

犬の第3度房室ブロックにおけるQRS群の幅並びに 数と心臓刺激伝導系病変との相関

佐々木崇文¹⁾ 平川 篤²⁾ 福島隆治³⁾ 町田 登^{1)†}

- 1) 東京農工大学大学院農学研究院 (〒183-8509 府中市幸町3-5-8)
 2) 福岡県 開業 (ペットクリニックハレルヤ: 〒811-2304 粕屋郡粕屋町大字仲原2544-1)
 3) 東京農工大学動物医療センター (〒183-8509 府中市幸町3-5-8)

(2019年1月7日受付・2019年4月3日受理)

要 約

第3度房室ブロック罹患犬36例のうち、死後の病理学的検索により房室伝導系に重度の器質的障害が見いだされた31例について、重度傷害部位と心電図上でのQRS幅及び心室レートとの関連性を検討した。QRS幅に関しては、正常なQRS群 (narrow QRS) が4例、幅広いQRS群 (wide QRS) が27例であり、重度傷害部位から想定される下位自動中枢 (想定下位中枢) とQRS幅とが合致していたのは31例中26例 (84%) であった。一方、心室レートは40/分未満が15例、40~60/分が7例、60/分以上が9例であり、想定下位中枢と心室レートが合致していたのは31例中13例 (42%) であった。本検索結果から、QRS幅の方が心室レートよりも房室伝導系の重度傷害部位をより的確に映し出しているものとみなされた。——キーワード: 房室伝導系, QRS群, 第3度房室ブロック。

-----日獣会誌 72, 617~621 (2019)

第3度の房室ブロック (AVB) では、心房は洞結節で産生されたインパルスによって比較的速いレートで活動を続けるが、心室は伝導途絶部位よりも下位の自動中枢がペースメーカーとなるため (補充調律)、心房よりもはるかに遅いレートで活動する [1-3]。第3度AVBの臨床症状や予後は、房室伝導系におけるブロック部位の所在によって大きく異なる。

そこで医学領域では、伝導途絶部位を確定するのに、カテーテル電極によるヒス束心電図検査が用いられるが、体表心電図から得たQRS群の情報を代用することも多い [1, 3, 4]。一般に人の第3度AVBでは、下位中枢が“ヒス束分岐部もしくはその上流”に位置する場合 (房室接合部調律) には、QRS幅は正常であり (narrow QRS: 0.11秒以内)、その形状は洞調律時のそれに類似する (心室レート40/分以上)。一方、下位中枢が“脚もしくはその下流”に位置する場合 (心室固有調律) には、QRS幅は広くなり (wide QRS: 0.12秒以上)、その形状は心室内伝導障害の存在を反映することとなる (心室レート40/分未満) [1-5]。

このように、第3度AVBでは房室伝導系のどの部位

が下位自動を担うか (補充調律の発生部位) によって、QRS幅と心室レートに違いが生じる。また、このことは第3度AVB罹患者における房室伝導系の形態学的検索でも検証されている [6, 7]。同様のQRS所見については犬の心臓病に関する成書の中でも触れられているが [8, 9]、実際に犬で房室伝導系が傷害されている部位とQRS群との相関について言及した報告は見当たらない。

そこでわれわれは、犬の第3度AVB症例から得た体表心電図情報が、房室伝導系の傷害部位を推定するうえで、どの程度有用であるか検討した。

材料及び方法

心電図検査により第3度AVBと診断され、死後に病理学的検索を実施した犬36例 (雄22例及び雌14例: 死亡時年齢1~16歳-11.2±3.6歳 [平均±標準偏差]) を本検索の対象とした。主要な臨床徴候は全例に共通して失神、活力低下または沈うつであり、虚脱や腹水貯留も少数例にみられた。なお、第3度AVBと診断された段階で、いずれの例にも抗不整脈薬の投与は成されておらず、電解質異常も認められなかった。これら

† 連絡責任者: 町田 登 (東京農工大学大学院農学研究院)

〒183-8509 府中市幸町3-5-8 ☎・FAX 042-367-5772 E-mail: machida@cc.tuat.ac.jp



図1 第3度房室ブロック症例の心電図

A: 僧帽弁心内膜症罹患例 (雑種犬, 15歳, 雌) の心電図 (標準肢誘導・第2誘導, 50mm/秒).

