

氏 名	たか はし のぶ みつ 高 橋 宣 光
授 与 学 位	医 学 博 士
学位授与年月日	昭 和 35 年 3 月 25 日
学位授与の根拠法規	学位規則第5条第1項
研究科，専攻の名称	東北大学大学院医学研究科 内科学系

学 位 論 文 題 目      S T 偏位におけるカリウムの役割について

指 導 教 官	東北大学教授	中 村	隆
論 文 審 査 委 員	東北大学教授	中 村	隆
	東北大学教授	鈴 木	泰 三
	東北大学教授	鳥 飼	龍 生

## 論文内容要旨

心電図上 ST 偏位は心筋傷害を現わす所見として重要である。実験的にも心表面を物理的・化学的に傷害すると局所誘導で ST 上昇する。かゝる ST 偏位は二重層説によれば次のごとく説明される。正常心の ST は零線上にある。これは静止期に一樣な分極状態にあるので外部に電場を生ぜず、また興奮極期にはかゝる分極は一樣に消失している故やはり外部に電場を生ぜず、同様な状態にあるからと解される。一方心筋局所に傷害があれば、静止期に既に分極が消失している。かゝる心筋が興奮すれば傷害部も非傷害部も一樣に分極が消失する。即ち傷害心と正常心では興奮極期は同一であるが、静止期が異なる。従つて静止期の電場と興奮期の電場との間に差を生ずる故 ST が零線より偏位する。

このような傷害局所における静止期分極消失は細胞膜の傷害に帰せられる。一方高 K 液或は心筋圧縮液を心表面に作用させると作用局所からの誘導で ST 上昇をみる。従つて心筋傷害時 ST 偏位は細胞膜傷害による細胞 K 遊出によつて細胞外 K 増加による膜分極消失が起るためと考へる学者もある。

しかし細胞膜傷害による K 細胞外遊出は、他方には細胞内 K 減少を意味し、従つて膜分極への影響は単に細胞外 K 増加のみでなく細胞内外 K 比の変動によることも考へられる。これは最近急速に進歩して電気生理学が膜電位と細胞内外 ion 分布との間に密接な関係の存在を示すことから明かである。この細胞内外 K 比の関係は細胞内 K 増加時に関しても云へることでもある。しかし ST 偏位に関し、この点を考慮に入れようと試みた報告は少い。著者はこの点を追求せんと、次の実験的研究を行つた。

### 第 一 章

傷害心を作成し、心筋 K が減少していると考えられる傷害局所を種々なる濃度の K 液で覆うと細胞内外液層相互の K 間に種々の比が考へられ、かゝる相対的 K 関係を傷害局所誘導心電図の ST 偏位態度と関連づけることにより検討し得よう。

実験方法 正常ガマ心では 6~7 mEq/L 以上の K 液滴下で当該局所から ST 上昇の得られることをみた後、焼灼又はアルコール傷害したガマ心局所を標準 Ringer 液 (K 4 mEq/L) 中 K 濃度のみを 0~10 mEq/L と変化する 11 種の K 液で覆い、当該局所からの直接単極誘導心電図を撮影した (図 1)。

### 成 績

ガマ心表面傷害直後、直ちに典型的な単相曲線乃至 ST 上昇が記録された。この際傷害局所を覆う K 液が標準 Ringer 液であれ、K-free 液であれ變りなく ST 上昇が得られた。ところが時間が経過すると標準 Ringer 液では得られても K-free 液では ST 上昇が得られない。その後一定時間過ぎると標準 Ringer 液でも ST 上昇の得られない時期があり、その後 ST 上昇を得るためには標準 Ringer 液より漸次高めの濃度 K 液を使用する必要があるがあつた。即ち傷害後時間の経過に伴い、K-free 液では ST 上昇が得られなくなるが、この際 ST 上昇を保つためには傷害部を覆う K 液濃度を順次高めにすることを要した (図 2)。これは傷害心で ST 上昇を得る K 濃度閾値がありかつ傷害後時間の経過に伴い高値となることを示す。

