Experimental Studies on P Wave in the Dog

Hisashi HIROSE, Kanji MATSUI and Hiroshi SAWAZAKI

Laboratory of Animal Management and Hygiene, Faculty of Agriculture,
University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo 113

(Received for publication March 13, 1976)

Abstract. Electrocardiographical investigation was carried out on thirty-one adult mongrel dogs under the following experimental conditions: (1) pouring of Ringer's solution into the thoracic cavity, (2) surgical removal of the lung unilaterally and occlusion of the right or left pulmonary artery, (3) mechanical injury made on the mitral valve, (4) amputation of the right auricle and fixation of the auricular wall in formalin, and (5) ligation of Bachmann's bundle.

The mitral and the pulmonary P wave have been presented in the typical abnormal pattern of the P wave by electrocardiography. The present investigation suggested that no linear relationship might exist between the experimental condition simulating several types of lesions in the atria and the abnormal patterns of the P wave observed in the experimental cases. Especially, when loading was done indirectly against the atria, variable responses were observed to it. It was difficult to assume that the damaged portions of the atrium or the pulmonary circulatory system might be presented as any abnormality in the P wave of the electrocardiogram. It was presumed that the function of the inter-auricular part might be related to the duration of the P wave and activated as a joint connecting the right and left atrium functionally.

P 波の異常に関する実験的研究

広瀬 昶・松井寛二・沢崎 坦

東京大学農学部家畜労役生理学教室

哺乳類の心臓、すなわち完全心における primary pacemaker が、洞房結節にあることは周知の事実であるが、心房内における興奮伝導の経路に関してはなお不明の点が多い。すなわち、形態学的に特殊な伝導経路があるとするもの [9] に対して、機能的には伝導速度の速い経路があるとしているもの [2, 6] などもある。いずれにしても、心室における刺激伝導系の分布と機能のように、統一された見解はまだみられない。

一方、心房の収縮活動に対応するとされている心電図の P 波についてみると、波形の特徴から肺性 P 波、僧帽性 P 波の 2 種類の異常が指摘されている。臨床的にはそれぞれ肺循環障害、左房室弁障害の存在と関連づけられているが、P 波の逆転、PQ 間隔の異常など、心房性不整脈の指標となるものを除き、その臨床診断

的な意義は明らかでない。しかし P 波の分裂、結節、二相性、逆転などの心電図学的な異常の原因となる心房筋の興奮伝導障害や梗塞の発生は、まれではない [3]。また心室における梗塞や心室性不整脈の合併症としても、出現するという報告がある [3, 12, 13]。

本実験は、イヌの心房に様々な実験的負荷条件を加えた場合の P 波の変化、心房内における興奮伝導経路の機能的なアプローチ、および臨床診断への心電図学的基礎資料の整備などを目的として、行なったものである。

実験材料と方法

体重 8~16 kg の雑種成犬 31 頭を供試した。負荷条件は下記の 5 種類である。急性実験ならびに慢性およ

び亜急性実験における外科的処置は、すべて Pentobarbital sodium (Nembutal) 30 mg/kg の静脈内注射による麻酔下で行なった。

- (1) 胸腔内への生理食塩液の注入：急性実験，供試頭数 9 頭。
- (2) 片側の肺切除と肺動脈閉塞：慢性実験，供試頭数 9 頭。
- (3) 左房室弁（二尖弁）破壊：亜急性実験，供試頭数 4 頭。
- (4) 右心耳切除および右心房壁障害：亜急性実験および急性実験，供試頭数 6 頭。
- (5) 房間部結紮：急性実験，供試頭数 3 頭。

急性実験では、胸骨縦断切断法により開胸した。すなわち皮膚切開は、胸骨上窩で胸骨上部より 1~2 cm 頭側より胸骨正中線上、剣状突起下部に達する切開とし、胸骨前面骨膜切離とともに電気メスで行なった。ついで骨剪刀により縦隔組織を剝離しつつ胸骨を縦断、左右迷走神経腹側で心膜を縦に切開して、心臓を露出し、直視下において実験を行なった。とくに長時間を要する急性実験においては、心臓表面の冷却と乾燥を防ぐ目的で、閉胸するか、あるいはビニールで胸部を被った。

慢性または亜急性の実験では、左側または右側第 5 肋間で胸壁を切開し、それぞれの処置後閉胸した。開胸中は、室内空気による毎分 18~20 回の加圧人工呼吸を行なった。

