

平成22年1月

中村陽祐 学位論文審査要旨

主 査	北 野 博 也
副主査	渡 邊 達 生
同	河 合 康 明

主論文

Vestibular control of arterial blood pressure during head-down postural change in anesthetized rabbits

(麻酔ウサギにおけるヘッドダウンティルト体位変換時の前庭機能による動脈圧調節について)

(著者：中村陽祐、松尾聡、細貝正江、河合康明)

平成21年 Experimental Brain Research 194巻 563頁～570頁

学 位 論 文 要 旨

Vestibular control of arterial blood pressure during head-down postural change in anesthetized rabbits

(麻酔ウサギにおけるヘッドダウンティルト体位変換時の前庭機能による動脈圧調節について)

頭部を下方傾斜し体位変換 (Head-down rotation, HDR) を行くと、体液の頭方移動が生じるため上半身の動脈圧が上昇し動脈圧受容器が刺激される。その結果、反射的に交感神経活動の抑制が生じる。HDRはさらに前庭三半規管と耳石器を刺激する。すると前庭は、前庭交感神経反射 (Vestibulosympathetic reflex, VSR) を介して動脈圧調節に関与する。前庭の交感神経出力に及ぼす影響は多様であり、その役割について統一された見解はない。本研究では、VSRと圧受容器反射 (Baroreceptor reflex, BR) の連関を明らかにするために、HDRにおけるVSRとBRの時間経過に着目し、解析を行った。前庭はHDR開始後直に応答するので、VSRによる交感神経の出力調節がまず行われ、BRによる出力調節は体液移動の時間分だけ遅れるという作業仮説を検証するために、前庭破壊動物モデルを作製し、出力の指標として動脈圧、脈拍数、減圧神経活動 (ADNA) (BR求心性神経)、腎交感神経活動 (RSNA) (遠心性神経) を記録し、HDRにおける各指標の時間的变化について検討した。

方 法

実験には体重2.5~3.3 kgの白色家兎を用いた。実験2日前にペントバルビタール (40 mg/kg) でウサギを麻酔した後、アルサニル酸 (20 mg/kg) を鼓室内投与し、両側前庭を破壊した (前庭破壊群)。対照群には生理食塩水を投与した。実験当日はウレタン (1.2-1.9 g/kg) 麻酔を行った。大腿動脈からカテーテルを挿入し動脈圧を測定した。次に腎交感神経、減圧神経を同定し双極性金属電極を装着した。ウサギの頭部を固定し、回転台に載せた。HDRは5秒間で行い、45° 頭部を下方に傾斜した位置で5分間固定した。この時の動脈圧、脈拍数、ADNA、RSNAを観察し、対照群 (n = 7) と前庭破壊群 (n = 7) で比較検討した。さらに、自律神経性調節機構の関与を確認するために、節遮断薬であるヘキサメソニウム (15 mg/kg) を静脈内投与した後HDRを行なった。4羽のウサギはシャムオペレーションを行い、さらに内頸静脈からカテーテルを挿入し、HDR負荷時の中心静脈圧を測定した。

結 果

対照群でHDRを行うと、RSNAが抑制され、このあと平均動脈圧の一時的な低下を認めた(10 ± 3 mmHg)。RSNAの抑制は 7.4 ± 0.5 秒後にHDR前の活動状態に回復した。平均動脈圧の低下は1分後にHDR前の値に戻った。HDRに伴うRSNAの抑制現象と動脈圧低下はヘキサメソニウムの前投与で消失した。HDRによりADNAが賦活されたが、ADNAがピークに達するまでの時間(3.2 ± 0.5 秒)はRSNA抑制のピークまでの時間(1.6 ± 0.2 秒)より有意に長かった($p < 0.05$)。HDR前後で脈拍数の有意な変化はなかった。HDR前後の中心静脈圧はHDR前が 1.8 ± 1.3 mmHg、HDR後が 2.9 ± 0.9 mmHgであり、有意な上昇が認められなかった。前庭破壊群ではHDRに伴うRSNA抑制および一過性動脈圧低下は認められなかった。

考 察

HDR負荷をおこなうと、RSNAの抑制が生じ、一過性に平均動脈圧は低下した。この反応はヘキサメソニウム投与で消失したので、自律神経に依存した神経性調節機構により惹起されると推察した。心拍数(脈拍数)は変化しなかったので、迷走神経活動が一過性動脈圧低下に及ぼす影響は無い(あっても小さい)と考えられる。HDR負荷中のRSNAの抑制は、ADNAの興奮より早く起こっており、BRより短時間で作動する機構が働いていると考えられた。前庭破壊群ではHDRに伴うRSNA抑制と動脈圧低下が消失することから、これらの反応はVSRを介した現象であることが示唆された。以上の結果から、VSRはBRに先行してHDR時の血圧調節を行っていると考えた。本実験ではHDRによる中心静脈圧の有意な上昇は認められず、心肺領域に存在する低圧受容器の関与は少ないと考えた。

結 論

麻酔下のウサギでHDR負荷を行うと、ADNAの興奮に先行してRSNAの抑制が生じ、動脈圧の一時的低下が惹起された。両側前庭破壊するとRSNAの抑制と動脈圧低下は消失した。以上の結果からVSRはBRに先行してHDR時の血圧調節を行っていると考えた。