

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2003 - 47656

(P2003 - 47656A)

(43)公開日 平成15年2月18日 (2003.2.18)

(51) Int. Cl ⁷	識別記号	F I	テ-マコード* (参考)
A 6 1 M 1/10	500	A 6 1 M 1/10 500	4 C 0 1 7
		A 6 1 F 2/48	4 C 0 7 7
A 6 1 F 2/48		A 6 1 M 1/36 500	4 C 0 9 7
A 6 1 M 1/36	500	A 6 1 B 5/00 102 A	
// A 6 1 B 5/00	102	10/00 K	

審査請求 未請求 請求項の数 26 O L (全 20数) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2002 - 141425(P2002 - 141425)

(22)出願日 平成14年5月16日(2002.5.16)

(31)優先権主張番号 09/858,343

(32)優先日 平成13年5月16日(2001.5.16)

(33)優先権主張国 米国(US)

(71)出願人 501084857

レブラム・メディカル・デバイセス・リミ
テッド

LEV RAM MEDICAL DEV
ICES, LTD.

イスラエル国36601ネッシャー・ネッシャー
・サイエンス・パーク テクニオン

(72)発明者 アミール・ランデスバーク

イスラエル国ハイファ・テクニオン・シテ
イー

(74)代理人 100065950

弁理士 土屋 勝

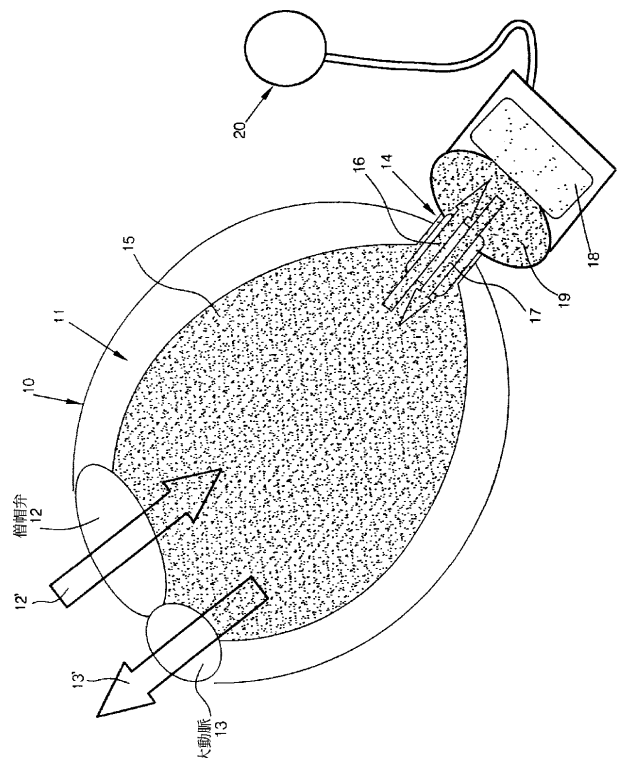
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 心室補助装置及び心室補助方法

(57)【要約】 (修正有)

【課題】 不全心臓の回復を可能にする。

【解決手段】 単一の血液変位室19と単一のカニューレ14とを利用する、不全心室を補助するための装置。カニューレは不全心室腔15内へ挿入されて血液変位作動機18に接続されている。この装置は、危険期間の危険時に、心臓の収縮機能を改善する様なつまり心拍出量を増加させ且つ生成圧力を増加させる様な血流の時間変化曲線で、血液の変位を生じさせる。この装置は、心室コンプライアンスを増加させ且つ心室壁の迅速な弛緩を改善することによって、拡張機能をも改善する。この装置は、不全心室の機械的機能を悪化させることなく追加的な外部仕事を提供し、更に、不全心臓のエネルギー消費を減少させ、冠状動脈灌流を改善する。その結果、この装置は、心室壁へのエネルギー供給(冠状動脈灌流)と機械的要求との間の均衡を改善する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 不全心臓の心室内へ挿入される単一のカニューレと、

このカニューレに接続されている単一の血液変位室であって、心臓収縮中における前記不全心臓の心室内への前記カニューレを介する血液の変位のためと前記心室から前記カニューレを介する前記変位室内へのその後の血液の引抜きとのためにコンピュータ制御を受ける前記変位室とを具備する心室補助装置。

【請求項2】 (a) 血液変位作動機を有する血液変位室に接続されている夫々のカニューレを、不全心臓の少なくとも一つの不全心室腔内へその壁を介して挿入する段階と、

(b) 前記不全心臓の自然な機能とリズムを合わせて各々の心拍と同時に前記変位室から前記心室腔内への血液流入を生じさせ、前記不全心臓の夫々の心室腔における出口弁の開放後のみかまたは前記不全心臓の夫々の心室腔の壁における被監視領域の検出された短縮後のみかに前記流入を開始し、前記夫々の心室腔における拍出期の間前記流入を継続し、それによって、前記夫々の心室腔からの拍出量を前記血液変位作動機によって生成される収縮期当たりの最大容積までによって増加させる段階と、

(c) 短縮とそれによって前記心室腔内における心室内圧を増加させることを減少させるが、同時に、前記変位室からの流入のない場合の心室壁の短縮と比較して前記不全心臓における夫々の被監視心室壁領域の伸展を防止するために、段階(b)において、前記カニューレを介して内部へ向かう血液の変位の時間変化曲線を制御する段階と、

(d) 前記不全心室腔における夫々の出口弁の閉鎖と同時に、前記カニューレを介して前記不全心室腔から血液を引き抜く段階とを具備する心室補助方法。

【請求項3】 局所的な心室壁運動のできる限りのパラメータを含む心臓収縮中の心室壁運動のパラメータと広域的な心臓機能のパラメータとを測定する段階と、測定された心室壁運動を減少させるために、前記血液変位作動機によって生成された前記血液流入のプロフィールを適用及び制御し、それによって前記夫々の心室腔内における圧力の増加と心拍出量の増加とを得る段階とを更に具備する請求項2に記載の方法。

【請求項4】 心臓収縮中の前記心室腔における心室壁の短縮の少なくとも一つのパラメータと心室拍出量の少なくとも一つのパラメータとを監視する段階と、心室壁の短縮及び心拍出量の前記パラメータの測定に応じて、リアルタイムでかまたは拍動毎の計算によるかを選択的に、所望の血液容積及び流入時間プロフィールを決定する段階と、

段階(b)中で前記夫々の血液変位作動機による血液流入の速度及びプロフィールを制御する段階とを更に具備

する請求項2に記載の方法。

【請求項5】 前記パラメータが心室径を含む請求項3に記載の方法。

【請求項6】 前記パラメータが心室容積を含む請求項3に記載の方法。

【請求項7】 前記パラメータが心室壁の歪みを含む請求項3に記載の方法。

【請求項8】 前記パラメータが心室流量を含む請求項3に記載の方法。

【請求項9】 夫々のカニューレが前記不全心臓の各々の不全心室内へ挿入されると共に夫々の前記血液変位室に接続されており、各々の前記カニューレ内における血流が夫々の前記作動機によって生じさせられる請求項3に記載の方法。

【請求項10】 心室の尖部または乳頭筋及び心室弁器官若しくは心臓循環系若しくは刺激伝導系による妨害なく接近できる夫々の心室壁の別の位置で、一つの前記カニューレが不全心室腔内へ挿入される請求項2に記載の方法。

【請求項11】 不全心臓の心臓壁を介してその不全心室の心室腔内へ挿入される中空のカニューレと、前記カニューレに接続されていてコンピュータ制御される血液変位室を含んでいる手段であって、前記不全心臓の自然な機能とリズムを合わせて前記血液変位室から前記心室腔内への血液の流入及び流出を生じさせ、前記不全心臓の夫々の心室腔における出口弁の開放後のみかまたは前記不全心臓の夫々の心室腔の壁における被監視領域の検出された短縮後のみかに前記流入及び流出を開始し、前記夫々の心室腔における拍出期の間前記流入及び流出を継続し、それによって、血液変位作動機によって生成される収縮期当たりの一回拍出量を増加させるために、前記血液変位室がコンピュータ制御される前記血液変位作動機によって作動させられる前記手段と、前記血液変位作動機における流れの時間変化曲線と血流のプロフィールとを制御するために前記コンピュータ制御される作動機に接続されている、前記不全心室における心室壁の短縮の少なくとも一つのセンサとを具備する心室補助装置。

【請求項12】 前記コンピュータ制御される作動機を含んでいる前記手段が、心室壁の短縮のパラメータと心拍出量のパラメータとを監視するための手段と、所望の心拍出量と評価された心拍出量との間の差分に基づき、帰還増幅係数を使用して、前記血液変位作動機の前記プロフィールと流れ関数とを修正する手段と、を含む請求項11に記載の装置。

【請求項13】 前記センサからの入力を受け取り出力によって前記作動機を制御するコンピュータを更に具備しており、このコンピュータは、

(a) 第n回の拍動における心拍出量及び仕事を評価し、

(b) 所望の心拍出量を達成するために前記血液変位作動機の機能、血流及びプロフィールが修正される速度を決定する帰還ループの利得を構成する増幅係数 (A_F) を決定するために、前記第 n 回の拍動における評価された心拍出量及び仕事を所望の心拍出量と比較し、

(c) 操作者が帰還の規模を決定してこの帰還の規模を拍出期内で調節することができる様に、重み係数 ($W(t)$) を増幅係数 (A_F) に乗算し、

(d) 心室壁の短縮 ($S_n(t)$) を評価して、増分の修正プロフィール $Err_n(t) = Des(t) - S_n(t)$ を得るために、評価された心室壁の短縮を所望の心室壁の短縮 ($Des(t)$) と比較し、

(e) 前記血液変位作動機の流入関数 $EXP_{n+1}(t) = EXP_n(t) + A_F * W(t) * Err_n(t)$ を生成し、

(f) 前記血液変位作動機によって生成される次の拍動 ($n+1$) における血流及びプロフィールを、前記流入関数 $EXP_{n+1}(t) = EXP_n(t) + A_F * W(t) * Err_n(t)$ によって制御するために、各々の心拍 (n) 毎にプログラムされる請求項 1 1 に記載の装置。

【請求項 1 4】 前記コンピュータが流入/流出の開始時刻と流れの関数とを調節することによって次の拍動 ($n+1$) において流入/流出関数で前記作動機を制御するコンピュータであり、前記流入/流出関数が次の拍動の開始前に心拍同士の間で計算され、前記開始時刻がリアルタイムで検出され、前記コンピュータは前記補助装置が長期間使用される場合は植込み装置であり前記補助装置が回復への橋渡しとして短期間しか使用されない場合はベッドわきの装置である請求項 1 3 に記載の装置。

【請求項 1 5】 前記重み係数 ($W(t)$) が、前記操作者によって決定される時間の関数であり、 $t=0$ を前記流入の開始時刻、 $t=T$ を前記流入の終了または心臓収縮の終了として、 $0 < t < T$ において $0 < W(t) < 1$ である請求項 1 3 に記載の装置。

【請求項 1 6】 前記センサからの入力を受け取り出力によって前記作動機を制御するコンピュータを更に具備しており、このコンピュータは、

(a) 前記第 n 回の拍動における心拍出量及び仕事を評価し、

(b) 前記第 n 回の拍動における評価された心拍出量及び仕事を所望の心拍出量と比較し、追加センサ入力に基づいて、心室壁の伸展を幾分でも引き起こさない増幅係数を決定し、

(c) 前記第 n 回の拍動における心室壁の短縮 ($S_n(t)$) を評価して、前記追加入力の一つとして心室壁の短縮を提供し、

(d) 段階 (c) における心室壁の短縮の評価から心室壁の伸張が起こり得ることを検出し、別の前記追加入力を提供して、心室壁の伸張と同時に警報を発生し、

(e) 前記増幅係数と心室壁の短縮の所望のプロフィールとから、前記カニューレ内の流入関数として、内部へ向かう血流の時間変化曲線を決定し、

(f) 次の拍動 ($n+1$) における血液流入の前記時間変化曲線を前記流入関数で示す、前記カニューレを介するその流入関数を生成するために、各々の心拍 (n) 毎にプログラムされる請求項 1 1 に記載の装置。

