

肺循環の遠心性神経支配に関する研究

金沢大学医学部第一外科教室(主任 ト部美代志教授)

宮 永 盛 郎

(昭和40年10月2日受付)

本論文の要旨の一部は、昭和36年6月、第25回日本循環器学会総会において発表した。

生体のあらゆる組織細胞に対して、その適応せる環境を、最少の energy で効果的に維持するためには、心血管系および呼吸器系を調節する複雑な機構を要することは、十分に考えられることである。肺循環の神経性統御に関する研究は古くから行なわれている。Stirling (1876)⁴⁸⁾, Berkley (1893)⁶⁾らは、組織学的に肺血管の神経分布をみとめている。Möllgaard (1912)⁴¹⁾は仔猫、仔犬の肺葉切除後の変性実験によつて、Larsell (1921)³⁴⁾は兎について肺動脈の神経支配を確かめている。以来、Jones (1926)³⁰⁾, Glaser (1927)²⁷⁾, 滝野 (1932-1934)⁵⁰⁾, Sunder-Plassmann (1933)⁴⁰⁾らも肺血管の神経支配について報告している。

他方、中枢神経系と肺循環との関連についても、かなり古くから報告されている。Moutier (1918)⁴²⁾が重症の頭部外傷に肺水腫が屢々合併することを報告して以来、Weber & Blum (1942)⁵⁷⁾らも中枢神経系と肺水腫との関連について、肺循環の神経性支配を臨床面より考察している。これらの事実に対して、その後、実験的に解明が試みられた(Cameron & De, Gamble)⁸⁾。かくして、肺循環の生理学ならびに神経生理学的事項は次第に解明されてきている(Lilienthal & Riley (1954)³⁶⁾, Duke (1956)²²⁾, Daly (1958), Marshall (1959)⁴⁰⁾, Aviado (1960)⁸⁾, Fishman (1961)²⁴⁾。

しかし、肺循環は低圧系であるために、呼吸相による影響、重力による静力学的な影響を受けやすい特長がある。これらの事実が肺循環の研究に際して、体循環と比較して極めて困難な問題を残すことになるのである。つまり、肺循環が能動的に血管運動神経の調節をうける以上に、受動的に機械的影響によつて、容易に変動するということである(Cotton, Drinker)²¹⁾。

ト部らは、さきに術後急性肺水腫における神経性因

子の関与についての研究結果で、両側視索前野破壊が選択的に肺動脈高血圧症を惹起し、同時に惹起される水分電解質代謝の異常、血液滲透圧の変化とがあいまって、肺水腫を発生させることを明確にした。

この際、肺動脈圧が体血圧と独立して変動することに注目して、肺循環における血管運動神経による能動的調節機構を解明しようと企図したわけである。本論文においては、まず、肺循環への受動的影響を検討し、これらの因子を除外し得る方法によつてあらためて肺循環の遠心性神経支配について検索したものである。

実験方法

実験には、体重 12~8 kg の雑種成犬 121頭を用いた。麻酔として thiopental sodium を 40mg/kg を腹腔内に注入し、瞬目反射がみとめられる程度に維持するようにし、麻酔深度が浅い場合には、thiopental sodium を追加投与している。気道抵抗および気管内圧を一定にするため、または、間歇的陽圧呼吸による実験を行なうために、気管切開を加え、Y字型 glass cannula を挿入するか、または経口的に endotracheal tube の挿入を行なつた。次いで、右側頸部に小切開を加え、浅頸静脈を露出し、0.01% heparin 加生理食塩水を満たした No. 8-10 の catheter を挿入し、X線透視下に、右心室を経て肺動脈分岐部より約 2-3 cm 末梢へ進め、肺動脈圧の呼吸性変動を確認した後固定した。以後、catheter より 0.01% heparin 加生理食塩水を点滴、あるいは、heparin 10mg を4時間毎に投与し、凝血による catheter 内ならびに肺動脈の血流障害を防止した。catheter は三方活栓を用いて、水柱圧力計ならびに低圧用 electronic manometer に接続された。一部においては、siliconize した内径 8 mm の piston recorder に連

Studies of the Efferent Innervation of the Pulmonary Circulation by **Moriro Miyanaga**,
Department of Surgery, (Director: Prof. M. Urabe) School of Medicine, Kanazawa University.

結し、管内の浮子の変動を煤紙上に描記した。血圧の変動を記録するために、一側の股動脈内に polyethylene tube を挿入固定し、水銀圧力計および高圧用 electronic manometer に接続された。また、一部には catheter を 0.01% heparin 加生理食塩水で満たした金属膜圧力計に連結し、煤紙上に記録した。呼吸運動の記録のために、稀薄な硫酸銅溶液を満たした、長さ 10 cm 内径 0.7 cm のゴム管を概ね第12胸椎の高さにおいて胸壁に囲繞し、呼吸による抵抗の変化を Weastone 電橋に接続して電気的变化にかえ、入力箱に接続した。一部においては、気管内に挿入された Y 字型 glass cannula の一端を Maley の描記器に連結し呼吸運動を煤紙上に描記した。また、脈搏の変動を記録するために四肢の離れた 2 点に刺入した針電極により心電図を記録している。かくして、肺動脈圧、股動脈圧、呼吸運動および脈搏数の変動を多用途監視記録装置*で同時に記録した。また、一部においては肺動脈圧、股動脈圧および呼吸の変動を kymographion を用いて煤紙上に同時記録した。薬物注入用として股静脈内に polyethylen tube を挿入固定した。また間歇的陽圧呼吸下の実験群においては股静脈より calbogen (hexamethylene-1-6 bis-carbaminoylecholine bromide) 0.2 mg/kg を注入して動物の非動化を計ると同時に気管内 cannula の一端を間歇的陽圧呼吸器**に連結して、呼吸を行なわしめる。この際の呼吸量は、60cc で 1 分間30回の呼吸を room air を用いて行なつた。

肺動脈圧を変動せしめる因子としての気管内圧の変化、低酸素、hypercapnia、出血、輸血など条件を与えるために次の種々の方法を用いた。気管内加圧法は気管内 tube に chimney-piece を接続し、呼吸側を水中に入れ水柱の高さにより +10 cm. H₂O の呼吸抵抗を加えて気管内圧を上昇せしめた。低酸素呼吸を行なうためには、5—10 Vol.% O₂ と 95—90 Vol.% N₂ の混合 gas を bag に封入して気管内 tube より吸入させた。また hypercapnia を作るためには、20—60% CO₂ gas を気管内 tube より吸入させることにより種々の程度の hypercapnia が得られた。出血ならびに輸血の条件として出血 100 cc/2min., 輸血 100 cc/2 min. の割合で行なつた。

中枢神経刺激にあつては、前脳、中枢および後脳の刺激においては、脳定位固定器***に頭蓋を固定し、

stereotaxic atlas に基づき目標部位を含めて頭皮を切開し、頭蓋骨を切除し、硬膜を開き、定位的に電極を刺入した。延髄の刺激の場合には頭蓋固定後、後頭下開頭を行ない、小脳を除去し、obex を目標として計測し、定位的に電極を刺入した。いずれの場合にも刺激 2 点間の距離は最小 2 mm とした。使用電極には直径 0.4 mm の stainless 管の先端を除いて teflon coating により絶縁を行ない、内針には径 0.5 mm の enamel 絶縁 stainless 線を用いた同心双極電極を用いた。なお、刺激後その部位に直流通電で微小壊死巣を作成して刺激部位の確認にあてた。末梢神経刺激法として迷走神経に対して側頸部切開後、頸部迷走交感神経を露出し、さらに交感神経より迷走神経を注意深く分離し次いで切断し、中枢端、末梢端のそれぞれに 3mm 間隔の双極刺激電極を装着し、加温流動 paraffin を浸した脱脂綿で覆い、さらに nylon 布で包み、周囲より隔絶せしめた。脊髄神経に対しては椎弓切除術を加えて脊髄を露出し、前根および後根をそれぞれ切断し、中枢端ならびに末梢端に前者と同様に電極を装置して刺激した。一方、胸部交感神経幹に対しては目標とする側の胸腔を開胸して交感神経幹を露出し、前者と同様に双極刺激電極を装着してこれを刺激した。刺激条件としていずれも電圧 4, 8, 12 volt, 期間 1 msec の矩形波を用い、100 cps の頻度で isolation unit を介して刺激した。脳内刺激実験終了後、下行胸部大動脈を clamp し、左心室より 2000 cc の生理食塩水で灌流後、2000 cc の 10% 中性 formalin を約 120 mmHg の圧で灌流して脳を固定して断頭した。formalin 固定後、再び定位固定装置に固定し、電極刺入方向に平行した前額面で切り出し厚さ 50 μ の凍結連続切片を作成し、0.1% thionine により Nissl 染色を施し、刺激部位を確かめた。

さらに preoptic area 刺激して肺動脈圧の上昇をみとめた場合には、橋、延髄および脊髄において同側、または対側の切截、半截、さらに離断を行なつて肺動脈圧変動への影響を観察した。また、この切截部位も実験終了後組織学的に確かめた。

本実験において観察した心搏出量、肺循環時間、肺血流量、肺血管抵抗の測定方法は次の如くである。

(1) 心搏出量

Stewart-Hamilton 法によつて測定した。犬の赤血球の Cr⁵¹ 標識赤血球浮游液を作成し、同時に肺循環時間および肺血流量の測定が必要のため、肺動脈 catheter よりその Cr⁵¹ 浮游液 50 μ c を注入し、注入後 1 秒毎に股動脈 cannula より採血し試料乾燥後 Geiger-Müller counter を用いて測定器の一定条件

* 日本光電社製 RM-150

** 高橋式動物人工呼吸器 I 型

*** 東大脳研式 Horsley-Clark 改良型

下では count 数を測り、一定量の血液の count 数を求めて片対数 graph に外挿し、時間-濃度曲線を作成して次式より算出する。

$$F = \frac{60 I}{\Sigma C}$$

F : 心搏出量 (cc/min)

I : 注入総 count 数

ΣC : 1 秒毎の count 数の総和

(2) 肺循環時間

前者の時間濃度曲線より、次式にて算出する。

$$PCT = \frac{\Sigma C \cdot T}{\Sigma C}$$

PCT : 肺循環時間

ΣC : 1 秒毎の count 数の総和

$\Sigma C \cdot T$: 1 秒毎の count 数に、それぞれの値における時間 (sec) を乗じたものの総和。

(3) 肺血流量

Stewart の式より算出する。

$$PBV = \frac{F \times PCT}{60}$$

PBV : 肺血流量 (cc)

F : 心搏出量 (cc/min)

PCT : 肺循環時間 (sec)

(4) 肺血管抵抗

$$PVR = \frac{MPAP}{F}$$

PVR : 肺血管抵抗 (dyne/sec/cm⁻⁵)

MPAP : 平均肺動脈圧 (mmH₂O/13.6)

F : 心搏出量 (cc/sec)

実験成績

肺循環、とくに肺動脈圧に対する肺血管運動神経の支配を検索するにあたり、間接的な影響が大きいので予備実験として呼吸による影響と体循環の変化による影響とを検索し、次いで、これらの因子を除外する実験条件の下に脳内各部位の電気刺激による肺動脈圧の変動を観察した。かくして肺血管運動神経の中樞神経系内走行について切断実験、末梢神経刺激法によつて検索し、さらに、その体系化をはかった。

I. 予備実験成績

呼吸ならびに体循環の肺動脈圧に及ぼす影響 (図 1)。

1. 気管内圧と肺動脈圧との関係

自発呼吸の呼吸時に +10 mmH₂O の呼吸抵抗を加えて気管内圧を上昇せしめると、気管内圧の上昇に従つて肺動脈圧は直ちに気管内圧上昇の程度と平行して上昇する。その気管内圧に伴う肺動脈圧の上昇は収縮期圧、拡張期圧共にみられるが、拡張期の上昇度が強

