

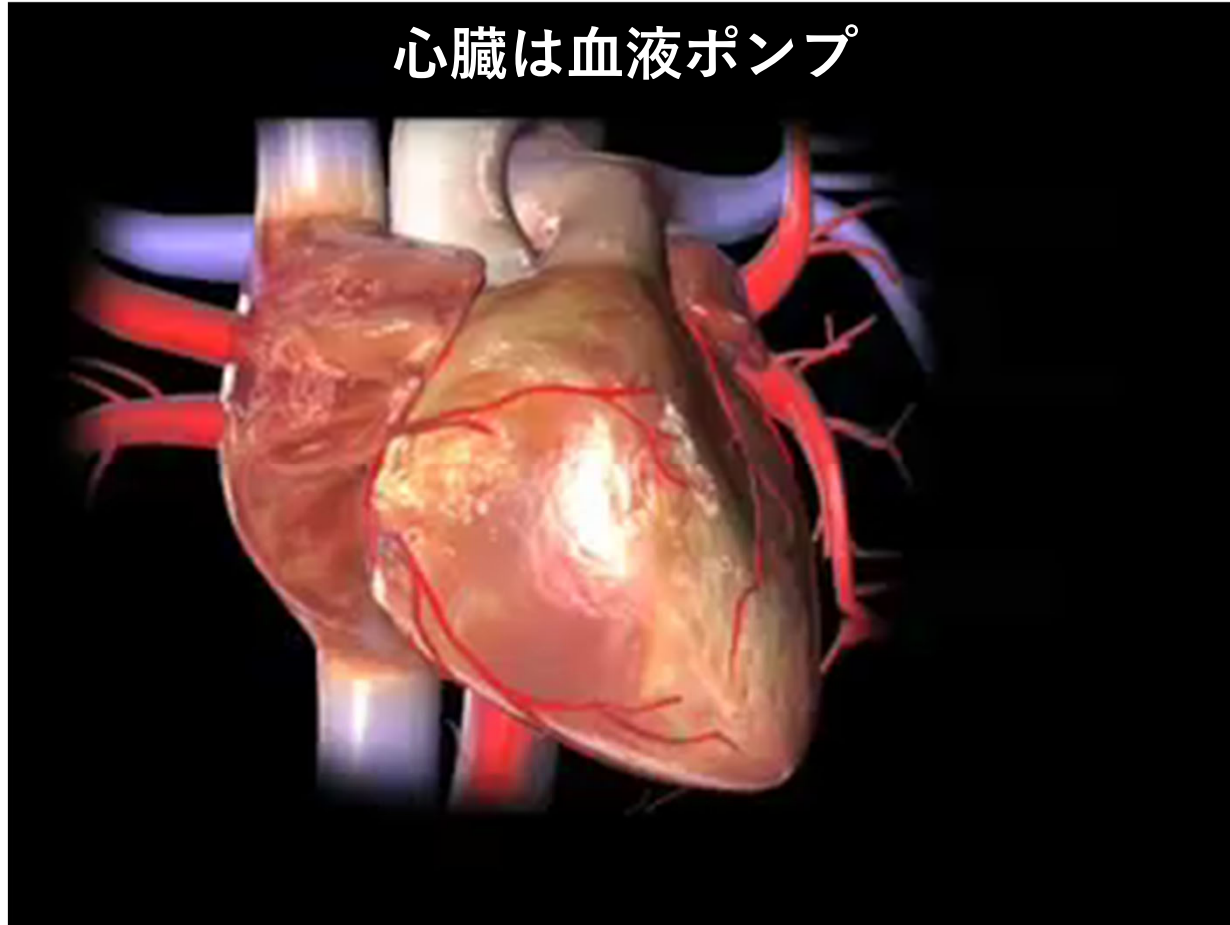
教育委員会合同教育プログラム モデル講義1 循環系「刺激伝導系」  
日時：3月18日（火）13:40-15:30  
会場：第2会場

