



Abbott

CVIT-TV セミナーレポート

インターベンションを尽くした先の選択肢

～日常診療に隠れたLVAD candidate～

開催日： 2024/6/5(水)

共催： 日本心臓血管インターベンション治療学会／ニプロ株式会社／アボットメディカルジャパン合同会社



座長

小林 欣夫 先生
(千葉大学 循環器内科)



講演 1

LVADの基礎知識

～インターベンション医も知っておくべきこと～

米津 太志 先生(東京医科歯科大学 循環器内科)



講演 2

虚血医が遭遇しうるDT-LVAD症例

羽田 佑 先生(聖路加国際病院 救急科)

Take Home Message

- 最新の磁気浮上型ポンプHeartMate3™は、薬物治療や従来のLVADと比較して明らかな予後改善効果が示されている。
- LVADの適応がDTに拡がり、重症な虚血性心疾患の治療選択肢となった。
- DTの適応は、自己管理能力・治療理解・ケアギバーがあり、5年以上の予後が期待できること。“I NEED HELP”を参考に実施施設へ相談
- インターベンション医が日常診療で接する症例で、下記のような症例でLVADが治療選択肢となる。
 - 多肢病変を背景とした繰り返す心不全入院で強心薬依存となる症例
 - LMT梗塞後に立ち上がらず、Low EFで強心薬依存となる症例

はじめに

現在、日本では心臓移植の待機期間が4-5年に及ぶため、植込み型補助人工心臓(LVAD)を用いたDT(Destination Therapy)が認可されている。しかし、DTの症例は日本ではまだ少ない現状がある。本セミナーではこのDTの効果を皆さんと共有したい。





LVADの基礎知識

～インターベンション医も知っておくべきこと～

米津 太志 先生(東京医科歯科大学 循環器内科)

私は心不全や移植医療の専門ではなく、主にコロナリーインターベンションを行っている。当院ではDTを含むLVAD治療を実施しているが、他の病院で勤務していた頃であれば諦められていた症例がLVADで回復するのを見て、治療の重要性を感じている。本日はインターベンション医が知っておくべきLVADの基礎知識を紹介する。

AMI-Shockから回復せず、LVADに至った症例

まず、具体的な当院で経験した症例を通じてイメージを掴んでいただきたい。症例は59歳男性、他院からの搬送時ショック状態。リスク因子は喫煙と高血圧のみ。EF 20%で心電図・冠動脈造影の結果からLMT完全閉塞とRCAも中等度狭窄が見られた。IABP下にLMTにPCIを行ったが状態が保てず、最終的にPCPS (VA-ECMO : 経皮的心肺補助装置)を挿入してカテ室を出た。

入院後2日でPCPSは抜けたが、Max CKは16,000まで上がった。1週間後にIABP抜去、2週間弱で抜管となったが、ドブタミンとノルアドレナリンが持続的に必要な状態であった。この患者はカテコラミンを減量し心保護薬を導入しながら状態を整えたが、心不全が再増悪しIABPを再挿入することになった。依然心エコーでEFは23%であり、心機能の回復も乏しい状態であった。

こういった症例はAMIに対する責任病変の血行再建と心保護薬の導入という治療選択肢があるが、低血圧やその他の条件が悪く完全に導入できず、カテコラミンがつかなくなった状態で行き場をなくす場合がある。このような患者に対しては、LVADを考慮する必要がある。この症例では最終的にHeartMate3™を植え込み、2年以上経過しても日常生活を送れている。

体外式VADと植込み型VAD

VADには体外式と植込み型の2種類がある。体外式VADは、脱血管と送血管を通じて体外に配置されたポンプや駆動機器と接続されている。体外式VADは右心補助にも使用され、主に入院中に用いられる。脱血管や送血管が皮膚を通して体外に出ているため、感染リスクが高く、管理が大変である。これに対して、植込み型VADはポンプ自体が体内に埋め込まれ、外部には通信と電力供給のためのドライブラインが1本だけ出ている。ポンプは心尖部に縫い付けられ、上行大動脈に送血グラフトが接続されている。