【請求項 1 7】 出口弁の開放かまたは前記心室壁の被監視領域における顕著な短縮の検出と同時に前記カニューレを介する血流をリアルタイムで開始する様に前記コンピュータがプログラムされている請求項 1 1 に記載の装置。

【請求項 1 8】 出口弁の閉鎖の検出と同時に前記カニューレを介する血液の引抜きをリアルタイムで開始する様に前記コンピュータがプログラムされている請求項 1 1 に記載の装置。

【請求項 1 9】 前記血液変位室の容積を調節する前記作動機を制御する様に前記コンピュータがプログラムされており、前記カニューレが圧縮可能な前記血液変位室に接続されている請求項 1 6 に記載の装置。

【請求項 2 0】 前記出口弁の開放及び閉鎖を検出するためのセンサを更に具備しており、且つ、心室内圧を測定するための圧力ゲージと、大動脈圧かまたは心室内圧と大動脈圧との間の勾配かを測定するための圧力ゲージと、心室出口流を測定するためのドップラ流量計または超音波流量計または電磁流量計と、心室内容積を測定するための超音波手段または電気インピーダンス手段と、

局所的な心室壁の短縮を測定するための歪みゲージ手段と、音響検出器とのうちの少なくとも一つを含む請求項 1 1 に記載の装置。

【請求項 2 1】 前記心室壁の保持領域の機能に基づいて前記装置を最適化するために、前記カニューレを介する血流のタイミング及びプロフィールを局所的な心室壁運動に基づいて監視する手段を更に具備しており、この監視手段が、

局所的な心室径と局所的な心室短縮つまり前記心室壁上における解剖学上の個所間の距離とを測定するための手段と、

前記心室壁内における歪みの局所的な変化を測定するための手段とのうちの少なくとも一つを含む請求項 1 1 に記載の装置。

【請求項 2 2】 前記血液変位室が、作動機のモータによって作動させられる注射器ポンプ、柔軟な膜つまり隔膜、蛇腹または圧縮力のある柔軟な袋から成る群から選択されている請求項 1 1 に記載の装置。

【請求項 2 3】 前記作動機のモータが、電気モータ、気圧装置、遠心ポンプ若しくは軸流ポンプ、移植心臓ま

たは患者自身の骨格筋から成る群から選択されている請求項11に記載の装置。

【請求項24】前記センサが、前記カニューレを介して前記心室内へ導入される前記心室壁上または前記心室腔内の少なくとも一つの超音波水晶振動子を含んでいる請求項13に記載の装置。

【請求項25】前記心室容積を測定するための前記カニューレ上の少なくとも一つのセンサと、心室腔圧力を測定するための前記カニューレ上の追加のセンサとを更に具備する請求項11に記載の装置。

【請求項26】前記変位作動機に接続されているコンプライアンス室を更に具備する患者内の植込み用の請求項11に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、心室補助方法及び装置に関するものであり、より詳細には、単一のカニューレのみを利用して急性と慢性との両方の不全心臓を補助することができる心室補助装置(VAD)に関するものである。この装置は、不全心臓の回復への橋渡しとして、または永久植込み補助装置として、または移植への橋渡しとして、またはその他の心臓補助装置への橋渡しとして、使用されることができる。本発明は、心室補助装置を利用して不全心臓を維持する方法と、心室補助装置を操作するためのアルゴリズムとも関するものである。

【0002】

【従来の技術】全部の体表に規格化された心拍出量の正常範囲は、一平方メートル当たり一分当たり2.5～3.8リットル(1/分/m²)と広い。一般に、約2.1/分/m²である適切な血液灌流を維持するために必要とされる十分な血液供給量未滿に患者の心拍出量が下がるときにはいつも、心臓補助が必要である。心室が収縮してその心室から血液を拍出しそれによって十分な流れを供給することにおける不全は、「収縮不全」と定義されている。しかし、60才超の患者の50%超が十分な心室充満と組織うっ血とを示し、それは「拡張不全」と定義されている。心臓補助は心不全を患っている患者を従来からある薬物療法が効果的でないことが分かった段階で治療するために使用されている。

【0003】心臓血管疾患(CVD)は先進地域における主要な死因になっている。心臓血管疾患は1995年に米国で960,592の生命を奪った(その年の全死亡の41.5%)。

【0004】うっ血性心不全(CHF)は、常に現れる慢性障害であり、肥大心臓と低心拍出量及び組織うっ血の症状及び徴候とによって臨床的に明らかにされる。低心拍出量は生体器官(肝臓、腎臓及び脳)への血液灌流を減少させる。うっ血性心不全は肺うっ血(再発性肺水腫)によっても特徴付けられており、肺うっ血は生命を脅か

し頻繁な入院を必要とする。うっ血性心不全は、日常活動を制限する重大な症状と関係しており、生活の質を低下させる衰弱病である。うっ血性心不全は60才超の患者の入院の最も普通の原因である。

【0005】米国国立心臓肺血液研究所(NHLBI)及び米国心臓協会によると、うっ血性心不全を患っている約500万人の患者と毎年40万人～50万人の新たに診断される患者とが米国にいる。長期生存率は低く、うっ血性心不全の患者の5年死亡率は男性では75%で女性では62%であり、代償不全心不全の患者では死亡率は毎年60%である。

【0006】うっ血性心不全には、心臓血管疾患(心筋への血流に悪影響を及ぼす病気)、慢性高血圧(高血圧)、無能弁、心筋または弁の炎症、物質(アミロイド)蓄積及び先天性心臓障害を含む種々の病因がある。

【0007】うっ血性心不全を患っている患者は、最初は薬剤による治療を受ける。従来からある薬物療法は、うっ血性心不全の進行を遅らせるかも知れないが治癒はさせない。薬物療法が効果的でないかまたは不十分であるかが分かった場合には、(血管形成及びステントングの様な)心臓学的インターベンション、手術(心臓バイパス手術、心骨格筋形成術、パティスタ法として知られている心室部分切除術)、及び機械式装置がしばしば検討されている。患者の生活の質を脅かすかまたは損なう心臓の電気的障害が、ペースメーカ及び植込み型除細動器で有効に手当てされてきた。しかし、うっ血性心不全は有効には処理されてこなかった。現在のところ、末期のうっ血性心不全を治療する唯一の利用可能な方法は心臓移植である。

【0008】慢性心不全の治療のための一時的な心臓補助装置及び永久的心臓補助装置に対する要求は非常に大きい。1993年には、40,000人～70,000人の患者が生命維持補助装置つまり置換型人工心臓を必要としており、追加の80,000人～200,000人の患者が手術(心骨格筋形成術つまり心臓昇圧装置)による生活の質の改善を必要としていた。

【0009】心室補助装置は次のために必要とされている。

1. 移植への橋渡し - 患者が心臓移植を待っているが予定に組み込まれておらず心不全が薬物療法に不応答である場合。

2. 回復への橋渡し - 心臓が重傷を負ったが十分に支援されれば回復可能である患者のための心臓補助。これは、心臓切開手術後に心臓がそのポンプ能力を回復するまで支援するために心臓補助装置を使用することと、従来からある薬物療法では治りにくい重い心筋梗塞とを含んでいる。一時的な心臓支援は主に次のことを意図されている。

a) 心不全から生体器官(脳、腎臓)への損傷を防止するかまたは減少させ且つ十分な血液循環を支援する。

b) 不全心臓の回復を可能にする、つまり、心臓自体への十分な冠動脈灌流を提供する。

c) 不全心臓のエネルギー消費を減少させ且つエネルギーの供給と要求との間の均衡を改善する。

3. 心臓移植の候補者ではない患者に対する不全心臓の永久的支援。

【0010】現在の一時的機械式心臓装置は次の三つの群に分けられる。

1. 人工心肺から離脱させることができないために、心臓切開手術後の心不全の患者のために頻りに利用される大動脈内バルーンとしての、数時間の一時的な心臓補助。

2. 心臓移植への橋渡しまたは回復への橋渡しとしての、長期間(何日か何週か何カ月か)の心室補助装置。

3. 永久的心室補助装置つまり置換型人工心臓(TAH)による永久的支援。

【0011】大動脈内バルーンポンプ(IABP)。大動脈内バルーンポンプは30年超に亘って臨床使用されてきた。大動脈内バルーンポンプは、下行大動脈内へ挿入されて拡張期間中にはふくらまされ収縮期間中にはしばまされるバルーン(30-50ml)から成っている。大動脈内バルーンポンプは0.5l/分/m²未満だけ心拍出量を増加させる。その結果、大動脈内バルーンポンプは、血液灌流を改善することによって不全心臓を補助する様に作られたが、ある閾値レベルの心拍出量を必要としており、心臓のポンプ機能を引き継ぐことはできない。その結果、大動脈内バルーンポンプは、穏やかなレベルの機械式補助を必要としている患者の治療にしか利用することができない(補足の補助心臓装置がなければ)。

【0012】大動脈内バルーンポンプの主な利点は、冠動脈血流量を増加させ且つ後負荷(心室がそれに対して働く仕事)を減少させることである。従って、大動脈内バルーンポンプは、心筋へのエネルギー供給を改善し、エネルギー消費を減少させ、心臓の回復を可能にする。しかし、大動脈内バルーンポンプは、重い血栓塞栓性合併症の高い危険性のために、短期間の循環補助のためにしか使用されない。

【0013】心室補助装置 - 心室補助装置は不全心臓の一方側または両方側の完全なポンプ機能を引き継ぐ。心室補助装置は補助されている心室の負荷を減少させる。左心室補助装置は、提供心臓を待っている患者を生かしておくために、心臓移植への橋渡しとしての使用のために、米国食品医薬品局によって認可された。左心室補助装置は、外科手術後の生命を脅かしている心不全の患者を含んで、心臓が不全であるが心筋の仕事を減少させること(負荷減少)によって回復可能な患者による使用のためにも、米国食品医薬品局によって認可された。

【0014】12を超える会社が、左心室補助製品から置換型人工心臓にまで及んでいて、症状を緩和させる長期間の支援及び/または心臓移植の代わりにうっ血性心

不全の患者に提供する、装置を開発している。これらの会社の幾つか(Thermo CardioSystems、Thorotec、Abiomed及びBaxter Healthcare)は、心室補助製品を米国市場に有している。心室補助装置は、数時間から数週間、多くても僅かな数の月に及ぶ治療期間に従って、一般に一時的に使用される。しかし、幾つかの装置は、長期間の使用を予定されており、生涯支援装置と考えられることができる。しかし、現在まで、そのような生涯支援は開発及び実験段階であり米国食品医薬品局によって認可されていない。

【0015】現在のところ利用可能な補助装置は、次に述べる三つの大きな基準によって分類されることができる。

1. 作動形態: a. バイパス循環。b. 直接機械式作動機。

2. 流れの型: 拍動流または非拍動流。

3. 位置: 植込み装置または体外装置。

【0016】市場で利用可能な心室補助装置の大部分はバイパス群に属している。これらの心室補助装置には四つの大きな型があり、ローラポンプ、遠心ポンプ、気圧装置及び電気式装置である。これらの装置はデザイン、表示及び持続時間において異なっている。

【0017】心臓手術を受けている患者の短期間(つまり、何時間か)の支援のために、ローラポンプ及び遠心ポンプが認可されている。これらの装置は、患者が安全に支援されることができる時間を厳しく制限する非拍動血流を生成する。これらの装置は、絶えず監視してポンプが正常に作動していることを確認するための追加的な医療職員をも必要とする。最近、高効率(低エネルギー消費)で且つ長期補助のために植込み可能な新しい遠心ポンプが開発されつつある。

【0018】その遠心装置は、十分な循環補助を提供することができ、臨床使用のために認可された最初のものであった。Abiomed Inc.によって開発及び製造されたBVS-5000も、可逆性心不全の治療のために、回復への橋渡し装置として米国食品医薬品局によって認可された。そのBVS-5000(BVS)は、心臓が休養してその機能を回復することを可能にする気圧体外二心室補助装置である。しかし、血液が身体の内から外へ循環し、患者は歩行することができない。その会社が米国でBVSを市場に出した最初のまる一年は1994年であった。

【0019】Thoratec Laboratories Corporationは、経皮空気駆動線によって外部駆動装置に接続されている植込み可能な気圧補助装置を開発した。この装置も、心臓移植への橋渡しとして、米国食品医薬品局によって認可された。

