

綜 説

植込み型補助人工心臓

元木博彦^{1)*} 木村和広¹⁾ 大津義徳²⁾

1) 信州大学医学部附属病院循環器内科

2) 信州大学医学部附属病院心臓血管外科

Implantable Ventricular Assist Devices

Hirohiko MOTOKI, Kazuhiro KIMURA and Yoshinori OTSU

1) *Department of Cardiovascular Medicine, Shinshu University School of Medicine*2) *Department of Cardiovascular Surgery, Shinshu University School of Medicine***Key words** : ventricular assist device, heart failure

左室補助装置, 心不全

I はじめに

2017年2月に信州大学で7例目の植込み型補助人工心臓(VAD)の植込み術が行われた。信州大学では2015年1月に植え込み型補助人工心臓実施施設認定を取得して以後、年間3例のペースで症例を積み重ねている。本邦では1992年から体外式VADの臨床応用が始まった。その後機器の進歩により2012年ごろより植込み型VADの使用頻度が増加し、心臓移植の実施例数が少ない本邦においては実質的な長期在宅治療法(Destination Therapy:DT)の一選択肢として認識されつつある。初期の体外式補助人工心臓デバイスと異なり近年の植込み型デバイスでは合併症が少なく良好な長期成績が示され、患者の社会復帰が可能となる症例もある。重症心不全患者管理を大きく飛躍させた植込み型VAD治療は既に長野県に浸透しつつある状況で、当院での植え込み患者は次々に社会復帰を目指してリハビリを行っている。

本稿では重症心不全患者の予後とQOLを向上させた植込み型VADについて、これまでの歴史を振り返り、現状と問題点を議論し将来への展望を論じてみたい。

II 人工心臓の開発から体外式補助人工心臓の臨床応用

人工心臓の開発は、1957年に米国クリーブランドクリニックでわが国の阿久津哲造博士とウィレム・コルフ博士によって、「全置換型人工心臓」の動物実験が行われ、世界で初めて人工心臓により全身の循環が維持されたことにはじまる。その後1963年には、補助人工心臓による左心室補助(LVAD)の臨床応用が行われた。

わが国では1970年代後半から本格的に人工心臓の開発が進められ、1980年代初頭には「東大型」と「国循環型」(図1)の臨床応用が心臓手術後の心不全の患者に適応された¹⁾。その後、両タイプとも1986~88年に臨床試験が行われ、1990年に製造承認が得られている。1992年から拡張型心筋症による慢性心不全急性増悪症例に対し使用され、さらに1994年4月からは、急性心不全への治療として、世界に先駆け健康保険が適用されるようになった。

一方でこれらのデバイスは駆動装置が大きく、移動には介助者が必要でバッテリー駆動が短時間に限られることから入院継続が余儀なくされ、装着3年前後で出血や感染、血栓塞栓症の合併症が数多く認められる治療であった。

III 第一世代LVAD

このような背景のなかで1990年代に第一世代植込み型

* 別刷請求先: 元木博彦 〒390-8621
松本市旭3-1-1 信州大学医学部附属病院循環器内科
E-mail: hmotoki@shinshu-u.ac.jp



a. ニプロ VAD

b. 東大型

図1 本邦における体外式補助人工心臓。国循環型(a)と東大型(b)。文献1) より引用改変

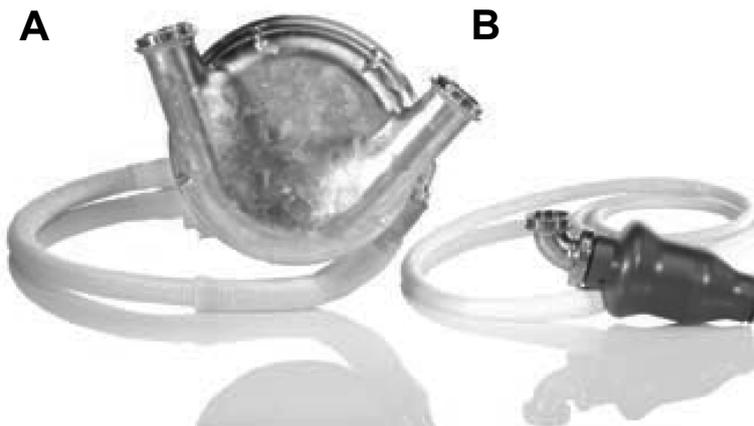


図2 植込み型補助人工心臓。HeartMate I (A) と HeartMate II (B)。ポンプが「拍動型」から「軸流ポンプ」へと変化し、サイズの縮小に成功した。提供：ニプロ株式会社、日本メドトロニック株式会社

