Introduction：歴史的経緯と問題点

小西與承*

房室結節を巡る最近の展開は房室結節頻拍に対する高周波アブレーション治療に関するものが中心であるが、元来の機能的関連事項は 1) 心房－心室間の収縮間隔をもたらす伝導遅延, 2) 補充 (異所性) 中枢としての自動能, 3) 頻拍発作機序としてのリエントリー回路形成の 3 つがある。本シンポジウムの導入として、先ずこれらの歴史的展開と問題点を述べた。房室結節では①二重経路の成立②自動能の局在③加重現象等の関与が、結節入力としては④心房内伝導経路の同定と⑤心房－結節間の組織的接続が解決すべき問題点である。
(心電図 18: No. 2, 139~145, 1998)

本シンポジウムの概観を得るため、先ず房室結節をめぐる過去の研究経緯を自験例を含めて整理し、問題点を挙げておきたい。

I. 房室結節伝導 (体表心電図の時代)

洞調律を心室へ伝える中継点である房室結節の伝導は体表心電図の PQ (R) 間隔に反映される。この際、興奮－収縮連関により心房、心室それぞれが収縮をするが、血液駆出器官として働くためにはまとまった協調的な収縮が必要で、心房では分境稜一櫛状節、心室ではヒス－プルキンエ系により迅速に伝

導される。

一方房室結節内の伝導速度は遅く、心房－心室の順に収縮させ効率良い送血ポンプとして作動するに合目的である。この面では遅い伝導が生理的役割としてよいであろう。

この時点での房室結節は入力の時相をずらして出力する (伝える) 器官であり、障害として伝導途絶 (ブロック)、機能的に自律神経の影響を受けることが知られていた。

II. 房室結節伝導 (微小電極の時代)

微小電極により心筋細胞膜電位の記録が可能になり、多くの研究が発表されかなり解明が進んだ。図 1 は Paes de Carvalho ら¹⁾ の記録であり、波形・位置により AN, N, NH と命名している。一般に、同一組織を同一伝播課程で伝導する場合、伝導速度は活動電位の第 0 相立ち上がり (一次微分) に比例する。立ち上がりは N で最も鈍く (図 1 参照) 伝導

Key Words ● 結節間伝導
● 房室結節入力
● 房室結節二重経路
● 加重

* 国立姫路病院
(〒 670-8520 姫路市本町 68)

*Historical overview on problems related the atrioventricular node.
Tomotsugu Konishi*

図1 房室結節活動電位

Paes de Carvalho が AN, N, NH に分類した房室結節活動電位。
文献1) より抜粋構成。第0相立ち上がりはNで最も鈍い。

が遅いことを示す。結節では静止膜電位が浅く、Na Ch は不活性化されて活動電位第0相は主にCa電流によって担われている。細胞間の電気的接合 gap junction が疎で抵抗が高いことと相まって伝導が遅れると考えられる。因みに結節領域の過分極通流実験で、伝導時間が短縮する^{2),3)}。

ただし摘出標本実験で膜電位記録が可能なのは高々心内膜下2～3層までであり、立体的要素の解明には及ばない。

さらに平面的にも一様でないことが明らかになった。Moeら⁴⁾は房室結節内で膜活動電位の波型が異なる2経路を発見し、 α 及び β 路と呼んだ。この経路は第5項の頻拍にも関係するが、伝導が非常に遅く不応期の短い α と伝導がやや速く不応期の長い β とされる(図2)。

房室結節に二重経路が存在することは臨床的にも電気生理学的検査で房室伝導機能曲線の突然なjump-upとして証明される。そこで速い(β)経路から遅い(α)経路への切り替えが起こったと解釈され

ている。この連結期あたりから頻拍発作が起こる(V-1参照)。

伝導性の低下した心筋では summation (加重) と inhibition (抑制) という現象(図3)が見られる。元々神経興奮の現象に名付けられたが、心筋でもCranefield⁵⁾により高K条件下で証明され、房室結節での加重はZipes⁶⁾、小西³⁾により報告された。後者は心房の後(下)方または前(上)方の単独早期刺激ではヒス束まで伝導しない条件で、2ヵ所同時刺激すると伝導完遂することを証明した(図4)。また刺激の一方で伝導、他方でブロックされる時、2ヵ所同時刺激でブロックされることも観察した(図3下段参照)。こちらのinhibition現象は抑制とするか不顕性伝導の一種とするか用語上の問題は残る。いずれにしても加重と抑制は、従来房室結節への入力の高さ(f波高)と時系列的(temporal)不応期の関連のみで考えられていた心房細動の心室伝導に、空間的(spacial)要素を加えると思われる。副収縮中枢からの進出ブロックの機序としても加重や抑制

図2 房室結節二重経路

Mendez, Moe による α および β 路。

左上：活動電位記録部位 ○： β ●： α ★：final common pathway.

