

幕張メッセ (国際会議場・国際展示場)

2S02a-1

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」

3月18日 (火)

「刺激伝導系の解剖と発生」

京都府立医科大学
大学院医学研究科 生体機能形態科学
八代 健太

Tawara, S.

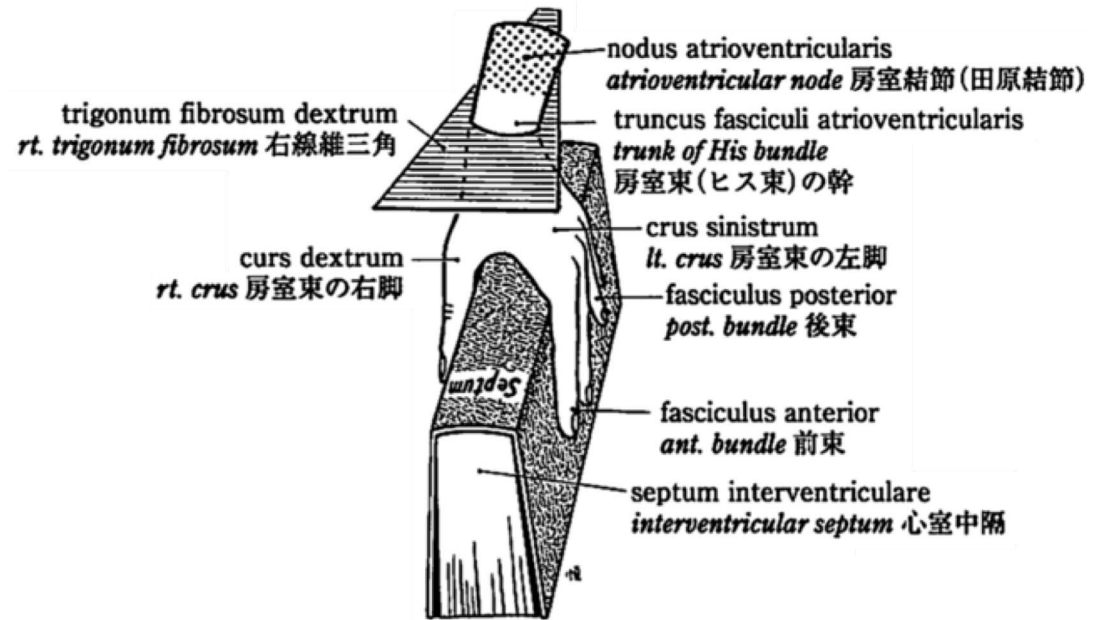
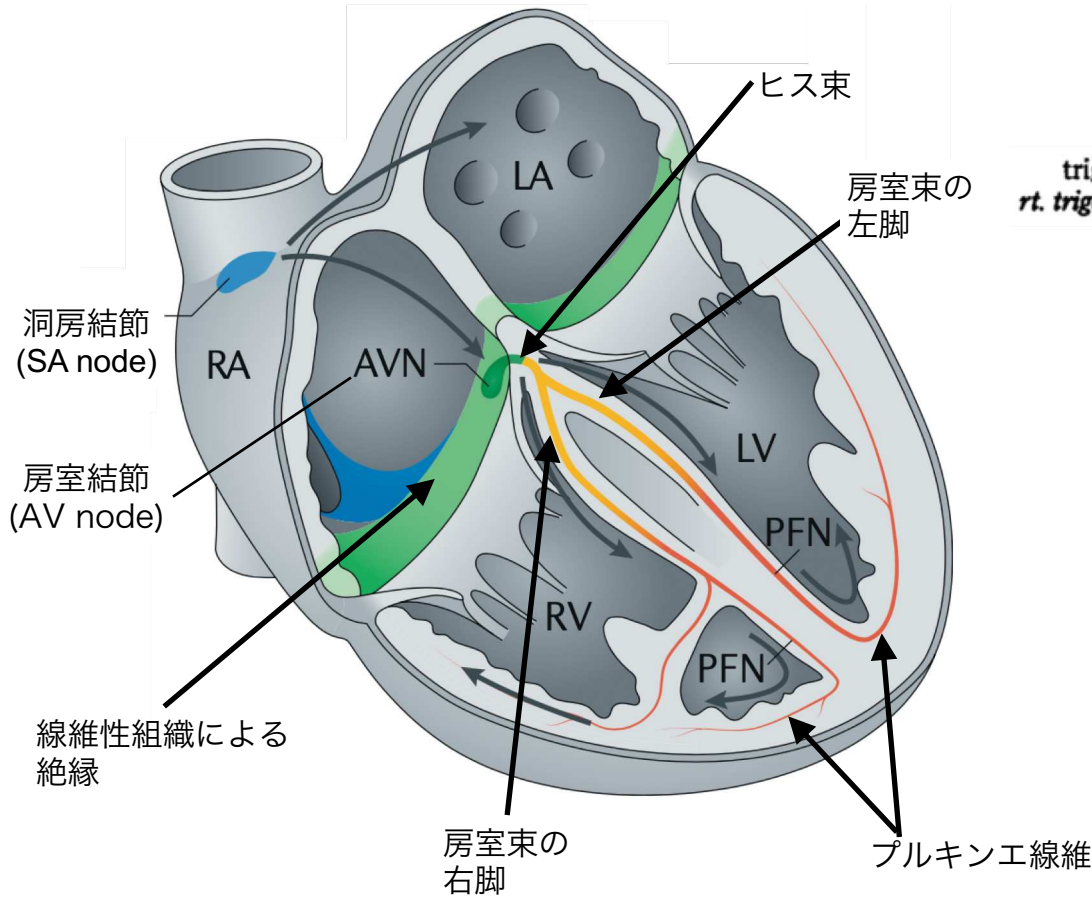
Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Eine Anatomische Studie über das Atrioventrikuläre Bündel und die Purkinjeschen Fäden; Fischer: Jena, Germany, 1906.

トピックス

1. 刺激伝導系の概要
2. 歴史的背景
3. 刺激伝導系の肉眼解剖学的ランドマーク
4. 刺激伝導系の組織学
5. 刺激伝導系の発生学
6. まとめ

刺激伝導系の概要

心臓の収縮を調節する、電気的シグナルの発生源と伝導路



103. 刺激伝導系の房室部の位置を示すモデル
中隔部を前上方から見る。

刺激伝導系の発見

- 1839: Jan Evangelista Purkinje
- 羊の心室に特殊な線維網を顕微鏡下で観察し、報告.
- 後にPurkinje線維と名付けられる.
- Purkinje自身は、この線維が心臓の電氣的な働きに関与することを理解していなかった.

1787 - 1869

JAN EV. PURKINJE.
PRAGUE, BOHEMIA.

- 1893: Wilhelm His Jr.
- 心房と心室を繋ぐ特殊な筋束を発見.
- His束と名づけ、心房で発生した電気信号を心室へと伝える役割の可能性を示唆.
- 電氣的シグナルが特定の経路を通じて制御されているとの概念確立への重要な一歩となった.





1873-1952

- 20世紀初頭には、日本の病理学者である田原淳と彼の指導教官であったドイツの病理学者Karl Albert Aschoffが、房室結節（AV node）を詳細に研究した。
- 田原は、ヒス束の研究を進める中で、その起点となる構造を発見し、それを房室結節（AV node）と命名した。
- 1906年に博士論文を発表し、AV node からヒス束を経てプルキニエ線維へと電気信号が伝達されることを明らかにした。
- この発見によって、心房と心室の間での電気信号の伝達メカニズムがより明確になった。

Adv Physiol Educ 46: 549–579, 2022.

