

補助人工心臓作動下の左室 内血栓形成と人工弁癒着及 びその意義についての考察: 心エコー図による観察

Left ventricular thrombus formation and cuspal fusion of the prosthetic valve during left heart bypass: Their pathophysiological significance and echocardiographic observations

別府慎太郎
中谷 武嗣
榎原 博
永田 正毅
朴 永大
小原 邦義
藤田 毅
曲直部寿夫
妙中 義之
高野 久輝
阿久津哲造
仁村 泰治

Shintaro BEPPU
Takeshi NAKATANI
Hiroshi SAKAKIBARA
Seiki NAGATA
Yung-Dae PARK
Kuniyoshi OHARA
Tsuyoshi FUJITA
Hisao MANABE
Yoshiyuki TAENAKA
Hisateru TAKANO
Tetsuzo AKUTSU
Yasuharu NIMURA

Summary

The echocardiographic findings during left ventricular assist of a heart of a 36-year-old woman who underwent mitral valve replacement were described. Blood was bypassed from the left atrium to the aorta. Echocardiography demonstrated that the pulmonary and tricuspid valves functioned with each heart beat, but that the aortic and prosthetic mitral valves did not open, and the left ventricular wall did not contract. In the left ventricular cavity, there was a mobile and amorphous thrombus which correlated with dynamic intracavitory micro-echoes ("moya moya" echoes). With higher left atrial pressure, the left ventricular motion increased slightly, and the left ventricular dimension gradually decreased. These findings were interpreted as follows: (1) desired results were attained from the previous powerful assist, or (2) the most optimum pressure of the left atrium in relation to the left ventricle was

国立循環器病センター 研究所、病院
吹田市藤白台 5-7-1 (〒565)

Research Institute and Hospital, National Cardiovascular Center, Fujishirodai 5-7-1, Suita 565

Received for publication November 10, 1983 (Ref. No. 27-22)

relatively high. It has not yet been determined which is actually the case. The "moya moya" and thrombus echoes were decreased. The general condition of the heart appeared to be improved, but the prosthetic valve motion was not observed. Contrast study via an echocardiographically-guided catheter inserted retrogradely into the left ventricular cavity revealed prosthetic valve stenosis. Fusion of its cusps by fibrin was confirmed on repeat surgery. Although the patient's condition allowed removal of the left ventricular assist device after surgery, the patient died of progressive infection.

Optimum powerful assist should be performed while the formation of thrombi and cuspal adhesions is being prevented by other methods, or a more mild assist may be desirable. This may be an important theme for a study as the next step towards the practical use of the ventricular assist.

Key words

Left ventricular assist device

Echocardiography

Artificial valve

Thrombosis

Hemostasis

はじめに

補助人工心臓は幾多の動物実験の段階を経て開発、改良され、最近は臨床の場においても、重症心不全に対し、補助人工心臓が適用されつつある。しかし、補助人工心臓作動中の人工心臓の状況や患者の全身状態に関しては、動物実験をはじめ種々検討されているが、補助を受けている自己心自身の状況は、なお十分に注意が向けられていない。

本論文では、この問題へのアプローチの一つとして、僧帽弁膜症の弁置換術後に急性重症心不全に陥り、補助人工心臓が適用された患者の自己心において、心エコー図により観察された特異な現象について報告する。なお本症例の補助人工心臓、ならびにその装着についての全般的な問題は、別に発表した^{1,2)}。

症例概要

症例は重症僧帽弁膜症の36歳、女性で、NYHA (III~)IV度の状況にて、1982年6月、当センターに入院した。心調律は心房細動、心胸郭比80%であった。心臓カテーテル法にて、肺動脈圧70/35 mmHg(平均49 mmHg)、肺楔入平均圧23 mmHg、心拍出量1.8 l/min/m²、左室造影法にて僧帽弁閉鎖不全4/4度、左室駆出分画44%、および巨大左房が示され、右室造影にて三尖弁閉鎖不全は2/4度であった。1982年12月8

日、Ionescu-Shiley 生体心臓弁(27 mm サイズ)による僧帽弁置換術を受け、同時に三尖弁形成術、左房縫縮術も受けた。体外循環時間は4時間55分、大動脈遮断時間は2時間20分であった。その後、体外循環離脱が困難で、IABPを適用した。ICU入室後も心拍出量は2.0 l/min/m²以下、左房平均圧15 mmHg以上の状態が持続し、翌12月9日は心室頻拍、心室細動が発生した。除細動は成功したが、低心拍出量状態は進行し、左室補助人工心臓を適用した。用いた補助人工心臓は当センターで開発した空気圧駆動、diaphragm型で、左房より脱血され上行大動脈へ送血される。補助条件は当初左房圧3~7 mmHg、補助循環流量2~3 l/minに設定されていた。

