

杏林医学会 第44回例会 開催報告

Sympathetic neurocirculatory regulation in human health and hypertension

(演者：Dr. James Fisher (Associate Professor, University of Auckland))

柴田茂貴

杏林大学保健学部リハビリテーション学科理学療法専攻

この度、2023年11月27日に杏林大学医学部講義棟A6階604講義室において第44回杏林医学会例会が開催された。本例会では講師としてUniversity of AucklandのDr. James Fisherに“Sympathetic neurocirculatory regulation in human health and hypertension”というタイトルで性別や高血圧疾患において、化学受容体に対する交感神経活動応答がどの様に異なるかに関して講演して頂いた。

交感神経活動の亢進は、高血圧、心不全、II型糖尿病など、いくつかの慢性心血管疾患および代謝疾患の臨床的特徴として知られている。更に、交感神経活動の亢進はこれらの疾患や、心臓や血管のリモデリング、不整脈などの関連疾患の病態進行をもたらす可能性も指摘されている。高血圧動物モデルでは、中枢および末梢の化学反射感受性の上昇によって交感神経活動の活性化が引き起こされることが確認されている。

Dr. James Fisherは、人間の健康と高血圧における中枢および末梢の化学反射活性化に対する交感神経循環反応に

関して、多くの研究成果を上げている。今回、骨格筋血管系に対する血管収縮に関与する交感神経性活動の直接神経内記録を使用した一連のトランスレーショナル研究における知見を講演者の研究成果を含めてご講演いただいた。

講演者は若い男性と比較して、若い女性は中枢性および中枢性と末梢性の複合化学反射活性化に対する換気反応が鈍化しているものの、交感神経反応が増強していることを発見した^{2,3)}。この所見は性差における疾患特異性を考えるうえで臨床的意味を持つ可能性がある。実際、心不全における睡眠呼吸障害の負担は男性の方が高いことは既に知られている。本研究結果は、交感神経応答に注目すると女性の方で負担が大きい可能性を示唆している。臨床的には交感神経活動を測定することが技術的に困難であることか



左より、柴田茂貴教授、Dr. James Fisher、
長谷川浩教授（総合医療学）

ら、呼吸応答に注目してしまうが、背景にある生理学的応答の理解が重要であることが示された。講演者はヒトの高血圧では交感神経の中樞性化学反射の感受性が増強されることも観察されており¹⁾、本研究結果は呼吸器疾患を併存している高血圧患者の臨床に応用可能である。

講演者はヒトにおいて非選択的プリン作動性 (P2X) 受容体アンタゴニストの経口投与は、ベースラインの末梢化学反射感受性が最も高い高血圧患者の末梢化学反射感受性を低下させることを発見した。これは、高血圧の動物モデルにおける所見と一致しており、頸動脈小体におけるプリン作動性シグナル伝達の薬理的標的化が、末梢化学反射感受性が高まっている高血圧患者にとって有益である可能性があることを示している。この知見は将来的には呼吸器疾患を併存した高血圧患者の臨床に利用できる可能性のある重要なものであると考えられた。

ご講演後には参加者から臨床的視点で多くの質問を頂

き、議論を行った。高血圧患者における病態理解において性差を考えることの重要性、また非選択的プリン作動性 (P2X) 受容体アンタゴニストを利用した新たな治療戦略の可能性について議論を行った。今後は基礎と臨床を結ぶ研究を行うことが重要であるとの認識を共有できた。

参考文献

- 1) Sayegh AC, Fan J-L, Dawes M, Paton JFR & Fisher JP. (2023) Central and peripheral chemoreflexes in humans with treated hypertension. *J Physiol.* 601 (12), 2425-2445.
- 2) Sayegh AC, Fan J-L, Dawes M, Paton JFR & Fisher JP. (2022) Sex-differences in the sympathetic neurocirculatory responses to chemoreflex activation. *J Physiol.* 600(11):2669-2689
- 3) Fisher JP, Roche J, Turner R, Walzl A, Roveri G, Gatterer H & Siebenmann C. (2022) Hypobaric hypoxia and cardiac baroreflex sensitivity in young women. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 323(5):H1048-H1054.