

原 著

血圧振動時における肺循環動態について

林 実
信州大学医学部第二生理学教室
(指導: 宮川清教授)

HEMODYNAMICAL STUDIES OF THE PULMONARY
CIRCULATION DURING A BLOOD PRESSURE OSCIL-
LATION IN RABBITS

Minoru HAYASHI
Department of Physiology, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: Prof. Kiyoshi Miyakawa)

ABSTRACT

The blood supply to the head was surgically limited to one common carotid artery in rabbits. The common carotid artery was compressed by exertion of side pressure on a segment of it. The side pressure was elevated in steps from the value which caused a slight increase of systemic arterial pressure (S. A. P.) to that which completely interrupted the blood supply to the brain. This is called "side pressure exertion experiment".

The exertion of slight side pressure at the initial stage of the experiment caused a small increase in S. A. P., but no change in left atrial pressure (L. A. P.) and pulmonary arterial pressure (P. A. P.). The exertion of moderate side pressure elicited a systemic arterial pressure oscillation (S. A. P. O.) around an elevated level. In this stage a small increase in L. A. P. occurred in response to the changes of S. A. P., while P. A. P. remained unchanged. Exertion of higher side pressure resulted in a greater increase of the level of S. A. P. O. and a marked decrease of amplitude of S. A. P. O. A considerable increase of L. A. P. and a slight increase of P. A. P. were observed. Exertion of the highest side pressure at the last stage of the experiment made S. A. P. attain its ceiling value, accompanied by simultaneous disappearance of S. A. P. O. In this stage the blood supply to the brain was considered to be completely interrupted. L. A. P. and P. A. P. strikingly increased. On the other hand, central venous pressure indicated a gradual and progressive decrease during the course of stepwise elevation of side pressure from the slight to the higher value, but showed a remarkable and sudden increase in response to the exertion of the highest side pressure.

These results suggest that the exertion of progressive higher side pressure distributes additional amount of blood at first in the systemic arterial system and then in the pulmonary system.

Key words: 脳血流 (cerebral blood flow)
血圧動揺 (blood pressure oscillation)

体血圧 (systemic arterial pressure)
 左房圧 (left atrial pressure)
 肺動脈圧 (pulmonary arterial pressure)

I. 緒 言

1901年, Cushing はイヌの頭蓋内圧を高めたとき, 体血圧の上昇と血圧振動が惹起することを見出した¹⁾。その後, 数多くの人々がこの方法を採用し, 神経系ならびに循環系に及ぼす影響についての研究を行っている。この方法で惹起された血圧振動のことを1952年, Guyton and Satterfield は“central nervous system ischemic reflex oscillation”と呼んだ²⁾。頭蓋内圧を高めることにより, 脳血流が阻害され, 虚血に伴い延髄の血管運動中枢が興奮し, 末梢への交感神経のインパルスが増加するため体血圧が上昇する。体血圧が上昇し脳への血流が再開されると血管運動中枢の興奮は低下し, 末梢への交感神経のインパルスは減少し体血圧は下降する。体血圧が下降すると, 再び虚血に伴う体血圧の上昇がある。このような過程が繰り返し起り, 振動現象が出現する。そしてある程度の脳血流が維持されるのではないかと考えられている³⁾⁻⁶⁾。

1955年, 宮川は独自の方法により, ウサギを用い脳への血流を制御することを考案した⁷⁾。両側の椎骨動脈と一側総頸動脈を遮断し残された一側総頸動脈を唯一の脳血行路として, これに側圧を負荷させるという方法である。こうして, 体血圧水準の上昇と血圧第三級動揺の出現することを見出した。この方法をわれわれは「側圧負荷実験法」と呼んでいる。この昇圧反応と血圧振動の発生機序に関しては, 頭蓋内圧を高めたときみられるものと多少の差はあるにしても大差ないものと考えられている⁸⁾。当教室では, この側圧負荷実験で起る昇圧反応と血圧第三級動揺の発生機序の研究を行っている一方, この現象を用いて神経系による循環系の統御機構についての研究が行われている¹⁰⁾¹¹⁾。

著者は, 側圧負荷実験時大循環系にこれらの反応が出現しているとき, 小循環系はどのような振舞いをしてしているか検討を行った。側圧負荷実験時小循環系の反応は, 大循環系内に起る反応の受動的なものに過ぎないか, あるいは独自の能動的なものか, 双方であるとすれば前者, 後者がどの程度関与しているか検討を行った。

中枢性に大循環系の血圧を上昇させ, そのときの小循環系動態を調べた研究には次のものがある。1952年の Sarnoff らによるフィブリンを cisterna cerebellomedullaris に注入した研究¹²⁾⁻¹⁴⁾, 1949年の Campbell らによる頭蓋内圧上昇実験である¹⁵⁾¹⁶⁾。とくに後者の頭蓋内圧上昇時の肺循環動態の研究は, その後数多くの人々により追試されている¹⁷⁾⁻¹⁹⁾。これらはいずれも大循環系の血圧上昇の著しいものに限られ, 軽度, 中等度の血圧上昇時また血圧振動時の小循環系動態については触れられていない。本研究では, カイウサギで側圧負荷実験法により, 正常血圧から生じ得る最高の体血圧をつくり, このときの左房圧, 肺動脈圧, 中心静脈圧および呼吸量についての検討を行った。

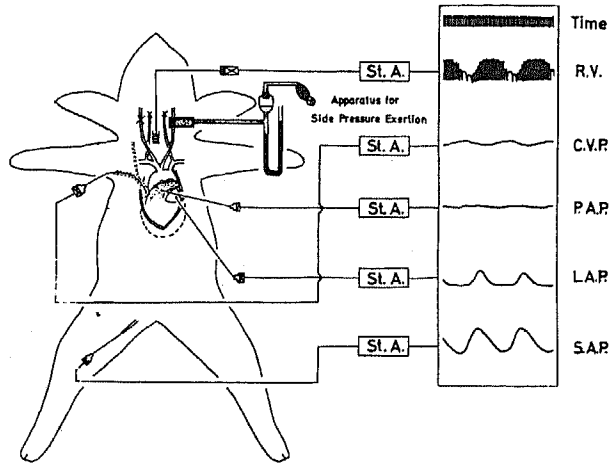
II. 実験方法

実験動物として体重 2.0~2.8 (2.46±0.28 S. D.) kg の雌ないし雄のカイウサギを用いた。麻酔は 10% urethan 溶液 (10ml/kg) の腰部筋注射によって行った。第 1 図に実験方法をしめす。

脳血行制御は, 宮川が考案した方法に従った⁸⁾。まず第 2 ないし第 3 頸椎の横突起の腹側面を露出する。椎骨管を覆う骨部に歯科用ドリルで米粒大の穴をあけ, この穴から椎骨管に bone wax で塗り固めたガーゼをつめ込み椎骨動脈の血行を遮断した。一方, 両側の総頸動脈を分離し, これらの血行遮断を行い呼吸運動の停止があるかどうかを確かめた。両総頸動脈の血行遮断後 10~15 秒以内に呼吸運動の停止が現われた場合, 脳への血流がほぼ遮断されたものと判断した。記録に際しては, 右総頸動脈にクレンメをもってその血行の遮断を行い, 左総頸動脈には側圧負荷装置を設置した。次の諸量の記録を行った。

A. 呼吸流量 (R. V.)

気管を分離した後, 呼吸カニューレを挿入し, これに呼吸流速用ヘッド (三栄測器製 9104 型) を連結した。ヘッド内にある抵抗の前後 2 点の圧差を歪増巾器 (三栄測器製 1209 型) に与え, さらに流量積分器 (三栄測器製 1301 型) を通して呼吸流量の測定を行った。



第1図 実験方法

Time 時間(秒)
 R. V. 呼吸量
 C. V. P. 中心静脈圧
 P. A. P. 肺動脈圧
 L. A. P. 左房圧
 S. A. P. 体血圧
 St. A. 歪増巾器

Apparatus for Side Pressure Exertion 側圧負荷装置

B. 中心静脈圧 (C. V. P.)

内径 0.8mm のポリエチレン管を右鎖骨下動脈から挿入し、その先端を約 5cm 進めた。この位置は右心房の位置にあたる。毎実験後、この位置の確認を行った。これに低圧トランスジューサー（東洋測器製 LPU-0.02）を連結し、歪増巾器（三栄測器製 1212 B 型）を介して記録を行った。

C. 肺動脈圧 (P. A. P.)

自然呼吸下で胸骨を縦に切断し、心膜の壁側板を破り肺動脈の基根部に到達した。この肺動脈の基部から約 10mm の動脈壁に内径 0.5mm のポリエチレン管を挿入した。その管を圧トランスジューサー（東洋測器製 LPU-0.5-290-III）に接続し、歪増巾器（日本光電製 RP-3）を介して肺動脈内圧の記録を行った。なお、ポリエチレン管を動脈壁に固定し、また挿入部位からの出血防止のためアロンアルファ（シアノアクリレート東亜合成化学）を用いた。

D. 左房圧 (L. A. P.)

胸膜を破らないよう注意しながら、左心房壁に針で穴をあけ内径 0.5mm のポリエチレン管を挿入した。ポリエチレン管と左房壁の間からの出血を防止する目

的、および管の固定の目的で、管周囲の左房壁に糸をかけタバコ縫合を行った。このポリエチレン管の外側端を低圧トランスジューサー（東洋測器製 LPU-0.1-350-0-III）に連結し、歪増巾器（三栄測器製 1206 B 型）を介して左房内圧を記録した。なお左房圧の記録には水柱でしめしてあるが、必要に応じて水銀柱に換算した。

