

総説

カテコールアミンと循環動態

飯村 攻*

はじめに

生体は卓越した調整の上に成り立っている。あるいはそれは巧妙なバランスといってもよい。周知のように、自律神経系には交感神経系と副交感神経系があり、原則として、両者は拮抗し、相互に作用しながら循環を制御し、あるいは臓器の機能を適正化する。

しかし、一般には後者に対する理解の度合は前者に比すれば乏しく、いずれか若しくは両者の失調は多くの場合交感神経機能亢進あるいは機能低下の状態としてとらえられる。しかも、このような交感神経系の機能も多様な段階と多様な機構によって統御される。これらに関する知識の集積は膨大なものがあり、ここで細部を述べることは差し控えたいが、ただ、ことさら交感神経系作動の意義を評価するには、これが常に生体の多種要因との相互関連下にあることを銘記しておく必要があろう。

一方、交感神経系の作動に対する心・循環器系の生理的な応答については、中枢や末梢、さらには受容体を含めて幾つもの優れた総説がみられる。そこで本稿では、視点をかえ、主として内科領域でみられる循環器系疾患をとりあげ、それらの原因・病態形成に交感神経系がどのように関わるかを以下に述べてみることにする。

I カテコールアミン代謝と循環動態^{1,2)}

交感神経系の緊張度を推測するためには、しばしば血中や尿中のカテコールアミンが測定される。ことに臨床領域においては、これが交感神経

系の緊張度計測のための最も良い指標となる。そして、短時間内の変動計測のためには血中のカテコールアミン測定がよく、また一定時間内の変動の総和をみるには尿中の測定がよいとされる。ただ、早朝臥床安静下で慎重に測定された血中カテコールアミン値は、少なくとも入院患者では一日尿中カテコールアミン排泄量と良く相関し、交感神経系の緊張状態、あるいは活性度を類推するにはいずれの計測でも基本的な相違はないといえる。しかしながら、このようなカテコールアミンの計測値も、すべての病態下で、交感神経系の活性度を正確に反映しているか否かにはなお疑問を残す。つまり、測定されたカテコールアミン値の評価には慎重であらねばならないし、そこには自ら限界のあることを弁えておく必要がある。その理由は以下のごとくである。

まずカテコールアミンの動態の概要を図1に示す。図中の枠外にみる血 (PNA), 尿中ノルアドレ

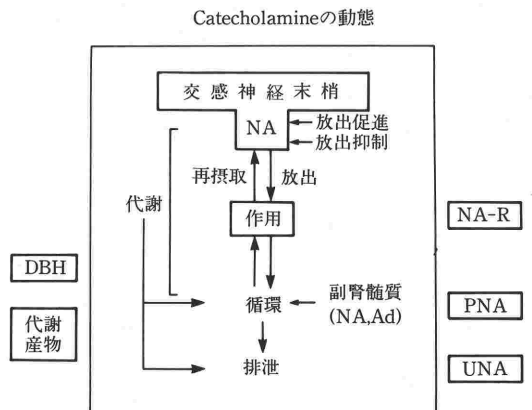


図1 カテコールアミンの動態と計測項目

*札幌医科大学第二内科

ナリン (UNA), ドーパミン・ベータ水酸化酵素 (DBH), カテコールアミンの代謝産物, それとノルアドレナリン反応性 (NAR) などが, 実際に臨床領域で交感神経系活性度測定上に用いる限られた指標である. 周知のように, 交感神経系が緊張すると交感神経末梢からはノルアドレナリンが放出され, 副腎髄質からはノルアドレナリンとアドレナリンが分泌される. 前者はより直接的に, また後2者は循環を経ていずれも標的器官に作用する. そして, 放出・作用したノルアドレナリンの大部分は再び交感神経末梢に摂取される. したがって, 循環し, あるいはこの過程で一部が代謝され, 排泄されるノルアドレナリンやその代謝産物は, 交感神経末梢から放出されたノルアドレナリンの一部と考えねばならない. この再摂取機転に変化が生ずれば, 当然ながら血中や尿中に排泄されるノルアドレナリン量に大きく影響を及ぼして然るべきである. このような再摂取能を正確に生体で計測する手段は現在のところない. 一方, ドーパミン・ベータ水酸化酵素 (DBH) はカテコールアミンと同時に放出され, このものには再摂取機転はない. しかし, DBH はカテコールアミン貯蔵顆粒内で遊離型と膜結合型として存在し, 前者がカテコールアミンと同時に放出されるが, 両者の比率, つまりは放出される DBH の割合は遺伝的な制御をうけている. したがって, 同一個体で経過を追う指標とはなりうるが, 個体間でこの値を比較するのは当をえない. カテコールアミン代謝産物の測定も, 基本的にはカテコールアミン自体のそれに準ずる. われわれが, 交感神経系活性度の生化学的指標として日常用いているカテコールアミン, ないしはその類縁物質の計測には, 以上のような問題点のあることも忘れてはならない.

次に, 厳密な意味では交感神経の機能とはいえないが, 交感神経系の循環動態制御という意味からすれば, 交感神経作動に対する臓器側の応答の強さも考慮する必要がある. より詳細には受容体ないしは受容体以後の問題である.

交感神経系の受容体には α と β があり, それぞれが α_1 と α_2 , β_1 と β_2 に分けられる. これら受容体は単に標的器官のみならず, シナプス前にも α_2 , β_2 受容体が存在し, ノルアドレナリンの放出に対し, 前者の刺激は抑制的に, また後者の

それは促進的に働き, シナプス前つまりは交感神経末梢において1つの自己調節機転を構成する. 他方, シナプス後すなわち標的器官には α_1 , β_1 , β_2 のみならず最近 α_2 受容体の存在することも明らかにされてきている. これらの感受性が異なれば, 当然ながら, 同一程度の交感神経作動に対して, 標的器官の応答の強さには相違が現れてくる. ことに, 循環動体の制御という意味からは, 交感神経系の作動状態のみならず, これに対する標的器官の受容体の感受性の問題も無視するわけにはいかない. ただ, ここでいう受容体の感受性とは受容体の数, 作動物質に対する親和性のみならず, 受容体刺激後の反応の強弱も関わる場所となる. より正しくは, 交感神経作動に対する標的臓器の反応性というべきであろう. 実際に生体では受容体の数や親和性, その後の機転等を分離して計測することは不可能で, この解析のためには一定度の交感神経緊張下や, 体外から投与した一定量のカテコールアミンに対する心拍や血圧の変動値を測定しているのが実状である. しかも, このような反応性は個体間で相違するばかりでなく, 同一個体でも, 条件によってはかなり大きく変化する可能性がある. この変化の機転の1つに down regulation がある. すなわち, 作動するカテコールアミン量がふえると活動的な受容体の数が減り, 標的臓器の反応性は低下するというのである. ちなみに, 著者の教室の成績を示すと図2のごとくである. この図は本能性高血圧患者におけるノルアドレナリン昇圧反応 (NA-R ; 0.3

