

Experimental studies for New Clinical Applications of Left and Right Ventricular Assist Devices

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8006

左心および右心補助人工心臓の新たな臨床応用に関する 基礎的実験的研究

金沢大学医学部第一外科学講座 (主任：岩 喬教授)

榊 原 直 樹

(昭和63年1月5日受付)

左心および右心補助人工心臓の新しい臨床応用を目的とした基礎実験を雑種成犬 30 頭を用いて行った。LVAD 実験系は Fontan 型シャントと単心室形成による新しい循環維持モデルを考案し、その血行動態の検討を目的とした。その結果、(1) Fontan 型シャントを作製し肺動脈起始部を段階的に閉塞したが、LVAD 駆動のみで急性期の循環を維持し (実験群 L-1)、(2) 右心系を Fontan 型シャント、左心系を LVAD 駆動で自然心を心室細動にさせたが血行動態の変動はなく (実験群 L-2)、(3) LVAD で駆動しながら左室自由壁と心室中隔とを縫縮し心室中隔運動機能を抑制したが、右室の自由壁運動機能のみである程度の容量負荷が圧負荷に耐えることができた (実験群 L-3)。RVAD 実験系は、RVAD の離脱に問題となる肺うっ血の新しい治療法の開発を目的として、RVAD と HFJV を組み合わせた。その結果(1) HFJV は駆動回数が少なく駆動圧が高いほど循環抑制効果が強く (実験群 R-1)、(2) RVAD は左心機能とのバランスをくずして、過剰な流量補助を行うと肺うっ血により呼吸機能が悪化し (実験群 R-2)、(3) 雑種成犬では RVAD を 50~75 ml/min で駆動した時に HFJV を DGP 2 kg/cm²、DGF 3Hz の条件で併用すると呼吸循環動態はほぼ対照に近い状態が得られた (実験群 R-3)。末期重症心不全の最終治療は心臓移植しかないが、LVAD 実験系から右心機能が完全に温存されている症例では心内血行変更術と一時的に LVAD を用いることにより、自然心の右室を左室の代用にできる可能性が示唆された。さらに呼吸管理法を循環補助の手段とした報告はわずかであるが、RVAD 実験系より HFJV の循環抑制効果が RVAD による肺うっ血を抑制しガス交感能を上げるために呼吸機能を改善することができた。

Key words 補助人工心臓, 心臓移植, Fontan 型シャント, 単心室,
高頻度ジェット換気法

最近の体外循環装置の発達は重症心疾患の外科治療を可能にしたが、依然として体外循環の離脱が出来ない症例にも遭遇する。補助循環の概念は体外循環と時を同じくして発展し、このような人工心肺から離脱できない症例を救命するために両心バイパスや大動脈内バルーンポンピング (IABP) などを用いてきた。しかし最重症例を手術するにつれて、これらの補助循環装置ではもはや循環維持や装置からの離脱が困難な症例を経験するようになり、補助人工心臓 (VAD) が必要になってきた。

欧米では VAD は通常の治療法として確立されており、更にルーチン化しつつある心臓移植のための継ぎとして、完全置換型人工心臓 (TAH) を用いるに至った。本邦でもこの治療法の必要性から国産の VAD が開発されている¹⁾。しかし、左心補助人工心臓 (LVAD) や右心補助人工心臓 (RVAD) の実験的あるいは臨床的研究²⁾が行われているにもかかわらずその駆動様式³⁾や離脱困難症例への対応⁴⁾、多臓器不全の併発⁵⁾、適応の決定⁶⁾など問題が多い。臓器提供者を得難い心臓移植⁷⁾との関連を考慮すると、重症心不全に對

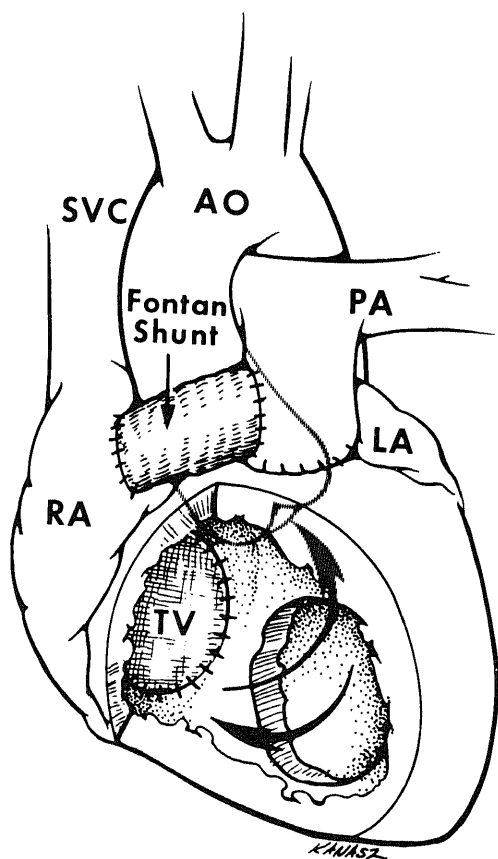
Abbreviations: ANOVA, Analysis of variance; AP, Aortic pressure; CPB, Cardiopulmonary bypass; DGF, Driving gas frequency; DGP, Driving gas pressure; DOPA, Dopamine chloride; FDA, Food and drug administration; Fs, Fraction shortening; HFJV, High frequency jet ventilation; HFO, High frequency oscillation; HFPPV, High frequency

して心臓移植に頼らない本邦独自の治療手段を作り上げる必要があると、その一端を担う VAD の研究は急務である。

本研究は(1) LVAD の心臓移植医療に対する新しい臨床応用、そして(2) RVAD の駆動時における高頻度ジェット換気法の併用についてそれぞれの基礎的実験的検討を行った。

対象および方法

対象は雑種成犬合計 30 頭 (体重 22.4 ± 4.8 kg) を用いて、塩酸ケタミン (10 mg/kg) 及び硫酸アトロピン (0.02 mg/kg) を筋肉内投与して麻酔した。気管内挿管後、パンクロニウムブロマイド 4 mg 静注にて非動化してから Harvard ventilator (換気回数 20~25/分, 1 回換気量 15 ml/kg, $F_iO_2 = 0.21$) もしくは高頻



度ジェット換気法 (HFJV) を各種モードに設定して呼吸管理を行った。

I. 実験系の作成

1. LVAD 実験系

広範囲の左室心筋傷害が起ると、VAD を適応しても依存してしまい心臓移植以外に救命法がなくなる。本邦では心臓移植ができないため、本研究では特殊な心内血行変更術と一時的な LVAD 駆動による新しいモデル (図 1) を考案した。まず全身から右房へ戻ってきた静脈血を Fontan 型手術によって右室を介さずに肺動脈へ還流させる。ついで左房へ帰ってきた動脈血を機能廃絶した左室から人工的に作製した心室中隔欠損孔 (VSD) を経由させて右室へ入れ、右室の駆出により左室に押し返された血液を大動脈から全身へ送る仕組みである。この術後臨床経過を全身総血流量 (SBF) を示標として、図 2 に示す。術中は人工心肺にて体循環は維持されるが手術完了とともに体外循環から離脱するために SBF は低下する。これと同時に VAD を駆動して SBF がある程度の流量で安定するまで維持する (図中区域 A)。容量負荷と右房の対応により右室機能を失った肺循環が安定することにより、SBF は術直後より多くなる (図中区域 B)。最終段階として、VAD の流量を落とし心室に容量負荷を徐々にかけて、心室筋を強化する。VAD に血栓ができぬ程度に流量を落としても、自然心の心室により SBF

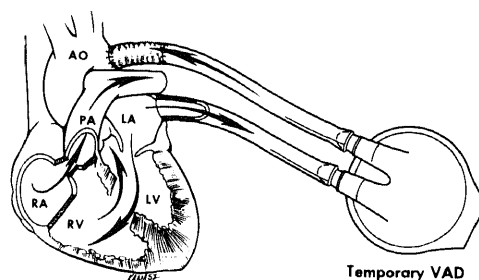


Fig. 1. Proposed surgical procedure for the treatment of irreversible profound left heart failure. The treatment consists of the RA-PA anastomosis (Fontan's shunt), closure of the tricuspid and pulmonary valves, and the construction of a VSD to unite the right and left ventricles. The inefficient right ventricle, which is expected to drive the systemic circulation, is assisted by the temporary LVAD.

positive pressure ventilation; IABP, Intra aortic balloon pumping; IPPV, Intermittent positive pressure ventilation; LAP, Left atrial pressure; LVAD, Left ventricular assist device; MAP, Mean aortic pressure; MLAP, Mean left atrial pressure; MPAP, Mean pulmonary artery pressure; PA, Pulmonary artery; PAF, Pulmonary artery flow; PAP,

が十分に得られてから、VADを離脱する(図中区域C)。このモデルで問題となるのは、1) 区域Aで右室による肺循環がなくてもVADのみでSBFが維持できること、2) 区域Cで自然心の心室が容量負荷にてSBFを維持するまで強化されることである。本実験系はモデルを作製する過程で生じるこの循環維持の問題点を検討するために3つの実験群を作製した。

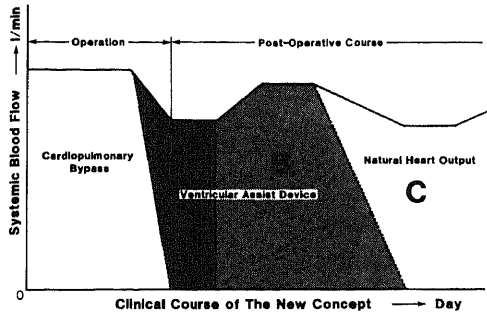


Fig. 2. Sequential expected changes in the systemic blood flow (SBF) generated by the use of cardiopulmonary bypass (CPB), the ventricular assist device (VAD) and the natural heart. After weaning from CPB, the VAD will compensate for the reduced SBF (area A) by increasing pulmonary blood flow and eventually stabilizing the SBF (area B). As the VAD pump flow is gradually reduced, the natural heart output increases sufficiently to maintain the SBF without the further need for the VAD (area C).

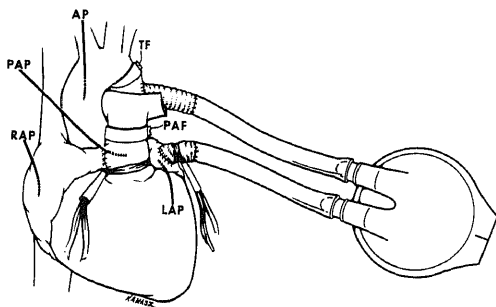


Fig. 4-a. A schematic drawing of the experimental procedure in group L-1. After the Fontan's shunt and the LVAD were applied, pulmonary artery was occluded step by step in increment of 0%, 25%, 50%, 75% and 100% occlusion. During this procedure, AP, PAP, RAP, LAP, TF and PAF were monitored continuously.

1) 実験群 L-1

モデル作製直後は両心機能が極端に低下しているためにLVADが必要である。右心機能を遮断して肺循環をFontan型シャントに移行させて、LVADを駆動した時の循環動態について雑種成犬11頭を用いて検討した。

右房と肺動脈とを15mmのWoven-Dacron人工血管によるバイパスまたは右心耳と肺動脈との直接吻合によるFontan型シャントを作製し、左房脱血-下行大動脈送血のLVADを装着した(図3)。更に肺動脈起始部に支持テープをまわして右室から駆出される肺動脈血流を0%, 25%, 50%, 75%, 100%と段階的に

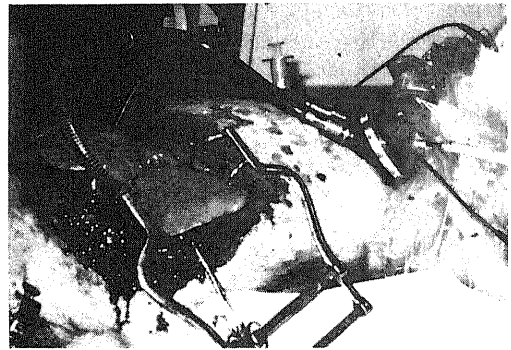


Fig. 3. A photograph showing the LVAD conduits inserted in the LA (inlet side) and aorta (outlet side) of a mongrel dog.

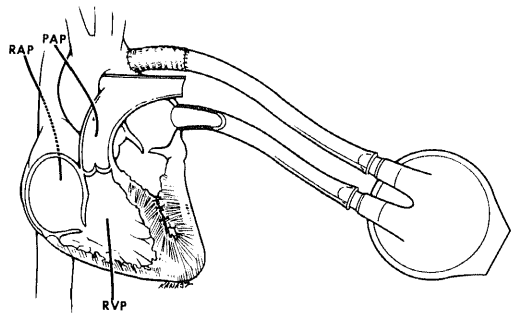


Fig. 4-b. A schematic drawing of the experimental procedure in group L-3. After the LVAD was applied, the free wall of the left ventricle was ligated with ventricular septum. Then volume loading of the right ventricle was performed. During this procedure, PAP, RAP, RVP, and PAF were monitored continuously.

