

**Progress in Cardiology****骨格筋補助心の基礎と臨床：有効性  
発現の機序について****Cardiomyoplasty Effectiveness :  
Review of the Mechanism**

金子 幸裕  
江連 雅彦  
丹原 圭一  
稲葉 博隆  
古瀬 彰

Yukihiko KANEKO, MD  
Masahiko EZURE, MD  
Keiichi TAMBARA, MD  
Hirotaka INABA, MD  
Akira FURUSE, MD, FJCC

**Abstract**

The effectiveness of cardiomyoplasty on cardiac function is discussed, and the four mechanisms proposed to explain cardiomyoplasty effectiveness are reviewed. The first such mechanism, termed the squeezing effect, suggests that skeletal muscle wrapped around the heart squeezes the heart in the same way as cardiac massage, resulting in direct improvement in cardiac function. Hemodynamic improvement is rarely detectable, but significant subjective improvement is commonly seen clinically. The second mechanism, termed the sparing effect, suggests that even if cardiac performance remains unchanged after cardiomyoplasty, contraction of the wrapped latissimus dorsi muscle causes an increase in the slope of the end-systolic pressure-volume relationship, and a reduction in left ventricular wall stress. Myocardial oxygen consumption is thereby reduced. The third mechanism, called the girdling effect, suggests that cardiomyoplasty may act like an elastic girdle around the heart to prevent enlargement of the failing heart. The fourth mechanism, called the collateral effect, suggests that, when applied to the ischemic heart, cardiomyoplasty increases collateral blood flow to the myocardium, thereby benefiting cardiac function. However, the existence of unknown mechanisms is suggested by two phenomena that cannot be explained by these four mechanisms alone.

Cardiomyoplasty was introduced as a method of direct cardiac assistance. However, it now appears that the relatively passive role of cardiomyoplasty in oxygen consumption saving and ventricular enlargement prevention may be of great importance.

**Key Words**

**cardiomyoplasty, heart failure, assisted circulation**

**はじめに**

骨格筋補助心(dynamic cardiomyoplasty)は、有茎広背筋弁を心臓に巻き付け、心拍に同期して収縮させる自己骨格筋による心補助法であり、1985年以来、500例以上の慢性心不全患者に施行されている<sup>1)</sup>。骨格筋補助心の作用機序を説明する説は大別して4つある。おのお

の裏付けはあるが、実験結果や臨床成績と矛盾する点もあり、骨格筋補助心の作用機序はいまだ明らかではない。本論文はその諸説につき解説し、問題点を考察するものである。

**Squeezing Effect**

Squeezing effect とは、広背筋収縮による心マッサージ

東京大学医学部 胸部外科：〒113 東京都文京区本郷 7-3-1

Department of Cardiothoracic Surgery : Faculty of Medicine, University of Tokyo, Tokyo

**Address for reprints :** KANEKO Y, MD, Department of Cardiothoracic Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113

Manuscript received October 18, 1995; revised December 25, 1995; accepted December 28, 1995

ジ効果が直接心機能を改善，すなわち心拍出量を増加し血圧を上昇するとの考えである。当初，骨格筋補助心は，この squeezing effect を期待して行われた。臨床例においてサンパウロ大学グループは，治療前と比べ12ヵ月後には左室駆出率は20から27%に，心拍出量は2.4から3.2 l/minに上昇し，平均16ヵ月後には左室収縮期圧は100から107 mmHgへ上昇し，左室拡張末期圧は28から17 mmHgに低下したと報告した<sup>23)</sup>。また骨格筋補助心治療群は内科治療群に比べ有意に生存率が高かったとしている。Carpentierらは，治療後に左室拡張末期圧は変わらなかったが心係数と左室駆出率は改善したと報告した<sup>9)</sup>。しかし，残念ながら多くの報告では心機能の改善を認めえなかった。1985年から1990年までに世界で78例に骨格筋補助心が施行され，生存例の85%は臨床症状が改善したが，心機能の変化は認められなかった<sup>5)</sup>。

