

補助人工心臓装着時の大動脈流量推定

Estimation of Aortic Flow during Assistance with Rotary Blood Pumps

○湯浅浩之*, 田中 明*, テルマ・ケイコ・スガイ**, 白石泰之***,
山家智之***, 吉澤 誠†

○Hiroyuki Yuasa*, Akira Tanaka*, Telma Keiko Sugai**, Yasuyuki Shiraishi***,
Tomoyuki Yambe***, Makoto Yoshizawa†

*福島大学 共生システム理工学類, **東北大学 大学院 医工学研究科,
***東北大学 加齢医学研究所, †東北大学 サイバーサイエンスセンター

*Faculty of Symbiotic Systems Science, Fukushima University,

**Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University,

***Institute of Development Aging and Cancer, Tohoku University,

† Cyber Science Center, Tohoku University

キーワード： 補助人工心臓(ventricular assist device) 定常流ポンプ(continuous flow blood pump),
流量推定(estimation of flow)

連絡先： 〒960-1296 福島県福島市金谷川1番地

福島大学 共生システム理工学類 人間支援システム専攻 田中研究室

湯浅浩之, Tel.: (024)548 - 5258, Fax.: (024)548 - 5258, E-mail: yuasa@me.sss.fukushima-u.ac.jp

1. はじめに

心臓の疾患は、日本における主要な死因の1つとなっている。心臓疾患の結果として心不全状態となった場合、心臓の血液を拍出する能力が低下し、体内での十分な血液の循環が保てなくなる。このような心不全患者に対して、機械式のポンプを用いて元の心臓の代替や補助の役割をするものが人工心臓である。補助人工心臓においては、拍動型のポンプに比べて小型軽量化が容易で、効率・耐久性に優れた、定常流型ポンプの利用が進んでおり、体内にシステムの大部分を埋め込むことにより、患者のQOL

の向上を実現している。一部の症例では在宅での利用も行われている。

すなわち、これまで補助人工心臓が、「移植までのつなぎ (Bridge-to-transplant)」としての利用がほとんどであったのに対して、半永久的な人工心臓の利用 (Destination therapy) の期待も高まっている。さらに、近年、新薬の開発や再生医療などの進歩によって、ポンプによる循環補助中に心筋が回復するという事例が報告されており、回復の度合いによっては、補助人工心臓からの離脱も行われている。このことは、補助人工心臓を治療の一環として用いる、「回

復までのつなぎ (Bridge-to-recovery)」としての利用を意味している。現在のところ、一般に補助人工心臓の制御においては回転数や制御電圧を一定とする制御がほとんどであるが、患者のQOLのさらなる向上や、自己心臓の回復に対するより効率的な制御のためには、生体や自己心臓の状態に合わせた流量調節を行うことが望ましい。例えば、山崎らは臨床において補助人工心臓を装着する治験を行う場合には、大動脈弁付近への血栓形成防止のために、限りなくフルバイパスに近いパーシャルバイパス、つまり大動脈弁が短い時間のみ開放するような回転数でポンプを駆動させるのが良いと提案している¹⁾。

このように、様々に変化する生体や自己心臓の状態に合わせた制御を行うためには、血液循環量の把握が重要であるが、左心補助人工心臓装着時の循環系において、生体に拍出される血液の総量を知るためには、人工心臓の流量のみならず大動脈を通じて拍出される流量も計測する必要がある。しかし、流量の直接計測のためのセンサの利用は生体適合性や長期の信頼性の低さ等の理由からできるだけ避ける必要がある。

一方、定常流型ポンプにおいては流量と回転数および消費電力の間には密接な関係があることが知られている。著者らはこれまでに、この関係性に着目し、ポンプの消費電力と回転数を入力として、ポンプの出力流量を出力とするようなARXモデルによってポンプ流量を推定する方法を提案している²⁾³⁾⁴⁾。よって本研究では、定常流型補助人工心臓装着時においてポンプ流量波形から大動脈弁の開閉動作の情報を得ることを目的とした。

