

● 特別講演

Clinical Observation and Experimental Study

埼玉医科大学第二内科 松尾博司

はじめに

臨床家にとって、教科書的でない症例、メカニズムが明らかでない異常所見こそが、貴重な研究の対象である。私は、これを“clinical observation and experimental study”と呼び、長年、自らの研究スタイルとしてきた。以下、そのうちのいくつかを紹介する。

1 発作性房室ブロック

37歳の女性。2年前からときどき失神発作を起こすようになったため入院した。通常的心電図は2:1房室ブロックを示し、QRS波形は正常であった。His束電位図でAHブロックが認められた。長時間連続記録心電図でみると、房室伝導比は1:1から8:1までさまざまで、最長7.4秒の心室静止が認められ、これが本症例の発作の原因と考えられた。

高度房室ブロックの発生条件を知るために、横軸に QP_1 (伝導されたQRSから、そのあとに生じた最初のPまでの時間)を、縦軸に P_1P_2 (P_2 は P_1 の次のP)をとってグラフにplotした。全体として、 QP_1 が短くなるにつれ、 P_1P_2 も短縮した。 $QP_1 > 1.4$ 秒で房室伝導比は1:1、1.4~0.6秒で2:1、0.6~0.4秒で3:1となった。注目すべきは4:1~8:1という高度房室ブロックは、房室伝導比が2:1と3:1になるタイミングの境界領域で生じていたことで、興奮が房室接合部へ連続して潜伏伝導したことを伺わせた。

そこで、イヌにベラパミルを投与し、心房周期が短縮すると房室結節の有効不応期が延長する条件をつくり、種々のタイミングで連続して

心房期外刺激を加えた。臨床例と同様、房室伝導比が1:1と2:1の中間のタイミングで最大11:1(4.92秒の心室静止)の高度房室ブロックを発生させることができた。

以上より、反復性潜伏伝導が生じる条件は、①房室結節の有効不応期の延長、②心房刺激が房室結節の有効不応期ないしその直前に加えられること、③PQ時間の延長、④下位のペースメーカーのoverdrive suppressionであった。

房室伝導が一見正常にみえても、房室結節の有効不応期が延長している場合、心房興奮のタイミングによっては、高度房室ブロックを生じ、Stokes-Adams発作を引き起こすことが実証された。

2 B型WPW症候群における心室中隔のEarly Systolic Posterior Movement

右室に副伝導路があるB型WPW症候群の患者では、心エコー図上心室中隔が収縮早期に後方(左室)へ鋭い動き(notch)を示し、しばしば診断的である。われわれは臨床的にこれを確認し、さらに実験的にイヌの右心室を早期刺激して融合収縮を作成して心エコー図上notchを出現させ、右室前面刺激の場合のほうが後面刺激の場合よりnotchが明らかで出現頻度も高いこと、刺激が早期で融合収縮の程度が強く、したがって心室中隔右室面の興奮が左室面より早くなることを必要であることを報告した。今回は、Durrerの多極針電極を中隔の数ヵ所に刺入し各点の興奮到達時間を測定し、心室融合収縮時の中隔の興奮伝播過程を三次元的に検討した。

in situ でイヌ心を露出し、右室前・側・後壁の房室溝近くを、右心房ペーシング数拍に 1 拍の割で刺激し、その連結期を 5~10 msec ずつ変えて心室融合収縮を作成し、このときの心室中隔各部の全層にわたる興奮到達時間を右室自由壁より中隔へ刺入した多極針電極 (10~15 個の電極を 1 mm 間隔で配列) を介して双極誘導で測定した。

正常収縮時の中隔の興奮は、中央部の左室面、ついで 10~20 msec 遅れて右室面で始まり、両興奮は心尖部および心基部方向へ進むとともに中隔内部へ向かい衝突消滅した。

右室前~側壁早期刺激時、連結期の短縮に伴い中隔右室面の興奮が早くなり、中隔各部でほぼ平行して左室面へ拡大した。左右心室面の興奮の時間差が 45 msec に及ぶ部位もみられた。

