

蟻心臓の房室伝導系に関する研究

第1報 酸素不足の影響

金沢大学医学部生理学教室(主任 斎藤教授)

大 井 成 之

Shigeyuki Ōi

櫻 井 昭 光

Akimitu Sakurai

(昭和28年10月21日受附)

蟻別出心臓における房室伝導系の機能が正常に維持されるために、代謝面から先づ考慮すべきことは房室伝導系に対する酸素供給の適否である。而してこの場合の酸素供給は灌流液の酸素分圧と灌流液の心臓流入量とに關係する。従つて心臓流入量を一定に保つ時は、房室伝導系に対する酸素供給は灌流液の酸素分圧のみで定まる。

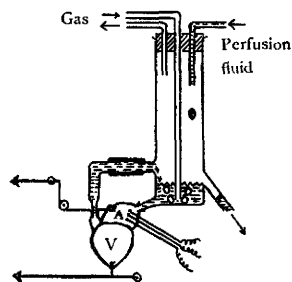
一方、房室伝導系を対照とする酸素不足の研究は從來殆んど行われておらず、僅かに房室条片¹⁾で酸素不足による房室伝導時間の延長が示唆されたに過ぎない。

よつて著者等は、灌流液の酸素分圧を変更することにより、蟻別出心臓の房室伝導機能に及ぼす酸素不足の影響を観察し、併せて房室伝導機能維持のための酸素供給面を検討した。

実験方法

標本：蟻別出心臓の房室標本。

灌流装置：放流、循環両灌流法を折衷したもの
第1図 (第1図)。



灌流液：高野氏液¹³⁾を10秒1滴の速度で静脈カニューレ内に滴下した。

灌流液飽和ガス：100%酸素、空気、低酸素及び窒素。実験目的に

従いこれらガス」の何れかを実験前30分に亘り灌流液貯蔵瓶中に送気し、予め灌流液を使用ガス」と平衡さ

せて置く。実験中はその「ガス」を静脈カニューレ内灌流液中に10分20Lの速度で送気し、他方灌流液貯蔵瓶中にも放出して灌流液に滴下圧を与えた。

心臓駆動法：右心房に律動性開放感応電流を与えて標本を人工的に搏動させた。これは灌流液の心臓流入量ばかりでなく、代謝速度をも一定に保つためである。而して低温時では房室伝導不応期が長く、高温時には心房自動¹⁴⁾が発現する。従つて已むを得ず冬期では長週期(約3秒)、夏期では短週期(約1.5秒)の人工搏動週期を採用した。但し同一実験例では同一週期で標本を搏動させた。

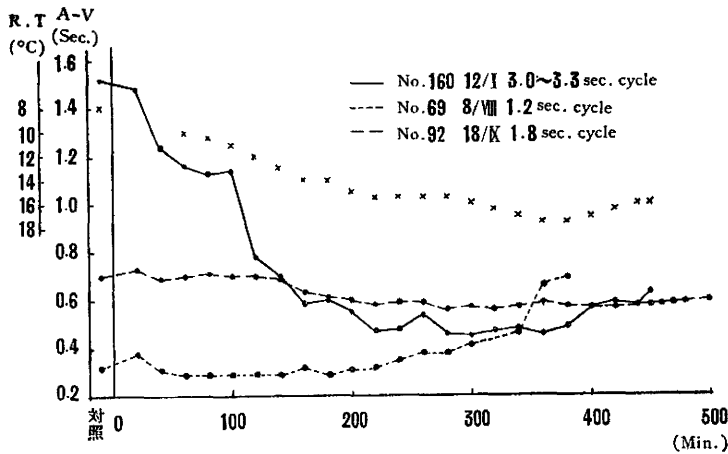
測定事項：与週期の房室伝導時間及び房室伝導恢復曲線。これらを教室慣用の方法²¹⁾で測定した。

実験成績及び考按

(A) 空気飽和の場合

灌流液に空気を飽和して約500分に亘る灌流

第 2 図



の時間的経過に伴う房室伝導時間の変化を追及した(第2図)。図中縦軸は与週期の房室伝導時間(秒)、横軸は灌流時間(分)を示す。又対照値とは実験開始(送気開始)直前の房室伝導時間を意味する。得た成績は次のようである。

対照伝導時間は夏期実験例に短かく(0.5秒以下)、冬期実験例に長い(1秒以上)。

伝導時間が平衡に達する迄の時間は、夏期実験例では短かくて灌流開始100分後で既に伝導時間が平衡に達するのに反し、冬期実験例では長くて灌流開始後200分で漸く平衡を得る。

