

## OS05-4 肺静脈心筋の電氣的自発活動の発生機序：心房細動治療標的としての可能性

○行方 衣由紀<sup>1</sup>, 恒岡 弥生<sup>1</sup>, 田中 光<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東邦大薬

肺静脈の起始部には心房筋から連続する心筋細胞層が存在する。近年、心房細動の引き金となる心房性期外収縮の約90%が肺静脈起源であると報告されたこともあり、肺静脈心筋がいかなる性質を有するのか注目されている。この肺静脈心筋の走行は不均一で、筋束の分岐や融合も多く見られる。また心房筋よりも膜電位が浅く、伝導速度が低下している可能性があり、組織学および電気生理学的観点から、電氣的興奮が旋回する機能的リエントリーの基質となり易い特徴を有している。一方、肺静脈心筋は自動能を有する事も判明しており、それは静止膜電位維持の主役である  $I_{K1}$  の電流密度が小さいことが脱分極およびそれに続く自発活動の発生を許容するからであろうと推測されている。上記のような肺静脈心筋が持つ刺激伝導上の特徴および自動能の存在が、心房細動の開始や維持に深く関与していると考えられる。我々はモルモット肺静脈心筋で電氣的自発活動を記録し、自発活動の発生頻度が細胞内  $Ca^{2+}$  濃度を上昇させる処置によって増大することを見出した。検討の結果、筋小胞体からの放出により細胞質の局所で増加した  $Ca^{2+}$  が  $Na^+/Ca^{2+}$  交換機構により細胞外にくみ出される際に内向き電流が生じ、これが肺静脈心筋の自発活動の源となる、という仮説に到達した。また、肺静脈自発活動の発生は神経伝達物質や病態によっても影響されることを示す知見も得ている。このように肺静脈自動能に関与する分子や病態との関連が明らかになれば、肺静脈選択的な治療薬の開発に繋がると期待される。