

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月24日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009年度～2011年度

課題番号：21590667

研究課題名（和文） 低酸素環境が一過性血圧低下時の脳血流回復能力に与える影響に関する実験的研究

研究課題名（英文） Effects of mild hypoxia on the restoration in cerebral blood flow during temporal decreases in blood pressure and dynamic cerebral autoregulation.

研究代表者

岩崎 賢一（IWASAKI KENICHI）

日本大学・医学部・教授

研究者番号：80287630

研究成果の概要（和文）：脳血流を自動的に調節している機能が、低酸素血症において悪化を示す可能性を、15%酸素濃度の低酸素環境に30分から4時間曝露した実験にて検討した。低酸素2時間曝露後には、大腿カフ解除法により一過性に血圧を低下させた時の脳血流回復率が悪化していた。また、周波数解析の緩徐な変動域の自動調節機能の指標も悪化を示した。これらの結果より、低酸素血症は、脳血流の動的自動調節機能を減弱させ、起立などで一過性の血圧低下が発生した際には脳血流の回復が遅延し失神を呈する可能性が高くなると考えられた。

研究成果の概要（英文）：We conducted this study estimating the restoration rate in cerebral blood flow during temporal decreases in blood pressure, to test our hypothesis that dynamic cerebral autoregulation is impaired during acute exposure to mild hypoxia. The percentage restoration in CBF velocity by thigh cuff deflation decreased significantly during hypoxia. Moreover, transfer function coherence and gain in the very-low-frequency range increased significantly. These results provide together a consistent finding that mild hypoxia impairs dynamic cerebral autoregulation, suggesting high risk of syncope at upright posture during mild hypoxia.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	2,000,000	600,000	2,600,000

研究分野：衛生学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：環境、生理学、脳血流自動調節、低酸素、失神

1. 研究開始当初の背景

低酸素の人体への影響は、産業医学分野での酸素欠乏症、低酸素トレーニングでのコンディションの悪化、レクリエーション登山で

の事故、旅客機内での急病人の発生などに関係し、多くの医学的研究がなされてきた。特に、軽度の低酸素環境（～12%程度）においても、健常者が起立テストで失神する割合が

増加することから、軽度低酸素下での脳循環への影響が実験的に研究されてきた。このような軽度の低酸素環境下での失神は、極度の酸素欠乏時における低酸素血症自体による意識障害とは違い、脳血流の不足により生じていることになる。その原因の一つとして「低酸素環境下では脳血流量を一定に維持するための脳循環調節機能が異常をきたし、軽度な一過性の血圧低下によっても過度の脳血流の低下をきたしてしまう、さらには低下からの回復も遅れてしまう」可能性が考えられる。これまで我々は、数分～5時間の低酸素曝露で、主に周波数解析により脳循環自動調節機能が悪化する可能性を示してきた。しかしながら、近年では、脳循環自動調節機能の評価方法による差が注目されるようになり、複数の評価方法を用いて、より詳細に評価を行い結果を解釈することが重要と認識され始めた。

2. 研究の目的

これまで用いてきた周波数解析法と同時に、大腿カフの急速解除法を用いて、動的脳循環自動調節の悪化が予想される30分～4時間の低酸素曝露によって、一過性血圧低下による脳血流低下の程度と脳血流回復率が悪化しているかを明らかにすることを目的とした。

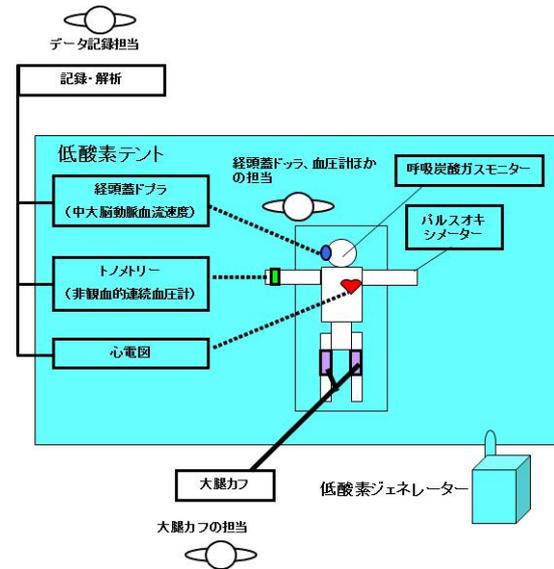
3. 研究の方法

(1) プロトコール

健康成人被験者を用いて、低酸素テント内で30～4時間の低酸素曝露実験を行った。低酸素テント内で15%酸素環境下（低酸素曝露実験）もしくは21%酸素環境下（コントロール実験）で仰臥位安静になり、脳循環調節機能の評価のため側頭部に経頭蓋ドブラを装着し中大脳動脈血流速度を連続測定した。また体循環調節機能の評価のために、心電図、連続血圧計を装着し測定した。さらに大腿カフ解除法用に大腿部にカフをまき内圧コントローラーに接続した。呼吸状態の把握のためには、動脈血酸素飽和度計、呼吸炭酸ガスモニターを装着した。

