

豊橋ハートセンター
ハートカンファレンス

血行動態Frameworkから考える 経皮的循環補助ポンプの Sweet Spot

Keita Saku, MD, PhD
Kyushu University

スライドの共有にあたって

- 豊橋ハートセンター院内勉強会における講演スライドを共有させていただきます。
- 本資料を内部資料以外で 사용되는場合はアカデミー事務局までご連絡ください。
- シミュレーション動画や症例検討スライドをご希望の方はアカデミー事務局までご連絡ください。
- その他、ご質問などはinfo@circ-dynamics.jpまでお願いします。



- 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？ —

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

- 血行動態
 - ✓ 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

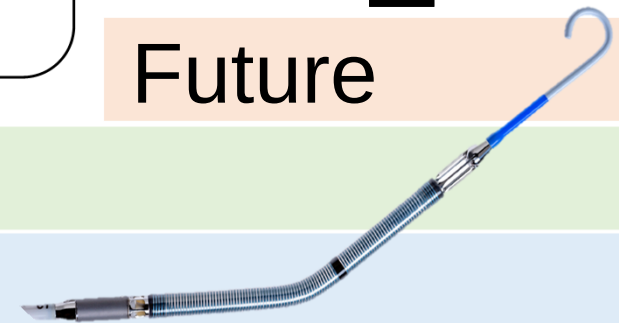
- 心筋梗塞治療
 - ✓ STEMI-DTU trial
- 新しいデバイス
 - ✓ Impella CP
 - ✓ Impella RP
 - ✓ Impella 5.5
- 併用治療/併用管理

Basic

Practice

Future

本日のScope

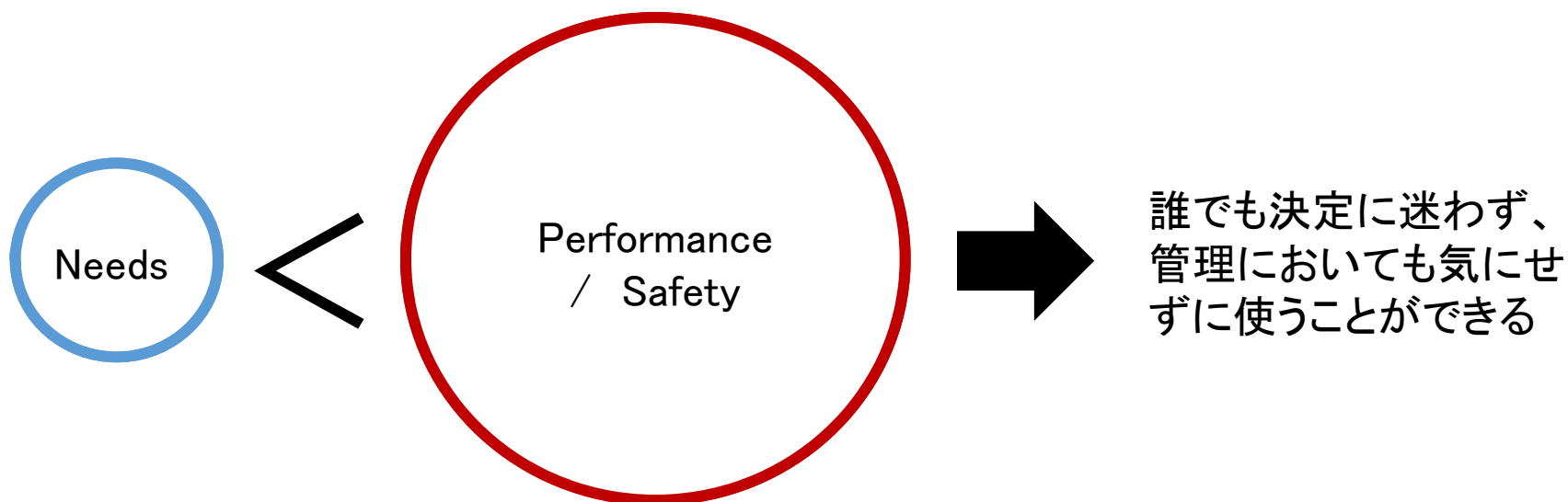


もし、、、



Impella 10 GOLD

- ✓ 8Fr
- ✓ 透視を用いないで挿入可能
- ✓ サクションも溶血もほぼ起こらない
- ✓ 長期留置でも血栓は問題とならない
- ✓ 最小1L/min~最大10L/minの流量で適切な心拍出量を自動でコントロール

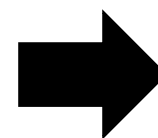
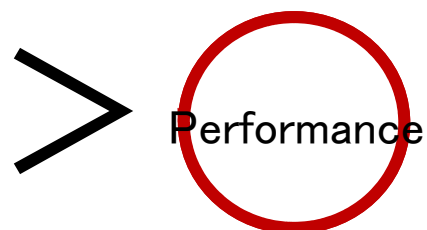
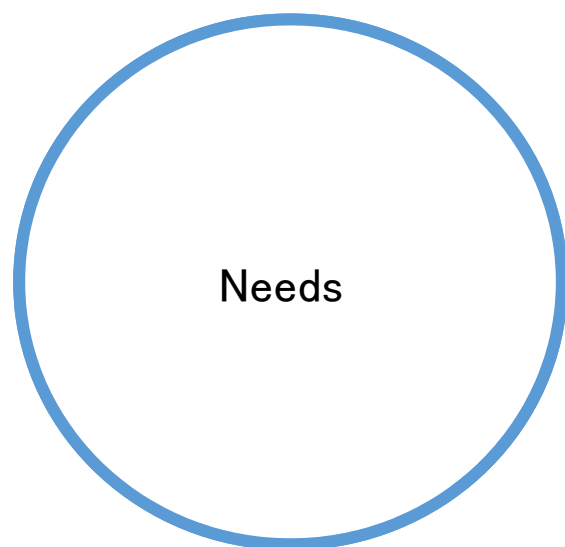


なぜ血行動態の基礎知識が必要か？



現状、使用可能なImpella

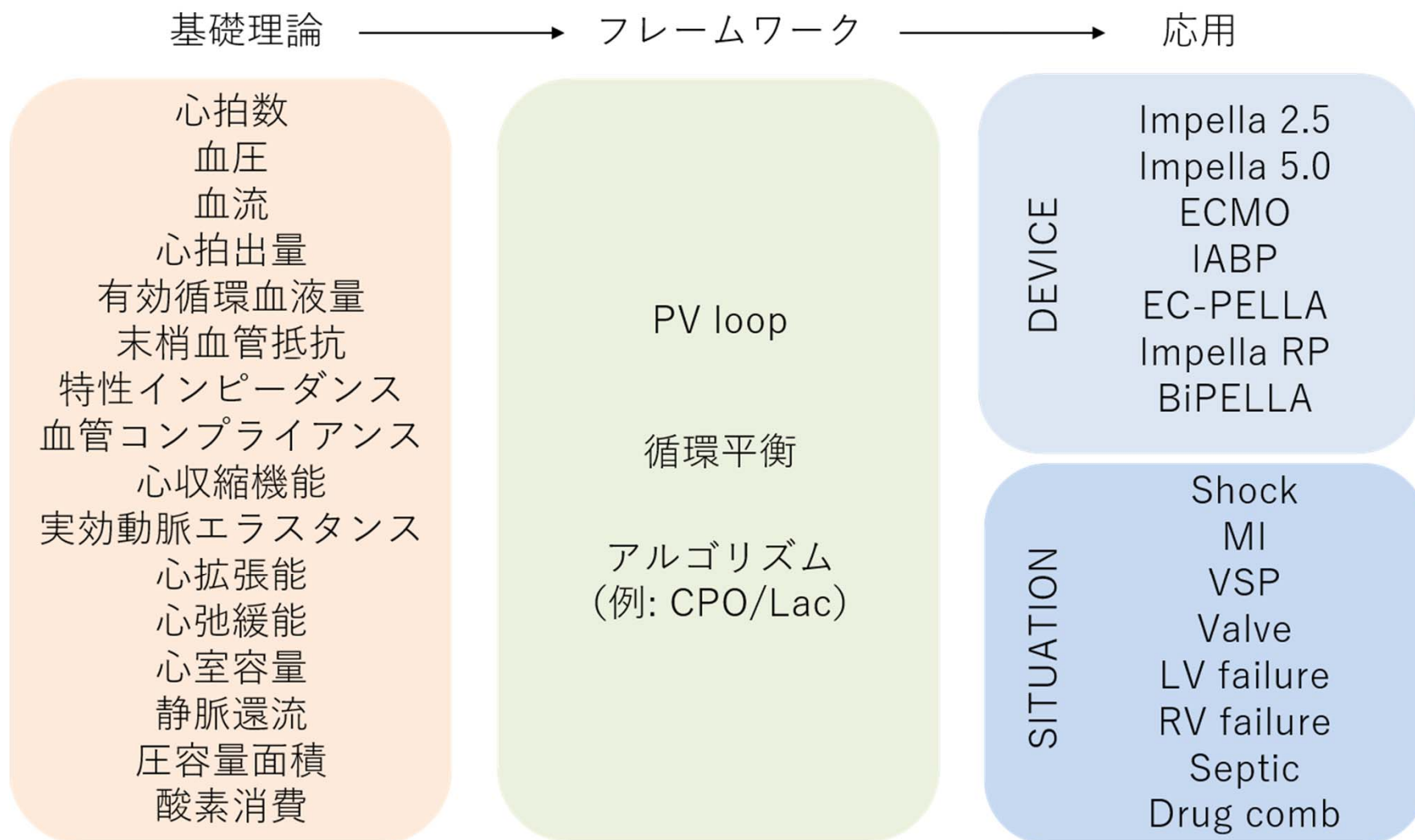
- ✓ カテーテル径縮小と流量や溶血リスクはtrade off
- ✓ 長期留置は難しい
- ✓ 血圧があまり上昇しない症例がある
- ✓ 左房圧があまり低下しない症例がある
- ✓ Impella 2.5では厳しく、5.0への変更やECMO併用に切り替える例が沢山ある
- ✓ 重症ショック症例ではIABPと同等な結果 (IMPRESS trial)



Sweet spotにあたらないと効果が不十分

デバイスをすぐにモデルチェンジすることは難しいが、血行動態的理解を深めることで、最適な選択と管理 (Sweet Spot) は可能になるのではないかな？

ガチな血行動態の基礎知識



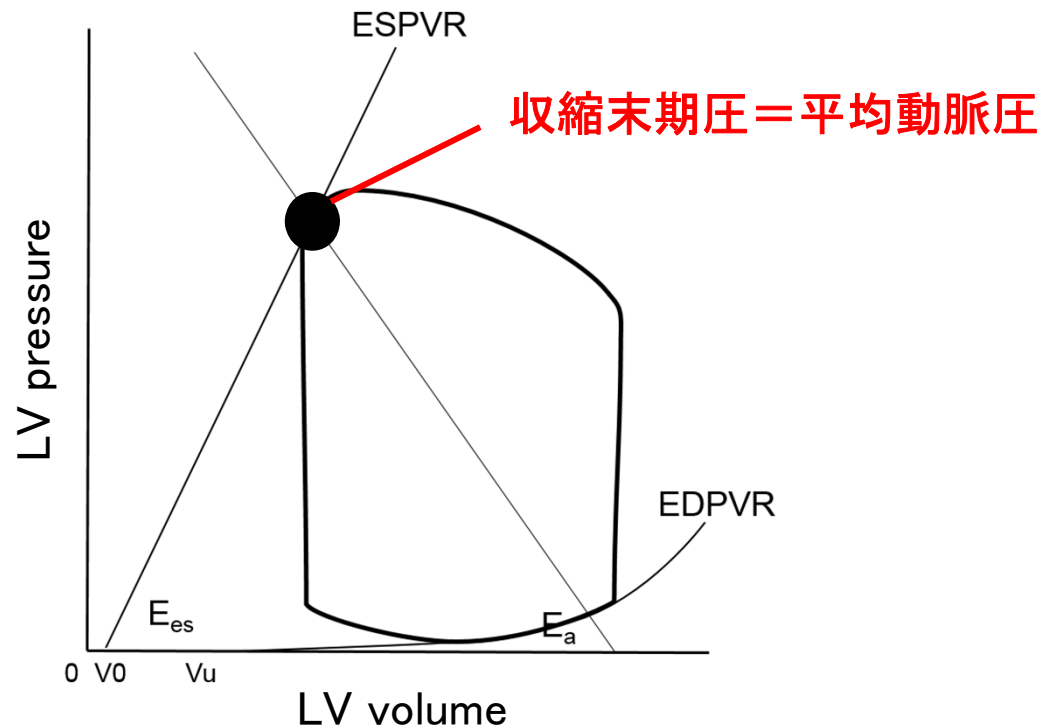
ImpellaのSweet Spotを知るための基礎

- 血行動態の基礎知識復習
- Impellaが血行動態に及ぼす影響
- 症例の血行動態シミュレーション
- Impellaが切り開く心筋梗塞治療のミライ
— STEMI-DTU trialとは？ —



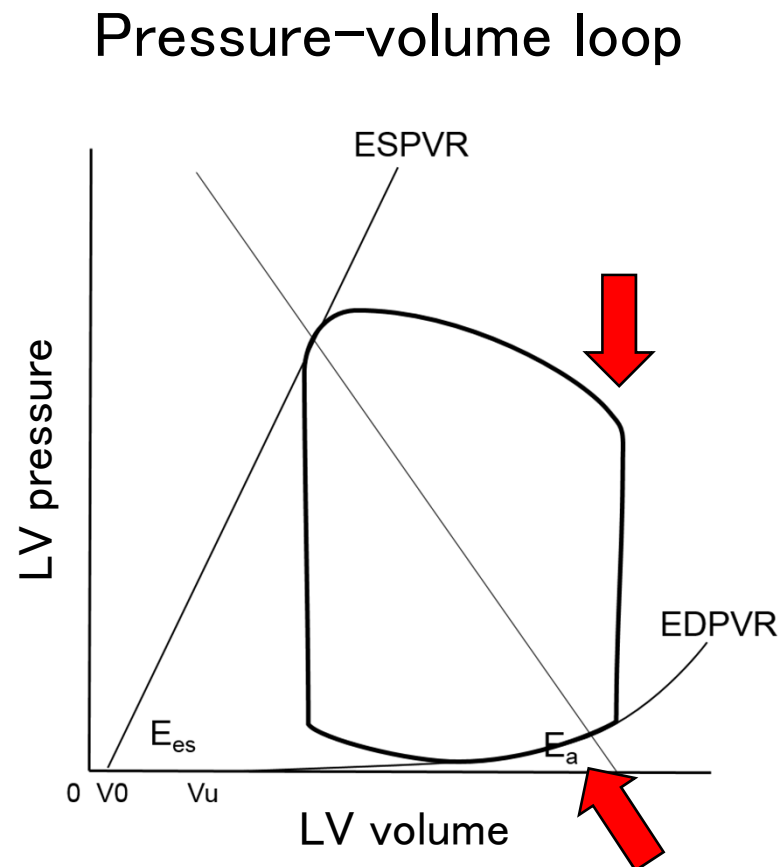
なぜPV loopをまなぶのか？

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



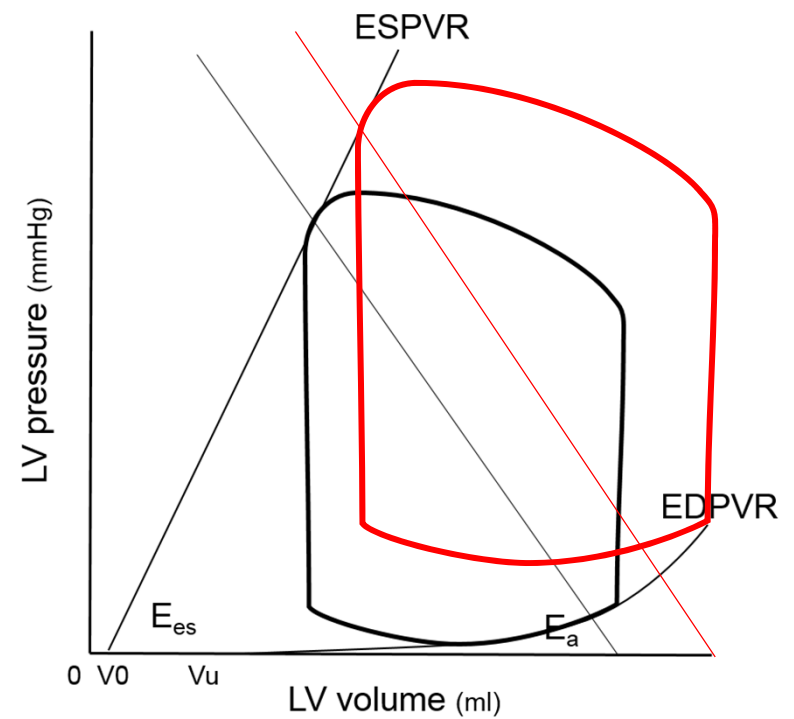
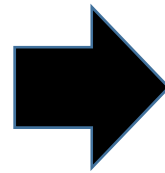
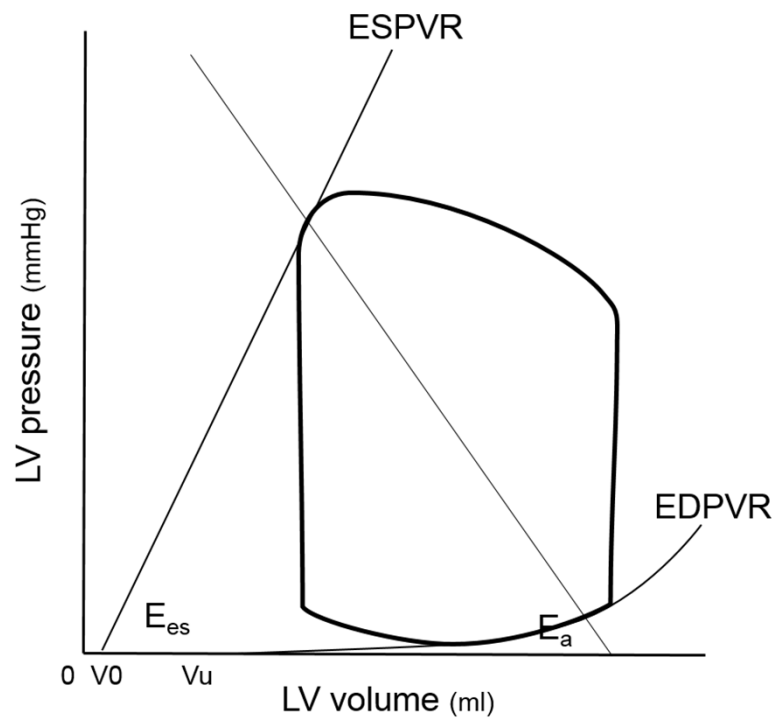
心臓の前負荷と
後負荷が可視化

心臓の収縮性と
拡張性が定量化

心臓の酸素消費
を反映

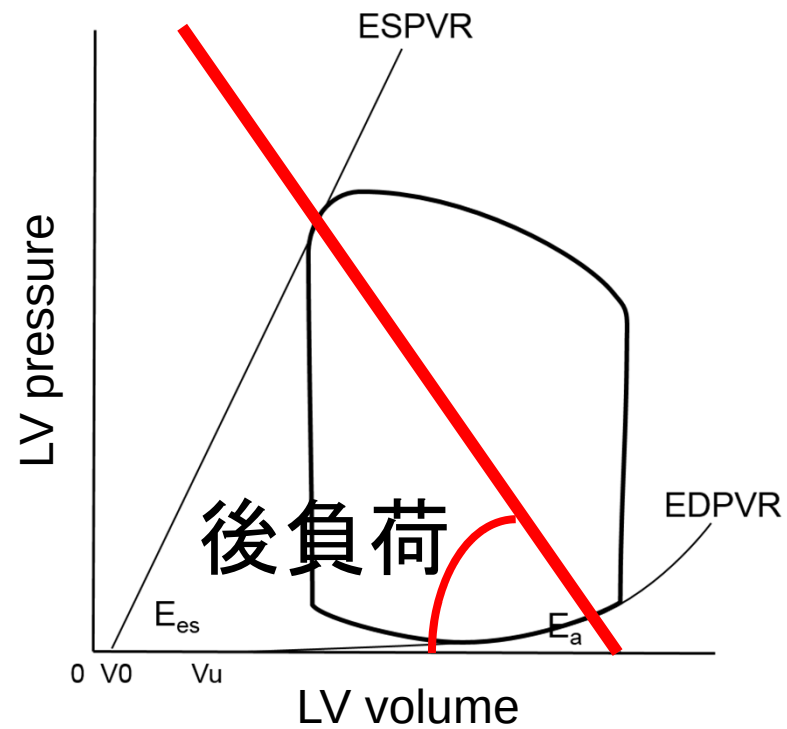
ただ、見ても圧と容量の情報だけ、、、

前負荷が大きいとは？

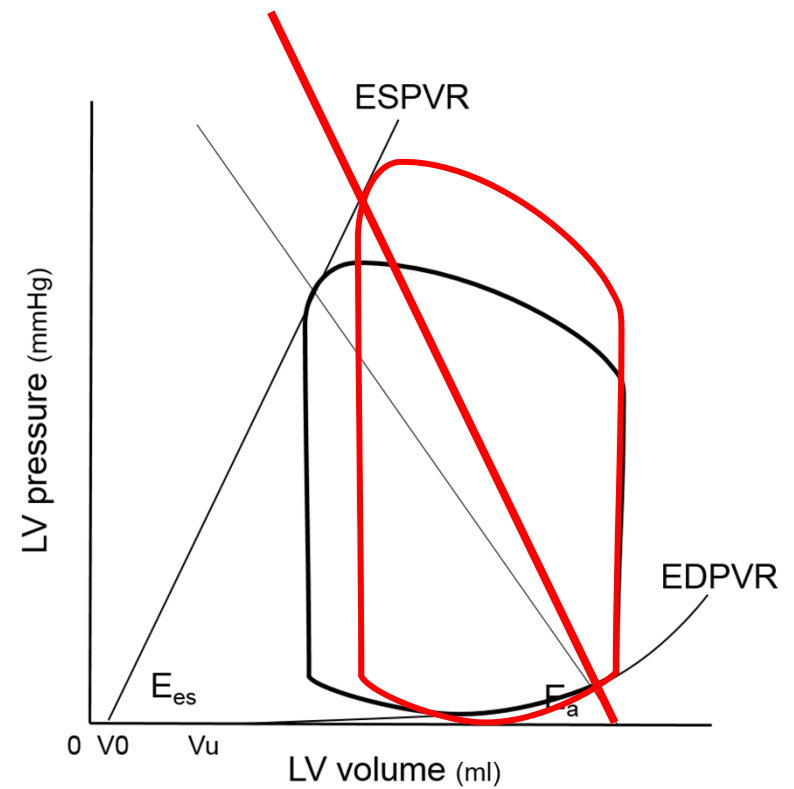
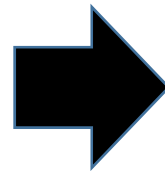
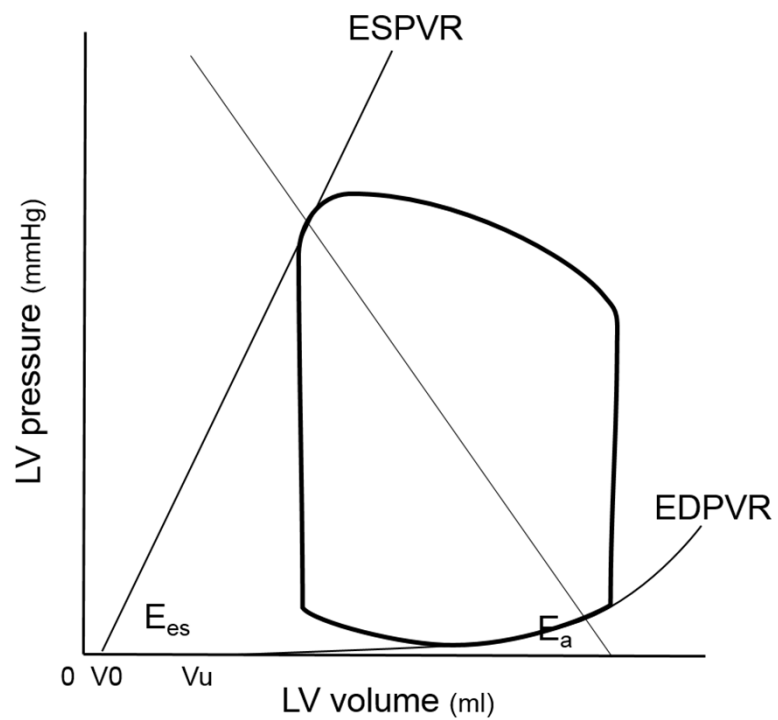


