補助人工心臓による両室補助からの Bridge to Bridge として HeartMate II 植込みを施行した拡張型心筋症の 1 例

坂田 朋基* 黄野 皓木* 渡邊 倫子* 田村 友作*
阿部 真一郎* 稲毛 雄一* 上田 秀樹* 松宮 護郎*

重症心不全のなかでも循環不全による臓器障害を伴う最重症症例では、補助人工心臓を用いた機械的な両室補助を要することがある。今回、拡張型心筋症を基礎疾患とする crash and burn (INTERMACS Profile 1) の重症心不全症例に機械的両室補助を行い、臓器障害が改善した 146 日後に一次的に植込み型補助人工心臓装着へ移行ができた症例を経験したので報告する。症例は 27 歳男性で来院数日前から進行する呼吸困難を主訴に近医を受診した。著明な左室収縮力低下と左室内血栓に加え、肝障害、腎障害も進行していたため、当院へ紹介搬送となった。転院同日に緊急手術を行い、左室内血栓除去ののちに両室補助を装着した。肝障害はすみやかに改善したものの無尿の状態が続いたため、臓器障害がすべて改善するまでは両室補助を継続する方針とした。十分な尿量が得られ腎機能が正常に戻った後の術後 140 日目に移植申請が承認され、術後 146 日目に右室補助を離脱し、左室は植込み型補助人工心臓 HeartMate II へと切り替えた。その後も右心不全の再燃は認めず、植込み手術から 78 日目に独歩退院し、自宅にて移植待機中である。臓器障害を伴う最重症例であっても、早期の両室補助の導入と臓器障害改善後の植込み型左室補助人工心臓への移行により、移植待機が可能となる。日心外会誌 45 巻 6 号 : 267-271 (2016)

キーワード : 補助人工心臓 ; 拡張型心筋症 ; 両室補助

Implantation of HeartMate II as a Bridge to Bridge from Biventricular Support

Tomoki Sakata*, Hiroki Kohno*, Michiko Watanabe*, Yusaku Tamura*, Shinichiro Abe*, Yuichi Inage*, Hideki Ueda* and Goro Matsumiya* (Department of Cardiovascular Surgery, Chiba University Hospital*, Chiba, Japan)

A 27-year-old man who presented with worsening dyspnea was transferred to our hospital due to congestive heart failure with multiple organ dysfunction. Echocardiogram showed severe left ventricular systolic dysfunction and a huge thrombus in the left ventricle. An urgent operation was performed to remove the thrombus simultaneously with the placement of bilateral extracorporeal ventricular assist devices. After the operation, despite a rapid improvement in the liver function, renal dysfunction persisted and he remained anuric for nearly a month. We continued maximal circulatory support with biventricular assist device to optimize his end-organ function. His renal function gradually improved, allowing him to be registered as a heart transplant candidate on the 140th postoperative day. On the 146th postoperative day, the patient underwent successful removal of the right ventricular assist device, and the left extracorporeal device was replaced by an implantable device (HeartMate II). He was discharged 78 days after the implantation. We present here a case where adequate support with biventricular assist device enabled a successful bridge to transplantation even in a patient with end-stage heart failure having end-organ dysfunction. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 45 : 267-271 (2016)

Keywords : ventricular assist device ; dilated cardiomyopathy ; biventricular support

INTERMACS Profile 1, 2 に相当するような、臓器障害を伴う重症心不全では補助人工心臓 (VAD) 装着時に左室補助装置 (LVAD) のみの補助では不十分で、右室補助装置 (RVAD) を併用した両室補助装置 (BiVAD) が必要と

なることがある。BiVAD を要する症例はそもそも全身状態の悪い患者が多く、植込み後も感染リスクの増大、左右の補助バランスミスマッチなどの問題点に加わるため管理に難渋することが多い。しかしながら日本での移植待機期

2015 年 5 月 3 日受付, 2016 年 6 月 26 日採用
Corresponding author : Goro Matsumiya
Department of Cardiovascular Surgery, Chiba University Hospital, Chiba, Japan

E-mail : matsumg@faculty.chiba-u.jp

* 千葉大学医学部附属病院心臓血管外科

〒 260-0856 千葉市中央区亥鼻 1-8-1

本研究において一切の利益相反や研究資金の提供はない。
None of the authors of this manuscript has any financial or personal relationship with other people or organizations that could inappropriately influence their work.

