



[原著]

## ウシガエル急性下壁心筋梗塞モデルにおける心電図変化のメカニズム

武藤瑞季、風間逸郎

宮城大学看護学群

### 要旨

急性心筋梗塞を発症早期に迅速に診断するためには、心電図による検査が最も有用である。急性下壁心筋梗塞の場合、特徴的なST部分の上昇という所見に加え、対側の肢誘導では逆に、ST部分が低下する“鏡像変化”が起きることが知られている。しかしこれまで、この“鏡像変化”が起きるメカニズムまで詳しく調べた報告はない。そこで本研究では、ウシガエルの心臓を用いて急性下壁心筋梗塞モデルを作成し、その心電図変化を再現したうえで、それが起きるメカニズムまで明らかにする。本研究では、ウシガエル心臓の前面および背側面に、熱傷（焼灼）による心筋傷害を誘発したところ、心電図の胸部誘導で、それぞれST部分の上昇および低下が認められ、急性心筋梗塞に擬似する心電図変化および鏡像変化を再現することができた。さらに、ウシガエル心臓の下面に、同様の方法を用いて心筋傷害を誘発したところ、肢誘導のII, III, aVFにおけるST部分の上昇と、対側のI, aVL誘導におけるST部分の低下が認められ、急性下壁心筋梗塞に特徴的とされる心電図変化と鏡像変化とを再現することができた。心筋の焼灼モデルと同じように、実際の急性心筋梗塞の場合にも、傷害を受けた心筋側から正常の心筋側に向かい、拡張期に傷害電流が発生する。ST部分が上昇または低下するメカニズムは、傷害電流の流れを捉える心電図の誘導の向きに応じて、心電図の基線が低下または上昇して見えるためであると考えられた。ウシガエルによる擬似病態モデルを通して、急性下壁心筋梗塞で起きる心電図変化とそのメカニズムを理解することで、急性期の医療・看護の現場における迅速な診断・治療にもつなげていくことができる。

キーワード：ウシガエル心臓、心電図、急性下壁心筋梗塞、ST部分上昇、鏡像変化

### 1.序論

急性心筋梗塞とは、動脈硬化のある冠動脈がプラークや血栓などにより完全閉塞を起こし、心筋が壊死を起こした状態である(1)。冠動脈のうち、主に右冠動脈または左回旋枝の閉塞により、心臓下面の心筋が中心的に傷害された場合を急性下壁心筋梗塞とよぶ。急性下壁心筋梗塞では、房室ブ

ロックによる重篤な伝導障害や右室梗塞による低血圧を合併しやすいため、早期に発見し、すぐに治療を開始しなければ致命的となる(1)。

発症早期に迅速に急性心筋梗塞を診断するためには、心電図による検査が最も有用である。急性心筋梗塞では、特徴的な心電図所見として、QRS波の終わりからT波の

風間逸郎  
〒981-3298 宮城県黒川郡大和町学苑 1-1  
宮城大学看護学群  
Tel: 022-377-8246 Fax: 022-377-8290

