

主論文の要旨

Extracorporeal membrane oxygenation support for postcardiotomy cardiogenic shock in adult patients: predictors of in-hospital mortality and failure to be weaned from extracorporeal membrane oxygenation

成人患者における開心術後心原性ショックに対する
体外式膜型人工肺補助：院内死亡の予測因子と
体外式膜型人工肺からの離脱困難の予測因子

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態外科学講座 心臓外科学分野

(指導：碓氷 章彦 教授)

増子 雄二

【緒言】

開心術後心原性ショックは高い死亡率と合併症率を有するまれな疾患群であり、心不全のために人工心肺離脱困難となることを特徴とする。心臓手術を受けた成人男性の 0.9% から 1.9%が開心術後心原性ショックを呈し、体外式膜型人工肺 (ECMO) 補助を必要とすると報告されている。

ECMO は心臓と肺の機能を完全に代替し、臓器灌流を確保し、心機能回復の時間を確保することを目的としている。ECMO は開心術後心原性ショックの管理にますます頻繁に利用されてきている。しかし、利用頻度が増加しているにも関わらず、良好な臨床結果は必ずしも得られていない。本研究では、開心術後心原性ショックを呈した患者での ECMO を使用した臨床結果を分析し、院内死亡と ECMO からの離脱困難の予測因子を同定することを目的に行った。

【対象及び方法】

2002 年 1 月から 2016 年 8 月までの間に、合計 3248 例に (冠動脈 1060、弁膜症 1120、大動脈 842、先天性 87、その他 139) 当院で心臓手術が行われた。その中で、人工心肺離脱困難で ECMO を必要とした 29 例 (0.89%) を対象とした。

(ECMO)

ECMO は重度の循環不全のため人工心肺から離脱出来なかった患者に初回心臓手術中 (手術室) に開始された。ECMO システムは遠心ポンプ、人工肺で構成されていた。ECMO 回路は全てヘパリンコーティングされていた。動脈カニューレ挿入部位は 9 例で中心送血 (上行大動脈アクセス 7 例、腋窩アクセス 2 例)、20 例で末梢送血 (大腿動脈アクセス 20 例) であった。静脈カニューレ挿入部位は 28 例で大腿静脈、1 例で右心房であった。1 例では左房と大腿静脈両方から脱血した。

(統計分析)

結果は四分位範囲の中央値で表した。連続変数はマンホイットニー U 検定で分析した。カテゴリ変数はカイ 2 乗検定あるいはフィッシャーの直接確率検定で分析した。分析結果は P 値が 0.05 以下の場合有意とした。ROC 曲線を用いて ECMO からの離脱困難を予測する ECMO 補助時間のカットオフ値、院内死亡を予測する人工心肺時間のカットオフ値、ECM 補助時間のカットオフ値、最高総ビリルビン値のカットオフ値を設定した。単変量ロジスティック回帰及び多変量解析を行い、院内死亡の独立した予測因子と、ECMO からの離脱困難の予測因子を同定した。

【結果】

開心術後心原性ショックを呈した心臓手術術式を table1 に示した。16 例 (55.2%) は ECMO を離脱し、6 例 (20.7%) は病院を生存退院した。ECMO 離脱群と非離脱群の 2 群比較を実施し、Table 2 にまとめた。再手術症例 ($p = 0.04$)、ECMO 補助時間 ($P = 0.03$) で有意差を認めた。ROC 曲線から ECMO 補助時間 130 時間は ECMO 離脱困難を予測する最良のカットオフ値であった (Figure 1A)。多変量解析では再手術 (odds ratio [OR]:

13.667, 95% confidence interval [CI]: 0.999-187.056, $p=0.05$) と ECMO 補助時間 130 時間以上 (OR: 17.688, 95% CI: 1.324-236.233, $p=0.03$) は ECMO 離脱困難の独立予測因子であった。一時的な 15 分以上の人工心肺からの離脱 (OR: 0.027, 95% CI: 0.001-0.586, $p=0.02$) は保護因子であった (Table 3)。

生存者と死亡者の 2 群比較を実施し Table 4 にまとめた。人工心肺時間 ($p = 0.02$)、ECMO 補助時間 ($p = 0.005$)、最高総ビリルビン値 ($p = 0.03$) で有意差を認めた。

ROC 曲線から人工心肺時間 270 分、ECMO 補助時間 60 時間、最高総ビリルビン値 6.5 mg/dl は院内死亡を予測する最良のカットオフ値であった (Figure 1B, 1C, 1D)。

多変量解析では人工心肺時間 270 分以上 (OR: 12.503, 95% CI: 1.058-147.718, $p=0.05$)、ECMO 補助時間 60 時間以上 (OR: 12.503, 95% CI: 1.058-147.718, $p=0.05$) は院内死亡の独立予測因子であった。(Table 5)。

【考察】

本研究では、16 例 (55.2%) は ECMO を離脱し、6 例 (20.7%) は生存退院した。これらの結果は、文献での ECMO 離脱率 56%-63%、生存率 16%-42% という報告と一致している。

ECMO は主要な合併症と関連しており、心機能回復の時間と ECMO 誘発性合併症発症までの時間には限られた最適な期間が存在すると言われている。生存するためには ECMO 補助の期間に気絶心筋が回復する必要がある、また、合併症が発症しないことが重要である。その一方で ECMO が無益となる時点を決定することは開心術後心原性ショックの患者では十分に確立されていないとされている。本研究での多変量解析では ECMO 補助時間 130 時間以上を ECMO 離脱困難の予測因子として、さらに、ECMO 補助時間 60 時間以上を院内死亡の予測因子として示した。

本研究で示した 130 時間は、気絶心筋が成功裏に回復できる限界時間であると考えられる。離脱の限界時間 (130 時間) と生存の限界時間 (60 時間) という ECMO 補助時間のカットオフ値の間にギャップを認めた。ECMO 補助時間 60 時間以上の患者は、ECMO から離脱できたとしても、致命的な合併症を起こしやすいと考えられる。130 時間以上の ECMO 補助の必要性は、心機能の回復が期待でないこと、及び心臓移植非適応の患者では補助人工心臓などの代替方法を検討する必要があることを示唆していると考えられる。

本研究は、ECMO 患者の臨床結果、管理アプローチ、意思決定をする上で重要な ECMO 補助時間に関して ROC 曲線を用いてカットオフ値を示したという点で有意義である。

【結語】

本研究で、ECMO 補助時間 60 時間以上は院内死亡の予測因子、ECMO 補助時間 130 時間以上は ECMO 離脱困難の予測因子であることを示した。我々のデータは ECMO 補助時間 60 時間以上、さらに 130 時間以上では治療戦略が再評価されるべきであることを示唆する。