

植込型補助人工心臓患者の再入院を予防するための管理

東北大学心臓血管外科

片平 晋太郎, 齋木 佳克

Shintaro KATAHIRA, Yoshikatsu SAIKI



1. はじめに

2011年より、植込型補助人工心臓 (iVAD) がまず心臓移植へのブリッジ治療 (bridge to transplantation, BTT) で保険適用となり、iVADを装着したレシピエントが経年的に増加していった。当初60歳までであった適応年齢が65歳まで引き上げられ、さらに2021年5月からは、心臓移植を前提としない長期在宅治療目的での植込型補助人工心臓治療であるdestination therapy (DT) が保険適用となったことで、今後さらにiVADの症例は増加すると考えられる。長期在宅治療を見込んでいるDT適応例のみならず、BTTにおいても慢性的なドナー不足から心臓移植までの待機期間は延長し、長期的なiVAD管理が必要になっている。デバイスの進歩により頻度は減少傾向にあるものの、長期iVAD管理においては様々な合併症が起きることがすでに報告されている¹⁾。

本稿では、当科における再入院および死亡原因の現状を示し、現在当科で行っている再入院を予防するための管理について述べる。植込み手技の工夫も長期管理における合併症および再入院を予防するために重要になると考えられるため、それに関する考察も加えて記載する。

2. 当科における再入院の現状

2011年4月から2023年2月まで、82例のiVADの植込みおよび外来管理を行った。初回植込み機種はEVAHEART (サンメディカル技術研究所) 16例, DuraHeart (テルモ社) 9例, HeartMate II (Abbott社) 30例, HeartMate3 (Thoratec Corporation) 10例, Jarvik2000 (センチュリーメディカル社)

11例, HVAD (日本メドトロニック社) 6例である。適応はBTT 74例, DT 8例であった。2023年2月現在, 31例が心臓移植を受け, 7例は病院内死亡, 15例は遠隔期死亡, また, 離脱を1例で経験し, 28例で外来管理を継続している。退院後の死亡原因は感染5例, 脳合併症4例, 機械トラブル2例, 心不全1例, 腸管虚血3例となっていた。

現在外来管理中の症例も含めて, 再入院の平均回数は5.6回/人であり, 最多は25回であった。

長期入院となった原因としては, 脳合併症のほか, 感染 [ドライブライン感染 (drive line infection, DLI), ポンプポケット感染] や腸管虚血を含む腹部合併症, 心不全が挙げられた。感染においては, DLIからポンプポケット感染へ波及し, ポンプ交換まで必要とした症例も認められた。その他の入院の理由は, 抜歯やジェネレータ交換, 他科手術・検査 (消化管内視鏡検査など) の術前術後の抗凝固管理のためなどであった。抗凝固療法が必須のiVAD管理において手術を行う際の再入院は避けられないことである。つまり, 術後に続発する合併症を生じさせないことが重要であるため, iVADの管理に慣れている部署での入院管理が必要であると考えている。

3. 再入院を予防するための管理

1) 再入院を予防するための植込み手技の工夫と術後の管理

植込み後に心不全を発症し入院した症例の中で, 植込み後6年に急激に両心不全が進行した死亡例を経験した。心臓がリモデリングを起こし, iVADの流入管が側壁を向き, 僧帽弁後尖に近接したことによって流量が取れなくなった症例 (図1) であった。また, 心嚢内留置型のポンプが少しずつ背側へ落ち込んだことによって, 流入管が前壁中隔を向き流量が低下した症例 (図2) を経験した。この症例では,

■ 著者連絡先

東北大学心臓血管外科

(〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1)