LVADが登場する。HeartMate I[®] (Thoratec Corp., Pleasanton, CA) (図2), Thoratec PVAD[™] (Thoratec Corp., Pleasanton, CA), Novacor N100 (World Heart, Inc., Oakland, CA) らがそれである。これらには「拍動型」のポンプが使用されている。総じて第一世代LVADはポンプサイズが大きく血液との接触面も広がった。脱血管は左室心尖部、送血管は上行大動脈に挿入され、ポンプ自体は腹膜前もしくは腹腔内に収められる様式がとられた。ポンプには電力を送るドライブレインが接続されており、皮下トンネルを経由して体外のシステムコントローラと電力源につながってお

り、バッテリーでは3～5時間の駆動が可能であった。一般的にLVAD装着によるデメリットは感染、血栓塞栓症、機械トラブルであり、血栓塞栓症予防のために長期間抗凝固療法が必要となるため出血性合併症にも注意が必要である。このような合併症がありながらも第一世代LVADは、重症心不全患者を対象としたREMATCH trialで薬物療法群に比して有意に総死亡を減少させたデータを示したことから、補助人工心臓治療の確固たる位置づけがなされた²⁾。

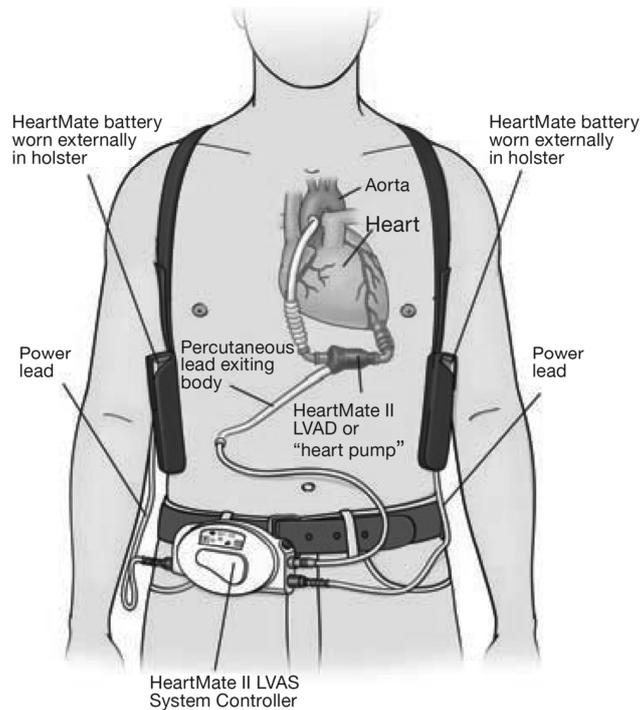


図3 HeartMate II 植え込み後患者。提供：ニプロ株式会社

IV 第二世代 LVAD

2010年に第二世代LVADが使用可能となり、本邦でも数多く使用されるようになった。第一世代から大きさ、合併症、有効性や耐久性で大きな改善を得るべく改良が加えられている。もっとも大きな改良点は軸流ポンプの使用である。この世代のLVADとしてはHeartMate II[®] (Thoratec Corp., Pleasanton, CA) (図2), Jarvik 2000 (Jarvik Heart, Inc., New York, NY), Micromed DeBakey[®] (MicroMed Cardiovascular, Inc., Houston, TX) がある。これら第二世代LVADに関しては、非生理的な非拍動流による臓器灌流が長期的に臓器障害を来しうるかという疑問が呈されていたが、毛細血管レベルでの血流は大動脈での血流速度の1/1000と極めて低速であり、動物実験でも定常流による長期的な臓器障害が認められなかったこと、臨床での安全性を確認したデータが蓄積されるにつれて疑問は解消されることとなった。特に第二世代LVADが成功した最大の理由はその単純な構造にある。弁を有さず可動部分が軸流ポンプのみに限られるため、理論的には血液との接触面が限られ、ポンプ自体が損傷するリスクも少なくなっている。さらに血液との接触面についても抗血栓加工が強化されている。外科的な挿入については第一世代と同様で、左室心尖

