

# 東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Possibility of an intra aortic balloon pump as a bridge therapy to recovery for septic cardiomyopathy
別タイトル	敗血症性心筋症に対する回復までのブリッジ療法としてのIABPの可能性
作成者(著者)	豊田, 幸樹年
公開者	東邦大学
発行日	2021.03.17
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査: 池田隆徳 / タイトル: Possibility of an intra aortic balloon pump as a bridge therapy to recovery for septic cardiomyopathy / 著者: Yukitoshi Toyoda, Ryo Ichibayashi, Ginga Suzuki, Yosuke Sasaki, Mitsuru Honda, Yoshihisa Urita / 掲載誌: Toho Journal of Medicine / 巻号・発行年等: 6(4): 148-155, 2020
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第974号
学位記番号	甲第665号
学位授与年月日	2021.03.17
学位授与機関	東邦大学
その他資源識別子	10.14994/tohojmed.2020_002
メタデータのURL	<a href="https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD74370262">https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD74370262</a>

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

豊田幸樹年より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 665 号

学位申請者 : 豊 田 幸 樹 年  
                  とよ           だ           ゆ   き   とし

学位論文 : Possibility of an intra-aortic balloon pump as a bridge therapy to recovery for septic cardiomyopathy

(敗血症性心筋症に対する回復までのブリッジ療法としての IABP の可能性)

著 者 : Yukitoshi Toyoda, Ryo Ichibayashi, Ginga Suzuki, Yosuke Sasaki, Mitsuru Honda, Yoshihisa Urita

公表誌 : Toho Journal of Medicine DOI: 10.14994/tohojmed.2020-002

論文内容の要旨 :

**【背景】**

近年、敗血症/敗血症性ショックに対する治療は標準化されつつある。敗血症診療ガイドラインに輸液・昇圧薬・強心薬の使用法の解説があり、敗血症患者の救命率は上昇してきている。しかし、敗血症の中には標準的治療を行っても治療に対する反応が乏しく心筋障害を合併し、重篤な経過をとる症例が一定数存在する。敗血症性ショックの血行動態は、初期は過剰に産生された各種血管拡張物質による血管抵抗の減弱から末梢は温かい hyperdynamic state といわれる状態となる。しかし、病態が悪化すると心機能低下と血管内皮細胞障害がみられ、血管拡張物質の産生低下により血管拡張作用が減弱する。この状態は心原性ショックに近い病態である。心原性ショックに近い病態であれば IABP などの補助循環装置の使用が考慮されるが、敗血症性ショックに対する補助循環の使用について明確なエビデンスはない。

**【目的】**

敗血症性心筋症に対して IABP が有効な補助循環となりうるか検討する。

**【方法】**

単施設による後ろ向き観察研究。2010 年 4 月から 2016 年 3 月までの間に済生会横浜市東部病院 救命救急センターに搬送された敗血症性ショックの患者の中で、敗血症性心筋症を合併し IABP による治療を受けた患者を対象症例とした。敗血症性ショックに対する初期蘇生は敗血症診療ガイドラインに基づいて施行した。循環蘇生は十分な補液を行い、平均血圧>65mmHg、血清乳

酸値<18mg/dL をショック離脱の目安として昇圧剤・強心薬を使用した。ドブタミン>5 $\mu$ g/kg/min +ノルアドレナリン>0.3 $\mu$ g/kg/min でもショックから離脱できない場合は、少量持続ステロイド(ハイドロコルチゾン 200mg/day)投与を行い、それでもショックが遷延する症例は、ポリミキシンB固定化線維カラムによる直接血液還流法を施行した。これらの治療を行っても左室駆出率(LVEF)<40%と低下し、ショックを離脱できない症例に対してIABPを導入した。IABPはドブタミン<5 $\mu$ g/kg/minかつノルアドレナリン<0.1 $\mu$ g/kg/minの条件下で、平均血圧>65mmHg、血清乳酸値<18mg/dLが維持可能となれば離脱させた。心肺停止症例、未成年(<20歳)、積極的治療辞退症例は除外した。連続変数の差はFriedman検定を使用し、 $P<0.05$ を統計学的有意差ありとした。循環動態は平均血圧、心拍数、血清乳酸値、カテコラミン係数(ドブタミン[ $\mu$ g/kg/min]+アドレナリン[ $\mu$ g/kg/min] $\times 100$ +ノルアドレナリン[ $\mu$ g/kg/min] $\times 100$ )で評価し、IABP導入前・24時間後・72時間後で比較した。心機能はLVEFと血清NT-proBNP値で評価し、ICU入室第0病日・第3病日・第7病日で比較した。

### 【結果】

観察期間内で敗血症性心筋症に対してIABPを挿入した症例は12例であった。平均血圧はIABP導入前後で上昇傾向であったが有意差は認めなかった。心拍数はIABP導入前と比較し、IABP導入後72時間後で有意に減少した。カテコラミン係数はIABP導入前と比較してIABP導入後24時間後、72時間後において有意に低下した。血清乳酸値はIABP導入前と比較しIABP導入後24時間後、72時間後で有意な低下を認めた。LVEFは第3病日、第7病日において有意に上昇した。NT-proBNP値は有意な変化を認めなかった。2症例において経皮的な心肺補助装置の装着を必要とした。1例は心房細動合併例であり、もう1例は心機能が著しく低下し切迫心停止症例であった。12例中9例が生存した。死亡例の原因は、多臓器不全が2症例、2次感染の合併が1症例であった。