平衡時の房室伝導時間は夏期実験例に短かく(0.3秒前後)、冬期実験例に長い(0.5秒前後)。

房室伝導時間の平衡維持期間は、夏期実験例では短かくて灌流開始後100分頃より200分頃迄の約100分間であるが、冬期実験例では長くて灌流開始後200分頃より400分頃迄の約200分間である。

これらの成績によると、空気飽和灌流液による場合、与週期の房室伝導時間は灌流の時間的経過に伴って変化し、而もその変化の仕方が季節で異なることになる。

斯る房室伝導時間の季節的変動を左右する一要因は温度¹⁶⁾⁻¹⁸⁾と推測される。即ち冬期実験例 No. 160 において、灌流初期の伝導時間短縮傾向及び末期の延長傾向は夫々の時期の室温

上昇及び下降(第2図×印)と略々平行する。又秋期実験例 No. 92 では、灌流開始200分以後伝導時間が殆んど恒常に保たれ、一方その際の室温も略々一定(20.3~20.7°C)であつた。従つて冬期実験例では、液温を恒常に保つことにより、房室伝導時間の平衡維持期間を更に延長させ得る可能性がある。

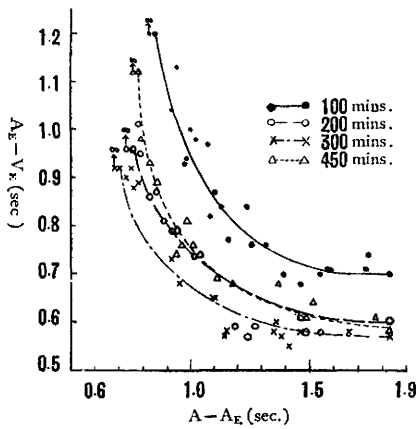
然るに夏期実験例 No. 69 では房室伝導時間の平衡維

持期間が冬期実験例に比較して短期間であつて、灌流開始後200分頃より伝導時間が次第に延長し、380分で遂に伝導遮断が惹起する。而してこの際の室温変動は1°Cを越えなかつた(26.6~27.5°C)。従つてこの夏期実験例における灌流末期の伝導時間延長には温度以外の要因が働くと考えられる。即ち夏期実験例では人工搏動週期が短かく、従つて心筋の代謝速度は冬期よりも大きい。又心筋の含有糖質量は夏期に最も少ない¹⁹⁾。故に夏期実験例における心筋の糖質消耗は冬期に比較してより迅速である。実際夏期実験例の灌流末期では心房、心室共に拡張状態を呈し、律動性収縮が殆んど見られない、従つて斯る際には灌流液の心臓流入量も極度に減少する。

元來房室伝導系の伝導に要する energy は僅小¹⁹⁾であり、灌流末期における伝導系自身の糖質消耗程度も亦た不明である。しかし乍ら伝導系が好氣的にその機能を發揮し得るなら、夏期実験例における灌流末期の伝導機能減退は、伝導系自身の熱源消耗を考慮に入れなくても、灌流液の心臓流入量減少による酸素供給不全だけで説明され得る。

次に房室伝導恢復曲線を実験例 No. 92 につき灌流開始後100分、200分、300分及び450分において求め、次の成績を得た(第3図)。なお

第3図 No. 92 18/K
Recovery curve



この例における与週期の伝導時間は灌流開始後100分、200分、300分及び450分において夫々0.70秒、0.60秒、0.57秒及び0.58秒である(第2図)。

200分、300分及び450分の伝導回復曲線はどれも100分回復曲線の左下方に偏位する。即ち100分の場合に比較すると、200分以後では与週期の伝導機能のみならず伝導回復過程も促進し、特に300分では回復の促進が著しい。しかしその後は伝導回復が逆に遅滞し、450分の恢

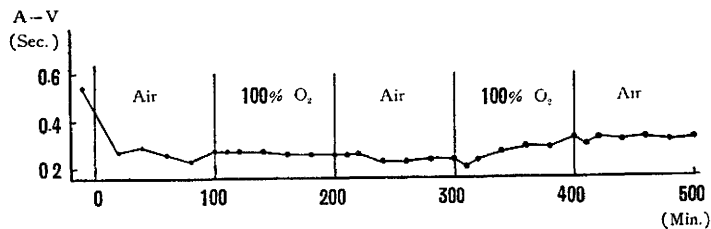
復過程は200分の場合に接近する。唯測定点の分布から見て、450分の前半回復過程が200分の場合よりも僅かに遅滞する。従つて灌流末期を除き各時期の伝導回復曲線は、与週期の伝導機能に応じて、略々平行に偏位すると見做される。何れにしても200分以後では与週期の伝導時間は0.56秒と0.60秒の範囲内で恒常に保たれるが、その際の伝導回復過程も図のような範囲内の変動で恒常に保たれる。