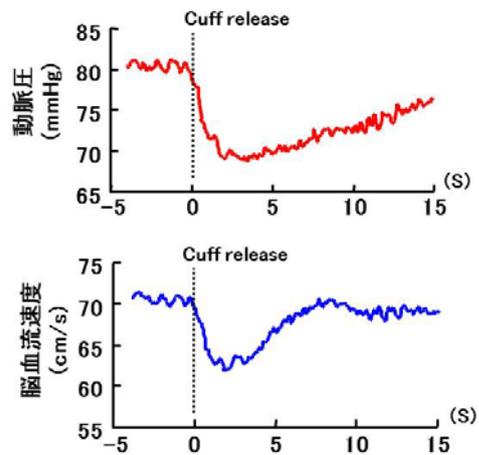
多チャンネル生体情報取得システム（Hemエボリューション）を用いて、脳血流速度、血圧などを同時にリアルタイムで一心拍毎のデータに変換し、不整脈やノイズをモニターしながら記録した。

低酸素曝露開始前と曝露中に、安静6分間のデータを周波数解析用に記録し、さらに、大腿カフ解除法による測定を行った。



(2) 一過性の血圧低下時における脳血流の回復能力の解析（大腿カフ解除法）：

大腿部カフを収縮期血圧より30mmHg高く加圧し、3分後に急速解除することで一過性の血圧（動脈圧）低下を生じさせ、その際のデータを連続測定した。



カフ解除前の値を元に、解除直後の血流の低下率、および解除後の脳血流回復率（%）などを算出した。

(3) 脳循環調節機能の解析：

一心拍ごとの中大脳動脈平均血流速度を周波数解析し脳血流変動量を評価した。また血圧変動に対する脳血流速度変動の割合をTransfer Function Analysisにて解析した。この場合のTransfer Function GainとCoherenceの解釈としては、値が高いほど血圧変動に対し脳血流も大きく変動する事を意味し自動調節機能の悪化と評価できる。その際、先行研究を参考にし、血圧変動の速さ

に対応する動的脳循環自動調節の特性の違いから、周波数帯を、超低周波数帯 0.02~0.07Hz、低周波数帯 0.07~0.2Hz、高周波数帯 0.2~0.35Hz と定義した。

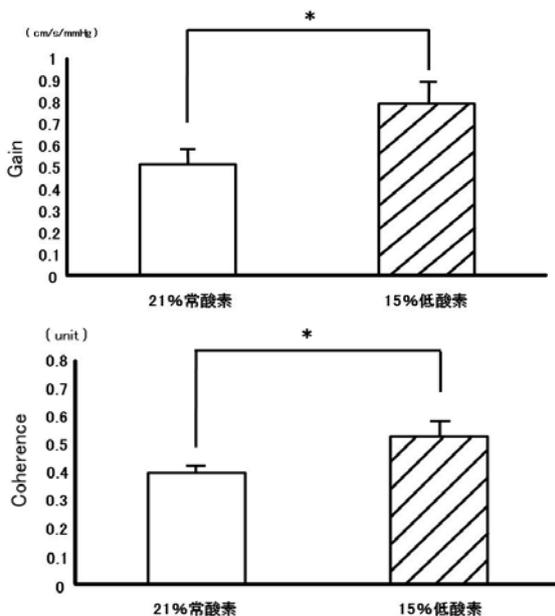
4. 研究成果

(1) 軽度低酸素 30 分曝露

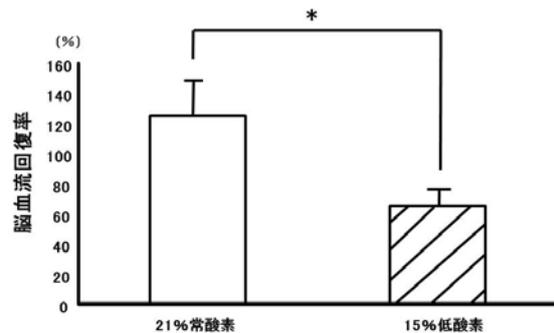
軽度 (15%酸素) 低酸素 30 分の曝露においては、Transfer Function Gain と Coherence は、ゆっくりとした変動部分の超低周波数帯 (0.02~0.07Hz : : 14 秒~40 秒) においてのみ、常酸素環境に比べて統計的に有意に高い値を示した。つまり、ゆっくりとした血压変動に対しては脳血流も大きく変動し、自動調節機能が悪化したと考えられた。一方、大腿カフ解除法により惹起された一過性の血压低下に対する脳血流の低下の程度及びその回復率は、常酸素環境に比べて、統計的に有意な変化はなかった。これは、大腿カフ解除法による血压の低下速度が比較的はやく、Transfer Function Analysis のゆっくりとした変動部分の結果と解離した (速い変動の高周波数帯の結果と一致した) 可能性も考えられた。つまり、低酸素環境の動的脳血流自動調節に与える影響は、血压変動のスピードにより異なり複雑であること、また、評価方法の違いにより結果を慎重に解釈する必要があると考えられた。