E. 体血圧 (S. A. P.)

右大腿動脈に内径 0.8mm のポリエチレン管を挿入し、他端を圧トランスジューサー（東洋測器製 LPU-0.5-120-III）に連結し、歪増巾器（日本光電 RP-3）を介して体血圧の記録を行った。

記録は、5チャンネルのインク描きオシログラフ（三栄測器製レクチグラフ 8S型）で行った。また、測定用ポリエチレン管内の凝固を防ぐためには、管内部を 500U/ml のヘパリンリンゲル液で充たし、時々押し出しては内容を更新した。実験後、ポリエチレン管内の液を満したまま、その先端を測定部位の高さに維持し、零点の設定を行った。

多くの場合、中心静脈圧、肺動脈圧、左房圧および

体血圧は、時定数1秒の積分回路を通して描記した。したがって比較的速い変化は平均化されて描記されている。

上述したように、体血圧の上昇と振動状態を得るため、脳を含めた頭部の血行を左総頸動脈のみに司らせ、その左総頸動脈に側圧を負荷した。その際、側圧負荷は段階的に10mmHg刻みで行い、通常段階ごとに4~5個の振動波を描かせては、次の段階に移行した。こうして、脳血流が完全に遮断し呼吸運動が停止するまで側圧を高めた。呼吸運動の停止をみたとき、脳への血行が完全またはほぼ完全に遮断された状態、すなわち側圧負荷限界状態と考え、呼吸運動停止後約20secで側圧負荷を解除した。その後、約10分間の休息をとり回復を待って同一の実験を繰り返した。

Ⅲ. 結 果

総計雄雌17羽のカイウサギを使用し、合計63回の段階的側圧負荷実験を行った。そのときの体血圧、左房圧、肺動脈圧および中心静脈圧について検討した。そのなかでも左房圧と肺動脈圧については特に詳しく検討した。まず、代表的な三つの実験例を呈示した後、全体の結果について言及する。

A. 三つの実験例

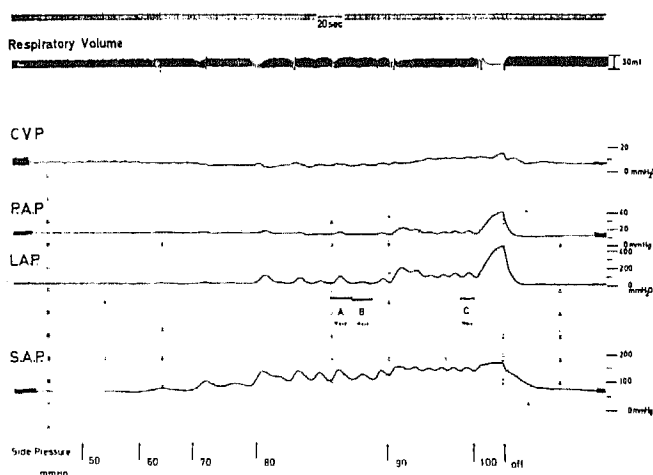
1. 実験個体 No.3 (ウサギ 2.5kg ♀)

第2図は、実験個体No.3の結果をしめす。この例は比較的高い左房圧と肺動脈圧をしめた点に特徴があ

る。実験方法の項でも述べたように測定した値は積分器を通してあるので、心拍や呼吸運動に伴う比較的速い圧変化は平均化された状態で示されている。なお、最下位の数字は、左総頸動脈への負荷側圧値をしめす。

50mmHgの負荷側圧では、僅かな体血圧上昇以外には著明な圧変化はない。60mmHgの負荷側圧では、体血圧の66mmHgから70mmHgの上昇がある。一方、左房圧および肺動脈圧には著明な変化はない。70mmHgの負荷側圧では、体血圧は92mmHgと上昇するが、左房圧および肺動脈圧には殆んど変化がない。

負荷側圧を80mmHgにすると、体血圧の水準は上昇し、血圧第三級動揺をしめす。この例は、体血圧の波高が不均一である。左房圧にもこれに伴って動揺がみられるが、そのうち任意の2つの動揺を選びA波、B波と名付けた。実験前すなわち安静状態では左房圧は2.0mmHgであったが、A波は2.0mmHgと8.6mmHgの間を動揺している。これに対応する体血圧の波は100mmHgと144mmHgの間を動揺している。また肺動脈圧は実験前15mmHgであったがここでは14.7mmHgと16.0mmHgの間で動揺している。図中のB波はA波より波高が小さく2.0mmHgと3.3mmHgの間を動揺している。B波に対応して体血圧は104mmHgと126mmHgの間を動揺している。B波に対応する肺動脈圧の動揺は14.2mmHgと14.7mmHgの間で行われている。位相関係は、A波では左房圧の頂の出現が体血圧に遅れること1.2sec、B



第2図 実験個体 No.3 (ウサギ 2.5kg ♀) の実験成績。
(略語は第1図参照のこと。)

波では 0.5sec である。肺動脈圧と左房圧では頂が同時に現われている。

負荷側圧を 90mmHg としたとき、体血圧は引き続き動揺している。比較的安定した左房圧の動揺を選び、C波と名付けこれについて検討する。C波は 7.5 mmHg と 11.8mmHg の間を動揺している。これに対する体血圧は 140mmHg と 152mmHg の間を動揺しているが波高は小さい。またC波に対応する肺動脈圧は 15mmHg と 17.5mmHg の間を動揺し僅か上昇する。左房圧と肺動脈圧の間では位相の一致をみるが、体血圧の動揺とでは 2.2sec の遅れをしめし、A波およびB波の場合より遅れが大きい。

負荷側圧を 100mmHg にすると、6sec 後には呼吸運動の停止があり、体血圧はプラトー状になり、171mmHg に上昇している。この間に左房圧は 37.0 mmHg、肺動脈圧は 40.7mmHg に急上昇している。側圧負荷を解除するとともに、肺動脈圧、左房圧体血圧の順に実験前の値に戻っている。

中心静脈圧の変化については、側圧負荷を高めるにつれて、ある段階までは対照値より下降し、ある段階を過ぎると上昇に向う。対照時の中心静脈圧は 7 mmH₂O であるが、60mmHg の負荷側圧で、6mm H₂O、70mmHg はの負荷側圧では 4mmH₂O となっている。さらに 80mmHg の負荷側圧では頂で 5mm H₂O、谷で 3mmH₂O と動揺している。90mmHg の負荷側圧では、それまで下降していた中心静脈圧は上昇に向い、10mmH₂O となっている。100mmHg の負荷側圧による限界状態では 15mmH₂O となってい

る。側圧負荷を解除すると、上昇していた中心静脈圧は下降し対照値に戻る。体血圧振動と中心静脈圧変動との位相関係は、この例では次のようである。体血圧の上昇時に中心静脈圧は上昇し体血圧の下降時には中心静脈圧も下降している。こうした同位相の例は、対照値の中心静脈圧が比較的低いときみられた。

2. 実験個体 No.8 (ウサギ 2.7kg ♀)

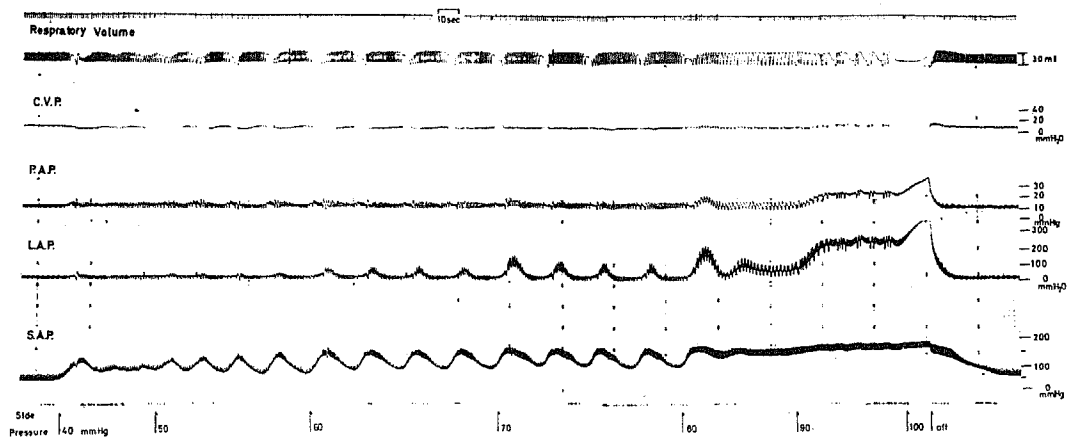
第3図の記録は、積分器を通さずに、それぞれの瞬時値をしめしてある。側圧負荷によりほぼ一定の波高の血圧動揺が得られた例である。また、周期性呼吸がはっきり出現している。負荷側圧の上昇に応じ、まず体血圧が上昇し、ついで血圧振動が出現し、左房圧が上昇し、さらに負荷を強めると肺動脈圧が上昇している。脈圧は体血圧の上昇時に小さく下降時に大きい。

第4図には、この個体で同じ側圧負荷実験を繰り返した際の体血圧、左房圧、肺動脈圧および中心静脈圧を積分回路を通しての平均圧をしめす。負荷側圧が 50, 60, 70mmHg の血圧振動の1動揺をしめす。

