

血管への側圧負荷装置の改良

昭和37年10月29日 受付

信州大学医学部第二生理学教室

宮 川 清

Improvement of the Apparatus for Side Pressure
Exertion on the Carotid Artery

Kiyoshi Miyakawa

The 2nd Department of Physiology, Faculty of Medicine,
Shinshu University

著者はさきに周期性血圧第三級動揺ならびに呼吸様式の周期性変動を起こさせる目的で、兎の脳循環の人為的制御方法を発表した^①。その要旨を簡略して述べるとつぎのようである。カイウサギの脳への動脈を1本の総頸動脈のみ残し、その他の脳への動脈の血行はすべて遮断する。ついでその残った1本の総頸動脈にたいして、外側より一定の任意の側圧を負荷する。すると体血圧、われわれの場合には大腿動脈から導いた血圧に美麗な正弦波状の周期性血圧第三級動揺が生ずる。これにともない呼吸運動の時間的粗密、深さならびに水準変動を要素とする種々の型の周期性呼吸が出現して来る。さきに発表の側圧負荷末端装置は注射器を改良したものであった。すなわち普通の血圧測定用の水銀マンノメーター一式を転用して、動脈用カニユーレを装置する場所に注射器改良の負荷末端装置を挿入したわけである。この場合ピストンを介して水銀マンノメーター系内のゴム管内の圧を血管壁に伝達するようにしたわけである。この圧の伝達にあたって一番問題になるのは、ピストンとシリンダーの間の摺り合せである。この摺り合せのよいものとしてはツベルクリン注射器があるが、これを用いても摩擦その他の障碍が避け得られないことがある。摩擦の一番の原因となるのはピストンの外面とシリンダーの内面とのあいだに空気泡の入ることである。それを防ぐにはピストンをシリンダーに挿入する操作を水中内で行えばよい。そのほかピストンとシリンダーが正確な円柱、円筒でないために、動きが円滑に行われなかつたり、両者の間から水の洩れてくる場合があつた。

今回以上の諸点を改良するために1つの装置を試作した。この側圧負荷末端装置の改良により、実験成績にも従来のもとは多少の変化がみられた。この事実はある意味では周期性血圧第三級動揺発生の機序解明に貢献すると思われるので、そのことに関して報告を行う。

実験方法

実験動物としては体重3kg前後の雄または雌のカイウサギを使用した。麻酔としては10% Urethan 溶液を体重1kgにたいして10ccを下腹部に皮下注射を行つた。実験中動物の体温調節をたすけるために寒冷時には電気保温固定器を用いた。血圧は大腿動脈(A. femoralis)から導き、水銀マンノメーターを介し煤紙描記をおこなつた。呼吸運動は呼出運動に際して腹部が膨隆するのを利用し、その動きを拡大煤紙描記をおこなつた。

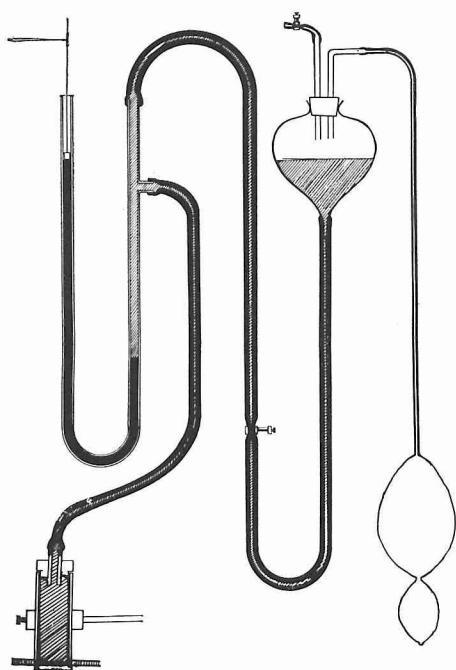
総頸動脈を残しすべての脳への動脈血流を遮断する方法

以前発表の方法^①でおこなつた。すなわちまず第3ないし第4の頸椎横突起腹側面から横突起孔に通ずる半米粒大の穴を穿つ。ついでこの穴から強力なガーゼタンポンをおこなうことにより、椎骨動脈を始めとして横突起孔内にある脳へゆく動脈血行をすべて閉じる方法である。

