

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

①

主論文

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

外科系 第一外科学

妙中 義之

Hemodynamic effects of a pediatric left
ventricular assist device on low cardiac
output state after Fontan operation

Yoshiyuki Taenaka

Department of Artificial Organs,
Research Institute,
National Cardiovascular Center

Key Words: Pediatric left ventricular
assist device, Fontan operation,
Hemodynamic effects, Low cardiac output
state

Abstract

Hemodynamic effects of a pediatric left ventricular assist device (VAD) on the postoperative low cardiac output state after Fontan or modified Fontan procedure were evaluated in acute experiments. The experimental model was made by constructing a bypass between the right atrial appendage and the pulmonary arterial trunk and ligating to close the the tricuspid valve orifice by a thread from outside the right ventricle in 4 mongrel dogs. A left VAD activated between the left atrium and the aorta increased aortic pressure and cardiac output which were at lower levels without pumping of the VAD to the normal control values. Those effects were prominent when circulating volume was adequately adjusted and the mechanism of the effect was based on the improvement of venous return due to the increased pressure gradient across the lung by the active suction of the VAD to decrease left atrial pressure and on the excellent reaction of the VAD to left atrial pressure as the preload of the pump, even when the mean value was around 5 mmHg.

和文抄録

Fontan術々後に低心拍出状態に陥った症例に対する、左房大動脈間に装着した補助人工心臓 (VAD) の有効性を急性動物実験で検討した。雑種成犬4頭に右房肺動脈バイパスを設置後、三尖弁を閉鎖し実験モデルを作製した。小児用 VAD の駆動により、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。これらは、循環血液量を十分に維持した場合に発揮され、その機序は、VAD の能動的左房圧低下効果に基づく肺動脈と左房との圧較差の拡大による肺を介する体静脈還流の改善と、右室ポンプ機能の欠落により VAD 駆動時に 5 mmHg 前後にしか維持できなかった平均左房圧でも心拍出量を増加させ得た VAD の前負荷応答性によると考えられた。

緒 言

心筋梗塞や開心術後の重症心不全に対して、補助人工心臓（VAD）による治療が行なわれている。その対象となる患者は後天性心疾患の開心術後症例が大半を占めているが^{1, 2)}、体外循環離脱困難例や術直後からの重症心不全例は先天性心疾患々者の中にもみられ、それらの内には VAD の適応を考慮すべき症例も含まれている³⁾。我が国では、小児用の VAD が臨床使用可能となったが^{4, 5)}、先天性心疾患の術後例には病態が複雑なものもみられ、VAD の適用の前に諸種の病態に応じた実験的な検討が必要である。

先天性心疾患のうち、三尖弁閉鎖症などの右室低形成の疾患や単心室症の治療に、機能的根治手術である Fontan 術式などの右心バイパス術が行なわれている⁶⁻⁸⁾。その術後は、右心側から肺へ血液を送り出す右室ポンプ機能が欠落し、右心から左心へは右房と左房の圧較差で血液が還流する血行動態となる。手

術成績が向上してきてはいるものの、術後に肺血管抵抗を正常または低く維持しても低心拍出状態に陥る症例が見られ、その場合、循環管理に難渋する⁶⁻¹³⁾。このような症例に対して、これまでの研究により¹⁴⁻¹⁶⁾両心補助効果が認められている左心 VAD 単独の駆動が循環動態を改善させる可能性があると考え検討を行なった。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 20~33 kg、平均 25.0±4.9 kg の雑種成犬 4 頭を用いて実験を行なった。まず、塩酸ケタミン 10 mg/kg と硫酸アトロピン 0.2 mg の筋肉内投与の後、30 mg/kg のペントバルビタールの静脈内投与により麻酔した。内径 9mm のカフ付気管チューブを用いて経口気管内挿管し、従圧式レスピレータ (Mark 7、Bird 社) を用いて吸入酸素濃度 80 % の調節呼

吸を行なった。実験犬を仰臥位に固定し、左鼠径部に切開を加え、大腿静脈から輸液ラインを、また大腿動脈から大動脈内に軟質塩化ビニール製の14ゲージの圧測定用チューブ（アーガイルメディカットカテーテル、日本シャーウッド社）を挿入し、次いで、胸骨正中切開により心臓を露出した。

まず、大動脈基部に大動脈外径に応じたカフ型の電磁流量計プローブ（FR型、日本光電社）を装着し、電磁流量計本体（MFV 2100、日本光電社）により、あらかじめ正常対照値として健常時の心拍出量を計測した。次に、本実験モデルを成立させるため、肺血管抵抗の上昇を回避することを目的に、雑種成犬で頻繁に観察される右心系に生息するフィラリアの除去を行なった。右室流出路にタバコ縫合をかけ中心部を切開して鉗子を挿入し、肺動脈と右室の両方からフィラリアを可及的に掴んで取除いた。また、左右心房と肺動脈幹に大腿動脈に入れたものと同じ圧測定用チュ

ーブを直接挿入した。

これらの準備終了後、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 20 ml の空気圧駆動ダイヤフラム型の VAD を装着した⁵⁾ (図 1)。まず、10 mm の人工血管

(Cooley Low Porosity Woven Graft、Meadox Medical社) 付きの流出カニューーラを、左側胸膜を切開して下行大動脈に端側吻合し、続いて、300 単位/kg のヘパリンナトリウムを静脈内に投与後、内径 10 mm の流入カニューーラを左心耳から直接左房に挿入した。流出側のカニューーラには電磁流量計プローブ (FF-10、日本光電社) を装着し、VAD によるバイパス流量を測定できるようにした。

最後に Fontan 術後モデルを作製した。まず、右房肺動脈間を弁を有しない内径 14 mm の conduit によりバイパスした。conduit には、14 mm の人工血管 (Cooley Low Porosity Woven Graft、Meadox Medical社) を内腔が狭窄しないようにポリウレタン (TM-3、東洋

紡績社)でコーティングして弓状に成形したものを、肺動脈側は直接端側吻合し、右房側は、人工血管の一端に接着した内径 14 mm 長さ 15 mm の塩化ビニールのリングを右心耳から挿入して右房壁外から 8号絹糸で結紮固定した。

三尖弁の閉鎖は、右房自由壁から挿入し、三尖弁を介して右室に入れた外径 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、弁口を閉鎖する方法で行なった(図2)。8号絹糸を 9号の外科用弱彎針を用いて、頭側は大動脈起始部付近の左右心房移行部から針を刺入し心室中隔を貫き、尾側は後壁の冠静脈洞流入部を避けて、その右室自由壁側に通した。頭側の糸は右冠状動脈を温存するために 3号の腸用針により同動脈の深部の心筋をすくってそれを避けた。また、右室前壁は冠状溝に沿って右冠動脈を障害しないように間歇的に刺入して房室移行部周囲を一周させた(図3)。その糸を結紮

した後、肺動脈幹を右房肺動脈バイパス吻合部の右室側で鉗子により遮断し、右室に挿入したビニールチューブを開放しても、血液の流出が無いことにより三尖弁の閉鎖を確認した。その後、肺動脈幹の鉗子を開放して実験を継続した。

VADは補助人工心臓駆動制御装置（H-4000、シャープ社）を用いて、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、自然心臓の心拍に対して心拍数が140回/分以下であれば1:1で、またそれ以上であれば2:1で駆動した。VADの駆動条件は駆動陽圧150~250mmHg、駆動陰圧-10~-70mmHg、1拍あたりの収縮時間の割合(% systole)を30~40%の範囲で変化させ、最大のバイパス流量が得られるように調節駆動した。VADの停止と駆動の際には、最低3分間以上経過を観察し、血行動態が安定したことを確認してデータを採取した。連続するVADの停止時と駆動時との血行動態を、左右心房圧と肺動脈圧、

