— 原 著 —

刺激伝導系の加齢的变化に関する病理組織学的研究

田近 豊一郎

日本医科大学第1内科学教室 (主任: 奥村 英 正 教授)
指導: 木村栄一特任教授)
日本医科大学第1病理学教室 (指導: 矢島 権 八 教授)

Histological studies on the effects of aging upon the conduction system of the heart

Toyoichiro Tajika

The First Department of Internal Medicine, Nippon Medical School

Histopathological changes of the conduction system of the heart were studied with special reference to the aging process in 31 autopsy cases, which were not accompanied by circulatory diseases. Particular attention was paid to the correlation between the histopathology of the sinus node, atrioventricular node, His bundle and both bundle branches, and designated perfusing arteries and their branches.

A significant correlation was demonstrated between age and the sclerotic changes of the sinus node artery. Similar significant correlations were also observed between age and the sclerotic changes of the arteries and their branches which perfuse AV node and more distal portions, indicating that sclerotic changes became more marked as aging progressed. As these findings, however, were not so striking, the changes were not identifiable as indisputable "arteriosclerosis".

Accordingly, certain factors must be considered to contribute to the development of arteriosclerosis in addition to aging. It was noted that the arteriosclerosis was observed even in newborn infants having marked abnormalities in the circulatory system, such as congenital cardiac malformations, indicating that the circulatory derangement might be one of its causes.

There were positive correlations between age and the histopathological changes of SA and AV nodes, His bundle and both branches. However, the decrease of the number of the conduction cells to less than 50%, which is regarded as the significant pathological change, was not confirmed in the cases studied.

Positive correlation was also confirmed between the extent of the histological injury of SA and AV nodes and the changes of their perfusing arteries. The histological changes of the His bundle were similarly correlated with the changes of the ramus septi fibrosi and ramus septi ventriculorum superior, which perfuse this portion, but the correlation with the right coronary artery was not significant.

There were two types of histological changes associated with the decrease of conduction cells: one is the replacement by the adiposal tissue and the other by the increase of collagenous fibers. Both types of changes increased with age in SA node, while the His bundle and AV node showed the aging preponderance of the fibro-collagenous type.

In conclusion, the histological changes of the conduction system and sclerotic changes of perfusing arteries were observed to progress with age, but the degree of changes was rather minimal or slight. It is suggested that additional factors, such as circulatory derangement, should be considered to contribute to the development of indisputable arteriosclerosis.

Key words: conduction system, aging change, heart block, arrhythmia, SA block

緒 言

洞房結節より房室結節, His 束, 左脚および右脚に至る刺激伝導系の病理組織学的研究は, 今日まで数多くなされている。共同研究者上田¹⁾は, 房室伝導障害, 特に三枝ブロックにつき, 伝導系を灌流する小動脈ならびに細小動脈の変化と伝導系細胞の変化について調べ, 伝導系組織障害のみられた部位を灌流する小動脈, 細小動脈に高度の硬化性変化が見い出されると報告した。また, 小泉²⁾は先天性心疾患のうち, 心室中隔欠損症と Fallot 四徴症の伝導系灌流動脈の硬化性変化は年齢に関係なく, 血行動態の異常という物理的作用によるものであり, 生後 9 ヶ月の症例においても高度の硬化性障害が認められたと報告している。

一方, Lev ら^{3,4)}および Davis⁵⁾ は伝導系細胞の加齢による変化を病理組織学的に検索し, 洞房結節, 房室結節から両脚に至る伝導系組織には, 加齢とともに膠原線維の増生がみられると述べている。しかし伝導系灌流動脈の障害度と伝導系細胞の変化との関係についてはまだ十分な検討がなされておらず, また検索した症例のなかには, 伝導系灌流動脈や伝導系組織の障害を起こしやすい循環器疾患が含まれている。

一般的にいて高齢者の心電図は, 若年者に比しなんらかの異常所見を呈する場合が多い。木村ら⁶⁾は, 老年者の不整脈を検討し, 期外収縮, 一過性ならびに永続性心房細動, 房室伝導障害, sick sinus syndrome の頻度が加齢とともに増加することを示している。また脚ブロックの頻度が加齢とともに増すことも, 多くの人々によって指摘されているところである⁷⁾。

これら高齢者にしばしばみられる不整脈の発生については, ①単に加齢的变化に基づく組織障害によるものか, ②伝導系を灌流する小動脈ないし細小動脈の変化に関連するものか, ③加齢的变化による動脈硬化性障害の結果, 伝導系組織に虚血性変化が生じ, 伝導系細胞の減少をきたしたためかなどいくつかの不明な点が存在する。

著者はこれら諸問題の解明を目的とし, 刺激伝導系組織の変化とともに, 刺激伝導系を灌流する小動脈および細小動脈の組織変化, さらに冠動脈の組織変化について検索を行った。

研究材料および方法

(1) 研究材料

昭和 49 年 7 月～昭和 53 年 8 月までの日本医科大

学病理学教室剖検例のうち, 生後 3 ヶ月より 90 才までの症例で, 死因が高血圧症, 弁膜疾患, 虚血性心疾患などの循環系以外の疾患であったもの, 小血管障害を生じうる糖尿病その他の代謝性疾患がなかったもの, 白血病など高度の貧血をきたす疾患がなかったものの 31 例を対象とした。これらの症例は, 既往歴にもこれらの疾患のなかったことが確かめられており, 心電図所見にも異常の認められなかったものである。

(2) 研究方法

1) 刺激伝導系

洞房結節は Lev³⁾の方法に従い, 上大静脈と右心房の一部を含む 2×4 cm の矩形の標本を切り出した。この標本を長軸方向に六分割し, 6 倍希釈フォルマリン液で再固定し, パラフィンに包埋, 各パラフィンブロックから 5 μ の厚さの連続切片を作成した。

房室結節以下の刺激伝導系も Lev ら³⁾の方法を基本とし, 3～4 cm の矩形の標本を中隔から切り出した。この標本の上縁は, 冠静脈洞上縁と卵円窩の下縁を通過して三尖弁付着部と平行し, 前縁は左室前乳頭筋の外側を, 後縁は冠静脈洞の外側を通り上縁と直交し, 下縁は前乳頭筋の基部を通過して三尖弁付着部と平行する。かくして得られた標本を前後縁平行に四分割し, 6 倍希釈フォルマリン液で再固定脱脱水し, パラフィンブロックを作成, 厚さ 5 μ にて連続切片を作成した。

洞房結節, 房室結節の標本は, ① hematoxylin-eosin 染色 (HE 染色), ② Masson trichrome 染色変法, ③ elastica-van Gieson 染色, ④ periodic acid methenamin silver 染色 (PAM 染色) を施し, 光顕的に観察した。

