

心筋梗塞と虚血の心電図

I. 立体角理論

秋山俊雄 (ローチェスター大学内科心臓学 名誉教授)

1. はじめに

心筋細胞が脱分極 (+20 mV) と再分極 (-90 mV) を繰り返すことで心筋細胞の外側に電位変化が生ずる。この電位変化は体表面では -3 mV ~ +3 mV の範囲の微小な変化にとどまる。それを正確に記録する装置が、20世紀初頭にオランダのアイントーベン (Einthoven W, 1860-1927) によって発明された心電計である^{1), 2)}。この装置は、その直後に田原淳 (たわらすなお, 1873-1952) により発見された心臓刺激伝導系とともに、近代心臓病学の柱石として大きく貢献した^{3), 4)}。

心電図の読み方については、洋の東西を問わず、現役の指導医が、かつて医学生、そして研修医であった時代に彼らの指導医から伝授されたことがほぼそのまま現在の医学生や研修医に伝えられる傾向がある⁵⁾。心電図解析に必要な正常値や異常値についても、近代統計学が確立される以前、すなわち Einthoven の時代に発表された数値がそのまま使用されていることが多い^{5), 6)}。

正常人または心臓病の患者から記録される心電図波形の成立機構の解明には、電気物理学の理論である立体角理論を応用するのが最善と考えられる。その応用には、以下の基本知識が必要となる (表)。

表 立体角理論の理解に必要とされる基本知識

- ・ 正常心筋細胞と病的な心筋細胞の活動電位
- ・ 心筋細胞が興奮し、活動電位が発生するときの細胞膜の内側と外側の電位と電流の関係
- ・ 心室や心房の形と大きさ、さらに脱分極と再分極が進む順序
- ・ 心臓電気現象への立体角理論の応用のしかた

● **Keywords** ; 立体角理論, 心虚血・梗塞, 心筋細胞膜電位, 予後

それらのいずれの分野も、この四半世紀以上の間に目覚ましい進歩を遂げた。本章とそれに続く章では、心筋梗塞、心筋虚血に代表される異常心電図波形の成立機構について、立体角理論を中心に説明する。さらに、心筋梗塞や心筋虚血の患者より記録される心電図には、その患者の予後を予測する情報が豊富に含まれることが多くの大規模臨床試験で明らかにされている。このシリーズの後半では、個々の心電図からそれらの予後予測情報をできるだけ多く引き出すことに重点を置く。

2. 立体角理論 (Solid Angle Theory)

空間に磁気源が存在するとき、その磁気源より離れた任意の点における磁気の強度と方向を数学的に算出することに、最初に挑戦したのはニュートン (Sir Isaac Newton, 1643-1727) である⁷⁾。日本の元禄時代(5代将軍徳川綱吉の治世)にあたる1680年代に、微分積分学を含む近代数学・物理学の土台を独力で構築したニュートンは、学術書として歴史的に名高い『プリンキピア』(原題: *Philosophiae naturalis principia mathematica*) のなかで、すでに立体角理論の確立に向けた図や数式を示している⁷⁾。ところがニュートンは、当時、神秘思想と結びついたために、キリスト教で厳しく禁止されていた錬金術に、あまりにも多くの時間と労力を費やしたため、科学の発展に貢献したものの、立体角理論を確立するまでには至らなかった。

立体角理論の確立には、19世紀に活躍した数学者ガウス (Karl F. Gauss, 1777-1855) と、物理学者マックスウェル (James C. Maxwell, 1831-1879) による微分積分学的解決を待たねばならなかった^{8), 9)}。その後、この立体角理論についての研究が進められ、電流源より離れた点での電位強度とその方向の算出にも活用できることが示された。

心臓内で発生している電氣的境界面が、体表面の電位変化(心電図波形)にいかに関与を及ぼすかを、最初に立体角理論で説明したのは、オクラホマ大学心電図検査部長のベイリー (Robert H. Bayley) である^{10), 11)}。