間は少なくとも 3 年と海外と比較し長く、BiVAD の症例であっても長期待機を強いられる状況も存在する。長期補助を考えた場合、どのようなタイミングと方法で RVAD を離脱し、植込み型 LVAD へ移行するかが問題となるが、いまだコンセンサスは得られておらず、各施設ごとに判断して決定している。

今回、拡張型心筋症を基礎疾患とする crash and burn (INTERMACS Profile 1) の重症心不全に BiVAD を装着し、146 日間の BiVAD 管理の後に一期的に植込み型 LVAD 装着へ移行ができた症例を経験したので報告する。

症 例

症例：27 歳、男性。

主訴：呼吸困難感。

既往歴：特になし。

家族歴：特になし。

現病歴：来院 10 日前から出現した感冒様症状が徐々に呼吸困難へと進行し、近医で左室駆出率 (EF) の低下、左室内血栓を指摘され、来院 2 日前に循環器専門病院へ転院した。集中治療室管理となったが、その後もカテコラミン依存度は増し、腎障害・肝障害も進行したため、VAD 装着を視野に入れて当院へ転院となった。

入院時現症：身長 160 cm、体重 64 kg、意識レベルは JCS II-20、ドパミン 5 γ とノルアドレナリン 0.05 γ のサポート下で血圧 67/47 mmHg、脈拍 130 bpm 整、リザーバーマスク (FiO₂ 1.0) 装着下で呼吸数 40/min、SpO₂ 96%。四肢の圧痕性浮腫と冷感を認めた。

血液検査所見：WBC 16,500/ μ l、Hb 16.1 g/dl、Hct 46.0%、Plt 7.9×10^4 / μ l、GOT 1,312 IU/l、GPT 2,189 IU/l、LDH 1,448 IU/l、T-bil 9.5 mg/dl、UN 93 mg/dl、Cre 4.65 mg/dl、Na 124 mEq/l、K 6.8 mEq/l、Cl 88 mEq/l、BNP 4,418 pg/ml、CK 5,529 U/l、CK-MB 38 U/l。

胸部 X 線写真：心胸郭比 71% と心拡大、肺うっ血を認めた。

心電図検査：心拍数 133/min、洞調律。虚血を示唆する所見は認めなかった。

経胸壁心エコー検査：左室拡張末期径 71 mm、同収縮末期径 68 mm、左室駆出率 9.7%、両室ともに著明に拡大しており壁運動は左室は diffuse severe hypokinesis~akinesis、右室も diffuse hypokinesis であった。左室内には最大 4×1.5 cm の可動性に富む多発壁在血栓を認めた。軽症 (mild) の僧帽弁逆流と三尖弁逆流 (圧較差 37 mmHg) を認めた。

頭部 CT 検査：明らかな出血、梗塞巣は認めなかった。

入院後経過：来院時、著明な努力様呼吸であったため、すぐに挿管し人工呼吸器管理とした。Swan-Ganz カテーテ

ル、大動脈バルーンパンピング挿入の準備をしている間、カテコラミンを増量しても血圧は上昇せず、持続性の心室頻拍が出現したため右大腿動静脈アクセスにて経皮的心肺補助装置 (PCPS) を導入した。この時点では劇症型心筋炎を疑ったが、左室内血栓も存在し、血行動態も不良であったため、同日左室内血栓除去および VAD 装着術を施行した。心エコーでは左室に加えて右室の機能も不良で、腎障害・肝障害と多臓器不全も進行していたため、両心補助の必要性が高いと考え手術を開始した。