E-mail. shinkatahira@med.tohoku.ac.jp



図1 死亡例の剖検写真
 両心不全が急速に悪化し死亡した症例。ポンプが僧帽弁後尖を吸い込んでいる。

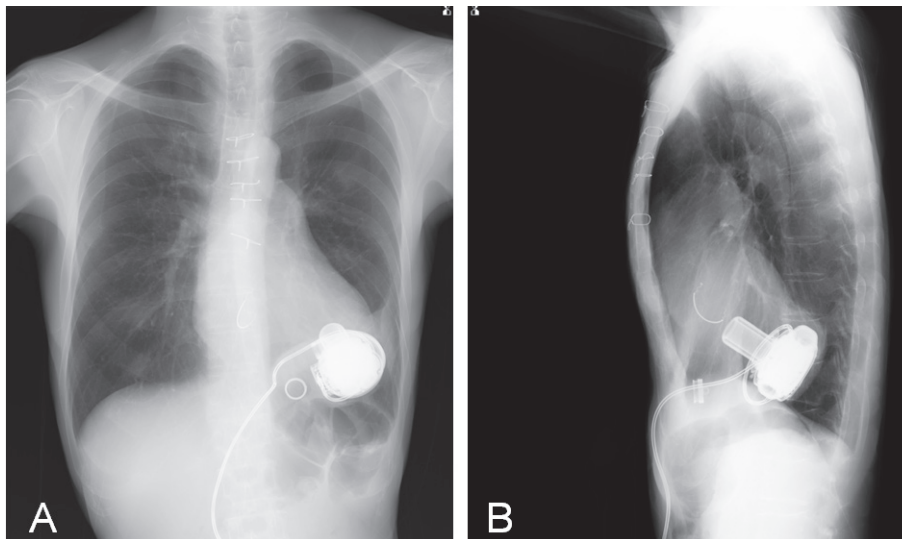


図2 HVAD装着3年半後の胸部X線写真
 A. 正面像：ポンプは心嚢内で正しい位置にあり、脱血管の先端も適切な方向を向いているように見える。
 B. 側面像：ポンプ本体が背側に偏位し、脱血管の先端が腹側を向いている。

通常の胸部X線写真正面像(図2A)では、脱血管が適度に後内側の僧帽弁方向を向いているように見えていたものの、側面(図2B)を撮像することで、ポンプ本体の背側への脱転により脱血管先端が腹側を向いていることが明確にわかった。遠隔期における心不全の原因として心臓のリモデリングとポンプの位置の変化が要因となることがあり、重篤な場合にはポンプ交換が必要になる場合もある。ポンプポケットを作製しないタイプのHVADやHeartMate3の管理においては、正面像だけでなく側面像も植込み後から定期的にX線撮影を行いその変化を確認することが長期外来管理の上で必要である。前述のようなポンプの植込み時

には、心膜逆T字切開後の心膜横隔膜接合部左側前縁にポンプを固定することでポンプの位置変化を予防することができると考えており、良好な流入特性を維持することで植込み後の心不全による再入院を予防するために実践している。

術後の投薬調整は、合併症や術後再入院の予防につながると考えられる。iVAD術前には心不全治療薬の組み合わせである、いわゆるFantastic 4が低血圧などの理由で十分な量投与されていない場合もある。iLVAD術後には、デバイスによる強力な循環補助下で安心して薬物治療を強化しやすい状況になる。そのため、特に右心不全対策として心保

護薬の増量は積極的に行う方針としている。また、1割弱と低い可能性ではあるが、bridge to recoveryを企図した左心室心筋保護のためにも、抗心不全薬の強化は重要な治療要素になり得る。