1970年代になると、シカゴ大学のホランド (Roger Holland) が心筋虚血の大きさや形が連続的に変化するとき、心外膜面や胸壁で心電図のSTがどのように影響されるかを立体角理論を駆使して数学的に分析した^{12), 13)}。彼は、立体角理論より予測されるST上昇が、ブタの貫壁性心筋虚血で観察されるST上昇と定性的に一致することを示した (qualitative proof)^{12), 13)}。その直後に、筆者の研究室より、ブタの貫壁性心筋虚血で実際に記録されたST上昇と立体角理論式から導かれるST上昇値の間に高い相関関係があるという定量的証拠 (quantitative proof) が発表された¹⁴⁾。

立体角理論(Solid Angle Theory)は、上述のように微分積分学を電気物理学に应用することによって導かれた理論であり、次の式で定義される。

$$V = K \Phi \Omega$$

この式は、電位差が生じている境界面(その面に垂直な方向に起電力 electromotive force が発生する)が存在するとき、その境界面より離れた点Pでの電位を以下の3要素の積で表すことを意味している。

- ① Φ (ファイ) は起電力強度を表し、境界面で発生する電位差または電流密度に相当する。
- ② Ω (オメガ) は、観測点Pより眺めたとき、この電氣的境界面によって形成される球体の表面積に相当する(半径1の球体がP点を中心に描かれている)。球体の表面積は $4\pi r^2$ (r は半径) で表されるため、 $r=1$ の場合は 4π となる。したがって、 Ω の最大値は 4π (単位はステラジアン: steradian) である。
- ③ K は導体の伝導率によって決まる定数で、心筋細胞内外の抵抗や心臓周辺の組織の抵抗を含む複雑な要素である。

心室の脱分極が始まる部位は、心室中隔の左室側、左室前壁の心室中隔壁に近い部分、そして左室後壁と中隔が接する部分の三カ所である。そのうち、心室中隔左室側の脱分極によって生ずる電氣的境界面を胸部誘導の V_1 の位置より眺めるときの立体角 Ω を図1に示す。

実際には、 V_1 誘導の位置から脱分極境界面の外縁におけるすべての点に線を引くことで、球体の表面の一部が切り取られることになり、その切り取られた部分が立体角 Ω に相当する。図1では、脱分極境界面に沿って流れる電流は V_1 誘導の方向に向かっているため Φ は陽性で、 Ω は球体表面積のごく小さい部分であるため $K\Phi\Omega$ は小さい陽性値を示し、心電図では r 波となる。

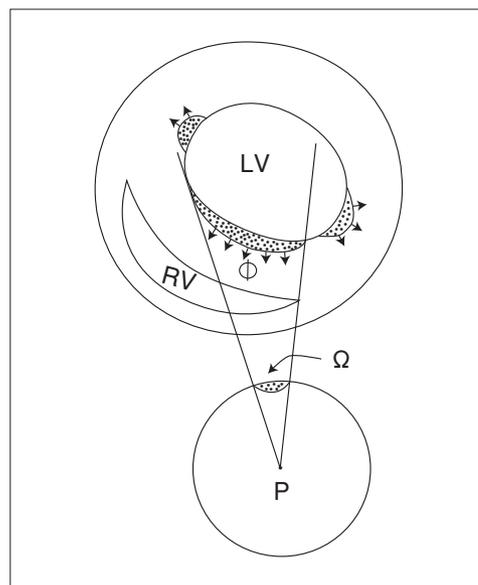


図1 立体角理論の心室早期脱分極への応用

心室の初期脱分極によって発生する起電力を V_1 誘導で観察するときの立体角 (Ω)。P 点(この図では V_1 誘導)から心室中隔左室面の初期脱分極境界面を眺めたときの立体角 (Ω) が、P 点を中心とする半径1の球体の表面の一部(斑点部分)として示されている。

3. 心筋虚血の心電図波形が電気現象であることの実験的証拠

立体角理論は、磁気または電気現象を対象にして編み出された物理学的理論である。したがって、心筋虚血の心電図波形の説明に立体角理論を応用するにあたっては、まず、それらが電気現象であることを確認しなければならない。そのためには、筆者がローチェスター大学の研究室で1970年代後半に行った実験結果を分析することが最も効率のよい方法である^{14)~16)}。

