

近畿心血管治療ジョイントライブ 2019

コーヒーブレイクセッション

座長：西野 雅巳 先生

フレームワークで考えるImpella による循環補助・左室補助 入門

Keita Saku, MD, PhD

Kyushu University

KCJLスライド共有にあたって

- KCJL講演スライドを共有させていただきます。
- 本資料の内容は復習教材としてだけでなく、先生方の講演や授業、レクチャーにおいて自由に使用していただいてもかまいません。基本的に参照元の記載は不要ですが、必要な際は「九州大学 朔 啓太スライド」と入れていただくと幸いです。
 - ※ 書籍などに使用される場合はご連絡下さい。
- 動画部分が必要な際は別途ご対応致しますのでご連絡ください。
- 先生方のClinical practiceに少しでも役に立てる情報提供をこれからもしていきたいと思っております。

Impellaを理解するためのテーマ

- 血行動態
 - ✓ 心機能
 - ✓ 血管機能
 - ✓ PV loop
 - ✓ 循環平衡
 - ✓ 心筋酸素消費・代謝
- デバイス
 - ✓ LVADの歴史
 - ✓ ポンプの仕組み
 - ✓ 回転数-流量関係
 - ✓ 血行動態への影響

- 症例
 - ✓ 臨床エビデンス
 - ✓ 心原性ショック
 - ✓ デバイス選択
 - ✓ 適応症例
 - ✓ ECMOとの併用
- 手技
 - ✓ 挿入/抜去/位置確認
 - ✓ 溶血
 - ✓ 出血

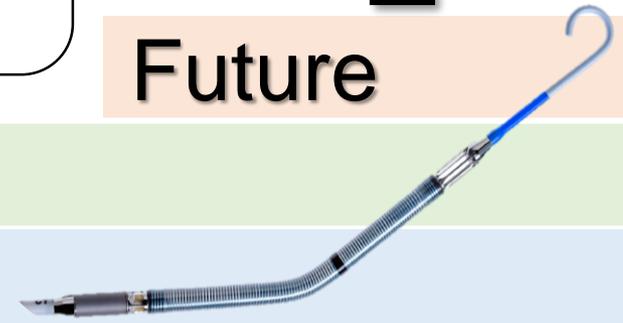
- 心筋梗塞治療
 - ✓ STEMI-DTU trial
- 新しいデバイス
 - ✓ Impella CP
 - ✓ Impella RP
 - ✓ Impella ...
- 併用治療/併用管理

Basic

Practice

Future

本日のScope

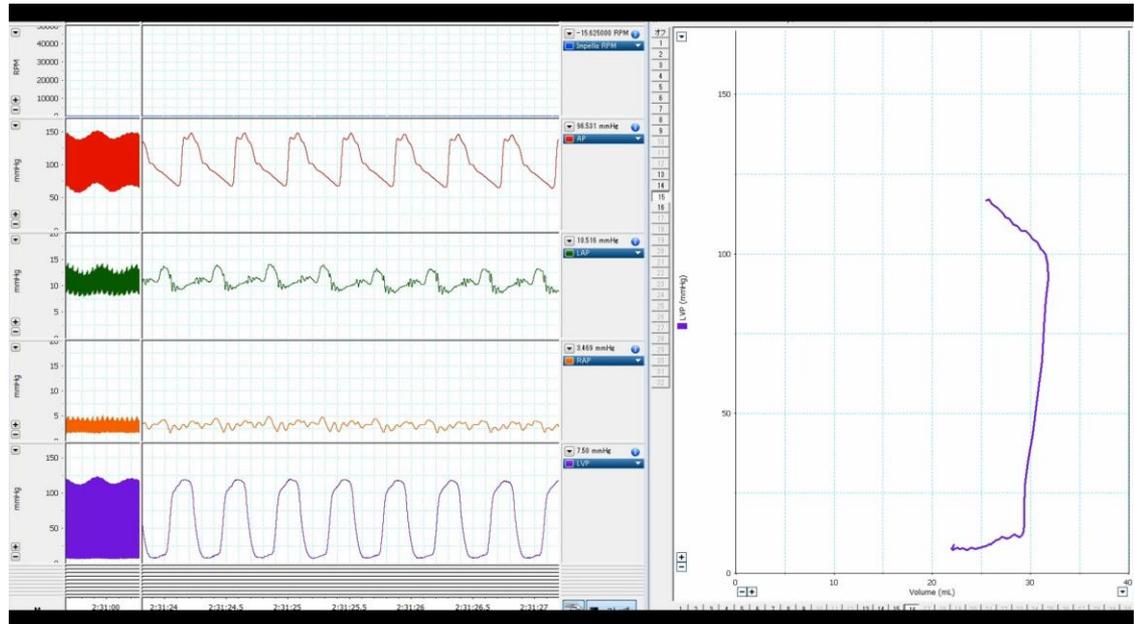
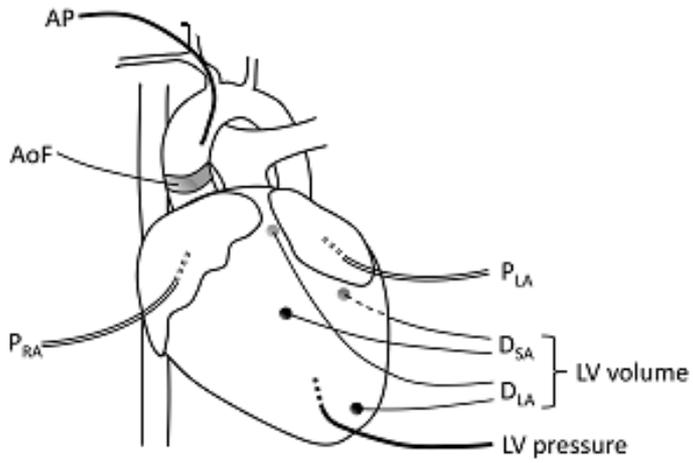


本日のAgenda

- 血行動態の基礎知識復習
- Impellaが血行動態に及ぼす影響
- Impellaが切り開く心筋梗塞治療のミライ
 - STEMI-DTU trialとは？ –

