

PCPSを用いた重症肺動脈血栓塞栓症の治療経験

美島 利昭 川人 宏次 村田聖一郎 安達 秀雄 井野 隆史

要 旨：循環虚脱を伴った急性肺動脈血栓塞栓症11例(男性2例,女性9例,平均年齢 69 ± 9 歳)に対し,経皮的心肺補助法PCPS(percutaneous cardiopulmonary support)を用いた治療を行った。PCPSで心肺蘇生した後,外科的血栓摘除術を施行した症例が4例,内科的血栓溶解・吸引療法を施行した症例が7例であった。補助時間は10~16(平均 72 ± 57)時間,最大流量は2.0~4.5(平均 3.3 ± 0.8 L/min)であった。外科治療の3例(3/4例75%),内科治療の4例(4/7例57%)を救命した。PCPSから離脱できた7例は全例救命できた。全体の離脱率は64%(7/11例),生存率は64%(7/11例)であった。PCPSからの離脱不能症例4例の死因は,心不全3例,血栓摘除術中の出血死1例であった。循環虚脱をきたした重症肺動脈血栓塞栓症は状態が悪く,心肺蘇生が困難な症例が多いが,PCPSを用いることで救命できる可能性がある。(日血外会誌 14 : 639-644, 2005)

索引用語：肺動脈塞栓症, PCPS, 循環虚脱

はじめに

肺葉動脈2本以上に相当する灌流域が中枢で閉塞した,いわゆる広範囲型,超広範囲型急性肺動脈血栓塞栓症(acute pulmonary thromboembolism: PTE)は,血栓によって広範囲の肺血管床が閉塞され,高度の右心不全から,急速に重篤なショック,あるいは心肺停止状態に陥る重篤な疾患である¹⁻⁴⁾。このような場合,通常的心肺蘇生を行っても,右室のout flowが閉塞しているため,有効な心拍出を得ることができず,救命は困難であることが多い。当施設では,このような循環虚脱を伴う重症肺動脈血栓塞栓症に対し,積極的に経皮的な心肺補助(percutaneous cardiopulmonary support: PCPS)を用いた心肺蘇生を行っており,本研究では,1994年1月

から2003年12月の間のPCPSを用いた重症肺動脈血栓塞栓症に対する治療成績を検討した。

対 象

当センターにおいて,1994年1月から2003年12月までの間に経験したPCPS症例は150例であった。そのうちショック,または心肺停止となりPCPSを導入したPTE症例は11例(7.3%)で,PCPSで循環動態が安定した後,血栓溶解療法,もしくは外科的血栓摘除術を行った。内訳は,男性2例,女性9例,年齢は57~8(平均 69 ± 9)歳であった。基礎疾患は,胃癌術後2例,直腸癌術後1例,外陰癌術後1例,慢性骨髄性白血病1例,カテーテル術後1例,深部静脈血栓症2例,海外旅行後(慢性肺血栓塞栓の急性増悪)1例,脳梗塞で長期臥床1例,慢性関節リウマチでステロイド内服中1例であった。心肺停止状態でCPR(cardiopulmonary resuscitation)を施行しながらPCPSを導入した症例が4例,ショック状態で導入した症例が7例であった。導入場所はICU5例,カテーテル室5例,手術室1例であった(Table 1)。

自治医科大学付属大宮医療センター心臓血管外科
(Tel: 048-647-2111)

〒330-8503 埼玉県さいたま市大宮区天沼町 1-847

受付：2004年9月13日

受理：2005年6月13日

Table 1 Results of fulminant pulmonary embolism treated by percutaneous cardiopulmonary support (PCPS)

