症例報告

拡張型心筋症による心原性ショック，多臓器不全に対し 急性血液浄化法を施行し補助人工心臓装着に至った1例

土井 洋平¹ 吉原 史樹¹ 中村 敏子¹ 小川 浩司²
井口 公平³ 植田 初江⁴ 屋宜 宣仁³ 堀尾 武史¹
岩嶋 義雄¹ 林 輝行² 中谷 武嗣⁵ 大塚 頼隆³
河野 雄平¹

国立循環器病センター内科・高血圧腎臓部門¹ 同臨床工学部門²
同内科・心臓血管部門³ 同病理部門⁴ 同臓器移植部門⁵

キーワード：拡張型心筋症，心原性ショック，多臓器不全，血液浄化，左室補助人工心臓

〈要旨〉

症例は10歳代，男性．200X年3月下旬に咳嗽あり．4日後より呼吸困難が出現し近医受診．胸部X線で心陰影の拡大，また酸素飽和度80%台の低酸素血症を認め急性心不全の診断で挿管され緊急入院．昇圧剤の使用，大動脈バルーンポンピング（IABP）挿入されるも血行動態維持できず，経皮的心肺補助装置（PCPS），心臓移植を含めた治療検討目的に当センターへ転院．血行動態維持のためPCPS挿入，また右室心内膜心筋生検施行し拡張型心筋症と診断．心原性ショックによる腎不全，肝不全に対し血液透析（HD），血液濾過（HF），血漿交換（PE）施行．その後肝機能，腎機能の改善を認め，心臓移植までのbridge useを前提とした左室補助人工心臓（LVAS）装着術を施行．著しい低心機能による心原性ショックから多臓器不全をきたしたが，HD，HF，PEによりLVAS装着が可能となった症例を経験したので報告する．

A patient with dilated cardiomyopathy who underwent hemodialysis, hemofiltration and plasma exchange for multiple organ damage and implanted LVAS

Yohei Doi¹, Fumiki Yoshihara¹, Satoko Nakamura¹, Koji Ogawa², Kohei Iguchi³,
Hatsue Ishibashi-Ueda⁴, Nobuhito Yagi³, Takeshi Horio¹, Yoshio Iwashima¹,
Teruyuki Hayashi², Takeshi Nakatani⁵, Yoritaka Ootsuka³ and Yuhei Kawano¹

Division of Hypertension and Nephrology, Department of Internal Medicine¹, Department of Clinical Engineering²,
Division of Cardiology and CCU, Department of Internal Medicine³, Department of Pathology⁴ and Department of
Organ Transplantation⁵, National Cardiovascular Center

Key words : dilated cardiomyopathy, cardiogenic shock, multiple organ failure, hemocatharsis, left ventricular assist system (LVAS)

〈Abstract〉

A teen-ager developed cardiogenic shock and acute heart failure due to dilated cardiomyopathy. Although he had been administered vasopressor and placed on intra-aortic balloon pumping (IABP) at another hospital, it was difficult to maintain his systemic circulatory dynamics. He was transferred to our hospital to consider the indications for heart transplantation and extra corporeal left ventricular assist system (LVAS). Because he could not recover from shock despite the above therapy, we tried to save his life by applying percutaneous cardiopulmonary support (PCPS). Furthermore, he required renal replacement therapy and plasma exchange because of multiple organ failure derived from cardiogenic shock before considering the indications for LVAS.

土井 洋平 国立循環器病センター内科・高血圧腎臓部門 〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1

Yohei Doi Tel : 06-6833-5012 Fax : 06-6833-9865

〔受付日：2010年2月9日，受理日：2010年6月16日〕

After initiation of hemodialysis, hemofiltration and plasma exchange, renal and hepatic functions were fully recovered. LVAS was implanted on the 25th day after the onset of cardiogenic shock. He is currently continuing to receive therapy in our hospital without major complications.