急性実験においては、Wilson の結合電極を不関電極とし、先端約 2~3 mm を露出した 100 μ のエナメル被覆銅線を関電極とし、心房壁の所定の場所に装着した。

慢性および亜急性実験では、A-B 誘導・肢誘導 (L)・胸部単極誘導 (C) および胸部単極補助誘導 (M) を、必要に応じて適宜記録した。心電図はフクダ電子株式会社製、FJC-7110、熱ペン直記式心電計、または三栄測器株式会社製、142-8 型、直線書き式の多用途多素子記録装置により記録した。

心房に対する負荷条件の詳細は、次のとおりである。

(1) 胸腔内への生理食塩液の注入：正中線で開胸した後、15~20°C および 36°C 前後に加温した生理食塩液を、左右胸腔内にそれぞれ約 100 ml、合計約 200 ml を注入した。注入前後における心電図の変化を急性経過として、A-B または LII 誘導による心電図を追跡、記録した。

(2) 肺切除または肺動脈閉塞：左側または右側の肺を外科的に切除した。手術は左側または右側の第 5 肋間で開胸し、目的の肺に出入する気管支および動静脈を十分に分離し、二重結紮後左あるいは右肺を切除した。また前述と同様な開胸の方法により、左側または右側の肺動脈を結紮切断した。肺、気管支および固有肺動脈は、原位置に置いたままの状態（肺動脈閉塞）とした。いずれの場合にも、手術後約 6 カ月間にわたり心電図を追跡、記録した。

(3) 左房室弁破壊：左側第 5 肋間にて開胸し、左心耳より手製の鉤を挿入して、左房室弁を破壊した。壁側尖（後尖）の一部を破壊したもの、壁側尖（後尖）に付着している腱索を切断したもの、壁側尖（後尖）、中隔尖（前尖）ともに破壊したものがある。いずれの場合も手術後 10 日間にわたって、心電図の記録を行なった。

(4) 右心耳切除または右心房障害：右側第 5 肋間にて開胸した後、右心耳の大部分を切除し、連続縫合の後閉胸した。術後 1 週間にわたって心電図を記録した。また胸骨正中線に沿って開胸した後、アルコールとホルマリン液 (9:1) の混合液を右心耳および右心房後壁に塗布し、心房の色調が白濁し、心房の律動が変化するのを待って、心電図を記録した。この際心電図は A-B 誘導と、Fig. 1 に示す部位からの単極誘導との同時記録を行なった。

(5) 房間部結紮：Bachmann 束を含むと考えられる房間部を縫合用絹糸により結紮し、あるいは止血鉗子によって狭圧し、処置前後における心電図を記録した。

いずれの負荷の場合にも、観察終了後供試犬を剖検し、目的とした部位が脱落していることを確認した。

成 績

(1) 胸腔内への生理食塩液の注入：イヌの体温よりも低い 20°C 前後の生理食塩液を胸腔内に注入すると、まず T 波が逆転し、ついで R 棘の電位が低下する。これらの変化は、例外なく認められるが、引き続いて、P 波に変化が現われる場合もある。

P 波の変化は、Fig. 2 (a) のように、持続時間が延長し、二峰性となり、時間の経過とともに電位が増高したものが 1 例、(b) に示したように、分裂を見ずに電位のみ増高したものが 2 例、また (c) に示したように、P 波にはほとんど変化の現われなかったものが 3 例あった。P 波の変化は、いずれも生理食塩液を注入

Fig. 1. Atria of dog's heart and location of electrodes

Remarks.

×1~×5: Location electrodes for unipolar lead.

SVC: Superior vena cava.

RAA: Right auricular appendage.

LAA: Left auricular appendage.

した後、1時間以内に出現した。また体温程度に加温した約 36°C の生理食塩液を注入した場合には、T 波の電位が変化した以外、P 波には全く変化がみられなかった。

(2) 肺切除または肺動脈閉塞: 右肺切除例では、術後2日目から P 波の電位は変わらないが持続時間の延長がみられ、その後15日目に剖検するまでこの状態が続いた。Fig. 3 は術後4日目の記録である。QRS 混合波の電位は、AB, C, M の各誘導とも術前の記録に比べて、術後わずかに低下した。とくに ABI, C 3 および C 4 で、S 棘の電位が増高した。ABI 誘導における P 波の持続時間は、術前に 0.04 秒であったものが、術後には 0.08 秒まで延長した。同様に AB の II, AB の aVR, C 3, C 4, M 4, M 5, M 6 でも、P 波の持続時間は明らかに延長した。また P 波の電位は、M 6 でわずかな増高が見られたが、他の誘導では電位に変化が見られなかった。

