

心肺補助中の経大動脈左室ベントの効果

—大動脈内バルーンパンピング併用の影響—

栗原 寿夫*

要 旨

経皮的な心肺補助装置 (PCPS) を代表とする静動脈バイパス (VAB) は重症心不全症例に対し使用され、その有効性が示されている。その一方で本法は高流量の際に左室後負荷が増大するため左室補助効果については疑問が残る。渋谷、北村らは経大動脈的左室ベント (TACV) を考案し、その左室補助効果についての有効性を報告した¹⁾。本研究では臨床例で VAB (PCPS) と併用されることの多い大動脈内バルーンパンピング (IABP) を使用した場合の TACV の有効性について検討した。雑種イヌ 13 頭の正常心を用いて VAB 中の TACV による左室負荷軽減の効果を評価した。TACV を用いることにより左室仕事量は減少し、IABP 併用例では更に圧負荷の減少が認められた。左室のエネルギー充電効率に関しては、Baseline 群に比べ TACV 併用群で特に有意に増加した。以上の結果、TACV は重症左心不全に対する PCPS の補助手段として有用であることが示唆され、IABP 併用は圧負荷の軽減において効果があることが示された。

緒 言

臨床においては急性循環不全や重症心不全の症例に対して、しばしば大動脈内バルーンパンピング (IABP) や経皮的な心肺補助装置 (PCPS) が導入されている。主に IABP は血圧の維持を目的として使用され、PCPS は急性期における循環不全に対しての流量補助として用いられている。これ

ら経皮的に挿入可能な補助循環装置は重症心原性ショックに対する治療として繁用されるようになり、その救命率も向上しつつある。PCPS に代表される VAB は心臓への静脈還流を減少させ前負荷を軽減させると共に酸素化された血液を体循環へと送血し、酸素運搬量を増大させることが可能である。しかし、補助流量の増加につれて左室後負荷が増大し、また定常流のため気管支動脈血流量の増大から左心系への還流が増加する可能性もあるため、重症心不全における左心補助効果については少ないと考えられている。当教室では経皮的に大腿動脈よりカテーテルを挿入し、左室負荷を軽減させる経大動脈的左室ベント (TACV) を考案し、その有効性を証明した¹⁾。しかし、臨床の場では PCPS により循環流量を維持しつつ、血圧保持のため IABP を併用するケースが多い。本研究では PCPS と IABP の併用中の TACV による左室補助効果について検討し、更に心臓エネルギーの概念から左室エネルギー充電効率を用いて評価した。

方 法

1. 補助循環モデルの作成

雑種イヌ 13 頭 (体重 14–20 kg) を対象とした。全症例、ベントバルビタール (30 mg/kg) を用いて全身麻酔下に大腿動脈送血、上下大静脈脱血にて補助循環 (ローラーポンプ式、膜方人工肺装着) を確立し、送血対側大腿動脈より 8 Fr pigtail カテーテルを経大動脈的に左室に挿入して TACV を併用した。症例 6–13 に対しては 20 ml 容量の小型 IABP (Tokai Medical Co, Nagoya) を上行大動脈より挿入し左腕頭動脈分岐部末梢側に留置し

*東京女子医科大学付属日本心臓血圧研究所循環器外科

た. 左室心尖部から実験解析用の 3 Fr micromanometer-tipped catheter (Millar Instrument, model SPC-320), 6 Fr conductance catheter (電極間 8 mm, Leycom, Oegstgeest, The Netherlands) を挿入し, microprocessor (PC 9801, NEC, Tokyo) で左室圧-容積関係の連続記録 (P-V loop) による左室機能の解析を行った (図 1).

2. 補助循環方法と血行動態的指標

VAB の送血流量は各症例の心拍出量の 70% (0.8-1.2 l/min) とし, TACV は VAB の流量の 25% (160-240 ml/min) を目安に補助循環を行った. IABP は心電図同期下に 2 : 1 で行った. 測定は全て心拍動下に行い心拍数 140-170/min であった. 補助循環は中心静脈圧 (CVP) 3-5 mmHg に維持し, 必要に応じて補液を行った. 実験中は CVP に加え大動脈収縮期圧 (AoP) をモニタリングした.