2. 方法

2.1 実験方法

ポンプ流量波形と大動脈弁の開閉との関係を調べるため、成山羊を用いた急性動物実験を行った。定常流型人工心臓用ポンプとして、EVAHEART (サンメディカル技術研究所製) を使用し、左心室脱血大動脈送血で装着した。実験系の構成をFig.1に示す。左心室ポンプ流量 LPF [L/min]・大動脈流量 AoF [L/min] を計測するために超音波流量計を送血カニューレおよび上行大動脈にそれぞれ装着した。また、左心室圧 LVP [mmHg]・大動脈圧 AoP [mmHg] は圧トランスデューサを用いて計測した。また、人為的に大動脈弁が閉まった状態 (フルバイパス状態) にするために、上行大動脈基部にクランプを配した。心電図、ポンプ回転数を含むすべての計測量はデータレコーダ (LX-10, TEAC製) に1500 [Hz] で記録された。大動脈弁の開閉時期や大動脈流量は様々な循環状態によって変化するが、本研究では、人工心臓の回転数の変化および投薬による心機能の変化によって循環状態を変化させた。

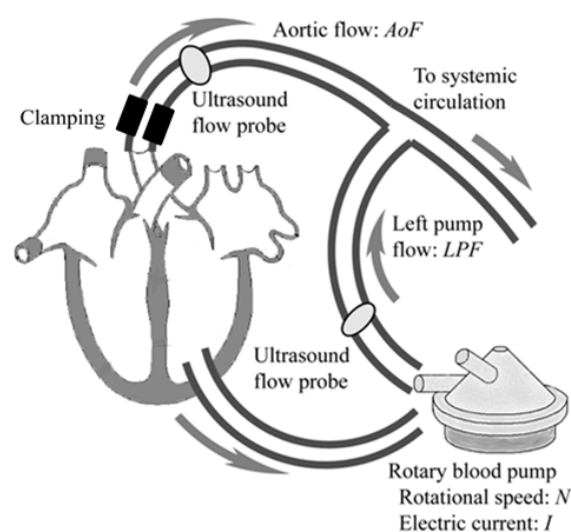


Fig. 1 実験系の構成

2.2 ポンプ流量波形と大動脈弁の開閉との関係

Fig.2は補助人工心臓装着時の心電図, ポンプ流量および大動脈流量の変化の一例である. 補助人工心臓が装着されていない心臓においては心臓の収縮開始後, 等容収縮期を経てから大動脈弁が解放され血液が拍出されるのに対して, 心室脱血による補助人工心臓装着時では, 心室の収縮開始直後からポンプ流量が増加し, その後大動脈弁が開放して大動脈より血液が拍出される. したがって, 大動脈の開閉の有無によってポンプ流量波形に何らかの変化が生じると考えられる.

Fig.3は過去の実験で得られたポンプ流量波形である. 左がポンプ流量波形, 右のグラフがポンプ流量波形を1階微分した時の波形を表示している. 心臓収縮期間内においてポンプ流量最大点を t_a, t_c , 1階微分波形における最大となる点を t_b, t_d とする. 一般に大動脈の開口は t_0-t_b (t_0-t_d)間で生じ, 流量が最大となる時点では心臓収縮がほぼ終了しているため, この時点での大動脈弁の開口は起こらない. よって本研究ではポンプ流量の微分値が最大となる点に着目した. 具体的には, 心臓の収縮開始時期すなわちポンプ流量の立ち上がり時刻を $t_0 = 0$ とし, ポンプ流量が最大となる時刻 (t_b および t_d) が最大となる時刻が1となるように規格化した際の変曲点の位置を大動脈弁の開閉の有無について比較した.

次に, 大動脈弁の開閉時刻の推定について検討するために, ポンプ流量波形の駆出期における変曲点および流量最大時刻と大動脈流量より算出された大動脈弁の開閉時刻の関係についていくつかの循環状態で調査した.

