

【治療①】劇症型心筋炎に対する補助循環

坂口太一

大阪大学医学部心臓血管外科

● はじめに

劇症型心筋炎 (fulminant myocarditis) は「血行動態の急激な破綻をきたし、致死的経過をとる急性心筋炎」として一般的に認知されている。その発生頻度は明らかではないが、米国では心筋炎の約10%が劇症型であるといわれている¹⁾。厚生省調査研究班の報告によれば、急性心筋炎274例のうち13例(4.7%)が発症1カ月以内に死亡しており²⁾³⁾、わが国における発生頻度も米国と同程度と推察される。劇症型心筋炎は急性心筋炎の中でも最も重篤な臨床病型であるが、心室拡大が徐々に進行して心筋症化することがある非劇症型急性心筋炎と比べ、回復すれば遠隔予後は比較的良いとされている¹⁾⁴⁾。日本循環器学会学術委員会による「心肺補助循環を用いた劇症型心筋炎の治療と予後に関する調査研究」によれば、治療に経皮的な心肺補助(percutaneous cardiopulmonary support; PCPS)を必要とした劇症型心筋炎52例の急性期死亡率は40.4%と高いものの、生存例31例のうち30例(96.8%)は社会復帰が可能であった⁵⁾。またMcCarthyらは劇症型心筋炎の回復例の90%以上が長期にわたって心機能の回復を維持したと報告している⁴⁾。それゆえ劇症型心筋炎の急性期管理で最も重要なことは、循環動態の破綻による臓器障害を回避し、自然回復の時期までいかに橋渡しするかに尽きる。近年PCPSや補助人工心臓(ventricular assist system; VAS)などの補助循環の導入により救命される症例が増加しつつあり、本疾患に対する新たな治療戦略が問われるようになってきた。本稿では劇症型心筋炎に対する機械補助法について、最近の知見を交えて述べる。

● 経皮的な心肺補助(PCPS)

前述の日本循環器学会学術委員会による報告において、劇症型心筋炎に対するPCPS運用ガイドラインが提唱されている(図1)。それによればPCPSの導入は、特に心ポンプ失調による低心拍出量状態時には循環動態を計時的に評価して判断するとされ、その臨床指標としては、尿量の著明な減少や混合静脈血酸素飽和度(SvO₂) 60%未満、代謝性アシドーシス、血液生化学検査(血清総ビリルビン、クレアチニン値など)の増悪があげられている。初期流量は3~3.5 L/分を確保し十分な臓器灌流を得ることを目標とするが、高補助流量の持続は後負荷増大による心負荷と時に溶血をもたらすので注意を要する。大動脈内バルーンポンピング(intra-aortic balloon pumping; IABP)の併用は、後負荷の減弱と拍動流による末梢循環の改善、PCPS離脱時のバックアップなどに有用である。また、送血カニューラによる下肢阻血は重篤な事態を引き起こすので、予防的に大腿動脈の遠位側に送血カニューラから分枝送血を設置することが推奨されている。

PCPSは簡便で有用であり、特にわが国では劇症型心筋炎に対する補助循環の第1選択であるが、前述のように左室の後負荷増大をもたらす、時に重篤な肺うっ血をきたすことがあること、下肢阻血などの重篤な合併症にリスクがあること、症例によっては十分な流量を取れず、臓器不全が進行することがあり、その補助能力には限界がある。前述の日本循環器学会学術委員会の報告でも、PCPS装着患者の4割が急性期に死亡しており、下肢阻血は23%に、多臓器不全は25%に認めている⁵⁾。劇症型心筋炎の予