まず、貫壁性心筋虚血が発生しているモデルを用いて、虚血部位の直上の胸壁で記録される単極誘導心電図のST部分と、TQ部分、T波がどのように変化するかを考えてみる(図2)。心電図で記録されるST上昇は、立体角理論では、TQ部分の下降と、純粋なST上昇という逆方向の電位変化(two discordant components)が加算された結果であることに注目したい。これは、虚血部位と非虚血部位の境界面で生ずる電流の向きがST部分とTQ部分では逆転する(Φ がST部分では陽性であり、TQ部分では陰性となる)ためである。このような理論的予測を裏付ける実験証拠は存在するのだろうか？

図3は、貫壁性心筋虚血が発生しているブタの心臓(図4と同じ心臓)の心外膜上で、先端が生理食塩水で湿らせた綿で覆われた単極電極(wick electrode)を虚血部位と非虚血部位を横切るように二往復させたときに得られた電位記録(心電図)である。

この電位記録には、通常の臨床心電図記録に使用されている交流増幅器(AC-coupled amplifier)と、動物実験で使用される直流増幅器(DC-coupled amplifier)の二つを用いた¹⁵⁾。

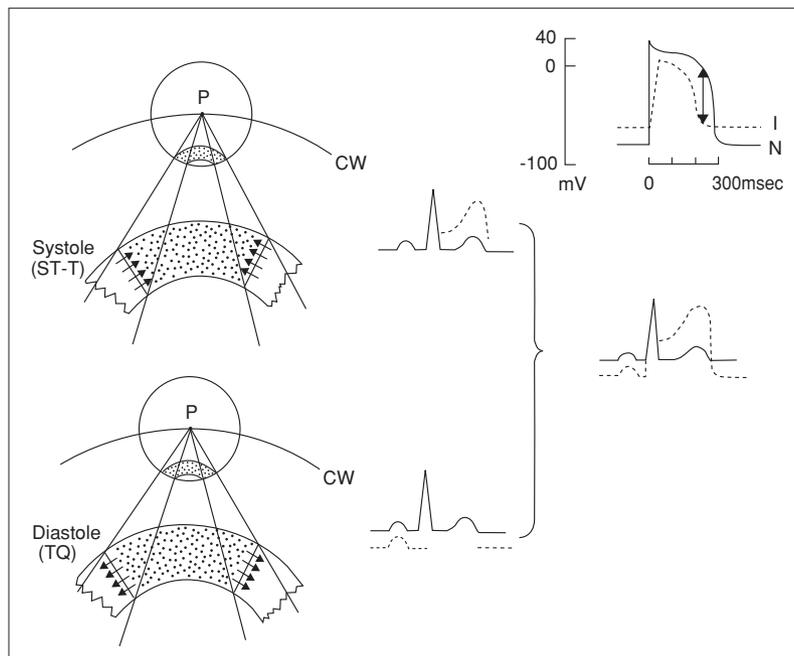


図2
立体角理論式より予測されるSTとTQ電位変化
左室前壁の斑点部分に貫壁性虚血が存在する。胸壁(CW)上のP点から眺めた虚血・非虚血境界面の立体角は、収縮期(Systole)と拡張期(Diastole)で全く同じで、P点を中心とする球体の表面の一部であるドーナツ型部分(斑点)に相当する。右上には非虚血部位(N)と虚血部位(I)の心筋細胞活動電位が描かれている。

