

平成 27 年 6 月 12 日現在

機関番号：33920

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2014

課題番号：23590288

研究課題名(和文) 長期宇宙滞在に向けた体系的なカウンターメジャーの確立

研究課題名(英文) Establishment of systematic countermeasures for space deconditioning caused by spaceflight

研究代表者

西村 直記(Nishimura, Naoki)

愛知医科大学・医学部・講師

研究者番号：40278362

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：模擬微小重力曝露時にみられる宇宙デコンディショニングに対する対抗措置としての人工重力+下肢エルゴメータ運動負荷の有用性について検討した。模擬微小重力曝露後にみられる起立耐性の低下は、連日に対抗措置を行わせることで抑制されたことから、循環系デコンディショニングに対する効果がみられたと考えられる。他方、骨代謝系デコンディショニングに対する効果は不十分であったことから、本装置の更なる改良が必要である可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We investigated that artificial gravity and ergometric exercise as the countermeasure throughout -6° head-down bed rest (HDBR) for 10 days prevent cardiovascular and bone metabolism deconditioning. During the HDBR, two subjects performed ergometric exercise with artificial gravity for cumulative 30 min per day (countermeasure:CM), while three subjects underwent the same HDBR procedure without countermeasure (control:CR). In CM group, reduction of orthostatic tolerance after HDBR has been suppressed whereas it decreased after HDBR in the CR group. However, urinary deoxypyridinorine (DPD) and crosslinked N-telopeptides of type I collagen (NTX) as an index of bone metabolism were not significant difference between CM and CR group. Therefore, it may be necessary to further improve our device. The final goal for our study is to validate the artificial gravity with ergometric exercise as a universal countermeasure to prevent the spaceflight deconditioning.

研究分野：宇宙医学

キーワード：人工重力負荷+運動負荷 模擬微小重力 宇宙デコンディショニング 対抗措置

1. 研究開始当初の背景

(1) 宇宙飛行などの微小重力曝露により、心循環系、骨代謝系、筋骨格系、体温調節系など様々な系に不具合がおこる（宇宙飛行デコンディショニング）。岩瀬らは、宇宙デコンディショニングを予防する対抗措置として、人工重力負荷と下肢エルゴメータ運動負荷を組み合わせた装置を作成した（図1）。



図1. 人工重力負荷＋下肢エルゴメータ運動負荷装置

我々は、20日間の模擬微小重力曝露実験（ -6° ヘッドダウンベッドレスト:HDBR）実験中に本装置を用いた対抗措置を連日（1日30分）に行わせることにより、ほとんどの系の宇宙デコンディショニングを回避することができるという結果を得た。

(2) 我々は、宇宙飛行士が国際宇宙ステーション（ISS）滞在中に、本装置と同じディメンションでの機器を用いた対抗措置を連日に施行することを提案したが、実際のISSでの運用施設のスペースの関係から、本装置をより小型化した装置での追加実験を行う必要性が生じた（図2）。

2. 研究の目的

本研究は、ISS搭載可能なサイズに改良した人工重力負荷＋下肢エルゴメータ運動負荷装置

の有用性を確かめるために、10日間の -6° HDBR実験中に、本装置を用いた対抗措置有用性について検討した。



図2. 改良型人工重力負荷＋下肢エルゴメータ運動負荷装置

3. 研究の方法

(1) -6° HDBR 実験

健常男性6名の被験者の内、対抗措置群3名と対照群3名の2グループにランダムに分けた。被験者は午前9時に室温 26°C に設定した -6° HDBR実験室に入室し、Tシャツと短パンを着用させた。午前10時に -6° に頭部を下げた状態にセットしたベッド上で仰臥位姿勢をとらせ（図3）、10日間の日常生活のすべてをベッド上で行わせた。被験者は、頭を -6° 下げた姿勢を保ってさえいれば、側臥位や伏臥位姿勢への寝返りを許可し、読書、ビデオやテレビ鑑賞などは自由に行わせた。日常生活の補助（洗髪、排便など）は専属の看護スタッフが補うこととした。また、医師や看護スタッフが24時間体制で被験者に対応でき様にした。 -6° HDBR実験中は規定食（朝、昼、夕）のみを摂取させ、水分摂取はミネラルウォーターか麦茶をペットボトルにて与え、脱水を避けるために積極的に水分摂取を行うように指示した。