更に傷害回復の終りに、正常心で ST 上昇の得られる濃度 (6~7 mEq/L) K 液で ST 上昇が得られず、更に高濃度 K 液、例えば 10 mEq/L の K 液で始めて ST 上昇をみた。傷害部の完全回復後閾値は 6~7 mEq/L に戻るからこの現象は一種の Overshoot とみなされる (図 3)。

## 考 按

### 1. 低濃度 K 液の実験的傷害心における ST 上昇に及ぼす影響と細胞内外 K 比.

健康心における細胞内外 K 比はほぼ  $150:5$  とされ、内外比が比值をとれば ST は零線上にあるが (図 4a), 細胞外 K が増せば (例えば内外比  $150:10$ ), ST 偏位が起ることは既に知られている (図 4b).

一方細胞内 K 減少を考えた場合, 細胞外 K は正常であつても ST 上昇の起り得ることが推論され (図 4c), 更にその際細胞外 K が正常以上に増加しても ST 上昇するであろう (図 4d). しかし細胞外 K が極度に減少すれば ST 上昇は消失するかも知れないことが理論的に考えられよう (図 4e).

以上の観点から成績を分析すればまず傷害直後に ST 上昇が得られ, 標準 Ringer で覆つても, K-free 液で覆つても ST 上昇は消失しない. ところが時間が経過すれば標準 Ringer で覆つた場合 ST 上昇をみるが, K-free 液で覆つた際には ST 上昇のないことがみられた. これは傷害により心筋細胞内 K が減少していることを示し, かつ傷害局所における ST 上昇には細胞内外比が関係することが考えられる (図 4c, d, e 参照). 傷害後時間が更に経過すれば標準 Ringer 液でも ST 上昇が得られなく, 更に ST 偏位を得る K 閾値は時間とともに漸次高値になるのをみた. この事実は傷害により減少した心筋細胞 K が漸次回復し正常に戻るのを示すと考えられる (図 a, b 参照).

### 2. 心筋梗塞発作後長期間存続する ST 上昇の解釈について

以上の実験結果は心筋梗塞発作後長期間存続する ST 上昇に対して一つの解釈を与えると考えられる. 従来これにはいくつかの解釈がある. 即ち心臓瘤があつてそこが電氣的無興奮状態にあるからという考え方, 介在する電氣的 inert の梗塞部を通じて対側心肥大効果が現われるという考え方などがあるが, いずれにせよ結論はまだだされていない. そこで今, 著者の成績から見解を述べると, 梗塞部の細胞内 K が長年に亘つて回復しなければ, 側副環環を介してこの部位を灌流する血清 K 濃度が正常であつても ST 上昇が現われうる. 又急性心筋梗塞で血清 K 値の上昇をみるがまもなく正常に復す. しかし ST 上昇はその後も存続する場合がある. これも血清 K が正常に復しても局所細胞内 K はいまだ回復しない為と解される.

### 3. ST 上昇を得る K 閾値の Overshoot 現象について

傷害回復に伴い K 閾値は正常心で ST 上昇の得られる K 閾値より更に高値を示すことが傷害回復の終りにみられた. これは一種の Overshoot とみられ, 細胞内 K がこの時期に一過性に増加したためと解される.

## 第 二 章

著者は第一章にて心筋細胞内 K 減少とそれに伴う細胞内外 K 比の変動により傷害局所の ST 偏位の説明を試みた. 次に心筋内 K 増加の場合細胞内外 K 比と ST 偏位はいかなる関係にあるかという問題が提示されよう.

そこで著者は心筋細胞内 K 増加の方法として insulin を用いる方法を選び, まず insulin の心筋細胞内 K 導入作用を, 次に K 増加心に及ぼす K 液の心電図学的影響を検討した.

