症 例

左心バイパス中の内分泌環境について

—広範囲左室梗塞症例における考察—

香川医科大学第1外科 (主任: 田中 聡教授)

薦 田 烈 前 田 肇 今 脇 節 朗 田 中 聡

広範囲左室梗塞を原因とする急性左心不全症例における, 左心バイパス中の内分泌学的環境の変化を報告した。甲状腺ホルモンと TSH は euthyroid sick syndrome を示しており, 左心バイパス開始後からリバース T3 は漸増し, 約24時間後にプラトーに達した。ストレスホルモンとされるコルチゾールは最初に最高値をとった後は漸減し, 正常上限近くまで低下した。一方, プロラクチンは正常値を少し上回る値をとったまま経過し, 右心不全が発生した時期に著明に上昇した。それぞれのホルモンは人工循環管理下に異なった動きを示したが, これは体外循環中にみられる変化とは違った変化であった。

索引用語: 左心バイパス, 内分泌環境, euthyroid sick syndrome

はじめに

重篤な心不全患者において, 人工心臓による循環管理下でのホルモン環境がいかにあるべきかについてはこれから検討される課題である。本稿では, 広範囲左室梗塞に伴う急性左心不全症例で, 100%補助の左心バイパス中のホルモン動態について報告した。

症 例

患者: 52歳, 男性 (体表面積 1.73m^2)

主訴: 心原性ショック

家族歴: 特記することはない。

既往歴: 虫垂切除術 (24歳), 十二指腸潰瘍 (34歳), 胃潰瘍 (52歳)。

現病歴: 1987年12月から異型狭心症の治療を当院内科で受けていた。1988年7月6日, 冠動脈造影上, 左冠動脈入口部狭窄 (95%) が認められたが, 検査中に難治性の心室細動を契機として心原性ショックに陥った。IABP 挿入後, 緊急手術を目的として当科に転科した。

臨床経過: 緊急手術時の所見では, 右室の良好な収縮に比して左室には基部のわずかな収縮以外に収縮はみられず, 広範囲左室梗塞と診断した。左冠動脈 (#7) に AC バイパス術を施行したが, 心室細動発生から再灌流までに7時間15分を要した。血流再開後新たに, 左室心尖部の収縮を認めた。左室の緊張が著しく, 左

室ベントを挿入した。

体外循環から離脱不能であることと, 肺動脈の存在および術野からの出血に対処するために, 体外循環の回路をそのまま用いて VA バイパス (VAB) とし, 胸骨を開放のまま ICU に入室した。VAB には, ホロファイバー型膜型肺 (CM40, Bentley) とローラーポンプを用い, 36-51Fr Two-stage 型脱血管と20Fr 動脈カニューラを用いて, 右房脱血—上行大動脈送血とした。IABP を VAB に併用した。VAB 中の平均灌流量は 3.5ml/min であった。術後第1病日 (1POD と略す) (1988年7月7日), VAB 開始後19時間で血行動態は安定し, 肺動脈血像も胸部 X 線写真上軽度で認めるのみとなったため, 左心バイパス (LHB) に移行した。

LHB は, 左心耳から左房内に28Fr 脱血カニューラを挿入して, 左房脱血—大動脈送血とした。その際, 左室ベントカテーテルと Two-stage 型脱血カニューラは抜去した。LHB 中の血行動態を図1に示す。LHB 移行後も血行動態は安定し, 肺動脈血像は消失した。呼吸状態は, 7月9日には FiO_2 0.4 の時 PaO_2 が 198mmHg で示されるほどの改善がみられていた。タイゴンチューブの耐久性や溶血の問題を考慮して, 7月9日, LHB 開始後47時間45分で, ローラーポンプから遠心ポンプ (Bio-Pump) に交換した。なお, ローラーポンプを用いた LHB の平均灌流量は 3.3l/min であった。ローラーポンプを遠心ポンプに交換して1時間後に行った心エコー検査では, 右室の収縮時に心室中隔

