

重症心不全に対する両心補助人工心臓の 心補助効果に関する実験的検討

田 中 利 明

札幌医科大学外科学第2講座 (主任 小松作蔵 教授)

The Effect of Bi-ventricular Assist Device on Profound Cardiac Failure

Toshiaki TANAKA

Department of Surgery (Section 2), Sapporo Medical College

(Chief : Prof. S. KOMATSU)

ABSTRACT Recently much progress has been made in mechanical support of the failing heart, ventricular assist device (VAD) is the most currently useful technique. In this report, the effect of VAD as a mechanical support system on profound cardiac failure was studied experimentally.

Thirty adult mongrel dogs, divided into 3 groups, were prepared for normothermic global ischemia (NGI). In group I (n=10), no mechanical support was carried out after NGI, group II (n=10), leftVAD was performed for 3 hours, then weaned and observed for 1 hour, group III (n=10), biVAD was performed for 3 hours, then weaned and observed for 1 hour.

NGI was induced by aortic cross clamping for 20 minutes under cardiopulmonary bypass (CPB). After the aorta was unclamped, all dogs were weaned from CPB, then VAD was commenced, except for group I. Data sampling was performed at Pre, CPBoff (weaned from CPB), VAD1h (VAD used for 1 hour), VAD2h, VAD3h and VADoff1h (weaned from VAD and observed for 1 hour).

In group I, all dogs died within 1.5 hours after CPB off. The bypass ratio in group II was $58.9 \pm 10.1\%$ and that in group III was $60.2 \pm 16.5\%$ L(Left) VAD and $79.6 \pm 10.2\%$ R(Right) VAD. LAP (mean left atrial pressure) was significantly reduced during the use of VAD. RAP (mean right atrial pressure) was significantly reduced during VAD, and there was no significant difference between group II and group III. RVSWI (Right ventricular stroke work index) in group III was significantly lower than that in group II.

RV%SS (Right ventricular %systolic shortening) in group III was significantly higher than that in group II. PaO₂ was moderately diminished during the use of VAD and that in group III was significantly lower than that in group II at VAD3h.

In these experimental studies, the following conclusions were obtained. Recovery from cardiac failure in the right heart system was better than that in the left heart system. The effect of VAD in treatment of cardiac failure would be to decrease the cardiac performance due to atrial decompression. RVAD was useful for the treatment of right heart failure, however, overflow may cause hypoxemia due to pulmonary capillary leak syndrome.

In conclusion, these results indicate that VAD is one of the most useful systems in the treatment of profound cardiac failure. (Received June 12, 1992 and accepted July 17, 1992)

Key Words: Profound cardiac failure, Ventricular assist device, Pulmonary capillary leak syndrome, Normothermic global ischemia

1 緒 言

近年、手術手技および心筋保護法の向上より、開心術の適応はより重症例へと拡大されてきている。これら開心術後体外循環からの離脱困難例や心筋梗塞後の心原性ショック例に対し、循環補助として大動脈内バルーンポンピング法(Intra Aortic Balloon Pumping: IABP)が行われているが、IABPの限界を越えた重症心不全症例に対しては、補助人工心臓(ventricular assist device: VAD)が臨床応用されるようになってきた¹⁻⁷⁾。本邦においても、VADが臨床応用されているが、その補助部位は左心(LVAD)がほとんどで、ついで右心(RVAD)であり、両心補助(BVAD)についてはいまだ報告も少なく、かつその臨床成績も著しく不良である⁸⁾。BVADは、欧米では、完全置換型人工心臓とともに心臓移植までのbridge use(橋渡しの使用)としても用いられ^{8,9)}、本邦に比べその使用頻度は高い。今回著者は、常温下上行大動脈遮断による不全心モデルを用い、BVADの心補助効果について実験的検討を行った。

2 実験方法

2.1 対象と方法

実験動物として平均体重14.5kgの雑種成犬30頭を使用した。麻酔はチオペンタール30mg/kg、臭化パンクロニウム2mg/kgを静注後、気管内挿管し、Harvard呼吸器(model 607)に接続し調節呼吸とした。ついで胸骨正中切開にて心臓を露出し、上行大動脈に電磁流量計プローブ(日本光電製)を装着し、右大腿動脈より胸部下行大動脈に8Fr NIHカテーテル(USCI製)を挿入し、ついで上大静脈より右房内、肺動脈内および右室自由壁より右室内に6Fr Bermanカテーテル(Arrow製)を挿入した。また、左室心尖部より左室内および左心耳より左房内に6Fr Bermanカテーテルを挿入した。局所心機能測定のため各1対の超音波振動子(日本光電製ZA-79)を左、右心室の短軸方向に心筋内に埋め込んだ。ヘパリン3mg/kg静注後、左鎖骨下動脈より14Fr送血カニューレ(Argyle製)を挿入し、左、右心耳より24Fr脱血カニューレ(Polystan製)をそれぞれ左、右心房内に挿入した。RVAD駆動時にはさらに、14Fr送血カニューレ(Argyle製)を主肺動脈へ挿入した(Fig.1)。不全心作成前のデータ採取後、体外循環を開始し細動器(Radiometer製)を用いて電気的心細動誘発後、常温下で20分間の上行

