

Impella lecture series

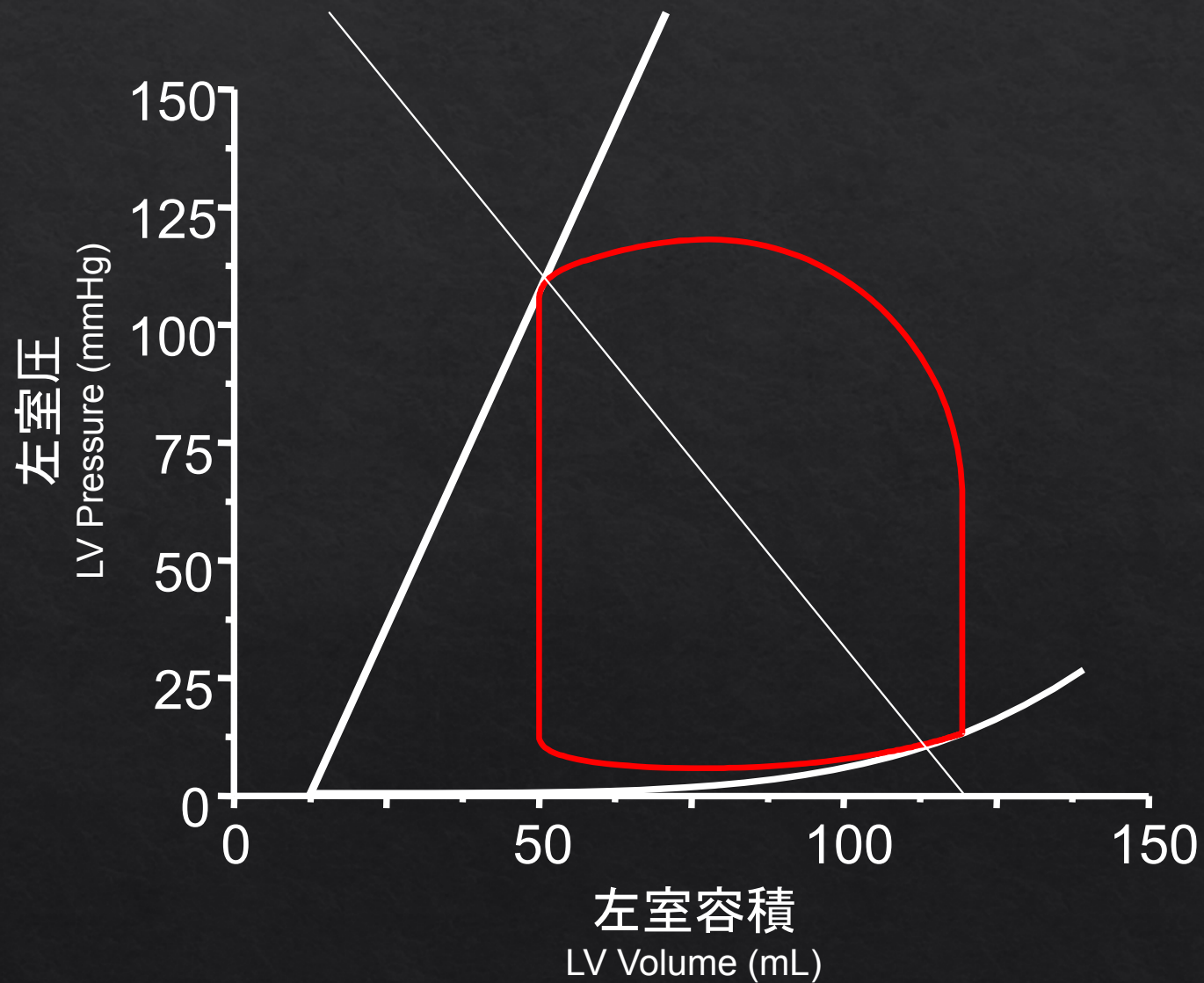
Episode 3

症例検討① / ACS

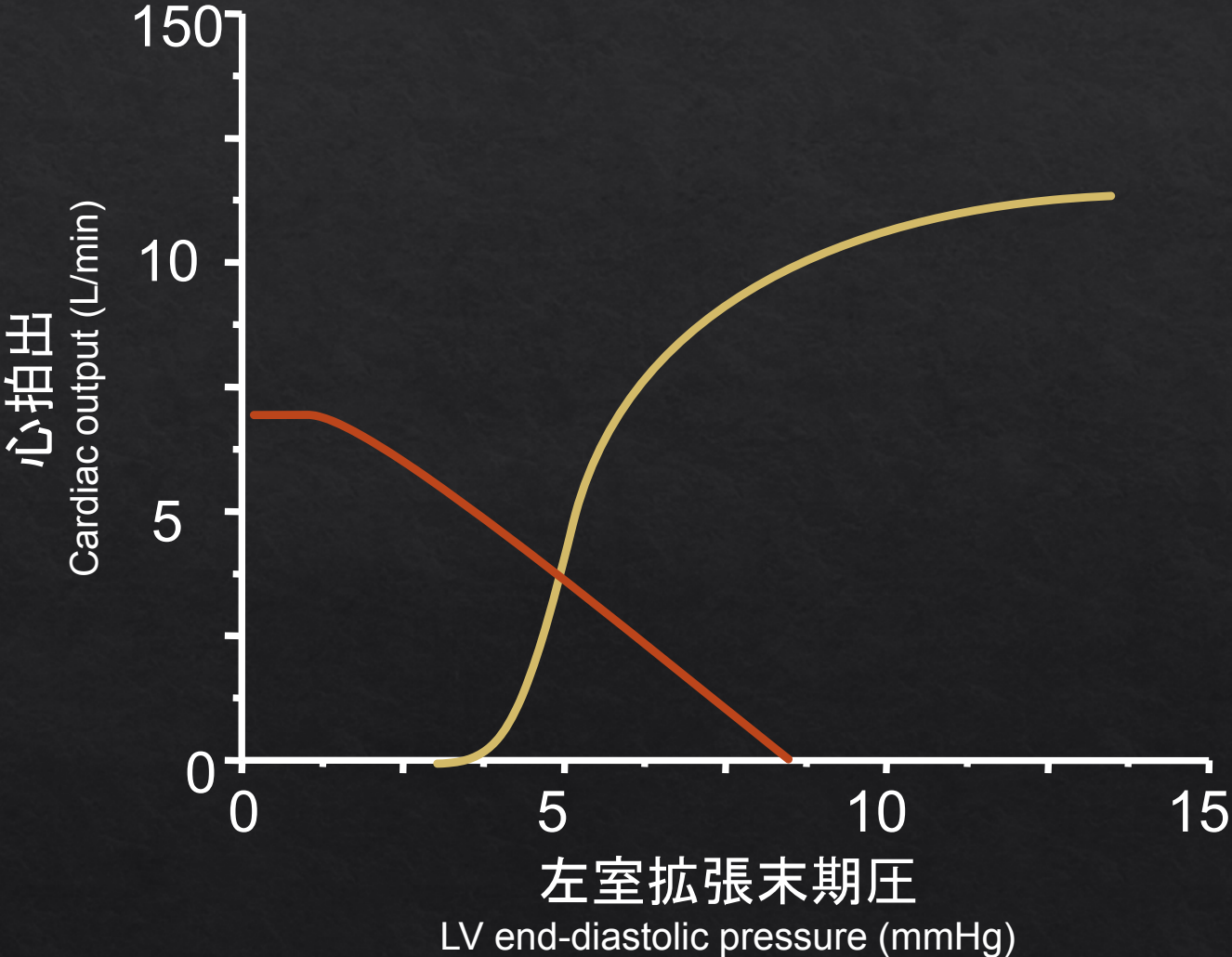
Keita Saku, MD, PhD

National Cerebral and Cardiovascular Center

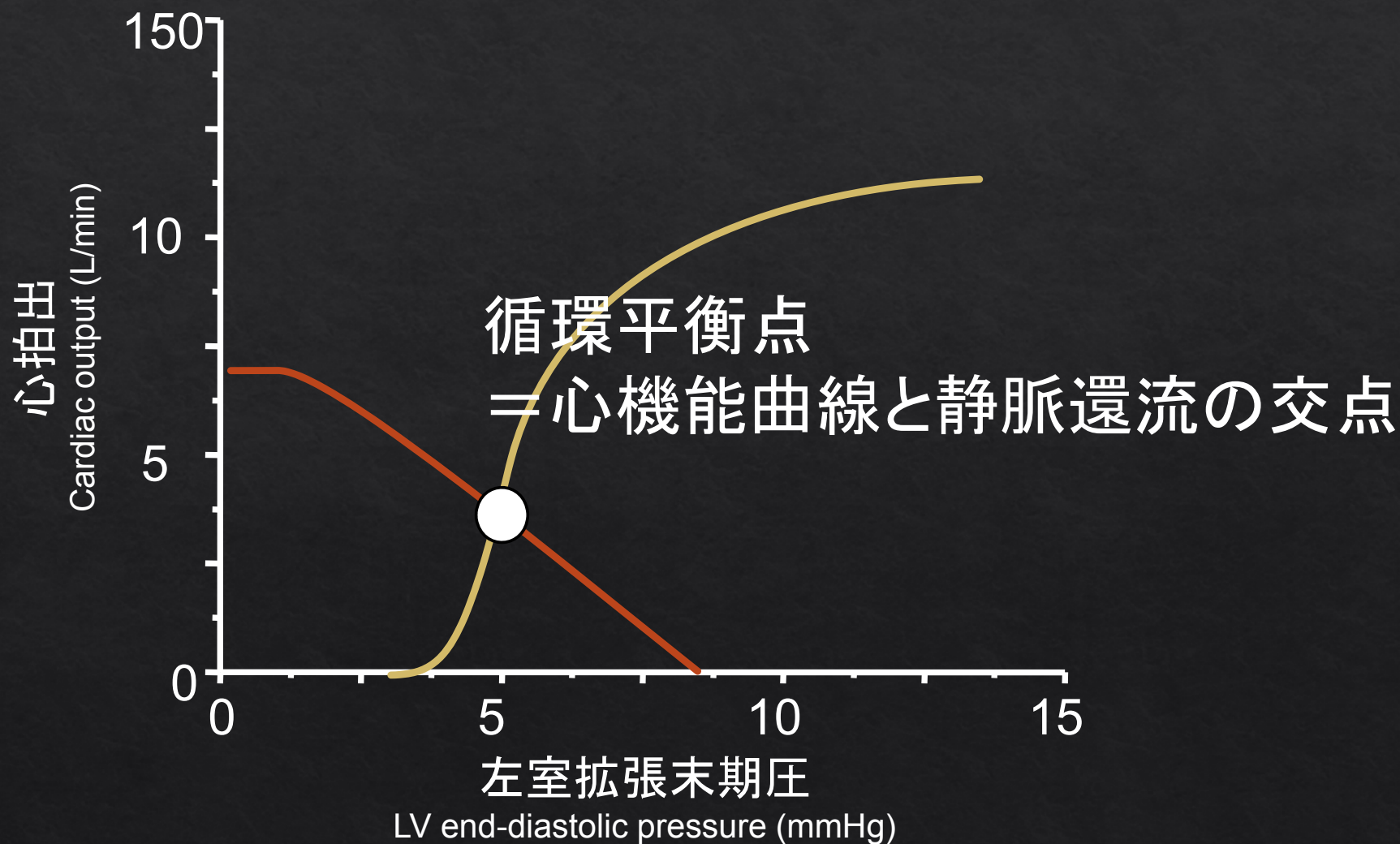
PV loop



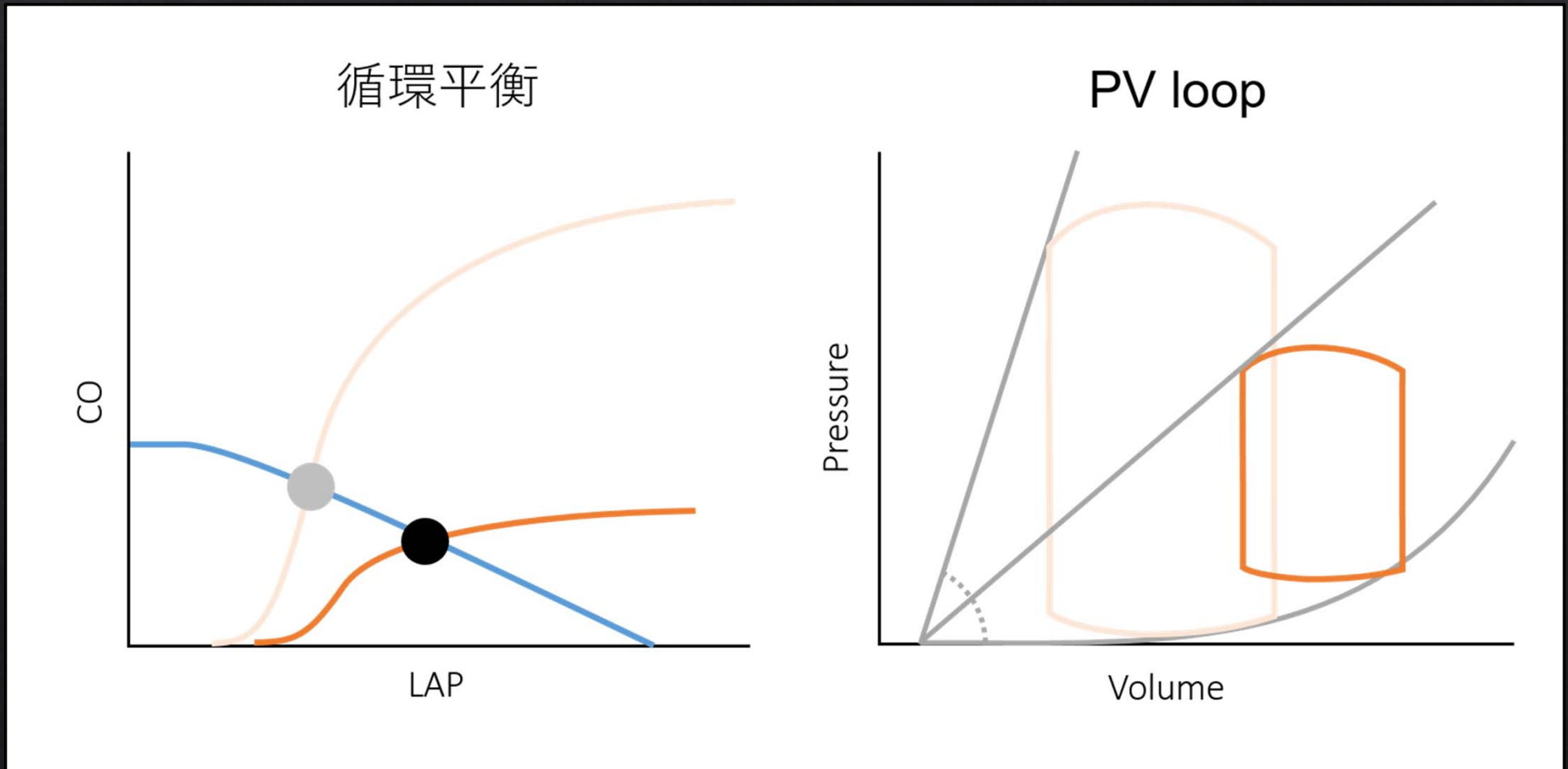
循環平衡



循環平衡



左室の収縮性が低下すると？



心拍出量曲線が寝るために動作点において心拍出低下と左房圧上昇がおきる

Eesが低下することでPV loopは右下に移動する。慢性心不全などではさらにEDPVRも右に移動する

Impellaのサポート形式

Support level	PV loop	Circulatory equilibrium	Total flow	Other parameters
No support	<p>LV pressure (mmHg)</p> <p>LV volume (ml)</p>	<p>Cardiac output</p> <p>Left atrial pressure</p>	<p>Native</p>	
Partial support	<p>LV pressure (mmHg)</p> <p>LV volume (ml)</p>	<p>Cardiac output</p> <p>Left atrial pressure</p>		<ul style="list-style-type: none"> ● Pulsatility ↓ ● LAP ↓ ● Mean AP ↑ ● LV wall stress ↓
Total support	<p>LV pressure (mmHg)</p> <p>LV volume (ml)</p>	<p>Cardiac output</p> <p>Left atrial pressure</p>	<p>Impella</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Pulsatility ↓ ↓ ↓ ● LAP ↓ ↓ ● Mean AP ↑ ↑ ● LV wall stress ↓ ↓

Case

PCI歴がある71歳男性、LVEF低下(30-40%)と左室拡大を指摘されていた。
胸痛と息切れを主訴に救急要請を自身で行い、搬送された。

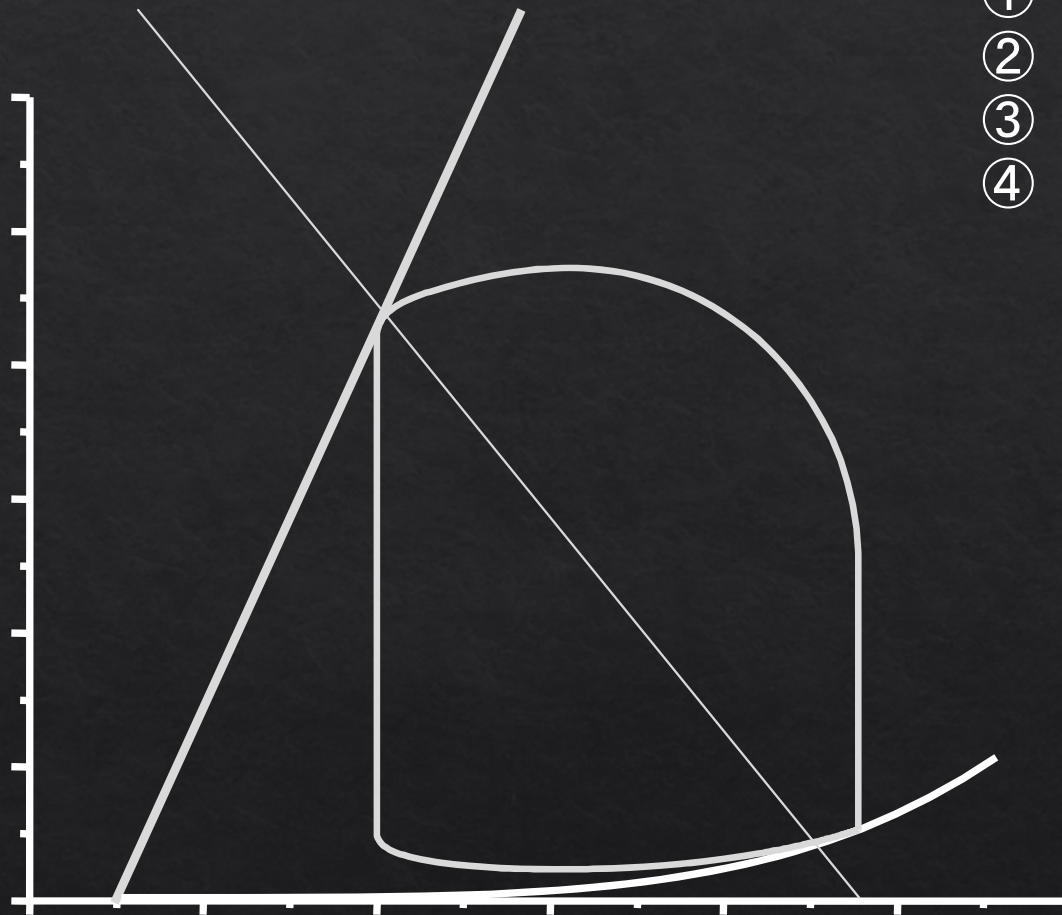
バイタルサイン

BT 36.4 °C, BP 76/40 mmHg, HR 114/min reg, SPO2 94% (O2 mask 10L)
Troponin T (+), BNP 528.4 pg/ml, Lactate 5 mmol/L, PH 7.57



