

# 完全人工心臓の自動制御関数(1/R制御)の開心術後 血行動態予測制御に向けての検討

今西 薫\*\*\*, 阿部 裕輔\*, 井街 宏\*  
 須田 優司\*\*\*, 鎮西 恒雄\*, 満 渕 邦彦\*\*  
 藤 正 巖\*\*, 小山 雄次\*\*\*, 須磨 幸蔵\*\*\*

## 要 旨

本研究は、東京大学医学部医用電子研施設で開発された完全人工心臓の自動制御法(1/R制御)が、開心術後の患者の血行動態の予測制御に適用可能であるかを検討することを目的とした。対象は東京女子医科大学附属第二病院心臓血管外科および関連施設で採取した臨床例12例のデータ79ポイントを対象とした。1/R制御関数をヤギのデータ入力用から臨床データ入力用に変更するため、1/R制御関数の補正項の係数を0.04, 0.06と設定変更した。上記制御関数を用いて予想心拍出量を求め実測心拍出量との相関関係を検討した。予想心拍出量と実測心拍出量との回帰分析の結果は統計学的に有意な相関関係( $P < 0.001$ )を認めた。以上より1/R制御関数は臨床の現場で血行動態の予測制御への適用の可能性が示唆された。

## 緒 言

当研究施設では1981年より、自然心臓を切除した完全置換型人工心臓の研究を多方面より行っている。また米国を中心として人工心臓は心臓移植へのbridge useとしてあるいは開心術後体外循環離脱困難な症例に補助心臓として広く臨床応用されている。

当研究施設で阿部らは人工心臓の制御法に関して、新しい自動制御法(1/R制御)を提唱し、

ヤギを用いた1/R制御による慢性動物実験を行い、同制御が自然心臓に匹敵する制御性を持つことを確認した。本研究ではこの1/R制御関数が<sup>1)</sup>開心術後症例、あるいは重症心不全症例に対して適用可能であるか<sup>2)</sup>血行動態の予測制御に適用可能であるかを検討することを目的とした。

## 対象と方法

対象は東京女子医科大学附属第二病院心臓血管外科および関連施設で採取した開心術後症例12例のデータ79ポイントを対象とした。全症例ACバイパス術症例で年齢は $50.4 \pm 23$ 歳、体重は $58.3 \pm 10.9$  kgであった。血行動態の計測は術後ICUにおいて行い、計測ポイントは各症例で、術直後よりICU滞在期間5~8ポイントであった。1/R制御関数に代入が必要な血行動態の計測項目は心拍出量(l/min)、大動脈圧(mmHg)、右心房圧(mmHg)であった。

1/R制御関数を以下に示す、

$$CO(n+1) = (Aop.set(n) - RAP.set) \cdot (1/TPR) + CP \cdot (Aop - Aop.set(n)).$$

また $1/TPR = CO / (Aop - RAP)$ とした $CO(n+1)$ : 予想心拍出量(l/min),  $Aop.set(n)$ : 大動脈圧の設定値(100 mmHg),  $RAP.set(n)$ : 右心房圧の設定値(8 mmHg),  $TPR$ : 総末梢抵抗,  $CO$ : 計測心拍出量(l/min),  $Aop$ : 計測平均大動脈圧(mmHg),  $RAP$ : 計測平均右心房圧(mmHg)とした。大動脈圧と右心房圧の設定値はヤギを用いた1/R制御ではそれぞれ100 mmHg, 6~8 mmHgを入力すると制御状態が良好であった<sup>2,3)</sup>。従って、今回の臨床デー