植込み型VADの進化を背景にはBTTに加え、DTとBTCに適応拡大

VADの適応には表1のようにいくつかの種類がある。日本では徐々に移植の件数も増加し2022年には100件を超えたが、それでも待機期間は平均4.8年であり、待機期間中ほとんどの患者さんはLVADを装着する。日本の心臓移植は国際的な予後と比べても高い成績を誇る^{1,2}。ただ、65歳という年齢カットオフや家族のサポート、腎機能や肝機能の問題がある場合など、移植適応に漕ぎつけるのは難しい場合もある。先述の症例など、特に重症のAMI症例などでは経験的に難しい。こういった中、2021年5月から植込み型LVADの適応が拡大され、DTおよびBTCとして心臓移植適応のない患者さんにも使えるようになった。

適応拡大の背景としてデバイスの進歩は大きい。最新のHeartMate3は磁気浮上型ポンプで、プロペラ部分がごとも接触しないためシアストレスが少なく³、血栓の形成を抑制し脳卒中などの合併症も少ない⁴。HeartMate3を使用したデータ

BTT	Bridge to transplantation	移植待機患者への植込み
BTC	Bridge to candidacy	移植適応判定までの繋ぎ
BTD	Bridge to decision	本人や家族の意思確認までの繋ぎ(体外式)
BTB	Bridge to bridge	体外式→植込み
BTR	Bridge to recovery	現病の回復までのVAD治療
DT	Destination therapy	移植適応の無い患者への予後改善・QOL改善のための植込み型VAD

表1 : VAD適応の種類

では、2年生存率は約8割、5年生存率は約6割であり、心移植の患者とほぼ同等で内服治療に比べて生存率の差も大きい治療だ(図1)。

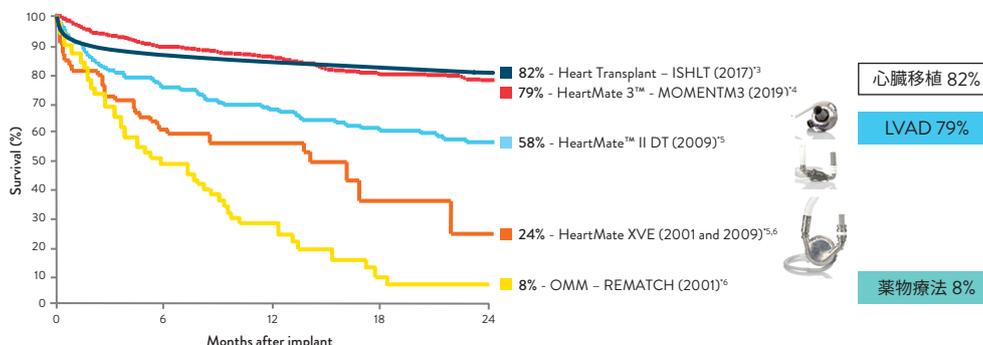


図1：HeartMate3・心臓移植の2年生存率¹⁵⁻⁸

日本のDTの現状

日本のLVAD適用施設は全国で44施設あり、そのうちDT適応でLVADを植え込めるのは19施設である。東京医科歯科大学もその一つだ。

BTTとDTの適応の違いの一つは年齢に明確な基準がないことである。DT適応となるのは、INTERMACS Profileで2

から4、J-HeartMate scoreで評価される全身状態、退院後6ヶ月間のケアギバー、機械を自己管理できる認知能力が必要である(表2)。LVAD治療において、ケアギバーは重要な役割を果たす。ケアギバーは精神的・経済的なサポートや外出時の付き添いを行い、入院中からVADの機械の操作やトラブルシューティングを学んでいただく。

	BTT	DT
年齢	65歳未満	年齢制限なし
心機能・身体機能	重症心不全または致死性不整脈 標準治療(薬物治療・非薬物治療)を実施/検討しても進行するNYHA III or IV, peak VO2 (<14mL/kg/min)、肺高血圧 (>6Wood単位)でないこと。 または制御不能な致死性不整脈	BTTと同等 INTERMACS 2~4 (INTERMACS 2：機械補助～ INTERMACS 4：頻回入院)
他臓器・併存疾患	腎機能(eGFR>40)、肝機能、糖尿病、BMI<25、悪性腫瘍寛解後5年 etc	J-Heart Mate Risk Scoreを参考 (年齢・腎機能・肝機能・全身状態から算出される) 5年以内の予後を規定しない併存症は可
その他	初回退院後 6 か月程度ケアギバーが同居 (6 か月以降も継続が望ましい) 心臓移植に対する患者・家族の理解 最近までは無期限に同居が原則であった	初回退院後 6 か月程度ケアギバーが同居 (6 か月以降も継続が望ましい) 65歳以上は認知機能低下が顕著でないこと 終末期に関する患者と家族の理解

