急性重症心不全に対する機械的補助循環の有用性と問題点

—IABP, PCPS 同時使用の経験—

田 中 久 史 柳 谷 晶 仁 数 井 暉 久*

近年、経皮的カニューレ、遠心ポンプ、人工肺を含めた全回路ヘパリンコーティングの経皮的心肺補助装置(PCPS)が、急性重症心不全例の循環補助として急速に普及してきている。今回、筆者らは、5例の急性重症心不全例に対し、大動脈内バルーンパンピング(IABP)と全回路ヘパリンコーティングしたPCPSを併用した。いずれも大量のカテコラミン、IABPでも循環維持不能の症例であった。PCPS開始後は、平均補助流量が約2.3 l/min、中等量のカテコラミンで血行動態は安定し、良好な循環補助効果が得られた。PCPS施行中、賦活化凝固時間は低値で維持したが、血栓形成、出血などの合併症は認められなかった。4例が離脱し、2例は社会復帰している。PCPSの適応、適用時期、至適流量などについては未だ議論のあるところであり、その施行に関しては慎重を要するが、薬物療法やIABPの限界を越えた重症心不全に対し、IABPとの併用は有効な治療手段であると考えられた。日心外会誌 25巻2号: 80-85 (1996)

Keywords: 補助循環, IABP, 経皮的心肺補助(PCPS), 重症心不全, ヘパリンコーティング

The Usefulness and Limitations of Mechanical Circulatory Assistance for Profound Heart Failure—Simultaneous Use of IABP and PCPS

Hisashi Tanaka, Akihito Yanagiya and Teruhisa Kazui* (Department of Cardiovascular Surgery, Nikko Memorial Hospital, Muroran, Japan and Second Department of Surgery, Sapporo Medical University School of Medicine*, Sapporo, Japan)

In 5 cases of profound left ventricular failure, simultaneous application of a percutaneous cardiopulmonary support system (PCPS) in which the entire circuit was coated with heparin, and intra-aortic balloon pumping (IABP) were performed. No case responded to therapy consisting of large amounts of inotropic agents, followed by IABP. With the assistance of the PCPS (mean flow rate 2.3 l/min) combined with moderate doses of inotropic agents and IABP, the hemodynamics of all 5 patients were stabilized. Using low amounts of heparin, the activated coagulation time during PCPS was maintained between 150 and 200 seconds. No complications directly related to this procedure such as thromboembolism and bleeding were observed. Four cases have been successfully weaned from the PCPS. Of the four, two cases are long-term survivors and are currently functioning normally in society. At present, the indications, optimum parameters for PCPS flow rate, and when to start weaning from the PCPS have not been established. However, we conclude that simultaneous use of PCPS and IABP is useful to maintain adequate systemic circulation in cases not responding to medication and IABP. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 25: 80-85 (1996)

急性心筋梗塞や開心術後の薬物抵抗性重症心不全に対し、積極的に機械的補助循環法が用いられている^{1,2)}。補助循環法のなかでも、大動脈内バルーンパンピング(intra-aortic balloon pumping: IABP)は、Kantrowitzの報告以来、適応も拡大し頻用されており、その有用性は確認されてい

る^{3~5)}。一方、重症ショック、心停止例に対する蘇生措置やハイリスク患者の経皮的冠状動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA)時の循環補助(supported PTCA)として、経皮的心肺補助法(percutaneous cardiopulmonary bypass support: PCPS)が臨床応用されるようになり、その効果が期待されている^{6~11)}。

今回、筆者らは、強力な薬物治療、IABPでも循

1995年3月6日受付, 1995年6月8日採用

日鋼記念病院心臓血管外科 〒051 室蘭市新富町1-5-13

* 札幌医科大学第2外科

環を維持できなかった5例の急性重症心不全に対し、全回路へヘパリンコーティングしたPCPSを併用し、その有用性と問題点について検討したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

