

血行動態を超えて



循環制御システム研究機構
九州大学名誉教授
砂川 賢二

スライド共有にあたって

- 砂川賢二の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。

※ 書籍などに使用される場合はご連絡下さい。

- 動画が多く含まれます。動画含めて必要な方は事務局までメールをいただければ幸いです。
- 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していきたいと思っております。

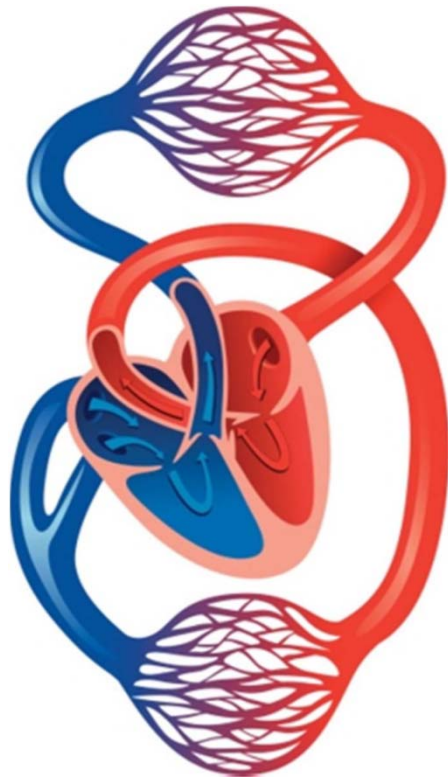
本日の話題

- 血行動態の原理
- MCS血行動態の解析
- 今からのMCS



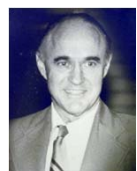
血行動態の基本原則

- 物理法則に従うので理解し易い(本当?)

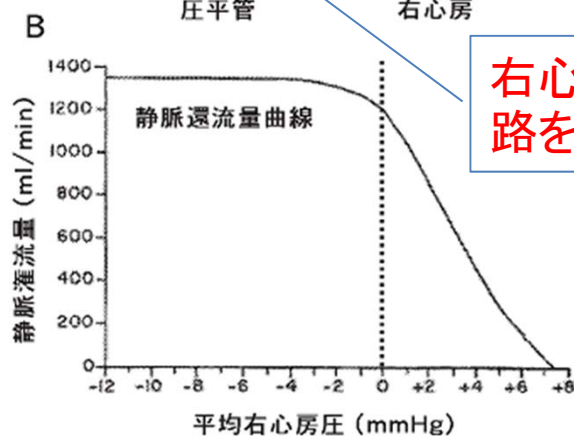
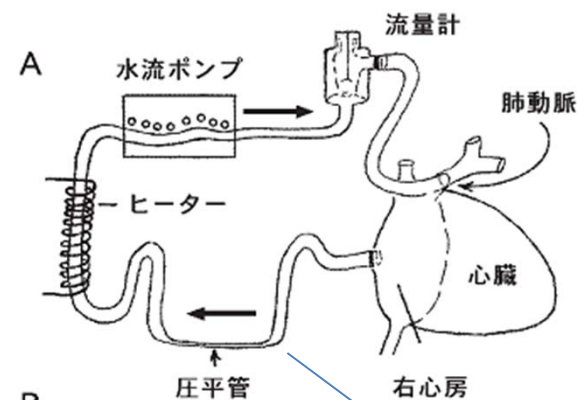


古典的血行動態

静脈還流



Arthur Guyton
1919-2003



右心房で回路を開ける

Guyton AC et al., Am J Physiol 1957

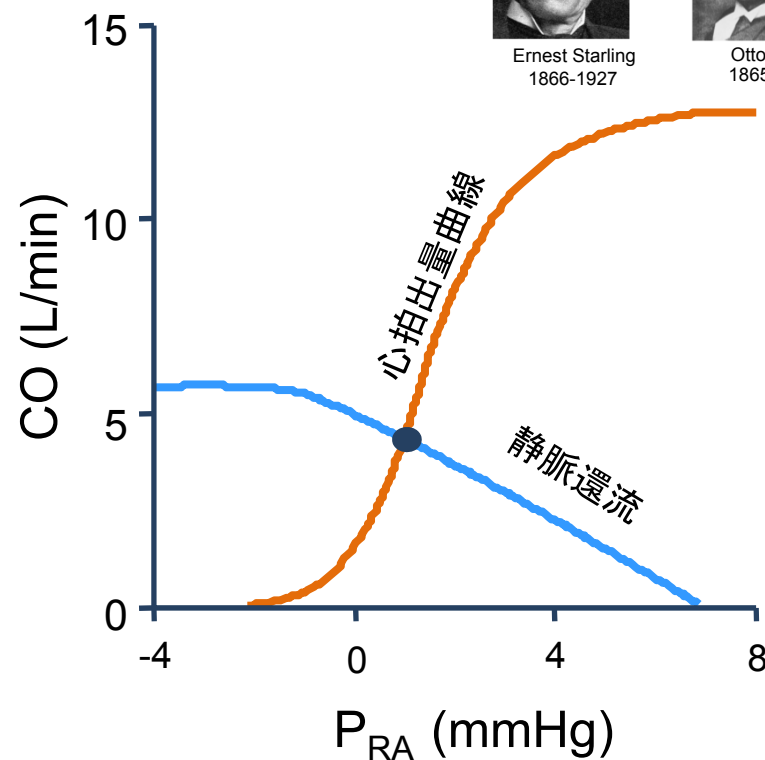
循環平衡



Ernest Starling
1866-1927

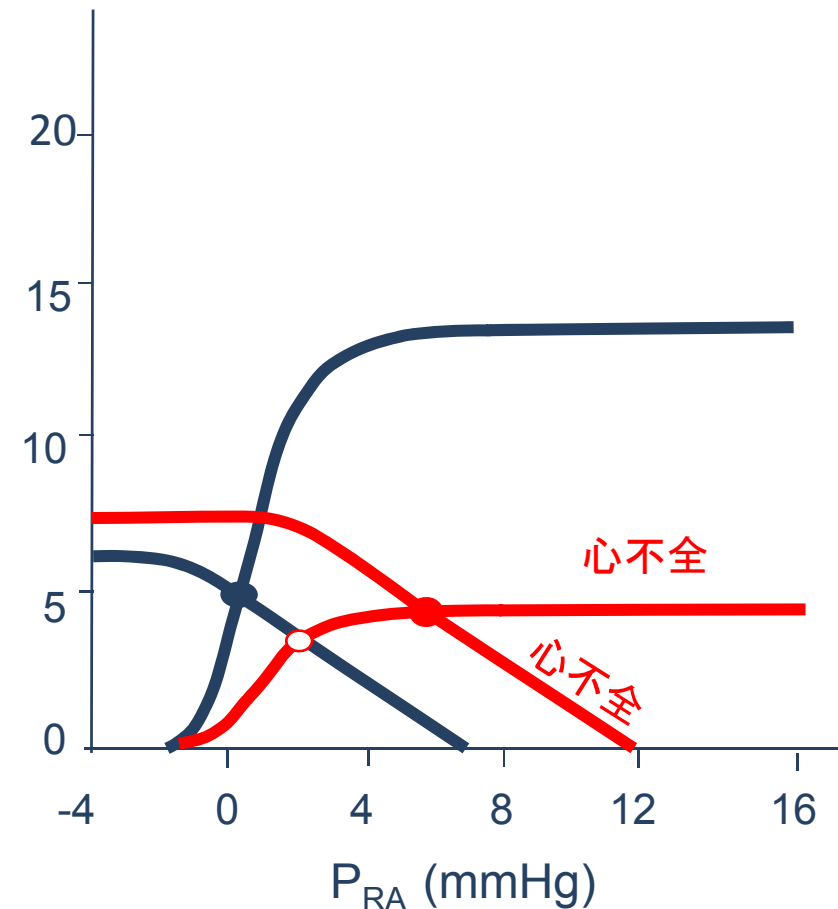
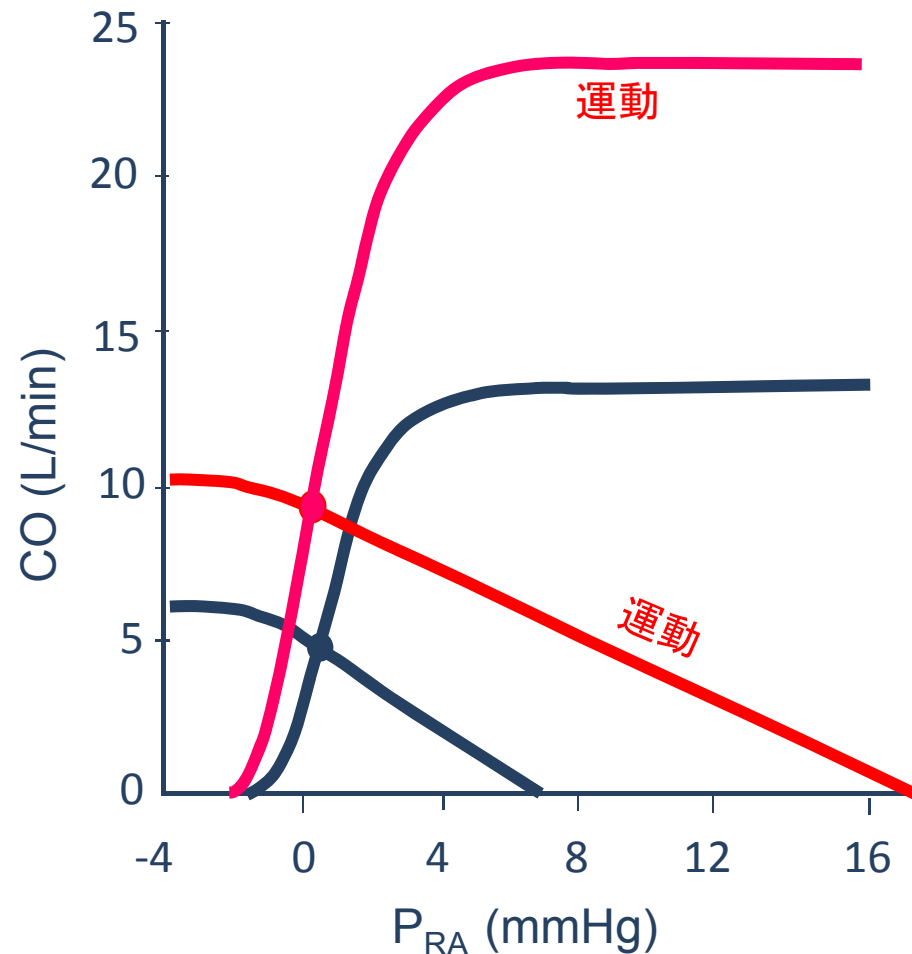


Otto Frank
1865-1944

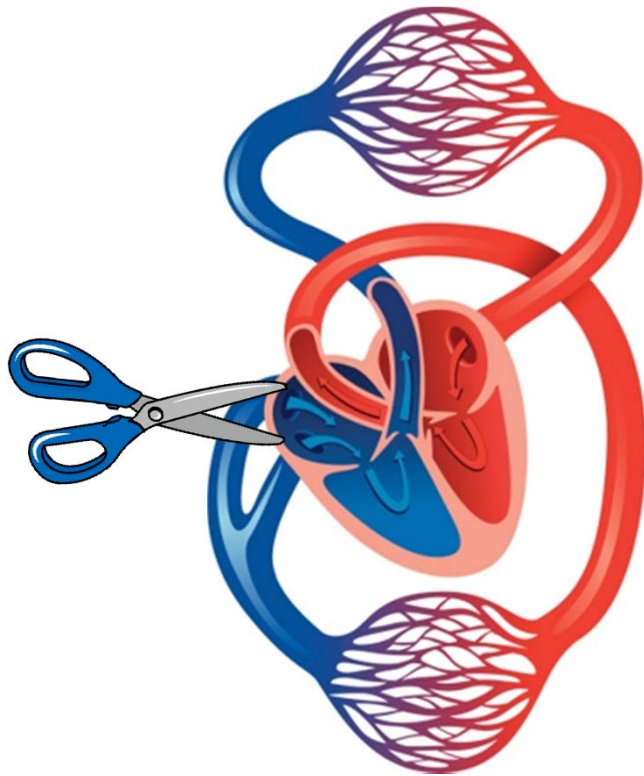


Guyton AC. Physiol Rev 1955

なんと、循環平衡だけで生理的、あるいは病態の血行動態が解ける！

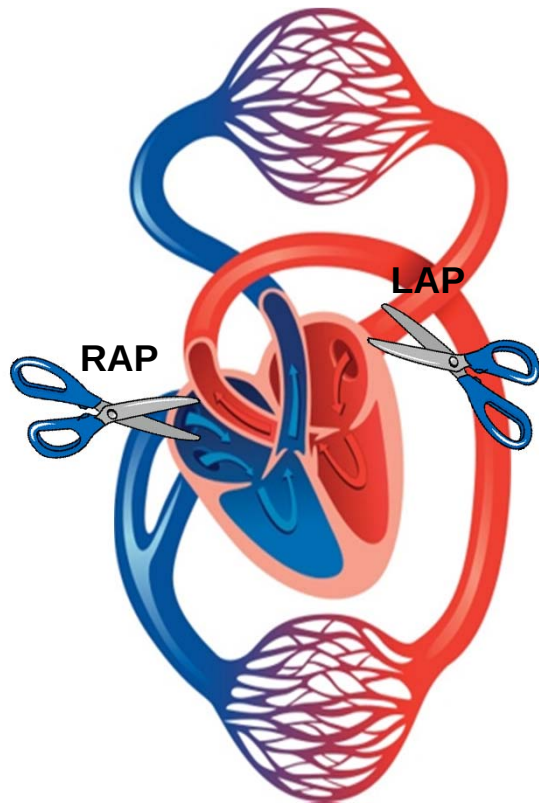


しかし、右心房だけで回路を開いた 循環平衡には限界

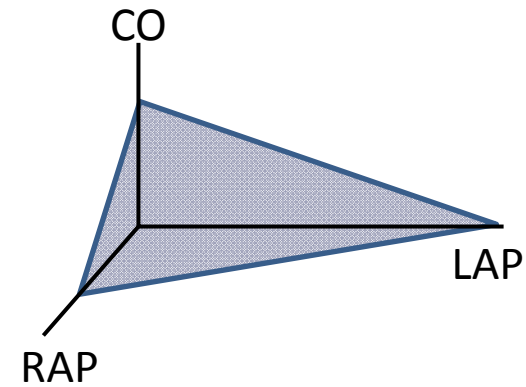


- 左心房圧が解析に含まれておらず、肝心の肺鬱血が分からない
- 左心房圧を明示的に求めることができる枠組みが必要

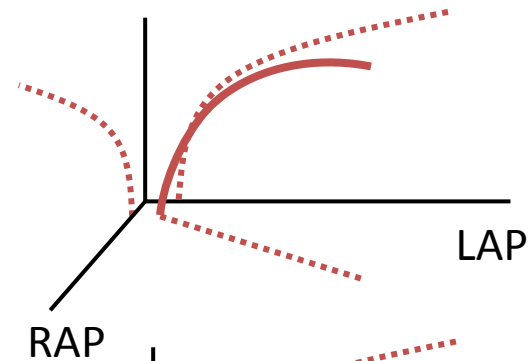
左右心房で回路を開いた新循環平衡



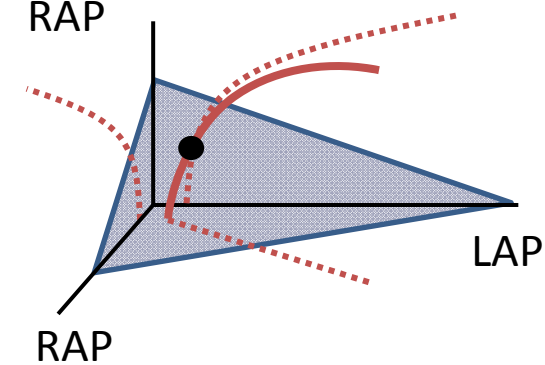
静脈還流



心拍出量
曲線

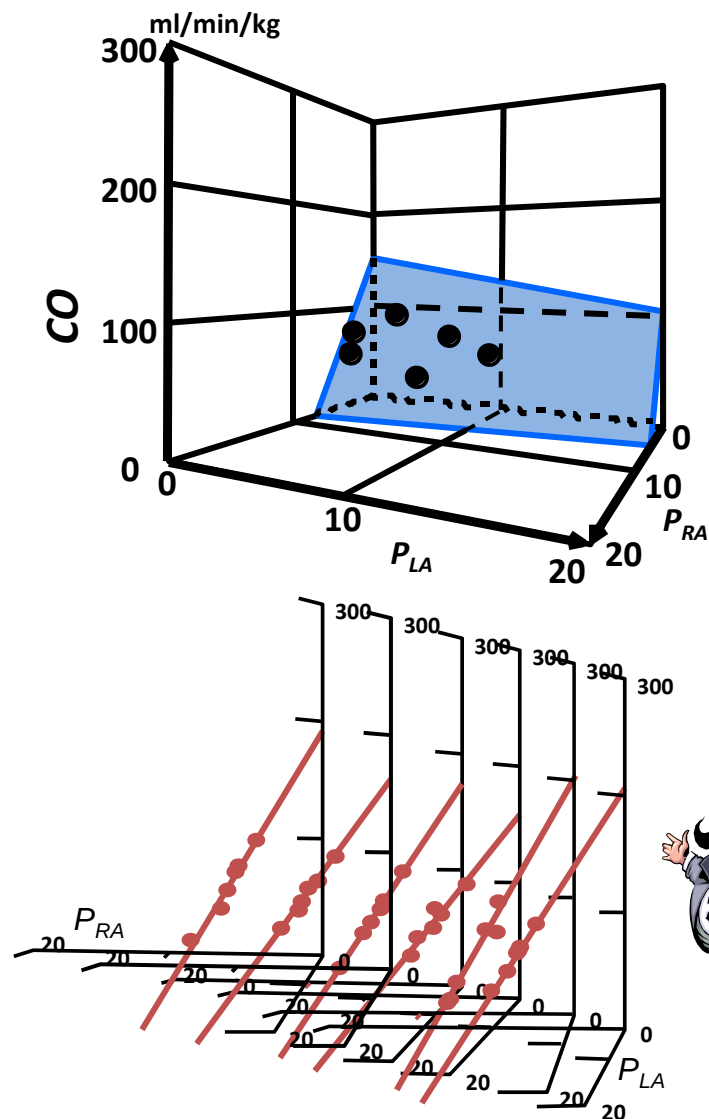
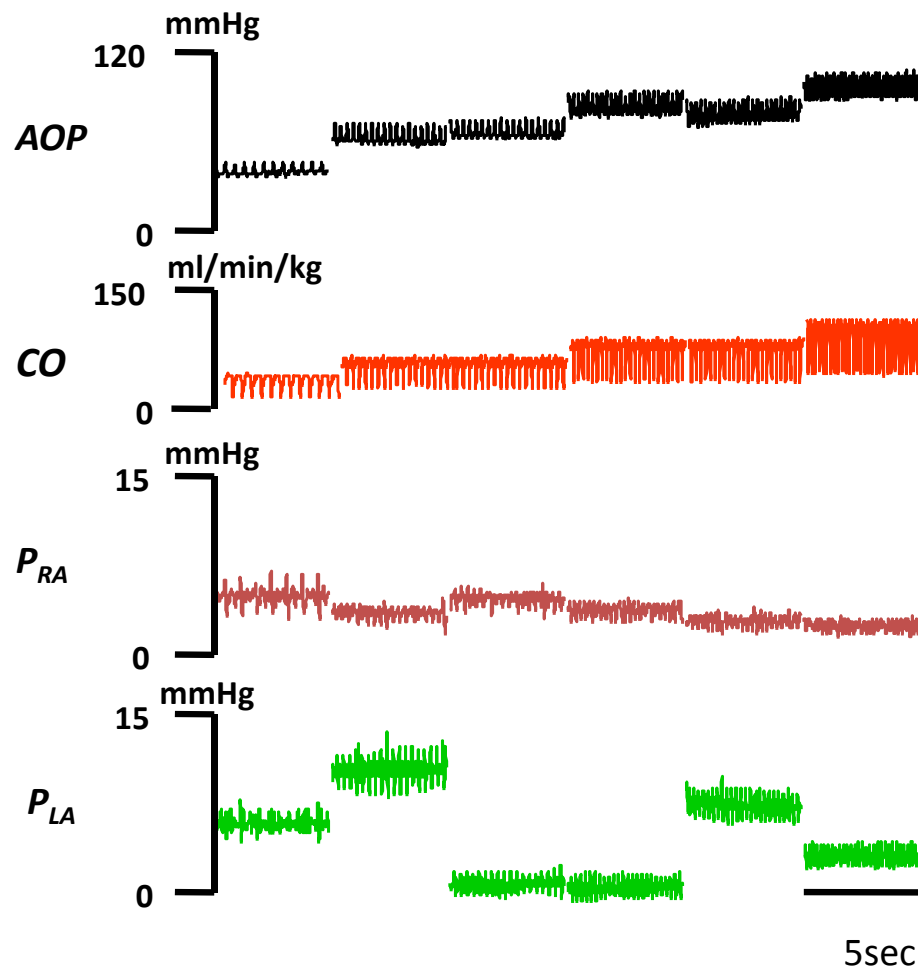


循環平衡



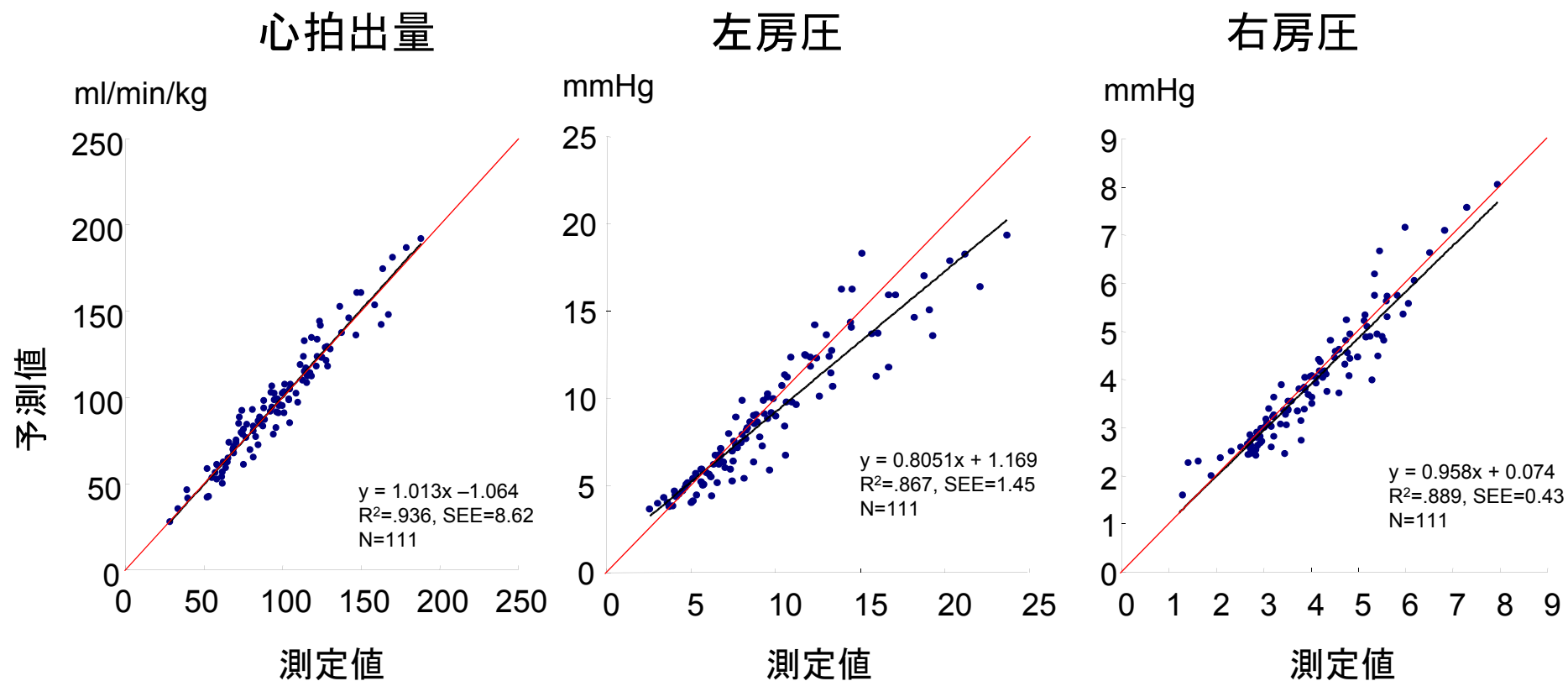
Uemura et al. Am J Physiol 2004
Sunagawa et al., Ann Biomed Eng 1984

