## 開心術後低心拍出量症候群 (LOS) について

吉竹 毅\*

本誌の表題である循環制御は極めて広い意味および応用範囲を有するが、20世紀後半、循環の最も人為制御に成功した手段の1つは開心術であろうと考える。先天性および後天性心疾患患者の予後が保存的療法の限界に達した症例に対して開心術により心内修復を行い社会復帰あるいは救命の恩恵に与った人々はすでに無数といって過言ではない。開心術について、一貫して臨床上、制御の問題点は開心術後低心拍出量症候 Low cardiac output syndrome (LOS) after open cardiac surgery の発生であろう。

私は心臓外科に係わって以来,主としてこの問題につき研究し,本誌にも総説として執筆したので思い出が深く,かつ現在なおこの制御には種々手段が用いられ,益々多方面の技術を導入しての研鑽が積まれている.

LOS は元来, 開心術後の心臓自体の急性機能 低下による循環不全の用語であるが, 現在では発 生原因には関係なく, 一次的に心臓に原因した心 拍出量の急性低下状態に用いられている.

LOS の用語が初めて文献に現われたのは1966年 Coffin の論文である. 翌, 1967年, Cardiac Surgery の成書に RC Lillehei らがこの問題を記載し,以後,心臓外科医に LOS として常用的用語となった. LOS の定義はほぼ心原性ショックと言ってよく,その発生病因としては術前の慢性心不全,心内の不完全修復,心筋損傷,体外循環,開心術中心筋阻血などの多因子が挙げられる. この中で最も問題となり,発生の主たる原因は開心術中の心筋血流遮断による心筋阻血である. 心内操作を容易にするため心拍動を止め,術野を無血にする必要がある. 当初,低体温法併用下,冠血

このような LOS 発生予防一心筋保護一に対す る努力と共に LOS に対する治療も1970年代より 著しく進歩した.従来,急性心不全に対し,強心 カテコールアミン剤は adrenaline, noradrenaline が用いられていたが、1965年頃より、変力作用の 強い isoproterenol が導入され、LOS に対し強力 な薬剤として使用され、当時、先天性心疾患症例 には極めて有効な効果を示したが、この薬剤は反 面, 催不整脈作用が強く, かつ昇圧効果が少く, 後天性心疾患とくに虚血性心疾患例には不適な場 合が多く, 代って比較的安定効果を有する Goldberg (1972年) らにより検索された dopamine が1974年頃, 次に Tuttle (1975年) の 開発した dobutamine が1975年頃に登場し、LOS に対する薬物による制御効果の改善をみた. 同時 に末梢血流改善, 心臓の後負荷軽減のため血管拡

行一時遮断 (anoxic arrest) 法と薬物による人為 心停止 (Melrose, 1955年) 法が行われたが, 後 者は心停止液による心筋壊死が発生し,一時顧み られなくなり, これに対し, anoxic arrest 法で はやはり限界があり、そのため、心筋保護のため 術中, 冠灌流法が行われたが, 心筋内血流分配異 常および操作による合併症発生などにより煩雑な 割に効果が上がらず、1970年代に至り、再び薬物 による心停止法が注目され、その組成の改善が試 みられた. Bretschneider (1976年), Kirsch (1972年), St. Thomas 1 (1975年), St. Thomas 2 (1981年) 溶液などである. これらの冷却溶液 を冠血管内に注入せしめ心停止とし, さらに心臓 の外より Ringer-Lactate 液のアイススラッシュ で冷却する Shumway (1960年) 法が併用され、 完全心停止と共に心筋保護効果が優れ、当時、飛 躍的に LOS の軽症化, 死亡率の低下をもたらし tc.

<sup>\*</sup>埼玉医科大学総合医療センター

張剤も併用し制御する傾向を示した. 1969年代 Corday および Lellehei の昇圧と末梢灌流についての論争は極めて興味深いものであった. LOS に対する強心カテコールアミン剤はその速効的変力作用を利用するが、反面副作用として種々不利な点を有し、無限に利用することはできない. したがってこの限界のある薬物療法に併用またはこれに代り物理的に心負担を軽減する補助循環法を行う発想が生ずることは当然といえる.

1966年,Kantrowitz(1966年)によりほぼ完成された intra-aortic balloon pumping 法は多くのLOS 例に使用され救命を得た。冠血流の増加と左心の負荷軽減を主作用としているが,重症例ではこの方法にも効果を示すとは限らず,この場合,Dennis(ローラーポンプ1955年),Liotta(拍動型ポンプ1963年)らを嚆矢とする補助人工心臓法が最近行われ救命例が得られるに至っている。補助循環法は薬物療法と異り,組織および細胞に直接傷害作用はないが,使用材質による血液変化および変性作用と共に感染の問題も無視できずLOSへの長期使用も限度が存在する。

LOS を含め心不全全般にわたり上記薬物あるいは補助循環法を行い制御するが、その制後も一時的手段に止まる。したがって、完全人工心臓が未完成の現在において制御不能に至る心臓に対しては移植に頼らざるを得ないと考える。

1967年 Barnard らによる心臓移植臨床成功第 1例以来,欧米において続いて行われたが,拒絶 反応抑制法の不完全さのため一時停滞したが, 1972年 Borel らによる cyclosporine の開発によ り拒絶反応の制御が著しく改善し,現在の隆盛を 見るに至ったことは周知の通りである.現在すで に世界で7000例を突破する勢である. 心臓と同時に肺も傷害され両臓器の制御不能例においても1981年 Reitz らは心肺移植臨床例に成功し,以後,現在まで300例以上に及んでいる. 本邦においては1968年和田らによる心臓移植1例に止まり,現在,脳死問題が論議され,解決せず現在に至っている. 欧米に比し,この移植は大幅な遅延をきたしているが,今後,脳死問題の合意が得られ,心臓および心肺移植を再開し得る時期には制度上も完備した移植体系確立の上での再開を望むところである.

LOS に対する回顧および現状について述べたが、この LOS は開心術において現在なお最も頻度の高い合併症である. 手術適応範囲の拡大もあり、LOS 対策、治療の進歩にも拘らず、LOS 全体の発生率の減少はほとんどみないが、ただ過去よりの集計でみると死亡率の減少は明瞭である.

LOS の今後の問題は心筋の阻血,再灌流による細胞および分子レベルでの変化の追求であり,心筋における viability と持続機能障害を示す stunned myocardium として研究の対象となっている. 古くは stone heart としてその極端な現象が報告され,心筋阻血,再灌流時の障害として注目され, Ca イオンの動向, calcium paradox などの関連で追求された.

LOS についてはこの病態生理はなお不明な点も多く、今後解明しなければならない点が多い. 発生予防および治療については薬物あるいは機械的補助手段の開発、改善により徐々ではあるが、循環制御が容易化すると考える.

巻頭にあたり循環制御の一分野について述べさせていただきました.