

日本循環器学会 / 日本心臓血管外科学会合同ガイドライン (2011-2012 年度合同研究班報告)

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

Guidelines for Device Therapy: Implantable Left Ventricular Assist Device for Patients with Severe Heart Failure (JCS/JSCVS2013)

合同研究班参加学会

日本循環器学会 日本心臓血管外科学会 日本胸部外科学会 日本人工臓器学会
 日本心臓移植研究会 日本心臓病学会 日本心不全学会 日本臨床補助人工心臓研究会

班長

許 俊鋭

東京都健康長寿医療センター
 東京大学大学院医学系研究科重症心不全治療開発講座

班員

磯部 光章

東京医科歯科大学
 医学部附属病院循環器内科

富永 隆治

九州大学病院
 心臓血管外科

小野 稔

東京大学医学部附属病院
 心臓外科

中谷 武嗣

国立循環器病研究センター
 移植部

絹川 弘一郎

東京大学大学院医学系研究科
 重症心不全治療開発講座

西村 隆

東京都健康長寿医療センター
 心臓外科

齋木 佳克

東北大学病院
 心臓血管外科

山崎 健二

東京女子医科大学病院
 心臓血管外科

澤 芳樹

大阪大学医学部附属病院
 心臓血管外科

協力員

秋山 正年

東北大学病院
 心臓血管外科

木下 修

東京大学医学部附属病院
 心臓外科

西中 知博

東京女子医科大学病院
 心臓血管外科

市川 肇

国立循環器病研究センター
 小児心臓外科

金 信秀

東京大学医学部附属病院
 麻酔科

堀 由美子

国立循環器病研究センター
 看護部

岩崎 清隆

早稲田大学
 先端生命医科学センター

久保田 香

大阪大学医学部附属病院
 看護部

松宮 護郎

千葉大学医学部附属病院
 心臓血管外科

遠藤 美代子

東京大学医学部附属病院
 看護部

戸田 宏一

大阪大学医学部附属病院
 心臓血管外科

築瀬 正伸

国立循環器病研究センター
 移植部

柏 公一

東京大学医学部附属病院
 医療機器管理部

西岡 宏

国立循環器病研究センター
 臨床工学部

山中 源治

東京女子医科大学病院
 看護部

外部評価委員

荒井 裕国

東京医科歯科大学
 医学部附属病院
 心臓血管外科

小室 一成

東京大学医学部附属病院
 循環器内科

坂田 泰史

大阪大学医学部附属病院
 循環器内科

高本 眞一

三井記念病院

松居 喜郎

北海道大学病院
 循環器・呼吸器外科

(五十音順, 構成員の所属は 2013 年 12 月現在)

目次

緒言	148	II. 各論	158
1. ガイドライン作成の背景	148	1. 適応	158
2. ガイドライン作成の目的	148	2. 植込手術および周術期管理	163
3. ガイドライン作成の基本方針	149	3. 在宅治療と遠隔期管理	174
I. 総論	151	附録	181
1. 人工心臓の定義と種類	151	付表	183
2. 植込型 LVAD の実施基準	154	文献	184

(無断転載を禁ずる)

緒言

1.

ガイドライン作成の背景

1997年に臓器移植法が制定され、わが国でも法制下の心臓移植が始まった。しかし、「脳死を人の死」と認めなかったためにドナー心の提供は極端に制限された。その結果、日本の心臓移植は2年以上にわたる移植待機が必要となった。90%の症例がVAD(補助人工心臓)のBTT(心臓移植へのブリッジ)を要するようになり、2010年の臓器移植法改正後も長期の心臓移植待機の現状は改善されていない。植込型BTTデバイスとして2004年にNovacor LVADが保険償還されたが、保険償還を含めた社会基盤構築が不十分であったため、2年間でわが国の市場から撤退した。しかし、日本の心臓移植には長期間使用可能なBTTデバイスが必要であり、関連学会は第二・第三世代植込型LVADの臨床導入を最重要課題として、厚生労働省・経済産業省と協力して2005～2006年に開発、審査ガイドライン『次世代医療機器評価指標』(厚生労働省)、『医療機器開発ガイドライン』(経済産業省)を作成した¹⁾。

2010年に関連学会で構成した植込型LVAD(左心補助人工心臓)に係る体制等の要件策定委員会が「植込型補助

人工心臓」実施基準(2010.11.16案)を厚生労働省に提出し、「在宅治療安全管理基準」が提言された。その内容として「在宅治療安全管理基準の遵守に必要な体制」や「在宅経過観察基準」を提言した。在宅治療安全管理には新しい人的資源として、4学会1研究会認定人工心臓管理技術認定士の認定が2009年から始まった。2011年のEVAHEART, DuraHeartの保険償還とともに、7学会2研究会で構成した補助人工心臓治療関連学会協議会による植込型LVAD実施施設認定も始まり、2014年までの4年間に33施設が認定された。こうしたなかで、2011年に植込型LVAD在宅安全管理を目的とした日本循環器学会/日本心臓血管外科学会合同『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』の作成が決定された。植込型LVAD在宅治療の社会基盤整備は緒に就いたばかりであり、治験を含めたすべての植込型LVADを含めても、日本での臨床経験は2014年1月時点で300例程度しかない。

2.

ガイドライン作成の目的

本ガイドラインは、植込型LVAD在宅治療に関わる合併症防止と適切なトラブルシューティングによる在宅安

全管理体制の整備により治療成績の向上と植込型 LVAD の普及を目的として編纂された。しかし、この領域の知見の多くがいわゆる EBM（科学的根拠に基づく医療）とはほど遠く、植込型 LVAD の臨床開発を担ってきた専門医の経験に基づく症例報告、各施設の比較的小数例の分析に基づかざるをえない。しかし、EVAHEART, DuraHeart, HeartMate II, Jarvik 2000 の 4 機種定常流デバイス 36 例の臨床治験でも欧米に勝るとも劣らない臨床成績が達成され、市販後もその優れた治療成績は維持されている。植込型 LVAD 在宅治療の臨床成績はきわめて長期にわたるチーム医療に依存しており、本ガイドラインが、医師、看護師、臨床工学技士、理学療法士を始め、多職種の関係者に共有され、植込型 LVAD 在宅治療の日本における社会基盤構築に貢献することを願ってやまない。

現段階では、日本の植込型 LVAD 在宅治療は緒に就いたばかりなので、出版される本ガイドラインは未熟なものとならざるをえないが、関係者、患者、家族に大いに利用され、批判され、今後も継続的に改訂されることを強く希望する。

3.

ガイドライン作成の基本方針

ACC/AHA ガイドラインは、広範な条件下の最も一般的な心血管疾患患者の診療に適応できるように作成されており、基本的には無作為前向きが多施設における臨床試験結果の文献的調査に基づいて診断手技や治療手段の正当性を主張するものである。現時点におけるそれぞれの診断手技や治療手段の有効性に対する証明のエビデンスおよび一般的合意をクラス I からクラス III に分類し、臨床医の日常診療の手助けになるように作成されている。

しかし、植込型 LVAD 治療については、“無作為前向きの多施設における大規模臨床試験”は、2001 年に発表された HeartMate VE REMATCH study (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure)²⁾ と、2009 年に報告された HeartMate II の DT (長期在宅治療) 臨床治験³⁾ しかない。心臓移植適応のない DT 症例で 2 年生存において最大限の内科治療 (8%), 第一世代拍動流植込型 LVAD (23%) と第二世代連続流植込型 LVAD (58%) に有意な差がみられ、2002 年に HeartMate VE (2003 年に改良型の HeartMate XVE に移行)、2010 年に HeartMate II が DT デバイスとして承認された。それ以外のエビデンスは、市販デバイスの米国における INTERMACS Registry の治療

成績、日本における J-MACS Registry の治療成績があるだけで、現時点では米国における DT 治療以外に無作為前向き試験による EBM に基づいた治療手段として正当性を主張するものはない。しかし、植込型 LVAD 治療も多くの外科治療と同じく、データの大部分は観察的研究 (observational study) や後向き研究 (retrospective study)、または非手術症例における経験的治療成績 (historical control) をもとにしたガイドラインである。

本ガイドラインは、今後、継続的に改訂されることを前提に、おのおのの専門家が現時点で行っている方針ならびに製造販売企業が治験で得たデータを集大成し、専門家の見解を修正したものと考えていただきたい。本ガイドラインの作成に参加したそれぞれの専門家の個人的なバイアスを可能な限り取り除く努力は今後も継続されるべきものであり、そのために本ガイドラインが大いに利用され批判されることが必要と考える。

なお、今回のガイドライン作成にあたっては診断法および治療法の適応に関する推奨基準として、以下のクラス分類およびエビデンスレベル表示を用いた。

クラス分類

クラス I: 手技、治療が有効、有用であるというエビデンスがあるか、あるいは見解が広く一致している。

クラス II: 手技、治療の有効性、有用性に関するエビデンスあるいは見解が一致していない。

IIa: エビデンス、見解から有効、有用である可能性が高い。

IIb: エビデンス、見解から有効性、有用性がそれほど確立されていない。

クラス III: 手技、治療が有効、有用でなく、ときに有害であるとのエビデンスがあるか、あるいは見解が広く一致している。

エビデンスレベル

レベル A: 複数の無作為介入臨床試験またはメタ解析で実証されたもの。

レベル B: 単一の無作為介入臨床試験または大規模な無作為介入でない臨床試験で実証されたもの。

レベル C: 専門家、または小規模臨床試験 (後向き試験および登録を含む) で意見が一致したもの。

本ガイドラインで使用した略語を表 1 にまとめた。

表 1 本ガイドラインで使用した略語

ADHF	acute decompensated heart failure	急性非代償性心不全	INTERMACS	Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support	
ADL	activities of daily livings	日常生活動作	J-MACS	Japanese registry for Mechanically Assisted Circulatory Support	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
AI	aortic insufficiency	大動脈弁閉鎖不全症	JOTN	The Japan Organ Transplant Network	日本臓器移植ネットワーク
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ	LAD	left anterior descending	左前下行枝
APTT	activated partial thromboplastin time	活性化部分トロンボプラスチン時間	LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
AR	aortic regurgitation	大動脈弁逆流症	LVAD	left ventricular assist device	左心補助人工心臓
ARB	angiotensin II receptor blocker	アンジオテンシン II 受容体拮抗薬	LVAS	left ventricular assist system	
AS	aortic stenosis	大動脈弁狭窄症	LVEDD	left ventricular end-diastolic diameter	左室拡張末期径
ASAIO	American Society for Artificial Internal Organs		LVEF	left ventricular ejection fraction	左室駆出率
ASO	arteriosclerosis obliterans	閉塞性動脈硬化症	MI	mitral insufficiency	僧帽弁閉鎖不全症
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ	MR	mitral regurgitation	僧帽弁逆流症
BIS	bispectral index	バイスペクトラルインデックス	MS	mitral stenosis	僧帽弁狭窄症
BMI	body mass index	肥満指数	NHLBI	National Heart, Lung, and Blood Institute	米国心臓、肺、血液研究所
BNP	brain natriuretic peptide	脳性ナトリウム利尿ペプチド	NO	nitric oxide	一酸化窒素
BTB	bridge to bridge		NYHA	New York Heart Association	ニューヨーク心臓協会
BTC	bridge to candidacy		PAD	peripheral arterial disease	末梢動脈疾患
BTD	bridge to decision		PCC	prothrombin complex concentrate	プロトロンビン複合体濃縮製剤
BTR	bridge to recovery	心機能回復までのブリッジ	PCPS	percutaneous cardiopulmonary support	経皮的な心肺補助装置
BTT	bridge to transplantation	心臓移植へのブリッジ	PCWP	pulmonary capillary wedge pressure	肺毛細血管楔入圧
BVAD	biventricular assist device	両心補助人工心臓、両心補助装置	PDE	phosphodiesterase	ホスホジエステラーゼ
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	疾病対策予防センター	PFO	patent foramen ovale	卵円孔開存
CI	cardiac index	心係数	PMDA	Pharmaceutical and Medical Devices Agency	医薬品医療機器総合機構
COPD	chronic obstructive pulmonary disease	慢性閉塞性肺疾患	PR	pulmonary regurgitation	肺動脈弁逆流
CRP	C reactive protein	C 反応性蛋白	PT-INR	prothrombin time-international normalized ratio	プロトロンビン時間国際標準比
CRT	cardiac resynchronization therapy	心臓再同期療法	QOL	quality of life	生活の質
CRT-D	cardiac resynchronization therapy defibrillator	両室ペーシング機能付き植込み型除細動器	RVAD	right ventricular assist device	右心補助人工心臓
CTR	cardiothoracic ratio	心胸郭比	STS	Society of Thoracic Surgeons	
CVP	central venous pressure	中心静脈圧	TAH	total artificial heart	(完)全置換型人工心臓
DT	destination therapy	長期在宅治療	TAP	tricuspid annuloplasty	三尖弁輪形成術
EBM	evidence based medicine	科学的根拠に基づく医療	TEE	transesophageal echocardiography	経食道心エコー法
ECMO	extracorporeal membrane oxygenation	膜型人工肺による体外循環	TI	tricuspid insufficiency	三尖弁閉鎖不全症
EF	ejection fraction	駆出率	TR	tricuspid regurgitation	三尖弁逆流
eGFR	estimated glomerular filtration rate	推算糸球体濾過量	VAD	ventricular assist device	補助人工心臓
FFP	fresh frozen plasma	新鮮凍結血漿	VSP	ventricular septal perforation	心室中隔穿孔
hANP	human atrial natriuretic peptide	ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド			
IABP	intra-aortic balloon pumping	大動脈内バルーンポンピング			
ICD	implantable cardioverter defibrillator	植込み型除細動器			
ILS	intermittent low speed				

I. 総論

1. 人工心臓の定義と種類

人工心臓は心臓のポンプ機能を代替する医療機器であり、大きく分けて、心臓を切除して埋め込まれる“TAH（〈完〉全置換型人工心臓）”と、自己心を温存して心臓の機能の一部を補う“VAD（補助人工心臓）”の2種類が存在する（表2）。

1.1 体外設置型補助人工心臓 (paracorporeal VAD, extracorporeal VAD)

体外設置型 VAD（図1）はポンプ本体を体外に置き、

LVAD（左心補助人工心臓）の場合は胸部大動脈に接続した送血管と、左室または左房に挿入した脱血管を皮膚に貫通させポンプ本体に接続する。RVAD（右心補助人工心臓）の場合は、肺動脈に接続した送血管と、右室または右房に挿入した脱血管を皮膚に貫通させポンプ本体に接続する。LVADとRVADを同時に施行する場合をBVAD（両心補助人工心臓）と呼ぶ。ニプロ VAD（図1a）は日本で用いられている代表的な体外設置型 VAD であり、AB5000（図1d）は現在製造販売承認申請中である。小児心臓移植ブリッジ（BTT）症例を除いて体外設置型 VAD は、急性心不全に対して短期使用（30 日以内）を目的として製造販売承認されている。しかし、日本では2011 年の DuraHeart, EVAHEART の製造販売承認まではニプロ VAD が唯一の BTT デバイスとして用いられてきた。現時点では拍動流ポンプを用いた左心（または右心、両心）補助を体外設置型 VAD と日本では呼称しているが、

表2 おもな補助人工心臓

体外設置型補助人工心臓	ニプロ（東洋紡）VAD*	国循センター型（ニプロ社）
	ゼオン VAD*	東大型（日本ゼオン社）
	BVS 5000*	ABIOMED 社
	AB5000*	ABIOMED 社
	EXCOR*	Berlin Heart 社
	CentriMag	Thoratec 社
〈完〉全置換型人工心臓	SynCardia Systems TAH	SynCardia Systems 社
	AbioCor TAH	ABIOMED 社
第一世代植込型補助人工心臓	Novacor LVAD*	WorldHeart 社
	HeartMate IP LVAD*	Thoratec 社
第二・第三世代定常流植込型補助人工心臓	Jarvik 2000*	Jarvik Heart 社
	HeartMate II*	Thoratec 社
	EVAHEART*	サンメディカル技術研究所
	DuraHeart*	テルモ社
	HeartWare HVAD*	HeartWare 社
経皮的補助人工心臓	TandemHeart	CardiacAssist 社
	Impella	ABIOMED 社
小児用補助人工心臓（植込型）	PediPump	Cleveland Clinic
	infant Jarvik	Jarvik Heart 社
	PediaFlow VAD	WorldHeart 社

*：日本で使用症例あり。



a. ニトロ VAD b. 東大型 c. BVS 5000



d. AB 5000 e. EXCOR

図1 日本で臨床使用されてきた体外設置型補助人工心臓（臨床治験中のデバイスを含む）

欧米では CentriMag など磁気浮上遠心ポンプを用いた補助循環も短期型の体外設置型 VAD として取り扱われている。また、小児用の体外設置型 VAD として EXCOR (Berlin Heart 社) (図 1e) が臨床治験中である。

1.2

植込型左心補助人工心臓(implantable LVAD)

植込型 LVAD (図 2) はポンプ本体を体内に置くもので、第一世代拍動流植込型 LVAD (Novacor LVAD, HeartMate XVE LVAD) は重量が 1200～1600g あり、ポンプ本体を腹壁または腹腔内に置いた。遠心ポンプや軸流ポンプを用いた第二・第三世代連続流植込型 LVAD は DuraHeart, EVAHEART, HeartMateII のようにポンプ本体を横隔膜上に設けたポンプポケットに置くか、なかでも脱血管を左室心尖部から左室内に直接挿入する小型の Jarvik 2000 や HeartWare Ventricular Assist Device (HVAD) は心嚢内にポンプ本体を挿入でき、ポンプポケットを作製する必要はない。第二世代植込型 LVAD は接触軸受を持つデバイスであり、第三世代植込型 LVAD は磁気浮上や動圧浮上により非接触軸受を持つデバイスである。本ガイ

ドラインは第二・第三世代連続流植込型 LVAD を対象としたものである。

1.3

経皮的補助人工心臓

経皮的に左心バイパス補助を行う方法 (図 3) も、原理的には VAD に分類される。現在、世界で市販されているシステムに、経皮・経心房中隔アプローチによる左心バイパス法を遠心ポンプと組み合わせてシステム化した TandemHeart⁴⁾と、逆行性に大動脈弁を越えて左室にカテーテル型の軸流ポンプを挿入する Impella^{5,6)}があるが、日本には導入されていない。いずれも現時点では 1 週間程度の短期間の左心補助を目的に使用されている。

1.4

(完) 全置換型人工心臓 (TAH)

TAH (図 4) は心臓置換装置で、1980 年代に空気圧駆動型の Jarvik7 が臨床応用され、今日 Syncardia TAH として両心補助を必要とする症例に BTT 使用されている。2000 年代に入り、エネルギー経皮伝送システムを用いて



図2 日本で臨床使用されている定常流植込型補助人工心臓（臨床治験中のデバイスを含む）

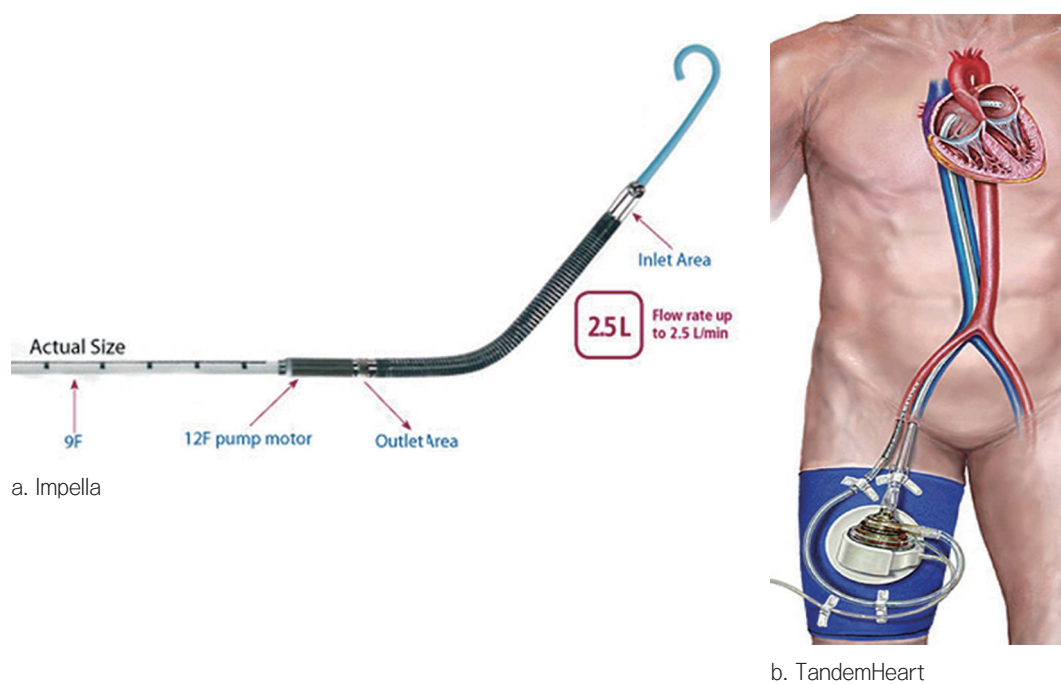
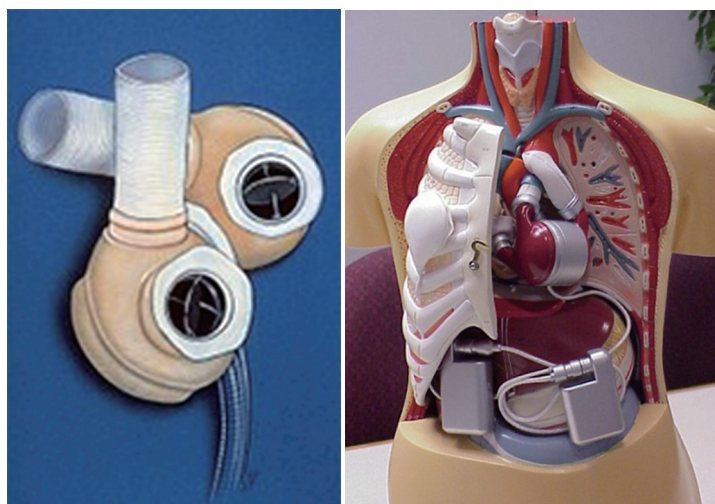


図3 経皮的補助人工心臓



a. Jarvik 7

b. AbioCor

図4 (完) 全置換型人工心臓

全システムを体内に埋め込む電気駆動型 AbioCor が臨床使用された。日本では TAH の臨床はこれまで実施されていない。

2.

植込型 LVAD の実施基準

2.1

適応基準, 実施施設基準, 実施医基準

国際的には、植込型 LVAD を含めて補助人工心臓の適応は INTERMACS⁷⁾ Profile 1～7 に規定されている。日本

では、INTERMACS をモデルに作成した J-MACS⁸⁾ レベルで 1～3 に分類される症例が現時点では補助人工心臓の適応とされている (表 3)。INTERMACS Profile と J-MACS レベルは同等であり、基本的にはレベル 1 の症例は体外設置型 VAD の適応、レベル 2～3 の症例は植込型 LVAD の適応としている。レベル 4 に属する症例は薬物治療困難な不整脈や強心薬アレルギーなどの特殊な理由のある症例に限り植込型 LVAD の適応としている。

個々の病態に関する日本の植込型 LVAD 適応は、関連学会が 2010 年に厚生労働省に提言した「植込型補助人工心臓」実施基準 (2010.11.16 案) (表 4) に集約される⁹⁾。この実施基準では、植込型 LVAD の適応は“心臓移植適応基準に準じた末期的重症心不全”としており、心臓移植

表 3 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		

AHA/ACC	Stage A	Stage B	Stage C	Stage D
	NYHA	I	II III	IV
	INTERMACS/J-MACS	7	6 5 4	3 2 1
	心臓移植医学的緊急度	2	1	

表4 「植込型補助人工心臓」実施基準（2010.11.16 案）

適応基準			
対象	疾患，病態	心臓移植適応基準に準じた末期の重症心不全で，対象となる基礎疾患は，拡張型および拡張相肥大型心筋症，虚血性心筋疾患，弁膜症，先天性心疾患，心筋炎後心筋症などが含まれる。	
選択基準	心機能	NYHA: クラスⅢ～Ⅳ（Ⅳの既往あり）。	
	ステージ	D（重症の構造的疾患があり，最大限の内科治療にもかかわらず，安静でも明らかな心不全症状がある患者）。	
	薬物治療	ジギタリス，利尿薬，ACE 阻害薬，ARB，硝酸塩，β 遮断薬などの最大限の治療が試みられている。	
	強心薬，補助循環	ドブタミン，ドパミン，エピネフリン，ノルエピネフリン，PDEⅢ阻害薬などに依存，または IABP，体外設置型補助人工心臓などに依存。	
	年齢	65 歳以下が望ましい（身体能力によっては 65 歳以上も考慮する）。	
	BSA（体表面積）	システムにより個別に規定。	
	血行動態	stage D, NYHA クラスⅣの既往。	
	条件	他の治療では延命が望めず，また著しく QOL が障害された患者で，治療に参加することで高い QOL が得られ，長期在宅治療が行え，社会復帰が期待できる患者。	
	治療の理解	補助人工心臓の限界や併発症を理解し，家族の理解と支援が得られる。	
除外基準	感染症	重症感染症。	
	呼吸器疾患	・ 重度の COPD。 ・ 高度の肺高血圧症。 ・ 30 日以内に発症した肺動脈血栓症。	
	循環器疾患	・ 開心術後早期（2 週間程度）。 ・ 治療不可能な腹部動脈瘤や重度の末梢血管疾患。 ・ 胸部大動脈瘤*，心室瘤*，心室中隔破裂。 ・ 中等度以上の大動脈弁閉鎖不全症*，大動脈弁位機械弁*。 ・ 胸部大動脈に重篤な石灰化。 *：経験数の多い施設において，手術リスクを高めることなく同時手術により修復可能と判断されるものは除外とされない。	
	神経障害	・ 重度の中枢神経障害。 ・ 薬物中毒またはアルコール依存の既往。 ・ プロトコールに従えない，あるいは理解不能と判断されるほどの精神神経障害。	
	その他の臓器不全	・ 重度の肝臓疾患。 ・ 重度の出血傾向，高度慢性腎不全，慢性腎不全による透析症例，癌などの生命予後不良な悪性疾患，膠原病などの全身性疾患，インスリン依存性重症糖尿病。	
	妊娠	妊娠中。	
	その他	著しい肥満，輸血拒否など施設内適応委員会が不適当と判断した症例。	
	施設基準		
	1. 施行実績	心臓血管外科を標榜している病院であること。	
2. 手術実績	開心術症例が年間 100 例以上であること。		
3. 施設認定	心臓血管外科専門医認定修練基幹施設であること。		
4. 補助人工心臓実績	補助人工心臓の装着手術実績が過去 5 年間に 3 例以上あり，うち 1 例はその後連続して 90 日以上管理を行い，その間にベッド外でのリハビリを行った経験があること，心臓移植実施施設あるいは実施施設と密接に連携を取れる施設であること。（連携とは，適応判定，植込型補助人工心臓装着手術ならびに装着後管理の指導ならびに支援が受けられる条件にあることを意味する。）		
5. 常勤医	1 名以上の実施医基準を満たす常勤医がいること。		
6. 施設内委員会	補助人工心臓装着の適応を検討する循環器内科医を含めた施設内委員会が組織されていること。		
7. チーム医療	装着患者を統合的に治療，看護する体制が組めること。		
8. 在宅治療	患者の在宅治療管理体制が組め，緊急対応が取れること。		
実施医基準			
1. 専門医資格	心臓血管外科専門医または日本胸部外科学会指導医，日本心臓血管外科学会国際会員であること。		
2. 学会資格	専門医資格条件に含む。		
3. 研修義務	使用する植込型補助人工心臓システムについての研修プログラムを受講していること。		
4. 手術経験	3 例の補助人工心臓装着手術経験を持つこと。		

