

Shifting the pulsatility by increasing the change in rotational speed for a rotary LVAD using a native heart load control system



*¹独立行政法人労働者健康安全機構横浜労災病院心臓血管外科, *²東京都健康長寿医療センター心臓外科, *³国立循環器病研究センター人工臓器部, *⁴心臓病センター榊原病院心臓血管外科, *⁵練馬光が丘病院心臓血管外科, *⁶国保旭中央病院心臓外科, *⁷東京大学医学部付属病院心臓外科

伊達 数馬*¹, 西村 隆*², 武輪 能明*³, 岸本 諭*⁴, 荒川 衛*⁵, 梅木 昭秀*⁶, 安藤 政彦*⁷, 水野 敏秀*³, 築谷 朋典*³, 小野 稔*⁷, 巽 英介*³

Kazuma DATE, Takashi NISHIMURA, Yoshiaki TAKEWA, Satoru KISHIMOTO, Mamoru ARAKAWA, Akihide UMEKI, Masahiko ANDO, Toshihide MIZUNO, Tomonori TSUKIYA, Minoru ONO, Eisuke TATSUMI

1. 目的

これまで、我々はEVAHEART(サンメディカル研究所)に対する新規コントローラーを使用することで、自己心拍動と同期させる形で定常流型左室補助人工心臓(left ventricular assist device, LVAD)の回転数を変化させるシステムを構築し、心筋や全身に与える影響を調べる研究を行ってきた。このシステムを自己心負荷制御システムとし、以下ではNHLCS(Native Heart Load Control System)と表記する。これまで全身麻酔下の急性動物実験において、拍動性¹⁾や左室負荷²⁾を制御できることを示してきた。これらの結果は、補助人工心臓をつけた後の患者の状態に応じてその心筋負荷を変化させることで、より効率よく自己心の回復につなげられる可能性を示唆した。これまでの急性実験を踏まえて、本システムを臨床応用へ近づけるためには、LVAD植込み術の侵襲から回復した術後慢性期において、本システムが生体に対して及ぼす影響などの更なるデータ収集が必要と考え、まず正常心での慢性動物実験モデルを確立した。

本研究ではNHLCSの駆動方法として、至適回転数差を

本受賞レポートの対象論文はJ Artif Organ誌に掲載されています。Date K, Nishimura T, Takewa Y, et al. J Artif Organs 19: 315-321, 2016

■ 著者連絡先

独立行政法人労働者健康安全機構横浜労災病院心臓血管外科
(〒222-0036 神奈川県横浜市港北区小机町3211)
E-mail. miracle5jp@yahoo.co.jp

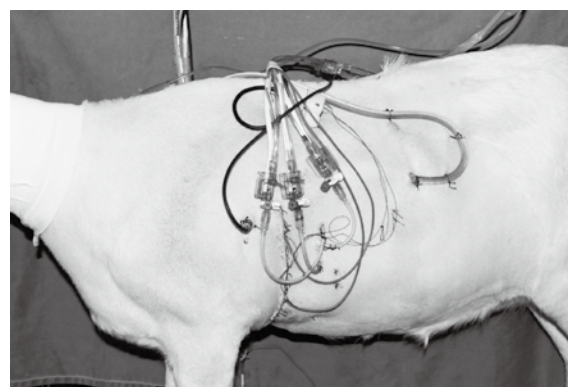


図1 各種ラインの固定方法

EVAHEART本体は体内で固定し、ドライラインは第12肋間から、各種圧ラインは第6肋間から体外へ誘導、各種流量計・ペーシングリードは創部から、超音波クリスタルは左前脚基部からそれぞれ体外に誘導した。

探るための収縮期・拡張期の回転数差を変更する実験を実施した。

2. 方法

実験は、9頭の成ヤギ(雌)で実施した。うち2頭が術当日抜管後の心室細動ならびに呼吸不全で死亡したため、残り7頭を対象とした〔体重: 59.3(平均) ± 4.6(標準偏差) kg, 観察期間: 55 ± 31日(17~90日)〕。本研究での検討は、いずれの個体も手術侵襲から十分回復したと判断されたLVAD植込み後14日目に実験を実施した。なお、本研究は国立循環器病研究センター動物実験調査委員会の承認を受けたものである。

