

特別講演

特別講演 「故木村栄一教授記念講演」

心房粗動の機序

— 旋回説と異所性自動説 —

東京大学名誉教授

関東中央病院院長

村 尾 覚

第7回心臓ペースング研究会

プロシーディングス 別刷

特別講演 「故木村栄一教授記念講演」

心房粗動の機序

一旋回説と異所性自動説一

東京大学名誉教授

関東中央病院院長

村 尾 覚

本講演の機会をお与えいただいた庄司会長ならびにこの委員会の先生方に厚くお礼を申し上げます。

木村先生の御略歴をまず簡単に御紹介します。1915年にお生まれになり、1939年東大卒業後、東大第二内科におはいりになり、1945年に脚ブロックの病理のお仕事で学位を取られました。私が第二内科に入局したのは1945年で、それから木村先生が1952年に東北大学へ御栄転になるまで、7年間懇篤な御指導を賜ったのですが、心房粗動の研究はこの間に行なわれたものです。木村先生はその後、米国バーモントの Lepeshkin の所に留学され、お帰りになって日医大教授に赴任されました。その後輝かしい御業績といろいろな重職を兼ねられたのですが、心房粗動の研究には日医大時代にもひきつづき大きな関心を持っていました。

“木村先生を偲んで”という日本医大の業績集¹⁾によって先生の不整脈に関する業績を通覧しますと、有名な脚ブロックの一連のお仕事があります。そのうち本学会として特に重要なお仕事は、trifascicular block の走りになりました脚ブロックの亜型分類に関する実験的研究で、これは、戦前に行なわれた研究です。先生が戦争から復員してすぐ始められた仕事は、私が最も御指導をうけた単相心電曲線の実験的研究です。Wilson の説を導入した新しい心電図理論のお仕事でした。

心房粗動の研究の一番早いペーパーは、1953年に「生体科学」に予報的に発表²⁾されています。フルペーパーは1954年 TOHOKU J. Exper. Medicine の“Experimental studies on the mechanism of the auricular flutter”³⁾です。

それに引き続いて、木村先生が東北大学に移られたあと、私と加藤和三君が中心となって東大第二内科、東北大学の木村先生の所との共同研究として発表されたのが“Clinical studies on the nature of the aur-

icular flutter”という論文⁴⁾です。本席ではこの二つの論文を中心として、その前後の心房粗動の研究について歴史的に述べてみたいと思いますが、その前に木村先生のその後の不整脈に対する業績を振り返ってみますと、1971年に“発作性心房頻拍”という非常に優れた総説がありこれは我々を大変刺激したものです。

また1974年には“不整脈の臨床”⁵⁾と題した内科学会宿題報告があり、それまでの先生の不整脈に関するお仕事がまとめられています。

最後の数年間には、不整脈の治療に関する仕事が非常に多いのです。こう通覧してみると先生は不整脈の機序から入って、最後の数年間は特に不整脈の治療に重点をおかれた事がわかるわけです。その中で庄司先生のお話の如く、1976年に日本循環器学会と ME 学会の共同による、本ペースメーカー委員会のもとになる委員会を組織された事が、本学会にとって忘れてはならない大きなお仕事です。

さて、本論の心房粗動の話に入りたいと思います。心房粗動研究の歴史の前半部が表1です。細動粗動に関する認識というのは非常に古くて、1850年に Hoffa & Ludwing がこの心室を電氣的に刺激しますと心室細動が起こること、つづいて1874年には心房細動が起こることが知られ、1888年には MacWilliam が電気刺激で心房粗動が起こるということを見ています。これらは、Einthoven の心電計の発明以前の仕事で、肉眼的な観察であったわけです。心電図が導入されて、それから速やかに不整脈の解析が非常に発達したわけでした。1909年には Rothberger U. Winterberg が心室細動の概念を実験的並びに臨床的に確立しています。1911年には、Jolly & Ritchie が心房粗動の概念を心電図を含めて確立しています。心房粗動が電気刺激で起こることは、1888年以来知られているわけでした。心房の一か所の高頻度刺激で心房粗動や心房細動

表1 心房粗動に関する歴史

1900	Boyd	Electrically induced Vf
1911	Schlegel	Electrically induced Af
1900	Algo. Winterberg	Electrically induced AF
1900	Rothberger	Electrocardiography
1900	Algo.	Entrapped circus wave(jellyfish, turtle ventricle)
1900	Rothberger	General view of Af
1900	Boyd	General view of AF
1911	Rothberger	Ectopic theory
1911	Algo.	Ring experiment in tortoise, ray, dog and cat heart
1920	Lewis	Circus movement theory
1930	Reiff	Challenge against Lewis, ectopic theory
1930	Reiff	Reentry model
1931	Reiff	Aconitine AF
1932	Rosenblueth	Experimental model for circus movement Af
1933	Rosenblueth	Microelectrode study on Purkinje fiber
1934	Reiff	Challenge against Lewis, ectopic theory
1934	Reiff	Experimental study on electrical and aconitine AF
1935	West	Microelectrode study on SA node
1935	Kato	Clinical study on AF
1935	Low	DC shock therapy
1936	Low	Prevention of tachyarrhythmias by atrial pacing
1936	Rytand	Extensive review on AF
1937	Haft	Treatment and induction of AF by atrial pacing
1937	Scherlag	His bundle electrogram
1939	Bigger	Paroxysmal AV nodal reentrant tachycardia
1941	Ikeshita	Trial of surgical treatment of AF
1943	Goldreyer	Ectopic atrial tachycardia
1944	Crane	Triggered activity
1947	Allesale	Leading circle theory
1947	Waldo	Entrainment

が起こることから、ごく自然な直観として、ある一か所の刺激発生が心房細動ないし心房粗動の原因であると考えたのは当然のことであろうと思います。これが1914年の Rothberger & Winterberg の ectopic theory⁴⁾のはしりです。ところで、現在では ectopic theory によるものもあるかもしれないけれど、むしろ興奮伝導によるものが主であるというのが主流です。その伝説のはしりというのは、1906年の Mayer⁷⁾のクラゲ—これが主でしたが、カメでもやっています—の1の仕事で entraps circus wave という概念が生まれています。ここで初めてリング状になった興奮体が circus movement による興奮を起こすことが示され

たわけです。この仕事は生物学の雑誌に出ていまして、循環器学者の注目を引くことが比較的少なかったようですが、1914年に Mines⁸⁾が、カメ、サメの他、イヌやネコの心臓を使って、いわゆる ring experiment を行い、興奮が旋回することがあるということを示したのです。この仕事が臨床家あるいは電気生理学者に注目されるものになりましたが、第一次世界大戦のため、研究が一時途絶しました。Lewis は Mayer や Mines の仕事を良く知っていました。もっとはやく心房粗動の研究をしたいと思ったが着手出来なかったと後で述懐しています。circus movement theory を確立した Lewis らの一連の仕事は、1920年前後の“Heart”^{9)~14)}に出ており、ここの仕事は非常に詳細で立派なもので、circus movement 説が一世を風靡したのですが、それに挑戦した人もいました。1928年の Scherf¹⁵⁾がそれで、彼は Rothberger & Winterberg の弟子ですが、先生達の ectopic theory を頑として守ったのであります。ところで、1928年 Schmitt u. Erlanger が Longitudinal dissociation あるいは return extrasystoly の実験モデルをつくりまして、期外収縮における re-entry 説というものが、その後信ぜられるようになった一つの根拠をつくった大きな仕事であると思います。それから第二次世界大戦後、1948年には再び Scherf¹⁶⁾がアコニチンを心房に注入すると心房粗動様の頻拍症が起こることをみて、粗動発生機序としてはやはり ectopic theory が正しいと主張したのです。ところが同年に Rosenblueth¹⁷⁾が実験を報告しました。それは、Lewis の電気刺激するだけの実験では粗動は出来にくいし、出来ても非常に短くしか続かないので、解析が困難なものでしたが Rosenblueth はあとで述べます細工を加えると極めて容易に circus movement が出来ることを示したものです。これによって電気的粗動研究は非常に楽になりました。