術中所見 ①：胸骨正中切開の後、上行大動脈送血、上下大静脈 2 本脱血にて人工心肺を確立した。上行大動脈をサイドクランプし NIPRO-VAD (ニプロ株式会社、大阪) 用送血グラフトを吻合、つづいて左室心尖部をコアリングナイフで切開し、内部を観察すると肉柱の隙間に血栓を認めたため可及的に除去した。腹腔内を通して送脱血管を NIPRO-VAD と接続し、LVAD 装着が終了した時点で一度一酸化窒素 (NO) 吸入とカテコラミンを併用しながら人工心肺を weaning し、LVAD を作動させた。しかし十分な filling が得られず、左室補助のみでは weaning 困難であることを確認し、再度人工心肺に乗せ RVAD 装着を施行した。下大静脈近くに挿入していた L 字脱血管 (パシフィコ静脈カニューレ 31F ハイフロー、日本メドトロニック株式会社、東京) を右房側へ反転させ、PCPS 用送血管を肺動脈に挿入し RVAD 送脱血管として、人工肺 (Platinum Cube NCVC、ニプロ株式会社、大阪) を接続した遠心ポンプ (Rotaflow, MAQUET Holding B. V. & Co. KG., Rastatt, Germany) に接続した。再度人工心肺を weaning して BiVAD を作動させ、経食道心エコーにて両心室の volume を見ながら RVAD flow 4, 5 l/min (2,700 rpm)、LVAD %Sys 40、rate 70 bpm とした (Fig. 1)。心筋は浮腫状で心拡大も著明であったため、胸骨は閉鎖できず人工皮膚で創部を閉鎖して集中治療室へ入室した。なお、術中に採取した心筋組織の病理検査では、心筋炎を示唆する細胞浸潤は認めず慢性の線維化像があり、拡張型心筋症として矛盾しない所見であった。そのため同疾患を基礎として感冒を契機に発症した急性心不全と診断した。

術後経過 ①：術後 AST、ALT はすみやかに減少したが、T-Bil は遅発性に上昇し 20 mg/dl 台 (最高 26.4 mg/dl) を推移した。腎機能に関しても、無尿の状態が続き、術翌日より持続的血液透析濾過 (CHDF) を開始した。そのためさらに長期的な両心補助が必要になると判断し、術後第 7 病日 (以後 POD) に右房と肺動脈にも NIPRO-VAD 用送脱血グラフトを装着し、同じ遠心ポンプ回路へ接続した上で閉胸した。この際、自己肺での酸素化は改善傾向にあったため、RVAD 回路から人工肺は取り外した。無尿の状態は続いていたが、全身状態は安定していたため

Fig. 1

Initially, the ECMO circuit was configured to support the right ventricle, and this was replaced by NIPRO-VAD using specially designed inflow/outflow conduits (asterisk). The left ventricle was assisted using NIPRO-VAD until it was replaced by HeartMate II on POD146. Ao, aorta; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; IVC, inferior vena cava; LV, left ventricle; LVAD, left ventricular assist device; PA, pulmonary artery; RA, right atrium; RVAD, right ventricular assist device; SVC, superior vena cava.

POD15に抜管，離床を促しリハビリテーションを進める目的でPOD35にRVADの回路自体をRotaflowからNIPRO-VADへ交換した。POD50を過ぎた頃からようやく100 ml/day程度の自尿が得られるようになり，CHDFの使用を夜間のみにしても尿量は増加し，POD62にCHDFを離脱した。その後も2,000 ml/day前後の尿量を維持でき徐々に腎機能は改善し，POD125にクレアチニンクリアランス30 ml/minを超えた。POD126に移植登録のための右心カテーテル検査を施行した。徐々に拍動数を減らし駆動停止したところ，エコー上わずかに右室拡大所見を認めたものの，心係数や中心静脈圧（CVP）はほぼ変わらなかったためRVADは離脱可能と判断した。POD140に日本循環器学会の心臓移植委員会に移植申請が承認されたため，POD146に体外式BiVAD離脱，植込み型LVAD装着術を施行した（Fig. 2）。機種は体格を考慮してHeartMate II（Thoratec, Pleasanton, California, United States）とした。

術中所見②：胸部正中切開を上腹部まで拡大し腹腔を開けた。電気メスとハーモニック（ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社，東京）を用いてNIPRO-VAD脱血管に巻き付いた大網を剥離した。RVADを停止し，その脱血

Fig. 2

Clinical course during BiVAD support. BiVAD, biventricular assist device; CHDF, continuous hemodiafiltration; POD, post-operative day.