実験的骨格筋補助心においても squeezing effect に関する評価はさまざまである。Chachquesらは，正常心ヤギの骨格筋補助心で心拍出量が21%上昇したと報告した<sup>6)</sup>。一方，Lucasらは，ほぼ同様の実験系で，心拍出量，左室収縮期圧に変化を認めなかった<sup>7)</sup>。Andersonらは，イヌの骨格筋補助心によりかえって心拍出量，血圧ともに低下したと報告した<sup>8)</sup>。Nakajimaらは，rapid pacingによる不全心のイヌの骨格筋補助心では心拍出量，左室収縮期圧は増加しなかったと報告した<sup>9)</sup>。

このように骨格筋補助心の直接の循環補助効果には報告ごとに大きなばらつきがある。これには，次の4つの原因があると考えられる。

- 1) 臨床では心不全の程度やその原疾患が，実験では心不全作成方法が異なる。
- 2) 臨床においては心不全の程度や病悩期間が異なり，心不全による骨格筋異常<sup>10)</sup>の程度が異なる。
- 3) 多くの報告では広背筋の巻き付けの張力を測定しておらず巻き付けの強さが異なると思われる。
- 4) 筋刺激の設定が異なること。とくにQRS群から筋刺激までの時間の設定は心機能に大きな影響を与えるとされる<sup>11)</sup>。

臨床症状は改善するが心機能は必ずしも改善しないとの報告から，なぜ心機能が改善しない症例でも自覚症状の改善が得られるのかという疑問が生じた。後述の3つの効果は，これに答えるべく提言されたものである。

## Sparing Effect

Sparing effectとは，骨格筋が心収縮と同期して心表面を圧迫することによる左室収縮末期圧-容積関係の傾き ( $E_{max}$ ) の増加と心筋張力の低下から心筋酸素消費が減少するため，電気刺激の有無による心拍出量や血圧の改善がなくても，長期的には心機能は改善するとの考えである。Sugiuraらは<sup>12)</sup> Sugaらの time varying elastance model<sup>13)</sup>を応用し，心周囲に巻き付けられた広背筋を自己心と同期収縮する「骨格筋による心室」と考え，もう一つの time varying elastance である自己心に直列に連結されている数学的モデルを提唱し，広背筋収縮による  $E_{max}$  の増加を示し，イヌの実験でこれを確認した。Choらも，正常心のイヌの骨格筋補助心で  $E_{max}$  の増加を認めた<sup>14)</sup>。血行動態の指標が一定とすると， $E_{max}$  の増加により心室の外的仕事は変わらず，potential energy は減少するため，pressure-volume area が減少する。すなわち，見掛け上，同じ外的仕事をするのに必要な心筋酸素消費が少ないことになる。もちろん外的仕事の一部は広背筋が肩代わりしており，心室の実際的外的仕事量は減少しているため，心室仕事効率の変化は不明である。

臨床例で，心拍出量や左室収縮期圧の改善のない例での  $E_{max}$  の増加を論じた報告はない。しかし，筋刺激装置の故障などにより電気刺激が中断されると，骨格筋補助心による直接の心機能改善のみられなかった症例でも1日から数日後に心不全が増悪し，筋刺激の再開により改善がみられる現象はよく知られており，sparing effect の間接的証拠と考えられる。

## Girdling Effect

電気刺激のない静的骨格筋補助心に不全心の過度の拡大を防止する効果があるとの考えがある。Capouyaらは，イヌの rapid pacing 不全心を用いて，静的骨格筋補助心が心拡大を防止することを示し，girdling effect と名付けた<sup>15)</sup>。

Chekanovは，治療後電気刺激開始前に左室容積の減少と心収縮能の改善を示した症例を呈示している<sup>16)</sup>。電気刺激下の骨格筋補助心の girdling effect の詳細は不明だが，その心圧迫は静的骨格筋補助心と同じかそれ以上であるから，少なくとも同程度の girdling effect は得られると考えられる。Kassらは，臨床例の左室圧-容

積関係が骨格筋補助心の慢性期に左方に移動することを示し、循環指標にも圧-容積関係にも広背筋収縮による変化がないことから、骨格筋補助心の効果は *girdling effect* が主体であるとした<sup>17)</sup>。

*Sparing effect* と *girdling effect* とは混同しやすい概念である。*Sparing effect* は正常心に対しても有効で、電気刺激で1心拍ごとに圧-容積関係が左方移動し  $E_{max}$  が増加する。一方、*girdling effect* は心拡大を伴う心不全に対して慢性期に得られる効果であり、圧-容積関係の左方移動は電気刺激に無関係である。

