

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

心筋症の鑑別と治療のための臨床フローの確立に関する研究

研究分担者 奥村 貴裕 国立大学法人東海国立大学機構
名古屋大学医学部附属病院 病院講師

研究要旨

原発性中性脂肪蓄積心筋血管症（TGCV）は、ときに著しい心機能障害を伴い、心臓移植適応となる重症心不全を呈する。経皮的心室補助装置である Impella は、左心室補助人工心臓（LVAD）装着までの橋渡しとして使用されることも多い。心原性ショックを呈した原発性中性脂肪心筋症患者に Impella による補助循環サポート後、同抜去時に装着前に存在しなかった中程度の大動脈弁機能不全が観察された。このため LVAD 装着時に、LVAD による更なる大動脈弁逆流を制御する目的で大動脈弁閉鎖術を施行した。大動脈弁機能不全は、Impella 装着後の重要な合併症のひとつである。Impella から LVAD へサポートを移行する場合には、大動脈弁機能不全を注意深く観察することが不可欠である。

A. 研究目的

原発性中性脂肪蓄積心筋血管症（TGCV）は、ときに著明な心機能低下を呈し、心臓移植適応となる重症心不全を呈する。近年、経皮的心室補助装置 Impella による循環サポートが普及し、左心室補助人工心臓（LVAD）装着までの橋渡しとして使用されることも多くなった。しかしながら、Impella サポートによる大動脈弁機能不全の惹起に関する検討は乏しく、適切な管理法の確立が課題である。

B. 研究方法

心原性ショックを呈した原発性 TGCV 患者に Impella による補助循環サポート後、同抜去時に装着前に存在しなかった中程度の大動脈弁機能不全が観察された。原発性 TGCV は希少疾患であるため、同症例の診療経過を後向きに検討した。

（倫理面への配慮）

本研究の遂行にあたっては、本学の生命倫理委員会の決定に従い、臨床研究倫理指針を遵守した。研究担当医師は、患者代諾者に十分に説明したうえで文書による承諾を得た。診療情報を含めた個人情報には匿名化を施し、直接的に個人情報にアクセスできないよう配慮した。

C. 研究結果

36歳の男性が非代償性心不全にて入院した。26歳時に心機能低下を指摘されるも、TGCV の確定診断は得られず、拡張型心筋症・原因不明の心筋症と診断された。33歳

からは心不全増悪入院をくり返した。最適な治療にもかかわらず、心機能と症状は徐々に悪化した。経胸壁心エコー図では、左室拡張末期径 78 mm、左室駆出率 19%であった。大動脈弁に異常を認めなかった。収縮期血圧は 80mmHg、低心拍出症候群にて心係数は 1.83L/min/m²であった。強心薬を使用しても血行動態は改善せず、大動脈内バルーンポンプ（IABP）と体外式膜型人工肺（VA-ECMO）を導入した。腎機能障害を有していたため、心臓移植適応検討申請に長期間を要し、Impella5.0 によるサポートを要した。その後 VA-ECMO は離脱しえた。2か月後、閉鎖した大動脈弁を横切るわずかな逆流ジェットが観察された。併行して行われた骨格筋生検、心内膜心筋生検および遺伝子検査にて、中性脂肪の組織蓄積を認め、TGCV の確定診断に至った。4か月後、腎機能の改善を得たため、LVAD 装着手術が施行された。Impella 抜去後の術中経食道心エコー図では、右冠尖と非冠尖の間の逆流偏心ジェット血流、弁機能不全を示した。術中肉眼所見でも同様の所見が確認された。LVAD による大動脈弁逆流の進行を制御するため、大動脈弁中央の部分的閉鎖（Park's stitch）を加えた。術後、明らかな逆流は消失した。

D. 考察

Impella によって誘発される大動脈弁機能不全として、以下のメカニズムが推察される。著しい心機能低下を認める患者では、サポート初期の大動脈弁の開放はみられな

い。Impella サポートによる左室減負荷にて、左心収縮は大動脈弁を開くのに十分な圧力を生み出すことができず、大動脈弁の閉鎖を引き起こす。続いて、大動脈弁閉鎖の状態は、大動脈弁および根への圧負荷を増加させ、弁機能の劣化や不全を引き起こす。これは、コラーゲン合成やプロテアーゼ活性の増加、線維芽細胞の up regulation などの生体反応によって促進される。さらに、大動脈弁の閉鎖による拍動性の低下は、大動脈基部の変性と拡大を引き起こし、弁機能不全を助長する。また、Impella 自体による大動脈弁への直接的な物理的ストレスが恒常的な弁機能不全に関与する可能性がある。LVAD も同様の機序で弁機能不全を惹起する可能性があるため、LVAD 移行が必要な場合には、弁中央部の部分的縫合 Park's stitch や弁の完全閉鎖、バイオプロテアーゼによる外科的大動脈弁置換などを検討すべきである。

2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

E. 結論

重症心機能障害を呈した原発性中性脂肪蓄積心筋血管症において、LVAD 装着への橋渡しとして Impella を使用する場合、続発する AI の発生に注意を払う必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Oishi H, Kondo T, Fujimoto K, Mutsuga M, Morimoto R, Hirano KI, Sawamura A, Kazama S, Kimura Y, Shibata N, Kato H, Arao Y, Kuwayama T, Yamaguchi S, Hiraiwa H, Okumura T, Usui A, Murohara T. Aortic insufficiency associated with Impella that required surgical intervention upon implantation of the durable left ventricular assist device. J Artif Organs. 2020 Dec;23(4):378-382. doi: 10.1007/s10047-020-01184-x.

2. 学会発表

1. 心筋症の鑑別 心臓サルコイドーシスを鑑別する, 奥村貴裕, 森本竜太, 荒木孝, 水谷崇, 木村祐樹, 風間信吾, 柴田直紀, 大石英生, 栗山輔, 平岩宏章, 近藤徹, 室原豊明, 第 24 回日本心不全学会学術集会, 2020/10/16. 国内, 口頭

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし