Effects of Lower Body Negative Pressure on Vascular Responses in the Upper Extremity

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2017-10-04
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者:
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/9350

## 上肢の血流動態に及ぼす下半身陰圧暴露の影響

## 金沢大学医学部医学科生理学第一講座(主任:永坂鉄夫教授) 林 茂

健康な成人男子を被験者とし、20℃、25℃、30℃の環境温度下で、+Gzの加速度負荷の効果を模擬する方法の一つで ある下半身陰圧 (lower body negative pressure, LBNP) 負荷による上肢の皮膚・筋の血行動態の変化を観察した. 負荷した陰 圧の強さは - 30 mmHgであった. さらに,環境温28℃で - 11 mmHgと - 22 mmHgの強度のLBNPを負荷し,この時の上 肢の皮膚血流の変化を、静脈閉塞プレチスモグラフィーとレーザードップラー血流測定法の二者で同時測定し、微小循環単位 の構成血管の一つである動静脈吻合 (arteriovenous anastomosis, AVA) の有無による上肢皮膚の反応の違いを観察。流体静力 学的ストレス負荷時の皮膚・筋血管の反応の本態の解明を試みた、得られた成績は以下のごとくであった、上記いずれの環境 温度下でも,LBNP (-30 mmHg) 負荷によって前腕と手指の容積が 0.6 - 0.8 %減少した.静脈伸展度はいずれの環境温度下 でも減少したが、減少の程度は25℃と30℃ではわずかで、20℃では大きく有意であった.LBNPの負荷前では、手指と前腕 で静脈閉塞法で求めた血流量(Q)は環境温度と正の相関を持ち、低い環境温度ほどその値が低かった.いずれの環境温度で もLBNP (-30mmHg) 負荷によってQはさらに減少したが,減少率は環境温度30℃の時に最大であった.-30 mmHgの LBNP負荷では、心拍数が増加し、脈圧が減少する傾向が見られたが、心拍数、血圧にはほとんど影響のないごく軽度の LBNP (-11 mmHg) 負荷によって、手指ではQもレーザードップラー法によって測定した血流 (laser Doppler flow, LDF) も有 意に減少した. 前腕では、Qのみは減少したが LDF には変化がなかった. しかし、-22 mmHgのLBNP負荷では、前腕の LDFも有意に減少した.以上の結果から、-22 mmHg以上の強さのLBNP負荷では、中心静脈の血液量の減少に起因した低 圧系の圧受容器にかかる圧刺激の軽減に加え、動脈系の圧受容器への圧刺激の減弱も原因して、腕の血流量を減少させると推 測できた.この変化に主として関与する血管は、前腕では筋の真毛細血管に直接血液を送る細動脈、手指ではAVAを主体と した皮膚の血管であろうと推測した.前腕皮膚でLBNPに対する血管の応答が弱かったのは、その部にAVAが存在しないこ とにも一部原因すると考察した.

# Key words lower body negative pressure, blood flow, venous distensibility, extremities, ambient temperature

頭部から足部方向への加速度負荷 (+G<sub>2</sub>) や,その効果を模擬する方法としての下半身陰圧 (lower body negative pressure, LBNP) 負荷,あるいは臥位から立位への体位の変換など,い わゆる流体静力学的ストレスによって,上半身の静脈血液が下 半身に移動し,結果として循環血液量が減少し,全身の血行動 態が変化する<sup>1)~9</sup>.上肢では,反射性に動脈の血管抵抗が増加 する.しかし,静脈系への影響については,静脈コンプライア ンスは変らない,変化はするが一過性である,あるいはその変 化は持続するといった報告まであって,かかる流体静力学的ス トレス負荷時に起きる変化の方向と性質については,いまだに 判然としないところがある<sup>5)~8</sup>.

皮膚の血流量や静脈コンプライアンスは体温レベルや環境温 度によって強い影響を受ける<sup>910</sup>.低体温や皮膚温が低い時に は、皮膚血流量は少なく静脈コンプライアンスも低い.逆に高 体温や皮膚温が高い時には、皮膚血流量は多く静脈コンプライ アンスは高い.しかし,流体静力学的ストレスのある時には, 高体温でも静脈コンプライアンスの上昇がないという報告もある<sup>8100-130</sup>.このように,流体静力学的ストレス時に起きる皮膚 血管系の反応についてその結果が不統一であったのは,おそら く環境温度や体温レベルの違いに原因する循環系機能の基礎レ ベルの相違が考慮されていなかったためである可能性が強い.

したがってこの研究の目的の第一は, 流体静力学的ストレス 時の上肢の皮膚・筋の動静脈の血流動態に及ぼす環境温度の影 響を観察しその機序を解明することである.

皮膚血管は、その拡張、収縮を通じてそこからの熱放散量を 増減し、最終的に体温を調節する.ヒトの皮膚を潅流する細小 血管は、その構造機能から大きく二つに分けられる.第一は真 毛細血管を含む通常の微小循環単位であり、これは全身すべて の皮膚に存在する<sup>10</sup>.第二は四肢の末梢部,たとえば手掌や足 蹠などの無毛部と、唇、鼻、耳介など顔面の一部の皮膚などに

平成9年8月5日受付, 平成9年9月9日受理

Abbreviations : AVA, arteriovenous anastomosis; HR, heart rate; LBNP, lower body negative pressure; LDF, laser Doppler flow

存在する動静脈吻合 (arteriovenous anastomosis, AVA) を持っ た循環単位である<sup>15)-17)</sup>. 体温調節に関してAVAの反応は真毛 細管に直接血液を送る細動脈の反応とはいささかその様態を異 にし, 普通の細動脈が拡張する時AVAは収縮する場合もある. 上記のように, 流体静力学的ストレス時の成績が一定でなかっ たのも, この真毛細血管を含む末梢微小循環単位とAVAを主 体とした循環単位の機能すなわち血流調節に果たす役割などが 十分考慮されずに観察記載されたためである可能性もある.

この研究の目的の第二は、LBNP負荷時の皮膚血流の変化を AVAを含んだ微小循環単位とそれ以外の微細血管の反応に分け て分画測定し,流体静力学的ストレス負荷時の循環調節におけ るそれぞれの役割を理解することである.