部脱血からポンプを介して上行大動脈へ人工血管を用いて送血される。ドライブラインは腹部の皮下から体外のシステムコントローラへ接続され、電源もしくはバッテリーにより駆動される(図3)。第二世代LVADのポンプは十分な拍出量が期待できる構造で、ポンプ回転数も8,000~15,000回転まで可能なものもある。機器の耐久性は5年とされていたが、それ以上の期間使用可能であったとの報告は多い³⁾。一方で長期間の抗凝固療法は必須である。第二世代LVADに関するランドマーク試験は、2007年にHeartMate IIを使用し心臓移植適応患者の予後を追跡したHeartMate II BTT trialで、6カ月生存が75%、12カ月生存が68%と第一世代より良好な予後とQOLの著しい改善が報告されている⁴⁾。この良好な結果は2009年のHeartMate II DT trialという移植を前提としない患者群でも確認された⁵⁾。さらに本邦では6カ月生存が95%、12カ月生存が93%と海外よりさらに良好な生存率が報告されている⁶⁾。第二世代のVADにより短期予後が大きく改善され、今後は長期的な耐久性、有効性、予後に期待があつまることになると思われる。

V 第三世代 LVAD

第二世代と次世代(第三世代)のVADとの決定的な違いはベアリングにあるとされている。第三世代で

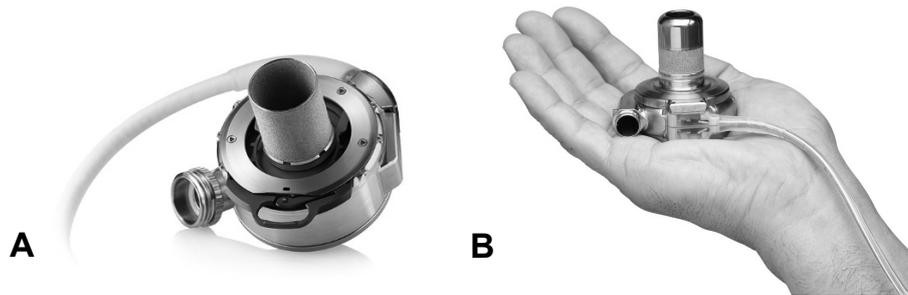


図4 第三世代LVAD。HeartMate III (A), HeartWare HVAD® (B)。
提供：日本メドトロニック株式会社

用いられているポンプは磁力により回転子が周囲と接触することなく浮上した状態 (magnetic levitation : MAGLEV) で回転することが可能となっている。これまでは摩擦やそれにより発生する熱が血栓形成や耐久性障害の要因と考えられていたが、このMAGLEVにより血栓塞栓症の発生やポンプトラブルがさらに減少することが期待されている⁷⁾。第三世代LVADとしては、HeartMate III® (Thoratec Corp., Pleasanton, CA) (図4 A), DuraHeart™ (Terumo Heart, Inc., Ann Arbor, MI), HeartWare HVAD® (HeartWare International, Inc., Framingham MA) (図4 B), InCor® (Berlin Heart, Inc., Berlin, Germany), Levacor® (World Heart Inc., Salt Lake City, UT) がある。これらのポンプは定常流ポンプに分類されるものの、第二世代との違いとして1) 遠心ポンプ vs. 軸流ポンプ, 2) 磁力 vs. 流体力学 (図5) がある⁸⁾。遠心ポンプの有利な点は、軸流ポンプと比較して回転スピードが抑えつつ有効な拍出がえられることと、より生体の解剖に適した形で植え込むことができる形状であることである。例えばthe Levacor ポンプは2,000 rpmで生理的レベルの心拍出を得ることができる⁹⁾のに比較して、Micromed DeBakey ポンプでは同様の心拍出量を達成するために $9,500 \pm 600$ rpmを要する¹⁰⁾。HeartWare (FDA approval November 2012) は心嚢内にポンプシステムが収納されるほどのサイズダウンに成功している点が非常に特徴的である (図6)。臨床使用に関するデータについても優れた成績が発表されており、欧州の単施設データではあるがDuraHeartを植え込んだ68症例で3, 6, 12, 24カ月での生存率は87%, 81%, 77%, 61%であった¹¹⁾。最近MAGLEVを利用した第三世代LVADの臨床成績が報告された¹²⁾¹³⁾。第三世代LVADであるHeartMate III, HeartWare HVADに対して、第二世