$E_a = \text{後負荷}$

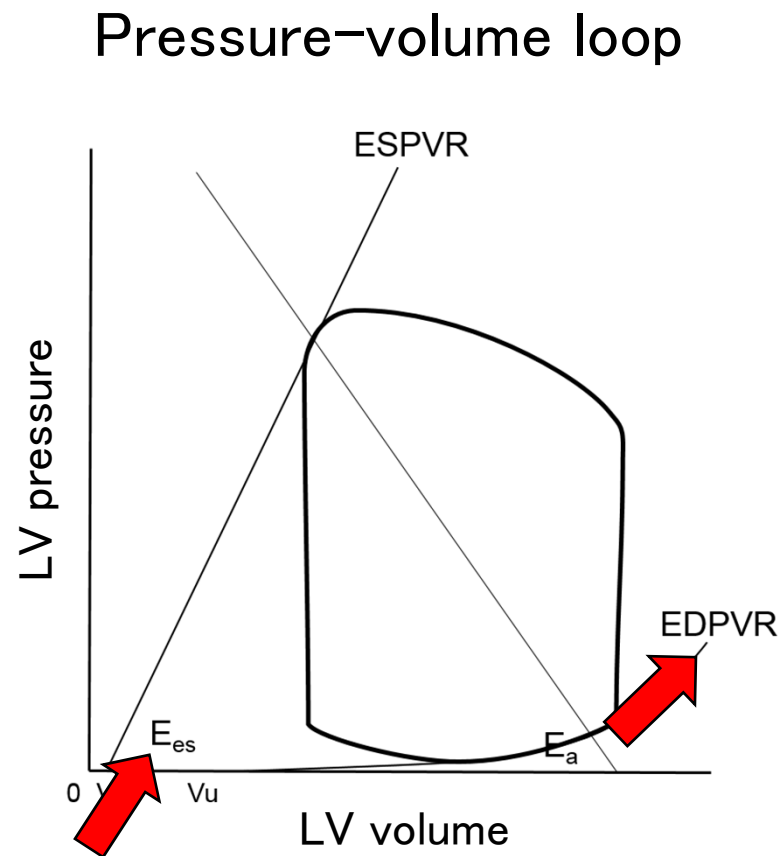
Pressure-volume loop



後負荷が大きいとは？



PV loopから得られる情報



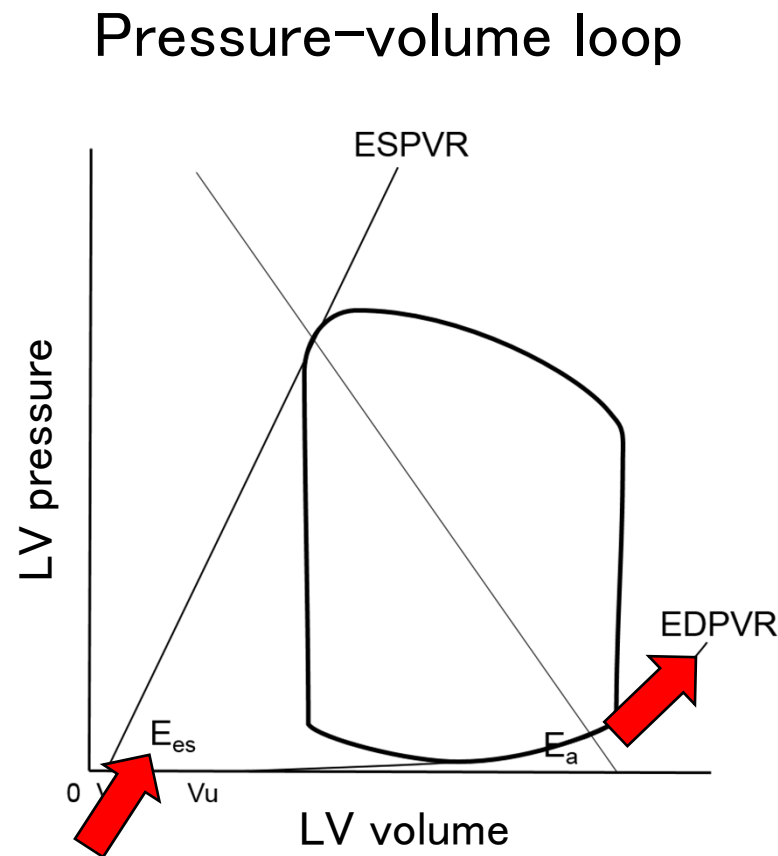
心臓の前負荷と
後負荷が可視化

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



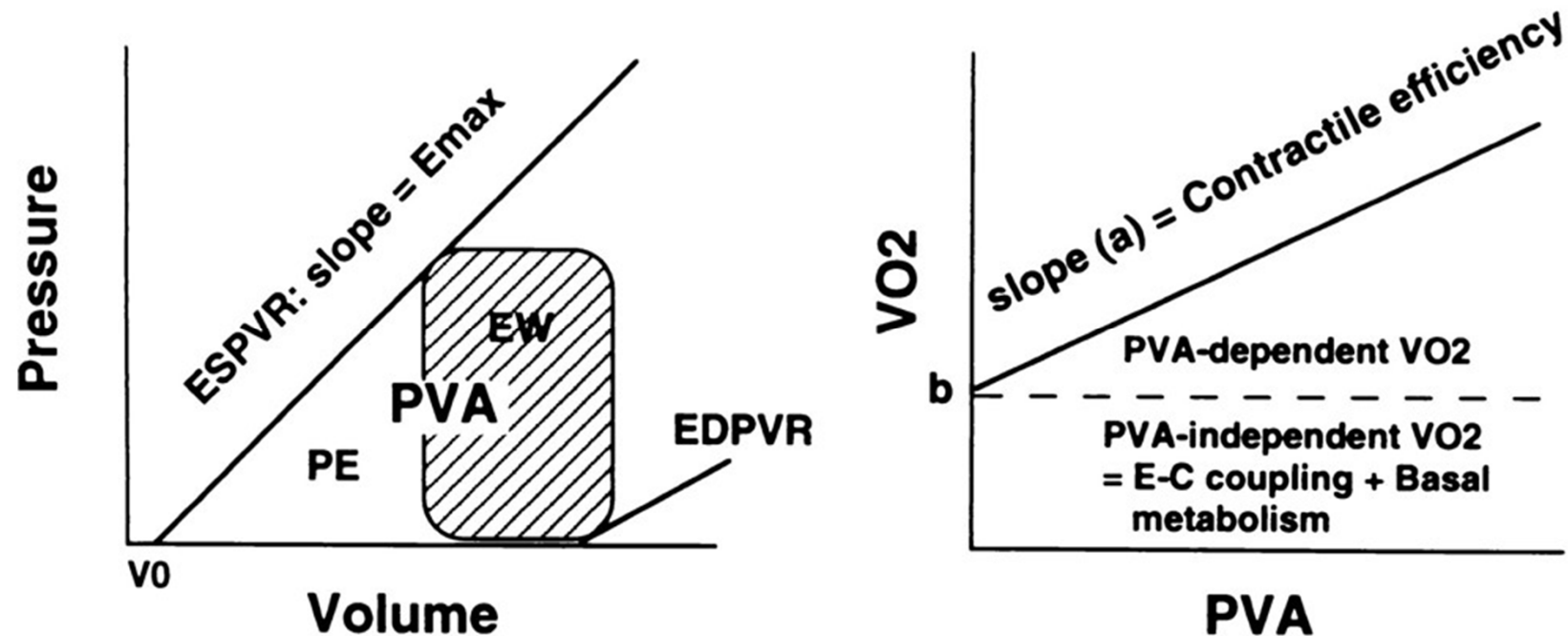
心臓の前負荷と
後負荷が可視化

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、、、

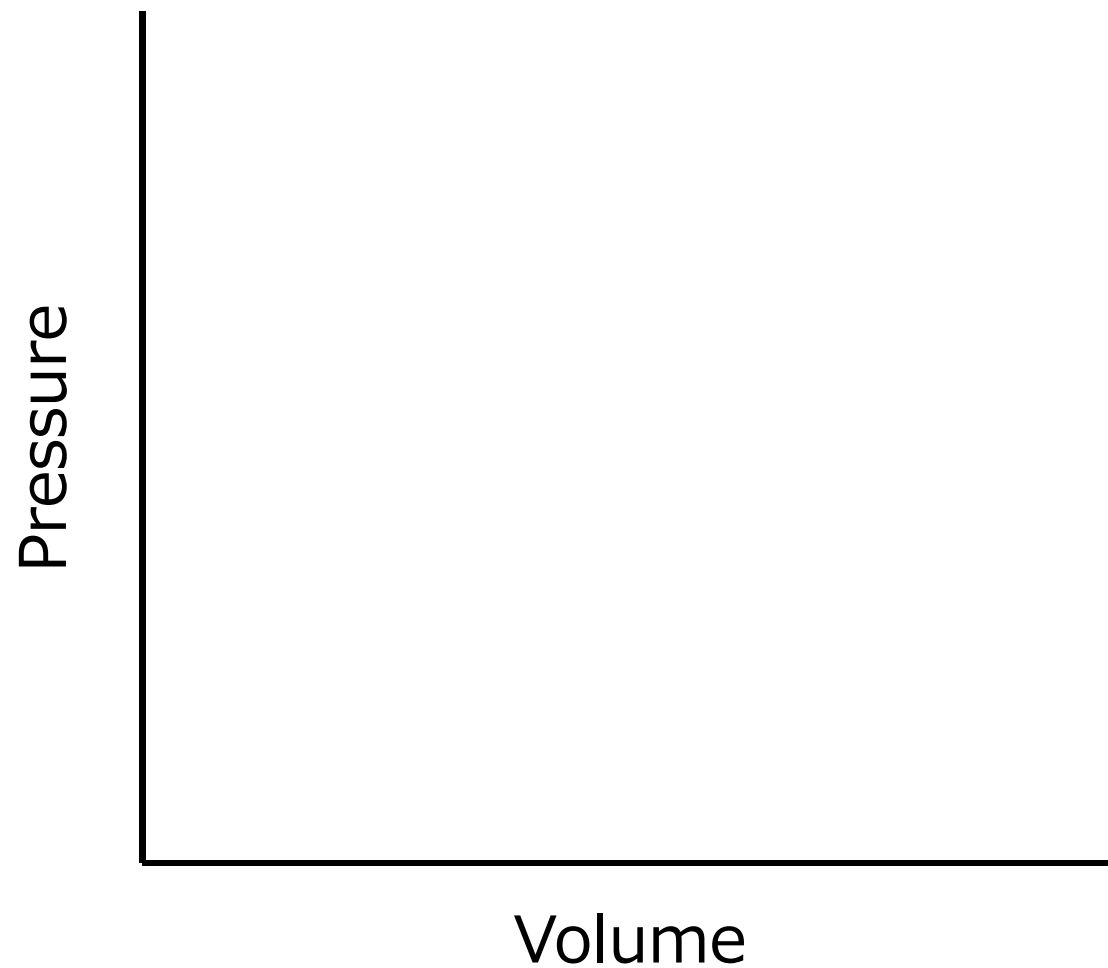
PVA = Myocardial oxygen consumption



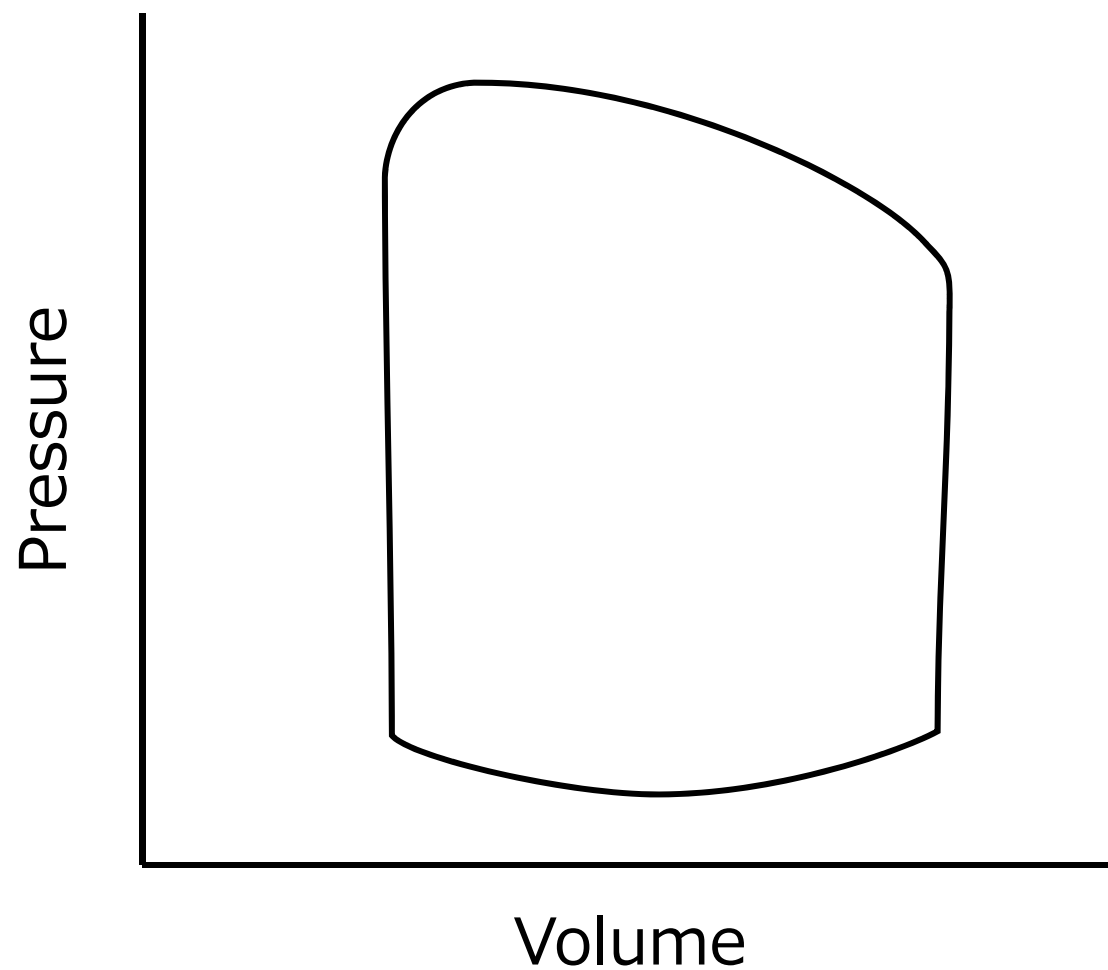
Suga et al. AJP 1981.

