

## 脳血行遮断時における肺動脈流量と 上行大動脈流量の不均衡

林 実  
信州大学医学部第2生理学教室  
(主任: 宮川 清教授)

### Disparity between Pulmonary Arterial Flow and Ascending Aortic Flow during Complete Interruption of Blood Supply to the Brain in Rabbits

Minoru HAYASHI

*Department of Physiology, Shinshu University School of Medicine*

*(Director: Kiyoshi MIYAKAWA)*

The disparity in output between the left and right ventricles during and after the elevation of systemic arterial pressure (SAP) caused by complete interruption of blood supply to the brain for 25 seconds was investigated by recording blood flows of the pulmonary artery (PF) and the ascending aorta (AF) in anesthetized rabbits. During the interruption SAP rose rapidly for 12.5 to 15 seconds, drawing a logistic curve, to be followed by a plateau-like elevation which was maintained throughout the course of the interruption. Through the resumption of cerebral blood supply SAP dropped gradually, depicting an exponential curve, and returned to its pre-interruption value at  $27 \pm 4$  (Mean  $\pm$  SE) seconds after resumption. AF showed a barely recognizable rise corresponding to the initial mild ascent of SAP and then a progressive decrease of high intensity, followed by a milder decrease at the latter part of the course. On the other hand, PF showed a marked increase corresponding to the rising phase of SAP, to be followed by a decrease at the beginning of the plateau of SAP, which maintained an almost constant gradient thereafter. On resumption, both AF and PF were subjected to rapid increases crossing their respective pre-interruption values in 5 seconds. A marked rebound continued for  $40 \pm 7$  seconds. The rebound of AF was greater than that of PF. It could be interpreted that the disparity was caused by the difference in arteriolar innervation between systemic and pulmonary circulatory systems.

*Shinshu Med, J., 31: 285-300, 1983*

(Received for publication February 28, 1983)

---

**Key words** : pulmonary circulation, systemic arterial pressure, pulmonary arterial flow, ascending aortic flow, cerebral ischemia

肺循環, 体血圧, 肺動脈流量, 上行大動脈流量, 脳虚血

---

## I 緒 言

著者は、さきにカイウサギを用いて側圧負荷法<sup>1)2)</sup>により催起された血圧振動時および脳血行遮断時における肺動脈圧と左房圧の変化について報告した<sup>3)4)</sup>。側圧負荷により脳血行を制御すると体血圧の周期的動揺が発現する。これは脳虚血を契機として生ずる延髄血管運動中枢の周期的興奮とそれに伴う交感神経活動の周期的増減による<sup>5)</sup>。こうした周期的血圧動揺時の昇圧相あるいは脳血行遮断時の昇圧期においては、体血圧の上昇が著しくなると左房圧、ついで肺動脈圧が上昇する。このような現象は頭蓋内圧を亢進させたとき<sup>6)-15)</sup>、フィブリンを頭蓋内に注入したとき<sup>16)-18)</sup>、あるいは延髄の弧束核を破壊したときなど<sup>19)20)</sup>の報告にみられる昇圧時の循環動態と非常に類似している。

正常時、左右両心室の拍出量は定常状態では等しい<sup>21)</sup>。しかし、上述のような大循環系の動脈圧が急激に上昇して血液量の分布変化が考えられる場合には、左右両心室からの拍出量は必ずしも等しいとは限らず、大循環系と小循環系への流出量が不均衡となることが予想される。たとえば、Chen らはラットで脳を圧迫したときの肺動脈流量または上行大動脈流量を測定し、両心室の拍出量に不均衡が生じるであろうと報告した<sup>15)</sup>。ただし、彼らは同一個体で両動脈流量の同時測定は行っていない。また、清水はカイウサギで脳血行遮断時の心拍出量を測定し、体血圧の上昇に伴う心拍出量の減少を確かめた<sup>22)23)</sup>。しかし、肺動脈流量の測定はなされておらず、左右の心室の拍出量が等しい継続的变化をするか否か分かっていない。

本研究では、脳虚血により催起される体血圧上昇に伴って生じる左房圧上昇の本態、その際の血液分布の変化および左房圧上昇と血液分布の変化との関係を追求する目的で、脳血行を一時的に完全に遮断したときの左右両心室からの拍出量を継続的に測定した。一部の例では、中心静脈圧および左房圧も同時測定した。これらの結果をもとに、脳血行遮断時ならびに脳血行再開後の小循環系を中心とした血行動態について考察した。

## II 実験方法

実験動物には体重 2,500 g ~ 2,900 g の計 23羽の雄または雌のカイウサギを用いた。両側大殿筋内に 10% urethane 溶液 8ml/kg を分割注射した後、動物を恒温手術台に背位に固定した状態で実験を行った。

脳血行の遮断は宮川が考案した方法<sup>1)</sup>により、まず両側の椎骨動脈の血行を遮断した。次に両側の総頸動脈を分離し、随時クレムメをかけてその血流遮断ができるように準備した。これらの手術完了後、10数秒間の両側総頸動脈の血流遮断を行い、脳血流遮断の完全性を確認した。すなわち、遮断後10秒から15秒以内に呼吸運動が停止し、持続性あるいは間代性痙攣が出現したとき、脳への血流がほぼ完全に遮断されたものと判断した<sup>1)24)</sup>。

肺動脈流量および上行大動脈流量の測定は Narco 社製の電磁流量計 (Model RT-500) を用いて行った。その際はまず自然呼吸下で胸骨を縦に切開し、心膜の胸肋部を破って肺動脈および上行大動脈の基根部をていねいに周囲の組織から剝離し、肺動脈には直径 4.5 mm の、上行大動脈には直径 4.0 mm の電磁流量計のプロープを装着した。これらのプロープを流量計本体に接続し、時定数 1 秒の積分器を通して平均血流量を測定した。体血圧は右大腿動脈に外径 1.6 mm、内径 0.8 mm のポリエチレン管を挿入し、他端を中圧用トランスジューサー (東洋測器製 LPU-0.5-120-III) に接続し、歪増巾器 (日本光電製 RP-3) を介し、時定数 1 秒の積分器を通して平均圧を測定した。また、導管内には 500u/ml のヘパリンリンゲル液を満たし、時々押し出しては内容を更新して凝固を防いだ。以上の 3 現象をインク書きオシログラフ (三栄測器製レクタグラフ 8S Type) に同時記録した (実験 I)。

なお、実験 I の測定結果において、後述するように、上行大動脈流量の脳血行遮断前の値が従来の両側椎骨動脈を閉塞した動物における単独測定値の成績に比し<sup>22)23)</sup>、体重を考慮に入れてもやや低い傾向を示した。この傾向は肺動脈へ電磁流量計のプロープを装着すること自体の影響によって生じる可能性も考えられる。この点を検討するために、肺動脈流量と上行大動脈流量を別個の動物を用い、それぞれ単独でも測定した (実験 II)。

さらに、脳血行遮断時の小循環動態をより詳細に検討するために別群の動物を用い、中心静脈圧と左房圧を上記 3 現象と同時に測定した。中心静脈圧は、外径 1.1 mm、内径 0.5 mm のポリエチレン管を右鎖骨下静脈のほぼ中央部より挿入し、その先端を心臓側に約 5 cm すずめて上大静脈の開口部に置き、低圧用トランスジューサー (東洋測器製 LPU-0.02) と歪増巾器 (三栄測器製 Type 1212B) を介し、時定数 1 秒の積分器を通して平均圧を測定した。左房圧は、左心房壁

に針で穴をあけ外径1.1mm、内径0.5mmのポリエチレン管を挿入し、タバコ縫合で固定し、低圧用トランスジューサー（東洋測器製 LPU-0.1-350-0-III）および歪増巾器（三栄測器製 Type 1206B）を介し、時定数1秒の積分器を通して平均圧を測定した(実験Ⅲ)。

いずれの実験においても、脳血行の完全遮断はクレンメをもって両側の総頸動脈を閉じ25秒間持続的に行い、その後クレンメを開放して脳血行を再開させた。1個体では最高4回まで繰り返した。次の遮断実験を行う場合には各現象の値が回復し一定になってから行った。

脳血行遮断時の諸現象の分析は、遮断前対照時、遮断後5秒ごとと25秒までの時点、さらに脳血行再開後同じく5秒ごとに30秒までの時点の各値を選び検討した。なお、体血圧が上昇しプラトー状態に達する付近<sup>23)</sup>の血行動態の変化をより詳細に調べるため、遮断後12.5秒の時点の各値についても特に計測した。

統計的処理は次のようにして行った。それぞれ各時点での平均値と標準誤差を調べた。同一実験で脳血行遮断前の値と遮断後ならびに再開後の各時点の値との比較には対応のある場合の t-検定を行い、異なる実験間における同一時点の値の比較には対応のない場合の t-検定を行い有意性を確めた。

