

審査の結果の要旨

氏名 伊 達 数 馬

本研究は、従来は回転数一定の定常回転にて駆動することが通常であった定常流型の左室補助人工心臓(Left ventricular assist device, 以下 LVAD)の駆動回転数を心電図同期下に変動させるシステム、自己心負荷制御システム(NHLCS : Native Heart Load Control System)を成ヤギに装着し、術後慢性期、覚醒状態で生体にどのような生理学的な変化が生じるのかを解析したものである。また、慢性実験に備えてこれまで経験的に行われてきた成ヤギに対するワーファリンを使用した抗凝固療法について検証した。本学位論文内においては、この新しい定常流型左室補助人工心臓の駆動モードが、将来的にどのような有用性を持ちうるのか、より自己心機能の回復(BTR : Bridge to recovery)につながられるかに関して、下記の結果を得ている。

1. 成ヤギに対するワーファリンによる抗凝固療法に関して評価し、健康で食事摂取が問題ない成ヤギにおいては成人よりも多量のワーファリンを要するものの、PT-INR を目標域に達せさせられることを示した。また、食事不良状態や絶食状態においては、PT-INR が急上昇することが認められ、またその状態においては出血傾向を来し得ることを示し、慢性動物実験における抗凝固療法ではこれらのことを念頭において服薬コントロールを行わなければならないことが示唆された。
2. 従来の回転数の一定の Continuous mode による定常流 LVAD の心補助は脈圧を減少させ、非生理的な非拍動流を全身に供給する。非拍動流の全身への影響については依然として明らかになっていない部分も多い。本研究では、3 種類のバイパス率(100%・75%・50%)で Continuous mode と比較して収縮期に回転数を増加させる収縮期補助モード(Co-pulse mode)で拍動性が増加し、拡張期に回転数を増加させる拡張期補助モード(Counter-pulse mode)で拍動性が減弱することが明らかとなった。また、100%バイパスにおいて、それぞれのモードで増加させる回転数差を変更することで、更に拍動性に強弱をつけられることが示された。
3. これまで左室負荷を減弱させることで左室機能が回復するとする報告がある一方、長期間の左室補助は心筋の萎縮を惹起する可能性があるといった報告がある。本研究では 3 種類のバイパス率で、Continuous mode と比較して収縮期補助モードで左室負荷が増大し、拡張期補助モードで左室負荷が減弱することが示された。

4. さらには、この左室負荷と拍動性が変化する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。
5. バイパス率に関わらず左室負荷や拍動性が駆動モードの変更によってコントロールすることが証明されたため、自己の大動脈弁が開閉できる流量に設定しながらも左室に与える負荷を制御できうることが示唆され、臨床使用で問題となっている合併症である大動脈弁機能不全(aortic insufficiency)予防の観点からも本研究の結果は非常に意義深い結果が示され、重症心不全治療における LVAD 治療の各段階において NHLCS を適切な時期使用することで適切な時期に左室に与える負荷を変化させ、BTR の成功率を上げることに寄与しうると考えられた。

以上、今回の研究では、自己心負荷制御システム(NHLCS : Native Heart Load Control System)を慢性期覚醒状態で使用することで、生体に及ぼす生理学的解析を実施したものであり、その将来的な臨床応用の可能性について言及したものである。増加の一途をたどる LVAD 装着を余儀なくされる重症心不全患者の予後改善に寄与することに重要な貢献をなしうると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。