

臨床実習報告書 (臨床検査医学 2)

名古屋大学医学部医学科 五年生 川口 真一

2014.04.09 (2014.04.10 改訂)

目次

1	概要	2
1.1	序文	2
1.2	著作権	2
2	電気軸の概念と正常心電図	3
3	異常心電図	4
3.1	心筋梗塞	4
3.2	非貫壁性心内膜下梗塞	4
3.3	冠状動脈の不完全な閉塞 (労作性狭心症)	5
3.4	冠攣縮 (異型狭心症)	5
3.5	心筋炎	5
3.6	心外膜炎	5
3.7	心筋症	5
3.8	心室肥大	6
3.9	心室内伝導障害	6
3.10	早期興奮症候群	6
3.11	高 K^+ 血症	6
3.12	低 K^+ 血症	7
3.13	高 Ca^{2+} 血症	8
3.14	低 Ca^{2+} 血症	8

2014年4月10日に、本報告書および過去に記した報告書を統合した「心電図学の定性理論」を <http://francesco.jp/doc/einthoven.pdf> に掲載した。本報告書の内容は全て「心電図学の定性理論」に含まれている。

1 概要

1.1 序文

本報告では、正常心電図について十分な理論的理解に達している読者を想定して、異常心電図の成因を定性的に吟味する。心電図は臨床的に広く用いられているにもかかわらず、その理論的基礎は未だに確立されているとはいえない。また、心電図の原理について簡潔に解説した書物は多いが、その大半は強引な近似を暗黙のうちに用いたり、言葉の定義が曖昧であったりして、物理学的観点からいって合理的とは思われないものが多い。たとえば、膜電位の積分を用いて心電図を説明する説があるが、心電図が細胞外の二点間における電位差を記録するものであることを考えると、これは経験的事実としては妥当であるかもしれないが、心電図の成因を説明しているとはいえない。そこで、本報告では、心臓の電気的活動に伴って生じる電流について定性的に考察することにより、異常心電図の理論的理解を試みる。もちろん、ここで述べる解説の大半は著者の想像に基づくのであって、確かな科学的根拠があるわけではなく、仮説である。

心電図が重要となる主要疾患について、異常心電図として認められる所見については、日本医師会編『心電図のABC改訂2版』を参考にした。また、こうした異常心電図の成因については、部分的に、田中義文著『成り立ちから理解する心電図波形』(秀潤社)を参考にした。

1.2 著作権

本文書の著作権は、名古屋大学医学部医学科平成24年編入学の川口真一が有する。本文書は、科学的良心に基づく限りにおいて、自由に複製、改変、および再配布することができる。

2 電気軸の概念と正常心電図

「電気軸」とは、心臓の電氣的活動を双極子によって近似した際の、双極子モーメントをいう。ここでいう双極子は、電荷の source と sink から成るものであり、いわゆる電気双極子とは異なることに注意されたい。この定義を正しく理解するには、初等的な電磁気学について、一定の理解が必要である。一方、心電図の解説書や生理学の教科書では、しばしば、「電気軸」の語が明確な定義なしに、あるいは「興奮が伝わる向き」などという曖昧な定義の下で用いられている。これは、こうした書物の読者の多くは電磁気学に疎いことを考慮して、敢えて明確な定義を避けているのであろう。しかし、電気軸の概念は、Einthoven が 20 世紀初等に提唱し、現代においてもなお心電図理解の中心に位置する概念であるから、これを正しく理解することなしには、心電図学を修めることは不可能である。^{*1}

そこで私は、2013 年 8 月に、某医療系学生の集会において、「基礎心電図学」と題する口頭発表を行い、心電図学の歴史を簡潔に説明して「電気軸」の概念を明らかにした。^{*2}この発表スライドは <http://francesco.jp/doc/201308.pdf> にあるので、電気軸の概念をよく理解していない方は、参照していただきたい。この発表の元となったのは、私が 2013 年の夏に行った正常心電図の形成機序についての定性的考察であり、その成果文書が <http://francesco.jp/doc/obsolete/einthoven.pdf> である。当初予定では異常心電図の形成機序についての定性的解釈も行うつもりであったが、とある事件により一時的に意欲を失ったため、未完となってしまった。そこで将来的には、これらの文書と本文書を併せて、より整理された心電図理論の解説書を著したいと考えている。もちろん、これらの文書は authority による保証を一切受けていないし、誤りがあるかもしれない。そうした点を発見された場合は、ぜひ、ご指摘いただきたい。

