

頭蓋内圧上昇法による血圧振動の特徴について

金子 みち代 宮川 清

信州大学医学部第2生理学教室

Characteristics of Blood Pressure Oscillation Produced by Intracranial Pressure Elevation Method

Michiyo KANEKO and Kiyoshi MIYAKAWA

Department of Physiology, Shinshu University School of Medicine

Blood pressure oscillation elicited by the intracranial pressure elevation method (IPEM) was compared with that by the side pressure exertion method (SPEM). The following characteristics were observed in this study. The shortest periods extended to 7 sec. In many cases waves took on complex forms composed of two or more smaller waves. The oscillation was accompanied by periodic respiration of a distinct on-off type, which was classified as Biot's respiration. These phenomena can be ascribed to more severe intermittent ischemia produced by IPEM than that by SPEM. In some cases bradycardia appeared throughout the course of each wave. It was not observed in SPEM, and can be attributed to more enhanced vagus activity caused by the severe ischemia. The quantum nature of the determinant of the period of oscillation was observed in this method as in SPEM. *Shinshu Med. J.*, 35 : 321-331, 1987

(Received for publication December 27, 1986)

Key words : blood pressure oscillation, intracranial pressure elevation, side pressure exertion method

血圧振動, 頭蓋内圧上昇, 側圧負荷実験法

I 緒 言

1876年 Mayer は、ウサギの体血圧に血圧第三級動揺が自然発生的に現れることを報告した¹⁾。その後、血圧振動を催起する方法ならびに発生機序に関して多くの研究がなされてきた。方法については、ウレタン麻醉法²⁾、迷走神経切断中枢端刺激法³⁾、X線照射法⁴⁾、などがあるが、いずれの方法も発生の確率が低く、発生機序の解明に当たっては、より高い確率で血圧振動を催起する方法が望まれた。1955年宮川は、「側圧負荷法」と呼ばれる独自の方法を考案した⁵⁾⁶⁾。これは、両側の椎骨動脈と一側の総頸動脈の血流を遮断し、残

された一側の総頸動脈に側圧を負荷して、脳への血行を阻害する方法である。この方法により、ほとんどすべてのウサギで血圧第三級動揺を催起することが可能となった。

一方、側圧負荷法発想の根源となった頭蓋内圧上昇法による血圧振動については、1881年に Naunyn und Schreiber が報告している⁷⁾。その後、Cushing が1902年に同様の方法による血圧振動について報告した⁸⁾。Cushing は頭蓋に窓を作り、ここから、脳軟膜表層の微小血管の血行動態を観察しながら実験を行った。それによると頭蓋内圧上昇によって脳が虚血状態に陥り、血圧が上昇する、血圧が頭蓋内圧より高まると血

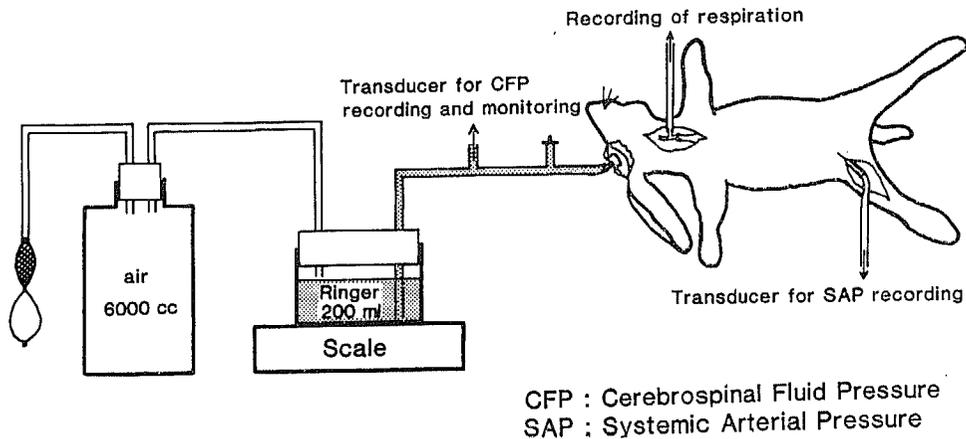


図1 脳脊髄液圧上昇装置の模式図

CFP : 脳脊髄液圧 SAP : 体血圧
二連球を用いて髄液圧を上昇させ、リンゲル液をウサギの脳硬膜内に注入する。

流が再開して血圧が下がる、この繰り返しによって血圧振動が発生すると考えた。さらに1952年に Guyton が、また1955年に佐川がリンゲル液を直接蜘蛛膜下腔に圧入する方法について報告している⁹⁾¹⁰⁾。彼らの行った頭蓋内圧上昇法は、血圧振動発生の確率が高いが、脳脊髄液圧上昇により髄液が吸収され、循環動態に攪乱を及ぼす可能性がある。この点、側圧負荷法の方が実験方法としては、優れているものと思われるが、具体的に確かめる必要がある。またヒトについては、蜘蛛膜下出血の患者で頭蓋内圧が高まった際、血圧振動が発生することを Hayashi らが報告している¹¹⁾。

ところで、当研究室で行われてきた側圧負荷法の実験結果から、最近周期の推移が量子的であることが見出された。すなわち、一個体で実験ごとに算出される周期の平均値は非常に近い値に集中し、群をなす。そして、いくつかの群の間は、連続的に変化することはなく、飛躍している。今回の実験では、Cushing と同様の頭蓋内圧上昇法を行い、この方法による血圧振動の特徴を見出すとともに、周期の推移が量子的であることの確認を目的とした。そして、二法による血圧振動の性質と発生機序を比較検討し、その結果から、量子的性が発生する因子の解明を試みた。

II 実験方法

実験動物として体重 2.8-3.7kg のカイウサギ(全15例、雌8例、雄7例)を用いた。麻酔は、10% Urethane 溶液 (8ml/kg) を皮下注射して行い、恒温手術

