

心拍数制御

笠 貫 宏*

30年前、CCUにおいて心電図モニターの前で一晩過ごした時、22年前初めてHolter心電図解析器の前で日記を傍らにエディティングをした時、私には急性心筋梗塞や日常生活の中で出現する不整脈よりも規則正しいリズム-洞調律-の神秘さに感動し、それが私の不整脈研究の動機づけとなった。心臓は1秒約1回の頻度で一生、例えば70歳まで拍動を続けると約20億回拍動を行う。その心臓拍動の原因は何かという問題への関心を最初に記載したのは、Hippocratesであったという。心臓の内に一種の聖なる火が燃えている……と。1664年Willis以来、17、18そして19世紀と長い間、神経原説が支配的であったが、1754年Hallerにより筋原説が提唱され、19世紀にはようやく筋原説が支配的学説となった。1910年、洞房結節が発見され、1950年代には微小電位、細胞内電極法の導入によりその探究は急速に進歩し、洞房結節が心臓の歩調取りであり、その規則的な自発性脱分極（拡張期脱分極、ペースメーカー電位）が原因であることが明らかにされている。1976年には野間昭典先生（京都大学生理学教授）と故入沢宏先生（岡崎国立生理研究所名誉教授、当教室電気生理研究プロジェクト主任研究員）らが微小電極二重穿刺法を適用し、そのイオン電流の解析に成功している。その拡張期脱分極の機序として、遅延整流性K電流（ I_k ）の脱活性化に伴う外向き電流の減少、Ca電流（ I_{Ca} ）や過分極誘発内向き電流（ I_h , I_f ）の増加が考えられている。CaチャンネルにはL型（long lasting type）、N型、T型（transient type）がある。心室筋などの固有心筋細胞ではL型Caチャンネルが主体であるが、洞結節細胞ではT型Caチャンネルの電流密度が極

めて大きく、その活性化領域はペースメーカー電位の領域（約 $-65 \sim -40$ mV）である。この洞房結節のT型Caチャンネルは1988年、当教室の萩原誠久君が30歳の時発見したもので、その感激はひとしおである。

私が不整脈として初めに取り組んだのが洞不全症候群である。overdrive suppression testによる分類（high rate反応群、low rate反応群、正常反応群、無反応群）を試みたが、病態となると更に複雑で難解となる。その治療法は心臓ペースメーカーの開発により解決された如くに思われている。しかし、運動時の心拍数増加（代謝需要）や精神的興奮時の心拍数増加（心拍需要）、更には夜間の心拍数減少という自律神経を介するhomeostasis維持には程遠いものである。心拍数は大脳皮質、視床下部、延髄等の中樞神経系-洞房結節-房室結節-頸動脈洞の圧受容器-中樞神経系からなる生理的閉鎖ループ（physiologic closed loop）により制御されている。最新のMEを駆使して体動、加速度、分時換気量、QT時間、中心静脈温度、右心室インピーダンス、心筋収縮加速度等々、多くのセンサーを用いたレート応答型ペースメーカーの開発にチャレンジしている。しかし、理想的なclosed loop sensorは未だ存在せず、複数のセンサー（デュアル、マルチ）の組み合わせが試みられているが生理的な心拍変動には程遠いものである。

洞房結節から心拍数制御にまつわる雑感を述べたが、私自身30年間不整脈研究に携わりながら、今なお洞房結節の神秘さの前に無力さを痛感し、更なる夢に駆り立てられるのである。

*東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所循環器内科