洞房結節, 房室結節の組織障害度は, 膠原線維増生や脂肪組織増生による伝導系細胞脱落の割合により, 次の 3 群に分けて判定した。すなわち,

- I 群: 細胞脱落が 20% 未満のもの
- II 群: 細胞脱落が 20～39% のもの
- III 群: 細胞脱落が 40% 以上のもの

なお組織障害の程度は, 各症例における最高障害部位の障害度によって表現した。

また両脚の組織障害については, 以下に述べる判定基準を用いた。

- (-) : 全く変化の認められないもの
- (+) : 膠原線維増生や脂肪組織増生がみられるが, 軽度なもの
- (++) : 膠原線維増生, 脂肪組織増生が高度なもの

標本を以上のごとく、光顕的に観察した後、伝導系細胞の著明な脱落がみられたものについては、さらに電顕的検討を加えた。すなわち、死後比較的短時間の心臓の His 束を中隔より切り出し、得られた標本につき 2.5% グルタルアルデヒド液、1% オスミウム酸の二重固定を行い、アルコール脱水後エポン 812 に包埋し、これより超薄切片を作成し、酢酸ウラン-酢酸鉛の電顕用二重染色を施し、日立 HU-12 型電子顕微鏡で観察し写真撮影を行った。

2) 冠動脈

一般的に血栓好発部位とされる左右冠動脈入口部より 5 cm までの間を 0.5 cm おきに横断、肉眼的に観察し硬化性変化が最も高度な所を切り出して標本とし、伝導系組織と同様の染色を施し光顕的に観察した。

硬化性変化の判定に当たっては、内膜、中膜、外膜の変化を総合し、非硬化群、内膜線維化群、粥状硬化群の 3 群に段階を分けて検討した。

3) 刺激伝導系灌流動脈

伝導系を灌流する主な小動脈と細小動脈の走行、および枝分かれ部位の様相を把握するため、まず正常心における冠動脈造影を行って参考に供した。すなわち右冠動脈入口部より、外径 0.8 cm、内径 0.6 cm のビニール管を挿入し、生理食塩水 10 ml にて洗浄後、造影剤として消化管造影用の硫酸バリウムを用手法により注入し、造影剤注入後 7 日間、6 倍希釈フォルマリン液で心臓全体を固定した後、正面方向よりレントゲン撮影を行った。写真 1 にその所見を示す。

洞房結節は sinus node artery (以下 SNA と略す) により灌流され^{10,11)}、この血管への血液供給は 55% が右冠動脈、残りが左回旋枝の分枝によりなされている。

房室結節から以下両脚に至る血液供給は、図 1 に示す 7 本¹²⁻¹⁴⁾の小動脈および細小動脈により行われている。このうち ramus septi fibrosi (以下 RSF と略す)、ramus septi ventriculorum superior (以下 RSVS と略す)、ramus cristae supraventricularis (以下 RCS と略す)、posterior perforating artery (以下 PPA と略す) は右冠動脈由来、ramus limbi sinistri (以下 RLS と略す)、ramus limbi dextri (以下 RLD と略す)、および second anterior perforating artery (以下 II APA と略す) は左冠動脈前下行枝由来とされる。

これら小動脈と細小動脈の動脈硬化性障害度を写真 2 に示すごとく、5 段階に分けて検討した。すなわち、

- 1 Ramus septi fibrosi
- 2 Ramus septi ventriculorum superior
- 3 Ramus cristae supraventricularis
- 4 Ramus limbi sinistri
- 5 Ramus limbi dextri
- 6 Second anterior perforating artery
- 7 Posterior perforating artery

図 1 房室結節以下の刺激伝導系灌流動脈模型図

0 度: 変化の全くみられないもの

Ia 度: ごく軽度の変化が内膜のみにみられるもの

Ib 度: ごく軽度の変化が内膜にみられ、軽度の中膜肥厚を伴うもの

II 度: 内膜および中膜に障害があるが、病的とはみなされないもの

III 度: 内膜および中膜障害が高度で、かつ内腔狭窄もみられ、明らかに病的とみなされるもの

上記のうち I 度および II 度は生理的な範囲に属し、軽度な循環障害のため生じたもの、III 度は明らかに病的な場合で、過去にかなり高度の循環障害があり、動脈壁の内圧亢進性障害が生じたと判断されるものである。

成 績

検査成績の総括を表 1 に示す。

1. Sinus node artery の組織所見

図 2 は、SNA の動脈硬化性障害度と年齢の関係を示したもので、両者の間には $r=0.519$ ($p < 0.01$) という有意の相関がみられた。

図 2 Sinus node artery の加齢的变化による硬化性障害度

図 3 洞房結節の組織障害度と年齢との関係

図 4 Sinus node artery (SNA) の硬化性障害度と洞房結節の組織障害度との関係

図 5 Ramus septi fibrosi (RSF) の硬化性障害度と年齢との関係

相関がみられ、SNA の硬化性変化の強いもののほど、洞房結節の組織障害が高度である傾向があった。

しかし、洞房結節の組織所見を脂肪組織増生が主であったものと、膠原線維の増生が主であったものと2群に分けて、SNA の硬化性変化の程度との関係を調べたが、いずれの群との間にも有意の相関は見い出されなかった。

4. 房室結節以下を灌流する小動脈および細小動脈の組織所見

(1) Ramus septi fibrosi の変化

RSF の動脈硬化性変化は比較的軽度ではあったが、図 5 に示すごとく、年齢との間にはやはり $r=0.371$ という有意の相関があり、加齢とともに動脈硬化性変化が増強することが知られた。

写真 3 はこの関係を説明するもので、3a は神経芽腫の 10 才女の RSF を示す。ごく軽度の内膜浮腫をみるのみで、動脈硬化度は Ia である。

3b は 78 才、肺癌の女の RSF で、内膜の破壊と中膜の肥厚がみられ、動脈硬化は Ib 度を示す。

3c は 64 才、やはり肺癌の女の RSF. 内膜の破壊、中膜の肥厚と浮腫、さらに外膜の著明な線維化がみられ、動脈硬化は III 度を示す。

(2) Ramus septi ventriculorum superior の変化

図 6 に示すごとく、50 才以上でも 2 例が II 度を示したのにとどまり、その動脈硬化性変化は高齢者といえども軽度であった。しかし年齢との間には $r=0.539$ という有意の相関があり、やはり加齢とともに硬化性変化の増強する傾向がみられた。

(3) Ramus cristae supraventricularis の変化

RCS の硬化性変化と年齢との関係を図 7 に示す。前述の RSF および RSVS の変化に比し、各年代を通じて全般的に軽度であり、II 度を示したのはわずか 1 例しかなかったが、RCS の硬化性変化と年齢との間には、