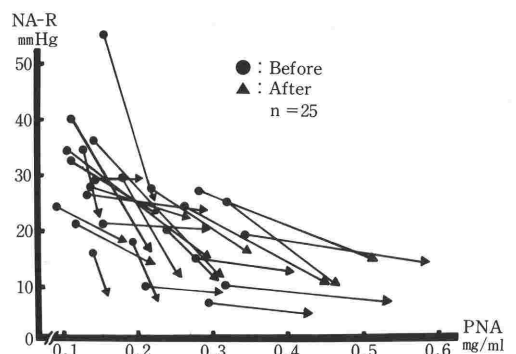


図2 安静時と運動後における血漿ノルアドレナリン値 (PNA) とノルアドレナリン昇圧反応 (NA-R) の相関とその変化

$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 持続静注時の平均血圧上昇値)と同時測定した血漿ノルアドレナリン値 (PNA) の相関を示すもので、黒丸は安静下のそれを意味し、両者間に負の相関がある。この相関直線は高血圧者が正常血圧者より血圧高値側に偏位する。つまり高血圧者の NA-R は亢進しているといえる。しかし、この反応性は患者に個定したというものではなく、立位歩行2時間後には矢印の先端部に移行し、PNAの上昇と同時にNA-Rは低下し、運動前後を併せるとNA-RとPNAの間には $y=2.88x^{-1}+7.70$ の相関曲線がえられる。2時間の立位歩行で既にこの程度の反応性の変化がみられ、NA-Rを評価するには少なくとも同時に計測されたPNA値との対比が必要になってくる。

交感神経の作動は、単に中枢の支配を受けるのみではなく、圧反射を介する末梢の循環動態、あるいは各種の神経、内分泌性因子、さらには電解質代謝等にも影響され、その機転は決して単純なものではない。

II 循環器疾患とカテコールアミン

健全な個体では、各種の要因との関わりの中で、交感神経系は巧みに生体の循環動態を維持する。

そして、この相関の乱れが、疾病を生じ、あるいは特殊な病態を形成することになる。カテコールアミンを中心に考えれば、カテコールアミン作動量の多いものから異常に低いものまで、幾つかの疾患を列挙することが出来る。ただこのような推移には同時に、カテコールアミンに対する臓器側の反応性が低いものから亢進しているものへと、作動量とは裏腹になる現象がつきまとう。以下に両者の異常を示す疾患を、カテコールアミン作動量の多いものから順を追って述べてみたい。

1. 褐色細胞腫

最も定型的で、無統制な作動量過多のカテコールアミン異常症としては褐色細胞腫がある。この疾患の詳細をここで述べるものではないが、基本的には、褐色細胞腫の臨床像はカテコールアミンの作動過多によって説明される。ただ、ここでも作動するカテコールアミンの内容、つまりはアドレナリンが優位かノルアドレナリンが優位か、と同時に多臓器それぞれの反応性の違いによって病状に相違が現れてくる。高血圧は周知の主徴となるが、さらには糖代謝異常、狭心痛などが表面に出ることもある。図3は心筋梗塞発作にて某病院に入院し、発作時、入院期間中には高血圧は認め

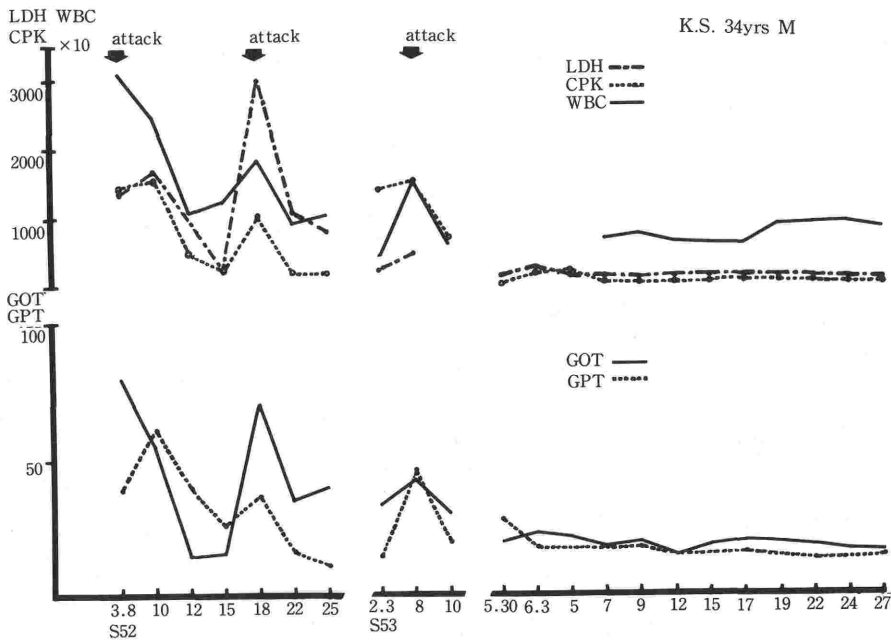


図3 褐色細胞腫患者にみられた心筋梗塞様発作時の血液・生化学的所見の推移

られず、第2回入院(昭和53年)時にはじめて発作型の高血圧が発見され、これが褐色細胞腫診断の端緒となった34才の男性例である。発作時の白血球、LDH、CPK、GOTなど(図3)はいずれも定型的梗塞像を呈しているが、一方心電図は図4のごとく、一見側壁あるいは高位後壁梗塞であるかのごとき所見を提示する。しかし、詳細にみれば局所病変の明らかでない奇妙な心筋虚血心電図ともいえる。この例は右副腎腫瘍で、発作時血中ノルアドレナリンは2,970 pg/ml、アドレナリンは1,047 pg/mlを示し、術後の冠動脈造影では全く異常がみられず、腫瘍摘除後には心電図所見を含む異常所見はすべて消退した。褐色細胞腫ではしばしば虚血心電図をみるが、多くは同時に高血圧を伴っている。本例のごとく発作時高血圧を示さなかった例は稀といえるが、典型的なカテコールアミン心筋症と、それによる心不全が昇圧を抑止したものと考えられる。一方、図5は入院前1回の高血圧発作と数回の低血圧発作を呈した67才の女性例である。褐色細胞腫で起立性低血圧を生ずることは良く知られるが、症状が低血圧発

作となって現れる例は少ない。本例を含め国内・外を通じて7例が認められるのみである。この機序には、恐らくは、カテコールアミンに対する心・血管系の反応性低下が介在するものと思われる。また、高血圧よりは、変動性に富む糖代謝異常が主徴となる例もあり、褐色細胞腫においても、カテコールアミンに対する臓器側の反応性、臓器間の反応性の相違などが時に病態を大きく変えることがある。