まずは現状把握

左室圧
LV Pressure (mmHg)

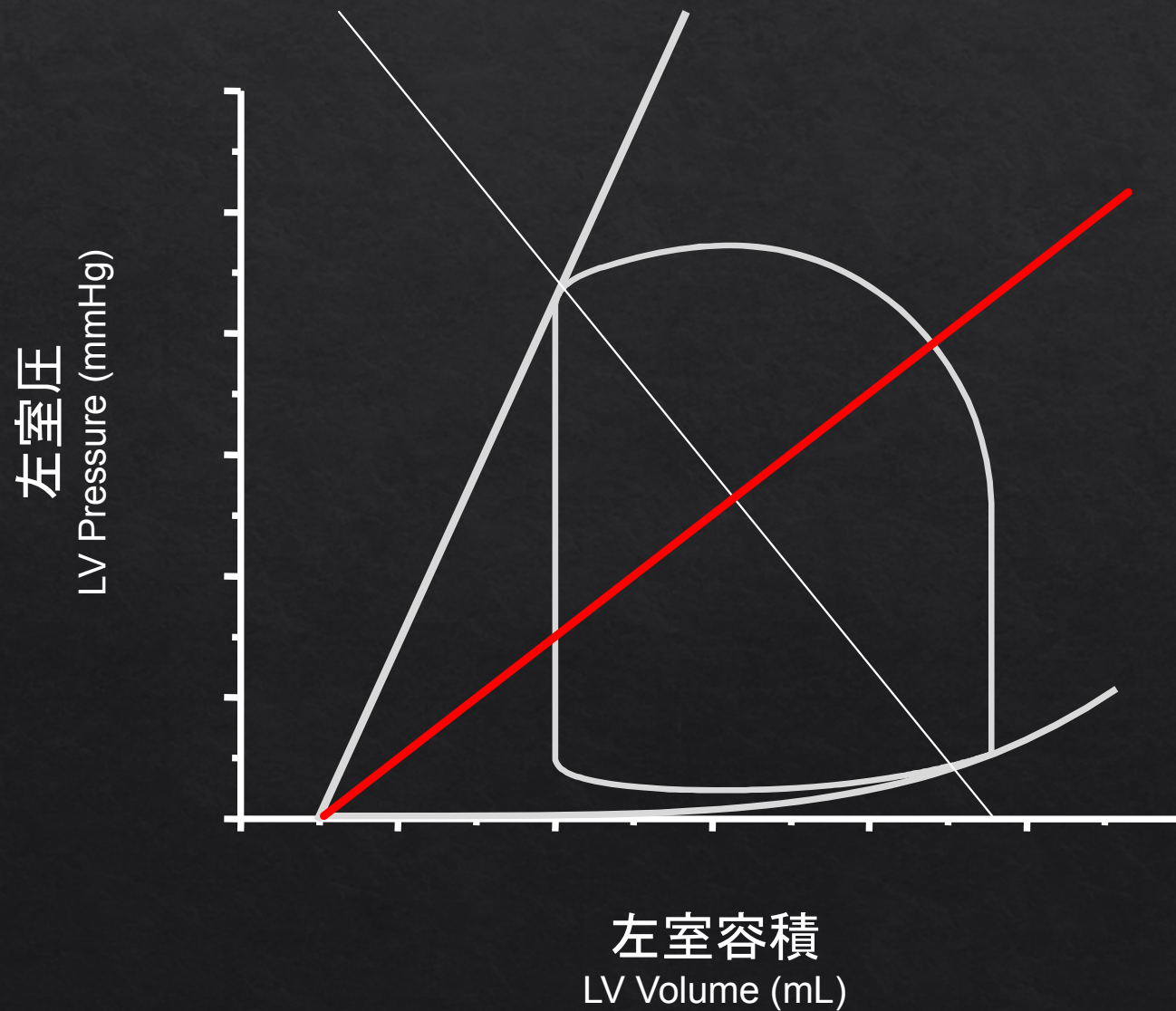


左室容積
LV Volume (mL)

