

補助人工心臓と心臓移植

許 俊鋭

Kyo S: Ventricular assist system and heart transplantation on ischemic cardiomyopathy. J Jpn Coron Assoc 2006; 12: 82-88

I. 序 論

ACE (angiotensin-converting-enzyme) 阻害薬ならびにβ遮断薬を中心とした内科的薬物治療に抵抗し患者が高度心不全に陥った場合、現時点では心臓移植が究極の治療手段と考えられている。しかし、現在のorgan procurementシステムでは、心臓移植が最も普及している米国においても最大限年間2000例の心臓移植施行が限界であり、世界的にみても心臓移植症例はこの10年間減少しつつあり(図1)、心臓移植を必要としている症例の10%程度が移植医療を受けられるに過ぎない¹⁾。それ故、心臓移植に代る難治性心不全治療法が求められ、究極的には心臓移植を受け皿とした各種の外科的治療が試みられてきた。これらの外科的治療の試みのなかで、現時点で末期的心不全から確実に患者を救出できる心臓移植代替治療は、治療期間に限界があるにしても人工心臓以外にはない。

人工心臓には自己心を温存して心機能を補助する補助人工心臓(VAS; ventricular assist system)と、自己心を完全に取り除き人工心臓に置換する完全置換型人工心臓(TAH; total artificial heart)とがあり、ともに心臓移植へのブリッジデバイスとして臨床使用されてきた。心臓移植と人工心臓は車の両輪として重症心治療に大きく貢献してきたが、人工心臓補助症例の増加とともに、ドナー心不足から心臓移植に到達できない人工心臓症例が急増してきた。補助人工心臓治療成績の向上とともに人工心臓を心臓移植へのブリッジではなく、心臓移植非適応症例を対象とした最終治療(destination therapy)手段として用いる試みが行われてきた。心機能からみて、心臓移植を必要とするが移植適応ではない症例に対してVAS治療が内科治療より有効であることを証明するREMATCH studyは現在米国で進行しており、その中間報告²⁾ではHeartMate VE VASを用いたdestination therapyが内科治療よりも良好な成績を示し、destination therapyが2003年にFDAより認可された。

近い将来VASが心臓移植にとって代ることができるか

否かは、遠隔期 mortality, morbidity を含めた長期予後とQOL(生活の質)の比較検討が必要である。現時点では、心臓移植適応症例に対する両者の前向き無作為割付試験は全くないが、VAS治療の平均生存率がおおよそ1年であることからみて、現時点でVASが心臓移植にとって代ることができるとは考えにくい。

II. 心臓移植

1967年、南アフリカのBarnardにより最初の心臓移植成功例が報告され、一時的には世界の多くの施設で実施されたが、まもなく免疫拒絶反応制御の困難さのために、スタンフォード大学を除くほとんどすべての施設が心臓移植治療の継続を断念した。1980年代初頭にサイクロスポリンAが免疫抑制剤として臨床導入され、その有効性が認識されて以後、心臓移植は急速な増加をみ、今日までおよそ65,000件の心臓移植が全世界で実施された。年間の移植症例は3000~4000例であるが、ドナー心不足からここ10年は減少傾向にある。うち、350~400例程度が18歳未満の小児症例(図2)であるが、小児症例の減少傾向は成人症例に比較して軽度である。対象疾患は特発性心筋症と虚血性心筋症がそれぞれ45%前後を占め、残りを弁膜症・先天性心疾患・再移植症例などが占める(図3)。一方、本邦では和田心臓移植に対する社会的批判のために、1997年に臓器移植法が制定されるまで30年間にわたって心臓移植治療は途絶えた。1998年に大阪大学によって心臓移植が再開されたが、その歩みは遅々たるものであった。2005年3月の時点までに26例の心臓移植が実施されたが、そのなかで虚血性心筋症は1例のみで、大半が心筋症であった。移植症例はすべてStatus 1であり、LVAS(left ventricular assist system)装着症例は19例(73%)に上っていた(表1)。移植待機期間は29~2015日(1年以上16例)、LVAS装着期間は21~1227日(1年以上11例、平均550日以上)であり、本邦の移植症例は極めて長期の移植待機が強いられている。平成17年8月31日現在の日本臓器移植ネットワークへの心臓移植希望登録症例³⁾は82例であり、血液型ではとくにA型、O型の希望者が多い。65例が心筋症であり、10例が虚血性心疾患、6例が先天性心疾患である。Status 1症例が44例で、その多くの症例がLVAS症例と