## 実 験 方 法

(実験 1) 5 単位/dl·insulin + 100 mg/dl·glucose + Ringer 液を原液として K 濃度を夫々 4 mEq/L, 7 mEq/L の 2 種とし, 液中にガマ心を浮遊, 時間を追つて液中 K 及び Na 濃度を炎光光度計にて測定した (図 5). (実験 2) ガマ心に上述 insulin 液を絶えず注ぐ. その間時間を見計いつつ, 心表面を 4~10 mEq/L の 7 種の K 液にて覆い夫々直接単極誘導を試みた (図 6).

## 成 績

### 1. ガマ心浮遊 insulin 液の K および Na 変化

insulin 液中の K 濃度は ガマ心浮遊後時間とともに減少するのがみられた (図 7). また 4 mEq/L 及び 7 mEq/L の K 濃度の insulin 液の比較では ガマ心浮遊開始後 2 時間までの K の変化を計算すると, 前者の液中から消失した K 量は 2.4~4.3  $\mu$ Eq 平均 3.4  $\mu$ Eq, 後者の液では 4.3~5.5  $\mu$ Eq 平均 4.9  $\mu$ Eq であつた. これに反して Na は一定の傾向を示さなかつた.

### 2. insulin 液作用心に及ぼす K 液の心電図学的影響

insulin 液の心表面への滴下直後或は暫くの間は, 6~7 mEq/L の K 液で ST 上昇が得られた. しかるに insulin 液滴下を続け, 作用時間が経過すれば 6~7 mEq/L の K 液で心表面を覆うのでは ST 上昇が起らなくなり, かつその後も ST 上昇を保つには作用時間の経過に伴い高濃度の K 液を用いる必要があつた. insulin 液の滴下中止後 K 濃度閾値を徐々に元の値に帰つた (図 8).

一方 K 濃度閾値が高値を示した際直ちに標準 Ringer で心表面を覆うと逆に ST 降下を生ずるのがみられた.

## 考 按

### 1. insulin 投与による心筋細胞内外 K 比の変動

insulin 液中にガマ心を浮遊させ, 液中 K 濃度を測定した結果, 時間の経過とともに K 濃度が減少した. この事はとりもなおさずガマ心が周囲液層から K を吸収した為とみられる. 従つてガマ心筋細胞内 K は insulin の作用により増加したものと考えられる.

ところがこの様な方法で細胞 K がどの程度まで増加し得るかであるが, ガマ筋新鮮組織 1 kg 当 K はほぼ 109.2 mEq であるから, 心重量から心筋 K を計算し合せて心筋が吸収した K 値からその増加を計算すると, 7 mEq/L の K 濃度をもつ insulin 液中ガマ心は 7.7~14.2% 平均 10.5% であり, 4 mEq/L K 液中ガマ心にては 3.8~10.4% 平均 6.0% と算出される.

以上, insulin にて細胞内を増加, 細胞外 K を減少せしめ細胞内外比を変化させることは可能と考えられる.

一方 insulin にて細胞内或は外 Na に変動が起れば膜分極に変化が起ると考えられる. しかし著者の実験では insulin 液中 Na は殆んど変動せず K に得た如き一定の傾向を有する変化をみなかつた. 従つて K 液の ST 上昇に対する Na の二次的影響は度外視してよいと考える.

### 2. insulin 作用心における K 液の ST 上昇におよぼす影響と細胞内外 K 比の変化

正常心における内外比は 150:5 とされ, 内外比が此値を示す時 ST 上昇は生じないが (図 9a), 細胞外 K が増加し例えば 150:7 になると ST 上昇が起る (図 9b). しかし細胞外 K が増加し ST 上昇があつても, もし細胞内 K が増加しその際の内外比が正常心の如く 150:5 の割合に近づくると ST 上昇が消失するであろうことが理論的に考えられる (図 9c).

insulin 液滴下直後では直ちに ST 上昇消失はみられなかつたが, 時間がやゝ経過すると漸次 6~7 mEq/L の K 液で ST 上昇が得られなくなつた. 即ち細胞外 K が正常心ならば当然 ST 上昇を来す濃度であるにもかかわらず ST 上昇消失がみられた. 更に insulin 液の滴下時間が経過するに伴い ST 上昇を保つ為には漸次 6~7 mEq/L より高濃度の K 液が必要であつた (図 9d). これは insulin の効果により K が細胞内へ移動し細胞内 K が増加した為であると解釈できる.

