

両心補助循環装置 (BVAD) における制御手法に関する研究開発

中田金一¹⁾, 瀬在 明¹⁾, 塩野元美¹⁾

Development of control algorithm for biventricular assist system

Kin-ich NAKATA¹⁾, Akira SEZAI¹⁾, Motomi SHIONO¹⁾

要旨

無拍動流型の左補助人工心臓は、その構造の単純性や小型化により広く普及するに至っている。しかしながら、左心補助のみでは全身循環が維持困難な症例もみられ、また重症の心不全では右心補助の追加を余儀なくされることも経験される。両心補助時の左右補助人工心臓の流量制御に関しては未だ確立された方法がないのが現状である。本研究では、両心室を無拍動流型補助人工心臓で補助した完全人工循環下での生体反応を検討し、将来的に無拍動流型完全置換型人工心臓による循環制御の一助となりうる血行動態上のパラメーターを検討した。

Navier-Stokesの運動方程式から全身循環の数理モデルを作成し、これより大血管抵抗 (Ra: mmHg・sec/ml), 末梢血管抵抗 (Rp: mmHg・sec/ml), 血管のコンプライアンス (C: mmHg/ml), 血液慣性力 (L: mmHg・s²) を物理量として計算し、 δ オペレータシステムを用いて計測可能とし、ブタの実験モデルで両心補助循環下のパラメーター計測を行った。その結果、無拍動流化することにより脈圧とともに末梢血管抵抗Rpが有意に低下することが確認された。Rpの低下は、末梢循環動態の変調を来し、末梢組織に浮腫などの障害を惹起すると考えられる。今後さらに人工心臓装着時の各種循環動態を設定しながら、両心補助時の至適な制御方法を模索する手段としても有用なシステムになりうることを示された。同時に、両心補助時の末梢循環動態の維持が人工心臓の制御上重要であることが示された。

はじめに

重症心不全に対し植え込み型の無拍動流型左室補助人工心臓 (LVAD; left ventricular assist device) が普及し良好な成績がみられるようになってきているが¹⁾、左補助人工心臓植え込み後に心室細動や心停止を合併した場合などの両心不全状態では左心補助法 (LVAD) のみでは全身循環の維持は困難である²⁾。このような血行動態の破綻時には、左心補助に右心補助法 (RVAD; right ventricular assist device) を加えて両心補助法 (BVAD; biventricular assist devices) が行われる。しかしながら、両心補助法ではその左右同時補助の制御方法が確立されていない。本研究では、循環動態を支配する心血管系の生理学的および物理学的特性に注目し、BVAD施行時に必要な制

御パラメーターに関する検討を行い、さらに血行動態評価に定量的な指標を与え、安全かつ効果的な循環維持を可能にすべく制御因子の検討を行った。

方法

心血管系の特性を数理学的手法 (パラメーター同定) によって、大血管抵抗 (Ra: mmHg・sec/ml) と末梢血管抵抗 (Rp: mmHg・sec/ml), 血管のコンプライアンス (C: mmHg/ml) および血流の慣性力 (L: mmHg・s²) をパラメーターとし、Navier-Stokes運動方程式 (下式) を用いて循環動態の数理モデルを作成し、 δ オペレータを用いてこれらのパラメーターを物理量として計測した³⁻⁵⁾。

1) 心臓血管・呼吸器・総合外科学分野
中田金一: poohnakata@aol.com

$$-\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} = \frac{\partial}{\partial t} V_z + V_r \frac{\partial}{\partial r} V_z + V_z \frac{\partial}{\partial z} V_z - v \left(\frac{\partial^2}{\partial r^2} V_z + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} V_z + \frac{\partial^2}{\partial z^2} V_z \right)$$

V_z : Velocity of Axial element
 V_r : Velocity of Radial element
 t : Time
 p : Pressure
 ρ : Density of Blood
 v : Coefficient of Dynamic Viscosity

動物モデルはブタ (40kg, 10頭) を使用し, 左室心尖部脱血-上行大動脈送血の無拍動流左心補助人工心臓 (LVAD) (GYRO pump, 京セラ社製) と右室流出路脱血-肺動脈送血の無拍動流右心補助人工心臓 (RVAD) (BP-80 Biopump, Medtronic 社製) を装着して両心補助が可能なモデル (BVAD) を作製した。LVAD 駆動を開始後, RVAD 駆動を追加し, それぞれ最大流量が得られるように両人工心臓の流量管理を行い, 駆動前後の血行動態の推移と各パラメーターの変化を計測し, 統計学的処理を t 検定で行い, $p < 0.05$ を有意とした。