一方、他の1つのカテコールアミン異常分泌状態としては各種のショックがある³⁾。本質的にこの疾患群では、心・循環器系の虚脱に対する緊急対応としてのカテコールアミン放出で、病因的な意義はない。しかし、カテコールアミンの作動過多は病状をいっそう複雑にし、時に思わぬ臓器の機能障害を生ずることがあるので注意を要すること。しばしばショック時にカテコールアミンの大量投与がこころみられるが、カテコールアミン分泌過多に伴う心・血管系の反応性低下が随伴することを忘れてはならない。また、体液・電解質代謝を無視してのカテコールアミン使用は厳に

K.S. 34 yrs Male

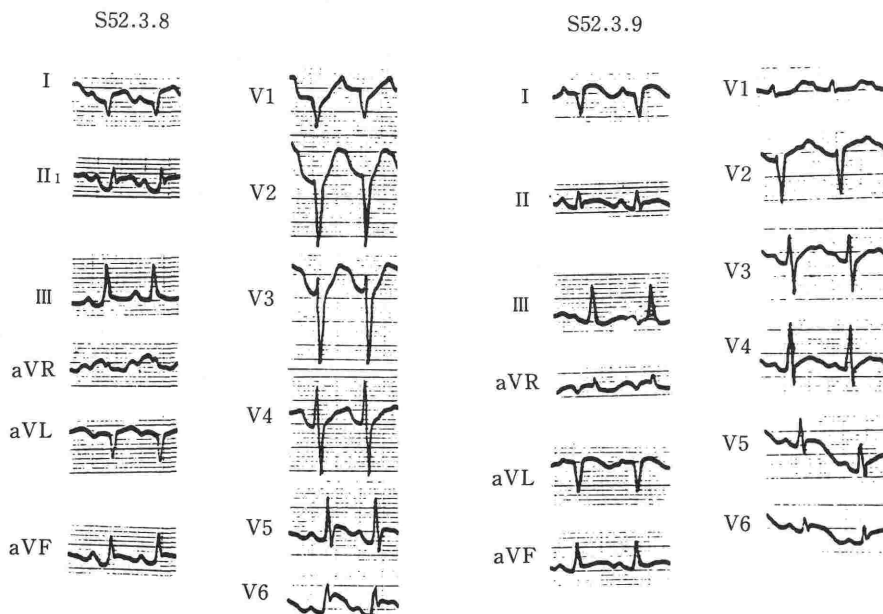


図4 褐色細胞腫患者にみられた心筋梗塞様発作時の心電図

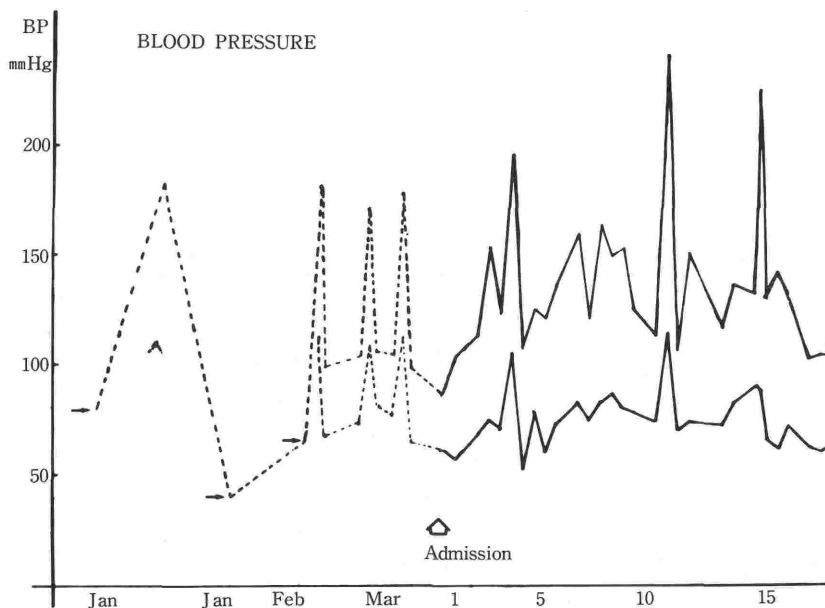


図5 褐色細胞腫患者にみられた低血圧発作

注意すべき事柄といえよう。

2. 心不全と虚血性心臓病^{4,5)}

心不全で血・尿中のカテコールアミンが増すことは今や周知となった。この事実は Braunwald 一派を中心とした十数年間の討論を経た後に明らかとなってきたが、現在では心不全の病勢に比例して血・尿中カテコールアミンはふえ、最重症例ではこれらが減少すると考えられている。ただ、症例によってはノルアドレナリンの上昇が優位なもの、アドレナリンのそれが比較的にまさるものがあり、予後や病態と相関するとの報告もみえるが、基本的に大きな差はない。ノルアドレナリンの放出源としては心筋が主体と考えられ、不全心における心筋ノルアドレナリン含量の低下も既に述べられるところである。著者らの成績では、右心障害犬（三尖弁閉鎖不全と肺動脈狭窄）の不全心（肝腫大と腹水貯留）で、右室心筋に顕著なノルアドレナリン含量の低下がみられ、心機能不全の程度のみならず、その局在もカテコールアミンの動態には関わるようである。いずれにしても、これらは病因としての意義より、心機能維持への適応の結果と考えることが当をえていよう。ただし、ここでも過剰なカテコールアミンは病態を修飾する上に大きな意義をもつものとなる。この際

の副腎からのカテコールアミン放出促進は、副腎髄質が有する、緊急時ホルモン (emergency hormone) としての役割と意義を示すものとなる。

一方、最近では原発性心筋症の病因として、局所的な心筋カテコールアミン代謝の異常が注目されるが、その真偽は今後に残された問題といわざるをえない。

次に虚血性心臓病におけるカテコールアミンの動態とその意義について述べる。まず、心筋梗塞の発症は、必ずしも肉体的あるいは精神的ストレスがこれを促進するとは限らない。したがって、交感神経系の緊張亢進が、一般的に、心筋梗塞の発症にいか程の意義を有しているかは明らかでない。ただ、カテコールアミンの作用が強まれば、血液凝固能は亢進し、また、最近では冠動脈のスパズムに対する交感神経系の関与が、少なくとも一部の例では示唆され、これらの機序が梗塞発症に関わる可能性は少なくない。いずれにしても、心筋梗塞発症直前の様相を細部にわたり追跡することは事実上不可能で、これ又今後に残された問題といわざるをえない。