【0020】電気式心室補助装置は、植込み可能な制御装置、電池及び充電器(二次コイル)と一緒に、完全に植込み可能である。主な電気式拍動植込み可能ポンプは、Novacor N-100(Baxter Healthcare Corp.)、Heart

mate 1000 NE LVAS (ThermoCardioSystem Inc.) 及びペンシルベニア州立大学装置である。

【0021】1998年9月に、Baxter及びThermoCardioSystem Incからの最初の二つの歩行できる植込み可能な左心室補助装置(LVAS)が米国で認可された。ThermoCardioSystem Incの植込み可能な電気式HeartMate LVASが1994年以来市場に出されている。欧州では、Baxter Novacor LVASが1994年以来商業製品として認可されてきた。これらの装置は、患者が移植を待っている間病院外で生活することを可能にするので、第一世代の技術と比べてかなりの進歩を示している。BaxterNovacorは、患者の腹部に植え込まれて心臓の左心室に接続される電気機械式ポンプである。この装置は、外部の携帯用電気式制御装置によって操作されて、電池パックによって動力を供給され、患者はこれらを一般に腰の回りやショルダベストまたはバックパック内に持っている。世界中で約900人の患者がNovacorLVASを受け入れており、現在のところ二人の患者がそれらの最初の装置によって三年超に亘って支援されている。欧州では、その装置は何人かの患者の心臓を心室補助装置の補助も心臓移植も必要でない程度にまで修復するのを助けた。

【0022】移植への橋渡しともしかすると長期間の心臓補助とが、植込み可能な軸流ポンプ及び遠心ポンプによっても成し遂げられるかも知れない。高速回転子を含む軸流心室補助装置が米国航空宇宙局(NASA)との共同開発でMicromedによって最近開発された。この小型化されたDeBakey/心室補助装置(30mm×76mm)は、重さが93グラムしかなく、既に市場に流通している携帯用心臓補助装置の大きさを約十分の一にする。

【0023】心臓ポンプ技術を追求している会社の事例には、Jarvik Research、MedtronicInc.、3M Corporation Inc.、Kirton Medical、Micromed Technology及びCardiac Assist Technologiesを含む。

【0024】直接機械式作動機
心室から大動脈内へ血液を吸い出して不全心臓をバイパスさせる上述の心室補助装置とは全く違って、直接機械式作動機はCardio Technologiesによって採用されている異なるアプローチを提案している。この会社は心臓の外側の周囲に置かれるカフ状装置を追求している。この装置は血流を増大させるために外圧を加える。拡大心臓の大きさを減少させることを予定されている多少類似している装置が、Acorn Cardiovascularによって開発中である。Abiomedも、心室を強化するために心臓の周囲に巻くことを予定されている心臓昇圧装置の幾つかの初期の開発段階に関わっていた。

【0025】代わりの外科手術の様相
残っている心臓機能を改善するために三つの追加的な外科手術の方法が心臓補助の代わりとして最近開発された。これらは、1) 動的心骨格筋形成術、2) 心室部分切除術つまりパティスタ手術、及び3) 経皮的心筋内血

管新生術(PTMR)である。しかし、これらの方法は論争的になっている。

【0026】動的心骨格筋形成術手法では、外科医が、患者の骨格筋の幾つかを弱った心臓の周囲に巻いて、心臓収縮中に心臓を同期的に圧搾するためにその位置を変えられた筋肉を刺激する。動的心骨格筋形成術は非常に浸食的であり複雑な外科手術の手順を必要としている。Medtronic Inc.も広背筋を使用するこのペースメーカ支援手法の臨床研究に関わっている。経皮的心筋内血管新生術は、心筋への血流を改善するために左心室に約50個の小さな孔を開ける必要がある、基礎がカテーテルの最近認可されたレーザ手法である。このレーザ手術は、血管形成手術つまりバイパス手術の候補者になっていない重い狭心症の一定の患者のための移植に対する費用効果のある代わりとして提案された。このアプローチの底に潜んでいる正確な仕組みが論争的になっている。更に、この方法の効能が研究中である。

【0027】
【発明が解決しようとする課題】現在の利用可能な心室補助装置に比べて次に述べる利点を有する改善された心室補助装置を提供することが本発明の主な目的である。

a. 簡単な植込み。これは、最少の浸食的アプローチによるカニューレ挿入及び植込みを可能にする。これは、手術と手術後の回復とリハビリテーションのための入院とを短くする。

b. 不全心臓の回復への橋渡しを可能にする、つまり、不全心臓の残っている心臓組織の生存能力及び機能を改善する。冠状動脈灌流を増加させ、エネルギー消費を減少させ、周期的な心臓機能を支援する(収縮期圧及び一回拍出量を増加させつつ拡張終期容積を減少させる)ことによって、不全心臓が回復することを可能にする様に、作動形態は心筋の生理学的特性に基づいている。その装置は、不全心臓の負荷を減少させて無栄養症、心膜内虚血及び右心不全に至るかも知れないバイパス(短絡)装置の故障のないことが必要である。

c. 充電可能な携帯用電源装置または植え込まれた電源装置によって長期の支援を可能にする様に、エネルギー的に経済的である。

d. 弁が不要であり、このことは長期の耐久性を可能にする。

e. 単一の短い導管のみを利用し、それによって血栓塞栓性合併症の可能性を減少させる。

f. 生理学的ずれ応力を血液に殆ど課さず、従って、軸流装置内で遭遇される溶血の合併症を回避する。

【0028】上述の利点の幾つかまたは総てを達成しつつ不全心臓を補助する改善された方法を提供することも本発明の目的である。

【0029】更に、従来の装置の故障が回避されることができると心臓補助のための方法及び装置を提供することが本発明の更に進んだ目的である。提供される補助はよ

り信頼性が高く、補助される心臓によるエネルギー排出は最小化されることができ。

【0030】

【課題を解決するための手段】これらの目的は、次に述べる段階を具備する心室補助方法における本発明に従って達成される。

(a) 血液変位室及び作動機に接続されている夫々のカニューレを、不全心臓の不全心室腔(左、右または両方)内へその壁を介して挿入すること。

(b) 不全心臓の自然な機能とリズムを合わせて、各々の心拍と同時に、血液変位作動機によって生成される不全心室腔内への血液の流れ(流入)を生じさせること。変位室からの流入は、不全心臓の夫々の心室腔における出口弁の開放後のみかまたは夫々の不全心室の壁における被監視領域の検出された短縮後のみか始まって、夫々の心室における拍出期の間続き、それによって、夫々の心室腔からの拍出量(一回拍出量)を夫々の心室内への収縮期当たりの最大血液流入量までによって増加させること。

(c) 装置が補助(流入)を行わない場合の心室壁の短縮と比較して不全心臓における夫々の心室壁の短縮を減少させるために、且つ、心室壁の伸展(遠心性の仕事)を防止するために、段階(b)において、血液変位作動機によって生成されてカニューレを介する心室腔内への血液の流れ(流入)の時間変化曲線を制御すること。

(流入の時間変化曲線を制御することは、夫々の不全心室内における収縮期圧の増加を可能にする。)

(d) 血液変位作動機による心室出口からの全拍出量における増加を制御すること。(心室からの流出量は心室壁の短縮による寄与と心室補助装置による心室内への流入との合計である。)

(e) 不全心室における夫々の出口弁の閉鎖と同時に、同じカニューレを介して心室腔から血液を引き抜くこと(流出)。

【0031】本発明の方法は、段階(b、c)において、血液変位作動機によって生成されてカニューレを介する心室腔内への血液の流れの間における心室壁運動と心室内圧とを監視する段階と、その測定された心室壁運動を減少させ、それによって夫々の心室腔内における圧力を増加させて心拍出量を増加させるために、心室内への血液の流れのプロフィールを制御する段階とを更に具備している。

【0032】本発明によると、心室壁の短縮に関する少なくとも一つのパラメータと心室拍出量に関する少なくとも一つのパラメータとが心拍周期の間に測定されることができ、これらのパラメータの測定に応じて、リアルタイムでかまたは拍動毎の計算によるかを選択して、所望の心拍出量(拍出される量)及び血液の流れのプロフィールに対応するために、心室腔内へと心室腔内からとの血液の流れが血液変位作動機によって制御される。

【0033】心室壁の短縮に関する監視可能なパラメータは、心室容積、心室径、及び心室壁の歪みかまたは本発明の好ましい実施形態における心室流出量である。

【0034】カニューレは心臓壁挿入の反対側で血液変位室に接続されており、不全心室腔(右、左または両方)内へ挿入されているカニューレを介して心室腔内へ及び心室腔から血液を押し込み(流入)且つ引き抜く(流出)コンピュータ制御される機構付きの作動機に血液変位室が接続されている。

【0035】その方法の別の面では、次に述べる段階が実行される。

(a) 不全心臓の心臓壁を介して不全心臓の不全心室腔(右、左または両方)内へ夫々のカニューレを挿入する。

(b) 不全心臓の自然な機能とリズムを合わせて、各々の心拍と同時に、夫々の挿入されているカニューレを介して、血液変位作動機によって内部へ向かう血液の流れ(流入)を生成する。この内部へ向かう血液の流れは、不全心臓の夫々の心室腔における出口弁の開放後のみかまたは不全心臓の夫々の心室腔の壁における被監視領域の検出された短縮後のみか始まって、夫々の心室腔における拍出期の間続き、それによって、夫々の心室腔からの拍出量(一回拍出量)を夫々の挿入されているカニューレを介する心室腔内への収縮期当たりの最大血液流量までによって増加させる。

(c) 装置が循環を補助しない(流入を行わない)場合の心室壁の短縮と比較して不全心臓における夫々の心室壁の短縮を減少させるために、且つ、心室壁の伸展(遠心性の仕事)を防止するために、段階(b)において、夫々の挿入されたカニューレを介する心室腔内への血液の流れの時間変化曲線を制御する。

(d) 心室壁の短縮による寄与と心室補助装置による心室内への流入との合計として定義されている心室出口からの全拍出量における増加を制御する。

(e) 不全心臓における夫々の出口弁の閉鎖と同時に、心室からカニューレを介して血液を引き抜く(流出)。

【0036】その装置は、センサからの入力を受け取り出力によって血液変位作動機を制御するコンピュータを有することができる。このコンピュータは、(a)第n回の拍動における心拍出量及び仕事を評価し、(b)増幅係数(A_F)を決定するために、第n回の拍動における評価された心拍出量及び仕事を所望の心拍出量と比較し、(c)帰還ループの規模を生成するために、操作者によって決定された重み関数($W(t)$)を増幅係数(A_F)に乗算し、(d)心室壁の短縮($S_n(t)$)を評価して、差分 $Err_n(t) = Des(t) - S_n(t)$ を得るために、評価された心室壁の短縮を所望の心室壁の短縮($Des(t)$)と比較し、(e)流入関数 $EXP_{n+1}(t) = EXP_n(t) + A_F * W(t) * Err_n(t)$ を生成し、(f)次の拍動(n+1)

における心室内への血液流入のプロフィールを制御するために、各々の心拍(n)毎にプログラムされる。

【0037】増幅係数(A_f)は各々の拍動において重み係数($W(t)$)と乗算され、ここで、 $t=0$ を流入の開始時刻、 $t=T$ を拍出(心臓収縮)の終了時刻として、 $0 \leq W(t) \leq 1$ 、 $0 \leq t \leq T$ である。

【0038】そのコンピュータは、流入の開始時刻と流入のプロフィール関数とを調節することによって次の拍動(n+1)における内部へ向かう流れのプロフィールを制御するコンピュータであることが好都合である。そのコンピュータは、

a) カニューレを介する流入及び流出の所望のプロフィールを、リアルタイムでかまたは繰返しの反復及び修正かによって、拍動から拍動まで計算し、

b) 監視されている上述のセンサに基づいて、流入及び流出のタイミングをリアルタイムで調節する。

【0039】そのコンピュータは、センサからの入力を受け取ることができ、出力によって血液変位作動機を制御することができる。そのコンピュータは、(a)第n回の拍動における心拍出量及び仕事を評価し、(b)第n回の拍動における評価された心拍出量及び仕事を所望の心拍出量と比較し、追加入力に基づいて、心室壁の伸展を幾分でも引き起こさない増幅係数を決定し、(c)第n回の拍動における心室壁の短縮($S_n(t)$)を評価して、追加入力の一つとして心室壁の短縮を提供し、(d)段階(c)における心室壁の短縮の評価から心室壁の伸張が起こり得ることを検出し、別の前記追加入力を提供して、心室壁の伸張と同時に警報を発生し、(e)増幅係数と血液流入の所望のプロフィールとから、血液変位作動機からカニューレを介する心室内への血液の流れの時間変化曲線を決定し、(f)次の拍動(n+1)における血液変位作動機の制御の時間変化曲線を血液流入関数で表すその血液流入関数を生成するために、各々の心拍(n)毎にプログラムされる。