静脈還流平面の実験的検証



Uemura et al., Am J Physiol 2005

新循環平衡の実験的検証

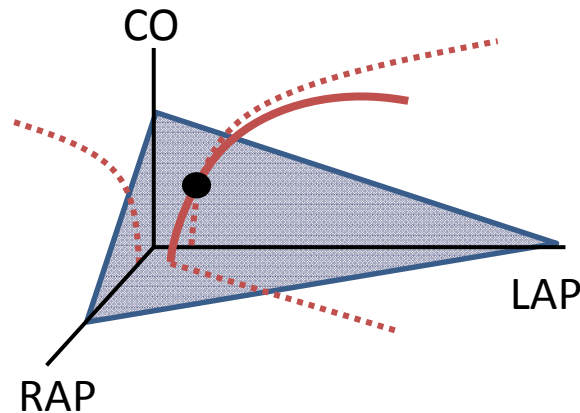
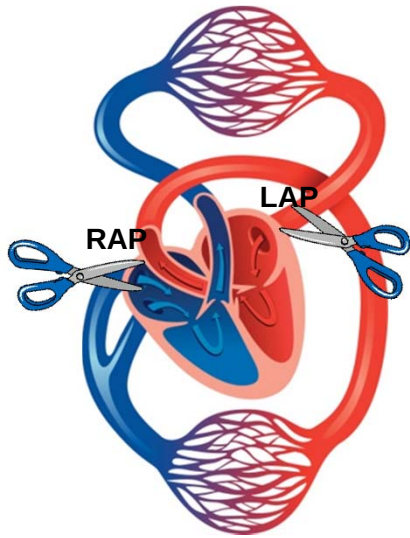


- 一度のCO, P_{LA} , P_{RA} の測定から血液量変化に対する血行動態の予測可



Uemura et al., Am J Physiol 2005

新循環平衡でほぼすべての血行動態の理解が可能



単純化による限界

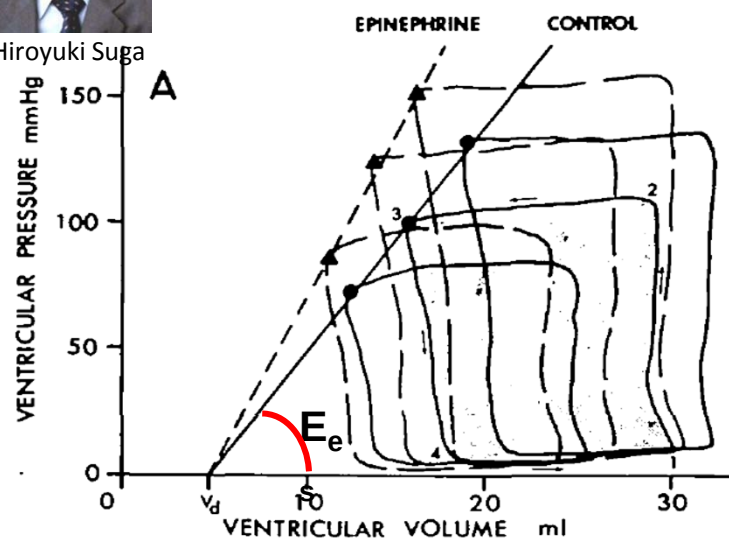
- 心臓や血管の固有の機能を明示しない
- 心臓固有機能を心拍出量に反映する枠組みが必須

心室エラストランスの概念が提唱



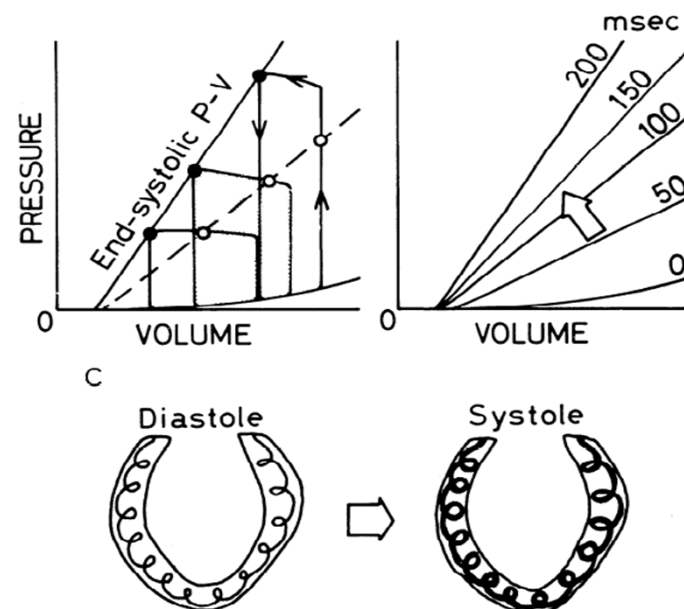
Hiroyuki Suga

圧容積関係



Suga et al, Circ Res 1973

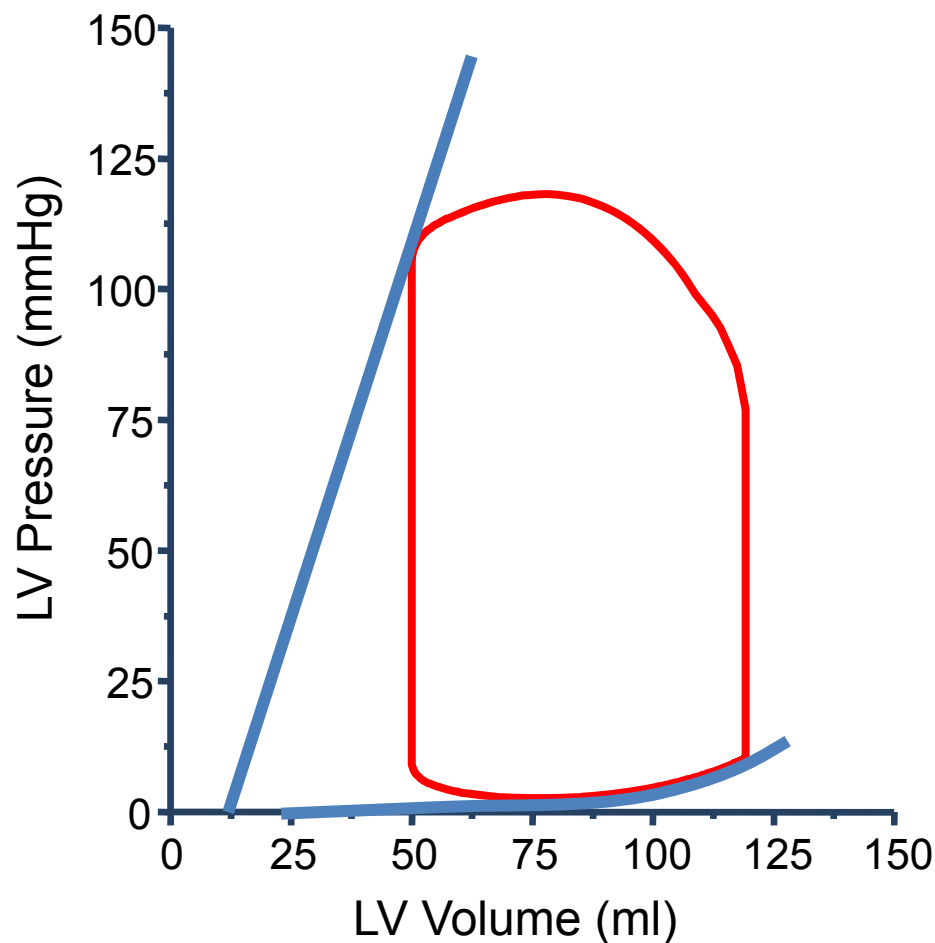
時変エラストランス



Suga H et al. Am J Physiol 1979

- 心室は時変エラストランスで負荷非依存
- 収縮末期エラストランスは心機能の指標

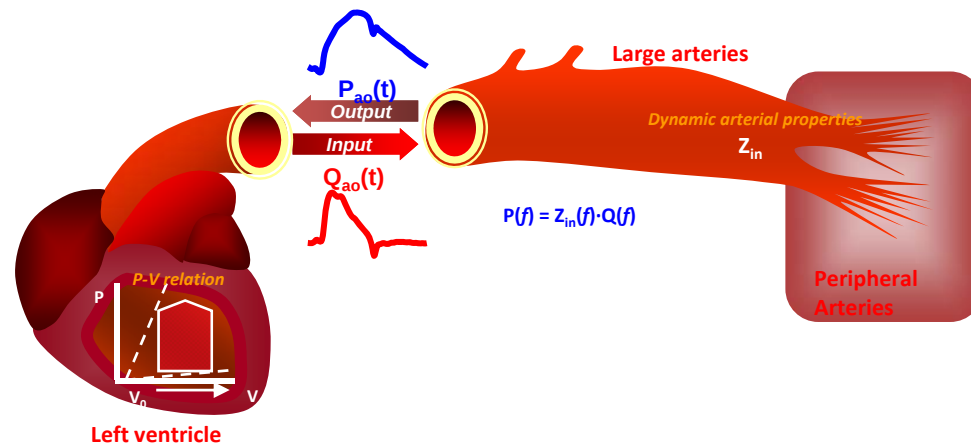
圧容積関係で分かること



心室の機械的性質の可視化

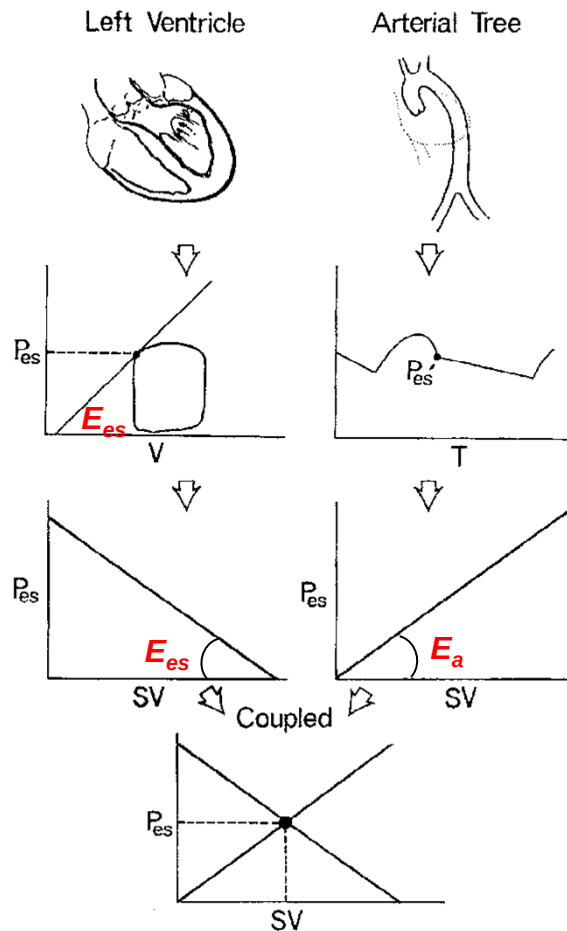
- 前負荷(圧、容積)
- 後負荷 (圧、容積)
- 収縮性(収縮末期エラストンス、EF)
- 拡張性
- エネルギー代謝

心室エラストانسだけでは動脈につながったときの拍出量が全く推定できない



- 心室は圧容積（エラストانس）、血管は圧流量（抵抗）で表記
- 次元が合わず、容易には心血管結合を定量化できない
- 新たな枠組みが必要

血管のエラスタンス表記による心室動脈結合の定式化



$$P_{es} = E_{es} (V_{es} - V_0)$$

$$= E_{es} (V_{ed} - SV - V_0)$$

$$P_{es} \approx P_m$$

$$= R \cdot F$$

$$= R \frac{SV}{T}$$

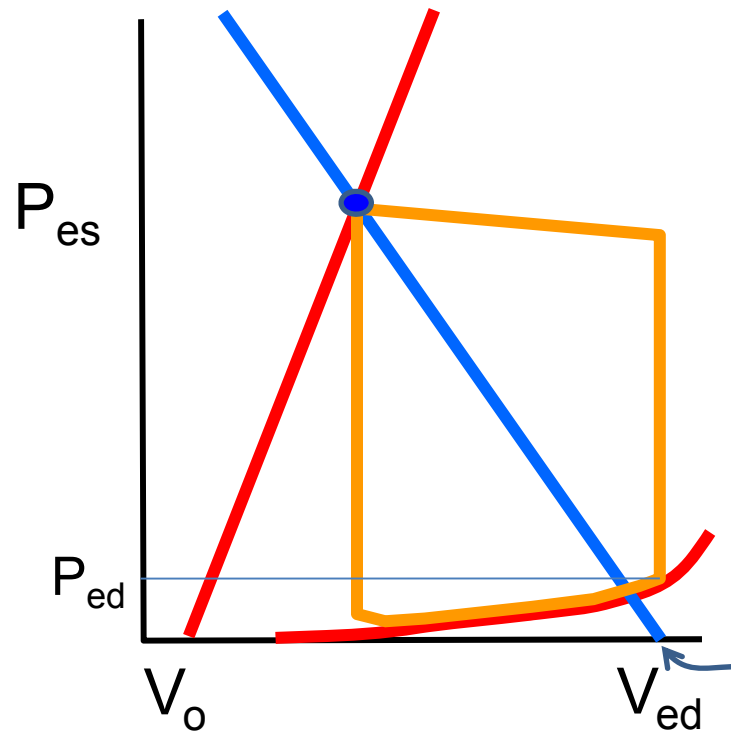
$$= \frac{R}{T} SV = E_a SV$$

$$SV = \frac{E_{es}}{E_{es} + E_a} (V_{ed} - V_0)$$

- SVの推定は心室と動脈の2つのエラスタンス間の容積移動の問題



4 STEP 心室動脈結合



Step 1: **ESPVRとEDPVR**の線を描く

Step 2: EDPVRと拡張末期圧から拡張末期容積 (V_{ed}) を決める

Step 3: E_a を **R** と **HR** から推定し、容積切片 V_{ed} 、傾き $-E_a$ の線を描く

Step 4: ESPVRと E_a の交点を求める

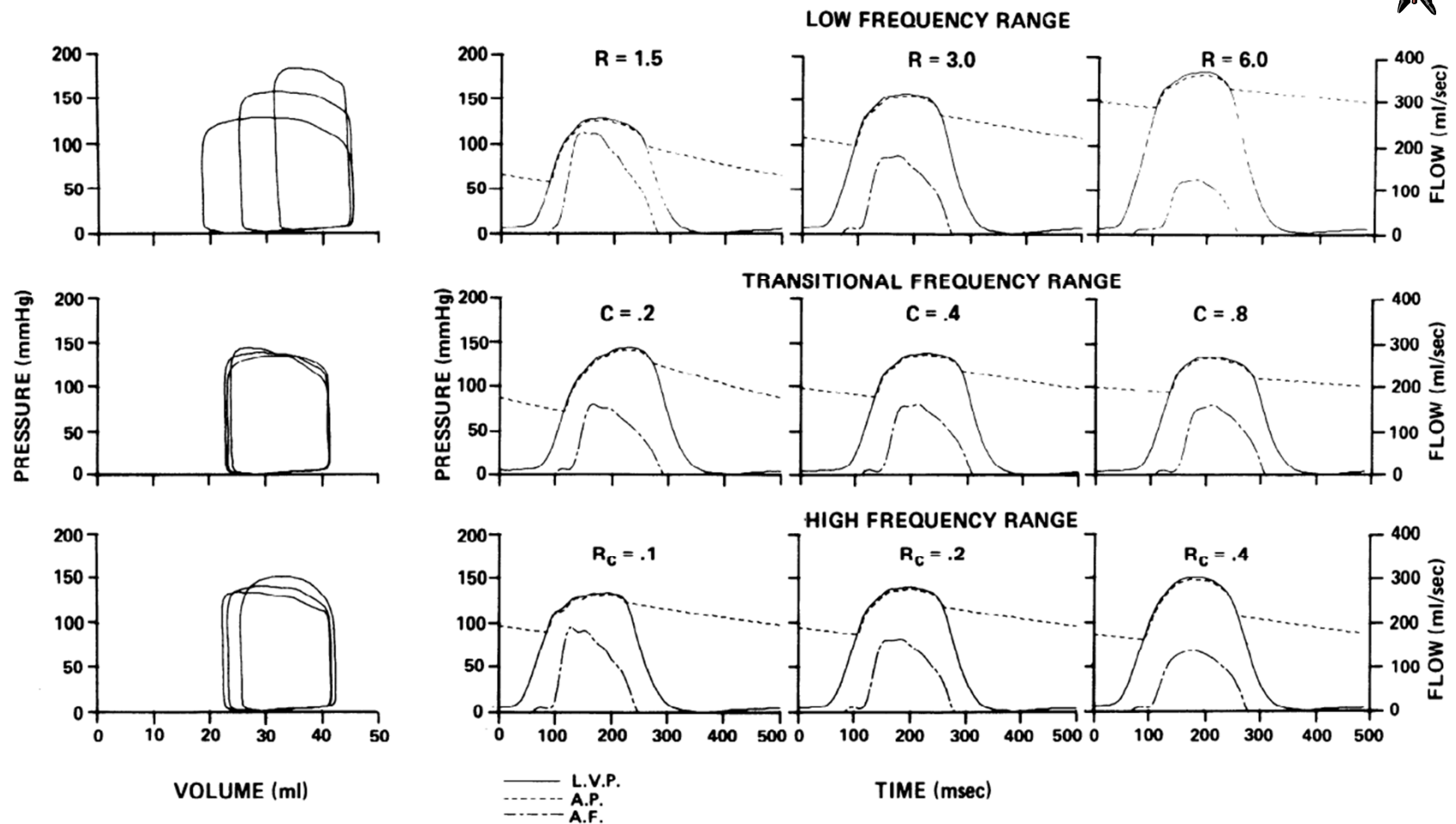
$$SV = \frac{E_{es}}{E_{es} + E_a} (V_{ed} - V_0)$$
$$= \frac{E_{es}}{E_{es} + \frac{R}{T}} (V_{ed} - V_0)$$