かゝる処置を両側の頸椎横突起にほどこしたのち、一侧の総頸動脈の血行を動脈グレンメを用いて遮断する。他の総頸動脈にたいしつぎに述べる装置により側圧負荷をおこなつた。

総頸動脈への側圧負荷装置

加圧装置は第1図にしめすように、われわれが日常血圧描記に用いる装置をそのまま利用してある。二連球によつて生成された圧を血管壁に伝達するにはゴム膜を介して行つた。その側圧負荷末端装置を第2図にしめす。剛体たとえば金属で円筒を作る。その上部を図でしめしてあるように、1本の管を中央に填め込んだ蓋をする。その蓋の中央の管の先端に市販のゴム風船を結び付ける。このゴム風船の大きさ、すなわち表面積は円筒の内面面積よりも幾分大きくし、余裕を持たせておく必要がある。ついで1本の総頸動脈を円筒



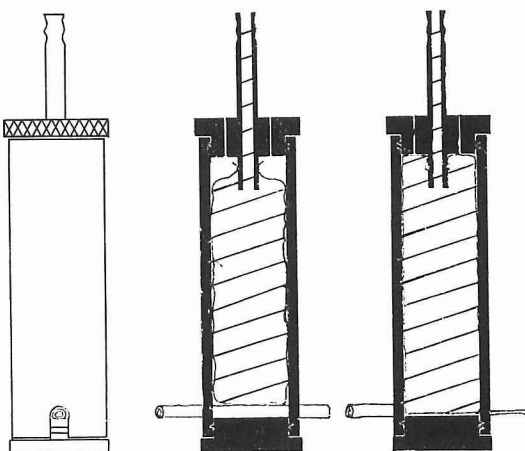
第1図 総頸動脈に対する側圧負荷装置

下端の両側に逆U字型の切れ込みが切つてあるが、その中に入れ、その下からネジ込みの剛体製の蓋をする。いわば総頸動脈をゴム風船と剛体製の蓋との間に押しはさんだ状態になっている。ついでゴム風船内に水をみだし、その水に上にしめした側圧負荷装置で任意の圧を風船内に導く。これによつてゴム膜を介し血管壁にその系内の圧が加えられるようになっている。

実験成績

改良型負荷末端装置を用いての実験成績

これから述べる実験成績は改良型の側圧負荷末端装

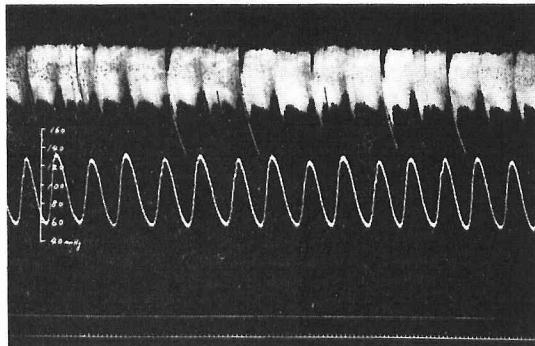
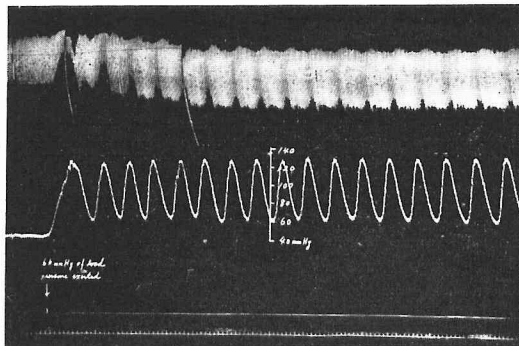


第2図 側圧負荷末端装置

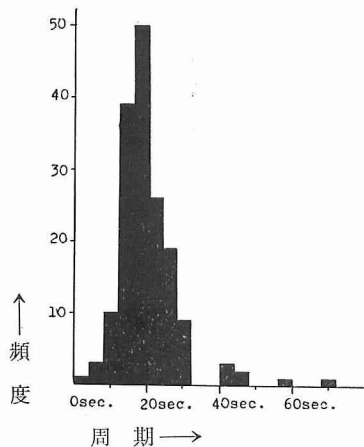
置試作のために行つた14例が中心になつている。それにこの改良型の装置を用いての、去脳実験、脳電図記録例（後報）が加わり合計例数38例、側圧負荷実験回数は157回である。

