

脳血行遮断時における心拍出量の継時的変化

昭和42年12月2日 受付

信州大学医学部第二生理学教室

(指導: 宮川 清教授)

清 水 強

The Course of Changes of Cardiac Output during Complete Interception of the Blood Supply to the Brain

Tsuyoshi Shimizu

The Second Department of Physiology, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. K. Miyakawa)

I. 緒 言

いわゆる周期性血圧第三級動揺^{③⑯}の発生機序に関して、その動揺に対する心臓の役割を解明することが著者の本来の研究目的である。その一段階として、まず宮川の方法^⑦により脳血行を完全に遮断したときの心拍出量の変化を追求してきた^{②③}。そのうち色素稀釈法により家兎の脳血行完全遮断時の心拍出量を測定した結果についてはすでに発表した^⑩。その結果、脳血行を完全に遮断したのち血圧が急激に上昇して高原状を呈したところ^⑨では毎分血流量は $99 \pm 42 \text{ ml}$ ($48 \pm 14 \text{ ml}/(\text{体重})^{3/4}$) で対照の約 $1/2$ に減少することがわかった。また、脳血行遮断によって心拍出量は直ちには減少しないであろうことが予想された。しかし、色素稀釈法により得られた値は非常に定量的ではあるが、あくまである一定時間内の平均の値をあらわすにすぎない。一方、著者の研究目的からすると心拍出量の変化を血圧の変化と同時に記録をし、継時的かつ連続的に測定することが要求される。そこで、今回は電磁流量計を用いて心拍出量を連続的に測定することを試みた。かつ、家兎の脳血行を完全に遮断したときの心拍出量の減少過程における時間的変化とそのときみられる血圧の上昇過程における時間的変化との相互関係を追求した。

II. 実験方法

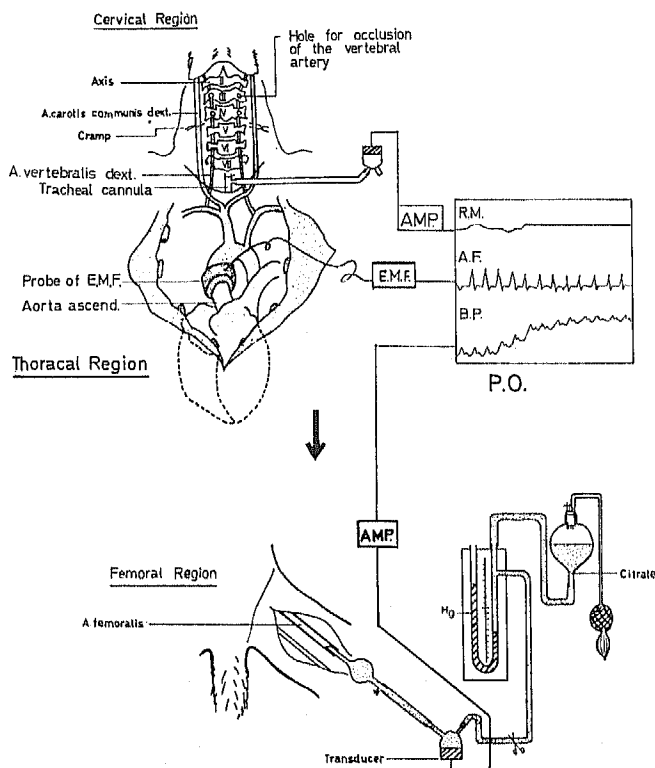
実験動物には体重 2.15 kg ないし 3.30 kg の雄または雌の家兎を用いた。麻酔は 10% ウレタン溶液を 10 ml/kg の割合で側腹部皮下^⑪または腹腔内に注射して行った。実験は、任意の温度にあたためることのできるようにした自製の手術台上に動物を背位に固定し、以下の方法で行った。第1図は実験方法の概略をしめした

ものである。

まず、脳血行遮断を行うために、両側椎骨動脈の血行を宮川の方法^⑦によって遮断した。ついで両側総頸動脈の分離を行った^⑪。こうすることによって家兎の脳血行は両側総頸動脈のみによって司どられるようになる。脳血行の完全遮断は、必要に応じて、この両側総頸動脈に動脈用クレメンをかけることによって行った。

さらに、血圧記録のために一側の大腿動脈を分離し^⑪、特殊なガラス製カニューレをそれに挿入した。こうして大腿動脈の圧をstrain gauge型 transducer^⑥および適当な増巾器を介してペンオシログラフに記録した。較正は水銀マノメーターによって行った。すなわち、実験終了後動脈用カニューレを血管から引きぬき、その先端を実験中記録していた位置におく。ついで実験中は transducer の脚の一本とクエン酸ソーダの貯溜槽との連結を遮断するためにかけておいた止血鉗子をはずし大気圧下にクエン酸ソーダをカニューレから流出させる。こうしておいて再び貯溜槽とマノメーターとの間を遮断して流れをとめる。かつ、このときの記録器のペンの振れた位置を零点とする。ついで再度止血鉗子をはずし、今度は transducer とカニューレとの間にかけて流れを遮断する。そのあと二連球で transducer に対して段階的に加圧し、それぞれの圧のときのペンの振れと水銀マノメーターの読みとを比較する。この際加圧は段階的に上昇させ、ついで段階的に減圧させて2回ペンの振れを読んで、より較正の正確を期した。

呼吸運動の記録は空気の入出に伴う気道内圧の変化を記録することによって行った。気管に甲状腺下切開を行い、特殊なT字型気管用カニューレを挿入して、その一外端口にビニール管を接続する。このビニール



第1図 脳血行遮断中の心拍出量および血圧の連続測定ならびに呼吸運動の記録方法

E. M. F. : 電磁流量計の本体

Probe of E. M. F. : 電磁流量計の検出部
(プローブ)

AMP : 増巾器

P. O. : ペン書きオシログラフ

B. P. : 血圧曲線

A. F. : 大動脈流量曲線 (心拍出量)

R. M. : 呼吸運動 (気道内圧曲線)

(説明本文)

管を strain gauge 型 transducer に接続し、増巾器を介してペンオシログラフに記録した。

心拍出量の記録および測定は電磁流量計を使用し、つぎのようにして上行大動脈の流量を測ることによって行った。すなわち胸骨柄先端から第3ないし第4胸肋関節の高さまで胸骨の中心線にそって骨鋏で前胸部上部正中切開し、開胸を行った。この際開胸しやすくするために胸骨乳突筋および前頸部の胸骨舌骨筋と胸骨甲状筋は胸骨側起始部近くで切断し、左右大胸筋、浅胸筋および小胸筋も胸骨両縁でそれぞれ切断した。鎖骨は家兎では胸骨とは関節をなしておらず、胸鎖靭帯の切断によって遊離状とすることができた。できる限り出血を避けるため筋肉の切断に際して

は電気メスを使用した。また胸骨の切断端には蜜ろう混入の bone wax または粘土をつめて出血を防止した。胸骨柄の下部を横走している横頸静脈は開胸の際損傷しやすいため、あらかじめ両側結紮後切断しておいた。こうしておいて開胸器で切開創を押し上げ、前縦隔を直視下にさらした。ついで前縦隔の脂肪組織を2本の無鉤ピンセットでなるべく鈍に左右におしわけ、上行大動脈 (Aorta ascendens) に達する。脂肪組織の分離は比較的出血を伴いやすかったが、電気焼灼あるいは結紮によって出血を極力避けるようにした。さらに、綿球で上行大動脈周辺の粗な結合組織および脂肪組織をぬぐい取るようにして上行大動脈を分離した。かつ、上行大動脈を被っている心臓のう膜の続き

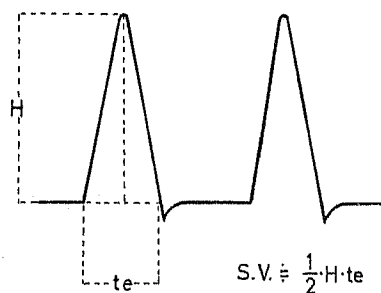
である漿膜をピンセットで破り、大動脈起始部を露出した。また大動脈起始部から大動脈弓に至るまでを、その周囲の神経組織をできる限り損傷しないよう注意しつつ遊離状にした。つぎにこうして遊離状にした上行大動脈の起始部近くにガーゼの紐を通して、その紐で血管をもちあげるようにしながら電磁流量計のプロープ（検出部）を滑り込ませセンサーを閉じた。血管に装着後プロープからの誘導線を電磁流量計の本体と接続した。こうして上行大動脈の流量を増巾器を介してペンオシログラフに記録した。

上行大動脈流量の記録は瞬時値とそれらの積分値に近いいわゆる平均流量（mean flow）とを、とくに順序を定めることなく、くりかえし記録した。なお、瞬時値の記録は時定数0.01秒で行い、平均流量の記録は時定数2.0秒で行った。ペンオシログラフの記録紙の送り速度は毎秒1mmまたは2mmを原則としたが瞬時値の記録の場合は高速記録も行った。但し今回は、用いた電磁流量計の性質上瞬時値と平均流量とを同時に記録することはできなかった。またここで得られる瞬時値の流量曲線は拍出量（stroke volume）に近い値をしめし、平均流量は毎分血流量（cardiac output per minute）に近い値をしめすとみなした^⑧。このように上行大動脈の流量をもって心拍出量とした。したがって絶対値では冠動脈への流入量分だけ少いわけである。しかしこの点は無視した^⑨。

今回使用した電磁流量計は第1図のように血管を切断することなくプロープを直接血管に装着してその血流量を測定できる、いわゆる noncanulating type のものである。また励磁電流には400cpsの正弦波を使用した交流磁界型である。使用したプロープの大きさは大部分が内径4mmのものを用いたが数例においては内径5mmのものを使用した。

零線または零点の決定は、プロープを血管に装着してからつぎのようにして行った。まずプロープの末梢側で血管に動脈用クレンメをかけ、ついで心臓側に同様クレンメをかけて血流を完全に遮断し、そのときのペンの振れを零線とした。その際ペンの振れを入力を切ったときの電氣的零線になるべく合せるように本体の零点調節装置を調節した。しかし血流遮断による物理的零線と入力遮断したときの電氣的零線との一致は必ずしも成功せず、初期の実験においては電氣的零線をもって零点決定を行ったものもある。なおこのように大動脈起始部で血流量を測定するときは、その流量波形の平坦部をもって零線とすることができる^⑩。また記録開始前はもちろん、記録中も許される限り頻回に零線を確めた。

血流量の較正は実験終了後つぎのようにして行った。プロープを実験中の位置に装着したまま、胸部大動脈ないし下行大動脈にガラス製のカニューレを挿入しこれにビニール管を接続する。また左心室を切開してそこから大動脈弁口を通して大動脈起始部に同様カニューレを挿入する。かつこのカニューレとプロープ装着部より50cm上方においた水または生理的食塩水の貯溜槽とをビニール管で連結する。ついで貯溜槽から水を流し、プロープの両側でビニール管を止血鉗子ではさみ水流をとめて前述したように零線を決定する。さらに再び水を流し、ペンの振れが一定となったところで一定時間（例えば30秒間）下行大動脈に挿入しておいたカニューレから流出する水を採取し、その容量を測定する。この量とペンの振れとを比較、計算してペンの振れ1mmについての流量を決定する。こうして平均流量の場合はペンの振れの高さから計算して較正した。また瞬時値の記録から拍出量（stroke volume）を求める時には1回の拍出にともなう流量波形をほぼ三角形とみなし、その最大瞬間流量Hを高さ、拍出時間 t_e を底辺として三角形の面積計算によって略算した（第2図）。



第2図 大動脈流量曲線からの拍出量の算定

H：最大瞬間流量

t_e ：拍出時間

S.V.：拍出量（stroke volume）

なお、前述のような手術方法ならびに記録方法によるときは気胸を起すことはほとんどなかった。したがって意図的に、時に偶発的に気胸を起して人工呼吸を行った例以外は原則として自発呼吸のもとに実験を行った。

以上のようにして、血圧（大動脈圧）、心拍出量（上行大動脈流量）、呼吸運動（気道内圧変動）を同時記録し、さらに分離しておいた両側総頸動脈に動脈用クレンメをかけて脳血行を遮断し、脳血行遮断中およびその前後のそれぞれの変化を観察した。脳血行の遮断は原則として30秒間行った。

III. 実験成績

総計31羽の家兎を使用し、そのうち記録に成功した26羽において計105回の脳血行遮断実験を行った。このうち心拍出量あるいは血圧の値に関し較正不十分であった11回の例を除外した94回の実験例について検討した。この94回の脳血行遮断実験のうち心拍出量の記録は毎分血流量 (cardiac output per minute) の記録が54回、拍出量 (stroke volume) の記録は40回であった。また毎分血流量記録の54回中42回は自発呼吸、9回は人工呼吸のもとでそれぞれ行った。3回は呼吸記録を行わなかった。一方拍出量記録の40回中27回は自発呼吸、11回は人工呼吸下に行い、2回は呼吸記録を行わなかった。脳血行の遮断時間は30秒を原則としたが多少のずれはあり、平均 29 ± 7.8 秒であった。

まずこの脳血行遮断実験の結果を概説する。血圧は最大血圧、最小血圧とも94回全例においてほぼつぎのような変化をしめた。すなわち、脳血行遮断直後から急激に上昇し、ついでその上昇速度を急に減じて脳血行遮断中にしめすそれぞれの最高値にほぼ近い値に達する。この点を以後第1回目の“肩”と称する。ときにその直後わずかに減少して“山”をつくることもある。この場合はこれを第1回目の“山”と呼ぶことにする。このように第1回目の“肩”ないし“山”を形成したのち、ふたたびわずかに上昇傾向をみせながら再度その上昇速度をおとしてほぼ高原状を呈する。この高原形成に入る部分を第2回目の“肩”と呼ぶ。ただし30秒間位の遮断時間ではこの高原形成ははっきりしなかった。また第2回目肩形成は第1回目のそれにくらべるとそれ程明確なものではなかった。かつ脳血行を再開すると同時に急激に減少しはじめ、やがて遮断前の水準に戻る。このように血圧水準は宮川の報告¹⁰⁾とほぼ同様の変化をしめた。一方、心拍出量の変化はつぎのようである。毎分血流量は54回全例において脳血行遮断中に減少をしめた。すなわち、脳血行遮断後しばらくしてから急激ないし徐々に減少をはじめ、最小となりほぼ水平状の“底”をつくる。遮断時間が30秒より短い場合には水平状を示さない場合もあった。脳血行再開後は急激に遮断前の水準に回復し、さらにその元の水準をしのいで最大値に達し、“山”をつくって急激に、あるいは徐々に遮断前の水準に再び戻る。ただし、この減少変化のうち毎分血流量の減少開始時点に着目するとつぎの3型に分けられた。

