

学 位 論 文 題 名

補助心臓の心補助効果に関する心力学的研究

－とくに左室脱血方式の検討－

学位論文内容の要旨

I 研究目的

補助心臓に関する基礎的研究は、これまで血行動態的解析にとどまるものが多く、心力学的立場からの検討はほとんどなされていない。本研究の目的は、左室脱血方式による左心補助心臓（LVAD）の心補助効果を血行動態的のみならず心力学的に解析し、従来の左房脱血方式と比較検討することである。

II 実験材料と実験方法

体重16kgから33kg（平均22.8kg）の雑種成犬22頭を用いた。一回拍出量約30mlの空気圧駆動ダイアフラム型補助心臓ポンプを、雑種成犬の左室心尖と下行大動脈間に取り付けた。LVADの駆動モードとして、心拍数対ポンプ拍動数比1:1、2:1 および4:1 の心電図同期カウンタパルス法、拍動数60および80beats/min の固定拍動数法（I60 およびI80 モード）を選び、それぞれ最大バイパス流量がえられるように駆動した。

血行動態を観察するために、心電図のほかに左房圧(LAP)、左室圧(LVP)、大動脈圧(AoP)、大動脈血流量(AoF) およびポンプバイパス流量(BF)をモニタした。またAoFとBFの和を計算して全血流量(TF)とした。全末梢血管抵抗(TPR)は、平均大動脈圧(mAoP)をTFで割って求めた。さらにEndocardial viability ratio(EVR)を動脈圧波形より計算した。長軸および直交する2方向の短軸心室径と、左室自由壁中央部および左冠動脈前下行枝(LAD)の血流領域の直交する2方向の局所心筋長を、そ

れぞれ超音波変位計で測定した。

対照データを採取後、LADを中枢側で結紮し、その血流領域に局所的虚血部位を作成した。LAD結紮後は2:1 モードでポンプを駆動したまま、3時間の経過を観察した。左室全体および局所心筋の仕事量は、3方向の左室径から左室内容積を、2方向の心筋長から局所心筋面積を求め、左室圧-容積関係および左室壁張力-局所心筋面積関係を用いて計算した。

Ⅲ 実験結果

実験に用いた22頭中、全プロトコルを終了しえた8頭の成績を検討した。

1) 血行動態諸量

LAD結紮前、結紮後ともに、4:1 モード以外のすべての駆動モード下で、ポンプ非駆動時に比べて心拍数(HR)、最大左室圧(pLVP)、平均左房圧(mLAP)およびTPRは低値を示し、mAoPとTFが高値となった。また4:1 モードを除くすべての駆動モードで完全バイパスがえられ、すべての指標で駆動モードにかかわらずほとんど同じ効果がえられた。ポンプ非駆動時のHR、pLVP、mAoPおよびTFは、LAD結紮によって、それぞれ結紮前の94、87、91、85%に減少し、mLAPとTPRはそれぞれ140 および113 %に増加した。これらの血行動態諸量は、LAD結紮1～2時間後に最低あるいは最高となったが、3時間後には回復傾向が認められた。

pLVPは4:1 モードを除いて左房脱血方式よりも著しく低値を示し、mAoPとTFはすべてのモードで左房脱血方式よりも高値であった。

2) 左室全体ならびに局所心筋の仕事量

左室脱血方式では4:1 モードを除いて、左室全体および局所心筋のいずれについても、ポンプ非駆動時の90%以上の仕事を取り除くことができ、左房脱血方式に比べて著しく仕事量を減少できた。

ポンプ非駆動時における左室全体の仕事量は、LAD結紮により減少するが、左

室脱血方式では左房脱血方式よりもその減少が小さく、LAD結紮3時間後には回復傾向にあった。LAD結紮による左室自由壁中央部（健常部位）局所心筋の仕事量の変化は、左房脱血方式の場合とほぼ同じであった。LAD血流領域（虚血部位）局所心筋の仕事量は、LAD結紮によりマイナスとなったが、左房脱血方式ではその後もマイナスレベルを保つのに対し、左室脱血方式では3時間後にはほぼゼロレベルとなった。