2022年10月8日受付  
2022年11月22日受理

Email: kazamai@myu.ac.jp

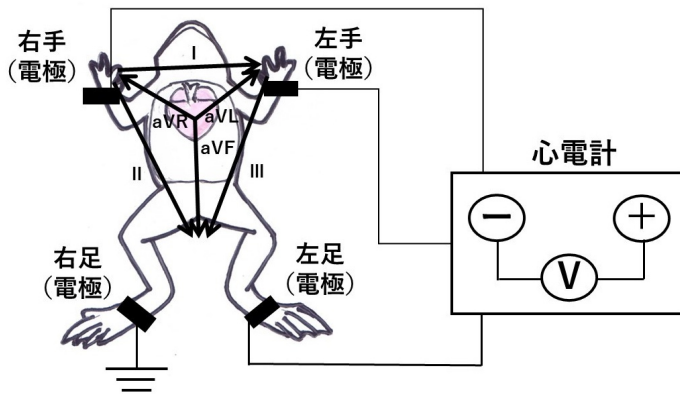


図1. ウシガエル心電図波形の記録方法

始まりまでの部分を示す“ST部分”が上昇することが多いとされる(2)。しかし、急性心筋炎、急性心膜炎、早期再分極などの心疾患、または右脚ブロック等の伝導障害においても、同様の所見を認めることがあるため(3, 4)、必ずしも確定診断のための根拠にはならない。しかし、急性心筋梗塞が下壁で起きた場合には、対側の肢誘導において、逆にST部分が低下する、“鏡像変化”とよばれる所見を伴うことが多いため(5, 6)、心電図による確定診断がしやすい。心臓の部位の中でもとくに下壁は、四肢を電極に見立てた肢誘導によって心電図の電気信号を拾いやすい部分であるため、心電図の変化を比較的捉えやすい。実際、急性下壁心筋梗塞を起こした症例の多くで、心電図上で、肢誘導のうちのII, III, aVF誘導でST部分が上昇する一方、I, aVL誘導ではST部分が逆に下降する鏡像変化が現われている(5, 7)。しかしこれまで、急性下壁心筋梗塞で起きる心電図変化について、そのメカニズムまで詳細に調べた報告はない。そこで本研究では、ウシガエルの心臓を用いて、急性心筋梗塞で起きる鏡像変化や、急性下壁心筋梗塞で起きる心電図変化を再現し、そのメカニズムについての考察を行った。

## II. 方法

### 1. ウシガエルの心臓の露出

雄のウシガエルに対し、イソフランの吸入により導入麻酔を行った後、アルファキサロン(10mg/kg)の筋肉注射により持続麻酔を行った。深麻酔下のウシガエルを

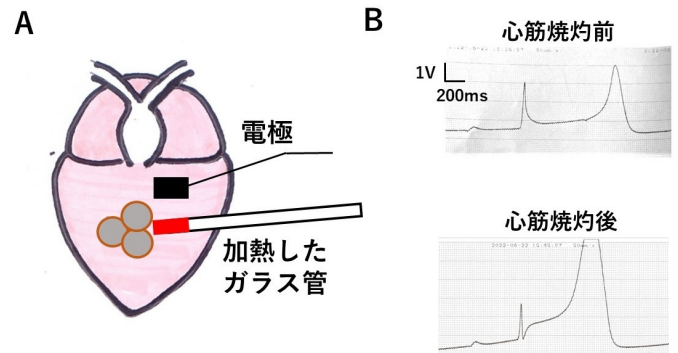


図2. 急性心筋梗塞擬似モデルの作成と心電図変化

A. 心臓前面の焼灼

B. 心筋焼灼前後における胸部誘導による心電図

仰臥位にして四肢を固定後、開胸し、心臓を露出させた。なお、本研究計画は、事前に宮城大学動物実験専門委員会からの承認を受けており(承認番号2022-01-02)、本委員会が定めたプロトコールに則って行われた。

### 2. 心電図波形の記録

ウシガエルの四肢(右手、左手、左足、右足)に、先端が針になった電極を刺し込み、銀線を通して心電計に接続した。肢誘導のうち、双極肢誘導(I, II, III誘導)は、右手、左手、左足のいずれかをプラスまたはマイナス電極として心電図波形を記録した(図1)。単極肢誘導(aVR, aVL, aVF誘導)は、右手、左手、左足のいずれかをプラス電極、それ以外による結合電極をマイナス電極として、それぞれ心電図波形を記録した(図1)。胸部誘導は右手、左手、左足による結合電極(ウイルソンの中心電極)をマイナス電極、露出した心臓の表面に直接置かれた電極をプラス電極として、心電図波形を記録した。

### 3. 急性心筋梗塞の擬似病態モデルの作成

われわれが先に報告した方法に従い(8)、露出したウシガエル心臓の表前面に、ライターで高温に加熱したガラス管の先端を複数回押し当てることにより、熱傷(焼灼)による心筋傷害を誘発した(図2 A)。また、露出したウシガエル心臓の下面に、同様の方法により(9)、熱傷(焼灼)による心筋傷害を誘発した。

### III. 結果

#### 1. 急性心筋梗塞の擬似病態モデルにおける心電図波形

ウシガエル心臓の表前面に、熱傷（焼灼）による心筋傷害を誘発し（図2 A）、同側の心臓表面に置かれた電極から胸部誘導による心電図の波形を記録したところ（図2 B）、心筋の焼灼後には焼灼前に比べ、心電図上でST部分が上昇し、急性心筋梗塞と同様の所見が得られた（8）。また、このとき、ST部分の上昇とともに、T波振幅の大きな増大が見られた（図2 B）。