図5 第三世代LVADの構造。MAGLEVを用いた遠心ポンプでダウンサイジングと耐久性向上が得られている。



図6 HeartWare HVAD 植え込み患者。提供：日本メドトロニック株式会社

代 LVAD である HeartMate II をコントロールとして予後を比較した報告で、HeartMate III¹²⁾ に関しては 6 カ月の短い観察期間であったが第二世代 VAD より優れた成績であった。一方で HeartWare HVAD¹³⁾ については第二世代 VAD と同等の予後であり、優位性は示すことができなかった。さらに脳卒中とくに脳出血の症例がコントロール群に比して多かったことが報告されている。遠心ポンプには血圧上昇が合併しやすいとされており、本試験でも平均血圧上昇例が多かったことがその原因とされている。ポンプトラブルは両試験でも明らかに第二世代より減少していることが示されており、デバイス自体の進歩がありながらも血圧管理は依然患者管理に関する重要な課題として提示されていると考えられる。

VI 植込み型 LVAD の現状

全世界で行われている LVAD の観察研究である INTERMACS registry では、2006年 6 月以来 21,192 人以上の患者が 168 施設から登録されている。我が国のレジストリ (J-MACS) では 682 例が 40 施設より登録されている。最新の報告では、HeartMate II BTT trial 後 LVAD 植え込み症例が増加しており、拍動型ポンプから連続流ポンプへの移行が顕著となっている。2010 年には 99 % の LVAD が連続流であった。植込み時期についても変化がみられており、INTERMACS risk level (図 7) でレベルが高く心不全重症度としては低いと評価される症例ほど、LVAD のリスクが低いことが判明している。LVAD を適応とするタイミングを適切なものとするためには INTERMACS risk level を正確に理解しておく必要がある。INTERMACS risk level は 1-7 段階に分類されており、一般的には 1-5 のレベルが NYHA 機能分類の IV に相

当する。INTERMACS レベル 1 が最重症であり、レベル 6-7 は NYHA III のうち重症例に相当する。近年の LVAD 植え込み適応タイミングの傾向としては、より軽症、つまり INTERMACS レベルが高い数字のうちに植え込むのが潮流となっている。LVAD 植え込みの目的は DT (44 %), BTC (30 %), BTT (21 %), and BTR (1 %) だった。一方で LVAD 植え込み後死亡のリスク因子は、心原性ショックでの植え込み、両心補助 (BiVAD) を要する血行動態の 2 因子がとくに重要と考えられている。特に後者の LVAD 植え込み後右心不全については発症率が 10-40 % との報告があり、今後の研究課題となるだろう¹⁴⁾⁻¹⁷⁾。上記 2 因子に加えて年齢、BUN 値、肺高血圧、拍動型 LVAD が死亡のリスク因子となるとされているが、トータルでの生存率は 1 年で 81 %、2 年で 70 % と良好である。

一方で第二世代 VAD に関するポンプ血栓発生頻度の増加が複数報告されている。とくに 2011 年から 2012 年の間に HeartMate II でのポンプ血栓発生増加が Cleveland Clinic, Washington 大学, Duke 大学の 3 施設による調査で明らかとなった¹⁸⁾。報告では 837 症例に対する 895 台の HM II 植え込みで 108 回のポンプ血栓が認められている。報告では術後 6 カ月で 4.7 %、1 年で 7.5 %、2 年で 12.3 % の発生率であり、施設間の差は認められなかったという。この報告は Kirklin らの INTERMACS レジストリー解析¹⁹⁾ でも確認され、多変量解析からポンプ血栓のリスク因子として、最近の植込み、若年、肥満、白人、Cr 高値、左室駆出率 20 % 以上、植え込み後 1 カ月での LDH 高値が考えられた。ポンプ血栓については、多くの因子が複雑に関与していると考えられている (Table 1)²⁰⁾。それぞれの因子をできる限り調整することでポンプ血栓の発生

