

令和元年6月16日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01532

研究課題名(和文) 動脈血圧反射による脳血管および心臓調節メカニズムの解明

研究課題名(英文) Regulations of the cerebral blood vessels and the heart by the arterial baroreflex.

研究代表者

小峰 秀彦 (Komine, Hidehiko)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・情報・人間工学領域・研究チーム長

研究者番号：10392614

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、頸動脈洞および大動脈弓に存在する動脈血圧受容器からの反射が、脳血管ならびに心臓に与える影響を明らかにすることを目的とした。頸動脈洞および大動脈弓の動脈血圧受容器を分けて刺激する装置を作成して実験を行った。その結果、頸動脈洞からの動脈血圧反射は、心臓制御よりも脳循環制御への影響が大きいことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、基礎的研究として血圧調節の仕組みを解明するだけでなく、リハビリテーション等への臨床応用にもつながる。例えば、頸動脈洞に加わる圧力を人工的・非侵襲的に調節することで、起立耐性を改善するリハビリテーションの構築につながる可能性がある。また、心機能が低下した心疾患患者が運動する際、大動脈弓に対する刺激を調節して心臓の働きを制御しながら運動させることで心臓への負担が軽減する可能性がある。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to clarify the mechanisms responsible for regulations of the cerebral blood vessels and the heart due to the arterial baroreflex. The receptors of the arterial baroreflex were located in the vessel wall of carotid sinus and aortic arc. We developed a device to stimulate the two baroreceptors independently, and examined the effects of the baroreceptors on the cerebral circulation and the heart rate using the device. We found that carotid arterial baroreflex have much influence on the cerebral circulation, rather than that on the heart.

研究分野：循環生理学、リハビリテーション

キーワード：血圧 動脈血圧反射 脳 心臓

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

リハビリテーションは運動や姿勢変化によって血圧変化を伴う。リハビリテーションの対象者は脳卒中や心筋梗塞などの疾患（あるいは疾患リスク）を持つ患者も多く、リハビリテーションを進める上でのリスク管理等の観点から血圧調節は重要である。血圧は動脈血圧反射によって調節されており、心拍数や末梢血管調節だけでなく脳血管についても動脈血圧反射によって調節されることが報告されてきた。したがって、動脈血圧反射調節による抹消血管、心臓および脳血管調節のメカニズムの詳細を明らかにすることは、安全にリハビリテーションを進める上で重要である。

### 2. 研究の目的

血圧の変化は動脈血圧反射の二つの受容器（頸動脈洞と大動脈弓）で検知されるが、それぞれの受容器に役割の違いがあるか否かについては、これまで明らかにされていなかった。本研究は、頸動脈洞および大動脈弓に存在する血圧受容器が脳血管ならびに心臓・全身末梢血管に与える影響について調べることを目的としている。

### 3. 研究の方法

#### 3 - 1. 動脈血圧反射の二つの受容器（頸動脈洞と大動脈弓）を分けて刺激する装置の作成

本研究を実施するにあたり、頸動脈洞と大動脈弓に存在する血圧受容器を独立して刺激する装置が必要である。

そこで我々は、1心拍毎に血圧を計測し、血圧変化に相当する圧力をブローを介して頸部に付加することによって頸動脈洞に加わる血圧をキャンセルし、大動脈弓の圧受容器のみを刺激するシステムを考案し作成する（図1）。本装置は頸動脈洞のみを刺激・制御することも可能である。