以上の成績によると、灌流液に空気を飽和する場合、房室伝導機能はその回復過程をも含めて一定期間恒常に保たれる。而してこの恒常期間は、採用人工搏動週期並びに夫々の室温において、夏期実験例では灌流開始後100分頃より200分頃迄の約100分間、冬期実験例では灌流開始後200分頃より400分頃迄の約200分間であつた。

(B) 100%酸素飽和の場合

房室伝導系が好氣的にその機能を維持し得るならば、100%酸素飽和灌流液が空気飽和灌流液に比較してより有効と推察される。而して心臓機能維持のためには100%酸素を灌流液に飽和させることが諸家^{1)~7)}の実験条件となつてゐる。

第4図 No. 80 30/Ⅲ 1.7 sec. cycle



然るに得た成績(第4図)によると、採用人工搏動週期において、灌流液飽和ガス」が100%酸素と空気とでは伝導機能に殆んど差異が認められない。この成績は洞自動に関する成績²⁰⁾と一致する。

(C) 低酸素及び窒素飽和の場合

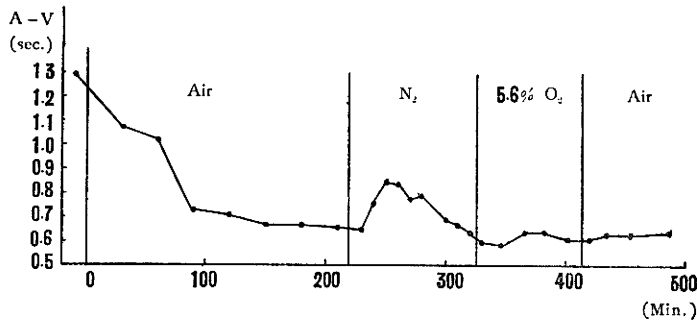
先づ低酸素(4.4~7.4%酸素)及び窒素を

流液に飽和し、夫々の場合における与週期の房室伝導時間を空気飽和の場合と比較して次の成績を得た(第5図)。図中 \times の記号は伝導遮断を意味する。

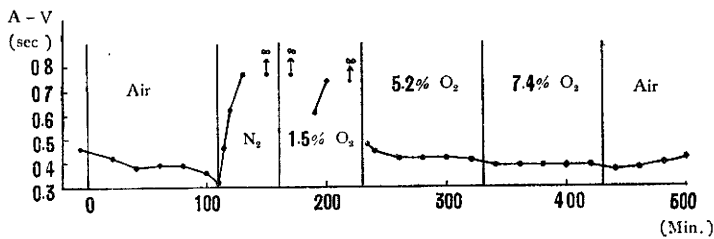
灌流液飽和ガス」が低酸素の場合、100分内外の観察期間において、与週期の房室伝導時間は平衡値に達し得る。

第 5 図

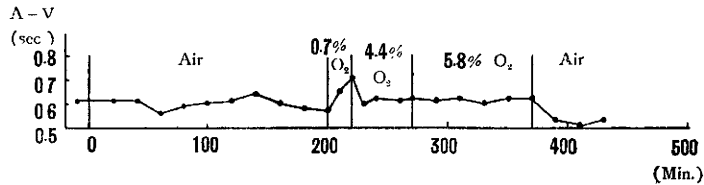
No. 197 10/III 3.0~3.3 sec. cycle



No. 328 13/III 1.5~1.7 sec. cycle



No. 107 20/X 1.8~1.9 sec. cycle



而して実験例 No. 328 における 7.4% 酸素の場合のように、ある程度以上の低酸素環境では伝導系は空気の場合と同様にその機能を営み得る。

然るに実験例 No. 328 では 5.2% 酸素による伝導時間平衡値は空気の場合と大差がないのに反し、実験例 No. 107 では 5.8% 酸素による平衡値が既に著明な延長を示す。即ちある程度以下の低酸素環境では伝導時間平衡値が空気の場合よりも延長するが、その際の酸素分圧は実験例で異なる。