左下：実験より得た二重経路模型，心房側に共通路がないのは興味深い。

右：活動電位，著者らは α , β ともに AN 型と記載しているが， β の第 0 相立ち上がり
が途切れてスピードがより速いことを窺わせる。

図3 加重と抑制の説明図

上は A, P 単独刺激では伝導しない興奮が A+P の同時刺激では加重 summation により伝導する。下は P 刺激で少し早く到達してブロックされた興奮の影響で，本来単独では伝導していた A 刺激による興奮が A+P 同時刺激で伝導しない抑制 inhibition を示す。

の関与が考えられているがいずれも実証は成功していない。

なお，一部に房室結節の電氣的（興奮）伝導の見方をとらず，心房興奮による電氣的緊張電位が房室接合部自動能を変調し心室をコントロールするという変調（modulation）説⁷⁾を唱える者があるが，特異説に止まっている。

III. 房室結節入力としての心房興奮

洞結節から房室結節に至る心房内興奮伝導は，心室内のヒス束-両脚-プルキンエ線維のような組織的特徴が明確な構造がないため，議論的になってきた。歴史的には Thorel (1909) 以来心房内経路として種々な報告があるが，結節間連絡の視点での検索は限られる。本邦では 1959 年大澤(高安)⁸⁾，米国で

図4 房室結節における加重

ウサギ摘出心房標本で記録した房室結節 (AVN) 及びヒス束 (HB) の膜活動電位。P (上段), A (中段) 単独刺激では早期刺激 S2 は伝導していないが, P+A (下段) 同時刺激で伝導しヒス束の興奮を引き起こしている (☆)⁹⁾。50 mV 較正は長いほうが AVN 用。

1963 年 James ら⁹⁾, 1968 年 Meredith & Titus¹⁰⁾ があり, 否定論ではオランダの Davies ら¹¹⁾, Janse らが一貫している。組織学では, 連続接片による精力的な作業を必要とし, ごく最近では論文を見かけなくなった。現在の組織学の興味は細胞間接合などのミクロに向いており, マクロ不整脈の基礎となる細胞群～結節構造レベルの研究の進展は見られないようである。

ところが近年の房室結節リエントリー頻拍に対する高周波アブレーション治療の成功は, 房室結節の心房側接続の問題として関心を呼び, 再び上記の研究に注目する必要を感じている。現在はアブレーション治療の実地経験が組織学的研究を追い越している状況にある。

1959 年, 高安らは心房内に洞結節から房室結節に至る線維組織の豊富な中に繊細で核の密集した洞結節類似の細胞群が連なることを発見し, これが4つの経路にまとめられるとして systema (septoangularis(sp) anterior, sp. posterior, dextro-atrii caudalis, septi sinistra) と名付けた。下って1963年, James はやはり組織学的に筋原線維が少なく胞体の明るい P cell と名付ける細胞の連なりとして3経路を internodal tract (anterior, middle, posterior) と命名した。筆者がこの2つを重ね書きしたスケッチを図5に示す。特に internodal tract は開心術の心房切開の際切断を避けるべき部位として, 外科医側から米国中心に支持され確立したかに見える。しかし, 経路全てが P cell ではなく一般筋が介在す

図5 心房内伝導系

James⁹⁾ の図の上に大澤⁸⁾ の4系(systema)を重ねて描いたもの。背側より見た図。両者とも房室結節には大略後下と前上の2カ所でつながることに注意。

るという点「心房内特殊伝導系」と確定するについては機能的検討を要することを後に述べる。

IV. 房室接合部自動能

房室結節部に自動能があることはよく知られており、ここを起源とする調律は正常なP波に先行されない（あるいはPR間隔が異常に短い）洞調律QRSによく似た狭いQRSとして認識される。従来「nodal」と表現され逆行性の極性逆転したPがQRSの直前、中、後続のどこに位置するかによって、それぞれ結節の上部、中部、下部起源と図式的に（自動中枢から心房と心室への伝導距離：時間差によって）解釈されていた。ところが、既述のAN、N、NH領域の内、結節中心と考えられるN regionからは第4相脱分極が記録されないことから、表現をnodalからAV junctional＝房室接合部（調律）に変えられた。しかし最近では、結節のごく一部分を切り出した微小標本からの記録¹²⁾で洞結節類似

の明らかな第4相脱分極を示す自動能が示されており、孤立した少数細胞（群）とin situの結節細胞の差異を追究する必要を生じたと考えている。例えば静止膜電位の浅い房室結節細胞と深い心房筋細胞が接続すれば、前者の電位はより深く後者のそれはより浅くなるはずである。静止電位の変化は第4相脱分極を担う電流系に影響することは容易に予想される。