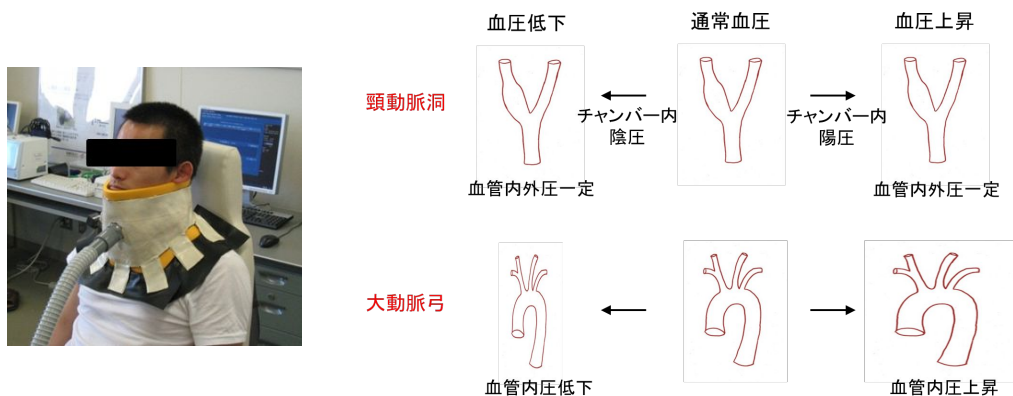


図1 動脈血圧反射の二つの受容器（頸動脈洞と大動脈弓）を分けて刺激する装置

#### 3 - 2. 頸動脈洞および大動脈弓に対する血圧刺激が脳血管および心臓に与える影響

連続血圧計を用いて末梢血圧を beat-to-beat で記録する。血圧変化に対して、変化した血圧に相当する圧力を頸部に与えることによって大動脈弓のみを刺激し、その時の脳血管および心臓の応答を調べる。また血圧が一定の時に頸部に圧力を加えて頸動脈洞のみを刺激した時の脳血管および心臓の応答を調べる。

#### 4. 研究成果

作成した装置を用いて、動脈血圧反射の二つの受容器（頸動脈洞と大動脈弓）を分けて刺激することができた。血圧低下時には、低下した血圧に相当する圧力を、頸部カラー内に陰圧負荷することによって、頸動脈洞にかかる圧力を一定に保つことができた（図2）。逆に血圧上昇時には、上昇した血圧に相当する圧力を頸部カラー内に陽圧負荷することによって、頸動脈洞にかかる圧力を一定に保つことができた。これらの操作により、血圧変化時に頸動脈洞に存在する血圧受容器を刺激せず、大動脈弓に存在する血圧受容器のみを刺激することが可能となる。

逆に、化を起こさない状態で頸部カラー内に陰圧、陽圧を加えることで、大動脈弓に存在する血圧受容器を刺激することなく、頸動脈洞に存在する血圧受容器を刺激することができた。

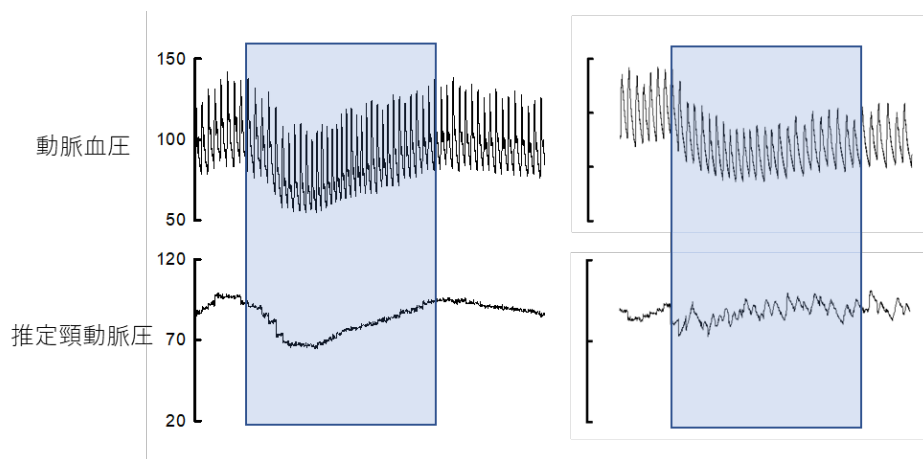


図2 血圧変化時に頸動脈洞の圧受容器を刺激しないよう制御した結果

作成した装置を用いて頸動脈洞および大動脈弓に存在する血圧受容器が脳血管および心臓に与える影響について調べた。大腿部カフを駆血、解放して血圧低下させた時に、血圧変化に相当する圧力を頸部を覆ったカラー内部フィードバックして制御して、頸動脈洞にかかる圧力を一定に保ち、大動脈弓からの動脈血圧反射の影響を検討するとともに、血圧変化を起こさず、頸部のカフ内部に圧力を加えて頸動脈洞からの動脈血圧反射の影響を検討した。頸部のカフ内部へ圧力を加える場合には、陰圧と陽圧の両方の影響を検討した。血圧変化（低下）時に頸部カラーに圧力を加える際には、頸動脈洞への圧力をキャンセルするために陰圧を加えるだけでなく、陽圧を加えて頸動脈洞に血圧変化以上の圧力が加わった場合についても検討した。

