
 話 題

骨 格 筋 ポ ンプ

京都大学医学部心臓血管外科 西 村 和 修

1) 心移植の代替治療

末期重症心不全患者の救命手段としては、現在のところ心移植が最も有効な治療法であるが¹⁾、その最大の欠点はドナーの数が常に絶対的に不足しているという点である。したがって心移植に代る治療方法がこれまでにいくつか模索されてきた。人工心臓がその一つであり、ヒヒなどの動物を使った異種間移植も選択肢の一つである。しかし、前者は血栓栓塞症や感染などの問題が未解決で、長期間使用に耐え得る埋込型人工心臓の完成までにはまだ相当の時間を要すると推測されている。後者においても、免疫学的に越えねばならぬハードルが多い上に、ドナーとなる対象の動物の保護、倫理的問題などを抱えて前途多難である。

自己骨格筋を使用する骨格筋ポンプは、感染や、免疫抑制などの問題がない優れた補助循環方法である。その利用の仕方によってはかなりの補助を期待できるので、心移植の代替治療方法として最近脚光を浴びている。

2) 骨格筋ポンプの原理

この骨格筋ポンプのアイデアは古くよりあり、歴史的には50年以上も前から実験が行われてきた。しかしながらその最大の問題点は、骨格筋の疲労をいかに克服するかということであった。この問題に対し、1976年に Salmons らは、易疲労性の骨格筋に慢性電気刺激を与えることにより、これが疲労しにくい筋肉に変換されることを発表した²⁾。

骨格筋には大きく分けて2種類のタイプがあり、それらはその外観により赤筋、白筋と呼ばれている。また、これを生理学的特性からみると、前者は遅筋、後者は速筋と分類される。速筋は四肢などの瞬発力を要する部位に存在する筋肉で易疲労性であり、遅筋は主に体幹部に存在し、筋収縮の反応が遅いものの疲労抵抗性である。Salmons の研究は 4-6 週間の低頻度持続電気刺激により、骨格筋の線維が速筋型から遅筋型へと変換されていくことを証明したものであった。

この慢性持続電気刺激のことを Conditioning と呼ぶが、Conditioning を行うことにより骨格筋は ADP を ATP に効果的に再利用するようになり、無機リン酸の蓄積を妨げるとされている。これにはミトコンドリアの量の増加も大きく関与していると考えられている。

3) 骨格筋ポンプの応用

これらの研究成果に啓発され、1980年代より骨格筋を心補助として使用する方法が脚光を浴びてきた。1985年には早くも Carpentier が、心臓腫瘍摘除後の患者に広脊筋を直接左心室に巻きつける方法 (Cardiomyoplasty) で臨床応用例を報告した³⁾。

骨格筋を補助循環として用いる場合には、前述の Cardiomyoplasty の他に、骨格筋をロール状に巻いて Skeletal Muscle Ventricle (SMV) を作成し、これをポンプとして左心、又は右心補助を行う方法⁴⁾、さらには骨格筋を大動脈に巻きつけて大動脈の外側から収縮させ、Counterpulsation により心

 KAZUNOBU NISHIMURA: Skeletal muscle pump as an alternative to heart transplantation

Assistant of Department of Cardiovascular Surgery.

Key words: Skeletal muscle pump, Cardiomyoplasty, Skeletal muscle ventricle, Aortic counterpulsation

索引語: 骨格筋ポンプ, 補助循環, 心室形成術, 大動脈カウンターパルセーション

補助を行う方法などが考案されている。

いずれの方式においても、Conditioning 中の低頻度電気刺激と、その後の実際の筋収縮を得るための高頻度の電気刺激装置が必要である。高頻度刺激には心電図も同期されなければならない。この目的のための埋め込み型ペースメーカーの開発も重要で、現在2社が研究開発を進めている。

Cardiomyoplasty では主に、左の広脊筋が臨床及び実験で用いられている。その理由として、心臓に近いという解剖学的位置上の有利性と共に、神経血管束が一つであるので外科的に扱いやすいという利点があげられる。通常は広脊筋を胸壁から剝離し、胸脊神経と動静脈を温存する。この筋肉弁を第2肋間を通して胸腔内に挿入し、これを心臓周囲の主に左心室に巻きつけるという手技をとる。心臓の収縮期に同期させて、ペースメーカーにより 1:1 または 2:1 で筋肉を収縮させる。心室筋と広脊筋との fitting や広脊筋の Conditioning に最低3週間は要し、3カ月ではほぼシステムは完成されると考えられている。この方法による臨床応用はすでに世界で100例を越えており、良好な成績も散見される⁹⁾。

しかしながらこの方式の最大の欠点は、広脊筋の解剖学的位置による制約、すなわち心室までの到達距離が長いために筋肉の末梢部分しか利用できないという点である。広脊筋全体の筋肉の量は左室とほぼ同じとされているので、効率よく利用されればかなりの心補助を期待できるが、Cardiomyoplasty では筋肉の厚みのある中枢部分が無駄となるので効率の悪い骨格筋の利用方法ということになる。

これに対し、SMV を作成してポンプとして利用する方法は筋肉のエネルギーを最大限に活用しようとする試みである。左房、下行大動脈間に弁付きのバイパスを置き、これを SMV で拍出させる方法、下行大動脈をYグラフトで連結させて SMV を Counterpulsation として利用する方法などが提唱されている。しかし、これもポンプ内面の易血栓性、正常以上の前負荷が必要などの欠点があり、まだまだ問題は山積している。

4) 今後の展望

現在の研究レベルでの実際の臨床応用は、一部で Cardiomyoplasty が行われているのみである。心補助効果という点ではあまり強力ではないので、重症の心不全患者では使用できない。心電図同期が必須なので不整脈のある患者では使いにくいという欠点もある。したがって現状では心移植の適応となる以前中等度心不全患者に対して良い適応となると考えられる。臨床応用の適応を拡大するためには、優れたペースメーカーの開発、効率の良い骨格筋の利用方法の研究、筋肉量増加の工夫、循環系への接続の工夫など、多くの問題点を克服する必要がある。

骨格筋ポンプは決して心移植の完全なる代用となるものではない。しかし、ドナーを必要としないことや体外の動力源、人工物を用いないという点でクリーンな補助循環方法と言えるので、今後の研究発展が期待される。

参 考 文 献

- 1) Kaye MP: The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Ninth Official Report-1992. J Heart Lung Transplant 11: 599-606, 1992.
- 2) Salmons S, Sreter F: Significance of impulse activity in the transformation of skeletal muscle type. Nature 263: 30-34, 1976.
- 3) Carpentier A, Chachques JC: Myocardial substitute with a stimulated skeletal muscle: first successful case. Lancet 1: 1267, 1985.
- 4) Oda T, Miyamoto AT, Okamoto Y, et al: Skeletal muscle-powered ventricle. J Thoracic Cardiovasc Surg 105: 68-77, 1993.
- 5) Jatene AD, Stolf NA, Noreria LF, et al: Left ventricular function changes after cardiomyoplasty in patients with dilated cardiomyopathy. J Thoracic Cardiovasc Surg 102: 132-139, 1991.