^{*1} コンピューターも存在しない時代に粗い近似に基づいて Einthoven が提唱した概念を、今なお臨床現場で用いているという事実は、Einthoven が偉大であったというよりも、その後の医学・生理学の発展があまりに乏しかったという残念な事実を表しているように思われる。もちろん、Einthoven 以後も京都帝国大学の前川教授（当時）らにより心電図学の理論研究は行われたが、そうした理論は未だに、ほとんど臨床応用されていない。

^{*2} この集会は学術的な議論を目的としたものではなく、むしろ懇親会に近く、分科会形式のものであったにもかかわらず、10 名を超える学生が私の話に耳を貸してくれた。

3 異常心電図

3.1 心筋梗塞

3.1.1 発症直後から数時間

典型的には R 減高, ST 上昇, T 増高がみられる。この状態では、虚血領域の心筋細胞が機能を停止して興奮性を失い、細胞膜の導電性は保たれているものと考えられる。この場合、梗塞した細胞の膜電位は、近接する生きた心筋細胞の膜電位と 0 との間であろう。

R 減高は、興奮性が減少したために生じる。

ST segment においては、梗塞部以外の心室心筋は興奮しているから、梗塞部から心臓周囲に電流が流れる。従って梗塞部周囲は、その他の細胞外液に較べて高電位になるから、心電図上では高シグナルとして記録される。

T 増高は、ST 上昇の結果である。

3.1.2 数時間から 12 時間程度

典型的には異常 Q、すなわち R の高さの 1/4 以上の深さを持つ Q 波が認められる。これは、心筋の壊死巣の存在を反映するとされる。

まず、壊死巣は、もはや他の心筋細胞とのギャップ結合を保っておらず、膜電位は 0 と近似できる。心室が興奮しつつある時、特に壊死巣の付近が興奮しつつある時、壊死巣から近隣の心筋細胞へと細胞膜を横断する電流が生じる。従って、細胞外液についてみれば、壊死巣の周囲に向かって電流が流れる、換言すれば壊死巣やその周囲の細胞外液は低電位になる。これが異常 Q 波の由来である。

この状態であっても、心筋全体が興奮した状態であれば、壊死巣には近隣の心筋細胞から電流が流れてくるので、異常 Q 波と ST 上昇が併存することは許される。また、心筋細胞は基本的に再生しないため、異常 Q 波は、時間が経過しても解消しない。

3.1.3 2 日から 1 週間

典型的には冠性 T 波、すなわち陰転した T 波がみられ、ST 上昇は改善される。

ST 上昇の改善は、イオンチャンネルやコネクシンの再分布等により、壊死巣への電流の漏れが改善されるためである。

心室が再分極する際には、壊死巣から周囲の生きた心筋細胞に向かって、細胞膜を横断する電流が生じる。従って、細胞外液においては壊死巣周辺に向かう電流が生じる。換言すれば、壊死巣周辺の細胞外液は低電位である。これが T 波が陰転する理由である。こうした電流は急性期にもみられるはずであるが、心電図上では ST 上昇に打ち消されるため、観察できない。

3.1.4 1 ヶ月から 1 年

冠性 T 波が改善する。

壊死巣が癒痕化し、導電性が低下するためであろう。

3.2 非貫壁性心内膜下梗塞

ST 下降が認められることがある。

これは、T波とP波の間の部分、すなわち心臓全体が分極している状態において、梗塞部位から生存部位に向かって電流が流れる。これは心内膜側から心外膜側に向かう電流であり、梗塞部近傍の、心外膜周囲の細胞外液が高電位となる。従って、T波とP波の間の部分は高シグナルとなる。しかし、定義上、この領域は心電図の基線であり、0電位とされるから、他の全ての領域が低シグナルであるとみなされる。一方、ST segment においては心外膜側から心内膜側への電流が流れるため、低シグナルとなる。これらの両方の効果により、ST 下降が生じる。

3.3 冠状動脈の不完全な閉塞 (労作性狭心症)

ST 下降が認められることがある。

これは、慢性的な低酸素状態で ATP 依存性 K^+ チャンネルが活性化するためであるという。虚血に陥った心室筋細胞の静止膜電位が低下することにより、健全な心筋細胞から虚血細胞への、ギャップ結合を介した電流が生じる。その結果、病変部近傍で心筋内から細胞外への電流が生じる。すなわち病変部近傍の細胞外液は高電位となる。心電図上では、これは基線の上昇に相当するから、非貫壁性心内膜下梗塞の場合と同様に、ST 下降として観察される。

3.4 冠攣縮 (異型狭心症)

