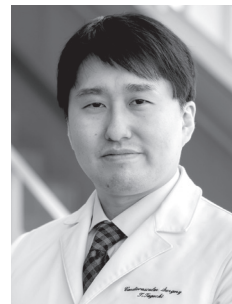


近年の補助人工心臓 (VAD) におけるトピック

大阪大学心臓血管外科

田口 卓良, 吉岡 大輔, 宮川 繁

Takura TAGUCHI, Daisuke YOSHIOKA, Shigeru MIYAGAWA



1. はじめに

重症心不全に対する補助循環治療は、この10年で飛躍的な進展を遂げており、短期から長期補助まで多様なデバイスが臨床応用されている。新世代デバイスとしては、短期補助であり経皮的に挿入可能なImpella®は、従来の経皮的補助循環である大動脈内バルーンパンピング (IABP) と比較して補助流量および左室減負荷 (unloading) に優れており、急性期循環補助の主力になりつつある。長期補助デバイスでは、HeartMate3™ (HM3) が国内で標準的に使用されており、HeartMate II™ (HM II) と比較して血液適合性や長期安全性の面で大きな進歩がみられる。さらに、完全置換型人工心臓 (total artificial heart, TAH) の進化も目覚ましく、近年開発されたBiVACOR® (BiVACOR社) によって移植代替療法としての実用化が現実味を帯びてきている (図1)。本稿では、これら最先端デバイスの最新知見を概説する。

2. 経皮的左室補助装置 (Impella®)

Impella® は、Abiomed社 (現Johnson & Johnson傘下) が開発した経皮的左室補助装置で、世界で広く使用されている短期補助循環デバイスである。ポンプはカテーテル先端に搭載された軸流型インペラで、左室から大動脈へ血液を送出し、1.0~5.5 l/minの流量で心拍出を補助する。経皮的に迅速な挿入が可能であることから、急性心原性ショックや高リスク経皮的冠動脈インターベンション (PCI) における循環補助として使用されている。欧米を中心に数多く

の臨床研究が実施されており、近年では適応の拡大や早期導入の有用性が注目されている。

日本においてもImpella®の導入は急速に拡大しており、その使用実態を把握することを目的として、2017年に補助人工心臓治療関連学会協議会インペラ部会により、J-PVAD (Japanese Registry for Percutaneous Ventricular Assist Device) レジストリ事業が開始された。本レジストリはImpella®の使用症例を対象としており、全国の関連施設におけるImpella®使用症例の臨床データが集積されている。2023年12月までで登録症例数は8,754例、登録施設数は246施設で、Impella®単独使用が5,099例、Impella®と体外式膜型人工肺 (ECMO) 併用が3,655例であった。患者の平均年齢は66.4歳、全患者の76.8%を男性が占める。主な使用理由は心原性ショック (53.0%) や低心拍出量症候群 (17.0%) で、補助期間の中央値はImpella®単独で3.6日、ECMO併用で5.9日。生存率は抜去時73.8%、30日後61.2%、退院時57.1%であった。有害事象としては溶血 (11.8%)、出血・血腫 (16.8%)、下肢虚血 (3.8%) などの頻度が比較的高く報告されており、デバイス使用に伴う合併症管理の重要性も示唆されている。

1) 劇症型心筋炎に対するImpella®

劇症型心筋炎は、急速に進行する重篤な心筋炎であり、循環不全を呈することが多く、早期の補助循環導入が予後を大きく左右する。

近年、日本全国のJ-PVADレジストリを用いた多施設共同研究において、Impella®が導入された劇症型心筋炎患者442例を対象とした詳細な解析が行われた。この研究では、ショック発症からImpella®導入までの時間に着目し、12時間未満の導入を「早期導入群」、12時間以上の導入を「遅延導入群」として比較した。主要評価項目として、60日以内の「回復不能 (死亡または体外式補助人工心臓 (VAD) への

■ 著者連絡先

大阪大学心臓血管外科

(〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2)

E-mail: t-taguchi@surg1.med.osaka-u.ac.jp



図1 主要補助循環デバイスの外観比較
(a) Abiomed社, b) Abbott社, c) BiVACOR社ホームページより引用)