緒 言

従来の内科的あるいは外科的治療に抵抗性の重症心不全例に対し、心臓移植は最終的治療手段の一つとして考慮される。心臓移植の絶対的除外条件として、肝臓、腎臓の不可逆的機能障害があるが、重症心不全例では低拍出量症候群による腎機能障害や肝機能障害等の多臓器不全を合併していることが多い。移植待機中に循環動態が維持できないものについては、左心補助人工心臓 LVAS (left ventricular assist system) 装着が考慮される。今回われわれは心原性ショックから腎機能障害、肝機能障害を呈した重症心不全に対し、大動脈バルーンポンピング (IABP)、経皮的心肺補助装置 (PCPS) 補助下に、血液透析 (HD)、持続血液濾過 (CHF)、血漿交換 (PE) を施行し、心臓移植への bridge use を前提とした LVAS 装着まで辿りついた症例を経験したので報告する。

I. 症 例

症例：10 歳代、男性。

主訴/入院理由：呼吸困難，循環不全。

現病歴：200X 年 3 月下旬に咳嗽，全身倦怠感が出現し，4 日後に呼吸困難感を伴ったため近医受診した。酸素飽和度 80% 台の低酸素血症と胸部 X 線での心陰影拡大から急性心不全と診断され，直ちに挿管の上緊急入院となった。IABP および DOA (10 μ g/kg/

min)，DOB (10 μ g/kg/min)，NAD (0.33 μ g/kg/min) のカテコラミン投与が行われたが，収縮期血圧 70 mmHg 台，無尿となり，PCPS，心臓移植を含めた治療法の検討目的に同日当院転院となった。

既往歴：11，13 歳時：漏斗胸手術，14 歳時：右下顎嚢胞手術。

家族歴：心疾患，筋疾患等特記事項なし。

内服薬：なし。

入院時現症：血圧 67/50 mmHg (IABP，DOA 10 μ g/kg/min，DOB 10 μ g/kg/min，NAD 0.33 μ g/kg/min)，心拍数 147 bpm・整，体温 37.0℃，呼吸回数 30/min，動脈血酸素飽和度：99% (Jackson Rees)。

眼瞼結膜貧血なし，眼球結膜黄染あり，頸静脈怒張あり，心尖部に Levine IV の汎収縮期心雑音あり，奔馬調律認める，肺雑音なし，腹部平坦，軟，下肢浮腫を認めない。

入院時検査所見 (表 1)：白血球の上昇および血小板減少，凝固異常を認めた。総ビリルビン (T.Bil) やトランスアミナーゼの上昇，尿素窒素 (BUN)，血清クレアチニン (Cr)，血清カリウム (K) の上昇を認め肝機能障害，腎機能障害，DIC を示す所見であった。BNP は 3,816 pg/dL であった。

胸部 X 線：CTR 63%，両肺野に軽度うっ血を認めた。

心電図：心拍数 147 bpm・整，胸部誘導で R 波減高，肢誘導で低電位，V2～5 で ST 上昇を認めた。

心エコー：心室中隔壁厚/左室後壁厚 = 8/8 mm，左室拡張末期径/左室収縮末期径 = 67/60 mm，Fraction

表 1 Laboratory findings (on admission)

【CBC】		【Chemical】		【ABG】	
WBC	14,300/ μ L	TP	5.2 g/dL	pH	7.583
RBC	472×10^4 / μ L	Alb	3.2 g/dL	pCO ₂	23 mmHg
Hb	13.9 g/dL	T. Bil	4.0 mg/dL	pO ₂	456 mmHg
HCT	41.0 %	D. Bil	1.0 mg/dL	HCO ₃	21.2 mEq/L
MCV	86.9 fL	AST	11,795 IU/L	BE	0.8 mEq/L
MCHC	33.8 %	ALT	6,894 IU/L		
Plt	10.8×10^4 / μ L	LDH	12,732 IU/L		
【Coagulation】		BUN	47 mg/dL		
PT	19 %	Cr	2.22 mg/dL		
PT-INR	2.84	Na	130 mEq/L		
APTT	67 秒	K	6.1 mEq/L		
FDP	121 μ g/mL	Cl	98 mEq/L		
D-dimer	57.6 μ g/mL	CRP	0.82 mg/dL		
Fibrinogen	134 mg/dL	CK	6,894 U/L		
AT III	57.0 %	CK-MB	150 U/L		
		Glu	163 mg/dL		
		BNP	3,816 pg/dL

図 1 Clinical course

図 2 The endomyocardial biopsy shows that mild to moderate myocardial hypertrophy and mild to moderate interstitial fibrosis. No evidence of myocarditis. ($\times 100$, Masson trichrome stain)

Shortening=9%, 左室駆出分画=13%, 左室は全体的に高度壁運動低下, 僧帽弁逆流: III/IV, 三尖弁逆流: II/IV (三尖弁圧較差=14 mmHg), 左室後方に少量の心嚢液を認めた。