改良型の側圧負荷末端装置試作のためにおこなつた実験の例を第3図にしめす。この例においては側圧負荷以前は全く平坦であつた平均血圧が、66mmHgの側圧負荷により、ただちに70mmHgの波高を持つ周期18秒ないし20秒の周期性血圧第三級動揺が出現した。これに伴つて粗密、振幅要素を主とした周期性呼吸様式が出現した。これら側圧負荷によつて生じたところの諸現象は負荷側圧を取り除くと、ただちに側圧負荷以前の状態にたちもどる。

このようにして157回の側圧負荷実験で得られた周期性血圧第三級動揺の周期別頻度ヒストグラムを描くと第4図のようである。この場合の頻度とはつぎのようにして定めた。ある値の側圧負荷をおこなつたとき



第3図 側圧負荷実験例（各図上から呼吸運動曲線、平均血圧、シグナル、時標：3秒）



第4図 改良型側圧負荷末端装置使用での周期性
血圧第三級動揺の周期別頻度グラフ

出現してくる周期性血圧第三級動揺の周期は第3図に
しめすようにきわめて均一である。そこで1つ1つの
動揺を計測したうえ、平均を計算し、その平均値の頻
度を1と数えた。

この結果を以前の結果、すなわち以前使用の注射器
改造の側圧負荷末端装置を用いての成績を同じように
処理した結果と比較検討するとつぎのようになる。全

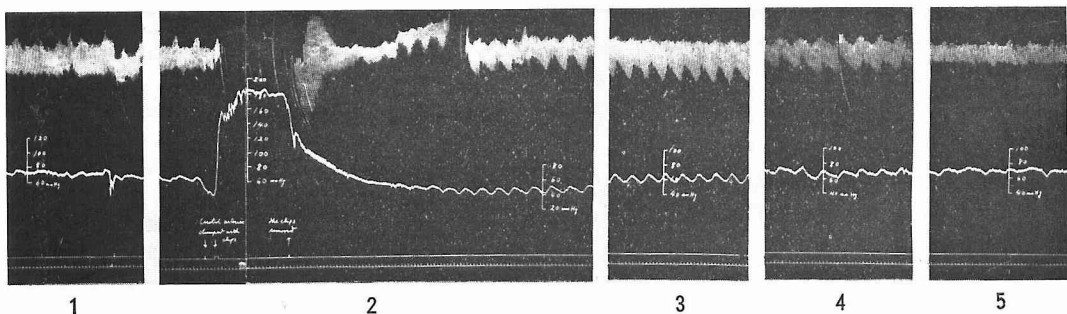
般的にいつて改良型の結果においては小周期のものが
出易くなっているのが特徴である。ことに10秒以下の
周期性血圧第三級動揺を側圧負荷によつて成功できた
のは改良型の末端装置にもとづくものといわなければ
ならない。

さらにこの周期別頻度ヒストグラムはつぎの事実を
しめしている。Urethan 麻酔状態あるいはその他の
条件下で、家兎の血圧に16~18秒の周期または6秒前
後の周期の周期性血圧第三級動揺が出現するのをしば
しば経験する。この場合波高はさほど大きくはないの
であるが、これらの動揺を発生条件から“自然発生”
の周期性血圧第三級動揺と呼ぶことにする。この自然
発生の周期性血圧動揺の周期は、この改良型の側圧負
荷装置を用いて行つた側圧負荷実験での周期別頻度グ
ラフに包含されていることがわかり、しかもその頻度
の点からも、類似性がうかがわれるように思われるの
である。