虚血性心臓病の中で、交感神経系の作動と最も緊密な関連を示すものに労作性狭心症がある。著者の教室の成績を示せば以下のごとくなる。

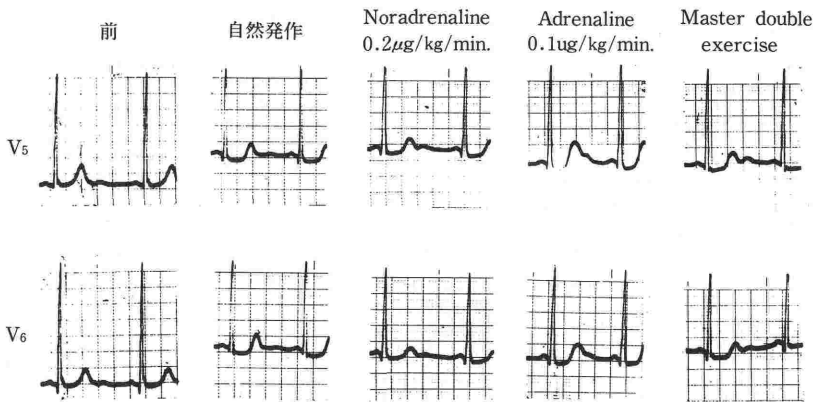


図6 労作性狭心症患者(62才, 女性)の自然発作, カテコールアミン負荷, 運動負荷時の心電図

表1 狭心症患者に対するカテコールアミン負荷時の心電図虚血性変化と狭心痛出現頻度

Administration		(cases)	Ischemic change %		Changes in CEI*
			ECG-ST ↓	Cardiac pain	
Adrenaline 0.1 μg/kg/min	Normal subjects	(37)	13.5%	0	575±106
	Patients with angina	(57)	94.7%	29.8%	1164±159
Noradrenaline 0.2 μg/kg/min	Normal subjects	(31)	0	0	259±162
	Patients with angina	(57)	70.2%	29.8%	809±100
Angiotensin-II 0.015 μg/kg/min	Normal subjects	(30)	0	0	1052±115
	Patients with angina	(32)	25.0%	12.5%	1758±190

* CEI: Cardiac effort index (HR×mean BP)

労作性狭心症の発作中に採血しえた例の血中カテコールアミンは明らかに上昇している。一方、狭心症の誘発試験として広く用いられている Master の2段階2重負荷試験では、患者、健常者いずれも血中カテコールアミンは上昇する。そして、これらの血中レベルはノルアドレナリンがほぼ 1,000 pg/ml, アドレナリンは 300 pg/ml を示していた。そこで、これらの上昇が原因か結果かを明らかにすべく、上述血中レベルをうる量のノルアドレナリン (0.2 μg/kg/min), もしくはアドレナリン (0.1 μg/kg/min) を投与し、その際的心電図変化と狭心痛出現の有無を検討した。図6は代表的な1例で、いずれの誘発法によっても極

く類似した心電図の虚血性変化を示す。他方、多数の症例で検討した結果は表1のごとくで、偽陽性例がアドレナリンでやや多いが、大多数の患者は有意な ST の低下を示し、また患者のほぼ1/3の例で狭心痛の出現をみた。対照とした、昇圧剤アンジオテンシン II の投与ではかかる所見は現れない。一方、麻酔開胸犬の左冠動脈主幹部に、Griggs 型の2重管カニューレを入れ、その体外循環部を狭窄した冠動脈狭窄犬(図7)では、冠狭窄の程度(冠血流低下)を増強すると、わずかながら虚血変化は促進する。そして、この冠動脈内にカテコールアミンを投与すると、冠血流量 (ml/min/左室心筋 100 g) が50以上ではむしろ心

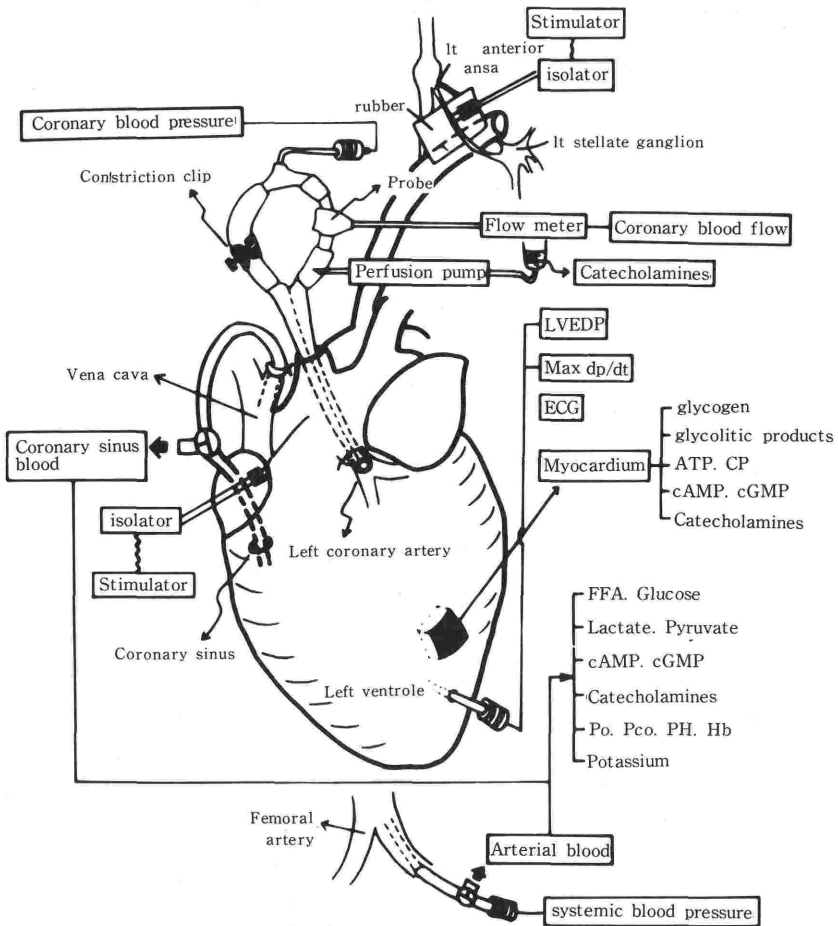


図7 実験的冠動脈狭窄犬の概要

機能や冠循環は改善ないしは促進する方向に変化する。しかし、冠血流量が30以下の場合には著しい乳酸産生(図8)と著明な心電図上のST低下もしくは梗塞様のST上昇(図9)を示すようになる。すなわち、冠動脈が正常か軽度の狭窄では交感神経刺激(左星状神経節心臓枝の電気刺激)や冠動脈内へのカテコールアミン投与は、心機能や心筋代謝、冠循環を改善ないしは亢進するが、狭窄が高度になると、これらの作動は著しく虚血を促進する結果となる。そしてこの際冠血流量の境界値は30~50 ml/min/100gと推測された。正常では心機能促進に働く交感神経系が、冠狭窄心では発作の誘発因となることが良く示唆されたといえよう。