1940年代には microelectrode の時代にはいり、自動能をもつ Purkinje 線維、洞結節などが phase 4 の spontaneous repolarization を示す細胞であることが分って来て、自動能というものの生理的意味の近代的概念が示されたのがこの時期で、木村先生、加藤博士、私などの粗動の研究はたまたまその頃に行われたことになります。以上が木村先生の粗動の初期の研究が行われるまでの歴史で、粗動の機序についての二つの考え方が時代と共に交錯して来た経過とその背景を概括したわけですが、以下これをやや詳しく紹介したいと思います。これは、Rytand の綜説 (1966年)¹⁸⁾によく

書かれており、詳しい文献や図についてはこれを参照していただきます。

まず、circus という名が初めて使われた Mayer の 1903 年のクラゲの実験⁷⁾ですが、直径 10cm くらい大きなクラゲで、触角を取ってしまうと全々動かなくなるのですが、真中に穴をあけましてリング状にすると、一回だけの刺激で局部的興奮が 1 分間に 8 回位の周期でグルグル回るのを見ました。これを entraps circus wave と彼は名付け、circus という語が初めて使われた歴史的な標本です。

Mayer は興奮伝導路のリングを長くしたらどうなるかということも観察しています。リングに割をいれて引き伸ばして、pathway を 2 倍ぐらいにするとサイクルは遅くなるけれども伝導速度はむしろ速くなることを見て、伝導路が長くなって休止期が得られるために伝導速度は速くなると想定しています。

次は、Mines の仕事⁹⁾で、サメの心臓でリングをつくったり、犬の右室のリングの標本で実験していますが、右室を取り出して VF になった状態で、リング状に切り抜きますと VF が変化してグルグル旋回する規則正しい興奮一心室粗動と考えられますが一が起こる事をみえています。Mines の卓見は、興奮がリング上を回るといふ現象は refractory Phase と Pathway の長さ、興奮伝導速度の 3 つの要因によって起こるといふ事を洞察していること、及び 1 つの刺激だけでは旋回は起こらずに頻回の刺激が必要である事を確認している点です。Mines の仕事には、心電図開発後の Lewis は、早くから注目していたのですが、第一次世界戦争のためにやや遅れて Lewis のイヌの仕事が出ました。皆様もよく御存知の通りですが少し前に開発された心電計を用いて bipolar electrode で直接誘導を心房各所でとり、刺激伝導時間を解析したものです。この頃既に Lewis は、局所の興奮伝達時間は intrinsic factor で決められるという画期的な研究を成し遂げていまして、それを応用して心房の興奮様式を解析したわけですが、また bipolar electrode の方向を変えることによって、その点の電気的興奮がどの方向から来るかということもみえています。図にみる如く、当時の electrode が非常に大きかったせいもあって、主に右房の各部位しか調べてなくて、問題の左房については、刺激の伝導時間は測っていないということが後から問題になるわけですが、いずれにしてもこの図上段では、右心房のどこを電気刺激しても心房興奮は右房を下から上に伝わり、興奮伝導速度は pathway を直線距離と仮定し

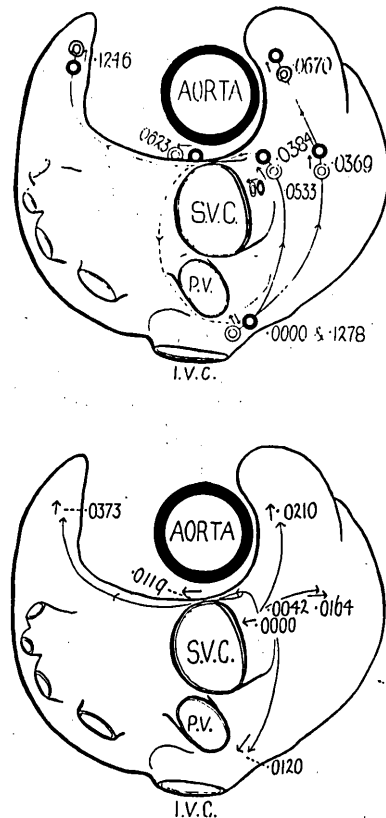


図 1. Lewis 実験の心房粗動 (文献 10)

ても洞調律時より遅くなっています。そして各部の興奮時点が F 波全長に渡って広がっていて、同一実験は F 波との時間関係がどの cycle でも一定であることを示しています(図 2)。また興奮伝導の方向は普通は右房を下から上へ行くのが、急に上から下へ行くように変化することがあり、これが同じ部の刺激を繰返す間に何回も起こることもみえています(図 1 F)。

Lewis の使った電極では左心耳以外の左房各点を explore 出来なかったのが、左房の興奮様式は実際の所よく分らなかったわけで、始めは vena cava superior 開口部を中心に興奮施回が起こっているとも考えたようですが、結局はどうも v. cava superior だけでなく、v. cava inferior の入口も含んだ部の周辺を旋回するのであろうと考えたのです(図 1, 2)。

表 2 は、Lewis の仕事の結論でして、まづ電気刺激した後に残る心房粗動は、このような分析の出来る程長く続くことは稀ですが、出来た時は rapid rate であって、非常に regular であり、肢誘導の心房波は continuous and uniform であって、従って、臨床の心

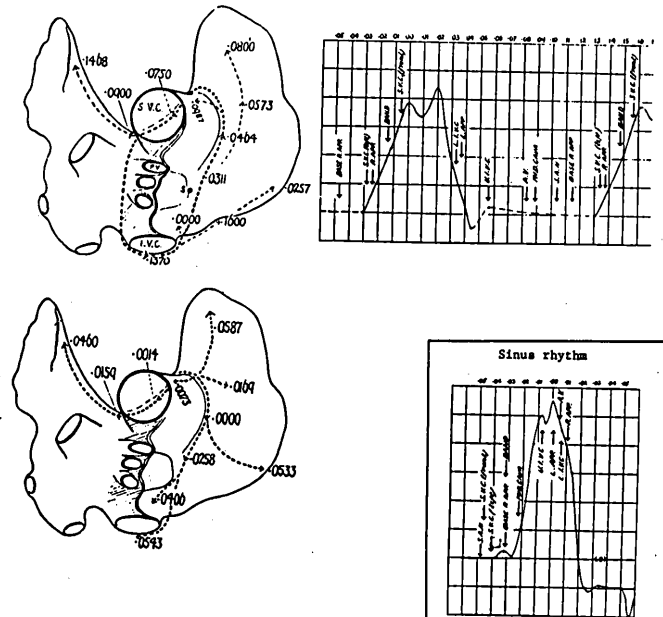


図2. Lewis 実験的心房粗動—F波と心房各部興奮到達時間との関係 (文献1)

表2. Lewis 実験の結論 (文献1)

Characteristics corresponding to clinical AF

- | | |
|--|------------------|
| (a) rapid rate | 345 - 580/ min |
| (b) high regularity | $\pm 1 - 3$ msec |
| (c) continuous and uniform auricular complex in limb leads | |

Analysis of excitation on epicardial leads

- (1) regular form from cycle to cycle
- (2) no true diastole
Some part of aur. tissue is becoming activated throughout the cycle.
- (3) conduction rate
slower than that of sinus rhythm
- (4) The excitation circulates continuously through the body of auricle.
direction of the excitation no relation to stimulation point
- (5) circus movement in a natural ring or cylinder of muscle
orifice of SVC
orifices of SVC and IVC

"central wave"

- (6) Excitation of peripheral portions results from central wave.
direction of the excitation. no relation to direction of central wave

"centrifugal wave"

房粗動によく一致していることをまず確認して、これについて心房表面誘導で解析すると、各部の興奮時点は cycle 毎に一定であり、どこかの部分が常に興奮していて、全ての部が休止している時間帯がなく、興奮伝導速度は洞調律時より遅く、興奮は心房部を常に旋回しており、その方向は刺激部位とは全く関係がないという事実を述べてあり、その circus movement の生

