

左心補助人工心臓適用症例 における高度不全心回復の 可能性

Recovery of severely decompensated hearts with a left ventricular assist device

木下 正之
高野 久輝
妙中 義之
中谷 武嗣
野田 裕幸
巽 英介
矢倉 明彦
関井 浩義
佐々木栄作
阿久津哲造

Masayuki KINOSHITA
Hisateru TAKANO
Yoshiyuki TAENAKA
Takeshi NAKATANI
Hiroyuki NODA
Eisuke TATSUMI
Akihiko YAGURA
Hiroyoshi SEKII
Eisaku SASAKI
Tetsuzo AKUTSU

Summary

We evaluated the limits of recovery of decompensated hearts experimentally and clinically and studied the problems of applying a left ventricular assist device (LVAD).

In the chronic experiments, 16 adult goats were studied as follows: Group I consisted of seven with left ventricular infarction in a 70~80% area of the free wall induced by the multiple-ligation method; Group II, three with infarcted areas larger than 80% of the free wall; Group III, three with a 30 min anoxic arrest, and Group IV, a 45-min anoxic arrest. An LVAD was applied in all goats, and a right ventricular assist device was applied simultaneously for two goats in Group IV.

Clinically, 21 patients receiving treatment with an LVAD from December 1982 to September 1988 in our center were examined.

No goat in Groups II and IV could be weaned from the LVAD. Thus, the severity of artificial heart failure in Groups I and III was considered to be the limit for accomplishing restoration. In successfully-weaned cases, both in experimental and clinical settings, periods of LVAD therapy with or without IABP were less than two weeks, which was thought to be the upper time limits for LVAD application.

All but one successfully-weaned patients were alive in the experiment, while clinically many patients died of multiple organ failures regardless of the results of the LVAD assistance. Analysis of data suggested that the difference was caused by the durations of the LVAD applications and weanings, the degree of right ventricular failure, the doses of catecholamine used, and the systemic care afforded, especially during tracheal intubation.

Key words

Left ventricular assist device Decompensated heart High energy phosphate Multiple organ failure

目 的

左心補助人工心臓は左心の機能を代行し得る強力な循環補助手段であり, 比較的長期間にわたり, 安全に循環補助を行い得る¹⁾. これにより, 全身循環を十分に維持しつつ, 不全心の回復を待つことが可能となった²⁾.

このように左心補助人工心臓を使用することにより, 臨床的あるいは実験的にも, 従来の方法では不可能であった不全心の救命例を経験してきた半面, 左心補助人工心臓から離脱できないままに死亡する多くの症例も経験され, 回復可能な不全心の傷害程度には限界のあること, 左心補助人工心臓の運用上にも数多くの問題があることが認識されている³⁾.

本研究では種々の方法で作成した高度な不全心モデルに対して, 左心補助人工心臓を運用した慢性動物実験例^{3,4)}, および当センターにおける臨床例⁵⁾を対象とし, それらの左心補助人工心臓離脱可否, 生死, 補助期間等を比較することにより, 左心補助人工心臓駆動下で高度不全心が回復し得る可能性の限界と, 左心補助人工心臓運用上の問題点について検討した.

対象と方法

1. 慢性動物実験

成熟した山羊 16 頭を使用し, 高度不全心作成と同時に左心補助人工心臓を使用しながら術後管理を行い, 心機能の回復にあわせ, 左心補助人工心臓よりの離脱を図った. これらを不全心の作成方法により **Table 1** に示す 4 群に分けた. 以下に動物実験の手順を示す.

全身麻酔は塩酸ケタミン 10 mg/kg および硫酸アトロピン 0.5 mg の筋肉注射による前処置後, フローセンにて導入し, 気管内挿管を行い, 笑気およびフローセンにて維持した. 全例の山羊で

Table 1. Animal experimental models

Group 1 (n=7):	Infarcted model (70~80% area of left ventricular free wall)
Group 2 (n=3):	Infarcted model (over 80% area of left ventricular free wall)
Group 3 (n=3):	Normothermic anoxic arrest model (30 min)
Group 4 (n=3):	Normothermic anoxic arrest model (45 min)

空気圧駆動ダイアフラム型左心補助人工心臓を左房・下行大動脈間に装着したが, 第 4 群のうち 2 頭では右房・肺動脈間にも右心補助人工心臓を装着し, 併用した. それぞれ補助人工心臓を駆動開始した後, つぎの要領で不全心を作成した.