右室後~側壁早期刺激時、連結期の短縮に伴い早期刺激による興奮は心尖部右室面に始まり、全体として心基部方向へ向かうが、少し遅れて左室面にも及び、中隔中央~心基部では左右心室面から中隔内部へ向かうため、左右心室面の興奮の時間差が小さくなる場合がみられた。

以上より、実験的融合収縮による中隔 notch の出現は、右室面に始まり左室面に向かう興奮によって支配される中隔部分が、左室面に始まり右室面に向かう興奮によって支配される中隔部分に比し相対的に大きくなること、右室面から左室面へ向かう興奮前面が中隔面とほぼ平行することによると判定された。

3 心房早期刺激に対する洞周期の反応

洞結節機能を電気生理学的に評価する方法の一つとして、心房に早期刺激を加え、その連結期と回復期の関係から、洞房伝導時間の推定が行われる。われわれはおもに高齢者を対象として、この測定を行ってきた。連結期を徐々に短縮したときの回復期の反応には種々のものがあった。まず、連結期が長い間はその短縮に伴い、回復期は 45 度の線に沿って延長し、次いで一定となるパターンが基本であった。なかには、

回復期は一定とならず、いつまでも延長するパターン、逆に一定となったあと、回復期がだんだん短くなる左下りパターンもみられた。

そこで、家兎の洞結節標本を用い、微小電極法でその機序を検討した。その結果、連結期の短縮とともに回復期が延長し続けるパターンは約 20% にみられ、洞結節自動能の低下と洞房伝導時間の延長を伴っていた。一方、左下りパターンでは洞結節膜電位の持続時間の短縮とペースメーカー移動が認められた。このパターンは心房をペーシングしたり、早期刺激を 2 個連続して与えたりという負荷時に多くみられたことから、潜在的な洞機能障害を表わす一現象と考えた。

4 心室ペースメーカー植込みに伴う血圧の周期性変動

ペースメーカー患者で血圧が著明な周期性変動を呈する場合がある。これは心電図の PQ 時間、したがって心房収縮のタイミングが異なるために生じ、またこのような症例にみられるめまい・動悸・狭心痛などの原因の一つと考えられている。まず、臨床例について検討した。

完全房室ブロック 6 例と洞不全症候群 2 例について、心室のペーシング・レートを変えて血圧と心電図を記録した。

全例で血圧の周期性変動を認めた。心房のレートと心室のレートの差が少ないと (0~6/分、平均 2/分)、周期 20~30 秒 (周波数 2~3/分) の著明な血圧変動がみられ、収縮期血圧が 102~140 mmHg から 164~210 mmHg へ変動した (最大変動幅 29~85 mmHg)。レートの差が大きいと血圧変動は少なくなり、変動周期は短縮した。レートの差と血圧の変動周波数がほぼ一致した。血圧は PQ 時間が 0.1~0.2 秒で最高となるが、その場合でもレートの差が少ないほど血圧は上昇した。

10 頭のイヌの His 東近傍にカテーテル電極を挿入して陰極とし、背部の陽極板との間に 10~40 joule の DC ショックを与え、完全房室ブロックを作成した。洞結節を挫滅し、右房と

右室に装着した釣針電極を介し、別々の刺激装置から任意のレートでペーシングを行った。一部の例で、両側迷走神経切断、アトロピン(0.4 mg)とプロプラノロール(2 mg)の静注を行った。