第5図には、第4図の波形で体血圧の1動揺に対して、左房圧および肺動脈圧がどのように変化するかをしめしてある。それぞれの値は秒毎に対応する点をとってある。

a. 体血圧と左房圧の相互関係

側圧負荷が 50mmHg のとき、左房圧は体血圧の上昇とともに上昇するが、体血圧 120mmHg まではその程度は僅かである。体血圧が 120mmHg を越すと



第3図 実験個体 No.8 (ウサギ 2.7kg ♀) の実験成績。
(略語は第1図参照のこと。)

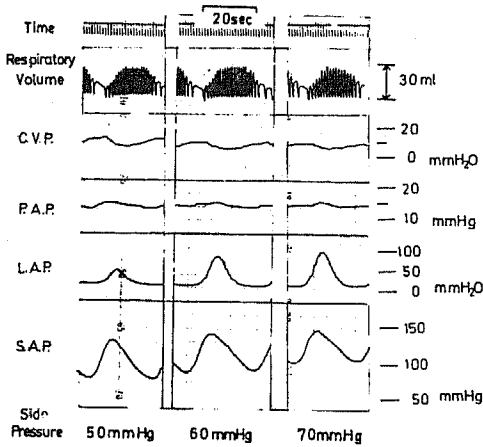
左房圧は明らかに上昇する。注目すべき特徴としてヒステレンスが挙げられる。体血圧下降時の左房圧は、体血圧上昇時より高い。

負荷側圧が 60mmHg のときは、その傾向が一層顕著となる。さらに体血圧動揺の頂きと左房圧動揺の頂きが一致しなくなる。時間でいって後者は前者より 2 sec 遅れている。

負荷側圧が 70mmHg のときは、体血圧の上昇に伴う左房圧の上昇はますます顕著になり、ヒステレンスがより顕著になる。頂間の時間的ずれは 2sec である。

b. 体血圧と肺動脈圧の相互関係

負荷側圧が 50mmHg のとき、体血圧の上昇とともに



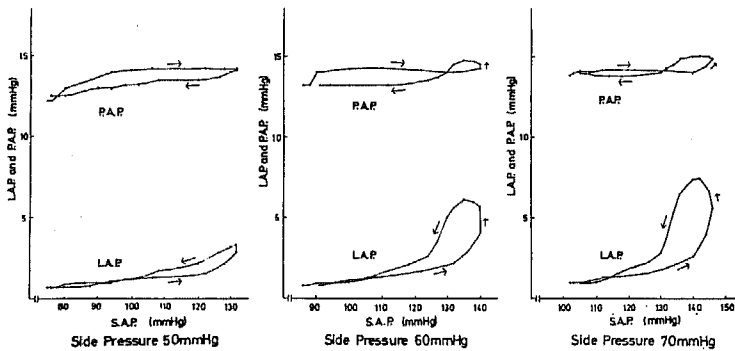
第4図 実験個体 No.8 側圧負荷 50, 60, 70mmHg のそれぞれの圧の一波形を拡大したものである。(略語は第1図参照のこと)

に肺動脈圧の上昇がある。これは体血圧の上昇時に呼吸位での呼吸停止が現われこの呼吸運動にもとづくものと思われる。ついで肺動脈圧は体血圧の下降に対応して下降する。しかし、肺動脈圧の下降は血圧上昇時より下降時の方が低い値で行われる。血圧下降時に対応して呼吸運動が出現するが、これとの関連が考えられる。この段階では、肺動脈圧と左房圧の変化の間に密接な関係はみられない。

負荷側圧が 60mmHg では、呼吸停止と同時に肺動脈圧の上昇があり、そのままの値を維持している。体血圧 130mmHg の時点では僅か上昇し、体血圧の頂きに近づけたがってさらに上昇する。体血圧の下降後肺動脈圧は僅か上昇する。体血圧 130mmHg 付近で急に下降し、体血圧の上昇の場合の線と交叉する。このため、体血圧-肺動脈圧間の関係をしめすこの図での曲線は、全体として横倒しとなった8の字の形になっている。体血圧-左房圧曲線を比較した場合、肺動脈圧の変化は左房圧より小さい。肺動脈圧曲線の8の字の右の loop は、体血圧が上昇しそれに伴ない左房圧が大きく上昇している部分である。肺動脈圧は左房圧の影響下にあるものと考えられる。体血圧 130mmHg 以下になると、肺動脈圧は血圧動揺の上昇時より低値を保つ。この低下は前述したように、呼吸運動の出現にもとづくものと考えられる。

負荷側圧が 70mmHg のときは、上述の傾向のうちの8の字の右の頭の部分が一層大きくなっている。

この実験例 No.8 で取り上げた体血圧に対する左房圧と肺動脈圧の関係、および左房圧と肺動脈圧の関係は、多少の相違があるにせよどの例でも認められた。



第5図 第4図から求めた体血圧に対する左房圧と肺動脈圧とのヒステレンス。

横軸：体血圧（平均値） 縦軸：左房圧と肺動脈圧（それぞれ平均値）。

c. 体血圧と中心静脈圧の相互関係

負荷側圧 50mmHg のとき、中心静脈圧は体血圧の頂より 3sec 前にその最大値をしめし 12mmH₂O である。中心静脈圧は体血圧の頂の部分から 6sec 後まで次第に下降し、最低 6mmH₂O となり、それ以後再び上昇に向っている。

負荷側圧 60mmHg のとき、中心静脈圧は体血圧の頂より 2sec 前にその最大値をしめし 9mmH₂O である。中心静脈圧は体血圧の頂の部分から 7sec 後まで次第に下降し、最低 5mmH₂O となり、それ以後再び上昇に向っている。

負荷側圧 70mmHg のとき、中心静脈圧は体血圧の頂より 1.5sec 前にその最大値をしめし 8mmH₂O である。中心静脈圧は体血圧の頂の部分より 7sec 後まで次第に不降し、最低 4mmH₂O と低下し、それ以後再び上昇に向っている。

つまり血圧振動時の中心静脈圧は体血圧の頂の少し前から下降脚に移行して数秒間低下をしめす。その他の部分に相当して、中心静脈圧は上昇をしめしている。したがって、体血圧と中心静脈圧との圧対応はほぼ逆位相となっているといえる。また、段階的に側圧負荷を高め体血圧が上昇すればするほど、中心静脈圧の頂と谷の値は少しずつ下降している。

3. 実験個体 No.10 (ウサギ 2.6kg ♀)

第 6 図は、実験個体 No.10 の例をしめす。この例は前に述べた 2 例にくらべ次の特徴が著しい。

① 血圧第三級動揺が規則正しく出現し、その振幅が

大きい。

② 周期性呼吸が顕著である。

③ 中心静脈圧は、対照値 19mmH₂O から順次下降し限界前の負荷では 7mmH₂O と 4mmH₂O の間で動揺している。限界に達したときはじめて上昇に向い、12mmH₂O となる。血圧振動時、中心静脈圧と体血圧の位相関係を見るとほぼ逆位相、すなわち体血圧振動の頂と中心静脈圧の谷とが対応している。

④ 肺動脈圧は、呼吸運動に伴い大きく動揺している。頂と谷の平均値は対照値にほぼ等しい。限界に達したとき左心房の上昇に伴ない上昇している。

⑤ 左心房は、体血圧が上昇し振動現象が出現しているにも拘らず振幅が小さい。側圧負荷の上昇に伴ない左心房は僅かずつ上昇し、限界に達し大きな上昇がある。

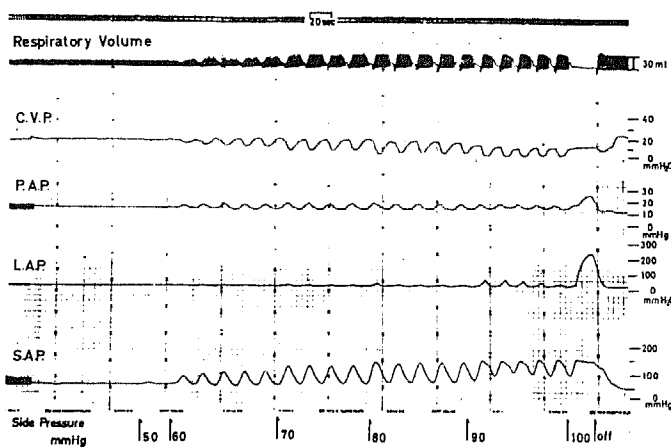
⑥ 限界に達したときでも、左心房は 17.8mmHg 肺動脈圧は 26mmHg であり、実験個体 No.3 例および実験個体 No.8 例がしめした程には上昇していない。

⑦ 限界に達する前、不規則で疎な呼吸が出現することが多いが、この例にはそれがなく周期性呼吸から無呼吸に移行している。

⑧ 多くの場合、側圧負荷を低い圧から段階的に上昇させると、体血圧だけが上昇し振動現象のない時期がある。しかし、この例では、はじめから体血圧の上昇とともに血圧第三級動揺の出現がある。

⑨ 限界状態での体血圧は 146mmHg であり、実験個体 No.3 例および実験個体 No.8 例に比し低い。

⑩ 最初の血圧動揺をみた側圧負荷の下でのその動揺



第 6 図 実験個体 No.10 (ウサギ 2.6kg ♀) の実験成績
(略語は第 1 図参照のこと)

の谷の部分は、対照値より低い値である。

④から⑩までの諸特徴の出現は、実験動物の全身状態が衰えていることと関連があるものと思われる。それは、④ 側圧負荷実験を繰り返した最終段階にあること、⑤ 実験動物の出血量が比較的多いこと、⑥ 脳血流完全遮断を繰り返したこと、などである。この例では脳血流完全遮断を繰り返した後、側圧負荷実験を試みたものである。