第 1・2 群 (各 7 頭および 3 頭) では, multiple ligation 法により, それぞれ左室自由壁の 70~80% および 80% 以上の梗塞を作成した. これらの梗塞量は実験終了後肉眼的に確認した. 第 3・4 群 (各 3 頭) では, 常温下, 大動脈遮断をそれぞれ 30 分および 45 分行うことにより不全心を作成した.

術後管理では, 抗不整脈薬の投与は行ったが, ジギタリス以外の強心薬は使用しなかった. また必要に応じ, 山羊凍結血漿の負荷を行った. 補助開始後 3 日間は, 総拍出量 (自己左心拍出量 + 補助人工心臓拍出量) の 100% に近い補助量で傷害心筋の回復に努めたが, その後, 徐々に補助量を減じた. 補助期間中は総心拍出量が 80~100 ml/kg/min になるように努め, 最終的に, 補助を中止しても右房圧 20 mmHg 以下, 左房圧 18 mmHg 以下で, 心拍出量 80~100 ml/kg/min, 収縮期血圧 90 mmHg 以上を維持できる状態で離脱を行った.

これら実験例の左心補助人工心臓からの離脱の可否, 生死および補助必要期間を検討した.

Table 2. Criteria for application of left ventricular assist device (LVAD)

Cardiac index (adult)	<2.0 l/min/m ²
(infant)	<2.3 l/min/m ²
Systolic aortic pressure	<80~90 mmHg
Mean left atrial pressure	>18 mmHg

2. 臨床例

1982年12月から1988年9月までの当センターにおける21例の補助人工心臓装着例を対象とした。20例が左心補助人工心臓装着例であり、1例が右心補助人工心臓併用による両心補助例である。また、左心補助人工心臓装着例のうち2例が小児例である。

当センターでは、薬物や intra-aortic balloon pumping (IABP) を用いても、Table 2 に示すような血行動態の症例に対しては左心補助人工心臓を適用しており、対象とした臨床例はこの基準を満たす高度不全心症例であった。

左心補助人工心臓からの離脱手順は実験例と同様であるが、臨床例では、小児例の1例と IABP 挿入の困難であった1例を除き、IABP およびカテコラミン使用下で離脱に至っており、動物実験ではこれらを全く使用していない点が異なる。

これら臨床例においても、左心補助人工心臓からの離脱の可否、生死、補助必要期間を検討し、動物実験との比較を行った。

結 果

実験および臨床例における左心補助人工心臓からの離脱可否を Table 3 にまとめた。実験例第1群(左室自由壁 70~80%)の梗塞モデルでは7頭全頭とも離脱可能であったが、80%以上の梗塞モデルである第2群では、3頭のすべてで離脱不能であった。また、30分常温下大動脈遮断モデルである第3群では、3頭中2頭で離脱可能であったが、45分遮断モデルである第4群では、3頭すべてが離脱不能であった。すなわち、梗塞モデルでは左室自由壁の80%以上、大動脈遮断モデ

Table 3. Number of LVAD weaning cases

<i>Experimental</i>	
Group 1 (70~80% infarction)	7/7
Group 2 (over 80%)	0/3
Group 3 (30 min anoxia)	2/3
Group 4 (45 min anoxia)	0/3
<i>Clinical</i>	13/21

For abbreviation : see Table 2.

ルでは30分を越えた傷害例において、離脱例は得られなかった。臨床例では、21例中、小児例2例を含む13例で離脱可能であった。

実験および臨床例の左心補助人工心臓離脱例の補助期間とその生死を Fig. 1 に示す。実験あるいは臨床例を問わず、ほとんどの例が2週間程度までで離脱に至っている。臨床例で21日間の補助後離脱した例が1例含まれているが、これは脳死後離脱した症例であった。また、離脱の時期にはおよそ1週間と2週間に最大頻度があり、実験例では離脱の時期にかかわらず、1例を除き、全例生存しているのに対し、臨床例では1週間のピーク内で離脱した症例は生存率が比較的高かったが(38%)、2週間のピーク内で離脱した症例は、1例を除いて、全例死亡した。