登録の有無については言及せず、年齢としては“65歳以下が望ましい”としている。

また、病態としては静注用のカテコラミン投与を含む最大限の薬物治療やIABP（大動脈内バルーンポンピング）、体外設置型VADに依存状態を適応としている。平成24（2012）年4月の保険償還改定で植込型LVAD（連続流）に対しては日本臓器移植ネットワーク（JOTN）心臓移植登録要項は削除されたが、保険償還上の適応（K604-2）としては心臓移植適応症例に限られている¹⁰⁾。

また、植込型LVAD実施施設、実施医については、補助人工心臓治療関連学会協議会が毎年認定作業を行っているが、この認定は植込型LVAD（連続流）に関する保険償還条件の施設基準「5.当該療養を行うに当たり関係学会から認定された施設である。」という項目に該当する¹¹⁾。2005年のNovacor承認時の「心臓移植実施施設」要件が除かれたが、K604で規定された他の要件は保険償還を受けるうえで必要とされる。

2.2

植込型LVADの実施施設・実施医認定制度

2.2.1

認定体制

わが国で植込型LVADの臨床応用を円滑に進めるためには、実施基準を明確にするとともに、実施施設および実施医の認定を行う必要がある。実施基準、実施施設基準、実施医基準は、植込型補助人工心臓治療に関係する7学会・2研究会（日本胸部外科学会、日本循環器学会、日本人工臓器学会、日本心臓血管外科学会、日本心臓病学会、日本心不全学会、日本臨床補助人工心臓研究会、日本心臓移植研究会、日本小児循環器学会）で構築された植込型補助人工心臓治療関連学会協議会で検討する体制をとっている。

2.2.2

認定要項

これらの実施基準や認定を管理するために、植込型補助人工心臓実施基準管理委員会が構成され、実務は認定・評価実務小委員会で行っている。

健康保険により、植込型LVAD装着およびその管理を行うためには、植込型補助人工心臓実施基準管理委員会により認定された施設である必要がある。

認定を申請するには、実施施設基準、実施医基準に従い、VAD治療の経験や、実施施設申請では、“J-MACSへの参加同意を示すとともに、植込型補助人工心臓実施施設として一定期間経過後に植込型補助人工心臓実施施設としての評価を受けること、ならびに評価にあたりJapanese registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (J-MACS)

のデータを利用すること。”および“評価にて重大な問題点を指摘された場合や植込型補助人工心臓治療の実施が不可能となった場合には、管理中の患者に不利益が生じないようにすべき措置を速やかにとること。”に同意することが必要である。また、心臓移植実施施設以外では、心臓移植実施認定施設あるいは実施認定施設と密接に連携をとれ、適応判定、植込型LVAD装着手術ならびに装着後管理の指導ならびに支援が受けられる施設であることが求められる。

2.2.3

認定作業（新規、更新）

認定申請は2010年度に始まり、1年に1回の認定が行われている。申請および認定に関する情報は、日本臨床補助人工心臓研究会のホームページにて公開されることになっており、2014年までに4回の認定作業が行われ、実施施設は33施設が認定され、実施医は89名が認定された。5年ごとに更新が必要であり、更新の認定基準については2014年現在、検討中である。

2.3

植込型LVADレジストリー（J-MACS, INTERMACS）

2.3.1

INTERMACS

各種の植込型LVADが治験を経て製造販売承認され、市販されるようになった。その使用期間は治験での観察期間をはるかに超えるようになっており、さらにその使用数も多く、適用状態も多岐にわたっている。このため、市販後の臨床使用からは、安全性、有効性などについて新たな多くの情報が得られる。そこで、これらの情報を収集、管理し、種々の分析を行い、その結果を臨床現場にフィードバックすることは、使用患者の安全を確保するとともに、適正な適応・管理体制の確立につながる。さらに、これらの情報は新たな機器開発に活かすことで、よりよい機器の臨床への導入につながる。

そこで、米国では、National Institute of Health, Food and Drug Administration, Centers for Medicare and Medicaid Services, National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) および The University of Alabama at Birmingham により Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) が設立され、2006年から活動を開始した。2013年3月には第6回年次会議とともにコーディネーター会議も開催されている。すでに5000例以上が登録され、Profileによる成績の差や右心不全の検討など種々の情報が得られ、臨床現場に報告されている。

2.3.2

J-MACS

わが国でも、植込型 LVAD の市販後のデータ収集レジストリーの必要性が認識され、2008 年から補助人工心臓に関係する 6 学会・1 研究会、医薬品医療機器総合機構 (PMDA)、関連企業の連携により J-MACS (Japanese registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) が設立された。その組織は、運営の透明性とデータの質を担保するために臨床的、科学的な検討、提言を行う運営委員会、業務管理を行う業務委員会、データ管理や統計解析を行うデータセンターなどから構成され、有害事象を評価する独立した有害事象判定委員会と J-MACS の組織運営を第三者的に監視する観察研究モニタリング委員会が設置されている。

植込型補助人工心臓実施認定施設は、この J-MACS に参加することが義務づけられており、当初 12 施設が加わり 2010 年 6 月から患者登録が開始された。新たに 11 施設が加わり、現在 114 例の登録がなされている。最近では J-MACS のデータを利用した研究も開始されている。さらに、有害事象判定委員会の検討により、適正な対応がとられた事例もみられている。

2.4

VAD の工学的安全性

VAD の工学的安全性評価に関しては、個々の VAD の特徴と特性を十分に理解し、血圧や血流や温度などの臨床使用環境を試験装置として具現化し、使用目的に応じた安全性と信頼性が科学的かつ合理的に実証されて、実用化に至る。VAD の非臨床性能評価では、流体性能、血液適合性、耐久性は必須である^{12,13)}。また、VAD の発熱が周囲組織に影響を及ぼさないこと、電気的安全性、コネクタやケーブルなどのエネルギー関連機器の耐久性などの評価が要求される^{12,13)}。血液適合性のなかでも、ポンプの動作に起因した力学的負荷による溶血特性は ASTM F1841-97、抗血栓性は ISO 10993-4 に準じた評価が行われる。信頼性、とりわけ耐久性評価に関しては、ISO 14971 に定められたリスクマネジメント手法によって VAD 構成要素の試験、そして、最終的にポンプと駆動制御装置などからなるシステム全体としての耐久性評価がなされる。耐久性評価には統計学的根拠に基づく信頼性と確からしさを実証することが要求される。

米国では、1998 年に ASAIO と STS がまとめた報告^{14,15)}、2009 年に National Clinical Trial Initiative Reliability Subcommittee による長期信頼性試験に関する詳細な報告¹⁶⁾がある。個々の VAD の使用目的に応じて必要な耐久試

験が設定され¹⁷⁾、80 %の信頼性 (confidence level) を 60 %の確からしさ (reliability) で実証するのに必要な VAD の試験数が要求される。BTT と DT では異なり、DT では実証すべき耐久性は高くなる。

わが国では、厚生労働省と経済産業省の合同で、耐久性に関する信頼性試験の要求項目がまとめられている^{12,13)}。最低限 80 %の信頼性で 60 %の確からしさで 6 か月の試験が必要であり、国際ハーモナイゼーションの観点も勘案し、80 %の信頼性で 80 %の確からしさで 6 か月以上の試験を検討することが推奨されている。なお、試験はあらかじめ決めた期間後も継続し、2 年以上実施することが望ましいとされており^{12,13)}、これは、わが国における心臓移植待機期間が 900 日を超えている現状¹⁸⁾を鑑みて妥当である。

耐久試験環境については、VAD および自己心モデルの圧力、流量、VAD の後負荷と前負荷、自己心を模擬した拍動循環回路に VAD を並列に接続するなど、実使用に相当する循環血行動態で行うことが推奨される。また、安静時、運動時、睡眠時の血行動態の変化の影響も勘案したプロトコールが推奨される^{16,19)}。作動流体の温度や粘度も考慮すべき因子である。100 %安全といえる治療機器は存在しない。臨床的有効性を見込める VAD について、使用目的に応じたりスクを許容可能な範囲まで低減する科学的かつ合理的な工学的安全性評価が重要である。試験装置は画一的でなく、個々の VAD に特徴的な点を取りわけ考慮した試験が望まれる。

II. 各論

1. 適応

1.1 補助人工心臓 (VAD) の適応

1.1.1 院内適応決定システム、心臓移植・植込型 LVAD 適応検討委員会

植込型 LVAD の保険償還の要件は心臓移植へのブリッジ (BTT) を前提としており、そのため、植込実施施設内で移植適応の判断が求められる。具体的には植込実施施設内または関連する移植実施施設内で心臓移植適応委員会を開催し、適応ありと判断したことを記録に残すべきである。適応委員会のメンバー構成は各施設に応じて選択されるが、心臓外科、循環器内科、麻酔科、および (移植実施施設では) レシピエントコーディネーターは少なくとも不可欠である。

心臓移植適応ありと判断されたのち、植込型 LVAD の適応検討を行う。植込型 LVAD の適応検討委員会の構成は心臓移植適応委員会に準ずる。ここではとくに植込型 LVAD の適応基準と除外基準について検討し、植込機種についても議論する。

J-MACS では日本臓器移植ネットワークに登録済 (bridge to transplantation), 日本循環器学会に心臓移植適応検討申請済 (possible bridge to transplantation), 移植施設で心臓移植適応と判定済 (possible bridge to transplantation), 移植の適応なく長期在宅療法予定 (destination therapy), ADHF (急性非代償性心不全〈急性心筋梗塞など〉) の既往があり離脱予定 (bridge to recovery), ADHF の既往がなく離脱予定 (rescue therapy) と分類している。

1.1.2 bridge to transplantation (BTT)

わが国で植込型 LVAD の保険償還基準とされているのは、現時点では心臓移植へのブリッジ使用としてだけであり、長期にわたる移植待機期間を乗り切るために使用され

ることが多い²⁰⁾。つまり、心臓移植の適応に矛盾しない術前状態であることを前提とする。日本臓器移植ネットワークに登録済みであることが望ましいが、未登録のケースもありうる。植込実施施設内の適応委員会での判定により、BTT として植込みが施行されている例も少なくないが、植込後可及的すみやかに日本循環器学会の適応判定を受け、臓器移植ネットワークに登録すべきである。今後、経験の豊富な心臓移植施設では、臓器移植ネットワークへの登録要件が緩和される可能性もある。

1.1.3 bridge to candidacy (BTC)

LVAD 植込みに際して、移植適応判定がただちには下せない場合もありうる。血行動態が破綻または破綻しかかっている重症心不全症例が LVAD の対象となる場合、しばしば問題となるのは腎機能や肝機能という他臓器不全の合併である^{21,22)}。その障害が LVAD 駆動によって回復可能かどうかを事前に知ることは困難であるが²³⁾、多くの症例で LVAD 植込みに後に臓器障害が改善する可能性がある²⁴⁾。将来的に移植申請可能な状態に到達したならば、そのとき移植適応の判定をするという目的で、当座は移植適応の判断を保留して LVAD 植込みを行うことを BTC と呼ぶ。

米国では、BTC による植込みの割合が 40 % にもなる²⁵⁾。INTERMACS では BTC を 3 つに分類しており、将来の移植登録の可能性が高い likely、可能性が五分五分の moderately likely、そして可能性は低い unlikely に分けている。術前のクレアチニン値やビリルビン値と年齢により、LVAD 植込術後の腎機能肝機能回復の可能性を推定するモデルも提唱されている²⁶⁾。

1.1.4 destination therapy (DT)

移植登録の可能性がまったくない症例でも、重症心不全患者は内科的治療だけでは予後が悪く、LVAD 治療が予後を改善することが知られている^{2,27)}。このような症例に対する LVAD を DT と呼び、長期在宅治療と訳されているが、わが国では現在のところ保険上は承認されていない。HeartMate VE を使用した REMATCH 試験の成績を HeartMate II の DT 成績が大きく改善したことにより、DT

としてのLVAD植込みが欧米で急速に普及し始め³⁾, その長期予後も年々向上している²⁵⁾. DT症例の移植適応除外となる理由には, 年齢, 腎機能障害, 肺高血圧, 薬物乱用, コンプライアンス欠如などがあげられている²⁸⁾.

BTCとしてLVADを植込んだ症例でも, 臓器機能が改善せず移植登録が不可能な場合には, DTとしてフォローアップしていくことになる. 一方, DTとして植込みながらも, 少数例では臓器不全の改善により移植に到達していることもある²⁹⁾.

1.1.5

bridge to bridge (BTB)

さまざまな理由により植込型LVADの適応がない重症心不全症例に対して, 救命目的で体外設置型VADを使用することがある. このような症例が回復して移植適応となった場合は, 従来, そのまま体外設置型VADで移植待機を行っていた. 長期にわたる移植待機を, 在宅治療ができない体外設置型VADで行うことは, 患者QOLを著しく損なうこととなる. そこで, 植込型LVADへの植替えが時に行われ, これをbridge to bridgeと呼ぶ.

1.1.6

bridge to decision (BTD)

心原性ショックとなった重症心不全症例では, 移植適応を判断することは困難である. このような症例に対する体外設置型VADの装着は, 移植適応判断ができるまでの救命手段としてブリッジするという意味で, 広義のbridge to decisionと呼ばれる. しかし狭義には, 家族背景や本人の意思がまったく不明な症例や, 蘇生後脳症の可能性が否定できない症例など, 体外設置型VADの適応も不明な症例に対するtemporary deviceの挿入をさすことが多い³⁰⁾. 欧米ではTandemHeart, Impella, CentriMagなどが使用可能であるが, わが国には未導入である.

1.1.7

bridge to recovery (BTR)

重症心不全患者でVADを装着することにより, 心筋のreverse remodelingが生じ, 自己の心機能が回復する例のあることが知られている³¹⁾. これをBTRと呼ぶが, 必ずしも植込み当初から回復することを目標にすることが可能ではない. 心機能が回復してVADから離脱できる症例は, 全植込み症例の数%~10%程度である. 劇症型心筋炎や産褥心筋症(周産期心筋症〈peripartum cardiomyopathy〉)で心原性ショックとなった症例に体外設置型VADを装着し, その後, 回復する場合もBTRと呼ばれる. BTRにおいて, 積極的な薬物治療や心臓再同期療法の併用がその離脱効率を上げるという報告もあるが³²⁻³⁶⁾, 現在までに明確な指針は得られていない. また, 心機能の回復程度を推測するために, 体外設置型の拍動流VADではオフテストが行われてきたが, 連続流LVADでは血液ポンプを停止させるとポンプを介した逆流が起こり, 血液ポンプ停止下での離脱の可能性をみるのが困難である. このため, 逆流しない程度まで回転数を落として血行動態などの指標をみる試みがなされている.

1.2

補助人工心臓(VAD)の適応疾患

1.2.1

後天性心疾患

植込型VADの適応となる疾患は従来の治療法では救命, 延命の期待が持てない重症心不全である. 現行の保険診療下では心臓移植までの待機的治療としての適応が認められていることから, 心臓移植の適応疾患の範囲を超えるものではない. 後天性心疾患では, 特発性心筋症, 二次性心筋症, 虚血性心疾患がおもな適応である(図5).

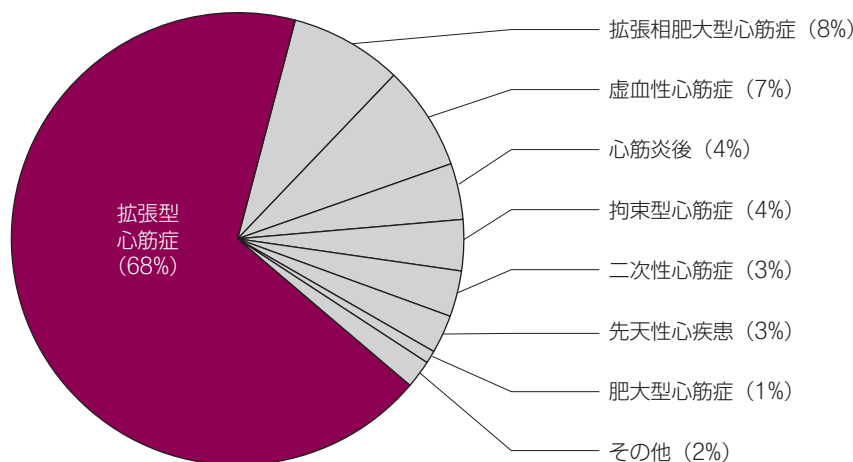


図5 心臓移植適応の原因疾患（日本）

a. 心筋症

予後は著しく改善しているが、重症例での予後はなお不良であり、心臓移植が最終的な治療であることに変わりはない。わが国の移植適応では拡張型心筋症が最も多く、次いで拡張相肥大型心筋症、拘束型心筋症、その他の二次性心筋症である。それぞれの診断基準や治療指針は、各疾患のガイドラインを参照されたい³⁷⁻³⁹⁾。

b. 拡張型心筋症

拡張型心筋症は左室の瀰漫性収縮障害と左室拡大を特徴とする疾患群である。鑑別すべき原因疾患として高血圧、虚血性心疾患、心臓弁膜症、貧血、内分泌性心疾患、アルコール性心疾患、産褥心筋症、左室緻密化障害、心筋炎、神経筋疾患、Fabry 病、ヘモクロマトーシス、代謝性疾患、サルコイドーシス、アミロイドーシスなどがある⁴⁰⁾。鑑別疾患のなかには心臓移植不適応の疾患もあり注意を要する。原因疾患が明らかでない場合は特発性拡張型心筋症と呼ぶ。特徴的な病理学的な所見があるわけではなく、心筋細胞肥大、変性、線維化、心内膜肥厚などが種々の程度でみられる^{41,42)}。

わが国の疫学調査では、人口 10 万人 / 年あたりの拡張型心筋症の有病率は 14.0 人、罹患率は 3.6 人である⁴²⁾。年間死亡率は 5.6 % であり、5 年生存率は 75.7 % である⁴³⁾。死亡原因は心不全、次いで不整脈である。

薬物治療やデバイス治療を最大限に行ったうえで、移植や VAD 植込みを考慮する。とくに β 遮断薬は症例によって心機能を大きく改善することがあり、可能な限り高用量で使用する。さらに CRT (両室ペーシング) 植込み⁴⁴⁻⁴⁶⁾、僧帽弁形成術⁴⁷⁾ の適応も検討する。左室形成術については、手術死亡率は低くなく、また長期成績についても問題点が指摘されている⁴⁸⁻⁵¹⁾。

c. 肥大型心筋症

肥大型心筋症で生命予後に関わるのは、不整脈による突然死と拡張相肥大型心筋症である。VAD の適応となるのは拡張相に移行して心不全症状を呈した末期例である。拡張相の状態になってからの診断はしばしば困難である。診断基準はガイドラインを参照にされたい³⁸⁾。人口 10 万人 / 年あたりの有病率は 17.3 人、罹患率は 4.1 人である⁴³⁾。5 年生存率は 86 % であった⁵²⁾。拡張相肥大型心筋症としての予後については統計がないが、拡張のない肥大型心筋症より明らかに不良である。鑑別すべき疾患は、高血圧性心疾患、Fabry 病などの代謝性心筋疾患、アミロイドーシスなどである。

拡張相肥大型心筋症の治療は拡張型心筋症に準ずる。 β 遮断薬に対する反応性は乏しいとの報告もあるが⁵³⁾、十分量の投与を行い、反応性を検討する必要がある⁵³⁻⁵⁵⁾。

d. その他の特発性心筋症

拘束型心筋症はまれな心筋症である⁵⁶⁾。鑑別すべき原因疾患は、収縮性心膜炎や心アミロイドーシスであり、いずれも VAD の適応とはならないため注意が必要である⁵⁷⁾。心ヘモクロマトーシス、心内膜心筋線維症や放射線心筋障害も鑑別の対象となる。不整脈原性右室心筋症は右室を中心とした心筋への脂肪浸潤を基盤として、右室の拡張と右室起源の心室性不整脈をきたす疾患である⁵⁸⁾。左室機能障害を合併する例では予後不良である。右室不全が前景に立つため VAD での改善が見込めるか否かについては症例ごとに慎重な判断が必要である。

e. 二次性心筋症

二次性心筋症の原因は多様である。全身疾患との関連が明らかな疾患であるため、適応決定にあたっては、心臓移植の除外基準を考慮する。わが国ではサルコイドーシスの心病変合併例が多い。心病変以外に全身症状が臨床的にとらえられない病態は弧発性心サルコイドーシスと呼ばれる^{59,60)}。治療はステロイド薬である。全身の合併症が認められないか、軽度である場合に心臓移植と VAD の適応がある。拡張型心筋症と診断され、心臓移植や VAD 植込み時に得られたサンプルで本症と診断されることも少なくない。米国で行われた 65 例の心サルコイドーシスに対する心臓移植では、5 年生存率は 80.5 % であり、他疾患での心臓移植後生存率と遜色がない⁶¹⁾。

薬剤性心筋症で多いのはアドリアマイシン心筋症である。投与を終了して年余を経て発症することもある。心臓移植、植込型 VAD の適応疾患となりうるが、原疾患である悪性腫瘍が完全寛解していることが必須である⁶²⁾。

ウイルス心筋炎は劇症型であっても拡張型心筋症様の心機能不全が遷延化することがある。また慢性に経過する心筋炎によって拡張型心筋症に進展する症例もあり、植込型 LVAD の適応となる⁶³⁾。VAD 植込みを行っても β 遮断薬を中心とした薬物療法を行って、離脱への努力を行うべきである。

好酸球性心筋炎、巨細胞心筋炎はいずれもまれな病態であるが、心臓移植の適応となりうる。巨細胞心筋炎は心臓移植後に再発する症例がある。米国では 63 例の巨細胞心筋炎のうち 34 例で移植が行われ、そのうち 9 例 (26 %) に再発がみられたことが報告されている⁶⁴⁾。

移植の対象となるおもな筋ジストロフィーは Becker 型である。収縮機能低下と心拡大により拡張型心筋症様の心機能低下が前面に立つ症例も少なくない。骨格筋障害が先行する症例では適応外である。米国での筋ジストロフィーの心臓移植は 2005 年までに 29 例の報告があり、Becker 型 15 例、強直性 4 例、Duchenne 型 3 例、肢体型 3 例、

Emery-Dreifuss 型 1 例、ミトコンドリアミオパチー 1 例などであった。5 年生存率は 83 % であり、同時期の非虚血性心筋症における移植後成績と遜色はない⁶⁵⁾。

f. 虚血性心筋症

虚血性心筋症は広範に及ぶ心筋梗塞や多枝病変例で、壁運動異常があり、心機能が高度に低下している病態である。国外での植込み症例では、虚血性心筋症の比率がわが国と比較して高い。米国では、特発性心筋症 50.7 %、虚血性心筋症 41.2 % である⁶⁶⁾。わが国の移植登録者のうち虚血性心筋症は 10 % 以下である⁶⁷⁾。

植込型 VAD の適応については、可能な血行再建がなされていること、高用量 β 遮断薬、アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬、抗アルドステロン薬などの薬物治療を行っても重症心不全を繰り返す症例である。心臓再同期療法 (CRT)、僧帽弁形成術についても適応を考慮する。左室形成術の有効性についても検討が行われている⁶⁸⁾。糖尿病、高血圧症などの危険因子についてのコントロール、患者のアドヒアランスが良好であることも重要である。植込み後の予後に関しては、虚血性心筋症は虚血以外の症例に比較すると劣っているとする論文が散見される⁶⁶⁾。

g. その他 (不整脈など)

致死性不整脈による血行動態破綻、心不全を繰り返している例も植込型 VAD の適応となりうる。しかし、国外のデータでも致死性不整脈に対する VAD 治療に関するデータは経皮的デバイスに限られている⁶⁹⁾。個々の症例に応じた検討が必須である。

1.2.2

先天性心疾患

a. 先天性心疾患と心臓移植

先天性心疾患に対する心臓移植 488 例のレビューによると、原因疾患は、単心室症、大血管転位、右室流出路狭窄疾患などが上位であった⁷⁰⁾。

b. 植込型 LVAD の適応疾患

2006 年の米国 NHLBI の小児用機械循環補助プログラムに採択された 5 つのプロジェクト中に、3 種類の植込型 LVAD の計画 (PediPump⁷¹⁾, infant Jarvik⁷²⁾, PediaFlow VAD⁷³⁾) が含まれているが、いまだ臨床で使用可能なものは存在しない。現時点では先天性心疾患に対する植込型人工心臓は成人並みの体格に達した症例に限られる。

二心室疾患もしくは二心室修復術後であれば、心室機能不全全般が LVAD 治療の適応となるが⁷⁴⁾、植込型 LVAD の使用は、文献的にも散見されるだけである⁷⁵⁾。体心室が解剖学的右心室になっている疾患の頻度が高いが、技術的には植込み可能である。左室流出路狭窄が原因の左心不全も、心臓移植の対象疾患のなかでは頻度が高いが、肺高血

圧に注意が必要である。

単心室型疾患に関しては、心不全に陥った三尖弁閉鎖症の Fontan 術後患者に対して植込型 LVAD 使用の報告が 2005 年にあるが⁷⁶⁾、その他ほとんどは体外設置型 LVAD であって、しかも数はきわめて限られている⁷⁷⁻⁷⁹⁾。その禁忌や慎重適応に関しては Clark らのレビューに記載があり、肺動脈シャント状態の血行動態をあげている⁸⁰⁾。両方向性 Glenn 手術の状態であれば理論的には LVAD が成立するので、Fontan 手術を両方向性 Glenn 手術にやり直し、心室脱血大動脈送血で LVAD を確立する報告がある⁷⁹⁾。肺血管抵抗高値のために低心拍出量となっている Fontan 術後患者では、(完) 全置換型人工心臓の適応となる可能性がある。