大動脈圧、自然心からの心拍出量、VADによるバイパス流量を測定することにより比較検討した。心拍出量とバイパス流量は、モデル作製前に測定しておいた正常対照値に対する百分率で表わした。また、肺血管抵抗の指標として、平均肺動脈圧と平均左房圧の差を正常対照値の百分率で示した心拍出量で除した値を用い、また、末梢血管抵抗は、平均大動脈圧と平均右房圧の差を百分率で表わした心拍出量で除した値を用い、VADの停止時と駆動時で比較した。

なお、圧の測定には圧トランスデューサ（P-23、Stetham社）を用い、自然心からの心拍出量、バイパス流量、心電図とともに8チャンネルのポリグラフ（Model 2318、三栄測器社）により記録用紙に記録し、実験終了後に解析した。データは、輸血、輸液により循環血液量を増加させ、各実験犬について、平均肺動脈圧を上昇させて行く過程で、補助人工心臓停止時の平均肺動脈圧が、(1) 11

mmHg以下、(2) 12 mmHg以上 15 mmHg未満、
(3) 15 mmHg以上 16 mmHg未満、(4) 16 mmHg
以上、の4つの段階で各1組ずつ、即ち1頭
につき4組ずつ採取した。VADの停止時と駆
動時の血行動態の比較は、paired t-testで
行なった。また実験終了後、右房と右室を開
いて、三尖弁の閉鎖が確実に行なわれている
か、冠静脈洞が開放しているか、を直視下に
観察した。

結 果

今回のモデル作製法によって、図4に示す
ように、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
波形がほぼ同一になっていることでも明らか
なように、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して肺
へ導かれた。なお、結果的に平均右房圧と平
均肺動脈圧の間には1~2 mmHgの圧差が存在

していたため、血行動態の解析の際の肺循環の前負荷としては平均肺動脈圧を用いた。三尖弁閉鎖のための糸を結紮する際に1例で房室ブロックが発生したが、一時的に心室ペーシングを行なうことにより洞調律に回復し、データ採取中全例で洞調律が保たれた。また、実験終了後の観察で全例で三尖弁の閉鎖と冠静脈洞の開放が確認された。

VADを駆動しない場合の血行動態データは、輸血により平均肺動脈圧を最高17 mmHg、平均値で 13.5 ± 2.5 mmHgに上昇させた状態で、平均左房圧は平均 6.1 ± 1.8 mmHgであり、平均肺動脈圧と平均左房圧の較差は 7.3 ± 1.5 mmHg、平均大動脈圧の平均値は 63.4 ± 12.3 mmHg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 $32.1 \pm 9.0\%$ に減少した(表、図5~9)。VADの駆動により、平均肺動脈圧は 13.3 ± 2.4 mmHgと変化は少なかったが、平均左房圧は 3.8 ± 1.3 mmHgに減少し、それに伴って平均肺動脈圧と平均左

房圧の較差は 9.8 ± 1.8 mmHg に広がった。また、平均大動脈圧は 76.0 ± 4.8 mmHg に上昇した。心拍出量は大動脈基部の流量波形上に自然心臓からの駆出は見られず、総てが VAD によるバイパス流量で維持され、モデル作製前対照値の 94.7 ± 12.5 % に上昇した (表、図 5 ~ 9)。肺血管抵抗は、VAD の停止時は 0.24 ± 0.07 mmHg / % flow of control (正常対照値の百分率で示した心拍出量) であったものが、駆動時には 0.10 ± 0.02 mmHg / % flow of control に減少した。末梢血管抵抗は、停止時は 1.52 ± 0.31 mmHg / % flow of control であったが、駆動時には 0.65 ± 0.07 mmHg / % flow of control に減少した。

考 察

1) VAD に期待される効果

Fontan 術式は、本来その適応とされた三尖弁閉鎖症ばかりではなく、単心室症をはじめとする他の複雑心奇形にも応用されるように

なってきた⁶⁻⁸⁾。三尖弁閉鎖症に対する本術式の成績は、手術適応基準の確立や手術法の改良などにより向上してきたが¹⁷⁻¹⁹⁾、複雑心奇形症例では、依然として必ずしも満足すべき成績を残していないのが現状である^{7, 8, 17-23)}。血行動態的な面から考えて、本術式を行なった症例では、肺血管抵抗が正常かまたは低く保たれることが循環維持のための必要条件であるが、唯一の心室である左室または機能的な systemic ventricle の機能が重要で、高い左房圧が高い右房圧と関連しているとすものや⁷⁾、術後の血行動態不良例で心室機能が低下しているなどの報告もみられている⁹⁻¹²⁾。即ち、Fontan術式、あるいはそれと類似の血行動態を示す total cavo-pulmonary shunt⁸⁾では、肺循環は基本的には前負荷である肺動脈圧と後負荷である左房圧の較差で維持されており^{24, 25)}、左室機能の不全による左房圧の上昇は重篤な両心不全を惹起し致命的となると考えられる。

この左室機能不全に対し、薬物投与や循環血液量の調節などによる内科的治療がまず行なわれるが、その限界を越えたものは補助循環の適応となる。小児用のIABPが試みられ、有効であったとの報告も見られるが¹³⁾、このような病態に限らず小児例に対するIABPの効果は十分でないとの報告もみられ^{26, 27)}、また、左室機能不全の程度が重篤である症例には、さらに強力な補助法が必要となる。一方、VADの循環維持効果は、成人例では既に臨床的に証明されており^{1, 2)}、小児例でも、VADにより悪化していた左室機能不全症例の循環動態が改善したとの報告も見られ始めている⁴⁾。これらの事実より考えると、左室機能不全に起因して低心拍出状態に陥ったFontan術々後例に左心VADが効果を発揮することがまず期待される。

しかし、肺血管抵抗が正常または低く維持されている例で、Fontan術々後に左室機能不全によらない低心拍出状態を来す場合もあり

6-13, 17-23)、これらに対する対策も必要である。これまでの VAD に関する研究により、左心側に VAD を装着した実験で、VAD を駆動すると右室仕事量が減少して右心機能補助効果があること¹⁴⁾、また、心室細動時にも右心系の圧を高く保ちつつ VAD を駆動すると single artificial heart として循環維持が長期にわたって行ない得ること¹⁵⁾、などが観察されている。さらに VAD には、駆動の際の拡張期陰圧による積極的な血液吸引作用があり、開胸時のような心不全によらない高い左房圧状態にも左房圧を低下させる効果もある¹⁶⁾。これらの効果は、Fontan 術々後に左室機能不全によらない低心拍出状態を来す場合にも左心 VAD が有効であるという可能性を示すものであると考え、モデルを作製し実験的に左心 VAD の効果を検討した。

2) 実験モデルの検討

実験モデルの作製法については、三尖弁の

閉鎖方法に工夫が必要で、従来の実験的検討の報告によれば、体外循環下に右室を切開して三尖弁を縫合閉鎖する方法などが行なわれてきている^{24, 25)}。しかし今回は、より簡便な方法として体外循環を用いずにモデルを製作する方式を採用した。当初は、15 mlの特殊なバルーンを右房から右室内まで挿入し、右室内で膨らませた後に右房側に引いて三尖弁を閉鎖する方法をとったが²⁸⁾、不整脈の発生が多く、今回用いた方法に変更した。

本研究で VADによる治療効果を検討しようとした血行動態は、肺血管抵抗は内科的にコントロールされているにも拘らず、低心拍出状態となっている症例であるため、本実験モデルを用いて血行動態を評価する上で注意を払わねばならない点として、肺血管抵抗と左室機能の二つが上げられる。まず肺血管抵抗については、犬を実験動物とした際、右心系にフィラリアが生息していることが多く、抵抗が高い場合があるため、今回は Fontan術

式の成立に不可欠である正常または低い肺血管抵抗を得ることを目的に、実験モデル作製前にフィラリアを可及的に取除いた。この方法によって、VADの駆動時にほぼ正常対照値の心拍出量を得られたことでも証明されたように、肺血管抵抗が制限となって循環が保てない状態は避け得たと考える。

