

難治性心不全急性増悪に対し左心補助人工心臓を使用し、離脱しえた拡張型心筋症の1例

Experience of Weaning From Left Ventricular Assist System in an Acutely-Ill Patient With Dilated Cardiomyopathy and Severe Left Ventricular Dysfunction: A Case Report

藤村 光則
駒村 和雄
佐々木達哉
中谷 敏
安村 良男
山岸 正和
宮武 邦夫
塚田 孝法*1
笹子 佳門*2
中谷 武嗣*3

Mitsunori FUJIMURA, MD
Kazuo KOMAMURA, MD
Tatsuya SASAKI, MD
Satoshi NAKATANI, MD
Yoshio YASUMURA, MD
Masakazu YAMAGISHI, MD
Kunio MIYATAKE, MD, FJCC
Takanori TSUKADA, MD*1
Yoshikado SASAKO, MD*2
Takeshi NAKATANI, MD*3

Abstract

A 21-year-old man with dilated cardiomyopathy recovered from terminal heart failure with the long-term use of the left ventricular assist system (LVAS). His heart failure was refractory to maximum medical therapy including β -blockade and intravenous catecholamines. Application of LVAS restored renal and hepatic function and even cardiac function. Left ventricular size decreased from 79 to 57 mm, and cardiac index increased from 1.6 to 2.2 l/min/m². After 6 weeks of LVAS application, he could walk in the ward and could start exercise on a bicycle ergometer 3 months after. Ninety-five days after implantation, the LVAS could be removed. His general condition remained good and stable for more than a year after the removal of the LVAS.

Timely application of LVAS seems to be one of the most important factors for successful circulatory support. Detailed criteria for LVAS application are not established yet.

J Cardiol 1998; 31 (1): 31-36

Key Words

Assisted circulation (left ventricular assist system), Cardiomyopathy (dilated), Echocardiography (transthoracic)

はじめに

内科的治療の限界を越えた急性重症心不全に対し各種機械的補助循環が適用されるようになり、その救命

率も向上してきた¹⁾。そのため適応は拡大し、心臓移植待機患者の心不全進行にも積極的に適用され、長期施行例や機械の携帯化も報告されるようになった²⁾。我々も、1994年より難治性心不全の急性増悪に対し、

国立循環器病センター 内科心臓血管部門、*1生理機能検査部、*2外科心臓血管部門、*3研究所生体工学部：〒565-0873 大阪府吹田市藤白台5-7-1

Divisions of Cardiology, *1Clinical Physiology, and *2Cardiovascular Surgery, *3Department of Biomedical Engineering, Research Institute, National Cardiovascular Center, Osaka

Address for reprints: FUJIMURA M, MD, Division of Cardiology, National Cardiovascular Center, Fujishirodai 5-7-1, Suita, Osaka 565-0873

Manuscript received August 6, 1997; revised October 27, 1997; accepted October 28, 1997