PVAの低下 = 心筋酸素消費の低下

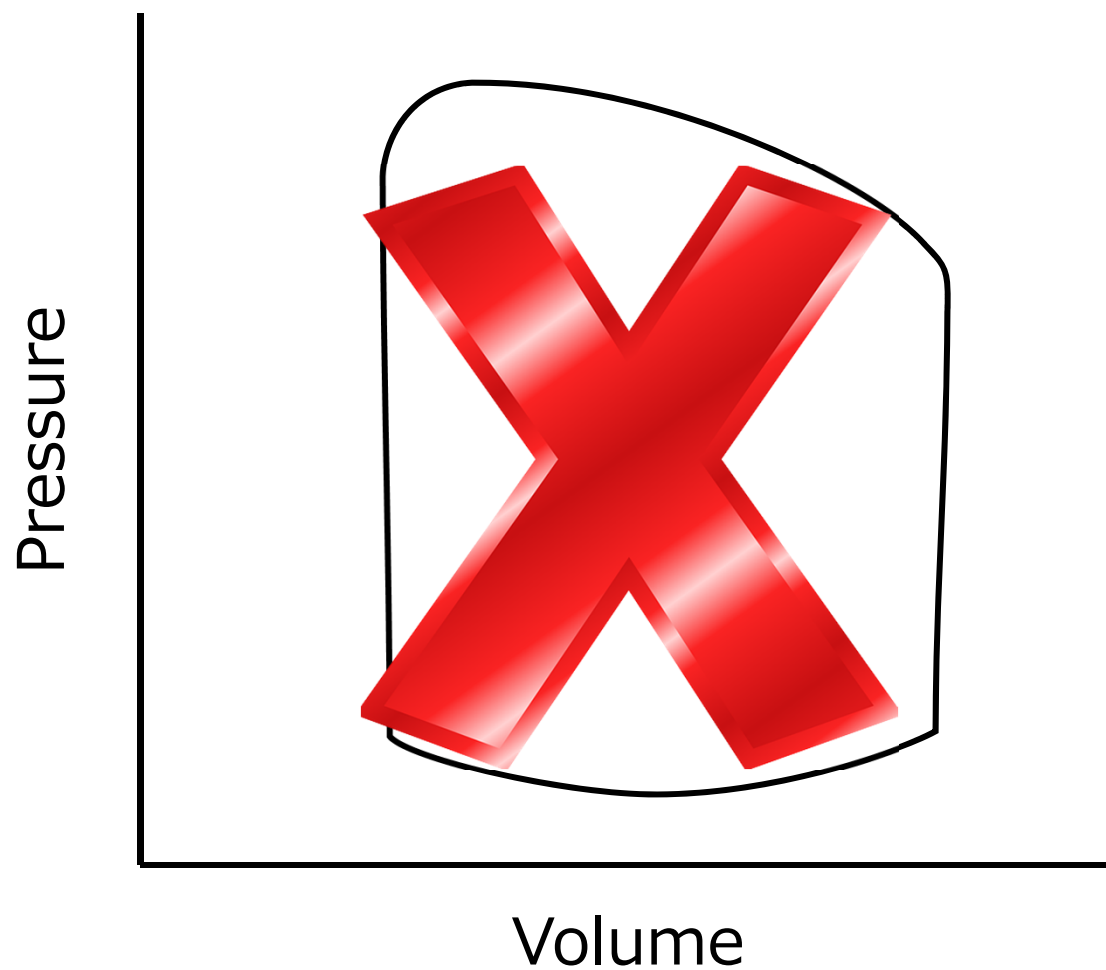
*PV loop*を書いてみる



*PV loop*を書いてみる

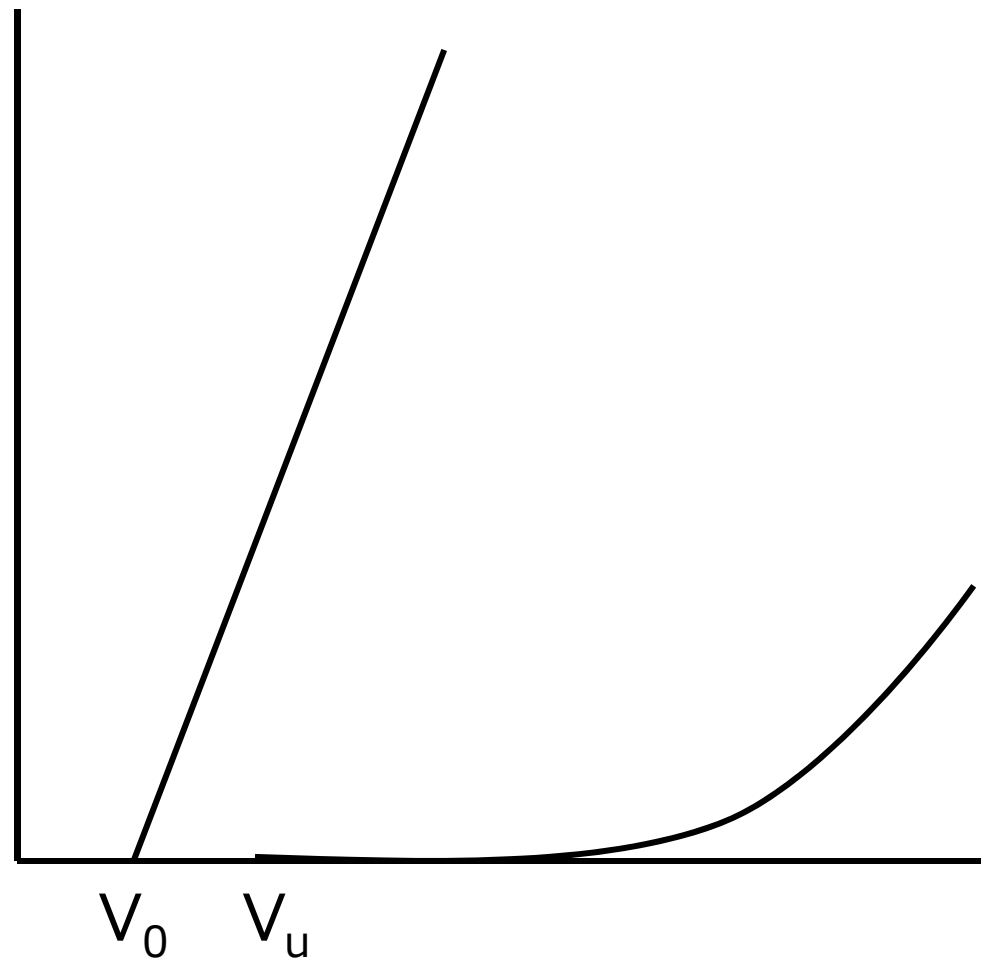


*PV loop*を書いてみる



PV loopを書いてみる

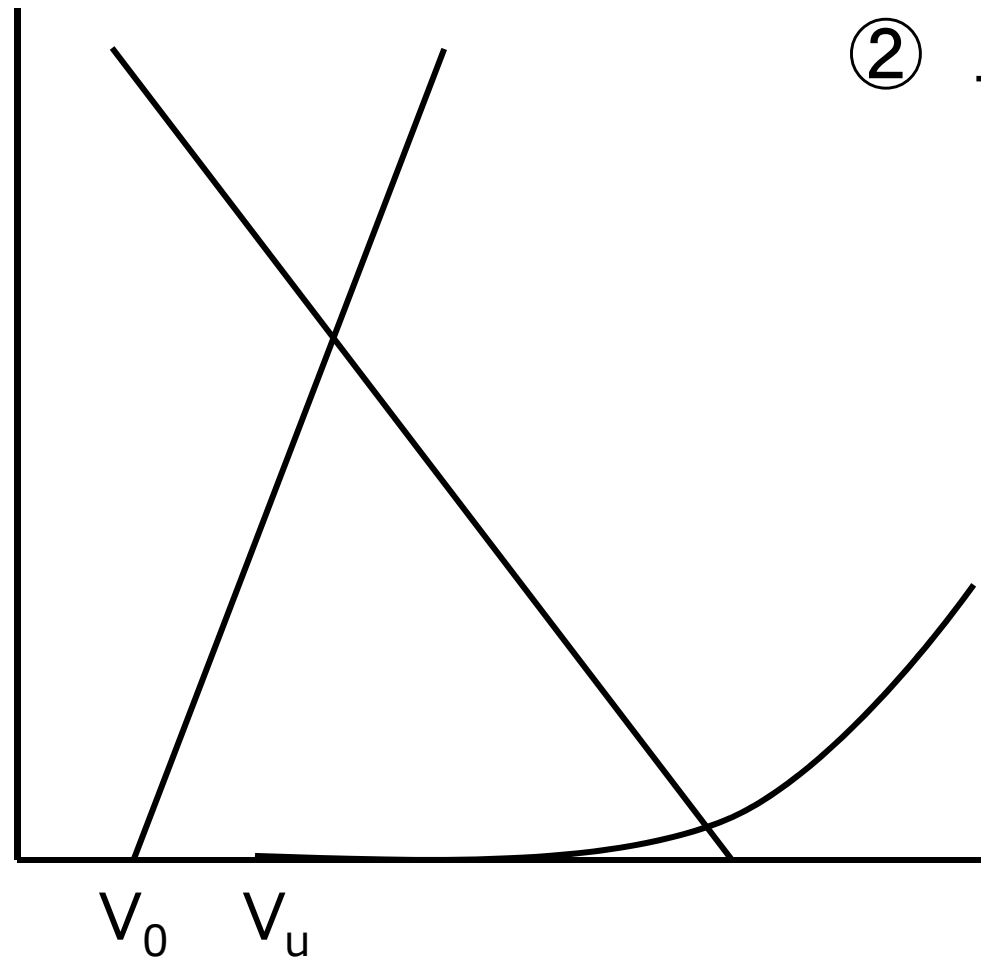
① 心臓の性質



PV loopを書いてみる

① 心臓の性質

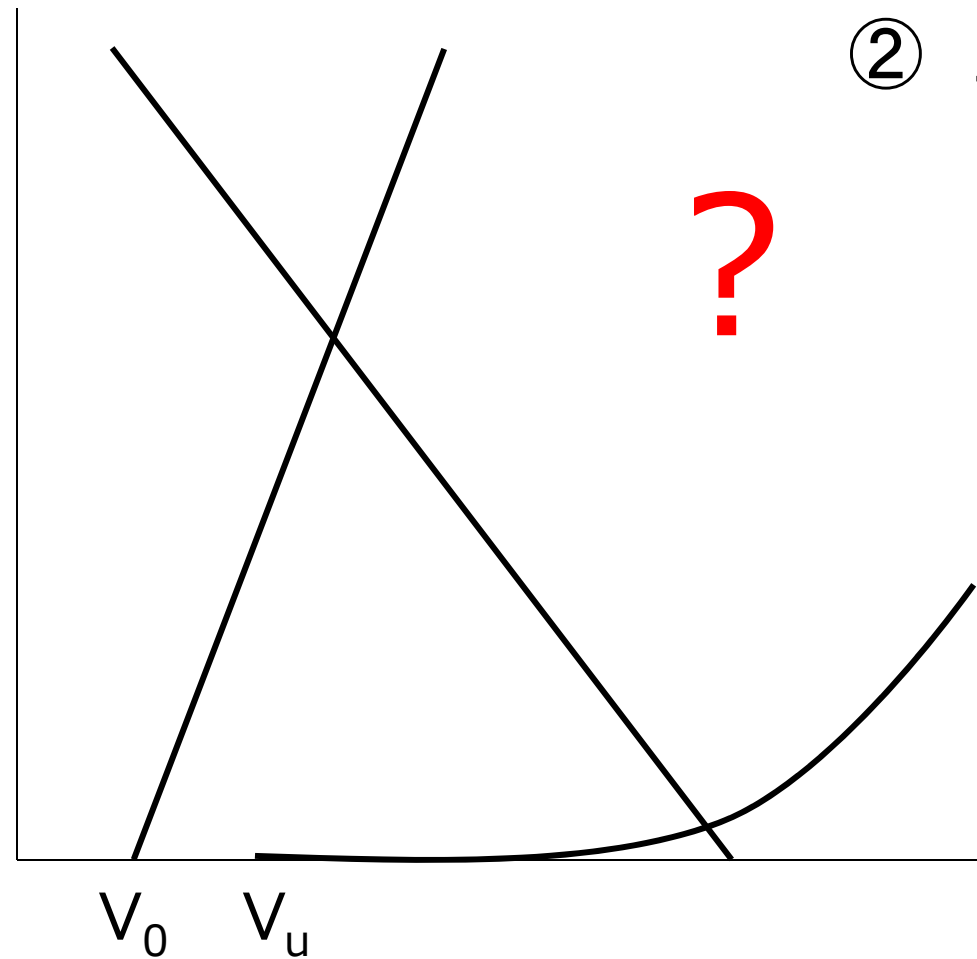
② 血管の性質



PV loopを書いてみる

① 心臓の性質

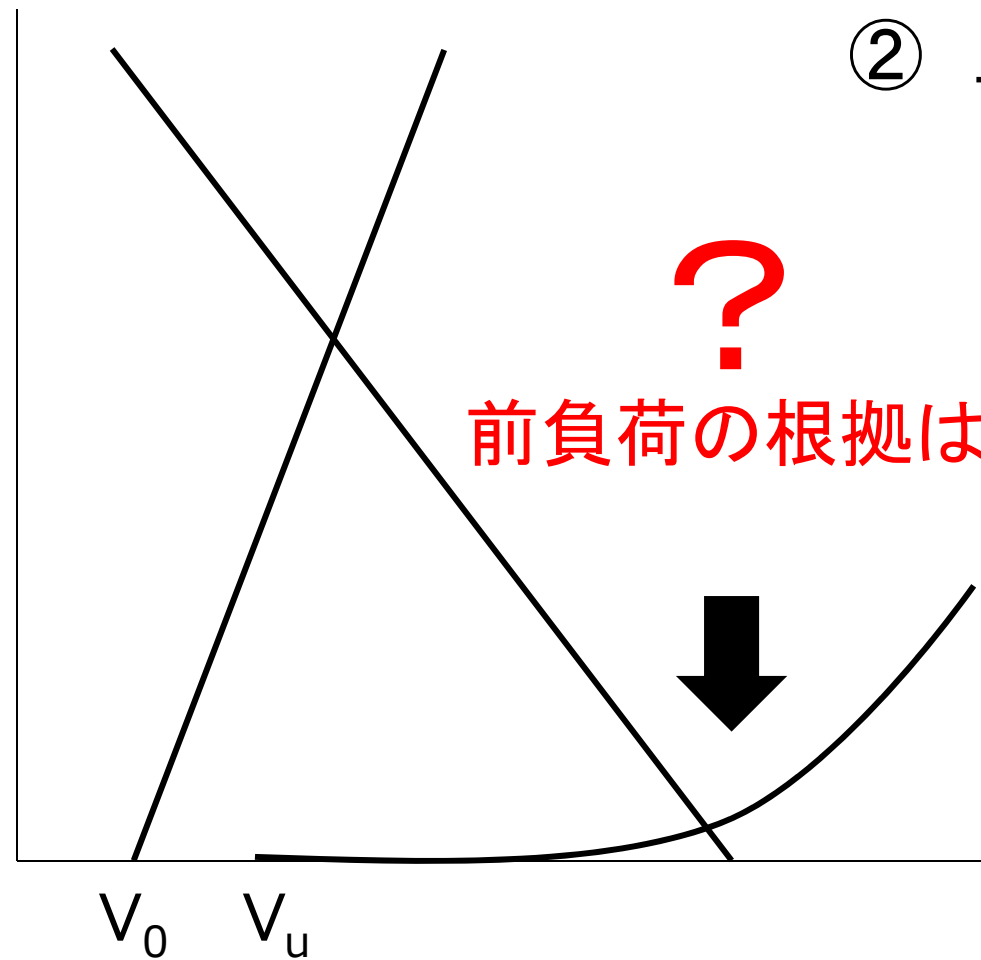
② 血管の性質



PV loopを書いてみる

① 心臓の性質

② 血管の性質



前負荷はPV loopだけの勉強では
決定できない！

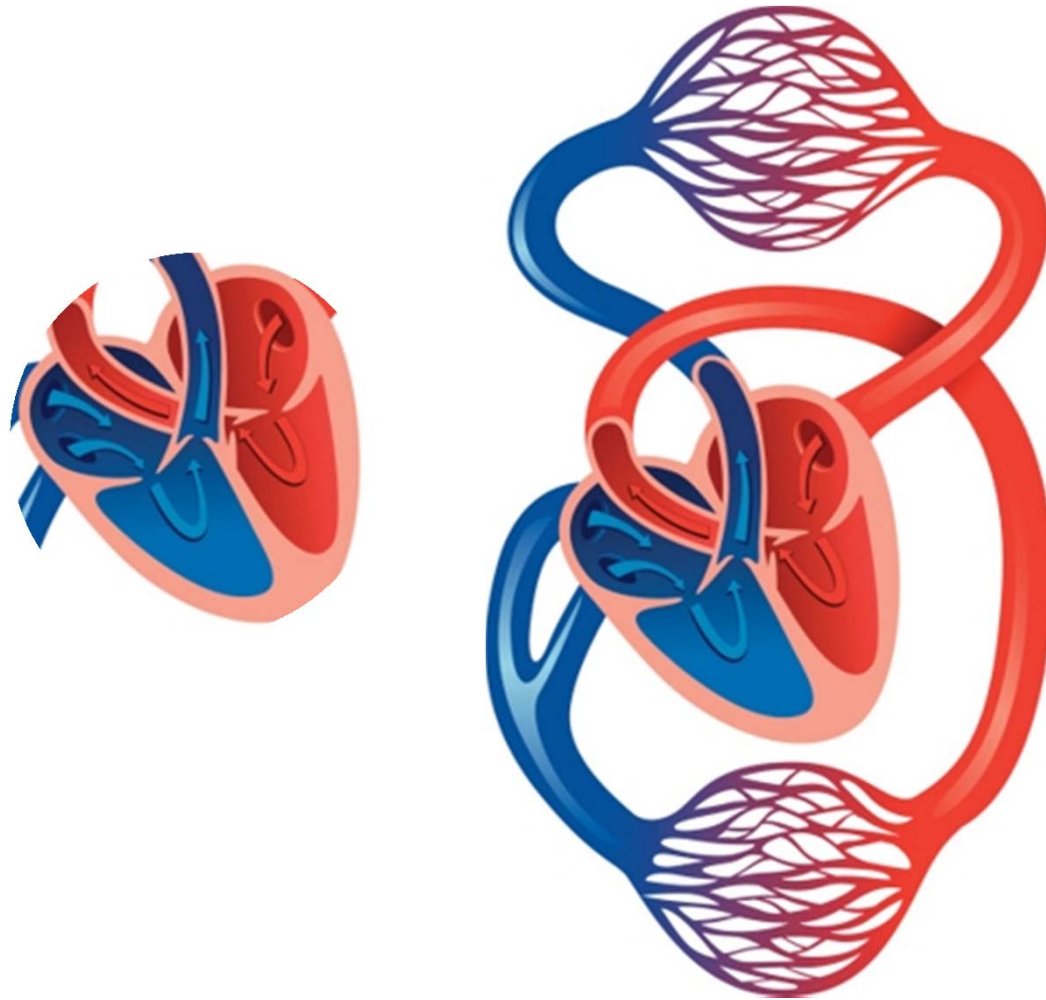


知識を血行動態に還元できない



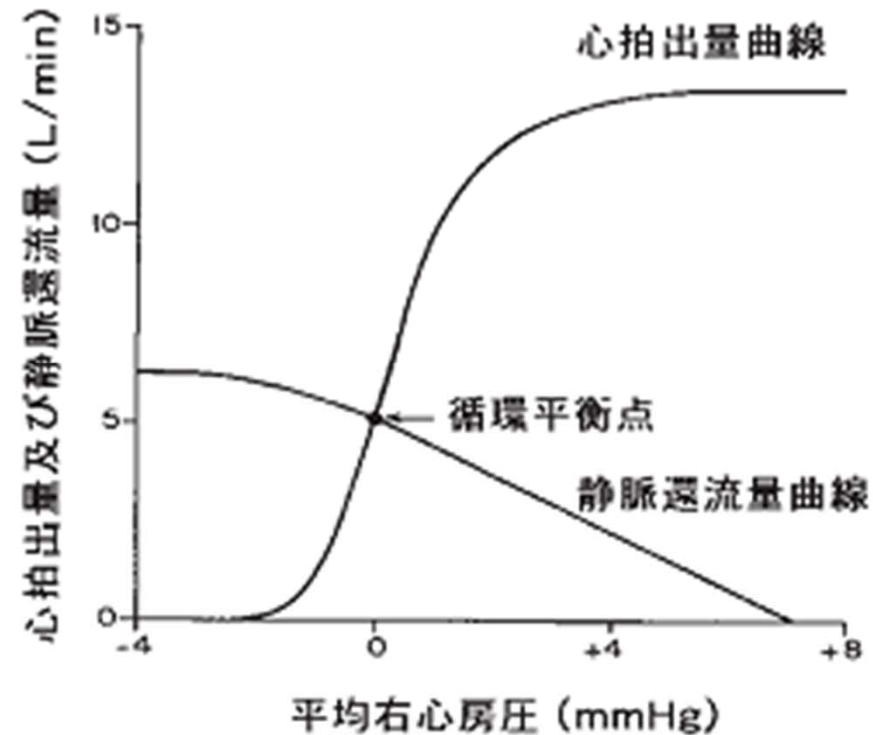
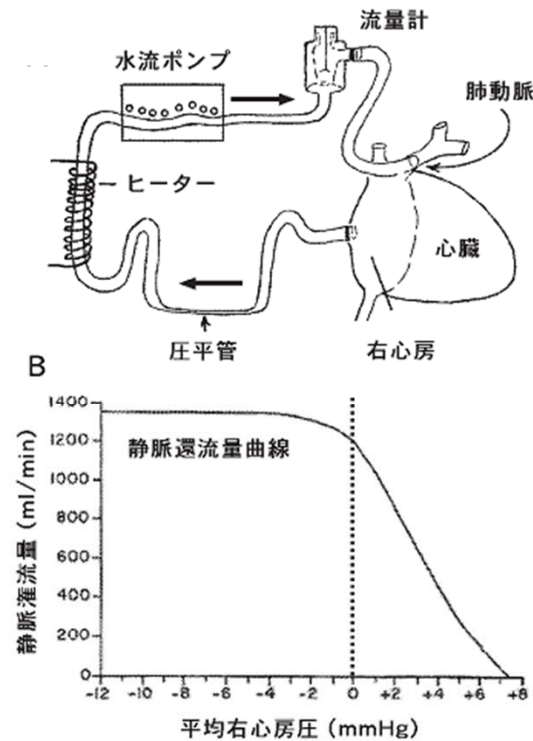
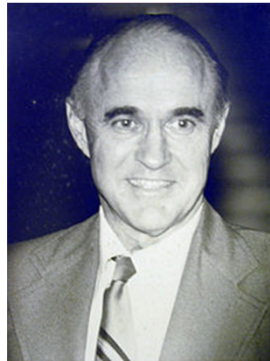
思ったより病態理解の役に立たない

心ポンプ機能だけ切り取っても
血行動態はなにも決まらない



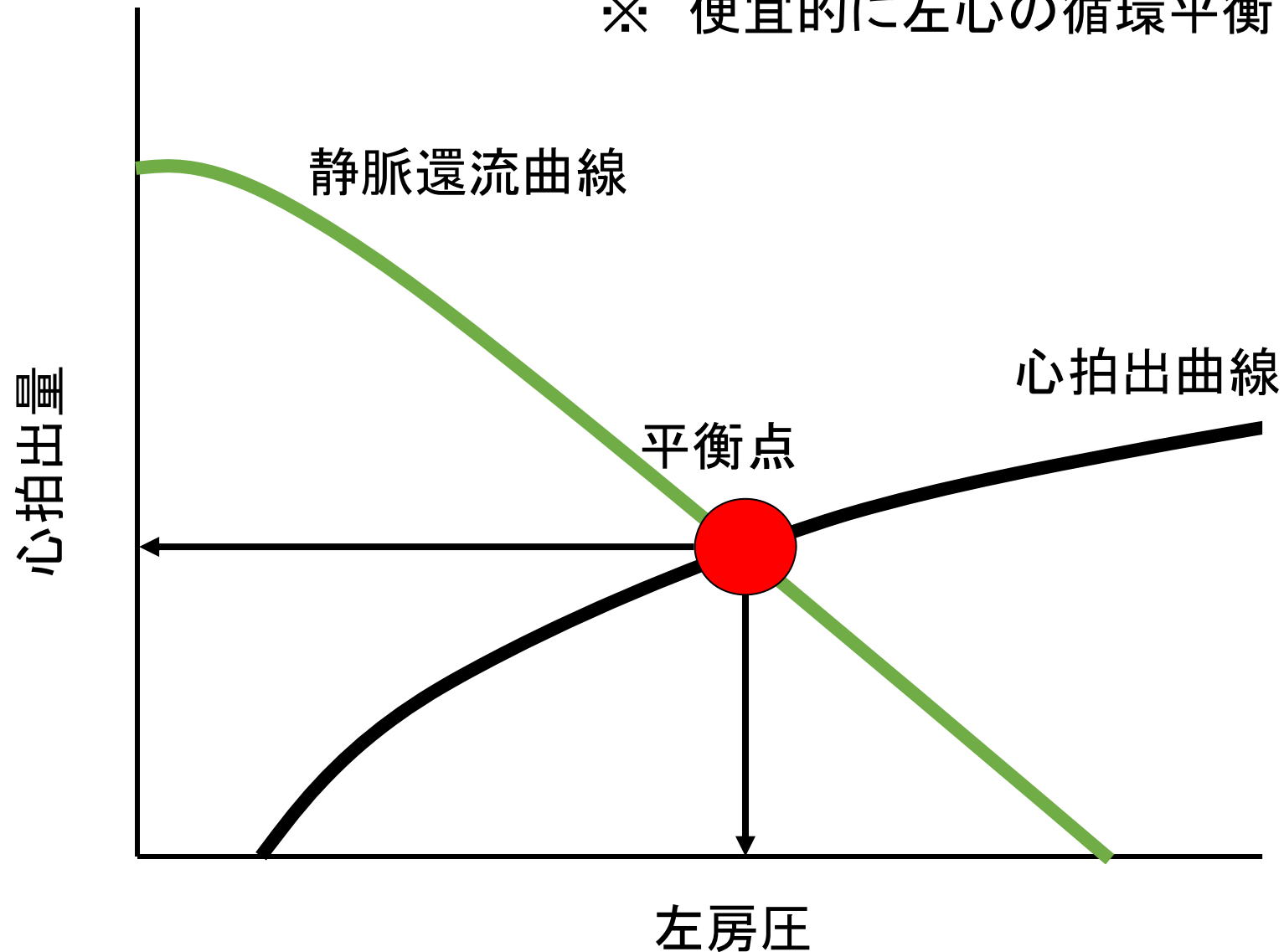
すでにガイトンが答えを出している

Arthur Guyton (1919-2003)



