

# 脳血行遮断昇圧時の腎臓内血管計測

望 月 峻 成

信州大学医学部第二生理学教室 (主任: 宮川 清教授)

## Measurement of Blood Vessels in the Kidney during the Elevation of the Blood Pressure by the Interruption of the Blood Supply to the Brain

Takashige MOCHIZUKI

The Second Department of Physiology, Faculty of Medicine,  
Shinshu University  
(Director: Prof. K. MIYAKAWA).

### I 緒 言

1955年、宮川は側圧負荷実験法によって、確実に、周期性血圧第3級動揺(又は単に血圧振動とも呼ぶ)を起こすことに成功した<sup>1)2)3)</sup>。それ以来、この方法によって、血圧振動を起こす循環の調節系のメカニズムの研究<sup>4)5)6)7)8)9)17)</sup>、また血圧振動を利用しての末梢循環の研究が一貫してなされて来た<sup>8)10)11)12)13)14)15)16)</sup>。宮沢等<sup>9)10)11)</sup>は、血圧振動時の腎容積の変化を調べ、腎容積が、血圧振動とともに振動することを見出した。腎神経無傷時には、大部分の例において、血圧振動の山と腎容積振動の谷とが一致し、また腎神経切断時には、全例で血圧振動の山と腎容積振動の山が一致することを明らかにした。これより、腎臓が血圧振動の成因に積極的に関与していること、その機序は神経性であることが明らかになった。

村田等<sup>12)</sup>は、この実験を更に発展させて、血圧振動時の家兎の腎臓で、神経無傷のまま、定圧灌流実験をした。その結果、流入量が血圧振動と一致して変化し、血圧振動の山で減少することを見出した。流入量の変化から血圧振動に伴う腎血管の抵抗の変化を計算し、血圧振動の山で、谷に比して、約2倍近くまで上昇することを明らかにした。また、流出量は、流入量程は、血圧振動に伴う変化を示さず、この差が、腎重量の変化を作ることを見出した。そして、またこれらの変化は腎神経を切断するとなくなってしまうことを明らかにした。このようにして、腎臓が血圧振動に関与している程度が、定量的に明らかにされた。また腎循環がどの位神経支配されているかが、流入抵抗値の変化として定量的に明らかにされた。

宮川<sup>10)</sup>等は mannitol を注射した家兎を使って血圧振動時の尿生成をみた。その結果、血圧振動とともに、尿の滴下が周期性を示し、山では、ほとんど滴下が停止し、谷では滴下が現われること、また腎神経切

除でこの関係が逆転することを見出した。これより、血管運動神経が作用し、抵抗を作る部位は、糸球体よりも、近位であろうと推定した。このようにして、血圧振動に対する腎臓の役割とともに、腎循環の神経性支配の様相が明らかにされて来た。

しかし、それらは、いずれも個々の血管部位の変化を総合したものとして、つまり、腎臓と云う器官レベルでの循環の変化として、明らかにされて来た。そこで、著者は、腎循環のこれらの変化を、腎臓内血管の各部位の働きの結果として、明らかにしようと試みた。すなわち、組織レベルで、腎臓内血管の各部位が、いかに血圧振動の成因として関与するか。また、腎循環の神経性調節と云う面からみれば、腎臓内血管のどの部位が神経性支配を受けてどのように働いているかをみることを目的として、本実験を行なった。このことによって、一般的には、直列循環回路各部分の機能的特徴も明らかに出来るからである。そこで、家兎で血圧変動を起こして、血圧上昇時と対照時の両方で腎臓を急激に凍らせて、組織標本を作り、血管の内径、外径を計測した。宮川によって始められ、宮川、宮沢、村田等によって腎循環研究に使われて来たのは、側圧負荷実験法による血圧振動現象であったが、血圧振動は全部過渡現象である。ところが、血管の働き、すなわち、径と循環動態を示す圧、流量を関連させて考えるには、循環の平衡状態で行った方がよい<sup>18)</sup>。それ故、著者は、側圧負荷実験法によらず、脳血行遮断を、循環が平衡状態になる時間以上起こして、血圧を変動させて、本実験を行なった<sup>10)20)21)22)23)</sup>。

### II 方 法

実験動物としては2.1~3.3 kgの雄または雌の家兎15羽を使い、麻酔は、10% urethane 溶液を10ml/kgの割合で、腹腔内または皮下に注射して行なった。家

兎は、常に36°Cに自動的に調節された手術台にのせて、実験を行なった。

1) まず、家兎を手術台上に背位に固定した。頸部で、椎骨動脈血行遮断術と左、右総頸動脈の分離を行なった。椎骨動脈血行遮断には、宮川の方法、すなわち第3ないし第4頸椎横突起の腹側面に、歯科用ドリルで、米粒大の穴をあけ、その孔から、ガーゼを横突起孔内につめて遮断した。両側の総頸動脈は、約2cm位に亘り剝離し、上甲状腺動脈、時に変異としてある側枝を結紮して、分離した。この際、気管には、気管カニューレを挿入し、手術中気管に触れても呼吸に影響がないようにした。

2) 次に、家兎を腹位に固定しなおして、左右の腎臓の分離を行なった。まず、後正中線に平行に、右は第11肋骨から、左は第12肋骨の部位から、尾側に約10cm皮膚を切開した。次に腰筋膜を切り、最長筋と腸肋筋の結合部分を電気メスで、長さ約8cmにわたり切開し、この際、出て来る腰動脈を結紮した。次に、右は第12肋骨を骨鉗子で切斷し、その切斷した肋骨を含めて、腸肋筋を、約1.5cm巾にわたって、切除した。左の肋骨は切斷せずに、第12肋骨以下で、腸肋筋のみを切除した。こうして、現れて来た腎臓を、出入する血管、神経を傷つけないよう注意しながら、尿管も含めて後腹膜より分離した。この際、左右で最長筋にコッ

ヘルをかけて、これをもち上げ固定し、操作しやすくした。

3) 血圧、呼吸は次のようにして記録した。血圧は、さきに分離した左総頸動脈に、動脈カニューレを挿入し、ストレンゲージ型トランスデューサを介して、インク書きオッシログラフに記録した。較正は水銀マンオメーターで行なった。なお、カニューレ先端からトランスデューサーおよび水銀マンオメーターまでの圧伝導系は肉厚の塩化ビニール管を用いて、その中を4%クエン酸ソーダで満たした。呼吸は、先に挿入した気管カニューレに差圧計をつなぎ、ひずみ増巾器、直流増巾器を介して、インク書きオッシログラフに記録した。従って、呼吸運動に伴う気管カニューレ中の気流の変化の有無のみを記録したわけである。この呼吸の記録は、脳血行完全遮断の指標とした。

4) 分離した左、右の腎臓を、手製の容器に、図1のように入れて凍結に備えた。この容器の容積は、操作の都合上、160mlとした。重量を軽くし、熱伝導を防ぐ為に、その壁は2mmの空気の層を隔てて二枚の塩化ビニール板をはり合わせて作った。容器内の温度を一定に保つ為に、底面の2mmの層には、2本のパイプをつなぎ、恒温水槽より40°Cの湯を流し、容器内のRinger液の温度が、36°Cで一定に保てるようにした。

