

## 飲水による起立性低血圧防止の可能性

岐阜大学大学院医学系研究科生理学分野 安部 力, 田中邦彦, 森田啓之

### The possibility of prevention in orthostatic hypotension by water drink

Chikara Abe, Kunihiko Tanaka, and Hironobu Morita

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

E-mail: chikaraman20@gmail.com

It is well known that the baroreflex has a significant role in arterial pressure (AP) maintaining during postural change. It is assumed that the AP would decrease during rear up postural change in sinoaortic-denervated rat, and indeed the AP decreased by  $15 \pm 1$  mmHg during simple rear up in the present study. However, the different AP response was observed in the rear up for water drink: i.e., the AP was increased by  $55 \pm 7$  mmHg. The AP increased and reached to the plateau level during water drink, and then immediately decreased when the rat stopped drinking. This pressor response was completely abolished by prazosin, and water infusion via the gastric tube did not increase the AP, suggesting that efferent fiber is sympathetic nerve and the afferent receptor might exist in the area from the oral to esophagus. From the present study, it is possible that the orthostatic hypotension can be prevented by water drink.

#### 【はじめに】

仰臥位もしくは腹臥位から立位への姿勢変化時には、静水圧格差が増加し、血液の下方シフトが生じ、静脈還流量および心拍出量が低下し、その結果動脈血圧が低下する [3]。この動脈血圧の低下は圧受容器反射により緩衝され、姿勢変化時の動脈血圧は維持される [3]。実際、圧受容器神経を切除したラット (SAD) では飲水時以外の起立によって動脈血圧が  $15 \pm 1$  mmHg 低下した (Fig. 1, upper panel)。しかしながら、飲水時の起立では動脈血圧が  $55 \pm 7$  mmHg 増加した (Fig. 1, lower panel)。そこで、今回我々は、SAD ラットにおいて、飲水時に生じる昇圧応答のメカニズムを求心路と遠心路に分けて調べることにした。

#### 【方法】

今回の実験は、測定器具を埋め込んだ意識下の Sprague-Dawley ラット(8 w)を用いて行った。すべてのラット(n=12)に圧受容器神経切除術(SAD)を行った。6匹の SAD ラットの大腿静脈に薬物投与用 (プラズシン; 1 mg/kg, iv) のカテーテルと水投与用のチューブを胃に挿入した。別の6匹の SAD ラットには、咽頭・喉頭の主な感覚神経である舌咽神経および上喉頭神経切除術を行った。術後 2 日目に、圧受容器

神経切除術の確認を行った。術後 10 日目に、自由行動下の SAD ラットの動画と動脈血圧のシグナルを同期し、ケージ上部に設置した水ボトルの溶液を飲水した時、および胃内に直接水を投与した時の昇圧応答を記録した。

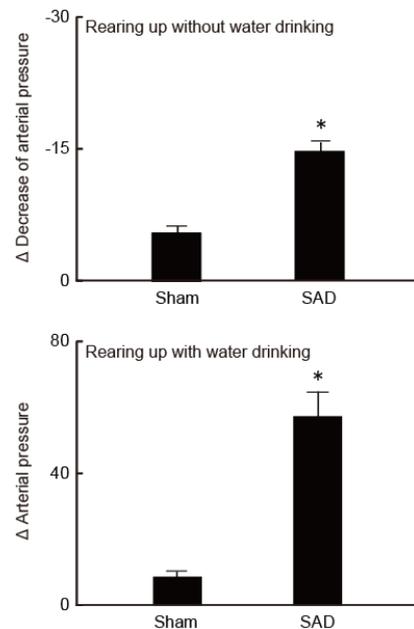


Fig. 1 The arterial pressure response during rearing up without water drinking (upper panel) and with water drinking (lower panel) in Sham or SAD rats. \*: vs. Sham ( $P < 0.05$ )

## 【結果】

起立飲水時の昇圧応答はプラゾシン投与によって完全に消失した (Fig. 2)。また、ラットの飲水速度と同速度(1.3 ml/min)で胃内に直接水を投与した場合は昇圧応答は見られなかった。さらに、舌咽神経および上喉頭神経を切除したラットでは、昇圧応答の有意な低下は見られなかった。

## 【考察】

今回の実験では 1) 飲水時における昇圧応答の遠心路は交感神経の  $\alpha 1$  受容体を介したものであること、2) 求心路の受容器は口腔から食道までに存在し、舌咽神経および上喉頭神経以外の神経を介している可能性があることがわかった。

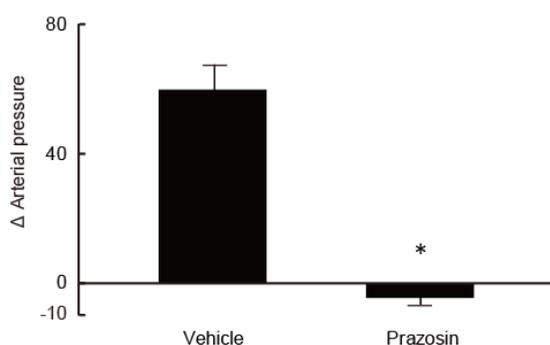


Fig. 2 The water drink-induced pressor response was completely abolished by intravenous infusion of prazosin in SAD rats. \*: vs. Vehicle ( $P < 0.05$ )

宇宙飛行士や日常の活動が低下している高齢者では、起立性低血圧の発症率が高いという報告がある [5]。この原因として圧受容器反射のゲインの低下、筋力低下によるマッスルポンプ効果の減少、前庭系への Phasic 入力の低下による前庭系の可塑性等が考えられる [1, 2, 4]。今回の実験では、腹臥位から立位への姿勢変化時に生じる SAD ラットの動脈血圧低下は、起立に飲水行動が伴うと、交感神経を介する昇圧応答により起立性低血圧が見られなくなった。しかしながら、求心路の同定および飲水による昇圧応答の生理学的意義に関してはいまだ不明である。

## 【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 (2007) 639-46.
- 2 Abe, C., Tanaka, K., Awazu, C. and Morita, H., The vestibular system is integral in regulating plastic alterations in the pressor response to free drop mediated by the nonvestibular system, *Neurosci Lett*, 445 (2008) 149-52.
- 3 Sato, T., Kawada, T., Sugimachi, M. and Sunagawa, K., Bionic technology revitalizes native baroreflex function in rats with baroreflex failure, *Circulation*, 106 (2002) 730-4.
- 4 Tanaka, K., Abe, C., Awazu, C. and Morita, H., Vestibular system plays a significant role in arterial pressure control during head-up tilt in young subjects, *Auton Neurosci*, 148 (2009) 90-6.
- 5 Yates, B.J. and Kerman, I.A., Post-spaceflight orthostatic intolerance: possible relationship to microgravity-induced plasticity in the vestibular system, *Brain Res Brain Res Rev*, 28 (1998) 73-82.

## 【謝辞】

平成 20 年度 宇宙環境利用科学委員会研究班ワーキンググループ、および特別研究員奨励費の助成を受けて行ったものである。