#### 2. 鏡像変化の記録

次に、露出したウシガエル心臓の背側面に、同様の方法により、熱傷（焼灼）による心筋傷害を誘発した（図3 A）。この場合、傷害側とは対側の心臓の前面に置かれた電極から心電図の波形を記録したところ（図3 B）、心筋の焼灼後には焼灼前に比べ、逆にST部分が低下しており、図2 Bで認められた心電図変化に対する“鏡像変化”が観察された。

#### 3. 急性下壁心筋梗塞の擬似病態モデルにおける心電図波形

今度は、ウシガエル心臓の下面に、熱傷（焼灼）による心筋傷害を誘発し（図4）、四肢に置かれた電極から肢誘導により心電図の波形を記録したところ（図5）、心筋の焼灼後には焼灼前に比べ、双極肢誘導では、II,III誘導で明らかなST部分の上昇と、I誘導でわずかなST部分の低下が認められた（図5）。一方、単極肢誘導では、aVF

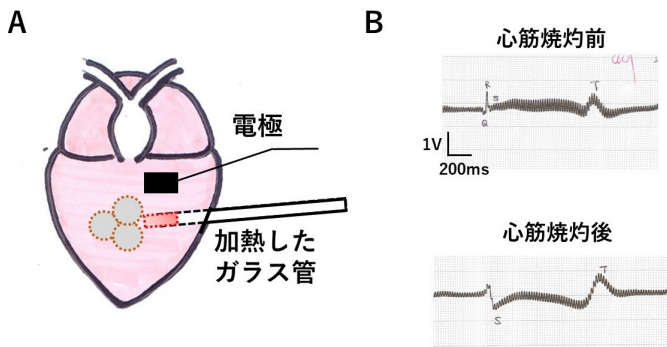


図3. 急性心筋梗塞擬似モデルの作成と鏡像変化

- A.心臓背側面の焼灼
- B.心筋焼灼前後における胸部誘導による心電図

誘導で明らかなST部分の上昇と、aVL誘導で対照的にST部分の低下が認められた（図5）。以上の結果より、先のわれわれの報告と同様（9）、II,III,aVF誘導ではST部分が上昇したのに対し、対側の肢誘導であるI,aVL誘導ではそれが低下しており、急性下壁心筋梗塞で見られる特徴的な心電図変化と、その鏡像変化を再現することができた。