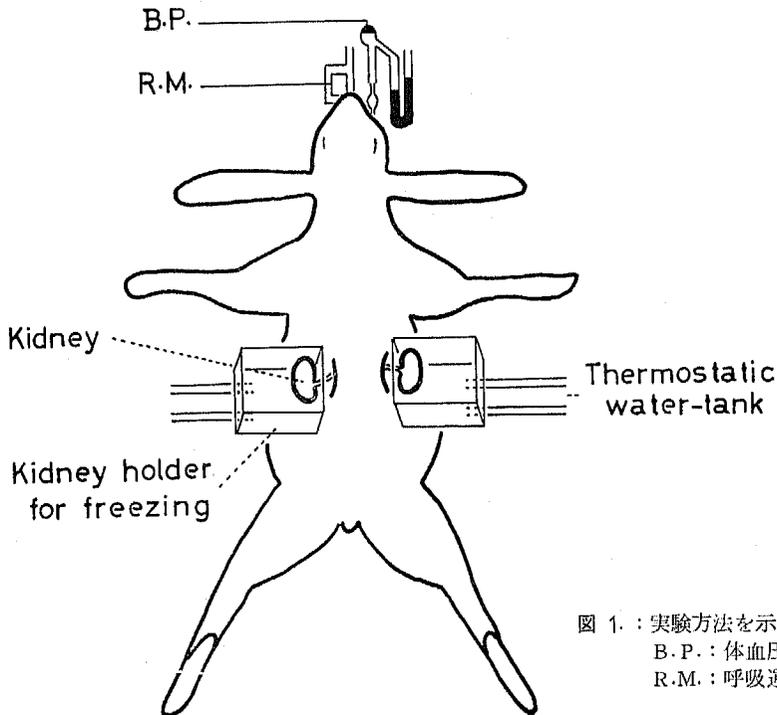


図1: 実験方法を示す図  
 B.P.: 体血圧  
 R.M.: 呼吸運動

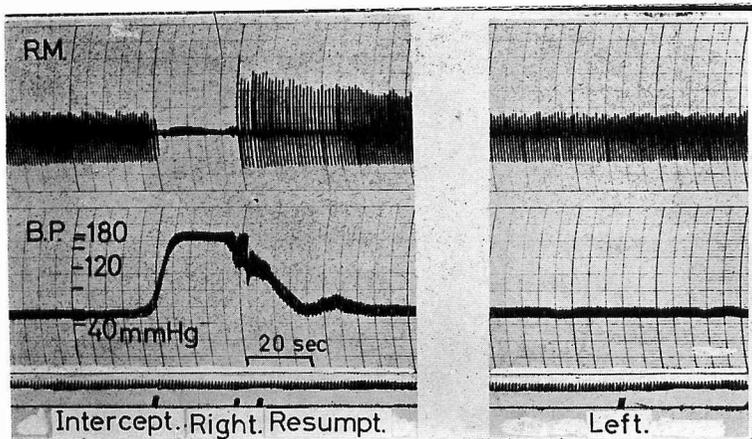


図 2 : 脳血行遮断時の血圧, 呼吸の変化と腎凍結時点

R. M. : 呼吸運動

B. P. : 体血圧

Intercept. : 脳血行遮断時点を示す

Resumpt. : 脳血行回復時点を示す

Right : 右側腎凍結時点を示す

Left : 左側腎凍結時点を示す

容器の内側の壁は、下1cmを固定し、上3cmの部分は、はめこみにした。固定した下1cmの壁の中央に、深さ約5mmの半円形の溝を作り、腎臓に出入する血管、神経をここに通して、腎臓を容器内に入れた。溝に入っている腎臓の血管、神経のまわりを1.5% Ringer 寒天で固め、上3cmの壁をはめこみ密着させた。このようにして、熱伝導をある程度ブロックし36°CのRinger液にみたまされた容器に、血管、神経を無傷のまま、腎臓を入れることが出来た(図1)。

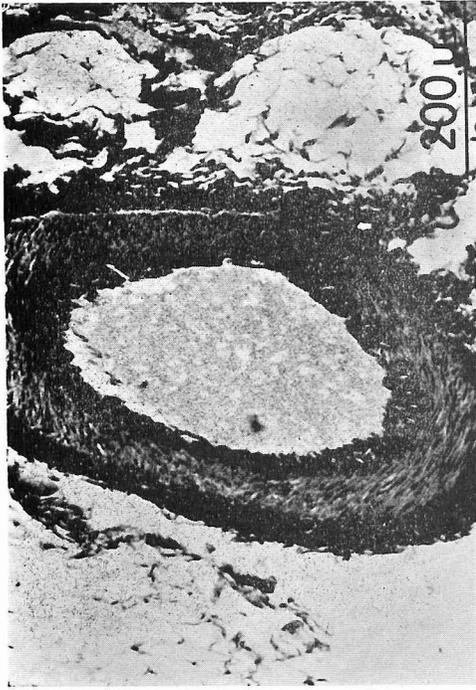
5) ここで、先に分離した右総頸動脈にクレンメをかけて、脳血行を遮断した。この際、平均血圧は、脳血行遮断後、約13秒で約2倍に上昇し、その後プラトー形成を行う。その後は、わずかに上昇するのみである。心拍量は、その後もなお減少し、約24秒で最小になり、約45%に減少することが清水により明らかにされている<sup>22)23)</sup>。それ故、循環は脳血行遮断後、24秒以後に平衡状態になるわけである。そこで、右総頸動脈にクレンメをかけてから約25~30秒後に、右または左の腎臓を凍結した。このとき、凍結用容器に入れた腎臓の神経が、引っぱられたりして働かないことがあるのではないかが問題になった。そこで、腎臓の表面を観察して、赤みがかった腎臓の表面が白っぽくなるのを腎神経が無傷で働いていることの指標とした。まったくこうならない場合には、凍結用容器を動かして、固定しなおした。すると以上の現象が出現するようになった。次に、対照血圧時で左または右の腎臓を凍結した。なお、凍結の順序は、左、右どちらを先にするかは定めなかった。また、凍結直前に、容器の40°Cの湯による灌流を中止し、容器内のRinger液を除いた。

6) 凍結には、まず *n*-hexane を試験管に入れ、dry

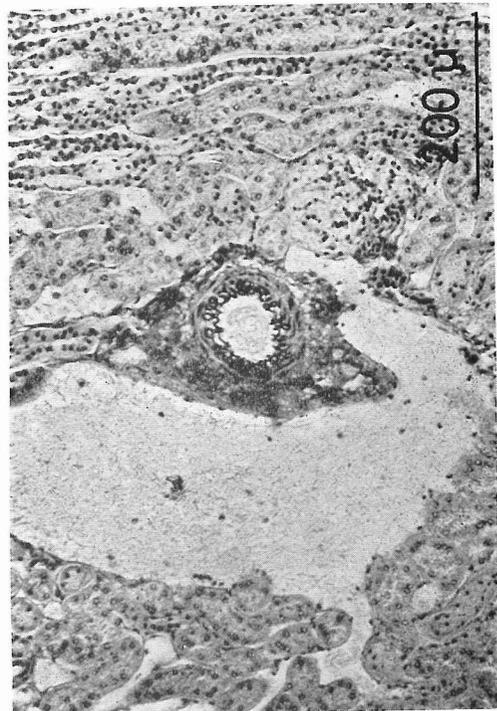
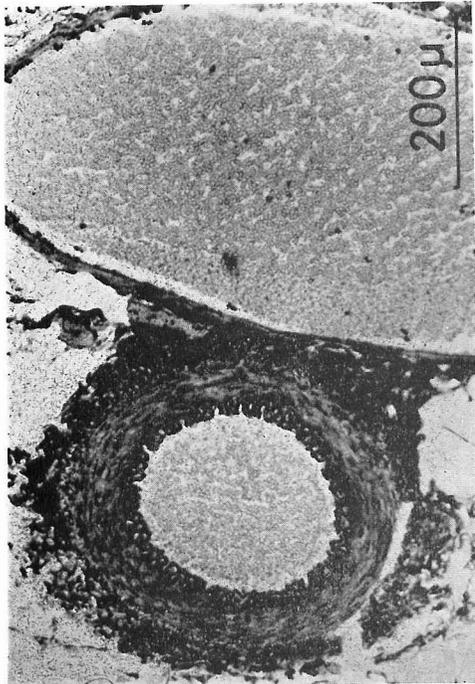
ice と acetone を入れた低温恒温槽で-78°Cに冷却した。この *n*-hexane、約150mlをいっきに腎臓にかけた。その瞬間に、腎臓の表面は真白になり、Ringer 寒天も凍り、冷却した *n*-hexane は、少しも外にもれなかった。

それ故、腎臓凍結の際に、他の臓器を低温にさらすこともなく、体血圧も変らなかった(図2)。まず腎臓の表面が白くなったところで、容器外で、腎血管にコッヘルをかけその腎側で切断した。ついで容器を固定具からはずし、半ば凍結した腎臓を、低温恒温槽内の-78°Cの *n*-hexane に移した。この間、約30秒を要した。腎臓を-78°Cの *n*-hexane 内に5分間入れて、凍結を完全にした後、まわりの *n*-hexane を棄て、凍結腎ブロックを-78°Cの dry ice と acetone の低温恒温水槽内に試験管に入れて保った。この間の腎臓内の温度変化をサーミスター温度計で測定してみると、皮質髄質境界部では、10秒で0°C、20秒で-20°Cになった。内髄層では、約60秒で0°Cになった。

