長期臥床後の自律神経応答

—微小重力曝露が心拍変動に及ぼす影響とその対抗措置—

○高田宗樹、岩瀬敏、渡邊順子、岩瀬三紀、片山敬章、秋間広、石田浩司、宮尾克（以上名古屋大学）、塩澤友規、平柳要（以上日本大学）

Response of Autonomic Nervous System after long term Bedrest

-Effect of microgravity exposure on R-R variability and influence of a countermeasure-

Hiroki Takada, Satoshi Iwase, Yoriko Watanabe, Mitsunori Iwase, Keisyo Katayama, Hiroshi Akima, Kouji Ishida, Masaru Miyao (Nagoya University), Tomonori Shiozawa, Kaname Hirayanagi (Nihon University)

1. はじめに

宇宙飛行における微小重力曝露後の重篤な症状である心循環系デコンディショニングの機序として、循環血漿量の減少、下腿への体液貯留、心機能の低下、動脈圧受容器反射ゲインの低下などが挙げられているが、一つの要因だけで説明できない事象も多い¹⁾²⁾。

こうした微小重力環境をシミュレートする6°ヘッドダウンを伴う長期臥床後には、心拍変動パワースペクトルでの高周波成分が睡眠時の計測においては有意に増加し、副交感神経優位になることが報告されている。しかし、別の条件下ではこの自律神経活動の変化について個人差が大きいようである。本研究では大域的なスペクトル解析を行い、+Gz方向の人工重力+自転車エルゴメータによる運動負荷がその対抗措置として有効か検討した。

2. 方法

年齢 21 ± 2 歳（平均 $\pm$ SE、以下本文中表記同じ）、身長 170 ± 5 cm、体重 65.8 ± 1.5 kgである10名の若年男性を被験者とし、全員が頭部を-6°下げたまま20日間の生活を行う厳密なヘッドダウンベッドレストを行った。被験者全員が24時間、食事、排尿、排便、睡眠をはじめとする日常生活をこの姿勢で行い、清拭、洗髪などはケアスタッフの介助を受けた。食餌は1日2000kcalとし、飲料水はアド・リブとしたが、1日1.5ℓを推奨した。10名のうち半数の5名に対して、ベッドレスト20日間のうち10日間は対抗措置である1.2Gの人工重力負荷を20分、80% $\dot{V}O_2$ Max, 0.3Gの人工重力+運動負荷を20分かけて行った。半数の残り5名は対照としてベッドレストのみを行った。被験者には

詳細な説明を与え、書面による了承を得た。本実験は名古屋大学環境医学研究所「ヒトを対象とする研究」に関する委員会、および宇宙開発事業団倫理委員会の了承を得て実施した。

ベッドレスト前・後1日(PreBR・PostBR)の任意の時間における心電図(ECG)を15分間測定し、時定数0.1秒でデータレコーダ(ソニー・プレッションテクノロジー、PC-216AX)に記録した。ECG時系列をMemcalc Tarawa(GMS)を用いてRR時系列に変換し、同時に周波数解析を最大エントロピー法により行った。本研究では交感神経活動・副交感神経活動の活動度を表すとされるLF/HF(周波数帯域0.05-0.10Hz, HF(0.15-0.40Hz)のパワースペクトル積分値を算出した他、大域的なスペクトル解析を行い、その形状を比較検討した。パワースペクトルについて周波数とパワーの両方を対数表示することにより、 10^4 Hz以上の周波数帯ではスペクトル分布が $1/f$ ゆらぎを示すことが報告されている³⁾。しかし、心循環系疾患のひとつである糖尿病が進行すると心拍固定が生じる一方、100秒を超える長周期の時間変動が支配的になり、RR間隔時系列は非線形ゆらぎを示している⁴⁾。そこで、この両対数パワースペクトルを3次代数曲線によって回帰し、その2次の回帰係数により(1)長期臥床による影響、(2)+Gz方向の人工重力+自転車エルゴメータによる運動負荷がその対抗措置として有効かを統計学的に分類することが可能か比較した。

微小重力曝露後における人工重力+運動負荷による対抗措置ありの被験者5名を対抗措置群、対抗措置なしの5名を対照群とした。各群のPreBRとPostBRの状態について上述の指標をそれぞれ算出し、繰返し数を5とする2元配置分散分析により検討した。本研究では有意水準を $p < 0.05$ とし、 $0.05 \leq p < 0.2$ を傾向ありとした。

3. 結果

2 元配置分散分析の結果、いずれも交互作用は認められなかった。交感神経活動・副交感神経活動の活動度を表すとされる(a)LF/HFおよび(b)HFについてはそれぞれ下図のようになったが、後者のPreBRとPostBRについてのみ減少傾向(852.97 ± 235.99 vs 430.73 ± 200.11)が認められた。大域的なパワースペクトルには特記すべき変化が見られなかった。尚、対抗措置群と対照群の統計的な差異は本研究においては認められなかった。

図. ベッドレスト前後における心拍変動を用いた自律神経活動度の評価。(a) 交感神経活動の活動度を表すとされるLF/HF, (b) 副交感神経活動の活動度を表すとされるHF, を比較検討した。

4. 考察

長期臥床後には、心拍変動パワースペクトルでの高周波成分が睡眠時の計測においては有意に

増加し、副交感神経優位になるとされているが、睡眠時以外ではむしろ逆で、副交感神経活動が抑制される傾向にある。一方、交感神経活動についてはベッドレスト後の分散が大きいため、その前後で統計的な差異は認められなかったものの、対照群においては平均値が明らかに上昇しており、交感神経活動が賦活化しており、臥床時の日数が異なる他のベッドレスト実験と同様な変化をしている。また図(a)から、この交感神経活動の亢進は人工重力+対抗措置によって抑えられていることが考えられる。例数を増やした統計学的な検証が待たれる。

大域的なパワースペクトルの形状にはベッドレスト前後の変化が認められなかったが、これは解析時間が15分間と短かったことにより100秒を超える長周期の時間変動について解析できなかった可能性もあるが、交感神経活動・副交感神経活動の活動度に関する統計学的な比較検討を加味すれば、微小重力曝露後の心循環系デコンディショニングは糖尿病などの疾患ほど心循環システムに与える影響は少ないと考えられる。しかし、岩瀬らが報告するように心臓などの臓器の容積については、対照群に関してベッドレスト後において有意に縮小しており⁹⁾、長期臥床は体内における物理的な変化を起こしているようである。

参考文献

- 1) Eckberg DL 他: 「Human autonomic response to actual and simulated weightlessness」, J Clin Pharmacol, Vol.31, 951-955, 1991
- 2) Fregley MJ 編: 「Handbook of Physiology」, Am Physiol Soc, Bethesda MD, 1996, 631-674
- 3) 武者利光編: 「ゆらぎの科学1」, 森北出版, 1991
- 4) 高田宗樹他: 「ホルター心電図を用いた糖尿病診断の検討」, 第56回日本自律神経学会総会プログラム/抄録集, 100
- 5) Iwase M 他: 「Centrifuge-Induced artificial gravity with ergometer exercise can ameliorate cardiovascular deconditioning by exposure to simulated microgravity」, ACC (to appear)