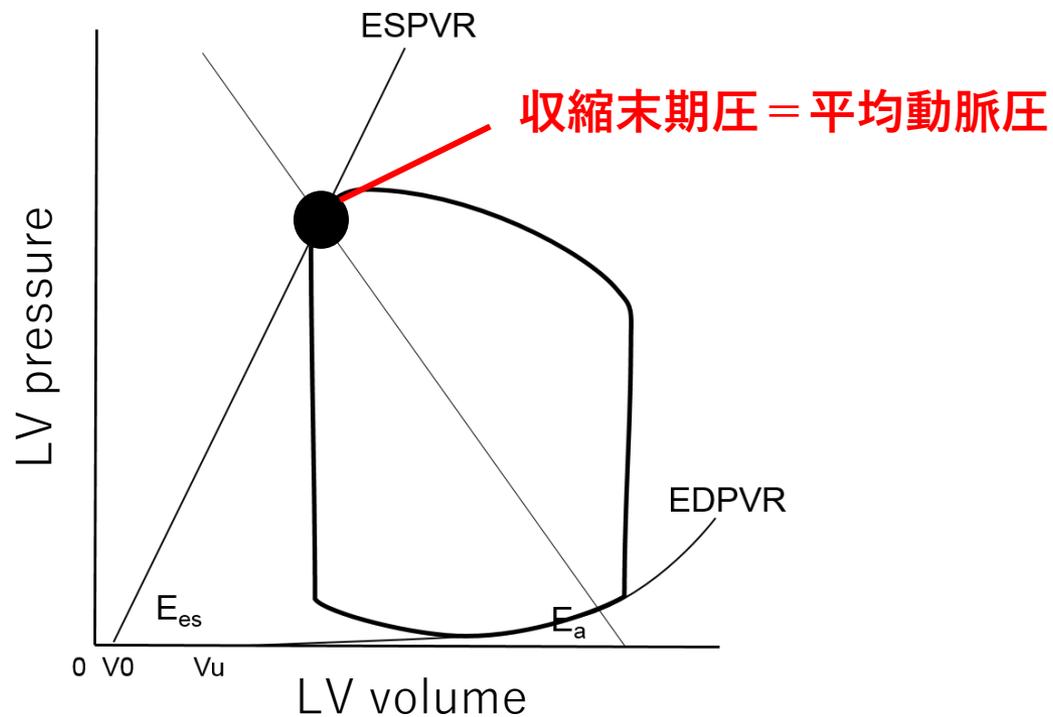


PV loop



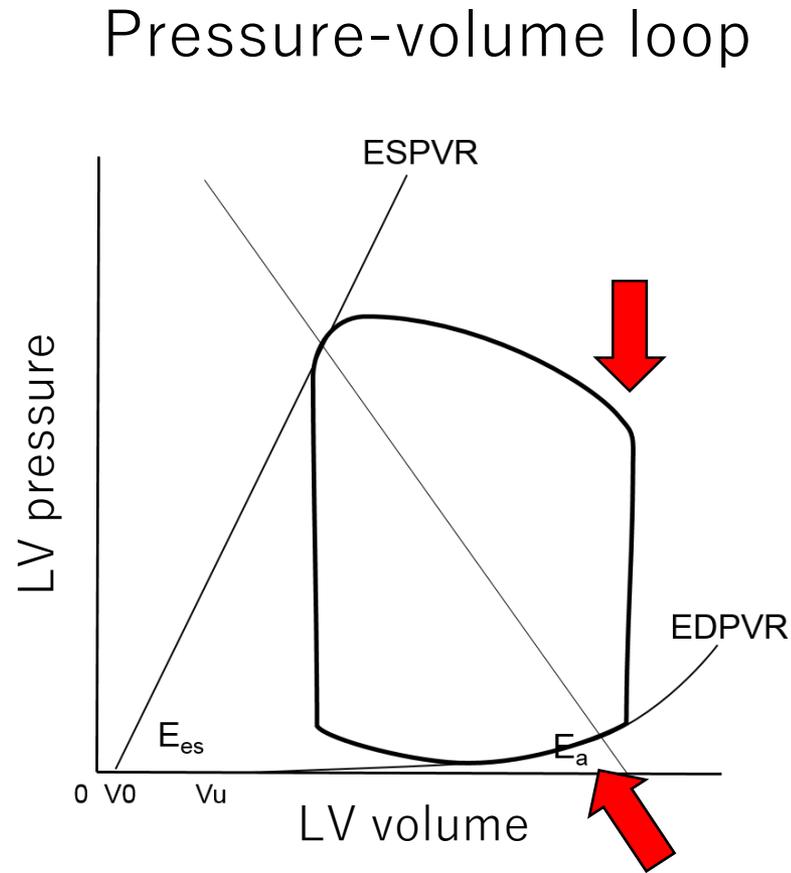
なぜPV loopをまなぶのか？

Pressure-volume loop



ただ、見ても圧と容量の情報だけ、、、

PV loopから得られる情報



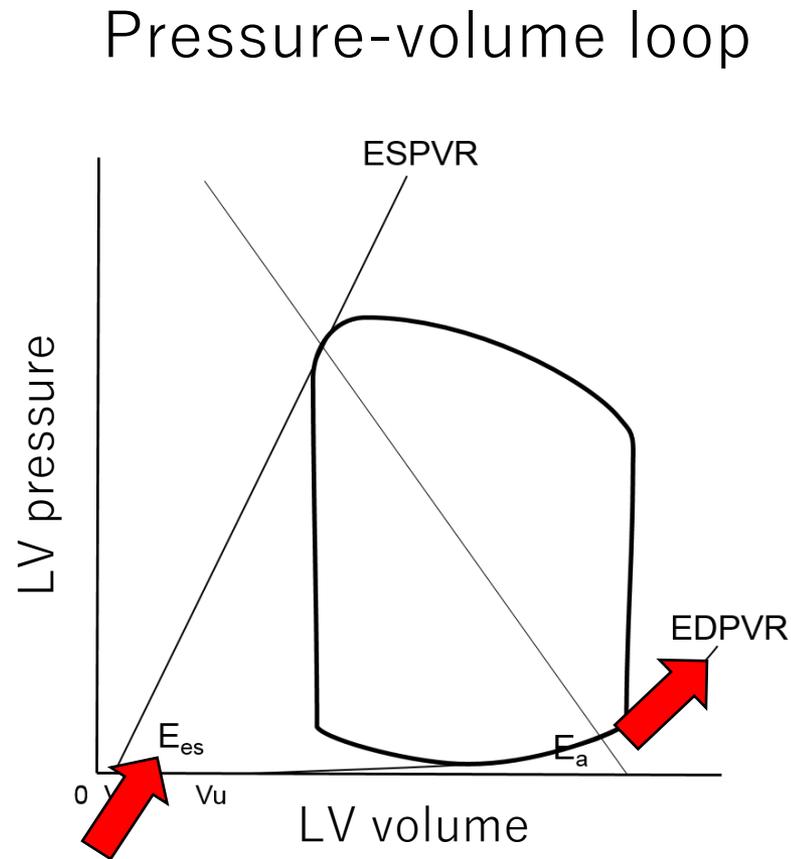
心臓の前負荷と
後負荷が可視化

心臓の収縮性と
拡張性が定量化

心臓の酸素消費
を反映

ただ、見ても圧と容量の情報だけ、、、

PV loopから得られる情報



心臓の前負荷と
後負荷が可視化

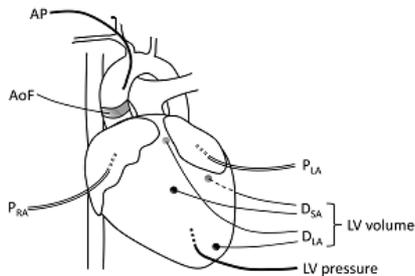
心臓の収縮性と
拡張性が定量化

心臓の酸素消費
を反映

ただ、見ても圧と容量の情報だけ、、、

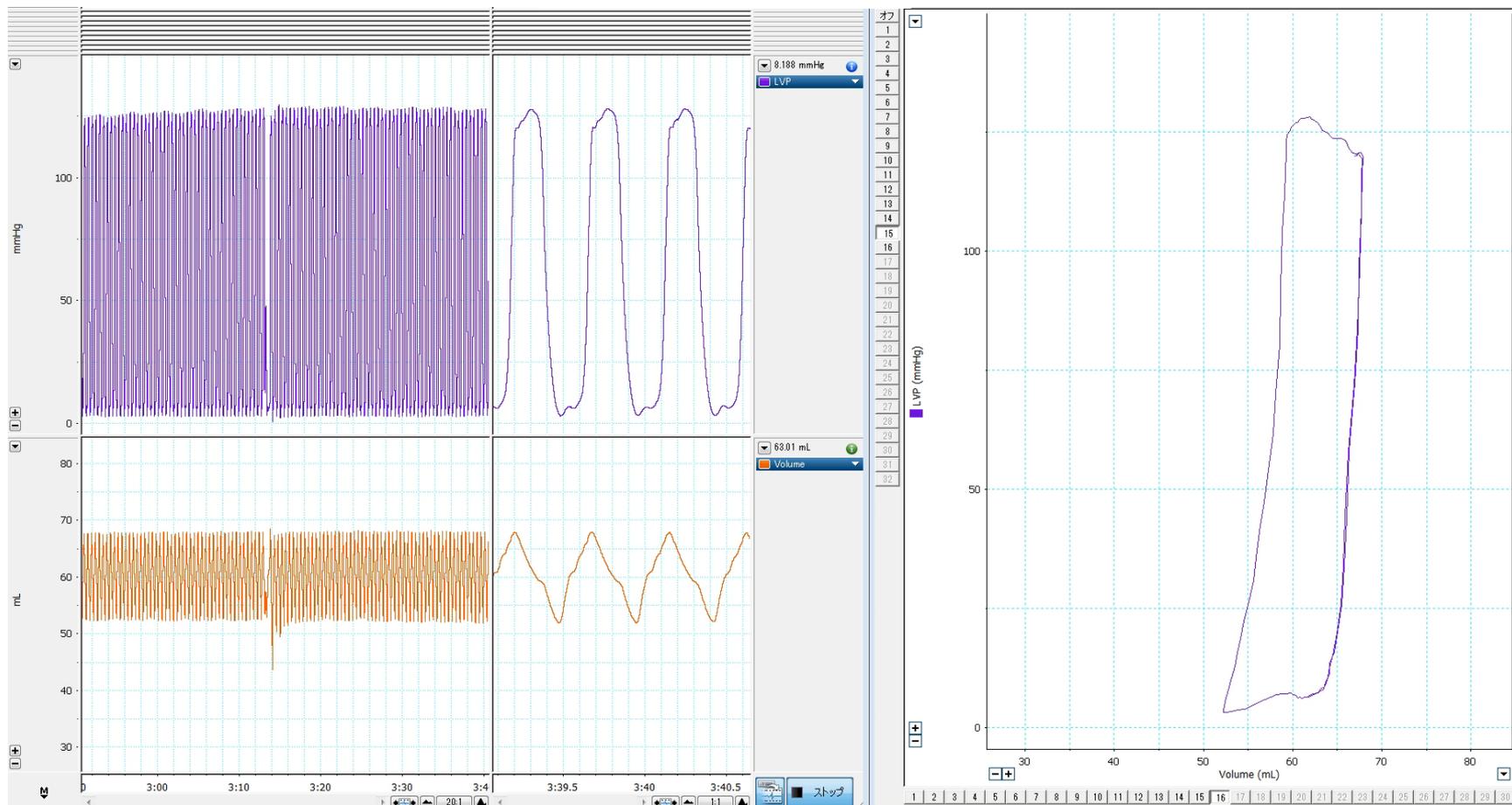
PV loopから得られる情報

IVC occlusion法

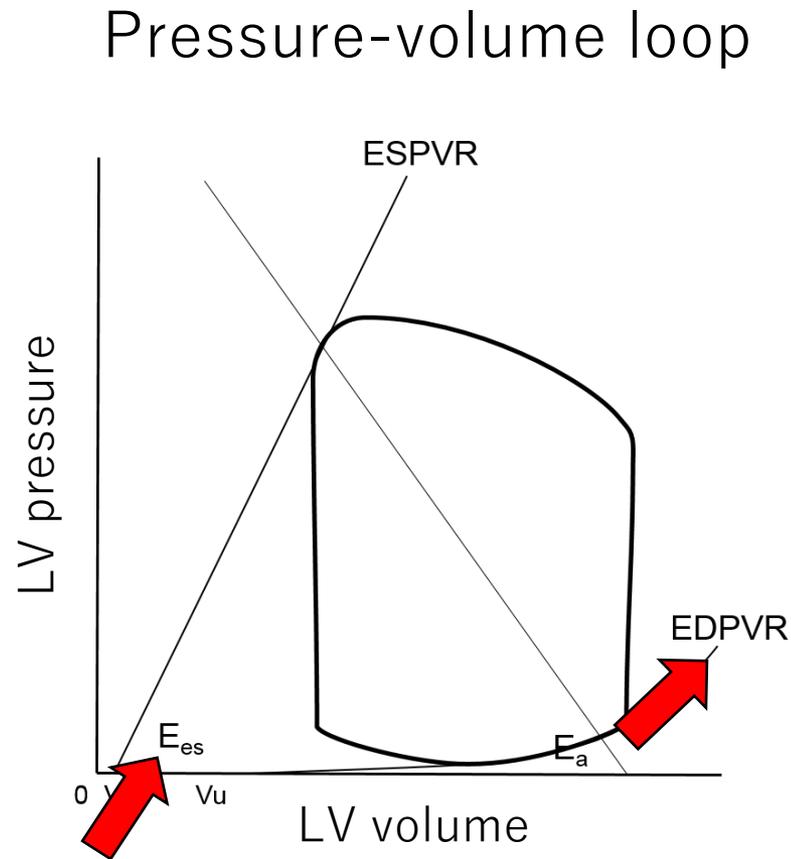


左室圧

左室容量



PV loopから得られる情報



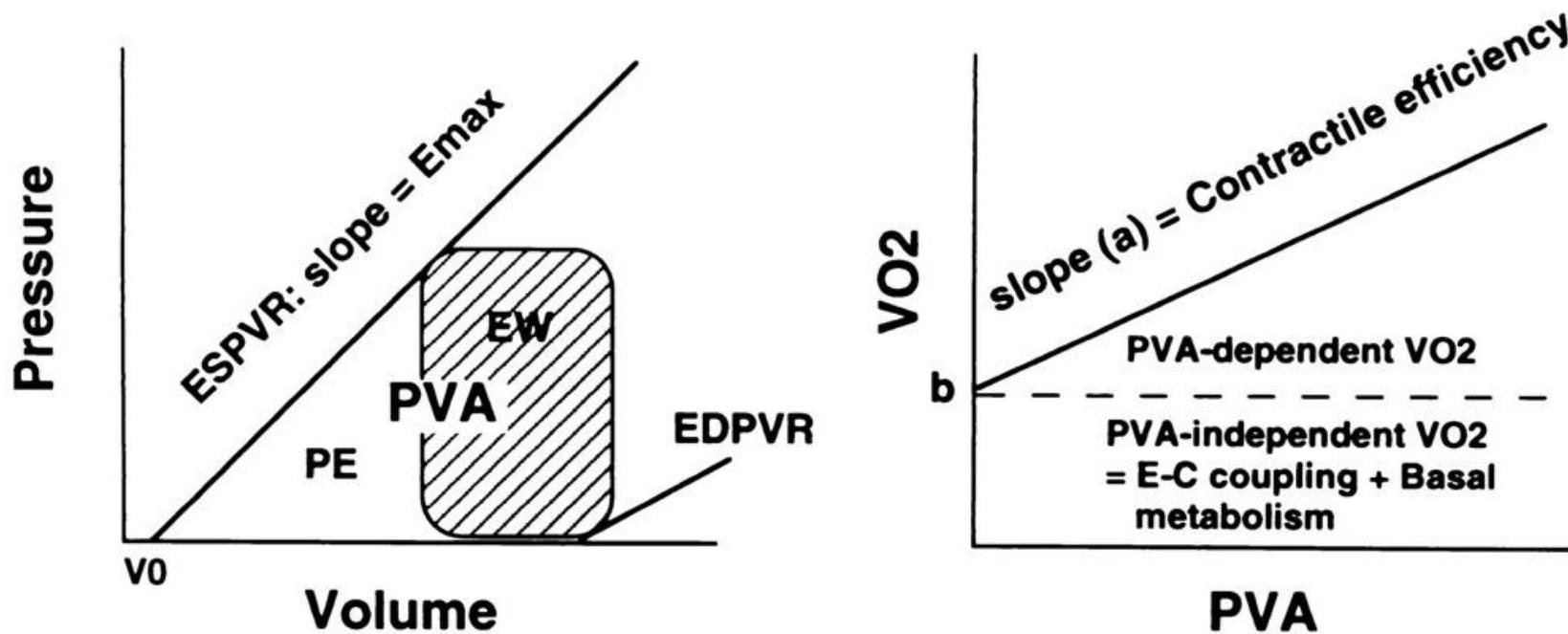
心臓の前負荷と
後負荷が可視化

心臓の収縮性と
拡張性が定量化

心臓の酸素消費
を反映

ただ、見ても圧と容量の情報だけ、、、

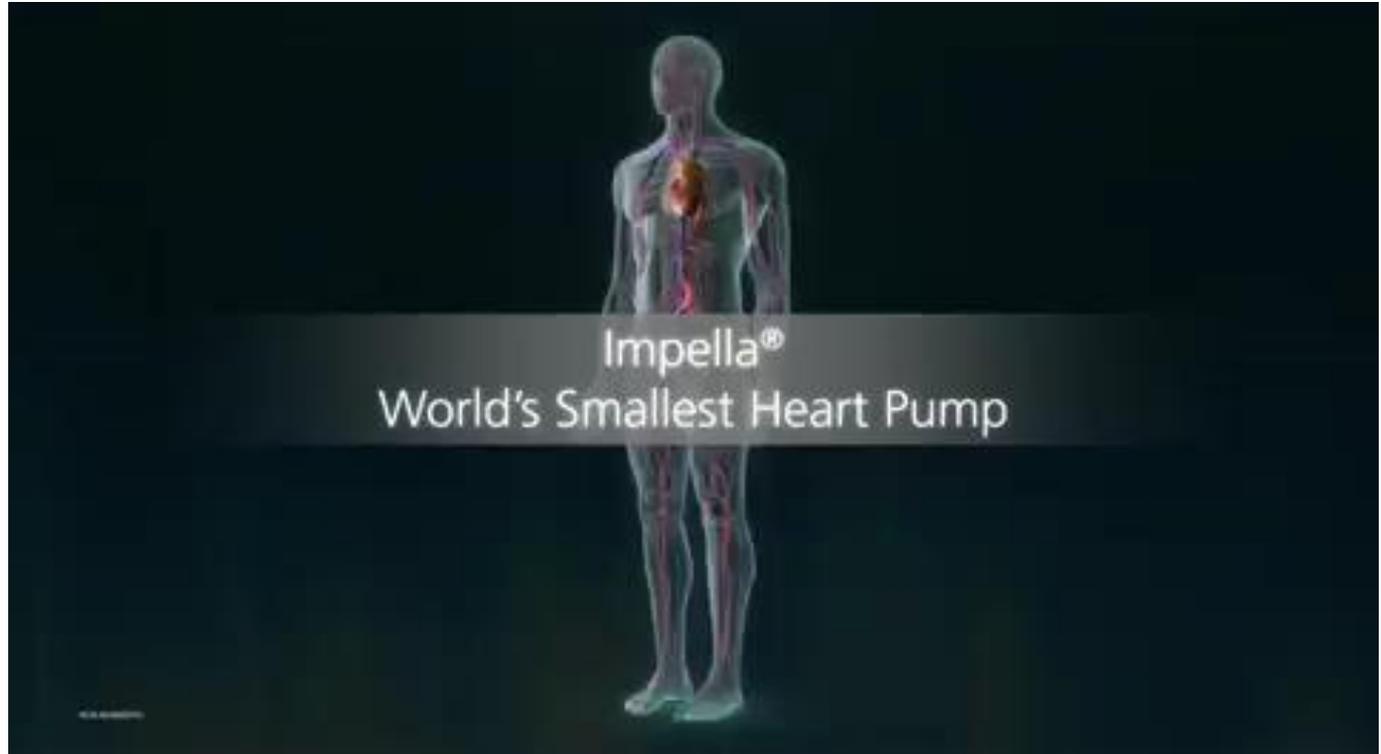
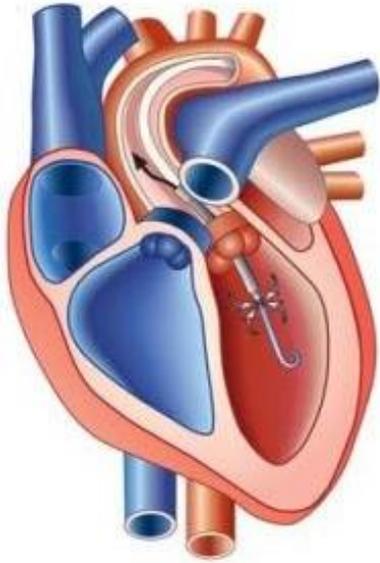
PVA = Myocardial oxygen consumption



Suga et al. AJP 1981.

PVAの低下 = 心筋酸素消費の低下

Impella



Impella → PV loop

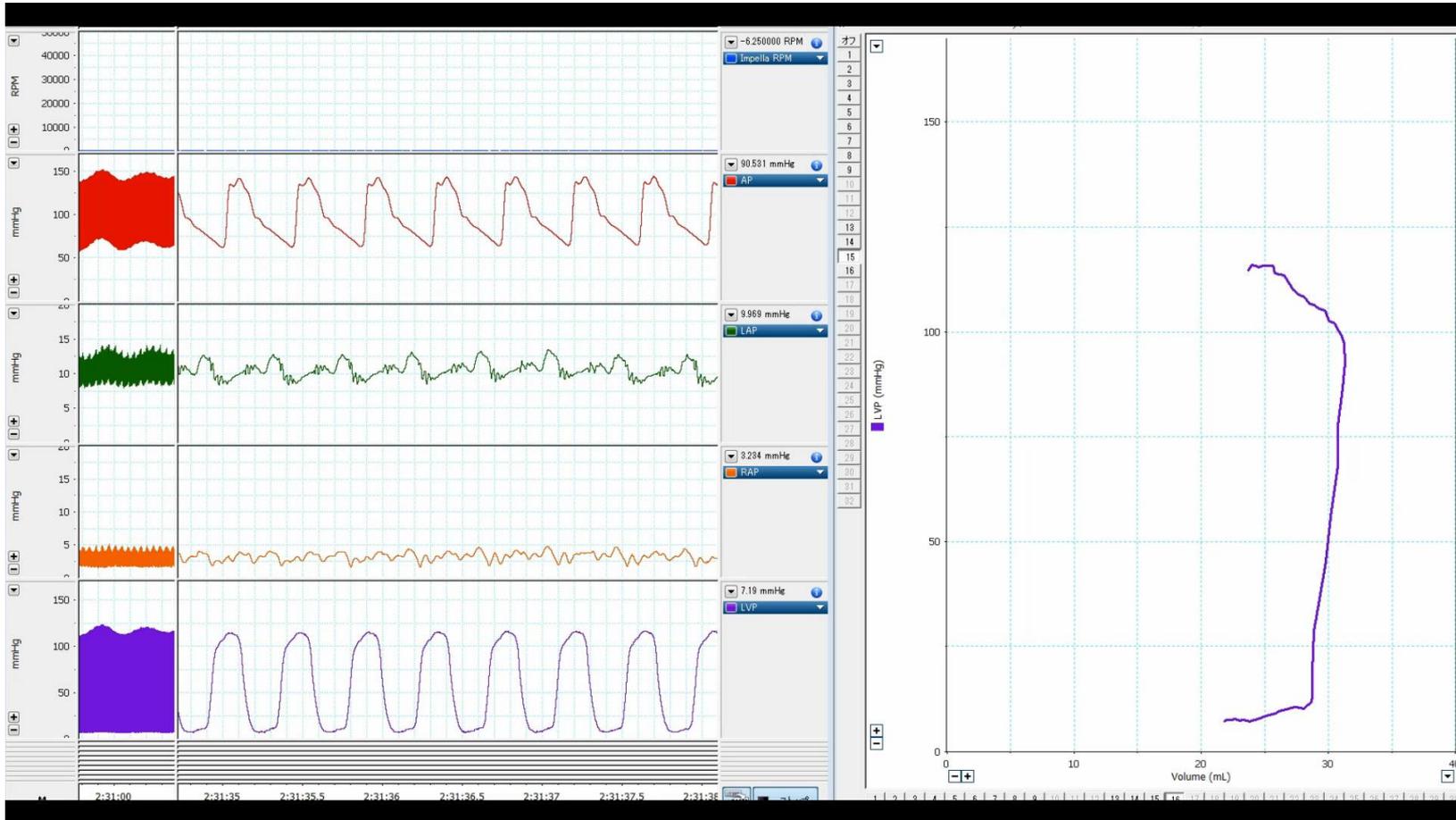
Impella
Flow
(rotational speed)