台に背位に固定し、実験を行った。実験方法を図1に示す。

A 体血圧の測定

右大腿動脈に内径約 1.5mm のポリ塩化ビニール管 (NAMIC Pediatric Pressure Monitoring Line) を挿入し、他端を圧トランスデューサー (CENTURY TECHNOLOGY Co., CP-01) に接続、歪増幅器 (日本電気三栄(株), 1236型) を介して体血圧の記録を行った。導管内は、ヘパリンリンゲル液で満たし、実験中時々内容を更新して凝固を防いだ。

B 呼吸運動と心拍数の測定

気管を分離した後、気管カニューレを挿入し、その側圧変化を呼吸運動として描記した。心拍数は、心拍計 (日本電気三栄(株), 2130型) を用いて心電図の R 波を計測し、記録した。

C 脳脊髄液圧の上昇

ウサギの頭蓋を露出させ、耳よりやや前寄りの正中に直径約 1.0cm の穴をコルクボーラーで開けた。硬膜を切除した後ゴム栓をはめ、周りをボーンワックスで固めた。ゴム栓には予め穴を開けておき、この穴に図1に示した髄液圧上昇装置を接続した。装置には容量 6000ml の空気貯留槽を挿入し、リンゲル液吸収に伴う圧変化を緩和させた。実験に際しては、二連球を用いて空気貯留槽の内圧を高め、リンゲル液を脳硬膜内に注入して脳脊髄液圧を段階的に上昇させた。各段階において注入されたリンゲル液の量は、貯留槽の重さの減少量として自記重量計で測定した。

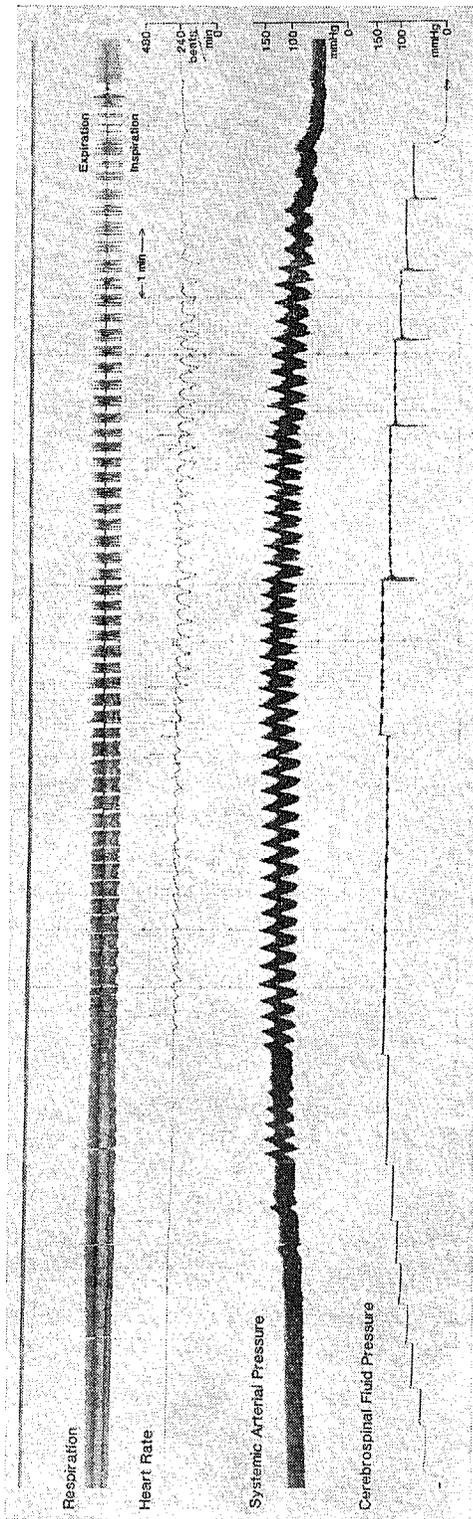


図2 頭蓋内圧上昇法による血圧振動の実験例
上段から時間(1目盛り1秒), 呼吸(上側:呼吸, 下側:吸息), 心拍数, 体血圧, 髄液圧を表す。

Ⅲ 結 果

空気槽圧を 10mmHg ステップで段階的に上昇させると、体血圧のレベルはそれに応じて上昇した。以後、「血圧振動のレベル」とは次のことを指す。第一級性すなわち心拍動揺を積分し、平均血圧曲線を得る。その峰の頂点を結ぶ線と谷を結ぶ線は平行しており、両者を垂直な線分で結び、その中点を結ぶ直線を血圧振動のレベルという。血圧を積分していない場合も同様の意味の血圧値をレベルと称する。脳脊髄液圧（以下髄液圧）がある値（後述）に達すると血圧第三級動揺が出現した。実験の 1 例を図 2 に示す。髄液圧が低い場合は波高も低く、減衰的で、1 個ないし 2 個の波が出現した後振動は消失した。圧を 1 段上げると同様の減衰性の波が数個出現し、さらにそのあとの段階では継続的な整った振動となった。髄液圧をさらに上げると、下降脚の初めに著しい徐脈が現れ、谷の少し前で脈圧が高くなった。さらに髄液圧を上げると下降脚に肩が現れ、いわゆる複合波の形となった。他の例において髄液圧をさらに高くすると、複合波がより顕著となり、周期、波高が乱れた血圧振動に変化する場合もあった。次に髄液圧を下げると徐脈と脈圧の上昇が消えて、波高が低くなり、圧をさらに下げると振動は消失した。髄液圧と、血圧振動のレベルは平行的に変化しており、全実験例について相関を調べると、相関係数 0.745（実験例数 100）で高い正の相関が認められた。呼吸は、この例で見られる様に血圧振動が出現すると周期性呼吸となり、Biot 型を示し、実験が進むに従って進行性に顕著となった。しかし、髄液圧の高さとの相関は見られなかった。周期性呼吸において、1 回当たりの呼吸数が減ると同時に、呼吸の深さが不揃いになった。また、血圧振動とともに全例で心拍数の周期性動揺が見られた。心拍数の減少は血圧振動の峰より僅かに前で始まり、下降脚に肩ができている場合は、その時点で上昇に転じた。呼吸の場合と同様に、髄液圧に伴う変化ではなく、実験の進行に従って、進行性に動揺の振幅が増加する傾向が全般的に見られた。この心拍動揺の振幅と髄液圧の相関係数は 0.214（実験例数 30）で相関性は認められなかった。心拍数は実験例数 100 のうち 30 について測定した。髄液圧が体血圧に近くなると脳血流が再開し、その時点で髄液圧は細かく振動した。この振動は血圧振動に伴って周期的であり、血圧振動の頂点に対応している場合もあった。振動の振幅が最も大きい髄液圧においては、振動が前