#### 対象および方法

#### I. LBNP 負荷の効果に及ぼす環境温度の影響の検討

1. 被験者

本実験の被験者は、広告により募集した健康成人男子のうち、 著しい肥満,痩身者を除外した5名(年齢,24.6±2.1歳;身 長,168.2±3.1 cm;体重,68.5±3.7 kg)であった.被験者 には、実験の主旨、手順などを十分に説明した上で、実験に際 して危険のないことを理解してもらい、同意をえてからこの実 験に協力してもらった.どの被験者にも、実験数日前に実験室 にて測定装置の装着と試験的にLBNP負荷を経験してもらい、 実験手順などを十分理解した上で実験に参加してもらった.

#### 2. 実験手順

実験は、相対湿度40%で気温(Ta)を20℃、25℃あるいは 30℃に保った人工気象室(TBS-6-S、タバイエスペック、大阪) 内で行った.被験者は毎回定められた時刻(午前9時、朝食な し)にそれぞれのTaに調節された人工気象室にショーツのみを 着用した裸体で入室し、各測定センサーを所定の部位に装着し た後、水平の台上に置いたLBNP負荷装置(図1)に下半身を 入れた格好で30分間仰臥し、その後半の10分間安静時の測定 を行った後、-30 mmHgの強さのLBNPを30分間負荷した. その後再び30分間負荷なしで仰臥安静を保った.それぞれの 被験者を暴露するTaの順序は任意に設定し、被験者全体として 暴露の順序に一定の傾向が出ないように配慮した.

LBNP負荷の効果を正しく得るために、被験者にはその腸骨 稜がLBNP負荷装置の口から僅かに外に出る程度の姿勢を保た せた.この間被験者は仰臥位のまま装置内で位置を調節した自 転車用サドルにまたがり、LBNP負荷中に下半身が装置内に滑 り込まないようにした.被験者は、仰臥位で長く一定の姿勢を 保つため装置の下内壁などと背中の接触が原因した不快感、苦



Fig 1. Lower body negative pressure (LBNP) device. The lower body of the supine subject is enclosed.

痛が生じる可能性があり、それをを軽減する目的で、背中の下 にマットレスを敷き、装置の口と被験者の腹部の間に大きな隙 間の出来る場合は、バスタオルなどを被験者の腹部に捲いてそ の隙間を塞いだ.また、LBNP負荷装置への大量の空気流入を 防ぐ目的で、装置の口に固定したゴム帯で腹部を覆うようにし たが、操作中にそれに皺ができないようさらに付属のゴムバン ドでそれを軽く締めつけるようにした.

LBNP装置内の陰圧は,装置につないだ真空ポンプによって 得たが,LBNP負荷中は,装置に取り付けたマノスタゲージ (低圧用の圧力計)を監視しながらニードルバルブを調整する方 法で一定の陰圧レベルを維持するようにした.

3. 測定

被験者の両側で手指と前腕それぞれに容積測定用の温度補償 付き水銀ストレンゲージ (temperature-compensated mercury-in-Silastic strain gauge)<sup>18)</sup>を捲き,それぞれの抵抗変化を記録計 (SP-H-6P,理研電子,東京; SR-6312,渡辺測器,東京) に記録 し,手指と前腕の容積変化を計測した.一側で上腕に捲いた加 圧用のカフに圧搾空気を送って所定のカフ加圧を行い,それぞ れの部位の血流量 (Q) と相対的な静脈伸展度 ( $V_{30}$ )を測定した (図 2).

手指と前腕のQと $V_{30}$ の算出方法は図 3 のごとくであった<sup>19</sup>. 手指の基部あるいは上腕に捲いたカフの内圧を,拡張期動脈圧 より低いが静脈圧より十分高い圧力 (例えば60 mmHg) まで上 げると,帰還する静脈血流は完全に遮断(閉塞)されるが,閉 塞部より末梢への動脈血の流入は続く.したがって,静脈閉塞 後それらの部の容積が急増する.この容積増加を示す曲線に接 して引いた接線の勾配を求めて当該部に流入する血液量を算出 しQを求める方法が静脈閉塞プレチスモグラフィー (venous occlusion plethysmography)である<sup>20)</sup>.多くの場合,カフ加圧 開始から 30秒ほどでこの容積増加はほとんど頭打ちとなるが, それは30 mmHgでカフ加圧した時も同様で,カフ加圧のない 時の容積から30 mmHgでカフ加圧を30秒間行った時の容積の 増加量を%で表わしたものを $V_{30}$ と定義した<sup>21)</sup>.

一部の被験者で,心拍数 (heart rate, HR) と血圧をモニター した.HRは,胸部双極誘導により導出した心電図出力を心拍 計 (AT-600G,日本光電,東京)により3拍毎のR-R間隔から 毎分心拍数に換算し,それに比例して出力される電圧を直流増



Fig 2. Protocol for Experiment I. Finger blood flow  $(\dot{Q})$  was measured every 30-sec and forearm  $\dot{Q}$  and venous distensibility  $(V_{30})$  were measured every 2-min. Vertical bars indicate times of measurements. For finger  $\dot{Q}$ , data of 4 individual measurements were averaged and plotted as grand  $\overline{x}$  of values during 2 min. Time 0 indicates the start of LBNP.



Fig 3. Diagrammatic representation of finger or forearm volume change by venous occlusion. When venous occlusion is made, the volume increases. The rate of volume increase (the slope of the tangent line to the plethysmographic trace) is proportioned to Q. The volume stops to increase and maintains at a higher constant level some 30 sec after the start of venous occlusion. The volume difference between this higher level and that at no occlusion pressure (V<sub>0</sub>) denotes venous distensibility (V<sub>30</sub>).

幅器, A/D変換器を介し, サンプリングし, その平均値とし て表わした. データーは, A/D変換器 (ADC-12IB, 金沢コン トロール機器, 金沢) を介してパーソナルコンピューター (PC-9801VX, NEC, 東京) にオンライン入力させた. 収縮期および 拡張期血圧は, 自動血圧計 (MPV-7101, 日本光電) で1分毎に 測定した.

## Ⅰ. 皮膚の微小循環単位の違いによる反応の相違の検討 1. 被験者

9名の健康成人男子 (年齢, 23.2 ± 1.5 歳;身長, 169.2 ± 2.8 cm;体重, 66.4 ± 4.6 kg) に,実験 I での場合と同様,実験の目的と手順, 危険のないことなどを十分説明し,同意を得てから被験者になってもらった.

