

## 症例報告

# 循環虚脱に対し PCPS による蘇生後，補助人工心臓による長期循環補助を経て移植登録に至った劇症型心筋炎の1例。当院における初めての人工心臓導入例の報告

高澤 一平<sup>1</sup>，川人 宏次<sup>1</sup>，横田 彩子<sup>2</sup>，西村 芳興<sup>2</sup>，市田 勝<sup>2</sup>，新保 昌久<sup>2</sup>，野口 康子<sup>3</sup>，清水 堅吾<sup>3</sup>，茂呂 悦子<sup>3</sup>，落合久美子<sup>3</sup>，中山 鈴子<sup>3</sup>，関野 敬太<sup>4</sup>，繁在家 亮<sup>4</sup>，鳥越 祐子<sup>4</sup>，上木原友佳<sup>4</sup>，進藤 靖夫<sup>4</sup>，苅尾 七臣<sup>2</sup>，三澤 吉雄<sup>1</sup>

<sup>1</sup>自治医科大学心臓血管外科，栃木県下野市薬師寺3311-1

<sup>2</sup>自治医科大学循環器内科

<sup>3</sup>自治医科大学看護部

<sup>4</sup>自治医科大学臨床工学部

## 要 約

症例は51歳男性。感冒症状で発症し前医を受診した。心電図所見等から急性心筋梗塞を疑われ緊急冠動脈造影を施行されたが，有意病変を認めず急性心筋炎の診断で同日当院へ緊急搬送された。来院時循環虚脱状態であったため直ちに挿管し，経皮的心肺補助装置（percutaneous cardiopulmonary support: PCPS）と大動脈内バルーンポンピングを導入した。3日間のPCPSによる呼吸循環補助にもかかわらず心不全，多臓器不全が進行したため，両心補助人工心臓（ventricular assist device: VAD）を導入した。以後，状態は安定し術後38日目に右心VADから離脱，術後64日目には血液透析からも離脱したが，左心機能は回復せず左心VADに依存する状態となった。術後7か月目に移植登録を行いVAD装着下での移植待機となったが，術後631日目（入院後634日目）に広範な脳出血で失った。本症例は当院で初めてのVAD導入患者であり，その治療過程で，担当医である心臓外科医，循環器内科医を中心として，CCU/病棟看護師，急性重症患者看護専門看護師，皮膚排泄ケア認定看護師，臨床工学士，理学療法士/理学作業士，精神科医/臨床心理士，社会福祉士，薬剤師，管理栄養士，感染制御部からなる治療チームが形成されてゆき，多業種間の垣根をこえたチーム医療の結果，長期生存を得ることができた。当院における今後の重症心不全治療の方針を具体化したという点で意義があると思われるので報告する。

（キーワード：劇症型心筋炎，補助人工心臓，心臓移植）

## 諸言

近年，慢性心不全に対する内科的治療は進歩しているが，最大限の薬物療法によっても改善しない重症心不全症例は増加傾向にある<sup>1)</sup>。このような症例に対する治療体系として補助人工心臓（ventricular assist device: VAD）と心臓移植がある<sup>2), 3)</sup>。今回，我々は循環虚脱・多臓器不全を呈した劇症型心筋炎症例に対しPCPS（percutaneous cardiopulmonary support）による救命後，VADを導入し631日にわたる長期間の機械的循環補助を行った症例を経験した。この間，心臓移植登録基準を満たすまで状態が改善しVAD補助下で移植待機した。長期間におよぶ人工心臓補助/移植待機においては，肉体的，精神的ストレス下に長期間おかれる患者および家族に対し医学的問題のみならず精神的，社会的マネジメントが必要であったが各職種

