

## 心不全について

木全 心一\*

心不全の病名は誰でも知っており、もっともポピュラーなものの一つである。しかし私にとっては、昭和35年に故沖中重雄教授から、“心不全の発現における交感神経の役割”という博士論文のテーマをいただいて以来、考え続けてきたが未だに解からない問題である。私の迷いながら歩んだ道をまとめて、巻頭言の代わりにしたい。

池田正男先生のグループに入れていただき、catecholamine の測定から始めた。測定可能になってからは、動物実験を藤井潤、村田和彦先生に教えていただいたと言うより、実際にはやっていた。実験の内容は、呉建先生以来教室の実験を手伝ってくださっている、牛尼さんの見事な手法でイヌの両側の交感神経節を除去した。これにより心筋内の norepinephrine は1ヶ月以上ほとんど無くなっているのに、急死するイヌはいるが、一匹も心不全にならない。悩んでいるうちに、肺動脈の狭窄で右室肥大、右心不全を作ると、心筋内の norepinephrine が減少することが、Spann に発表されてしまった。しかし、この論文を読んでも、心筋内の norepinephrine の減少が心不全を引き起こしているとは言えず、答えにはならなかった。

catecholamine からのアプローチでは心不全についての答えが得られず、心筋の収縮過程に立ち入らないとだめと考えだした。当時江橋先生が、骨格筋の収縮に  $Ca^{++}$  が重要な役割を果たしていることを発見されて注目を浴びていた。そこで、昭和43年から Harvard 大学の Morkin 博士の教室に留学することにした。当時すでにウサギの骨格筋の白筋から、myosin がとられていた。この手法を用いて、はじめて心筋からきれいな

myosin が抽出することが出来た。骨格筋の myosin の turn over が150日なのに心筋のは7日と短く、大動脈の縮窄で左室に圧を加えるとたちまち myosin の合成が高まり、心肥大を生じて壁応力を減少させることを知った。しかし、myosin をいくらいじっても心不全の発現機序は解からなかった。

昭和50年から東京女子医科大学の日本心臓血圧研究所に移り、広沢弘七郎教授のもとで、臨床例のカテーテル検査データから心不全について考えた。この過程で、同じ心不全といっても、基礎心疾患により異なった機序が働いていることが解かり、“心機能の臨床”という本にまとめてみた。しかし、二つの疑問が残った。

一つは、心不全が進行する心筋内の過程がブラックボックスのまま、これが解からないと外科的に人工弁置換などで心不全の進行が止められるが、内科としては何も出来ないとのフラストレーションがつのった。この時、矢崎義雄先生から  $\alpha$  と  $\beta$  の myosin の抗体をいただき、川名正敏先生とヒトの心筋で myosin の検討を始めた。心不全で死亡した患者の中に、 $\alpha$  myosin が非常に増えている症例があり、心不全の原因かと思ったが、catecholamine の使い過ぎであることが解かった。ウサギで除神経すると、 $\alpha$  myosin が無くなり、isoproterenol で  $\beta$  受容体を刺激すると  $\alpha$  myosin が増えることから裏打ちされた。ここでも心不全発現機序の解明までには至らなかった。最近では ventricular remodelling と ACE 阻害薬の関係に興味を持っているが、機序の不明な部分が多く、自分で仕事をしたいがその時間が取れずにいらしている。

もう一つは、心不全患者の運動耐容能を規定している因子である。カテーテル検査データから

\*東京女子医科大学附属青山病院

は、前負荷、後負荷、心室の収縮性の組み合わせで単純な解析が出来たのに、運動中は末梢血管、骨格筋、自律神経、内分泌、呼吸器機能などが複雑に関与し、分析を困難にしている。しかし、この点の検討を進めないと、外来での心不全患者に

ついて何も解からないことになる。これは  $K_2$  の応用で多少は検討が進んでいる。

心不全について考え続けているが、心不全その物は私にとって、追いかけても何も姿を現してくれない、遠い先にいる恋人のようなものである。