後の 2 つに分かれ、髄液圧と体血圧が交叉しているときに、振幅は極大値を示した。ここに示した図 2 は、非常に典型的な例であるが、後で述べる様に安定したリズムが現れない血圧振動や、1 つの動揺の全過程に著しい徐脈が現れる例などがあった。髄液圧を上げ始めた初期において、血圧振動に対応して持続性、間代性の全身の痙攣、脱糞、放尿が見られる例が多かった。なお、段階的に髄液圧を上げた場合、最初に血圧振動が発生する閾値の平均髄液圧は、 $102.4 \pm 17.9 \text{ mmHg}$ （23 例）、その時点のリンゲル液の吸収量は、 $0.3 \pm 0.2 \text{ ml/min/kg}$ であった。また、髄液圧が低い場合は振動が減衰性であり、非常に高い場合は呼吸が困難になるため血圧振動は継続しない。波数が 20 以上継続した 35 の平均的実験例を選び出すと、その平均髄液圧は $111.1 \pm 16.9 \text{ mmHg}$ 、その時のリンゲル液の吸収量は $0.5 \pm 0.2 \text{ ml/min/kg}$ 、血圧振動のレベルは $122.8 \pm 17.8 \text{ mmHg}$ であった。波数は 2 から 114 まで様々であったが、波形の変化等を調べる目的で、または呼吸が続かなくなったために、止むを得ず振動継続中に髄液圧を変えた場合が多い。自然に血圧振動が消失した実験例は、いずれも血圧振動発現途中で死亡した 3 例だけであった。6 羽のウサギについては呼吸運動が弱まったために人工呼吸装置を用いた。髄液圧を段階的に上げる中で各段階で血圧振動が 5 個以上発生したものを 1 実験例と数えて、髄液圧、波数、周期、波高、リンゲル液の吸収量、血圧振動のレベル、心拍数を測定し、平均値と標準偏差を算出した。その結果を以下に示す。

A 周 期

血圧振動の波の周期の平均値を各実験ごとに算出し、ヒストグラムに表した（図 3）。平均値±標準偏差は $17.1 \pm 4.8 \text{ 秒}$ （実験例数 100）で 14-16 秒の間に周期の平均値を持つ実験例が最も多かった。注目すべき点は、7-10 秒の短い周期の波が、側圧負荷実験より多く出現したことである。この短い周期は 5 実験例で見られ、それらの髄液圧の平均値は 109 mmHg 、振動のレベルは、 121.4 mmHg 、リンゲル液の吸収量は 0.4 ml/min/kg 、波高は 17.1 mmHg 、波数の平均は 10 であった。波数は少なく、波高が低い傾向が見られた。

同一個体での周期の推移には、量子的性格が認められた。周期とレベル、波高の関係を図 4 に示す。No. 6 のウサギでは、まず周期は $19.9 \pm 1.6 \text{ 秒}$ （波数 76、髄液圧 128 mmHg ）、次の実験では $18.8 \pm 1.0 \text{ 秒}$ （波数 12、髄液圧 110 mmHg ）、さらに次の実験では $10.1 \pm 1.6 \text{ 秒}$ （波数 74、髄液圧 100 mmHg ）、その後の実験で

頭蓋内圧上昇法による血圧振動の特徴について

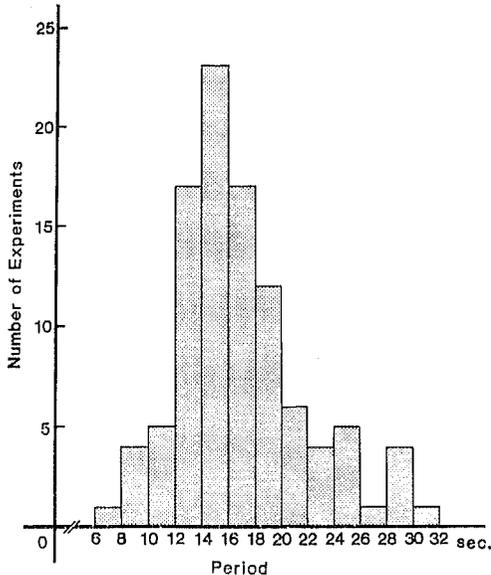


図3 周期のヒストグラム
実験例数100, 平均値±標準偏差, 17.1±4.8秒

は 10.0 ± 1.0 秒 (波数20, 髄液圧 85mmHg) と移行しており, 周期は, 前2つの髄液圧 128, 110mmHg の実験例の19秒前後から, 後の2つの髄液圧 100, 85 mmHg へ下げた場合の周期 10秒へと変化が飛躍的であった。また, No. 8 のウサギでは, 14.0 ± 0.9 秒 (波数23, 髄液圧 93mmHg), 19.5 ± 1.1 秒 (波数114, 髄液圧 93mmHg), 19.4 ± 1.5 秒 (波数93, 髄液圧 102 mmHg), 21.3 ± 1.0 秒 (波数12, 髄液圧104mmHg) と推移した。この例では, 髄液圧を変化させても19.5秒付近に周期を持つ傾向が強かったが, それ以外の周期へは飛躍的に移行した。次に No. 13 のウサギの例を示すと, 13.9 ± 1.4 秒 (波数15, 髄液圧 100mmHg), 13.6 ± 0.9 秒 (波数9, 髄液圧 110mmHg), 15.0 ± 0.8 秒 (波数13, 髄液圧 120mmHg), 13.7 ± 0.7 秒 (波数 9, 髄液圧 130mmHg) と髄液圧を変化させても周期は14秒前後に集中した。これらの例で示される様に, 周期は飛躍的に移行するか, もしくは1つの値に集中した。移行の間隔は2秒か, その整数倍である傾向が見られた。