を越えたチーム医療として対応した。この点に関しても考察を加え報告する。

## 症例

症例：51歳男性。

主訴：熱発，倦怠感。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：熱発で発症し近医を受診し急性上気道炎の治療を受けたが軽快しないため，発症5日目に精査目的に地域中核病院へ紹介された。心電図上の広範なST変化(図1)，および心エコー上前壁の壁運動低下を認めたため心筋梗塞を疑われ緊急カテーテル検査を施行されたが，冠動脈に有意病変を認めなかった。検査後に循環動態が急激に悪化したため臨床経過から急性心筋炎を疑われ当院へ救急搬送さ

れた。

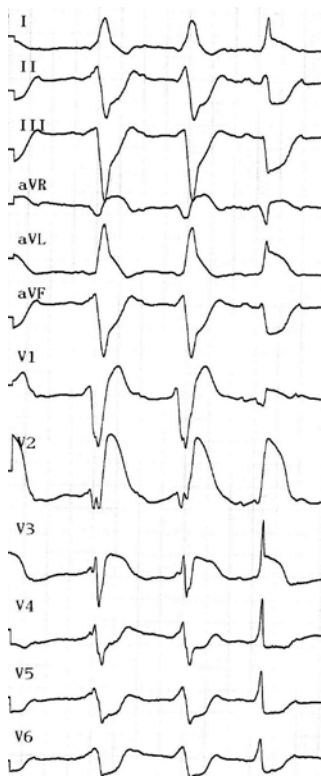


図1. 心電図所見 (来院時)。

I, aVL, V1-3でST上昇, II, III, aVF, V4-6でST低下を認めた。

血液生化学検査：白血球数 $7400/\mu\text{l}$ , ヘモグロビン $12.6\text{ g/dl}$ , 血小板数 $16.1\text{万}/\mu\text{l}$ , CRP (C-reactive protein)  $9.32\text{mg/dl}$ , 尿素窒素 $25\text{mg/dl}$ , クレアチニン  $1.64\text{mg/dl}$  AST (aspartate aminotransferase)  $416\text{mU/ml}$  ALT (alanine aminotransferase)  $84\text{mU/ml}$ , CPK (creatin phosphokinase) :  $2979\text{mU/ml}$  LDH (lactate dehydrogenase)  $1038\text{mU/ml}$ , ナトリウム $130\text{mmol/l}$ , カリウム $4.0\text{mmol/l}$ 。

胸部単純X線：心拡大 (心胸郭比 $58\%$ ) と両側肺水腫を認めた (図2)。

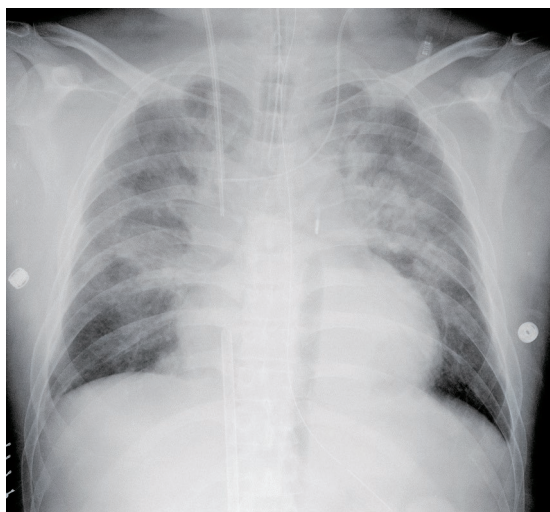


図2. 来院時胸部X線写真。

著明な心拡大 (心胸郭比 $58\%$ ) と両側肺水腫を認めた。

心エコー検査：左室右室のびまん性壁運動低下を認めた (左室駆出率 $10\%$ )。左室壁は約 $10\text{mm}$ でやや浮腫状を呈していた。

心臓カテーテル検査：冠動脈に異常所見はなく, 左室の高度びまん性壁運動低下を認めた。

入院後経過：転院時すでにショック状態であったため直ちに挿管しPCPS, IABPを導入したが, 自己心は高度に障害されており循環はPCPSに依存した状態であった。PCPS/IABP (intra-aortic balloon pumping) 補助下でも心不全は改善せず, 腎機能, 肝機能障害が進行したため転院3日目に持続血液透析を開始した。3日間のPCPS/IABP補助にもかかわらず, 肺うっ血, 多臓器不全が進行し, また心エコー上, 左室駆出率は約 $10\%$ で右室の壁運動も著明に低下した両心不全の状態であったため, INTERMACS PROFILE 1 (Crush & Burn)<sup>4)</sup> と診断し, 当院で初めての体外型VAD (両心VAD) を装着する方針となった。