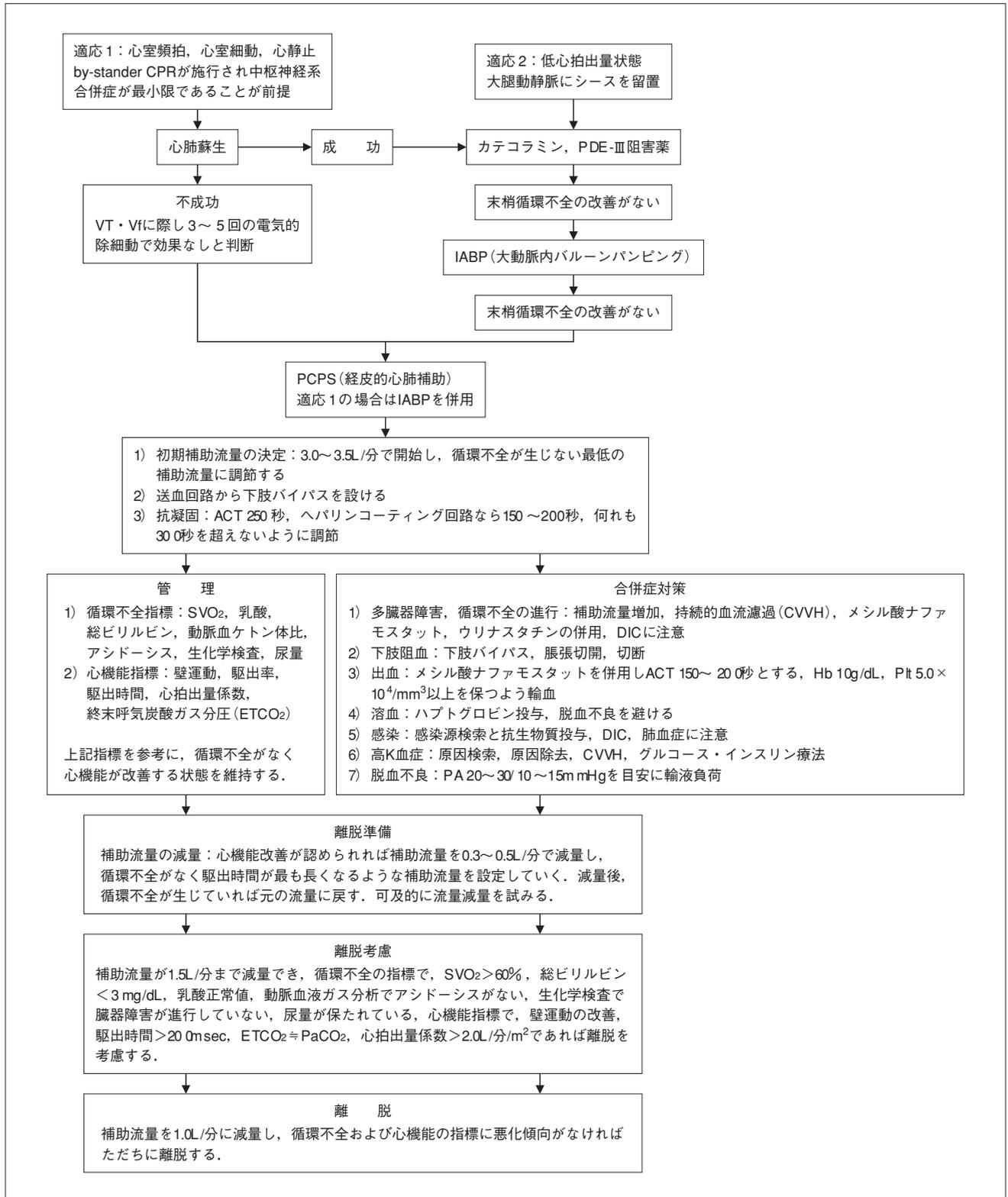


図1 劇症型心筋炎におけるPCPS管理図（文献3より改変引用）

後の多くは回復期への橋渡しの成否に左右されることから、PCPSの限界症例には時期を逃すことなく補助人工心臓(ventricular assist system; VAS)の適応を考慮することが重要である。

● 補助人工心臓(VAS)