2. 実験手順

被験者は、Ta 28℃,相対湿度40%の人工気象室内に実験 I と同じ時刻に空腹状態で入室し、測定素子の装着後、LBNP負 荷装置内に仰臥位で下半身を入れたまま30分間の安静を保っ た後実験を開始した.LBNP負荷直前の5分間対照時の測定を した後,−11 mmHgあるいは -22 mmHgの比較的弱い陰圧 で5分間LBNP負荷を行い、その後再び負荷なしで5分間の安 静を保った.

3. 測定

手指と前腕の血流量を静脈閉塞プレチスモグラフィーとレー ザードップラー血流測定装置 (ALF 2100, アドバンス, 東京) を用いて測定した.手指では,一側の薬指に捲いた温度補償付 き水銀ストレンゲージによって30秒に1回の頻度でQを測定 した.レーザードップラーによる血流量 (laser Doppler flow, LDF)は,同じ手の中指の手掌側に貼付したレーザードップラ ー血流測定素子の出力を記録計 (SR-6312,渡辺測器,東京)の



Fig 4. Changes in finger volume  $(V_0)$  (A) and forearm volume  $(V_0)$  and blood flow  $(\dot{Q})$  measured by venous occlusion plethysmography (B) by LBNP at -30 mmHg in one subject. Time 0 indicates the start of LBNP. Ambient temperature was  $25 \,^{\circ}\mathbb{C}$ .



Fig 5. Changes in venous distensibility  $(V_{30})$  of the finger (A) and the forearm (B) by LBNP at -30 mmHg in one subject. Explanations are the same as in Fig. 4.



Fig 6. Forearm blood flow ( $\dot{Q}$ ) and venous distensibility ( $V_{30}$ ) with ( $\bigcirc$ ) and without ( $\bigcirc$ ) LBNP at -30 mmHg at 3 different ambient temperatures ( $T_a$ ). Values are  $\bar{x} \pm SEM$  (n = 5).  $\bigstar$ , p<0.05 between the values with and without LBNP. \*, p<0.05 between the values at  $T_a$  30 °C and 20 °C.



Fig 7. Effects of LBNP at -11 mmHg for 5 min on finger (A) and forearm (B) blood flow (Q) measured by venous occlusion plethysmography (venous occlusion) and blood flow (LDF) measured by laser Doppler velocimetry (Laser Doppler) in 9 subjects. LBNP was applied during the periods between 5 and 10 min. LDFs are arbitrary. Values are  $\bar{x} \pm \text{SEM}$  (n = 9). \*, significantly different from pre-LBNP value (p<0.05).

記録紙上に連続描画させ、デジタイザーを用いて30秒毎のデ ータとしてコンピューターに入力して求めた.前腕では、対側 の腕に捲いた温度補償付き水銀ストレンゲージによってQを、 またLDFは水銀ストレンゲージを巻いた部位に近い皮膚面に 装着した素子の出力を同じく記録紙上に連続描画させ、指の場 合と同様の方法で30秒毎のデータとして求めた.手指と前腕 のQの求め方は実験Iの項で記述したものと同じであった.

全例でHRを計測した. HRの計測方法は,実験Iの項で記載した通りである.

## Ⅲ. 統計処理

実験 I,実験IIともに,各変量の時間経過に伴う変化は,重 複測定一元配置分散分析法で検定し,有意差が認められた時, 対比を用いて比較を行い,有意差の検定を行った.変量はすべ て $\overline{x} \pm SEM$ として求め,統計的有意水準は5%とした.

## 成

緖

## I. LBNP 負荷の効果に及ぼす環境温度の影響の検討

図4は,一人の被験者でえられたTa25℃で - 30 mmHgの LBNP負荷中とその前後での手指と前腕の容積と前腕のQの記 録例である(負荷直前の値を基準とし,それからの変化を%で 表わした).手指でも前腕でも,LBNP負荷によりその容積は最 初著しく減少し,その後やや回復傾向を示すものの依然として 低い値を保ち,負荷解除とともに再び急速に増加し,もとのレ ベルに回復した.QはLBNP負荷直後急激に減少し,その後回 復傾向は示したものの依然として低いレベルを保ち,負荷解除 後はオーバーシュートを伴って増加した後,再び負荷前のレベ ルより低値に至り,その後徐々に回復する傾向を示した.

図5は、この被験者で得られた手指と前腕のV<sub>30</sub>の変化である.各部の容積の変化と同様に、LBNP負荷によってV<sub>30</sub>も減少したが、それは負荷直後だけにはっきりと認められ、負荷後半ではほとんど負荷前のレベルにまで回復した.

図6は、この実験シリーズの被験者5名でえられた結果のうち、各Taでの前腕の $\dot{Q}$ とV<sub>20</sub>の平均値 (n = 5) である.LBNP負荷直前の $\dot{Q}$ は、Taが20℃から30℃までの間では、Taが上昇するにつれてほぼ直線的に増加した. -30 mmHgのLBNP負荷30分間の平均の $\dot{Q}$ は、いずれのTaでも有意に少なくなったが、LBNP負荷による $\dot{Q}$ の減少率からだけで論ずれば、Ta 30℃でのそれが最も大きく有意であった.



Fig 8. Effects of LBNP of -22 mmHg for 5 min on finger (A) and forearm (B) blood flow ( $\dot{Q}$ ) measured by venous occlusion plethysmography and blood flow (LDF) measured by laser Doppler velocimetry in 9 subjects. Explanations are the same as in Fig. 7.





 $V_{30}$ もT<sub>a</sub>の上昇につれて増加したが,LBNP負荷のない時には T<sub>a</sub>の影響をほとんど受けず,T<sub>a</sub>の上昇に伴うその増加率はきわ めて僅かで有意ではなかった.LBNP負荷30分間の平均の $V_{30}$ は減少したが,減少率はT<sub>a</sub>が20℃で大きく有意であった.し かし,25-30℃と中性かそれよりやや高いT<sub>a</sub>では,その減少 率が減り,LBNP負荷前での値との差は有意ではなくなった.

図4,5に例をあげた被験者では,-30 mmHgのLBNP負 荷でHRが30拍/分ほど増加し,30分の負荷期間中その値を維 持した.収縮期血圧は僅かながら徐々に下降し,拡張期血圧は 逆に徐々に上昇したので,LBNP負荷の終了近くでは明らかな 脈圧の減少がみられた.