転院4日目にVAD埋め込み手術を施行した。胸骨正中切開下, 上行大動脈送血, 上下大静脈脱血, 左房-左室ペントで人工心肺を確立し, 心室細動下に手術を施行した。左心VADはニプロ社 (東京) 製拍動流型VADシステムを使用した。人工血管を介して上行大動脈に送血カニューレを, 左室心尖部に脱血カニューレを挿入し, 腹壁を貫通させてVADのポンプ部と接続した (図3)。右心VADはRotaflo<sup>®</sup> 遠心ポンプ (MAQUET Cardiovascular LLC, San Jose) を使用した定常流型VADシステムを用いた。右房に脱血カニューレ, 主肺動脈に送血カニューレを挿入し, 同様に腹壁を貫通させた送血/脱血カニューレを体外の遠心ポンプと接続した。拍動型VADの設定に関しては, トリガー (インターナルトリガー), 駆動陽圧・陰圧, %Systole (収縮時間), ポンプ駆動回数 (インターナルトリガー時) を用いて制御し, 装着早期, あるいは自己心機能が低下した状態では最大ポンプ流量が得られるように調整した。VADはIABPと異なり, 心電図同期を行わずとも左心系に血液が流入すれば血液の駆出は可能であるため, 通常はインターナルモードに設定し, 駆動陽圧・陰圧はVADのサック部にかかる実際の圧で $210\text{-}220\text{mmHg}$ に設定する。%Systoleはサックの収縮時間の比率であるが, これはポンプサックの血液充満の程度をみながら完全充満/完全駆出 (full fill/full empty) となるように調節する。本症例では, 左心VADの

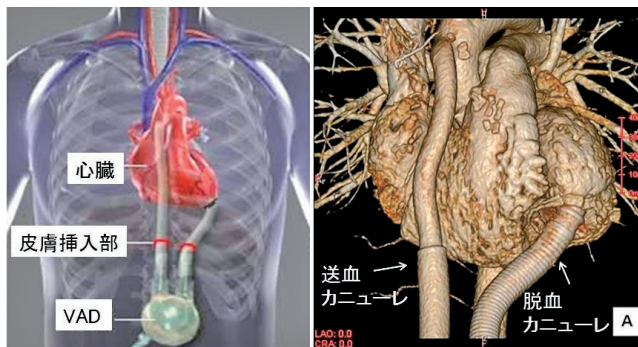


図3. 左心VADの略図 (左図) (<http://www.ncvc.go.jp/cvdinfo/treatment/vas.html>より抜粋) と右心VAD離脱後の3次元CT像 (左心VAD補助中) (右図)。

補助条件は、%systole 38, 拍動数75回/分, 流量3.5L/分, 右心VADは遠心ポンプ回転数3500 rpm, 流量5.0L/分で補助を開始した。術直後, 酸素化が不良であったため右心VAD回路に人工肺 (Biocube<sup>®</sup>, ニプロ社, 東京) を介在させて機械的呼吸補助を行ったが, 時間経過とともに酸素化が改善したため, 術後7日目に人工肺を取り外し, 以後は遠心ポンプ単独で右心補助を行った。術後11日目に心タンポナーデとなり再開胸血腫除去術を行ったが, その後は循環動態が徐々に安定し, 心不全, 多臓器不全状態から離脱した (表1)。術後38日目は右心VADから離脱し, 術後64日目には透析から離脱, 術後71日目には人工呼吸器からも離脱した。以後, 左心VAD補助下で全身状態は安定し, リハビリテーションも進んだ (図4) が左心機能は回復せず, エコー上左室駆出率約10%で大動脈弁の開放も認められない状態で経過し循環はVADに依存した。VAD中の抗凝固療法はワーファリンの内服投与を行い, プロトロンビン時間 (INR) 2.0から3.0で維持した。