1.2.3

植込型 LVAD の適応基準、適応除外基準

a. 重症度

LVAD 植込みの適応を心不全の重症度で決定する場合、原則、NYHA クラスは IV 度になる。植込型 LVAD の適応は、移植適応を満たしていることになるため、最大限の薬物治療や CRT を行ったけれども有効でなかった症例ということになり、すなわち AHA/ACC の Stage D に相当する。INTERMACS の Profile 分類では、NYHA クラス IV または AHA/ACC の Stage D に属する心不全患者をさらに細分化している^{20,25,81)}。J-MACS でも同じ重症度分類を使用しており、両者を併存させた Profile 分類を示す (表 3 (154 頁) 参照)。

Profile 1 は最重症の心原性ショックであり、少なくとも PCPS (経皮的補助人工心臓) が挿入された症例では、現状は植込型 LVAD の適応外となっている。しかし、クラッシュした症例で PCPS が必要であっても、臓器障害の程度が軽度であるならば、むしろ PCPS を躊躇せずに装着し、そののち植込型 VAD を適応としてもよい可能性もある。

Profile 2 は移植未登録の場合には BTC の症例が多く含まれるが、BTC likely と考えられるケースは、未登録であっても植込型 LVAD の適応と考えて、術後安定してから移植登録をするということも検討課題であろう。

Profile 3 はカテコラミンを静注していれば一定の時間はあるので、移植登録をして植込みするのがよいと思われる。術後も最も予後のよい適応と考えられる。

わが国では、現在、静注の強心薬依存状態を植込型 LVAD の適応下限としているが、その意味で Profile 4 より軽症例は適応外となる。しかし、INTERMACS のデータをみても Profile 4 の術成績は Profile 3 より悪く²⁵⁾、入院を繰り返す Profile 4 の症例は、むしろ無理にカテコラミンを減量中止しているきらいもある。Profile 4 の大部

分は、静注の強心薬依存とほぼ同程度に心機能は悪く、むしろ Profile 3 よりも他臓器不全は進行している可能性も高い。INTERMACS で Profile 4 までは VAD 植込みの適応と考えられている。

Profile 4～6 については、わが国における移植登録の Status 2 を構成する症例であるため、現在のところ植込型 LVAD の適応外である。ただし、このように軽症例でも INTERMACS の modifier A (1 週間に 2 回以上の植込み型除細動器〈ICD〉が適正作動した症例) の患者は VAD 植込みの適応があると思われる^{81,82)}。これは持続性心室頻拍または心室細動が 1 週間に 2 回以上生じた症例をいうが、明確な基準作りは困難で、今後の検討課題である。

b. 年齢, 体格, 肥満

移植の適応年齢は、2013 年から 65 歳未満になったため、植込型 LVAD の適応年齢も同じく 65 歳未満となる。

体格は、植込型 LVAD の機種により適応サイズが異なる。体表面積だけでなく胸郭や腹部前後方向の厚みも考慮する必要がある。詳細は 2.3「植込手術」(166～167 頁)の各デバイスの項を参照されたい。

BMI (肥満指数) は、わが国では移植適応を 25 未満としており、これに準ずる。一方、BMI が低すぎる場合も術後の予後が悪いことが知られている⁸³⁾。ただし、これは心不全による cardiac cachexia (心臓性悪液質) による部分が多くを占めるため、適応除外ではないと考えられる。

c. 薬物治療, 非薬物治療 (心臓再同期治療など)

β 遮断薬 (カルベジロールまたはビソプロロール) を忍容性のある限り増量し、少なくとも維持量で半年以上観察しても reverse remodeling (左室駆出率の改善, 左室径の縮小, BNP〈脳性ナトリウム利尿ペプチド〉の低下, 症状の改善など) が生じていないということを β 遮断薬のノンレスポonderと考える。ACE 阻害薬としてはエナラプリルまたはリシノプリルを使用することが多いが、この場合も忍容性のある限り増量することが望ましい。忍容性が著しく悪い場合にはアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB〈カンデサルタンなど〉) に切り替える場合もある。どちらの薬剤も維持量で半年以上観察することは同様である。抗アルドステロン薬については、スピロノラクトンは NYHA クラス III 度以上の患者が対象であったが、EMPHASIS-HF 試験の結果、収縮不全患者では NYHA クラス II 度でもエプレレノンに適応と考えられる⁸⁴⁾。植込型 LVAD の適応患者は、これらの薬剤で一定期間以上治療されることが望ましい。各薬剤の用量については『慢性心不全治療ガイドライン (2010 年改訂版)』を参照されたい⁸⁵⁾。

非薬物治療については、心不全に明らかなエビデンスを

有するのは、心臓再同期療法と植込み型除細動器だけである。この両者はほぼ CRT-D という形で同時に施行されることが多い。CRT-D の適応については QRS 幅 120 msec 以上で左室駆出率 35 % 以下、NYHA クラス III 度以上の重症心不全となっているが、RAFT 試験では NYHA クラス II 度でも QRS 幅が 150 msec 以上ある完全左脚ブロックの症例にはきわめて有効性が高いと報告された⁸⁶⁾。CRT-D の適応がある場合、そのノンレスポonderは植込型 LVAD の適応となる場合があると考えられる。

d. 補助循環 (IABP, PCPS〈ECMO: 膜型人工肺による体外循環〉, 体外設置型 VAD)

術前に補助循環を行っている症例の植込型 LVAD の適応基準は、現在、わが国での位置づけとして、強心薬依存状態と並んで、IABP, 体外設置型 VAD などに依存していることがあげられている。IABP 補助中は循環が安定しているが、離脱によって増悪する IABP 依存症例は植込型 LVAD の適応である。体外設置型 VAD も同様で、離脱は困難であるが補助中は循環が安定している症例が適応となる。しかし、体外設置型 VAD による長期補助後の場合は、送脱血管皮膚貫通部感染を認めることが多く、植替え手術後のポンプポケット感染に注意が必要である⁸⁷⁾。一時的補助用の遠心ポンプを用いた左心バイパス症例は、欧米では bridge to decision (BTD) として植込型 LVAD への植替え手術の適応があるが⁸⁸⁾、中長期の成績が明らかなデバイスがないわが国では、今後の検討課題となっている。

PCPS は末梢動静脈から装着するため、急変時の緊急循環補助として有効であるが、人工肺を有するために凝固因子や血小板が消費され、出血性合併症をきたす場合も多い。逆に人工肺からの血栓塞栓症や、送血側の下肢虚血などの虚血性合併症をひき起こすこともある。さらに、PCPS によって肺循環が減少している状態では右心機能や肺血管抵抗の評価が困難であり、LVAD 装着後に顕在化する場合もある。このように状態が安定しない可能性が高い PCPS 装着症例は、明らかな適応除外とはなっていないが、個々の症例で慎重に適応について検討する必要がある。

e. 先天性心疾患に対する補助人工心臓の適応基準と適応除外基準

先天性心疾患患者では個体差が大きいので、それらを考慮して LVAD 植込みの適応を決定すべきである。二心室修復後であれば、相当に特殊な解剖学的特徴が存在しても技術的には可能であるが、心臓移植の頻度の高い単心室型疾患では慎重な選択がなされなければならない。先天性心疾患に対する植込型 VAD の適応に関しては、まだほとんどエビデンスが得られていないのが現状である。

VAD 治療の適応除外基準としては、成人と同じく、①重

要臓器の不可逆的な障害, ②コントロールできない全身の感染症, ③コントロールできない凝固止血異常, ④悪性疾患, ⑤肺血管抵抗が6単位以上, ⑥体肺動脈短絡のあるもの, などがあげられる。肺血管抵抗に関しては, 小児ではLVAD装着手術を乗り越えると backward PH (pulmonary hypertension) が改善するとの報告が多いので適応が広がる可能性もある。

f. 合併疾患がある場合の適応基準, 除外基準

回復不能な肝障害, 腎障害, 呼吸器不全, 中枢神経疾患, 重症感染症, 出血傾向, 予後不良な悪性腫瘍などは除外基準となる。左心不全に伴う肺高血圧症は移植適応から外れるような肺血管抵抗高値の場合 (6 Wood 単位以上) でも, 多くはLVAD装着後に改善を認めるが, 高度肺高血圧で不可逆性と判断される場合は禁忌となる。合併心臓弁膜症で, とくに注意を要するのは大動脈弁逆流 (AR) である。AR 合併例では, 上行大動脈に送血された血流の多くが左室に逆流しLVAD流量は増加するが全身血流は減少し, 最終的に左心不全症状を呈する。LVAD装着後にARが悪化することも報告されており^{89,90)}, 中等度以上のAR合併は除外基準とされてきた。しかし, 最近LVAD装着時に大動脈弁に付加手術を加えることにより良好な結果が報告されている⁹¹⁻⁹³⁾。

三尖弁逆流 (TR), 僧帽弁逆流 (MR) は除外基準とならないが, 合併手技併施について議論がある。中等度以上のTR合併例では, 術後, 右心不全が高率に発生し生存率も低下することから, 三尖弁形成術を併施することを推奨する報告が多い^{94,95)} が, 遠隔期に多くの症例で逆流が消失することから重症TR以外では三尖弁形成術は不要との報告もある。高度MRは通常, とくに処置は不要であるが, LVAD故障時や心機能回復による離脱が可能となったときに逆流を制御しておくほうがよいとの考えから, 僧帽弁形成術併施を推奨する報告もある⁹⁶⁾。

人工弁置換術の既往がある場合, 生体弁であれば禁忌とはならないが, 大動脈弁位機械弁では弁通過血流が少ないため高率に血栓を形成し, 弁解放時に塞栓症を発症する危険が高く, 通常, 除外基準となる⁹⁷⁾。しかし, 近年生体弁への交換やパッチによる弁口閉鎖^{91,98,99)} などにより良好な成績が報告されている。僧帽弁位機械弁は禁忌とはされていないが嚴重な抗凝固療法を要する^{100,101)}。

急性心筋梗塞では左室壁が脆弱で左室内腔も拡大してないことから, 左室心尖脱血型LVAD装着はリスクが高い。とくに心室中隔穿孔を伴う場合は禁忌となる。心筋梗塞後心尖部心室瘤では左室形成術と同時にLVAD装着を施行するのは比較的容易である¹⁰²⁾。

胸部大動脈瘤でも大動脈手術を同時施行した報告はあ

るが, 上行大動脈に限定した病変に限る¹⁰³⁾。しかし, これら合併手術を要するLVAD装着手術は, デバイス植込手術および合併手術手技の両者に十分精通した施設での施行に限るべきである。

g. 家族のサポート

植込型LVADを装着する患者にとって家族のサポートは重要で, 配偶者, 親, 兄弟, 子どもなどからの経済的, 精神的な支援が治療継続に有益である。原則的には, アラーム発生に気づく位置に介護者がいることも重要で, 介護者は必ずしも家族であるとは限らないが, 家族がそれを担う場合が多い。また, おもな介護者として認められるのは, 成人した者で, 責任を持てるという位置づけになる。経済的な支援としてはソーシャルワーカーなどの社会資源の活用が有効であると考えられる。しかし, 精神的な支援は家族によるものが中心となる場合が多い。

2.

植込手術および周術期管理

2.1

術前管理

2.1.1

心不全, 不整脈

植込型LVADは, 十分な内科的治療, IABPによる補助を行っても循環動態の改善がみられなくなった時点で施行する。しかし, 心不全や不整脈のため循環動態が破綻してからのVADの導入は予後不良である²⁵⁾。VAD装着の可能性のある患者の心不全, 不整脈の術前管理では, IABPを含む十分な内科的治療下に治療抵抗性であることを見きわめ, 全身状態が不良になる前の導入のタイミングを逃さないことが重要である。

2.1.2

呼吸機能障害, 肺高血圧症

植込型LVAD装着術も開心術であり, 通常の開心術前に行われている禁煙などの生活管理, 呼吸訓練を適切に行うことが, 周術期だけでなく, その後の合併症を予防する。腹式呼吸と深呼吸の練習, 排痰法の練習, 訓練器具を用いた呼吸訓練を術前に行う。

肺高血圧症の管理は心不全の管理にそのまま直結するが, 術前の肺血管抵抗の評価は植込型LVAD装着後の右心不全を予測するうえでも肝要である。

2.1.3**腎機能障害**

腎機能障害が進行し、不可逆になると、植込型 LVAD の適応外になる。血清クレアチニン値が 2.0 mg/dL を超える前に、植込型 LVAD の装着を考慮すべきである²⁴⁾。それ以下の値でも、筋肉量の少ない女性などでは血清クレアチニン値の割には腎機能が低下している場合があり、eGFR (推算糸球体濾過量) やクレアチニークリアランスを算出することも有用である。

心不全による腎前性の腎機能障害であっても、心不全の治療自体が腎機能を悪化させる可能性もあるので注意を要する。hANP (ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド) であるカルペリチドは、血管拡張作用と強力な利尿作用、レニン・アンジオテンシン系およびカテコラミン分泌抑制作用、Na 利尿作用を有し、腎機能低下を伴う心不全症例での効果が期待される¹⁰⁴⁾。バソプレシン拮抗薬であるトルバプタンは、尿中から血中への水の再吸収を抑制し、水分だけを体外へ排出する水利尿作用を有するため、Na などの電解質への影響が少なく、心不全の体液貯留の改善薬として期待される¹⁰⁵⁾。ただし、使用の際には血行動態に影響を及ぼす可能性があるため注意を要する。

2.1.4**肝機能障害**

肝障害の指標として AST、ALT などの肝逸脱酵素があるが、術前の総ビリルビン値もよく植込型 LVAD の予後を左右する因子である²²⁾。植込型 LVAD の装着を検討される心不全患者の総ビリルビン値が上昇し始めたら、早期の LVAD 導入を検討すべきである。総ビリルビン値 2.0 ~ 5.0 mg/dL が目安となるが、明確な結論は出ていない。

心不全のために極端に上昇した総ビリルビン値を内科的治療だけで低下させることは困難な場合が多く、植込型 LVAD の適応外まで総ビリルビン値が上昇した場合には、体外設置型 LVAD の装着を検討する。

2.1.5**電解質異常**

心不全が重症化すると血清バソプレシン濃度が高値となり、集合管における水再吸収が亢進して希釈性に血清 Na が低下する¹⁰⁶⁾。VAD の適応となるような重症心不全患者では 130 mEq/L 以下の低 Na 血症を合併することも珍しいことではないが¹⁰⁷⁾、そのまま人工心肺を装着して開心術を行うと、しばしば急激に Na が補正されてしまう。これに伴う central pontine myelinolysis (橋中心髄鞘崩壊) を予防するためには、1 日の Na 上昇を 12 mEq/L 以下にすることが望ましいとされているため、術前の血清 Na は 130 mEq/L 以上が目標となる。水分制限は十分に行われ

ている症例が多く、バソプレシン拮抗薬であるトルバプタンを使用する必要があることも多い。トルバプタンは重症心不全においては過剰に利尿がつくことがあり、通常 3.75 mg から開始し、利尿を目的とせず、VAD 手術に合わせてできる限り緩徐に Na を補正することが望ましい¹⁰⁸⁾。

2.1.6**菌血症、敗血症**

装着前の患者は、心不全のため免疫機能が低下している可能性があり、装着後に人工心臓が細菌の感染源となることがある。この予防には術前からの感染対策が重要で、うがい、手洗い、齲歯の予防など健康管理の習慣を身につけることや、臨床的検査 (一般血液検査、CRP (C 反応性蛋白)、胸部 X 線) や細菌培養 (喀痰、鼻腔、咽頭) によるスクリーニングが必要である。また、可能であれば、手術前日のシャワー浴も周術期の全身感染の予防に効果的である。

2.1.7**消化管合併症**

強力な抗凝固療法、抗血小板療法を必要とする VAD 治療では、術前に消化管合併症の発生を予防することは、術中および周術期だけでなく、遠隔期の管理にも重要な意味を持つ。術前に複数回の便潜血検査を行い、消化管出血のスクリーニングを行う。消化管出血の存在が疑われた場合は、消化器科の専門医による出血源の精査および積極的な治療を試みる必要がある。活動性消化性潰瘍の場合や、消化管出血がコントロールできない場合には、植込型 VAD の適応には慎重な検討が必要である。

2.1.8**PAD (末梢動脈疾患)**

植込型 VAD の術前管理として、PAD に対するリハビリテーションの導入と、再灌流療法の適応検討および施行は重要である。また、植込型 VAD の合併症として、四肢の動脈塞栓による急性動脈灌流不全も起こりうるため、術前に四肢末梢動脈の状態を十分に把握し、治療できる部分は治療しておくことが望ましい。

2.1.9**栄養障害、糖尿病**

糖尿病自体は植込型 VAD の禁忌ではないと考えられる¹⁰⁹⁾。しかし末梢臓器障害のあるインスリン依存性糖尿病患者や、適切な治療にも関わらず血糖コントロール不良な糖尿病患者は、心臓移植の禁忌とされており、植込型 VAD でも、現在のところ適応にならないと考えられる。そのため、術前の糖尿病管理はきわめて重要であり、患者およびその家族にも糖尿病管理の重要性をよく理解させ、積極的な治療を行う必要がある。

重症心不全患者に対する栄養管理は、周術期および術後

の経過にも影響を与える¹¹⁰⁾。重症心不全患者の35～55%に心臓性悪液質が生じるとの報告もある。重症心不全患者のエネルギー必要量は、心臓のエネルギー必要量の増加に伴って、30～50%増加する^{111,112)}。経口摂取によって栄養必要量を満たすことが不可能な場合には、経管栄養法の適応となる。

2.1.10

精神神経機能

植込型 VAD 治療を受ける患者は、術前には疾患の進行に伴う不安や喪失感に伴い、精神的に不安定になったり、抑うつ的なことがある。また、時にいらいらや不満を周囲にぶつけることもあり、精神科専門医による精神医学的管理や、専門家によるカウンセリングが必要になる。また、植込型 VAD の周術期から遠隔期に至るまで、患者はさまざまなストレスを受けることが知られており、術前から積極的な介入を行うことは、術後の精神的な QOL（生活の質）を保つことに寄与する。

植込型 VAD の合併症として、脳血管障害による神経機能障害があるため、術前の神経機能評価は必須である。術後に神経機能不全が確認された場合には、それが新しい神経機能不全であるかの判断が必要となるため、神経科医による適切な診断検査および診察により、標準的な神経機能検査を行う必要がある。

2.2

植込手術のタイミング

2.2.1

初回植込手術

VAD 装着手術は腎機能、肝機能や肺血管抵抗上昇などの臓器障害が進行する前に行うことが望ましい^{83,113-115)}。VAD 装着のタイミングを考慮する場合、INTERMACS 分類（表 3〈154 頁〉参照）が有用である^{25,83)}。INTERMACS では VAD 装着前の重症度を 7 段階に分けているが、Profile 1～5 が NYHA IV 度、6～7 が III 度に相当する。INTERMACS 重症度では、Profile 3 が最もよい植込み時期である。遅くとも Profile 2 の段階で植込みを行うことが好ましい。

植込み成績改善のためには、患者の状態が許す限り栄養状態の改善、肺血管抵抗を低下、肝うっ血を改善、腎機能の改善、凝固機能の改善、感染症の治療と予防を進めるべきである。Profile 1 への植込型 LVAD 装着は推奨されない。この場合には、体外設置型 VAD を使用して全身状態と臓器障害を改善させ、植込型 LVAD の適応となるような治療を進める。

わが国では、PCPS 装着（Profile 1）は植込型 VAD の

除外条件となっているが、Profile 1 のなかでも臓器障害回復の可能性が高いと考えられる場合もあり、Profile 1 の植込型 LVAD 装着については今後も継続的な検討が必要である。中等度の腎障害や肝障害がある Profile 2 の場合で、循環改善によって臓器機能回復の可能性が高い症例は、BTC として VAD 装着が考慮される。ICD（植込み型除細動器）が頻回作動する心室性不整脈を有する場合には、Profile 4 より軽症であっても VAD の装着を考慮したほうがよい場合がある。

欧米における DT 目的の植込型 LVAD 装着タイミングについては、INTERMACS の報告²⁸⁾によると、Profile 2 が最も一般的であるが、Profile 3 が同程度に多い。Profile 4 への植込みも増加しつつある。Profile 1 への装着は BTT 同様に推奨されていない。

2.2.2

体外設置型 VAD から植込型 VAD へのブリッジ

体外設置型 VAD は、重症心原性ショックのために BTD として行われる場合（Profile 1）や、腎機能や肝機能障害、感染症、高肺血管抵抗などのために BTC として行われる場合（Profile 2）に使用されることが多い。植込型から植込型への植替え手術の報告¹¹⁶⁾は散見されるが、体外設置型から植込型へのまとまった報告はない。植込型 LVAD へのシステム変更手術のタイミングとしては、心臓以外の臓器障害がないか軽度で、植替え術後に退院して社会復帰できることが確認できた時期と考えられる。できれば皮膚貫通部に明らかな感染症が及ぶ前に行うことが望ましい。経験的には、体外設置型 VAD を装着して数日後の場合もあれば、数か月後の場合もある。

2.3

植込手術

植込型 LVAD の装着手術は、一般的には胸骨正中切開でアプローチすることが多い。ポンプポケットを作製して血液ポンプを収納する場合には、全身ヘパリン化する前に作製するほうが出血をコントロールしやすい。通常、LVAD の装着は体外循環下に行われることが多く、全身ヘパリン化のあとに体外循環の送脱血管の挿入を行う。体外循環の送血管は、上行大動脈に挿入されることが多いが、LVAD の送血管を上行大動脈に吻合する際に邪魔にならないように、できるだけ遠位に挿入するほうが好ましい。左心ベントは、LVAD 駆動に伴う左室内減圧によって空気を引き込む恐れがあるため、できるだけ挿入しないほうがよい。

視野を妨げる左室内の血液は、左室心尖部の脱血管挿入孔からサッカーで吸引することができる。コントロールが

不良の場合には肺動脈ベントが有用である。左室内に血栓がないかをよく観察し、脱血の妨げとなる肉柱を切除する。これらの心尖部の外科的処置は心室細動下に行うことが多いが、心拍動下に行う場合もある。大動脈弁に対する合併手術を要する場合は、心停止下に行う必要がある。LVADのドライブラインは、術前にマーキングしておいた皮膚貫通予定部位から体外に導出される。この際、ドライブラインに沿った感染の進展を防ぐために、経路を工夫する必要がある。脱血管挿入後、血液ポンプが接続され、十分な空気抜き (de-air) を行う必要がある。送血管は上行大動脈に部分遮断鉗子下に吻合されることが多い。

LVADの装着が完了したら、心拍動を再開させ、体外循環から離脱してLVADの駆動を開始する。できれば体外循環から完全に離脱してからLVADを駆動させたほうが、流量を取り合って空気を引き込む事故は少ないと考えられるが、可能かどうかは自己心機能による。少なくとも、LVAD駆動開始後は、左室内腔の大きさをTEE (経食道心エコー法) などで監視して、過度の陰圧を生じないように注意する。

2.3.1 EVAHEART

EVAHEARTは遠心ポンプを用いた連続流LVADで、高いピークフローを持つために一定回転数でも拍動流の循環補助が可能な特徴を持つ¹¹⁷⁾。回転軸の血液シールに滅菌水を循環させるクールシールシステムを用いている¹¹⁸⁾。

胸骨正中切開にて開胸し、血液ポンプポケットを腹膜の上に作製する。駆動ケーブルを体外に導いたあと、クールシールシステムを始動させる。血液ポンプの試運転は、回転数800 rpmから開始し、徐々に1500 rpmまで上げてしばらく継続するようにする。送脱血管の装着は体外循環下に行う。縫合糸を左室の心尖部周囲に刺入し、脱血管挿入部を作製する。心尖部を挙上させ、専用のパンチャーを用いて心尖部を切開する。ソーイングカフに縫合糸を通し、脱血管を左室に挿入し縫合糸を結紮する。送脱血管を血液ポンプに接続して専用のレンチで固定し、左室を血液で満たして脱気を行ったあとに、除細動させる。人工心肺の補助流量を徐々に下げ、離脱と同時にEVAHEARTの血液ポンプを1500 rpmで回転させる。

術後、出血がコントロールされたあとに、ヘパリンをAPTT (活性化部分トロンボプラスチン時間) でコントロールの1.5~2.0倍程度を目標に開始する。経口摂取可能になれば、ワルファリンを用いて、PT-INR (プロトロンビン時間国際標準比) 値で2.5~3.5を目標に管理する。

2.3.2 DuraHeart

DuraHeartは磁気浮上型遠心ポンプを用いた第三世代LVADである。機械的軸受けを持たないために、摩擦がないことから、血液損傷が少なく、長期の耐久性が期待される。磁気浮上に異常が起こった際のバックアップとして、動圧軸受けも備えている。

心尖部に縫着されたアピカルカフに挿入固定される脱血管は、S, M, Lの3サイズがあり、体格によって選択するが、わが国の症例ではSが選択されることが多い。経皮ケーブルの屈曲は装置の不具合の原因になりうるので、血液ポンプをポケットに入れたあと、脱血カニューレの角度と経皮ケーブルの屈曲の有無を確認することは肝要で、必要があればポケットを修正拡大する。送血管は径14 mmのゼラチンを被覆したウーブン人工血管を使用している¹¹⁹⁾。

ニプロVADからBTBとして移行する場合、アピカルカフニプロVADの心尖部装着用カフは内径がほぼ同サイズのため、脱血管をニプロVADのカフに挿入することができ、送血用の人工血管も同サイズの14 mmであるため、手術侵襲の観点から利点がある⁸⁷⁾。

ドレーン出血がコントロールされてから抗凝固療法を開始する。術24~72時間後から、APTT値50~70秒を目標にヘパリンの点滴静注を開始する。経口投与が可能になったあと、PT-INR値2.5~3.0を目標にワルファリンを投与する。アスピリンなどの抗血小板薬は原則併用する。術3か月後、出血、血栓塞栓症などの合併がなければ、PT-INR値は2.0~2.5でコントロールが可能である。