臨床例において、左心補助人工心臓離脱後の IABP 補助期間を Table 4 に示す。左心補助人工心臓離脱後、冠動脈バイパス術を施行した1例(離脱後生存例)は省略した。左心補助人工心臓離脱後、IABP を使用しなかった症例は、離脱後生存例が1例(左心補助人工心臓6日間使用)と離脱後死亡例が2例(左心補助人工心臓3日および7日間使用)であった。IABP を使用した離脱後生存例の2例では、IABP 補助期間はそれぞれ4日および5日であり、左心補助人工心臓補助期間と合せても2週間以内であった。離脱後死亡例で IABP から離脱し得た症例は1例だけであり、IABP 補助期間は5日間で、左心補助人工心臓使用期間と合すると20日間であった。また IABP

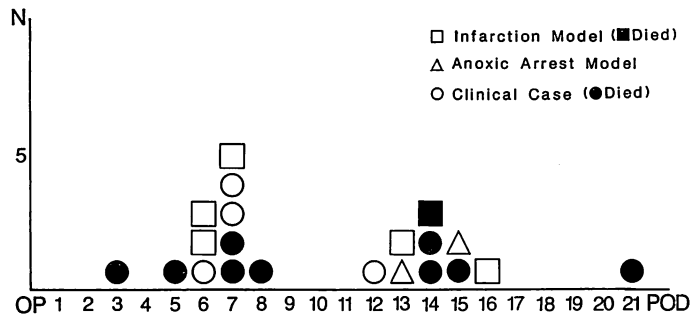


Fig. 1. Duration of LVAD assistance in the experimental and clinically weaned cases. Abbreviations : see Table 2.

Table 4. Duration of IABP assistance after LVAD weaning

Case	Duration of LVAD assist (days)	Duration of IABP assist (days)	IABP weaned or not	Total duration of assist (days)
1	14	1	No	15
2	15	5	Yes	20
3	3	—	—	3
4	7	11	No	18
5*	7	5	Yes	12
6	14	11	No	25
7*	6	—	—	6
8	21	3	No	24
9	8	7	No	15
10	7	—	—	7
11	5	11	No	16
12*	7	4	Yes	11

*=alive; IABP=intra-aortic balloon pumping.

から離脱できなかった6症例では, 左心補助人工心臓と IABP の補助期間を合すると, 全例が2週間以上であった. すなわち, IABP も含めた機械的循環補助から離脱し得た症例は6例で, そのうち5例が2週間以内であった. また, 左心補助人工心臓から離脱し得ても IABP から離脱できなかった症例は6例で, その全例が IABP も含めた機械的循環補助を2週間以上行った症例であった.

離脱後死亡例の死亡原因を Table 5 に示す. 動物実験の1例は敗血症で死亡した. 臨床例では

離脱後死亡した9例中47%にあたる4例が多臓器不全で死亡した. 他の5例の死亡原因は離脱後の脳出血3例, 肺梗塞1例, 感染1例であった.

左心補助人工心臓離脱不能例の死因は, 実験例では, 手術自体に起因するか心臓の回復が全く望めないかのいずれかであったが, 臨床例では離脱不能例8例中4例が1日以内の補助例であり, そのうち心臓以外の臓器障害が急速に進行した症例が3例を占めた. また離脱不能例中, 2週間以上の長期の補助を行った例は, 実験および臨床例ともに1例ずつであった (Table 6).

Table 5. Causes of death in the LVAD weaned cases

Cause	Number of deaths
Multiple organ failures	4
Cerebral bleeding	3
Pulmonary embolism	1
Infection	1
Sepsis (experimental case)	1

Table 6. Assist durations and the causes of death in the LVAD unweaned cases

Cause of death (No.)	Duration
<i>Experimental</i>	
Group 2 Ventricular fibrillation (3)	5, 8, 15 hrs
Group 3 Resp. failure (1)	7 days
Group 4 Resp. failure (2)	3, 3 days
Sacrifice (1)	26 days
<i>Clinical</i>	
Resp. failure (3)	1, 3 hrs 12 days
Peripheral circulatory insufficiency (1)	4 hrs
Left ventricular bleeding (1)	22 hrs
Right ventricular failure (1)	2 days
Multiple organ failures (1)	6 days
Cerebral infarction (1)	41 days

考 察

1. 高度不全心回復可能性の限界

80%以上の梗塞作成モデルと45分常温下大動脈遮断モデルの動物実験において、1頭の離脱例も得られなかったことから、70~80%の梗塞作成モデルと30分常温下大動脈遮断モデルは、不全心が回復する可能性の限界に比較的近い実験モデルであると考えられる。これら実験例での左心補助人工心臓離脱時期は、カテコラミンおよびIABPを使用しない状態で、駆動後およそ2週間までに集中しており、臨床例においても脳死後離脱に至った1例を除けば、左心補助人工心臓離脱時期は駆動後およそ2週間までである。また臨床

