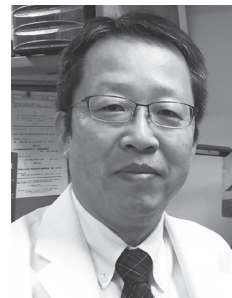


## EXCOR ～地域における小児重症心不全治療～

愛媛大学大学院医学系研究科心臓血管・呼吸器外科学

打田 俊司

Shunji UCHITA



### 1. はじめに

Berlin Heart EXCOR® Pediatric (以下、EXCOR) は、世界中で唯一、小児重症心不全患者に用いられる体外式補助人工心臓である。当院では2015年12月末に小児用補助人工心臓実施施設に認定され、翌年よりEXCORを導入した。本稿では、装着症例を経験したことから見える地域における小児重症心不全治療と課題を検討した。

### 2. Berlin Heart EXCOR® Pediatric

EXCORは1991年にドイツで臨床に導入されて以降、2018年の時点で小児装着患者は2,000例以上と報告される約30年の実績を持ち、成長にも対応できるように、患者の体格に合わせた体外式ポンプを選択することができる世界で唯一の小児用体外式補助人工心臓で、Ikus駆動装置(以下、Ikus)で空気圧を作り出し、血液ポンプを駆動させる構造をとる。EXCORの導入により、それまでのECMO (extracorporeal membrane oxygenation) による補助に比べて生存率と移植到達率とに優位性があることが示され<sup>1)</sup>、心臓移植まで安定した長期管理が行えるようになった。

Fraser<sup>1)</sup>らのprospective trialの報告では、16歳以下の対象症例を体表面積(BSA)の大きさに2群に分け、傾向スコア・マッチングを行ったECMO補助をコントロールとして比較検討が行われ、生存率と移植到達率とに優位性が示されている。しかしながら、重篤な出血、感染、脳血管障害の発生率は、BSA 0.7 m<sup>2</sup>未満群でそれぞれ42%、63%、29%となっている。さらにJaquiss<sup>2)</sup>らは、米国食品医薬局(FDA)

が認可した2011年12月以降のprospective investigational device exemption (IDE) trial 48例とEXCOR承認後から2015年4月までの北米での247例との比較検討で、それぞれを“理想的”、“現実的”なコホートとして報告し、また、心移植到達率とEXCOR離脱生存率はほぼ同等の成績で、EXCORは有用な治療法であると結論付けている。しかしこれらの報告で、出血や脳血管障害の発生は群間において変わらないことを鑑みると、EXCORの積極的早期導入による心補助を必ずしも推奨することはできず、また、個々の症例で病因や病態は異なるため、いかに導入のタイミングを逃さずよりよい治療を提供できるかを、単施設ではなく、他施設との症例共有および意見交換体制を整えることが重要となる。

### 3. 本邦におけるEXCOR認可と現状

EXCORは、本邦では2012年8月から行われた医師主導治験を経て、2015年6月に小児重症心不全治療に対する承認を受け、同年8月に保険収載されるに至った。これを受け、治験3施設に加え、新たに6施設が小児用補助人工心臓実施施設に認定され、2022年6月現在までに15施設が認定され、うち12施設でEXCORを保有し、47台が稼働可能な状態となっている。

2021年12月31日時点での日本心臓移植研究会の心臓移植レジストリ報告<sup>3)</sup>によると、これまでの小児心臓移植は60例で、10歳未満が26例、EXCORは治験を含め94例に装着され、5歳未満での装着が80例(1歳未満42例、1~2歳28例、3~5歳10例)となっている。問題点としては、患者1人当たりのEXCOR占有日数が長く、ひとたび装着すれば離脱するか心臓移植を行うまでは稼働台数が減少することである。

#### ■ 著者連絡先

愛媛大学大学院医学系研究科心臓血管・呼吸器外科学

(〒791-0295 愛媛県東温市志津川454)

E-mail. suchita@m.ehime-u.ac.jp

#### 4. 小児重症心不全症例へのEXCOR適応と承認

2010年の臓器移植法改正により臓器提供者の年齢制限がなくなり、小児からの脳死臓器提供も可能になり、国内での小児心臓移植の扉が開かれた。EXCOR装着に際しては小児心臓移植の適応判定を受けることが前提となり、当該施設内の臓器移植適応検討委員会および小児心臓移植実施施設内適応検討委員会での合意の後、日本循環器学会心臓移植適応検討小委員会に申請し承認される必要がある。また、これと同時に日本臓器移植ネットワークにレシピエント選択に必要なデータを登録する。補助人工心臓(VAD)の植え込みの判定基準は、国際的にはINTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) Profile [小児ではPediMACS (pediatric INTERMACS)], 本邦ではJ-MACS (Japanese registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) が用いられる。

