

審査の結果の要旨

氏名 内藤 敬嗣

本研究は、植え込み型定常流型左室補助人工心臓(LVAD)である EVAHEART に実装した、自己心拍同期回転数制御システムの有効性を示した研究である。これまで、本システムを用いて心電図波形から自己心拍に同期させ回転数を変化させることで、全身補助流量は保ちつつ、より生理的な血行動態や、心負荷を人為的にコントロールできることが報告されてきた。本研究では3つの実験を行い、下記の結果を得ている。

- 1) EVAHEART 装着患者においては、後天性 von Willebrand 病(AVWD)や消化管出血の報告例が少ない。しかし、自己心拍同期回転数制御システムにより、回転数の上下が繰り返されることで vWF に悪影響を及ぼすかは明らかにされておらず、臨床に応用する前に解決すべき問題である。本実験では、自己心拍同期回転数同期システムが vWF に与える影響について牛血を用いた模擬回路実験を行い、検討した。in vitro 試験において、本システムは定常回転駆動と比較して vWF 動態に悪影響を及ぼさないことが示唆された。溶血指数が低い事、血球破壊が起こらない事も鑑みると、EVAHEART は本システムで駆動した場合においても hemocompatible であると考えられた。
- 2) 自己心拍同期回転数制御システムは自己心周期に同期させて EVAHEART の回転数を変動させるシステムである。このシステムを用いることで、左室負荷のコントロール、拍動流の発生、冠動脈血流の増加等の効果があると報告がされてきた。しかし、本システムの末梢循環に及ぼす影響は未だ不明である。本実験では、自己心拍同期回転数同期システムが末梢循環に及ぼす影響について検討した。成ヤギ7頭に EVAHEART を装着し、心原性ショックモデルを作成した。4つの駆動条件で末梢動脈および末梢臓器循環における拍動性を評価した。すなわち、回路クランプ、一定回転数駆動、Co-pulse mode(収縮期に回転数を増加させる)、Counter-pulse mode(拡張期に RS を増加させる)である。本システムの Co-pulse mode は末梢動脈や末梢臓器内循環において、高い拍動性を作り出す可能性が示唆された。
- 3) LVAD 装着が必要な患者では、僧帽弁閉鎖不全症(MR)を合併することが少なくない。通常、定常流型 LVAD を装着する場合には、MR に対する同時外科的介入は必要ないとされている。しかし、LVAD 装着により volume unloading がもたらされることで、心室中隔の偏移や右室拍出量の低下等、右心系に対する影響が引き起こされることが示唆されている。従って、MR 合併 LVAD 症例においては、MR を制御しつつ右心系に悪影響の与え

ない、最適な駆動条件を設定する必要がある。本実験では成ヤギ急性 MR モデル 6 頭に対して、自己心拍同期回転数制御システムの影響を評価した。重度 MR に対して、自己心拍同期回転数制御システムを利用して回路クランプ、一定回転数駆動、Co-pulse mode、Counter-pulse mode で駆動させた。自己心拍同期回転数制御システムの Counter-pulse mode は、右心機能への悪影響は少なくしつつ、MR を良好に制御すると考えられた。また、本実験は世界で初めて大動物における MR モデルを用いた LVAD 駆動条件に関する研究であり、非常に新規性が高いと考えられた。

以上、本論文は開発中の自己心拍同期回転数制御システムの有効性を示した。本研究で得られた知見は、本システムの臨床応用に向けた大きな前進であると考えられ、LVAD 治療に重要な貢献をなす可能性が高いと判断し、学位の授与に値するものと考えられる。