結果

1) 血行動態変化とパラメーター変化

人工心臓駆動前 (図1) と駆動後 (図2) の δ オペレータによる測定結果を示す。RVAD および LVAD による完全人工循環下では総血流量に変化はないが, 脈圧の低下とともに無拍動流化がみられた。

2) 人工心臓駆動前後のパラメーター変化値

人工心臓駆動開始前 (表1) および開始後 (表2) のパラメーター値を示す。両心補助人工心臓の駆動前後のパラメーター変化は, R_p 値が無拍動流化前後でそれぞれ 21.4 ± 8.5 mmHg-sec/ml, 5.82 ± 6.32 mmHg-sec/ml であり, 末梢血管抵抗 R_p , および脈圧 (pp ; pulse pressure) が有意に低下した ($p < 0.05$)。

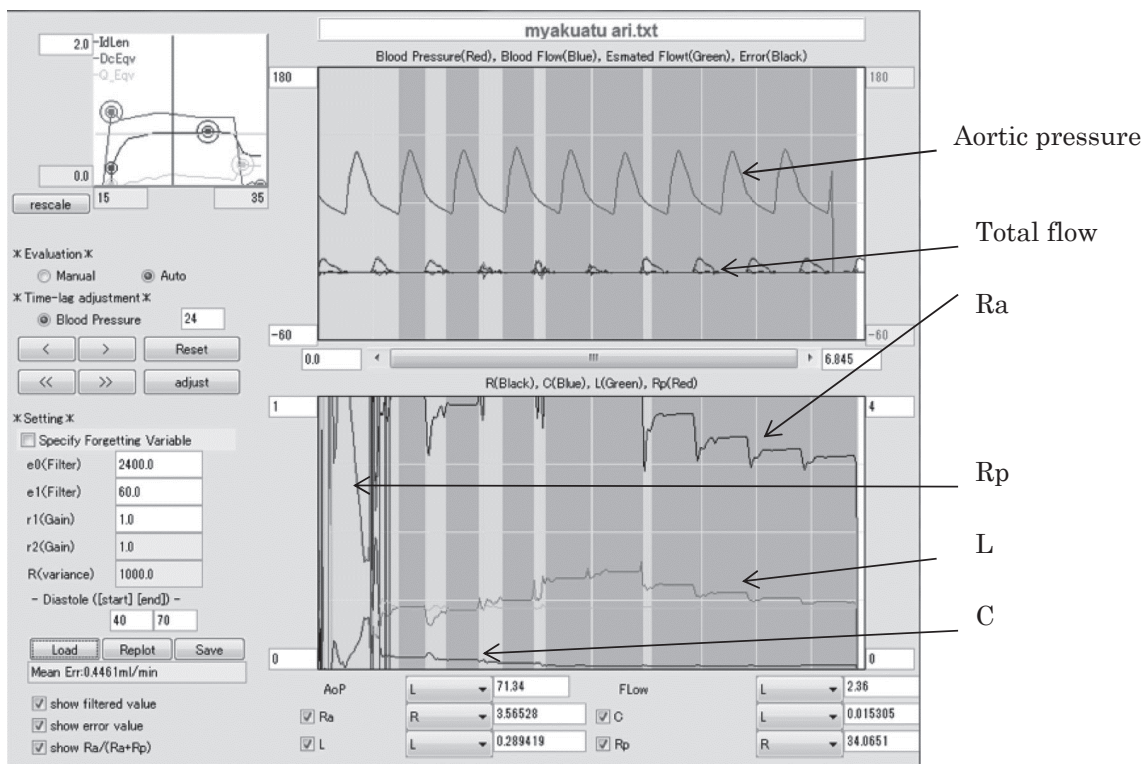


図1 δ オペレータによる人工心臓駆動前の各波形とパラメーター値
 図下部に示された各パラメーターの数値を表1に示した。
 大血管抵抗 (R_a : mmHg-sec/ml), 末梢血管抵抗 (R_p : mmHg-sec/ml), 血管のコンプライアンス (C : mmHg/ml) および
 血流の慣性力 (L : mmHg- s^2)

