

心室興奮伝播の電気生理学的研究-1-正常心による基礎的研究

| | |
|-------|---|
| 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/2297/8716 |

心室興奮伝播の電気生理学的研究

〔I〕正常心による基礎的研究

金沢大学医学部第1外科学教室 (主任: 岩 喬教授)

川 筋 道 雄

(昭和53年4月13日受付)

心表面マッピングの臨床の歴史は古く、1930年、Barkarらは化膿性心膜炎の患者に対して心膜切除を行なう際に心室表面より電位を直接採取し、始めて心表面マッピングを行なった¹⁾。しかし、それ以来心室興奮に関する電気生理学的研究は少なく、比較的最近になって正常心に関する研究が行なわれた²⁾⁻⁷⁾。心表面マッピングは、心電図、ベクトル心電図、体表面マッピング等の間接的測定方法によっては得がたい心室興奮に関する情報を、心臓電位を直接採取することによって詳細かつ正確に得ることができるため、今日 Wolff-Parkinson-White 症候群⁷⁾⁻¹⁰⁾や心室性頻拍症¹¹⁾の外科治療に用いられるようになった。

しかし、本法は、報告者によって誘導電極、time reference の種類が異なり、これらの如何によっては正確な心室興奮伝播の情報が得られず、また誤まった結果をもたらすこともあり得る。またコントロールとしての正常心の心室興奮伝播過程に関する記載も一定しない。著者は種々の心表面マッピング方法を検討し、最も有効かつ信頼性の高い方法を確立するとともに、正常心における心室興奮伝播過程を研究した。

対象及び方法

体重8~25kgの雑種成犬29頭を用いて基礎実験を行なった。体重kgあたり25mgの sodium pentobarbital を静脈注射し、気管挿管後 Harvard 人工呼吸器に接続した。胸骨正中切開あるいは左第4肋間開胸により心臓に達し、心膜切開後、両心室がよく露出するように心膜を胸壁に固定した。実験中は不整脈の発生を監視するために標準肢誘導心電図をモニターし、また心臓の冷却、乾燥を防止するために加温生理食塩水を心表面に頻回に浸した。

心表面マッピングは、平滑な表面に直径0.5mmの3本の銀線端子を各1mm間隔に埋め込んだ電極を自作し用いた。この電極を、心臓の大きさに応じて心室

表面の100から150個所に当て、単極誘導及び双極誘導を採取した。このようにして得られる単極及び双極誘導は、心尖部より左室腔内に挿入したカテーテル電極によって誘導される左室腔電位(単極)と同時記録された。正常の房室伝導が行なわれていることを確認するために右心房に電極を縫着し双極誘導を記録した(図1)。Time referenceとして左室腔電位と比較するために、心電図第II誘導、心室表面に縫着した電極よりの心表面双極誘導、右室腔内電位を同時記録した。また心電図P波及び右心房電位もreferenceとして左室腔電位と比較検討した。

心表面上のマッピング部位は実験中に、冠動静脈、心尖部、房室溝等の解剖学的指標を書き込んだ心表面地図を作成し、その地図に正確に記入した。実験中に心臓の写真を撮影しておき、実験終了後心臓を摘出し、様々な方向から比較マッピング部位を確認した。

心室内興奮伝播と心表面興奮伝播との相関を検討するために10頭の雑種犬を用いて心筋内電位を測定した。このために直径0.1mmの銀線端子10個を1mm及び2mm間隔で埋め込んだ長さ1mmの多極針電極を心室自由壁内と心室中隔内に刺入した。多極針電極は1頭につき約100個所に刺入し、約500の双極誘導を記録した(図2)。心筋内電位測定後、心臓を摘出し心臓基底部に平行な3つの平面で切断し、その断面図を描き、各々の多極針電極の位置及び深さを決定した。この3つの平面に入らない部位においても多数の心筋内電位を記録し、心室内興奮伝播の検討に用いた。

すべての電気信号は Siemens Elema 社製の Mingograf (type 62) を用いてテープスピード100-250mm/secで記録し、同時に Teac 社製データレコーダー(R351F)を用いて磁気記録した。増幅系の時定数は0.003秒であり5-1250Hzの増幅帯を有する周波数特性を示した。心筋興奮による電気活動の原波形を忠実に再現できる最小周波数は1000Hzであるため¹²⁾。

Electrophysiological Study of Ventricular Excitation. [I] Fundamental Study in Normal Hearts. Michio Kawasuji, First Department of Surgery, (Director: Prof. T. Iwa) School of Medicine, Kanazawa University.