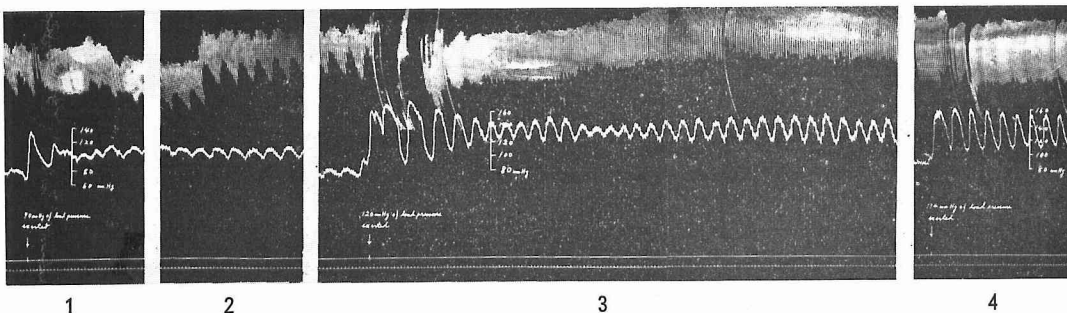
自然発生の周期性血圧第三級動揺と側圧負荷 のもとに出現するそれとの鑑別実験

自然発生の周期性血圧第三級動揺のうちで、最も頻
繁に出現する16秒ないし18秒の周期の周期性血圧第三
級動揺との比較鑑別実験の成績について述べる。その
実験の煤紙記録を第5図にしめす。

A



B

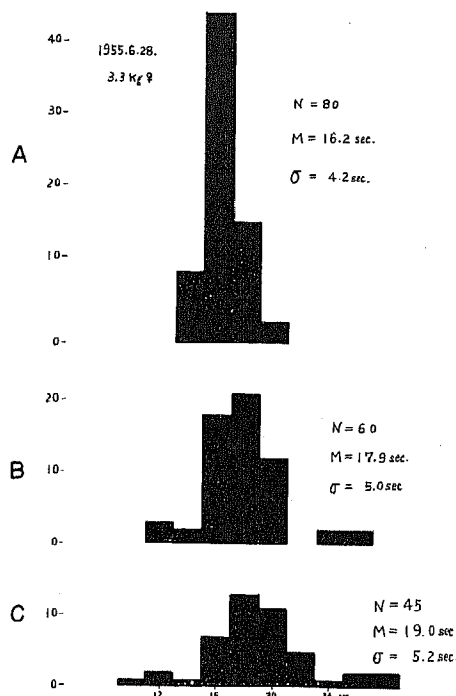


第5図 同一個体に於ける自然発生の(A)ならびに側圧負荷(B)による周期性血圧第三級動揺
(各図上から呼吸運動曲線、平均血圧、シグナル、時標:3秒)

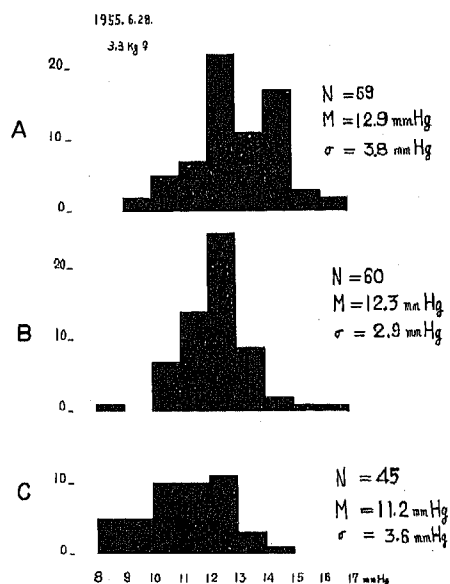
Urethan 麻酔のもとに、横突起孔充填手術をおこなったが、その終了後脳血行遮断状態を検査するために脳血行遮断実験をおこなう。(第5図 A. 2) 第5図 A. 1 にしめすように血行遮断以前には不規則な平均血圧の動揺はみられるが、周期性血圧第三級動揺といつてよいものはみられていない。A. 2 にしめすように脳血流の再開をおこなうと、それまで上昇していた平均血圧は急速に下降し、遮断前の平均血圧より一時低い値になる。その値からもとの平均血圧に戻っていく過程において、極めて美しい周期性血圧第三級動揺が出現した。第5図 A. 3, 同 A. 4, 同 A. 5 に脳血流再開後それぞれ20分, 40分, 60分の周期性血圧第三級動揺の状態を掲げる。これによれば再開後整っていた周期性血圧第三級動揺も時間が経過するにしたがつて波高が減じ、同時に動揺の形が乱れていくのが観取される。