じている場所は、自然に存在する輪状ないし、円筒をなした心筋—superior vena cava の入口、あるいは superior vena cava と inferior vena cava 両方の入口を囲んだ ring あるいはそれに続く muscle の cylinder—これを circus すると想定しています。この conclusion には taenia terminalis という語は全く出ていません。その基本となる旋回経路がどこか、ring なの

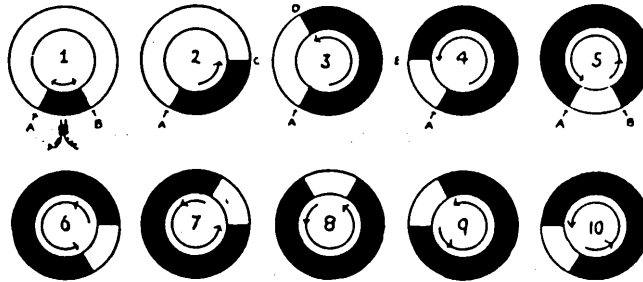


図3. Lewis の旋回説ダイアグラム (文献12)

か cylinder なのかという点は曖昧ですが, central wave という名前をつけており, それよりも末梢の部分の興奮は central wave から派生する centrifugal wave といっています。後年 central wave を mother wave-centrifugal wave を daughter wave と言い慣わすようになっていきます¹⁰⁾。この他 Lewis の言った大切な点として, 電気刺激で頻回の刺激を加えて生ずる興奮は一方方向性しか伝わらないことが起こりうることで (図3), これは Mines がすでに言っている所です。また, 図3で黒い所が refractory, 白い所が refractory を外れた部分ですが, Lewis は刺激実験をして白い部分には刺激が入りうる, つまり後に言う excitable gap と言うものがあるという事を言っている¹²⁾ことも重要です。

このように Lewis の実験報告は詳細で考察も深く緻密で, その旋回説は疑う余地のないものと考えられるようになった訳ですが, それに対して1928年に Scherf が反撃をしました¹⁵⁾。それは Taenia terminalis やそれにつづく心房筋をかなり大きく切っても, Lewis 実験の粗動は停止しないことからの反論でした。更に彼はアコニチンを心房局所に注入しますと, 電気刺激によるものと殆んど同じ頻度の心房興奮が起こり, それはアコニチンを刺した所から興奮が伝わるものと考えられるものであること, また臨床例の flutter が fibrillation になり易いと同様に, アコニチンで起った規則正しい速い心房興奮はしばしば心房細動になること, そういう二つの事実から, アコニチン flutter から考えると, Lewis の旋回説は根拠薄弱であると言った訳です¹⁶⁾。

ところが, 一方 Lewis 説を強力に支持する実験として, 同じく1948年に Rosenbluth, Garcia Ramos の有名な実験が生まれました¹⁷⁾。Lewis の説は superior vena cava と inferior vena cava のまわりを旋回するという考えですが, 右房, 左房の間の筋性連絡路があ

るので, そこを興奮が通ると circus wave は成立しなくなる訳で, そのため電気刺激しただけでは flutter は起こりにくいのではないかとこの発想を彼らはもったのです。即ち Mayer や Mines の実験から予測されるように, 真中に穴をあけてリング状のものをつくると興奮が回る様になるのではないかと考え, superior vena cava と inferior vena cava の中間部の筋をペアンとかそういうもので mechanical に左右の連絡を遮断するように挫滅し, 左右心房伝導に対する obstacle を作って電気刺激をすると, 極めて容易に長続きする粗動が出来ることを見たのです。それから, この obstacle から離れた心房部を障害しても全く影響がなく, obstacle を拡大して旋回路を長くすると, それによってF波の延長が起こるという様な事実もみて, Lewis 説を強力に支持しました。この実験は後世, 電気刺激による心房粗動を非常に起きやすくし, 研究しやすくしたという功績がある訳です。

歴史は2転3転して, Lewis に対する強力な反論として1951年に Prinzmetal らの仕事が出ました¹⁹⁾²⁰⁾。Scherf と同じくアコニチンを使って, 生ずる心房頻拍の興奮はアコニチン注入部から放散状に伝わって行き, その伝導方向から見て明らかに focus から波のように周囲に広がるものであって旋回ではない事実を確めた訳です。Prinzmetal らは, この他にも高速映画で収縮波の進行を解析すると, 電気刺激によるものもアコニチンによるものも, 何れも放散状に興奮が伝わっていくことを示したと言っております。また, 臨床例で食道誘導で解析すると左房の興奮は下から上に向っており, 左房上下の興奮伝達時間の差は全サイクルの1/3にも及ばない非常に短いもので, 従って, それがもし旋回によって右房に興奮が進むとすると, 右房の伝導はものすごく長い時間かかることになり, それは極めて考えにくいとした訳です。それからもう1つの反対論拠—これは少し無理なアインバンドだと思います

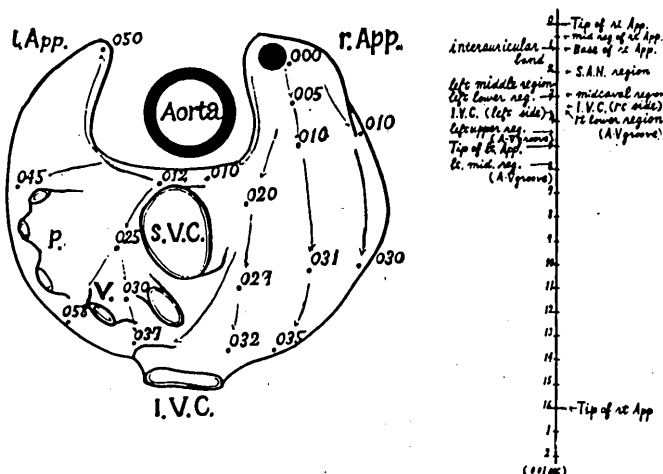


図4. アコニチン心房粗動 (文献3)

が一食道誘導の心房波には1つしか近接効果様ふれがない、もし興奮がグルグル回るならば、左房の他に右房の興奮伝達も反映するはずだから、2つ近接効果様ふれがあってよいはずなのに1つしかツアックがない。従って右・左房で興奮伝達時間差のある pathway を考えるのはおかしいと言っているのです。また、臨床の flutter wave の特徴である連続的心房興奮というのは、excitation だけでなく、recovery つまり Ta 波が心房興奮波(P')に引き続いて生じているからではないかという考えを出しています。実験的に遅いペースで刺激すると Ta ははっきりしないが、ペースを速くしていくと Ta がだんだんはっきりして、P'Ta 間隔がつまってサイン波又は鋸歯状波のようになるのであって、cycle 全周に渡り、excitation がどこかで起っているための形と考える必要はないだろうというものです。

以上の如く、Lewis の仕事に対して、Scherf, Prinzmetal の大胆で仲々おもしろいチャレンジが出て来たというのが、木村先生の心房粗動の実験が始まる直前の状況であったわけです。私共は、この対立に決着をつけたいという強い期待をもち、色々考えたのですが、Scherf や Prinzmetal らは主にアコニチンによる粗動に基いて巡回説を否定しようとしており、電気刺激についてのデータはあまりはっきり示していません。電気刺激によるものとアコニチンによるものは同じくらいの心房 rate であっても mechanism が違うのではないかという事が当然考えられたのです。そこで両方を同じイヌで比較検討しようということが、木村先生

と私との討論の中で出てきたのです。特に Lewis 実験の欠点である左房興奮を充分知る方法をとった事も重要なポイントです。これが、1954年の実験心房粗動の機序に関する東北ジャーナルの論文³⁾であり、加藤和三博士が学位論文として日循誌に、詳しく報告しています²¹⁾。

まずアコニチンを心房筋肉に刺しますと、Scherf や Prinzmetal 達が言うように興奮は radial に伝わり(図4)、心房各部の興奮伝達時間はサイクル内の非常に短い間に、左房も右房も短いほぼ同じ時間帯に集中しており、その順番は解剖的に注射部からの距離の順番にほぼ一致していると言うことが示されています。これは Prinzmetal らの言う通りです。