INTERMACS (J-MACS) Profiles

レベル	INTERMACS	J-MACS	INTERMACS のニックネーム	VAD 適応決定までの時間
1	Critical cardiogenic shock	重度の心原性ショック	Crash and burn	hours
2	Progressive decline	進行性の衰弱	Sliding fast	days
3	Stable but inotrope dependent	安定した強心薬依存	Dependent stability	few weeks
4	Resting symptoms	安静時症状	Frequent flyer	months
5	Exertion intolerant	運動不耐容	House-bound	
6	Exertion limited	軽労作可能状態	Walking wounded	
7	Advanced NYHA III	安定状態		

図 7 INTERMACS risk level 分類。文献1) より引用改変

Table 1 ポンプ血栓形成への寄与因子

患者側の要因	デバイス側の要因	管理法に関する要因
心房細動	ポンプによる熱産生	術後早期の不適切な抗凝固管理
左室内血栓・緻密化障害	シェアストレスによる 血小板の活性化	治療域以下の抗凝固管理
体心室側の機械弁術後	血流の停滞箇所	不適切な抗血小板薬投与
全身性感染症	送血管の屈曲	脱血管挿入部の位置が不良
凝固異常・HIT	デバイス表面への血液付着	低いポンプ流量 低い前負荷・高い後負荷
不良なアドヒアランス		低いポンプスピード

を抑制する努力が続けられている。興味深いことに、このポンプ血栓症増加の報告後、その発生頻度は徐々に減少し臨床使用開始時期と同レベルにまで低下している²¹⁾。

従来のVAD適応レベルより軽症に分類される、いわゆるINTERMACS profile 4の症例に対するVADの予後改善効果に関する検証がなされた。REVIVE-IT試験²¹⁾とROADMAP試験²²⁾がそれである。REVIVE-IT試験²²⁾は当初HeartWare HVADを用いて最大限の薬物療法(OMM)との予後比較を行うプロトコルが予定されていたが、HVADの長期成績が不明であったことからFDAからの認可が下りずHeartMate IIに機種変更された経緯がある。さらにHeartMate IIにポンプ血栓症例が続いたことから試験自体が中止となった。VADの長期耐久性に関するデータとポンプ血栓はデバイス治療で乗り越えるべき課題であることは間違いない。

ROADMAP試験²³⁾の結果を紹介する。本試験は外来通院できるNYHA IIIB/IVでカテコラミン非投与、HMII LVAD Destination therapyの適応条件を満たす患者を対象にHeartMate II植え込み群と薬物療法群に登録した前向き観察研究である。本試験は最終的に薬物療法群でVAD治療群よりも心不全重症度が低い臨床背景でありながら、結果はAs-treatedでの解析で、VAD植え込み群で死亡や心移植を含めたイベントが少ない結果であった。Intention-to-treat解析では両群間に予後の差が認められなかったが、薬物療法群で22%の症例で1年以内にVAD植え込みがなされていた。出血性合併症(47%/year)やポンプ血栓症(6.4%)、ドライブライン感染(9.6%)などの合併症は薬物療法群に比してVAD群で多かったものの、本治療により心不全症状の改善と予後の改善が従来の適応より軽症例でも得られたことは、今後の重症

心不全治療方法の選択に有益な情報となると思われる。

Ⅶ 将来の展望

技術革新によるLVADポンプの改良で生存率が改善するにつれて、LVADの長期的管理にともなう合併症が今後の課題となることは明らかである。DT目的に合うLVADには耐久性、生体への適合と体内への完全植え込みの3要件が求められると考えられている。おそらく今後はドライブラインに関する技術革新により貫通部感染を減少させることが一番大きな課題であろう。ドライブラインに代わる技術として経皮的エネルギー伝搬(Transcutaneous Energy Transfer:TET)がすでに1994年に特許取得されている²⁴⁾。TETの基本的なメカニズムはIH(induction-heating)の原理である。すでにペースメーカーや植込み型除細動器ではこの技術が応用されつつあるが、家電製品との干渉が解決すべき課題となっており市販されるには至っていない²⁵⁾。しかし米国ではAbioCorR(Abiomed, Inc., Danvers, MA)とLionHeartR(Arrow International Inc., Research Triangle Park, NC)の二つの第3世代LVADがTET技術を使用した臨床試験が行われており、今後の結果がまたれるところである²⁶⁾。