① 血圧上昇期の中間から減少し始める型

② 血圧の第1回目の肩または山の形成時点附近から減少し始める型

③ 血圧の上昇開始時点附近から減少し始める型

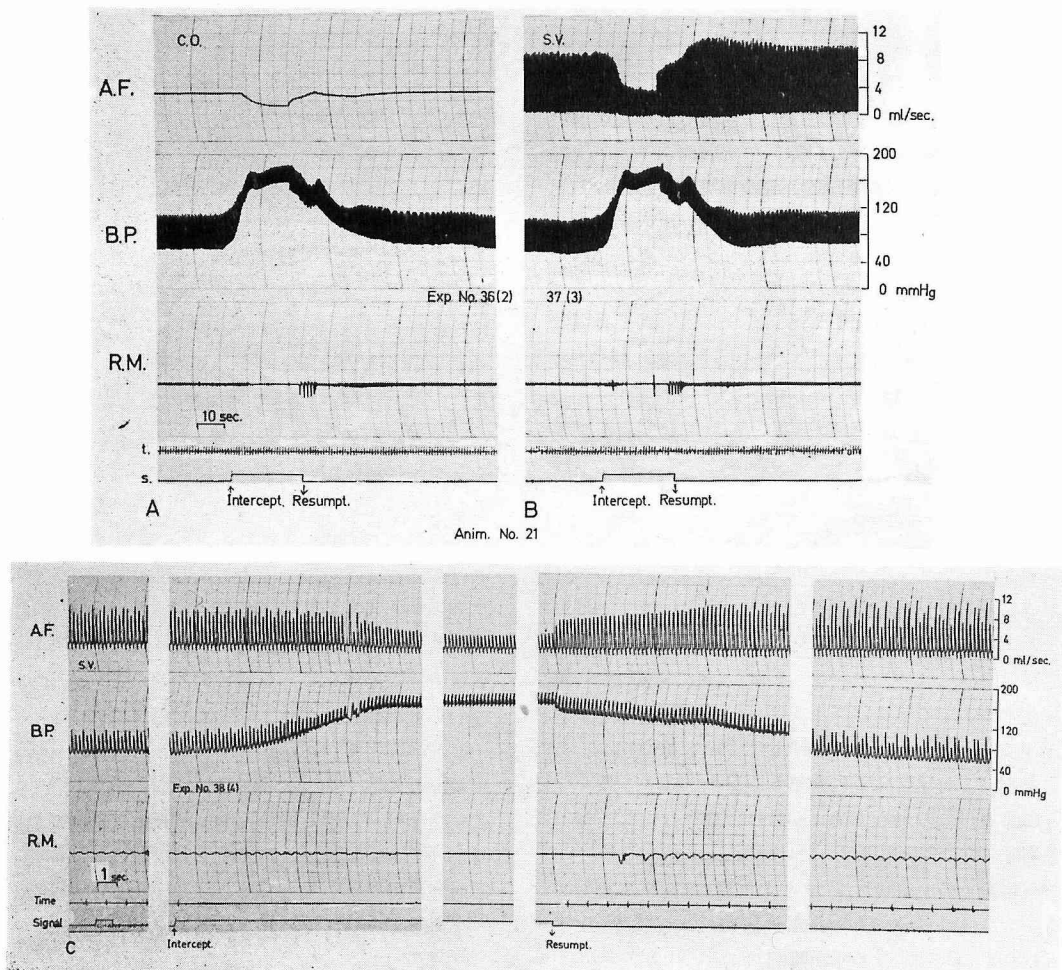
これらのうち①は54回中39回にみられた。②、③はそれぞれ1羽4回および3羽11回であった。なお同一個体における脳血行遮断実験のくりかえしの影響を考慮すると③は全て同一個体で7回以上脳血行遮断実験をくりかえした例であった。また6回までのくりかえし実験例には②は1例もなかった。また拍出量も脳血行遮断によりほぼ減少傾向をしめたが、遮断中の全ての拍出期において減少するとは限らなかった。毎分血流量のようにはっきりした型の分類はできなかった。しかし、徐脈の著しいときには減少程度も少く、ときには逆に増加する場合もあった。心拍数は血圧の第1回目肩ないし山の附近から以後で徐脈になりやすかった。ことに第1回目の肩の附近でその傾向が強かった。呼吸は自発呼吸下に行った69回とも脳血行遮断後しばらくして呼吸位で停止し、脳血行再開によって吸息運動から再開した。この際大呼吸からはじまって徐々に遮断前の大きさに回復していく過程をとった。なお正常呼吸の停止から再開までの間でときに gasping 様の大きな呼吸が1ないし2回みられた例もあった。

以上の変化をさらに詳しくみるために、血圧、心拍出量、心拍数、拍出時間および呼吸について後述の任意の諸項目を設定して数値的検討を行った。この際とりあげた実験回数は、毎分血流量に関する項については前述の①の型をしめた39回、拍出量に関してはその高速記録を行った12回、血圧のみに関する項目については70回であった。すなわち同一個体におけるくりかえしの回数は最高6回までの実験値をとりあげた。かつ毎分血流量の変化型のうち②の型をしめた1羽の例は除外した。この②の型は今回の実験に関する限りは極めて例外的とみなしてよいであろう。同一個体で7回以上くりかえした実験でみられた④の型とともに論議の項で別に検討する。第3図-Aは毎分血流量が①の型をしめた実例である。第3図-Bは同一個体における拍出量の変化を低速記録したものであり、第3図-Cは同様拍出量の変化を高速で記録したものである。

A. 血圧の変化

1. 脳血行遮断前：最大血圧は平均 $86 \pm 31 \text{ mmHg}$ 、最小血圧は平均 $56 \pm 25 \text{ mmHg}$ 、平均血圧は平均 $71 \pm 21 \text{ mmHg}$ であった。なおここでいう平均血圧とは (最大血圧 + 最小血圧) / 2 のことを仮称したものである。以下同様に用いる。脈圧は平均 $30 \pm 9.0 \text{ mmHg}$ であった。

2. 脳血行遮断中の血圧の変化：次の諸時点につい



第 3 図 脳血行遮断中およびその前後における心拍出量の変化 (①の型)

A : 毎分血流量の変化

B : A と同一個体における拍出量の変化 (低速記録)

C : 同じく拍出量の変化 (高速記録)

A. F. : 上行大動脈流量 (心拍出量)

B. P. : 大腿動脈の血圧

R. M. : 呼吸運動 (気道内圧)

C. O. : 毎分血流量 (上行大動脈の平均流量)

図には毎秒あたりの流量を記入してある

S. V. : 拍出量 (上行大動脈流量の瞬時値)

t : 時標

s : シグナル

↑ : 脳血行遮断点

↓ : 脳血行再開点

Exp. No. : 実験通し番号

(カッコ内は同一個体における実験くりかえしの番号)

Anim. No. : 動物番号

(図中に使用した略号は以後の諸図において全て同様に用いる)

て測定し、それぞれの平均値を求めた。時間は脳血行遮断時点からの所要時間であらわした。

a. 平均血圧上昇開始時点：平均 1.2 ± 0.46 秒であった。

b. 平均血圧半上昇時点：これは平均血圧が、第1回目の山または肩の平均血圧と脳血行遮断前の平均血圧との和の半分の値まで上昇した時点のことをさす。この時間は 8.4 ± 3.1 秒でこのときの最大血圧は $120 \pm 19 \text{ mmHg}$ 、最小血圧は $93 \pm 16 \text{ mmHg}$ 、平均血圧は $110 \pm 18 \text{ mmHg}$ であった。いずれも遮断前より上昇していた。脈圧は $29 \pm 9.0 \text{ mmHg}$ で遮断前のそれと差はなかった。

c. 平均血圧の第1回目山または肩形成時点：これは前述のごとく脳血行遮断後血圧が急上昇して山を形成した点または特に“山”とみられる変化のないときは上昇速度の急に減じる“肩”の点をとった。その結果、時間は 13 ± 3.1 秒でそのときの最大血圧は $160 \pm 18 \text{ mmHg}$ 、最小血圧は $130 \pm 17 \text{ mmHg}$ 、平均血圧は $140 \pm 17 \text{ mmHg}$ であった。bの点よりいずれも上昇していた。脳血行遮断前に比べると約2倍となっていた。脈圧は $32 \pm 8.5 \text{ mmHg}$ で遮断前およびbとそれぞれ差はみられなかった。

d. 平均血圧の第2回目肩形成時点：これはcの変化をしめたあとさらにわずかながら上昇傾向をしめし、その上昇速度の急に減ずる点をとった。時間は平均 25 ± 5.8 秒であった。そのときの最大血圧は $170 \pm 17 \text{ mmHg}$ 、最小血圧は $140 \pm 18 \text{ mmHg}$ 、平均血圧は $150 \pm 16 \text{ mmHg}$ でcの値よりもそれぞれ高かった。脈圧は $33 \pm 10 \text{ mmHg}$ で遮断前、bおよびcとの差はみられなかった。

3. 脳血行再開後の血圧の変化：つぎの2点について測定した。時間は脳血行再開時点からの所要時間であらわした。

a. 平均血圧半下降時点：これは第2回目肩形成時点の平均血圧と遮断前の平均血圧との和の半分の値まで平均血圧が下降した時点をとった。時間は 12 ± 5.6 秒で、そのときの最大血圧は $130 \pm 21 \text{ mmHg}$ 、最小血圧は $95 \pm 48 \text{ mmHg}$ 、平均血圧は $110 \pm 17 \text{ mmHg}$ であった。脈圧は $36 \pm 12 \text{ mmHg}$ で脳血行遮断前の値よりも5%の危険率ならば増加をしめた。その他の点の値とは差がなかった。

b. 平均血圧回復時点：これは平均血圧が脳血行遮断前の平均血圧に戻った時点をとった。ただし平均血圧の回復時点まで記録しなかった例もあり、それらを除いた64回の例についてみた。時間は 40 ± 19 秒で、その時の最大血圧は $85 \pm 26 \text{ mmHg}$ 、最小血圧は 52 ± 17

mmHg であった。それぞれ遮断前のそれらの値と差はなかった。脈圧は $28 \pm 11 \text{ mmHg}$ で他の時点の値との差はなかった。

B. 毎分血流量 (cardiac output per minute) の変化

1. 脳血行遮断前の値は平均 $270 \pm 56.4 \text{ ml}$ であった。

2. 脳血行遮断中の変化：つぎの諸時点を取りあげて測定した。時間は脳血行遮断時点から数えた。

a. 毎分血流量減少開始時点は平均 8.6 ± 2.1 秒であった。

b. 毎分血流量半減時点：これは脳血行遮断前の毎分血流量と遮断後の最小値との和の半分の値に毎分血流量が減ずる点をとった。その結果、時間は平均 14 ± 3.1 秒であった。

c. 毎分血流量最小値到達時点：これは毎分血流量が脳血行遮断中の最小値に達した時点をとった。時間は平均 24 ± 5.8 秒で、その時の毎分血流量は平均 $110 \pm 66.0 \text{ ml}$ であった。遮断前の値に比してその約45%に減じた。

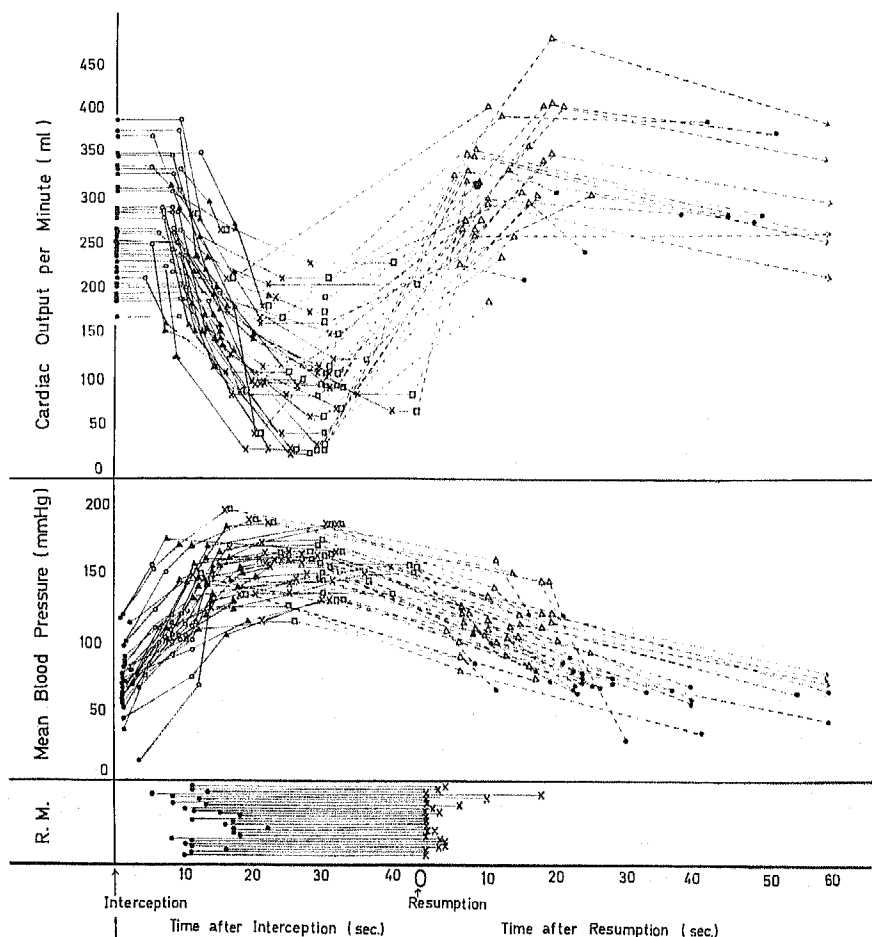
3. 脳血行再開後の変化：時間は脳血行再開時点から測定した。

a. 毎分血流量最大値到達時点：これは毎分血流量が脳血行再開後いったん急速に遮断前の値に戻ってのちにさらにその値をしのいで最大となった点をとった。しかし遮断前の値を越えぬもの、あるいはその値まで戻らぬ例もあり、それらは除外した。結局35回の例について平均を求めた。時間は 12 ± 5.2 秒でそのときの毎分血流量は $318 \pm 66.0 \text{ ml}$ であった。遮断前に比して約1.2倍に増加した。

b. 毎分血流量回復時点：これはaの点のあるものについては最大値をしめたあと遮断前の値に戻った点をとった。またaのような点のないものは最初に遮断前の値に戻った点をとった。なお遮断前の値に戻るまで追跡しなかった例もありそれらは除いた。20回についてみた平均は 62 ± 58 秒で非常にばらつきが大きかった。