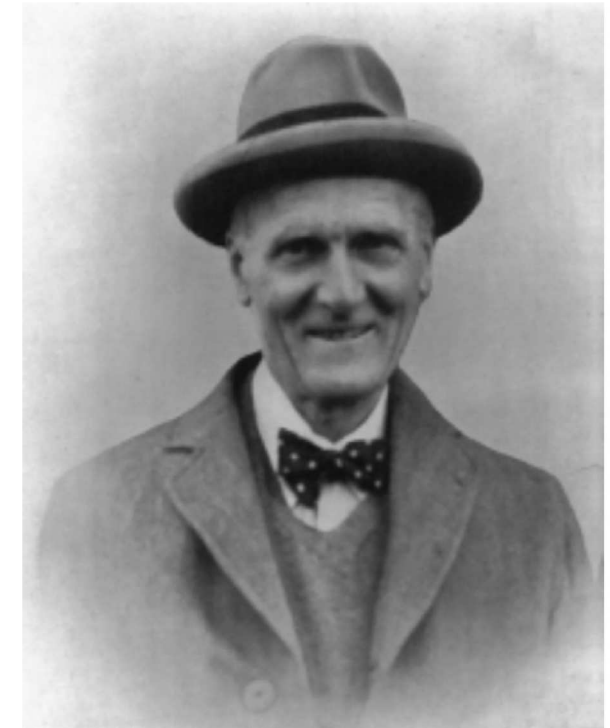


1866-1942

- 田原がAV nodeを発表した同じ年の1906年、イギリスの解剖学者Arthur Keithと彼の助手であったMartin Flackは、洞房結節 (SA node) を発見.
- 彼らは、右心房の上大静脈付近に存在する特殊な筋組織が心拍のリズムを生み出していることを突き止めた.
- この発見により、心臓の自律的なリズムがどのように生じるのかが解明され、洞房結節が心臓の「ペースメーカー」として機能することが明らかになった.