(2) -6° HDBR中の人工重力負荷＋下肢エルゴメータ運動負荷

3名の対抗措置群の被験者をストレッチャーにて人工重力負荷＋下肢エルゴメータ運動負荷装置の設置室に移動させ、積算して1日30分間の人工重力負荷＋下肢エルゴメータ運動を毎日行わせた。被験者に各測定装置を装着させ、人工重力負荷＋下肢エルゴメータ運動負荷装置上にシートベルトで固定させる。5分間の安静後、人工重力負荷＋下肢エルゴメータ運動を開始し、

1分後に心臓レベルでの重力負荷が1.2G、下肢エルゴメータ運動負荷が60Wになるように、重力負荷（回転数）と運動負荷（電動式）を漸増させた。被験者に装着させたヘッドフォン介して、運転中の被験者の症状の聞き取りを1分毎に行い、被験者が運転の中止を申告した場合は速やかに停止させた。その他の運転の中止に関してはNASAの基準に従ったこととした。

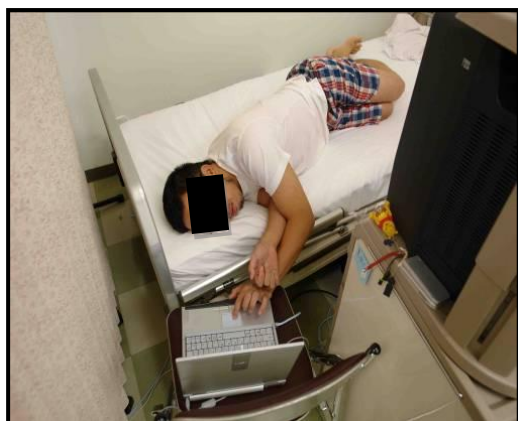


図3. -6° HDBR 中の被験者の様子

(3) 心・循環系デコンディショニングに及ぼす効果（耐G試験）

被験者に各測定装置を装着させ、人工重力負荷+下肢エルゴメータ運動負荷装置上にシートベルトで固定させる。10分間の安静後、人工重力負荷を開始し、1分後に心臓レベルでの重力負荷が1.0Gになるように回転数（重力負荷）のみを漸増させた。10分間の人工重力負荷を完遂した際には、被験者の同意が得られれば、5分毎に0.2Gずつ2.0Gまで重力負荷を増加させ、被験者が行った人工重力負荷と積算時間から耐Gスコアを算出し、起立耐性の指標とした。

(4) 骨代謝系デコンディショニングに及ぼす効果

10日間の -6° HDBR 開始前、開始日、開始10日後、終了1日後に行った採血および尿サンプルのデータから、骨吸収マーカーや骨形成マーカーを定量し、 -6° HDBR の前後で比較した。

(5) 動脈の硬さと閉塞度に及ぼす効果

10日間の -6° HDBR 開始前後に、ベッド上で仰臥位姿勢にて心臓足首血管指数（CAVI: Cardio Ankle Vascular Index）および足関節上腕血圧比（ABI: Ankle Brachial Index）を測定し、 -6° HDBR の前後で比較した。

4. 研究成果

(1) 心・循環系デコンディショニングに及ぼす効果（耐G試験）

6名の被験者の内、1名の被験者（対抗措置群）が発熱のため途中でリタイアしたため、対抗措置群2名、対照群3名について比較検討した。3名の対照群では、いずれの被験者も10日間の -6° HDBR 後に耐Gスコアが低下したことから、起立耐性の低下が認められた。他方、2名の対抗措置群では、 -6° HDBR 後に耐Gスコアが増加（起立耐性の向上）したことから、本装置を用いた対抗措置を連日に行わせることで、心循環系のデコンディショニングを防止できることが明らかとなった（図4）。

