

論文の内容の要旨

論文題目 熱希釈法を用いた、補助人工心臓装着患者における大動脈弁閉鎖不全定量法の開発と、その妥当性の評価

氏名 秋山大地

序論, 目的

重症心不全に対する左心補助人工心臓(left ventricular assist device, LVAD)による治療は近年本邦においても大きな広がりを見せている。装置, 手術法および管理法の進歩により, 3年以上の長期補助の患者も増加傾向にある。この中で, 慢性期における合併症の管理は医療従事者の大きな関心の一つである。

その合併症の一つとして, 大動脈弁閉鎖不全症(aortic insufficiency, AI)が挙げられる。

LVAD→大動脈→大動脈弁→左心室→LVAD という短絡(シャント)回路が形成され, ポンプ補助の効率が低下する。時間経過とともに徐々に進行し, 保存的治療にて軽快しない例は外科的/カテーテル的な大動脈弁への介入が行われるなど, 予後に重大な影響をもたらす合併症であり, その評価は非常に重要である。

しかし, 現状の評価法は, 超音波検査による評価が主で, これらは, 精度に課題を残している。

この問題を解決する新たな評価法を開発するために, 我々は LVAD 装着患者の AI(LVAD-AI)が上述のようにシャントの形成であることに注目し, シャントの形成という点で同様の, 先天性心疾患のシャント評価法を過去に遡り検討した。この中で, 熱希釈法を用いた新たな評価方法を, LVAD-AI の評価に当てはめその精確性を評価した。

方法

熱希釈法の施行には, 熱発生部位と血液温度の測定部位を決める必要がある。将来の臨床への応用を見据えて, これらの配置を定めた。熱を投与しこれらサーミスタの温度変化を記録し, この時間-温度変化曲線の解析から, (full bypass の駆動条件下では)ポンプ流量に対する大動脈弁閉鎖不全による逆流量の比(Recirculation rate(RR)と定義する)を求めることができる。

この仮説の妥当性を検討するため, 模擬循環回路および大動物において, LVAD を装着した心不全, 大動脈弁閉鎖不全モデル(大動脈弁逆流の量を control 可能)を作成した。このモデルの大動脈弁逆流の程度を変化させながら, RR を 2 つの方法(熱希釈法で求める方法と, 流量計の値から直接求める方法(control))で求め, それら同士を比較することで, 熱希釈法による評価の妥当性の検討を行った。

結果

模擬循環回路によるモデル及び、大動物モデルにおいて、上記の結果は、非常に良い相関(相関係数 0.984 及び, 0.959)を示し、両者の絶対値はほぼ一致した。また、大動物実験においては、他に測定していた他の因子より、熱希釈法により測定した RR が、流量計から求める RR とよく相関していた。

考察

RR に関しては、先天性心疾患における Q_p/Q_s と同様にシャント率の指標であり、 Q_p/Q_s が疾患の進行の監視の指標や手術介入の決定に関する重要な情報として用いられることを鑑みると、RR も同様に、重要な指標となり得ることが推定される。また、大動物実験において RR は心筋酸素消費率と相関するというデータもあり、この数値を測定できる意義は大きいと考えられる。

精度に関しては、他のシャントによる影響や、解析時の補助曲線の引き方などによる影響が考えられるが、実験上は、2 種類の方法によって求めた RR の値は、互いに高い相関関係を示している。

現状の LVAD-AI の評価法での標準である超音波検査法と比較することは、モデルの性質上困難であり、新たな実験系を確立しなければならない。

結論

左心補助人工装着患者の大動脈弁閉鎖不全に対する、熱希釈法を用いた新たな定量方法を考案し、その妥当性を、模擬循環回路および大動物実験において示した。この方法は従来の方法において評価の精度や信頼性において優れている可能性が示唆された。今後の臨床応用に向けては、さらに検討を重ねる必要があると考えられた。