## Ⅱ. 皮膚の微小循環単位の違いによる反応の相違の検討

図7,8はこの実験で得られた手指と前腕の血流の経時変化 をまとめたものである (n = 9). HR,血圧にはほとんど影響の ないごく軽度のLBNP (-11 mmHg) 負荷でも,手指では $\hat{Q}$ も LDFもLBNP負荷直後に有意に減少したが、その後徐々に負荷 前のレベルに近づき、LBNP負荷の解除によって負荷前のレベ ルに回復した.前腕ではLBNP負荷でQのみが減少し、その変 化のパターンは手指のものと類似であったが、LDFにはまった く変化が認められなかった.ごく軽度であったがHRが増加し、 収縮期血圧の低下と拡張期血圧の上昇が起きた -22 mmHgの LBNP負荷では、前腕のLDFも負荷中に僅かながら減少したが、 その程度は有意ではなかった(図8).

図9,10は、LBNP - 11 mmHgと - 22 mmHg負荷5分間 とその前後各5分間の手指と前腕のQとLDFである.手指では、 いずれの強度のLBNP負荷でもQもLDFもともに有意に減少 (P<0.05) した.しかし前腕では、Qは有意に減少 (P<0.05) した もののLDFの減少はきわめて軽微で、その程度は有意ではな かった.

図11は, -11 mmHgと -22 mmHgのLBNP負荷による HRの変化であるが, この程度の強度のLBNP負荷ではHRは



Fig 10. Blood flow (Q) of the finger (A) and forearm (B) measured by venous occlusion plethysmography and blood flow (LDF) measured by laser Doppler velocimetry. Explanations are the same as in Fig. 9.



Fig 11. Effects of LBNP at -11 mmHg (A) and -22 mmHg (B) on heart rate (HR). Rest, 5 min before LBNP; LBNP, 5 min of LBNP; Recovery, 5 min after LBNP. Values are  $\overline{x} \pm \text{SEM}$  (n = 9). \*, p<0.05 by post-hoc comparisons.

480

ほとんど増加しなかった.

#### 察

老

ヒトが臥位から立位に姿勢を変えると、それまで上半身に貯 留していた血液・体液が下肢方向に移動する20. その結果,心 臓に帰還する静脈血液量が減少し、心拍出量の減少と動脈血圧 の低下が起きるので、小循環系にそれを補償するためのさまざ まな反応が起きる、そのような姿勢の変換で起きる循環系の反 応は古くから多くの研究者によって研究され、例えばHRの増 加<sup>23-26)</sup>や前腕血流量の減少<sup>23)24)26)27)</sup>などは特によく知られてい る.そのような流体静力学的なストレスの負荷で手指の血管は 短時間収縮するといわれるが<sup>28)</sup>、ほとんど反応しないという報 告知もあり、この部位の血管反応についてはさらに詳細な検討 が必要で、この研究の目的の一つもそれにある、このような姿 勢変化が生体に及ぼす効果を模擬する方法として考案されたも のの一つに、仰臥位で下半身を陰圧暴露する方法<sup>30~30</sup>があるが、 その適用でも同様の循環反応が認められるので、生体に流体静 力学的ストレスを負荷する方法としてここではこの LBNP 負荷 を使用した。

この研究の前半の部分 (実験 I) で用いた - 30 mmHg程度の LBNP負荷では、下肢の容積はせいぜい 0.6-0.8%程度増加す るにすぎないが<sup>230</sup>、それでも平均血圧の低下や脈圧の減少が起 きるといわれる.したがって循環系はそれを補償すべくHRの 増加はもちろん、動脈血流抵抗の増加、静脈伸展度の減少すな わち静脈緊張度の上昇など、さまざまな循環系の反応を引き起 こす (図 4 - 6).これは、LBNP負荷で中心静脈圧が低下し、 心肺圧受容器に負荷されていた圧刺激の減衰に起因した種々の 反射性の反応である<sup>240</sup>.

-20 mmHg程度の比較的軽度のLBNPでは、中心静脈圧の 低下は起きても動脈圧の低下や脈圧の減少はないという報告が ある<sup>24035)</sup>.そのような低レベルのLBNP負荷では、動脈系の圧 受容器の関与はほとんど考えられないので、この研究の後半の 部分(実験II)で認めた前腕の血管収縮を心肺圧受容器だけにか かる圧刺激の減衰として説明することも可能ではある<sup>360-400</sup>.し かし、-30 mmHgのLBNP負荷では平均血圧が明らかに低下 するという報告<sup>220</sup>もあり、事実またこの研究でも一部の被験者 で血圧の低下と脈圧の減少を観察しているので、-30 mmHg 附近のLBNP負荷では動脈系の圧受容器の関与を完全に否定す ることはできない.

軽度のLBNP負荷でその負荷量を少しずつ増して行くと、小 さいながらHRの直線的な増加がみられたという報告もある<sup>3540-43</sup>.したがって、低圧系と高圧系の圧受容器反射の関与 を区別して検討するためには、HRや血圧に全く変化を起こさ ない程度のきわめて弱いLBNPの負荷の効果を調べる必要があ る.この研究の後半の実験IIはそれを検討する目的で行ったも のである.ここではLBNPの負荷の強さを -11 mmHgと-22 mmHgの2種類としたが、特に -11 mmHgのLBNP負荷では、 HRの増加は全く認められなかったのに、手指と前腕のQは明 らかに減少した(図7、9).このように、前腕でもQが減少し たが、もっぱら皮膚の血流量の変化を追跡するために使うレー ザードップラー法で求めたLDFには明確な変化は認められな かった(図9).

しかし手指では、-11 mmHgのLBNP負荷でQもLDFも共 に減少した.手指と前腕皮膚の血管は、流体静力学的ストレス 負荷に対して異なる反応をすることが確認された.静脈閉塞プレチスモグラフィーで測定した血流量すなわちQは,測定部位の下に存在する皮膚と筋その他総ての組織の血流を合計して測定する<sup>43</sup>. これに対し,レザードップラー血流計で測定した血流すなわちLDFは皮膚の表面から1.5 mmまでの深さのところにある細小血管内の赤血球の動く速度を測定して血流量に換算するものである.すなわちLDFは皮膚の血流動態のみを観測したものである.そのことを考えると,LBNP負荷によって起きる前腕のQの減少は,もっぱら前腕の筋血流の減少を表わすと考えてよい.もちろん,手指には筋成分が少なくその大部分が皮膚と考えてよいので,QとLDF間に強い相関が認められる<sup>40-40</sup>のは当然であろう.

