

学 位 論 文 題 名

経皮的補助循環装置の心機能に及ぼす影響

特に左室減圧の意義について

学位論文審査の要旨

I. はじめに

近年、わが国でも食習慣や生活様式の欧米化に伴って、虚血性心疾患が増加している。虚血性心疾患に伴う急性の循環不全に対しては、薬物療法や intra - aort ic balloon pump - ing (IABP), ventricular assist devi - ce (VAD) などの循環補助手段が用いられてきている。

経皮的補助循環装置 (percutaneous cardiopulmonary support, PCPS) は、経皮的に送血・脱血カニュラを大腿動静脈に留置することによって、迅速に体外循環を開始できる人工心肺装置であるが、その特徴からおもに緊急時の補助循環装置として用いられ始めている。これまでの研究によって PCPS が心肺機能の一部または全部を一時的に代行し、全身の循環を保ち得ることはすでに知られている。しかし、PCPS が心肺機能そのものに及ぼす影響については不明の点が多い。本研究ではまず、PCPS が左室の機能、特に負荷状態と収縮機能に及ぼす影響の検討を行った。

さらに PCPS 施行中に積極的に左室を減圧すれば、左室の負荷を軽減し、心臓の酸素需要を抑制できると考えられる。したがって、本研究では PCPS 中に左室の減圧を行い、左室減圧が左室の機能に及ぼす影響を検索し、不全心の回復に有効か否かを検討した。

II. 対象と方法

実験には雑種成犬11頭を用い、無作為に2群に分けた。1群（非減圧群）は5頭で、左室を減圧しなかった群、2群（減圧群）は6頭で、左室を減圧した群である。

実験動物をハロセン麻酔下に背臥位とし、右外頸静脈からポリエチレンチューブを冠状静脈洞に留置し、冠静脈血を採取した。また、左外頸静脈から Swan - Ganz カテーテルを肺動脈に留置し、熱希釈法により心拍出量を測定した。左大腿動脈には動脈圧測定用兼動脈血採血用のポリエチレンチューブを留置した。

次いで胸骨正中切開にて心臓を露出し、左室心尖部から微小圧トランスデューサー付きのカテーテルを左室腔内に留置し、左室内圧を測定した。減圧群では、さらに左室ベントチューブを左室心尖部から左室腔内に留置した。ベントチューブの反対側は PCPS の静脈側回路すなわち脱血側回路に連結し、左室内の血液が左室内圧と PCPS の静脈側回路内圧の差によって誘導されるようにした。3 mg/kg のヘパリンを静脈投与した後、PCPS 付属の送血、脱血カニューラをそれぞれ右大腿動脈、静脈に留置し、PCPS の送血側、脱血側回路に連結した。PCPS は Bard 社製の Cardio - pulmonary Support System (CPS) を用いた。

PCPS を開始する前の off PCPS の状態で、心電図、動脈圧データおよび左室圧データを記録し、これを対照値とした。続いて PCPS を開始した。PCPS の流量は、off PCPS の状態で測定した心拍出量と同じとした。PCPS を30分間維持したのち、on PCPS の状態で再度データを記録した。

測定したパラメーターは以下の通りである。左室の前負荷の指標として左室拡張末期圧 (LVEDP) を測定した。左室の後負荷の指標としては左室圧の最高値 (peak LVP) を測定した。左室圧をソフトウェア上で一次微分し (LV dp/dt), その最高値 (peak LV dp/dt) をもって左室の収縮状態を表す指標とした。また、心電図から得られた心拍数 (HR) と peak LVP から rate pressure product (RPP) を算出し、これを酸素消費量を推定する指標とした。すなわち、

$$RPP = HR \times \text{peak LVP}$$

動脈血の酸素含有量 (CaO_2) と冠状静脈血の酸素含有量 (CcsO_2) を次の式によって求めた。

$$\text{CaO}_2 = 1.38 \times \text{Hgb} + 0.003 \times \text{PaO}_2$$

$$\text{CcsO}_2 = 1.38 \times \text{Hgb} + 0.003 \times \text{PcsO}_2$$

(Hgb は動脈血のヘモグロビン濃度、 PaO_2 は動脈血酸素分圧、 PcsO_2 は冠状静脈血酸素分圧である。)