QRS群の持続時間は0.04秒で正常範囲内にある (narrow QRS).

B: リンパ球性心筋炎罹患例 (ミニチュア・ダックスフンド, 9歳, 雄) の心電図 (標準肢誘導・第2誘導, 50mm/秒).

QRS群の持続時間は0.08秒で正常範囲を超えている (wide QRS).

36例における第3度AVB診断後の生存期間中央値は133日で、心臓ペースメーカー植込み術 (PI) を実施した25例では330日 (2~1,885日), PI未実施の11例では10日 (1~65日) であった。

死亡原因は、多い順に肺水腫9例, 左心不全7例, うっ血性心不全5例, 突然死4例, 肺腫瘍3例, 慢性腎不全2例, 呼吸不全2例, 悪性リンパ腫, 免疫介在性溶血性貧血, 肺炎及び老衰各1例であった。なお, 病理学的検索では, 基礎心疾患として13例 (8.7±3.8歳) にリンパ球性心筋炎 (LyMy), 12例 (12.0±1.9歳) に僧帽弁心内膜症 (MiEn), 2例 (14及び15歳) に房室接合部への重度脂肪浸潤 (FaIn), 2例 (3及び12歳) に先天性異常 (CoAn: 心室中隔欠損と先天性ヒス束狭窄が各1例), 2例 (11及び12歳) に原発性または転移性腫瘍 (CaTu: 原発性心臓リンパ腫と悪性メラノーマ心臓転移が各1例) を認めたが, 残りの5例 (9.2±3.4歳) に明らかな病的変化は見いだされなかった。

房室伝導系の組織学的検索は, 既報に準じて実施した [10, 11]. 10%中性緩衝ホルマリン溶液に浸漬固定した心臓から房室接合部領域を切り出し, 心室中隔の右室面に垂直になるように三尖弁の後縁から心室上稜の前縁までを約3mm幅で連続して縦断した。その後, これらの組織片を定法に従ってパラフィン包埋し, 5µmの厚さの薄切片にヘマトキシリン・エオジン染色, マッソン・トリクローム染色を施して鏡検した。なお, 房室結節アプローチ部 (AVNap), 房室結節 (AVN), ヒス束貫通部 (HisP), ヒス束分岐部 (HisB), 左脚及び右脚 (LBB・RBB) を包含する組織ブロックについては連続

切片を作製し, 詳細な組織学的検索に供した。

心電図の解析には, 第3度AVB診断時に30秒以上連続記録した体表心電図 (標準肢誘導・第2誘導) を用い, QRS群の持続時間 (QRS幅) と数 (心室レート) を調べた。なお, QRS幅としては5つの連続したQRS群の持続時間の平均値を用いた。

一般にQRS幅の正常上限は, 小型ないしは中型犬で0.04~0.05秒, 大型犬で0.06秒とされていることから, それらの数値を基に, 正常幅のQRS群をnarrow QRS (図1A), これより幅広いQRS群をwide QRSとした (図1B)。また, 心室レートについては, 成書に記されているように40/分未満, 40~60/分, 60/分以上の3群に分けた [8, 9]。