全例で血圧の周期性変動を認めた。血圧は PQ 0.1 秒前後で最高となり、QP 0.1 秒前後で最低となった。臨床例と同じく、心房と心室のレート差が少ないと、血圧の変動は顕著で、変動周期は延長し、一方レート差が大きいと変動は少なく変動周期は短縮した。また、この変化は連続的であった。次に同一 PQ(または QP)時間の血圧値は、レートの差が少ないほど大きく(または小さく)なった。つまり、PQ 時間が正の相の本来高い血圧がさらに高くなり、一方負の相の本来低い血圧がさらに低くなることにより、血圧変動が増幅された。その原因として、レートの差が少ないと、PQ 時間はわずかずつしか延長または短縮しないため、ある時点で PQ 時間が心室充満にとって至適となれば、その状態がしばらく続くことになる(累積効果)。反対にレート差が大きいと、PQ 時間は次々と大きく変化して、至適 PQ 時間の状態が持続せず、左室充満が不十分になると考えられる。また、逆にレートの差が少ないと、至適でない PQ 時間も持続し、この間に生じた中心静脈血液量の増加が、次の相の至適 PQ 時間の血圧上昇に関与している可能性がある。また、レート差を一定にするとレート自体の高いほう(180~210/分)が低いほう(90~150/分)より変動が大きくなり、頻拍時の心拍出量は心房収縮により強く依存していることを伺わせた。レート差がほとんどない場合(ペーシング周期の差として 2~3 msec 以内)、血圧はほとんど変動しなかった。

血圧変動の周期は心房と心室のレート差によって決定され、両者のペーシング周期の最小公倍数が血圧変動の周期となった。これは、その時間間隔で同一の PQ 時間が繰り返されることから理解される。

迷走神経切断や薬理的自律神経遮断は、血

圧の周期性変動に影響を与えなかった。

5 Entrainment 中断時の頻拍周期

ここで述べる entrainment とは、頻拍に対してそのレートより速いレートでペーシング(overdrive pacing)を行うと、頻拍のレートがペーシングのレートに一致して速くなり、ペーシングを中止するともとの頻拍が再開される現象をいう。

最近、entrainment におけるペーシング部位の重要性が指摘され、これと電位記録部位の関係から、entrainment の診断基準が満足されない場合のあること、またリエントリー経路さらに slow conduction area の位置の同定が可能な場合のあることなどが注目されている。

entrainment の診断基準の一つに、「ペーシング中止後最初の頻拍の波形はもとの頻拍の波形に戻るが、その周期はペーシング周期に一致する」という項がある。私はこの周期の変化に注目し、まずリエントリー経路上、刺激部位との位置関係によって、同一の頻拍でも上記の基準が満足される電位記録部位と満足されない記録部位のあることを示さんとした。

イヌに、いわゆる anatomical obstacle を有する型の心房粗動を作成して、entrainment を観察した。ペーシング中止直後の周期を記録部位ごとに計測した。興奮旋回方向からみて刺激部位の上流に相当する部位の周期は、ペーシング周期からただちにもとの粗動周期に戻るのに対し、下流に相当する部位では 1 周期だけ延長してから粗動周期へ戻った。ここでいう上流・下流という言葉は解剖学的なものではなく、slow conduction area の伝導を含んだ時間的なもので、解剖学的に近くてもその間の伝導時間が長ければ時間的には離れたものとする。

このように、ペーシングを中止したとき、ペーシング周期からただちにもとの頻拍周期に戻る場合と 1 周期だけ延長してから頻拍周期へ戻る場合がある。その機序について WPW 症候群の circus movement tachycardia で検討した。

この型の頻拍時、高位右房からペーシングを

行い中断すると、右室と His 束電位はペーシング周期からただちに頻拍周期へ移行したが、高位右房、His 束電位図上の心房波、食道誘導心房波の周期は、1 周期だけ延長して頻拍周期へ戻った。

この関係を細かく検討すると、entrainment の診断基準を満足してペーシング周期からただちに頻拍周期へ移行する右室と His 束は、房室結節 (slow conduction area) の下流にあり、基準を満足せずペーシング周期から頻拍周期へ移行する前に 1 周期だけ延長する His 束電位図上の心房波は上流にある。そして延長の程度

は、頻拍時とペーシング時の AH 時間の差 (slow conduction area の伝導時間の差) と一致した。AH 時間がペーシング時と頻拍時で同じならば、1 周期だけの周期の延長は生じないことになる。

slow conduction area の遠位部からのペーシングでは、タイミング的に上流に相当する部分がなく (His 束電位は QRS に埋没)、entrainment の診断基準の証明が困難であった。

このような知見は、slow conduction area の部位の同定に有用で、焼灼術施行を容易にする場合がある。