Pulmonary artery pressure; RAP, Right atrial pressure; PVR, Pulmonary vascular resistance; RV, Right ventricle; RVAD, Right ventricular assist device; RVEDP, Right ventricular end diastolic pressure; RVP, Right ventricular pressure; SAH, Single artificial heart;

遮断し、対照群 (LVAD 非駆動群) と LVAD 駆動群とで血行動態を比較検討した (図 4-a)。なお LVAD の補助流量は対象雑種成犬の体重から換算して可能な限り 70~100 ml/kg/min を維持するように努めた。

各種圧モニターは 19G のエラストマー針を右房、肺動脈、左房、大動脈へ直接刺入し圧トランスデューサーと接続してポリグラフにて記録した。また肺動脈 (Fontan 型シャントの末梢側) と下行大動脈に電磁流量測定用プローブを装着して血流量を常時モニターした。

2) 実験群 L-2

実験群 L-1 のモデルでの肺動脈 100% 閉塞により右心血流が Fontan 型シャントに移行した段階で、自然

EXPERIMENT GROUP R-1

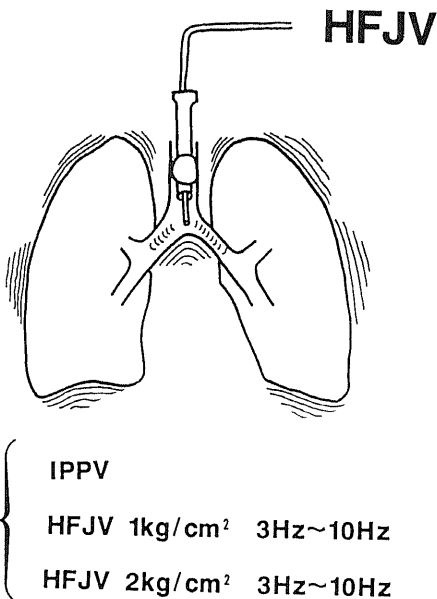


Fig. 5-a. A schematic drawing of the experimental procedure in group R-1. The respiratory conditions and hemodynamics were compared between IPPV and HFJV. The driving gas pressure of HFJV was either 1 kg/cm² or 2 kg/cm² for different experiments, and in each experiment the driving gas frequency was increased stepwise from 3Hz to 10Hz. During this procedure, the AP, PAP and PO₂ were monitored.

心臓を左冠動脈主幹部結紮により洞性脈群 (SR 群) から心室細動群 (VF 群) へ移行させて、血行動態の変動を連続的にモニターで検討した。

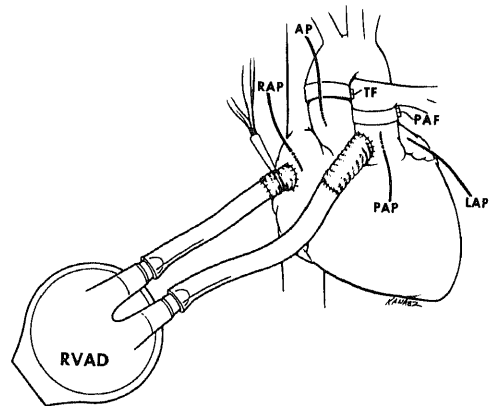


Fig. 5-b. A schematic drawing of the experimental procedure in group R-2.

RVAD was applied between the RA and PA. The output volume of RVAD was increased step by step (Group 1, no assistance; Group 2, 50 ml/kg/min assistance; Group 3, 75 ml/kg/min assistance; Group 4, 100 ml/kg/min assistance). During this procedure, the PAP, RAP, AP, LAP, PO₂, PAF and TF were monitored.

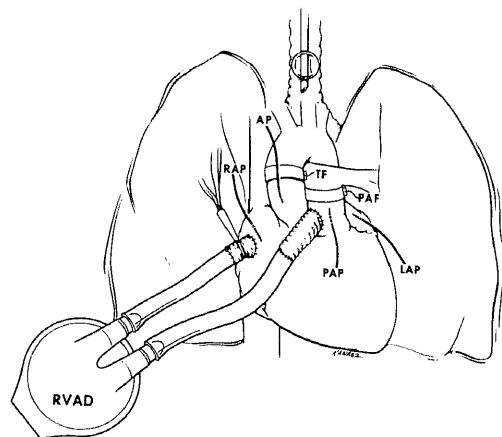


Fig. 5-c. A schematic drawing of the experimental procedure in group R-3. In this group, the procedures in groups R-2 and R-3 were combined. The driving gas frequency of HFJV was fixed at 3Hz.

SBF, Systemic blood flow; SR, Sinus rhythm; TAH, Total artificial heart; TF, Total blood flow; VAD, Ventricular assist device; VF, Ventricular fibrillation; VSD, Ventricular septal defect.

3) 実験群 L-3

考案したモデルは最終的に VSD を介した右室の駆出で全身血圧を維持する必要がある。この実験群では単心室化により中隔機能の低下した右室が将来全身循環を維持できるか雑種成犬 9 頭を用いて検討した。

左房脱血-下行大動脈送血の LVAD を装着した後、LVAD 駆動下で虚脱した左室の自由壁と心室中隔とを 2~3 回の連続縫合にて左室腔を完全に縫縮した。これにより心室中隔は左室自由壁とともに機能が廃絶するため右室機能は自由壁運動に、左心機能は LVAD に依存する状態となった (図 4-b)。この右室を全身血流を拍出する機能的左心室とみなし輸液にて容量負荷をかけながら、右房圧、右室圧、肺動脈圧、肺動脈血流量を測定し、その血行動態を検討した。

2. RVAD 実験系

開心術後の右心不全に対する RVAD の適応は本邦ではまだ少なく、術後管理に難渋した症例が報告されている⁹⁾。これは左心機能とのバランスがくずれることにより肺うっ血を起し呼吸機能が悪化するためとされている。この実験系では RVAD の流量補助に伴

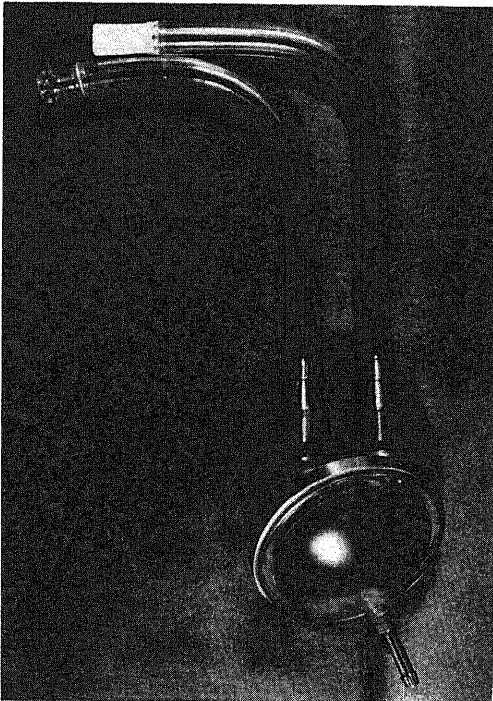


Fig.6. A photograph of the ventricular assist device made of segmented polyether-polyurethane (TM-3, TOYOBO). This is a pneumatically driven diaphragm pump, and uses Björk-Shiley 23 mm valves at the inlet and outlet.

う肺うっ血 (陰性効果) に対して高頻度ジェット換気法 (HFJV) を組み合わせることによる呼吸循環動態の改善の可能性を検討した。

1) 実験群 R-1

HFJV 単独による呼吸循環系への影響についてデータの得られた雑種成犬 10 頭を用いて検討した (図 5-a)。HFO jet ventilator による間欠的陽圧換気法 (IPPV, 一回換気量 15 ml/kg, 換気回数 20 回/分, $F_{I}O_2=0.21$ に設定) を対照として、HFJV を駆動圧 (DGP) 1 kg/cm² と 2 kg/cm² のそれぞれについて 3Hz~10Hz まで駆動回数 (DGF) を変動させて大動脈圧、肺動脈圧、動脈血酸素分圧を比較した。なお、HFJV の挿入カテーテルは気管内チューブより気管分岐部まで挿入し、データは循環動態パラメータの定常状態が 10 分以上得られてから採取した。

2) 実験群 R-2

実験群 R-1 と同じ雑種成犬を用いて右房脱血-肺動脈送血の RVAD を装着し、RVAD 単独による過大流量補助の悪影響について検討した (図 5-b)。なお本実験では RVAD による肺うっ血を起し易くするために右心不全は作製しなかった。補助流量は Group 1, 非補助群; Group 2, 50 ml/kg/min 補助群; Group 3, 75 ml/kg/min 補助群; Group 4, 100 ml/kg/min 補助群と段階的に増加させて右房圧、肺動脈圧、左房圧、大動脈圧、肺動脈血流量、大動脈血流量、動脈血酸素分圧を測定した。各条件設定後は可能な限り 10 分以上の定常状態が得られてからデータとして採用した。

3) 実験群 R-3

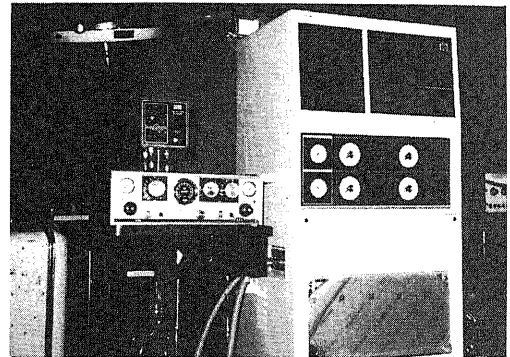


Fig.7. The VAD pneumatic driver (VCT-100, TOYOBO) (right) and the high frequency oscillation jet ventilator (left). As the drive systems for LVAD and RVAD are separate, we can use this equipment for biventricular assistance. In addition, it has the back up system for the disturbance of drive function.

RVADによる呼吸循環の悪化に対してHFJVの循環抑制効果を組み合わせた(図5-c). HFJVの駆動回数は実験群R-1で循環抑制効果が著明であった3Hzを採用して、駆動圧を1 kg/cm²と2 kg/cm²とし対照(IPPV)と比較検討した. 各モニターは実験群R-2と同様に測定して記録した.

II. 使用した装置

1. 補助人工心臓 (VAD)

空気圧駆動式ダイヤフラム型血液ポンプ(国立循環器病センター研究所人工臓器部と東洋紡績医薬品事業開発部との共同開発, 大阪)を使用した(図6). 拡張期容量は70 mlで血液接触面の材質は抗血栓性のあるセグメント化ポリエーテルポリウレタン TOYOBO TM-3で出来ている⁹⁾. ポンプの流入弁及び流出弁にはBjörk-Shiley弁(23 mm)をそれぞれ使用し, 内径12 mmの流入管と流出管を連結するようになっている. この連結管は医療用ポリ塩化ビニール製で内面と外面はTM-3で被覆してあり, 流出管には動脈と吻合するためにWoven-Dacron人工血管が接着してある. ポンプ流量特性は駆動陽圧200 mmHg, 駆動陰圧-80 mmHg, Fs=37% (1回拍出に対する収縮時間比), 拍出回数100/分にて最大7.0 l/minの拍出量が得られ, in vivoの耐久性試験(山羊装着)にて最長90日間(平均装着日数39日間)という結果が得られている. なお補助人工心臓の装着方法は国立循環器病センター研究所人工臓器部マニュアル¹⁰⁾に従った.

2. 人工心臓駆動装置

空気圧駆動式駆動装置の2機種を使用した.

1) VCT-100 (国立循環器病センター研究所人工

臓器部と東洋紡績株式会社医薬品事業開発部との共同開発, 大阪): コントロール部, 空圧駆動部, 空圧発生部及び電源部の4つのユニットから構成されており, 左心と右心の同時駆動が可能なシステムでバックアップ機能が内蔵されている¹¹⁾(図7). 駆動様式は心拍同期型と内部駆動型があり, 本研究では後者を採用した.

2) PBP Model 20 (コントロール社, アメリカ): もともと体外循環回路に組み込んで拍動流を発生させるために作られた駆動装置¹²⁾であるが, 駆動陽圧620 mmHg, 駆動陰圧-210 mmHgまでかけられるため上記のVCT-100への継ぎとして臨床で用いられている¹³⁾(図8). これも心拍同期型の駆動が可能であるが, 本研究では内部駆動型を採用した.

なおこの駆動装置間には駆動様式の差はないものとして実験を施行した.

3. HFJV 駆動装置

HFO jet ventilator (泉工医科工業, 東京)を用いた(図7). 気道内へは先端側孔部を切除した外径3.0 mm, 内径2.4 mmの強化ポリエチレン製のイラックス吸引チューブ(八光社, 長野市)を気管分岐部まで挿入した.

4. 測定装置

血行動態圧測定にはディスプレイ圧トランスデューサー(グールド社, アメリカ)を用いて, ポリグラフシステム(フクダ電子, 東京)にディスプレイしてから記録した. 血流量は電磁式血流測定用プローブMFV-3000シリーズと血流計(日本光電, 東京)を用いた. 血液ガス分析装置はPH/Blood-Gas analyzer (Instrument Laboratory, レキシントン市, アメリカ)を使用した.

5. 測定項目

血行動態の指標として右房圧(RAP), 右室圧(RVP), 肺動脈圧(PAP), 左房圧(LAP), 大動脈圧(AP), 肺動脈流量(PAF), 全身血流量(TF)を用い, 肺血管抵抗(PVR)は以下の方法により算出した.

$$PVR = \frac{MPAP - MLAP}{PAF} \times 1332 \text{ dyne/sec/cm}^{-5}$$

また, 呼吸機能の指標としては動脈血酸素分圧(PO_2)を用いた.

6. 統計学的処理

実験群L-1とR-3で得られたデータは2元配置法分散分析(Two-Factor ANOVA)¹⁴⁾を用い, $P < 0.01$ をもって2つの因子の効果に有意差があると判定した. また各指標は平均値(mean)または平均値±標準偏差(mean±S.D)で表示し, 個々の比較にはStudent's T testを用い, $p < 0.01$ をもって有意差があると判定した.

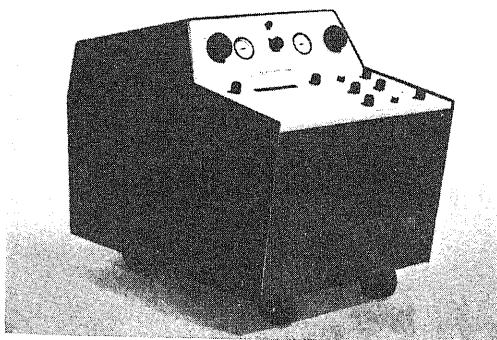


Fig. 8. The pulsatile blood pump (PBP) Model 20. Originally this system was made for a pulsatile generator for cardiopulmonary bypass, but is currently used as the temporary pneumatic driver for VAD in clinical cases.