管に人工心肺の脱血回路を接続，上行送血を新たに設置して人工心肺を確立した。LVADを停止して送脱血グラフトを離断後，大網を持ち上げ，腸管から剥離・採取をした。大網を縦隔側に持ち上げてからゴアテックスシート（日本ゴア株式会社，東京）にて腹腔を閉鎖すると同時にポンプポケットを作製した。心尖部からNIPRO-VADのカフを外し，新たに専用脱血カフを装着した。出血予防のために帯状にしたフェルトをカフ周囲に巻き，running sutureで固定し，さらに糊状の組織接着剤を塗り，組織接着シートもその上から帯状に貼り付けて吻合箇所を補強した。また，大網は送血グラフトと本体の後方を通して縦隔へ持ち上げ，それらへ被せるように広げて充填した。手術時間11時間21分，術中輸血は濃厚赤血球46単位，新鮮凍結血漿50単位，血小板30単位であった。

術後経過②：左右の胸腔，前縦隔，心嚢とポンプポケットの合計5本のドレーンを挿入した。集中治療室入室後最初の3時間は合計200 ml/h程度のドレーン出血を認め輸血を要したが，その後はしだいに落ち着き，翌朝には合計20 ml/hまで減少した。術翌日に抜管，術後3日目にカテコラミンフリーとなった。懸念していたRVAD離脱後の右心不全を来すこともなく，肝機能，腎機能ともにさらに改善した。その後，在宅退院へ向けての外泊プログラムも順調にこなし，POD224，植込み型LVAD装着からは78日目に独歩退院した。現在も月に一度外来通院しながら在宅移植待機中である。

入院中の心不全薬物療法と抗凝固療法について述べると，BiVAD装着後から血圧など血行動態を見ながら徐々に心不全治療薬を導入し，conversion前の時点でbisoprolol 1.25 mg, enalapril 10 mg, spironolactone 12.5 mgを内

服していた。conversion 後は平均血圧が 60~70 mmHg 台とあまり高くなかったため bisoprolol のみ再開、漸増し、退院時には 5 mg とした。なお、肺血管拡張薬はしだいに右心機能が改善してきたことから導入しなかった。Heart-Mate II 植込み後、ドレーン出血が落ち着いたところからワーファリンの内服を開始した。PT-INR のコントロール域は 2.0~2.5 とし、最初のうちは 2 日に 1 度の血液検査で調整し、値が安定してきてからは週 2 回の調整とした。退院プログラムを開始してからはコアグチェック XS (エーディア株式会社、茨城) での測定を血液検査と同日に行い、2 つの値の誤差がどの程度あるか把握できてからコアグチェックでの測定のみに移行した。退院後の現在は、週に 2 回自宅でコアグチェックをしてもらい、電話でその値を報告してもらった上でワーファリンの内服量を指示している。

考 察

LVAD 装着後に生じる右心不全は、① VAD もしくは体外膜型肺 (ECMO) を用いての機械的右室補助を要する、② 術後 14 日間以上のカテコラミン継続投与、③ LVAD 装着 14 日後以降にカテコラミン導入、④ 術後 2~14 日間の NO 吸入の使用、⑤ カテコラミン継続のままの退院のいずれかに該当するものとして定義され^{1,2)}、LVAD を装着する 20~50% の症例で出現するとも言われる³⁾。なかでも RVAD を要するものは 8% 存在すると言われ⁴⁾、患者背景がより重症であるため当然であるが BiVAD となった症例の予後は不良である⁵⁾。LVAD 装着後の右心不全のリスクファクターは、女性、非虚血性拡張型心筋症、術前の人工呼吸器・機械的循環補助の使用、腎不全、肝不全、血行動態指標として低い右室仕事係数 (RVSWI)、高い CVP/肺動脈楔入圧比などが報告されており^{1,2,6,7)}、これらリスクの高い症例では右心不全を予防するためにカテコラミン、肺血管拡張薬などを使用して右室を補助・unload し、全身の臓器循環を可能な限り最適化することが重要である³⁾。

