

Title	LONG-TERM CIRCULATORY MAINTENANCE WITH A LEFT-SIDE SINGLE ARTIFICIAL HEART
Author(s)	高野, 久輝
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37844">https://hdl.handle.net/11094/37844</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a>〉</a> をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名	たかのひさてる 高野久輝
博士の専攻分野 の名称	博士（医学）
学位記番号	第 9878 号
学位授与年月日	平成 3 年 8 月 8 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	LONG-TERM CIRCULATORY MAINTENANCE WITH A LEFT-SIDE SINGLE ARTIFICIAL HEART (左心側単人工心臓のみによる長期間循環維持法の研究)
論文審査委員	(主査) 教授 松田 暉 (副査) 教授 井上 通敏      教授 杉本 侃

## 論文内容の要旨

### 〔目的〕

従来救命が困難であった急性高度心不全患者に、近年左心用補助人工心臓（left ventricular assist device: LVAD）が用いられ、その治療成績が向上してきた。しかし LVAD による左心補助施行中に遭遇する回復不能の両心不全、心室細動、さらに心停止は極めて深刻な問題であり、現在心臓移植以外では救命し得ない。本研究においては、ヤギを用いて心機能が停止状態のモデルを作成し、左心系に装着した一つの人工心臓（single artificial heart: SAH）のみにより、長期間の全身循環を良好に維持する可能性を検討した。即ち、1）急性実験においては SAH の駆動条件及び生体側条件の検討を行ない、2）慢性実験においては長期間血行動態および全身状態を良好に維持する条件に関して検討を加えた。更に収縮しない状態にある心臓の予後についても検討を加えた。

### 〔方法〕

1) 急性実験：体外循環下で成ヤギ 5 頭の両心室を切除して右房と肺動脈間を同種大動脈で短絡し、左房と大動脈間に SAH を設置し、全身への血流量（SAH の拍出量）が 80～140 ml / kg / min を維持し得る駆動条件及び右房圧（RAP）、左房圧（LAP）、肺血管抵抗（PVRI）と血流量の関係を求めた。2) 慢性実験：成ヤギ 12 頭を用い、清潔下で SAH を左房と下行大動脈間に装置後電氣的に心機能停止とした。SAH の駆動条件は急性実験の結果に基づき、LAP が 10 mmHg 以下で、血流量が 80～140 ml / kg / min の範囲内で RAP に比例して変動し得る条件に設定した。長期生存した 2 頭では心筋細胞の断面積を計測し、正常心筋と比較した。

## 〔成績〕

- 1) 急性実験：血流量を  $100 \sim 110 \text{ ml/kg/min}$  に定値制御した場合、PURIが正常 ( $5,600 \sim 8,200 \text{ dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{kg}$ ) でLAPが  $0 \text{ mmHg}$  以上であれば、LAPはRAPに比例して増加し ( $r=0.98$ ) その圧差は  $8.3 \pm 0.99$  (mean  $\pm$  S.D.)  $\text{mmHg}$  であった。LAPを  $5 \text{ mmHg}$  に定値制御すると血流量はRAPに比例して増加し ( $r=0.98$ )、RAPが  $14 \sim 16 \text{ mmHg}$  であれば血流量が  $100 \sim 110 \text{ ml/kg min}$  で、平均動脈圧は常に  $80 \text{ mmHg}$  以上を維持し得た。また血流量を少なくとも  $80 \text{ ml/kg/min}$  に維持するためには、PURIは  $15,000 \text{ dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{kg}$  以下である必要があった。
- 2) 慢性実験：初期の3～4日間はRAPが低下の傾向にあり、輸血または血漿投与を必要とした。その後12頭中7頭ではRAPを  $14 \sim 16 \text{ mmHg}$  に、2頭では  $18 \sim 19 \text{ mmHg}$  (正常値は  $3 \sim 7 \text{ mmHg}$ ) に保つことにより、全身への血流量を  $80 \sim 140 \text{ ml/kg/min}$ 、平均動脈圧を  $80 \text{ mmHg}$  以上に維持し得た。ヤギの挙動は正常で、体動によりRAPが上昇して血流量が増加した。肝・腎機能、乳酸値は末期以外は正常値にあった。初期の総蛋白量を考慮しなかった3頭では3日以内に胸水の貯溜と  $\text{PaO}_2$  の低下を認め、胸腔穿刺を必要とした。これらは総蛋白量が  $6.0 \text{ g/dL}$  以下で、頻回の胸腔穿刺で総蛋白量が更に低下した。しかし2頭ではRAPが  $18 \text{ mmHg}$  と高くても、総蛋白量が高値 ( $6.0 \text{ g/dL}$  以上) であれば胸水貯溜の発現が遅延した。総蛋白量を常に  $6.0 \text{ g/dL}$  以上に維持した3頭は、長期に亘って胸水の貯溜を認めなかった。この結果1カ月以上(最長38日間)の長期生存例を得た。  
17日間生存した2例の心筋細胞の断面積は  $130 \pm 44.4 \mu\text{m}^2$  (正常心筋は  $276 \pm 74.7 \mu\text{m}^2$ ) で、心筋が有意に萎縮していることを確認した ( $p < 0.01$ )。

## 〔総括及び結語〕

- 1) 心停止状態にある成ヤギにおいて、左心側に装着したSAHのみによる循環維持に際しての肺循環は、肺動脈と左房間の圧差と肺を介しての汲み上げ効果に因るもので、長期間の循環維持を決定する因子は、PURIとRAPであった。2) PURIが  $15,000 \text{ dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{kg}$  以下であれば、RAPを  $14 \sim 16 \text{ mmHg}$  に保つことにより全身の循環が良好 (血流量が  $80 \sim 140 \text{ ml/kg/min}$ ) に維持され、ヤギは通常の生活が可能であった。一方PURIが高ければ全身へ必要な血流量が得られず、低心拍出症候群に陥った。3) RAPを高く保つと主要臓器機能の低下、胸水や腹水の貯溜を認め、頻回の胸腔穿刺を必要としたが、総蛋白量を高く ( $6.0 \text{ g/dL}$  以上) 保つことによりこれを軽減せしめ得た。4) この結果1カ月以上(最長38日間)の長期生存例を得た。5) 循環は維持されているが収縮しない心筋は、著しく萎縮することが示された。6) 本研究の結果から臨床例におけるLVAD施行中の高度右心不全の合併や心停止ないし心室細動が発生した場合は、PURIが低ければLVADのみで対応が可能であり、心機能が回復不能の場合でも心臓移植までの時間を稼ぎ得ると考えられる。

## 論文審査の結果の要旨

本研究はヤギで心機能停止状態のモデルを作成し、左心系に装着した一つの人工心臓のみによる長期間全身循環維持の可能性を検討し、以下の結果を得たものである。

この循環の長期間維持を決定する因子は肺血管抵抗と右房圧であり、肺血管抵抗が  $15,000 \text{ dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{kg}$  (正常値の約2倍)以下であれば、右房圧を  $14 \sim 16 \text{ mmHg}$  に保つことにより血流量は  $80 \sim 140 \text{ ml} / \text{kg} / \text{min}$  に維持された。右房圧が高い場合に胸水や腹水の貯溜を認めたが、総蛋白量を  $6.0 \text{ g} / \text{dL}$  以上に保つことによりこれらを軽減せしめ得た。また、循環は維持されているが収縮しない心筋細胞は、有意に萎縮した。

本研究は左心側人工心臓のみで循環維持が可能であることを証明したもので、臨床的に左心補助人工心臓を適用する上で有用な知見を得たものである。