【0040】出口弁の状態を検出するための手段は、次に述べる事項のうち少なくとも一つを含むことができる。心室内圧を測定するための圧力センサ。大動脈圧かまたは心室内圧と大動脈圧との間の勾配かを測定するための圧力センサ。心室内容積または心室径を測定するための超音波手段または電気インピーダンス手段。心室出口流を測定するドップラ流量計または超音波流量計または電磁流量計。心室壁の短縮を測定するための歪みゲージ。心音監視装置。心臓の電気活動測定装置。

【0041】上述の及びその他の目的、特徴及び利点は、添付図面を参照している次に述べる説明から更に容易に明らかになるはずである。

【0042】

【発明の実施の形態】図1は、不全左心室への本発明の装置の適用を示している。原則が本発明に適用可能であり従って参照によって本出願に完全に組み入れられてい

る、2000年3月2日出願の本願の発明者による米国特許出願第09/517,834号が、参照されてよい。この心室補助は、不全右心室または各々の心室が本発明による独立の補助装置を備えることができる両方の心室にも適用することができる。

【0043】不全心臓の左心室10が示されており、この左心室10は心室壁11と心耳弁つまり僧帽弁12からの入口と動脈システムつまり大動脈弁13への出口とを有している。カニューレ14が、心室腔15内へ挿入されており、実線の矢印16、17で示されている様に血液変位室19からの血液の流入及び流出を可能にしている。血液変位室19は作動機18によって駆動される。

【0044】血液は、作動機18に制御されながら、内部へ向かって(心室内への流入)、外部へ向かって(心室からの流出)及び変位室19内へ押される。従って、本発明の心室補助装置は一つの室19と一つのカニューレ14しか有していない。胸郭つまり上腹部の内側に置かれる植込み装置は、変位室19の少ない変位を可能にするために、空気で満たされているコンプライアンス室20を備えている。しかし、作動機及び変位室が胸郭に近接して(ベッドわきの制御卓に)置かれる体外装置では、コンプライアンス室20が不要である。作動機18は、カニューレ14を介して血液を変位させるのに十分な力を提供することができる任意の気圧装置、水圧装置、電気式装置または電気機械式装置とすることができる。

【0045】本発明の装置は、不全心臓の総ての機能に取って代わるのではなく、追加的な心拍出量を付加するだけであり、それによって毎分約2リットルという低レベルの自然の心拍出量を追加の毎分約2リットルまでによって増加させることが意図されている。心拍数を毎分約70とすると、追加される一回拍出量は30ml/拍動未満であり、従って、変位室の容積は30ml未満でよい。

【0046】本発明の心室補助装置は、作動機によって加えられる外部仕事により心室出口から血液を拍出する(輪郭矢印13)心臓の能力を増加させることによって、心室の収縮機能を改善する。拍出容積の増加は、心室腔内圧の増加と作動機からの流入及び不全心臓の短縮の組み合わせられた寄与とに起因する。

【0047】改善された収縮機能及び収縮期圧の増加は、心室壁に課される負荷条件を変化させることによって得られている。不全心臓の短縮の減少は、その不全心臓が生成圧力を増加させることを可能にする。

【0048】心室補助装置は、心室壁の迅速な非活動化を引き起こす初期弛緩中における心臓壁の迅速な短縮を課すことによって拡張期(拡張機能)中における不全心室の充満(輪郭矢印12)をも改善して、心室コンプライアンスを増加させる。

【0049】心臓収縮中に、その装置は1.6ワット未満の外部仕事を生み出し、その平均的な（心臓収縮及び心臓拡張）出力は0.5ワット未満である。その結果、熱及びエネルギーの検討から、提案形態の作動に基づくほどよい電気機械的効率の装置が、胸郭内に植え込まれて、植え込まれた電池またはその他の主発動機によってエネルギーを供給されることができる。

【0050】要約すると、主な概念は下記の通りである。

(a) 心室腔内へのカニューレの挿入。

(b) リアルタイム制御を受ける、装置の流入及び流出における適切なタイミングの制御。

(c) リアルタイムでのまたは繰返しの反復による、血液の流入及び流出における適切な容積及びプロフィールの制御。

(d) 心臓収縮中における心室の仕事を悪化させないが前負荷（拡張終期心室容積）の減少によって心室のエネルギー消費を減少させる様に、上述の(b)及び(c)を実行する。

(e) 付加される外部仕事の大部分が血液に対して行われる仕事に変えられる様に、上述の(b)及び(c)を実行する。

(f) 心室拡張期圧を減少させると共に大動脈灌流圧を増加させることによって、心臓拡張中に、心室コンプライアンスと冠状動脈灌流とを改善する様に、上述の(b)及び(c)を実行する。

【0051】心臓の所望の機械的機能を得るための作動形態と適切なタイミング及び流入機能の重要性とが、以下に記載されている。

【0052】心臓収縮機能

1. 収縮期圧が120mmHgであり、拍出容積が70mlであり、収縮持続時間が0.2秒である場合は、自然な心臓によって生成される外部出力は、5.5ワット（心臓収縮中）にしか過ぎない。

【0053】2. 心臓収縮中に、120mmHgの収縮期圧に対して拍出容積を20mlだけ増加させるために、必要な追加外部出力は1.6ワットにしか過ぎない。

【0054】3. 筋肉の短縮は、筋肉の運動単位であるアクチン-ミオシン架橋によって生成される平均的な力を減少させる。従って、（直接機械式心室補助によって行われる時の）心室壁の圧縮は心室壁の圧力生成能力を減少させる。

【0055】4. 心臓収縮（遠心性の仕事）中の心室壁の膨張（伸展）は、小壁振動つまり心室腔内圧中での振動を行うので、左心室の機能を悪化させる。

【0056】5. 筋肉の短縮の減少は、アクチン-ミオシン架橋が強い力を生成している状態にある時間を増加させる（力生成モータの使用率を増加させる）。従って、心室壁の短縮の減少は、生成圧力と心室が圧力を生

成することのできる時間とを増加させる。

【0057】6. 筋節（筋肉収縮要素）によるエネルギーの消費は、高い活動化（遊離カルシウムレベル）での短縮速度の増加に伴って増加する。

【0058】心臓拡張機能

7. かなりの数の不全心臓（高齢者の50%超）が、拡張不全つまり心室コンプライアンスの減少による左心室腔充満の不全を患っている。

【0059】8. 初期拡張と従って初期充満期とにおける心室コンプライアンスの減少は、筋肉弛緩速度の減少（調節蛋白からのカルシウム分離の障害）に部分的に帰する。

【0060】9. 弛緩期中における筋肉（心室）の短縮は、力の迅速な減少と非活動化とを引き起こして、筋肉（心室）コンプライアンスを増加させる。

【0061】10. 心室の負荷状態の改善及び特に前負荷（拡張終期心室容積）の減少は、筋肉のエネルギー消費を減少させて、長期間の筋肉再形成と正常な機能のかなりの回復（僧帽弁変位後及び心室補助装置による負荷減少後の心室再形成の場合の様な）とを可能にする。

【0062】生理学的心臓の上述の特徴は、カニューレを介する流入及び流出の制御と従って心室に課される負荷状態とが電気活動、大動脈圧または心音のみには依存することができなくて心室運動学つまり心室径/容積、心室壁運動（短縮）及び心室壁の歪みと心室出口弁の開放及び閉鎖のタイミングとに基づくべきである、ということの意味していることに、注意が必要である。

【0063】この心室補助装置は、生物学的な心臓運動学における生理学的特徴（具体的に言うと上述の項番3、4、5、9、10）を利用する様に予定されている。

【0064】1. この装置は心室腔内へ挿入される単一のカニューレを有している。血液が引かれ且つ心室腔内へ押し戻されるので、短絡（バイパス）心室補助装置における様な第二のカニューレは必要でない。

【0065】2. この装置は変位室として示されている単一の人工血液室を有している。その変位室の最大容積は約30mlである。

【0066】3. この心室補助装置は、収縮機能及び拡張機能を改善して、心室内圧-容積ループ（図3）を変化させることによって心室によって行われる外部仕事を増加させる。この心室補助装置は次に述べる利点を提供する。

(a) 心室によって生成される圧力を増加させる。

(b) 拍出容積を増加させる。

(c) 拡張期圧を減少させる（と共に従って冠状動脈灌流を改善する）。

(d) 前負荷、拡張終期容積を減少させると共に従ってエネルギー消費を減少させる。

【0067】4. 収縮期圧の増加は左心室壁の短縮（B

C期)を減少させることによって達成されている。

【0068】5. 拍出容積の増加は、(a)心室内圧の増加、(b)この装置による血液流入と心室壁の短縮との組み合わせられた寄与、に起因している。

【0069】6. 上述のことは、残っている機能可能な心筋の機械的機能に基づく心拍出量の最適化を可能にするために、心室出口弁の開放後かまたは夫々の心室の壁における被監視領域の短縮の検出後のみか血液流入のタイミングを合わせることによって、達成される。

【0070】7. この装置は、(a)心室を迅速に空にする(図3中のCDA期)及び心室容積の減少、(b)初期弛緩期(CD期)中における賦課された心室壁の短縮によって心室壁コンプライアンスを増加させること、によって心室拡張機能と心室充満とを改善する。

$$P = 1 / 456 \cdot CO \cdot P_{SYS}$$

だからである。

【0074】その結果、熱及びエネルギーの検討から、ほどよい電気機械的効率の装置が、胸腔内に植え込まれて、植え込まれた電池によってエネルギーを供給され得る。

【0075】図3中に、不全心臓の圧力容積ループが、心室補助装置ありの場合は太線で心室補助装置なしの場合は細線で示されている。このループは心室によって行われる仕事を示しており、破線で示されている様に、補助装置が作動しているときに血液に行われる外部仕事の追加的な増加が存在している。

【0076】図4は、不全心室の運動学つまり心室内圧及び大動脈圧(上の図)、心室容積(二番目の図)及び心室出口流(三番目の図)に対する強制された流入及び流出の効果を示しており、下の図は、血液の変位つまり血液の流入及び流出における時間変化曲線を示している。この図4は、補助装置なし(左側)及びあり(右側)の場合の心室の機能を示している。心室出口流における期待される増加、心室内収縮期圧及び大動脈収縮期圧における増加、心室の短縮における減少及び拡張終期容積における減少、に注意が必要である。

【0077】図2は実行可能性研究における心臓に関する装置を示しているが、この装置はセンサがより少なくてよいことを除いて不全心臓に適用されている実施形態に適用可能である。心臓が21で示されており、右心房にRAが付されており、右心室にRVが付されており、左心室にLVが付されている。カニューレ14は、心室内に挿入されており、コンピュータ26つまりモータ制御コンピュータによって操作されるモータ制御装置25のステッピングモータ24からの変速機23によって駆動される変位室19に接続されている。コンピュータ27は音響マイクロメータ(超音波水晶振動子)28、圧力変換器29及び流量計31からのデータを解析する。変位室19の位置は符号器22によって検出されて心室内への血液拍出容積を示す。データ収集システム3

【0071】8. カニューレを介する血液流出は、心室出口弁の閉鎖後で且つ等容性弛緩期中のできるだけ早期に始まらなければならない。

【0072】9. カニューレを介する血液流入のプロフィールを調節して心室伸展(遠心性の仕事)を回避するために、左室径、心外膜の歪みまたは心室容積が監視される。

【0073】収縮期圧(P_{SYS})が約120mmHgである場合に心拍出量(CO)を毎分二分の一リットルだけ増加させるのに必要とされる平均外部機械的出力(P)は、0.14ワットにしか過ぎない。なぜなら、 P_{SYS} が[mmHg]で測定されCOが[リットル/分]で測定されると、

