

宇宙で、そして地上で健康に生きるために

森田 啓之

東海学院大学 教授、岐阜大学名誉教授

はじめに

1961年ユーリイ・ガガーリンによる人類初の宇宙飛行(108分間で地球1周)から60年が経過し、500人以上の飛行士が宇宙飛行を経験しました。この間、克服しなければならない多くの医学的問題が報告されました。重力酔い・平衡機能障害、起立性低血圧、筋・骨量減少、視力障害、宇宙放射線被曝、閉鎖環境によるストレスなどです(図1)。このうち前4者は、宇宙の重力環境が地上とは異なる—地上の1gと宇宙の微小重力(サイドメモ参照)—ということが原因と考えられています。さらにこれら症状は、地上の高齢者でも見られることから、「宇宙は老化のアクセラレーター」と言われており、微小重力環境に起因する医学的問題の克服は、健康年齢の延長にも貢献する可能性があります。

- ✓ 宇宙酔い・平衡機能障害
- ✓ 起立性低血圧
- ✓ 筋・骨量減少
- ✓ 視力障害

- ✓ 宇宙放射線被曝
- ✓ 閉鎖環境ストレス



図 1. 宇宙飛行に伴う医学的問題

重力環境の変化が身体に及ぼす影響は、主に重量(質量×重力)の変化による物理的影響と重力・直線加速度の感知器官である耳石前庭系を介する影響の2つに大別されます。微小重力環境下では、身体構成要素の重量がゼロになり、臓器・器官、体液が上方にシフトするとともに運動器系への負荷が減少します。私たちの身体はこのような変化に対して、適応を試みます。体重がゼロになれば筋・骨量を減らしても身体活動を維持できます。脚にたまっていた血液が上方にシフトして胸腔内血液量が増加すれば、血液量を減らしても心臓から駆出される血液量は確保できます。また、耳石前庭器への入力が増加すれば、その機能を低下させても姿勢を維持できることとなります。微小重力環境に伴う医学的問題の多くは、これらの適応過程あるいは適応の破綻により生じるものであると考えられます。

10月21日のシンポジウムでは、微小重力環境が生理機能に及ぼす影響およびそれに対する適応および適応破綻により生じる医学的問題のうち前庭系の可塑的变化が関与する—宇宙酔い・平衡機能障害、起立耐性低下、骨・筋量減少—に関する私たちの研究を紹介させていただきます。その前に本稿では、これらの医学的問題に関する一般的な理解について、簡単に解説させていただきます。

サイドメモ:微小重力

重力とは、地球上の物体を地球に引き付けようとする力であり、いわゆる「重量=質量×重力」を作り出すものとなる力です。重力は、地球の万有引力と遠心力の合力として求められます。地上から400km上空を7.7km/sで周回している国際宇宙ステーション(ISS: International Space Station)は地上の89%の引力を受けますが、この引力が周回による遠心力と釣り合うため、ISS内部では無重力となります。しかし、実際には完全にゼロとはならず、 $10^{-4} \sim 10^{-6} g$ のレベルであるため、微小重力(μG : microgravity)という用語が使われています。

引力と遠心力は次式により求めることができます。

ISSに働く引力 $F_1 = G mM/r^2$
ISS の遠心力 $F_2 = mV^2/r$
 G (万有引力定数) $= 6.67 \times 10^{-11} m^3 kg^{-1} s^{-2}$
 M (地球の質量) $= 5.97 \times 10^{24} kg$
 r (地球の半径 + ISSの高度) $= (6.36 + 0.4) \times 10^6 m$
 m (ISSの質量)
 $F_1 = F_2$ となるISS の速度 $V = \sqrt{GM/r} = 7.7 \times 10^3 mS^{-1}$
となり、ISS の速度が秒速 7.7 km であれば、引力と遠心力が釣り合い、その内部はほぼ無重力となります。ちなみに、地上での重力は、地球の引力と地球の自転による遠心力の合力です。そのため僅かではあるが、自転軸から離れ赤道に近いほど重力は小さくなります。