- ① 心収縮性は落ちているか？
- ② 拡張特性はどうなっているか？
- ③ 前負荷は？
- ④ 後負荷は？

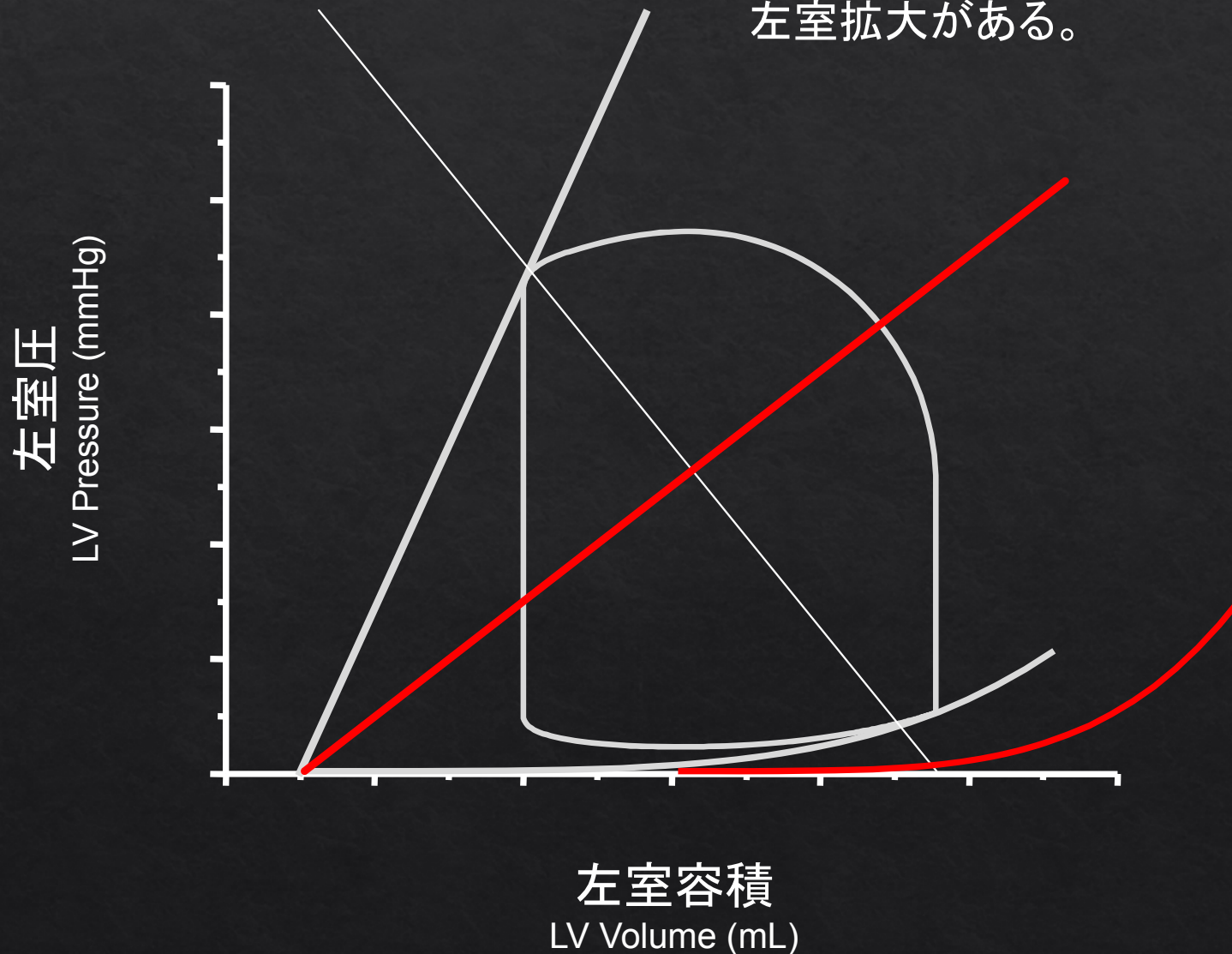
E_{es} は低下

LVEFは低下しており、血圧も下がっている
→ E_{es} は低下している



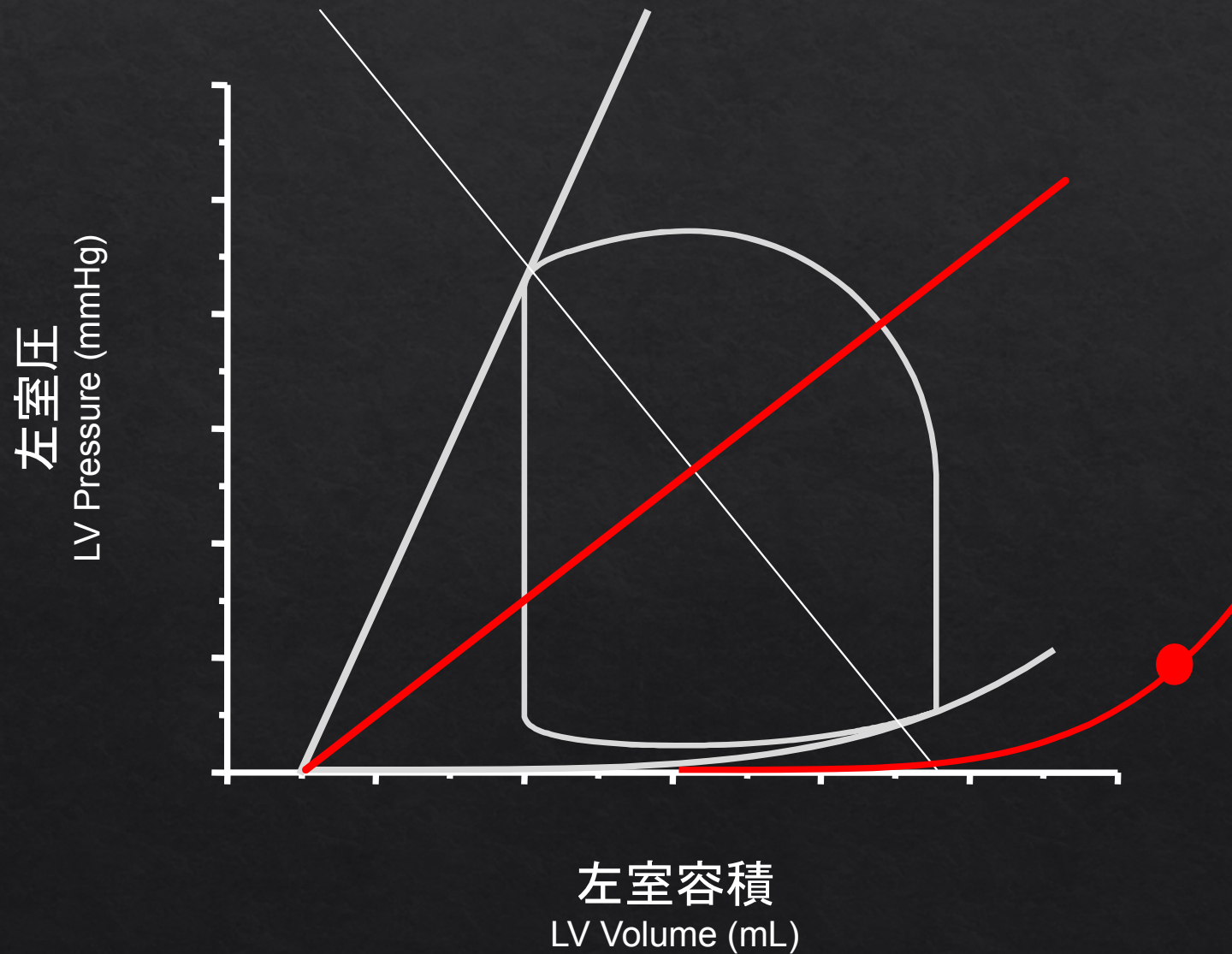
EDPVRは右方シフト

ACSの急性期はEDPVRは上方へ傾くこともあるが、もともとPCI歴があり、左心機能低下、左室拡大がある。



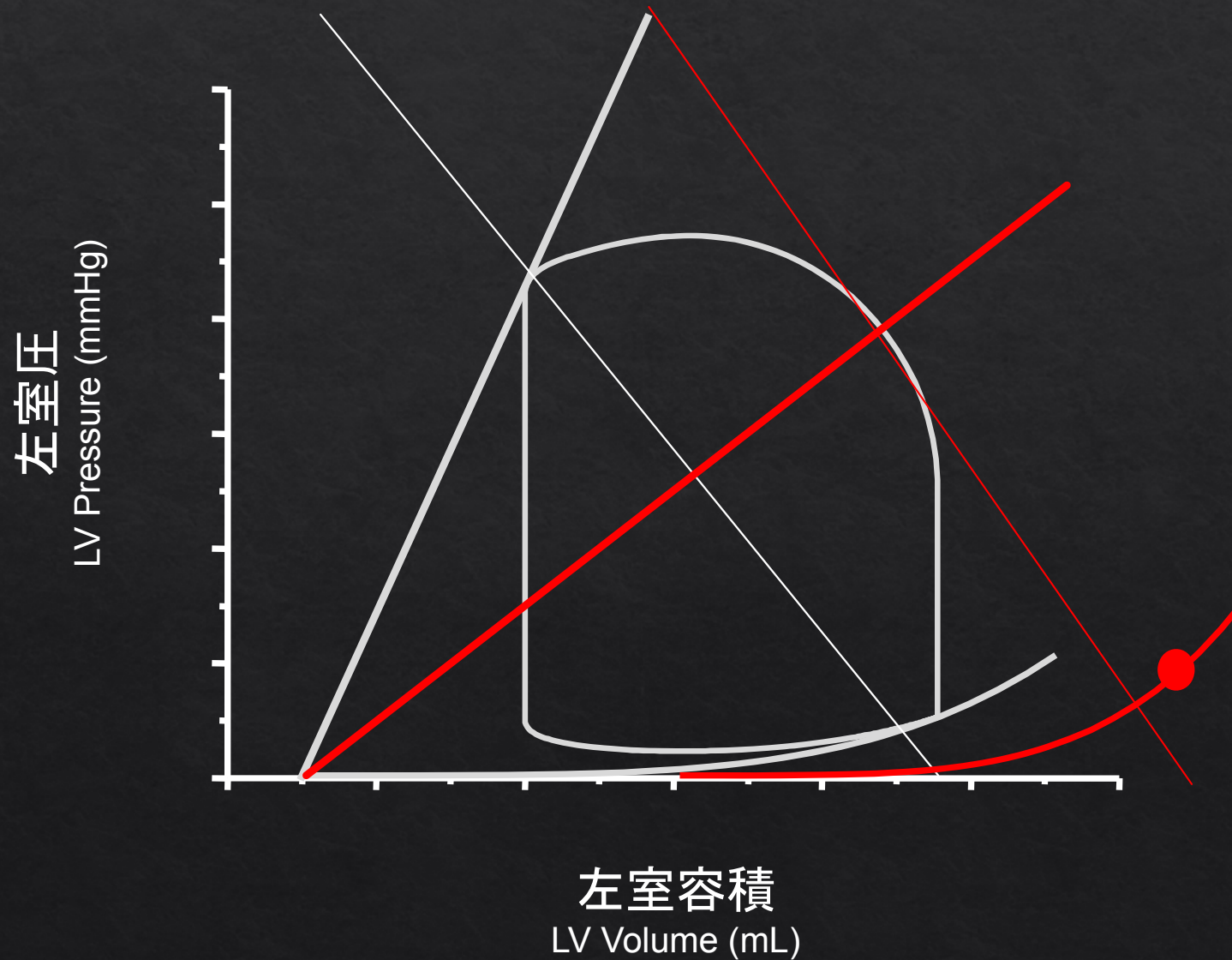
LVEDPは高値

肺うっ血があり、BNPもさらに上昇している。

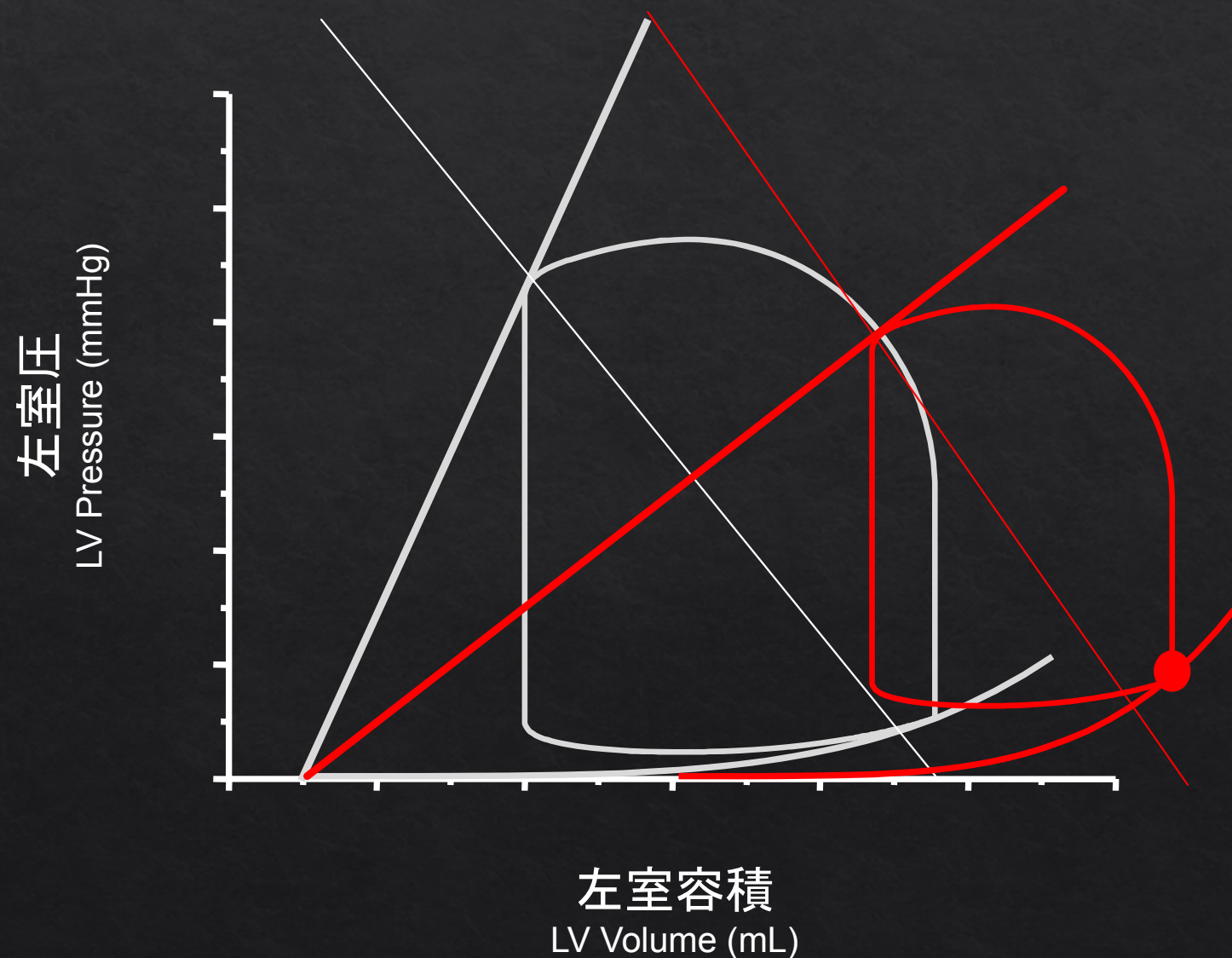


Eaは相対的には上昇

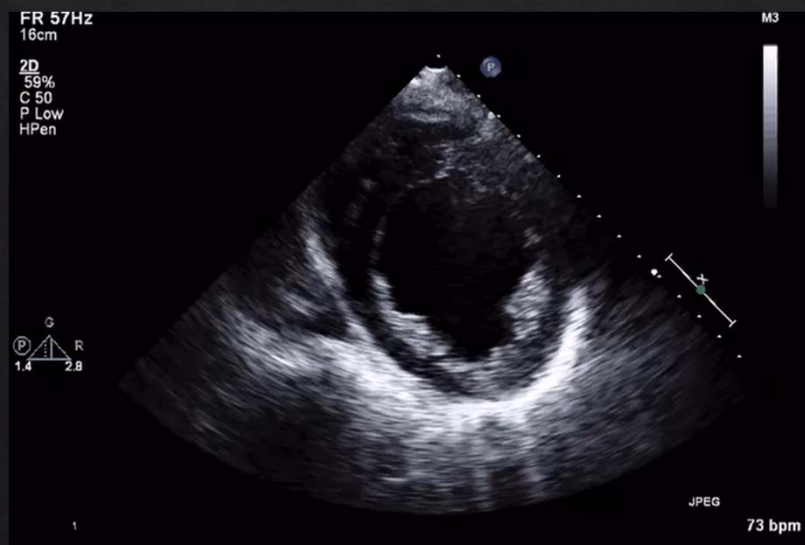
血圧低下を認める。
おそらく相対的には上昇



少ない情報でもPV loopは想像できる

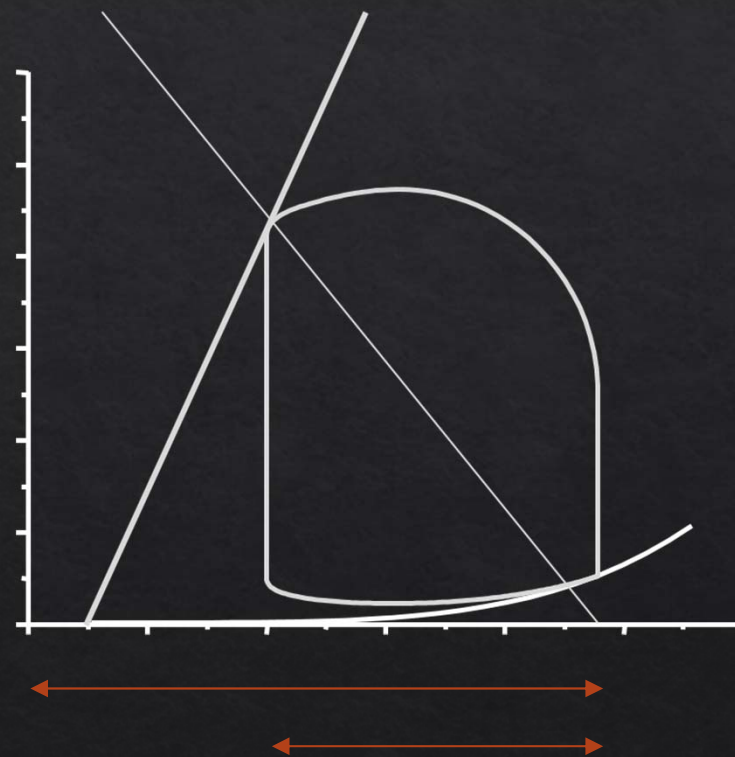


検査情報



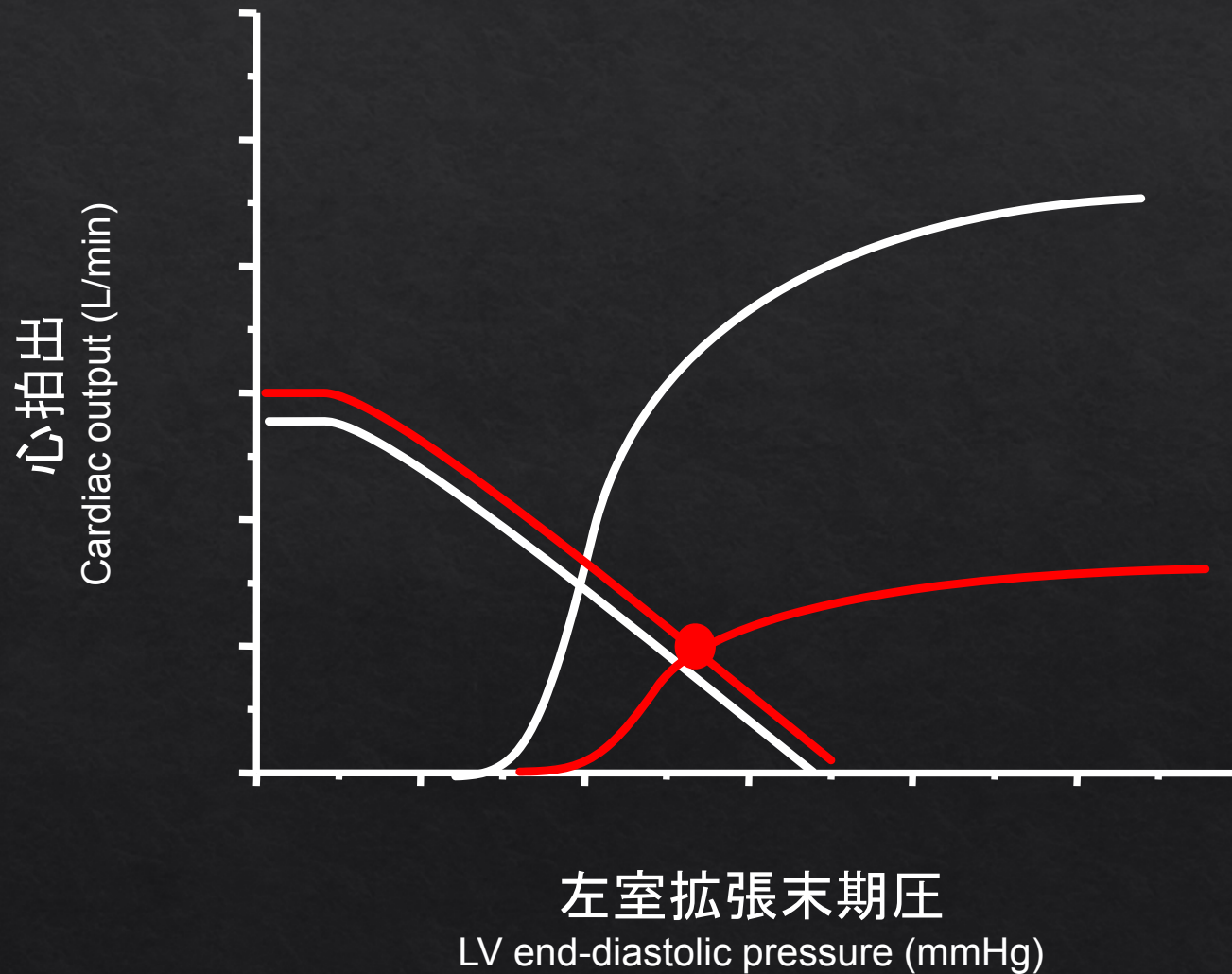
エコーの情報があれば、ESVやEDVを定量的にプロットできる。また、LVEFもわかる。

※ 注意点

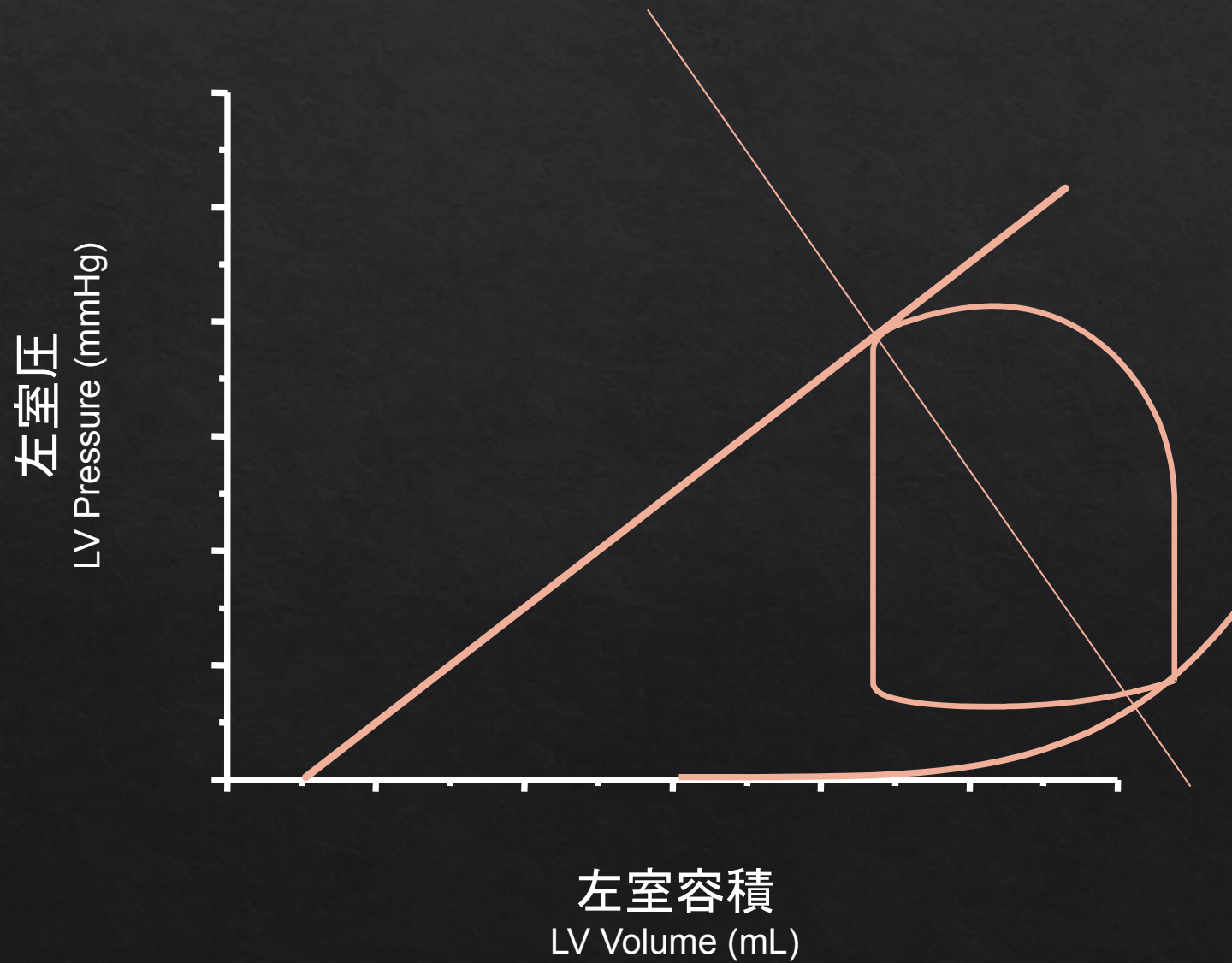


エコーのLVEFは V_0 は考慮していない
LVEFは E_a の要素も入る
→ E_{es} を直接反映しないこともあるので注意

循環平衡は？



本症例にImpellaは？

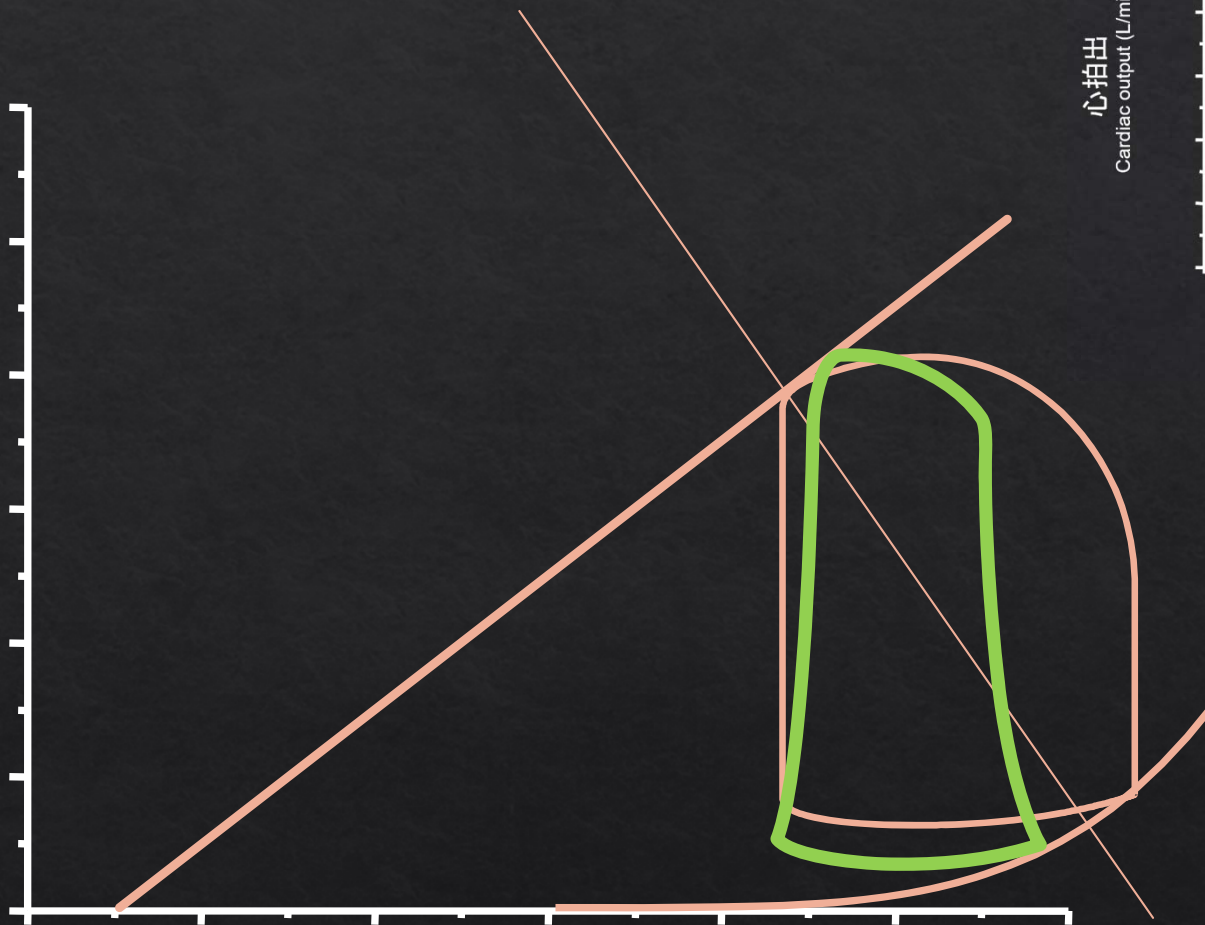


Impellaのサポート形式

Support level	PV loop	Circulatory equilibrium	Total flow	Other parameters
No support	<p>LV pressure (mmHg)</p> <p>LV volume (ml)</p>	<p>Cardiac output</p> <p>Left atrial pressure</p>	<p>Native</p>	
Partial support	<p>LV pressure (mmHg)</p> <p>LV volume (ml)</p>	<p>Cardiac output</p> <p>Left atrial pressure</p>		<ul style="list-style-type: none"> ● Pulsatility ↓ ● LAP ↓ ● Mean AP ↑ ● LV wall stress ↓
Total support	<p>LV pressure (mmHg)</p> <p>LV volume (ml)</p>	<p>Cardiac output</p> <p>Left atrial pressure</p>	<p>Impella</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Pulsatility ↓ ↓ ↓ ● LAP ↓ ↓ ● Mean AP ↑ ↑ ● LV wall stress ↓ ↓

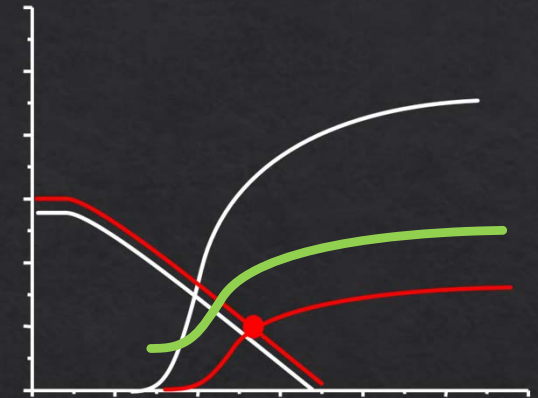
Impella 2.5を用いたら、、、

左室圧
LV Pressure (mmHg)



左室容積
LV Volume (mL)