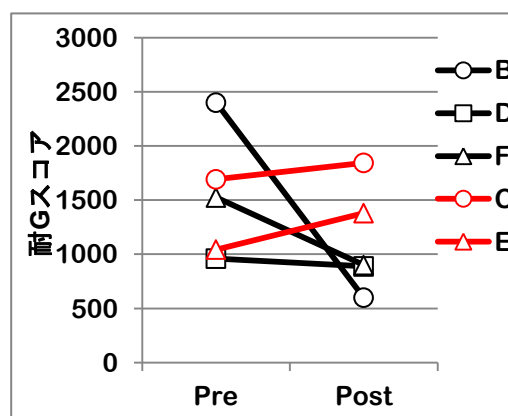
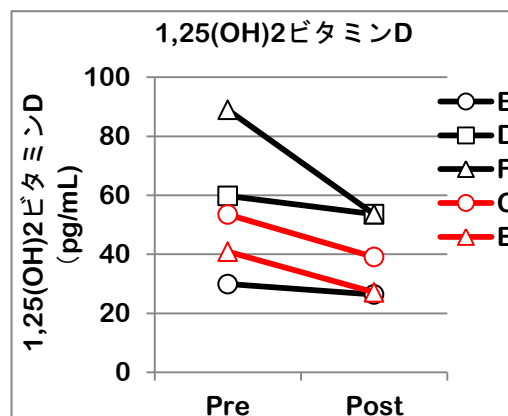
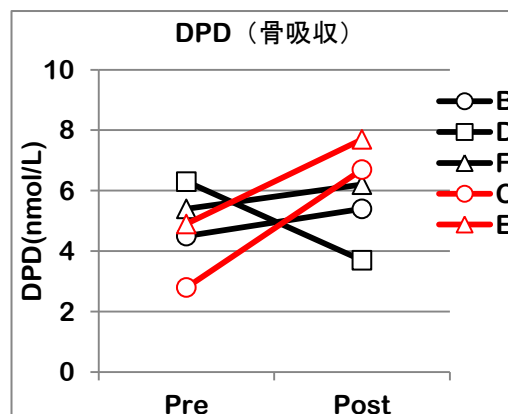
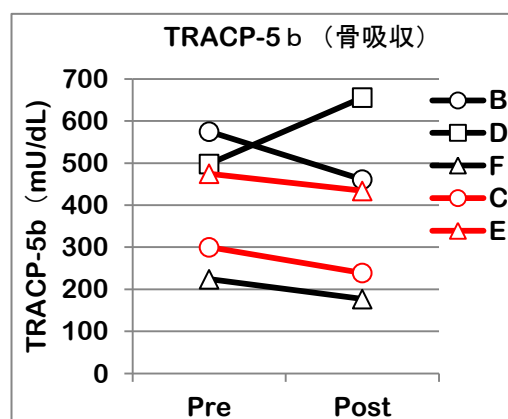
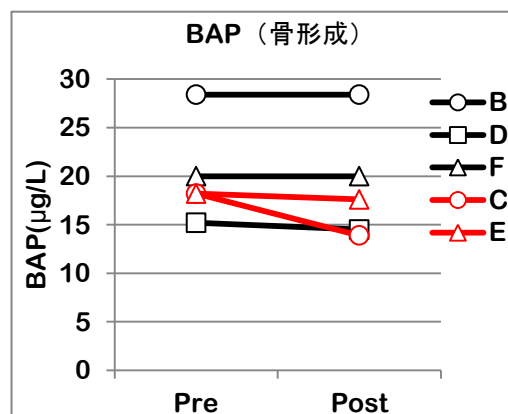
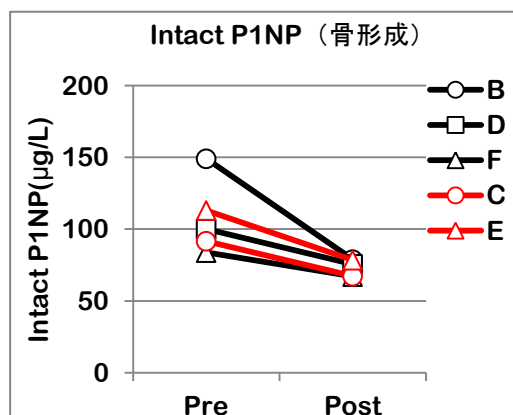
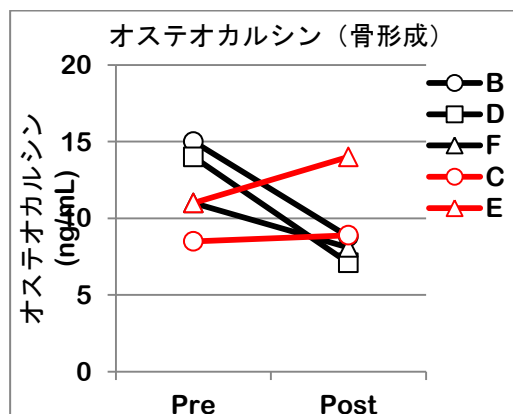