C. 脳血行遮断中および再開後の平均血圧の変化と毎分血流量の変化との時間的關係

第4図は毎分血流量を記録した39回の実験例の平均血圧および毎分血流量の量的ならびに時間的変化をしめたものである。この図から両者の時間的關係をある程度うかがい知ることができる。その関係をさらに詳しく知るために、つぎのような各時点間の相関々係をみた。



第 4 図 脳血行遮断中およびその前後における毎分血流量、平均血圧ならびに呼吸運動の時間的变化

毎分血流量と平均血圧はそれぞれ39回、呼吸運動(R. M.)は上記39回中自発呼吸のもとで実験を行った26回の各時間経過を描写した。

- ・：左端は脳血行遮断前、右端のそれは脳血行再開後の回復点をしめす。ただし呼吸については呼吸運動停止時点をあらわす
- ：毎分血流量は減少開始点、平均血圧は半上昇点
- △：毎分血流量は半減点、平均血圧は第1回目肩(山)形成点
- ×：毎分血流量は最小値到達点、平均血圧は第2回目肩形成点、呼吸運動はその再開点
- ：脳血行再開点
- △：毎分血流量は最大値到達点、平均血圧は半下降点

毎分血流量、平均血圧とも回復点の記入してないものは回復点まで追跡しなかった例である。矢印でしめたのは回復点が脳血行再開点から60秒以上かかったものである。毎分血流量で最大値のなかったものは脳血行再開後の変化を記入しなかった。

同一遮断実験における時間的経過は実線(脳血行遮断中)および点線(脳血行再開後)であらわした(呼吸については実線のみ)。

なお、横軸の時間は脳血行遮断中は遮断点からの時間であらわし、再開後は再開点からの時間であらわした。したがって図中脳血行再開点から毎分血流量最大値到達点あるいは平均血圧半下降点までの時間は大部分が実際よりも長くあらわされていることに注意されたい。実際の記録ではこの間の直線の勾配はもっと大きくなる。呼吸停止時間も実際よりは長くあらわされている。

1. 平均血圧半上昇時間と毎分血流量減少開始時間との関係：第5図にその相関図をしめした。図中黒丸(●)でしめしたのがそれである(以下同様)。

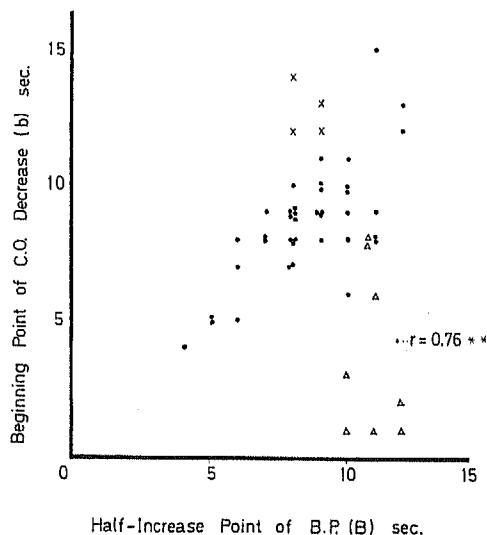
2. 平均血圧第1回目肩(山)形成時点到達時間と毎分血流量半減時間との関係：(第6図)

3. 平均血圧第2回目肩形成時点到達時間と毎分血

流量最小値到達時間との関係：(第7図)

4. 平均血圧半減時間と毎分血流量最大値到達時間との関係：(第8図)

以上1, 2, 3 および 4 については、いずれもそれぞれの各項の対応する2変数の間の相関々係は極めてよかった。それら2変数のそれぞれの平均値の間には差は認められなかった。



第5図 平均血圧半上昇時間(横軸)と毎分血流量減少開始時間(縦軸)との関係

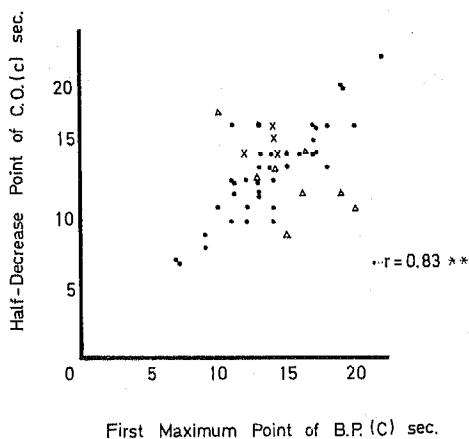
●: ①型 ×: ②型 △: ③型

(本文参照)

(b), (B)は第15図参照

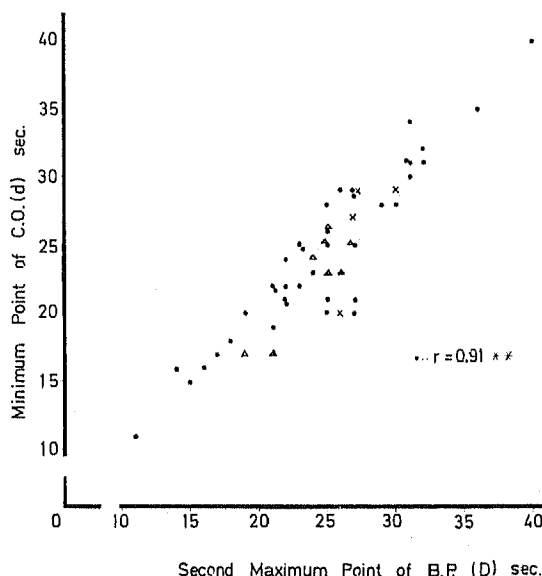
相関係数(r)は①型についてのもの(第6, 7, 8図も同様)

** : $\alpha = 0.01$



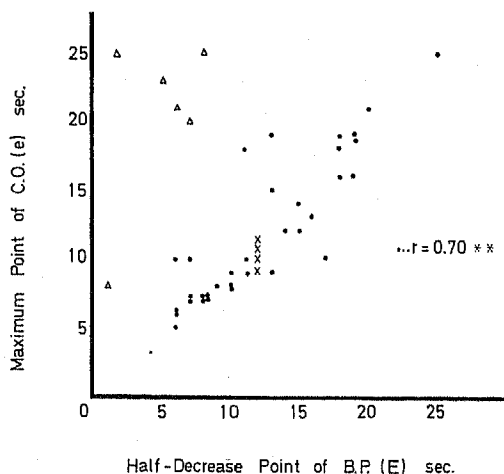
第6図 平均血圧第1回目肩(山)形成時点到達時間(横軸)と毎分血流量半減時間(縦軸)との関係

(記号は第5, 15図参照)



第7図 平均血圧第2回目肩形成時点到達時間(横軸)と毎分血流量最小値到達時間(縦軸)との関係

(記号は第5, 15図参照)



第8図 平均血圧半減時間(横軸)と毎分血流量最大値到達時間(縦軸)との関係

(記号は第5, 15図参照)

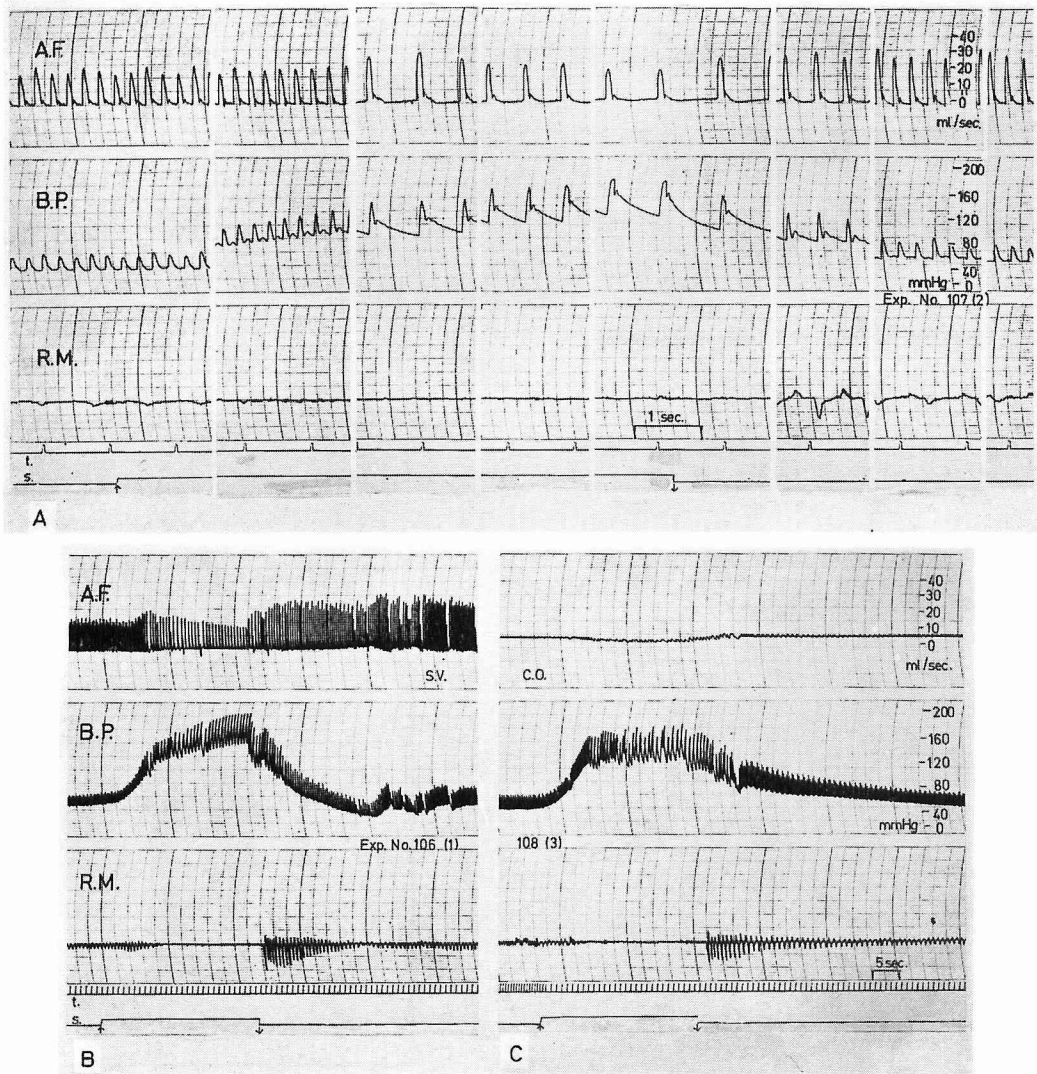
5. 平均血圧回復時間と毎分血流量回復時間との関係：これら両者をともに測定しえた19回の例について検討した。両者の間に相関々係は認められなかった。

D. 拍出量 (stroke volume) の変化

拍出量を記録した31回のうち、記録紙の掃引を毎秒10mmか25mmあるいは50mmの高速で記録した12回について検討した。同時に記録紙の掃引を毎秒1mmまたは2mmの低速にして記録した19回の例についてもその傾向を検討した。すなわち低速記録では拍出時間の測定

ができないため各拍出毎の拍出量の算定は行えなかった。ただ各拍出期内の最大瞬間流量の増減の傾向を知ることができた。なお同様の理由でこの低速記録からは心拍数も数えることはできなかった。

拍出量は脳血行遮断中主として減少傾向をしめした。すなわち一般的に脳血行遮断後血圧がある程度上昇すると減少傾向をみせ、平均血圧の第2回目肩形成時点附近ではほぼ最小値をしめす傾向がみられた。しかし、前述のごとく、脳血行遮断中の全過程に亘って連



第 9 図

脳血行遮断中の拍出量が遮断前の値より増加した例

A : 高速記録

B : 低速記録

C : 毎分血流量の変化

A, B, Cは同一個体における記録である(記号は第3図の説明参照)

続的に減少するとは限らなかった。その減少過程の間で脳血行遮断前の値よりもかえって大きな拍出量をしめす拍出期の混在することも多かった。第3図-Cの平均血圧第1回目肩形成時点附近にもその例がみられる。第9図にその著明な例をかかげた。また、脳血行再開後はほとんどの例が比較的急速に遮断前の値まで回復し、さらにその値をしのいで最大値をしめし、ついで再び徐々にあるいは急速に遮断前の値に戻るという傾向をしめした。なお低速記録を行った19回の例において最大瞬間流量の変化はほぼ上述の拍出量の変化と同様の傾向をしめした。これらの変化をさらに詳しく知るためにつぎの各時点における拍出量を測定した。その結果はつぎのようであった。なお、拍出量の測定は各時点におけるその前後3ないし5回の拍出量のうち最大のものをとった。

1. 脳血行遮断前の拍出量は平均 $0.91 \pm 0.18 \text{ ml}$ 。
2. 平均血圧上昇開始時点では平均 $0.91 \pm 0.18 \text{ ml}$ 。
3. 平均血圧半上昇時点では平均 $0.85 \pm 0.25 \text{ ml}$