埼玉医科大学心臓血管外科(〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38)

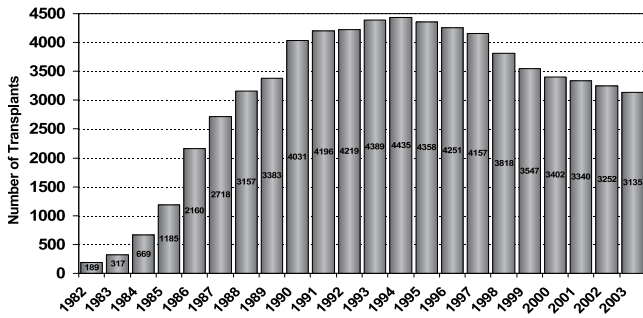


図1 国際心肺移植学会統計による心臓移植数の推移 (J Heart Lung Transplant 2005; 24: 945-982)

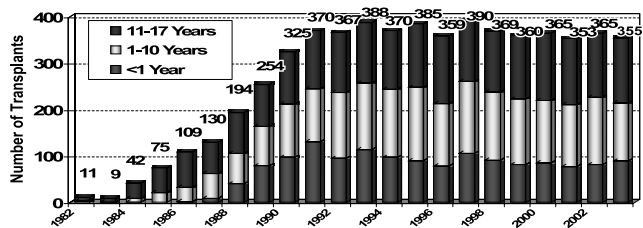


図2 国際心肺移植学会統計による小児心臓移植数の推移 (J Heart Lung Transplant 2005; 24: 945-982)

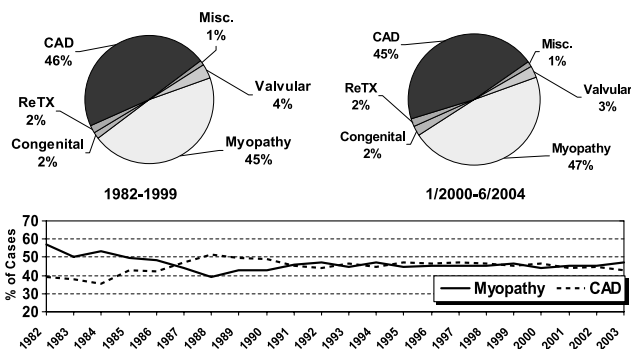


図3 国際心肺移植学会統計による成人心臓移植症例の診断 (J Heart Lung Transplant 2005; 24: 945-982)

表1 本邦における心臓移植 (2005年3月現在)

移植症例数	26例
年齢	14~61歳
性別	男性19例, 女性7例
原疾患	拡張型心筋症 20例 拡張相肥大型心筋症 3例 先天性 1例 虚血性心筋疾患 1例 Marfan症候群 1例
待機状態	Status 1: 全例 (LVAS装着19例)
LVAS補助期間	21~1227日 (1年以上11例)
待機期間	29~2015日 (1年以上16例)

表2 本邦における心臓移植待機数とその血液型, 疾患, Status (2005年8月31日)

心臓	希望者数	82名
血液型別	A	35
	B	14
	O	29
	AB	4
原疾患別	拡張型心筋症	61
	拡張相の肥大型心筋症	3
	拘束型心筋症	1
	虚血性心疾患	10
	弁膜症	0
	先天性心疾患	6
	再移植	0
	その他 (心筋炎・薬剤性心筋症など)	1
Status別	Status 1	44
	Status 2	33
	Status 3	5

推測される (表2)。また, 2005年8月31日までの8年間に移植登録された216例は, 待機中が82例(38%), 国内移植症例が27例(12.5%), 渡航移植症例が23例(10.6%), 取消し11例(5.1%), 死亡例73例(33.8%)である (表3)。一方, 日本循環器学会の統計⁴⁾によれば, 過去8年間

表3 本邦におけるこれまでの臓器移植登録とその転帰 (2005年8月31日)