AP

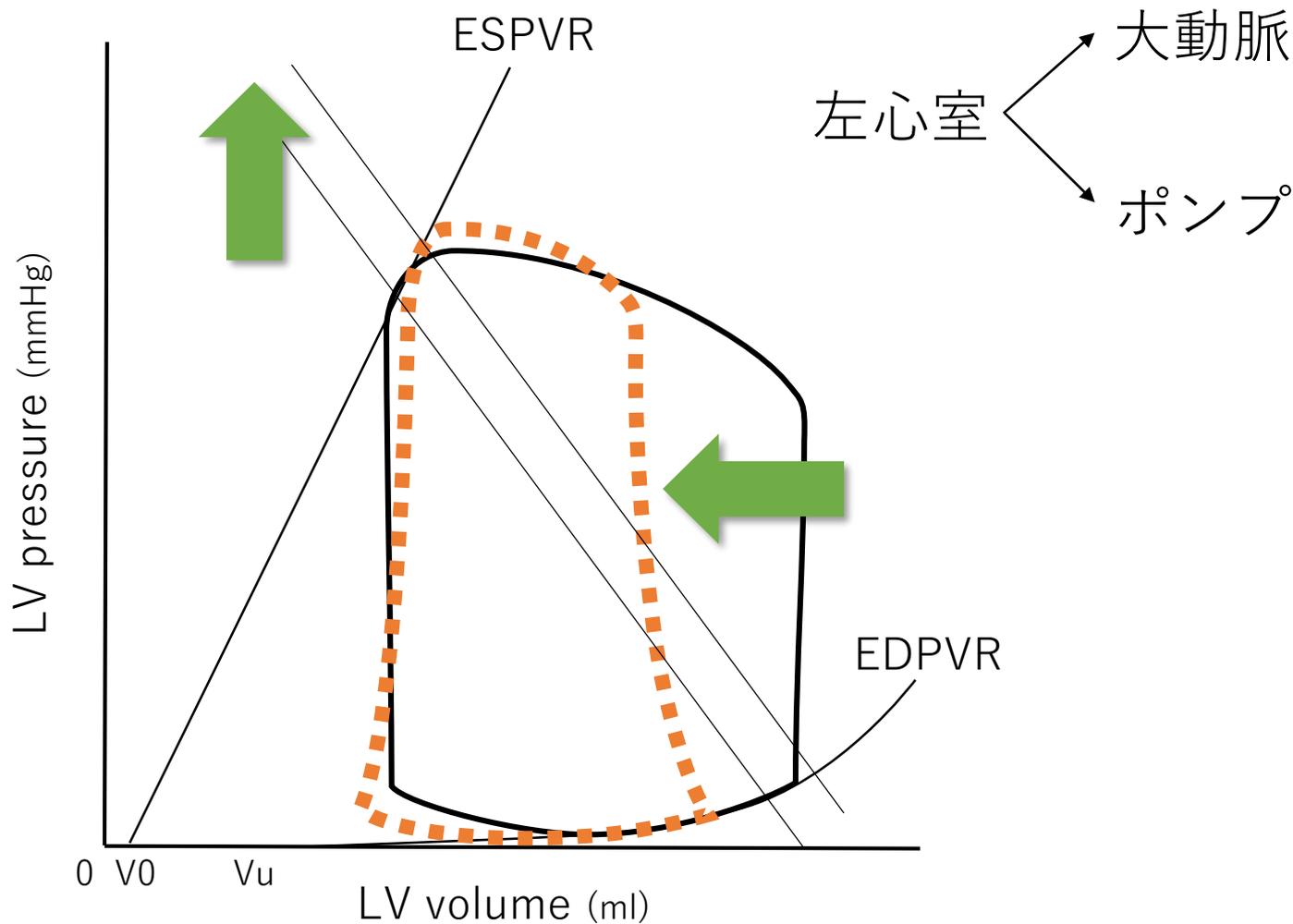
LAP

RAP

LVP

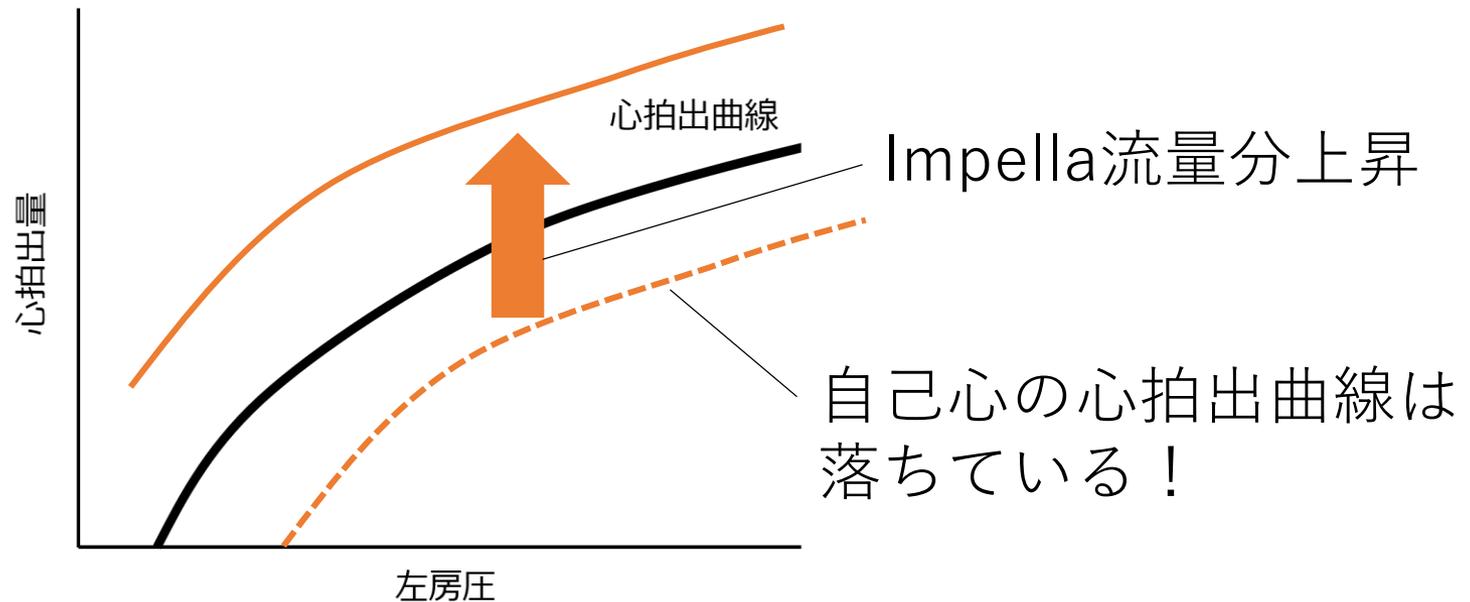


Impella → PV loop A弁が閉じている時



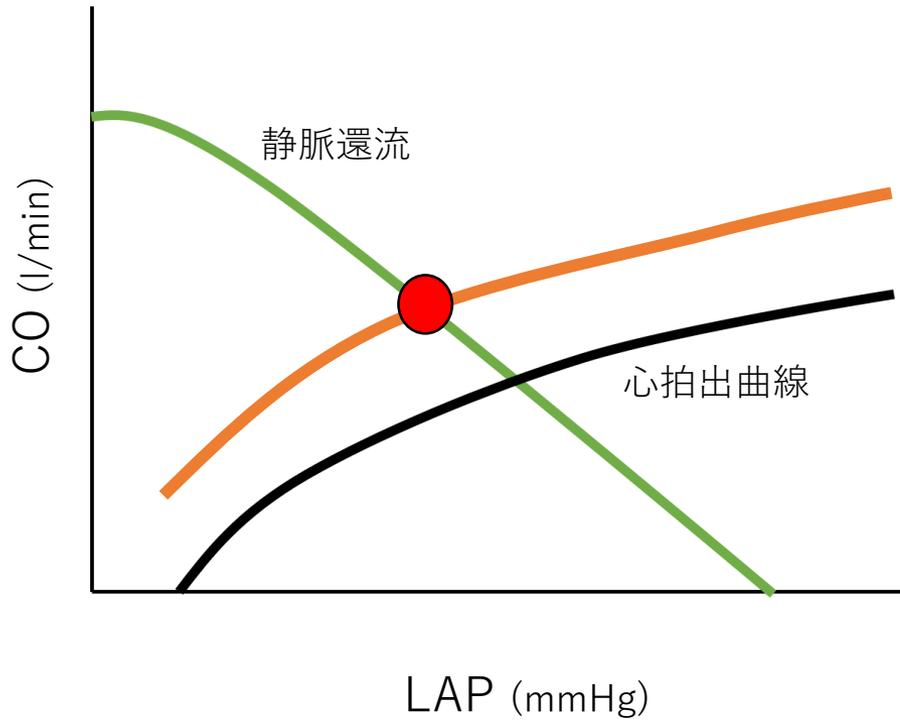
Impella partial supportと左心拍出曲線

$$\begin{aligned} \text{CO} &= S \times (\log(\text{LAP}-F) + H) \\ &\quad - (1-\text{EF}) \times \text{Impella} \quad \cdots \text{SVは低下する} \\ &\quad + \text{Impella} \quad \cdots \text{Impella流量} \\ &= S \times (\log(\text{LAP}-F) + H) + \text{EF} \times \text{Impella} \end{aligned}$$