成 績

房室伝導系の組織学的検索では, 心臓に明らかな基礎疾患が見いだされなかった5例には, AVN, HisP, HisB及び/あるいはLBB・RBBの伝導系細胞にごく軽度~軽度の脱落・減数が認められたのみであり, それらの連続性は良好に保たれていた。しかしながら, これら5例を除く31例の房室伝導系には, いずれも顕著な病的変化が観察された。すなわち, FaIn 2例では重度の脂肪浸潤により心房中隔下部で心房筋とAVNとのつながりが途絶えており, CoAn 2例ではともにヒス束貫通部が著しく狭小化していた。残りの27例では, AVN (11例), HisP (26例), HisB (22例) 及び/あるいはLBB・RBB (9例) に, 線維増生 (図2A), 粘液腫様変性, リンパ球性心筋炎 (図2B), あるいは腫瘍細胞の浸

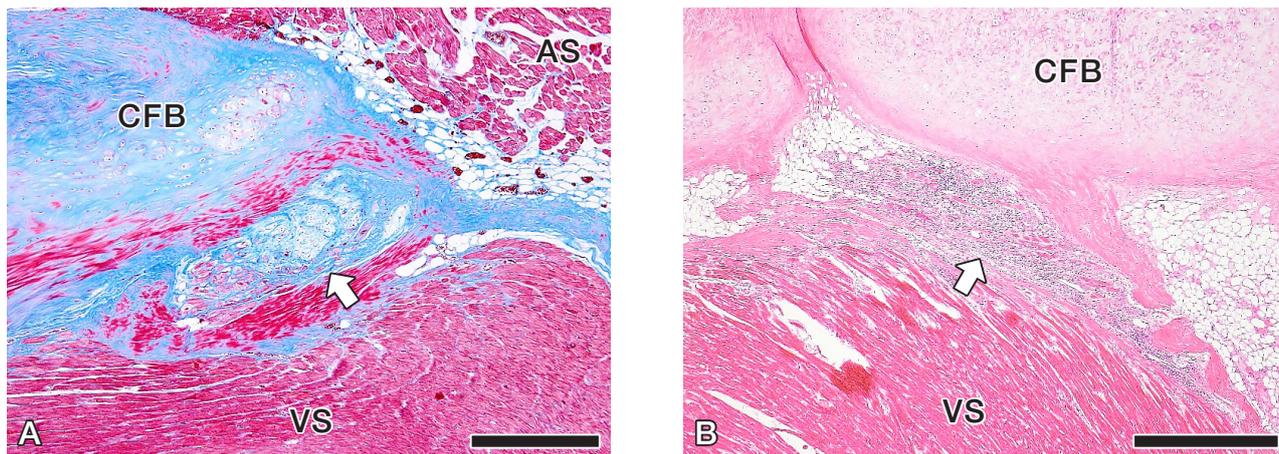


図2 第3度房室ブロック症例の房室接合部組織像

A: 僧帽弁心内膜症罹患例 (マルチーズ, 16歳, 雌) の房室接合部領域の組織像。

中心線維体の基部において著しく増生した線維組織が、その下部を走行するヒス束貫通部 (矢印) を巻き込み、伝導系細胞の脱落・消失を引き起こしている。

(AS: 心房中隔 VS: 心室中隔 CFB: 中心線維体 マッソン・トリクローム染色 Bar=500 μ m)

B: リンパ球性心筋炎罹患例 (ウェルシュ・コーギー, 10歳, 雄) の房室接合部領域の組織像。

ヒス束貫通部 (矢印) にはリンパ球を主体とした単核細胞が浸潤・集簇し、多くの伝導系細胞が変性・脱落している。

(VS: 心室中隔 CFB: 中心線維体 ヘマトキシリン・エオジン染色 Bar=500 μ m)

潤・増殖に起因する伝導系細胞の顕著な脱落・消失がみられ、房室伝導系の連続性はほぼ完全ないしは完全に絶たれていた。なお、房室伝導系に見いだされた重度傷害部位のうちで最も下部 (末梢側) に位置していたのは (以下、傷害末端部)、AVNap 2例, HisP 7例, HisB 15例, LBB・RBB 7例であった (表)。