ついで、これらの動揺の周期にどの程度の変異が存在するかという点が問題になる。そこで1時間余りの観察の結果を周期別頻度ヒストグラムをえがくと第8図Aのようになる。なお周期の時間的推移を量的に追求する目的で、脳血流再開後20分毎に3つの群に分つて周期別頻度ヒストグラムを描くと、それぞれ第6図(A, B, C)のようになる。これにより脳血流停止、ついでその再開から時間の経過するにしたがつて、次第に周期が大きくなって行くことがわかる。なお周期が大きくなるとともに標準偏差も大きくなっていく。同様に波高について、ヒストグラムを描くと第7図のようになる。これによると時間の経過につれて波高が次第に減じて行くことがわかる。一般的にいつて自然発生的の周期性血圧第三級動揺においても、周期ならびに波高のうえでこのような大きな幅のあることを認めなければならない。

ついで、このような自然発生的な周期性血圧第三級動揺が殆んど消滅してしまったあとで、側圧負荷実験をおこなった。すなわち、脳血流を一本の総頸動脈のみでつかさどらしめ、その総頸動脈にたいし外より改良型の側圧負荷末端装置をもつて側圧負荷をおこなった。このときの記録を第5図Bにしめす。同図 B. 1, B. 2 にしめすように側圧負荷が低い値—90mmHg—のときには血圧の水準が上昇すると同時に、以前あつた自然発生的な動揺と殆んど相違のみられないものが得られた。ただし、波高が大きくなっている点が特徴的である。さらに負荷側圧値を高めてゆき 120mmHg に達すると、同図 B. 3 にしめすようにそれまでの自然発生的の周期性血圧第三級動揺とは形と波高の点において異なる周期性血圧第三級動揺が出現している。



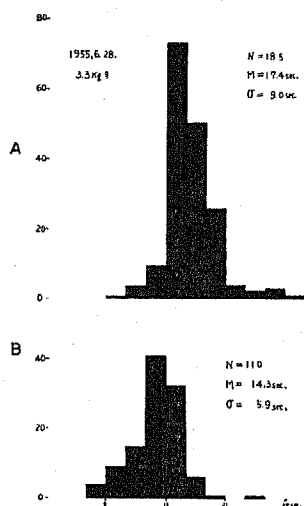
第6図 ウレタン麻酔中に出現してきた周期性血圧第三級動揺の周期の時間的経過
A: 脳血流再開直後20分間のヒストグラム
B: Aに後続する20分間のそれ
C: Bに後続する20分間のそれ



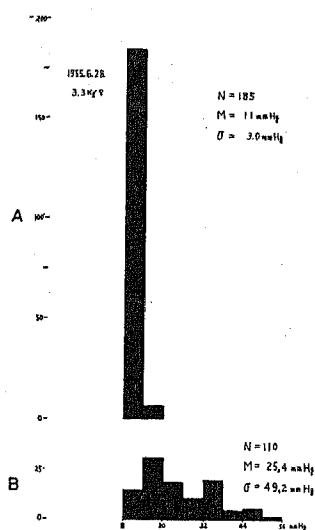
第7図 ウレタン麻酔中に出現してきた周期性血圧第三級動揺の波高における時間的経過
A: 脳血流再開直後20分間のヒストグラム
B: Aに後続する20分間のそれ
C: Bに後続する20分間のそれ

この場合周期性血圧第三級動揺の波高には、漸減しふたたび漸増する現象がみられる。ついで負荷側圧を取り除いた。その後再度 114mmHg の側圧負荷をおこなうと、同図 B. 4 にしめすように自然発生の周期性血圧第三級動揺とは波高の点で異なつた動揺を得ている。

このように、側圧負荷のもとに出現してきた周期性血圧第三級動揺の1つ1つの動揺を計測した上で、周



第8図 ウレタン麻酔中に出現した周期性血圧第三級動揺(A)と同一個体で側圧負荷のもとに現われたそれ(B)との周期の比較



第9図 ウレタン麻酔中に出現した周期性血圧第三級動揺(A)と同一個体で側圧負荷のもとに出現したそれ(B)との波高における比較

期別頻度ヒストグラムを描き、さきの自然発生の場合のもの(第8図A)と並べて第8図Bにのせる。両者ともに相当の中がある。自然発生の周期性血圧第三級動揺も脳血流遮断直後から遠ざかるにつれて、周期の大きくなることを考慮に入れると、この両者の間の差を大きく評価するわけにはゆかないように思われる。