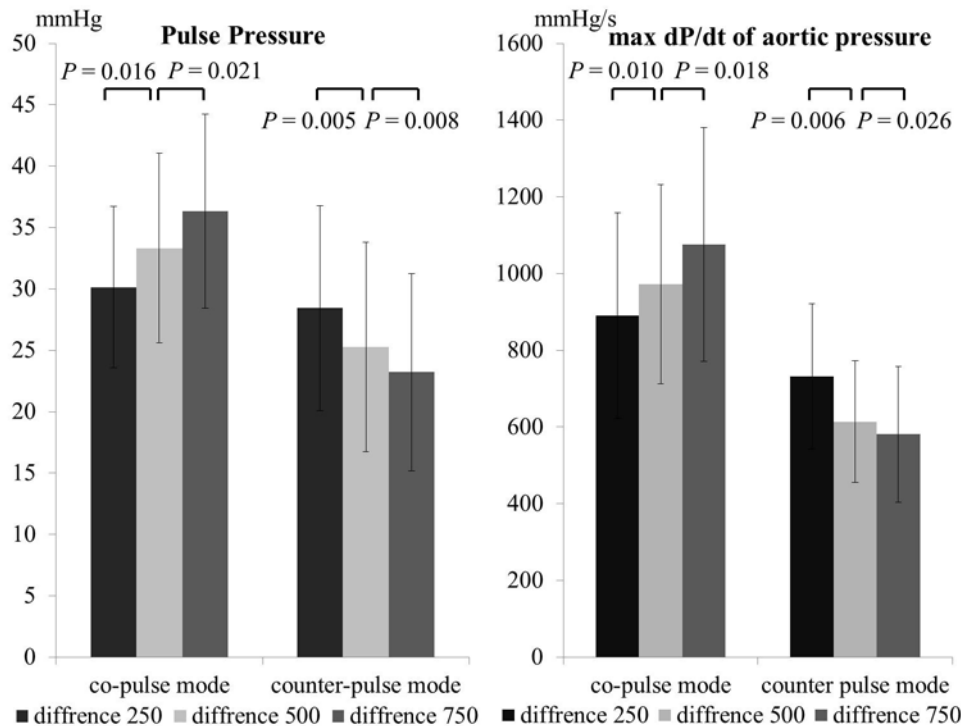


図2 回転数差変更実験における平均PPとmax dP/dt of AoPの推移 (n = 7)

1) LVAD 植込み

全身麻酔下に下行大動脈送血，心尖部脱血でEVAHEART³⁾装着を施行。EVAHEART本体は，第13肋骨（成ヤギでの最も低い肋骨）に固定し，ドライブライン・各種流量計などのラインは図1のように体外に誘導した。通常1時間以内に抜管し，術当日より飲水食餌を含めた経口摂取を再開した。慢性実験室（飼育ケージ）においては，1日2回抗菌薬（1gセフトリアム + 40mg ゲンタマイシン硫酸塩）の経静脈投与を実施するとともに，抗凝固療法として81mgのアスピリンとワルファリンカリウムを連日経口投与した。ワルファリンカリウムに関しては週1回採血でPT-INR（prothrombin time-international normalized ratio）を測定し，目標域を2.0～3.0と設定，目標域内に収まるように内服量を調整した。

2) 実験プロトコールならびにNHLCSを利用したLVAD 制御

バイパス率 (bypass rate, BR) は計算式 (BR = ポンプ流量 / ポンプ流量 + 上行大動脈流量) で計算し，100% BRに関してはBRが95～105%の範囲内であることと定義した。心電図上，隣り合ったR波間の間隔のうち始めの33%を収縮期，残りの67%を拡張期と定義し，収縮期補助 (co-pulse mode) では収縮期に，拡張期補助 (counter-pulse mode) では拡張期に回転数を増加させた。実験当日，個体が座位で

あること（安静時と定義）を確認し，それぞれの設定モードを10分間駆動させ，最後2分の血行動態・流量などを解析用に記録した。本研究ではco-pulse mode・counter-pulse modeで駆動，BRは100%に設定し，それぞれのモードで増加させる回転数を250・500・750 rpmに変更した。

3. 結果

本研究における循環動態ならびに流量データでは，心拍数を除く循環動態を表すパラメーター，流量，BRは各駆動条件で有意差を認めなかった。心拍数はco-pulse modeにおいて増加回転数を増加させるにつれて上昇し，counter-pulse modeでは増加回転数を増加させるにつれて減少した。左室拡張末期容積，左室仕事量ともにcounter-pulse modeと比較してco-pulse modeで有意に増加していたが，同じモードで比較すると回転数差の増加の程度によるこれらのパラメーターの有意差を見出すことはできなかった。

図2は，回転数差変更実験におけるそれぞれの駆動条件での平均脈圧 (pulse pressure, PP)，max dP/dt of AoP (大動脈圧上昇曲線の傾きの最大値) の変化を表したものである。平均PP，max dP/dt of AoPともにco-pulse modeでは増加回転数が大きくなるとともに有意に増加し，counter-pulse modeでは逆に有意に減少した。また，mode間の比較では両パラメーターともcounter-pulse modeより

co-pulse mode で有意に高値であった。

4. まとめ

術後慢性期・覚醒状態で NHLCS が血行動態や拍動性、左室負荷に対して与える影響に関しては、駆動時間が10分間という比較的短時間ではあるものの、拍動性や左室負荷や拍動性が効果的に制御できることが確認された。更にはこの左室負荷と拍動性変化の影響により、定常流型 LVAD の駆動モードによって心拍数が変化することが示され、駆動形態が成ヤギの心臓の交感神経系に何らかの影響を及ぼしていることが示唆された。

本稿すべての著者には規定された COI はない。

文 献

- 1) Ando M, Nishimura T, Takewa Y, et al: Electrocardiogram-synchronized rotational speed change mode in rotary pumps could improve pulsatility. *Artif Organs* **35**: 941-7, 2011
- 2) Umeki A, Nishimura T, Ando M, et al: Alteration of LV end-diastolic volume by controlling the power of the continuous-flow LVAD, so it is synchronized with cardiac beat: development of a native heart load control system (NHLCS). *J Artif Organs* **15**: 128-33, 2012
- 3) Yamazaki K, Kihara S, Akimoto T, et al: EVAHEART: an implantable centrifugal blood pump for long-term circulatory support. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* **50**: 461-5, 2002