

体表心電図を心筋活動電位波形より 構築するプログラム

田中義文

はじめに

体表心電図とは心筋活動電位による細胞外電位を計測する技術である。世界で初めて人の体表心電図測定を成功させたアイントーベン¹⁾は、さらに、標準四肢誘導に正三角形の法則を発見し、 $II = I + III$ の性質を明らかにした。その後ウィルソンらは単極誘導と称して、aVR, aVL, aVFの標準6誘導を提唱した。しかしよく考えると彼らの提唱している単極誘導は基本となる双極誘導より派生する波形であり、決して真の意味での単極誘導ではない。つまりいくら体表電極を多くして心電図波形を計測しても、心筋活動電位である細胞内電位そのものを算出できるものではない。

そこで今回発想を逆転して、心内膜側心筋の活動電位と心外膜側心筋の活動電位を作成し、それらの電位差を求めることにより体表心電図に似せた波形を検証した。この方法で、心外膜側細胞内電位を少し変化させると、心肥大、T波の増強、ST上昇、ST低下など異常心電図波形をつくり出すことができ、心電図の理解に役立つものと考えられる。

方法

- 1) 体表心電図の発生メカニズム
 - a) 双極子モーメントの考え方。

図1に体表心電図第II誘導測定の電極配置と心室興奮伝播方向を示す。+に脱分極した心室筋は心室中隔より左右の心室壁に向かって興奮伝播する。その方向を電気軸とよび、左足の方へ向かっている。左足には+の電極が装着されているために心電図メータは+に振れる。興

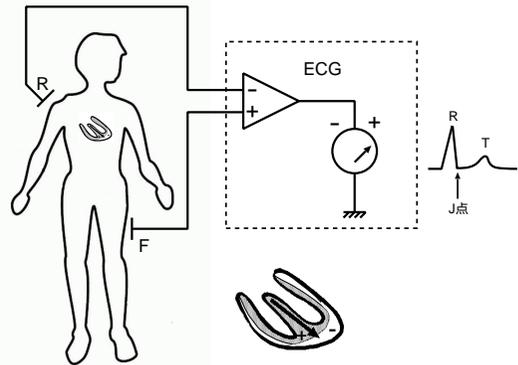


図1：双極子モーメントの考え方。

奮が心外膜側に及ぶと心室筋の間で電位差が無くなり、双極子モーメントも消失する。したがって、心電図メータは基線に戻り(J点)、続く心筋収縮により、血液の駆出をおこなう(STセグメント)。その後、心室筋は心外膜側より再分極を始める。再度心室筋の間で電位差が発生するために、双極子モーメントが発生する。今度は興奮ベクトルが心内膜側、つまり逆の方向に向かうために再び陽性T波が発生する。すべての心室筋が再分極すると、心室筋の間で電位差が消失するために双極子モーメントも消失する。これが双極子モーメントを用いた考え方であるが、心電図計測は単純に右肩と左足との電位差だけを測定しているにも関わらず、双極子モーメントによる説明では興奮の伝播方向とその速度を論じているところに疑問点が残る。

- b) 心電図測定を素直にみる。

電位依存性イオンチャネル理論によれば、静止電位の細胞周囲の細胞外液の電位は+に帯電し、脱分極状態の細胞周囲の細胞外液電位は-に帯

電する．つまり，細胞外液の電位は細胞内液活動電位の極性が逆転した状態で観測される．その状況を図 2A に示す．第 II 誘導では右肩は - の電極が装着され，心内膜側心室の逆転電位が反映され，+ 電極装着の左足は心外膜側心尖部の活動電位の逆転波形が反映されている．心電計入力は + 端子は同じ極性で増幅し，- 端子は入力電位を逆転して増幅する．つまり，+ の入力信号から - の入力信号を引き算して増幅する装置である．このロジックを素直に述べると，逆転した心尖部活動電位から，逆転した心基部電位を引き算して増幅している．逆転の逆転は理解し難いために，心電図アンプの極性を逆転して表示すると，同図 B に示すように心内膜側電位から心外膜側電位を引き算し，増幅した波形が体表心電図ということになる．

2) 体表心電図シミュレーションプログラム

前述のごとく，体表心電図シミュレーションは心内膜側活動電位と心外膜側活動電位を数値的に作成し，その引き算結果をグラフ表示するだけのプログラムとなるが，それぞれの活動電位をマウスドラッグで任意に作成すると操作性がよくなる．Python-Tk 言語は，記述が容易，コンパイル不用で対話形式，すぐさま実行でき，さらに複雑なマウス操作や図形処理などのライブラリーもサポートされているため，本シミュレーションのプログラム言語に採用した．また，時間設定に 400 点の領域をとり，活動電位の数値関数については，静止電位から脱分極第 0 相の折れ線部分については直線補間，その後の第 1 相から第 4 相までの曲線部分については 4 点座標指定のスプライン補間関数を作成した．

結 果

シミュレーション結果を図 3 A~L に示す．各図の上グラフには細胞外電位の引き算結果の体表心電図，下グラフの大きな丸マークは心内膜側細胞外電位，小さな丸マークの曲線は心外膜側細胞外電位を示す．

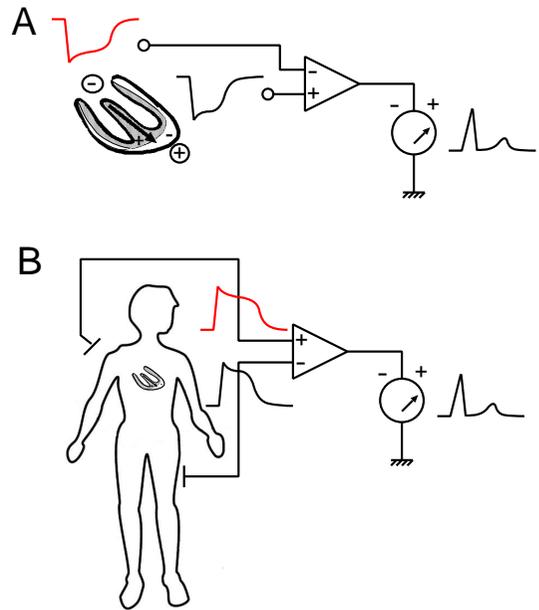


図 2：心電図測定を素直にみる．

A 正常心電図：

心内膜側活動電位が上昇するにしたがって，R 波の上昇線が表示し，心外膜側活動電位の上昇にしたがって，電位の引き算操作により R 波が下降する．心内膜側，心外膜側共に同一の脱分極電位（活動電位第 2 相）になると ST セグメントが形成される．心外膜側の再分極が始まると T 波が形成され，心内膜側の再分極と共に T 波は完了する．R 波が台形になる理由は単純な 2 層シミュレーションのためである．

B 左室肥大（高電位）：

左室が肥大すると心内膜の興奮が心外膜にまで到達する時間が延長する．そのため，シミュレーションでは心外膜側脱分極開始時間を少々右側に移動した．その結果，R 波高が高くなる．T 波は低くなるが，その変化は微小である．

C 左室肥大：

さらに左室肥大が増悪すると，心外膜側活動電位の脱分極遅延がますます強くなるとともに，心外膜側の再分極相も心内膜側の再分極より遅れることになる．このことから R 波の高電位化と共に T 波の逆転が生じる．

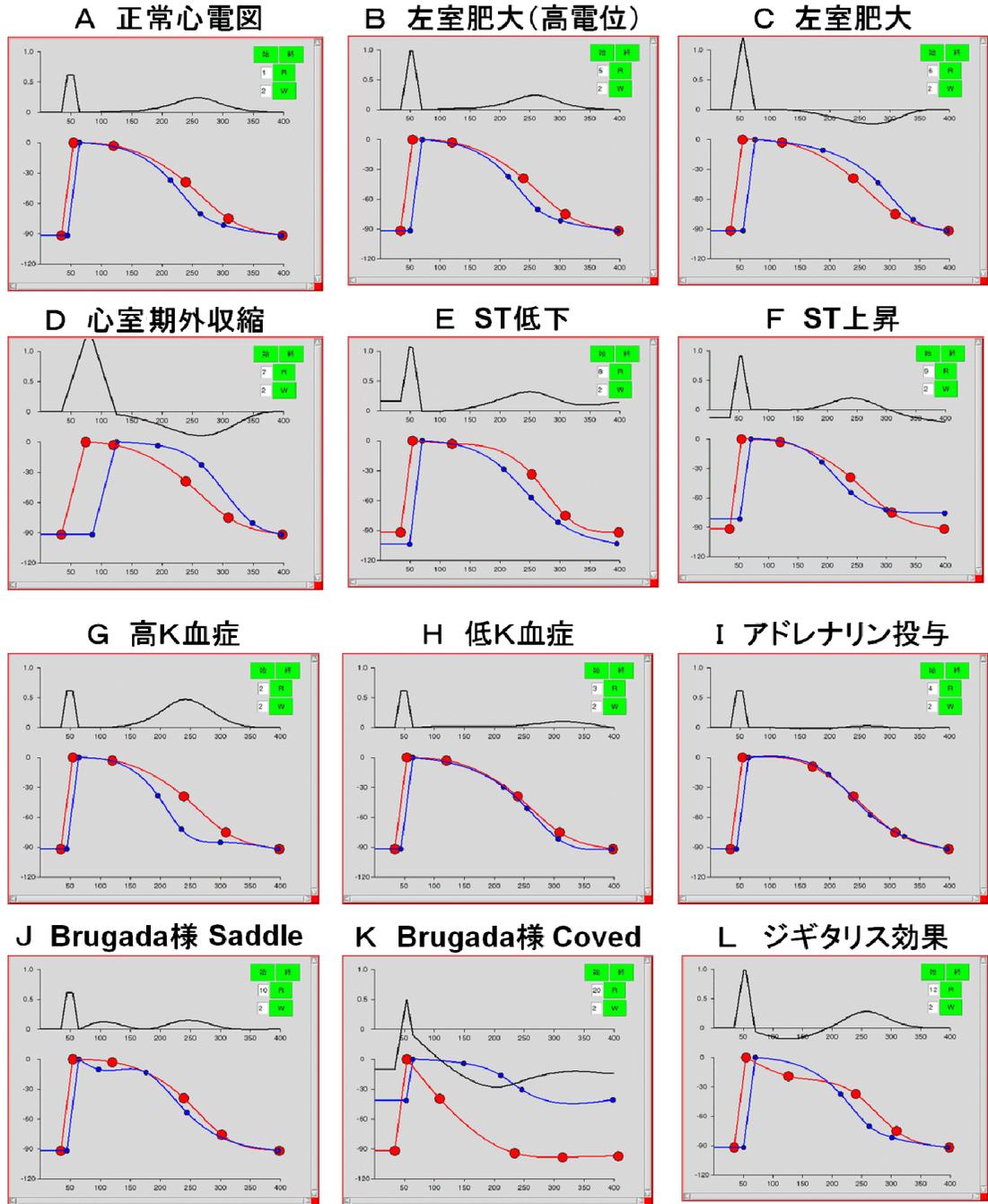


図3：シミュレーション結果

AよりLまでの各図は、上に計算結果の体表心電図を示し、下の大きな印が心内膜側心筋の活動電位、小さな印が心外膜側心筋の活動電位を示す。各図については本文参照。

D 心室期外収縮：

心室期外収縮は心室筋の興奮が Purkinje 繊維伝導を通らずに心室を伝播する．そのために興奮遅延は非常に大きくなる．その結果，高い R 波，幅の広い QRS 時間，ST セグメントがなく，QRS から逆転 T 波になだらかに移行する．シミュレーションで J 点の折れ線部分が見えるが，単純な 2 層シミュレーションのためである．

E ST 低下：

ST 低下は心筋虚血により細胞内 ATP 濃度が低下し，その結果，細胞膜に存在する ATP 依存性カリウムチャネルが開口し，静止時の細胞内電位が低下する現象である．シミュレーションでは心外膜側心筋の静止電位を下方に移動した．心電図では本当は基線が上昇しているが，見かけ上，ST セグメントが低下しているように見える．

F ST 上昇：

ST 上昇の原因は心筋細胞内 ATP 濃度の枯渇であり，その結果，細胞内分極が維持できなくなって，静止電位が上昇する．シミュレーションでは心外膜側心筋の静止電位を上方に移動した．心電図では本当は基線が下降しているが，見かけ上，ST セグメントが上昇しているように見える．

G 高カリウム血症：

高カリウム血症ではテント状に T 波が増高することが知られているが，Purkinje 細胞と一般心筋の活動電位を記録した報告がなされている¹⁾．それによると，一般謹慎の脱分極時間は短縮するが，Purkinje 細胞の脱分極時間の短縮は少ない．従って，再分極時（第 3 相）での電位差が大きくなり，テント状に T 波が増高する．

H 低カリウム血症：

低カリウム血症での活動電位についても同論文で報告されている¹⁾．Purkinje 細胞と一般心筋において再分極時（第 3 相）での電位差が少なくなると同時に，顕著な U 波が出現する．U 波の成因には種々の説があるが，低カリウム血症での U 波は脱分極相で発生していることから変

形 T 波だといえる．

I アドレナリン投与：

アドレナリン投与により，QRS の短縮，低電位，T 波の消失が見られるが，全心室筋の興奮伝播速度が亢進し，心外膜側活動電位との時間差が短縮した結果である．

J Brugada 様 Saddle T 波：

冠攣縮により Brugada 症候群での V_1 波形と同様の Saddle 様 T 波が標準四肢誘導で出現する．一般心筋活動電位第 1 相で電位低下を強くすると容易に作成できる．

K Brugada 様 Coved T 波：

強度の冠攣縮が発生すると，Brugada 症候群での Coved 波が四肢誘導でも表れる．一般心筋の静止電位が強度に上昇させると容易に波形が作成できる．

L ジギタリス効果：

ジギタリス効果は盆状 T 波が発生することが知られている．犬を用いた心臓で Purkinje 細胞と一般心筋のジギタリスによる活動電位の変化が報告されており²⁾，そのデータを元にしてシミュレーションを行った．心内膜側活動電位は第 1 相の低下が著しく，一般心筋はそれほどでもない．また，第 3 相は一般心筋では早く再分極するが，Purkinje 細胞の脱分極は維持されるため，上向きの T 波となり，盆状の T 波が形成される．

考 察

体表心電図発生メカニズムについては，従来より，心筋の分極層と脱分極層との境界面が作成する電位差を双極子と見なし，双極子モーメントの方向性で QRS 波や T 波の説明をしてきた．この考え方は神経軸索での細胞外電位の説明に用いた手法の応用であって，心電図における標準四肢誘導での平均電気軸や胸部誘導の QRS 波形の変化の説明には都合がよい．しかし，ST 上昇や ST 低下，左室高電位，左室肥大，T 波増高，平坦 T 波などの臨床診断に必要な現象を双

極子モーメントによる説明だけでは限界があり、従来の教科書では十分に説明されているとは言い難い。

本稿では、体表心電図をその測定原理にもとづき、単純に右肩は心内膜側心筋の細胞外電位を反映し、左足は心外膜側心筋の細胞外電位を反映していると仮定し、心電計(電気工学用語では差動増幅器)は信号の引き算装置であるために、その両者信号の引き算をシミュレートした。その結果は図3、AからLに至る異常心電図を旨く表現でき、単純なシミュレーションにも関わらず、正常のみならず多くの異常心電図の特徴を再現できた。

平均電気軸が右軸偏位になると、心内膜側心筋の細胞外電位を反映する電極は左肩になる。そして第II誘導より第III誘導が強いR波を観察できaVRよりaVLの方が強いQ波(S波)になる。もちろん第I誘導ではR波より強いS波の二相性のQRS波形が形成される。心臓を左に傾いている口の開いた袋と捉えて、その内腔の電位が右肩から見れば正常の電気軸、左肩から見れば右軸偏位と思えば電気軸を計算しなくても診断できる。

本シミュレーションで説明できない現象は、心筋梗塞時の異常Q波、そして、強度の心筋梗塞時に伴って現われるST上昇とST低下のミラーイメージの説明であるが、本法で示した2電極シミュレーションだけでは不可能である。心腔内血液の電気伝導度は心筋の電気伝導度より3倍も高いことを考慮し、さらに3電極シミュレーションをすれば説明可能となる³⁾。

同様にST上昇やST低下の説明についても補足が必要である。最も強く心筋障害が発生する部位は心内膜側心筋である。それにも関わらず、心外膜側心筋の静止電位の異常だけで説明をしているのは事実と反していると疑問を持たれるかもしれない。この場合も、異常心内膜側心筋より正常な心内膜側心筋の方が面積が広いことを考慮すると、血液電気伝導度の良さで平均化され、心内膜側活動電位は正常心筋の活動電位

が優っていると考えられる。

本シミュレーションは極端な表現をすると1次元2細胞モデルである。したがって、R波は存在するが、q波、s波は作成できない。それらの波形も再現できる3次元心室モデルはECGSIMと呼ばれ公開されている⁴⁾。彼らは体幹に数十の電極を装着して体表電位分布を計測し、また、心臓の解剖構造と各電極との立体角より各心筋での活動電位を求める研究をしている。しかし、解析が複雑なのと多くのパラメータのために、異常心電図の成因を直感的には理解できなくなっている。また、心筋活動電位に着目すると、京都市大学生体機能シミュレーションモデルが有名である⁵⁾。現在まで知られているイオンチャンネルの実験結果を取り込むと共に、ミトコンドリア機能や心筋収縮蛋白の機能もモデルに組み込んで心不全の研究に役立てている。本シミュレーションは複雑なチャンネルの性質による活動電位の変化を単純なスプライン関数で包括して活動電位を再現した。個々のチャンネルに注目することは重要ではあるが、個々に捉われず、全体を眺めて異常心電図の発生メカニズムを探求する鳥瞰図的発想も必要と思われる。尚、本稿に使用したシミュレーションプログラムは<http://nsa.kpu-m.ac.jp/gijutu/new-ecg/new-ecg.php>に公開しているので、参考にして頂ければ幸いです。

引用文献

1. Surawicz B and Ky L: Relationship between electrocardiogram and electrolytes. *Am Heart J*, 73:814-834, 1967.
2. Mandel WJ, Bigger JT Jr, and Butler VP Jr: The Electrophysiologic Effects of Low and High Digoxin Concentrations on Isolated Mammalian Cardiac Tissue: Reversal by Digoxin-Specific Antibody. *J Clin Invest*, 51:1378-1387, 1972.
3. 田中義文: 成立ちから理解する心電図波形: 心筋の活動電位を読み解く。秀潤社, 2012.
4. ECGSIM: <http://www.ecgsim.org/index.php>
5. 京都市大学生体機能シミュレーションモデル: <http://www.biosim.med.kyoto-u.ac.jp/research/heart.html>