# 小児用補助人工心臓：Berlin Heart EXCOR® Pediatric

国立成育医療研究センター心臓血管外科

平田 康隆

*Yasutaka HIRATA*

## 1. はじめに

Berlin Heart EXCOR® Pediatricは，新生児にも使用できる体外設置型補助人工心臓（VAD）であり，世界全体では2,000例以上の実績がある。2015年6月に本邦でも承認され，以来，国内における装着数も増加している。本邦での装着後の成績は良好で，2024年12月現在までに130例以上に装着が行われ，そのうち61例が心臓移植へ到達，25例が離脱している。術後管理の注意点としては，抗凝固・抗血栓，感染，右心不全などがある。EXCOR® Pediatricの承認によって，これまでは救命しえなかった小児重症心不全の患者が心臓移植まで到達できるようになったが，今後は国内での小児の心臓移植が増加することが望まれる。

## 2. 機器の概要

EXCOR® Pediatricは，ドイツのBerlin Heart社が製造販売する小児用，空気圧駆動・拍動型の体外設置型VADであり，体表0.7 $m^2$以下の小児に用いることができる現在唯一のVADである。2024年12月現在で世界で2,000例以上の植え込みの実績がある。EXCOR® Pediatricはポンプ（**図1**），カニューラ，およびIkus駆動・制御装置から構成される（**図2**）。駆動装置は現在，新しい機種EXCOR® Active（**図3**）へと移行しており，本邦においても2025年から導入予定となっている。脱血用カニューラを左室心尖部または心房に装着し，送血用カニューラを上行大動脈，または肺動脈へ装着することにより，左心または右心の補助，および両心補助を行う。駆動装置は本体1台で両心補助を行うことができることが特徴である。ポンプはドライビングチューブにより駆動装置に接続される。駆動装置の空気圧によりポンプを拍動させ，拍出量を制御することにより心機能を補助する。

**図1**　EXCOR® 血液ポンプ

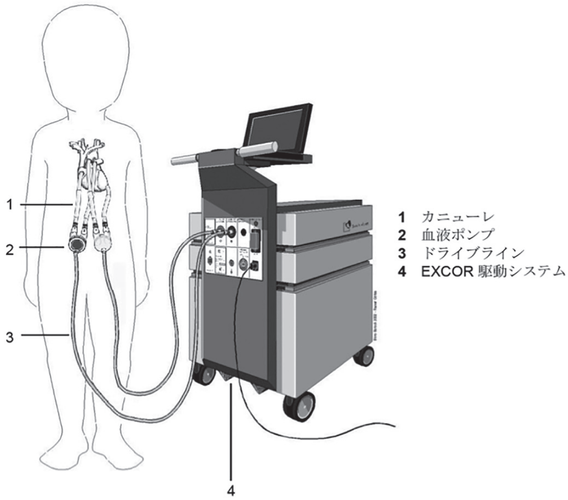


**図2**　Ikus駆動装置

ポンプの内部は，多層軟質ポリウレタン膜で空気室と血

■ 著者連絡先
国立成育医療研究センター心臓血管外科
（〒157-8535　東京都世田谷区大蔵2-10-1）
E-mail. hirata-y@ncchd.go.jp

図3　EXCOR® Active

液室に分かれている。空気圧による拍動が膜を動かすため，空気室と血液室はそれぞれ充満状態と排出状態になる。血液室とポリウレタン製のカニューラはどちらも透明であるため，血栓性沈着物の検出および空気室と血液室の充満や排出の状態のモニタリングが可能である。また血液ポンプの接続分岐点の流入・流出部に弁が装備されているため，確実に血液の逆流が防止できる。駆動・制御装置により，拍動数，最高駆動圧（陽圧），最低吸気圧（陰圧），および相対的なPercent systoleのモニタリングや調整を行うことができる。

ポンプのサイズは血液室最大容積に応じて，1回拍出量10 *ml*，15 *ml*，25 *ml*，30 *ml*，50 *ml*，60 *ml*の5種類がある。この中から被験者に合わせてサイズを選択する。小さな体格の小児に使用する10 *ml*, 15 *ml*, 25 *ml*, 30 *ml*ポンプはそれぞれ，概ね体重3～9 kg，7～14 kg，10～25 kg，20～30 kgを適応としている（**図4**）。