Patient No.	Age (years) and sex	Pre-PCPS condition	History	Introduction place	Duration (hr)	Maximum flow late (L/min)	Therapy	Weaning	Outcome	Reason for death
1	68 M	Arrest	Gastric cancer Recent surgery	ICU	18	3.5	Thrombolysis	N/A	Died	Heart failure
2	57 M	Shock	DVT	Catheterization laboratory	168	3	Embolectomy	yes	Alive	
3	80 F	Shock	CI	Operating room	65	2	Embolectomy	yes	Alive	
4	74 F	Shock	CML	ICU	10	4.5	Embolectomy	N/A	Died	Bleeding (during embolectomy)
5	75 F	Arrest	RA	Catheterization laboratory	19	2	Thrombolysis	N/A	Died	Heart failure
6	64 F	Shock	Gastric cancer Recent surgery	Catheterization laboratory	151	3	Thrombolysis	yes	Alive	
7	64 F	Shock	Recent catheter	ICU	27	4	Thrombolysis	yes	Alive	
8	63 F	Arrest	Pudendal cancer Recent surgery	ICU	118	3.5	Embolectomy	yes	Alive	
9	65 F	Shock	After overseas tour	Catheterization laboratory	44	3.5	Thrombolysis	yes	Alive	
10	86 F	Shock	DVT	Catheterization laboratory	120	3	Thrombolysis	N/A	Died	Heart failure
11	59 F	Arrest	Rectal cancer Recent surgery	ICU	51	4	Thrombolysis	yes	Alive	

DVT, deep vein thrombosis; CI, cerebral infarction; CML, chronic myelogenous leukemia; RA, rheumatoid arthritis; ICU, intensive care unit; N/A, not available.

方 法

PCPSのシステムはヘパリンコーティングされたテルモ社製キャピオックス®血液回路(EBS®心肺キット)を使用し、大腿動静脈の直接穿刺で脱血側21F、送血側15Fの経皮的カニューレでPCPSを導入した。抗凝固療法は静脈内ヘパリン持続注入で、ACT(activated clotting time)150秒を目安に管理した。後負荷軽減目的に、PCPS挿入後、全例、対側大腿動脈からIABP(intra-aortic balloon pump)を挿入した。PCPSで循環動態の安定が得られた後、肺血栓塞栓症に対する治療を行った。基本的には血栓溶解療法、経カテーテル的血栓吸引療法を先行し、これらの治療が有効でない症例に対しては、速やかに外科的血栓摘除術を行った。血栓の大きさ、閉塞の程度から、血栓溶解療法、血栓吸引では対処できないと判断した症例は内科的治療を先行することなく、直接手術室へ搬入し手術を行った。症例10では、86歳と超高齢で状態が悪いこと、末梢の閉塞であることから手術適応なしと判断した。

手術は、手術開始後、PCPSから、上・下大静脈脱血、上行大動脈送血で通常の人工心肺回路にきりかえて体外循環を開始した。直腸温20度の低体温循環停止下に両側主肺動脈を切開し、それぞれに血栓摘除を行った。術後は人工心肺からPCPSに移行し、10時間～7日間の呼吸循環補助を行った。

結 果

外科的血栓摘除術を施行した症例が4例、内科的治療(血栓溶解療法、経カテーテル的血栓吸引)を行った症例が7例であった。PCPSの最大補助流量は2.0～4.5(平均3.3±0.8) L/min、補助時間は10～168(平均72±57)時間であった。11症例中7症例(64%)がPCPSから離脱し、離脱症例は全例救命できた。離脱症例のPCPS補助は44～168(平均89.1±56.0)時間であった。PCPS離脱後、人工呼吸器離脱までに要した期間は4～28(平均15.0)日で、ICU入室期間は5～28(平均19.1)日であった。

患者側の合併症は、PCPS挿入側の下肢虚血(blue toe syndrome)1例、肺炎1例、脳梗塞1例、蘇生後脳症1例、胃癌術後症例の腹腔内出血1例であった。デバイス関連の合併症は、人工肺の血漿漏出が2例にあり、人工肺の交換を行ったが、他の機械的トラブルはな

かった。

PCPS離脱不能例は4例(36%)で、死因は、心不全3例、血栓摘除術中の出血死1例であった。外科治療症例の救命率は75%(3/4例)、内科治療の救命率は57%(4/7例)であった。

