特別発言：１．洞結節および心房内リエントリー性頻拍の電気生理学的ならびに病理組織学的検討

小松親義* 石永隆成* 岡村哲夫*

持続性洞結節内リエントリー性頻拍（以下 SNRT）が誘発された 3 例の内 1 例で、刺激伝導系の病理組織学的所見を検討した。洞結節および洞結節と心房の境界には、広汎に高度な線維化が認められ、心房全体にも、心筋の脱落、肥大、線維増成を認めた。しかし洞結節動脈には有意な狭窄は認められなかった。次に雑種成犬で、非開胸下に、カテーテルを用いて寒天ゲルを右冠動脈に注入し、右室、右房梗塞を作成し、作成 2 週後に右房早期刺激を加えたところ、12 頭の内 1 頭で再現性をもって、持続性の SNRT が誘発された。病理組織学的に検討したところ、洞結節動脈は寒天ゲルで完全に閉塞し、洞結節および心房筋には広汎な線維化と変性が認められた。以上より、SNRT は、洞結節および周囲心房筋の広汎な病理組織学的変化に伴って発症する可能性が示唆された。

心房内リエントリー性頻拍（ART）および心房粗動（AF）の一部の例は、心房内にリエントリー回路をもつと考えられているが、我々は、ART と AF との相互移行を認めた例を経験した。この例では、ART と AF との相互移行は、心房内の“リエントリー回路の乗り換え”で説明できると考えられた。

持続性の SNRT は上室頻拍の中でもきわめてまれな不整脈である。この頻拍は、洞結節内、または洞結節と心房との間のリエントリーによって生じるといわれているが^{1)~4)}、これまでこの SNRT における洞結節および心房筋の病理組織学的所見を検討した報告はみられない。生前 SNRT と診断され、2 年後に死亡した例の刺激伝導系を病理組織学的に検討したので報告する。また実験的に洞結節動脈を閉塞した犬で生じた持続性 SNRT を示し、洞結節動脈の閉塞、およびこの結果生じた洞結節、心房の病理組織学的変化と SNRT との関係について検討する。次に ART と AF との関係について述べる。

I．対象、方法

1．臨床例

種々の不整脈検査を目的に、電気生理学的検査

を施行した 480 例の内、持続性 SNRT が誘発された 3 例、および ART が誘発された 3 例。この内 SNRT の 1 例は、検査施行 2 年後に死亡。この例について、刺激伝導系を病理組織学的に検討した。また ART が誘発された 3 例の内、ART と AF との移行を認めた例について、両者の移行を説明できるリエントリー回路を想定した。

2．実験例

雑種成犬 12 頭で、sodium pento-barbital (0.6 ml/kg) 麻酔下に、非開胸で透視下に冠動脈撮影を施行し、右冠動脈を確認した後、造影剤を含んだ液状の agar gel 0.5ml を右冠動脈起始部まで注入した。数分後 agar gel は体温下で固形化し、右冠動脈は洞結節動脈も含め、起始部より末梢にいたるまで完全に閉塞し、右室および右房梗塞が作成

Keywords

SNRT (sinus node reentrant tachycardia)
ART (atrial reentrant tachycardia)
AF (atrial flutter) entrainment

* 東京慈恵会医科大学第 4 内科
(〒105 東京都港区西新橋 3-25-8)

された。梗塞作成 2～4 週後に、非開胸で透視下
に大腿静脈より 4 極カテーテルを右房に挿入し、
先端の 2 極で右房ペーシング、近位の 2 極で右房
波を記録した。ペーシング法は、1) 洞調律時の
右房早期刺激、2) Basic drive 8 拍後の早期刺激、
3) 右房頻回刺激で、右心室も同様の方法で刺激
した。

II. 結 果

1. SNRT の臨床像・電気生理学的所見

持続性 SNRT を認めた 3 例の臨床所見、電気生
理学的所見について表 1 に示す。3 例とも 60 歳以
上で、いずれも HV ブロックを合併していた。頻
拍の周期は 440～570msec と長い (平均 507±34
msec)。

Case 1 は 5 年前より拡張型心筋症と診断されて
いる。安静時心電図では、完全右脚ブロックで右
軸偏位の時と、左軸偏位の時がある。時に Mobitz
II 型の II 度房室ブロックを認め、房室ブロックに
よる失神発作の既往がある。頻拍発作の既往はな
い。

硫酸アトロピン投与前は、右房早期刺激により、
1 拍の sinus node echo beat しか誘発されなかつ
たが、硫酸アトロピン 1 mg 静注後は、500msec の
基本刺激後の右房早期刺激により、連結期 320 から

