

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：33708

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K06451

研究課題名(和文) 三半規管を中心とした平衡感覚と自律神経による循環制御の関係

研究課題名(英文) Autonomic cardiovascular control via the semicircular canal function

研究代表者

田中 邦彦 (Tanaka, Kunihiko)

岐阜医療科学大学・薬学部・教授

研究者番号：60313871

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：三半規管機能検査であるカロリックテストと同時に、血圧、心拍数変化を評価した。血圧に関係なく、鼓膜への冷風刺激開始と同時に心拍数が低下した。この低下は送風の物理的刺激ではなく温度刺激によるものであること、外耳ではなく、鼓膜・三半規管への刺激によるものであると考えられた。また眼振の最大緩徐相速度と、心拍数変化は正の相関をみとめた。つまり、三半規管機能が低下しているほど、心拍数低下が大きく認められることがわかった。したがって、冷風刺激による心拍数低下を三半規管が抑制していると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

平衡感覚機能を司る三半規管が、循環動態にも関係していることが示唆された。これはあらたな反射系の発見と同時に、乗り物酔い、映像酔い、宇宙酔いといった平衡感覚機能の乱れによって引き起こされる状態における、病態解明の一助となる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Arterial pressure (AP) and heart rate (HR) were evaluated during the caloric test, which is a semicircular canal function test. HR decreased at the onset of cold air stimulation to the eardrum regardless of AP change. This decrease was considered due to cold stimulation rather than physical stimulation of the airflow, and to stimulation of the eardrum and semicircular canals rather than the outer ear. Positive correlation between the maximum slow phase velocity of nystagmus and the change in HR was also found. In other words, the lower the semicircular canal function, the greater the decrease in HR. Therefore, it is considered that the semicircular canals suppress the decrease in HR due to cold air stimulation.

研究分野：神経性循環調節

キーワード：三半規管 圧受容器反射 カロリックテスト

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

平衡感覚器である内耳前庭系には耳石器と三半規管が存在する。このうち直線加速度・重力を感知する耳石器が、交感神経活動に影響を与えることが知られている。我々はこの反射系が重力変化時の血圧上昇や姿勢変化時の血圧維持に重要であること、さらに長期の宇宙滞在ではその応答性が限弱することなどを報告してきた。

一方、三半規管は回転加速度を感知する。回転刺激時や「めまい」を生じた際の嘔気・動悸といった自律神経を介した応答は日常的に経験される。しかし、三半規管を介した自律神経活動や循環調節系への影響は不明である。

2. 研究の目的

本研究では、カロリックテストを中心とした三半規管刺激時の循環応答を検証することを目的とした。

3. 研究の方法

岐阜医療科学大学倫理委員会の承認を受け、全ての被検者からインフォームドコンセントによる同意書を得たうえで行った。

冷風による三半規管刺激時の循環動態への影響

健康被検者に対して、耳鼻科で行われるカロリックテストに用いられる 15 の冷風刺激を 1 分間、30 度頭高位にて行いつつ、血圧・心電図を同時に行った。刺激は i) 左耳および ii) 左耳珠 に行った。また対照として iii) 左耳に 37 の送風刺激を行った。血圧波形から平均血圧、一回拍出量、心電図から瞬時心拍数を算出し、さらにそれらから総末梢血管抵抗を算出した。

冷風による三半規管刺激時の循環動態変化の姿勢による影響

健康被検者に対して仰臥位および座位で左耳への冷風刺激行いつつ、上記同様の計測を行い、姿勢による影響を計測・考察した。

冷風による三半規管刺激時の循環動態変化と三半規管機能との関係

上記同様の冷風刺激において循環動態と同時に眼振を記録した。めまいを訴える患者に対して耳鼻咽喉科で通常行われるカロリックテストを行った。冷刺激後に現れる、三半規管機能の指標である眼振緩徐相速度を算出し、循環動態変化との相関を求めた。また、左右差を解析した。

内耳前庭系電気刺激の重心動揺、起立時血圧調節への影響

内耳前庭神経の一次ニューロンを直接電気刺激する、Galvanic Vestibular Stimulation (GVS) による前庭機能への影響を検討した。

- 1) 体感閾値以下の GVS を 30 分行い、前後で平衡感覚機能検査のひとつである重心動揺検査と、起立時血圧変化を計測した。
- 2) 同様の刺激を 1 日 10 分間、7 日間行った際の同様な変化を、刺激終了後 3 日間にわたって計測した。

4. 研究成果

冷風による三半規管刺激時の循環動態への影響

左耳への冷風刺激開始 (i) 直後から心拍数の急速な低下を認めた。10 秒から 20 秒の間が最も変化が大きかった。その後、徐々に回復し、冷風刺激終了時には刺激前と同様であった。しかし血圧の変化はさまざまであった。平均して冷風刺激開始から平均血圧変化は、刺激前に比較して -5mmHg であった。そこで 5mmHg 以上低下した被検者を血圧低下群、低下が 5mmHg 以下あるいは上昇した被検者を血圧非低下群の 2 群に分けて解析を行った。血圧低下群においても、非低下群においても有意に心拍数は低下した。この低下は両群で同等であった。また耳珠への冷風刺激 (ii) でも 37 の左耳刺激 (iii) でもこの心拍数変化を認めなかった。このことから、この心拍数