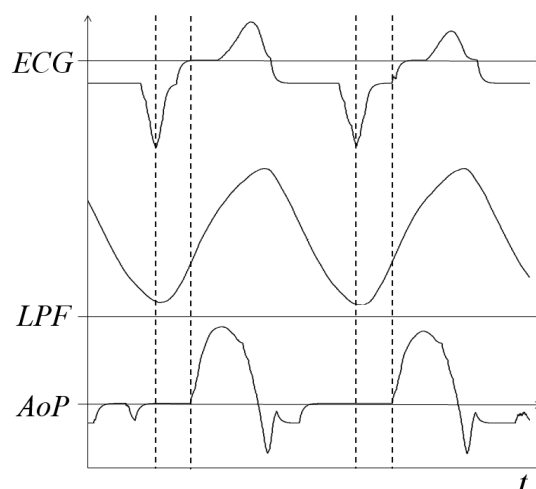


Fig. 2 ポンプ流量と大動脈流量の増加時期の違い

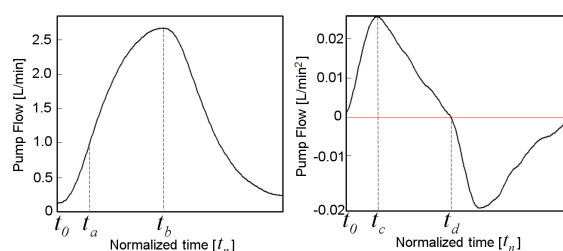


Fig. 3 左はポンプ流量・右はポンプ流量1階微分値を波形表示している. グラフの横軸は正規化された時間 t_n であり, t_0 は心臓収縮開始時刻, $t_a \cdot t_c$ は1階微分値最大時刻, $t_b \cdot t_d$ はポンプ流量最大時刻である.

3. 結果

3.1 大動脈弁開閉の有無によるポンプ流量波形の違い

Fig.4は、大動脈弁の開閉の有無による変曲点の違いを示したものである。大動脈流量の存在する（パーシャルバイパス）拍と存在しない（フルバイパス）の拍それぞれ20拍の平均を示しており、フルバイパスについては、ポンプ回転数を上昇（ $N = 2000\text{rpm}$ ）させてフルバイパスとした場合（右）と大動脈弁をクランプしてフルバイパスとした場合（左）の結果である。いずれの場合も、フルバイパス時とパーシャルバイパス時では変曲点の位置に $P < 0.01$ で有意な差が認められた。

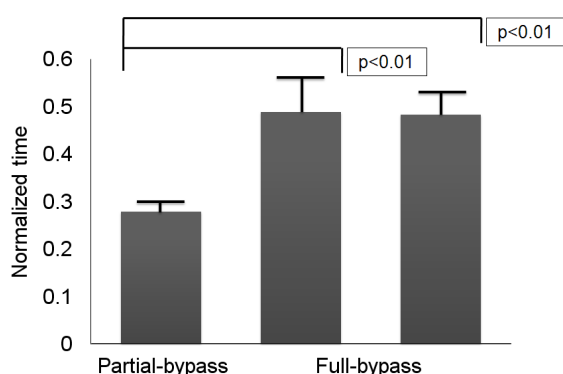


Fig. 4 大動脈弁開閉の有無によるポンプ流量波形変曲点位置の違い

3.2 大動脈弁開閉時刻の推定

Fig.5は、通常の心機能状態における大動脈弁開口時刻とポンプ流量最大時刻および変曲点との関係を示したものである。それぞれの時刻は心電図のR波のピークからの経過時間であり、各回転数について10拍分をプロットしている。グラフから大動脈弁の開口時刻はポンプ流量波形の変曲点と相関をもつことがわかる。ただし、回転数が 1600rpm の際には他の回転数の時と回帰直線が異なる結果となった。