	心臓	肺	肝臓	腎臓	膵臓	小腸
分析時登録者数	82	91	91	11,852	125	0
待機	—	13	—	—	—	—
既登録者の転帰 (一度登録された方が現登録からはずれた理由)						
死体移植済	27	23	28	1608	21	1
取消	11	1	34	11,783	4	0
死亡	73	78	146	1736	8	0
生体移植済	—	14	94	1186	1	0
海外渡航	23	1	10	—	0	0
その他・不明	0	0	0	12	0	0
登録者累計	216	221	403	28,177	159	1

表4 本邦における平成17年9月30日時点における日本循環器学会心臓移植委員会への申請状況 (単位: 名)

申請症例	352	検討症例	350	検計中	0	適応	293	15歳以上	252	F/U	30						
										ネットワーク	190	登録	78	死亡	2		
												移植	23				
												登録取消	15				
												死亡	72				
										死亡	13						
										海外移植	19						
										15歳未満	41	F/U	24				
												ネットワーク	5	登録	0	死亡	1
														移植	2		
														登録取消	2		
														死亡	1		
												死亡	2				
										海外移植	10						
										再評価	38	15歳以上	32	F/U	25		
死亡	6	海外移植	1														
15歳未満	6			F/U	5												
		死亡	1	海外移植	0												
保留	15	15歳以上	11	F/U	9												
				死亡	2	海外移植	0										
		15歳未満	4	F/U	4												
				死亡	0	海外移植	0										
不応	4	15歳以上			4												
		15歳未満				0											
死亡			2														

再移植申請	1	検討症例	1	検計中	0	適応	1	15歳以上	F/U	1		
						ネットワーク	0					
						再評価	0					
						保留	0					
						不応	0					
死亡			0									

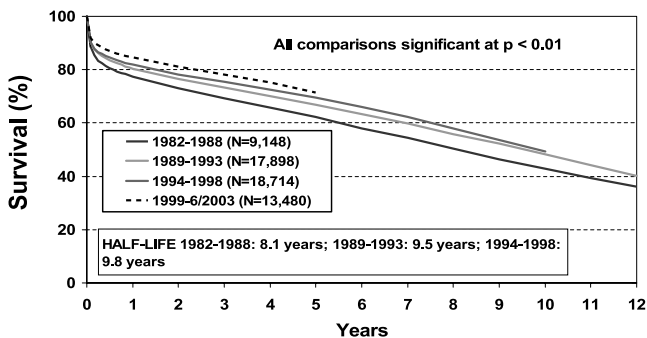


図4 国際心肺移植学会統計による成人心臓移植症例の治療成績 (年代別生存曲線) (J Heart Lung Transplant 2005; 24: 945-982)

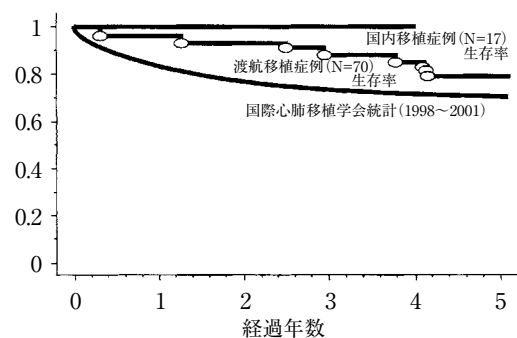


図5 心臓移植症例の生存率
本邦の心臓移植症例と本邦からの渡航移植症例, 国際心肺移植学会統計の比較.

の申請 352 症例中 293 例 (83.2%) が適応と判定され, ネットワーク登録症例が 195 例で, 待機中が 78 例, 国内移植症例が 25 例, 渡航移植症例が 29 例, 取消し 17 例, 死亡例 73 例である (表 4)。しかし, 申請症例全体をみた場合, 死亡が 97 例, 海外渡航が 30 例となるが, 日本循環器学会に移植適応検討を申請されない症例が多々あることを考慮した場合, 実際の死亡例や海外渡航例はさらに多くなるものと考えられる。

移植後の生存率は 1 年生存率 80% 前後, 5 年生存率 60~

70%, 10 年生存率 40~50% であり, 最近では半数の移植症例が 10 年生存している (図 4)。一方, 本邦の成績は移植症例数が極めて少数に限られているにもかかわらず良好で, 2003 年 2 月の統計では国内移植で死亡例はなく, 渡航移植症例の 5 年までの遠隔期生存率は, 国際心肺学会の最近の成績と比較しても 10% 以上高い成績が得られている (図 5)。移植後死亡要因を表 5 に示すが, 早期死亡の原因は急性拒絶, 感染, 移植心不全 (graft failure), 遠隔死亡の原因は冠動脈疾患, 悪性新生物, 移植心不全 (graft failure)