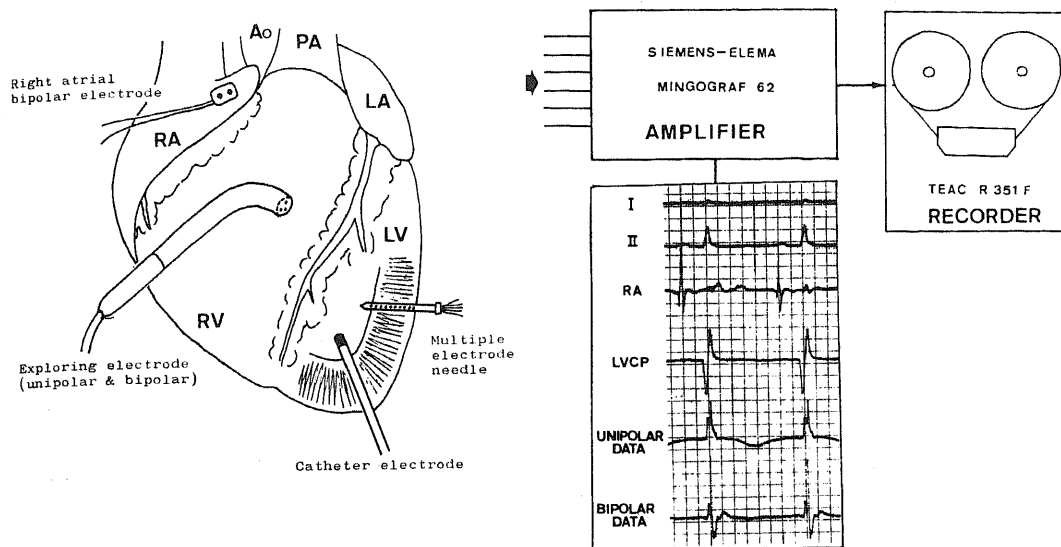


Fig.1. Schematic representation of mapping equipment. In electrograms, the top and second traces (I, II) are leads I and II ECG. The third trace (RA) is bipolar electrograms from the right atrium. The fourth trace (LVCP) is left ventricular cavity potential. The fifth trace is unipolar electrograms from the exploring electrode and the sixth trace is bipolar electrograms. RA = right atrium, RV = right ventricle, LA = left atrium, LV = left ventricle, PA = pulmonary artery, Ao = aorta.

本研究に用いた増幅系は心室興奮伝播の研究には適当であると考えられた。各誘導の基線の揺れを減少させ、心筋脱分極による電気活動の記録を容易とするために低周波フィルターを用いた。単極誘導では不関電極は左足に置いた。

心表面上の各マッピング部位の興奮到達時間の測定には後述する如く双極誘導が信頼性が高く実用的であるためにこれを用いた。referenceとして左室腔電位を用い、この電位の開始時間より双極誘導の主棘の頂点までを電極部位の興奮到達時間とし、msecで表示した(図3)。各測定点について少なくとも10個の同じ電位を記録した。心室各点の興奮到達時間のうち等時間ものを曲線で結び、心表面興奮地図及び心室内興奮地図を作成した。

成 績

I. 誘導電極の種類

本研究では単極及び双極誘導を同時記録し相互比較した(図4)。双極誘導においては、いくつかの小さい棘波と大きい一つの棘波が記録されるが、電極部位の心筋の電気的興奮(脱分極)は主棘によって示された。双極誘導の波形は興奮の伝播方向によって、R, QS,

QR, RS型を呈するが約10msecと狭い時間幅を有し、主棘の頂点を用いれば興奮到達時間の測定は容易であった。

一方、単極誘導はいくつかの棘波より成り、はっきりとした主棘は記録されなかった。単極誘導の時間幅は心電図のQRS時間よりやや長く50-80msecであった。単極誘導においては所謂“intrinsic deflection”が電極部位の興奮到達時間を示すが、その位置は単極誘導波の中においてR波の下行部、S波の頂点や上行部に存在して一定せず、また電位が小さいために記録されないことがしばしば認められた。したがって単極誘導は興奮到達時間の測定には不適當であった。