2.3.3 HeartMate II

血液ポンプの植込みは腹壁内でも腹腔内でも可能であるが、わが国では腹壁内に植込むことが多い¹²⁰⁾。ポンプを模擬したサイザーを用いて、ポケットの大きさや脱血管の角度が適切に確認する。ドライブラインは右上腹部から体外へ導出するが、体格の小さい患者や痩せた患者では、ドライブラインをさらに皮下を這わせて折り返し左側腹部から体外へ出すこともある⁸³⁾。脱血管の挿入孔の作製は、専用のコアリングナイフを使用して僧帽弁方向へ向けて心尖部心筋を切除する。切除部位は形態的心尖の前方でLAD (左前下行枝) の左方が最も適している。脱血管を挿入してしっかりと固定し、ポンプ本体へ接続する。送血管をポンプ本体に接続し、バンドリリーフをコネクタにしっかりとめ込み、ポンプの駆動を開始する。

2.3.4

Jarvik 2000

Jarvik 2000 は直径 2.5 cm、重量 90 g と小型軽量の軸流ポンプで、流入側コンディットがなくポンプ自体が左室内に埋め込まれる。したがって、ポンプポケットを作製する必要がなく、体表面積 1.2 m² 以上で植込み適応とされている。流出グラフトは下行または上行大動脈に吻合することが可能で、それぞれ左開胸^{121,122)} または胸骨正中切開¹²³⁾ でアプローチする。下行大動脈に吻合する場合、心脱転が不要のため人工心肺を使用せず装着が可能な場合もある¹²⁴⁾。また、心臓手術歴がある場合、再開胸を避けることができるという利点がある。デバイス植込み以外に付加手技を必要とする場合には、胸骨正中切開アプローチが必要である。左室内の正しい位置、方向にポンプを置くこと、人工血管の長さを正しく決め屈曲しないように走行させることが重要で、屈曲予防のため 20 mm リング付きゴアテックスグラフトで流出グラフトをカバーする。

流量モニターはなく、臨床症状、心エコー所見を参考にマニュアルでポンプ回転数を 8000～12000 rpm まで設定する。64 秒中 8 秒間、自動的に回転数が下がる設定 (intermittent low speed) が装備されており、左室から上行大動脈への血液拍出を促すことにより、左室内や大動脈基部の血栓形成を抑制し、塞栓症を予防することを目的としている^{123,125)}。下行大動脈に流出グラフトを吻合した場合、少なくともこのあいだには大動脈弁が開放し、大動脈基部の血流うっ滞が解除されていることを確認する¹²⁶⁾。周術期はヘパリンを用いて APTT 値 40～45 秒を目標に管理し、経口摂取開始後にワルファリンと抗血小板薬を投与する。PT-INR は 2.0～3.0 に目標を設定し、禁忌がない限りアスピリンも併用する。血小板機能をモニタリングし、十分な抑制がかかっていなければジピリダモール、クロピドグレル、シロスタゾールなどを併用する¹²⁷⁾。

2.3.5

HeartWare Ventricular Assist Device (HVAD)

手術は胸骨正中切開もしくは左開胸にて行う^{128,129)}。ポケット作製は不要で、通常操作にて人工心肺を開始する。適切な inflow cuff の縫着位置を決定後に、固定のネジの向きに注意しつつ心尖部にカフを縫着する^{128,130,131)}。この心尖部の位置決定が重要であるが、他の部位から挿入する報告もみられる¹³²⁾。HVAD を装着して専用のネジで固定する。次に 10 mm の outflow graft を上行大動脈へ端側吻合する。ドライブラインを右季肋部^{130,133)} または左季肋部¹²⁸⁾ を通じて体外へ誘導し、本体とコネクティング HVAD を 1800 rpm から開始し、適宜流量の調節を行う。

一般的な HVAD の推奨回転数は 2400～3200 rpm で、

フローは CI (心係数) で 2 L/min/m² 以上が望ましい¹³⁰⁾。術後の抗凝固療法に関しては、出血が落ち着いた段階からヘパリンの静注を開始し、APTT 値で 40～60 になるように調節する^{133,134)}。経口摂取が可能になった段階でアスピリンの投与を開始し、同時にワルファリンも開始する。PT-INR は 2.0～3.0 または 2.5～3.0 くらいが望ましい^{133,134)}。

2.3.6

bridge to bridge (体外設置型 VAD から植込型 LVAD への植替え)

手術は人工心肺下に行うことが多い。ニプロ VAD から DuraHeart へ移行する場合には、脱血管用心尖カフが同一サイズであり付け替える必要はないが⁸⁷⁾、EVAHEART へ移行する場合には、心尖カフを外したのちに、再度、心尖脱血管を装着する必要がある¹³⁵⁾。送血管は植込型 LVAD の送血管を、直接、上行大動脈に吻合することも可能だが、すでに吻合されている体外設置型 VAD の送血管に吻合するほうが簡便な場合もある。手術の際には、体外設置型 VAD の送脱血管皮膚貫通部から、植込型 LVAD のポンプポケットへの感染を予防するための工夫を要する。体外設置型 VAD の送脱血管周囲に感染を認める症例では、植込型 LVAD への移行は感染のリスクが高く、とくに注意を要する。体外設置型 VAD の送脱血管走行部を植込型 LVAD のポンプポケットから隔離したり、ポンプポケットに予防的に大網などを充填する方法が用いられている。

2.3.7

合併術式

a. 大動脈弁狭窄症 (AS)

VAD によって大動脈へ血液が駆出されるために、通常は治療を必要としない。

b. 大動脈弁閉鎖不全症 (AI)

中等度以上の AI には、植込型 VAD は禁忌である。連続流 VAD を装着すると、拡張期にも血液が左室内から駆出されるために、脈圧が小さくなって拡張期血圧が上昇すると同時に、左室拡張末期圧は低下する。持続的に拡張期血圧と左室拡張末期圧の差が大きくなるため、大動脈弁を通過する逆流は増加することとなる。長期間にわたる VAD 補助の場合には、中等度以下であっても AI の合併は VAD 治療に悪影響を及ぼしうる。

中等度以上の AI には、VAD 装着時に外科的介入することが有効である。弁置換の場合には生体弁を使用する。機械弁の場合には人工弁左室側に血栓形成を起こしやすいためである。大動脈弁を縫合閉鎖する方法や大動脈弁輪にパッチを縫着する方法もある⁹⁹⁾。この場合は、血流は完全に VAD に依存することになるので注意が必要である。米

国における HeartMate II の BTT 治験では、281 例中 8 例で弁置換、4 例で縫合またはパッチ閉鎖が行われた¹³⁶⁾。

c. 大動脈弁人工弁

機械弁の場合には生体弁へ置換することが推奨される。生体弁で弁逆流がなければ新たな介入は必要ない。

d. 僧帽弁狭窄症 (MS)

中等度以上の MS には外科的介入が有用である。生体弁置換が強く推奨されるが、十分な弁口面積を確保できるのであれば交連切開術でもよい。

e. 僧帽弁閉鎖不全症 (MR)

対象疾患における MR はほとんどが弁輪拡大に伴うものである。米国のガイドラインでは、VAD 補助により弁接合が回復するので MR は放置してよいとしている。米国における HeartMate II の BTT 治験では、281 例中 5 例で MR に対する付加手術が行われた。左室縮小によっても改善が期待できない形態の場合、重症 MR が VAD 装着急性期に悪影響を及ぼすと考えられる場合、ならびに BTR を目的として MR を確実に治療する場合は手術介入を考慮する。弁尖逸脱や腱索異常があれば、それに応じた術式が考慮されるが、通常はリングによる弁輪形成で十分である。

f. 僧帽弁人工弁

僧帽弁人工弁は、機械弁、生体弁を問わず置換の必要はない。VAD 補助中に心室性不整脈が多発して有効な左室収縮がなくなると、機械弁は開放位固定となり、血栓弁の可能性が高くなる。

g. 三尖弁閉鎖不全症 (TR)

右心拍出は安定した LVAD 補助において不可欠である。重症 TR には生体弁置換または弁輪形成が推奨される。中等度 TR であっても、移植待機期間が長期の場合、弁輪拡大が高度な場合、DT 治療の場合には、弁輪形成による逆流制御が考慮される。

h. 肺動脈弁逆流 (PR)

VAD 治療における PR の影響についての報告はないために、本ガイドライン作成委員のコンセンサスを記す。高度 PR では、とくに肺血管抵抗が高い場合や右心機能が低下している場合には肺動脈弁置換術が有用と考えられる。

2.4

植込型 VAD の手術管理

2.4.1

麻酔

a. 入室、モニタリング

麻酔導入前に、心電図、経皮的酸素飽和度、観血的動脈圧モニタリングを開始する¹³⁷⁾。麻酔導入、気管挿管後に、

中心静脈ライン、肺動脈カテーテル、経食道心エコープローブを挿入する。混合静脈血酸素飽和度および心拍出量をモニターする¹³⁸⁾。体温は通常 2 か所、鼻咽頭と膀胱（あるいは直腸）で測定する¹³⁹⁾。術中覚醒予防のためにも BIS (bispectral index) モニターを患者前額部に貼布する¹⁴⁰⁾。組織酸素飽和度モニターを前額部に貼付し、脳の酸素需給バランスの指標とすることが多い¹⁴¹⁾。

b. 麻酔導入、維持

術前からの循環作動薬の投与量を増やして、導入時の循環抑制による血圧、心拍数低下を予防することがある¹³⁷⁾。患者の呼吸状態によっては起座位での十分な酸素化のうち、ケタミンやチオペンタール静注、あるいはミダゾラムとフェンタニルの緩徐静注によって麻酔導入するが、その心筋抑制作用に留意する¹⁴²⁾。心不全患者は、循環時間が長く、また分布容積 (volume of distribution) が低下していることに留意する¹³⁷⁾。ベクロニウムなどの非脱分極性筋弛緩薬投与後、気管挿管する。右側臥位、左開胸での手術の場合は分離肺換気が必要になるが、左用ダブルルーメンチューブまたは気管支ブロッカー挿入により対応する¹⁴³⁾。手術麻酔維持は、プロポフォール持続投与よりもセボフルラン吸入によることが多い¹⁴⁴⁾。術中の血行動態、BIS 値の推移により、適宜、フェンタニルやミダゾラムを追加投与する。超短時間作用型オピオイドであるレミフェンタニルを使用する場合もある¹⁴⁵⁾。

c. 循環作動薬

人工心肺が開始されたら、カテコラミン類は一時停止するのが一般的である。血管拡張薬や PDE (ホスホジエステラーゼ) III 阻害薬は継続することも多い。人工心肺離脱準備に入る前の段階で右心補助を目的にカテコラミンを再開する。過度の体血管収縮、肺血管収縮は避けるべきであり¹⁴⁶⁾、ドパミンよりもドブタミン (5~20 $\mu\text{g/kg/min}$)、ノルエピネフリンよりもエピネフリン (0.05~0.5 $\mu\text{g/kg/min}$) をおもに投与することが推奨される。右心不全の徴候があるときは、肺血管抵抗をより下げするために、血管拡張薬や PDE III 阻害薬投与に加えて NO (一酸化窒素) 吸入 (20~40 ppm) を行う。代謝性あるいは呼吸性アシドーシス、低体温、浅麻酔、高い気道内圧は可能な限り修正する¹⁴⁷⁾。人工心肺終了後、末梢血管抵抗低下のため体血圧、冠動脈灌流圧が維持できない場合は、肺血管への影響が比較的小さいバソプレシン (2~15 U/hr) を投与することがある¹⁴⁸⁾。

d. 凝固異常と輸血

LVAD 装着手術を受ける患者は、人工心肺離脱後の止血に難渋することが多い⁸³⁾。トラネキサム酸投与による線溶系亢進抑制、正常体温の維持、FFP (新鮮凍結血漿) や

血小板投与などで対応する。他家血輸血の量を減らすために自己血回収装置を積極的に活用する^{149,150}。急速輸血中はCaを補充し、代謝性アシドーシスにも注意する。

e. 閉胸と退室

閉胸により右室や送血管が圧迫されることもあるので、経食道心エコーで心室容量、右室収縮能、三尖弁逆流の程度などを観察しながら閉胸する。手術終了後は、前もって適量のオピオイドやベンゾジアゼピン系薬剤を投与したり、プロポフォール持続投与などで十分な鎮静を維持する。

2.4.2

経食道心エコー（TEE）

手術室での麻酔導入後の心内病変検索、術中心機能、および前負荷モニタリング、LVAD装着後の異常所見発見、de-air（空気抜き）ガイドなどのために、術中のTEEは必須である^{151,152}。

a. 心臓、大血管の評価

卵円孔開存（PFO）があると、LVAD装着後に逆シャントのために動脈血酸素飽和度低下が起きるので、必ず閉鎖しなければならない¹⁵³。カラーDopplerでPFOシャント血流が確認できない場合はコントラストエコー法を用いる^{154,155}。PFOの確認は人工心肺から離脱する前に行う。術中の心房中隔損傷や心筋梗塞後の心室中隔穿孔（VSP）も、LVAD作動後逆シャントの原因となるのでTEEで確認する。

大動脈弁閉鎖不全（AI）の過小評価を避けるため、人工心肺開始後にも再確認する⁹⁷。LVAD作動後は、大動脈弁が間欠的に開口することを確認する¹⁵⁶。

僧帽弁狭窄症（MS）はLVAD装着後の左室流入血流の障害になるので、必ず除外する¹⁵⁷。

送血管グラフト吻合予定部に石灰化、拡張、動脈硬化性変化、とくに5mm以上の厚さまたは可動性の粥腫がないことを確認する¹⁵⁸。上行大動脈遠位部はTEEでは死角になるので、ダイレクトエコーも併用する¹⁵⁹。

LVAD作動開始時は、TEEモニター下にLVADの流量を少しずつ上げていき、ポンプ流量安定後も、両心室の容量と右室収縮能、三尖弁逆流の程度、心室中隔の位置を頻繁にモニターしながら、輸液、輸血の投与量、カテコラミン、血管拡張薬の投与速度を決定すべきである。

脱血管挿入予定部である心尖部の壁血栓の有無を確認する。LVAD作動後は、心室中隔が左右どちらにも偏位していないことを確認する。中隔が右室側に偏位していれば、ポンプ拍出量不足かカニューラ閉塞を疑う。左室側に偏位していれば、ポンプ流量過多か右心不全を疑う¹⁵²。

b. LVADの送脱血管

心尖部から挿入された脱血管が、左室流入路すなわち僧帽弁開口部方向を向いており、どの左室壁からも離れていることを確認する¹⁵²。間欠的に脱血管流入血流が途絶したり、速度が大きすぎたりする場合は、カニューラ閉塞を疑う。

連続流植込型LVADの場合は、送血管血流は1方向性で少し脈波があり、流速は通常1～2 m/secだが、動脈とグラフトの吻合角度によって大きな差がある¹⁶⁰。グラフトのねじれによって送血流が加速する場合もある¹⁶¹。

c. de-air

植込型LVADは心拍動下で装着されることが多く、通常の開心術よりも多くの心内遺残空気がTEEで観察される。脱血管吻合操作中、なんらかの要因で左室が閉じた状態になったときに心拍出が起こる可能性があり、脱気操作は非常に重要である¹⁵⁷。左右上肺静脈、心房中隔左房側、左心耳、左室心尖部（脱血管吻合部）、右冠動脈Valsalva洞に空気が貯留しやすいのでTEEでよく確認し、LVADポンプと送血管の接続前に、空気をできる限り除去する^{83,162}。

十分な脱気後、ポンプと送血グラフトを接続してポンプを作動させるが、送血管の最も高い位置に針を刺して、そこから脱気しながら最低回転数で作動させる。左室虚脱を回避するため、左室容量を十分にしたのちにポンプの回転数を上げる。冠動脈の空気塞栓によると思われる右室壁運動異常や心電図上のST変化があった場合は、所見の改善がみられるまで人工心肺を継続する。TEEで上行大動脈や大動脈弓に有意と考えられる量の空気がみえた場合は、すみやかに外科医に知らせるとともに、Trendelenburg体位にして脳循環への空気流入を防ぐ¹⁶³。

2.4.3

体外循環

a. 体外循環管理

体外循環時間、凝固能温存の観点から軽度低体温管理とすることが多い。また、開胸操作やポケット作製において、術野外へ血液が失われることがあるので注意を要する。術中に輸血を要する場合も多いので、体外循環開始時には有血充填が考慮される。

術前からカテコラミンに依存している場合は、体外循環開始後カテコラミンの希釈などにより低血圧に陥りやすいため、昇圧薬などで血圧の維持に努める。また良好な末梢循環を維持するために温度コントロールに注意する。

脱血側とポンプ本体を接続後、送血側とポンプを接続する際に空気が入った状態で接続すると駆動開始時に空気がマイクロバブル化し非常に抜けにくくなる。ポンプ本体

と送血側を接続時には体外循環側から脱血を制限し、左室充満させることでしっかりとポンプ本体から血液を吐出させながら可能な限り空気を減らし、接続することが望ましい。

b. 体外循環から補助人工心臓への移行

体外循環から補助人工心臓へ移行する際は、①心臓に血液を充満させた状態を維持し、補助人工心臓の駆動を開始する（左心が虚脱した状態で駆動を開始すると、陰圧により空気を引き込む可能性がある）、②駆動開始時は各血液ポンプ特有の適切な回転数で駆動する（逆流しない最低回転数）、③体外循環離脱過程で左室内腔サイズを確認し、徐々に回転数を上げていく。

補助人工心臓の機種によっては、推定流量計が装備されているものがある。しかしあくまで推定であり、Swan-Ganz カテーテルによる心拍出量などとあわせて 1 つの指標として用いる必要がある。また数値自体に重きをおかずに、推移で観察することが望ましい。補助流量が低下した場合には、①前負荷の減少（肺血管抵抗の上昇、右心機能の低下、循環血液量の減少）、② VAD 駆動状況の変化（脱血カニューレの屈曲、サッキング、血栓などによる駆動障害、送血カニューレの屈曲）、③後負荷の増加（血圧、体血管抵抗の上昇）、などを考慮する。

2.4.4

RVAD（右心補助人工心臓）、BVAD

LVAD の脱血による左室容量の減少により、心室中隔の左室側への偏位が起これ、これに伴う三尖弁閉鎖不全 (TR)、右心不全が起これうる^{164,165}。体外循環からの離脱に際しては、心エコー下に左右心室サイズのバランスを取ることが必要となり¹⁵²、駆動回転数を過度に上げ過ぎないことが重要である⁸³。またこれでも中等度以上の TR が生ずるときは三尖弁輪形成術 (TAP) の施行を考慮する⁸³。

一時的な右心補助として、体外循環からの送血を動脈から肺動脈¹⁶⁶ または肺静脈¹⁶⁷ に変更する方法がある。これによって LVAD 流量、体血圧を回復させ、右室心筋の灌流、低血圧に伴う肺血管抵抗の上昇を改善する。

この方法でも改善せず、2 剤以上の大量カテコラミン投与、CVP（中心静脈圧）の増加（ $> 15 \sim 18 \text{ mmHg}$ ）にも関わらず十分な LVAD 流量（ $\geq 2 \text{ L/min/m}^2$ ）が得られない場合、RVAD の装着を考慮する⁸³。2 週間以上の補助が予想される場合は P-VAD（Thoratec 社）、ニプロ VAD などの体外設置型 VAD が用いられ、2 週間以内の回復が見込まれる場合には遠心ポンプによる一時的補助が用いられることが多い¹⁶⁵。後者のシステムであれば呼吸補助が必要な場合は人工肺を組み込むこともできる。肺動脈への

送血管は肺動脈本幹のほかに右室流出路から挿入固定する方法もある¹⁶⁸。脱血管に関しては、右房脱血よりも右室横隔膜面から右室流出路に向けて留置したほうが RVAD 流量が増え、臓器機能回復に有効であるとの報告もある¹⁶⁹。肺出血を伴う場合は、肺動脈送血を避けて左房送血が用いられることもある¹⁷⁰。

術後の RVAD 装着は、適応の変遷により植込型 LVAD の術後では減少しているが、依然として 2.8～6 % の症例で必要となっている^{3,127,133,171,172}。RVAD を必要とする症例は、Profile 1 もしくは Profile 2 が 93 % を占め予後も悪い。Profile 3～7 で RVAD を要した症例の成績は悪くなく¹⁷³、また遅延なく RVAD を装着することで予後は改善しており¹⁷⁴、術前評価による術後右心不全の予測が重要である¹⁷⁵⁻¹⁷⁷。両心不全に対して Jarvik LVAD + Jarvik RVAD¹⁷⁸、HeartWare LVAD + HeartWare RVAD¹⁷⁹、DuraHeart LVAD + Jarvik RVAD¹⁸⁰ などの両心をとともに植込型 VAD でサポートする方法が報告されている。

2.5

ICU 管理、周術期合併症とその対策

2.5.1

装置の不具合

主要な有害事象の一つであり、J-MACS では“機械的循環補助システムの 1 つあるいは複数の部品の故障が、不十分な循環補助状態（低心拍出状態）か死亡の直接の原因になる場合、またはそれらの恐れがある場合”と定義されている。手術近接期のポンプの機能不全としては、流入管位置不良などによる脱血障害、血液ポンプ停止（血液ポンプ本体の異常、ドライバラインの異常などによる）や流出管の折れ (kinking) などがある^{161,181-184}。これらに対しては緊急手術を要する。血液ポンプ以外の機能不全の場合、各パーツの交換を行うことで改善する場合があるが、それでも解決されない場合は、血液ポンプも含めた全システム交換が必要になる。血液ポンプ交換術は人工心肺下に施行されることが多い。手術近接期の場合は、胸骨正中切開による手術が可能ことが多い。

2.5.2

主要な感染（菌血症、敗血症、縦隔炎）

植込型 LVAD 適応症例は、術前に肝機能障害や腎機能障害、低栄養状態や高度浮腫などを合併していることが多く、通常の開心術と比較し、術後感染症を合併するリスクが高い^{185,186}。また、中心静脈カテーテルや肺動脈カテーテル、IABP が術前から用いられている場合もあり、カテーテル関連血流感染症のリスクも高い¹⁸⁷。281 症例に対する HeartMate II 植込みの多施設前向き研究では、術後 30

日までに 26 人 (9.3 %) に敗血症を合併したと報告されている¹⁸⁸⁾。

術後に発熱や炎症反応の再上昇を認めた際には、一般的な開心術と同様に、創部、呼吸器、尿路の感染、炎症を疑って検査を行うが、血流感染のハイリスク群であるため、抜去可能なカテーテルを早期に抜去するとともに、血液培養も積極的に行うべきである。そのうえで、起炎菌として想定しうるものを十分にカバーできるような広域抗生物質を投与開始し、起炎菌が判明したらその起炎菌に焦点を絞って抗生物質の見直しを行うことが望ましい¹⁸⁹⁾。VAD 装着後の菌血症時に推奨される抗生物質投与期間には明確なエビデンスはないが、血流中に人工物を有する状態での血流感染であるため、移植で VAD を離脱できるまでなど長期に抗生物質投与が考慮される場合もある¹⁹⁰⁾。

術前の全身状態が不良なため、縦隔炎の合併率も高く、除去できない人工物が存在するなかでの膿瘍形成となるため、縦隔炎は致命的合併症となりうる^{191,192)}。創部の腫脹や疼痛、排膿が出現した場合には縦隔炎合併を疑う。診断には造影 CT、ドレーン排液や抜去したドレーン先端の細菌培養検査が有用なことがある。縦隔炎の疑いが強い場合には、早急な再開胸ドレナージと除去可能な人工物の摘除が考慮される。VAD 装着中の縦隔炎に対して陰圧閉鎖療法が有用で救命しえたとの報告もある¹⁹²⁻¹⁹⁴⁾。

2.5.3

神経機能障害 (脳梗塞, 脳出血)

神経学的機能障害の発生の抑制には、適切な抗凝固療法と VAD および自己心における適切な血液流量の調節が重要である。補助流量の低下は血液ポンプ内血栓を、補助流量の過度の増加や脱水などに伴う左室容積の縮小は心室内血栓をきたす可能性がある。なんらかの神経学的異常所見が認められる際には、頭部 CT を施行することによって、脳出血やクモ膜下出血などの出血性病変か、一過性脳虚血発作や脳梗塞などの虚血性病変か、などの鑑別を行う¹⁹⁵⁾。

出血性病変の場合には FFP (新鮮凍結血漿)、第 IX 因子製剤、ビタミン K、濃厚血小板投与などを検討する。また、頭蓋内出血に対する一般的な治療も行う¹⁹⁶⁾。この際、開頭血腫除去術を含む外科的治療法についても検討を行う。虚血性病変の場合には適切な抗凝固療法の維持に加えて、一過性脳虚血発作や脳梗塞に対する一般的な治療を施行する。また、これらの原因となる基礎疾患や原因病変の探索を検討する必要がある。

2.5.4

大量出血

VAD 植込みを要する症例では、術前からの抗凝固療法、他の補助循環に伴う血小板や凝固因子の消費、肝機能障害

などによって出血傾向にある場合が多いので、術前の凝固機能を把握する必要がある。術中術後には、外科的止血とともに濃厚赤血球、FFP や濃厚血小板の投与を適切に行う。術後は抗凝固療法を施行するが、それに伴う出血の発生に留意する。外科手術などの侵襲度の高い手技を行う必要がある場合には、抗凝固療法の一部または全部の中断やヘパリンなどへの一時的な切り替えを検討する。連続流植込型 LVAD の使用に伴う消化管出血の報告¹⁹⁷⁻²⁰³⁾ もあるので留意する必要がある。発生時には内視鏡などによる診断と、可能であれば止血を図る。必要に応じて抗凝固療法の一部または全部の中断を検討する。

2.5.5

心不全

VAD 植込み後に生じる心不全は大きく 2 種類に分けられる。一つは、VAD システム (送血管、血液ポンプ、脱血管など) に不具合が生じて補助流量が十分に得られない状態である。この場合は、左室内腔が拡大してくるのが特徴である。胸部 X 線像では肺うっ血像が著明となる。もう一つは、右心不全によって右心系から血液が左心系に送られない状態である。このほうが発生頻度が高く、左室は虚脱しており、胸部 X 線像は明るく肺血管影が減少しているのが特徴である。

治療法としては、エピネフリンやドブタミンなどの強心薬が用いられ、肺血管抵抗も下げる PDE III 阻害薬も有用なことが多い。肺血管抵抗を下げるために NO (一酸化窒素) の吸入も効果的なことがある。これらの薬物療法でも改善しない場合には、RVAD も考慮される場合がある。周術期に一過性に必要な場合と長期にわたる補助が必要な場合があり、適切な補助方法を選択する必要がある。

2.5.6

心筋梗塞

基礎疾患が虚血性心疾患の症例では、血液凝固能が大きく変動する周術期に新たな心筋梗塞をきたす可能性がある。また、VAD からの血栓塞栓症として冠動脈に塞栓症をきたし心筋梗塞に至る症例もある。虚血範囲と部位によって自己心に及ぼす影響は個々の症例によって異なるが、VAD による補助のない右心系に梗塞をきたした場合に右心不全症状が出現することがある。