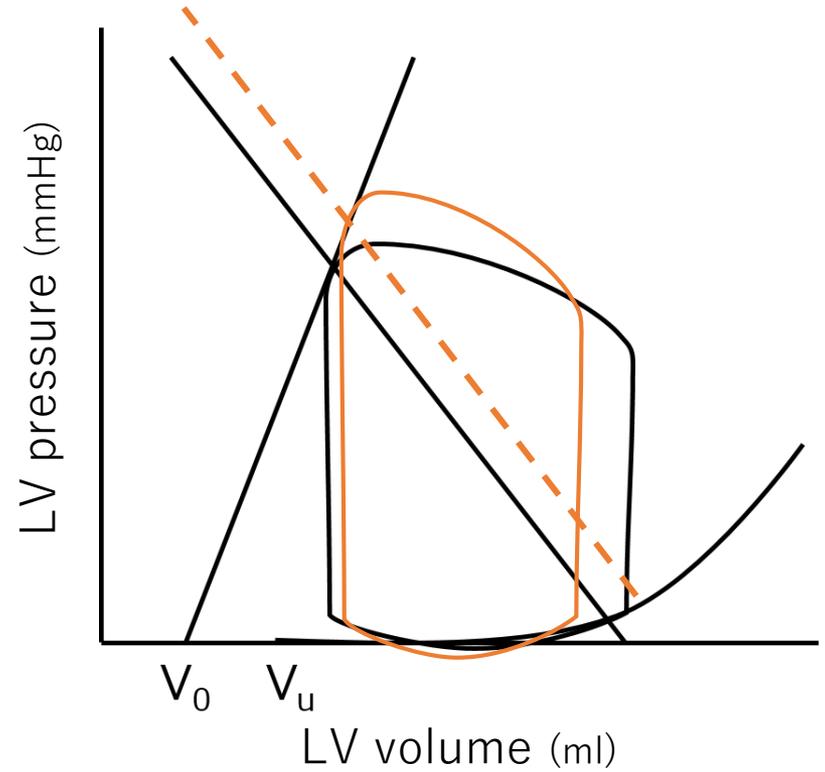


Impella partial support

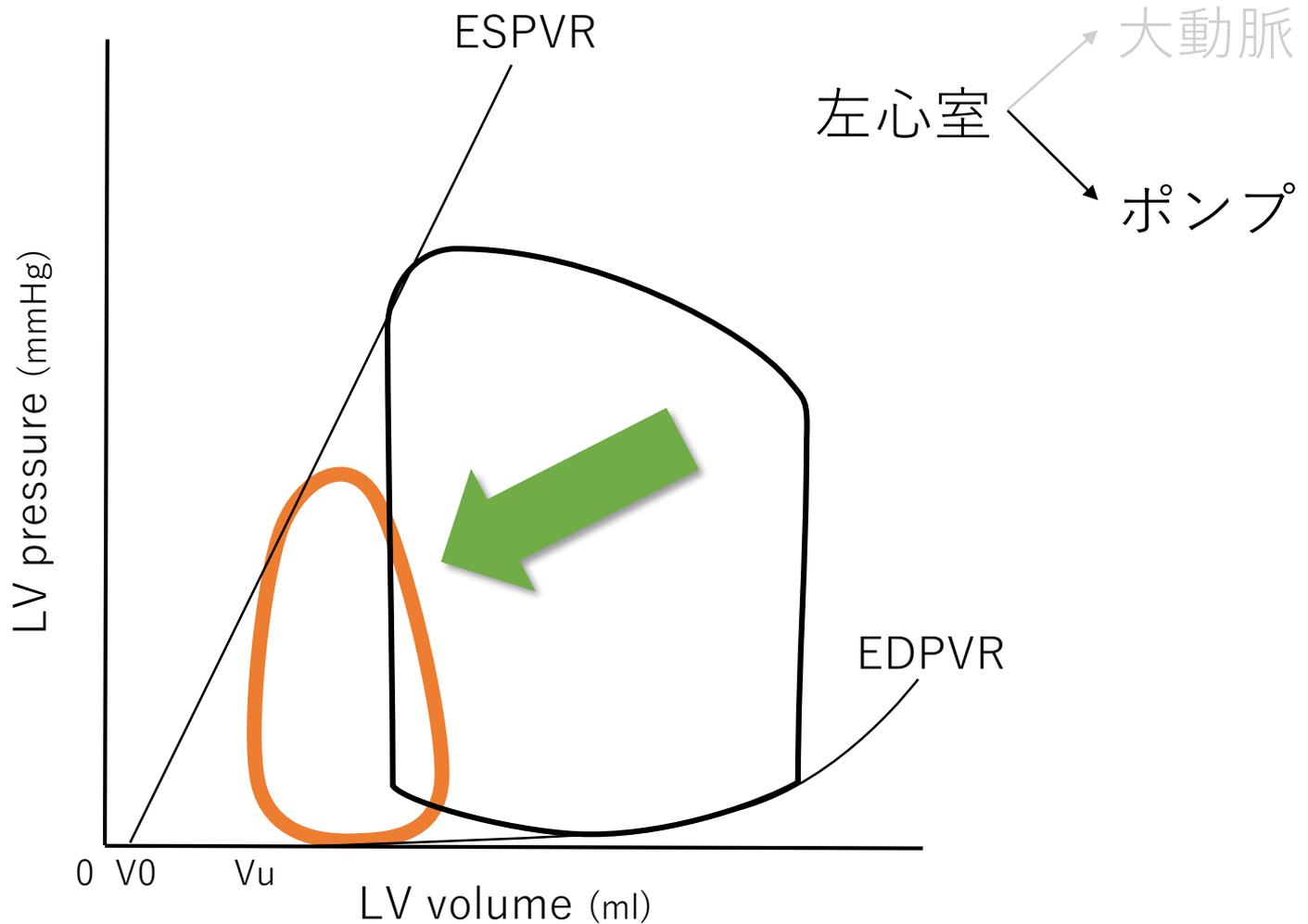
循環平衡



PV loop

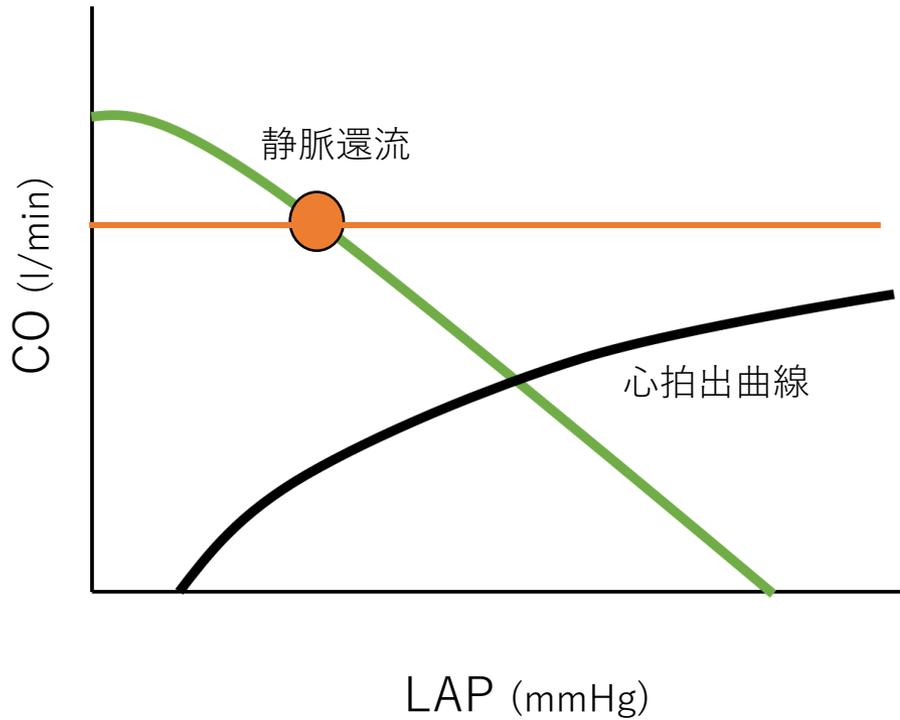


Impella → PV loop A弁閉鎖時

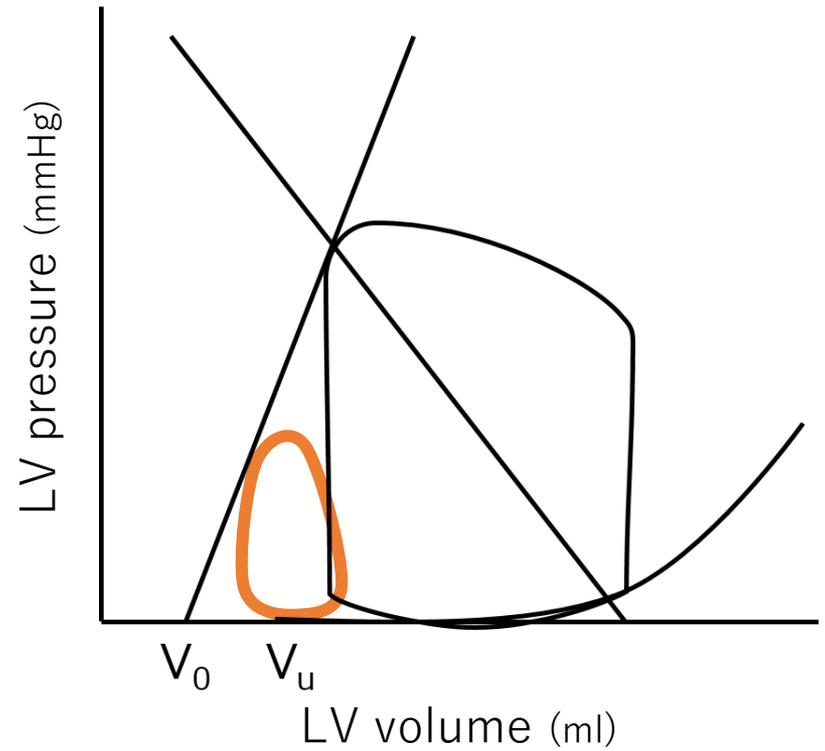


Impella total support

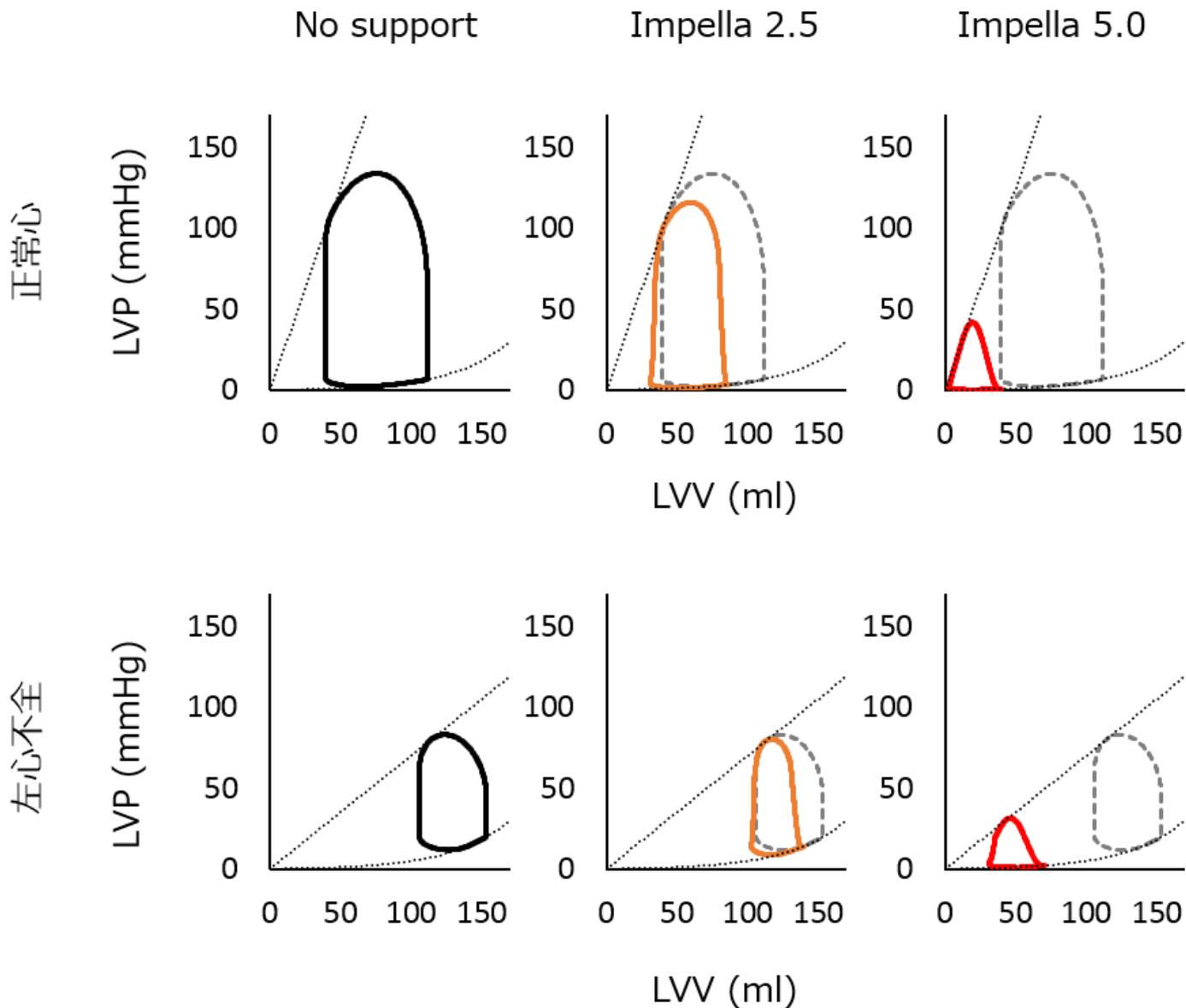
循環平衡



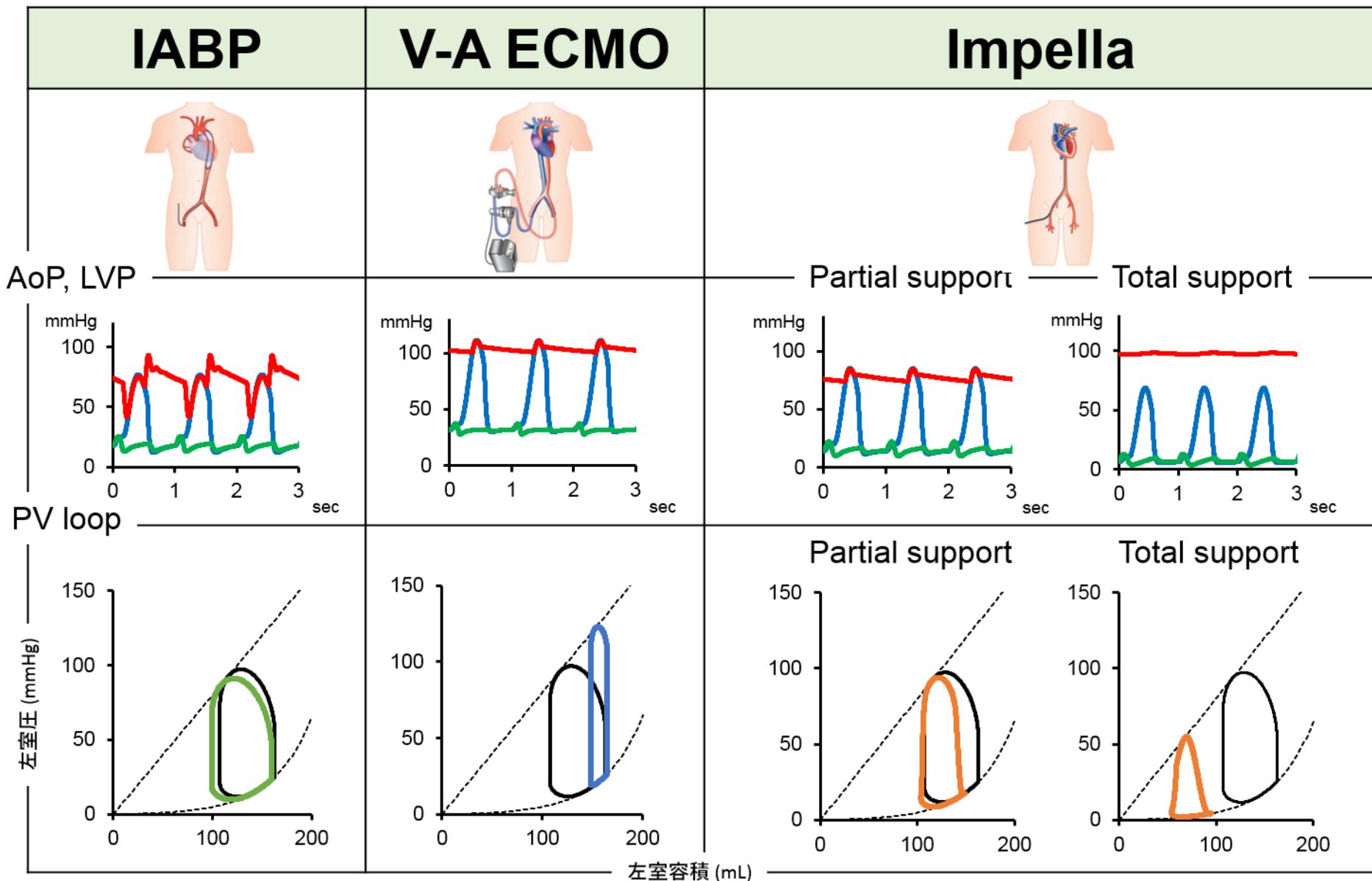
PV loop



極論するともパターン

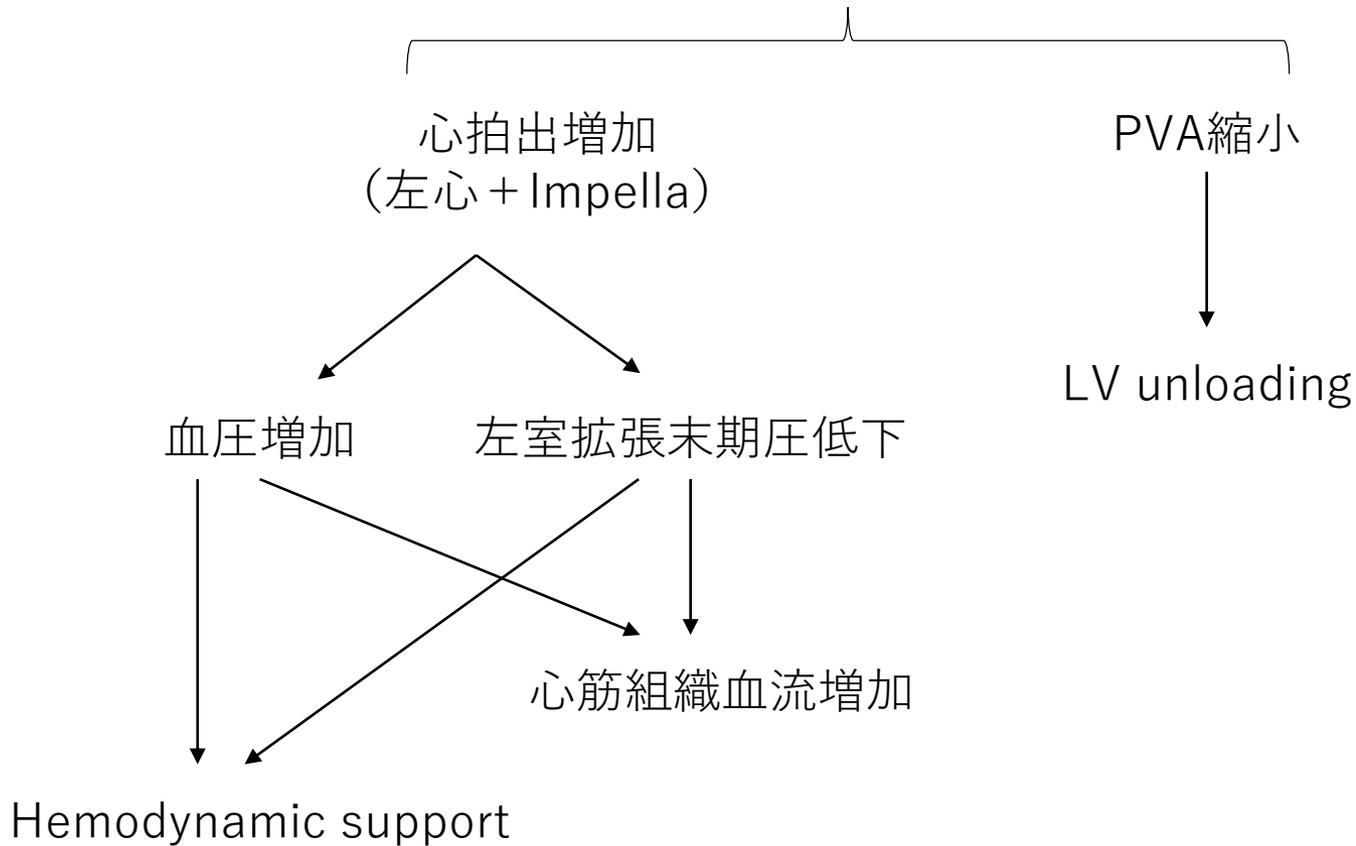


補助循環装置はPV loopにどう影響？



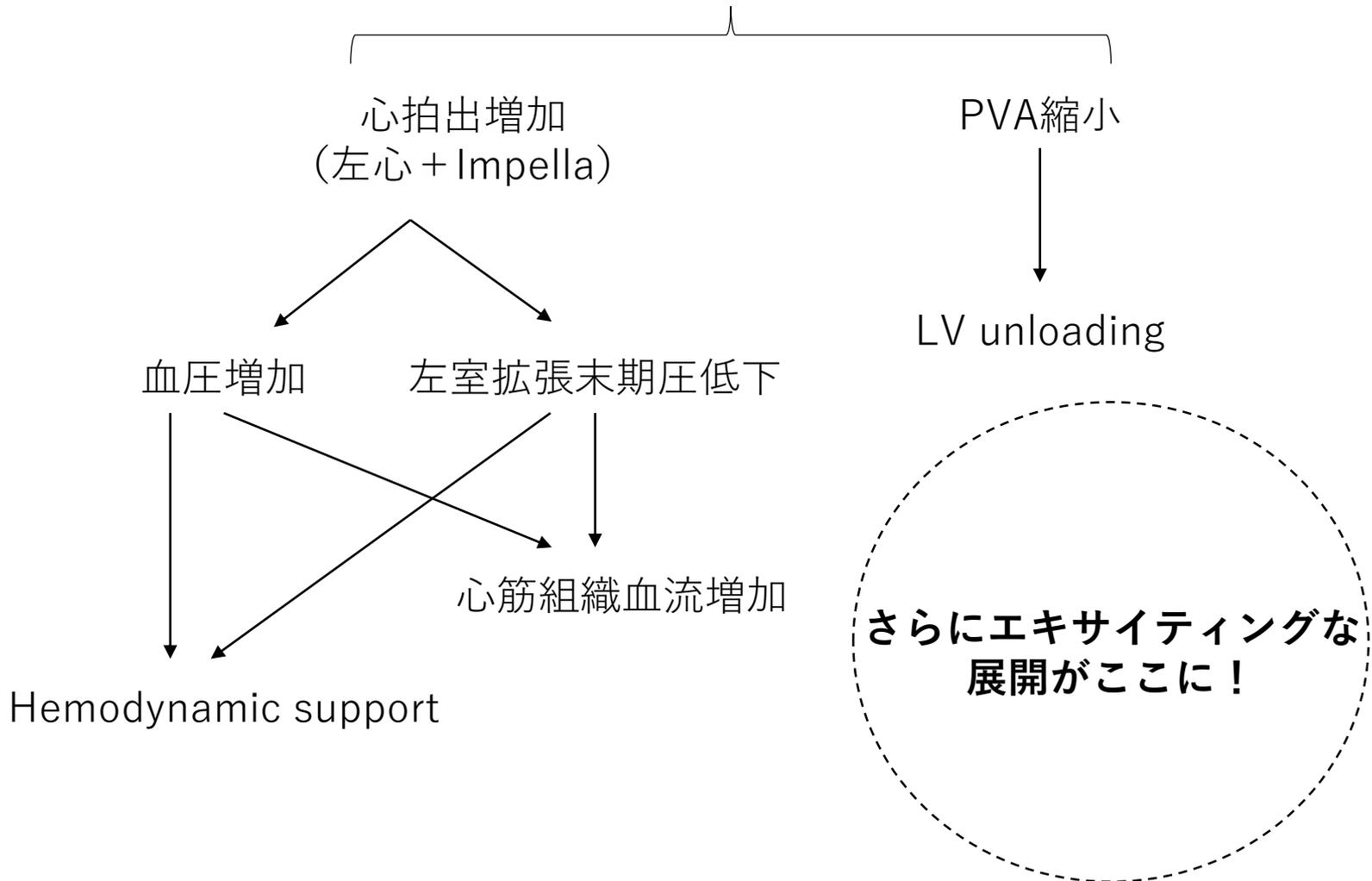
Impellaの血行動態への効果

Impella



Impellaの血行動態への効果

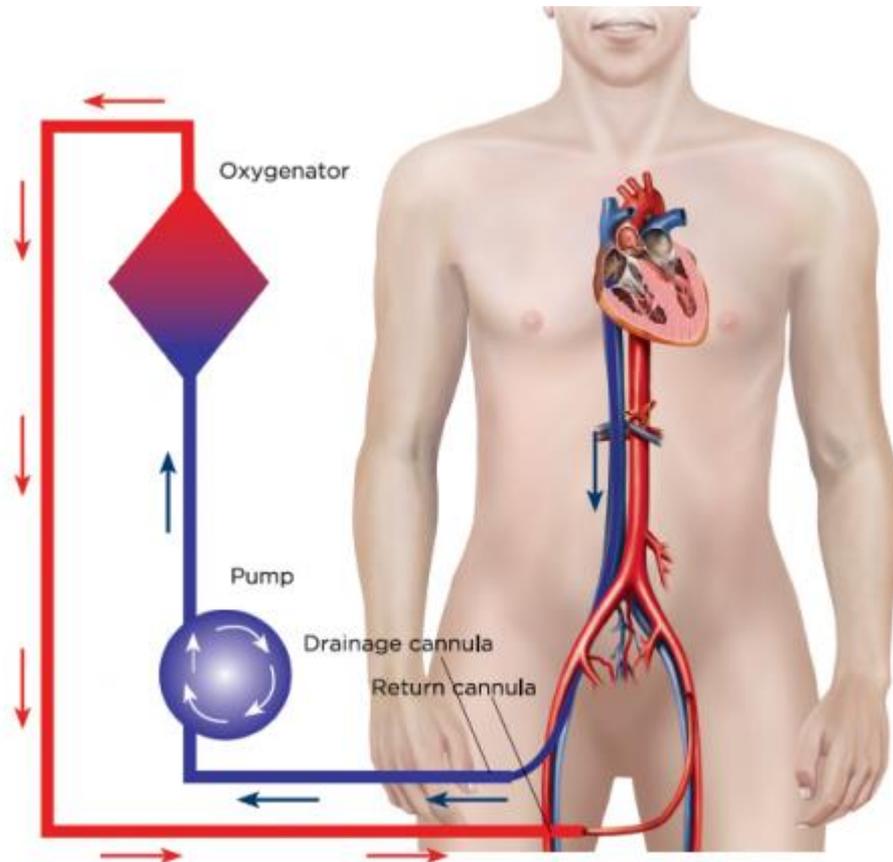
Impella



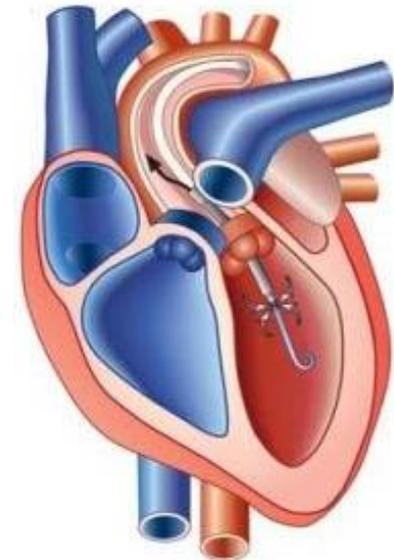
ECPELLA

ECMO

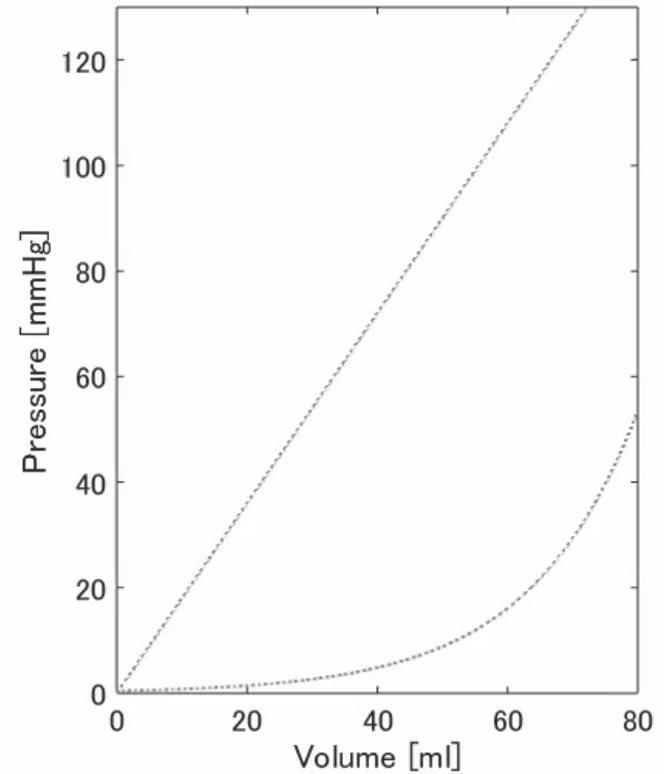
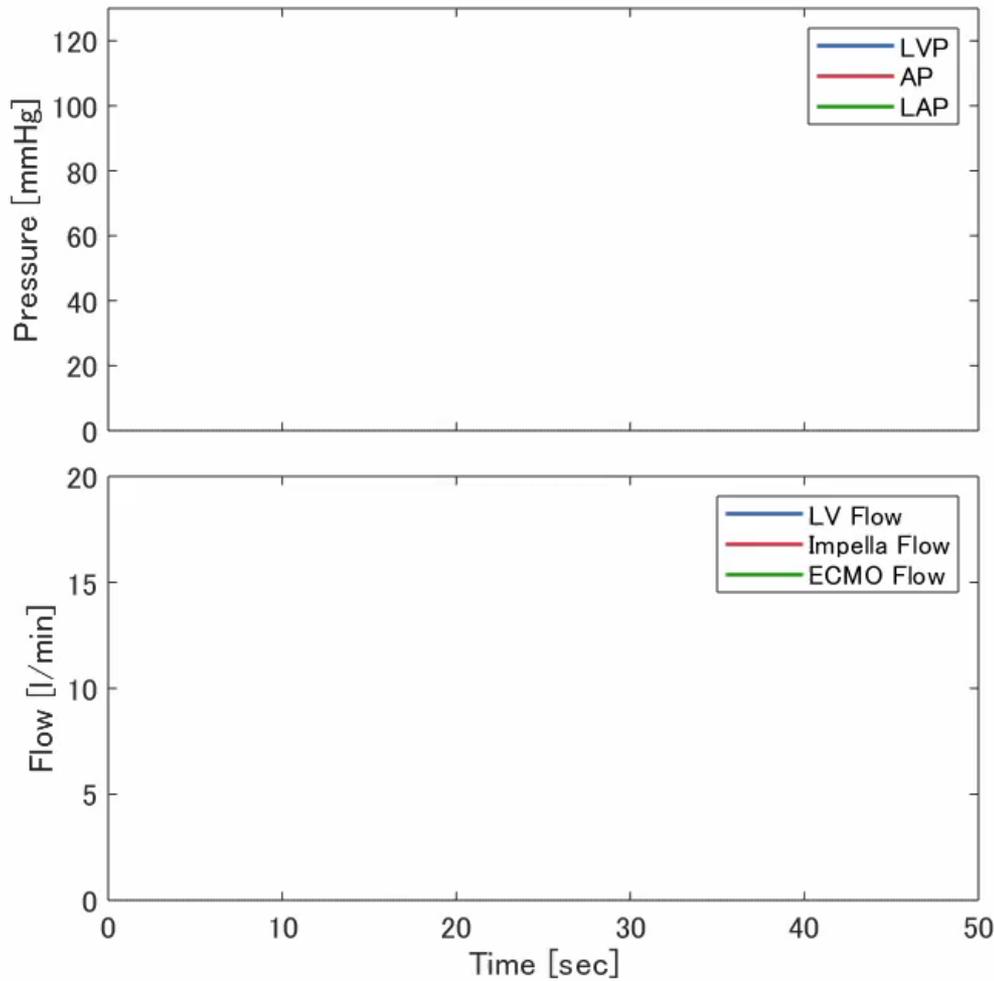
Impella