3) Endocardial viability ratio(EVR)

EVRはLAD結紮前 1.14 ± 0.19 (mean $\pm$ SD)であったが、結紮1時間後に最低(0.90 ± 0.13 , $p < 0.001$)となり、3時間後には回復傾向(0.98 ± 0.17)が認められた。

IV 考察

LVADの脱血方法はカニューラ先端の位置によって、左房脱血方式と左室脱血方式の2つに分けられる。現在、本邦で施行されているLVADの大半は左房脱血方式であり、これで十分であるとする意見が多い。しかしながらLVADの離脱率は比較的良好であるにもかかわらず、長期生存率は低く、左房脱血方式の限界とみられる症例が少なからず存在するとみられる。

補助心臓の目的は、全身循環と冠血流量を維持するとともに、不全心を休息させて心機能を回復させる事にある。左房脱血方式では完全バイパスをえることはできなかったが、左室脱血方式では4:1モードを除くすべての駆動モードで、完全バイパスがえられた。その結果として、左室脱血方式ではmAoPとTFがポンプ非駆動時に比べて著しく増加し、強力な循環補助能力をえることができた。また、左室脱血方式では左房脱血方式に比べて、著しい除負荷効果が認められた。

左室脱血方式では、ポンプ非駆動時の血行動態諸量、仕事量および心筋の酸素供給と消費のバランスを示すといわれているEVRは、LAD結紮1～2時間後に最低あるいは最高となったが、3時間後には回復傾向がみられた。左房脱血方式では、

ポンプ機能の回復に数日から10日間を要する。このことから、左室脱血方式は心機能を回復させる効果が著しく大きいことが知られる。

本研究により循環補助能力、除負荷効果および心機能回復作用において、左室脱血方式が左房脱血方式に比べて優れていることが明らかにされた。現在は左房脱血方式が主流を占めているが、左房脱血方式の効果の限界を越える重症例が存在することも確かであり、これに対する左室脱血方式の応用が期待される。

V 結論

左室脱血方式による補助心臓の心補助効果を血行動態的のみならず心力学的に解析し、左房脱血方式との比較検討を行い、以下の結論をえた。

1)4:1 モード以外のすべての駆動モード下で、ポンプ非駆動時に比べてHR、pLVP、mLAPおよびTPR は低値を示し、mAoPとTFが高値となった。また4:1 モードを除くすべての駆動モードで、完全バイパスがえられた。

2)4:1 モード以外のどの駆動モード下でも、左室全体および局所心筋はほとんど仕事をせず、100%に近い除負荷効果がえられた。

3)左房脱血方式に比べてpLVPは著しく低値を示し、mAoPとTFは増加した。また左房脱血方式よりも、左室全体および局所心筋の仕事量を著しく減少させた。

4)2:1、1:1、I60、I80 モードでは、駆動モードによる効果の差はほとんどなかった。

5)ポンプ非駆動時の血行動態諸量、仕事量およびEVRは、LAD結紮1～2時間後に最低あるいは最高となったが、3時間後には回復傾向がみられた。

以上より左室脱血方式は循環補助能力、除負荷効果および心機能回復作用において、これまで多く用いられてきた左房脱血方式よりも極めて有効であることが示された。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 田 邊 達 三

副 査 教 授 北 畠 顕

副 査 教 授 安 田 慶 秀

学 位 論 文 題 名

補助心臓の心補助効果に関する心力学的研究

—とくに左室脱血方式の検討—

重篤な不全に陥った心臓を回復させるために補助心臓の応用が検討されているが、補助心臓に関する基礎的研究は、これまで血行動態的解析にとどまるものが多く、心力学的立場からの検討はほとんどなされていない。本研究の目的は、より効果的と考えられる左室脱血方式による左心補助心臓(LVAD)の心補助効果を血行動態的のみならず心力学的に解析し、従来から多く用いられている左房脱血方式と比較検討することである。