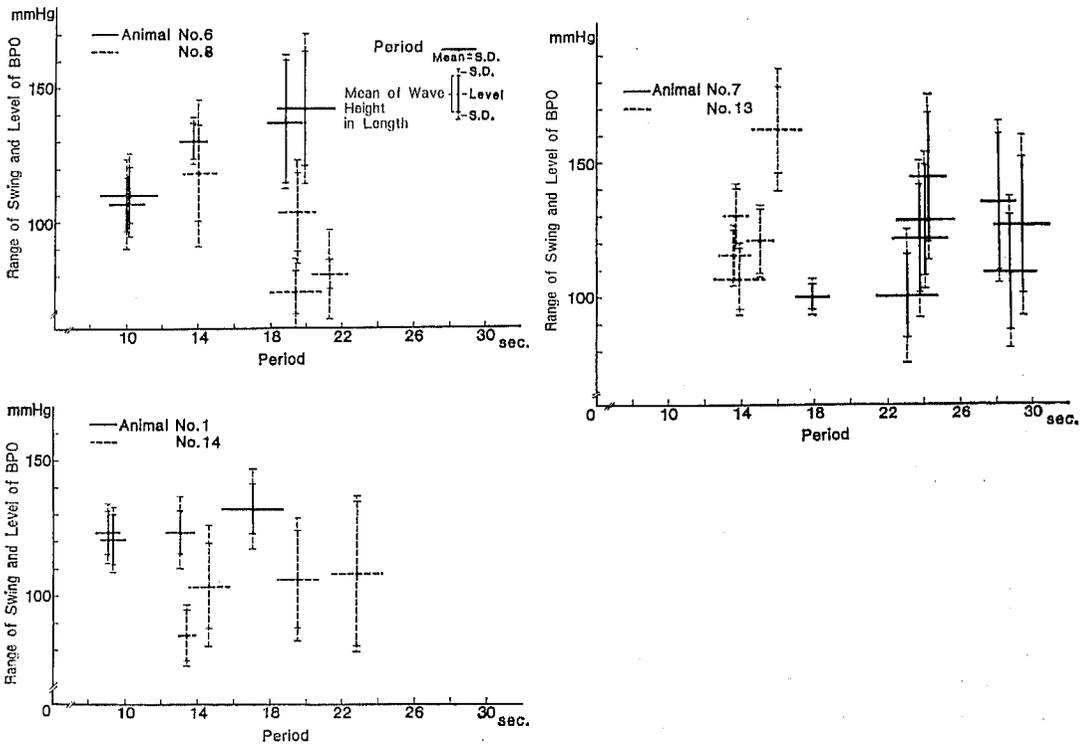


図4 血圧振動のレベル, 振動範囲と周期の関係模式図

横軸に周期の平均値と標準偏差, 縦軸に振動範囲, レベルを表す。振動範囲の上限と下限の差は波高を示すので, その平均値と標準偏差をそれぞれ縦の線分の長さで表した。(平均値: 実線, 標準偏差: 破線), そして平均値を表す線分の中点でレベルを表した。

