

令和 3 年 2 月

松尾紀子 学位論文審査要旨

主 査 渡 邊 達 生

副主査 久 留 一 郎

同 松 尾 聡

主論文

Regulatory effects of cervical sympathetic trunk and renal sympathetic nerve activities on cerebral blood flow during head-down postural rotations

(頭低位体位回転中の頸部交感神経幹ならびに腎交感神経の活動が脳血流に及ぼす制御効果)

(著者：松尾紀子、松尾聡、中村陽祐、Ezomo Ojeiru Felix、河合康明)

令和2年 Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical 229巻

DOI : ORG/10.1016/J.AUTNEU.2020.102738

参考論文

1. 体位変換における下肢体液の分布について

(著者：エゾモ・オジェイル・フェリックス、門原響生、中野晶斗、永金宗臣、松尾紀子、松尾聡、河合康明)

平成30年 適応医学 22巻 2頁～7頁

2. 前庭障害が頸部前屈に対する動脈圧応答に及ぼす影響

(著者：松尾聡、中村陽祐、松尾紀子、竹内裕美)

令和3年 耳鼻と臨床 67巻 掲載予定

学 位 論 文 要 旨

Regulatory effects of cervical sympathetic trunk and renal sympathetic nerve activities on cerebral blood flow during head-down postural rotations

(頭低位体位回転中の頸部交感神経幹ならびに腎交感神経の活動が脳血流に及ぼす制御効果)

起立性低血圧の病態の理解には、体位変換時の血圧変化に対する神経性調節機構を解明することが不可欠である。この調節機構には圧受容器反射 (BR) と前庭交感神経反射 (VSR) が関与することが知られている。頭低位への体位回転 (HDR) は体液の頭方移動を惹起し、圧受容器を賦活する。その結果、腎交感神経の活動 (RSNA) や下肢筋交感神経の活動が抑制される。VSRを介する系もHDR時交感神経活動を抑制し、その抑制作用はBRより速い。HDRを行うと下半身は心臓より高位になるので、下半身における交感神経活動の抑制は、体液頭方移動に伴う急激な脳血流増加を避けるためには合目的的である。一方、頭部における交感神経線維は頸部交感神経幹 (CST) を通り脳血管に分布することが知られている。HDRにおけるCSTの活動 (CSTA) 様式は不明であるが、HDRで頭部は心臓より低位になるため、仮にCSTAが抑制されると脳血流増加に働くと考えられ、その抑制は適切な応答とは考えにくい。また脳灌流圧の変化に対して脳血流を一定に保つ作用は自己調節能としてよく知られているが、CSTAが自己調節能に関与するかどうかは定説をみない。本研究では、HDR中CSTAが脳血流の調節作用を持つかどうかを明らかにすることを目的とし、HDRにおけるCSTA、RSNA、動脈圧、脳血流量の変動を時系列で分析を行った。

方 法

体重350~470 gのSprague Dawley系ラットを用い、外科処置はセボフルラン吸入、HDR負荷実験はウレタン麻酔下に行った。動脈圧は大腿動脈から測定し、圧トランスデューサを心臓の高さに固定した。薬剤は大腿静脈から投与した。脳血流量は、一側の頭頂葉に計測プローブをレジンで固定し、レーザードップラー血流計を用い測定した。CSTAとRSNAは双極電極で記録した。実験1はRSNAと動脈圧を記録した群で、ヘキサメトニウム投与の影響を更に観察した。実験2はCSTAと動脈圧を記録した群である。実験3は脳血流量と動脈圧を記録した群 (対照群) で、フェノキシベンザミン投与の影響を更に観察した。実験4は両側CST切断後、脳血流量と動脈圧を記録した群である。各々の群で手術後、動物を回転台に水

平位、腹臥位におき、5秒かけて頭位が45° 下降するまで体位変換し、更にその体位を1分間維持し、HDR負荷とした。

結 果

HDR前の平均動脈圧は 95 ± 3 mmHgで、各群間で差はなかった。心拍数はHDR前後で明らかな変化はなかった。平均動脈圧はHDRによって低下し、 7.3 ± 0.3 秒後に最低値となり、1分以内に回復した。平均動脈圧の減少は 8 ± 3 mmHgであった。ヘキサメトニウム (15 mg/kg) 投与後、HDRによる一過性の動脈圧低下は消失した。フェノキシベンザミン (0.5 mg/kg) 投与後も、HDRによる動脈圧低下は消失した。RSNAはHDRにより抑制され、抑制の最大値までの時間は 2.3 ± 0.4 秒であった。CSTAはHDR中有意に変化しなかった。対照群において、脳血流量はHDR中一過性に低下する傾向がみられたが、有意差はなかった。フェノキシベンザミン投与後、脳血流量はHDR中有意に変化しなかった。両側CST切断後にHDRを行うと、一過性の動脈圧低下が認められたが、脳血流量は有意に変化しなかった。

考 察

麻酔ラットでHDRを行うと一過性動脈圧低下を生じ、神経節遮断薬と α 遮断薬の投与によってこの動脈圧低下応答が消失したため、この応答は自律神経の働きによって生じたと考えた。HDR開始からRSNA抑制の最大値までの時間は約2.3秒で、ウサギの前庭性のRSNA抑制の潜時に近い値であった。一方、HDRによるCSTAの抑制は認めず、頭部より下半身の交感神経への抑制が強いと思われた。両側CST切断後、HDRによって一過性の動脈圧低下が起こったので、HDR時には頭部以外の交感神経の抑制を介して平均動脈圧の低下を生じ、脳灌流圧を低下させていると考えた。

HDRによって、CSTAと脳血流量は変化しなかった。さらに両側CST切断または α 遮断薬投与後も、HDRによる脳血流量に有意な変化は生じなかった。以上より、HDR時の脳血流の調節にCSTAが関与する可能性はあるとしても限定的で、神経性因子以外のメカニズムの関与が重要であると考えた。

結 論

HDRによる体液頭方移動に対し、交感神経活動抑制を介する動脈圧の低下を認めた。この交感神経の抑制は、CSTより腎交感神経で顕著であった。対照群、両CST切断群、 α 遮断薬投与群で、HDR中の脳血流量に変化がなく、HDR時の脳血流の自己調節能のメカニズムは本質的には筋原性であると推察した。