図4. 術後1年目の患者写真。

リハビリテーション室でエルゴメーターを使ってリハビリテーションを行っている。

VAD装着下で安定した全身状態を維持できていたが左心機能は回復しなかったためVADからの離脱は困難と判断し, 本人, 家族のインフォームド・コンセントのもと心臓移植登録を進めた。移植関係学会合同委員会による心臓

移植レシピエント適応基準<sup>5)</sup>に基づき, 適応となる疾患, 適応条件を満たし, かつ絶対的/相対的除外条件に該当しないことを評価したのち, 術後7カ月目に医学的緊急度 Status 1 (補助人工心臓を装着中の状態)<sup>6)</sup> で日本臓器移植ネットワークへ登録した。その後, 術後16カ月目に慢性硬膜下血腫を合併し, 開頭血腫除去術を行ったが, 全身状態は安定しておりリハビリテーションを継続していた。しかしながら, カニューレ挿入部の皮下感染から敗血症を併発して状態が悪化し, さらに広範な脳梗塞を発症し術後631日目 (入院634日目) に死亡した。

VAD装着手術の際に採取した心尖部心筋の組織学的所見では, リンパ球優位のびまん性炎症細胞浸潤を認めウイルス性心筋炎の所見であった。また, 原因ウイルスの検索としてはコクサッキーウイルス (A9, B2, B3), エコーウイルス (9型, 11型) のペア血清検査を行ったがいずれも上昇を認めなかった。

考察

急性心筋炎は剖検10万人あたり115人の発症頻度で比較的軽症で経過する症例が多い。しかしながら, 日本循環器学会学術委員会全国調査によると劇症型心筋炎は急性期死亡率が42%と高く<sup>7)</sup>, また, 内科的治療に抵抗性となることが多く, IABPやPCPSの短期補助では救命できずVADによる長期間の循環補助, あるいは心移植に至る症例がある。日本臨床補助人工心臓研究会の2012年レジストリー<sup>8)</sup>によるとVAD導入の原疾患の第一は心筋症で, 次いで多いのが心筋炎と心筋梗塞である。レジストリーでは心筋症と心筋症外症例 (心筋炎が約半数を占める) に分類して成績を公開しているが, 両群ともにVADから離脱できる症例は少なく, 心筋症例の離脱率は10%, 心筋症外症例は9%である。心筋症外症例で補助継続中あるいは移植となった症例を除く大多数の症例 (63%) はVADから離脱できずに死亡している。死因は, 心不全とともに今回の症例にみられたような感染, 脳梗塞/脳出血が大きな割合を占めており, 移植待機が長期間に及ぶ本邦の現状では大きな問題となっている<sup>8)</sup>。本症例においても状態悪化の契機はカニューレ挿入部皮下感染からの敗血症であった。カニューレ感染を回避するという点においては後述する体内埋め込み型VADが優れている (ポンプ, カニューレが体内に埋め込まれるため, 体外とは細いケーブル1本でつながっているのみである) (図5)。しかしながら, 現時点では体

表1.

	入院1病日	入院2病日	入院3病日	術後38日目*	術後64日目**
白血球数 (/μl)	7400	4600	7900	6800	6200
ヘモグロビン (g/dl)	12.6	11.4	9.4	9.0	9.9
血小板 (x10 <sup>4</sup> /μl)	16.1	10.2	6.8	11.3	17.2
CRP (mg/dl)	9.32	13.04	33.02	20.12	0.24
クレアチニン (mg/dl)	1.64	1.89	4.65	7.22	1.22
AST/ALT (mU/ml)	416/84	579/81	790/86	36/37	28/26
CPK (mU/ml)	2979	3969	6281	91	45

\*右心補助人工心臓から離脱, \*\*術後64日目: 血液透析から離脱

CRP : C-reactive protein, AST : aspartate aminotransferase, ALT : alanine aminotransferase, CPK : creatine phosphokinase.