対象と方法

対象は、1993年5月からの1年間に、心原性ショック、低心拍出量症候群(low output syndrome: LOS)、体外循環離脱困難例などの急性重症心不全に対し、IABPとPCPSを同時使用した5例である。その内訳は、男性3例、女性2例で、年齢は47～76歳、平均63歳であり、全例、虚血性心疾患であった(表1)。

症例1, 2, 3は、左冠状動脈主幹部(left main trunk: LMT)病変で冠状動脈バイパス術(coronary artery bypass grafting: CABG)を施行した症例である。手術は、3例とも大伏在静脈を用い、前下行枝と回旋枝への2枝バイパス術を行った。大動脈遮断時間は60分以下であったが、手術前よりカテコラミン投与、IABPによる循環補助を行っており、術中、大量のカテコラミン投与、IABP施行下に体外循環離脱を試みたが、収縮期圧は100 mmHg以下で血行動態の維持は難しかった。よって、体外循環離脱困難と判断し、また、いずれもLMT病変であるということも考慮しPCPSを施行した。離脱試行時のカテコラミンの投与量は、3例ともdopamine(DOA), dobutamine(DOB)が15 μ g/kg/min(γ), norepinephrine(NA)が0.3 γ 以上であり、肺動脈圧も収

縮期で35 mmHg以上、肺動脈楔入圧も18 mmHg以上であった。

症例4は、CABG後(集中治療室入室直後)に冠攣縮を発症し、心原性ショックから心停止に至った症例である。開胸心マッサージを施行し蘇生しえたが、蘇生後も、DOA, DOBが12～15 γ , NAが0.5～0.8 γ , Adrenalineが0.3 γ 前後と大量のカテコラミンを使用していた。またIABPによる循環補助も行ったが血圧は90 mmHg以下であり、PCPSによる循環補助が必要であると判断した。

症例5は、急性心筋梗塞(acute myocardial infarction: AMI)発症後1日目に心室中隔穿孔(ventricular septal perforation: VSP)を発症し、心原性ショックに陥った症例である。VSP発症直後より大量のカテコラミン(DOA, DOB $\geq$ 12 γ , NA $\geq$ 0.5 γ)投与、IABPによる循環補助にても血圧は90 mmHg以下であり、循環維持のためにはPCPSによる循環補助が必要であった。患者は、VSP発症後2日目に手術(VSP patch closure)を行ったが、LOSのため体外循環から離脱できず、VSP発症直後より施行していたPCPSにより循環を維持し続けた。

機械的補助循環法については、IABPは左大腿動脈より挿入し、PCPSは右大腿静脈經由右房脱血、右大腿動脈送血にて施行することを原則とした(図1)。PCPSの送血カニューレは15～17 Fr., 脱血カニューレは17～19 Fr.のものをを用いた。PCPSシステムは、経皮的送脱血カニューレ、遠心ポンプ、模型人工肺を含めた全回路をヘパリンコーティングした完全閉鎖回路(Carmeda Closed Chest Support System: Carmeda AB社製)を用いた。PCPS施行中は、賦活化凝固時間(activated coagulation time: ACT)の値を150～200秒にコントロールするようにヘパリンを投与した(開始時、回路内に1,000単位注入、体内に2,000単位を静注し、以後、間欠的に1,000単位を投与した)。送脱血カニューレを除いた遠心ポンプと人工肺を含む回路は、48時間ごとに交換した。PCPS施行中は、平均動脈圧を80 mmHg以上、中心静脈圧を8～12 cm H₂O、混合静脈血酸素飽和度を65%以上、動脈血(右橈骨動脈)酸素飽和度を95%以上に保つように管理した。離脱時の送脱血カニ

表1 Five patient's profiles treated with IABP and PCPS for profound heart failure

Patients	Age	Sex	Diagnosis
1	60	F	Unstable angina (LMT 90%)
2	73	M	AMI (LMT 99%)
3	57	M	AMI (LMT 99%)
4	47	M	Coronary spasm (Post-CABG)
5	76	F	Post-infarction VSP

IABP: Intra-aortic balloon pumping, PCPS: percutaneous cardiopulmonary support, AMI: acute myocardial infarction, LMT: left main trunk, CABG: coronary artery bypass grafting, VSP: ventricular septal perforation.