(2) 軽度低酸素 2 時間曝露

2 時間の低酸素曝露においても、Transfer Function Gain と Coherence は、ゆっくりとした変動部分の超低周波数帯においてのみ、曝露前に比べ有意に増加した。つまり、ゆっくりとした血压変動に対しては脳血流も大きく変動し、自動調節機能が減弱したと考えられた。



また、大腿カフ解除法により惹起された一過性の血压低下に対する脳血流の反応としては、初期の脳血流速度の低下の程度に有意な変化はなかったが、解除後 6~10 秒における脳血流回復率 (%) は、統計的に有意に低下していた。つまり、一過性の血压低下に対する脳血流の回復が遷延したと考えられた。



総合すると、軽度低酸素環境への 2 時間の曝露は、これまでの研究結果と同様に、動的脳血流自動調節のシステムのうちで、比較的ゆっくりとした血压変動に対応する部分で機能を減弱させると考えられた。さらに大腿カフ解除法の結果を加えて考えると、軽度低酸素環境への 2 時間の曝露は、一過性の血压低下に対する脳血流の回復能力についても、比較的ゆっくりとした回復の部分において機能を減弱させ、脳血流の回復を遷延させる可能性が示唆された。

(3) 軽度低酸素 4 時間曝露

4 時間の低酸素曝露においても、緩徐な血压変動部分の超低周波数帯においては、伝達関数の Gain と Coherence が増加していた。これらの結果は、これまでのより短い時間の曝露の研究結果と一致していたことから、軽度低酸素環境への曝露時間の長短によらず、緩徐な血压変動に対しては、脳血流自動調節機能が減弱すると考えられた。ただし、4 時間の低酸素曝露においては、呼吸終末二酸化炭素濃度の低下が、短い曝露に比べ顕著であった。この結果は低酸素に対する呼吸反応 (過換気) が曝露時間を経るとともに顕在化し、それにより低二酸化炭素血症が発生していたことを示していると考えられた。4 時間曝露に関しては、この変化に伴って発生した可能性のある「大腿カフ解除法による脳血流回復能力の改善、低周波数帯における脳血流自動調節機能の改善」の傾向が統計的に有意ではないのみみられた。つまり、ある程度長時間の低酸素曝露は、呼吸状態の変化が顕著になるため「一過性血压低下時の脳血流回復能力」や「脳血流自動調節機能」に及ぼす影響がより複雑になる可能性があり、今後さ

らに詳細な解析や、追加の研究が必要になると思われた。

(4) まとめ

低酸素における脳血流調節の生理学的変化を明らかにすることは、産業衛生や、航空医学、スポーツ医学、臨床医学において重要である。今回、低酸素環境曝露 30 分～4 時間後のいずれの時間帯においても、周波数解析の緩徐な変動に対応した脳血流自動調節の指標が悪化を示唆する変化を示した。さらに、低酸素環境曝露 2 時間後の測定においては、大腿カフ解除法による解除後 6～10 秒における脳血流の回復率が有意に低下した。つまり、低酸素環境曝露では、血液に含まれる酸素の量の低下により、通常より脳への酸素供給量が低下しているうえ、一過性の血圧低下とそれに伴う脳血流低下が発生した際には、動的脳血流自動調節機能が悪化しているため、脳血流の回復が遷延し失神を呈する可能性が高くなると考えられた。職場が閉鎖空間であったり高地であったりする場合や、旅客機に搭乗する際、レクリエーションで登山する際、高地トレーニングや低酸素トレーニングを行う際は、低酸素の程度は軽度であるものの、姿勢変化などに伴う一過性の血圧低下時に脳血流の回復が遷延し失神を呈する可能性が高くなると考えられるので、注意が必要である。今後この点を考慮にいれ、より良い職場での衛生管理や、機内での急病人対策、スポーツ医学でのコンディショニングが行われるよう、情報の発信に努める必要があると思われた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 1 件)

① 曷川 元, 小川 洋二郎, 青木 健, 柳田亮, 岩崎 賢一: 低酸素血症は脳血流を一定に保つ動きを減弱させる。第 82 回 日本衛生学会学術総会, 2012 年 3 月 25 日, 京都大学吉田キャンパス

[その他]

ホームページ等

<http://www.med.nihon-u.ac.jp/department/spacemed/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩崎 賢一 (IWASAKI KENICHI)

日本大学・医学部・教授

研究者番号: 80287630

(2) 研究分担者

青木 健 (AOKI KEN)

日本大学・医学部・助教

研究者番号: 60332938

小川 洋二郎 (OGAWA YOJIRO)

日本大学・医学部・助教

研究者番号: 60434073