第9図に第8図にのせた対象を波高について同様に処理したものをしめす。第9図Aは自然発生のものの波高であり、平均値 11mmHg を中心として、きわめて均一なものであることがわかる。同一個体に対して側圧負荷を行つた場合の波高は、同図Bにしめてあるが、平均値は 25.4mmHg であり、自然発生のものに比して大きく、広範囲に分布している。

論 議

周期性血圧第三級動揺と称せられているもののなかには、その性状はもとよりその発生機序においても、異つた種類の動揺を包含していると一応考えられている。このようないろいろな条件の下に出てくるいわゆる周期性血圧第三級動揺の鑑別、あるいはその発生機構の相違についての実験成績の一部は、さきの論文^③に述べられている。その際一番問題に思われたのは、いわゆる自然発生の周期性血圧第三級動揺と称されているものと、側圧負荷の場合に出現してくるそれとの異同であつた。この場合自然発生的といわれているものは Urethan その他の麻酔下にはほとんど正常の血圧水準で出現する周期性血圧第三級動揺と解しているわけである。

この自然発生の周期性血圧第三級動揺のうちで、Urethan 麻酔下に出現してくるものの16~18秒の周期をもつ動揺は洞神経、減圧神経、迷走神経をすべて両側において切断すると消滅することは、著者の前の論文にしめてある。このように血圧調節にあずかる神経を切断し、自然発生の周期性血圧第三級動揺の消滅した後でも、側圧負荷方式によつて顕著な周期性血圧第三級動揺は出現してくるのが見られたわけである。周期性血圧第三級動揺の出現条件として、血圧を調節する神経の存在の必要性の相違から、これらの2つの波を発生機序が異なるものとして、取り扱っている研究者^④もいる。しかし、この実験事実を発生機序に関して、どの程度に評価しよいかはなお問題のあるところであろう。たとえばかゝる事実は認めるにしても、それらを動揺発生の一つの条件と認めるか、発生機構の重要な一環と認めるかは未だ解決されているとは断じ難い。

そこで、こゝに振り出しにもどり自然発生の周期性

血圧第三級動揺と、改良装置を用いての側圧負荷による脳血流制御にもついで生ずるところの、周期性血圧第三級動揺とのまず性状特に周期について、比較検討を行つてみることにする。改良型の側圧負荷装置では短い周期のものを出現させることができるようになったからである。

第8図のヒストグラムに示すように改良した側圧負荷装置によつて、出現してくる周期性血圧第三級動揺の周期の範囲は自然発生の周期性血圧第三級動揺のそれに一致している。その頻度の点からもよく一致している。すなわち自然発生の周期性血圧第三級動揺にも5~6秒、12秒、16~18秒、24秒、50~40秒を中心とした数個のグループがあることは、日常経験するところである。しかもそれぞれのグループはそれぞれ相当の巾をもっているということなども類似している。そのうえ、それらのグループで比較的出易いものもあるが、比較的稀れにしか見られないものもある。これらのことを考慮に入れると、周期の点で相当の類似性のあることが観察された。

特に今回の側圧負荷末端装置の改良によつて、15秒以下の小周期の動揺の催起に成功したために、全体として周期が小さい方に移動してきた。このために以前の装置を用いた場合よりも一層類似性が明瞭になつてきたわけである。

この類似性を一体どのように評価したらよいであろうか。それにさきだつて脳血流制御方法のもとに出てくるところの、周期性血圧第三級動揺の発生機序に関して、今までに我々の手もとにあるところの諸実験成績からどの程度のことがいえるか考慮を行つてみる。

第一に、延髄への血行を遮断した場合、急速に体血圧が上昇し、平均して普通の平均血圧の2倍程迄上昇し、その値を維持したまゝで居ることである。そしてその血流を再開するや急速に下降して、もとの値にもどつてくるという事実である。この性質には個体差がみられないし、また動物間に極めて広汎な普遍性を持っている④。