内埋め込み型VADは移植を前提とした、“移植へのつなぎ (bridge to transplantation)”としての使用しか認められておらず、導入には移植登録されていることが必須条件である。埋め込み型VAD、移植治療となると本人、家族への医療面、精神面、経済面からの十分なサポートが必須であるが、本症例においては当初、病状に対する家族の理解、受け入れが十分に得られず、移植登録まで時間がかかったことが反省点である。今後は、体外型VAD導入の時点で、埋め込み型VAD、心臓移植を視野にいれて対応し、長期補助が必要と判断された時点で早めに体内埋め込み型VADへの移行を考慮する必要があると思われる。



図5. 体内埋め込み型補助人工心臓。

図はJarvik 2000補助人工心臓を示す。小型遠心ポンプ (右図) が直接心尖部に埋め込まれており、ポンプと体外にある駆動装置、コントロールシステムとは細いケーブル1本でつながっている (左図)。(http://www.jarvikheart.com/basic.asp?id=21より抜粋)

重篤なショック状態に陥った心筋炎症例のなかには数日のPCPS補助で回復する症例もあり<sup>9)</sup>、どのタイミングでVADに切り替えるかの判断が重要である。VAD導入は腎不全、肝不全が不可逆になる前に行うことが肝要で、通常PCPS導入から3-4日以内に判断すべきとされている。本症例においても3日間のPCPS補助を行った後にVADを導入したが、3日間のPCPS補助はVADの適応を見きわめるためのbridge to decisionという観点からも適切であったと思われる。本症例のような重篤な劇症型心筋炎では、左心のみならず右心不全も合併した重篤な両心不全を呈するため、左心VAD単独では救命できず、右心VADを加えた両心VADが必要となり治療成績も不良である。本症例も術後の出血傾向や多臓器不全管理などで管理に難渋した。また、重篤な両心不全に対し両心VADを導入したことに加え、高度な肺水腫による低酸素血症に対し、術直後は右心VADの回路に人工肺を介在させて酸素化を維持し術後急性期を乗り切った。

VADは本症例に用いたポンプ部分が体外にある体外型VADと、ポンプが体内に埋め込まれた体内埋め込み型VADに分類される。体外型VADの駆動装置は拍動型ポンプで太い送血/脱血カニューレが皮膚を貫通し体外のポンプと繋

がっているため、歩行、リハビリ等は可能であるが入院を余儀なくされる。これに対し、埋め込み型VADは小型遠心ポンプが主体でポンプ、カニューレ部分は体内に埋め込まれ、細いケーブルライン1本で体外の駆動/制御装置と繋がっているだけなので退院、社会復帰が可能である<sup>10)</sup>。患者のアクティビティ、長期間補助、管理の容易さ、創部感染の回避等を考慮すれば、体内埋め込み型VADが望ましいが、本邦では永久使用 (destination therapy) を目的とする体内埋め込みVADの使用は認められておらず心臓移植を前提としたブリッジとしての使用に限られる。理想的には安定した状態で埋め込み型VADを導入し、自宅で移植待機するのが望ましいが、本症例のように劇症型心筋炎による急激な循環動態破綻を呈した症例に対してはPCPSによる救命後、体外型VADを導入し、さらに状態が安定した状況でないと埋め込み型VADを導入することは難しい。