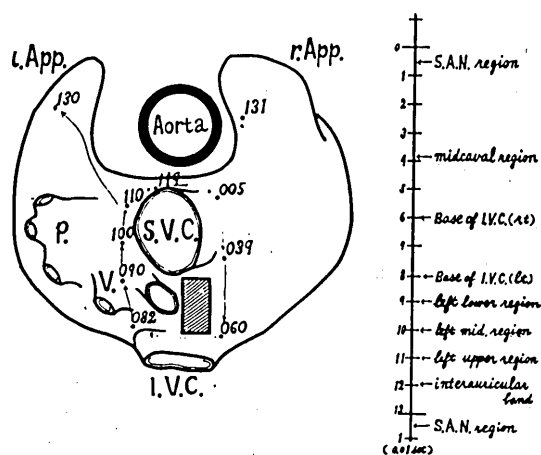


図5. 電気刺激心房粗動 (文献3)

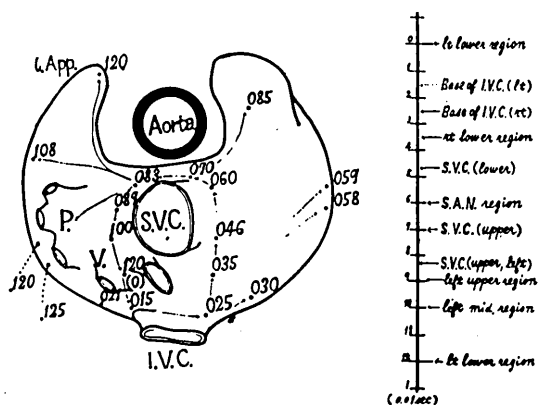


図6. 電気刺激心房粗動 (文献3)

ところが、図5の如く、Rosenblueth法のobstacleをつくって、どこかで電気刺激しておこる心房興奮は、Lewisのobstacleのない実験結果と同様で、一つのサイクルに対していろんな部の興奮伝達時間がF波全体に渡っていて、右房-左房-右房-左房と興奮が巡回していることが示されています。Lewisの実験が左房興奮を含めてははっきり出ている訳です。

巡回伝導の方向はいろいろで、右房を下から上へ、引き続き左房を上から下に伝わる事が多いのですが、Lewisの言った如く、同じ犬で同じ部の電気刺激でも急に逆方向に変化する事がありますが、何れもF波全長に渡って興奮が回転する様に次々と生じております(図6)。

この粗動を止める方法も機序に関係して興味ある点で、先程もScherfがtaenia terminalisを切ったり、あるいは、そこから心房筋にかけてかなり大きく切っても粗動が止まらないことから、circus movementは成り立たないと考えたことをお話した訳ですが、我々も似た事をして見ました。確かにtaenia terminalisやそれから右心房の中央部位までmechanicalに挫滅しましても粗動は止まらない事が大部分でしたが、房室境まで完全にブロックすると止まりますし、また、superior vena cavaの上の部、inferior vena cavaの下部、つまり右房と左房の上下の連絡路は、非常にmuscle bridgeが細い訳ですが、そこを切断あるいは冷却しますと頻拍性興奮は止まるのでして、確かにtaenia terminalisがmother waveの路であると考えるのは誤りで、興奮路はどこかよく分らないけれど、どこかring状心房筋が残っていれば回りうるのだと考えざるを得ないのです。

表3. 実験的心房粗動機序の結論 (文献3)

CONCLUSION AND SUMMARY

1. As advocated by Rosenblueth, auricular flutter easily and certainly occurs and continues for a long period, when a muscular bridge between the orifices of superior and inferior venae cavae is blocked.
2. 500-600 cycle per minute electric stimulation of auricular surface easily produces a flutter.
3. In inducing auricular flutter by electric stimulation it is not necessary to stimulate a certain designated region.
4. In the aconitine flutter excitation wave starts at an injected area and spreads over whole auricle.
5. In the electrically induced flutter excitation wave surrounds and circulates around the orifices of both venae cavae. Direction of circus movement has no specific relation to method of stimulation.
6. Flutter stops when auricular muscle is oppressed or cooled so as to reach the auriculo-ventricular border from the blocked area. It does not stop when only a stimulated area or a neighbourhood of taenia terminalis is oppressed or cooled. Accordingly, circus way is not limited to taenia terminalis. Rather, it can be assumed that auricular muscle must be annular for inducing flutter.
7. Frequency of flutter wave decreases when a blocked area is enlarged, but not so much as expected. This indicates that the circus pathway is zig-zag ring.
8. Therefore, we concluded that electrically induced flutter and aconitine flutter are different in nature. And due to the fact that elimination of flutter in the former is instant while in the latter gradual, it can be assumed that an electrically induced flutter corresponds to the flutter observed in a clinical case.

obstacleをだんだん大きく広げてpathwayを変えることにより、伝導時間がどう変わるかを調べるとobstacleを広げるに従ってvelocityが少さくなるのですが、その程度はどうも計算通りになりません。従ってpathwayは直線的になっているとか、anatomicalに分かる様なものとかでは理解出来ないのです。それで木村先生の原著では、pathwayはジグザグな路をとると言う表現がしてあります。

表3は、木村先生、私共の実験的研究の結論です。Rosenbluethの方法による粗動とアコニチンによる粗動とはだいたい心房活動の数は同じで、アコニチンによるものの方が少しrateの高いものが多く、興奮伝播過程を解析すると、電気刺激によるものではLewisの言う様であり、アコニチンflutterではScherfやPrinzmetalの言う様である。従って、心房rateで心房細動を定義するとすれば、何れも粗動であり、それには両方の機序を持つものがあると言う事で、両説は始めから違った現象を見ているので、両者の論争は意味がないと言うのが結論でした。

次は、臨床例ではどうかという事であります。当時私は小林太刀夫先生の下で心筋代謝の研究にも関係していて、右心カテーテルのみならず、coronary sinusにカテーテルを入れる際、その確認のためcoronary sinus心電図を取っていましたので、これを食道誘導と併用すれば、かなり正確に左房電位もキャッチ出来るし、右房興奮は右心房腔心電図で分ると言う事で始

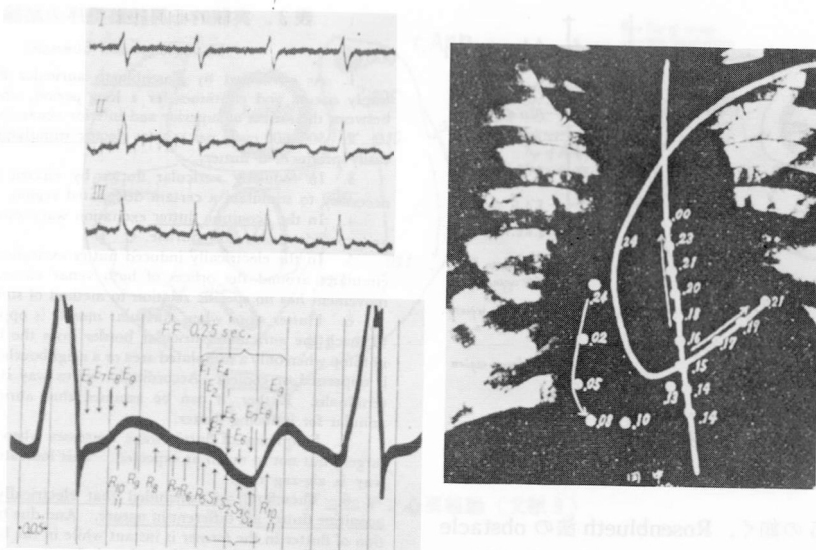


図7. 臨床心房粗動 (文献4)