# 刺激伝導系の生理

松岡 達

福井大学 医学系部門 医学領域  
形態機能医科学講座 統合生理学

心臓は血液ポンプ



## 刺激伝導系は何をするの？

- 心臓の各部位に心拍動開始のシグナルを伝える。
- これにより、心臓各部位の収縮と弛緩が起こり、心臓から血液が拍出される。

# 心臓の興奮伝導

- 心房が興奮・収縮してから心室が興奮・収縮する。

洞房結節

房室結節  
His束

右脚

Purkinje線維

左脚  
右脚

ギャノン生理学 原書24版

## 刺激伝導系（興奮伝導系）

ギャノン生理学 原書24版

標準生理学第9版

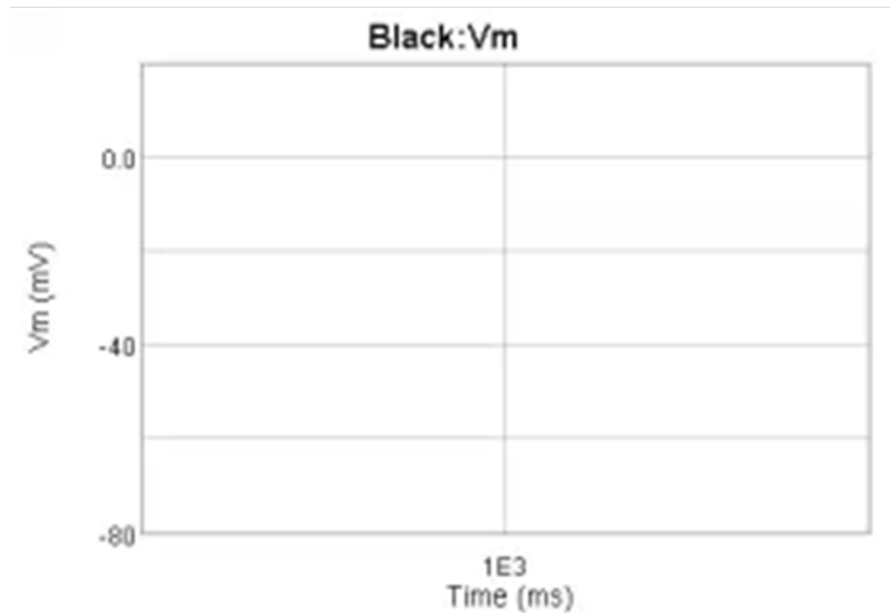
1. **洞房結節 (sinoatrial (SA) node)** : 心臓のペースメーカー。活動電位が始まる。
2. **心房結節間伝導路 (atrial internodal tract)** と **心房** : 活動電位は洞房結節から心房結節間伝導路を  
通って右房と左房へ、さらに房室結節へ伝わる。
3. **房室結節 (AV node)** : 房室結節の伝導速度は遅い。
4. **His 束, Purkinje 系, 心室** : 活動電位は房室結節から、His 束、次いで Purkinje 系の左脚、右脚、  
さらに小さな束に伝わる。His-Purkinje 系の伝導は非常に速く、活動電位が急速に心室へ伝わる。

**正常洞調律 (normal sinus rhythm)** 心臓の電氣的興奮のパターンとタイミングが正常である状態

- (1)活動電位が洞房結節で始まる. (しかし心電図では洞房結節の興奮はわからない)
- (2)洞房結節の信号が 60 ~ 100/min で規則的に生じる. (規則的な心拍)
- (3)心筋の興奮が正しい順番で, 正しいタイミングと時間差で生じる. (正常な心電波形)