● 4パラメタで心拍出量曲線を推定

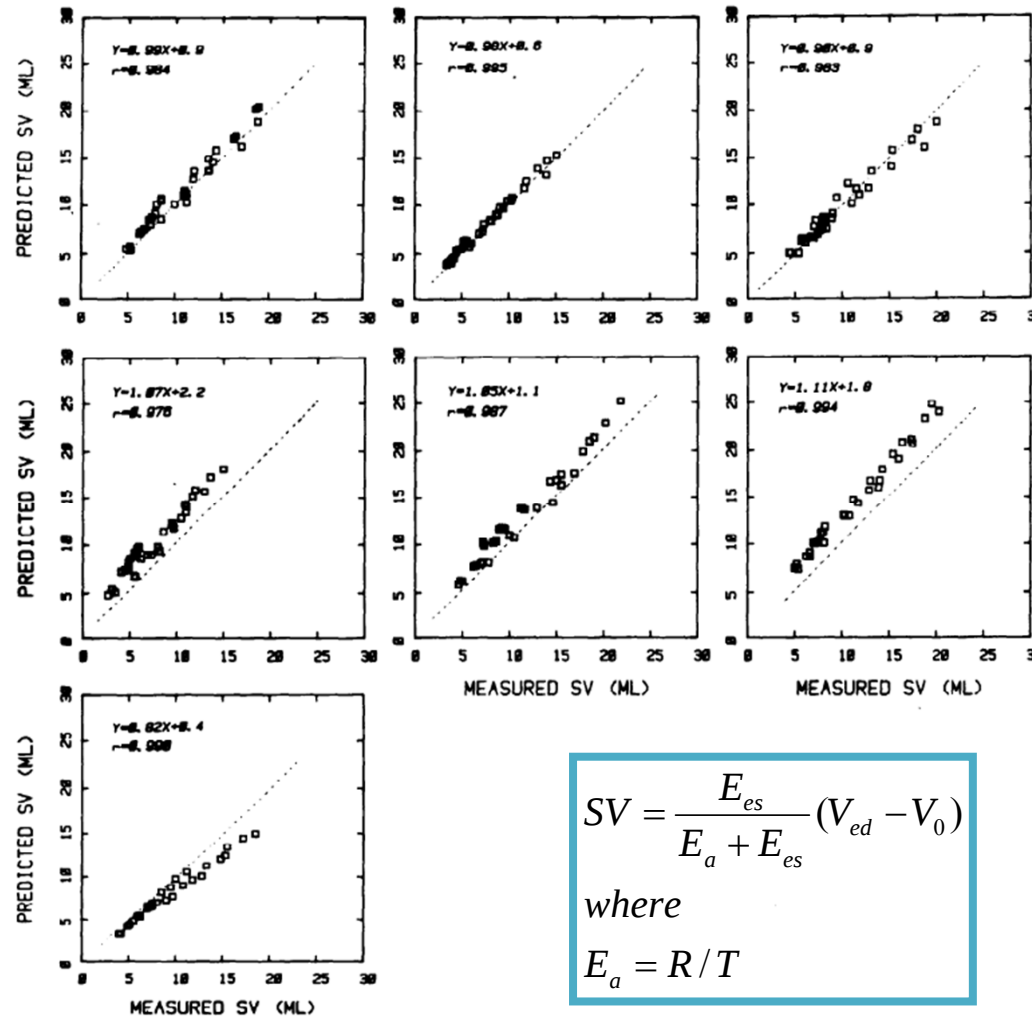
Sunagawa K et al., Am J Physiol 1983

動脈インピーダンスとPV loops



Sunagawa K et al., Am J Physiol 1985

正確にSVを推定



$$SV = \frac{E_{es}}{E_a + E_{es}} (V_{ed} - V_0)$$

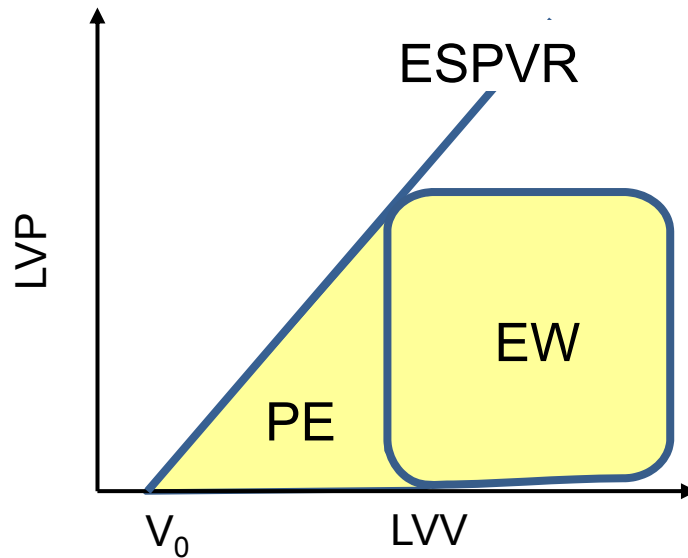
where

$$E_a = R / T$$

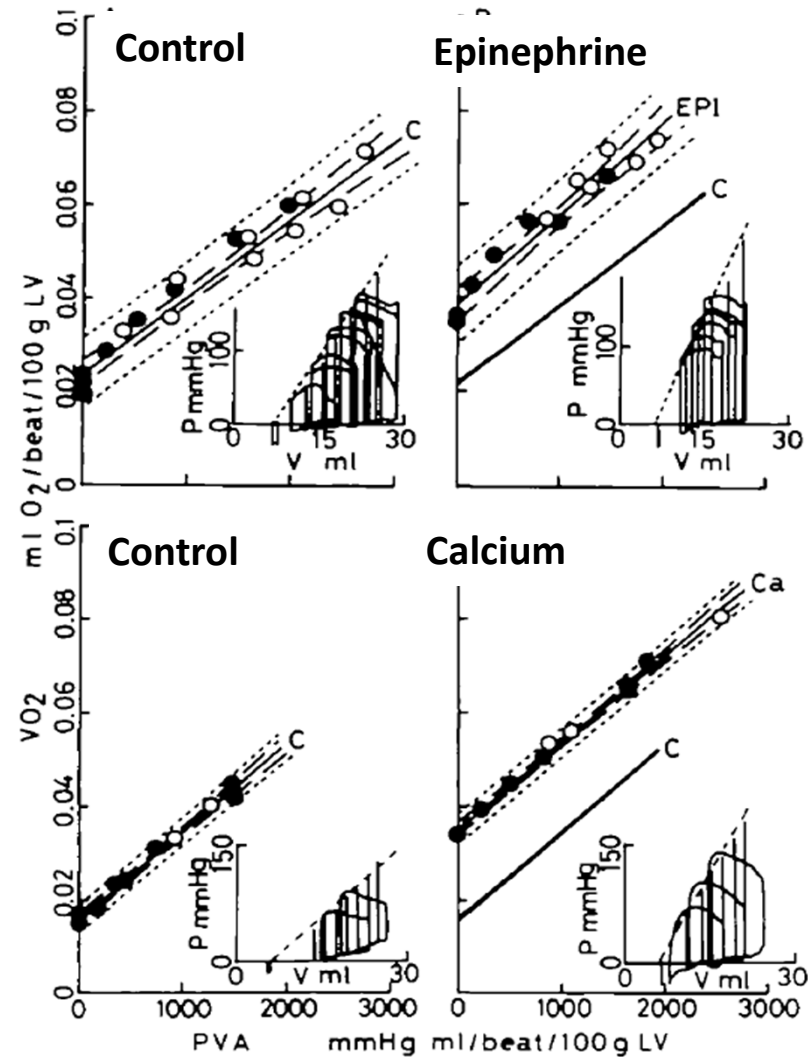


Sunagawa K et al., Am J Physiol 1983

圧容積面積PVAと酸素消費

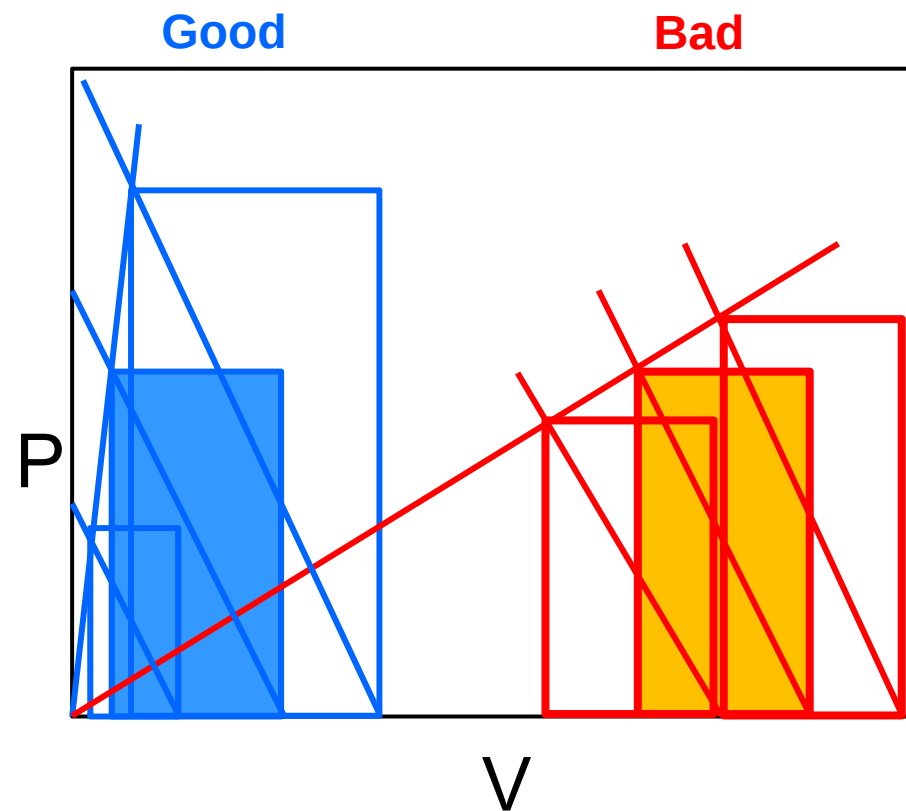
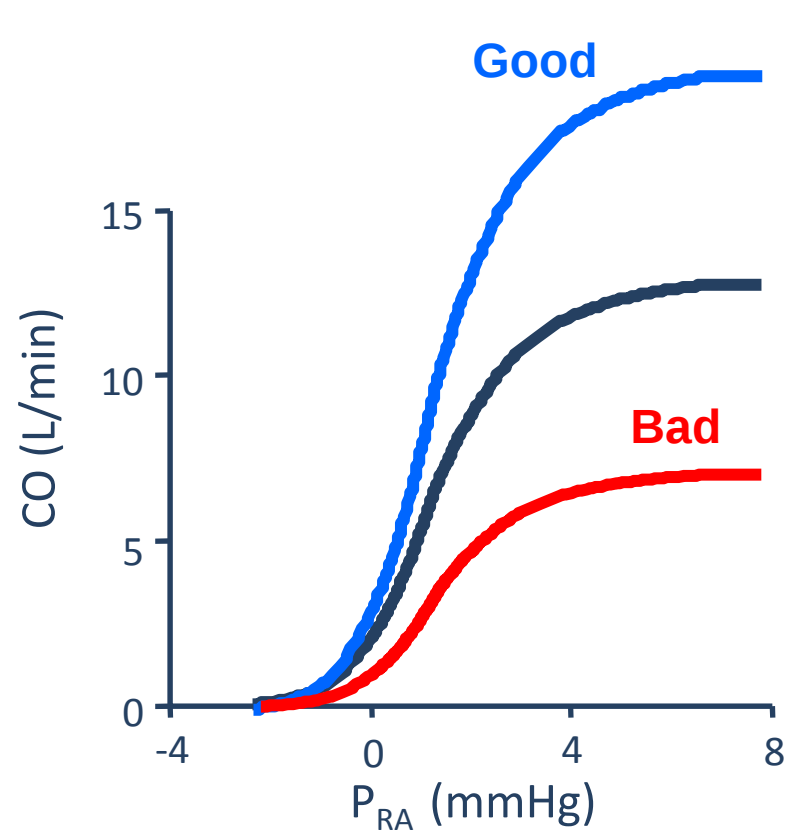


- Pressure-volume area ($PVA = EW + PE$) は MVO_2/beat に比例する
- 収縮性の増加はPVA非依存の MVO_2 を増やす
- $VO_2/\text{beat} = A \cdot PVA + B \cdot Ees + C$
- $VO_2/\text{min} = (A \cdot PVA + B \cdot Ees + C) \cdot HR$

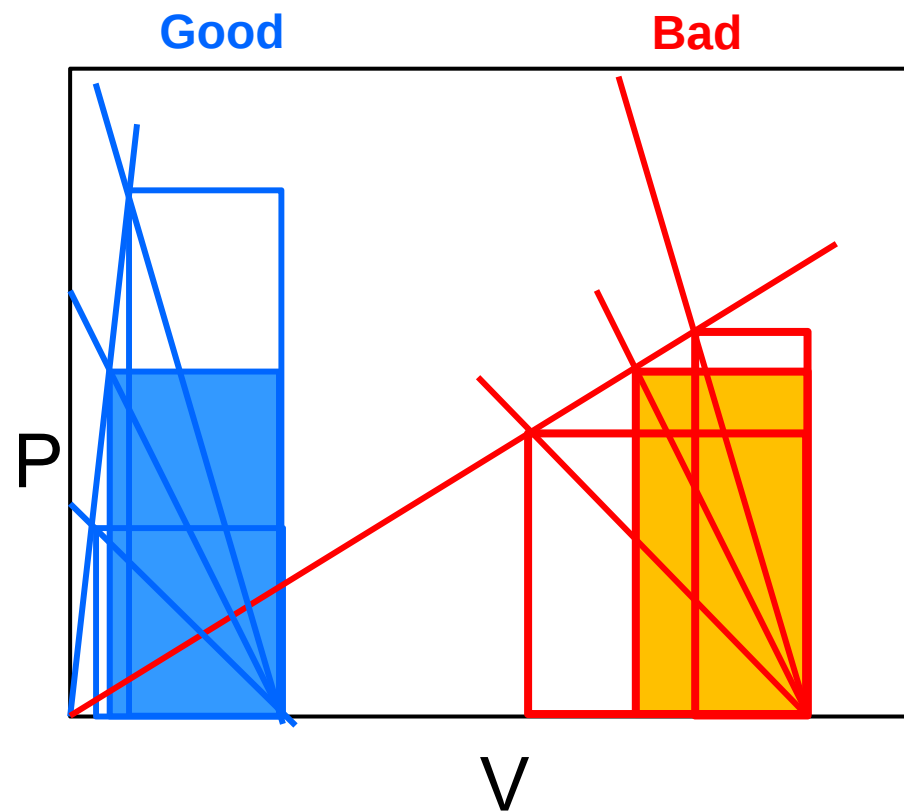
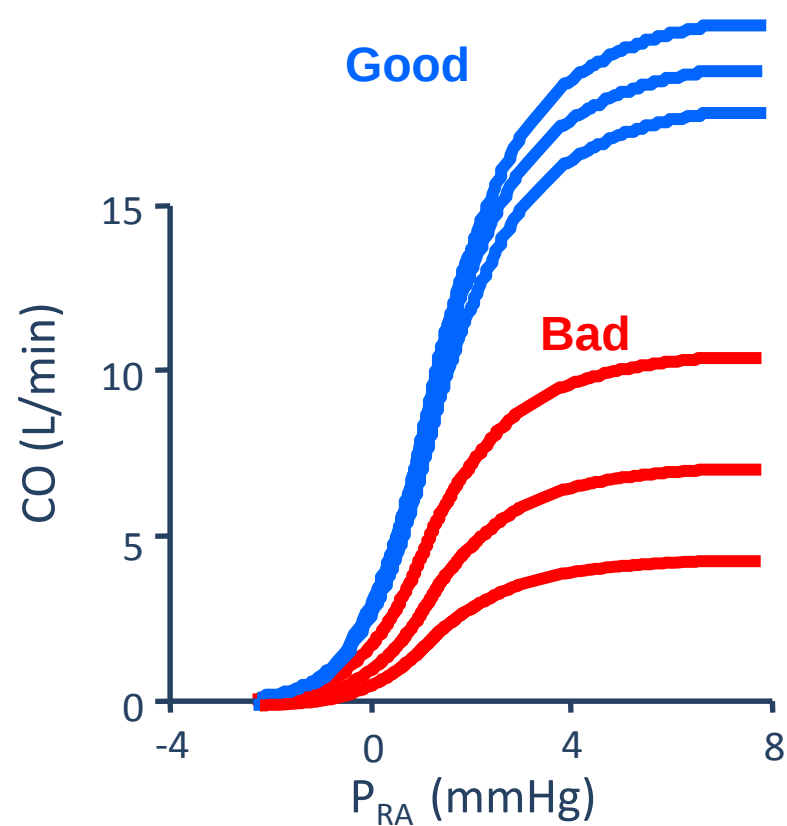


Suga H et al, Circ Res 1983

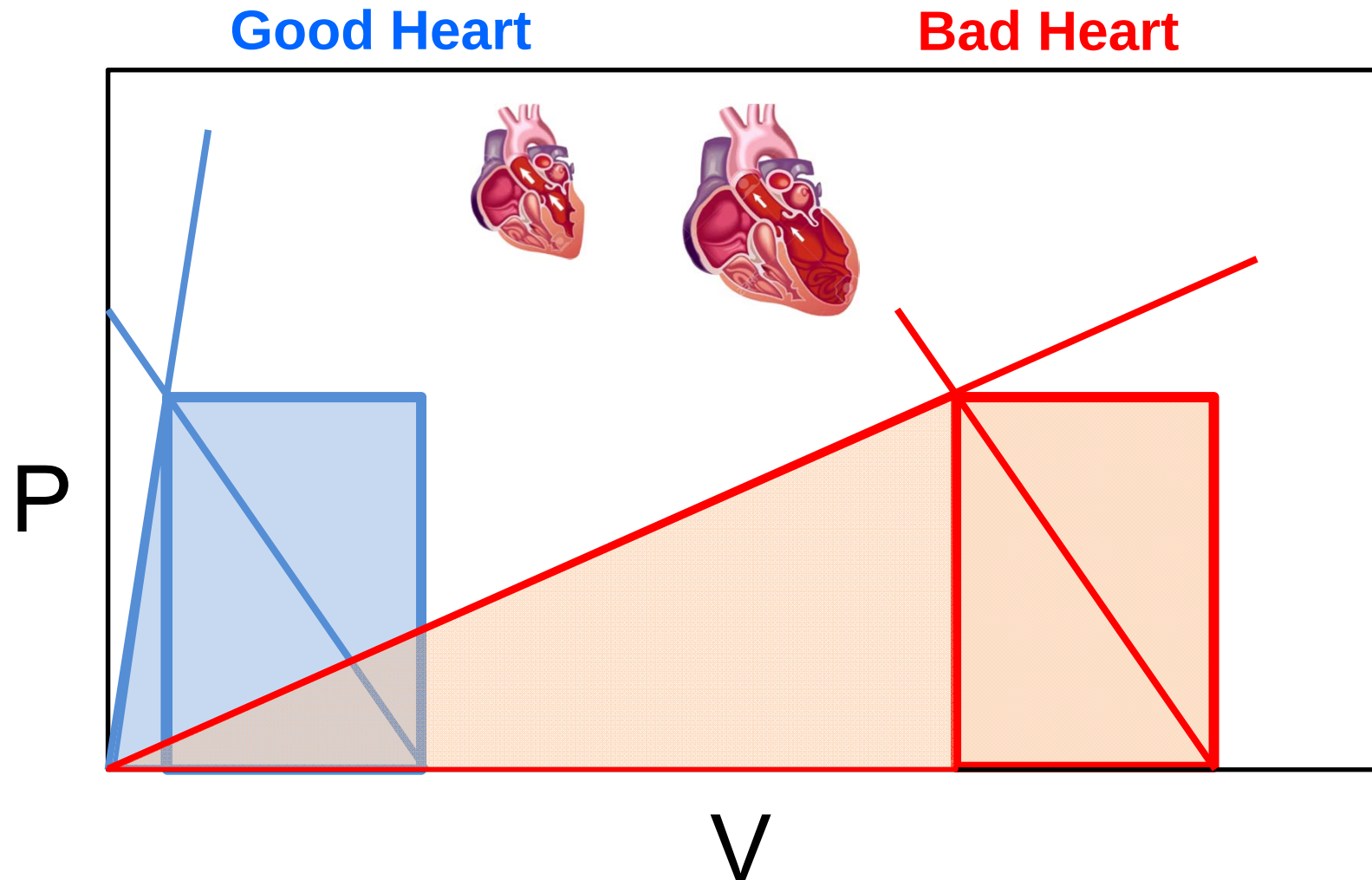
良い心臓と悪い心臓：前負荷



良い心臓と悪い心臓：後負荷



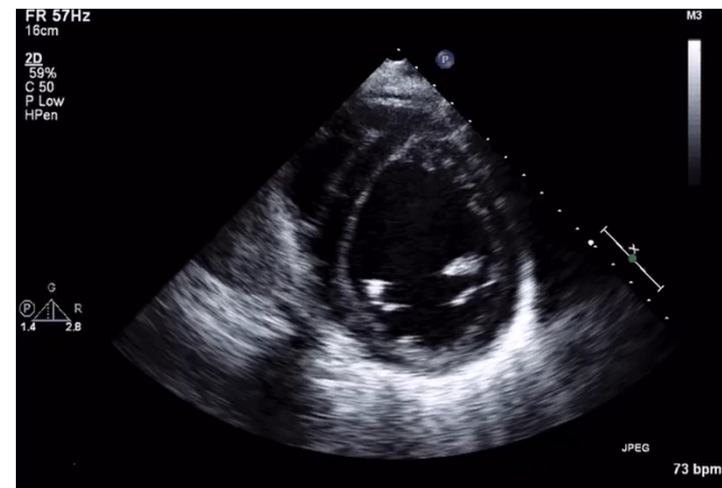
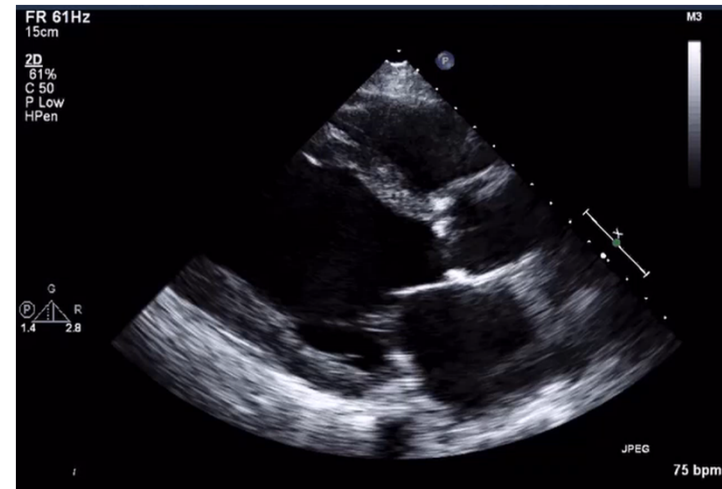
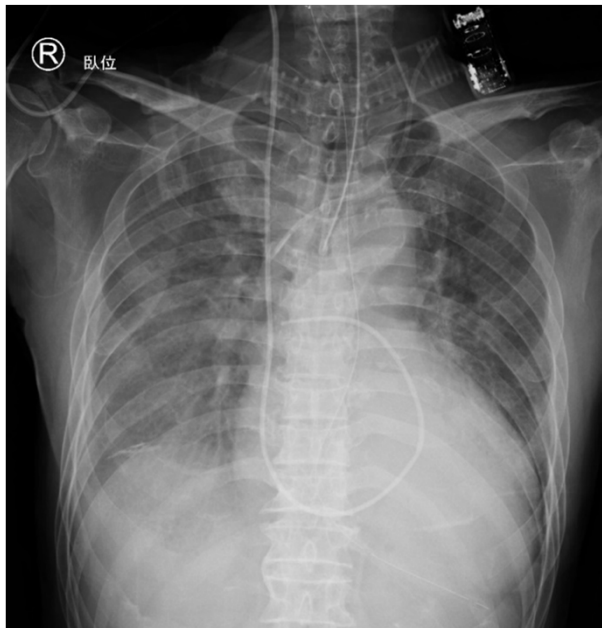
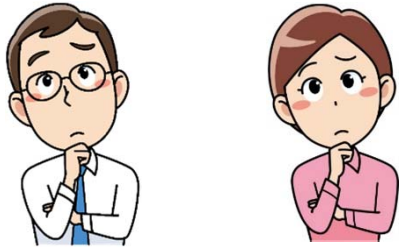
良い心臓と悪い心臓：エネルギー効率



お疲れ様。ここから応用です。

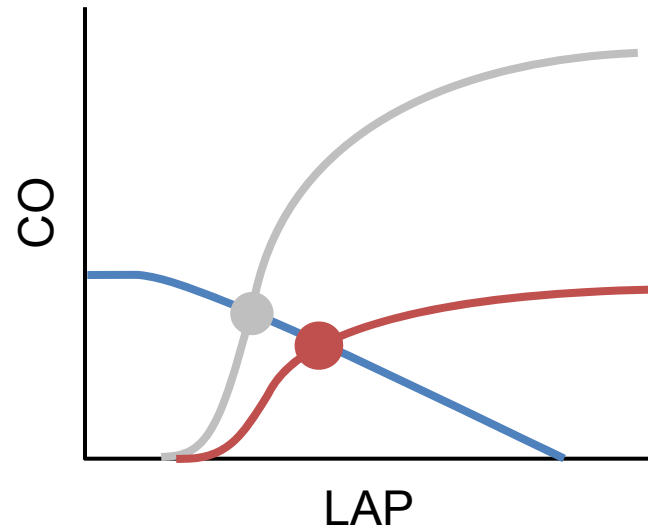


血行動態を解く：心原性ショック

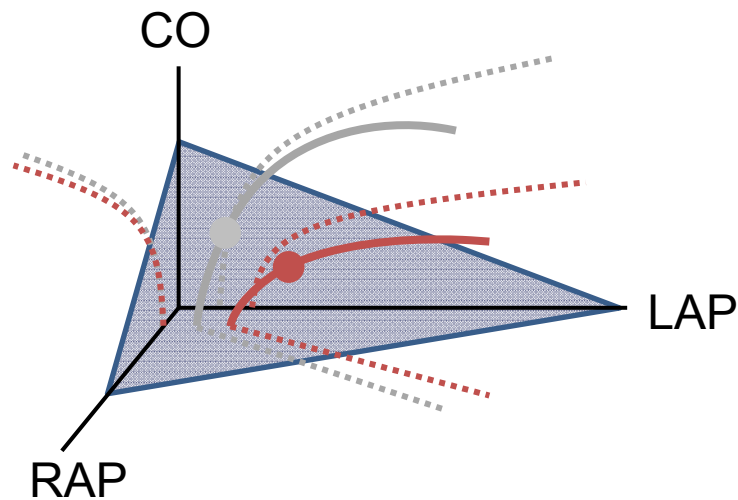
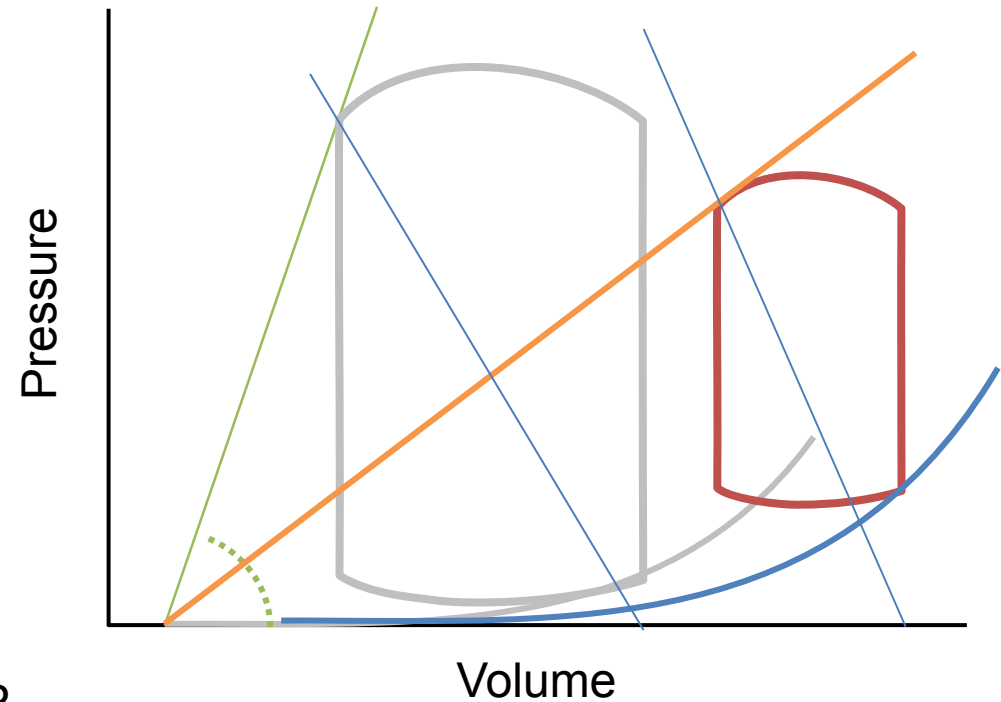