であった。ただし1あるいは2との差はなかった。また低速記録による19回中最大瞬間流量が脳血行遮断前に比して変化しなかったもの11回、減少したもの6回、増加したもの2回であった。第3図-Bは減少した例である。増加した例を第10図-Aにしめした。

4. 平均血圧第1回目肩（山）形成時点の拍出量は平均 0.82 ± 0.35 で遮断前の値にくらべてやはり差は認められなかった。ただし検討した12回のうち7回は遮断前の値より減少し5回は増加していた。また低速記録では最大瞬間流量は19回中16回で減少し3回で増加

した。第3図-Bは前者の例であり第9図-Bは後者の例である。

5. 平均血圧第2回目肩形成時点の拍出量は平均 $0.58 \pm 0.29 \text{ ml}$ で遮断前の値よりも明らかに減少した。ただし遮断前の値より増した例が2回あった。低速記録による19回の例もその最大瞬間流量は全て減少していた。

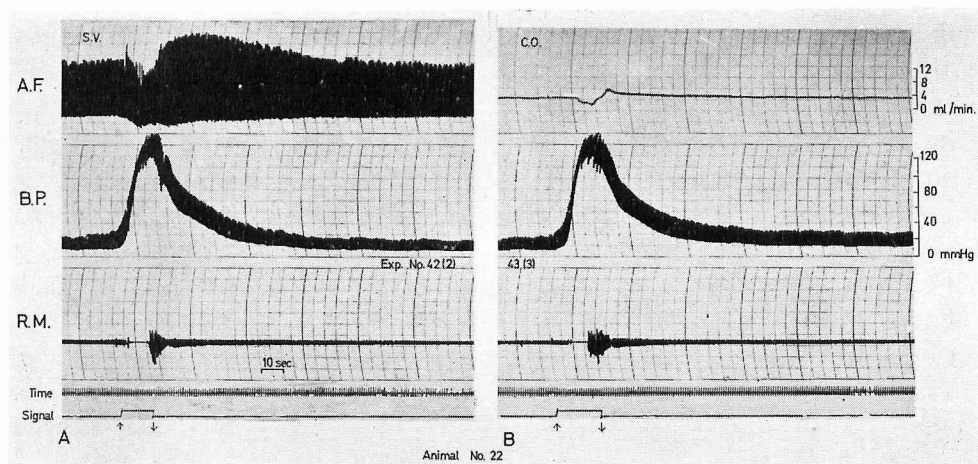
6. 脳血行再開後、平均血圧半下降時点における拍出量は平均 $1.5 \pm 0.47 \text{ ml}$ であった。遮断前よりも明らかに増加した。低速記録を行った19回の最大瞬間流量は全回増加を認めた。

なお平均血圧回復期の拍出量は記録の関係上、数値的検討を十分行えなかった。

E. 心拍数の変化

心拍数は高速記録例12回についてつぎの諸時点で拍出量および血圧の曲線から測定した。それらの時点の3ないし5回の心臓周期を測定し、その平均を1分間に換算してその時点の心拍数とした。

1. 脳血行遮断前の平均は毎分 265 ± 34.0 。
2. 平均血圧半上昇時点では平均毎分 256 ± 38.4 で、遮断前の値と差はなかった。
3. 平均血圧第1回目肩（山）形成時点では平均毎分 172 ± 74.0 で、遮断前の値に比して著しく減少した。
4. 平均血圧第2回目肩形成時点では平均毎分 191 ± 76.1 で、遮断前にくらべると減少を認めた。しかし上記3との間には差はなかった。
5. 平均血圧半下降時点での平均は毎分 214 ± 19.2



第10図 平均血圧半上昇時点で最大瞬間流量が増加した例 (A)
B: A と同一個体における毎分血流量の変化
(記号は第3図の説明参照)

であった。遮断前の値に比すると5%の危険率でならば減少を認めた。また、上記4との間には差はなかった。

なお平均血圧回復時点における心拍数は数値的検討を行えなかったが、ほぼ遮断前の値に戻る傾向はみられた。

このように心拍数は脳血行遮断後平均血圧がほぼ最高に達する附近からあと減少する傾向が強かった。

F. 拍出時間 (ejection time) の変化

拍出時間は流量曲線が基線から立ち上り再び基線に戻るまでの時間とした(第2図)。かつ、つぎの各時点において、その前後3ないし5ヶの拍出曲線の拍出時間の平均をとってその時点における拍出時間とした。

1. 脳血行遮断前の拍出時間は平均 0.09 ± 0.01 秒。
2. 平均血圧半上昇時点では 0.1 ± 0.01 秒。
3. 平均血圧第1回目肩形成時点では 0.1 ± 0.02 秒。
4. 平均血圧第2回目肩形成時点では平均 0.1 ± 0.03 秒。
5. 平均血圧半下降時点では平均 0.1 ± 0.02 秒であった。

以上の各時点における拍出時間には差はみられなかった。

G. 拍出量、血圧および心拍数の変化の関係

第11図は高速記録によって拍出量の測定可能であった12回の例について、平均血圧の変化の各時点における拍出量、最大血圧、最小血圧、脈圧、心拍数および拍出時間の時間的変化の関係をしめたものである。この図からもわかるように、拍出量は平均血圧第1回目肩(山)形成時点では各回ごとに反応の仕方が異なっている。

つぎに、脳血行遮断時の拍出量と心拍数との関係を第12図に示した。第12図-Aは脳血行遮断前の両者の関係(○印)と平均血圧第1回目肩(山)形成時点のそれら(×印)とを併記した。矢印で結んだ2点は同一遮断実験におけるものである。第12図-Bも同様平均血圧第1回目肩(山)形成時点(×印)から第2回目肩形成時点(△印)への両者の関係の推移をあらわしたものである。この図からみると脳血行遮断後の心拍数と拍出量との関係は心拍数によってある程度影響をうけることがわかる。すなわち、第1回目肩形成時点では心拍数は減少する傾向が強かった。そのうえほぼ毎分160位の心拍数を境として、遮断後の心拍数の減少が毎分160以下にならないときは拍出量も心拍数とともに減ずる。また毎分160以下まで減少する

と拍出量は減少せずむしろ増加した。心拍数の減少のないときは拍出量のみ減少した。また第2回目肩形成時点では心拍数は第1回目のその時点よりも増加する場合と、変化のない場合およびさらに減少する場合とわかれたが、前二者の場合は拍出量は第1回目の時点よりもさらに減じた。また心拍数がさらに減少した場合は、心拍数の毎分100前後を境としてそれより多い場合は拍出量もさらに減少したが、毎分100以下になると拍出量は第1回目の時点よりも増加した。

第13図は心拍数と脈圧との関係を遮断前、第1回および第2回目肩形成時点においてみたものである。図のように脳血行遮断後心拍数に変化のある場合は心拍数の減少は脈圧の増大をほぼ伴っていた。

H. 呼吸運動の変化

自発呼吸の下で脳血行遮断実験を行った45回について検討した。

1. 脳血行遮断時点から呼吸運動の停止するまでの時間すなわち呼吸停止時間は平均 12 ± 3.5 秒であった。

2. 脳血行再開時点から呼吸運動再開までの時間すなわち呼吸再開時間の平均は 3.1 ± 3.6 秒であった。

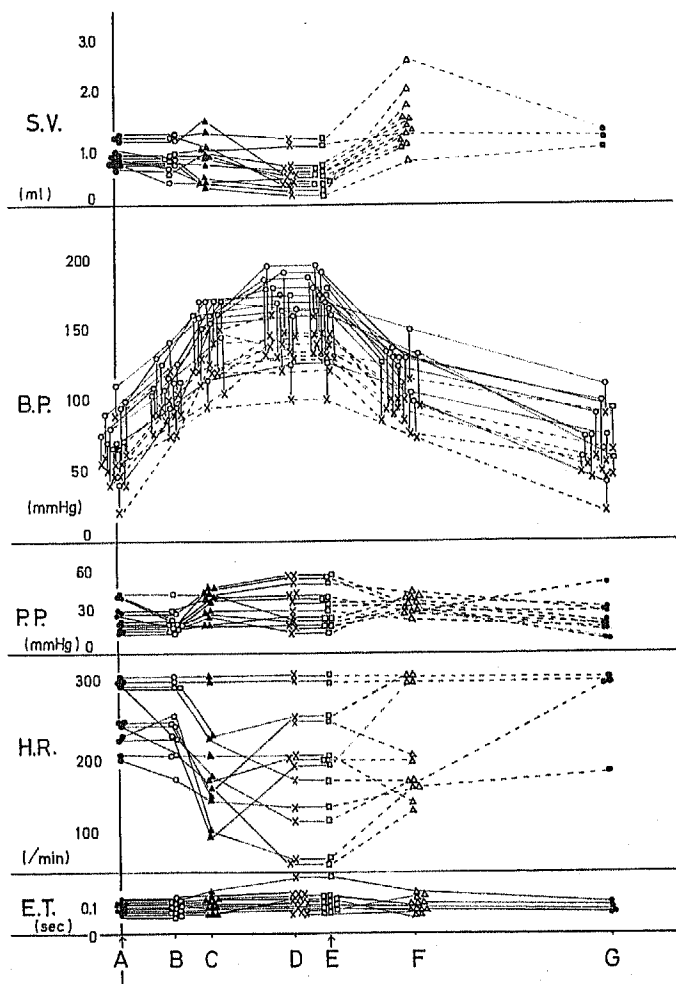
第4図に毎分血流量と同時記録した26回の例の上記1および2の時点をかかげた。

なお毎分血流量の前述した各時点と呼吸運動の停止時間ないしは呼吸再開時間とはそれぞれ相関関係はなかった。

IV. 論 議

緒言でも述べたように、著者^④はさきに、宮川の脳血行遮断法^⑦を用いて脳血行を完全に遮断したときの心拍出量を色素稀釈法により測定した。その結果、毎分血流量は脳血行非遮断時の平均280mlに対して脳血行遮断時には、遮断後少くとも血圧が高原状を呈したところでは平均99mlに減少することがわかった。従って宮川の方法により、脳血行を完全に遮断したときの著しい血圧上昇は少くとも毎分血流量の増大によってもたらされるものでないことを明らかにした。また脳血行遮断後の血圧の上昇初期においては心拍出量の変化の少いであろうことも推定された。しかし色素稀釈法により測定した心拍出量は、あくまである一定時間内の平均であって、継続的かつ連続的な変化をとらえることはできない。そこで脳血行遮断後の血圧の変化との時間的関係をみるために、今回は電磁流量計を用いて脳血行遮断時の心拍出量を連続的に測定した。

ところで心拍出量の測定方法^{④-a)}^⑥には種々あるが現在もっとも定量的に行えるのは色素稀釈法^{③⑥}で



第 11 図 脳血行遮断中およびその前後における拍出量, 最大血圧, 最小血圧, 脈圧, 心拍数ならびに拍出時間の時間的変化

平均血圧の変化の各時点 (本文参照) におけるそれぞれの値を描写した。

S. V.: 拍 出 量

B. P.: 血 圧

P. P.: 脈 圧

H. R.: 心 拍 数

E. T.: 拍出時間

A: 脳血行遮断時点 (左端の・)

B: 平均血圧半上昇時点 (○)

C: 平均血圧第 1 回目肩 (山) 形成時点 (▲)

D: 平均血圧第 2 回目肩形成時点 (×)

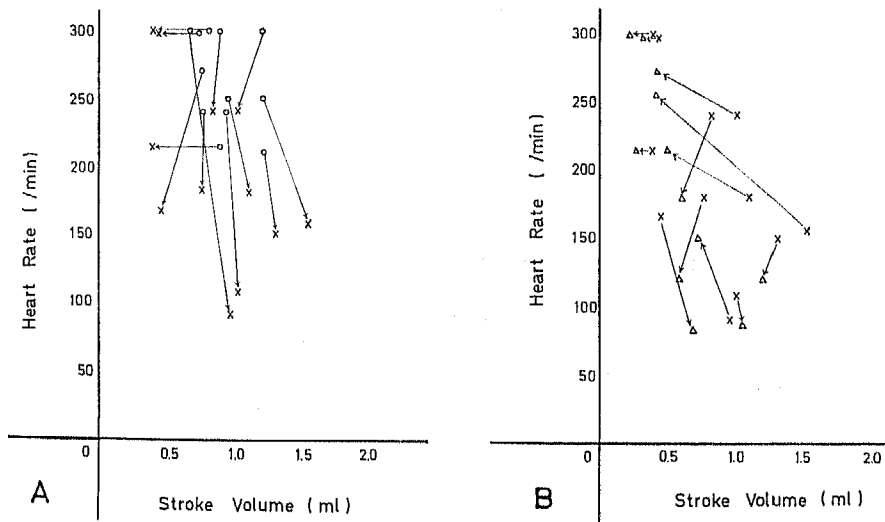
E: 脳血行再開時点 (□)

F: 平均血圧半下降時点 (△)

G: 平均血圧回復時点 (右端の・)

ただし、血圧については、(○) 印は上記各時点における最大血圧、(×) 印は同様最小血圧をあらわす。各時点において縦に実線で結んだ (○) 印と (×) 印は同一遮断実験のものである。

また、同一遮断実験の時間的変化はそれぞれ横に実線 (最小血圧のみは点線) および点線で結んでしめした。なお、G 点における値の記入してない例は記録の都合上測定できなかったものである。

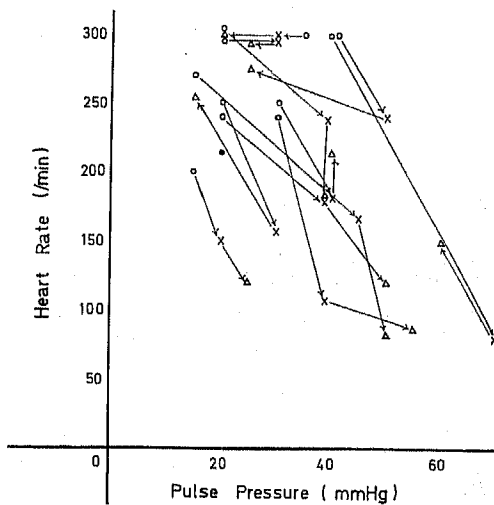


第12図 拍出量と心拍数との関係の脳血行遮断前から遮断中への推移

A: 脳血行遮断前(○)から平均血圧第1回目肩(△)形成時点(×)への推移(矢印)