(ワット)

0はコンピュータ27内へ送り込まれるセンサ及び変換器をサンプルするために使用される。

【0078】心室腔の膨張のプロフィールを制御するためのアルゴリズムが図5、6に示されている。図5は、特に、監視されている心室壁運動学によって決定される流入プロフィールの調節における自動形態のための流れ図を示している。

【0079】図6は、心室壁の機能が悪化しない様に流れのプロフィールが手動で但し連続的な制御と関連して決定される流入を調節するための流れ図である。

【0080】この装置は、高められた圧力を維持する心室壁の能力を改善する。心室腔内へ注入(流入)された血液は、心室から血液を押し出すだけでなく、心室腔内で生成されて心室壁によって維持される圧力を高めることをもしようとする。心臓からの流出は心室内圧及び末梢循環インピーダンスによって決定されるので、心室から拍出される血液容積を増加させるためには、循環系のどの様な所定のインピーダンスにおいても心室腔内の圧力を増加させることが必要とされている。心室壁が生成することのできる最高圧力は、心室が短縮していない時に得られる。心室壁の短縮は生成圧力を減少させる(このことは力速度関係として示されている現象に主に関係している)。従って、カニューレを介する血液の流入は心室壁の短縮を減らし、このことは心室壁の応力と生成される心室内圧との増加を可能にする。その結果、流入の一部は減らされた心室壁の短縮を補償するために使用され、流入の残部は心室からの流出に加えらる。

【0081】しかし、流入速度は心室壁の伸展を引き起こさない様に制限されている。電気刺激の前かまたは収縮(遠心性の仕事)中か筋肉を伸展させることは、筋肉の細胞骨格に傷をつけ、プログラムされた細胞死(アポトーシス)を引き起こし、その結果、力を生成する筋肉の能力の徐々の悪化と静止力の増加つまり硬直に至る。その結果、タイミングのつまり流入プロフィールの不適切な制御が、心臓収縮中における生成圧力の減少と

心臓拡張中における心室の障害充満とに至る。

【0082】生成圧力を増加させるために、心室の短縮が減少する様にカニューレを介する血液の流入が制御される。このことは、心室壁運動の測定が作動機の制御装置へ逆に帰還される場合はリアルタイムで行われることができ、または拍動毎の調節によって行われることができる(図5、6を参照)。拍動毎の反復調節においては、心室の短縮のパラメータは増幅係数(A_f)による乗算の後に作動機の制御装置内へ逆に帰還される(図5)。このことは心室壁の短縮を減らす。しかし、心室壁の機能が複雑(非線形)であり時間的に変化し空間的に不均質であるので、正確な効果を予示することはできない。従って、このアルゴリズムは、心室壁の短縮を徐々に減少させる引き続きの反復を基礎としている。このことは、変位室からの流入によって追加的な心拍出量が提供されている間、より高い心室腔内圧を可能にする(図5)。次の拍動中に得られる測定パラメータは、(逆に且つ増幅/減衰後に)再供給され、血液流入プロフィールの最初の近似されたプロフィールを修正するために使用される。少しの反復の後(10心拍以内かまたは約10秒以内か)に、プロフィールされた所望の流入が得られる。

【0083】この方法は、種々の心拍数及び(心臓に課されている負荷状態を変化させる)物理的活動での長期間の作動中に、流入プロフィール関数のほぼリアルタイムでの連続的な修正を可能にする。

【0084】拍動毎の適応性のある制御は、十分に速く(少しの拍動以内での修正)且つ高周波振動を防止するので、(リアルタイム方法よりも)好ましい作動形態である。流入プロフィールが単一拍動以内に決定されるリアルタイム方法には、心室壁の機能を悪化させる流入の変動を引き起こす危険がある。(心室壁は負荷状態での振動に傷つき易い。)

【0085】予期される殆どの実際的な作動では、この装置は最高出力では作動せず、その流入は心室の短縮を部分的に減らすだけである。その目的は、生活の質の実質的な改善を可能にする最少の必要な外部仕事を付加することである。正常な心拍出量は約2.5~3.8リットル/分/ m^2 であり、1.8~2リットル/分/ m^2 未満の心拍出量は生命と両立せず器官低灌流及び死を引き起こすことに注意が必要である。(大動脈バルーンは、0.5リットル/分未満を提供し、手術後の心臓性ショックの殆ど(85%)の場合に十分な支援を提供する。)同様に、本願はこの装置が追加的な1~2リットル/分つまり拍動当たり約15~30mlを提供すべきであると規定している。作動機の最高出力で作動することは望ましくなく、なぜなら、この条件下では心室の短縮が最少であり、しかも、作動機が高い心室腔内圧を提供している間はこの作動機は最高の心拍出量を保証しないからである。心拍出量はカニューレを介する流入と

心室壁の短縮との合計である。

【0086】流入の増加は心室壁の収縮の寄与を減少させるかも知れない。従って、流入の正確な規模は所望の心拍出量によって決定される。制御を受ける流入のパラメータは、

- a. 流入開始時刻、
- b. 流入プロフィール(最初及び最後の流速)、
- c. 変位される全容積、
- d. 内部へ向かう拍出(流入)の終了タイミング、である。

【0087】流入の開始時刻。心室腔内への血液拍出の開始時刻は、心室壁の被監視領域における心室壁の顕著な短縮の開始時刻によって限定されている。均質な心室壁の場合には、その開始時刻は心室出口弁の開放によって決定される。不均質な心室壁構造の場合には、心室瘤(心筋の一部が壊死して繊維症組織によって取って代わられている)の場合の様に、流入開始時刻は保持心筋(心臓壁組織)の性能によって決定されてよい。保持心筋の収縮及び圧力生成は、心室壁の動脈瘤性(繊維症)で機能不全の部分からの膨隆を引き起こす。従って、その残っている保持心筋は機能不全の動脈瘤性の心室壁に対して仕事をしており、その結果、心拍出量が減少させられる。

【0088】この場合、心室壁の機能不全領域からの拡張及び膨隆を補償するために、装置からの血液流入は心室出口弁の開放前に開始することができる。このことを可能にするために、膨張の開始時刻は心室の保持されている機能可能領域(関心領域)の短縮を監視することによって決定され、装置の幾つかのセンサがその関心領域に置かれるかまたはその領域の運動を監視する。(それらのセンサは後述されている。)従って、その開始時刻は出口弁の開放の様な広域のパラメータと局所のパラメータとによって決定されてよい。

【0089】内部へ向かう血液変位の終了は、監視されている関心領域における心室の短縮の中断かまたは心室出口弁の閉鎖の検出かによって決定されることができ。両方とも適切なセンサによって決定される。

【0090】血液変位の流入速度及び時間変化曲線は、図5に定義されているアルゴリズムによって明示的に決定されてよい。しかし、増幅係数(A_f)を時間の関数($A_f(t)$)にして定数にはしないことによって、流入時刻プロフィールの調節を可能にする幾つかの柔軟性が存在している。増幅係数(A_f)は、各々の反復(拍動)において、経験的観察に基づき(下記参照)操作者によって決定されて心臓収縮期内における帰還ループの規模の変更を可能にする重み関数($W(t)$)を乗じられる。(0 $W(t)$ 1、 t は流入開始時刻(0)と心臓収縮の終了または心室出口弁の閉鎖(T)との間で変化し、0 t T である)。作動の省略時形態は不変の重み関数を有している($W(t) = 1$)。

【0091】しかし、その重み関数は、次に述べる考えに基づいて装置の機能の最適化を可能にする。正常心室及び不全心室からの血液拍出の速度は、拍出期の最初つまり心室出口弁の開放直後に最高値である。その結果、心拍出量に対する心室の短縮の主な寄与は拍出の初期に得られる。拍出の初期におけるより高い増幅係数は、心拍出量に対する心室壁の短縮の寄与を減らす心室腔内圧を増加させる。

【0092】拍出の最終期におけるより高い増幅係数は、心室壁がより長い時間の間圧力を維持することを可能にすることによって、拍出期の持続時間の延長を可能にする。従って、その重み関数は、

1. 心拍出量に対する心室壁の寄与、
2. 最高心室腔内圧、
3. 拍出期の持続時間、の調節を可能にする。

【0093】更に、その重み関数は装置から患者を離脱させるために使用されてよい。拍出の初期における帰還ループの規模を減少させること、つまり、心室拍出の初期における重み関数を減少させること (t が 0 に近い時は $W(t) = 0$) は、心拍出量に対する心室壁の短縮の寄与を増加させる。その重み関数は、不全心臓の仕事の調節を可能にして、不全心臓が自然な負荷状態に徐々に適応することを可能にする。

【0094】補助装置が作動しているときに不全心臓の径が徐々に減少するであろうことが期待される。従って、心臓径が徐々に減少してその機能が徐々に回復することをその装置が可能にするであろうことが期待される。従って、その装置は急性心不全と慢性心不全との両方のための「回復への橋渡し」として使用することができ、そのため、補助循環の期間後に、心臓移植の必要なしにその装置をはずすことが可能になるであろう。この場合、心臓は装置なしの普通の負荷状態に徐々に適応させられなければならない、装置の補助は徐々に弱められなければならない。

【0095】血液の流入速度は、所望の心拍出量に到達するかまたは制限パラメータを達成するまで増加させられる。その制限パラメータとは心室壁の伸展の検出である。

【0096】流入及び流出のプロフィールは得られる圧力、流れ、心室容積及び心室径の変化に基づいて連続的に評価され、そのため、流れのパラメータ (速度、加速度) は連続的な適応性のある制御を受ける。

【0097】図5または図6のアルゴリズムは、内部へ向かう血液拍出 (流入) 期中における心室の伸展を防止するために、心室運動の少なくとも一つのパラメータを監視する。心室壁の伸展が検出されると直ちに、逆関数が流入プロフィールの最後の関数に付加されて引き続きの拍動中で削除される。(図5、7を再度参照。)更に、その装置は、最高出力から遠く離れて、従って、心室壁の伸展が現れるかも知れない心室壁運動の限界から

遠く離れて作動し、このため、心室壁の幾らかの短縮が常に残る。このことはその装置の安全性を確保する。

【0098】心室壁の伸張は警報を発することができ、次の拍動における増幅係数 (A_F) が、暫定的な使用値へかまたは作動が危険なく継続可能なある割合だけ減少させられる。この実施形態における内部へ向かう血液拍出の終了は、操作者による時刻設定と心室出口弁の閉鎖との早い方によって決定される。

【0099】そのアルゴリズムは操作者のインターベンションを可能にする。図6のアルゴリズムでは、操作者は流入関数の正確なプロフィールを決定することができる。内部へ向かう変位は、時間の指数関数またはランプ関数または多項式関数を含むその他の任意の関数であってよい。従って、操作者が流入のプロフィールを決定するが、しかし、その規模は心室壁の短縮の拍動毎の解析に基づいて決定される。その反復は、所望の心拍出量に到達するかまたは流入速度の更なる増加が心室壁の伸展を引き起こすかも知れない程度に心室壁の短縮が減少するかまで繰り返される。

【0100】本発明によると、カニユーレを介する流出は心室出口弁の閉鎖後に開始されるが、心室壁に短縮と非活動化とを課すために心室壁内の圧力はまだ高い (等容性弛緩期)。弛緩期中における心室壁の迅速な短縮は、心筋の迅速な非活動化と増加された心室コンプライアンスとに至る。カニユーレを介する流出は、心室入口弁の開放、より速い心室の再充填、及び冠状動脈血流量を改善する心筋内圧のより速い減圧を促進する。

【0101】流出のパラメータとは、流出開始時刻、流出速度及び全流出容積である。流出開始時刻は、拍出の終了を表す心室出口弁の閉鎖の検出によってトリガされる。より早い流出は心拍出量を減らし、弛緩期の終りに近い頃に開始される流出は心室壁の弛緩速度 (心室コンプライアンス) に対してより少ない効果しか有しない。流出のタイミングは、既述の測定に基づくリアルタイム制御を受ける。