考 察

PCPSは経皮的に簡便、迅速に導入できる簡易型人工心肺装置で、循環器、救急医学領域で一般的に使用されるようになっている。心臓手術後のLOS(low output syndrome)、急性心筋梗塞によるショック、劇症型心筋炎などが適応であるが、発症から短時間で右心不全によるショック状態に陥る重症肺動脈血栓塞栓症に対して有効な治療手段とされている⁵⁻⁸⁾。本法は、循環と同時に血液の酸素化が可能であるため、肺動脈血栓塞栓症のように循環動態と呼吸状態がともに破綻するような病態には有効な蘇生手段であると同時に、呼吸、循環を維持しながらカテーテル的血栓溶解除去療法を施行することも可能であり、また外科的治療へのブリッジとしても有効である。このように、従来は救命できなかったような循環虚脱を伴う重症肺動脈血栓塞栓症者に対して積極的にPCPSが使用されるようになり、良好な成績を得られるようになっている⁶⁻⁸⁾。

PCPSによる急性肺動脈血栓塞栓症の治療は、古くはKrellensteinらが実験的にその有用性を報告し、臨床応用への可能性を示唆しているが⁹⁾、臨床例では、未だ多くの症例をまとめた報告は少なく、Hillらの多施設の症例を集めた報告でも17例で、その生存率は24%であった。また、Tayamaらの単一施設の報告では、7例中3例(42.9%)を救命したとしている⁸⁾。われわれの11例の経験では生存率64%と、Tayamaらと同様に良好な成績であった。しかしながら、PCPSを使用したとしても、術前、心肺停止状態であった症例の成績は依然不良であり、重症例では常に循環虚脱に陥る可能性を考慮し、迅速にPCPSを導入できるようにスタンバイしておくことが重要である。

また、突然に発症し急速に循環虚脱に陥る本症において、発症時に確定診断を得ることは非常に難しく、術後や長期臥床者、または深部静脈血栓症やステロイド使用者などにおける、急な呼吸苦、低酸素血症、右心負荷所見を認めた場合には本症を疑うことが重要であり、急激に発症した循環虚脱で、通常心肺蘇生で

心拍再開が得られなかった症例においては、時期を逸せず直ちにPCPSを用いた心肺蘇生を行うことが必要である。その後、急性肺動脈血栓塞栓症と診断された場合に治療を開始する。

急性肺動脈血栓塞栓症の病態として、右室のout flow が閉塞しているため、心臓マッサージ等の通常的心肺蘇生を行っても有効な左心の拍出を得ることができず、救命が困難な場合が多いが、PCPSは右房脱血であるため、強力な右心負荷軽減作用が得られるとともに、良好なend-organ perfusionが得られる⁶⁾。しかしながら、大腿動脈からの逆行性送血であるため、左心に対しては後負荷が増大する。われわれの経験では、PCPSによる蘇生が必要となるようなdeep shockや心停止に陥った場合、右心不全単独の病態を呈するものは少なく、左心不全を伴って両心不全を呈する症例が大部分であった。右心不全と比較し、左心不全は術後比較的早期に改善するが、ショックからの離脱当初や手術直後は左心不全があるので、PCPSの逆行性送血による左室後負荷を少しでも軽減することと、冠動脈血流増加を目的として、PCPSで循環動態の改善を得た後、IABPを挿入するようにしている。

PCPSの導入には大腿動静脈の直接穿刺を行い、基本的には右側を選択した。下肢深部静脈から下大静脈に及ぶ血栓を有する症例では、大腿静脈からのアプローチでは脱血不良となる可能性があるが、緊急導入の場合では脱血部位の選択は困難であるので、腸骨静脈の解剖学的特徴をふまえて、基本的には右大腿静脈の直接穿刺で導入するようにしている。しかしながら、前記のような症例では十分な脱血が得られない可能性があり、このような症例の緊急時のPCPS導入経路には課題がある。