B: 平均血圧第1回目肩(△)形成時点(×)から同第2回目肩形成時点(△)への推移(矢印)

A, B 共矢印でつないだ2点は同一実験中のそれぞれの時点における心拍数と拍出量との関係をしめす。



第13図 心拍数と脈圧との関係の脳血行遮断前から遮断中への推移

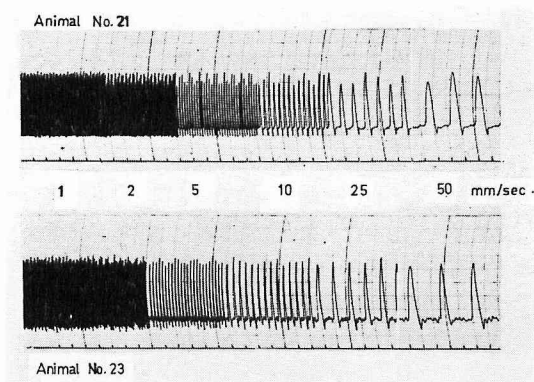
- : 脳血行遮断前の両者の関係
 - ×: 平均血圧第1回目肩(△)形成時点における両者の関係
 - △: 平均血圧第2回目肩形成時点における両者の関係
- 矢印でつないだ各3点は全て同一実験中の各時点におけるそれぞれの関係をしめす。矢印はそれらの時間的推移をあらわす。
- ・: 上記3点における両者の関係が全く変化しなかった例

ある。しかし上述のごとく連続的測定はできず、この実験の目的には不向きである。一方、電磁流量計は1937年 Kolin^⑧および Wetterer^⑨がはじめて血流の測定に応用したが、しばらくはほとんど実用化されなかった^⑧。以来今日に至ってようやく実用的となり循環系の研究に広く応用されている^{⑦⑩}。電磁流量計の種類^⑪にはそれに用いる励磁電流の相異、あるいは用途の相異によりいくつか区別される。今回用いたようないわゆる交流磁界型体内用電磁流量計は血管を切ることなしに血流量を連続的に測定できる大きな利点がある。また電磁流量計は心拍出量の測定にも広く応用される^⑨。すなわちその検出部を上行大動脈起始部に装着しそこの血流量を測定して心拍出量をしるものである。ただしこうして電磁流量計により測定される“心拍出量”は正確には真の心拍出量から冠動脈流量を差し引いたものである。しかし冠動脈の血流量は通常心拍出量の約5%にすぎないので多くの実験においては無視してもさしつかえないといわれる^⑩。従ってこの実験においても上行大動脈の平均流量をもって毎分血流量とみなし、その瞬時値の1回拍動に伴う流量曲線の面積をもって拍出量とみなした。ただこの実験のように血圧の非常に上昇しているとき冠動脈への流量がどうなっているかは問題のあるところである。このような状態での冠動脈のいわゆる拡張は考えられるとこ

ろであり²⁵⁾、通常よりも流量の増大があるかもしれない。また電磁流量計を使用して血流測定をする際、一般に問題となることであるが、適切な校正方法がいまだ得られていない。校正方法にはいろいろ提唱⁶⁾⁹⁾されているが今回は実験方法で述べたような方法をとった。この際、平均流量(毎分血流量)の校正には校正曲線との比例関係を用い、比較的問題は少なかった。一方、1回の拍動にともなう流量波形の面積測定すなわち拍出量の校正は三角形の面積の略算で行った。これは、家兎で得られた上行大動脈流量曲線の波形が上行脚、下行脚とも比較的直線的で、三角形に類似していたこと、および時間的変化の測定に主眼をおいた今回の実験の目的からして許されるものと思われる。なお前述のように拍出時間がこの実験ではほとんど変化のなかったことからすると、最大瞬間流量が拍出量に比例していると考えてもよいであろう⁹⁾。またこの実験での測定値を色素稀釈法によって得られた値と比較してみると、体表面積を考慮しないで、毎分血流量の平均は前者が脳血行遮断前 4.5 ml/sec すなわち 270 ml/min 遮断中最小値は 1.9 ml/sec すなわち 110 ml/min で、後者は同様それぞれ 280 ml/min と 99 ml/min であった。また拍出量の平均は前者がそれぞれ 0.91 ml と 0.58 ml で後者はそれぞれ 0.95 ml と 0.55 ml であった。この結果からみて、冠動脈流量を考慮に入れても、この実験における測定値の校正にはほぼ信用をおくことができと思われる。さらに、電磁流量計の性質上、平均流量を測定することの意義について注意を促している研究者⁶⁾もいる。その他プローブの装着の部位および装着の仕方、プローブの位置、零線の安定度等一般的にいわれる電磁流量計自体の問題点⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁵⁾も沢山ある。しかしそれに関しては別の機会に検討したい。いずれにしても、電磁流量計ことに体内用電磁流量計はいまだ開発途上にあるものであり、それによる絶対量の測定ということに対しては現在なお問題のあるところである。それにもかかわらずある程度定量的に変化をとらえる分には十分であり、現在のところ循環系の研究における電磁流量計の有用性はそれらの欠点を補うに足る程大きいといえる。この実験の目的にも十分適うものである。

従来、電磁流量計による血流量の記録はほとんどイヌで行われたものであり、ウサギで測定した例はない。ウサギの血管はイヌとは異り非常に弾性的であり伸展度も大きくまた壁も極めて薄い。従ってその流量曲線も他の文献にみられる曲線とは趣きを異にすることも考えられる。今回得られた正常時の波形の典型的なものは第14図のようであった。ここにみられる基線

から下方への振れが何を意味するかは問題のあるところである¹⁾⁶⁾²⁵⁾。今回はこの下方への振れは測定計算上無視した。



第14図 ウサギの上行大動脈の正常時血流量波形2例

上図: Animal No. 21 の例

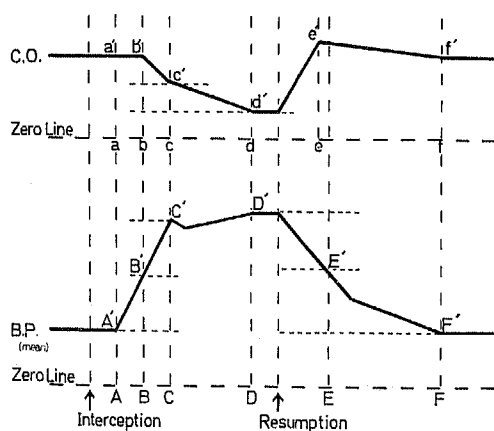
下図: Animal No. 23 の例

中央の数字は記録紙の掃引速度をしめしている。また記録紙の横軸1目盛は5 mmである。

さて、以上の実験事実から脳血行遮断時の心拍出量の継時的変化について、主として血圧との関係から少しく考察してみたい。

脳血行遮断による血圧と呼吸の変化については宮川¹⁷⁾¹⁹⁾がくわしく追求している。この実験においても血圧の反応はほぼ宮川の成績と同様の傾向をしめした。ただ今回は脳血行遮断時間を30秒前後としたので明確ないわゆる高原状態¹⁷⁾をしめすことは少なかった。しかし脳血行遮断中達しうる最高の血圧水準までは達したとみなせるであろう。前述した平均血圧第1回目および第2回目肩(山)形成時点到達時間はそれぞれ宮川¹⁷⁾のいうところの“血圧上昇時間”および“脳血行遮断時点より最高平均血圧値に達する時間”に相当するものであろう。なお宮川のいう“血圧下降時間”に相当するものはとくに求めなかった。また第4, 5, 6, 7 および8図ならびに平均値の検討から、脳血行遮断中および脳血行再開後のつぎの各時点はほぼ一致するとみなすことができる。すなわち、毎分血流量減少開始時点(b)と平均血圧半上昇時点(B), 毎分血流量半減時点(c)と平均血圧第1回目肩(山)形成時点(C), 毎分血流量最小値到達時点(d)と平均血圧第2回目肩形成時点(D)および毎分血流量最大値到達時点(e)と平均血圧半下降時点(E)とはそれぞれほぼ一致する(第15図)。すなわち、つぎのよう

な特徴的な時間変化をする。脳血行を遮断するとまもなく血圧は急激に上昇を始める。一方毎分血流量は血圧がある程度上昇しても変化なく、平均血圧半上昇時点附近に至ってはじめて減少しはじめる。さらに血圧水準が上昇してその上昇速度を急に減じ、血圧水準線が第1回目の肩または山を形成するあたりで毎分血流量は半減する。かつ平均血圧の第2回目肩を形成する時点で毎分血流量は最小となる。その後脳血行を再開するまで毎分血流量は最小の水準に保たれ、いわゆる“底”をなし、血圧水準の高原形成と対応する。脳血行を再開すると血圧水準は下降しはじめ同時に毎分血流量は直ちに回復に向い、血圧水準の半下降時点附近ではむしろ遮断前の水準をしのいで最大となる。その後血圧水準の回復とともに毎分血流量は遮断前の水準に戻る。しかしこの両者の回復の仕方は必ずしも一定の関係をもっていないようである。以上の関係をモデル化したものが第15図である。



第15図 脳血行遮断時における毎分血流量の変化と平均血圧の変化との関係をしめす模式図

- C. O. : 毎分血流量
 b : 減少開始時点
 c : 半減時点
 d : 最小値到達時点
 e : 最大値到達時点
 f : 回復時点
 B. P. : 平均血圧
 A : 上昇開始時点
 B : 半上昇時点
 C : 第1回目肩(山)形成時点
 D : 第2回目肩形成時点
 E : 半下降時点
 F : 回復時点

“ ” を附した点は上記それぞれの時点における毎分血流量または平均血圧の値

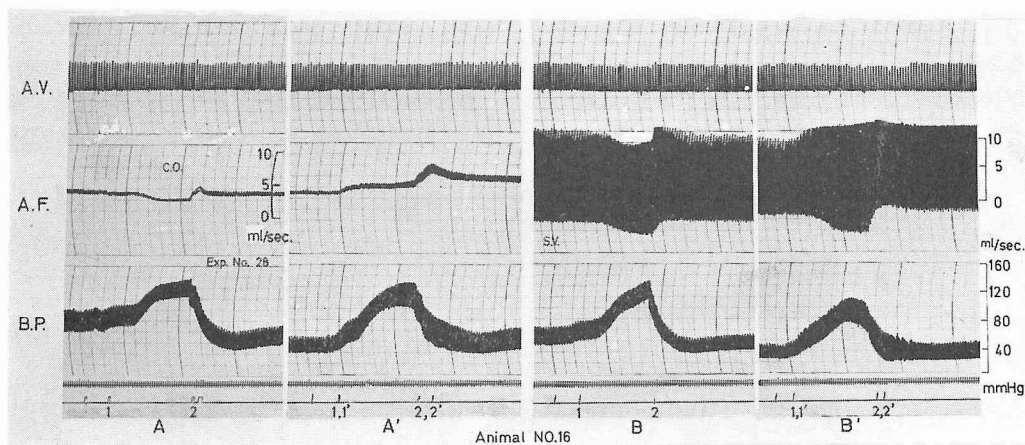
このように毎分血流量は脳血行遮断により減少し、しかも特徴的な変化をしめた。ところで、毎分血流量は拍出量と毎分の心拍数との積であらわすことができる。従って毎分血流量は心拍数と拍出量との相互関係によって理論的には調節されることが考えられる^⑩。この実験でも毎分血流量の減少が心拍数と拍出量との関係からどのような影響をうけているかが問題である。前述のごとく拍出量は脳血行遮断中必ずしも全ての例で減少するとは限らなかった。逆に増加する場合もあった。ことに第1回目肩形成時点附近ではそのばらつきが大きかった。一方心拍数は大体において減少し、時には著しい徐脈を呈した。脳血行遮断中徐脈をきたしやすいことはすでに指摘されている^{⑩⑪⑫}。しかし全く心拍数に変化のない場合もあった。また第12図からわかるように脳血行遮断中の心拍数と拍出量との関係は第1回目肩形成時点では、心拍数の減少が160位までのときは拍出量もともに減少している。心拍数が160位以下になると拍出量は逆に増加し遮断前よりも大きくなった。心拍数に変化のないときはほぼ毎分血流量の減少過程と一致して、拍出量は減じた。これらのことから脳血行遮断時の拍出量も心拍数によって影響されることがわかる。つまり心拍数の減少と拍出量の増加は、心拍数の範囲に限界はあるが、相伴うといえる。このように平均血圧第1回目肩形成時点では心拍数が毎分160以下になったとき拍出量は遮断前の値より増す傾向が強かった。これは拍出時間に変化なければ、脳血行遮断時の毎分血流量の減少の程度から略算してみても、拍出量が遮断前の値より大きくなるための心拍数は、平均血圧第1回目肩形成時点附近では毎分200以下でなければならないことから、ある程度うなずけるところである。脳血行遮断時の心拍数と拍出量との関係は両者のともに減少する場合およびいずれか一方のみの減少する場合あるいは拍出量は増加、心拍数は減少という四つの場合に分けられる。心拍数の増加することはなかった。しかし上述のような結果から脳血行遮断時には拍出量の減少が第一義であり、心拍数の減少はこれを修飾しているに過ぎないと考えられる。つまり原則としては脳血行遮断時の毎分血流量の減少は拍出量の減少によってもたらされるものである。これに心拍数の減少ということが加わると拍出量の減少が、いく分ずつおさえられることになる。徐脈の程度が著しくなると逆に拍出量は増加するようになる。

