

＜シンポジウム (3) —7—1＞脳画像と自律神経系

心循環機能と脳画像

朝比奈正人

(臨床神経 2012;52:1276-1278)

Key words : 心循環機能, 脳画像, 自律神経, 中枢自律神経網

はじめに

脳と心循環系の密接な関係は brain-heart axis と呼ばれ、自律神経系の制御における脳の重要性をうたがう人はいない。しかしながら、現在もちいられている「自律神経系 (autonomic nervous system)」という用語を提唱し、自律神経系を交感神経系、副交感神経系、腸管系に分類した英国の Langley (1852~1925) の概念では、自律神経は末梢神経であり、中枢神経はふくまれていない。その後の研究により、視床下部をふくむ中枢神経の多くの部位が自律神経活動に関与していることが明らかになったが、「自律神経系の主体は末梢自律神経で、視床下部がそれを支配する」という古典的な概念でとらえる人は少なくない。視床下部は内分泌系の調節や日内リズムなどで重要な働きをしていることからわかるように、比較的ゆっくりとした自律神経活動の変動に関与している。迅速な対応には、脳幹網様体や前部帯状回、島皮質、扁桃体などの辺縁系が重要と考えられる。最近では自律神経中枢を、視床下部、前部帯状回、島皮質、扁桃体、視床下部、脳幹網様体などのネットワークとしてとらえるようになり、中枢自律神経網 (central autonomic network : CAN) と呼んでいる。CAN を構成する辺縁系は情動、生物学的価値判断、行動決定などにかかわる系であり、自律神経遠心路は情動活動の出力の一つととらえることもできる。今回は脳画像という観点から、CAN と心循環系の関係について述べる。

延髄と神経原性高血圧

延髄腹外側には昇圧中枢が存在し、この部位を刺激すると血圧は上昇する。延髄腹外側の障害でおきる自律神経異常には蛇行した動脈が延髄腹外側を圧排することで生じる神経原性高血圧がある。Jannetta ら¹⁾は、三叉神経痛や片側顔面痙攣などに対して左の神経血管減圧術施行した高血圧をともなう43例において延髄の血管圧迫を解除し、32例で高血圧が消失し、4例で高血圧が改善したと報告した。その後のMRIをもちいた複数の検討により延髄腹外側の圧排による神経原性高血圧の存在が支持されている。

前部帯状回と血圧

CAN を構成する大脳皮質である前部帯状回に関しては、起立性低血圧を主症状とする純粋自律神経不全症において前部帯状回の血流低下がみられることが報告されている²⁾。この疾患は交感神経節を主病変とし、前部帯状回には通常病変はない。同様の所見は、自律神経不全をともなうパーキンソン病でも報告されている³⁾。パーキンソン病は中枢神経疾患であり、前部帯状回の血流低下が中枢病変を反映している可能性を否定できないが、この報告では起立性低血圧をともなわないパーキンソン病との相違を評価しており、起立性低血圧と関連する血流低下と考えたほうが合理的である。また、健常人において下半身に陰圧をくりかえし負荷した際の脳血流変化を functional MRI で評価した検討では、前部帯状回の血流低下が報告されている⁴⁾。脳循環を低下させる方向に働く負荷が自律神経活動を制御する CAN の活動に影響を与えた可能性がある。一方、本態性高血圧患者においても前部帯状回の血流低下が報告されており⁵⁾、高血圧という心循環系の異常が二次的に大脳活動に影響を与えた可能性がある。低血圧でも高血圧でも生じる前部帯状回の活動低下を解釈する上で興味深い報告がある⁶⁾。この報告では、ラットに1回だけ低血糖発作に暴露させると帯状回の活動が亢進するが、くりかえし低血糖を暴露させると、帯状回の活動は低下していくとされる。おそらく、この現象は「慣れ」と関係しており、低血圧、高血圧、低血糖などの生体にとって好ましくない体内環境の変化が起こると帯状回の活動は亢進するが、くりかえしその状況が起こるとこの活動は低下していく可能性がある。慢性の起立性低血圧や高血圧をともなう患者での前部帯状回の血流低下は、この現象と関連しているのかもしれない。

島皮質と心循環機能および突然死

島皮質は痛みや味覚などの感覚情報を処理・統合する働きをしており、この情報を受けた扁桃体は生物学的価値判断をおこなう。島皮質と自律神経系の関係に関しては、Oppenheimer ら⁷⁾が、てんかん患者に側頭葉離断術を施行する際に、右の島皮質を刺激すると頻脈と血圧上昇、左の島皮質を刺激

