

平成 30 年 6 月 14 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K10030

研究課題名(和文) 左心補助下の右心バイパス手術は機械的右心補助の代替手段となり得るか

研究課題名(英文) the effect of a modified Glenn shunt for the right ventricular failure under the left ventricular assist device support

研究代表者

田ノ上 禎久 (TANOUE, YOSHIHISA)

九州大学・医学研究院・准教授

研究者番号：40372742

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：左心補助人工心臓装着後の右心不全に対して、Glenn手術による右心バイパスが有効であるかを、ブタモデルを用いた検討を行った。人工心肺非使用下に上大静脈-肺動脈バイパスを人工血管を用いて行おうとしたが、致死性不整脈を来してしまい、モデル作成が困難であった。また、左心不全モデルの作成を左冠動脈主幹部もしくは左前下行枝結紮にて行ったが、こちらも致死的不整脈のコントロールが困難で、モデル作成が困難であった。

研究成果の概要(英文)：We considered if a modified Glenn shunt improves haemodynamics in right ventricular failure after a left ventricular assist device (LVAD). Without cardiopulmonary bypass, a modified Glenn shunt was created by connecting the superior vena cava with the main pulmonary artery with a graft with partial clamps on vessel. When we were creating the shunt, ventricular fibrillation (Vf) was induced and was uncontrolled. We also tried to make a model of left ventricular failure by the ligation of the left main trunk or left anterior descending coronary artery, but failed in controlling Vf.

研究分野：心臓血管外科学

キーワード：重症心不全 左心補助人工心臓 右心不全 右心バイパス

## 1. 研究開始当初の背景

心臓移植は末期重症心不全患者への有効な治療選択肢である。心臓移植件数は年々増加傾向ではあるが、本邦では依然として、日本臓器移植ネットワークに登録後、2-3年の待機期間を要する。そのため、左心補助人工心臓は心臓移植までの橋渡しとして大きな役割を担っており、2011年4月に植込型補助人工心臓が保険償還されて以降、その件数はさらに増加の一途をたどり、心臓移植待機患者の待機期間中の予後およびQOLも大きく改善している。また、本邦でもdestination therapy (DT) としての植込型LVADの臨床治験もすでに開始されており、今後、植込型LVADの使用はますます増加するものと予想される。

植込型LVAD装着後の予後を左右する重要な病態として右心不全がある。心臓移植への橋渡し (Bridge to transplantation: BTT) であれば、LVAD植込み後の右心不全を内科的治療で耐えながら、最終的には心臓移植が究極の治療として右心不全を乗り越えることが可能である。しかし、今後導入され、増加すると考えられるDTにおいては、LVAD植込み後の右心不全に対する究極の治療である心臓移植を行えないことから、植込み後の右心不全はその予後に非常に重要な因子となってくる。

移植および内科的治療以外の右心不全への治療として、右心補助人工心臓 (right ventricular assist device: RVAD) がある。しかし、LVAD装着後の右心不全に対するRVADの死亡率は高く、RVAD装着を如何に回避するかが安定した

LVAD管理に重要となってくる。

先天性心疾患のなかで、単心室症という疾患がある。本来二つの心室がそれぞれ肺循環・体循環を担っているが、単心室症では、一つの心室が肺循環・体循環を担っており、酸素化された血液が十分に全身へ送り出せない疾患である。外科的な治療が必要であり、上大静脈-肺動脈による右心バイパス術であるGlenn手術、下大静脈-肺動脈バイパスによるFontan手術が必要となる。これらの右心バイパス術により、肺循環は右心バイパスが担い、体循環を単心室が担うことで、単心室への負荷を軽減することが可能となる。

LVAD にこの上大静脈-肺動脈バイパス術である Glenn 手術を追加することで、右心不全軽減が可能となれば、DT患者に対する治療オプションとして有効となると考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、ブタモデルを用いて、LVAD に Glenn 手術を追加した際の、圧パラメーターの変化、右室機能評価としての圧容積曲線、形態的評価の可能な心エコーの計測をそれぞれ行い、LVAD に Glenn 手術を追加することが、急性期のLVAD 循環への影響を検討し、Glenn 手術による右心不全軽減がLVADの flowを安定化させることができるかどうかを評価する。

## 3. 研究の方法

ブタに対して全身麻酔導入し、挿管、人工

呼吸器管理を開始する。内頸静脈より中心静脈カテーテルを挿入する。また、伏在動脈より動脈ラインを確保し、術前の圧測定を行う。十分な鎮痛を行った上で、胸骨正中切開し、心嚢内へ到達する。大動脈および上・下大静脈を確保し、テーピングしておく。主肺静脈より圧容積曲線測定カテーテルを挿入し、心電図、動脈圧、右室容積、右室圧などを測定し、Labchart ver7 を用いて解析する。また、中心静脈カテーテルから得られる右心系の圧測定（中心静脈圧、右房圧、肺動脈圧、肺動脈楔入圧）を測定する。ヘパリン投与後に上大静脈および肺動脈主幹部に partial clamp で人工血管を側々吻合する。Glenn 吻合は遮断したままとしておく。引き続き、上行大動脈および左心房に人工心肺用の送・脱血管を挿入し、遠心ポンプへ接続する(LVAD 確立だが、この時点では開始しない)。続いて、左冠動脈主幹部もしくは左前下行枝を同定し、これを結紮し、左心不全モデルを作成する。同時に遠心ポンプによる LVAD を開始し、安定した作動を確認後、再度圧容積カテーテル測定および右心系圧測定を行う。右冠動脈を同定し、これを結紮することで右心不全モデルを作成する。圧容積測定カテーテル測定および右心系圧測定を行う。Glenn 吻合した人工血管の遮断を解除し、上大静脈を遮断する。この状態での圧容積測定カテーテル測定および右心系圧測定を行う。

これらの測定を行うことで、Glenn 手術を追加することによって、右心不全を軽減し、安定した LVAD 循環の維持が可能かどうかを検討する。

#### 4 . 研究成果

当初、人工心肺を使用せずに人工血管を用

いた上大静脈-肺動脈バイパス術 (Glenn 手術) を行うことを計画したが、ブタ心臓の irritability が高く、手術手技により容易に心室細動を来してしまい、安定した Glenn 手術手技を行うことが困難であった。また、左心不全モデルの形成にあたり、左冠動脈主幹部結紮もしくは左冠動脈前下行枝結紮を行ったが、こちらでも容易に心室細動を来し、安定した左心不全モデル作成が困難であり、当初予定していた LVAD に Glenn 手術を行い、圧測定や圧容積曲線作成まで到達することができなかった。

#### 5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計0件)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況 (計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

#### 6 . 研究組織

(1) 研究代表者

田ノ上 禎久 (TANOUE, Yoshihisa)  
九州大学・医学研究院・准教授

研究者番号：40372742

(2)研究分担者

鬼塚 大史 (ONITSUKA,Hirofumi)

九州大学・大学病院・医員

研究者番号：20567375

研究分担者

元松 祐馬 (MOTOMATSU,Yuma)

九州大学・医学研究院・共同研究員

研究者番号：20746870

研究分担者

帯刀 英樹 (TATEWAKI,Hideki)

九州大学・大学病院・講師

研究者番号：40343321

研究分担者

塩川 祐一 (SHIOKAWA,Yuichi)

九州大学・医学研究院・准教授

研究者番号：70457422

研究分担者

牛島 智基 (USHIJIMA,Tomoki)

九州大学・大学病院・助教

研究者番号：70529875