手指と前腕皮膚の血管がLBNP以外のいろいろな刺激に異な る反応をすることはよく知られている<sup>4746</sup>.しかし,LBNPの 強度が - 22 mmHg以上になると前腕皮膚でも明らかな血流減 少が認められた(図8,10).このことは,前腕の皮膚ではLBNP の負荷に対し収縮で応じる血管要素が少ないため,明確な血流 減少として観察できるためには,より強い刺激が必要であるこ とを示唆するものかもしれない.先行の研究報告の中には,流 体静力学的ストレスを加えた時に手指では血管収縮が起きない というものもある.Roddie ら<sup>490</sup>は,LBNPの効果とは逆の効果 を引き起こすよう仰臥位の被験者の下肢を受動的に持ち挙げた 時,前腕の筋肉の血流量が増えたが,前腕と手の皮膚の血管に は影響がなかったという.またBeaconsfield ら<sup>280</sup>は,水平位置 から立位に姿勢を変えた時に手の血流量が変らなかったという が,測定方法や環境条件の相違とそれによる影響などを検討す る必要があろう.

この研究で被験者になったのは大部分が大学の運動選手か平 生よく運動をする若い男性であった.運動鍛練者は流体静力学 的ストレスに対する抵抗力があり、それは下肢の静脈のコンプ ライアンスの差に依存すると報告されている. Convertino ら<sup>500</sup> によれば、脚の静脈コンプライアンスは鍛練者で高い. 鍛練者 は非鍛練者より多くの血液を下肢に貯留しうることを示すもの であるが、非鍛練者との間に差がないという報告<sup>510</sup>もある.こ の研究では運動鍛練の影響について特に考慮しなかったが、こ のことについても将来検討が必要であろう.

暑い湿度の高い環境でLBNPを負荷した時に失神にまで至る 時間と、前腕の静脈コンプライアンスには負の相関がある52533. 静脈コンプライアンスは、中性温度域より低いTaでは低下する が<sup>50</sup>, 逆にTaが高くなっても上がらない<sup>511)(3)39</sup>. Bevegard ら<sup>54</sup> は、血流量の増加は静脈コンプライアンスの低下を伴うという. しかし前腕では、高いTaで血流量が増えていても、静脈コンプ ライアンスすなわち伸展度は低下せずに逆に増加した(図6). Wiedeman<sup>50</sup>は、ノルアドレナリンのような血管作動物質に対 する皮膚の静脈の反応性は温度変化にきわめて敏感で, 1-2℃の温度の下降が20倍の反応性の増加をもたらすという. 細小静脈、小静脈、静脈などの血液量は測定した組織の保持す る全血液量のおおよそ80%近くを占めるので、もし四肢の静 脈コンプライアンスが50%減ったとすれば、そこにある血管 全体として保持する血液の量は40%まで減ることになる.こ れは血液の通過時間を短縮し、四肢を通過する間の血液からの 熱放散量を減少させる働きをする5%.したがって,適度の高環 境温度下では適度の流体静力学的ストレス下でも静脈コンプラ イアンスが高く保たれる方が、体温調節面からは好都合であろ

う.

V<sub>30</sub><sup>19</sup>を指標とした前腕の静脈伸展度は、LBNP負荷直後から 数分間だけ大きく下降した後、負荷前のそれより僅かに低いレ ベルまで戻り、負荷の解除とともに負荷前のレベルまで回復し た(図5).手指のV3の変化も前腕でのものとほぼ同じであっ た. - 30 mmHgのLBNP負荷による静脈伸展度の変化は、Ta により大きく影響され、比較的低いTa (20℃) で有意に減少し たが、中性温あるいは温暖域温のTa (25-30℃)では、その減 少は大きくなかった(図6)、いままでLBNP負荷時の静脈の反 応をTaとの関係において直接考察した研究は少なく、わずかに Newberry<sup>21)</sup>の報告があるぐらいであるが、その結果もこの研究 の実験 I の成績と類似であった.一般に皮膚の静脈の緊張度 (伸展度の逆)はTaが低くなるとほとんど最高のレベルまで上 がり、更に他のストレスが負荷されても、それ以上の上昇はな いと考えられるが、それは実験 I のTa 20℃での例には当ては まらない. 20℃ではまだ寒冷刺激としてのTaのレベルがそれ ほど低くなかったのか、20℃で環境の温度刺激と圧受容器への 圧刺激の効果が相加され、その結果みられる反応が著明になっ たのか、さらに検討が必要であろう、

末梢の静脈が反射性の調節を受けていることはよく知られて いるが、実際にどの程度の血圧変化がこの末梢の静脈の緊張度 に影響するか、まだ十分には解明されていない.この研究の実 験Iにおいて一部の被験者で認めたように、LBNP負荷で収縮 期血圧が低下したので、前腕が保持する静脈血液量の減少は高 圧側の圧受容器反射を介した静脈緊張度の増加でも説明でき る.頚に陰圧をかける装置を使ってネックサクションを行い頚 動脈洞の内圧を減少させたり、手で頚動脈を圧迫したりして頚 動脈圧受容器に直接負荷をかけても、血管運動反応には認める べき変化がなかったという報告もあるが<sup>50~59</sup>, Epstein ら<sup>60</sup>に よれば、患者で頚動脈神経を刺激してみたところ、前腕の血流 量が16%減少したという.Carlsten ら<sup>61</sup>も直接洞神経を電気刺 激して同様の結果を観察しており、その他にもはっきり有意の 変化を記載した報告がある<sup>40</sup>ので、強いLBNPの負荷では動脈 系の圧受容反射の関与があると考えるべきであろう.