#### 5. 小児重症心不全症例の治療方針

一般的な重症心不全の診断や治療に関しては地域や中央での格差はないが、非定型的な病態を現す重症心不全症例や投薬治療の限界に近い症例では、VAD治療のタイミングや治療方針について早期に治療の判断に迫られる。EXCOR治療の承認時期と相まって、2015年に日本小児循環器学会に“小児重症心不全治療相談窓口”が設けられ、電子メールを介して24時間、全国の小児用補助人工心臓実施施設の担当者が一斉に回覧することが可能となった。相談・提示症例に対する治療の経験、治療方針の提示、また、EXCOR装着受け入れ可能施設の提示が体制化され、必要に応じて移植実施施設の医師や経験豊富な医師が勤務を調整してまで直接患者の施設を訪問して、患者の状態を把握し、患者状況や治療方針が提示されるという、施設の垣根を越えたALL JAPANでの診療体制が、重症心不全患児救済の強い意志の下で運用されている。このシステムは、単なる窓口業務ではなく、治療中の患児の困難な病態判断や診療方針に悩みが生じた際に、全国の様々な医師の意見のやり取りが時間を空けずに行われ、当該施設、参加施設全体の診療経験、新たな知見獲得の場となっていることを我々も実感している。

#### 6. EXCOR保有施設と心臓移植施設

VAD治療が必要となる小児重症心不全でEXCOR治療は離脱か心臓移植までのbridge useとなるが、現実的には心臓移植待機期間は通常1年を超え、最長では2年10か月に及ぶため、患者、家族に負担の少ない環境で安定した心臓

移植待機を行うためのVAD治療体制が本邦に適切に分布しているとは言い難い現実がある。

2022年10月現在、11歳未満の心臓移植実施施設は本邦で東京3施設、大阪2施設、福岡1施設の6施設である。EXCOR保有施設は12施設で、前述の6施設以外では埼玉、神奈川、茨城、静岡、愛知、愛媛である。これを地図に分布してみると(図1)、EXCOR管理ができる治療施設は都市部とその周辺に偏在傾向であり、空白地域が認識できる。本邦の小児重症心不全患者への均等な治療の提供という観点からも、医療圏を考慮した施設分布となることが望ましい。

#### 7. 当院でのEXCOR導入に至る流れ

当院ではすでに植込型補助人工心臓実施施設に認定されており、成人体外式VAD症例の経験もあった。体外循環技術認定士4人、補助人工心臓管理技術認定士8人(うち看護師2人)、慢性心不全看護認定看護師1人を有し、先天性心疾患手術や小児のECMO管理も行っているため、基本的には導入に際する診療スタッフの受け入れに問題はなかった。植込型VAD手術患者や心臓移植を終了した患者の管理を行っている素地があることは、EXCOR導入に際して非常に有用であった。

しかし、小児体外式補助人工心臓には成人症例と異なる点が多いため、当院では、日本臨床補助人工心臓研究会主催の小児用補助人工心臓研修セミナーや補助人工心臓治療関連学会協議会植込型補助人工心臓実施基準管理委員会が承認した研修の既存修了者に加えて、医師7人、看護師31人、臨床工学技士12人、リハビリテーション技術職員3人がEXCOR研修を終えている。院内ではすでに人工心臓管理技術認定士資格を取得した臨床工学技士が中心となって、定期的にIkusの実機を用いた実践的な院内研修会を開催している。院外研修会に際しては附属病院が行う高度医療の位置づけの下、その参加費をサポートし、受講者の負担軽減を図り病院全体での協力体制ができている。

#### 8. EXCOR装着：心臓移植への第一歩・患者管理の連携

EXCOR装着に際しては、最終到達点である心臓移植治療を念頭に置く必要があるのは言うまでもない。しかし、装着に際しては、移植治療について、家族への十分なインフォームドコンセントが必要となる。当院は心臓移植施設ではないため、その治療と治療に付随する詳細な説明が不十分になる可能性がある。そのため、EXCOR装着適応患者の発生に際しては、心臓移植提携施設である大阪大学医学部附属病院の小児科・心臓血管外科にお願いして来院し