3. 本態性高血圧症⁶⁻⁸⁾

本態性高血圧患者の交感神経系が亢進しているか否かは古くして新しい問題である。現在でもなお論議はつきないといえる。ただ、最近の一般的趨勢としては、本症患者群の一部に血・尿中ノルアドレナリン量の高いものがあるとされる。このような多くの論議を経た理由の重要な部分として、カテコールアミンのレベルが、測定条件や病態によって容易に変動しうるものであることがあげられよう。最も注目された現象の1つに、正常人では加齢と共に血中ノルアドレナリンが上昇し、本態性高血圧患者ではこの種相関がみられない(図10)ということがある。加齢に伴い血中レベルが上昇する機序はさておくとして、上述所見をより詳細に観察すると、むしろ若年患者群に血中ノルアドレナリン高値例があり、これが年令と

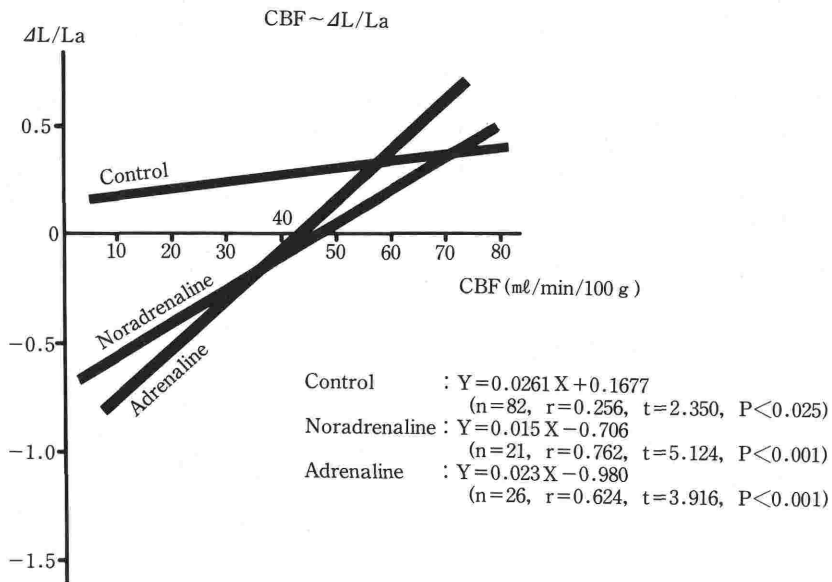


図8 実験的冠動脈狭窄犬における冠血流量 (CBF) と心筋乳酸摂取率 ($\Delta L/La$) の相関

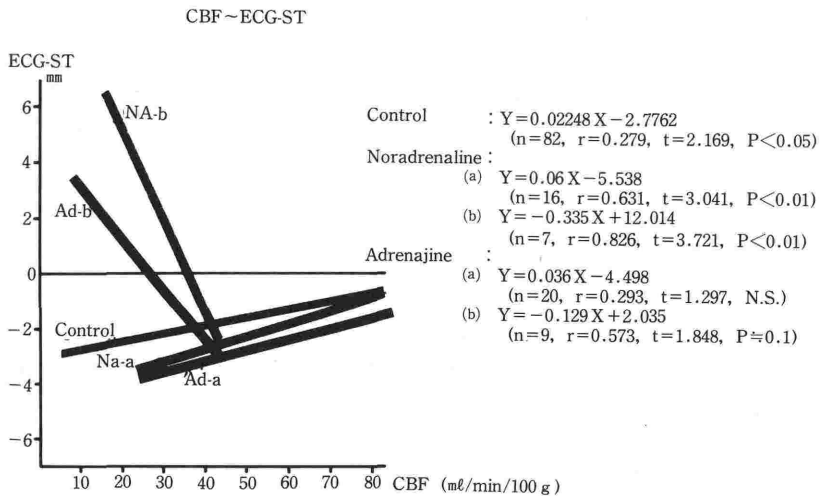


図9 実験的冠不全犬における冠血流量 (CBF) と心電図第II誘導 ST 変化の相関

の相関を乱している可能性が推測される。また一方、図11に示すごとく、血中ノルアドレナリンは入院安静によって低下し、食塩摂取量が減ると上昇し、これが増すと低下する。この際、入院安静後は交感神経系の緊張低下による降圧が示唆され、食塩摂取量の変化では、体液量の変化を主因とするであろう血圧の変化の結果としての交感神経系の変化が推測される。つまり、相当慎重な測

定時条件の規定がないと、ことさら、この種患者の血中ノルアドレナリンの対比が困難なことをよく示している。著者の教室における食塩摂取量一定(ナトリウム 200 mEq/日, カリウム 75 mEq/日)下の入院本態性高血圧患者の血漿ノルアドレナリン値は図12のごとくである。年齢や病態によってこの値はさらに相違してくる。結論的にいえば、若年、軽症、正レニンの本態性高血圧者では

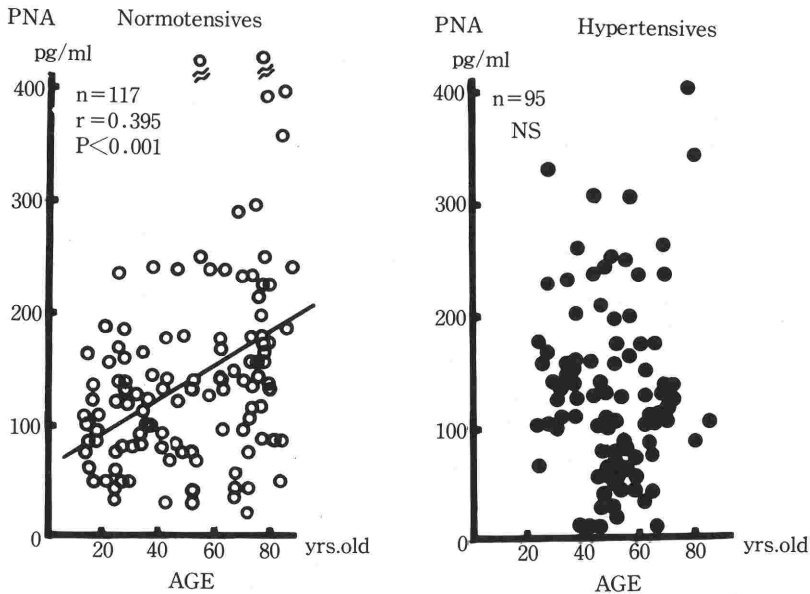


図10 正常血圧者および本態性高血圧患者における年齢と血漿ノルアドレナリン (PNA) の相関

正常血圧者に比較して血中ノルアドレナリン値は高いといえる。

一方、先にも述べたノルアドレナリン昇圧反応は、同時測定 of 血漿ノルアドレナリン値と有意に負に相関し、この相関直線は本態性高血圧患者が正常血圧者のそれより血圧高値側にシフトする。すなわち、本態性高血圧患者は、血中ノルアドレナリンのレベルと対比しても、ノルアドレナリン昇圧反応性が正常人より亢進しているといえる。そしてこれを再度年齢・病期・病態別にみると、ノルアドレナリン昇圧反応は中年、病期進展例、低レニンの患者で亢進が著しい所見となる(図13)。