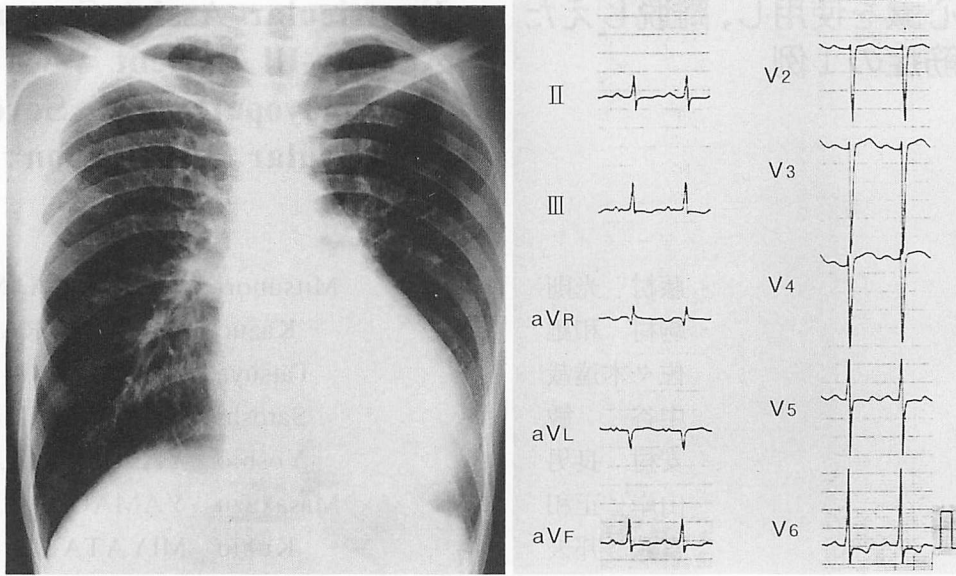


Fig. 1 Chest radiograph and electrocardiogram on admission

Chest radiograph (*left*) disclosing increased heart size and hilar shadow (cardiothoracic ratio: 60%). Electrocardiogram (*right*) showing normal sinus rhythm, QS in leads I, aVL, V₁, poor R wave in leads V₂–V₄, and negative T waves in leads V₅, V₆.

左心補助人工心臓 (left ventricular assist system) を適用してきた。最近、心不全からの回復も考慮して左心補助人工心臓を適用し、離脱しえた拡張型心筋症 (dilated cardiomyopathy) の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症 例 21 歳, 男性

主 訴: 呼吸困難

家族歴: 特記事項なし

既往歴: 9 歳時, 心房中隔欠損症を手術

現病歴: 1995 年 12 月頃より倦怠感が出現し, 呼吸困難感が増強するため, 近医に入院した。心エコー図にて左心室の拡大と全周性の壁運動低下を認め, 明らかな感染兆候もなかったことから拡張型心筋症と考えられ, 利尿薬, catecholamine を使用したが改善せず, 1996 年 5 月, 精査加療のため当センターに転院した。

入院時現症: 血圧 96/60 mmHg, 脈拍 110/分, 整。心尖部に第 III 音, 収縮期雑音を聴取。血液検査では, 肝・腎機能は正常で, C 反応性蛋白も陰性であった。入院時の胸部 X 線写真では心陰影拡大 (心胸郭比 60%) と肺門陰影増強を認め, 心電図は洞調律で前胸部

誘導での R 波の減高, V₅, V₆ 誘導の陰性 T 波を認めた (Fig. 1)。心エコー図では左室内径の拡大 (拡張末期径 79 mm) と短縮率の低下 (15%), 僧帽弁逆流 III 度を認めた。

入院後経過 (Fig. 2): 入院後, 心臓カテーテル検査を施行した。冠動脈には有意狭窄なく, 左室拡張末期容積は 450 ml/m² と拡大, 左室壁運動は全周性に高度低下しており, 収縮率は 20% であった。心筋生検にて炎症細胞浸潤や筋細胞の断裂などは認めず, 心筋細胞の肥大, 間質の線維化がみられたことなどから, 拡張型心筋症と診断した。安静時 thallium-201 single photon emission computed tomography (²⁰¹Tl-SPECT) にて, 不均一な分布ではあるが明らかな欠損像はなく, iodine-123 metaiodobenzylguanidine (¹²³I-MIBG) 心筋シンチグラムでは, 後期像の H/M 比が 1.58 であったこと (Fig. 3) などより, β 遮断薬の適応と考えられ, metoprolol 投与を開始, 7.5 mg まで増量したところで呼吸困難を訴えるようになり, 尿量も 1,500 ml/日だったものが, 利尿薬を増量しても 600 ml/日程度に減少, 肝機能も GOT 45 IU/l, GPT 22 IU/l, 総ビリルビン 2.4 mg/dl, アルブミン 3.8 g/dl と悪化し始めたため metoprolol を中止し, dobutamine 5 μg/kg/min (γ),