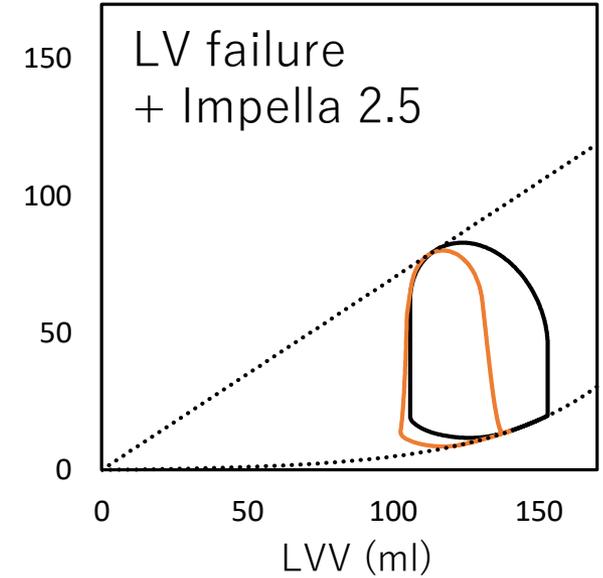
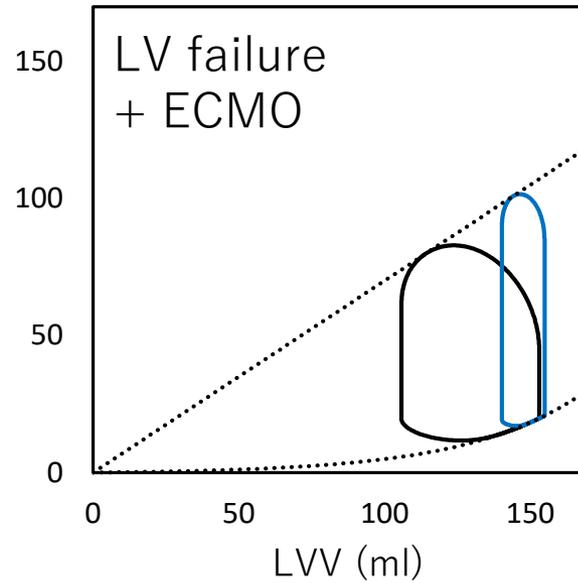
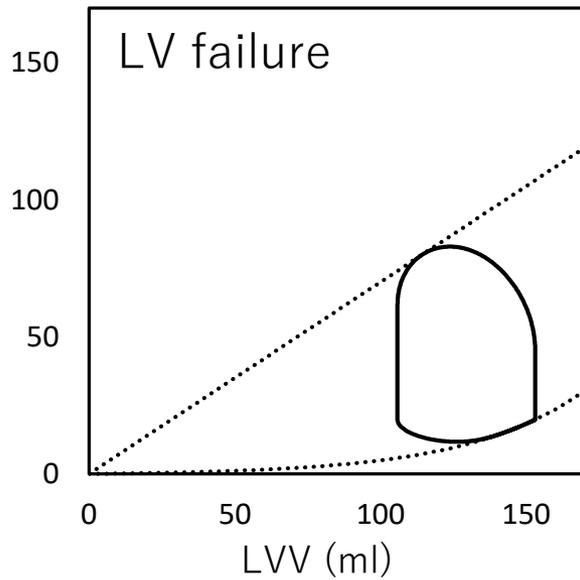
×



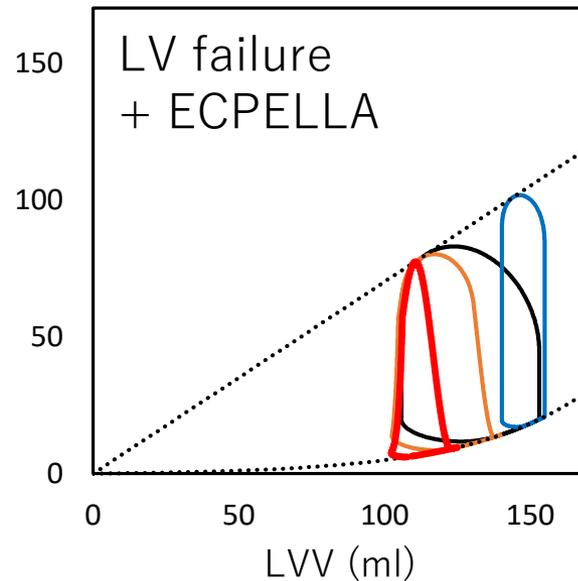
ECPELLAのPV loop上の変化



ECPELLAによるPV Loopの変化



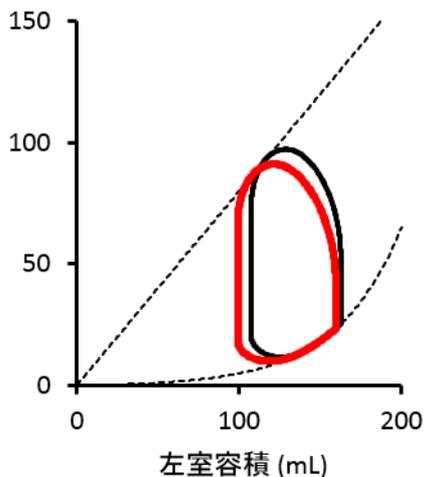
- No support
- Impella 2.5
- ECMO 4L/min
- ECPELLA (4+2.5)



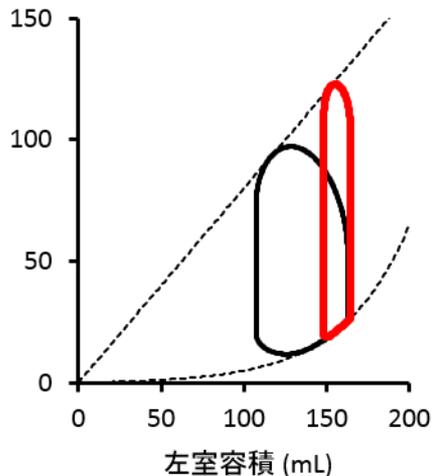
- ECMOはPVA ↑
- ImpellaでPVA ↓
- LVEDPやLVEDVが指標に

現状把握→パターン認識

IABP



ECMO



PV loop

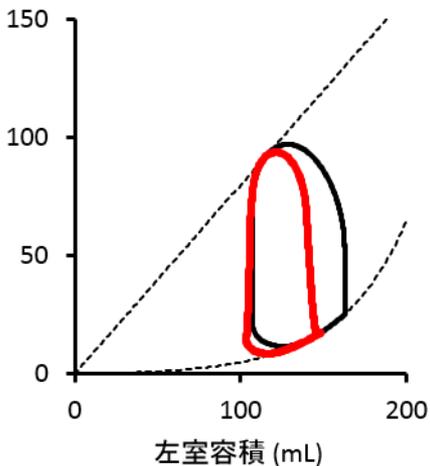
知ると聞こえる

「心」の声

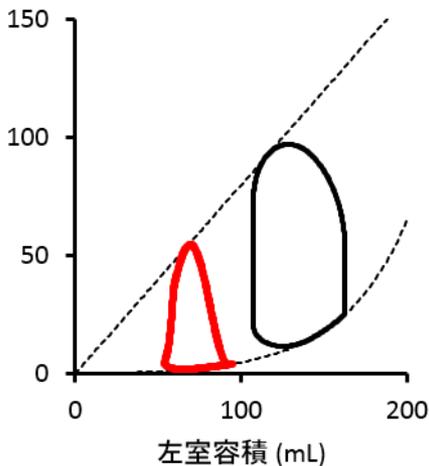


Impella

Partial support

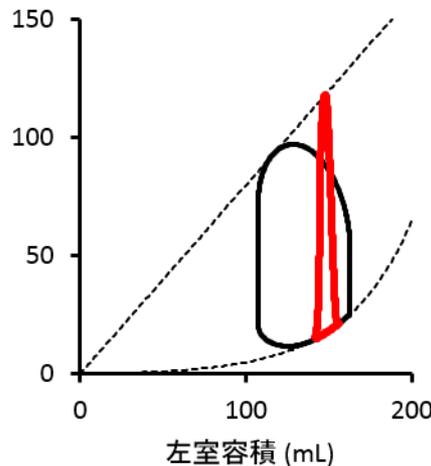


Total support

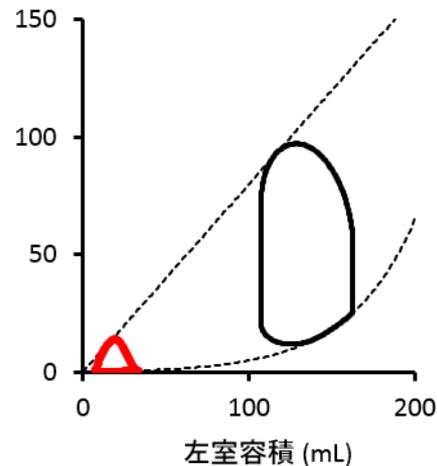


EC-pella

EC-pella (low)



EC-pella (high)

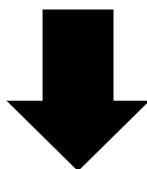


フレームワークで実臨床に生かす

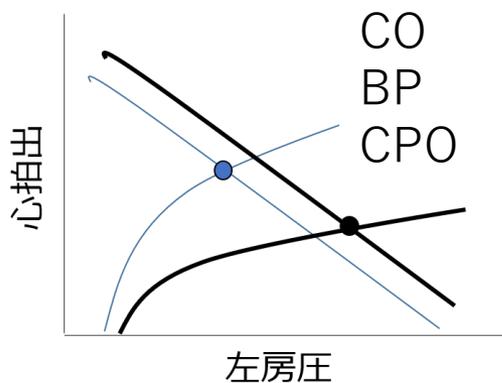
症例
症状
レントゲン
血压
心エコー
カテーテル



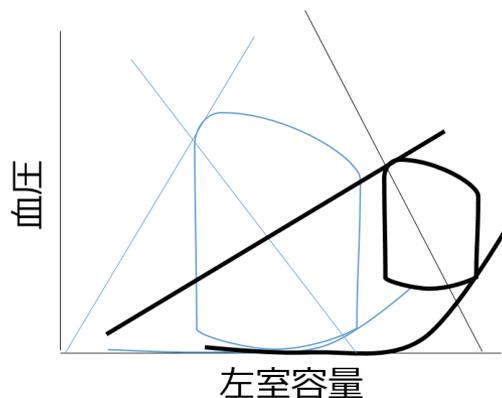
SBP 99 mmHg
DBP 68mmHg
MBP 78 mmHg
CVP 11mmHg
PCWP 24 mmHg



通常の診療パラメタからフレームワークへの落とし込みは十分可能！



循環の声

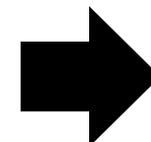


心臓の声

+



身体の声



最適解



Impellaが切り開く 心筋梗塞治療のミライ

PV loopで起こる変化 = PVA抑制 を臨床にどう生かすか？

- ✓ 心筋梗塞の急性期死亡は10%未満までに低減した
- ✓ しかし、心筋ダメージ（壊死心筋）の残存はその後の心室機能低下を引き起こし、心筋梗塞患者の30%が心不全を発症する
- ✓ 将来的な心不全発症まで考慮すると現行の治療は十分とは言えない

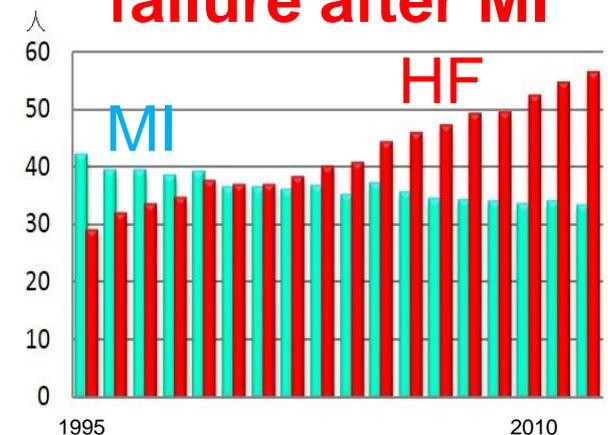
AMI



Early reperfusion



Increasing in heart failure after MI

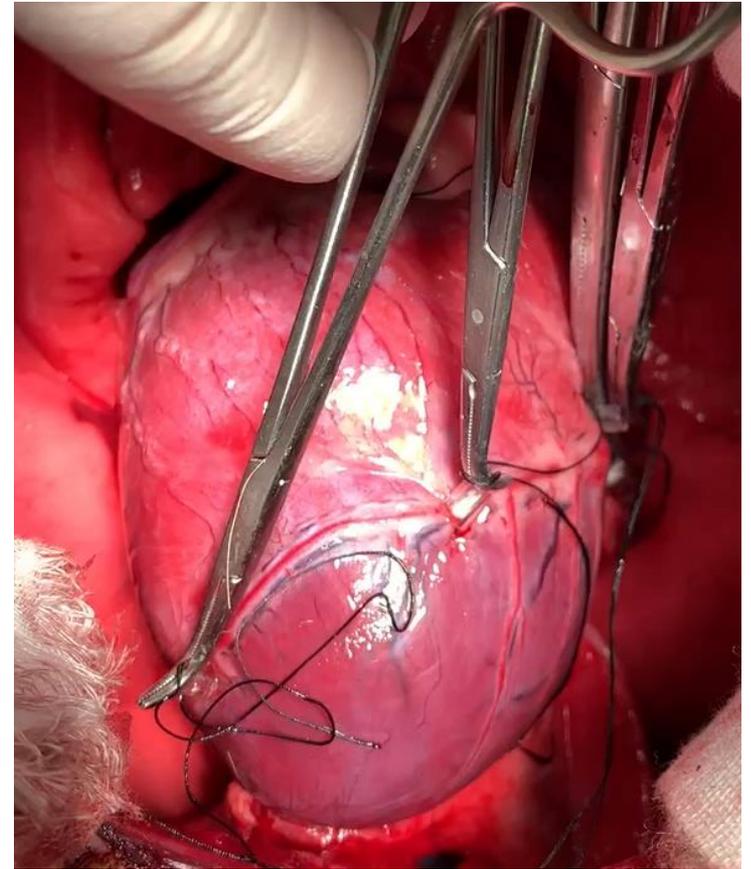
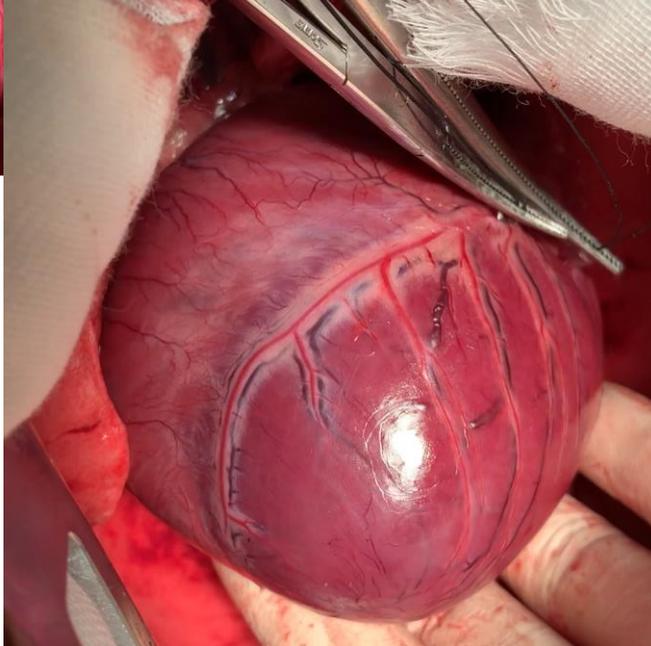
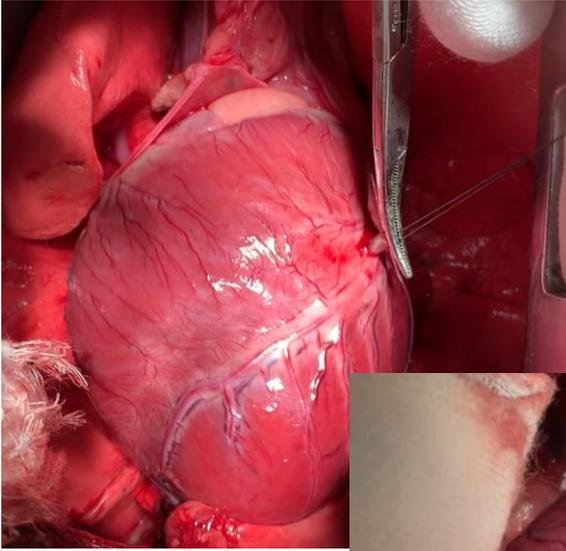


Ischemia and reperfusion

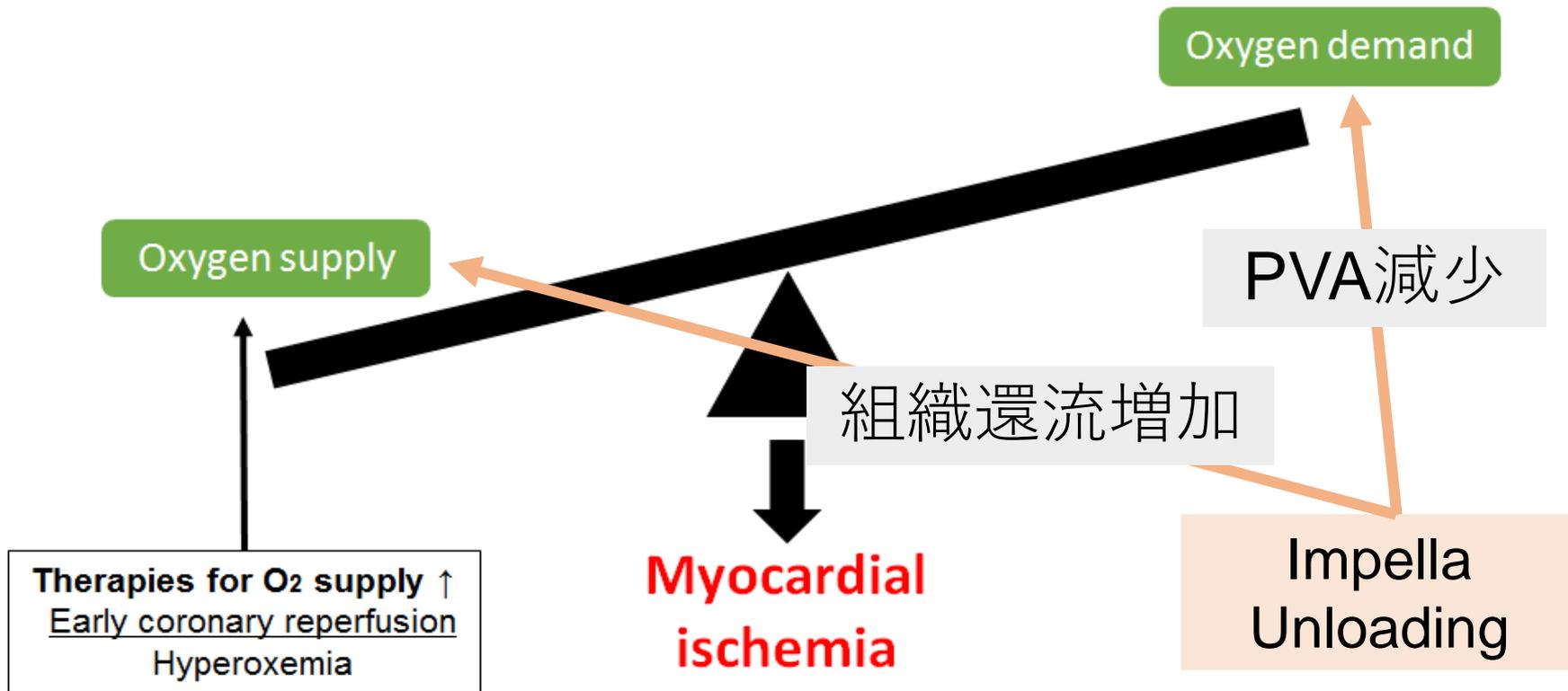
Ischemia



Reperfusion



Oxygen supply-demand imbalance = Myocardial ischemia



Acute unloading in MI is “Functional reperfusion”.