II. referenceの種類

左室腔内に挿入したカテーテル電極と左下肢の不関電極間の電位差を現わす左室腔内電位はQRパターンを示した。左室腔電位の起始時間は心筋内興奮伝播過程の結果からも認められるように、心室脱分極の始まりと時間的に一致を示した。このことは、開胸、心臓の偏位、人工心肺等、いかなる状態においても認められた。したがって、左室腔電位は異なる心臓の心室興奮伝播過程の比較や術前・術後の如く異なる状態の心

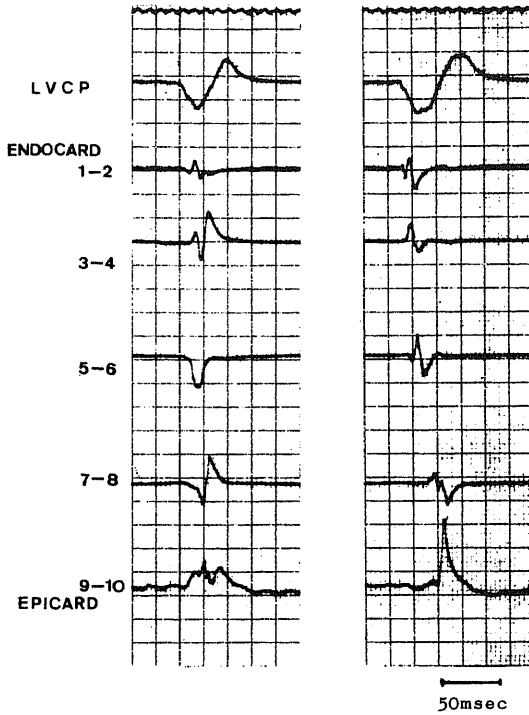


Fig.2. Intramural bipolar electrograms from multiple-electrode needle. Left ventricular cavity potential (LVCVP) was recorded as the time reference. The main deflection of bipolar electrograms were taken as the moment of local activation. The electrode 1 was located at the endocardium and the electrode 10 at the epicardium. The activation spreaded from the endocardium to the epicardium.

臓の心室興奮伝播過程の比較の場合においても reference として信頼できた。

心電図の QRS 波は開胸や心臓の偏位によって変形した。とくに心室後面を検索する際には心臓の偏位を避けられず、QRS 波の変形は著しく、心表面を広く検索する場合には不適當であった。また QRS 波の立ち上がりは左室腔電位の起始時点より 8 - 12msec の遅れを示した。

心室表面上の reference 電極よりの双極誘導は、電極部位の興奮到達時間に応じて、左室腔電位の開始時間より遅れを示した。心室表面上の reference 電極の部位は心臓によって多少異なるを得ない。また同一の心臓においても術前と術後において冷却や人工心肺の影響により心筋内興奮伝播速度が異なるため、術前術後の興奮伝播過程を比較する際には reference として不適當であった。

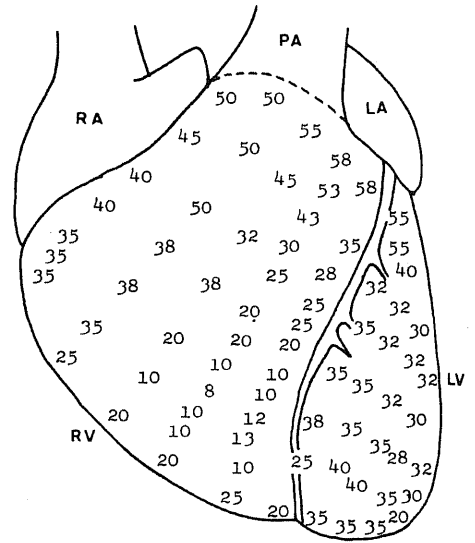


Fig.3. Epicardial activation times. All activation times of epicardial surface are expressed in msec after the beginning of left ventricular cavity potential. This figure corresponds with the anterior view of the dog A in Fig.5. The earliest epicardial break through occurred at the anterior paraseptal area of the right ventricle 8 msec later.