図4. -6° HDBR 前後の耐Gスコアの比較

(2) 骨代謝系デコンディショニングに及ぼす効果

骨形成マーカーであるオステオカルシンについて、対照群では10日間の -6° HDBR 後に低下したことから、骨強度の低下が認められたのに

対し、対抗措置群では上昇したことから骨強度がむしろ促進された。しかしながら、その他の骨形成マーカーである I 型プロコラーゲン-N-プロペプチド(P1NP)および骨型アルカリフォスファターゼ (BAP) には対抗措置群と対照群との間に差は認められなかった。また、骨吸収マーカーである骨型酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ (TRACP-5b)、デオキシピリジノリン (DPD) および I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド (NTX) や、骨代謝の指標として用いられるパラソルモン (PTH)、1,25(OH)2 ビタミン D などについても、対照群と対抗措置群との間に差が認められなかった。よって、今回の対抗措置により骨代謝デコンディショニングが完全に予防できたとは考えにくい。これらの結果については、これまでに我々が用いてきた人工重力負荷+運動負荷装置の最大負荷強度がそれぞれ 2.0G と 105W であったのに対し、改良型の措置では装置の性能上、最大負荷強度がそれぞれ 1.4G と 60W と低かったことから、骨代謝デコンディショニングを予防するには強度が不十分であったのかもしれない。