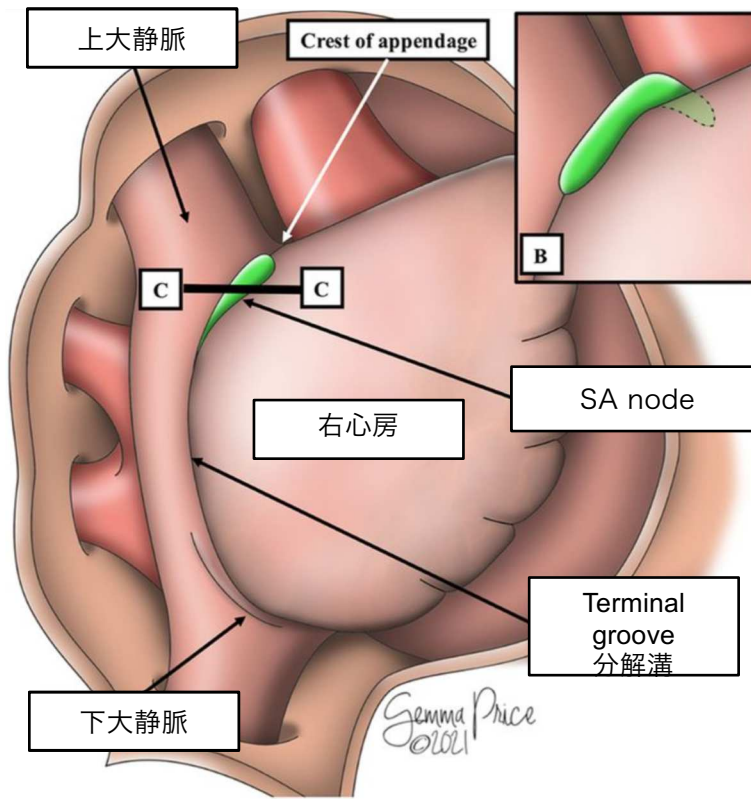


Martin Flack
1882 – 1931

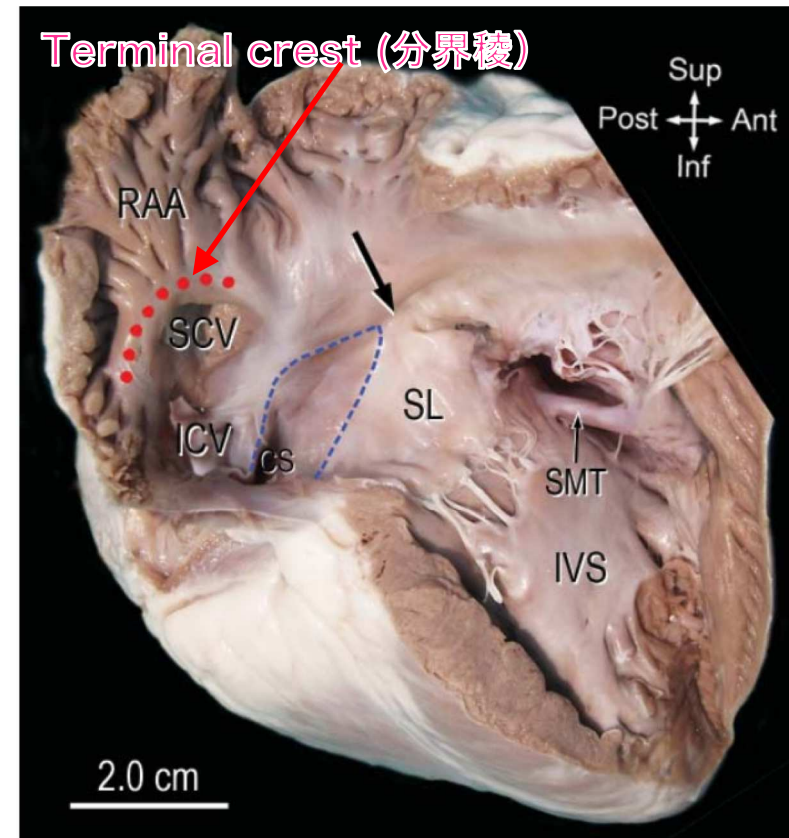


Arthur Keith
1866 – 1955

SA nodeに対する右心房の解剖学的ランドマーク ～terminal crest～

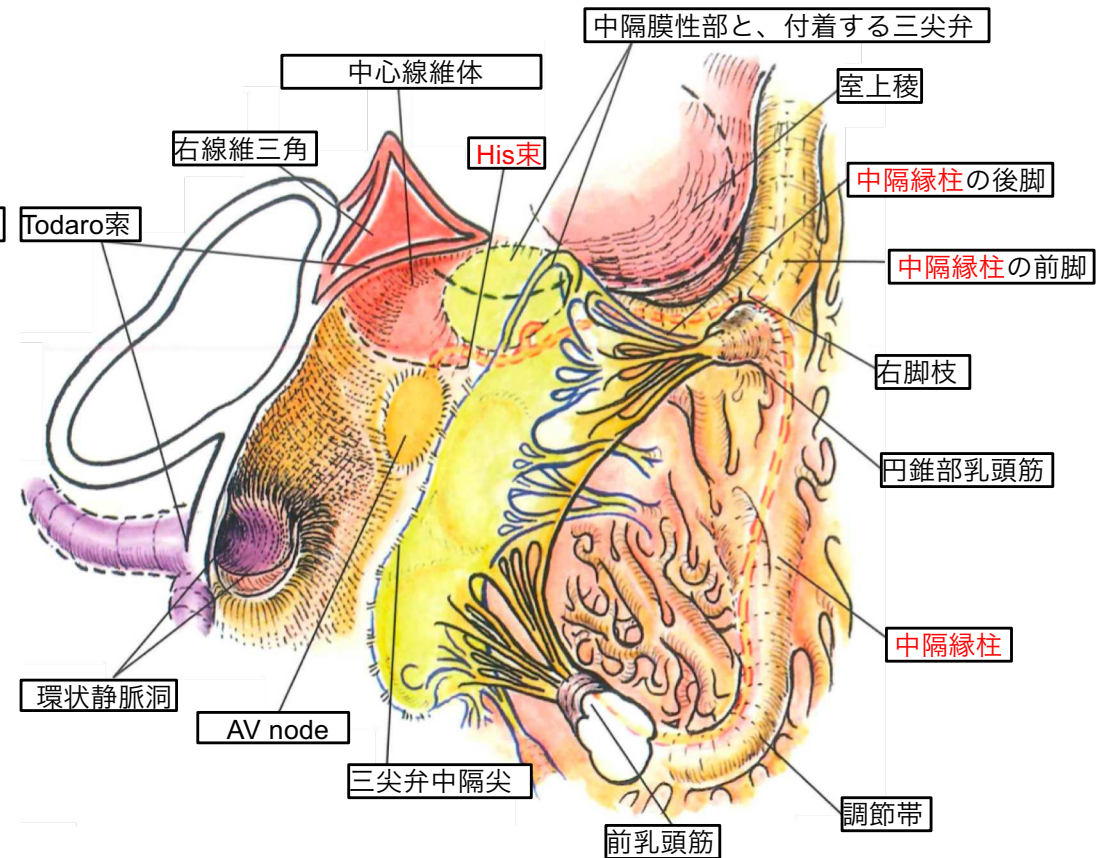
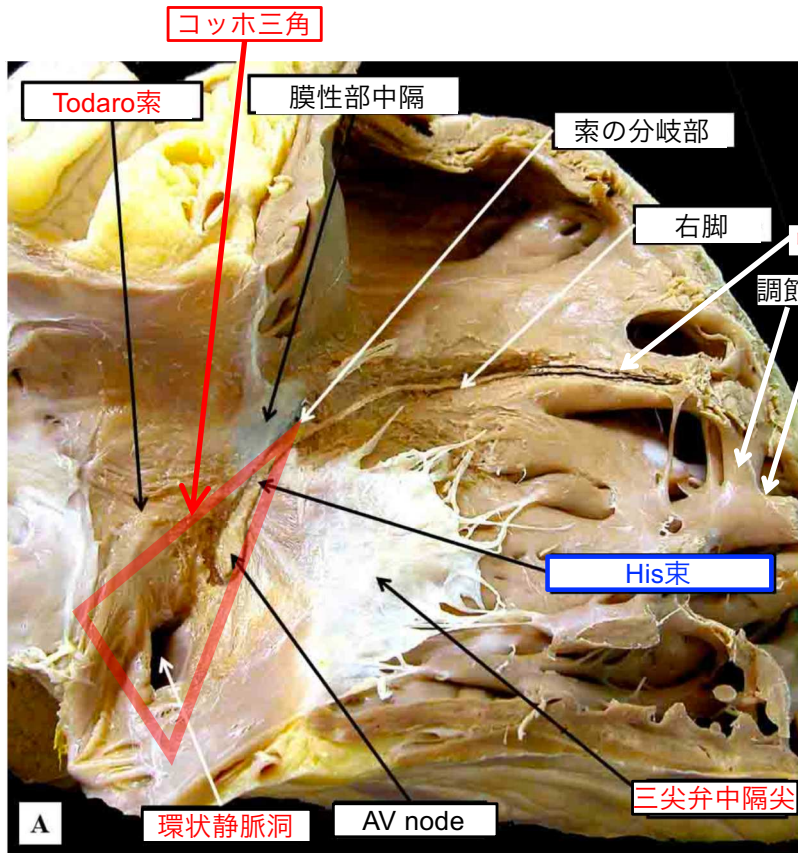


Heart 2022;108:1430–1437

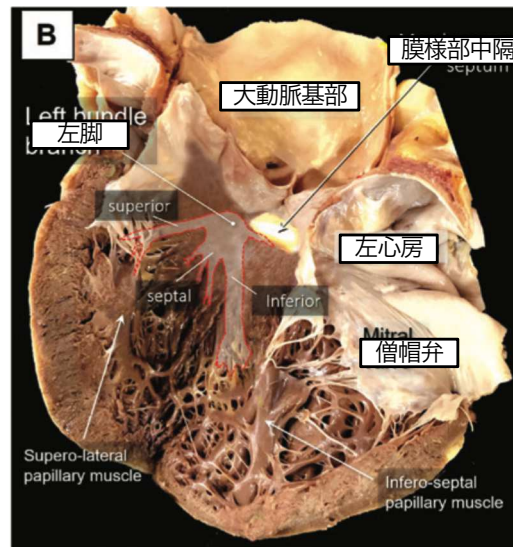
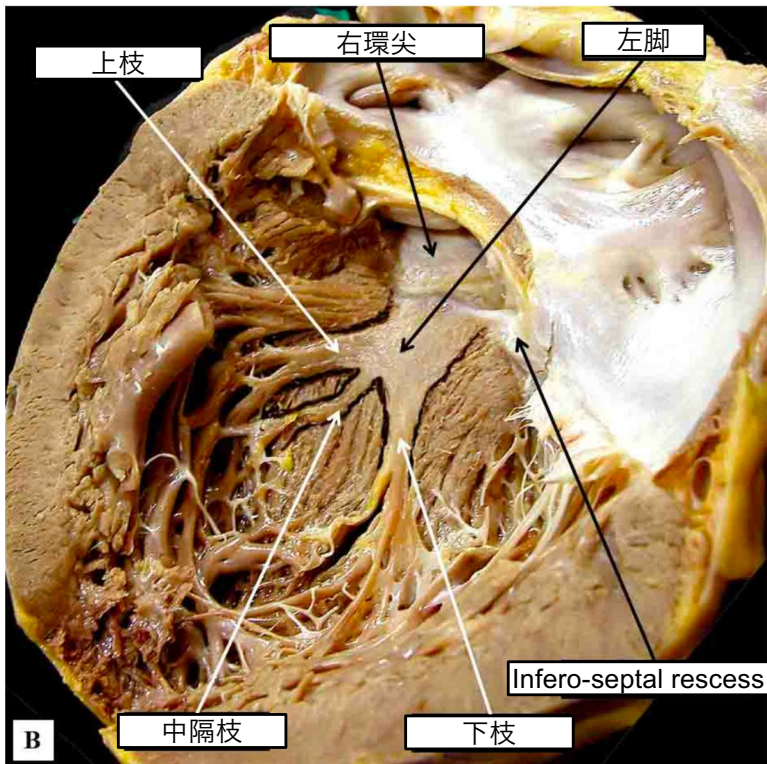


