

末期重症心不全に対する  
心臓移植に代わる治療法の展望



沖縄県立南部医療センター・  
こども医療センター  
心臓血管外科 久貝 忠男

【要旨】

心臓移植のドナーが限られている本邦においては心臓移植まで到達できるのは10%程度と極めて少なく、心臓移植でしか助からないレシピエントの数に到底追いつけないのが現状です。さらに、2009年のWHOの「イスタンブール宣言」によって、海外渡航移植の門戸が狭まり、心臓移植を取り巻く社会環境は実により厳しくなっています。かかる状況から、心臓移植までのブリッジとして使用していた補助人工心臓を体内に植え込んで「心臓移植をしない最終治療」とする方向へと進みはじめました。植込み型補助人工心臓はドナー不足の本邦において、さらに、移植適応外である60歳以上や虚血性心筋症にも自宅療養を可能にし、高いQOLを得るための心臓移植の代替治療として大きな期待が持てます。

【1枚の新聞記事】

2009年5月8日付け朝日新聞の「人工心臓で長期在宅。移植困難な高齢者に選択肢」という記事が目にとまりました。患者は74歳、心

筋梗塞の女性。「心臓を取り替えないとどうにもならない」という状態であったが、臨床治験での植込み型補助人工心臓の手術を受け、家庭生活が送れるまでに回復、退院したのです。丁度、同時期に筆者自身も体外設置型の補助人工心臓（BVS5000）を広範囲急性心筋梗塞の心源性ショックと劇症型心筋炎の2例に使用し、その有用性を実感した時期でもありました。

【心臓移植の現状】

心不全は日本人の死因の第2位で、治療法としてACEI、ARB、β遮断薬等の内科的薬物治療やバチスタ手術に代表される左室縮小手術、両室ペーシング（CRT）が行われています。近年実用化されつつある再生医療や遺伝子治療にも注目が集まっていますが、カテコラミン依存となったNYHA4度の末期重症心不全は極めて予後不良（6ヶ月時点での死亡率は60～80%）で既存の治療法では回復し難く、心臓移植の適応となります。本邦の心臓移植は1997年に臓器移植法が制定され、1999年2月に新法の下で1例目が行われました。以来12年が経過し、その成績は5年以降の生存率が90%と良好です。さらに、国内外で心臓移植を受けた136人の統計でも約90%に当たる125人が現在も生存しています。死亡は10人、不明1人で、生存者の90%は、ほとんど症状がないNYHA1度に回復しています。半面、心臓移植を受けていない296人のうち生存は129人で、不明3人を除く死亡率は55%でした。本邦の心臓移植は手術の技術、その後のケア、いずれも諸外国と比べてもはるかに良好で、末期重症心不全の最良の治療方法と言えます。しかし、12年間の移植手術数は64例、年平均約5例が実施されたにすぎません。これは1997年から2009年3月までに適応症例の申請を行い、適応とされた473人の13%にすぎず、残りは海外での移植に望みを託すか、死亡しています。しかし、海外渡航移植の費用は膨大で、決して容易なものではありません。そして、ドナー不足は日本だけでなく、国際的な問題でもあ