右心房電位は正常の房室伝導を確認するために必要であるが、洞整脈時においても房室伝導時間は 10 数 msec の差異を示した。また心房ペースングの際も同様のことが認められた。したがって右心房電位は reference として正確ではなかった。

右室腔電位の起始点は右心室の脱分極の始まりと時間的に一致を示したが、それは左室腔電位の開始時点より 4msec の遅れを示した。この遅れを考慮しさえすれば、右室腔電位は左室腔電位と同様に reference として信頼性が高かった。

以上の結果より reference として左室腔電位が最も信頼性が高かったため、電極部位の興奮到達時間は左室腔電位の起始時点より測定した。

Ⅲ. 正常心表面興奮伝播過程

犬の心室の心表面興奮伝播過程はほぼ一定の様式を示した。図 5 は心表面興奮伝播過程を 5msec 間隔の等

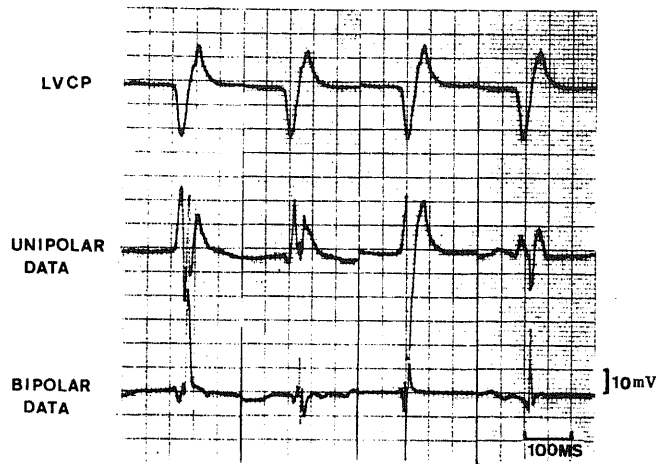


Fig.4. Unipolar and bipolar electrograms from ventricular epicardial surface. The main deflection of bipolar electrograms coincided with the intrinsic deflection of unipolar electrograms. Sometimes it was difficult to determine the time of local activation using the intrinsic deflection.

時間線を用いて表わしたものである。0時間は左室腔電位の開始時間である。

右心室においては、心表面最早期興奮は心室前面傍中隔部位において8-12msec後にbreakthroughとして認められた。この部位より興奮はほぼ同心円状に右室表面を伝播し、興奮前線activation frontは2つの方向性を有し、1つは肺動脈円錐部(右室流出路)、1つは右室後底部(右室流入路)に向かった。興奮前線は房室溝付近で小さい陥凹を示した。最終興奮部位は肺動脈円錐部、前方心室中隔の高位付近及び後底部心室中隔付近であり、右室表面の興奮は心臓の大きさに応じて40-60msecで完了した。

左心室表面の興奮伝播過程は右室に比較して多様であった。しかし、早期興奮部位はほぼ一定しており、後心尖部、右室の早期興奮部位に連続する左室前面傍中隔部位、後底部傍中隔部位においてbreakthroughとして15-25msec後に認められた。心表面早期興奮は後心尖部及び左室前面傍中隔部位ではすべての犬において記録されたが、後底部傍中隔部位では一部の犬において記録されなかった。左心室表面の早期興奮部位の興奮到達時間は右心室の早期興奮部位の時間よりも常に遅れを示した。これらの左心室早期興奮部位より興奮は複雑に融合しながら左室表面に伝播し房室間溝に到達した。左室の最終興奮は房室間溝に接する前部及び後底部の中隔付近の心表面において40-

60msec後に認められた。

IV. 心室内興奮伝播過程

多極針電極を用いて検索した心室内興奮伝播過程の1例を図6に示した。心室内興奮伝播過程は4msec間隔の等時間線で表わした。心室の最早期興奮は左室腔電位の開始時間と一致して左室の前乳頭筋基部の心内膜面において記録された。8msec以内に心尖部付近の左室心内膜面の大部分及び右室の心内膜面の一部において興奮が認められた。これらの部位の興奮は図6の下段の心電図第II誘導に示される0-8msec間の如く心電図上は電位が記録されなかった。左心室においては、興奮はこれらの早期興奮部位より心内膜面を心尖部から心基部に向かって急速に伝播し、同時に心室壁内を心外膜面に向かって伝播し不規則な輪状をなした。興奮は24msec後に前部及び後部傍中隔付近においてbreakthroughとして心外膜に達した。