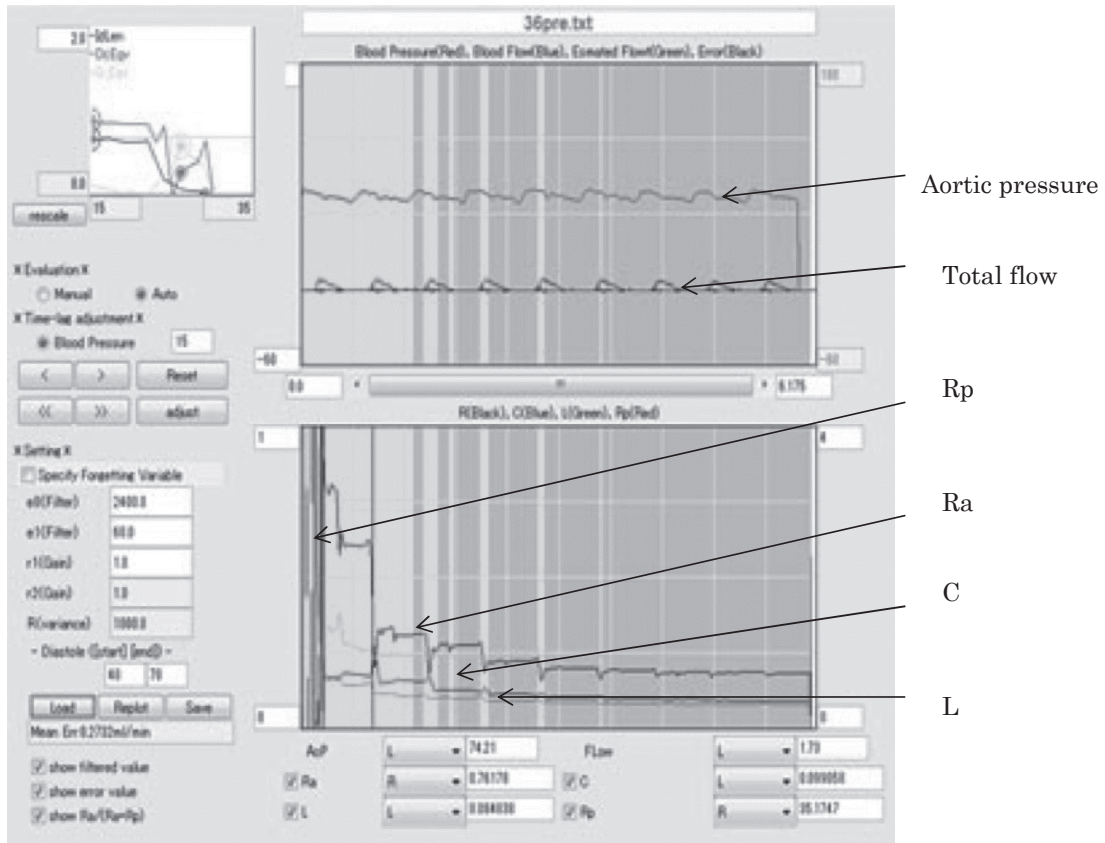


図2 δ オペレータによる人工心臓駆動後の各波形とパラメーター値
 図下部に示された各パラメーターの数値を表2に示した。
 大血管抵抗 (Ra: mmHg-sec/ml), 末梢血管抵抗 (Rp: mmHg-sec/ml), 血管のコンプライアンス (C: mmHg/ml) および
 血流の慣性力 (L: mmHg-s²)

表1 人工心臓駆動前の各パラメーター値

| No. | Ra | Rp | C | L | AoP | Total flow | PP |
|------|-------|--------|-------|------|--------|------------|--------|
| 1 | 1.10 | 12.80 | 0.016 | 0.20 | 69.20 | 4.65 | 68.70 |
| 2 | 0.76 | 35.17 | 0.090 | 0.08 | 74.50 | 2.10 | 32.00 |
| 3 | 2.29 | 21.95 | 0.069 | 0.09 | 67.60 | 2.85 | 36.70 |
| 4 | 52.20 | 23.40 | 0.020 | 0.23 | 52.20 | 1.28 | 48.90 |
| 5 | 1.84 | 22.20 | 0.004 | 0.48 | 69.01 | 2.05 | 67.80 |
| 6 | 1.18 | 19.50 | 0.059 | 0.07 | 57.30 | 2.99 | 21.00 |
| 7 | 1.10 | 18.50 | 0.018 | 0.34 | 67.90 | 3.70 | 55.60 |
| 8 | 0.47 | 35.10 | 0.090 | 0.08 | 74.20 | 1.73 | 14.10 |
| 9 | 2.50 | 11.13 | 0.093 | 0.05 | 78.54 | 5.35 | 32.00 |
| 10 | 0.87 | 14.40 | 0.036 | 0.60 | 121.70 | 7.20 | 66.70 |
| mean | 6.43 | 21.41* | 0.049 | 0.22 | 73.22 | 3.39 | 44.35* |
| SD | 16.05 | 8.50 | 0.034 | 0.60 | 18.76 | 1.00 | 20.03 |