Acta Scientiae Veterinariae, 2014. 42: 1211

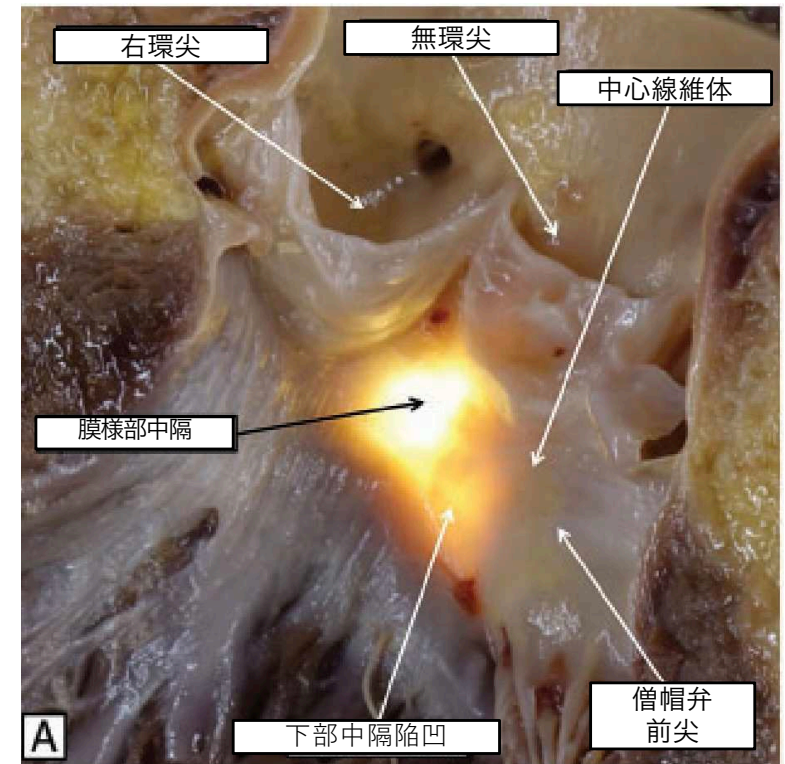
AV nodeより末梢に対する 右心房・右心室の解剖学的ランドマーク ～コッホ三角・中隔縁柱～



His束より末梢に対する 左心室の解剖学的ランドマーク ～心室中隔膜様部と下部中隔陥凹～



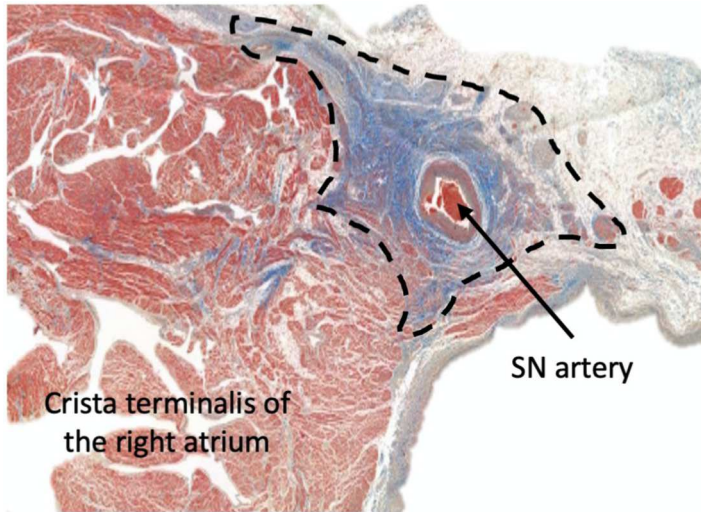
Arrhythmia & Electrophysiology Review
2021;10(3):181–9.



