

## 無重力環境下での水・電解質代謝 —ストレスによる修飾—

名古屋大学環境医学研究所 分子・細胞適応部門, 内分泌・代謝分野  
中京大学体育学部研究科・体育学部<sup>a</sup>, 宇宙開発事業団<sup>b</sup>

妹尾 久雄, 村田 善晴, 神部 福司  
宮本 法博, 大森 幸子, 松井 信夫<sup>a</sup>  
毛利 衛<sup>b</sup>

ヒトが微小重力環境に到達すると、体液分布が変動することはよく知られている。これは、静水圧の低下により、体液が下半身から胸部、頭部へと移動 (cephalad fluid shift) するためである。この体液移動には血管外から血管内への受動的移動を伴うことが模擬実験時のヘマトクリット、血清総蛋白濃度の低下等から示唆されてきた。事実、スカイラブでの詳細な身体計測の結果から、下肢の血管内から約500mlが、血管外から700mlが循環血漿中に移動することが示された<sup>1)</sup>。

我々は、この cephalad fluid shift に内分泌系がどの様に反応し、上半身の体液過剰状態を是正するかを地上での模擬実験で明らかにしてきた<sup>2)</sup>。Cephalad fluid shift による中心静脈圧の上昇は抗利尿ホルモン (ADH) の分泌抑制を引き起こし (Gauer's reflex), 尿量を増加させる。一方、循環血液量の増加は、レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系の抑制を引き起こすと共に心房性ナトリウム利尿ホルモン (ANP) の分泌増加をもたらす、これら ANP, アルドステロンの変動は、ナトリウム利尿を引き起こす。これらの内分泌系の反応により模擬実験では、速やかに体液過剰状態が是正される。

しかしながら、実際の宇宙飛行では、必ずしも模擬実験で認められた様な ADH の分泌抑制やレニン-アンギオテンシン-アルドステロン系の抑制は観察されない<sup>3)</sup>。我々は、この原因として、実際の宇宙飛行時には、ストレスホルモンの分泌増加が認められるのに対し、模擬実験ではその分泌

抑制が認められることに着目した。即ち、ストレス反応が体液・電解質調節ホルモンの分泌を強く修飾したと考えた。この仮説を証明するため、head-down tilt により宇宙到達時の体液移動を模擬した際、同時にレギュラーインスリンを投与して低血糖ストレスを負荷し、ADH 等のホルモンの変動を観察した<sup>4)</sup>。低血糖ストレス負荷の有無に関わらず、head-down tilt は、cephalad fluid shift を招来した。しかしながら、Fig. 1 に示すごとく、インスリン負荷時には、ADH 分泌は抑制されずむしろ亢進し、レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系も著しく賦活された。この結果、尿量の増加は、全く認められず、ANP 分泌は、代償生にインスリン非負荷時より増加した<sup>4)</sup>。

さて、実際の宇宙飛行においてもこのようなストレス反応による内分泌系の反応の修飾が認められるであろうか、以下に FMPT 計画の結果を詳述する。

毛利は、飛行初期から浮腫様顔貌を呈し、体液の cephalad shift が起こったと考えられた。しかしながら、飛行前3日間の尿量に比し、宇宙到達直後の尿量増加は認められなかった (Fig. 2)。この結果は、従来報告されてきた宇宙飛行時の結果と一致した。また、ADH, アルドステロンの尿中への排泄低下も認められなかった。一方、コルチゾルの排泄も地上模擬実験の様な低下が認められなかった。宇宙滞在後半では、比較的尿量が増加したにも拘らず、アルドステロン、コルチゾル、ADH の排泄は増加し、特に帰還直前に著明であっ