Acute Impella reduces MI size

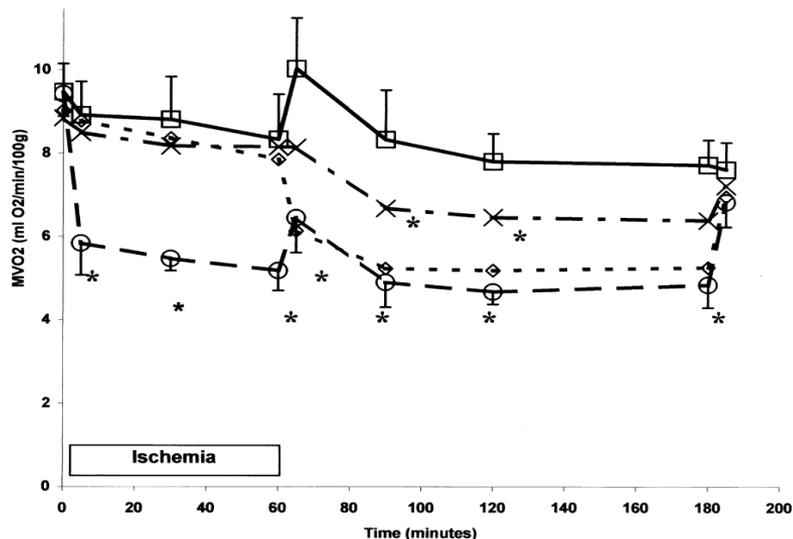
Left Ventricular Support by Catheter-Mounted Axial Flow Pump Reduces Infarct Size

Bart Meyns, MD, PHD, Jarek Stolinski, MD, Veerle Leunens, Erik Verbeken, MD, PHD, Willem Flameng, MD, PHD

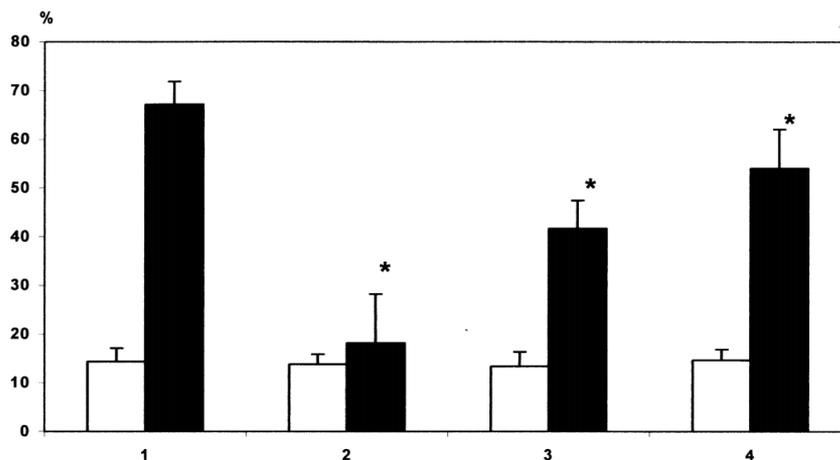
- Swine
- 1 hr MI and 3 hrs reperfusion

- Group 1 : Control group
- Group 2 : Maximum Impella entire exp.
- Group 3 : Maximum Impella during reperfusion
- Group 4 : Partial Impella during reperfusion

Changes in MVO₂



MI size (%)



Impellaのサポート形式を意識した犬心筋梗塞モデルにおける実験を施行

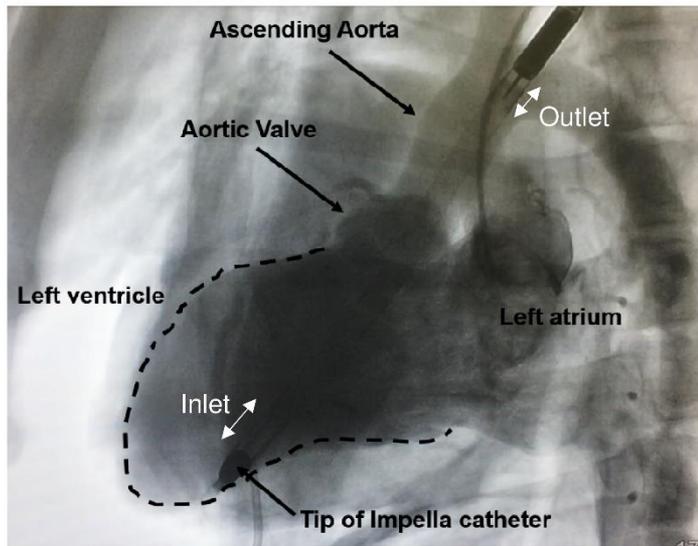
ORIGINAL ARTICLE

Left Ventricular Mechanical Unloading by Total Support of Impella in Myocardial Infarction Reduces Infarct Size, Preserves Left Ventricular Function, and Prevents Subsequent Heart Failure in Dogs

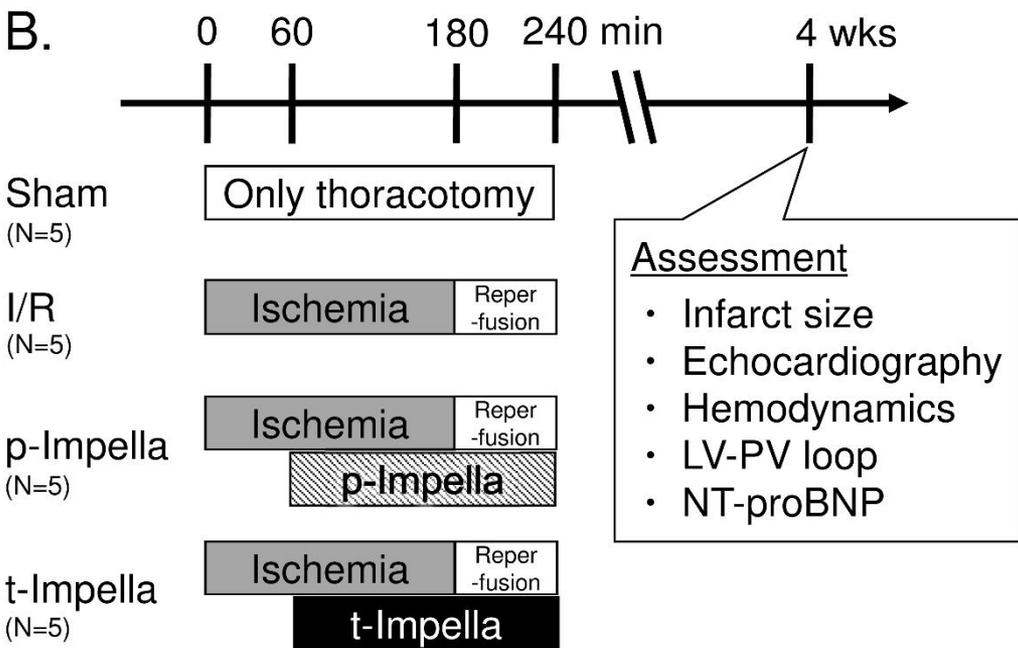
Circulation: Heart Failure



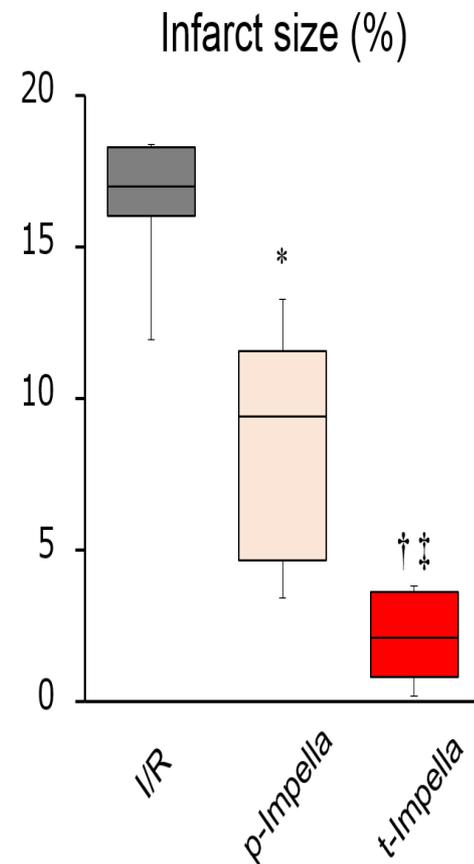
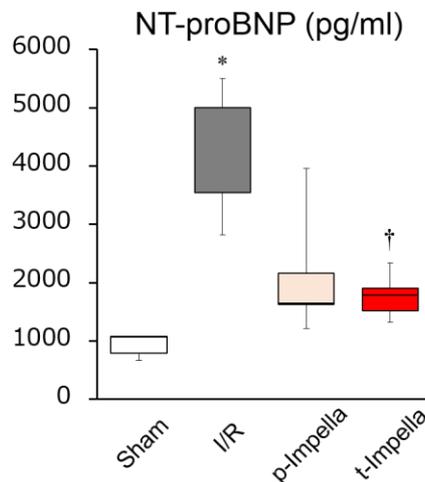
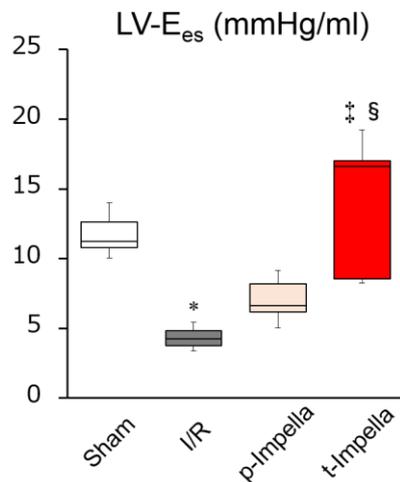
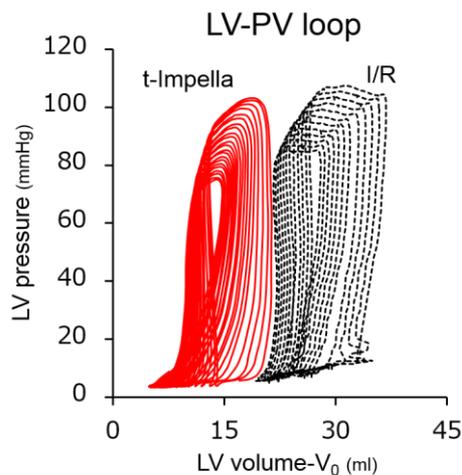
A.



B.



Impellaのサポート形式により、遠隔期の成果は大きくかわる



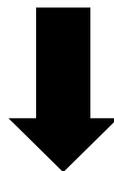
- ImpellaはTotal supportにすると著明な梗塞縮小効果を発揮する。
- 梗塞サイズ抑制により心筋梗塞遠隔期に増悪する心不全が予防される。

Acute
Cardiac
Unloading

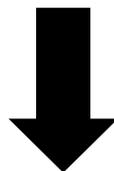


AMI

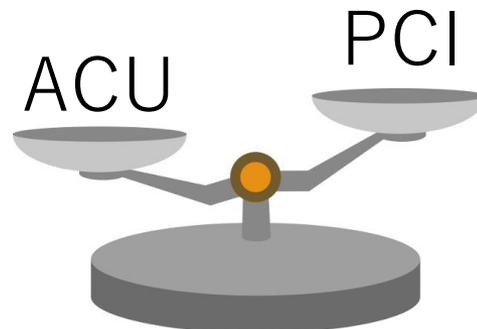
これまでの報告は、ACU（酸素消費を下げる）を行なうことで虚血に効果を持つということで理論が成り立っている。



そのロジックだと虚血中にACUをしないと梗塞サイズを縮小できない。



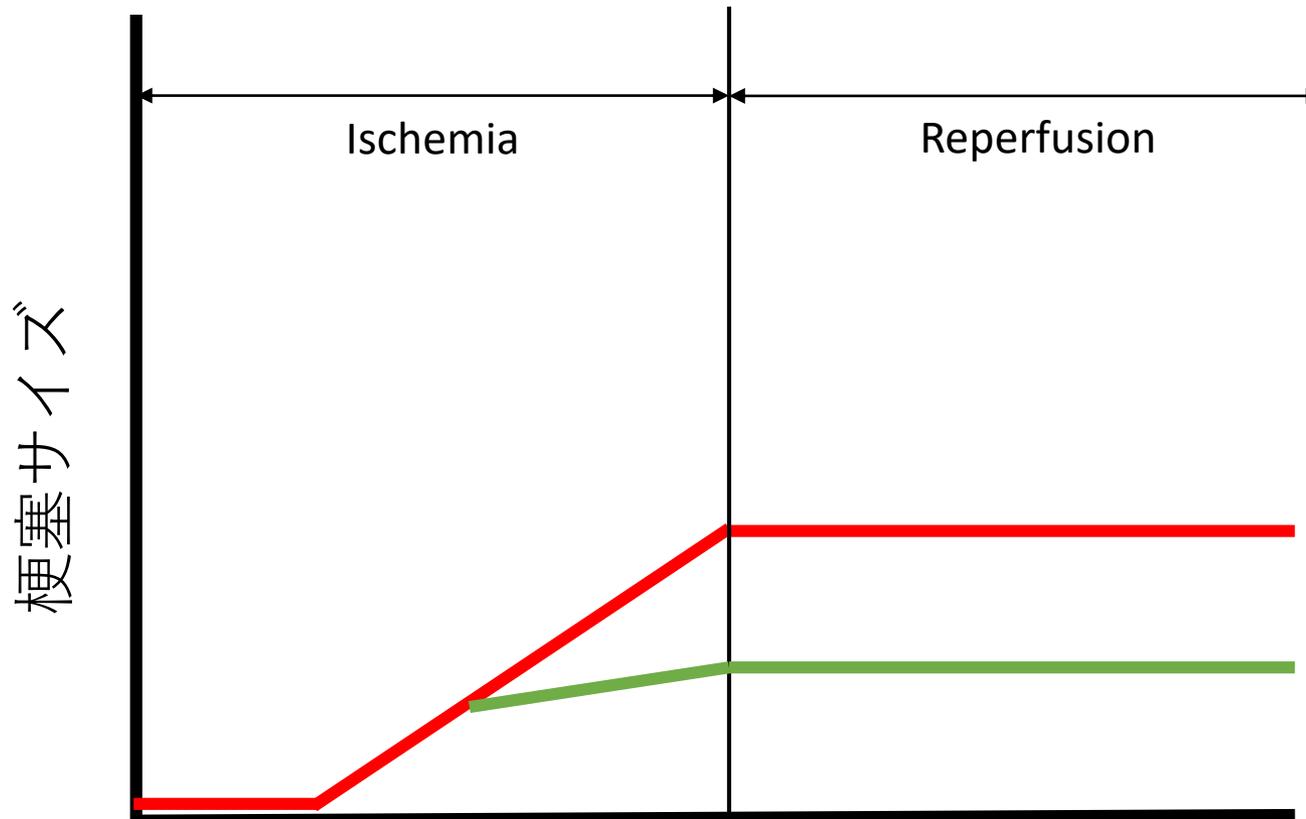
AMIにおいて、より早期のPCIと天秤にかけてACUの出番はあるのか？



Door to Unloading

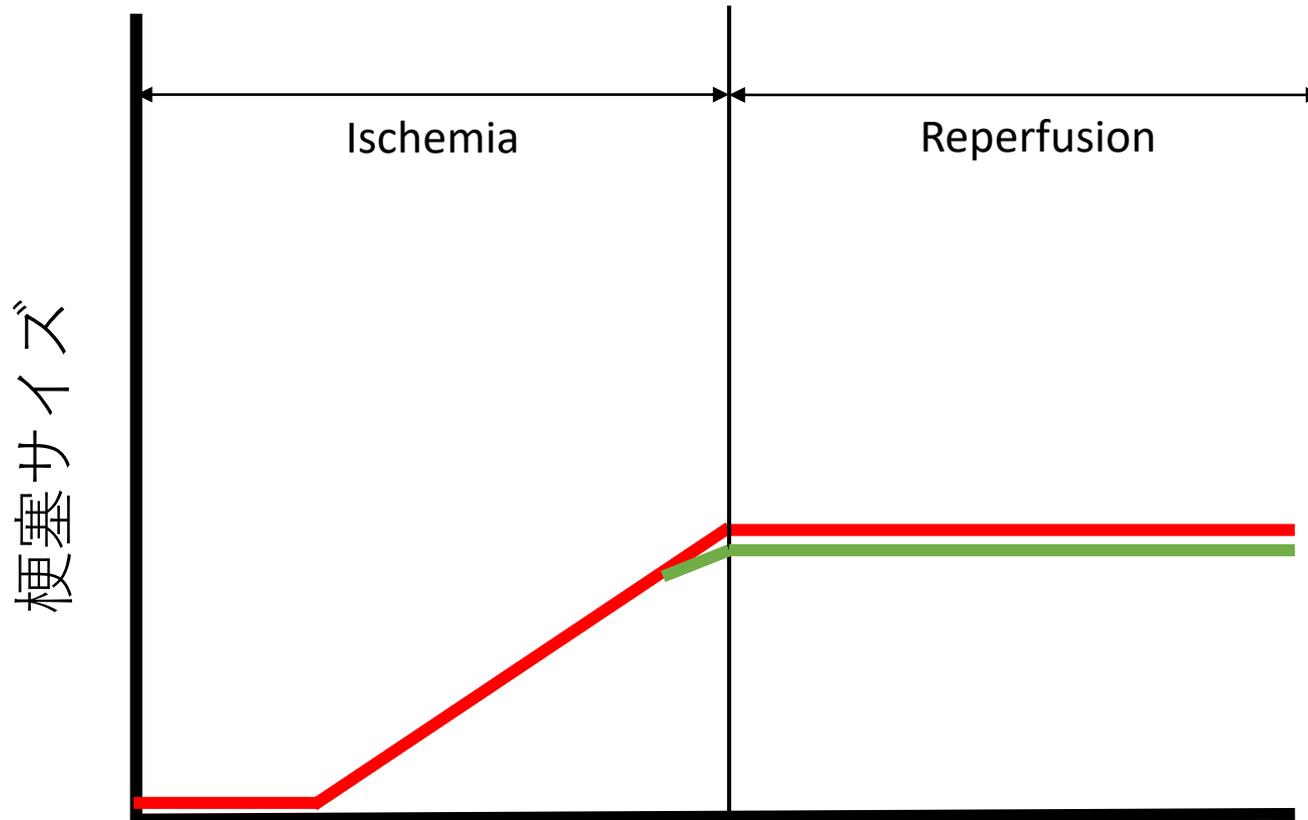
Optimal timing?

If reperfusion simply limits the expansion of MI size, earlier Impella initiation during ischemia might be better because Impella reduces MVO_2 and increases myocardial perfusion.

