

# 起立時の血圧調節における前庭系の役割とその可塑性

岐阜大学大学院医学系研究科・生理学分野 森田啓之, 安部力, 栗津ちひろ, 田中邦彦  
宇宙環境下における神経調節研究班

## Feasibility of Galvanic Vestibular Stimulation to Block the Vestibulo-Pressure Reflex

Hironobu Morita, Chikara Abe, Chihiro Awazu, Kunihiko Tanaka

Department of Physiology, Gifu University Graduate School of Medicine, Gifu 501-1194

E-mail: zunzunmorita@gmail.com

**Abstract:** We recently demonstrated that galvanic vestibular stimulation (GVS) obscured the vestibulo-cardiovascular reflex; using this method, the role of the vestibular system in controlling arterial pressure (AP) during 60° head-up tilt (HUT) was examined in young and aged subjects. In young subjects, AP did not change upon HUT; however AP immediately decreased if GVS was applied. In contrast, in aged subjects, AP decreased during HUT regardless of whether GVS was applied. Thus, the vestibular system plays an important role in AP control upon HUT in young subjects. However, this might be impaired in aged subjects.

### 【はじめに】

重力の大きさあるいは方向が変化すると前庭系が刺激され、前庭-自律神経反射、前庭-血圧反射が引き起こされることが動物実験により確かめられている(4-6)。しかし、ヒトにおける前庭-血圧反射の役割は未だ不明である。動物実験では、重力変化に対する血圧応答を前庭破壊動物と前庭が正常な動物で比較することにより、血圧調節における前庭系の役割を推測してきた。しかし、被験者実験では前庭破壊のような侵襲的・不可逆的方法を用いることはできない。従って、重力変化時の血圧調節における前庭系の役割をヒトにおいて調べるためには、前庭系を非侵襲的・可逆的に遮断する何らかの方法が必要となる。最近我々は、連続的な Galvanic vestibular stimulation (GVS) により、重力変化に伴う前庭系への正常な入力がマスクされ、前庭-血圧反射が遮断されることを報告した(3)。今回、この方法を用いて、姿勢変換時の血圧調節における前庭系の役割を、健康成人および高齢者において調べた。

### 【方法】

全ての実験は岐阜大学および JAXA の倫理委員会の承認を得て行った。十分なインフォームド・コンセントのもとに同意が得られたボランティアを被験者とした。健康成人 (n=15, 男性 12 名, 女性 3 名; 22 ± 1 歳; 170 ± 2 cm; 64 ± 3 kg) および高齢者 (n=10, 男性 5 名, 女性 5 名; 83 ± 3 歳; 156 ± 3 cm; 53 ± 5 kg) の血圧と下腿周径を連続的に測定しながら、60° head-up tilt (HUT) に対する応答を GVS (on), GVS (off) で比較した。また、健康成人では、HUT と同程度の血液シフトを lower body negative pressure (LBNP) で起こし、血圧応答を GVS の有無で比較し

た。HUT では血液シフトと前庭刺激がおこるが、LBNP は血液シフトのみで前庭刺激は起こらない。したがって、HUT および LBNP に対する血圧応答が GVS によりどのような影響を受けるかを調べることで、前庭系を介する血圧応答に対する GVS の効果を検討することができる。

### 【結果】

健康成人の GVS (off) では、姿勢変換しても動脈血圧はよく維持されていたが、GVS (on) では姿勢変換直後に血圧は 20 mmHg 程度低下し、その後徐々に回復した (Fig 1)。さらに、下腿周径を血液シフトの指標とし、HUT と同程度の血液シフト (下腿周径 3% 程度の増加) を臥位状態で LBNP (-55~-60 mmHg) を行うことにより誘起した。GVS の有無にかかわらず、LBNP により血圧は低下した。この低下は HUT GVS (on) で見られた低下と同程度であった。

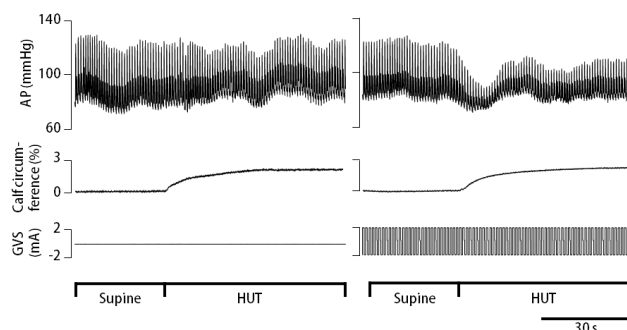
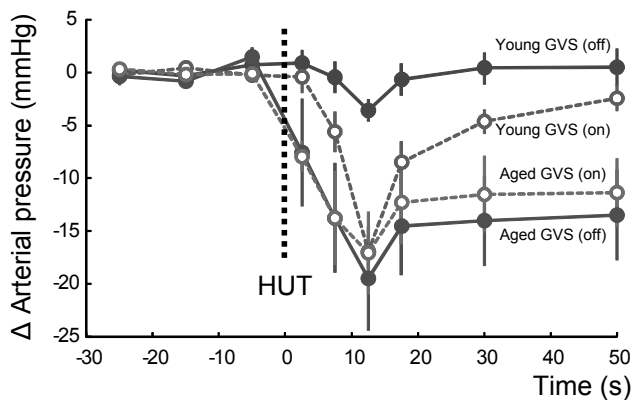


Fig 1. Typical responses of arterial pressure (AP) and change in the calf circumference in a young subject during the head-up tilt (HUT) with (left) and without (right) galvanic vestibular stimulation (GVS).