移植に関しては長期間の待機期間が問題となっているが、VAD装着患者でも現状では数月から年余にかけての長期間の移植待機を要する。日本心臓移植研究会のレジストリーによると、国内で心臓移植を受けた患者の平均待機期間は981日、補助人工心臓装着期間は平均896日と長く、今後さらに長期化する見込みである<sup>11)</sup>。このような状況では患者の肉体的・精神的負担のみならず家族の精神的負担も大きく、また入院が長期化することで経済的負担も深刻で従来のような心臓外科/循環器内科などの枠組みでは対応が困難である。本症例においては治療を通じて多職種が協力したVADチームともいべき治療チームが次第に形成されていった。チームは担当医である心臓外科医、循環器内科医を中心として、CCU/病棟看護師、急性重症患者看護専門看護師、カニューレ挿入部の管理を担当する皮膚排泄ケア認定看護師からなる看護チーム、VAD管理およびメンテナンスを担当する臨床工学士、リハビリテーションを担当する理学療法士や理学作業士、メンタルケアを担当する精神科医や臨床心理士、患者、家族の経済面を含めた統合的支援を行う社会福祉士、抗凝固療法等の内服指導を担当する薬剤師、食事栄養管理を担当する管理栄養士、感染制御部で構成され、積極的に治療を行った。VAD治療において特徴的であったのは患者、家族のメンタルケアや社会的背景への対応であった。VAD治療を受ける患者、および患者家族は、病状の進行、将来に対する不安や喪失感に伴い、精神的に不安定になったり、抑うつ的になったりすることが多いとされている。また、長期間の入院に伴う医療費や患者が一家の大黒柱であった場合の家族の生活費等、経済的な問題が患者、家族の精神的ストレスをさらに増大させる。本症例においても同様で、精神科医による精神医学的管理や臨床心理士によるカウンセリングを行い、また、社会福祉士による医療相談を通じて経済的問題の解決を図った。このような問題も含め、VADチームとして日々のカンファレンスを通じて刻々変動する病態把握、デバイスの知識習得、治療/看護上の問題点等を確認し、協議しながら治療にあたった。さらに心臓移植実施施設である東京大学と連携し、各メンバーが東大主催の補助人工心臓研修会や関連学会へ積極的に参加し最新の知識の習得、蓄積に努めた。特筆すべきはこれら多業種の職員が誰かから要

請されるのではなく自発的に治療に参画したことあり、これは当院職員のポテンシャルの高さと医療人としての意識の高さを物語るものに他ならない。本症例に続いて、産褥心筋症によるショック症例、拡張型心筋症の急性増悪症例に対して体外型VAD埋め込み手術が行われたが、本症例の経験をもとにVADチームが有効に機能することで、前者は8か月の循環補助の後、離脱し軽快退院、後者は現在心臓移植申請中といずれも良好な結果を得ている。現在、これらの治療経験をもとに体内埋め込み型補助人工心臓実施施設認定取得に向けて準備を進めている。

### 利益相反の開示

著者全員は本論文の研究内容について報告すべき利益相反を有しません。

### 文献

- 1) Okura Y, Ramadan MM, Ohno Y, et al. Impending epidemic : future projection of heart failure in Japan to the year 2055. *Circ J* 2008 ; 72 : 489-491.
- 2) Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC, et al. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications : an analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *J Am Coll Cardiol* 2005 ; 46 : 57-64.
- 3) Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. Advanced Heart Failure Treated with Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device. *N Engl J Med* 2009 ; 361 : 2241-2251.
- 4) Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. Advanced Heart Failure Treated with Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device. *N Engl J Med* 2009 ; 361 : 2241-2251.
- 5) 心臓移植レシピエント適応. 日本循環器学会心臓移植委員会. <http://plaza.umin.ac.jp/~hearttp/>. [Accessed April 30, 2014]
- 6) 心臓移植希望者（レシピエント）選択基準. 日本心臓移植研究会. <http://www.jsht.jp/uploads/Candidate.pdf>. [Accessed April 30, 2014]
- 7) Aoyama N, Izumi T, Hiramori K, et al. Japanese Investigators of Fulminant Myocarditis : National survey of fulminant myocarditis in Japan : therapeutic guidelines and long-term prognosis of using percutaneous cardiopulmonary support for fulminant myocarditis (special report from a scientific committee). *Circ J* 2002 ; 66 : 133-144.
- 8) 2012年度補助人工心臓レジストリー. 日本臨床補助人工心臓研究会. [http://www.jacvas.com/VAS\\_registry2012.pdf](http://www.jacvas.com/VAS_registry2012.pdf). [Accessed April 30, 2014]
- 9) Kawahito K, Murata S, Yasu T, et al. Usefulness of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of fulminant myocarditis and circulatory collapse. *Am J Cardiol* 1998 ; 82 : 910-911.
- 10) 澤 芳樹. 重症心不全治療への挑戦. 補助人工心臓, 心臓移植, そして再生医療. *人工臓器* 2011 ; 40 : 21-26.
- 11) 国内の心臓移植の現状. 日本心臓移植研究会レジストリー. <http://www.jsht.jp/registry/japan/> [Accessed April 30, 2014]

