

氏 名（本籍）	柿 ^{かき} 沼 ^{ぬま} 義 ^{よし} 人 ^と
学位の種類	博 士（医 学）
学位記番号	医 博 第 1 2 7 3 号
学位授与年月日	平 成 7 年 9 月 13 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研 究 科 専 攻	東北大学大学院医学系研究科 （博士課程）内科学系専攻
学位論文題目	一過性心筋虚血に対する左心補助人工心臓の効果 と経時的な心機能評価

（主 査）

論文審査委員	教授 渡 辺 民 朗	教授 田 林 暁 一
	教授 白 土 邦 男	

論 文 内 容 要 旨

補助循環において、人工心臓は、駆動制御系の調節により、一回拍出量と拡張期駆動を自由に決定できるため、様々な循環補助が可能となる理想的な補助循環ポンプとされる。現在、補助循環において、左心補助または左心補助人工心臓 (left ventricular assist device : LVAD) は、臨床応用の段階にある。特に LVAD は、IABP の持つ圧補助作用に加えて流量補助作用を持ち、心筋仕事量の軽減作用および冠血流量の増加作用により、虚血性心疾患等において生じる重症心不全に対して有効とされる。

1982 年、Braunwald らにより、stunned myocardium が報告されて以来、心筋壊死の有無によって論じられてきた従来の心筋虚血に加え、可逆性心筋虚血の疾患概念が確立され、これに関する多くの実験的・臨床的研究がなされてきた。通常、急性心筋梗塞はその虚血領域すべてが壊死に陥るわけではなく周辺部分に生存心筋が残存し可逆性心筋虚血を形成するとされる。近年の虚血性心疾患に対する冠動脈再灌流療法や外科治療の発達にともない、これらの可逆性心筋虚血の出現頻度の増加が十分に予測される。また、LVAD が臨床応用可能となった現在、このような急性心筋梗塞に伴う可逆性心筋虚血による重症心不全患者への LVAD の使用も十分予測される。これは、とりもなおさず可逆性心筋虚血に対する LVAD の治療的有用性の確認とその機序の解明の重要性を意味するものである。しかしながら、これまで可逆性心筋虚血に対する補助循環の効果を検討した報告は散見されない。

そこで本研究では、成山羊にて一過性心筋虚血モデルを作成し、LVAD が可逆性心筋虚血に与える影響の検討を行なった。まず、Baan のコンダクタンスカテーテルおよびカテーテルチップマノメータを左心室内に挿入留置することで、左心室圧-容量曲線 (P-V curve) を描出した。その後、LVAD の臨床使用時における自然心の簡便かつ低侵襲的な心機能評価法として、心筋収縮力の有効な指標とされる E_{max} (エラストランスの最大値) を、あらかじめ算出した V_0 (Volume 軸切片) を定点と仮定することで、収縮末期点 (end-systolic point : ESP) の変動より各心拍毎に連続的に推定算出する方法を考案した。つぎに、LVAD の駆動位相を拡張期駆動 (counter-pulsation mode : CP) から収縮期駆動 (co-pulsation mode : CoP) に変化させることにより、実際の可逆性心筋虚血における心機能変化時の V_0 および E_{max} を算出し、この連続的 E_{max} 推定法の妥当性の確認を行なった。その結果、 V_0 は心機能の変化にともない変動する事実が認められ、長時間に渡ると予想される臨床の場においては心機能の変化に応じて LVAD の駆動位相を変化させることで適宜 V_0 の補正を要するものと考えられた。しかしながら本研究においては、この V_0 の変動は E_{max} の変動に比して少なく、実験経過も短時間であることにより、あ

らかじめ算出した V_0 を一定と仮定した後に収縮末期点の変動のみより E_{max} の連続的推定は可能と考えられた。この連続的 E_{max} 推定法によると、LVAD は 1 分間および 3 分間の一過性心筋虚血の回復を有意に促進させる事実が認められ、可逆性心筋虚血に対する LVAD の治療的有効性が確認された。この LVAD の回復促進作用の検討をすべく、外仕事量および心筋酸素消費量を反映するとされる pressure-volume area (PVA)、そして収縮末期点と拡張末期点 (end-diastolic point : EDP) について虚血前および虚血中の各時相での比較を行なった。その結果、この回復促進作用は、従来報告されてきた LVAD の持つ心筋仕事量軽減作用と冠灌流増加作用により成されたものと推測された。

審査結果の要旨

食生活の欧米化と高齢化により虚血性心疾患は増加の一途をたどっており、その治療法である冠動脈に対する再灌流療法がその威力を発揮してきている。しかし、その虚血部位が広範になると重症心不全を招来し循環維持が不可能となり、補助人工心臓などの機械的補助さらには心移植が残された救命法となる。補助人工心臓などの適応となる重症心不全症例の心筋が可逆的なものであれば、救命率は極めて良くなるため、可逆性心筋虚血の評価とその機械的補助効果の検討が望まれるがその報告は少ない。本論文は、成山羊を用い実験的にこの可逆性心筋虚血に対する左心補助人工心臓の治療効果の検討と新しい心機能の評価法の開発を目的としている。東北大学型補助人工心臓を左房脱血、下行大動脈送血の左心補助人工心臓として使用し、左前下行枝を一時的に完全遮断した一過性心筋虚血モデルを作成して、左心補助人工心臓駆動の効果を検討した。心機能評価法は、左室にコンダクタンスカテーテルとカテ先マノメータを挿入してそれぞれ圧および容積測定用として左心室圧-容量曲線(LV-PV曲線)を得た。補助人工心臓を駆動することにより、左心室の流出抵抗が変化することに着目してLV-PV曲線の収縮末期点とあらかじめ算出した V_0 とを結んで E_{max} とし、一過性心筋虚血時の連続 E_{max} を算出して左室収縮機能の指標とした(連続的 E_{max} 推定法)。この連続的 E_{max} 推定法の妥当性の確認を行なうために、実際の可逆性心筋虚血における心機能変化時の V_0 および E_{max} を算出し比較検討を行なったところ、 V_0 は心機能の変化にともない変動するがこの V_0 の変動は E_{max} の変動に比して少なく、本実験のような短時間の測定には許容されると判断された。本心機能評価法は、長時間に渡る時には V_0 の補正が必要になるものの、一拍ごとに E_{max} が推定されるためにリアルタイムの具体的な数値として自然心の状態を客観的に把握することが可能であり、また、計測の際に自然心に対して侵襲を加えることもない。以上の二点より本心機能評価法は、左心補助人工心臓の使用時における離脱時期決定等において、従来の心機能評価法よりも有効なものと考えられた。この連続的 E_{max} 推定法によると、左心補助人工心臓駆動により、1分間虚血では 71 ± 19 秒から 45 ± 24 秒へと、3分間虚血では 86 ± 24 秒から 44 ± 18 秒へと有意な E_{max} の回復時間の短縮が認められ、可逆性心筋虚血に対する左心補助人工心臓による機械的補助の治療的有効性が確認された。

以上より本論文は、その実験的意義、実験方法、そして新しい心機能評価法の開発において学位論文にふさわしいものと判断した。