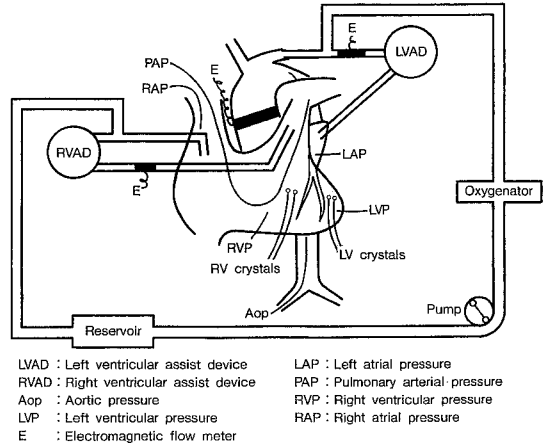


Fig. 1 Schema of Experimental preparation

大動脈遮断を行い不全心を作成した。遮断中は左房のカニューレをベント(減圧)として用いた。遮断解除後除細動し、40分間の循環補助を行い体外循環を離脱した。不全心とは、体外循環離脱後の心拍出量が不全心作成前の70%以下、平均左房圧15mmHg以上で、かつ平均右房圧10mmHg以上とした。心補助の方法別に、I群:心補助を施行せず経過を観察したもの(n=10)、II群:体外循環離脱直後よりLVADを3時間施行し離脱後1時間経過を観察したもの(n=10)、III群:体外循環離脱直後よりBVADを3時間施行し離脱後1時間経過を観察したもの(n=10)の3群に分けて検討した(Fig.2)。

2.2 体外循環および補助心臓駆動法

人工肺はCapiiox II-16(Termo製)を使用し、充填液はマニトール、ヘスパンダーおよびヘパリン加同種血とし、ヘマトクリット値を30~36%になるように調整した。体外循環はローラー型ポンプ(Sarns製)を用い、流量50ml/kgを標準とした。VADは空気圧駆動

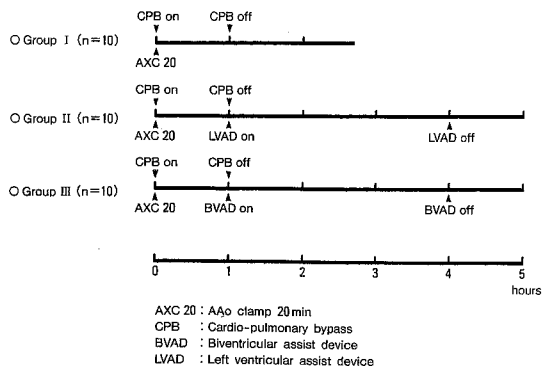


Fig. 2 Experimental Protocol

方式, diaphragm 型血液ポンプ (TOYOBO 製) 容量 20 ml のものを用い, 駆動装置は VCT-100 (TOYOBO 製) を用いた。駆動条件は, 90 回/分の非同期駆動とし, 最大バイパス量にて行った。

LVAD では左房脱血, 左鎖骨下動脈送血とし, BVAD で, さらに右房脱血, 主肺動脈送血の RVAD を装着した。LVAD, RVAD ともに流出側に電磁流量計プローブ (日本光電製) を装着し, 流量を測定した。

2・3 測定項目および方法

測定項目は, 両心内圧, 肺動脈圧, 大動脈圧, VAD 流量および心拍出量であり, 圧測定値は, 圧トランスデューサー (Siemens-Elema 製 746) を介し, 多用途監視装置 (フクダ電子製 MCM-800) に接続し, Mingograf 800 (Siemens-Elema 製) にて記録した。局所心機能測定のため, 超音波振動子 (心筋伸縮等近距離計測用: 日本光電製 ZA-79) を超音波変位測定ユニット (日本光電製 EG601G) に接続し, 2 点間距離を Mingograf 800 で心電図, 左室圧と同時に記録した。局所心筋長 (Myocardial segment length) は収縮末期 (end systole length: ESL) と拡張末期 (end diastole length: EDL) で測定した。局所心筋収縮率 (% Systolic Shortening: % SS) は $\% SS = EDL - ESL / EDL \times 100 (\%)$ として求めた。各部の圧測定には 8 Fr NIH カテーテル (USCI 製) および 6 Fr Berman カテーテル (Arrow 製) を用いた。なお, 実験犬の動脈血液を随時採取し, 血清カリウム濃度測定および動脈血ガス分析を行い, 血清カリウム値を 3.5~5.5 mEq/l, 動脈血酸素分圧 (PaO₂) 70~100 mmHg, 炭酸ガス分圧を 35~45 mmHg となるように塩化カリウム投与および, 酸素濃度, 換気量を調整した。

体外循環前を対照値としてデータ採取後, 不全心を作製し, I 群は 1 時間ごとに心停止まで, II, III 群は VAD 開始後 1 時間ごとと VAD 停止後 1 時間のデータを採取した。実験終了後, 気管チューブ内よりの泡沫の有無, および肺の肉眼的観察を行った。

2・4 統計処理

数値はすべて平均値±標準偏差にて示した。経時的変化の検定には Wilcoxon U-test を用い, 同時期の各群間の測定値の比較には, Bartlett の方法により分散の検定を行い, 等分散の場合 Duncan の多範囲検定を用い, 不等分散の場合はパラメトリック法による検定が不可能のため, Kruskal-Wallis の検定を行った。危険率 5% 以下を有意差ありとした¹⁰⁾。

3 結 果

3・1 心拍出量

CPB 終了時の心拍出量は, それぞれ対照値 (I 群 87.1±19.4, II 群 84.1±11.3, III 群 80.1±21.0 ml/kg) の I 群 53.6±23.1%, II 群 65.0±8.1%, III 群 55.8±27.7% であり, 3 群間に有意差はなかった (Fig. 3a)。

3・2 循環維持効果

I 群では, CPB 終了時の自己心拍出量 (Ao. flow) は CPB 終了 1 時間ではさらに低下し 32.7±15.5% となった (Fig. 3a)。II 群では, Ao. flow と LVAD 流量の和 (total flow) は VAD 1 時間で対照値の 81.5±23.9%, VAD 3 時間で対照値の 74.6±19.3% であっ

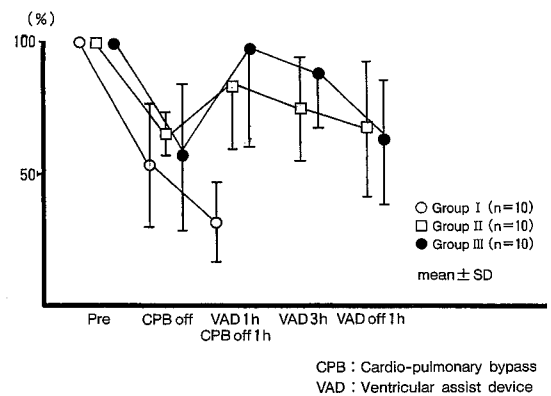


Fig. 3a Total Flow

Note the remarkable decrease in cardiac output in CPB off. VAD successfully increased the total flow during circulatory assistance. There was no significant difference between group II and group III.