7) こうして作った凍結腎ブロックを、中央で短軸方向にノミで切断した。半分になった凍結ブロックより、厚さ約5mmのブロックを、短軸方向と、長軸方向に1コずつとった。これを、38°Cに暖めた Carnoy 液に入れて融解、固定した。このようにして、融解、固定した腎臓の組織片を、95% alcohol で洗い、absolute alcohol, anhydrous alcohol で脱水し、benzen alcohol を通して、benzene で透徹した。次に、benzene paraffin を通して、paraffin に包埋して、厚さ、5~10 $\mu$ の切片を作り、haematoxylin-eosin と Verhoeff Van Gieson で染色した<sup>25)</sup>。血管径の観察、計測は Verhoeff Van Gieson 染色標本で行い、haematoxylin-eosin 標本は補助的に利用した。

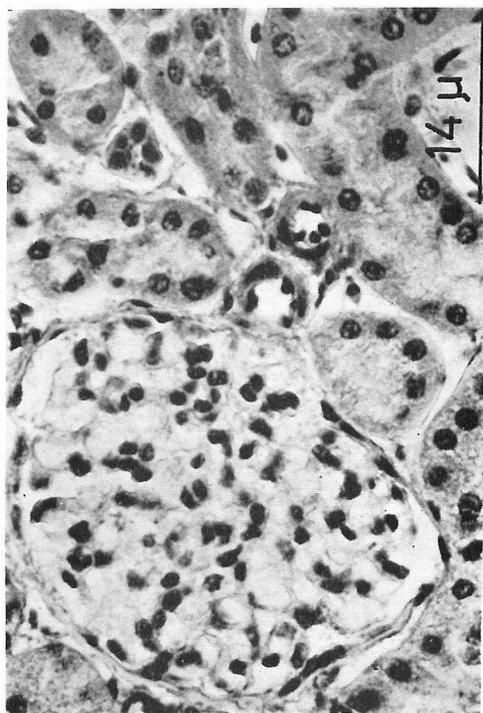
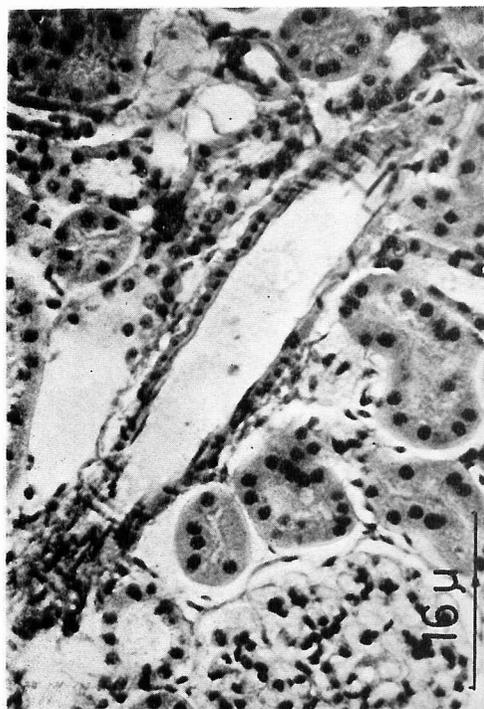


右上：対照時の葉間動脈 右下：対照時の弓状動脈

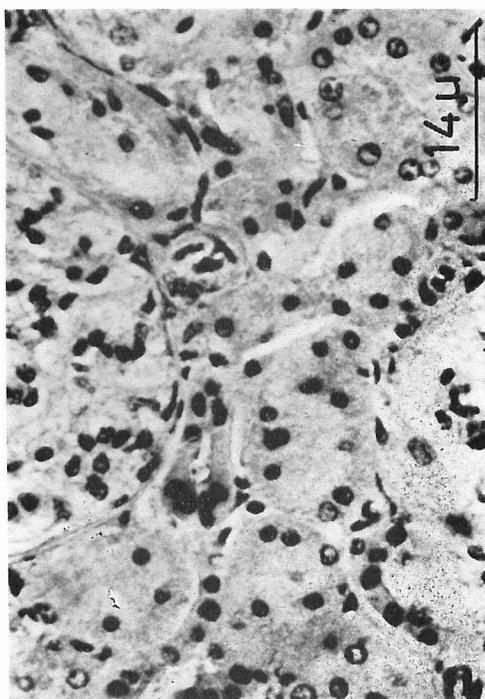
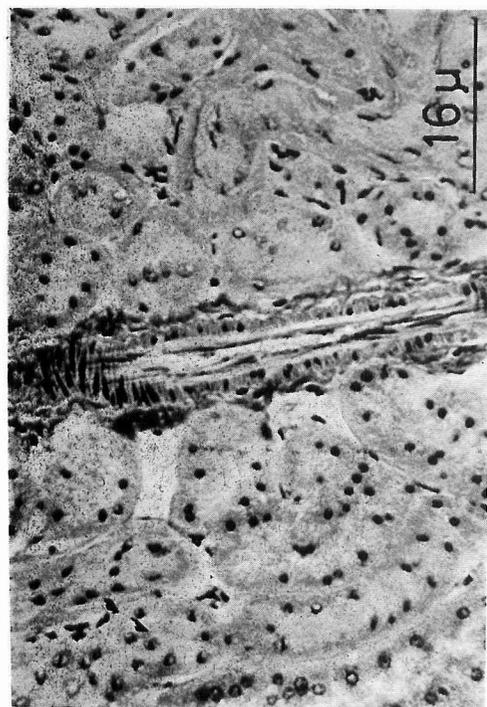


左上：昇圧時の葉間動脈 左下：昇圧時の弓状動脈

図 3



右上：対照時の小葉間動脈 右下：対照時の輸入動脈



左上：昇圧時の小葉間動脈 左下：昇圧時の輸入動脈

図 4

### III 結 果

#### 1) 脳血行遮断時の血圧と腎凍結時点

血圧は、15羽の平均値と標準偏差で示すと、対照時に収縮期血圧  $79 \pm 15.3 \text{ mmHg}$ 、拡張期血圧  $64 \pm 17.3 \text{ mmHg}$ 、平均血圧 [この場合、 $\frac{1}{2} \times (\text{収縮期血圧} + \text{拡張期血圧})$  を平均血圧とする] は  $72 \pm 16 \text{ mmHg}$  であった。脳血行遮断後、 $15.5 \pm 3.2$  秒で、いわゆる第1回目の山または肩に達し、その最長のものも、21秒で、凍結時点の25~30秒以前であった。このときの収縮期血圧は、 $173 \pm 18.2 \text{ mmHg}$  で、拡張期血圧は、 $145 \pm 15.9 \text{ mmHg}$  で、平均血圧は、 $159 \pm 16.5 \text{ mmHg}$  であった。25~30秒の凍結時には、収縮期血圧  $174 \pm 14 \text{ mmHg}$ 、拡張期血圧  $147 \pm 11.9 \text{ mmHg}$  で、平均血圧は  $161 \pm 11.9 \text{ mmHg}$  であった。これより、凍結時点の血圧は、第1回目の山または肩のときの血圧とほとんど変らなかつたことがわかる。従って、血圧は上昇して、ほぼ一定になった所で、凍結されたわけである。なお呼吸は、全例で、脳血行遮断後、血圧が上昇して、ほぼ一定になる時点よりやや早く、完全に停止した。

#### 2) 血管径変化の概観と計測法

まず、標本上で、葉間動、静脈、弓状動、静脈、小葉間動、静脈、輸入動脈と部位別に観察した(図3, 4)。その結果、一見して葉間動、静脈、弓状動、静脈については、内腔の広さ、壁の厚さを比較して差はなさそうであった(図3)。しかし、小葉間動脈、輸入動脈について比べてみると、昇圧時に内腔が著しく狭くなり、中膜外縁までの壁の厚さが厚くなり、外膜結合組織も厚くなっていた(図4)。