宇宙酔い・平衡機能障害

微小重力暴露の初期に起こる最も厄介な医学的問題は、宇宙酔い(space motion sickness、宇宙動揺病)です。微小重力暴露直後、数分～数時間以内に悪心・嘔吐、頭重感、食欲不振など地上の乗り物酔いに似た症状や空間識失調を呈し、通常、1週間以内で回復します。抗動揺病薬投与や地上での訓練などの対策にもかかわらず、初回飛行の宇宙飛行士の50～70%が罹患すると言われ、ミッション初期のパフォーマンス低下の重大な原因となります。また、今後本格化する商業宇宙飛行では、「宇宙酔いのために全然楽しめなかった」という状況が起こるかもしれません。その発症機序として、感覚混乱説(前庭入力、視覚入力、体性感覚入力のミスマッチ)や耳石機能左右非対称説等、前庭系の関与が想定されているため、微小重力環境下での前庭機能が宇宙医学研究の対象として注目されています [1](図 2)。

ヒトは地上では空間における身体の位置や動きを、視覚入力、前庭入力、深部感覚入力により判断しています。視覚入力は重力に依存しないが、前庭入力と深部感覚入力は重力に依存します。宇宙の微小重力環境下でも体動に伴う回転加速度と直線加速度は保たれ、半規管と耳石器で感知されます。しかし、重力や頭部傾斜による耳石器への入力は欠落します。このような状態は地上ではどのような体位でも起りえない微小重力環境に特有のもので、微小重力に対する最初の適応は、このような地上とは異なる感覚情報の新たなパターンを基準とみなすことを学ぶプロセスであり、この過程で宇宙酔いが起こるといのが、感覚混乱説です。半規管機能は保たれているが耳石機能は徐々に低下するという適応とともに宇宙酔いの症状は軽減し、微小重力環境下での空間識を獲得していくと考えられています。

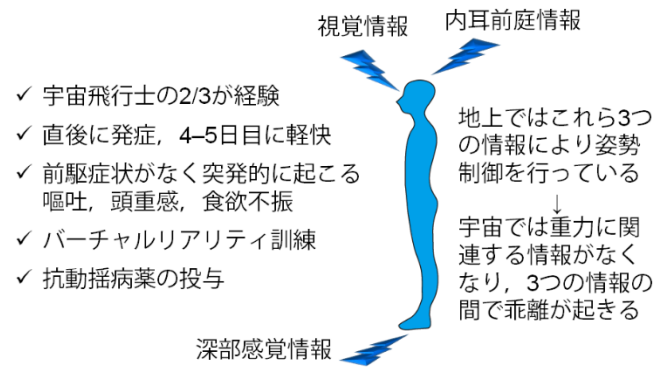
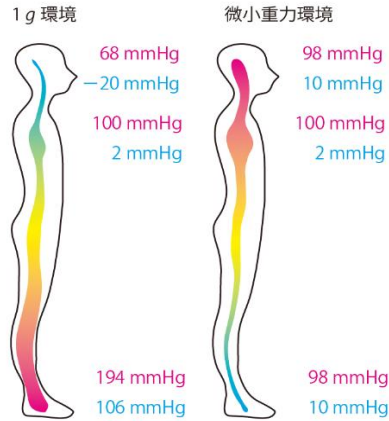
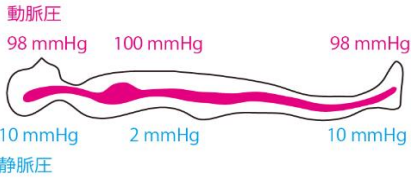


図 2. 宇宙酔いの発症機序：感覚混乱説

起立性低血圧

地上で生活する私たちにとって、姿勢変化に伴う重力方向の変化は最も日常的で最も重要な心・循環系に対する外乱です。その影響の鍵は、重力方向の変化に伴う静水圧—静止した液体の重量(質量×重力)によって生じる圧—の変化です。例えば、臥位から立位に姿勢を変えると、循環系の長軸方向と重力方向が一致するため、下半身の静水圧が増加して静脈が拡張し、約 500 mL の血液が下半身に蓄積します(図 3 左)。その結果、起立直後の 15 秒間で胸腔内の血液量が 20%減