2.5.7

不整脈

周術期に心房細動が生じた場合、右心機能が十分でない症例では右心不全に至ることがある。このような症例では、電気的除細動や抗不整脈薬による治療が必要となる場合が多い。心室性期外収縮の多発も右心機能を低下させる場合があり、治療を要することがある。心室頻拍や心室細

動の際は、VAD 補助があるために血圧が保たれ、意識がある場合もある。このような症例に ICD や CRT-D を作動させると強い疼痛を訴えることがある。循環状態が許す場合は、適切な鎮静下に行うことも可能である。しかし、いったん心室頻拍や心室細動が起こると右心機能が障害され、一時的に右心不全となって左室が虚脱することが多い。この状態では心尖部の脱血管が左室壁に吸いつき、これが刺激となって不整脈が解除できない場合もあるため、補助流量を調節して吸いつきを解除してから除細動を試みると有効なことが多い。

2.5.8

心嚢液貯留

術前に心拡大をきたしていた症例では、VAD によって左室が減圧されて縮小したあとには、心嚢内に大きな空虚なスペースが発生することとなる。術後、止血が十分に得られてからも、人工血管からの血漿漏出、大量の異物に対する炎症反応、腹膜が空いている場合は吸引効果による腹水の吸いこみなどによって心嚢液が貯留する場合がある。また、ワルファリンによる抗凝固療法を開始して、心嚢液が貯留してくる症例もみられる。VAD による左心補助が行われている状態では、心タンポナーデの臨床症状が出現するタイミングが通常の開心術後と違う点に注意が必要である。植込型 LVAD 装着後の急性期は、心尖部からの心エコーによる観察が不十分となりやすく、体表心エコーだけでは心タンポナーデの診断は困難である。胸部 X 線による CTR (心胸郭比) の変化や胸部 CT、TEE による検索が有用な場合もある。

2.5.9

高血圧

VAD 装着術後は、VAD による補助によって心拍出量が増加するため、体血圧が上昇することがある。適切な量の血管拡張薬を用いて体血管抵抗を是正することにより、血圧が適正にコントロールされる場合が多い。過度の高血圧は、VAD の後負荷を増大させて補助流量の低下をきたす場合があり注意を要する。経口摂取開始後は、 β 遮断薬、ACE 阻害薬、ARB、Ca 拮抗薬などの適切な降圧薬を用いた血圧のコントロールが基本となる。しかし、術後高血圧の原因として、術後疼痛やストレスも考えられるため、降圧薬だけでなく、鎮痛薬や抗不安薬などの使用も考慮される。

2.5.10

非中枢神経系の動脈血栓塞栓 (ASO を含む)

心原性や血液ポンプ由来の血栓塞栓症は、中枢神経系以外にも発生することがある。四肢の動脈閉塞や腎臓、肝臓、脾臓、腸管などの腹部臓器に梗塞が発生することがある。

四肢の動脈閉塞の場合には、四肢壊死およびそれによる代謝性筋症候群の発生に、腎臓、肝臓、脾臓、腸管などの腹部臓器における梗塞の場合には、それに伴う腹部臓器の機能障害、壊死に留意する。診断、治療は一般的な動脈血栓塞栓症の治療に準ずる。

2.5.11

静脈血栓塞栓症

深部静脈血栓症などの静脈血栓症は、抗凝固療法を行う VAD 術後にはまれではあるが、発生することがある。とくに、それに伴う肺動脈塞栓症は重篤であることからその対策が重要である。静脈血栓症が疑われる症例では、心エコー検査や CT 検査の施行を検討する。臨床症状とともに D ダイマーの測定はその診断に有用なことがある。治療と予防法は一般的な静脈血栓塞栓症の治療法、予防法に準ずるが、急性発生時の血栓溶解療法や下大静脈フィルターの使用に関しては有効性と危険性のバランスの判断が難しい。

2.5.12

溶血

VAD による循環補助では、血液ポンプ自体や、とくに拍動流 VAD の場合には人工弁の影響によって溶血を認めることがある。また、送脱血管の血栓症や、屈曲や狭窄によっても発生することがある。溶血は貧血の発生や、LDH (乳酸脱水素酵素) の上昇、遊離ヘモグロビンの上昇によってモニタリングすることができる。溶血の悪化は貧血の進行だけでなく、腎臓を始めとした全身臓器に対する障害を発生する可能性があるため、利尿の促進やハプトグロビンの投与を検討するが、原因の診断とそれに対する根本治療が重要になる。

連続流植込型 LVAD の場合には、回転数の抑制、拍動流 VAD の場合には駆動に伴う陽陰圧の抑制が有効なことがある。血液ポンプ内血栓症や血栓弁、送脱管血栓症および屈曲などの場合には、血液ポンプや送脱管の交換手術を要する場合がある。重症度と交換に伴う危険性のバランスを検討したうえで治療法を選択することが必要である。

2.5.13

腎機能障害

J-MACS では 2 種類の腎機能障害に分類されている。急性腎機能障害は術後透析が必要になる腎機能の異常、あるいは血清クレアチニン値がベースラインの 3 倍を超えた上昇、または 5 mg/dL を超えた状態が 48 時間以上続く場合をさす。慢性腎機能障害は血清クレアチニンがベースラインから 2 mg/dL 以上上昇すること、または血液透析を要する状態が 90 日以上続く場合をさす。術前の患者リスク評価と周術期の血行動態の適正化が腎機能障害発生

を予防するのに最も重要である^{186,204-210)}。

血行動態の安定化や利尿薬の適切な投与によっても腎機能障害が続く場合は、持続血液濾過透析など血液浄化療法が必要となることが多い²¹¹⁻²¹⁴⁾。ただし、その場合も原因検索と適切な治療による期間短縮に努める必要がある。腎機能障害の原因が右心不全の場合は、強心薬の持続投与やRVADの導入を考慮する²¹⁵⁻²¹⁷⁾。

2.5.14

肝機能障害

J-MACSでは“植込み後14日以上経過して、肝機能検査値（総ビリルビン、GOT/AST、GPT/ALT）のうち2つが、院内基準値の上限の3倍を超えて増加していること（あるいは肝機能障害が死亡の主原因の場合）”と定義されている。腎機能障害同様、術前肝機能障害、とくに高ビリルビン血症や肝逸脱酵素の上昇は植込型LVAD装着後の独立した予後悪化因子である^{205,218)}。また右心不全に伴う肝うっ血が長期であった場合、肝合成能が低下しており、凝固異常を呈しており、術後輸血量が増え、それに伴いさらに右心不全を悪化させるという悪循環に陥りやすい。その予防として、循環血液量の適正化、強心薬などによる右心機能補助、凝固因子補充などによる出血予防などが重要である。右心不全が原因である場合は、強心薬の持続投与やRVADの導入を考慮する²¹⁵⁻²¹⁷⁾。

2.5.15

呼吸不全

J-MACSでは“再挿管もしくは気管切開が必要な呼吸機能の低下、またはVAD植込み後6日（144時間）以内に、呼吸補助を中止できないこと（ただし再手術のための挿管、または診断や治療における一時的な挿管は除く）”と定義されている。

一般的に植込型LVAD適応患者は、高度の肺高血圧症、肺梗塞、肺血管閉塞病変を合併していないことが多い。呼吸不全の原因として、肺炎^{219,220)}、胸水貯留などがあげられ、胸腔ドレーン留置や、適切な抗生物質投与、体位ドレナージなどが考慮される。さらに、早期から呼吸リハビリテーションを開始して人工呼吸器離脱を試みることは有用である²²¹⁾。人工呼吸器の設定を最大限まで上げて、人工呼吸器からの離脱が困難な場合は、人工肺による補助を検討する²²²⁻²²⁴⁾。その際には抗凝固治療を強化することになるため、出血合併症の発生に注意を要する。

2.5.16

精神障害

慢性心不全症例では、精神的問題がしばしば認められることから、抑うつ、不安などに対する治療とケアが必要である。抑うつ症状は慢性心不全症例の予後規定因子となる

ことも報告されている。抑うつ状態のスクリーニングを施行し、その程度が高度な場合には精神科医などの専門的な診断、治療を検討する²²⁵⁾。

2.5.17

創傷離開

術前に肝機能障害や腎機能障害、低栄養状態や高度浮腫などを合併していることが多く、通常の開心術と比較して、術後に創傷治癒遅延や創傷離開を合併するリスクが高い。縦隔炎や胸骨骨髓炎を合併するリスクも高く、これらの感染症により胸部正中創が離開することもある^{191,192)}。また、体外設置型VADから植込型LVADへの植替え症例では、体外設置型VADの送脱血管皮膚貫通部は長期間のデバイス留置により局所感染を生じている場合が多く、血流も不良であり、創傷治癒遅延が起こりやすい⁸⁷⁾。これら創傷治癒不良部に対しては、不良組織を十分に除去したうえで、陰圧閉鎖療法が有用なことがある²²⁶⁾。

2.5.18

消化管合併症

VAD治療中は抗凝固療法や抗血小板療法が必須のため、消化管出血が起こりうる。上部消化管出血の予防のためプロトンポンプ阻害薬の内服を行う^{202,227)}。黒色便や血便が認められた場合は、上部あるいは下部内視鏡（下部は周術期は困難な場合がある）を行い、止血処置を施す^{228,229)}。出血が高度あるいは難治性の場合は、一時的に抗凝固レベルを下げて対応することもある。体格の小さい患者に植込型LVADを装着すると、ポンプによる消化管、とくに上部消化管の圧迫が生じる場合がある。その症状としては、早期満腹感、吐気、摂食障害などが生じる²³⁰⁾。症状が高度の場合、経管栄養の導入、より小型のVADや体外設置型VADへの切り替えを検討する。圧迫が強い場合は消化管穿孔をきたすことがあり、その際には消化管手術が必要になる^{231,232)}。植込型LVAD装着後の上部消化管手術は、血液ポンプなどのため上腹部視野が得にくく、また抗凝固状態での手術になるため注意を要する²³³⁻²³⁵⁾。

2.5.19

栄養障害、糖尿病

栄養状態は術後の臨床成績に影響を与えるため、術前から十分に留意することが重要である。心不全状態では、食欲不振によって栄養の摂取量が減少していることが多い。また、心不全によるうっ血症状の一つとして、消化管の浮腫と蠕動低下による吸収障害も発生しうる。肝臓や脾臓の機能障害を発生し、蛋白質や脂肪の吸収障害や、蛋白漏出性胃腸炎の発生を認めることもある。下痢や便秘はこれらの悪化要因となりえる。また、肝機能障害は代謝障害を発生させることもある。

周術期には経口摂取が十分にできない場合が多く、経腸栄養やそれが困難な場合には中心静脈栄養を検討する。慢性的な低栄養状態にある症例では refeeding 症候群の発生に注意する²³⁶⁻²³⁸⁾。

糖尿病を合併した症例では、血管の動脈硬化に伴う障害や微小血管障害などの発生が認められる。また、糖尿病性腎症や易感染性は心不全の増悪因子になり、VAD 治療に伴う感染症の発生にも寄与する可能性がある。糖尿病合併例では、その重症度の把握と適切な管理が重要である。このほか、心不全治療薬が糖尿病に与える影響や、糖尿病治療薬の一部は心不全症例に対する投与は禁忌になっていることにも留意する必要がある。

3.

在宅治療と遠隔期管理

3.1

遠隔期の合併症対策

3.1.1

脳合併症（梗塞、出血）

遠隔期の血栓塞栓症予防として、ワルファリンによる PT-INR コントロールは重要で、血液凝固分析装置（コグチェック®XS パーソナル）による PT-INR の自己測定は、PT-INR 値をより安定化させる可能性がある²³⁹⁾。脱水状態は脳梗塞の誘因となるので、1 日あたりの体重変化が大きい場合には注意が必要である⁸³⁾。発症した脳梗塞に対して脳血管内血栓溶解療法の報告があるが²⁴⁰⁾、梗塞後出血の危険性があるため、脳梗塞後の抗凝固療法は慎重に行うべきである⁸³⁾。

脳出血に関しては致死的となることも多く、頭痛、嘔気などの症状、神経症状、意識レベルの変化時には、緊急頭部 CT 検査が有用である。脳出血が確認された場合には、その程度によっては早急に抗凝固療法を中和することが出血病巣の進展抑制に重要である²⁴¹⁾。PT-INR 値を急速に低下させるには、プロトロンビン複合体濃縮製剤（PCC）の点滴静注が有効であり、ビタミン K、FFP（新鮮凍結血漿）に比べて脳内出血の進展を抑制するという報告もある²⁴²⁾。PT-INR を下げて維持する場合、血栓塞栓症が危惧されるが、この場合、ポンプ回転数を上げ過ぎずに自己弁の開放を促すことが、大動脈弁周囲血栓の予防には有用な可能性がある。一方で、補助流量の低下は血液ポンプ内血栓のリスクを上げるので注意を要する²³⁹⁾。

3.1.2

感染症

a. ドライブラインの感染、菌血症

ドライブラインの感染予防には、ドライブラインの繊維で被われた部分をなるべく多く皮下（筋肉内）に通すことが大切である⁸³⁾。また、ドライブラインが動くことで皮膚貫通部の皮膚障害、感染につながるのラインの固定が重要である。創部の自己管理とともに、出口部の発赤、滲出液を認める場合には、すみやかに医療機関に連絡するよう患者教育することも大切である⁸³⁾。

ドライブライン出口部に不良肉芽を認める場合は、抗菌活性を持つ銀イオン含有創傷被覆材を用いることがある²⁴³⁾。周囲に発赤、圧痛、全身感染徴候を認める場合は、培養結果に基づいた抗生物質投与を考慮する。さらに、感染がドライブラインに沿ってトンネルを形成して進行する場合は、外科的デブリードマンを考慮する必要がある²⁴³⁾。その後に陰圧閉鎖療法を用いることで創傷治癒を改善させるとの報告もある。菌血症の診断、起因菌の同定は CDC（疾病対策予防センター）のガイドラインに基づいて行う²⁴⁴⁾。起因菌に合わせて抗生物質を選択するが、起因菌が真菌、Gram 陰性桿菌となった場合は Gram 陽性球菌に比べて予後不良であり、Gram 陽性球菌に対する抗生物質治療では菌交代に対する注意が必要である^{245,246)}。

b. ポンプポケットの感染

血液培養陽性で血液ポンプ植込部に圧痛を認める場合は、ポンプポケット感染を疑うが、確定診断は容易ではなく、清潔下に試験開創を要する場合もある²⁴³⁾。感染があれば洗浄ドレナージを行う。適切な抗生物質の長期にわたる全身投与が必要であるが、海外では抗生物質を吸着させた骨セメントのビーズをポケット内に留置することで 6～8 週間、抗生物質を徐放できるとの報告もある²⁴⁷⁾。感染に伴い創が哆開し、血液ポンプ周囲に死腔がある場合は、筋皮弁や大網などの充填が考慮される^{194,248)}。血液ポンプ自身の感染（pump endocarditis）は小型の植込型 LVAD ではまれであるが、送脱血管が感染する可能性もある。抗生物質治療に加えて、デバイスの入れ替え²⁴⁹⁾、デバイス抜去と準緊急の心臓移植²⁵⁰⁾も治療選択肢となる。心臓移植に到達できた場合は、菌血症の既往があっても移植後の予後は良好である²⁵¹⁾。

3.1.3

右心不全

手術後 1 か月以上たつて右心不全が顕性化する症例が、まれに報告されている²⁵²⁾。LVAD による左室内吸引の結果、中隔が左室側にシフトし、右室の形態が変化することで右心機能が障害された可能性が示唆されている²⁵³⁾。こ

の右心機能障害は、拡張障害も収縮障害も、ともに生じる可能性がある。また、右心機能の障害には三尖弁逆流の増悪を伴うことがあり、術前が軽度の三尖弁逆流でも、TAP（三尖弁輪形成術）が有用な可能性もある。とくに、左室が大きい症例（拡張相の肥大型心筋症など）では、VAD 術後に中隔の偏位が起きやすい可能性があり、注意を要する。

3.1.4 消化管出血

VAD 装着後の出血合併症のなかで、消化管出血の占める割合は慢性期になるにつれて増加する。また拍動流 VAD に比べ、連続流 VAD で著しく多く、連続流 VAD のなかでも軸流ポンプを用いた LVAD 患者で頻度が高い^{197,254)}。成因の一つとして Heyde 症候群が考えられている^{255,256)}。これは上部消化管の血管形成異常 (angiodysplasia)²⁰¹⁾ と von Willebrand 因子 (vWF) 減少²⁵⁷⁾ が生じる病態である。脈圧低下状態が続くことで全身血管にずり応力 (shear stress) の高い部位が増え、そこで持続的に vWF が消耗される。とくに動静脈血管形成異常など、よりずり応力の高い部位では血小板-コラーゲン結合能が低下し、出血傾向が助長される²⁵⁸⁾。

消化管出血が生じた場合は、一時的に抗凝固療法を減量、中止することで止血を図る。LVAD 内血栓形成が明らかでない場合は、数か月抗凝固療法を中止する場合もある。しかしこの中止、減量期間に関してはいまだ一定の見解はない^{259,260)}。出血量が多い場合、また経過中、血栓形成のリスクが高い症例では、上部消化管内視鏡による止血術や凝固因子などの輸血療法を考慮する。

3.1.5 大動脈弁逆流 (AR)

術前に II 度以上の AR が合併している場合は、現状では植込型 LVAD の適応除外である。これは、とくに連続流 LVAD の症例で、術後に AR が増悪する可能性が報告されているからである^{90,261-263)}。術前に AR がまったくない、または I 度以下であっても、連続流 LVAD の植込み後に増悪する可能性も指摘されている。原因は明確になっていないが、LVAD の駆動により自己大動脈弁の開放がほとんどない症例に多く⁹⁰⁾、大動脈弁の弁尖に癒合が生じることで逆流の一因となっている可能性も報告されている²⁶⁴⁾。そのほかに、補助流量による上行大動脈へのストレスが弁輪を拡大させる可能性²⁶⁴⁾ や、脈圧を生じにくい軸流ポンプによる大動脈平滑筋細胞の萎縮による菲薄化の可能性²⁶⁵⁾ なども想定機序とされている。

予防法として、補助流量を減らして自己大動脈弁をときどき開放させる方法⁸³⁾ が試みられているが、心機能によっ

て個人差が大きく、困難な場合も多い。安静時に自己大動脈弁が開放していなくても運動中には開放していることもあり、運動リハビリテーションも予防法の一つになる可能性もある。II 度程度までの AR は心不全症状を呈することはないのでとくに治療の必要はないが、III 度以上になると VAD 駆動下でも心不全症状を合併することがある。VAD の回転数を増加することで一時的には心不全症状を改善することもあるが、ますます自己弁は開放しないので逆流は悪化する可能性がある。外科的治療として、生体弁置換⁹²⁾、弁尖縫合⁹³⁾、パッチや AMPLAZER^{266,267)} による弁閉鎖などの報告がある。近年、経カテーテル的大動脈弁植込み術も検討されている²⁶⁸⁾。

3.1.6 不整脈

遠隔期に持続性の心室頻拍や心室細動を合併する症例も少なくない。VAD 装着後は、ICD を挿入してあっても覚醒下での作動となってしまうため、致死性の不整脈が生じてもしョックデリバリーは起きないように設定してあることが多い。

VAD が正常に作動している状態で、心室細動が生じても即座に致命的となることはないが、右心機能が低下して心拍出量が低下することがある。鎮静下に除細動し、アミオダロンなどの抗不整脈薬を投与する。術前にアミオダロンが投与されていても、VAD 植込み術後は中止していることが多く、1~2 か月して効果が消失してきたところに再度不整脈を生じるということがある。また、左室内の脱血管が心室壁に物理的に接触することで、機械的刺激により不整脈を生じている症例も少なくない。このような場合には回転数や前負荷の調整が有効ことがある。種々の治療でも改善せず、心室細動のまま慢性に経過する症例もある。

3.1.7 植込型 LVAD のポンプ機能不全 (ポンプ交換手術を含む)

よりシンプルな構造の連続流 LVAD は、拍動流 VAD に比べて耐久性は向上しているが、依然として機器不具合の報告はある^{3,269,270)}。一方で、血液ポンプが停止した場合、血液が左室に逆流して循環不全となりうる。血液ポンプやドライバラインの不調によるポンプ機能不全の場合は、緊急のポンプ交換を要することが多い^{184,271)}。血液ポンプ内血栓が原因でポンプ機能不全が生じた場合も同様である。体内植込み部分以外の機能不全の場合は、各パーツの交換で解決される場合もある。

ポンプ交換手術は再胸骨正中切開による方法と、肋骨弓下切開による方法がある^{116,272-274)}。後者の場合、人工心

肺の送脱血は大腿動静脈などの末梢血管から挿入する。近年では後者の方法でポンプ交換術を行うことが増えているようであるが、各施設の経験、感染に伴うデブリードマンの範囲などに応じてアプローチ法を決める必要がある。緊急でポンプ交換手術を行う場合は、抗凝固療法が継続された状態での手術となるため、十分な止血が必要である¹¹⁶⁾。

3.2

在宅治療訓練

3.2.1

リハビリテーション

合併症のない植込型 LVAD 患者は在宅移植待機が可能であり、すみやかな自宅復帰の実現が望ましい。しかし、VAD が適応とされる重症心不全患者の多くは、治療に伴う長期安静で筋萎縮などの脱調節 (deconditioning) が進行している。したがって、術前や周術期のベッド安静に伴う合併症が VAD 装着術後の動作獲得を妨げ、自宅復帰を遅らせることがある。心臓リハビリテーション (リハビリ) はそれらを改善、予防し、植込型 LVAD 患者に対する自宅復帰プログラムの円滑な進行を支援する。

VAD 装着患者に対するリハビリは、術後早期からの導入が望ましい^{275,276)}。ベッド上で可能なポジショニングや関節可動域運動、呼吸訓練などから開始し、徐々に座位、立位、歩行訓練へと進める。病棟歩行が自立すれば、エルゴメータやトレッドミルなどの訓練により、自宅復帰に必要な運動耐容能獲得を目指す²⁷⁷⁾。運動負荷は心肺運動負荷試験による嫌気性代謝閾値、もしくは Borg スケール 11～13 程度に設定する。また、自宅環境に合わせて段差昇降や ADL (日常生活動作) 訓練なども行い、装置の運搬も含めた安全な移動方法を指導する。

VAD 装着患者のリハビリ中はコントローラやバッテリーに配慮し、装置の故障やドライブラインの断線、ドライブライン貫通部の皮膚損傷などのないよう注意が必要である。また、連続流 VAD では血圧測定が困難なことが多く、リハビリ中はコントローラに表示される流量低下や、めまいなどの低血圧症状を注意深く観察する。逆に、機種によっては運動負荷に伴い自動的に補助流量が増加するとの報告もある²⁷⁸⁾。その他、脳合併症や感染症、右心不全などの遠隔期合併症がリハビリを遅延させることがあるが、そのような場合は医師の診察を経たうえでリハビリの可否を判断する。

植込型 LVAD 装着術から 8 か月経過後も患者の最高酸素摂取量や運動負荷量、健康関連 QOL は改善するものの、心臓移植患者ほどの回復には至らない場合が多い²⁷⁹⁾。し

たがって、自宅復帰後も運動耐容能の維持、改善は重要であり、今後は在宅移行後のリハビリ継続も考慮されるべきである²⁸⁰⁾。

3.2.2

患者教育、家族教育

介護者は配偶者、親、子どもなど、患者と同居する家族がほとんどである。患者、家族への教育は VAD 装着前から始め、手術後は介護者の社会的背景も考慮しつつ進める必要がある。植込型 LVAD 装着患者への教育は多岐にわたるため、医師、看護師、臨床工学技士、人工心臓管理技術認定士を始め、薬剤師、理学療法士、栄養士など多職種による指導が望ましい。

指導する内容は、VAD の機器管理、ドライブライン皮膚貫通部の管理、トラブルシューティング、日常生活における自己管理 (栄養管理、リハビリテーション、体調管理)、急変時の対応、服薬指導、療養環境の管理、合併症の早期発見、在宅治療状態を記録する自己管理表の記入方法などである。

以下に在宅復帰プログラムの一例を示す。

在宅復帰プログラムは病院内トレーニング、病院外トレーニングから構成される。病院内トレーニングは上記内容の指導を行い、患者、介護者に必要な知識を習得してもらう。また、知識だけではなく、VAD 機器の取り扱い、消毒方法、固定方法など、自己管理に必要な実技も習得させる。病院外トレーニングでは、外出時に必要な物品の準備、公共交通機関の利用、院外環境に対する恐怖心の克服などを旨とし、注意点を医療従事者の指導のもと習得する。その後は、患者、介護者だけで外出し、患者の状態や VAD 機器の作動状況について医療従事者へ報告をしてもらい、緊急時の報告方法や状況説明のトレーニングも行う。次に、外泊してドライブライン皮膚貫通部の消毒やシャワー浴を行い、在宅療養環境の準備状況を確認する。

3.2.3

精神管理、リエゾンナースの役割

VAD 装着後、全身状態の改善に伴い、精神状態も安定することが多いが、植込型 LVAD 装着患者独特の不安もある²⁸¹⁾。装着前の患者は“将来の不安”“死の恐怖”など、病状に対する不安に加え、VAD に対する不安 (“機器管理” “ドライブライン皮膚貫通部の管理” “合併症” など) がある²⁸²⁾。装着後は、在宅復帰プログラムにおいて知識、技術の習得が思うようにできないことに対する焦り、苛立ちや落胆する場合がある。また、VAD 装着下での社会生活に対して、不安、戸惑い、羞恥心を持つこともある。VAD 装着が目立たないような衣服、バッグ、カバーなどの工夫を提案するとともに、VAD を装着している自分自身を受容

できるように支持支援することが大切である²⁸³⁾。

退院後は、“機械のアラーム”、“ドライブライン皮膚貫通部悪化”、“不整脈、胸部違和感、動悸感などの自覚症状”などの不安を訴えるようになることがある²⁸⁴⁾。患者の不安内容は、病状や患者の社会的背景、生活状況などによって異なる。医療従事者は、患者の不安やその原因となる状況の理解に努める必要がある。

介護人の不安としては、アラームに対するものが多い²⁸⁵⁾。また、患者の自覚症状の訴えに対して動揺したり、介護人がつねにアラームが聞こえる範囲で生活することへの拘束感、介護に対するストレスなどを抱いたりすることもある。