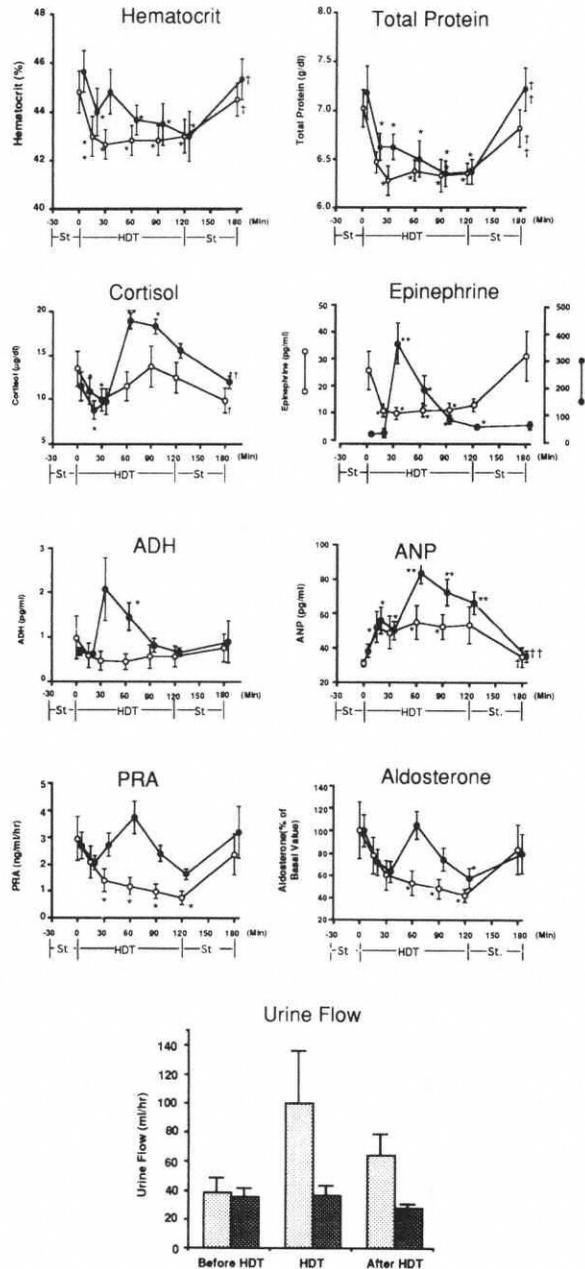


Fig. 1 Changes in hematocrit, total protein and hormones by head-down tilting. The line with open circle represents the changes in the control experiments without insulin. The line with solid circle represents the changes in the experiments where insulin was administered at the time of head-down tilting. Shaded box of urine flow represents the data from the control experiments. Solid box indicates the data from the insulin-loaded experiments.

た。従って、宇宙滞在後半の利尿増加は、内分泌系の反応以外の要因例えば、飲水量の増加などが考えられた。宇宙飛行前、中、後の各期間でコルチゾールとアルドステロン排泄は、ADH 排泄との

相関を検討すると宇宙飛行前及び飛行後では有意の相関は認められなかった (Fig. 3)。しかしながら、宇宙飛行中には有意の相関が認められ、ADH、アルドステロンの分泌がストレス負荷により増加