り、移植待機期間は著しく長くなっています。移植待機者にとってはドナー不足解決法と同時に移植に代わる治療の開発が喫緊の課題となっています。

**【補助人工心臓】**

補助人工心臓は完全置換型人工心臓とは異なり、自己心を温存した形で不足する心機能の一部あるいは大部分を代行するもので、設置タイプから体外設置型と植込み型の2種類があります。体外設置型は本邦で保険償還可能なものとしては国立循環器病センター型VAS（東洋紡社製）とBVS5000（ABIOMED社製）の2種類だけです。BVS5000は短期間目的で、心機能が回復可能とされる心筋炎、開心術後の低心拍出量症候群（LOS）などに用いられ、これまで100例ほどが国内で使用されているが、筆者自身も使用経験から手技や管理が容易な点で短期使用には有用と感じました。東洋紡社VASは中期間～長期間使用が可能で、本邦では心臓移植までのブリッジとして汎用されているが、移植待機期間が長くなるにつれ、平均補助期間は優に2年を超えている症例もあります。その上、体外設置型は一度取り付けられると退院は不可能で、3～6ヶ月毎のポンプ交換を余儀無くされ、それに関わる費用は実に膨大で、医療経済的にも限定された治療と言わざるをえません。現行での補助人工心臓の役割は心臓移植までの「橋渡し」（Bridge to Transplantation）、または自己心回復後離脱までのブリッジ（Bridge to Recovery）として使用されているが、「心臓移植のチャンスが殆どないなら、VASを植え込んでも仕方がない」という悲観的な意見さえみられます。

**【植込み型補助人工心臓】**

体外設置型はあくまでも移植への「橋渡し」であり、患者さんは動きが制限され、外出もままなりません。このような従来の心機能の回復に重点を置くよりは、補助人工心臓そのものを体内に植え込んで「治療の完結：Destination

Therapy」とする方向へと進みはじめました。植込み型補助人工心臓の開発です。植込み型の重要な条件は（1）駆動部が小型で効率がよい、（2）抗血栓性、（3）感染症が少ない。（4）コントローラーとバッテリーが長寿命、（5）携帯性に優れている。（6）自宅療養、外来管理も可能等々です。2004年に米国製のノバコアLVAS（World Heart社製）が本邦で初めて保険償還されたが、わが国の適応基準（K604）が厳しく、すなわち、植込み型補助人工心臓の対象患者は日本臓器移植ネットワークに登録された心臓移植待機中の患者であって、拡張型心筋症又は拡張相による肥大型心筋症に限るものとするとき、実施は心臓移植認定施設であること、虚血性心筋症は除外するなどの制限のため、わずか2年後の2006年には撤退し、2007年には米国の生産上の理由から製造中止になりました。現在、本邦には保険適応の植込み型は存在しません。しかし、植込み型の火が消えたわけではありません。現在、国内で治験中もしくは治験終了したものはハートメイト XVE（Thoracic社製）、エバハート（サンメデイカル社製）（写真1）、ジャービック 2000（Jarvik Heart社製）（写真2）、デユラハート（テルモ社製）（写真3）があり、遅々として進まなかった植込み型の本邦導入が現在一気に加速されつつあります。植え込み手術が可能となると、何よりも植込後1～2ヵ月では退院でき、在宅治療・社会復帰・職場復帰が可能となります。重