ところで、拍出量の調節には循環力学的に Starling 的要素といわれる収縮性^⑬とが考えられる。この実験では心室容量の実測がなされなかったため、これらの

機構について描記することはできないが、つぎのようなことは推論しうる。まず、脳血行遮断時に拍出時間はほとんど変化しなかった。心拍数の減少したときも同様であった。つまり脳血行遮断時の徐脈は心室充満期の延長が主であった。また徐脈の強いときには拍出量はかえって増加した。これらの実験事実から考えて、脳血行遮断時には心臓の収縮性が減退しているとは考えられない。つまり収縮期心室内残量の増すような状態にはなっていないであろう。したがって脳血行遮断中の拍出量の減少は弛緩末期心室容量の減少のためと考えることができるであろう。換言すれば静脈還流量の減少が推測される。また心拍数減少時の拍出量の増加は、心室の収縮性の増大と同時に充満期の長くなることによる弛緩末期心室容量の増加とが相伴うことによってもたらされるものと考えられる。もちろんこのときの収縮性は遮断前よりは増しているであろう。なお、拍出量の調節に対する心拍数の意義は心臓の収縮性をかえなくて拍出量に影響をおよぼすことにあるという¹⁶⁾。本実験からも心拍数の変動がある範囲内にあるときは同様のことが推察される。

この静脈還流量の影響の一端を知るために Animal No. 16 および 17 においてつぎのような実験を行った。すなわち、脳血行遮断と同時に外頸静脈から温めたり

ンゲル液を毎分約40ccの速度で点滴注入を行った。第16図は Animal No. 16 の例である。この例では点滴によって脳血行遮断中も毎分血流量、拍出量ともに明らかに増加した (A', B')。A, B は点滴を行わない場合である。また第17図は Animal No. 17 の例である。この場合は最初3回の実験では点滴を行っても脳血行遮断によって毎分血流量はやはり減少した (A, A')。しかし、血圧上昇開始とともに毎分血流量ははじめやや増加し、ついで減じた。かつその最小に達するまでの時間は対照に比してやや延長し、脳血行再開後の最大値も対照に比べると大きくなっていた。さらに同一の個体において35ml 瀉血をして血圧水準を下げた同様の実験を行ったところ、点滴を行わない例では脳血行遮断により毎分血流量は減少したが、点滴すると脳血行遮断中も毎分血流量は増加した (B, B')。これらの実験は今回は参考までに行ったものであり、全く不十分でこれからの問題であって、上記の実験では注入の量と血圧の上昇程度、遮断前の血圧の水準、静脈還流量の減少の程度等、いろいろの要因の組合せを検討せねばならぬ。しかし、ともあれ、この参考実験からも脳血行遮断中の静脈還流量の減少ということは推測できそうである。ただしこのことは必ずしも静脈側の血液量の減少ということを意味するものではない



第 16 図 脳血行遮断と同時に外頸静脈から輸液を行った例 (1)
(説明本文)

A. V. : 人工呼吸中の気道内圧の変化

1 : 脳血行遮断点

2 : 脳血行再開点

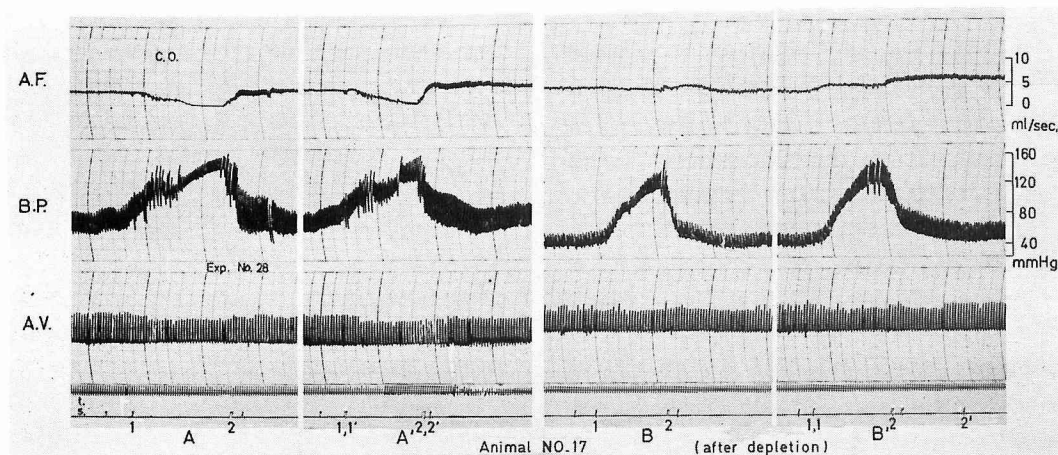
1' : 輸液開始点

2' : 輸液中止点

A, B : 非輸液例

A', B' : 輸液例

(その他の記号は前掲の図と同じ)



第 17 図 脳血行遮断と同時に外頸静脈から輸液を行った例 (2)
(説明本文)

(記号は第16図と同じ)

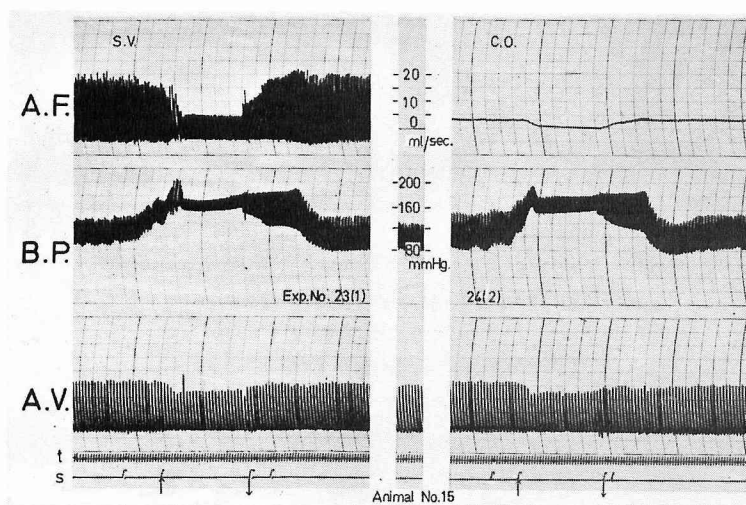
い。あくまで心臓への流入量の減少が推測できそうであるというに過ぎない。また静脈還流は血管抵抗によりそれと逆比例的に影響を受ける。ことに静脈系の抵抗変化に負うところが大きいともいう④-b)⑭。これよりすると静脈側の抵抗増大ということもあるかもしれない。

また、脳血行遮断時の心拍出量の減少が呼吸停止による心筋の Hypoxia あるいは胸腔内陰圧の変化と関係することも疑われる⑮。しかし呼吸運動の停止時間および再開時間と心拍出量の減少過程との間にはとくに関係はみられなかった。また、人工呼吸下で行った

実験(第18図)においても自発呼吸下の実験結果と差はみられなかった。これらのことから脳血行遮断中の心拍出量の変化と呼吸との間には直接の関係はないものと考えられる。

以上の実験成績から計算した心臓の機械的仕事は、脳血行遮断前の平均と遮断中の平均との間に差は認められなかった。しかし徐脈の著しいときは機械的仕事は著しく増加していた。このことから心臓の収縮性は少くとも減少はしていないといえるであろう。

脳血行遮断中の脈圧は心拍数の減少あるときは遮断前よりも増加する傾向がみられた。これは心室充満期

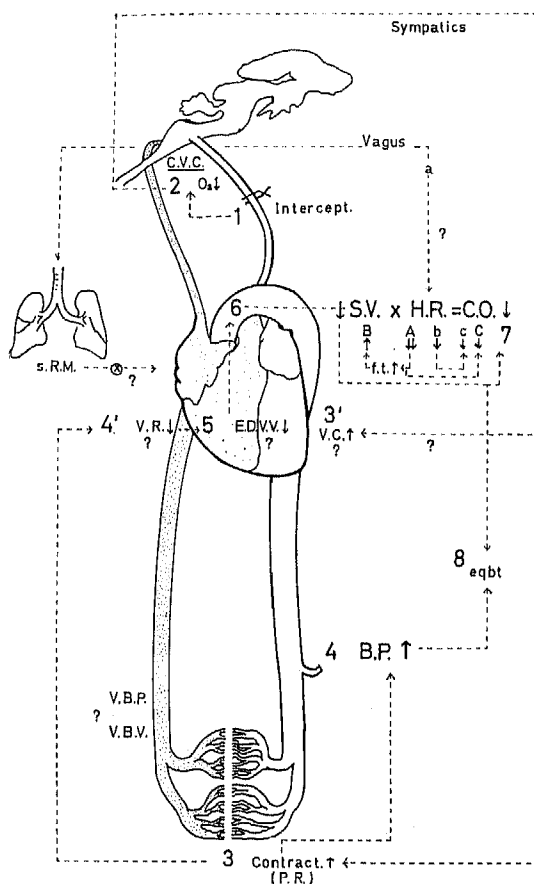


第 18 図 人工呼吸下で脳血行を遮断したときの心拍出量の変化
(記号は前掲の諸図と同じ)

の長くなることによってその間、動脈側から静脈側へ移行する血液の量だけ動脈側の血液量は減少し、そのため最小血圧は低下する。一方つぎに続く拍出量は増すため最大血圧も幾分は上昇する。これによって脈圧は増加するのであろう。

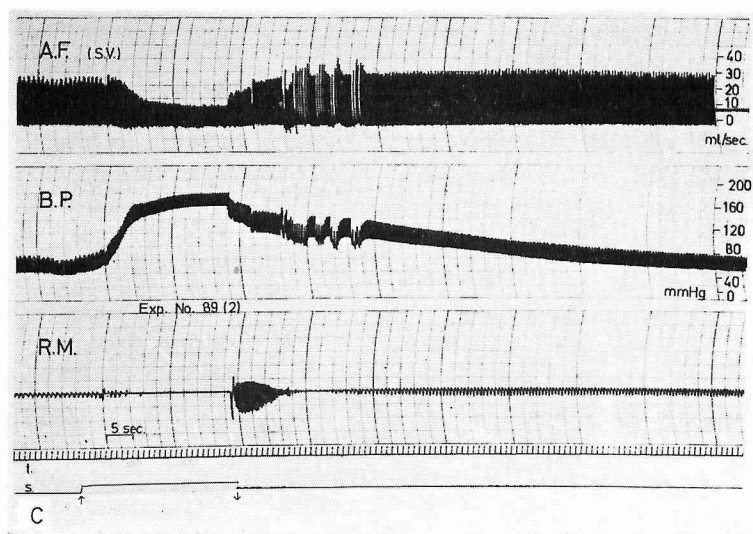
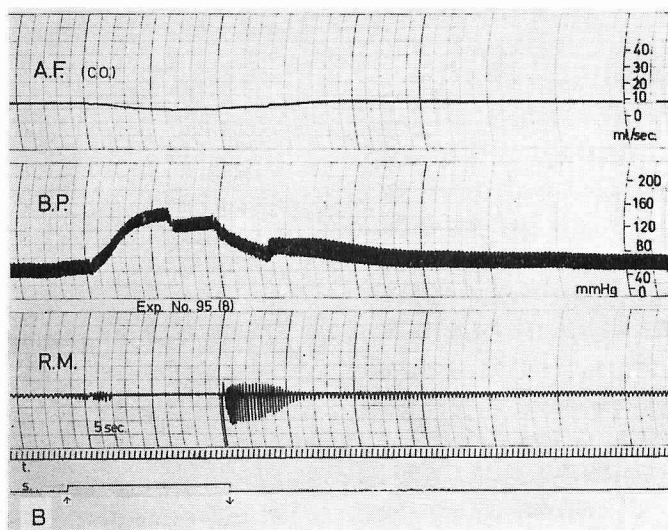
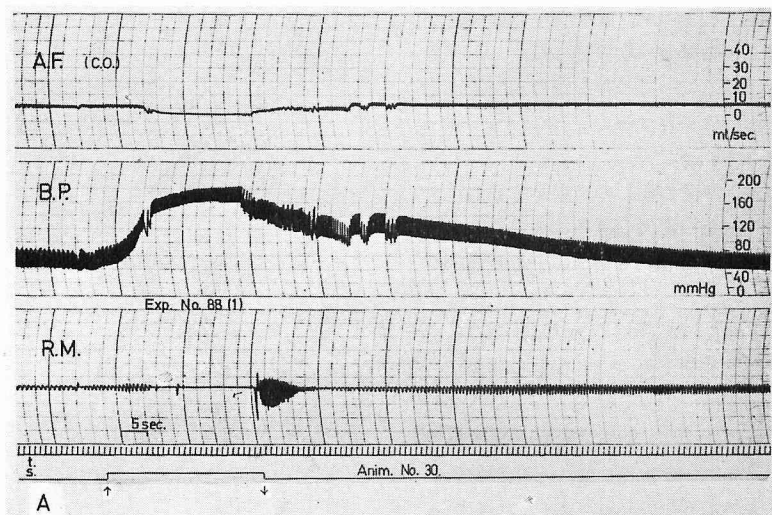
以上の実験成績およびその検討の結果から脳血行を遮断したときの心拍出量の変化の機序はつぎのように考えることができるであらう。第19図はそれを模式的にあらわしたものである。

