Overdrive suppression における洞結節—心房間伝導能の評価 ——洞結節電位による検討——

宮本正哉* 村上暎二* 竹越 襄* 津川博一*
前田俊彦* 金山寿賀子* 太田克久* 保志場八千代*

Overdrive suppression (ODS) における洞結節—心房間伝導能の問題を検討する目的で洞電位記録法を用い、洞機能正常者および洞機能不全症候群 (SSS) において ODS 後の洞房伝導時間 (SACT) の変化を調べ (検討 A)、さらに、SSS の症例で薬理的除神経による SACT の変化が ODS におよぼす影響について検討した (検討 B)。洞機能正常者では洞周期長 (SCL) と SACT は正相関を示したが、SSS では相関はなかった。また、ODS により SACT は洞機能正常者および SSS とともに有意に延長し、その延長率 (% Δ SACT) は洞調律時の SACT と負の相関を示した。さらに、AB による検討では、SACT と最長の洞結節回復時間が得られたときの刺激周期長の AB 後の変化率 (% Δ PCL_P) は有意な相関を示した。この結果より、洞結節への刺激の到達頻度は洞結節—心房間伝導能により規定され、SACT により ODS の効果を予想し得ると考えられた。

(心電図 16 : No. 4, 351~359, 1996)

Overdrive suppression (ODS) による洞結節回復時間 (SNRT) の測定は広く臨床に用いられているが、その機序には不明な点が多く、ペースメーカー細胞の自動能の抑制以外に洞結節内およびその周辺組織に対する影響も考慮する必要がある。SNRT の測定における臨床的問題点としては① SNRT が洞結節—心房間の往復の伝導時間を含んでいること、

②刺激による洞結節—心房間伝導能の変化、③洞結節への刺激の到達頻度が洞結節—心房間伝導能に影響されることなどが上げられる。以上より、洞結節—心房間伝導能が SNRT の測定に占める重要性が伺われるとともに、解明されるべき点と考えられる。そこで、洞電位直接記録法を用い、ODS における洞房伝導時間 (SACT) の変化と洞結節機能との関係を調べ、さらに、洞結節—心房間伝導能が SNRT におよぼす影響について検討した。

I. 方 法

表 1 に対象を示す。検討 A では洞機能正常者 21 例 (N 群 : 男性 16 例, 女性 5 例, 平均年齢 49 歳) およ

Key Words ● overdrive suppression
● 洞房伝導時間
● 洞結節回復時間
● 洞結節電位

* 金沢医科大学循環器内科
(〒 920-02 石川県河北郡内灘町大学 1-1)

Sino-Atrial Conduction in Overdrive Suppression Assessment by Sinus Node Direct Recordings
Masaya Miyamoto, Eiji Murakami, Noboru Takekoshi, Hiroichi Tsugawa, Toshihiko Maeda, Katsuhisa Ohota, Yachiyo Hoshiba

表 1 対象

検討 A

	洞機能正常者(N群)	洞機能不全症候群(S群)
症 例 数	21例	21例
性 (男:女)	16:5	12:9
年齢 (平均)	17~74 歳 (49)	14~75 歳 (59)

検討 B

	洞機能不全症候群
症 例 数	26例
性 (男:女)	18:8
年齢 (平均)	17~72 歳 (53)

び徐脈に伴う脳虚血症状を有する洞機能不全症候群 (SSS) 21 例 (S 群: 男性 12 例, 女性 9 例, 平均年齢 59 歳) を対象とした。検討 B では徐脈に伴う脳虚血症状を有する SSS の 26 例 (男性 18 例, 女性 8 例, 平均年齢 53 歳) を対象とした。

洞電位記録は Mansfield 社製 6 F・6 極ペーシングカテーテル (電極間距離 2 mm) の第 1 極および第 4 極間で双極誘導にて行った (図 1)。増幅率は 100 μ V/cm, 濾過周波数帯域は 1~30 Hz (-24 db cut-off) で紙送り速度は 100 mm/秒とした。ODS 刺激は洞電位の記録された部位で, 同じカテーテルの第 2 極および第 3 極間で 667, 545, 432, 400 msec の各周期長で 30 秒間行った (図 1, 2)。

電気生理学的指標として, 検討 A では洞周期長 (SCL), SACT (洞電位の立ち上がりから心房波の立ち上がりまでの時間として計測), ODS 後の SACT (SNRT が最長の記録で計測) およびその延長率 (% Δ SACT) を求めた (図 2)。検討 B では SCL, SACT, SNRT (最後の ODS 刺激から最初の洞電位の立ち上がりまでの時間として計測), 修正洞結節回復時間 (CSNRT), 最長の SNRT が得られたときの刺激周期長 (PCL_P) を計測し, さらにこれらの薬理的除神経 (AB) 後の変化率 (% Δ SCL_{AB}, % Δ SACT_{AB}, % Δ SNRT_{AB}, % Δ CSNRT_{AB}, % Δ PCL_P) を求めた (図 2)。