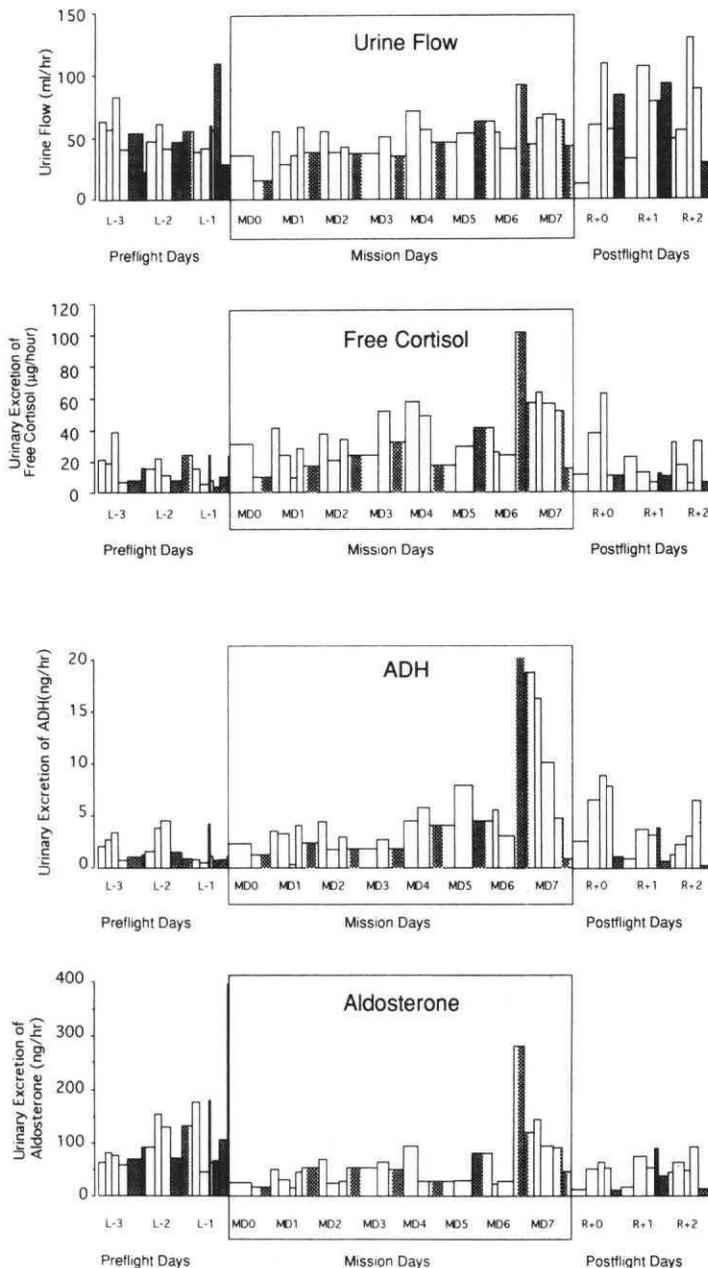
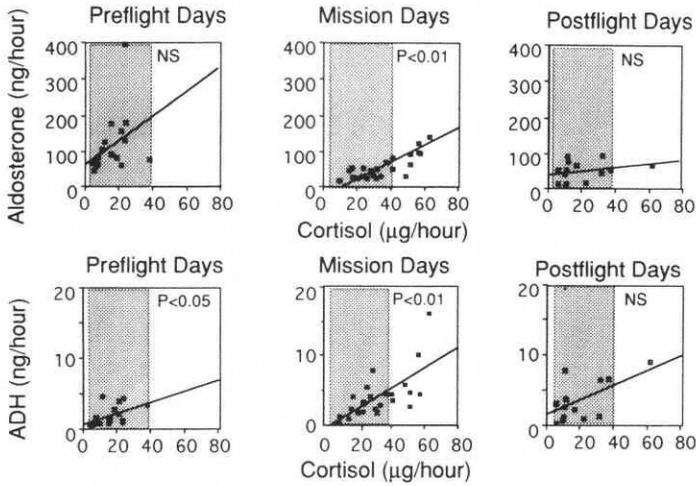


Fig. 2 Changes in the urine flow, free cortisol, ADH and aldosterone during pre-, in- and post-flight period of Spacelab-J.



Shaded area represents the range observed during preflight period.

Fig. 3 Correlation of urinary excretion of cortisol with that of aldosterone or ADH, during pre-, in- and post-flight period of Spacelab-J.

したことが示唆された。地球帰還直前のアルドステロン、ADH の分泌増加はこれまで報告されていないが、これらの内分泌反応が、体液を保持する方向に働くため、地球帰還後の下半身への体液移動による循環虚脱等を予防するのに役立っていると考えられた。

謝 辞

本宇宙実験は、日本人初のスペースシャトル搭乗科学者毛利 衛博士を対象として行われた。尿、血液サンプルの採取配送にあたっては、宇宙開発事業団の Flight Surgeon 関口千春博士、名古屋大学環境医学研究所森 滋夫、古賀一男博士に多大な御尽力を頂いた、ここにこれらの先生方に謝意を表したい。最後に第9回侵襲時の体液・代謝管理研究会に発表の機会を与えて下さった会長片山善章先生、事務局長の高折益彦先生に深謝致します。

文 献

1) Thornton WE, Hoffler GW, Rummel JA :

Anthropometric changes and fluid shifts. Johnston RS, Dietlen LF, ed. Biomedical results from Skylab, National Aeronautics and Space Administration, Washington DC (1977), p 330.

2) 妹尾久雄, 松井信夫: 無重力環境下の水・電解質の代謝とホルモン調節. 宇宙生物科学 (1988) 2, 69.

3) Leach CS, Rambaut PC : Biochemical responses of the skylab crewman: An overview. Johnston RS, Dietlen LF, ed Biomedical results from Skylab. National Aeronautics and Space Administration, Washington DC (1977), p 204.

4) Hayashi Y, Murata Y, Seo H et al : Modification of water and electrolyte metabolism during head-down tilting by hypoglycemia in men. J Appl Rhysiol (1992) 73, 1785.