成 績

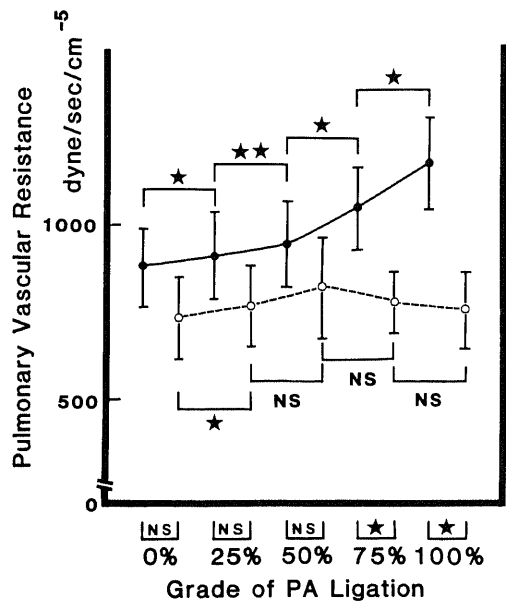
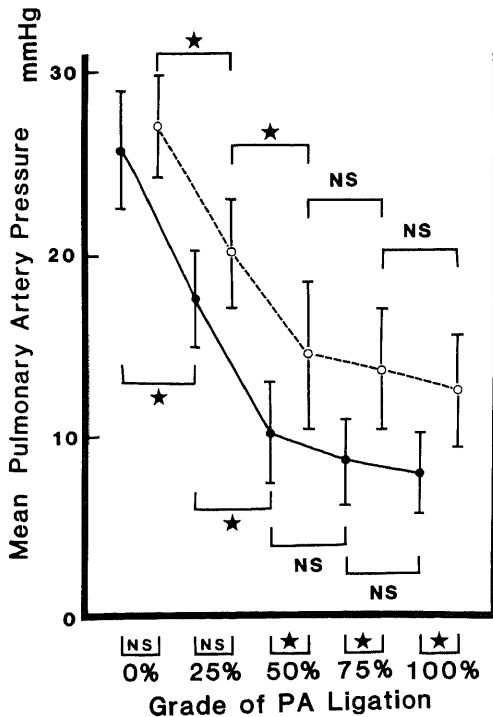
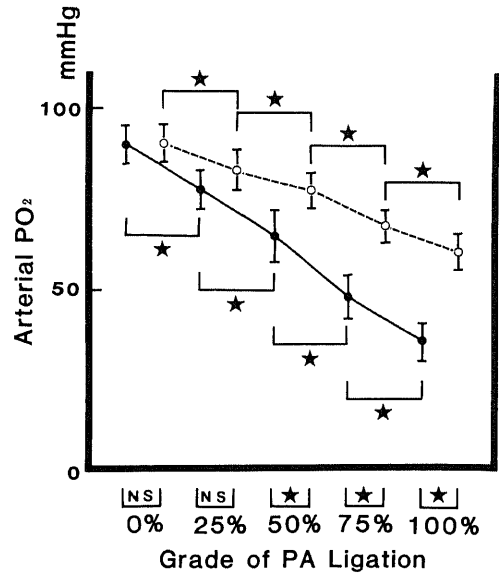
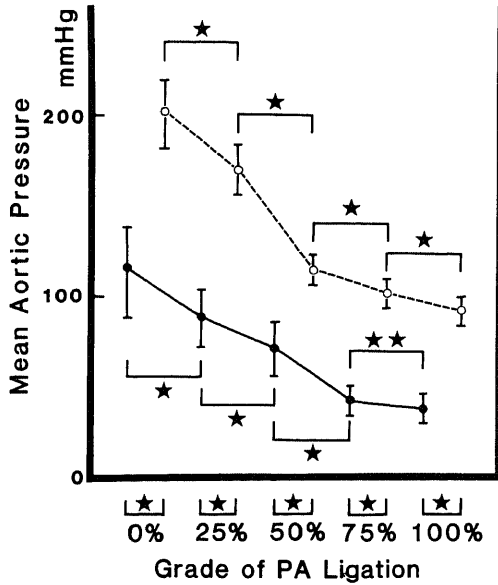
I. LVAD 実験系

1. 実験群 L-1

LVAD 駆動と肺動脈の段階的狭窄が各指標へ及ぼす影響について ANOVA による検定を行った(表1). LVAD 駆動の影響は LAP を除いた他の指標に、肺動

脈狭窄による影響は PVR を除いた他の指標に有意に認められた ($p < 0.01$). 両者の相互作用による影響については、MPAP, RAP, PAF には有意に認められなかった. 以下の結果をもとに、各指標について検討した.

1) 平均大動脈圧 (図9): 0%狭窄では対照群値 115 ± 26 mmHg と比較して、LVAD 群は 201 ± 20



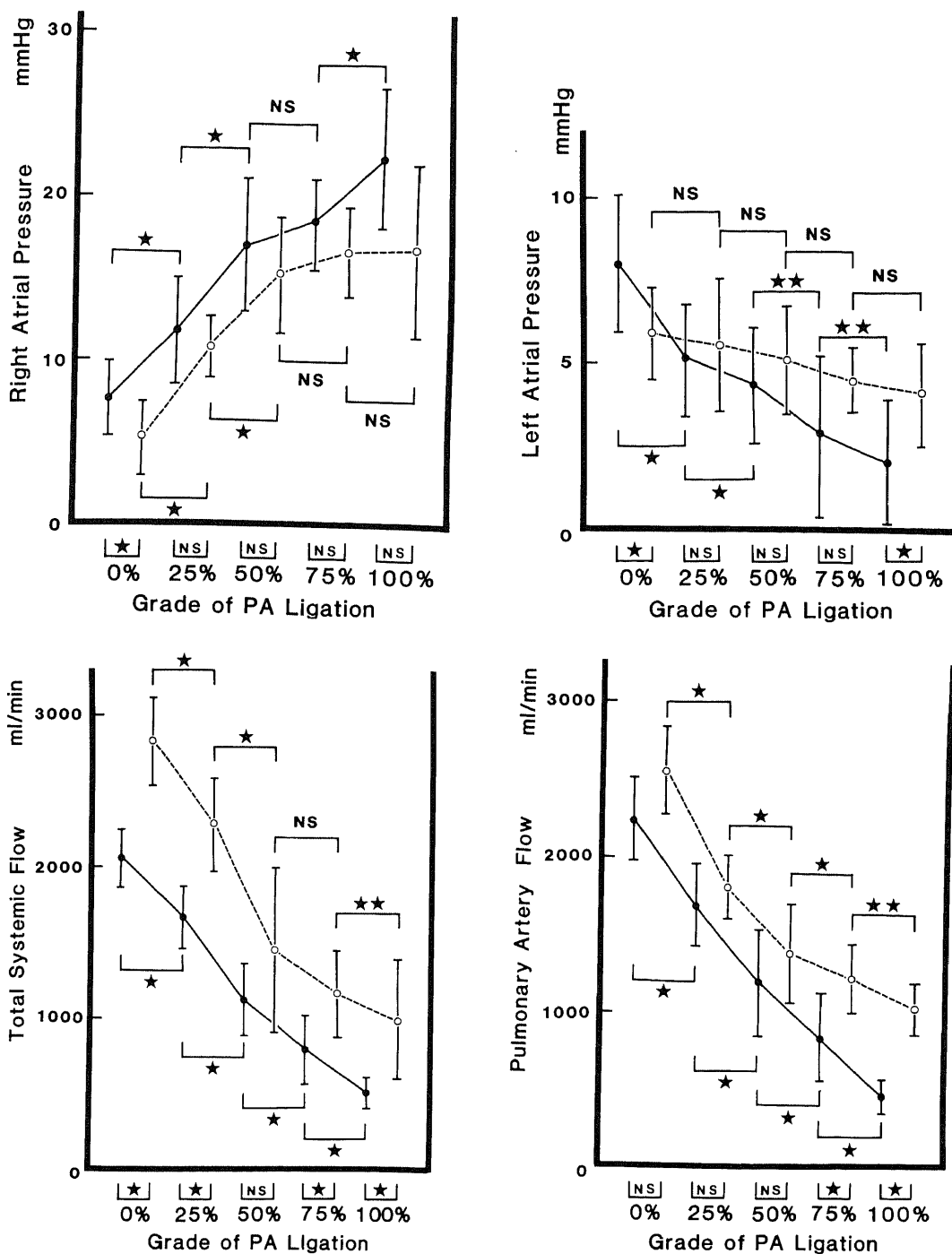


Fig. 9. Effects of LVAD assistance on hemodynamics under pulmonary artery occlusion. The MAP, PO₂, MPAP, PVR, RAP, LAP, PAF and TF were compared among the data groups obtained at different grades of PA ligation and between control and LVAD assistance. Closed circle, the value of control; open circle, the value of LVAD assistance. ★, p < 0.001; ★★, p < 0.01; NS, not significant. All data was analyzed by ANOVA before using the student "t" test. The respiratory condition was controlled under F_iO₂=0.21 with a respiratory rate of 20~25/min, and a tidal volume of 15 ml/kg.

mmHg と有意の上昇を認めた ($p < 0.001$)。肺動脈の狭窄を強めるに従い両群とも有意に低下し、対照群は容量負荷や塩酸ドーパミンを併用しても 100%狭窄で 38 ± 8 mmHg しか上がらず 11 頭中 6 頭は心室細動に陥った。しかし LVAD を駆動すると、肺動脈狭窄が強いレベルでも対照群と比べて有意に高い血圧を維持することができた ($p < 0.001$)。

2) 動脈血酸素分圧 (図 9) : 0%狭窄では両群とも $F_iO_2 = 0.21$ で 90 ± 5 mmHg であったが、肺動脈を狭窄するにつれて有意に低下し、対照群では 36 ± 4 mmHg まで低下した ($p < 0.001$)。しかし LVAD 群は 100%狭窄でも 61 ± 5 mmHg の 30%程度の低下にとどまり、対照群と比較して有意に高かった ($p < 0.001$)。

3) 平均肺動脈圧 (図 9) : 肺動脈狭窄が強くなるほど肺動脈圧は有意に低下した ($p < 0.001$)。対照群 100%狭窄では容量負荷をかけて右房圧を 22 ± 5 mmHg へ上昇させても平均肺動脈圧が 8.0 ± 2.4 mmHg しか得られず、Fontan 型シャントの流量がかなり少ないことが予想された。これと比べて LVAD 群は 12.5 ± 3.1 mmHg と有意に高く ($p < 0.001$)、容量負荷をかけた右房圧 17.8 ± 4.6 mmHg との圧格差

が少なかった。

4) 肺血管抵抗 (図 9) : 本実験で使用した雑種成犬の固有肺血管抵抗は 830 ± 142 dyne/sec/cm⁵ と臨床例と比べてかなり高値であった。ANOVA の検定にて、肺動脈狭窄による影響が認められなかったが、LVAD 駆動との相互作用による影響は有意に認められたため、個々の条件を比較した。対照群は 25%以上の狭窄で有意に上昇し ($p < 0.01$)、 1170 ± 136 dyne/sec/cm⁵ まで達した。一方、LVAD 群は肺動脈を狭窄しても肺血管抵抗は有意の上昇を示さず、対照群と比較して 75%以上の狭窄では有意に低かった ($p < 0.001$)。

5) 右房圧 (図 9) : 両群とも肺動脈の狭窄を強めるに従い、容量負荷が必要になるため右房圧は有意に

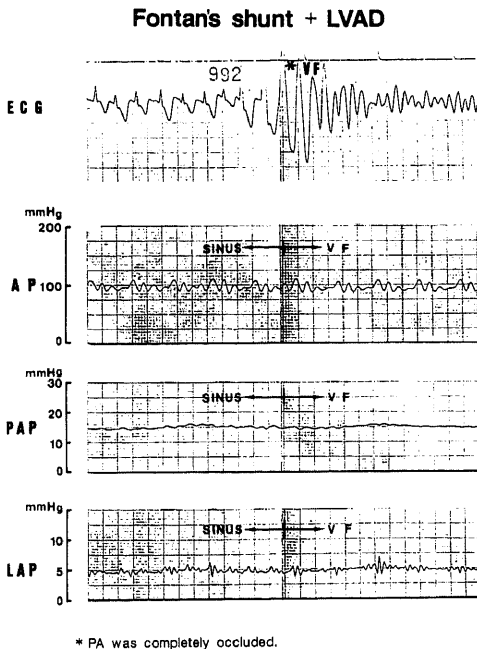


Fig.10-a. Changes in hemodynamics accompanying the generation of ventricular fibrillation (VF), under Fontan's shunt with pulmonary artery occlusion. LVAD assistance indicates the generation of VF.

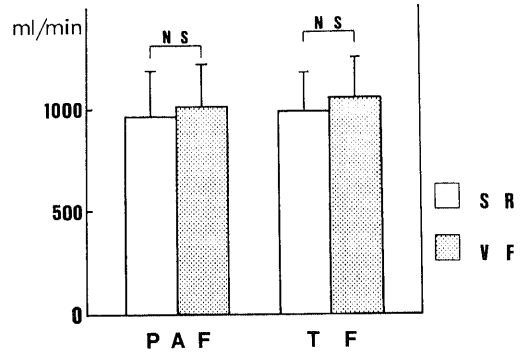


Fig.10-b. Absence of changes in PAF and TF after the generation of VF. Open columns show the values of PAF and TF before VF. Dotted columns show those under VF. NS, not significant.

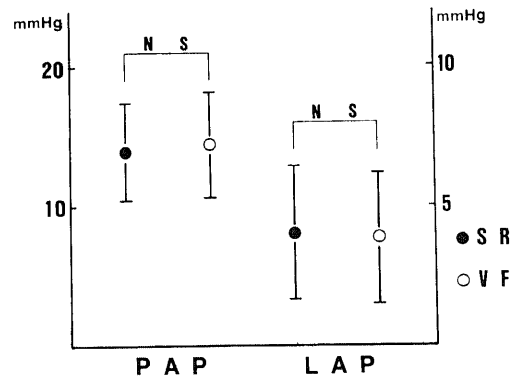


Fig.10-c. Absence of changes in PAP and LAP after generation of VF. NS, not significant; closed circle shows the values of sinus rhythm (SR); open circle shows the values of ventricular fibrillation (VF).