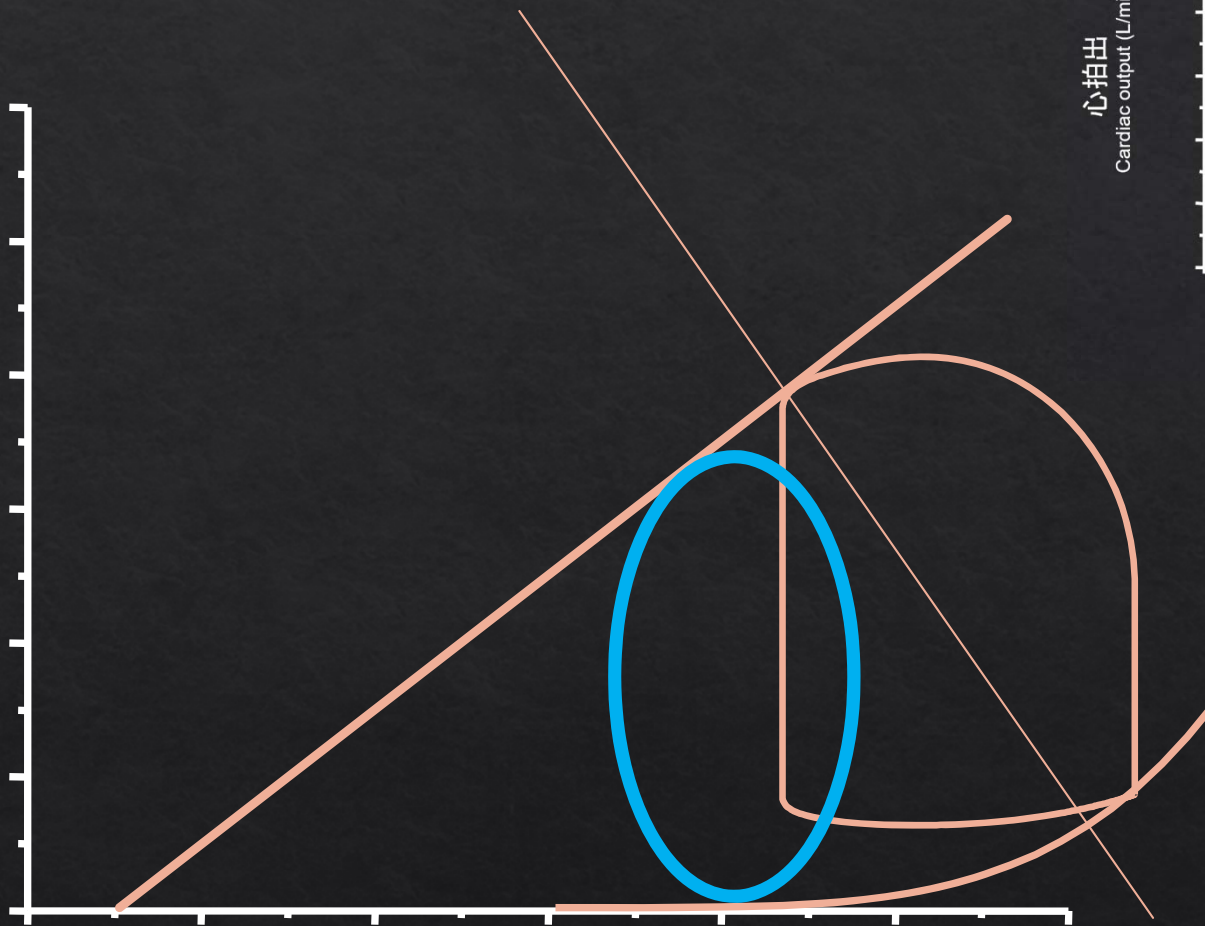
心拍出
Cardiac output (L/min)



左室拡張末期圧
LV end-diastolic pressure (mmHg)

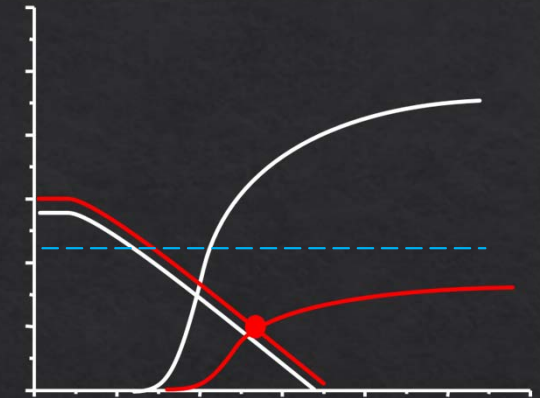
Impella 5.0を用いたら、、、

左室圧
LV Pressure (mmHg)



左室容積
LV Volume (mL)

心拍出
Cardiac output (L/min)



左室拡張末期圧
LV end-diastolic pressure (mmHg)

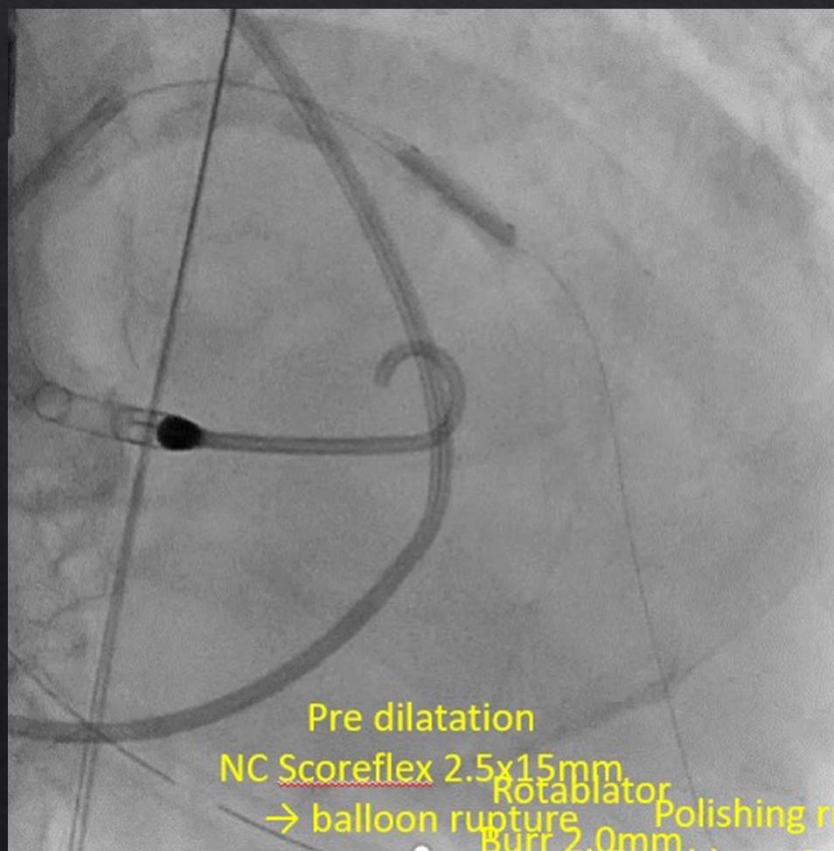
症例によってはCPでも類似した
血行動態になります！

PCI

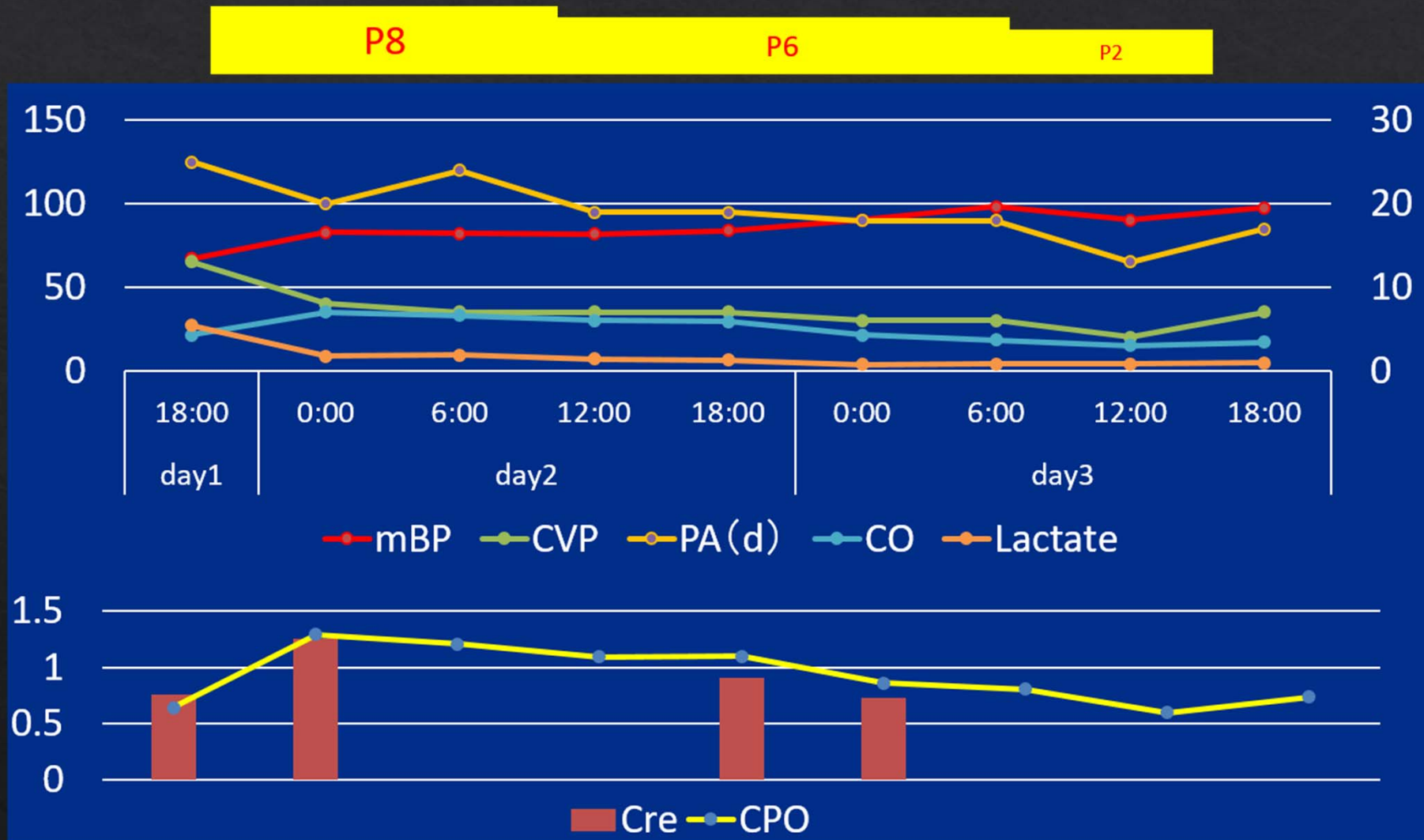
心不全増悪＋トロポニン陽性＋LAD領域に強い壁運動低下



NSTEMIの診断でImpella下にPCI

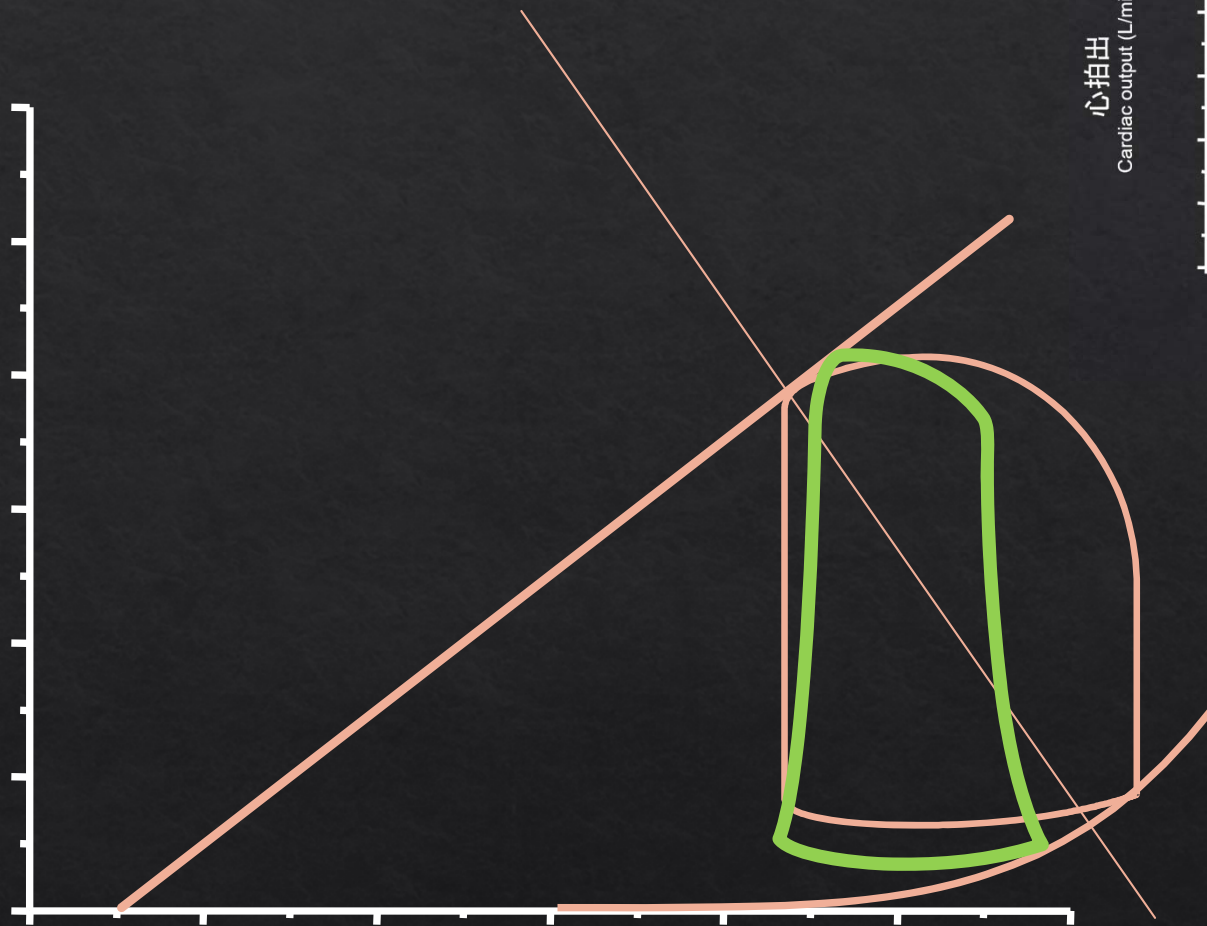


PCI後の経過



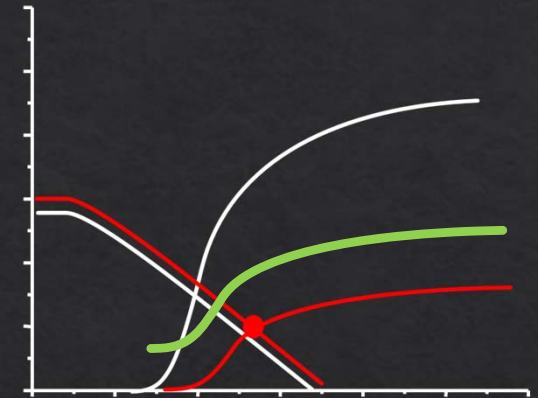
リカバリがおきると、、、

左室圧
LV Pressure (mmHg)



左室容積
LV Volume (mL)

心拍出
Cardiac output (L/min)



左室拡張末期圧
LV end-diastolic pressure (mmHg)

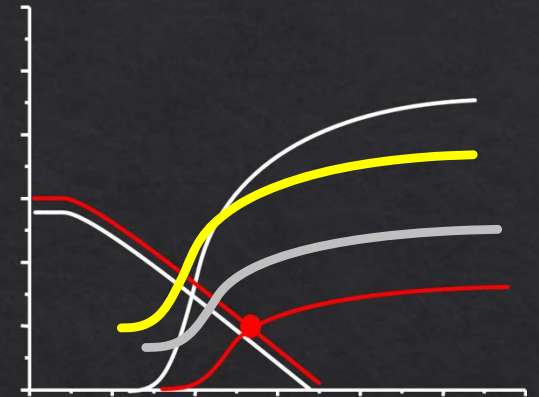
リカバリがおきると、、、

左室圧
LV Pressure (mmHg)



左室容積
LV Volume (mL)

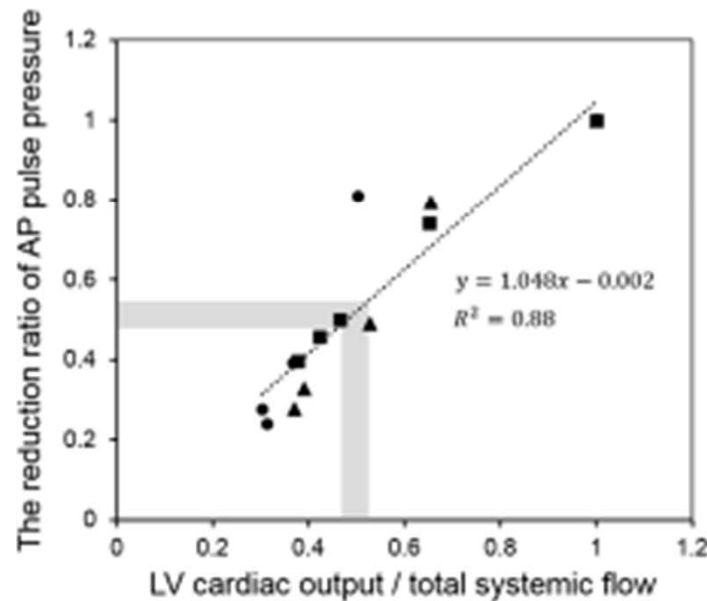
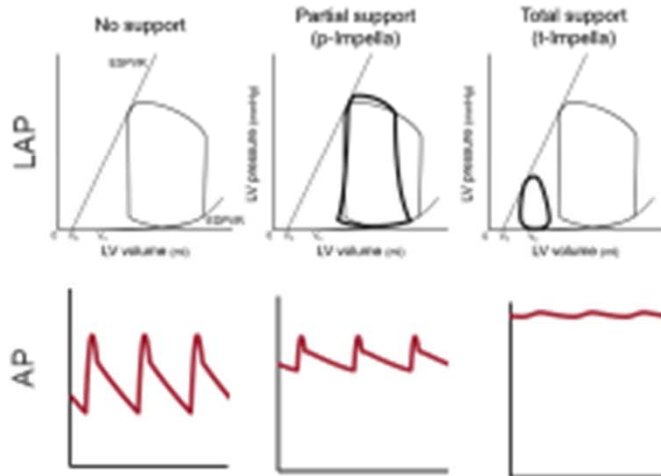
心拍出
Cardiac output (L/min)



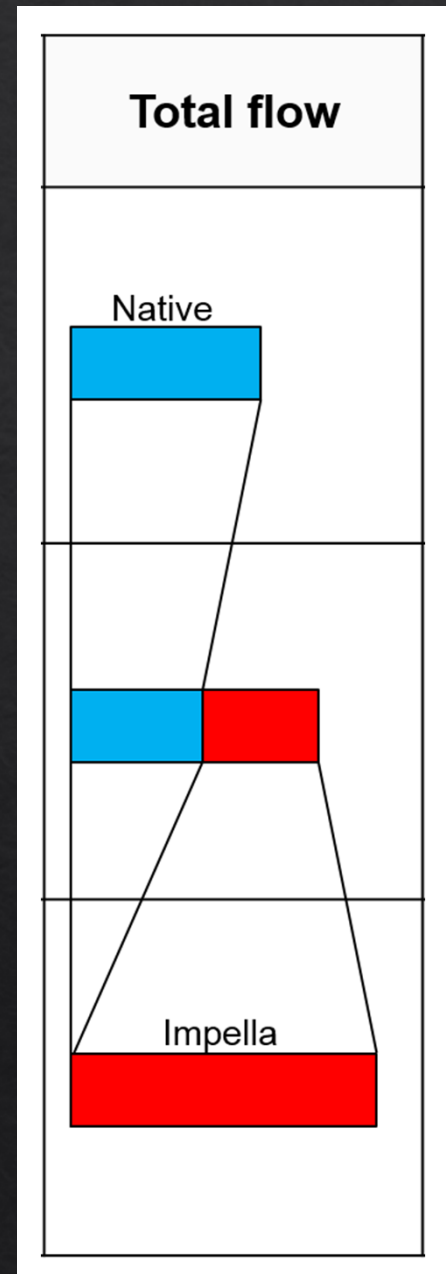
左室拡張末期圧
LV end-diastolic pressure (mmHg)

脈圧の変化である程度わかる

Pulse pressure indicates the degree of unloading



Saku et al. Circ Heart Fail 2018.