第3度 AVB 36例のうち、房室伝導系に重度の傷害がみられた31例のQRS幅は0.04~0.11秒であり、narrow QRS 4例, wide QRS 27例であった。narrow QRSの4例では、傷害末端部はAVNap 1例, HisP 3例であった (表)。wide QRSの27例では、傷害末端部はHisB 15例, LBB・RBB 7例であり、残りの5例ではAVNap (1例) あるいはHisP (4例) が侵されていた (表)。なお、房室伝導系に著変が認められなかった5例のQRS幅は0.05~0.12秒で、narrow QRS 2例, wide QRS 3例であった。

一方、これら31例の心室レートは25~91/分であり、40/分未満15例, 40~60/分7例, 60/分以上9例であった (表)。40/分未満の15例のうち傷害末端部がLBB・RBBあるいはHisBであったのは11例, 40~60/分の7例のうち傷害末端部がHisPあるいはAVNapであったのは2例であった。また、60/分以上の9例についてみると、傷害末端部はHisP 3例, HisB 3例, LBB・RBB 3例であった (表)。

なお、房室伝導系に著変が認められなかった5例の心室レートは38~78/分であった。

表 第3度房室ブロック犬31例の房室伝導系重度傷害部位とQRS群の幅及び数

重度障害部位	QRS 幅		心室レート (/分)		
	narrow	wide	<40	40~60	60<
AVNap	1	1	1	1	0
AVN	0	0	0	0	0
HisP	3	4	3	1	3
HisB	0	15	8	4	3
LBB・RBB	0	7	3	1	3
計 (n=31)	4	27	15	7	9

AVNap: 房室結節アプローチ部

AVN: 房室結節

HisP: ヒス束貫通部

HisB: ヒス束分岐部

LBB: 左脚

RBB: 右脚

narrow QRS: 正常幅のQRS群

(小型~中型犬 0.04~0.05秒,

大型犬 \leq 0.06秒)

wide QRS: 幅広いQRS群

(小型~中型犬 0.05秒 \leq , 大型犬 0.06秒 \leq)

考 察

一般に第3度 AVB では、QRS幅と心室レートからブロック部位を推定することが可能であるとされている。人のCAVB症例は、下位自動により発生するQRS群の幅が正常なもの (narrow QRS: レート40/分以上) と広いもの (wide QRS: レート40/分未満) とに大別され、CAVBの発生に関わる病変部位は、前者ではヒス束末梢部よりも上位 (AVNap, AVN, HisP) に、後者ではヒス束末梢部よりも下位 (HisB, LBB・RBB, プルキンエ線維) に位置する [6, 7, 12, 13]。

ちなみに、Ohkawaら [7] によれば、人の第3度AVB症例9例の病理組織学的検索により、narrow QRSの5例ではヒス束末梢部よりも上位に線維化病変が、wide QRSの4例では左右両脚に線維化病変が確認されている。また、犬でもブロック部位がAVN_{ap}、AVNあるいはHisPに存在する場合にはnarrow QRS（レート40～60/分）が、ブロック部位がHisBあるいはLBB・RBBとその下流に存在する場合にはwide QRS（レート20～40/分）がみられるとされている [8, 9]。その一方で、犬の高度房室ブロック及び第3度房室ブロック症例124例について各種臨床データを取りまとめたSchropeらは、補充調律のQRS幅からブロック部位を判断することは難しいとしている [14]。

今回の検索において、房室伝導系に重度の器質的障害がみられた31例では、傷害末端部はAVN_{ap} 2例、HisP 7例、HisB 15例、LBB・RBB 7例であった。換言すると、傷害末端部より想定される下位自動中枢（以下、想定下位中枢）は、HisP 2例、HisB 7例、LBB・RBBもしくはその下流 22例となる。したがって、narrow QRSは9例、wide QRSは22例とみなされるが、実際にこの想定と合致していたのは前者の9例中4例、後者の22例全例であった。すなわち、想定下位中枢とQRS幅とが合致していたのは31例中26例（84%）であった。