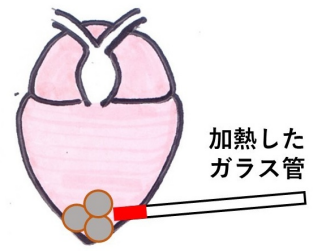


図4. 急性下壁心筋梗塞擬似モデルの焼灼部位

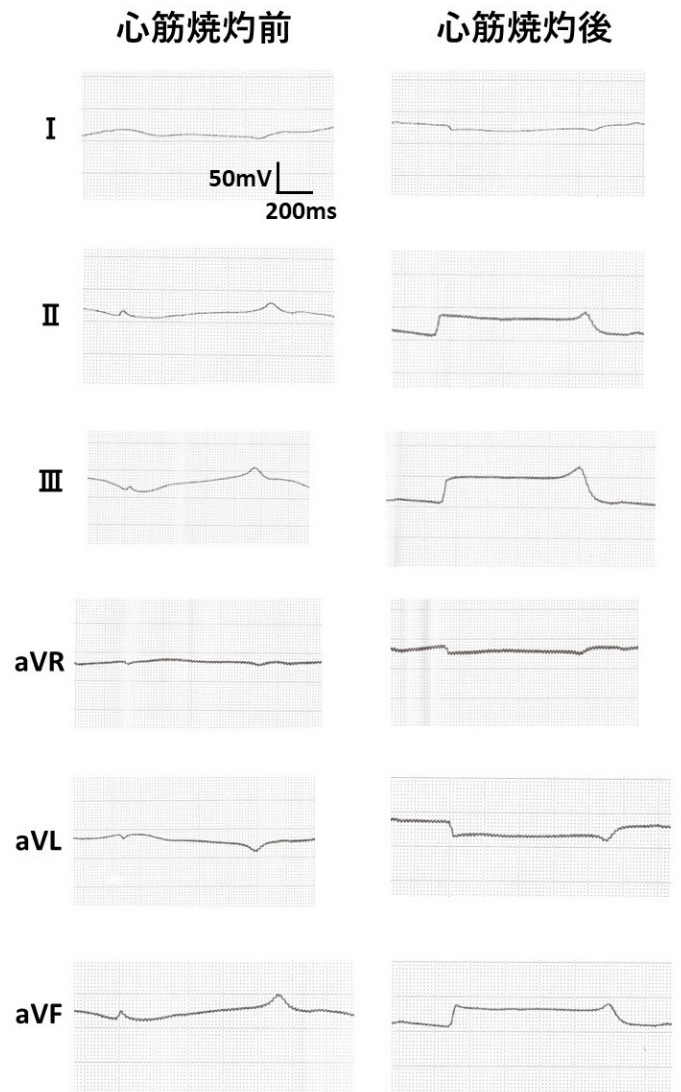


図5. 急性下壁心筋梗塞擬似モデルの心筋焼灼前後における肢誘導による心電図

#### IV. 考察

本研究の結果、ウシガエル心臓の表面を熱傷（焼灼）によって傷害することにより、急性心筋梗塞と同様の心電図変化が得られた。焼灼により傷害を受けた心筋組織では、カリウムが細胞内から細胞外に流出するほか、心筋細胞膜に発現する膜輸送蛋白  $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{-ATPase}$  の減少により、細胞外のカリウムが増加する (9, 10)。なお、心筋の焼灼直後に、ST 部分の上昇とともに認められた T 波振幅の大きな増大は (図 2 B)、古くから急性心筋梗塞における超急性期の変化として認められてきた所見に一致する (11)。詳細なメカニズムは不明であるが、本研究においては、心筋の傷害後、細胞外へのカリウム流出の増加に伴う、活動電位第 3 相の傾きの急峻化を反映するものである可能性が高い。細胞外のカリウムが増加する結果、個々の心筋の活動電位における静止膜電位が上昇することにより、とくに拡張期において、正常な心筋細胞と傷害された心筋細胞との間で電位差が生じる (8, 10)。このとき、心臓外膜側にある傷害を受けた心筋細胞から、心臓内膜側にある正常な心筋細胞へ、つまり、熱傷部位から正常な心筋に向かって、“傷害電流”と呼ばれる電流が流れることになる (12)。

この傷害電流は、焼灼部位にあてがった胸部誘導の電極から見れば (図 6 A)、遠ざかっていく (=見送る) ように流れるため、拡張期には心電図の基線が正常と比較してマイナス方向に (下降して) 見えることになる (図 6 A)。すると、残された ST 部分の部分が、あたかも上昇して見えることになる (図 6 A)。本研究で作成した心筋の焼灼モデルでは、心臓の外表面のみで傷害が誘発されるのに対し (図 2)、急性心筋梗塞では、心臓の内側から外表面にかけて貫壁性に、心筋が虚血により壊死に陥る (1)。しかしその場合でも、傷害電流は、壊死に陥っていない対側の心筋へと流れるため、焼灼モデルの場合と同様、傷害部位から遠ざかっていく方向になる (図 6 A)。従って、本心筋焼灼モデルは、得られた心電図変化だけでなく、メカニズムの点からも、急性心筋梗塞の擬似モデルであるといえる。

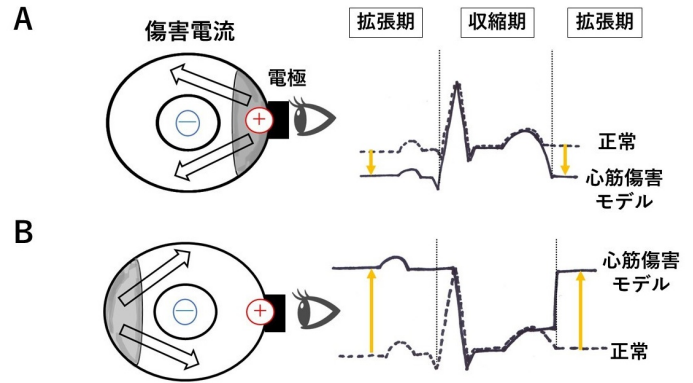


図 6. 急性心筋梗塞擬似モデルにおける傷害電流の発生と心電図変化の模式図  
A.心臓前面を焼灼した場合  
B.心臓背側面を焼灼した場合  
黄色矢印：拡張期における心電図の基線の変化

