

静脈還流量の変化が圧受容器反射機能に及ぼす効果の量影響関係

岩崎賢一¹、加藤実²

1: 日本大学医学部社会医学講座衛生学 / 宇宙医学部門

2: 日本大学医学部麻酔学講座

The effect of venous return on arterial cardiac baroreflex function

Ken-ichi Iwasaki¹, Jitsu Kato²

1: Department of Hygiene/Space Medicine, Nihon University School of Medicine

2: Department of Anesthesiology, Nihon University School of Medicine

30-1, Oyaguchi-Kamimachi, Itabashi-ku, Tokyo, 173-8610, Japan

Abstract: In a previous study, we demonstrated that simulated microgravity (head-down-tilt bed rest) leads to a reduction in plasma volume and decreases in spontaneous arterial-cardiac baroreflex function; however repeated exposure to hypergravity leads to increases in plasma volume and baroreflex function. From these results, it is hypothesized that spontaneous arterial-cardiac baroreflex function may be dependent on venous return or central blood volume. Despite extensive study of cardiovascular reflex control after spaceflight, bed rest or hypergravity, there is no reports demonstrating in the same subjects that both acute hypovolemia and hypervolemia lead to changes of cardiac baroreflex function in a "simple linear dose-dependent" manner. Therefore, we conducted this study to quantify the possible dose-effect relationship between the venous return (central blood volume) and baroreflex regulation of heart rate, by using transfer function analysis and Sequence Technique between spontaneous changes in arterial pressure and R-R interval during acute central hypovolemia (LBNP -15, -30 mmHg or furosemide administration) and hypervolemia (saline infusion 15, 30 ml/kg). High frequency transfer function gain and slope of Sequence Technique, as indexes of arterial-cardiac baroreflex function, elevated with increases in central venous pressure or LVEDV, from central hypovolemia of -30 mmHg LBNP to hypervolemia of 15 ml/kg saline infusion. However, these baroreflex indexes decreased at hypervolemia of 30 ml/kg saline infusion. These results may suggest that spontaneous arterial-cardiac baroreflex function is directly proportional to venous return within a certain range, although the baroreflex function is reduced when central blood volume rises over the range. The analysis of this dose-effect relationship can be used for further understanding of the changes in baroreflex function induced by simulated microgravity or space flight.

宇宙飛行士は地球帰還時に高頻度で起立時に失神を起こし、微小重力環境曝露により起立耐性が低下すると考えられている。この現象は、動脈圧受容器心臓反射機能が変化していることにより、発生している可能性がある。

一方、これまで研究提案者は、ベットレストや人工重力、持久性トレーニングなどの研究から、静脈還流量の減少が動脈圧受容器心臓反射機能を減弱させ、逆に静脈還流量の増加がこの反射機能を増強させる可能性を示唆する結果を報告してきた(1~6)。しかしながら、同一被験者において、急性に静脈還流量を定量的に増減させ、動脈圧受容器心臓反射機能との間の量影響関係を明らかにした報告はこれまでにない。そこで、本研究においては、下半身陰圧負荷(LBNP)と生理食塩水投与を用いて静脈還流量を段階的定量的に減少および増加させた際に動脈圧受容器心臓反射機能を評価し、静脈還流量と動脈圧

受容器心臓反射機能の間の量影響関係について検討した。

【方法】

健康成人男性 11 名に対し実験を行った。中心静脈圧測定のため、中心静脈カテーテルを挿入し、左室拡張末期容量測定のため心エコー検査を行った。15 分以上の仰臥位安静の後、LBNP -15mmHg、-30mmHg を各 7 分間行った。さらに陰圧負荷解除後、生理食塩水 15ml/kg、30ml/kg を毎分 100ml の速度で静脈内投与した。各段階において心電図および血圧を 6 分間連続測定し、動脈圧受容器心臓反射機能を伝達関数解析と Sequence Technique を用いて評価した。

