

感染性心内膜炎に対する開心術周術期における PMX-DHP の使用経験

高松赤十字病院 医療機器管理課¹⁾ 心臓血管外科²⁾

光家 努¹⁾, 井上 一也¹⁾, 森長 慎治¹⁾, 西村 和修²⁾

要 約

今回、感染性心内膜炎に対し開心術中・術後に施行したエンドトキシン吸着療法の生存率、予後因子を検討したので報告する。2008年1月～2012年12月までに活動期感染性心内膜炎症例で開心術を受けた患者に対してエンドトキシン吸着療法を施行した8例を対象とした。当院の治療方針としては、活動期感染性心内膜炎手術に対し、重症のケースには、術中よりエンドトキシン吸着療法を人工心肺回路に組み込み使用し、術後においては、必要であれば施行する方針である。感染性心内膜炎症例8例中、人工心肺中にエンドトキシン吸着療法を施行した4例は、人工心肺離脱時にノルアドレナリンを使用せずに離脱が可能であった。また、術中にエンドトキシン吸着療法を使用しなかった感染性心内膜炎症例4例中3例には、ノルアドレナリンを使用した人工心肺の離脱はすべて可能であった。8例中7例にはICU帰室後にエンドトキシン吸着療法を施行し、6例で血圧上昇など血行動態の改善効果が認められた。在院死亡は3例であった。活動期感染性心内膜炎症例に関しては、術中人工心肺にエンドトキシン吸着療法を組み込むこみ早期に施行することは血行動態にも有用であると思われる。感染性心内膜炎における開心術周術期の敗血症ショック症例に対してエンドトキシン吸着療法の使用は、血行動態改善する効果が期待できると考えている。

キーワード

感染性心内膜炎, エンドトキシン吸着療法, 開心術周術期

はじめに

心臓血管外科領域における重症感染症に対するエンドトキシン吸着療法（以下、PMX-DHP）の効果はまだ不明である¹⁾。また、感染性心内膜炎の中でも、弁置換術後の人工弁の感染により発症した人工弁感染性心内膜炎は極めて予後不良の疾患であり、内科的治療の死亡率は60～80%、外科的治療を遂行しても手術死亡率は30%以上との報告もある^{2), 3)}。当院でも敗血症ショックを来した感染性心内膜炎手術は血行動態維持に難渋するケースがあり、これまでの経験では、術前敗血症ショックに陥っていた症例では、人工心肺離脱時にノルアドレナリンや大動脈バルーンポンピングによる補助循環を必要とするケースがあっ

た。PMX-DHPの本来の目的はグラム陰性菌より放出されたエンドトキシンを吸着することであるが、グラム陽性菌を起因菌とする敗血症性ショックに対してもPMX-DHPが有効であるという報告が見られる⁴⁾。

また近年、心臓血管外科領域における重症感染症に対するPMX-DHPの有効性の報告がされている。解離性大動脈により生じた消化管を含む臓器血流の低下によってbacterial translocationをきたし、その結果発現したと考えられるエンドトキシンショックに対し、早期のエンドトキシン吸着式血液浄化が功を奏した報告⁵⁾や感染性胸部大動脈瘤の手術時の人工心肺回路にPMX-DHPのカラムを組み込んで体外循環を行い良好な結果を得た⁶⁾との報告もあり、心臓血管外科領域におけ

る治療法のひとつとしてPMX-DHPを人工心肺回路に組み込むことは、循環動態の安定化を期待できるひとつのオプションであると考えられる。

敗血症ショックを来した感染性心内膜炎に対する開心術周術期には血行動態維持に難渋するケースがある。当院でも心臓血管外科領域において、敗血症ショックを伴った症例に対して、積極的にPMX-DHPを施行している。今回、感染性心内膜炎に対し開心術周術期におけるPMX-DHPを施行し、その生存率、予後因子を検討したので報告する。

方 法

2008年1月～2012年12月までに活動期感染性心内膜炎(IE)症例で開心術を受けた患者に対してPMX-DHPを施行した8例を対象とした。平均年齢は64歳(50-78)、男性6例女性2例であり、8例中5例は透析患者であった。術式は、僧帽弁置換術3例、大動脈弁置換術2例、僧帽弁・大動脈弁置換術3例であった。術中にPMX-DHPを施行した症例は4例で術後に施行した症例は7例であった。

当院では、活動期感染性心内膜炎手術に対し、重症のケースには、術中よりPMX-DHPを人工心肺回路に組み込み使用し、術後において、必要であればPMX-DHPを2時間施行する方針である。術中の方式は、吸着カラムには東レ社製PMX-20Rを使用し、人工心肺装置のヘモコン回路のヘモフィルターの前に直列でエンドトキシン吸着カラムを組み込み、体外循環開始直後から体外循環終了時まで施行した。また、2回目のPMX-DHPが必要であれば、術翌日施行の方針とした。当院の人工心肺のヘモコン回路は静脈貯血層の出口部よりローラーポンプにて、血液流量250～300ml/minとし、貯血層に返血している。また、ヘモフィルターより置換液を時間あたり3～4Lで置換し血液濾過法を併用した(図1)(図2)。