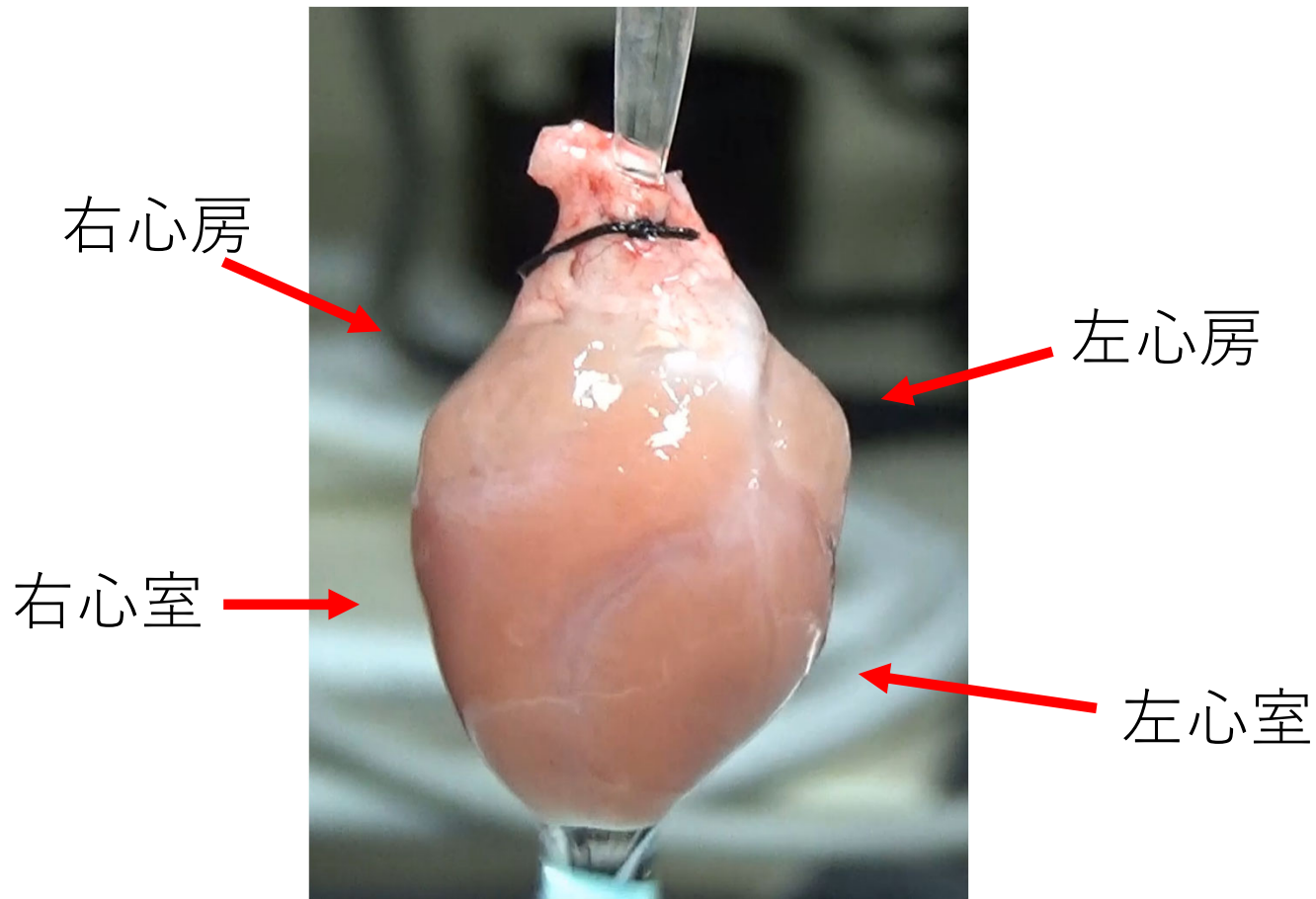
## 1. 洞房結節



- 洞房結節は、心臓のペースメーカー
- 特徴
  - (1)自動能 (automaticity) : 神経の入力がなくても自発的に活動電位を生成できる.
  - (2)洞房結節は不安定な静止膜電位をもつ
  - (3)洞房結節の活動電位には持続するプラトーがない.

ギャノン生理学 原書24版

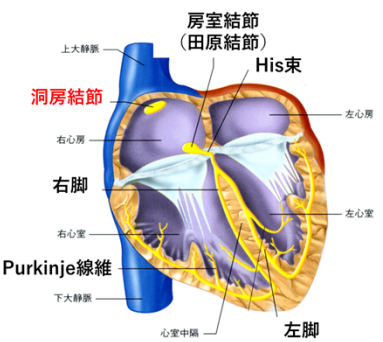
モルモット心臓



自動能 (automaticity) : 神経の入力がなくても自発的に活動電位を生成できる。  
心臓を体の外に取り出しても、条件 (栄養、酸素、温度) さえ整えば、拍動を続ける。