当施設の体制として、ICUにPCPSを常置しているが、病棟、外来には常置していない。一般病棟、救急外来で発症した場合、心マッサージしながらICUへ患者を移動させて、ICUで導入している。患者移動の間、ICUでは並行して回路のプライミングを行い、導入、開始までの時間を極力短くするように試みているが、病棟、または救急外来で発症してもICUまでたどり着かない症例もあり、現時点では、ICUで発症した症例に関しては救命可能であるが、病棟や外来で発症した症例に関しては救命が難しいのが現状である。心停止した4例のPCPS導入までにかかった時間は9~32(平均21.5)分間

で、そのうち救命できた症例12では9分間、蘇生後脳症を起こした症例8では30分間であった。発症直後にベットサイドでPCPSの導入が行われていたならば、救命率の改善および蘇生後脳症の回避ができた可能性があるかもしれない。

また、PCPS自体は肺動脈閉塞に対する根本治療とはなりえないため、早急に内科的血栓溶解除去療法、外科的血栓摘除術を施行することが重要である。基本的には血栓溶解療法、経カテーテル的血栓吸引療法を先行し、これらの治療が有効でない症例に対しては、速やかに外科的血栓摘除術を行った。CT等の所見で、肺動脈幹や主肺動脈中枢部の閉塞などの部位、血栓の大きさ、閉塞の程度を検討し、血栓溶解療法、血栓吸引療法では対処できないと判断された症例は内科的治療を先行することなく、直接手術室へ搬送し手術を行った。

手術は循環停止にしなくとも可能であるが、よりよい視野の確保と確実な臓器保護を考慮して低体温循環停止とした。さらに、当施設では、末梢の血栓を可及的に除去するため、術中胆道鏡を使用して血栓遺残の有無をチェックし、末梢の血栓に対しては胆道鏡下にフォガティーカーテテルを使用した血栓除去を行っている。その際、無血視野を得るために循環停止としている¹⁰⁾。さらに血栓摘除術後および内科的治療後に、循環動態が落ち着き補助循環の必要なくなった時点で、CT、超音波検査等で再評価し、肺動脈塞栓症再発予防目的に下大静脈フィルター留置を検討する。基本的には、今回の検討にあるようなmassive PTEを起こした症例には、フィルターを留置するようにしている。

肺動脈血栓塞栓症に伴う右心不全は往々にして遷延する場合がある。経験的に左心不全は状態の改善とともに比較的短期間で回復する症例が多いが、右心不全は回復に時間を要する症例が多い。われわれの症例でも離脱例のPCPS補助は44~168(平均89.1±56.0)時間で、血栓溶解療法、外科的血栓摘除術後5日間以上のPCPS補助を要した症例が4例(最長7日間)で、いずれも、左心不全は術早期に改善したものの、右心不全が遷延し、数日間の低流量補助(1.5~2.0 L/min)を要した。しかしながら、このような低流量でもACT 150秒前後の低量ヘパリン持続投与で、出血、血栓塞栓症等の合併症はなかった。また、デバイスの耐久性の面からも、2例で人工肺の劣化による血漿リークがあり人工肺の交換を行ったが、他は概して耐久性の点で問題はな

く、安定した循環補助が可能であった。

当センターでは過去10年間に150例のPCPSを経験しており、その内訳は、急性心筋梗塞73例、心臓手術後のLOS 39例、劇症型心筋炎13例、急性肺動脈血栓塞栓11例、その他14例で、救命率は、急性心筋梗塞40%、術後LOS 41%、劇症型心筋炎54%、急性肺動脈血栓塞栓64%で、急性肺動脈血栓塞栓の成績は他の病態と比較し良好であった。しかしながら、PCPSは短期間の生命維持装置、いわゆるtemporary life saving therapyであり、原因病態に対する治療(destination therapy)とはなりえない⁶⁾。したがって、原因となる病態のコントロールができない、つまり内科的・外科的血栓除去ができない症例に関しては、その予後は不良で、患者の状態がゆるせば、機を逸せず積極的に血栓溶解療法、外科的血栓摘除術を行うことが重要であると思われる。