表5 国際心肺移植学会統計による成人心臓移植症例の死因 (J Heart Lung Transplant 2005; 24: 945-982)

Cause of death	0-30 days (N=2984)	31 days-1 year (N=2523)	>1 year-3 years (N=1892)	>3 years-5 years (N=1631)	>5 years (N=4823)
Coronary artery vasculopathy	47 (1.6%)	117 (4.6%)	271 (14.3%)	275 (16.9%)	719 (14.9%)
Acute rejection	199 (6.7%)	306 (12.1%)	182 (9.6%)	67 (4.1%)	65 (1.3%)
Lymphoma	2 (0.1%)	48 (1.9%)	81 (4.3%)	86 (5.3%)	221 (4.6%)
Malignancy, other	2 (0.1%)	52 (2.1%)	196 (10.3%)	299 (18.3%)	883 (18.3%)
CMV	4 (0.1%)	31 (1.2%)	15 (0.8%)	3 (0.2%)	5 (0.1%)
Infection, non-CMV	386 (12.9%)	826 (32.7%)	252 (13.3%)	153 (9.4%)	481 (10.0%)
Primary failure	786 (26.3%)	190 (7.5%)	125 (6.6%)	68 (4.2%)	208 (4.3%)
Graft failure	416 (13.9%)	263 (10.4%)	314 (16.6%)	236 (14.5%)	668 (13.9%)
Technical	220 (7.4%)	28 (1.1%)	15 (0.8%)	17 (1.0%)	44 (0.9%)
Other	175 (5.9%)	200 (7.9%)	172 (9.1%)	158 (9.7%)	453 (9.4%)
Multiple organ failure	417 (14.0%)	254 (10.1%)	97 (5.1%)	94 (5.8%)	396 (8.2%)
Renal failure	18 (0.6%)	19 (0.8%)	31 (1.6%)	59 (3.6%)	291 (6.0%)
Pulmonary	122 (4.1%)	85 (3.4%)	85 (4.5%)	62 (3.8%)	189 (3.9%)
Cerebrovascular	190 (6.4%)	104 (4.1%)	61 (3.2%)	54 (3.3%)	200 (4.1%)

表6 国際心肺移植学会統計による成人心臓移植症例の1年死亡に対する危険因子 (J Heart Lung Transplant 2005; 24: 945-982)

Risk factor	1996-1999 (N=13,365)			2000-6/2003 (N=9743)		
	N	Relative risk	p-value	N	Relative risk	p-value
Diagnosis: Congenital heart disease	203	1.77	0.0001	221	2.51	<0.0001
Temporary circulatory support*	46	2.40	0.0001	129	2.07	<0.0001
Ventilator	263	1.59	0.0002	244	1.73	0.0001
Dialysis	160	1.56	0.0018	222	1.69	0.0001
Hospitalized at transplant (including ICU)	9494	1.30	<0.0001	6084	1.58	<0.0001
Donor history of cancer	150	1.22	0.2719	137	1.58	0.0117
Female recipient/male donor	1244	1.11	0.2220	971	1.46	0.0001
Donor cause of death: cerebrovascular/stroke	3419	0.98	0.6972	2658	1.27	0.0002
Female recipient/female donor	1549	1.07	0.4298	1273	1.25	0.0292
Pulsatile chronic VAD	304**	0.99	0.9340	1234	1.22	0.0394
Repeat transplant	306	1.91	<0.0001	225	1.18	0.3747
Transplant year = 2000 vs. 2002/2003	—	—	—	2892	1.18	0.0101
Diagnosis: Coronary artery disease	6030	1.13	0.0120	4324	1.17	0.0128
PRA>10%	606	1.40	0.0002	492	1.13	0.3018
HLA DR mismatches (per mismatch)	5910	1.16	0.0003	4330	1.10	0.0596
	MM			MM		
Intra-aortic balloon pump	479	1.41	0.0006	427	1.02	0.8722
HLA B mismatches (per mismatch)	2370	1.17	0.0015	1550	1.02	0.7367
	MM			MM		
Infection requiring IV drug therapy within 2 weeks of transplant	691	1.21	0.0366	798	0.99	0.9348
Prior transfusions	1367	1.20	0.0129	1454	0.90	0.2329
IV inotropes	4811	0.79	<0.0001	3401	0.75	<0.0001

All factors were significant at $p < 0.05$ in at least one of the eras.