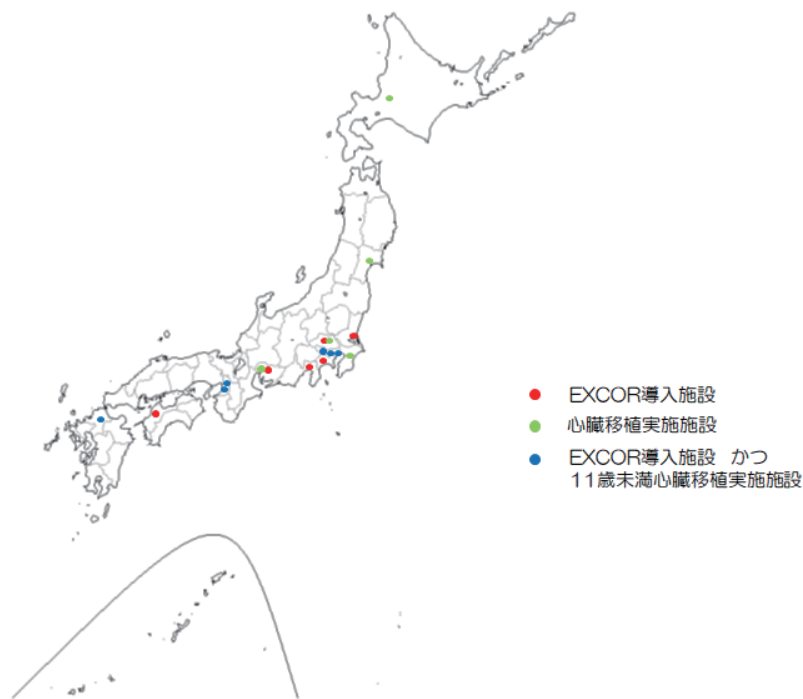


図1 本邦の心臓移植実施施設，11歳未満心臓移植実施施設，EXCOR導入施設の分布

て頂いたうえで，患者の家族に心臓移植とはどのような治療かについて，家族の置かれる背景も含め丁寧な説明を頂いている。

EXCOR装着後の患者管理においては，治療を担当する医師以外に，看護師，臨床工学技士のみならず，理学療法士・作業療法士によるリハビリテーション，薬剤師，管理栄養士，臨床心理士・緩和ケアチームがかかわり，必要に応じて多職種カンファレンスを行って患者情報の共有を行っている。その中でも管理において様々な疑問や悩みが発生するため，各職種で移植における経験値の高い大阪大学医学部附属病院と連携を取り，アドバイスを頂くことで，少ない症例経験でも患者管理の質を維持することができ，安心感を持って診療ができています。

## 9. EXCOR装着：医療以外の課題

小児重症心不全患者を取り巻く環境は，成人の場合と大きく異なる。当然自己管理は困難であるので付き添いをする必要があり，まだ幼齢のきょうだいがいる場合も多く，きょうだいへの支援も含め，祖父母を巻き込んだ大家族での応援体制が必要となる。加えて，長期病院生活となることから経済的な負担も大きく，移植実施施設での長期入院となると家族への精神的・肉体的・経済的負担が大きい。よって，居住地近くでVAD治療が行えることは，面会などにより家族との接点が希薄にならず，付き添いの交代も

容易であり，長期入院管理に伴う患児・家族双方の精神的ストレス，経済的負担が緩和される。

## 10. 心臓移植施設への患者搬送：地域最大の課題

当院から，連携心臓移植施設である大阪大学医学部附属病院までは陸路で約320 km，直線距離で約270 kmの移動を行う必要がある。EXCORは高さ1,000×奥行800×幅500 mm，重量101 kg，消費電力575 Wの仕様で，内蔵バッテリー最長駆動時間が30分である。当院からの搬送方法は，陸路と空路の選択肢がある。実際に，搬送のシミュレーション計画を立てようとすると，様々な解決すべき問題点が浮かび上がってきた。特に搬送方法の選択で，夜間や天候不良時は空路の選択ができず陸送路搬送となる。ただし，ドナー発生から搬送に移るまでの時間的な猶予が少なく，すぐに対応できる状況を確認する必要がある。空路では重量と移送距離の点から防災ヘリに依頼することとなり，運用について愛媛県消防防災航空隊と様々な事態の想定と解決法の検討を行っている。

状況によっては知事からの要請により，航空自衛隊航空支援集団司令官に緊急空輸にかかる災害派遣要請を行ってもらい，輸送機で機動衛生ユニットを用いた搬送を行う方法もある。陸路搬送については民間の救急車との話し合いが進んでいる。しかしながら，Ikusは重く，また，安定した電源供給が安全な搬送には不可欠である。Woolley<sup>4)</sup>ら