なお、自動能については、本シンポジウムの演者2（羽淵）による房室結節単離細胞をrod型とspindle型に分類して調べた新しい展開がある。

V. 房室結節頻拍関連

房室結節の関与する頻拍発作は現在最も興味をもたれ、研究発表の多いテーマである。

本稿ではWPW症候群関連には立ち入らない。房室結節は、心房→房室結節→心室→房室バイパス路→心房（まれに逆回転）のマクロリエントリー路の中で伝導遅延部として機能している事実にとどめる。

結節内のリエントリーによる頻拍発作については話題が多い。侵襲が少ない高周波アブレーションが成功するようになって特に報告が山積している。

1. リエントリー経路

リエントリーの基本は一方向ブロックと遅い伝導である。房室結節では心房側入力 of 早期性を高めていくと、不応期の長い β 路が先ずブロックされ、興奮は α 路を下り $\alpha \cdot \beta$ 合流部から β 路を逆行する。遅い伝導のため時間がかかるので、ブロック部より心房側は不応期を終了して興奮性を回復しており再興奮する。これが再び α 路に入ると興奮旋回＝頻拍となる。この旋回路中に心房側の共通路common pathwayが有るか、即ち回路全体が結節内か心房も含むか、図6のような種々な模型¹³⁾が考えられていたが、高周波通電で房室ブロックなしに頻拍を阻止できることが証明され、結節内共通路無しあるいは結節外回路の存在が有力視される。筆者らのウサギにおける加重の実験³⁾からは図6Eを考えたい。

しかしLGL症候群の原因とされるいわゆる

図6 房室結節リエントリー経路

房室結節内二重経路と心房側の種々の組み合わせ。

A：古典的模型図，このような upper common pathway は現在否定的

B： α - β 路間に心房筋が介在する

C： α 路の一部が結節外

D： β 路の一部が結節外

E： β 路も結節内で心房筋より伝導速度は遅いニュアンスを示す

James 線維の電気生理学的及び組織学的分別なども全て図式的には割り切れず，移行型があろう。

2. slow pathway potential

Jackman ら¹⁴⁾ が始めた高周波アブレーションは房室結節頻拍治療法として確立した感がある。slow pathway ablation の場合，通電部位の選択にヒス束電位を認める電極で同時に記録される右房下部電位より 20 ミリ/秒以上遅れた電位が記録できる電極位置を指標とするが，これを slow pathway (sp) potential と呼ぶ者が多い。元来カテーテル電極から記録される細胞外電位は膜電位の 2 次微分が記録電極下を興奮前面が通過する時の intrinsicoid deflection であり，鋭い棘波は第 0 相立ち上がりの鋭い心房筋の興奮を示している。房室結節からはもったなかった棘波が記録されるので，Jackman 電位と呼ばれる棘波は房室結節入力部の心房電位と考えられる¹⁵⁾。これを sp とするのは 'misleading' ではないかと，直接 Jackman 本人に尋ねたところ「その通り

で私は心房電位 A に sp と付けて A sp としている」との返事であった。

3. 心房側入力と心房内伝導系

既述した様に組織学的検討はやや古い，それを完全に否定する報告もない。心房から房室結節への接続は幾つかの細い心筋束が入るが，大別して後下と前上の二方向にまとめられ，これに結節バイパス的なものが加わる。したがって興奮巡回路は様々な組み合わせが可能である。高周波アブレーションによる頻拍阻止の実績からは，分界稜を経て冠静脈洞を後下方から回り込む入力経路が重要であると理解される。

但し，心房内経路を検索するとき指標とした組織学的特徴に研究者間で差があるようで，高安は結節細胞に類似を求め，一方伝導系肯定論の中にも伝導の速いプルキンエ細胞を想定しているように思えるものがある。

構造と機能の関連研究は欠かせないが，なかなか困難であることもまた事実である。未解決の疑問点は，

①高安らには活動電位を記録した電極から Co を電気泳動により注入，組織を Co 染色で検討した研究がある¹⁶⁾。構造と機能を対比した数少ない研究の一つといつてよいが，活動電位波形の第 0 相立ち上がりは鈍く伝導は速いとは思えない。

② James らの P cell という命名は一方で pacemaker の意味と他方で伝導が速いプルキンエ線維を意識したもののであるが，経路はその細胞だけが連なるわけではない。それでは理論的に伝導が速いといえない。

③心房内「特殊伝導系」の存否論議が未決着である状況は Davies¹¹⁾ の批判的解説に詳しいが，核心は「周囲から隔離され洞調律だけを伝える伝導系」を支持する組織的所見が得られていないことである。