* Temporary circulatory support includes ECMO and Abiomed.

** VAD type collected for only part of era. Only those with known type were included in this group.

が大きな要因となっている。1年以内の死亡に対する危険因子は、先天性心疾患、ECMO (extracorporeal membrane oxygenator) を用いた一時的補助循環、人工呼吸、血液透析、ICU 治療、ドナーの癌病歴、男性ドナー/女性の組合せ

が高い relative risk を示している。一方、拍動型の VAS や IABP (intra-aortic balloon pumping) の術前使用の relative risk は比較的低い (表6)。

III. 補助人工心臓

人工心臓は、心臓移植に代りうる重症心不全治療手段として1950年代より研究開発が進められ、心臓移植への繋ぎの治療手段 (bridge to transplantation) として確立された。本邦では、1980年にはじめて三井記念病院で東大型VASが開心術後症例に植え込まれ、1986年に東大型と国立循環器病センター型 (図6) の2つの体外設置式VASの治験が開始され、1990年に製造承認、1994年に保険償還となった。体内設置型VAS (図7) は1995年にNovacor LVAS、2002年にはHeartMate LVASの治験が開始され、Novacor LVASは平成16年に保険償還となった。1999年に心臓移植が再開されて以後、VAS治療症例は急速な増加を示し、その半数は心臓移植へのブリッジを目的とした心筋症に対する適応である (図8)。

VASの心臓移植へのブリッジ使用は、1978年CooleyとNormanがThermedics社製空気圧駆動型VASを用いたのが最初の報告である⁵⁾。最近の動向は、Thoratec社製のHeartMate LVAS (空気圧駆動方式:HeartMate IP LVAS、電磁力駆動方式:HeartMate VE LVAS)⁶⁾ や、World Heart社製のNovacor LVAS⁷⁾ などの埋込み式VAS (図7) が心臓移植へのブリッジ使用の主流を占める。電気駆動型



図6 体外設置型東洋紡補助人工心臓 (小児症例, 10 y, 23 kg) VAS装着1カ月後ドイツへ移植目的で渡航。



図7 埋込み型補助人工心臓 (左) HeartMate LVAS (Thoratec社製)。TCI社で開発された世界で最も普及している体内設置型VAS。空気駆動型 (IP LVAS) と電気駆動型 (VE LVAS) の2種類があり、合わせて世界で3100例以上の重症心不全症例に使用されてきた。 (右) Novacor LVAS (World Heart社製)。HeartMate LVASとならんで世界で普及している体内設置型VAS。抗血栓性にはやや問題を有するが、耐久性には極めて優れており4年以上の長期生存例が得られている。

LVASでは、LVAS装着のまま病院より外出も可能となり、Novacor LVAS症例では43%が病院を退院して自宅で生活しており、HeartMate LVAS補助症例も植込み後2週間を経て問題のない症例 (NYHA I度) で、病院から2時間以内に居住可能な症例は基本的には退院する方針を取っている。