もう一方の注意点である左室機能についても得られた血行動態データをもとに評価を試みた。しかし、VADの停止と駆動による血行動態測定の間、大量の volume 負荷によっても最高 17 mmHg までしか安定して平均肺動脈圧を維持することができなかつたため、結果として、左房圧を上昇させて心機能の評価することができず、高度の右心不全により左心の状態が覆い隠された形となった。そこで、VAD停止時の平均左房圧と心拍出量の関係について最小二乗法による単回帰分析を行なったところ、平均左房圧の上昇に対する心拍出量の増加の傾きは小さかつた ($y=2.5x+16.8$)。

両者間の相関も弱く ($r=0.51$)、5~10 mmHgの平均左房圧での心拍出量が対照値の20%前後に留まる例もみられ、また、10 mmHg近くまで平均左房圧を上昇させても、心拍出量は対照値の50%を越えることはなく、潜在性の左心不全の存在をうかがわせた(図10)。この原因は、実験モデルの作製のための結紮糸が左室の変形を来したことと、手術侵襲の影響が考えられた。

Fontan術々後の病態では基本的に体静脈圧が肺循環の前負荷となっており、左心側への血液の還流、ひいては血行動態に直接影響する^{24, 25)}。そこで、その高低に応じて補助人工心臓の効果も影響を受ける可能性があるため、平均肺動脈圧のレベルを4段階に分け、各実験犬において、それぞれのレベルで補助人工心臓の停止時と駆動時のデータを1組ずつ合計4組ずつ採取した。平均肺動脈圧のレベルの段階分けは、volumeの負荷によっても平均肺動脈圧を最高17 mmHgまでにしか上昇

させ得なかったため段階の幅を充分に取ることができず、前述した4つの段階とした。今回は4組ずつ4頭分、16組をまとめて検討して結果を出したが、その理由は以下の2点であった。(1)段階別に4頭ずつ補助人工心臓の停止時と駆動時を比較して血行動態に及ぼす効果を統計的に解析した結果、総ての段階で、補助人工心臓の駆動により平均肺動脈圧に変化がなく、平均左房圧の減少、平均肺動脈圧と平均左房圧の較差の拡大、心拍出量の増加、平均大動脈圧の上昇が有意に見られ、今回結果として提示した16組一まとめにして比較した成績と同一の傾向を示し、結果を単純化できた。(2)本研究のもう一つの目的である、補助人工心臓の対象病態に対する効果の発現機序を知る上で、心拍出量の増加と他のパラメータとの相関関係を検討するための回帰分析を行なう際に、データの全体像を見る必要があるであった。以上の様なデータに基づいてVADの血行動態に及ぼす効果を解析

し、結果を求めた。

3) VADの効果発現機序

このような実験モデルに対して、VADの駆動による循環動態の改善は明らかではあったが、その効果の発現機序について解析を試みた。VADの停止時と駆動時の対となった各組の平均肺動脈圧と心拍出量の関係を図11に示す。VADの停止時には、平均肺動脈圧と心拍出量の間には正の相関がみられた ($y=2.5x-1.9$ 、 $r=0.69$ 、 $p<0.01$)。即ち、循環血液量が充分ではなく平均肺動脈圧が低い場合には、心拍出量は対照値の20%前後と少なかったが、平均肺動脈圧の上昇とともに心拍出量は増加した。VADを駆動しても平均肺動脈圧が低い場合には、心拍出量は正常対照値の75%前後に制限され、平均肺動脈圧を15 mmHg近くに上昇させた場合に心拍出量は対照値まで増加した。VAD停止時と同様に、駆動時にも平均肺動脈圧と心拍出量の間には正の相関がみ

られ ($y=3.6x+47.6$ 、 $r=0.68$ 、 $p<0.01$)、循環血液量の増加による高い肺循環の前負荷の維持が VADの駆動時にも循環維持のために必要であると考えられた。

前述したごとく、VADの停止時には平均左房圧と心拍出量の相関関係は弱かったが、VADを駆動した場合には、平均左房圧の値が高く維持されるに従って心拍出量の増加が見られ、両者間の相関は強かった ($y=7.2x+67.2$ 、 $r=0.77$ 、 $p<0.01$)。回帰直線の傾きも大きなことより、平均左房圧の上昇に反応して拍出量を増加させる VADの拍出性能に起因する効果と考えられた (図10)。また、本モデルは潜在的な左室不全を合併していたが、VADの駆動によって 5 mmHg前後の平均左房圧で正常対照値の心拍出量を出すことができていることから、必ずしも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に左心 VADが効果を発揮するのではなく、平均左房圧を 5 mmHg前後に維持するだけの右心

から左心への血液還流を得ることができる例であれば、左心 VADは Fontan術々後の低心拍出状態を改善できると考えられた。

次に、VADによる能動的な左房圧の低下によって拡大された肺動脈と左房間の圧較差と心拍出量の関係を検討した。VAD停止時にはこの圧較差と心拍出量の間に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 ($y=4.6x+49.6$ 、 $r=0.66$ 、 $p<0.01$)。VAD停止時に相関がなかった原因は、圧較差の要素に加えて自然心臓の左室機能の良否が影響したため、逆に、駆動時に高い相関を示したのは、左房に流入した血液量に応じて血液を拍出する VADへの血液供給が、拡大された右心と左心の圧較差に反応して増加したことによると考えられた (図 12)。このことより、VADの能動的な左房圧低下効果が Fontan術々後の血行動態改善に有効であったといえる。しかし、平均肺動脈圧は VADの駆動によってもほ

とんど変化せず、VADによる肺を介する血液吸引の効果¹⁵⁾は本実験モデルでは明らかではなかった。

Fontan術々後の肺血管抵抗は興味深いパラメータではあるが、対象動物が急性実験中の麻酔下の雑種成犬であるため絶対値を評価する意義は乏しく、さらに雑種成犬の場合、体表面積による補正も困難で、傾向を見る目的で手術侵襲を加える前の対照値と比較した心拍出量を用いてVADの駆動の影響を調べた。肺血管抵抗、末梢血管抵抗ともにVADの駆動により、停止時に比べてそれぞれ42%と43%に低下したが、VAD駆動そのものの肺血管抵抗におよぼす効果はまだ解明されておらず、この現象は、対照値の30%に低下していた心拍出量がVADによってほぼ正常値まで増加し、循環動態を改善した間接的な派生効果によるものではないかと考えられた。しかし肺血管抵抗の低下は、Fontan術後の長期的な循環動態の管理を考えると、好ましい効果と言

える。

以上の血行動態におよぼす VADの効果の発現機序をまとめると、VADは、循環血液量を増加させて肺循環の前負荷を高めた状態で、Fontan術式による急性右心不全に起因する右房圧の上昇に伴う静脈還流の障害に対して、能動的に左房圧を下げることにより肺循環の下流の抵抗を減少させて左房への血液還流の改善を図り、同時に左房に還ってきた血液を左心 VADの左房圧に応じた拍出能力により駆出することにより循環動態を改善すると考えられた。このような循環動態の改善は、時間の経過にともなって心拍出量の維持による全身状態の回復をもたらすと考えられるが、それにより、今回の検討では観察されなかった肺循環の前負荷である肺動脈圧の低下効果も期待され、ひいては全身からの静脈還流を増加させ、さらに血行動態が改善して行くと考えられる。

今回の実験での検討結果より、薬物療法や IABP などの従来の治療法の限界を越えた Fontan 術式術後の低心拍出状態に対して、左心 VAD は循環改善効果を発揮できることを実験的に明らかとした。VAD をかかる病態を示す症例に適用することにより、血行動態の改善が期待され、ひいては治療成績の向上と患者の救命に効果を発揮すると考えられる。

結 論

Fontan 術々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 6.1 mmHg 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 3.8 mmHg 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VADの駆動時に5 mmHg前後にしか維持でき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5 mmHg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。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究を可能とし、また直接御指導を頂いた国立循環器病センター人工臓器部高野久輝部長、ならびに適切な御批判と御校閲を頂いた恩師大阪大学医学部第一外科川島康生教授に深甚なる謝意を表します。

参考文献

- 1) Takano H, Taenaka Y, Noda H,
Kinoshita M, Yagura A, Tatsumi E,
Sekii H, Sasaki E, Umezu M, Nakatani
T, Kyo S, Omoto R, Akutsu T, Manabe H.
Multi-institutional studies of the
National Cardiovascular Center
ventricular assist system: Use in 92
patients. Trans Am Soc Artif Intern
Organs 35:541-544, 1989.
- 2) Pae WE, Rosenberg G, Pierce WS.
Ventricular assistance: The
Pennsylvania State University
Experience, In:Unger F, eds. Assisted
Circulation 3. Berlin, Heidelberg,
New York, London, Paris, Tokyo,
HongKong: Springer-Verlag, 1989, 115-
131.
- 3) 妙中義之、高野久輝、中谷武嗣、梅津光
生、田中隆、阿久津哲造、内藤泰顕、

曲直部寿夫．小児用補助人工心臓の試作
と性能評価．心臓 15:1292-1294, 1983.