低下は血圧調節に関連したものではなく、外耳道あるいは鼓膜への冷風刺激によるものであること、送風の物理的刺激によるものではなく、温度刺激であると考えられた(図1)。また、低下が1拍毎に急速に起こっていることから、心臓交感神経活動の低下よりは、副交感神経の活動増加によるものではないかと考えられた。副交感神経活動増加の原因としては、耳珠への冷風刺激では低下を認めないことから、直接刺激よりは反射的活動増加ではないかと考えられた。この独自の反射系による低下のうち、圧受容器反射によって徐々に回復したものと考えられた。また、血圧低下・非低下群いずれにおいても総末梢血管抵抗は変化を認めなかったが、血圧低下群においては1回拍出量の低下が認められた。逆に非低下群においては1回拍出量は増加を認めた。したがって、血圧低下は心拍出量低下によるものと考えられた。また、非低下群においては、心拍数が低下することにより心室充満時間の延長と、それに伴う心室容量の増加、結果的に心拍出量維持、血圧維持につながったのではないかと考えられた。

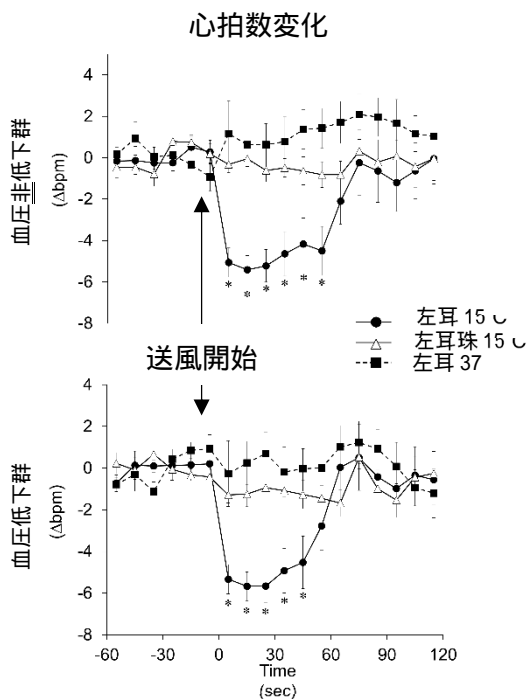


図1. 心拍数変化

冷風による三半規管刺激時の循環動態変化の姿勢による影響

血圧とは関係なく特徴的に心拍数が低下する冷風刺激開始後10-20秒の値を仰臥位および座位で計測し、比較した。重力による下半身への血液貯留、それに伴う血圧維持のための圧受容器反射によって、刺激前の心拍数は座位の方が高かった。刺激開始後の心拍数低下はいずれも座位の方が大きかった。の結果と合わせると、座位の方がより副交感神経活動の増加が大きいと考えられる。姿勢による影響が認められたことから、三半規管系の関与も示唆された。

冷風による三半規管刺激時の循環動態変化と三半規管機能との関係

左右で三半規管機能が異なり、様々な程度の機能を持つと考えられる、めまい患者において、カロリックテストと同時に血圧、脈拍数を連続的に計測できた。脈拍数・血圧の変化は様々であった。上記同様、刺激開始後10-20秒の平均血圧変化と平均脈拍数変化と刺激後に出現した眼振の最大緩徐相速度の相関を求めた。最大緩徐相速度と血圧変化との間に相関を認めなかったが、左右とも心拍数変化とは正の相関を認めた。つまり、眼振が小さい=三半規管機能が低下すると心拍数低下は大きくなることがわかった(図2)。当初、心拍数低下と眼振出現時間が異なるため、三半規管機能と循環動態変化は無関係であることが予想された。しかしながら本結果からは、外耳道~鼓膜への冷風刺激に対して反射的にひきおこされる心拍低下を、三半規管が抑制しているように考えられた。その意義は不明であるが、三半規管から循環系に対する新たな反射系の存在が示唆された。左右の緩徐相速度あたりの心拍数変化を求めたところ、右側の方が有意に大きかった(図3)。右迷走神経がより有意に洞房結節を支配していることから、冷風刺激による迷走神経直接刺激も、この低下には一部影響しているのではないかと考えられた。