心エコー図所見

1. 装置ならびに方法

心エコー図検査は東芝製 SSH-11A echographによった。その超音波周波数は2.4 MHzである。断層像はポラロイドフィルムおよび8 mmシネフィルムに、Mモード心エコー図はストリップチャートに記録した。

2. 主要所見とその推移

術後3日目に第一回目の心エコー図検査を行った。三尖弁、肺動脈弁には心拍毎に開閉運動が認められたが(Fig. 1)、僧帽弁位のI-S弁、大動脈弁には開閉運動が認められず、弁は閉鎖位置に留っているように見えた(Fig. 2)。左室壁にはその

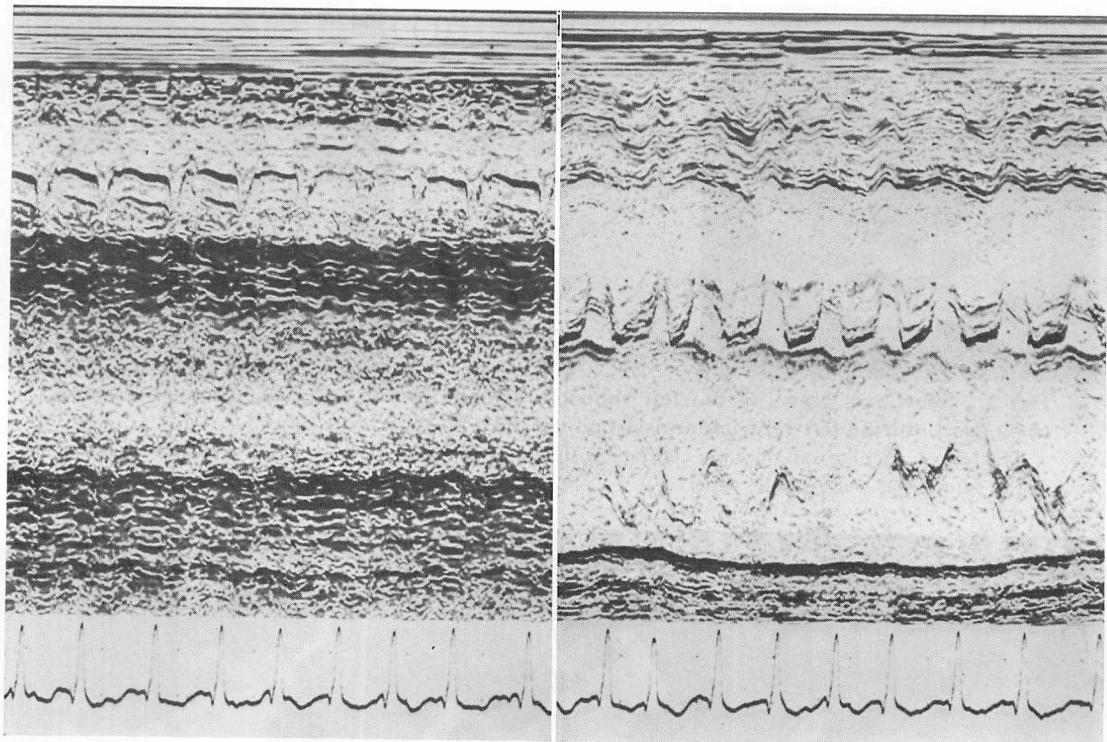


Fig. 1. The pulmonary and tricuspid valve leaflets during left ventricular assist.
They function with each cardiac beat.

