

# 私の研究—My Research— 第10回

## 自律神経と心不全



岸 拓弥

九州大学循環器病未来医療研究センター未来心血管治療学共同研究部門准教授

### はじめに

心不全は不全「心」ではなく、個別の臓器や細胞の異常でもない。自律神経で情報伝達を行う臓器連関フィードバックシステムで維持される循環動態恒常性の破綻である。心不全では自律神経系の調節異常、すなわち交感神経系の亢進・副交感神経系の減弱・動脈圧受容器反射感受性の低下が病態の進展や予後に大きく影響していることは周知の事実である。自律神経系は生体の恒常性を維持する重要なメカニズムであり、脳を中心とするフィードバックシステムで制御されており、特に交感神経は圧受容器・化学受容器・心肺圧受容器・筋肉から脳への神経性入力、さらには種々の液性因子入力を脳が情報処理し、神経として出力する。つまり、脳の機能異常が交感神経の不適切で過剰な活性化を介して心不全の本質的な原因となっているといえる。1999年に九州大学病院での研修医を修了し九州大学大学院医学研究院循環器内科学に入学した私は、

「脳」こそが心不全の本質的原因で治療標的であると考え、研究を開始した。

### 交感神経と心拍出量曲線、 静脈還流平面

交感神経は、本来なら生体恒常性破綻に対する防御機構であるため、心不全の病態生理における種々の変化に対し代償的に活性化するのは当然であり、交感神経活性化が適正な範囲であれば、むしろ心不全に対し保護的に作用するはずである。つまり、心不全における交感神経活性化は不適切で過剰であるがゆえの悪循環を惹起しているといえる。

心拍出量は、数理的にその決定プロセスが明らかになっている。収縮特性 $E_{es}$ 、拡張末期圧 $P_{ed}$ 、収縮末期心室の有効容積(unstressed volume (この容積を超えないと収縮期圧が出ない)) $V_0$ 、血管抵抗 $R$ 、心周期 $T$ (RR間隔)、 $\alpha$ 、 $\beta$ および $E_{ed}$ を心室の拡張期の硬さ(diastolic stiffness)とすると、心拍出量 $CO$ (mL/秒)は

$$CO = \frac{1}{E_{ed}} \frac{E_{es}}{TE_{es} + R} \left[ \ln(P_{ed} - \beta) + \ln\left(\frac{1}{\alpha}\right) - E_{ed} V_0 \right]$$

となる<sup>1)-3)</sup>。つまり、心拍出量は前負荷圧が増加するとその対数関数に従い増加する。対数関数の傾きには、心収縮性・心拍数・血管抵抗とdiastolic stiffnessの4つの要因が含まれており、心拍出量がこれら因子により規定されることを示す。さらに、心拍出量は心臓と血管系の固有の特性と有効循環血液量との定量的な関係で確定する。つまり、心拍出量曲線と静脈還流平面の平衡点として心拍出量と左右の心房圧が規定される。この枠組みにおいて、交感神経が活性化すると心拍出量曲線は上方に移動する。静脈還流平面は静脈を収縮させて平均体血管充満圧が上昇すると、これも上方に移動する。結果として、右房圧・左房圧はそれほど上昇せずに心拍出量が増加する。したがって、交感神経の発火による心臓収縮末期エラストランス増加・心拍数増加・血管抵抗増加により有効循環血液量は増加する。心臓の応答や有効循環血液量の増加は心拍出量を増加する方向につながるが、血管抵抗の増加はその作用を打ち消すことになる。