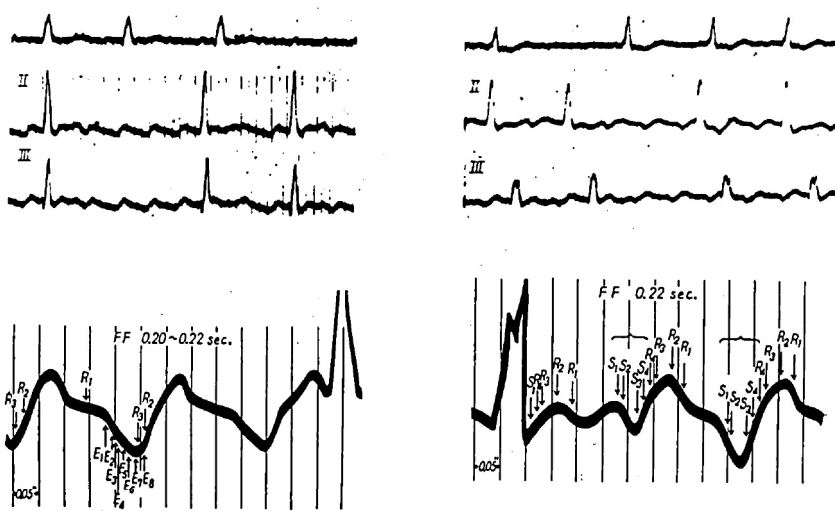


図8. 臨床心房粗動 (文献4)

まった研究です。

図7は、F波の形が立上りが急でゆっくり下がる鋸歯状で、典型的な common type の心房粗動例であります。右房の心腔内誘導、coronary sinus 内誘導、食道誘導を行って右房左房各部の興奮伝達時間を調べますと、F波の上向きの比較的急な立上りの部では、右房を上から下へ伝わり、谷になる部は食道誘導の下部、coronary sinus の入口に近い所から、側上方へと伝導時間が遅れていることが分ります。従って、左右心房興奮時間はF波の one-cycle 全体に広がっていて、あ

る時間帯に局限するという所がなく、そして右房を上から下へ、左房を下から上へ順次に巡回する興奮様式であると言う事が、この例で示されています。他の2例の common type の flutter でも、同じ様な興奮様式を示している事が確められました (図8)。

つまり、電気刺激で行った実験心房粗動と同じく、左右心房を巡回するものと考えられました。ところが、ほとんど同じ程度の心房頻度を持ちながら、F波と云うか、心房波の形がやや異なってスパイク様のP波を持つ例も (図9) で同様な解析をやってみますと、右

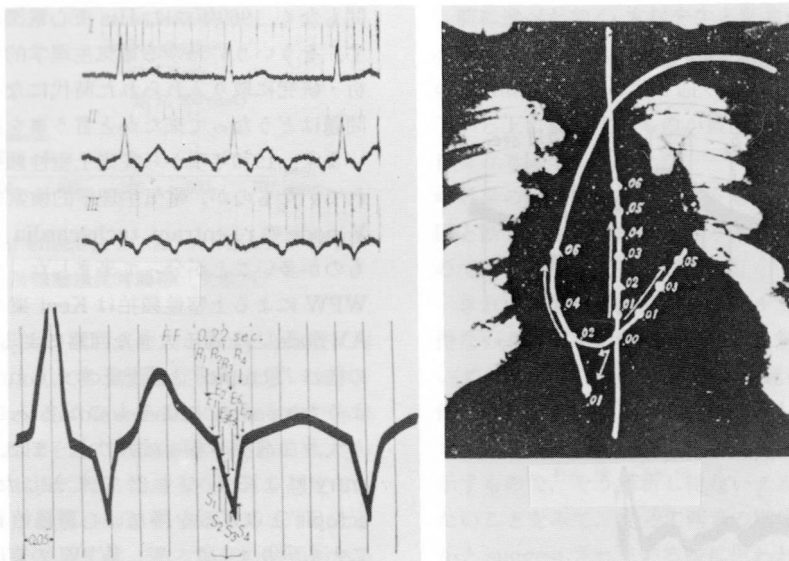


図9. 臨床心房粗動 (文献4)

表4. 臨床心房粗動の機序の結論 (文献4)

SUMMARY

1. In five cases of the auricular flutter, the circus motion of the excitation wave was established in four and the auricular ectopic automatism in one.
2. It was concluded that there are two kinds of mechanism in the clinical auricular flutter, as in the experimental observations. This conclusion solves the long lasting disputation between two theories.
3. Some considerations on the differences in the routine electrocardiograms of these two kinds of the flutter were described.

房、左房のほとんど全部の興奮伝達時間が心房波のスパイクの中に入ってしまう。また coronary sinus, 食道誘導, 右房も何れ下部から上へ興奮が伝わっている事を示し, しかも, その興奮の早い部と遅い部との time lag が極めて短くて cycle のごく一部に集中している事が分ります。つまり, 臨床例でもアコニチン実験にみる flutter と同様なものがあることが分ります。

表4が臨床心房粗動の研究 summary です。要するに, 臨床の心房粗動の定義を心房 rate で規定するとすれば, 興奮旋回によるものと異所性自動との2つの mechanism がある事が認められ, これは実験的心房粗動と同様である, ということです。二つの仕事により, 長い間の論争のけりをつけることが出来たと私共は考えたのですが, 問題の一つは旋回による粗動と, 異所性自動による粗動とを心電図で区別出来るか, という点です。異所性自動によると解析された症例が1例のみでしたので断定は無理ですが, 両者ではF波の形が違ふ可能性があると推定した訳です。

今一つの問題は, 実験的粗動で Lewis や私達が見ました様に, 電気刺激の場合の巡回興奮が clockwise に回ったり counter clockwise に回ったりする訳ですが, それがF波の形に関係あるはずだと考えまして, これは東大で加藤博士と私が主にやった訳ですが, 臨床例の典型例でのF波の形はやや急に立上ってゆっくり下り谷をつくるもので, この時期に右房の興奮が上から下へ伝わり, それから谷の所が左房興奮である訳ですが, イヌ実験で同様な巡回方向をとるものではやはりF波の形は臨床例の様であり, 臨床ではその逆の巡回を確めた例がないので比較出来ませんが, 実験で逆巡回をするものではF波の形がゆっくり立上って急に下行することがみられたのであります。従って, F波の形から興奮の巡回方向も分かる可能性がある。と言う事を翌年「呼吸と循環」英文号に発表しています。ただし, 臨床例のF波の形はかなり色々で, 実際上問題が残っています。

以上の一連の研究は, 当時は必ずしも正しく評価されませんでした。1966年になって Rytdand がその詳細な綜説⁸⁾の中で我々のデータを克明に転載し, 我々の説を全面的に認めており, この Rytdand の厳密な文献的検証によりまして, 我々の仕事が世界に広く認められ, それ以来我々のペーパーが引用される事も多くなりました。

木村先生の心房粗動の研究の見通しがついた頃は, 先生を始め私共意気盛んで, 1953年の Circulation(7:

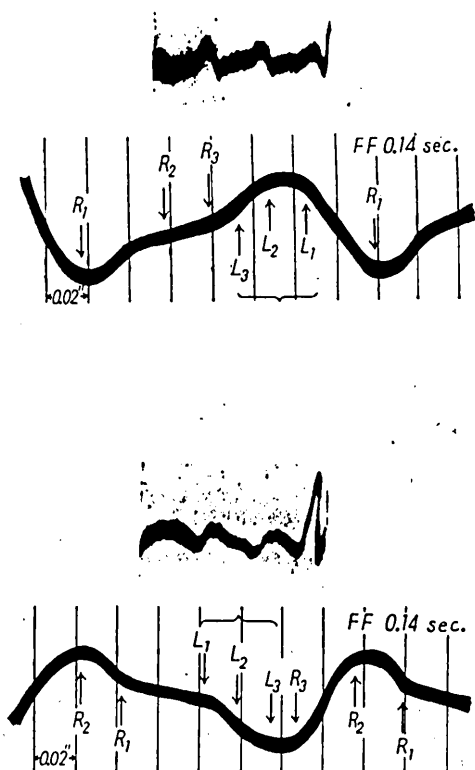


図10. F波の形と巡回方向 (文献22)