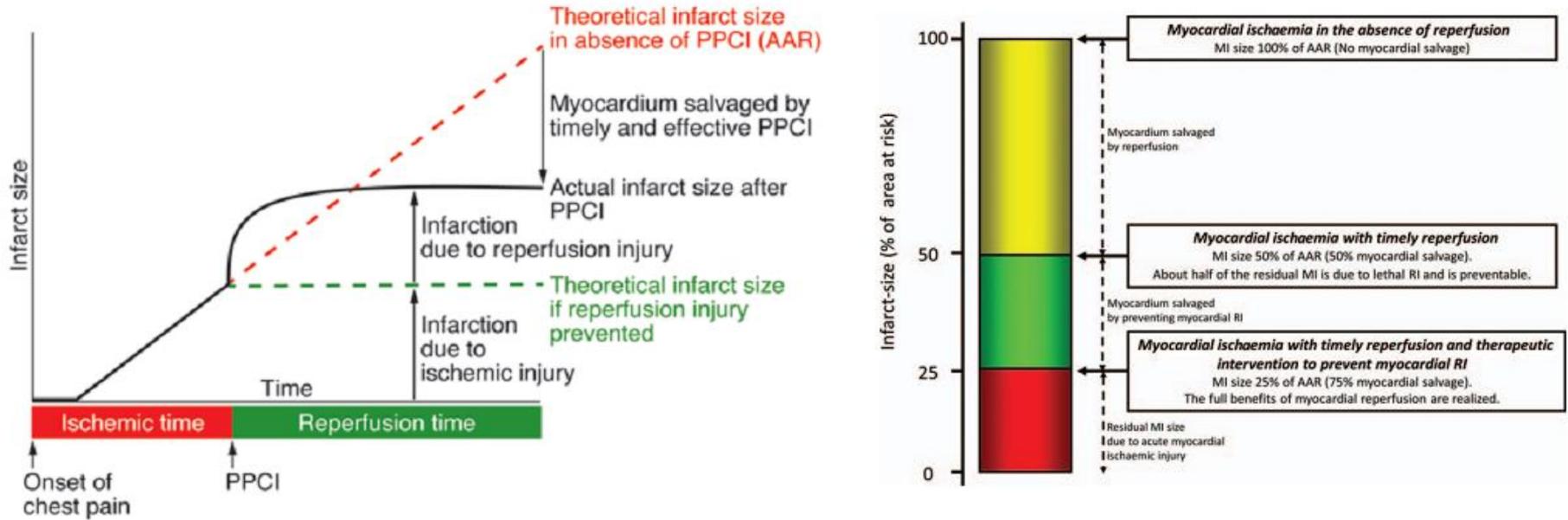


Optimal timing?

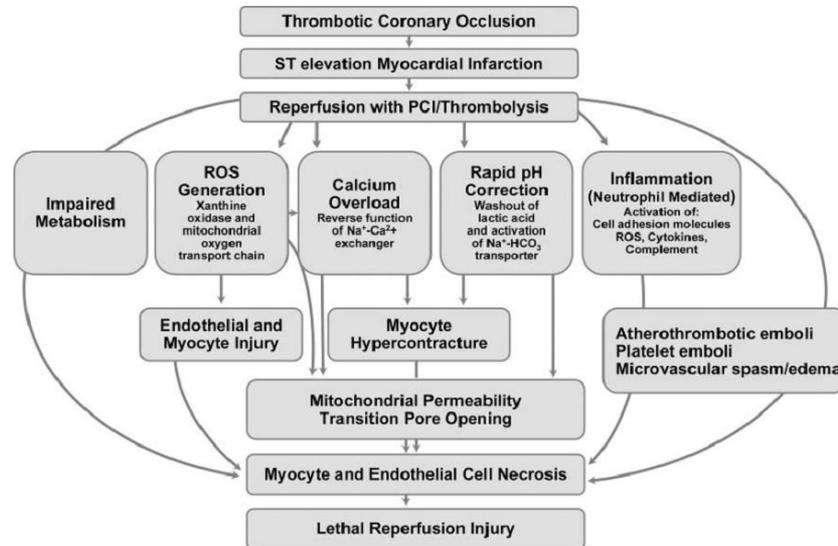
However, in this regards, the delay of Impella support might be meaningless!



Ischemia-reperfusion injury

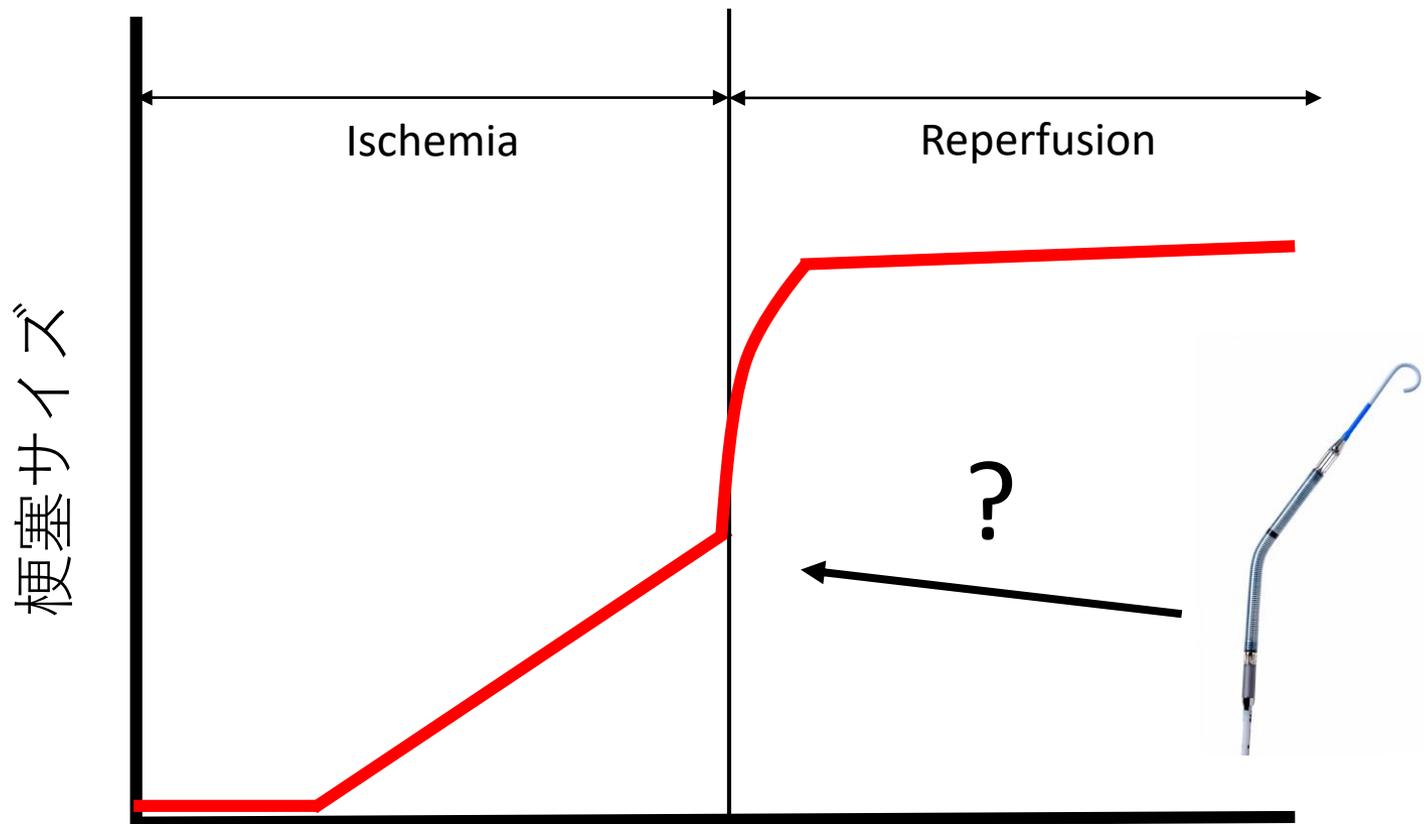


Hausenloy et al. JCI 2013.



Optimal timing?

In addition to the presence of ischemia-reperfusion injury, there is a limitation to administrate Impella earlier as well as PCI.



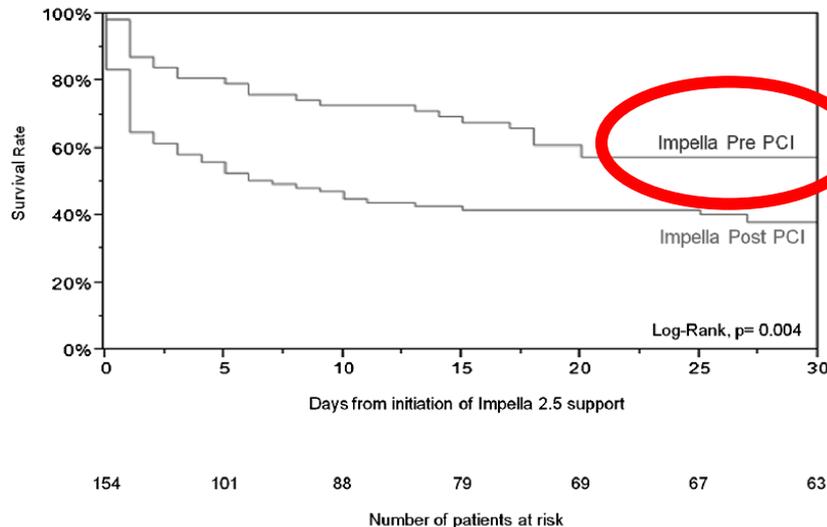
過去のImpellaの基礎実験

40 Years of LV Unloading Science (1978-2018)

Animal Model	Year	Duration of Ischemia (min)	Duration of Reperfusion (min)	Mechanical Support Before or After Reperfusion	Occluded Vessel	Method of Occlusion	Device	Reduction in Infarct Size?	Reference
Canine	1978	480	X	Before	LAD	Ligation	IABP	Yes	Roberts & Gay [6]
Baboons	1979	1440	X	Before	LAD	Ligation	IABP	No	Haston & McNamara [7]
Porcine	1980	1440	X	Before	LAD	Ligation	IABP	No	Laas & Replogle [8]
Porcine	2008	60	240	Before vs After	LAD	Ligation	IABP	Yes / No	Ledoux & Smalling [9]
Canine	1983	240	X	Before	LAD	Ligation	LA-FA Bypass	Yes	Catinella & Spencer [12]
Porcine	2013	120	120	Before	LAD	Balloon angioplasty	TandemHeart	Yes	Kapur & Karas [13]
Canine	1989	120	60	Before	LAD	Ligation	Hemopump	Yes	Mehrig & Wampler [14]
Canine	1992	120	60	Before	LAD	Snare ligation	Hemopump/IABP	Yes	Smalling & Amirian [15]
Canine	2005	120	240	Before vs After	LAD	Snare ligation	Hemopump	Yes / No	Achour & Smalling [16]
Sheep	2003	60	120	Before vs After	LAD	Ligation	Impella 5.0	Yes	Meyns & Flameng [17]
Porcine	2015	90	120	Before	LAD	Balloon angioplasty	Impella CP	Yes	Kapur & Karas [18]
Porcine	2015	120	120	Before	LCx	Ligation	Impella LD	Yes	Sun & Wang [20]
Porcine	2018	90	120	Before	LAD	Balloon angioplasty	Impella CP	Yes	Esposito & Kapur [21]

Unloading before not after Reperfusion is required to reduce infarct size

過去のImpellaの臨床試験



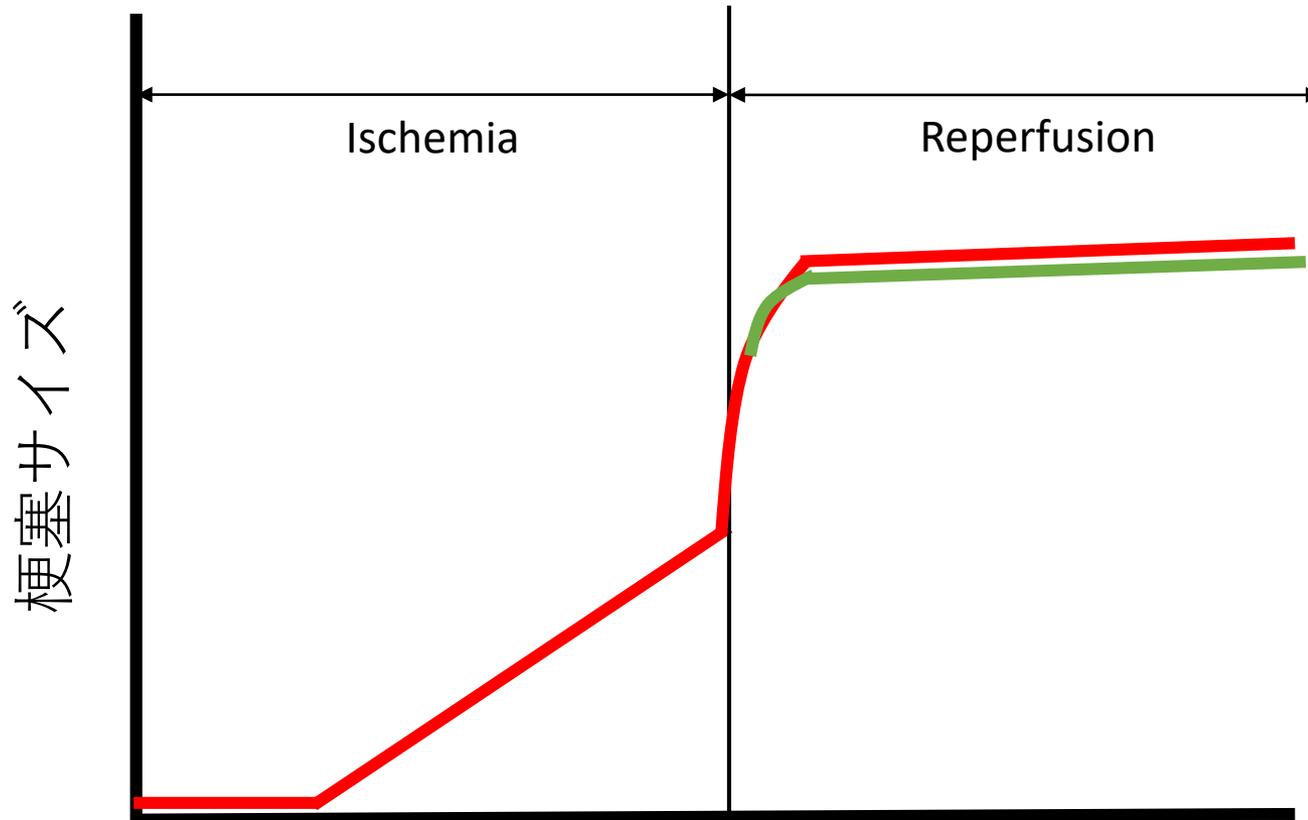
2つのレジストリー研究において、PCIに先行してImpellaを使用した方が、MI患者の生存含めた予後が良いことが明らかになった。

Figure 3. Kaplan-Meier curve survival to 30 days. CS, cardiogenic shock; DBP, diastolic blood pressure; MAP, mean arterial pressure; MV, mechanical ventilation; NSTEMI, non-ST elevation myocardial infarction; PVD, peripheral vascular disease; SBP, systolic blood pressure.

Variable	Estimate	Standard Error	Pr > Chi-Square	Odds Ratio Estimate	Lower 95% Confidence Limit for Odds Ratio	Upper 95% Confidence Limit for Odds Ratio
Age	-0.0184	0.00242	<.0001	0.982	0.977	0.986
Gender - Male	0.0362	0.0327	0.2678	1.075	0.946	1.222
PA catheter use	0.2538	0.0298	<.0001	1.661	1.478	1.867
Impella used Pre PCI	0.1467	0.0291	<.0001	1.341	1.196	1.503
Impella CP use	0.1241	0.0341	0.0003	1.282	1.121	1.465

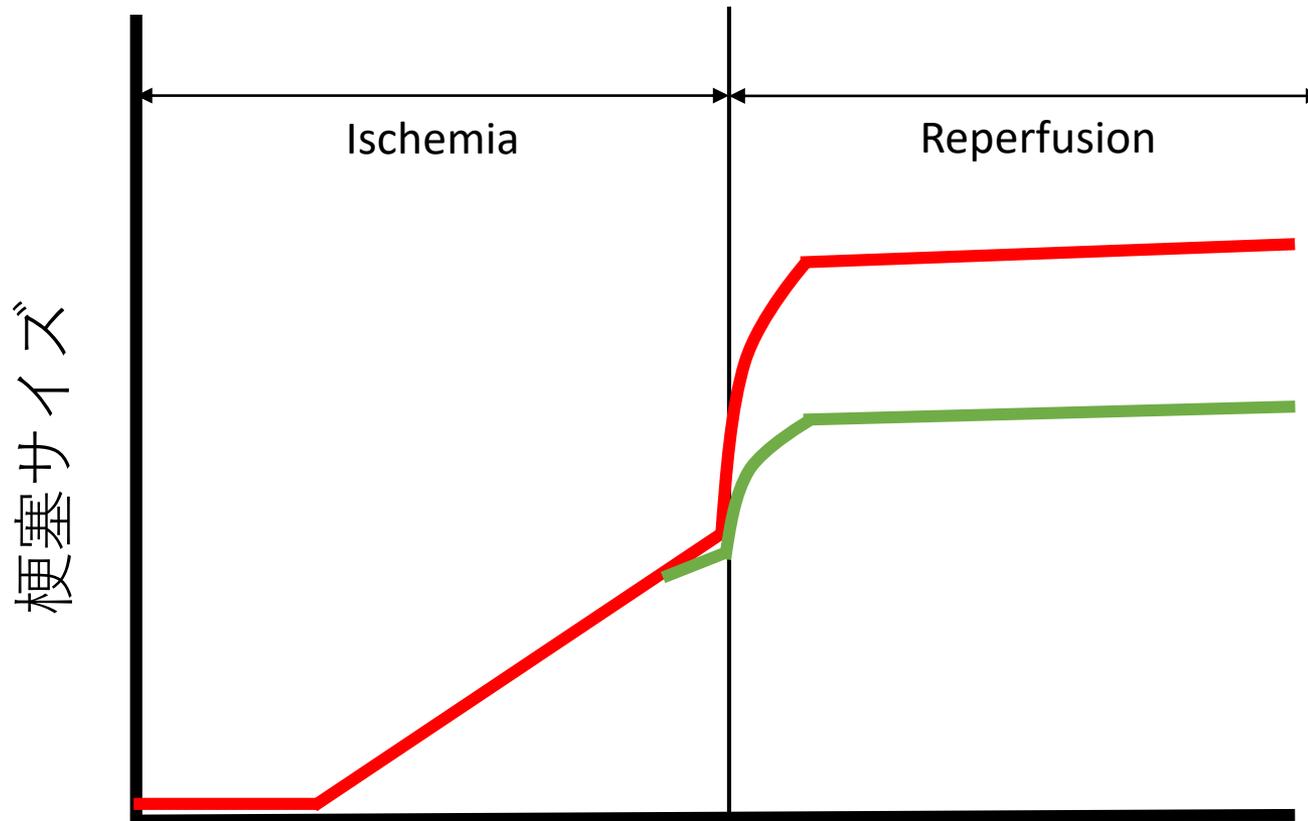
Optimal timing?