Summary

- Impellaサポートにより安定したACSにおけるPCIが可能になった症例
- 少ない情報でもPV loopや循環平衡を定性的に推定することは可能。
- いくつかのルールによってImpellaのサポート後の血行動態やPV loopも想定することができる。
- 心機能の改善に伴い、脈圧の増加、左房圧(左室拡張末期圧)減少などが見られ、weaning可能となる。

Summary

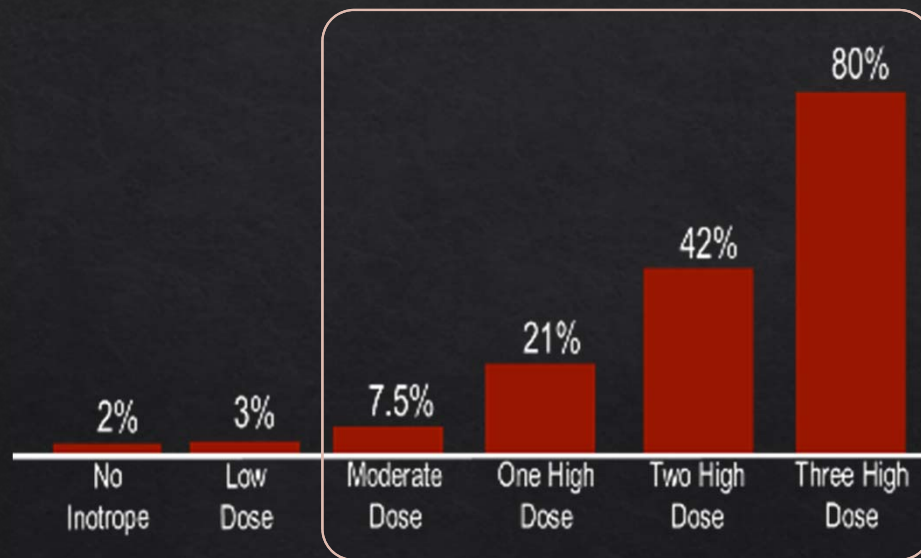
- Impellaサポートにより安定したPCIが可能になった症例
 - 少ない情報でもPV loopや循環平衡を定性的に推定することは可能。
 - いくつかのルールによってImpellaのサポート後の血行動態やPV loopも想定することができる。
 - 心機能の改善に伴い、脈圧の増加、左房圧(左室拡張末期圧)減少などが見られ、weaning可能となる。
-
- AMI症例は再灌流前の方にUnloadを開始した方がよい？

捕捉説明 (AMIとUnloading)

強心薬は増えるごとに予後増悪

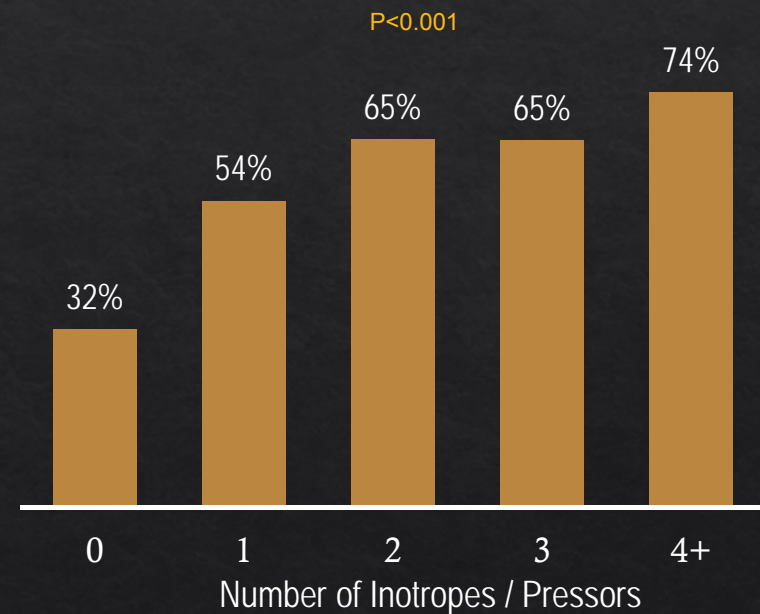
Mortality Risk with Inotropes/Vasopressors in Surgery¹

N = 3462

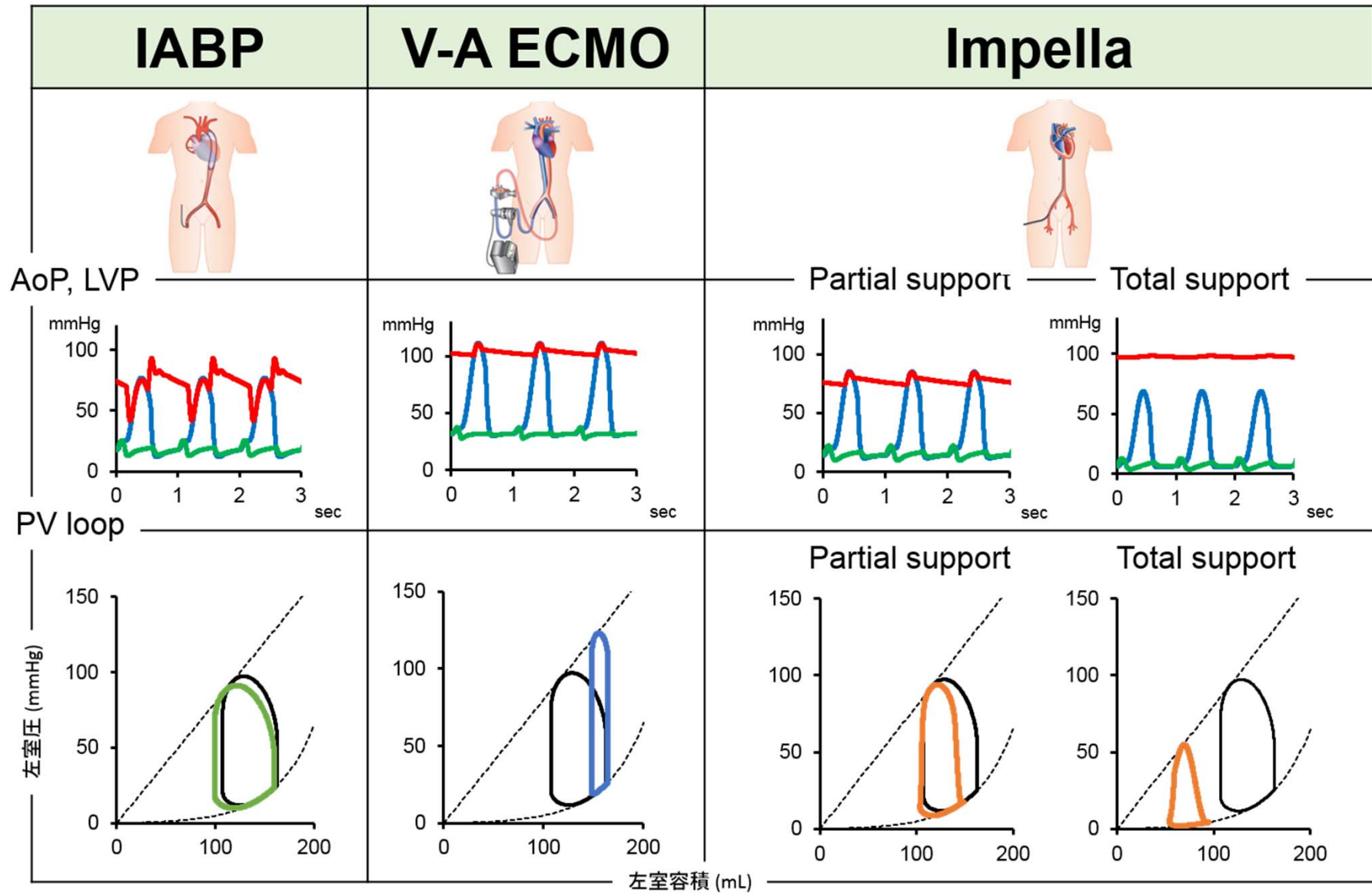


Mortality Risk with Inotropes/Vasopressors in PCI cVAD Study²

N=287



PV loopへの影響が特徴



どう生かす？

ECMOより簡便でIABPより強力な血行動態補助デバイス

よく考えないと期待した血行動態が得られない
ショック治療の切り口だけでみるとそれほど効果が見えないこともある



Wall stress低下やPVA低下によるご利益の高い疾患



急性心筋梗塞

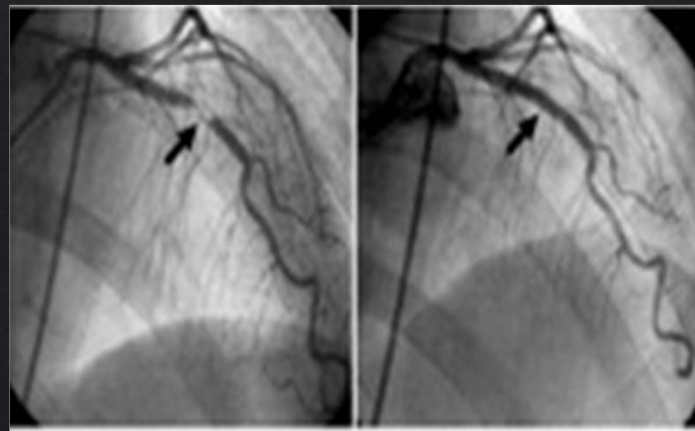
急性心筋梗塞

- ✓ 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

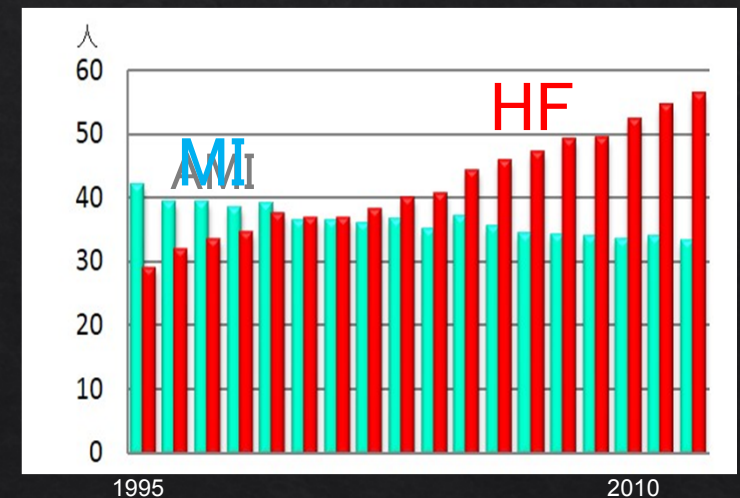
AMI



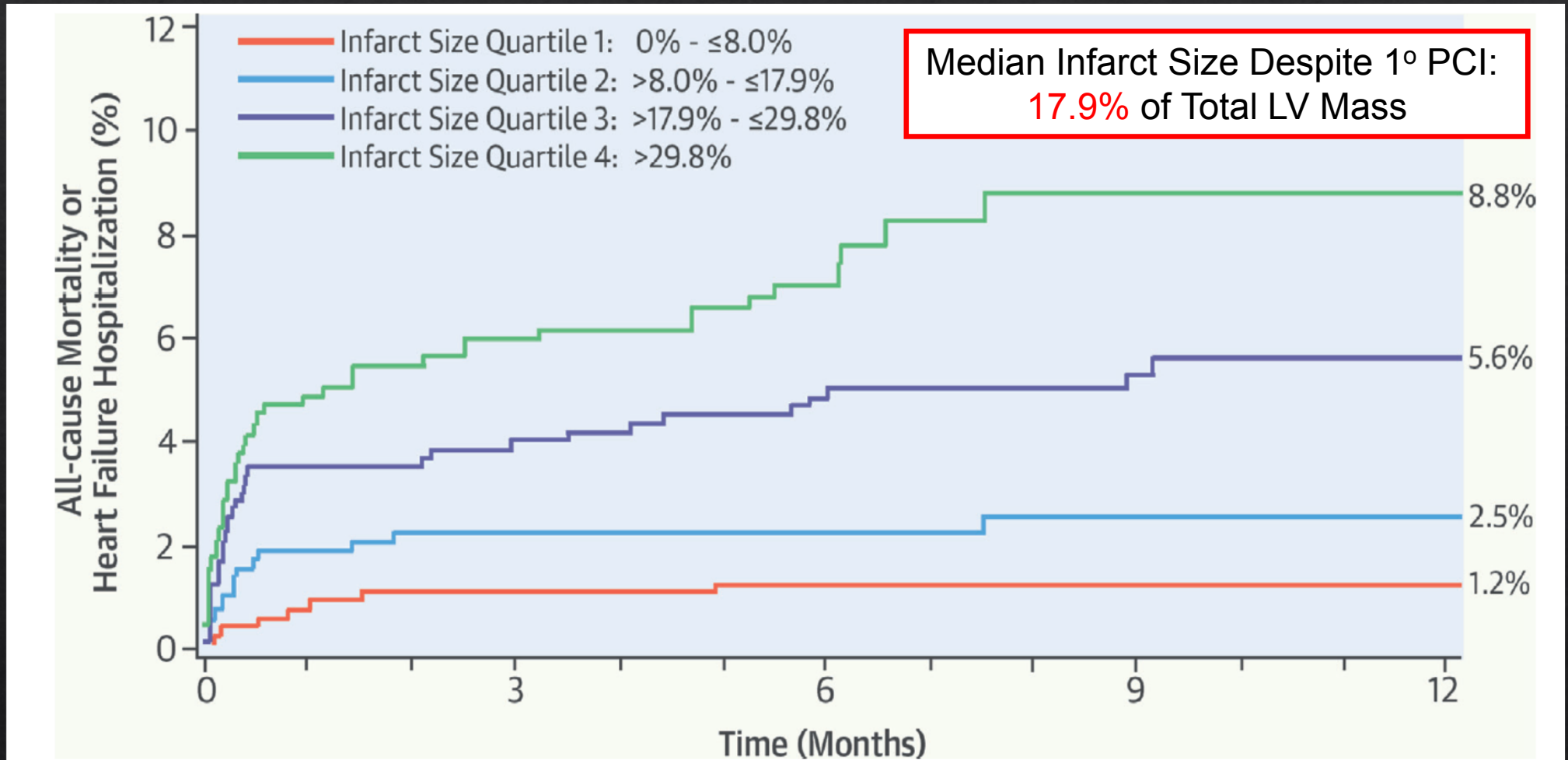
Early reperfusion



心不全の増加

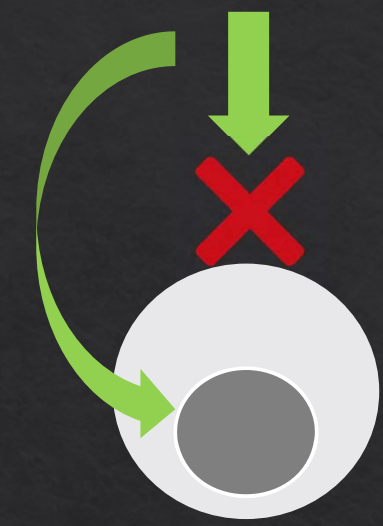
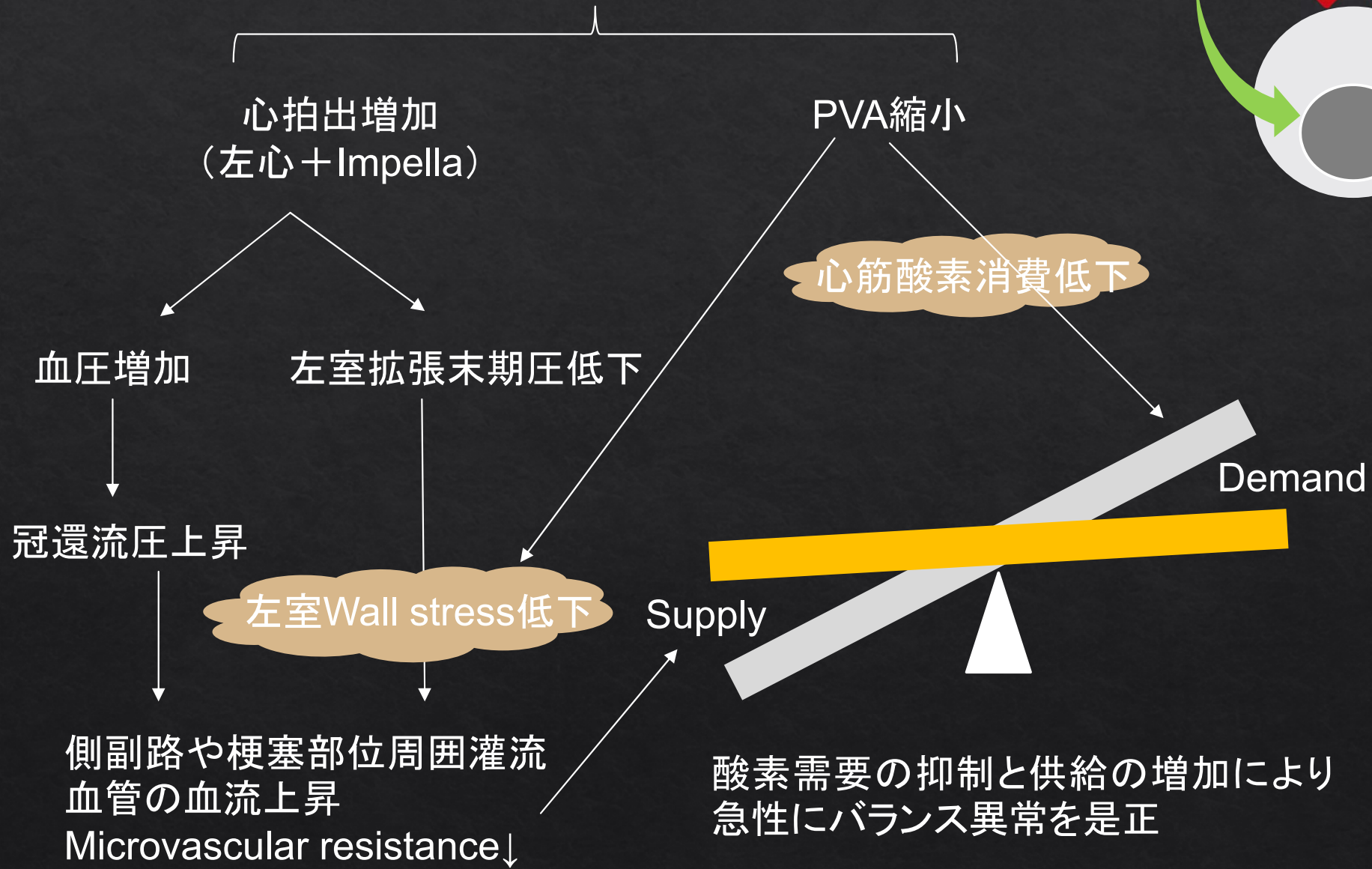


残存梗塞と遠隔期心不全



For every 5% increase in myocardial infarct size 1-year all-cause mortality increases by 19% & HF hospitalization by 20%.