く、肺動脈圧の脈圧は減少する。短時間の気管内加圧を短い間歇期において反覆すると肺動脈圧の間歇期において十分に降下せず、間歇期肺動脈圧は次第に上昇する。

2. hypoxia と肺動脈との関係

6%の低酸素 gas の吸入によつて末梢動脈血酸素飽和度約60%の hypoxia 状態を作成すると肺動脈圧は徐々に上昇 (40 mmH₂O) し、低酸素吸入を解除すると肺動脈圧は徐々に降下し、負荷前値に回復する。

3. hypercapnia と肺動脈圧との関係

20% CO₂ gas 吸入による hypercapnia の状態では肺動脈圧は CO₂ gas 吸入開始と共に急激に上昇する。しかし、CO₂ gas 濃度を増加せしめて 40% CO₂ gas 吸入群についてみると、その肺動脈圧の上昇は 20% CO₂ gas 吸入時と大差がない。しかし、吸気の CO₂ が60%近くになると呼吸抑制がおこり、hypoxia の影響も加つて肺動脈圧はさらに上昇する。

4. 出血 および 輸血による体循環障害と肺動脈圧との関係

循環血液量の 1/8 (ca 100cc) の出血を 2 分間で行ない、体血圧が 20mmHg 前後出血前値より下降した場合には肺動脈圧は直ちに 20-30 mmH₂O 低下する。出血と同時に同量の輸血を行なうと肺動脈圧は殆んど変化を示さないが、出血によつて一旦肺動脈圧が低下した後に出血量と同量の輸血を行なつても体循環の血圧は出血前値まで回復しない。しかし、肺動脈圧は出血前値を超えて上昇し、この肺動脈圧高血圧症は 30-50分持続される。

II. 脳内各部位別刺激による肺動脈圧の変動と体血圧、呼吸の変動との相関

予備実験において示したごとく、肺動脈圧は、呼吸面ではとくに、呼吸量、気道の抵抗、hypoxia, hypercapnia により、循環面では、出血、体血圧の変動によつて、肺血管運動神経を介することなく受動的に影響される。

そこで、本実験においては気管切開または intubation により気道抵抗を一定にし、または、室内空気による間歇的陽圧呼吸下の実験を行ない、呼吸への影響を恒定化した。また、実験成績について常に血圧の変動による影響を吟味した。自発呼吸下において刺激した部位は 585 点であり、間歇的陽圧呼吸下に刺激した部位は 270 点であつて、総計 855 点である。これらの点を組織学的に検索して、第 1 群 preoptic area, 第 2 群 anterior hypothalamus, 第 3 群 medial hypothalamic area, 第 4 群 lateral hypothalamic area, 第 5 群 posterior hypothalamus (medial

group), 第6群 posterior hypothalamus (lateral group), 第7群 thalamus (3 subdivisions), 第8群 midbrain (5 subdivisions), 第9群 pons (3 subdivisions), 第10群 medulla oblongata (5 subdivisions), 第11群 limbic system, 第12群 basal ganglia, 第13群 neocortex に分類した。

第1群 preoptic area (図2, 3)

この部における刺激点は32点である。電極先端位置は, medial, および lateral preoptic area 内に存在

していた。自発呼吸下の検索は20点であり, 間歇的陽圧呼吸下の検索は12点である。

自発呼吸下においては, 刺激により肺動脈圧が10—30 mmH₂O 以上の上昇を示したものの17点 (85%) であり, 下降したものをみとめない。3点においては5—10mmH₂Oの変動を示したが, これを不変とした。この際の体血圧の変化として下降するものが刺激点の50%においてみとめられ, 上昇するものが6点においてみとめられた。肺動脈圧の上昇率と体血圧の変化率

図1 肺動脈圧に及ぼす呼吸ならびに体循環の影響

- (A) ①気管内圧と肺動脈圧との関係
(No. 22, 11kg ♂)
気管内圧と肺動脈圧との平行的上昇を示す。

- ②気管内反覆加圧と肺動脈圧との関係
(No. 22, 11kg ♂)
間歇期肺動脈圧は次第に上昇する。

- (B) Hypoxia と肺動脈圧との関係
(No. 21, 13kg ♀)
肺動脈圧は徐々に上昇し, 徐々に下降する。

- (C) Hypercapnia と肺動脈圧との関係
(No. 25, 11kg ♂)
急激なる肺動脈圧上昇をみとめる。

- (D) 出血および輸血による 体循環障碍と肺動脈圧との関係 (No. 23, 10kg ♂)
出血により肺動脈圧は下降し, 輸血により肺動脈圧は上昇 (出血前値より大) する。