R_1, R_2, R_3 に右房上, 中, 下部直接誘導伝導時間
 L_1, L_2, L_3 に左房上, 中, 下部直接誘導伝導時間

591) Blumgart, Katz, Pick, Rosenblueth, Prinzmetalらの心房粗動の機序に関するシンポジウムが掲載されていて、自説を主張して他説を認めない人々や定義が問題であって同じものである必要は必ずしもないのではないかなんと言う様な事を言っている人々があるのをみまして、アメリカの連中は今頃こんな事 discussion しているのか、我々は完全に世界を凌駕したと、意気揚たるものがあつた記憶がございます。

一方、その後の学問の進歩も非常に速かったのです。先程も触れました様に microelectrode で pacemaker cell というものはどういうものかと言う事が分かって来たのがその一つの大きな事で、真の“ectopic”とは何かが問題になり、アコニチンの作用の microelectrode による研究も出るようになりました。また一方、1962年の Lown の DC ショック療法が始まり、間もなく Sowton の心房 pacing による頻拍性不整脈の予防・治療という画期的な仕事も出てきました。心房粗動に関しても心房 pacing による治療、あるいは誘発という新しい領域が開け始めました。それから

間もなく、1969年には、His 束心電図が開発されています。そういういわゆる電気生理学的手法が不整脈の解析・研究に取り入れられた時代になって、心房粗動の問題はどうなつて来たかと言う事を次に述べたいと思います。1970年頃から従来上室性頻拍症として一括されていたものが、電気生理学的検索によってまず、A-V node の re-entrant tachycardia という機序をもつものが多いことが分つて来ました。つまり一昔前は、WPW による上室性頻拍は Kent 束などの副伝導路と AV node とを通る大きな回路による巡回であるが、その他は“ectopic”と漠然と考えられていたのが、このような re-entry によるものが多いことが分つたという大きな進歩があつた訳です。また、SA node の re-entry によるものも出て来ました。しかし、真に ectopic とみざるを得ない心房頻拍もまれに存在することも分りました。又、WPW の巡回路を外科的に切断する治療法も開発されました。

この間の進歩に応じて木村先生が日医大で早川先生ほかの門下生の方々で行われた、我国にとって先駆的な、啓蒙的なお仕事がたくさんございます。

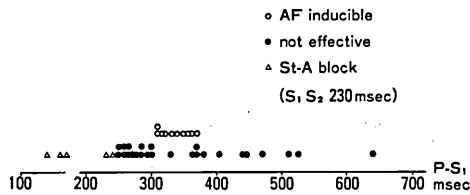
その1つとして、Cardioversion が、心房粗動は PSUT とならんで非常に有効率が高く、エネルギーが低くてすむ、とこれも興奮巡回を支持する所見であるということ、1970年前後に出されています²³⁾。

もう1つは、rapid pacing によって、flutter がどれくらい止まるかという事です。29例やりまして、すぐに止まるのが10例、fibrillation が1回起こつてそれから洞調律に戻るのが10例、つまり半分くらいがベising で止まり、一方止まらないのは7例くらいあると言うお仕事です²⁴⁾。

もう1つ、外科の先生方にとっても非常に興味のあるお仕事として、心房粗動が巡回路を持つものであれば、心房の割合限局した場所を切れば粗動が止まる可能性があることから、これを庄司先生と共に臨床例で行われたのであります²⁵⁾。

ASD の症例で、速いレートの flutter が頻回に起こつて薬物治療が成功しなかった例で、これを分析しますと、右房を下から上へ左房を上から下へ回ると解析されています。手術としては、taenia terminalis に沿つた所を切るという事を試みられたようです。

手術後には一時は全く粗動が起らなくなりましたが、しかし残念ながら再発をみる様になった為、高周波誘導型のペースメーカーを入れて治療は功成したという報告をなさっています。こういう報告は他に例



Case 3. Timing of effective stimuli in induction of AF.

図11. 心房粗動誘発時間帯 (文献24)

を見ない独自のものです。木村先生の theory と治療に対する熱意の現われとしての貴重な症例だと思います。

この他、粗動が circus movement によるものであるとすれば、心房が大きければそれだけ巡回路も長くなり、従って F 波のサイクルは長くなるであろうと言う想定で、検討すると、やはり心房の大きさ、或いは、CTR と F 波の cycle length との間には、ある程度のある関係があるということもみております²⁶⁾。

更に circus movement によるものであるという事の証明として、電気刺激を心房内カテーテルで single, paired 或いは rapid stimulation をしまして粗動が誘発される様子を観察しております²⁴⁾。

5 例の症例について検討すると、症例によってサイクルの間の時間帯は違いますが、ある狭いゾーンに加えられた電気刺激だけが心房粗動を誘発し得るということを見て、これも巡回説を支持する所見であると考えられています (図11)。

木村先生の心房粗動に関する最後のお仕事として、心腔内誘導、食道誘導を使って分かる心房興奮様式と、電気的治療効果との関係を検討した研究があります²⁷⁾。

前に述べた如く、木村先生と私共が解析した所から、心房粗動というのは、ほとんど巡回するもので F 波の common type の名の如く、右房を上から下、左房を下から上に巡回するものが典型的なものであると、私自身は考えていましたが、一昨年発表された木村先生最後の検討では、そういうものも確かに多いが、巡回と断じ得ない症例もかなりある、と言っておられるのであります (図12, 13, 14)。

きれいに巡回が証明されるグループと、そう解析し得ないグループとを比較しますと解析のうまくいかないグループで、F 波 cycle が少し遅い様であるが、その他にはほとんど差がありません。しかし、心房ペースングなどで洞調律に戻りやすいのは、きれいな巡回を示すもので、そう解析し得ないグループでは治療したいことをみて、従って両者の機序は違うのではないかと suggest されている様に思われるのです。これが

	Group A	Group B
Age	59±8	54±15
F-F interval (msec)	213±19	206±20
CTR (%)	51±6	58±11
Etiologic heart disease	4 / 10	2 / 6
Time interval between the earliest and the latest excitation (msec)	90±31	52±38
Successful conversion to RSR by pacing	8 / 10 (80%)	0 / 6 (0%)

図12. 巡回が証明されるグループ(A)と証明されないグループ(B)との差 (文献27)

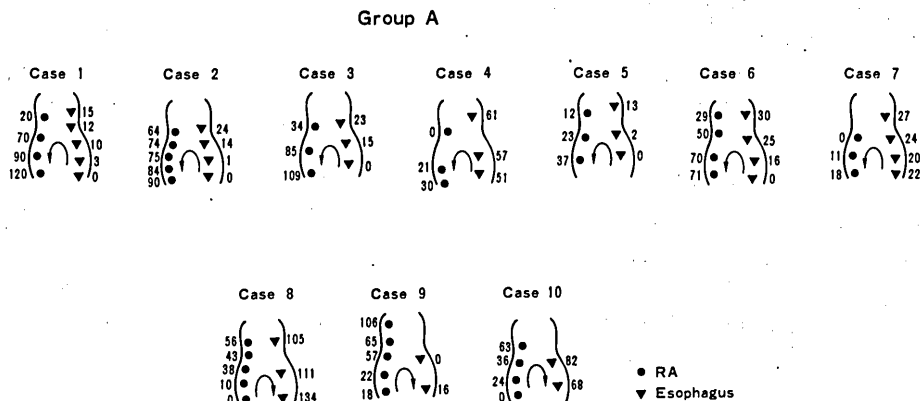


図13. 巡回が証明されるグループ A の解析 (文献27)

Group B

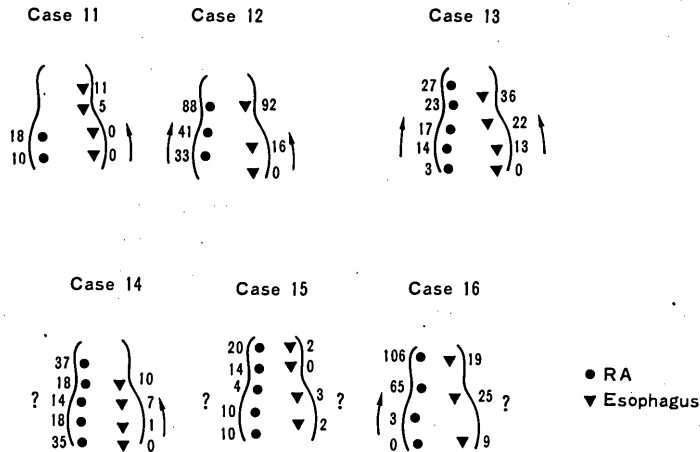


図14. 旋回が証明されないグループBの解析 (文献27)