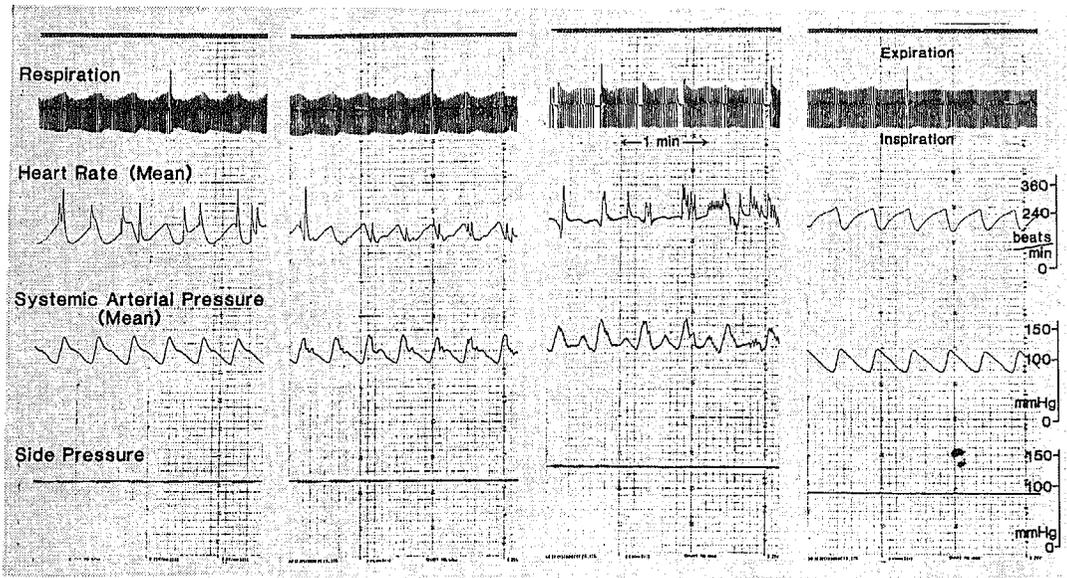


図5 髄液圧上昇による複合波の形の変化を表す実験例
 上段から時間（1目盛り1秒），呼吸（上側；呼息，下側；吸息），
 心拍数，体血圧，髄液圧を表す。

次に髄液圧上昇実験の波の特徴として、周期が2つ以上複合し、上昇脚と下降脚に肩を形成して、1つの波に複数の頂上を持つ例が多いことが挙げられる。複合波は15羽のウサギの中で10羽で観察され、側圧負荷実験におけるより高頻度であった。複合波の出現は、個体による差が見られたが、同一個体における実験差も認められた。また、1実験において、複合波はそうでない血圧振動の途中で突然出現し、様々にリズムを変えて、同じリズムが継続しないため、複合波を含む血圧振動は周期の標準偏差の値が大きかった。No. 14のウサギの周期23秒の複合波を例に取って、2つの波の代数和として周期を算出すると13秒と11秒、12秒と14秒、13秒と13秒、15秒と9秒と言う様に異なる周期の組み合わせの複合波が連続して出現した。この例で示される様に、複合波の血圧振動は一定のリズムが継続することはまれであった。複合波と血圧振動のレベルの関係を No. 7のウサギを例に挙げて示した（図5）。髄液圧が105mmHgの場合、レベルは121mmHgで、波の下降脚に肩のある程度であったが、髄液圧を114mmHgに上げるとレベルは128mmHgに上昇し、肩のあった部分にコブのある形の複合波となった。さらに髄液圧を123mmHgまで上げるとレベルは133

mmHgとなり、周期、波高とも非常に乱れて、一定のリズムを見ることは困難となった。そこで髄液圧を86mmHgに下げるとレベルは100mmHgとなり、再びリズムが一定の整った形の血圧振動が出現した（周期 23.1 ± 1.7 秒、波高 30.2 ± 9.3 mmHg）。この例で見られる様に、複合波は一般に高い髄液圧の場合に出現した。つぎに複合波の極端な例を示すと、No. 11のウサギでは実験を開始してから死に至るまで乱れた周期が続き、一定のリズムは出現しなかった。また、波高も全く一定せず、呼吸は on-off のはっきりした周期性ではあるが、血圧振動の周期に呼応しており、一定のリズムは見られなかった。振動のレベルはNo. 11の10実験の平均が137mmHgで他のウサギより高かった。この様に乱れたリズムの血圧振動は、側圧負荷実験では見られない。

髄液圧と周期は相関係数0.019（実験例数100）で相関が認められなかった。

B 波高

各実験における波高の平均値をヒストグラムに表した（図6）。平均値±標準偏差は 28.5 ± 11.3 mmHg（実験例数100）で、20-25mmHgの頻度が最も高かった。髄液圧と波高は、相関係数0.287（実験例数100）

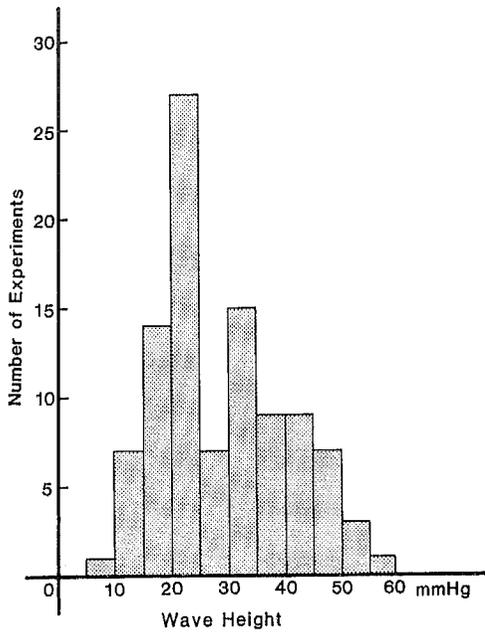


図6 波高のヒストグラム

実験例数100, 平均値±標準偏差, 28.5±11.3mmHg

で正の相関が認められた。図2の実験例で示される様に髄液圧が低い場合は波高が低く、髄液圧を上げて行くと波高が高くなる傾向が全般的に見られた。

C 心拍数と血圧

血圧振動が発生すると心拍数にも動揺が見られた。髄液圧を上げる前の心拍数は、 280.4 ± 40.2 beats/min (15羽の平均)であり、心拍数の動揺のレベルは 195.3 ± 68.6 beats/minであった。動揺の頂上の平均心拍数は 220.7 ± 76.7 beats/minで、血圧振動が出現した場合、心拍数は全般的に減少する傾向が認められた。しかし、頂上の心拍数が平常時より多くなった例も16%あり、その中の1例では、次第に振幅と頂上の心拍数が多くなった。また、振幅の平均は 51.2 ± 38.2 beats/minであったが、非常に実験差が大きく、最も振幅の大きい例は、199beats/min、小さい例は12beats/minであった。1実験において次第に振幅を増すもの、または減少するものがあり、血圧振動の波高に比べて一定の傾向が見られなかった。血圧の波高と心拍数の振幅は相関係数0.071で相関は認められなかった。