いままで討議したように、流体静力学的ストレス刺激に対す る四肢の血管系の反応のうちで最もはっきりした変化は、皮膚 や筋の血管収縮と静脈系の保持する血液容量の減少で、それに よって循環抵抗が上がり, 血圧が維持され, 重要臓器を流れる 動脈の潅流圧が維持される. 前腕に代表される上半身の皮膚血 管の収縮は、このような静脈還流量の減少と圧受容器への刺激 の減退に基ずく反射以外に、各種のストレスによっても起きる. 皮膚血流量は、皮膚温、体温、環境温などで54062053、あるいは 筋運動52964965)その他でも影響を受ける.そのような変化を起こ すための最終共通路はそれら末梢血管を支配する交感神経で, いずれの場合もその活動の昂進によるが、この研究の結果が示 すように、それらが複合して刺激になった時、各刺激が単に相 加的にしか影響しないものか、干渉があるかなどいま少し詳し い検討が必要であろう. その意味で, 流体静力学的ストレス刺 激の効果を模擬する方法として使ったLBNPと環境温度の相互 作用を解明せんとしたこの研究の意義は大きい.

最後に、同じ上肢の皮膚でありながら、この研究の実験IIで 行ったような軽度のLBNP負荷で、なぜQの減少が手指で認め られ前腕の皮膚では認められないのか考察しておく必要があ る、手指などの真皮には、細動脈と細静脈を直接つなぐ、直径

およそ40 μmのAVAが存在する.これは主に皮膚からの熱の 放散に関係する血管であるが、このAVAの神経支配や反応の 様式は、それ以外の細動脈のものと大きく異なる<sup>40</sup>。一般に皮 膚の血流に関して皮膚温と核心部温のそれとは相加的である が、局所温が低くなると、手指など無毛部の皮膚の血流量は逆 に増加する. これは寒冷血管拡張反応 (cold-induced vasodilatation, CIVD) <sup>100</sup>と呼ばれるものであるが, このCIVDは, 手指以外にもAVAの存在する皮膚、たとえば足蹠、耳介、頬 などでみられるが, AVAのない有毛部の皮膚, たとえば腕や躯 幹部の皮膚ではみられない、さらに、手や足を体温を越える高 い温度 (39~41℃) にさらすと、その人が高体温である時に限 り、その部の血流量が逆に減少する、Nagasaka ら<sup>4748</sup>はこれを 温熱皮膚血管収縮反応 (heat-induced vsoconstriction, HIVC) と 命名したが、この反応も前腕などAVAの存在しない有毛部の 皮膚ではみられない、流体静力学的ストレスの負荷によってこ のAVAを主体とした皮膚の微細血管が収縮する. 真毛細血管 に直接血液を供給する細動脈の収縮の程度は小さいのではない かと想像させるが、これについてはさらに詳しい検討が必要で あろう

#### 論

結

+G<sub>2</sub>の加速度の効果を模擬する方法の一つであるLBNP負荷によって、上肢の皮膚・筋の血行動態が受ける影響を20℃、 25℃、30℃の3環境温度下で観察した.また、この時の上肢 の皮膚血流の変化を、微小循環単位としてAVAの有無で分け て分画測定し、流体静力学的ストレス負荷時の皮膚・筋血管の 反応の本態の解明を試みた.得られた成績は以下のごとくであ った.

1. いずれの環境温度下でも,LBNP (-30 mmHg) 負荷に よって前腕と手指の容積が0.6-0.8%減少した.静脈伸展度は いずれの環境温でも減少したが,減少の程度は25℃と30℃で は僅かで,20℃では大きく有意であった.

2. LBNPの負荷前では,静脈閉塞プレチスモグラフィーで 測定した前腕と手指のQは環境温度と正の相関を持ち,低い環 境温度ほどその値が低かった.いずれの環境温度でもLBNP (-30 mmHg)負荷によってQはさらに減少したが,減少率は 30℃の時に最大であった.

3. しかし、HRにほとんど影響がなかった軽度のLBNP (-11 mmHg) 負荷でも、手指ではQもLDFも有意に減少した が、前腕ではQのみが減少し、LDFには全く変化がなかった. しかし、僅かながらHRの上昇の認められた - 22 mmHgの LBNP負荷では、前腕のLDFもわずかに減少した.

4. 以上の結果から, -22 mmHg以上の強度のLBNP負荷 では,低圧系の圧受容器への刺激の軽減に加え,動脈系の圧受 容器のそれが腕の血流量の減少に関係することが推測できた が,それに大きく関与する血管は,前腕では筋の血管,手指で はAVAを主体とした皮膚の血管で,前腕皮膚で反応が弱かっ たのは,その部にAVAがほとんど存在しないことにも一部原 因があるものと推測した.

### 謝 辞

稿を終えるにあたり,御指導と御校閲を賜りました恩師永坂鉄夫教授 に深甚なる謝意を表します.また終始直接御指導,御助言と本研究の遂 行にあたりご支援,ご協力をいただきました本学医学部第一生理学講座 の櫻田惣太郎講師,田辺 実助手(現北海道大学医療短期大学部助教授), 金沢経済大学平下政美教授,神戸女子大学家政学部平田耕造教授に心か ら感謝いたします.また,原稿の編集,校正等に多大のご尽力をいただ いた本学医学部第一生理学講座の米田頼子氏に厚く御礼申します.

### 文 献

1) Abboud FM, Eckberg DL, Johansen UJ, Mark AL. Carotid and cardiopulmonary baroreceptor control of splanchnic forearm vascular resistance during venous pooling in man. J Physiol (Lond) 286: 173-184, 1979

2) Johnson JM, Rowell LB, Niederberger M, Eisman MM. Human splanchnic and forearm vasoconstrictor responses to reductions of right atrial and aortic pressures. Circ Res 34: 515-524, 1974

3) Tripathi A, Shi X, Wenger CB, Nadel ER. The effect of temperature and baroreceptor stimulation on reflex venomotor responses. J Appl Physiol 57: 1384-1392, 1984

4) Zoller RP, Mark AL, Abboud FM, Schmid PG, Heistad DD. The role of low pressure baroreceptors in reflex vasoconstrictor responses in man. J Clin Invest 51: 2967-2972, 1972

5) Gauer OH, Thron HL. Postural changes in the circulation. *In* WF Hamilton, P Dow (eds), Handbook of Physiology, sect 2, Circulation, vol III, p2409-2439, Am Physiol Soc, Wash DC, 1963

6) Salzman EW, Leverett SD. Peripheral venoconstriction during acceleration and orthostasis. Circ Res 4 : 540-545, 1956

7) Samueloff SL, Browse NL, Shepherd JT. Response of capacity vessels in human limbs to head-up tilt and suction on lower body. J Appl Physiol 21: 47-54, 1966