検討 A・B ともに ODS 後に洞房ブロックを生じた症例は含まれていない。

検討 B における AB は塩酸プロプラノロール 0.2 mg/kg および硫酸アトロピン 0.04 mg/kg の静脈内投与にて行った。

図 1 洞電位記録法の模式図

PR:130/min

図2 ODS後の洞電位記録の実例

SNE：洞電位記録，HRA：高位右房電位記録

図3 洞周期長 (SCL) と洞調律時の洞房伝導時間 (SACT) の関係

洞機能正常者では SCL と SACT は有意な相関を示したが，洞機能不全症候群では相関は認められなかった。

II. 結 果

1. 検討A

1) SCL と SACT の関係 (図3)

N群ではSCLとSACTは有意な正相関を示したが($r=0.69$, $p<0.001$) S群では有意な関係は認められなかった。

2) ODS後のSACTの変化 (図4)

N群およびS群ともにODSによりSACTの平均値は有意に延長したが(N群: $p<0.001$, S群: $p<0.005$), S群では短縮する症例も認められた。

3) 洞調律時のSACTとODS後の延長率との関係 (図5)

$\% \Delta SACT$ は両群ともに洞調律時のSACTと有意な負の相関を示したが, N群ではS群より強い相

関関係が認められた(N群: $r=0.611$, $p<0.005$, S群: $r=0.566$, $p<0.01$)。

2. 検討B

1) ABによるSCL, SACT, SNRT, CSNRT, PCL_P の変化

ABによりSCLの平均値は有意に短縮したが($p<0.05$: 図6), 6例で延長を認めた。SACT, SNRT, CSNRT, PCL_P の平均値はABにより有意な変化を示さなかった。

2) $\% \Delta SCL_{AB}$ と $\% \Delta SACT_{AB}$ および $\% \Delta SACT_{AB}$ と $\% \Delta PCL_P$ の関係 (図7, 8)

$\% \Delta SCL_{AB}$ と $\% \Delta SACT_{AB}$ および $\% \Delta SACT_{AB}$ と $\% \Delta PCL_P$ の間には有意な正の相関が認められた($r=0.45$, $p<0.05$, $r=0.53$, $p<0.01$)。

3) $\% \Delta PCL_P$ と $\% \Delta SNRT_{AB}$ および $\%$

図4 ODS後の洞房伝導時間(SACT)の変化

ODSによりSACTの平均値は両群とも有意に延長したが洞機能不全症候群では短縮する症例も認められた。

図5 洞調律時の洞房伝導時間 (SACT) と ODS 後の延長率 (%ΔSACT) の関係
洞調律時の SACT と %ΔSACT は両群とも有意な負の相関を示した。

図6 薬理的除神経 (AB) 後の洞周期長 (SCL) の変化
SCL の平均値は AB 後に有意に短縮したが、延長する症例も認められた。

図7 薬理的除神経 (AB) 後の洞周期長と洞房伝導時間の変化率 (% Δ SCL_{AB}, % Δ SACT_{AB}) の関係
% Δ SCL_{AB} と % Δ SACT_{AB} は有意な負の相関を示した。

図8 薬理的除神経 (AB) 後の洞房伝導時間と最長の洞結節回復時間が得られたときの刺激周期長の変化率 (% Δ SACT_{AB}, % Δ PCL_p) の関係
% Δ SACT_{AB} と % Δ PCL_p は有意な正相関を示した。

図9 薬理的除神経 (AB) 後の PCL_p と SNRT の変化率 (% Δ PCL_p, % Δ SNRT_{AB}) の関係
% Δ PCL_p と % Δ SNRT_{AB} は有意な相関を示さなかった。

図10 薬理的除神経 (AB) 後の PCL_p と CSNRT の変化率 (% Δ PCL_p, % Δ CSNRT_{AB}) の関係
% Δ PCL_p と % Δ CSNRT_{AB} は有意な相関を示さなかった。

Δ CSNRT_{AB} の関係 (図9, 10)