LVAD植え込み症例の増加とともに、われわれはデバイス合併症の管理に関する知識が求められる。血栓塞栓症や右心不全はLVADの重篤な合併症であり、学会でもLVAD植え込み術後管理ガイドラインを提示して管理の質を向上させる努力をしている²⁷⁾。今後われわれは心不全患者に対する薬物・非薬物的介入を適切な時期に行うことが求められるだろう。

Ⅷ 総 括

植込み型 LVAD が終末期心不全患者の新しい治療手段になりつつある。10年にわたる前向き研究により LVAD の有効性が示され、従来の心不全治療に変化

をもたらした。さらに心臓移植を前提としない Destination Therapy としての LVAD 使用についても標準治療となりつつあり、多くの重症心不全患者の治療選択肢として検討されるべき時代となっている。

文 献

- 1) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン。重症心不全に対する植え込み型補助人工心臓治療ガイドライン（2014年改訂版）http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_Kyo_h.pdf
- 2) Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, Long JW, Ascheim DD, Tierney AR, Levitan RG, Watson JT, Meier P, Ronan NS, Shapiro PA, Lazar RM, Miller LW, Gupta L, Frazier OH, Desvigne-Nickens P, Oz MC, Poirier VL; Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group: Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 345: 1435-1443, 2001
- 3) Slaughter MS: Long-term continuous flow left ventricular assist device support and end-organ function: prospects for destination therapy. *J Card Surg* 25: 490-494, 2010
- 4) Miller LW, Pagani FD, Russell SD, John R, Boyle AJ, Aaronson KD, Conte JV, Naka Y, Mancini D, Delgado RM, MacGillivray TE, Farrar DJ, Frazier OH; HeartMate II Clinical Investigators: Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med* 357: 885-896, 2007
- 5) Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, Sun B, Tatroles AJ, Delgado RM 3rd, Long JW, Wozniak TC, Ghumman W, Farrar DJ, Frazier OH; HeartMate II Investigators: Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med* 361: 2241-2251, 2009
- 6) 日本における補助人工心臓に関連した市販後のデータ収集。 <http://www.pmda.go.jp/files/000214748.pdf>
- 7) Nguyen DQ, Thourani VH: Third-generation continuous flow left ventricular assist devices. *Innovations (Phila)* 5: 250-258, 2010
- 8) Hoshi H, Shinshi T, Takatani S: Third-generation blood pumps with mechanical noncontact magnetic bearings. *Artif Organs* 30: 324-338, 2006
- 9) Timms D: A review of clinical ventricular assist devices. *Med Eng Phys* 33: 1041-1047, 2011
- 10) Goldstein DJ: Worldwide experience with the MicroMed DeBakey Ventricular Assist Device as a bridge to transplantation. *Circulation* 108 Suppl 1: II272-277, 2003
- 11) Morshuis M, El-Banayosy A, Arusoglu L, Koerfer R, Hetzer R, Wieselthaler G, Pavie A, Nojiri C: European experience of DuraHeart™ magnetically levitated centrifugal left ventricular assist system. *Eur J Cardiothorac Surg* 35: 1020-1027; Discussion 1027-1028, 2009
- 12) Mehra MR, Naka Y, Uriel N, Goldstein DJ, Cleveland JC Jr, Colombo PC, Walsh MN, Milano CA, Patel CB, Jorde UP, Pagani FD, Aaronson KD, Dean DA, McCants K, Itoh A, Ewald GA, Horstmanshof D, Long JW, Salerno C; MOMENTUM 3 Investigators: A Fully Magnetically Levitated Circulatory Pump for Advanced Heart Failure. *N Engl J Med* 376: 440-450, 2017
- 13) Rogers JG, Pagani FD, Tatroles AJ, Bhat G, Slaughter MS, Birks EJ, Boyce SW, Najjar SS, Jeevanandam V, Anderson AS, Gregoric ID, Mallidi H, Leadley K, Aaronson KD, Frazier OH, Milano CA: Intrapericardial Left Ventricular Assist Device for Advanced Heart Failure. *N Engl J Med* 376: 451-460, 2017
- 14) Kukucka M, Stepanenko A, Potapov E, Krabatsch T, Redlin M, Mladenow A, Kuppe H, Hetzer R, Habazettl H: Right-to-left ventricular end-diastolic diameter ratio and prediction of right ventricular failure with continuous-flow left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant* 30: 64-69, 2011
- 15) Fitzpatrick JR 3rd, Frederick JR, Hiesinger W, Hsu VM, McCormick RC, Kozin ED, Laporte CM, O'Hara ML, Howell