この例の剖検所見では、手術創は完全に治癒していた。左肺の一部は胸膜に癒着していた。左肺では容積の増大、鬱血と局所的な小さな出血斑が見られた。また右側胸腔内には、少量の線維素漿液性の液体成分が貯溜していた。片肺切除例では、術後4日目に死亡した1例に、P 波の持続時間の延長が見られた。そのほかの実験例においては、術後20日まで、P 波には全く変化が認められなかった。

Fig. 2. Changes in ECG pattern after pouring of Ringer's solution into thoracic cavity

Fig. 3. Changes in ECG pattern after surgical removal of right lung

Fig. 4 は、片側肺動脈の完全閉塞後、1 週間目の心電図の記録である。術前の記録と比べ、T 波が二相性になったもの、逆転したもの、増高したものなどがある。また QRS 混合波についても、かなりの誘導部位で電位の増高または減少が見られた。しかし P 波については全く変化が認められなかった。

なお本例では、手術 6 カ月後においても、P 波にはなんの変化も見られなかった。他の 3 例では、PQ 間隔のわずかな延長、軽度の右室拡張が見られた。いずれの場合にも、P 波には全く変化が認められなかった。

(3) 左房室弁破壊: Fig. 5 は左房室弁破壊前後の心電図記録の 1 例である。図には術後 5 日目の記録を示したが、術前の記録に比べて、T 波が増高し、QRS 混合波にわずかな変化が観察される。しかしな

がら P 波には、変化は全く見られない。術後 10 日目においても、P 波には変化はない。他の 3 例でも同様の所見であった。なお中隔尖（前尖）と壁側尖（後尖）をとともに破壊した例では、術後数十分で心停止した。

(4) 右心耳切除または右心房壁障害: Fig. 6 は、右心耳の切除後 7 日目の心電図記録の 1 例である。C2, C4, C5 で QRS 混合波にわずかな変化があるほかは、T 波、P 波ともに変化は見られなかった。この所見は、右心耳切除例に共通したものであることが確認された。

Fig. 7 は右心房壁を障害した時の心電図の変化を示したものである。この例では術前の記録で R 棘にノッチが見られるが、心拍数、波形ともに安定している。ほぼ固定されたと思われる 20 分後になると、RR 間隔は術前よりも約 0.2 秒延長し、徐脈となった。ABI 誘導では、P 波が逆転して下向きに、また単極の 4 (Fig. 1) では、P 波は二相性になった。その後 7~8 分で、ABI 誘導の P 波は再び上向きになり、さらにそれから約 5 分後には、P 波はまた逆転して下向きになった。すなわち P 波の極性が経時的に変動した。同様の所見は、他の 2 例についても観察された。

(5) 房間部結紮: 房間部を結紮すると、Fig. 8 に示す変化が結紮直後から出現した。すなわち術前に比べて、PQ 間隔が 0.004 秒延長するとともに、P 波の持続時間が 0.008 秒延長した。また右房および左房の各誘導点間における興奮の時間差をみると、左房側が右房側より 0.004 秒遅くなっている。しかしながら RR 間隔にも、また P 波の電位にも、変化は見られなかった。この状態において、右房に機械的な刺激を加えると、右房側では心房細動が出現し、左房側では心房頻拍が観察された (Fig. 9)。

考 察

心電図学における P 波の異常は、Winternitz [15] の分類による僧帽性 P 波 Mitral P wave と肺性 P 波 Pulmonary P wave を代表とする。すなわち P 波の電位が正常の範囲内にあり、持続時間が延長したものを僧帽性 P 波、逆に持続時間には変化がなく、電位が増高したものを肺性 P 波と呼んでいる。この分類は、あくまでも波形の特徴からの命名であり、病因と同義的な対応関係にあるものではない。

ヒトの臨床成績においても、左房室弁疾患では、僧帽性 P 波は左房室弁口狭窄で 65%、左房室弁閉鎖不全で 47%、左房室弁口狭窄兼閉鎖不全症で 44% と報

Fig. 4. Changes in ECG pattern after occlusion of right pulmonary artery

Fig. 5. Changes in ECG pattern after mechanical injury of left atrioventricular valve

Fig. 6. Changes in ECG pattern after amputation of right auricle

Fig. 7. Changes in ECG pattern after injury of auricular wall by formalin treatment

Remarks.

1, 3 and 4: Location of electrodes shown in Fig. 1.