又実験例 No. 107 の 4.4% 酸素と 5.8% 酸素の場合のように、ある範囲内の低酸素環境では同一程度の、而も空気の場合より延長した平衡値を得る。なおこの延長した平衡値は空気に

より可逆的に短縮する。

従つて採用した範囲の低酸素環境で与週期の伝導時間は恒常に保たれ得るが、その場合の平衡値の延長程度は必ずしも酸素分圧の低下程度と比例しないことになる。

「濃流液飽和ガス」が窒素の場合、各実験例の房室伝導時間は著明に延長する。而して夏期実験例では窒素送気後 20 分で不完全遮断次で完全遮断が惹起する。所が冬期実験例では、100 分の観察期間において、伝導時間は一過性に延長した後平衡に達し、而もその平衡値は空気飽和時の値と大差ない。従つて房室伝導機能の嫌氣的環境に対する抵抗は季節で異なり、夏期に弱く冬期に強いといえる。

扱て洞及び心筋では「アルカリ性環境¹⁴⁾」において嫌

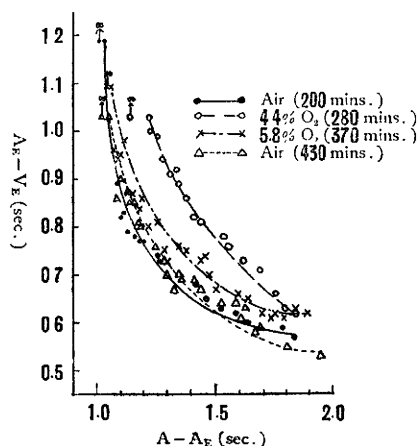
氣的機能維持が可能であるが、これにはその糖質含有量が関係し¹⁵⁾、且つその量は夏期に最も少なく冬期に最も多い²⁰⁾。又別出心臓及び心筋に対し酸素供給面を重要視しない実験季節は多く冬期⁸⁾⁻¹²⁾である。而して斯る所見が房室伝導系にも適合するなら、上述房室伝導機能の嫌氣的環境に対する抵抗の季節的変動はその糖質含有量の季節的変動により一応説明され得る。

しかし乍ら夏期実験例における嫌氣的伝導機能の早期喪失は人工搏動週期の短かいことによつても直接影響される。而して伝導機能が逐次延長しつつある時にはその恢復曲線は求められぬが、次に述べる低酸素環境下の伝導恢復曲線の位置（相対不応期完了は 2 秒に近い）からすると、嫌氣的環境における伝導恢復は更に遅滞

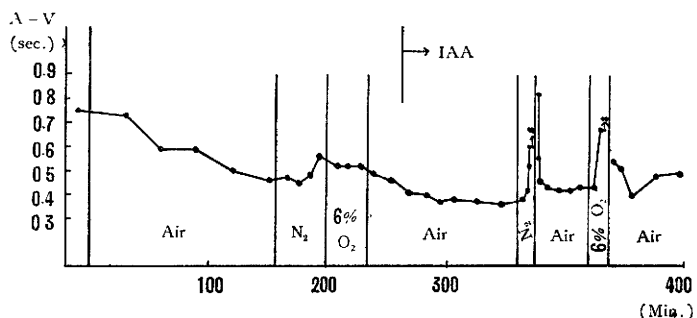
するものと推測される。斯る伝導回復の不完全な早期において心臓搏動が強制される時には、その後の伝導回復は当然正常よりも遅滞する。従つて採用人工搏動週期が長ければ伝導機能が、縦令減退した状態においても、十分維持される場合、人工搏動週期が短かければ伝導機能は、見掛け上、早期に喪失する場合があります。故に夏期における房室伝導機能の嫌氣的環境に対する抵抗は得た成績程弱くないと推定してよい。

次に低酸素環境下の房室伝導回復曲線を実験例 No. 107 (第5図) について求め、灌流初期及び後期の空気の場合の回復曲線を対照として次の成績を得た(第6図)。

第6図 No. 107 20/X
Recovery curve



第7図 No. 141 10/Ⅲ 2.5 sec. cycle



低酸素回復曲線は対照空気回復曲線の右上方に偏位する。即ち低酸素環境では与週期の伝導時間が延長すると共に、伝導回復過程も遅滞する。

しかしこの場合、酸素分圧の低下に伴い、対照空気回復曲線がその儘の形で右上方に偏位しない。例えば 5.8%酸素と空気の場合とでは、絶対不応期は両者殆んど等しいが、与週期の伝導時間は 5.8%酸素の場合が延長している。反対に 4.4%酸素と 5.8%酸素の場合では、与週期の伝導時間は両者等しいにも拘わらず、相対不応期の伝導時間及び絶対不応期は明らかに 4.4%酸素の場合が延長している。従つてこの実験例の場合、低酸素による与週期の伝導時間の変化のみから伝導回復過程の変化を推測し得ない。