3. 左室圧-容積関係の解析

VAB 開始前 (Baseline 群), VAB のみ (VAB 群),

TACV と VAB の併用 (TACV 群), さらに TACV と VAB の併用に IABP を加えた状態 (IABP 併用群) の 4 群に分けた. P-V loop から左室収縮末期圧 (LVESP) 及びその容積 (LVESV) と左室拡張末期圧 (LVEDP) 及びその容積 (LVEDV), さらに EDV と ESV の差である 1 回拍出量 (SV) を測定した. 続いて左室機能, 仕事量は菅らの理論^{2,3)}を用いて評価した. 左室収縮性の指標としての心室収縮期末期エラストランス (Emax) は左室収縮末期圧容積関係 (LVESPVR) の勾配より, 実効動脈エラストランス (Ea) は LVESP-SV 関係の勾配より求めた. 等容積収縮の収縮期末期圧が 0 となるような心室容積 (V0) を測定した. 菅は圧容積面積 pressure-volume area (PVA) を左室が一回の収縮で発生する総エネルギー量とし, 外的機械的仕事 (SW) と潜在的エネルギー (PE) の二つの和と定義できるとした⁴⁾. さらに心仕事量拡張末期容積関係 (PRSW) と左室のエネルギー充電効率 (PE/PVA) を算出し, 4 群間で比較検討した. Emax, Ea, V0 は直接 P-V loop より測定し, SW, PRSW, PVA, PE は以下の計算式を用いて算出した.

$$SW = Ea (EDV - V_0)^2 / (1 + Ea/Emax)^2$$

$$PRSW = SW / (EDV - V_0)$$

$$PVA = SW + 0.5 LVESP^2 / Emax$$

$$PE = 0.5 LVESP^2 / Emax$$

4. 統計学的解析

各群間の測定結果は平均値±標準誤差で示し, 統計学的検討は analysis of variance (ANOVA) 及び t-test を行い, p<0.05 をもって有意差ありと判定した.

結 果

全 13 例において予定していた計測は全て可能であった. TACV 挿入に伴う左室壁, 大動脈弁, 大動脈壁への損傷等の合併症は認められなかった.

1. 血行動態の推移

表 1 に血行動態的な指標に関する各測定値の 4 群の平均値±標準誤差を示す. 4 群間のそれぞれで LVESP, LVEDV, LVESV においては有意差を認めないのに対し AoP, LVEDP, SV において有意差が見られた.

AoP は Baseline 群と IABP 併用群においてのみ有意差が認められ, IABP 併用による圧負荷軽減

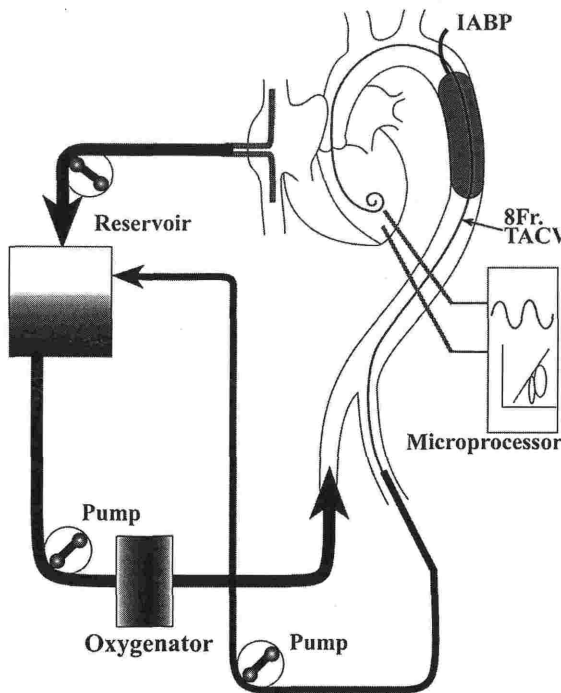


図 1 実験モデルのシェーマ
 VAB flow: 0.8-1.2 L/min (70% of total flow), TACV flow : 160-240 ml/min (25% of VAB flow), IABP : 2:1 support, VAB : Venoarterial bypass, TACV : Transaortic catheter venting, IABP : Intraaortic balloon pumping