iVAD術後の腎機能についての最近の報告では、iVAD装着後の循環動態改善に伴って改善した腎機能は、術後半年で術前の腎機能レベルに戻るとされている²⁾。心臓移植後には免疫抑制薬の内服が必須であるBTTに限らず、iVADで長期管理となるDTにおいても、腎障害の進行を予防することが必須である。そのため、術前に内服していた、アンジオテンシン変換酵素(ACEi)、アンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)については、術後に腎機能障害が進行する場合には休薬や減量を考慮する必要がある。あるいは、ネプリライシン阻害による内因性ナトリウム利尿ペプチドの緩徐な利尿作用と腎保護作用を期待して、レニン-アンジオテンシン系阻害薬をアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬(ARNI)へ変更することも一考に値する。また、術前からの利尿薬投与は、一般的には術後に減量できる場合が多いため、特に腎障害性を払しょくできないループ利尿薬などは積極的に減量することが望ましい。その一方で、右心不全が増悪傾向にある場合などには、バソプレシンV₂受容体拮抗薬を追加することで、右心不全による再入院の予防を図る。さらに、iVAD植込み前から投与されていることが多い抗不整脈薬について、アミオダロンの場合は、長期投与により間質性肺炎、甲状腺機能障害、肝障害をきたすことがあると報告されていること³⁾、また、ワルファリンとの相互作用も報告されていることを勘案し、iVAD後に不整脈のコントロールがついているのであれば、休薬が望ましいと考える。

2) 感染予防

再入院を予防するためには、感染の管理が術後早期より重要である。術後早期に発生した感染が、後に脳合併症の原因となることもある。

① DLIおよびポンプポケット感染

DLIは最近のJ-MACSによると1年で約20%、3年で約40%発生すると報告されている⁴⁾。感染が進行すると、ポンプポケット感染まで進行し、ポンプ交換を必要とするため、予防および発症後はその積極的管理が非常に重要である。DLIはいったん発症すると、ドライブラインに形成されたバイオフィームにより感染が持続する場合が多い。DLIは、ドライブラインによる貫通部への力学的作用により発症し増悪すると考えられるため、まず、植込み前においては貫通部の位置を検討する必要がある。立位、座位、臥位の全ての体位でドライブラインの向きの変化を確認

し、術中にはドライブラインおよび貫通部に負荷がかからないような位置を調整し作製する。手術終了時にはドライブラインを貫通部で固定し、術後浸出液がなくなったことを確認して抜糸を行う。そうすることで綺麗な貫通部を作製することができる。DLの固定には様々な被覆剤が用いられるが、長期使用においては皮膚炎を発症することもあるため、入院中に被覆剤パッチテストを行い、症例に応じて適した固定具を選択することが重要である。消毒薬はこれまでクロルヘキシジンやポビドンヨードが用いられていたが、最近では界面活性剤ベタインと抗菌成分ポリヘキサニドを有する抗菌性創傷被覆・保護剤であるプロントザン[®]を用いて良好な結果を得た報告も出ており、今後のDLIの管理において期待されている。DLIを生じた際は入院が必要となるが、生活習慣や行動をしっかりと聴取し、DLIが生じた原因を究明して改善することで、2回目以降の入院や病勢の悪化を防ぐことが可能である。

ポンプポケット感染が起こる原因としては、術後早期および体外式補助人工心臓(VAD)からのコンバージョン、DLIからの感染進展が挙げられる。術後早期に感染を起こさないためには、術中に十分な止血を行い、免疫力を低下させないために栄養管理を行う必要がある。体外式VADのカニューレの皮膚貫通部から菌が検出されている場合には、iVADへコンバージョンする際、大網をiVADとドライブライン周囲に置くことで感染を予防することができる。

② 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する管理

iVAD患者におけるCOVID-19感染は状態が悪化すると報告されており⁵⁾、その感染予防および感染時の重症化予防は重要である。我々は積極的にワクチンの接種を推奨し、そのワクチン接種の有無および回数について確認を行っている。また、COVID-19では血栓塞栓症のリスクが上昇する。症状が軽度で自宅で療養している期間においては、連日、後述するコアグチェックによるプロントロンビン時間(PT-INR)管理を行うことによって、COVID-19による凝固異常に起因する血栓塞栓症予防に対するきめ細かな管理が可能となる。