木村先生の心房粗動に関する最後のお仕事になりましたが、昔とは少し変わった考え方になられた様に、私には思われます。

これは、最近の心房粗動の機序に関する米国学者などの考え方が、旋回説をめぐって微妙に変っているのを感ずるものかもしれません。この最近の考え方については、聴衆の皆様の方がずっとよく理解しておられると思いますが、私などは例えば Josephson の本などみても何時の間にか Lewis 以来の旋回説をあまり信じてはいないような書き方になっているので、奇異に感ずることがあります。最近では心腔内誘導法も昔よりはるかに細かく各所でとれるようになりいわゆる endocardial mapping ですが一各部の興奮時間はやはり F 波 1 cycle に広がっている例があることも認められていますが、だからといって Lewis 以来の旋回説、macro-re-entry 説を積極的に支持するというよりも focal-ectopic あるいは、micro-re-entry でも説明出来ることをむしろ強く出しています。

即ち、電気生理学的検討が進んで、右房の中、あるいは右房左房間の伝導時間がかなり長い場合があり、また不応期も非常に長いものがあるという様なことから、図15、左の如く mapping での解析で、如何にも興奮旋回であるようにみえても実際は、右図の如く右左心房伝導時間の遅延があれば 1 つの focus でも説明されるのではないかと、従って、単なる activation time の分析だけでは、circus movement か focus かは鑑別できないという考え方があります。

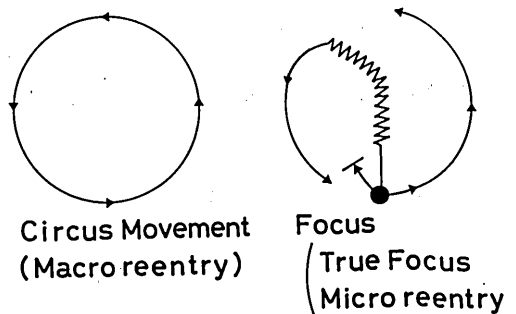


図15. 興奮伝達時間解析上の二つの解釈法
右図のジグザグ線は伝導遅延を示す (村尾寛図)

ここで focus というのは、真の ectopic focus と micro-re-entry の何れもの可能性がある訳です。また粗動とは別に、確かに focus による心房頻拍というものがあることもかなり強調されている様に思います。一方 triggered activity という考えも出て、電気刺激で誘発されたり停止したりすることだけでは、必ずしも re-entry と断じ得ないことも知られて来たのです。

また、Lewis の旋回説をとるにしても、臨床心房粗動で Rosenbluth 実験のような obstacle が存在し得るのか、central wave の実態は何か、と言うような問題が残されている訳で、これに関して最近出てきた Allesie²⁹⁾ の leading circle concept は興味あるものです。

それは、何も左右心房間に特別な固定した obstacle などなくても、不応期が終わった部を次々に興奮が伝

わって行って cirrus pathway をつくるのであって、中心部には自ら常に不応期にはいつている部分が出るのだという考えであります。これは、実験から得られた考えですが、ヒトやイヌ電気刺激の心房粗動では少なくとも一部の心房筋では excitable gap があることは確かです。またヒトで一時 entrainment を生じないことを見たことから leading circle 説を考えた人もありましたが、今では粗動を停止しない entrainment がみられることが確かめられています、これについては色々議論があって、粗動が停まらないのであるから刺激部心房筋は response しても粗動の基本的興奮“central wave”には入りこんでいない。従って leading circle が存在する。との考えもありました。東大第二内科の松尾・井上らは一木村先生の孫弟子になるわけですが一この問題を検討して³⁰⁾excitable gap にはいった単

位刺激の場合にもそのあとのサイクルはF波に等しく、entrainment の場合もやはり、基本的旋回興奮路には入りこんでいるのであって、その証拠には、刺激をやめた後のサイクルは常にその粗動サイクルと同じである(図16)と言う事実から、やはり macro re-entry による旋回を支持しています。

このように、電気生理学的手法を駆使する今日でも、旋回説、異所性自動説が夫々深められると共に新たな問題を生じていることは、心房粗動の研究の歴史をふりかえって極めて興味あることです。

そこで、自動能によるものと旋回によるものとを区別する。何か別の現象、積極的鑑別点を探す事が今後の問題になります。これに関連して再び東大心電図グループの仕事³¹⁾を最後に御紹介します。まず自動能の代表として洞結節細胞に対して、extrastimulus の連

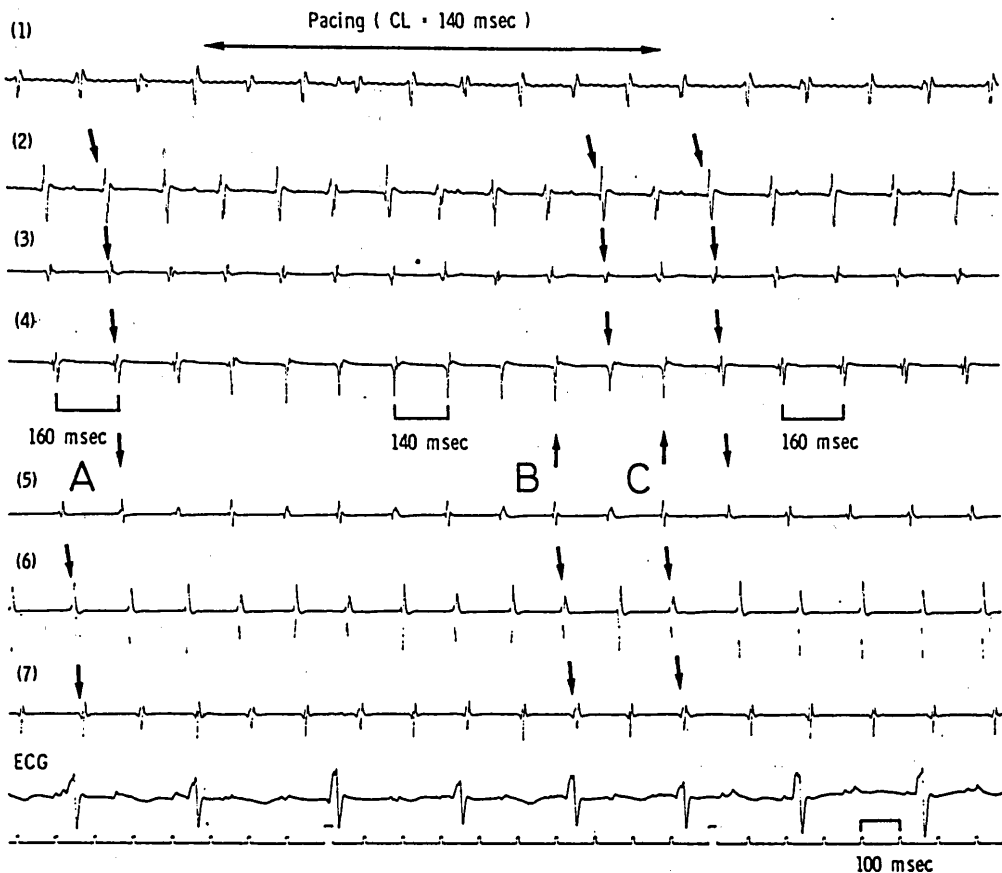


図16. entrainment (文献30)

Rosenblueth 法によるイヌ心房粗動 (FF サイクル160msec) に140msec のサイクルの pacing を行った時の entrainment 現象。刺激中止後直ちに粗動サイクルが始っている。