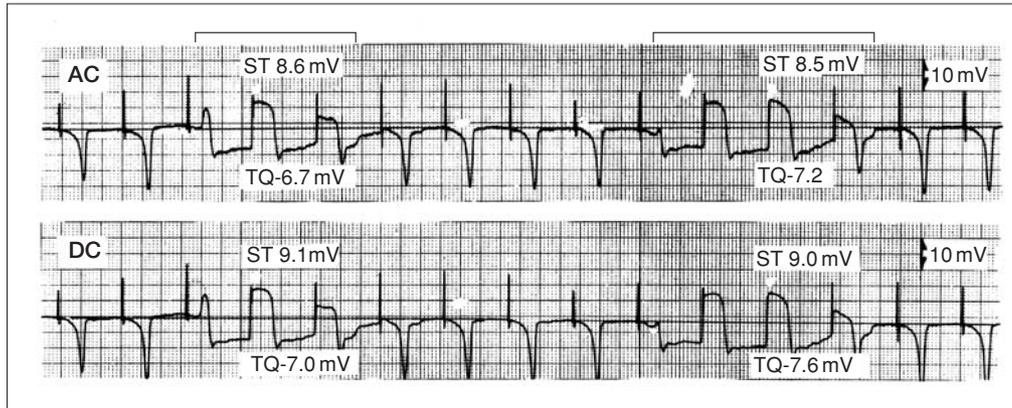


図3 ST上昇とTQ下降

貫壁性心筋虚血で出現するST上昇が、純粋なST上昇と、心電図の基線に相当するTQ部分の下降の総和であることの証拠。心電図記録の上部に引かれた2本の水平線は、心外膜面の単極電極が、虚血部位の上に位置していることを示す。

AC：交流増幅器，DC：直流増幅器

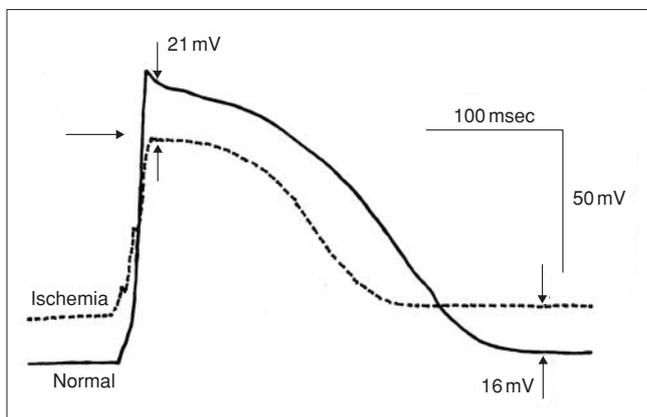


図4 正常と虚血左室筋細胞の膜電位

ブタ(開胸)心臓の左室前壁心外膜下心筋細胞の活動電位波形。虚血前(Normal)と、虚血30分後(Ischemia)の活動電位波形を重ねて示す。活動電位0相の水平矢印は0 mVレベルを示す。虚血部位と非虚血部位の膜電位の差は、第2相のはじまり(ST上昇のはじまりに相当する)では21 mV、第4相(TQ部分に相当する)では16 mVであった。

単極電極が、虚血部位の心外膜面上に位置するとき(図3上部の水平線部分)は、約16 mVに及ぶ非常に大きなST上昇が記録された。このST上昇が記録された直前と直後の基線(単極電極が非虚血部位の心外膜上に位置したとき)を結ぶと、16 mVのST上昇が実は7 mVのTQ下降と9 mVのST上昇(純粋なST上昇)が加算されたものであることが明らかとなった¹⁵⁾。

この心筋虚血が発生しているとき筆者の研究室で開発されたMotion Compensated Micropipette Holder(MCMH)を利用して心外膜下心筋の細胞膜活動電位を見ると(図4)、活動電位の脱分極直後(心電図ではQRSとSTの接合部のJ点に相当する)では、虚血部位と非虚血部位の膜電位差が21 mVで、活動電位の再分極終了後(心電図ではTQ部分に相当する)の膜電位差は16 mVであった^{17), 18)}。立体角理論式($V = K \Phi \Omega$)でKと Ω が一定ならば心電図の電位変化は虚血境界面の膜電位差 Φ に比例するはずである。活動電位記録で観察されたJ点の膜電位差21 mVを、TQ部分の膜電位差16 mVで除すと1.3という数値になるが、これは心電図上の純粋なST上昇電位(9 mV)をTQ下降電位(7 mV)で除した値(1.28)にきわ