表1 血行動態の推移

	Baseline 群	VAB 群	TACV 群	IABP 併用群
AoP (mmHg)	75.8+/-4.3	69.1+/-2.9	64.8+/-3.3	58.4+/-4.8*
EDP (mmHg)	4.3+/-0.6	4.0+/-0.6	2.5+/-0.3*	2.1+/-0.4* **
EDV (ml)	47.4+/-3.6	44.3+/-3.0	44.3+/-3.2	43.9+/-4.4
ESV (ml)	37.1+/-3.5	35.3+/-3.0	37.4+/-3.0	35.9+/-4.1
SV (ml)	10.4+/-1.0	9.2+/-1.1	6.9+/-0.8*	7.8+/-1.0
E _{max}	9.6+/-0.8	8.0+/-0.6	7.9+/-0.5	8.2+/-0.5
E _a	6.9+/-0.5	7.9+/-0.5	8.3+/-0.6	7.4+/-0.5
E _a /E _{max}	0.76+/-0.06	1.03+/-0.09*	1.1+/-0.09*	0.94+/-0.08

*Baseline 群と有意差あり (P<0.05)

**VAB 群と有意差あり (P<0.05)

と考えられた。他の群間では有意差は見られなかった(図2)。

図3に各群のLVEDPをグラフに示す。Baseline群とTACV群, Baseline群とIABP併用群, VAB群とIABP併用群のそれぞれにおいてTACVを使用した群のLVEDPが有意に減少した。しかしVAB群のみではBaseline群と有意差はなく, TACVを併用することで左室の前負荷を軽減された事が示唆された。またTACVのみではVAB群と有意差がなかったが, IABPの併用によりVAB群と有意差が認められ, IABP併用がTACVの効果を高めたものと思われた。

SVはBaseline群に比べてTACV群で有意に減少した。

E_{max}, E_aは4群間で有意差を認めなかった。

左室と大動脈との整合性を示す指標としてのE_a/E_{max}⁷⁾は, Baseline群に比べVAB群とTACV群の間で有意に上昇し, IABP併用群を含め1に近づいている傾向が認められ, Baseline群に比べ他の3群で改善していた。

2. 心臓エネルギー指標の推移

表2に4群の心臓エネルギーの指標としている各測定値の平均値+/-標準誤差を示す。

PEは各群間で有意差はなかった。

SWはBaseline群とTACV群, Baseline群とIABP併用群でTACV使用により有意に仕事量を減らすことができた反面, VAB群ではBaseline群と仕事量に有意差はなかった。

心筋酸素消費量と正の相関関係にあるPVA^{4,8,9)}はBaseline群に比較しTACV群, IABP併用群で有意にPVAを減らすことができた反面, VAB群

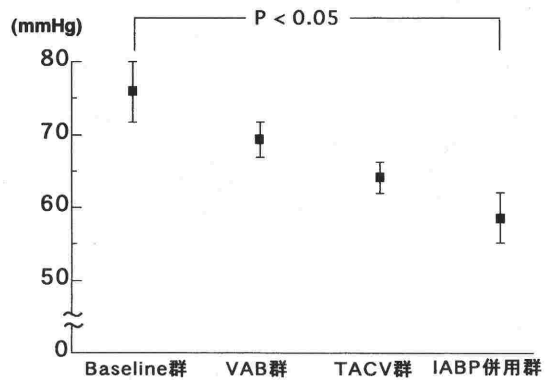


図2 各群の大動脈収縮期圧 (AoP)