虚血に対してのImpella



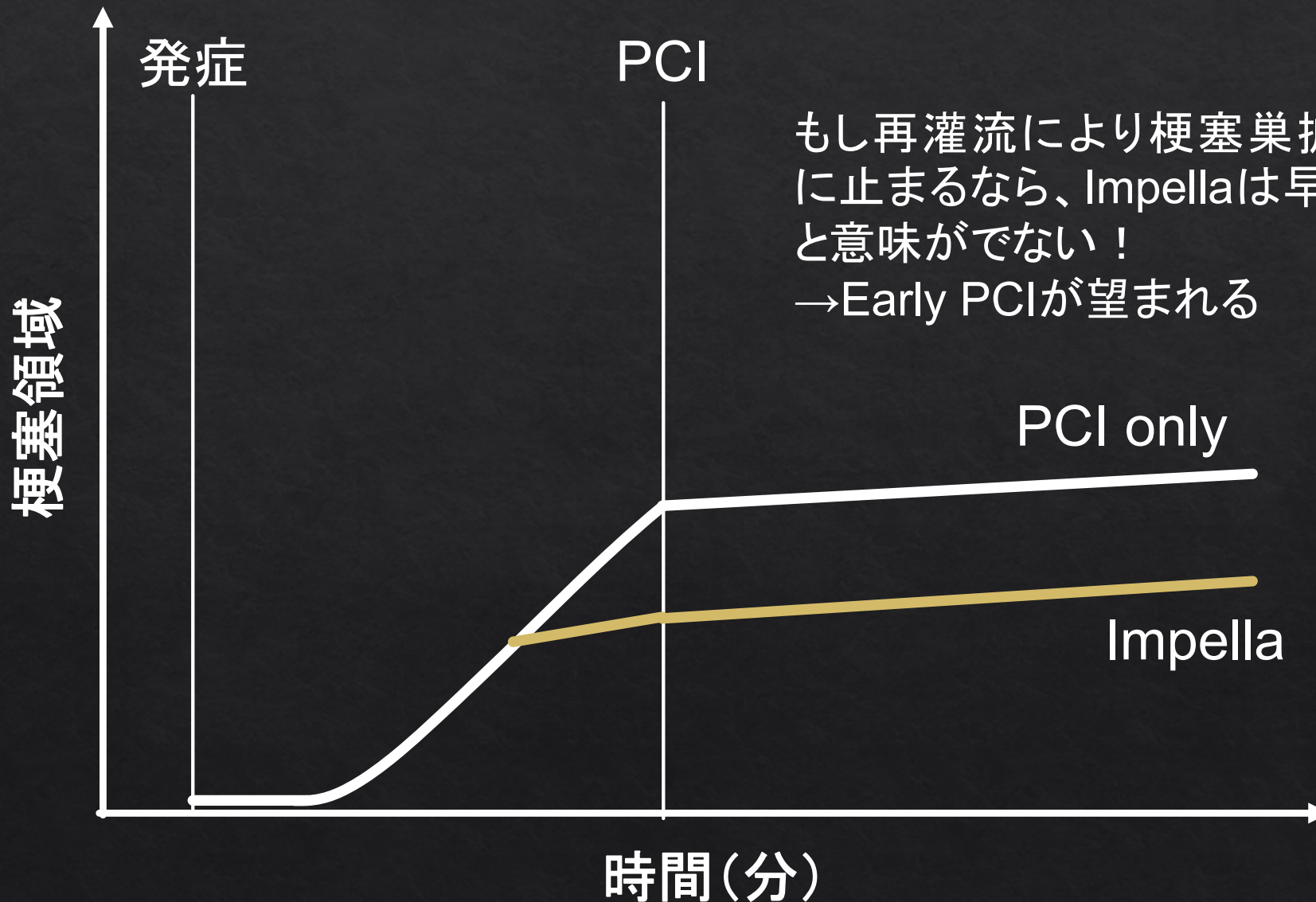
虚血に対してのImpella

虚血に対してのImpella

→ 機能的再灌流 (Functional reperfusion)

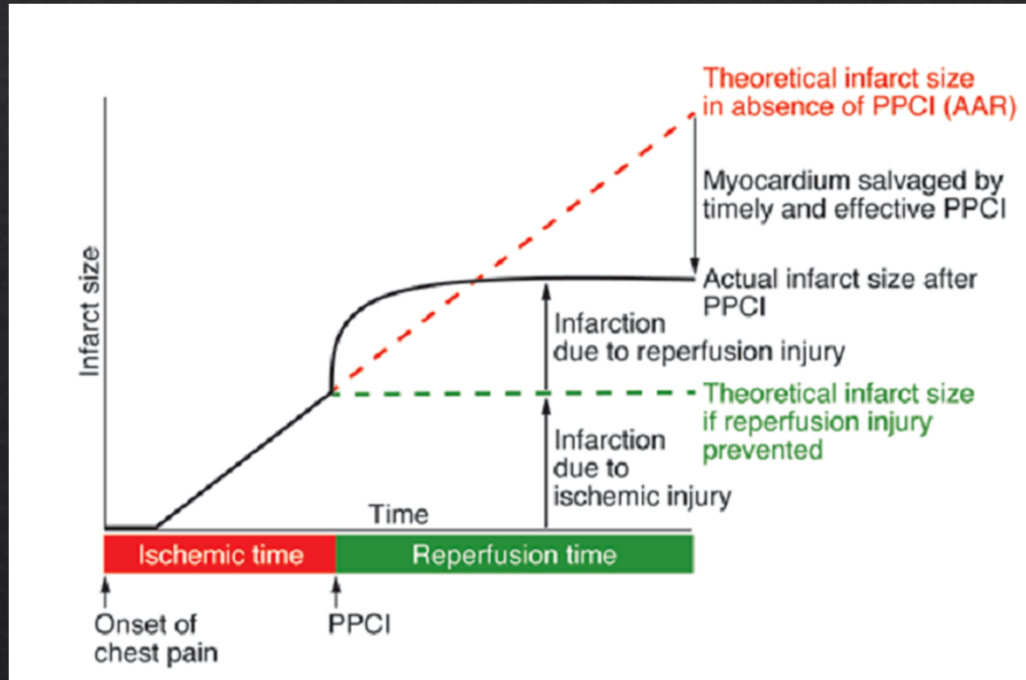
酸素消費低下と酸素供給増加から虚血解除には寄与する

至適タイミングは？

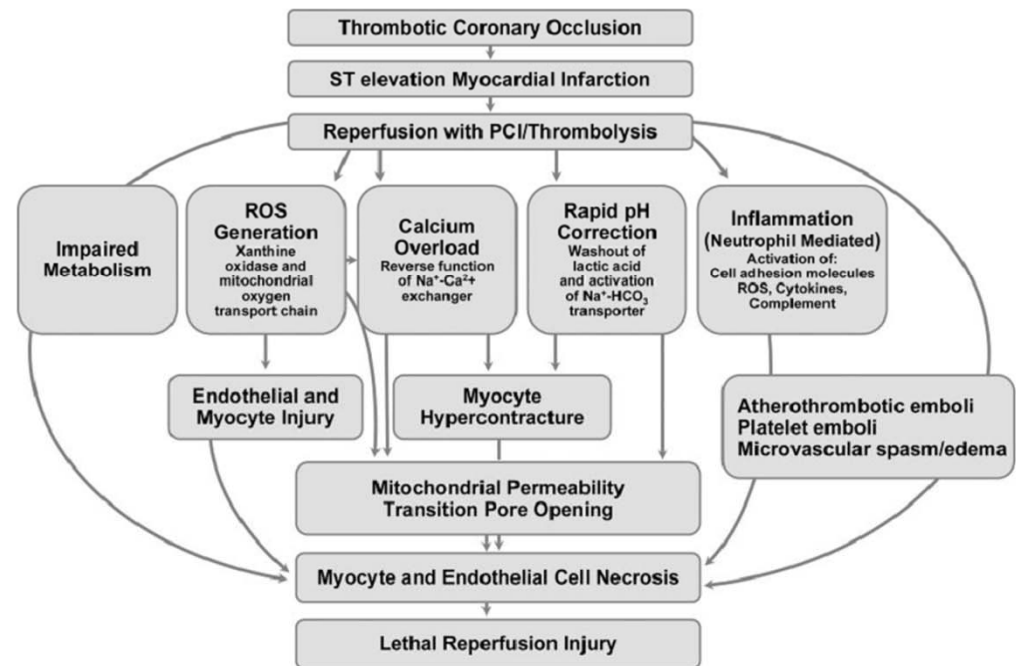


もし再灌流により梗塞巣拡大が完全に止まるなら、Impellaは早く入れないと意味がでない！
→Early PCIが望まれる

虚血再灌流障害を考える必要

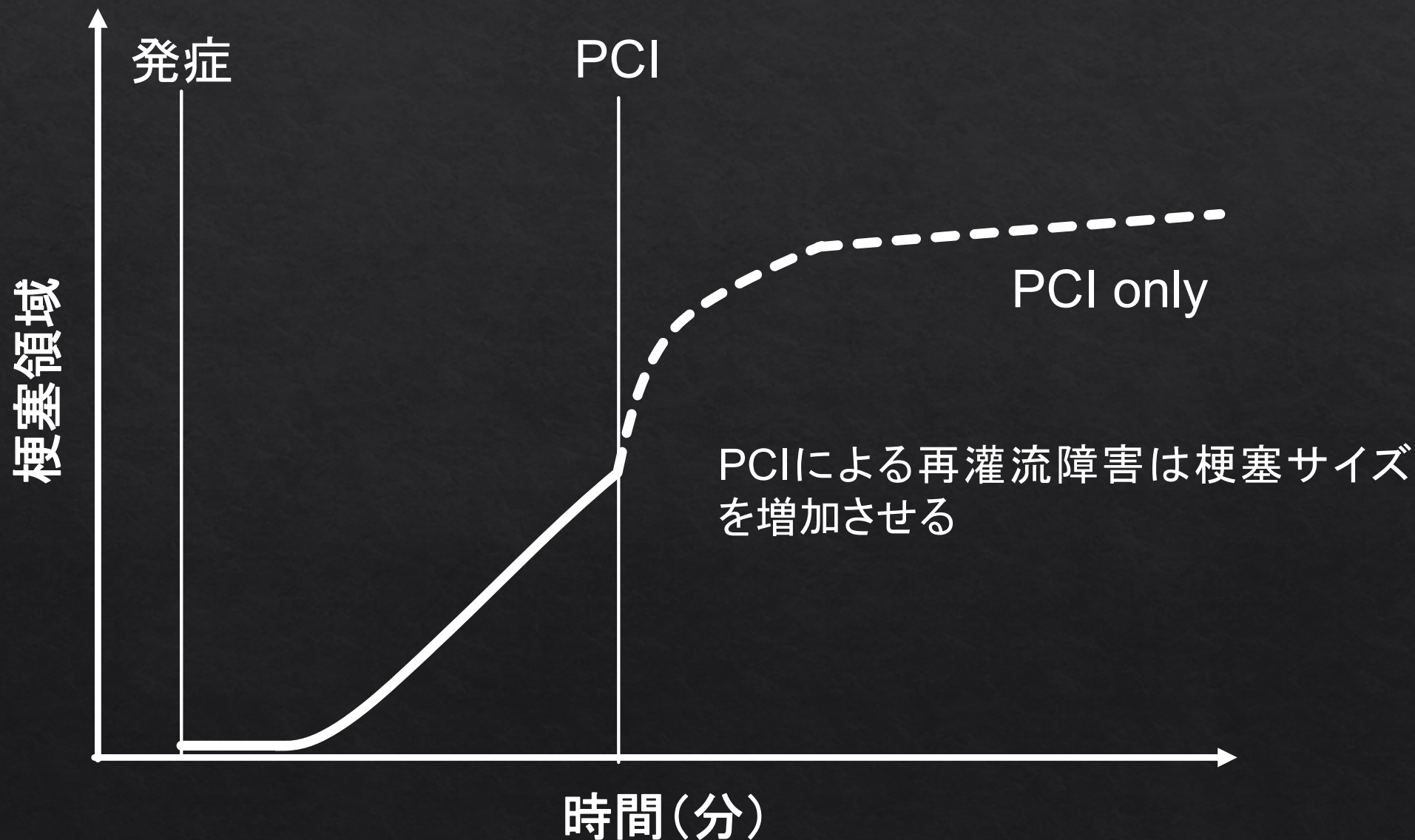


Hausenloy et al. JCI 2013.

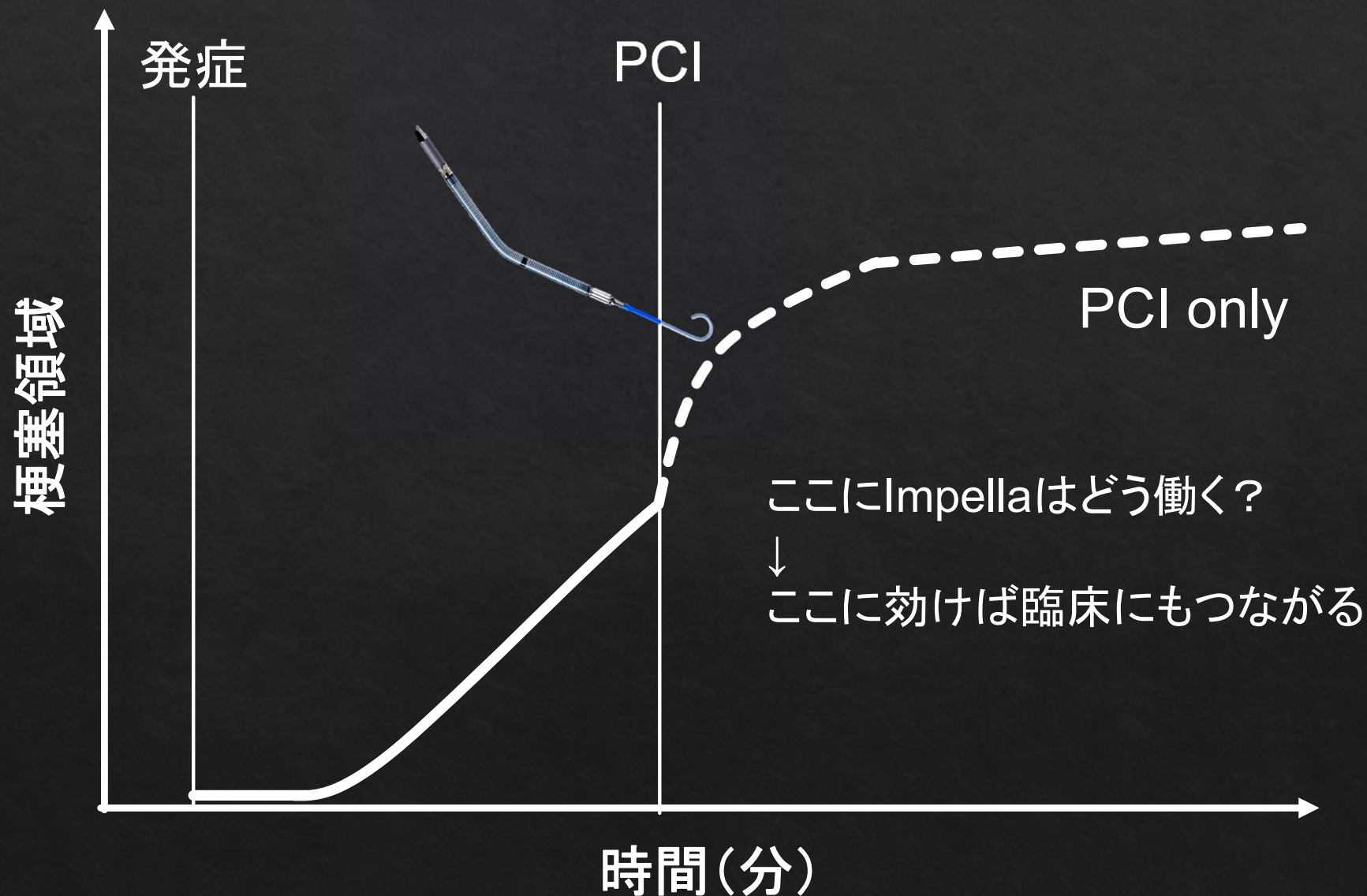


Prasad et al. Circulation 2009.