表2：BTTとDTの適応比較⁹⁻¹²

日本でLVADがDTに使われるようになってから、国内で100例以上の植え込みが行われている。DTを選んだ理由としては、年齢や腎機能の問題が多い。最新のHeartMate3™の生存率は、日本の場合2年で93%と非常に良い成績を示している¹³。世界的にもBTTとDTの予後の違いはほぼなく¹⁴、BTTでなくては、とこだわる必要はない。年齢が上がるAMIの患者に対しては、DT治療の選択肢を考慮すべきである。虚血性心疾患に対する植込み型LVADは、年齢層が高く男性が多い¹⁵が、リスクの高い

患者でも同等の生存率を保てるのがLVAD治療の強みだ¹⁶。

治療の限界についてもお話しする。感染や出血性の梗塞が主な死亡原因であり、感染や出血性の脳梗塞でなくなる患者さんもいる¹⁷。LVAD植え込み後の生活制限として、運転や激しいスポーツはできず、禁酒禁煙で、飛行機に乗るときは運航会社と相談が必要になる。また自己管理が難しい高齢の患者には問題がある。



虚血医が遭遇しうるDT-LVAD症例

羽田 佑 先生(聖路加国際病院 救急科)

Stage D移行期にLVADを考慮、 “I NEED HELP”を参考に

Advanced Heart Failure(重症心不全)と呼ばれるStage D心不全に移行する際には、薬物療法だけでなくLVADや心臓移植を考えるべきである。米津先生からの説明通り、

INTERMACS Profile 2から4、すなわち強心薬依存や繰り返す心不全ではVAD適応があるか考えるべきである(表3)。重症心不全の患者をスクリーニングするために、海外ではI Need Helpという指標が使われている(表4)。

	重症度	定義	略称	人工心臓装着
NYHA	1 	Critical cardiogenic shock (重度心原性ショック)	“Crash and burn”	数時間内に
Class IV (強心剤依存)	2 	Progressive decline (進行性の悪化)	“Sliding fast”	数日、1週間内
	3 	Stable but inotrope dependent (安定しているが、強心剤に依存)	“Stable but dependent”	数週間内
Class IV (強心剤なし)	4 	Recurrent advanced HF (繰り返す重症心不全)	“Frequent flyer”	数週間～1、2ヶ月内
	5	Exertion intolerant (運動不可)	“Housebound”	数週間～数ヶ月内
	6	Exertion limited (運動耐容能低下)	“Walking wounded”	数ヶ月内
Class IIIB	7	Advanced NYHA class III (重症NYHA class III)	“Advanced NYHA class III”	

表3：INTERMACS Profile分類¹⁸

I	IV inotropes	強心薬依存
N	NYHA IIIB/IV or persistently elevated natriuretic peptides	NYHA分類3-4または持続的BNP上昇
E	End-organ dysfunction	臓器障害
E	Ejection fraction	LVEFが35%以下
D	Defibrillator shocks	除細動が必要
H	Hospitalizations	心不全入院
E	Edema despite escalating diuretics	利尿薬抵抗性浮腫
L	Low blood pressure, high heart rate	収縮期血圧90mmHg以下、頻脈
P	Prognostic medication	進行性薬剤抵抗性

表4：I NEED HELPによるスクリーニング¹⁹

DTの適応は、自己管理能力・治療理解・ ケアギバーがあり、LVADで5年以上の 予後が期待できること

DTは心臓移植の適応ではない重症心不全の患者にLVAD治療を行うものだ。適応基準の詳細は表5の通り本来であれば心臓移植を必要とする心不全状態だが、心臓移植の除外基準があるという患者群である(表6)。平たく言えば

LVADを装着して5年以上の予後が期待できる全身状態で、自己管理能力があり、治療に理解がある患者さんがDTの適応となる。患者サポートのために6ヶ月間のケアギバーが必要なのも重要な条件である。主なDTの除外基準には重症感染症、右心不全、維持透析中、肝硬変、デバイス管理ができない、などがある。