LVAD のみの補助では不十分で、今回のように BiVAD での管理が必要となる症例は少なからず存在する。多臓器不全を伴うような最重症例では、右心不全が増悪してから RVAD を追加するよりも最初から BiVAD で補助を行ったほうが、退院率、1 年生存率において有意に成績がいいという報告がある⁷⁾。また、重症心不全における腎機能の悪化には、低心拍出量状態よりも静脈うっ滞 (高い CVP) の影響のほうが大きいという報告もあり⁸⁾、RVAD を追加して CVP を下げることは腎機能回復にとってきわめて重要である。したがって、今回のような症例で最初から BiVAD での管理を考えて移植までの戦略をたてる

	POD 0*	POD 7*	POD 126**	POD 149*
	Pre-BiVAD insertion	Post-BiVAD insertion	3 weeks before RVAD removal	Post-RVAD removal
mPAP (mmHg)	13	17	15	23
CVP (mmHg)	12	15	5	11
SVI (ml/m ²)	N/A	42	37	46
PVR (Wood Unit)	N/A	N/A	1.6	N/A
RVSWI (g-m/m ²)	N/A	1.1	5.0	7.5
TR grade	mild	mild	trivial	trivial

Fig. 3

Hemodynamic parameters obtained during the course of BiVAD support. CVP, central venous pressure; LVAD, left ventricular assist device; mPAP, mean pulmonary arterial pressure; N/A, not available; POD, post operative date; PVR, pulmonary vascular resistance; RVSWI, right ventricular stroke work index; SVI, stroke volume index; TR, tricuspid regurgitation; *collected from Swan-Gantz's catheter data; **collected from right heart catheter data.

ことは重要と考える。

そのような症例に BiVAD を装着した場合、いつ RVAD を離脱し左室補助のみにするかが問題となる。VAD を 2 つ装着することでの左右の補助バランスのミスマッチ、カニューラ皮膚貫通部が増えることでの感染リスクの増大、リハビリの制限などの問題から考えると早期に RVAD を離脱したほうが管理はしやすくなる。しかしながら早期に離脱することにより、右心不全が再燃したり、臓器障害の回復が十分に進まなくなる危険性もある。本症例でも POD7 の閉胸時に RVAD weaning test を行っているが、流量を落としても血圧は低下せず、RVAD が循環動態に与える影響はそこまで大きくないという印象であり、この時点で RVAD 離脱ができた可能性もあった。しかし、無尿で CHDF に依存した状態、T-Bil は 20 mg/dl 台と肝障害も遷延した状態であり、また、POD7 の閉胸時の RVSWI は 1.13 g-m/m² と右室の収縮が非常に悪く、右心不全再燃の可能性も高かった。そのため可及的速やかに臓器障害を最適化し、Bridge to Candidacy としての最大の目標である移植登録まで最短で向かうため、BiVAD での最大限のサポートを継続する方針をとった。その結果、BiVAD 装着後から腎機能、肝機能とも増悪することなく改善し、右心血行動態も改善していったことが確認できた (Fig. 3)。RVAD 離脱後も右心不全の兆候なく在宅待機まで到達できた。幸い左右の VAD のバランスミスマッチや exit site 感染も起こさず LVAD 植込みまで到達しており、本症例に

としては最短の治療経過であったと考える。

Exit site については、当院では体外式 VAD 患者の場合、毎日 1 回生理食塩水 250 ml と綿球を用いて洗浄して管理している。加えて週 1 回は創部培養を提出しており、菌交代の確認や全身の感染徴候がみられた際の抗菌薬選択の参考にしている。当患者ではコアグラゼ陰性ブドウ球菌とコリネバクテリウム属が検出されており、発熱した際の first choice としてこれらをカバーした抗菌薬を使用したことはあったものの、exit site 自体の局所感染を示唆するような皮膚所見は認めたことはなく conversion まで清潔を保つことができた。Exit site 感染を起こさなかったことは、当患者が無事に BiVAD から LVAD 植込みへ到達できた大きな要因の 1 つであると考えている。ただし、exit site に定着した常在菌が植え込み後に感染の原因となる可能性は存在するため、当院では conversion 時の大網充填はルーチンとして行っている。