一方、31例の心室レートについてみると、想定下位中枢がHisPとHisBであった9例では40～60/分、LBB・RBBもしくはその下流であった22例では20～40/分となることが予想される。しかし、この想定に合致していたのは前者の9例中2例、後者の22例中11例であり、想定下位中枢と心室レートとが合致していたのは31例中13例（42%）にとどまった。

なお、心室レートが60/分を超える9例についてみると、傷害末端部はHisP 3例、HisB 3例、LBB・RBBもしくはその下流3例と、一定した傾向はみられなかった。

以上の検索結果をまとめると、心室レートよりもQRS幅の方が房室伝導系の傷害部位をよりの確に映し出している可能性の高いことが示唆された。しかしながら、心室レートは自律神経活動など機能的因子の影響を受やすいのに加えて [3]、今回の解析では第3度AVB診断時に記録した1回分の心電図しか評価していないことも影響していた可能性がある。言い換えると、心電図検査をさらに何回か実施していれば、より低い心室レートが得られていたかもしれない。

その一方で、房室伝導系の形態学的な途絶部位と電気的な伝導途絶部位とが必ずしも一致していない可能性も否定できない。この点に関しては、今後犬のCAVB症例についてカテーテル電極によりHis束電位を記録す

ることで、房室伝導系の電気的障害と形態学的所見とを摺り合わせる必要があるだろう。

本検索に用いた犬の第3度AVB 36例のうち、心臓に明らかな基礎心疾患が認められなかった5例については、房室伝導系にもAVBの発生につながるような重度な器質的障害は見いだされなかった。犬の第3度AVBは、一般に心臓の先天性奇形（大動脈狭窄、心室中隔欠損症など）、炎症性疾患（細菌性心内膜炎、ライム病性心筋炎など）、変性性病変（心内膜症あるいは心筋線維化による房室伝導系傷害）などがその原因となり得るが、高カリウム血症、ジギタリス中毒、β遮断薬やCaチャンネル遮断薬の投与など機能的要因によっても生じることがある [8, 9, 11]。

これら5例には基礎心疾患が認められなかっただけでなく、房室伝導系にも顕著な器質的障害は観察されなかった。加えて、抗不整脈薬投与の既往がなく、電解質異常もみられなかったことから、房室伝導系に内在する機能的障害に起因していた可能性が高いものと考えられた。換言すると、犬の第3度AVB症例の多くは房室伝導系に器質的異常を有しているが、房室伝導系自体の機能的異常に起因する例も少なからず含まれていることが明らかになった。

引用文献

- [1] 渡部良夫, 内田宏子: 房室ブロック, 不整脈, 井村裕夫ら編, 213-229, 中山書店, 東京 (1990)
- [2] Kashou AH, Kashou HE: Rhythm, atrioventricular block, StatPearls [Internet], Treasure Island (FL): StatPearls Publishing (2018)
- [3] 中里祐二: ヒト房室ブロックの診断と治療, 心電図, 36, S-1-67-72 (2016)
- [4] 松本直樹: 房室ブロック, 心臓性突然死, 村山正博ら編, 第1版, 317-321, 医学書院, 東京 (1997)
- [5] Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NAM Jr., Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hammill SC, Hayes DL, Hlatky, MA, Newby LK, Page RL, Schoenfeld MH, Silka MJ, Stevenson LW, Sweeney MO: ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities, J Am Coll Cardiol, 51, e1-62 (2008)
- [6] Bharati S, Lev M, Wu D, Denes P, Dhingra R, Rosen KM: Pathophysiologic correlations in two cases of split His bundle potentials, Circulation, 49, 615-623 (1974)
- [7] Ohkawa S, Sugimura M, Itoh Y, Kitano K, Hiraoka K, Ueda K, Murakami M: Electrophysiologic and histologic correlations in chronic complete atrioventricular block, Circulation, 64, 215-231 (1981)
- [8] Kittleson MD: Diagnosis and treatment of arrhythmias (dysrhythmias), Small Animal Cardiovascular Medicine, Kittleson MD et al eds, 449-494, Mosby, St. Louis (1998)
- [9] Carr AP, Tilley LP, Miller MS: Treatment of cardiac