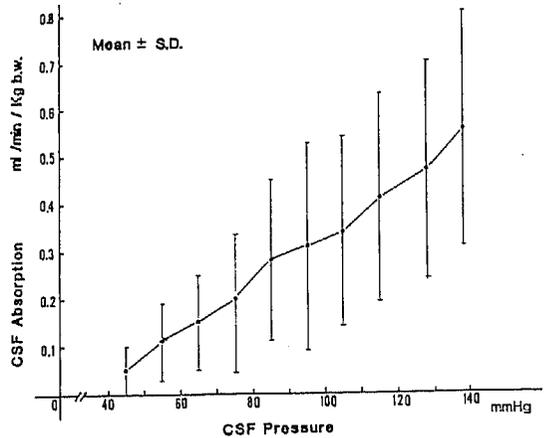
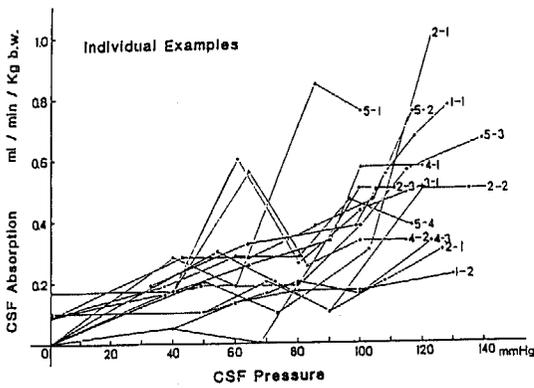
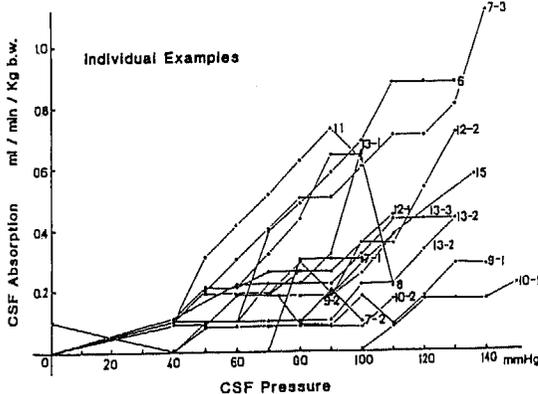


図7 髄液圧とリンゲル液の吸収量との関係

1-1; (動物番号)-(実験番号)

左2段は実験別の吸収量の変化を表し、右にその平均値と標準偏差を表す。



髄液圧上昇法による血圧振動の特徴として挙げられるのは、徐脈性の血圧振動の例が多いことである。側圧負荷法による場合、徐脈は下降脚の初めて見られることが一般的であるが、徐脈性血圧振動では振動の上昇脚、下降脚の全過程に徐脈が現れた。この様な例は15羽中4羽で見られ、出現は個体により差が認められたが、同一個体における実験差も認められた。徐脈性血圧振動は、周期の平均が 15.9 ± 2.6 秒、波高が 37.5 ± 11.1 mmHgで、周期は全体の平均値に近い値であったが、波高は先のヒストグラムから、平均よりやや高い値であった。徐脈性血圧振動の心拍数のレベルは88beats/min から 237beats/min まで様々であったが、全般に動揺の振幅は他の例より小さかった。

つぎに血圧振動と心拍動揺の位相を調べた。血圧振動の下降脚で心拍数が増加しているものを逆位相、減少しているものを同位相、下降脚の途中に心拍数の動揺の谷、または頂上があるものを中間の位相とした。その結果、逆位相55%、同位相12%、中間の位相33%であった。この位相の差は個体差があったが、実験差も見られた。また、逆位相の血圧振動のレベルは 117.0 ± 14.9 mmHg、同位相は 107.5 ± 21.4 mmHg、中間の位相は 121.4 ± 14.1 mmHgで、同位相の血圧振動は若干レベルが低かった。

D リンゲル液の吸収

空気槽を介したリンゲル液の注入圧を髄液圧とした。髄液圧と吸収量の関係を図7に示した。左2段に個体別、実験別、右にそれらの平均値土標準偏差を示した。その結果、両者の関係には実験差が大きい、全般的に髄液圧の上昇に伴って吸収量も増加した。髄液圧と吸収量 (ml/min/kg) の相関係数を血圧振動が発生しなかった注入圧も含めて求めると0.574となり、高い正の相関が認められた。

また、吸収量と血圧振動のレベルは相関係数 0.296 (実験例数79) で正の相関が認められた。

IV 考 察

今回行った髄液圧上昇法による血圧振動は、脳の虚血により出現すると言う点で、発生機序において側圧負荷法によるものと根本的な差はないと思われる。2法による振動の比較は佐川¹²⁾、宮川¹³⁾らによって行われており、その結果からも大差はないものと考えられている。髄液圧上昇法による血圧振動において髄液圧が低い場合は、延髄が十分な虚血状態にならず、血圧振動は発生しない。これまでの実験成績から、この虚

血状態のうち酸素分圧が重要な役割を演じていることが指摘されている¹⁴⁾。髄液圧がある値に達すると酸素分圧が下がり、延髄の恐らく第II型の血管運動ニューロンの興奮性が閾値に達するため、交感神経が興奮して血圧が上昇する、延髄に酸素が補充されると興奮が収まり、血圧が下降する、この繰り返しは血圧振動発生の中核を構成している。Matsuura らによると頭蓋内圧を中程度に上昇させた場合交感神経の放電は減少する¹⁵⁾。しかし、図2の例でも分かる様に、最初に40mmHg 位髄液圧を上げた段階で血圧に応答が見られるので、Matsuura らの報告による頭蓋内圧は、本実験の髄液圧40mmHg 以下であろうと思われる。頭蓋内圧を上昇させる方法が異なるため比較することはできない。

今回得られた実験結果を佐川によって報告されたものと比較する¹⁰⁾¹²⁾。佐川は、本実験と同様の方法により血圧振動を催起した。まず周期は、平均 16.8 ± 4.8 秒で、本実験の 17.1 ± 4.8 秒と大差はなかった。そして、7-10秒の短い周期は、7例で全実験数の6.6%に相当し、本実験の5例、5.0% 同様高頻度であった。また、最初に血圧振動が発生する髄液圧は、佐川の実験では平均105.1mmHg、本実験では、102.4mmHgではほぼ同じ結果であった。つぎに波高は、平均 46.5 ± 19.7 mmHgで、本実験の 28.5 ± 11.3 mmHgより大きい値であった。しかし、波高と髄液圧の相関係数などが、佐川による報告では明らかにされておらず、この波高の相違の原因を考察することはできない。