高くした ($p < 0.001$) が両群間にはほとんど有意差はなかった。

6) 左房圧 (図9): ANOVAの検定にて, LVAD駆動による影響が認められなかったが, 肺動脈狭窄との相互作用による影響は有意に認められたため, 個々の条件を比較した。0%狭窄ではLVAD群の方が 5.9 ± 4.0 mmHgと有意に低かった ($p < 0.001$) が, 肺動脈を狭窄してもこれ以上の有意な低下は得られなかった。対照群は25%狭窄以上で有意に低下した ($p < 0.001$)。

7) 肺動脈血流量 (図9): 雑種成犬の固有右心拍出量は 2236 ± 290 ml/minであった。この実験では肺動脈狭窄を定量化するために, 実験開始前に肺動脈血流量が段階的に減少するように肺動脈支持テープのしほりを設定した。両群間を比較すると狭窄度を強くするにつれて, LVAD群はFontan型シャントを経由する血流が増加し 1034 ± 176 ml/minを維持できたが, 対照群は容量負荷や塩酸ドーパミンを併用しても 456 ± 117 ml/minと有意に低かった ($p < 0.001$)。

8) 全身血流量 (図9): 血行動態の変動は肺動脈血流量の変動とほとんど差がなかった。狭窄度と相関して容量負荷をかけると固有左心拍出量の約50%の流量が得られた。

2. 実験群 L-2

洞性脈群から心室細動群へ移行させても各モニター

は変動をきたさず, 右房圧 17 ± 5.5 mmHgの容量負荷により平均血圧を 92 ± 12 mmHgに維持できた (図10-a)。全身循環は完全にLVADに依存し単心型人工心臓¹⁵⁾と同じ血行動態となり, 流量保持のためには左房からの十分な脱血が必要であった。肺動脈血流量と全身血流量は両群間には有意差はなく (図10-b), 平均肺動脈圧と左房圧も同様であった (図10-c)。

4. 実験群 L-3

1) 右心拍出量の変化 (図11-a)

右心室の心機能はStarling曲線にて評価されるが, 右室の自由壁運動だけによる心機能は対照群と比較して低下していた。右房圧17 mmHg以上では塩酸ドーパミンの併用がつねに必要で, RVEDPが7 mmHg以上の犬 ($n = 3$)は容量の増加に耐え切れずに右心拍出量は低下し右心不全に陥った。

2) 肺動脈収縮期圧の変動 (図11-b)

右房圧が17.5 mmHgに達するまで容量負荷をかけていくと, 肺動脈収縮期圧は最大65 mmHgまで上昇した ($n = 9$)。塩酸ドーパミンを併用すると雑種成犬6頭はこれ以上の負荷でもPASPは上昇し, 最大86 mmHgまで達した。しかし右心不全に陥った犬 ($n = 3$)ではPASPの上昇は得られず, 肉眼的にも右室は膨隆して運動機能の減少が顕著であった。

3) 右室拡張末期圧の変動 (図11-c)

右室拡張期圧は 5.8 ± 2.0 mmHgに達した段階で塩酸ドーパミンが必要になったが, 右心不全に陥った犬

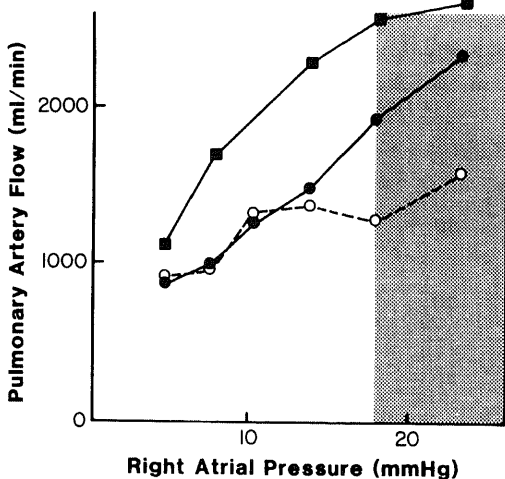


Fig. 11-a. Changes in pulmonary artery flow (PAF) at the several preload values. Closed square, PAF of normal heart output ($n = 9$); closed circle, PAF of successful group ($n = 6$) with dopamine chloride (DOPA) over RAP of 17 mmHg; open circle, PAF of failed group ($n = 3$) with DOPA over RAP of 17 mmHg; shadowed area, the preload range which needed DOPA.

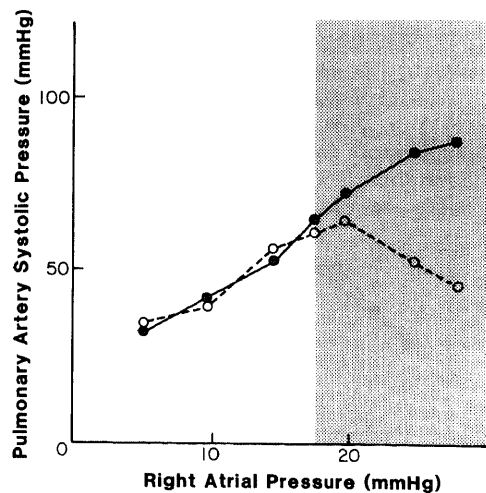


Fig. 11-b. Changes in pulmonary artery systolic pressure (PASP) with preload. Closed circle, PASP of successful group ($n = 6$) with DOPA over RAP of 17 mmHg; open circle, PASP of failed group ($n = 3$) with DOPA over RAP of 17 mmHg; shadow area, the preload range which needed DOPA.

($n=3$) では右房圧負荷をかけると急激な圧上昇を認め最大 18.8 mmHg まで達した。

4) RV Peak dp/dt の変動 (図 11-d)

右房圧を 17.5 mmHg まで上昇させると RV peak dp/dt は、最大 996 ± 132 mmHg/sec まで増加した。しかしそれ以上の容量負荷では塩酸ドーパミンを用いてもすべての犬 ($n=9$) で RV Peak dp/dt の上昇が得られなかった。

5) 右室 1 回仕事量の変動 (図 11-e)

すべての犬で右房圧上昇とともに増加したが 28 ± 6.2 mmHg \cdot ml/kg に達した段階でほとんど変化がなくなり、容量負荷と塩酸ドーパミンを併用しても右室 1 回仕事量は増加しなかった。

以上の結果から右室自由壁のみの心機能は右房圧が 14~18 mmHg までに保たれれば、正常に近いポンプ機能が急性期でも得られることがわかった。固有肺血管抵抗が高いにもかかわらず、血流量は極端に低下せずに肺動脈収縮期圧を全身圧程度に高めることができた。しかし右房圧 18 mmHg 以上になると予備心機能がないために右心機能は低下した。

II. RVAD 実験系

1. 実験群 R-1

DGP 1 kg/cm² 群と 2 kg/cm² 群の 2 種類について駆動回数を変えながら PO₂, MAP, MPAP を測定した

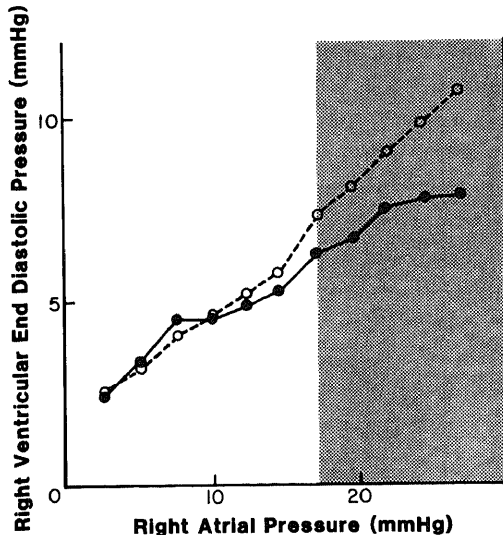


Fig. 11-c. Changes in right ventricular end diastolic pressure (RVEDP) at the several preload values. Closed circle, RVEDP of successful group ($n=6$) with DOPA over RAP of 17 mmHg; open circle, RVEDP of failed group ($n=3$) with DOPA over RAP of 17 mmHg; shadowed area, the preload range which needed DOPA.

(図 12)。両方の駆動圧群を通じて、駆動回数が少ないほど PO₂ 低下 (IPPV での 90 ± 4 mmHg から HFJV 駆動設定 DGP 1 kg/cm², DGF 3Hz で 62 ± 10 mmHg へ, DGP 2 kg/cm², DGF 3Hz で 71 ± 4 mmHg へと低下), MAP 低下 (IPPV での 122 ± 14 mmHg から HFJV 駆動設定 DGP 1 kg/cm², DGF 3Hz で 86 ± 8 mmHg へ, DGP 2 kg/cm², DGF 3Hz で 68 ± 12 mmHg へと低下)した。しかし両群間では DGP 2 kg/cm² と比較して DGP 1 kg/cm² の方が循環抑制効果は少ないが呼吸機能は低下しやすい傾向にあった。

2. 実験群 R-2

1) 平均肺動脈圧 (MPAP) は Group 1 の 23.5 ± 5.8 mmHg から有意に上昇を示し ($p < 0.01$), Group

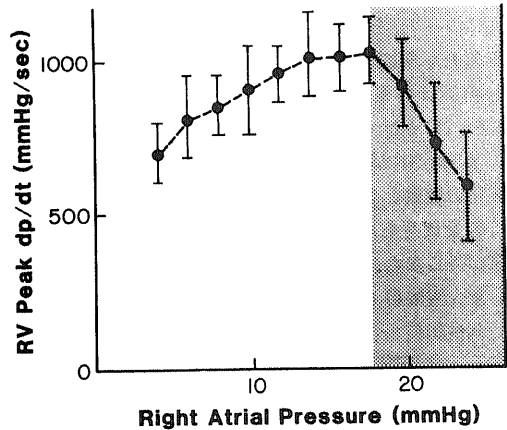


Fig. 11-d. Changes in RV peak dp/dt with preload ($n=9$). Shadowed area, the preload range which needed DOPA.

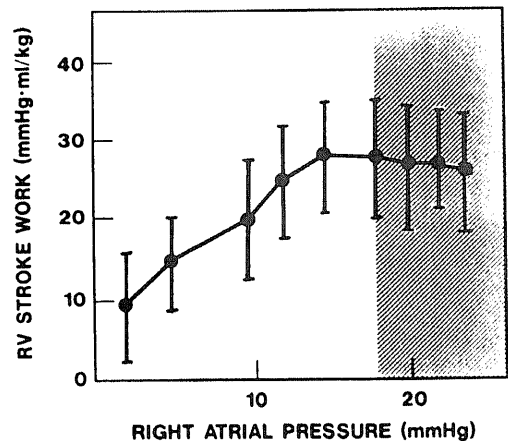


Fig. 11-e. Changes in RV stroke work (RVSW) at the several preload values ($n=9$). Shadowed area, the preload range with needed DOPA.

4では50.5±5.8 mmHgに達した(図13)。

2) 肺血管抵抗(PVR)はGroup 1で608±198 dyne/sec/cm⁵と高かった, RVADの流量を段階的に上げて行くとやはり有意に上昇して(p<0.01), Group 4では998±101 dyne/sec/cm⁵に達した(図13)。

3) 右房圧(RAP)はRVADの補助流量をあげるに従い, かなりの容量負荷を必要とした。とくにGroup 4では常に輸液をしないと右房に陰圧がかかりRVADの駆動陰圧を下げざるを得なかった。右房圧は9.0±1.4 mmHg (Group 1) から3.6±2.4 mmHg (Group 4)へと有意に低下した(p<0.01, 図13)。補助流量を上げるためには駆動陰圧を上げる必要はあるが, 本実験では-20~-50 mmHgでコントロールした。

4) 左房圧(LAP)は肺静脈からの還流が多くなり過剰な容量負荷による相対的な左心不全を起こし9.4±1.5 mmHg (Group 1) から16.4±3.2 mmHg (Group 4)へと有意に上昇した(p<0.01, 図13)。なお, Group 2以上の補助群では過大な流量による相対的な左心不全に対して塩酸ドーパミンを用いて対応した。

5) RVADによる過大な肺動脈血流量(PAF)は血管抵抗の高い肺毛細血管床を経由して, 比較的良好に左房へ還流した。また左室はかなり膨隆したものの塩酸ドーパミン併用にてPAFに対応した全身血流量(TF)を駆出することができた(図13)。PAFは1926±238 ml/min (Group 1)から2878±482 ml/min (Group 4)まで有意に増加し(p<0.01), TFもそれとほぼ平行した。

6) 平均大動脈圧(MAP)は塩酸ドーパミン併用下で122±26 mmHg (Group 1) から182±30 mmHg (Group 4)と有意に上昇した(p<0.01, 図13)。

7) F₁O₂=0.21での動脈血酸素分圧(PO₂)は90±

5 mmHg (Group 1)から38±16 mmHg (Group 4)と段階的に有意な低下(p<0.001)を示した(図13)。

3. 実験群 R-3

IPPVを対照として, DGFを3HzにしてDGP 1 kg/cm²とDGP 2 kg/cm²の2種類の駆動圧でHFJVを駆動し, これに実験群 R-2と同様にRVADを併用した。RVADの補助流量とHFJVの駆動条件が各指

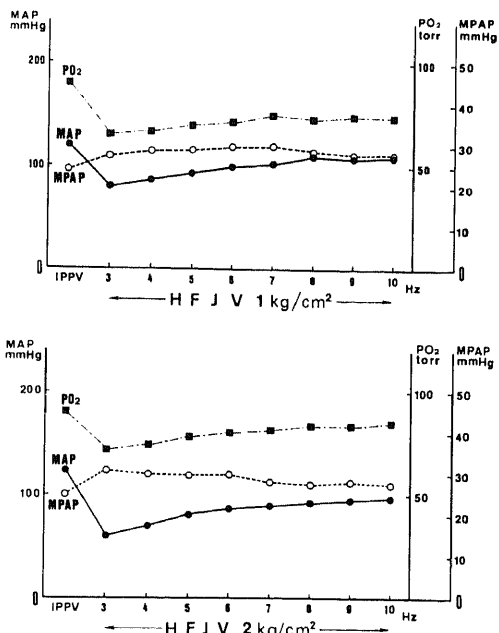


Fig. 12. Respiratory and hemodynamic changes under high frequency jet ventilation (HFJV) with increases in driving gas pressure (DGF). Driving gas pressure (DGP) was fixed at 1 kg/cm² (upper graph) and 2 kg/cm² (lower graph). Closed square, the value of PO₂; closed circle, the value of MAP; open circle, the value of MPAP.