④臨床的に実証されている高 K 下の洞-室伝導は，洞結節から心室へ至る高 K 抵抗性の電気的結合即ち興奮性心筋の組織的つながりの存在を意味するが，該当する組織構造は何か？ 高 K 抵抗性では結

節型細胞の方が有利に思われる。

⑤'slow pathway potential' と記載され房室結節入力部と解される電位は LRA より遅れているので、洞結節興奮がそこに到達するにはそれほど速い伝導を考えなくてもよいのではないかと。洞結節興奮から房室結節通過までの時間(=PH 時間)の内、心房内と房室結節内それぞれを伝導する時間の割合は必ずしも明確でない。本シンポジウムの演者 3 (川良ら) は、イヌの実験で後方経路の伝導は遅くないとの結果を得ているが、正確な伝導経路を同定できない実験の限界も述べている。

以上の諸要素を総合した筆者の個人的見解は：

i) 速い伝導は分界稜によるが、分界稜は途中結節型細胞の経路へも連絡している、ii) 最終的に房室結節へは結節型細胞経路でつながる、iii) 高 K 下では後者の組織的連結こそ重要であろう、というところである。

⑥房室結節二重経路は局所の細胞特性か、心房側との接続によって形成されるのか？

4. 誘発自動能

高周波アブレーションが成功する電極位置は、通電中房室接合部調律が誘発されることが指標になるという¹⁷⁾。前述したように房室結節の微小標本は全て自動能をもつので、潜在的自動能の亢進と見られるが、通電熱効果により膜電位・活動電位はどう変わるのか？ 自動能好発部位の洞調律時の特性はどうか？ 等今後の展開に興味がもたれる課題である。

【文 献】

- 1) Paes de Carvalho A, Almeida DF : Spread of activity through the atrioventricular node. *Circ Res* 8 : 801, 1960
- 2) Shigeto N, Irisawa H : The effect of polarization on the action potentials of the rabbit AV nodal cells. *Jpn J Physiol* 24 : 605, 1974
- 3) Konishi T, Matsuyama E : Effect of changes in inputs to atrioventricular node on AV conduction. *Jpn Circ J* 40 : 1392, 1976

- 4) Mendez C, Moe GK : Demonstration of a dual A-V nodal conduction system in the isolated rabbit heart. *Circ Res* 19 : 378, 1966
- 5) Cranefield PF, Hoffman BF : Conduction of the cardiac impulse. II Summation and inhibition. *Circ Res* 28 : 220, 1971
- 6) Zipes DP, Mendez C, Moe GK : Evidence for summation and voltage dependency in rabbit atrionodal fibers. *Circ Res* 32 : 170, 1973
- 7) Meijler FL, Fisch C : Does the atrioventricular node conduct ? *Br Heart J* 61 : 309, 1989
- 8) 大澤正義 : 犬心房内刺激伝導系の組織学的研究 (第 3 報). *日循誌 (Jpn Circ J)* 23 : 1014, 1959
- 9) James TN : The connecting pathways between the sinus node and AV node and between the right and left atrium in the human heart. *Am Heart J* 66 : 498, 1963
- 10) Meredith J, Titus JL : The anatomical atrial connections between sinus and AV node. *Circulation* 37 : 566, 1968
- 11) Davies MJ, Anderson RH, Becker AE : The conduction system of the heart. Butterworths, London : 1983, 18
- 12) Kokubun S, Nishimura M, Noma A, Irisawa H : The spontaneous action potential of rabbit atrioventricular node cells. *Jpn J Physiol* 30 : 529, 1980
- 13) 佐竹修太郎 : 高周波カテーテルアブレーション. メディカ出版, 大阪 : 1994, 110
- 14) Jackman WM, et al : Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry by radiofrequency catheter ablation of slow pathway conduction. *N Engl J Med* 327 : 313, 1992
- 15) 野上昭彦, 内藤滋人, 磯部直樹, 櫻井繁樹, 安達 仁, 外山卓二, 星崎 洋, 大島 茂, 湯浅和男, 谷口興一, 井川昌幸, 青沼和隆, 合屋雅彦, 高橋 淳, 家坂義人 : 房室結節リエントリー性頻拍に対するカテーテル焼灼術における Jackman 電位と Haissaguerre 電位の違い. *心臓ペーシング* 13 : 413, 1997
- 16) Kanazu I : The relation between the specific conduction systems and its action potentials in the rabbit atrium (II). The relation with the various shapes of the action potentials and the tissue in which the microelectrode was inserted. *Mie Med J* 12 : 295, 1963
- 17) Thakur RK : Junctional tachycardia : a useful marker during radiofrequency ablation for atrioventricular node reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 22 : 1706, 1993