### 【考察】

敗血症性心筋症は左室の拡張、左室収縮能の低下、経過とともに自然回復を特徴とした心筋障害といわれている。ドブタミンは敗血症ガイドラインで推奨されている強心薬である。しかし、敗血症に起因した心機能障害は $\beta$ 受容体を介した陽性変力作用が低下しており心拍出量低下がドブタミンで改善できないケースが報告されている。敗血症性心筋症に対して確立された治療は存在せず、薬物療法には限界があると考えられる。本研究の対象症例のIABP導入前の循環動態は、多量のカテコラミンを要し、血清乳酸値が高く深刻な循環不全を呈していた。IABPは内科的治療に反応しない重症心不全に対し、急性期の効果は期待され現在も多く使用されている。対象症例でIABP導入後に心拍数の低下、血清乳酸値の低下を認め、昇圧剤使用量が減少した。これは、先行報告されている心原性ショックを合併した敗血症性心筋症に対してIABP導入により良好な転帰を得た症例と同様の血行動態となった。しかし、急激な経過で心停止に至るような症例や、不整脈を合併している症例はIABPの効果が不十分となりうる可能性があるため導入には注意が必要である。本研究の症例は死亡率がAPACHE IIスコアやSOFAスコアで調節した場合に低く、これはIABP導入により循環不全に起因した急性期死亡を回避できた結果と考えられた。敗血症性心筋症は可逆的病態であり、発症より通常7日程度での改善が見込まれている。本研究においても同様の経過をたどった症例が主であったが、心機能の改善経過が早い症例が散見された。これはIABP導入によりカテコラミンが減量可能となったことで心筋の回復を促進させた可能性が考えられた。

### 【結語】

本研究12症例の検討から敗血症性心筋症に対して、IABPは有用な循環補助のとなり得る可能性がある。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 665 号	氏 名	豊 田 幸 樹 年
学位審査担当者	主 査	池 田 隆 徳
	副 査	武 田 吉 正
	副 査	藤 井 毅 郎
	副 査	内 藤 篤 彦
	副 査	諸 井 雅 男

学位論文の審査結果の要旨 :

敗血症性ショックは、心原性ショックに近い病態であり、標準的治療を行っても反応が乏しく、重篤な経過をとる症例がある。初期は過剰に産生された各種血管拡張物質による血管抵抗の減弱から末梢は温かく warm shock といわれる病態を呈する。病態が悪化すると、心機能低下と血管内皮細胞障害がみられ、血管拡張物質の産生が低下し血管拡張作用が減弱する。本研究において申請者らは、敗血症性心筋症を呈した患者群において、大動脈内バルーンポンプ (intra-aortic balloon pump : IABP) による循環補助が有効であるかを、単施設による後ろ向き観察研究で評価した。

対象は敗血症性ショックをきたし、心機能低下が遷延することで IABP を導入した敗血症性心筋症患者 12 例である。全例、敗血症性ショックに対する治療として、感染源に対する手術またはドレナージ、抗菌薬投与、十分な補液及び昇圧剤・強心薬投与、少量持続ステロイド投与、直接血液灌流療法施行などによっても、ショックが遷延した症例である。心肺停止症例、未成年者、積極的治療辞退例は除外された。ICU 収容時の重症度としては、APACH II score、SOFA score が使用された。循環動態のパラメータは、平均血圧、心拍数、血清乳酸値、カテコラミン係数で評価し、IABP 導入前、24 時間後、72 時間後で比較された。心機能の評価項目は、左室駆出率 (LVEF) と血清 NT-pro BNP 値で評価し、ICU 入室第 0 病日、入室第 3 病日、入室第 7 病日で比較された。対象患者のうち 2 例は、虚血性心疾患の既往があったが左室機能は正常範囲であった。免疫不全の患者はいなかった。6 例の感染部位は下気道であった。静脈-動脈体外式膜型人工肺 (VA ECMO) 装着に至った患者は 2 例であった。IABP 導入後の心拍数は有意に減少し、平均血圧は有意に上昇した。循環作動薬の使用量は、IABP 導入後に有意に低下した。心機能は有意に上昇した。結果として、12 例中 9 例が生存に至った。これらの結果から、治療抵抗性の敗血症性心筋症に対する補助循環としての IABP の有効性は高いと申請者らは結論づけた。

2020 年 8 月 24 日に開催された学位審査会において、研究要旨をプレゼンテーションした後、内容について活発な質疑応答がなされた。質問として、敗血症性心筋症の診断はどのようにしたか、IABP の導入ならびに離脱の基準はどうであったか、IABP が有効であったと判断した根拠は何か、感染症の原因菌は特定できたか、VA ECMO や Impella が適応となるような症例はいったか、IABP の使用期間が全症例でほぼ同じであったのはどうしてか、IABP 使用中の頻脈に対して β 遮断薬の使用を考慮したか、IABP が無効であった症例の特徴はどうであったか、最終的に死亡した症例の特徴はどうであったか、などの質問が、主査および副査から申請者に投げかけられた。それらすべての質問事項に対して、申請者は適切に返答した。

以上より、治療抵抗性の敗血症性心筋症に対して補助循環としての IABP の有効性を示した本研究の臨床的意義は高く、本論文は学位に値するとの結論に達し、学位審査会を終了した。