心原性ショックの血行動態

循環平衡



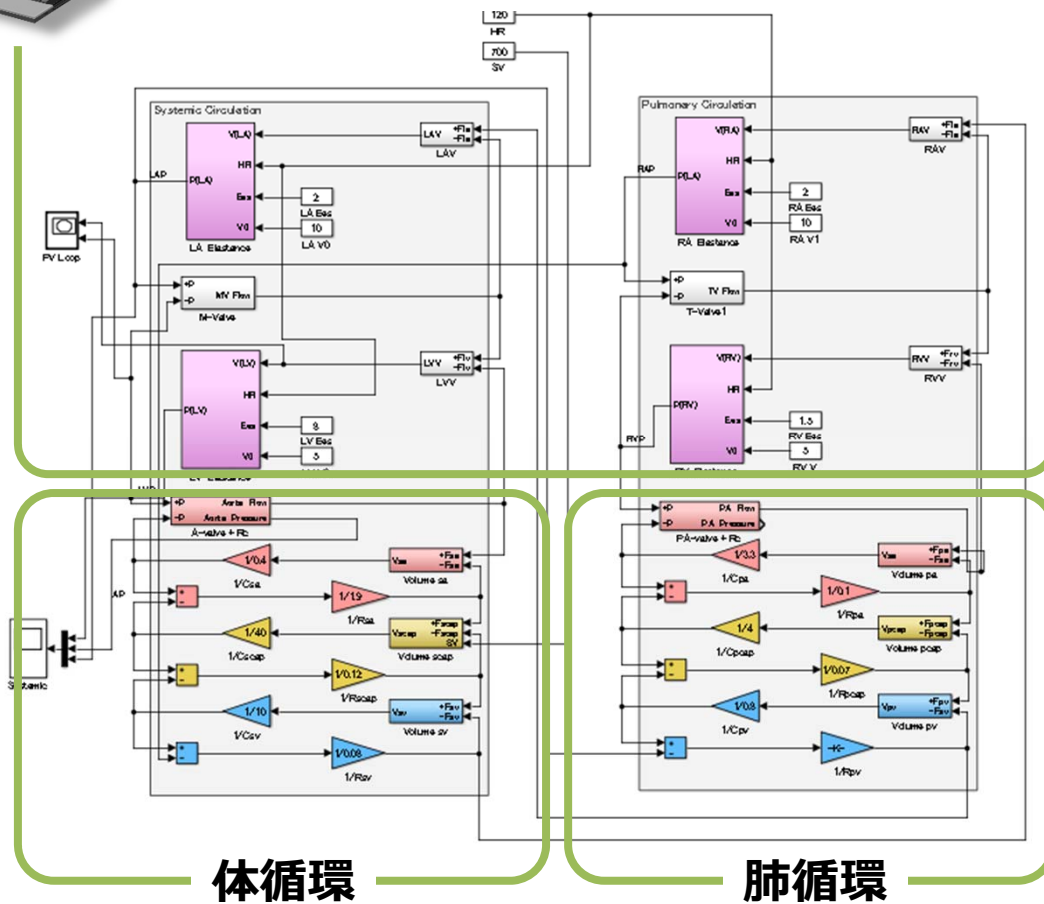
圧容積関係



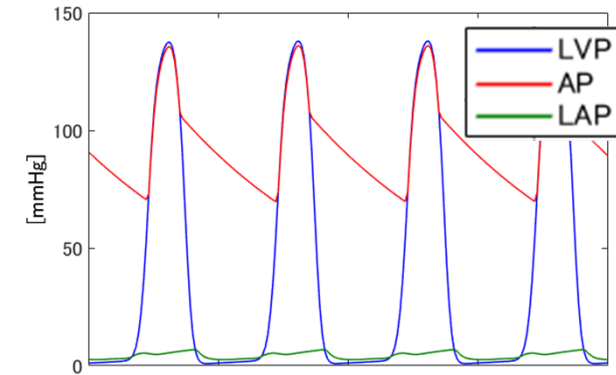
Simulinkを用いた循環シミュレーター



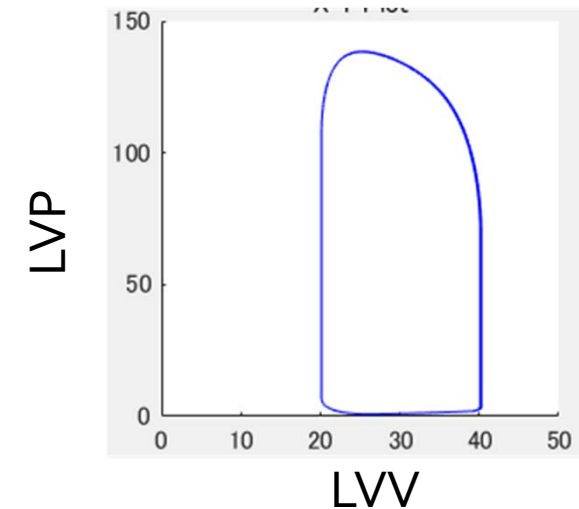
心臓（収縮能, 拡張能, 心拍数）



血行動態

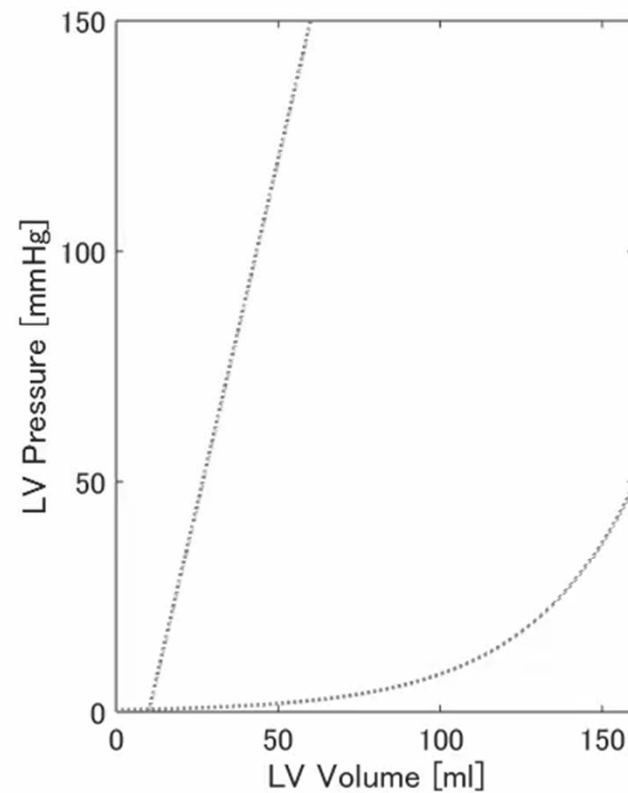
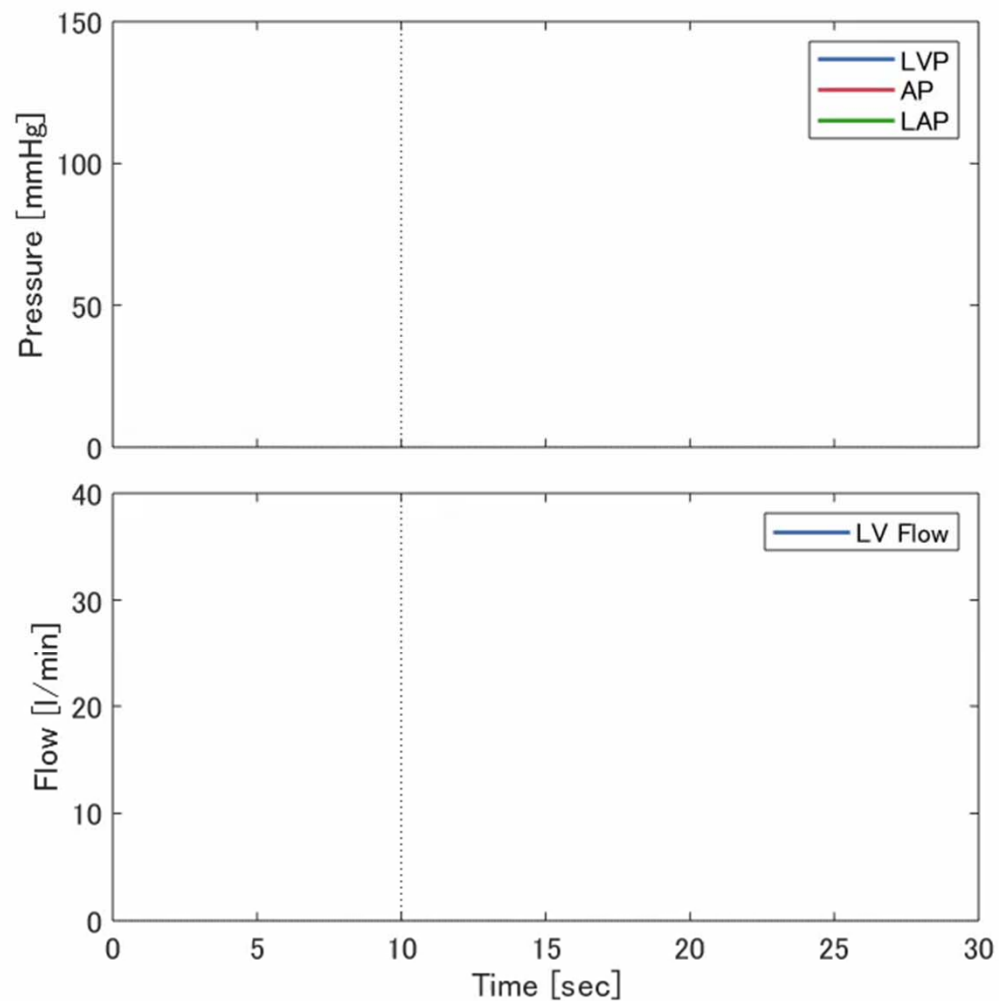


左室圧容積関係

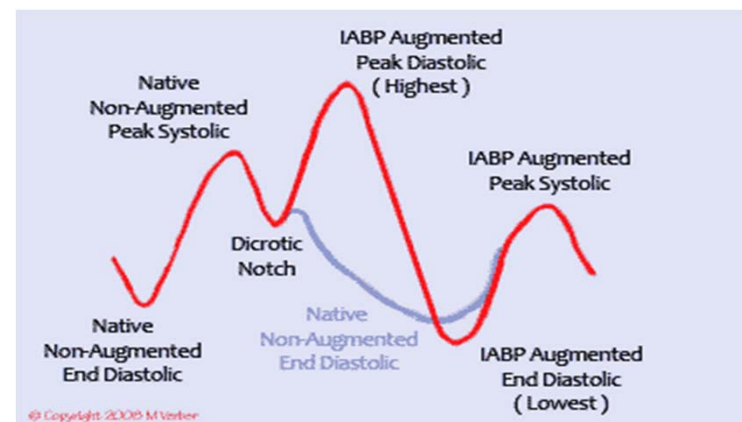
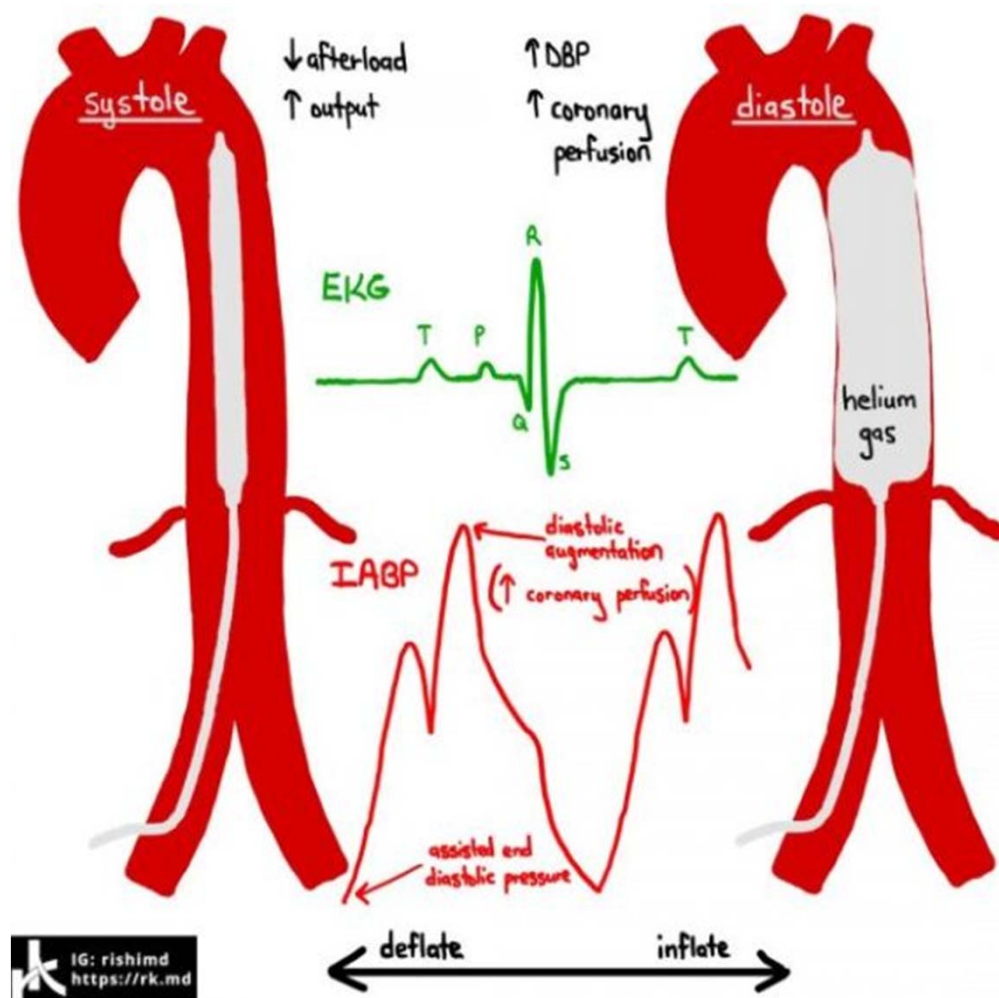


22要素モデル

数値解：心原性ショック



IABPの原理

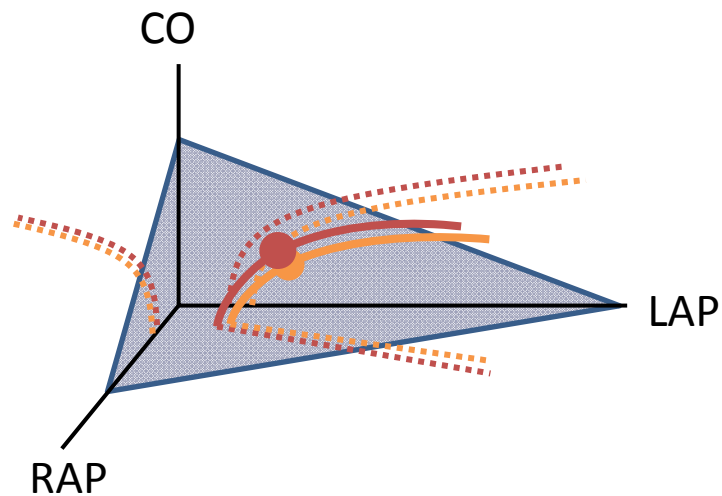
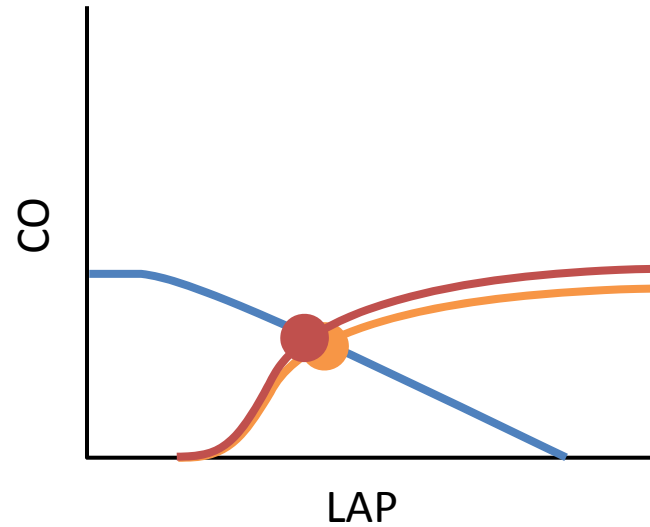


収縮期：
バルーンの収縮に伴い動脈圧低下、心室の後負荷が下がる。
心臓に直接効果

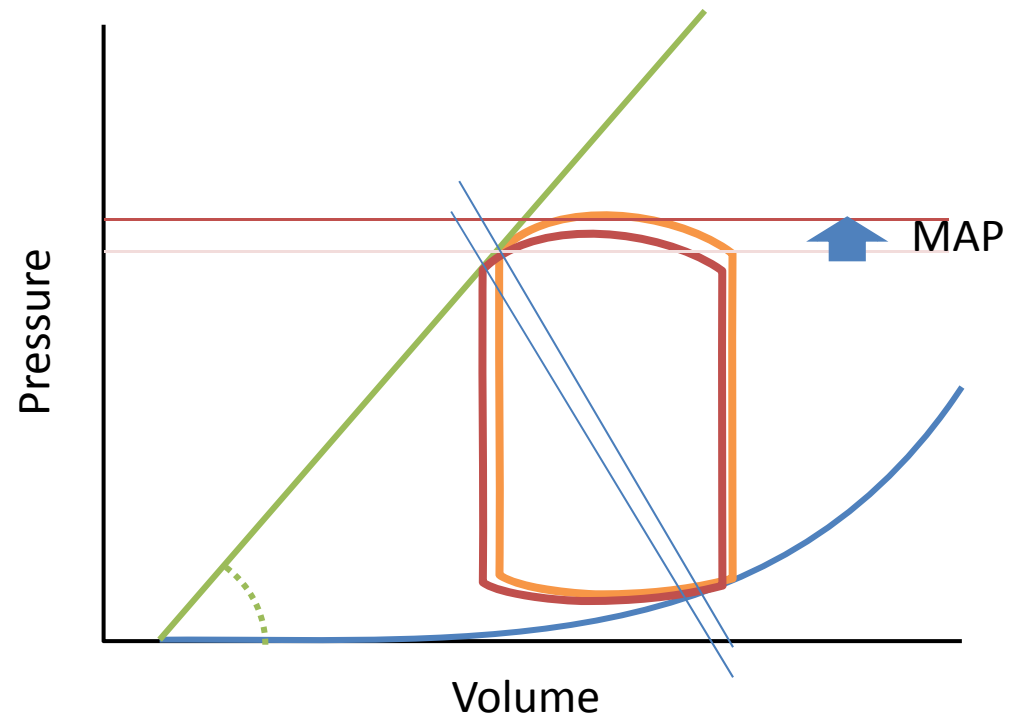
拡張期：
バルーンの拡張に伴い動脈圧増加。冠血流上昇もしくは維持を介した心機能に影響
冠血流と心機能の関係次第

IABPの血行動態

循環平衡

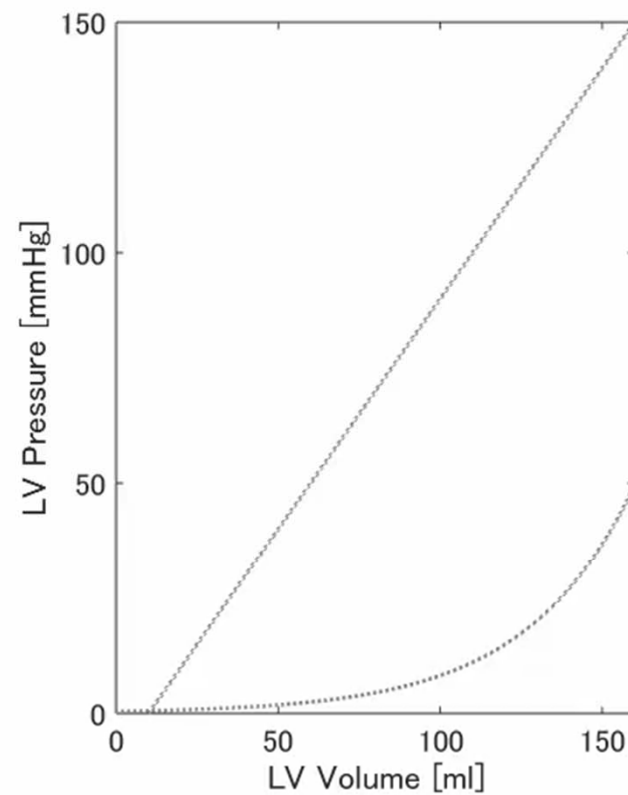
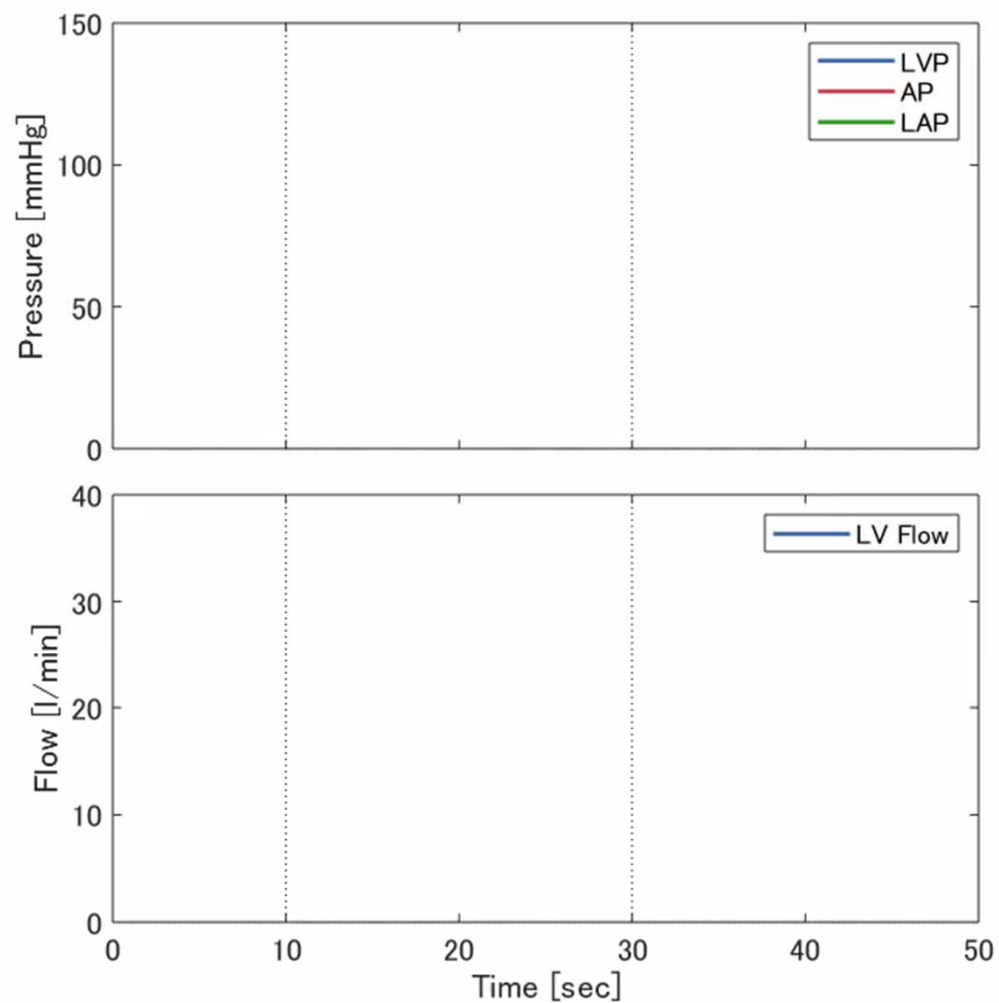


圧容積関係



数値解: IABP+ α

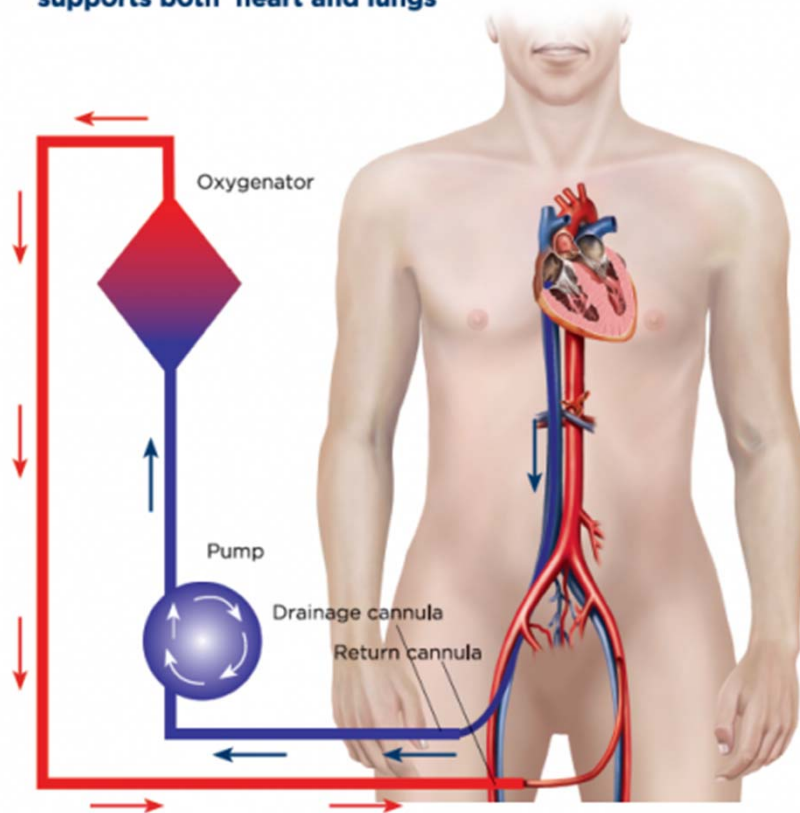
- 左室機能改善



ECMOの原理

Veno-arterial (VA) ECMO

supports both heart and lungs

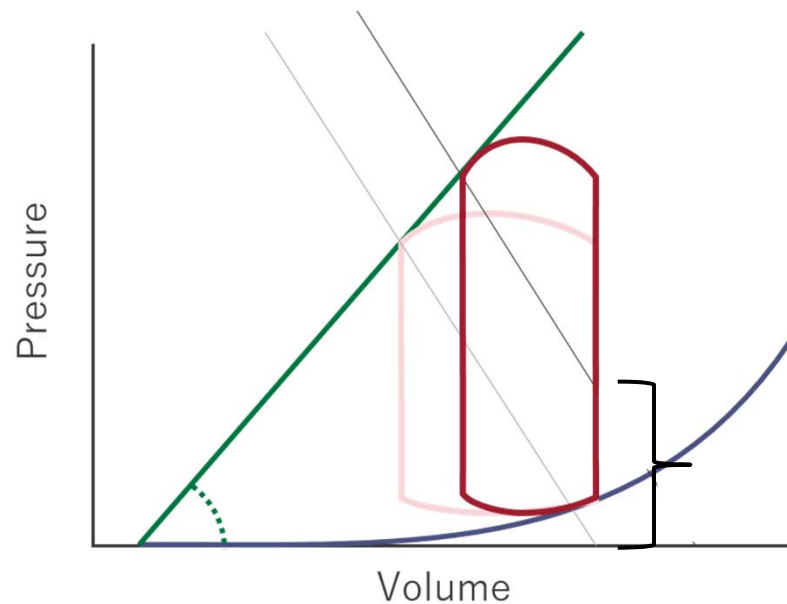


Pulmonary circulation



Systemic circulation

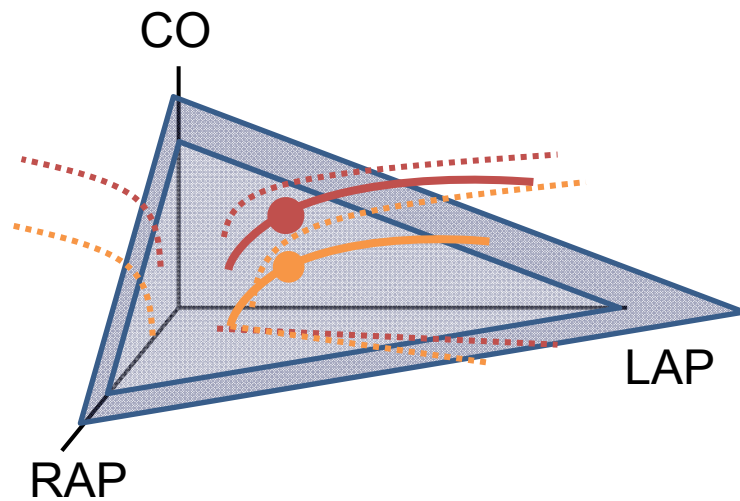
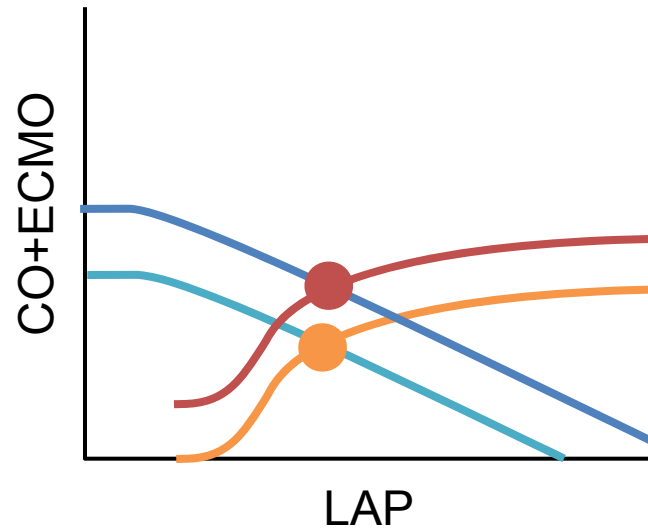
圧容積関係: ECMO