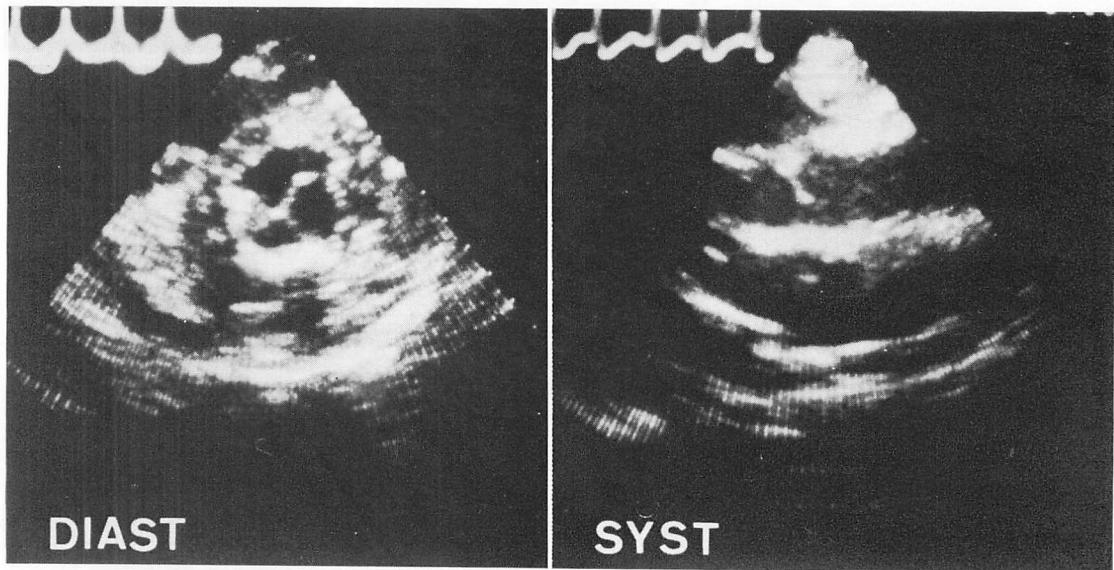


Fig. 2. The aortic valve cusps and the prosthetic valve cusps in the mitral position during left ventricular assist on the third postoperative day.

They are in their closing position in all cardiac beats (right: the long-axis view of the aortic root during systole. Left: the short-axis view of the prosthetic valve in the mitral position during diastole).

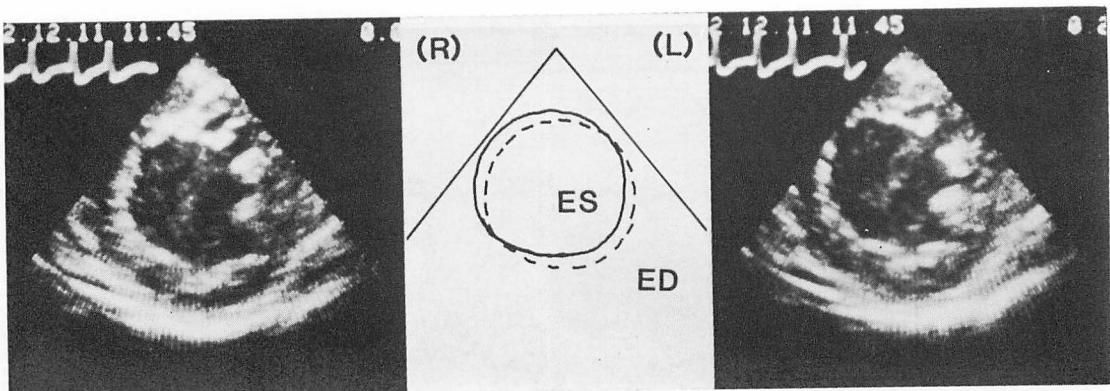


Fig. 3. Short-axis views of the left ventricle at end-diastole (left panel) and end-systole (right panel) during left ventricular assist on the third postoperative day.

The left ventricular wall does not contract as shown by the trace diagram of the endocardial surface of the ventricular wall (middle panel).