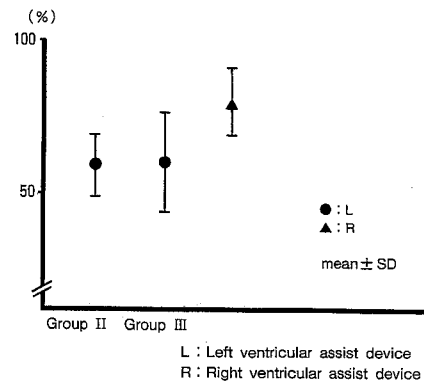


Fig. 3b VAD bypass ratio

This figure shows the VAD bypass ratio in group II and group III. There was no significant difference between the two groups.

た。III群では、VAD 1時間では対照値の97.2±38.6%、VAD 3時間で対照値の86.3±20.6%であり、良好な循環を維持し得た。またVAD終了1時間では、II群で対照値の66.3±25.6%、III群では61.1±23.5%であり、I群のCPB終了1時間値に比し有意(p<0.01)に高値を示した。

3.3 バイパス率

バイパス率はL(R)VAD流量/総心拍出量(大動脈血流量+LVAD流量)×100(%)として求めた。II群58.9±10.1%、III群LVAD 60.2±16.5%、RVAD 79.6±10.2%であった(Fig. 3b)。I群は体外循環離脱後1.5時間以内に全例死亡した。

3.4 左心機能

3.4.1 左室 max dp/dt

左室 max dp/dt (mmHg/sec)は、左室圧と同時記録し求めた。I群ではCPB終了で対照値の50.9±

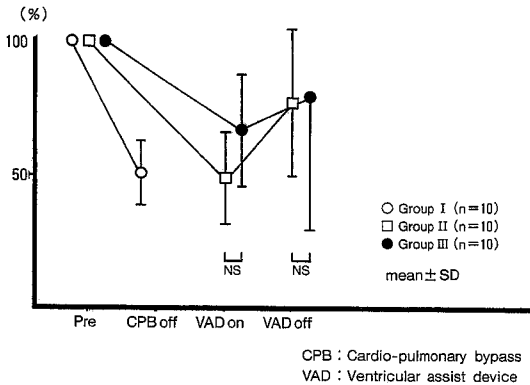


Fig. 4a LV max dp/dt
Note the difference in LVmax dp/dt between VAD on and VAD off. There was no significant difference between group II and group III.

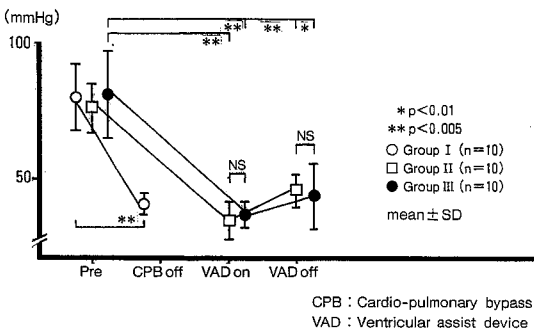


Fig. 4b mLVP
Note that mLVP was lower in VADon than VADoff. There was a significantly lower value in the control data than that in VADon and VADoff.

12.4%, II群ではVAD開始1時間では対照値の49.7±16.9%, III群では67.3±21.9%と、III群で高い傾向がみられたが、VAD終了1時間ではII群77.2±26.9%、III群79.1±50.2%と同様であった(Fig. 4a)。

3.4.2 平均左室圧 (mLVP)

平均左室圧 (mmHg)は、圧波形を積分しその平均として求めた。その対照値は、I群80.1±12.3、II群70.5±8.2、III群81.6±22.1で、3群間に有意差はなかった(Fig. 4b)。I群はCPB終了1時間後41.8±5.7と有意(p<0.001)に減少した。II群はVAD開始1時間で35±7.2と有意(p<0.001)に減少しVAD終了1時間では46.8±7.7と対照値に比して有意(p<0.001)に低値であるが増加傾向を示した。III群ではVAD開始1時間36.7±6.9と有意(p<0.001)に減少し、VAD終了1時間では45.5±11.6と対照値に比し

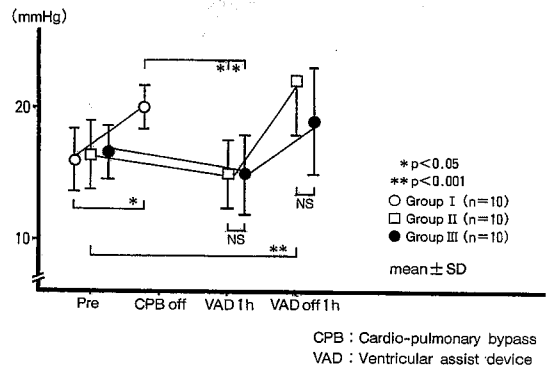


Fig. 5a mLAP
Note the significantly lower values of LAP in VADon than in CPBoff. During circulatory assistance, LAP was maintained almost at the same level as control. There was no significant difference between group II and group III.