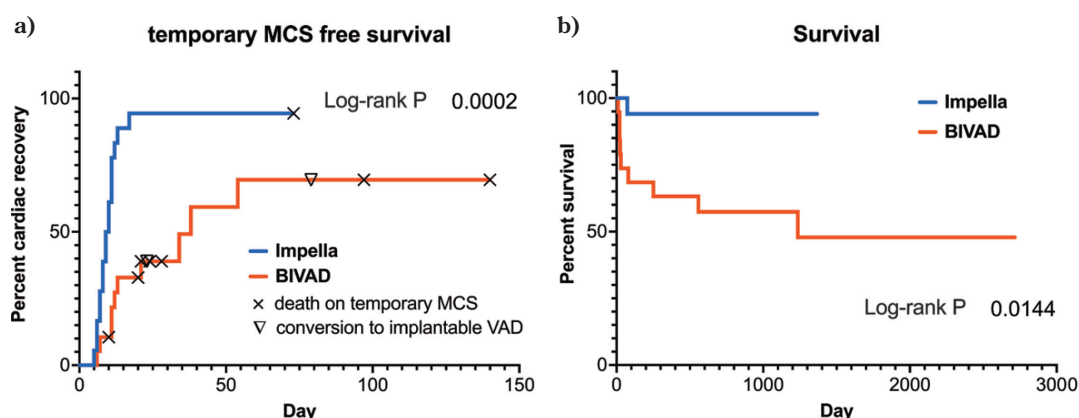


図2 劇症型心筋炎に対する補助循環治療成績の比較
(Impella®追加導入群と外科的BiVAD群の臨床転帰比較) (文献1より引用)

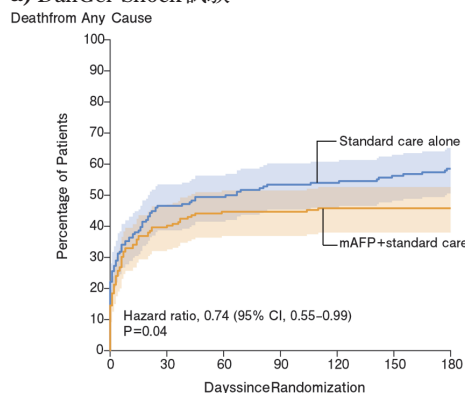
移行)」の発生率を設定したところ、早期導入群における回復不能率は25.0%であり、遅延導入群の34.0%と比較して有意に低かった ($P = 0.02$)。また、回復例に限定した解析では、補助離脱後の左室駆出率が早期導入群で有意に高く (52.0% vs. 45.0%)、心機能の回復度にも明確な差が認められた。重篤な合併症 (大出血、脳卒中、急性腎障害など) の発生頻度には両群間で有意差は認められず、早期導入に伴う安全性は担保されていた。さらに多変量解析では、Impella®導入の遅延 (12時間以上) に加え、高齢、導入時の血清乳酸値上昇、ならびにECMO併用 (いわゆるECPELLA) が予後不良の独立したリスク因子として抽出された。

加えて、大阪大学での単施設臨床研究では、VA- (veno-arterial) ECMO単独で改善が得られなかった劇症型心筋炎症例に対して、Impella® (CPまたは5.0) を追加導入した群 (Impella®群) と、外科的両心室補助装置 (BiVAD) を追加導

入した群 (各約20例、BiVAD群) との比較検討が行われた (図2) ¹⁾。その結果、Impella®群では手術時間 (153分 vs. 356分)、術中出血量 (685 ml vs. 2,520 ml)、術中輸血量 (1,150 ml vs. 5,000 ml) すべてにおいて有意な低値を示し、周術期の侵襲性が大幅に抑制されていた。両群ともに補助導入後の全身灌流量や臓器機能 (特に肝機能) は改善したが、BiVAD群では輸血量の増加に伴い血清ビリルビン値の上昇を認める症例が複数みられ、肝障害や関連死の原因となった。また、補助離脱成績ではImpella®群の94.0%が平均9日間で補助離脱に成功したのに対し、BiVAD群では補助期間が長期化し、死亡または植込み型VADへの移行率が高かった。

これらの多施設および単施設での知見は、劇症型心筋炎におけるImpella®の早期導入が予後改善および左室機能回復に寄与すること、さらに外科的BiVADに比して低侵襲かつ短期間で離脱が可能であることを示している。今後は、

a) DanGer Shock 試験



b) IMP-IT レジストリ解析

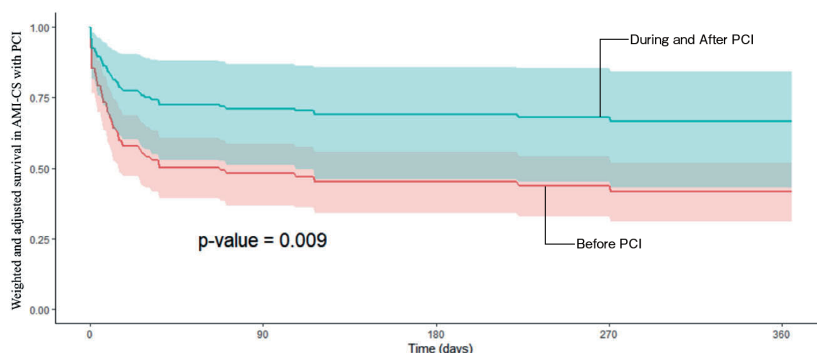


図3 急性心筋梗塞による心原性ショックに対する Impella® の臨床試験結果 (a) 文献2より引用, b) 文献3より引用)