Baseline群とIABP併用群においてのみ有意差が認められた。

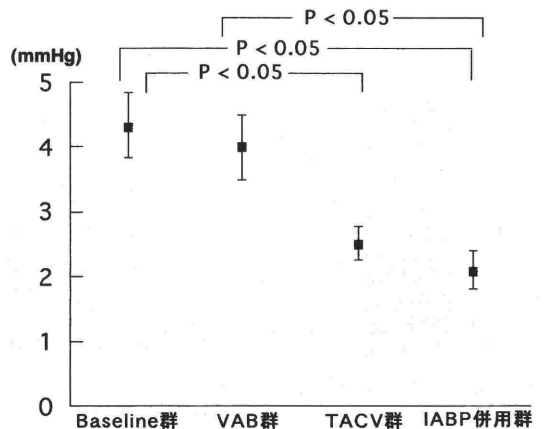


図3 各群の左室拡張末期圧 (LVEDP)

Baseline群とTACV群, Baseline群とIABP併用群, VAB群とIABP併用群のそれぞれにおいてTACVを使用した群のLVEDPが有意に減少した。

表2 心臓エネルギー指標の推移

	Baseline 群	VAB 群	TACV 群	IABP 併用群
PE ($\times 10^{-4}$ J)	421+/-61	455+/-66	387+/-57	333+/-64
SW ($\times 10^{-4}$ J)	1200+/-180	873+/-156	626+/-100*	619+/-119*
PVA ($\times 10^{-4}$ J)	1651+233	1328+/-216	1013+/-154*	952+/-180*
PRSW ($\times 10^{-4}$ J/ml)	50.8+/-6.5	38.9+/-4.0	32.8+/-2.9*	29.0+/-2.4*
PE/PVA (%)	28.1+/-1.9	35.6+/-2.4*	38.7+/-1.9*	35.1+/-1.9*

*Baseline 群と有意差あり (P<0.05)

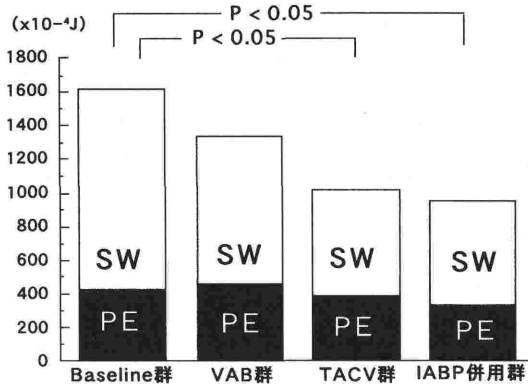


図4 各群の左室収縮期圧容積面積 (PVA)

SW; 外的機械の仕事, PE; 潜在的エネルギー, PVAはPEとSWの和
PEは各群間で有意差はなかった。
PVAはBaseline群に比較しTACV群, IABP併用群で有意にPVAを減らすことができた反面, VAB群ではBaseline群との間に有意差はなかった。

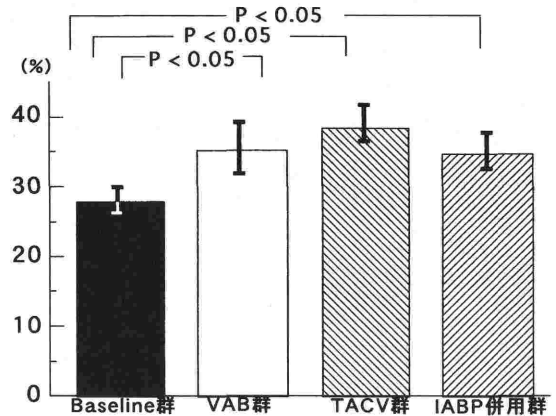


図6 各群の左室エネルギー充電率 (PE/PVA)

Baseline群に比べて他の3群で有意に上昇し, TACV群でもっとも高かった。

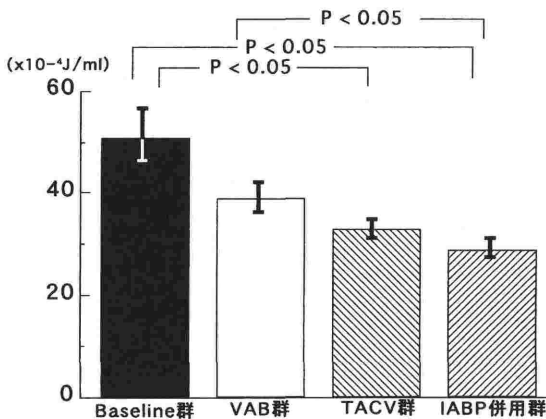


図5 各群の左室拡張末期容積 (PRSW)