DT選択基準(抜粋)	
NYHA・ステージ分類	III-IV(原則としてIVの既往)・ステージD
INTERMACS profile	2-4
J-HeartMate Risk Score	Medium risk 以下
薬物治療	最大限の治療
Inotrope/MCS	強心剤に依存、またはIABP、Impella、体外式LVADなどに依存
併存疾患	併存疾患によって規定される余命が5年以上あること
介護サポート	初回退院後6か月程度の同居によるサポートが可能なケアギバーがいる
自己管理能力	65歳以上の場合、術前にMMSE24点以上/TMT-B300秒以下であること
治療の理解	服薬アドヒアランスが得られ、禁酒禁煙が継続可能で、補助人工心臓の限界や併発症を理解し、患者の協力のもとに家族の理解と支援が得られる
終末期医療に対する理解	患者と家族がDTの終末期医療について理解・承諾をしていること

表5：DT適応基準¹¹⁾

絶対的除外条件	相対的除外条件
年齢 65歳以上	
肝臓、腎臓の不可逆的機能障害 – CCr > 30	腎機能障害、肝機能障害(可逆性)
活動性感染症(サイトメガロウイルス感染症を含む)	
肺高血圧症(肺血管抵抗が血管拡張薬を使用しても6 Wood 単位以上)	肺梗塞症の既往、肺血管閉塞病変
薬物依存症(アルコール性心筋疾患を含む)	精神神経症(自分の病気、病態に対する不安を取り除く努力をしても、改善がみられない場合に除外条件となることがある)
悪性腫瘍-完治後5年以内	膠原病などの全身性疾患
HIV 抗体陽性	活動性消化性潰瘍 インスリン依存性糖尿病(合併症コントロール不良な糖尿病) 肥満

表6：心臓移植除外基準⁹⁾

症例1：多肢病変によるICMを背景に心不全入院を繰り返す重症心不全 ※自験例

症例は63歳の男性で、初回の急性心筋梗塞から、8年の経過で心筋梗塞2回経験している。RCAのトータル閉塞、LMTからLADの狭窄に加え、LCXの狭窄も進行した。順次LMTとLADにPCIを行ったがEFは22~27%を推移し、VF・VTがあり経過の中でICDやアブレーションも施行している。最終的に労作時にVTによる意識消失を契機にLOSとなり、強心薬依存状態でLVADを検討することとなった。

治療説明を聞いた上で、本人はDTを選択した。本人は日常では電動車椅子生活を送っており、歩けるようになりたいという希望があった。

年齢、アルブミン、クレアチニン、PT-INR、施設の症例数から計算されるJ-HeartMate Risk ScoreはLow Riskであり、認知機能も問題なくDT適応であった。虚血・Moderate MRへの外科的・経皮的介入、およびCRT-DへのUpgrade等が各診療グループと検討されたが、心筋バイアピリティを考慮してLVAD+CABGを施行し、元気に退院した。

症例2：LMT梗塞での心原性ショック ※自験例

2例目は、STEMI+心原性ショックで入院した患者である。この患者はLMT梗塞でMax CKは15,949であり、IABP下でPCIを行ったが、IABPの離脱後も強心薬依存状態が続いた。

その後臓器障害と感染を併発し、強心薬増量するも血圧が維持できずIABP再挿入となった。植込み型LVADを目指して臓器障害を改善すべく、MCSのアップグレードし除水、腎機能は改善した。しかしながら、強心薬依存下での心保護薬の強化をトライするも血圧が維持できず、LVAD検討となった。

1例目と同様に虚血への介入・ICD/CRT-D適応が検討されたが、残存心筋が乏しいこと、非左脚ブロック波形であることから、LVAD植込みの方針となった。術後にADLは顕著に改善し、植込み1年後も外来経過良好である。

インターベンション医もLVADを考慮する症例に日常診療で接する時代に

このようにインターベンション医が遭遇するパターンとして、ここで挙げた多肢病変を背景とした虚血性心疾患、LMT梗塞後のLow EF、その他にも心筋炎や心停止症例などが挙げられる。これらの症例で強心薬依存やMCS依存状態から脱することができない場合には、薬物療法強化や虚血・不整脈・SHD治療の検討をした上で、LVAD治療も選択肢として考慮すべきである。

これまでは植込み型LVADは心臓移植を前提としたBTT適応しかなく特殊な治療と捉えられていた。しかし、DTが開始されたことで治療のチャンスが広がり、インターベンション医を含めた多くの循環器内科医が適応症例に接する可能性のある治療となった。

質疑

小林先生: DTが始まって以降、インターベンション医がLVADの候補となる症例に接する機会は増えている、もしくは増えていくのか？

米津先生: 候補となる患者は確実に増えている。そういった症例をしっかりLVAD治療に繋げていくことが課題であり、AMI後の心不全入院時にLVADを見据えた治療方針を立てることが大事だと感じている。