血管への影響については、超音波ドップラーを用いて中大脳動脈血流速度を記録した。心拍数は胸部心電図から記録・算出した。抹消の血圧変化については連続血圧計を用いて記録した。

頸動脈洞、大動脈弓の両方が機能している状態では、血圧変化時に脳血流、心拍数の両方が応答するのに対して、頸動脈洞が機能せず大動脈弓のみが機能する状態で血圧変化が生じると、心拍数応答が減弱するのに対して、脳血流応答は消失した（図3）。これらの結果は、頸動脈洞からの動脈血圧反射は、心臓制御よりも脳循環制御への影響が大きいことを示唆する。

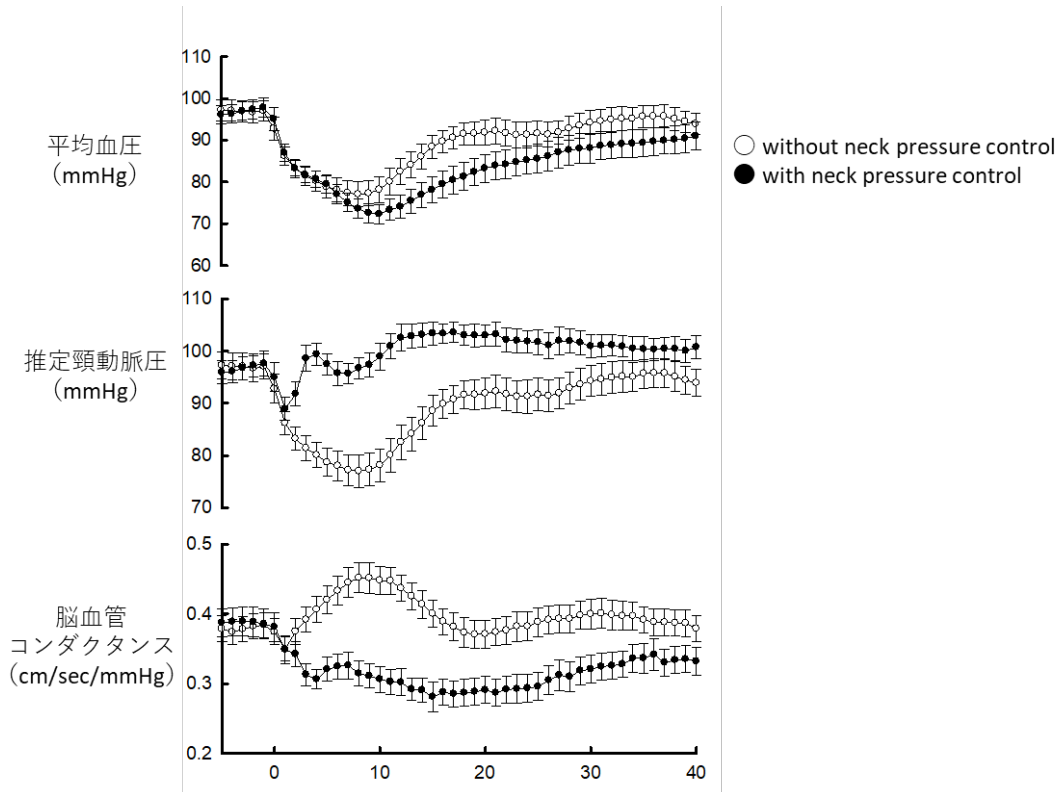


図3 血圧低下時に頸動脈洞からの圧受容器反射を抑制した時の脳血管反応

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計6件)