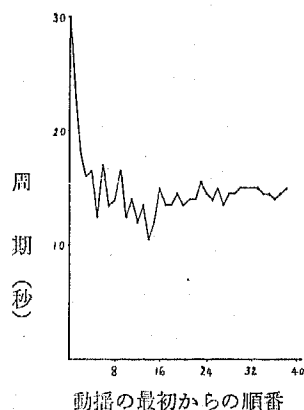
われわれが行つていようように1本の総頸動脈のみで脳の血流を司どらしめ、その総頸動脈に外部よりある一定の圧で圧迫した場合を考える。圧迫当初はその箇所の血流が遮断され、脳への血行は全く遮断された形になつてゐる。すると第一の性質で血圧が上昇してきて、ある点迄上昇してくるとその側圧負荷地点の血流が再開される。このことは肉眼で見れば判ることであるが、なお負荷側圧を計測するための検圧計の水銀面が器械系の物理的性質が適當であれば、血流の開始毎に上昇することからも判る。再開後、間もなく血圧は

下降する。そのため側圧負荷地点の血流が遮断され、上述の水銀面も下ることが観察されている。

以上のことからつぎのように結論づけられる。脳への血流が遮断されると、その遮断されたことが原因になつて体血圧が上昇する。体血圧が上昇すると側圧負荷地点の血行が再開され、延髄への血行が再開される。ついでそれが原因となつて体血圧が下降する。下降すれば側圧負荷地点の血行が遮断される。こうした機構が何らかの形で、側圧負荷時の波高の大きな周期性血圧第三級の発生に寄与を行つてゐるのは明らかなことである。

しかし、このような機序で平均血圧に振動現象が起こるには、脳の血流が正常の場合の少くとも3分の1以下で開閉されなければならない。この点は発生条件からいつて自然発生の場合と峻別されるわけである。

しかしながら、第1の要因のみをもつて側圧負荷のもとに出現する周期性血圧第三級動揺の発生機序が十分に説明されているとは思われない。もしも第1の要因だけで発生するものとするならば、ある一定の側圧負荷のもとに出現してきた動揺の周期ならびに波高が余りにもそり過ぎるという疑問の存在を認めなければならない。また全体として、負荷側圧値と周期の間に判然とした相関々係でもあつて良さそうだということにも答へなければならない。しかし、仔細に観察してみると、一定の側圧負荷を行つた場合でも、波の出現し始めの時には波高周期ともに不規則であることがみられている。しかし、これもそのうち、これらの動揺が波高にしる周期にしる次第に整つてくる。第3図に掲げた例の実験結果をグラフにして第10図に示す。この例から明らかであるように、ある周期に落ちついて行くことがわかる。したがつて、第2の要因と



第10図 同一側圧負荷実験における周期の経時的変異 (第3図の例)

して、こうした規則正しさを附与しているところのものを考えなければならないことになる。この場合まず考えなければならないのは自然発生的にあらわれてくる周期性の血圧動揺の周期との比較である。こうした周期が延髄に内在しているのではあるまいかということが、今回の実験成績からいつて充分考えられることだと思われる。もしもこうした周期が延髄に内在しているとすれば、この内在性の周期が側圧負荷実験の場合の血圧振動の周期決定の土台になつていであろうとの想定も、極めて自然なものになる。こうした延髄に内在している周期が何のようにして形成されるかという機構は、これからさきの問題として今は不問に附しておく。

しかし、この延髄に内在性の周期が側圧負荷実験の場合の動揺の周期決定の土台となつていとの想定には、つぎの仮定がある。Guyton 等はこのいわゆる内在性の周期形式に血圧調節神経が関与しているというのであるが、こうした考え方は一応否定しているわけである。

そうした意味合いから、自然発生の場合の周期性血圧第三級動揺と側圧負荷の場合に発生するところの周期性血圧第三級動揺とを、それらの性質について比較検討することは意味があるであろう。これらの2種類の血圧動揺の間には多くの共通性がみられる。たとえば発生の条件、すなわち去脳後の方が出易いとか、あるいは両者とも全身状態が悪くなつた場合の方が出易い。またいわゆる唸り現象がみられる。異つた点は両者の血圧調節神経切除に対する態度の相異についてである。この血圧調節神経の全部の切除実験で周期性血圧第三級動揺が消えたというような、否定的な性質の実験結果をどの程度評価したらよいか、今少し例数の蓄積を待つ必要があると思われる。そのうえ家兎の場合であるが、つぎつぎにと血圧調節神経を切断して行き、最後に残つた調節神経を切つてしまうと、即刻平均血圧が不安定になつてくる。そのため平均血圧水準というものが認められなくなる程である。この場合水準というのは血圧にある変化が生じた場合、常に立ち戻るべき高さといった意味である。このような意味での平均血圧の水準が失われてしまつて後に果して規則正しい動揺というものが成立するかどうか疑わしい。そこで脳の血流を制御して、延髄における血流による血圧調節機構の機能が発現するようになるまで追いつめれば新たな水準が出来るであろう。またこれを適当な条件のもとにもたせば動揺形成も可能であろう。