1. 劇症型心筋炎に対するVASの有用性

劇症型心筋炎の機械的循環補助としてはIABP、PCPSが第1選択となるが、PCPSは、①全身循環を完全に代行することはできず、補助流量が十分にとれない場合、臓器不全が進行することがある。②左室の後負荷を増大させるので、左室機能が極端に低下している場合、著明な肺うっ血を招くことがある。また左室が完全にunloadされないので、心筋の回復には不利。③大腿動脈穿刺による下肢虚血。④人工肺の寿命が約1週間であり、溶血を招く、などの難点がある。それで上記のような問題を生じたときには、速やかに補助人工心臓(VAS)への移行を考慮すべきである⁶⁾。

Grindaらは5例の劇症型心筋炎(うち小児1例、術前IABP 3例、ECMO 1例)に体外設置型拍動式LVAS(MEDOS HIA-VAD; MEDOS Medizintechnik GmbH, Stolberg, Germany)を装着し、平均11日(7~21日)の補助の後、全例離脱に成功したと報告している⁷⁾。死亡例はなく、左室駆出率は術前12.5%から離脱後平均 31 ± 15 カ月で60%まで回復した。うち小児症例ではECMO装着後3日目に出血と重度の溶血、不十分な左室負荷減弱と肝機能不全を認めたために、両心補助人工心臓(BIVAS)に変更したところ著明な全身状態の改善が得られ、7日目に離脱可能であった。

またTopkaraらも急性心筋炎11例に対するVASの成績を報告しており⁸⁾、それによれば10例にLVAS、1例にBIVASを装着し、入院死亡は4例(36.4%)であった。平均 58 ± 92 日(5~324日)の循環補助の後、2例(18.2%)が離脱に成功し、5例(45.4%)が心移植に到達した。しかしながら、出血再開胸、右心不全、急性腎不全などの術後合併症を8割以上の症例に認

めており、成績向上のためには、埋め込みが簡便で合併症の少ないdeviceの開発が必要であると述べている。

LVASは左心負荷を確実に減弱するため左心機能の回復に有利であり、長期補助が可能であるが、開胸下人工心肺使用下に装着する必要がある、その侵襲性が最大の問題である。また重篤な右心不全を合併している場合、BIVASが必要になることもあり、合併症のリスクはさらに高くなる。

Chenらは、15例の劇症型心筋炎に対してECMOを使用し、 129 ± 50 時間の補助の後、14例(93.3%)が離脱に成功し、11例(73.3%)の生存退院を得たと報告している。VASを使用したその他の報告との比較では、脳合併症(ECMO vs VAS; 6.7% vs 27.3~40%)、出血再開胸(20% vs 45.5%)ともにECMOのほうが合併症の発生が低率であった。以上のことから彼らは劇症型心筋炎の機械補助としてはECMOの使用を推奨している⁹⁾。

2. 遠心ポンプを用いた短期使用型VAS

これに対して最近ECMOの低侵襲性とVASの高効率性の両者を目指すものとして、体外設置型遠心ポンプ(図2)を用いたVASが米国で臨床使用されており、その有用性が報告されている¹⁰⁾。送脱血部位は通常のVASと同様、LVASにおいては左室心尖部または右側左房より脱血して上行大動脈送血、RVASは右房脱血、肺動脈送血となるが、人工血管やカフを縫着するのではなく、巾着縫合下に送脱血カニューラを直接挿入するのが大きな違いである。このため通常のBIVAS装着術と比べて手術侵襲が小さく、効率に関しても最大10L/分までの流量を取ることができ、左室を完全にunloadできることから、米国では急性心筋梗塞や急性心筋炎などに対する急性期循環補助手段として使用されている。特に心移植適応のない患者や蘇生症例で神経学的所見が明らかでない場合、VASの植え込みには慎重を期さざるを得ないが、遠心ポンプを用いたBIVASはあくまでも短期補助であり、その間に心機能の回復や脳障害の有無を

