（書式１８）課程博士

学　位　論　文　要　約

博士論文題目　遠心型補助人工心臓を応用し心房機能を温存した全置換人工心臓の臨床応用への研究

東北大学大学院医学系研究科　医科学　専攻
外科病態学講座　麻酔科学・周術期医学分野
氏名　志賀　卓弥

本研究では心房機能を温存した遠心型補助人工心臓を応用した全置換人工心臓（centrifugal-flow total artificial heart with functional atrial contraction; fCFTAH）の臨床応用への可能性の検討を行った。

末期重症心不全患者の治療は心臓移植である。しかし、ドナー不足による長期間の移植待機期間には、左心補助人工心臓（ventricular assist device; VAD）が欠かせない。左心 VAD を装着しても数%は右心不全となり右心補助循環が必要になる。両心不全の治療の 1 つに全置換人工心臓（total artificial heart; TAH）がある。拍動流 TAH の埋込術式は心房の一部と両心室が切除され、TAH の埋め込みが行われている。洞結節の機能は保持されている可能性があり、心房機能を生かして自律神経制御が可能な TAH の着想を得た。心房機能を温存させることで、血液リザーバの機能になる可能性がある。また、TAH の開発は現在定常流ポンプが主流である。定常流ポンプのうち、心房収縮を生かし、その収縮を自律神経機能としてポンプへフィードバックさせることが可能であり、TAH で致命的となるポンプ脱血管の張り付き（サッキング）の起こりにくいポンプとして、遠心ポンプが適切であると評価した。これらを背景に、本研究である、定常流ポンプである市販遠心ポンプを 2 台応用して、心室を切除し心房機能を温存した fCFTAH を構想した。

本研究の目的は、fCFTAH を構築し、急性動物実験において生理学的範囲の平均循環圧が維持できるかを検討することとした。

fCFTAH を構築するにあたり、遠心ポンプは低圧較差時でも大きな流量変化を生じるため、心房収縮の様な小さな圧変動でも大きな流量変化を生じると考えられた。in vitro の心房収縮モックモデルにおいて左心、右心の完全置換循環下の心房収縮が遠心ポンプの流量に対し、大きな流量変化を与えることを確認した。ヤギにおける急性 in vivo 先行実験で、心室をクランプし、心房脱血で遠心ポンプを 2 台応用した、心房機能を温存した TAH の循環維持が可能であった。

以上の結果をふまえ、人工心肺（cardiopulmonary bypass; CPB）下に心室を切除し、fCFTAH を構築可能か評価した。全身麻酔下に定型的に CPB を導入、心停止下に心室を切除し 2 台の遠心ポンプを装着した。fCFTAH を開始し、CPB を離脱した。fCFTAH における循環は大動脈圧（aortic pressure; AoP） 83.5 ± 10.1 mmHg、左房圧（left atrial pressure; LAP） 18.0 ± 5.9 mmHg、肺動脈圧（Pulmonary artery pressure; PAP） 28.5 ± 9.7 mmHg、右房圧（right atrial pressure; RAP） 13.6 ± 5.2 mmHg、左ポンプ流量（left pump flow;

LPF)、4.0 ± 1.1L/min、右ポンプ流量（right pump flow; RPF）3.9 ± 1.1 L/min、心係数 2.13 ± 0.14 L/min/m^2 で生理的範囲を維持することが可能であった。心電図（Electrocardiogram; ECG）の P 波のわずか後、LAP、RAP に心房収縮期圧と考えられる圧の上昇を認め、遠心ポンプを介して送血管に拍出され、AoP、PAP も上昇した。

心房収縮により LAP、RAP が上昇し、ポンプ脱血管の圧が上昇するため、差圧が減少し、ポンプの圧－流量曲線に準じ、LPF、RPF が上昇し、結果 AoP、PAP に心房収縮波を認めたと考えられた。心房収縮に同期してポンプ流量が上昇することで、ポンプ負荷が減少し、ポンプ駆動電圧の低下が観測され、ポンプ回転数が低下した。心房収縮により繰り返し観測され、心拍数（heart rate; HR）を反映していた。fCFTAH における自律神経機能は保持されている可能性があり、心房機能を生かして自律神経機能をフィードバックさせた制御が可能であることが示唆された。fCFTAH は左右のポンプ流量のバランス（左右バランス）を取ることが容易であった。これは、使用した遠心ポンプの圧－流量曲線が緩やかなこと、ポンプ内部圧抵抗が小さいことに起因すると考えられた。また本研究は、fCFTAH における左心房の圧－容量曲線の測定にはじめて成功した。

本研究の結論は、fCFTAH の急性動物実験において、生理学的な平均循環圧の維持が可能であった。今後、慢性動物実験を経て、臨床応用への可能性がある。