高齢者の心不全治療 2021

3. 高齢者重症心不全の植込型 LVAD (DT)

Implantable LVAD therapy for the elderly patients with advanced heart failure

今村 輝彦

要 約

内科的治療に抵抗性を示す重症心不全に対する抜本的な治療方法として補助人工心臓が挙げられる。現在わが国では心臓移植への橋渡しとしてののみ保険償還されているものの、心臓移植適応のない高齢者に対しても恒久的に補助人工心臓治療を行う destination therapy の導入が検討されている。補助人工心臓治療における長期合併症、介護者を確保する問題、終末期をどのように対応すべきかなどが今後の課題である。

Key words 血行動態, 心臓移植, 補助循環

(日老医誌 2021 ; 58 : 376-380)

はじめに

心不全患者の平均入院日数はこの10年で低下傾向にある一方で、一年死亡率は横ばいかやや悪化しており、心不全が克服されたとは言えないのが現状である¹⁾。特に心不全患者全体の中で高齢者が占める割合は年々増加している(図1)²⁾。心不全をもつ高齢者は心不全自体も重症であることが多いのみならず、慢性腎臓病や慢性閉塞性肺疾患など様々な併存疾患を持つことが多く、心不全を克服するためにはこのような高齢者医療の特徴をよく理解しておく必要がある。

重症心不全に対する究極的な治療は今のところ心臓移植のみである。ドナー心が著しく不足しているために、心臓移植登録を行ってから数年間待機する必要がある、その待機期間を凌ぐ目的で補助人工心臓治療が大部分の症例で必要になる。現在、わが国では65歳

未満の患者のみが心臓移植登録が可能であり、補助人工心臓治療も心臓移植への橋渡しとしてののみ行うことが許されている(これを bridge to transplant と呼ぶ)。

一方、欧米では約10年前から心臓移植を目的としない、恒久的な補助人工心臓治療が認められており、これを destination therapy と呼ぶ。心臓移植の適応のない高齢者にとってこの destination therapy は魅力的な治療ではあるものの、長期間の補助人工心臓治療を行うことによって生じる様々な合併症に対するリスクや終末期における対応方法、医療経済的な問題など様々な問題を孕んでいることも事実である。本稿では高齢者に対する補助人工心臓治療の可能性について概略を述べる。

富山大学付属病院第二内科

連絡責任者：今村輝彦 富山大学付属病院第二内科〔〒930-0194 富山県富山市杉谷 2630〕

e-mail: teimamu@med.u-toyama.ac.jp

doi: 10.3143/geriatrics.58.376

図1 我が国における中等症から重症の心不全入院患者の年齢分布（2011年から2015年）²⁾
平均年齢は76.6歳であり80歳以上が48.6%を占める。

心不全に対する治療戦略

日本循環器学会が提唱する慢性心不全のガイドラインにおいて³⁾、心不全は進行性の病態であり、その進行度に応じてAからDの4つのステージに分類されている。ステージAはまだ心不全を発症していないものの高血圧などの心不全に対する危険因子を認める状態であり、すでにこの段階からそれぞれの危険因子に対する積極的な介入が推奨されている。特に左室駆出率が低下した慢性心不全に対しては、なるべく早い段階からベータ遮断薬とACE阻害薬を開始することが推奨されている。それでも心不全が進行する場合はミネラルコルチコイド受容体拮抗薬を開始する。これらを総称して標準治療と呼ぶ。

近年、ACE阻害薬に替えてネプリライシン阻害薬が登場したり、心拍数を低下させる効果だけをもつイバブラジンが使用できるようになったりと、薬物治療はさらに発展を遂げている。ただし高齢者の場合は腎機能障害などの併存疾患を多数認めるため、高カリウム血症、脱水症、腎機能障害の増悪、血圧低下などの合併症に留意しながら低用量から薬物治療を開始する。