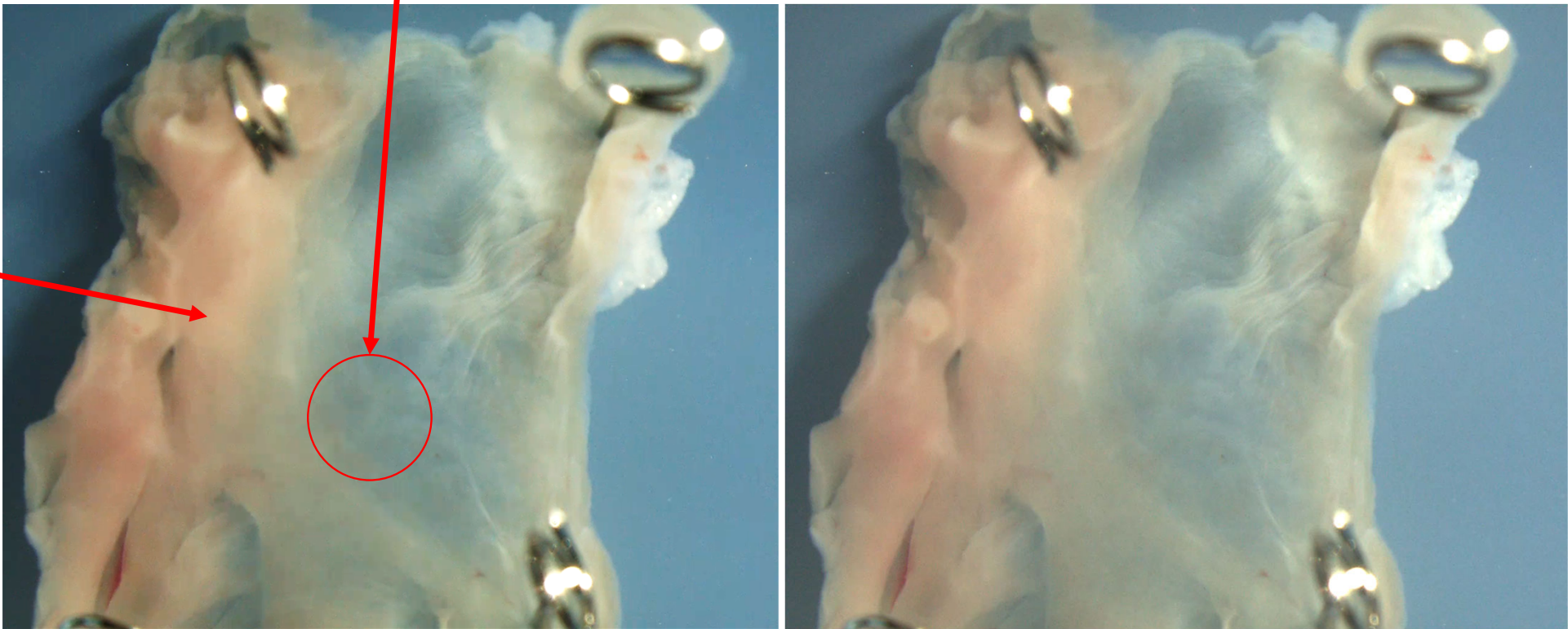


# 洞房結節



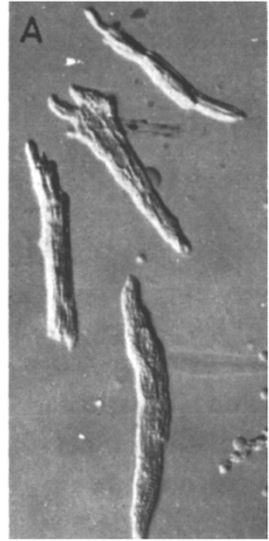
洞房結節

心房



モルモット心臓

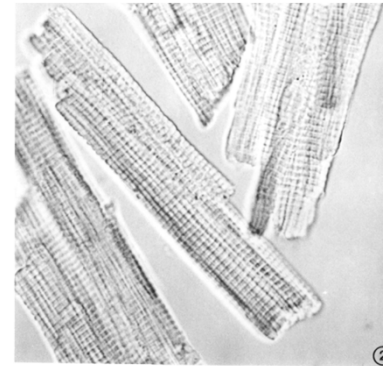
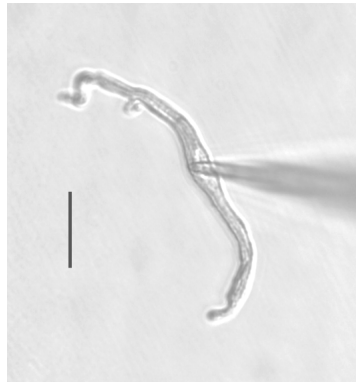
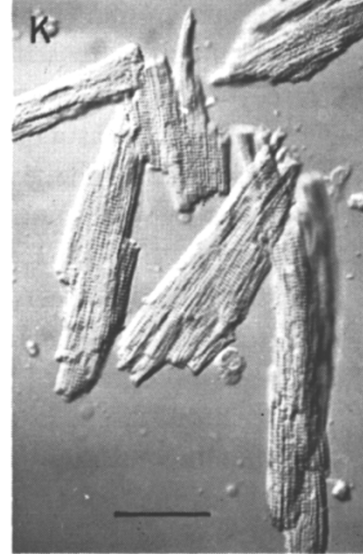
洞房結節細胞



心房筋細胞



心室筋細胞



## 1. 第0相, 急速脱分極

膜電位

- この急速脱分極は, 他の心臓組織ほど急速でない. **L型Ca<sup>2+</sup>チャンネル**による内向きCa<sup>2+</sup>電流の増加.

## 過分極誘発内向き電流

## 2. 第1相と第2相はない.

遅延整流K<sup>+</sup>電流

## 3. 第3相, 再分極

Ca<sup>2+</sup>電流 (L型)

- 遅延整流K<sup>+</sup>電流(I<sub>K</sub>)による外向きK<sup>+</sup>電流

Ca<sup>2+</sup>電流 (T型)

## 4. 第4相, 緩徐脱分極相

Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>交換電流

- ペースメーカー電位 自動能**のもと
- 内向き整流K<sup>+</sup>電流が少ない。**→最大拡張期電位が浅い (約 -65 mV)
- 過分極誘発内向き電流**(I<sub>f</sub>, I<sub>h</sub>, HCN)とよばれる内向き電流が生じて, 緩徐な脱分極が起こる.
- I<sub>f</sub>は先行する活動電位の再分極によって活性化→閾膜電位に到達するとCa<sup>2+</sup>チャンネルが開いて急速脱分極.
- 他にも、T型Ca<sup>2+</sup>電流, Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>交換電流が関与.
- 第4相の脱分極の速さが, 心拍数の規定因子.