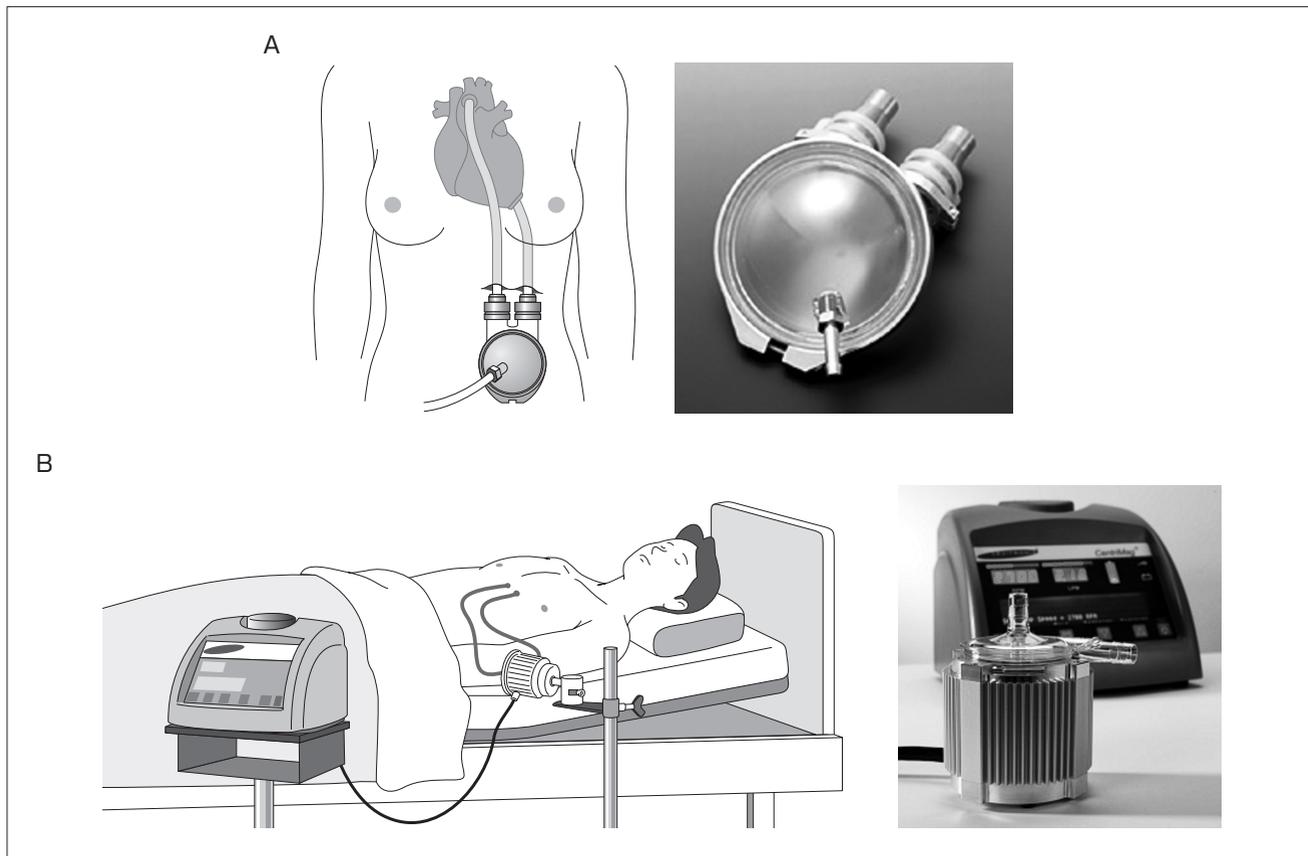


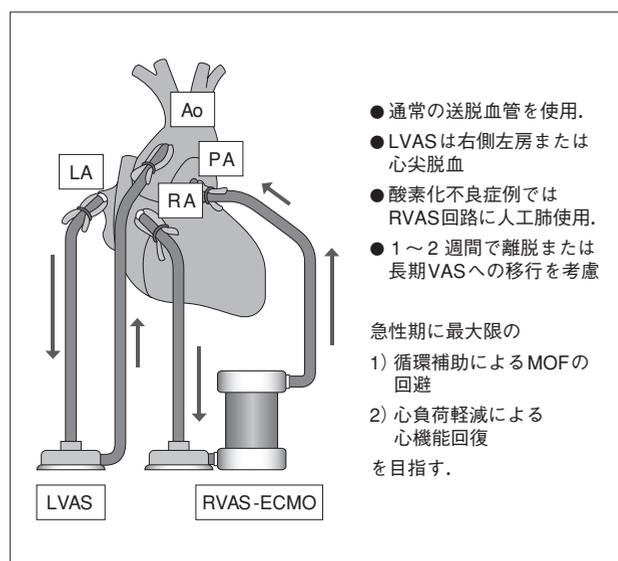
図2 遠心ポンプを用いた短期使用型VAS

A: Toyobo VAS(東洋紡株式会社, 大阪), B: CentriMag VAS(Levitronix, Waltham, MA, USA)

評価し、補助循環からの離脱や埋め込み型LVASへの移行など次の治療を決定する“Bridge to Decision”として使用されている。われわれの施設でも、PCPSの限界症例には積極的に体外式遠心ポンプ(Terumo Capiox PCPS system; テルモ株式会社, 東京)を用いたBIVAS装着(PCPS-BIVAS)を施行しており、その有用性を認めている(図3)。以下に最近経験した症例を紹介する。

症例

症例は61歳の女性。2008年12月中旬より感冒様症状、2日後より心不全症状出現した。翌日に近医受診し急性心筋炎と診断され、即日入院した。同日完全房室ブロックを認めたため、ペースメーカーカテーテルを挿入されたが、入院翌日には血行動態が悪化し、



- 通常の送脱血管を使用。
- LVASは右側左房または心尖脱血
- 酸素化不良症例ではRVAS回路に人工肺使用。
- 1~2週間で離脱または長期VASへの移行を考慮

急性期に最大限の
1) 循環補助によるMOFの回避
2) 心負荷軽減による心機能回復を目指す。

図3 PCPS回路を用いたtemporary BIVAS(PCPS-BIVAS)