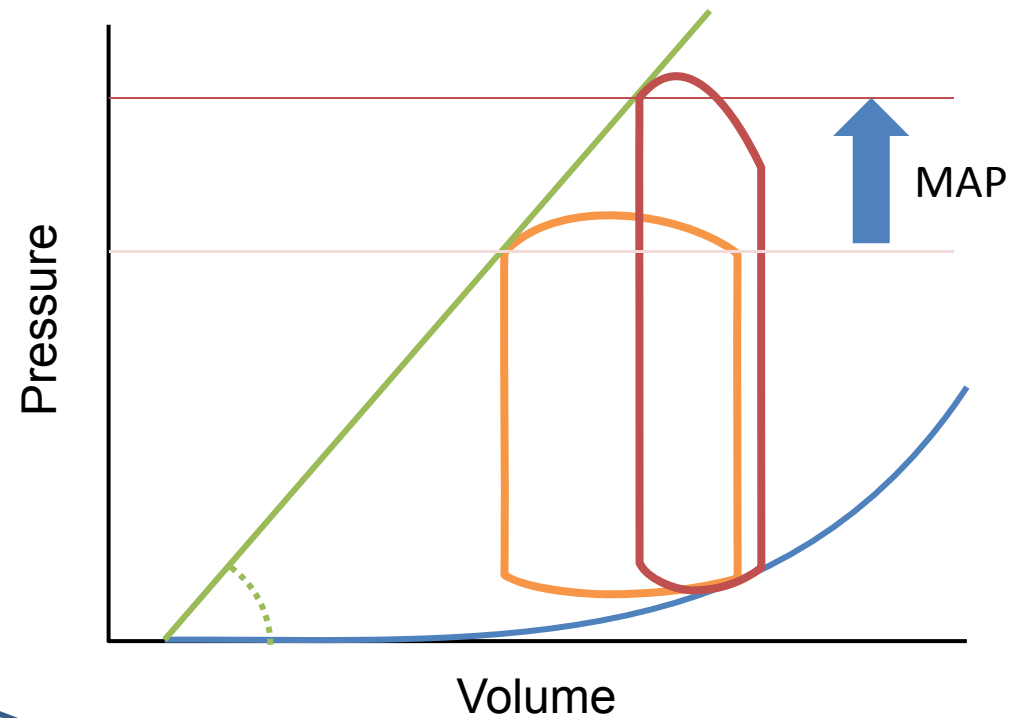
- ECMOは流量×末梢抵抗に相当する圧を後負荷に加える(後負荷の増加)
- Eaを上方に移動する
- SVは低下する

ECMOの血行動態

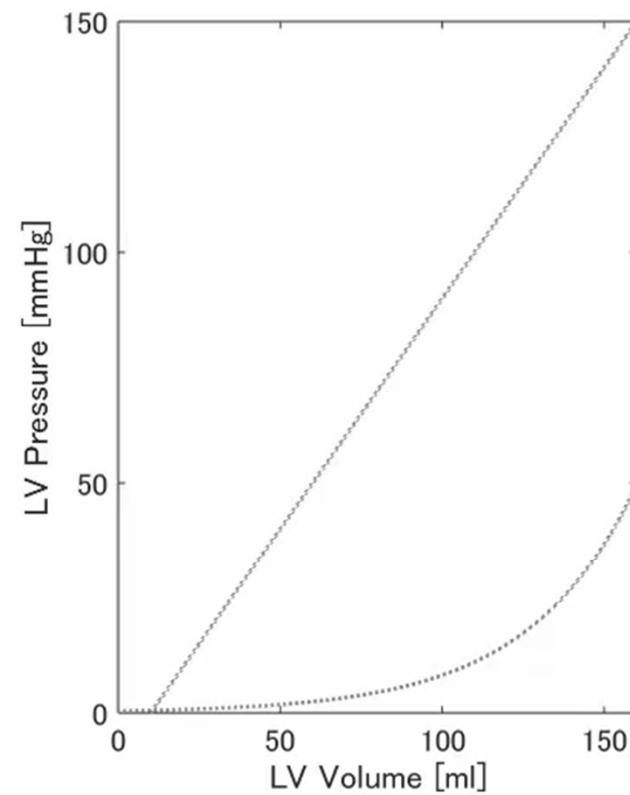
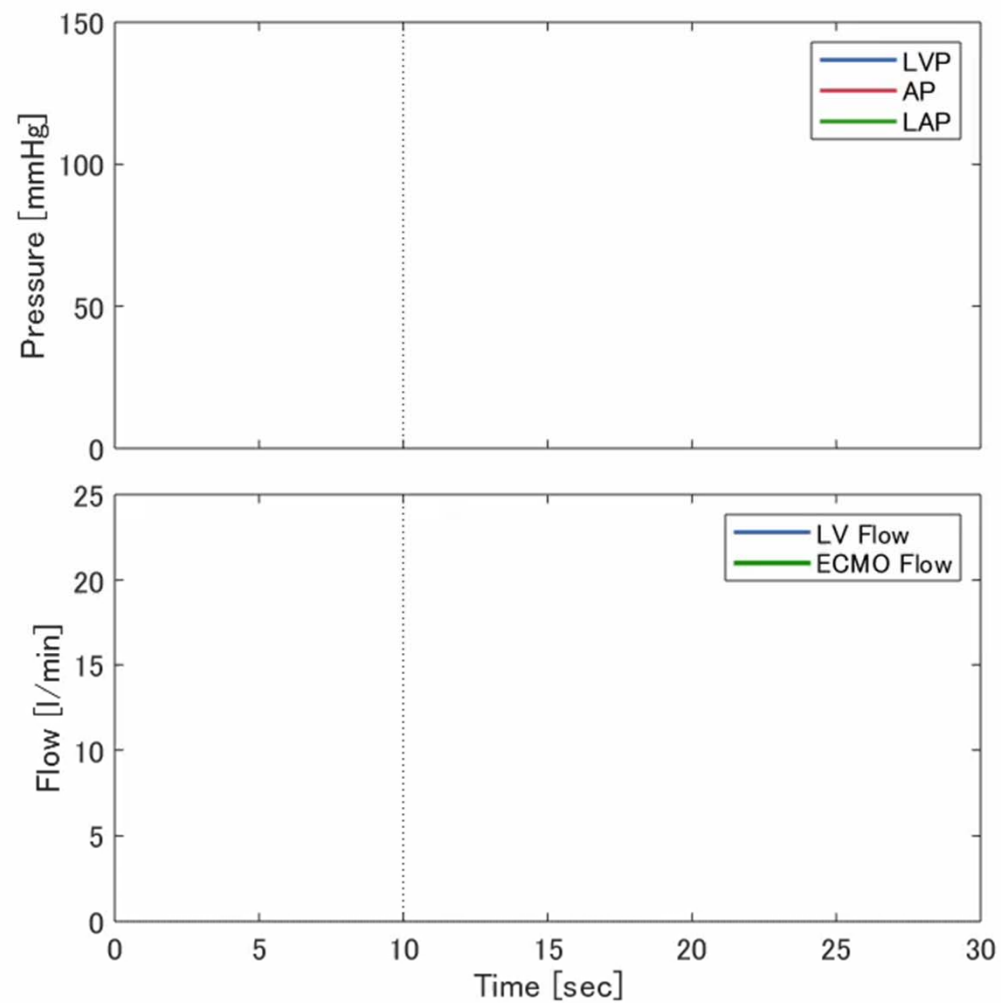
循環平衡



圧容積関係

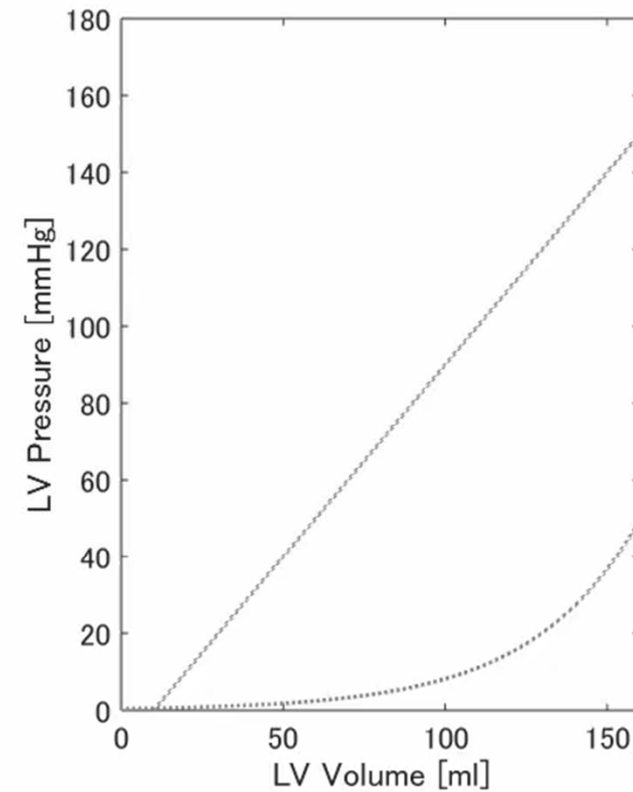
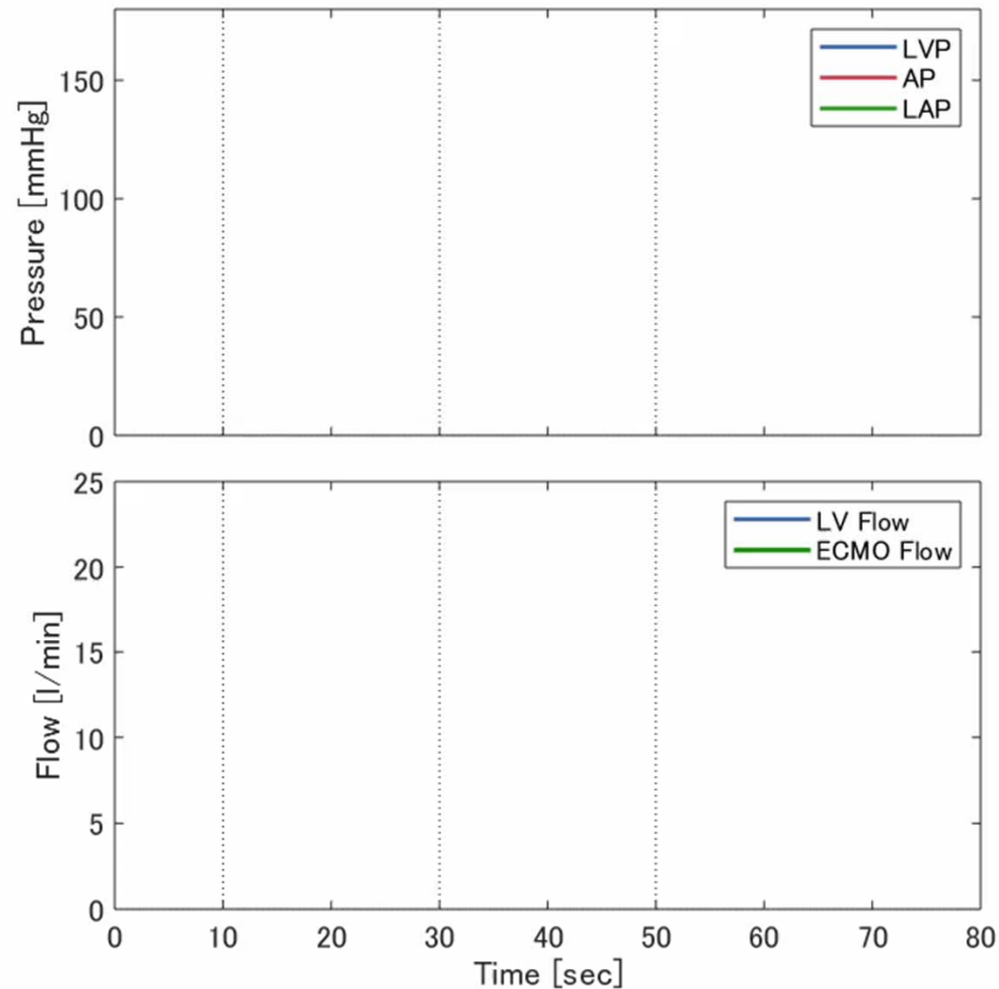


数值解: ECMO



数値解: ECMO+ α

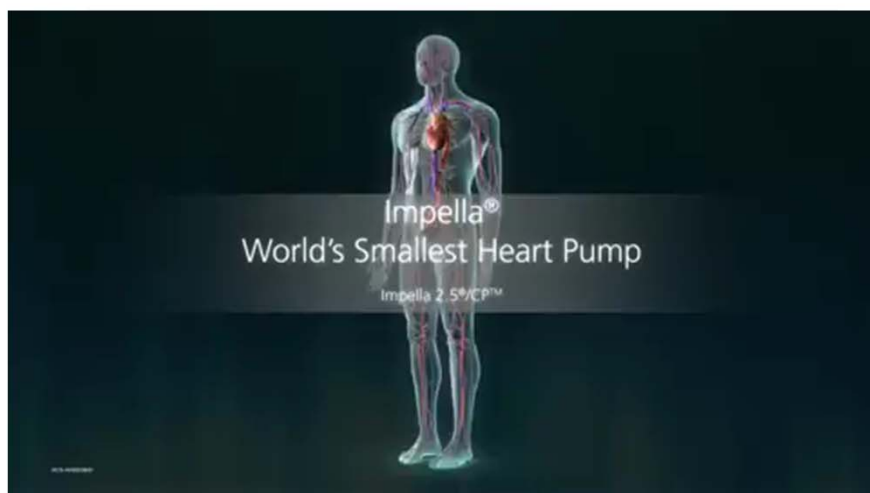
- 左室機能改善
- 利尿による体液量の減少



経皮的LVAD: Impella

Impella® 2.5

[Home](#) » [Products](#) » [Impella 2.5](#)



How the Impella 2.5 Works

The Impella 2.5 pulls blood from the left ventricle through an inlet area near the tip and expels blood from the catheter into the ascending aorta.

The pump can be inserted via a standard catheterization procedure through the femoral artery, into the ascending aorta, across the valve and into the left ventricle.

Quick Facts

9Fr

Catheter
Diameter

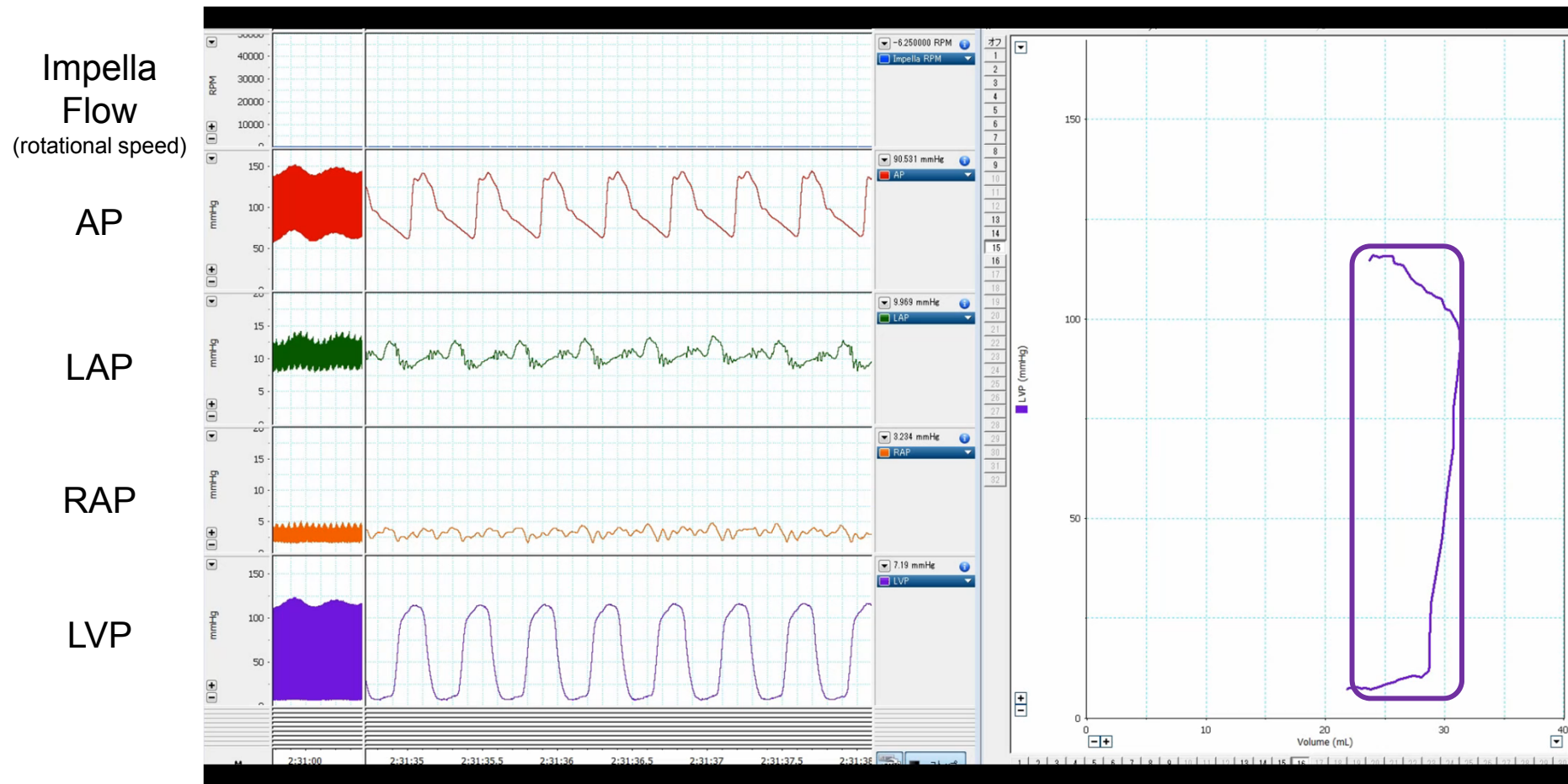
2.5L

Flow rate up
to 2.5 L/min

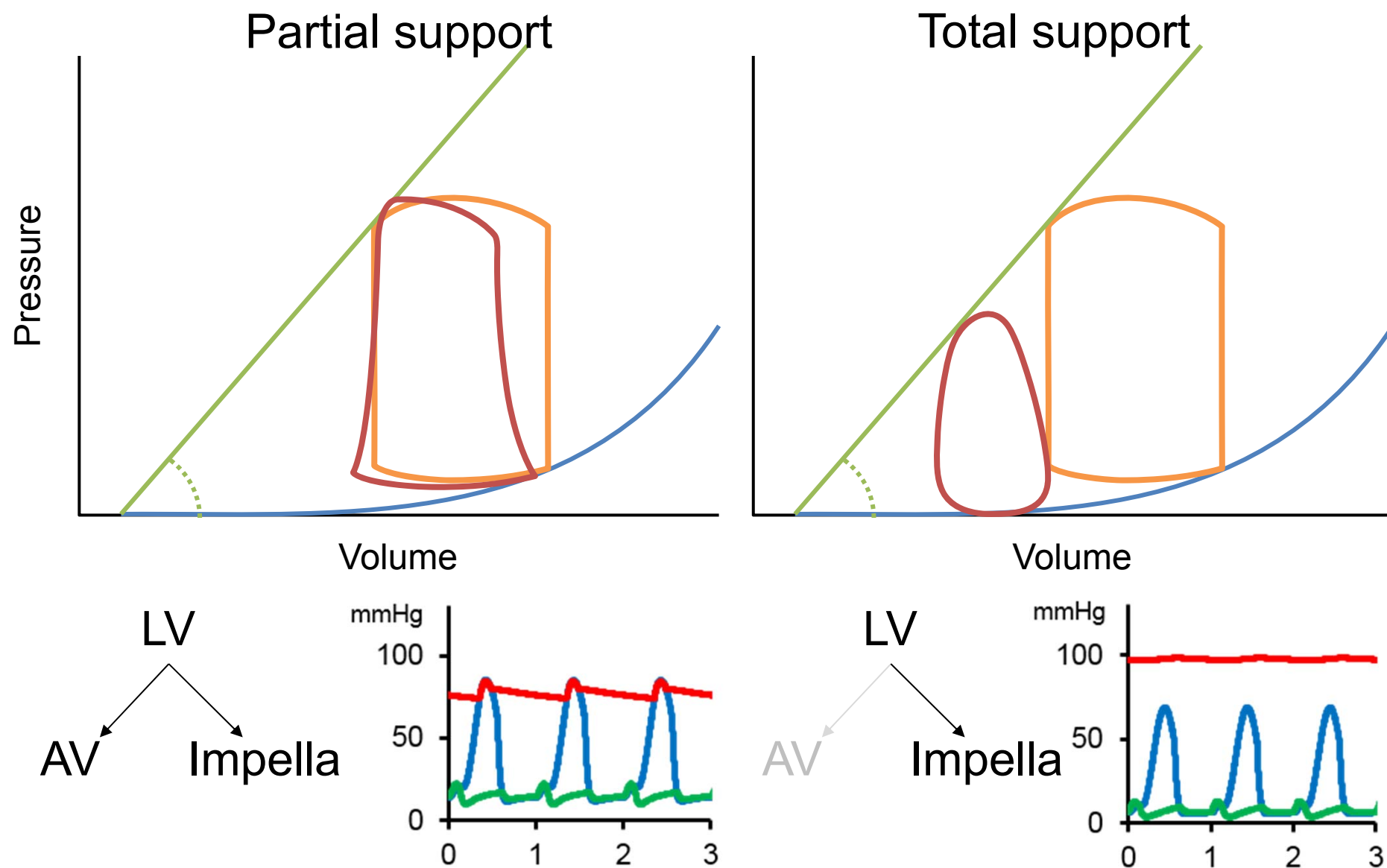


June 2008, received FDA 510(k) clearance

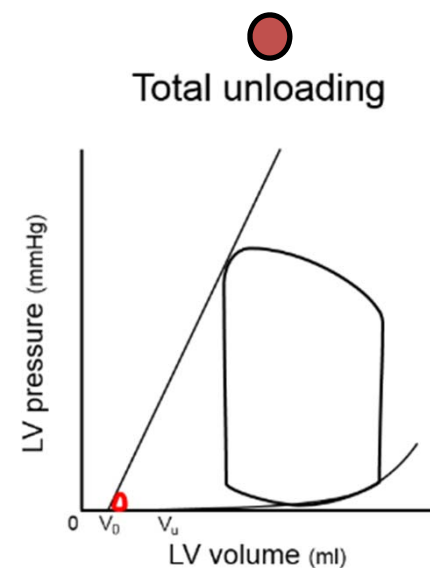
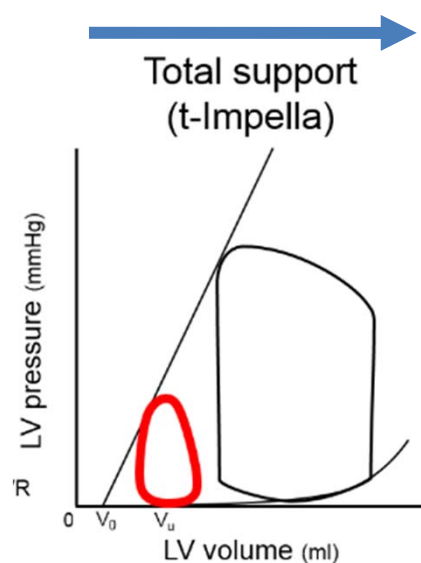
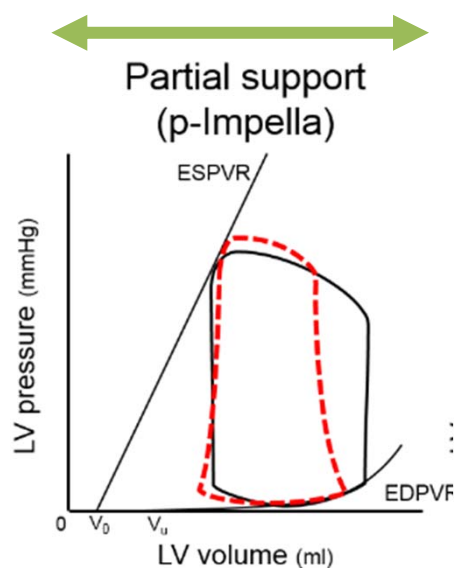
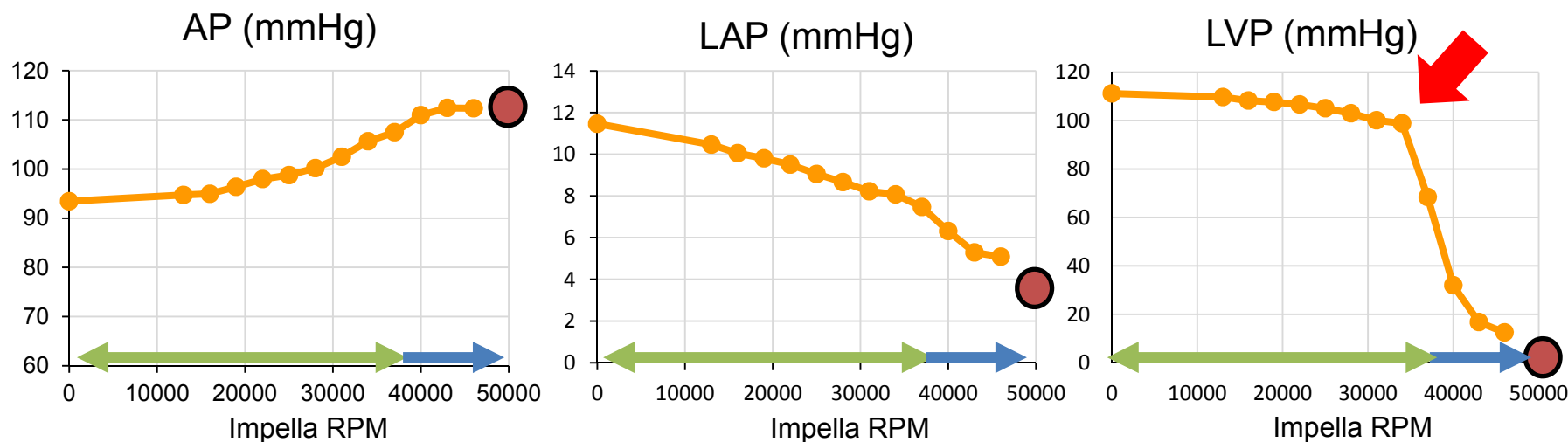
Impella の血行動態(実験)