Baseline群に比較しTACV群とIABP併用群の各々で有意に低下した。

ではBaseline群との間に有意差はなかった (図4)。

新しい心機能収縮性の指標としてのPRSW^{5,6)}はBaseline群とTACV群, Baseline群とIABP併用群の各々で有意に後者が低下した (図5)。

心臓エネルギー充電効率に関する指標と考えられるPE/PVAは, Baseline群に比べて他の3群で有意に上昇し, TACV群でもっとも高かった (図6)。

考 察

最近, 急性循環不全や重症心不全の症例に対し, 各種循環補助装置が使用される機会が多くなってきた。PCPSは1983年にPhillipsら¹⁰⁾が考案した大腿静動脈からの経皮的アクセスが可能な簡易型人工心肺である。PCPSは緊急の場でも迅速かつ簡便に外科的処置を要することなく, 安定した呼吸循環補助を行うことが可能である。しかし, 心筋予備力のない左心不全では, バイパス流量が不全心拍出量の1/3-1/2以上となる場合は左室に対する負荷は増大すると言われている¹¹⁾。そこで当

教室では、経大動脈的に挿入したベントにより左室の負荷軽減が可能な TACV を開発し、その有効性を段階的に確認してきた^{1,12-14}。本研究では臨床の場で遭遇することの多い IABP 併用による TACV の効果について実験イヌを用いて検討した。

TACV の血行動態に及ぼす影響として AoP は IABP 併用群のみにおいて Baseline 群と有意差が認められた。この点から IABP 併用により、VAB 及び TACV 使用中であっても更なる左室の後負荷軽減が可能であることが明らかになった。LVEDP は Baseline 群と比較し VAB 群では有意差が出なかったものが、TACV 使用により有意に減少し、IABP 併用することでさらに低下していた。これは TACV 使用、IABP 併用により左室前負荷軽減が有効に行われていたことを示すものである。

心臓エネルギーの概念は菅ら^{2,3}が報告して以来、多くの心機能（心収縮能）の評価に用いられている¹⁵⁻¹⁷。心室の可変弾性モデルである左室圧-容積関係の連続記録（P-V loop）を用いて、心収縮能（Emax）、1 回の心収縮により発生する総機械的エネルギー（PVA）、後負荷の因子（Ea）などの指標から、心臓の収縮に伴うエネルギー消費と心筋酸素消費量（MVO₂）の関係を提唱している。

本実験では Emax は 4 群間で不変であった。しかし Ea は TACV 群で上昇の傾向があった。これは補助循環の遷延により末梢血管抵抗が増加したためと考えた。Ea/Emax は Baseline 群に比べ VAB 群、TACV 群、IABP 併用群でより 1 に近似し、Ea と Emax がほぼ等しくなっている。Ea/Emax が 1 に近いほど左室大動脈整合性が良いとされ⁷、これは左室において前負荷と後負荷の関係が至適な状態にあり、より良好な循環環境が維持されているものと考えられた。

心筋酸素消費に相関するといわれている PVA^{4,8,9} は SW と PE の和と定義されている。SW、PVA とともに TACV を用いた両群では Baseline 群に比べ有意差をもって減少しており、心筋酸素消費量（MVO₂）も減少していると考えられる。

その他、心ポンプ機能の指標としての PRSW においても Baseline 群に比較し TACV を用いた

両群で有意に減少し、特に IABP 併用群で最低値を示しており、左室の仕事量の十分な軽減が得られることが明らかとなった。

森下ら¹⁴の報告のように、本補助循環中の心筋内 ATP の増加との相関から、PE/PVA はエネルギー充電の一つの指標と考えられた。Baseline 群に比べ TACV を使用した群で特に増加しておりエネルギー充電効果が有効と示された。重症心不全において心臓のエネルギー充電効率が有効な場合、より効果的に心筋の回復が期待できると思われる。

本研究で IABP 使用による効果が AoP、LVEDP、PRSW 以外で明らかでなかった原因として、正常心での検討であること、実験イヌの心拍数が 140-170 と頻脈であったため IABP を 2:1 で駆動させたことなどが考えられる。