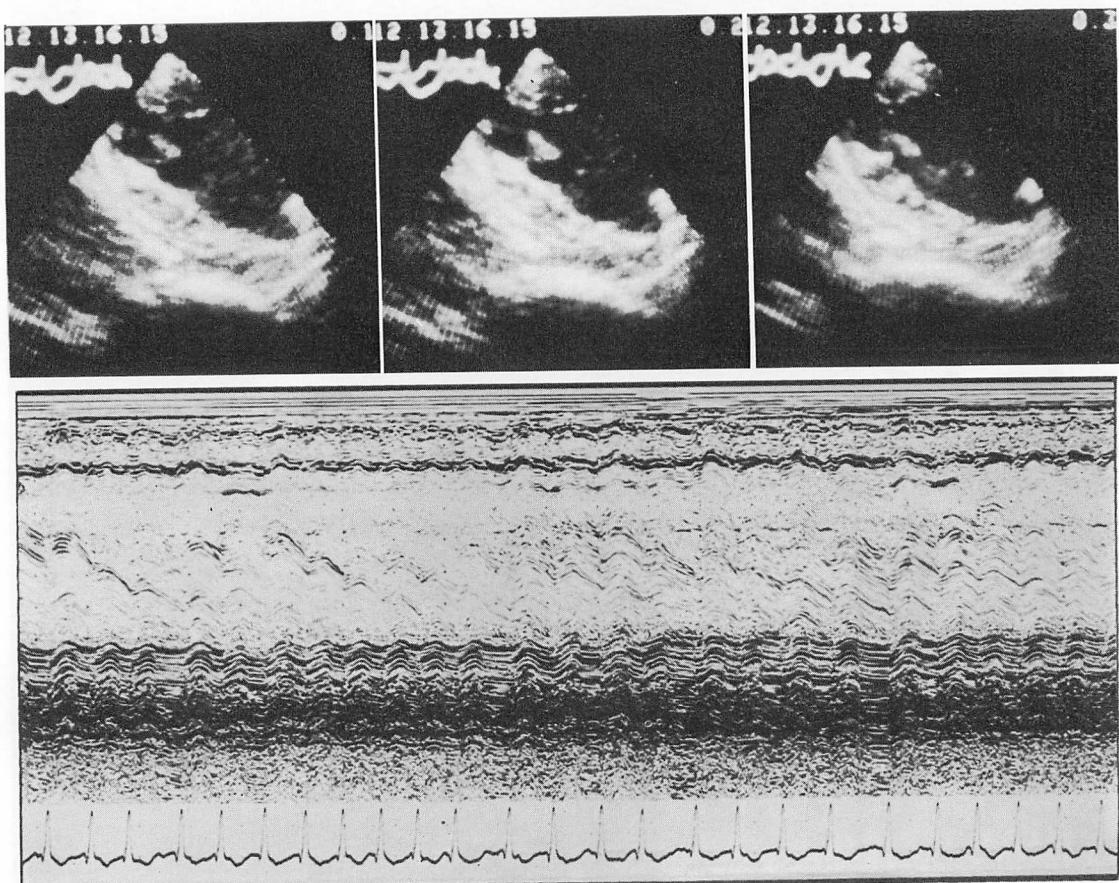


Fig. 4. A mobile and amorphous thrombus in the apical area of the left ventricle developed during left ventricular assist (upper 3 panels) and dynamic intracavitary echoes ("moya" echo) observed at the same time (lower panel).