3) 出血および血栓塞栓症の予防

iVAD装着後は、ワルファリンの内服による抗凝固療法および抗血小板薬の内服が必須である。ワルファリンの管理には、前述の簡易型PT-INR測定装置であるコアグチェックを用いて外来管理を行っている施設が多いと思われる。PT-INR管理が不十分であると、出血性合併症および血栓塞栓症を引き起こす原因となるため、適切な管理が重要である。コアグチェックを用いた管理において重要なことは、PT-INRが延長するにしたがい従来法と測定値の差が拡大

する可能性があることである⁶⁾。つまり、コアグチェックでPT-INRの延長を認めた際には、外来にて従来法でも測定し、真の延長であるかどうかを確認する必要がある。そのため、退院前からコアグチェックと従来法とのデータを収集し、遠隔期管理にも使用することで、症例に応じたPT-INRコントロールが可能となる。また、当院においては脳合併症を発症した症例に対しては、最低でも週2回のコアグチェックによる測定を行い、コントロールを行っている。

抗血小板薬は、基本的にバイアスピリン100 mgをiVAD装着後に内服することとなり、必要時はクロピドグレルやチクロピジンが追加されるが、これら薬物の薬理学的作用がどれくらい血小板機能を抑制させているかは、実際のところ不明である。近年、シスメックスの装置などで血小板凝集能を測定することが可能となっているが、まだ一般的ではない。こういった装置で血小板凝集能を測定し、症例に個別化された抗血小板療法を行うことで出血・血栓塞栓症を予防し、再入院を減らすことが可能となると考える。

4) シェアードケア

高度で専門的な治療を地域基幹病院および植込型補助人工心臓実施施設で協力して行うシェアードケアは、合併症を防ぐために非常に重要である。シェアードケア施設で専門的な左室補助人工心臓(LVAD)ケアを行っていた患者のほうに有害事象の発生率が低いという報告もされている。脳卒中が起きた際の脳出血に対する抗凝固療法や、脳梗塞の際の血栓吸引療法のようなプライマリケアにとどまらず、機器のトラブルシューティングへの対応などの専門的な処置ができるよう、地域基幹病院においてもトレーニングを行う必要がある。また、近年では訪問看護ステーションによる在宅看護も可能となっており、それらの施設と情報共有を行うことで異常を早期に発見し、介入を行うことができ、再入院を減らす管理につながると考えられる。

4. おわりに

iVAD治療はBTTだけでなくDTにも適応が広がり、よりいっそうQOL (quality of life) を考慮した管理が必要となっている。また、再入院を予防するためには、合併症による身体的ダメージを最小限に抑える必要がある。しかしながら、再入院はできるだけ避けたいが、iVAD装着患者は小さな合併症が大きな合併症につながる危険性が高いため、入院の閾値は少し下げて外来管理することが結果的に再入院および長期的なQOLの向上につながると考える。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Shah P, Yuzefpolskaya M, Hickey GW, et al: Twelfth Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support Report: Readmissions After Left Ventricular Assist Device. *Ann Thorac Surg* **113**: 722-37, 2022
- 2) Bujo C, Amiya E, Hatano M, et al: Long-Term renal function after implantation of continuous-flow left ventricular assist devices: A single center study. *Int J Cardiol Heart Vasc* **37**: 100907, 2021
- 3) Vassallo P, Trohman RG: Prescribing amiodarone: an evidence-based review of clinical indications. *JAMA* **298**: 1312-22, 2007
- 4) 日本胸部外科学会 : J-MACS Statistical Report (2010年6月～2021年12月). https://j-vad.jp/document/statistical_report_201006-202112.pdf Accessed 1 Mar 2023
- 5) Wadiwala IJ, Garg P, Alomari M, et al: Accelerated LVAD pump thrombosis in COVID-19 patient: Case report and mini review. *J Card Surg* **37**: 5313-9, 2022
- 6) Sasaki K, Sato K, Suzuki M, et al: Evaluation of Portable Coagulation Analyzer in Comparison with Conventional Hospital Laboratory Instrument with Stratification of International Normalized Ratios by Therapeutic Upper Limit. *Kyobu Geka* **69**: 341-5, 2016