Fig. 8. Changes in ECG pattern after ligation of Bachmann's bundle

告されている [10].

典型的な肺動脈栓塞を呈するフィラリア症においても出現するP波の異常は、肺性P波に限らず、僧帽性P波が認められるものも多い。心房機能が肺循環機能と密接な関係にあることは、疑う余地もない。一峰性のP波を常態とするヒトやイヌにみられるP波の分裂、あるいはしばしば二峰性P波が認められるウマの場合では、その原因を右房と左房における興奮伝導の遅延に求める考え方もある。このようにP波の異常は、肺循環機能との関連が確かではないので、心房内における興奮伝導経路の問題として解明しようと、指向されているのが現状である。本報においては、この両者に対する負荷条件を設定し、P波の異常の出現状況を追跡したものにはかならない。

ところで心房を直視下におくためには、開胸せざるを得ない。開胸の結果、肺循環機能になんらかの影響が及ぶことは想像に難くない。とくに急性実験においては、その可能性が強い。しかしながら心房群に関しては、開胸の影響を無視し得るとする林ら [4] の報告に基づき、ここではあえて急性実験の成績について

も、同等に取り扱うこととした。まず、肺の膨張・収縮のくりかえしに対し、物理的にこれを阻害する一つの負荷条件として、胸腔内に生理食塩液を注入した。この実験では、注入液の温度が体温より明らかに低い場合に限って、僧帽性および肺性P波がともに出現した。しかしながら体温そのものを同程度に下降させた場合には、P波だけがとくに変化することはなかった [5]。また体温程度に加温した生理食塩液を注入した場合にも、P波には全く変化が認められなかった。この実験で観察されたP波の変化は、寒冷負荷と機械的負荷との複合的な影響とみるべきであろう。

つぎに肺循環障害時、右心系にかかる負荷を予想して、一側の肺を切除した。この実験では、P波の持続時間が延長し、僧帽性P波が出現した例と、全く変化が現われなかった例があった。また同様の効果を期待した片側肺動脈の閉塞では、P波に変化がみられなかった。生理食塩液の注入にせよ、肺切除または肺動脈閉塞にせよ、これらの負荷は、いずれも心房に対して直接的に感作が加えられたものではない。これらの負荷に対して、生体には当然なんらかの防御反応とし

Fig. 9. Patterns of ECG changes of right auricle by mechanical stimulation after ligation between right and left auricles

て、いろいろな補償作用が起こるはずであるから、間接的な負荷条件に対して、画一的な結果を期待することはむずかしからう。

実験的に作成した左房室弁閉鎖不全と左房室弁口狭窄とでは、それらが小循環系に及ぼす影響には、組織学的には根本的な差異がないとされている [1]。そこで左房室弁の障害と僧帽性 P 波の出現とが、同義的な対応関係にあるならば、左房室弁を破壊して閉鎖不全を実験的に作出したならば、僧帽性 P 波の出現が期待されるはずである。しかし実際には、P 波の持続時間にはなんの変化も現われなかった。左房室弁破壊例中には、P 波の電位がわずかに低下したものもあった。

常本ら [14] の臨床成績では、左房室弁の交連切開術後、多数の症例において P 波が減高したが、逆に再狭窄を起こした症例では、増高を示すものが多かつ

た。しかも再狭窄例では、明らかに肺動脈圧または肺静脈圧の上昇がみられた。このことから左房室弁口狭窄は肺高血圧を招来し、その結果肺性 P 波が出現するという経過を推測している。

これに対して肺動脈および左房・左室間の圧勾配は、左房室弁の手術によって減少するが、この時 P 波の波形には、なんの変化も認められなかったという [11] 報告もある。従って僧帽性または肺性 P 波の出現を、左房室弁障害に起因する肺循環圧と関連づけることには、若干の無理があるようである。

心房の梗塞は右房に多発し、P 波の変形・調律異常などが起こるとされている [3]。本実験では、右心耳を切除しても、P 波には全く変化が現われなかったが、右房後壁にホルマリンで障害を与えた場合には、明らかに P 波の変形と調律異常が出現した。しかしながらホルマリンによる障害が、Primary pacemaker である洞房結節には、全く影響を及ぼしていないという保証はないから、ここに現われた P 波の異常を、ただちに心房筋の器質的变化に起因すると断定することはできない。