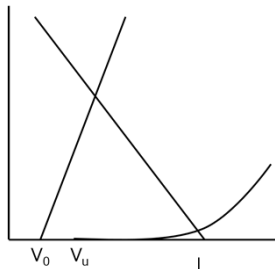
着目したい心室のみの循環平衡

※ 便宜的に左心の循環平衡



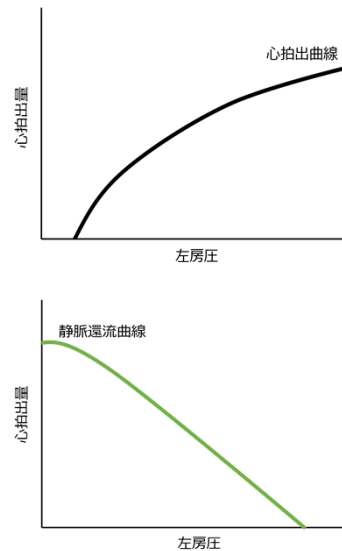
血行動態の決まり方

心室と血管の
性質

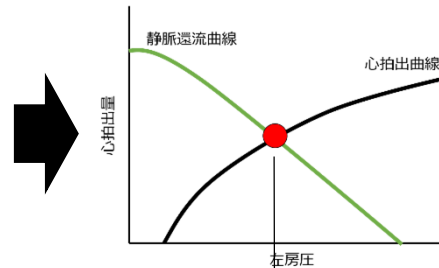


この時点では前負荷は定義できない！

心機能曲線
＋
静脈還流

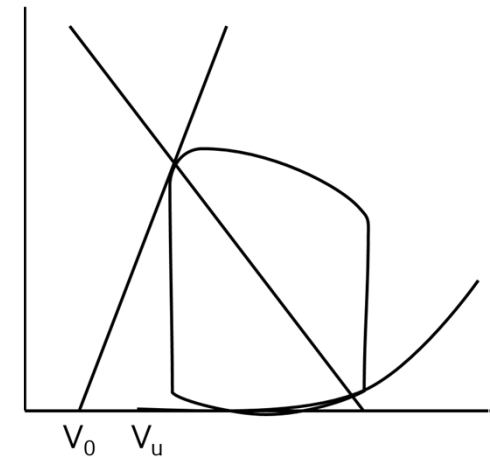


循環平衡



ここで前負荷が定義

前負荷から E_a を書き入
れてPV loop完成



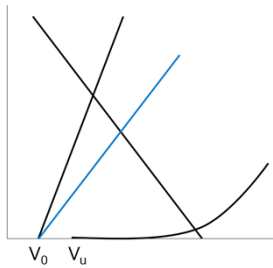
順を追って考えることで病態理解が進む？

心収縮低下時のPV loopと循環平衡

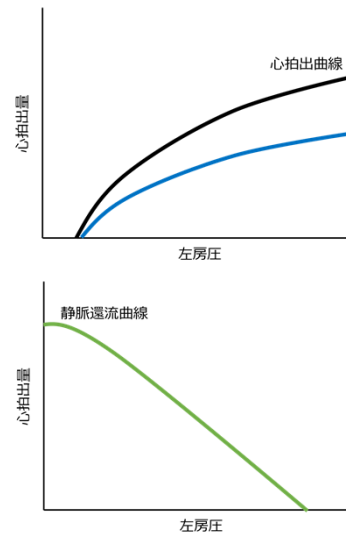
心収縮低下 = E_{es} のみ低下したら？

$$SV = E_{es} / (E_{es} + E_a) \times (EDV - V_0)$$

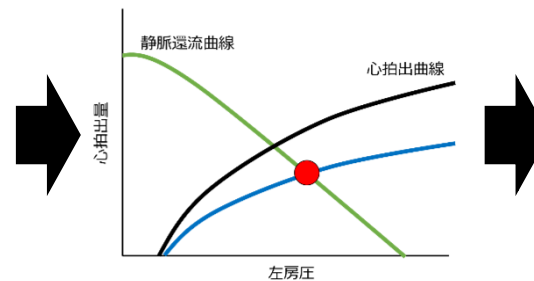
心室と血管の
性質



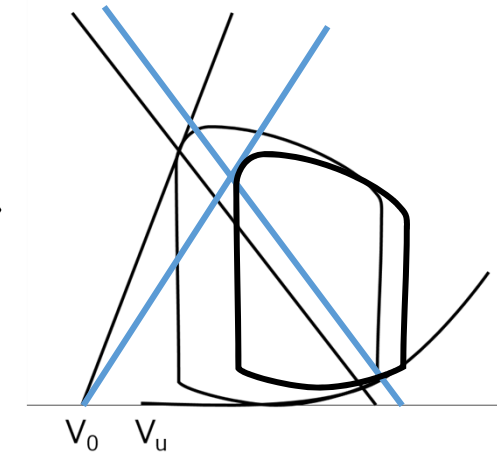
心機能曲線
+
静脈還流



循環平衡



PV loop

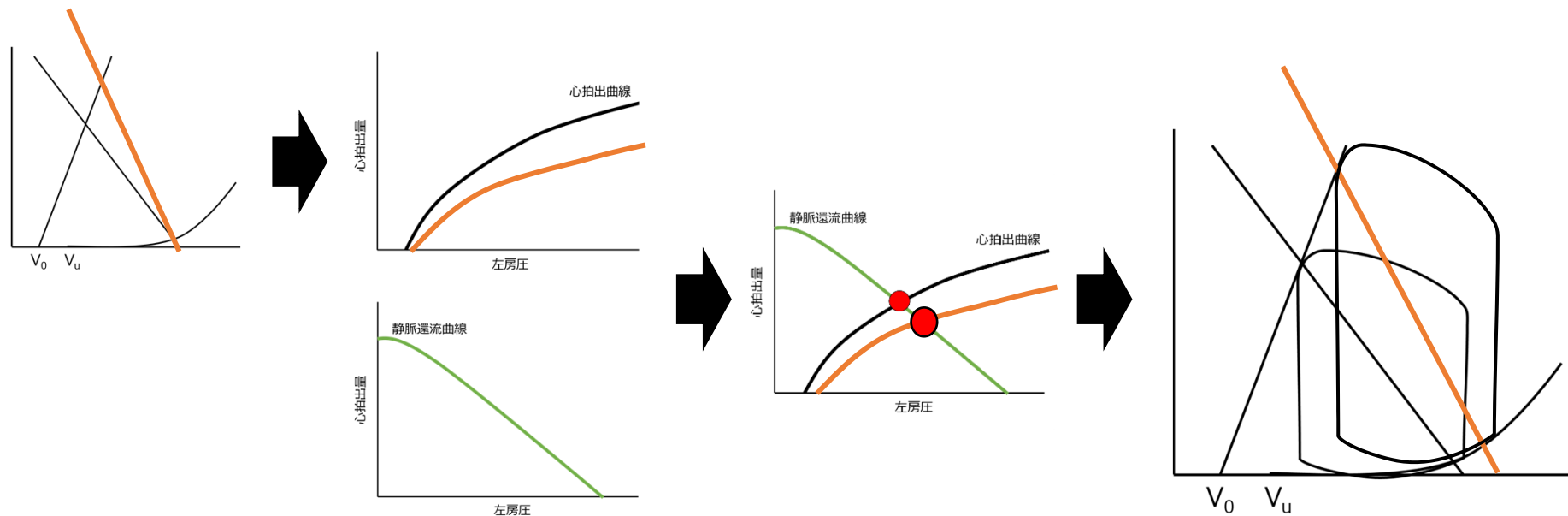


E_{es} が低下することでSVが低下し、LVEDPが上昇するメカニズムが可視化でき、理解が容易になる。

血管抵抗上昇時のPV loopと循環平衡

血管抵抗上昇 = E_a のみ上昇したら？

$$SV = E_{es} / (E_{es} + E_a) \times (EDV - V_0)$$



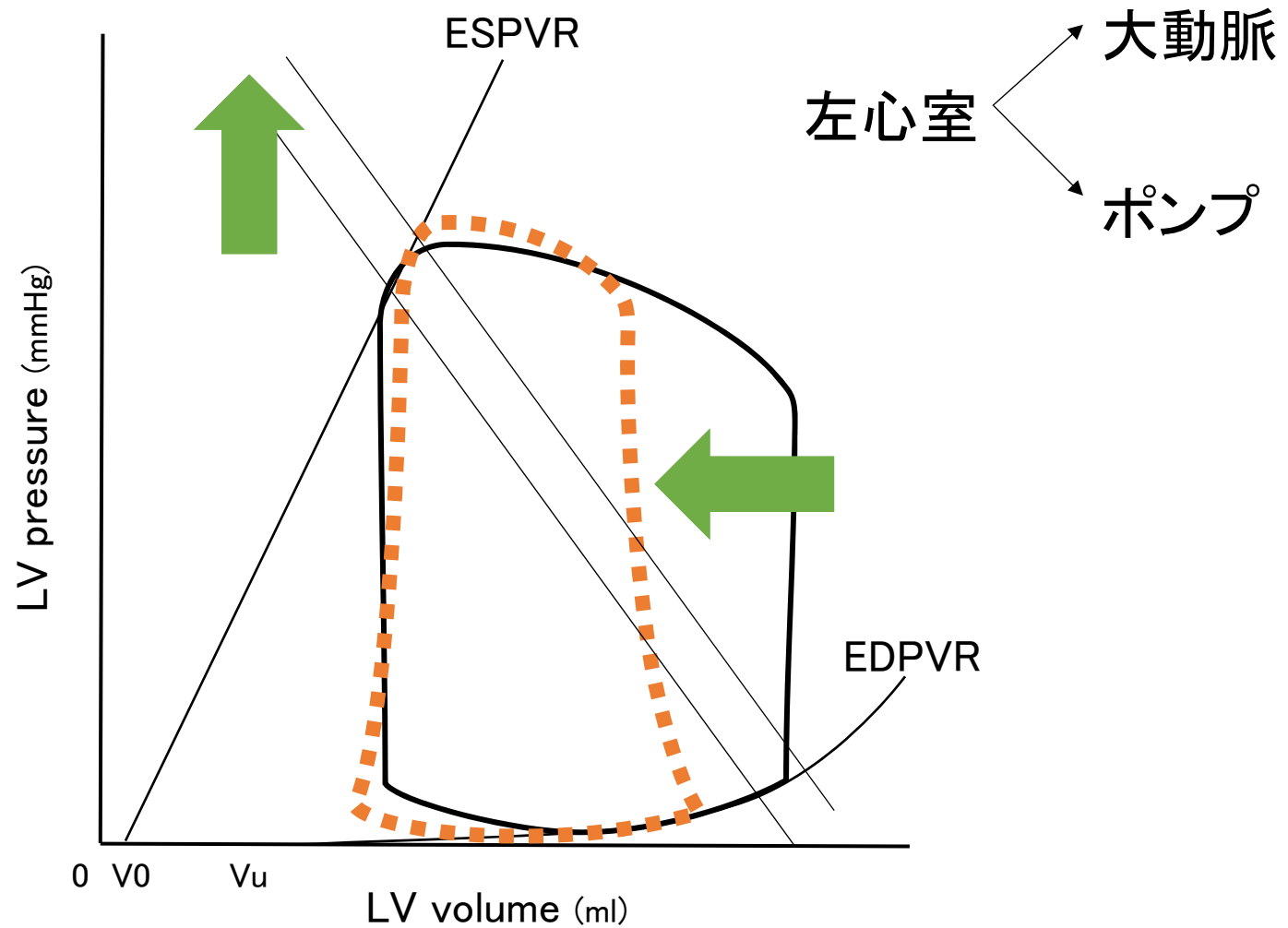
E_a が上昇することでSVが低下し、LVEDPが上昇するメカニズムが可視化でき、理解が容易になる。

ImpellaのSweet Spotを知るための基礎

- 血行動態の基礎知識復習
- Impellaが血行動態に及ぼす影響
- 症例の血行動態シミュレーション
- Impellaが切り開く心筋梗塞治療のミライ
— STEMI-DTU trialとは？ —

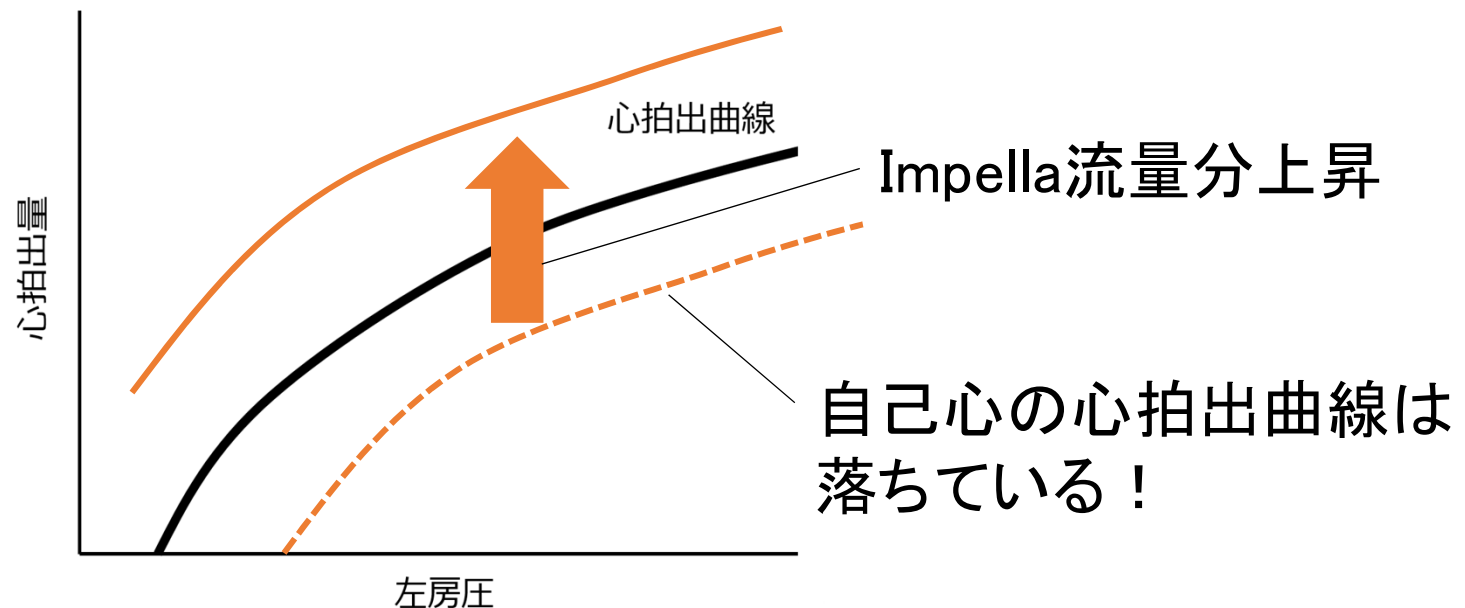


Impella→PV loop A弁が閉じている時



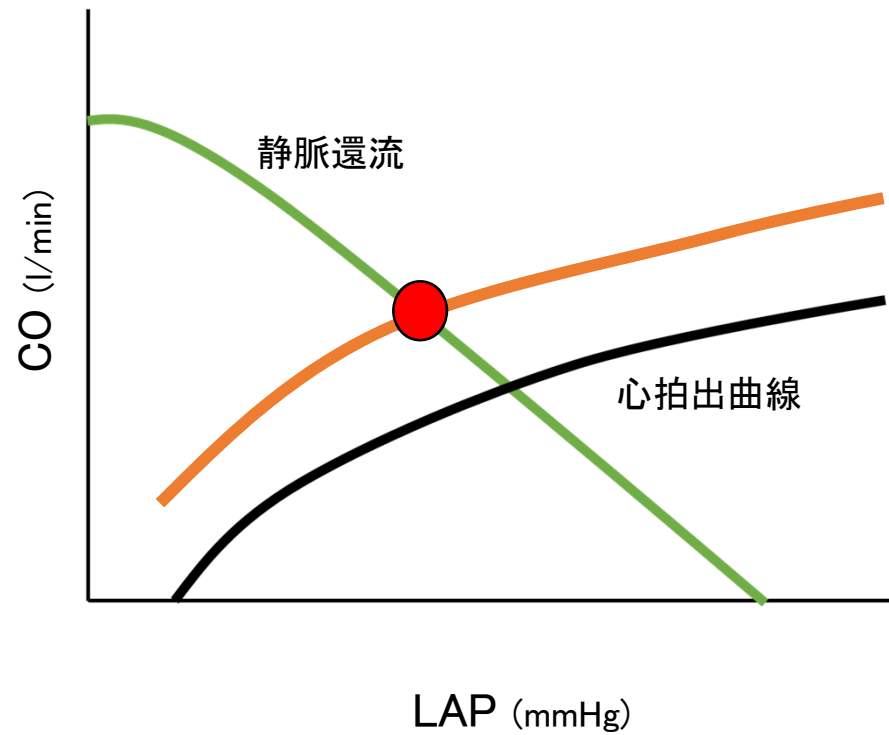
Impella partial supportと心拍出曲線

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

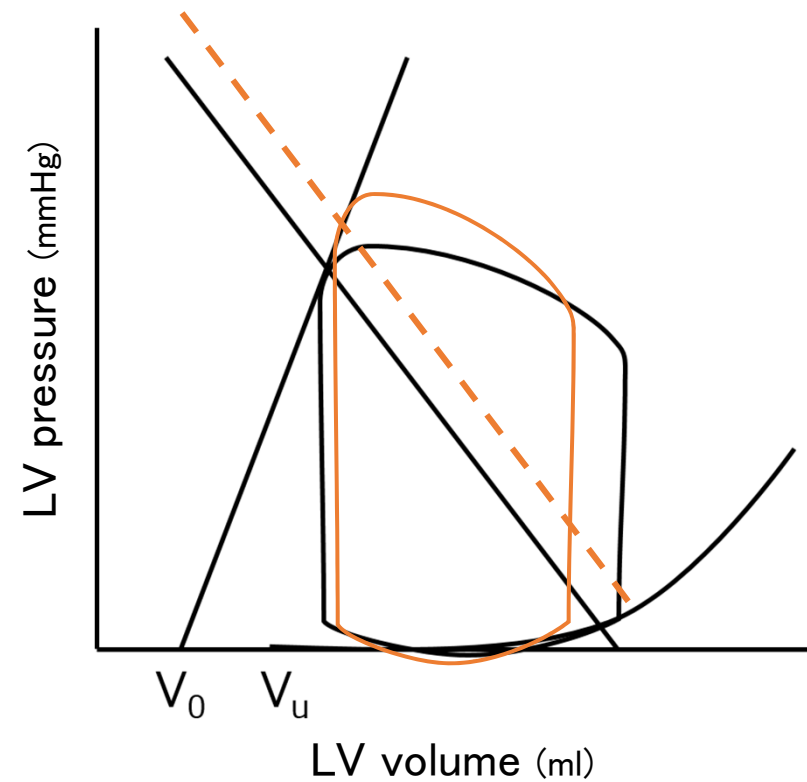


Impella partial support

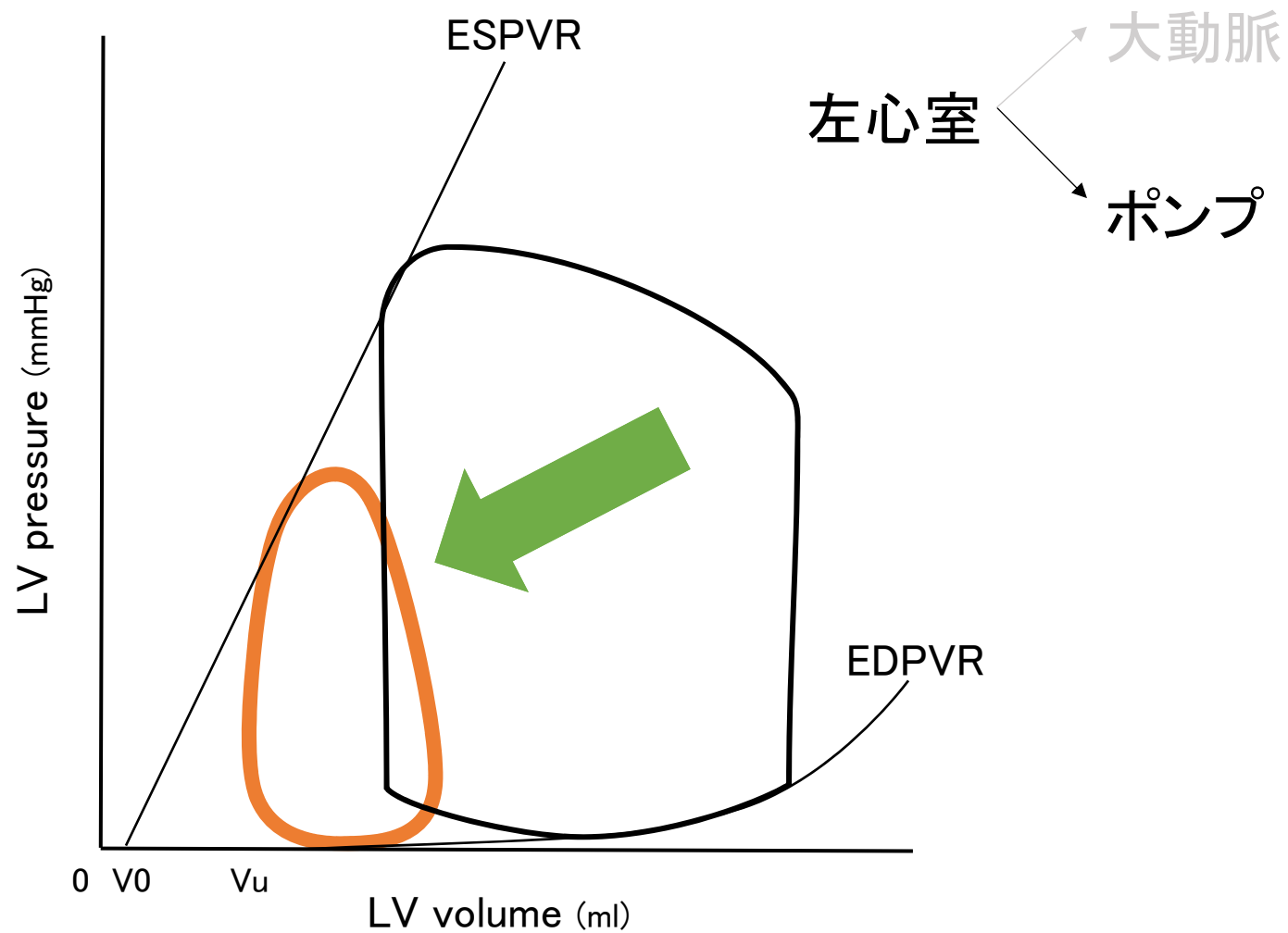
循環平衡



PV loop

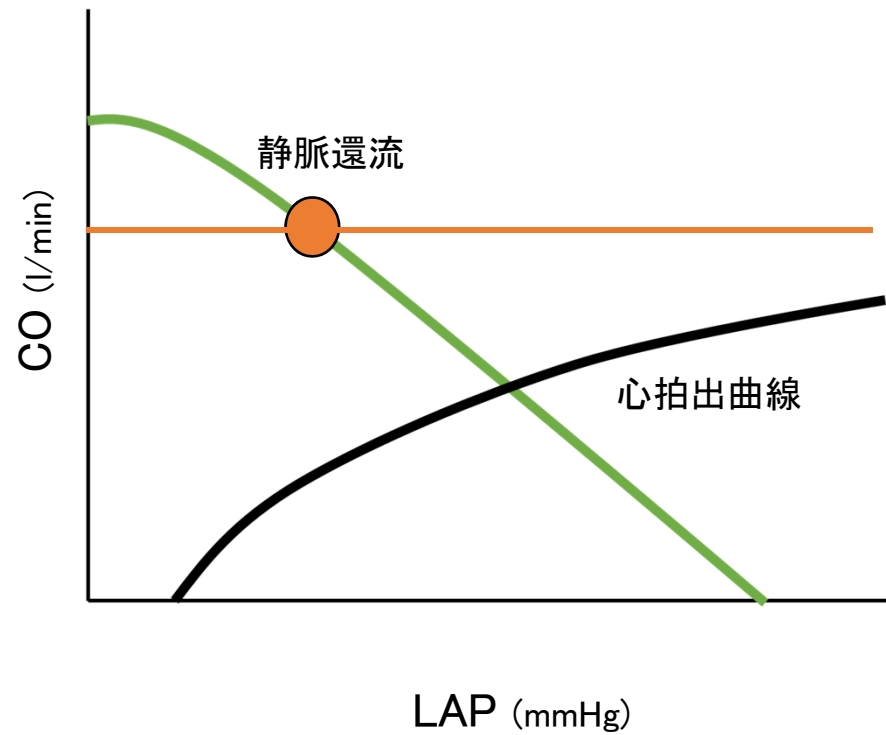


Impella→PV loop A弁閉鎖時

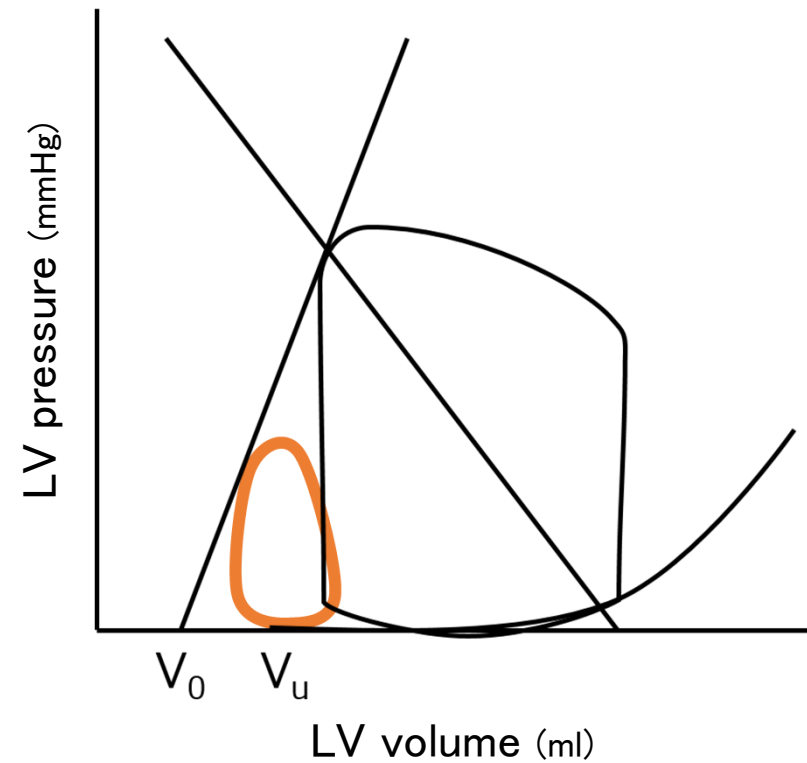


Impella total support

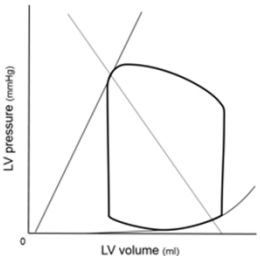
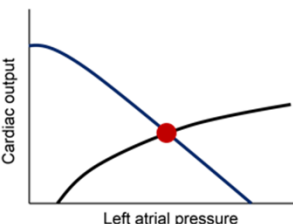
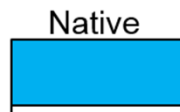
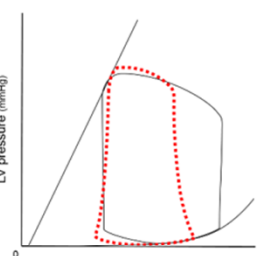
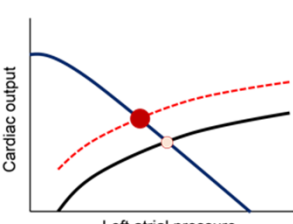
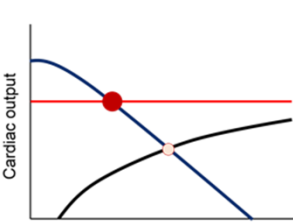
循環平衡