方大動脈弁開閉時刻とポンプ流量最大時刻とは相関がみられなかった。

Fig.6は、Fig.5と同様に大動脈弁の閉口時刻とポンプ流量最大時刻および変曲点との関係を示したものである。閉口時刻に関しては変曲点、流量最大時刻共に強い相関をもつ部分は見られないが、Fig.5と同様に $N = 1600\text{rpm}$ の結果が他の回転数と異なる結果となった。

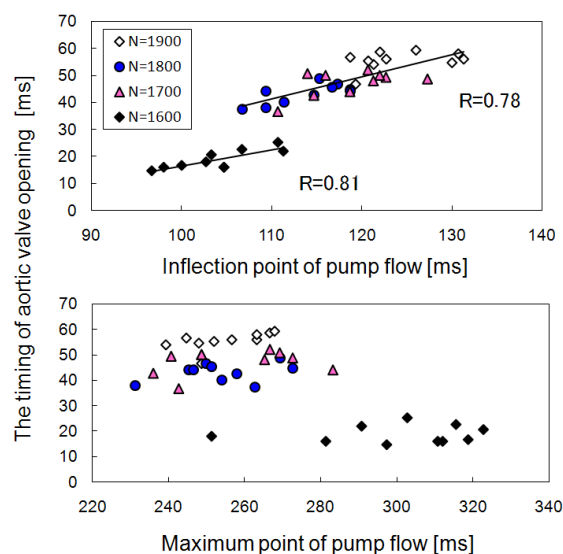


Fig. 5 大動脈弁開口時刻とポンプ流量最大時刻および変曲点との関係

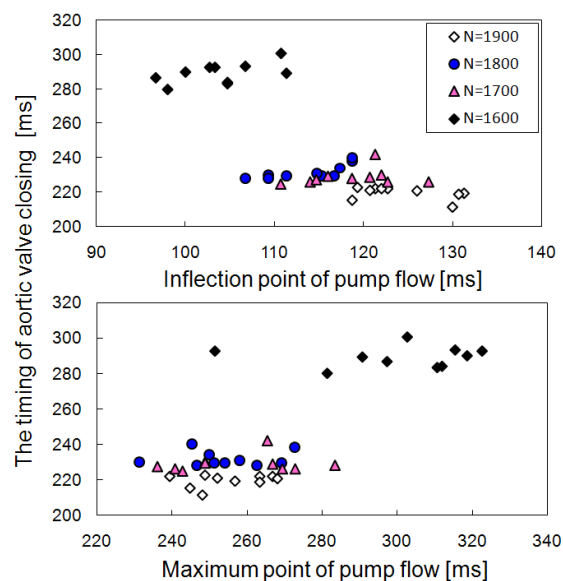


Fig. 6 心機能の違いによる大動脈弁開口時刻とポンプ流量波形の変曲点位置との関係

4. 考察

4.1 大動脈弁開閉の有無によるポンプ流量波形の違い

Fig.4の結果から、大動脈流量の有無によってポンプ流量波形の変曲点の位置に有意差があることが表れた。このことは、規格化後の変曲点の位置を調べることによって大動脈弁の開閉の有無に関する情報を得られる可能性を示唆している。

4.2 大動脈弁開閉時期推定

Fig.5の結果より、大動脈弁の開口時刻とポンプ流量波形の間には相関があることが示された。回転数が1600rpm以外においてはすべての回転数で同一の回帰直線上に計測点が存在しており、ポンプ流量波形から大動脈弁の開口時期を推定できることが示唆された。回転数が1600rpmにおいて回帰直線が異なる理由については、回転数の低下による心室容積の拡大、拡張期における一時的な逆流、計測時の後付加（大動脈圧）の違いなどいくつかの要因が考えられるため、今後他の循環パラメータの検証を行う必要がある。

Fig.7は投薬によって心機能を低くした際の大動脈弁の開口時刻とポンプ流量波形の変曲点位置との関係を示したものである。図中にはFig.5で示した心機能が正常の場合の回帰直線（ $N = 1600$ [rpm]を除く）を合わせて表示している。グラフより心機能が低い状態であっても同様の関係性が保たれていることがわかる。すなわち、大動脈弁の開口時刻は心機能や回転数によらず推定ができる可能性がある。