Europace (2022) 24, 455–463

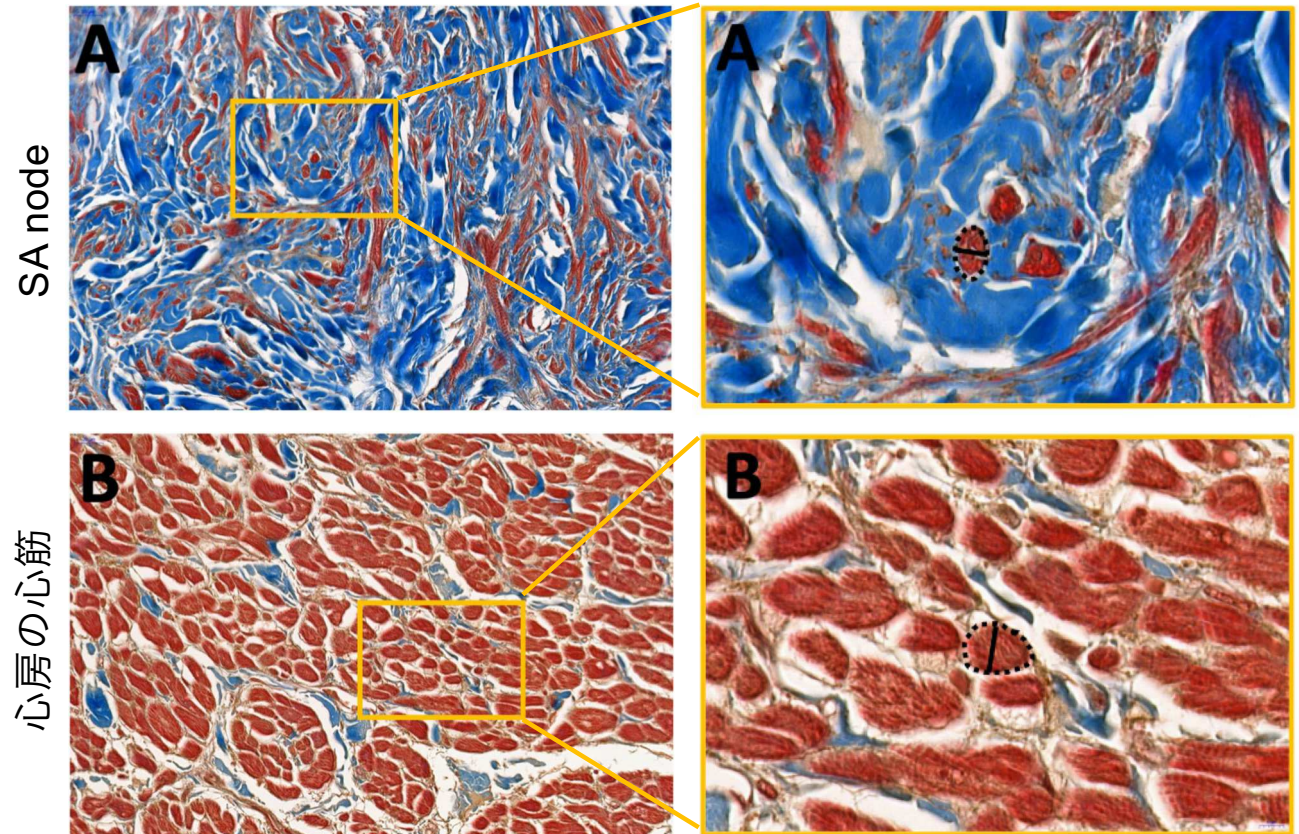
刺激伝導系の組織学 ～SA node～

Masson-trichrome染色



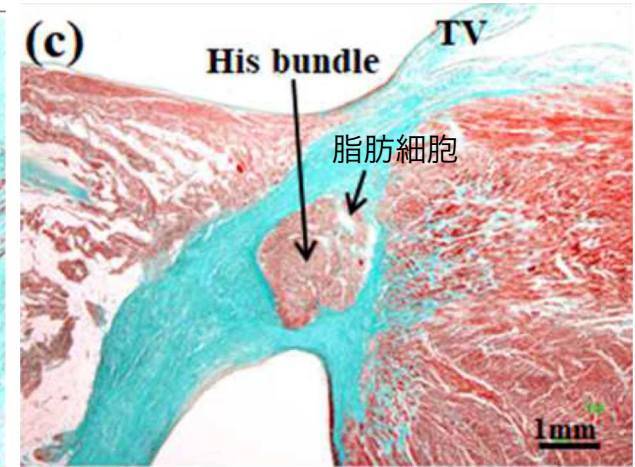
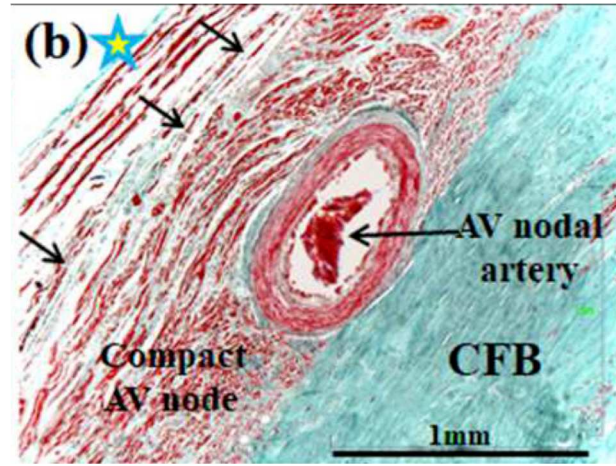
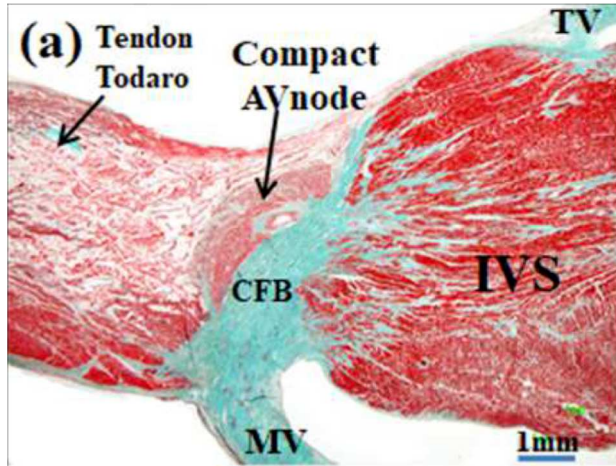
- ✓ HCN4⁺
- ✓ α6 connexin (Cx45)⁺
- ✓ 細胞体が小さく紡錘形
- ✓ まばらな筋原線維
- ✓ PAS⁺⁺

Cf: 心房心筋はα1 connexin (Cx43)⁺



刺激伝導系の組織学 ～AV node・His束～

Trichrome染色
(Gomori-green)

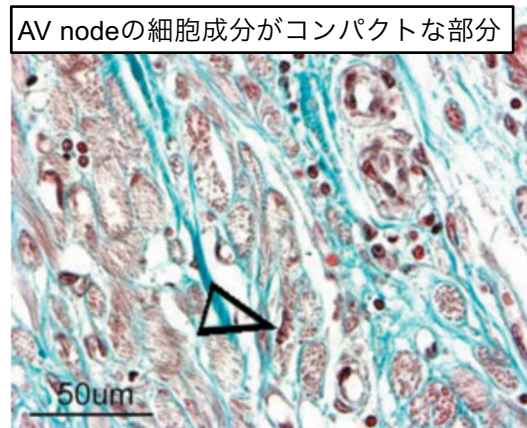


CFB: central fibrous body (中心線維体)
IVS: 心室中隔筋性部
MV: 僧帽弁
TV: 三尖弁

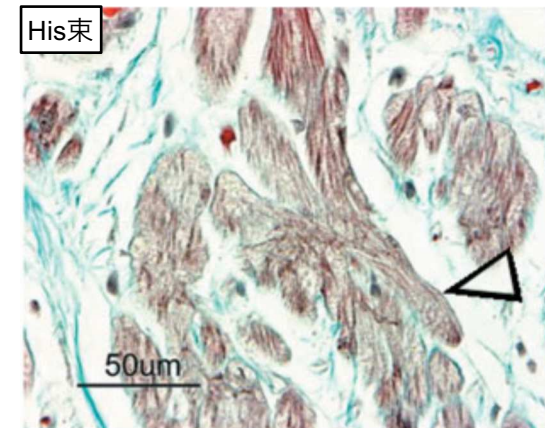
☆: 右心房側
黒矢印: transitional myocytes (移行型心筋)

- ✓ HCN4⁺
- ✓ α6 connexin (Cx45)⁺
- ✓ 細胞形態は、AV nodeは大きさが小～中で、卵形でHis束は細長い。
- ✓ 筋原線維は、AV nodeでまばらでHis束になると組織立っている。
- ✓ His束は線維組織で完全に絶縁されている。
- ✓ PAS⁺

AV nodeの細胞成分がコンパクトな部分



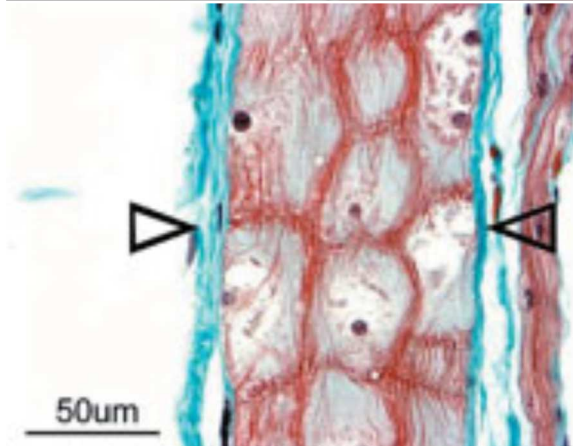
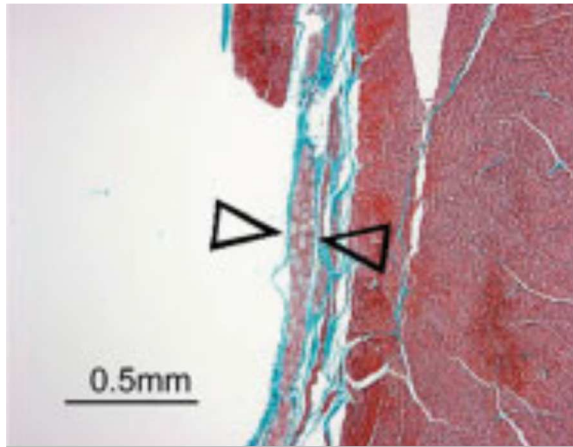
His束



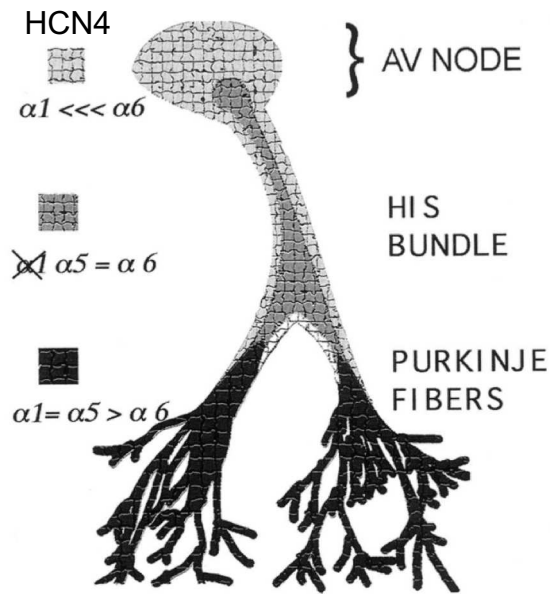
白抜き矢頭：
刺激伝導系細胞

刺激伝導系の組織学 ～プルキンエ線維～

Trichrome染色
(Gomori-green)