しかし、血管の径は、同じ部位の血管についても、切断された方向、また切断された場所によって異なる。それ故、どのようにしたら、対照血圧時腎臓と脳血行遮断昇圧時腎臓から作った2枚の標本上の血管径を定量的に比較出来るかが問題になった。これは、次のようにして、解決した。まず、一般に、円形のパイプを不定の方向から切った場合、切断方向によって種々の楕円形の切断面になって現れるが、この楕円形の短軸方向は、円径パイプの径を表わすことに注目した。血管はほぼ円形のパイプとみなせるので、組織標本上の楕円形の切断面の短軸上で、動脈の場合は、内径、外径を計測した。静脈は、計測した動脈に伴行するもので、内径のみを計測した。動脈内径は、内膜の内皮細胞内縁から反対側の内縁までとし、外径は、中膜平滑筋層外縁から反対側の外縁までとした。また、このようにして計測した外径( $D_1$ )と内径( $D_2$ )より、 $\frac{1}{2} \times \pi (D_1^2 - D_2^2)$  によって、その切断面の壁の横断面積を計算した。

次に同じ部位でも計測場所の偶然性による差を少なくする為に、次のようにして血管を選んだ。まず標本上で皮質から髓質にむけて、視野を動かす。ついでそれと直角の方向に視野を変え、今度は逆に髓質から皮質にむけて視野を動かす。このようにして小葉間動脈、弓状動脈の切断面を10コまで計測した。この際、小葉間動脈は、切断面が多いので、1枚の標本上で、10コまで容易に数えられたが、弓状動脈の場合は、横断面、縦断面の2枚の標本で数えた。

葉間動脈は、切断面が少なく、2枚の標本で全部数えて、2~5箇所であった。なお、計測の際に使用したレンズは、小葉間動、静脈の場合は、おもに  $20 \times 40$  を使った。弓状動、静脈、葉間動、静脈の場合は  $20 \times 10$  で計測し、それが出来ない場合には、 $20 \times 4$  で行なった。

#### 3) 脳血行遮断時と対照時の血管計測結果

このようにして計測した結果の一部を表1に示す。この表に示した5例について、小葉間動、静脈についてみる。小葉間動脈の外径は、3例で有意差が認められ、昇圧時に小である。内径は、No. 40以外の全例で昇圧時に小である。静脈は、No. 31以外では、有意差が認められない。壁横断面積は、No. 36, 40で有意差が認められ、No. 36では昇圧時に小で、No. 40は、昇圧時に大である。No. 40では、特に左すなわち昇圧時の横断面積が右より大である。これは同じ小葉間動脈でも、左側では弓状動脈に近い部位を計測する結果になり、それが小葉間動脈の内径にも有意差をもたらさなかつたものと考えられる。

次に、弓状動、静脈についてみる。弓状動脈の外径は、No. 31, 39, 40で有意差が認められるが、その変化の方向は一定ではない。No. 31, 40では昇圧時に大で、No. 39では反対に小である。弓状動脈の内径は、No. 39, 40, 43で有意差が認められるが、No. 39, 43では昇圧時に小で、No. 40では反対に大である。静脈、壁横断面積については、1例のみしか有意差が認められない。これより、弓状動、静脈では、血圧上昇とともに系統的な変化が認められないことがわかる。

葉間動、静脈では、動脈内径で1例、静脈内径で1例、有意差が認められるのみで、昇圧とともに一定の変化を示していない。これら個体別に示した5例の結果から、血圧の上昇とともに、一定の変化を示しているのは、小葉間動脈の外径、内径であることがわかる。それは、昇圧時に小になっている。

#### 4) 血管壁横断面積別の比較

小葉間動、静脈、弓状動、静脈、葉間動、静脈と云う組織学的部位は、ある範囲の血管系を示している。それ故、10個数えて、平均値をとって、その影響を少

表 1

個 体 別 計

実番 験 動物 物号	性 別	体 重 (kg)	血 圧		小 葉 間			動脈壁横断面積 ( $\mu^2$ )
			左 右	(mmHg)	動脈外径 ( $\mu$ )	動脈内径 ( $\mu$ )	静脈内径 ( $\mu$ )	
31	♂	3.3	右	160~190	32±11.6	15.7±9.7	43±24	(6.5±3.9) × 10 <sup>2</sup>
			左	60~78	36±11.9	25±10.2*	74±34*	(5.5±2.9) × 10 <sup>2</sup>
36	♀	2.8	右	60~83	36±8.2*	25±7.4	59±20	(5.3±1.8) × 10 <sup>2</sup>
			左	150~160	25±4.6	8.9±3.6	64±31	(4.2±1.4) × 10 <sup>2</sup> *
39	♂	2.8	右	45~54	40±10.3*	31±8.4	52±21	(5.3±2.6) × 10 <sup>2</sup>
			左	152~185	27±3.6	12.7±2.1	46±20	(4.4±1.25) × 10 <sup>2</sup>
40	♀	2.9	右	90~102	33±9.6	24±8.4	50±12.5	(4.2±1.25) × 10 <sup>2</sup> *
			左	156~180	37±12.1	21±12.3	60±32	(7.3±3.4) × 10 <sup>2</sup>
43	♀	2.1	右	84~96	41±13.4*	32±12.1	64±21	(5.0±2.8) × 10 <sup>2</sup>
			左	144~168	26±7.2*	14.1±7.4	62±25	(4.9±1.77) × 10 <sup>2</sup>

註 各数値は平均値と標準偏差を示す。 \* : P<0.05 で有意差があることを示す。

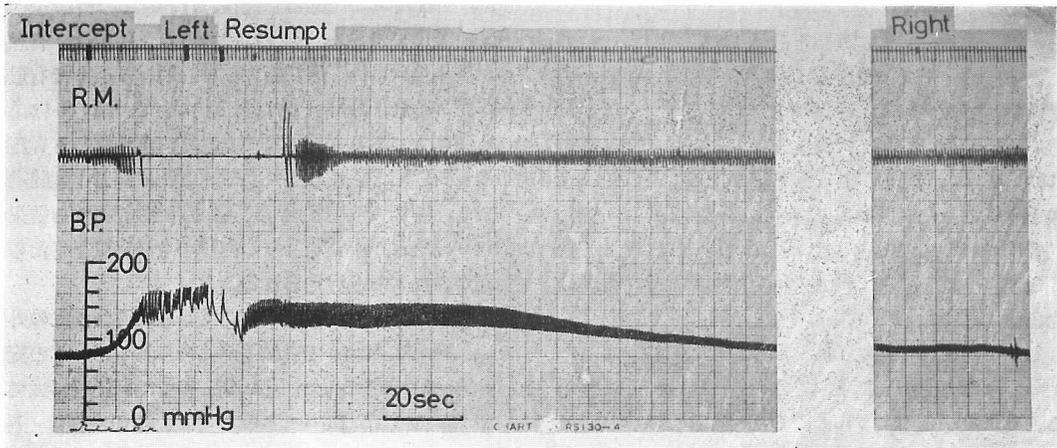


図 5 : No. 43 個体での凍結時点と血圧の変化, R. M. : 呼吸運動, B. P. : 体血圧  
Intercept. : 脳血行遮断時点を示す Resumpt. : 脳血行回復時点を示す  
Left : 左側凍結時点を示す Right : 右側凍結時点を示す

なくしたわけである。更に、影響を少なくする為に、次のようにして、連続的に表示してみた。血管の径は、平滑筋の働きで、血圧とともに変るが、その壁横断面積は、ほぼ一定と考えられる。それ故、小葉間、弓状、葉間の組織学的部位にかかわりなく、その径を壁横断面積に対して plot してみた。図 6, 7, 8 は、No. 43 で全計測箇所の結果を両対数日盛上に、径と動脈壁横断面積の関係として示したものである。5 図は、No. 43 での左、右の腎臓の凍結時点を示す。左側が昇圧時、右側が対照時である。

6 図で、動脈内径についてみると、ほぼ 50 $\mu$  以下で

白丸(左側)と黒丸(右側)の分布がわかれ、白丸が下に分布している。すなわち、50 $\mu$  以下で、昇圧時に径が減少しているのがわかる。50 $\mu$  以下で、対照時の径が小になる程、対数日盛上での昇圧時との差が大になっている。対数日盛上での差、 $\log d_1 - \log d_2 = \log d_1/d_2$  なので、50 $\mu$  以下で、径が小になるにつれて、収縮率が大きくなるのがわかる。

動脈外径の場合も、7 図に示されるように、ほぼ 50 $\mu$  位から、昇圧時と対照時の分布がわかれてくるが、内径の場合程、顕著ではない。静脈の内径は、伴行する動脈の動脈壁横断面積に対して plot した。8 図より、