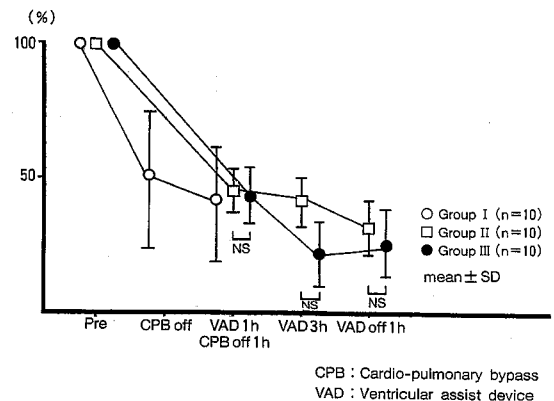


Fig. 5b LVTI
No significant differences were noted between these groups at any time.

て有意 ($p < 0.05$) に低値であるが、増加傾向を示した。また II, III 群間に有意差はみられなかった。

3・4・3 平均左房圧 (mLAP)

平均左房圧 (mmHg) は圧波形を積分しその平均として求めた。その対照値は I 群 16.1 ± 2.1 , II 群 16.1 ± 3.2 , III 群 16.5 ± 2.2 であり、3 群間に有意差はなかった (Fig. 5a)。I 群は CPB 終了 1 時間後 19.9 ± 4.8 へと有意 ($p < 0.05$) に増加した。II 群は VAD 開始 1 時間で 15.0 ± 2.4 と減少傾向を認め、VAD 終了 1 時間では 22.8 ± 4.4 と有意 ($p < 0.01$) に増加した。III 群では VAD 開始 1 時間で 15.2 ± 3.9 と減少傾向を認め、VAD 終了 1 時間では 19.0 ± 4.2 と増加傾向を認めた。また II, III 群間には有意差はみられなかった。I 群に比し、II, III 群では VAD により有意 ($p < 0.05$) な減少を示したが、VAD 終了 1 時間では I 群とほぼ同値であった。

3・4・4 左室 tension time index (TTI)

左室 TTI (mmHg・sec/min) は、左室圧と左房圧の同時記録より (平均大動脈圧) \times (収縮時間) \times (心拍数) として求めた。VAD 1 時間で II 群は対照値 (3379 ± 436) の $46.3 \pm 7.8\%$, VAD 3 時間で $43.2 \pm 9.0\%$ と著しく減少し、VAD 終了 1 時間では $33.8 \pm 10.4\%$ と減少傾向を示した (Fig. 5b)。III 群では VAD 1 時間で対照値 (3488 ± 762) の $41.7 \pm 13.4\%$, VAD 3 時間で $33.4 \pm 10.4\%$ と著しく減少し、VAD 終了 1 時間では $36.3 \pm 14.5\%$ とやや増加傾向を示した。II, III 群間に有意差はみられなかった。

3・4・5 左室一回仕事量係数 (LVSWI)

体重あたりの LVSW (gm/kg/beat) は、(平均左室圧 - 平均左房圧) \times (体重あたりの一回左心拍出量) \times 0.0136 より求めた。対照値では、I 群 0.34 ± 0.08 , II 群 0.44 ± 0.15 , III 群 0.46 ± 0.17 と 3 群間に有意差を認めなかった (Fig. 6a)。I 群では経過とともに減少するのに対し、II 群では VAD 1 時間 0.06 ± 0.04 , VAD 3 時間 0.05 ± 0.05 と VAD 施行により有意 ($p < 0.001$) に減少し、VAD 終了 1 時間では 0.09 ± 0.06 と対照値に比べ有意 ($p < 0.001$) に低値であるが、増加傾向を示した。III 群も同様で、VAD 1 時間 0.07 ± 0.04 , VAD 3 時間 0.06 ± 0.01 と VAD 施行により有意 ($p < 0.001$) に減少し、VAD 終了 1 時間では 0.1 ± 0.05 と対照値に比べ有意 ($p < 0.001$) に低値ではあるが、増加傾向を示した。

3・4・6 左室局所心筋収縮率 (%SS)

対照値は I 群 $22.9 \pm 3.3\%$, II 群 $29.2 \pm 11.6\%$, III 群 $31.5 \pm 9.2\%$ と有意差を認めなかった (Fig. 6b)。3 群

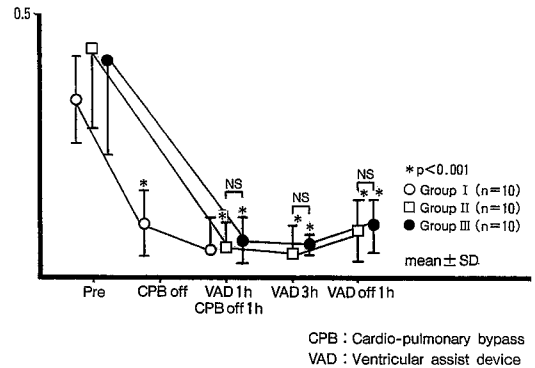


Fig. 6a LVSWI (gm/kg/beat)

Note the significantly lower values of LVSWI in the 3 groups compared to control at all times.

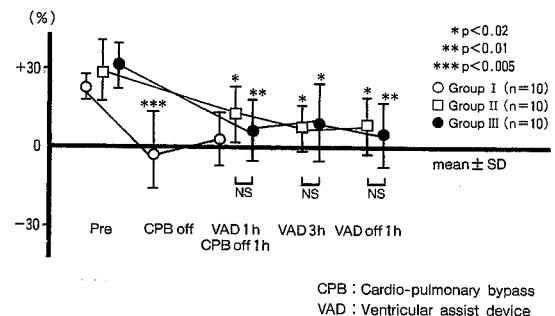


Fig. 6b LV % systolic shortening

Note the significantly lower values of %SS in the 3 groups compared to control at all times. LV wall paradoxical motion at CPB off was also seen in group I.