【0102】流出には上限及び下限がある。筋肉短縮の速度は筋肉が負荷をなくされた時に最高になる (無負荷に抗する短縮)。心筋短縮の最高速度は、毎秒約6筋肉長であり、心臓の運動単位-架橋の固有特性によって制限されている。無負荷最高速度を超える短縮速度を課すことは、筋肉の擦れを引き起こすだけである。非活動化の最高速度は、心室壁の短縮が心筋短縮の最高速度に近い場合に達成される。その結果、特に流出速度は、心室壁の最高の非活動化を引き起こす様に上限の心室短縮速度に近くなければならない。

【0103】迅速な短縮を生じさせるための最も簡単な方法は、変位室を、そしてその結果、心室腔を (カニユーレを介して)、ほぼゼロの胸腔内圧に曝すことである。高い心室腔内圧 (約60 mmHg) をほぼゼロの圧力に曝すことは、追加的な外部電源装置の必要なしでの

心臓拡張中における流出のための出力、つまり、変位室の「受動的な」引抜き、を生じさせる。変位室の能動的な引抜きは、カニューレを介する血液に対するかなりの抵抗がある場合にのみ必要とされる。

【0104】より低い流出速度は、拡張期の持続時間によって制限され、心拍数によって決定される。流出プロフィールは各々の心拍周期前に終了させられる。変位される全血液容積は心室内への血液拍出の容積に等しくなる様に制御され、そのため、変位室は繰返し可能な周期形態で作動し且つ流入容積は流出容積に等しい。

【0105】流出プロフィールの厳格な制御が必要とされないことに注意が必要であり、なぜなら、迅速な短縮が心室壁の完全な状態を害することがあるという証拠がないからである。その結果、流出プロフィールは時間の台形関数（加速、一定速度の収縮、減速）の様に可能な限り簡単にすることができる。

【0106】流入開始時刻及び流出開始時刻の検出は、心室出口弁が開放されるか閉鎖されるかの決定を可能にする心臓運動学の次に述べるデータ収集の少なくとも一つを利用することによって、リアルタイム（数ミリ秒の時間応答）で行われる。

a. 心室内圧及び大動脈圧、またはこれら二つの間の勾配。

b. (超音波流量計または電磁流量計の様な) 流量計によって、またはドップラ効果を利用することによって、測定されることができる心室出口流。

c. 超音波測定または電気インピーダンス測定（インピーダンスカテーテル）による - 心室容積。

d. 例えば超音波音響水晶振動子による様な心室径。

e. 歪みゲージによる様な - 心室壁の短縮。

f. 心室内圧と、心室容積、心室流、径または歪みの様な心室壁運動の上述の指標との何れか。これは、(図9の様な) 圧力 - 容積ループつまり歪みループを描くことと開始時刻を限定することとを可能にする。

g. 出口弁の閉鎖を表す - 心臓弁音。

【0107】心筋の電気活動（心電図）が使用されてもよいことに注意が必要である。しかし、これは心臓運動学の時間変化曲線を決定するための正確な手段であるとは考えられない。

【0108】（心臓瘤 - 心臓収縮中に膨隆するかも知れない瘢痕組織 - の場合の様な）心臓壁の不均質が存在している場合には、流入開始時刻は心室出口弁の開放よりも先行することができる。その場合には、流入は、保持されている機能可能な心室壁（心筋）の機械的機能に基づいて最適化されることができる。その結果、タイミング及び流入プロフィールは、心室径、または心室壁上における解剖学上の個所（目印）間若しくは超音波音響水晶振動子間の距離、または歪みゲージによる様な心室壁の短縮の局所的測定の様な、局所的な機械的パラメータに基づいても決定される。

【0109】この装置は心臓の近くに（急性心不全または慢性心不全用に）植え込まれるかまたは短期間の補助（回復への橋渡し）用に胸郭の近くに置かれてよく、変位室及びカニューレ内における全血液容積は比較的少ない（約30cc）。その結果、流体の流れのために費やされる運動エネルギーは無視することができ、機械的な時間遅延はミリ秒のオーダーである。

【0110】変位室は、注射器のピストンの位置がコンピュータ制御される簡単な注射器型か、コンピュータ制御される蛇腹（気圧または水圧）か、または柔軟な隔膜にすることができる。

【0111】変位室用の作動機は、種々の型であってよいが、高速作動（400mm/秒のオーダーの線型運動）が可能でなければならず、熱放散を減少させ且つ植込みを可能にするために低エネルギー消費及び高効率でなければならない。この作動機は、例えば直流リニアモータである任意の電気モータ、音声コイル、または遠心ポンプ若しくは軸流ポンプにすることができる。

【0112】この作動機は出所が人間または動物（豚）である移植心臓にすることもできる。植込み心臓が自然の不全心臓を補助するモータとして使用されてその自然の不全心臓に取って代わらないこの形態の心臓移植の利点は、次の通りである。

a) そのモータは非常に効率的且つ経済的であり、また（制御装置用及びペースメーカ用を除く）電源装置の必要がない。

b) 自然の心臓は取り出されずにいつまでも正しい場所に残っており、このことは植込み心臓の拒絶反応の問題をなくす（本来の心臓の残っている幾つかの機能がいつまでもあり、植込み心臓は必要な場合（拒絶反応）に取り替え可能である）。

c) 操作手順は通常的心臓移植と比べてより簡単である。

【0113】変位室は植込み心臓の入口弁開口部または出口弁開口部を介して植込み心臓内へ挿入される。植込み心臓の冠状動脈循環が患者の動脈の一つに接続される。

【0114】作動機は変位室の回りに巻かれる患者自身の骨格筋にすることもできる。

【0115】本発明の主な利点。

1. 本発明は単一のカニューレしか備えていない簡単な機械式装置であり、従って、（短絡心室補助装置に対して必要とされる複雑な手術と比較して）装置の植込みのために簡単な最小の浸食的外科手術の手順しか必要とされない。このことは、その手術の時間と危険性を減少させ、手術後の回復期間を短縮する。

【0116】2. 本発明は、心筋収縮の生理学的制御に基づいており、生理学的な心臓機能の最適化を可能にする。心臓の残っている機械的機能が利用され、そのため、必要とされる追加的な外部仕事が最小化されている

(つまり、より小さな装置、より少ないエネルギー消費)。

【0117】3. 本発明は直接機械式心室駆動に必要とされる力の約十分の一というより小さな力を生成し、つまり、より小さな装置、より少ないエネルギー消費でよい。

【0118】4. 本発明は、一回拍出量、収縮期圧及び一回仕事量を増加させることによって、不全心臓の収縮機能を改善する。

【0119】5. 本発明は、拡張終期圧を減少させることによって、また、心室コンプライアンスを増加させる心臓拡張の初期における心室壁の迅速な非活動化を強いることによって、不全心臓の拡張機能を改善する。

【0120】6. 血液が同じカニューレを介して押し戻され且つ押し出されるので人工弁の必要がない(より少ない血栓塞栓性合併症)。

【0121】7. 本発明は、血液と接触している表面積が小さく(単一のカニューレ及び小さな変位室)、従って血栓塞栓性合併症が更に少ない。

【0122】8. 押し戻され且つ押し出される血液の容積が小さいので、血液変位室内での変位及びカニューレ内での流れが血液に生理学的ずれ応力を課す。このことは溶血の危険性を減少させる。

【0123】9. 本発明は心臓と循環系との両方に対して生理学的拍動流を保持する。

【0124】10. 本発明は、本来の心室壁に生理学的負荷を課すので回復への橋渡しとして使用されることができ、(前負荷を減少させることによって)エネルギー消費を減少させ、冠状動脈血流量を改善する、つまり、エネルギーの供給と要求との間の均衡を改善する。

【0125】本発明による方法の結果は次の通りである。

1. 装置流入と心臓壁の短縮との組み合わせられた効果による - 心拍出量の増加。

【0126】2. 主に、装置が心臓の短縮を減少させることとそれに伴って減少された圧力生成能力とによる - 収縮期圧の増加。

【0127】3. 改善される心拍出量と心室壁コンプライアンスの増加との両方による、うっ血を和らげる拡張終期容積の減少。

【0128】4. 図4に示されている様に、拡張終期容積の減少と生成される外部仕事の増加(心臓拡張中の短縮を含む)とによる、心臓のエネルギー消費の減少と心臓効率の上昇。

【0129】5. 拡張終期容積の減少とエネルギー消費の減少とによる、心室形状のゆっくりとした再形成と心室寸法の徐々の減少。このことは、移植への橋渡しとしてだけでなく回復への橋渡しとしてもこの装置を使用するための基礎を提供するかも知れない。

【0130】図8、9、10に示されている様に、これ

らの利点の総てが証明されている。

【0131】左開胸によって心室を露出させた後、カニューレが心室壁を介して心室腔内へ挿入される。心不全が拡張型心筋症によるかまたは均質な機能不全と心室収縮性の減少とを引き起こすその他の病気による場合は、装置は心室尖部を介して導入される。部分的不均質が存在する場合は、カニューレ挿入のためのその他の位置が、動脈瘤切除または機能不全領域の心室部分切除と組み合わせても考慮されてよい。一般に、容易な接近と乳頭筋または心室弁器官または心臓循環系または刺激伝導系による妨害のないことを可能にする心室壁の任意の位置で、カニューレは心室内に植え込まれることができる。従って、外科手術の手順は殆ど最小的に浸食的ではない。また、尖部を介する心室腔内へのカニューレの植込みは、診療所で広く使用されており、現在利用可能な総ての心室補助装置の植込みに必要とされている(大部分のカニューレは、心室から排液させるために使用されており、尖部を介して導入されている)。

【0132】代表的な実証装置が図2に示されている。豚モデルへの本発明の適用の実例が以下に与えられている。

【0133】豚の麻酔はフェンタニル(ベアトリル(Bea tryl))(10 μg / kg / 時)及びパンクロニウム(Pancuronium)(0.2 mg / kg / 時)によって維持される。二つのミラーズ(millars)変換器(圧力変換器)が使用されており、その一方は左心室腔内へ挿入されており、他方は大動脈弓内に置かれている。それらの変換器は大動脈を介して経皮的に挿入することができるが、カニューレの心室端における圧力ゲージがその代わりに使用されることができ。

【0134】研究中は、その心臓は正中線胸骨切開及び心膜切開によって露出されていた。しかし、通常は、その装置は心室(尖部)を露出させる小さな開胸によって植え込まれ、そのため、カニューレは最少の浸食的手順によって心室腔内へ導入される。あるいは、その装置は超音波またはその他の画像案内様相下で挿入されてよい。

【0135】カニューレ(内径8~10mm)が変位室に接続されている(図2)。

【0136】この変位室は隔膜(直径80mm)を有している。1cmの隔膜の変位は30mlの容積変化を生じさせる。この隔膜は外部モータによって変位させられる。このモータ(Pacific scientificのステップモータ及び制御装置が実行可能性研究のために使用された)は血液の流入及び流出の速度を規定する。その流入及び流出のプロフィール(流速、持続時間及び全容積)はプログラム可能な駆動装置によって決定される。これらのパラメータは連続する拍動同士の間で作動機の駆動装置内へ入力される。従って、そのコンピュータ制御されるシステムは、異なる容積変化の賦課と容積変化の種々のプ

ロフィールとを可能にする。しかし、流入及び流出の開始時刻は、(LabViewが実行可能性研究中使用してきた)リアルタイムプログラムによって、リアルタイムで決定される。流入のタイミングは(図4に示されている様に)収縮の拍出期と同期させられる。

【0137】図8は、心拍出量における制御された容積変位の効果(第二列のG線)即ち大動脈内血流量つまり大動脈内への血液拍出(二番目の図)と、生成圧力(上図)とを、示している。この図では、補助循環中の測定値(R)が、不全心臓の補助なしの自然な収縮中の測定値(B)上に重ねられた。生成圧力及び大動脈内血流量における著しい増加と、心室径を監視することによって表されている心室容積における装置の効果(下図)とに、注意が必要である。心臓収縮中の心室短縮における僅かな減少(下図)が、生成圧力を増加させることとかなり多い心拍出量を提供することを可能にしている。

【0138】容積変位のプロフィールは、各々の心拍周期の前に決定されて、心臓収縮中は変更されない。

【0139】閉鎖体32(図2)は実行可能性研究中のみ上行大動脈の周囲に置かれている。これは、心臓によって生成されることができ最高圧力を評価することを可能にしている。

