



Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

クリニシアン (1996.02) 43巻2号:148～152.

血管作動物質の病態生理をめぐって 交感神経系の病態生理

川村祐一郎, 菊池健次郎

○血管作動物質の病態生理をめぐって○

交感神経系の病態生理

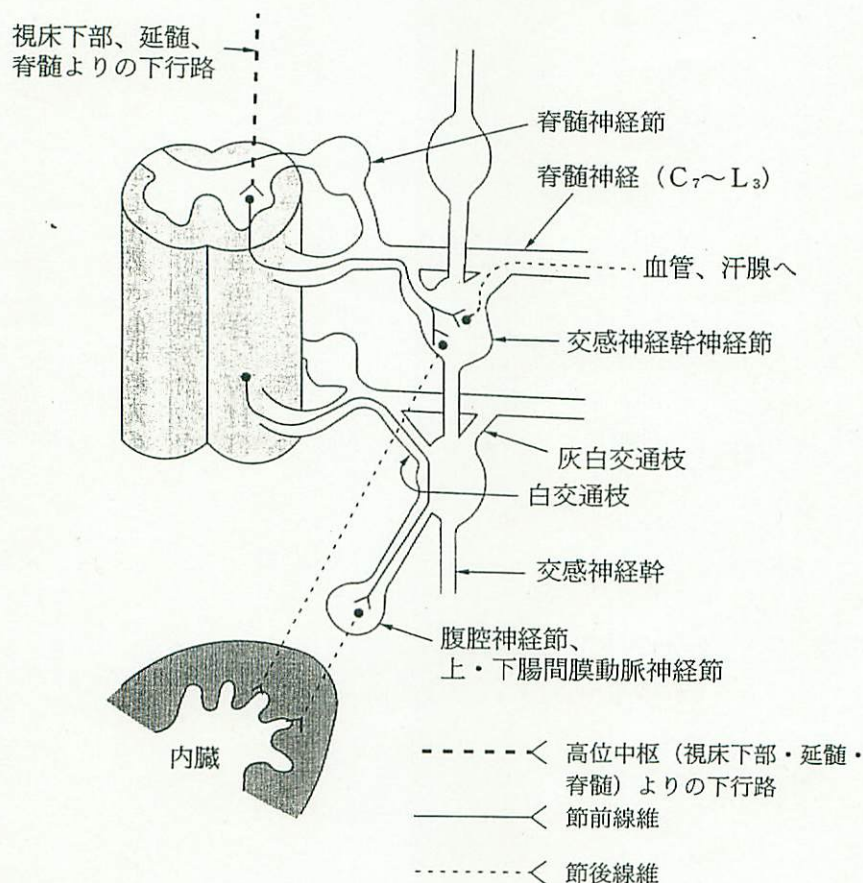
川村祐一郎
菊池健次郎*

交感神経系は自律神経系のうちの能動的作用を受け持つシステムである。解剖学的には、第一胸髄から第三腰髄までの脊髄側角にある遠心性細胞より発した節前線維とよばれる軸索が、各レベルの脊髄の左右にある交感神経節に至る。ここでシナプスを換えたのち、節後線維とよばれる軸索が各効果器に分布する(図①)。さらに、より上位の中枢として、延髄に心血管系交感神経支配中枢が存在する。

交感神経節前線維からの化学伝達物質はアセチルコリン(ニコチン様作用)である。一方、節後線維からは、一部の臓器を除いてはノルアドレナ

リン(NA)が効果器へ放出される。NAなど、カテコール核をもったアミンを総称してカテコラミン(CA)とよび、生体内にはNAの他に、アドレナリン(AD)、ドパミン(DA)が存在する(図②)。交感神経二次ニューロンはAD作動性ニューロン(adrenergic neuron)と呼ばれる。血中CAの由来は、NAは主に交感神経終末、ADは副腎髄質とされている。DAの由来は交感神経内に混在するとされるDA神経、副腎髄質、腎などが想定されているが、明確な結論は得られていない。交感神経節後線維終末から遊離したNAは、そのほとんどが交感神経終末に再び取り込まれる

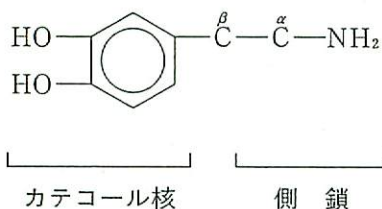
①交感神経系の遠心路



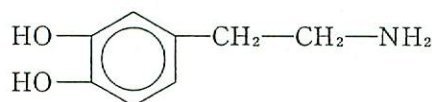
か (uptake I) モノアミンオキシダーゼ (MAO) とカテコールメチルトランスフェラーゼ (COMT) により代謝されるが、ごく一部は血中に放出される。各種CAおよびその遮断薬に対する作用により、各効果器におけるCA受容体は、adrenergic α 、 β とDA受容体の三群に大別される。血管平滑筋には α (α_1 、 α_2)、 β (β_2) およびDA受容体が存在する。このうちの α_1 、 α_2 受容体刺激は血管収縮をもたらす。 β_2 受容