400 mm ÷ 13.6 (水銀の比重) ≒ 30 mmHg
 1300 mm ÷ 13.6 ≒ 96 mmHg
 臥位から立位に姿勢変換すると、
 心臓より 40 cm 上方の頭部では、-30 mmHg
 心臓より 130 cm 下方の足では、+96 mmHg
 の静水圧差が生じる。
 微小重力環境では、この静水圧差による血圧変化が
 起こらなくなり、血液が頭方シフトする。



npj Microgravity (2016) 2, 16031; doi:10.1038/npjmicrograv.2016.31; published online 1 December 2016

図 3. 起立時の血圧変化と微小重力環境下での体液上方シフト (左)。微小重力環境下でみられる puffy face (右)。

少し、心充満が減少し、心拍出量が減少して血圧が低下します。さらに、毛細血管の濾過圧が上昇するため血管外へ血漿成分が漏出し、起立後 10-20 分で 400-500 mL の血液が失われて血圧はさらに低下します。長い進化の過程で地上の 1 g 環境に適応してきた私たちの体には、この様な心・循環系の変化を防止する循環調節機構が備わっているため、健康人では起立による血圧低下はほとんど認められません。しかし、高齢者の 30%以上に起立性低血圧—起立時の収縮期血圧低下 >20 mmHg あるいは拡張期血圧低下 >10 mmHg—が認められます [2]。また、宇宙から帰還後の宇宙飛行士 40%程度に起立性低血圧が起こることが報告されています [3]。

微小重力環境下では体液・血液の重量がゼロになり、体液・血液を下方に押し下げる静水圧差(水の高さに相当する水の重さによる圧)がなくなるため、体液・血液が上方(頭方)にシフトします。その結果、宇宙飛行士は丸くむくんだ puffy face と呼ばれる特徴的な顔貌になり(図 3 右)、頭部の充血感・頭重感や鼻閉感を訴えます。逆に脚は細くなり、bird legs と呼ばれます。このような体液シフトは微小重力暴露後 24-48 時間で 2 L にもなると言われています [4]。上方シフトに伴う胸腔内血液量増加と胸腔内圧低下(微小重力環境下では胸壁が持ち上がり、胸郭が拡大する)による経壁圧増加により、この部位に存在する伸展受容器が刺激されて尿量が増加し、体液量・血液量が減少して新しい平衡状態になります。実際、数週間の宇宙滞在により血液量は十数%減少す

ることが分かっています。宇宙では十分な血液量ですが、このまま還ってくると、地上では血液不足の状態となり起立性低血圧が起こります。その他の原因として、圧受容器反射(血圧をモニターして血圧を一定に保つ反射)低下や心筋萎縮などが挙げられていますが、最近、前庭-血圧反射の機能低下が重要な役割を果たしていることが報告されました [5]。