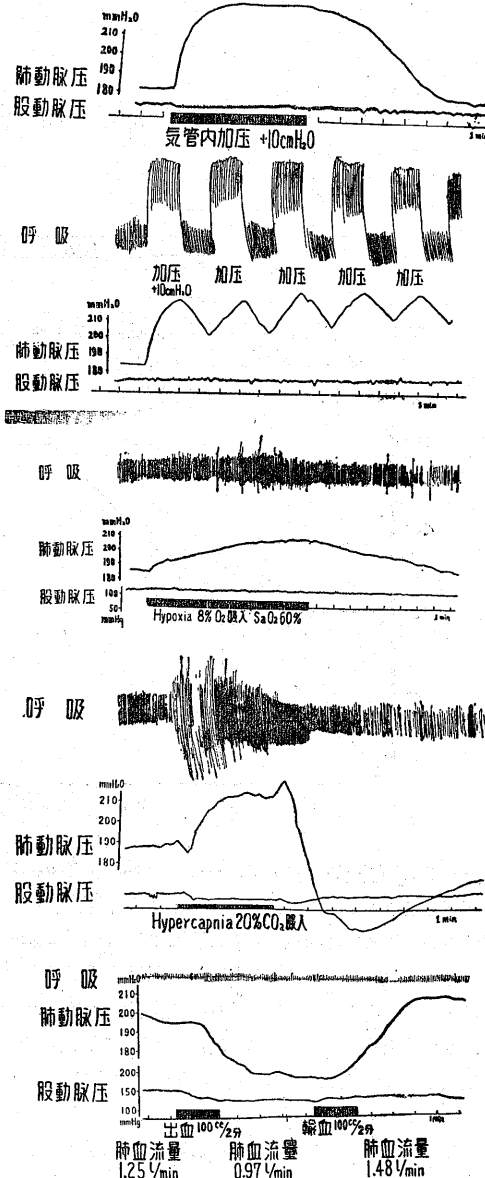


図2 人工呼吸下における視索前野（右図矢印）刺激の肺動脈圧，血圧に及ぼす影響
時間の黒太線は刺激期間を示す。

体血圧は刺激直後より下降し，9～10秒で最低値を示し，刺激終了と同時に回復する。
肺動脈圧は比較的急激に上昇し，11～12秒で頂点に達し，以後下降する。

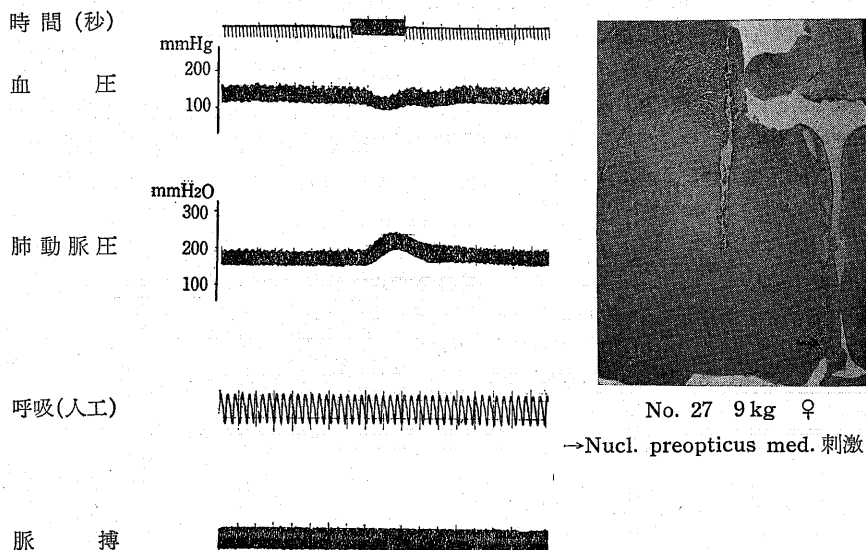
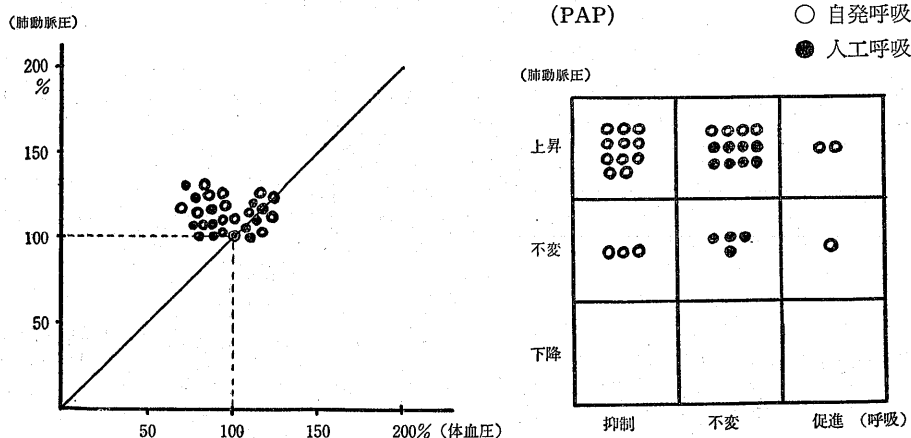
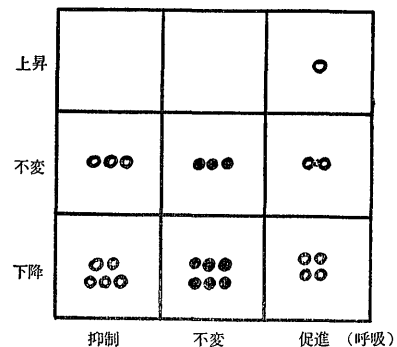
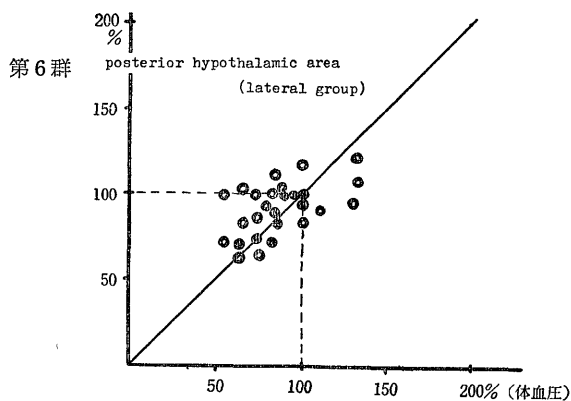
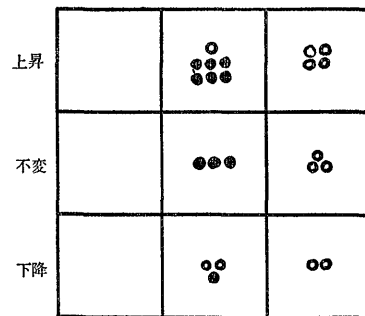
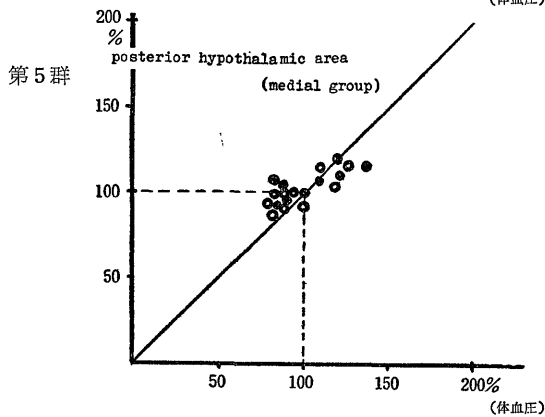
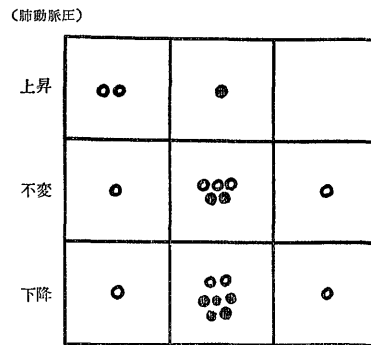
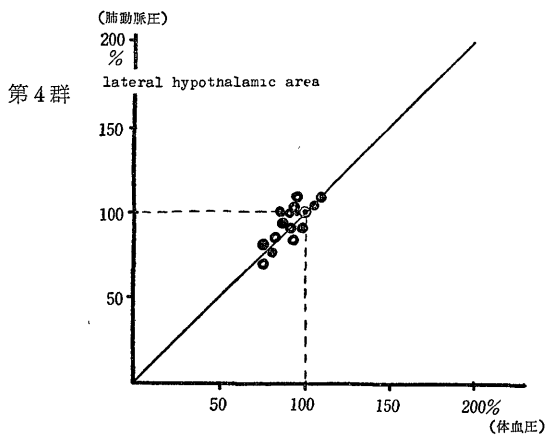