### III 結 果

#### A 実験Ⅰの成績

8羽のカイウサギを用い、上行大動脈流量（以後大動脈流量と称する）と肺動脈流量を体血圧とともに同時測定し、計17回の脳血行遮断実験を行った。図1に典型的記録例を、またその測定結果の平均値の変化を表1および図2に示してある。

##### 1 体血圧

体血圧は遮断前  $65 \pm 3 \text{ mmHg}$  であり、脳血行遮断により上昇を始め、5秒後からさらに急激に上昇し、12.5秒で上昇速度が遅くなった。15秒で  $131 \pm 2 \text{ mmHg}$  とほぼプラトーに達し、25秒では  $137 \pm 3 \text{ mmHg}$  と遮断前の値の約2.1倍になった。脳血行再開後は徐々に回復して遮断前の値に戻り、再開後から回復までの平均時間は  $27 \pm 4$  秒であった。この継時的変化は従来の研究報告とほぼ一致した<sup>23)</sup>。

##### 2 大動脈流量

遮断前の大動脈流量は  $179 \pm 9 \text{ ml/min}$  であった。遮断後5秒では有意差はないがわずかに増加傾向を示した。しかし、10秒後にはむしろ減少し始め、体血圧

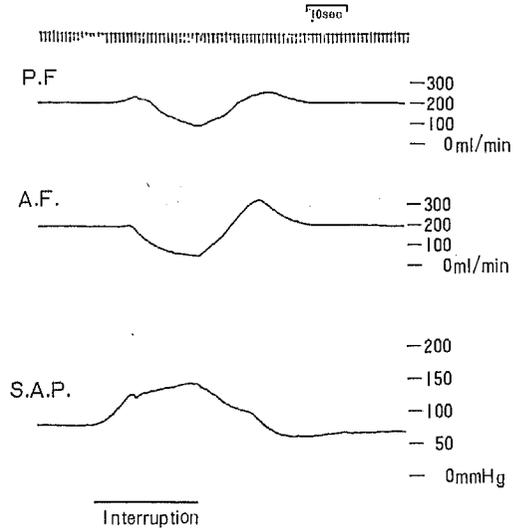


図1 肺動脈流量 (P.F.) と大動脈流量 (A.F.) の同時測定の実例 (体重 2,900 g の雌のカイウサギ)。S.A.P.: 体血圧, interruption: 脳血行遮断期間

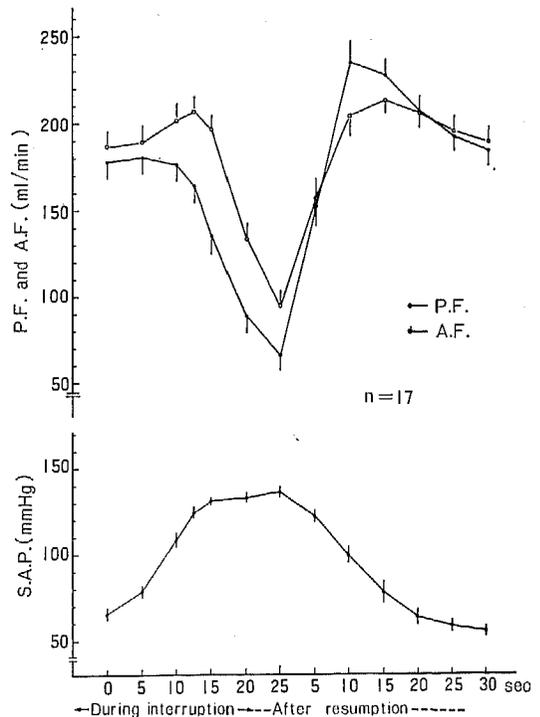


図2 肺動脈流量 (P.F.) と大動脈流量 (A.F.) を同時測定した17例の平均値 (Mean  $\pm$  S.E.) の継時的変化。during interruption: 脳血行遮断中, after resumption: 脳血行再開後

表1 実験Iの成績。P.F. : 肺動脈流量, A.F. : 大動脈流量, S. A. P. : 体血圧。  
(Mean±S. E., n=17) before interruption : 脳血行遮断前, time after  
interruption : 脳血行遮断時点からの経過時間, time after resumption :  
脳血行再開時点からの経過時間。

	Time after interruption (sec)						
	Before interruption	5	10	12.5	15	20	25
P. F. (ml/min)	187±10	190±10	203±10	208±10	198±9	135±9	95±9
A. F. (ml/min)	179±9	181±9	177±10	165±10	136±11	89±10	66±9
S. A. P. (mmHg)	65±3	78±3	108±4	124±4	131±2	133±3	137±3

	Time after resumption (sec)					
	5	10	15	20	25	30
P. F. (ml/min)	158±11	206±12	215±8	208±9	197±9	190±9
A. F. (ml/min)	154±12	237±12	230±9	209±9	194±9	185±9
S. A. P. (mmHg)	122±3	100±5	78±6	63±5	58±4	56±3

がほぼプラトーに達する15秒後にはさらに減少し、25秒後には 66±9ml/min と遮断前の値の約1/3に減少した。脳血行再開後は直ちに回復に向かい、10秒後には 237±12ml/min と遮断前の値よりも増加した。しかしその後反転し再び回復に向かい、30秒後には 185±9ml/min となり、45±7秒後には遮断前の値に戻った。この大動脈流量の継時的変化も従来の報告とほぼ一致する<sup>23)</sup>。ただし、遮断前の値がそれらに比べて低値を示した。この点の検討に関しては論議の項にゆづる。

### 3 肺動脈流量

こうした体血圧と大動脈流量の変化に伴って、肺動脈流量は次のような特徴的变化を示した。すなわち、脳血行遮断前 187±10ml/min であったのが遮断により明らかに増加し、体血圧がプラトーに近づいた12.5秒後には 208±10ml/min に達した。しかし、15秒後には反転し20秒後には遮断前の値より減少し、25秒後には 95±9ml/min 遮断前の値の約1/2に減少した。脳血行再開後は急速に回復し、10秒後には遮断前の値より増加して、15秒後には 215±8ml/min とさらに増加した。しかし、その後まもなく反転して回復に向かい、30秒後には 190±9 ml/min となり、大動脈流量とほぼ同じ時間後に遮断前の値まで戻った。

### 4 肺動脈流量と大動脈流量の差

脳血行遮断による肺動脈流量の変化と大動脈流量の変化は図2から明らかのように、時間的かつ量的に相違があった。図3は肺動脈流量から大動脈流量を差し引いた値の継時的変化を示してある。

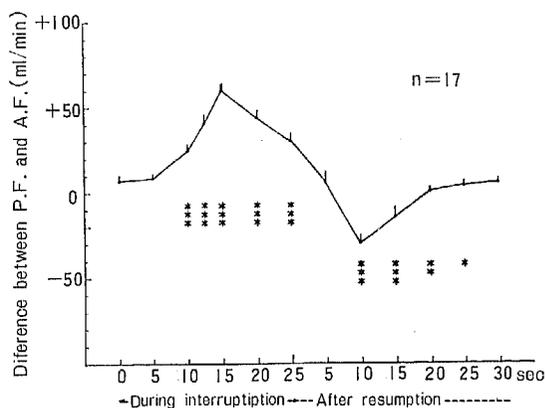


図3 肺動脈流量 (P. F.) と大動脈流量 (A. F.) を同時測定した際生じた両流量の差 (P. F. - A. F.) の継時的変化 (Mean±S. E., n=17)。

\* 印 : 遮断前の流量差と比較した有意差 (\* : P<0.05, \*\* : P<0.01, \*\*\* : P<0.001)  
during interruption : 脳血行遮断中, after resumption : 脳血行再開後

脳血行遮断前すでに両者間に差がみられ、肺動脈流量は大動脈流量より 8±2ml/min 多かった。この量は前者の 4.3% である。これら両動脈流量の差は大動脈流量を測定する際における電磁流量計のプロープの装着部位と関係があると考えられ、論議の項で詳述する。脳血行を遮断すると5秒後から両動脈流量の差は大きくなった。10秒後には 26±2ml/min となり、体

脳血行遮断時における肺動脈流量と上行大動脈流量の不均衡

表2 実験II-1の成績, P.F.: 肺動脈流量, S.A.P.: 体血圧, (Mean±S.E., n=10)  
before interruption: 脳血行遮断前, time after interruption: 脳血行遮断時点  
からの経過時間, time after resumption: 脳血行再開時点からの経過時間

	Before interruption	Time after interruption (sec)					
		5	10	12.5	15	20	25
P.F. (ml/min)	192±14	195±14	212±13	228±12	223±15	198±19	145±15
S.A.P. (mmHg)	64±3	73±4	110±4	128±3	137±3	140±3	141±3