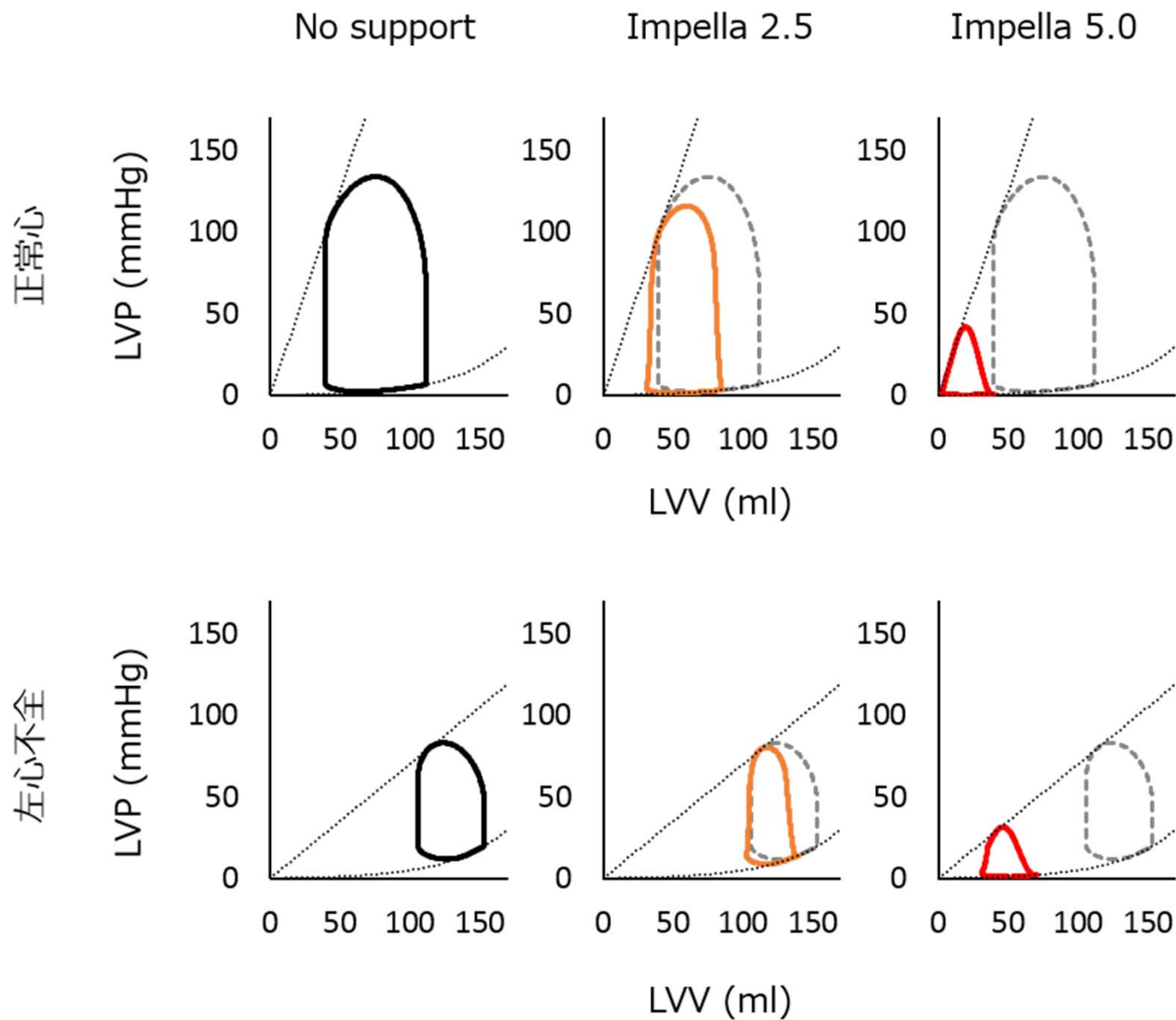
PV loop



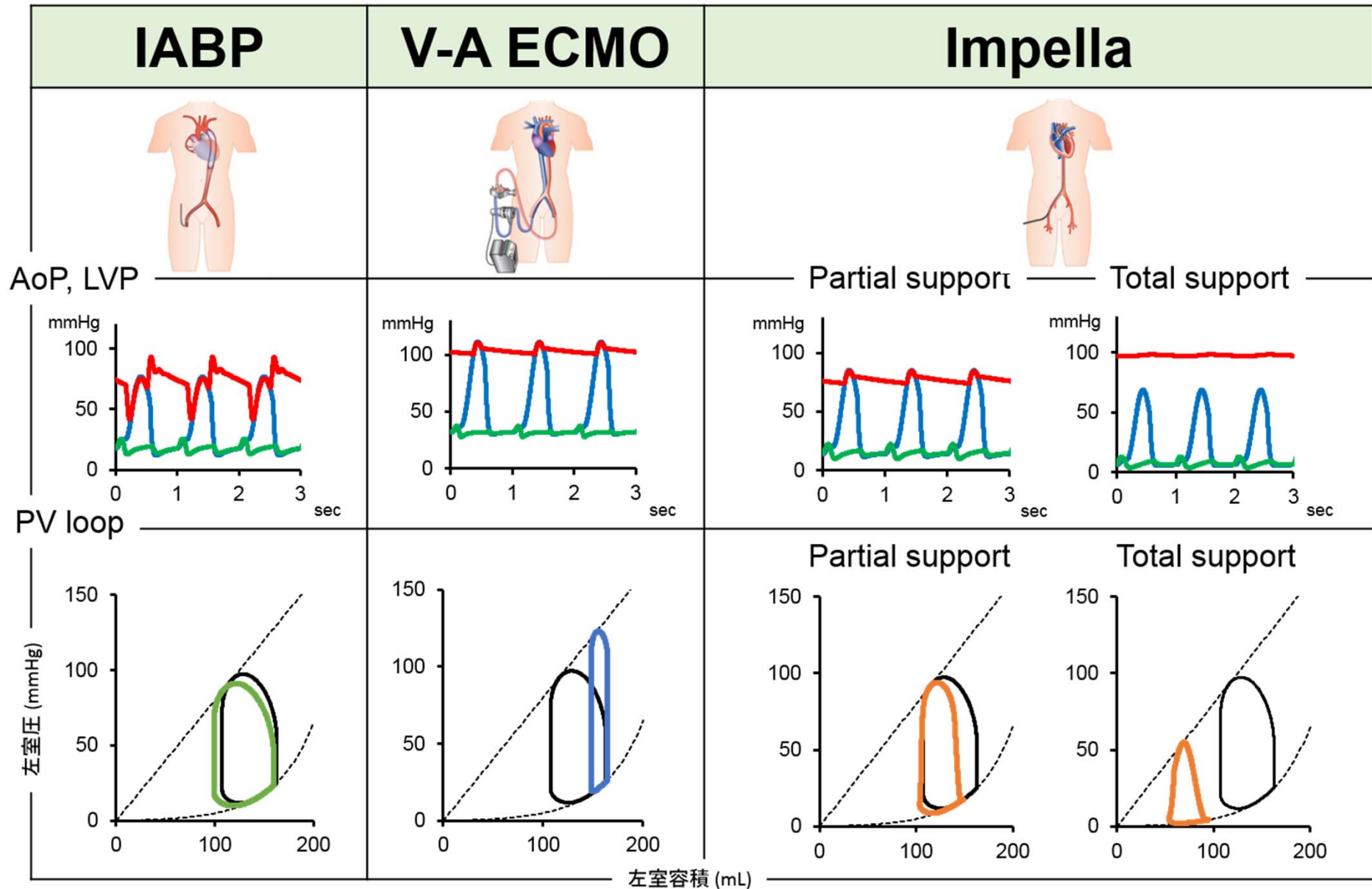
血行動態保持とPVA減少の両立

Support level	PV loop	Circulatory equilibrium	Total flow	Other parameters
No support				
Partial support				● Pulsatility ↓ ● LAP ↓ ● Mean AP ↑ ● LV wall stress ↓
Total support				● Pulsatility ↓ ↓ ↓ ● LAP ↓ ↓ ● Mean AP ↑ ↑ ● LV wall stress ↓ ↓

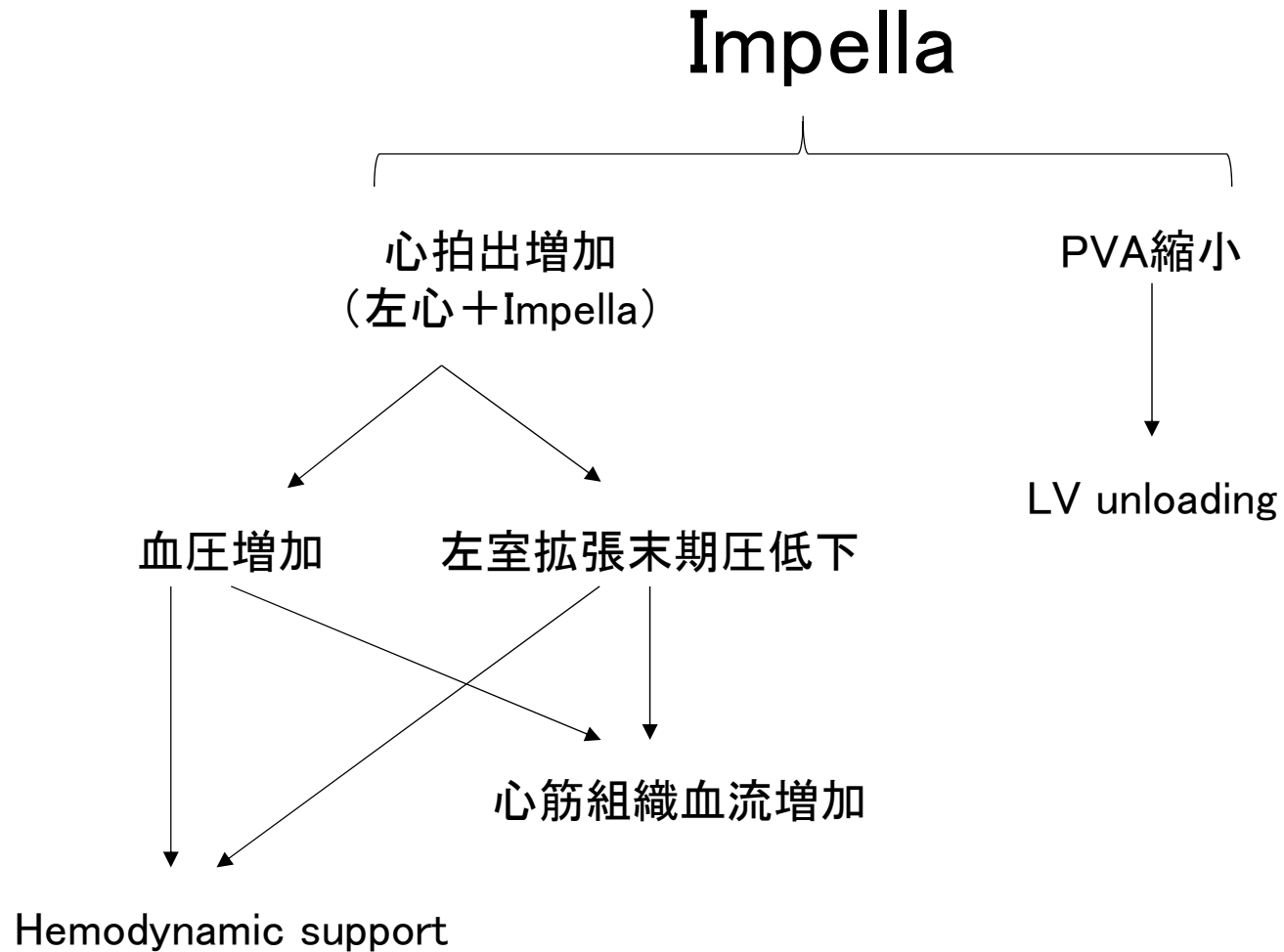
極論すると6パターン



PV loopにImpellaの良さがでる！



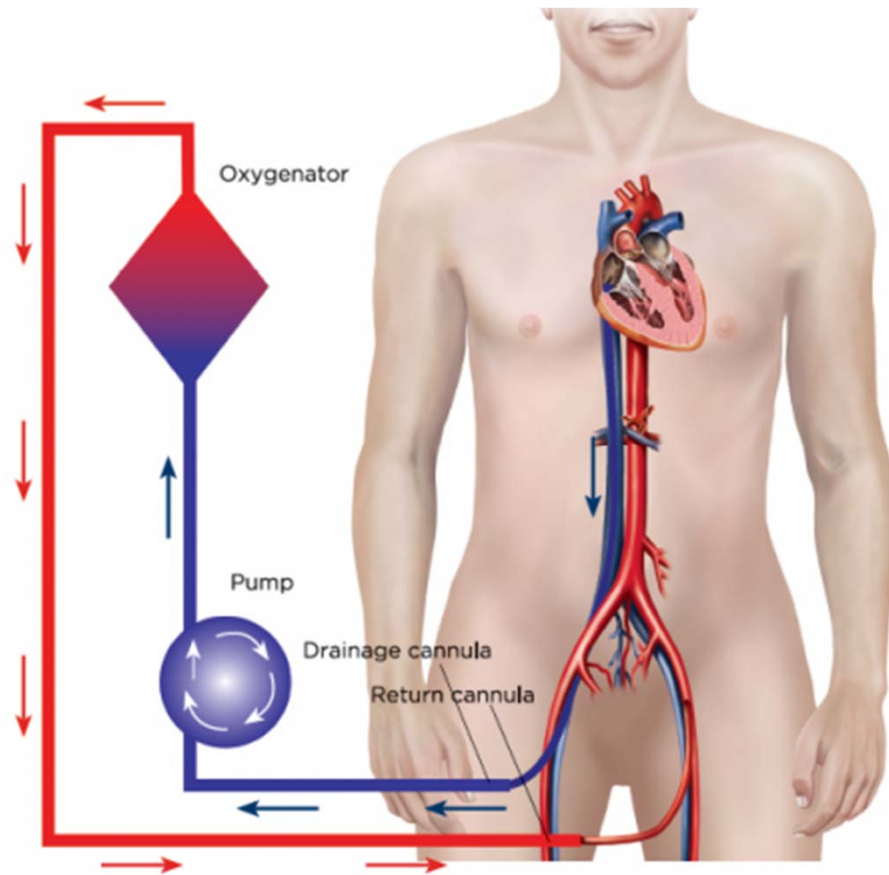
Impellaの血行動態への効果



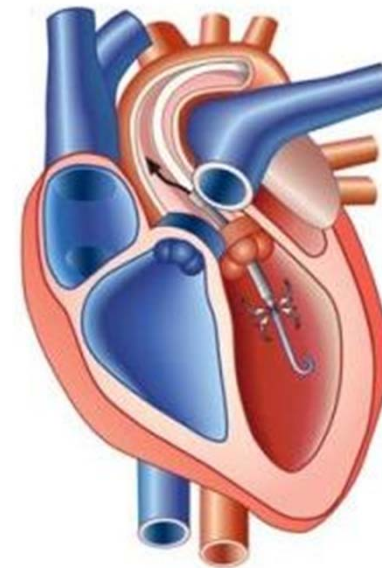
ECPELLA

ECMO

Impella



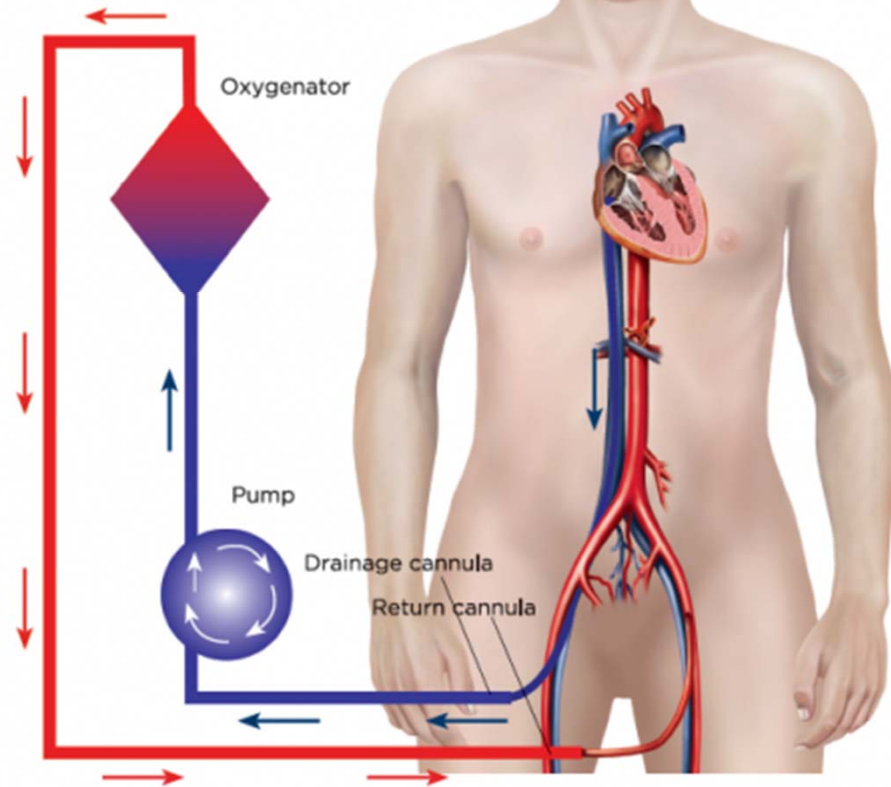
×



VA-ECMO

Veno-arterial (VA) ECMO

supports both heart and lungs



Pulmonary circulation



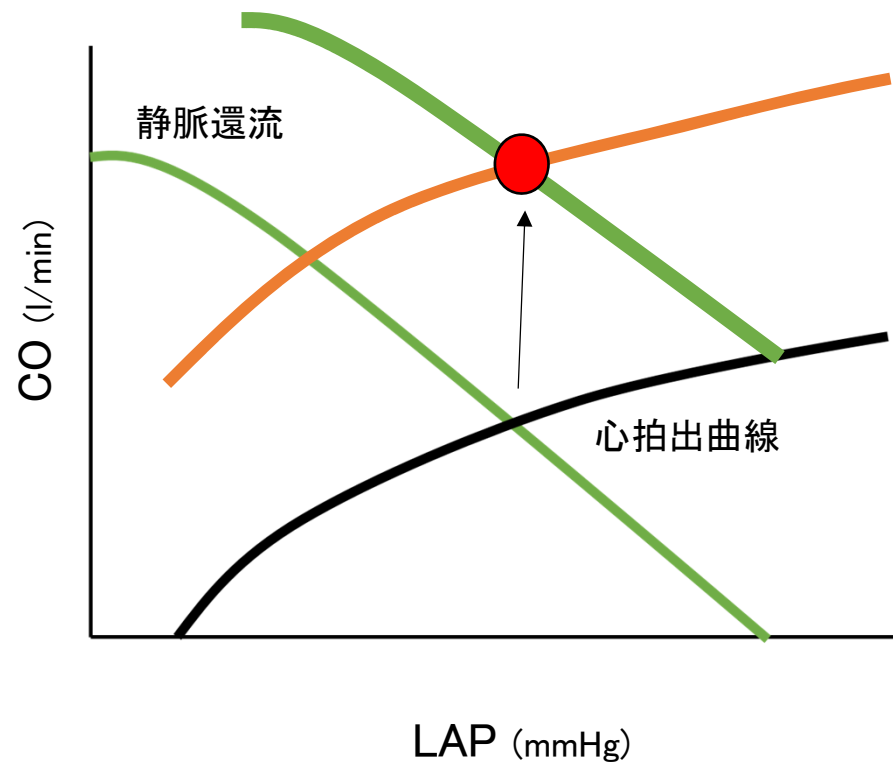
Systemic circulation

心臓には直接触らない！

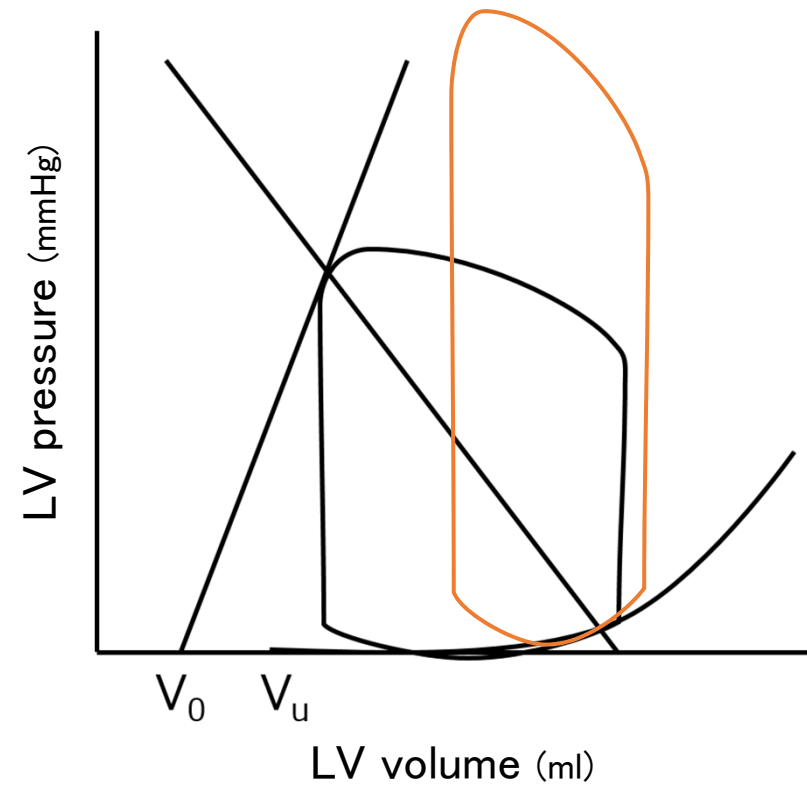
心臓に入ってくる血液を抜いて、その血液を動脈へ送血

ECMO

循環平衡

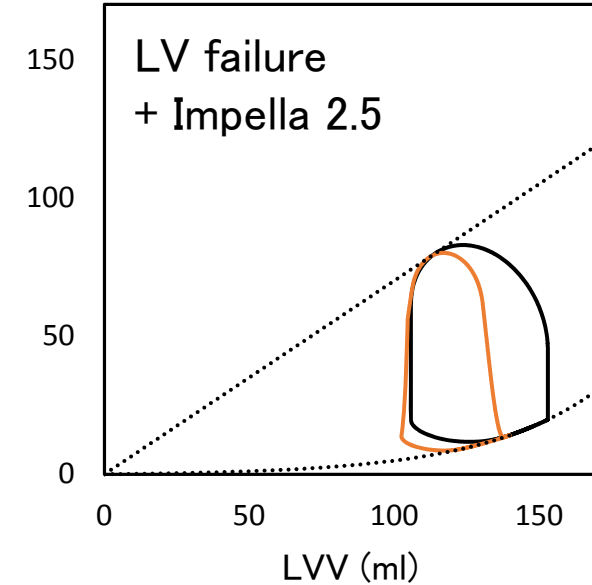
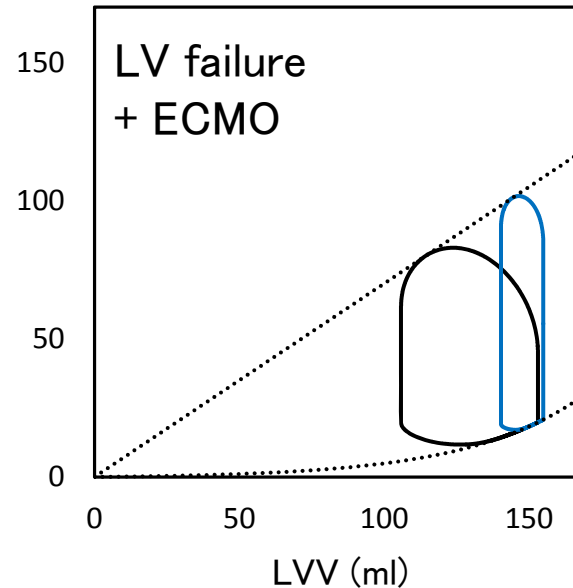
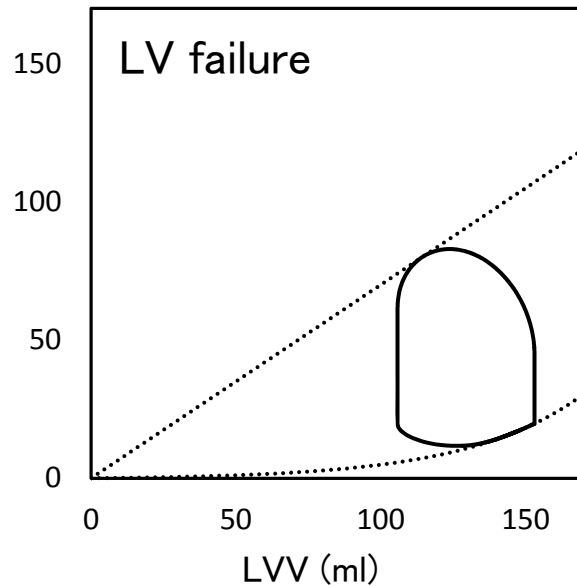


PV loop

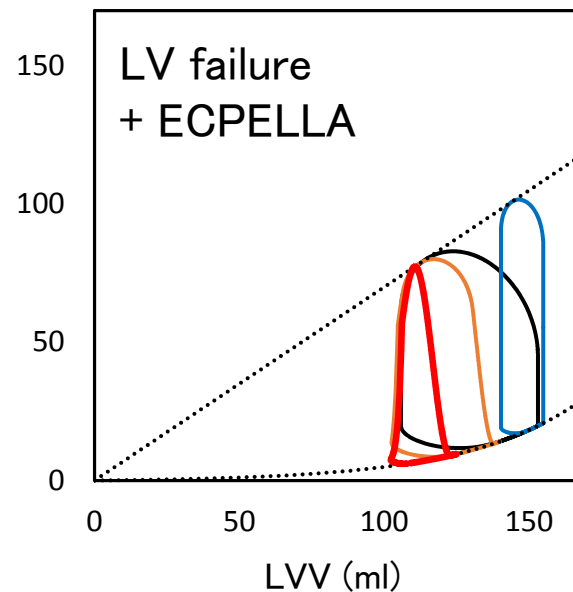


ECMOの欠点: 血圧の上昇効果は強いが、左房圧やPVAを増加させてしまう

ECPELLAによるPV Loopの変化



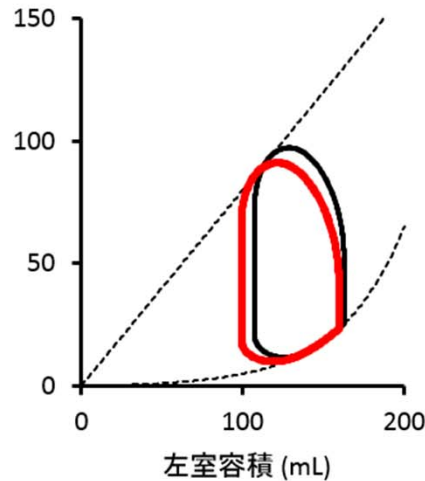
- No support
- Impella 2.5
- ECMO 4L/min
- ECPELLA (4+2.5)



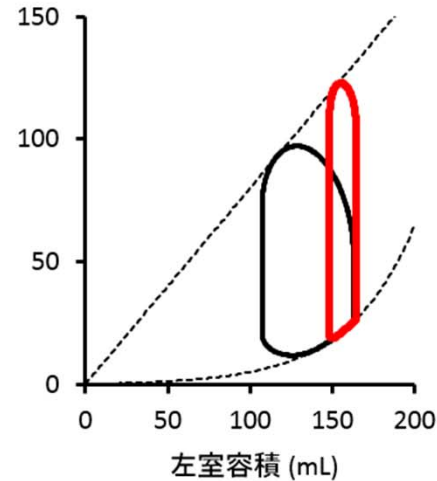
- ECMOはPVA ↑
- ImpellaでPVA ↓
- LVEDPやLVEDVが指標に

