



Dynamic Cardiomyoplastyに関する基礎的研究：被覆広背筋の遠隔予後に関する実験的検討（助成研究報告）

豊田，吉哉
岡田，昌義
向井，友一郎[他]

(Citation)

神戸大学医学部神経会学術誌, 15:113-115

(Issue Date)

1999-08

(Resource Type)

departmental bulletin paper

(Version)

Version of Record

(JaLCD0I)

<https://doi.org/10.24546/81007619>

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/81007619>



助成研究報告——

Dynamic Cardiomyoplasty に関する基礎的研究 —被覆広背筋の遠隔予後に関する実験的検討—

神戸大学医学部第2外科

豊田 吉哉 (平成2年卒)

岡田 昌義 (36年卒)

向井友一郎 (60年卒)

築部 卓郎 (60年卒)

Kashem MA (平成8年大学院終了)

研究背景

本邦でもようやく心臓移植が再開された。拡張型心筋症、虚血性心筋症などの末期的心不全患者にとっては朗報であるが、現実にはドナー不足は必発の問題である。心臓移植を受けることのできない患者に対する治療法の一つに Dynamic cardiomyoplasty (CMP) がある。本法は、自己の広背筋で心臓を被覆し、心臓の収縮と同期させて広背筋を電気刺激で収縮させることで、心臓の収縮を補助するもので、臨床例はすでに世界で700例を越えている。Carpentier¹⁾らの第1例目の臨床例からすでに10年以上経過しており、今や慢性期の問題点が明かにされつつある²⁾。特に遠隔期における被覆広背筋 (Latissimus dorsi muscle flap, LDMF) の萎縮は、CMP による心補助効果が維持されるか否かを決定する重要なポイントである³⁾。そこで今回我々は、遠隔期の LDMF の評価方法を確立することを目的として実験的検討を行った。

1. 対象と方法

1) CMP モデルの作製：成犬14頭 (8～14kg) に対して、ketamine hydrochloride (5mg/kg, i.m.), thiamylal sodium (10mg/kg, i.v.) による導入, pentobarbital sodium (25mg/kg, i.v.) の維持による全身麻酔下に、左広背筋を全域にわたり剝離し、胸背動・静脈神経を pedicle として温存した有茎広背筋弁 (latissimus dorsi muscle flap: LDMF) を作製した。Pacing lead (Medtronic 6500) を pedicle 近傍とその約10cm末梢に挿入した後、左後5肋間開胸にて心臓を露出し、第2肋骨切除後、第2肋間より LDMF を胸腔内に誘導し、両心室を心尖部からみて時計回りに被覆し CMP を作製した。LDMF の心筋への固定は 3-Opledget 付き Ticron 糸 5～7 針にて、房室間溝に沿って行った。被覆後一旦閉胸し、6週間以降に、以下に示す遠隔期における検討を行った。

2) CMP の刺激

閉胸下に、Cardiac stimulator (BC-03A, フクダ電

子社製) を用い、心電図の R 波を trigger として、心収縮/LDMF 収縮比 2～3:1, 50Hz の burst 刺激, amplitude 2～9.9 V, delay 10～100msec, duration 100～160msec の範囲内で変化させて、至適な条件の下で刺激を行った。

3) 血行動態の計測

全身麻酔、調節呼吸下に大腿動脈より大動脈基部及び左心室までカテーテル (4Fr. pigtail) を挿入し、Polygraph (NEC Sanei) を用いて大動脈圧及び左室圧をモニターした。

4) 心エコーによる LDMF の評価

僧帽弁乳頭筋レベルの左室短軸像で LDMF を描出し、その厚さ及び輝度を観察した。LDMF の厚さは、左室側壁 (LVI)、左室後壁 (LVP)、心室中隔部 (IVS)、右室側壁 (RVI) の4点で計測した。LDMF のエコー輝度は、心筋の輝度と対比して、高輝度、同輝度、低輝度の3段階に分類した (図1)。