AoP; aortic pressure, Total flow = LVAD flow + aortic flow, PP; pulse pressure

表2 人工心臓駆動後の各パラメーター値

| No. | Ra | Rp | C | L | AoP | Total flow | PP |
|------|-------|-------|-------|------|-------|------------|--------|
| 1 | 0.56 | 8.10 | 0.001 | 0.02 | 43.40 | 2.40 | 2.80 |
| 2 | 1.09 | 17.00 | 0.050 | 0.11 | 85.90 | 5.03 | 20.00 |
| 3 | 1.10 | 0.50 | 0.018 | 0.34 | 67.90 | 3.70 | 23.00 |
| 4 | 1.00 | 0.48 | 0.360 | 0.33 | 41.60 | 3.10 | 22.00 |
| 5 | 0.59 | 4.40 | 0.010 | 0.21 | 62.70 | 12.00 | 25.00 |
| 6 | 1.60 | 0.95 | 0.003 | 0.42 | 54.41 | 1.00 | 26.00 |
| 7 | 1.10 | 16.50 | 0.018 | 0.11 | 57.30 | 11.00 | 27.00 |
| 8 | 0.59 | 4.40 | 0.019 | 0.21 | 62.00 | 12.03 | 22.70 |
| 9 | 0.21 | 0.21 | 0.029 | 0.21 | 62.19 | 8.20 | 13.00 |
| 10 | 10.70 | 5.70 | 0.016 | 0.15 | 93.60 | 13.10 | 5.70 |
| mean | 1.85 | 5.82* | 0.050 | 0.21 | 63.10 | 7.15 | 18.72* |
| SD | 3.18 | 6.32 | 0.110 | 0.13 | 16.45 | 4.62 | 8.58 |

AoP; aortic pressure, Total flow = LVAD flow + aortic flow, PP; pulse pressure

考察, 結語

左心補助法単体での流量補助法はすでに基礎的ならびに臨床的研究が行われ、全身循環維持のために有効な循環補助法として臨床応用されている。しかしながら、重症心不全における両心不全状態、あるいは左心補助時の右心機能の障害、さらには両心補助時の肺循環に及ぼす影響に関しては未だ明らかではない。これらの課題を検討するために、循環動態の把握に数理モデルを適用し、実際の人工的な循環を行った際に、物理量として数種のパラメーターがどのように応用可能で、解釈できるのかを検討した。

有意差を認めたのは脈圧と末梢血管抵抗のみであり、無拍動流型の補助循環でバイパス流量が高くなるほど無拍動流化が強くみられ、駆動前後で脈圧が狭小化する。血液の流れやすさを示す血液慣性力Lと大血管抵抗Raは有意差を認めないことから、循環維持のためには無拍動流型人工心臓で十分であり、あえて拍動流型の人工心臓は必要ないと考えられる。しかしながら、無拍動流補助では末梢血管抵抗Rpは有意に低下した。この要因としては血管の伸展受容器反射が考えられ、拍動流に伴って動脈壁に分布する神経終末が脱分極してインパルスを発生するのが圧受容器のメカニズムとされている⁶⁾、無拍動流化によってこの反射が変調を来すことが考えられる。

今回、循環動態の数理モデルを使用して δ オペレータによるパラメーター評価を動物モデルで検討したが、これにより両心補助時には末梢血管抵抗が低下することが確認され、末梢循環障害を惹起して体液貯留などの原因にもなりうることが示唆された。また今回の検討では、数理モデルを駆使して循環動態の計測が可能であり、その結果の適切な評価によって様々な病態解明の糸口となり、至適な人工心臓駆動方法の確立に有益であることが示された。

文献

- 1) Nose Y, Nakata K, Yoshikawa M, et al.: Development of a totally implantable biventricular bypass centrifugal blood pump system, *Ann Thorac Surg*, 68: 775-779, 1999.
- 2) 許俊鋭, 齊藤明, 赤池敏宏, 他: 人工臓器と再生医療の最先端医療2005, 先端医療研究所, pp 79-84, 2005.
- 3) Nakata K, Sankai Y, Akiyama K, et al.: Evaluation of a new device for the intraoperative assessment of coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 17: 160-165, 2011.
- 4) 小場隼人, 中田金一, 秋山謙次, 他: 血管系の数理モデルによる動脈抵抗の変化. *生体医工学会*: 49: 84-90, 2013.
- 5) Nakata K, Orime Y, Akiyama K, et al.: Novel device accurately measures graft resistance and compliance to ensure quality of coronary artery bypass. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 18: 438-443, 2012.
- 6) 入沢宏, 熊田衛: 新生理化学大系 医学書院, 東京: pp 348, 1991.