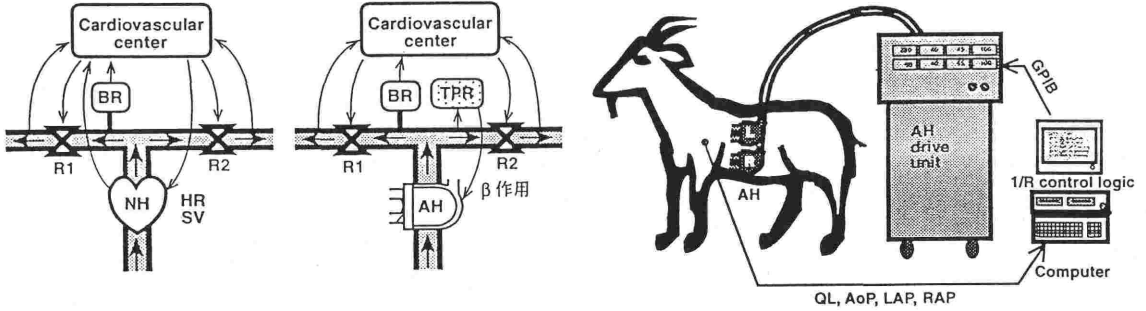
\*東京大学医学部医用電子研究施設

\*\*東京大学先端科学技術研究センター

\*\*\*東京女子医科大学附属第二病院心臓血管外科

タの検討でも大動脈圧と右心房圧の設定値をそれぞれ100 mmHg, 8 mmHgと設定した(図1). CPは補正項のゲインであるがヤギを用いて検討

した場合はCOをml/kg/minの単位を使用すると, CP=0とした場合制御が分散した. CPを0.4~0.8とした場合で制御が安定した(図2). 今回臨



### 1/R control function 1/R制御関数

$$CO = f(p, t) \cdot (1/R) + f(\alpha)$$

$$CO(n+1) = (AoP.set(n) \cdot RAP.set) \cdot CO / (AoP - RAP) + CP \cdot (AoP - AoP.set(n))$$

$$*AoP.set(n) = p \cdot AoP.set(n-1) + (1-p) \cdot AoP \quad p = \exp -t/\tau$$

目標心拍出量 = (生体の持つ大動脈圧の目標値 - 生体の持つ右心房圧の目標値) · 実際の心拍出量 / (大動脈圧 - 右心房圧)  
 + 補正項のゲイン · (大動脈圧 - 生体の持つ大動脈圧の目標値)

図1 1/R制御模式図および1/R制御関数

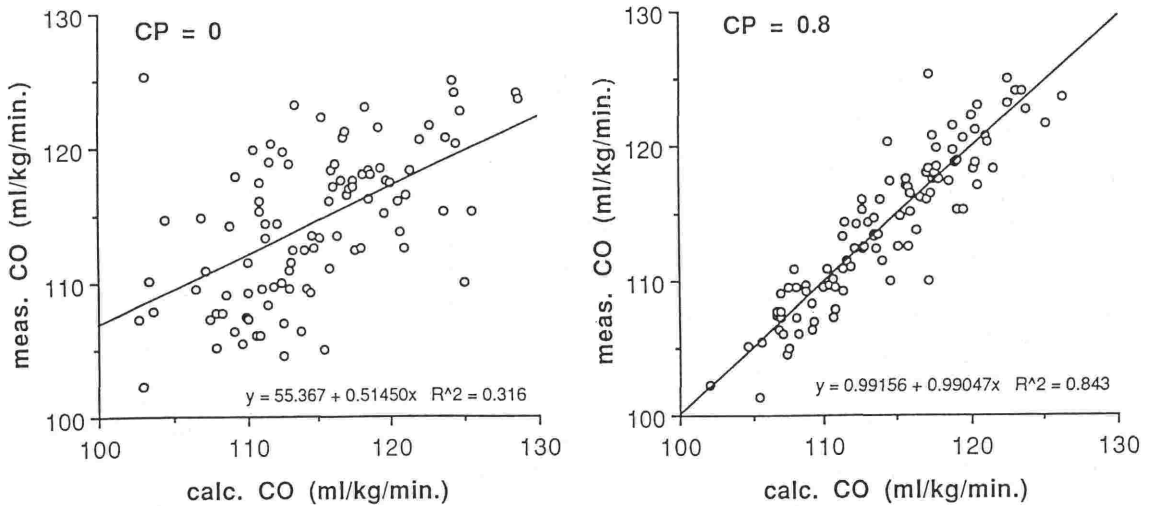


図2 予想心拍出量と実測心拍出量のCP(補正項)による相関関係の検討 (ヤギの血行動態データ使用)