	Time after resumption (sec)					
	5	10	15	20	25	30
P.F. (ml/min)	189±25	240±23	245±18	224±18	214±16	208±17
S.A.P. (mmHg)	133±2	108±6	87±5	77±4	72±4	71±4

血圧がプラトーに達する15秒後には 63±5ml/min と 両動脈の流量差は最大となった。ただし、肺動脈流量が最大値となる時点は12.5秒後であり、流量差が最大となる時点とは一致していなかった。その後、流量差は再び小さくなり25秒後には 29±4ml/min となったが、依然として遮断前の差より大きかった。脳血行再開後は5秒で 4±4ml/min となり遮断前の値に戻ったが、10秒後には -31±5ml/min と大動脈流量の方が多くなった。15秒後では -15±6ml/min, 20秒後では -1±2ml/min と差は小さくなったが、大動脈流量の方が依然多かった。30秒後には 5±2ml/min と再び肺動脈流量が大動脈流量よりも多くなり遮断前の差の値に近づいた。

B 実験IIの成績

1 肺動脈流量の単独測定(実験II-1)の結果

5羽のカイウサギを用いて体血圧以外は肺動脈流量のみを測定し、計10回の遮断実験を行った結果を、表2および図4に示してある。

脳血行遮断前の肺動脈流量は 192±14ml/min, 体血圧は 64±3mmHg であり、いずれも実験Iの値と差はなかった。また、遮断中および血行再開後の肺動脈流量の各値は、遮断後20秒と25秒の時点を除いては実験Iの各対応の値と有意差(P<0.05)はなかった。体血圧の変化も血行再開後20秒以後の時点を除いては有意差がなかった。すなわち、その経過は量的にもまた反応形式においても実験Iの結果とほぼ等しかった。

2 大動脈流量の単独測定(実験II-2)の結果

大動脈流量だけを体血圧とともに同時測定し、5羽のカイウサギにおいて計10回の脳血行遮断実験を行った。その経時的変化の結果を表3および図5に示して

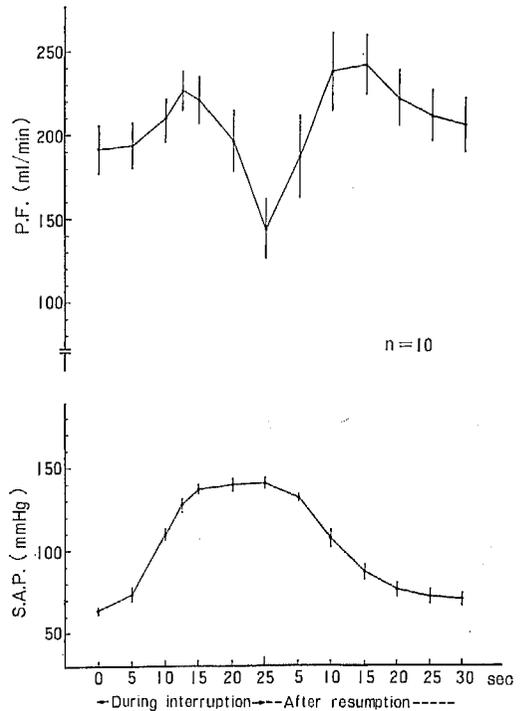


図4 肺動脈流量(P.F.)の単独測定10例の平均値(Mean±S.E.)の経時的変化。S.A.P.: 体血圧, during interruption: 脳血行遮断中, after resumption: 脳血行再開後

ある。

大動脈流量の脳血行遮断前の値は 228±8ml/min で実験Iのそれに比べて高かった(P<0.001)。これは従来の報告に近い値であった(22,23)。また体血圧の値

表3 実験Ⅱ-2の成績, A.F.:大動脈流量, S.A.P.:体血圧, (Mean±S.E., n=10)  
before interruption:脳血行遮断前, time after interruption:脳血行遮断時点  
からの経過時間, time after resumption:脳血行再開時点からの経過時間

	Before interruption	Time after interruption (sec)					
		5	10	12.5	15	20	25
A. F. (ml/min)	228±8	230±10	214±13	196±17	150±19	111±17	84±15
S. A. P. (mmHg)	71±4	84±5	122±7	138±6	142±6	155±5	158±6

	Time after resumption (sec)					
	5	10	15	20	25	30
A. F. (ml/min)	162±34	237±31	273±10	273±10	263±9	238±17
S. A. P. (mmHg)	139±5	109±7	95±8	84±7	77±5	73±5

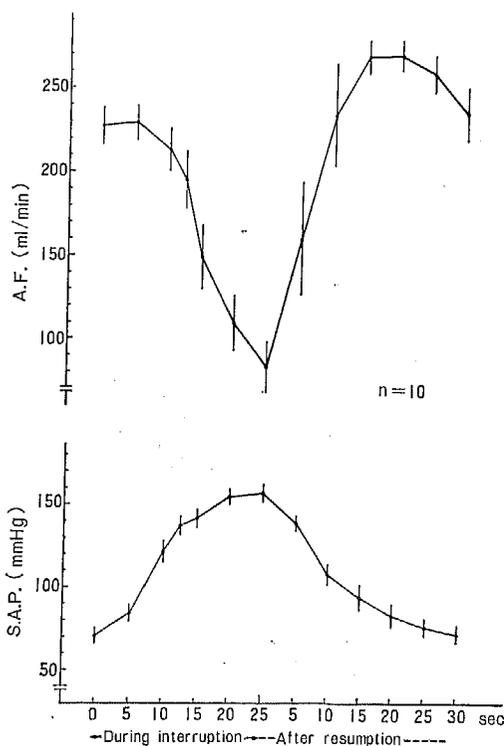


図5 大動脈流量(A.F.)の単独測定10例の平均値(Mean±S.E.)の継時的変化。S.A.P.:体血圧, during interruption:脳血行遮断中, after resumption:脳血行再開後

も遮断前 71±4mmHg で実験Ⅰでみられた値より高い傾向を示した。これらは実験Ⅱ-1と比べても同様であった。一方、遮断中および血行再開後の大動脈流量の各値は、遮断後12.5秒までと再開15秒以後は実験

Ⅰの値より大きかった(P<0.05)が、遮断後15秒から再開後10秒までの間は量的にも実験Ⅰで得られた値と差はなかった。体血圧は脳血行遮断後および血行再開後の値は常に高い値(P<0.05)を示した。しかし、後述するように脳血行遮断後および血行再開後の大動脈流量および体血圧の反応のパターンは実験Ⅰとほぼ同様であった。

C 実験Ⅲの成績

脳血行遮断時の肺動脈流量および大動脈流量の変化についてさらに詳細に検討するために、両動脈流量の測定に加えて中心静脈圧および左房圧の同時測定も行った。実験Ⅰおよび実験Ⅱの結果から、小循環動態をより解析的に調べるためにはこれらの流量および圧の同時記録が望ましいといえる。しかし、このように胸部内における多現象を同時に測定することは、その操作自体が血行動態へ影響を及ぼすことになり必ずしも容易でない。今回はそれらの影響も少なく、かつ測定に成功した5個体10回の遮断実験の結果についてまとめた。図6は実際の典型的な記録例であり、表4および図7に平均値の継時的変化を示してある。なお、左房圧はその校正には水マンメーターを用いたが、ここには水銀柱に換算して示した。

1 流量および体血圧

これらの図および表で示されているように脳血行遮断前の肺動脈流量、大動脈流量および体血圧はいずれも実験Ⅰの結果と比べて相当低い値であった。脳血行遮断後および血行再開後についても一時期の体血圧値を除いてはすべて実験Ⅰより低かった。しかし、両動脈流量および体血圧の継時的変化のパターンは後述するように実験Ⅰあるいは実験Ⅱとほぼ同様であった。

脳血行遮断時における肺動脈流量と上行大動脈流量の不均衡

表4 実験Ⅲの成績, P.F.:肺動脈流量, A.F.:大動脈流量, C.V.P.:中心静脈圧, L.A.P.:左房圧, S.A.P.:体血圧。(Mean±S.E., n=10) before interruption:脳血行遮断前, time after interruption:脳血行遮断時点からの経過時間, time after resumption:脳血行再開時点からの経過時間。

	Before interruption	Time after interruption (sec)					
		5	10	12.5	15	20	25
P.F. (ml/min)	117±4	119±4	138±5	138±7	108±6	73±8	54±10
A.F. (ml/min)	111±5	113±5	102±6	82±6	60±8	43±8	36±7
C.V.P. (mmHg)	42±5	42±5	41±5	39±6	41±6	52±9	64±11
L.A.P. (mmHg)	4.3±0.4	4.6±0.4	6.4±0.5	8.6±1.2	13.8±1.3	21.2±1.8	22.3±1.7
S.A.P. (mmHg)	55±2	65±2	107±5	117±4	125±4	129±3	134±4