## 3.　本邦における成績

2010年に改正移植法が施行され，小児心移植の増加とその橋渡し（bridge to transplant, BTT）治療の必要性に対応するため，体格の小さな小児用VADの臨床使用が急務となった。EXCOR® Pediatricは，2012年から施行された本邦における臨床治験9例でその安全性が確認された後，2015年6月に保険承認，同8月に保険償還に至った。2024年9月まで，前述の治験9例を含む延べ133例に対し植込みが行われ，装着時年齢の中央値は1歳3か月であった。このうち59例（44％）が心臓移植（国内42例，渡航17例）に至っており，国内移植までの装着期間は平均577日（範囲：45日～1,851日），1年7か月であった。期間内の離脱は再装着の3例を含む25例，死亡は21例であった。生存率は装着期間1年で95％，2年で80％，および3年で62％と良好である（**図5**）。

単施設からの報告では国立循環器病研究センターからの20症例の報告があり[1)]，平均年齢は10.8か月（7.9～33.2か月），平均体重は6.3 kg（4.6～10.2 kg）である。50％の患者が体重5 kg未満，平均サポート期間は365日（241～636日）で，1名が死亡し，7名が心臓移植を受け，5名の患者は心機能回復によりVADを離脱した。主要合併症なしの生存率は6か月で79.3％，12か月で49.6％，18か月で38.6％であったが，患者の体重が5 kg未満の場合，合併症なしの生存率を低くするリスク要因であった。

## 4.　海外における成績

Hetzerらは23年にわたるEXCOR® Pediatric 122例の成績を報告している[2)]。平均年齢は8.6歳（生後3日～17歳）で，35名が1歳未満であった。疾患の内訳は，心筋症（56名），劇症型心筋炎（17名），先天性心疾患（18名），心臓手術後（28名），心臓移植後心不全（3名）などである。平均装着期間は63.6日（1～841日）で，56名（45.9％）が心臓移植に到達し，46名（35.2％）が装着中に死亡している。主要な合併症としては，カニューラ周囲の感染（67％），術後早期の肺炎（23％），脳梗塞（22％），脳出血（37％）があった。

米国においては，2007年から2009年にかけて体表面積（BSA）＜0.7 $m^2$（コホート1）と0.7 $m^2$～1.5 $m^2$（コホート2）を設けた単群前向き臨床試験が行われ（各24例），2011年12月に米国食品医薬品局（FDA）の承認を受けた。両群ともに拡張型心筋症が最も多く，次いで先天性心疾患であった。年齢・体格の中央値は，コホート1で11.7か月・9.2 kg，コホート2で111.2か月・30.7 kgであった。補助形式はコホート1でLVAD/BiVAD 71％ /29％，コホート2でLVAD/BiVAD 58％ /42％であった。装着1年後の転帰はコホート1で心臓移植88％，離脱生存4％，補助中死亡8％，コホート2では，心臓移植88％，離脱生存4％，補助中死亡8％であった[3)]。これにより，心臓移植を前提とした待機デバイスとして，EXCOR® PediatricのECMOに対する優位性が示された。

ZafarらはEXCOR® Pediatric装着症例のうち，体重10 kg未満の患者について分析を行った[4)]。患者総数は97名で年齢の中央値は6.2か月，体重の中央値は6.2 kg，サポート期間の中央値は26日であった。このうち死亡は37例（38.1％）であり，同時期に行われた10 kg以上の患者に比べ有意に悪い成績であった。この原因としては，先天性心疾患の割合が多いことなど考えられた。

比較的最近の報告では，Rohdeらが2000年から2021年11月までにEXCOR® Pediatricを使用した19歳未満の患者303名（平均年齢2.0歳）について検討を行い[5)]，年齢やBSA