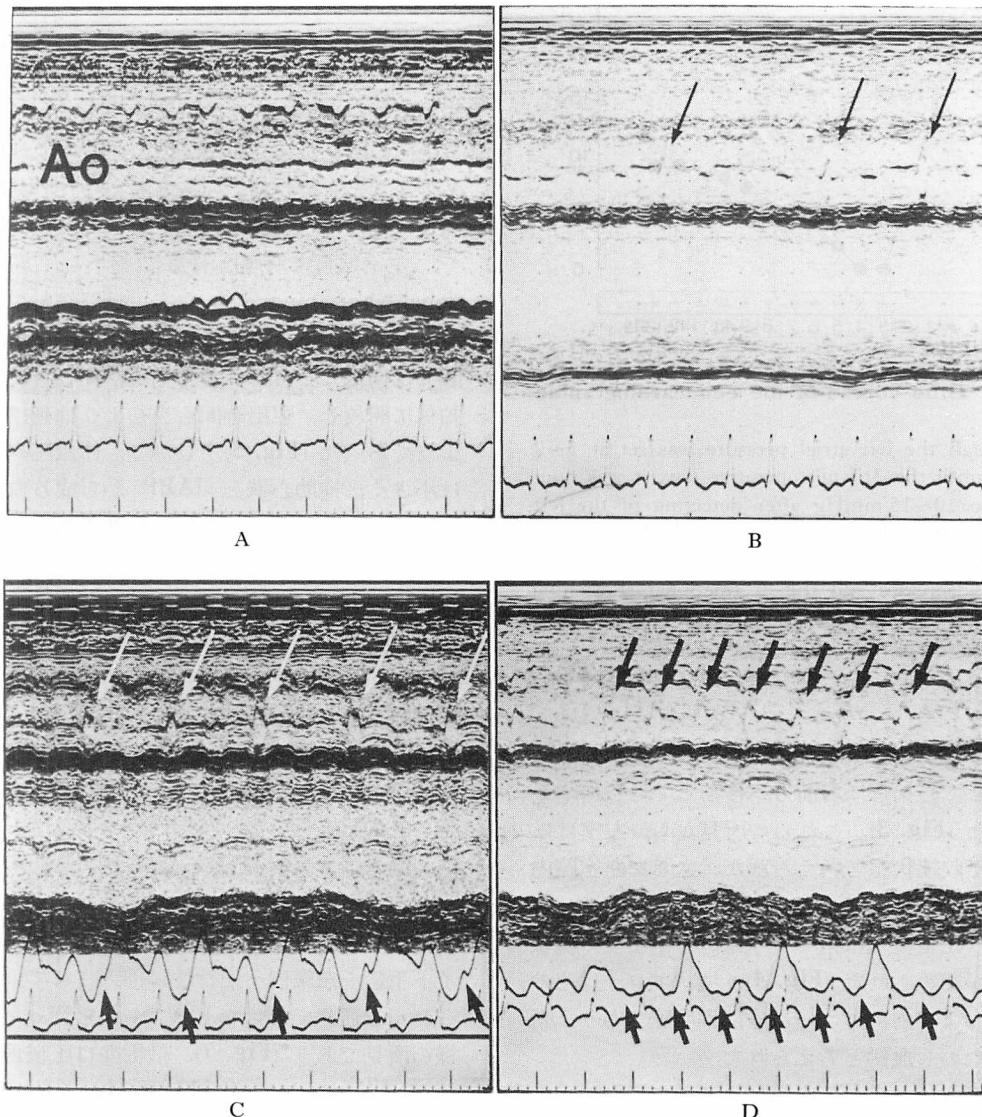


Fig. 5. Motion of the aortic cusps during left ventricular assist.

Arrows directed downward indicate the opening of the aortic valve. Arrows directed upward indicate the contribution of the ventricular contraction to the systemic pressure.

(a): the 3rd postoperative day (POD), 11:00 a.m., (b): the 3rd POD, 1:15 p.m., (c): the 5th POD, (d): the 12th POD.

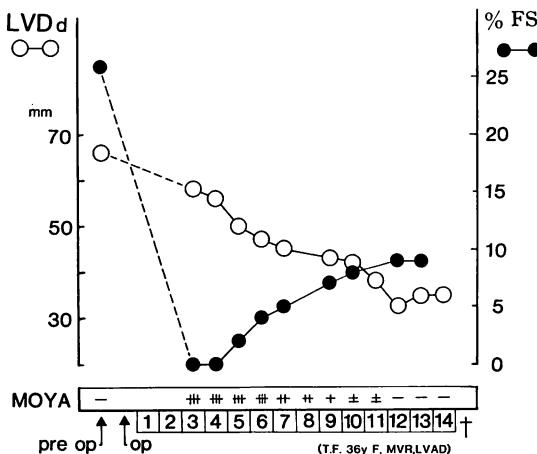


Fig. 6. Time course of the echocardiographic data.

Although the left atrial pressure was set at 3~7 mmHg until the 3rd postoperative day, it was reset higher to 10~15 mmHg after detecting of the left ventricular thrombus and akinesis of the left ventricular wall. The left ventricular enddiastolic dimension (LVDd) decreases and the % fractional shortening (% FS) increases gradually, and "moya moya" echoes (MOYA) diminish.

いずれの部位においても収縮運動が確認されず、全体として心拍毎に右前方へ移動しているにすぎなかつた (Fig. 3). これらの所見から、左室はほとんど無収縮状態と考えられた。さらに左室腔内に著明な流動エコー (“もやもや”エコー)と、心尖部より左室後壁に沿ってゆらめく不定型の塊状エコーが認められた (Fig. 4)。塊状エコーはその辺縁、および内部エコーは一部不明瞭であり、新鮮血栓ないし血餅と考えられた。

血栓形成は左室の無収縮によるのではないかと考え、ヘパリン、ウロキナーゼの投与開始とともに、左房からのバイパス量を減少させることにより左房圧を 10~15 mmHg に上昇させて、自己左室腔への血液流入を図った。なお、この操作により、心拍数、肺動脈圧、右房圧に変化はなかつた。かように前負荷を増大させても、同日の午後の断層像では左室壁運動には変化を確認出来なかつた。

しかし大動脈弁には数心拍毎に開放運動が認められた (Fig. 5)。ただし、その M モードパターンは健常の box-like のパターンでなく、開放に引き続きすぐ閉鎖する菱型のパターンで、実効駆出時間は極端に短縮しているものと見られ、低心拍出量が示唆された。

上記の所見から、左室腔内の血液の入れ代りが多少なりとも行われていると考えられ、左房圧を高目にしたまま補助を続けた。その条件において、左室拡張末期径は日毎に縮小し、% fractional shortening も、左室短軸周径からの計算によると、零から徐々に増加した (Fig. 6)。大動脈弁は術後 5 日目には 2 心拍毎、12 日目には各心拍毎に開放し、駆出時間も当初よりは延びているようであった (Fig. 5)。しかし、体血圧への寄与は小さく、補助心臓と IABP から成る血圧波形に比し、小さなノッチを作る程度であった (Fig. 5)。それでも左室内 “もやもや”エコーは徐々に減小、消失し、血栓エコーも認められなくなった (Fig. 6)。