右心室の興奮は左心室の興奮開始より4msec遅れて前乳頭筋基部の心内膜面において最初に認められた。左心室と同様に、興奮は心内膜面を急速に伝播し同時に心外膜面に向かって伝播した。右心室における心表面最早期興奮は前乳頭筋基部にほぼ対応する心外膜面、すなわち右室前面傍中隔部位においてbreakthroughとして8-12msec後に認められた。右室心表面の最早期興奮は左室のそれより10-15msec早く記録されたが、このことは心室壁の厚さ

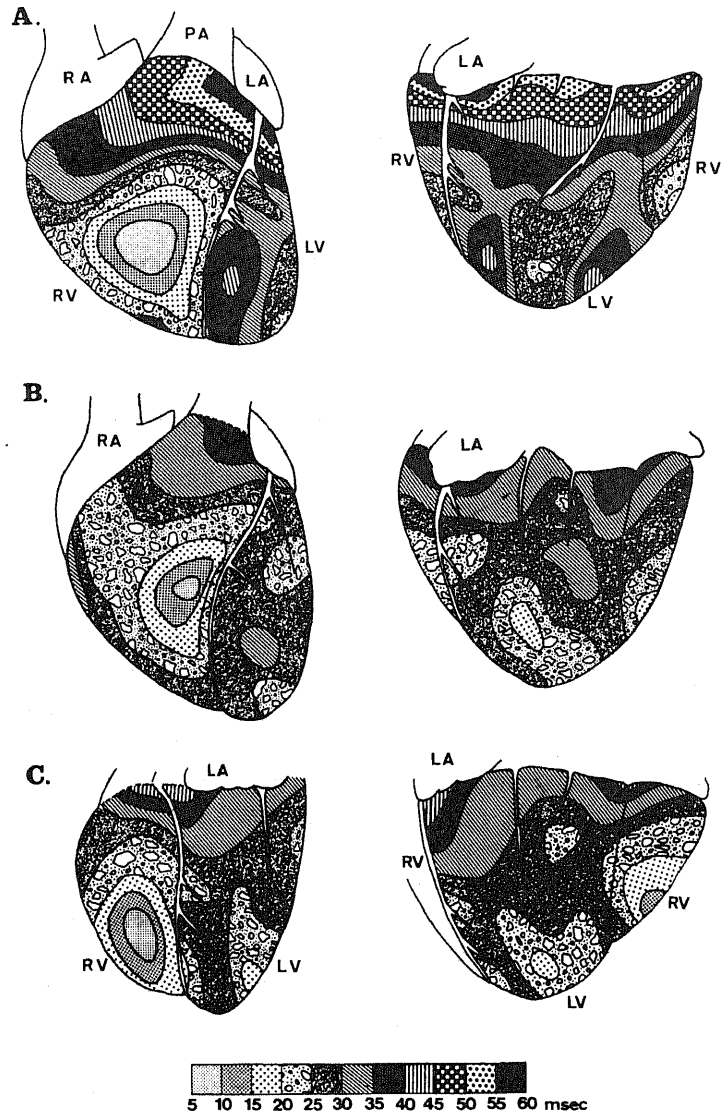


Fig.5. Epicardial activation sequence in the canine hearts. Either anterior or lateral and posterior views area shown. The zero time is the beginning of left ventricular cavity potential. Each zipitone pattern represents a 5-msec interval. The earliest epicardial breakthrough occurs in the anterior paraseptal area of the right ventricular surface.