とも CPB 終了直後、対照値に比し有意 (I 群 $p < 0.001$, II 群 $p < 0.05$, III 群 $p < 0.01$) に減少し、II 群では VAD 1 時間 $13.8 \pm 11.3\%$, VAD 3 時間 $8.7 \pm 9.5\%$ と改善は不良であり、VAD 終了 1 時間 $9.5 \pm 10.4\%$ とさらに不良となり、対照値に比し有意 ($p < 0.05$) に低値であった。III 群では VAD 1 時間 $5.9 \pm 13.5\%$, VAD 3 時間 $10.2 \pm 14.6\%$ と改善は不良であり、VAD 終了 1 時間 $6.4 \pm 13.4\%$ とさらに不良となり、対照値に比して有意 ($p < 0.01$) に低値であった。

3・5 右心機能

3・5・1 右室 max dp/dt

右室 max dp/dt (mmHg/sec) は、右室圧と同時記録し求めた。I 群では CPB 終了で対照値の $72.3 \pm 31.6\%$, VAD 開始 1 時間で II 群は $81.7 \pm 23.1\%$, III 群は $74.6 \pm 27.7\%$, VAD 終了 1 時間では II 群 $102.1 \pm 41.1\%$ と増加傾向を認め、III 群では $67.1 \pm 32.2\%$ とほぼ同様であったが、II, III 群間に有意差は

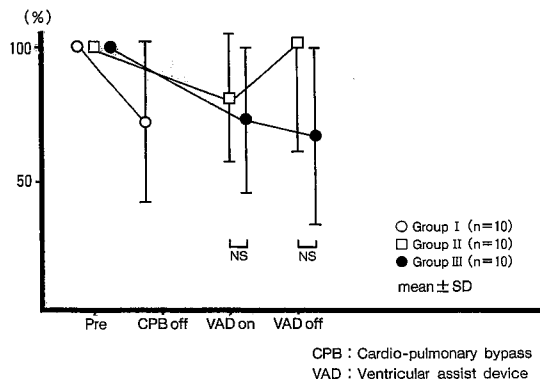


Fig. 7a RV max dp/it
No significant differences were noted between the 3 groups at any time.

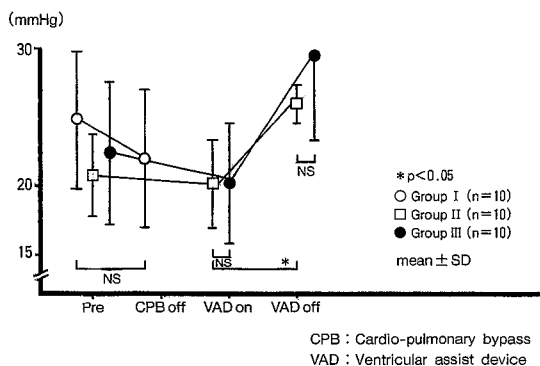


Fig. 7b mRVP
Note the significantly higher values of mRVP in VADon compared to VADoff in group II. In group III, there was no significant difference between VADon and VADoff.

みられなかった (Fig. 7a).

3・5・2 平均右室圧 (mRVP)

平均右室圧 (mmHg) は、圧波形を積分しその平均として求めた。その対照値は、I群 24.8±5.0, II群 21.0±3.2, III群 22.6±5.4 と3群間に有意差はみられなかった (Fig. 7b)。I群はCPB終了1時間後 22.5±5.3 とほぼ同様であった。II群はVAD開始1時間で 20.5±3.2 とほぼ同様であるが、VAD終了1時間では 26.4±1.2 と有意 (p<0.05) に増加した。III群はVAD開始1時間 20.5±4.5 とほぼ同様であり、VAD終了1時間では 29.7±6.2 と増加傾向を示した。II, III群間には有意差はみられなかった。

3・5・3 平均右房圧 (mRAP)

平均右房圧 (mmHg) は、圧波形を積分しその平均として求めた。その対照値は、I群 9.2±2.5, II群 8.5±3.0, III群 9.3±2.5 と3群間に有意差はみられな

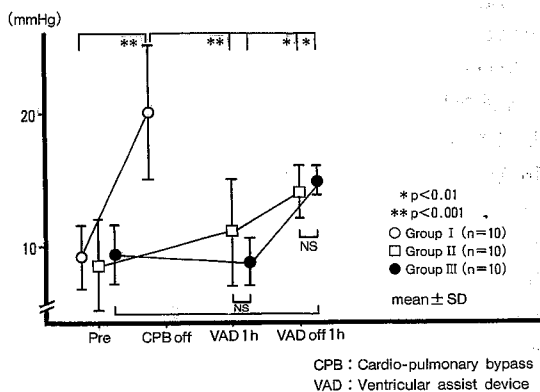


Fig. 8a mRAP
Note the significantly higher value of mRAP at CPB off in group I compared to group II and group III at all time. There was no significant differences between group II and group III. In group III, the significantly lower values of mRAP in VAD on compared to VAD off can be noted.

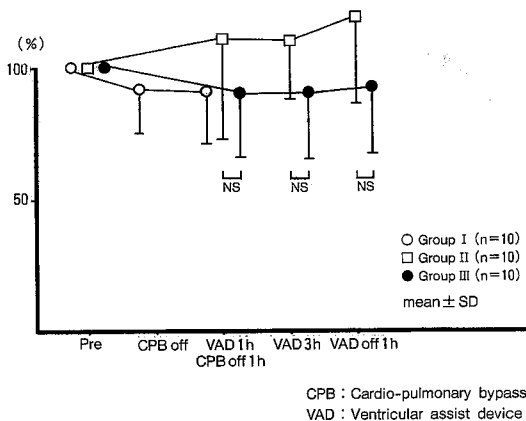


Fig. 8b RVTI
Note that RVTI is decreased in group III.