静的骨格筋補助心による  $E_{max}$  の変化に関して十分な資料はない。Midei らは急性の心臓圧迫では  $E_{max}$  は変化しないとしているが<sup>18)</sup>、*girdling effect* による慢性的な変化については今後の検討が待たれる。

一方、静的骨格筋補助心は無効または有害との実験結果もある。Millner らは、ヒツジの冠動脈結紮心で静的骨格筋補助心による変化はなかったとしている<sup>19)</sup>。Cheng らは、広背筋巻き付けのきつさにかかわらず骨格筋補助心により拡張機能が低下するとしている<sup>20)</sup>。静的骨格筋補助心が拡張機能に悪影響を与える可能性は否めない。

### Collateral Effect

骨格筋補助心による側副血行のため虚血心の血流が改善されるとの説がある。Mannion ら<sup>21)</sup>、Bailey ら<sup>22)</sup> はイヌの骨格筋補助心の慢性期に、電気刺激直後には虚血心筋の血流の47% (正常心筋と比較して33%)、長期刺激後には同34% (同27%) が広背筋から供給されることを示した。Blood らは、広背筋電気刺激による *basic fibroblast growth factor* の増加を実験的に示し、側副血行形成との関連を示唆した<sup>23)</sup>。

一方、Soltero らは、非虚血心での骨格筋補助心の急性期に電気刺激により冠動脈血流が低下することから、骨格筋補助心の急性期には心筋血流が減少する可能性を示した<sup>24)</sup>。

骨格筋補助心の広背筋弁の先端部分は慢性期には側副血行が形成されるが、血流の低下した状態は続く<sup>25)</sup>。冠動脈が正常なまま組織血流の低下している拡張型心筋症に対し、筋弁の先端部は血液供給源になるより、むしろ盗流現象を引き起こす可能性があると考えられ、心筋血流は必ずしも増加するとはいえないと思われる。

### Unknown Effect

上記の効果のほかにも骨格筋補助心にはなんらかの作用があるとの説がある。Lazzara らは、イヌの胸部下行大動脈に広背筋を巻き付け、*aortomyoplasty* による *counterpulsation* を行った際の  $E_{max}$  と等容性拡張期時定数 ( $\tau$ ) の増加を報告している<sup>26)</sup>。この変化は *intra-aortic balloon pump* ではみられなかったため *counterpulsation* 効果によるものとは考えにくい。*Aortomyoplasty* には心圧迫による効果はないため、この  $E_{max}$  と  $\tau$  の変化の原因は不明である。慢性骨格筋電気刺激が自律神経系および体液性因子の変化を起し心機能が変化するとの考えがあり、とすれば同様の効果が骨格筋補助心にもあると考えられる。

また、実験では左心系に比べ強い右心補助効果が認められるのに対し<sup>7)</sup>、臨床例では右心不全の予後は不良である<sup>27)</sup>。実験と臨床の結果に開きがある理由は、上記の効果からは説明がつかずいまだ不明である。

### ま と め

骨格筋補助心は、当初、血行動態を直接改善させるとの期待から施行された。その後、臨床症状の改善は得られるが、直接血行動態に与える効果は薄いと考えられるようになった。最近では、骨格筋補助心の有効性は心筋酸素消費軽減効果および心拡大防止効果などの、より間接的な効果が主体であると考えられている。骨格筋補助心の効果には未解明の点があり、今後の検討が待たれる。

## 要 約

骨格筋補助心 (dynamic cardiomyoplasty) の有効性の機序として提唱されている 4 つの説につき解説し、問題点を考察する。

第 1 の説は、広背筋収縮による心マッサージ効果が直接心拍出を改善するとの考えで, squeezing effect と呼ばれている。第 2 の説は sparing effect と呼ばれ, 骨格筋が心収縮と同期して心表面から圧迫することによる左室収縮末期圧-容積関係の傾きの増加, 心筋張力の低下から, 心筋酸素消費が減少する効果をいう。第 3 の説は girdling effect と呼ばれ, 電気刺激を行わない静的な広背筋の巻き付けに不全心の過度の拡大を防止する効果があるとする考えである。第 4 の説は collateral effect といい, 虚血心の場合, 骨格筋補助心により広背筋から心筋に側副血行が形成され血流が改善されるとの説である。