床データを適用するに際してCOをl/minの単位を使用することとし、CPは基礎的検討を基に0.04または0.06と設定した。

1/R制御関数を用いて血行動態の実測値より予想心拍出量を求め実測心拍出量との相関関係を回帰分析により検討した。上記の結果を基に1/R制御関数が心不全症例の血行動態の予測制御に適用可能であるかを検討した。

## 結 果

予想心拍出量と実測心拍出量との回帰分析の結果はCPを0.04, 0.06とした場合、それぞれY切片は0.88, 0.79, Y評価値の標準誤差は0.44, 0.39, X係数は0.78, 0.81, X係数の標準誤差は0.05, 0.04, 寄与率は0.89, 0.91, t値は14.72, 16.71でありCPを0.04あるいは0.06とした場合いずれも統計学的に有意な相関( $P < 0.001$ )を認めた(図3, 4)。

## 考 察

完全人工心臓の制御方法に関しては各施設で独自の方法が開発され、慢性動物実験で長期生存が得られている<sup>5)</sup>。東京大学医学部医用電子研究施設では従来、右心の拍出量が80~100 ml/kg/minになるように駆動条件を固定する制御を行ってきた。上記の制御方法により344日の長期生存を得ることができた<sup>1)</sup>。一方上記の固定制御法では術後慢性期に中心静脈圧の上昇や運動負荷時に生体の要求を充分反映していない等の問題点が存在した(表1)<sup>4)</sup>。そこで当研究施設で阿部らは人工心臓の制御法に関して、新しい自動制御法(1/R制御)を提唱し、ヤギを用いた1/R制御による慢性動物実験を行い、同制御が自然心臓に匹敵する制御性を持つことを確認した。即ち図に示すように運動負荷により心拍数、心拍出量は自動的に増加し運動終了とともに両者は運動負荷前の状態に回復した(図5)。さらに長期経過観察を行う課程でも、1/R制御下で人工心臓装着ヤギの循環系パラメータの異常は認められず(大動脈圧、右心房圧の上昇)、生理的な値を維持した。さらに血液学的にも貧血も認めず、生化学的データも異常値を認めなかった<sup>2)</sup>。1995年には360日の長期生存記録を達成した。以上のような1/R制御による完全人工心臓の動物実験結果をふまえてわ

れわれは上記制御法が開心術後、あるいは重症心不全症例の血行動態の予測制御に適用可能であるかを検討することとした。結果に示したようにCP=0.04あるいはCP=0.06とした場合もいずれも有意な相関を示した。上記の結果は1/R制御関数がヤギだけでなくヒトにも適用可能であることを示した。阿部<sup>2,3)</sup>らが述べるように、1/R制御関数は循環系のパラメータを入力して目標心拍出量を出力する関数である。また、阿部らはこの制御関数を用いて自然心臓を切除した完全人工心臓の制御が安定して行うことが可能であったのは、心臓以外の残存する生体の制御系を利用してclosed loopとなっていたことが考えられると述

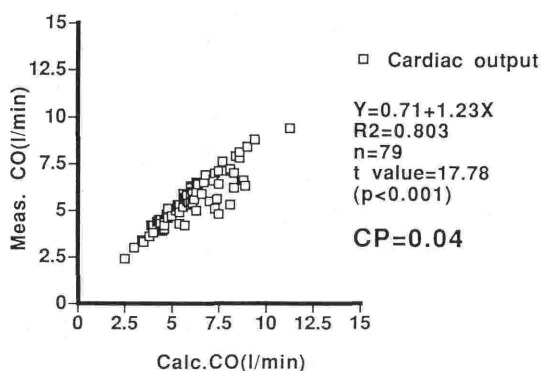


図3 1/R制御関数による予想心拍出量と実測心拍出量との相関関係の検討 (臨床データ使用, CP=0.04)