Table 1. Two factor ANOVA table of L-1 experiment

Parameter	Effect of Factors		
	LVAD	PA Ligation	Interaction
MAP	p<0.01	p<0.01	p<0.01
PO ₂	p<0.01	p<0.01	p<0.01
MPAP	p<0.01	p<0.01	NS
PVR	p<0.01	NS	p<0.01
RAP	p<0.01	p<0.01	NS
LAP	NS	p<0.01	p<0.01
PAF	p<0.01	p<0.01	NS
TF	p<0.01	p<0.01	p<0.01

標へ及ぼす影響についてANOVAによる検定を行った(表2)。両者の影響は全指標に有意に認められた($p < 0.01$)。両者の相互作用による影響については、PVRと PO_2 を除いた他の指標に有意に認められた($p < 0.01$)。

以下、ANOVAの結果をもとに、名指標について検討した。

1) 平均肺動脈圧(MPAP)は両駆動圧とも有意に上昇し($p < 0.01$)、DGP 1 kg/cm²は 26.4 ± 5.1 mmHgから 43.9 ± 8.3 mmHgに、DGP 2 kg/cm²は 31.4 ± 2.9 mmHgから 48.3 ± 5.3 mmHgに達した(図14)。

2) 肺血管抵抗(PVR)はGroup 1でもDGP 1 kg/cm²で 958 ± 15 dyne/sec/cm⁻⁵、DGP 2 kg/cm²で 1025 ± 141 dyne/sec/cm⁻⁵と高値であった。PVRが最

も高くなったのはDGP 2 kg/cm²、3 HzのGroup 4の時で、 1462 ± 312 dyne/sec/cm⁻⁵であった(図14)。これは実験群R-2で行ったRVAD単独駆動(100 ml/kg/min補助)時のPVR(998 ± 101 dyne/sec/cm⁻⁵)と比較して有意に高かった($p < 0.001$)。

3) 肺動脈血流量(PAF)は対照値が 2082 ± 326 ml/minであった(図14)。Group 1ではDGP 1 kg/cm²下で 1493 ± 175 ml/min、DGP 2 kg/cm²下で 1031 ± 229 ml/minといずれも有意に低下した($p < 0.01$)。両群ともRVADの補助量を上げて行くに従いPAFは増加し、Group 4ではDGP 1 kg/cm²で 2679 ± 545 ml/min、DGP 2 kg/cm²で 2242 ± 295 ml/minと

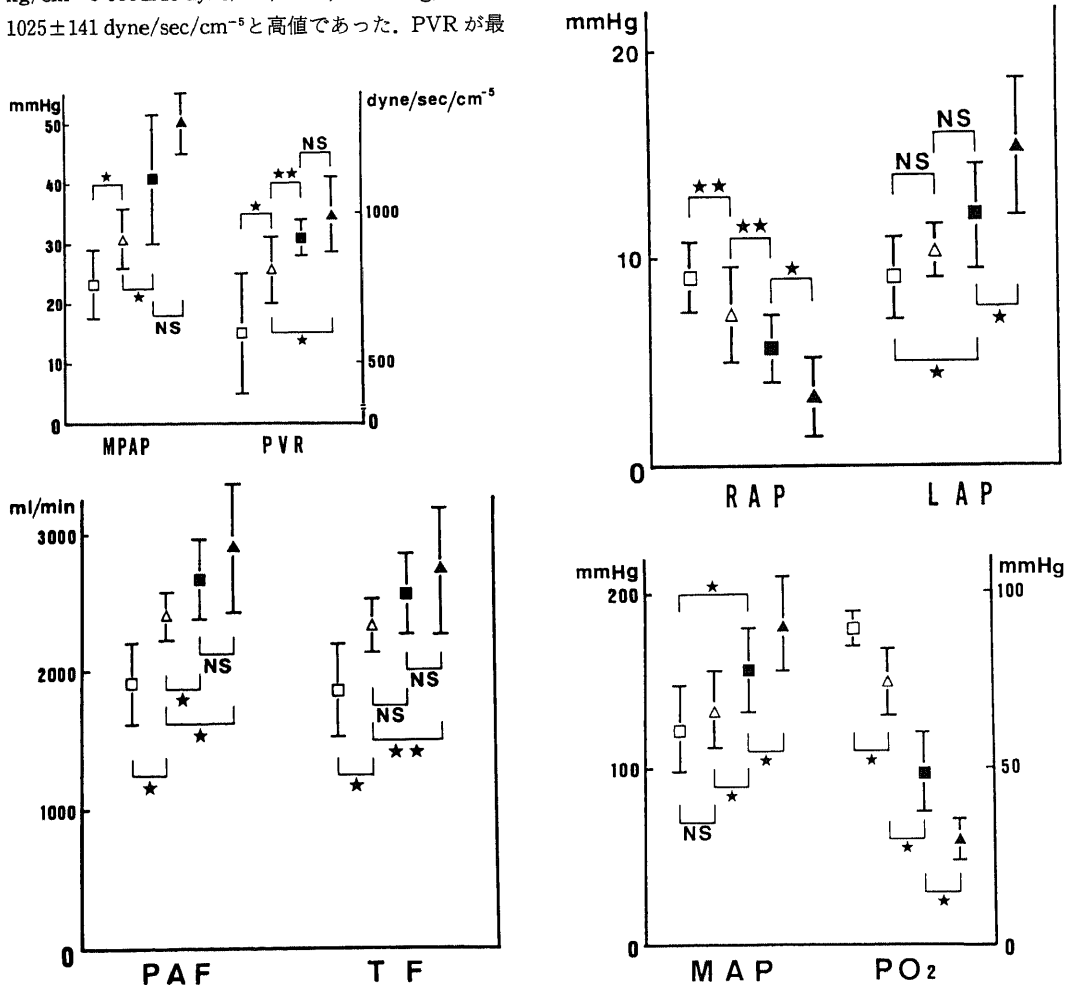


Fig. 13. Effect of RVAD on hemodynamics. The MPAP, PVR, RAP, LAP, PAF, TF, MAP and PO_2 were compared with glades of assisted flow. Open square, no assistance (Group 1); open triangle, 50 ml/kg/min assistance (Group 2); closed square, 75 ml/kg/min assistance (Group 3); closed triangle, 100 ml/kg/min assistance (Group 4); *, $p < 0.001$; **, $p < 0.01$; NS, not significant; F_1 , $O_2 = 0.21$.

有意に上昇した ($p < 0.01$)。この中で対照値と近似のデータが得られたのは、DGP 1 kg/cm^2 では Group 2 の時 ($1887 \pm 345 \text{ ml/min}$) と DGP 2 kg/cm^2 では Group 2 の時 ($1797 \pm 385 \text{ ml/min}$) と Group 3 の時 ($2149 \pm 273 \text{ ml/min}$) であった。

4) 全身血流量 (TF) は PAF とほぼ同じ血行動態を示し、同様の条件下で対照値と近似の結果が得られた (図 14)。

5) 右房圧 (RAP) は RVAD の補助流量を上げるに従い、DGP 1 kg/cm^2 は $11.5 \pm 1.3 \text{ mmHg}$ から $4.4 \pm 2.7 \text{ mmHg}$ へ、また DGP 2 kg/cm^2 は $13.1 \pm 2.1 \text{ mmHg}$ から $5.4 \pm 2.0 \text{ mmHg}$ へとそれぞれ有意に低下し ($p < 0.001$)、両駆動圧間では有意に DGP 2 kg/cm^2 の方が高い傾向にあった (図 14)。

6) 左房圧 (LAP) は DGP 1 kg/cm^2 では $4.2 \pm 1.1 \text{ mmHg}$ から $12.9 \pm 2.3 \text{ mmHg}$ へ、DGP 2 kg/cm^2 では $2.5 \pm 1.4 \text{ mmHg}$ から $10.5 \pm 1.8 \text{ mmHg}$ へと有意に上昇した ($p < 0.001$, 図 14)。LAP は RVAD の補助流量、肺血管抵抗そして過大流量に対する左心機能の対応の 3 つの因子のバランスにより微妙に変化する。実験群 R-2 と同様に高流量補助群 (Group 3~4) では塩酸ドーパミンを併用したが、左心不全になった犬はこれらの因子とは関係なく LAP が高値を示したため、本実験群の対象から除外した。

7) 平均大動脈圧 (MAP) は両駆動圧群とも補助流量とともに有意に高値を示した ($p < 0.001$, 図 14)。しかし RVAD 単独群 (図 13) と比較して両駆動圧とも MAP が低い傾向にあり、HFJV による循環抑制効果をよく反映していた。対照 (IPPV) の MAP と近似であったのは HFJV の駆動圧にかかわらず Group 2 と Group 3 の時であった。

8) 動脈血酸素分圧 (PO_2) は他のパラメーターのような直線的な変化は見せず、両駆動圧とも Group 3 を境界としてむしろ悪化した (図 14)。また RVAD 単

独駆動の時のように補助流量に伴い直線的に悪化せず、RVAD による過大な肺循環増加を HFIV が打ち消すように作用したため Group 3 までならむしろ改善効果を示した。

考 察

人工心臓 (Artificial heart) の概念は Flint が “The Devolutionist” という科学小説¹⁶⁾に初めて “Implantation of human blood pump (Total artificial heart)” を記載して以来、既に 66 年の歴史を歩んできた。最初 Demikhov ら¹⁶⁾ は犬の自然心を摘出した後 2 つの membrane pump を移植したが、現在の人工心臓の原点は McCabe ら¹⁷⁾ が犬に塩化ポリビニール製のザック型 Double-chambered pump (Hydraulic power source) を植え込んだ時である。その後 Kusserow ら¹⁸⁾ は永久使用を目的とした右心補助人工心臓 (RVAD) の植え込みを行い、同年クリーブランドクリニックにおいて Akutsu ら¹⁹⁾ による世界最初の完全置換型人工心臓 (TAH) の動物植え込み実験が行われた。

補助心臓として最初に臨床応用されたのは Zwart ら²⁰⁾ による頸動脈と大腿動脈にポリウレタン製カニューラを挿入した Roller pump 型 (定常流) の左心バイパスで、これは現在開心術に必要な体外循環に用いているポンプの原型に当る。以後諸家^{21)~28)} により補助心臓の臨床例は飛躍的にのびてきており、本邦でも国産の VAD 3 種類 (ダイアフラム型 2 種²⁹⁾³⁰⁾、ザック型 1 種³¹⁾ を用いた 46 例の臨床応用³²⁾ が行われ 28 例 (60.8%) が VAD から離脱している。しかし現存の VAD は永久使用ができず、離脱不能例は心臓移植に頼らざるを得ない。

テキサス心臓研究所の Cooley ら³³⁾ により世界で初めて心臓移植への継ぎとして TAH による 65 時間の自然心代行が試みられた。この報告後継ぎとしての

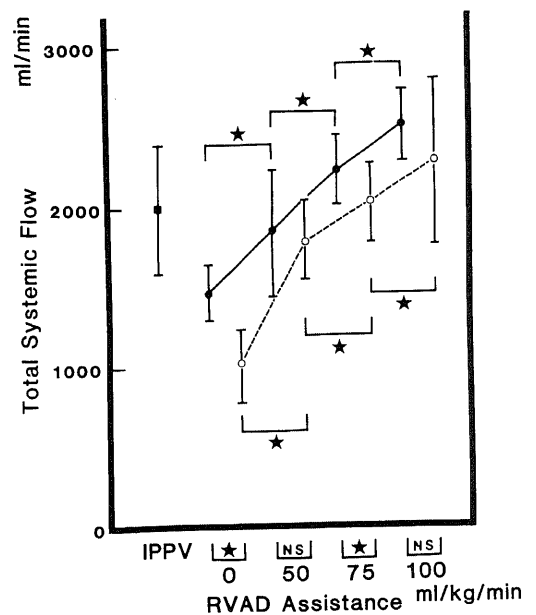
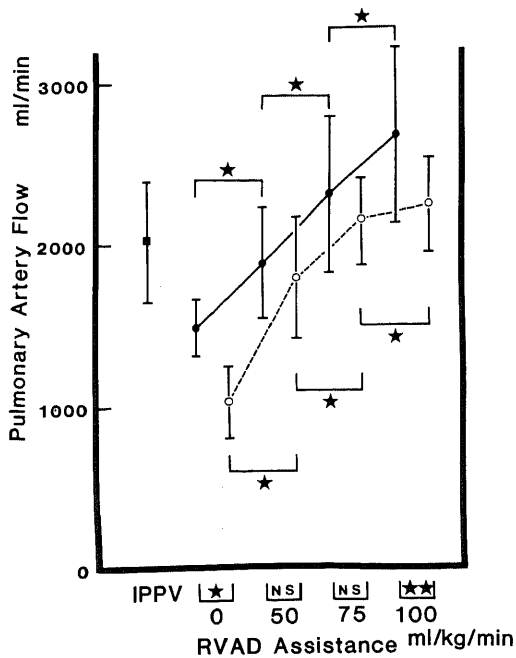
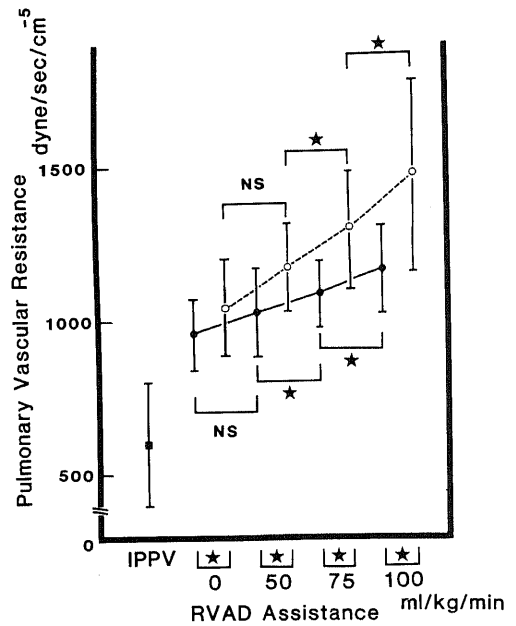
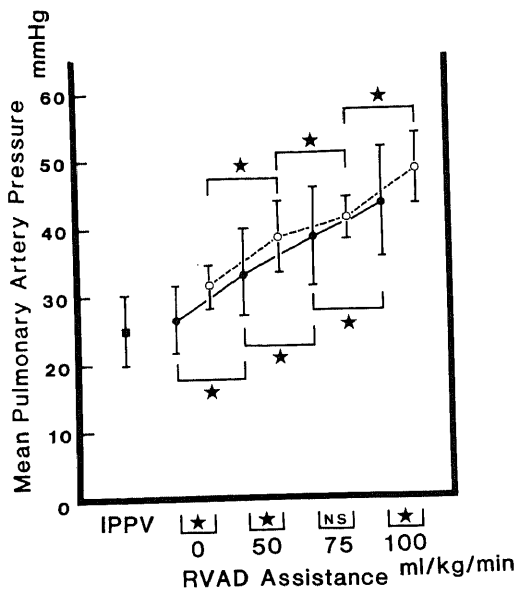
Table 2. Two factor ANOVA table of R-3 experiment