結 果

平均体外循環時間は、180分±56分(平均値±1SD)、平均大動脈遮断時間は、124分±57分であった。術前の最高腋下水温の平均値は、37.3℃±1.5℃でICU入室時のPaO₂/FiO₂ ratioの値は、294.5±143.2であった。IE症例8例中、人工心肺中にPMX-DHPを施行した4例は、人



図1 PMX-DHP直列配置図

人工心肺ヘモコン回路のヘモフィルターの前にPMX-DHPを直列に接続した。

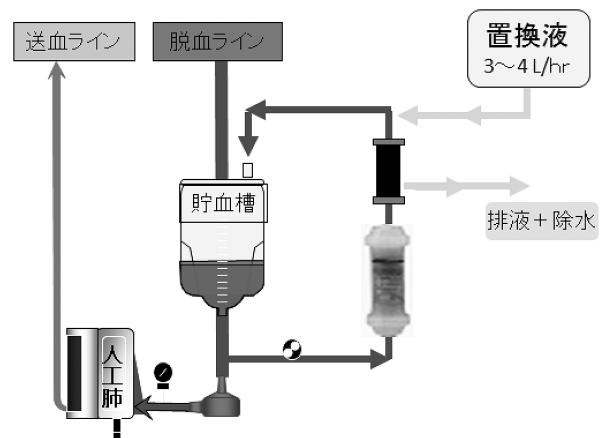


図2 当院の人工心肺回路図とPMX-DHP回路図

貯血槽出口部より250～300mL/minで脱血

工心肺離脱時にノルアドレナリンを使用せずに離脱が可能であった。また、術中にPMX-DHPを使用しなかったIE症例4例中3例には、ノルアドレナリンを使用したが人工心肺の離脱はすべて可能であった(表1)。8例中7例にはICU入室後にPMX-DHPを施行し、6例で血圧上昇など血行動態の改善効果が認められた(図3)。7例におけるPMX-DHP前後の収縮期血圧の平均値は施行前が83±11.2mmHg、施行後が、115±18.2mmHg(p<0.01)で有意に改善効果があっ

表1 術中PMXの有無と結果

	年齢	性別	HD Pt	術式	術中PMX	人工心肺離脱時	術後PMX
1	74	M	-	MVR	○	DOA	○
2	68	F	HD	MVR + AVR	○	DOA	×
3	55	M	-	MVR + AVR Patch closure LV-RA	○	DOA	○
4	78	M	HD	AVR + LV plasty	○	DOA	○
5	51	M	-	MVR	×	DOA・NA	○
6	70	F	HD	MVR + AVR	×	DOA・NA	○
7	66	M	HD	AVR + CABG	×	DOA	○
8	50	M	HD	MVR	×	DOA・NA	○

MVR: Mitral Valve Replacement, AVR: Aortic Valve Replacement
Patch closure LV-RA : Patch closure Left Ventricle - Right Atrium
LV plasty : Left Ventricle plasty, CABG: Coronary Artery Bypass Grafting
HD: hemo-dialysis, DOA:dopamine, DOB: dobutamine, NA: noradrenalin

表2 PMX 施行後の転帰

	年齢	HD Pt	術後PMX	PMX 使用による血行動態改善	30日転帰	在院死亡	死亡原因
1	74	-	○	改善あり	×	死亡	NOMI
2	68	HD	-	-	×	死亡	NOMI
3	55	-	○	改善あり	○		
4	78	HD	○	改善あり	○		
5	51	-	○	改善あり	○		
6	70	HD	○	なし	×	死亡	NOMI
7	66	HD	○	改善あり	○		
8	50	HD	○	改善あり	○		

※ HD: hemo-dialysis, NOMI: non-occlusive mesenteric ischemia

たと認められた。

転帰は、30日死亡が3例あり、在院死亡は3例（NOMI：non-occlusive mesenteric ischemia 3例）であった（表2）。

考 察

心臓血管外科領域における重症感染症に対するPMX-DHPの効果はまだ不明である¹⁾。また、感染性心内膜炎の中でも、弁置換術後の人工弁の感染により発症した人工弁感染性心内膜炎は極めて予後不良の疾患であり、内科的治療の死亡率は60～80%、外科的治療を遂行しても手術死亡率は30%以上との報告もある^{2), 3)}。当院でも敗血症ショックを来たした感染性心内膜炎手術は血行動態維持に難渋するケースがあり、これまでの経験では、術前敗血症ショックに陥っていた症例では、人工心肺離脱時にノルアドレナリンや大