230msec の間で、再現性をもって持続性の SNRT
が誘発された (図 1)。AA 間隔は 440～470msec で、
心房早期刺激により停止された。検査施行 2 年後
に心不全で死亡した。

2. 臨床例の病理組織学的所見 (図 2)

1) 洞結節動脈の壁が一部肥厚し、軽度の狭窄
を認めるが、高度な狭窄病変は認められない。2)
洞結節には、全体にわたり高度な線維化を認め、
洞結節と心房の境界領域にも同様の所見を認めた。
3) 心房全体に心筋の脱落、肥大、間質線維の増
成が認められた。4) 房室結節には浮腫を認める
が、線維化、脂肪変性などの所見は認められない。
5) His 束には異常所見なし。6) 左脚の移行部お
よび右脚の一部に線維化を認める。

3. 実験例

(1) 電気生理学的所見

梗塞作成後 2～4 週後に、前記の方法で右房早
期刺激を加えたところ、再現性をもって持続性
SNRT が誘発された。この犬では、洞調律時の AA
間隔は 360msec, AV 時間 70msec, SNRT 800
msec, AERP 300msec で、8 拍の基本刺激の後、
連結期 140～150msec の右房期刺激により、AA 間
隔 210msec の頻拍が誘発された。頻拍時の AV 時
間 70msec, VA 時間 140msec, 体表面心電図で P
波の波形, PQ 間隔は洞調律時のものに一致する (図
3)。右房 A 波の波形も同一である。この頻拍はレ
スプレーターによる Valsalva 手技により停止され
た (図 4)。再度頻拍を誘発し、verapamil 1 mg を
静注したところ、AA 間隔は 210msec から 240msec
に延長し、2 mg 投与後頻拍は停止した。停止後右
房早期刺激により再び頻拍が誘発されたが、この
時の AA 間隔は 300msec に延長し、AV 時間 100
msec, VA 時間 200msec であった。この時の洞調
律時の AA 間隔は 400msec に延長した。本例では
1) 頻拍が右房早期刺激により再現性をもって誘
発、停止される、2) 頻拍時の P 波波形, PQ 間隔
が洞調律時のものに一致する、3) 右房内で記録
した A 波波形, AV 時間も洞調律時と同様である、
4) 房室ブロックにもかかわらず頻拍が持続して
いる、などの所見より SNRT と診断した。

(2) 病理組織学的所見

洞結節動脈は寒天ゲルで完全に閉塞され、広汎
な右房梗塞の所見に加え、洞結節にも広汎な線維
化、細胞の脱落が認められた (図 5)。

表 1 SNRT の臨床像・電気生理学的所見

臨 床 像			
	Case 1	Case 2	Case 3
性	女 性	男 性	男 性
年令	66才	62才	66才
基礎心疾患	DCM		
	HV block	HV block	HV block
臨床例の電気生理学的所見			
	Case 1(F)	Case 2(M)	Case 3(M)
洞調律時の CL	810 msec	960 msec	850 msec
頻拍時の CL	440～470 "	520 "	500～570 "
SNRT	1270 "	1080 "	1350 "
SACT	150 "	125 "	100 "
Echo Zone	260～300 "	220～420 "	360 "
PA	30 "	30 "	30 "
AH	90 "	120 "	90 "
HV	100 "	H-V block	Ⅱ* H-V block
AERP	230 "	280 "	310 "

Case 1 Sinus Rhythm

Case 1 SNRT (during attack)

Case 1 Induction and Termination of SNRT

図 1
SNRT (Case 1)

A)

B)

図 2 Case 1 の A)洞結節, B)右房筋

図3 犬で誘発された SNRT の体表心電図
左側：洞調律時，右側：頻拍発作時

図4 Valsalva 手技による頻拍の停止

図5 Agar gel による洞結節動脈の閉塞と洞結節

4. 心房内リエントリー性頻拍(ART)

ART 3 例の臨床所見, 電気生理学的所見を表 2 に示した. いずれも 64 歳以上で, 2 例は洞不全症候群 (SSS) を, 1 例は房室ブロックを合併している. 頻拍の周期は 400 msec 以上の長いものが多い (平均 470 ± 33 msec). この内 2 例で ART と AF との相互移行が認められた. 図 6 は Case 1 の ART である. 周期 450~460 msec の房室ブロックを伴う頻拍で, 下位右房 (LRA) の心房波が最早期に出現しており, 心房波は AA' に分裂している (図 6). 高位右房で 400 msec の間隔でペーシングした後,

表2 ARTの臨床像・電気生理学的所見

	Case 1	Case 2	Case 3
性	女性	女性	男性
年齢	71才	68才	64才
基礎心疾患	SSS	SSS	AV block

臨床例の電気生理学的所見 (ART)