- 4) Takano H, Taenaka Y, Noda H,
Kinoshita M, Yagura A, Tatsumi E,
Sekii H, Sasaki E, Umezu M, Nakatani
T, Kyo S, Omoto R, Akutsu T, Madabe H.
Multi-institutional studies of the
National Cardiovascular Center
Ventricular Assist System: Use in 92
patients. Trans Am Soc Artif Intern
Organs 35:541-544, 1989.
- 5) Taenaka Y, Takano H, Noda H, Kinoshita M.
A pediatric ventricular assist device
: Its development and experimental
evaluation of hemodynamic effects of
postoperative heart failure of
congenital heart diseases. Artificial
Organs. 14:49-56, 1990.
- 6) Mayer JE, Helgason H, Jonas RA, Lang
P, Vargas FJ, Cook N, Castaneda AR.

Extending the limits for modified
Fontan procedures. J Thorac Cardio-
vasc Surg.92:1021-1028,1986.

7) Kirklin JK, Blackstone EH, Kirklin JW,
Pacifico AD, Barger LM. The Fontan
operation. J Thorac Cardiovasc Surg.
92:1049-1064,1986.

8) Kawashima Y, Kitamura S, Matsuda H,
Shimazaki Y, Nakano S, Hirose H.
Total cavopulmonary shunt operation
in complex cardiac anomalies. A new
operation. J Thorac Cardiovasc Surg
87:74-81,1984

9) 阪越信雄、内藤泰顕、八木原俊克、山本
文雄、磯部文隆、川田博昭、北川哲也、
坂本哲、神谷哲郎、藤田毅。右室型体心
室をもつ複雑心奇形に対するFontan型手
術の検討。日胸外会誌35:1119-1125,1987.

10) 玉木修治、公文啓二、高木勇、平田隆彦、
山本文雄、磯部文隆、八木原俊克、内藤

泰顕、藤田毅. Fontan型手術後早期の血行動態と術後管理の検討 - Fick法による心拍出量測定に基づいて - . 日胸外会誌 35:1728-1734, 1987.

11) 岸本英文、松田暉、中埜肅、広瀬一、加藤寛、三浦拓也、佐野哲也、小川實、有沢淳、川島康生. 術前心室機能からみた単心室に対する右心系バイパス手術成績の検討. 日胸外会誌 35:1022-1029, 1987.

12) Ilbawi MN, Idriss FS, Muster AJ, DeLeon SY, Berry TE, Duffy CE, Paul MH. Effects of elevated coronary sinus pressure of left ventricular function after the Fontan operation. J Thorac Cardiovasc Surg 92:231-237, 1986.

13) 西垣恭一、広瀬一、松田暉、中埜肅、榊原哲夫、大谷正勝、金香充範、門場啓司、宮本裕治、笹子佳門、大久保修和、野村文一、川島康生. 単心室に対するFontan型手術後のIABPの使用経験. 臨床胸部外

科 4:963-966,1984.

14) Fukuda S, Takano H, Taenaka Y,
Nakatani T, Noda H, Kinoshita M,
Akutsu T, Takeuchi A. Chronic effect
of left ventricular assist pumping on
right ventricular function. Trans Am
Soc Artif Intern Organs 34:712-715,
1988.

15) Takano H, Nakatani T, Fukuda S, Umezu
M, Taenaka Y, Matsuda T, Iwata H,
Adachi S, Tanaka T, Noda H, Takatani
S, Hayashi K, Nakamura T, Seki J,
Akutsu T, Manabe H. Prolonged circu-
latory maintenance in case of cardiac
arrest during LVAD assistance, In:
Nose Y, Kjellstrand C, Ivanovich P,
ed. Progress in Artificial Organs-
1985, Cleveland: Isao Press, 1986:
480-486

16) 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、10:647-652,1981

17)松田暉、川島康生、広瀬一、中埜肅、岸
本英文、大谷正勝、加藤寛、西垣恭一、
三浦拓也、小川實、佐野哲也、複雑心奇
型に対するFontan型手術、外科診療
28:774-779,1986.

18)Bjork VO, Olin Cl, Bjarke BB, Thoren
CA. Right atrial-right ventricular
anastomosis for correction of tri-
cuspid atresia. J Thorac Cardiovasc
Surg 77:452-458, 1979.

19)Dileon SY, Ilbawi MN, Idriss FS,
Muster AJ, Gidding SS, Berry TE, Paul
MH. Fontan type operation for complex
lesions. J Thorac Cardiovasc Surg 92:
1029-1037,1986.

20)Gale AW, Danielson GK, McGoon DC,
Mair DD. Modified Fontan operation

for univentricular heart and
complicated congenital lesions.
J Thorac Cardiovasc Surg 78:831-838,
1979.

- 21) Laksh, Milliken JC, Perloff JK,
Hellenbrand WE, George BL, Chin A,
DiSessa TG, Williams RG. Experience
with the Fontan procedure. J Thorac
Cardiovasc Surg 88:939-951, 1984.
- 22) 安倍十三夫、杉木健司、浅井康文、松崎
智也、高木伸之、小松作蔵。複雑心奇形
に対する modified Fontan 手術成績とその
問題点。日心血外会誌 15:325-326, 1986.
- 23) 宮村治男、小熊文昭、岡崎裕史、土田昌
一、藤田康雄、富樫賢一、中沢聡、金沢
宏、山崎芳彦、江口昭治。単心室症に対
する Fontan 型手術の経験。日心血外会誌
15:317-318, 1986.
- 24) 松田暉、川島康生、藤田毅、森透、北村
惣一郎、高野久輝、横田博雅、友国隆、

曲直部寿夫．三尖弁閉鎖症に対する完全
右心バイパス手術の血行動態的検討－と
くに術後遠隔時の血行動態および右心房
機能の関与について－．日胸外会誌
24:965-966,1976.

25) Matsuda H, Kwashima Y, Takano H,
Miyamoto K, Mori T. Experimental
evaluation of artial function in
right atrium-pulmonary artery conduit
operation for tricuspid atresia. J
Thorac Cardiovasc Surg.81:762-767,
1981.

26) Pollock JC, Charlton RN, Williams WG,
Edmonds JF, Trusler GA. Intraaortic
balloon pumping in children. Ann
Thorac Surg 29:522-528, 1980.

27) Veasy LG, Blalock RC, Orth JL, Boucek
MM. Intra-aortic Balloon pumping in
infants and children. Circulation 68:
1095-1100, 1983.

28) 妙中義之、高野久輝、梅津光生、松田武久、林紘三郎、中村孝夫、阿久津哲造。
右心バイパス術後低心拍出症候群に対する左心側補助人工心臓の効果の検討。人工臓器 11:397-400, 1982.