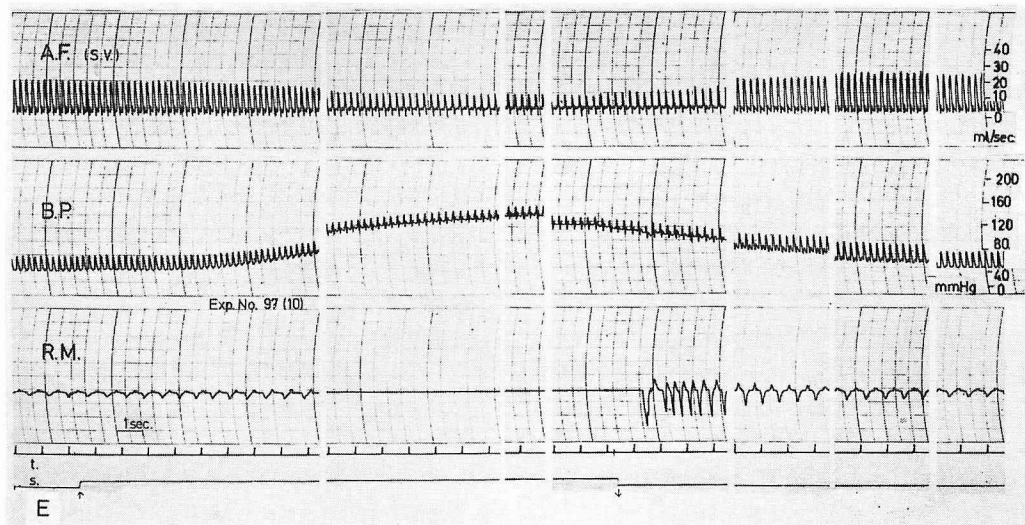
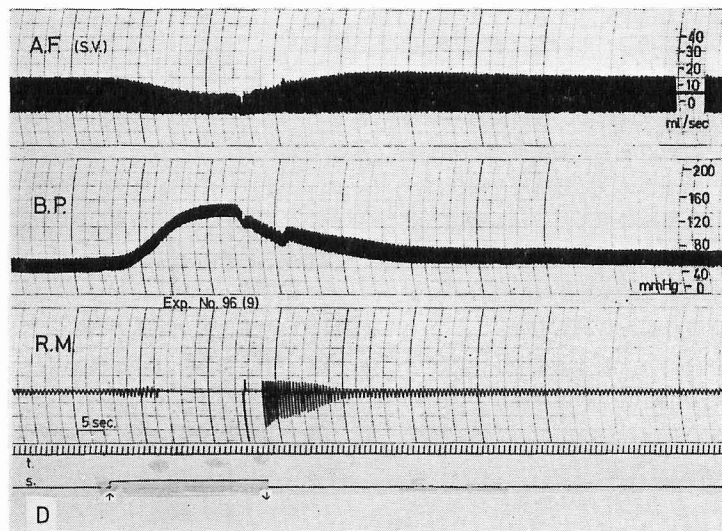
宮川の方法により脳血行が遮断されたときの末梢血管の振舞²⁰⁾²¹⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁷⁾ならびに中枢との関係¹⁹⁾²²⁾²³⁾²⁶⁾²⁷⁾³⁵⁾³⁶⁾³⁹⁾についてはいろいろ研究されている。その結果脳血行遮断時の血圧の変動は延髄循環中枢の Hypoxia ないし Anoxia と末梢血管ことに細動脈の収縮とに大きな意味があるといわれてきた。したがってまず、①脳血行遮断により、②延髄循環中枢は極度の乏血におちいる。③その結果、交感神経系を介して全身の末梢血管ことに細動脈を収縮させる。こうして末梢抵抗が高まる。④このため一方では動脈圧は急激に上昇し、④'血圧がある程度以上、すなわち半上昇期附近になると、④'心臓への流入量すなわち静脈還流量が減少しはじめる。ただしこのときの全身の血液配分は不明であり、静脈側の血液量が減少しているかどうかはわからない。組織学的研究²³⁾からみて静脈系における pooling の問題も考えられる。ともあれ心臓への流入量は減少するであらう。その結果、⑤弛緩末期心室容量は減少し、⑥拍出量が減少する。⑦そのため毎分血流量は当然減少する。こうして交感神経の極度の緊張により、血圧水準が最高になるとき、心拍出量も最小となる。⑧ここでもし心拍数が変化しないかあるいはある範囲内で減少しても、そのときはこの時点で循環系は一種の平衡状態に達する。すなわち血圧は“高原状”を呈し、毎分血流量は“底”をなす。一方、迷走神経は通常心臓に対しては交感神経系よりも優位にあり²⁹⁾³²⁾、原則的には心拍数を変化させることによって心拍出量に影響を与えている^{④-⑦}。また脳血行遮断時の徐脈は迷走神経の切断によって消失する¹⁹⁾³¹⁾。これらのことから脳血行遮断時には、⑨迷走神経の緊張が常にとは限らないが、通常より増加する傾向にあり、そのときは、⑩心拍数を減少させる。この際ある程度の徐脈ならば拍出量も減少したままであり、⑪毎分血流量の減少をある程度助長するであらう。また、⑫徐脈の著しい場合は心室充満期が長くなり、弛緩末期心室容量が増加して、⑬拍出量はいかえって増加する。しかし、⑭毎分血流量はもちろん減少している。この場合心臓の収縮性は少くとも減少はして



第19図 脳血行遮断時における心拍出量の変化の機序をしめす模式図 (説明本文)

- Intercept.: 脳血行遮断
 C. V. C.: 循環中枢
 Sympatics: 交感神経系
 Contract.: 末梢血管の収縮
 P. R.: 末梢抵抗
 V. C.: 心室の収縮性
 B. P.: 動脈圧
 V. B. P.: 静脈圧
 V. B. V.: 静脈血液量
 V. R.: 静脈還流 (心臓への流入量)
 E. D. V. V.: 弛緩末期心室容量
 S. V.: 拍出量
 H. R.: 心拍数
 C. O.: 毎分血流量
 f. t.: 心室充満期
 eqbt: 平衡状態
 s. R. M.: 呼吸運動停止
 ↑: 増加
 ↓: 減少
 ? : 実測されていないかあるいは不明であることをあらわす
 ⊗: 直接関係のないことをしめす





第 20 図 1 個体における脳血行遮断実験の 8 回以上のくりかえし例 (Animal No. 30)

(説明本文)

(記号は前掲の諸図と同じ)

A: 第 1 回目脳血行遮断実験 (毎分血流量)

B: 同第 8 回目 (毎分血流量)

C: 同第 2 回目 (拍出量)

D: 同第 9 回目 (拍出量)

E: 同第 10 回目 (高速記録)

いないと思われる。むしろ③'交感神経が心臓にも同時に強く働き収縮性はかえって高まっているかもしれない。交感神経を刺激することにより心臓の収縮性は増加するという成績はすでに得られている^{13)③④}。この実験でも脳血行遮断前後で心臓の機械的仕事には差がなく、しかも遮断中は拍出量のわずかの増加でも仕事量は著しく増大する可能性のあること、および遮断

中の弛緩末期心室容量は減少していると推定できることなどを考え合せると、遮断中の収縮性はむしろ積極的に高まっていると考えることができるであろう。また毎分血流量の減少程度は血圧水準の第 1 回目肩(山)形成時点の附近ではほぼ決ってしまう。その程度は静脈還流量と心拍数によって決められるであろう。換言すれば交感神経と迷走神経のそれぞれの緊張の割合によ

って決められるものと思われる。その後は交感神経の緊張の増加速度あるいは末梢血管の反応速度に平行して血圧水準の第2回目肩および毎分血流量最小値到達時点が決められる。この点で前述のように循環系は一種の平衡状態となる。この点までの脳血行遮断後の時間が平均約25秒位で、宮川のいう“最高平均血圧値に達する時間”に相当するものであろう。その後はこの平衡状態の範囲内で心拍数によって拍出量は左右されるものと思われる。したがって毎分血流量は最小値をしめたままほとんど変化しないであろう。

さらに脳血行を再開すると、延髄循環中枢の興奮が一気にとれ、末梢血管は拡張し、静脈還流量も回復する。このとき末梢血管の反応が急激であるため、静脈還流量、すなわち心臓への流入量が一時的に overflow 気味になるかもしれない。かつ心臓の収縮性はまだ高まっており、そのため拍出量は遮断前よりも増加するのであろう。血圧の下降期にしばしばみられる“小山”(第3, 9, 10, 20, 21図参照)はこの拍出量の増大によると考えることもできる。

この実験の成績から、やや大胆に推論するならば、脳血行遮断時の循環動態についての考察の一つとして以上のような考え方もできるであろう。

つぎに、脳血行遮断時の心拍出量の変化に対する1個体における脳血行遮断実験のくりかえしの影響について検討する。1個体において8回以上脳血行遮断実験をくりかえした例は3羽16回であった。そのうち8回は毎分血流量を記録し、他の8回は拍出量を記録した。かつ上記3羽における6回以内実験18回の測定値(そのうち10回は毎分血流量の記録、8回は拍出量の記録)と比較した。その結果、血圧は最大血圧、最小血圧ともに脳血行遮断中およびその前後を通じて、6回以内のくりかえし実験の平均よりも低かった。また脳血行遮断時点からの血圧上昇開始時間は差はなかったが、その急激に上昇を開始する時点は延長しており、いわゆる立ち上りがゆるやかであった。脳血行再開後の平均血圧回復時間ははよくなっていた。一方毎分血流量は遮断前の値は低かったが、脳血行遮断中の値はむしろ高かった。すなわち減少程度が少かった。しかしもっとも特徴的な相違は毎分血流量の減少過程の変化と血圧の上昇過程の変化との関係が6回以内くりかえしの例と比べてずれてきていることであった。すなわち毎分血流量の減少開始時点が血圧の上昇開始時点の附近にずれた(実験成績でのべた③の型)。第5図の△印はこれらの例であるが毎分血流量の減少開始時間が血圧半上昇時間に比べて、ずっと短くなっていることがわかる。また毎分血流量の半減時点は平均

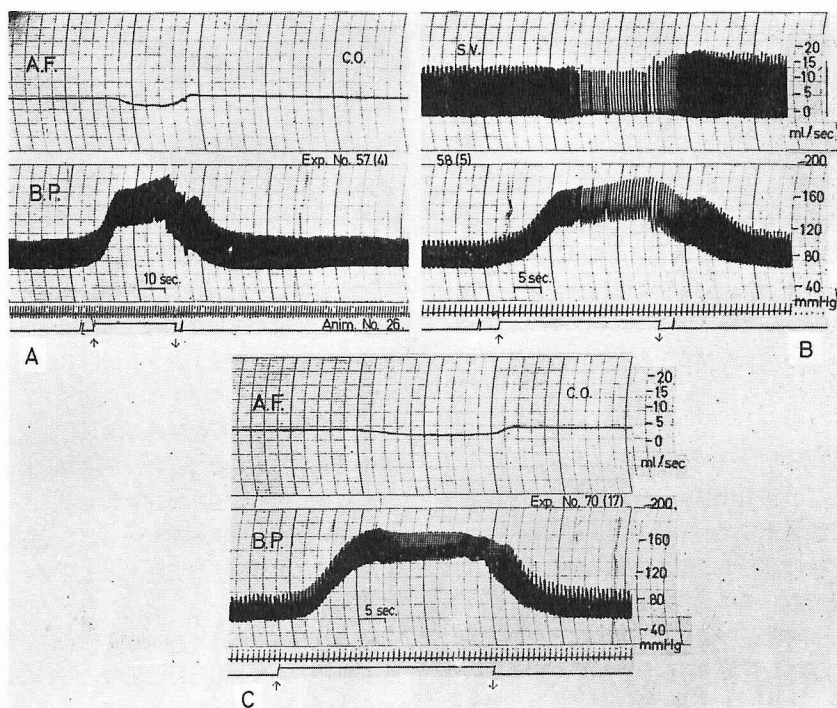
血圧第1回目肩形成時点よりもやや早くなっていた。第6図に△印でその関係をしめた。毎分血流量最小値到達時点と血圧第2回目肩形成時点との関係には差はなかった(第7図△印)。また最大値到達時点は血圧半減時点よりも遅れる傾向にあった(第8図△印)。なおこの場合2回は遮断前の値まで戻らなかった。この③の型の実例を第20図A, Bにかかげた。拍出量は心拍数の多少によってその変化の過程は6回以内のくりかえし例と同様異っていた。ただ徐脈のない場合は血圧上昇開始時点の附近からすでに減少をはじめていた。拍出時間は脳血行遮断中はくりかえしの影響はみられなかった。ただし脳血行再開後に拍出時間の延長した例があった。第20図C, DはA, Bと同一個体における拍出量の記録で、Eは同様その高速記録である。また1個体で6回までの脳血行遮断実験のくりかえしの例には8回以上くりかえし例のような型をとるものは1例もなかった。

これらのことから1個体において最高6回位までの遮断時間が30秒程度の脳血行遮断実験のくりかえしは、その心拍出量の変化の過程に対してとくに影響を与えないものといえる。なお宮川^⑩によれば血圧上昇の変化過程に対して同一個体3回程度のくりかえしは影響なかった。今回の実験では血圧の変化に対しても6回程度までは影響なかった。

最後に毎分血流量の変化が前述の②の型をしめた例を第21図にかかげる。このような例は実験成績の項で述べたように94回の実験中1羽4回についてみられたのみであった。毎分血流量の減少開始時点が①の型に比して血圧の反応に対し遅れてきていた(第5図×印)。この場合血圧第1回目肩形成時点までは心拍数の変化なく拍出量も減少しなかった。その他の点ではとくに差はなかった(第7, 8図×印)。第21図-Cは同一個体において“くりかえし”を行った17回目のものである。このときの毎分血流量の減少開始時点は血圧半上昇時点に近づいていた。これにもくりかえしの影響がみられた。

これら②, ③の型についてはそれぞれいろいろの原因が考えられるであろう。交感神経の緊張の程度の相異、血管のトーンスあるいは心臓の収縮性の相異等もその原因の大きな部分を占めるのかもしれない。②の型はそれらの増大しているもので、③の型はそれらの減少しているものとも考えることもできるであろう。

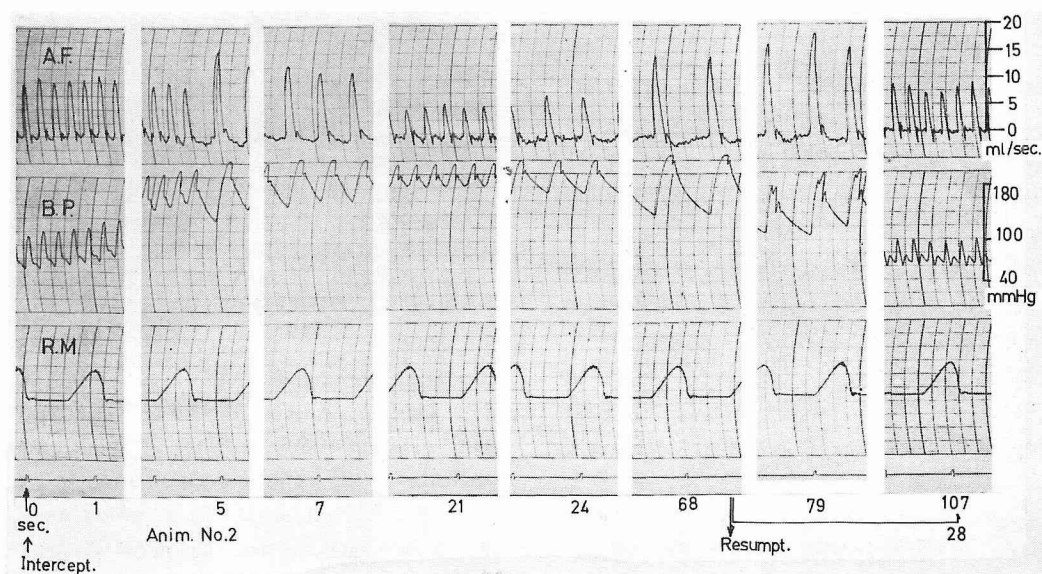
なお、脳血行遮断時間による相異も問題であるが、60秒間位までは基本的には30秒間の例と差はなかった。第22図にその1例をしめた。ただし、くりかえしの影響は変わってくるものと思われる。