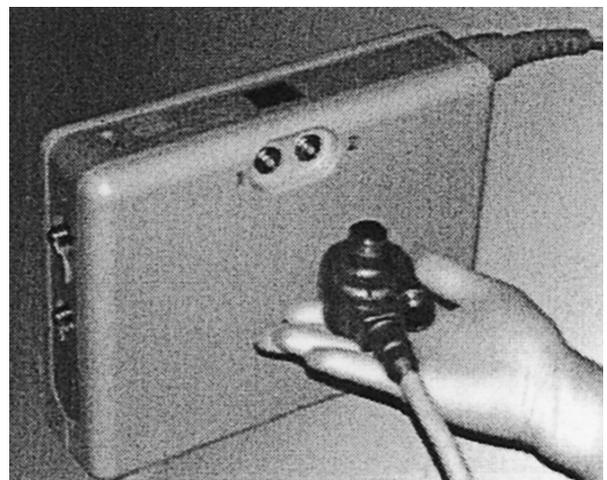


写真1. エバハート<sup>®</sup>のポンプと駆動装置

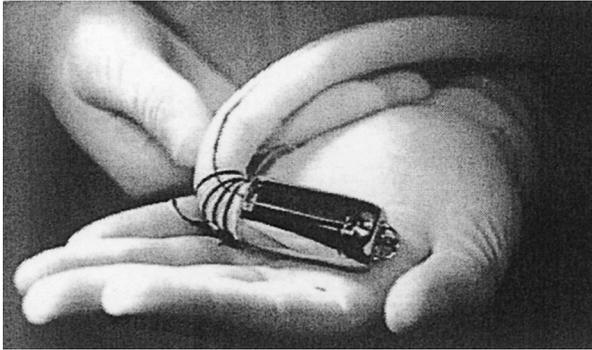


写真2. ジャービック2000<sup>®</sup>のポンプ

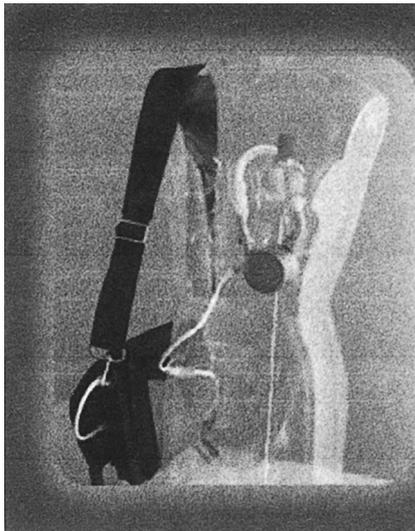


写真3. デュラハート<sup>®</sup>のポンプと駆動装置を人体モデルに装着した状態

症心不全治療における補助人工心臓に対する考え方は大きな転換期を迎えているのです。「移植まで在宅治療して、よりQOLを高める」、さらに一歩進んで「心臓移植をしないで最終治療」とする。今後、高性能の植込型補助人工心臓が本邦に導入されれば、遠隔期の最大のリスクである院内感染を回避し、長期成績向上に貢献するのは必至です。しかし、現行の保険償還システム（K604）がそのまま適応されると植込型補助人工心臓の将来は極めて厳しいと考えられます。

### 【末期重症心不全の今後】

本邦においては心臓移植の適応となる基礎疾患は心筋症（拡張型心筋症、拡張相肥大型心筋

症）が80%を占め、平均年齢も30歳代と若年です。しかし、入退院を繰り返す重症心不全患者の多くは新聞記事のように60歳以上で、虚血性心疾患であるにもかかわらず、現法制下では60歳以上、または虚血性心筋症には移植できません。ドナー不足、レシピエントの適応制限など国内で心臓移植を受ける患者数が限られていることは、心臓移植を待つ患者にとって大きな障壁となっています。さらに、2009年5月の世界保健機関（WHO）総会で「臓器取引と移植ツーリズムに関するイスタンブール宣言」が採択され、臓器の自給自足が各国に求められ、海外渡航移植も原則禁止となるため、ますます移植は難しくなります。心臓移植を取り巻く社会環境は厳しいと言わざるを得ません。もし植込み型が心臓移植の代替治療として成立すれば、それで恩恵を受ける患者さんは日本で約5,000人、沖縄県はその100分の1とすると50人と試算されます。また、2009年度版の高齢者白書によると国民に5人に1人が「60歳以上の高齢者」となっているが、うち64%以上が「健康である」、73%が「就業したい」と答えている現状をみると、循環器疾患の増加とともに内科的治療の限界を超えた末期重症心不全症の治療において、植込み型補助人工心臓が渴望されるのは当然の帰結と言えます。しかし、一方では次世代の植込み型が開発、実用化される中、2008年12月に国立循環器病センターで「エバハート」の臨床治験中に18歳の少年が思い脳障害で死亡したという痛ましいニュースはまことに残念で、ご冥福を祈りたいと思います。まだまだ、解決すべき問題は山積しています。それをひとつひとつ、乗り越えなくてはなりません。欧米において植込み型補助人工心臓が一つの有力な治療手段として確立されつつあります。心臓移植のドナーが極めて限られている本邦においてこそ、QOLの高い自宅療養を前提とした優れた植込み型補助人工心臓が福音になると期待されます。