かった (Fig. 8a)。I群はCPB終了1時間後 20.0±5.1 と有意 (p<0.001) に増加した。II群はVAD開始1時間で 10.3±4.0 と増加傾向を認め、VAD終了1時間では 13.9±2.5 とさらに増加の傾向を示した。III群ではVAD開始1時間 8.8±2.0 と減少傾向を認め、VAD終了1時間では 14.8±1.4 と有意 (p<0.01) に増加した。II, III群間には有意差はみられなかった。I群に比しII, III群ではVADにより有意 (p<0.001) な減少を示し、VAD終了1時間においても有意 (p<0.05) に低値であった。

3・5・4 右室 tention time index (TTI)

右室 TTI (mmHg・sec/min) は、右室圧と右房圧の同時記録より (平均肺動脈圧) × (収縮時間) × (心拍

数)として求めた. VAD 1 時間で II 群は対照値(688 ± 209) の 111.5 ± 37.4%, VAD 3 時間では 110.4 ± 21.3%, VAD 終了 1 時間では 119.0 ± 32.4% とほぼ不変であった (Fig. 8b). III 群では VAD 1 時間で対照値 (666 ± 254) の 90.6 ± 23.6%, VAD 3 時間で 91.5 ± 25.6%, VAD 終了 1 時間では 93.3 ± 26.3% とほぼ不変であった. II, III 群間に有意差はなかった.

3・5・5 右室一回仕事量係数 (RVSWI)

体重あたりの RVSW (gm/kg/beat) は, (平均右室圧—平均右房圧) × (体重あたりの一回右心拍出量) × 0.0136 として求めた. 対照値では I 群 0.09 ± 0.03, II 群 0.09 ± 0.04, III 群 0.09 ± 0.03 であり, 3 群ともほぼ同値であった (Fig. 9a). I 群は経過とともに有意 (p < 0.005) に減少したが, II 群は VAD 1 時間で 0.05 ±

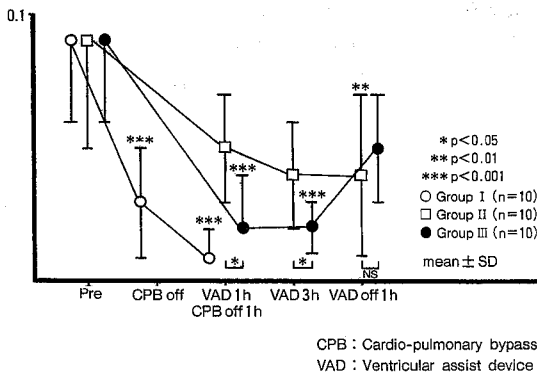


Fig. 9a RVSWI (gm/kg/beat)
Note the significantly lower values of RVSWI in group III compared to group II during circulatory assistance.

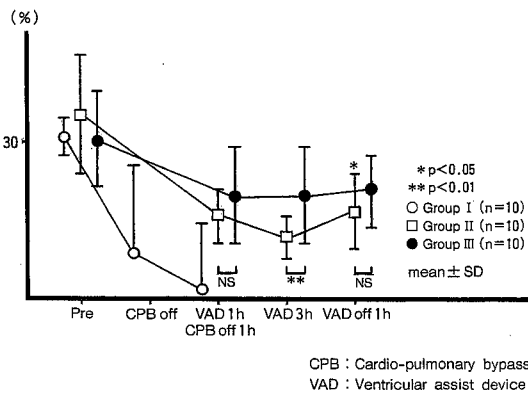


Fig. 9b RV % systolic shortening
Note the significantly higher values of %SS in group III compared to group II at VAD 3h. During and after circulatory assistance, there was a higher value in group III than in group II.

0.02, VAD 3 時間で 0.04 ± 0.02, VAD 終了 1 時間 0.04 ± 0.03 と時間とともに減少し, VAD 終了 1 時間では対照値に比し有意 (p < 0.01) に減少した. III 群では VAD 1 時間で 0.02 ± 0.02, VAD 3 時間で 0.02 ± 0.01 と対照値に比し有意 (p < 0.005) に減少したが, VAD 終了 1 時間では 0.05 ± 0.02 で, 対照値との間に有意差はみられなかった. II 群と III 群の比較では, VAD 施行中は III 群に比し有意 (p < 0.02) に低値をとり, VAD 終了によりほぼ同値となった.

3・5・6 右室局所心筋収縮率 (%SS)

対照値は I 群 30.1 ± 3.8, II 群 35.5 ± 10.9, III 群 30.1 ± 9.1% と有意差を認めなかった (Fig. 9b). 3 群とも CPB 終了後有意に減少するが, II 群では VAD 1 時間 16.0 ± 5.2, VAD 3 時間 12.2 ± 3.7 と減少し, VAD 終了 1 時間では 16.8 ± 6.9 で, 対照値に比して有意 (p < 0.001) に低値であった. III 群では VAD 1 時間 19.9 ± 9.4, VAD 3 時間 24.1 ± 5.5 と増加し, VAD 終了 1 時間で 20.5 ± 7.8 であり, 対照値との間に有意差はなかった. また VAD 3 時間では, III 群は II 群に比して有意 (p < 0.005) に高値を示した.