雑種成犬22頭を用い、一回拍出量約30mlの空気圧駆動ダイアフラム型補助心臓ポンプを、左室心尖と下行大動脈間に取り付けた。LVADの駆動モードとして、心拍数対ポンプ拍動数比1:1、2:1および4:1の心電図同期カウンタパルス法、拍動数60および80beats/minの固定拍動数法(I60およびI80モード)を選び、それぞれ最大バイパス流量がえられるように駆動した。

心電図のほかに左房圧(LAP)、左室圧(LVP)、大動脈圧(AoP)、大動脈血流量(AoF)およびポンプバイパス流量(BF)をモニタし、また全血流量(TF)、

全末梢血管抵抗(TPR)を算定した。さらにEndocardial viability ratio (EVR)を動脈圧波形より計算し、局所心筋長を超音波変位計で測定した。

対照データを採取後、左冠動脈前下行枝(LAD)を中樞側で結紮し、2:1モードでポンプを駆動したまま、3時間の経過を観察した。左室全体および局所心筋の仕事量は、3方向の左室径から左室内容積を、2方向の心筋長から局所心筋面積を求め、左室圧-容積関係および左室壁張力-局所心筋面積関係を用いて計算した。

実験結果はLAD結紮前、結紮後ともに、4:1モード以外のすべての駆動モード下で、ポンプ非駆動時に比べて心拍数(HR)、最大左室圧(pLVP)、平均左房圧(mLAP)およびTPRは低値を示し、mAoPとTFが高値となった。また4:1モードを除くすべての駆動モードで完全バイパスがえられ、すべての指標で駆動モードにかかわらずほとんど同じ効果がえられた。ポンプ非駆動時のHR、pLVP、mAoPおよびTFは、LAD結紮によって、それぞれ結紮前の94、87、91、85%に減少し、mLAPとTPRはそれぞれ140および113%に増加した。これらの血行動態諸量は、LAD結紮1~2時間後に最低あるいは最高となったが、3時間後には回復傾向が認められた。pLVPは4:1モードを除いて左房脱血方式よりも著しく低値を示し、mAoPとTFはすべてのモードで左房脱血方式よりも高値であった。

左室全体ならびに局所心筋の仕事量は4:1モードを除いて、左室全体および局所心筋のいずれについても、ポンプ非駆動時の90%以上の仕事を取り除くことができ、左房脱血方式に比べて著しく仕事量を減少できた。

以上の成績から次の結論がえられた。1)4:1モード以外のすべての駆動モード下で、ポンプ非駆動時に比べてHR、pLVP、mLAPおよびTPRは低値を示し、mAoPとTFが高値となった。また4:1モードを除くすべての駆動モー

ドで、完全バイパスがえられた。2)4:1モード以外のどの駆動モード下でも、左室全体および局所心筋はほとんど仕事を行わず、100%に近い除負荷効果がえられた。3)左房脱血方式に比べてpLVPは著しく低値を示し、mAoPとTFは増加した。また左房脱血方式よりも、左室全体および局所心筋の仕事量を著しく減少させた。4)2:1、1:1、I60、I80モードでは、駆動モードによる効果の差はほとんどなかった。5)ポンプ非駆動時の血行動態諸量、仕事量およびEVRは、LAD結紮1～2時間後に最低あるいは最高となったが、3時間後には回復傾向がみられた。

以上より左室脱血方式は循環補助能力、除負荷効果および心機能回復作用において、これまで多く用いられてきた左房脱血方式よりも極めて有効であることが示された。

口頭発表にあたって、北畠教授から急性心筋虚血の回復、左房脱血方式との比較、安田教授から臨床応用にあたっての対策、古舘教授から駆動モードの対比などについて質問があったが、申請者はおおむね妥当な回答を行った。また副査の北畠教授、安田教授とは個別に審査を受け合格と判定された。

重症心不全に対する補助心臓について、左室脱血方式の有用性を明らかにした本研究は、学術的意義が大きく学位授与に値すると考える。