一方、これまでの経過を通じ、僧帽弁人工弁には明らかな開放運動が認められず、何らかの理由による人工弁弁口の狭小化が疑われた。術後 12 日目に、左房内留置カテーテルを介してコントラスト法を施行した。左房内コントラストの左室内へ流入はステント間の一部の狭い範囲からジェット状になっており、このことから、人工弁弁尖癒着が示唆された (Fig. 7)。翌日、心エコー図ガイド下に、左室内へ逆行性に挿入されているカテーテルを通じてのコントラスト法を行ったが、同様の所見であり (Fig. 7)、僧帽弁口圧較差は補助流量 2 l/min にて 8~12 mmHg, 1 l/min にて 24 mmHg であった。翌日再手術が行われ、人工弁弁尖がフィブリン薄膜で被覆され、相互に癒着していることを確認した (Fig. 8)。これをピンセットで剥離すると通常の弁尖が出現し、その開閉もスムーズであった。

左室補助人工心臓の作動を止めても、自己心のみで左房圧 12~14 mmHg、心拍出量 3.0 l/min が

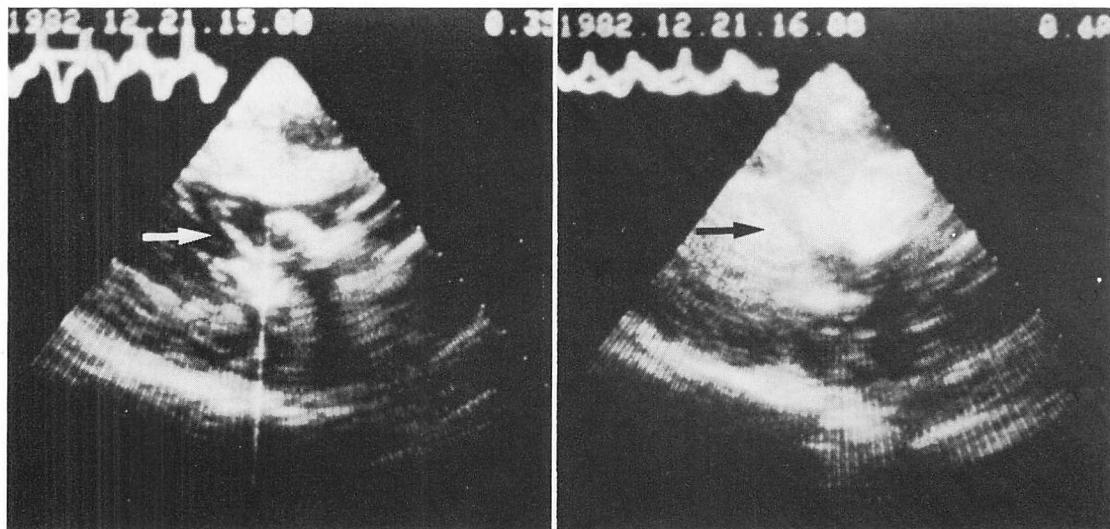


Fig. 7. Contrast echo studies by left atrial injection (left) and by left ventricular injection through the catheter inserted retrogradely by echocardiographic guidance (right).

The inflow stream to the left ventricular cavity is very narrow, indicating severe cuspal fusion of the prosthetic valve (Ionescu-Shiley valve).

維持されたので、補助心臓を離脱した。しかし再手術前より認められていた感染症や DIC が進行し、12月23日死亡した。

考 按

人工心臓は、1958年、Akutsu および Kolff³⁾の実験以来多くの研究がなされて来た。ポンプの医用材料の耐久性、抗血栓形成性、人工心臓の制御方式などの面で改良が加えられ、補助人工心臓として、すでに数施設にて臨床治験例が報告され、本邦でも本例が第3例目である。しかしながら、従来の研究は主として人工心臓に対してものであり、自己心の状況を、心エコー図を用いて検討したものは、本例が最初である。

一般に、補助心臓装着例の自己心について関心がよせられるのは、左心機能自体が回復しつつあるかどうか、合併した右心不全の影響、出血傾向の発生などについてである。本例では、心エコー図によって観察された自己心内部の現象を通じ、補助心装着時の自己心の問題点がより具体的に示

されている。

まず今回観察された注目すべき現象の一つは、左室壁運動低下、左室腔内血液停滞に伴う左室内血栓形成である。従来、人工心臓例における血栓形成の問題は人工心臓回路内の問題であり、それを防止するための医用材斜の開発が行われている。本例において用いられた装置についても、初期補助量が $2 l/min$ を越えれば回路内血栓形成を来たさないことが確められており⁴⁾、それ故、当初は抗凝血薬を用いなかった。しかし一般的にいって、収縮運動が著明に低下した心腔内に血栓が生成される可能性は高い。その事実は、補助心臓作動中にもまた問題であることが初めて明らかとなった。心腔内血栓の存在は塞栓症の重大な危険因子であり⁵⁾、その予防的措置が望まれる。しかし、今回見られた血栓形成は、偶発的な合併症というよりは、補助心臓装着に関係した、より基本的な病態生理学的问题点を提供するものと考えられ、その面からの分析が必要であろう。これについてはさらに後述する。