以上実験個体No. 3, No. 8, No. 10例について述べた。これらの実験例からも分るように、1回の段階的側圧負荷実験による波形のパターンは全体として6種類に分類でき、その特徴は実験の繰り返しその他の原因と密接な関係がみられる。しかし一般的な傾向は側圧負荷の上昇に伴う体血圧波形に関しては、実験個体No. 3例および実験個体No. 8例でしめされている。

B. 実験結果全体についての統計的な検討

総計63回の段階的側圧負荷実験の成績から、体血圧、左房圧、肺動脈圧および中心静脈圧について統計的な検討を行う。それぞれの圧水準について全体の平均値と標準偏差値を求めてある。

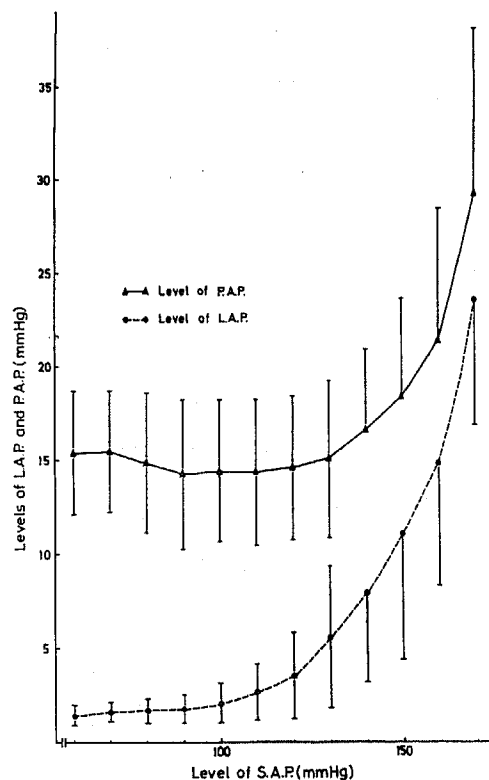
1. 体血圧に対する左房圧および肺動脈圧の関係

第7図は、体血圧に対する左房圧および肺動脈圧の関係をしめす。なおこの作図は次のようにして行った。各々の側圧負荷時での体血圧に対する左房圧および肺動脈圧の値を求めた。それぞれの値に動揺が出現しているときは、動揺の頂と動揺の谷底との算術平均値を求めこれをこの側圧負荷でのそれぞれの値の水準値とした。側圧負荷の限界に達し体血圧がプラトーに達したときには、側圧負荷を取り除く直前の値を求めた。こうして体血圧に対する左房圧および肺動脈圧の変化曲線を最初に描いた。この曲線より10mmHg刻みで各々対応する値を読みとり、この値からそれぞれの平均値と標準偏差値を求めてグラフにしめた。後述の左房圧と肺動脈圧の関係および体血圧に対する中心静脈圧の関係も同様な操作により検討した。

左房圧は最初しばらくは体血圧の上昇とともに僅かずつ上昇するがその上昇は大きくない。しかし体血圧が120mmHgを超えると左房圧は急激に上昇する。全体的には指数函数的に関係がある。

一方、肺動脈圧は体血圧130mmHgまではほぼ一定の値を維持している。むしろ体血圧80mmHg以

上、120mmHg附近でやや下降傾向がある。体血圧130mmHgではやや上昇、体血圧140mmHg以上では、その上昇率は大きくなる。体血圧160mmHgから170mmHgまでは左房圧は急激に上昇する。

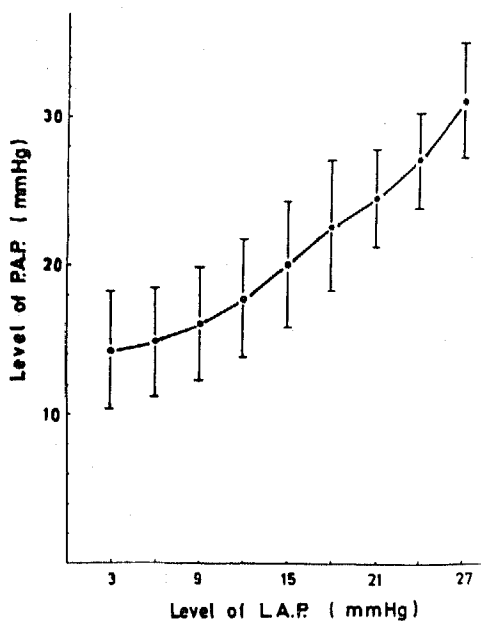


第7図 全実験例の体血圧水準に対する左房圧水準と肺動脈圧水準の関係。横軸：体血圧水準 縦軸：左房圧水準と肺動脈圧水準 ($M \pm S. D.$, $n=63$)。

また、全肺循環系の駆出圧 (= 肺動脈圧 - 左房圧) は、体血圧の上昇とともに下降している。とくに体血圧120mmHg以上でその傾向が強い。

2. 左房圧と肺動脈圧の関係

第8図に、左房圧と肺動脈圧の関係をしめす。第7図、第8図では、肺動脈圧は左房圧が6mmHgまでは著るしい上昇がなく、左房圧が6mmHgを超えると、肺動脈圧が上昇し始めるようにみえる。しかし、統計的に有意の差がみられるのは ($P < 0.01$)、左房圧10mmHgの点である。この点を境に前後に分けて方程式を求める。10mmHg以下では $r = 0.13$ と相関係数が小さいが $y = 0.26x + 13.66$ という一次式



第8図 全実験例の左房圧水準と肺動脈圧水準の関係。横軸：左房圧水準 縦軸：肺動脈圧水準 (M±S. D. n=63)

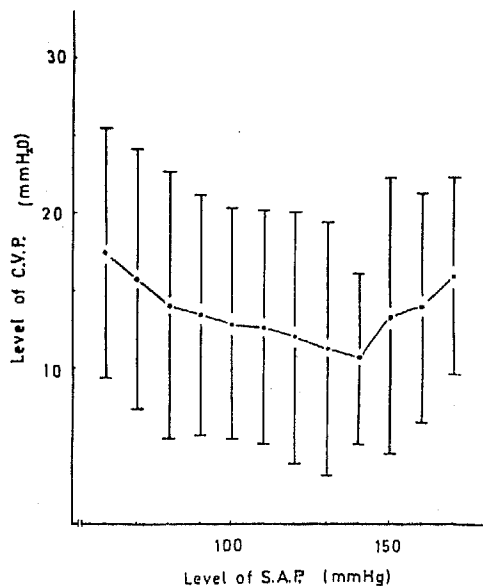
に沿い上昇している。左房圧 10mmHg 以上では $r = 0.80$ と全体的にみても良い相関をしめし、 $y = 0.82x + 8.17$ という一次式に沿い上昇している。左房圧 10 mmHg 以上の肺動脈圧の急激な上昇は左房圧上昇と関連のあることを意味している。

3. 体血圧に対する中心静脈圧の関係

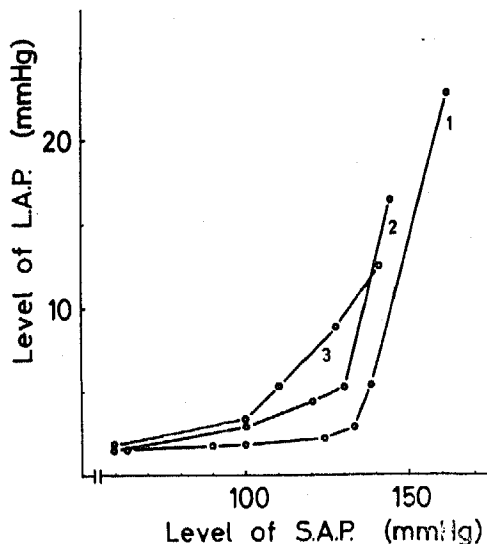
第9図に体血圧に対する中心静脈圧の関係をしめす。体血圧の上昇が 140mmHg まではその圧の上昇とともに中心静脈圧は徐々に下降している。すなわち、体血圧 60mmHg では $17.45 \pm 8.05 \text{ mmHg}$ であり、体血圧 140mmHg では $10.63 \pm 5.48 \text{ mmHg}$ である。しかし、体血圧がそれ以上になると中心静脈圧は上昇し、体血圧 170mmHg では $15.98 \pm 6.34 \text{ mmHg}$ となっている。

C. 同一個体実験繰り返し実験結果に及ぼす効果 - 特にて体血圧と左房圧の関係 -

段階的側圧負荷実験を繰り返すと、同一個体でも僅かずつ異なる反応が得られた。ここでは体血圧と左房圧の関係のみに限って述べる。第10図に、同一個体で3回の段階的側圧実験を繰り返した際みられる体血圧-左房圧の関係をしめす。実験を重ねるにしたが



第9図 全実験例の体血圧水準に対する中心静脈圧水準の関係。横軸：体血圧水準 縦軸：中心静脈圧水準 (M±S. D. n=63)



第10図 同一個体で3回の段階的側圧負荷実験を繰り返した際みられる体血圧水準と左房圧水準の関係。(実験個体 No.1 ウサギ 2.7kg ♂) 横軸：体血圧水準、縦軸：左房圧水準 数字は実験順序をしめす。

い、その曲線は左上方へと移動している。実験を繰り返すことによって、体血圧の比較的低い段階で左房圧の上昇があり、左房圧/体血圧値が増加している。また最大体血圧および左房圧は回を重ねるに従い低下している。