【結果】

下半身陰圧負荷と生理食塩水投与によって、中心静脈圧は、グループ平均にして約 -4mmHg ~ +5mmHg、

左室拡張末期容量は約 - 50ml ~ + 20ml の、減少と増加を示した。心電図 RR 間隔はコントロール時を最長とし、静脈還流量が増加しても減少しても短縮する（心拍数上昇）ことが認められた。交感神経性血管運動活動の指標である収縮期血圧の低周波数帯変動パワーは静脈還流量の増加に伴い低下した。

静脈還流量の減少に伴い動脈圧受容器心臓反射機能の指標が低下し、静脈還流量の増加に伴い動脈圧受容器心臓反射機能の指標の上昇が認められた。しかしながら動脈圧受容器心臓反射機能は生理食塩水 30ml/kg 負荷レベルにおいて生理食塩水 15ml/kg 負荷レベルより低下に転じた。以上の傾向は伝達関数解析 (Gain HF normalized) (コヒーレンスは常に 0.5 以上であった) および Sequence Technique (Slope normalized) の両方で認められた (図 1)。

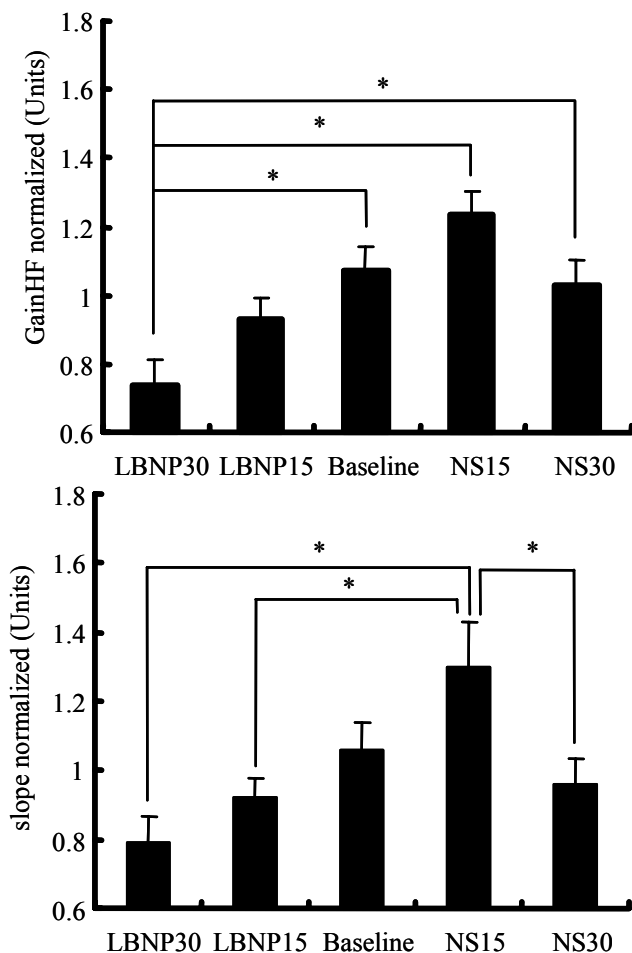


Fig. 1. Changes in spontaneous baroreflex function.

The upper row: High-frequency transfer function gain between systolic blood pressure and R-R interval. The lower row: Sequence slope (regression coefficient between systolic blood pressure and R-R interval by sequence method). LBNP30 and LBNP15, -30 and -15 mmHg lower body negative pressure respectively; NS15 and NS30, 15 and 30 ml/kg infusion of normal saline respectively. *P < 0.05.