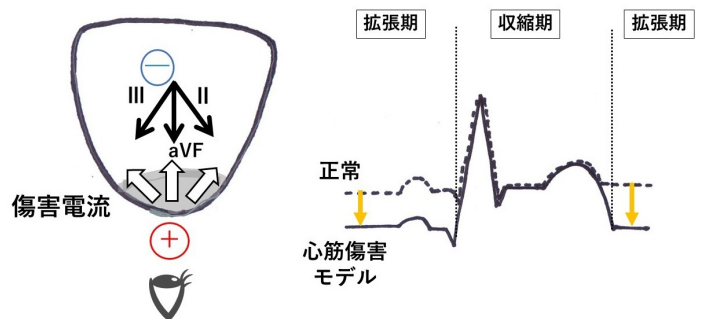


図 7. 急性下壁心筋梗塞擬似モデルにおける傷害電流の発生と II, III, aVF 誘導における心電図変化の模式図  
黄色矢印：拡張期における心電図の基線の変化

一方で、焼灼部位の対側に置かれた胸部誘導の電極から見れば (図 6 B)、この傷害電流は近づいてくる (=迎える) ように流れるため、拡張期には心電図の基線が正常と比較してプラス方向 (上昇して) 見えることになる (図 6 B)。すると、今度は逆に、残された ST 部分の部分が、あたかも下降して見えることになる (図 6 B)。これが、本研究で“鏡像変化”が見られたメカニズムであると考えられる。

急性下壁心筋梗塞では、心臓の下面、つまり下壁で、虚血による心筋の傷害が起きる。この場合にも、焼灼モデルにおける場合と同様 (図 6)、下壁の傷害部位から、周囲の正常な心筋の部位に向かって傷害電流が流れる (図 7)。これを心電図の II, III, aVF 誘導におけるプラス電極側から見れば (図 7)、傷害電流の流れが遠ざかっていく (=見送る) 方向になるため、拡張期には心電図の基線が正常と比較して

マイナス方向に（下降して）見えることになる（図7）。その結果、残されたST部分の部分が、あたかも上昇して見えたと考えられる（図7）。一方で、この傷害電流の流れを、II,III,aVF誘導の対側誘導（I,aVL誘導）におけるプラス電極側から見れば（図8）、近づいてくる（=迎える）方向になるため、拡張期には心電図の基線が正常と比較してプラス方向（上昇して）見えることになる（図8）。その結果、今度は逆に、残されたST部分の部分が、あたかも下降して見え、鏡像変化が起きたと考えられる（図8）。これまで、急性下壁心筋梗塞を起こした症例の多くで、心電図におけるST部分の上昇と鏡像変化とが認められてきたが(5,7)、そのメカニズムについて実際に動物モデルを用いて検証するなど、詳細に調べた報告はなかった。本研究では、ウシガエルの心臓を焼灼するという手技的にも簡素なモデルを作成し、解析することにより、世界で初めて、急性下壁心筋梗塞で起きる心電図変化、とくに鏡像変化が起きるメカニズムを明らかにした。

しかし、実際の急性心筋梗塞の場合には、焼灼による心筋傷害モデルで起こりうる心筋細胞外のカリウム濃度上昇に加え、虚血による組織への酸素欠乏により、アシドーシスや細胞内ATPの減少といった変化も起きる(13)。これらの変化により、活動電位の第0~2相を形成するナトリウムチャンネルやカルシウムチャンネルの働きが抑制されるため(13,14)、第0相の傾きやピークが抑えられ(15)、興奮の伝導遅延に伴って心電図上でもQRS波形が変化することが知られる。中でも、細胞内ATPの減少によって逆に活性化されるATP感受性カリウムチャンネル( $K_{ATP}$ チャンネル)は、活動電位の第4相における外向きのカリウム電流を促進することにより、活動電位の持続時間を大きく短縮する(15,16)。このときには、収縮期において、正常な心筋細胞と傷害された心筋細胞との間で電位差が生じるため、図6~8とは逆に、心臓内膜側にある正常の心筋細胞から心臓外膜側にある虚血に陥った心筋細胞へ、つまり正常な心筋から梗塞部位に向かって、傷害電流