筋・骨量減少

かつては、宇宙では地上の骨粗鬆症の 10 倍のスピードで骨密度が減少し、下腿の筋肉は 1 日 1%ずつ細く

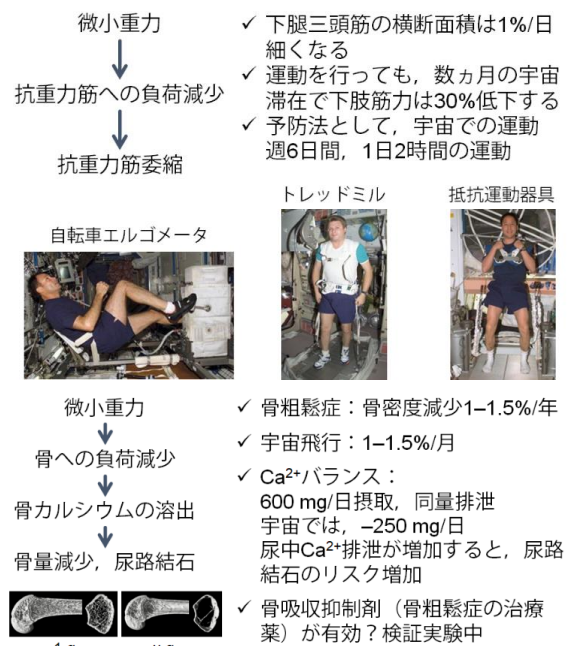


図 4. 筋・骨量減少

なると言われていました。しかし、軌道上の運動プログラム充実、骨吸収抑制薬投与、ビタミン D やカルシウム補充により克服されつつあるものの、月や火星への飛行を考えると、機序解明と予防法の確立は喫緊の課題です(図 4)。体重がゼロになることによる使用依存的可塑性 (use-dependent plasticity) が主原因であることは言うまでもありませんが、最近、前庭系が筋・骨量調節に関与していることが明らかになってきたことから、宇宙での前庭機能変化が筋・骨量減少に関与している可能性が考えられるようになっていきます [6, 7]。

前庭機能

微小重力環境下では、体動に伴う回転加速度や直線加速度による前庭入力には保たれるが、頭部の傾きによる入力は欠落します。従って、回転加速度の感知器官である半規管への入力は保たれるが、直線加速度・頭部傾斜の感知器官である耳石器への入力は減少すると考えられます。この環境において、空間での位置を認識し、種々の調節作用を行うために、前庭系は自身の機能を変化させる必要があります。

宇宙飛行に伴う前庭機能の変化については、1980年代以降 European vestibular experiments, Neurolab 計画など、多くの研究成果が発表されています [8, 9]。これまでの主な報告をまとめると、①角速度の変化に対する感知閾値は変化しなかった。すなわち、半規管を介する調節は正常である。②対流が起こらない微小重力環境では Caloric test による眼振(半規管を介する温度性眼振)が起こらないと考えられていたが、地上とほとんど変わらない眼振波形が記録された。③直線加速度の変化に対

する感知閾値は、宇宙滞在中及び帰還直後に上昇した。④前庭(耳石)一眼反射によって生じる眼球反対回旋 (ocular counter rolling) の調節力が低下した。これらの結果から、微小重力環境下では半規管系の機能は維持されるが、耳石系の機能は地上とは異なっていると考えられています。

おわりに

耳石器は、直線加速度・頭部傾斜の変化を感知して眼球運動(前庭眼反射、VOR)や姿勢制御(前庭脊髄反射、VSR)を調節しています。さらに最近では、起立時の血圧調節(前庭心循環反射、VCR)や筋・骨代謝にも関与してきているとの報告があり、耳石器の機能低下が宇宙飛行に伴う医学的問題に関与している可能性が議論されるようになりました(図 5)。10月21日の講演では、前庭系の可塑的变化に起因する医学的問題について、宇宙研究と地上研究(サイドメモ参照)で得た私たちの成果を紹介させていただきます。