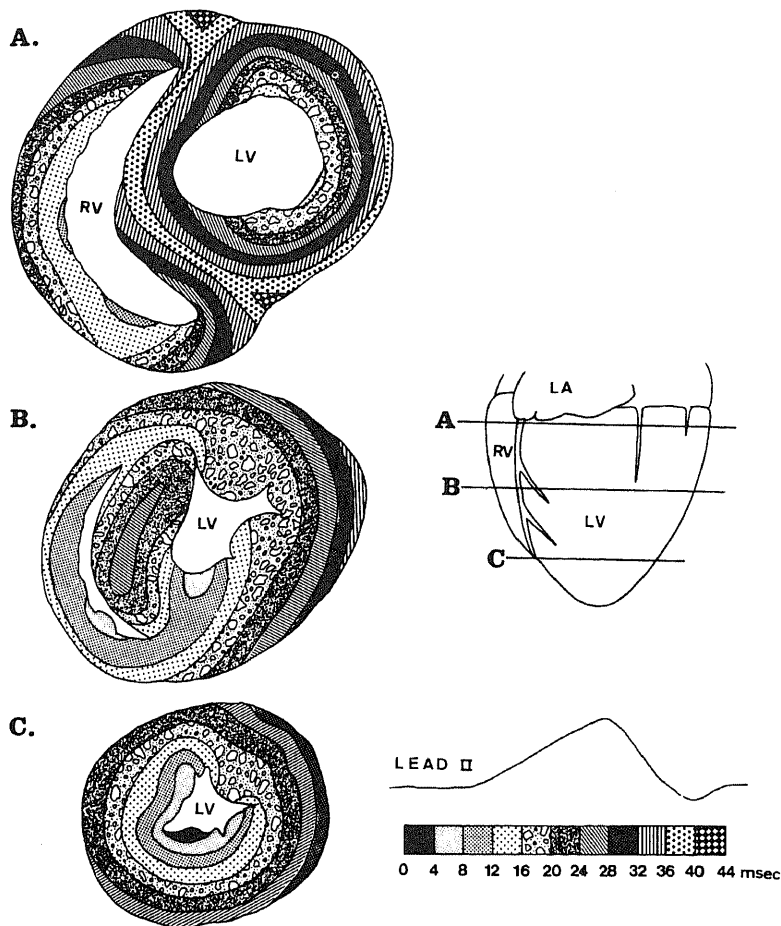


Fig.6. Intramural activation in a canine heart. A heart is cut in three planes parallel to ventricular base (A, B, C). Much data which does not lie in the planes were taken to facilitate the drawing of the isochrones. Each zipitone pattern represents a 4-msec interval. Zero time is the beginning of left ventricular cavity potential.

の差によると考えられた。

心室中隔の興奮は左室側の心内膜面より始まるが、直ちに右室側よりも興奮が伝播してきて両側より心室中隔の中央部に向かって興奮が伝播する形となった。また中隔の興奮は心尖部より心基部に向かって伝播した。心室中隔の最終興奮は中隔の中央部及び後基底部の右室側において 36 - 40msec で記録された。心室中隔後基底部においては興奮は左室側より右室側方向にのみ伝播した。心室全体としての最終興奮は前高位部及び後底部の心室中隔付近の心外膜面において 40 - 44msec 後に認められた。

等時間線はその間隔が心室壁の内層において狭く、中外層において広がった。これは Purkinje 線維が心

内膜面のみでなく心筋内にも侵入していることを示唆すると考えられる。実際に Purkinje 線維による電位が心筋内においてもしばしば記録された。

心室内興奮伝播と心表面興奮伝播を比較すると、心表面興奮伝播過程は心室中隔の興奮を除いて、一般に心室内興奮伝播をよく反映していると考えられた。

考 察

心表面マッピングに関する従来の報告は心表面電位の誘導方法、すなわち電極の種類、及び reference が異なり一定していない。誘導方法については単極誘導を用いる報告¹⁵⁾⁷⁾と双極誘導³¹⁾⁰⁾¹¹⁾を用いる報告がある。著者らは単極誘導と双極誘導を比較するために両

者を同時記録した。双極誘導は本来、電極部位の心筋の局所電気活動を記録し、電極より遠位部の心筋の電気活動の影響をほとんど受けない。したがって局所の電気活動の時間測定に適していると言える。双極誘導においては主棘が局所の心筋興奮すなわち脱分極と時間的に一致する。主棘はその時間幅は約10msecであり急峻な波形を呈するために時間測定が容易である。双極誘導においては電極に対する興奮伝播方向によって主棘の波形が変化するが興奮到達時間の測定にはあまり支障はない。