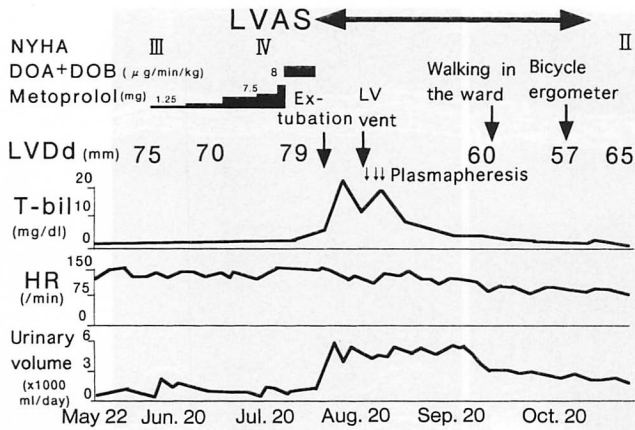


Fig. 2 Clinical course
 LVAS=left ventricular assist system; NYHA=New York Heart Association; DOA=dopamine; DOB=dobutamine; LVDd=left ventricular end-diastolic dimension; T-bil=total serum bilirubin; HR=heart rate; LV=left ventricular.

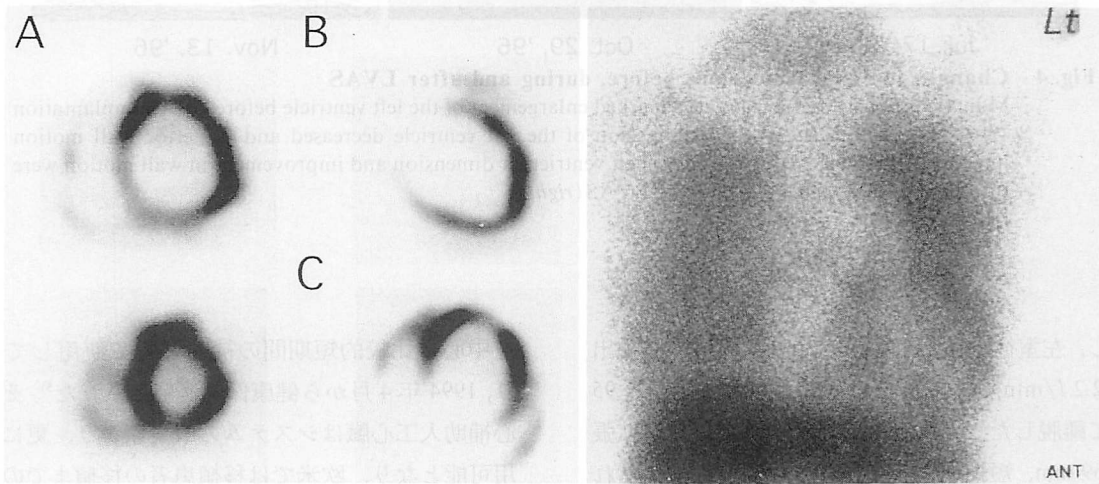


Fig. 3 Resting ^{201}Tl -SPECT myocardial images and ^{123}I -MIBG myocardial scintigram
 Left: Resting ^{123}I -SPECT myocardial imaging showing Tl uptake was inhomogenous but there was no significant regional defect (A: short axis, B: vertical long axis, C: horizontal long axis).
 Right: ^{123}I -MIBG myocardial scintigram showing the heart/mediastinum activity ratio in the delayed image was decreased.

dopamine 4 γ を開始した。

この頃、当施設の移植検討会にて、心移植の適応および心不全よりの回復も考慮した左心補助人工心臓の適応ありと判定された。その後も尿量は700 ml/日程度であり、フォスフォジエステラーゼ阻害薬の併用を開始した。Dobutamine 8 γ , dopamine 5 γ まで増量しても尿量は500 ml/日しか得られず、肝機能もGOT 88 IU/l, GPT 59 IU/l, 総ビリルビン 4.1 mg/dl, アルブミン 3.4 g/dl と、更に悪化した。また、心エコー図での左室拡張末期径も79 mmと拡大し、心拍出係数も1.6 l/min/m²と低下していたため、内科的治療の限界と判断し、インフォームドコンセントの取得後に左心