	Time after resumption (sec)					
	5	10	15	20	25	30
P.F. (ml/min)	100±15	117±13	130±12	124±9	126±8	127±7
A.F. (ml/min)	105±15	143±14	158±14	145±9	130±8	127±6
C.V.P. (mmHg)	49±12	40±12	38±11	38±10	41±9	41±9
L.A.P. (mmHg)	15.8±2.2	9.0±1.7	5.2±0.8	4.2±0.4	3.8±0.5	3.8±0.5
S.A.P. (mmHg)	114±6	100±9	88±5	76±4	62±3	58±3

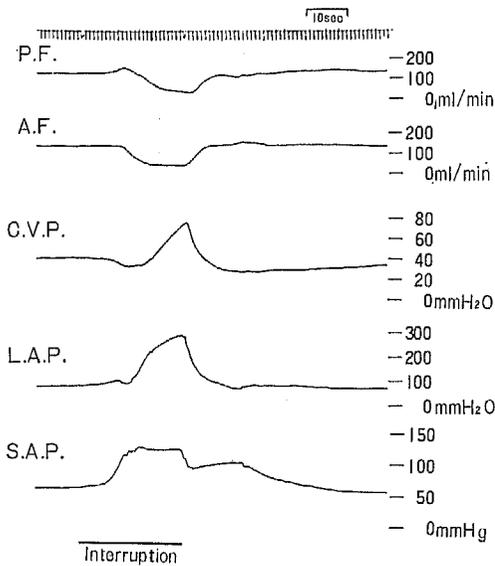


図6 肺動脈流量 (P.F.), 大動脈流量 (A.F.), 中心静脈圧 (C.V.P.)および左房圧 (L.A.P.)を同時測定した記録例 (体重2,900gの雌のカイウサギ)。S.A.P.:体血圧, interruption:脳血行遮断中

また, 肺動脈流量と大動脈流量の流量差に関する相互関係も図8にみられるようにほとんど同じであった。

2 左房圧

左房圧の遮断前の値は 4.3±0.4mmHg であった。脳血行遮断により10秒後までは左房圧はわずかに上昇する傾向を示したが, 体血圧がプラトーに達する直前の12.5秒からは急激に上昇した。体血圧がプラトー状態となつてからも, 左房圧はさらに上昇を続け, 20秒後には 21.8±1.8mmHg と遮断前の値の約5倍となつて左房圧もほぼプラトーに達した。脳血行を再開すると, 左房圧は急速に回復に向かい, 体血圧が遮断前の値に戻るよりはやく再開後20秒で遮断前の値に戻った。20秒後以降はむしろ遮断前の値より低くなり, 体血圧がほぼ遮断前の値に戻った30秒後でも 3.8±0.5 mmHg であった。

3 中心静脈圧

中心静脈圧は遮断前 42±5mmHg であったが, 脳血行遮断により体血圧の上昇期においては軽度下降する傾向を示した。しかし, 体血圧がプラトーを形成する頃からやはり左房圧と同様急激に上昇し始めた。ただし, 中心静脈圧が急上昇に転じる時期は左房圧のそれよりも遅れていた。また, 25秒間の脳血行遮断中では中心静脈圧はプラトーの形成がなく上昇し続け, 25秒後には 64±11mmHg に達した。脳血行再開後は

急速に回復し10秒後にはすでに  $40 \pm 12 \text{ mmHg}$  となつて、左房圧の回復よりはやく遮断前の値に戻つた。その後はいったん遮断前の値より低くなってから再び遮断前の値に戻る傾向を示した。

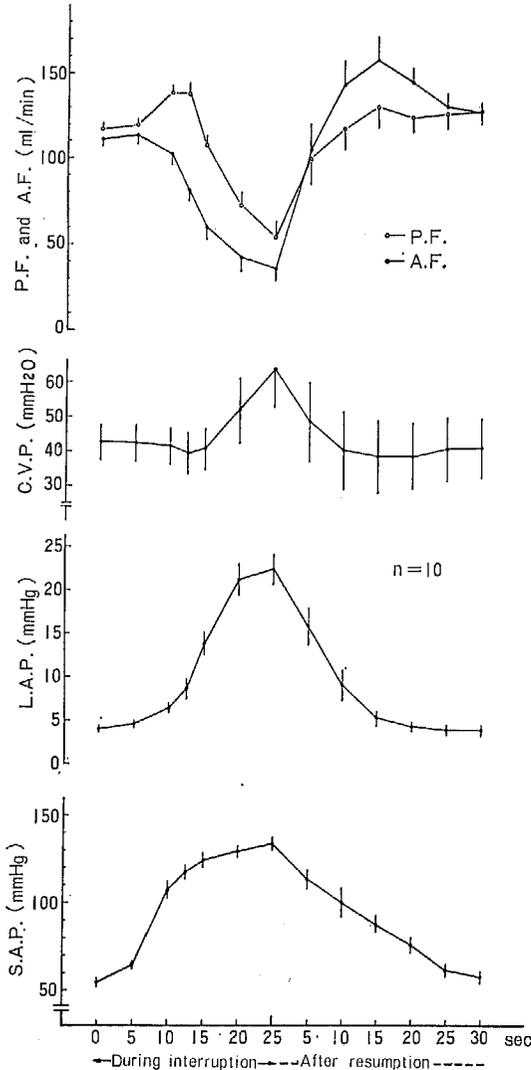


図7 肺動脈流量 (P.F.), 大動脈流量 (A.F.), 中心静脈圧 (C.V.P.) および左房圧 (L.A.P.) を同時測定した10例の平均値 (Mean±S.E.) の継時的変化。S.A.P.: 体血圧, during interruption: 脳血行遮断中, after resumption: 脳血行再開後。

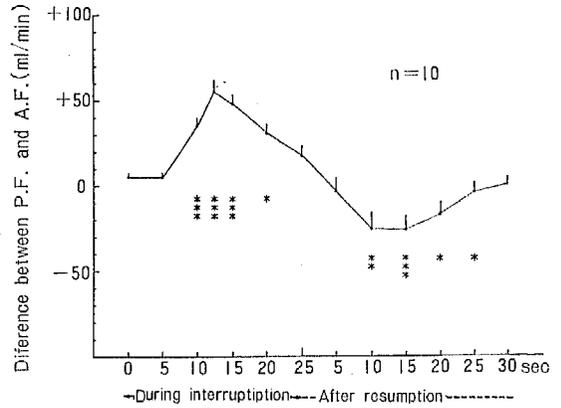


図8 実験Ⅲにおける肺動脈流量 (P.F.) と大動脈流量 (A.F.) の差 (P.F.-A.F.) の継時的変化 (Mean±S.E., n=10)。\*印: 遮断前の流量差と比較した有意差 (\*:  $P < 0.05$  \*\*:  $P < 0.01$  \*\*\*:  $P < 0.001$ )。during interruption: 脳血行遮断中, after resumption: 脳血行再開後

**D 変化率を基準とした圧および流量の関係**

上記の実験Ⅰ, ⅡおよびⅢの成績にみられるように、胸郭内における循環系の測定に際しては、同時に測定する現象の数が増すとそれだけ循環動態に大きな影響を与え、測定値が低くなる傾向がある。特に流量に及ぼす影響は大きい。そこで測定項目の異なる実験結果を絶対値で比較し相互の関係を論じることは適当でない場合があるので、上記測定結果を変化率で検討する必要がある。

図9には体血圧、肺動脈流量および大動脈流量の平均値から脳血行遮断前の値をそれぞれ100パーセントとし、遮断後および血行再開後の変化を変化率であらわし、その時間的経過をまとめてある。図で明らかのように、測定現象の組合せいかに拘わらず各流量および圧ともその変化はほぼ等しかった。

体血圧についてみると、実験Ⅲの遮断前の値は実験ⅠやⅡのそれらの77~85%であり低値を示した。しかし、変化率でみるとほかの実験群との間でほとんどの時点について有意差はなかった。たとえば、遮断後体血圧が上昇しほぼプラトーを形成する時期である15秒後は実験Ⅲの228%に対し、実験Ⅰは200%、実験Ⅱ-1は214%、実験Ⅱ-2は200%であった。