Parameter	Effect of Factors		
	RVAD	HFJV	Interaction
MPAP	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.01$
PVR	$p < 0.01$	$p < 0.01$	NS
PAF	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.01$
TF	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.01$
RAP	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.01$
LAP	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.01$
MAP	$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.01$
PO_2	$p < 0.01$	$p < 0.01$	NS

TAHは世界各地で行われるようになり現在までに28例が報告されている³⁴⁾。この内米国連邦食品医薬局(FDA)の許可を受けて、ユタ大学のDeVriesら³⁵⁾は心臓移植の適応から外れた末期重症心筋症5例に対して永久使用を目的としたTAHを植え込んでいる。しかし世界で最も使用されているJARVIK-7 HEART(33例中25例に使用されている)をもってしても永久

使用例では全身血栓症(Shower embolism)をきたし全例とも死亡した³⁴⁾。心臓移植への継ぎのようなTAHの短期使用(約2週間)ではVADと同様に問題ないが、永久使用目的(臨床で最大619日間)では安全性は確立されておらず、心臓移植が最終的治療とされている。

人工心臓の歴史は心臓移植と共に車の両輪の如く歩



んできており、人工心臓の臨床応用が盛んな国は心臓移植症例も多い。しかし本邦では VAD の臨床応用は多いが、心臓移植は 1 例²⁶⁾しかない。わが国で心臓移植が再開されたとしても移植適応者の数に比べて臓器提供者の数が圧倒的に少ない事情は諸外国と変わらな

い。心臓移植のバックアップは必要になるとしても、従来は救命が不可能であった症例の中に移植以外の外科治療で救命できる症例がないのであろうか。心臓移植の適応は心筋症、虚血性心疾患、先天性心疾患や弁膜症などの最重症例で、従来の外科治療では救命が不

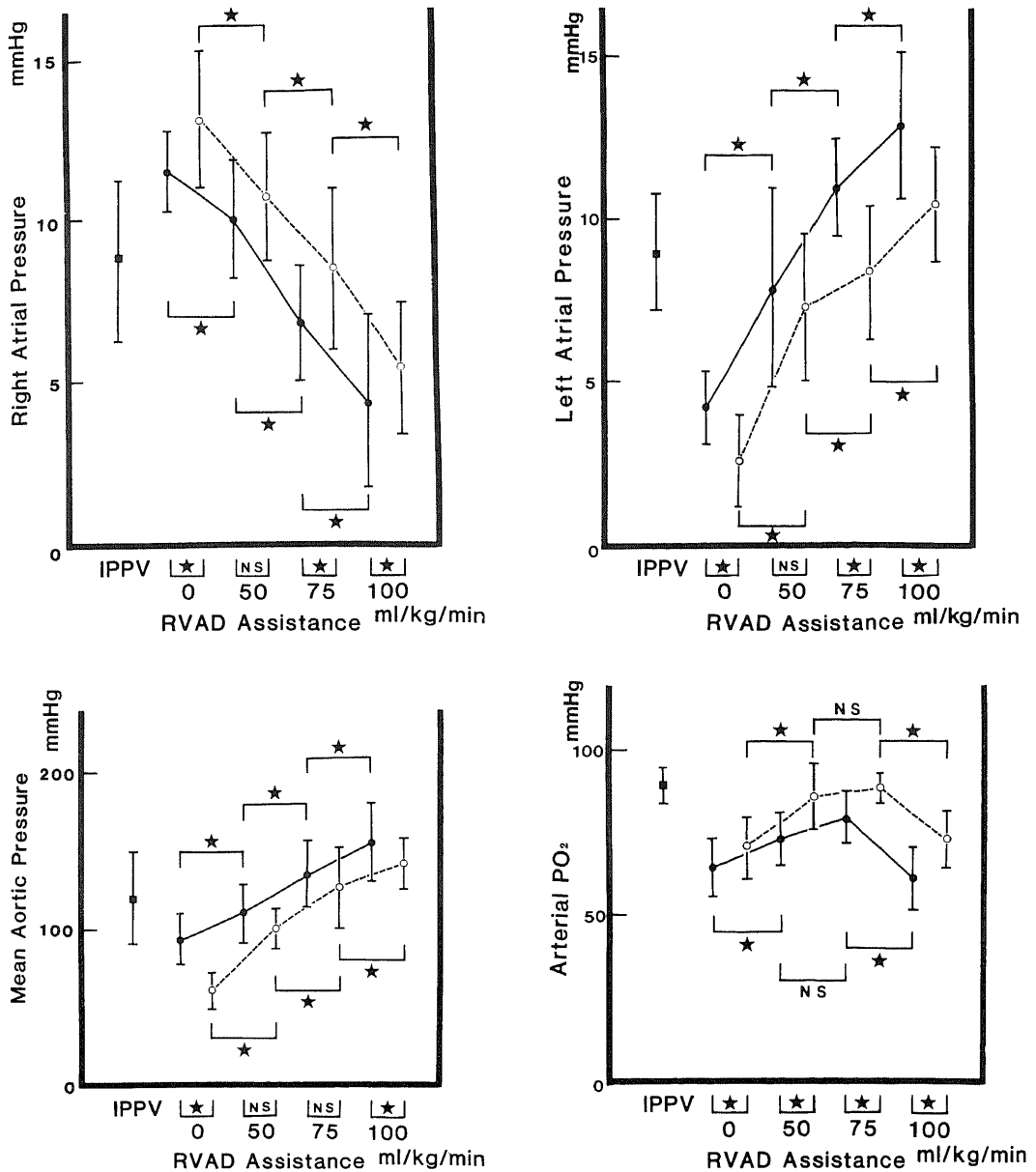


Fig. 14. Effect of RVAD combined with HFJV on hemodynamics. DGF of HFJV was fixed at 3Hz and DGP was either 1 kg/cm² or 2 kg/cm². The MPAP, PVR, PAF, TF, RAP, LAP, MAP and PO₂ were compared among the data groups obtained at different grades of assisted flow. Closed circle, the value of HFJV 1 kg/cm² group; open circle, the value of HFJV 2 kg/cm² group; ★, p<0.001; ★★, p<0.01; NS, not significant. F₁O₂=0.21.

可能な症例が挙げられている³⁷⁾。その中には右心機能が完全に温存されていても左心機能が非可逆的に傷害されて、単なる一時的左心補助人工心臓では離脱できないため、心臓移植が適応される症例も含まれている。

人工心臓の適応は一般に左心機能を中心に論じられており、段階的臨床応用として重症度により Stage 1: 一時的な補助循環として VAD を適応する, Stage 2: 心内血行再建術と急性期に一時的使用の VAD を適応し, 慢性期は自然のみで循環を維持する, Stage 3: 永久使用の LVAD (左心ポンプ) を適応し, 右心機能は自然心で維持する, Stage 4: 両心機能不全に対して永久使用の LVAD (左心ポンプ) のみで全身循環を維持し右心機能は維持しない, Stage 5: 両心置換 (永久使用の TAH) または心臓移植, が考えられる (表 3)。欧米ではすでに Stage 5 の段階まで実験や臨床応用が試みられているが, 本邦では Stage 1 がやと臨床で用いられるようになったにすぎない。国際的に心臓移植の臓器提供者が少ない事を考慮すると, Stage 4 以下のレベルでの治療法を確立することが急務であり, 現段階では Stage 2 以内の治療のみが特殊な治療を必要とせずに長期生存を期待できる唯一の道である。

Stage 3~4 に代表される右心機能を犠牲にした左心機能のみの単心室型人工心臓 (SAH) についての実験は既に試みられている。Sugita ら³⁸⁾は固有肺血管抵抗が全身血管抵抗の 10% しかないことに注目し, Stage 3 の治療として不全に陥った両心室で肺循環を行い, これに永久使用を目的とした Single LVAD pump を装着するモデルを 2 種類考案した (図 15-a)。VSD を作製して両心室を単心化した Series Configuration と心房中隔移行術に左室-肺動脈バイパスを行った Parallel Configuration は急性期の循環動態を正常範囲に保つことが可能であったと報告している。Frazier ら³⁹⁾は心室中隔を温存して左室自由壁のみを切除し, 左心ポンプを装着したモデルの循環動態を検討した (図 15-b)。これは慢性実験で最高 6 日間しか生存しなかったが, 自然心の右室は適度の肺循環血液量を駆出し左房へ血液を充満させるのに充分で

あったと報告している。もともと TAH は 4 つの人工弁 (SAH は 2 つの人工弁) を必要とし, かつ左右の血液ポンプを用いることで血液と接触する面積が SAH よりも大きくなるため, 人工弁の耐久性やパナス形成, ポンプの抗血栓性は SAH に劣る。また胸郭の狭い症例では 2 つのポンプが胸腔内に納まらず, グラフトが屈曲したり閉胸できないことがありうる。従って異物である人工心臓の移え込みは左心機能代行のみの SAH であれば, TAH と比較して遠隔期の合併症を最少限に抑えることができる。

さらに手術侵襲を広げ, 自然心の右心機能を完全に犠牲にして名実共に SAH のみによる Stage 4 型モデルも考案されている。Pierce ら⁴⁰⁾は右心系を上大静脈-肺動脈吻合 (Glenn 吻合) し, 左心系は左房脱血-大動脈送血の LVAD (ピストン型) を装着したモデルを作製した。右心室からの拍出量は静脈還流の半減により減少したが LVAD へ送る血液は十分に得られたと報告されている。高野ら⁴¹⁾は LVAD を装着した雑種成犬に心室細動を誘発して血行動態を調べたところ全身血圧は低下するが, 右心機能が完全に停止しても容量負荷により LVAD のみで循環維持をした。さらに Hennig ら⁴²⁾は TAH 植え込み動物が右心ポンプの故障にも拘らず, 左心ポンプのみで数カ月も生存したことが発表され, SAH の臨床への期待が高まった。高野ら⁴³⁾は前回の実験系をさらに進めて, ヤギの自然心の両心室を切除し三尖弁口閉鎖および右房-肺動脈バイパス (Fontan 型シャント) を行い, 僧房弁口と大動脈とを左心ポンプにてバイパスするモデルを作製した (図 15-c)。この急性実験と慢性実験の結果から固有肺血管抵抗が低く ($PVR \times \text{体重} = 8000 \text{ kg} \cdot \text{dyne}/\text{sec}/\text{cm}^{-5}$ 以下), 右房圧を 10~16 mmHg 程度に維持して左房に陰圧をかけなければ SAH でも循環維持は可能であったと報告している。しかしこれらは永久使用の可能な人工心臓を前提にして初めて臨床応用できる方法である。

最後に残ったのは Stage 2 に基づく治療法である。これは左室が機能不全に陥っているため, 人工心臓を

Table 3. Staged treatment of profound heart failure, from current therapy to heart replacement

STAGED TREATMENT FOR PROFOUND HEART FAILURE

Stage 1: Temporary use of VAD for assistance.

Stage 2: Heart reconstruction assisted by temporary VAD.

Stage 3: Permanent use of VAD with natural RV ejection.

Stage 4: Permanent use of VAD as a Single Artificial Heart.

Stage 5: Total Artificial Heart for permanent use or bridge to heart transplantation.

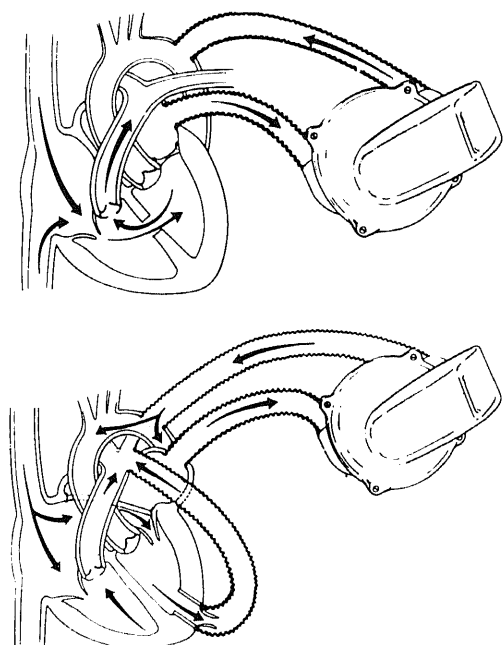


Fig. 15-a. A schematic drawing showing a method for permanent application of the LVAD (devised by Sugita). The upper side is in a "series" configuration, and the lower side is in a "parallel" configuration.