2005年3月までの8年間の本邦における心臓移植は26例 (平均3~4例/年) に過ぎず (表1)、19例のVASブリッジ症例の平均補助期間は500日を越えている。米国における体外設置式Thoratec VASの心臓移植までの平均補助期間40~50日、Novacor LVASやHeartMate LVASなどの埋込み型VASの心臓移植までの平均補助期間100~150日に比較しても、本邦における心臓移植治療は極めて過酷な状況にある。本邦におけるこうした困難な状況のなかで、本邦で年間30例前後の末期的心不全症例に対してVASが植え込まれている (図8) が、ブリッジ症例が心臓移植に到達する可能性は10%程度に過ぎない。海外渡航移植を含めたとしても高々20%の症例が心臓移植に到達するのみで、最終的には残りの80%のVAS症例は心臓移植に到達できず、心臓移植以外の受け皿が模索されている。欧米におけるドナー心不足も深刻であり、人工心臓治療は心臓移植へのブリッジから、自己心の回復を目的とした“bridge to recovery”^{8, 9)}、さらにQOLの向上と延命効果を目的とした“destination therapy”^{2, 10, 11)} に大きく拡大されてきた。それに合わせて、①完全埋込み型、②小型化、③高エネルギー効率、④低価格、⑤抗血栓性の向上、など人工心臓の性能向上を目指した研究開発が進んでいる。現時点では、5年生存を目標として研究開発が促進され、自宅復帰プログラム・社会復帰プログラム¹²⁾ が推進され、心臓移植適応の有無にかかわらず人工心臓治療の適応は拡大してゆくであろう。また、最近になり小児症例に対するVAS治療の必要性も認識されるようになったが、体重20kg以下の小児例に使用できるVASデバイスはドイツしか生産しておらず、米国でも小児用VAS開発プロジェクトがス

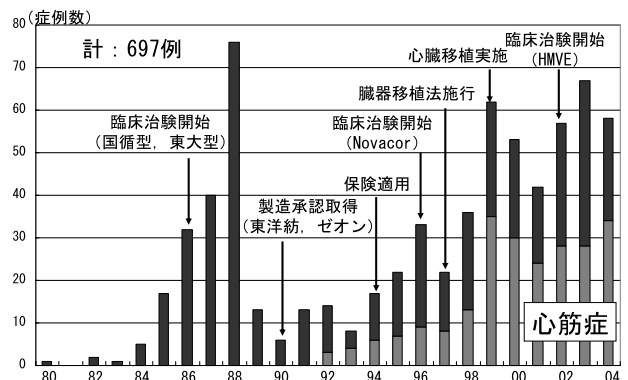


図8 本邦における年次別補助人工心臓適応症例数の推移 (1980~2004/8, 日本臨床補助人工心臓研究会) 1992年以後心筋症 (重症心不全症例) に対する補助人工心臓の適応が急速に増加し、過半数を占めるようになった。

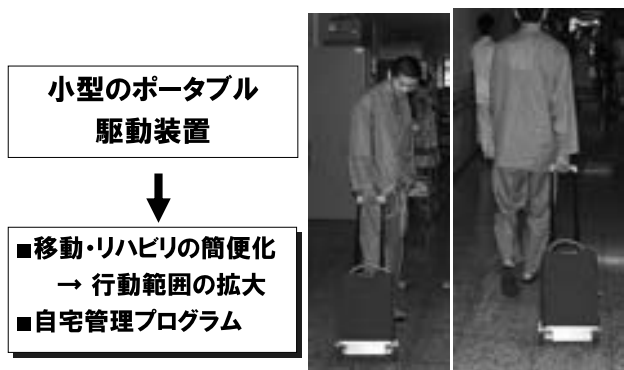


図9 国産型ポータブルVAS駆動装置(国立循環器病センター・アイシン精機開発)
ポータブルVAS駆動装置を使用することで患者さんが自由に病院内を移動できるようになり、自宅復帰プログラムが可能となる。



図11 埋込み型遠心ポンプVAS
右：EVAHEART® (サンメディカル社)、左：DuraHeart® (テルモ社)



図10 Jarvik 2000埋込み型軸流ポンプVASと装着症例の胸部X線写真

スタートしたばかりである。本邦ではかつて東洋紡VAS製造承認時に容量20mlの小児用デバイスも承認されたが、その後生産はされていない。

国産型体外設置式VASにも改良が加えられ、1999年より左房脱血方式から左室脱血方式に変更することにより、ここ5年の間に飛躍的な成績向上が達成され¹³⁾、欧米でブリッジデバイスとして承認されている体外設置式Thoratec VASよりも優れた臨床実績をあげている。Thoratec VASのブリッジ症例(n=1118)の平均補助期間45日(最長566日)や、HeartMate LVASの平均補助期間(空気駆動型97日、電気駆動型148日)と比較しても、本邦における東洋紡VASの治療成績に遜色はない。また、体外設置式Thoratec VAS補助症例は、1997年11月よりportable driver(TLC-IITM)が臨床に導入され自宅復帰プログラムがドイツで実施されているが、国内では国立循環器病センターとアイシン精機の共同開発により小型ポータブルVAS駆動装置(図9)が開発され、まもなくThoratec VASと同様に自宅復帰プログラムの実施が期待される。