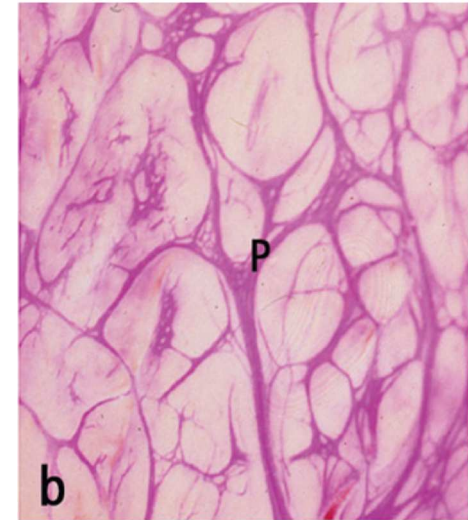
THE ANATOMICAL RECORD 292:12-22 (2009)



$\alpha 1$ connexin: Cx43
 $\alpha 5$ connexin: Cx40
 $\alpha 6$ connexin: Cx45

Circ Res. 2000;87:346-348.

PAS染色



Arch Histol Cytol, 72 (3): 139-149 (2009)

- ✓ HCN4 negative
- ✓ $\alpha 1$ connexin (Cx43)⁺, $\alpha 5$ (Cx40)⁺
- ✓ 細胞形態は、大きく卵形.
- ✓ 筋原線維は、細胞膜近くに偏在.
- ✓ 周囲は疎性結合組織で覆われる.
- ✓ PAS+++

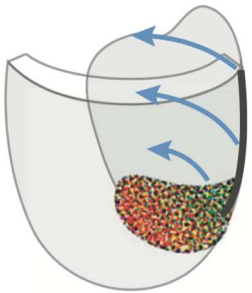
特殊心筋の光顕レベルでの 組織学的特徴のサマリー

特徴	SA node	AV node	His 束	Purkinje 線維
細胞の大きさ	小	小～中	中	大
細胞の形状	紡錘形	丸～卵形	細長い形状	丸～卵形
筋原線維	散在、まばら	まばら	組織的	細胞の辺縁に存在
グリコーゲンの含有量	高い (PAS++)	中等度 (PAS+)	中等度 (PAS+)	極めて高い (PAS+++)
結合組織	密・線維質	密な線維質・ 膠原線維が豊富	線維性が少ない	疎性結合組織
神経投射	自律神経の支配が強い	自律神経支配	神経支配は限定的	神経支配はほとんどない