補助人工心臓を適用した。

術中問題なく、術後1日目には抜管出来たが、自己心機能に回復がみられず、左室拡張末期径74 mm, 短縮率8%と改善がないため、経皮的左室セント術を施行した結果、開放のみられなかった大動脈弁にも十分な開放(駆出時間140 msec)がみられるようになり、心拍数も130から90-100/分に減少した。術前よりの肝障害は術後も悪化し、総ビリルビンは22 mg/dlまで上昇、3回の血漿交換を必要としたが、3週間には1.8 mg/dlまで改善した。6週目には病棟でのリハビリを開始、3ヵ月後には自転車漕ぎも可能となった。その後心拍数は100/分以下に、血圧は収縮期80 mmHg以上

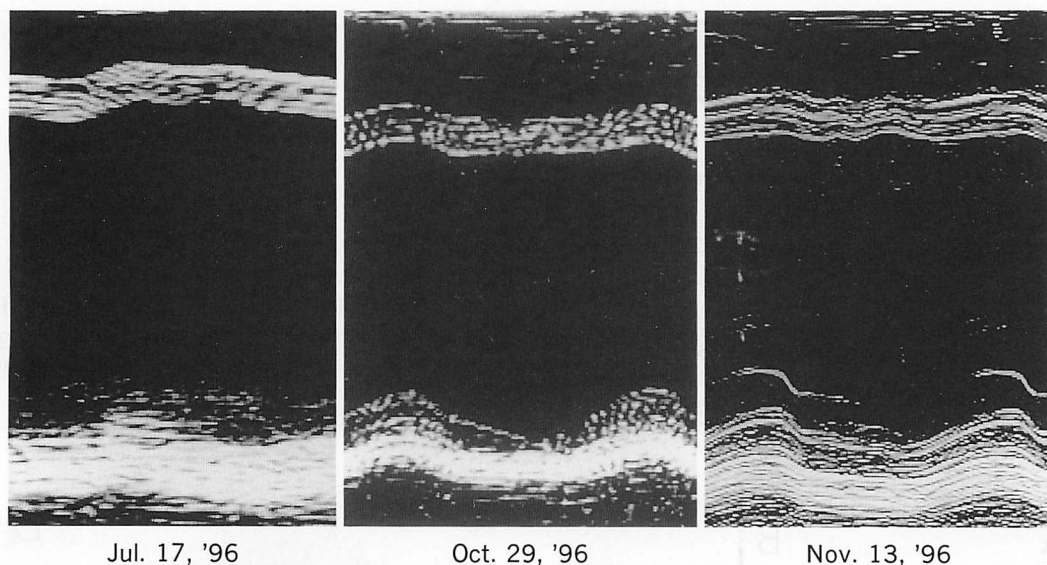


Fig. 4 Changes in echocardiograms before, during and after LVAS

M-mode echocardiogram showing marked enlargement of the left ventricle before LVAS implantation (*left*). During LVAS use, the dimension of the left ventricle decreased and posterior wall motion improved (*middle*). Reduction of the left ventricular dimension and improvement in wall motion were sustained even after removal of the LVAS (*right*).

Abbreviation as in Fig. 2.

に安定し、左室径は拡張末期径 57 mm に縮小、心拍出係数も 2.2 l/min/m^2 以上認められたため、装着後 95 日目にて離脱した。離脱後も心エコー図では左室拡張末期径 69 mm、短縮期 11%、僧帽弁逆流 II 度で保たれており悪化はみられていない (Fig. 4)。

考 察

今回我々は拡張型心筋症の心不全急性増悪に対し左心補助人工心臓を適用し、救命のみならず離脱も可能であった 1 例を経験したので報告した。拡張型心筋症は一般に予後不良な疾患であり、最近 β 遮断薬が有効であるという報告^{3,4)}もあるが、現在のところ根本的治療法は確立していない。経口薬投与にもかかわらず心不全が悪化した場合には経静脈的 catecholamine などを使用するが、それに反応せず悪化する症例や、離脱困難で長期臥床となる例も少なからず経験する。本症例も β 遮断薬の導入が困難な例であり、心不全悪化時に catecholamine が無効な例であった。