図 6 Ramus septi ventriculorum superior (RSVS) の硬化性障害度と年齢との関係

図 7 Ramus cristae supraventricularis (RCS) の硬化性障害度と年齢との関係

図 8 Ramus limbi sinistri (RLS) の硬化性障害度と年齢との関係

図 9 Ramus limbi dextri (RLD) の硬化性障害度と年齢との関係

やはり $r=0.450$ という有意の相関があり、加齢とともに硬化性変化が増強するのがみられた。

(4) Ramus limbi sinistri の変化

左脚起始部を灌流する RLS の変化と年齢の関係を図 8 に示す。大部分は Ia 度を示したが、10 才以下の 4 例はすべて 0 度であった。かつ II, III 度のごとき著明な変化を示したものはなく、全体としてその硬化性変化は軽度であったが、年齢との間には $r=0.548$ という有意の相関があり、加齢とともに硬化性変化が増強するのがみられた。

(5) Ramus limbi dextri の変化

右脚起始部を灌流する RLD の硬化性変化と年齢との関係を図 9 に示す。その傾向は RLS とほとんど同様で、年齢の間にも $r=0.616$ という有意の相関があり、加齢とともに硬化性変化が増強するという関係がみられた。

(6) Second anterior perforating artery の変化

右脚および左脚前枝を灌流する II APA の変化と年齢との関係を図 10 に示す。その傾向はやはり前二者と同様であり、年齢の間にも $r=0.567$ という有意の相関がみられ、加齢とともに硬化性変化が増強する傾向を示した。

(7) Posterior perforating artery の変化

右脚および左脚後枝を灌流する PPA の変化と年齢との関係を図 11 に示す。すでに述べたいろいろの分枝と同様の傾向を示し、著明な変化を呈した例はなかったが、両者の間に $r=0.552$ という有意の相関があった。

5. 房室結節の組織障害度

房室結節の組織障害度と年齢の関係を図 12 に示す。その障害度は 40 才代までは比較的軽度であった。50, 60 才代では伝導系細胞の中等度の減少をきたし、70 才以上ではこの傾向がさらに強くなるのがみられた。年齢と房室結節の組織障害との間に $r=0.506$ という有意の相関があった。

房室結節の組織所見としては、洞房結節と同じく、伝導系細胞の減少のほか脂肪組織増

生もしくは膠原線維増生がみられ、前者を主としたものの 10 例、後者を主としたもの 21 例であった。房室結節においては、膠原線維増生を主とする例が加齢とともに増してくる傾向があった。脂肪組織増生に関しては、かかる傾向はなかった。ただし組織障害の程度は洞房結節と同様軽度であり、伝導系細胞減少が 50% 以上を示した例はなかった。

6. Ramus septi fibrosi の変化と房室結節の組

図 10 Second anterior perforating artery (II APA) の硬化性障害度と年齢との関係

図 11 Posterior perforating artery (PPA) の硬化性障害度と年齢との関係

● : 膠原線維増生, △ : 脂肪組織増生
図 12 房室結節の組織障害度と年齢との関係

組織障害度との関係

両者の間には図 13 に示すごとく、 $r=0.543$ という有意の相関があり、血管の変化と房室結節の障害の間には密接な関連があることが知られた。なお RSF の変化がⅢ度であった 1 例は 64 才の女で、房室結節の組織障害度がⅢ群を示したのみならず、SNA の硬化性変化も著明であった。

なお房室結節の組織学的所見が脂肪組織増生を主とするものでも、膠原線維増生を主とするものでも、RSF の動脈硬化度との間に有意の関係が見い出された。

7. His 束の組織障害度

His 束の組織障害度と年齢の関係を図 14 に示す。図にみられるごとく、50 才未満の症例では His 束の組織障害度のごく軽度のものが多く、これに対し 50 才以上の例では障害度Ⅰ度のものはなかった。His 束の組織障害度と年齢の間に $r=0.658$ という有意の相関がみられ、加齢とともに伝導系細胞の減少が認められた。

なお、His 束の組織所見を脂肪組織増生を主とするものと、膠原線維増生を主とするものに分けると、同じく図 14 にみられるように、膠原線維の増生は加齢とともに高度となったが、脂肪組織増生についてはかかる傾向は認められなかった。

8. His 束を灌流する動脈 (ramus septi fibrosi, ramus septi ventriculorum superior, ramus cristae supraventricularis) の変化と His 束の組織障害度の関係

(1) RSF と His 束との関係

RSF の動脈硬化性変化と His 束の組織障害度の関係を図 15 に示す。両者の間には $r=0.452$ という有意の相関がみられた。さらに詳しく調べると、RSF がⅠa 度を示した 12 例のうち組織障害度Ⅰ群は 5 例で、そのうち 1 例では伝導系細胞減少が 0% であった。

また同じく図 15 にみられるように、脂肪組織増生を主とする例の RSF の硬化性変化と His 束の組織障害度との間には $r=0.707$ という有意の相関がみられたが、膠原線維増

生を主とする例ではそういう関係はみられなかった。

(2) RSVS と His 束との関係

図 16 にみるごとく、RSVS の硬化性変化は RSF に比し軽度であったが、やはり両者の間には $r=0.626$ という有意の相関があり、RSVS の硬化性変化の強いものほど His 束の組織障害度が強いことを示した。

また脂肪組織増生を主とするものと、膠原線維増生を主とするものに分けると、同じく図 16 にみられるごとく、脂肪組織増生例では His 束障害度 I 群は一つもなく、一方 RSVS の硬化性変化 II 度の 2 例はいずれも脂肪組織増生を呈した。さらに膠原線維増生を主とするものでは、RSVS の硬化性変化と His 束の障害度の間には密接な関係があるようにみえたが、RSVS が Ia 度の 1 例が His 束の障害度 III 群を示したためか有意の関係はみられなかった。全体としてみると、RSVS の硬化性変化と His 束の障害度との間においてのみ有意の関係がみられた。

(3) RCS と His 束との関係

RCS の硬化性変化は RSF に比し軽度であり、図

図 13 Ramus septi fibrosi (RSF) の硬化性変化と房室結節の組織障害度および組織所見との関係

図 14 His 束の組織障害度と年齢との関係

17 にみられるように、RCS の硬化度と His 束の組織障害度の間には有意の相関は見出されなかった。

図 15 Ramus septi fibrosi (RSF) の硬化性障害度と His 束の組織障害度および組織所見との関係

図 16 Ramus septi ventriculorum superior (RSVS) の硬化性障害度と His 束の組織障害度および組織所見との関係

図 17 Ramus cristae supraventricularis (RCS) の硬化性障害度と His 束の組織障害度および組織所見との関係

脚の組織障害度

しかし膠原線維増生を主とする群にのみにかぎってみると、両者の間にやはり有意の相関があった。

9. 右脚および左脚の変化

右脚および左脚の組織障害度と年齢の関係を図 18 に示す。

脚になんらかの障害をも認めなかったもの 27 例、障害度 (+) 24 例、(++) 11 例であった。他の伝導系に比し、障害の程度は軽度であったが、年齢とともに障害度が増強する傾向があり、右脚については $r=0.607$ 、左脚については $r=0.679$ の有意の相関 (ともに $p<0.001$) がみられた。