表：左心補助人工心臓駆動の血行動態に及ぼす効果

	LVAD off	LVAD on	有意差
mLAP (mmHg)	6.1±1.8	3.8±1.3	有 (p<0.01)
mPAP (mmHg)	13.5±2.5	13.3±2.4	有 (p<0.05)
mPAP-mLAP (mmHg)	7.3±1.5	9.8±1.8	有 (p<0.01)
mAoP (mmHg)	63.4±12.3	76.0±4.8	有 (p<0.01)
TF (% control)	32.1±9.0	94.7±12.5	有 (p<0.01)

LVAD off：左心補助人工心臓停止時、LVAD on：左心補助人工心臓駆動時、mLAP：平均左房圧、mPAP：平均肺動脈圧、mAoP：平均大動脈圧、TF：総心拍出量、有意差検定は paired t-testによった。

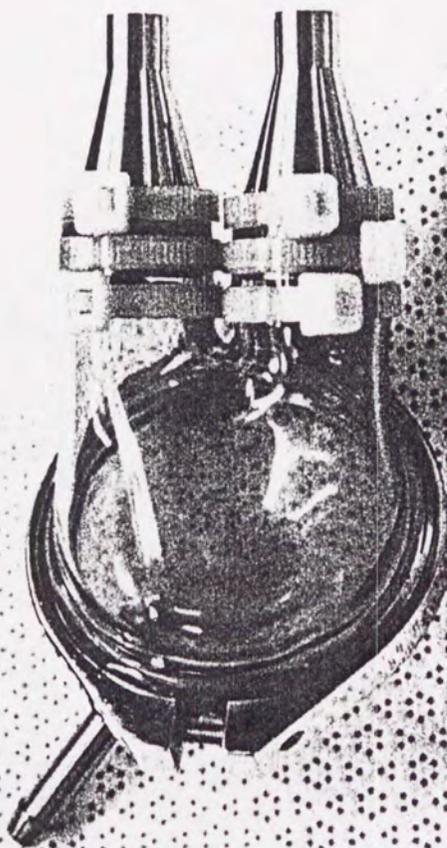


图 1 : 小兒用補助人工心臟

Figure 1: Pediatric ventricular assist device
Stroke volume is 20 ml and two #21 Bjork-Shiley disc
valves are used for inflow and outflow ports.

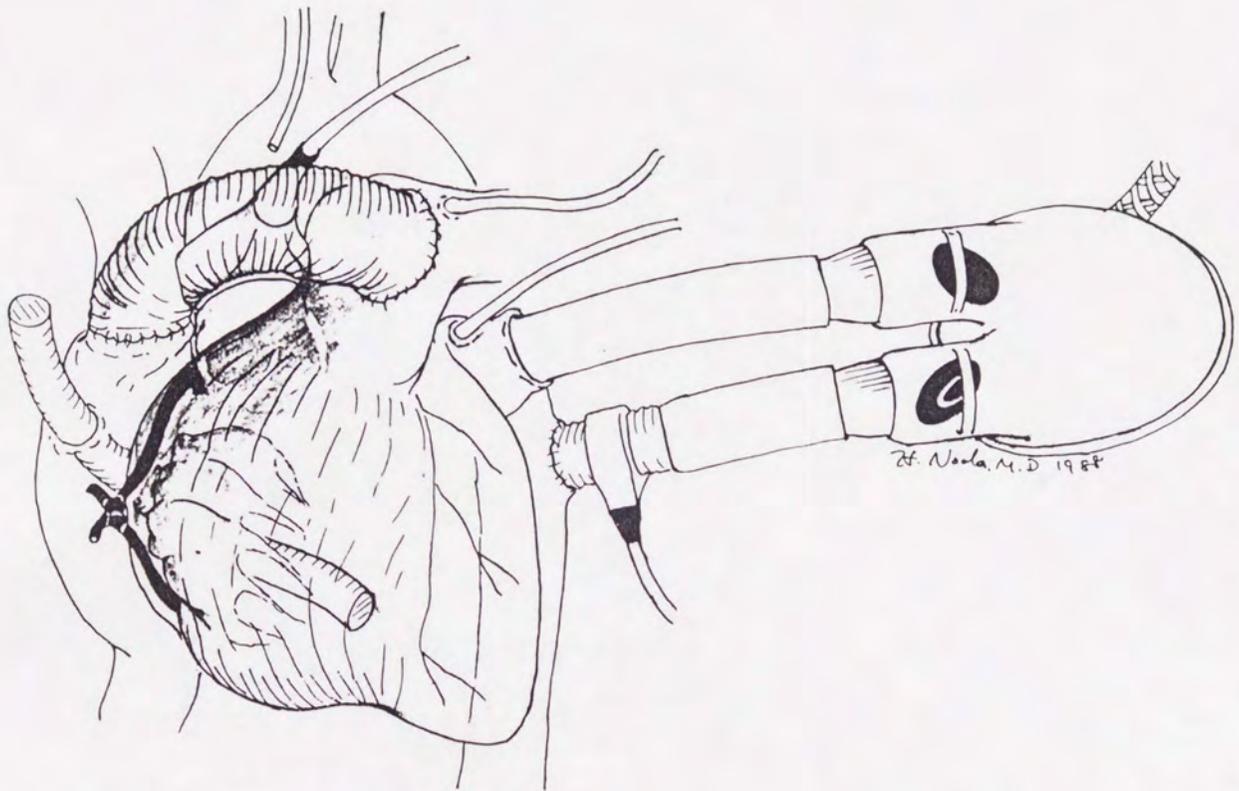
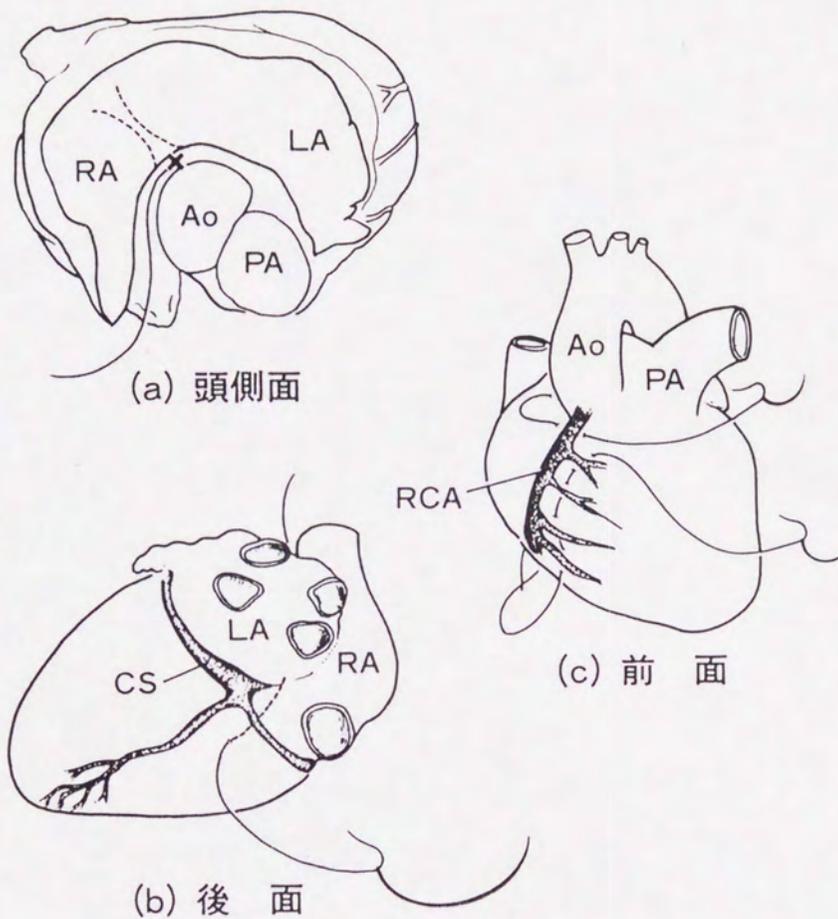