これまで体外補助循環は急性心筋梗塞や急性心筋炎、術後低心拍出症候群の急性期治療として適用され、それらは急性重症心不全の救命率を向上させてきた¹⁾。我が国では左心補助人工心臓は急性重症心不全

を中心に比較的短期間の補助として使用してきており、1994 年 4 月から健康保険適応とされた⁵⁾。その後左心補助人工心臓はシステムの改良により、更に長期使用可能となり、欧米では移植患者の移植までのブリッジとして使用したり⁶⁾、体内埋め込み型も開発され²⁾、これまでのところ良好な結果が報告されている。

当センターでも 1994 年より適応を拡大し、慢性心不全の急性増悪にも使用してきた⁷⁾。その基準は、1) 心臓移植の医学的適応者であり、2) 心臓移植の希望者であり、3) インフォームドコンセント取得者としている。本症例も当センターの移植症例検討会で、移植適応および左心補助人工心臓適応とされていた。しかし、我が国で実際使用可能な左心補助人工心臓は、一時的使用を目的として開発された体外設置式のものであることや、国内での心臓移植は臓器移植法案がようやく施行に至ったばかりであり、海外での移植も提供者不足から難しくなっていることから考えると、ブリッジとしての使用は慎重に行う必要がある。

このような状況下での左心補助人工心臓の適用については、その効果が期待出来るかどうかの検討が非常に重要になってくる。今回の症例については、1) 年齢が若年であること、2) 初回の心不全発作からの年数が

短いこと、3)安静時 TI 心筋シンチグラムで明らかな欠損がなかったことなどから効果が期待され、離脱の可能性も考えられた。結果として本例は離脱可能であったが、これらだけでは左心補助人工心臓の効果を術前に予測するのは困難と思われる。Mueller ら⁹⁾は拡張型心筋症患者で左心補助人工心臓にて左室サイズ、収縮率に改善がみられたのは装着前に抗 β_1 受容体抗体が陽性の例であったと報告しており、抗体検査の有用性を指摘している。左心補助人工心臓の有効性が装着前に判定出来れば、離脱の可能性の判定はもちろん、移植に代わる治療法としても適用出来る可能性もあり、早期確立が期待される。

心不全末期に陥ると多臓器不全を呈するようになるが、左心補助人工心臓適応に関しては出来るだけ臓器不全はないことが望ましい⁹⁾。今回の症例では術前に肝障害がみられていたが、可逆的障害と判断して左心補助人工心臓を適用した。肝障害は装着直後は悪化し、血漿交換まで必要としたが、血行動態の安定後は正常化した。当センターでは、現在、BUN ≥ 40 mg/dl あるいはクレアチニン ≥ 2.0 mg/dl またはその両者、総ビリルビン ≥ 2.0 mg/dl あるいは GOT ≥ 200 IU/l またはその両者を不可逆的肝・腎障害の指標として挙げている¹⁰⁾。

左心補助人工心臓適応はその身体的侵襲および適用

後の管理から、患者の積極的関与がなければ決して継続することの出来る治療ではない。我々は、左心補助人工心臓の適応を考慮すべき患者に対しては、その装着後の生活も含め、本人および家族と十分かつ詳細に協議するようにしている。本例の場合、患者が体調の悪さから情緒不安定になっていることや、我々も左心補助人工心臓の有効性の判断が術前には困難であったこと、仮に回復しなかった場合に心臓移植などの次の手段を強く考慮出来なかったことなどから、病状説明にかなりの時間を要さざるをえなかった。今後、国内での移植体制がより確立したものとなると考えられ、左心補助人工心臓装着の決定もより早期に可能となると考えられた。