さらにそれらの値から動脈血と冠状静脈血の酸素含有量の差を算出した。すなわち、

$$\text{ACsO}_2\text{D} = \text{CaO}_2 - \text{CcsO}_2$$

得られた結果は実験群毎に平均値 ± 標準誤差で表され、baseline 値と on PCPS での値の有意差、左室減圧群と非減圧群との有意差の検定には Student の t - test を用い、危険率 0.05 以下をもって有意とした。

III. 結 果

PCPS 前の体重, 心拍数, 平均大動脈圧, LVEDP, peak LVP, peak LVdp/dt, RPP, ACsO₂D, 心拍出量係数のそれぞれについて, 両群間で有意の差はなかった。

PCPS 中の心拍数は非減圧群で 153 ± 13 bpm, 減圧群で 162 ± 7 bpm と両群間で有意差はなかったが, 減圧群では対照値より有意に多かった。平均大動脈圧は非減圧群で 108.5 ± 9.3 mmHg, 減圧群で 88.4 ± 8.0 mmHg と差はなかった。しかし LVEDP は非減圧群 7.0 ± 3.0 mmHg, 減圧群 3.2 ± 2.1 mmHg, peak LVP は非減圧群 108.1 ± 11.9 mmHg, 減圧群 60.0 ± 3.4 mmHg, peak LVdp/dt は非減圧群 1208 ± 247 mmHg, 減圧群 794.6 ± 254 mmHg, RPP は非減圧群 16332 ± 1960 , 減圧群 9749 ± 854 と, いずれも減圧群で有意に低値であった。また, ACsO₂D は非減圧群 5.76 ± 1.36 vol%, 減圧群 3.73 ± 0.86 vol%と, 減圧群で低い傾向があったが統計学的には差がなかった。on PCPS での各パラメーターの値をそれぞれの群での対照値と比べると, 非減圧群では HR, mean AOP, LVEDP, peak LVP, peak LVdp/dt, RPP, ACsO₂D のすべてのパラメーターで PCPS 前後で有意な変化がなかった。一方, 減圧群では HR は対照 123 ± 5 bpm から onPCPS 162 ± 7 bpm へと増加した以外, 他のパラメーターはすべて有意の低下を示した。

IV. 考 察

PCPS 中の平均大動脈圧と PCPS 流量から判断する限り, 左室ベンティングの有無に関わらず, 全身の循環は保たれていた。すなわち, 左室減圧は全身の循環を損なわない。しかし, 心機能とくに左室の負荷状態には左室減圧は大きな影響があるとみられる。心拍数は非減圧群では変化がなかったが, 減圧群において増加した。この理由は不明である。左室減圧群では左室の前負荷, 後負荷が軽減された。この効果によって, 左室減圧が左室の酸素消費量を減じることが期待できる。

非減圧群では peak LVdp/dt が変化しなかったが, 減圧群では減少した。しかしながら, LVdp/dt は前負荷に大きく依存するため, この減少は左室減圧による直接的な減少と言うよりも, 前負荷の低下によってもたらされた二次的な変化と考えられる。

非減圧群では PCPS 下でも RPP に変化はなかった。一方, 減圧群では心拍数の増加にも拘らず, RPP は有意に低下した。ACsO₂D は非減圧群では on PCPS でも変化しなかったが, 減圧群では約42%減少した。RPP と ACsO₂D の二つの指標は, 減圧群において心筋酸素消費量が低下していることを強く示唆している。

V. 結 語

比較的簡便に応用できる経皮的補助循環装置（PCPS）について、急性心不全における効果を検討するため、PCPS が負荷状態と収縮機能に及ぼす影響、左室減圧による不全心の回復に及ぼす影響の面から基礎的検討を行い、以下の結論を得た。

- ① PCPS は正常左室の負荷状態に影響を及ぼさない。
- ② 左室減圧によって左室の前負荷、後負荷が軽減された。
- ③ その結果、Rate - pressure product と心筋酸素摂取率が減少した。
- ④ 左室減圧によって不全心の回復を促進することが期待できる。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 田 邊 達 三