一方、単極誘導は本来、誘導電極と不関電極との間の電気活動の総和、すなわち電極局所の心筋の電気活動と遠位心筋の電気活動の総和を示すものである。単極誘導では“intrinsic deflection”が電極局所の心筋興奮と時間的に一致を示すと考えられる⁵⁾¹³⁾¹⁴⁾。電極局所の心筋の電気活動は遠位の電気活動によって影響されることが十分予想される。事実 intrinsic deflection は振幅が小さいために大きい棘波の中に隠れてしまい記録されにくいことがしばしばあり、その完全記録のためには高精度の記録計が必要であり実用的ではない。したがって単極誘導は興奮到達時間の測定には不適當である。

Reference に関しては従来種々の電位、たとえば心電図P波⁹⁾¹⁰⁾、QRS波¹²⁾⁹⁾、左室(右室)腔内電位^{5)~8)}、心室表面電位¹¹⁾、心房電位¹⁰⁾が用いられてきた。多極針電極を用いての心室内興奮伝播過程の結果からも判明したごとく、左室腔電位の起始時点は心室の興奮の開始時間と一致を示し、またこの電位の立ち上がりは急峻であり時間測定は容易である。心表面マッピングの初期症例において心電図P波、心房電位、および心房ペースング時の刺激波がreferenceとして用いられたが¹⁰⁾、房室伝導時間は洞整脈時や心房ペースング時においても偏差がありreferenceとして不適當であり現在ではあまり用いられていない。

心電図のQRS波は現在最も多く用いられているが¹⁾⁵⁾⁶⁾、QRS波の立ち上がりは左室腔電位の起始時間より8-12msecの遅れを示す。QRS波の波形は開胸や心臓の偏位により変化するため、そのような場合にはreferenceとして確実とは言えない。心室表面より導出される心外膜電位は、症例によってreference電極の部位が異なり、また術後は、人工心肺使用によって、心筋の代謝異常、低酸素、冷却等により心筋内興奮伝播速度が減少するためにreference電極部位への興奮到達時間が術前値に比し時には数10msec異なる。したがって、症例間の比較や術前術後の比較をする場合には心室表面電位は不適當と考えられる。した

がってreferenceとして左室腔電位が最も信頼性が高い。

犬における心室内興奮伝播についての結果は刺激伝導系の末端部の心内膜面より最初の興奮が始まることを示している⁵⁾。心室の最早期興奮は左室の前乳頭筋基部に認め、4msec遅れて右室の前乳頭筋基部において認めた。これらの部位における早期興奮は、心室の自由壁の興奮、すなわち心室の収縮に先行して乳頭筋の収縮によって房室弁が閉鎖するという正常心室機能を支えていると考えられる。

心電図上に電位が記録される以前に上記の早期興奮部位にひきつづいて、左室心尖部付近の心内膜側および右室自由壁心内膜側において興奮が認められた。これらの心室部分、すなわち心電図上silentな心筋組織はScherらが報告している如くあまり多くはないが³⁾、留意する必要がある。

心室の興奮は心内膜面より心外膜面に向かって各心腔を中心にして放射状に伝播するが³⁾⁷⁾、その伝播の速さは壁の厚さやPurkinje線維の分布の差によって異なると考えられる¹⁵⁾。事実、心内膜面では左心室に最早期興奮が認められるが心外膜面では右心室において最早期興奮が認められた。心表面上のbreakthroughは右心室において前面中部傍中隔付近で認め、左心室においては後心尖部、左室前面傍中隔付近及び後底部傍中隔付近で認められたが、これらの所見は、心表面における早期興奮部位はPurkinje系の末梢部にほぼ対応する心表面であることを示す。

心表面興奮伝播過程はPurkinje系の分布や心室壁の厚さに影響をうけると考えられるが、心室内興奮伝播過程と比較検討してみると、これをかなり良く反映していると考えられる。

結 論

雑種成犬29頭を用いて心室興奮伝播に関する電気生理学的研究を行ない以下の結果を得た。

1) 心表面マッピングにおいて、電極部位局所の興奮到達時間を測定するためには単極誘導よりも双極誘導を用いた方が正確である。referenceに関しては、心室の脱分極の開始と時間的に一致する左室腔電位の起始時間を用いる方法がよい。