- arrhythmias and conduction disturbances, *Manual of Canine and Feline Cardiology*, Tilley LP et al eds, 3rd ed, 371-405, WB Saunders, Philadelphia (2001)
- [10] Kaneshige T, Machida N, Itoh H, Yamane Y : The anatomical basis of complete atrioventricular block in cats with hypertrophic cardiomyopathy, *J Comp Pathol*, 135, 25-31 (2006)
- [11] Kaneshige T, Machida N, Yamamoto S, Nakao S, Yamane Y : A histological study of the cardiac conduction system in canine cases of mitral valve endocardiosis with complete atrioventricular block, *J Comp Pathol*, 136, 120-126 (2007)
- [12] 岡田了三 : 刺激伝導系の病理, 現代病理学大系 11A : 心臓・脈管 I, 飯島宗一ら編, 341-356, 中山書店, 東京 (1994)
- [13] 大川真一郎 : 不整脈の臨床と病理 — 刺激伝導系の病理を中心に —, *不整脈*, 16, 312-329 (2000)
- [14] Schrope DP, Kelch WJ : Signalment, clinical signs, and prognostic indicators associated with high-grade second- or third-degree atrioventricular block in dogs: 124 cases (January 1, 1997-December 31, 1997), *J Am Vet Med Assoc*, 228, 1710-1717 (2006)

Correlation between the Width and Number of QRS Complexes with the Pathologic Anatomy of the Cardiac Conduction System in Canine Cases of Third-degree Atrioventricular Block

Takafumi SASAKI¹⁾, Atsushi HIRAKAWA²⁾, Ryuji FUKUSHIMA³⁾ and Noboru MACHIDA^{1)†}

- 1) *Graduate school, Institute of Agriculture, Tokyo University of Agriculture and Technology, 3-5-8 Saiwai-cho, Fuchu, 183-8509, Japan*
- 2) *Pet Clinic Hallelujah, 2544-1 Nakabaru, Kasuya-cho, Kasuya-gun, 811-2304, Japan*
- 3) *Animal Medical Center, Tokyo University of Agriculture and Technology, 3-5-8 Saiwai-cho, Fuchu, 183-8509, Japan*

SUMMARY

This study examines the relationship between the damaged area of the atrioventricular (AV) conduction system, and both the QRS width and ventricular rate in the electrocardiography of 31 subjects. The subjects were dogs diagnosed with severe anatomical lesions in the AV conduction system by postmortem histopathological examination and were selected from 36 dogs with third-degree AV block. The narrow QRS complex group consisted of four cases, and the wide QRS complex group consisted of 27 cases. Among the 31 cases, 26 cases (84%) were in accordance with the QRS width and lower automatic center, which was assumed to have been derived from the damaged area (supposed lower center). Ventricular rates in 15 cases were less than 40/minute, seven cases were 40 to 60/minute, and nine cases were greater than 60/minute. Thirteen out of 31 cases (42%) were in accordance with the ventricular rate and supposed lower center. In conclusion, it was recognized that QRS duration indicated the locations of the severe AV conduction disturbances more favorably than the ventricular rate. — Key words : Atrioventricular conduction system, QRS complex, Third-degree atrioventricular block.

† Correspondence to : Noboru MACHIDA (*Graduate school, Institute of Agriculture, Tokyo University of Agriculture and Technology*)

3-5-8 Saiwai-cho, Fuchu, 183-8509, Japan

TEL · FAX 042-367-5772 E-mail : machida@cc.tuat.ac.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 72, 617~621 (2019)