% Δ PCL_p と % Δ SNRT_{AB} および % Δ CSNRT_{AB} の間には有意な相関は認められなかった。

III. 考 察

1. 洞結節電位および洞結節電位による SACT の計測

Cramer ら^{1),2)} が動物実験において細胞外洞結節電位の記録に成功して以来、心臓手術時³⁾ およびカテーテル法による洞結節電位の記録が報告され⁴⁾ 臨床応用に至った。1984 年には Haberl らが細胞内および細胞外電位の同時記録を行い、臨床において細胞外より記録された洞結節電位による SACT 測定の妥当性を示した⁵⁾。洞結節近傍よりカテーテル法によって記録された電位が真の洞結節電位であることの確認にはいくつかの方法が考えられるが^{6),7)}、もっとも理解しやすいもののひとつは洞房ブロックの記録である。図 11 の例では ODS 後に心房波を伴わない半球状の電位が記録されている。ODS 後の回復第 2 心拍においては、同様の形態の電位の途中より心房波の立ち上がりが認められる。ここで注意を要するのは、洞結節が長さ 15 mm、幅 5 mm 程度の比較的大きな細胞集団であり、洞結節電位はペースメーカー細胞の興奮のみを示すものではなく、体表面心電図の P 波のごとく洞結節を構成する細胞の活

動電位の総和であるという点である。したがって、ペースメーカーの移動など洞結節内の興奮伝播過程に変化がなければ体表面心電図の P 波と同様に、洞房ブロックの如何にかかわらず心房波の立ち上がりまでは同様の波形が記録されると考えられる。

洞電位記録法による SACT の測定は、カテーテルによる洞結節およびその周辺組織の圧迫に伴う影響を除けば、臨床的には最も信頼性の高い方法と考えられる。カテーテルによる直接的な影響を除くことはできないが、冠静脈洞用など適切な形態のカテーテルを用いることにより固定を確実にするとともに圧迫による影響を最小限にとどめることが可能である。また、カテーテルの固定が洞調律に影響をおよぼさないことも SACT の測定法としての洞電位記録法の正確性を間接的に支持するものである。

その他、カテーテルの移動も SACT の測定に影響をおよぼすが⁸⁾、ODS により変化した SACT が前値に復することを確認しておりカテーテルの移動によ

図 11 ODS 後に認められた洞房ブロックの記録

ODS 後に心房波を伴わない洞結節電位 (SNP) が記録されているが、次の洞房伝導が回復した心拍と比べて形態的な差は認めない。

図 12 ODS による洞房伝導時間の抑制機序の仮説を示す模式図

A：洞結節－心房間伝導能が良好な場合，心房刺激が高頻度にペースメーカー細胞に到達し洞房伝導が抑制される。

B：洞結節－心房間伝導能が良好でない場合，心房刺激のペースメーカー細胞への到達頻度は低く洞房伝導は抑制されにくい。

る変化は無視してよいと考えられる。

2. 洞自動能と洞房伝導能の関係

洞機能正常者では SCL と SACT が正相関を示したのに対して，SSS では相関は認められなかった。これは洞機能の障害が洞自動能と洞房伝導能に同様に起こるのではなく，両者の間に差があることを示しており，ODS における洞自動能の抑制にも影響をおよぼすものと考えられる。

3. ODS による洞房伝導能の変化

ODS により SACT の平均値は洞機能正常者および SSS とともに有意に延長したが，SSS では短縮する症例も認められた。ODS 後の洞房伝導能の抑制については以前より報告があるが^{8),9)}，迷走神経末端からのアセチルコリンの放出と細胞外カリウムイオンの増加^{10)~14)}，細胞内のナトリウムおよびカルシウムイオンの蓄積¹⁵⁾ などにより説明されている。これに対して，洞房伝導能の直接的な亢進の機序は明らかでないが，ペースメーカーの移動以外に，自律神経を介した伝導能亢進の可能性が考えられる。

ODS 後の SACT の変化率は洞調律時の SACT と負の相関を示したが，これは洞房伝導の良好な症例ほど ODS による抑制を受けやすいと解釈される。この説明として，順行性および逆行性の洞結節－心房間伝導能に相関があると仮定すれば，図 12 に示

すように洞結節－心房間伝導能の良好な症例（SACT が短い症例）では ODS 刺激が高頻度にペースメーカー細胞にまで到達し，自動能と同時に順行性伝導も抑制され SACT は延長する。これに対して，洞結節－心房間伝導能が良好でない症例（SACT が長い症例）では，ODS 刺激の進入ブロックが起りやすく，ブロック部位より中枢側では洞房伝導は抑制されにくいいため SACT の延長率は低いと考えられる。

4. 洞自動能と洞房伝導能に対する自律神経の影響

SSS では，AB により SCL の平均値は有意に短縮したが，SACT の平均値は有意な変化を示さなかった。しかし，個々の症例において SCL および SACT の AB 後の変化率をみると正の相関が認められた。これは，洞自動能と洞房伝導能に対して自律神経が同様の影響を与えているためと考えられる。