例においてIABP補助期間を含めて考えても、2週間以上の機械的循環補助から離脱し得たのは、脳死例を除けば、1例だけである。これらの事実から、現時点では、2週ンを越えて補助を必要とする症例が回復し得る可能性は極めて低く、左心補助人工心臓駆動後およそ2週間まで、心臓の回復はほぼ限界に達すると考えられる。

左心補助人工心臓の左室心筋に対する最も大きな利点は、左室仕事量を減少させるとともに冠血流を改善させる事であり⁶⁾、血流が増加した部位において、傷害に留まっている心筋が可逆的に救済される点にある⁷⁾。こうした可逆的な傷害は、文献的にみれば、20~30分までの虚血に曝された細胞の傷害程度に等しいと思われる⁸⁾。Deboerら⁹⁾やReimerら¹⁰⁾は、15分間の虚血後、再灌流した心筋において高エネルギーリン酸の回復を観察し、正常値近くまで回復するには3日から4日かかることを報告しているし、虚血再灌流により、心筋細胞から高エネルギーリン酸の前駆体が失われ、いわゆるde novo pathwayからのみ高エネルギーリン酸が合成された場合には、15分の虚血再灌流においても、それが回復するには理論上9日間かかるとされる¹⁰⁾。Puri¹¹⁾は1~3時間の虚血後再灌流を行い、再灌流部位の機能回復の過程を観察しているが、虚血時間により程度に差はあるものの、再灌流後2週間で機能回復を認めている。以上から、可逆的な傷害を受けた心筋細胞自体の救済とその収縮能への影響は、1~2週間以内で平衡に達し、これが離脱の時期に反映されていると考えられる。

一方、不全心の回復には可逆的な傷害に留る心筋の救済のみならず、梗塞心筋の線維化や、正常心筋の代償肥大等も複雑に係わっている^{12,13)}。とりわけ補助開始後2週ンを過ぎ、心筋細胞の救済も完了したと考えられる時点からは、心収縮力の増大は、こうした梗塞心筋の線維化や正常心筋の代償肥大に依存する以外にはなくなる。しかし補助を必要とするほど高度に傷害された心臓においては、梗塞(不可逆的傷害)範囲も広く、これらの

代償機転を動員しても、収縮力の十分な回復を得ることができないために、2週間以降の離脱率が極めて低いものと想像される。

ただ現時点では、左心補助人工心臓離脱不能例といえども、2週間以上補助を行った例は少なく、こうした機構を解明するためには、さらに実験および臨床例を積み重ね検討を必要とする。

2. 補助人工心臓運用上の問題点

心臓自体に関しては、補助開始後2週間程度まで回復の可能性のある事が考えられるが、臨床における離脱不能例の多くは、心臓以外の臓器障害の進行のために死亡に至っている。また、離脱例においても、多臓器不全のために死亡する症例が多い。一方、動物実験の離脱不能例では、手術に起因する呼吸器障害以外の臓器障害で死亡する例は無く、離脱例も、敗血症の1例以外、全例生存している。

実験例と臨床例で臓器障害の進行に差があるのは、左心補助人工心臓適用に至るまでの症例の全身状態の差、すなわち、心不全となり、全身循環が悪化してから適用までの時間的な差に起因するところが最も大きいと考えられる。動物実験例では、心不全作成と同時に左心補助を開始しているが、臨床例では勿論適用までの時間的ずれがある。適用までの時間が長かった症例ほど、多臓器不全をきたしやすかったことを我々は報告している⁹⁾。

心筋傷害の形態は、実験例と臨床例とで相違するものの、左心不全の程度はいずれも同様に高度であり、その回復過程の中での補助人工心臓運用および全身管理方法の相違が臓器傷害進行の相違の原因となっている可能性がある。その第一点として、カテコラミン使用があげられる。臨床例では、合併する右心不全に対し、十分な全心拍出量を得るため、補助開始時から多量のカテコラミンを使用している⁹⁾。動物実験の心筋梗塞モデルでは右心不全が軽度であり、大動脈遮断45分モデルでは3頭中2頭で両心補助を行い、30分モデルでは容量負荷のみにて対処し、いずれにおいても