ST 上昇が認められることがあるという。

これは、よくわからないのだが、一過性の虚血により、興奮時の Na^+ 流入量が減少し、また細胞内 K^+ が減少するものと考えることができよう。これにより、静止膜電位は上昇し、活動電位は下降する。その結果、病変部近傍の細胞外液においては、興奮時には高電位に、分極時には低電位に、それぞれ、なるものと考えられる。これは貫壁性心筋梗塞と同様に、心電図上で ST 上昇をもたらす。

3.5 心筋炎

心筋炎に特異的な心電図所見はない。

これは、心筋炎の部位によって、細胞外液の電位分布も大きく変化するためである。

3.6 心外膜炎

ST 上昇が認められることがある。急性期は PQ 部分が低下したり、後に T 波平定や陰転がみられることがある。

心外膜炎では、心外膜側の心筋も傷害されるのが普通であるから、心臓周囲の電位や電流に関しては「心外膜下非貫壁性梗塞」のようなものと考えてよからう。従って、心内膜下非貫壁性梗塞と同様の議論により、ST 上昇を説明できる。また、貫壁性心筋梗塞における異常 Q 波と同様の議論により、PQ 部分の低下を説明できるし、T 波の陰転についても同様である。要するに心外膜炎は、定性的心電図学的には心筋梗塞とよく似ている。

3.7 心筋症

ある種の職人技としては心電図所見から心筋症を診断できるらしいが、著者はそのような技能を持っていないので、ここでは議論しない。

3.8 心室肥大

少なくとも本文書の執筆時点では『心電図の ABC』の説明に不満がないため、ここでは議論しない。

3.9 心室内伝導障害

これも『心電図の ABC』の説明に不満がないため、ここでは議論しない。

3.10 早期興奮症候群

『心電図の ABC』の説明に不満がない。

3.11 高 K^+ 血症

細胞内液と細胞外液の間の K^+ 濃度勾配の原動力を担っているのは、 $Na^+-K^+-ATPase$ である。もし、これが K^+ のみを能動輸送する蛋白質であったならば、高 K^+ 血症においても細胞内液の K^+ 濃度が上昇し、細胞内外の K^+ 濃度比が保たれ、神経や心筋の機能障害は来さなかったかもしれない。しかし K^+ の流入と Na^+ の流出が共役しているために、細胞内液の K^+ 濃度の上昇は限定的となり、神経や心筋は過分極傾向を示す。この観点からいえば、高 K^+ 血症に低 Na^+ 血症が合併すれば、静止膜電位は正常化され得ると予想されるが、本当だろうか。^{*3}

心電図上ではいくつかの所見がみられる。『心電図の ABC』の説明で概ね不満はない。ST 上昇は QT 間隔短縮の結果と考えてよいだろう。問題は、テント状 T 波の解釈である。

細胞外液のカリウム濃度が上昇し、細胞内液のカリウム濃度が保たれているならば、静止膜電位は上昇するが、ふつう、閾値は超えない。閾値を超えるような場合は、既に心停止しているからである。ところで、ナトリウムチャンネルやカルシウムチャンネルにはいわゆる不活性化ゲートがあると考えられ、膜電位が高くなるとこれらのチャンネルは不活性状態となる。ただし、この不活性化は確率的なものであり、閾値は存在しない。換言すれば、膜電位がとて高ければ高い確率でチャンネルは不活性化するし、膜電位があまり高くなればごく一部のチャンネルしか不活性状態には至らない。^{*4}

さて高カリウム血症では、よほど重篤ではない限り心筋の興奮性は保たれているが、それでも一部のチャンネルは不活性状態に入っている。そのため興奮した際に細胞内に流入するナトリウムイオンやカルシウムイオンの量は正常よりも少なくなる。その結果、興奮細胞から未興奮細胞へギャップ結合を介して流れる電流も少なくなる。

さて、ここで興奮の最前線近傍における伝導のしくみをよく思い起こされたい。興奮細胞ではナトリウムイオンが細胞外から流入し、これにより未興奮細胞に向かってギャップ結合を介して電流が流れる。この電流は未興奮細胞を脱分極せしめるが、細胞膜を透過するのはほぼカリウムイオンのみであるから、結局、カリウムイオンが細胞外へ流出する。このカリウムイオンの流出による電流は、脱分極に抵抗し、膜電位を静止膜電位に近づける方向の変化である。また、未興奮細胞はさらに隣接する別の未興奮細胞へも、ギャップ結合を介して電流を送る。このようにリレーが行われるため、興奮の最前線に近い未興奮細胞では脱分極の程度が大き