脚の障害は、一般に脚ブロックの好発部位とみなされている分岐部に多く見られた。その組織変化は、膠原線維増生が主な所見であったもの 29 例、脂肪組織増生のみられたもの 5 例であった。

左脚の起始部は RLS、前枝は PPA、後枝は II APA により灌流されているが、左脚の組織障害度とこれら灌流動脈の硬化性変化の相関はそれぞれ $r=0.364$, 0.317 , 0.330 にとどまり、有意性は証明されなかった。

一方、右脚は RLD、II APA、PPA により灌流されるが、右脚の組織障害度とこれらの灌流動脈の硬化性変化の相関も、それぞれ $r=0.319$, 0.179 , 0.313 で、左脚におけると同様いずれも有意でなかった。

10. 新生児の伝導系細胞

対象中に生後 3 ヶ月の症例があったが、この例の洞房結節より両脚に至る伝導系細胞を調べると、写真 4 に示すように、大人のそれに比し筋原線維が短く、核は丸く染色性の弱いのがみられた。これに対し生後 10 ヶ月の症例の伝導系細胞は、大人のそれに近い様相を呈した。

11. 電顕所見

写真 5 の電顕所見は、伝導系灌流動脈の障害が光顕的に軽度で、主として脂肪組織増生により伝導系細胞の減少をきたした例の His 束を示す。伝導系細胞中に脂肪蓄積、筋原線維の萎縮がみられ、ミトコンドリアの膨化も著明であった。

写真 6 は、小動脈の光顕的障害度が強く、膠原線維の増生と軽度の脂肪組織増生のために伝導系細胞の減少をきたした例の His 束の電顕所見を示す。

写真 7 は、写真 6 の例の His 束内毛細血管電顕像で、内皮細胞の膨化、基底膜の分離などがみられるほか、ミトコンドリアの膨化が著明であった。

12. 冠動脈の硬化性変化

右冠動脈の組織所見と年齢の関係を図 19 に、左冠動脈におけるそれを図 20 に示す。右冠動脈の粥状硬化がみられたもの、および内膜線維化のみられたものともに 5 例で、すべて 40 才以上であり、一方硬化性変化を示さなかった 21 例のうち、10 例は 40 才未満であった。この関係は左冠動脈についてもほぼ同様であった。

冠動脈の硬化性変化

冠動脈の硬化性変化

$n=31, r=0.421, p<0.01$

A: 粥状硬化群, F: 線維化群, N: 正常群 (非硬化群)

図 21 Sinus node artery (SNA) の硬化性障害度と右冠動脈の硬化性変化との関係

右冠動脈と各伝導系灌流動脈の組織所見を対比するに、まず SNA との関係は図 21 のごとくであった。すなわち右冠動脈の所見を正常 (N)、線維化 (F)、粥状硬化 (A) の 3 段階に分け、それらをスコア化して SNA の硬化度と対比したところ、図にみるごとく $r=0.421$ の有意の相関があり、SNA の硬化性変化の強いものほど冠動脈の変化も強かった。しかしその他の伝導系灌流動脈と冠動脈の間にはかかる有意の関係はみられなかった。

13. 急性および慢性の循環動揺にみられる冠動脈系の変化

以上において対象とした症例は、循環系に特別な異常のないもののみであったが、比較のため循環系に異常のあった若干例の冠動脈の変化の具体的所見を次に示す。

(1) 急性変化例。86 才、完全房室ブロックを合併した急性心筋梗塞症。

写真 8 はこの症例の RSF で、高度の内膜中膜障害がみられ、内腔狭窄を伴い動脈硬化Ⅲ度と判定された。また房室結節には著明な線維化がみられた。

(2) 慢性化例。生後 4 ヶ月で死亡した心室中隔欠損症。写真 9 にその RSF を示す。若年者にもかかわらず、高度の動脈硬化性障害がみられた。

考 察

1. 刺激伝導系を灌流する動脈の組織変化

冒頭に述べたように、不整脈にはいろいろの種類があるが、その頻度は加齢とともに増すものが多い。したがってまず考えられるのは、刺激伝導系を灌流する動脈の硬化性病変の加齢による増強である。

この点を調べるため、著者は刺激伝導系を灌流する動脈系の硬化性変化につき検索したところ、SNA, RSF, RSVS, RCS, RLS, RLD, II APA, PPA いずれの小動脈ないし細小動脈においても、年齢とともに動脈硬化が強くなるという成績が得られた。

しかしこの点をよく吟味してみると、著者が用いた動脈硬化度の分類のうち、0, Ia, Ib 度およびⅡ度の四つは、硬化性変化としてはごく軽度なものであり、生理的範囲の現象とみなされる。これに対し、病的な動脈硬化性障害とみなされるのは内膜狭窄を伴う高度の内膜中膜障害型であるⅢ度のみである。そこでこの点に注目して調べると、まず SNA についてはⅡ度ないしⅢ度がみられるのは 50 才近くになってから後であり、しかも一方では 60 才後半以後にはⅢ度を呈するものがなかった。このことは SNA の硬化性障害は 60 才代でほぼ完成し、それまでに障害を起こさなかったものでは、それ以後の増強は非常にゆるやかなものであることを意味する。その説明として、SNA は側副循環を有しているため、動脈硬化性障害が発生しにくいのだという人もある^{10,11,15,16)}。

RSF の動脈硬化度はさらに軽く、31 例中Ⅱ度 2 例 (57 才と 80 才)、Ⅲ度 1 例 (64 才) のみであった。なお 15 才以下はすべてⅠ度であり、30 才を過ぎると Ib 度が多くなった。

RSVS, RCS では動脈硬化性変化は一層少なく、Ⅲ度を呈するものは前者 2 例、後者 1 例のみであり、RLS, RLD, II APA, PPA ではⅢ度を呈するものは 1 例もなく、かつ若年者では 0 度を呈するものが少なかった。

以上をかいつまんで述べると、伝導系を灌流する小動脈ないし細小動脈には、加齢とともに動脈壁の組織学的変化の進行するのがみられたが、His 束以下を灌流する動脈には、動脈硬化と判定すべき所見はほとんどみられず、また SNA, RSF などでも、動脈硬化がみられたのはその一部にすぎなかった。

このことは加齢のみによっては、これら動脈の硬化性変化は起こらず、それを生ずるには何か他の因子の関与が必要であることを考えさせる。

以上の研究において、著者が対象としたのは、循環動態の変調をきたす心疾患、高血圧症、血液疾患、代謝疾患などがない症例であった。これに対し、循環系に著明な異常を有する例をみると、写真 8 に示した 86 才の心筋梗塞例ではもちろんのこと、生後 4 ヶ月で死亡した心室中隔欠損症においても、写真 9 のごとく、

