

氏 名 (本 籍) 姓 名 姓 名 姓 名 姓 名
氏 名 (本 籍) 本 田 剛 彦

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 9 6 3 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 5 2 年 2 月 2 3 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 4 3 年 3 月

東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目 完 全 人 工 心 臓 に お け る 心 拍 出 曲 線 と 静 脈 還 流 曲 線 に
関 する 実 験 的 研 究
— その 測 定 と 意 義 に つ い て —

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 堀 内 藤 吾 教 授 鈴 木 泰 三

教 授 滝 島 任

論文内容要旨

目 的

心臓疾患，特に心筋の虚血性病変による死亡あるいは不全心の症例が増加するにつれて，従来の薬物療法，手術療法によって回復不可能な病的な心臓を一時的部分的あるいは完全な代行をする機械的な心臓—人工心臓—という概念およびそれに基づく実験研究が1950年代後半頃から米国を中心として始った。初めての完全人工心臓の動物実験は犬を用いて行われたが，その時の生存時間はわずか90分間であった。しかしそれ以後の研究はめざましく，1976年には145日間の生存を得るに至った。これに伴い人工心臓の循環生理学的追求も行われるようになった。心臓における心拍出量の制御は一般にStarlingの法則によって行われているが，これについては，心臓に關与する因子と末梢循環系の因子との両方について考えられており，これらの因子は，それぞれ心拍出曲線，および静脈還流曲線として表現されている。この事実は人工心臓にもあてはまる共通の事柄である。本論文は，小牛を用いた完全人工心臓動物実験において，無麻酔下に実験動物の心拍出曲線，静脈還流曲線の比較的容易な測定法を見出し，この方法を用いながら人工心臓駆動時の心拍出量の制御決定に關与する因子について検討した。

方 法

使用された人工心臓は心嚢内置換を目的としてシリコンゴムから作られ，駆動装置により，圧縮空気の送入と，その吸引を行わせしめることにより，ポンプ作用を行うサック型圧縮空気駆動方式のものである。心拍数は毎分90-110に設定された。本実験には4頭の小牛が用いられた。気管内麻酔後，左第5肋骨間で開胸し，体外循環下に自然心臓を切除し人工心臓と完全置換した。人工心臓駆動後は血行動態の同時連続測定記録を行った。心拍出曲線の測定は上大静脈に太いカテーテルを挿入し，一定の駆動条件下で駆動して人工心臓実験動物に400~1000 mlの低分子デキストランを急速注入して容量を負荷し，流入圧に対する心拍出量の変化を測定し，心拍出量を縦軸に，右房圧を横軸にプロットして，心拍出曲線を求めた。静脈還流曲線の測定には，まず実験動物の通常の駆動条件下で，その時点での心拍出量と静脈還流量の平衡点を右房圧と心拍出量の直読から求めた。次いで人工心臓の駆動陽圧を初めの70%に瞬時に低下させると，6秒以内に新しい駆動条件下での平衡点に達し，この時間内では実験動物の循環血液量と血管運動神経反射には変化が起きていないので，この2つの平衡点は同一静脈還流曲線上にあることになり，この2点を結んで静脈還流曲線を求めた。この線の勾配は静脈還流抵抗を，また，横軸との交点は平均充満圧を表わすとした。