また、静脈還流量の低下に関しては、下半身陰圧負荷だけでなく、フロセマイド投与による急性脱水実験によっても、動脈圧受容器心臓反射機能の指標が低下することを確認した。

【考察】

ベースラインに対し、中心静脈圧にして約 - 4mmHg ~ + 4mmHg、左室拡張末期容量にして約 - 50ml ~ + 10ml の範囲内では、静脈還流量の変化に対して動脈圧受容器心臓反射機能の指標は、正比例的な変化を示したが、それを越えて静脈還流量が増加すると、動脈圧受容器心臓反射機能が逆に低下した。つまり静脈還流量（中心血液量）と動脈圧受容器心臓反射機能は、ある一定範囲内では、正比例な量影響関係を示すが、その範囲を超えて静脈還流量が増加した場合には、動脈圧受容器心臓反射機能が減弱することが示唆された。本研究により、正常状態での静脈還流量と動脈圧受容器心臓反射機能の間の量影響関係の特徴が捉えられたと考えられた。

静脈還流量の増加時には、ペインブリッジ反射により心臓交感神経活動が亢進して心拍数が上昇したと考えられたが、交感神経性血管運動は低下しており、心臓交感神経活動と血管運動性交感神経活動との乖離が起こっている可能性が考えられた。

宇宙飛行士が飛行後に起こす起立耐性低下の機序解明のためには、起立耐性低下に関与している可能性が示唆されている自律神経性の動脈圧受容器心臓反射機能について検討することが重要である。しかしながら、微小重力環境曝露中に動脈圧受容器心臓反射機能の変化を評価しようとした場合、微小重力環境曝露初期には静脈還流量の一時的増加にも関わらず中心静脈圧が低下しており、また、微小重力環境曝露の期間中は、循環血液量や静脈還流量が漸次変化を続けているため、ある一点の静脈還流量での測定を基に、単純に動脈圧受容器心臓反射機能を検討することはできない。そこで、今回の実験プロトコルを宇宙実験に用いれば、静脈還流量と動脈圧受容器心臓反射機能の量影響関係への宇宙飛行の影響を検討することができるようになり、微小重力環境曝露が動脈圧受容器心臓反射をどのように変化させるのかが詳しくわかると考えられ、起立耐性低下の機序解明と予防対策の作成に貢献できる可能性をもつものと考えられた。

【結論】

静脈還流量がある一定範囲内では、静脈還流量と動脈圧受容器心臓反射機能は、正比例的な量影響関係を示すが、中心血液量が一定以上に増加した場合には、動脈圧受容器心臓反射機能が減弱する可能性が見出された。

本研究は(財)日本宇宙フォーラムが推進している「宇宙環境利用に関する地上研究公募」プロジェクトの一環として行ったものである。

参考文献

- 1) Iwasaki, K., Hirayanagi, K., Sasaki, T., Kinoue, T., Ito, M., Miyamoto, A., Igarashi, M. Yajima, K.. Effects of repeated long duration +2Gz load on man's cardiovascular function, *Acta Astronautica* 42:175-183, 1998.
- 2) Iwasaki, K., Zhang, R., Zuckerman, J. H., Pawelczyk, J. A., and Levine, B. D.. Effect of head-down-tilt bed rest and hypovolemia on dynamic regulation of heart rate and blood pressure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 279:R2189-2199, 2000.
- 3) Iwasaki, K., Sasaki, T., Hirayanagi, K., and Yajima, K.. Usefulness of daily +2Gz load as a countermeasure against physiological problems during weightlessness. *Acta Astronautica* 49:227-235, 2001.
- 4) Iwasaki, K., Zhang, R., Zuckerman, J. H., and Levine, B. D.. Dose-response relationship of the cardiovascular adaptation to endurance training in healthy adults: How much training for what benefit? *J Appl Physiol* 95: 1575-1583, 2003.
- 5) Iwasaki, K., Zhang, R., Perhonen, M. A., Zuckerman, J. H., and Levine, B. D.. Reduced baroreflex control of heart period after bed rest is normalized by acute plasma volume restoration. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 287:R1256-R1262, 2004.
- 6) Iwasaki, K., Shiozawa, T., Kamiya, A., Michikami, D., Hirayanagi, K., Yajima, K., Iwase, S., Mano, T.. Hypergravity exercise against bed rest induced changes in cardiac autonomic control. *Eur J Appl Physiol* 94:285-291, 2005.