IV. 論 議

中枢性疾患、特に脳出血、くも膜下出血および頭部外傷等で重篤な症状を呈した頭蓋内圧亢進状態では、肺水腫を招来しやすいという報告がいくつかある²⁰⁾。また実際に臨床でよく経験することである。著者が行ったこの実験結果と臨床症状の關係に興味を持たざるを得ない。頭蓋内圧亢進症状のあるものは、脳への虚血による延髄の血管運動中枢の興奮による。血圧上昇はその一つの現れである。こうした面は側圧負荷実験法により具現しているといえる。

側圧負荷実験法は、急性に極めて具現性の高い結果が得られ、そのうえ同一個体に繰り返し実験ができるという特徴をもつ。この点、従来の頭蓋内圧亢進状態を惹き起す方法にくらべ一段と優れたものと考えられる。得られた結果について、左房圧、肺動脈圧、中心静脈圧の順に論じ、これらの変化をもとに循環血液の分布を論じる。

A. 左房圧について

1. 体血圧水準と左房圧水準からの考察

大循環系の血圧が上昇してくると、まず左房圧が上昇する。その上昇は体血圧が上昇すればする程大きい。

左房圧の変化を論じるにあたっては、当然心拍出量、末梢血管抵抗および静脈帰還量について考慮しなければならない²²⁾²³⁾。これら三者の研究の一部は、すでに教室で行われており、それらの知見を加えながら論議をすすめていく。

心拍出量に関する過去の報告をみると次のようである。

Sarnoff らは、イスで前記に述べた方法（フィブリンを cisterna に注入）により実験した結果¹⁴⁾、20例中全例に体血圧の上昇があり、心拍出量に関しては12例中8例に増加があり、末梢血管抵抗では18例に増加、2例に減少があったという。

清水らは、側圧負荷実験法により血圧第三級動揺時の心拍出量の変化をみている²⁴⁾。それによると、心拍出量は体血圧と逆位相で振動しかつ対照値より減じて

いる。

その後竹内らは、側圧負荷実験法により心拍出量の変化を追試している²⁵⁾。それによると、側圧負荷が低く体血圧の上昇が僅かな段階で血圧振動が起るとき、体血圧と心拍出量はほぼ同位相で振動し、その拍出量は対照値に比し増加している。側圧負荷が大きくなり体血圧の上昇が高まった段階の血圧振動時の変化をみると、心拍出量は体血圧が上昇するにつれ減少し、頂の少し手前の時点で増加に転じ下降時にはさらに増大し、下降時の途中から減少に転じる。体血圧水準と心拍出量の変化を検討した結果、体血圧 100mmHg の水準で心拍出量は僅かずつ上昇し、体血圧 120mmHg の水準で心拍出量はほぼ対照値となる。それ以上の体血圧になると、心拍出量は下降する。

竹内らは、側圧負荷実験法により脳血流を制御し血管系のみを分離した腹壁皮膚、小腸および腓腹筋血管床を定流量灌流ポンプで灌流し、灌流圧の変化を記録した²⁶⁾²⁷⁾。それによると、体血圧 130mmHg 以下の水準において、灌流圧は体血圧より小さく、これとほぼ比例して増加し、体血圧 130mmHg 以上の灌流圧は体血圧を上まわって上昇している。

以上の事実を踏えた上で、側圧負荷実験にみられる左房圧の変化を次のように推論した。ここではすべて血圧振動という相動的な変化を考えないで、血圧振動をその平坦化した場合の像を考える。

まず、段階的側圧負荷実験を心拍出量の変化ということから二つの時期に分けてみる。実験の比較的前期すなわち心拍出量の増大する時期と、比較的後期すなわち心拍出量の減少する時期とである。この時期の境界は、体血圧 120mmHg の処と考えてよい。

実験の比較的前期では、細動脈の収縮はあるが、心拍出量の増大が無視できない程度に血圧上昇に役買っている。体血圧上昇分だけ大循環系の動脈内への血液分布が多くなるが、末梢血管床は心拍出量の増加に見合うだけの血流を通す。静脈還流も同様で循環系の各部分は血流量の増大という形で、その部分への input と output との間の balance がとれた状態と考える。

実験の比較的後期で、末梢血管抵抗がある程度以上に増加すると、体血圧上昇すなわち灌流圧増大による末梢血流量増大という関係は保てなくなり、末梢血流量は減少する。したがって静脈帰還量は減少する。このような血液循環量が減少した状態である一つの平衡状態が成立する。このときの体血圧は上昇しているか

ら、大循環系の動脈内とくに大きな動脈内には先の場合以上の過剰な血液分布がある。その血液の分布過剰が大循環系の動脈系のみならず、これが次第に小循環系にも拡って行くことが考えられる。もちろんこのときには左心室からの拍出量は減少している。

左房への血液貯留現象は、肉眼的にも観察することができる。すなわち、血圧振動時は体血圧の頂の前後から下降時に移行する時期に当って左房が大きく膨んで来ること、またプラトー状形成あるいは限界プラトーを形成し、より高い体血圧となったときには、血圧振動時以上に左房が膨んで来ることを観察している。

以上、本実験ならびに段階的側圧負荷実験と同じような過去の業績から、左房圧の上昇はまず血液の貯留によるものと考えてよいと思われる。

2. 血圧振動時の左房圧変化の考察

次に血圧振動現象を伴っているとき、すなわち相動性変化があるときの左房圧の変化について論じる。

第5図のヒステレシスにみられる血圧振動時の一つの波で、頂の近傍は別であるが、上昇脚に相当する部分で、この積み残しがほとんど起らず、上昇脚の上部から下降脚の高い部分に相当するところで、この積み残しが起ることに注目してみたい。左房への血液の積み残しがどのような機序で起るか、このときの心臓活動の考察を行う。

まず、心臓神経支配すなわち extrinsic な働きについて考える²⁸⁾²⁹⁾。交感神経が心臓へはたす役割はどうか。教室の宇治¹⁰⁾、金井³⁰⁾は腎臓の交感神経線維からインパルスの記録を行っている。それによると、血圧振動時には振動の上昇脚にインパルスの増加があり、血圧の頂の少し手前のところから silent period が始まり、下降脚の上部から中部に相当するところまで持続するという。頸部交感神経線維からも同様のインパルスのパターンが記録されており、心臓へのインパルスも同様なパターンをしめすものと想定される。実際、負荷側圧値が低く体血圧上昇が比較的小さいときは、心臓への交感神経の効果はかなり顕著はあらわれており、血圧上昇時にはほぼ一致して心拍出量の増加がみられ、血圧の下降時に心拍出量の減少が記録される。

しかるに、負荷側圧値が高く体血圧の水準が上昇したときの血圧振動時の心拍出量は大雑把にあって逆位相で変化する²⁴⁾²⁵⁾。体血圧の上昇時に心拍出量は減少し、血圧振動時の頂の少し手前の時点で増加に転じ、そのまま体血圧の下降時には心拍出量の増大をし、下

降時の途中から減少に転ずる。体血圧が高まれば高まる程、その傾向は顕著になる。これは暫定的ではあるが、次のように理解している。この時期になると、末梢血管の収縮により静脈還流が減少している。その低下した水準の上に重なって相動的にも増減を繰り返している。血圧振動の上昇脚に対応して交感神経のインパルスはいつているが、それに伴って静脈還流が減じており、右心室および左心室の拍出量は減じているものと思われる。

つぎに、心臓固有の intrinsic な働きを考える²⁸⁾³¹⁾。この intrinsic な働きは、交感神経活動の silent period 時には特に考慮しなければならない。金井によれば silent period 持続時間が11秒にも及ぶという。先程も述べたように。心拍出量は体血圧の頂に先行して増大に転じ、そのまま下降脚に対応して増大、その途中で減少に転ずる。これは次のように説明できよう。血圧波の頂に先んじて交感神経発射の silent period に突入する。これと共に循環系全体が大きな転機を迎えることになる。末梢血管領域では、それまで最大限に閉じていた細動脈は弛緩し、末梢血流の突然の増大そして恐らく静脈還流の増大が起るものと考えられる。そのため、右心室、左心室とも拍出量を増大させる。このとき、右心室と左心室の拍出量の balance がくずれる。右心室の拍出量が左心室の拍出量を凌駕する。それは左心室の after-load が、相対的に右心室のそれより大きいためだと考えられる。交感神経のインパルスの鞭のもとにあっては inotropic な作用のため after-load の影響はあまり目立たないが、silent period ではこの inotropic の援助が受けられないので、左心室の拍出量が右心室のそれにくらべて少ないと考えられる。このためほぼ頂に対応して左房に血液貯留が起ると考えられる。

3. 段階的側圧負荷実験を繰り返した際の左房圧について

第10図に示したように、実験を繰り返すことにより、体血圧の上昇がより低い段階で左房圧の上昇がある。このことは、体血圧水準が比較的低い状態で次第に左房への血液の貯留が起ることを示唆している。つまり実験を繰り返すことにより、心臓に大きな負担を強いていることになりひいては心臓機能低下をもたらしたことによるものと考えられる。また限界状態での体血圧の最大上昇と左房圧の最大上昇が回を重ねるに従い低下するということは、心臓機能の低下ということの他に、末梢細動脈の収縮状態が衰えたこと、静脈にも