弓 状				葉 間			
動脈外径 ( $\mu$ )	動脈内径 ( $\mu$ )	静脈内径 ( $\mu$ )	動脈壁横断面積 ( $\mu^2$ )	動脈外径 ( $\mu$ )	動脈内径 ( $\mu$ )	静脈内径 ( $\mu$ )	動脈壁横断面積 ( $\mu^2$ )
105±38*	63±29	160±102	$(5.8 \pm 3.7) \times 10^3$ *	230±42	179±45	340±7.1	$(16.8 \pm 3.0) \times 10^3$
76±32	51±25	132±62	$(2.8 \pm 1.43) \times 10^3$ *	194±110	140±86	330±189	$(13.0 \pm 16) \times 10^3$
93±29	68±25	195±64	$(3.2 \pm 1.78) \times 10^3$ *	240±47	162±30	700±320	$(27 \pm 11.5) \times 10^3$
99±33	62±24	134±58	$(5.0 \pm 3.5) \times 10^3$ *	140±52	84±49*	420±240	$(10.0 \pm 4.8) \times 10^3$
102±32	75±25	152±66	$(4.0 \pm 2.4) \times 10^3$ *	220±26	184±31	370±34	$(12.3 \pm 3.8) \times 10^3$ *
72±8.4*	48±11.1*	165±71	$(2.3 \pm 0.55) \times 10^3$ *	176±52	143±49	157±57	$(8.5 \pm 3.3) \times 10^3$ *
86±28*	68±26*	181±82	$(2.2 \pm 1.18) \times 10^3$ *	188±3	159±3	280±29	$(7.8 \pm 1.38) \times 10^3$ *
117±39*	94±35*	153±64	$(3.9 \pm 2.1) \times 10^3$ *	230±57	200±54	300±172	$(10.0 \pm 4.7) \times 10^3$ *
109±40	82±31*	196±83	$(4.6 \pm 4.4) \times 10^3$ *	198±65	118±44	310±161	$(21 \pm 15.3) \times 10^3$ *
92±40	62±37*	200±64	$(3.7 \pm 2.3) \times 10^3$ *	210±63	143±44	400±134	$(19.3 \pm 15.3) \times 10^3$ *

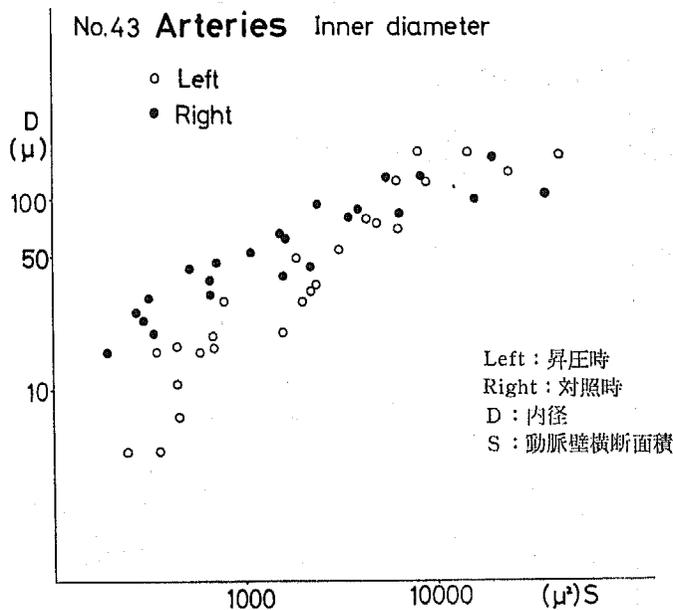


図 6. : No.43 個体での動脈内径の分布

両者の間には、差が認められない。以上、No.43 個体での径-動脈壁横断面積分布を見たが、これは、他の個体についても同じ傾向を示していた。このことは、表1で、昇圧時に小葉間動脈の内径が小になっていることと一致している。

5) 全結果の統計的比較

表2は、表1に示すように、個体別で、対照時と昇

圧時に計測した腎臓血管系の部位別の径の平均値を1箇の計測値として15羽の家兎について、まとめたものである。

小葉間動脈、静脈についてみる。小葉間動脈の外径、内径で、高度な有意差が認められる。この15例の値より推定すれば、動脈外径は  $30/38 \approx 3/4$  に減少し、動脈内径は、 $14.7/28 \approx 1/2$  に減少している。静脈内

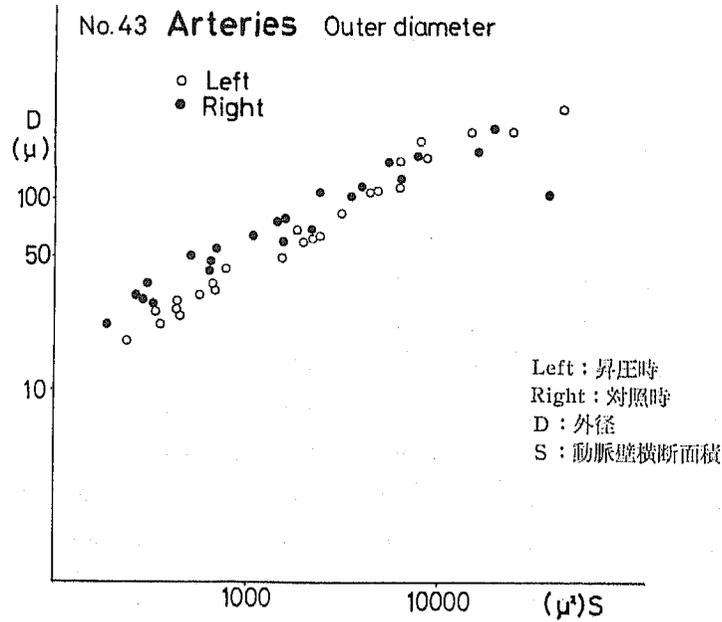


図 7. : No.43 個体での動脈外径の分布

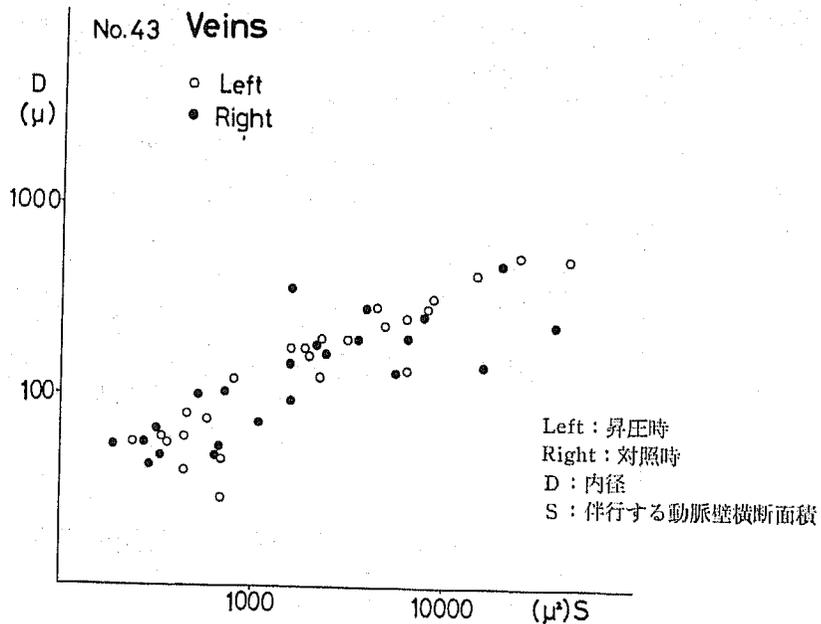


図 8. : No.43 個体での静脈内径の分布

径、動脈壁横断面積には、有意差が認められない。動脈壁横断面積に、有意差が認められないことから、小葉間動脈が、全体としては、同一レベルで測定されたことが示される。

弓状動、静脈についてみる。動脈外径、内径、静脈内径については、有意差が認められない。動脈壁横

断面積には、 $P < 0.025$ だが、有意差が認められる。これは、脳血行遮断昇圧時の腎臓では、いくらか葉間動脈よりの弓状動脈が計測されたことを示すのかも知れない。