	Case 1 (msec)	Case 2 (msec)	Case 3 (msec)
洞調律時の CL	900	1400	800
頻拍時の CL	300~500	470	400~550
SNRT	1500	5000以上	1050
SACT	195	—	105
Echo Zone	280~360	—	240~500
PA	30	30	20
AH	80	150	190
HV	56	50	50
AERP	260	250	200

ペーシングを停止すると、頻拍はすぐ再開されたが、ペーシング直後の post stimulation cycle はペーシング周期と同じ400msecで、その後頻拍固有の460~470msecの周期に戻っている(図7)。300msecでペーシングしても同様に、周期を短縮するに従いP波の融合の程度は増加した(progressive fusion)。Waldoらにより提唱された entrainment 現象と考えられ、この所見は、このARTがマクロリエントリーによるものであることを強く示唆するものである。この頻拍は連結期370msecの右房早期刺激により、周期450msecのARTから、周期270msecのuncommon type AFへ移行した(図8)。このAFは、その後自然に再び元のARTに移行している(図9)。この例では、その後再びAFに移行し、心房頻回ペーシングによりcommon typeとuncommon typeのAFとの相互移行も認められた。

図6 心房内リエントリー性頻拍(ART)

図7 ARTのEntrainment現象

図8 ART から AF への移行

図9 AF から ART への復帰(矢印)

III. 考 察

SNRT は Han⁵⁾らにより、家兎の心房を用いた実験で、洞結節と洞結節周囲の心房筋を介するリエントリーが示され、臨床例における存在が示唆された。その後臨床例でも、Wu⁶⁾、Wellens、Weisfogel⁷⁾らにより、sinus node echoおよびSNRTが報告されているが、これまで持続性SNRTの報告は極めて少ない。SNRTにおけるリエントリー回路は洞結節内、または洞結節と洞結節周囲の心房筋との間で形成されるといわれている。したがって洞結節および周囲心房筋の、何らかの電

気生理学的、病理組織学的変化に伴って生じると考えられるが、これまでこの頻拍における洞結節および心房の電気生理学的、病理組織学的所見について記載した報告はほとんどない。

1. SNRTと洞結節、心房の病理組織学的所見との関係

SNRTは、洞結節および周囲心房に、何らかの病的変化が生じた時に発生しやすくなると推測される。

Narulaら⁸⁾は20例のsinus node re-entryを報告しているが、このなかで虚血性心疾患、心筋症

などの器質的心疾患を有する例が多いと述べている。また Weisfogel ら⁷⁾も、6例の SNRT のうち、器質的心疾患のないものは2例だけであったと報告している。Gomes ら⁹⁾も、11例の持続性 SNRT のうち、9例に器質的心疾患が認められたと述べており、何らかの器質的心疾患により、洞結節または周囲心房筋が傷害を受け、SNRT を生じた可能性が示唆されている。今回我々の報告した臨床例では、電気生理学的には、いずれも房室伝導障害を認めるものの、洞結節回復時間、洞房伝導時間、心房内伝導、心房不応期などでは、異常は認められなかった。しかし、死亡した1例の病理組織学的所見では、洞結節とともに、洞結節周囲の心房を含め心房全体に高度の線維化が認められた。したがって、これらの病理組織学的変化に伴って、リエントリーに必要な anatomic substrate が形成され、SNRT を生じた可能性が強く示唆される。

2. 洞結節動脈の虚血性病変と SNRT

洞結節動脈 (SNA) の虚血性病変と SSS との関係については、これまで多くの議論がなされてきた^{10), 11)}。SNA の虚血性病変が SSS の成因になるとする論文も多いが、Engel ら¹⁰⁾のように、SNA の虚血性病変と SSS とは関係がないとする報告も多い。これまで SNRT と SNA の虚血性病変との関係を検討した報告はほとんどないが、Gomes らは、下壁梗塞の例に SNRT を認めた例が多かったと報告し、下壁梗塞に伴う SNA の虚血性病変により、洞結節および心房が傷害され、リエントリーに必要な anatomic substrate が形成される可能性があると述べている。今回の犬の実験では、洞結節動脈が寒天で完全に閉塞されており、洞結節および

結節周囲の心房筋には、広汎な線維化と変性が認められた。したがって、虚血により生じた、洞結節および周囲心房筋の傷害により、リエントリーに要する anatomic substrate が形成されたと推測される。臨床例において、このような SNA の虚血性病変が SNRT の成因となりうるのか否か明らかではないが、この犬の実験結果は、その可能性を示唆する所見といえる。

3. 心房内リエントリー性頻拍 (ART) と心房粗動 (AF)