肺動脈流量も実験Ⅲの結果は実験Ⅰ, Ⅱ-1に比べて著しく低かったが、変化率でみると脳血行遮断時および再開後の継時的変化はいずれの場合もほぼ同じ変

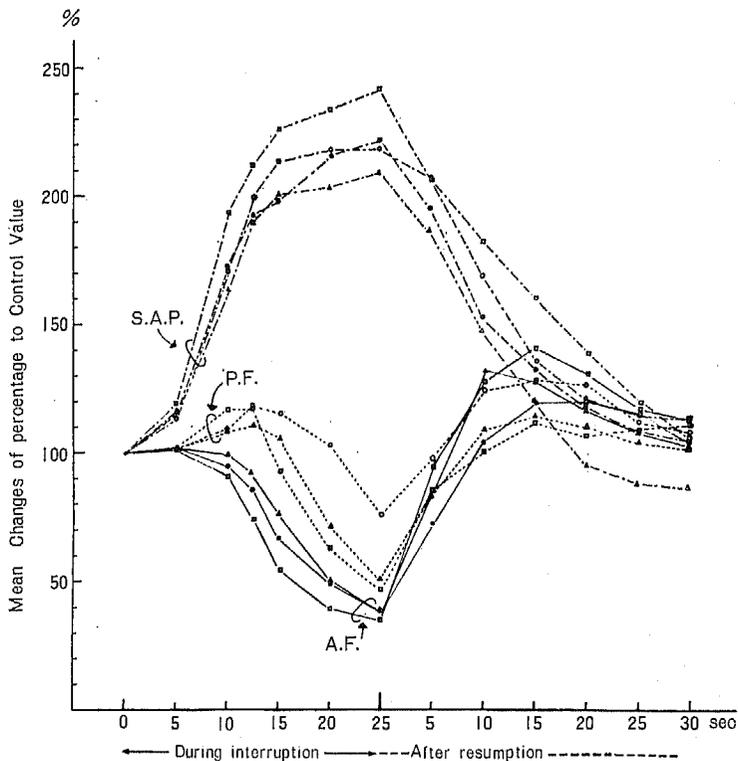


図9 脳血行遮断前の値を100パーセントとしたときの変化率の継時的推移。  
 △：実験Ⅰ，○：実験Ⅱ-1，●：実験Ⅱ-2，□：実験Ⅲ，—○—：体血圧，……：肺動脈流量，——●——：大動脈流量，during interruption：脳血行遮断中，after resumption：脳血行再開後。

化を示した。遮断直後にみられる一時的増加の peak は、いずれも12.5秒後で110~119%であった。また、もっとも減少した遮断後25秒では実験ⅠとⅢの結果が51%と46%、実験Ⅱ-1が75%であった。このときの実験Ⅱ-1とⅢの成績の間には  $P < 0.05$  で有意差がみられたが、それ以外には遮断中あるいは血行再開後のどの時点でも実験間に有意差はなかった。たとえば、脳血行再開後の一時的増加の peak はいずれも15秒後の時点で、実験Ⅰ115%、実験Ⅱ-1128%、実験Ⅲ111%であった。また、再開後30秒ではそれぞれ112%、118%、109%であった。

大動脈流量は脳血行遮断前の値が実験Ⅰ、Ⅱ-2、Ⅲの間で差が著しく大きかったが、変化率で見るとやはり遮断後および血行再開後を通してどの時点でも有意差はなかった。たとえば遮断後もっとも減少した25秒後の時点では、実験Ⅰ、Ⅱ-2、Ⅲの変化率はそれぞれ

37%、37%、32%であった。脳血行再開後の一時的増加の peak はそれぞれ132%、120%、142%で再開後30秒では103%、105%、114%であった。

測定状況により流量や圧の絶対値は無視できぬほどの影響を受けるにも拘わらず、以上のようにその変化率の推移はほぼ等しかった。したがって、本実験のいずれにおいても循環調節機能が維持された状態で行われたことを証明しているといえよう。図9でみられるように、脳血行遮断により体血圧が上昇すると、大動脈流量は初期の軽度上昇傾向に続いてただちに減少し始めたのに対して、肺動脈流量は体血圧がプラトーに達するまで逆に増加し、体血圧がプラトーに達すると急激に減少し始めた。すなわち、遮断後肺動脈流量は明らかに大動脈流量を上回っていた。脳血行再開後肺動脈流量および大動脈流量はともに増加するが、肺動脈流量に対して大動脈流量の増加分が多く、その関係

が逆転していた。なお、中心静脈圧の変化を変化率で見ると、最高となるのは脳血行遮断後25秒の時点で152%であった。また、左房圧も同時点で最高となり変化率は519%であった。

#### IV 論 議

脳への血行を完全に遮断すると、体血圧が急上昇し、遮断前の約2倍に達してプラトー状態となり、持続性あるいは間代性痙攣、呼吸停止および徐脈などが出現する。このような脳血行遮断時の循環系の急性反応についてはすでに多くの研究がある<sup>4)22)23)25)-31)</sup>。しかし、このときの小循環系の血行動態に関する研究としては、著者がさきに肺動脈圧、左房圧および体血圧の関係を中心に報告したもの<sup>4)</sup>以外には見当たらない。

通常、静脈還流量と心拍出量とは平衡状態にあり、それによって循環の安定が保たれている<sup>21)</sup>。さきの研究では、脳血行を遮断すると体血圧の上昇に追従して左房圧が著しく上昇することが明らかになった<sup>4)</sup>。この所見は肺血管系への流入量がそこからの流出量を上回ることを示唆する。脳血行遮断時の心拍出量は、清水により色素稀釈法<sup>22)</sup>および電磁流量計<sup>23)</sup>を用いてすでに測定されている。その結果、脳血行遮断時には心拍出量が著しく減少することが見出された。この左室拍出量の減少と左房圧上昇という現象を関連づけるためには右室拍出量も確認することが必要である。この点を確かめるためには、肺動脈流量、大動脈流量、左房圧、肺動脈圧および中心静脈圧の同時測定が必要である。しかし、胸郭内において複数の現象を同時測定すると、実験結果が示すように、血流量および体血圧の低下、特に前者の著しい低下がおこる。また、各現象間の相互関係やその継時的変化を検討するには同一個体での同時測定が行われなければならない。まずこの問題についての考察を行うことにする。

##### A 胸郭内における複数現象の同時測定の影響

実験II-1において肺動脈流量を単独に測定したときの値と、実験Iにおいて大動脈流量と同時測定した肺動脈流量の値はほぼ同じであった。一方、大動脈流量の単独測定値は肺動脈流量との同時測定値より相当大きかった。このことにより、肺動脈流量の測定操作自体が大動脈流量の低下に関係していると考えられる。また、実験IIIにおいて中心静脈圧と左房圧をも同時測定したときには、両動脈流量とも実験Iの結果よりさらに著しく低下した。こうした肺動脈流量測定による流量の低下の原因は、肺動脈の基根部に電磁流量計の

プローブを装着したことによるものではないかと考えられる。これに加えて、実験IIIでは中心静脈圧および左房圧測定のためのそれぞれの箇所へポリエチレン管を挿入したこと自体がさらに肺動脈流量および大動脈流量の一層の低下を招き、体血圧の低下をも招来したと考えられる。

肺動脈流量を定量的かつ連続的に測定するには、現在のところ電磁流量計を使用することがもっとも有用な方法である。カイウサギでは肺動脈壁が大動脈壁に比べて非常に薄い。そのためにプローブを装着することにより肺動脈自身に機械的な変形をもたらしたり、その伸展性も妨げられ流量が制限されることも考えられる。また、肺動脈およびその周囲に分布している求心性および遠心性の迷走神経の分枝、ことに求心性神経の分枝を刺激して反射的に心拍出量および体血圧を低下させる可能性もある<sup>32)33)</sup>。さらに実験IIIでは、中心静脈圧と左房圧測定のためのポリエチレン管をそれぞれ上大静脈開口部までと左心房内に挿入している。この挿入されたポリエチレン管が機械的に静脈還流の一部を妨げ、また低圧系受容器を刺激して<sup>32)34)35)</sup>、その反射のために測定値を低下させることが考えられる。これらの因子が代数的に働き<sup>36)</sup>、ますます心拍出量と体血圧の低下を招いたといえよう。

測定条件によりこのように測定値、特に流量の絶対値に影響があった。脳血行遮断時および血行再開後の心血管反応を遮断前の値に対する変化率で表わし、その継時的変化を示すと図9で明らかのように、I~IIIの実験のいずれもその結果はほぼ等しかった。このように各流量および体血圧の絶対値が異っても、規格化を行った各実験の反応のパターンはほぼ同じである。このことの原因としては次のことが考えられよう。体血圧および心拍出量は必ずしも常に一定ではない。その動物の置かれた条件によりさまざまな値をとり得る。循環系調節機構はその絶対値を背景にして各組織への血流量の配分を行うものと考えられる。実験IIIでは遮断前の各流量および体血圧はかなり低値を示していた。測定のための手術が心血管系に対し、反射的ないし直接的に攪乱を与えたことが原因であろう。たとえば、大循環系の動脈圧は低下するが毛細管圧は上昇し、また静脈側の末梢部分は血液の鬱滞がおこり、血液成分の一部が血管外に失われやすくなって、循環血液量の減少がおこったのではないだろうかと考えられる。しかし、この実験条件下でも各組織への調節機構はほかの実験とほぼ同様に活動していたと考えてよいである