同様のことが起り静脈から心臓へ帰還する血流量が減少して来たことなどが考えられる。

B. 肺動脈圧について

この実験は心膜を破って心臓とそれをとりまく血管系は大気圧に晒されているが胸膜は破っていない。自然呼吸のもとで実験をすすめたということを考慮しつつ考察をする。

1. 体血圧水準と肺動脈圧水準からの考察

肺動脈圧の変化を側圧負荷の段階から分類を行うと、つぎの二つの段階に分けられる。一つは体血圧 130mmHg までで肺動脈圧がほとんど変化しない段階、いま一つは体血圧 130mmHg 以上で左房圧の影響を受けている段階である。

a) 体血圧 130mmHg まで、肺動脈圧がほとんど変化しない段階

第7図でしめしたように、体血圧の上昇が 130mmHg までは、肺動脈圧はほぼ一定の値を維持している。むしろこの間に低下する傾向がみられる³³⁾。側圧負荷実験の比較的初期の段階では、呼吸運動の促進がみられる。肺動脈圧の低下は、このための肺胞内圧および胸腔内圧の低下に由来するものと思われる³⁴⁾。

ついで、周期性呼吸が出現している段階でしかも左房圧の影響を受けていない段階について考察する。第4図および第5図でしめしたように、換気時に肺動脈圧は低下し、無呼吸時に肺動脈圧は上昇している。換気時の肺動脈圧の低下は、上記と同じように肺胞内圧および胸腔内圧の低下に由来するものと思われる。無呼吸時の呼吸運動の停止は呼吸位で行われるため、肺胞内圧および胸腔内圧の上昇が考えられる。また無呼吸による低酸素が肺血管抵抗を増大させる可能性も考えられる³⁶⁾³⁷⁾。これらの要因が無呼吸時に肺動脈圧の上昇をもたらすものと解釈される。一般に脈管内圧を論じるときは、流量を問題にしなければならない。著者が後に行った実験によると³⁸⁾換気時にその量を増しており、無呼吸時には減少している。つまり実際の圧変化とは逆になっている。これらの事実から、左房圧上昇が小さいときの肺動脈圧の変化は、呼吸運動による影響が大きいと考える。この段階では肺動脈圧水準からいえばほとんど変化がないのである。

b) 体血圧 130mmHg 以上で左房圧の影響を受けている段階

左房圧がある段階の圧に達すると、両者の間に因果

関係が成立すると推定する。第7図でしめしたように、左房圧は体血圧水準 120mmHg 以上になると急上昇する。

しかし、この段階で肺動脈圧は著明な変化をしめさない。体血圧が 130mmHg 以上になり左房圧がさらに著しく上昇する段階で、はじめて肺動脈圧は上昇をしめす。全体の結果をしめした第7図および第8図からもわかることであるが、肺動脈圧の上昇は左房圧の上昇がかなり進んだ段階ではじめてみられている。このように左房圧の上昇がある段階に達すると、肺動脈圧の上昇が起るといことは、一つの例外もなく行われている。つまり、左房圧がある段階にまで上昇すると、肺動脈圧の上昇を招くという機序を考えざるを得ない。

1956年、Carlill らは³⁹⁾、ネコの心肺標本および人工呼吸を行い開胸した自然位 (in situ) の肺循環において、reservoir を用い左房圧の上昇を起し、左房圧の上昇に伴う肺動脈圧の変化をみている。Carlill らの実験成績は著者の実験成績からしめす第8図と非常に類似した曲線を得ている。すなわち、左房圧 15cmH₂O 以下であると肺動脈圧の変化は僅かで、左房圧 15cmH₂O から 35cmH₂O の間で肺動脈圧は大きく上昇する。それはアトロピン投与、迷走神経切断、星状神経節切断によっても変化がないという。以上のことから、左房圧がある程度上昇したときの左房圧-肺動脈圧関係は神経を介して起る反射作用によって説明されるよりは、単なる物理的要因によって説明する方がよいであろう。

この左房圧-肺動脈圧関係を説明する最も適当なのは waterfall 説である⁴⁰⁾⁴¹⁾。1975年、Smith and Butler は¹⁴⁾開胸したイヌを用い、左房圧に直結した reservoir の位置を変えることにより左房圧を変え、このときの気管内圧、肺動脈圧、上流部の肺静脈圧 (肺小静脈から肺静脈へ変る位置の圧)、下流部の肺静脈圧 (肺静脈が肺表面に出る直前の位置の圧) および左房圧を記録している。まず transpulmonary pressure (肺内外圧差) を 20cmH₂O と一定に保ち、左房圧を変化させている。その結果、左房圧が 7cmH₂O までは下流部肺静脈圧にはほとんど変化がないが、それ以上の圧になると上昇しはじめる。上流部の肺静脈圧の上昇は明瞭でないが 13cmH₂O 以上の圧になると、下流部の肺静脈圧とともに上昇に向う。また、transpulmonary pressure の圧を変えて上記の測定を試みている。その結果を Smith and Butler は次

のように説明している。肺血管系には alveolar waterfall と venous waterfall がある。左房圧が低い間は、肺静脈および肺毛細管が外圧によって閉じ込められており、左房圧がある程度の圧に上昇することによりこれらの血管が外圧に抗して開いていくという。

この所謂 waterfall 学説は、Carlill らの行った実験結果、および著者が行った実験結果に対し明瞭な説明を与える。すなわち、この実験のように中枢神経系—交感神経を介してもたらした左房圧の上昇と肺動脈圧の関係は、reservoir を用い左房圧を高め肺動脈圧の上昇をみた結果とほぼ一致している。第8図の曲線が左房圧 10mmHg を境として、勾配の異なった2つの一次方程式で示されるのは、この点で alveolar waterfall が消滅するのを裏付けるものと考えられる。

2. 血圧振動と肺動脈圧変化についての考察

血圧振動時における肺動脈圧の相動性変化についての考察を行う。血圧振動が出現しても肺動脈圧はほとんど変化が出現しない。肺動脈圧水準の考察で述べたように周期性呼吸による影響があり、呼吸停止時に肺動脈圧が上昇し呼吸運動時には肺動脈圧は低下する。さらに左房圧の上昇がある程度高まると第5図でしめしたように肺動脈圧がわずかに上昇する。いずれにせよ血圧振動時の肺動脈圧の変動は比較的小さいといえる。

3. 肺血管系の神経の役割について

つぎに、肺血管系に分布している神経の役割を考える³⁴⁾⁴²⁾⁴³⁾。この問題に関しては、すでに種々に議論されている。著者の実験は、神経の役割は非常に僅かで物理的作用の方が強いと推測された。例えば、大循環系の動脈圧が大きな振動現象をしめしているとき、肺動脈圧は認むべき変化をしめさない。もししめしたとしても周期性呼吸と関連づけられるものである。ただし、段階的に側圧負荷を上昇し最後の限界近傍での左房圧の上昇に対し、肺動脈圧は左房圧を上まわって上昇する。この時点では、肺血管系が能動的に収縮するのではないかと考えられ、その収縮の時間的経過から神経支配の関与を考えねばならないと思う。

また肺循環系には減圧反射の受容器があるといわれる。この反射は、肺動脈圧上昇に対し、体循環系の血圧下降、徐脈などを起すもので迷走神経を介していると理解されている。実験中、不可避免地に肺動脈壁を牽引または圧迫することがあるが、このとき血圧下降、徐脈などを観察した。これは減圧反射によるものと理解している。これも洞神経と同じように、血圧振動時

silent period の形成になんらかの役割りを演じているかもしれない。

以上を要約すると、通常は肺循環系に対する神経支配の影響は非常に少ないものであり、機械的、物理的ないわば受動的な要因が強いと考える。目的論的にいえば、神経による支配機構は肺循環系にはそれ程必要ないのかも知れない。肺血管系は一つの血液貯蔵所であるともいわれている。確かに条件を整えば比較的短時間であるが、あるていどの肺血管系は血液貯蔵機能を果していると思われる。長時間にわたれば肺水腫などの問題が起るであろう¹⁴⁾¹⁷⁾²⁰⁾²¹⁾。

C. 中心静脈圧について

中心静脈圧は、心拍出量、静脈帰還量および胸腔内圧などの影響を受ける。

Guyton は、横軸に中心静脈圧を、縦軸に心拍出量および静脈帰還量を取り、心拍出量曲線と静脈帰還量曲線の交点を平衡点としている²²⁾。その平衡点は、ある循環動態での静脈帰還量、心拍出量および中心静脈圧を決めるという。つまり、Guyton の説は、右心側と左心側の拍出量はほぼ等しいことが前提に立って議論している。しかし、著者の行った側圧負荷実験法によって起された循環系全体にわたる全段階の変化を把握するためには、Guyton の考え方を全面的には適用させるわけにはいかない。つまり側圧負荷実験の比較の後期では、左房圧および肺動脈圧の変化からわかるように、右心室と左心室の拍出量には差異があると考えたからである。したがってこれからは右心室の拍出量を推測しつつ、中心静脈圧の論議をすすめていく。

1. 体血圧水準と中心静脈圧水準からの考察

第9図をみると、体血圧はその水準が上昇するにつれ、中心静脈圧の水準は徐々に下降している。これは 140mmHg の水準まで続き、これより高い水準では上昇に向っている。便宜上、まず体血圧が上昇するにつれ中心静脈圧が下降していく段階と、体血圧 140 mmHg 以上で中心静脈圧が上昇する段階の二段階に分類する。さらに、竹内らによる心拍出量の変化²⁰⁾を対比させて考察を行う。

a) 中心静脈圧が下降していく段階

竹内らによる心拍出量の変化から、この段階の中心静脈圧の下降を一括して考えることはできないので、さらに次の三段階に分けて考察する。

1) 体血圧が 100mmHg までの段階

心拍出量の増大と軽度の細動脈の収縮の両者が血圧形成の役割をしている。静脈側では静脈壁が交感神経のインパルスによって収縮し、心臓へ血液を送るのに役立っているものと思われる。従って比較的多くの血液が循環血液として動員されていると考えてよい。心筋は交感神経のインパルスの鞭のもとに収縮を増強し、拍出量を増加させている。この段階では後者の方がまさっているため心臓が sucking (吸引) する形になり、中心静脈圧の低下を招き、この状態で一つの平衡状態が出現すると解釈できる。