以上述べてきたように、本態性高血圧患者では、少なくとも一部の症例で血中ノルアドレナリン高値例があり、しかも主として病初期を推測させる患者群でこれが著しく、このレベルとは逆相関するものの、ノルアドレナリンに対する昇圧反応性も亢進していると考えざるをえない。なお、患者群における血中ノルアドレナリン値は、先に述べた昇圧反応性と逆相関し、入院時の血圧とは正、体液・体内ナトリウム量とは負、血漿レニン活性とは正、腎のナトリウム排泄率とは正、それぞれの相関を示す。そして、前2者の相関はことに若

年・軽症例で著しく、ここでも病初期と思われる患者群における交感神経系の強い関わりが推測される。

4. 甲状腺機能亢進症と特発性過動心症候群⁹⁾

次に、血・尿中のカテコールアミンは正常値ながら、心・循環状態が交感神経系の活性亢進を示す病態がある。その1つが甲状腺機能亢進症であり、他の1つが特発性過動心症候群である。

甲状腺機能亢進症では、頻脈・発汗過多など、あたかも交感神経系が亢進しているかのごとき循環動態を示す。しかし、実際に計測された血・尿中のカテコールアミン量は必ずしも高くはない。そこで考慮されたのが反応性亢進の問題である。最近では本症患者における交感神経受容体の増加も報せられるところとなった。教室の成績でも、甲状腺機能亢進症患者のイソプロテレノール投与時の心拍数増加、心係数上昇は正常人のそれぞれより明らかに強く、その際の cAMP の上昇も著しいことが明らかにされている。また、事実 β 受容体遮断剤を投与すると、甲状腺機能の亢進は改善されないが、心・循環器症状の著しい改善が認められる。また、同一患者でも、甲状腺機能が正常化した後には、上述の反応性亢進は明らかに

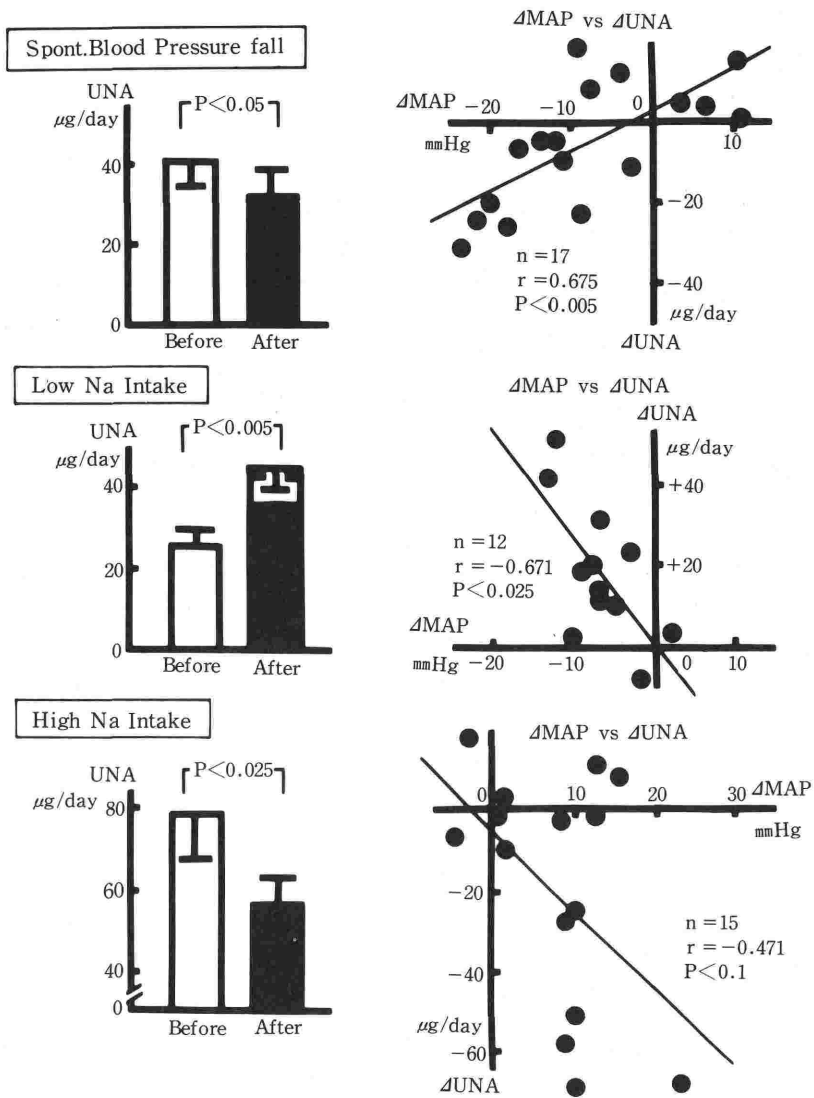


図11 入院安静（2週）と低および高食塩食摂取の尿中ノルアドレナリン（UNA）および平均血圧に及ぼす影響

低下して正常域に復する。ただし、本症患者で何故反応性が亢進するかの機序は、現在幾つかの説はみられるが、詳細はなお詳らかではない。

特発性過動心症候群は、在来 hyperkinesis あるいは idiopathic hyperkinetic heart syndrome 等といわれ、原因が不明で、心・循環動態の亢進をみる状態とされた。動悸を含む循環器症状（表2）や不安神経症類似の自覚症状を示し、頻脈、心拍出量の増加、イソプロテレノールに対する心拍数、心拍出量の反応性亢進等が認められ、交感

神経受容体、ことに β 受容体の反応性亢進が示唆される。ちなみに、血・尿中カテコールアミン量は多くの患者で増大はみられない。そしてこのものには、 β 受容体遮断剤が良効を奏し、治療後には各種循環器症状の著明な改善が認められる（表3）。

以上2の疾患では交感神経系自体の機能亢進は証明しえないが、その作動に対する心・循環器系の応答が強く、これが少なくとも循環器系に関わる病態を形成しているものと思われる。さらに大