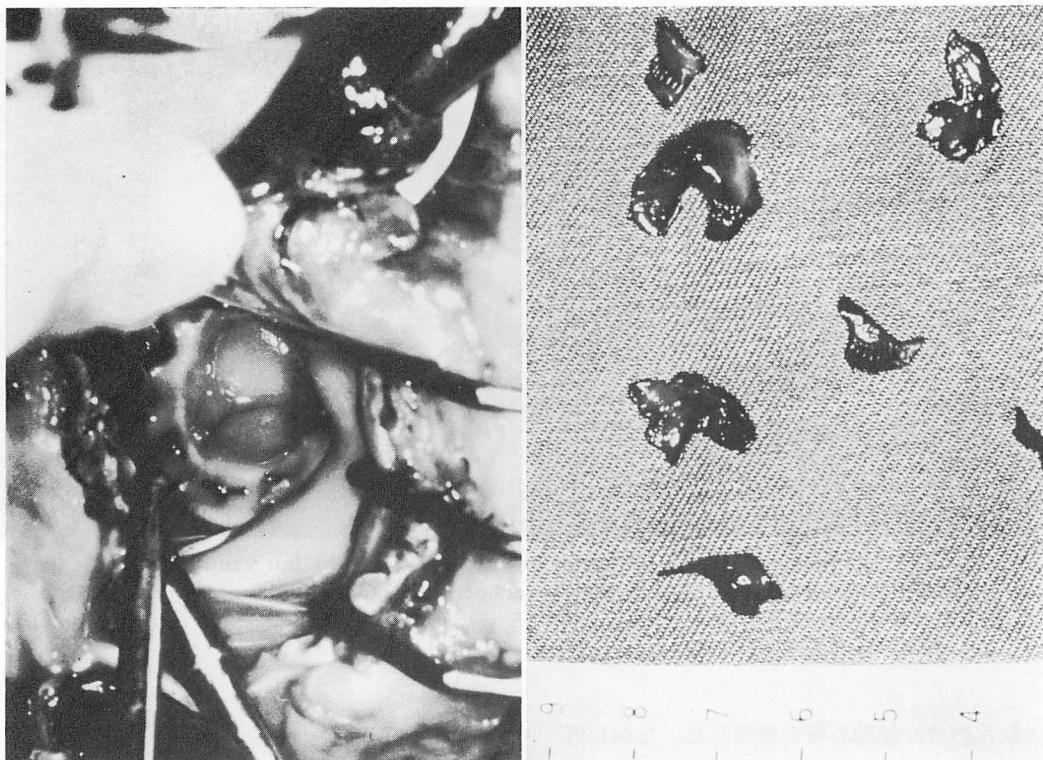


Fig. 8. Appearance at re-operation.

The prosthetic valve cusps were fused to each other by fibrin (left). Removed fibrin membranes are shown (right panel).

本例において明らかにされた第二の注目すべき現象は、置換された人工弁弁尖の相互癒着である。本例における弁尖の癒着の原因は、感染などによるものでなく、自己心の左室壁運動停止状態により弁尖が閉鎖位置に留まり、そこにフィブリン薄膜が形成されたことによったのである。生体弁尖癒着の開始時期は不明であるが、Myersらは8日目に弁尖癒着のための再手術を行った例を報告している⁶⁾。本例では術後3日目に前負荷を増加させ、自己心への血流を増し、大動脈弁の動きに変化が現われたにもかかわらず、人工僧帽弁には依然明らかな弁運動が認められなかったことから、弁尖癒着は案外早期に起こってくるのかも知れない。いずれにしろ、弁尖癒着の場合はそのための再手術が必要なので、その発生防止が必要

である。本例のごとき補助システムであれば、左房、左室圧のモニターがなければ弁尖癒着の診断は難しい。本例では心エコー図のコントラスト法にて診断されたが、その防止には自己心を補助中であっても、生体弁を何らかの方法で開閉させるか、または自己洗浄作用のある Björk-Shiley 弁の適用が良いのかも知れない。

今回見られた現象は補助心臓適用に関連して示唆する所が多い。最初の経験とはいうものの、今回みられた血栓や弁尖癒着は、単にこの症例のみに偶発的にみられた合併症というよりも、より基本的な意味を持っている可能性が高い。補助心臓使用の目的は、補助心によって全身循環の需要に応じつつ、自己心に対する前負荷を軽減し、その間に自己心の心筋機能の恢復を期待するところに