在宅療法中の精神状態の管理には、精神科、臨床心理士、リエゾンナースなどにより、患者、家族が相談しやすい場を設けることも有用である。

3.3

在宅管理

3.3.1

在宅機器管理

在宅療養中、機器の日常点検は患者もしくは介護者が行う。おもなチェック項目としては以下の5つの点があげられる。①インペラーの回転数、②消費電力（もしくは電流値）、③推定流量、④アラーム発生の有無、⑤構成品（コントローラやバッテリー、各種ケーブルなど）の外観。点検リストを作成して患者に記載してもらい、患者記録として残すのが望ましい。

月1回の外来受診時に医療従事者が機器の点検を行う。コントローラにトレンドデータやイベントデータ、アラームの発生履歴がメモリされている機種ではデータをダウンロードし、在宅療養中にシステムの駆動に問題がなかったか確認を行う。ただし、機種によってはデータをメモリする機能を持っていないものもあるため、その場合は患者記録を参考にシステムの駆動に問題がなかったか確認を行う。おもなチェック項目としては、上記の日常点検であげた項目と同じであるが、デバイス特有の機能（クールシールライン圧〈EVAHEART〉、インペラーの浮上位置、浮上コイル電流値〈DuraHeart〉、ILS（intermittent low speed）機能の動作〈Jarvik 2000〉など）をチェックする必要性もあるため、取扱説明書を参考にそれぞれのデバイスに応じて点検を行う。また、定期的に交換をする部品がある場合は、外来受診に合わせて交換作業を行う。

不具合が発生した場合は、状況に応じて患者に来院してもらい、システムの駆動状態の確認を行う。在宅療養中に不具合が発生したときのために、植込型LVADを管理す

る施設は、つねに緊急対応ができる体制を構築しておく必要がある²⁸⁶⁾。

3.3.2

在宅環境の整備

在宅療養環境は介護者に整備をしてもらい、患者が外泊を行うまでに在宅療養を行ううえで問題となることはないか、住居内で行う生活行動やケアが適切にできるのかについて確認を行う。おもな在宅療養環境の確認項目としては以下の7つの点があげられる²⁸⁷⁾。①3P consentがあり使用可能であること（3P consentは主寝室となる部屋には必ず設置してもらい、そのほかの部屋には患者の生活パターンに合わせて設置してもらう）。②浴室にシャワーが装備されていること。③トイレ、寝室の構造または設備が患者の在宅療養中の生活に支障をきたさない環境であること。④緊急車両が自宅付近まで問題なく到着できる周辺環境であること。⑤担架などで救急隊員が患者を運び出す際に支障のない居住構造であること。⑥いつでも連絡がとれること。⑦自宅から植込み実施施設までの所要時間。

患者居住地を管轄している消防署に対しては、植込型LVAD装着患者が在宅療養を行うことを事前に通知し、緊急搬送が必要となったときの協力を要請しておく。このほか、AC/DC電源の供給がなんらかの理由で途絶した場合など、緊急時に電力を確保するための方法も検討しておく。

3.3.3

在宅モニタリング

患者およびシステムの駆動状態に関するモニタリングを行い、在宅療養中における循環補助の有効性および安全性に関する確認を行う⁸³⁾。患者が行う毎日のチェックで異常が認められた場合は、ただちにVAD管理チームに連絡するよう患者および介護者に対して指導する（表5）。

3.3.4

抗血栓療法

在宅管理中において、抗血栓療法の適切な管理は重要で、抗凝固療法としてのワルファリンと抗血小板薬の併用が基本となる。ワルファリンの投与量はPT-INRのモニタリングを施行しながら行うが、目標とする範囲は各デバイスにより異なっているので、その範囲内に管理する。在宅でもコアグチェック[®]XS パーソナルを使用してPT-INRを測定することが可能で、必要に応じて行う²⁸⁸⁻²⁹⁶⁾。抗血小板薬はアスピリン 81 mg から 243 mg（バイアスピリンは 100 mg から 300 mg）の使用が一般的である。抗血小板療法の効果と出血などの合併症発生のリスクを検討しつつ、必要に応じてクロピドグレルへの変更またはアス

表 5 在宅療養中の患者およびシステムの駆動状態のモニタリング間隔とその内容

	実施者	頻度	内容
1. 自己管理 (患者自身が毎日チェックし、留意すべき事項)	患者	毎日	体温、体重、血圧*1、抗凝固療法*2、皮膚貫通部の状態*3、服薬内容、システムの駆動状態。
2. 診察	VAD 管理チーム	1 回 / 月	全身状態、血行動態、抗凝固療法、感染の有無、皮膚貫通部の状態、投薬内容・服薬の状況、システムの駆動状態。
3. 治療成績評価	VAD 管理チーム	1 回 / 6～12 か月	・運動能力 (6 分間歩行能力または CPX など)。 ・血行動態 (心エコー)。 ・QOL (SF-36, EuroQol など)、精神神経機能評価 (MMSE, TMT-B テストなど)。 ・その他の検査 (頭部 CT 検査、胸部 CT 検査)。

*1: 小型の血圧計や携帯型心電計を準備すれば、自宅でも簡単に生体情報を確認することができる。心電計は患者が不快感を訴えたときに、不整脈によるものかを鑑別するのに有用である。

*2: PT-INR を測定することができる血液凝固分析装置 (コアチェック® XS パーソナル) を用いれば、自宅においても日々の PT-INR 値のチェックを行うことができ、在宅療養中におけるワルファリン量のコントロールに有用である。

*3: 皮膚貫通部の状態を写真に撮って記録を残しておいてもらうことによって、その変化をとらえることが容易となる。

ピリンとの併用を検討する。これらの適切な投与プロトコルに関するエビデンスはいまだ確立していない。

3.3.5

ドライブラインの管理、創部管理

植込型 LVAD 装着前から、患者および介護者に対して自己管理のための教育、指導を行う。植込型 LVAD 装着前にドライブライン皮膚貫通予定部位のマーキングを行う。腹直筋や肋骨の部位などからドライブライン皮膚貫通部として可能な部位を確認し、患者自身が観察することができるかを確認する。退院までに、ドライブライン皮膚貫通部の管理を、患者もしくは介護者ができる必要がある。まず、消毒方法、観察のポイント、ドライブラインの固定方法、シャワー浴の方法、日常生活における注意点を習得させる。次に、自宅で消毒やシャワー浴を行い、適切に自己管理できることを確認する。

消毒の際は、まず、清潔を保ちながらドライブライン皮膚貫通部の観察を行い、疼痛、発赤、出血、滲出液、不良肉芽形成、臭気の有無を確認する。また、ドライブラインを固定している周囲の皮膚についても観察し、保湿状態、皮膚剥離、発赤の有無を確認する。

シャワー浴では、身体の清潔を保つこと、ドライブライン皮膚貫通部を清潔にすることが重要である。機種によっては付属のシャワーキットの使用方法についても指導する。シャワー終了後は水分を拭き取り、よく乾燥させることが重要である。

ドライブラインの固定方法については、患者によってドライブラインの長さが違うため、各症例に応じて適切な固定位置と方法を決定する。ドライブライン皮膚貫通部にテンションがかかっていないことを確認し、ドライブラインの接続部が屈曲しないように工夫する。

3.3.6

就労環境、職場環境

植込型 LVAD を装着した患者は通院による治療を受けられることから、職場復帰が可能となる。安全に就労、就学するために、職場や教育機関に復帰するための環境が整っているか情報収集を行うことは重要である。緊急時の搬送手段が確保されているのか、周囲の協力は得られるか、などについて聞き取りを行う。職場や教育機関でアクシデントが発生したときの連絡体制を整えることも重要である。当該施設の連絡先 (電話番号および担当者)、緊急時の手順、管轄消防署との連携などを準備しておく。外来通院時には、職場環境や就労状況 (出勤時間、退勤時間、交通手段、超過勤務の有無、労働日、労働内容) や緊急時の体制を確認する。

3.3.7

その他の日常生活と通院

a. 旅行

病院外で自由に移動できることは QOL を高めるうえで重要な意味をもつ。ただし、自由に旅行を楽しむうえでは自己責任が生じ、移動時の安全性を確保することが重要である。非常時に備え、機種に応じた電源、バックアップ機器の携帯を行う。宿泊を要する旅行に際しては、宿泊先に 3P コンセント設置の確認を行う。航空機での旅行に関して明確な規制はないが、事前に航空会社に連絡し、機器を X 線検査に通すのではなく、手による検査を受けるよう保安検査に関しての取り決めが必要になる²⁹⁷⁾。担当医に相談し適切な時期に、適切な対策を行い実施する。

b. 性生活

性生活は、精神的な安定のためにも重要であり、退院できた患者の多くが性生活に興味を持つようになり²⁹⁸⁾、30～40% で性生活を行うことができたとの報告もある²⁹⁹⁾。

通常の安定した夫婦間での性生活は運動強度 1.3～1.8METs と言われており³⁰⁰⁾、術後の安定した時期には十分に可能であると考えられるが、ドライブライン刺入部に接触したりドライブラインを引っ張ったりストレスがかかったりしないよう注意が必要である³⁰¹⁾。また、性生活によって心不全症状の悪化が懸念される場合もあるため、性生活を持つ場合には担当医に相談する。

妊娠は禁忌である。胎児の成長による血液ポンプが損傷する可能性があり、また抗凝固薬は催奇形性や習慣性流産の可能性が指摘されている³⁰²⁾。そのため性生活を行う場合には必ず避妊する必要がある。

c. スポーツ

継続した運動は心肺機能を高めるうえでも重要であり、可能な範囲での活動拡大は推奨される。ただし、相手との接触の多いスポーツ(バスケットボール、ラグビーなど)は、機器の故障や出血の危険性が考えられるため避ける必要がある。また、運動強度を強める場合には担当医に相談する必要がある。

d. 自動車運転、バイク、自転車

突然の血液ポンプの停止により意識を失い大事故につながる可能性があるため、自動車、バイク、自転車など、車両の運転は禁止と考える。道路交通法上では、意識を失う可能性のある患者の自動車運転は禁止されている。バイクの後部座席への2人乗りに関しても、外部との接触による機器の損傷や、転倒の危険性があり原則禁止である。

e. 外来通院

適正な抗凝固管理、継続した日常生活管理指導(食事や水分バランス、体重管理、運動など)、機器トラブルの有無の確認、機器のメンテナンス実施のために定期的な外来通院を行う⁸³⁾。

3.4

遠隔期手術

3.4.1

植込型 LVAD ブリッジ症例の心臓移植

植込型 LVAD 装着例では再開胸手術となるため、剥離に要する時間の予測が重要である。最終評価でドナー心の問題がないことを確認後、手術を開始する。大腿動静脈を露出し、緊急の体外循環に備える。LVAD 送血管は縦隔正中近くを走行していることが多く、ゴアテックスシートでカバーされているか、また胸部 CT にて送血管と胸骨との位置関係を確認することが肝要である。LVAD 送脱血管を損傷しないよう剥離を進め、ドナー心到着のタイミングに合わせて人工心肺を開始する。全身ヘパリン化後、上行大動脈遠位部に送血管を挿入、上下大静脈に脱血管を挿入す

る。LVAD 送血人工血管を途中で遮断切離し、体外循環を開始する。通常、LVAD を心臓とともに摘出するが、剥離が困難な場合、心臓摘出時に心尖部を切除し、ドナー心を吻合後、LVAD を摘出する。LVAD 摘出時、ドライブラインをポケット内で切離するが、ドライブライン断端は清潔ではないので、消毒をし、清潔にカバーすることが重要である。

心臓移植の手術術式は、洞結節機能不全、三尖弁閉鎖不全症の頻度が高いため Lower-Shumway 法 (biatrial 法)³⁰³⁾ よりも、bicaval 法³⁰⁴⁾ が広く施行されており、わが国では bicaval 変法³⁰⁵⁾ が約 7 割の症例で行われている。心臓の切除は、大動脈遮断後、LVAD 人工血管吻合部を切除し、大動脈を横切し、肺動脈を弁上で横切する。心臓を挙上しながら左房上部切開、bicaval 法では、上下大静脈を横切、左房下部切開をし、心摘出を完了する。bicaval 変法では、上大静脈の前面 1/2 を切開し、後壁は残しながら同様に切開した下大静脈の連続性を残す。

心摘出後、ドナー心をすみやかに吻合する。左房吻合のあとはどのような順番も可能であるが、通常、肺動脈、大動脈、下大静脈右房吻合、上大静脈吻合の順に行う。虚血時間が長い場合、左房吻合のあと、大動脈を吻合し、再還流を開始してから、その他の吻合を行うこともある。最後に warm blood cardioplegia を注入し、大動脈遮断を解除して十分な時間再還流を行い、心機能が回復するのを待つて体外循環から離脱する。

3.4.2

植込型 LVAD 離脱

LVAD 装着により左室の容量、圧負荷が軽減されることで、重症心不全の左心機能が回復することを reverse remodeling といい、LVAD から離脱できるほどに心機能が回復し、離脱後も数年にわたり心機能が維持される症例が報告されている (bridge to recovery)³⁰⁶⁾。reverse remodeling の機序として、心筋細胞の肥大改善³⁰⁷⁾ やアドレナリン β 受容体の反応性の向上³⁰⁸⁾ などが報告されている。reverse remodeling による LVAD 離脱率は 1～13 % と報告によりばらつきがある³⁰⁹⁻³¹²⁾。多くは LVAD 植込み後 3 か月以内に心機能の回復を認め、若年、LVAD 植込み前の心不全罹病期間が短いといった患者にリカバリーが起きやすいと報告されている。LVAD 装着後、心保護作用のため β 遮断薬³³⁾、ACE 阻害薬、スピロラク톤を内服投与するが、さらに β_1 作動薬のクレンプテロールを追加投与する Harefield recovery protocol もある³⁵⁾。

LVAD 離脱基準は、Berlin 基準³¹¹⁾ が標準的で、LVAD 停止下に、心エコー上 LVEF (左室駆出率) 45 % 以上、LVEDD 55 mm 以下で離脱可能と判断する。また、上記基

準を満たさなくても、心エコー上 LVEF 30 % 以上、LVEDD 65 mm 以下に加え、ポンプ停止下に LVEF の低下や PCWP の上昇を認めないという拡大基準も提唱されている³¹²⁾。しかし、これらの離脱の報告の多くは拍動流 LVAD 症例であり、連続流 LVAD では血液ポンプを停止させるとポンプを介した逆流が起こり、血液ポンプ停止下での離脱の可能性をみることが困難なこともあり報告は少ない。HeartMateII の destination therapy trial の 1108 例のうち、リカバリーにより LVAD 離脱を行ったのは 1.8 % と少なく³¹³⁾、また連続流 LVAD 植込症例のほうが拍動流 LVAD 症例に比べて reverse remodeling による LVAD 離脱症例が少ないという報告もある³¹⁴⁾。離脱が少ない理由の一つとして、連続流 LVAD のほうが拍動流 LVAD に比べて遠隔期の AR が起こりやすく²⁶³⁾、この遠隔期の AR による容量負荷が reverse remodeling を妨げている可能性がある²⁶¹⁾。

ポンプ摘出手術の際、心尖部の inflow cuff が柔らかければカフを残して縫合閉鎖することが多いが、遠隔期に感染源となることもある。カフが固く閉鎖できない場合は人工心肺下にカフを摘出するが、カフにプラグを挿入する方法³¹⁵⁾もあり、再度、心不全が増悪してもカフを使用できる可能性を残している。また inflow cuff にまで感染が及んでいる場合にはカフは可及的に摘出するべきであり、感染の程度が重度であれば大網充填も考慮すべきである。

3.5

終末期管理

3.5.1

植込型 LVAD における終末期

植込型 LVAD は、わが国では BTT として用いられ、症例によっては自己心機能の改善が得られ離脱する可能性もある (BTR)。さらに、近年、欧米では LVAD により、長期生存が期待できるが心臓移植の適応がない場合に DT として、また心臓移植の適応が明らかでない場合には BTD として用いられており³⁾、わが国でも検討が開始されている。

植込型 LVAD の適応により全身循環が維持され、BTT、BTR あるいは BTD、DT を目指している状況では、植込型 LVAD による補助継続が妥当である。しかし、以下の状態は終末期と考えられる。①諸臓器 (肝臓など) 機能障害が高度で回復不能と判断される場合、②高度な脳神経障害を認める場合、③呼吸不全 (循環不全に伴うものは除く) を認める場合、④高度な血液障害 (出血傾向など) を認める場合、⑤重症感染症を認める場合。これに加えて、① BTT として適応されている場合 (心臓移植の適応から外れる

ようになった場合 (一時的な状態で適応に復帰できる可能性がある場合は除く)、② BTD として適応されている場合 (BTT、BTR あるいは DT としての適応がないと判断される場合)、③ DT として適応されている場合 (在宅治療を行うことができない状態 (一時的な状態で加療により在宅治療の継続が可能な場合は除く))。

3.5.2

終末期における植込型 LVAD 補助の継続について

植込型 LVAD による循環補助の治療目的は、心臓のポンプ機能を補助あるいは代行することにより BTT、BTR あるいは BTD への時間的猶予を得て次の手段に移ること、あるいは DT として在宅による長期生存を目指すことであり、心臓以外の脳を含む諸臓器機能不全などでその治療目的が達成できないと判断される場合には、新たな治療を加えることは行わず、植込型 LVAD 駆動の中止を検討する³¹⁶⁾。

植込型 LVAD の適応については、治療に関するインフォームドコンセントが行われるが、その際に、本人および介護人、家族に、終末期となった場合には十分な説明と同意を得たうえで新たな治療を加えることは行わないこと、および植込型 LVAD 駆動中止を行うことについても同意を得る。

多職種チームによる検討により終末期となったと判断される場合には、本人および介護者、家族 (本人の意思が確認できない場合は介護者、家族のみ) に病状について十分に説明を行い、本人および介護者・家族 (本人の意思が確認できない場合は介護者、家族のみ) が受容した段階で植込型 LVAD 駆動を中止する。介護者、家族が植込型 LVAD 駆動の継続を希望した場合でも、新たな治療を加えることは医学的適応がないことにより行わないのが妥当と考えられる。なお、終末期に及ぶと想定される状態の対応については、事前に本人および介護者、家族と相談し、対応方法を決定しておくことが望ましい³¹⁷⁾。

植込型 LVAD 駆動中に、終末状態でないにも関わらず本人あるいは家族から中止の強い要望があった場合には、多職種チームで協議し、必要に応じて当該施設の倫理委員会に諮る。

附録

2011～2012 年度合同研究班報告『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』（日本循環器学会 / 日本心臓血管外科学会合同ガイドラインとなったため、スタートが1年遅れた）は、2013 年時点の日本における植込型 LVAD 治療の基本となるべきガイドラインとして編纂された。

しかし、欧米では 1990 年代から第一世代植込型 LVAD を用いた心臓移植へのブリッジ（BTT）が標準的心不全治療として導入され、2002 年には米国 FDA により心臓移植適応のない末期心不全症例に対する destination therapy（DT）が承認され保険償還された。

日本では 2011 年になってようやく国産の植込型 LVAD が BTT 適応で保険償還されたが、2013 年の時点で DT は

承認されていない。その意味では、わが国の植込型 LVAD 治療は緒についたばかりで、エビデンスはほとんど蓄積されていないといっても過言ではない。

日本の末期重症心不全に対する植込型 LVAD 治療は、DT も含めて欧米より 10 年以上遅れており、当然、日本の植込型 LVAD ガイドラインは世界水準とのあいだに一定の格差が生じることはやむをえないと考える。しかし、近い将来、医療先進国である日本でも欧米水準の植込型 LVAD 治療が標準的重症心不全治療として行われるべきであることは論を待たない。

本ガイドラインの末尾に附録として、2012 年時点での欧米先進国におけるいくつかの植込型 LVAD 治療の標準的ガイドラインの骨子を以下に追記する（表 6）。

表 6 植込型 LVAD 治療の標準的ガイドライン骨子 (海外)

ACCF/AHA 2009 HF guidelines ³¹⁸⁾	・内科治療で 1 年死亡率が 50% と評価された不可逆性の末期心不全に対する植込型 LVAD の永久使用や destination therapy (DT) を考慮することは合理的である。(クラス II, レベル B)
HFSA comprehensive HF practice guidelines ³¹⁹⁾	・最大限の内科治療によっても治療が困難な心臓移植待機患者に対し、心臓移植へのブリッジ (BTT) として補助人工心臓 (VAD) 治療を考慮すべきである。(レベル B) ・心臓移植の候補でなく従来の治療が困難な厳しい心不全患者、とくに経験豊かな心臓センターでカテコラミン静注投与をやめることができない患者に対する植込型 LVAD による永久的機械的循環補助は、ごく限られた患者で考慮されるべきかもしれない。(レベル B) ・時間とともに血行動態の改善、回復が期待される場合は、心臓移植や永久的機械的循環補助が相対的に禁忌であり難治性心不全や他の臓器不全に陥った患者に対する緊急 VAD 治療を “bridge to decision” として考慮すべきである。このような症例は長期 VAD 治療や末期心不全症例に対する熟練した治療能力を持つセンター施設に紹介すべきである。(レベル C)
Canadian HF guidelines ³²⁰⁾	・カテコラミン依存状態で従来の心臓移植適応基準に適合しない限られた末期心不全症例に対して植込型 LVAD 治療が提供されるべきかもしれない。(クラス IIb, レベル B)
AHA Statements 2013 Recommendations for MCS ³²¹⁾	1. 最大限の内科治療、外科治療、CRT などのデバイス治療をすでに受けている心臓移植症例で、心臓移植を受けるまでに死亡する危険性が高い心臓移植適応のある末期心不全症例へは植込型 LVAD による BTT を検討すべきである。(クラス I, レベル B) 2. 心不全が末期状態 (低 Na 血症、低血圧、腎不全、繰り返す入院) になる前の早期の熟練した治療能力を持つセンター施設への紹介が合理的である。(クラス IIa, レベル B) 3. 最大限の内科治療、外科治療、CRT などのデバイス治療が無効で、心不全により 1 年以内の高い死亡率が予測される症例、他の臓器不全のない症例、心臓移植適応のない症例に対する耐久性の高い植込型 LVAD による DT は有効である。(クラス I, レベル B) 4. 最大限の内科治療、外科治療、CRT などのデバイス治療が無効な末期心不全に対する DT は、緊急植込手術よりも内科治療で全身状態を適切に改善してから植込手術を行うほうがよい。(クラス IIa, レベル C) 5. 短期 VAD 治療で時間とともに血行動態の改善、回復が期待される症例で、(現時点では) 他の臓器不全を合併した症例、あるいは心臓移植や長期 VAD 治療が相対的に禁忌で、血行動態が破綻した心不全症例に対する緊急の短期 VAD 治療は合理的である。(クラス IIa, レベル C) このような症例は、長期 VAD 治療や末期心不全症例に対する熟練した治療能力を持つセンター施設に紹介すべきである。(クラス I, レベル C) 6. 心不全だけに起因した肺高血圧のために心臓移植適応除外とされた患者に対し、長期植込型 LVAD 治療による心臓移植適応可能性へのブリッジを考慮すべきである。(クラス IIa, レベル B) 7. 長期植込型 LVAD 治療の患者選択において、注意深い右心機能評価が推奨される。(クラス I, レベル C) 8. 血行動態の改善によっても腎機能の回復が期待できず、そのため、慢性透析に移行する危険性の高い進行した腎疾患症例では、長期植込型 LVAD 治療は推奨されない。(クラス III, レベル C) 外来透析が可能な症例では、心腎同時移植へのブリッジとして長期植込型 LVAD 治療を考慮してもよいかもしれない。(クラス IIb, レベル C) 9. 長期植込型 LVAD 治療の患者選択には、栄養状態の評価が推奨される。(クラス I, レベル C) 10. 肥満症例 (BMI $\geq 30 \sim \leq 40 \text{ kg/m}^2$) には VAD 治療は有効であり、長期植込型 LVAD 治療を考慮してもよいかもしれない。(クラス IIb, レベル B) 11. 長期植込型 LVAD 治療の患者選択には、心理学的、行動学的、環境学的要素の評価が推奨される。(クラス I, レベル C) 12. VAD 治療の患者選択には、多くの専門にわたるチームによる潜在的 VAD 治療候補者の評価が推奨される。(クラス I, レベル C)

付表 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：班構成員の利益相反（COI）に関する開示

著者	雇用または指導的地位 (民間企業)	株主	特許権 使用料	謝金	原稿料	研究資金提供	奨学（奨励） 寄附金 / 寄附講座	その他の報酬	配偶者・一親等 内の親族、または 収入・財産を共有する者につ いての申告
班長： 許 俊鋭							テルモ アロカ エーザイ CSLベーリング メディックスジャパン 西村器械 カルディオ サンメディカル技術研究所 エドワーズライフサイエンス 泉工医科工業 日本メドトロニック 第一三共 センチュリーメディカル		
班員： 磯部 光章				田辺三菱製薬 第一三共		アクテリオン ファーマシュー ティカルズ ジャ パン 第一三共	田辺三菱製薬 大塚製薬 MSD 大日本住友製薬		
班員： 小野 稔	日本メド ロニック						泉工医科工業		
班員： 絹川 弘一郎				大塚製薬 第一三共 小野薬品工業	大塚製薬 第一三共		ノバルティスファーマ 大塚製薬 テルモ 第一三共 CSLベーリング センチュリーメディカル エドワーズライフサイエンス アロカ 泉工医科工業 西村器械 グラクソ・スミスクライン 日本新薬 ケーシーアイ バイエル薬品 メディックスジャパン		
班員： 澤 芳樹						日本メドトロ ニック エドワーズライ フサイエンス 小野薬品工業 テルモ	アステラス製薬 アキュートサポート 大塚製薬 エドワーズライフサイエンス 日本ライフライン 小西医療器		
班員： 富永 隆治							エドワーズライフサイエンス 泉工医科工業		
班員： 山崎 健二	サンメディ カル技術研 究所								サンメディカル 技術研究所
協力員： 松宮 護郎							セント・ジュード・メディカル		

法人表記は省略。上記以外の班員・協力員については特に申告なし。

申告なし

班 員：齋木 佳克 なし
 班 員：中谷 武嗣 なし
 班 員：西村 隆 なし
 協力員：柏 公一 なし
 協力員：金 信秀 なし
 協力員：堀 由美子 なし
 協力員：山中 源治 なし
 協力員：岩崎 清隆 なし

協力員：市川 肇 なし
 協力員：遠藤 美代子 なし
 協力員：木下 修 なし
 協力員：久保田 香 なし
 協力員：戸田 宏一 なし
 協力員：西岡 宏 なし
 協力員：西中 知博 なし
 協力員：築瀬 正伸 なし

