

Title	イヌ心房筋組織における活動電位交代現象と伝導ブロック
Sub Title	
Author	太田, 賢一
Publisher	慶應医学会
Publication year	2005
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.82, No.3 (2005. 9) ,p.3-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20050902-0003">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20050902-0003</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

# イヌ心房筋組織における活動電位交代現象と伝導ブロック

太田 賢一

## 内容の要旨

心室細動等の重症心室性不整脈の発生前に先行する心電図上のT波交代現象は、不応期を規定する活動電位持続時間 (action potential duration : APD) の交代現象によって発生すると考えられている。活動電位交代現象はその空間的分布から2種類に分類され、観察領域全体にAPDの長短交代が同じ時相で認められるconcordant alternansと観察領域において異なる時相で認められるdiscordant alternansが存在する。特にconcordant alternansからdiscordant alternansへの移行の際に生ずる局所心筋における不応期不均一性の増大が伝導ブロックを誘発しリエントリー性不整脈発生につながると説明されているが、その移行機序については明確に言及されていない。一方、心房筋組織においても高頻度心房刺激中に心筋線維走行に関連した伝導ブロックが生じ、心室筋と同様に活動電位交代現象が観察されている。この現象は心房細動の発生機序として注目されている。

本研究では、イヌ心房筋単離灌流標本において高分解能光計測法を用い1) 活動電位交代現象と伝導ブロック発現の関連性と、2) concordant alternansからdiscordant alternansへ移行する機序の解明を目的とした。

生後6年以上のビーグル犬の右心房筋自由壁約3×4cmを切除し、電位感受性色素di-4-ANEPPSで染色し、高速CCDカメラMiCAM01および蛍光顕微鏡を用いて、心外膜面約2.8×4.2mmの範囲から60×90点の活動電位波形の変化と興奮伝播様式を同時解析した(時間解像度2ms、空間解像度45μm)。APD交代現象が周期200ms未満の定常周期刺激下で認められた。心筋線維走行に直行する方向での伝導ブロックは必ずconcordant alternans中に発生し、伝導ブロックは長いAPDを示す心拍後の短い拡張期間隔で出現する次心拍で生じた。伝導ブロックの結果、ブロックラインの遠位端を興奮伝播が迂回するために生じた極端な局所興奮時間の遅れが原因となって、ブロックラインの反対側で、交代現象の時相がリセットされdiscordant alternansが成立した。Discordant alternansの出現と同時にブロックラインを境にしたAPDの長短が逆転し、APDの空間的な差が生じ、この結果concordant alternans中に生じたブロックラインとは別の部位に新たな伝導ブロック誘発が観察された。

以上よりconcordant alternansからdiscordant alternansに移行する新たなメカニズムを解明しえた。高齢者における心房細動などのリエントリー性不整脈発生メカニズムに関与している可能性が示唆された。

## 論文審査の要旨

リエントリー性不整脈発生には、活動電位持続時間 (action potential duration : APD) の交代現象であるconcordant alternansからdiscordant alternansへの移行の際に生ずる局所心筋における不応期不均一性の増大が関与するとされ、心房細動の発生機序としても注目されている。本研究では、生後6年以上の老犬の右心房筋自由壁組織において光計測法を用いて、活動電位波形の変化と興奮伝播様式を同時解析しconcordant alternansからdiscordant alternansへの移行機序の解明を主目的とした。周期200ms未満の定常周期刺激下でAPD交代現象が認められ、心筋線維走行に関連する伝導ブロックは必ずconcordant alternans中に発生し、長いAPD心拍の次心拍で生じた。Discordant alternans成立には伝導ブロックラインの遠位端を興奮伝播が迂回するために生じた極端な局所興奮時間の遅れが必要とされた。Discordant alternansの出現と同時にブロックラインを境にしたAPDの長短が逆転し、新たな伝導ブロック誘発に必要な空間的に十分なAPDの差が生じた。以上よりconcordant alternansからdiscordant alternansに移行する新たなメカニズムを解明しえ、高齢者における心房細動などのリエントリー性不整脈発生メカニズムに関与している可能性が示唆された。

審査では、まず細胞レベルでのAPD交代現象の機序についての質問がなされた。本研究では高頻度刺激下において交代現象が観察されており、内向きCa電流増強による細胞内Ca過負荷とそれに伴うNa-Ca交換機構の活性化などがその主因であると回答された。次いで、伝導ブロック後の活動電位立上がり相にノッチが形成される現象の解釈について質問がなされた。前半のノッチ部分はブロックライン近位部の活動電位を反映し、後半部はブロックライン遠位端を迂回して伝播した活動電位を反映し、狭いブロック領域を挟む二つの興奮が電気拮抗的に記録されたものと回答された。本研究の臨床的意義については、高齢者で頻度の増す心房細動の成因として、心筋線維間の間質線維組織の増成に伴う伝導ブロックが報告されてきたが、この伝導ブロックの結果生じるAPD交代現象、特にconcordant alternansからdiscordant alternansへの変化が新たな局所的興奮旋回現象を惹起すると言う、新しい機序を明らかとし、APDを規定する活動電位再分極過程が抗不整脈薬療法の新しい標的となることを示した点である、と回答された。

以上のように、本研究には今後の課題が残されているものの、活動電位交代現象と心筋線維走行に関連した伝導ブロック発現の関連性を解明しえた点で、有意義な研究であると評価された。

論文審査担当者 主査 内科学 小川 聡  
外科学 四津 良平 生理学 柚崎 通介  
臨床麻酔学 武田 純三  
学術誌認担当者：  
審査委員長：四津 良平

試問日：平成17年 4月18日