

氏 名	小 西 與 承 こにしともつぐ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 178 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Electrophysiological Study on Hypertrophied Cardiac Muscle Experimentally Produced in the Rabbit (実験的に作成した家兎肥大心筋に関する電気生理学的研究)
論 文 調 査 委 員	(主 査) 教 授 前川孫二郎 教 授 三 宅 儀 教 授 脇 坂 行 一

論 文 内 容 の 要 旨

臨床心電図学上、心肥大の診断について、種々の経験的診断基準が多くの研究者によって発表されている。しかし、これらの診断基準に完全なものではなく、かなりの疑陽性率、疑陰性率を示す。一方、肥大心が臨床心電図上、高 QRS 電圧を示すことは一般に事実として認められ、診断基準の中でもいわゆる Voltage Criteria が最も信頼度が高い。そこで実験的に作成した肥大心について細胞レベルで研究することが、この高 QRS 電圧の成因の追求の一つの手段と考え、家兎において作成した肥大心筋の電気生理学的研究を行なった。

方法：雄性家兎（体重 2 kg 以上）を用い、ペントバルビタール 30 mg/kg の静脈麻酔、酸素人工呼吸下に開胸し、大動脈弁直上部に絹糸でくびれの認められる程度の狭窄を作った。又、他の家兎には直径 2 mm のビニール管で肺動脈の起始部から 0.5 mm 以内の所に、断面積を元の $\frac{2}{3}$ に減少せしめるように狭窄を作った。前者を大動脈狭窄群（AS 群）、後者を肺動脈狭窄群（PS 群）と以下略称する。各 10羽の家兎から AS 群 6、PS 群 7 の生存家兎を得た。胸部レ線像、心電図（標準肢誘導及 V_1 、 V_5 ）および剣状突起の高さで左右前腋下線の左を（+）右を（-）とした双極誘導心電図で経過を観察した。手術後、5 乃至 10 か月で手術時と同じ麻酔および人工呼吸下に心臓を摘出し、直ちに酸素飽和リンゲル液中で、左右心室壁を切離し、さらに 3 乃至 5 片のブロックにして、順次 $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ の酸素飽和リンゲル液中でガラス毛細管微小電極法により細胞内静止および活動電位を記録した。この電位測定後、心室重量を測り、電位測定部の近傍に墨汁で印をつけ、10%ホルマリン固定、ヘマトキシリンエオジン染色標本により墨汁の印の近くの心筋線維直径を顕微鏡下で測定した。対照家兎群についても同様の細胞内電位測定、心重量測定、組織学的検索をした。

結果：手術後からの体重増減によって補正した心室重量を手術時の体重で除した Ventricular Index（心室指数）で検討するに PS 群中 1 例を除き全例に心室重量の増加を認めた。（この PS 群 1 例は以下の検討から除外した）又、組織標本においては変性像等の病理学的変化を認めず、心室筋細胞直径は AS

群の左室、PS 群の右室共に対照に比べて約50%有意に増大していた。左右心室壁重量比は対照群に比べて AS 群では有意に増加、PS 群では有意に減少して、それぞれ左室又は右室の肥大を示している。細胞内静止および活動電位は AS 群の左室でそれぞれ $76.7 \pm 8.6 \text{ mV}$, $99.5 \pm 8.9 \text{ mV}$, PS 群の右室でそれぞれ $79.4 \pm 7.5 \text{ mV}$, $102.8 \pm 8.9 \text{ mV}$ で対照群のそれらとの間に有意の差を見出さなかった。又、左右心室の間にも有意の差なく、細胞内電位は細胞直径に独立にほぼ一定の値を示した。胸部レ線像において、CTR は AS 群では2例を除き増大、PS 群では全例に増大を示した。心電図は AS 群では1例に V_s の R 高電圧を認めた以外著明な変化はなかったが、PS 群では、 V_i の RS 比が1以上であり、前胸部双極誘導で著明な Q 波を認めた。

考案および結論：心室重量、細胞直径の増大および組織学的所見から以上の肥大は Linzbach の云う生理的心肥大の範疇に属するものとする。QRS 高電位差の説明はいろいろの因子が考えられるが、静電気学的考察をすると、細胞膜上の対電密度 τ は $V/k4\pi$ で表わされる。(V は細胞内外の電位差《外を零とする》、 4π は全立体角、k は比例常数)。生理的肥大の心筋細胞と正常細胞とを比較すると、k はまず不変として、実験的に V が殆んど等しいから、 τ も等しい。すなわち、肥大心筋細胞上の対電密度は正常心筋細胞のそれと変わらない。したがって、肥大細胞が興奮する時、細胞外の誘導点 P に与える電位変化 $V_p = \lambda \tau \Omega$ (λ は常数、 τ は界面の電位差を 4π で除したもの) はその増大した立体角 Ω 故に正常細胞の与える電位より増大する。著者はこの立体角の増加が肥大心の心電図学上の高 QRS 電圧の一主因と考える。又、心臓と胸壁上の誘導電極の距離が近くなるのも立体角の増大として表現できる。一方、PS 群において、右室壁厚と V_i の興奮伝達時間の間に相関がないことおよび肥大心筋内の興奮伝達速度が増加する傾向の認められたことから、肥大心電図における興奮伝達時間の遅延は単なる細胞単位の肥大が原因ではなく、肥大心に加わる酸素欠乏や、変性、線維化等によるものと考えらるべきであると推論する。

論文審査の結果の要旨

臨床心電図学上、肥大心が高い QRS 電圧を示すことは事実として認められているが、その成因について細胞レベルで研究した報告は少ない。著者は雄性家兎に人工的に大動脈または主肺動脈狭窄を作ってそれぞれ、左室または右室肥大を起こさせ、その摘出心切片について、微小電極法によって細胞内静止および活動電位を記録した。正常心室筋の電位と比較すると肥大心室筋のそれとの間に有意の差を見出さなかった。肥大心筋細胞膜上の対電密度を計算すると正常細胞のそれとひとしいことになる。ゆえに無限均一伝導体中で考えると、細胞が興奮するとき、細胞外の誘導点へ与える電位変化は正常細胞よりも肥大細胞の方がその立体角の大きいだけ大となる。この誘導電極に対する立体角の増大が肥大心電図上の高 QRS 電圧の一主因であると考察した。一方、肥大心筋全部が興奮しおわるに要する時間の延長するため、反対方向の起電ベクトルによって打消されないものが高電圧の原因とする説に対して、興奮伝導遅延は肥大心に必然的に起こるものではないことを示した。

以上のごとく本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。