図3 視索前野刺激による肺動脈圧の変動と血圧の変動との相関，肺動脈圧の変動と呼吸の変動との相関 (第1群)



とをそれぞれ百分率で現わして全点を plot すると，全検索例の35%において，血圧上昇と肺動脈圧上昇との間に正の相関がありその相関係数は1に近い値を示す。しかし，65%においてはこの相関はみとめられず，逆相関ないしは，肺動脈圧の単独上昇がみとめられた。この際呼吸への影響をみるに，2点において分時呼吸数の増加または1回換気量の増加をみとめ，14点において1回換気量の減少をみとめた。しかし，間歇的陽圧呼吸下に検索した12点においては刺激により肺動脈圧の上昇をみとめた点が8点(66.6%)である。

上に述べた自発呼吸下における肺動脈圧の上昇点は85%にみられることなどを勘案すると，呼吸の影響を全く無視することはできない。preoptic area 刺激による呼吸の変動は肺動脈圧の上昇を防止するように作用しているものがあることを指摘し得る。一例について刺激時の現象を示すと，第2図のごとく，体血圧は刺激直後より下降して9～10秒後に最低値を示し，刺激終了と共に回復するが，肺動脈圧は刺激と共に急激に上昇しはじめ11～12秒で最高値を示し，以後数秒間を経て正常値に回復する。



体血圧の変動として上昇するもの6点、下降するもの6点、変化のないもの4点である。刺激により肺動脈圧の上昇を示す8点中、体血圧上昇は4点、無変化のものは2点、下降を示したものは1点にみとめられた。しかも下降は軽度の変化である。肺動脈圧の変化と体血圧の変化との相関をみるとその分散度は比較的大きいが、ほぼ正の相関を示している。この際の呼吸の変動として分時呼吸数の増加ならびに1回呼吸量の増加を示したものが7点、変化ないものは7点にみとめられ、抑制はみとめられない。しかも、図4に示す

ごとく、呼吸数が増加しても、必ずしも肺動脈圧は上昇していない点に注目したい。間歇的陽圧呼吸下で検索した13点中、刺激による肺動脈圧の上昇は8点、下降が3点にみとめられ、自発呼吸下における検索と比較して上昇例が増加している。

第4群 lateral hypothalamic area.

刺激電極の先端が nucl. hypothalamic lat. およびその近傍にあつたものは19点である。自発呼吸下で検索したもの11点、間歇的陽圧呼吸下に検索したものの8点である。自発呼吸下においては刺激により肺動

脈圧上昇を示したものの2点、無変化のもの5点、下降を示したものの4点であつた。体血圧の変動として上昇するもの僅かに1点、下降するもの8点であつた。しかし、肺動脈圧と体血圧との変動の相関をみると、いずれも相関係数1の線上に集つている。一方、呼吸の変化においては分時呼吸数の増加を主とする呼吸促進を示すもの2点、分時呼吸数、1回呼吸量ともに減少を示すもの4点がある。しかし、これらは肺動脈圧の変動に本質的に関係していない。したがつて、間歇的陽圧呼吸下における刺激中、肺動脈圧の上昇するもの1点、下降するもの5点であつて、自発呼吸下における変化との間に差がみとめられない。

第5群 posterior hypothalamus (medial group) 図5.