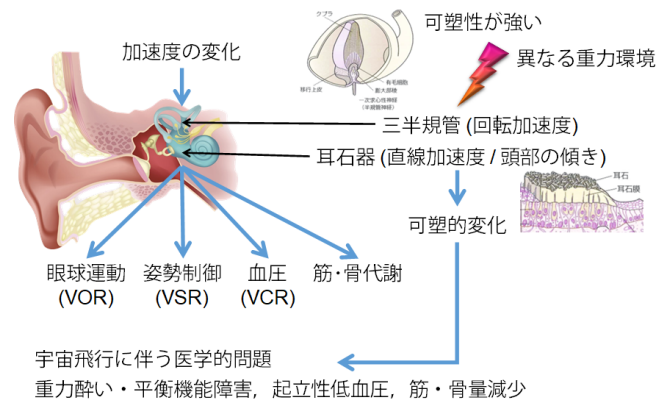


図 5. 前庭系の可塑的变化により生じる医学的問題

サイドメモ: 地上で重力を変化させる方法

宇宙医学研究においては、宇宙実験が理想ですが、実験動物を用いた、あるいは宇宙飛行士を被験者とした宇宙実験に参加できる機会は貴重で限られています。従って、宇宙実験を実施する前には、地上で予備実験を重ねる必要があります。以下の方法で重力環境を変化あるいは微小重力を模擬した地上実験が実施されています(図参照)。ちなみに、地上で微小重力を再現する方法は、自由落下と放物線飛行のみです。

- ✓ 自由落下：重力以外の力が働かない状態での落下を自由落下といい、自由落下している物体の内部は微小重力となります。岐阜県土岐市に旧ウラン鉱山の試掘坑を利用した自由落下施設(日本無重量総合研究所、100 m の落下により 4.5 秒間の微小重力)があって、小動物を用いた動物実験も行われていましたが、現在は閉鎖されており、日本で自由落下実験ができる施設はなくなりました。

- ✓ 放物線飛行 (parabolic flight) : ある初速をもって物体を投げ出すと、その物体は重力の影響のみを受けて放物線を描きます。自由落下の一種とみなすことができ、その物体の内部も微小重力となります。この運動を飛行機で実施するのが放物線飛行であり、放物線の頂点を中心としてその前後 20 秒程度の微小重力が得られます。日本では唯一名古屋空港に隣接するダイヤモンドエアサービスが実施しており、動物実験、被験者実験、微小重力体験飛行などに利用されています。
- ✓ 遠心機 : ゴンドラタイプの遠心機では、回転による遠心力と地上の 1 g の合成ベクトルの重力を生じ、過重力負荷実験に用いられています。国際宇宙ステーション内で用いれば、月表面や火星表面の重力を模した partial gravity の実験も可能であり、2022 年度中に ISS において JAXA と NASA が共同で、月と火星の重力 (0.17 g と 0.33 g) を模したマウス実験を行う予定です。動物実験だけでなく被験者実験やパイロットの訓練などに用いられています。