図 2 : 実験モデルの模式図

Figure 2: Schematic drawing of the experimental model

The experimental model was made by constructing a bypass between the right atrial appendage and the pulmonary arterial trunk and ligating to close the the tricuspid valve orifice by a thread from outside the right ventricle.



x : 針の刺入部位, Ao : 大動脈, PA : 肺動脈, LA : 左心房,
 RA : 右心房, CS : 冠静脈洞, RCA : 右冠動脈

図 3 : 三尖弁を閉鎖するための糸の経路

Figure 3: Route of the thread to close the tricuspid valve orifice

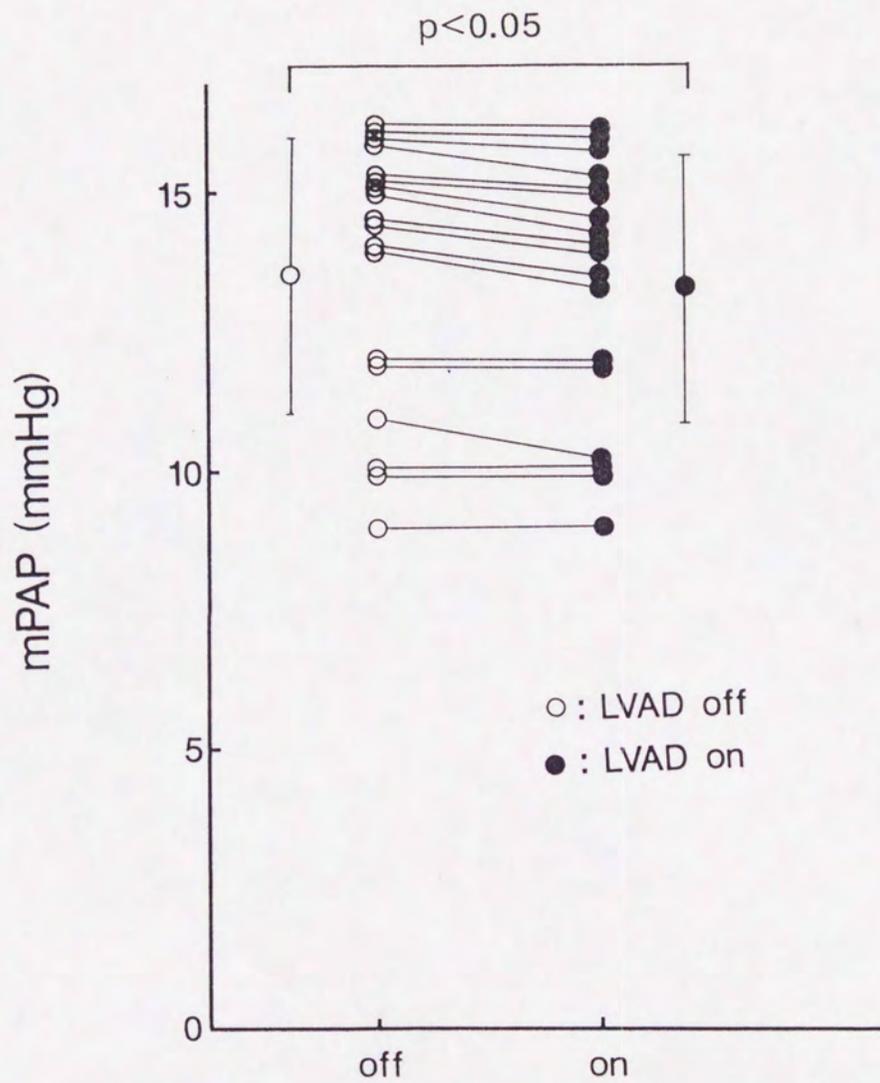


図 5 : 平均肺動脈圧の変化

Figure 5: Changes of mean pulmonary arterial pressure
 mPAP: mean pulmonary arterial pressure, LVAD: left
 ventricular assist device, Difference of the mean values
 was significant ($p < 0.05$).

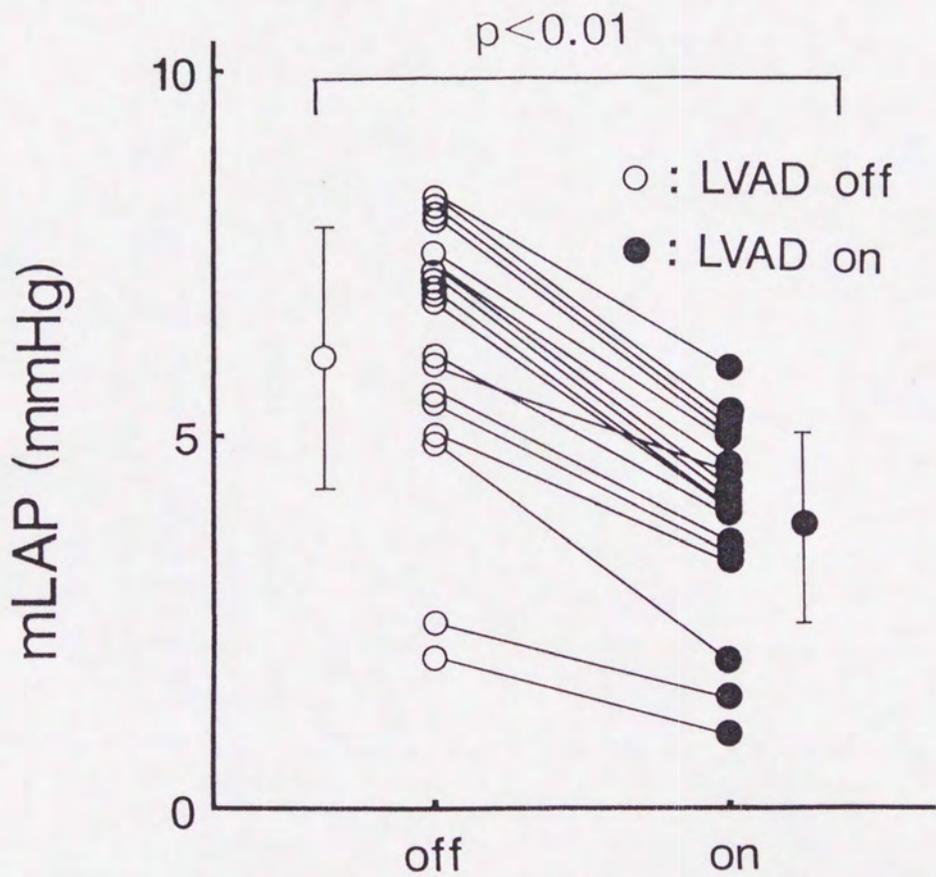


図 6 : 平均左房圧の変化

Figure 6: Changes of mean left atrial pressure
 mLAP: mean left atrial pressure, LVAD: left ventricular assist device, Difference of the mean values was significant ($p < 0.01$).