結 語

循環虚脱に陥った重症肺動脈血栓塞栓症11例に対し、PCPSを用いた心肺蘇生、および呼吸循環管理を行った。救命は11例中7例(64%)で、術前状態を考慮すれば良好な成績であると思われる。PCPSは循環虚脱に陥った重症肺動脈血栓塞栓症に対する蘇生手段として有用であるのに加え、内科的血栓溶解・摘除療法、外科的血栓摘除術へのブリッジ、および術後の呼吸循環補助として有用であった。

文 献

1) Bell, W. R. and Simon, T. L.: Current status of pulmonary

thromboembolic disease: pathophysiology, diagnosis, prevention, and treatment. *Am. Heart J.*, **103**: 239-262, 1982.

2) Dalen, J. E. and Alpert, J. S.: Natural history of pulmonary embolism. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, **17**: 259-270, 1975.

3) Glassford, D. M. Jr., Alford, W. C. Jr., Burrus, G. R., et al.: Pulmonary embolectomy. *Ann. Thorac. Surg.*, **32**: 28-32, 1981.

4) Doerge, H. C., Schoendube, F. A. and Loeser, H.: Pulmonary embolectomy: review of a 15-year experience and role in the age of thrombolytic therapy. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, **10**: 952-957, 1996.

5) Hill, J. G., Bruhn, P. S., Cohen, S. E., et al.: Emergent applications of cardiopulmonary support: a multiinstitutional experience. *Ann. Thorac. Surg.*, **54**: 699-704, 1992.

6) Kawahito, K., Murata, S., Adachi, H., et al.: Resuscitation and circulatory support using extracorporeal membrane oxygenation for fulminant pulmonary embolism. *Artif. Organs*, **24**: 427-430, 2000.

7) Misawa, Y., Fuse, K., Yamaguchi, T., et al.: Mechanical circulatory assist for pulmonary embolism. *Perfusion*, **15**: 527-529, 2000.

8) Tayama, E., Takaseya, T., Hiratsuka, R., et al.: Percutaneous cardiopulmonary support for treatment of massive pulmonary embolism. *J. Artif. Organs*, **5**: 228-232, 2002.

9) Krellenstein, D. J., Bryan-Brown, C. W., Fayemi, A. O., et al.: Extracorporeal membrane oxygenation for massive pulmonary thromboembolism. *Ann. Thorac. Surg.*, **23**: 421-428, 1977.

10) Kawahito, K., Murata, S., Ino, T., et al.: Angioscopic pulmonary embolectomy and ECMO. *Ann. Thorac. Surg.*, **66**: 982-983, 1998.

Percutaneous Cardiopulmonary Support for Fulminant Pulmonary Embolism

Toshiaki Mishima, Koji Kawahito, Sei-ichiro Murata, Hideo Adachi and Takashi Ino

Department of Cardiovascular Surgery, Omiya Medical Center, Jichi Medical College

Key words: Pulmonary embolism, Percutaneous cardiopulmonary support, Circulatory collapse

We report the results of treatment of acute pulmonary artery embolism with percutaneous cardiopulmonary support (PCPS). During the past 10 years, 11 patients (2 men and 9 women; mean age: 69 ± 9 years) with either circulatory collapse or cardiostasis were treated with PCPS in our hospital. After PCPS was established, pulmonary artery embolectomy ($n=4$) and thrombolytic therapy ($n=7$) was performed. PCPS ranged in duration from 10 to 168 (mean 72 ± 57) hours, with a maximum bypass flow rate of 2.0 to 4.5 (mean 3.3 ± 0.8) L/min. Three of the 4 patients (75%) treated by embolectomy and 4 of the 7 patients (57%) treated by thrombolysis were saved. All 7 patients who were weaned from PCPS were saved; thus, both the weaning rate and survival rate were 64% (7/11). The causes of death were heart failure ($n=3$) and intraoperative bleeding ($n=1$). We conclude that resuscitation and circulatory support by means of PCPS can be effective, life-saving measures in cases of circulatory collapse caused by fulminant pulmonary embolism. (Jpn. J. Vasc. Surg., **14**: 639-644, 2005)