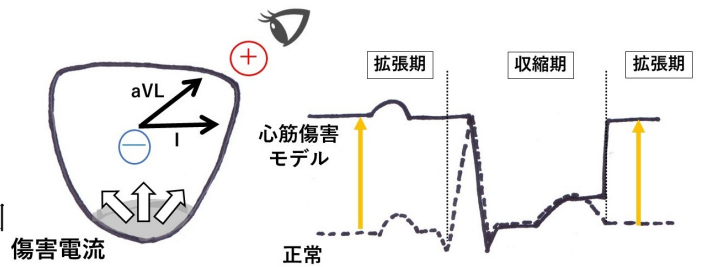


図8. 急性下壁心筋梗塞擬似モデルにおける傷害電流の発生とI, aVL誘導における心電図変化の模式図

黄色矢印：拡張期における心電図の基線の変化

が流れることになる。この傷害電流は、梗塞部位にあてがわれた胸部誘導の電極から見れば、近づいてくる（=迎える）ように流れるため、収縮期における心電図の基線、つまりST部分が、プラス方向に（上昇して）見えることになる。一方で、梗塞部位の対側に置かれた胸部誘導の電極から見れば、この傷害電流は遠ざかる（=見送る）ように流れるため、収縮期には心電図の基線が正常と比較してマイナス方向に（下降して）見え、ST部分が下降した鏡像変化となる。以上が、今回われわれが作成した心筋傷害モデルだけでは説明しきれない、急性心筋梗塞におけるST部分の変化のメカニズムであり、本研究の限界であるともいえる。

急性下壁心筋梗塞で見られるような鏡像変化は、急性心膜炎や早期再分極など、心電図上でST部分が上昇する他の病態を鑑別するために有用な所見である。急性心筋梗塞を含めて、急性期の心疾患を早期に診断するため、心電図は有用な検査法である。看護師にとって、急性期に起きる心電図変化とそのメカニズムを理解することは、目の前にいる患者の体の中で起きている病態生理を理解し、正確な診断を行うための強力な武器となりうる。簡便な手法により作成可能なウシガエルによる擬似病態モデルを用いれば、急性期の医療・看護の現場で急性下壁心筋梗塞をより迅速に診断し、一刻も早い治療につなげていくための糸口を明らかにすることができると考える。

## V. 結論

本研究では、露出したウシガエル心臓の

下壁を、高温のガラス管を用いて焼灼することにより、急性下壁心筋梗塞で起きる心電図変化および鏡像変化を再現することができた。焼灼によって傷害された心筋細胞内外でカリウムイオン濃度のバランスが変化することにより、活動電位における静止膜電位が上昇した結果、正常な心筋組織と傷害を受けた心筋組織との間に傷害電流が発生したと考えられた。この傷害電流は、肢誘導のうちⅡ,Ⅲ, aVF 誘導におけるプラス電極側から見れば遠ざかる方向に流れ、逆にⅠ, aVL 誘導側から見れば近づく方向になるため、それぞれ心電図におけるST部分の上昇、およびその鏡像変化として現われたと考えられた。なお、実際の急性心筋梗塞では、心筋の傷害以外に、虚血に伴う様々な生理変化によっても心電図の波形が変化する。本研究では、ウシガエルの心臓を用いた簡単な動物モデルにより、急性下壁心筋梗塞で起きる心電図変化のメカニズムの一端を明らかにした。

