

氏名(本籍)	安部 力(宮崎県)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲第 746 号
学位授与日付	平成 20 年 3 月 25 日
学位授与要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Strong galvanic vestibular stimulation obscures arterial pressure response to gravitational change in conscious rats
審査委員	(主査) 教授 森田 啓之 (副査) 教授 伊藤 八次 教授 湊口 信也

論文内容の要旨

我々の研究室ではこれまで、重力変化に対する動脈血圧応答に前庭系が重要な役割を果たしていることを動物実験により報告してきた(前庭-動脈血圧反射)。これらの実験では、前庭系が正常なラットと前庭系を破壊したラットを用い、重力変化に対する動脈血圧応答を比較することで、前庭系の重要性を証明した。しかし、ヒトにおいて前庭系を介する動脈血圧調節の重要性を調べるために、前庭系を破壊するような侵襲的・不可逆的な方法を用いることはできない。従って、前庭破壊に代わる、非侵襲的・可逆的な前庭遮断法が必要である。

Galvanic vestibular stimulation (GVS)は、乳様突起上に貼り付けた表面電極を用い外部から前庭系を電氣的に刺激する方法であり、前庭系の機能を調べるために従来から用いられている。したがって、GVSを連続的に与えると前庭系は連続的に刺激されている状態となり、重力変化に伴う前庭系への入力がマスクされ、重力変化に基づいた前庭-動脈血圧反射が遮断される可能性が考えられる。この仮説を確かめるために、慢性に測定器具を埋め込んだ意識下ラットを用い、重力変化に対する動脈血圧応答を GVS(on)と GVS(off)で測定し、前庭破壊ラットの応答と比較した。

【対象と方法】

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 Splague-Dawley ラットを用いて行った。GVS は刺激強度 0.5 mA, 2 Hz とした。

微小重力曝露(自由落下)実験

微小重力曝露時に身体が浮くことで、体性感覚からの入力が入る。この入力を防ぐために、GVS(on)と GVS(off)のラットを、微小重力曝露時に身体が浮く群(FM)と身体が浮かないように屋根を付けた群(STAB)に分けた。4.5 秒間の微小重力に対する動脈血圧応答を GVS(off)FM, GVS(on)FM, GVS(off)STAB, GVS(on)STAB の 4 群で比較した。

過重力曝露(3 G)実験

1 分間の 3 G 曝露に対する動脈血圧応答を GVS(on)と GVS(off)の 2 群で比較した。

Air jet stimulation 実験

前庭系を介さない昇圧反応を引き起こす air jet stimulation に対する動脈血圧応答を GVS(on)と GVS(off)の 2 群で比較した。

【結果】

微小重力曝露（自由落下）実験

GVS(off)ラットでは動脈血圧が 35 ± 3 mmHg 増加した。この動脈血圧応答は GVS(on)FM 群で有意に抑えられた (19 ± 1 mmHg)。また、GVS(off)STAB, GVS(on)STAB 群においても、微小重力曝露に対する動脈血圧応答は有意に抑えられた (GVS(off)STAB: 24 ± 2 mmHg, GVS(on)STAB: 5 ± 1 mmHg)。

過重力曝露(3 G)実験

GVS(off)ラットでは動脈血圧が 19 ± 3 mmHg 増加した。この動脈血圧応答は GVS(on)群で有意に抑えられた (6 ± 1 mmHg)。

Air jet stimulation 実験

Air jet stimulation に対する動脈血圧応答は GVS(on)と GVS(off)の2群の間で有意な差は見られなかった。

【考察】

今回の実験では以下の点が明らかになった：1) 微小重力および過重力に対する動脈血圧応答が GVS によって有意に抑えられた。2) Air jet stimulation に対する動脈血圧応答は GVS の影響を受けなかった。

我々のこれまでの研究では、前庭系が正常なラットでは微小重力曝露に対する動脈血圧が 38 ± 4 mmHg 増加したのに対し、前庭系を破壊したラットでは動脈血圧応答が有意に抑えられた (20 ± 2 mmHg)。また、前庭系を破壊し身体が浮かないようにしたラットでは動脈血圧が 7 ± 2 mmHg 増加した。この結果と今回の結果を比較した場合、前庭-動脈血圧応答の遮断として GVS の効果が前庭破壊と同等であることがわかる。過重力曝露に対する動脈血圧応答においても、GVS の効果が前庭破壊と同等であることがわかった。

さらに、我々の過去の実験から、air jet stimulation に対する昇圧反応は前庭破壊の影響を受けなかった。このことから、air jet stimulation に対する動脈血圧応答は前庭系を介さないと考えられる。今回、air jet stimulation に対する動脈血圧応答が GVS の影響を受けないことから、GVS は前庭系を介する動脈血圧応答に特異的に作用することがわかった。

【結論】

今回の実験では、前庭破壊に代わる前庭遮断方法として GVS を提案し、その有効性を動物実験で確かめた。GVS は非侵襲的であり、被験者実験に用いることができる。この結果から、ヒトにおいて前庭系を介する動脈血圧応答を調べるために、GVS を「前庭系への正常な重力変化情報の入力遮断方法」として応用できる可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

申請者 安部 力は、重力変化に伴う前庭-動脈血圧反射を非侵襲的に遮断する方法として Galvanic Vestibular Stimulation (GVS) の有用性を動物実験によって初めて明らかにした。重力の大きさあるいは方向の変化は、地球上で生活する我々にとって最も日常的な循環系に対するストレスであり、起立性低血圧における前庭系の関与も示唆されている。しかし、ヒトにおいて前庭-動脈血圧反射を調べる方法がなかった。今回申請者が明らかにした知見は、ヒトの前庭-動脈血圧反射を調べる新たな方法として、GVS の応用可能性を示したものであり、生理学の発展に少なからず寄与するものと認める。

[主論文公表誌]

Strong galvanic vestibular stimulation obscures arterial pressure response to gravitational change in conscious rats
Journal of Applied Physiology 104, 34-40 (2008) .