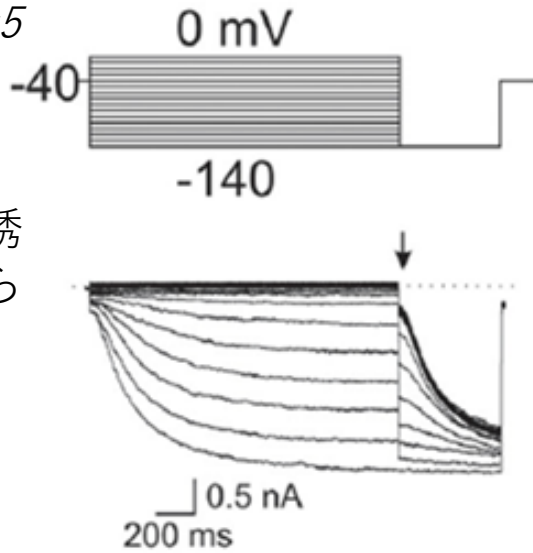
最大拡張期電位



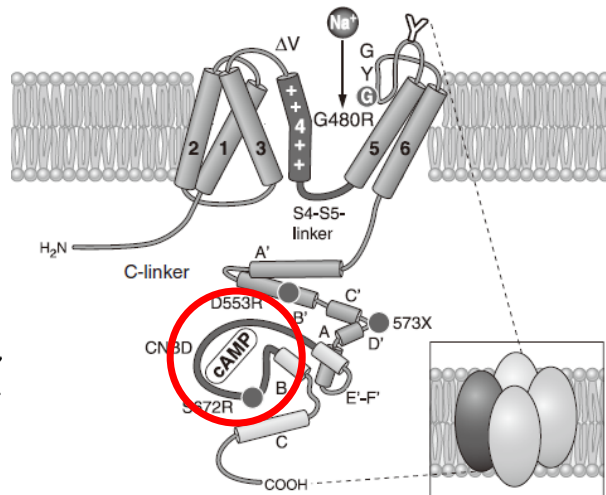
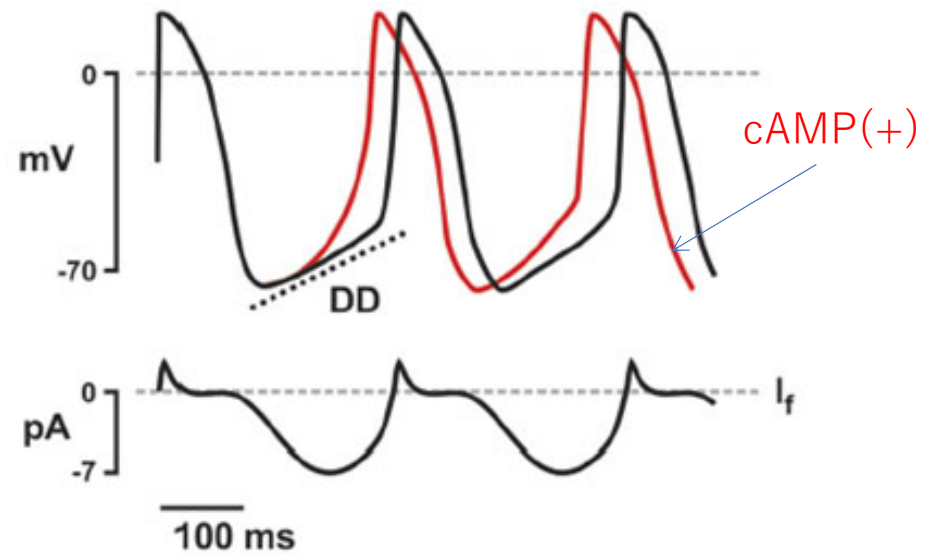
# 過分極誘発内向き電流( $I_f$ , $I_h$ ), HCN

発展的

$PNa:PK=1:3 \sim 1:5$



過分極で電流が誘発される。だから funny。



cAMPが結合すると活性化される (開口しやすくない)



## 2. 房室結節

- 房室結節の活動電位は基本的に房室結節と同様の機序で発生
- 自動能がある

## 3. プルキンエ線維細胞

- 伝導速度が速い。
- 過分極誘発内向き電流が存在し、第4相の緩徐脱分極を引き起こし、自発的な活動電位（自動能）を発生する。
- プルキンエ線維細胞は $-90\sim-95$  mVと静止膜電位が深い。

## 刺激伝導系（興奮伝導系）

## 潜在ペースメーカー (latent pacemaker)

- 房室結節, His 束, Purkinje 線維の細胞も自動能がある.
- 正常では, 房室結節, ヒス束, プルキンエ線維の自動能は, 洞房結節よりも興奮頻度が低いため, 抑制されている. **オーバードライブ抑制 (overdrive suppression)**
- 洞房結節の興奮が伝わらないと, 下位の部位がペースメーカーとなる. **異所性ペースメーカー (ectopic pacemaker)** あるいは **異所性中枢 (起源) (ectopic focus)** といわれる.

洞房結節の発火頻度が減少 (例えば迷走神経刺激), あるいは完全に停止 (例えば, 洞房結節が破壊, 薬物により抑制) する場合など.

解剖生理学 第10版 (医学書院)

# 伝導速度

- 洞房結節、房室結節の興奮伝導は遅い。
- 活動電位が洞房結節で始まり、心室の最も遠いところまで伝わるの 220 msec かかる。
- **房室伝導遅延 (AV delay)** とよばれる。房室結節の伝導に、心筋全体に伝わるための全伝導時間の約半分 (100 msec) を要する。
- これにより、心室が収縮する前に心室が心房からの血液で充満する時間を確保できる。
- His-Purkinje 系が最速。Purkinje 線維の速い伝導速度のため、心室が円滑に速やかに興奮することができ、有効な血液拍出を可能になる。