#### VI.引用文献

- (1) Anderson, J. L., Morrow, D. A. Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2017, vol. 376, no. 21, p. 2053-2064. doi: 10.1056/NEJMr1606915
- (2) 勝沼 志保里, 風間 逸郎. 【裏づけ・つなげ・理解する!病態生理からひもとく水・電解質異常】(第1章)解剖生理 総ざらい 心電図所見の基礎 波形の成り立ちなど. *看護技術.* 2021, vol. 67, no. 12, p. 1230-1234,
- (3) Kazama, I., Nakajima, T. Apparent ST elevation in right bundle branch block pseudo-mimicking myocardial infarction. *SAGE Open Med Case Rep.* 2019, vol. 7, p. 2050313X19827748. doi: 10.1177/2050313X19827748
- (4) Hanna, E. B., Glancy, D. L. ST-segment elevation: Differential diagnosis, caveats. *Cleve Clin J Med.* 2015, vol. 82, no. 6, p. 373-84. doi: 10.3949/ccjm.82a.14026
- (5) 小菅 雅美, 木村 一雄. ST上昇型急性心筋梗塞症の心電図診断. *日本冠疾患学会雑誌.* 2005, vol. 11, no. 2, p. 75-79,
- (6) 安齊 俊久, 小川 聡. 循環器疾患の Primary Care 急性心筋梗塞の心電図診断と pit-fall. *心臓.* 2001, vol. 33, no. 4, p. 277-283,
- (7) 小菅 雅美, 木村 一雄. 急性心筋梗塞の心電図診断 梗塞関連部位の診断を中心に. *心臓.* 2002, vol. 34, no. 1, p. 13-24,
- (8) Kazama, I. Burn-induced subepicardial injury in frog heart: a simple model mimicking ST segment changes in ischemic heart disease. *J Vet Med Sci.* 2016, vol. 78, no. 2, p. 313-6. doi: 10.1292/jvms.15-0440
- (9) Kazama, I. et al. Subepicardial burn injuries in bullfrog heart induce electrocardiogram changes mimicking inferior wall myocardial infarction. *J Vet Med Sci.* 2022, vol. 84, no. 9, p. 1205-1210. doi: 10.1292/jvms.22-0243
- (10) Kazama, I. et al. Reciprocal ST segment changes reproduced in burn-induced subepicardial injury model in bullfrog heart. *J Vet Med Sci.* 2020, vol. 82, no. 2, p. 143-147. doi: 10.1292/jvms.19-0597
- (11) Dressler, W., Roesler, H. High T waves in the earliest stage of myocardial infarction. *Am Heart J.* 1947, vol. 34, no. 5, p. 627-45. doi: 10.1016/0002-8703(47)90343-8
- (12) Kleber, A. G. ST-segment elevation in the electrocardiogram: a sign of myocardial ischemia. *Cardiovasc Res.* 2000, vol. 45, no. 1, p. 111-8,
- (13) Okada, J. I. et al. Ionic mechanisms of ST segment elevation in electrocardiogram during acute myocardial infarction. *J Physiol*

- Sci. 2020, vol. 70, no. 1, p. 36. doi:  
10.1186/s12576-020-00760-3
- (14) Rodriguez, B. et al. Modeling  
cardiac ischemia. Ann N Y Acad  
Sci. 2006, vol. 1080, p. 395-414.  
doi :10.1196/annals.1380.029
- (15) Klabunde, R. E. Cardiac  
electrophysiology: normal and  
ischemic ionic currents and the  
ECG. Adv Physiol Educ. 2017, vol.  
41, no. 1, p. 29-37. doi :10.1152/  
advan.00105.2016
- (16) Shaw, R. M., Rudy, Y.  
Electrophysiologic effects of acute  
myocardial ischemia: a theoretical  
study of altered cell excitability  
and action potential duration.  
Cardiovasc Res. 1997, vol. 35, no.  
2, p. 256-72. doi :10.1016/s0008-  
6363(97)00093-x

# Mechanisms of electrocardiographic changes in acute inferior myocardial infarction

Mizuki Muto, Itsuro Kazama

Miyagi University, School of Nursing

## Summary

Acute myocardial infarction is among the fatal heart diseases that require prompt management. To quickly diagnose acute myocardial infarction, the electrocardiogram (ECG) analysis is the most useful approach. In the present study, by inducing burn injuries on bullfrog hearts, we reproduced a ST segment elevation and its reciprocal depression in ECG, mimicking those observed in acute myocardial infarction. Additionally, by inducing subepicardial burn injuries on the inferior part of the frog hearts, we also reproduced typical ECG changes observed in acute inferior wall myocardial infarction, such as the prominent elevation of the ST segments in inferior limb leads (II, III, aVF) and their reciprocal depression in the opposite limb leads (I, aVL). Concerning the mechanisms of such ECG changes, the “currents of injury” that flow between the injured and intact myocardium were likely to be responsible. The frog model of subepicardial burn injuries would be suitable to explain the mechanisms of the typical ST segment changes observed in acute inferior wall myocardial infarction.

**Keywords:** bullfrog heart, electrocardiogram, acute inferior myocardial infarction, reciprocal changes