IV. LVASの新しい流れと今後の展開

低コスト・小型の遠心ポンプや軸流ポンプを用いた定常

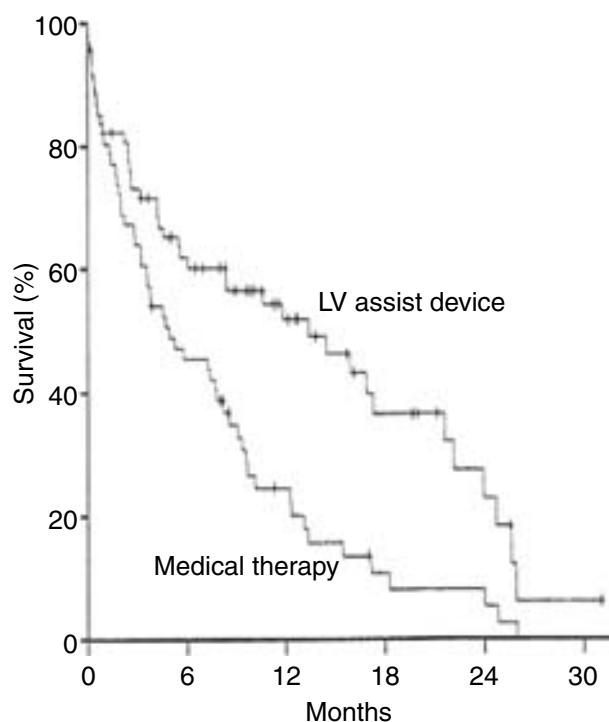


図12 Thoratec HeartMate LVAS (REMATCH) Studyの成績
REMATCH Studyの中間報告では、1年生存率はLVAS群52%に対して内科治療群25%、2年生存率はLVAS群23%に対して、内科治療群8%であった。

流体内設置型VASが開発された。軸流ポンプにはDeBakeyポンプ^{14, 15)}、HeartMate II¹⁶⁾、Jarvik 2000¹⁷⁻¹⁹⁾(図10)などがあり、ヨーロッパを中心に臨床試験が開始され、本邦でも平成17年10月に大阪大学でJarvik 2000の植込み手術が実施された。とくにJarvik 2000は5年以上の生存症例が報告され、感染防止のためのドライブライン設置法¹⁸⁾や非体外循環下の装着法¹⁹⁾の開発など、新しい試みも積極的に行われている。遠心ポンプにはわが国で開発されたDuraHeart(テルモ社製)²⁰⁾、EVAHEART(サンメディカル社製)²¹⁾など(図11)があり、EVAHEARTは平成17

年5月に東京女子医科大学で臨床治験パイロットスタディが開始され、平成18年より多施設治験(ピボタルスタディ)の開始が計画されている。一方、DuraHeartはドイツを中心に欧州で既に22例に植え込まれ、目覚しい臨床成績を挙げ、本邦における臨床治験計画も進行している。さらに感染症を克服するためにすべてのシステムを体内に埋め込むアロウ社製VAS (Lion Heart)¹¹⁾ や AbioCor TAH²²⁾ の臨床も始まり、入浴や水泳も可能となるなど極めて高いQOLが達成されつつある。