すでに動脈硬化性変化の存在がみられた。このことは、動脈硬化の発生に循環障害が関与していることを強く示唆する。

動脈硬化症の発生に関する最近の見解によれば、初めに内皮の障害が起こり、続いて軽度なものでは少量の液性成分や血小板、あるいはわずかな赤血球を含む液の浸淫が内皮下、時には中膜にみられ、高度なものではさらに出血、フィブリンを混じえる液の浸淫があり、その修復のために結合組織の増生が起こることによるとされる。

動脈硬化症発生に関するこのような考えは、Schürmann and McMahon¹⁷⁾ が悪性腎硬化症の動脈変化を説明するために唱えたもので、Dysorie 説と呼ばれる。この説によれば、動脈硬化症は血液-血管関門の正常状態を維持している内皮の障害により、血漿（ないし血液成分）が内皮下へ浸潤する結果、発生するのだとされる。

一方、矢島ら^{18,19)}によれば、重要臓器にみられる重篤な動脈硬化性変化は、動脈系機能の失調による循環不全により、それぞれの臓器に虚血性組織障害を生ずると同時に、その障害領域を灌流する動脈に強い内圧亢進性の血液成分の異常浸淫（Dysorie）による障害が起こり、この障害の最も強い部位に、しばしば血栓形成がみられるのだという。すなわち矢島らの考えでは、Dysorie 発生の原因は Schürmann と McMahon らのいう不明な因子ではなく、循環失調による内圧亢進に求めている。

小泉²⁾は、ファロー 四徴症や心室中隔欠損症の伝導系、およびその灌流動脈を組織学的に検索し、これら先天性疾患では幼児といえども、房室結節以下の動脈に高度の動脈硬化性障害が認められることを報告し、その原因を生下時以降の心臓および冠動脈の循環動揺によって説明している。

また上田¹⁾は、三枝ブロックの症例につき調べ、灌流動脈の硬化性障害の高度なものほど、その支配領域の刺激伝導系組織障害も高度であることを報告し、その理由を伝導系灌流動脈になんらかの理由による循環障害が起こり、その結果伝導系組織に病変を生ずるとともに、灌流動脈そのものにも形態学的障害を与え、そのため動脈硬化、内膜肥厚、さらには内腔狭窄をきたすのであると説明した。

灌流動脈に循環動揺が発生し、伝導系細胞が障害を受けると、その場所はしだいに膠原線維あるいは脂肪組織に置き換えられるようになる。一方このような循

環動揺が起こらなければ、伝導系を灌流する硬化性変化はごく軽度に保たれるものと考えられる。事実本研究においても、病理組織学的にほとんど動脈硬化性変化を示さなかった 80 才以上の症例があったことは、この可能性を強く示唆する。

このような循環動揺を防御する機構は当然もともと存在するはずであり、すでに述べたように側副血行路の発達などが考えられる。したがって重大な循環動揺が起こらないかぎり、この防御機構の存在により、加齢のみでは刺激伝導系灌流動脈に重篤な動脈硬化症は発生しないのだと、説明することができる。

なお灌流動脈に動脈硬化を起こすには至らないが、多少の病変を有する症例の説明としては、やはり若干の循環動揺にさらされる機会のあることによるとみてよからう。

著者の対象とした症例のうち、RSF がⅢ度の 1 例は 50% の内腔狭窄を示し、SNA にも同程度の変化がみられた。この所見は、病的な動脈硬化症とみなしてよく、対象症例を厳選したにもかかわらず、このような症例も含まれていた。

2. 伝導系灌流動脈と伝導系組織障害の関係について

図 4, 13, 15, 16 にみられるように、各灌流動脈の変化と洞結節、房室結節、His 束の組織障害度の間には、いずれも有意の正の相関があり、灌流動脈の変化の強い例で、伝導系の障害も強いという関係がみられた。ただし RCS と His 束の間にはそのような相関はなかった。

次に、灌流動脈の変化がⅢ度を示した例について調べると、その多くは伝導系の障害もⅢ群を示し、Ⅱ群を示したのもわずかながらあった。しかし反対に、伝導系の障害がⅢ群を示した例の灌流動脈について調べると、Ia からⅢ度までいろいろの程度のものであり、必ずしも動脈に著明な変化があるとはかぎらなかった。このことは、伝導系組織の障害に動脈硬化以外の因子も関与していることを示唆する。

3. 刺激伝導系の組織障害について

本研究では伝導系組織障害度を、伝導系細胞減少の程度によりⅠ～Ⅲ群に分類したが、Ⅰ、Ⅱ群程度のは生理的現象と判断しても良く、病的意義は少ないとみてよからう。

まず伝導系の組織障害度と年齢の関係を調べるに、

洞結節、房室結節、His 束のみならず、右脚、左脚でも年齢との間に相関がみられ、それらの伝導系細胞は加齢的減少を示した。

Lev²⁰、Thery²⁰ らも洞房結節は加齢とともに脂肪組織増生、膠原線維増生が起こり、伝導系細胞は減少するが、60 才からはそれ以上の減少はみられなかったと報告している。この点、著者の成績も同様で 50 才を過ぎると、細胞数の減少がそれ以上に増加することはなかった。

伝導系においては伝導系細胞の減少とともに、脂肪組織増生、膠原線維増生、あるいは両者の混在がみられる。よって脂肪組織増生を主とするものと、膠原線維増生を主とするものとに分けて観察すると、洞房結節では前者 16 例、後 15 例、房室結節では前者 10 例、後 21 例、His 束では前者 12 例、後 19 例で、それほど大きな差はなかったというものの、洞房結節では脂肪組織増生を主とする例が、他の部位に比し多いことが目立った。このことは、洞房結節の周囲に脂肪組織が多く存在することと関連があると考えられる。Bharati ら²¹は、頻回にわたり種々の不整脈を起こし、突然死した 34 才および 13 才の 2 症例の刺激伝導系を病理組織学的に検索し、洞房結節に脂肪組織増生が著明で、心房中隔にも正常人より多く脂肪組織が増生し、房室結節の存在が不明であったと述べ、これらの変化は先天的なものであろうと推論している。

写真 10 は 76 才男子、sick sinus syndrome の洞房結節であるが、脂肪組織増生が高度で、伝導系細胞は 50% 以上の減少を示した。しかしこの症例の SNA の障害度は、著者の対象例中の同年代の SNA と比較して軽度であった。

なお前述のごとく、灌流動脈の硬化性変化が軽度であるにもかかわらず、伝導系細胞の減少が著明な例がかなりみられたが、これらでは脂肪組織増生を示すものもあった。この原因は、循環動揺による刺激伝導系細胞の虚血性障害のほかに、脂肪組織増生という進行性病変が大きな役割を演じていることを考えさせる。