コスタンゾ明解生理学 原著第6版

	伝導速度 (m/s)
洞房結節	0.02
心房筋	0.3~1
房室結節	0.02~0.1
プルキンエ線維	2~4
心室筋	0.3~1



# 心拍数への自律神経の作用

- 心臓交感神経の調節作用のうち、心拍数を高める作用を**陽性変時作用**positive chronotropic effect。
- 心臓迷走神経の主な作用は心拍数を減らすこと（**陰性変時作用**negative chronotropic effect）と房室伝導を遅くすること（**陰性変伝導作用**negative dromotropic effect）、
- 心臓交感神経の調節作用のうち、心臓の収縮能力を強くする作用を**陽性変力作用**positive inotropic effect
- 心臓迷走神経は、心房の収縮力を弱める（**陰性変力作用**negative inotropic effect）
- ヒト心室への心臓迷走神経の分布は乏しいため、心臓迷走神経の興奮による心室収縮力の抑制効果は少ない。

## 心臓交感神経による陽性変時作用

- 交感神経線維から放出されたノルアドレナリンは、洞房結節の $\beta_1$ 受容体に結合。この $\beta_1$ 受容体は、Gsタンパク質を介してアデニル酸シクラーゼと連関し、cAMPが増加。
  - ①cAMPはHCNチャンネルに結合し、過分極誘発内向き電流( $I_f$ )を増加させ、第4相の脱分極を加速。
  - ②cAMPはPKAを活性化し、PKAがL型 $\text{Ca}^{2+}$ チャンネルをリン酸化し活性化し、L型 $\text{Ca}^{2+}$ チャンネルが開口する閾膜電位が低下する
- 第4相の脱分極加速と閾膜電位が低下のため、洞房結節の単位時間あたりの活動電位の発火が増加する（心拍数が増加する）。

## 心臓迷走神経による陰性変時作用

- **副交感神経**から放出された**アセチルコリン (ACh)** は、**洞房結節のM<sub>2</sub>ムスカリン受容体**に結合。
  - 1) M<sub>2</sub>ムスカリン受容体は、**Giタンパク質 (Gi protein)** の一種である**G<sub>K</sub>**と結合し、G<sub>K</sub>はアデニル酸シクラーゼを抑制しcAMP減少→I<sub>f</sub>及び内向きCa<sup>2+</sup>チャネル電流減少→第4相の脱分極を減速  
(①) ・ 閾膜電位上昇 (②)
  - 2) G<sub>K</sub>は**アセチルコリン感受性K<sup>+</sup>チャネル (I<sub>KACH</sub>)** を活性化し、外向き K<sup>+</sup>電流を増加させる  
(βγサブユニットが直接チャネルに作用) . →最大拡張期電位を過分極 (③) させ、洞房結節細胞の膜電位を閾膜電位から遠ざける.
- 洞房結節が閾膜電位まで脱分極する頻度は少なくなり、時間あたりの活動電位の発火が減少する  
(つまり心拍数が減少する)

# 房室結節の伝導速度に及ぼす自律神経の作用

## 変伝導作用 (dromotropic effect)

- **交感神経**系刺激は，房室結節の伝導速度を増加させ（**陽性変伝導作用**），心房から心室へ活動電位が伝わる速度を増加させる。
- 交感神経刺激で，房室結節  $\text{Ca}^{2+}$ チャンネル電流増加→ $dVdT$ 増加→伝導速度増加。
- **副交感神経**系刺激は，房室結節の伝導速度を減少させ（**陰性変伝導作用**），活動電位が心房から心室へ伝導される速度を低下させる。
- 副交感神経刺激で，房室結節  $\text{Ca}^{2+}$ チャンネル電流減少（内向き電流の減少）と  $I_{\text{KACH}}$  の増加。
- 房室結節の伝導速度がかなり低下すると，活動電位の一部が心房から心室へ伝わらない，すなわち**房室ブロック (AV block)** になることがある。

活動電位の最大立ち上がり速度  
( $dVdT$ ) : 0相における膜電位  
の変化速度

## 刺激伝導系：まとめ

- 洞房結節，心房結節間伝導路，房室結節，His 束，Purkinje 系
- 心臓の各部位に心拍動開始のシグナルを伝える。
- 洞房結節がペースメーカー
- 潜在ペースメーカー
- 洞房結節と房室結節の伝導速度は遅い
- 心臓交換神経系は陽性変時作用，心臓迷走神経系は陰性変時作用