Previous animal studies indicated that Impella initiation after reperfusion could not limit the infarct size.



Optimal timing?

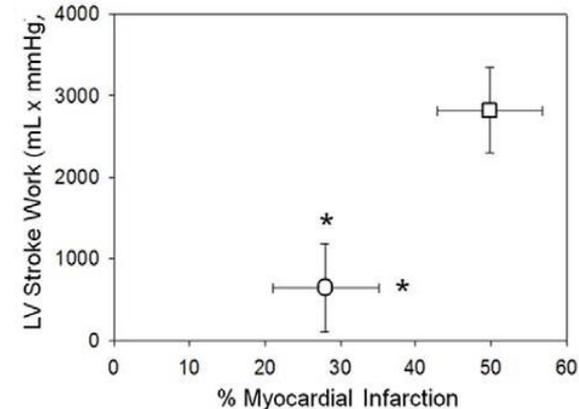
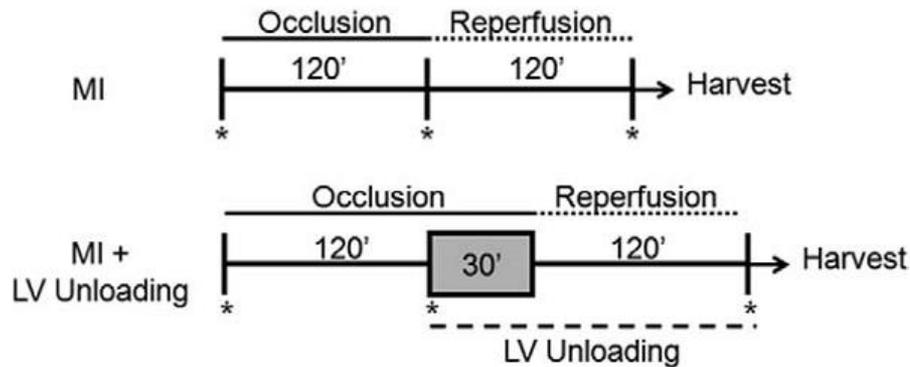
Several animal studies and clinical trials indicated that Impella before reperfusion might reduce ischemia-reperfusion injury.



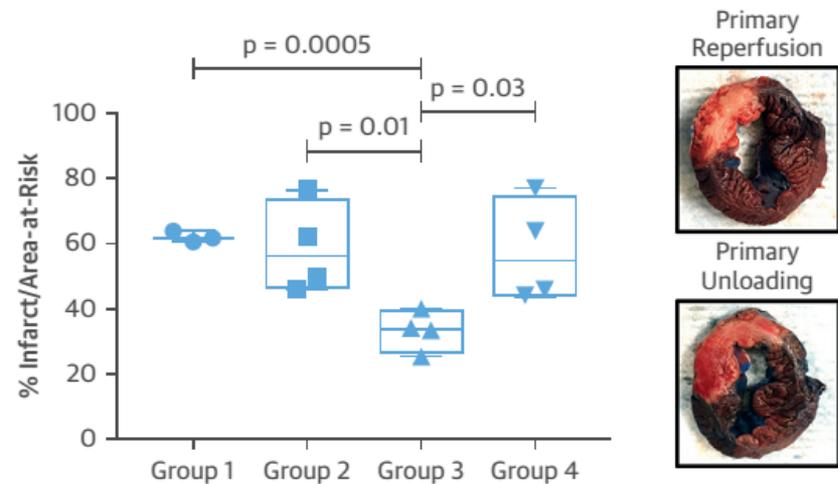
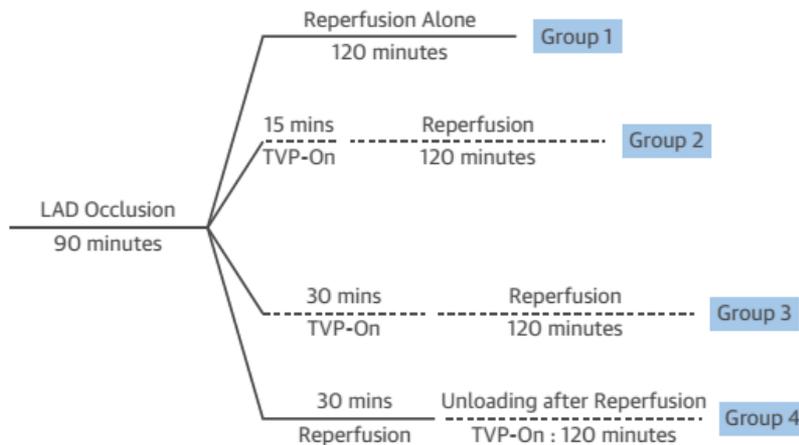
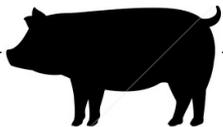
D2BよりD2U?

Navin Kapur, MD, PhD

30分前のLV Unloadingで梗塞サイズ縮小



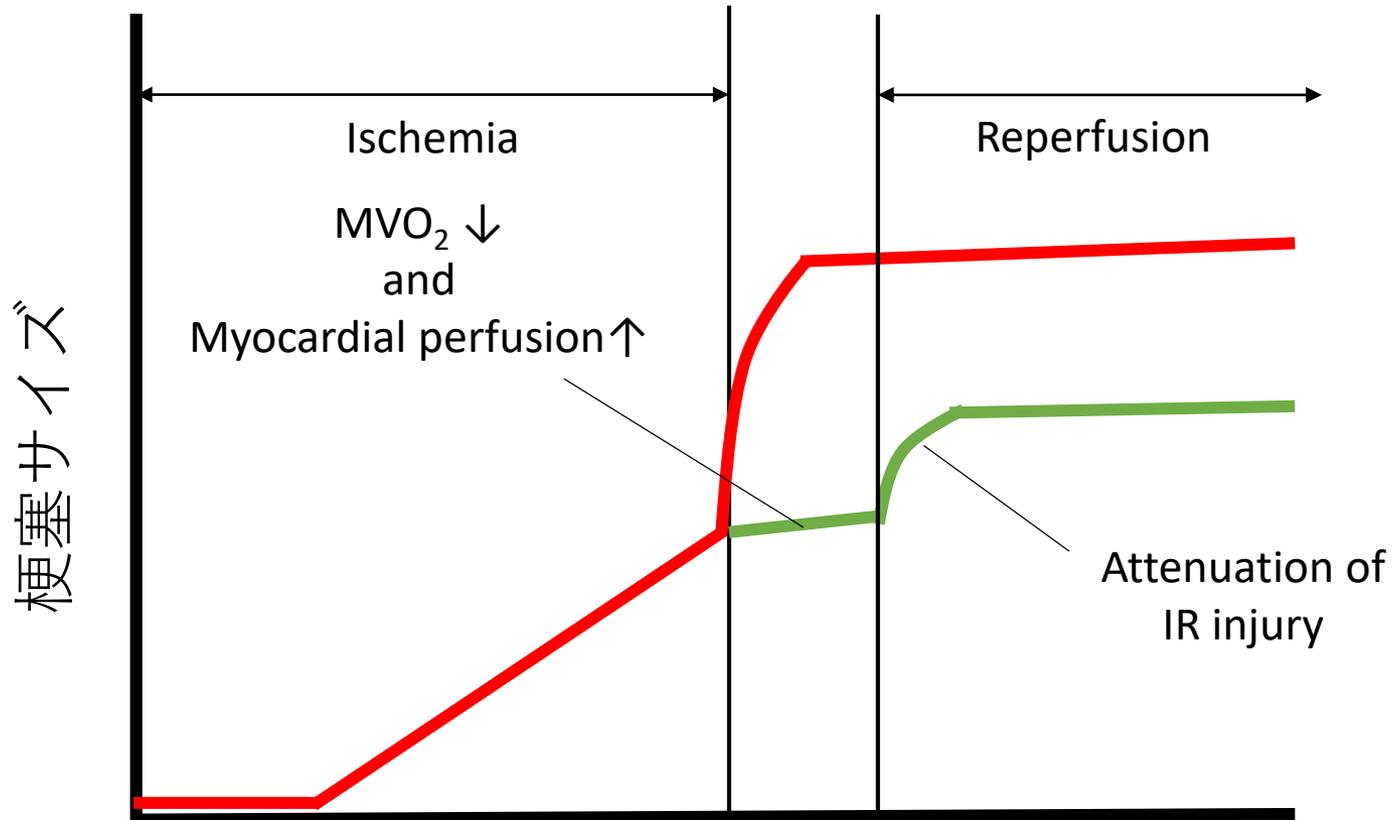
Circulation 2013



JACC 2018

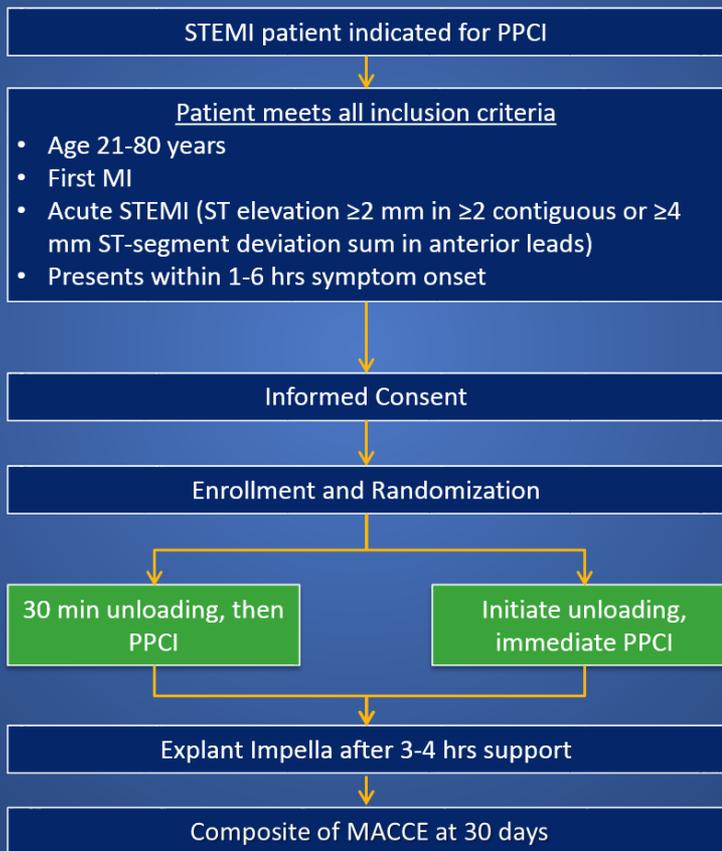
Optimal timing?

Dr. Kapur proposes more clinical applicable strategy.
BUT, it requires paradigm shift in the clinical practice!



STEMI DTU Pilot trial

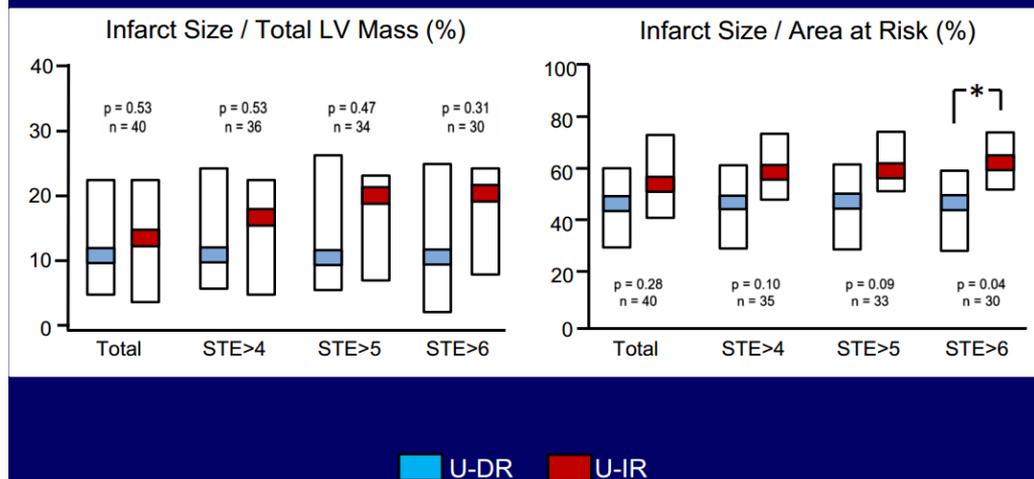
STEMI DTU SAFETY & FEASIBILITY STUDY



DTU-STEMI Results: Primary Safety Outcome

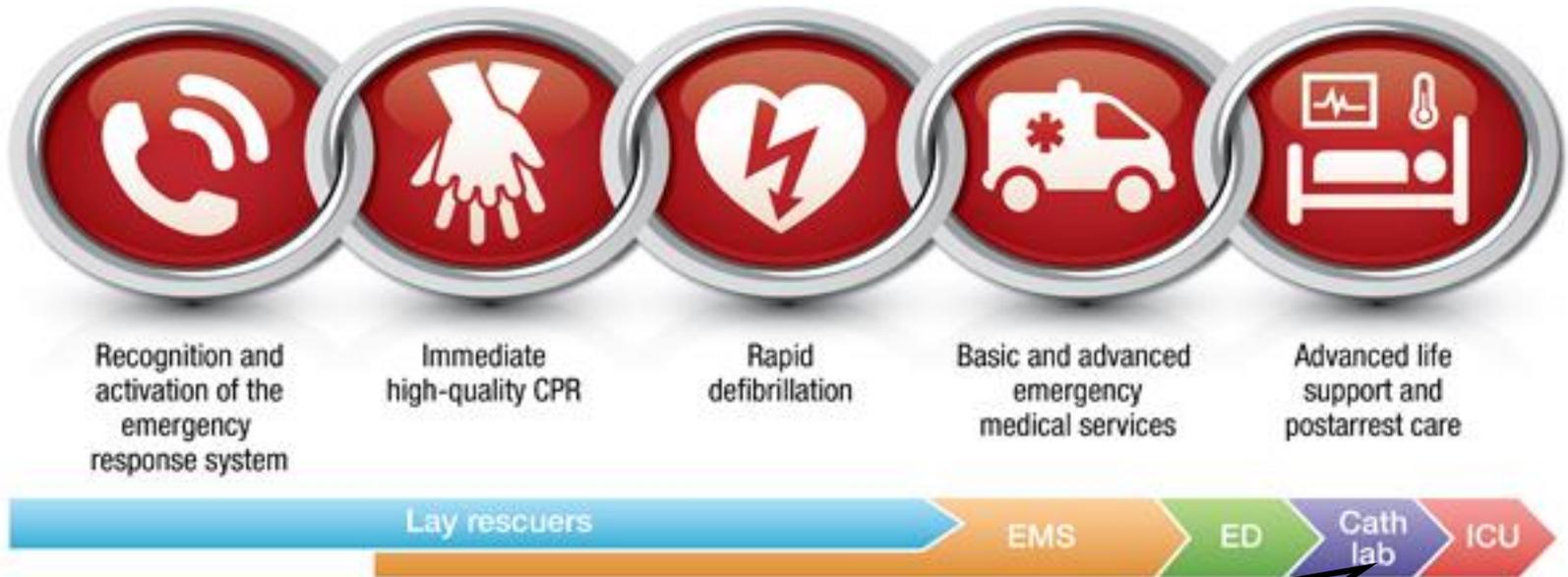
Clinical Variable	U-IR (n=25)	U-DR (n=25)	p-value
CV mortality, n (%)	1 (4%)	1 (4%)	NS
Reinfarction, n (%)	0	0	NS
Stroke or TIA, n (%)	1 (4%)	0	NS
Traditional 30-Day MACCE, n (%)	2 (8%)	1 (4%)	NS
Major Vascular Events, n (%)	0	2 (8%)	NS
Total Composite 30-Day MACCE, n (%)	2 (8%)	3 (12%)	NS

DTU-STEMI Results: Exploratory Subgroup Analysis

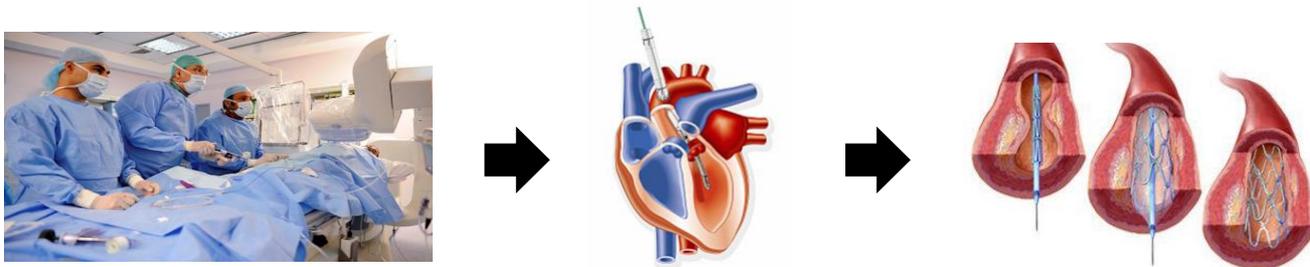


→ 少なくともPivotal trialに進むことは可能な結果

心筋梗塞治療の未来



Door to Unloading, then reperfusion



まとめ

- 血行動態の生理学は臨床のcriticalな決定に直結する非常に大事な知識である。
- Impellaの導入により、その理解は一段と重要度を増している。
- 心筋梗塞において、Impellaは「酸素消費低下と心筋組織還流増加による虚血解除」「再灌流前からのUnloadingによる再灌流障害抑制」の2つの機序から梗塞サイズを抑制する。
- Door to Unloadingという新しいAMI治療の可能性が示唆されている。

Circulatory dynamics for clinical

循環動態アカデミー

Circulatory Dynamics Academy

循環動態アカデミーは基礎－臨床－テクノロジーを支えるあらゆる人々が臨床に生かせる心血管ダイナミクスの知識を学ぶことができる日本語 Web プラットフォームです。

- ・教育コンテンツの提供
- ・研究会の開催
- ・アカデミー会員の活動報告

などを行ない、この「知」をシェアしていきたいと思えます。



Webサイトへは上記QRコードよりアクセスしてください。

メンバー限定コンテンツとして

講演スライドPDFをご覧いただけます。

入会申込フォームからお申し込みください。

後日パスワードをお送りいたします。

circ-dynamics.jp