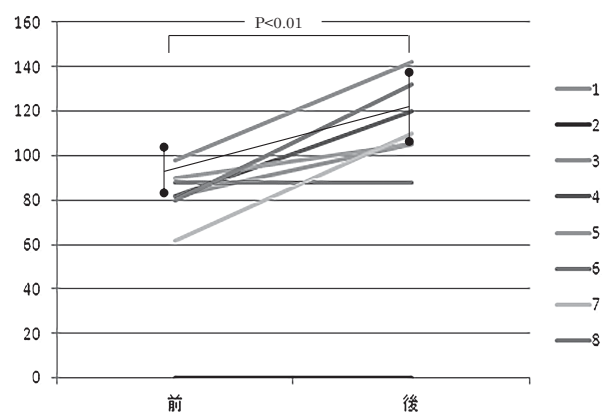


図3 術後PMX-DHP 施行前後の血圧の推移

動脈バルーンパンピングによる補助循環を必要とするケースがあったが、今回、体外循環中にPMX-DHPを施行した4症例では、これらを必要とせず人工心肺から離脱することができた。また術翌日に施行した2回目のPMX-DHPの効果か

ら見ても術中 PMX-DHP は効果があったと考えられた。PMX-DHP の本来の目的はグラム陰性菌より放出されたエンドトキシンを吸着することであるが、グラム陽性菌を起因菌とする敗血症性ショックに対しても PMX-DHP が有効であるという報告が見られる⁴⁾。

また近年、心臓血管外科領域における重症感染症に対する PMX-DHP の有効性の報告がされている。武本らは、解離性大動脈により生じた消化管を含む臓器血流の低下によって bacterial translocation をきたし、その結果発現したと考えられるエンドトキシンショックに対し、早期のエンドトキシン吸着式血液浄化が功を奏した報告⁵⁾や Totsugawa らは、感染性胸部大動脈瘤の手術時の人工心肺回路に PMX-DHP のカラムを組み込んで体外循環を行い良好な結果を得た⁶⁾との報告もあり、心臓血管外科領域における治療法のひとつとして PMX-DHP を人工心肺回路に組み込むことは、循環動態の安定化を期待できるひとつのオプションであると考えられる。

通常の人工心肺使用時は、ヘモコン回路も併用しており PMX-DHP カラムをヘモコン回路に直列に組み込み、術中 PMX-DHP を施行することは容易である。また、人工心肺施行中は全身ヘパリン化しているため PMX-DHP カラムの凝固の心配が術後の施行時に比べ軽減することもメリットと考えている。当院では、2 回目の PMX-DHP は、術翌日施行予定としている為、術当日に抗凝固薬を使用しないことにより術後出血を最小限に抑えられるとも考えている。今回、体外循環中に施行した術中 PMX-DHP は、体外循環離脱時および術中の血行動態維持にも有用で、さらに、術後管理の面においても循環動態および出血に対しても有用であったと考えられた。しかし抗生剤で感染巣を除去できた症例や外科的にデブリートメントできた症例に関しては、術後の PMX-DHP においても血行動態改善などの一定の効果が認め救命率も高い傾向であった。

今回の症例では最終的に3例の院内死亡であったが、いずれも NOMI が原因であり、感染性心内膜炎そのものの治療経過としては問題なかったと考えている。ただ背景に維持透析患者が多く、血管病変が高度であるため周術期に NOMI を発生しやすかったものと推察している。水分、血圧管理をより詳細に行うことにより、もう少し発生を防げていたかもしれない。

まとめ

今回、IE に対する開心術周術期における PMX-DHP を施行し、その生存率、予後因子を検討したので報告した。開心術周術期の敗血症ショックに対して PMX-DHP の使用は血行改善する効果が期待できると考えている。

●文献

- 1) 浅野満, 大竹普, 数馬博, 他: 感染性心内膜炎に対し PMX-DHP を使用した1例. エンドトキシン血症救急救命研究会誌 9: 247-50, 2005.
- 2) David TE, Bos J, Christakis GT, et al: Heart valve operation in patients with active infective endocarditis. Ann Thorac Surg 49: 701-5, 1990.
- 3) Janatuinen MJ, Vanttinen EA, Rantakokko V, et al: Prosthetic valve endocarditis. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 25: 127-32, 1991.
- 4) 本多祐, 向原信彦, 草信貴児, 他: 人工弁感染性心内膜炎術後の敗血症性ショックに対し PMX-DHP が著効した1例. エンドトキシン血症救急救命研究会誌 12: 217-220, 2008.
- 5) 武本麻美, 稲田洋, 種本和雄, 他: 術後のエンドトキシン吸着と持続血液透析が有効であった解離性大動脈瘤の1手術例. エンドトキシン血症救急救命研究会誌 4: 7-11, 2000.
- 6) Totsugawa T, Kuinose M, Yoshitaka H, et al: Intraoperative endotoxin adsorption as a new therapeutic option for mycotic aortic aneurysm. Circ J 72: 161-3, 2008.