3・6 動脈血酸素分圧 (PaO₂) 値 (mmHg)

対照値では, II 群 106.8 ± 27.7, III 群 96.2 ± 6.2 mmHg とほぼ同値であるが, VAD 1 時間では II 群 111.9 ± 71.2, III 群 81.1 ± 20.4, VAD 2 時間では II 群 104.3 ± 37.3, III 群 56.8 ± 6.9, VAD 3 時間では II 群 73.4 ± 15.9, III 群 46.5 ± 2.2 と経時的に低下し, VAD 3 時間では III 群は II 群に比し有意 (p < 0.001) に低値を示し, 高濃度酸素投与にも PaO₂ の改善はみら

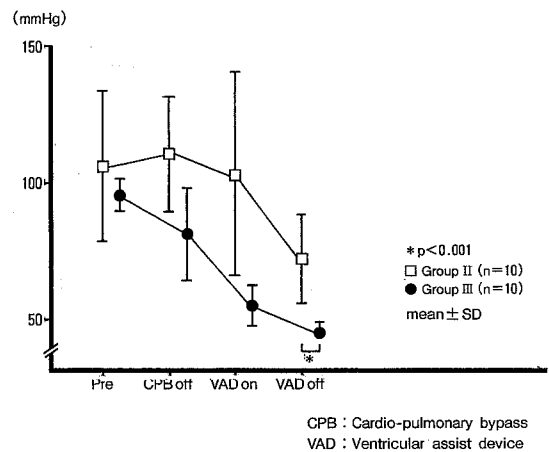


Fig. 10 PaO₂
Note the lower value of PaO₂ in group III than in group II. There was a significant decrease in PaO₂ in group III at VAD 3h.

れなかった(Fig. 10). また III 群の 10 例中 8 例に、肉眼的に含気に乏しく、気道内圧の上昇および気管チューブ内よりの泡沫より、肺水腫が強く疑われる状態がみられたが、II 群ではみられなかった。

考 察

機械的循環補助は、1957 年 Stuckey *et al*¹¹⁾ が心筋梗塞による心原性ショックの患者にローラーポンプによる体外循環を行ったのが最初である。ついで、1963 年 Liotta *et al*¹²⁾ はローラーポンプによる左心補助を行い、1965 年 Spencer *et al*⁹⁾ は左心補助による最初の離脱成功例を報告した。本邦では 1980 年に補助人工心臓 (VAD) の最初の臨床応用がなされ¹³⁾、1980 年より 1989 年 3 月末までに約 140 例を数えるが、その離脱率は約 56%、生存率は約 22%であった⁸⁾。死因の大多数は多臓器不全(MOF)であり、MOF の原因は VAD 装着前の臓器灌流不全といわれているが不明の点も多い。本実験では成犬を用い、実際の開心術時の心筋保護不良状態を想定し、常温体外循環下に上行大動脈遮断 (AXC) を行い不全心モデルを作成した。また、機械的補助として空気圧駆動方式 VAD を両心に使用した。20 分間の AXC は心内膜下に不可逆性の障害をきたし、ATP 含量は 50% 以下に減少するため¹⁴⁾、心機能の障害程度は中等度以上と考えられる^{15,16)}。VAD を R 波非同期駆動としたのは、犬の心拍数が 180 回/分にもなり、VAD の追従が不可能であること、不全心作製後は必ずしも整脈にはならないため、同期駆動では不全心の補助が十分でなくなると考えたためである。実験結果では、VAD 駆動により左心において心室圧の著明な減少がみられたが、これは、不全心における収縮能低下のためと考えられ、左房脱血による心室圧減圧効果とはいいがたい。一方左房圧は VAD により著明に減圧されており、心補助効果としては、左房圧減圧による左室前負荷減少効果が重要と考えられる。右心では、心室圧は VAD 駆動後も不全心作製前後の値とほぼ同様であり、減圧効果は十分ではなかった。また VAD 離脱後は心室圧は II, III 群ともに増加しており、心拍出量の減少とも考え合わせると肺血管抵抗の上昇がその原因としてもっとも考えられる。肺血管抵抗上昇の原因としては、過大な肺送血流量、体外循環の影響が考えられ、VAD により血管抵抗の上昇した肺に送血していたため VAD 離脱により右室圧が上昇したものと考えられた。右房圧は II 群では VAD 駆動後上昇傾向を認めたが、III 群では VAD 駆動により低値のまま維持された。また、右室心筋壁の収縮性も VAD により良好に保持され

ることが示された。これらのことより、右心においても心補助効果は心房内圧の減少による心室への前負荷軽減効果によるものであることが示された。また全身循環維持効果に伴い冠血流維持効果も認められ、心室への前負荷軽減効果とあいまって、心筋酸素消費量の減少も期待される。とくに両心補助では実験中に自己心臓が停止状態となった場合であっても機能し得、臨床例においては肺機能障害、末梢循環不全がなければ自己心臓の機能を 100% 代行できると考えられた。左心系においては、右心系よりも心不全からの回復が不良の結果となったが、本実験系における心不全は、上行大動脈遮断により作製され、かつ右室よりも左室の心筋量が多いため、左心優位の両心不全と考えられる。そのため、左心系の回復にはさらに長時間の循環補助が必要と考えられた。また、RVAD の使用により右心不全の改善は著明であることが示された。しかし本実験における RVAD 駆動例において肺水腫をきたしたことから、最大バイパス量で RVAD を駆動することは心機能面からはよいが、かえって肺機能を悪化させ PaO₂ の低下を招き、全身の低酸素血症をきたすことが示唆された。Dembitzky *et al*¹⁷⁾ は RVAD においては流量の増加により pulmonary capillary leak syndrome をきたしたと述べている。また Toporoff *et al*¹⁸⁾ は実験的に右心バイパス流量を 100 ml/kg 以上で駆動した場合、総肺水分量は増加し、組織学的に血管周囲、気管支周囲および肺胞内の出血を認めたと報告している。肺への影響を考慮すると、できるだけ少ない流量で RVAD を駆動することが望ましい¹⁹⁾。この両心補助人工心臓は、将来本邦においても開心術後の重症心不全のみならず、心移植への bridge use (橋渡的使用) としてもその有用性が增大しているものと思われる。