【0140】左室径は、左心室壁内に植え込まれている音響マイクロメータ28(図2)(Sonometric Inc.)によって測定される。この音響マイクロメータは、心室径を正確に測定するために実行可能性研究中使用されている。三~六個の音響マイクロメータが、植え込まれており、心室の形状及び容積を再建するために使用される15の直径まで測定することを可能にしている。この音響マイクロメータは、心室壁に伸展(遠心性の仕事)が課されないということを確認することを可能にする追加的な重要な情報を提供する。

【0141】最終的な装置は、心室容積の動的な変化の測定を可能にする超音波水晶振動子またはコンダクタンス電極の様な心室容積の幾つかの検出器を含む。

【0142】大動脈内血流量を記録して心拍出量に対する装置の効果の量を測定するために流量計31(図2)が大動脈弓の周囲に置かれており、この流量計31は拍出の開始時刻及び終了を監視するための追加的な変換器を提供する。

【0143】実行可能性研究中に、

1. 心室内圧と大動脈圧との間の関係の解析、
2. 音響水晶振動子またはコンダクタンスカテーテルによって測定される心室の容積及び径の変化、
3. 大動脈内血流量、
4. 心室内圧 - 容積の関係または心室内圧 - 歪みの関係の解析、から、拍出期の開始と心室出口弁の閉鎖とが検出された。

【0144】実行可能性研究中には、これらの測定の総てがトリガタイミングの正確な決定のための更なる情報*

を追加する。しかし、最終的な装置のためにはこれらの方法のうちの一つだけで十分である。ここ(図8~10)に示されている結果は、心室と大動脈との間の圧力差の解析から得られるトリガ信号に基づいている。使用されるセンサである圧力変換器、超音波水晶振動子(距離)、ドップラ測定(流量)及びコンダクタンス電極(容積)の総てが、心室内腔へ挿入されるカニューレに取り付けられることができる。

【0145】提案されている方法を実証するために、年齢3カ月の豚(体重約35kg)を使用して、18の実験研究が行われた。一回拍出量(各々の心拍時に拍出される容積)、最高大動脈内血流量並びに心室内圧及び大動脈圧(図8、9、10)における著しい増加に注意が必要である。これらの研究では8~10ml(図9のG)という小さな容積変化しか使用されていないが、心拍出量におけるかなりの増加が観測されている。最高大動脈内血流量はほぼ30パーセント増加しており、一回拍出量は拍動当たり6mlつまり2.5l/分の心拍出量の豚にとっては毎分二分の一リットル以上増加した。

【0146】更に、心不全のひどさが悪化するときにこの装置はかなり強力な効果を有している。この装置は、不全心臓の心拍出量を1.3~1.5から2.3l/分へ(50%以上)増加させ、不全心臓の心拍出量を殆ど正常な心拍出量の範囲にする。

【0147】図9は、自然な(B)拍動中及び補助されている(R)拍動中に心臓によって行われる仕事を示している。圧力-容積ループの内側の領域は生成された外部仕事を示している。補助されている拍動中における最高心臓収縮圧力の著しい増加(105対58mmHg)と拍出容積の増加(22ml対15ml)とに注意が必要である。更に、この外部仕事つまり血液に対して行われる仕事(図9中のループの内側の領域によって記載されている)は二倍超にされている。外部仕事におけるこの増加は、補助装置によって行われた付加された仕事の結果である。

【0148】重い心不全及び心臓性ショックの治療中における補助装置の利点及び効能が、図10に示されている。これらの図は、心室圧及び大動脈圧(上図)、左心耳圧(二番目の図)、及び装置ありの場合となしの場合との大動脈内血流量(下図)を示している。装置が作動していた時刻が三番目の図に示されている。補助装置が不全心臓を支援している間は、血液の圧力及び流れは正常範囲内であった。しかし、その装置が停止すると(三番目の図に注意)、心室圧及び大動脈圧が低下し(120mmHgから60mmHgへ)、心拍出量が著しく減少し(2L/分から1.2L/分へ)、左房圧が上昇し(15mmHgから30mmHgへ)、このことは肺うっ血及び死に至るかも知れない。補助が再開されると、総てのパラメータが正常範囲に戻った。

【図面の簡単な説明】

【図1】不全心室を補助するための心室補助装置の使用を図解し、行きと戻りとの血流（実線の矢印で示されている）を可能にするために不全心室内に挿入されると共に変位室に接続されているカニューレを示す図である。

【図2】本発明の実行可能性研究で使用されており豚に適用されている装置の図である。

【図3】本発明による心室補助装置がある場合とない場合とにおける不全心臓の圧力 - 容積ループを図解する圧力 / 容積グラフである。

【図4】心室腔内への及び心室腔からの血液の流入及び流出の時間変化曲線と心臓運動学つまり心室内圧、心室容積及び心臓からの流出に対するその効果とを示す図である。

【図5】心室壁運動（短縮）の監視に基づく血液の流入の自動調節のための一つのアルゴリズムの流れ図である。

【図6】半自動形態の作動のための同様な図である。

【図7】流入関数の制御の反復形態にある本発明の作動を説明する図である。

*【図8】冠状動脈結紮によって誘発された急性心不全における不全左心室を補助するためにその装置が使用された、実験に基づく実行可能性研究からの結果を示す図である。

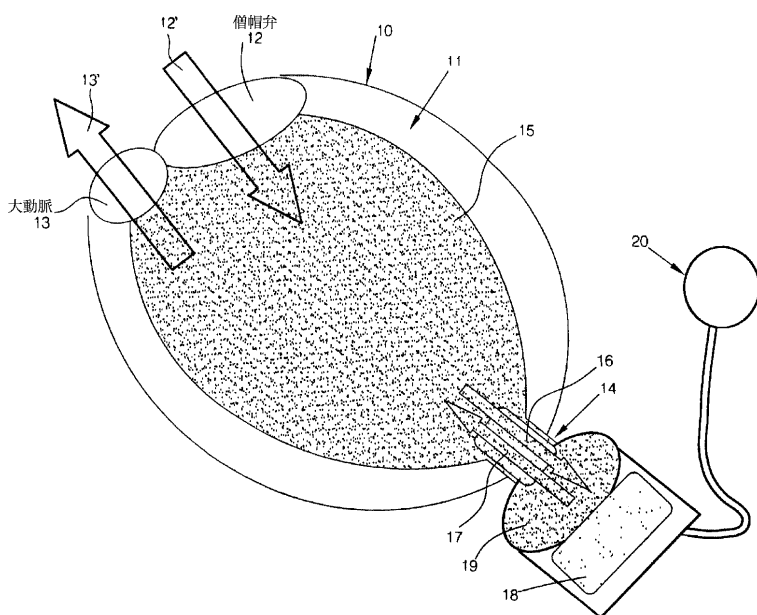
【図9】補助装置あり及び補助装置なしで不全心臓によって行われた外部仕事を図解する図である。

【図10】重い心不全の治療中における補助中と補助装置が停止している期間とにおける心室内圧、大動脈圧及び大動脈内血流量を図解している一組のグラフの形態での、補助装置の利点及び効能を示す図である。補助が停止している場合は心室内圧及び大動脈内血流量が生命と両立しない値に低下しているが、補助装置が血圧及び心拍出量を正常範囲にしていることに注意が必要である。

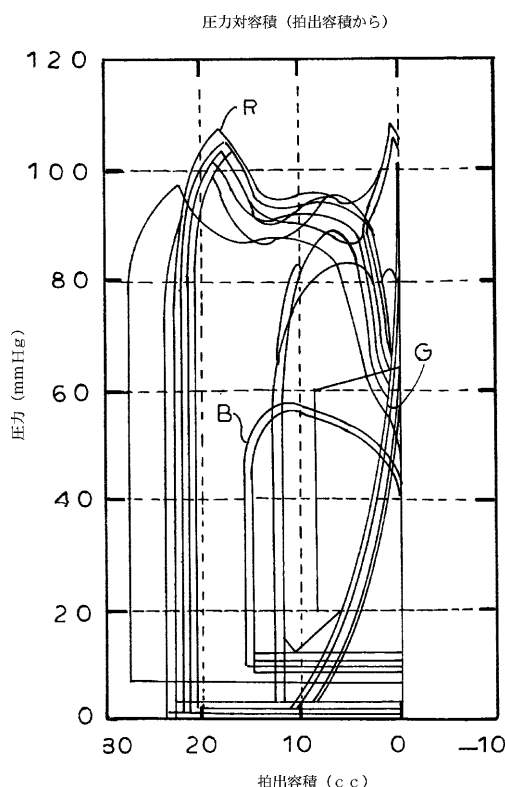
【符号の説明】

10...左心室、11...心室壁、13...大動脈弁、14...カニューレ、15...心室腔、18...作動機、19...血液変位室、20...コンプライアンス室、21...心臓、24...ステッピングモータ、25...モータ制御装置、28...音響マイクロメータ、31...流量計