補助導入のタイミングの最適化と、個別症例に応じたデバイス選択戦略の確立が、さらなる転帰改善に向けた鍵となる。

2) 急性心筋梗塞 (AMI) に対する Impella®

AMIに伴う心原性ショックは、依然として極めて予後不良な病態であり、迅速かつ適切な循環補助が生命予後の鍵を握る。近年、Impella®による左室補助の有効性を検証するための国際的な多施設ランダム化比較試験であるDanGer Shock試験の結果が報告された²⁾。

この試験では、ST上昇型AMIに起因する心原性ショック患者を対象とし、Impella CP®を用いた介入群と標準治療(薬物治療、IABP、VA-ECMOなど)群との間で、180日死亡率を比較した。その結果、Impella®群では死亡率が45.8%であったのに対し、標準治療群では58.5%であり、Impella®の使用によって有意な死亡率の低下が認められた[hazard ratio (HR) 0.74, $P = 0.04$, 図3a]。一方で、Impella®使用に伴う有害事象の増加も報告されている。具体的には、介入群において重篤な出血、下肢虚血、腎代替療法の必要性、敗血症などの発生率が、標準治療群と比較して高く、安全性に課題を残す結果となった。本試験の対象は高度に選択された患者群であり、結果を一般化するには慎重な検討が必要であるものの、AMIによる心原性ショック治療におけるImpella®の役割を再評価する上で、極めて重要な知見を提供している。

また、Impella®の導入タイミングと臨床転帰の関連性も近年注目されている。Tarantiniらは、欧州における多施設共同レジストリ「IMP-IT/IMP-IT (IMPella mechanical circulatory support device in Italy) registry」を用いて、心原性ショックまたは高リスクPCIを受けた365例を対象に、Impella®の導入タイミングと予後との関連を検討した³⁾。その結果、PCI施行前にImpella®を導入した群では、

AMIによる心原性ショック患者において1年生存率の改善と有意に関連していた(図3b)。さらに、早期のImpella®サポートは、1年時点での死亡率、心不全による再入院率、左室補助人工心臓(LVAD)や心臓移植の必要性の低下と関連していた。これらの結果は、Impella®の早期導入が、AMIによる心原性ショックにおける生存率の向上および重篤イベントの抑制に寄与する可能性を示唆している。

3. LVAD, TAH

近年、VAD治療は著しい進展を遂げ、LVADではHM3が高い血液適合性と長期安定性を備え、心臓移植待機患者に加え、移植非適応例への最終治療(DT(destination therapy))としての有用性も確立されつつある。重症両心不全に対しては、外科的BiVADやImpella®併用などの両心補助戦略に加え、TAHもSynCardia (SynCardia Systems社) から Aeson (Carmat社)、BiVACOR®へと進化し、移植代替療法としての現実性が増している。

1) LVAD (HM3) の成績

HM3は、完全磁気浮上型の遠心ポンプを備えた第3世代LVADであり、血栓や出血といった合併症のリスクを低減するために設計されている。非拍動型でありながら、ローターの回転数を周期的に変化させることで拍動様流を生成し、von Willebrand因子の保持や血流の自己洗浄効果を得ることができる。HM3の有効性と安全性を示す最大のエビデンスは、MOMENTUM 3試験に基づいている。本試験では、従来の軸流型LVADであるHM IIと比較し、5年の複合エンドポイント(生存、ポンプ交換不要、脳卒中非発症)達成率がHM3群で54.0%と、HM II群の29.7%と比較して、HM3の優れた長期成績が明らかとなった(図4a)⁴⁾。また、ポンプ血栓、脳卒中、消化管出血の発生も大幅に低下していた。