図1 左心バイパス中の血行動態の推移

と左室後壁が後方に動くのみで、左室に有効な収縮を認めなかった。LHB開始後51時間30分から右心不全が次第に増強し、さらに、術野・体表・消化管からの出血量の増大に対処できなくなり、LHB開始後72時間50分で失った。バイパス中の意識レベルについては、鎮静剤と筋弛緩薬の影響があって明らかでない場合が多いが、2POD午後3時には覚醒して、命令に応じて指示された指を伸展する動作を示した。また、4POD午前11時まで、対光反射は認められていた。麻薬の使用に関しては、2PODに塩酸モルヒネを10mg使用した。

術後合併症として、DIC、腎不全、右下肢の虚血をきたした。DICに伴う出血に対しては、セルセーバーを用いた回収血輸血を含めて、輸血で対処した。腎不全

に対しては、2PODと3PODに血液透析を行った。右下肢虚血は、IABPの右大腿動脈挿入に伴うもので、術後第1病日に右下肢に減脹切開を行った。

LHB中のホルモンの推移を表1に示す。コルチゾールは、1PODには異常高値をとり、その後高値をとりつつ漸減し、正常上限近くまで低下した。プロラクチンは正常上限をわずかに越える程度で推移したが、右心不全となった時点で著明に上昇した。甲状腺ホルモンについては、T3、free T3はともに低値をとり、reverse T3 (rT3)はLHB開始後から漸増し、約24時間後にはプラトーに達した。T4は低値をとり、free T4は正常範囲内あるいはそれをわずかに下回る程度で推移した。TSHは正常範囲内で推移した。

表1 左心バイパス中の内分泌学的変化

Date	7/7	7/8	7/9	7/10
Time	16:20	20:00	0:30	4:00
Cortisol (μg/dl)	306.0	291.0	203.0	177.0
Prolactin (ng/ml)	15.3	14.7	15.1	16.5
Reverse T3 (pg/ml)	768	1194	1526	1703
free T3 (pg/ml)	0.5	0.4	0.4	0.5
T3 (ng/dl)	20*	20	20*	22
free T4 (ng/dl)	0.6	0.8	0.9	0.9
T4 (μg/dl)	2.2	2.7	3.7	3.4
TSH (u U/ml)	1.2	1.6	1.6	1.4

2000⁺: 2000 pg/ml 以上 20*: 20 ng/dl 以下

考 察

人工循環管理下での生体のホルモン環境については興味深い領域であるが、未だ明らかになっていない面が多い。著者らの症例で甲状腺ホルモンとTSHは、LHBの経過中 euthyroid sick syndrome のパターンを示した。この症候群は、心筋梗塞や手術侵襲を含む重症な消耗性疾患において、T3およびfree T3低下、T4正常ないし低下、free T4正常、TSH正常、rT3上昇を示す病態であり¹¹⁻¹³⁾、T4が正常な場合を低T3症候群と呼ぶが、さらに重症になると、T4結合蛋白であるTBGやアルブミンが低下するため、T4も低下する³⁾。T4はT3のprohormoneとしての役割が大きく⁴⁾、また、レセプターに対する親和性はホルモンの活性と相関するが、T3のレセプターに対する親和性はT4の約10倍であるとされている⁵⁾。さらに、free hormoneの濃度が、細胞が利用できるホルモン量の主要な決定因子であるとされている⁴⁾。よって、甲状腺ホルモンがその作用を全身にどの程度及ぼしているかについては、T3、特にfree T3の値を知ることが重要である。著者らの症例では、LHBの全経過を通じてfree T3は低値であった。T3は主として肝、腎、筋でT4からT3に変換されて血液中に供給されるものであるが⁶⁾、euthyroid sick syndromeではこの変換が5'-monodeiodinase活性の低下により阻害される⁴⁾。rT3は、同酵素の活性低下により、rT3から3,3'-T2への異化が抑制されて、rT3のmetabolic clearance rateが低下するため上昇する⁴⁾。T4からT3への転換が抑制されて、T4が生物学的活性のないrT3に変換されることについては、エネルギーの消耗を防ぐ生体の適応現象と考えられており¹³⁾、開心術後1日目や⁷⁾心筋梗塞後最初の2日間に⁸⁾認められるものであるが、開心術後にT3低下とrT3上昇の傾向が著しい場合や⁹⁾、心筋梗塞後これが遷延した場合は¹⁰⁾予後不良とされている。本症例においては左心の拍出がないため、バイパス流量が全身の灌流量に相当し、左心バイパス中の灌流指数は、最初の48時間の平均で 1.9 l/min/m^2 と幾分低い、混合静脈血酸素飽和度は90.4~94.0%と充分高いため(図1)、全身の酸素需要は満たされているといえる。free T3が低下するのが生体の適応現象であるとするれば、代謝が抑制されることによって少ない灌流量で足りているとも考えられる。しかし、傷害された組織の修復を促進させるためには、このような代謝状態が続くことは好ましくない。全身状態の改善が、結果としてfree T3とrT3の値の正常化につながるのであろう