BiVAD とするかどうかは結局のところ術中の所見、すなわち LVAD のみで安定して人工心肺から離脱できるかどうかにより最終的に判断している。LVAD のみで十分な flow がとれない場合は RVAD を追加するが、今回の症例のように高度臓器障害が存在する心原性ショックの症例では、あとから装着しても MOF を避けられないことが多いため、手術室へ向かう前からつねに BiVAD となることを念頭に入れ、躊躇せずに BiVAD を装着する方針をとっている。ただし、心臓移植適応が微妙な症例、もしくはすでに著明な肺うっ血を認めている症例（極度に PVR が高そうな症例）は、BiVAD の成績が不良であることを考え、central ECMO の装着を考慮する。

早期導入・最大限の循環補助継続で高度臓器障害があっても回復可能と考えるが、概して BiVAD の成績は不良なため、管理上細かな配慮が必要である。われわれは BiVAD を管理する上で、3 つの点に対して配慮する。① LVAD の因子：脱血が強すぎたり、左室が小さい場合には、中隔を左室側に shift させ右室が拡大することで三尖弁逆流が増大し、右心不全が進行して MOF に陥る。また、脱血不良の場合にも肺うっ血の遷延や PVR の増大が MOF の原因となる。② RVAD の因子：RVAD の脱血不良も左室の filling 不良から MOF を来しうる。③ 肺血管の因子：遷延する肺水腫やうっ血、そして感染などにより酸素化が悪化しても PVR が上昇し、左室の filling 不良から MOF となる。当院では、上記 ①～③ の pathway で MOF へと進まないため、PVR を上げない目的で NO 吸入を併用するが、NO がなくとも左右の VAD の流量が安定する場合には陽圧換気による PVR 上昇や静脈還流減少を避け

るために早期抜管の方針をとっている。BiVAD の左右の流量が安定しない場合には、エコーでの左右の chamber の評価を行う。左室・右室サイズのバランスが変化していないか経時的な評価が大切であり、経胸壁心エコーで観察が難しければ ICU でも経食道心エコーを挿入して左右のバランスを評価する。右室が拡大しているときには LVAD 脱血管の向きが僧帽弁方向から中隔へ向いて sucking を起こしていないか、肺炎などの PVR を上昇させる他の要因がないかを調べる必要がある。

結 語

多臓器不全を伴う重症心不全症例に対して、積極的に BiVAD を使用し、臓器機能が十分に回復するまで BiVAD での管理を続けたことで、一期的に植込み型 LVAD 装着へ移行できた症例を経験した。

文 献

- 1) Matthews, J.C., Koelling, T.M., Pagani, F.D. 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.* **51**: 2163-2172, 2008.
- 2) Kormos, R.L., Teuteberg, J.J., Pagani, F.D. et al.: 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.* **139**: 1316-1324, 2010.
- 3) Meineri, M., Van Rensburg, A.E. and Vegas, A.: Right ventricular failure after LVAD implantation: prevention and treatment. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* **26**: 217-229, 2012.
- 4) Kirklin, J.K., Naftel, D.C., Kormos, R.L. et al.: Third INTERMACS annual report: the evolution of destination therapy in the United States. *J. Heart Lung Transplant.* **30**: 115-123, 2011.
- 5) Cleveland, J.C. Jr., Naftel, D.C., Reece, T.B. et al.: Survival after biventricular assist device implantation: an analysis of the Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support database. *J. Heart Lung Transplant.* **30**: 862-869, 2011.
- 6) Ochialy, Y., McCarthy, P.M., Smedira, N.G. et al.: Predictors of severe right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion: analysis of 245 patients. *Circulation* **106**: I 198-202, 2002.
- 7) Fitzpatrick, J.R. 3rd, Frederick, J.R., 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.* **137**: 971-977, 2009.
- 8) Mullens, W., Abrahams, Z., Francis, G.S. et al.: Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* **53**: 589-596, 2009.