TACV の考えに近いシステムとして井手ら^{18,19}は ICVC（integrated cardioassist catheter）を開発した。これは脱血管付きのダブルルーメンの IABP を用いて経大動脈弁的に左室より脱血し左心バイパス（VAD）をするというシステムである。このシステムの利点は IABP と左室脱血管が一つであるため一度の穿刺で両者が挿入できることである。しかしこの ICVC の径は 20 Fr と太く、下肢の虚血をきたしやすい。その流量は最大で 2L/min と低流量のため重症左心不全には有効でない。重症心不全の患者に対して実際の臨床の場では強心薬の投与、IABP の挿入、PCPS 等の VAB あるいは VAD を使用するという順に循環補助の程度を上げていくことが多い。ICVC を挿入する場合当初から VAB あるいは VAD を必要とする重症な患者が適応となる。しかしそういった重症患者に対しては補助流量が少なく十分な循環補助できない。それに対して TACV は IABP、VAB（PCPS）装着中の患者に対して左室の補助がさらに必要な場合、その追加が容易であることが最大の利点と思われる。本法は遷延する重症心不全に対して、近い将来に臨床応用が可能と考えている。

しかしながら、TACV（IABP 併用）の有効性、安全性をより確認するため、さらに不全心での実験を重ね、急性期だけでなく慢性期での効果を確認することが必要と思われた。また本実験では市販されている造影用の pigtail catheter で左室ベントを行ったが、現在陰圧にも耐えられ、さらに壁

厚の薄い TACV 専用カテーテルを開発中である。

結 論

1. 雑種成イヌ13頭に対して, TACV を併用した補助循環 (VAB) を行った. Baseline 群, VAB 群, TACV 群, IABP 併用群の4群に分け, 血行動態と心臓エネルギーの指標 (Emax, Ea, PVA, SW, PRSW, PE) を比較検討した.

2. TACV を用いることにより左室仕事量 (SW, PRSW, PVA) は減少し, IABP 併用例では更に圧負荷の減少が認められた.

3. 左室のエネルギー充電効率 (PE/PVA) に関しては, Baseline 群に比べ TACV 併用群で特に有意に増加した.

4. 以上の結果, TACV は重症左心不全に対する VAB (PCPS) 下の左室補助手段として有用であることが示され, IABP 併用は左室後負荷のさらなる軽減において有効と思われた.

稿を終えるにあたり御指導, 御高閲を賜りました東京女子医科大学循環器外科 小柳仁主任教授に深く感謝申し上げます. また終始直接御指導, 御教示いただきました東京女子医科大学循環器外科 北村昌也元講師 (現新潟大学第二外科 助教授), および教室の諸先生方に心より謝意を表します.