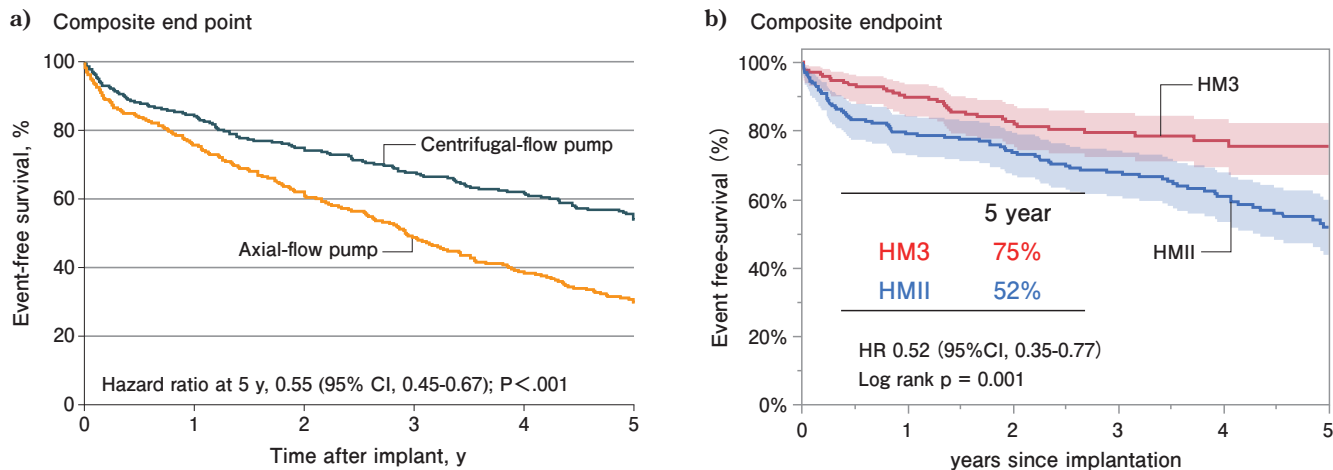


図4 左室補助人工心臓 (LVAD) 成績の長期比較 (a) 文献4より引用)
a) MOMENTUM 3 試験における5年成績, b) 大阪大学におけるHeartMate 3™とHeartMate II™の比較解析。

日本国内においても、HM3の使用経験は徐々に蓄積されつつある。2施設の共同研究では、2019年以降に植込みを行ったHM3 75例 (HM3群) を過去のHMII 197例 (HMII群) と比較し、2年後の再入院を伴わない生存率がHM3群で有意に高いことが報告された。また、脳卒中、消化管出血、ポンプ血栓といった主要なデバイス関連合併症の発生もHM3群で低かった⁵⁾。続く5年成績の解析では、生存・ポンプ交換不要・脳卒中非発症の複合エンドポイント達成率が、HM3群で75.0%とHMII群の52.0%を大きく上回った (図4b)。手術時間の短縮や入院期間短縮など、周術期管理の面でも優位性が認められている。

一方で、ドライブライン感染や右心不全といったデバイス非特異的な合併症は依然として重要な課題である。また、日本では心臓移植までの待機期間が長期化しているため、bridge to transplant (BTT) 目的であっても長期使用を前提とした管理が重要である。その点において、HM3の良好な長期成績と合併症発症率の低さは極めて重要である。HM3は現在、最も信頼性の高い補助循環デバイスの1つであり、今後の心不全治療における標準となることが期待されている。

2) 新しいLVAD

BrioVADは、中国のCH Biomedical社により開発された完全磁気浮上型の植込み型LVADで、低剪断応力・高血液適合性を特徴とする。2021年に中国国内で薬事承認を取得し、既に多数の臨床使用実績を有する。2025年11月現在、米国ではMOMENTUM 3試験と同様の設計によるiNNOVATE試験が進行中であり、これはHM3との非劣性比較を目的としている⁶⁾。本試験では主要医療機関が参加し、安全性および複合エンドポイント (生存、脳卒中・ポ

ンプ交換非発症) を評価中である。小型・軽量化や柔軟なドライブラインなどの採用により、術後QOL (quality of life) の向上や感染リスクの低減も期待される。BrioVADは今後、国際市場における新たなLVADの選択肢として注目される存在である。

3) TAH

TAHは、重篤な両心不全に対して左右心室を機械的に置換し、恒常的な循環を代替するデバイスである。TAHは1982年にJarvik 7が世界初の臨床使用に成功して以来、主に移植までのBTT治療として発展してきた。最も広く使用されてきたSynCardia社製の空気圧駆動型TAHは、2,000例以上の使用実績と6か月生存率41.0%という成績が報告されている⁷⁾。しかし、外部ドライバに依存する構造やQOLの制限、感染リスクが課題とされていた。

