

令和 6 年 5 月 20 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08869

研究課題名(和文) 経皮的V-A ECMO下の左室ベントとIMPELLAの比較

研究課題名(英文) comparison between LV venting and IMPELLA under V-A ECMO

研究代表者

田ノ上 禎久 (Tanoue, Yoshihisa)

九州大学・医学研究院・共同研究員

研究者番号：40372742

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は重症急性循環不全に対するLV unloading方法として、Impellaの効果の検証である。ブタの急性心筋梗塞 + V-A ECMOモデルで、2種のLV unloading効果の比較検討を行うことを目指している。ECMO単独、ECMO+surgical LV venting、ECMO+Impella の3群比較を行い、循環補助中の血行動態、循環補助離脱後急性期の心機能、循環補助離脱後慢性期の心機能・心筋リモデリングを検証することが本研究の目的である。1群で心機能が保てる傾向が観察された。群に関しては、他二群と比較できるデータ取得には至らなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

IMPELLAが外科的左室ベントと同等のLV unloading効果を発揮することの証明には至らなかったが、そのための実験のモデルの確立に成功した。今後同モデルを用いて、デバイス関連の実験データの蓄積が期待される。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to validate the efficacy of Impella as an LV unloading method for severe acute circulatory failure. We aim to compare the efficacy of two types of LV unloading in a porcine acute myocardial infarction + V-A ECMO model. The purpose of this study is to compare 3 groups: (1) ECMO alone, (2) ECMO + surgical LV venting, and (3) ECMO + Impella, and to examine hemodynamics during circulatory assistance, cardiac function in the acute phase after withdrawal of circulatory assistance, and cardiac function and myocardial remodeling in the chronic phase after withdrawal of circulatory assistance. A trend toward preservation of cardiac function was observed in group (2). As for group (3), we were not able to obtain data that could be compared with the other two groups.

研究分野：心不全

キーワード：central ECMO Impella LV unloading

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ECMO は重症急性循環不全時に自己の心肺に代わって酸素化された血液を全身に送る機械的循環補助である。自己心肺の回復まで、あるいは植込型左室補助装置装着・心臓移植までの橋渡しとして重要な役割を果たし、その症例数は増加の一途をたどっている。しかし、ECMO が導入された場合の救命率は高くとも 70%程度であり、更なる治療成績の向上が求められる。最も多く使用されるのは大腿動静脈からの動脈送血、右心房脱血による経皮的 V-A ECMO である。迅速に導入可能であるが、その欠点として心臓に対して逆行性に送血されるために起こる左室後負荷の上昇がある。これにより左室の拡張や肺うっ血、心筋回復の遅延や予後の悪化を来す。そのため近年、VA-ECMO 使用時の左室後負荷軽減(LV unloading) の重要性が強調されるようになった。V-A ECMO と同時によく使用される大動脈内バルーンポンプ(IABP)は、下行大動脈に留置されたバルーンが心臓収縮期にしばむことで LV unloading に一役買うが、心臓障害が重篤な場合には効果不十分なことが多い。IABP を併用しても肺うっ血が進行する場合には、左室から直接脱血する必要があり、これまでは開胸をした上で左室にベントチューブを追加(外科的左室ベント留置) する必要があった。IMPELLA (Abiomed Inc.) は、本邦では 2016 年 9 月に薬事承認されたばかりの経皮的左室補助装置で、カテーテルを左室内に留置することで左室から脱血し、上行大動脈から送血できる。人工肺や右心系の脱血が必要である場合には IMPELLA 単独での補助は困難であるが、ECMO と併用することで理論的には LV unloading としての役割を果たす。ECMO + IMPELLA により十分な循環補助かつ LV unloading が可能であれば、開閉胸を必要とせず、外科的左室ベント留置と比較して、より低侵襲である。ECMO + IMPELLA と段階的に循環補助の離脱も可能であり、そのメリットは大きい。しかし症例の経験が少なく、その効果や選択基準に定まった見解がないのが現状である。そこで我々は、ECMO + IMPELLA により、ECMO + 外科的左室ベント留置と同等の循環補助+ LV unloading ができないかを検討したいと考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、ブタの心筋梗塞 + V-A ECMO モデルを用いて、外科的左室ベント留置(surgical LV venting) あるいは IMPELLA の LV unloading が急性期の血行動態及び慢性期における心臓リモデリングに与える影響を比較検討することである。

3. 研究の方法

ハイコープブタ (約 20kg) に対し冠動脈左前下降枝 (LAD) 結紮 + ECMO 補助を行い、ECMO 単独、ECMO + surgical LV venting、ECMO + IMPELLA の 3 群比較により各 LV unloading 法が以下の評価項目に与える影響を明らかにする。

IMPELLA 2.5 を左第 2 肋間開胸で左鎖骨下動脈から透視下に左室内に留置し、胸骨正中切開で開胸する。ECMO のため大腿動脈から送血管を、頸静脈から右心房に脱血管を挿入する。Surgical LV venting のため左室心尖部に巾着縫合をかけた後、ベントチューブを挿入し、Y コネクタで脱血管に接続する。ECMO は 2.0 L/min で補助し、IMPELLA の補助レベルは 2 (約 1.0L/分補助) に設定する。

1) 循環補助中の血行動態

2) 循環補助離脱後急性期の心機能

LAD を結紮し補助循環を開始。90 分後に LAD を再灌流。その後 90 分補助を継続した後、補助から離脱する。各群で補助離脱後に心機能及び CK-MB (心筋梗塞の程度の指標) を評価する

3) 循環補助離脱後慢性期の心機能・心筋リモデリング

各群のモデルを作成した 4 週間後に心機能、NT-pro BNP (心不全マーカー)、心筋梗塞巣サイズ、心筋リモデリング(組織) を評価する。

4. 研究成果

ECMO 群、ECMO + surgical LV venting 群での実験において、急性期の心機能は後者でより保たれる傾向が観察され、既存の報告に矛盾しない結果を得た。ECMO + IMPELLA 群の実験に関しては、施設内の透視装置が実験開始時期にやむを得ない事情により撤去されたことが大きな足枷となり、IMPELLA の使用許可を期間内に取得することができず、結果的にこれを使用した群の実験・解析は行えなかった。一方、IMPELLA の使用にあたり、ブタにおいては、アクセス血管が狭小であるため問題となることが予想されたため、許可申請の手続きを進めている間は、アクセスルートとして下行大動脈を使用すべく、側方開胸から下行大動脈露出、さらに人工血管縫着手技

を確立し、ここからデバイスを挿入するモデルを構築することができた。同モデルを用いて、今後、IMPELLAを含めたデバイス関連の実験を量産し意義のある結果を得ることが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	仁田 翔大 (Nita Tobuhiro) (70769801)	九州大学・大学病院・医員 (17102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関