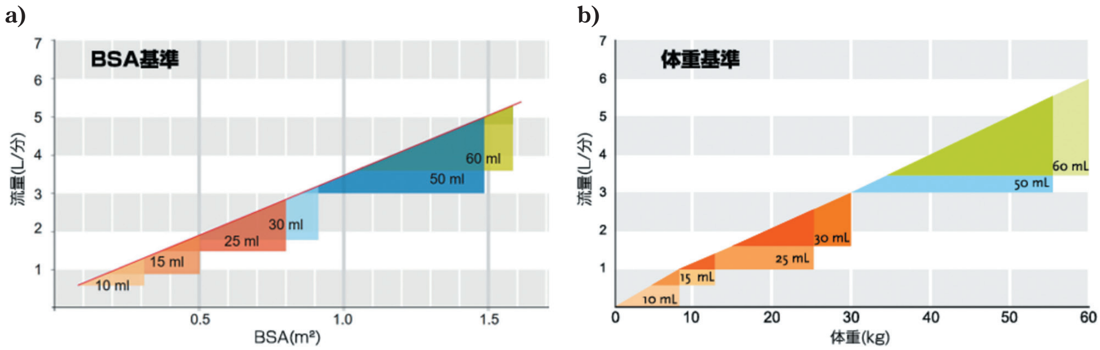


図4　血液ポンプの選択

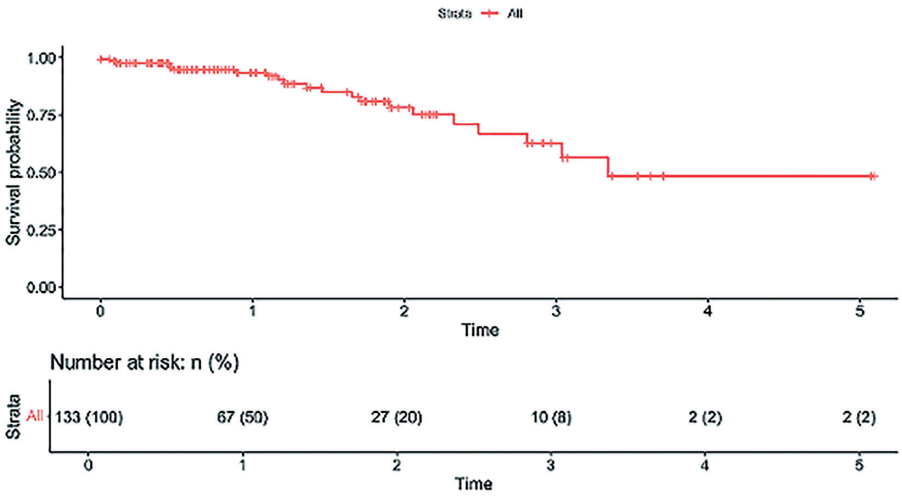


図5　本邦におけるEXCOR®装着後の生存曲線

は死亡率との有意な関連はみられなかったとしている。心臓移植の可能性に関連する因子は，年齢〔心拍数（HR）1.07〕と先天性心疾患以外の病因（HR 1.46）であった。心機能回復率は，BSAが0.53 m²未満の患者で最も高く（1年後21.8%），他のグループ（4.3～7.6%）と比較して顕著であった。BSAが0.73 m²以上の患者は，早期のポンプ血栓症のリスクが低い一方で，早期の出血リスクが高いことが示されている。

## 5.　術後管理

以下に当院における術後管理について述べる。

### 1）抗凝固・抗血栓療法

術後ヘパリンの開始が早すぎると，再出血をきたすことがある。特に，上行大動脈のグラフト吻合部は通常の心臓手術に比べて圧が高くなるため，止血には注意が必要である。

止血が確認されていれば，ヘパリンの持続投与を100 μ/kg/dayから開始し，徐々に200 μ/kg/dayまで増量し，活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）の目標は50秒以上とする。ただし，我々はヘパリンの過投与による出血傾向の増悪を防ぐために，APTTが目標値まで達しない場合もヘパリンの最大量は400 μ/kg/dayまでとしている。経口または経管栄養が開始できれば，ワルファリンカリウムの投与を開始し，国際標準化比（INR）3前後を目標とする。また，アスピリン1 mg/kg/day，ジピリダモール4 mg/kg/dayの投与を開始する。

血栓の好発部位はポリウレタンの弁の付着部，カニューラとポンプの接続部などの血液の流れの変化する箇所である。白色の小さな安定した血栓の場合はポンプ交換の必要はないが，赤色の血栓，あるいは浮遊血栓の場合は交換を考慮する。

### 2）右心不全

本邦での経験からは，両心補助人工心臓（BiVAD）が必要となることは稀であるが，術後の右心不全には十分な注意を払う必要がある。ポンプの充填不良がある場合は，ボリューム不足だけではなく，右心不全も考え，一酸化窒素

の投与，カテコラミンの使用によって右心を補助することも考慮する。

また，周術期だけでなく，術後長期にわたって，次第に右心不全が顕在化することもあり，定期的なエコー検査や胸部X線検査などを行って心機能の評価を行う必要がある。VADを装着すると体重がキャッチアップしてくるためVADの拍出回数などを増やしてアウトプットを増加させていく必要があるが，右心不全のために体重の増加不良が起こることがあり，必要に応じて利尿薬の増量などを行う。