次に、房室ブロックの病理組織学的所見については、すでに数多くの研究²²⁻²⁴がなされていることはいうまでもない。それらによると、伝導系組織障害の原因は種々の先天性心疾患、冠動脈疾患、梅毒、リュウマチ熱、高血圧、心筋炎、大動脈弁疾患、感染性心内膜炎、膠原病、腫瘍浸潤、解離性大動脈瘤、心筋梗塞、慢性アルコール中毒などであるとされる。これらの報告にみられる組織所見は、やはり伝導系細胞が減少し、

脂肪組織増生や膠原線維が増生していることが主である。

Bharati ら²⁵は異型狭心症ではあるが、狭心発作と関係なしに一過性の房室ブロックが出現した症例の心臓を病理組織学的に検索し、房室結節、His 束、あるいは脚を灌流する小動脈および細小動脈の高度の硬化像と、伝導系における脂肪組織増生と膠原線維増生がみられたが、伝導系細胞の減少は 50% 以下にすぎなかったことを観察し、その説明の一つとして、冠動脈のスパズムと関係のない intermittent abnormal turbulence of flow の発生をあげている。

著者は循環動揺という語をしばしば用いてきたが、これは小動脈、細小動脈になんらかの原因で循環失調が起こり、それによる内圧亢進が動脈壁、特に内膜に作用し、かかる循環失調の結果、動脈壁の組織自体にも障害が起こることをさす。

したがって、Bharati らのいう intermittent abnormal turbulence of flow は著者のいう循環動揺と本質的には同じものと思われるが、より軽度な異常状態をも含む点で異なる。なお著者のいう循環動揺という状態は、abnormal turbulence of flow にならぬ異常乱流と呼んだほうが分かりやすいかもしれない。もしこの異常乱流が、小動脈に障害を生ずるが、伝導系組織に影響を及ぼすには至らないほどのものであるならば、動脈の硬化性変化がやや目立っても、組織は障害を受けずに保たれているという状態が起こりうると考えられる。

著者の症例では、房室結節および His 束にはこのような状況は見られなかったが、洞房結節では SNA の硬化性変化が高度であるにもかかわらず、伝導系組織障害は軽度である所見が 3 例においてみられた。

一般に伝導系細胞では、細胞内器官が単純なため、固有心筋よりも酸素消費が少なくすむにもかかわらず、異常乱流により一過性の伝導障害が生ずるという事実は、一過性の無酸素状態という急激な変化に、伝導系細胞が対応できなかったことを推測させる。

なお伝導系組織自体には障害がなく、腫瘍や異常筋束により伝導系が圧迫され、伝導障害を起こした例も報告²⁶されているが、著者の症例の中には、そういう所見は 1 例もみられなかった。

次に His 束の障害度と房室結節の障害度を調べると、両者ほぼ同程度であったが、60 才を過ぎると、His 束のほうで伝導系細胞の減少傾向がより強かった。これは His 束が中心線維体という硬い結合組織

内を通過するため、その物理的作用による影響を受けやすいゆえだと解釈される。高齢者では中心線維体に石灰化を有するものもあった。

上田¹⁾, Lenégre^{86,87)}, Sugiura ら⁸⁸⁾は、房室ブロック例の伝導系を組織学的に検索し、His 束中断像をみる場合よりも、三枝の中断像をみることが多いと報告しており、Harris ら⁸⁹⁾は慢性の房室ブロック 65 例の伝導系を検索し、その 26 例 (40%) に両脚の線維化を認めたと報告している。Davis ら⁹⁰⁾は、primary heart block (原発性房室ブロック) 27 例の伝導系において、ほとんどすべての例に His 束下部から右脚にかけて、左脚と同程度の障害がみられたが、その灌流動脈にはほとんど異常がみられなかったことを報告している。

なお著者の観察では、両脚の障害度が His 束の障害度より強いという関係はなく、また両脚を灌流する動脈の変化は、His 束を灌流する動脈の変化より軽度であった。

著者の対象とした症例では、40 才以上から脚に軽度の障害が出現する傾向がみられたが、その変化はごく軽度であった。脚を灌流する動脈の硬化性変化も、他の伝導系の灌流動脈に比しごく軽度であった。硬化性変化が軽度であるにもかかわらず、脚に多少とも障害が起こる理由について、Lenégre⁸⁷⁾は以下に述べる二つの可能性を指摘している。すなわち一つは、緩徐ではあるが進行性に脚自身に起こる硬化性変化、他は心筋梗塞の際、脚が梗塞部に包含される場合である。緩徐ではあるが進行性に脚自体に硬化性変化が起こるということは、加齢的变化を意味すると思われる。著者の成績では、40 才を過ぎると伝導系細胞の減少とともに膠原線維および脂肪組織の増生を示す例が増加し、しかもその増加は明らかに加齢的であり、Lenégre 説を裏付けた。

4. 伝導系細胞自体の加齢的变化について

対象症例のうち最も幼若であったのは、生後 3 ヶ月の乳児であった。この例の伝導系細胞は、大人のそれに比し筋原線維が短く、核は丸く染色性は弱いのがみられた。この所見は、Erickson and Lev⁴⁾ が同じく生後 3 ヶ月の症例について観察した所見と全く同じであり、かつ生後 10 ヶ月になると伝導系細胞は 3 ヶ月の幼児に比し、大人の伝導系細胞に近くなるのがみられた。

著者の印象では、小児の洞房結節の膠原線維は少な

く、加齢とともに増加する。脂肪組織は生後間もない間は未熟な状態にあるが、次第に発育して比較的早期に大人の伝導系と同程度になる。

臨床的にみると、生後 1 年未満の乳児では⁸⁹⁾心電図で右軸偏位がみられるほかは、PQ 時間や QRS 時間などはいずれも正常範囲にある。このことは未熟な伝導系細胞でも、その機能はすでに正常に存在することを示す。4 才では伝導系細胞は大人とほぼ同じ形態を示し、それ以後は形態の変化はみられない。

一般的にいて、伝導障害の原因が、伝導系細胞が未熟なために生じたという報告はなされていない。

5. 伝導系細胞の障害を示す His 束の電顕像について

灌流動脈の硬化性変化が軽度であるのかかわらず、伝導系細胞の減少がみられた症例の His 束を光顕的に調べると、脂肪組織増生が主としてみられ、さらに電顕像では筋原線維の萎縮が著明であり、伝導系細胞内にも脂肪蓄積がみられた。

脂肪組織増生について一般に考えられているのは次のごとくである⁴⁰⁾。すなわち①中性脂肪の代謝障害、②脂肪摂取過多、③血液または血流の異常により細胞が酸素欠乏に陥り、脂肪の燃焼過程が障害されること、④薬物毒素による直接障害などである。著者の症例では、伝導系以外の心筋に脂肪組織増生が認められなかったこと、他の臓器にも脂肪過多のないことから、③の可能性が最も強いと考えられる。

一方、伝導系を灌流する動脈の硬化性変化が著明で、しかも伝導系細胞が減少している症例では、膠原線維増生と脂肪組織増生の両者がみられ、その電顕像は伝導系細胞中の脂肪蓄積、筋原線維の障害を示し、同定不能の変性物質もみられた。またその毛細血管の電顕像では、内皮細胞の膨化と基底膜の障害が認められた。