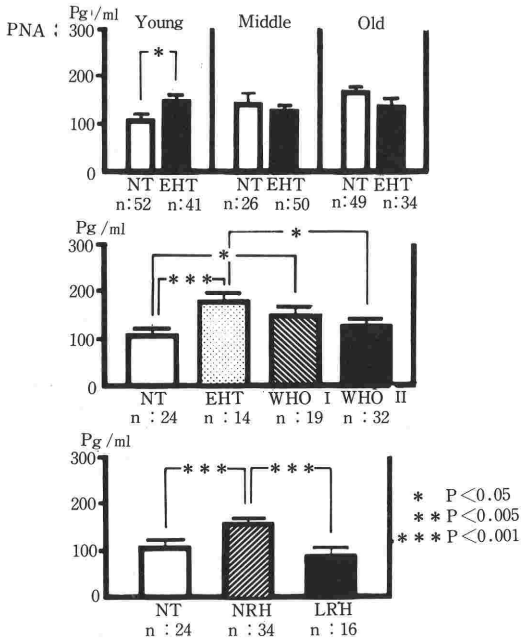


図12 本態性高血圧患者 (EHT) の年令別, 病期別, 血漿レニン別に対比した血漿ノルアドレナリン値 (PNA)
 BHT: 境界域高血圧
 WHO I, WHO II: WHO 病期分類 I, II
 NRH: 正レニン本態性高血圧患者
 LRH: 低レニン本態性高血圧患者

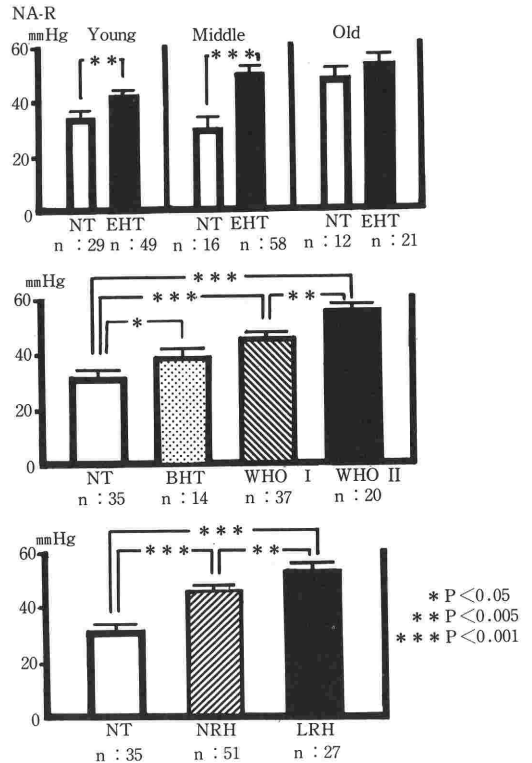


図13 本態性高血圧患者の年令別, 病期別, 血漿レニン別に対比したノルアドレナリン昇圧反応性 (NA-R)

表2 特発性過動心症候群の自覚症状 (61例)

動悸	61 (100%)
前胸部痛～圧迫感	20 (34%)
めまい	16 (26%)
頭痛	12 (20%)
呼吸困難	12 (20%)
発汗	5 (8%)
倦怠感	4 (7%)
手指振戦	3 (5%)
ろいそ	2 (3%)
甲状腺腫	1 (2%)
意識障害	1 (2%)
四肢冷感	1 (2%)
肩こり	1 (2%)
不眠	1 (2%)

胆な仮説を述べれば, α 受容体の機能亢進は本態性高血圧患者にみられ, β 受容体のそれは甲状腺機能亢進症や特発性過動心症候群に認められるといえそうである。

5. 糖尿病と起立性低血圧¹⁰⁾

最後に, 交感神経系の機能が低下して, これが病態を形成する因となっているものに糖尿病の神経障害例並びに起立性低血圧とその最も典型例である Shy-Drager 症候群がある。

糖尿病の軽～中等症例では, 意外に, 安静時における血中ノルアドレナリンの低下は証明されない。しかし, 受動的体位変換 (60° head up tilt) 時にノルアドレナリン上昇値が抑制されている例を少なからず認める。この疾患は病状が進むと反応性も抑制されてくるごとくである。

一方, 起立性低血圧では交感神経機能の低下がしばしば指摘される。高年本態性高血圧患者では, 上述 tilt 施行時に失神発作を起すものを稀ならざる。この際に, 健常者では血漿ノルアドレナリンが上昇し, 心拍数はややふえ, 血圧はほぼ一定に保たれる。上述高血圧患者も, tilt の当初は血漿ノルアドレナリンが健常者に近く上昇し, 血圧

表3 安静時血行動態—Propranolol 経口投与の効果

	対 照 (93例)	患 者 (19例)		
		治 療 前	治 療 後	差
心 拍 数	70±0.9	97±3.9***	72±2.7	-25.5±3.1†††
心 係 数	4.01±0.08	6.87±0.27***	4.20±0.12	-2.67±0.27†††
1 回 拍 出 係 数	58.4±1.4	73.2±4.6***	59.9±2.5	-13.3±4.1††
平均 血 圧 値	82±1.0	96±3.2***	92±3.3***	- 4.6±2.9
全末梢抵抗係数	1700±40	1155±62***	1779±95	+ 625±83†††

対照との比較：***：p<0.001
 治療前後の比較：††：p<0.01, †††：p<0.001

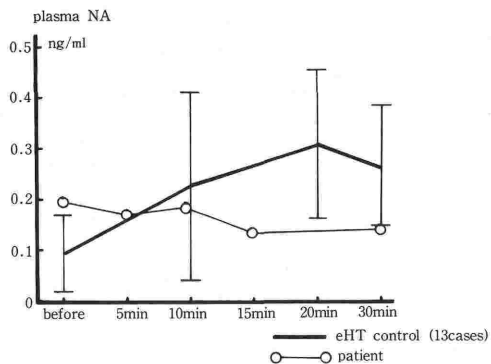


図14 Shy-Drager 症候群患者における 60° head-up tilt 時の血漿ノルアドレナリンの推移

や心拍数も維持されるが、10~20分を越すと血漿ノルアドレナリンの上昇は抑制され、同時に急激な血圧低下と心拍数の減少が発現する。日常生活は正常に行なっている例が過半で、潜在性の交感神経機能低下といっても良い状態と考えたい。

Shy-Drager 症候群は最も典型的な交感神経系の機能失調状態といえよう。経験しえた症例の範囲では、安静時血・尿中ノルアドレナリンは多少の低値を示すのみである。しかし、上述の tilt を施行した際には血漿ノルアドレナリンの上昇は全く認められず(図14)、心拍数が不変で、血圧は著明に低下する。また興味深いことには、チラミン投与(交感神経末梢のノルアドレナリン放出促