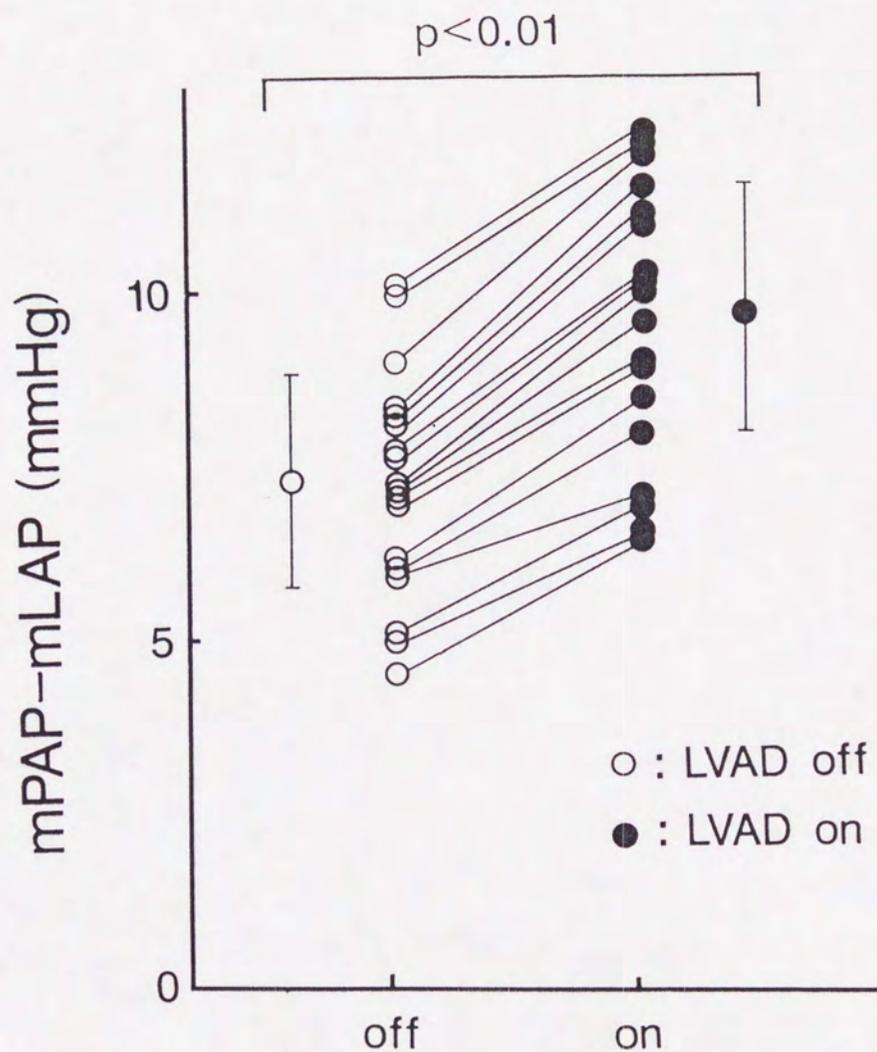


図 7 : 平均肺動脈圧と平均左房圧の較差の
 変化

Figure 7: Changes of the pressure gradient between the pulmonary artery and the left atrium
 mPAP: mean pulmonary arterial pressure, mLAP: mean left atrial pressure, LVAD: left ventricular assist device, Difference of the mean values was significant ($p < 0.01$).

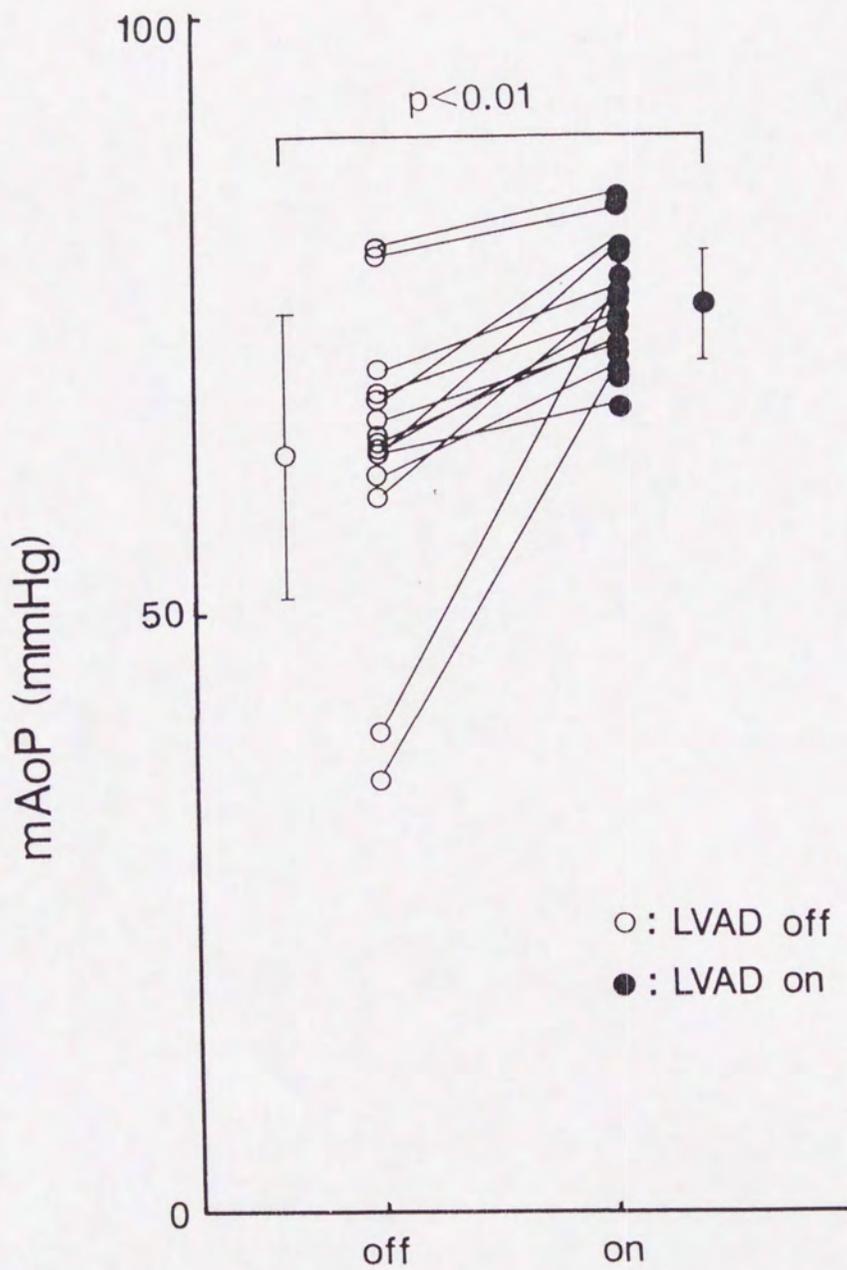


図 8 : 平均大動脈圧の変化

Figure 8: Changes of mean aortic pressure
 mAoP: mean aortic pressure, LVAD: left ventricular assist device, Difference of the mean values was significant (p<0.01).



図 9 : 心 拍 出 量 の 変 化

Figure 9: Changes of total flow
 TF: total flow, LVAD: left ventricular assist device,
 Difference of the mean values was significant ($p < 0.01$).

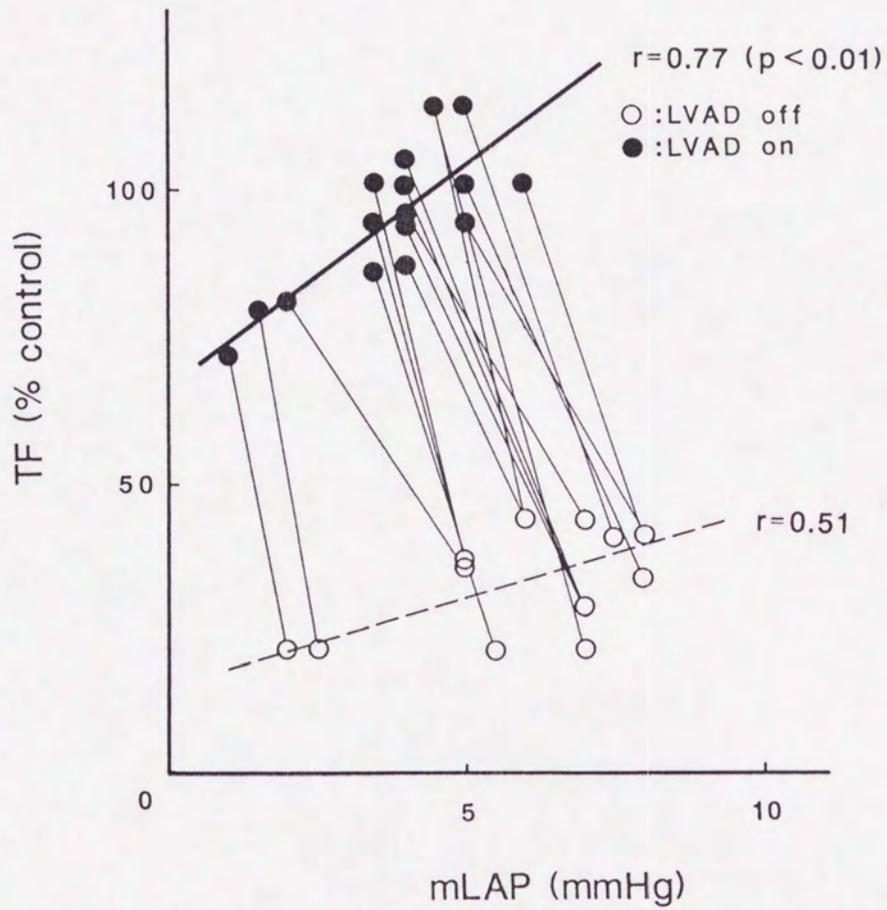


図 10 : 平均左房圧と心拍出量の関係

Figure 10: Relation between mean left atrial pressure and total flow

LVAD: left ventricular assist device, mLAP: mean left atrial pressure, TF: total flow