現状把握→パターン認識

IABP



ECMO

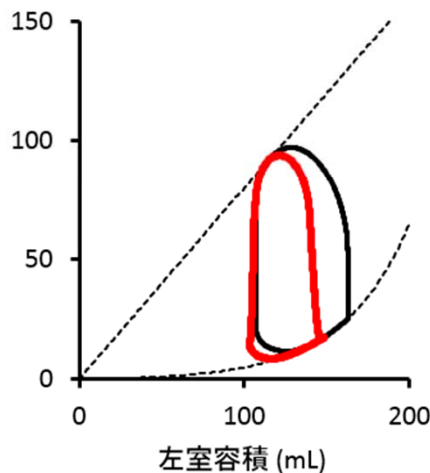


PV loop
知ると聞こえる
「心」の声

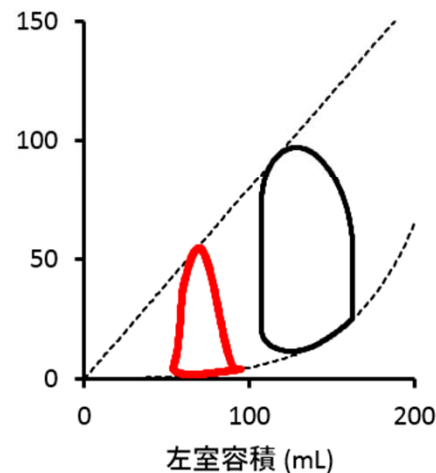


Impella

Partial support

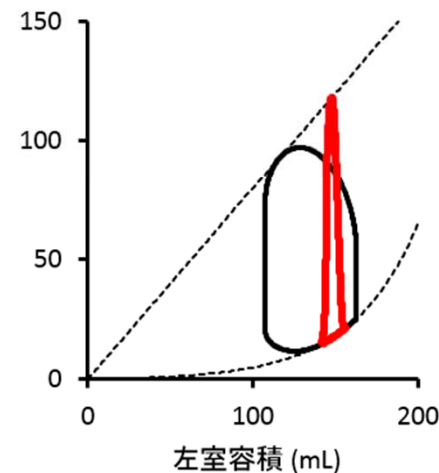


Total support

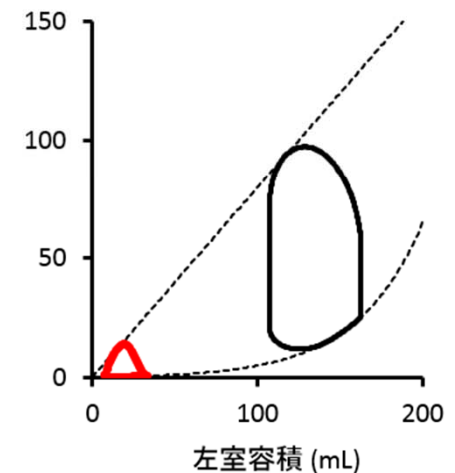


EC-pella

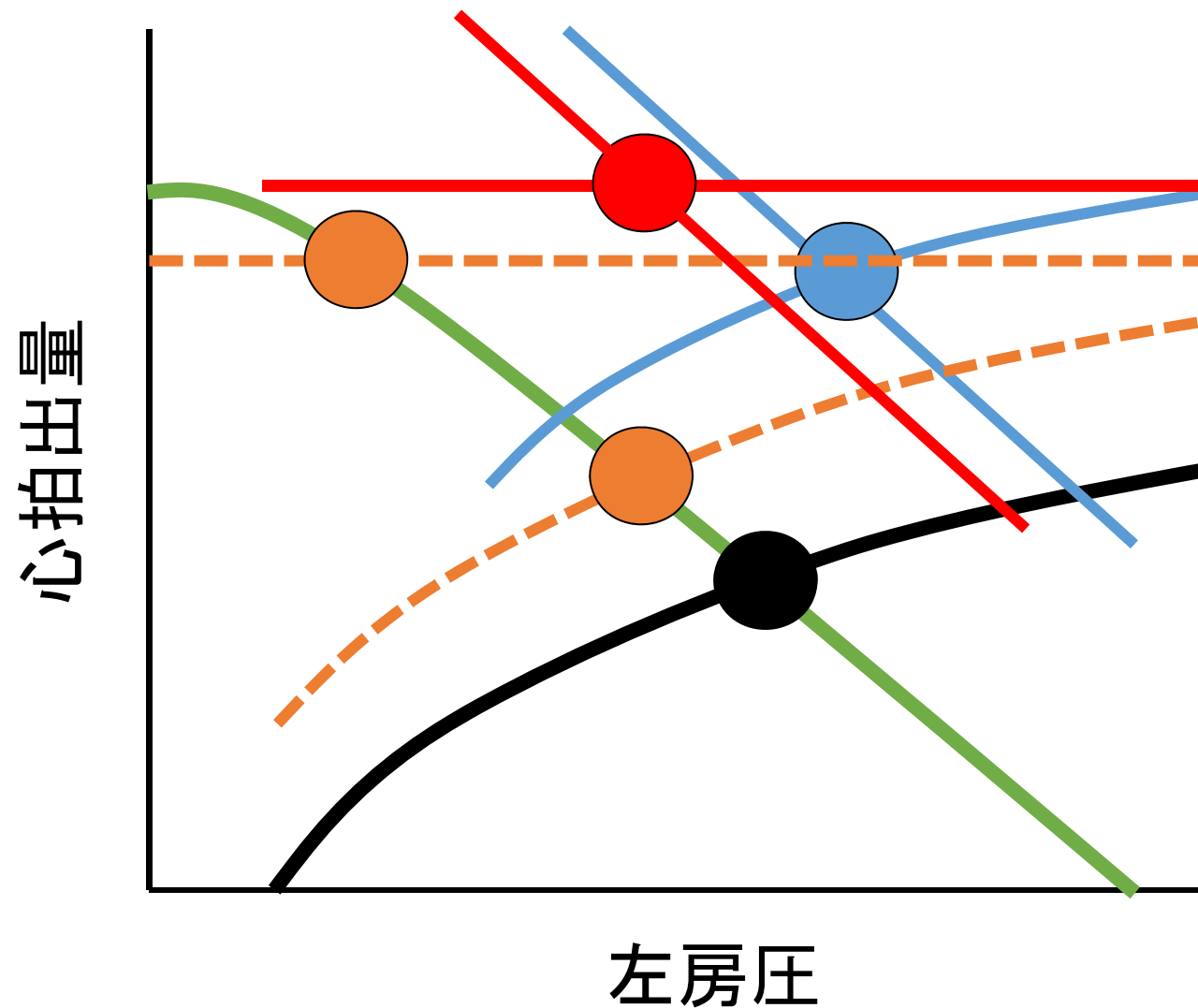
EC-pella (low)



EC-pella (high)



循環平衡への影響もMCSで異なる



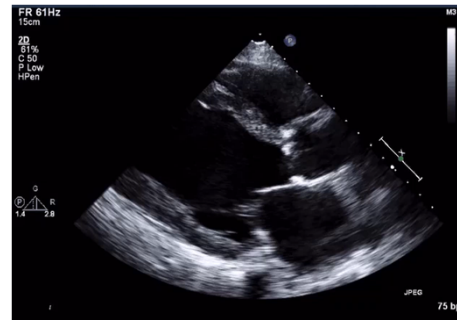
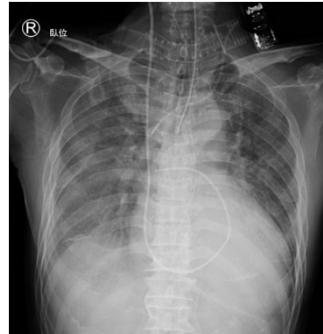
ImpellaのSweet Spotを知るための基礎

- 血行動態の基礎知識復習
- Impellaが血行動態に及ぼす影響
- 症例の血行動態シミュレーション
- Impellaが切り開く心筋梗塞治療のミライ
— STEMI-DTU trialとは？ —

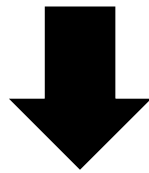


フレームワークで実臨床に生かす

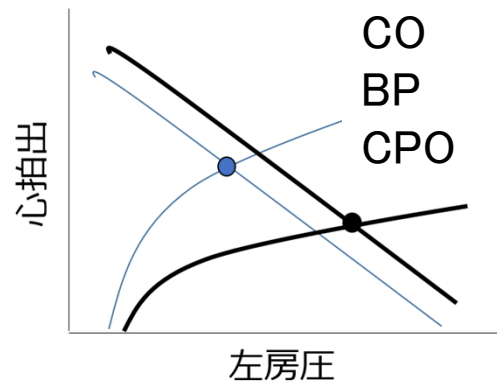
症例
症状
レントゲン
血圧
心エコー
カテーテル



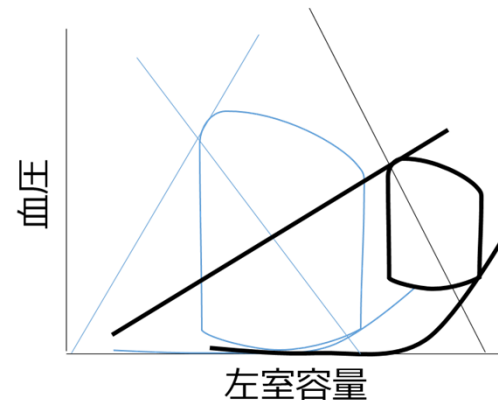
SBP 99 mmHg
DBP 68mmHg
MBP 78 mmHg
CVP 11mmHg
PCWP 24 mmHg



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

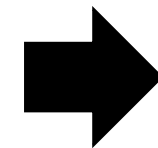


心臓の声

+

ラクテート
ビリルビン
SvO₂

身体の声



最適解

ImpellaのSweet Spotを知るための基礎

- 血行動態の基礎知識復習
- Impellaが血行動態に及ぼす影響
- 症例の血行動態シミュレーション
- Impellaが切り開く心筋梗塞治療のミライ
— STEMI-DTU trialとは？ —



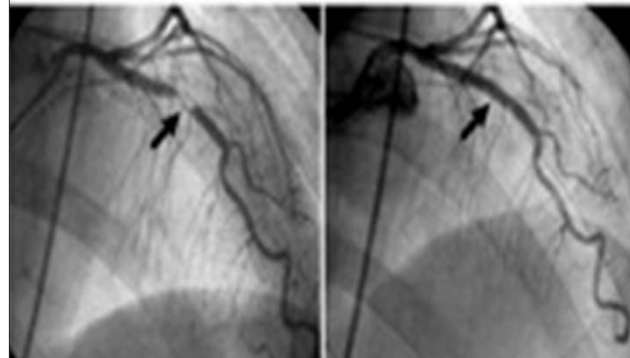
PV loopで起こる変化=PVA抑制 を臨床にどう生かすか？

- ✓ 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

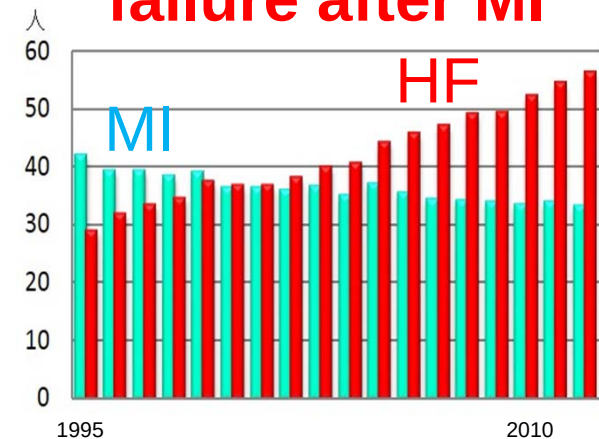
AMI



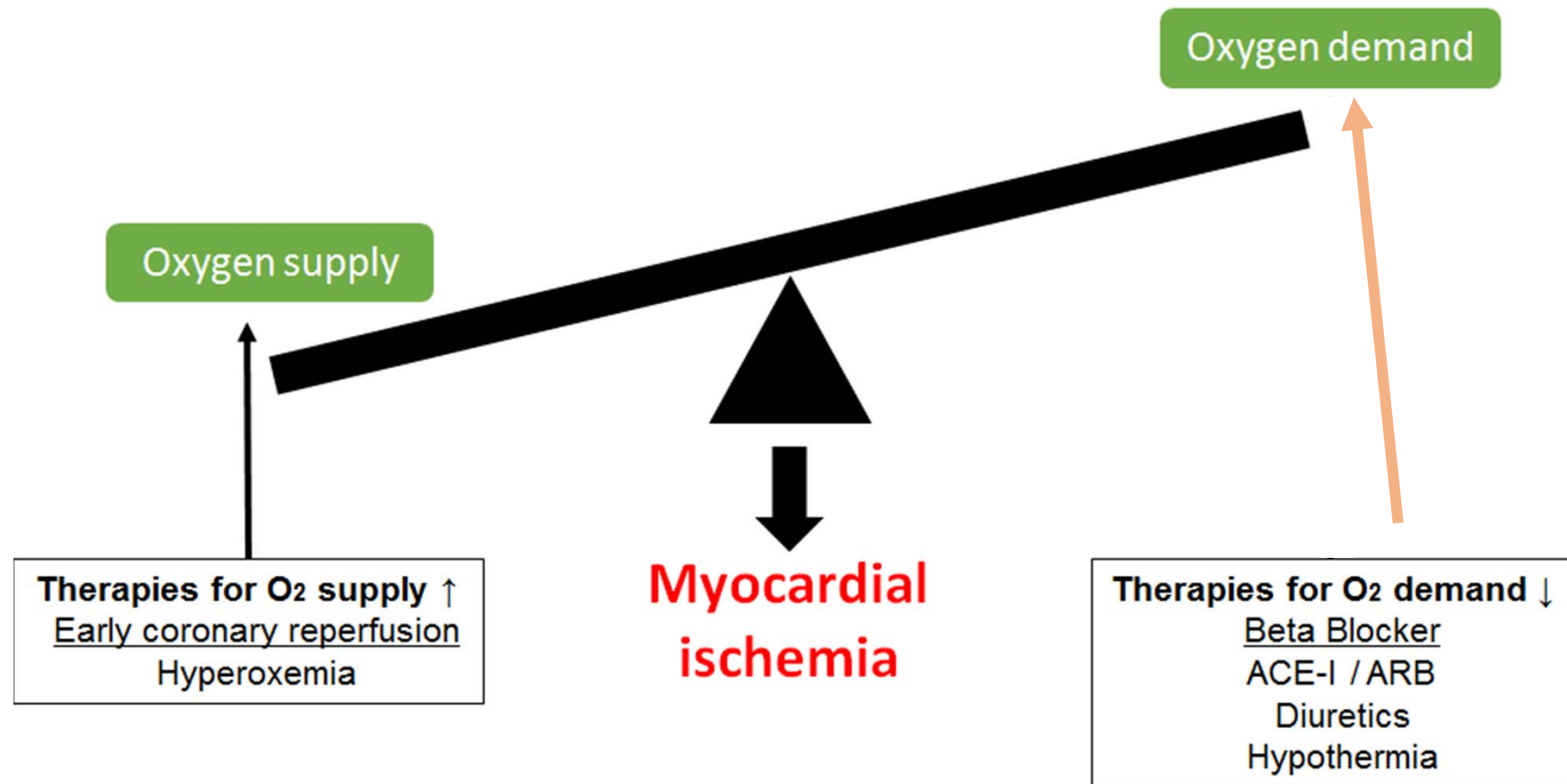
Early reperfusion



Increasing in heart failure after MI

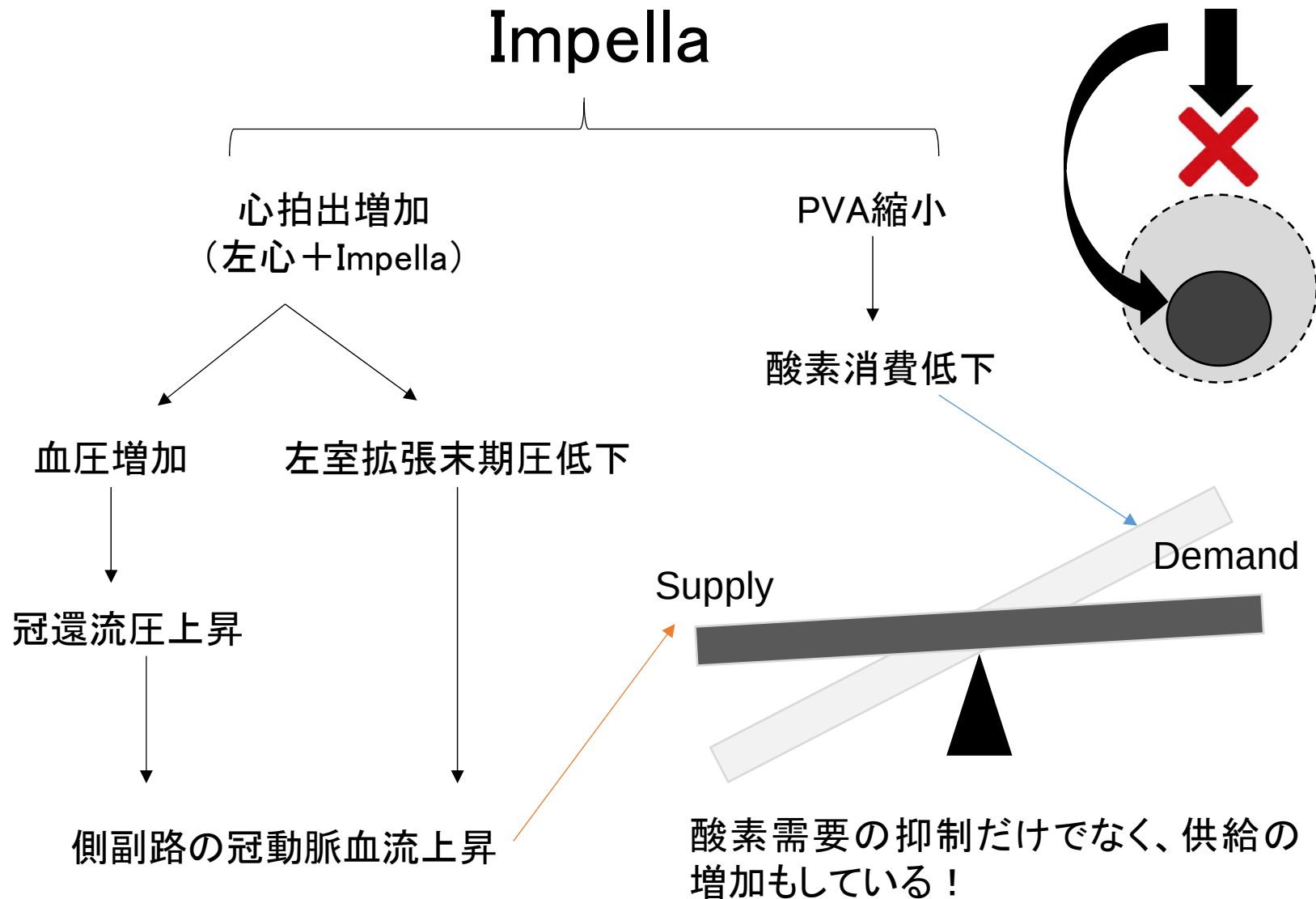


Oxygen supply-demand imbalance = Myocardial ischemia



Impellaはどこにどう効く？

Impellaの冠動脈血流(閉塞時)



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

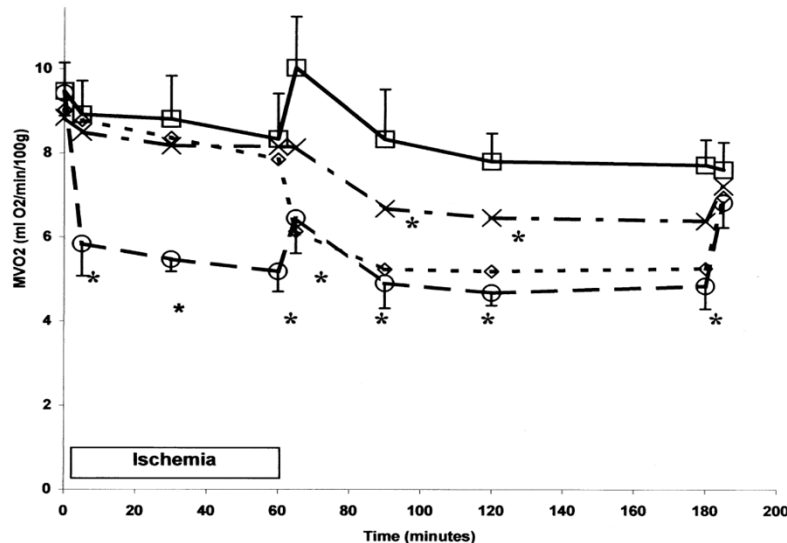
Group 1 : Control group

Group 2 : Maximum Impella entire exp.

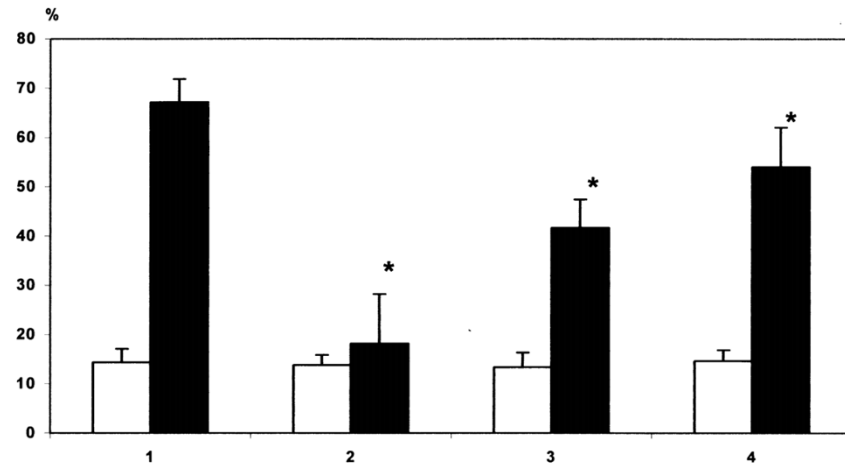
Group 3 : Maximum Impella during reperfusion

Group 4 : Partial Impella during reperfusion

Changes in MVO₂



MI size (%)



Meyns et al. JACC 2003.