# Long-term mechanical support with a left ventricular assist device for a patient with fulminant myocarditis

Ippei Takazawa<sup>1</sup>, Koji Kawahito<sup>1</sup>, Ayako Yokota<sup>2</sup>, Yoshioki Nishimura<sup>2</sup>, Masaru Ichida<sup>2</sup>, Masahisa Shinpo<sup>2</sup>, Yasuko Noguchi<sup>3</sup>, Kengo Shimizu<sup>3</sup>, Etsuko Moro<sup>3</sup>, Kumiko Ochiai<sup>3</sup>, Suzuko Nakayama<sup>3</sup>, Keita Sekino<sup>4</sup>, Ryo Hanzaike<sup>4</sup>, Yuuko Torigoe<sup>4</sup>, Yuka Kamikihara<sup>4</sup>, Yasuo Shindo<sup>4</sup>, Kazuomi Kario<sup>2</sup>, Yoshio Misawa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Jichi Medical University, Yakushiji 3311-1, Shimotsuke, Tochigi

<sup>2</sup>Department of Cardiology, Jichi Medical University, Yakushiji 3311-1, Shimotsuke, Tochigi

<sup>3</sup>Department of Nursing, Jichi Medical University, Yakushiji 3311-1, Shimotsuke, Tochigi

<sup>4</sup>Department of Medical Engineering, Jichi Medical University, Yakushiji 3311-1, Shimotsuke, Tochigi

## Abstract

A 51-year-old man was admitted because of fever and general fatigue. The electrocardiogram showed ST depression in leads II, III, and aVF and ST elevation in leads I, aVL, and V1-3, and the echocardiogram revealed diffuse hypokinesis of the right and left ventricles. Pulmonary edema was seen in both lungs on chest X-ray examination. Although acute myocardial infarction was suspected, the emergency coronary angiogram was normal. Since fulminant myocarditis-induced cardiogenic shock was suspected, the patient was transferred to our hospital. On admission, the patient experienced cardiac collapse and was resuscitated by emergent percutaneous cardiopulmonary support (PCPS) and intra-aortic balloon pumping (IABP). Despite PCPS and IABP support, his cardiac function did not recover, and his condition progressed to multiple organ failure. A biventricular assist device (BIVAD) was implanted three days after admission, and he then recovered well. The patient was weaned from the right VAD on postoperative day (POD) 38 and withdrawn from hemodialysis on POD 64. Although the patient's general condition improved with VAD support, his cardiac function did not recover, and he was device-dependent. Therefore, he was placed on the waiting list for heart transplantation; however, he died on POD 631 due to cerebral bleeding. In summary, a patient with life-threatening fulminant myocarditis was treated with a VAD for 631 days. This is the first case of VAD implantation in our institute, and it indicates the importance of medical staff collaboration for VAD use.

(Key words : fulminant myocarditis, ventricular assist device, heart transplantation)