以上の所見は、循環動揺の結果生じた障害像を示すとみなされる。つまり毛細血管、細小動脈、小動脈に循環動揺が起こり、その結果これらの血管が低酸素状態に陥り、伝導系細胞に障害が波及してその死滅をきたし、脂肪組織、膠原線維に置き変えられたと考えられる。この循環動揺にさらされた期間が長ければ長いほど、動脈の障害度は高度となり、伝導系組織の障害も著明になるものと思われる。

伝導系灌流動脈の硬化があるものでも、ないものでも、その電顕像にはミトコンドリアの膨化が著明であった。この所見は、低酸素状態になった組織の反応性

の変化であることを示唆する。しかし、いずれの場合にも死戦期障害の影響の可能性を除外することができず、さらに死後3時間以上経過した症例であることを考えれば、死後変化を除外することもできない。

なお Sherf ら⁴⁾は、伝導系細胞を電顕所見により6種類に分類し、それぞれの性状を述べている。著者の所見は、Sherf らの分類の myofibril poor cell に当たると思われる。

6. 冠動脈の変化と伝導系灌流動脈の変化の関係

著者は既往歴に循環器疾患のないもの、さらに循環器に多少なりとも影響を及ぼす疾患のないもの、心電図所見も正常であるものを対象として本研究を行った。したがって、冠動脈硬化症を示す症例は皆無と予想したが、実際には5例が右冠動脈に、3例が左冠動脈に粥状硬化を有し、また6例に右冠動脈の線維化が、4例に左冠動脈の線維化がみられた。かかる変化を示したのはすべて50才以後の症例であった。

以上のうち症例21(64才、女)では、SNAとRSFがⅢ型の障害度を示し、他の伝導系灌流動脈の硬化も高度であった。この例の左右冠動脈は著明な粥状硬化症を呈し、右冠動脈が30%、左冠動脈が40%の内腔狭窄であった。したがってこの症例は、冠循環に明らかな循環動揺があった特殊な例とみなされる。

他の症例でも伝導系灌流動脈の硬化性変化が高度であったものでは、左右の冠動脈に粥状硬化症がみられた。しかし、左右冠動脈に粥状硬化症を示す例のすべてが、伝導系灌流動脈に著明な硬化性変化を有することはなかった。

また冠動脈に線維化を示した症例のうち、1例のみにおいて伝導系灌流動脈にも硬化性変化がみられたのとどまり、冠動脈線維化と伝導系灌流動脈の硬化性変化の間にも有意な関係を有するとはいえなかった。

結 論

刺激伝導系の加齢的变化を調べるため、循環系に異常のないもの、および循環系に影響を与えられる疾患のないもの計31剖検例を対象とし、洞房結節、房室結節、His束、および左右両脚の組織所見、刺激伝導系を灌流する小動脈、細小動脈の変化と年齢との関係、さらに上記諸項目の相互関係につき検討し、以下の成績を得た。

1) sinus node arteryの硬化性変化と年齢の間には有意の正の相関がみられ、加齢とともに動脈硬化

性変化が増強する傾向があった。ただしその変化はごく軽度であり、3例を除いては生理的範囲にとどまった。

2) 房室結節以下を灌流する小動脈、細小動脈の硬化性変化と年齢の間にも有意の相関がみられ、これらの動脈も加齢とともに動脈硬化性変化が増強する傾向にあったが、その変化はやはり軽度であった。

3) しかしいずれの場合も明らかに動脈硬化と判定すべきほどの所見はほとんどなく、これら動脈における動脈硬化の発生には、他の因子の関与が考えられる。

4) これに対し循環系に著明な異常を有する例では、生後まもない例でもすでに動脈硬化性変化がみられ、動脈硬化の発生に循環障害の関与することが示唆された。

5) 洞房結節、房室結節、His束、および両脚の組織障害度(伝導系細胞の減少度)と年齢の間にも同様に有意の相関があった。しかし病的意義を有するとみなすべき50%以上の減少度を示した症例は、1例も存在しなかった。

6) 洞房結節もしくは房室結節の組織障害度とsinus node arteryもしくはramus septi fibrosiの動脈硬化度の間には、それぞれ有意の正の相関があった。

7) His束の組織障害度とramus septi fibrosiおよびramus septi ventriculorum superiorの動脈硬化度との間には、有意の正の相関があったが、右冠動脈との間にはみられなかった。

8) 伝導系細胞減少に伴う所見として、脂肪組織増生を主とするものと、膠原線維増生を主とするものがある。洞房結節においてはそれらの両型とも、年齢とともに増加を示した。

9) 房室結節およびHis束においては、膠原線維増生を主とする型のみ年齢とともに増加を示した。

10) 房室結節とramus septi fibrosiの硬化度の関係については、両型とも正の有意の相関を示したが、His束とその灌流動脈の間では、脂肪組織増生型とramus cristae supraventricularisおよびramus septi fibrosiの動脈硬化度の間についてのみ有意の正の相関があった。

11) sinus node arteryの硬化性変化と左右冠動脈の硬化性変化度の間に有意の相関がみられた。

以上より刺激伝導系とその灌流動脈はいずれも加齢により変化を生ずるが、その変化は軽度であり、灌流動脈の動脈硬化の発生には加齢以外の因子、例えば循環障害の存在が必要であると結論される。