その課題を克服すべく登場したのが、フランスCarmat社のAeson TAHである。埋込型・電動駆動で、内蔵センサーによる心拍出量の自動調整機能を備え、より生理的な循環維持とQOLの向上を可能にする設計となっている。Aesonは2021年に欧州で市販承認を取得し、現在フランス国内で進行中のEFICAS試験では、末期心不全患者40例を対象に6か月間の脳卒中非発症生存率を主要評価項目としている。初期解析では6か月生存率が90%と非常に良好な結果が報告されている⁸⁾。

さらに、次世代TAHとしてBiVACOR®が注目されている⁹⁾。BiVACOR®は、単一の磁気浮上ローターで左右心室の血流を同時に駆動する革新的な設計を採用しており、小型で完全埋込型の非拍動デバイスである。成人から小柄な患者、小児まで適応が期待され、2024年には米国でfirst-in-human試験が行われた。最初の症例では移植までの8日間

使用され、その後オーストラリアで100日以上 of 装着と退院が可能となったことが報告されている。

総じて、TAHはSynCardiaからAeson, BiVACOR®へと進化し、単なるBTTにとどまらず、移植代替療法としての現実性を高めつつある。今後はさらなる小型化、耐久性向上、感染リスク管理、抗凝固療法の最適化が課題となるが、次世代心不全治療の有力な柱として進化を続けている。

4. おわりに

VAD領域における近年の進歩はめざましく、短期・長期補助デバイスともに、血液適合性や安全性、低侵襲性において大きな進化を遂げている。特に、Impella®をはじめとする経皮的短期補助装置は、劇症型心筋炎やAMIに対する早期導入の重要性が明らかとなり、重症心不全における即応的な治療戦略の中核となりつつある。一方で、長期補助デバイスであるHM3は、その優れた長期成績と低合併症率により、BTTに加え、DTとしての適応も拡大しており、わが国においても着実に実績を積み上げている。さらに、BrioVADやBiVACOR®といった次世代デバイスの登場により、VADはより小型で生理的、かつQOLを重視した設計へと進化している。特にTAHの分野では、移植の代替療法としての現実性が高まりつつあり、今後の実用化と普及が期待される。

今後の課題としては、各デバイスの適応基準や導入タイミングの最適化、合併症管理の標準化に加え、抗凝固療法の精緻化や在宅管理体制の構築などが挙げられる。補助循環治療は単なる「生命維持」から「機能回復」、そして「生活支援」へとその役割を拡大しており、今後も本分野の進展が重症心不全治療における新たな地平を切り拓くことが期待される。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Kawamura T, Toda K, Yoshioka D, et al: Less Invasive Left Ventricular Unloading With Impella May Improve the Clinical Outcomes of Fulminant Myocarditis. *ASAIO J* **69**: 561-8, 2023
- 2) Møller JE, Engstrøm T, Jensen LO, et al; DanGer Shock Investigators: Microaxial Flow Pump or Standard Care in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* **390**: 1382-93, 2024
- 3) Tarantini G, Masiero G, Burzotta F, et al: IMPella Mechanical Circulatory Support Device in Italy (IMP-IT) Registry authors: Timing of Impella implantation and outcomes in cardiogenic shock or high-risk percutaneous coronary revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv* **98**: E222-34, 2021
- 4) Mehra MR, Goldstein DJ, Cleveland JC, et al: Five-Year Outcomes in Patients With Fully Magnetically Levitated vs Axial-Flow Left Ventricular Assist Devices in the MOMENTUM 3 Randomized Trial. *JAMA* **328**: 1233-42, 2022
- 5) Inoue K, Fujita T, Yoshioka D, et al: Short-Term Outcomes of Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device in Advanced Heart Failure - The Japanese Cohort. *Circ J* **86**: 1961-7, 2022
- 6) Pagani FD, Cowger JA, Jorde UP, et al; INNOVATE Clinical Trial Investigators: Design and rationale for the clinical investigation of a novel, magnetically levitated left ventricular assist device for the treatment of refractory heart failure. *J Heart Lung Transplant* **44**: 1290-9, 2025
- 7) Razumov A, Burri M, Zittermann A, et al: Outcomes after SynCardia® temporary total artificial heart implantation: A 20-year single-center experience in 196 patients. *Artif Organs* **49**: 266-75, 2025
- 8) Martin AC, Cholley B: The total artificial heart: An existential transformation beyond technology. *Eur J Heart Fail* **27**: 628-9, 2025
- 9) Emmanuel S, Jansz P, McGiffin D, et al: Anatomical human fitting of the BiVACOR total artificial heart. *Artif Organs* **46**: 50-6, 2022