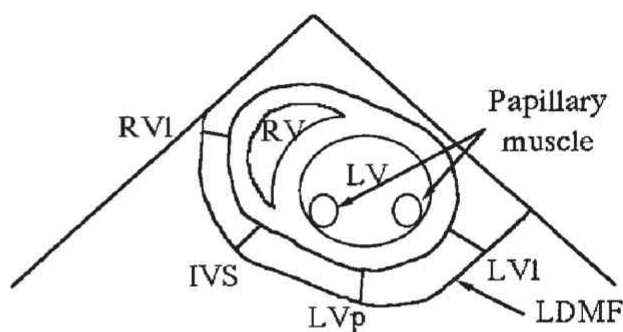


図1 心エコーによる評価

5) 病理組織学的検討

心エコー及びカテーテル検査終了後、心臓と LDMF を en-bloc に摘出してホルマリン固定し、僧帽弁乳頭筋レベルの短軸横断面でトレースを行い、両心室の全周長に対する LDMF が肉眼的に残存していた長さの割合を被覆率⁴⁾として計算した (図2)。

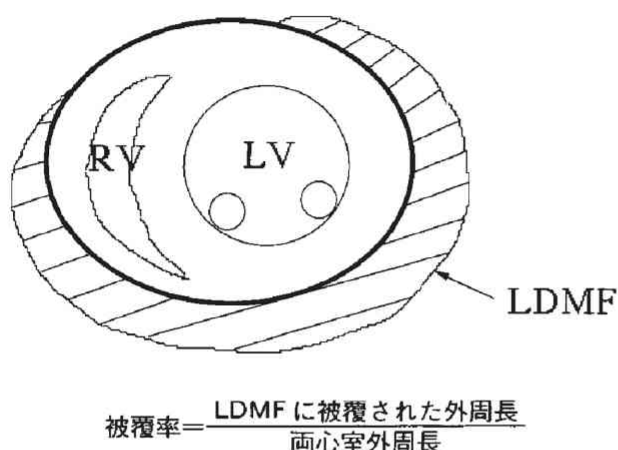


図2 摘出心の横断面

2. 結果

1) 心エコー

- 犬においても経胸壁心エコーで、心臓を描出することは容易であった。LDMFは左室側壁から右室側壁にかけて良好に描出された。
- 高輝度に描出された部分は、肉眼的には白色で萎縮したLDMFであった(表)。

表

	観察期間	補助効果	輝度	LVl (mm)	LVp (mm)	IVS (mm)	RVl (mm)
1	3ヵ月	無	高	5.4	4.6	3.8	2.9
2	6週	有	低	11.5	10.5	7.5	6.0
	9ヵ月	有	低	11.0	10.3	6.5	6.0
3	8ヵ月	有	同等	11.5	11.1	7.9	7.9
4	2ヵ月	有	同等	11.3	8.1	7.5	5.2
	4ヵ月	無	高	8.4	5.8	5.0	3.8
5	3週	有	同等	9.0	7.0	5.8	4.5
	2ヵ月	無	同等	8.4	5.8	5.0	4.0

- 同輝度ないし低輝度のLDMFは、viabilityのある筋組織を示しており、厚さが十分に保たれている場合には、著明な心補助効果が発揮された。
- LDMFは遠位部程薄く、近位部程厚い傾向が認められた。このことは病理学的な遠位側よりみられる筋萎縮の所見と一致していた。
- 時期をかえて観察した例では、遠隔期の方が薄くなっており、経時的に筋萎縮が生じている可能性が示唆された。