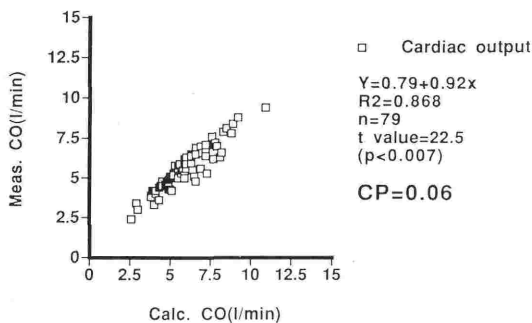


図4 1/R制御関数による予想心拍出量と実測心拍出量との相関関係の検討 (臨床データ使用, CP=0.06)

表1 東京大学医学部医用電子研究施設における完全人工心臓の制御方法と最長生存日数および病態生理異常(阿部ら<sup>2)</sup>)

制御方法	年度	最長生存日数	病態生理的異常
Starlingの法則	-1973	10	過剰心拍出量による総末梢循環不全
心拍出量一定	1974-	174	CVP↑, AoP↑, Ht↓, T3, T4↓
心拍出量一定+Hybrid	1978-	288	CVP↑, AoP↑
心拍出量一定+電気刺激	1982-	344	CVP↑, AoP↑
1/R制御	1991-	360	正常

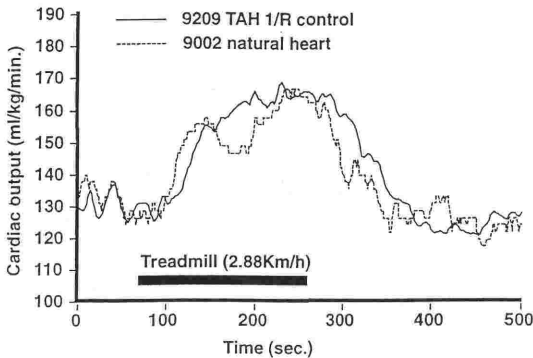


図5 1/R制御関数と自然心臓における運動負荷時の心拍出量プロファイルの比較(阿部ら<sup>3)</sup>)

べている。また1/R制御関数の特徴として1) 個体差に左右されない関数である, 2) 生理的パラメーターを基本とした関数であるためいかなる型の人工心臓にも適用可能であることがあげられている。

上記の見解を基にわれわれは1/R制御関数を臨床データに適用し有意な相関を示した。この結果は1/R制御関数がヒトの自然心臓にも適用可能であることを示唆した。一方, この1/R制御関数を臨床の現場で重症循環不全症例にそのまま適用するには種々の問題点が存在した。即ち重症循環不全症例はヤギと異なり大半の症例で強心薬(DOA, DOB, Nor Ad)等が投与されている。従って末梢血管抵抗にも薬物による影響により変化し, 1/R制御関数も影響を受けていることが考えられる。また重症心不全症例はヤギと異なり肺, 肝, 腎などに合併疾患を有している場合がある。従って1/R制御関数を開心術後の患者の血

行動態の予測制御に適用するためには, 1) 患者の術前, 術中, 術後因子を検討し, 重回帰分析により心拍出量に有意に関与する因子を検討する, 2) 有意に関与する因子を第3項として臨床用1/R制御関数に追加する必要があるかを検討する, 等の制御関数に対する操作の必要があると考えられた。