一方、高齢者では、GVS の有無にかかわらず HUT 直後に血圧が低下し、その後の血圧回復も健康成人

に比べ低下していた。

Fig 2. Summarized data for changes in arterial pressure



during HUT in young and aged subjects with (on) or without (off) GVS.

### 【考察】

本研究により以下の3点が明らかになった: 1) 健康成人では, HUT に対する血圧応答は GVS の有無により修飾される; 2) しかし, LBNP に対する血圧応答は GVS の有無により影響を受けない; 3) 高齢者では, GVS の有無にかかわらず, 姿勢変換時に血圧が低下する。

重力変化時の血圧調節に前庭系が重要な役割を果たしていることは動物実験ではよく検討されている(4-6), しかし, ヒトにおいては未だ不明であった。これは, 動物実験で用いる前庭破壊のような侵襲的・不可逆的な前庭遮断の方法がヒトでは用いることができないためである。我々は, 前庭破壊に代わる方法として GVS を提案し, その有効性を動物実験により確かめた(3)。今回, この方法をヒトに適応し, 姿勢変換時の血圧維持における前庭系の役割を検討した。血液シフトだけ起こり, 前庭系への刺激が無い LBNP では, 血圧応答は GVS により影響を受けなかった。一方, 重力方向が変化して前庭系が刺激される HUT では, GVS (off) では血圧が維持されたが, GVS (on) では血圧は低下した。従って, GVS は前庭系を介する血圧調節だけを遮断する可能性が示された。GVS は非侵襲的・可逆的であり, ヒトの前庭機能を調べるために有用な手段となることが分かった。GVS の有無による血圧応答の差は, 前庭系を介する調節系の有無によるものである。すなわち, 姿勢変換時には前庭-血圧反射が働き, 血液シフトによる血圧低下を防いでいる。

前庭系は可塑性の強い器官であることが知られており, 異なる重力環境に暴露されると前庭-血圧反射の調節力が低下する(1, 2)。活動が低下している高齢者では, 日々の前庭系への入力が増え, 前庭-血圧反射の調節力が変化する可能性が考えられる。実際, 高齢者では HUT に対し血圧が低下し, この低下は GVS の有無により影響を受けなかった。すなわ

ち, 高齢者では, 姿勢変換時に前庭-血圧反射働かず, 起立性低血圧が起こることが示唆された。

高齢者と同様のことが, 宇宙滞在でも起こる可能性がある。すなわち, 微小重力環境下では体動に伴う前庭系への入力が減り, 前庭-血圧反射の可塑性が起こり, 帰還後の起立時に前庭-血圧反射が働かず, 起立時の低血圧を引き起こすという可能性である。実際, 宇宙から帰還後, 前庭-眼反射や前庭-脊髄反射の可塑性が起こることが確かめられており, 今後, 前庭-血圧反射の可塑性についても検討する必要がある。帰還後の起立耐性低下は宇宙飛行に伴う重要な合併症のひとつであり, その予防・治療のためにも, この仮説を検討することは有用であると考えられる。

### 【参考文献】

1. Abe C, Tanaka K, Awazu C, Chen H, and Morita H. Plastic alteration of vestibulo-cardiovascular reflex induced by 2 weeks of 3-G load in conscious rats. *Exp Brain Res* 181: 639-646, 2007.
2. Abe C, Tanaka K, Awazu C, and Morita H. Impairment of vestibular-mediated cardiovascular response and motor coordination in rats born and reared under hypergravity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2008.
3. Abe C, Tanaka K, Awazu C, and Morita H. Strong galvanic vestibular stimulation obscures arterial pressure response to gravitational change in conscious rats. *J Appl Physiol* 104: 34-40, 2008.
4. Gotoh TM, Fujiki N, Matsuda T, Gao S, and Morita H. Roles of baroreflex and vestibulosympathetic reflex in controlling arterial blood pressure during gravitational stress in conscious rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 286: R25-30, 2004.
5. Matsuda T, Gotoh TM, Tanaka K, Gao S, and Morita H. Vestibulosympathetic reflex mediates the pressor response to hypergravity in conscious rats: contribution of the diencephalon. *Brain Res* 1028: 140-147, 2004.
6. Tanaka K, Gotoh TM, Awazu C, and Morita H. Roles of the vestibular system in controlling arterial pressure in conscious rats during a short period of microgravity. *Neurosci Lett* 397: 40-43, 2006.

### 【謝辞】

一連の研究は, 日本宇宙フォーラム“宇宙環境利用に関する地上研究”の支援を受けて行った。