虚血再灌流障害を考える必要



虚血再灌流障害を考える必要

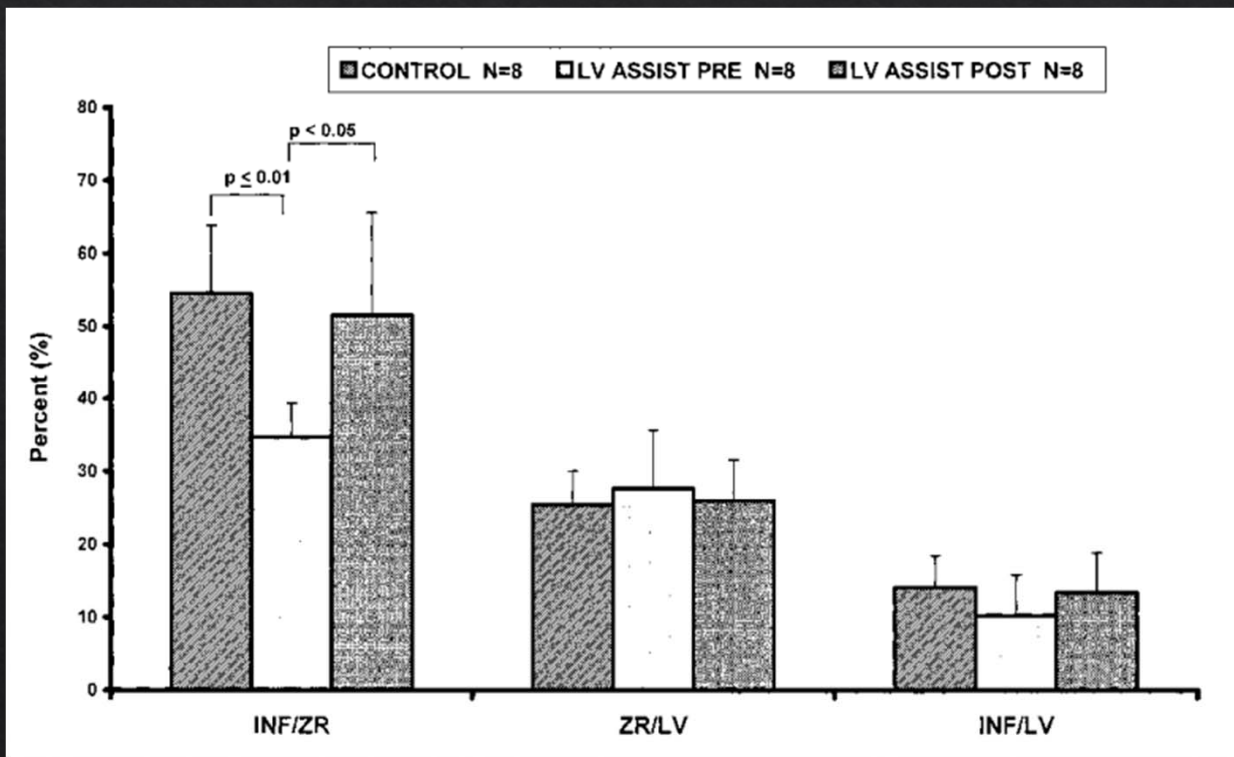


再灌流前のUnloadingがよい

Basic Science Review

Mechanical Left Ventricular Unloading Prior to Reperfusion Reduces Infarct Size in a Canine Infarction Model

Hela Achour, MD, Fernando Boccalandro, MD, Patricia Felli, James Amirian,
Margaret Uthman, MD, Maximillian Buja, MD, and Richard W. Smalling,* MD, PhD



再灌流前のUnloadingがよい

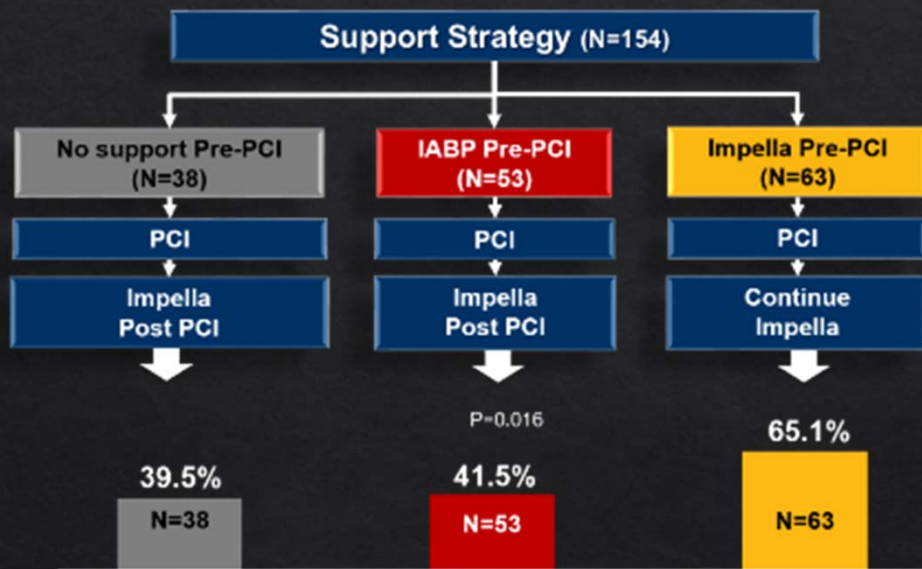
動物	著者 雑誌 発行年	Device	梗塞サイズ	心不全抑制	その他
犬	Catinella et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 1983	LA-FA Bypass	リスク領域に対しての梗塞サイズは70%低下	-	4時間の虚血への効果を検証 心筋組織血流の改善も報告
犬	Smalling et al. Circulation. 1992	Hemopump (IABPと比較)	コントロール群と比較し、IABP群は56%、Hemopump群は65%の梗塞抑制。IABPよりもHemopumpは有意に抑制。	-	2時間虚血後に再灌流。サポートはIABP、Hemopumpともに虚血開始時から。Hemopump群は、虚血後にTotal supportに移行。
羊	Meyns et al. J Am Coll Cardiol. 2003	Impella 5.0	虚血開始から高流量サポート（ほぼTotal support）をすると73%梗塞抑制。再灌流後にPartial supportをすると20%梗塞抑制。	-	1時間虚血後に再灌流。酸素消費低下量と梗塞サイズに正相関。再灌流からのPartial supportは効果低い。
犬	Achour et al. Catheter Cardiovasc Interv. 2005	Hemopump	再灌流15分前からのHemopumpサポートで梗塞サイズは33%抑制。再灌流後からでは効果なし。	-	2時間虚血後に再灌流。サポート開始時期を再灌流15分前と再灌流15分後で比較。再灌流前群では、Ca過負荷による再灌流障害も抑制されていた。
豚	Tamareille et al. Thorac. Cardiovasc Surg. 2008	Hemopump	再灌流15分前からのHemopumpサポートで梗塞サイズは54%抑制。	-	1時間虚血後に再灌流。再灌流15分前からサポート開始。ET-1抑制を介したCa過負荷の抑制。
豚	Kapur et al. Circulation. 2013	TandemHeart	再灌流群と再灌流を30分遅らせてTandemHeartサポートを行った群では後者が43%梗塞抑制。	-	再灌流が30分遅れても左室Unloadingを再灌流前にした方が梗塞縮小。RISK pathway活性化。
羊	Wei et al. JACC Cardiovasc Interv. 2013	Impella 5.0	-	心筋梗塞後2週間Impellaサポートし、さらに10週間観察（再灌流なし）。ImpellaサポートによりCaサイクリングが正常化し、心機能が改善。左室圧波形からサポート中はTotal supportが示唆される。	
豚	Kapur et al. JACC Cardiovasc Interv. 2015	Impella CP	Primary Impella 群はPrimary reperfusion群と比して43%の梗塞抑制。	-	Impella群は60分再灌流を遅らせている。左室wall stressと梗塞サイズは相関。SDF-1a/CXCR4活性化。
犬	Saku et al. Plos one. 2016	LV-Ao Bypass	Total support群ではコントロールに比して57%梗塞抑制。Partial support群は21%抑制。	-	90分虚血後に再灌流。虚血開始直後よりサポート開始。Total supportによって梗塞抑制効果がさらに増加する。
犬	Saku et al. Circ Heart Fail. 2018	Impella CP	Total support群ではコントロールに比して87%梗塞抑制。Partial support群は52%抑制。	1か月後の心不全指標（心エコー、左室拡張末期圧、NT-proBNP）改善。	3時間虚血後再灌流。サポートは再灌流2時間前より開始。遠隔期の心機能まで検証。
豚	Esposito et al. J Am Coll Cardiol. 2018	Impella CP	再灌流30分前からのImpellaサポートで47%の梗塞抑制。再灌流15分前や30分後からでは効果低い。	-	再灌流30分前の左室Unloadingがもっとも梗塞縮小。SDF-1a/CXCR4活性化を介した再灌流障害抑制機序の証明。

Pre-PCIがよいことを示唆

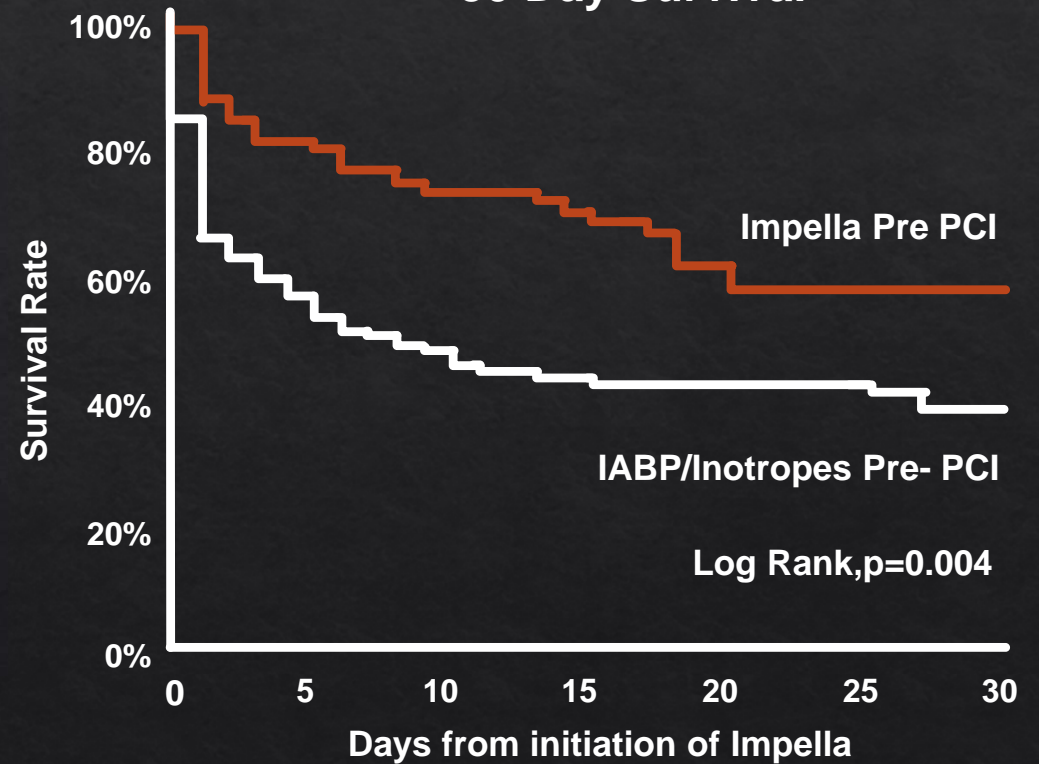
USpella (cVAD) Study¹

N= 154

Survival to Discharge



30 Day Survival



Pre-PCIがよいことを示唆

O'Neill, et al,
Am Heart J 2018

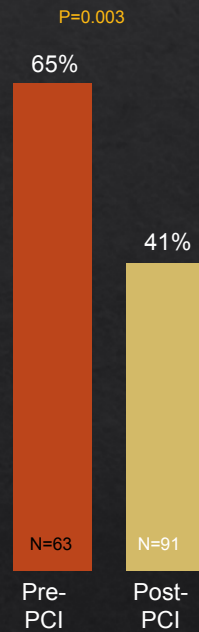
Survival to Explant



Impella Quality
Database

O'Neill, et al,
J Int Cardiol 2014

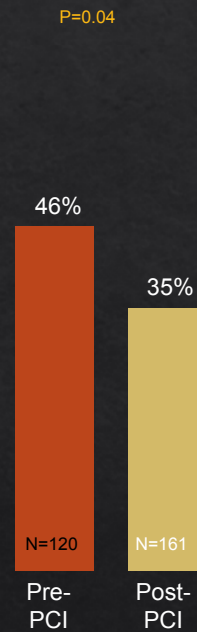
Survival to Discharge



USpella Registry

Basir, et al,
Am J Cardiol 2017

Survival to Discharge



cVAD Study

Meraj, et al,
J Int Cardiol 2017

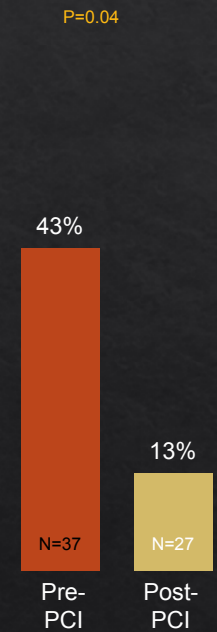
Survival to 30 Days



cVAD Study

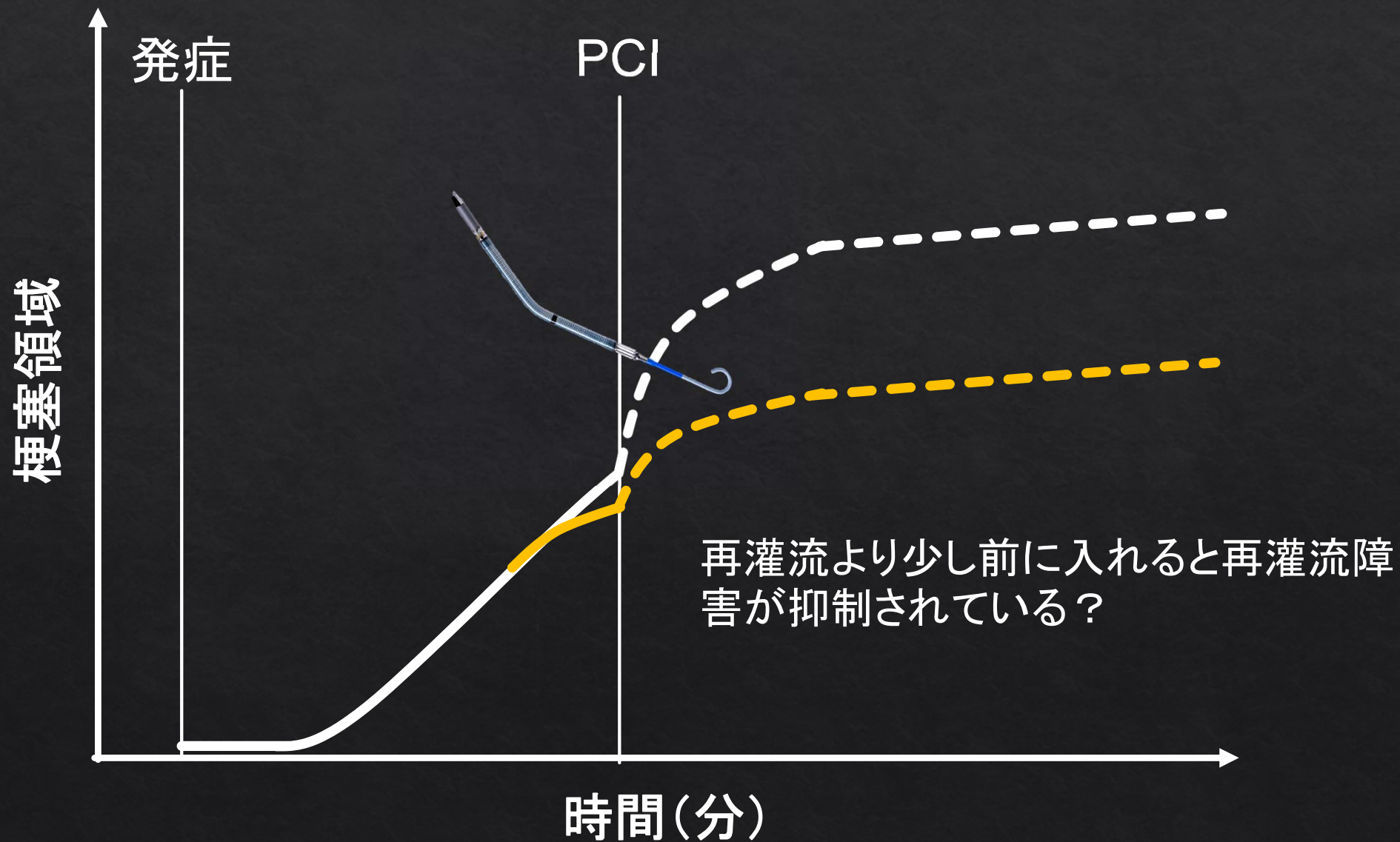
Schroeter, et al,
J Inv Cardiol 2016

Survival to 1 Year



University of
Goettingen

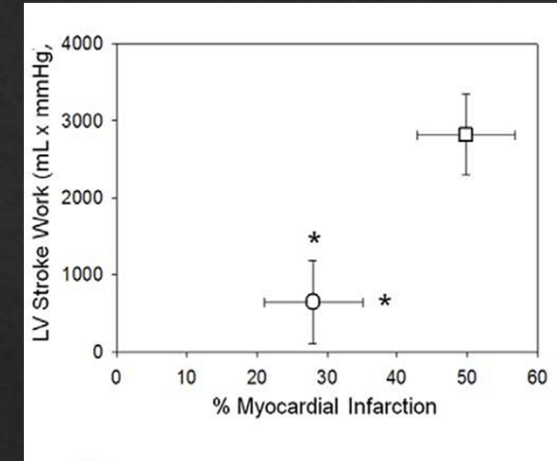
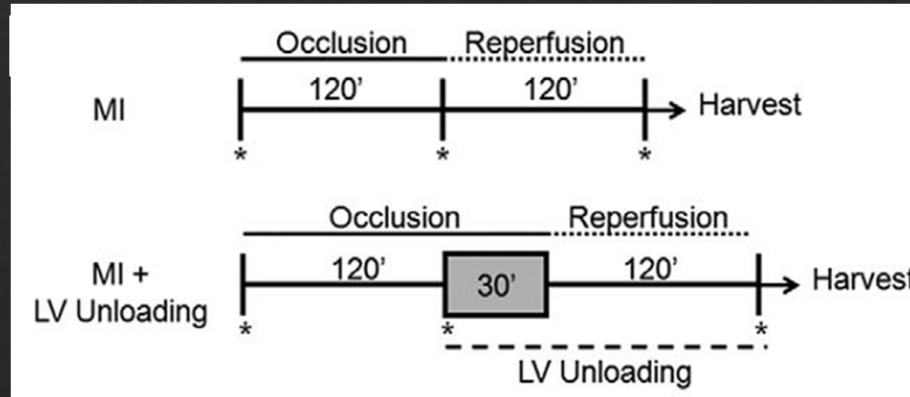
再灌流障害の抑制がある？