カテコラミンの使用は行っていない。カテコラミンの使用が末梢循環に悪影響を及ぼす可能性があり、併発する右心不全に対する右心補助人工心臓の早期併用を今後考慮してゆかねばならない。第二は、気管内挿管を含めた全身管理の相違である。動物実験では、およそ術後1~2日目に抜管できているのに対し、臨床例では、心臓が大きいことや脱血管の右房への圧迫等のため、閉胸できない例が多く¹⁴⁾、このため抜管できないことも加わって、感染の機会が増加する。1週間以上補助を行った例では特に感染の合併が多く、感染から臓器障害への進展が考えられる。第三は、離脱方法の相違である。実験例は、2週間程度の左心補助の後、IABPやカテコラミンを使用せずに離脱を行っているのに対し、臨床例ではカテコラミンやIABPを使用しながら離脱に至っている。しかし、離脱後死亡例では、IABPを使用した8例中7例が結局IABPからの離脱に至っていない。心臓自体の回復が不可能な症例であった可能性や、離脱後の予期せぬ状態の悪化を乗切するには、心筋の回復が十分でなかった可能性がある。実際、左心補助人工心臓離脱後に、血行動態の悪化とともに腎機能の悪化をきたした臨床例が多数あり¹⁵⁾、離脱の時期ならびに方法に関しても検討する必要がある。IABPやカテコラミンを必要としない状態まで離脱時期を遅らせることも一つの方法であるが、ポンプの血栓形成や感染の問題もあり、容易ではない。

以上の検討から、臓器障害の進行を予防し、臨床成績を向上させるためには、時間的要素も加味した適用基準の作成、右心補助人工心臓の早期併用、感染機会を極力減らすような管理、心機能の回復判断の基準と離脱時期の再検討等が必要であると考えられる。

結 論

高度不全心モデルの動物実験と臨床例における左心補助人工心臓の離脱可否・離脱時期、およびその成績の検討から、以下の結論を得た。

1. 左心補助人工心臓駆動下で高度不全心の回復が期待し得る可能性は、駆動開始後およそ2週間までが最も高いと考えられる。

2. 動物実験では手術に起因する呼吸器障害以外の臓器障害はみられず、離脱後の死亡例は1例のみであったが、臨床例では離脱可否にかかわらず、多くを多臓器不全で失った。

3. 動物実験と臨床例との成績の相違は、補助人工心臓装着および離脱時期、右心不全の程度とカテコラミンの使用、気管内挿管を含む全身管理等の相違に起因すると考えられ、これらの問題点を解決することが、今後の補助人工心臓の臨床成績の向上に繋がると考えられる。

要 約

左心補助人工心臓の臨床例の増加に伴い、回復可能な不全心の傷害程度には厳然とした限界のあることや、左心補助人工心臓の運用上にも数多くの問題があることが認識されるようになってきた。本研究では、高度不全心モデルに対して左心補助人工心臓を運用した慢性動物実験例、および当センターにおける臨床例を対象とし、それらの左心補助人工心臓離脱可否、生死、補助期間等を比較することから、左心補助人工心臓駆動下で高度不全心が回復し得る可能性の限界と、左心補助人工心臓運用上の問題点について検討した。

動物実験は、成山羊に対し multiple ligation により左室自由壁の 70~80% の梗塞を作成した第1群(7頭)、80%以上の梗塞を作成した第2群(3頭)、常温下大動脈遮断を30分間行った第3群(3頭)と45分間行った第4群(3頭)を対象とし、左心補助人工心臓と一部に右心補助人工心臓を併用した。臨床例は、1982年12月から1988年9月までの21例を対象とした。

動物実験第2群と第4群では1例の離脱例も得られず、第1群と第3群は、高度不全心回復可能性の限界に近いモデルであると考えられた。回復可能性の限界に近い実験および臨床例を問わず、離脱例は補助開始後2週間程度までで離脱に至っ

ていた。

臨床例では、離脱後の IABP 補助期間を含めても、両者離脱5例中4例は2週間以内の補助期間であった。すなわち、左心補助人工心臓駆動下で不全心の回復が期待し得るのは、およそ2週間までであると考えられた。臨床例では離脱の可否にかかわらず多臓器不全で死亡する症例が多かったが、動物実験では離脱し得た例は1例を除き全例生存していた。この相違は、補助人工心臓装着および離脱時期、右心不全の程度とカテコラミンの使用、気管内挿管を含む全身管理の相違に起因すると考えられた。