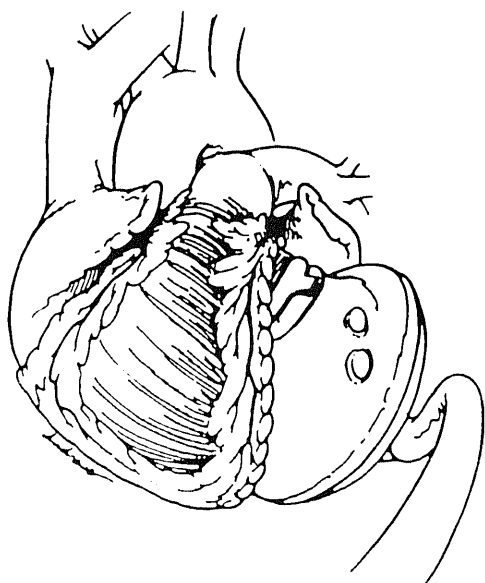


Fig. 15-b. A schematic drawing showing a method for the permanent application of a lafe blood pump (Jarvik-7) of as a bridge to transplant (devised by Frazier).

用いて右室で動脈血を全身へ送る手術を行なう方法である。本研究では先天性単心症や三尖弁閉鎖症の心奇形にヒントを得て、図1のようなモデルを考案した。右心の Fontan 型シャントの血流は右房-肺動脈圧格差のみに、そして左心系は無機能に陥った左室と全身血圧負荷に対応しきれない右室に依存するため、術後急性期は高野らのモデルと同じ血行動態をとる。実験群 L-1 は肺動脈基部狭窄を段階的に作り、右室を経由していた拍動性の血流を次第に Fontan 型シャントを介する非拍動性の血流に移行させた。また左室が縫縮したり心室細動にして左心を LVAD の駆動に完全に依存させたが十分な血圧が得られた。ただし、犬にはフィラリアが肺動脈に充満しているため固有肺血管抵抗がかなり高く、容量負荷にて右房-肺動脈圧格差を多くすることが必要であった。臨床応用では肺血管抵抗を十分に評価すれば、固有肺血管抵抗の低いヤギを用いた高野らの慢性実験のように生存する可能性がある。しかも臨床で行われている Fontan 型手術の予後と同様に、慢性期では右房の収縮 (Right atrial kick) が出現して拍動性の肺動脈波形が出現することが予想される。自然心に全身血圧を維持できる心室機能や機能的右室がなくても LVAD が正常に駆動さえすれば循環動態には何等問題はない。

次にこの LVAD の離脱が問題となる。一般には人工心臓の離脱は段階的に流量を落とし、自然心に負荷をかけながら行うのが原則となっている。本研究が目的とするモデルは一部の左室心筋切除を行い心室中隔欠損口を介して右室が駆出する血行動態を作るた

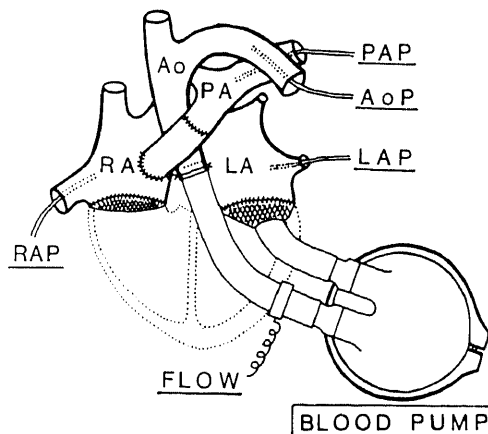


Fig. 15-c. A schematic drawing showing a method of permanent application of the LVAD (devised by Takano). Biventricles are excluded, and a Fontan's shunt and the permanent LVAD are applied.

め、LVADの離脱時に負荷がかかるのは解剖学的右室ということになる。右心機能に関する研究はかなりされており、心機能の発現は自由壁の収縮と中隔心筋の肥厚との協同的な運動によることが分かっている⁴⁴⁾。左室心筋は中心性に収縮し、これに付属してついている右室心筋は左室心筋の一部である中隔心筋に引き寄せられる形で収縮している。従ってこのモデルでは心室中隔欠損口を作成することにより中隔心筋が傷害されて総合的な右心機能は低下することになる。これを補うためには右室自由壁心筋が代償性に肥厚して左室心筋と同じくらいに駆出力をもたなければならない。実験群L3で全身血管抵抗に近い固有肺血管抵抗をもった雑種成犬を用いて左室の自由壁と心室中隔とを縫縮し右室自由壁運動のみによる右心機能モデルを作製した。

一般に右心拍出量は容量負荷により3~4倍まで増加するが、肺血管のインピーダンスが低いために右室内に発生する血圧は30~40mmHgといわれている⁴⁵⁾。心室後負荷の変化については右室の方が左室と比較して感受性が高く、後負荷が多くなるに従い駆出率が低下するが、反応性の心筋肥大が著明となる。実験群L3の結果からi)塩酸ドーパミン併用すると後負荷が全身血管抵抗の如く高くても、充分な右心拍出量が得られ平均体血圧くらいまで維持できた、ii)容量負荷による右室1回仕事量の増加は限界があり、これと同時に右室のPeak dp/dtも低下した。正常心の肺動脈を狭窄して慢性的に圧負荷をかけると経験的に右室心筋が肥大してくる。モデルの単心室化した右室も徐々に圧および容量負荷をかけてLVADを離脱すれば、慢性期には右室心筋が肥大して人工心臓の補助なしに体血圧を維持できるまで心機能が回復するはずである。

このモデルの作製上の問題点はi)心室中隔欠損口を作製する部位とその大きさ、ii)単心室化した両心室の慢性期における心機能、iii)右心機能が完全に温存されている左心機能廃絶症例の選択、iv)心臓移植のバックアップなどが挙げられる。このような術式の報告は本研究が初めてであるが、重症不全症例の治療方針を短絡的に心臓移植に依存せずに、自然心を回復させることに努力することこそ本邦の心臓外科医が目指すべきところと考える。

心臓外科領域で問題となる右心不全は主に人工心肺離脱時に出現し、その機械的補助として肺動脈バルーンパンピング⁴⁶⁾、右心バイパス(RVADを含む)が用いられている。この中でもRVADは流量および圧補助として最も強力な手段であり、欧米では精力的に臨床応用されている。しかし福増⁴⁷⁾や金戸⁴⁷⁾が臨床報

告しているようにRVADの離脱は左心系を大動脈内バルーンパンピングで補助しながらRVADの補助流量を調節し、呼吸機能の悪化が顕著になってきたら適当に流量を落とすしかない。ここでいう呼吸機能の悪化とは過剰な右心補助による肺うっ血をさしているが、適正な流量補助下でも左心不全が顕著であれば相対的に過剰な右心補助となり呼吸機能は悪化する。血行動態的にRVADの補助がいくら必要でも呼吸機能の悪化があれば流量を落とす以外に方法がない。このような状況下での呼吸不全は全身状態を急激に悪化させる危険性があるため、可及的迅速に対処する必要がある。

呼吸動態が肺循環に影響を及ぼすことは良く知られており、術後の呼吸管理次第で血行動態は変動するといっても過言ではない。McNicholasら⁴⁸⁾は右心補助循環装置を使えないような小児の右心不全4例に対して、High-Frequency High-Volume Ventilation(1回換気量20~30ml/kg、呼吸回数30~50回/分、PCO₂が30~40mmHgになるように死腔量を増大させる)を用いたThoracic pump法により全例とも改善し3例を元気に退院させた。これは左心不全を合併してなければ、呼吸状態を悪化させずに肺自体を血液ポンプとして用いることが可能であることを示唆している。彼は陽性効果としてThoracic pumpを用いたが、呼吸条件により血行動態に陰性効果として働くことが容易に想像される。

HFJVは死腔量以下のきわめて小さい1回換気量で肺胞換気を保たせる換気法を利用したもので、その原理はHendersonら⁴⁹⁾やBriscoeら⁵⁰⁾が最初に報告した。Sjöstrandら⁵¹⁾のグループにより人工呼吸器として初めて開発がはじまり、以後いろいろなHFJV装置を用いた臨床例が報告されている。HFJVはその駆動回数(DGF)により、1~3.5Hz(60~200回/分)までのHFPPVとそれ以上の駆動回数を行うHFOとに分けられている。HFJVによる呼吸機能の改善効果についてはほぼ一致した見解がえられているが、循環動態へ与える影響は諸家による報告にもかわらず評価はまだ一致していない。Carlsonら⁵²⁾は臨床例でHFJVを心拍同期させた結果、全例とも心拍出量も駆出率の増加を認めており低心拍出量症例の呼吸管理に有用であると報告した。これはMcNicholasらのThoracic pumpと同じ原理であり、胸腔内圧の変動と肺自体のコンプライアンスによるポンプ効果を利用したものと考える。

本研究ではRVADが生み出した過剰循環による呼吸不全に、HFJVによる循環抑制効果(Negative thoracic pump効果)を併用することによりRVAD

離脱時の補助手段とすることを考案した。HFJV 単独では駆動回数が少なく駆動圧が高いほど循環抑制効果が大きかった。これは駆動回数が少ないほどジェット駆出間隔が長く、この間の肺の弾性による収縮容積が大きくなり過換気状態を起こし、肺動脈のミルキング効果が心拍と関係なしに発生するためと思われる。当然駆動圧が高ければ肺動脈圧迫効果が強くなるため、抵抗が上昇し右心後負荷が増大する。肺容積の小さな動物を用いると大動物と同じジェット換気量でも全肺容積比が高くなるため気道内圧の上昇を招き、換気回数を上げるほど肺動脈を圧迫している時間が長くなるためにやはり右心後負荷が増大する。また閉胸下では限られた胸腔内で肺をある程度膨脹させるため、心臓の外的圧迫が生じ左心機能を障害して左房圧が上昇しやすくなる。しかし RVAD の補助が 50~75 ml/kg/min 程度であれば、HFJV を駆動 2 kg/cm²、駆動回数 3Hz の設定で併用することにより対照に近い状態が得られ血行動態は安定していた。臨床応用する場合には本研究で行った設定条件は人間と比べて肺容量が少なく、かつ固有肺血管抵抗が極端に高い雑種成犬を対象としているため、同じ条件での応用は困難である。患者の体格、肺の状態や他の肺合併症の程度をできるだけ正確に評価した上で駆動条件を設定すれば、HFJV は RVAD 駆動中に発生した呼吸不全を克服することが可能であると考えられる。

結 論

新しい臨床応用を目的とした左心及び右心補助人工心臓の基礎実験を施行した。

I. 左心補助心臓の実験系

1. 左心補助人工心臓を装着した後、Fontan 型シャントを作製して肺動脈起始部を段階的に遮断したところ徐々に全身血圧が低下したが、適度な容量負荷にて十分な肺動脈流量 (1084±158 ml/min) が得られ全身血圧 100 mmHg 前後維持することができた。

2. 心室細動下でも十分な容量負荷 (右房圧 17±5.5 mmHg) が得られれば、左心補助人工心臓のみでも平均体血圧 92±12 mmHg を維持することができた。

3. 心室中隔壁運動が制限された右心機能を左心補助人工心臓併用下で調べたところ、適度な容量負荷 (右房圧 20 mmHg 以内) と強心薬物療法により全身血管抵抗に等しい肺血管抵抗 (830±142 dyne/sec/cm⁻⁵) に対して体血圧に近い肺動脈圧と十分な血流量が得られた。

4. これらの結果から右心機能が温存されている左心機能廃絶症例は、心室中隔欠損口を作製して自然心を単心室にし右心血流を Fontan 型シャントで維持す

る心内血行変更術と左心補助人工心臓による一時的循環補助により救命できる可能性が示唆された。

II. 右心補助人工心臓の実験系

1. 高頻度ジェット換気法単独では駆動圧が高く (2 kg/cm²)、駆動回数が低い (3Hz) ほど循環抑制効果が強かった。

2. 右心補助人工心臓の補助流量を上げていくと動脈血酸素分圧が 38±16 mmHg まで低下し、過大な肺動脈血流により相対的左心不全をきたした。

3. 平均体重 22.4±4.8 kg の雑種成犬で右心補助人工心臓の駆動 (50~75 ml/kg/min 補助) 中に出現する肺うっ血に対して高頻度ジェット換気法 (駆動圧 2 kg/cm²、駆動回数 3Hz) を併用したところ、コントロールとほぼ等しい呼吸循環状態が得られた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、終始ご懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師岩 喬教授に衷心から感謝の意を表します。また本研究を遂行するにあたり補助人工心臓を提供して下さった国立循環器病センター研究所阿久津哲造副所長、同人工臓器部高野久輝部長および補助人工心臓駆動装置を快く貸与して下さった東洋紡績医薬品事業開発部の方々に謝意を表します。また、原稿の執筆にあたり貴重な御意見を頂いた米国クリーブランドクリニック人工臓器部所長能勢之彦教授に敬意を表します。さらに実験に御協力頂いた金沢大学医学部第 1 外科学教室の諸先生方に深謝致します。

本論文の要旨は第 51 回日本循環器学会学術集会 (1987 年 3 月、東京) にて発表した。

文 献

- 1) 井街 宏: 補助心臓—ハードウェアの基本設計条件—。人工臓器, 16, 1141-1144 (1987)。
- 2) 藤田 毅, 高野久輝, 中谷武嗣, 鬼頭義次, 公文啓二, 由谷親夫, 曲直部寿夫: 補助人工心臓の臨床的評価。人工臓器, 16, 1155-1159 (1987)。
- 3) 坂本 徹, Beh Chor Kim, 荒井裕国, 榎本 栄, 丸山俊之, 鈴木章夫: “拡張期 2 分法” による左心補助人工心臓 (LVAD) と IABP の併用同期駆動の有効性。人工臓器, 16, 114-117 (1987)。
- 4) 佐藤 尚, 香川 謙, 三浦 誠, 秋野能久, 貞弘光章, 渡辺 孝, 鈴木康之, 堀内藤吾, 仁田新一, 本郷忠敬: 補助人工心臓の離脱時期決定方法; 心機能的側面から。人工臓器, 16, 7-10 (1987)。
- 5) 塩野元美, 長谷川隆光, 宮本 晃, 北村信三, 川野幸志, 進藤正二, 陸川秀智, 折目由紀彦, 並木義夫, 瀬在幸安, 渥美和彦, 藤正 巖, 井街 宏: 多臓器不全に対する機械的補助循環法の効果と限界。人工臓器, 15, 521-524 (1986)。
- 6) Richenbacher, W. E., Wisman, C. B.,