成績および考案

測定された人工心臓の心拍出曲線は、いずれも自然心臓のそれと比べると立ち上りのゆるい、つまり、右房圧の変化に対応する心拍出量の感受性が低い曲線として表現された。現在の人工心臓が自然心臓と根本的に異なる点は、第1に人工心臓自身は自律神経の支配を全く受けることがないこと、第2に、ある決められた駆動条件下でのみ駆動されていることで、この条件下では循環系が平衡状態にある限り、人工心臓の心拍出曲線はひとつしか取り得ないことになる。従って、右房圧の変化に対する心拍出量の感受性の低い理由は次の4点から説明される。第1に流入弁の抵抗の大小が大きく影響している。流入弁抵抗が大きい程、低い静脈圧で限られた拡張期時間内に静脈還流量を処理しきれず、心拍出量の調節は困難となる。第2には、心室壁コンプライアンスの相違が心室内の dp/dt および収縮期時間に影響し、結果的に心拍出量にも波及するので材質の特性が重要な点となる。第3には心室容積の大きい人工心臓ほど、必要に応じて一回拍出量の増減が容易なので、心室内植込みという制限下で、可及的大きな人工心臓を作製することが必要である。第4には、人工心臓の駆動陽圧、陰圧、収縮期拡張期比、心拍数の4つのパラメーターの組合せを変換させて、至適条件を設定することであろう。これらの組合せが不適であると、一回拍出量の低下、駆出率の低下、大静脈の虚脱、心拍数の減少などをおこし、心拍出量は減少する。以上の如く、人工心臓の心拍出量の調節性の向上には、デザイン、材料、製作方法を含めた人工心臓の機能の改善とその至適駆動条件の設定することにある。測定された静脈還流曲線は自然心臓のそれと比べて4例とも、右方へ偏位しており、これは高右房圧、高平均充満圧、あるいは静脈還流抵抗の増大として表現された。これまで静脈系は末梢から右心房までの血液の受動的伝導路にすぎないとされ、更に従来、静脈還流曲線を測定することは循環系の代償作用の為、実際には非常に困難と考えられていた。しかし人工心臓の場合にはその心拍出曲線を循環系の血管運動神経反射と循環血液量の変化のおこる前に移動させ、新しい循環平衡をとり得るので、その測定が容易で、人工心臓駆動時の静脈系の変化の解析に役立った。すなわち、先にも述べた如く、現在の人工心臓は、その駆動条件下では唯一の立ち上りのゆるやかな心拍出曲線しか取り得ないので、その心拍出量は主として静脈還流曲線の移動によって制御されている。このことは、人工心臓がある臨界点からは、いわゆる Starling の法則を満足し得なくなることを説明している。このような静脈還流量の異常な増加は主として貧血、過剰補液、薬物の影響、駆動条件の変化などの際にみられた。従って、今後、人工心臓実験動物の長期生存、ひいては臨床応用のためには、一層の人工心臓の機能の向上と、広義の末梢循環不全を予防し、静脈還流量を異常に増加させないことが最も重要な点であると考えられた。

審査結果の要旨

心臓外科領域において、手術適応の拡大に伴ない急性心不全治療対策の一環として、完全人工心臓の実験的研究はここ数年間に著しい進歩をみせ、実験動物の生存期間が1ヶ月を越えるまでにいたった。しかし生存時間が延長するにつれて、人工心臓機能そのものに直接関係した病態生理学的な問題がクローズアップされてきたが、自動的に制御される生体心臓と異なり人工心臓装着時の循環状態は全く不明である。この論文では、シリコンゴムから作られた圧縮空気駆動される阿久津型人工心臓を、4頭の仔ウシの生体心臓と完全に同所性に置換移植して、これら動物の心拍出曲線と静脈還流曲線とを無麻酔下で測定して、生体内における人工心臓の循環調節機構を検討している。

これによると、測定された心拍出曲線は自然の生体心臓の曲線に比して、右心房圧の変動に対する心拍出量の対応性が低い。すなわち、人工心臓機能曲線は立ち上がりが緩くかつ比較的平坦な曲線として表現されている。また、測定された静脈還流曲線は、生体心臓の曲線に比べて、いずれも著しく右方に偏移していた。その原因について著者は考察をしているが、不良の立ち上りを示す心拍出曲線については、人工心臓の流入弁の抵抗、材質のコンプライアンス、心予備容量ならびに駆動条件の大小が関与していると考え、右方偏移を示す静脈還流曲線については、高い平均充満圧と右心房圧などの表現であると考えた。

以上の結果から、現在使用されている完全人工心臓は一定の条件で駆動されているため、唯一の心拍出曲線しか取り得ない。そのため、人工心臓装着時の心拍出はおもに静脈還流曲線の移動によってのみ循環調節が行なわれている。完全人工心臓置換実験成績を今後更に向上させるためには、人工心臓自身の性能を改良することと共に、実験動物の末梢循環不全を予防して静脈還流増加にともなうStarlingの法則の破綻を来させないようにすることが大切であることを強調している。

この研究は、完全人工心臓置換時の心拍出曲線、静脈還流曲線を実測することによって、現在での病態生理学上の問題点を明らかにし、今後の成績向上の焦点を示唆したものである。生理学的研究のみにとどまらず将来の臨床治療上寄与するところも大きいと考えられ、学位授与に値するものと認める。