心不全をもつ高齢者はその基礎疾患が多岐に渡ること多い。薬物治療に加えて、弁膜症や虚血性心疾患が心不全の原因になっている場合はカテーテル治療な

どによってこれらの病態に介入することによって、比較的低い侵襲で心機能の改善が得られることもある。

ステージD心不全

これらの内科的治療に抵抗性を示す重症心不全にある段階をステージDと呼ぶ。ステージDと一口に呼んでも重症度は様々であり、治療適応を検討するうえでは不便なので、この段階をさらに7つに分類したものがINTERMACS分類である（図2）⁴⁾。プロファイル4は心不全の増悪によって入退院を繰り返すような心不全であり、左室の同期障害を認める場合（心電図における左脚ブロックの有無やQRS幅の開大によって判断する）は心臓再同期療法を検討し、二次性の僧帽弁逆流症を認める場合は、特に高齢者で全身状態が良好でない場合は経皮的僧帽弁形成術を検討する。

補助人工心臓治療の適応

プロファイル4またはそれよりも重篤であり、65歳未満であれば、心臓移植術を検討する。持続静注カテコラミンに依存状態である場合をプロファイル3と呼ぶ。プロファイル3は血行動態としては安定している状態である一方で、心臓移植登録が完了してからの数年間を待機することは難しいために、補助人工心臓

図2 ステージD心不全を重症度別にさらに細かく分類した INTERMACS 分類の位置づけ

プロフィール4は心不全の増悪によって入退院を繰り返す状態、プロフィール3は強心薬の投与に依存しているものの血行動態は安定している状態、プロフィール2はそれでも臓器障害が進行する状態、プロフィール1は血行動態が破綻している状態を示す。心臓移植登録は心臓移植の優先度をステータス1と2で区別している。ステータス2はプロフィール4までに相当し、実質的には心臓移植の順番が回ってくる可能性は低い。ステータス1はプロフィール3から1までに該当し、心臓移植が優先される。心不全の症状を表すNYHA分類は大部分が最重症である4に該当し、プロフィール6からは安静時でも心不全症状を認める状態にある。

治療を検討するには最も適した時期であるとされる。現在は図3に示す通りに小型で耐久性に優れ、合併症が少ない様々なタイプの補助人工心臓が臨床応用されている⁵⁾。わが国では現在、心臓移植への橋渡しとしてのみ補助人工心臓治療が認められているために、必然的に補助人工心臓治療の適応も心臓移植の適応と同じく65歳未満ということになっている。

プロフィール2は持続静注カテコラミンを投与していても臓器障害が進行している状態であり、補助人工心臓の植え込みを行う前にImpellaや大動脈バルーンポンピングなどで術前の血行動態を安定化させることが望ましい。

短期的な機械的補助を行っても血行動態が保てない症例はプロフィール1とされ、もっとも重症度が高い状態である。この段階では心臓移植術の適応は取得で

きないために、植込型補助人工心臓も必然的に適応ではない。植込型補助人工心臓治療への橋渡しとしてImpellaやcentral ECMOなどの侵襲度の高い機械的補助が検討されるものの、65歳以上の高齢者においては心臓移植術や補助人工心臓治療の適応がないために、これらの侵襲度の高い治療を行うべきかどうかは事前に慎重な検討を行う必要がある。

destination therapy

欧米では10年ほど前から、心臓移植を目的としない補助人工心臓治療、すなわちdestination therapyが行われている。たとえば担癌患者、高度な腎機能障害などの他臓器障害をもつ患者、高齢者など、心臓移植の適応にない患者であっても補助人工心臓治療の適応に合致すればこの治療を受けることができる。特に、取り立てて心臓移植の適応に抵触する条件を持っていないものの高齢であるだけの理由で心臓移植の適応を取得できない患者は、destination therapyの良い適応とされている。わが国でも専門部会が立ち上げられ、数年前からその導入に際して様々な議論が続けられており、特に高齢者をターゲットとしたdestination therapyが近々承認されようとしている。しかしながら、長期の補助人工心臓治療による様々な合併症への懸念、介護者の問題、終末期の対応など、議論すべき様々な課題が存在する。

補助人工心臓治療における遠隔期合併症

特に高齢者では免疫機能の低下、呼吸機能・他臓器機能の低下、動脈硬化の進展などによって補助人工心臓治療中の合併症をきたしやすい。わが国では頻度が比較的小さいものの欧米では頻度が高く、特に高齢者で多い合併症として消化管出血が挙げられる。補助人工心臓治療中はデバイス塞栓症を予防するために抗凝固薬を半永久的に使用する必要があることに加えて、デバイス内で発生する壁応力によって生じる後天性のフォンビルブランド病や、惹起された慢性炎症によって生じるとされる消化管壁の動静脈奇形の増加と脆弱