う。

以上の保留事項を念頭に置いたうえで本実験の成績を評価するならば、脳血行遮断時における肺動脈流量と大動脈流量の差に関して同一個体で得られた同時測定値で考察を行っても差し支えないのではなからうかと考える。

#### B 脳血行遮断時および血行再開後における左右両心室拍出量の不均衡

両動脈流量を同時測定した実験Ⅰおよび実験Ⅲでは、脳血行遮断前すでに肺動脈流量が大動脈流量を上回っていた。通常、気管支動脈を灌流している血液の2/3が肺静脈を経て左心室へ流入し、心臓でも直接 thebesian vessels からも左心室へ流入する。ことに気管支動脈からの血液流入量は心拍出量の0.5~1.0%であり、左室拍出量は右室拍出量を上回るといわれている<sup>37)</sup>。本実験では、電磁流量計のプロブの装着が冠動脈口より末梢にあり、左室拍出量から冠動脈流量を差し引いた血流量を常に計測し、この値から左心室の拍出量の増減を推測しているに過ぎない。この冠動脈への血流量は左室拍出量の約4~5%であり<sup>38)39)</sup>、上述の左心室の拍出量の付加量を上回っている。以上の理由により、脳血行遮断前、大動脈流量より肺動脈流量の方が多い流量値を示したものと考えられる。

脳血行を遮断すると、肺動脈流量と大動脈流量の間に著しい差が生じた。この差は、遮断後5秒から体血圧がプラトーに達するまでに急激に大きくなり、体血圧がプラトーに達してからは脳血行再開まで再び徐々に小さくなった。体血圧の上昇とともに差が拡大していくのは、肺動脈流量が増加する一方で、大動脈流量は減少し続けることによる。体血圧がプラトーを呈してからは、肺動脈流量も急激に減少するためその差が小さくなる。脳血行再開後両動脈流量は増加するが、大動脈流量の増加度が肺動脈流量のそれより上回っており、脳血行遮断時とは逆の流量差が生じている。

以上のような脳血行遮断時から血行再開後にかけての両動脈流量の差を惹きおこす機序について、体血圧の変化を中心に3期に分けて考察をすすめたい。

##### 1 脳血行遮断直後から体血圧が上昇しプラトーに達するまでの期間(第1期)の変化

脳血行の遮断により、体血圧は最初ゆっくり上昇し、続いて急速に上昇してその後プラトーを形成する。第1期は体血圧が上昇しプラトーに達するまでの期間で、遮断後12.5秒ないし15秒までの間である。

脳血行の遮断に伴い、主として末梢血管の抵抗が増

加することにより体血圧は上昇し始める。竹内と宮川は、その初期には末梢血管床の振舞いが臓器によって異なることを指摘している。皮膚および消化管では血流量の減少があるが、骨格筋ではむしろ増加しているという<sup>40)42)</sup>。著者が microsphere を用いて血流分布を調べた実験でも同様の結果を得ている<sup>39)</sup>。また、静脈側の血管も同時に収縮するので<sup>40)41)</sup>、静脈還流量が一時的に増加することが考えられる。このため右心室は静脈還流量の増加に伴い、拡張末期容積が増大し、Starling の法則のもとにその拍出量はわずかに増加する<sup>43)44)</sup>。また同時に、心臓への交感神経活動亢進による陽性的変力作用も働いていることが考えられる<sup>45)46)</sup>。この段階では動脈側の血管抵抗の増加もそれほど大きくはなく、左心室は右心室とほぼ同様な機序が働き、右心系からの血液量の増加分を処理し、左室拍出量もわずかに増加傾向を呈する。これら左右両心室の拍出量の変化から、この段階において左房圧はそれほど上昇せず、中心静脈圧もほとんど変化がみられない。

遮断後5秒を過ぎる頃から、大循環系の細動脈の収縮がより強度となり、末梢血管抵抗は増大する。その結果 Windkessel 内に血液が充満して体血圧は急上昇し、コンプライアンスは減少する。この時期には静脈側の血管収縮もより強まり、静脈還流量も増加し、そのため右室拍出量が一層増加する。中心静脈圧はこの期にはむしろ下降しているが、これは心臓交感神経の陽性変力作用により、右心室が静脈側の血液をより積極的に汲み出していることを示している。

またこの時期には、左心側では大循環系の細動脈の収縮は最大限といってよいほど強力に収縮するので、末梢血管抵抗が増大し、それに伴って後負荷が著しく高まる。この後負荷に対して左心室は拍出量を増加させることはおろか今までの拍出量さえも維持できなくなる。初期の段階では、体血圧の上昇により左心室に対する負荷が増大すれば Starling 機構に基づいて左室拍出量を維持している<sup>47)</sup>。しかし、後負荷がさらに増大すればこの機序が働いても、また、心臓交感神経活動による陽性的変力作用が働いても左室拍出量は減少する。すなわち、後負荷の著しい増大は心室機能曲線を右下に移動させ、その結果左室拍出量は減少に向かうものと考えられる<sup>48)</sup>。また、第1期後半から第2期に近づくにしたがって右心室からの流入量が増大し、かつ後負荷が高まっているので左房圧が上昇し始める。左房圧は、左室拡張末期圧を反映しているから、当然

この時期には左室拡張末期圧も上昇し始める。左室拡張末期圧の著しい上昇は Starling 機構の限界を越えさせると考えられる<sup>48)</sup>。Sonnenblick と Skelton は遊離乳頭筋の sarcomere の length-tension 関係を調べた結果、その長さが  $2.18\mu\text{m}$  で張力が最大となり、それ以上になると張力が急速に減少することを報告している<sup>49)</sup>。sarcomere の長さが  $2.18\mu\text{m}$  を超えるような拡張末期圧の上昇がおこれば、心臓交感神経活動が高まっても左室心筋は収縮性を十分発揮できなくなる。本実験では LEDV と LEDP ないしは sarcomere の関係を直接定量的に測定していないが、体血圧が急上昇しプラトーに達する時期は、左房圧が著しく上昇に向かうことから判断して、上述のような状態下に入ったものと考えられ、それにより左室拍出量はさらに一層減少するのであろう。

以上の推察事項より、第1期後半には右室拍出量は増加する一方で左室拍出量は減少に向かうので、肺動脈流量と大動脈流量の差は大きくなるのであろう。

## 2 脳血行遮断後体血圧が上昇したままプラトーを維持している期間(第2期)の変化

第1期に続いて脳血行遮断後25秒まで、すなわち、脳血行再開までの期間である。体血圧はわずかに上昇しながらも著しい高値を示し、ほぼプラトーを形成している。

この時期には交感神経活動が恐らく最大限に達し、骨格筋を含めて末梢諸臓器の細動脈が強度に収縮していると考えられる<sup>28)39)-42)</sup>。そのため、体血圧は最大限に上昇した状態が続く。第1期の後半にひき続いて左心室に対しては後負荷がはなはだしく高く、第1期後半で述べたような機序がさらに強力に発現するものと考えられる。左室拡張末期圧の上昇はさらに左室心筋の張力を減少させ、そのため悪循環的に左室拍出量は急速に減少し続けるものと考え<sup>48)</sup>。この第2期には著者らは冠動脈への血流量はほかの臓器のそれとは対照的に増加し<sup>39)</sup>、また、清水は心筋組織酸素分圧が増加することを観察している<sup>31)</sup>。それにも拘わらず、後負荷が異常に高まった状態が続くため、左室ポンプ機能は低下し、左房圧はさらに上昇するのである。この時期には左房圧にひき続いて肺動脈圧も著しく上昇することを別の実験によって観察している<sup>4)</sup>。これにより右心室へも後負荷の影響がおよび、左心室への後負荷の影響と同様な機序により右室拍出量も減少するものと考えられる。その結果左房圧の上昇度は鈍化する。一方、静脈側ではその血管収縮もさらに強くなり、

骨格筋の痙攣は muscle pump として働くので心臓への血液の絞り出しも引き続いて行われると考えられる。これにより細動脈の強度の収縮による動脈側から静脈側への血液の移動の極度の減少を補償する効果が生ずると考えられる。この時期には全身性の痙攣に応じて中心静脈圧の上昇がみられる。これは右心室が静脈還流量を処理できなくなったためと考えられる。