©Berlin Heart GmbH

図2 Berlin Heart EXCOR® Active (Berlin Heart 社より写真提供)

は、2例の陸路と空路を併用した患者搬送課題を詳細に述べている。余裕を持った電源供給を有していても、搭載インバータ特性により純正弦波でない場合にヒューズが切れる事象があったと報告している。Ikusは50 Hz / 60 Hz, 115 V, AC, 正弦波となっており、この事象は一過性の過電流の影響が原因の可能性があると記載されている。今後実機を救急車に搭載・駆動しての検証と、正弦波インバータの導入を含めて、安定した電源を供給できる体制を検討している。

成田ら<sup>5)</sup>は42例の国内搬送症例の検討を行っている。EXCOR装着患者の搬送例はないが、遠方からの搬送に自衛隊ICUジェット機を用いた搬送例も詳細に記載されている。

我々は、EXCOR装着患者の長距離搬送にはいまだ解決すべき問題があることを踏まえ、安全に搬送できる環境を整備し搬送シミュレーション計画を進めているが、今後の患者搬送体制として、医療用ジェット機運用による搬送体制が確立されていくことで、地域からの搬送への懸念が軽減されて安定した搬送が可能となることを期待している。安定した搬送方法の保証は、EXCOR実施施設の拡大が期待され、居住地域に近いところでの重症心不全患児への体外式補助人工心臓治療が行え、患者のみならず家族への負担軽減や患者集中による移植実施施設への負担軽減が期待できる。

2022年10月現在、日本重症患者ジェット機搬送ネット

ワーク (Japan Critical Care wing Network, JCCN) (仮称) 委員会が設立され、JCCNが委員会の始動実現に向けて動き出している。我々は患者搬送とそれに付随する多くの問題点がすべて解決できるJCCNの早期運用を待ち望んでいる。

## 11. EXCORの新たな期待

駆動装置であるIkusは重量が約101 kgで、移動に適した仕様とは言い難い。重量とバッテリー持続稼働時間の短さは、心臓移植施設への移動距離が長い当院にとっては大きな課題となっている。未発売ではあるが(2022年11月現在)、最近、新たなモバイルドライビングユニットとしてのEXCOR® ActiveをBerlin Heart社のホームページ<sup>6)</sup>で見ることができるようになった。EXCOR® Activeは機内持ち込み手荷物のように小さく、バッテリーを含め15 kgと軽量化され、フローセンサーによる血流測定でのポンプ制御が行える。また、バッテリー駆動時間は両心VAD駆動時でも最低6.5時間の持続性があるなどの特徴を持ち、患児の入院時の生活の質(QOL)のみならず、患者搬送に際してのメリットも期待される(図2 a~c)。症例報告も同ホームページ<sup>6)</sup>上に掲載されており、本邦でも早期に販売・承認となることを期待してやまない。

## 謝 辞

この特集執筆にあたり、貴重なご意見・助言を頂いた千

里金蘭大学大学院看護学部看護学研究科の福嶋教偉先生, 移植適応患者やEXCOR装着患者発生時に来院し患者家族への説明, 患者管理, 装着手術指導を頂いている大阪大学大学院医学系研究科小児科学の石田秀和先生, 心臓血管外科の平 将生先生, 大阪大学医学部附属病院のスタッフの皆様にご感謝申し上げます。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

## 文 献

- 1) Fraser CD Jr, Jaquiss RD, Rosenthal DN, et al: Almond CS; Berlin Heart Study Investigators: Prospective trial of a pediatric ventricular assist device. *N Engl J Med* **367**:

532-41, 2012

- 2) Jaquiss RD, Humpl T, Canter CE, et al: Postapproval Outcomes: The Berlin Heart EXCOR Pediatric in North America. *ASAIO J* **63**: 193-97, 2017
- 3) 日本心臓移植研究会: 心臓移植レジストリ報告, 2021
- 4) Woolley JR, Dady S, Spinnato J, et al: First Berlin heart EXCOR pediatric VAD interhospital transports of nonambulatory patients with the Ikus stationary driver. *ASAIO J* **59**: 537-41, 2013
- 5) 成田 淳, 小垣滋豊, 石井 良, 他: 日本における小児重症心不全患者の病院間搬送: 単施設経験の検討. *日小児循環器会誌* **36**: 57-64, 2020
- 6) Berlin Heart: Medical Professionals EXCOR® Active. <https://www.berlinheart.de/en/medical-professionals/excorr-active/> Accessed 30 July 2022