葉間動、静脈についてはまったく有意差が認められない。以上により、体血圧とともに、径が変り、昇圧

表 2 脳血行遮断による血圧上昇時の腎血管系の径の変化の総括

		例数	対 照 時	脳血行遮断時	差 の 検 定
血 圧	収縮期圧 (mmHg)	15	79 ± 15.3	174 ± 14.0	有意 P<0.001
	拡張期圧 ( " )		64 ± 17.3	147 ± 11.9	"
	平均血圧 ( " )		72 ± 16.0	161 ± 11.9	"
小葉間	動脈外径 (μ)	15	38 ± 5.0	30 ± 6.3	有意 P<0.001
	" 内径 ( " )		28 ± 5.0	14.7 ± 6.9	"
	静脈内径 ( " )		56 ± 10.3	53 ± 13.1	有意 差なし
	動脈壁横断面積 (μ <sup>2</sup> )		(5.5 ± 1.55) × 10 <sup>3</sup>	(5.8 ± 1.80) × 10 <sup>3</sup>	"
弓 状	動脈外径 (μ)	15	94 ± 13.0	100 ± 14.0	有意 差なし
	" 内径 ( " )		68 ± 12.0	66 ± 18.0	"
	静脈内径 ( " )		158 ± 32.0	171 ± 31.0	"
	動脈壁横断面積 (μ <sup>2</sup> )		(3.4 ± 0.8) × 10 <sup>3</sup>	(4.4 ± 1.05) × 10 <sup>3</sup>	有意 P<0.025
葉 間	動脈外径 (μ)	10	210 ± 22.0	200 ± 35.0	有意 差なし
	" 内径 ( " )		157 ± 22.0	147 ± 40.0	"
	静脈内径 ( " )		360 ± 12.0	300 ± 77.0	"
	動脈壁横断面積 (μ <sup>2</sup> )		(1.48 ± 0.6) × 14 <sup>4</sup>	(1.45 ± 0.4) × 10 <sup>4</sup>	"

(註) : 各数値は平均値と標準偏差を示す。  
有意差なしは 全項 P>0.20 である。

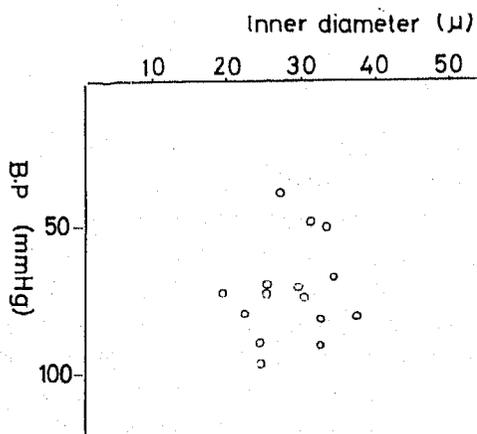


図 9. : 対照時の平均血圧値と小葉間動脈の内径の相関図

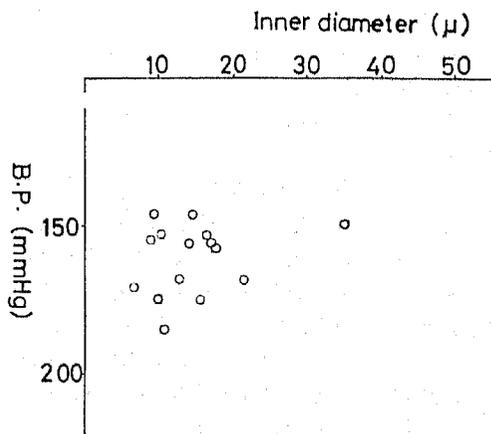


図 10. : 昇圧時の平均血圧値と小葉間動脈の内径の相関図

時に、対照時と比べて、小になるのは小葉間動脈であることがわかった。

6) 血圧値と小葉間動脈との内径

そこで、対照時の血圧値と小葉間動脈の内径、昇圧時の血圧値と小葉間動脈の内径の相関々係をみた。図9は対照時の血圧値と小葉間動脈の内径の相関図、図10は、昇圧時の血圧値と小葉間動脈の内径との相関図を示す。図より相関々係が認められないのは明らかである。

IV 論議と結論

1) 組織学的ならびに凍結方法について

まず、方法の問題についてみる。太い動、静脈の径の測定<sup>35)36)</sup>はあるが、著者の実験のように、組織レベルでの血管の外径、内径と血圧の関係をみようとした実験の報告は直接観察出来る腸間膜以外では見当たらない<sup>37)38)</sup>。凍結法は、本来、組織化学的研究を目的として、開発されたものである<sup>24)</sup>。著者は、それを動的形態の測定と云う目的に応用したわけである。その際、まず凍結と云う操作の、組織の形態への影響が問題になった。Stowell, R. E. 等<sup>39)</sup>は、

凍結、融解の種々の条件の哺乳動物の細胞核に対する影響を研究し、速く凍結すると同時に、37°C位にして、速く融解、固定することが、細胞に対する影響を少なくすることを報告している。そこで、著者も、約10秒で、皮質髄質境界部が0°Cになる速度で凍結した腎ブロックを、種々の温度の Carnoy 液に入れて、融解、固定して組織標本を作った。38°Cで核の濃縮、細胞の扁平化等がほとんどみられない組織標本が出来たのでこの条件をもちいた。凍結の際、皮質髄質境界部が、約10秒で0°Cまで温度が下がるので、皮質の血行はこの時間以内には、十分停止すると云える。その結果、葉間動脈、静脈も血行が停止すると思われる。その血行が停止した時点の径で、凍結されたと云える。次に Stowell, R. E. 等<sup>30)</sup>の云うように、細胞に影響がほとんどない条件で融解したので、凍結時の径を正しく反映しているものと云える。しかしその後 Carnoy 固定、paraffin 包埋によって、径はかなり変わっていると思われる。paraffin 包埋は、組織を約15%収縮させることが知られ、諏訪等<sup>29)</sup>は、パラフィン包埋で作った標本より計測した血管径に1.15倍して、正しい径を計算している。著者の場合も、1.15倍すれば、凍結時の血管径に近づくものと考えられる。いずれにしても、対照時腎ブロックと昇圧時腎ブロックをいつも同じ条件で、処置したことを考えれば、絶対値としては、十分には比較出来ないにしても、相対的比較は十分出来ると考えられる。

## 2) 凍結時の循環動態について

脳血行遮断時の家兎の血圧の変化は、平均血圧で、 $72 \pm 16 \text{ mmHg}$ から、遮断後  $11.5 \pm 3.1$  秒で、第1回目の山または肩に達し、これは  $159 \pm 16.5 \text{ mmHg}$ で、約2倍の上昇で、宮川<sup>20)</sup>、清水<sup>22)23)</sup>によって報告されたものと、ほとんど変りなかった。また、凍結時点の脳血行遮断後25~30秒では、平均血圧で  $161 \pm 11.9 \text{ mmHg}$ で、第1回目の山または肩のときの血圧とほとんど変りなかった。清水によると、脳血行遮断後約24秒で、心拍出量が、最低の45%に減少することが明らかにされている<sup>23)</sup>。本実験では、心拍出量は記録していないが、血圧の変化が、宮川、清水の報告と変りない経過を示しているので、心拍出量も同じように経過するものと考えられる。それ故、脳血行遮断後の循環の平衡状態で、凍結出来たものと云える。

次に結果について、論議を進める。

## 3) 動脈収縮と抵抗値の変化

表2の結果より、昇圧時に径を減少させる部位は、小葉間動脈に限局されている。このことは、脳血行遮断時に、神経支配を受けて、径を減少させて、抵抗血

管として働くのは、計測血管内では小葉間動脈であることを示している。輸入動脈は、誤差が大になるので、計測の対象からはずしたが、Ⅲ、2)で書いたように明らかに径を減少させているので、抵抗血管として働いている。しかし、定量的測定をしなかったので、論議からははずす。循環の平衡状態での血管径と抵抗の間には、Poiseuilleの法則より  $R = \frac{8\eta\ell}{\pi r^4}$  ( $\eta$ :血液の粘性、 $\ell$ :血管の長さ、 $r$ :血管の径)が成立つことが知られている。それ故、昇圧時に内径が $\frac{1}{2}$ に減少したと云うことは、血液の粘性の変化を無視すれば、小葉間動脈の作る抵抗が16倍に増加したことを意味する。しかし、小葉間動脈の抵抗が、約16倍に増加すれば、腎循環の抵抗が16倍になるわけではない。