ユーレの抜去は、大腿動静脈の穿刺部位を外科的に修復した。

結 果

各症例の PCPS の補助流量、施行期間、離脱の有無、転帰を表 2 に示した。いずれの症例とも PCPS 開始後は、カテコラミンは中等量(DOA, DOB : 5~12 γ , NA : 0~0.2 γ)に減量できた。PCPS の補助流量は 1.5~3.0 l/min で、5 例の平均は 2.3 l/min であった。補助循環時間は

18~106 時間、平均 62 時間であり、PCPS からの離脱が困難と判断し途中で中止した症例 5 を除いた離脱例では、平均 51 時間であった。離脱に関しては、自験例では図 2 に示した基準を参考に行った。4 例において離脱に成功したが、離脱した 4 例中 2 例(症例 1, 2)は、肝不全と多臓器不全でおのおの、術後約 1 か月および 7 日に死亡した。症例 3, 4 は、離脱後順調に経過し、現在社会復帰している。離脱しえた 4 例においては、溶血、感染、出血、血栓塞栓症、下肢虚血などの PCPS に起因する合併症は認められなかった。

考 察

経皮的送脱血カニューレ、遠心ポンプ、膜型人

図 1 Illustration of mechanical circulatory support methods

RA: right atrium, IABP: intra-aortic balloon pumping, PCPS: percutaneous cardiopulmonary bypass support.

図 2 Referential criteria for weaning patients from PCPS in our cases

PCPS: percutaneous cardiopulmonary support, IABP: intra-aortic balloon pumping, DOA: dopamine, DOB: dobutamine, NA: noradrenarine, MAP: mean arterial pressure, PCWP: pulmonary capillary wedge pressure, SvO₂: mixed venous oxygen saturation.

表 2 Clinical results of PCPS

Patients	Assists flow (l/min)	Duration (hours)	Weaned	Outcome
1	2.5—3.0	18	Yes	Died (liver failure)
2	1.5—2.0	97	Yes	Died (MOF)
3	2.2—2.8	49	Yes	Survived
4	1.9—2.5	41	Yes	Survived
5	2.0—2.5	106	No	Died (termination)
Average	: 2.3	62		

PCPS: percutaneous cardiopulmonary support, MOF: multiple organ failure.

工肺を含めた全回路へパリンコーティングの PCPS が開発され、急性重症心不全例の循環補助として積極的に臨床応用されるようになってきている。PCPS は、手術操作を要さず、容易にかつ速やかに循環補助を開始でき、しかも、流量補助が可能であり心停止に近い状態でも全身循環の維持が可能である。しかし、その適応、開始および離脱時期、至適流量などについては、いまだ議論のあるところである。今回、著者らは、薬物治療に抵抗する急性重症心不全例に対し、圧補助としての IABP とともに流量補助として全回路へパリンコーティングした PCPS を適用し、その有用性と問題点について検討した。

PCPS の非侵襲性、迅速・簡便性、強力な補助循環作用を考慮すると、主に重症例の supported PTCA、緊急時の心肺蘇生、心原性ショックや体外循環離脱困難例、一時的な肺機能低下例などが適応と考えられる⁶⁻¹¹⁾。さらに補助人工心臓 (ventricular assist device : VAD) または心移植へのブリッジとしても応用できる^{12,13)}。自験例においても、全例、大量のカテコラミンによる薬剤治療、IABP だけではコントロールできない急性重症心不全例に対し用いており、PCPS の適応であったと考える。IABP と PCPS の併用により中等量までカテコラミンを減量でき、血行動態を安定させることが可能となったが、これは、IABP と PCPS の有益な作用が相乗的に働いたためと考えられる。つまり IABP の後負荷軽減、冠灌流増加、拍動流が得られるなどの作用と、PCPS の前負荷軽減、心筋酸素消費量の減少、全身循環の維持などの作用が効果的に働いたためである¹²⁻¹⁶⁾。よって、PCPS は単独で使用するより IABP と併用したほうが効果が大きく望ましいと思われた。今回は、5 例中 4 例においてショック状態あるいは LOS から脱却できたが、1 例(症例 5)は心筋傷害の程度が強く、現行の治療を継続しても回復が望めなかったため 106 時間で中止した。これらのことは、PCPS が、薬剤治療、IABP のみでは循環を維持できない極度の重症心不全例に対し、救命のための治療手段として有用であり、とくに短期間の使用であれば、IABP との併用で VAD により近い、強力な新しい補助循環法であることを示唆