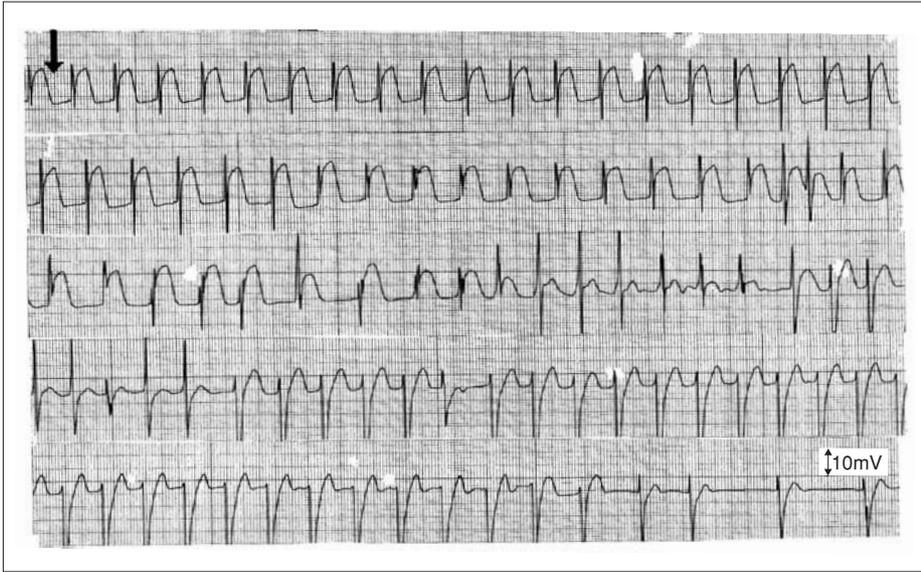


図5A
塩化カリウム静注によるST上昇の消失

貫壁性心筋虚血によってST上昇が記録されたブタに塩化カリウム液を静注したときの心外膜単極誘導心電図。心電図は上段から下段にかけて連続的に記録された(記録速度25 mm/秒)。最上段の矢印の時点で塩化カリウム液(40 mEq)を2~3秒かけて静注されると、ST上昇が消失した。

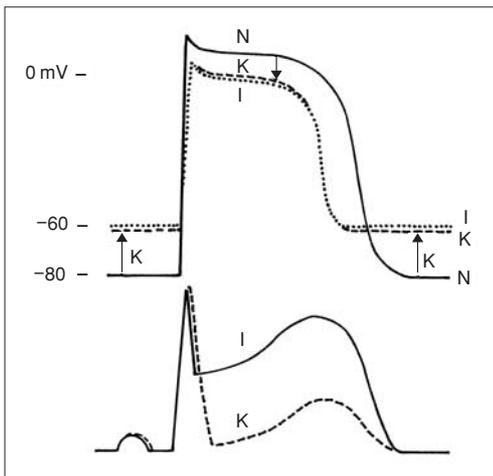


図5B 貫壁性心筋虚血のST上昇が、塩化カリウム液の静注により消失することの細胞電気生理学的機序

心筋細胞の活動電位が上部に、心電図波形が下部に描かれている。活動電位のNは正常(非虚血)部位心筋細胞、Iは虚血部位心筋細胞、Kは塩化カリウム静注後の非虚血部位心筋細胞の活動電位と心電図を示す。

めて近い。こうした実験結果は、立体角理論の妥当性を強く裏付ける。

図2, 3, 4は、虚血部位と非虚血部位の活動電位に差があることで、境界面に電流が発生し、その結果、虚血心に特徴的なST上昇とTQ下降が発現することを示唆している。この説明が正しいとすれば、非虚血部位の活動電位が虚血部位と同程度に小さくなればST上昇とTQ下降も消失するはずである。

図5Aは、貫壁性心筋虚血によってST上昇が記録されたブタに塩化カリウム液(40 mEq)を静注した時の心外膜単極誘導心電図である。

非虚血部位の心筋が高濃度のカリウム液にさらされ、部分的脱分極(partial depolarization)が生ずると、ST上昇は完全に消失した。これは、非虚血部位の心筋の活動電位の静止電位が浅くなるとともに、振幅が小さくなり、持続時間が短縮することで、虚血部位の活動電位との電位差が存在しなくなったためと考えられる(図5B)。