以上の成績により、房室伝導系は採用した範囲の低酸素環境で十分その機能を維持し得るが、その態度は極めて不規則であるといえる。又伝導機能の嫌氣的環境に対する抵抗は季節により変動するが、これにはその糖質含有量の外、採用人工搏動週期も関係するらしい。

(D) 代謝阻害剤の影響

冬期では嫌氣的環境においても房室伝導機能は能く維持される。そこでこの場合、解糖作用阻害剤(沃度醋酸 0.05mM)を灌流液に添加し、その際の房室伝導機能の変化を追及した(第7図)。

阻害剤非作用下では、窒素送気30分後でも伝導時間の延長が著明でなく、6%酸素の場合ではその延長が更に非著明で、且つ平衡に達する。

然るに阻害剤作用下では、窒素及び6%酸素送気後数分以内で伝導時間が既に著明に延長し、10分以内で伝導遮断が惹起する。

即ちこの成績は、嫌氣的

環境下の房室伝導機能維持が如何に解糖作用に

依存するかを示すものである。

総 括

人工週期により搏動する墓別出心臓の房室標本において、灌流液の酸素分圧を変化させ、その際の房室伝導機能の変化を追及して次の成績を得た。

1) 灌流液飽和ガス」が空気の場合、房室伝導機能は一定期間恒常に保たれる。而して酸素分圧を更に高めても、伝導機能は空気の場合と変わらない。

2) 灌流液飽和ガス」の酸素分圧が空気以下(但し4.4%以上)の場合でも房室伝導機能は一定期間恒常に保たれ得る。しかしその際における伝導機能の変動様式は実験例により一様でな

い。特に嫌気的環境に対する伝導機能の抵抗は季節的に変動し、夏期に弱く、冬期に強い。

3) 嫌気的環境における房室伝導機能は解糖作用によつて支持される。

4) 従つて著者等の実験方法による場合、房室伝導機能を一定期間恒常に保つためには、酸素供給面からすると、取扱いに便利な空気を灌流液に飽和すればよい。

本研究は一部文部省科学研究助成金の補助によつたことを附記すると共に、終始御懇切な御指導を賜つた斎藤教授に厚く感謝致します。

文 献

- 1) Fühner, H : Arch. f. exp. Path. u. Pharm., **59**, 181, 1908. 2) Straub, W : Biochem. Zschr., **23**, 392, 1910. 3) Hartung, C : Arch. F. exp. Path. u. Pharm., **66**, 1, 1911. 4) 中島 : 愛知医学会雑誌, **31**, 587 (大15). 5) Abderhalden, E. u. E, Gelhorn : Pflüger's Arch., **183**, 303, 1920. 6) 沖山 : 十全会雑誌, **39**, 994 (昭9). 7) Loewe, S : Zschr. f. d. ges. Med., **6**, 300, 1918. 8) Scheifinkel, N : Zschr. f. Biol., **84**, 296, 1926. 9) Bachmann, H : Pflüger's Arch., **217**, 151, 1927. 10) Weizsächer, V : Pflüger's Arch., **147**, 135, 1912. 11) Clark, A. J. & A. C,

- White : J. Physiol., **66**, 185, 1928. 12) Freund, H. u. W, König : Arch. f. exp. Path. u. Pharm., **125**, 193, 1927. 13) 高野 : 東京医学会雑誌, **46**, 986 (昭7). 14) Clark, A. J : The metabolism of the frog's heart. 1938. 15) 平位 : 十全会雑誌, **43**, 3136 (昭13). 16) 石浜 : 北越医学会雑誌, **40**, 1022 (大15). 17) 神山 : 愛知医学会雑誌, **35**, 1853 (昭3). 18) 浦口 : 日本薬物学雑誌, **34**, 165 (昭17). 19) König, W : Arch. f. exp. Path. u. Pharm., **126**, 129, 1927. 20) Mines, R : J. Physiol., **43**, 467, 1911. 21) 森田 : 十全医学会雑誌, **54**, 235, (昭28).