以上のように1/R制御関数が臨床応用された場合, 従来のように重症循環不全の患者管理が, 肺動脈カテーテルを用いた頻回の心拍出量の測定および循環系のパラメーターを基に行う循環管理が不必要になることを示唆した。即ち従来の方法による患者の血行動態のfeedback制御ではなく, 今後は初回の心拍出量の測定のみ行うだけで以降は1/R制御関数を用いたコンピューター制御による血行動態のfeedback制御および予測制御を行うことが可能になると考えられた。

## 結 論

1. 完全人工心臓の自動制御関数(1/R制御関数)は補正項のCPの設定を変更すると開心術後の臨床データにも適用可能であった。
2. 1/R制御関数は臨床の現場で血行動態の予測制御, 特に心拍出量の測定が頻回に必要な重症心不全症例や補助循環症例への適用の可能性が示唆された。

## 文 献

- 1) 渥美和彦, 藤正 巖, 井街 宏ほか: 完全人工心臓による実験動物の344日生存記録の生理学および生化学的分析. 人工臓器 14: 1264, 1985
- 2) 阿部裕輔, 鎮西恒雄, 満洲邦彦ほか: 完全置換型人工心臓ヤギの1/R制御方法による長期生存. 人工臓器 23: 1070, 1994

- 3) Yusuke A, Kou I, Tsuneo C, et al : Reciprocal of the Peripheral Vascular Resistance (1/R) Control Method for the Total Artificial Heart. Heart Replacement Artificial Heart 4, 1993, p349-351  
4) 井街 宏, 藤正 巖, 大道 久ほか: 人工心臓の拍出

- 量制御と血液循環動態. 人工臓器 5 : 321, 1976  
5) Pierce WJ, Landis D, O' Bannon, et al : Automatic control of artificial heart. Trans Am Soc Artif Intern Organs 22 : 347-356

### Clinical Application of Reciprocal of Peripheral Vascular Resistance(1/R)Control Method for Circulation Control of Severe Heart Failure Patients

Kaoru Imanishi\*\*, Yusuke Abe, Kou Imachi,  
Yuji Suda\*\*, Tsuneo Chinzei, Kunihiko Mabuchi\*,  
Iwao Fujimasa\*, Yuji Koyama\*\* and Kozo Suma\*\*

Institute of Medical Electronics, Faculty of Medicine, University of Tokyo  
Research Center for Advanced Science and Technology, University of Tokyo\*  
Department of Cardiovascular Surgery, Tokyo Women's Medical College Daini Hospital\*\*  
Tokyo, Japan

Total artificial heart is now widely used in the clinical field as a bridge to cardiac transplantation or circulatory assistance for the cases of post cardiectomy cardiogenic shock. There are several types of control method of total artificial heart.

However, no physiological control method of total artificial heart exists. Abe, et al in our institute, found that the peripheral vascular resistance (R) reflects the signal from the cardiovascular center. Therefore, the reciprocal of the peripheral vascular resistance (1/R) is used as a function to determine the cardiac output. The 1/R control method of total artificial heart was confirmed. The final control function by Abe, et al is shown in the following equation.

$$CO = (Aop. set (n) - RAP. set (n)) CO meas. / (Aop - RAP) + CP (Aop - Aop. set (n))$$
, where CO

is target cardiac output (l/min.), Aop. set (n) is setting point of the Aop (100 mmHg), RAP. set (n) is setting point of the RAP (8 mmHg), CO meas is measured cardiac output, and CP is the gain of the correction (0.04 or 0.06).

The evaluation of this function was performed in the Department of Cardiovascular Surgery of Tokyo Women's Medical College Daini Hospital. Seventy-nine hemodynamic data points from twelve patients underwent coronary artery bypass grafting (CABG) were used. Target cardiac output was calculated using this control function equation. Significant correlation between target cardiac output and calculated cardiac output was observed ( $p < 0.001$ ). These results indicate that the 1/R control function can be applicable as the hemodynamic control method for the severe heart failure patients.

**Key Words** : Circulation control, Peripheral vascular resistance, Total artificial heart, Cardiac output, 1/R control method

(Circ Cont 17 : 204~208, 1996)