つぎに、髄液圧上昇法と側圧負荷法により発生する波を比較し、いくつかの相違点を見いだすことができたので、その原因等について考察する。側圧負荷法では、ほとんど出現しない短い周期の波が比較的多く見られた。これは脳の中の静脈、毛細血管、細い動脈を直接圧迫する方が、総頸動脈を圧迫する側圧負荷法より脳血流再開が速やか、かつその時の血流量が多いためであろうと思われる。この場合、negative feedback の効果が迅速、かつ大きな有効性をもって行われる。したがって、negative feedback circuit の共鳴周波数がより高いと言える。また、上に述べた血管のうち、特に毛細血管内の血液は圧迫により完全に除去されてしまうため、髄液圧上昇法の方が、血流再開前の中核の虚血状態がより過酷になりやすいと思われる。側圧負荷実験の場合、総頸動脈が圧迫閉鎖された状態でもかなりの血液が血管内に残存し、貧弱ではあるが、酸素供給源となっているものと考えられる。髄

液圧上昇法では、過度の虚血に加えて脳血流の再開が速やかである。この場合、延髄を含めた脳組織の酸素分圧の変化は、振幅の大きな on-off 的な矩形波状の変化を示すと考えられる。これは、周期性呼吸の on-off 傾向が側圧負荷法による場合より、非常に明瞭であることから言えるのではないかとと思われる。

周期の量子性は、側圧負荷法による血圧振動において見られるが¹⁶⁾、髄液圧上昇法による場合においても確認することができた。周期は、髄液圧を変化させても個体によって異なるある値に集中し、その値は、1個体で1個または複数個出現した。複数である場合はおのおのの周期の標準偏差が重なり合うこともなく、飛躍的に変化した。すなわち周期は、1個体において広い域にわたって出現する可能性があるにもかかわらず、実験ごとにまとまり、標準偏差の小さな分布を示す。言わば、周期には、ばらつきに反対する方向への惰性が存在すると考えられる。このことから中枢には、周期のある規則性のもとに方向づける因子、すなわち oscillator が存在するのではないかと考えられる。そして、周期の変化の間隔が2秒、またはその整数倍であることが多いことから、この oscillator は2秒を最小単位とし、そのいくつかの組み合わせにより成り立っていることが推測される。このことは、複合波を組成する周期関係からも言える。

次に複合波が多いことが特徴として挙げられる。この様な波は髄液圧の高い域で発生しており、中枢の虚血はより亢進した状態で出現する。髄液圧上昇法は側圧負荷法より feedback 機構が小廻りに行われる可能性があり、より小さな構成単位に分解されやすい性質をもつことが考えられる。複合波は同じリズムが継続しない性質があり、秩序ある血圧振動にはなり得ない極めて不安定な状態である。過度の虚血によって、単位 oscillator のいくつかの複合が安定した状態になり得ないことを想像することができる。

血圧振動と心拍動揺の位相は多様であり、この性質は側圧負荷法による場合も同様である。過去の同研究室の成績によると、延髄の血管運動中枢の第II型ニューロンは虚血により興奮し、交感神経の興奮に効果的に伝達するものと考えられ¹⁷⁾⁻¹⁹⁾、その結果血圧が上昇する。このニューロンの放電は、振動の谷の少し前から頂上の少し前まで次第に強くなり、その後 silent period に入る。ここから波の頂上にかけて、心拍数が急激に減少し、振動の下降脚で増加するものが多い逆位相であるが、今回の実験ではこの例が最も多

かった。しかし、同位相と中間の位相を合わせると半数近く存在し、この多様性は交感神経の活動だけでは説明することができない。そこで迷走神経が関与し、その活動の差によって位相が多様になるのではないかと考えられる。側圧負荷法による実験例であるが、血圧振動継続中に左の迷走神経を頸部で切断すると、心拍数の動揺は直後に消失した。この結果、および chronotropic には迷走神経の方が強く作用するという従来の多くの研究結果から、心拍数の動揺に迷走神経が大きく関与すると言うことができる。迷走神経の活動の差は髄液圧の差、すなわち中枢の虚血状態の差によるものであり、迷走神経の活動は酸素分圧の低下、もしくは炭酸ガス分圧の上昇と相関関係があると考えられる。今回の実験結果から、同位相の場合は、他の位相より血圧振動のレベルが低かった。これは虚血状態が弱いために迷走神経の活動が弱く、その結果、心拍数の減少が急激でないために同位相になるのではないかと考えられる。この迷走神経の活動は中枢性であろうと考えられ²⁰⁾²¹⁾、中枢の虚血がより亢進する髄液圧上昇法の場合、活動が活発になる。そのため心拍数の減少が激しく、振幅が側圧負荷法の場合より大きくなるものと思われる。また、迷走神経の全般的な活発化によって、徐脈性血圧振動が発生するのではないかと考えられる。心拍数のレベルが 80beats/min にまで減少する徐脈性血圧振動は側圧負荷法では見られず、髄液圧上昇法による血圧振動の特徴の1つである。

吸収されたリンゲル液は、蜘蛛膜絨毛を介し、脳静脈洞を経て循環系に移行するのではないかと考えられている。または、頭蓋内圧を上げるために脈絡叢における脳脊髄液の産生が減少し、さらに圧を上げると逆に吸収される可能性もある。吸収される量には個体差が非常に大きかった。実験を始めてから死亡するまでに吸収されたリンゲル液の量は、全血液量の4.6%から86.9%まで、平均29.6±26.2%であった。この差によって脳の虚血状態にも差が生じることが考えられる。各個体ごとに周期と波高の平均値を求め、吸収された全リンゲル液の全血液量に対する割合との相関を調べた。その結果、周期との相関係数は0.263 (15羽)、波高との相関係数は0.295でおのおの相関は認められなかった。したがって、吸収量の差による周期と波高への影響はなく、延髄の虚血状態に個体差はあまりないと考えられる。吸収量が非常に多い場合は、循環系への移行が多いものと思われる。移行の差は、個体差が大きいと