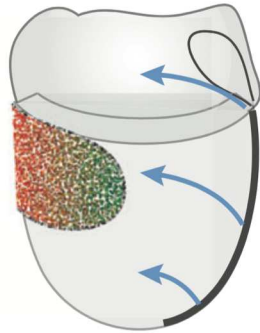
心臓の発生の概要と起源

マウス

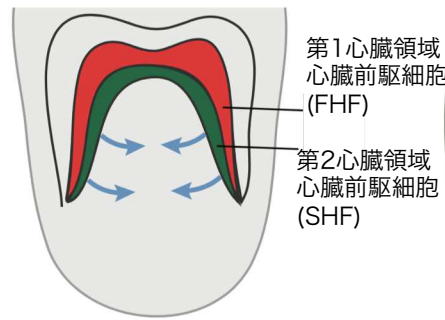
A 受精後6日目の胚



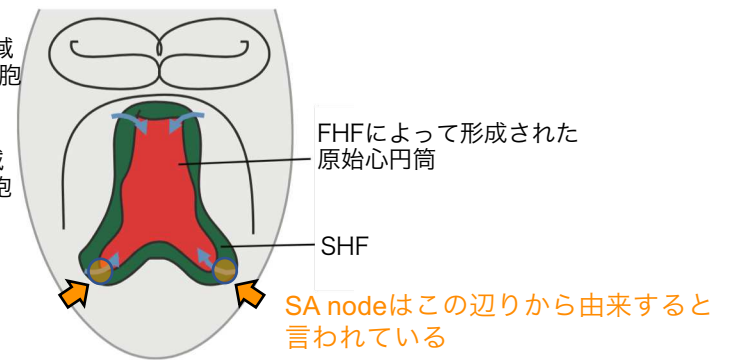
B 受精後7日目の胚



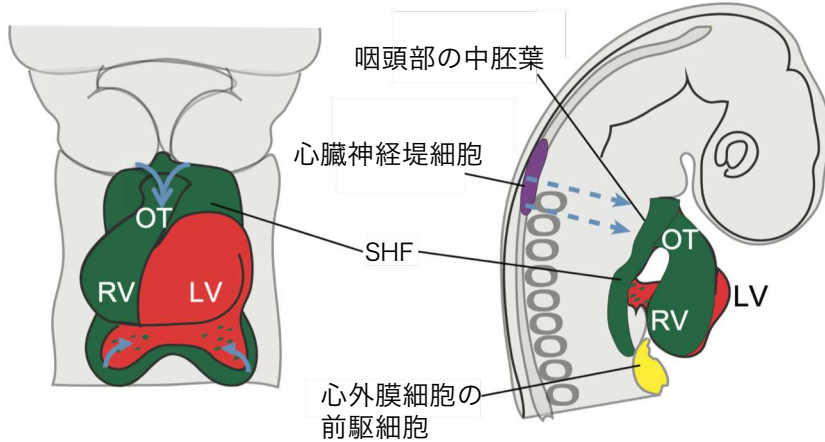
C 受精後7.5日目の胚



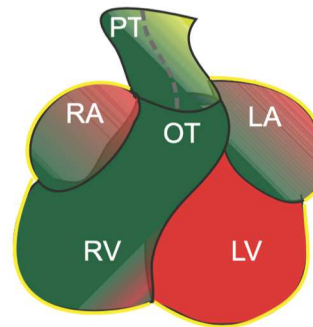
D 受精後8.5日目の胚



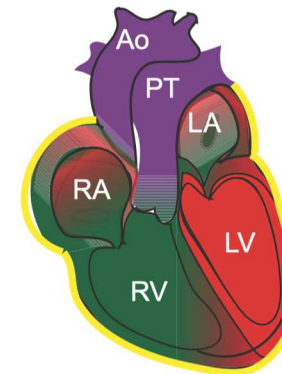
E 受精後9日目の胚



F 受精後10日目の胚



G 受精後14日目の胚

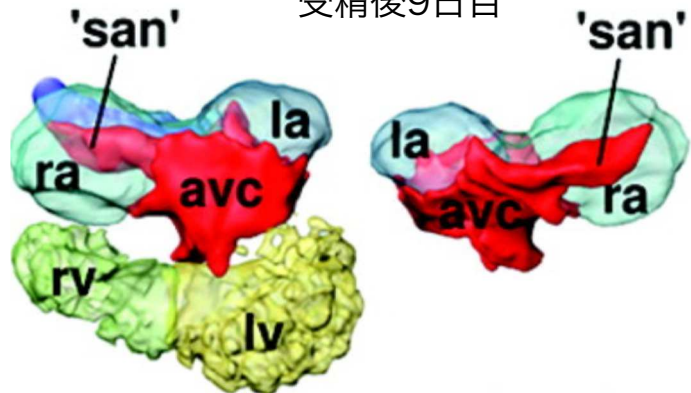


- 第1心臓領域心臓前駆細胞
- 第2心臓領域心臓前駆細胞
- 心臓神経堤細胞
- 心外膜細胞

刺激伝導系の形態形成における形態変化 ~TBX3⁺細胞の局在から~

マウス

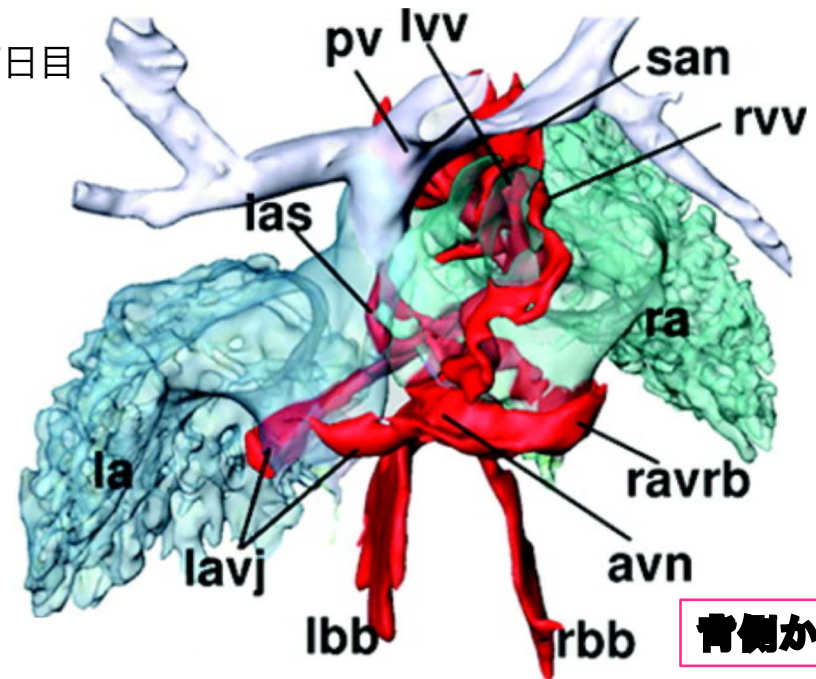
受精後9日目



腹側からの
観察

背側からの
観察

受精後17日目

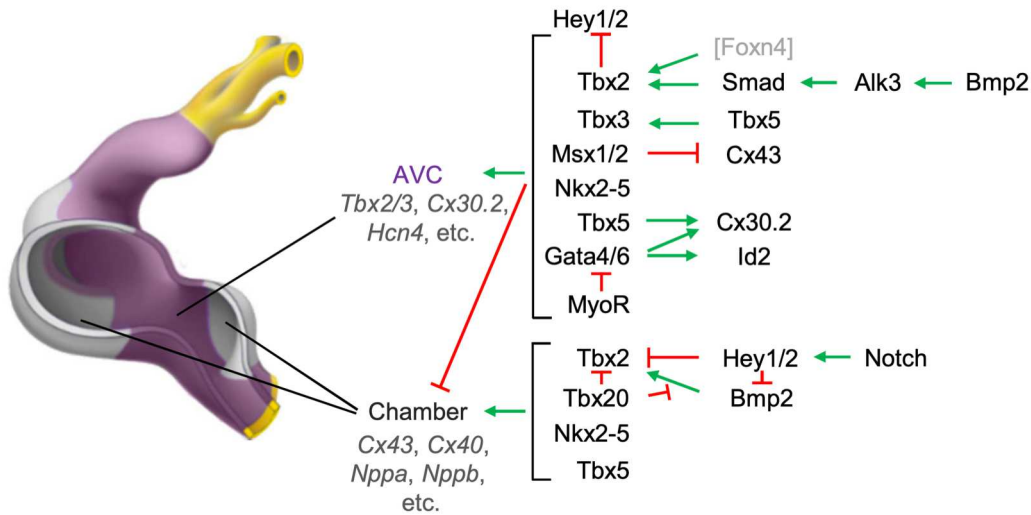


背側からの観察

avc : 房室管
la : 左心房
ra : 右心房
lv : 左心室
rv : 右心室
san : 洞房結節

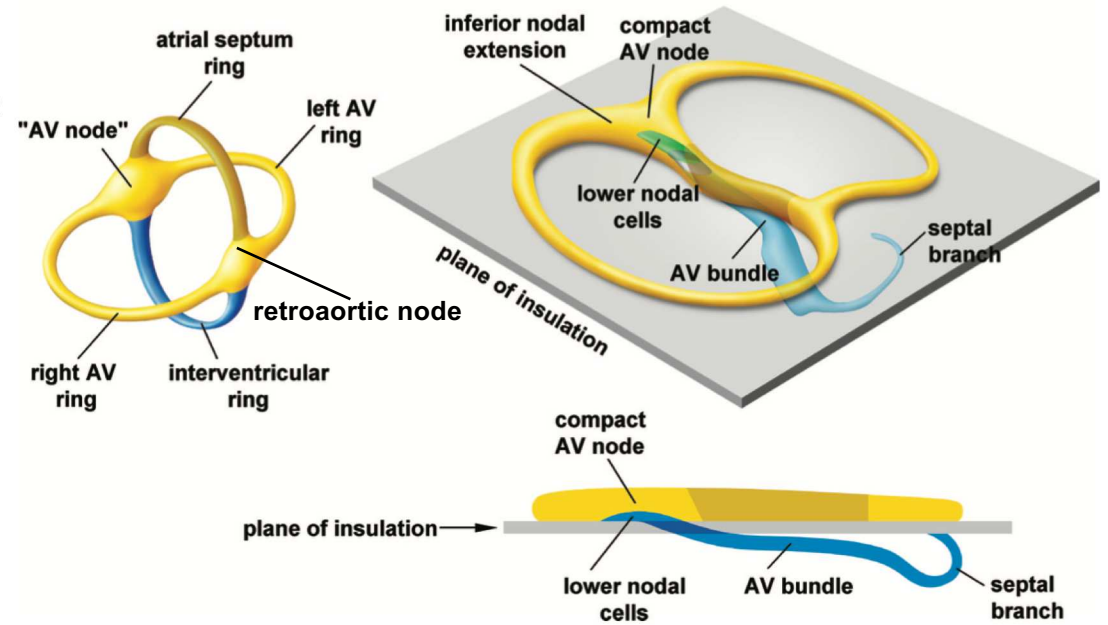
avn : AV node
ias : 心房中隔
lavj : 左房室連結
lbb : 房室束左脚
ravrb : 右房室輪束
rbb : 房室束右脚