文献

1. Yamane T, Kyo S, Matsuda H, et al. Japanese guidance for ventricular assist devices/total artificial hearts. *Artif Organs* 2010; 34: 699-702.
2. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1435-1443.
3. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med* 2009; 361: 2241-2251.
4. Vranckx P, Foley DP, de Feijter PJ, et al. Clinical introduction of the Tandemheart, a percutaneous left ventricular assist device, for circulatory support during high-risk percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiovasc Intervent* 2003; 5: 35-39.
5. Meyns B, Dens J, Sergeant P, et al. Initial experiences with the Impella device in patients with cardiogenic shock - Impella support for cardiogenic shock. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 51: 312-317.
6. Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE, et al. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J* 2009; 30: 2102-2108.
7. <http://www.uab.edu/intermacs/>
8. http://www.info.pmda.go.jp/kyoten_kiki/track.html
9. <http://www.jacvas.com/>
10. 診療点数早見表 (2012年4月版). 医学通信社: 564.
11. 診療点数早見表 (2012年4月版). 医学通信社: 1001.
12. 薬食機発第0404002号, 次世代型高機能人工心臓の臨床評価のための評価指標, 2008年4月4日.
13. 経済産業省, 体内埋め込み型能動型機器分野 (高機能人工心臓システム) 開発ガイドライン2007. 2007年5月.
14. Altieri F, Berson A, Borovetz H, et al. Long-term mechanical circulatory support system reliability recommendation: American Society for Artificial Internal Organs and Society of Thoracic Surgeons: long-term mechanical circulatory support system reliability recommendation. *ASAIO J* 1998; 44: 108-114.
15. Pantalos GM, Altieri F, Berson A, et al. Long-term mechanical circulatory support system reliability recommendation: American Society for Artificial Internal Organs and The Society of Thoracic Surgeons: long-term mechanical circulatory support system reliability recommendation. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1852-1859.
16. Lee J, Subcommittee NCTI. Long-term Mechanical Circulatory Support System reliability recommendation by the National Clinical Trial Initiative subcommittee. *ASAIO J* 2009; 55: 534-542.
17. Patel SM, Throckmorton AL, Untaroiu A, et al. The status of failure and reliability testing of artificial blood pumps. *ASAIO J* 2005; 51: 440-451.
18. 日本心臓移植研究会 (レジストリー担当中谷武嗣). 本邦心臓移植登録報告 (2011年). *心臓* 2011; 46: 537-541.
19. 北野智哉, 宮越寛之, 小林信治, 他. 植込み型補助人工心臓システムEVAHEARTの耐久性評価. *生体医工学* 2011; 49: 918-924.
20. Kinugawa K. How to treat stage D heart failure? - When to implant left ventricular assist devices in the era of continuous flow pumps?-. *Circ J* 2011; 75: 2038-2045.
21. Imamura T, Kinugawa K, Shiga T, et al. Novel risk scoring system with preoperative objective parameters gives a good prediction of 1-year mortality in patients with a left ventricular assist device. *Circ J* 2012; 76: 1895-1903.
22. Shiga T, Kinugawa K, Hatano M, et al. Age and preoperative total bilirubin level can stratify prognosis after extracorporeal pulsatile left ventricular assist device implantation. *Circ J* 2011; 75: 121-128.
23. Imamura T, Kinugawa K, Shiga T, et al. How to demonstrate the reversibility of end-organ function before implantation of left ventricular assist device in INTERMACS profile 2 patients? *J Artif Organs* 2012; 15: 395-398.
24. Russell SD, Rogers JG, Milano CA, et al. Renal and hepatic function improve in advanced heart failure patients during continuous-flow support with the HeartMate II left ventricular assist device. *Circulation* 2009; 120: 2352-2357.
25. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, et al. The Fourth INTERMACS Annual Report: 4,000 implants and counting. *J Heart Lung Transplant* 2012; 31: 117-126.
26. Imamura T, Kinugawa K, Shiga T, et al. Preoperative levels of bilirubin or creatinine adjusted by age can predict their reversibility after implantation of left ventricular assist device. *Circ J* 2013; 77: 96-104.
27. Yamakawa M, Kyo S, Yamakawa S, et al. Destination therapy: the new gold standard treatment for heart failure patients with left ventricular assist devices. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 61: 111-117.
28. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, et al. Long-term mechanical circulatory support (destination therapy): on track to compete with heart transplantation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 144: 584-603; discussion 597-588.
29. Khot UN, Mishra M, Yamani MH, et al. Severe renal dysfunction complicating cardiogenic shock is not a contraindication to mechanical support as a bridge to cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 381-385.
30. Kashiwa K, Nishimura T, Saito A, et al. Left heart bypass support with the Rotaflow Centrifugal Pump® as a bridge to decision and recovery in an adult. *J Artif Organs* 2012; 15: 207-210.
31. Drakos SG, Kfoury AG, Stehlik J, et al. Bridge to recovery: understanding the disconnect between clinical and biological outcomes. *Circulation* 2012; 126: 230-241.
32. Matsumiya G, Monta O, Fukushima N, et al. Who would be a candidate for bridge to recovery during prolonged mechanical left ventricular support in idiopathic dilated cardiomyopathy? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 699-704.
33. Nishimura T, Kyo S. High-dose carvedilol therapy for mechanical circulatory assisted patients. *J Artif Organs* 2010; 13: 88-91.
34. Kurihara C, Nishimura T, Nawata K, et al. Successful bridge to recovery with VAD implantation for anthracycline-induced cardiomyopathy. *J Artif Organs* 2011; 14: 249-252.
35. Birks EJ, Tansley PD, Hardy J, et al. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. *N Engl J Med* 2006; 355: 1873-1884.
36. Nishimura T, Kyo S. Triple-site pacing: a new supported therapy approach for bridge to recovery with a left ventricular assist system in a patient with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Artif Organs* 2010; 13: 54-57.
37. 北畠顕, 友池仁暢, 編. 心筋症・診断の手引きとその解説. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業特発性心筋症調査研究班. かりん舎 2005.
38. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 肥大型心筋症の診療に関するガイドライン (2007年改訂版) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007_doi_h.pdf (2012年10月閲覧)
39. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 拡張型心筋症ならびに関連する二次性心筋症の診療に関するガイドライン. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン 2011; 3-79. (2012年10月閲覧)
40. Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93: 841-842.
41. Silver MM, Silver MD. Cardiomyopathies. In: Silver MD, editor. *Cardiovascular Pathology*, 2nd ed. Churchill Livingstone, 1991: 743-809.
42. Miura K, Nakagawa H, Morikawa Y, et al. Epidemiology of idiopathic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide survey. *Heart* 2002; 87: 126-130.
43. Miura K, Matsumori A, Naseri Moaddeli A, et al. Prognosis and prognostic factors in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy in Japan. *Circ J* 2008; 72: 343-348.
44. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-1853.
45. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009; 361: 1329-1338.
46. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CARE-HF trial extension phase]. *Eur Heart J* 2006; 27: 1928-1932.
47. Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, et al. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 381-386; discussion 387-388.
48. Franco-Cereceda A, McCarthy PM, Blackstone EH, et al. Partial left ventriculectomy for dilated cardiomyopathy: is this an alternative to

- transplantation? J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 121: 879-893.
49. Isomura T, Suma H, Horii T, et al. Left ventricle restoration in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy: risk factors and predictors of outcome and change of mid-term ventricular function. Eur J Cardiothorac Surg 2001; 19: 684-689.
 50. Suma H, Tanabe H, Uejima T, et al. Selected ventriculoplasty for idiopathic dilated cardiomyopathy with advanced congestive heart failure: midterm results and risk analysis. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 32: 912-916.
 51. Matsui Y, Fukada Y, Suto Y, et al. Overlapping cardiac volume reduction operation. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 124: 395-397.
 52. Nagamatsu H, Momose M, Kobayashi H, et al. Prognostic value of 123I-metaiodobenzylguanidine in patients with various heart diseases. Ann Nucl Med 2007; 21: 513-520.
 53. Harris KM, Spirito P, Maron MS, et al. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 2006; 114: 216-225.
 54. Biagini E, Cocco F, Ferlito M, et al. Dilated-hypokinetic evolution of hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, incidence, risk factors, and prognostic implications in pediatric and adult patients. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1543-1550.
 55. Thaman R, Gimeno JR, Murphy RT, et al. Prevalence and clinical significance of systolic impairment in hypertrophic cardiomyopathy. Heart 2005; 91: 920-925.
 56. Matsumori A, Furukawa Y, Hasegawa K, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of cardiomyopathies in Japan: results from nationwide surveys. Circ J 2002; 66: 323-336.
 57. Ha JW, Ommen SR, Tajik AJ, et al. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy using mitral annular velocity by tissue Doppler echocardiography. Am J Cardiol 2004; 94: 316-319.
 58. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. Circulation 2010; 121: 1533-1541.
 59. 森本紳一郎, 植村晃久, 平光伸也. 心臓サルコイドーシス診断の手引きの改訂. 呼吸と循環 2006; 54: 955-961.
 60. Kandolin R, Lehtonen J, Graner M, et al. Diagnosing isolated cardiac sarcoidosis. J Intern Med 2011; 270: 461-468.
 61. Milman N, Andersen CB, Mortensen SA, et al. Cardiac sarcoidosis and heart transplantation: a report of four consecutive patients. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2008; 25: 51-59.
 62. Ward KM, Binns H, Chin C, et al. Pediatric heart transplantation for anthracycline cardiomyopathy: cancer recurrence is rare. J Heart Lung Transplant 2004; 23: 1040-1045.
 63. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 急性および慢性心筋炎の診断・治療に関するガイドライン (2009年改訂版) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_izumi_h.pdf (2012年10月閲覧)
 64. Cooper LT, Berry GJ, Shabetai R. Idiopathic giant-cell myocarditis--natural history and treatment. Multicenter Giant Cell Myocarditis Study Group Investigators. N Engl J Med 1997; 336: 1860-1866.
 65. Wu RS, Gupta S, Brown RN, et al. Clinical outcomes after cardiac transplantation in muscular dystrophy patients. J Heart Lung Transplant 2010; 29: 432-438.
 66. Arnaoutakis GJ, George TJ, Kilic A, et al. Risk factors for early death in patients bridged to transplant with continuous-flow left ventricular assist devices. Ann Thorac Surg 2012; 93: 1549-1554; discussion 1555.
 67. <http://www.jotnw.or.jp/>
 68. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. N Engl J Med 2009; 360: 1705-1717.
 69. Bunch TJ, Mahapatra S, Madhu Reddy Y, et al. The role of percutaneous left ventricular assist devices during ventricular tachycardia ablation. Europace 2012; 14 Suppl 2: ii26-ii32.
 70. Lamour JM, Kanter KR, Naftel DC, et al. The effect of age, diagnosis, and previous surgery in children and adults undergoing heart transplantation for congenital heart disease. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 160-165.
 71. Duncan BW, Fukamachi K, Noble LD, et al. The PediPump: a versatile, implantable pediatric ventricular assist device--update IV. Artif Organs 2009; 33: 1005-1008.
 72. Gibber M, Wu ZJ, Chang WB, et al. In vivo experience of the child-size pediatric Jarvik 2000 heart: update. ASAIO J 2010; 56: 369-376.
 73. Maul TM, Kocyildirim E, Johnson CA, et al. In Vitro and In Vivo Performance Evaluation of the Second Developmental Version of the PediaFlow Pediatric Ventricular Assist Device. Cardiovasc Eng Technol 2011; 2: 253-262.
 74. Inoue T, Nishimura T, Murakami A, et al. Four-year paracorporeal left ventricular assist device (LVAD) support for heart failure after Rastelli operation. J Artif Organs 2013.
 75. Lowry AW, Adachi I, Gregoric ID, et al. The potential to avoid heart transplantation in children: outpatient bridge to recovery with an intracorporeal continuous-flow left ventricular assist device in a 14-year-old. Congenit Heart Dis 2012; 7: E91-96.
 76. Frazier OH, Gregoric ID, Messner GN. Total circulatory support with an LVAD in an adolescent with a previous Fontan procedure. Tex Heart Inst J 2005; 32: 402-404.
 77. Humpl T, Furness S, Gruenewald C, et al. The Berlin Heart EXCOR Pediatrics-The SickKids Experience 2004-2008. Artif Organs 2010; 34: 1082-1086.
 78. Imamura M, Dossey AM, Prodhon P, et al. Bridge to cardiac transplant in children: Berlin Heart versus extracorporeal membrane oxygenation. Ann Thorac Surg 2009; 87: 1894-1901; discussion 1901.
 79. VanderPluym CJ, Rebeyka IM, Ross DB, et al. The use of ventricular assist devices in pediatric patients with univentricular hearts. J Thorac Cardiovasc Surg 2011; 141: 588-590.
 80. Clark JB, Pauliks LB, Myers JL, et al. Mechanical circulatory support for end-stage heart failure in repaired and palliated congenital heart disease. Curr Cardiol Rev 2011; 7: 102-109.
 81. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. J Heart Lung Transplant 2009; 28: 535-541.
 82. Imamura T, Kinugawa K, Shiga T, et al. Early decision for a left ventricular assist device implantation is necessary for patients with modifier A. J Artif Organs 2012; 15: 301-304.
 83. Slaughter MS, Pagani FD, Rogers JG, et al. Clinical management of continuous-flow left ventricular assist devices in advanced heart failure. J Heart Lung Transplant 2010; 29: S1-S9.
 84. Rogers JK, McMurray JJ, Pocock SJ, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms: analysis of repeat hospitalizations. Circulation 2012; 126: 2317-2323.
 85. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 慢性心不全治療ガイドライン (2010年改訂版) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010_matsuzaki_h.pdf (2012年10月閲覧)
 86. Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. N Engl J Med 2010; 363: 2385-2395.
 87. Yoshioka D, Sakaguchi T, Saito S, et al. Initial experience of conversion of Toyobo paracorporeal left ventricular assist device to DuraHeart left ventricular assist device. Circ J 2012; 76: 372-376.
 88. Worku B, Pak SW, van Patten D, et al. The CentriMag ventricular assist device in acute heart failure refractory to medical management. J Heart Lung Transplant 2012; 31: 611-617.
 89. Samuels LE, Thomas MP, Holmes EC, et al. Insufficiency of the native aortic valve and left ventricular assist system inflow valve after support with an implantable left ventricular assist system: signs, symptoms, and concerns. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 122: 380-381.
 90. Hatano M, Kinugawa K, Shiga T, et al. Less frequent opening of the aortic valve and a continuous flow pump are risk factors for postoperative onset of aortic insufficiency in patients with a left ventricular assist device. Circ J 2011; 75: 1147-1155.
 91. Goda A, Takayama H, Pak SW, et al. Aortic valve procedures at the time of ventricular assist device placement. Ann Thorac Surg 2011; 91: 750-754.
 92. Feldman CM, Silver MA, Sobieski MA, et al. Management of aortic insufficiency with continuous flow left ventricular assist devices: bioprosthetic valve replacement. J Heart Lung Transplant 2006; 25: 1410-1412.
 93. Park SJ, Liao KK, Segurolo R, et al. Management of aortic insufficiency in patients with left ventricular assist devices: a simple coaptation stitch method (Park's stitch). J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 127: 264-266.
 94. Maltais S, Topilsky Y, Tchanchaleishvili V, et al. Surgical treatment of tricuspid valve insufficiency promotes early reverse remodeling in patients with axial-flow left ventricular assist devices. J Thorac Cardiovasc Surg 2012; 143: 1370-1376.
 95. Piacentino V, Williams ML, Depp T, et al. Impact of tricuspid valve regurgitation in patients treated with implantable left ventricular assist devices. Ann Thorac Surg 2011; 91: 1342-1346; discussion 1346-1347.
 96. Saeed D, Kidambi T, Shali S, et al. Tricuspid valve repair with left ventricular assist device implantation: is it warranted? J Heart Lung

- Transplant 2011; 30: 530-535.
97. Rao V, Slater JP, Edwards NM, et al. Surgical management of valvular disease in patients requiring left ventricular assist device support. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1448-1453.
 98. Tasset MR, Kavarana MN, Gray LA, et al. Simple mechanical aortic valve closure in ventricular assist device recipients. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 316-318.
 99. Adamson RM, Dembitsky WP, Baradaran S, et al. Aortic valve closure associated with HeartMate left ventricular device support: technical considerations and long-term results. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 576-582.
 100. Swartz MT, Lowdermilk GA, Moroney DA, et al. Ventricular assist device support in patients with mechanical heart valves. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 2248-2251.
 101. Tisot WB, Mueller DK, Hoy FB, et al. Ventricular assist device use with mechanical heart valves: an outcome series and literature review. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 2051-2054; discussion 2055.
 102. Matsumiya G, Miyamoto Y, Monta O, et al. Left ventricular restoration for ischemic cardiomyopathy and simultaneous implantation of left ventricular assist system actively aiming at bridge to recovery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 219-220.
 103. Takeda K, Ahmad U, Malaisrie SC, et al. Successful implantation of HeartWare HVAD left ventricular assist device with concomitant ascending and sinus of valsalva aneurysms repair. *J Artif Organs* 2012; 15: 204-206.
 104. Block CA, Manning HL. Prevention of acute renal failure in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 320-324.
 105. Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC, et al. Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study With Tolvaptan (EVEREST) Investigators. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA* 2007; 297: 1319-1331.
 106. Douglas I. Hyponatremia: why it matters, how it presents, how we can manage it. *Cleve Clin J Med* 2006; 73: S4-12.
 107. Leier CV, Dei Cas L, Metra M. Clinical relevance and management of the major electrolyte abnormalities in congestive heart failure: hyponatremia, hypokalemia, and hypomagnesemia. *Am Heart J* 1994; 128: 564-574.
 108. Imamura T, Kinugawa K, Shiga T, et al. Correction of hyponatremia by tolvaptan before left ventricular assist device implantation. *Int Heart J* 2012; 53: 391-393.
 109. Mano A, Fujita K, Uenomachi K, et al. Body mass index is a useful predictor of prognosis after left ventricular assist system implantation. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 428-433.
 110. Munoz E, Lonquist JL, Radovancevic B, et al. Long-term results in diabetic patients undergoing heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1992; 11: 943-949.
 111. Carr JG, Stevenson LW, Walden JA, et al. Prevalence and hemodynamic correlates of malnutrition in severe congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1989; 63: 709-713.
 112. Schwengel RH, Gottlieb SS, Fisher ML. Protein-energy malnutrition in patients with ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy and congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1994; 73: 908-910.
 113. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, et al. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2010; 31: 2677-2687.
 114. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012; 33: 1787-1847.
 115. Heart Failure Society Of America. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. Section 10: Surgical Approaches to the Treatment of Heart Failure. *J Card Fail* 2010; 16: e122-125.
 116. Stulak JM, Cowger J, Haft JW, et al. Device exchange after primary left ventricular assist device implantation: indications and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2013; 95: 1262-1267; discussion 1267-1268.
 117. Yamazaki K, Saito S, Kihara S, et al. Completely pulsatile high flow circulatory support with a constant-speed centrifugal blood pump: mechanisms and early clinical observations. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 55: 158-162.
 118. 山崎健二. 体内植込型遠心ポンプEVAHEART: 循環冷却システムを用いた低温度メカニカルシール (Cool-Seal system) の考案. *人工臓器* 2006; 35: 168-169.
 119. Sakaguchi T, Matsumiya G, Yoshioka D, et al. DuraHeart™ magnetically levitated left ventricular assist device: Osaka University experience. *Circ J* 2013; 77: 1736-1741.
 120. 小野 稔. 軸流ポンプ型植込型LVADの治療成績. *医学のあゆみ* 2011; 239: 223-229.
 121. Westaby S, Frazier OH, Pigott DW, et al. Implant technique for the Jarvik 2000 Heart. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1337-1340.
 122. Frazier OH, Myers TJ, Gregoric ID, et al. Initial clinical experience with the Jarvik 2000 implantable axial-flow left ventricular assist system. *Circulation* 2002; 105: 2855-2860.
 123. Haj-Yahia S, Birks EJ, Rogers P, et al. Midterm experience with the Jarvik 2000 axial flow left ventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134: 199-203.
 124. Frazier OH. Implantation of the Jarvik 2000 left ventricular assist device without the use of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1028-1030.
 125. Tuzun E, Gregoric ID, Conger JL, et al. The effect of intermittent low speed mode upon aortic valve opening in calves supported with a Jarvik 2000 axial flow device. *ASAIO J* 2005; 51: 139-143.
 126. Nawata K, Nishimura T, Kyo S, et al. Outcomes of midterm circulatory support by left ventricular assist device implantation with descending aortic anastomosis. *J Artif Organs* 2010; 13: 197-201.
 127. Sorensen EN, Pierson RN, Feller ED, et al. University of Maryland surgical experience with the Jarvik 2000 axial flow ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 133-140.
 128. Slaughter MS. Implantation of the HeartWare left ventricular assist device. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 23: 245-247.
 129. Cheung A, Lamarche Y, Kaan A, et al. Off-pump implantation of the HeartWare HVAD left ventricular assist device through minimally invasive incisions. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 1294-1296.
 130. Strueber M, O'Driscoll G, Jansz P, et al; HeartWare Investigators. Multicenter evaluation of an intrapericardial left ventricular assist system. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1375-1382.
 131. Dell'Aquila AM, Schneider SR, Schlarb D, et al. Initial clinical experience with the HeartWare left ventricular assist system: a single-center report. *Ann Thorac Surg* 2013; 95: 170-177.
 132. Gregoric ID, Cohn WE, Frazier OH. Diaphragmatic implantation of the HeartWare ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 467-470.
 133. Aaronson KD, Slaughter MS, Miller LW, et al. HeartWare Ventricular Assist Device (HVAD) Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. Use of an intrapericardial, continuous-flow, centrifugal pump in patients awaiting heart transplantation. *Circulation* 2012; 125: 3191-3200.
 134. Wieselthaler GM, O'Driscoll G, Jansz P, et al; HVAD Clinical Investigators. Initial clinical experience with a novel left ventricular assist device with a magnetically levitated rotor in a multi-institutional trial. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29: 1218-1225.
 135. Ushijima T, Tanoue Y, Hirayama K, et al. A case of conversion of a NIPRO ventricular assist system to an EVAHEART left ventricular assist system. *J Artif Organs* 2013; 16: 248-252.
 136. Pal JD, Klodell CT, John R, et al. Low operative mortality with implantation of a continuous-flow left ventricular assist device and impact of concurrent cardiac procedures. *Circulation* 2009; 120: S215-219.
 137. Mets B. Anesthesia for left ventricular assist device placement. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14: 316-326.
 138. De Simone R, Wolf I, Mottl-Link S, et al. Intraoperative assessment of right ventricular volume and function. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 988-993.
 139. Belway D, Tee R, Nathan HJ, et al. Temperature management and monitoring practices during adult cardiac surgery under cardiopulmonary bypass: results of a Canadian national survey. *Perfusion* 2011; 26: 395-400.
 140. Kertai MD, Whitlock EL, Avidan MS. Brain monitoring with electroencephalography and the electroencephalogram-derived bispectral index during cardiac surgery. *Anesth Analg* 2012; 114: 533-546.
 141. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth* 2009; 103 Suppl 1: i3-13.
 142. Horwitz LD. Effects of intravenous anesthetic agents on left ventricular function in dogs. *Am J Physiol* 1977; 232: H44-48.
 143. Ruetzler K, Grubhofer G, Schmid W, et al. Randomized clinical trial comparing double-lumen tube and EZ-Blocker for single-lung ventilation. *Br J Anaesth* 2011; 106: 896-902.
 144. Ballester M, Llorens J, Garcia-de-la-Asuncion J, et al. Myocardial

- oxidative stress protection by sevoflurane vs. propofol: a randomised controlled study in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28: 874-881.
145. Greco M, Landoni G, Biondi-Zoccai G, et al. Remifentanyl in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012; 26: 110-116.
 146. Nussmeier NA, Probert CB, Hirsch D, et al. Anesthetic management for implantation of the Jarvik 2000 left ventricular assist system. *Anesth Analg* 2003; 97: 964-971, table of contents.
 147. Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*, 7th ed. Churchill Livingstone, 2010.
 148. Morales DL, Gregg D, Helman DN, et al. Arginine vasopressin in the treatment of 50 patients with postcardiotomy vasodilatory shock. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 102-106.
 149. Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris VA, Brown JR, et al. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 944-982.
 150. Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris VA, Ferraris SP, et al. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: S27-86.
 151. American Society of Anesthesiologists and Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography. Practice guidelines for perioperative transesophageal echocardiography. An updated report by the American Society of Anesthesiologists and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography. *Anesthesiology* 2010; 112: 1084-1096.
 152. Chumnanvej S, Wood MJ, MacGillivray TE, et al. Perioperative echocardiographic examination for ventricular assist device implantation. *Anesth Analg* 2007; 105: 583-601.
 153. Shapiro GC, Leibowitz DW, Oz MC, et al. Diagnosis of patent foramen ovale with transesophageal echocardiography in a patient supported with a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 1995; 14: 594-597.
 154. de Belder MA, Tourikis L, Griffith M, et al. Transesophageal contrast echocardiography and color flow mapping: methods of choice for the detection of shunts at the atrial level? *Am Heart J* 1992; 124: 1545-1550.
 155. Sun JP, Stewart WJ, Hanna J, et al. Diagnosis of patent foramen ovale by contrast versus color Doppler by transesophageal echocardiography: relation to atrial size. *Am Heart J* 1996; 131: 239-244.
 156. Gologorsky E, Gologorsky A, Pham SM. Monitoring of aortic valve opening and systolic aortic insufficiency in optimization of continuous-flow left ventricular assist device settings. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012; 26: 1063-1066.
 157. Catena E, Tasca G. Role of echocardiography in the perioperative management of mechanical circulatory assistance. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2012; 26: 199-216.
 158. Vitebskiy S, Fox K, Hoit BD. Routine transesophageal echocardiography for the evaluation of cerebral emboli in elderly patients. *Echocardiography* 2005; 22: 770-774.
 159. Glas KE, Swaminathan M, Reeves ST, et al. Guidelines for the performance of a comprehensive intraoperative epiaortic ultrasonographic examination: recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists; endorsed by the Society of Thoracic Surgeons. *Anesth Analg* 2008; 106: 1376-1384.
 160. George RS, Sabharwal NK, Webb C, et al. Echocardiographic assessment of flow across continuous-flow ventricular assist devices at low speeds. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29: 1245-1252.
 161. Horton SC, Khodaverdian R, Chatelain P, et al. Left ventricular assist device malfunction: an approach to diagnosis by echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1435-1440.
 162. Wellford AL, Lawrie G, Zoghbi WA. Transesophageal echocardiographic features and management of retained intracardiac air in two patients after surgery. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 182-186.
 163. Utley JR. Techniques for avoiding neurologic injury during adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10: 38-43; quiz 43-34.
 164. Farrar DJ, Compton PG, Hershon JJ, et al. Right heart interaction with the mechanically assisted left heart. *World J Surg* 1985; 9: 89-102.
 165. Dembitsky W, Naka Y. Chapter 12: Intraoperative management issues in mechanical circulatory support. In: Kormos RL, Miller LW, editors. *Mechanical circulatory support: a companion to Braunwald's heart disease*. Elsevier/Saunders, 2012; 153-165.
 166. Loebe M, Potapov E, Sodian R, et al. A safe and simple method of preserving right ventricular function during implantation of a left ventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 1043.
 167. Van Meter CH, Robbins RJ, Ochsner JL. Technique of right heart protection and deairing during heartmate vented electric LVAD implantation. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1191-1192.
 168. Dewey TM, Chen JM, Spanier TB, et al. Alternative technique of right-sided outflow cannula insertion for right ventricular support. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1829-1830.
 169. Schlensak C, Schibilsky D, Siepe M, et al. Biventricular cannulation is superior regarding hemodynamics and organ recovery in patients on biventricular assist device support. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 1011-1017.
 170. Fukui S, Matsumiya G, Toda K, et al. Recovery from hemorrhagic pulmonary damage by combined use of a left ventricular assist system and right ventricular assist system and extracorporeal membrane oxygenation. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 248-250.
 171. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, et al; HeartMate II Clinical Investigators. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med* 2007; 357: 885-896.
 172. Morshuis M, El-Banayosy A, Arusoglu L, et al. European experience of DuraHeart magnetically levitated centrifugal left ventricular assist system. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35: 1020-1027; discussion 1027-1028.
 173. Cleveland JC, Naftel DC, Reece TB, et al. Survival after biventricular assist device implantation: an analysis of the Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support database. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 862-869.
 174. Fitzpatrick JR, Frederick JR, Hiesinger W, et al. 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* 2009; 137: 971-977.
 175. Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, et al. The right ventricular failure risk score a pre-operative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 2163-2172.
 176. Kormos RL, Teuteberg JJ, Pagani FD, et al; HeartMate II Clinical Investigators. Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device: incidence, risk factors, and effect on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 1316-1324.
 177. Shiga T, Kinugawa K, Imamura T, et al. Combination evaluation of preoperative risk indices predicts requirement of biventricular assist device. *Circ J* 2012; 76: 2785-2791.
 178. Saito S, Sakaguchi T, Sawa Y. Clinical report of long-term support with dual Jarvik 2000 biventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 845-847.
 179. Krabatsch T, Potapov E, Stepanenko A, et al. Biventricular circulatory support with two miniaturized implantable assist devices. *Circulation* 2011; 124: S179-186.
 180. Saito S, Sakaguchi T, Miyagawa S, et al. Biventricular support using implantable continuous-flow ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 475-478.
 181. Catena E, Milazzo F, Montorsi E, et al. Left ventricular support by axial flow pump: the echocardiographic approach to device malfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1422.
 182. Jaski BE, Miller DA, Hoagland PM, et al. Assessment of recurrent heart failure associated with left ventricular assist device dysfunction. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 2060-2067.
 183. Cohn WE, Gregoric ID, Frazier OH. Reinforcement of left ventricular assist device outflow grafts to prevent kinking. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 301-302.
 184. Jafar M, Gregoric ID, Radovancevic R, et al. Urgent exchange of a HeartMate II left ventricular assist device after percutaneous lead fracture. *ASAIO J* 2009; 55: 523-524.
 185. Lietz K, Long JW, Kfoury AG, et al. Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era: implications for patient selection. *Circulation* 2007; 116: 497-505.
 186. Topkara VK, Dang NC, Barili F, et al. Predictors and outcomes of continuous veno-venous hemodialysis use after implantation of a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 404-408.