している。しかし、症例 5 のように心筋が広範囲に不可逆的傷害を受けている場合は離脱は困難であり、中枢神経系傷害のある場合も救命することは難しい⁹⁾。したがって、循環維持のためとはいえ無制限に用いるべきではなく、その施行に関しては慎重を要すると考えられた。症例 5 の場合は、今回は治療を断念したが、長期循環補助を目的に VAD への移行も考慮すべきであったかもしれない。このことは、心移植を含め今後の課題であると思われた。離脱に関しても、自験例では、図 2 のような基準を設けて試みたが、PCPS は、人工肺および遠心ポンプに耐久性の問題があり長期施行は難しい。とくに、膜型人工肺には血漿漏出の欠点があり¹¹⁾、今回は 48 時間ごとに交換した。したがって、できるなら早期に離脱することが望ましいと思われた。また、今後はより耐久性のある人工肺の開発の必要性をも痛感した。

PCPS の補助流量を増大させると、心臓に対する前負荷は一層軽減し心筋酸素消費量も減少する。同時に動脈圧は上昇し、全身諸臓器および末梢の循環は維持されるが、左室に対する後負荷は増加する。ショック状態からの脱却には体血圧の上昇が必要である以上、ある程度の後負荷の増大はやむをえないが、むやみに高流量とすることは、後負荷を増大させるだけでむしろ心機能の回復を阻害することになる^{7,16)}。したがって、PCPS の補助流量は、これら前負荷軽減、循環動態改善、後負荷増大の作用を総合的に考慮し決定する必要がある。服部ら¹⁴⁾は、静動脈バイパスの至適流量に関し、一定の循環血液量の下では、満足な全身灌流を得てしかも左心負荷が最小となる流量は 40 ml/kg/min であると報告している。自験例でも、補助流量は、平均 2.3 l/min で、体重当たりでは 38.3 ml/kg/min となり服部らの報告とほぼ一致している。

流量補助を必要とするような重症例、例えば開心術後の体外循環離脱困難例、ショックに併発した DIC 状態を示す症例などでは易出血状態にあることが多い。さらに機械的補助を行えば、血小板、血液凝固因子が破壊され出血傾向が助長されるため、ヘパリンの投与量は最小限にとどめ、ACT を低値でコントロールすることが望まし

い。その点、回路のヘパリンコーティングによる抗血栓化は、ヘパリン投与量の低減を可能にした。また、補体活性化の抑制、血球成分破壊の抑制などの効果が期待できるという報告もある^{17,18)}。自験例でも、全回路ヘパリンコーティングされたシステムを用いたが、出血、血栓形成などの合併症を認めることなく、少量のヘパリン投与により ACT を 150~200 秒と低値でのコントロールが可能であった。

結 語

大量のカテコラミンによる薬剤治療、IABP による循環補助によっても血行動態が安定せず循環維持ができなかった急性重症心不全例に対し、PCPS を併用し以下の結論を得た。