この実験では、容易に施行できる高濃度のカリウム液静注という方法がとられたが、非虚血部位の活動電位が小さく、幅が狭くなるような操作であれば、ほかの方法でも同様な結果が生ずることが予測される。例えば、非虚血部位の心筋が非常に高い圧力にさらされる場合や、中毒的な濃度の薬剤が注入された場合でも同じような結果が得られるはずである。さらに、この実験結果からは、虚血ばかりではなく、局所の心筋の活動電位振幅が小さくなるような様々な病態でST上昇(または下降)が発現しうることが推論できる。

図3、4と図5A、Bの実験結果から、虚血境界面で発生する電流がST上昇やTQ下降を引き起こす原因であることが判明した。そのような電流が存在するならば、それを心臓周辺に短絡(shunt)することは可能であろうか？ 図6、7A、Bは、この疑問を検証した実験である^{14), 16)}。

貫壁性心筋虚血が生じているブタの左室前壁が空気にさらされている状態では、虚血部心外膜面中心部に装着した単極電極で、虚血・非虚血境界面で発生する電流(起電力)の大部分をとらえることができる。本実験では、高いST上昇と高いT波が記録された(図6Cの下にある二段の心電図と右上C図)が、

タイロッド液(Tyrode's solution)という電解質液が左室前壁上部に注ぎ込まれた瞬間に、ST上昇とT波高が大幅に減少した(図6Tの下にある二段の心電図と右下T図)。これは、虚血・非虚血境界面で生じた電流の大半がタイロッド液を通して周囲の胸壁に短絡されたため、単極電極では境界面で発生する起電力の一部しかとえられなくなったことが原因と考えられる¹⁴⁾。

図6では、ST上昇と高いT波を引き起こしている電流の向きが矢印で示されているが、TQ部分では、これとは逆方向の電流が生ずることになる。また、タイロッド液注入で瞬間的に波高が減少するのは、ST上昇だけでなく、T波とQRSでも認められることに留意すべきである。

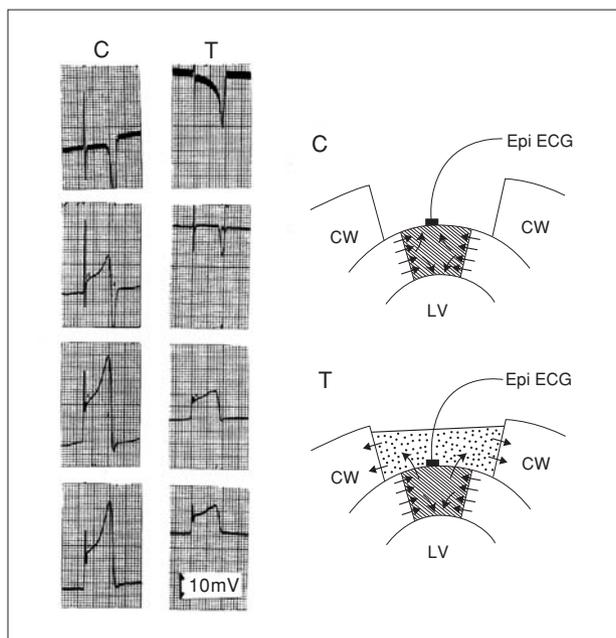


図6 虚血・非虚血境界面からの電流の胸壁への短絡(shunt)実験

ブタ(開胸)の左室前壁虚血(貫壁性)部位の心外膜面中央より縁にかけて4本の単極電極を装着し、心電図(Epi ECG)を記録した。C(control)では、左室前壁が空気にさらされているが、T(Tyrode's solution)では左前壁と胸壁の間にタイロッド液が注入された。