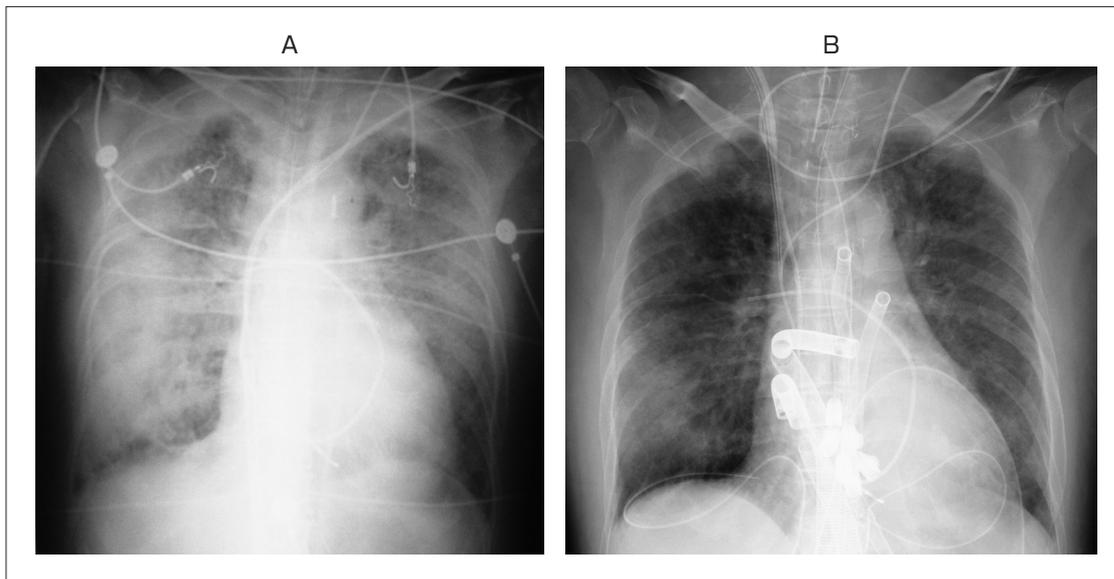


図 4
胸部X線所見
A：入院時
B：PCPS-BIVAS
装着翌日

IABP挿入された。入院2日後になってVTとなり、PCPS装着されたが、全身状態が徐々に悪化してきた。PCPS補助7日目に当科紹介搬送となった。搬送時はPCPS(3.0L/分)、IABP補助下、大量の強心剤投与にもかかわらずショック状態であり、胸部X線上著明な肺うっ血を認めた。血液生化学所見ではWBC 19,300/ μ L, CRP 36mg/dL, Plt 4.4万/ μ L, 血清総ビリルビン値は9.7mg/dL, クレアチニン値は正常であったが、無尿状態となっており、多臓器不全を呈していた。年齢が60歳以上で心移植適応外であること、全身状態が非常に悪化していることから、通常のToyobo VAS(東洋紡株式会社, 大阪)の適応はないと判断し、ただちに緊急PCPS-BIVAS装着術を施行した。胸骨正中切開にて開胸し、体外循環下に右側左房脱血・上行大動脈送血にてLVASを、右房脱血・肺動脈送血にてRVASを確立したが、肺うっ血による酸素化障害が著明であったため、RVASには人工肺を付けたままBIVAS-ECMOとした。人工心肺時間は45分、手術時間は2時間40分であった。手術後BIVASは4.5L/分以上の高流量を維持でき、血行動態の著明な改善とともに自尿再開、肺うっ血の速やかな改善を認めた(図4)。総ビリルビン値を含めた血液生化学値も改善した。しかしながら心機能の

改善は得られず、術後1週間目より回路に起因する溶血が徐々に進行してきた。当初家族は心機能が回復しない場合、埋め込み式小型LVAS(Jarvik 2000; Jarvik HEART, NYC, NY, USA)の永久使用(destination therapy)を希望されていたが、結局は最終的な家族の希望により、術後11日目にBIVASを離脱し、2日後に心不全にて死亡された。残念ながら救命にはいたらなかったが、PCPS限界症例に対してPCPS-BIVASを用いることにより全身状態の改善が得られ、離脱か埋め込み式LVASへの移行かの決定への橋渡しをするBridge to Decisionとして機能したと考えている。

3. VAS装着のタイミング

前述の症例提示でも触れたが、VAS装着のタイミングとしては、臓器不全が進行する前に装着すべきである。特に劇症型心筋炎の場合、わが国ではほとんどの場合まずPCPSが装着されるが、前述のようなPCPSの限界を認識し、全身状態が悪化する前にVASの装着を考慮する。Sezaiらの報告によれば、7例の劇症型心筋炎に対してPCPSを使用して全例救命したが、うち1例は肺うっ血が改善せずPCPS補助132時間後にToyobo LVASに移行して、23日後に離脱