心筋梗塞治療としての有用性実証へ

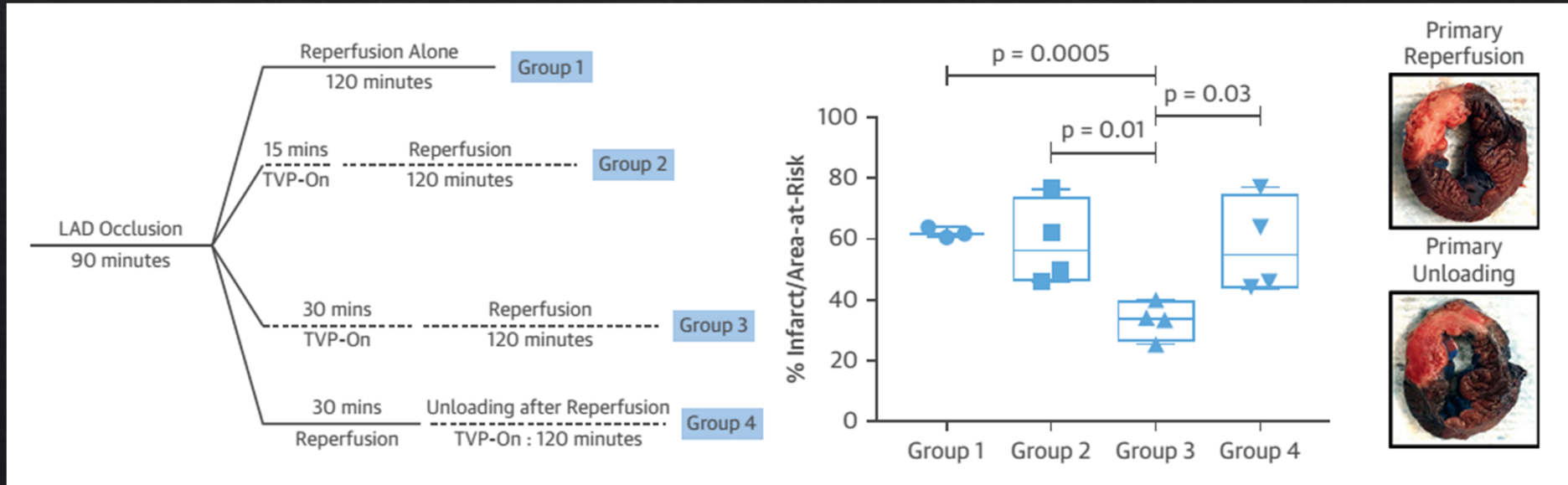
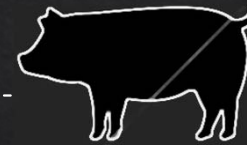
Navin Kapur, MD, PhD

30分前のLV Unloadingで梗塞サイズ縮小

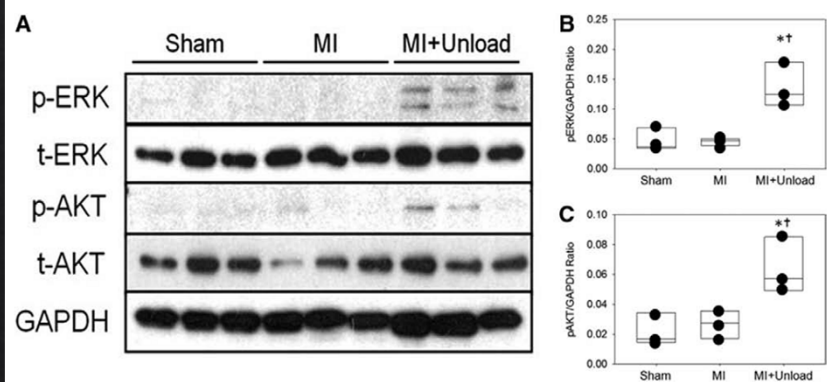
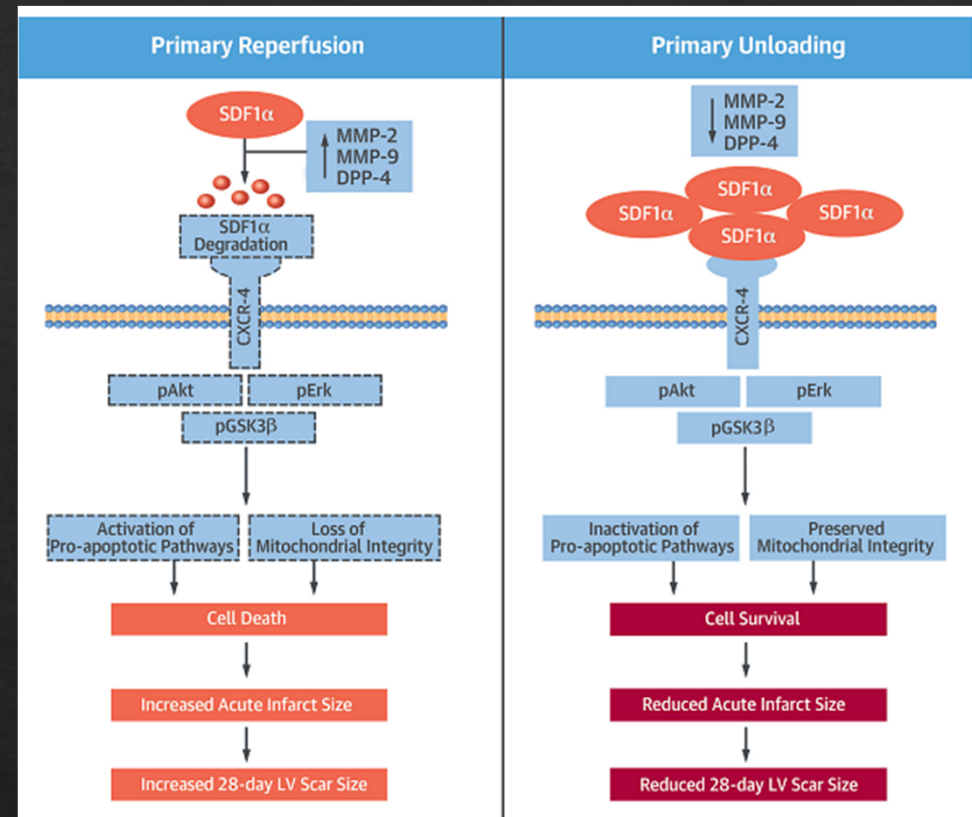
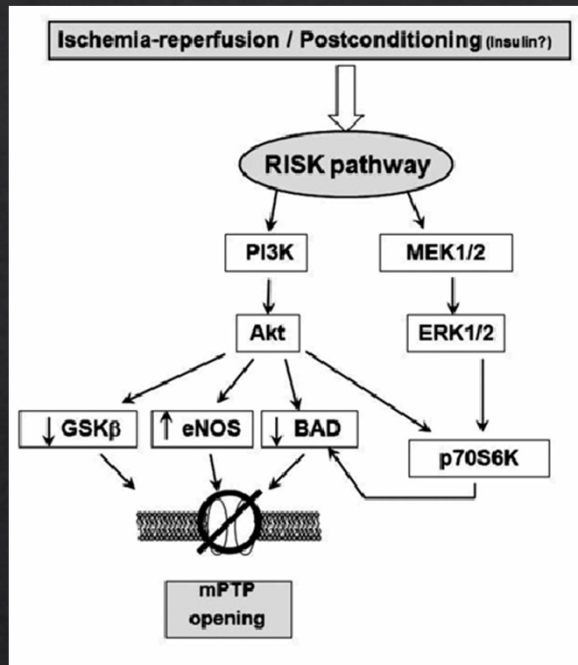


Circulation 2013

JACC 2018

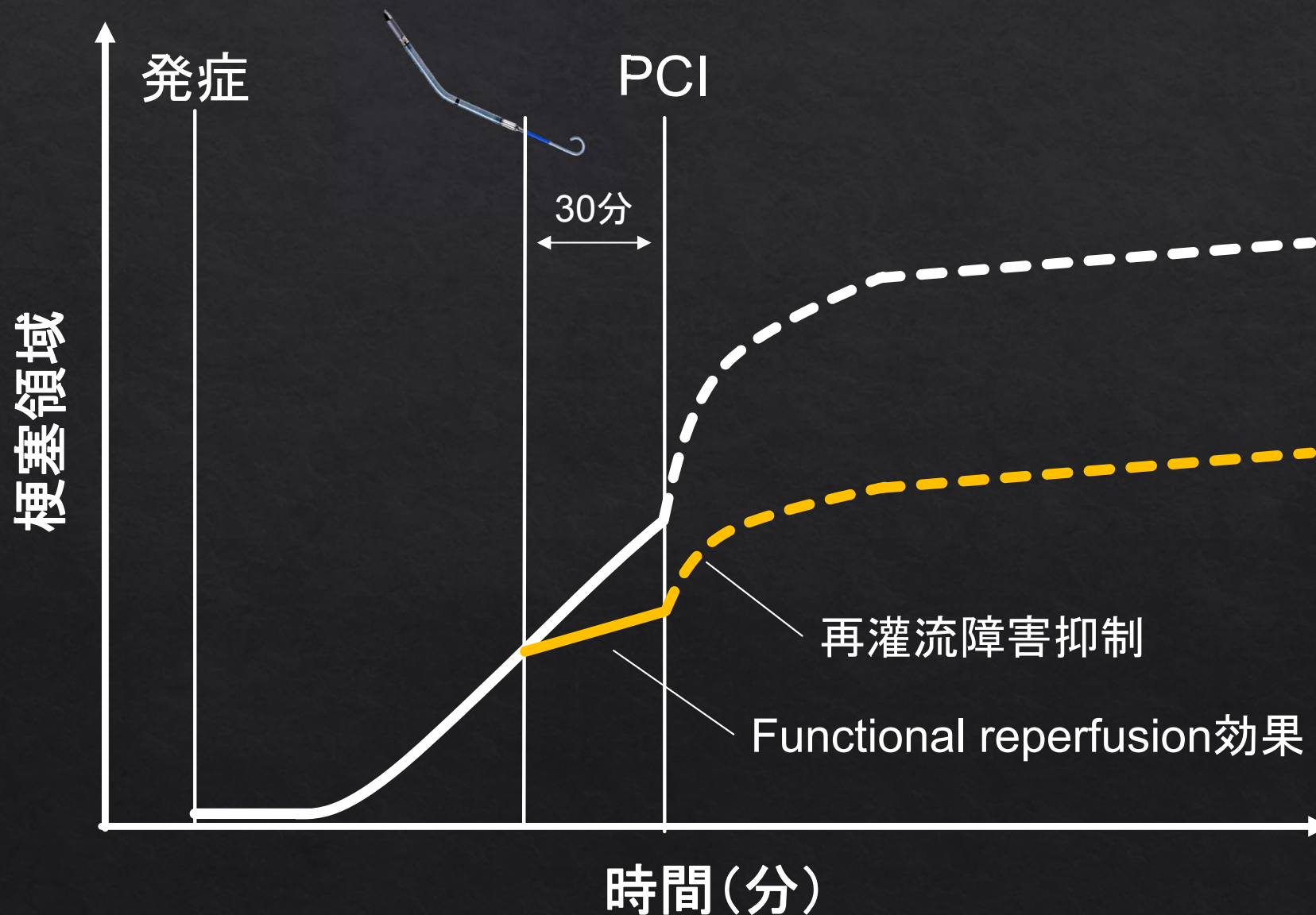


メカニズム



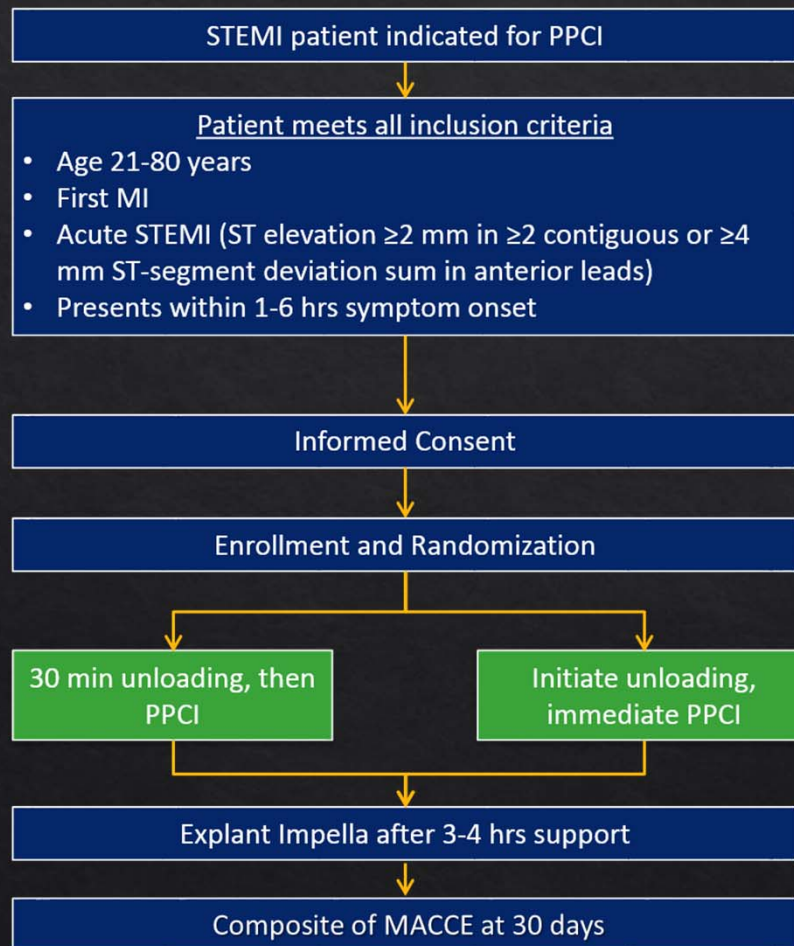
虚血再灌流障害の基本的なメカニズムを抑制することも確認されている

The concept of Door to Unload



STEMI-DTU trial

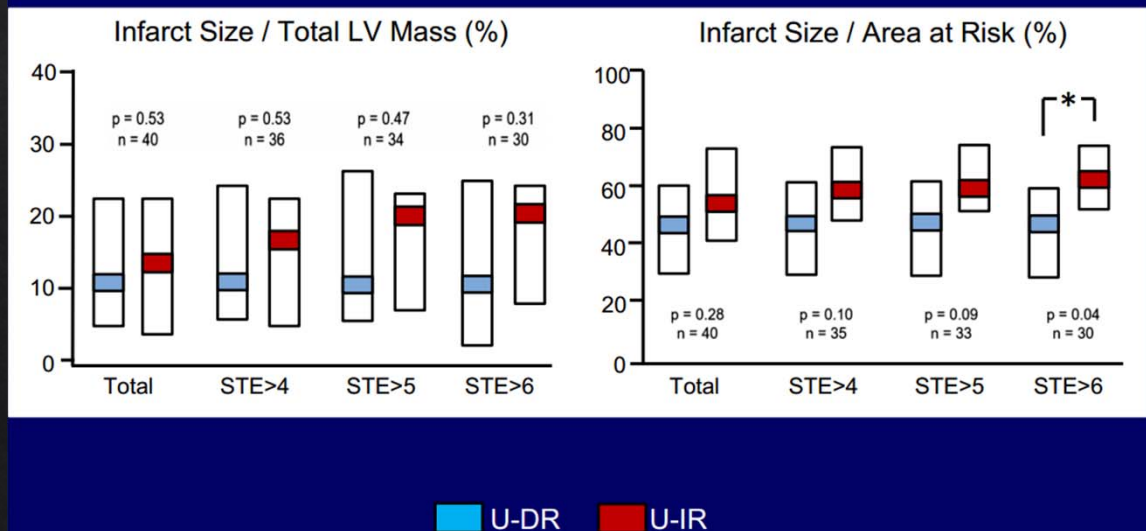
STEMI DTU SAFETY & FEASIBILITY STUDY



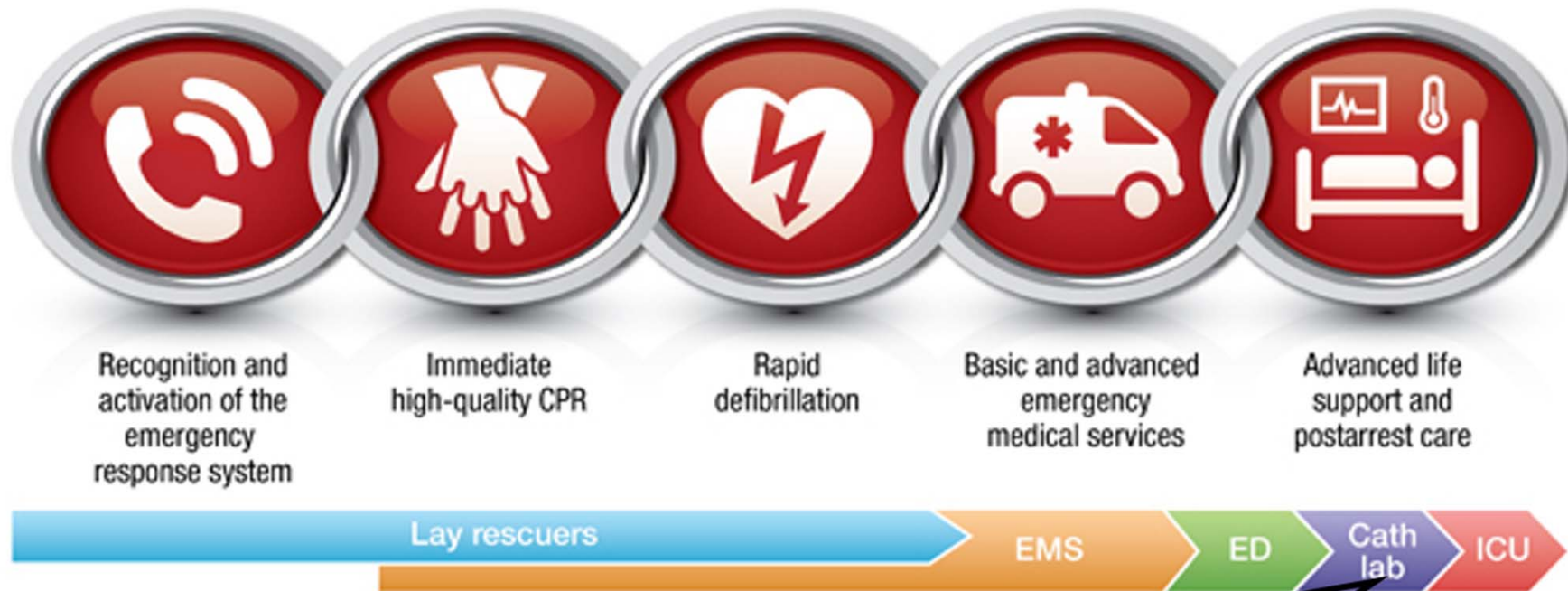
DTU-STEMI Results: Primary Safety Outcome

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



AMI治療のパラダイムシフト



Door to Unloading, then reperfusion?

