

胎児・早期産児・新生児・小児の心筋収縮のメカニズム

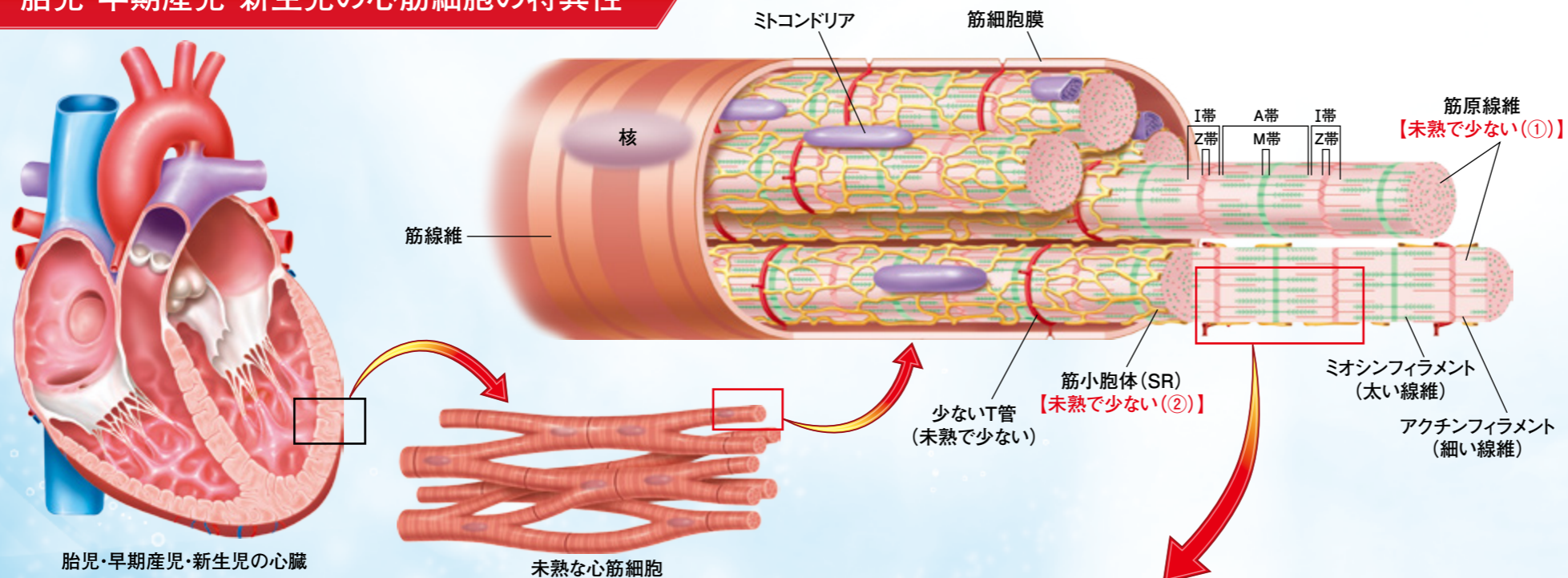
総括コメント

心筋細胞膜の活動電位が引き金となって筋収縮に至る過程(興奮収縮連関, EC coupling)は, 細胞外から細胞膜を通して流入するCa²⁺がアクチン, ミオシンへ結合することにより発生する。このCa²⁺動態は胎児, 早期産児, 新生児, 小児で若干異なると考えられている。このCa²⁺動態の違いを図示し, どのような因子が心筋収縮増強に働くのかを解説する。また, 心筋収縮が心不全でどのように変化するのかを圧-容積曲線で解説し, 胎児, 早期産児, 新生児, 小児での心筋収縮の違いを解説する。
 (埼玉医科大学国際医療センター小児心臓科教授 住友 直方)

代表監修 住友 直方 埼玉医科大学国際医療センター 小児心臓科教授

監修 先崎 秀明 北里大学医学部 小児循環器集中治療学教授

胎児・早期産児・新生児の心筋細胞の特異性



胎児・早期産児・新生児の心筋細胞の特異性

胎児, 早期産児, 新生児の心筋では, 以下に列挙するように, 心臓の収縮拡張の基本となる興奮収縮連関(図1)に携わる種々の器官に構造上, 機能上の未熟性を伴っており, 容易に心不全に陥りやすく, また治療にも反応しにくい特性がある。

①筋原線維: 在胎週数が小さいほど心筋細胞は収縮弛緩の基本構造である筋原線維の数が少なく, また配列も粗であるため, 同じカルシウム(Ca²⁺)濃度に対する発生張力が小さく, 小児の成熟心筋に比して心筋収縮力のポテンシャルは低い。

②筋小胞体(SR): 心筋の収縮弛緩の重要な媒体である細胞内Ca²⁺イオンの調節は, SRとT管によって賄われているが, 在胎週数が小さいほどSRやT管の数が少ないことが知られており, 未熟心筋の収縮能, 弛緩能低下と関連していると考えられる。

③SR関連タンパク: SRの数の低下と相まって, SRのCa²⁺取り込み能を制御するSR Ca²⁺輸送 ATPaseやCa²⁺放出に関連するリアノジン受容体の発達も悪いことが知られており, SR機能の未熟性も示唆されている。

④細胞外Ca²⁺濃度依存性の収縮: 前述のように細胞内Ca²⁺濃度の調整を行うSRが数, 機能ともに未発達なために, 胎児, 早期産児, 新生児の心筋の収縮力は細胞外Ca²⁺濃度(血清Ca²⁺濃度)に大きく依存する。新生児にCa拮抗薬が禁忌な所以である。

一方で, 心筋細胞膜電位の脱分極に伴って流入するL型Ca²⁺チャネルからのCa²⁺電流自体も未熟心筋では少なく, 細胞内Ca²⁺流入は, L型Ca²⁺チャネルに比べて速度が遅く効率の悪いNa⁺/Ca²⁺交換体により多く依存する。

⑤β受容体カスケードの低活性: 心筋細胞β1受容体は興奮収縮連関における重要な指令経路であるが, 未熟な心筋ではβ受容体の親和性や数のみならず, その後のカスケードの未発達も示唆されている(図2, p6参照)。

以上のような心筋各機関の質, 量の異常は, 成人心不全における心筋細胞各器官の異常と相通じるところが多々あり, 胎児, 早期産児, 新生児がいかに易心不全状態でかつ心不全治療抵抗性の状態になるかが容易に理解できよう。