#### 3）感染

欧米での報告でも，カニューレ周囲の感染は3分の2程度の症例で認められている[2]。特に，本邦においては長期にわたって装着せざるを得ない場合がほとんどであり，患者の活動度の上昇およびカニューレの動きに伴ってカニューレ周囲の皮膚との間に肉芽の形成が認められ，これに感染することが多い。局所の消毒などでコントロールできることもあるが，周囲の皮膚に感染が及ぶ場合などは，抗菌薬の投与を検討する必要がある。

#### 4）メンブレン損傷

EXCOR® Pediatric体外設置ポンプは血液chamberと空気chamberが3層の膜で接し，1枚の膜が損傷しても直ちに血液と空気が接触しない構造となっている。一方，メンブレン損傷に伴って，膜構造の内側に空気が貯留し，ポンプ不全をきたす「枕現象」という合併症が知られており[6]，緊急でポンプの交換が必要となる。この現象は比較的急速に進行するため，普段のポンプの観察では血栓のみならず，膜の動作も注意して観察する必要がある。

## 6.　先天性心疾患（特に単心室）に対する補助

2024年12月までにEXCOR® Pediatricを装着された患者のうち，先天性心疾患は13例と約1割を占めている。米国では小児の心臓移植のレシピエントのうち，約4割が先天性心疾患である[7]ことを鑑みると，今後先天性心疾患に対する心臓移植，VAD治療は増加する可能性がある。先天性心疾患はその複雑な解剖から手術手技の困難さを伴うことも多いが，特に単心室心疾患では注意を要する。

Fontan循環成立後，単心室機能不全への比較的良好なVAD治療成績は従来から報告されてきた[8]。Glenn手術の血行動態は不良で[9]，shunt血行動態へのtake-downまたはFontan手術へのupgradeの同時施行が必要と考えられるが，肺血管抵抗が低ければFontan手術へのupgradeの方が，チアノーゼの解消，血行動態の効率化などの点で望ましいと思われる。

自施設症例では，体重6.7 kgの左心低形成症候群類縁疾患（HLHS variant）/両方向性Glenn手術後の患者に対して，12 mmのPTFE（ポリテトラフルオロエチレン）グラフトでextracardiac TCPC（total cavopulmonary connection）とVAD装着を同時に行った。装着後約2年が経過しても順調で，移植待機中である。

## 7.　まとめ

EXCOR® Pediatricの保険承認に伴って小児の重症心不全に対する治療のオプションが広がり，これまでは救命できなかった患者を救うことができるようになった。また，その成績は海外と比較しても非常に良好であるが，概ね2年を超える待機期間が必要となっている。本邦での心臓移植の増加，ドナーの増加が望まれる。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

## 文　献

1) Komori M, Hoashi T, Sakaguchi H, et al: Short-term outcomes of EXCOR Paediatric implantation. Interact Cardiovasc Thorac Surg **35**: ivac051, 2022
2) Hetzer R, Kaufmann F, Delmo Walter EM: Paediatric mechanical circulatory support with Berlin Heart EXCOR: development and outcome of a 23-year experience. Eur J Cardiothorac Surg **50**: 203-10, 2016
3) Fraser CD Jr, Jaquiss RD, Rosenthal DN, et al; Berlin Heart Study Investigators: Prospective trial of a pediatric ventricular assist device. N Engl J Med **367**: 532-41, 2012
4) Zafar F, Conway J, Bleiweis MS, et al; ACTION Learning Network Investigators: Berlin Heart EXCOR and ACTION post-approval surveillance study report. J Heart Lung Transplant **40**: 251-9, 2021
5) Rohde S, Sandica E, Veen K, et al: Outcomes in small children on Berlin Heart EXCOR support: age and body surface area as clinical predictive factors. Eur J Cardiothorac Surg **63**: ezac516, 2022
6) Di Molfetta A, Filippelli S, Ferrari G, et al: Berlin Heart EXCOR Ventricular Assist Device: Multilayer Membrane Rupture in a Pediatric Patient. Ann Thorac Surg **102**: e129-30, 2016
7) 平田康隆：アメリカでの小児重症心不全医療の現状．日小児循環器会誌 **33**, 17-23, 2017
8) Almond CS, Morales DL, Blackstone EH, et al: Berlin Heart EXCOR pediatric ventricular assist device for bridge to heart transplantation in US children. Circulation **127**: 1702-11, 2013
9) Maeda K, Nasirov T, Yarlagadda V, et al: Single Ventricular Assist Device Support for the Failing Bidirectional Glenn Patient. Ann Thorac Surg **110**: 1659-66, 2020