言われる脈絡叢自体の発達差、または頭蓋内圧上昇時に脳実体が頭蓋に圧迫され、場合によっては吸収への経路が完全に保たれないためと考えられる。また、脈絡叢は神経支配が豊富であり、それによる血管の収縮状態の差も原因の1つと考えられる。髄液圧を100 mmHgまで上げて20分間血圧振動を出していると、その動物の循環血液量が平均で11.6%も増加し、循環動態に攪乱を及ぼす。現に実験中に肺水腫がおこり、死亡する例が多かった。この点だけを考えても、側圧負荷法の方が実験方法としては優れているものと思われる。

V 要 約

脳脊髄液圧上昇法による血圧振動のいくつかの特徴を見いだすことができた。

1 7-10秒の短い周期やいくつかの周期が、複合したいわゆる複合波が比較的多く出現した。これは血圧

振動が発生している際、間欠的に血流が脳に行っているが、おのおの血流再開前の虚血が、側圧負荷実験の場合より顕著であることが原因であると思われる。

2 周期は個体によって異なるある値に集中し、その値は1個体で1個または複数個出現した。複数である場合は推移が飛躍的で、量子的性格が認められた。

3 血圧振動と心拍動揺の位相は多様であった。これには、脳のより高度な虚血状態が原因となる迷走神経の活動の多様性が関与していると考えられる。また、徐脈性血圧振動が発生することも、中枢性の迷走神経の活動の活発化によるものと思われる。

稿を終えるに当たりまして、懇切なる御助言を頂きました第2生理学教室の皆様へ感謝致します。

本文の要旨は、1985年10月第32回生理学中部談話会(名古屋大学)において発表した。

文 献

- 1) Mayer, S. : Studien zur Physiologie des Herzens und der Blutgefäße : 5. Abhandlung : Über spontane Blutdruckschwankungen. Sber Akad Wiss Wien 3. Abt, 74 : 281-307, 1876
- 2) 加藤 保 : Traube の血圧動揺と呼吸中枢の周期的興奮について, 日生誌, 10 : 151-156, 1947
- 3) 福田邦三, 加藤 保, 石川 康, 高島 巖 : 迷走神経刺激による呼吸停止及び之に伴う血圧変動について. 日生誌, 10 : 258-265, 1947
- 4) 津屋 旭 : 自律中枢に対する放射線の作用 第3報. : 日本医放射線誌, 14 : 70-78, 1954
- 5) 宮川 清 : 兎の脳循環の人為的制御の一方法. 日生誌, 17 : 299-309, 1955
- 6) 宮川 清 : 血圧第三級動揺並びに呼吸様式の周期性変動について, 日生誌, 17 : 383-391, 1955
- 7) Naunyn und Schreiber : Über Gehirndruck. Arch Exp Path Pharm, 14 : 1-112, 1881
- 8) Cushing, H. : Physiologische und anatomische Beobachtung ueber den Einfluss von Hirnkompensation auf den intracranialen Kreislauf und ueber einige hiermit verwandte Erscheinungen. Mitt. Grenzgeb. Med Chir, 9 : 773-808, 1902
- 9) Guyton, A.C. and Satterfield, L.H. : Vasomotor waves possibly resulting from C. N. S. ischemic oscillation. Am J Physiol, 170 : 601-605, 1952
- 10) 佐川喜一 : 頭蓋内圧の実験的上昇による呼吸水準並びに血圧の周期的動揺に就いて. 日生誌, 17 : 402-415, 1955
- 11) Hayashi, M., Kobayashi, H., Kawano, H., Handa, Y., Nozaki, J. and Yamamoto, S. : Blood pressure waves in patients with intracranial hypertension. In : Mechanisms of blood pressure waves. (ed), Miyakawa, K., Koepchen, H.P. and Polosa, C. pp.169-185, J.S.S.P., Tokyo and Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1984
- 12) 佐川喜一 : 2, 3の操作によって呼吸水準並びに血圧に催起される周期性波状動揺の異同について. 日生誌, 17 : 576-586, 1955
- 13) 宮川 清, 宮沢和久 : 血圧第三級動揺と腎臓容積変化(第三報) —側圧負荷と髄液圧上昇とによる結果の相違について—. 信州医誌, 4 : 284-303, 1962
- 14) Takeuchi, T., Ushiyama, Y. and Miyakawa, K. : Cerebral blood flow during systemic blood pressure oscillation in rabbits. Med J Shinshu Univ, 15 : 187-210, 1970
- 15) Matsuura, S. Sakamoto, H., Hayashida, Y. and Kuno, M. : Efferent discharges of sympathetic and parasympathetic nerve fibers during increased intracranial pressure in anesthetized

- cats in the absence and presence of pressor response. *Brain Res*, 305 : 291-301, 1984
- 16) 1986年第63回日本生理学会(山形大学)抄録に掲載, 日生誌, 48 : 353, 1986
 - 17) 金井浩三: 血圧振動時の延髄血管運動性ニューロン活動の自己相関及び相互相関分析による検討. 信州医誌, 30 : 650-663, 1982
 - 18) 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, 17 : 169-175, 1980
 - 19) Miyakawa, K. and Kanai, K. : Activities of medullary vasomotor neurons during Mayer waves. *J Auton Nerv Syst*, [Suppl] : 139-143, 1986
 - 20) John, A. K. and Raymond, C. K. : Heart rate and rhythm and intracranial pressure. *Am J Physiol*, 230 : 1695-1700, 1976
 - 21) 1986年第33回日本生理学会中部談話会(松本歯科大学)において発表

(61. 12. 27 受稿)