2) 体血圧水準が 100mmHg から 120mmHg までの段階

心拍出量が最大値となった段階を超えてその対照値よりやや大きい値が徐々に減少する段階を指す。細動脈の収縮作用がやや強くなるため、静脈帰還量は幾分少くなり、対照値より少し上廻った状態である。このような静脈帰還量のもとで、心臓は交感神経のインパルスの鞭のもとでも次第に拍出量が減少する形で平衡状態が出来ている。

3) 体血圧水準が 120mmHg から 140mmHg までの段階

心拍出量はさらに減少し、左房圧の上昇および肺動脈圧の軽度の上昇によって特徴づけられる段階である。細動脈の収縮による体血圧の上昇とともに、末梢血流量の減少、ひいては静脈帰還量がさらに減少する。そのため中心静脈圧は下降し、一つの平衡状態ができたものと考えられる。

b. 中心静脈圧が上昇していく段階 (体血圧が 140mmHg 以上の段階)

体血圧が 140mmHg 以上になると、大循環系の細動脈が強く収縮し、左房圧および肺動脈圧の著しい上昇によって特徴づけられる。もちろん末梢循環血液量の減少、したがって静脈帰還量の減少、心拍出量の著しい減少がこの段階での特徴となっている。段階的に側圧負荷を強めるにしたがい、血液の異常分布は大動脈系から左心房、肺静脈、肺動脈へと進行し、それが中心静脈圧に及んだと考えられる。その上この段階では全身の骨格筋の痙攣が起り muscle pump も働いている。この状態では特別の状態がない限り右心室の拍出量が減少することが予想される。つまり、静脈帰還量は減少するがそれ以上に右心拍出量の減少によりこの段階では中心静脈圧は上昇に向う。

胸腔内圧が中心静脈圧に及ぼす影響はどうであろうか。実験方法で述べたように、中心静脈圧は心膜を破

った後の変化をみている。心膜を破る前中心静脈圧は陰圧であるが、それを破ると陽圧になる。その上片肺を気胸しても中心静脈圧はやや高値をしめす程度でほとんど変化がない。したがって、心膜を破ったことにより、胸腔内圧が中心静脈圧に及ぼす影響は無視して考察を行っている。

2. 血圧振動時の中心静脈圧変化の考察

中心静脈圧の相動性変化についての考察を行う。血圧振動時での体血圧と中心静脈圧とはほぼ逆位相となっている。ただし一部の例では、実験例1のように同位相である。望月らは⁴⁴⁾、閉胸時と開胸時における血圧振動時での中心静脈圧の変化をみている。それによると閉胸下では血圧振動時の中心静脈圧は体血圧とほぼ同位相の振動がある。一方心膜および左胸膜を破った開胸下で人工呼吸を施して行った実験は、血圧振動時の中心静脈圧と体血圧とはほぼ逆位相となっている。以上より、閉胸時での中心静脈圧は呼吸水準の変動に伴う胸腔内圧の変化によるものと推定している。したがって、著者の実験例はほとんど開胸時の中心静脈圧をみたといつてよく、一部の例でのみ胸腔内圧の影響が多少残っていたと考える。

中心静脈圧動揺と体血圧動揺とが逆位相となっている理由として次のことが考えられる。先にも述べたように体血圧の上昇時には静脈帰還量の減少が予想される。もう一つは右心室の働きである。左房圧の上昇が余程大きくない限り右心室への after-load の影響は少ない。血圧上昇時には右心側も交感神経のインパルスによって右心室は extrinsic な影響をかなり受けており、右心室の活動が高かまった状態と考える。これらのことから体血圧の上昇に対応して中心静脈圧が下降する。一方、体血圧が下降するときは、静脈帰還量の増大があり、右心室の交感神経のインパルスは silent period の時期を迎えることによって extrinsic な影響はなくなる。これらのことが重なって中心静脈圧は上昇するものと考えられる。

D. 脳血行制御時の肺循環動態からみた循環統合機構 —とくに循環血液の分布—

脳虚血に伴う高血圧時、循環血液がどのように分布するか検討する。段階的側圧負荷実験のように脳虚血の程度を次第に高めていくと、循環系の各部分はそれぞれの段階により異った反応をしめしていると考えられる。そこで著者は、負荷の程度を4段階に分け、体血圧、左房圧、肺動脈圧および中心静脈圧の4つのパ

ラメーターにより、循環血液の体内分布を総括する。

1. 軽度の側圧負荷

体血圧の僅かな上昇と中心静脈圧の僅かな低下をみる。左房圧および肺動脈圧には、ほとんど変化がない。これは、心臓は交感神経のインパルスにより活動的に働き、心拍出量も増大し、細動脈の収縮は比較的小さく、静脈帰還量も増しているが、増大するポンプ機能との釣り合いで中心静脈圧は低下すると考えられる。

2. 中等度の側圧負荷

体血圧の上昇とともに血圧振動が出現する段階である。左房圧は軽度上昇する。血圧形成に関し、細動脈の収縮の果す役割がより強くなってきた段階である。肺動脈圧にはほとんど変化がなく、中心静脈圧はさらに低下する。静脈帰還量はやゝ減少し、それに伴い心拍出量も減少する。右心室の拍出量が左心室のそれを僅かに上廻った時期が出現し、その上で一つの平衡状態に達したものと考える。

3. 高度の側圧負荷

体血圧はプラトー状になるが、さざ波のような小さな振動現象がみられる段階である。左房圧はさらに上昇し、これに伴い肺動脈圧の上昇をみる。中心静脈圧は、一部の例外を除きほとんどの例で下降する。右心室の拍出量は左心室のそれを凌ぎ、その後平衡状態を保った状態である。この条件下では鬱血状態が中心静脈圧までは及んでいない。

4. 極度の側圧負荷

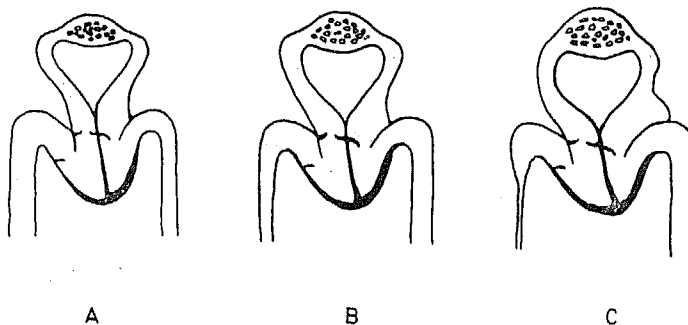
これは限界点をしめすときで、脳血行がほぼ完全に

遮断された状態である。体血圧は対照値の約2倍に上昇しプラトーを形成し、左房圧および肺動脈圧は前段階に引き続き更に上昇する。それまで徐々に下降していた中心静脈圧は、この段階になると上昇する。大循環系の細動脈の収縮は極度に達し after-load は最高となる。一方、静脈帰還量は極度に減じてはいるものの、鬱血が中心静脈圧まで及び、そのうえ筋肉痙攣による muscle pump も働き、静脈収縮も手伝って中心静脈圧が上昇する。

以上、脳虚血に伴う高血圧状態での血液の分布状態を模式化して第11図にしめす。

側圧負荷の程度を高めると、体血圧が上昇する。大動脈は elastic reservoir (Windkessel) であるので⁴⁵⁾、血液はまず大動脈内に集まる(軽度の側圧負荷)。細動脈の収縮が強くと、大動脈内に分布しきれなくなると、まず左房へ(中等度の側圧負荷、第11図B参照)、ついで肺静脈、肺動脈へ(高度の側圧負荷)と小循環系の血管内へと及ぶ。最大の体血圧を形成する最終段階(極度の側圧負荷、第11図C参照)になると、左房から肺静脈、肺動脈、右房まで血液が貯留するようになる。静脈系は静脈の収縮もかなり行われているものとする。負荷が大きくなると大循環系の細動脈の収縮は極度に達しているの、循環系全体を通じての血液循環量は極度に減少しているものとする。

心臓に関していえば⁴⁶⁾、側圧負荷の小さいときは、交感神経のインパルスの大小によりポンプ機能として十分働き、側圧負荷を高めるにつれ after-load が大



第11図 側圧負荷実験時における体内血液分布についての模式図
 A : 対照時 B : 中等度の側圧負荷 C : 極度の側圧負荷
 図中の上は小循環、下は大循環をしめす。負荷の程度を強めるにしたがい、体内の血液分布が大動脈内、さらには小循環系に及び、静脈系の血液は次第に collapse の状態となることをしめす。

きくなるためポンプ機能が応じきれなくなるのではないかと考える。

V. 総 括

カイウサギを用い段階的側圧負荷実験法により、脳への血流を制御した。この方法により神経性に体血圧の上昇と血圧振動を起させた際の肺循環動態について検討した。その結果を次のように要約できる。