本報告における房間部の結紮実験でも、左房側への興奮伝播の遅延と同時に、P 波の持続時間が延長しており、井上の報告 [8] と同様な成績が得られている。しかもこの状態において右心房に刺激を与えると、右心房と左心房とでは相異なる反応を呈した (Fig. 9)。稲森 [7] も同様の成績を得ている。これらの成績から、房間部は、P 波の持続時間の延長に重要な役割を演じている部位であると考えられることもできよう。またこの部は、左右両房に存在するそれぞれの興奮伝導経路の連結器として機能する側面のあることが示唆される。

要 約

雑種成犬 31 頭を用い、心房に直接または間接に実験的負荷を加え心房における興奮伝導経路について検討した。さらに、心房各部における障害と心電図 P 波の異常との対応関係を吟味した。

心房に対する負荷条件として、(1) 生理食塩液の胸腔内注入、(2) 片側の肺切除または肺動脈閉塞、(3) 左房室弁破壊、(4) 右心耳切除または右心房壁障害、および (5) 房間部結紮を行い、適宜に急性、亜急性または慢性的経過を追って、心電図学的観察を行った。

心電図学的な P 波の異常は、僧帽性 P 波と肺性 P 波をその代表とする。本実験の結果、病変と P 波の異常

との間に、一義的な対応関係は認められなかった。とくに間接的な負荷の場合には、それぞれの負荷条件に対する反応の現われ方は極めて複雑であった。従って P 波の異常から、ただちに心房機能または肺循環機能の障害部位を類推することはむずかしかった。

房間部は、P 波の持続時間形成に深いかかわりを持つばかりでなく、右房と左房における興奮伝導経路の連結器として機能する側面を有することが示唆された。

文 献

- [1] 安藤 一 (1960). 僧帽弁々膜症に対する人工的心房隔壁欠損作成に関する実験的研究. 各臓器の病理組織学的研究. 大阪大学医学雑誌, **12**, 187-195.
- [2] Bachmann, G. (1916). The inter-auricular time interval. *Amer. J. Physiol.*, **41**, 309-320.
- [3] Cushing, E. H., Feil, H., Stanton, E. J., and Wartman, W. B. (1942). Infarction of cardiac auricles (atria): Clinical, pathological and experimental studies. *Brit. Heart J.*, **4**, 17-34.
- [4] 林 博史・岡島光治・山田和生 (1973). イヌの心電図心房 T 波 (Ta) と心房グラディエント: 正常および心房傷害時の変化. *心臓*, **5**, 903-915.
- [5] 広瀬 昶・鈴木 明・沢崎 坦 (1975). イヌの心停止に関する心電図学的研究. *日本獣医学雑誌*, **37**, 65-73.
- [6] Horiba, M. (1963). Stimulus conduction in atria studied by means of intracellular micro-electrode. I. That in Bachmann's bundle. *Jap. Heart J.*, **4**, 333-345.
- [7] 稲森一宏 (1973). 心房細動に関する実験的研究—心房 Pacing とアコニチン心房細動との関係について. *東京医科大学雑誌*, **31**, 1-20.
- [8] 井上義信 (1961). 心房梗塞の実験的研究. *日本循環器学会誌*, **25**, 924-945.
- [9] James, T. N., and Geoghegan, T. (1953). Sequential electrocardiographic changes following auricular injury. *Amer. Heart J.*, **46**, 830-843.
- [10] 小林太刀夫・大宮善吉 (1943). 心臓弁膜症及び先天性心臓疾患の電心図に関する統計的観察並に代償不全性大動脈弁膜症の電心図に就て. *日本循環器病学誌*, **9**, 31-33.
- [11] Likoff, W., and Uricchio, J. F. (1958). Results of mitral commissurotomy. Clinical status of two hundred patients five to eight years after operation. *J. Amer. med. Ass.*, **166**, 737-740.
- [12] 中田八洲郎・岡田了三・北村和夫 (1971). 洞結節梗塞により種々の不整脈を呈した心筋梗塞の 1 剖検例—特にその刺激伝導系と不整脈との関連について. *心臓*, **3**, 276-284.
- [13] 生方茂雄・長谷川 透・真柄篤行 (1957). 興味ある発生機転を示した心房梗塞の 1 例. *日本内科学会誌*, **45**, 1197-1198.
- [14] 常本 実・浅野献一・長谷川 嗣夫・呉 大順・三枝正裕 (1964). 僧帽弁狭窄症における閉鎖式交連切開術後遠隔成績. *肺と心*, **11**, 299-314.
- [15] Winternitz, M. (1935). Zur Pathologie des menschlichen Vorhofelektrokardiogramms. *Med. Klin.*, **31**, 1575-1578.