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

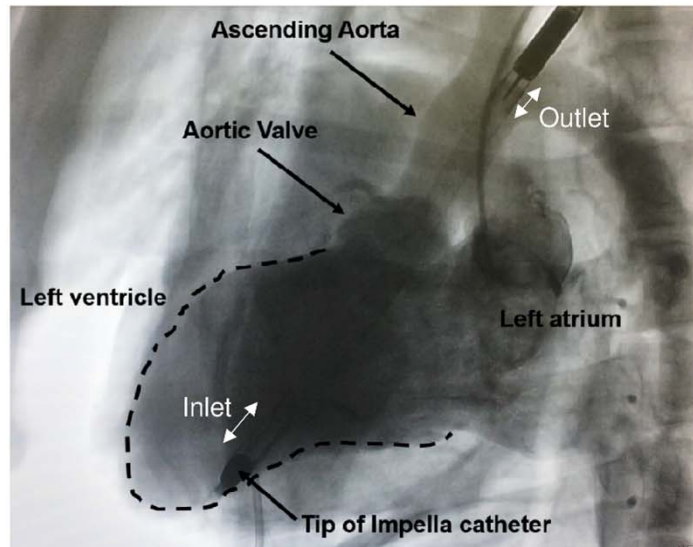
ORIGINAL ARTICLE

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

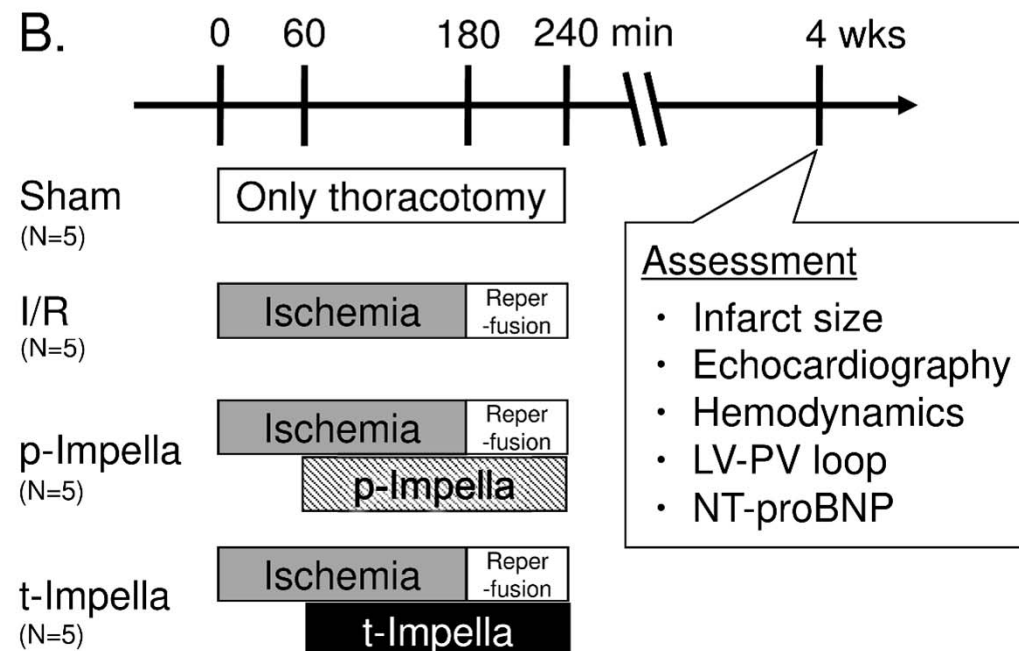
Circulation: Heart Failure



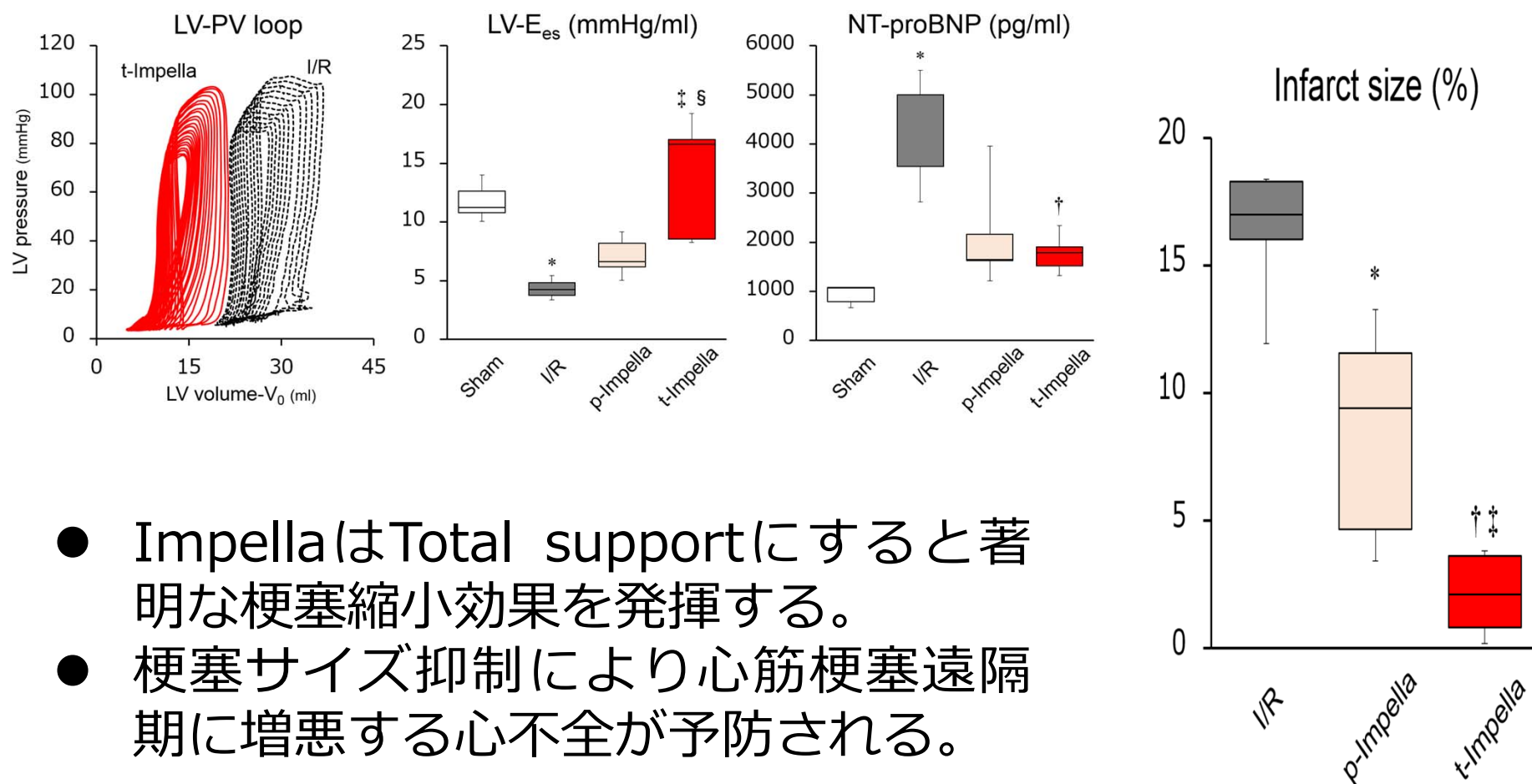
A.



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



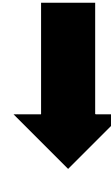
- ImpellaはTotal supportにすると著明な梗塞縮小効果を発揮する。
- 梗塞サイズ抑制により心筋梗塞遠隔期に増悪する心不全が予防される。

ACU

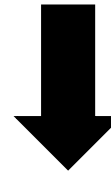


AMI

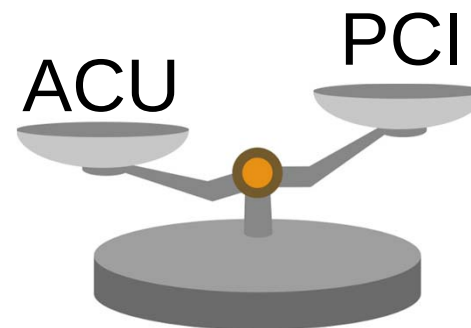
これまでの報告は、ACU（酸素消費を下げる）を行なうことで虚血に効果を持つということで理論が成り立っている。



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。



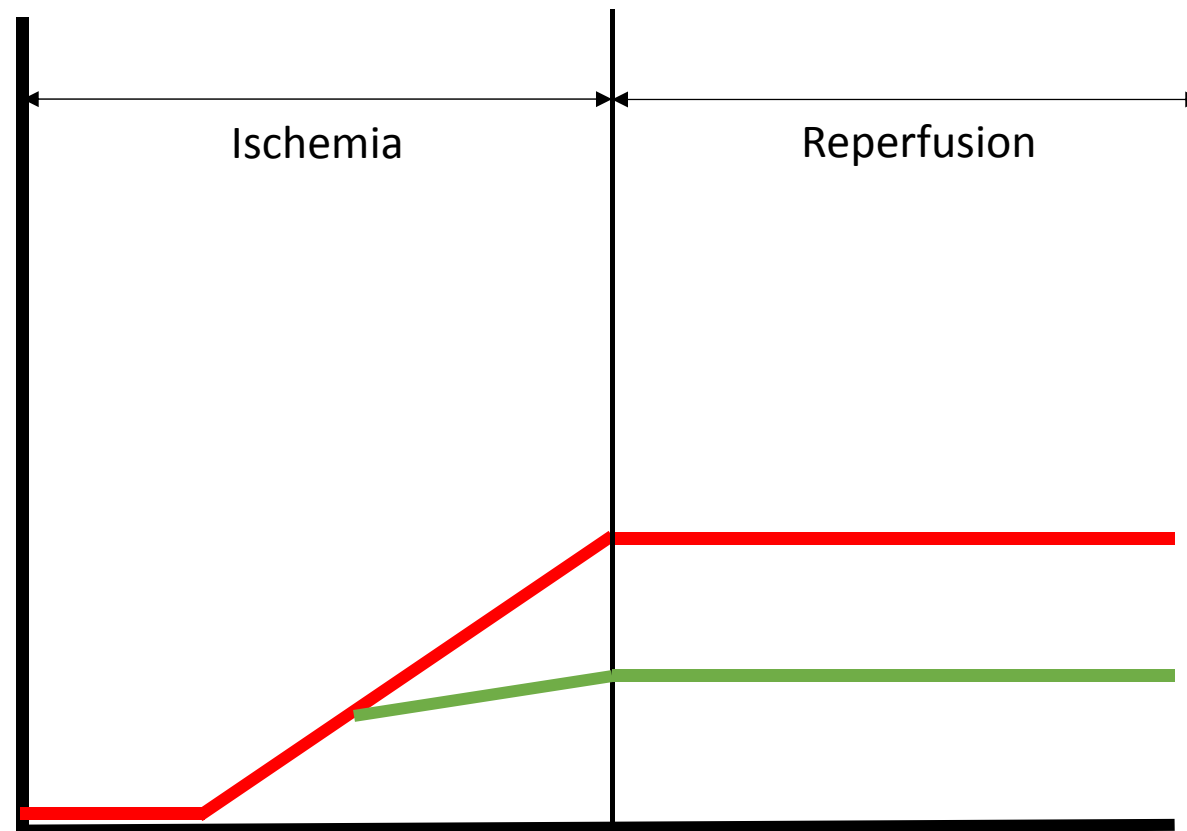
AMIにおいて、より早期のPCIと天秤にかけてACUの出番はあるのか？



Door to Unloading

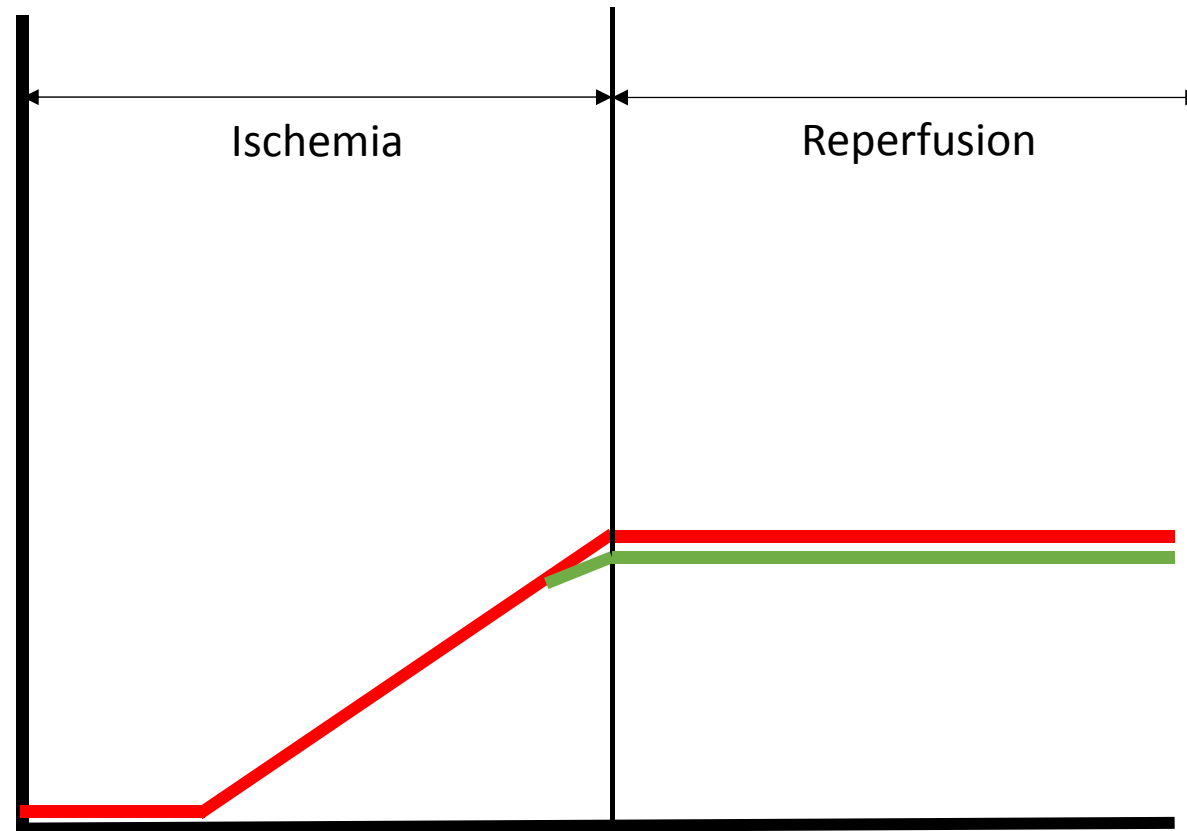
Optimal timing?

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

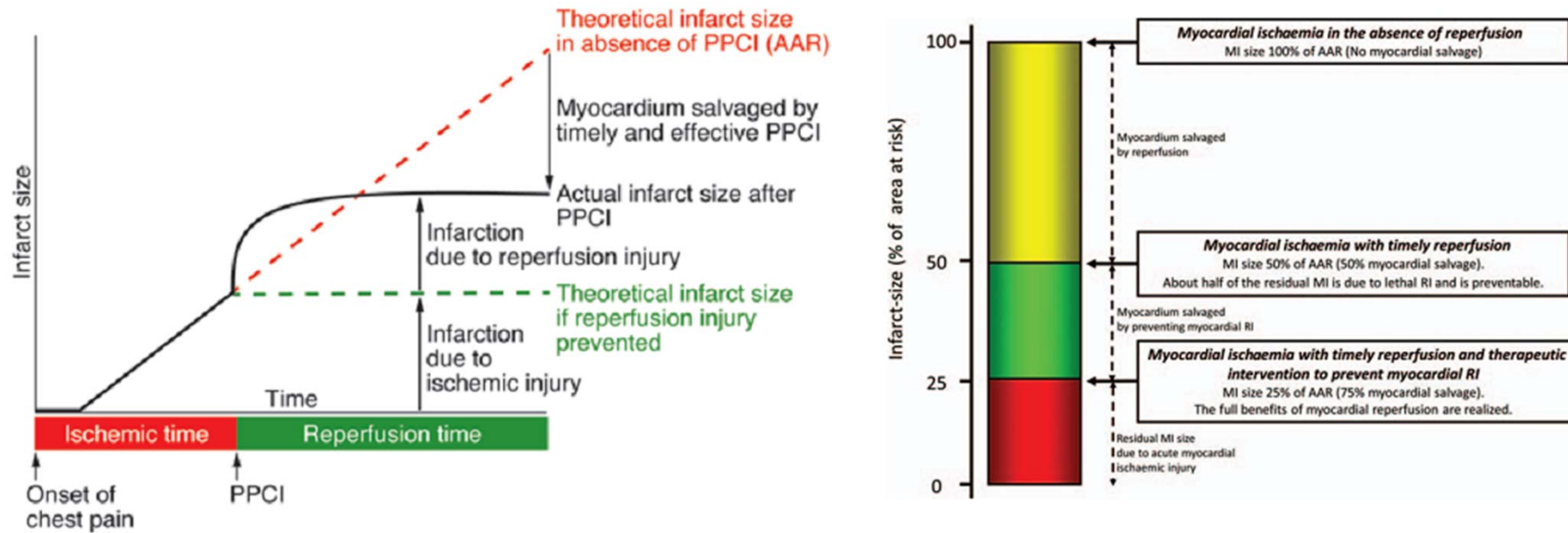


Optimal timing?

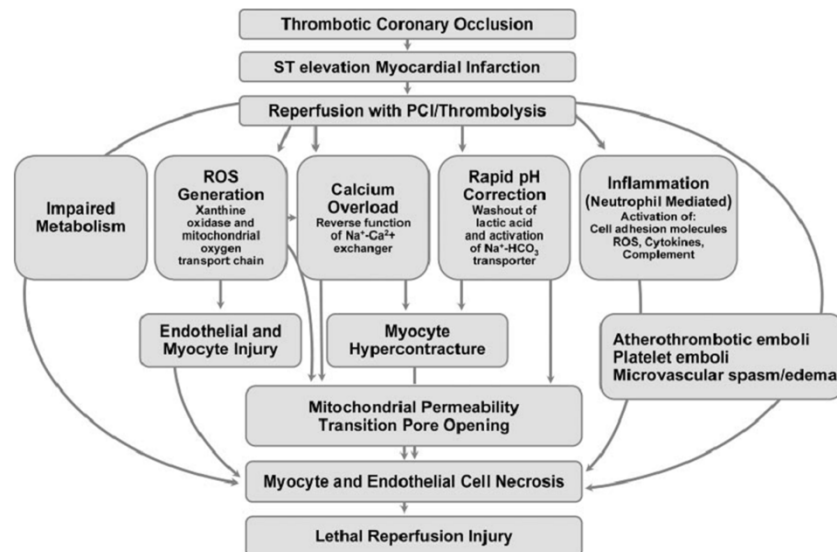
However, in this regards, the delay of Impella support might be meaningless!



Ischemia-reperfusion injury

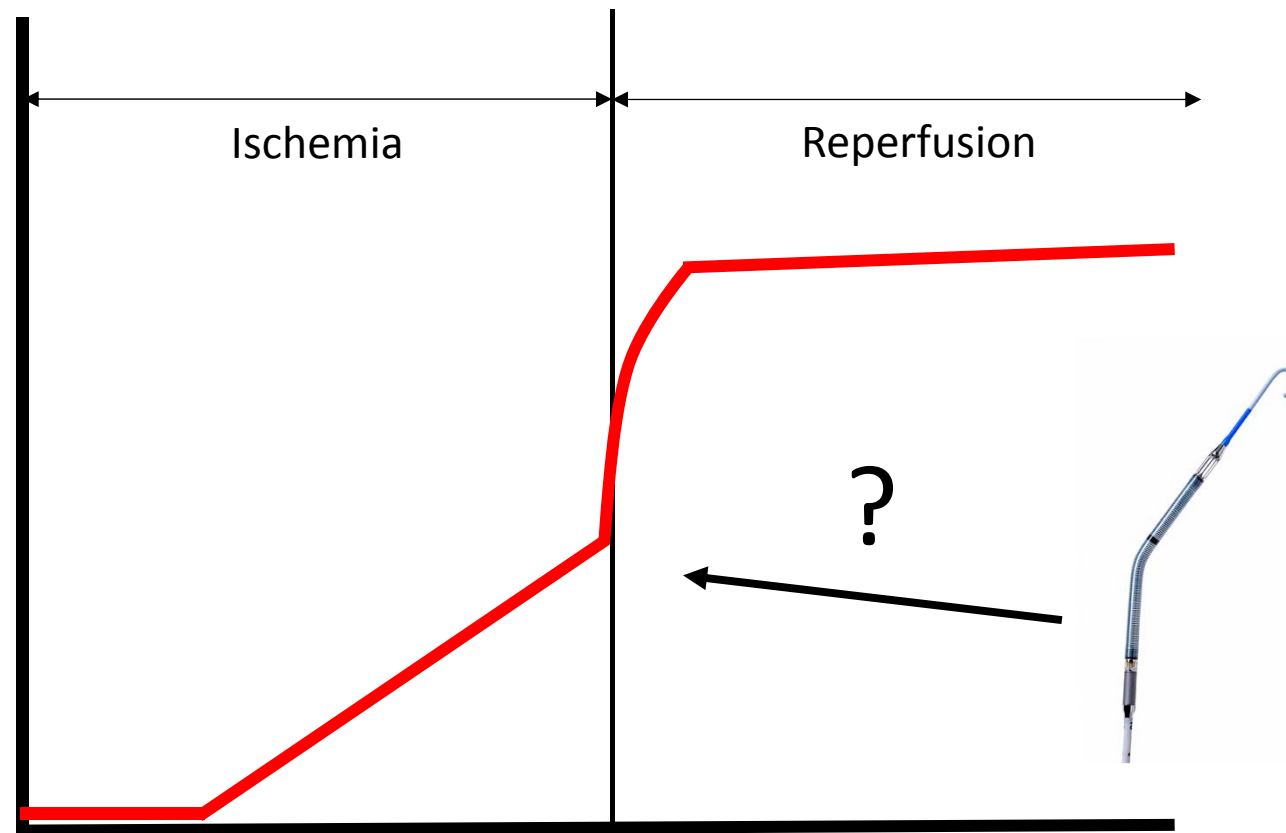


Hausenloy et al. JCI 2013.



Optimal timing?

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



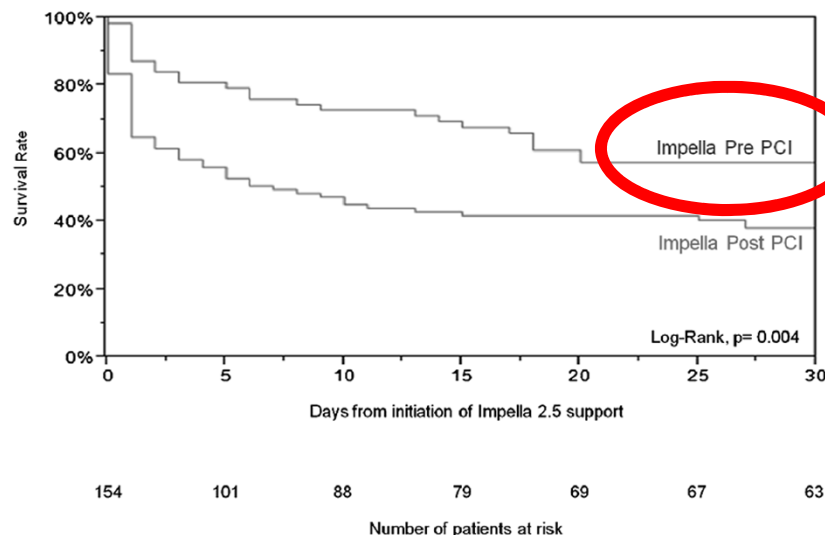
過去のImpellaの基礎実験

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	Mehrige & 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



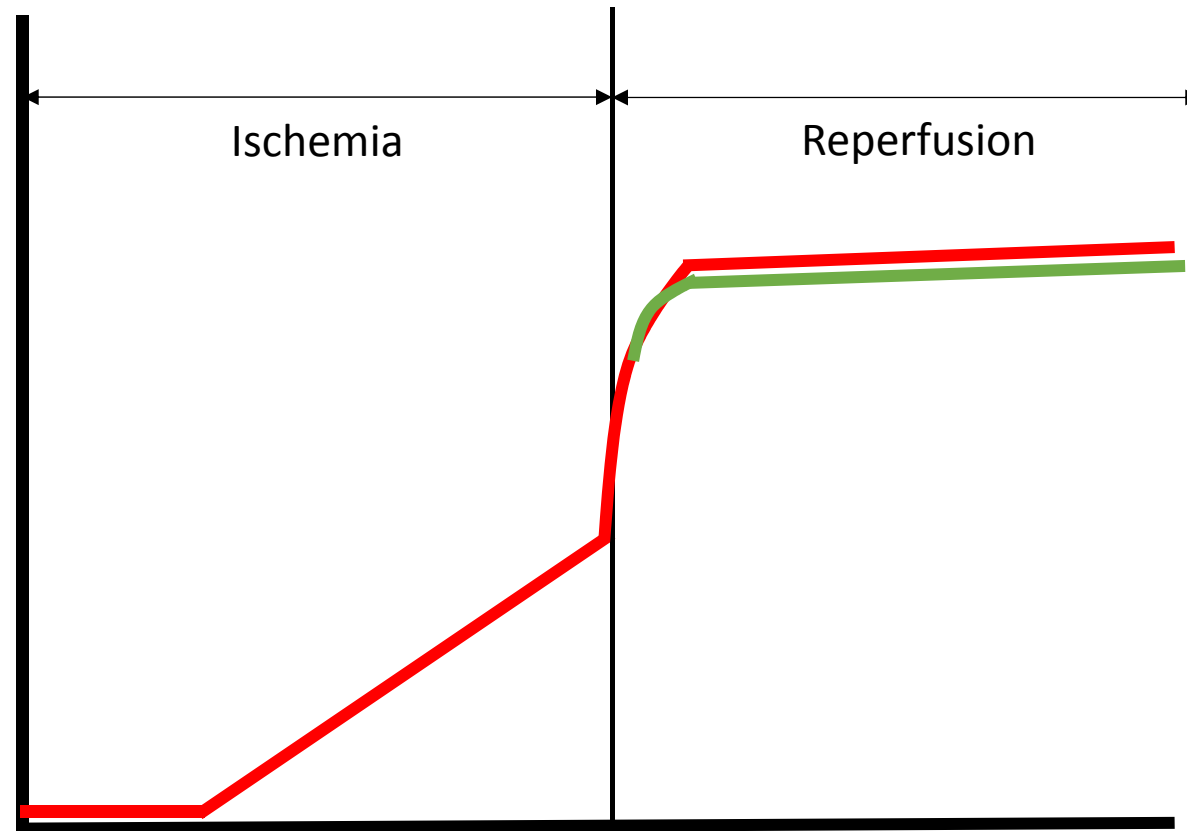
2つのレジストリー研究において、PCIに先行してImpellaを使用した方が、MI患者の生存含めた予後が良いことが明らかになった。

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

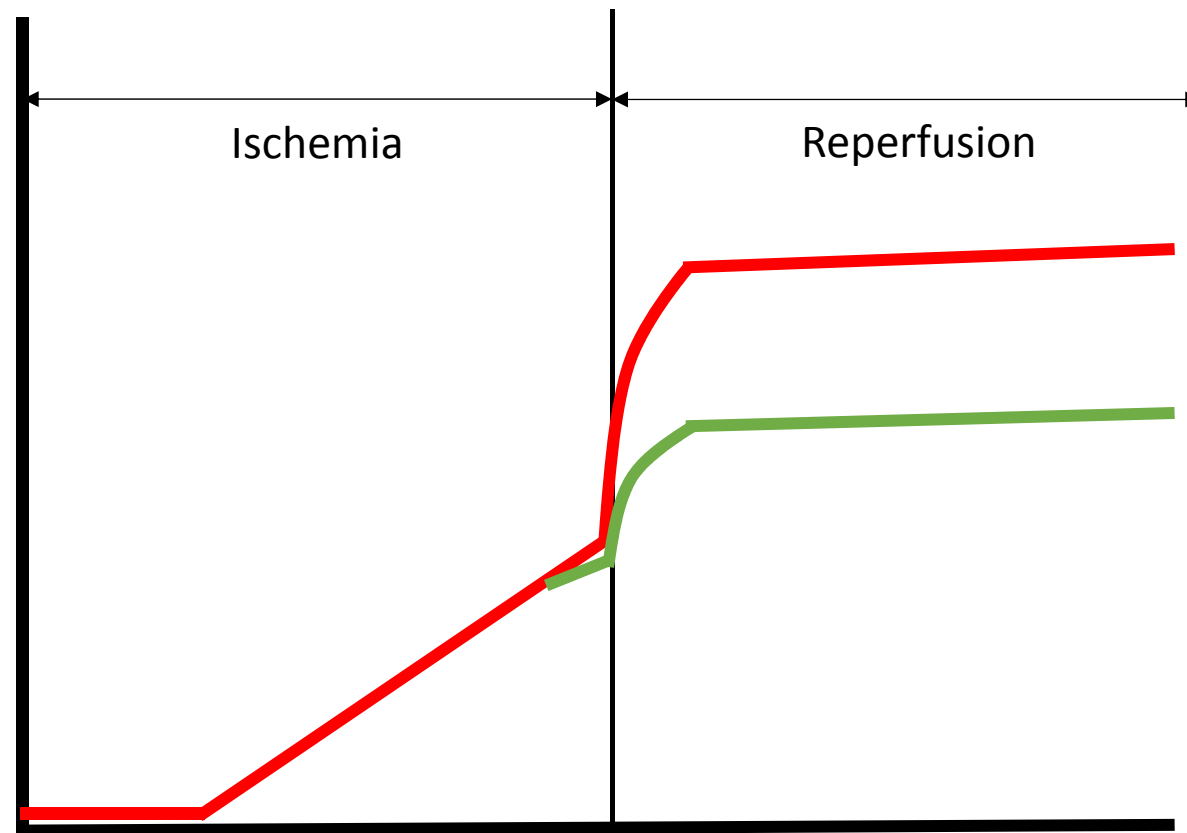
Optimal timing?