CW: 胸壁, LV: 左室

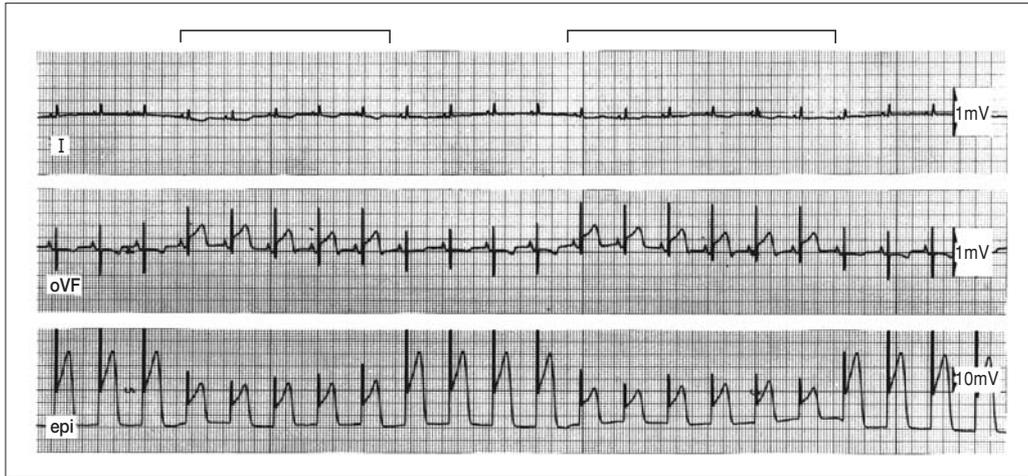


図7A 急性左室前壁梗塞の電流を下肢方向に短絡

左室前壁の貫壁性心筋虚血が発生しているブタ(開胸)で、虚血・非虚血境界部で生じている電流を心窩部胸壁へ短絡(shunt)することにより、急性下壁梗塞様の心電図が記録される実験例。虚血部心外膜面中央の単極電極で記録した心電図(epi)と、四肢誘導(I, aV_F)心電図の同時記録を示す。最上段の2本の水平線は、生理食塩水に浸したガーゼの橋で虚血中心部と心窩部胸壁が繋がれた状態を示す。記録速度25 mm/秒。

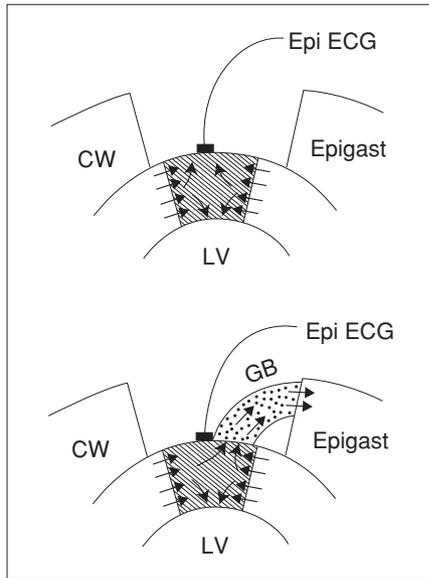


図7B 前壁梗塞の電流を短絡することによって下壁梗塞様の波形が現れる機序

貫壁性心筋虚血部分を含む左室前壁(開胸ブタ)が空気にさらされている状態(上図)と、虚血中心部の心外膜面と心窩部胸壁を生理食塩水に浸したガーゼの橋で短絡した状態(下図)。電流の流れを矢印で示す。Epi ECG：単極誘導心外膜面心電図，CW：胸壁，Epigast：心窩部，LV：左室

図7A, Bは、左室前壁の貫壁性心筋虚血が発生しているブタで、虚血・非虚血境界面で生じている電流を、生理食塩水に浸したガーゼの橋を用いて、任意の方向の胸壁へ短絡させることによって、ほかの部位の虚血に相当する心電図変化がもたらされるかどうかを確かめた実験である。ガーゼの橋で虚血中心部の心外膜面と心窩部胸壁をつなぐと、aV_F誘導に瞬間的に著しいST上昇が出現し、あたかも急性下壁梗塞が発生したかのような心電図を呈した(図7A, B)。これと同じように、ガーゼの橋を左腕方向の胸壁につなぐと、急性側壁梗塞に類似した心電図変化が観察された¹⁶⁾。

このように、急性前壁梗塞が発生しているブタで、生理食塩水に浸したガーゼの橋を胸壁につなぐことで瞬間的に下壁梗塞や側壁梗塞様の心電図波形を発生させることは、虚血に特徴的なST-T波形変化が虚血・非虚血境界面で生ずる電流に起因している明白な証拠である。