187. Pawar M, Mehta Y, Kapoor P, et al. Central venous catheter-related blood stream infections: incidence, risk factors, outcome, and associated pathogens. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18: 304-308.
188. Pagani FD, Miller LW, Russell SD, et al. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 312-321.
189. Kumar A. Optimizing antimicrobial therapy in sepsis and septic shock. *Crit Care Clin* 2009; 25: 733-751, viii.
190. Simon D, Fischer S, Grossman A, et al. Left ventricular assist device-related infection: treatment and outcome. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1108-1115.
191. Saito S, Matsumiya G, Sakaguchi T, et al. Fifteen-year experience with Toyobo paracorporeal left ventricular assist system. *J Artif Organs* 2009; 12: 27-34.
192. Kawata M, Nishimura T, Hoshino Y, et al. Negative pressure wound therapy for left ventricular assist device-related mediastinitis: two case reports. *J Artif Organs* 2011; 14: 159-162.
193. Kinoshita O, Nishimura T, Kawata M, et al. Vacuum-assisted closure with Safetac technology for mediastinitis in patients with a ventricular assist device. *J Artif Organs* 2010; 13: 126-128.
194. Kimura M, Nishimura T, Kinoshita O, et al. Successful Treatment of Pump Pocket Infection after Left Ventricular Assist Device Implantation by Negative Pressure Wound Therapy and Omental Transposition. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2013 Mar 26. [Epub ahead of print]
195. Morito H, Nishimura T, Ando M, et al. Successful treatment of cerebral hemorrhage using computed tomography angiography in a patient with left-ventricular-assist device. *J Artif Organs* 2012; 15: 90-93.
196. Morito H, Nishimura T, Ando M, et al. Endovascular treatment of cerebral hemorrhage in a patient with a left ventricular assist device: report of a case. *Surg Today* 2013 May 16. [Epub ahead of print]
197. Aggarwal A, Pant R, Kumar S, et al. Incidence and management of gastrointestinal bleeding with continuous flow assist devices. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 1534-1540.
198. Kushnir VM, Sharma S, Ewald GA, et al. Evaluation of GI bleeding after implantation of left ventricular assist device. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 973-979.
199. Suarez J, Patel CB, Felker GM, et al. Mechanisms of bleeding and approach to patients with axial-flow left ventricular assist devices. *Circ Heart Fail* 2011; 4: 779-784.
200. Stein LH, Elefteriades JA. Can the occurrence of gastrointestinal bleeding in nonpulsatile left ventricular assist device patients provide clues for the reversal of arteriosclerosis? *Cardiol Clin* 2011; 29: 641-645.
201. Demirozu ZT, Radovancevic R, Hochman LF, et al. Arteriovenous malformation and gastrointestinal bleeding in patients with the HeartMate II left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 849-853.
202. Hayes HM, Dembo LG, Larbalestier R, et al. Management options to treat gastrointestinal bleeding in patients supported on rotary left ventricular assist devices: a single-center experience. *Artif Organs* 2010; 34: 703-706.
203. Stern DR, Kazam J, Edwards P, et al. Increased incidence of gastrointestinal bleeding following implantation of the HeartMate II LVAD. *J Card Surg* 2010; 25: 352-356.
204. Sandner SE, Zimpfer D, Zrunek P, et al. Renal function and outcome after continuous flow left ventricular assist device implantation. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1072-1078.
205. Reedy JE, Swartz MT, Termuhlen DF, et al. Bridge to heart transplantation: importance of patient selection. *J Heart Transplant* 1990; 9: 473-480; discussion 480-471.
206. Yoshioka D, Sakaguchi T, Saito S, et al. Predictor of early mortality for severe heart failure patients with left ventricular assist device implantation: significance of INTERMACS level and renal function. *Circ J* 2012; 76: 1631-1638.
207. Miller LW. Patient selection for the use of ventricular assist devices as a bridge to transplantation. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: S66-71.
208. Farrar DJ. Preoperative predictors of survival in patients with Thoratec ventricular assist devices as a bridge to heart transplantation. Thoratec Ventricular Assist Device Principal Investigators. *J Heart Lung Transplant* 1994; 13: 93-100; discussion 100-101.
209. Oz MC, Goldstein DJ, Pepino P, et al. Screening scale predicts patients successfully receiving long-term implantable left ventricular assist devices. *Circulation* 1995; 92: II169-173.
210. Hasin T, Topilsky Y, Schirger JA, et al. Changes in renal function after implantation of continuous-flow left ventricular assist devices. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 26-36.
211. Demirozu ZT, Etheridge WB, Radovancevic R, et al. Results of HeartMate II left ventricular assist device implantation on renal function in patients requiring post-implant renal replacement therapy. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 182-187.
212. Quan A, Quigley R. Renal replacement therapy and acute renal failure. *Curr Opin Pediatr* 2005; 17: 205-209.
213. Bart BA, Boyle A, Bank AJ, et al. Ultrafiltration versus usual care for hospitalized patients with heart failure: the Relief for Acutely Fluid-Overloaded Patients With Decompensated Congestive Heart Failure (RAPID-CHF) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2043-2046.
214. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 675-683.
215. Dang NC, Topkara VK, Mercado M, et al. Right heart failure after left ventricular assist device implantation in patients with chronic congestive heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 1-6.
216. Kavarana MN, Pessin-Minsley MS, Urtecho J, et al. Right ventricular dysfunction and organ failure in left ventricular assist device recipients: a continuing problem. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 745-750.
217. Morgan JA, John R, Lee BJ, et al. Is severe right ventricular failure in left ventricular assist device recipients a risk factor for unsuccessful bridging to transplant and post-transplant mortality. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 859-863.
218. Stevenson LW. Patient selection for mechanical bridging to transplantation. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 380-387; discussion 391-382.
219. Schaffer JM, Allen JG, Weiss ES, et al. Infectious complications after pulsatile-flow and continuous-flow left ventricular assist device implantation. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 164-174.
220. Malani PN, Dyke DB, Pagani FD, et al. Nosocomial infections in left ventricular assist device recipients. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1295-1300.
221. Perme CS, Southard RE, Joyce DL, et al. Early mobilization of LVAD recipients who require prolonged mechanical ventilation. *Tex Heart Inst J* 2006; 33: 130-133.
222. Smedira NG, Wudel JH, Hlozek CC, et al. Venovenous extracorporeal life support for patients after cardiomy. *ASAIO J* 1997; 43: M444-446.
223. Wudel JH, Hlozek CC, Smedira NG, et al. Extracorporeal life support as a post left ventricular assist device implant supplement. *ASAIO J* 1997; 43: M441-443.
224. Pagani FD, Aaronson KD, Swaniker F, et al. The use of extracorporeal life support in adult patients with primary cardiac failure as a bridge to implantable left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: S77-81; discussion S82-75.
225. Lippi G, Franchini M. Home monitoring of warfarin effects. *N Engl J Med* 2011; 364: 378; author reply 378-379.
226. Suissa D, Danino A, Nikolis A. Negative-pressure therapy versus standard wound care: a meta-analysis of randomized trials. *Plast Reconstr Surg* 2011; 128: 498e-503e.
227. Shiotani A, Sakakibara T, Yamanaka Y, et al. Upper gastrointestinal ulcer in Japanese patients taking low-dose aspirin. *J Gastroenterol* 2009; 44: 126-131.
228. Meyer MM, Young SD, Sun B, et al. Endoscopic evaluation and management of gastrointestinal bleeding in patients with ventricular assist devices. *Gastroenterol Res Pract* 2012; 2012: 630483.
229. Elmunzer BJ, Padhya KT, Lewis JJ, et al. Endoscopic findings and clinical outcomes in ventricular assist device recipients with gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 3241-3246.
230. el-Amir NG, Gardocki M, Levin HR, et al. Gastrointestinal consequences of left ventricular assist device placement. *ASAIO J* 1996; 42: 150-153.
231. Herman SC, Muehlschlegel JD, Couper GS, et al. Colonic perforation from left ventricular assist device: a rare complication. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 11: 369-370.
232. Yannopoulos D. Subacute gastric perforation caused by a left ventricular assist device. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3253-3254.
233. Naitoh T, Morikawa T, Sakata N, et al. Emergency laparoscopic cholecystectomy for a patient with an implantable left ventricular assist device: report of a case. *Surg Today* 2013; 43: 313-316.
234. Sathishkumar S, Kodavatiganti R, Plummer S, et al. Perioperative management of a patient with an axial-flow rotary ventricular assist device for laparoscopic ileo-colectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012; 28: 101-105.

235. Kartha V, Gomez W, Wu B, et al. Laparoscopic cholecystectomy in a patient with an implantable left ventricular assist device. *Br J Anaesth* 2008; 100: 652-655.
236. De Silva A, Smith T, Stroud M. Attitudes to NICE guidance on refeeding syndrome. *BMJ* 2008; 337: a680.
237. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ* 2008; 336: 1495-1498.
238. 山内典子. 慢性心不全患者に対する精神的支援. 心不全ケア教本. メディカル・サイエンス・インターナショナル 2012: 325-335.
239. Teuteberg J, Lockard K. Chapter 14: Discharge and outpatient management. In: Kormos RL, Miller LW, editors. *Mechanical circulatory support: a companion to Braunwald's heart disease*. Elsevier/Saunders, 2012; 183-193.
240. Moazami N, Smedira NG, McCarthy PM, et al. Safety and efficacy of intraarterial thrombolysis for perioperative stroke after cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1933-1937; discussion 1937-1939.
241. Masotti L, Di Napoli M, Godoy DA, et al. The practical management of intracerebral hemorrhage associated with oral anticoagulant therapy. *Int J Stroke* 2011; 6: 228-240.
242. Huttner HB, Schellinger PD, Hartmann M, et al. Hematoma growth and outcome in treated neurocritical care patients with intracerebral hemorrhage related to oral anticoagulant therapy: comparison of acute treatment strategies using vitamin K, fresh frozen plasma, and prothrombin complex concentrates. *Stroke* 2006; 37: 1465-1470.
243. Kormos L, Holman W. Chapter 13: Adverse events and complications of mechanical circulatory support. In: Kormos RL, Miller LW, editors. *Mechanical circulatory support: a companion to Braunwald's heart disease*. Elsevier/Saunders, 2012; 166-182.
244. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-140.
245. Gordon SM, Schmitt SK, Jacobs M, et al. Nosocomial bloodstream infections in patients with implantable left ventricular assist devices. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 725-730.
246. Toda K, Yonemoto Y, Fujita T, et al. Risk analysis of bloodstream infection during long-term left ventricular assist device support. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 1387-1393.
247. Holman WL, Fix RJ, Foley BA, et al. Management of wound and left ventricular assist device pocket infection. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1080-1082.
248. Matsumiya G, Nishimura M, Miyamoto Y, et al. Successful treatment of Novacor pump pocket infection by omental transposition. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 287-288.
249. Nurozler F, Argenziano M, Oz MC, et al. Fungal left ventricular assist device endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 614-618.
250. Poston RS, Husain S, Sorce D, et al. LVAD bloodstream infections: therapeutic rationale for transplantation after LVAD infection. *J Heart Lung Transplant* 2003; 22: 914-921.
251. Schulman AR, Martens TP, Russo MJ, et al. Effect of left ventricular assist device infection on post-transplant outcomes. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 237-242.
252. Imamura T, Kinugawa K, Shiga T, et al. A case of late-onset right ventricular failure after implantation of a continuous-flow left ventricular assist device. *J Artif Organs* 2012; 15: 200-203.
253. Topilsky Y, Oh JK, Shah DK, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes after continuous left ventricular assist device implantation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011; 4: 211-222.
254. Crow S, John R, Boyle A, et al. Gastrointestinal bleeding rates in recipients of nonpulsatile and pulsatile left ventricular assist devices. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 208-215.
255. Massyn MW, Khan SA. Heyde syndrome: a common diagnosis in older patients with severe aortic stenosis. *Age Ageing* 2009; 38: 267-270; discussion 251.
256. Slaughter MS. Hematologic effects of continuous flow left ventricular assist devices. *J Cardiovasc Transl Res* 2010; 3: 618-624.
257. Vincentelli A, Susen S, Le Tourneau T, et al. Acquired von Willebrand syndrome in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2003; 349: 343-349.
258. Mohri H. Acquired von Willebrand syndrome: its pathophysiology, laboratory features and management. *J Thromb Thrombolysis* 2003; 15: 141-149.
259. Smith V, Sun B, Lindsey D, et al. Surgical management of unusual gastrointestinal bleeding and a left ventricular assist device. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 11: 612-613.
260. Uriel N, Pak SW, Jorde UP, et al. Acquired von Willebrand syndrome after continuous-flow mechanical device support contributes to a high prevalence of bleeding during long-term support and at the time of transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1207-1213.
261. Toda K, Fujita T, Domae K, et al. Late aortic insufficiency related to poor prognosis during left ventricular assist device support. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 929-934.
262. Cowger J, Pagani FD, Haft JW, et al. The development of aortic insufficiency in left ventricular assist device-supported patients. *Circ Heart Fail* 2010; 3: 668-674.
263. Pak SW, Uriel N, Takayama H, et al. Prevalence of de novo aortic insufficiency during long-term support with left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29: 1172-1176.
264. Letsou GV, Connelly JH, Delgado RM, et al. Is native aortic valve commissural fusion in patients with long-term left ventricular assist devices associated with clinically important aortic insufficiency? *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 395-399.
265. Westaby S, Bertoni GB, Clelland C, et al. Circulatory support with attenuated pulse pressure alters human aortic wall morphology. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 575-576.
266. Grohmann J, Blanke P, Benk C, et al. Trans-catheter closure of the native aortic valve with an Amplatzer Occluder to treat progressive aortic regurgitation after implantation of a left-ventricular assist device. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: e181-183.
267. Fujita T, Kobayashi J, Hata H, et al. Aortic valve closure for rapidly deteriorated aortic insufficiency after continuous flow left ventricular assist device implantation. *J Artif Organs* 2013; 16: 98-100.
268. D'Ancona G, Pasic M, Buz S, et al. TAVI for pure aortic valve insufficiency in a patient with a left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: e89-91.
269. Kashiwa K, Nishimura T, Kubo H, et al. Study of device malfunctions in patients with implantable ventricular assist devices living at home. *J Artif Organs* 2010; 13: 134-138.
270. Dowling RD, Park SJ, Pagani FD, et al. HeartMate VE LVAS design enhancements and its impact on device reliability. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25: 958-963.
271. Birks EJ, Tansley PD, Yacoub MH, et al. Incidence and clinical management of life-threatening left ventricular assist device failure. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23: 964-969.
272. Gregoric ID. Exchange techniques for implantable ventricular assist devices. *ASAIO J* 2008; 54: 14-19.
273. Adamson RM, Dembitsky WP, Baradaran S, et al. HeartMate left ventricular assist system exchange: results and technical considerations. *ASAIO J* 2009; 55: 598-601.
274. Gregoric ID, Bruckner BA, Jacob L, et al. Clinical experience with sternotomy versus subcostal approach for exchange of the HeartMate XVE to the HeartMate II ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1646-1649.
275. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン (2012年改訂版) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_nohara_h.pdf (2012年10月閲覧)
276. Morrone TM, Buck LA, Catanese KA, et al. Early progressive mobilization of patients with left ventricular assist devices is safe and optimizes recovery before heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1996; 15: 423-429.
277. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 急性心不全治療ガイドライン (2011年改訂版) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_izumi_h.pdf (2012年10月閲覧)
278. Kurihara C, Nishimura T, Imanaka K, et al. Spontaneous increase in EVAHEART® pump flow at a constant pump speed during exercise examination. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 18: 514-518.
279. Kugler C, Malehsa D, Tegtbur U, et al. Health-related quality of life and exercise tolerance in recipients of heart transplants and left ventricular assist devices: a prospective, comparative study. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 204-210.
280. Wilson SR, Givertz MM, Stewart GC, et al. Ventricular assist devices: the challenges of outpatient management. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1647-1659.
281. 中谷武嗣, 奥田理恵子, 光武耕太郎, 他. 心臓移植待機患者における心理学的側面 補助人工心臓装着患者を中心に. *日集中医誌* 2003; 10: 240.
282. 堀由美子. 重症心不全患者のメンタルケア. *Heart* 2012; 2: 640-647.
283. Marcuccilli L, Casida JJ. Overcoming alterations in body image imposed by the left ventricular assist device: a case report. *Prog Transplant* 2012; 22: 212-216.
284. 堀由美子. 重症心不全患者のケアの実際. *Heart* 2012; 2: 67-74.
285. Marcuccilli L, Casida JM. From insiders' perspectives: adjusting to caregiving for patients with left ventricular assist devices. *Prog Transplant* 2011; 21: 137-143.

286. Fey O, El-Banayosy A, Arosuglu L, et al. Out-of-hospital experience in patients with implantable mechanical circulatory support: present and future trends. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11: S51-53.
287. 西中知博, 山崎健二. 本邦における植込型補助人工心臓治療の現状と将来 日本発の補助人工心臓EVAHEARTTM. *人工臓器* 2012; 41: 81-85.
288. McCahon D, Fitzmaurice DA, Murray ET, et al. SMART: self-management of anticoagulation, a randomised trial [ISRCTN19313375]. *BMC Fam Pract* 2003; 4: 11.
289. Jackson SL, Peterson GM, Vial JH, et al. Improving the outcomes of anticoagulation: an evaluation of home follow-up of warfarin initiation. *J Intern Med* 2004; 256: 137-144.
290. Yang DT, Robetorye RS, Rodgers GM. Home prothrombin time monitoring: a literature analysis. *Am J Hematol* 2004; 77: 177-186.
291. Gardiner C, Williams K, Mackie IJ, et al. Patient self-testing is a reliable and acceptable alternative to laboratory INR monitoring. *Br J Haematol* 2005; 128: 242-247.
292. Matchar DB, Jacobson AK, Edson RG, et al. The impact of patient self-testing of prothrombin time for managing anticoagulation: rationale and design of VA Cooperative Study #481--the Home INR Study (THINRS). *J Thromb Thrombolysis* 2005; 19: 163-172.
293. Sobieraj-Teague M, Daniel D, Farrelly B, et al. Accuracy and clinical usefulness of the CoaguChek S and XS Point of Care devices when starting warfarin in a hospital outreach setting. *Thromb Res* 2009; 123: 909-913.
294. Bhat D, Upponi A, Rakecha A, et al. Evaluating safety, effectiveness, and user satisfaction of home international normalized ratio monitoring service: experience from a tertiary pediatric cardiology unit in the United Kingdom. *Pediatr Cardiol* 2010; 31: 18-21.
295. Dolor RJ, Ruybalid RL, Uyeda L, et al. An evaluation of patient self-testing competency of prothrombin time for managing anticoagulation: pre-randomization results of VA Cooperative Study #481--The Home INR Study (THINRS). *J Thromb Thrombolysis* 2010; 30: 263-275.
296. Bloomfield HE, Krause A, Greer N, et al. Meta-analysis: effect of patient self-testing and self-management of long-term anticoagulation on major clinical outcomes. *Ann Intern Med* 2011; 154: 472-482.
297. Thoratec Corporation. HeartMate II Community Living Manual. 2011. 105134.B Frequently Asked Questions A2.7 Can I travel?
298. Samuels LE, Holmes EC, Petrucci R. Psychosocial and sexual concerns of patients with implantable left ventricular assist devices: a pilot study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1432-1435.
299. Morales DL, Argenziano M, Oz MC. Outpatient left ventricular assist device support: a safe and economical therapeutic option for heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2000; 43: 55-66.
300. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 1575-1581.
301. Thoratec Corporation. HeartMate II Community Living Manual. 2011. 105134.B Frequently Asked Questions A2.6 Will I be able to have sex?
302. Cotrufo M, De Feo M, De Santo LS, et al. Risk of warfarin during pregnancy with mechanical valve prostheses. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 35-40.
303. Lower RR, Stofer RC, Shumway NE. Homovital transplantation of the heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1961; 41: 196-204.
304. Aziz T, Burgess M, Khafagy R, et al. Bicaval and standard techniques in orthotopic heart transplantation: medium-term experience in cardiac performance and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 115-122.
305. Kitamura S, Nakatani T, Kato T, et al. Hemodynamic and echocardiographic evaluation of orthotopic heart transplantation with the modified bicaval anastomosis technique. *Circ J* 2009; 73: 1235-1239.
306. Levin HR, Oz MC, Chen JM, et al. Reversal of chronic ventricular dilation in patients with end-stage cardiomyopathy by prolonged mechanical unloading. *Circulation* 1995; 91: 2717-2720.
307. Frazier OH, Myers TJ. Left ventricular assist system as a bridge to myocardial recovery. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 734-741.
308. Klotz S, Barbone A, Reiken S, et al. Left ventricular assist device support normalizes left and right ventricular beta-adrenergic pathway properties. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 668-676.
309. Mancini DM, Beniaminovitz A, Levin H, et al. Low incidence of myocardial recovery after left ventricular assist device implantation in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1998; 98: 2383-2389.
310. Maybaum S, Mancini D, Xydas S, et al. Cardiac improvement during mechanical circulatory support: a prospective multicenter study of the LVAD Working Group. *Circulation* 2007; 115: 2497-2505.
311. Dandel M, Weng Y, Siniawski H, et al. Long-term results in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy after weaning from left ventricular assist devices. *Circulation* 2005; 112: 137-45.
312. Matsumiya G, Saitoh S, Sakata Y, et al. Myocardial recovery by mechanical unloading with left ventricular assist system. *Circ J* 2009; 73: 1386-1392.
313. Goldstein DJ, Maybaum S, MacGillivray TE, et al. Young patients with nonischemic cardiomyopathy have higher likelihood of left ventricular recovery during left ventricular assist device support. *J Card Fail* 2012; 18: 392-395.
314. Krabatsch T, Schweiger M, Dandel M, et al. Is bridge to recovery more likely with pulsatile left ventricular assist devices than with nonpulsatile-flow systems? *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 1335-1340.
315. Cohn WE, Gregoric ID, Radovancevic B, et al. A felt plug simplifies left ventricular assist device removal after successful bridge to recovery. *J Heart Lung Transplant* 2007; 26: 1209-1211.
316. Brush S, Budge D, Alharethi R, et al. End-of-life decision making and implementation in recipients of a destination left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29: 1337-1341.
317. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 循環器疾患における末期医療に関する提言. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン 2011; 81-128. (2012年10月閲覧)
318. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009; 119: e391-479.
319. Heart Failure Society of America, Lindenfeld J, Albert NM, et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2010; 16: e1-194.
320. Arnold JM, Liu P, Demers C, et al. Canadian Cardiovascular Society. Canadian Cardiovascular Society consensus conference recommendations on heart failure 2006: diagnosis and management. *Can J Cardiol* 2006; 22: 23-45.
321. Peura JL, Colvin-Adams M, Francis GS, et al. Recommendations for the use of mechanical circulatory support: device strategies and patient selection: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 126: 2648-2667.