結 論

- 1) 20 分間の上行大動脈遮断による両心不全モデルを作製し、補助人工心臓 (VAD) を用いて両心補助を 3 時間行い、心補助効果を実験的に検討した。
- 2) 心補助終了後の心機能は、両心補助の方が左心補助単独よりも良好な傾向を示した。
- 3) 左心に比べて右心の回復は良好であり、これは左心優位の両心不全のためと考えられ、左心の回復にはさらに長時間の駆動が必要と考えられた。
- 4) 心補助効果は心室内圧減圧よりも、心房内圧減圧による心仕事量の減少によるものと考えられた。
- 5) 左心補助単独例において、3 時間までの VAD 駆動では右心不全の発生を示唆する所見はみられなかつ

た。

6) 右心補助施行中の心機能は良好であったが, pulmonary capillary leak syndrome をきたし低酸素血症をみたことから, VAD 駆動にあたっては左房圧モニターを行い, 流量が過大にならないように注意する必要があると考えられた。

7) VAD は重症心不全に対する強力な循環補助手段であることが示されたので, 心移植への bridge use としてもその使用が期待される。

謝 辞

稿を終えるにあたり, 御指導, 御校閲を賜った小松作蔵教授, また, 御助言, 御協力いただいた数井暉久講師はじめ教職員各位に感謝いたします。

本論文の要旨は第 41 回日本胸部外科学会総会(1988年, 東京)において発表した。

文 献

- O Neill MJ Jr, Pierce WS, Wisman CB, Osbakken MD, Parr GVS, Waldhausen JA. Successful management of right ventricular failure with the ventricular assist pump following aortic valve replacement and coronary bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984, 87: 106-111.
- Pennington DG, Merjavy JP, Swartz MT, Codd JE, Barner HB, Lagunoff D, Bashiti H, Kaiser GC, Willman VL. The importance of biventricular failure in patients with postoperative cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg* 1985, 39: 16-26.
- Kanter KR, Ruzevich SA, Pennington DG, McBride LR, Swartz MT, William VL. Follow-up of survivors of mechanical circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988, 96: 72-80.
- Pennington DG, Kanter KR, McBride LR, Kaiser GC, Barner HB, Miller LW, Naunheim KS, Fiore AC, William V. Seven years' experience with the Pierce-Donachy ventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988, 96: 901-911.
- Spencer FC, Eiseman B, Trincle JK, Rossi NP. Assisted circulation for cardiac failure following intracardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965, 49: 56-73.
- Rose DM, Colvin SB, Culliford AT, Isom OW, Cunningham JN, Glassman E, Spencer FK. Late functional and hemodynamic status of surviving patients following insertion of the left heart assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983, 86: 639-645.
- Schoen FJ, Palmer DC, Bernhard WF, Pennington DG, Haudenschild CC, Ratliff NB, Berger RL, Golding LR, Watson JT. Clinical temporary ventricular assist. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986, 92: 1071-1081.
- 北村惣一郎, 水口一三: 人工心臓—この一年の進歩. *人工臓器* 1990, 19: 1503-1504.
- Pennock JL, Pierce SW, Campell DB, Pae WE Jr, Davis D, Hensley FA, Richenbacher WE, Waldhausen JA. Mechanical support of the circulation followed by cardiac transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986, 92: 994-1004.
- 脇本和昌, 垂水共之, 田中 豊: グラフ解析法. パソコン統計解析ハンドブック I: 基礎統計論. 東京, 共立出版, 1985, 196-270.
- Stuckey JH, Newman MM, Dennis C, Berg EH, Goodman SE, Fries CC, Karlson KE, Blumenfeld M, Weitzner SW, Binder LS, Winston A. The use of the heart-lung machine in selected cases of acute myocardial infarction. *Surg Forum* 1957, 8: 342-344.
- Liotta D, Hall CW, Henly WS, Cooley DA, Crawford ES, DeBakey ME. Prolonged assisted circulation during and after cardiac or aortic surgery: Prolonged partial left ventricular bypass by means of intracorporeal circulation. *Am J Cardiol* 1963, 12: 399-405.
- 補助人工心臓の臨床応用を考える会. わが国における補助人工心臓の臨床応用の現況. *臨床胸部外科* 1987, 7: 223-227.
- Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: Prolonged postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982, 66: 1146-1149.
- Waldhausen JA, Braunwald NS, Bloodwell RD, Cornell WP, Morrow AG. Left ventricular function following elective cardiac arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960, 39: 799-807.
- 高野久輝, 梅津光生, 林紘三郎, 妙中義之, 中村孝夫, 松田武久. 補助人工心臓の心補助効果に関する実験的検討. *人工臓器* 1981, 10: 647-650.
- Dembitzky WP, Daily PO, Raney AA, Moores WY, Joly CI. Temporary extracorporeal support of the right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986, 91: 518-525.
- Toporoff B, Marini CP, Grubbs PE, Berrizbeitia LD, Nathan IM, Hoover EL, Cunningham JN Jr. Pulmonary complications of a roller pump right ventricular assist device. *J*

Surg Res 1988, 45: 21-27.

19. 四津良平, 田口真一, 小野口勝久, 芳賀佳之, 志水秀行, 申 範圭, 相馬康宏, 竹内成之, 川田光三, 井上正. 定常流および拍動流完全右心バイパスの肺循環におよぼす影響に関する実験的研究及び臨床的検討. 人

工臓器 1990, 19: 190-195.

別刷請求先:

(〒060) 札幌市中央区南1条西16丁目

札幌医科大学外科学第2講座 田中利明