4. おわりに

立体角理論は、磁気源や電流源が存在するときに、その源より離れた点で観察される磁力や電位変化の強度と方向を算出するために、微分積分学を用いて創案された物理学の理論である。この立体角理論が紹介された後、心筋虚血の心電図波形が立体角理論で説明可能であることを示す実験的、理論的な研究結果が報告された。

次号からは、心筋虚血の範囲、形、持続時間が変わると、心電図波形がどのように変化するかを立体角理論を応用して考察を進める。また、それに続く章では、心筋虚血や心筋梗塞患者の心電図に豊富に含まれている予後予測情報を、いかに引き出すことができるかに重点を置く。

〔文 献〕

- 1) Einthoven W : Un nouveau galvanometre. Arch Neerl Sc Ex Nat, 1901 ; 6 : 625 ~ 633
- 2) Einthoven W : Die galvanometrische Registerung des menschlichen Elektrokardiogram : Zugleich eine Beurtheilung der Anwendung des Capillar-Elektrometers in der Physiologie. Pflügers Arch ges Physiol 1903 ; 99 : 472 ~ 480
- 3) Tawara S : Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Verlag von Gustav Fischer, Jena, 1906
- 4) Suma K : Sunao Tawara : a father of modern cardiology. Pacing Clin Electrophysiol, 2001 ; 24 : 88 ~ 96
- 5) Mason JW, Ramseth DJ, Chanter DO, Moon TE, Goodman DB, Mendzelevski B : Electrocardiographic reference ranges derived from 79,743 ambulatory subjects. J Electrocardiol, 2007 ; 40 : 228 ~ 234
- 6) Bazett HC : An analysis of the time-relations of electrocardiograms. Heart, 1920 ; 7 : 353 ~ 370
- 7) Newton I : Principia Mathematica Philosophiae Naturalis. Royal Society, 1687 ; 7 : 1713 and 1726
- 8) Gauss CF : Carl Friedrich Gauss' Werke. Vol XI, Royal. Society of Sciences. Goettingen, Berlin, Julius Springer, 1924 ; pp148 ~ pp150
- 9) Maxwell JC : A Treatise on Electricity and Magnetism, 2nd, edition, vol II. Oxford, Clarendon Press. 1881 ; pp 31 ~ pp39
- 10) Bayley RH, Berry PM : The arbitrary electromotive double layer in the eccentric "heart" of the nonhomogenous circular lamina. IEEE Trans Biomed Eng, 1964 ; 11 : 137 ~ 147
- 11) Bayley RH : Biophysical Principles of Electrocardiography. Med. Book Department of Harper&Brothers, New York, 1958
- 12) Holland RP, Brooks H : Precordial and epicardial surface potentials during Myocardial ischemia in the pig. A theoretical and experimental analysis of the TQ and ST segments. Circ Res, 1975 ; 37 : 471 ~ 480
- 13) Holland RP, Brooks H, Lidl B : Spatial and nonspatial influences on the TQ-ST segment deflection of ischemia. Theoretical and experimental analysis in the pig. J Clin Invest, 1977 ; 60 : 197 ~ 214
- 14) Richeson JF, Akiyama T, Schenk E : A solid angle analysis of the epicardial ischemic TQ-ST deflection in the pig. A theoretical and experimental study. Circ Res, 1978 ; 43 : 879 ~ 888
- 15) Akiyama T, Serrino P : Separation of the total TQ-ST deflection into its component TQ and ST deflections using a mobile epicardial wick electrode in porcine myocardial ischemia. J Electrocardiol, 1978 ; 11 : 227 ~ 231
- 16) Akiyama T, Richeson JF, Ingram JT, Oravec J : Effects of varying the electrical conductivity of the medium between the heart and the body surface on the epicardial and praecordial electrocardiogram in the pig. Cardiovasc Res, 1978 ; 12 : 697 ~ 702
- 17) Akiyama T, Serrino P : Intracellular recording from beating heart in situ using a special micropipette holder. Am J Physiol, 1979 ; 237 : H392 ~ H394
- 18) Akiyama T : Intracellular recording of in situ ventricular cells during ventricular fibrillation. Am J Physiol, 1981 ; 240 : H465 ~ H471