② CA の化学構造

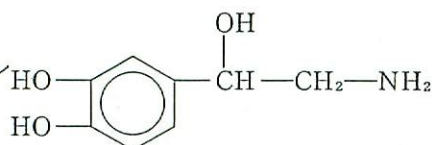
基本構造



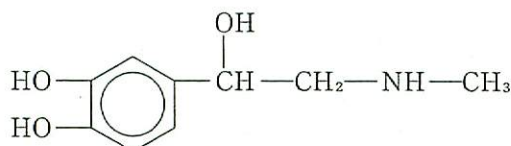
ドーパミン
(DA)



ノルアドレナリン
(NA)



アドレナリン
(AD)



体刺激は冠動脈や骨格筋、腎、肝動脈などを、またDA受容体刺激は腎、内臓、大腿動脈を拡張させる。一方、心臓には β_1 、 β_2 の両受容体が分布しており、この刺激は心拍数・心収縮力の増強、心

拍出量の増加をもたらす。また、腎輸入細動脈に存在する傍糸球体装置の β 受容体の刺激はレニン分泌を促す。

本稿では、特集の主題に従い、循環器疾患の成因や病態に関わるCAの意義について述べる。

高血圧

血圧は心拍出量と末梢血管抵抗の積で表される。持続性高血圧はこのうち、末梢血管抵抗の増大に起因する。

高血圧の成因には、交感神経系、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系、カリクレイン、キニン、プロスタグランディン、エンドセリン、心房性利尿ペプチド、内皮由来血管拡張因子など多彩な因子と、背景としての遺伝因子が複雑に絡み合

つていると考えられている。このうち交感神経系は、頸動脈や大動脈などに存在する高圧系圧受容体、および左右の心房や肺動脈などに存在する低圧系心肺圧受容体などを介した各種圧受容体反射の遠心路として働き、NAの血中への放出を促進することによって高血圧の成因に深く関与している。

高血圧症の九〇%を占める本態性高血圧患者のうち、四〇歳未満の若年者、境界域高血圧患者、WHOI期の軽症患者、血漿レニン活性正常高値患者では、血中NA濃度は正常対照者に比し有意に高く、かつ血圧値と血中NA値との間に正の相関がみられることから、交感神経活性の亢進が昇圧機序に大きく関与していると考えられる。一方、四〇歳以上の中・老年患者、WHOI期の中等症例、血漿レニン活性低値例では、血中NA濃度はむしろ低値を示すことから、これらの昇圧機序における交感神経系の役割は小さく、むしろ体液量や体内Na量の増加が大きく関わるとされている。

心不全

心不全とは、各種原因疾患により心臓のポンプ機能が低下し、末梢臓器組織の酸素需要に見合うだけの血液を駆出できない状態である。

心不全下では、圧受容体からの情報および骨格筋循環不全情報などが延髄を介して副腎・交感神経末端より血中へのCA放出を促し、心臓の β_1 受容体への結合により細胞内へのカルシウムイオンの流入、筋小胞体からのカルシウムイオンの放出、収縮蛋白のカルシウム感受性を高めることなどにより心収縮力は増加する。

しかし、交感神経系の亢進は同時に、心筋の β_1 受容体の減少(down regulation)をもたらし、その程度は心不全重症度に比例するとされ、重症心不全ほどCAによる心収縮力の増強が生じにくくなる。また、交感神経系の亢進は直接末梢血管抵抗を高め、あるいは傍系球体装置よりのレニン放出増加を介して、血中アンジオテンシンII濃度を上昇させることにより心臓の後負荷増大をもたらす。

し、心拍出量の低下を助長する。さらにアンジオテンシンIIの増加はアルドステロンの分泌過剰をもたらす、ナトリウム、水貯留を引き起こし、内臓のうっ血、浮腫を増強させる。

このように心不全における交感神経系の亢進は、代償機転であると同時に、増悪因子でもあることを理解すべきである。

不整脈と突然死

頻脈性不整脈の発生・持続には、多かれ少なかれ交感神経系の亢進が関与するが、とりわけその関与が大きいものとして、右室流出路起源の特発性心室頻拍、QT延長症候群、不整脈源性右室異形成症、僧帽弁逸脱症などがあげられる。これらではいずれも、運動・感情的興奮など交感神経緊張状態により、心室性不整脈を生じ易いことが知られている。

近年、突然死と不整脈との関連が注目されている。ホルター心電図記録中の突然死症例の検討で

は、約七割が頻脈性心室性不整脈によるものであったという。心拍変動パワースペクトル解析を用いた自律神経機能検査では、突然死からの蘇生例では副交感神経機能が有意に低下しており、これによる頻脈性心室性不整脈易発現性が想定されている。一方、交感神経機能低下例でも突然死の頻度が高いことが指摘されており、交感・副交感神経系のバランス異常と突然死の関係など、今後十分検討されるべき課題が残されている。

おわりに

以上、循環器領域における交感神経系の病態生理につき代表的病態をあげ概説した。各疾患における血管作動物質の臨床的意義についての詳細は、後述の各章を参照されたい。

(旭川医科大学 内科学)

* (旭川医科大学 教授 内科学)