8) Wood EJ, Eckstein JW. A tandem forearm plethysmograph for study of acute responses of the peripheral veins of man: the effect of environmental and local temperature, and the effect of pooling blood in the extremities. J Clin Invest 37: 41-50, 1958

9) Cooke JP, Shepherd JT, Vanhoutte PM. The effect of warming on adrenergic neurotransmission in canine cutaneous vein. Circ Res 54: 547-553, 1984

10) Vanhoutte PM, Cooke JP, Lindbald L-E, Shepherd JT, Flavahan, NA. Modulation of postjunctional  $\alpha$ -adrenergic responsiveness by local changes in temperature. Clin Sci 68 (Suppl 10): 121s-123s, 1985

11) Greenfield ADM, Patterson GC. On the capacity and distensibility of the blood vessels of the human forearm. J Physiol (Lond) 131: 290-306, 1956

12) Haddy FJ, Fleishman M, Scott JB. Effect of change of air temperature upon systemic small and large vessel resistance. Circ Res 5: 58-63, 1957

13) Kidd BSL, Lyons SM. The distensibility of the blood vessels of the human calf determined by graded venous congestion. J Physiol (Lond) 140: 122-128, 1958

14) Abramson DI. Circulation in the Extremities. p114-138, Academic Press, New York, 1967

15) Clara M. Die arterio-venosen Anastomosen (2 Aufl). p12-34, Springer-Verlag, Vienna, 1956.

16) Rubsamen K, Hales JRS. The role of arterial venous anastomoses and capillaries in determining heat transfer across extremity skin of sheep. *In* Thermal Physiology, Hales JRS (ed),

p1546-1552, Raven, New York, 1984

 Sherman JL Jr. Normal arteriovenous anastomoses. Medicine (Baltimore) 42: 247-267, 1963

Honda N. Temperature compensation for mercury strain gauge used in plethysmography. J Appl Physiol 17: 572-574, 1962
Nagasaka T. Factors contributing to an increase of finger volume during cold immersion of the hand. Jpn J Physiol 15: 423-32, 1965

20) Brodie TG, Russel AE. On the determination of the rate of blood flow through an organ. J Physiol (Lond) 32: xlvii, 1905

21) Newberry PD. Effect of ambient temperature on venous reactivity to hydrostatic stress. J Appl Physiol 29: 54-57, 1970

22) Nagasaka T, Mitarai G. Effects of lower body negative pressure (LBNP) on the resistance and the capacitance vessels of the forearm. *In* Proc 10th Intern Symp Space Technol Sci, p1301-1305, Tokyo, 1973

23) Brigden W, Howarth S, Sharpey-Schafer EP. Postural changes in the peripheral blood flow of normal subjects with observations on vasovagal fainting reactions as a result of tilting, the lordotic posture, pregnancy and spinal anaesthesia. Clin Sci (Colch) 9: 79-90, 1950

24) Corbett JL, Frankel HL, Harris PJ. Cardiovascular responses to tilting in tetraplegic man. J Physiol (Lond) 215: 411-431, 1971

 Segal NR, Dougherty R, Sackner MA. Effects of tilting on pulmonary capillary blood flow in normal man. J Appl Physiol 35: 244-249, 1973

26) Tuckman J, Shillingford J. Effect of different degrees of tilt on cardiac output, heart rate, and blood pressure in normal man. Br Heart J 28: 32-39, 1966

27) Dornhorst AC. Hyperaemia induced by exercise and ischaemia. Br Med Bull 19: 137-140, 1963

28) Beaconsfield P, Ginsburg J. The effect of body posture on the hand blood flow. J Physiol (Lond) 130: 467-473, 1955

29) Kidd BSL, McCready RV. Effect of change in posture on the blood flow through the fingers and toes. J Appl Physiol 12: 121-124, 1958

30) Montgomery LD, Kirk PJ, Payne PJ, Gerber RL, Newton GS, Williams BA. Cardiovascular responses of men and women to lower body negative pressure. Aviat Space Environ Med 48: 138-145, 1977

31) Musgrave FS, Zechman FW, Mains RC. Changes in total leg volume during lower body negative pressure. Aerospace Med 40: 602-606, 1969

32) Stevens PM, Lamb LE. Effects of lower body negative pressure on the cardiovascular system. Am J Cardiol 16: 506-515, 1965

33) Wolthuis RA, Hoffler GW, Johnson RL. Lower body negative pressure as an assay technique for orthostatic tolerance: I.The individual response to a constant level (-40 mmHg) of LBNP. Aerosp Med 41: 29-35, 1970

34) Wolthuis RA, Hoffler GW, Johnson RL. Lower body negative pressure as an assay technique for orthostatic tolerance:II. A comparison of the individual response to incremental vs

constant levels of LBNP. Aerosp Med 41: 419-424, 1970

35) Tripathi A, Mack G, Nadel ER. Peripheral vascular reflexes elicited during lower body negative pressure. Aviat Space Environ Med 60: 1187-1193, 1989

36) Convertino VA. Endurance exercise training: condition of enhanced hemodynamic response and tolerance to LBNP. Med Sci Sports Exerc 25: 705-712, 1993

Gauer OH, Sieker HO. The continuous recording of central venous pressure changes from an arm vein. Circ Res 4: 74-78, 1956

38) Mack GW, Shi X, Nose H, Tripathi A, Nadel ER. Diminished baroreflex control of forearm vascular resistance in physically fit humans. J Appl Physiol 63: 105-110, 1987

39) Thompson CA, Tatro DL, Ludwig DA, Convertino VA. Baroreflex responses to acute changes in blood volume in man. Am J Physiol 259: R792-R798, 1990

40) Victor RG, Mark AL. Interaction of cardiopulmonary and carotid baroreflex control of vascular resistance in humans. J Clin Invest 76: 1592-1598, 1985

41) McKeever KH, Skidmore MG, Keil LC, Sandler H. Intrapericardial denervation:radial artery blood flow and heart rate responses to LBNP. J Appl Physiol 68: 2208-2213, 1990

42) Pawelczyk JA, Raven PB. Reductions in central venous pressure improve carotid baroreflex responses in conscious men. Am J Physiol 257: H1389-H1395, 1989

43) Edholm OG, Fox RH, Macpherson RK. The effect of body heating on the circulation in skin and muscle. J Physiol (Lond) 134: 612-619, 1956