腎循環全体の抵抗という立場からすれば、輸入動脈の収縮が大きく浮び上ってくる。輸入動脈には、内腔が見られないほどに閉じているのが観察されている。従って、上記の Poiseuille の法則より、非常に大きな抵抗が出来たことになる。このように大きな抵抗が直列に入っているのであるから、小葉間動脈の内径から抵抗を算出して、腎循環の抵抗として論ずるわけにはいかない。また一方、小葉間動脈も、一定の1つの径を示すわけではなく、連続したある範囲の径を示す血管部位である。Ⅱ、4)のNo.43の個体で示したように、その中では、径が小になる程収縮率が大きくなる傾向を示している。それ故、径の小さい部位で、より大きく径を減少させていることになり、平均で示された16倍以上に抵抗は増加していることになる。

清水<sup>22)23)</sup>は、脳血行遮断時の血圧と心拍出量の測定から全末梢抵抗が約6倍に増加していることを明らかにした。しかし、上記のように、輸入動脈と小葉間動脈の変化から、腎循環には、これよりはるかに大きな抵抗の増加が起っていると思われる。腎循環は、体循環系を構成する1つの並列流路にすぎない。他の臓器循環では、腎循環における程には、抵抗が増加せずに全体として6倍の増加になるのだらうと思われる。

いずれにしても、小葉間動脈、輸入動脈で抵抗が出来ることは、村田等の血圧振動時の腎臓定圧灌流実験、宮川等の血圧振動時の尿生成の記録実験の結果を支持するものである。次に、弓状動脈、葉間動脈はどう働いているのが問題になる。

## 4) 血管壁の張力について

血管の働きは、壁に張力(dyne/cm)を発生して、内圧と均衡して、一定の径を保つことである。東、岡<sup>26)</sup>、Burton, A. C.<sup>34)</sup>を批判して、循環の平衡状態での血管の径は、径-張力曲線と壁の厚さを考慮して、Laplaceの方程式を一般化した  $T = p_1 r_1 - p_2 r_2$  ( $T$ :

壁の張力,  $p_1$ : 内圧,  $r_1$ : 内径,  $p_2$ : 外圧,  $r_2$ : 外径) の曲線の交点として, きまることが明らかにした。これより, 壁に発生している張力は,  $T = p_1 r_1 - p_2 r_2$  で計算出来ることがわかる。ところで, 弓状動脈, 葉間動脈は, 体血圧が, 上昇しても, 径が変らなかったわけである。葉間動脈より心臓側の血管部位, 例えば, 胸部大動脈では昇圧時に径が増加することが牛山等<sup>30)</sup>によって, 測定されている。腹部大動脈, 腎動脈の径は, 測定されていないが, 昇圧時に減少しないとすれば, 葉間動脈より心臓側での, 対照時に比べての抵抗の増加はあり得ない。従って, 弓状動脈, 葉間動脈部位では, 血圧と同じように内圧  $p_1$  が上昇したとみなせる。腎臓の組織圧  $p_2$  が変わらないとすれば,  $r_1, r_2$  は変らなかったわけだから, 壁の張力は内圧が増加しただけ増加したことになる。径の増加がなくて発生した張力なので, これは active tension である。弓状動脈, 葉間動脈では active tension の発生が, 径を変えずに保たせていると云える。

次に小葉間動脈の張力について, この式を使って考察する。小葉間動脈の場合は, 自身が径を減少させて, 大きな抵抗を作っているので, 血圧が上昇しても, 内圧変化はわからない。対照時の内圧  $p_1$ , 昇圧時  $p_1'$ , 対照時の組織圧  $p_2$ , 昇圧時  $p_2'$  として, 表2の結果を代入して  $T$  をみる。対照時の  $T = 28 \times p_1 - 38 \times p_2$  となり, 昇圧時の  $T' = 14.7 \times p_1' - 30 p_2'$  となる。 $p_1$  と  $p_1'$  の相互関係は, 明らかではないが,  $p_1'$  は  $p_1$  に比べて, それ程増加しているとは考えられない。また  $p_2 = p_2'$  なので,  $T'$  は  $T$  に比べて, 増加しているとは思われない。しかし, 内径が約  $\frac{1}{2}$  に減少しているので, 壁の張力全体は増加していなくても, active tension は増加していると云える。いづれにしろ, 径の細い部分では, 壁の張力全体が小さいので, active tension の増加が容易に径を変えることが出来, しかも  $R = \frac{8\gamma l}{\pi r^4}$  より大きな抵抗を作り得ることがわかる。輸入動脈においても, 径が減少しているから, やはり active tension の増加は起っているのだろう。以上より, 脳血行遮断時に, 葉間, 弓状, 小葉間, 輸入動脈の部位で active tension の増加が起ったものと云える。このことは, Mc Kenna, O. C.<sup>32)</sup>等の, また大串等<sup>28)</sup>の腎のアドレナリン作動性神経支配の組織学的研究の結果とも一致している。しかし, 働きは, 小葉間動脈以下と弓状動脈以上の部位では異なる。このことは, 弓状動脈以上では, 内弾性板が, 明瞭に認められるのに反して, 小葉間動脈以下では, ほとんど認められないことも対応している。藤井<sup>31)</sup>は,  $50\mu$  以下を細動脈, それ以上を小動脈とわけて, 本態性高血圧

症のときの病変も,  $50\mu$  をさかいに異なると書いているが, それとも対応して, 興味あることである。

#### 5) 静脈について

静脈は, 計測範囲内ではどの部位にも有意差が認められなかった。これは, 静脈の壁が動脈に比して, 非常に薄いため, 凍結の影響を受け, この方法が不適当だったのかも知れない。しかし, また小葉間静脈には, 壁に平滑筋層がほとんど認められず, 単なる組織間隙をなしていることから変化はなかったのかも知れない。Mc Kenna, O. C. 等の, また大串等の組織化学的研究でも腎静脈系には, アドレナリン作動性神経支配を認めていないので, 変化は起らなかったものとも考えられる。

皮質毛細血管は, 昇圧時に閉じているものが多く, 皮質全体の色が, この為に白っぽくなっていた。これが, 宮沢<sup>10)</sup>の云う容積変動の原因となり, また村田<sup>12)</sup>の定圧灌流実験で流出量が整流される原因と考えられた。しかし本方法は, 毛細血管領野の変化を論ずるには不十分と考えられたので, 将来適当な方法で, 研究される必要があろう。

#### 6) 動脈壁の運動の意義について

抵抗と圧, 流量の物理的關係を著者は, 先に, 循環モデルを作って明らかにした<sup>18)</sup>。抵抗の増加は, 心拍出量を減少させながら, 動脈血圧を上昇させるが, その程度は, 循環血液量と太い動脈の active tension, elastic tension と太い静脈の active tension できまる。また, 心臓のポンプとしての働きが十分な場合には循環血液量, 太い動脈の active tension, elastic tension, 太い静脈の active tension によって, 抵抗の増加によって出来る動脈血圧の最大値がきまることが明らかにした。つまり, 動脈血圧値は, 抵抗とともにこれらの要因の協力程度できまる。腎臓においては, 輸入動脈, 小葉間動脈が抵抗を作ることが明らかになった。この際, 弓状動脈, 葉間動脈の active tension の増加が, 抵抗の増加による動脈血圧の上昇に協力するように働いていると云える。対照時, 昇圧時それぞれの中で, 血圧と小葉間動脈の内径の間に相関々係が認められないのは, 実際の血圧値が抵抗だけではなく, 循環血液量, 太い動脈の active tension, elastic tension, 太い静脈の active tension によってきまる値だからであろうと考えられる。また, 小葉間動脈の内径の変化が, 必ずしも全抵抗の変化を代表しなかった為とも考えられる。

### V) 要 約

1) 腎臓内血管の各部位が, いかにか血圧振動の成因

として関与しているか、また腎循環の神経性調節の面から、どの部位が神経支配を受けて、どのように働いているかを明らかにする為に、脳血行遮断昇圧時の腎臓内血管の変化を凍結法を用いて測定した。

2) 昇圧時に径が減少するのは、輸入動脈、小葉間動脈であり、弓状動脈、葉間動脈は対照時に比べて、何ら有意差を示さなかった。これより、抵抗血管として働く部位は、腎臓内では、輸入動脈、小葉間動脈であることがわかった。小葉間動脈は、昇圧時に内径が約半に減少していた。これは、Poiseuilleの法則を用いて、抵抗の大きさになおすと、約16倍の抵抗の増加を示す。小葉間動脈の内径は、対照時にも50 $\mu$ 以下である。一般的に内径で、抵抗血管部位を示すと、50 $\mu$ 以下で、径が小になるにつれて収縮率が大きくなる傾向、すなわち抵抗血管としての働きが大きくなる傾向を示していた。