2) 病理組織

- 被覆率が高い場合は、良好な心補助効果が認められたが、一方、被覆率が30%未満と低い場合は、補

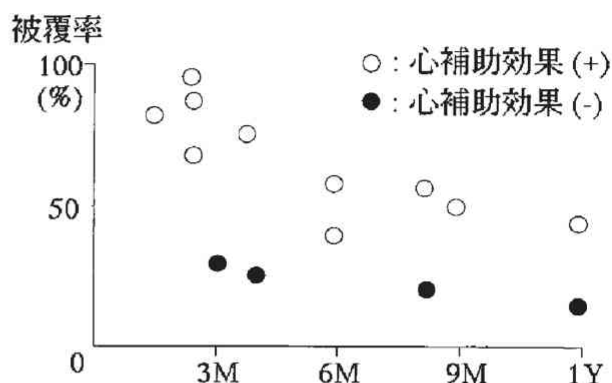


図3 LDMFの遠隔期における被覆率と心補助効果

助効果は得られなかった(図3)。

- CMP施行後、長期間経過するほど被覆率も次第に低下する傾向がみられた。しかし、9ヵ月から1年経過した例でも、LDMFが良好に保たれ、しかも著明な心補助効果を有するケースもみられた。
- 肉眼的に萎縮に陥ったLDMFは、組織学的には、脂肪変性、線維化がみられ、残存した筋線維も細小化していた。

3. 考察

CMPの臨床効果には現在でも議論がある。CMP術後はNYHAclassが改善することは多施設より報告されているが、それを裏付ける血行動態の種々の指標については一致した結果が得られていない。また生存率の改善効果についても、施設により結果が異なるのが現状である。我々の今回の実験でも、手術時あるいは手術後早期は著明な心補助効果が得られたものの、遠隔期にはその効果は一定していなかった。このような効果の不確実性が、被覆広背筋の経時的な萎縮によるのではないかと仮説をたて実験を行った。また臨床におけるfollow upの際、広背筋の状態は最も重要な項目の一つであると考え、心エコーによる評価を試みた。

本研究の結果から、心エコーの左室短軸像で、LDMFは両心室の後壁に容易に描出され、その壁厚と輝度からLDMFのviability及び心補助効果が予測できる可能性が示された。このことはCMPをうけた患者のLDMFの状態を、心エコーで容易に、反復して、経時的に評価できることを意味しており、臨床応用できるものと考えられた。

個々の例を比較し、LDMFの評価を標準化するため、被覆率という概念を提唱した。これは心エコーの左室短軸像と同じ断面で評価するので、肉眼的所見と心エコーの所見とを対比できる。この被覆率と心補助効果との検討では、被覆率30%未満では、もはや心補助効

果は得られなかった。今回の実験では Number が十分ではないため、断定はできないが、ある一定の被覆率以下では補助効果がなくなることが判明すれば、最近報告されてきている血管増殖因子やステロイドなどの筋肉増強または増殖因子を試みる適応も判断できるかもしれない。

4. 結論

- 1) CMP 慢性期の LDMF の性状 (筋量, 萎縮線維化) を, 心エコーで容易に, 経時的に評価できる可能性が示された。
- 2) 摘出心における LDMF の萎縮の程度を被覆率を用いて評価した。被覆率は心エコーの所見とも相関しており, 両者により CMP における LDMF の評価方法を標準化でき, 個々の症例の比較にも有用であると思われた。
- 3) LDMF は経時的に萎縮する傾向がみられたが, 遠隔期にも保たれ十分な心補助効果がみられる場合もあるので, この差異が何に起因するのか, 今後解明

する必要があると思われる。

- 4) CMP の遠隔期成績を改善するためには, LDMF を良好な状態に保つことが必要である。そのためには, 筋萎縮の原因の究明とそれに基づいて LDMF を維持または増強する方法の開発が望まれる。

文 献

- 1) Carpentier A, Chachques JC. Myocardial substitution with a stimulated muscle: first successful clinical. Lancet 1985; 1: 1267.
- 2) 松本昭彦, 磯田晋: 骨格筋による心機能補助 循環器293, 1992.
- 3) El Oakley RM, Jarvis, JC. Cardiomyoplasty: a critical review of experimental and clinical results. Circulation 1994; 90: 2085-2090.
- 4) Toyoda Y, Okada M, Mukai T, Tsukube T, Kashem MA. Atrophy of latissimus dorsi muscle flap in cardiomyoplasty. Chest 1995; 108: Supplement 219S.