一方、Fig.5の結果より、大動脈弁の開口時刻については強い相関は見受けられなかった。これは、大動脈弁の開口時刻は血流の慣性の影

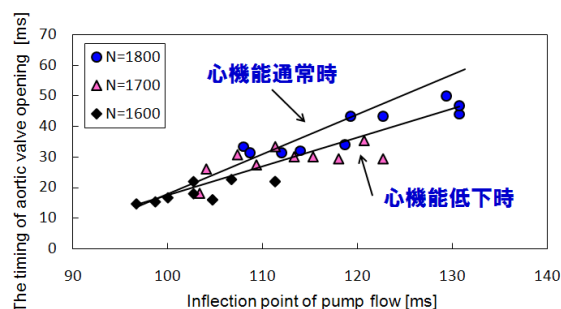


Fig. 7 心機能の違いによる大動脈弁開閉時刻とポンプ流量波形変曲点位置の違い

響を大きく受けると考えられるため時刻のみならず最大流速にも依存するためだと考えられる。

5. おわりに

本研究では、急性動物実験によって得られた定常流型ポンプ流量の波形解析を行い、大動脈弁の開閉動作とポンプ流量波形との関係性についての検討を行った。その結果、ポンプ流量波形は大動脈弁の開閉の有無に影響を受けることが示唆された。また、大動脈弁開口時刻とポンプ流量波形の変曲点の位置に相関があり、ポンプ流量から大動脈弁の開口時期を推定できる可能性も示唆された。

これまでに著者らは、人工心臓装着時の循環系を電気回路モデルで表し、様々な条件についてシミュレーションを行っている⁵⁾。しかし、現在のところ自己心臓の拍出を十分な精度で模擬できるモデルは存在しないため、本研究で目的としている大動脈弁の開閉のような自己心臓の収縮に大きく依存するパラメータのシミュレーション結果は実際の実験と一致していない。今後は実際の心臓に近いモデルを構築し、計算機シミュレーションによって本実験結果の妥当性を検証する必要がある。

参考文献

- 1) K.Yamazaki, S.Saito, S.Kihara, O.Tagusari, and H.Kurosawa. Completely pulsatile high flow circulatory support with a constant-speed centrifugal blood pump: mechanisms and early clinical observations. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, Vol. 55, No. 4, pp. 158-162, 2007.
- 2) P.J.Ayre, N.H.Lovell and J.C.Woodard. Non-invasive flow estimation in an implantable rotary blood pump: a study considering non-pulsatile and pulsatile flows. *PhysiolMeas.*, vol.24, No.1,pp.179-189,2003.
- 3) Daisuke Ogawa, Makoto Yoshizawa, Akira Tanaka, Ken ichi Abe, Tadashi Motomura, Hisashi Okubo, Takeshi Oda, Toshiya Okahisa, and Yukihiro Nosé. Long term evaluation of flow rate estimation in nedo pi centrifugal pump. In *SICEAnnualConference2005*, Okayama, Japan,Aug 2005.
- 4) Makoto Yoshizawa, Tsutomu Sato, Akira Tanaka, Ken ichi Abe, Hiroshi Takeda, Tomoyuki Yambe, Shin ishi Nitta, and Yukihiro Nosé. Sensorless estimation of pressure head and flow of a continuous flow artificial heart based on input power and rotational speed. *ASAIOJ.*, Vol. 48, No. 4, pp. 443-448, 2002.
- 5) Akira Tanaka, Koichiro Kasahara, Makoto Yoshizawa, Telma K Sugai, Atsushi Baba, Tomoyuki Yambe and Shin-ichi Nitta, EVALUATION OF PUMP CONTROL BASED ON DYNAMIC PROPERTY ON NATIVE HEART, proc. of ASAIO 54th annual conference, 54 (2),27A,2008