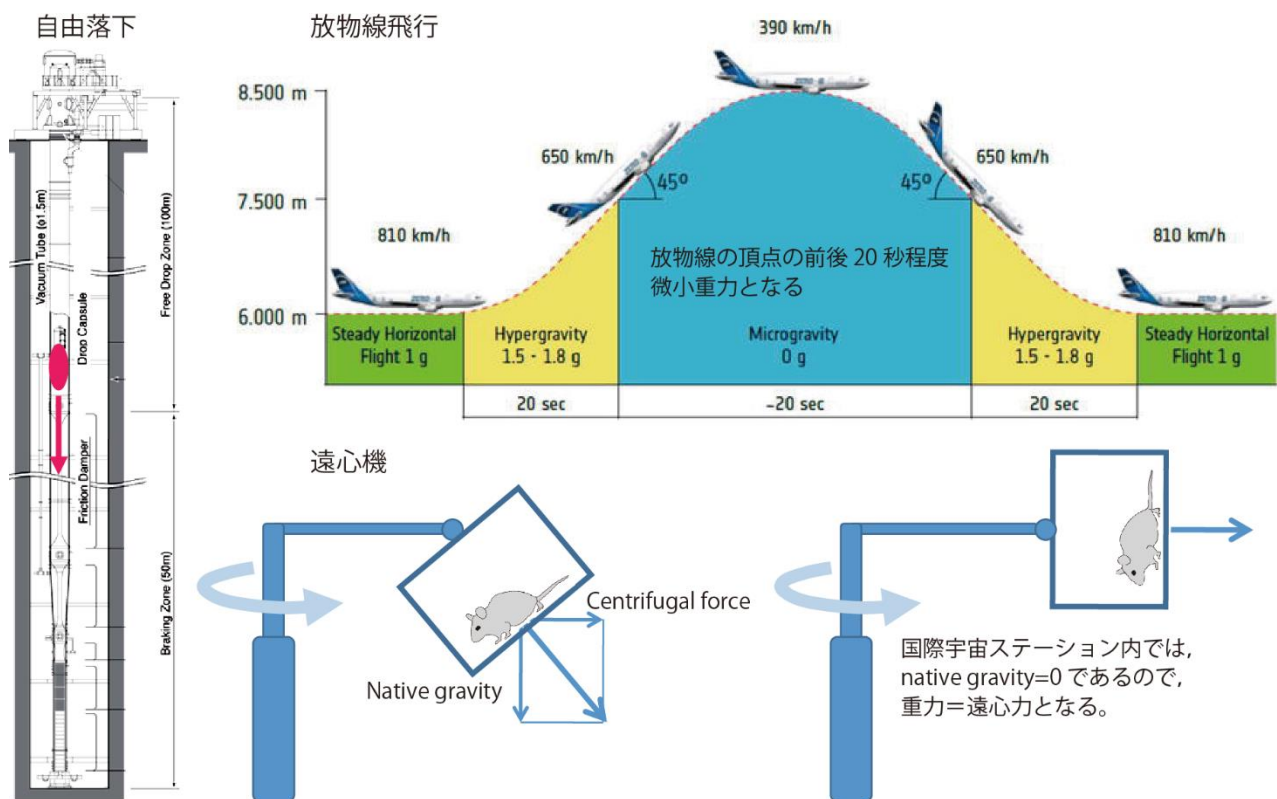


図. 地上で重力環境を変える方法

参考文献

1. Lackner JR, Dizio P. Space motion sickness. *Exp Brain Res.* 2006; 175: 377-99.
2. Salminen M, Raiha I, Heinonen J, Kivela SL. Morbidity in aged Finns: a systematic review. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012; 54: 278-92.
3. Meck JV, Waters WW, Ziegler MG, deBlock HF, Mills PJ, Robertson D, et al. Mechanisms of postspaceflight orthostatic hypotension: low alpha1-adrenergic receptor responses before flight and central autonomic dysregulation postflight. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004; 286: H1486-95.

4. Fine LG. Looking Back 50 Years at the Biology of Mankind in Space: The Renal-Cardiovascular Fluid Shift Conundrum. *J Am Soc Nephrol.* 2019; 30: 2288-2292.
5. Morita H, Abe C, Tanaka K. Long-term exposure to microgravity impairs vestibulo-cardiovascular reflex. *Scientific reports.* 2016; 6: 33405.
6. Levasseur R, Sabatier JP, Etard O, Denise P, Reber A. Labyrinthectomy decreases bone mineral density in the femoral metaphysis in rats. *J Vestib Res.* 2004; 14: 361-5.
7. Luxa N, Salanova M, Schiffli G, Gutschmann M, Besnard S, Denise P, Clarke A, Blottner D. Increased myofiber remodelling and NFATc1-myonuclear translocation in rat postural skeletal muscle after experimental vestibular deafferentation. *J Vestib Res.* 2013; 23: 187-93.
8. Moore ST, Clement G, Dai M, Raphan T, Solomon D, Cohen B. Ocular and perceptual responses to linear acceleration in microgravity: alterations in otolith function on the COSMOS and Neurolab flights. *J Vestib Res.* 2003; 13: 377-93.
9. Clarke AH, Schonfeld U. Modification of unilateral otolith responses following spaceflight. *Exp Brain Res.* 2015; 233: 3613-24.

講演者略歴

森田 啓之（もりた ひろのぶ）

1981年：神戸大学・医学部卒業

1981年：香川医科大学・助手（生理学講座）

1982～1984年：Harvard Medical School 留学

1986年：香川医科大学・講師（生理学講座）

1990年：香川医科大学・助教授（生理学講座）

1996～2020年：岐阜大学・教授（医学部・生理学講座）

2020年：東海学院大学・教授（健康福祉学部）