刺激電極が nucl. supramammillaris, nucl. mammillaris, nucl. mammillaris medialis およびその近傍にあるものがこの group であるが、これには23点がある。

自発呼吸下に検索したもの12点、間歇的陽圧呼吸下に検索したもの11点である。自発呼吸下においては刺激により肺動脈圧の上昇は5点、下降は4点、無変化は3点にみとめられた。血圧の変動として上昇は3点、下降は7点にみられた。肺動脈圧上昇の5点中、血圧上昇は3点に、下降は1点にみとめられ、肺動脈

圧と血圧との変動が平行する傾向を示す。この際、呼吸変化として分時呼吸数の増加は9点にみとめられ、呼吸抑制はみとめられなかつた。しかし、呼吸数の増加が肺動脈圧の上昇に本質的に関係していないことは図4に示す通りである。間歇的陽圧呼吸下に検索された11点においても刺激による肺動脈圧の上昇は6点に下降は2点にみとめられることを以てしても呼吸数の影響の軽いことが知られる。一例について肺動脈圧の変動の時間的経過をみると図5に示すごとく体血圧は刺激と同時にやや下降を示し、6~7秒後に上昇し、刺激後3~6秒にて最高値をとる。肺動脈圧の変動も体血圧のそれと同様であるが、下降の際体血圧の下降に比し緩徐である。

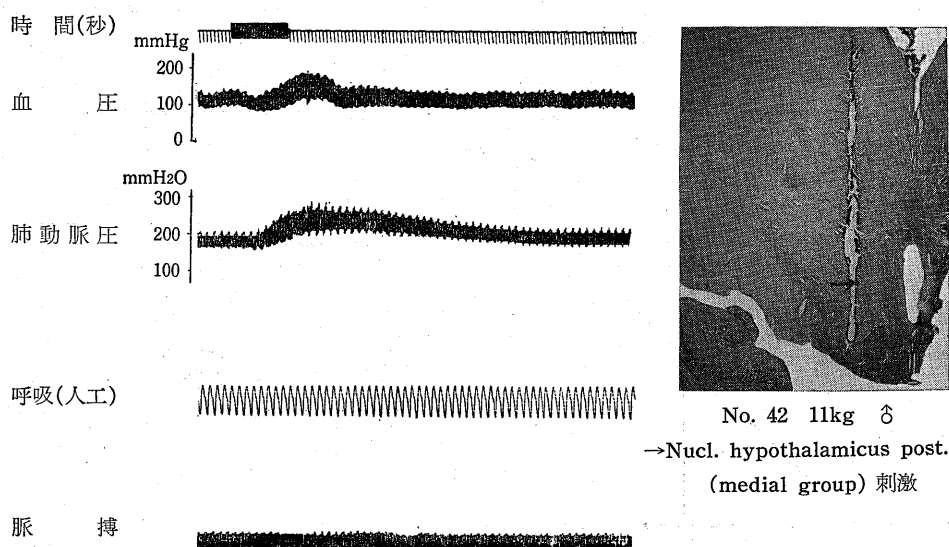
第6群 posterior hypothalamus (lateral group)

刺激電極が nucl. mammillaris とその近傍にあるものがこの群に属し、検索点は29点あつた。

自発呼吸下に検索したもの20点、間歇的陽圧呼吸下に検索したもの9点である。自発呼吸下においては刺激により肺動脈圧の上昇は1点に、下降は9点にみられた。体血圧の変動として、上昇は4点に、下降は9点にみられた。この際体血圧の変化と肺動脈圧の変化との関係をみると、明確な相関関係はみとめられない。一方、呼吸の変動として促進が9点に、抑制が11点にみとめられた。間歇的陽圧呼吸下において検索さ

図5 人工呼吸下における視床下部(右図矢印)刺激の肺動脈圧、血圧に及ぼす影響
時間の黒太線は刺激時間を示す。

体血圧は刺激と同時に下降し、6~7秒で上昇し、刺激後3~6秒で頂点となり、15秒で回復する。肺動脈圧も当初やや下降し、6~7秒で上昇し、刺激後6~8秒で頂点に達し、以後極めて徐々に下降する。



にみとめられたのみである。間歇的陽圧呼吸下において検索した19点中15点では刺激により肺動脈圧の変動はみとめられない。

cortical relay nuclei group の25点中自発呼吸下の16点において、刺激により肺動脈圧上昇は2点に、下降は3点にみとめられ、いずれも軽度の変化である。体血圧の変動として軽度の上昇が1点に、下降は3点にみられた。呼吸の変動として軽度の抑制が1点にみられた。

間歇的陽圧呼吸下において刺激した9点中肺動脈圧の軽度の上昇が2点にみとめられた。

association nuclei group の43点中自発呼吸下において検査した29点中、刺激による肺動脈圧の下降が3点にみとめられたのみである。体血圧の変動として下降は7点にみとめられ、呼吸の変動は4点にみとめられたにすぎない。

間歇的陽圧呼吸下における検索では14点すべてに刺激による肺動脈圧、体血圧の変動はみとめられない。

第8群 midbrain 図7.

quadrigeminal body 群, **central gray matter** 群, **fasciculus longitudinalis medialis** を中心とする群, **medial reticular formation** 群, **lateral reticular formation** 群の5群に分けて検索した。

a) quadrigeminal body

電極の位置が **midbrain quadrigeminal body** にある15点中、自発呼吸下に検索したもの9点、間歇的陽圧呼吸下に検索したもの6点である。自発呼吸下においては刺激による肺動脈圧の変化のないもの7点、上昇1点、下降1点であつた。体血圧はいずれの点の刺激においても無変化であつた。呼吸促進は2点にみとめられた。間歇的陽圧呼吸下において検索した6点では、刺激により肺動脈圧、体血圧ともに変化を示さなかつた。

b) central gray matter

刺激電極の位置が **midbrain central gray matter** にある25点について、自発呼吸下の検索が18点に、間歇的陽圧呼吸下の検索が7点に行なわれた。自発呼吸下においては、刺激により肺動脈圧の僅かの上昇は1点に、下降が4点にみられた。体血圧の変動は13点の刺激によつて全くみとめられない。この際の呼吸については軽度の促進が7点に、抑制は1点にみられた。間歇的陽圧呼吸下の検索では、刺激による肺動脈圧、体血圧いずれの変動もみられなかつた。

c) fasciculus longitudinalis medialis

電極先端が **fasciculus longitudinalis medialis** にみとめられた30点について検索した。自発呼吸下

における検索19点、間歇的陽圧呼吸下における検索11点である。自発呼吸下においては、刺激により、肺動脈圧は9点に、下降は4点にみとめられ、その他の点では変動がみとめられなかつた。体血圧の変動については上昇が10点に、下降が5点に、変化のないものが4点にみられた。体血圧と肺動脈圧との変化の関係をみると全く一定した相関はみとめられない。しかし、肺動脈圧の上昇した場合の体血圧の変動をみると、9点中7点に体血圧の上昇をみている。呼吸は促進を示したものの11点に、抑制を来したものの3点にみられた。間歇的陽圧呼吸下に刺激した場合の11点においては自発呼吸下の場合と同様で、肺動脈圧の上昇を来したものは5点に、下降したものは3点に、変化しないものは3点にみられた。

d) medial reticular formation (MRF) 図8.