骨格筋補助心は当初, squeezing effect により, 血行動態を直接改善させるとの期待から施行された。しかし, 臨床症状が改善しても血圧の上昇や心拍出量の増加はみられないとの報告が多く, 直接血行動態に与える効果は薄いと考えられるようになり, 他の機序の存在が示唆された。最近では骨格筋補助心の有効性は sparing effect や girdling effect などの, より間接的な効果が主体であると考えられている。しかし, 心臓の代わりに大動脈に広背筋を巻き付け電気刺激を与えた際に, 左室収縮末期圧-容積関係の傾きや等容性拡張期時定数が増加するとの実験的報告や, 動物実験では強い右心補助効果があるにもかかわらず臨床例では右心不全例の予後が不良である点など, 上記の説のみでは説明のつかない現象が報告され, 骨格筋補助心の未解明の作用が示唆されており, 今後の検討が待たれる。

*J Cardiol* 1996; 27: 153-157

## 文 献

- 1) Carpentier A, Chachques JC: Myocardial substitution with a stimulated skeletal muscle: First successful clinical case. *Lancet* 1985; **I**: 1267
- 2) Moreira LFP, Seferian P, Bocchi EA, Pego-Fernandes PM, Stolf NAG, Pereira-Barretto AC, Jatene AD: Survival improvement with dynamic cardiomyoplasty in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1991; **84** (Suppl III): III-296-III-302
- 3) Bocchi EA, Moreira LFP, Moraes AV, Bellotti G, Gama M, Stolf NAG, Jatene AD, Pileggi F: Effect of dynamic cardiomyoplasty on regional wall motion, ejection fraction, and geometry of left ventricle. *Circulation* 1992; **86** (Suppl II): II-231-II-235
- 4) Carpentier A, Chachques JC, Acar C, Relland J, Mihaileanu S, Bensasson D, Kieffer JP, Guibourt P, Tournay D, Roussin I, Grandjean PA: Dynamic cardiomyoplasty at seven years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; **106**: 42-54
- 5) Grandjean PA, Austin L, Chan S, Terpstra B, Bourgeois IM: Dynamic cardiomyoplasty: Clinical follow-up results. *J Card Surg* 1991; **6** (Suppl): 80-88
- 6) Chachques JC, Grandjean PA, Schwartz K, Mihaileanu S, Fardeau M, Swynghedauw B, Fontaliran F, Romero W, Wisnewsky C, Perier P, Chauvaud S, Bourgeois I, Carpentier A: Effect of latisimus dorsi dynamic cardiomyoplasty on ventricular function. *Circulation* 1988; **78** (Suppl III): III-203-III-216
- 7) Lucas CMHB, van der Veen FH, Cheriex EC, Lorusso R, Havenith M, Penn OCKM, Wellens HJJ: Long-term follow-up (12 to 35 weeks) after dynamic cardiomyoplasty. *J Am Coll Cardiol* 1993; **22**: 758-767
- 8) Anderson WA, Anderson JS, Acker MA, Hammond RL, Chin AJ, Douglas PS, Khalafalla AS, Salmons S, Stephenson LW: Skeletal muscle grafts applied to the heart: A word of caution. *Circulation* 1988; **78** (Suppl III): III-180-III-190
- 9) Nakajima H, Niinami H, Hooper TL, Hammond RL, Nakajima HO, Lu H, Ruggiero R, Thomas GA, Mocek FW, Fietsam R, Krakovski AA, Spanta AD, Suga H, Stephenson LW, Baciewicz FA: Cardiomyoplasty: Probable mechanism of effectiveness using the pressure-volume relationship. *Ann Thorac Surg* 1994; **57**: 407-415
- 10) El Oakley R: Skeletal muscle in heart failure. *Lancet* 1993; **I**: 308
- 11) Schreuder JJ, van der Veen FH, van der Velde ET, Delahaye F, Alfieri O, Jegaden O, Lorusso R, Jansen JRC, van Ommen V, Finet G, Wellens HJJ: Beat-to-beat analysis of left ventricular pressure-volume relation and stroke volume by conductance catheter and aortic modelflow in cardiomyoplasty patients. *Circulation* 1995; **91**: 2010-2017
- 12) Sugiura S, Harada K, Momomura S, Naruse Y, Maku-uchi H, Serizawa T, Matsunaga H, Iizuka M, Furuse A, Sugimoto T: Analysis of cardiac assistance by latisimus dorsi cardiomyoplasty with a time varying elastance model. *Cardiovasc Res* 1993; **27**: 997-1003
- 13) Suga H, Sagawa K: Instantaneous pressure-volume relationship and their ratio in the excised, supported canine left ventricle. *Circ*