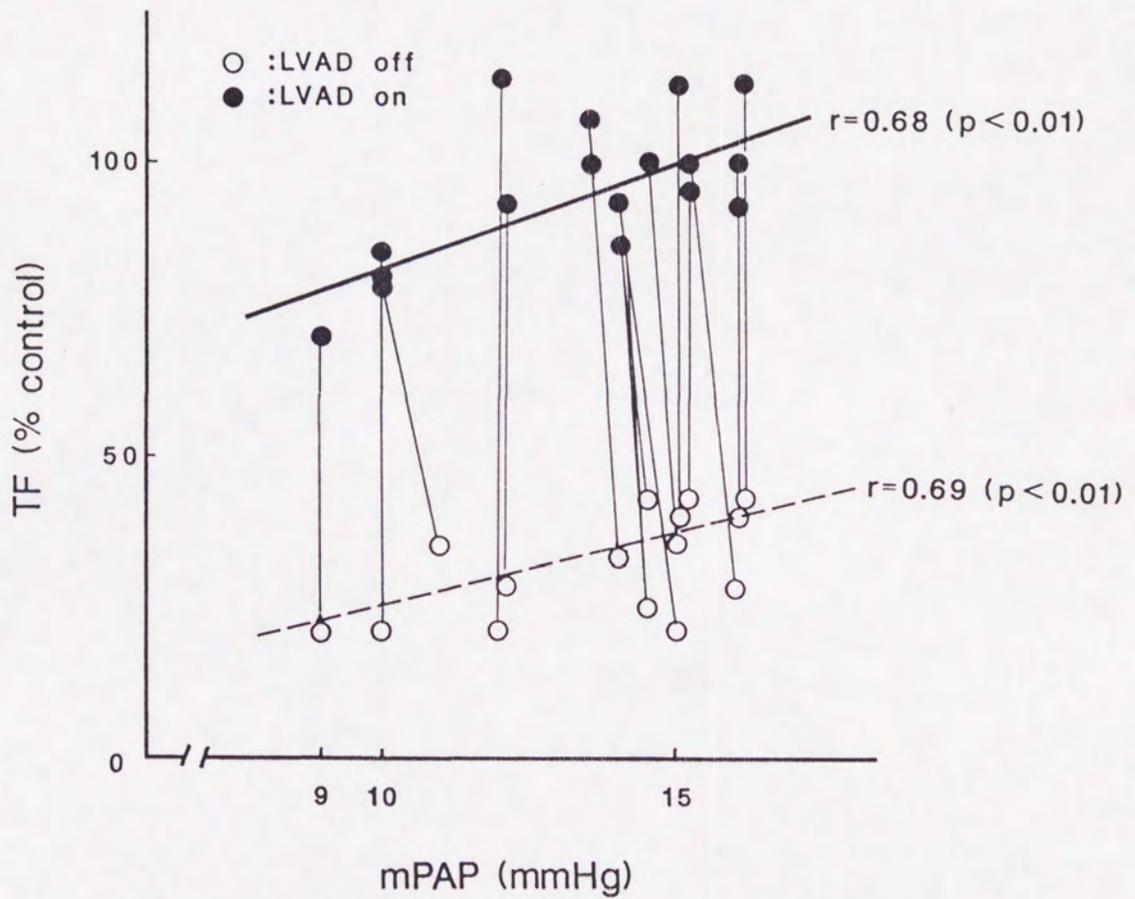


図 1 1 : 平均肺動脈圧と心拍出量の関係

Figure 11: Relation between mean pulmonary arterial pressure and total flow

LVAD: left ventricular assist device, mPAP: mean pulmonary arterial pressure, TF: total flow

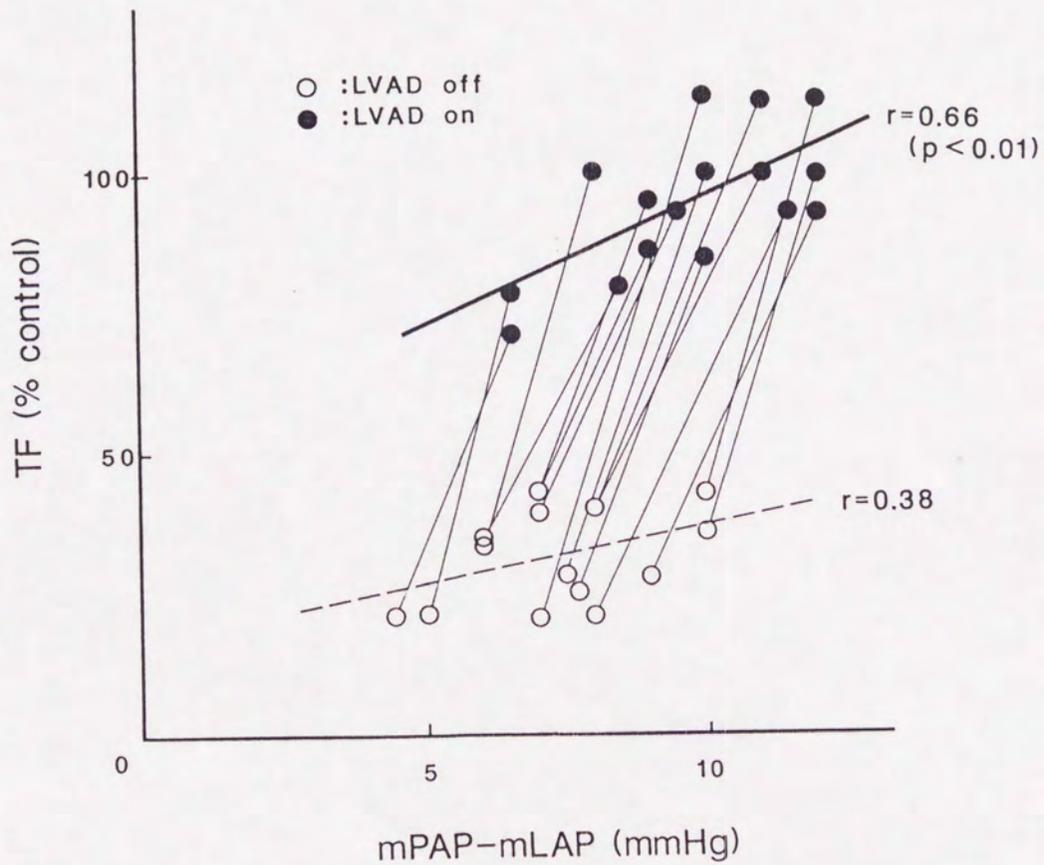


図 1 2 : 平均肺動脈圧と平均左房圧の差に対する心拍出量の関係

Figure 12: Relation between total flow and the pressure gradient between the pulmonary artery and the left atrium
 mPAP: mean pulmonary arterial pressure, mLAP: mean left atrial pressure, TF: total flow, LVAD: left ventricular assist device,