2) 犬の心室最早期興奮は左室前乳頭筋基部において認め4msec遅れて右室の前乳頭筋基部で認められた。興奮はこれらの早期興奮部位より心内膜面を急速に伝播し、また心外膜面に向かって波及し、両心室腔を中心とする輪状の興奮伝播過程を示した。

3) 犬の心表面マッピングにおいて、最早期興奮は

右室前面傍中隔付近で breakthrough として認め、この部位より同心円状に右室表面を興奮が伝播した。左心室においては後心尖部、左室前面傍中隔付近、および後底部傍中隔付近において早期興奮を認め、これらの部位より始まった興奮はたがいに融合して房室溝に向かって伝播した。

稿を終るにあたり、終始御懇意なる御指導と御校閲を賜りました恩師岩高教授に心から感謝いたします。また御協力いただきました第一外科学教室の諸先生方に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Barker, P. S., MacLeod, A. G. & Alexander, J. : *Am. Heart J.*, 5, 720 (1930).
- 2) Durrer, D. & van der Tweel, L. H. : *Am. Heart J.*, 47, 192 (1954).
- 3) Scher, A. M. & Young, A. C. : *Circ. Res.*, 4, 461 (1956).
- 4) Barbato, E., Pileggi, F., Debes, A. C., Fujioka, T., Magalhaes, M. S., Tranchesi, J., Juan, E. S., & Decourt, L. V. : *Am. Heart J.*, 55, 867 (1958).
- 5) Durrer, D., Formijne, P., van Dam, R. TH., Büller, J., van Lier, A. A. W., & Meyler, F. L. : *Am. Heart J.*, 61, 303 (1961).
- 6) Roos, J. P., van Dam, R. TH., & Durrer, D. : *Brit. Heart J.*, 30, 630 (1968).
- 7) Durrer, D., van Dam, R. TH., Freud, G. E., Janse, M. J., Meijler, F. L. & Arzbaecher, R. C. : *Circulation*, 41, 899 (1970).
- 8) Cobb, F. R., Blumenschein, S. D., Sealy, W. C., Boineau, J. P., Wagner, G. S. & Wallace, A. G. : *Circulation*, 38, 1018 (1968).
- 9) Iwa, T. : *J. Cardio. Surg.*, 17, 549 (1976).
- 10) Boineau, J. P. & Moore, F. N. : *Circulation*, 41, 375 (1970).
- 11) Spurrell, R. A. J., Yates, A. K., Thorburn, C. W., Sowton, G. E. & Deuchar, D. C. : *Brit. Heart J.*, 37, 115 (1975).
- 12) Ball, R. C. & Spach, M. S. : *Circulation*, 55, 40 (1977).
- 13) 豊嶋英雄・山田和生・板津英孝・水野 康 : *日本循環器学誌*, 18, 5 (1954).
- 14) Sano, T., Ono, M. & Shimamoto, T. : *Circ. Res.*, 4, 444 (1956).
- 15) Durrer, D. & van der Tweel, L. H. : *Ann. NY. Acad. Sci.*, 65, 779 (1957).

A b s t r a c t

Electrophysiological study was performed on 29 dogs to investigate the most reliable method of epicardial mapping and to investigate in detail the ventricular excitation of the normal heart.

1. Bipolar electrograms were more suitable than unipolar electrograms for the timing of local activation. Left ventricular cavity potential was the most reliable time reference. Thus activation times were measured from the beginning of the left ventricular cavity potential to the main deflection of bipolar electrograms.

2. The earliest ventricular activation occurred at the base of the anterior papillary muscle of the left ventricle and 4 msec later at that of the right ventricle. From these two sites, the activation spread rapidly over the endocardial surface and also spread out to the epicardium forming two irregular cones around each cavity.

3. The earliest epicardial activation was found at the right anterior paraseptal area and the activation spread in a circular fashion in the right ventricle. In the left ventricle, the epicardial activation occurred at three areas and then spread to the posterobasal area. Compared with the intramural activation, the epicardial activation sequence was a good representation of the ventricular excitation.