5. 洞結節－心房間伝導能

洞結節－心房間の順行性および逆行性伝導時間は等しいとは限らないが^{16),17)}，PCL_P は ODS 刺激が最も高頻度に洞結節のペースメーカー細胞に到達したときの刺激周期長であるとみなし，PCL_P を洞結節－心房間の逆行性伝導の指標と考えると，AB 後の SACT と PCL_P の変化率が有意な正相関を示し

たことは順行性伝導と逆行性伝導の密接な関係を示唆するものである。

6. 洞結節-心房間伝導能が ODS におよぼす影響

$\% \Delta SACT_{AB}$ と $\% \Delta PCL_P$ の間に有意な正の相関が認められたことより, ODS における洞結節への刺激の到達頻度は洞調律時の SACT により予測が可能と考えられるが, $\% \Delta PCL_P$ と $\% \Delta SNRT_{AB}$ あるいは $\% \Delta CSNRT_{AB}$ との間には相関は認められなかった。これは AB による刺激の到達頻度の変化が SNRT および CSNRT におよぼす影響に比べて両者に対する自律神経の影響が遥かに強いと推測される。

【文 献】

- 1) Cramer M, Siegal M, Bigger JT, Hoffman BF : characteristics of extracellular potentials recorded from the sinoatrial pacemaker of the rabbit. *Circ Res* 41 : 292, 1977
- 2) Cramer M, Siegal M, Bigger JT, Hoffman BF : Electrograms from the canine sino-atrial pacemaker recorded in vitro and insitu. *Am J Cardiol* 42 : 939, 1978
- 3) Hariman RJ, Krongrad E, Boxer RA, Bowman FO Jr, Mohn JR, Hoffman BF : Methods for recording electrograms of the sinoatrial node during cardiac surgery in man. *Circulation* 61 : 1024, 1980
- 4) Hariman RJ, Krongrad E, Boxer RA, Weiss MB, Steeg CN, Hoffman BF : Method for recording electrical activity of the sinoatrial node and automatic atrial foci during cardiac catheterization in human subjects. *Am J Cardiol* 45 : 775, 1980
- 5) Haberl RH, Steinbeck G, Luderitz B : Comparison between intracellular and extracellular direct current recordings of sinus node activity for evaluation of sinoatrial conduction time. *Circulation* 70 : 760, 1984
- 6) Gomes JAC, Kang PS, El-Sherrif N : The sinus node electrogram in patients with and without sick sinus syndrome : Techniques and correlation between directly measured and indirectly estimated sinoatrial conduction time. *Circulation* 66 : 864, 1982
- 7) 宮本正哉, 村上暎二, 竹越 襄, 藤田 静, 津川博一, 前田俊彦, 宮川松剛 : 洞電位直接記録法による過駆動後の洞房伝導時間の変化についての検討. *心電図* 12 : 292, 1992
- 8) Asseman P, Berzin B, Desry D, Vilaren D, Durand P, Delmotte C, Sarkis EH, Lekieffre J, Thery C : Persistent sinus nodal electrograms during abnormally prolonged postpacing atrial pauses in sick sinus syndrome in humans : sinoatrial block vs overdrive suppression. *Circulation* 68 : 33, 1983
- 9) Gomes JA, Hariman RI, Chowdry IA : New application of direct sinus node recordings in man : assessment of sinus node recovery time. *Circulation* 70 : 663, 1984
- 10) Amory DW, West TC : Chronotropic response following direct electrical stimulation of the isolated sinoatrial node : A pharmacologic evaluation. *J Pharmacol Exp Ther* 137 : 14, 1962
- 11) Vincenzi FF, West TC : Release of autonomic mediators in cardiac tissue by direct subthreshold electrical stimulation. *J Pharmacol Exp Ther* 141 : 185, 1963
- 12) Hutter OF, Trautwein W : Vagal and sympathetic affects on the pacemaker fibers in the sinus venosus of the heart. *J Gen Physiol* 39 : 715, 1956
- 13) Furchgott RF, deGubareff T, Grossman A : Release of autonomic mediators in cardiac tissue by suprathreshold stimulation. *Science* 129 : 328, 1959
- 14) Lu, HH, Lange G, Brooks CMC : Factors controlling pacemaker action in cells of the sinoatrial node. *Circ Res* 17 : 460, 1965
- 15) Kodama I, Goto J, Ando S, Toyama J, Yamada K : Effects of rapid stimulation on the transmembrane action potentials of rabbit sinus node pacemaker cells. *Circ Res* 46 : 90, 1980
- 16) Miller HC, Strauss HC : Measurement of sinoatrial conduction time by premature atrial stimulation in the rabbit. *Circ Res* 35 : 935, 1974
- 17) Steinbeck G, Allesie MA, Bonke FIM, Lammers WJEP : Sinus node response to premature atrial stimulation in the rabbit : studied with multiple microelectrode impalements. *Circ Res* 43 : 695, 1978