電極先端が **medial reticular formation** に位置した56点中、自発呼吸下に刺激したもの36点、間歇的陽圧呼吸下に刺激したもの19点である。自発呼吸下に刺激した37点中、肺動脈圧の上昇を示したものの26点、無変化を示したものの9点、下降を示したものの2点であつた。この際、体血圧の変動として上昇は23点に、下降は10点にみとめられ、その他には変動がみとめられなかつた。刺激による肺動脈圧の上昇を示した際の体血圧の変化をみると26点中、血圧の上昇は19点に、下降は5点に示された。肺動脈圧の変動と体血圧の変動との相関はみとめられず、体血圧の単独上昇例が主としてみられている。この際の呼吸への影響をみると促進が19点においてみられている。しかし、図7に示すごとく、呼吸の変化の肺動脈圧への影響は少ないものといえる。したがつて、間歇的陽圧呼吸下に刺激を加えて検索した19例については肺動脈圧の上昇は12点に、下降は2点に、肺動脈圧の変動しないものは5点にみられ、自発呼吸下の検索成績と差をみとめがたい。この部位の刺激による肺動脈圧の変動は、体血圧の変化に伴って変化する様式を示さず、かつ、体血圧が二相性の変化を示すのに対し肺動脈圧は一相性の変化を示している。

e) lateral reticular formation (LRF) 図9.

刺激電極の先端位置が **lateral reticular formation** にある37点中自発呼吸下に検索したもの18点、間歇的陽圧呼吸下に検索したもの19点である。自発呼吸下において刺激による肺動脈圧の上昇は9点に、下降は2点に、無変化が7点にみられた。体血圧の変動として上昇は8点に、下降は6点に、無変動は4点にみられた。肺動脈圧の上昇した場合の体血圧の変動についてみると、9点中5点に体血圧の上昇をみとめている。

体血圧の変化と肺動脈圧の変化の相関をみると、相関係数1の正の相関を示しており、肺動脈圧の上昇は、体血圧の変動に僅かに遅れて、殆んど同一傾向の上昇を示すものが多い。この際の呼吸については、促進は8点に、無変化は9点にみられたが、呼吸の変化と、

肺動脈圧の変化との間には直接的な関係はみとめ難い。しかし、呼吸の促進した例に肺動脈圧の上昇例が多い。したがって、間歇的陽圧呼吸下において検索した19点においては刺激による肺動脈圧の上昇は5点に、下降は4点にみられ、また、無変動10点にみら

図8 人工呼吸下における中脳の内側網様体（右側矢印）刺激の肺動脈圧、血圧に及ぼす影響時間の黒太線は刺激期間を示す。
体血圧は刺激開始3秒後より急激に上昇する。6秒後下降し、再度上昇する（4秒後頂点となり、以後下降する）。肺動脈圧も同様に上昇し、刺激終了後10～11秒で頂点となり、極めて徐々に下降する。

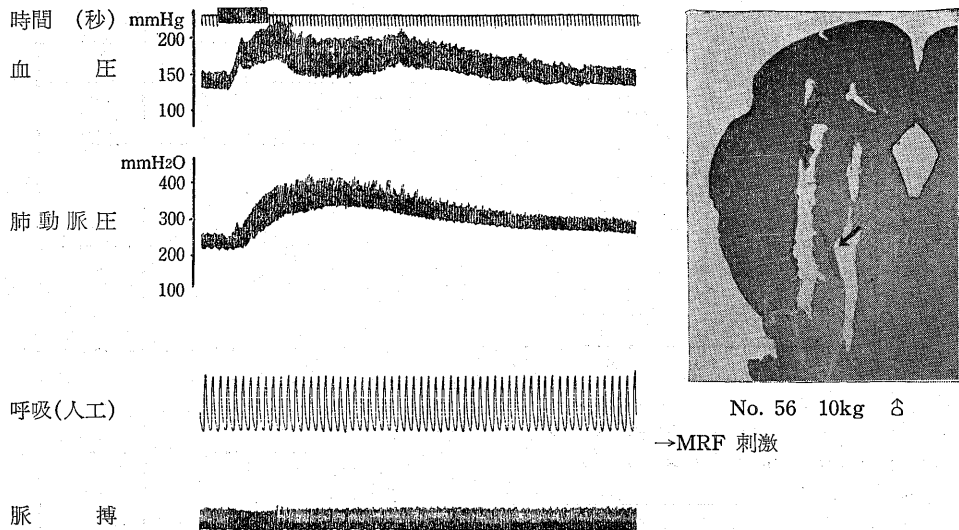
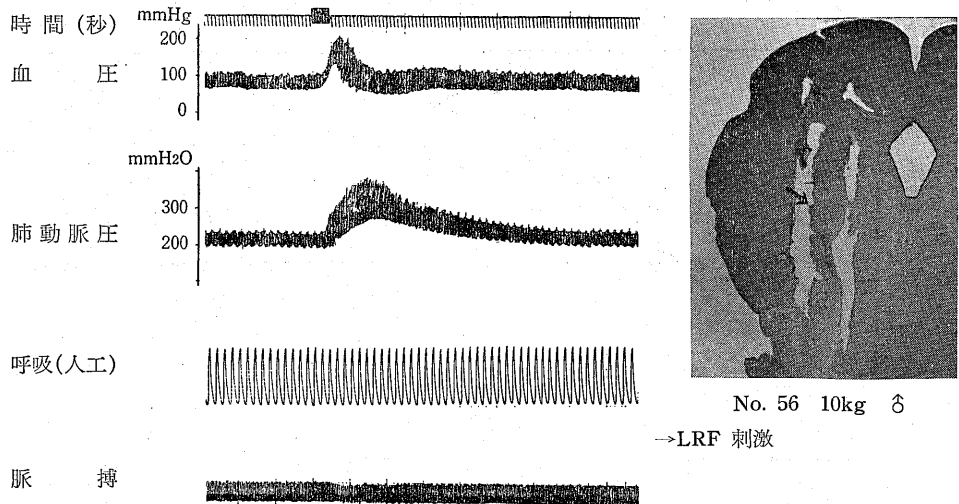