以上, 心筋内 K 増加およびそれに伴う細胞内外比の変化も又 ST 上昇に重要な役割を果すと結論される.

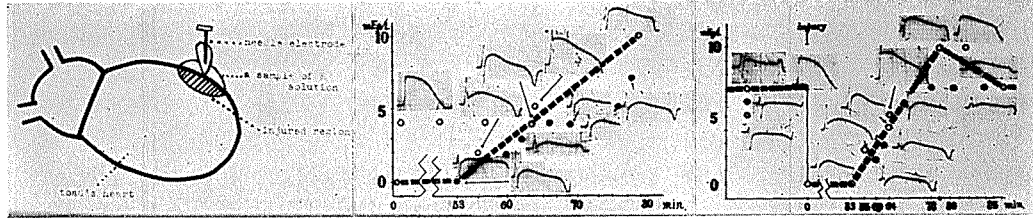
### 3. 細胞内 K 増加心に及ぼす標準 Ringer の心電図効果

上述の如く insulin 液投与後, 時間が経過するに伴つて ST 上昇を生ずる閾値は漸次高値を示した. この時標準 Ringer でガマ心を覆えば ST 上昇は勿論消失するが, 標準 Ringer 滴下と

殆んど同時に ST 降下の起ることがみられた。この ST 降下は細胞内外 K 比の立場から考察すれば細胞外 K が正常であつて細胞内 K が増加した場合の心電図所見であると推論される。

### 結 論

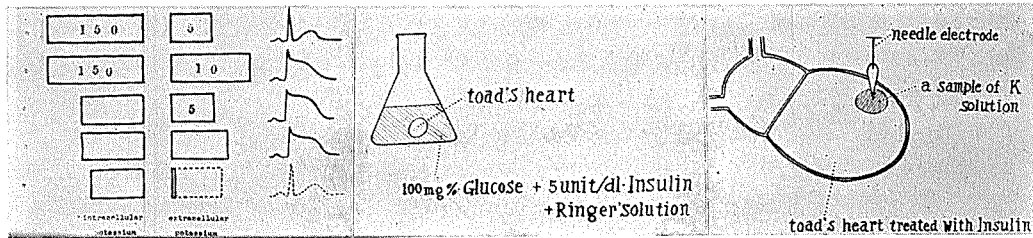
以上を総括するに心電図上 ST 偏位は心筋の形態学的変化及び機能的変化を問わず、心筋細胞内 K 外比が変動することに関連があると結論される。