第 21 図 毎分血流量が平均血圧第 1 回目肩形成時点附近から減少しはじめた例

(説明本文)

(記号は前掲諸図と同じ)



第 22 図 脳血行遮断時間を長くした例 (68秒間)

(説明本文)

(記号は前掲諸図に同じ)

脳血行遮断時の心拍出量の変化に対する神経の影響および今回その一端を述べた静脈還流量の問題についての検討は別の機会にゆずる。

以上のことより脳血行遮断時の血圧の上昇は少くとも心拍出量の増大によってもたらされるものでないことは明らかである。しかし心臓はこの著しい血圧水準の上昇があってもなおかつ循環系の平衡を保つように働いており、脳血行遮断による血圧上昇の第一次の原因ではないにしても、おそらくその収縮性を増すことによって上昇した血圧水準と、そのときどきの循環系の平衡を保つという大きな役割を果しているといえる。

V. 結論および要約

宮川の方法により家兎の脳血行を約30秒間完全に遮断すると心拍出量と血圧はつぎのような変化をした。

1. 血圧は脳血行遮断直後急激に上昇しはじめる。以後その上昇速度を急激に減じ、2つの“肩”または“山”を形成してのち最高値に達し高原状となる。脳血行再開後は急速に下降し、遮断前の水準に戻る。高原形成点では平均血圧は遮断前の約2倍になり、最大血圧、最小血圧とも遮断前の値より平均約80mmHg上昇した。

2. 毎分血流量は遮断前の約45%程度まで減少する。かつ血圧の変化に伴って特徴的な減少過程をしめす。すなわち、ほとんどの例において平均血圧半上昇時点附近で減少しはじめ、平均血圧第1回目肩または山形成時点附近で半減する。さらに平均血圧第2回目肩形成時点附近で最小に達し、その後血圧水準の高原期に対応して“底”をつくる。脳血行再開後は急速に元に戻るが、平均血圧半下降時点附近ではむしろ遮断前の値より大きくなり最大値をしめす。その後血圧の回復とともに再び元の水準に戻る。

3. 拍出量は、心拍数に変化のないときまたはその減少程度が小さいときは、毎分血流量の変化とはほぼ同様の経過をとる。しかし、心拍数がある程度以下に減少すると、脳血行遮断中の全過程に亘って全ての拍出期で必ずしも減少するとは限らない。著しい徐脈（ほぼ毎分160以下）のあるときは遮断前の値よりもかえって増加する。

4. 心拍数は平均血圧第1回目肩または山形成時点附近から以後概して減少傾向をしめし、ときに著しい徐脈をしめす。変化のない場合もあるが増加することはない。脳血行遮断中の心拍数の減少は拍出量の変化および脈圧の変化に対して大きく影響する。

5. 拍出時間はほとんど変化しない。

6. 心拍出量の減少と呼吸との直接的な関係は認められない。

7. 心臓の収縮性は脳血行遮断中増大することが推測される。

8. 以上のことから脳血行遮断中の毎分血流量の減少は基本的には拍出量の減少によってもたらされるもので、心拍数の減少はむしろこれを修飾する2次的なものと考えられる。換言すれば、心臓への静脈還流量の減少が推定される。かつ、その還流量の範囲内で拍出量は心拍数の影響をうけているものと推定できる。ただし静脈側血液量が減少しているか否かは不明である。

9. 結局、脳血行遮断時の著しい血圧上昇は心拍出量の増加によるものでないことは明らかである。しかし、心臓はおそらくその収縮性を増すことによって、この著しく高い血圧水準を保ち、かつ循環系の平衡をその水準で維持することに大きな役割を演じていると考えられる。

10. 1個体における遮断時間が30秒程度の脳血行遮断実験のくりかえしは、血圧の変化と心拍出量の変化との関係に対して、最高6回位までならば大きな影響を与えない。

本稿を終るに際し、終始御懇篤なる御指導を賜わり、論文作成に際しては御校閲の労をおとり下さされた信州大学医学部生理学第二講座の宮川清教授に心かなる感謝の意を表します。

また実験中御親切な御助言を戴きました信州大学医学部生理学第二講座の竹内亨講師、村田章学士、宇治一登学士、牛山喜久学士、同大学大学院の望月駿成学士に厚く謝意を表します。更に論文作成に際し多大の御助力を戴きました同講座の堀内五百子、山田廣子両嬢に心から感謝致します。

なお、実験に用いた電磁流量計は牛山喜久学士が上智大学金井寛先生の御指導のもとに自作されたものであることをここに特記致します。

本論文の要旨の一部は1967年3月、第44回日本生理学会総会において発表した。

文 献

- ①Brawley, R. K. and Morrow, A. G.: Direct Determination of Aortic Blood Flow in Patients with Aortic Regurgitation, *Circulation*, **35**: 32-45, 1967
- ②Folkow, B.: Quantitative Aspects of the Sympathetic Neurohormonal Control of the Heart Rate, *Acta physiol. scand.*, **37**: 363, 1956
- ③福田邦三: 人体生理学, p 144, 1956, 南山堂, 東京
- ④Guyton, A. C.: Cardiac Output and Its Regulation, a) pp 21-126, b) pp 163-222,

c) p 287, 1963, W. B. Saunders Co., Philadelphia and London ⑤Hamilton, W. F.: Measurement of the Cardiac Output, Handbook of Physiology, Circulation, Vol. 1, p 551, 1962, American Physiological Society, Washington ⑥堀原一・鰐淵康彦: 血流波形の解析による血行動態の研究のための矩形波電磁流量計について, 光電ニュース No. 10: 5, Sept. 1967, 日本光電株式会社 ⑦入内島十郎: 電磁流量計とその応用, 医学のあゆみ, 36: 439, 1961 ⑧入内島十郎: 電気血圧計と電磁流量計, 医学のあゆみ, 45: 605, 1963 ⑨入内島十郎: 電磁流量計による心拍出量の連続測定, 医用電子と生体工学, 3: 209, 1965 ⑩金井 寛ほか: 体内用電磁血流量計, ME学会血行動態計測研究会資料(1963) ⑪金井 寛: 体内用電磁血流量計の問題点, 医用電子と生体工学, 2: 73, 1964 ⑫Kolin, A.: Electromagnetic Flowmeter, Principle of Method and Its Application to Blood Flow Measurements, Proc. Soc. exp. Biol. and Med (N.Y.), 35: 53, 1936 ⑬熊田 衛: 心拍出量の調節—心拍数—心拍出量を中心として—, 医学のあゆみ, 63: 229, 1967 ⑭松田幸次郎・星 猛・東 健彦: 循環(静脈帰来と心拍出量), 臨床のための生理学, pp 117-127, 1967, 朝倉書店, 東京 ⑮松尾正之: 電磁形血流量計, 医用電子と生体工学, 2: 98, 1964 ⑯Mitchell, J. H., et al.: Intrinsic Effects of Heart Rate on left Ventricular Performance, Amer. J. Physiol., 205: 41, 1963 ⑰宮川 清: 兎の脳循環の人為的制御の一方法, 日生理誌, 17: 299, 1955 ⑱宮川 清: 脳の血流制御により引き起される血圧第三級動揺並びに呼吸様式の周期性変動について(第1報), 日生理誌, 17: 383, 1955 ⑲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, 日生理誌, 17: 481, 1955 ⑳宮川 清・村田 章・宇治一登・竹内 亨: 血圧動揺と腎機能, 日生理誌, 26: 511, 1964 ㉑宮川 清ほか: 血圧振動時の血管運動神経の動態, 日生理誌, 27: 114, 1965 ㉒宮川 清・村田 章: 血圧振動現象出現時の腎臓循環動態, 日生理誌, 27: 413, 1965 ㉓宮川 清・清水 強・望月峻成・牛山喜久: 血圧振動時の Stroke Volume と末梢抵抗, 日生理誌, 29: 417, 1967 ㉔宮川 清: 能動的収縮の実際, 末梢循環とその病態生理, p 98, 1967, 東京大学出版会, 東京 ㉕宮川 清: 血管運動の神経性統御, 信州医誌, 16: 567, 1967 ㉖宮沢和久: 血圧第三級動揺と腎臓容積変化(第一報), 信州医誌, 8: 304, 1959 ㉗宮沢和久: 血圧

第三級動揺と腎臓容積変化(第二報), 信州医誌, 8: 505, 1959 ㉘Morrow, A. G. et al.: Effects of Aortic Regurgitation on left Ventricular Performance: Direct Determinations of Aortic Blood Flow before and after Valve Replacement, Circulation, 31 (Suppl. 1): 80, 1965 ㉙村田 章: 脳血液補給を間歇的に行った場合の体血圧, 日生理誌, 22: 759, 1960 ㉚村田 章: 間歇的脳血液補給と体血圧, 日生理誌, 22: 759, 1960 ㉛小沢一雄: 周期性血圧第三級動揺の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, 1959 ㉜Rushmer, R. F.: Control of Cardiac Output, Physiology and Biophysics (Ruch-Patton) p 644, 1965, W. B. Saunders Co., Philadelphia and London ㉝Sarnoff, S. J.: Regulation of Ventricular Contraction: Influence of Cardiac Sympathetic and Vagal Nerve Stimulation on Arterial and Ventricular Dynamics, Circulat. Res., 8: 1108, 1960 ㉞Sarnoff, S. J. & Mitchell, J. H.: The Control of the Function of the Heart, Handbook of Physiology, Section 2, Circulation, Vol. 1, p 491, 1962, American Physiological Society, Washington, D. C. ㉟清水 強・宮川 清: 脳血行遮断時の Cardiac Output, 日生理誌, 29: 76, 1967 ㊱清水 強: 脳血行遮断時の心拍出量, 信州医誌, 16: 905, 1967 ㊲竹内 亨: 血圧第三級動揺及び呼吸様式の周期性変動に対する低 O_2 の影響について, 日生理誌, 25: 451, 1963 ㊳竹内 亨: 血圧第三級動揺及び呼吸様式の周期性変動に対する CO_2 吸入の影響について, 日生理誌, 25: 578, 1963 ㊴竹内 亨・牛山喜久・宮川 清: 延髄循環中枢の機能的構造, 日生理誌, 29: 75, 1967 ㊵竹内 亨: 延髄循環中枢と高血圧, 第17回日本医学会総会学術講演集 IV, p 495-IV, 1967, 第17回日本医学会総会, 日本医書出版協会, 東京 ㊶Wetterer, E.: Eine neue Methode zur Registrierung der Blutströmungsgeschwindigkeit an uneröffneten Gefäss, Z. Biol., 98: 26, 1937

ABSTRACT

Changes of the cardiac output during the complete interception of the blood supply to the brain were studied in rabbits.

The interception was attempted by Miyakawa's method. The cardiac output was measured continuously with an electromagnetic

flowmeter, the probe of which was placed around the ascending aorta. The blood pressure was measured from the femoral artery with a strain gauge manometer. Changes of intratracheal pressure were recorded with a strain gauge manometer as an indicator of respiratory movement.

From the data obtained, changes in haemodynamic situation under the complete interception of the blood supply to the brain were discussed with priority given to cardiac output. The results of the experiment can be summarized as follows:

1. The blood pressure was elevated rapidly soon after the interception of the blood supply to the brain. Then a plateau was formed following the elevation within 25 ± 5.8 seconds after the interception. During the rapid elevation of blood pressure the rate of the elevation changed twice, making two shoulders on the blood pressure curve. The resumption of the blood supply to the brain caused rapid decrease of blood pressure to the neighborhood of the control level before the interception.

2. Cardiac output per minute after the interception began to decrease at the half-increased point of the blood pressure. The half-decreased point of cardiac output per minute corresponded to the first shoulder of the blood pressure curve. Then the cardiac output per minute reached the minimum at the second shoulder of the blood pressure curve. By the resumption of cerebral blood flow it increased rapidly once over the control value before the interception and then returned gradually to the value. It attained the maximum at the half-decreased point of blood pressure curve.

3. Stroke volume indicated almost same course as the cardiac output per minute, when it was not accompanied by the change of heart rate. When the heart rate decreased under 160 per minute, the stroke volume was subjected to increase.

4. Heart rate often decreased in the neighborhood of the maximum point of the mean blood pressure. The decrease of heart rate was

accompanied by the increase in pulse pressure.

5. No change was observed on the ejection time by the interception of the blood supply to the brain. The bradycardia during the interception was caused by prolonging of the filling time.

6. No significant relationship between the decrease of cardiac output and the respiratory movement was observed during the interception of the blood supply to the brain.

7. The repetition of the interception experiments on one rabbit gave no influence on the results unless it exceeded six repetitions.

8. It may be concluded that the decrease of cardiac output per minute during the interception was caused by the decrease of stroke volume. The decrease of stroke volume may be produced by the decrease of inflow to the heart. However, it still remains unexplained whether the blood volume in the venous system decreased or not. When the inflow to the heart is maintained unchanged, stroke volume may be influenced by heart rate. The remarkable increase of the mean blood pressure during the complete interception of the blood supply to the brain is not caused by the increase of cardiac output but the increase of peripheral resistance. Contractility of the heart during the interception, however, may increase, and play a role in the maintenance of the blood pressure.