## 3 脳血行再開後体血圧が下降し遮断前の値に回復するまでの期間(第3期)の変化

脳血行の再開に伴い、体血圧は脳血行遮断時の上昇速度に比較して緩徐な速度で下降し遮断前の値に回復する。

この時期には交感神経活動に silent period が出現し、その活動はまったく中絶した状態にあることが知られている<sup>5)</sup>。末梢では脳血行遮断中に細動脈の強度の収縮によって蓄積された組織の代謝産物も加わって細動脈は弛緩し、その結果末梢血管抵抗は急速に低下するものと考えられる。一方、総頸動脈の血行が再開されるため、頭部血管床が加わることも総末梢血管抵抗が低下する役割の一部を果たしている。そのため後負荷が減少するので、後負荷の増加時に述べた機構とは逆の状態が出現する。脳血行再開後15秒までは、左房内圧は下降し続けるが、なお高い値を維持している。したがって左室拡張末期圧も高いことが予想される。後負荷の減少と Starling 機構とによって交感神経活動による収縮促進作用は欠けているにも拘わらず、左室拍出量は急激に増大し、5秒後にはほぼ遮断前の値に戻り、その後は20~40%の rebound を示す。このようにして脳血行遮断中に肺血管床および左心房に鬱滞していた血液を左心室は拍出する。そこで大動脈流量は一時的ではあるが肺動脈流量を上回る。

一方、脳血行遮断中に動脈側へ移行していた血液が静脈側へ移行しやすくなり、静脈還流量は増加することが考えられる。それに遮断中に右心房とその近傍に鬱滞していた血液とが加わり、右室拡張末期容積は増加する。このときには脳血行遮断中に上昇していた肺動脈圧が急速に下降する<sup>4)</sup>。このことは右心室にとって後負荷の減少を意味することになる。この後負荷低下と Starling 機構とによって、左心室の rebound にはおよばないが10~30%の一過性の肺動脈流量の増加をもたらすのであろう。中心静脈圧の回復過程はこうした右心室の活動を物語っている。また、細動脈の弛緩状態が早期におこっていると考えられるが<sup>5)</sup>、左室拍出量の増加が著しいため、体血圧は回復速度が遅

く急激な下降を示さないであろう。

ついで、脳血行遮断時の左右両心室からの拍出量の相違に対して定量的な考察を行うことにする。図3および図8で示したように、脳血行遮断時には肺動脈流量が大動脈流量を上回っている。この場合、その各時点の差を結ぶ線と基線とが囲む面積がその間の上回った量を示している。脳血行再開後は逆に大動脈流量が肺動脈流量を上回る。両図をみてわかるように脳血行遮断時の正の面積は脳血行再開後の負の面積を上回っている。この面積が等しくないということは、脳血行再開後も左心室は脳血行遮断時に小循環系に鬱滞した血液を十分拍出できず、残留部分があるということを示すようにみえる。しかし、残留を考えないでこの差を説明できないであろうか。

すでに述べたように、大動脈流量は左室拍出量から冠動脈流量を差し引いた値を示している。この冠動脈への血流量が自然状態下でも肺動脈流量を大動脈流量より多いものにしてはいるが、脳血行遮断時には冠動脈流量の心拍出量に占める割合が増大されることが指摘できる。microsphere を用いて脳血行遮断時における心拍出量の血流分布を調べた結果では、心臓への血液の配分は脳血行遮断前よりも脳血行遮断時のプラトー相の方が多くなる傾向を示していた<sup>39)</sup>。この冠動脈流量の左室拍出量に占める相対的割合の増大が、遮断時の肺動脈流量と大動脈流量の差を、脳血行再開後より大きいものにしてはいると考えることができよう。25秒間程度の脳血行遮断実験では、脳血行再開後小循環系に鬱血が長期的に残存するものとは考え難い。さらに長期間脳血行遮断実験を行えば、肺血管床の内圧上昇は血管外に血液成分の移動をおこすことになる。

本実験でみられるような後負荷の著しく増大した条件下で両心室の拍出量に差が生じるのは、要約すれば次のように考えられる。大循環系では細動脈に神経支配があり、脳血行遮断によって迅速かつ強力に収縮し、体血圧を上昇させ、左心室に対し後負荷を増大させる。前述したように同時に心臓交感神経の変力作用は増しても、後負荷の著しい増大はまず左室拍出量の減少をもたらす。一方、肺動脈圧は大循環系の圧のように脳血行遮断後直ちには上昇せず、左房圧の上昇がありそれにひき続いて上昇を示している<sup>4)</sup>。このことは小循環系では大循環系にみられるような細動脈の収縮はほとんどないものと考えられる。そのため、右心室はその拍出量の増大、維持を長く続けることができる。右

心室の後負荷が増大するのは、左心室の上手に血液が貯留し始め、それが左心房、肺静脈、肺毛細血管という方向に広がってきて肺動脈にも達したときと考えられる。

こうして、両心室の拍出量が後負荷に対抗して拍出する能力の限界に達するのに時間的な相違が生じることになる。この場合、一時期肺血管床が血液貯蔵器としての役割<sup>50)</sup>を果たすことになる。左心室に対して、動脈側の Windkessel は時間的に早期に充満され、迅速に体血圧上昇となって現れる。これに対して肺血管床の容量ははるかに大きく、脳血行遮断第1期の体血圧が急上昇しプラトーを形成するまでは、著しい内圧の上昇をもたらさないであろう。第2期の体血圧が上昇しプラトーを形成するところで始めて、通常働いている貯留能の限界に達して、急速に内圧を上昇させると考えられる。図3および図8において、中心静脈圧が上昇に転じる時期ともほぼ一致している。この事実はこの推察を裏付けていると考えてよいであろう。

従来、左右両心室の拍出量に関する研究は必ずしも多くはない。Franklin らはイヌで肺動脈流量と大動脈流量を電磁流量計により同時測定を行い、正常の個体では左右両心室からの拍出量はほぼ同位相で変化するが、水胸ならびに無気肺を生じさせた個体では、両心室からの拍出量に位相の差が生じていることを報告している<sup>51)</sup>。また、前述したように Chen らはラットの脳の圧迫を行い肺動脈流量と大動脈流量を別々に測定した結果、両動脈流量に不均衡が生じる可能性のあることを指摘している<sup>15)</sup>。本研究では、カイウサギの脳血行遮断を行い、体血圧が上昇すると左右両心室拍出量に明らかな不均衡現象が生じることを明らかにし、その発現過程を継続的に追求した。なお、神経性あるいは体液性調節機構の詳細、特に迷走神経による心拍数への効果などについては未だ明らかでなく、今後さらに検討すべき研究課題である。

## V 結 論

カイウサギの脳血行を完全に25秒間遮断すると、体血圧は急激に上昇し、遮断後12.5秒～15秒でプラトーに達して遮断前の約2倍になる。また、脳血行再開により体血圧は徐々に回復し、再開後30秒でほぼ遮断前の値に戻る。

この体血圧の変化に伴って左右両心室からの拍出量に不均衡が生じ、かつ、その不均衡現象の発現は特徴

的経過を示す。すなわち、脳血行遮断後体血圧の上昇に伴って、右室拍出量は増加するのに反し、左室拍出量は進行性に減少する。そのため両者の差は急激に大きくなる。体血圧がプラトーに達してからは、右室拍出量も急激に減少し始める。しかし、それは依然左室拍出量を上回っている。ただし、左室拍出量との差は小さくなる。脳血行再開後両者はともに急速に回復し、むしろ一時的に遮断前の値より増加する。しかも両者の関係は逆転し、左室拍出量が右室拍出量を大きく上回る。脳血行遮断時における両心室拍出量をはじめとする諸指標の変化は、動脈の Windkessel 部分について肺血管床に血液の貯留をもたらすことを示している。

なお、胸郭内で循環動態に関する諸指標を複数同時に測定することは、計測した絶対値が低くなりやすい。

ただし、それらの現象の相互関係やおのおの時間的変化を観察するには差し支えないと考えられる。

稿の終わりに臨み、研究ならびに論文作成にあたり終始御指導を賜った信州大学医学部第2生理学教室の宮川 清教授に深く感謝いたします。また、論文作成の過程で御指導御協力をいただいた同清水 強助教授、実験開始にあたって御指導をいただいた長野中央病院副院長望月峻成博士ならびに第2生理学教室の各位に心より感謝いたします。

本論文の要旨の一部は第26回生理学中部談話会（昭和54年9月）、第20回日本脈管学会総会（昭和54年10月）ならびに第28回国際生理科学会議（昭和55年7月）で発表した。なお、本研究の一部は文部省科学研究費補助金によってまかなわれた。

