

## 【基盤研究(S)】

総合・新領域系（総合領域）



### 研究課題名 難治性心不全を克服するバイオニック自律神経制御システムの基盤研究

九州大学・大学院医学研究院・教授 すがわ けんじ  
砂川 賢二

研究分野：総合領域

キーワード：生体制御・治療・自律神経制御・循環制御

#### 【研究の背景・目的】

医学の目覚ましい進歩にも拘わらず、循環器疾患は依然として人類最大の死因である。とりわけ、あらゆる循環器疾患の最終病像である慢性心不全の生命予後は著しく悪く（5年生存率<50%）、その克服は人類喫緊の課題である。

心不全では神経体液性の循環調節機構の破綻が、病態の本態に深く関わる。心不全による血行動態や代謝の変化は神経体液性調節系の求心路を刺激し、その結果、遠心路の過緊張をもたらす。この調節系の過緊張が病態を増悪させる。調節系の首座は自律神経系にあることから、我々は Fig. 1 に示すように、自律神経の緊張を電子的に制御することで、心不全の予後を改善させる新たな治療戦略、バイオニック医学を開発してきた。本研究では自律神経求心路に制御理論に基づいて電子的に介入することで、難治性心不全を治療する、バイオニック心不全治療戦略の基盤を開発する。

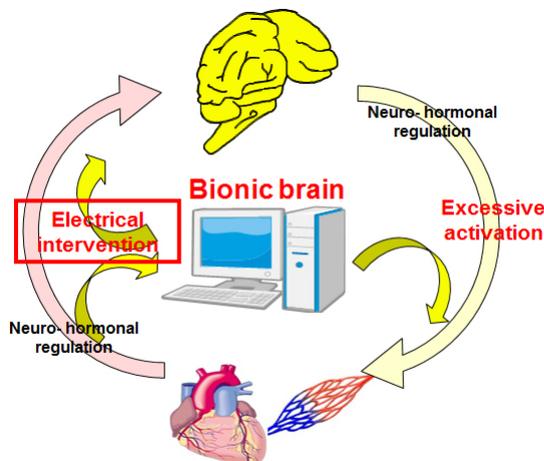


Fig. 1 慢性心不全では神経体液性（neuro-humoral）調節系の求心路が刺激され、遠心路が過剰に活性化される。本研究では自律神経求心路を制御理論に則って刺激し、遠心路活性を適切に制御する

#### 【研究の方法】

心不全には収縮機能が低下する①収縮不全型心不全および②収縮機能が保持された収縮機能保持型の心不全があることが知られている。本研究ではそれぞれの心不全の病態生理に特化した、バイオニック心不全治療システムを開発する。

① 収縮機能低下型心不全：交感神経活性の異常亢進および迷走神経活性の極端な低下が病態悪化に

深く関わる。そこで本研究では、圧受容器求心路を血圧情報に応じて適切に電気刺激することで、遠心路の活動を制御し、予後を改善させる新たな治療システムの基盤を開発する。

② 収縮機能保持型心不全：全心不全の半数を占めるが、現在でも有効な治療戦略が無い。高齢女性で高血圧の患者に発症しやすいことが知られている。高度の容量不耐性が存在することから、その背景に動脈硬化に基づく圧反射不全があることが想定される。そこで、本研究では人工圧反射システムを開発し、当該心不全に対する治療効果を検証し最適化する。

#### 【期待される成果と意義】

慢性心不全では循環調節の破綻が病態の増悪に深くかかわる。実際に大部分の抗心不全薬は循環調節系に作動することで薬理作用を発揮する。しかしながら、その予後改善効果は限定的である。循環調節系の首座は自律神経系にあることから、本研究では自律神経系に直接電子的に介入することで、慢性心不全の予後の改善を試みる。負帰還を用いた電子的な制御は薬剤治療よりもよりきめ細やかにかつ迅速に最適な自律神経環境を創成することが可能であり、予後の改善が期待できる。難治性心不全の予後は依然として極端に悪いことから、新たな治療戦略の開発は人類にとって大きな福音である。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

Sugimachi M, Sunagawa K. Bionic cardiology: exploration into a wealth of controllable body parts in the cardiovascular system. *IEEE Rev Biomed Eng.* 2: 172-186, 2009.

Li M, Zheng C, Sato T, Kawada T, Sugimachi M, Sunagawa K. Vagal nerve stimulation markedly improves long-term survival after chronic heart failure in rats. *Circulation.* 2004;109(1):120-4.

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度  
165,200千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.med.kyushu-u.ac.jp/cardiol/kyoshitsu/baio/index.html>