一般にいつて、血圧動揺が出易い、出難いという言葉が使われている。自然発生の周期性の血圧動揺の場

合には、今のところこれ以上この事柄を分析するわけにはゆかない。しかし側圧負荷による脳血流制御による場合に出難いということは、次のような現象を指している。この場合出難いというのはその個体に次のような性質が缺如しているためなのである。いずれの個体においても脳血流が遮断されれば、体血圧は上昇する。そして再開されれば体血圧が下降するという性質は持つている。ところが多くの個体においてはこの反応に多少の行き過ぎがみられる。この行き過ぎが血圧振動発現の不可欠の要素になつてい。ところがある極めて少数の個体にあつてはこの行き過ぎ現象がみられず、側圧負荷地点の血流がやつと行われる程度の高さに血圧を維持する傾向が見られる。このようなわけで出難さ、出易さという言葉が意味を持つてくるように思われる。

しかしながら自然発生的な周期性血圧第三級動揺が血圧に現われているからといって、かならずしも側圧負荷によつて周期性血圧第三級動揺が出易いとはかぎらない。そのよい例は去脳実験例にあつた。側圧負荷以前に波高が高くはないが、わずかながら自然発生の周期性血圧第三級の動揺が体血圧に出現している。いままで述べてきた考え方からすれば、このような自然発生的な周期的な興奮の盈虧が延髄内に起つていと考えられるわけである。そのような場合であれば側圧負荷によつて周期性の血圧第三級動揺が出易いように考えられる。しかしながらこの例の場合は側圧負荷による血圧動揺は減衰振動的な要素が多く、ついに持続性の周期性血圧第三級動揺を得るのに成功していない。したがつて延髄にこうした周期が自然発生的に発現していても、必ずしも側圧負荷で出易くなるわけではないということになる。この例から今までの考え方が直ちに誤りであるとするわけにはいかないであろう。側圧負荷により発生する周期性血圧第三級動揺の発現には延髄に内在する周期性の興奮の催起とは別個に出し易くする要因を考えなければならないからである。これは上述した通りである。

現在われわれの置かれた立場をひとまず総括的に説明するには、少し込み入つてはいるがつぎのような想定を行つと都合がよい。まず延髄に内在的な周期を假定する。この周期をもつて循環中枢の各部分の興奮が盈虧している。この各部分に不揃いがあるときは相殺しあつて血圧に周期的な第三級動揺はみられない。これが何等かの動機によつて同調するときに周期性血圧第三級動揺が現れるのではあるまいか。そして側圧負荷の場合の動揺もこの内在性の周期を土台にしているのではなからうか。この場合はたして20秒というような

大周期が中枢神経系内で発生しうるかという問題が今後に残されるわけである。

要 約

側圧負荷によつて、血圧に周期性第三級動揺を起さす場合に使用する側圧負荷末端装置の改良を行つた。このためこれを使用して出現してくる血圧動揺の周期が以前より小さくなつた。この装置を用いて自然発生の周期的第三級動揺との関係を実験的に追求した。そして両者を包含して説明し得る1つの考え方を論じた。

文 献

- ①宮川 清 (1955): 日本生理誌, 17, 299.
- ②宮川 清 (1955): 日本生理誌, 17, 392.

- ③Guyton, A. C. and J. W. Harris (1951): Am. J. Physiol. 165, 158.
- ④Hill, L. (1900): Philos. Trans. 198 B, 69.

ABSTRACT

An improvement of the instrument used in the side pressure exertion experiment was reported. As a result of the improvement changes were observed in the characteristics of the mean blood pressure oscillations induced by the experiment. Especially in period the oscillation came to bear a resemblance to so-called Mayer's wave. The similarity between the two kinds of oscillations was discussed.