- E, Dougherty D, Cohen JE, Southerland KW, Howard JL, Paulson EC, Acker MA, Morris RJ, Woo YJ : Early planned institution of biventricular mechanical circulatory support results in improved outcomes compared with delayed conversion of a left ventricular assist device to a biventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 137 : 971-977, 2009
- 16) Potapov EV, Stepanenko A, Dandel M, Kukucka M, Lehmkuhl HB, Weng Y, Hennig F, Krabatsch T, Hetzer R : Tricuspid incompetence and geometry of the right ventricle as predictors of right ventricular function after implantation of a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 27 : 1275-1281, 2008
 - 17) Puwanant S, Hamilton KK, Klodell CT, Hill JA, Schofield RS, Cleeton TS, Pauly DF, Aranda JM Jr. : Tricuspid annular motion as a predictor of severe right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *J Heart Lung Transplant* 27 : 1102-1107, 2008
 - 18) Starling RC, Moazami N, Silvestry SC, Ewald G, Rogers JG, Milano CA, Rame JE, Acker MA, Blackstone EH, Ehrlinger J, Thuita L, Mountis MM, Soltesz EG, Lytle BW, Smedira NG : Unexpected abrupt increase in left ventricular assist device thrombosis. *N Engl J Med* 370 : 33-40, 2014
 - 19) Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Pagani FD, Myers SL, Stevenson LW, Acker MA, Goldstein DL, Silvestry SC, Milano CA, Baldwin JT, Pinney S, Eduardo Rame J, Miller MA : Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) analysis of pump thrombosis in the HeartMate II left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 33 : 12-22, 2014
 - 20) Goldstein DJ, John R, Salerno C, Silvestry S, Moazami N, Horstmanshof D, Adamson R, Boyle A, Zucker M, Rogers J, Russell S, Long J, Pagani F, Jorde U : Algorithm for the diagnosis and management of suspected pump thrombosis. *J Heart Lung Transplant* 32 : 667-670, 2013
 - 21) Stulak JM, Maltais S : A different perspective on thrombosis and the HeartMate II. *N Engl J Med* 370 : 1467-1468, 2014
 - 22) Pagani FD, Aaronson KD, Kormos R, Mann DL, Spino C, Jeffries N, Taddei-Peters WC, Mancini DM, McNamara DM, Grady KL, Gorcsan J 3rd, Petrucci R, Anderson AS, Glick HA, Acker MA, Eduardo Rame J, Goldstein DJ, Pamboukian SV, Miller MA, Timothy Baldwin J ; REVIVE-IT Investigators : The NHLBI REVIVE-IT study : Understanding its discontinuation in the context of current left ventricular assist device therapy. *J Heart Lung Transplant* 35 : 1277-1283, 2016
 - 23) Estep JD, Starling RC, Horstmanshof DA, Milano CA, Selzman CH, Shah KB, Loebe M, Moazami N, Long JW, Stehlik J, Kasirajan V, Haas DC, O'Connell JB, Boyle AJ, Farrar DJ, Rogers JG ; ROADMAP Study Investigators : Risk assessment and comparative effectiveness of left ventricular assist device and medical management in ambulatory heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 66 : 1747-1761, 2015
 - 24) Miller JA, inventor ; The University of Ottawa, assignee. Transcutaneous Energy Transfer Device. United States patent US 5350413. 1994 Sept 27
 - 25) Nagatomo T, Abe H, Kohno R, Toyoshima T, Fujimoto H, Kondo S, Kabashima N, Takeuchi M, Tamura M, Okazaki M, Otsuji Y : Electromagnetic interference with a bipolar pacemaker by an induction heating (IH) rice cooker. *Int Heart J* 50 : 133-137, 2009
 - 26) Slaughter MS, Myers TJ : Transcutaneous energy transmission for mechanical circulatory support systems : history, current status, and future prospects. *J Card Surg* 25 : 484-489, 2010
 - 27) Wever-Pinzon O, Stehlik J, Kfoury AG, Terrovitis JV, Diakos NA, Charitos C, Li DY, Drakos SG : Ventricular assist devices : pharmacological aspects of a mechanical therapy. *Pharmacol Ther* 134 : 189-199, 2012

(H 29. 3. 21 受稿)