第 1 図

第 2 図

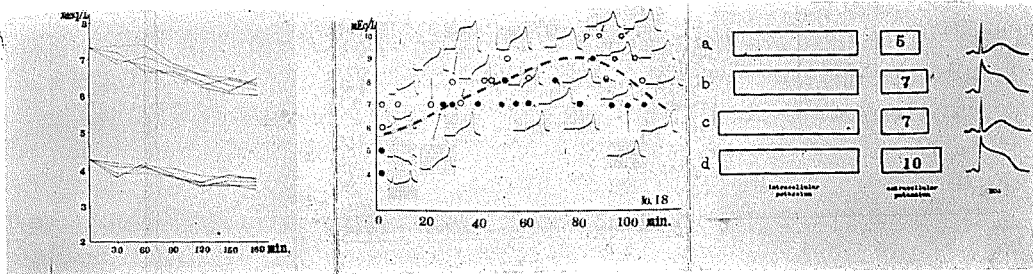
第 3 図



第 4 図

第 5 図

第 6 図



第 7 図

第 8 図

第 9 図

## 審査結果要旨

心電図上 ST 偏位が心筋細胞内外 K 比の変動により発生するとの推論を確かめる目的で本研究を行っている。

1) 先ず焼灼又はアルコール塗布又は心筋内注射にて作成した傷害心の傷害局所を 0~10 mEq/L の 11 種の K 液にて覆い、ST 上昇の発現態度をみた。傷害直後、傷害部位からの直接単極誘導で ST 上昇が現われ、これは傷害部を覆う K 液の濃度を K-free にしても直ちには消失しないが、時間が経過すると標準 Ringer 液 (K は 4 mEq/L) では消失しないが、K-free 液で消失した。しかしやがては標準 Ringer 液でも ST 上昇が得られなくなり、ST 上昇をその後も保たせる為には K 液の濃度を漸次高めにしなければならないこと、即ち ST 上昇を得る K 濃度閾値が漸次上昇することが観察された。この所見は 7 例のアルコール傷害の全例にみられ、9 例の焼灼傷害の全てに認められた。以上の所見を分析すると、傷害の結果心筋細胞内の K が減少していることを示し、かつ傷害局所の ST 上昇には細胞内外 K 比が関与することを示すものと考えられる。更に傷害後時間が経過すれば標準 Ringer でも ST 上昇が得られなくなり、引続いて ST 上昇を保つには K 液の濃度を更に高める必要があつた事は傷害により減少した心筋細胞内 K が一定時間後からは漸次回復し正常値に戻る事を示すと考えられる。

2) 傷害回復の終りに ST 上昇を生ずる K 閾値は正常心で ST 上昇を来す閾値 (6~7 mEq/L) を越えて一過性に高値を示した。この所見は一種の Overshoot とみなされ、傷害細胞は回復に際し細胞内に一過性に過量の K をとり入れる為と解釈される。

3) 次に心筋 K が増せば、細胞内外 K 比と ST 偏位はどんな関係にあるかを調べる為、先ず予備実験として 5 単位/dl insulin, 100 mg/dl glucose, Ringer 液にガマ心を浮遊し、液中 K 及び Na 濃度を時間の経過とともに炎光計にて測定した所、Na は一定の傾向を示さないが、K は減少した。これは insulin 液中の K 濃度の高い方が著明であつた。この事は insulin 液中 K が心筋内に移動し心筋 K が増加する事を示すものと考えられる。

4) 次にガマ心に上述処法液を継続滴下、適当に時間を見計いつつこれに 4~10 mEq/L の K 液にて覆い心電図を撮影した。その結果時間経過に伴い ST 上昇を生ずる K 濃度閾値は高値を示した。即ち前述 insulin 液中 K 濃度を 4 mEq/L とした場合も 7 mEq/L とした場合ともに insulin · glucose · Ringer 液の滴下直後或は暫くは、6~7 mEq/L の K 液で ST 上昇が得られるが、insulin · glucose · Ringer 液の滴下を続け、その作用時間が経過すれば 6~7 mEq/L の K 液で心表面を覆うのでは ST 上昇はみられず、かつその後 ST 上昇を保つ為には作用時間の経過に伴い高濃度の K 液を必要とした。かゝる所見は insulin 液中 K 液が 4 mEq/L である 6 例の、K 液が 7 mEq/L である 4 例計 10 例の全例にみられた。この事實は insulin の効果により insulin 液中 K が細胞内へ移動し細胞内 K が漸次増加する為 ST 上昇を得る為に順次高濃度の K 液が必要であつたと考えられ、細胞内 K 増加時も細胞内外 K 比が ST 偏位に重要な役割を演ずるものと解釈される。

5) 一方この様に ST 上昇を生ずる K 濃度閾値の上昇する時、心表面を覆う K 液の濃度を高くせず、標準 Ringer とすると、作用と同時に ST 降下所見が得られた。これは上述の考察からすれば細胞外 K が正常かつ細胞内 K が増加した場合の心電図所見と考えられる。

以上を総括すると心電図上 ST 偏位は心筋の形態学的変化及び機能的変化を問わず、心筋細胞内外 K 比が変動することに関連があるという結論が得られる。