ART と AF の一部は、心房内のマクロまたはミクロリエントリーにより生じると考えられている。ART は心房周期は長く isoelectric line を有するのに対し、AF では心房周期は短く、通常 isoelectric line がないといわれている。しかし AF の中でも、心房周期の比較的長い slow AF では、ART との区別が必ずしも容易ではない例もある。今回我々が経験した ART の case 1 では、高位右房のペーシングにより、典型的な entrainment 現象が認められるとともに、心房早期刺激により ART から AF への移行、さらに再び ART への復帰が認められた。さらにその後再び AF に移行した後、こんどは AF の中でも、II, III, aV_F で F 波が下向きの common type の AF と、II, III, aV_F で F 波が上向きの uncommon type の AF との相互移行も認められ、最終的に心房頻回ペーシングにより洞調律に復した。しかも AF の周期は ART の周期の約1/2であった。我々はこの頻拍のメカニズムとして図10のようなリエントリー回路を想定してみた。図左は、二つの障害 (ANC 1, 2) の周りを巡回する ART で、二つの slow conduction area を有する。図中

図10 ART と common type, uncommon type AF のリエントリー回路想定図

央は, uncommon type の AF で, 一つの障害の囲りを巡回し, slow conduction area 一つを有する。心房周期は ART の約1/2となり, 心房波は上から下に向かうため, II, III, aV_F 誘導で陽性となる。図右端は common type の AF で, 右房下部の障害一つの囲りを巡回し, slow conduction area 一つを有する。心房波は下から上に向かうため, II, III, aV_F 誘導では陰性となる。この図は ART と AF の発生機序として, マクロリエントリーを想定したものであるが, このような図を想定すれば, ART と AF との相互移行, および AF のなかでも common type と uncommon type との相互移行を矛盾なく説明できると考えられる。我々が経験した他の ART でも, AF との移行が認められており, ART と, AF の少なくとも一部の例では, 心房内のリエントリーを基盤とし, リエントリー回路の乗り換えにより, 相互に移行しうるものと考えられた¹²⁾。

IV. 結 語

(1) SNRT は洞結節および周囲心房筋の病理組織学的障害に伴って生じる可能性が示唆される。洞結節動脈の閉塞による心房梗塞もその一因となりうると考えられる。

(2) ART と AF の一部は, 心房内のリエントリーを基盤とし, リエントリー回路の乗り換えにより, 相互に移行しうるものと考えられる。

〔文 献〕

- 1) Paulay KL, Varghese PJ, Damato AN: Sinus node reentry. *Circ Rec* 32: 455, 1973
- 2) Childers RW, Arnsdorf MF, J. de la Fuente D, Gambetta M, Svenson R: Sinus nodal echoes. *Am J Cardiol* 31: 220, 1973
- 3) 佐竹修太郎, 坂本保己, 比江嶋一昌, 鈴木文男, 安谷屋均, 佐野豊美: いわゆる洞結節リエントリーに関する臨床的ならびに実験的研究. *心臓* 11: 118, 1979
- 4) Allesie MA, Bonke FIM: Direct demonstration of sinus node reentry in the rabbit heart. *Circ Rec* 44: 557, 1979
- 5) Han J, Malozzi AM, Moe GK: Sino-atrial reciprocation in the isolated rabbit heart. *Circ Rec* 22: 355, 1968
- 6) Wu D, Amato-y-Leon F, Denes P, Dhingra R, Pietras RJ, Rosen KM: Demonstration of sustained sinus and atrial re-entry as a mechanism of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 51: 234, 1975
- 7) Weisfogel GM, Batsford WP, Paulay KL, Josephson ME, Ogunkelu JB, Akhtar M, Seides SF, Damato AN: Sinus node re-entrant tachycardia in man. *Am Heart J* 90: 295, 1975
- 8) Narula OS: Sinus node re-entry. *Circulation* 50: 1114, 1974
- 9) Gomes JA, Hariman RJ, Kang PS, Chowdry IH: Sustained symptomatic sinus node reentrant tachycardia: Incidence, clinical significance, electrophysiologic observations and effects of antiarrhythmic agents. *JACC* 5: 45, 1985
- 10) Engel TR, Meister SG, Fattosa GS, Fisher HA, Frankl WS: Appraisal of sinus node artery disease. *Circulation* 52: 286, 1975
- 11) James TN: The sinus node. *Am J Cardiol* 40: 965, 1977
- 12) Komatsu C, Ishinaga T, Tateishi O, Tokuhisa Y, Tanoiri T, Yoshimura S, Zuzuki S, Arai T: Shift of atrial reentrant tachycardia with transient entrainment to an uncommon and a common type of atrial flutter. *Pace* 11: 687, 1988