- Komine H, Machino T, Yamagami F, Nogami A, Aonuma K, Tsurushima H, Ishii K, Hatori Y, Gwak J, Takahashi N, Kitazaki S, Akamatsu M. The effects of cardiac contraction on cerebral oxygenation during supraventricular and ventricular tachycardia. *FASEB J*, 32(1), Suppl1, pp 712.19, 2018
- Komine H, Machino T, Yamagami F, Nogami A, Aonuma K, Tsurushima H, Ishii K, Hatori Y, Gwak J, Takahashi N, Kitazaki S, Akamatsu M. Cardiac contraction affects cerebral oxygenation during hypotension with supraventricular and ventricular tachycardia. *J Physiol Sci*, 68-supple1pp.S175, 2018
- Ishii K, Machino T, Yamagami F, Nogami A, Aonuma K, Tsurushima H, Hatori Y, Gwak J, Takahashi N, Komine H, Kitazaki S, Akamatsu M. Prefrontal and muscle oxygenation responses to supraventricular tachycardia. *FASEB J*, 32(1), Suppl1, pp 712.18, 2018
- Ishii K, Machino T, Yamagami F, Nogami A, Aonuma K, Tsurushima H, Hatori Y, Gwak J, Takahashi N, Komine H, Kitazaki S, Akamatsu M. Differential oxygenation responses of the prefrontal cortex and forearm skeletal muscle during supraventricular tachycardia. *J Physiol Sci*, 68-supple1pp.S175, 2018
- Machino T, Ishii K, Yamagami F, Komine H, Yamasaki H, Sekiguchi Y, Kitazaki S, Akamatsu M, Tsurushima H, and Aonuma K. Near-infrared spectroscopy demonstrated a heart rate-dependent decrease in cerebral oxygenation during paroxysmal supraventricular tachycardia as well as ventricular tachycardia. , *Eur Heart J* , 39-Sup 1 , pp.4428, 2018
- Takeda Y, Sato T, Kimura K, Komine H, Akamatsu M, Sato J. Electrophysiological evaluation of attention in drivers and passengers: Toward an understanding of drivers' attentional state in autonomous vehicles. *Transportation Research Part F: traffic Psychology and Behavior*, 42(1), 140-150, 2016

〔学会発表〕(計12件)

- Komine H. et al., Cardiac contraction affects cerebral oxygenation during hypotension with supraventricular and ventricular tachycardia. 第95回日本生理学会、2018年
- Ishii K et al., Differential oxygenation responses of the prefrontal cortex and forearm skeletal muscle during supraventricular tachycardia. 第95回日本生理学会、2018年
- Komine H. et al., The effects of cardiac contraction on cerebral oxygenation during supraventricular and ventricular tachycardia. Experimental Biology 2018, 2018年
- Ishii K, Komine H. et al., Prefrontal and muscle oxygenation responses to supraventricular tachycardia. Experimental Biology 2018, 2018年
- Machino T, Komine H. et al., Near-infrared spectroscopy demonstrated a heart rate-dependent decrease in cerebral oxygenation during paroxysmal supraventricular tachycardia as well as ventricular tachycardia. , European Society of Cardiology 2018, 2018
- Ihsii K, Komine H. et al., Contribution of the rostroventral midbrain to movement-related cardiovascular activation. 第96回日本生理学会、2018年
- 小峰秀彦、産総研における医療機器開発支援、医療福祉技術シンポジウム、2018年
- 小峰秀彦、ヒトの生理計測技術とヘルスケア・自動車技術への展開、自動車関連技術講演会、2016年
- 小峰秀彦、産業技術総合研究所による開発支援第2回全国医療機器開発会議、2016年
- 小峰秀彦、産総研による医療機器開発の支援、医療イノベーション埼玉ネットワーク、2016年
- 小峰秀彦、医療機器開発支援ネットワークにおける産総研の取り組み、第三回医工連携フォーラム in かわさき、2016年
- 小峰秀彦、産総研が取り組む医療機器開発支援、HOSPEX Japan 2016、2016年

〔図書〕(計2件)

- 小峰秀彦、北崎智之、赤松幹之. 運転席モニタリング. In : テクノロジー・ロードマップ 2018-2027 全産業編、p78-79、日経BP、2017
- 小峰秀彦. 自動車運転時の心循環評価とその活用 In : ドライバ状態の検出、推定技術と自動運転、運転支援システムへの応用、第6節 p1-8, 技術情報協会、2016

(1)研究分担者

研究分担者氏名：稗田睦子

ローマ字氏名：Mutsuko Hieda

所属研究機関名：豊橋技術科学大学

部局名：工学部

職名：准教授

研究者番号(8桁): 70707455