副 査 教 授 剣 物 修

副 査 教 授 北 畠 顯

虚血性心疾患に合併する急性循環不全に対しては従来から、薬物療法、intraaortic balloon pumping (IABP), ventricular assist device (VAD) が用いられている。経皮的補助循環装置（PCPS）は迅速に体外循環を開始し得る心肺補助装置であり、近年急性循環不全に対する循環補助手段として急速な普及を見ている。PCPS が全身の循環を保ち得ることはすでに示されているが、PCPS が心機能そのものに及ぼす影響には不明の点が多い。本研究では、PCPS が心機能に及ぼす影響を明確にするため、犬を用いて PCPS 中の心機能を測定した。また PCPS 中に左室をベントチューブで減圧し、左室の負荷状態、収縮機能、全身循環の変化を観察し、左室減圧が不全心の機能回復に有効か否かを考察した。

実験方法は、雑種成犬（体重25-35kg）を用い、気管内挿管、陽圧呼吸下に大腿動静脈に留置したカニューレを通じて PCPS を開始した。実験犬11頭は左室減圧の有無により、非減圧群5頭を減圧群6頭に分けた。PCPS は Bard 社製の Cardiopulmonary Support System (CPS) を用い、流量は PCPS 開始直前の心拍出量と等しくした。左室減圧は胸骨正中切開から左室心尖部を通して左室内腔に留置したベントチューブを通じて行い、左室内の血液が PCPS の静脈側回路に誘導されるようにした。別に左室内に留置した微小先端圧トランスデューサー付きカ

テーテルで左室圧を測定した。全身循環は PCPS 中の平均大動脈圧と PCPS 流量から判断した。

測定項目は①左室の前負荷の指標として左室拡張末期圧 (LVEDP) ②左室後負荷の指標として最高左室圧 (peak LVP), ③左室収縮力の指標として peak LVdp/dt, ④心筋酸素消費量を推定する指標として rate - pressure product と心筋酸素抽出量であり, それぞれの項目を PCPS 開始前と PCPS 開始30分後に測定または算出した。

実験結果は, 非減圧群においては心拍数, 平均大動脈圧, LVEDP, peak LVP, peak LVdp/dt, rate - pressure product, 心筋酸素抽出量のいずれにおいても PCPS 前と PCPS 中の値に有意な変化はなく, PCPS の流量が PCPS 前の心拍出量と等しいことから, PCPS によって全身の循環が保たれることが確認された。また正常左室の前負荷, 後負荷, 収縮力には PCPS は影響を及ぼさず, 心筋酸素消費量を変化させないことが推測された。減圧群においても, 平均大動脈圧は PCPS 前値とも, 非減圧群とも差はなく, 左室減圧が PCPS の全身循環を妨げることはないと判断された。しかし減圧群では心拍数が増加するものの, LVEDP, peak LVP, peak LVdp/dt が PCPS 中に有意に減少し, rate - pressure product も有意に低下した。これらのパラメーターは非減圧群と比べても有意に低値であった。PCPS 中の心筋酸素抽出量は非減圧群より低い傾向にあり, PCPS 前値よりも有意に低値であった。したがって左室減圧によって左室の前負荷, 後負荷が軽減され, その結果心筋酸素消費量が低下すると推測された。各パラメーターの PCPS 前値からの%変化率は以下の通りであった。LVEDP - 24%, peak LVP - 47%, peak LVdp/dt - 41%, rate - pressure product - 32%, 心筋酸素抽出量 - 42%。不全心においては負荷を軽減し, 酸素消費量を抑制する事が回復の要件であるので, 左室減圧の効果は不全心でより顕著であると推測される。

本実験により次の結論が得られた。①PCPS により全身の循環が保たれる。②正常心では PCPS は左室の負荷状態, 収縮機能に変化はない。③左室減圧により, 左室の前負荷, 後負荷が軽減され, ratepressure product, 心筋酸素抽出率が低下した。④左室減圧により, 不全心での回復が促進されることが期待できる。

口頭発表において, 鯛物教授より, 至適な減圧の程度, 冠血流量, 不全心における効果, ピグテールカテーテルによる減圧の効果について, 古館教授より左室圧の測定方法, 拡張能に及ぼす影響, 虚血心での効果について, さらに北畠教授より静脈還流量と心拍出量の変化についての質問があったが, 申請者はおおむね妥当な回答をなした。また副査の鯛物, 北畠両教授には個別に審査を頂き合格と判定された。本研究は PCPS の有用性を心機能の面から追求し, 簡便な方法で不全心の回復を促進する可能性を示したもので, 臨床的意義は大きく, 学位授与に値すると考える。