ま と め

今回我々は拡張型心筋症による難治性心不全の急性増悪に対し左心補助人工心臓を適用し、離脱しえた 1 例を経験したので報告した。本症例は左心補助人工心臓適用により延命可能であったのみならず、3ヵ月後には離脱可能であり、活動範囲も装着前より拡大し、左心補助人工心臓適用は有効であった。本治療法は装着の時期の選択が重要であり、その選択には個々の症例についての十分な検討が必要であると考えられた。

要 約

これまで我々は難治性心不全にて心移植適応と判定された拡張型心筋症に左心補助人工心臓の装着を試みてきた。今回、拡張型心筋症の急性増悪に対して左心補助人工心臓を使用し、延命のみならず離脱も可能であった 1 例を経験したので報告する。

症例は 21 歳、男性。拡張型心筋症にて当センター入院。 β 遮断薬を導入したが悪化、静注 catecholamine などを使用したが生不全は改善せず、補助人工心臓を装着した。装着後より肝・腎機能、心機能の改善がみられた。左室径は 79 から 57 mm へ縮小し、心係数は 1.6 から 2.2 l/min/m²へ増加した。装着後 6 週目には病棟内歩行、3ヵ月後には自転車漕ぎも可能であり、装着後 95 日目に離脱した。その後も心不全悪化なく、1 年以上が経過している。

本例は補助人工心臓装着後臨床症状が改善し、離脱も可能であった。補助人工心臓の適用についてはその適応決定基準、装着の時期が重要であるが、現在のところ明確な基準はなく、今後の検討が必要であると考えられた。

J Cardiol 1998; 31 (1): 31-36

文献

- 1) Pae WE, Miller CA, Matthews Y, Pierce WS: Ventricular assist devices for postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; **104**: 541-553
- 2) McCarthy PM: Heartmate implantable left ventricular assist device: Bridge to transplantation and future applications. *Ann Thorac Surg* 1995; **59**: S46-S51
- 3) CIBIS Investigators and Committees: A randomized trial of β -blockade in heart failure: The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation* 1994; **90**: 1765-1773
- 4) Krum H, Sackner-Bernstein JD, Goldsmith RL, Kukin ML, Schwartz B, Penn J, Medina N, Yushak M, Horn E, Katz SD, Levin HR, Neuberg GW, DeLong G, Packer M: Double-blind, placebo-controlled study of the long-term efficacy of carvedilol in patients with severe chronic heart failure. *Circulation* 1995; **92**: 1499-1506
- 5) Takano H, Nakatani T: Ventricular assist systems: Experience in Japan with Toyobo pump and Zeon pump. *Ann Thorac Surg* 1996; **61**: 317-322
- 6) Oz MC, Argenziano M, Catanese KA, Gardocki MT, Goldstein DJ, Ashton RC, Gelijns AC, Rose EA, Levin HR: Bridge experience with long-term implantable left ventricular assist devices: Are they an alternative to transplantation? *Circulation* 1997; **95**: 1844-1852
- 7) Nakatani T, Sasako Y, Kumon K, Nagata S, Kosakai Y, Isobe F, Nakano K, Kobayashi J, Eishi K, Takano H, Kito Y, Kawashima Y: Long-term circulatory support to promote recovery from profound heart failure. *ASAIO Journal* 1995; **41**: M526-M530
- 8) Mueller J, Wallukat G, Weng Y, Luther H-P, Siniawski H, Ziegler U, Hetzer R: Simultaneous reduction in anti- β_1 adrenoceptor autoantibodies and an improvement in cardiac function during mechanical support: An indication for weaning from assist device? *Circulation* 1995; **92** (Suppl I): I-378-I-379 (abstr)
- 9) Frazier OH, Duncan JM, Radovancevic B, Vega JD, Baldwin RT, Burnett CM, Lonquist JL: Successful bridge to heart transplantation with a new left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 1992; **11**: 530-537
- 10) 中谷武嗣: 心臓移植へのブリッジとしての補助循環. *今日の移植* 1996; **9**: 613-619