入院後経過 (図 1): 入院時心原性ショックから急性腎不全, 急性肝不全等の多臓器不全を呈していた。入院当日循環動態維持できず PCPS 挿入, また入院翌日に右室より心内膜心筋生検を施行した。心筋生検では心筋細胞の軽度から中等度の肥厚, 間質線維化を認め

たが炎症細胞の浸潤は認めなかった。この結果から心筋炎は否定的であり拡張型心筋症と診断した (図 2)。原心疾患が拡張型心筋症であり, さらに PCPS, IABP 補助を必要とする重症心不全であること, 心機能の著明な改善が見込まれないことから, 心臓移植への bridge use としての LVAS の適応を臓器移植医学的適応検討会で協議した。その結果, 急性腎不全, 急性肝不全の高度臓器障害が改善した場合, 心臓移植を前提とした LVAS の適応となりうると結論された。そ

こで人工呼吸、PCPS、IABPの補助循環下に急性血液浄化法を行うこととした。第2病日より第5病日まで連日血漿処理量FFP40単位とするPE施行後HDを行った。入院後の収縮期血圧は90~100 mmHg程度であったが、PE施行ごとに収縮期血圧120~140 mmHg程度まで上昇を認めた。PE後に引き続き行ったHDでは当初高カリウム血症を認めていたことから、処方としてダイアライザーAPS-21（旭メディカル）、 $Q_b=200$ mL/min、 $Q_d=500$ mL/minで、最大700 mL/h程度の除水を行ったが循環動態は安定していた。しかしながら、PE非施行日には血圧の低下が危惧され、栄養状態改善のための輸液量追加の必要性、感染症の併発により循環動態の変動が少ないCHFを第6病日から併用した。第9病日のHD時には収縮期血圧80 mmHgまで低下、除水困難となり、その後は基本的にCHFを施行した。腎機能については第10病日まで無尿であったが、第11病日より徐々に利尿が得られ、第13病日にCHFを中止した。肝機能についても入院トロンビン時間（PT）は入院時19%であったが、第4病日から40%を超えるようになり、第7病日にはほぼ正常値となった。しかしながら十分な肝性昏睡物質の除去が必要と考え、経過中合計7回のPEを施行した。第23病日には不可逆的な肝腎機能障害からは離脱したと判断し、家族、本人からのインフォームドコンセントを得た後、第25病日にLVAS装着術を施行した。心機能については経過中ほとんど改善を認めなかった。

II. 考 察

拡張型心筋症およびそれに準じる病態による重症心不全症例の治療、心臓移植へのbridge useにおいてLVASは有力な治療手段である。しかし、LVAS装着を必要とする症例は、重症心不全に伴う多臓器不全あるいはその準備状態にあることが多く、循環管理に加えて高度の臓器障害に対応した血液浄化療法を併用せざるを得ないことも多い¹⁾。

急性腎不全に対する血液浄化については古典的な導入目安として、①尿毒症症状の出現、②溢水、心不全、肺水腫、③電解質異常の持続（ $K>6.0$ 、 $Na>150$ or <120 ）、④アシドーシスの持続（ $pH<7.1$ 、 $BE<-10$ mEq/L）無尿、乏尿の持続（発症後48時間以上、1日2 kg以上の体重増加）、⑤BUN、Crの上昇（BUN 50~80 mg/dL、Cr 4~5 mg/dL程度）等が示されていたが、最近ではBUN、Crの値にかかわらず尿量700 mL/日以下、または血中の病因物質、ホルモンメディー

ターの高値が示唆される時により早期に導入されるようになってきている²⁾。血液浄化法の選択としては、循環動態が維持されたものに対しては間欠的血液浄化法、循環動態が不安定なものに関しては持続血液浄化法が選択される³⁾。また血液浄化量については尿量の変化、透析前後、透析翌日の血液データなどを参考に設定を行うが、重症急性腎不全患者における血液浄化量の多寡は、死亡率、入院期間、血液浄化療法期間、腎機能回復率、他の臓器不全発症率に影響を与えないとの大規模臨床試験が発表されている⁴⁾。今回の症例においては自己心機能の著明な低下を認めていたものの、PCPS、IABPの補助循環下のため循環動態が安定したものに準じ、当初間欠的HDを施行した。連日の施行や、サイトカイン等液性因子の除去に起因すると考えられるPE後の血圧上昇により循環動態の安定したHDを施行できていたが、感染症の併発や全身状態の増悪により循環動態が悪化、間欠的HDが不能となりCHFに移行した。