文 献

- 1) Shibuya M, Kitamura M, Koyanagi H, et al : Significant Left Ventricular Unloading with Transaortic Catheter Venting During Venoaerterial Bypass. *Artificial Organs* 21 : 789-792, 1997
- 2) Suga H : Ventricular Energetics. *Physiol Rev* 70 : 247-277, 1990
- 3) 菅 弘之, 後藤葉一, 能沢 孝ら : 心臓エネルギー : 病態と生理. 中外医学社, 東京, 1994, pp.13-69
- 4) Suga H : Total mechanical energy of a ventricle model and cardiac oxygen consumption. *Am J Physiol* 236 : H498-H505, 1979
- 5) Glower DD, Spratt JA, Snow ND, et al : Linearity of the Frank-Starling relationship in the intact heart : the concept of preload recruitable stroke work. *Circulation* 71 : 994-1009, 1985
- 6) Krukennkanp IB, Norman NA, Kollmorgen BA, et al : Preloading history influences pressure-volume-derived indices of myocardial contractility in the ejecting canine left ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 97 : 551-564, 1989
- 7) Sunagawa K, Maughan WL, Burkhoff D, et al : Left Ventricular interaction with arterial load studied in isolated canine ventricle. *Am J Physiol* 140 (Heart Circ Physiol 12) : H773-H780, 1983
- 8) Suga H, Hisano R, Goto Y, et al : Effect of positive inotropic agents on the relation between oxygen consumption and systolic pressure volume area in canine left ventricle. *Circ Res* 53 : 306-318, 1983
- 9) Suga H : Ventricular energetics. *Physiol Rev* 70 : 247-277, 1990
- 10) Phillips SJ, Ballentine B, Slonine D, et al : Percutaneous Initiation of Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg* 36 : 223-225, 1983
- 11) 梅津光生 : V-A バイパス法の工学的解析と臨床応用 - 第1編, 定常流 V-A バイパス法の効果と限界 -. 日胸外会誌 26 : 27-36, 1978
- 12) Kurihara H, Kitamura M, Shibuya M, et al : Effect of transaortic venting on left ventricular function during venoaerterial bypass. *ASAIO J* 43 : M838-M841, 1997
- 13) 森下 篤, 北村昌也, 渋谷益宏ら : 経大動脈左室ベント併用 PCPS による左室補助効果の検討. *人工臓器* 27 : 390-393, 1998
- 14) Morishita A, Kitamura M, Shibuya M, et al : Effectiveness of Transaortic Venting from a Failing Left Ventricle During Venoaerterial Bypass. *ASAIO J* 45 : 69-73, 1999
- 15) Oe M, Asou T, Morita S, et al : Beneficial effect of pericardial meshing on left ventricular pump performance in dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 101 : 260-268, 1991
- 16) Ratcliffe MB, Bavaria JE, Wenger RK, et al : Left ventricular mechanics of ejecting, posts ischemic hearts during left ventricular circulatory assistance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 101 : 245-255, 1991
- 17) Kodera K, Kitamura M, Shibuya M, et al : Effect of a Balanced Biventricular Bypass System on Left Ventricular Energetics. *Artificial Organs* 22 : 803-807, 1998
- 18) Ide H, Yamaguchi A, Ino T, et al : Evaluation of the pulsatility of a new pulsatile left ventricular assist device - the integrated cardioassist catheter-in dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107 : 569-575, 1994
- 19) Ruggero DP : Is left heart bypass by cannulation of femoral arteries an effective form of assisted circulation?. *J Thorac Cardiovasc Surg* 109 : 811-812, 1994

**Beneficial Effect of Transaortic Catheter Venting During Cardiopulmonary Support
- Influence of Intraaortic Balloon Pumping -**

Hisao KURIHARA *

*Department of Cardiovascular Surgery,
The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

Recently percutaneous cardiopulmonary support (PCPS) has been frequently used for acute cardiogenic shock as a kind of emergency venoarterial bypass (VAB). Patients with severe cardiac failure can be saved PCPS and intraaortic balloon pumping (IABP). But some of them can't be weaned from the circulatory support. We suppose that insufficient unloading of the left ventricle (LV) with blood stagnation is a main cause of unsuccessful LV recovery during PCPS and IABP. This investigation was undertaken to evaluate effectiveness of additional transaortic catheter venting (TACV) for LV unloading. Thirteen mongrel dogs (range of body weight 14-20 kg) underwent VAB with TACV and IABP. In addition to monitoring of standard hemodynamic parameters, the slope of LV

end-systolic pressure-volume relation (E_{max}) during transient occlusion of the inferior vena cava, the slope of LV end-systolic pressure-stroke-volume relation (E_a), external stroke work (SW), LV pressure-volume area (PVA), potential energy (PE), and the slope of SW-end-diastolic volume relation (preload recruitable stroke work: PRSW) were assessed by means of a micro-tip manometer and a conductance catheter. LV work parameters were significantly reduced by TACV, and LV afterload was reduced with IABP support. Proposed cardiac energy charge index (PE/PVA) was significantly increased with TACV. These results suggested that TACV might be an effective technique for LV unloading during PCPS and additional IABP support might be useful for reduction of LV afterload.

Key words : Transaortic catheter venting, Percutaneous cardiopulmonary support,
Intraaortic balloon pumping, Left ventricular unloading, Cardiac energy charge

(Circ Cont 21 : 283~289, 2000)