A. 左 房 圧

側圧負荷が小さく体血圧の上昇の僅かなときは、左房圧には変化がない。側圧負荷を高めるにつれ、血圧振動が出現し、体血圧水準が上昇する。体血圧 120 mmHg 以上では、左房圧の上昇が著しくなる。側圧負荷を次第に上昇させ、脳血流が完全に止った限界では、体血圧は最大に上昇しプラトー形成を行う。このとき左房圧は急激に上昇する。血圧振動時の左房圧の変化にはヒステレシスがみられる。同じ体血圧に対し、血圧上昇時の左房圧より血圧下降時の左房圧の方が高い。側圧負荷を高めたときほど体血圧の上昇があり、体血圧の頂と左房圧の頂との時間的ずれを生じる。左房圧の上昇は、交感神経インパルスに長い silent period の出現、両室に対する after-load が相対的に相違することなどから、左心室の拍出量が右心室の拍出量を下廻り、左房へ血流が貯留したものと想像する。

B. 肺動脈圧

肺動脈圧は、呼吸運動および左房圧の変化に負うところが大きい。側圧負荷が小さいときは、左房圧からの影響は極めて少ない。むしろ過呼吸の影響で対照値より低値をしめす。左房圧の上昇が 10mmHg に達しはじめて肺動脈圧は上昇する。左房圧 10mmHg までは左心房および肺静脈が血液貯蔵の役割をはたしており、上手の肺動脈圧の上昇は少なく、それ以上になると左心房からの影響が大きくなる。これらは alveolar waterfall および venous waterfall によって説明される。

C. 中心静脈圧

体血圧 140mmHg まではその水準が上昇するにつれ中心静脈圧の水準が下降する。それ以上の体血圧水準になると中心静脈圧の水準が上昇する。体血圧 140 mmHg までは、右心室が能動的に吸引 (sucking) する段階、ついで静脈帰還量の減少が予想される段階とある。体血圧 140mmHg 以上になると鬱血による

中心静脈圧の上昇があるものと考えられる。

D. 循環血液の分布

体血圧、左房圧、肺動脈圧および中心静脈圧の変化から、体血圧が高まるにつれ、まず大動脈の Windkessel の部分に血液の貯留が起り、ついで小循環系の血管内最後に中心静脈内まで血液の貯留が及ぶと解する。

稿の終りに臨み、研究ならびに論文作成にあたり終始懇切な御指導を賜った宮川清教授に深く感謝いたします。

また、実験ならびに論文作成の過程で御指導と御協力をいただいた竹内亨助教授、望月峻成博士、金井浩三学士に心より感謝いたします。

本論文の要旨の一部は、昭和50年4月第52回日本生理学会総会ならびに昭和50年11月第16回日本脈管学会で発表した。

なお、本研究の一部は昭和51年度科学研究費補助金によってまかなわれた。

文 献

- 1) Cushing, H.: Concerning a definite regulatory mechanism of the vasomotor center which controls blood pressure during cerebral compression. *John Hospital Bull.*, 12: 290-291, 1902
- 2) Cushing, H.: Some experimental and clinical observations concerning states of increased intracranial tension. *Am. J. Med. Sci.*, 124: 375-400, 1902
- 3) Guyton, A. C. and Satterfield, J. H.: Vasomotor waves possibly resulting from C. N. S. ischemic oscillation. *Am. J. Physiol.*, 170: 601-605, 1952
- 4) 池山 淳: 急性頭蓋内圧亢進の脳循環動態. *脳と神経*, 22: 19-32, 1970
- 5) Brock, M. and Dietz, H.: *Intracranial Pressure.*, Springer-Verlag-Berlin-Heidelberg-New York, 1972
- 6) 岩槻 清: 頭蓋内圧亢進時における脳血管の CO₂ 反応性に関する研究. *脳と神経*, 27: 959-966, 1975
- 7) 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
- 8) 宮川 清: 脳への側圧負荷装置の改良. *信州医誌*, 11: 352-359, 1962

- 9) 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
- 10) 宮川 清: 血圧の周期性変動. 日生誌, 33: 102-105, 1971
- 11) Miyakawa, K.: A blood pressure oscillation (collected articles)., Shinshu Medical 1972
- 12) Sarnoff, S. J.: Neurohemodynamics of acute pulmonary edema. J. Physiol., 117: 38-39, 1952
- 13) 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
- 14) Sarnoff, S. J. and Berglund, E.: Neurohemodynamics of pulmonary edema. IV. Effect of systemic vasoconstriction and subsequent vasodilatation on flow and pressures in systemic and pulmonary vascular beds. Am. J. Physiol., 170: 588-600, 1952
- 15) Campbell, G. S. and Visscher, M. B.: Pulmonary lesions in ginea pigs with increased intracranial pressure and the effect of bilateral cervical vagotomy. J. Physiol., 157: 130-134, 1949
- 16) 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 effect of atropine upon such changes. Am. J. Physiol., 158: 96-102, 1949
- 17) Harrison, W. and Liebow, A. A.: The effect of increased intracranial pressure on the pulmonary circulation in relation to pulmonary edema. Circulation, 5: 824-832, 1952
- 18) Brasher, R. E. and Ross, J. C.: Hemodynamical effects of elevated cerebrospinal fluid pressure: Alterations with adrenergic blockade. J. Clin. Invest., 49: 1324-1333, 1970
- 19) Chen, H. I., San, S. C. and Chai, C. Y.: Pulmonary edema and hemorrhage resulting from cerebral compression. Am. J. Physiol., 224: 224-229, 1973
- 20) Visscher, M. B., Haddy, F. C. and Stephens, G.: The physiology and pharmacology of lung edema. Pharmacol. Rev., 8: 389-434, 1956
- 21) Green, D. G.: Pulmonary edema. Handbook of physiology Section 3. Respiration Vol. 2, American physiological Society Washington. D. C., pp.1585-1600, 1965
- 22) Guyton, A. C., Johns, C. E. and Coleman, T. G.: Circulatory Physiology: Cardiac Output and its Regulation. 2nd edition W. B. Saunders Company, 1973
- 23) Cohen, J. N.: Blood pressure and cardiac performance. Am. J. Med., 55: 351-361, 1973
- 24) Shimizu, T. and Miyakawa, K.: Cardiac output and stroke volume during the systemic blood pressure oscillation in rabbits. Med. J. Shinshu Univ., 15: 111-129, 1970
- 25) 竹内 亨, 宮川 清: 血圧振動時における血液量の変化とこれに対する瀉血および輸液の効果. 日生誌, 39: 18-19, 1977
- 26) 竹内 亨, 宮川 清: 脳乏血性高血圧時の大腿動脈動態. 日生誌, 36: 384, 1974
- 27) 竹内 亨: 血圧制御に関する末梢血管床および導管動脈の役割 - 脳血流制御に基づく循環動態を中心として - 臨床生理, 6: 100-107, 1976
- 28) Guyton, A. C.: Textbook of Medical Physiology 5th edition. part IV. The Heart pp. 159-220, W. B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto. 1976
- 29) Randall, W. C.: Nervous Control of the Heart, William and Hopkins, Bultimore, 1965
- 30) 金井浩三, 宮川 清: 体血圧振動に伴なり交感神経の振舞い. 日生誌, 40: 94, 1978
- 31) Patterson, S. W. and Sterling, E. H.: On the medical factors which determine the output of the ventricles. J. Physiol., 48: 357-379, 1914
- 32) Linden, R. J. and Snow, H. M.: 4. The Inotropic States of the Heart. pp.148-190,

- Recent Advances in Physiology. No 9, Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1974
- 33) 望月峻成, 林 実, 宮川 清: 脳血路への側圧負荷時の呼吸運動, 呼吸流量. 日生誌, 37: 38, 1975
- 34) Fishman, A. P.: Dynamics of the pulmonary circulation. In Handbook of Physiology Section 2, Circulation. Vol. 2, pp. 1667-1743, American Physiological Society. Washington D. D., 1963
- 35) 原沢道美: 肺循環 -基礎と臨床-. p. 38, 金原出版, 東京, 1968
- 36) Lewis, B. M.: Effect of hypoxia on pulmonary circulation of the dog. Am. J. Physiol., 170: 574-582, 1952
- 37) Fishman, A. P.: Hypoxia on the pulmonary circulation. Cir. Res., 38: 221-231, 1976
- 38) 林 実, 望月峻成, 宮川 清: 脳血行制御時の小循環動態について -肺動脈流量と大動脈流量の相違-. 日生誌, 40: 93, 1978
- 39) Carlill, S. D. and Duke, H. N.: Pulmonary vascular changes in response to variations in left auricular pressure. J. Physiol., 133: 275-286, 1956
- 40) Takahashi, S. and Butler, J.: A vascular waterfall in extravascular vessels of excised dog lung. J. Appl. Physiol., 26: 576-584, 1969
- 41) Smith, H. C. and Butler, J.: Pulmonary venous waterfall and perivenous pressure in the living dog. J. Appl. Physiol., 38, 304-308, 1975
- 42) Coleridge, J. C. C. and Kidd, C.: Reflex effects of stimulatory baroreceptors in the pulmonary artery. J. Physiol., 166: 197-210, 1963
- 43) Daly, M. B., Hazzledine, J. L. and Anger, A.: The reflex effects of alterations in lung volume on systemic vascular resistance in the dog. J. Physiol., 188: 331-351, 1967
- 44) 望月峻成, 宮川 清: 血圧振動時の静脈圧について. 日生誌, 34: 160, 1972
- 45) Keele, C. A. and Neil, E.: In "Samson Wright's Applied Physiology. 12 ed." p. 61, Oxford University Press, London, 1971
- 46) Parmley, W. W., Tyberg, J. V. and Glantz, S. A.: Cardiac dynamics. Ann. Rev., 39: 277-299, 1977

(53. 8. 31 受稿)