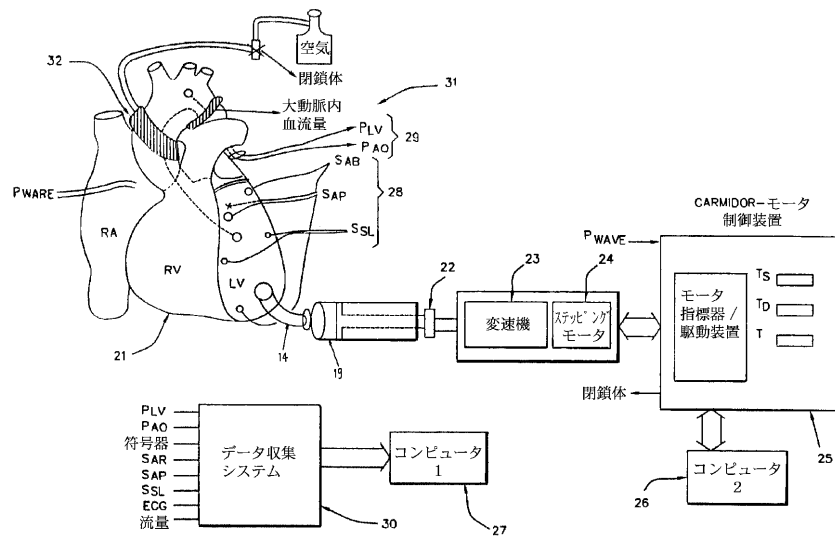
【図1】



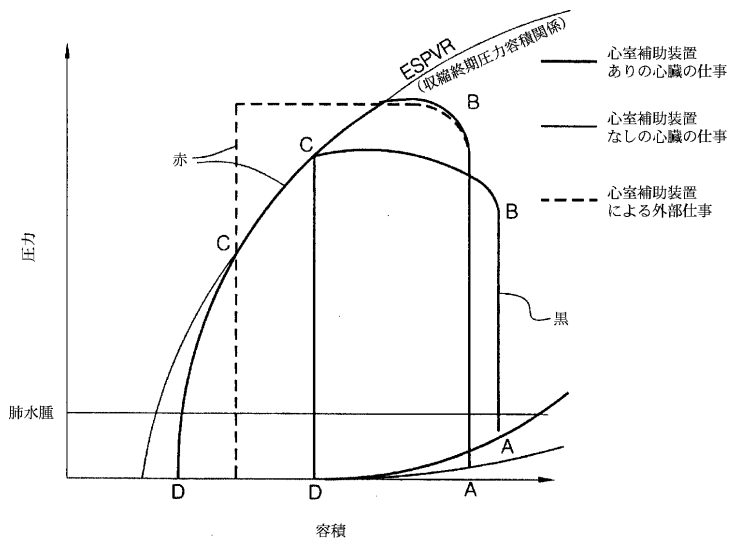
【図9】



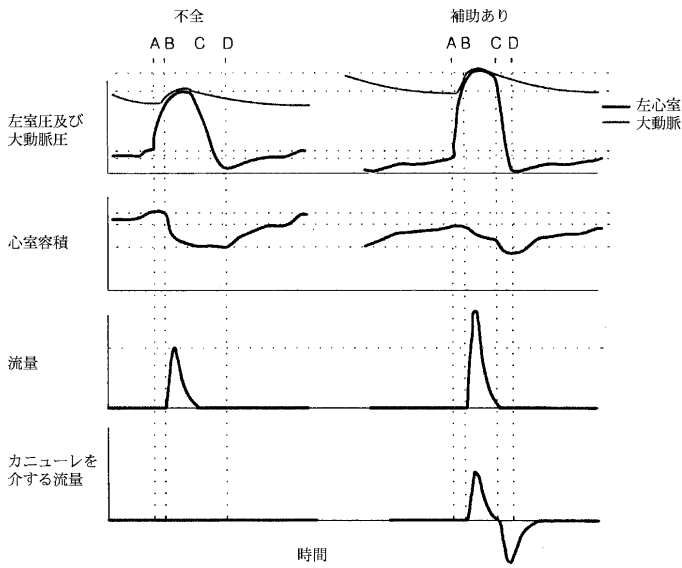
【図2】



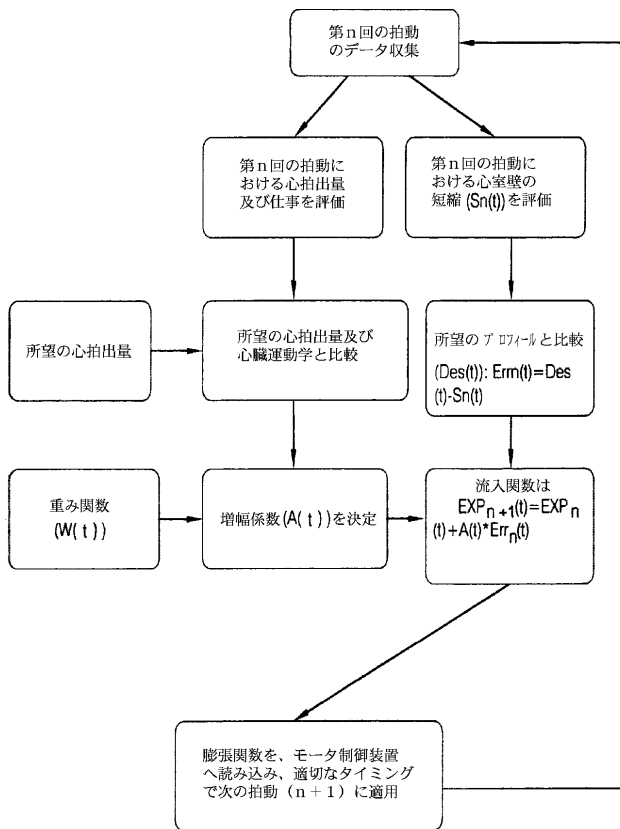
【図3】



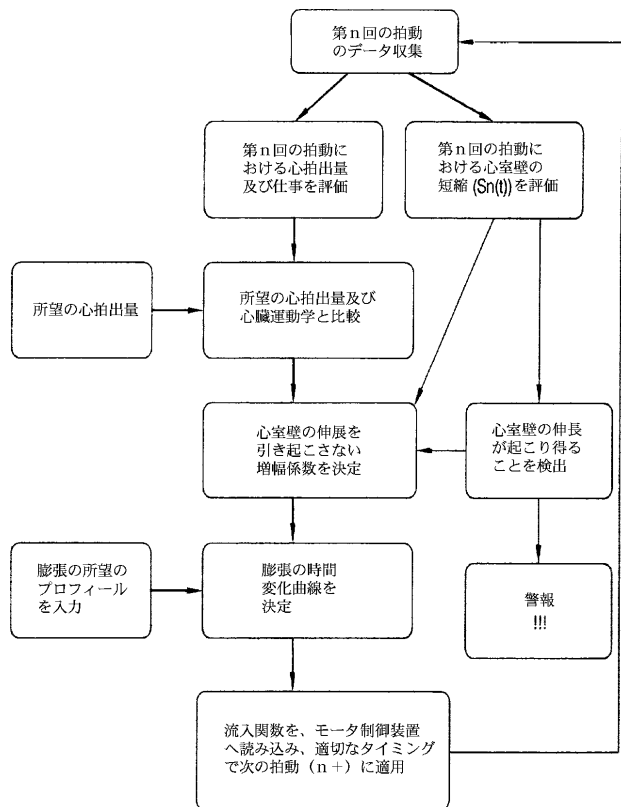
【図4】



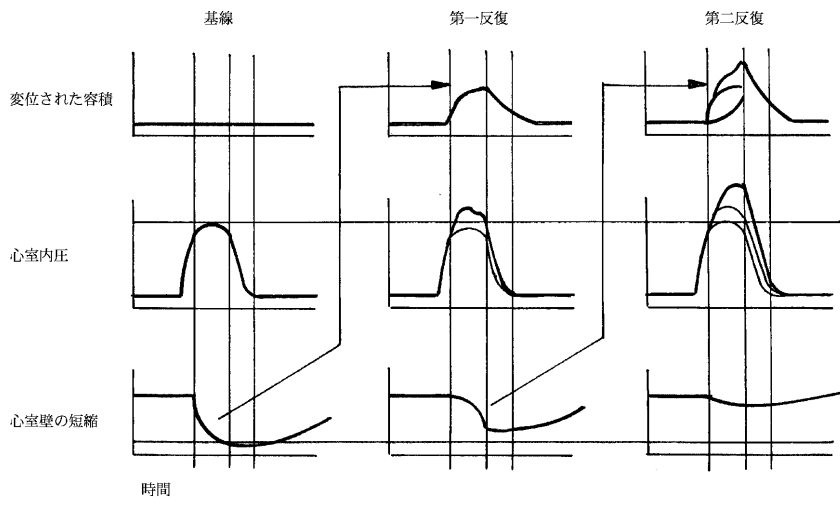
【図5】



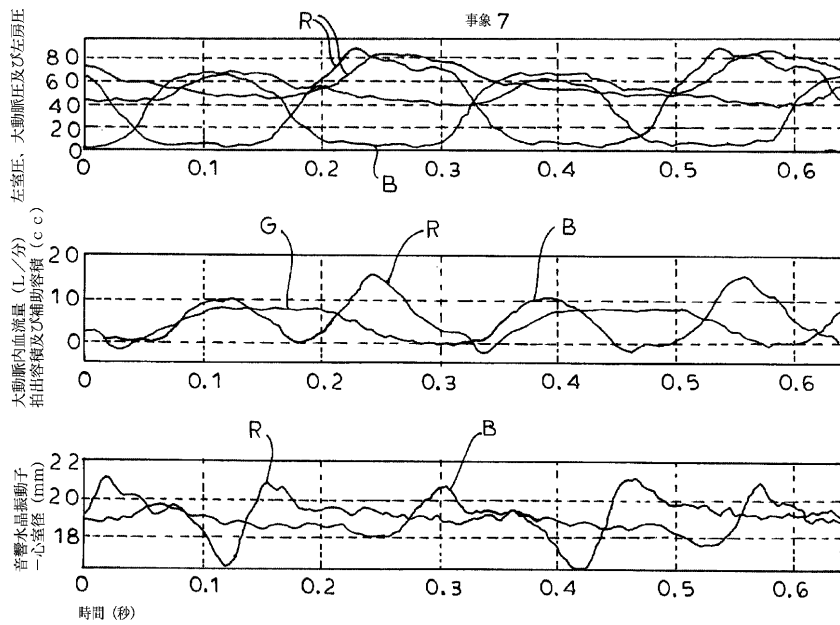
【図6】



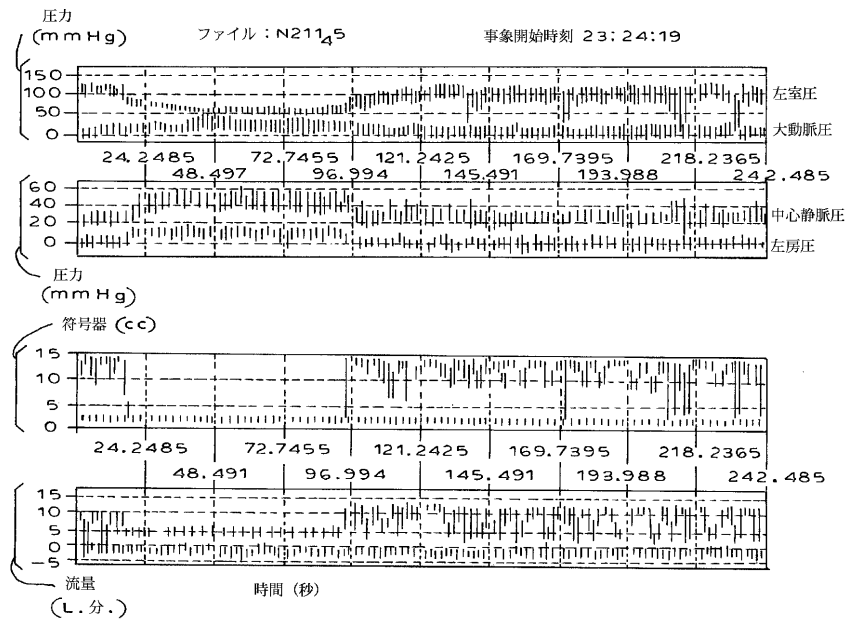
【図7】



【図8】



【図10】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコード (参考)
A 6 1 B 5/026		A 6 1 F 2/22	
10/00		A 6 1 B 5/02	3 4 0 A
(72)発明者	アミール・ランダスパーグ イスラエル国ハイファ・テクニオン・シテ イー	F タ-ム(参考)	4C017 AA11 AB10 BC11 FF30 4C077 AA04 AA11 BB10 CC01 DD01 DD08 DD21 EE01 HH03 HH13 4C097 AA26 BB01 BB06 BB08 MM06

专利名称(译)	心室辅助装置及び心室辅助方法		
公开(公告)号	JP2003047656A	公开(公告)日	2003-02-18
申请号	JP2002141425	申请日	2002-05-16
[标]申请(专利权)人(译)	莱斯布拉姆医疗器械有限公司 LEVRAM医疗器械		
申请(专利权)人(译)	Reburamu医疗器械有限公司		
[标]发明人	アミールランデスバーク		
发明人	アミール・ランデスバーク		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/026 A61B10/00 A61F2/48 A61M1/10 A61M1/12 A61M1/36		
CPC分类号	A61M1/1046 A61M1/1037 A61M1/1044 A61M1/106 A61M1/1081 A61M1/1086 A61M1/122 A61M2205/33 A61M2205/3303 A61M2205/3334 A61M2210/125 A61M2230/04 A61M2230/30		
FI分类号	A61M1/10.500 A61F2/48 A61M1/36.500 A61B5/00.102.A A61B10/00.K A61F2/22 A61B5/02.340.A A61B5/02.800 A61B5/02.815 A61B5/02.850 A61B5/026 A61B5/027 A61B5/029 A61M1/10.130 A61M1/10.160 A61M1/12		
F-TERM分类号	4C017/AA11 4C017/AB10 4C017/BC11 4C017/FF30 4C077/AA04 4C077/AA11 4C077/BB10 4C077/CC01 4C077/DD01 4C077/DD08 4C077/DD21 4C077/EE01 4C077/HH03 4C077/HH13 4C097/AA26 4C097/BB01 4C097/BB06 4C097/BB08 4C097/MM06 4C117/XA04 4C117/XB01 4C117/XB04 4C117/XC26 4C117/XD24 4C117/XE16 4C117/XE20 4C117/XE27 4C117/XE59 4C117/XE64 4C117/XG19 4C117/XH06 4C117/XJ09 4C117/XJ13 4C117/XJ21 4C117/XJ45		
代理人(译)	土屋 胜		
优先权	09/858343 2001-05-16 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

(带更正) 要解决的问题: 使心脏衰竭的患者得以康复。利用单个血液置换室19和单个套管14的辅助心室衰竭的装置。套管插入有故障的心室腔15中, 并连接到血液移位致动器18。该装置在临界期结束时产生具有随时间变化的血流曲线的血液, 这改善了心脏的收缩功能, 即增加了心输出量并增加了生产压力。该设备还可以通过增加心室顺应性和改善心室壁的快速舒张来改善舒张功能。该装置提供了额外的外部工作, 而不会损害衰竭心室的机械功能, 从而进一步减少了衰竭心脏的能量消耗并改善了冠状动脉灌注。结果, 该装置改善了对心室壁的能量供应(冠状动脉灌注)和机械要求之间的平衡。