## 文 献

- 1) 宮川 清：兎の脳循環の人為的制御の一方法。日生理誌, 17: 299-309, 1955
- 2) 宮川 清：血管への側圧負荷装置の改良。信州医誌, 11: 352-359, 1962
- 3) 林 実：血圧振動時における肺循環動態について。信州医誌, 26: 442-459, 1978
- 4) 林 実, 望月峻成, 宮川 清：脳血行遮断時の小循環動態。日生理誌, 39: 19, 1977
- 5) 金井浩三, 宮川 清：血圧振動時の延髄循環中枢活動。自律神経誌, 17: 169-175, 1980
- 6) Naunyn, B. und Schreiber, J. : Ueber Gehirndruck. Arch Exp Path Pharmacol, 14: 14-114, 1882
- 7) Cushing, H. : Concerning a definite regulatory mechanism of the vasomotor center which controls blood pressure during cerebral compression. John Hopkins Hospital Bull, 12: 290-291, 1901
- 8) Cushing, H. : Some experimental and clinical observations concerning states of increased intracranial tension. Am J Med Sci, 124: 375-400, 1902
- 9) Guyton, A.C. and Satterfield, J.H. : Vasomotor waves possibly resulting from C.N.S. ischemic oscillation. Am J Physiol, 170: 601-605, 1952
- 10) Campbell, G.S., Haddy, F.J., Adams, W.L. and Visscher, M.B. : Circulatory changes and pulmonary lesions in dogs following increased intracranial pressure, and the effects of atropine upon such changes. Am J Physiol, 158: 96-102, 1949
- 11) 佐川喜一：頭蓋内圧の実験的上昇による呼吸水準及び血圧の周期的動揺について。日生理誌, 17: 402-415, 1955
- 12) Ducker, T.B. and Simmons, R.L. : Increased intracranial pressure and pulmonary edema. Part 2 The hemodynamic response of dogs and monkeys to intracranial pressure. J Neurosurg, 28: 118-123, 1968
- 13) Chen, I.H., Sun S.C. and Chai, C.Y. : Pulmonary edema and hemorrhage resulting from cerebral compression. Am J Physiol, 224: 223-229, 1973
- 14) Chen, H.I. and Chai, C.Y. : Pulmonary edema and hemorrhage as a consequence of systemic vasoconstriction. Am J Physiol, 227: 144-151, 1974
- 15) Chen, H.I., Liao, J.F., Kuo, L. and Shung, T.H. : Centrogenic pulmonary hemorrhagic edema induced by cerebral compression in rats. Mechanisms of volume and pressure loading in the pulmonary circulation. Circ Res, 47: 366-373, 1980
- 16) Cameron, G.R. and De, S.N. : Experimental pulmonary edema of nervous origin. J Path Bact,

61 : 375-387, 1949

- 17) Sarnoff, S. J. and Sarnoff, L. C. : Neurohemodynamics of pulmonary edema. II The role of systemic pathways in the elevation of pulmonary and systemic vascular pressures following the intracranial injection of fibrin. *Circulation*, 6 : 51-62, 1952
- 18) Sarnoff, S. J. and Berglund, E. : Neurohemodynamics of pulmonary edema. IV Effect of systemic vasoconstriction on flow and pressures in systemic and pulmonary vascular beds. *Am J Physiol*, 170 : 588-600, 1952
- 19) Doba, N. and Reis, D. J. : Acute fluminating neurogenic hypertension produced by brainstem lesions in rat. *Circ Res*, 32 : 584-593, 1973
- 20) Doba, N. and Reis, D. J. : Role of central and peripheral adrenergic mechanisms in neurogenic hypertension produced by brainstem lesions in rat. *Circ Res*, 34 : 293-301, 1974.
- 21) 東 健彦 : IX 静脈帰還量と心拍出量. 竹内 正, 東 健彦, 稲垣義明 (編), 循環, pp. 142-152, 文光堂, 東京, 1980
- 22) 清水 強 : 脳血行遮断時の心拍出量. 信州医誌, 16 : 905-922, 1967
- 23) 清水 強 : 脳血行遮断時の心拍出量の継時的変化. 信州医誌, 16 : 1148-1172, 1967
- 24) 清水 強, 金井浩三, 林 実, 宮川 清, 谷崎義生 : 頭蓋外脳阻血法 (宮川の方法) の血管造影法による検討. 日生理誌, 44 : 110, 1982
- 25) 小沢一雄 : 周期性血圧第三級動揺発生機序に関する研究. 1) 脳血行遮断時の心電図. 信州医誌, 8 : 1771-1793, 1959
- 26) 宮川 清, 小沢一雄 : 脳血行遮断時の家兎脳電図. 信州医誌, 16 : 286-295, 1965
- 27) Takeuchi, T., Ushiyama, Y. and Miyakawa, K. : Topographic differentiation of the medullary vasomotor center in rabbits. *Med J Shinshu Univ*, 14 : 353-383, 1969
- 28) 望月峻成 : 脳血行遮断昇圧時の腎臓内血管計測. 信州医誌, 18 : 668-682, 1969
- 29) Dampney, R. A. L., Kumada, M. and Reis, D. J. : Central neural mechanisms of the central ischemic response : Characterization, effect of brainstem and cranial nerve transections, and stimulation by electrical stimulation of restricted regions of medulla oblongata in rabbits. *Circ Res*, 44 : 48-62, 1979
- 30) Kumada, M., Dampney, R. A. L. and Reis, D. J. : Profound hypotension and abolition of the vasomotor component of the cerebral ischemic response produced by restricted regions of the medulla oblongata in rabbit. Relationship to so-called tonic vasomotor center. *Circ Res*, 45 : 63-70, 1979
- 31) 清水 強 : 中枢性血圧上昇に対する心臓の収縮性の変化並びに生後発達に伴うその反応差. 心臓の収縮弛緩における特性に関する研究. 昭和54-56年度循環器病研究委託費による研究成果報告書, pp. 37-44, 1982
- 32) Paintal, A. S. : Vagal sensory receptors and their reflex effect. *Physiol Rev*, 53 : 159-227, 1973
- 33) Comroe, J. H. : *Physiology of Respiration*. 2nd ed., pp. 83-93, Year Book Medical Publishers Inc., Chicago, 1974
- 34) Carswell, F., Hainsworth, R. and Ledson, J. R. : The effects of distension of the vein-atrial junctions upon peripheral vascular resistance. *J Physiol (Lond)*, 207 : 1-14, 1970
- 35) Edis, A. J., Donald, D. E. and Shepherd, J. T. : Cardiovascular reflexes from stretch of pulmonary vein-atrial junction in the dog. *Circ Res*, 27 : 1091-1100, 1970
- 36) Cowley, W., Norman, R. A., Coleman, T. G. and Samar, R. E. : The arterial baroreceptor reflex, a pressure buffering system. In : Guyton, A. C. (ed), *Arterial Pressure and Hypertension*, pp. 248-265, W. B. Saunders Co., Philadelphia-London-Tronto, 1980
- 37) 原沢道美 : 気管支循環. 松尾 誠 (編), 心肺機能の基礎と臨床, pp. 413-432, 真興交易医書出版部, 東京, 1975
- 38) Burton, A. C. : *Physiology and Biophysics of the Circulation*, pp. 3-11, Year Book Medical Publishers, INC., Chicago, 1972
- 39) 林 実, 清水 強, 金井浩三, 宮川 清, 竹内 亨 : 血圧振動時における心拍出量分布の測定. 日生理誌,

44 : 110, 1982

- 40) 竹内 亨 : 血圧制御に関する末梢血管床および導管動静脈の役割. 臨床生理, 6 : 100-107, 1976
- 41) Takeuchi, T. and Miyakawa, K. : Vascular resistance of intestine, muscle and skin during blood pressure oscillation in rabbits. *Jpn J Physiol*, 29 : 119-130, 1979
- 42) Takeuchi, T. and Miyakawa, K. : Hemodynamic characteristics of regional vascular beds in cerebral ischemic response. *Jpn J Physiol*, 30 : 17-29, 1980
- 43) Patterson, S.W. and Starling, E.H. : On the mechanical factors which determine the output of the ventricles. *J Physiol (Lond)*, 48 : 357-379, 1914
- 44) 入沢 宏 : 心臓の生理学. pp. 212-233, 岩波書店, 東京, 1982
- 45) Braunwald, E. and Ross, J. : Control of cardiac performance. In : *Handbook of Physiology, Section 2 : The cardiovascular system. Vol I.* pp. 533-580, American Physiological Society, Bethesda-Maryland, 1979
- 46) Parmley, W.W., Tyberg, J.V. and Glantz, S.A. : Cardiac dynamics. *Ann Rev*, 39 : 277-299, 1977
- 47) 中村芳郎, 堀川宗之, 青崎 登, 高橋正人 : Preload, Afterload と心機能. 呼と循, 23 : 691-697, 1975
- 48) 篠山重蔵 : 駆出期の指標. 阿部 裕 (監修), 心臓力学, pp. 359-372, 朝倉書店, 東京, 1982
- 49) Sonnenblick, E.H. and Skelton, C.L. : Reconsideration of the ultrastructural basis of cardiac length-tension relations. *Circ Res*, 35 : 517-526, 1974
- 50) Rushmer, R.F. : *Cardiovascular Dynamics*. 4th ed., pp.1-35, W.B. Saunders Co., Philadelphia-London-Tronto, 1979
- 51) Franklin, D.L., Citters, R.L.V. and Rushmer, R.F. : Balance between right and left ventricular output. *Circ Res*, 10 : 17-26, 1962

(58. 2. 28 受稿)