すると徐脈と血圧低下が誘発されたことを1992年に報告し、右の島皮質が交感神経中枢、左の島皮質が副交感神経中枢であるという考え方が広まった。前述の健康人でのくりかえす下半身の陰圧負荷をもちいた脳血流変化の検討においても、右島皮質の血流増加がみられている⁴⁾。Oppenheimerの報告以後、動物実験や島皮質に病変を持つ患者での心循環機能について検討が多くなされた。Oppenheimerの結果を支持する報告が多くなされ、右の島皮質をふくむ脳卒中患者では突然死の頻度が高いとする研究も複数報告されて注目を集めた⁸⁾。しかし、心循環系自律神経活動において島皮質の左右差を確認できないとする報告もある⁸⁾。また、655例の虚血性脳卒中患者を4年間追跡した調査では、突然死や心筋梗塞の発症は島皮質病変と関連せずに頭頂葉病変と関連したとされ、病変の左右との関連もなかった⁹⁾。島皮質およびその左右差と自律神経機能との関連および島皮質と突然死との関連については、さらなる検討が必要と考えられる。

扁桃体と心循環機能

扁桃体の重要な役割の一つは生物学的価値判断である。島皮質や海馬などと連携して情報を処理し、それが生物学的に好ましいものか、避けるべきものかを判断する。回避すべきものと判断すれば、逃避のために血圧を上げ、心拍数、呼吸数を増やし、手掌・足底の発汗をうながす。両側の扁桃体を破壊したサルでは、恐怖を感じず、天敵であるヘビを平気でつかんだりする。このような状態は臨床的にKlüver-Bucy症候群として知られている。両側の扁桃体に病変をもつ患者では、精神的ストレスなどに対する自律神経活動の反応が消失する¹⁰⁾。

おわりに

延髄昇圧中枢の血管圧迫は神経原性高血圧の原因となる。また、心循環系の異常は大脳皮質のCANの活動に影響を与え、異常が長期におよべば形態学的変化を生じる可能性がある。これは、脳は一方向性に心循環系を制御しているのではなく、末梢自律神経活動との間にinteractive communicationが存在することを示している。一方、Oppenheimerの報告⁷⁾以後、右島皮質病変は突然死と関連が注目されているが、これについては再考する時期にきている。さらに、扁桃体も自律神経

活動の調節に重要であり、両側扁桃体が障害されると情動にともなう自律神経の変動は不明瞭となる。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Jannetta PJ, Segal R, Wolfson SK Jr. Neurogenic hypertension: etiology and surgical treatment. I. Observations in 53 patients. *Ann Surg* 1985;201:391-398.
- 2) Hirano S, Asahina M, Uchida Y, et al. Reduced perfusion in the anterior cingulate cortex of patients with pure autonomic failure: an I23I-IMP SPECT study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:1053-1055.
- 3) Matsui H, Udaka F, Miyoshi T, et al. Brain perfusion differences between Parkinson's disease and multiple system atrophy with predominant parkinsonian features. *Parkinsonism Relat Disord* 2005;11:227-232.
- 4) Kimmerly DS, O'Leary DD, Menon RS, et al. Cortical regions associated with autonomic cardiovascular regulation during lower body negative pressure in humans. *J Physiol* 2005;569:331-345.
- 5) Beason-Held LL, Moghekar A, Zonderman AB, et al. Longitudinal changes in cerebral blood flow in the older hypertensive brain. *Stroke* 2007;38:1766-1773.
- 6) Hurst P, Garfield AS, Marrow C, et al. Recurrent hypoglycemia is associated with loss of activation in rat brain cingulate cortex. *Endocrinology* 2012;153:1908-1914.
- 7) Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, et al. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology* 1992;42:1727-1732.
- 8) Nagai M, Hoshida S, Kario K. The insular cortex and cardiovascular system: a new insight into the brain-heart axis. *J Am Soc Hypertens* 2010;4:174-182.
- 9) Rincon F, Dharmoon M, Moon Y, et al. Stroke location and association with fatal cardiac outcomes: Northern Manhattan Study (NOMAS). *Stroke* 2008;39:2425-2431.
- 10) Asahina M, Suzuki A, Mori M, et al. Emotional sweating response in a patient with bilateral amygdala damage. *Int J Psychophysiol* 2003;47:87-93.

Abstract**Cardiovascular autonomic function and brain imaging**

Masato Asahina, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Chiba University School of Medicine

The cardiovascular system is regulated by cortical modulation such as the anterior cingulate gyrus, insular cortex, amygdala as well as the reticular formation of the brainstem, including ventrolateral medulla (vasopressor center). These structures are called as the central autonomic network (CAN), and its dysfunction causes autonomic dysregulation. For example, ventrolateral medulla compression by tortuous or ectatic vessels has been etiologically linked with essential hypertension. In regard to a relationship of the cerebral cortex and autonomic dysfunction, hypoperfusion of the anterior cingulate gyrus may be seen in patients with chronic autonomic failure such as pure autonomic failure. Meanwhile, patients with chronic hypertension may also show hypoperfusion of the anterior cingulate gyrus. These findings indicate that inadequate internal environment such as hypotension and hypertension in long term can reduce activities of the anterior cingulate gyrus. In regard to the insular cortex, a relationship with cardiac events or sudden death has drawn attention but now it may be time to reevaluate this relationship. Amygdala also play an important role in autonomic regulation. Patients with bilateral amygdala damage show a poor autonomic response to mental stress which induces emotional change.

(Clin Neurol 2012;52:1276-1278)

Key words: cardiovascular autonomic function, brain imaging, autonomic nervous system, central autonomic network