44) Engelhart M, Kristensen JK. Evaluation of cutaneous blood flow response by xenon washout and a laser Doppler flowmeter. J Invest Dermatol 80: 12-15, 1983

45) Stern MD, Lappe DL, Bowen PD, Chimosky JE, Holloway GA Jr, Keiser HR, Bowman RL. Continuous measurement of tissue blood flow by laser-Doppler spectroscopy. Am J Physiol 232 (Heart Circ Physiol): H441-H448, 1977

46) Watkins D, Holloway Jr GA. An instrument to measure cutaneous blood flow using the Doppler shift of laser light. IEEE Trans Biomed Eng 25: 28-33, 1978

47) Nagasaka T, Cabanac M, Hirata K, Nunomura T. Heatinduced vasoconstriction in the fingers: a mechanism for reducing heat gain through the hand heated locally. Pflügers Arch 407: 71-75, 1986

48) Nagasaka T. Skin vasoconstrictioninduced by local skin heating. Jpn J Physiol 37:761-772, 1987

49) Roddie IC, Shepherd JT, Whelan RF. Reflex changes in vasoconstrictor tone in human skeletal muscle in response to stimulation of receptors in a low-pressure area of the intrathoracic vascular bed. J Physiol (Lond) 139: 369-376, 1957

50) Convertino VA, Sather TM, Goldwater DJ, Alford WR. Aerobic fitness does not contribute to prediction of orthostatic intolerance. Med Sci Sports Exerc 18: 551-556, 1986

51) Pawelczyk JA, Kenney WL, Kenney P. Cardiovascular responses to head-up tilt after an endurance exercise program. Aviat Space Environ Med. 59: 107-112, 1988

52) Newberry PD, Bryan AC. Effect on venous compliance and peripheral vascular resistance of headward (+Gz) acceleration. J Appl Physiol 23: 150-156, 1967

53) Alexander RS. The peripheral venous system. *In* WF Hamilton, P Dow (eds) Handbook of Physiology, sect 2, Circulation, vol II, p1075-1098, Am Physiol Soc, Wash DC, 1963

54) Bevegard BS, Shepherd JT. Reaction in man of resistance and capacity vessels in forearm and hand to leg exercise. J Appl Physiol 21: 123-132, 1966

55) Wiedeman MP. Patterns of the arteriovenous pathways. *In* WF Hamilton, P Dow (eds), Handbook of Physiology, Sect 2, Circulation, vol II, p891-933, Am Physiol Soc, Wash DC, 1963

56) Hirata K, Nagasaka T, Noda Y. Venous return from distal regions affects heat loss from the arms and legs during exercise-induced thermal loads. Eur J Appl Physiol 58: 865-872, 1989

57) Mark AL, Eckberg DL, Abboud FM, Johannsen UJ. Relative contribution of low and high pressure baroreceptor in circulatory adjustment to venous pooling in man. J Clin Invest 53: 50A-51A, 1974

58) Roddie IC, Shepherd JT. Receptors in the high-pressure and low-pressure vascular systems: their role in the reflex control of the human circulation. Lancet 1: 493-496, 1958

59) Roddie IC, Shepherd JT. The effects of carotid artery compression in man with special reference to changes in vascular resistance in the limbs. J Physiol(Lond) 139: 377-384, 1957

60) Epstein SE, Beiser GD, Stampfer M, Braunwald E. Role of the venous system in baroreceptor-mediated reflexes in man. J Clin Invest 47: 139-152, 1968

61) Carlsten A, Folkow B, Grimby G, Hamberger C, Thulesius O. Cardiovascular effects of direct stimulation of the carotid sinus nerve in man. Acta Physiol Scand 44: 138-145, 1958

62) Senay LC Jr, Christensen M, Hertzman AB. Cutaneous vascular responses in finger and forearm during rising ambient temperatures. J Appl Physiol 15: 611-618, 1960

63) Johnson JM, Brengelmann GL, Rowell LB. Interactions between local and reflex influences on human forearm skin blood flow. J Appl Physiol 41: 826-831, 1976

64) Johnson JM, Rowell LB, Brengelman GL. Modification of the skin blood flow-body temperature relationship by upright exercise. J Appl Physiol 37: 880-886, 1974

65) Muth HAV, Wormald PN, Bishop JM, Donald KW. Further studies of blood flow in the resting arm during supine leg exercise. Clin Sci (Colch) 17: 603-610, 1958

66) Lewis T. Observations upon the reactions of the vessels of the human skin to cold. Heart 15: 177-208, 1930

Effects of Lower Body Negative Pressure on Vascular Responses in the Upper Extremity Shigeru Hayashi, Department of Physiology I, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920 – J. Juzen Med Soc., 106, 473 – 484 (1997)

Key words lower body negative pressure, blood flow, venous distensibility, extremities, ambient temperature

## Abstract

Vascular responses to lower body negative pressure (LBNP) were studied in supine male subjects in two separate series of experiments. In one experiment, blood flow ( $\dot{Q}$ ) and venous distensibility ( $V_{30}$ ) in the finger and forearm were measured in 5 subjects by temperature compensated mercury-in-Silastic strain gauge plethysmography. LBNP at -30mmHg was applied for 30 min after a 30-min control period at an ambient temperature ( $T_a$ ) of either 20, 25 or 30 °C. At any  $T_a$ ,  $\dot{Q}$  and  $V_{30}$  were decreased by LBNP. In a few subjects, heart rate (HR) and blood pressure were also measured.  $V_{30}$ , which was roughly the same at all  $T_as$  in the control period, was decreased by LBNP. The extent of the decrease was greater when  $T_a$  was 20 °C. In another experiment, finger and forearm  $\dot{Q}s$  were measured by either venous occlusion plethysmography or laser Doppler velocimetry in 9 subjects. LBNP at either -11 mmHg or -22 mmHg was applied for 5 min at  $T_a$  of 28 °C. LBNP at -11 mmHg, which had no effect on HR, decreased  $\dot{Q}s$  in the finger and forearm. LBNP at -11 mmHg decreased LDF in the finger but not in the forearm. LBNP at -22 mmHg, however, decreased LDF both in the finger and the forearm. These results suggest that ambient temperature has a strong influence on the reactivity of the veins in response to LBNP and vascular components which contribute most to this response are the vessels in the muscle rather than the skin in the forearm. In regard to responses to hydrostatic stress, forearm skin vessels appear to be different from those in the finger.