p-Impella と t-Impella

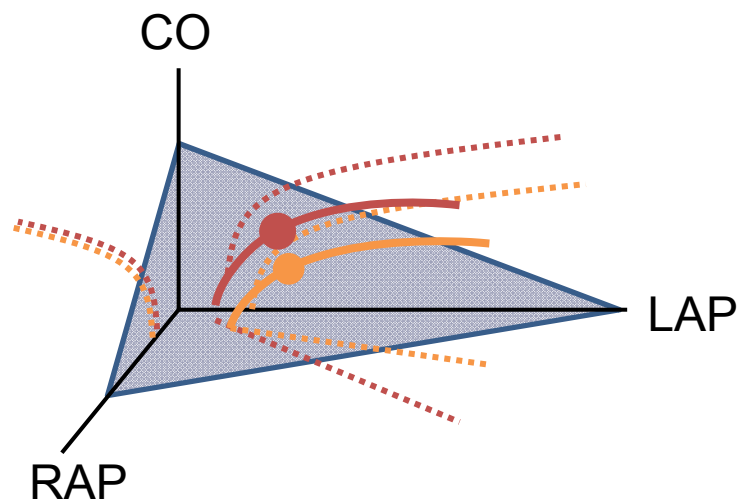
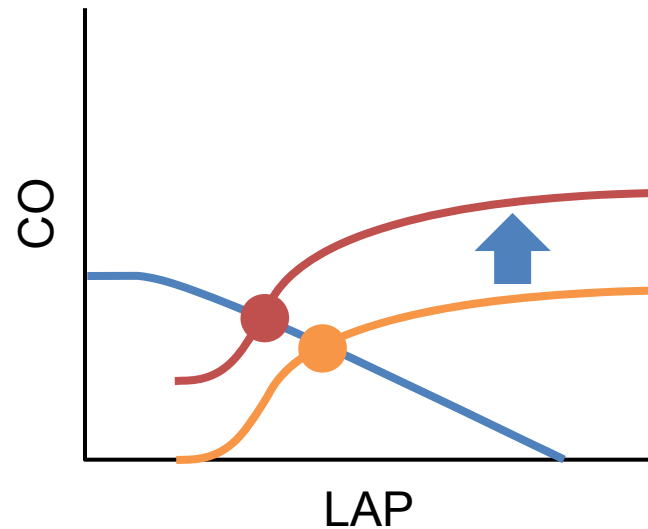


Impella の回転数と血行動態

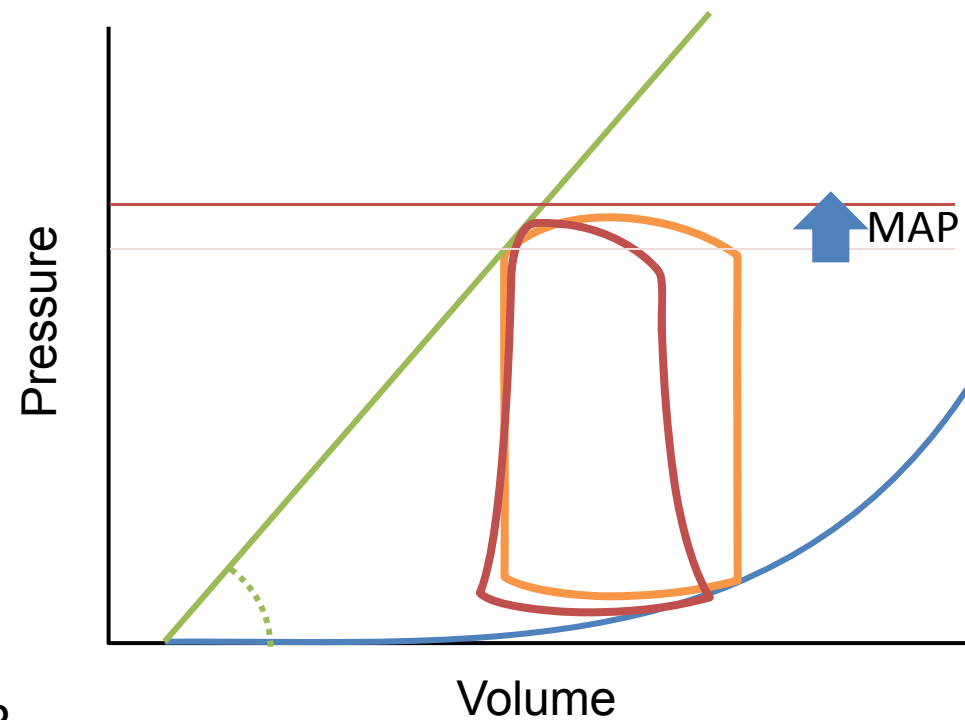


p-Impella の血行動態

循環平衡

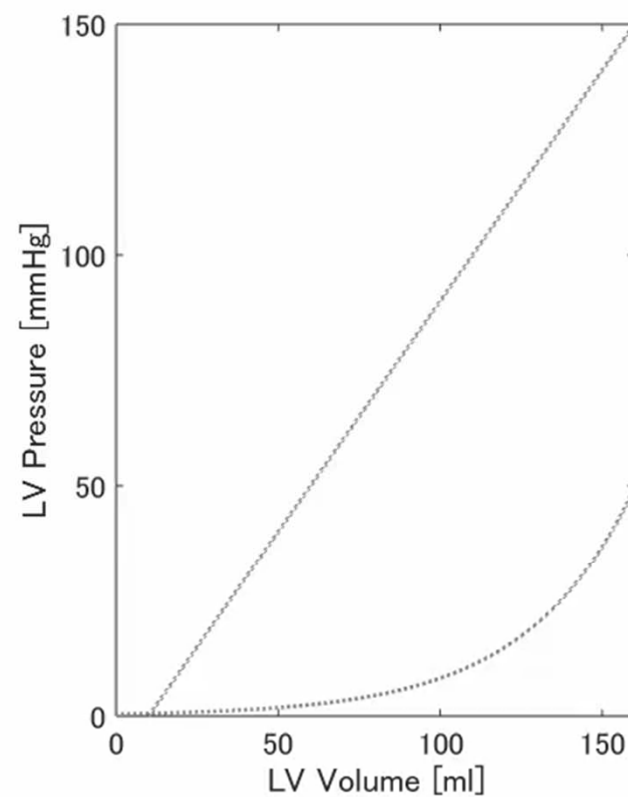
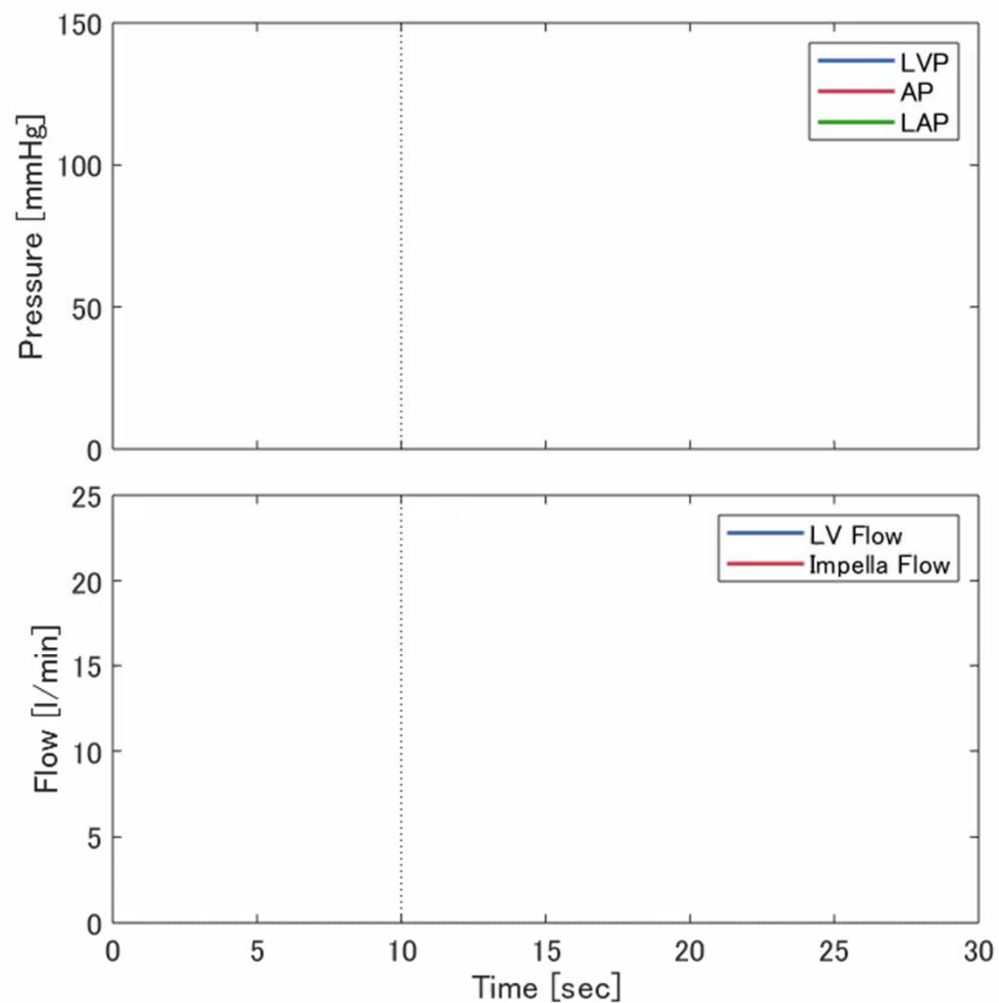


圧容積関係

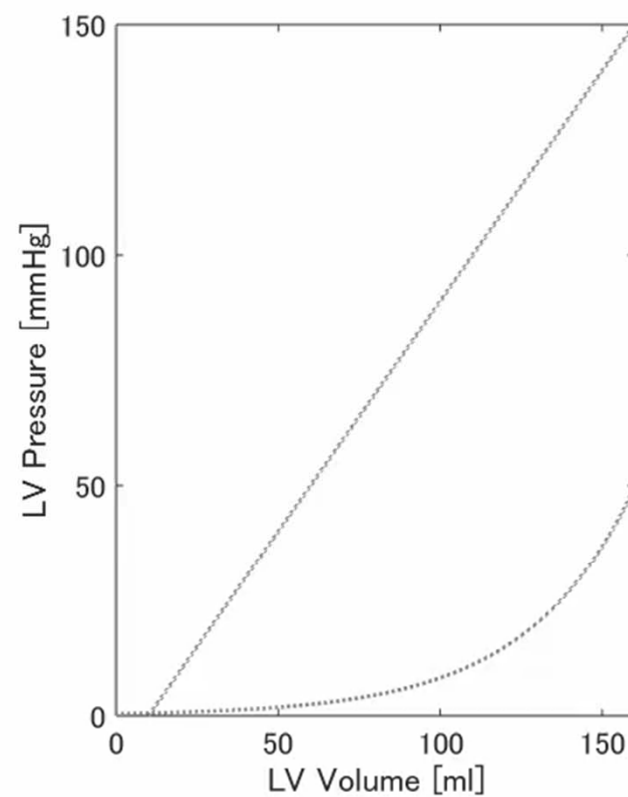
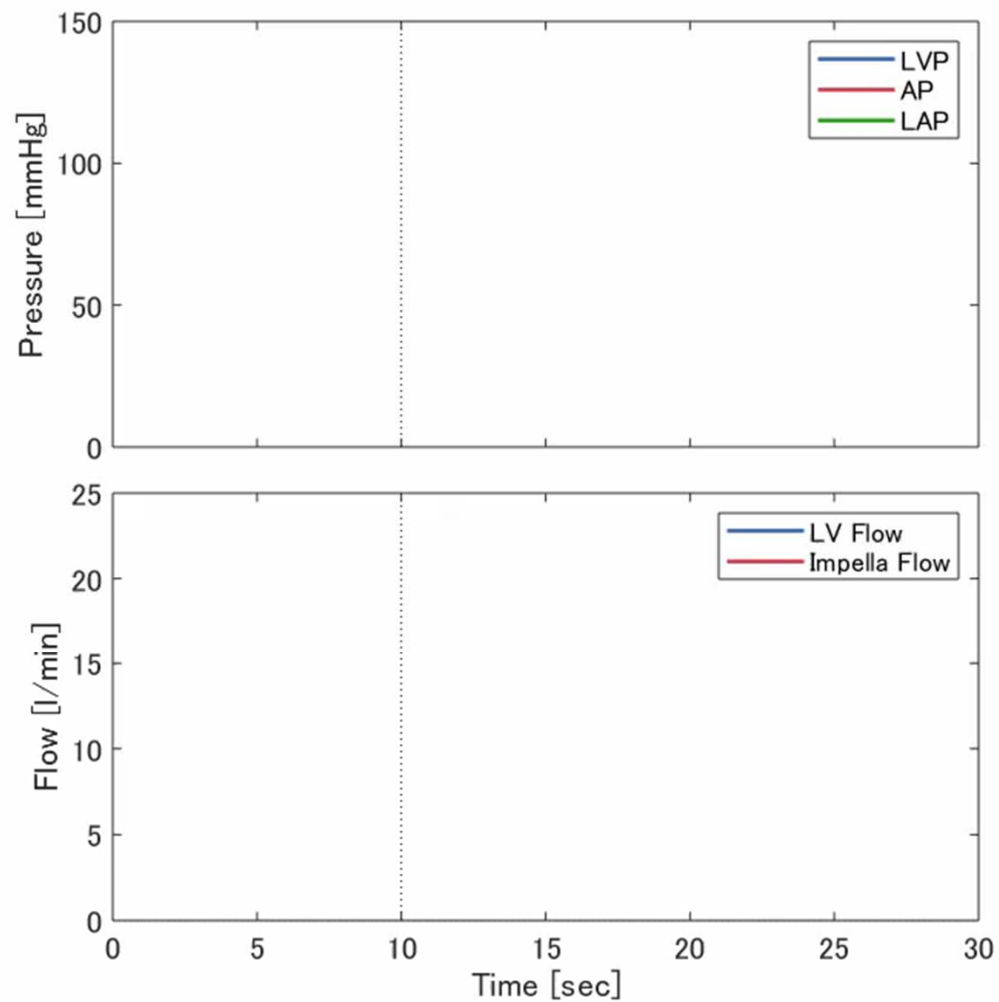


p-Impella reduces PVA.

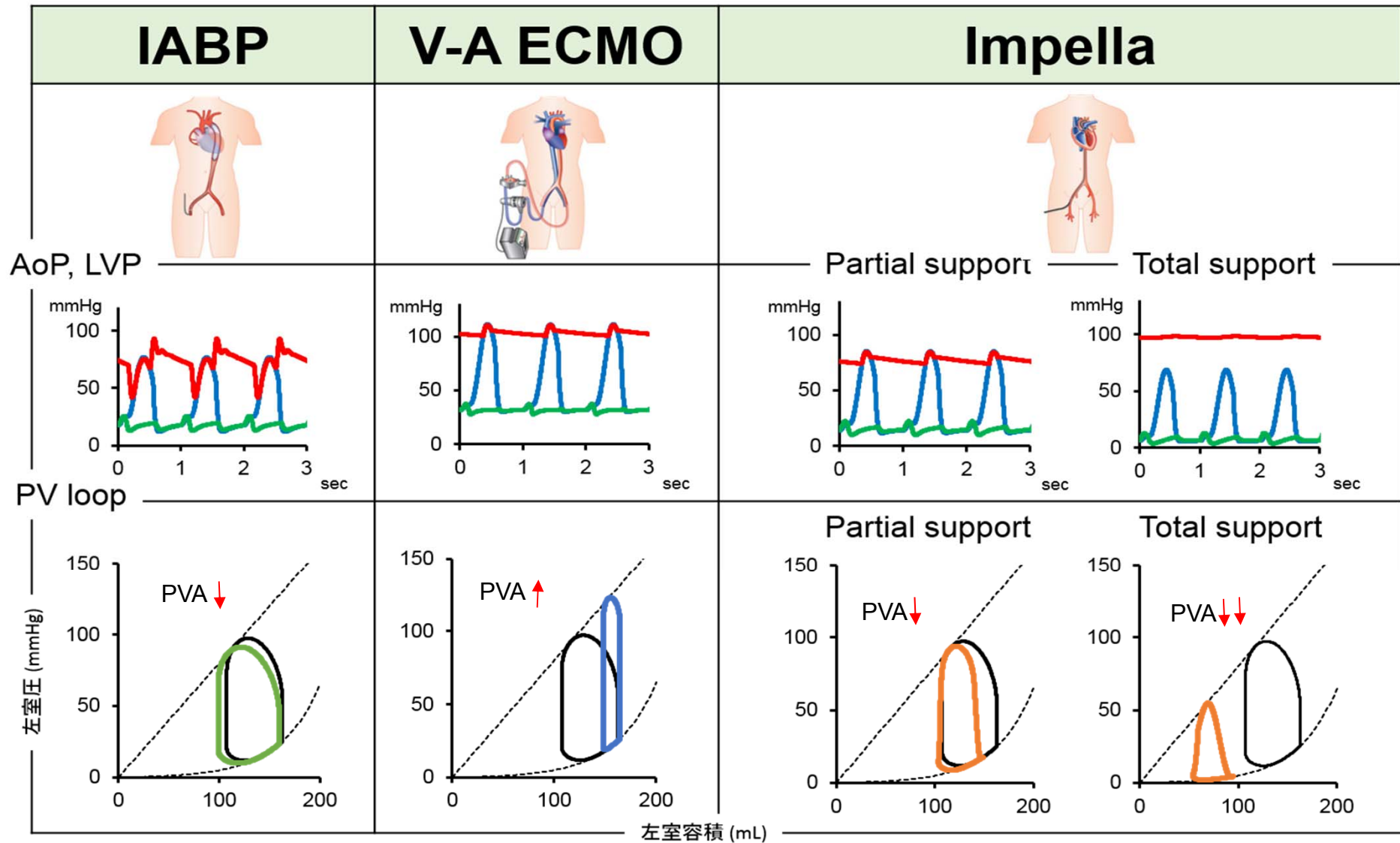
数值解： p-Impella



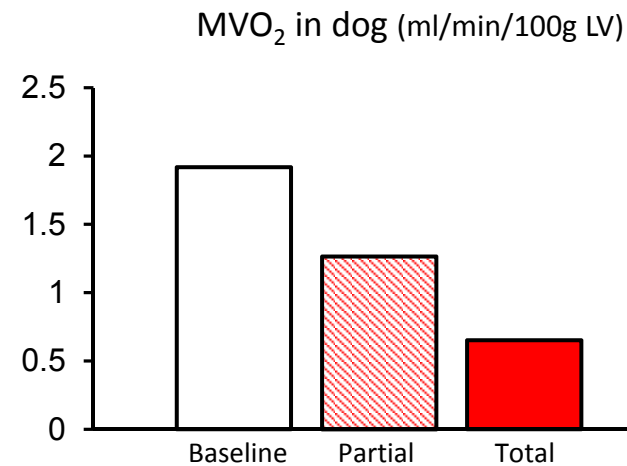
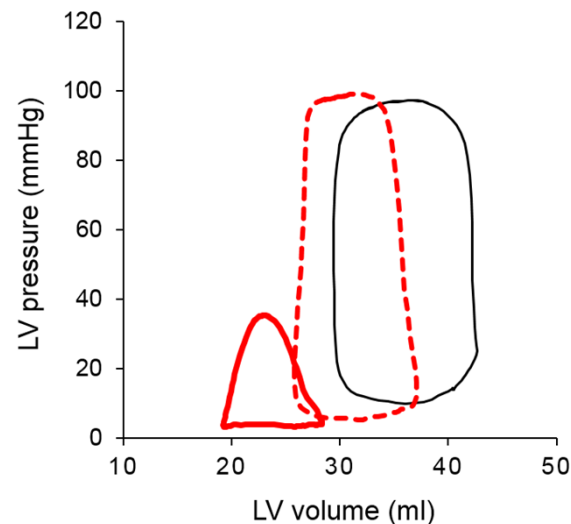
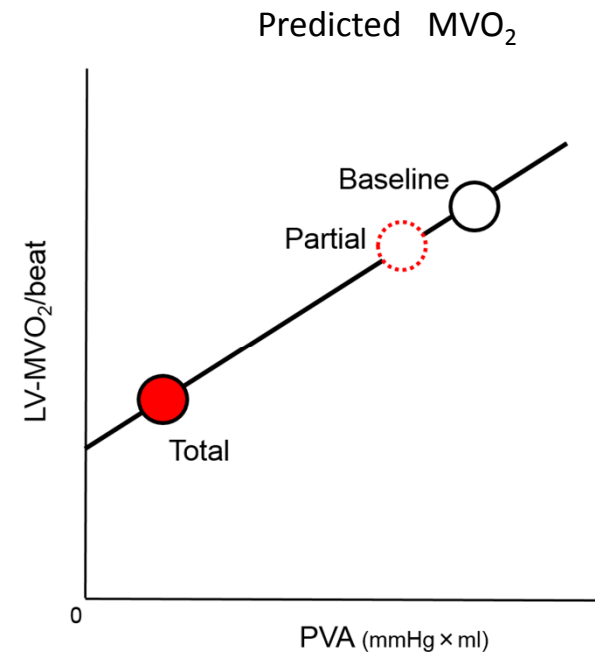
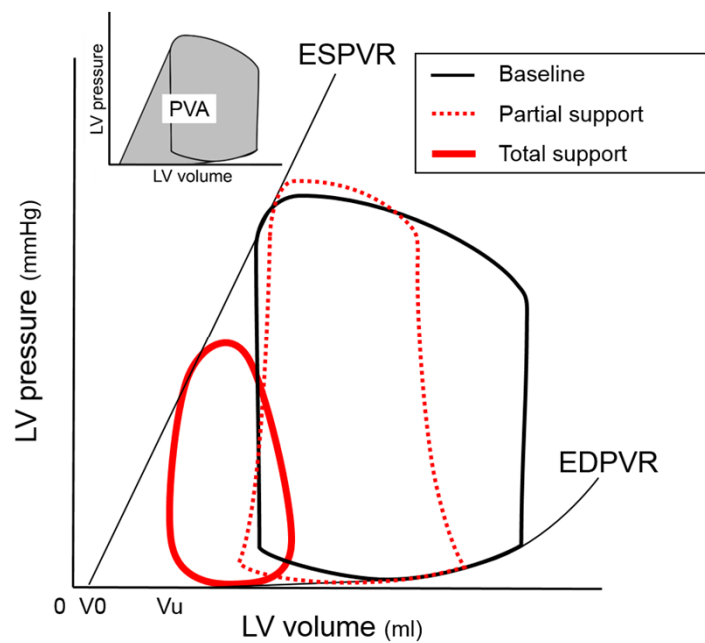
数値解： t-Impella