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.

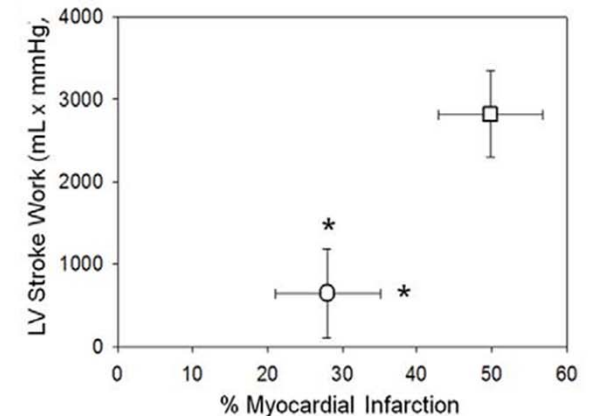
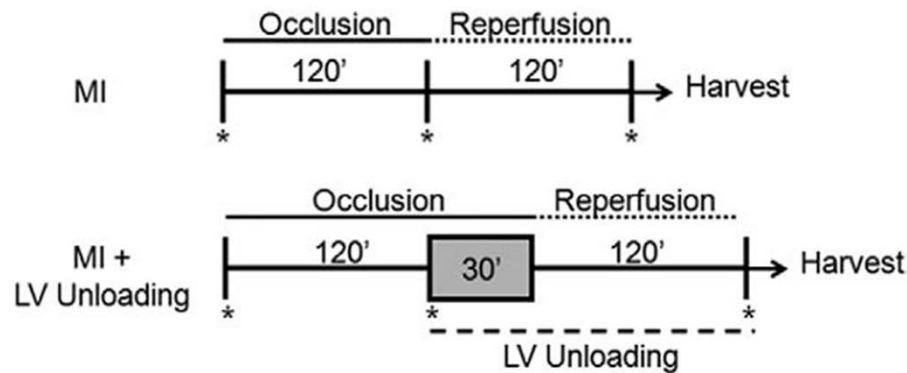


D2BよりD2U?

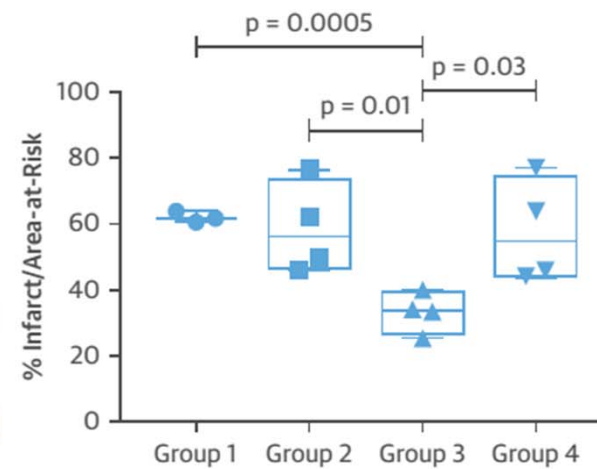
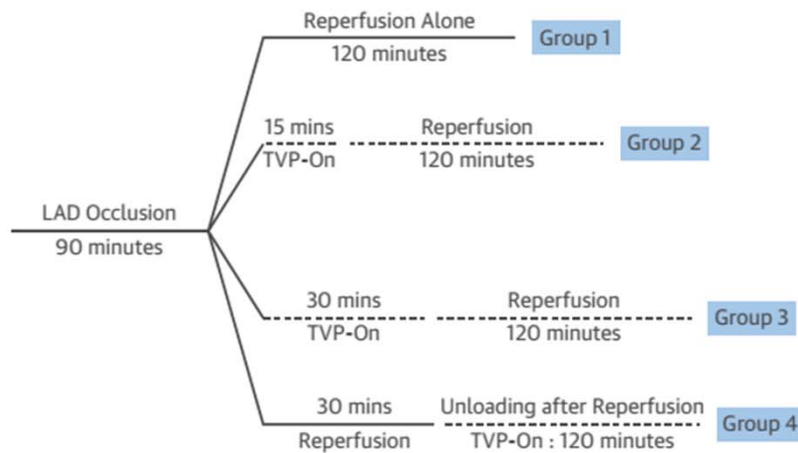
Navin Kapur, MD, PhD



30分前のLV Unloadingで梗塞サイズ縮小



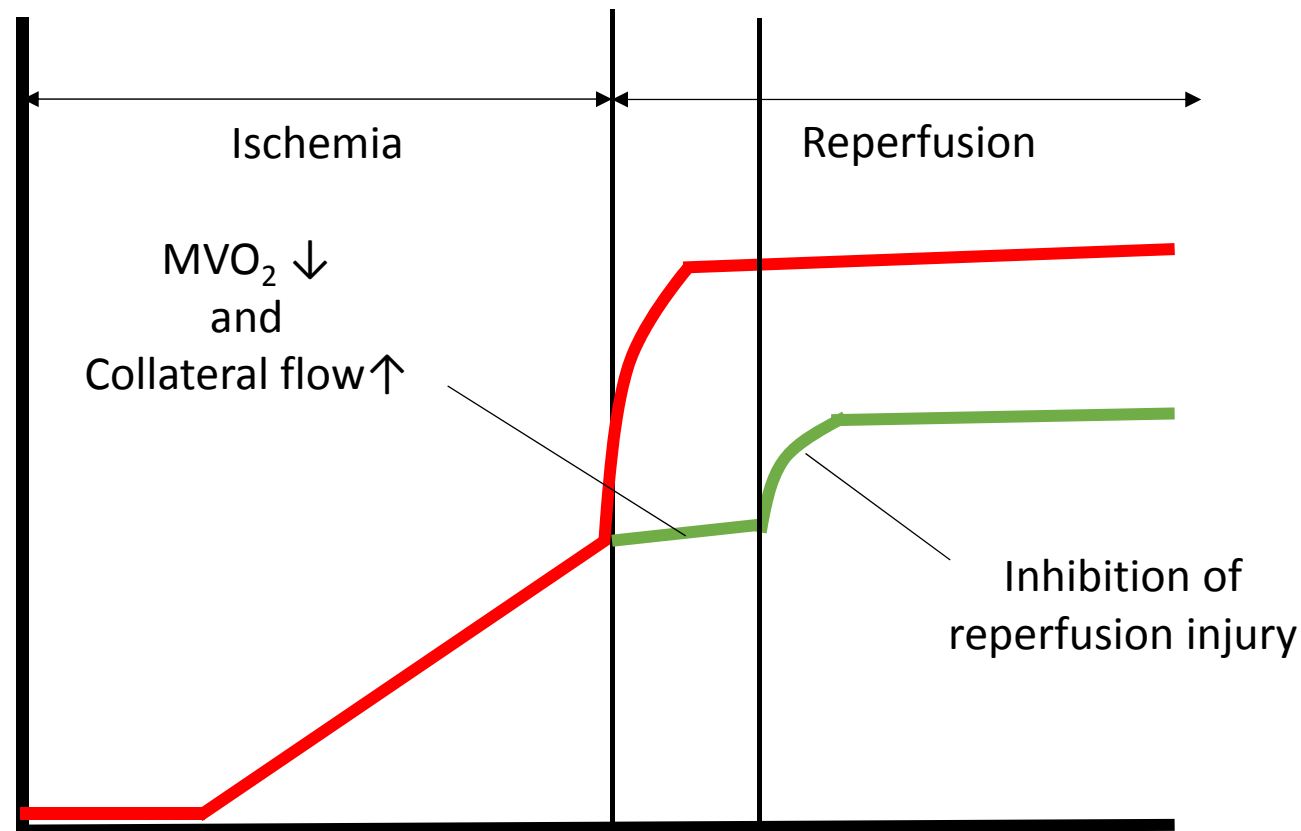
Circulation 2013



JACC 2018

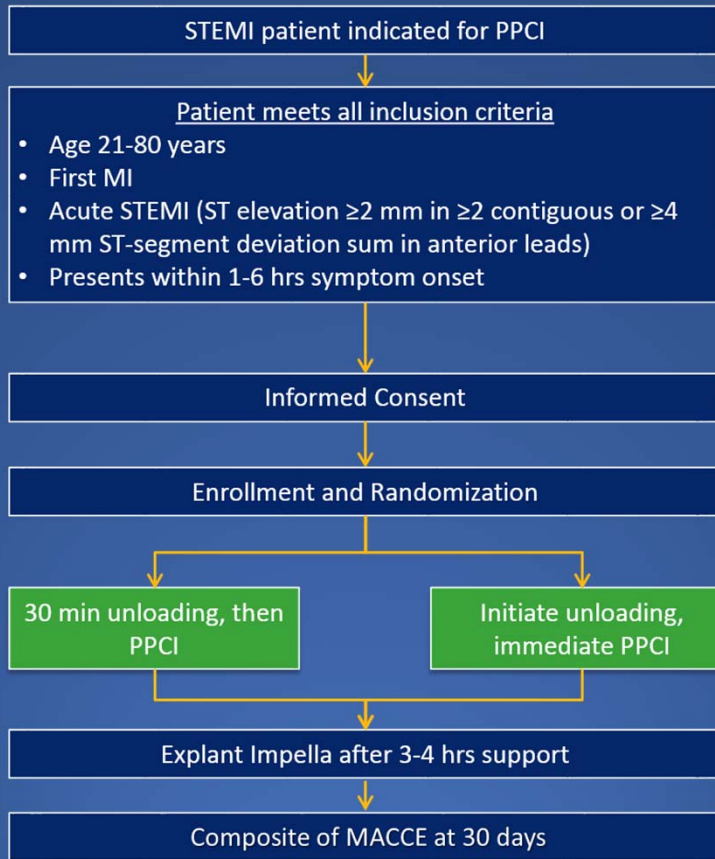
Optimal timing?

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



STEMI DTU Pilot trial

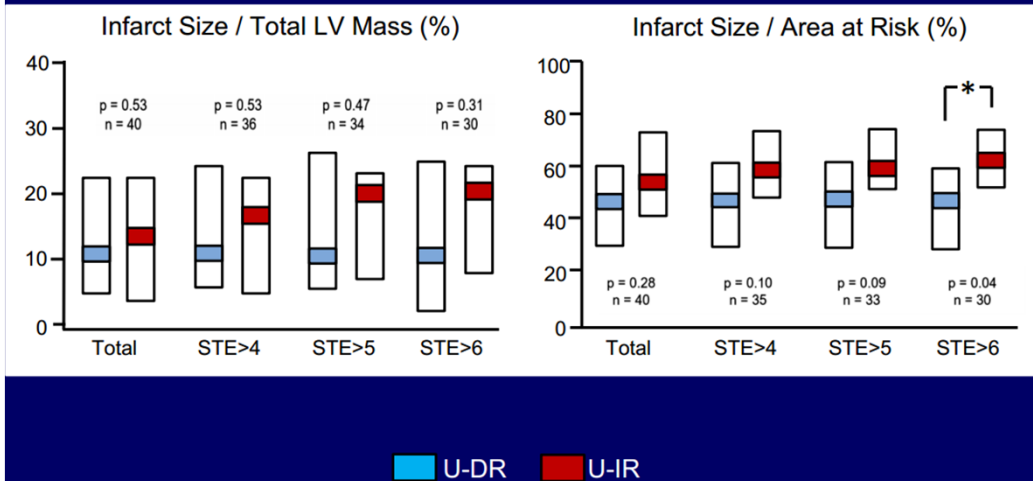
STEMI DTU SAFETY & FEASIBILITY STUDY



DTU-STEMI Results: Primary Safety Outcome

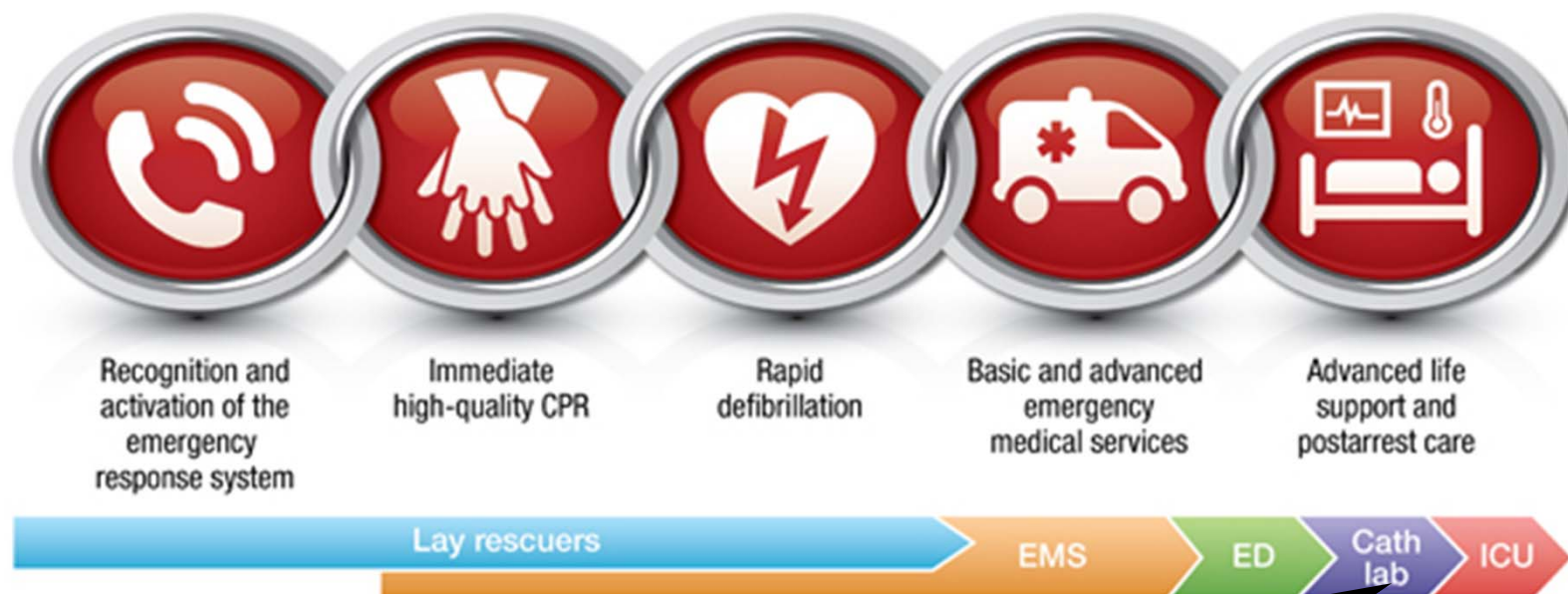
Clinical Variable	U-IR (n=25)	U-DR (n=25)	p-value
CV mortality, n (%)	1 (4%)	1 (4%)	NS
Reinfarction, n (%)	0	0	NS
Stroke or TIA, n (%)	1 (4%)	0	NS
Traditional 30-Day MACCE, n (%)	2 (8%)	1 (4%)	NS
Major Vascular Events, n (%)	0	2 (8%)	NS
Total Composite 30-Day MACCE, n (%)	2 (8%)	3 (12%)	NS

DTU-STEMI Results: Exploratory Subgroup Analysis

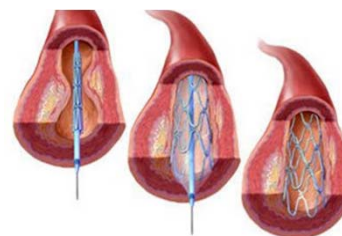
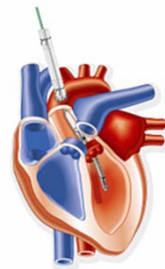


→ 少なくともPivotal trialに進むことは可能な結果

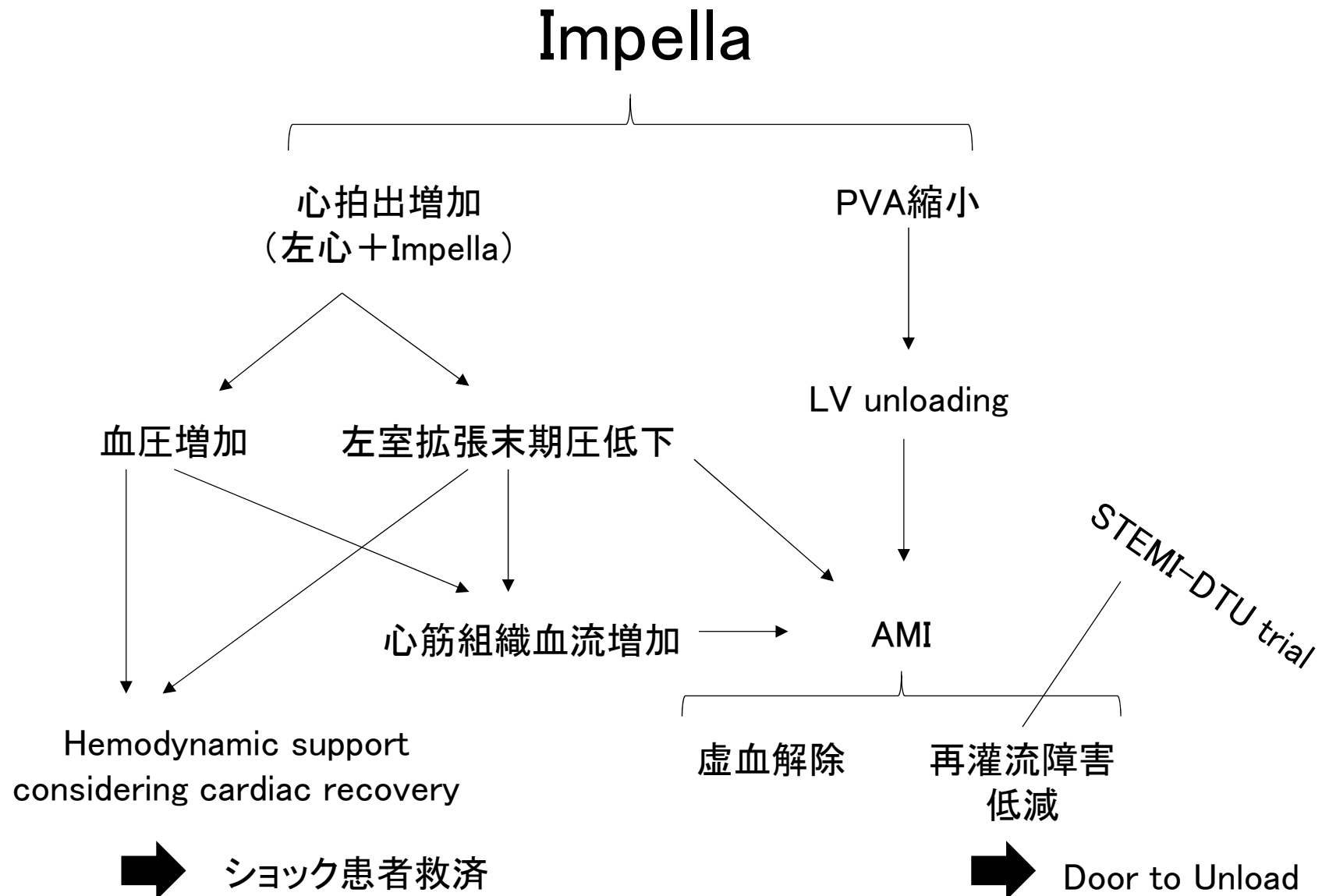
心筋梗塞治療の未来



Door to Unloading, then reperfusion



Impellaの効果と可能性



ImpellaをSweet Spotにあてるための5か条

- Impellaは自己心拍出が残っているPartial supportの状態と自己心拍出がなくなり大動脈弁が閉じたTotal supportの状態がある。
→Impella 2.5ではほとんどPartial support. PartialとTotalでは、PVAの

低減効果は大きく異なる.

- 総心拍出量（自己心拍出+MCSサポート）の観点から、ImpellaはIABPに比して増加させやすく、ECMOより増加させにくい.

→ただし、高度に低心機能の場合はImpellaのサポート効果は低い.

- 左房圧の観点から、ImpellaはIABP、ECMOより低下させうる.

→ただし、高度に低心機能の場合はImpellaのサポート効果は低い.

- 左室仕事量の観点から、ImpellaはIABP、ECMOより低下させうる.

→血行動態を安定化させつつ、左室仕事量を落とせるのはImpellaだけ.

心臓の仕事を落とすことで自己心機能の改善が期待できる病態

（心

筋梗塞後や劇症型心筋症）にはよい適応.

- Functional reperfusion効果や再灌流障害抑制効果を介して心筋梗塞の梗塞サイズ縮小を狙える

➡ その地点のコントロールに合わせて、**Hemodynamics**（総心拍出/血圧）と**Heart recovery**（PVA）への介入方法を考えることが大事
→STEMI-DM試験にて証明されるかもしれない

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とは、その地点のゴールに合わせて、HemodynamicsとHeart recoveryに介入する手段である。
- 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っています。



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

循環動態アカデミー事務局(株式会社Vitaly内) 〒160-0022東京都新宿区新宿2-15-22-5F Mail:info@circ-dynamics.jp