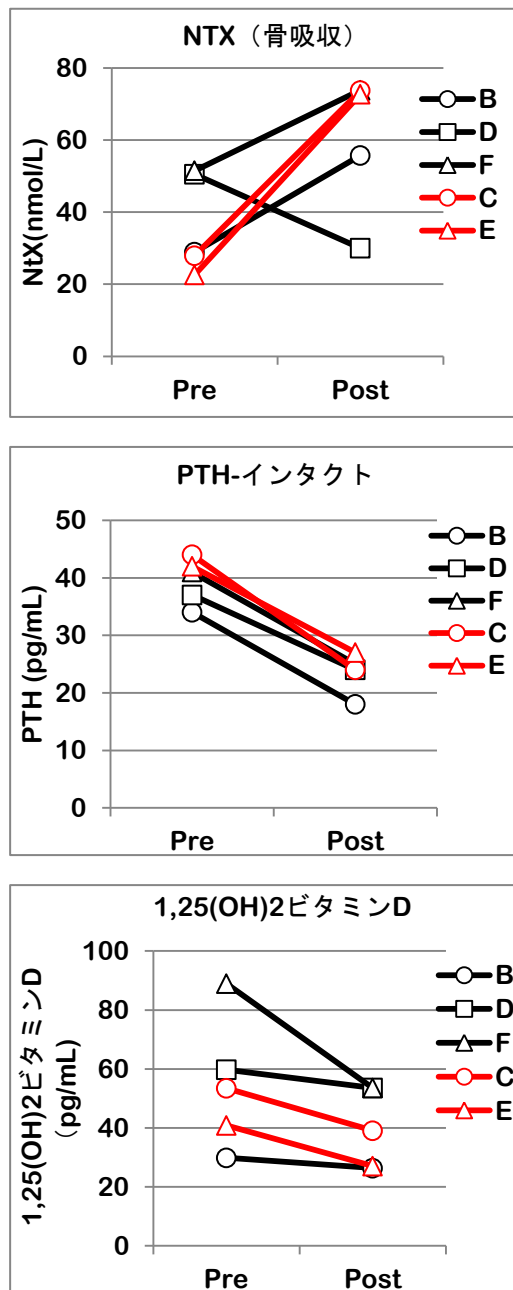


図5. -6° HDBR 前後の各骨代謝マーカー

(3) 動脈の硬さと閉塞度に及ぼす効果

CAVIについては、10日間の-6° HDBRにより3名は値が上昇し3名は低下したが、いずれの被験者も正常範囲内であった。ABIについては6名中5名の被験者で10日間の-6° HDBR後に値が低下したことから動脈の閉塞度の程度が高くなる傾向にあった。しかしながら、CAVIおよびABIともに対照群と対抗措置群との間に一定の傾向は認められなかった。

<引用文献>

- ① 西村直記、岩瀬 敏、菅屋潤壹他. ISSで使用可能な人工重力+運動負荷装置の開発 - AGREE プロジェクト -. 宇宙利用シンポジウム, Vol.28, 2012, 143-146
- ② Satoshi Iwase, Junichi Sugeno, Naoki Nishimura et al (計 20 名) : Effectiveness of artificial gravity and ergometric exercise as a countermeasure - comparison between everyday and everyother day protocols. Space Utiliz Res., 25, 2009, 114-115
- ③ Satoshi Iwase, Junichi Sugeno, Naoki Nishimura et al (計 11 名) : Artificial gravity facility with ergometer on international space station. Space Utiliz Res. 26, 2010, 125-128

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 4 件)

- ① 西村直記、岩瀬 敏、田中邦彦、間野忠明. 改良型人工重力+下肢エルゴメータ運動負荷装置の宇宙飛行デコンディショニングに対する効果. 宇宙環境利用シンポジウム, 査読無, Vol. 29, 2015, 印刷中
http://www.isas.jaxa.jp/j/researchers/symp/surc29/index_boshu.shtml
- ② Satoshi Iwase, Naoki Nishimura, Tadaaki Mano. Role of sympathetic nerve activity in the process of fainting. Frontiers in Physiology. 査読有, 343(5), 2015, 1-8
DOI: 10.3389/fphys.2014.00343. eCollection 2014.
- ③ Tadaaki Mano, Naoki Nishimura, Satoshi Iwase. Sympathetic neural influence on bone metabolism in micro-gravity. Acta Physiol Hung. 査読有, 97(4), 2013, 354-361
DOI: 10.1556/APhysiol.97.2010.4.8

[学会発表] (計 7 件)

- ① 西村直記、岩瀬 敏、田中邦彦、間野忠明 : 改良型人工重力+下肢エルゴメータ運動負荷装置の宇宙飛行デコンディショニングに対する効果. 宇宙環境利用シンポジウム, 2015年1月25日、宇宙航空研究開発機構
- ② 岩瀬 敏、西村直記、田中邦彦、間野忠明 : 人工重力発生+運動負荷装置の国際共同研

究. 宇宙環境利用シンポジウム、2015年
1月25日、宇宙航空研究開発機構

- ③ Naoki Nishimura, Satoshi Iwase,
Kunihiko Tanaka, Tadaaki Mano:
Effectiveness of an improved artificial
gravity with ergometric exercise device
as a countermeasure for spaceflight
deconditioning. 29th International Symp-
osium on Space Technology and science,
2013年6月4日、名古屋国際会議場

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西村 直記 (NISHIMURA, Naoki)

愛知医科大学・医学部・講師

研究者番号：40278362