3) 弓状動脈、葉間動脈は、昇圧時に、径の減少は示さず、抵抗血管としては働いていないが、径の増加も示さないで、active tensionは増加していることがわかった。このことは、弓状動脈、葉間動脈が、抵抗の増加にともなう動脈圧の上昇に協力するように働いていることを示している。

4) 静脈に関しては、計測範囲内では有意差は認められなかった。

稿の終りに臨み、研究並びに論文作成に当り、懇切な御指導を賜った宮川清教授に、厚く感謝致します。

また、実験ならびに論文作成の過程で、御指導と御助力をいただいた第2生理学教室の村田章講師、宇治一登学士、牛山喜久学士、ならびに、現在アメリカ、イリノイ大学に留学中の竹内亨講師、清水強博士に心から感謝いたします。

更に実験及び論文作成に際し、終始、助力していただいた堀内五百子嬢、花岡清子嬢、神沢理江嬢に感謝します。

なお、この論文の要旨の一部は、昭和43年4月第55回日本生理学会総会並びに昭和43年11月の第9回日本脈管学会総会で発表した。

#### 参考文献

- 1) 宮川 清：脳の血流制御により引き起される血圧第3級動揺並びに呼吸様式の周期性変動について（第1報），日生誌，17：383，1955.
- 2) 宮川 清：血管への側圧負荷装置の改良，信州医誌，11：352，1962.
- 3) Miyakawa, K.: A method for elicitation of blood pressure oscillation in rabbits. Med. J. Shinshu Univ., 11：113，1966.

- 4) 竹内 亨：血圧第3級動揺及び呼吸様式の周期性変動に対するCO<sub>2</sub>吸入の影響について，日生誌，25：578，1963.
- 5) 竹内 亨：血圧第3級動揺及び呼吸様式の周期性変動に対する低O<sub>2</sub>の影響について，日生誌，25：451，1963.
- 6) Takeuchi, T. and Miyakawa, K.: Effect of inhalation of hypoxic gas mixtures on the systemic blood pressure oscillation in rabbits. Med. J. Shinshu Univ., 13：35，1968.
- 7) Takeuchi, T. and Miyakawa, K.: Effect of inhalation of hypercapnic gas mixtures on the systemic blood pressure oscillation in rabbits. Med. J. Shinshu Univ., 13：139，1968.
- 8) 宮川 清・小沢一雄：脳血行遮断時の家兎脳電図，信州医誌，14：286，1965.
- 9) 宮沢和久：血圧第3級動揺と腎臓容積変化（第一報），信州医誌，8：304，1959.
- 10) 宮沢和久：血圧第3級動揺と腎臓容積変化（第二報），信州医誌，8：505，1959.
- 11) Miyazawa, K. and Miyakawa, K.: Kidney volume undulation during systemic blood pressure oscillation in rabbits. Med. J. Shinshu Univ., 12：219，1967.
- 12) Murata, A. and Miyakawa, K.: Periodic change in resistance of renal vascular bed during systemic blood pressure oscillation in rabbits. Med. J. Shinshu Univ., 12：273，1967.
- 13) 宮川 清：血圧振動と末梢抵抗，脈管学，5：41，1965.
- 14) 宮川 清：血圧振動法による循環力学の解明，日本臨床，26：3266，1968.
- 15) 宮川 清：血圧振動法による循環力学の解明，最新医学，22：1198，1967.
- 16) 宮川 清：腎循環の神経性調節，医学のあゆみ，67：201，1968.
- 17) 宮川 清：去脳前後の周期性血圧第3級動揺，信州医誌，14：161，1965.
- 18) 望月峻成：心臓血管系の簡単なモデルでの圧、流量と抵抗の関係，信州医誌，18：67，1969.
- 19) 宮川 清：兎の脳循環の人為的制御の一方法，日生誌，17：299，1955.
- 20) 宮川 清：兎の脳血行遮断中及びその前後の血圧並びに呼吸運動について，日生誌，17：481，1955.

- 21) Miyakawa, K.: A method of complete interruption of the blood supply to the brain in the rabbit. *Med. J. Shinshu Univ.*, 11:105, 1966.
- 22) 清水 強: 脳血行遮断時の心拍出量, 信州医誌, 16:905, 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, 1967.
- 24) 佐野 豊: 組織学研究法, 1965, 南山堂, 東京.
- 25) 田中克己・浜 清: 顕微鏡標本の作り方, 1965, 裳華堂, 東京.
- 26) 岡 小天・東 健彦: 血管壁の力学的平衡(1) 理論的考察, 脈管学, 8:102, 1968.
- 27) 東 健彦・岡 小天: 血管壁の力学的平衡(2) 実験的検討, 脈管学, 8:102, 1968.
- 28) 大串直太・恒川謙吾・大隅喜代志・佐藤真杉・毛利喜久男: 腎のアドレナリン作動性神経支配に関する組織化学的研究, 脈管学, 9:103, 1969.
- 29) 諏訪紀夫・丹羽 隆・深沢 仁・佐々木康彦: 動脈系を支配する物理学的条件, 日新医学, 49:725, 1962.
- 30) 牛山喜久・宮川 清: 血圧振動時の大動脈直径の变化, 第15回中部生理学談話会予稿集, 20.
- 31) 藤井静雄: 本態性高血圧症, 1965, 南江堂, 東京.
- 32) Mc Kenna, O. C. and Angelakos, E. T.: Adrenergic Innervation of the canine kidney. *Circulation Research*, 22:345, 1968.
- 33) Stowell, R. E. Young, D. E. Arnold, E. A. and Trump, B. F.: Structural, chemical, physical, and functional alterations in mammalian nucleus following different conditions of freezing, storage and thawing. *Federation Proceedings*, 24. No. 2, part III: 1965.
- 34) Burton, A. C.: Physical principles of circulatory phenomena: The physical equilibria of heart and blood vessels. *Handbook of physiology*, Section 2: Circulation, 1, pp. 85-106 Washington.
- 35) Harald, A: Relationship between blood pressure and diameter of ascending aorta in normal and hypertensive rabbits. *Acta physiol. scand.*, 75:397, 1969.
- 36) Appel, A. T., Park, M. K., and Guntheroth, W. G.: Portal vein diameter, pressure and flow during hemorrhagic shock. *Journal of*

*Applied physiology*, 23:575, 1967.

37) 土屋雅春・桐生恭好: 微小循環の機能と調節, 医学のあゆみ, 57:265, 1966.

38) 土屋雅春・藤城保男: 侵襲論に占める Reilly 現象の位置, 最新医学, 21:2646, 1966.

#### ABSTRACT

1) The radius of the blood vessels was measured to investigate the behavior of the individual parts of the blood vessels during the change of the systemic blood pressure. The elevation of the systemic blood pressure twice as high as control blood pressure was elicited by the complete interruption of the blood supply to the brain. During the elevation of the blood pressure one of the kidneys was frozen. Another kidney was frozen at the control level of the blood pressure. Frozen blocks were thawed, fixed and embedded in paraffin wax. Sections of  $5\mu$  were stained with haematoxylin-eosin and by the Verhoeff-van Gieson method. The outer and inner diameters of interlobar, arcuate and interlobular arteries were measured. The inner diameters of interlobar, arcuate and interlobular veins which accompanied the arteries measured were determined. Afferent vessels of glomerulus were observed, but not measured.

2) As a result of experiments, decrease was found in the inner and outer diameters of interlobular arteries and afferent vessels of glomerulus during the elevation of blood pressure compared with those under the control condition. There was no difference in arcuate and interlobular arteries under the two conditions. Therefore it can be said that the accurate site of resistance production in the kidney was afferent vessels of glomerulus and interlobular arteries. The average inner diameter of the interlobular arteries during the elevation of the blood pressure was about 50% of the control value. From the hydraulic resistance equation, wherein resistance varies inversely as (radius)<sup>4</sup>, it can be said that an interlobular artery makes about sixteen times resistance during the elevation of blood pressure as that under the control condition.

3) To study the behavior of successive