文 献

- 1) ISHLT (国際心肺移植学会) Transplant Registry. *J Heart Lung Transplant* 2005; **24**: 945-982
- 2) Navia JL, McCarthy PM, Hoercher KJ, Feng J, Jeevantham R, Smedira NG, Banbury MK, Blackstone EH: Do left ventricular assist device (LVAD) bridge-to-transplantation outcomes predict the results of permanent LVAD implantation? *Ann Thorac Surg* 2002; **74**: 2051-2062
- 3) 日本臓器移植ネットワークホームページ移植に関するデータ集より
- 4) 日本循環器学会心臓移植委員会ホームページより (1997年4月1日~2005年9月30日現在)
- 5) Norman JC, Brook MI, Cooley DA, Klima T, Kahan BD, Frazier OH, Keats AS, Hacker J, Massin EK, Duncan JM, Solis RT, Dacso CC, Luper WE, Winston DS, Reul GJ: Total support of the circulation of a patient with post-cardiotomy stone-heart syndrome by a partial artificial heart (ALVAD) for five days followed by heart and kidney transplantation. *Lancet* 1978; **8074**: 1125-1127
- 6) Long JW: Advanced mechanical circulatory support with the HeartMate left ventricular assist device in the year 2000. *Ann Thorac Surg* 2001; **71** (Suppl): S176-S184
- 7) Portner PM, Jansen PG, Oyer PE, Wheeldon DR, Ramasamy N: Improved outcomes with an implantable left ventricular assist system: a multicenter study. *Ann Thorac Surg* 2001; **71**: 205-209
- 8) 中谷武嗣, 笹子佳門, 駒村和雄, 他: 左補助人工心臓より離脱し得た拡張型心筋症の2例. 第15回日本心臓移植研究会抄録1997, 36
- 9) Kyo S, Nishimura M: Ventricular assist system. *Kyobu Geka* 2003; **56**: 61-70
- 10) Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, Long JW, Ascheim DD, Tierney AR, Levitan RG, Watson JT, Meier P, Ronan NS, Shapiro PA, Lazar RM, Miller LW, Gupta L, Frazier OH, Desvigne-Nickens P, Oz MC, Poirier VL; Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group: Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; **345**: 1435-1443
- 11) El-Banayosy A, Arusoglu L, Kizner L, Morshuis M, Tenderich G, Pae WE Jr, Korfer R: Preliminary experience with the LionHeart left ventricular assist device in patients with end-stage heart failure. *Ann Thorac Surg* 2003; **75**: 1469-1475
- 12) Drews TN, Loebe M, Jurmann MJ, Weng Y, Wendelmuth C, Hetzer R: Outpatients on mechanical circulatory support. *Ann Thorac Surg* 2003; **75**: 780-785
- 13) Kyo S, Tanabe H, Asano H, Ohuchi H, Nogaki H, Ishikawa M, Yokote Y, Koyanagi T, Noda H, Omoto R: Clinical effects of ventricular assist system in end-stage cardiac failure. Advantages of left ventricular blood drainage for recovery from cardiac dysfunction. *Jpn Thorac Cardiovasc Surg* 2000; **48**: 440-446
- 14) Wieselthaler GM, Schima H, Dworschak M, Quittan M, Nuhr M, Czerny M, Seebacher G, Huber L, Grimm M, Wolner E: First experiences with outpatient care of patients with implanted axial flow pumps. *Artif Organs* 2001; **25**: 331-335
- 15) Vitali E, Lanfranconi M, Ribera E, Bruschi G, Colombo T, Frigerio M, Russo C: Successful experience in bridging patients to heart transplantation with the MicroMed DeBakey ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 2003; **75**: 1200-1204
- 16) Burke DJ, Burke E, Parsaie F, Poirier V, Butler K, Thomas D, Taylor L, Maher T. The Heartmate II: design and development of a fully sealed axial flow left ventricular assist system. *Artif Organs* 2001; **25**: 380-385
- 17) Frazier OH, Myers TJ, Gregoric ID, Khan T, Delgado R, Croitoru M, Miller K, Jarvik R, Westaby S: Initial clinical experience with the Jarvik 2000 implantable axial-flow left ventricular assist system. *Circulation* 2002; **105**: 2855-2860
- 18) Westaby S, Jarvik R, Freeland A, Pigott D, Robson D, Saito S, Catarino P, Frazier OH: Postauricular percutaneous power delivery for permanent mechanical circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; **123**: 977-983
- 19) Frazier OH: Implantation of the Jarvik 2000 left ventricular assist device without the use of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2003; **75**: 1028-1030
- 20) Saito S, Westaby S, Piggott D, Katsumata T, Dudnikov S, Robson D, Catarino P, Nojiri C: Reliable long-term non-pulsatile circulatory support without anticoagulation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; **19**: 678-683
- 21) Yamazaki K, Kihara S, Akimoto T, Tagusari O, Kawai A, Umezu M, Tomioka J, Kormos RL, Griffith BP, Kurosawa H: EVAHEART: an implantable centrifugal blood pump for long-term circulatory support. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; **50**: 461-465
- 22) No authors listed: AbioCor totally implantable artificial heart. How will it impact hospitals? *Health Devices* 2002; **31**: 332-341