*3 何を言いたいのがよくわからない人は、無視していただいて構わない。著者は以前、高 K^+ 血症において、なぜ細胞内液の K^+ 濃度が上昇しないのか理解できずに苦しんだことがあるので、その疑問に対する解答をここで示したに過ぎない。

*4 このため、細胞外液のカリウム濃度が 20mM 程度になると心筋が不活性状態になり、心停止する危険がある。

く、最前線から遠い未興奮細胞では脱分極の程度が小さい。このような状況において、興奮細胞からある未興奮細胞へ流入する電流が、その未興奮細胞から流出する電流よりも多くなれば、その未興奮細胞は興奮する。

さて、高カリウム血症においては、興奮細胞から未興奮細胞への電流が小さくなっている。従って、正常時では興奮の最前線から多少離れている未興奮細胞であっても閾値に達するだけの脱分極が得られていたものが、低カリウム血症では興奮の最前線にとても近い未興奮細胞しか十分な脱分極を得られなくなる。このため、伝導は遅くなりそうである。しかし、細胞内外のカリウム濃度比が小さいために、開口しているチャンネル数が同じであっても相対的にカリウムの移動量も低下している。この観点からは、伝導は速くなりそうである。しかし、どうやら後者の効果はあまり大きくないようで、どちらかといえば伝導速度は少し遅くなるらしい。その結果として、たとえば PQ 間隔は長くなる。

また、カリウムの移動量があまり低下しないらしいということから、第 3 相、つまり再分極相では、カリウムイオンは正常時と同程度の勢いで流出することがわかる。このため、再分極は正常時よりも迅速に起こる。心電図上では、QT 間隔が短くなる。

ふしぎなことに、固有心筋では上述のように再分極が早くなるにもかかわらず、Purkinje 繊維ではそのような変化はみられないらしい。(『成り立ちから理解する心電図波形』p.38) その結果、Purkinje 繊維は興奮しているが固有心筋は既に再分極した、という状態が正常よりも長く持続するため、T 波は高くなり、いわゆるテント状 T 波となる。この変化は、伝導の遅延による T 波の減弱を十分に補うほどに大きいらしい。

キツネにつままれたような、信じがたい話である。

3.12 低 K^+ 血症

細胞外液のカリウム濃度が低下し、細胞内液のカリウム濃度が保たれているならば、静止膜電位は下降する。過分極するといってもよいだろう。

低カリウム血症では、未興奮細胞から細胞外への電流が大きくなるために、伝導は遅くなる。その結果、固有心筋は Purkinje 繊維よりもだいぶ遅れて興奮する。これにより、Purkinje 繊維と固有心筋の間の、再分極の時間差が短くなる。このため T 波は減弱する。

さて、カリウムの透過性が亢進しているということは、第 2 相、すなわち plateau 相において、正常よりも大量のカルシウムイオンが細胞内に流入することになる。ところで、細胞には Na^+/Ca^{2+} 交換系というものがある。これはナトリウムイオン 3 個を細胞内へ、カルシウムイオン 1 個を細胞外へと、交換輸送するものである。カルシウムチャンネルを介して大量のカルシウムが細胞内に流入すれば、細胞内カルシウム濃度が上昇するから、 Na^+/Ca^{2+} 交換系の活性は亢進することになる。さて、 Na^+/Ca^{2+} 交換系は膜電位を高める方向に作用するので、その活性が亢進するという事は、膜電位が高くなるわけである。要するに、再分極が始まった後もジワジワと多少の脱分極が起こると考えてよいだろう。

このジワジワとくる脱分極は、Purkinje 繊維から心外膜に向かう電流を減弱させる。このような観点から考えると、実は T 波と U 波という二つの波があるのではなく、T 波の中央に脱分極による陥凹が生じ、みかけ上は二つの波にみえていと解釈できる。

ただし、この説明では重篤な低カリウム血症で大きな U 波が生じることがきちんと説明できない。低カリウム血症の心電図は神秘的であるといえる。

3.13 高 Ca^{2+} 血症

高 Ca^{2+} 血症では、神経や心筋の興奮性が低下する。これは、 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換系の活性が低下することにより、細胞内への Na^+ の流入量が減少するためである。この結果、細胞内 Ca^{2+} 濃度は高くなり、細胞内外の Ca^{2+} 濃度比は概ね正常であるものと推定される。従って、心筋細胞の活動電位第 2 相においても Ca^{2+} の流入量が増加することはなく、興奮性が低下した分だけ、第 2 相は短縮する。その結果、心電図上では ST segment や QT 間隔が短縮する。

3.14 低 Ca^{2+} 血症

高 Ca^{2+} 血症の反対である。