- Res 1974; **35** : 117–126
- 14) Cho PW, Levin HR, Curtis WE, Tsitlik JE, DiNatale JM, Kass DA, Gardner TJ, Kunel RW, Acker MA : Pressure-volume analysis of changes in cardiac function in chronic cardiomyoplasty. *Ann Thorac Surg* 1993; **56** : 38–45
  - 15) Capouya ER, Gerber RS, Drinkwater DC, Pearl JM, Sack JB, Ahron AS, Barthel SW, Kaczer EM, Chang PA, Laks H : Girdling effect of nonstimulated cardiomyoplasty on left ventricular function. *Ann Thorac Surg* 1993; **56** : 867–871
  - 16) Chekanov V : Nonstimulated cardiomyoplasty wrap attenuated the degree of left ventricular enlargement. *Ann Thorac Surg* 1994; **57** : 1684–1685
  - 17) Kass DA, Baughman KL, Pak PH, Cho PW, Levin HR, Gardner TJ, Halperin HR, Tsitlik JE, Acker MA : Reverse remodeling from cardiomyoplasty in human heart failure : External constraint versus active assist. *Circulation* 1995; **91** : 2314–2318
  - 18) Midei MG, Maughan WL, Oikawa RY, Kass DA, Sagawa K : Extracardiac pressure changes do not alter contractile function of the isolated left ventricle. *Ann Biomed Eng* 1987; **15** : 347–359
  - 19) Millner RW, Burrows M, Pearson I, Pepper JR : Dynamic cardiomyoplasty in chronic left ventricular failure : An experimental model. *Ann Thorac Surg* 1993; **55** : 493–501
  - 20) Cheng W, Avila RA, David BS, Robertazzi R, Nathan I, Marini CP, Cunningham JN, Jacobowitz IJ : Dynamic cardiomyoplasty: Left ventricular diastolic compliance at different skeletal muscle tensions. *Am Surg* 1994; **60** : 128–131
  - 21) Mannion JD, Magno MG, Buckman PD, DiMeo F, Greene R, Bowers M, McHugh M, Menduke H : Acute electrical stimulation increases extramyocardial collateral blood flow after a cardiomyoplasty. *Ann Thorac Surg* 1993; **56** : 1351–1358
  - 22) Bailey WF, Magno MG, Buckman PD, DiMeo F, Langan T, Armenti VT, Mannion JD : Chronic stimulation enhances extramyocardial collateral blood flow after a cardiomyoplasty. *Ann Thorac Surg* 1993; **56** : 1045–1053
  - 23) Blood VF, Magno MG, Bailey WF, Shi Y, Yurgenev L, DiMeo F, Edie RN, Mannoin JD : Basic fibroblast growth factor identified in chronically stimulated cardiomyoplasties. *Ann Thorac Surg* 1994; **58** : 1320–1326
  - 24) Soltero ER, Glaeser DH, Michael LH, Hartly CJ, Earle NR, Lawrie GM : Acute impairment of coronary blood flow by dynamic cardiomyoplasty. *Ann Thorac Surg* 1994; **58** : 121–127
  - 25) Isoda S, Yano Y, Jin Y, Walters HL, Kondo J, Matsumoto A : Influence of a delay on latisimus dorsi muscle flap blood flow. *Ann Thorac Surg* 1995; **59** : 632–638
  - 26) Lazzara RR, Trumble DR, Magovern JA : Dynamic descending thoracic aortomyoplasty: Comparison with intraaortic balloon pump in a model of heart failure. *Ann Thorac Surg* 1994; **58** : 366–371
  - 27) Magovern JA, Furnary AP, Christlieb IY, Kao RL, Park SB, Magovern GJ : Indication and risk analysis for clinical cardiomyoplasty. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1991; **3** : 145–148