小林先生: 意外とDTが増えていないと言われているが、何がハードルとなっており、どう啓発していくべきか？

米津先生: これまでDT目的で紹介を受けた中でLVADに繋がれなかった症例は、治療期間が長く他臓器障害がある、サポートするケアギバーが不在などの問題があった。また、より治療が広く浸透するにはLVAD施設との横のつながりを強化する必要があると考える。

小林先生: LVAD施設に紹介・相談する適切な患者さん・タイミングは？

羽田先生: 腎機能・肝機能障害が不可逆になるケースも経験するので、早め早めの相談が望ましい。その基準として“I NEED HELP”(表4)を参考にすると、相談のハードルが下がるのではないかと考える。

小林先生: LVADを植え込んでいると、心臓が止まってもLVAD経由での拍出は止まらない。DTではデバイスを装着したまま最後を迎えると思われるが、人工呼吸器もついている場合などは、何をもちて死とするのか？

羽田先生: 仰る通りLVADの性能向上でそのような難しい問題が出て来ている。LVADに限らずではあるが、そういった問題に対処するには心不全患者さんのAdvanced Care Planningは重要であり、普段の外来から患者さん本人や家族と話し合う機会を作ることが重要だと考える。

※ 本レポートにおけるBTCとは、今後移植適応となり得るものの、現時点ではDT適応として心臓移植不適応の重症心不全患者に対する長期循環補助目的で植え込まれる症例を指します。

Reference

1. JHLT. 2023 Oct; 42(10): 1321-1333
2. 心臓移植レジストリ報告 1999年2月～2023年12月31日
3. Bourque K, Cotter C, Dague C, et al. Design rationale and preclinical evaluation of the HeartMate 3 Left Ventricular Assist System for hemocompatibility. Am Soc Artificial Int Organs. 2016;62:375-383.
4. Mehra M, Uriel N, Naka Y, et al. A Fully Magnetically Levitated Ventricular Assist Device-Final Report. N Engl J Med. 2019;380:1618-1627.
5. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, et al. J Heart Lung Transplant. 2018;37:1155-1168.
6. Mehra M, Uriel N, Naka Y, et al. N Engl J Med. 2019;380:1618-1627.
7. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. N Engl J Med. 2009;361:2241-2251.
8. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. N Engl J Med. 2001 Nov 15;345(20):1435-43.
9. 2016年版 日本循環器学会ガイドライン 心臓移植に関する提言
10. 2021年改訂版 重症心不全に対する植込型補助人工心臓治療ガイドライン
11. 「植込型補助人工心臓」DT実施基準(2023.8.7改訂)
12. 「植込型補助人工心臓の使用に係る体制等の基準」(2024.4.1改訂)
13. Abbott Medical Japan data
14. Goldstein et al. JAMA Cardiol. 2020;5(4):411-419
15. Tex Heart Inst J 2021;48(4):e207241
16. Can J Surg. 2021 Feb; 64(1): E39-E47.
17. J-MACS Statistical Report 2024/2
18. 2021年 JCS/JHFS ガイドラインフォーカスアップデート版 急性・慢性心不全診療 2021より作表
19. Baumwol J. J Heart Lung Transplant. 2017;36:593-594.

製造販売業者: アボットメディカルジャパン合同会社

販売名: 植込み型補助人工心臓 HeartMate3

一般的名称: 植込み型補助人工心臓システム

特定保守管理医療機器・高度管理医療機器(クラスIV)

医療機器承認番号: 23100BZ100006000

製品の使用にあたりましては、電子添文及び取扱説明書の内容をご確認のうえ、適正使用にご協力をお願い申し上げます。

選任製造販売業者

アボットメディカルジャパン合同会社

本社: 〒105-7115 東京都港区東新橋一丁目5番2号 汐留シティセンター

お問い合わせ: Tel(03)6255-5980 Fax(03)6255-6377

外国特例承認取得者

ソラテック コーポレーション

販売元・資料請求先

ニプロ株式会社

本社: 大阪府摂津市千里丘新町3番26号

お問い合わせ: Tel(06)6310-6637

www.cardiovascular.abbott/jp

™ Indicates a trademark of the Abbott Group of Companies. ©2024 Abbott. All rights reserved. MAT-2409335 v1.0 | Item approved for Japan use only.