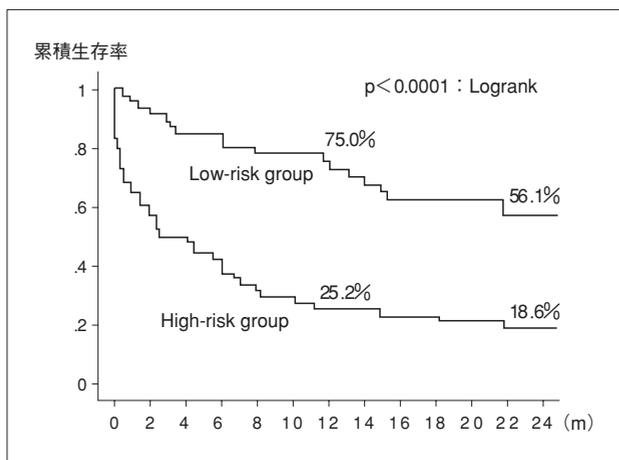


図5 LVAS装着後生存率

に成功した¹¹⁾。彼らはPCPSを装着して5日以内に心機能の回復が見られない場合には、VASへの移行を考慮するとしており、補助循環移行の適切なタイミングを逃さないことが重要であると考察している。また、われわれの施設におけるLVAS装着106例の検討では、LVAS装着後の生存率に対する有意な危険因子は高年齢(オッズ比:OR 1.04)とRVASを要する術後右心不全(OR 4.70)であった。これらの危険因子のうち1つ以上(年齢60歳以上または術後右心不全)を満たす高リスク群の術後生存率は1年25.2%、2年18.6%であり、それ以外の低リスク群(1年75.0%、2年56.1%)と比べて有意に低かった(図5)。さらに、生存率に最も影響を与える右心不全発生に対しては、術前PCPSの使用(OR 5.64)、血清クレアチニン値(OR 2.46)、血清総ビリルビン値(OR 1.1)が有意な危険因子であった。このことから術前の患者状態、すなわち臓器障害が進む前の適切なタイミングでLVASを装着することが成績向上のために重要である。

● まとめ

劇症型心筋炎に対する機械補助の最大の目的は、急性期に最大の循環補助を行い十分な臓器灌流を維持することと、心臓への負荷を軽減し心機能の回復を助けることである。今後わが国で心臓移植症例が増加し、埋め込み式LVASが保険認可されることが

予想されるが、それに伴い急性心筋炎に対するLVASの適応も拡大する可能性があり、適切なデバイスを適切なタイミングで装着するための新たな戦略がますます重要になると考えられる。

文献

- 1) Gupta S, Markham DW, Drazner MH, Mammen PP : Fulminant myocarditis. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008 ; 11 : 693-706
- 2) 河村慧四郎, 北浦 泰, 出口宏章, ほか : 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班病院分科会 : ウイルス性あるいは特発性心筋炎に関する全国アンケート調査, 第3報 - 昭和57年度および昭和60年度における調査の集計 - 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 昭和60年度研究報告集1986 : 23-36
- 3) 和泉 徹, 磯辺光章, 河合祥雄, ほか : 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2002-2003年度合同研究班報告)急性および慢性心筋炎の診断・治療に関するガイドライン. *Circ J* 2004 ; 68(Suppl IV) : 1231-1263
- 4) McCarthy RE 3rd, Boehmer JP, Hruban RH et al : Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 690-695
- 5) Aoyama N, Izumi T, Hiromori K, et al : 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
- 6) Acker MA : Mechanical circulatory support for patients with acute-fulminant myocarditis. *Ann Thorac Surg* 2001 ; 71(Suppl 3) : S73-76
- 7) Grinda JM, Chevalier P, D'Attellis N, et al : Fulminant myocarditis in adults and children : bi-ventricular assist device for recovery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004 ; 26 : 1169-1173
- 8) Topkara VK, Dang NC, Barili F, et al : Ventricular assist device use for the treatment of acute viral myocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006 ; 131 : 1190-1191
- 9) Chen YS, Yu HY : Choice of mechanical support for fulminant myocarditis : ECMO vs. VAD? *Eur J Cardiothorac Surg* 2005 ; 27 : 921-932
- 10) John R, Liao K, Lietz K et al : Experience with the Levitronix CentriMag circulatory support system as a bridge to decision in patients with refractory acute cardiogenic shock and multisystem organ failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007 ; 134 : 351-358
- 11) Sezai A, Hata M, Minot T, et al : Mechanical circulatory support for fulminant myocarditis. *Surg Today* 2008 ; 38 : 773-777