急性肝不全に対する血液浄化法としてはPEが広く施行されている。血漿交換の保険適応としては、PT、昏睡の程度、総ビリルビンおよびヘパプラスチンテスト等の所見から劇症肝炎または術後肝不全と同程度の重症度と判断できる場合とされており、術後肝不全の定義に準じてT. Bil >5 mg/dL、HPT $<40\%$ 、昏睡Ⅱ度以上が導入の目安になると考えられる。血漿交換の副作用として高ナトリウム血症や低カルシウム血症、代謝性アルカローシスがあり、副作用の軽減および肝性昏睡起因物質等の除去目的にHD⁵⁾や血液濾過透析（HDF）⁶⁾を併用することが多い。今回の症例においてもPE施行後HDを行う手法を採用した。PEとHDを同時に行う手法も検討したが、人工呼吸器、IABP、PCPS等の機器が装着されており、回路の複雑化、また機器の設置スペースに限界があることから、PE施行後引き続きHDを施行した。

多臓器不全に対しては原因の多くを占める敗血症症例を中心にさまざまな血液浄化方法が報告されているが、血液浄化方法、血液浄化量に関して一定の見解はない^{3,4,8,9)}。現在のところ施設の状況等により施行される血液浄化方法が異なるのが実情であるが、今後は敗血症症例のみならず、機械的補助循環を必要とする心原性ショックにおける多臓器不全に対する血液浄化方法、血液浄化量についても知見の集約が望まれるところである。

結 語

拡張型心筋症の急性増悪による重症心不全に伴う多臓器不全（肝不全、腎不全）に対しPCPS, IABPの補助循環に加えてHD, PE, CHFの血液浄化療法により多臓器不全の改善を認め、bridge useとしてのLVAS装着が可能となった1例を経験した。拡張型心筋症等の重症心不全では心臓移植へのbridge useとしてのLVAS装着が治療手段として有効であるが、高度の臓器障害を合併していることも多く、LVAS装着の対象となり得ないことも多い。重症心不全、心原性ショックによる多臓器不全に対する血液浄化法は、LVAS装着の適応患者を拡大しうる有用な治療法になると考えられた。

文献

- 1) 庭屋和夫, 小林順二郎, 坂東 興, 今中秀光, 田鎖治, 竹内宗之, 橋 一也, 中嶋博之, 西田 朋, 中谷武嗣, 北村惣一郎: 循環器領域（心不全）における血液浄化療法 重症心不全症例に対する左心補助心臓手術における血液浄化療法の役割. 医工学治療 17: 118, 2005
- 2) 平澤博之, 上野博一, 織田成人, 北村伸哉, 貞弘智仁, 志賀英敏, 菅井桂男, 仲村将高, 新田正和, 平山 陽, 松田兼一, 森口武史, 横張賢司, 渡辺栄三: 急性腎不全. CHDFの理論と実際, p1-7, 総合医学社, 東京, 2002
- 3) Murray P, Hall J: Renal replacement therapy for acute renal failure. Am J Respir Crit Care Med 162: 777-781, 2000
- 4) VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network, Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, Finkel K, Kellum JA, Paganini E, Schein RM, Smith MW, Swanson KM, Thompson BT, Vijayan A, Watnick S, Star RA, Peduzzi P: Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. N Engl J Med 359: 7-20, 2008
- 5) Abe T, Kobata H, Hanba Y, Kitabata Y, Narukawa N, Hasegawa H, Abe T, Fukagawa M: Study of plasma exchange for liver failure: beneficial and harmful effects. Ther Apher Dial 8: 180-184, 2004
- 6) Sadahiro T, Hirasawa H, Oda S, Shiga H, Nakanishi K, Kitamura N, Hirano T: Usefulness of plasma exchange plus continuous hemodiafiltration to reduce adverse effects associated with plasma exchange in patients with acute liver failure. Crit Care Med 29: 1386-1392, 2001
- 7) 今泉 均, 升田好樹: 集中治療領域の血液浄化療法. 医学のあゆみ 214: 1069-1073, 2005
- 8) Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lo S, McArthur C, McGuinness S, Myburgh J, Norton R, Scheinkestel C, Su S: Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. N Engl J Med 361: 1627-1638, 2009
- 9) Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, La Greca G: Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. Lancet 356: 26-30, 2000