図3 国内外で使用されている主な補助人工心臓デバイス⁵⁾

以前はポンプが体外に位置する体外式のデバイスが用いられていたものの、我が国でも2011年からは小型で耐久性に優れ、合併症が少ない植込型のデバイスが承認された。

化などが原因とされる⁶⁾。そのほか、特に高齢者では易感染性によってドライライン感染の頻度・重篤度が懸念されるし、動脈硬化の進展によってデバイス関連の血栓・塞栓症にも注意を要する。わが国で destination therapy が導入されるにあたって、他臓器障害や併存疾患が比較的コントロールされていることがその条件になるだろう。

在宅医療としての補助人工心臓治療

概して欧米ではどちらかと言うと入院医療よりも在宅医療を好む傾向があり、治療に積極的に参加しようとする患者も多い（逆に医療にまったく無関心な層も多い）。補助人工心臓治療はドライラインが皮膚を貫通する部分の観察や消毒を定期的に行ったり、デバイスを管理してトラブルに対して適切に対応したりするだけの認知機能や主体的な意欲が要求される。これ

らの能力の評価基準を統一したものにするか各施設の判断に委ねるかに関しては議論が分かれている。

若年者に対する補助人工心臓治療においても介護者の問題は重要であり、原則としては24時間対応できる介護者の存在が要求されている。高齢者となると介護者も高齢者である可能性が高く、高齢者の destination therapy においてどの程度の介護力を要求すべきか議論が分かれている。

終末期の問題

高齢者に対して destination therapy として補助人工心臓治療を行うということは、人生の終末期においても補助人工心臓が稼働し続けていることを意味する。年齢を経ることによって意思疎通が困難になったり他臓器障害をきたしたりして、本人が望まない形でいわゆる延命措置だけの目的で血行動態は維持され続

けるという場面も想定される。

昨今、補助人工心臓治療にかかわらず一般論としても終末期にどのような対応を行ってほしいかを事前に意思表示をすることの重要性が論じられている。医療従事者ではない一般の患者にとって自らの終末期を想像することは難しく、いわゆる延命治療とはどういったものを具体的に理解することは困難かもしれない。しかしながら、高齢者に対する destination therapy を実施するにあたり、可能な範囲でこれらについて患者と家族、医療従事者が相談を重ねて、ある程度の取り決めをしておくことが望ましい。特に、補助人工心臓を継続することが、本人が望まない形の延命治療でしかないような局面において、補助人工心臓を医療従事者が停止して良いかどうか、停止する場合はどのような手続きを踏むべきかについて、現在も議論が続いている。

著者の COI (Conflict of Interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) Shiraishi Y, Kohsaka S, Sato N, Takano T, Kitai T, Yoshikawa T, et al.: 9-Year Trend in the Management of Acute Heart Failure in Japan: A Report From the National Consortium of Acute Heart Failure Registries. *J Am Heart Assoc* 2018; 7 (18): e008687.
- 2) Kinugawa K, Inomata T, Sato N, Yasuda M, Shimakawa T, Bando K, et al.: Effectiveness and adverse events of tolvaptan in octogenarians with heart failure. Interim analyses of Samsca Post-Marketing Surveillance In Heart faiLure (SMILE study). *Int Heart J* 2015; 56 (2): 137-143.
- 3) Tsutsui H, Isobe M, Ito H, Ito H, Okumura K, Ono M, et al.: JCS 2017/JHFS 2017 Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure- Digest Version. *Circ J* 2019; 83 (10): 2084-2184.
- 4) Kirklin JK, Naftel DC, Stevenson LW, Kormos RL, Pagani FD, Miller MA, et al.: INTERMACS database for durable devices for circulatory support: first annual report. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27 (10): 1065-1072.
- 5) Imamura T, Chung B, Nguyen A, Sayer G, Uriel N: Clinical implications of hemodynamic assessment during left ventricular assist device therapy. *J Cardiol* 2018; 71 (4): 352-358.
- 6) Imamura T, Kinugawa K, Uriel N: Therapeutic Strategy for Gastrointestinal Bleeding in Patients With Left Ventricular Assist Device. *Circ J* 2018; 82 (12): 2931-2938.