結期を次第に短くしていくと、ある部から return cycle が短くなっていくという現象がみられます。アコチン注入による頻拍の場合にもアコチンを刺した場所の近辺部に期外収縮をいれますと連結期が短くなると return cycle はだんだん短くなるという、sinus node に似た所見が見られます。

これに対して、旋回による心粗動では刺激による return cycle は常に一定、もしくは多少とも延長し、短くなるという現象はないのです。

別の re-entry の代表例である WPW 頻拍の場合で、刺激を短くしていきましても return cycle が短くなるのはみられず、むしろ長くなるのが普通であり、この延長は、AH 時間が延びることで簡単に説明でき、基本的には cycle は変わらないという事が出来ます。

つまり、自動能の1つの特徴として、電気刺激をその近辺に加えると、電気刺激連結期を短くすると、後続周期が短くなるという現象がみられ、これは自動能をもつ細胞興奮様式の特異性によるものであります。ただし、自動能による調律でも連結期短縮によって伝導延長が加われる時には後続周期は当然延長するので、かかる際には re-entry によるものとの区別は出来ませんが、短くなるのは re-entry によるものではありません³²⁾。私共は臨床例で真の異所性自動による頻拍症を確めた例で、この点を検証する機会を得ておりませんが、今後皆様方にこれを御検討いただければ幸に存じます。

自動中枢説と旋回説の問題はこうして学問の進歩と共に絶えず新しい展開をみせておりこれからもおのこの立場が深められていくでありましょう。

木村先生の御尊影の厳しい目を銘記いたしまして、我々は一層勉強を続けていきたいと念願する次第であります。

文 献

- 1) 日本医科大学第一内科学教室編：木村栄一先生を偲んで、医学図書出版、東京、1983。
- 2) 木村栄一、村尾 覚、加藤和三ほか：心房粗動の実験的研究。生体の科学、4：41、1953。
- 3) Kimura E, Kato K, Murao S, Ajisaka H, Koyama S, Omiya Z: Experimental studies on the mechanism of the auricular flutter, Tohoku J. Exp. Med. 60 : 197, 1954.
- 4) Kato K, Sato M, Harumi K, Murao S, Kanazawa T, Hanzawa S, Kimura E.: Clinical studies on the nature of the auricular flutter. Tohoku J. Exp. Med, 64 : 377, 1956.
- 5) 木村栄一：不整脈の臨床。日内会誌、63：28、1974。
- 6) Rothberger CJ u, Winterberg H: Über Vorhofflimmern und Vorhofflattern Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie 160 : 40, 1914/1915.
- 7) Mayer AG: Rhythmical pulsation in scyphomedusae. Carnegie Institution Publication No. 47, 1, 1906,
- 8) Mines GR: On circulating excitation in heart muscles and their possible relation to tachycardia and fibrillation. Trans. Roy Soc, Canada [Biol.] 8 : 43, 1914.
- 9) Lewis, T.: Observations upon flutter and fibrillation. Part I. The regularity of clinical auricular flutter. Heart, 7 : 127, 1918—1920.
- 10) Lewis, T., Feil, H.S. and Stroud, W.D.: Observations upon flutter and fibrillation. Part II. The nature of auricular flutter, Heart, 7 : 191, 1918—1920.
- 11) Lewis, T., Feil, H.S. and Stroud, W.D.: Observations upon flutter and fibrillation. Part III. Some effects of rhythmic stimulation of the auricle. Heart, 7 : 247, 1918—1920.
- 12) Lewis, T.: Observations upon flutter and fibrillation. Part IV. Impure flutter: theory of circus movement. Heart, 7 : 293, 1918—1920.
- 13) Lewis, T. and Cotton, T.F.: Observations on flutter and fibrillation. Part V. Certain effects of faradic stimulation of the auricle. Heart, 8 : 36, 1921.
- 14) Lewis, T., Drury, A.N. and Bulger, H.A.: Observations upon flutter and fibrillation. Part VI. The refractory period and rate of propagation in the auricle: their relation to block in the auricular walls and to flutter, etc. Heart, 8 : 23, 1921.
- 15) Scherf D.: Versuche zur Theorie des Vorhofflatterns und Vorhofflimmerns Ztschr. f. d. ges. exp Med. 61 : 30, 1928.
- 16) Scherf D, Romano FJ, Terranova R.: Experimental studies on auricular flutter and auricular fibrillation, Am. Heart J. 36 : 241, 1948.
- 17) Rosenblueth A, Garcia Romos J.: Studies on flutter and fibrillation II, The influence of artificial obstacles on experimental auricular

- flutter Am. Heart J. 33 : 677, 1947.
- 18) Rytand DA : The circus movement (entrapped circuit wave). Hypothesis and atrial flutter. Ann. Int. Med. 65 : 125, 1966.
 - 19) Prinzmetal M, Corday E, Oblath RW et al. : Auricular flutter 11 : 410, 1951.
 - 20) Prinzmetal M, Corday E, Brill IC et al. : The Auricular Arrhythmias. Springfield, Thomas, 1952.
 - 21) 加藤和三 : 心房粗動の実験的研究. 日循誌, 18 : 331, 1954.
 - 22) Kato K, Sato M, Harumi K, Sakamoto T, Koyama S, Murao S. : Studies on auricular flutter. Observations upon F wave. Circulation & Respiration 5 : 837, 1957.
 - 23) 木村栄一, 井出直宏, 小島直彦, 山崎登志雄 : Cardioverter (直流通電装置) による心房細動と粗動の治療. 臨床科学, 4 : 1178, 1968. 文部省科学研究費研究報告書 (II). 不整脈の成立機序に関する臨床的研究, 1977年1月.
 - 24)-a. Ohbayashi K, Mohri T, Kato T, Nakayama K, Hayakawa H : Rapid right atrial pacing in termination of atrial flutter, Proceedings of the 40th Annual Meeting Jap. Circulation Jour. 40 : 480, 1976. (abstr.)
b. 木村栄一 : 心房電気刺激による心房粗動の誘発. 文部省科学研究費研究報告書.
 - 25) 池下正敏, 庄司佑, 田中茂夫, 内山盛雄, 中山良有, 野口眞吾, 野中達也, 橋本憲二, 勝田悌実, 蟹江孝文, 木村栄一 : 旋回路切断による心房粗動の外科的治療 (予報). 第60回日本循環器学会関東甲信越地方会 (昭和46年5月).
 - 26) Mohri T, Munakata K, Honda Y, Mizuno K, Kimura E. : Relationships between F rate and right atrial volume in atrial flutter. Proceedings of the 41th Annual Meeting Jap Circulation Jour, 41 : 782, 1977. (abstr.)
 - 27) Onozawa S, Katoh T, Okano K, Ino T, Saito H, Koh M, Hayakawa H. : Clinical study on atrial flutter. Jap Heart J. 23. suppl 127, 1982.
 - 28) Josephson ME, Seides SF : Clinical Cardiac Electrophysiology Techniques and Interpretation. Lea & Febiger, Philadelphia, 1979.
 - 29) Allesie MA, Bonke FIM, Schopman FJG : Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. III, The leading circle concept : A new model of circus movement in cardiac tissue without the involvement of an anatomical obstacle. Circ. Res 41 : 9, 1977.
 - 30) Inoue H, Matsuo H, Takayanagi K, Murao S. : Clinical and experimental studies on the effects of atrial extrastimulation and rapid pacing on atrial flutter cycle. Evidence of macro-reentry with an excitable gap. Am J. Cardiol, 48 : 623, 1981.
 - 31)-a. Matsuo H, Takayanagi K, Ueda K : Sinoatrial responses to premature atrial stimulation : Clinical observation and experimental study. Jpn Circ. J. 44 : 551, 1980.
b. Inoue H, Matsuo H, Murao S : Effect of extrastimulation on canine ectopic atrial and ventricular tachycardia induced by aconitine. Jpn Heart J. 23 Suppl 1, 115, 1982.
 - 32) 村尾 寛, 松尾博司, 高柳 寛, 井上 博, 眞島三郎 : 早期電気刺激に対する各種調律の反応様式. 日内会誌, 72 : 242, 1983 (抄).