MCS比較



Impella はMVO₂を劇的に抑制



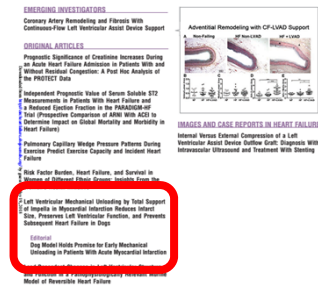
Sunagawa et al. JCTR 2018

t-Impella は梗塞を小さくし心不全を予防

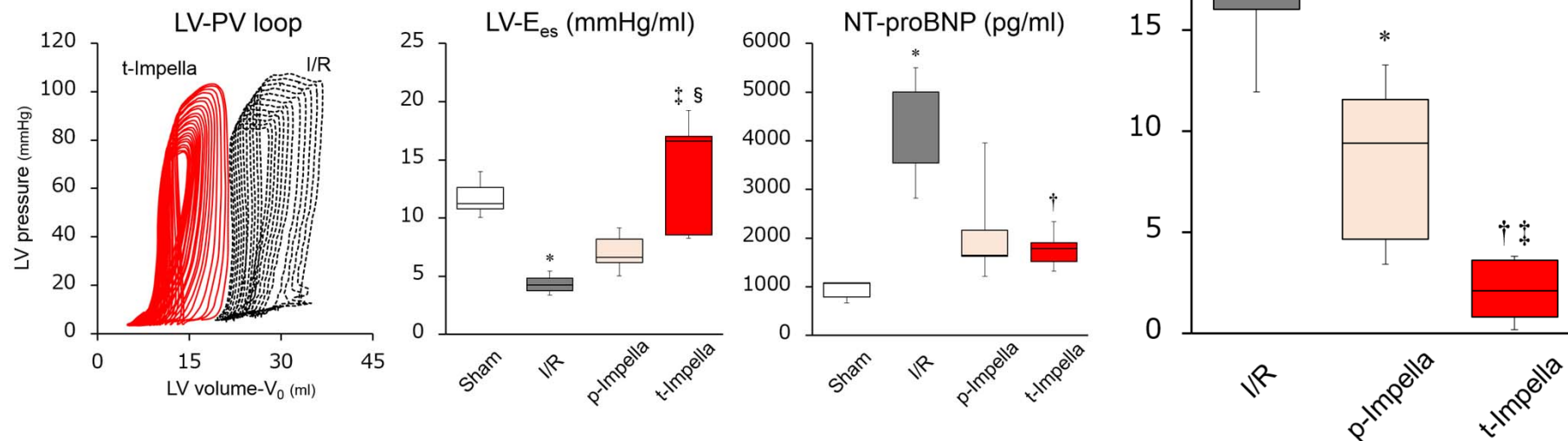
ORIGINAL ARTICLE

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



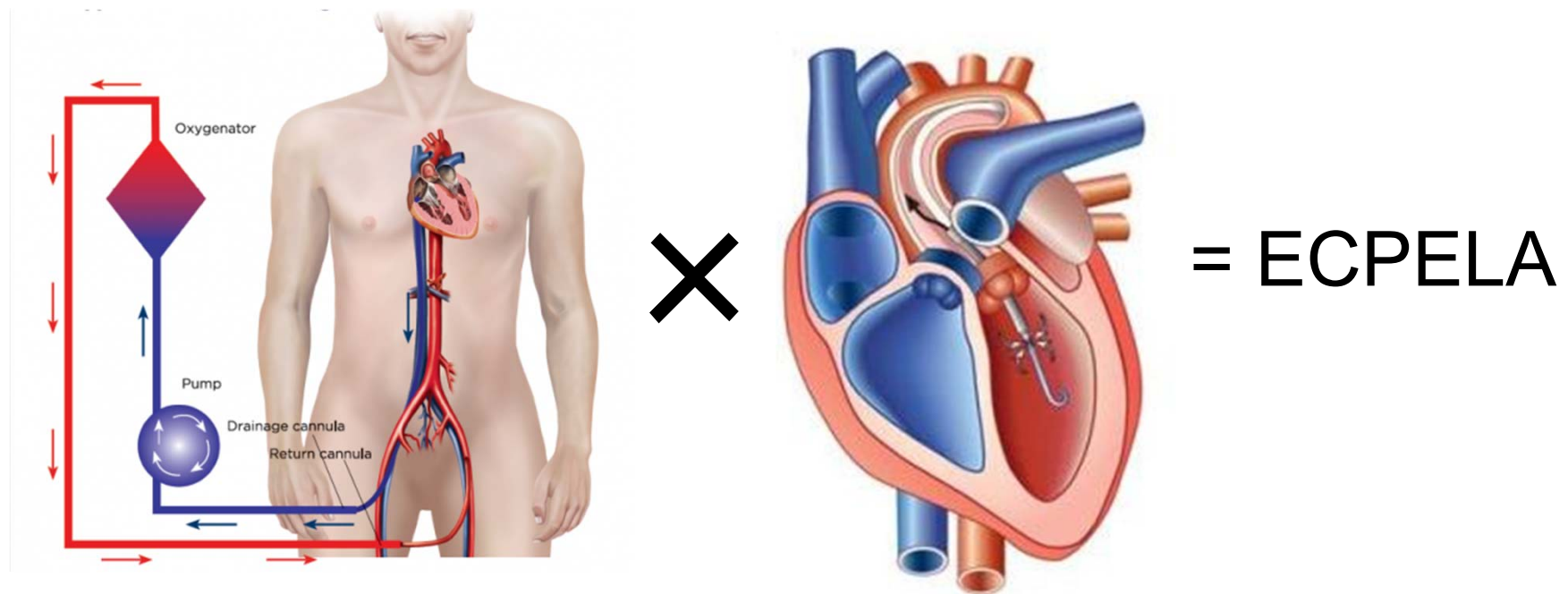
- Dog
- 3 hrs MI and reperfusion
- Assessment in a month after MI
- Impella CP



Saku et al. Circ Heart Fail 2018

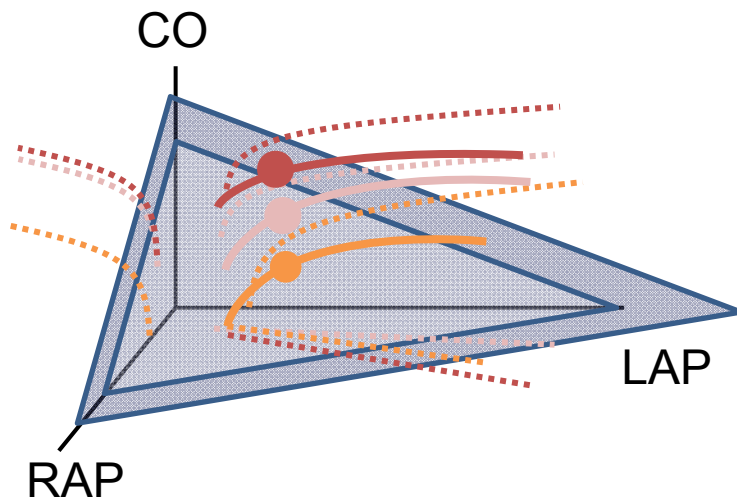
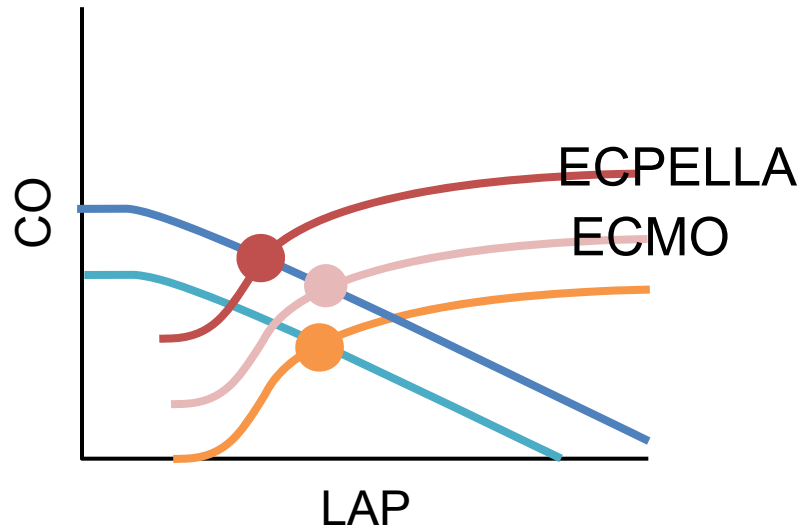
高流量Impellaはまだ普及していない

- Impella: 減負荷は出来るが高流量は苦手
- ECMO: 高流量は出来るが減負荷は出来ない
- 併用すれば相互補完の可能性

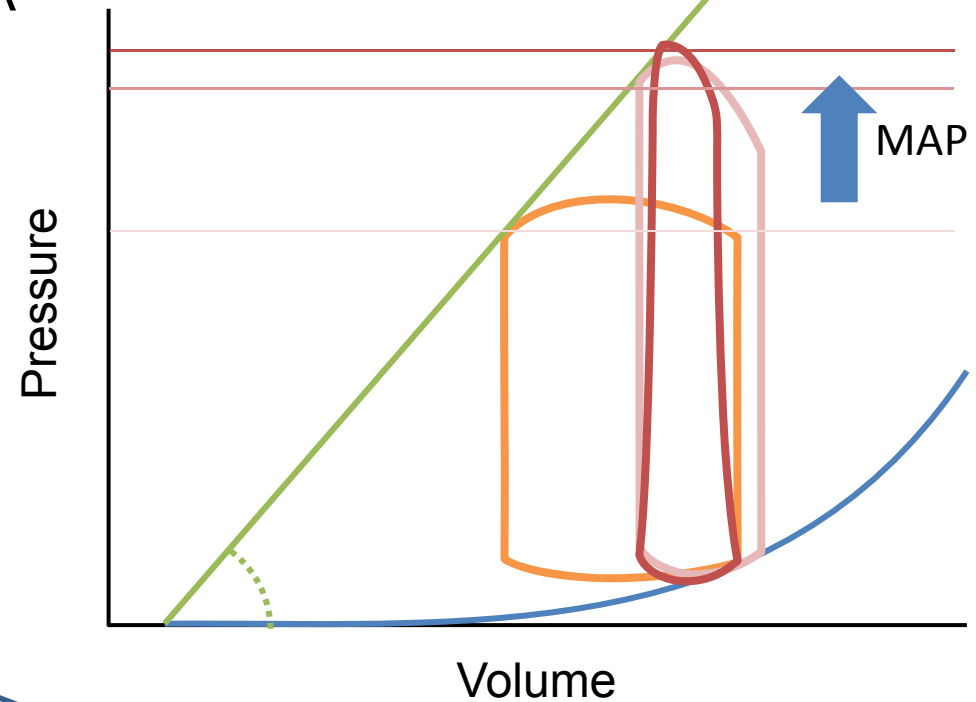


ECPELLA (p-Impella) の血行動態

循環平衡



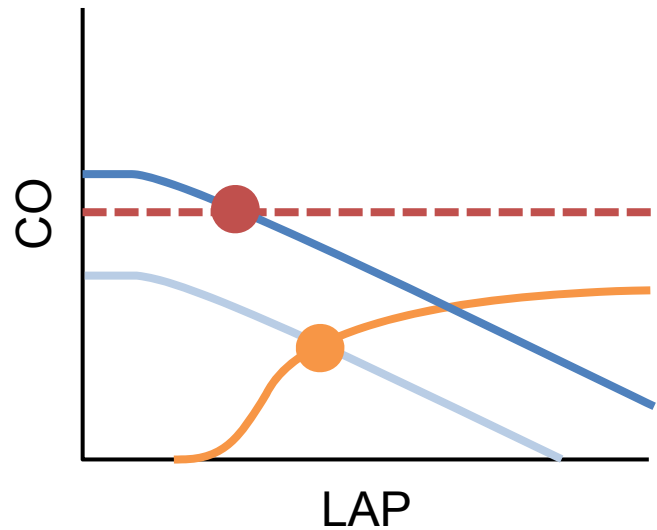
圧容積関係



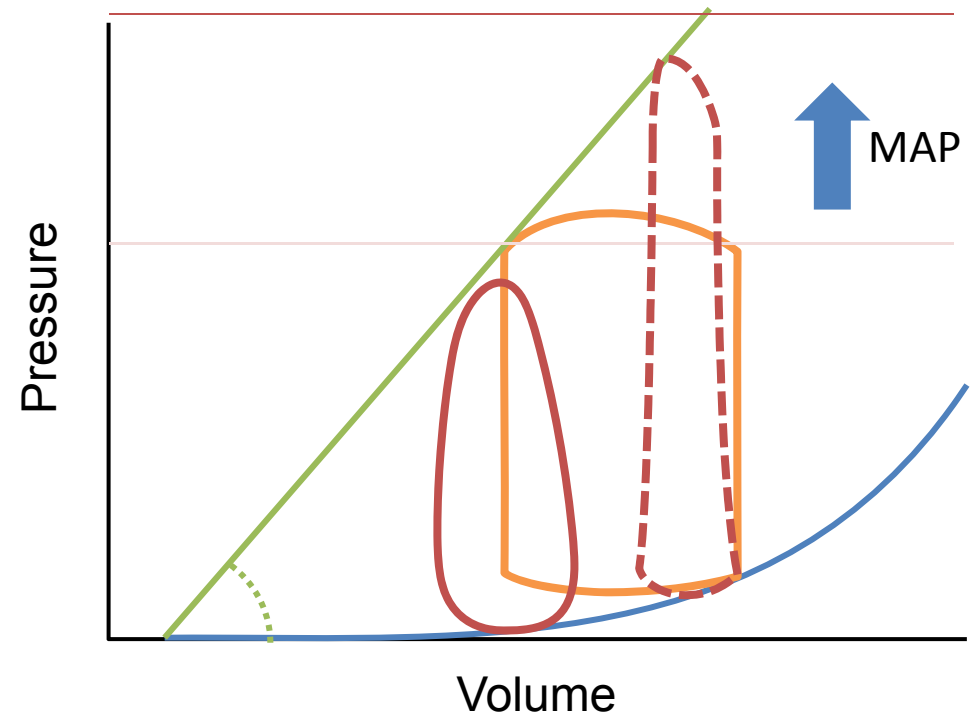
Native cardiac output (+)

ECPELLA (t-Impella) の血行動態

循環平衡

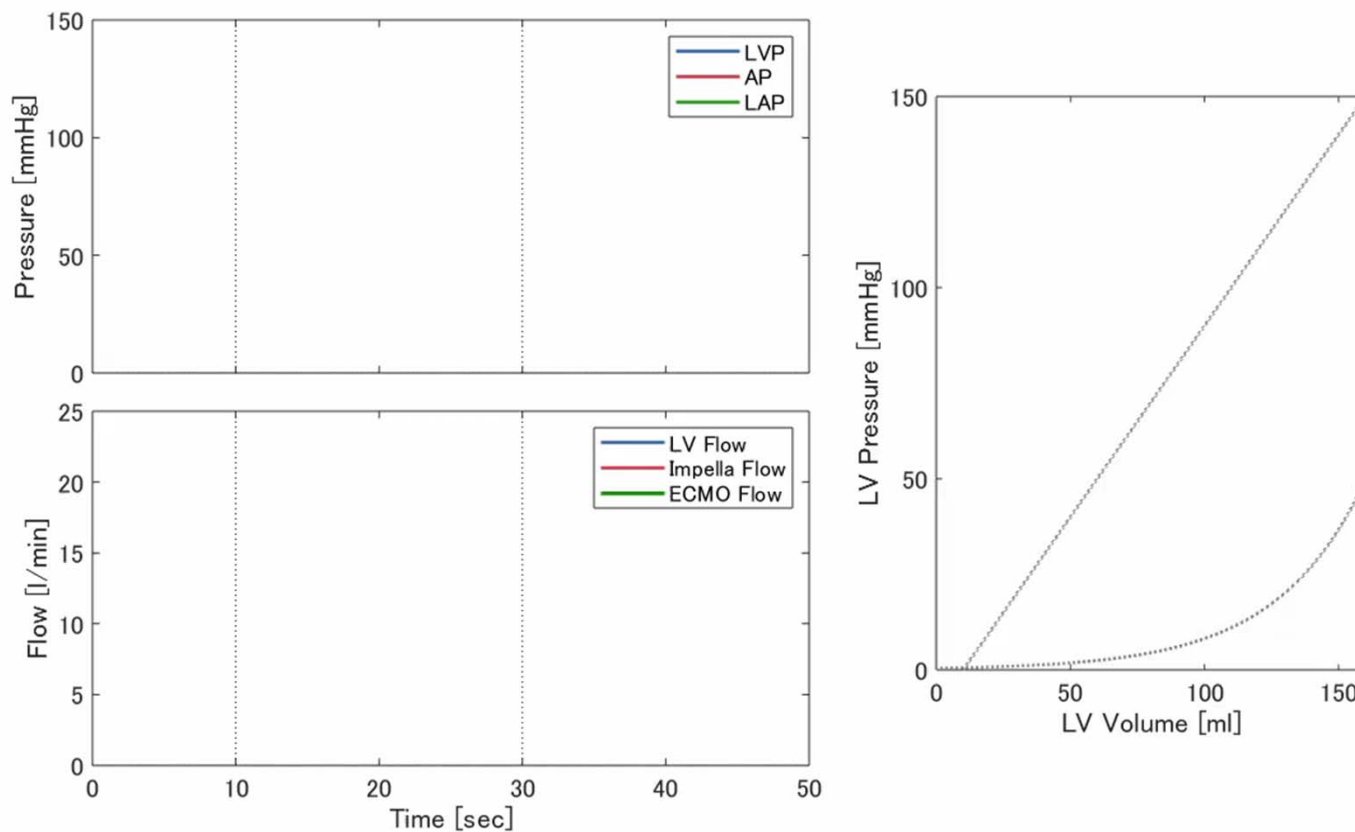


圧容積関係



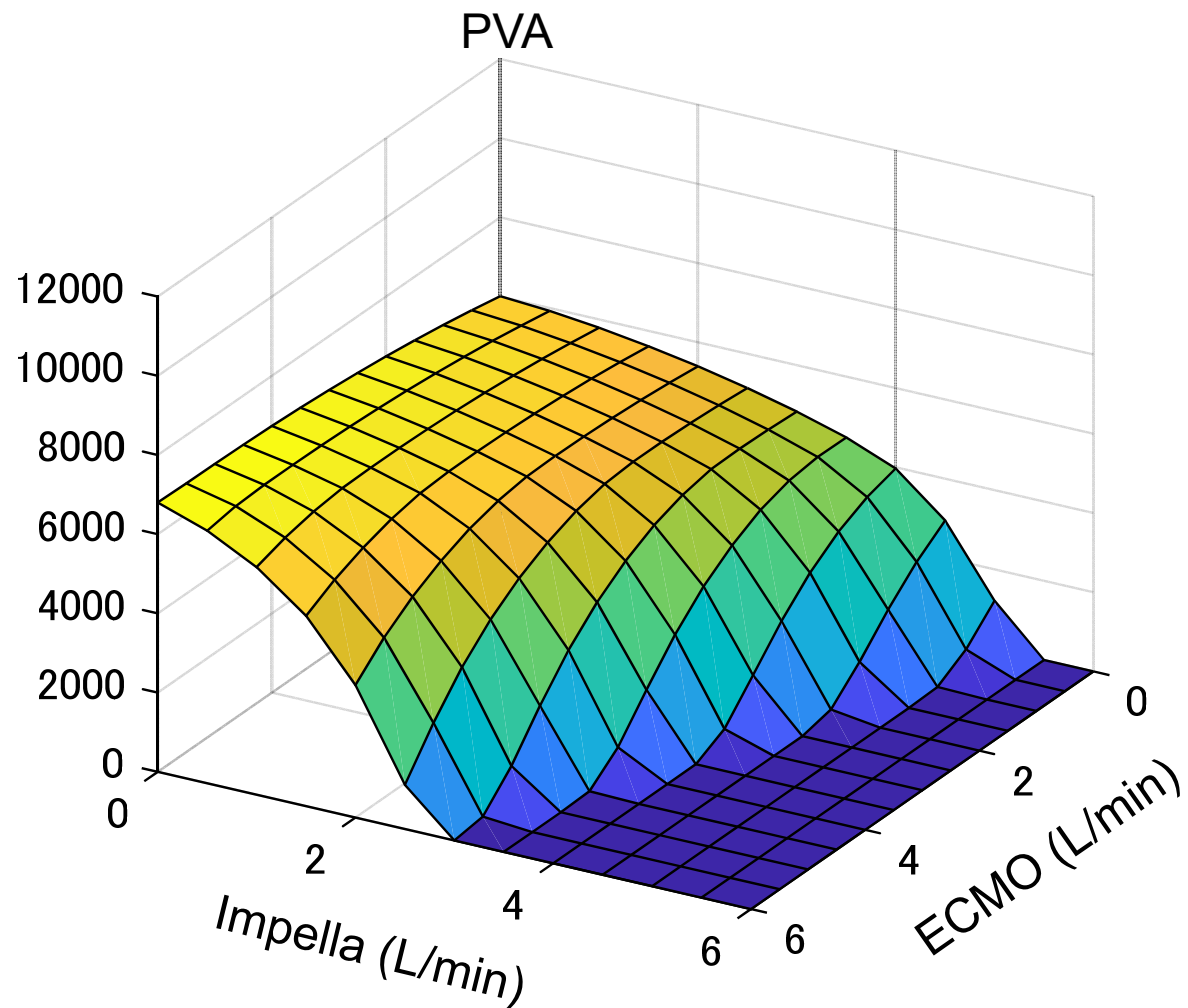
Native cardiac output (-)