文 献

- 1) 上田征夫：房室興奮伝導障害の病理形態学的研究。日医大誌, **42**, 24~40, 1975.
- 2) 小泉潔：先天性心疾患における刺激伝導系灌流動脈の病理形態学的研究。日胸外会誌, **27**, 1475~1502, 1978.
- 3) Lev, M.: Aging changes in the human sinoatrial node. *J. Gerontol.*, **9**, 1~9, 1954.
- 4) Erickson, E.E., and Lev, M.: Aging changes in the human atrioventricular node, bundle, and bundle branches. *J. Gerontol.*, **7**, 1~12, 1952.
- 5) Davis, M.J., and Pomerance, A.: Quantitative study of aging changes in the human sinoatrial node and internodal tracts. *Br. Heart J.*, **34**, 150~152, 1972.
- 6) 木村栄一, 毛利龍彦, 針谷吉人：老年者の不整脈。Geriatric Medicine, **10**, 11~15, 1972.
- 7) Mihalick, M.J., and Fisch, C.: Electrocardiographic findings in the aged. *Am. Heart J.*, **87**, 117~128, 1974.
- 8) Lev, M.: Method for routine histopathologic study of human sinoatrial node. *Arch. Path. Lab. Med.*, **57**, 168~177, 1954.
- 9) Lev, M., Widran, J., and Erickson, E.E.: A method for the histopathologic study of the atrioventricular node, bundle, and branches. *Arch. Path. Lab. Med.*, **52**, 73~83, 1951.
- 10) Hutchinson, M.C.E.: A study of the atrial arteries in man. *J. Anat.*, **125**, 39~54, 1978.
- 11) Smith, G.T.: The anatomy of the coronary circulation. *Am. J. Cardiol.*, **9**, 327~342, 1962.
- 12) Hauwaert, L.G.V., Stroobant, R., and Veahaghe, L.: Arterial blood supply of the atrioventricular node and main bundle. *Br. Heart J.*, **34**, 1045~1051, 1972.
- 13) James, T.N., and Burch, G.E.: Blood supply of the human interventricular septum. *Circulation*, **17**, 391~396, 1958.
- 14) Frink, R.J., and James, T.N.: Normal blood supply to the human His bundle and proximal bundle branches. *Circulation*, **47**, 8~18, 1973.
- 15) James, T.N.: Anatomy of the coronary arteries in health and disease. *Circulation*, **32**, 1020~1033, 1965.
- 16) James, T.N.: Pathology of small coronary arteries. *Am. J. Cardiol.*, **20**, 679~691, 1967.
- 17) Schürmann, P., and McMahon, H.E.: Die Maligne Nephrosklerose; Zugleich ein Beitrag zur Frage der Bedeutung der Blutgewebesschränke. *Virchows Arch. (Pathol. Anat.)*, **291**, 47~218, 1933.
- 18) 矢島権八, 川並汪一, 原文男, 河本龍二：心筋梗塞症の病理；特に冠血栓の発生とその意義の問題を中心として。臨科学, **7**, 1344~1360, 1971.
- 19) 矢島権八, 原文男, 河本龍二：冠動脈不全性病変の病理形態学。最新医, **25**, 1962~1982, 1970.
- 20) Thery, C., Gosselin, B., Lekieffre, J., and Warembourg, H.: Pathology of sinoatrial node, correlations with electrocardiographic findings in 111 patients. *Am. Heart J.*, **93**, 735~740, 1977.
- 21) Bharati, S., Bauernfiend, R., Scheinman, M., Massie, B., Chaitlin, M., Denes, P., Wu, D., Lev, M., and Rosen, K.M.: Congenital abnormalities of the conduction system in two patients with tachyarrhythmias. *Circulation*, **59**, 593~606, 1979.
- 22) James, T.N.: Sarcoid heart disease. *Circulation*, **56**, 320~325, 1977.
- 23) Lev, M., and Unger, P.N.: The pathology of the conduction system in acquired heart disease. *Arch. Path. Lab. Med.*, **60**, 502~529, 1955.
- 24) Lev, M., and Bharati, S.: Atrioventricular and interventricular conduction disease. *Arch. Intern. Med.*, **135**, 405~410, 1975.
- 25) Lev, M.: Anatomic basis for atrioventricular block. *Am. J. Med.*, **37**, 742~748, 1964.
- 26) James, T.N.: Ruptured interventricular septum and heart block. *Circulation*, **55**, 934~945, 1977.
- 27) Lev, M., Kinare, S.G., and Pick, A.: The pathogenesis of atrioventricular block in coronary disease. *Circulation*, **42**, 409~425, 1970.
- 28) Lev, M.: The pathology of complete atrioventricular block. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, **6**, 317~325, 1970.
- 29) Harris, A., Davis, M., Redwood, D., Leatham, A., and Siddous, H.: Aetiology of chronic heart block. *Br. Heart J.*, **31**, 206~218, 1969.
- 30) Davis, M., and Harris, A.: Pathological basis of primary heart block. *Br. Heart J.*, **31**, 219~226, 1969.
- 31) Bharati, S., and Lev, M.: The conduction system in hypoplasia of the aortic tract complex. *Circulation*, **59**, 1324~1332, 1979.
- 32) Dickinson, D.F., Wilkinson, J.L., Anderson, K.R., Smith, A., Ho, S. Y., and Anderson, R.H.: The cardiac conduction system in situs ambiguus. *Circulation*, **59**, 879~885, 1979.
- 33) Thiene, G., Rossi, L., and Becker, A.E.: The atrioventricular conduction system in dissecting aneurysm of the aorta. *Am. Heart J.*, **98**, 447~452, 1979.
- 34) Ettinger, P.O., Lyons, M., Oldewurtel, H.A., and Regum, T.J.: Cardiac conduction abnormalities produced by chronic alcoholism. *Am. Heart J.*, **91**, 66~78, 1976.
- 35) Bharati, S., Dhingra, R.C., Lev, M., Towne, W.D., Rahimtoola, S.H., and Rosen, K.M.: Conduction system in a patient with Prinzmetal's angina and transient atrioventricular block. *Am. J. Cardiol.*, **39**, 120~125, 1977.
- 36) Lenégre, J.: Bilateral bundle branch block. *Cardiologia*, **48**, 134~147, 1966.
- 37) Lenégre, J.: Etiology and pathology of bilateral bundle branch block in relation to complete heart block. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, **6**, 409~444, 1964.
- 38) Sugiura, M., Iizuka, H., Ohkawa, S., and Okada, R.: Histological studies on the conduction system in 8 cases of A-V conduction disturbances. *Jpn. Heart J.*, **11**, 460~469, 1970.
- 39) 太田敬三：心臓循環器疾患。“小児科学”(栗山重信, 太田敬三, 島信, 藤井良知, 吉田久編), p. 551~613,

田近論文付図(1)

写真1b

写真1a

田近論文付図(2)

田近論文付図 (3)

田近論文付図（4）

医学書院, 東京, 1965.

- 40) 赤崎兼義: 病理学総論. p. 173~178, 南山堂, 東京, 1972.
- 41) Sherf, L., and James, T.N.: Fine structure of cells and their histologic organization within internodal pathways of the heart. *Am. J. Cardiol.*, **44**, 345~369, 1979.

写真説明

- 写真 1 a は右冠動脈 (RC) より sinus node artery (SNA) の出方, b は ramus septi fibrosi (RSF) の出方
- 写真 2 動脈の硬化性変化の分類
- 写真 3 Ramus septi fibrosi の所見
3 a; 10 才女, 神経芽腫
3 b; 78 才女, 肺癌

3 c; 64 才女, 肺癌

- 写真 4 生後 3 カ月例の伝導系細胞
- 写真 5 灌流動脈の組織変化が軽度な例の His 束電顕像
- 写真 6 灌流動脈の硬化性変化が強かった例の His 束電顕像
- 写真 7 灌流動脈の硬化性変化が強かった例の His 束内毛細血管電顕像
- 写真 8 急性心筋梗塞症および完全房室ブロックにて死亡例の ramus septi fibrosi
- 写真 9 生後 4 カ月で死亡した心室中隔欠損症例の ramus septi fibrosi
- 写真 10 Sick sinus syndrom 76 才, 男の sinus node artery

(受付: 1982 年 1 月 9 日)