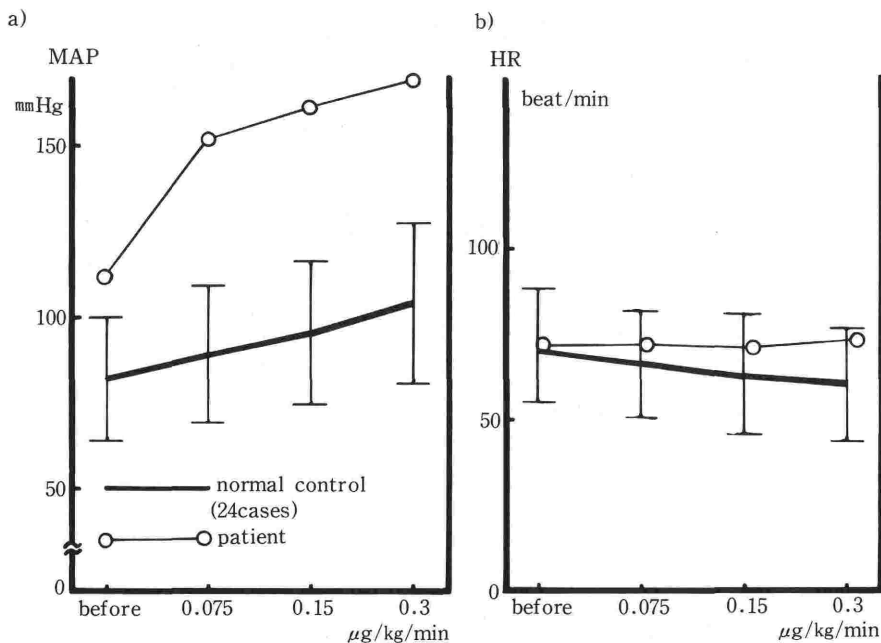


図15 Shy-Drager 症候群患者におけるノルアドレナリン昇圧反応性とその際の心拍数の変化

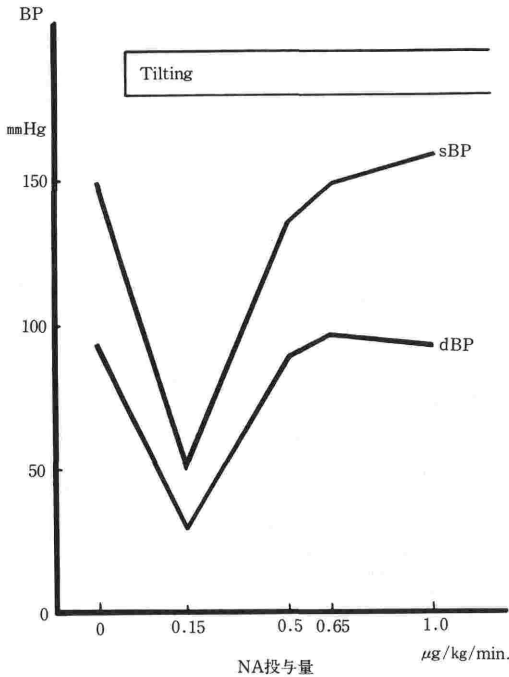


図16 Shy-Drager 症候群患者における tilt 時血圧低下に及ぼすノルアドレナリン静脈内投与の効果

進) 後には一両日以上にわたる臥位血圧の低下が認められ、なお多少のノルアドレナリン貯蔵が示唆された。他方、本症候群患者ではカテコールアミンに対する反応性は著しく亢進しており、図15に示すノルアドレナリン昇圧反応性は、対照群のそれをはるかに凌駕する。加えて、圧反射経路の障害も明らかとなり、昇圧に伴う心拍数の抑制もみられなくなる。そして、定型的な1例にみられた tilt 時の血圧低下は、ノルアドレナリンの持続静注により明らかに改善し、その量は 1.0 µg/kg/min を要するものであった (図16)。

おわりに

循環動態に関わるカテコールアミンの意義や作用機転については、生理学的、あるいは薬理学的な見地からの優れた総説を数多くみる。そこで本

稿では視点を換え、また教室の成績を中心に、循環器疾患の幾つかを取り上げて、病因論的もしくは病態形成上におけるカテコールアミン作動の意義を述べてみた。本文中にも繰り返しふれてきたごとく、交感神経系やカテコールアミン作動の形態を知る上には、同時にこれらと関わる各種因子の相互作用を無視することはできず、またそれ故に、カテコールアミンの作動の意義や機序の解明はいっそう複雑なものとなる。現時点で集積した成績をもとに、疾病を中心としてカテコールアミンと循環動態の関連に関する考察を併せこころみた。

なお、文献は自筆のものを中心に列挙した。より詳細な文献はそれぞれを参照していただければ幸である。

文 献

- 1) 飯村 攻: カテコラミン・交感神経系, 織田他編: 内科セミナー CV14, 高血圧・降圧療法, p. 95-p. 112, 永井書店, 大阪 (1979).
- 2) Goldstein, D. S., Horwitz, D., Keiser, H. R., Polinsky, R. J. & Kopin, I. J.: Plasma l-[³H] norepinephrine, d-[¹⁴C] Norepinephrine, and d, l-[³H] Isoproterenol. Kinetics in Essential Hypertension. J. Clin. Invest., 72:1748-1758 (1983).
- 3) 宮川富三雄, 中村正夫, 渡辺尚彦, 高橋洋一, 芦川和, 前田徳尚: 各種ショック時のカテコールアミン代謝. 自律神経 20: 146-151, (1983).
- 4) 飯村 攻: 虚血性心疾患と catecholamine. 呼と循 28: 1129-1136 (1980).
- 5) 飯村 攻, 東海林哲郎, 吉田茂夫, 佐藤良二, 野原邦彦, 工藤靖夫, 石山直志: 心筋虚血発症における catecholamine の役割とその機序. 心臓 14: 1546-1555 (1982).
- 6) 飯村 攻, 菊地健次郎: 高血圧と自律神経. 自律神経 20: 300-308 (1983).
- 7) 飯村 攻, 沢井園郎, 山地 泉, 三浦哲嗣, 西村光弘: 交感神経系と高血圧. 医学のあゆみ 130: 886-890 (1984).
- 8) 飯村 攻, 菊地健次郎, 島本和明, 田中繁道, 仲尾隆: 本態性高血圧と catecholamine. 日腎誌 26: 876-885 (1984).
- 9) 飯村 攻, 木島敏明, 尾崎文夫: Hyperkinetic Heart の治療. 診と療 71: 58-60 (1983).
- 10) 飯村 攻: 加齢と交感神経系—ことに正常血圧者と高血圧者の対比について—. 日老医誌 18: 73-80 (1981).