- Rosenberg, G., Donachy, J. H., Landis, D. L. & Pierce W. S.:** Ventricular assistance; Clinical experience at the Pennsylvania State University. In F. Unger (ed.), *Assisted Circulation*, 2, 1st ed. p70-84, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, Tokyo, 1984.
- 7) 近藤芳夫: 各臓器移植の問題点と研究動向—心移植—. *日本臨床*, 43, 79-82 (1985).
- 8) 曾根田純一, 伴 敏彦, 岡本好史, 松本雅彦, 藤原康典, 西村和修, 福増廣幸, 山里有男: 右心補助人工心臓の臨床使用例の検討. *人工臓器*, 16, 36-39 (1987).
- 9) 東洋紡績編: 補助人工心臓 (VAD) の概要.
- 10) 国立循環器病センター人工臓器部編: 補助人工心臓の装着マニュアル.
- 11) 東洋紡績編: 補助人工心臓駆動装置 (取り扱い説明書).
- 12) コントロン社編: PBP モデル 20—取り扱い説明書—.
- 13) 富永隆治, 吉利用和, 麻生俊英, 益田宗孝, 河野博之, 木下和彦, 川内義人, 田中二郎, 徳永浩一: 左心補助人工心臓 (LVAD) 作動に拍動流バイパスポンプ (PBP) 駆動装置を用いた臨床例. *人工臓器*, 16, 19-22 (1987).
- 14) **Devore, J. L.:** Multifactor Analysis of Variance. In Devore, J. L. (ed.), *Probability and Statistics for Engineering and the Sciences*, 2nd ed. p398-449, Brooks/Cole Publishing Company, Monterey, California, 1987.
- 15) 高野久輝, 中谷武嗣, 妙中義光, 梅津光生, 松田武久, 岩田博夫, 安達盛次, 田中 隆, 野田裕幸, 福田幸人, 林紘三郎, 高谷節雄, 中村孝夫, 関 淳二, 由谷親夫, 阿久津哲造, 曲直部寿夫: Single Artificial Heart (SAH) による全身維持と生体挙動. *人工臓器*, 14, 1252-1255 (1985).
- 16) **Norman, J. C.:** Role of assist devices in managing low cardiac output. In D. C. McGoan (ed.), *Cardiac Surgery (Cardiovascular Clinics)*, 1st ed. p205-222, F. A. Davis Company, Philadelphia, 1982.
- 17) **McCabe, S.:** Pump for replacement of the heart. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 5, 57-62 (1959).
- 18) **Kusserow, B. K.:** A permanently indwelling intracorporeal blood pump to substitute for cardiac function. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 4, 227-231 (1958).
- 19) **Akutsu, T. & Kolff, W. J.:** Permanent substitute for valves and hearts. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 4, 230-232 (1958).
- 20) **Zwart, H. H. J., Kralios, A. & Kwan-Gett, C. S.:** First clinical application of transarterial closed-chest left ventricular (TaCLV) bypass. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 16, 386-389 (1970).
- 21) **Norman, J. C.:** Partial artificial hearts: Mechanical cloning of the ventricle. *Artif. Organs*, 2, 235-238 (1978).
- 22) **Berger, R. L., Merin, G., Carr, J., Sossman, H. A. & Bernhard, W. F.:** Successful use of a left ventricular assist device in cardiogenic shock from massive postoperative myocardial infarction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 78, 626-632 (1979).
- 23) **Laks, H., Marco, J. D., Farmer T. L., Standeven, J. W., Kaiser, G. C. & Willman, V. L.:** A servocontrolled atrial-aortic assist device: experimental findings and clinical experience. *Ann. Thorac. Surg.*, 22, 546-556 (1976).
- 24) **Peters, J. L., McRea, J. C., Fukumasu, H., Iwaya, F. & Kolff, W. J.:** Transapical left ventricular bypass: a method for partial or total circulatory support. *Artif. Organs*, 2, 263-266 (1978).
- 25) **Deutsch, M.:** The ellipsoid left ventricular assist device: experimental and clinical results, In F. Unger (ed.) *Assisted Circulation*, 1st ed. p127-137, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1979.
- 26) **Turina, M., Bosio, R. & Senning, A.:** Clinical application of paracorporeal uni and biventricular artificial heart. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 24, 625-631 (1978).
- 27) **Koffsky, R. M., Litwak, R. S., Mitchell, B. L. & Jurado, R. A.:** A simple left heart assist device for use after intracardiac surgery: development, deployment and clinical experience. *Artif. Organs*, 2, 257-259 (1978).
- 28) **Donachy, J. H., Landis, D. L., Rosenberg, G., Prophet, G. A., Ferrari, O. & Pierce W. S.:** Design and evaluation of a left ventricular assist device: the angle port pump. In F. Unger (ed.), *Assisted Circulation*, 1st ed. p138-146 Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1979.
- 29) 高野久輝, 妙中義之, 松田武久, 梅津光生, 中村孝果, 林紘三郎, 阿久津哲造, 曲直部寿夫: 臨床用補助人工心臓システムの開発—ポンプの改良と評価—. *人工臓器*, 12, 390-394 (1983).

- 30) 丹治雅博, 星野俊一, 岩谷文夫, 猪狩次雄, 高野光太郎, 安藤正樹, 阿部俊文, 荻原賢一, 佐戸川弘之, 渡辺正明, 元木良一, 浜田修三, 坂橋邦宏, 島貫公義: 体外循環離脱困難例2例における補助人工心臓の使用経験. *人工臓器*, **16**, 15-18 (1987).
- 31) Atsumi, K.: Ventricular assistance-Development and clinical application of a new device. In F. Unger (ed.), *Assisted Circulation 2*, 1st ed. p100-114, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1984.
- 32) 藤田 毅, 中谷武嗣: 外科領域-補助循環. *Annual Review 循環器 1987* (杉本恒明, 大島正浩, 松本昭彦, 杉下靖郎編) 第1版, 251-256, 中外医学社, 東京, 1987.
- 33) Cooley, D. A., Liotta, D., Hallman, G. L., Bloodwell, R. D., Leachman, R. D. & Milam J. D.: Orthotopic cardiac prosthesis for two-staged cardiac replacement. *Am. J. Cardiol.*, **24**, 723-730 (1969).
- 34) Olson, D.: ISAO internal registry. Bridge-to-transplant experience with the Jarvik-7 and the Jarvik-7-70 total artificial heart, patient status as of August 29, 1986. *Artif. Organs*, **11**, 63-68 (1987).
- 35) DeVries, W. C., Anderson, J. L., Joyce, L. D., Anderson, F. L., Hammond, E. H., Jarvik, R. K. & Kolff, W. J.: Clinical use of the total artificial heart. *N. Engl. J. Med.*, **310**, 273-278 (1984).
- 36) 和田寿郎, 岩 喬, 小松作蔵 富田房芳, 池田晃治, 渋谷雄也, 金子正光, 杉井重雄, 石田卓也, 北谷知己, 田中信行, 阿部博幸, 安部十三夫, 長尾 恒, 長谷川正, 湯川元資, 田口善作, 山田 弘, 草島勝之, 数井輝久, 上戸敏男, 藤堂景茂, 長谷川恒彦, 森 康, 馬原文彦, 狩野一臣, 安達博昭: 心臓移植の臨床知見とその考察. *日胸外会誌*, **18**, 716-737 (1970).
- 37) Solis, E. & Michael P. K.: The registry of the international society for heart transplantation; third official report-june 1986. *J. Heart Transplant.*, **5**, 2-5 (1986).
- 38) Sugita, Y., Smith, W. A., Harasaki, H., Jacobs, G. Yozu, R., Morimoto, T., Olsen, E. & Nose, Y.: Surgical approaches to applying an LVAD in a "one pump TAH" configuration. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, **31**, 235-239 (1985).
- 39) Frazier, O. H., Colon, R., Taenaka, Y., Igo, S. & Fuqua, B. S.: Replacement of the left ventricle with a single-chambered artificial pump. *J. Heart Transplant.*, **5**, 286-290 (1986).
- 40) Pierce, W. S., Gardiner, B. N., Morris, L. Burney, R. G., Leppik, I. E. & Danielson, G. K.: Total heart replacement by a single intrathoracic blood pump. *J. Surg. Res.*, **5**, 387-391 (1965).
- 41) 高野久輝, 川島康生, 藤田 毅, 大西健二, 松田輝, 横田博雅, 賀来克彦, 井原勝彦, 田中一彦, 曲直部寿夫, 高木啓之, 阿久津哲造: 心停止時における左心バイパスの循環維持効果の検討. *心臓*, **6**, 929-933 (1974).
- 42) Henning, E., Weidemann, H., Keilbach, H., Schiessler, A., Stelter, U., Baer, P. & Bucherl, E. S.: Maintaining the circulation with only the left pump after total artificial heart replacement. *Proc. 10th Ann. Mtg. Eur. Soc. Artif. Organs*, 1-2 (1983).
- 43) Takano, H., Tanaka, Y., Nakatani, T., Umezu, M., Matsuda, T., Iwata, H., Tanaka, T., Noda, H., Hayashi, K., Takatani, S., Nakamura, T., Seki, J., Akutsu, T. & Manabe, M.: Circulatory maintenance with a single artificial heart. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, **30**, 550-555 (1984).
- 44) Morris, J. J. III & Wechsler, A. S.: Right ventricular function; The assessment of contractile performance. In Fisk, R. R. (ed.), *The Right Heart (Cardiovascular Clinics)*, 1st ed. p3-18, F. A. Davis Company, Philadelphia, 1987.
- 45) Weber, K. T., Janicki, J. S. & Schroff, S. G.: The right ventricle; Physiologic and pathophysiologic considerations. *Crit. Care Med.*, **11**, 323-327 (1983).
- 46) Miller, D. C., Moreno-Cabral R. J., Stinson, E. B., Shinn, J. A. & Shumway, N. E.: Pulmonary artery balloon counterpulsation for acute right ventricular failure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **80**, 760-763 (1980).
- 47) 金戸善之, 清水 健, 松原純一, 会田 博, 坂本滋, 湯浅幸吉: 開心術後重症心不全に対するRVADとIABPによる両心補助循環の経験, *日外会誌*, **88** (臨床増刊), 166 (1987).
- 48) McNicholas, K., Moore, R. A. & Gonzalez-Lavin, L.: A ventilatory technique for support in right ventricular failure. *The right heart symposium*, St. Luke's Heart and Lung Center, Phoenix, Arizona, 1985.
- 49) Henderson, Y., Chillingworth, F. P. & Whitney, J. L.: The respiratory dead space. *Am. J. Physiol.*, **38**, 1-19 (1915).

- 50) **Briscoe, W. A., Foster, R. E. & Comroe, J. H. Jr.** : Alveolar ventilation at very low tidal volume. *J. Appl. Physiol.*, 7, 27-30 (1954).
- 51) **Jonzon, A., Oberg, P. A., Sedin, G. & Sjostrand, U.** : High-frequency positive pressure ventilation by endotracheal insufflation. *Acta*

Anesthesiol. Scand. Suppl., 43, 1-43 (1971).

- 52) **Carlson, G. C., Ray, C. Jr. Pierri, M. K., Groegen, J. & Howland, W. S.** : High-frequency jet ventilation. Theoretical considerations and clinical observation. *Chest*, 81, 350-354 (1982).

Experimental studies for New Clinical Applications of Left and Right Ventricular Assist Devices Naoki Sakakibara, Department of Surgery (1), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Juzen Med. Soc., 97, 60—82 (1988)

Key words : Ventricular Assist Device, Heart Transplantation, Fontan's Shunt, Single Ventricle, High Frequency Jet Ventilation

Abstract

Experiments were performed on 30 adult mongrel dogs to evaluate new clinical applications of left and right ventricular assist devices (LVAD and RVAD). A new concept is proposed to save patients who are suffering only from irreversible left heart failure. In this approach, the right ventricle is used as a systemic ventricle by closing the tricuspid and pulmonary valves, creating a ventricular septal defect, and replacing the mitral valve is necessary. Pulmonary circulation is maintained through a Fontan's shunt by passive flow. LVAD experiments were designed to evaluate both the physiological feasibility of acute LVAD use after the Fontan's shunt procedure, and the function of the RV after ventricular septal movement was restricted. It is concluded that (1) the hemodynamics in an acute phase could be maintained by the Fontan's shunt and LVAD assistance, although the pulmonary artery was occluded by a step by step procedure (experiment L-1); (2) the hemodynamics maintained by the Fontan's shunt and LVAD assistance remain unchanged, even if the natural heart fibrillated (experiment L-2); and (3) in spite of the high pulmonary vascular resistance similar to the systemic resistance, the right ventricle could maintain the pulmonary circulation by reasonable volume loading, even if movement of the ventricular septum was restricted (experiment L-3). Weaning from the RVAD is not standardized because excessive assistance increases pulmonary congestion. The purpose of the RVAD experiments was to evaluate the physiological feasibility of combining high frequency jet ventilation (HFJV) for pulmonary congestion with the RVAD. It was concluded that: (1) a lower driving gas frequency (DGF) and a high driving gas pressure (DGP) associated with the HFJV suppressed the hemodynamic parameters (experiment R-1); (2) the respiratory condition immediately worsened due to pulmonary congestion caused by the RVAD (experiment R-2); and (3) the RVAD driven at 50~75 ml/kg/min could maintain optimal conditions when combined with a HFJV driven by a DGF of 3Hz, and a DGP of 2 kg/cm² (experiment R-3). LVAD experiments suggested that the single-ventricularized right ventricle could maintain the systemic circulation with the Fontan's shunt and the temporary LVAD, if the function of right ventricle was maintained. In Japan, where there are few heart donors, this procedure would become a new treatment for irreversible left heart failure and a substitute for heart transplantation. RVAD experiments showed that the HFJV is available for the treatment of pulmonary congestion related to the RVAD.