マウスにおけるAV nodeの発生



胎生期

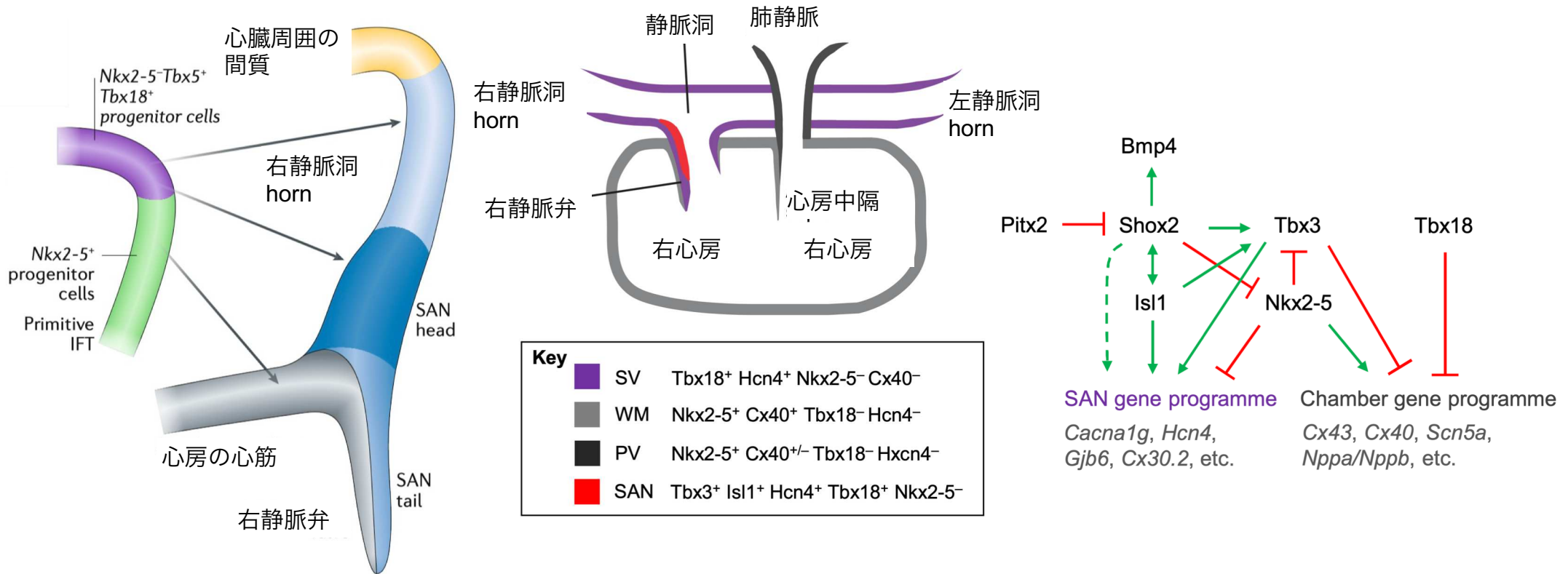
胎生期後期～成体



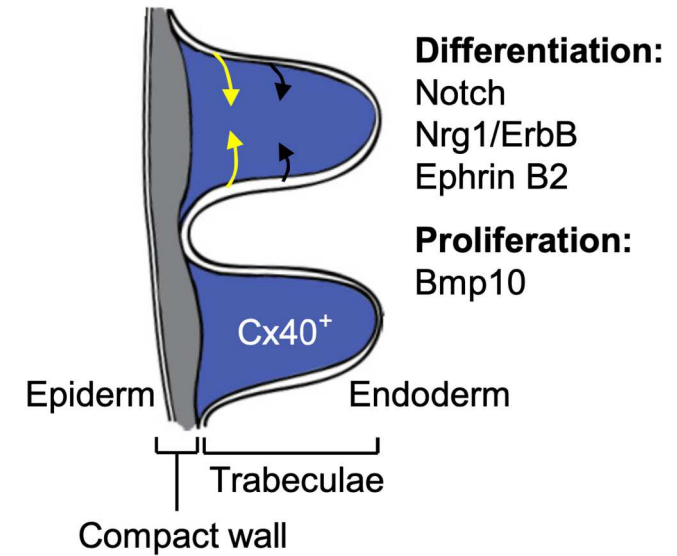
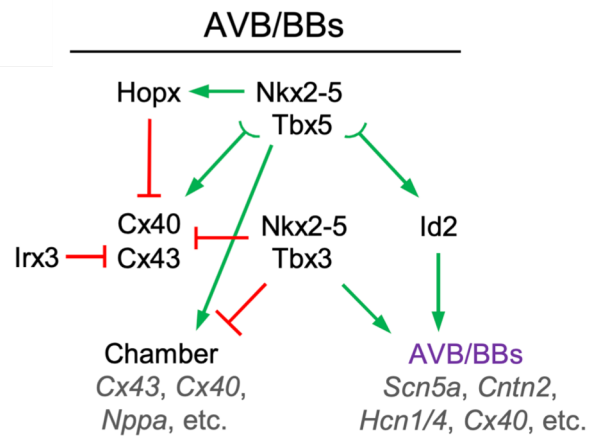
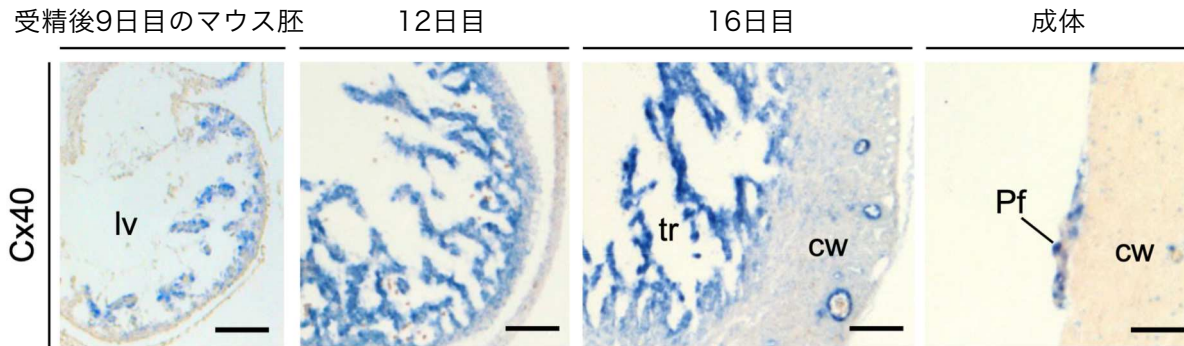
Development (2016) 143, 197-210

Circ Res. 2010;107:728-736.

マウスにおけるSA nodeの発生



マウスにおけるヒス束・房室束左/右脚枝の発生 ～心筋緻密化過程との連動～



Take Home Message

1. 19世紀からの解剖学的研究より、刺激伝導系の解剖と機能が明らかとなってきた。
2. 洞房結節、房室結節、His束と左/右束脚のあるべき場所を視認するための解剖学的ランドマークは、外科的に重要である。
3. 組織学的には、グリコーゲンが豊富（PAS陽性）で、収縮に寄与する心筋よりもサルコメア成分が少ない特殊心筋として同定され、必要な部分は線維性組織で絶縁されている。
4. 組織学的特徴や細胞膜チャンネルやギャップ結合分子の分布に、部位特異性がある。
5. 発生生物学的に、洞房結節は収縮に寄与する心房心筋とは起源を異にするようだ。
6. 心房中隔近傍にできた「縦」の輪と房室管に形成された「横」の輪の交点にAV nodeの原器が形成され、後方のnodeのみが成長・成熟し機能する。
7. 房室結節よりも末梢は、局所で近傍に寄与する心筋と同じ起源を有し、分化時における環境条件（心室心筋の肉柱部もしくは緻密部なのか）に分化運命が依存しているようだ。



Acknowledgement

**The Jikei University School of Medicine
Department of Cell Physiology**

Professor Susumu Minamisawa



**Anatomy & Developmental Biology
Graduate School of Medical Science
Kyoto Prefectural University of Medicine**

Naoki Takeshita, Rie Saba, Daisuke Kobayashi, Yoshiro Nakajima, Masaki Shigeta, Kazuhiko Matsuo, Shinichiro Sakaki, Satoshi Inoue, Atsuko Ueyama, Kosuke Nishikawa



**大学院生募集中！
Please visit this website!**