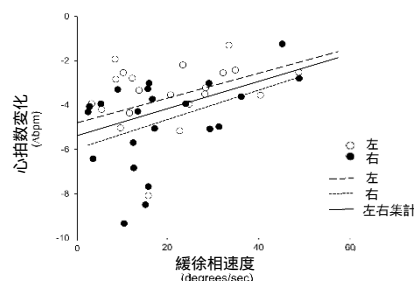


図2. 緩徐相速度と心拍数変化

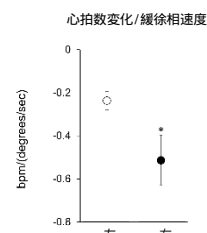


図3. 緩徐相速度あたりの心拍数変化

内耳前庭系電気刺激の重心動揺、起立時血圧調節への影響

- 1) 体感閾値以下のGVSを30分行うと、刺激終了後の重心動揺軌跡長と軌跡の外周面積および起立時血圧低下が減少したことから、平衡機能を介した運動系、循環調節系の応答が改善したと考えられた。
- 2) 同様の刺激を1日10分間、7日間行った際には、同様な効果が、刺激終了後3日間継続された。これらのことから、体感閾値以下のGVSは平衡感覚機能を改善すること、またその残存効果が期待できることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kawada T, Hayama Y, Nishikawa T, Yamamoto H, Tanaka K, Sugimachi M.	4. 巻 219
2. 論文標題 Even weak vasoconstriction from rilmenidine can be unmasked in vivo by opening the baroreflex feedback loop.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Life Sci.	6. 最初と最後の頁 144-1512019
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.lfs.2019.01.009.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 高田（松山）幸枝 田中邦彦 中村浩二	4. 巻 55
2. 論文標題 頸風穴への鍼刺激は起立時血圧応答を改善する	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 自律神経	6. 最初と最後の頁 305 - 309
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 2.Kawada T, Yamamoto H, Hayama Y, Nishikawa T, Tanaka K, Sugimachi M.	4. 巻 317
2. 論文標題 Contrasting open-loop dynamic characteristics of sympathetic and vagal systems during baroreflex-mediated heart rate control in rats.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol	6. 最初と最後の頁 R879-R890
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1152/ajpregu.00231.2019.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 0件／うち国際学会 8件）

1. 発表者名 Kunihiko Tanaka, Kayoko Kabaya, Akihiro Sugiura, Shinichi Esaki, Meiho Nakayama, Shinichi Iwasaki
2. 発表標題 Arterial pressure and heart rate decreased during cold air caloric test in patients with vertigo
3. 学会等名 第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中邦彦, 原田大輝, 杉浦明弘
2. 発表標題 微弱な内耳前庭系電気刺激の, 起立時血圧調節への残存効果
3. 学会等名 第67回 中部日本生理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中邦彦, 杉浦明弘
2. 発表標題 1週間の微弱前庭電気刺激は起立時血圧調節を改善させる。
3. 学会等名 第66回日本宇宙航空環境医学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 原田大輝, 杉浦明弘, 田中邦彦
2. 発表標題 前庭系電気刺激による起立時血圧調節改善効果
3. 学会等名 第66回日本宇宙航空環境医学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akihiro Sugiura, Kunihiko Tanaka, Hiroki Takada
2. 発表標題 Relationship between Eye Movements and Individual Differences in Motion Sickness Susceptibility While Viewing Stereoscopic Movies under Controlled Consciousness
3. 学会等名 HCI International 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nishimura N, Iwase S, Masuo Y, Tanaka K, Mano T
2. 発表標題 Body fluid distribution during artificial gravity using a segmental bioelectrical impedance analysis.
3. 学会等名 40th Annual Meeting of the International Society for Gravitational Physiology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sugiura A, Tanaka K, Takada H.
2. 発表標題 Changes in Eye Movements and Body Sway While Viewing Stereoscopic Movies under Controlled Consciousness.
3. 学会等名 21th Human-Computer Interaction International Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中邦彦、杉浦明弘
2. 発表標題 1週間の前庭電気刺激は姿勢変化時の血圧調節を改善させる。
3. 学会等名 第97 回日本生理学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tanaka K, Sugiura A
2. 発表標題 Cold stimulation for the tympanic membrane decreases heart rate.
3. 学会等名 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Morita H, Abe C, Tanaka K
2. 発表標題 Impact of long-term stay in micro-gravity on vestibular function.
3. 学会等名 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sugiura A, Tanaka K, Takada H
2. 発表標題 Changes in eye movements and body sway while viewing stereoscopic movies under controlled consciousness
3. 学会等名 HCI International (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tanaka K, Sugiura A.
2. 発表標題 1-week galvanic vestibular stimulation improves arterial pressure control at the onset of postural change.
3. 学会等名 Annual Meeting of the International Society for Gravitational Physiology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tanaka K, Kabaya K, Sugiura A, Esaki S, Nakayama M, Iwasaki S.
2. 発表標題 Cold Airflow for the Semicircular Canals Decreases Heart Rate.
3. 学会等名 Experimental Biology 21 (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	杉浦 明弘 (Sugiura Akihiro) (00528630)	岐阜医療科学大学・保健科学部・講師 (33708)	
研究 分担者	川田 徹 (Kawada Toru) (30243752)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・室長 (84404)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------