

氏名(本籍)	まつ した しよのすけ 松下 昌之助 (愛媛県)		
学位の種類	博士 (医学)		
学位記番号	博甲第 1136 号		
学位授与年月日	平成 5 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当		
審査研究科	医学研究科		
学位論文題目	Signal-averaged ECG の開心術への応用		
主査	筑波大学教授	医学博士	大野 忠 雄
副査	筑波大学教授	工学博士	大島 宣 雄
副査	筑波大学教授	医学博士	草刈 潤
副査	筑波大学教授	医学博士	杉下 靖 郎
副査	筑波大学助教授	医学博士	相吉 悠 治

論 文 の 要 旨

<目的>

Signal-averaged ECG (SAE) は、心臓に対しほぼ直交する 3 方向の心電図の高周波成分を 1 つのベクトルに合成したものである。特にその QRS 成分が注目されるが、SAE 記録の過程で低周波除去の操作が加えられるため、SAE の QRS 成分は filtered QRS と呼ばれる。Filtered QRS の後方部分での微小電位の出現が頻拍性心室性不整脈の予知に有用であることはすでに示されている。本研究では、filtered QRS 全体の平均電位である root-mean-square total (RMST) に注目し、開心術後における心筋の電氣的活動性ならびに心不全の程度と回復状態を推定する指標としての RMST の有用性を臨床的に検討した。さらに、心筋虚血状態での RMST 低下の機序を動物実験により解析した。

<対象および方法>

1) 筑波大学附属病院で1988～1992年の間に開心術を施行した176例(年齢1～79歳：平均49歳)を対象とした。SAE 記録に用いた心電計は ART101PC (Arrhythmia Research Technology 社) で、互いに直交する 3 方向の心電図を 3 組の双極電極を用いて記録(周波数帯域40～250Hz)した。3 方向の心電図波形の QRS 領域を約250心拍分加算平均した後 1 つのベクトルに合成し、filtered QRS を得た。Filtered QRS の開始から終了までの電位全体の平均値をもって RMST とした。記録は開心術の数日前、手術当日術前、大動脈遮断解除後から約15分毎に行い、重症度に応じて記録回数を増やした。開心術前後での RMST の変化、心不全の重症度・心係数・大動脈遮断時間・体外循

環離脱時間と RMST との相関関係等について解析した。

2) ネンプタールで麻酔したラットの体表面の 5 本の電極を置き、VCM-3000 (フクダ電子) を用いて 3 方向の心電図を記録 (周波数帯域 80-300Hz) した。1) と同様に filtered QRS の RMST を求め、RMST に対する心筋虚血、Na チャネル阻害薬 (リドカイン)、 β 受容体作用薬 (アドレナリン)、 β 受容体拮抗薬 (プロプラノロール) の効果を解析した。

<結果>

1) 開心術症例における結果：①開心術前の RMST の大きさは疾患により異なったが、術前値を求めることができた全症例 (154例) での平均値 (\pm 標準偏差) は $115 \pm 84 \mu V$ で、術前値を 100% とすると、体外循環離脱時には平均 $77 \pm 41\%$ に減少し、翌朝には $99 \pm 40\%$ と術前値に戻った。②術後のノルアドレナリンの使用の有無等により体外循環離脱時の重症度を区分すると、RMST は重症例ほど低かった。③大動脈遮断解除後各時間の RMST は、心係数とは正の相関、大動脈遮断時間および体外循環離脱時間とは負の相関があるが、大動脈遮断解除後 2 時間以後にこれらの相関はより著明となった。④術後クレアチンフォスフォキナーゼ-MB 値の高い症例では RMST が低い傾向にあった。⑤補助循環を使用した 15 例のうち、補助循環から離脱できた 10 例では術後低下していた RMST が回復したが、離脱できなかった 5 例では回復しなかった。⑥長期両心バイパスの症例では、流量補助・圧補助を離脱する毎に RMST は徐々に回復した。⑦冠攣縮症例では、ST 上昇の際に RMST は急速に低下した。

2) ラットを用いた動物実験の結果：①麻酔下のラットの filtered QRS の RMST は $23 \sim 33 \mu V$ ほどであったが、開胸により肺を虚脱させて心筋虚血を誘発すると、6 分後には虚血前値の約 30% にまで低下した。しかし、同時に記録した通常的心電図 (II 誘導) の QRS には有意な変化は認められなかった。②リドカイン 10mg 静注で RMST は投与前値の約 50% に低下し、20mg ではさらに低下して測定不能となった。③アドレナリン 0.02mg 静注で RMST は投与前値の約 140% に上昇し、プロプラノロール 0.1mg 静注で約 80% に低下した。

<考察>

開心術症例で、RMST は術後の心不全の程度が重症なほど低下することが明らかになった。また、術後に補助循環を使用した症例において、補助循環から離脱できた例では RMST が回復しているので、RMST は術後の心機能の改善の過程とも対応していると考えられる。RMST と心係数や大動脈遮断時間等との相関が大動脈遮断解除 2 時間後から著明になったのは、開心術に用いた冷却心停止液の影響がなくなったためと考えられる。ラットでの実験で、RMST は、Na チャネル阻害薬投与により著明に低下したが、 β 受容体作用薬・拮抗薬の投与で Ca 電流を操作しても大きな変化は見られなかった。よって、SAE の QRS 領域の高周波成分は、主として心筋の活動電位の初期に流入する Na 電流を反映していると考えられる。心筋虚血による RMST が低下 (Na 電流が減少) する理由として、ATP 産生が急速に低下して細胞外 K 濃度が上昇するために、膜が持続的に脱分極されて Na 電流が不活性化されることが考えられる。

審 査 の 要 旨

Signal-averaged ECG (SAE) は心臓の全電位のうち高周波成分を1つのベクトルに合成したもので、本研究の特徴は、SAEのQRS領域全体の平均電位(RMST)に注目し、RMSTと心筋虚血の程度、心不全の重症度等との関係を検討したことである。SAEを用いると通常の心電図では認められない変化も検出でき、RMSTは、開心術後の心筋の電氣的活動性と収縮力の推定、術後に補助循環を必要とするような症例での心不全の状態と回復兆候の予知、一過性心筋低灌流における心筋虚血の程度の推定等の指標として極めて有用であることが示された。このことは、臨床的な意義が大きく、高く評価される。また、QRS領域での高周波成分は主としてNa電流に由来することを示した動物実験の結果、および心筋虚血がRMST値を低下させるに至る機序に関する考察も評価できる。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。