1) IABP と PCPS の併用により、中等量のカテコラミンで血圧を維持し、血行動態を安定させることが可能であった。

2) 全回路ヘパリンコーティングした PCPS は、出血などの合併症の点からも優れた循環補助法である。

3) しかし、PCPS の適応、開始および離脱時期、至適補助流量、ならびに中止の判断などには明白な基準がないため、その施行に関しては慎重を要する。

稿を終えるにあたり、ご校閲いただいた札幌医科大学医学部第 2 外科、小松作蔵教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Matsuda, H., Matsuwaka, R., Kaneko, M. et al.: Analysis of clinical factors for survival after left and biventricular bypass using centrifugal pump following open heart surgery in infants and adults. *Artif. Organs*. **14**: 382-386, 1990.
- 2) Pae, W. E., Miller, C. A., Matthews, Y. et al.: Ventricular assist devices for post-cardiotomy cardiogenic shock. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **104**: 541-553, 1992.
- 3) Kantrowitz, T., Joenneland, S., Krakauer, J. S. et al.: Mechanical intra-aortic cardiac assistance in cardiogenic shock; Hemodynamic effects. *Arch. Surg.* **97**: 1000-1004, 1968.
- 4) Dunkman, W. B., Leinbach, R. C., Buckley, M. J. et al.: Clinical and hemodynamic results of intraaortic balloon pumping and surgery for cardiogenic shock. *Circulation* **46**: 465-477, 1972.
- 5) 富田喜文, 高野照夫: 大動脈内バルーンパンピング. 集中治療 **3**: 223-229, 1991.
- 6) Phillips, S. J., Ballentine, B., Slonine, D. et al.: Percutaneous initiation of cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.* **36**: 223-225, 1983.
- 7) Vogel, R. A., Tommaso, C. L. and Gundry S. R.: Initial experience with coronary angioplasty and aortic valvuloplasty using elective semipercutaneous cardiopulmonary support. *Am. J. Cardiol.* **62**: 811-813, 1988.
- 8) Phillips, S. J., Zeff, R. H., Kongtahworn, C. et al.: Percutaneous cardiopulmonary bypass: Application and indication for use. *Ann. Thorac. Surg.* **47**: 121-123, 1989.
- 9) Hartz, R., LoCicero III, J., Sanders, J. H. et al.: Clinical experience with portable cardiopulmonary bypass in cardiac arrest patients. *Ann. Thorac. Surg.* **50**: 437-441, 1990.
- 10) Mooney, M. R., Arom, K. V., Joyce, L. D. et al.: Emergency cardiopulmonary bypass support in patients with cardiac arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **101**: 450-454, 1991.
- 11) 佐藤尚司, 小林 享, 平石泰三ほか: 経皮的両心補助を行い救命し得た急性心筋梗塞後重症心不全の 1 例. 日胸外会誌 **40**: 1907-1912, 1992.
- 12) Rithel, S. C., Swartz, M. T., Braun, P. R. et al.: Experience with an emergency resuscitation system. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* **35**: 457-477, 1989.
- 13) 村上厚文, 丹波 誠, 久米誠人ほか: 重症心原性ショックに対する V-A バイパスの応用—292 時間におよぶ長期補助循環の経験—. 人工臓器 **22**: 615-619, 1993.
- 14) 服部良二, 魏 啓明, 井村正史ほか: 急性左心不全に対する VA バイパスの循環補助効果に関する実験的検討. 日胸外会誌 **35**: 483-490, 1987.
- 15) Bavaria, J. E., Furukawa, S., Kreiner, G. et al.: Effect of circulatory assist devices on stunned myocardium. *Ann. Thorac. Surg.* **49**: 123-128, 1990.
- 16) 曾根孝仁, 小山富生: 心原性ショックにおける経皮的心肺補助の役割. ICU と CCU **17**: 235-243, 1993.
- 17) Mottaghy, K., Oedekoven, B., Schaich-lester, D. et al.: Application of surfaces with end point attached heparin to extracorporeal circulation with membrane lungs. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* **35**: 146-152, 1989.

- 18) Videm, V., Svennevig, J.L., Fosse, E. et al.:
Reduced compliment activation with heparin-
coated oxygenator and tubings in coronary
bypass operations. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.
103: 806-813, 1992.