

Galvanic Vestibular Stimulation による前庭－血圧反射の遮断とその応用

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

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: A continuous application of galvanic vestibular stimulation (GVS) obscured an appropriate vestibular input, and then reduced the vestibular-mediated arterial pressure (AP) response to gravitational change in conscious rats. Thus, GVS could be employed as a tool for acute interruption of vestibulo-cardiovascular response in human study, since GVS is neither invasive nor irreversible. Using GVS, a significant role of vestibular system for maintaining AP during posture transition was demonstrated in human subjects.

【はじめに】

重力の大きさあるいは方向が変化すると静水圧差が変化し、静脈還流量・心拍出量が増加して動脈血圧が変化する。この動脈血圧の変化を補正するために前庭系が重要な役割を果たしていることが動物実験により確かめられてきた (2-4)。これらの実験では、重力変化に対する動脈血圧応答を前庭破壊動物と正常動物で比較することにより、前庭系の役割を推測した。しかし、被験者実験では前庭破壊のような侵襲的方法を用いることはできない。したがって、前庭系の重要性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。

Galvanic vestibular stimulation (GVS) は、莖状突起上に貼り付けた表面電極で外部から前庭系を刺激する方法として前庭系の機能検査に用いられている。したがって、GVS を行いながら重力を変化させると、重力変化に伴う前庭系への正常な入力に GVS によりマスクされる可能性がある。この可能性を確かめるために、重力変化に対する動脈血圧応答を GVS (on), GVS (off) で測定し、前庭破壊動物の応答と比較した。さらに、姿勢変換時の動脈血圧応答における前庭系の関与を GVS を用いてヒトにおいて調べた。

【方法】

動物実験 : 全ての実験は、測定器具、GVS 刺激電極

を埋め込んだ意識下の Sprague-Dawley ラットを用いて行った。微小重力暴露 (自由落下) に対する動脈血圧応答を GVS (on), GVS (off), 前庭破壊の 3 群で比較した。また、前庭系を介さずに昇圧反応を引き起こす air jet stress に対する GVS の影響を調べた。

被験者実験 : 健康成人ボランティアの動脈血圧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、HUT と同程度の血液シフトを lower body negative pressure (LBNP) で起こし、動脈血圧応答を 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 に対する動脈血圧応答が GVS によりどのような影響を受けるかを調べることにより、前庭系を介する動脈血圧応答に対する GVS の効果を調べることができる。

【結果】

動物実験 : 微小重力暴露に対し動脈血圧は増加する。この増加は前庭破壊により有意に抑制されることから、前庭系を介したものである。GVS (on) でも、動脈血圧増加は前庭破壊と同程度抑制された (Fig 1)。一方、air jet stress に対する昇圧反応は GVS (on) により全く影響を受けなかった (1)。

被験者実験 : HUT に対して、GVS (off) では動脈血圧は有意な変化が見られなかったが、GVS (on) では姿

姿勢変換直後に動脈血圧は 20 mmHg 程度低下し、その後徐々に変換前の値に回復した (Fig 2)。この時の動脈血圧低下は、同程度の血液シフトを引き起こす LBNP を行った時の動脈血圧低下と同程度であった。また、LBNP の血圧低下は GVS の有無により影響を受けなかった。

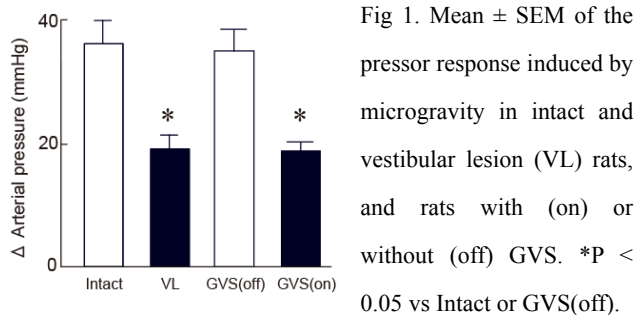


Fig 1. Mean \pm SEM of the pressor response induced by microgravity in intact and vestibular lesion (VL) rats, and rats with (on) or without (off) GVS. * $P < 0.05$ vs Intact or GVS(off).

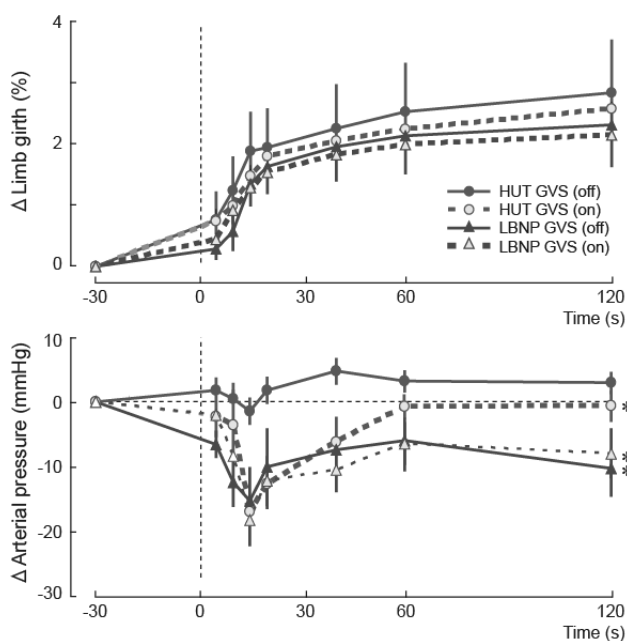


Fig 2. Summarized data for changes in right calf circumference (Limb girth) and arterial pressure during HUT and LBNP with (on) or without (off) GVS. * $P < 0.05$ vs HUT GVS (off).

【考察】

本研究により以下の点が明らかになった：1) 重力変化により引き起こされる昇圧反応が前庭破壊により抑制されることから、この応答は前庭系を介するものである (前庭-血圧反射)。2) 前庭-血圧反射に対し GVS は前庭破壊と同じ効果を持つ。すなわち、重力変化に伴う正常な前庭入力により引き起こされる循環応答を GVS によって抑制することが可能であ

る。3) GVS を用いてヒトの姿勢変換時の動脈血圧応答に対する前庭系の関与を調べることができる。その結果、姿勢変換時の動脈血圧維持に前庭系が重要な役割を果たしていることが明らかになった。

重力変化時の動脈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よく検討されている (2-4)、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。今回、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。さらに、この方法を用いて、ヒトの姿勢変換時の動脈血圧維持における前庭系の重要性を初めて証明した。

【参考文献】

1. 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*, 2007.
2. 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.
3. 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.
4. 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。