

論文の内容の要旨

論文題目 重症心不全患者における両室補助人工心臓装着の術前
予測因子に関する臨床的研究

氏名 新田 大介

【背景】

心不全は心臓のポンプ機能障害により全身臓器に必要な酸素が供給できない状態と定義され、あらゆる心疾患の終末病態と考えることができる。心不全患者は全世界的に増加の一途を辿っており、特に著しい高齢化を迎えている本邦においては有病率が増加しており、患者のQOL、予後の悪化に加えて、医療経済学的な負担の点でも重大な問題となっている。心不全の治療に関してはこの20年ほどで大きな発展が見られ、 β 遮断薬、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系拮抗薬といった様々な薬物療法に加えて、心臓再同期療法（cardiac resynchronization therapy: CRT）といったデバイスを用いた治療も予後を改善させてきた。しかし、依然重症の心不全患者においてはこのような内科的加療は有効でなく、有用な治療法が確立していない状況が続いている。

近年このような患者に対して補助人工心臓（ventricular assist device: VAD）による治療が行われるようになってきている。もともと末期心不全患者に対する有効な治療法としては心臓移植術が知られており、近年様々な免疫抑制剤や手術手技、術後管理の発展に伴いその予後は良好なものとなっている。しかし、重症心不全患者に対する移植ドナー数は著しい不足を認め、特に本邦においては2010年の改正臓器移植法施行にともない脳死となった患者本人の意思が確認できていなくとも、家族の同意のみで臓器提供が可能となったが、それでも年間の心臓移植ドナー数は数十例にとどまっており、増加する重症心不全患者に対する十分な治療とはなっていない状況である。

このような状況の中で、VADは心臓移植に代わる心臓代替療法として期待されている。初期にはVADは体外設置型と呼ばれる、機械が大きい体外にポンプを設置し、循環を補助するものであったが、血栓症や送脱血管の感染に加えて、ポンプ自体の故障も多いといったデメリットがあった。しかし、近年VADの小型化、耐久性の向上は目覚ましく、ポンプ本体を体内に植込むことができる植込み型VADが用いられるようになってきた。植込み型VADは前述のような体外設置型VADで見られるような合併症の頻度が少なく、長期的な予後がより良いこと

が報告されている。

しかし、現在本邦では植込み型 VAD は前述のような移植登録完了後の患者において、移植までのつなぎとして用いる方法 (Bridge to Transplant) しか承認されていない。このため、急激に発症した心原性ショックの場合には移植登録が完了していないため、このような植込み型 VAD を使用することが出来ない。このため体外設置型 VAD を使用することになるが、特に問題となるのが右室補助人工心臓 (right ventricular assist device: RVAD) を要する場合である。VAD は一般的には左心不全に対して左室に装着し、そのポンプ機能をサポートするものであるが、重度の右心不全を合併する場合左室補助のみでは循環動態が保てず、RVAD を要する症例が存在する。このような両室補助人工心臓を要するような患者の予後は極めて不良であることが報告されており、特に体外設置型 VAD を用いた両室補助は出血、感染、血栓症といった様々な合併症を起こす頻度が高く、重篤な転機をとることが知られている。

これまで RVAD 装着の予測に関してはいくつかの指標が報告されている。例えば心エコーにおいては三尖弁輪収縮期移動距離 (tricuspid annular plane systolic excursion: TAPSE)、右室ストレインなどが、また右心カテーテルによる血行動態評価においては、平均右房圧 (mean right atrial pressure: mRAP)、肺動脈拍動係数 (pulmonary artery pulsatility index: PAPI) などが報告されている。しかし、今まで報告されている検討の多くは海外において体外設置型、植込み型 VAD を含む様々なタイプの VAD をまとめて検討しているものが多く、本邦における知見はほとんどない。今回筆者は当院にて体外設置型 VAD (Nipro-VAD®) を装着した患者において、RVAD 装着に関する予測因子の構築を試みた。

【方法及び結果】

2004 年から 2015 年の間に当院にて体外設置型 VAD (Nipro-VAD®) を装着した連続 70 症例を対象とした。この中で RVAD を要した患者は 14 例であった。RVAD 装着群、非装着群において各種術前臨床的データを比較検討したところ、RVAD 群においては劇症型心筋炎症例が有意に多く、また心エコー上左室拡張末期径 (left ventricular diastolic diameter: LVDd)、左室収縮末期径 (left ventricular systolic diameter: LVDs) がいずれも有意に低値であった。また、血行動態所見においては RVAD 装着群において平均肺動脈楔入圧 (mean pulmonary artery capillary wedge pressure: mPCWP)、心拍出量 (cardiac output: CO)、心係数 (cardiac index: CI)、右室拍出係数 (right ventricular stroke work index: RVSWI)、PAPI のいずれもが有意に低値であった。また、mRAP、肺血管抵抗 (pulmonary vascular resistance: PVR)、mRAP/mPCWP のいずれもが有意に高値であった。

RVAD 装着に対する単変量ロジスティック回帰分析においては、低身長、劇症型心筋炎の既往、LVDd 低値、LVDs 低値、mPCWP 低値、CO 低値、mRAP/mPCWP 高値、RVSWI 低値、PVR 高値、PAPI 低値が有意な因子であった。連続変数に関しては ROC 曲線よりカットオフ値を作成し、二値化した上で多変量解析を行ったところ、最終的に $PVR > 4.5$ (wood unit)、及び $mRAP/mPCWP > 0.8$ の二つの因子が有意な因子であった ($PVR > 4.5$: オッズ比 7.9、 $p = 0.002$ 、

mRAP/mPCWP>0.8:オッズ比 14.4、 $p=0.001$)。これらの二因子におけるオッズ比に基づき、 $PVR>4.5=1$ 点、及び $mRAP/mPCWP>0.8=2$ 点とし、新たなスコアリングを作成した。この簡便な二因子を用いた新たなスコアから本検討における対象群をスコア 0-3 点の 4 群に分類し RVAD 装着率を検討したところ、RVAD 装着率はスコア 0 群においては 4.4% (2/45 人)、スコア 1 群においては 28.6% (2/7 人)、スコア 2 群においては 41.7% (5/12 人)、スコア 3 群においては 83.3% (5/6 人) となり、良好に層別化することができた。特にスコア 3 群においては高率に RVAD を要することが示された。

【結論】

今回筆者が作成した肺血管抵抗、及び平均右房圧/平均肺動脈楔入圧比を用いた簡便なスコアリングは、体外設置型補助人工心臓装着患者において術前に右室補助人工心臓装着のリスクを評価するために有用であると思われる。