Osaka University Knowledge Archive

Title	Fontan 術々後低心拍出状態に対する小児用左心補助人工心臓の血行動態に及ぼす効果の実験的検討
Author(s)	妙中, 義之
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3052217
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【91】

氏名・(本籍)	妙中義之（たえなかよしゆき）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 9390 号
学位授与の日付	平成2年11月6日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	Fontan術々後低心拍出状態に対する小児用左心補助人工心臓の血行動態に及ぼす効果の実験的検討
論文審査委員	(主査) 教授 川島 康生 (副査) 教授 吉矢 生人　教授 井上 通敏

論文内容の要旨

〔目 的〕

重症心不全の治療に使われる補助人工心臓（VAD）は，先天性心疾患症例に対しても適応が考慮される。左心VADの右心補助効果，心室細動時の左心VADのみによる循環維持，VADの心房からの積極的な血液吸引効果などから考えると，従来管理に難渋してきた三尖弁閉鎖症に適用される機能的根治術であるFontan術々後の低心拍出状態に対して，左心VADが有効な治療手段になる可能性が高い。本研究の目的は，かかる病態に対する左心VADの有効性を動物実験モデルを用いて証明することである。

〔方 法〕

体重20～33kg，平均25.0±4.9kgの雑種成犬4頭を用いて実験を行なった。右房肺動脈間に弁を有しない内径14mmのconduitを用いてバイパスを設置し，また，三尖弁を右房から右室に挿入した外径7mmの軟質塩化ビニールチューブを芯にして，心臓外壁から房室部を結紮して弁口を閉鎖することによりFontan術後の病態をモデル化した。三尖弁の閉鎖に際して，冠静脈洞の開存と右冠動脈の可及的温存に注意を払った。国立循環器病センターで小児用に開発した1回拍出量が20mlの空気圧駆動ダイアフラム型のVADを左房大動脈間に装着して，血液の駆出が心拡張期に行なわれるように心電図に同期させ，駆動制御装置を用いて自然心臓の心拍に対して1：1または2：1で駆動した。VADの駆動時と停止時の左右心房圧と肺動脈圧，大動脈圧，心拍出量，バイパス流量の変化を解析し，VADの血行動態におよぼす効果を検討した。データは，輸血，輸液により循環血液量を増加させ平均肺動脈圧を上昇させて行く過程で採取した。補助人工心臓停止時の平均肺動脈圧を9～17mmHgの間で4つの段階に分

け，各実験犬について，各段階で１組ずつ，即ち１頭につき４組ずつ採取した。ＶＡＤ駆動時と停止時のパラメータの比較は paired t-test で行なった。またＶＡＤの効果の発現機序を明らかにするため各パラメータと拍出量の変化の関係を最小二乗法による単回帰分析により検討した。

〔成　績〕

1. 実験モデルの血行動態

モデル作製法によって，Fontan術式と類似の血行動態を得ることができた。即ち，右房圧波形と肺動脈圧波形がほぼ同一となり，右室機能による肺への血液の拍出は見られず，心臓に還流して来た静脈血は右房と肺動脈の間に植えた人工血管を通って肺へ導かれた。また，５mmHg 以上の平均左房圧でも心拍出量が対照値の２０％前後に留まる例もみられ，潜在的な左心不全が合併していた。

2. ＶＡＤの血行動態パラメータにおよぼす効果

ＶＡＤ駆動によるパラメータの変動は，平均肺動脈圧を段階別に分けて解析した結果と１６組全体を一まとめにした場合の双方とも同じ傾向を示したため，以下，全体として検討した。ＶＡＤ停止時の血行動態は輸血により平均肺動脈圧を最高１７mmHg，平均値で１３.５±2.5mmHg に上昇させた状態で，平均左房圧は平均6.1±1.8mmHg であり，平均肺動脈圧と平均左房圧の較差は7.3±1.5mmHg，平均大動脈圧の平均値は６３.４±１２.3mmHg となり，心拍出量は実験モデル作製前に測定した対照値に比較して３２.１±9.0％に大きく減少した。ＶＡＤ駆動により，平均肺動脈圧は１３.３±2.4mmHg となり変化は少なかったが，平均左房圧は3.8±1.3mmHg に減少し（$p<0.01$），それに伴って平均肺動脈圧と平均左房圧の較差は9.8±1.8mmHg に広がった（$p<0.01$）。また平均大動脈圧は７６.０±4.8mmHg に（$p<0.01$），心拍出量は総てＶＡＤによるバイパス流量でまかなわれ，モデル作製前対照値の９４.７±１２.５％に上昇した（$p<0.01$）。肺血管抵抗と末梢血管抵抗はＶＡＤ駆動により，それぞれ４２％と４３％に低下した（$p<0.01$）。

3. 各パラメータと拍出量の変化の関係

ＶＡＤを駆動しない場合，心拍出量と平均左房圧の相関は低かったが，（$r=0.51$），駆動時には，両者間の相関は高かった（$y=7.2x+67.2$，$r=0.77$，$p<0.01$）。平均肺動脈圧と心拍出量の関係はＶＡＤの停止時（$y=2.5x-1.9$，$r=0.69$，$p<0.01$），駆動時（$y=3.6x+47.6$ $r=0.68$，$p<0.01$）ともに正の相関がみられた。平均肺動脈圧と平均左房圧の較差と拍出量の関係は，ＶＡＤ停止時には相関関係はみられなかったが（$r=0.38$），駆動時には圧較差の拡大に伴う拍出量の増加がみられた（$y=4.6x+49.6$，$r=0.66$，$p<0.01$）。

〔総　括〕

Fontan 術後の低心拍出状態に対する左心ＶＡＤの効果を実験的に検討し，以下のことを明かにした。

1. 雑種成犬を用いて作製したモデルでは，平均左房圧の平均値は6.1mmHg と高くはないものの潜在的に左心不全の合併が示唆され，心拍出量は正常対照値の約３０％に減少していた。
2. この状態に対して，小児用ＶＡＤの駆動は平均左房圧を平均値で3.8mmHg に低下させ，心拍出量

の正常対照値までの増加，大動脈圧の上昇などの効果を発揮した。

3. これらの効果の発現機序は，循環血液量を増加させた状況の下，ＶＡＤの能動的な左房圧の低下作用で拡大した肺動脈左房間の圧較差による体静脈血の左房への還流の増加と，右室ポンプ機能の欠落により５mmHg 前後にしか上昇しなかった平均左房圧でも心拍出量を正常値まで増加させ得たＶＡＤの前負荷応答性によると考えられた。

4. このことにより，Fontan術々後に左室機能不全を原因として低心拍出状態に陥っている場合のみならず，平均左房圧を５mmHg 前後に維持するだけの左房への血液還流を得ることができる例であれば，左心ＶＡＤにより低心拍出状態を改善できることが示された。

5. Fontan術々後低心拍出状態に対して，小児用ＶＡＤの血行動態改善効果を実験的に明かにした。本手術々後症例にＶＡＤを応用することにより，治療成績を向上させる可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は，雑種成犬を用いてFontan術々後低心拍出状態のモデルを作製し，小児用補助人工心臓の左房大動脈間での駆動の有効性を検討したものである。その結果，補助人工心臓の(1)能動的左房圧低下効果と，(2)前負荷応答性に基づいて，心拍出量のほぼ正常対照値までの増加，大動脈圧の上昇などの効果が認められた。即ち補助人工心臓の前負荷応答性を維持するだけの左房への血液還流を得ることができる例であれば，低心拍出状態を改善できることが示された。

これらの結果は，Fontan術々後の患者管理の改善に寄与する知見であり，臨床的意義も大きい。