数値解: ECPELLA

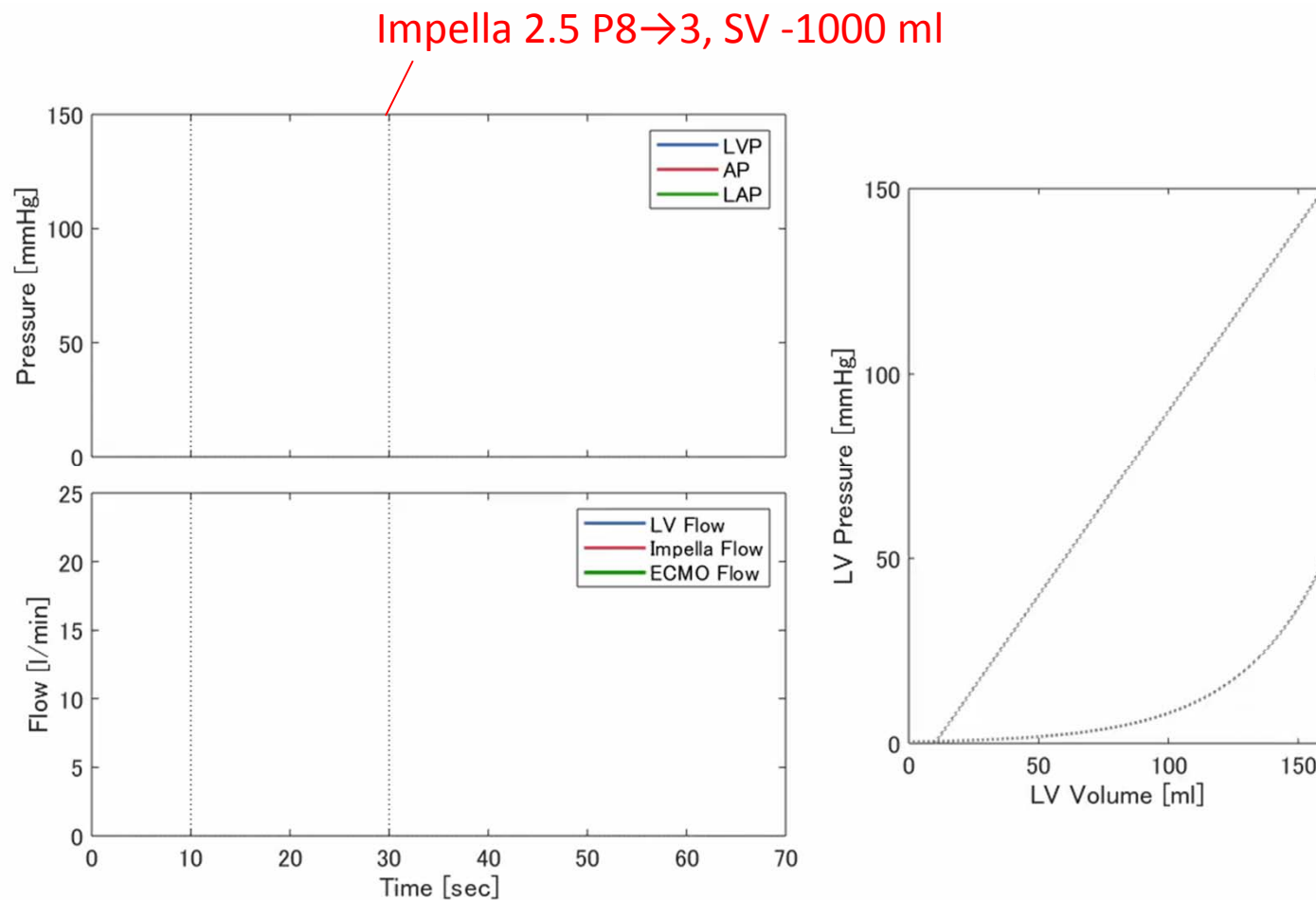


- 至適な流量の組み合わせは不明

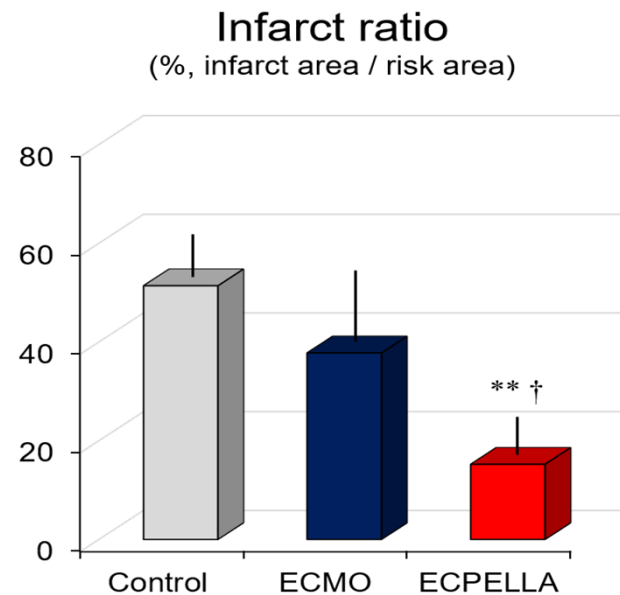
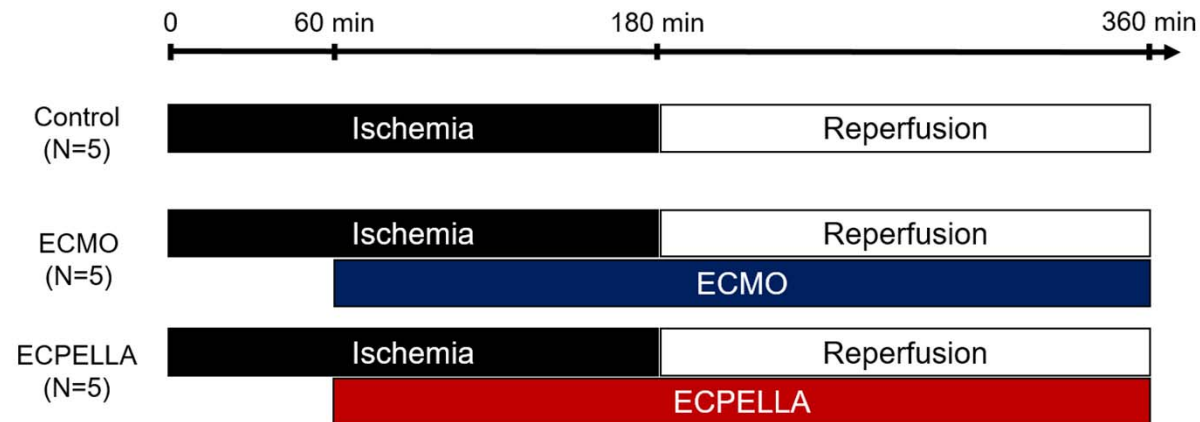
ECPELLAのPVA(MVO₂)への効果



数値解: ECPELLA の最適化



Impella + ECMO



これからのMCS

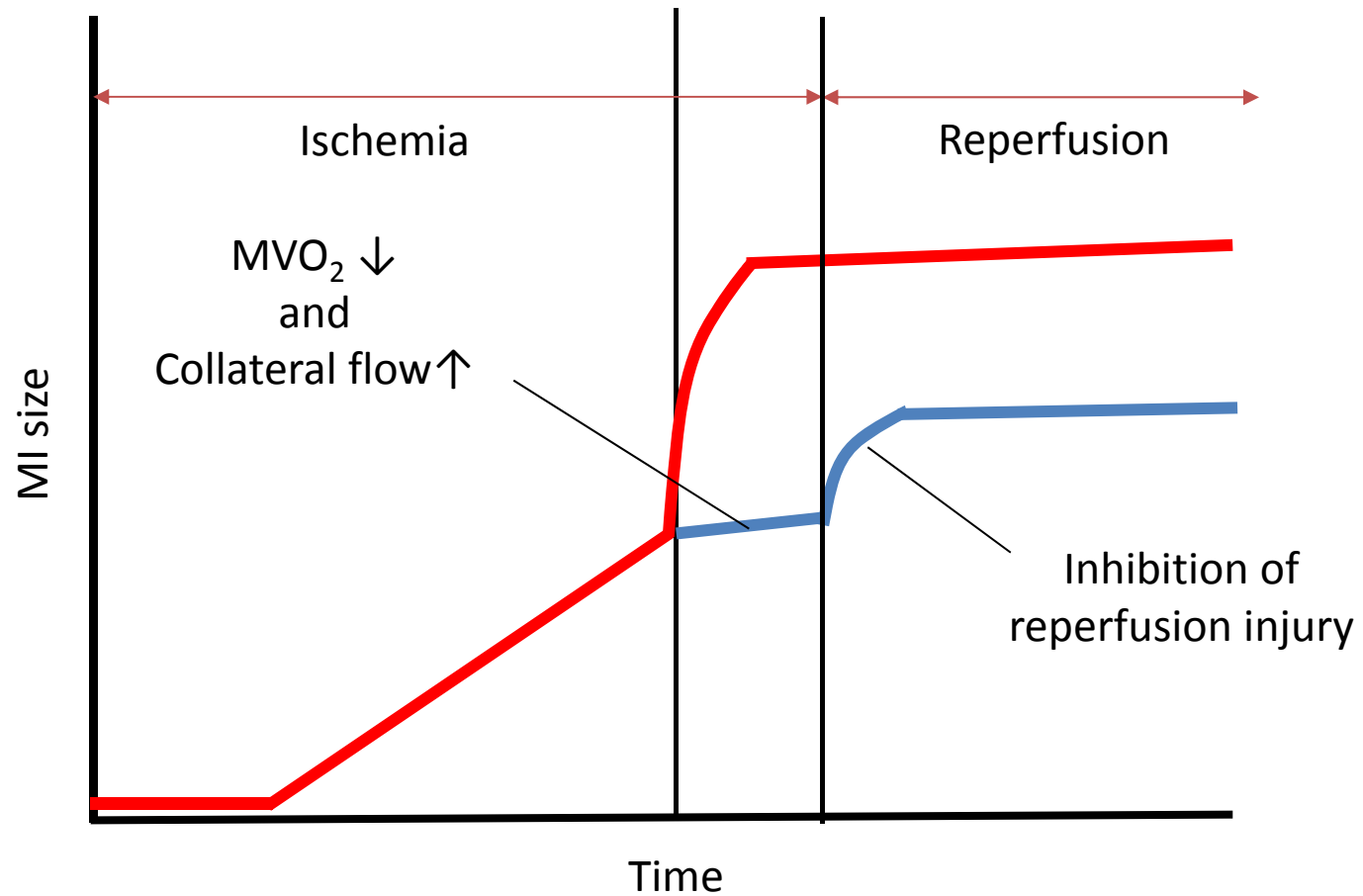


Door to Unload (DTU)

減負荷すると再還流が遅れても梗塞サイズは縮小する

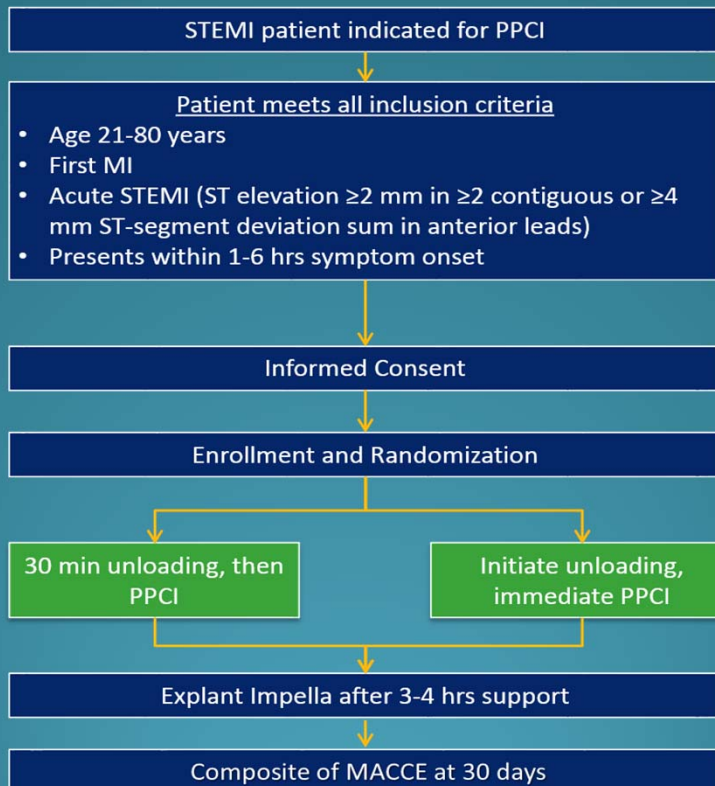


Navin Kapur, MD, PhD



STEMI DTU pilot trial

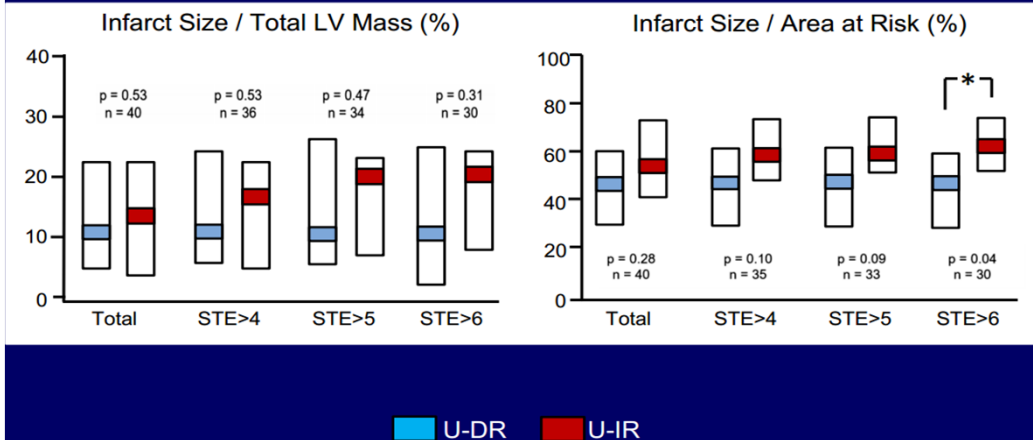
STEMI DTU SAFETY & FEASIBILITY STUDY



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

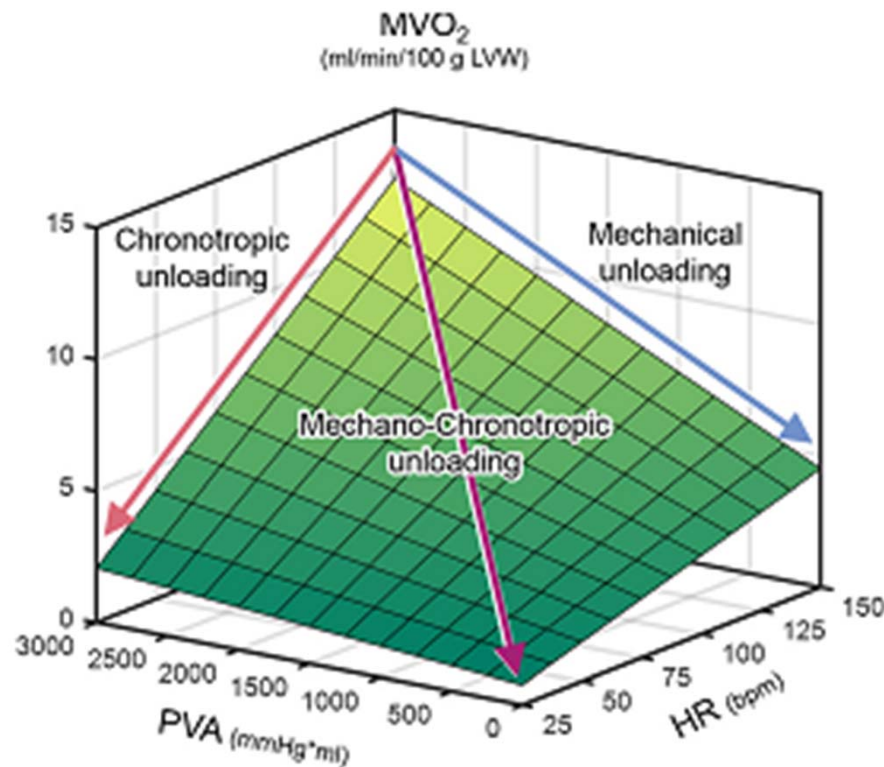


→ 少なくともPivotal trialに進むことは可能な結果

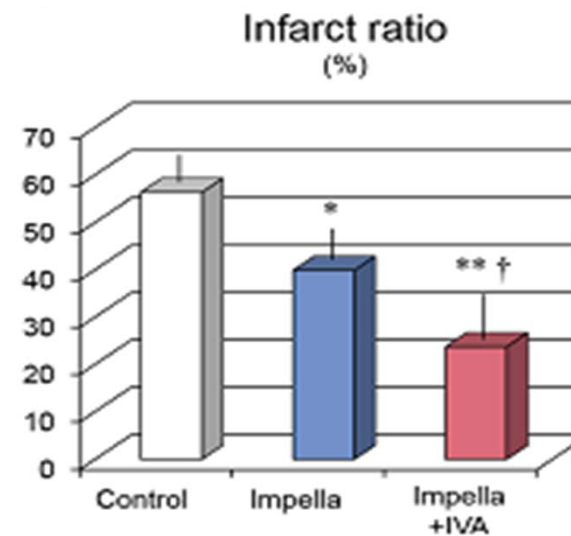
Impella + Bradycardic agent

Mechano-chronotropic Unloading During the Acute Phase of Myocardial Infarction Markedly Reduces Infarct Size via the Suppression of Myocardial Oxygen Consumption

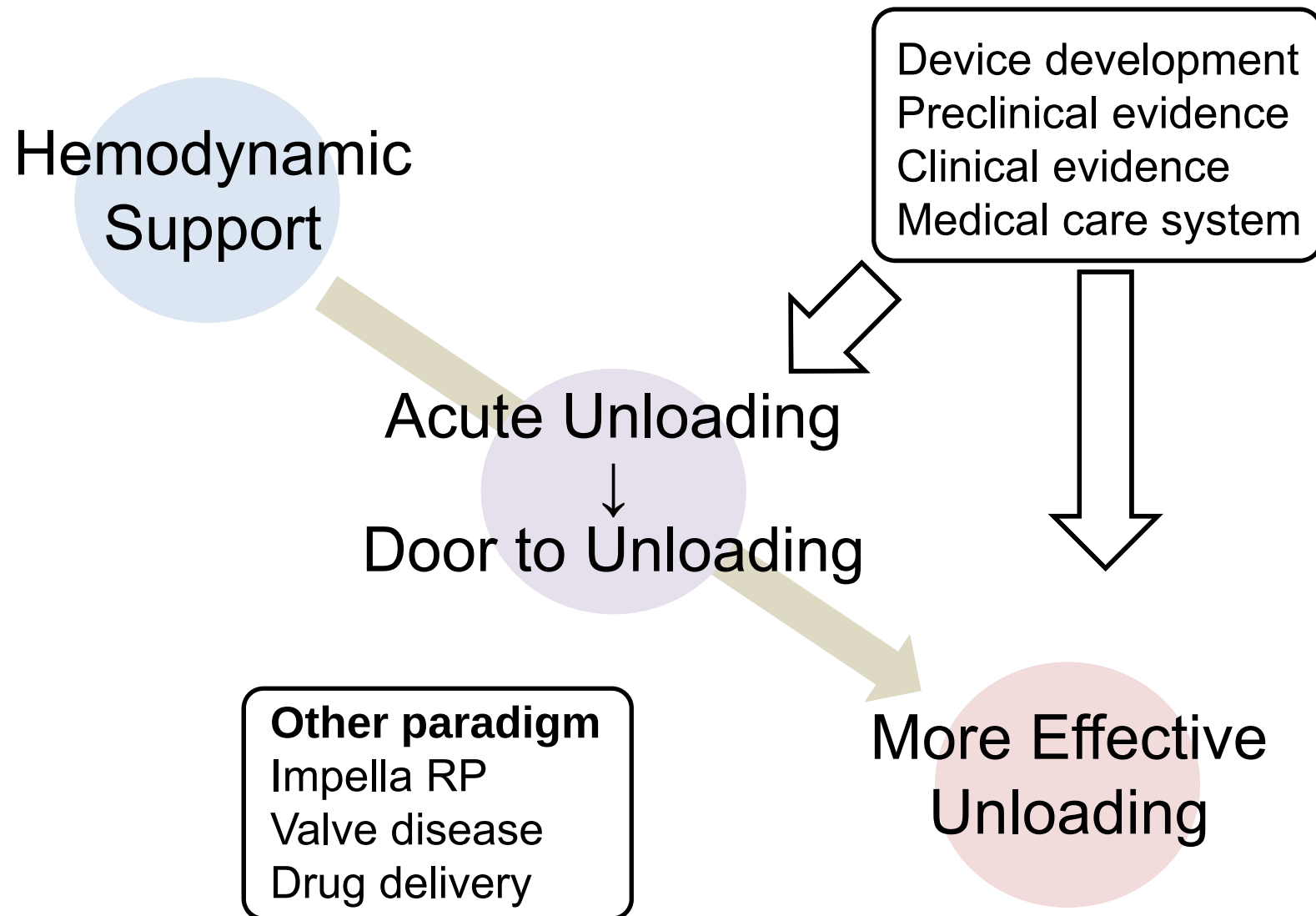
Genya Sunagawa¹ · Keita Saku² · Takahiro Arimura¹ · Takuya Nishikawa¹ · Hiroshi Mannoji¹ · Kazuhiro Kamada¹ · Kiyokazu Abe³ · Takuya Kishi² · Hiroyuki Tsutsui¹ · Kenji Sunagawa⁴



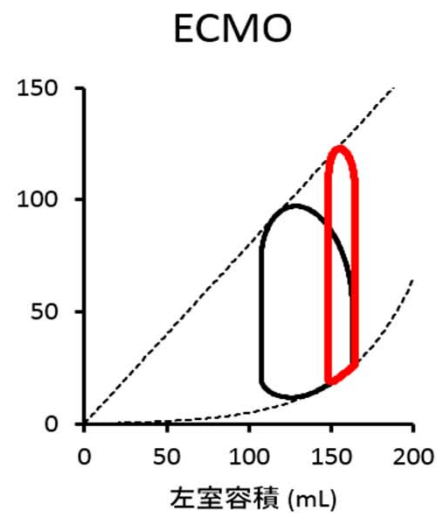
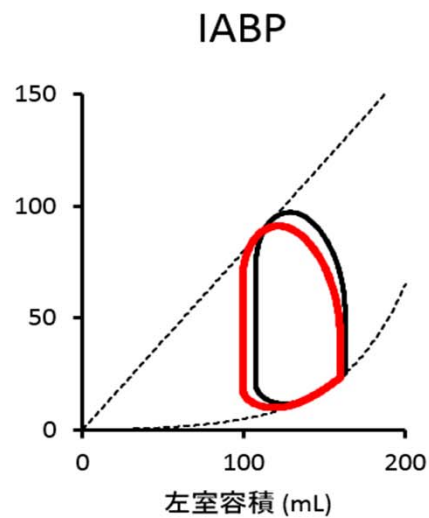
- Dog
- 3 hrs MI and 3 hrs reperfusion
- Treatment started from 1 hr after MI
- Partial support with Impella CP



血行動態を超えて



本日のメッセージ



PV loop
知ると聞こえる
「心」の声



Impella

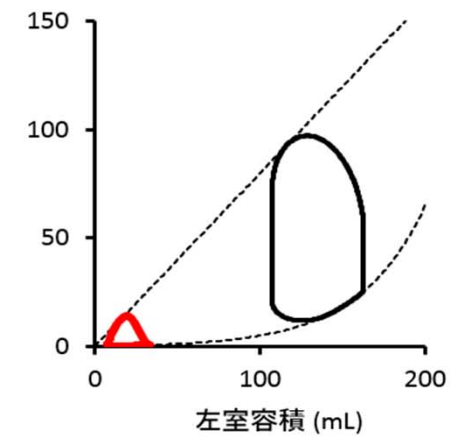
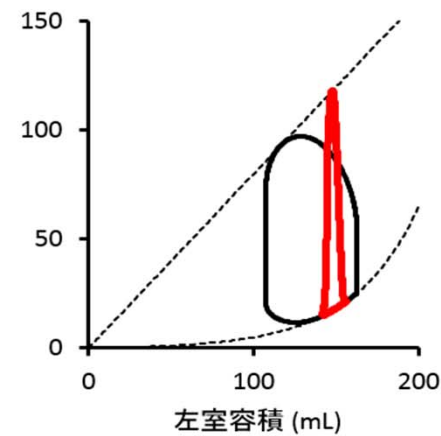
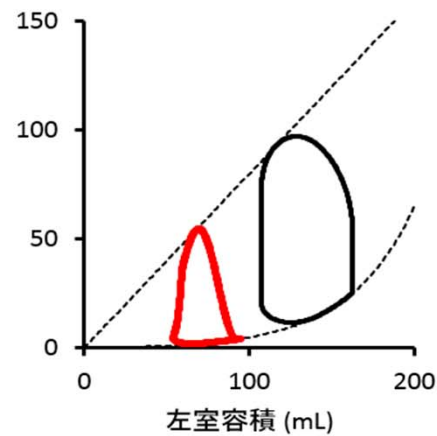
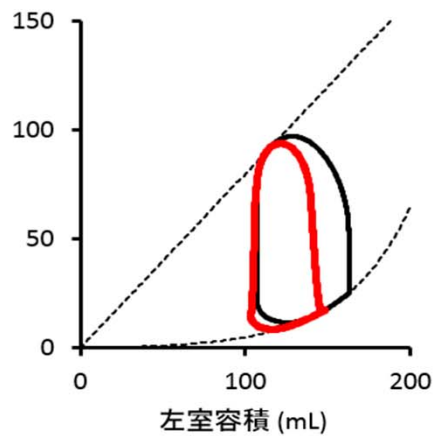
EC-pella

Partial support

Total support

EC-pella (low)

EC-pella (high)



感謝します

National Cardiovascular Center, Osaka

Masaru Sugimachi, MD, PhD
Toru Kawada, MD, PhD
Yasuhiro Ikeda, MD, PhD
Osamu Kawaguchi, MD, PhD
Masashi Inagaki, MD
Toshiaki Shishido, MD, PhD
Hiroshi Takaki, MD, PhD
Kazunori Uemura, MD, PhD
Atsunori Kamiya, MD, PhD
Can Zheng, PhD
Meihua Li, PhD
Takeshi Aiba, MD, PhD
Tadayoshi Miyamoto, PhD
Yusuke Yanagiya, PhD
Kenta Yamamoto, PhD
Hideto Ariumi, PhD
Daisuke Michikami, PhD
Ichiro Hidaka, PhD

Kochi University, Kochi

Takayuki Sato, MD

Kyushu University, Fukuoka

Koji Todaka, MD, PhD
Akiko Chishaki, MD, PhD
Katsuya Hirano, MD, PhD
Tomomi Ide, MD, PhD
Takuya Kishi, MD, PhD
Kohtaro Abe, MD, PhD
Takaki Tsutsumi, MD, PhD
Masayoshi Yoshida, MD, PhD
Satoshi Kimura, MD, PhD
Takahiro Inoue, MD, PhD
Makoto Ando, MD
Atsushi Tanaka, MD, PhD
Toshiro Saito, MD, PhD
Yoshinori Murayama, BS
Takafumi Sakamoto, MD, PhD
Kazuya Hosokawa, MD, PhD
Ken Onitsuka, MD, PhD
Kazuo Sakamoto, MD, PhD
Tomoyuki Tobushi, MD
Takeo Fujino, MD, PhD
Keita Saku, MD, PhD
Takamori Kakino, MD, PhD
Masataka Ikeda, MD, PhD

Yasuhiro Ohga, MD
Akiko Nishizaki, MD, PhD
Yukimitsu Kuwabara, MD, PhD
Takahiro Arimura, MD, PhD
Kana Fujii, MD, PhD
Masako Shinoda, MD
Takuya Nishikawa, MD
Takeshi Tohyama, MD
Keimei Yoshida, MD
Kazuhiro Kamada, MD
Genya Sunagawa, MD
Takuya Akashi, BS
Ms. Takako Takehara
Yuka Matsuo, BS
Ms. Ayaki Kaneko
Ms. Miki Tomimatsu