ある。しかし今回の経験により、バイパス量がある程度より多いと左室内に血液のうっ滞を来たし、血栓形成や弁尖癒着のような不都合を生じることがわかった。これから単純に推察すれば、これらの現象を生じない程度の範囲に何らかの最適条件がありうるのではないかと考えられる。

つぎにバイパス量を減じ、左房圧を上げた以後、左室径はさらに縮小に向い、心室周囲短縮率も増加した。これには以下のとく解釈できる。すなわち (1) この現象は一見スターリング法則とは逆の現象である。これから考えられることは当初の左室前負荷の軽減された条件はすでにスターリング法則の適用範囲外ではないかということ、さらにひいてはよりバイパス量の少ないところに最適の補助条件のある可能性もある。(2) 左房圧を上げたにもかかわらず左室径が縮小したのは、それまでの強力な補助条件の下で心筋機能が恢復に向いつつあったのかも知れない。このさい、弁尖癒着のために、力学的関係が修飾されていることも考慮する必要がある。

いずれにしても、今回観察された一連の現象から、つぎの問題として補助の最適条件がどの辺にあるかということが浮び上る。これは症例によって異なることも予想されるが、補助の条件を血液うっ滞、血栓を生じないようなところに置くべきか、あるいは血栓や癒着の出現を他の方法をもって防ぎながら強力な補助を行った方が良いのかなどの問題が提起されよう。もちろん今回は1例のみの観察なので、これに対する解答は直ちには得られないし、このような問題の把握の仕方も妥当か否か判らない。しかしいずれにせよ、最適の補助条件の探索、その現論的裏付けは、補助心臓の臨床への応用の課題になって来たと考えられる。

要 約

臨床例において補助人工心臓作動時に心エコー図でみられた自己心の状況を報告した。症例は僧帽弁置換術後の36歳女性で、左房より大動脈へのバイパスによる人工心臓を適用した。心エコー

図上、自己心の肺動脈弁、三尖弁は心拍毎に開閉したが、大動脈弁、僧帽弁位人工弁は閉鎖位に留まり、左室壁運動は認められず、左室腔内にもやもやエコーと不定型可動性血栓をみた。補助条件を変え、左房圧を上昇させると壁運動は僅かに増加し、左室径は次第に縮小した。この所見は主につぎのごとく二様に解される。(1) それまでの補助が効果を現わした。(2) 補助の最適条件はより高い左房圧にあった。いずれにせよ、日毎に“もやもや”エコー、血栓エコーは消失した。しかしながら人工僧帽弁尖運動は不明瞭で、心エコー図ガイドの逆行性左室カテーテによるコントラスト法にて、人工弁狭窄が診断された。再手術時、フィブリン薄膜による弁尖癒着がみられた。術後補助心臓から離脱し得たが、患者は感染症の進行により死亡した。

今回見られた所見から、補助人工心臓を適用する場合、血栓や弁尖癒着を何らかの他の方法で防ぎながら、強力な補助を行うのが良いのか、適度の補助の方が良いのかなど、最適補助条件の探索がつぎの主要な課題であることが示唆される。

文 献

- 1) 高野久輝、妙中義之、中谷武嗣、梅津光生、松田武久、田中 隆、高谷節雄、阿久津哲造、藤田 純、鬼頭義次、小原邦義、田中一彦、公文啓二、曲直部寿夫：補助人工心臓の臨床経験。心臓 15: 1316, 1983
- 2) 高野久輝、妙中義之、梅津光生、中谷武嗣、松田武久、田中 隆、高谷節雄、別府慎太郎、阿久津哲造、藤田 純、鬼頭義次、小原邦義、田中一彦、公文啓二、由谷親夫、吳 聰榮、曲直部寿夫：開心術後高度心不全例に対する補助人工心臓の適用。人工臓器 12: 1018, 1983
- 3) Akutsu T, Kolff WJ: Permanent substitutes for valves and hearts. Trans Am Soc Artif Int Organs 4: 230, 1958
- 4) 高野久輝、妙中義之、松田武久、梅津光生、中村孝夫、林 純三郎、阿久津哲造、曲直部寿夫：臨床用補助人工心臓システムの開発。人工臓器. 12: 390, 1983
- 5) Beppu S, Park Y-D, Sakakibara H, Nagata S, Nimura Y: Clinical features of the intracardiac thrombosis based on echocardiographic observation. Jpn Circ J 48: 75, 1984
- 6) Myers JL, Bull A, Kastl DG, Pierce WS: Fusion of prosthetic valve during left heart bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 82: 263, 1981