文 献

- 1) Takano H, Taenaka Y, Nakatani T, Umezu M, Matsuda T, Tanaka T, Hayashi K, Takatani S, Nakamura T, Akutsu T, Fujita T, Manabe H: Treatment of experimental and clinical profound left ventricular failure by an automatic left ventricular assist system. Prog Artif Organs (ed by Atsumi K), 1983, pp 130-136
- 2) Pae WE, Pierce WS, Pennock JL, Cambell DB, Waldhausen JA: Long-term results of ventricular assist pumping in postcardiotomy cardiogenic shock. J Thorac Cardiovasc Surg 93: 434-441, 1987
- 3) 中谷武嗣, 高野久輝, 野田裕幸, 梅津光生, 福田幸人, 木下正之, 田中 隆, 岩田博夫, 松田武久, 中村孝夫, 関 淳二, 高谷節雄, 林紘三郎, 由谷親夫, 阿久津哲造, 曲直部寿夫: 両心不全に対する補助人工心臓の治療効果の検討. 人工臓器 16: 45-48, 1987
- 4) 中谷武嗣, 高野久輝, 妙中義之, 梅津光生, 田中隆, 松田武久, 岩田博夫, 林紘三郎, 中村孝夫, 高谷節雄, 阿久津哲造: 重症心不全に対する左心補助人工心臓の心補助効果の検討——左室造影法併用による評価. 人工臓器 13: 93-96, 1984
- 5) 高野久輝, 妙中義之, 中谷武嗣, 木下正之, 巽 英介, 矢倉明彦, 関井浩義, 梅津光生, 松田武久, 岩田博夫, 高谷節雄, 鬼頭義次, 公文啓二, 藤田毅, 阿久津哲造, 曲直部寿夫: 左心補助人工心臓(LVAD)の臨床における問題点の検討. 人工臓器 17: 896-900, 1988
- 6) 野田裕幸, 西村恒彦, 妙中義之, 木下正之, 巽 英介, 矢倉明彦, 高野久輝, 阿久津哲造: 左心補助循環下の心筋脂肪酸及び組織灌流の検討. 人工臓器 17: 1010-1013, 1988

木下, 高野, 妙中, ほか

- 7) Legal YM, Rideout SC: Reduction of infarct size: A comparison of the effectiveness of intra-aortic balloon pumping and transapical left ventricular bypass. *Trans Am Soc Artif Organs* **29**: 593-598, 1983
- 8) Preuss KC, Gross GJ, Brooks HL, Wartier DC: Time course of recovery of stunned myocardium following variable periods of ischemia in conscious and anesthetized dogs. *Am Heart J* **114**: 696-703, 1987
- 9) Deboer LW, Ingwall JS, Kloner RA, Braunwald E: Prolonged derangements of canine myocardial purine metabolism after a brief coronary artery occlusion not associated with anatomic evidence of necrosis. *Proc Natl Acad Sci USA* **77**: 5471-5475, 1980
- 10) Reimer KA, Hill ML, Jennings RB: Prolonged depletion of ATP and of the adenine nucleotide pool due to delayed resynthesis of adenine nucleotides following reversible myocardial ischemic injury in dogs. *J Mol Cell Cardiol* **13**: 229-239, 1981
- 11) Puri PS: Contractile and biochemical effects of coronary reperfusion after extended periods of coronary occlusion. *Am J Cardiol* **36**: 244-251, 1975
- 12) Hood WB, Bianco JA, Kumar R, Whiting RB: Experimental myocardial infarction: IV. Reduction of left ventricular compliance in the healing phase. *J Clin Invest* **49**: 1316-1323, 1970
- 13) Berger EE, Most AS, Gewirtz H: Resolution of extensive left ventricular dyskinesia 3 months after acute myocardial infarction. *Am Heart J* **114**: 1508-1510, 1987
- 14) 野田裕幸, 高野久輝, 妙中義之, 木下正之, 巽 英介, 矢倉明彦, 関井浩義, 西村恒彦, 阿久津哲造: MRI を用いた生体計測による補助人工心臓用コンデュイット形状の検討. *人工臓器* **18**: 555-559, 1989
- 15) 矢倉明彦, 高野久輝, 妙中義之, 木下正之, 巽 英介, 関井浩義, 佐々木栄作, 鬼頭義次, 田中一彦, 公文啓二, 平田隆彦, 藤田 毅, 阿久津哲造, 曲直部寿夫: 左心補助人工心臓装着例における腎機能の推移からみた管理方法の検討. *心血外会誌* **19**: 677-679, 1990