が、それ以外の方法で、人為的に代謝状態を亢進させる方向にもっていくことがはたして生体にとって有益であるか、今後の検討が待たれる。少なくとも、直接、甲状腺ホルモンを投与するという方法では、non thyroidal illnessにおいて効果がみられないことがこれまでに報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。

体外循環後は、カテコラミンが高値¹²⁾¹³⁾、コルチゾールは高値¹⁴⁾¹⁵⁾、プロラクチンは正常値に近い値を示すため¹⁶⁾¹⁷⁾、開心術後に補助循環を行う場合、内分泌学的変化はこの状態から始まることになる。これらのストレスホルモンについて、人工循環管理下の変化について調べられている例は少ない。LHB中に、アドレナリンに変動はなく、ノルアドレナリンが2PODに上昇したとする報告があるが¹⁹⁾、通常、開心術後にノルアドレナリンは3PODまで高値をとるとされている¹³⁾。コルチゾールについては、術後の高値が遷延することが牛に人工心臓を置換した場合に示されている²⁰⁾。著者らの症例ではコルチゾールは、初期に $306.0\mu\text{g/dl}$ と極めて高い値を示した後かなり低下はしたが、3PODに依然 $33.2\sim 45.4\mu\text{g/dl}$ と比較的高い値をとっており、低下が遷延しているとも言える。通常、開心術後には、コルチゾールが2PODまで高値をとるとされている¹³⁾、せいぜい $20\sim 30\mu\text{g/dl}$ 前後¹⁴⁾である。プロラクチンについては、LHBの経過中は正常上限をわずかに越える程度で推移し、これは開心術後にみられる経過¹⁶⁾とほぼ同じであるが、右心不全が発生した時期にはプロラクチンの急激な上昇を認めている。なお、その時期に阿片製剤の使用はなく、コルチゾールには動きがみられていない。一般に、手術操作に反応してCPB前に上昇するがCPB開始とともに低下し、CPB中是不変という点において、プロラクチンとコルチゾールは類似した動きを示すが^{14)~18)}、LHB中の右心不全を原因とする循環不全の状況下では両者が異なった動きをしたことを、この症例で呈示した。こういう動きは、ストレスに対する内分泌反応という面で興味深い。

結 語

広範囲左室梗塞に対する左心補助症例におけるホルモン動態を報告した。

稿を終えるにあたり、御協力いただいた那須教生技官に厚く感謝の意を表します。

文 献

- 1) Schimmel M, Utiger RD: Thyroidal and peripheral production of thyroid hormones. Review of recent findings and their clinical

- implications. *Ann Intern Med* 87: 760—768, 1977
- 2) Wartofsky L, Burman K: Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: The “euthyroid sick syndrome”. *Endocr Rev* 3: 164—217, 1982
 - 3) 網野信行, 館 純子: 内分泌疾患以外の内科疾患における血中ホルモンの異常値. *内科* 61: 251—256, 1988
 - 4) Ingbar SH: The thyroid gland, Williams Textbook of Endocrinology, Wilson JD, Foster DW, ed, Philadelphia, 1985, WB Saunders Company, p691—698
 - 5) Bürgi H: The thyroid gland, Alexis Labhart Clinical endocrinology, Labhart A ed, Berlin, 1978, Springer-Verlag, p190—192
 - 6) Chopra IJ: A study of extrathyroidal conversion of thyroxine (T₄) to 3,3',5-triiodothyronine (T₃) in vitro. *Endocrinol* 101: 453—463, 1977
 - 7) Zaloga GP, Chernow B, Smallridge RC, et al: A longitudinal evaluation of thyroid function in critically ill surgical patients. *Ann Surg* 201: 456—464, 1985
 - 8) Vardarh İ, Schmidt R, Wdowinski JM, et al: Hypothalamo-hypophysäre Schilddrüsen-Achse, Plasmaproteinkonzentrationen und die hypophysäre Gonaden-Achse im Low-T₃-Syndrom nach akutem Myokardinfarkt (AMI). *Klin Wochenschr* 65: 129—133, 1987
 - 9) 滝戸直人, 瀬在幸安, 宮本 晃他: 開心術における甲状腺ホルモン動態の解析, 特に術後経過と甲状腺ホルモンの関係について. *日胸外会誌* 33: 1755, 1985
 - 10) Becker RA, Vaughan GM, Ziegler MG, et al: Hypermetabolic low triiodothyronine syndrome of burn injury. *Crit Care Med* 10: 870—875, 1982
 - 11) Brent GA, Hershman JM: Thyroxine therapy in patients with severe nonthyroidal illness and low serum thyroxine concentration. *Clinical Research* 34: 642A, 1986
 - 12) Minami K, Körner MM, Vyska K, et al: Effects of pulsatile perfusion on plasma catecholamine levels and hemodynamics during and after cardiac operations with cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 99: 82—91, 1990
 - 13) Engelman RM, Haag B, Lemeshow S, et al: Mechanism of plasma catecholamine increases during coronary artery bypass and valve procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 86: 608—615, 1983
 - 14) Taylor KM, Jones JV, Walker MS, et al: The cortisol response during heart-lung bypass. *Circulation* 54: 20—25, 1976
 - 15) Walsh ES, Paterson JL, O'Riordan JBA, et al: Effect of high-dose fentanyl anaesthesia on the metabolic and endocrine response to cardiac surgery. *Br J Anaesth* 53: 1155—1165, 1981
 - 16) Yokota H, Kawashima Y, Hashimoto S, et al: Plasma cortisol, luteinizing hormone (LH), and prolactin secretory responses to cardiopulmonary bypass. *J Surg Res* 23: 196—200, 1977
 - 17) Hynynen M, Lehtinen AM, Salmenperä M, et al: Plasma prolactin concentrations during high-dose opioid anaesthesia. *Br J Anaesth* 60: 245—246, 1988
 - 18) Sebel PS, Bovill JG, Schellekens APM, et al: Hormonal responses to high-dose fentanyl anaesthesia. A study in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth* 53: 941—947, 1981
 - 19) 松川哲之助, 橋本良一, 保坂 茂他: LVAD 離脱時期と予後からみたレニン・アンジオテンシンおよびカテコラミン動態: LVAD23 日間使用例における考察. *人工臓器* 18: 467—470, 1989
 - 20) Webster LR, Stanley TH, Jarvik R, et al: Plasma cortisol and antidiuretic hormone concentrations after artificial heart implantation. *ASAIO Transactions* 24: 305—308, 1978

ENDOCRINOLOGICAL CHANGES DURING LEFT HEART BYPASS IN A PATIENT WITH EXTENSIVE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL INFARCTION

Takeshi KOMODA, Hajime MAETA, Setsuro IMAWAKI and Satoshi TANAKA

First Department of Surgery, Kagawa Medical School

Endocrinological changes during left heart bypass (LHB) in a patient with acute left ventricular failure due to extensive left ventricular infarction are reported. In this patient, thyroid hormone and TSH levels indicated euthyroid sick syndrome. No change in levels of thyroid hormones was seen during LHB, except that of reverse T3, which gradually increased to reach a plateau 24 hours after start of LHB. The cortisol level, which was highest at the beginning of LHB, gradually decreased to almost upper normal limit. Prolactin level remained at a slightly higher level than the normal until occurrence of right ventricular failure, and then markedly increased. Hormone levels showed different changes under artificial circulation, which were different from those seen during cardiopulmonary bypass.