図9 人工呼吸下における中脳の外側網様体（右図矢印）刺激の肺動脈圧、血圧に及ぼす影響時間の黒太線は刺激期間を示す。
体血圧は急激に上昇し、3～4秒以後低下し始めるが、肺動脈圧は10～11秒後上昇の頂点に達し、以後次第に低下する。



れ、この点数が増加している。

第9群 pons 図10.

medial reticular formation, lateral area, ventral area の3区に分類して検索した。

a) medial reticular formation

電極先端の位置が medial reticular formation にある36点について検索した。自発呼吸下に行なつたものは18点、間歇的陽圧呼吸下を検索したもの18点である。自発呼吸下では刺激による肺動脈圧の上昇は13点に、下降は2点に、無変動は3点にみられた。体血圧の変動として、上昇は14点に、下降は1点に、無変動は3点にみられている。肺動脈圧の上昇の13点の中、体血圧上昇は10点に、無変動は3点に示された。肺動脈圧と体血圧との変動の相関をみると midbrain の medial reticular formation の場合と全く同様であった。呼吸の変動としては、促進が10点にみとめられ、抑制、無変動はそれぞれ4点にみられている。しかし、肺動脈圧の上昇する点における刺激時、呼吸の抑制と促進といずれもみられ、直接的な相関はない。したがって、間歇的陽圧呼吸下において検索した18点においては刺激による肺動脈圧の上昇は8点に、無変動は7点にみられ、自発呼吸下の成績とほぼ同一である。

b) lateral area

電極の先端が lateral area に位置した10点中、自発呼吸下における刺激の検索は7点に、間歇的陽圧呼吸下における刺激の検索は3点に行なわれた。自発呼吸下においては刺激による肺動脈圧の上昇が4点に、肺動脈圧の無変化は3点にみられた。この肺動脈圧上昇の4点中、体血圧上昇が3点にみられた。このことは midbrain の lateral reticular formation の刺激の場合と同一成績といえるが、点数が少ないので、相関を確認し得ない。呼吸の変化として促進を伴っている。しかし、間歇的陽圧呼吸下では刺激による肺動脈圧の上昇がみとめられ難いので呼吸の関与は、MRF (medial reticular formation) の場合よりも一層著しいものといえる。

c) ventral area

この群に属するものは11点であるが、自発呼吸下の検索は9点に行なわれている。その場合刺激による肺動脈圧の上昇は6点にみられ、体血圧の上昇は5点に、下降は1点に示された。刺激による肺動脈圧上昇の6点中、体血圧上昇は4点に、下降は1点にみられている。呼吸促進は7点にみられた。

第10群 medulla oblongata 図11.

図11のごとく、刺激部位により dorsal gray mat-

ter, medial reticular formation, lateral reticular formation, ventral group, lateral group の5群に分けて検索した。

a) dorsal gray matter

刺激電極の先端が dorsal gray matter に位置した75点について検索した。自発呼吸下の40点について、間歇的陽圧呼吸下の35点について検索が行なわれた。自発呼吸下では刺激による肺動脈圧の上昇が14点に、下降が15点に、無変動が11点に示された。体血圧の変動についてみると上昇が10点に、下降が17点にみられている。体血圧と肺動脈圧との変化の相関は一定の様式を示さず、多彩な変化を示している。

ただ、肺動脈圧上昇の14点に限定して体血圧の変動をみると、その上昇が10点にみられている。呼吸の変化として刺激により抑制が13点に、促進が5点に示されているが、いずれの場合にも肺動脈圧の上昇がみられている。間歇的陽圧呼吸下においても刺激による肺動脈圧の上昇は11点に、下降は3点に、無変化は21点にみられ、自発呼吸下における刺激時と大差がない。この時の肺動脈圧上昇の時間的推移をみると上昇率は例によつて異なるが、その経過は全く同一型といえる。

b) medial reticular formation 図12.

刺激電極の先端が medial reticular formation およびその近傍にあつた82点について、すなわち、自発呼吸下の44点に、間歇的陽圧呼吸下の38点に検索が行なわれた。自発呼吸下においては、刺激による肺動脈圧の上昇が26点に、下降が7点に、無変化が11点にみとめられた。体血圧については刺激による上昇が28点に、下降は10点に無変動は6点に示された。とくに肺動脈圧の上昇した26点について、体血圧とも上昇したものは19点にみられた。しかし、両者の上昇の間には相関がない。呼吸による影響は著明となつている。したがって、間歇的陽圧呼吸下では刺激による肺動脈圧の上昇は16点に、下降は2点に、無変化は20点にみられ無変化群が著しく増加している。

c) lateral reticular formation 図13.

電極先端が lateral reticular formation にある38点すなわち、自発呼吸下の21点ならびに間歇的陽圧呼吸下の17点において検索が行なわれた。自発呼吸下では刺激による肺動脈圧の上昇が13点に、下降は僅かに1点で、無変化は7点においてみとめられた。この際の体血圧の変動をみると、体血圧の上昇は11点に、下降は9点にみとめられる。ところが、この際の呼吸は著しく抑制され、17点において抑制がみられる。自発呼吸下における刺激効果は、むしろ medial reti-

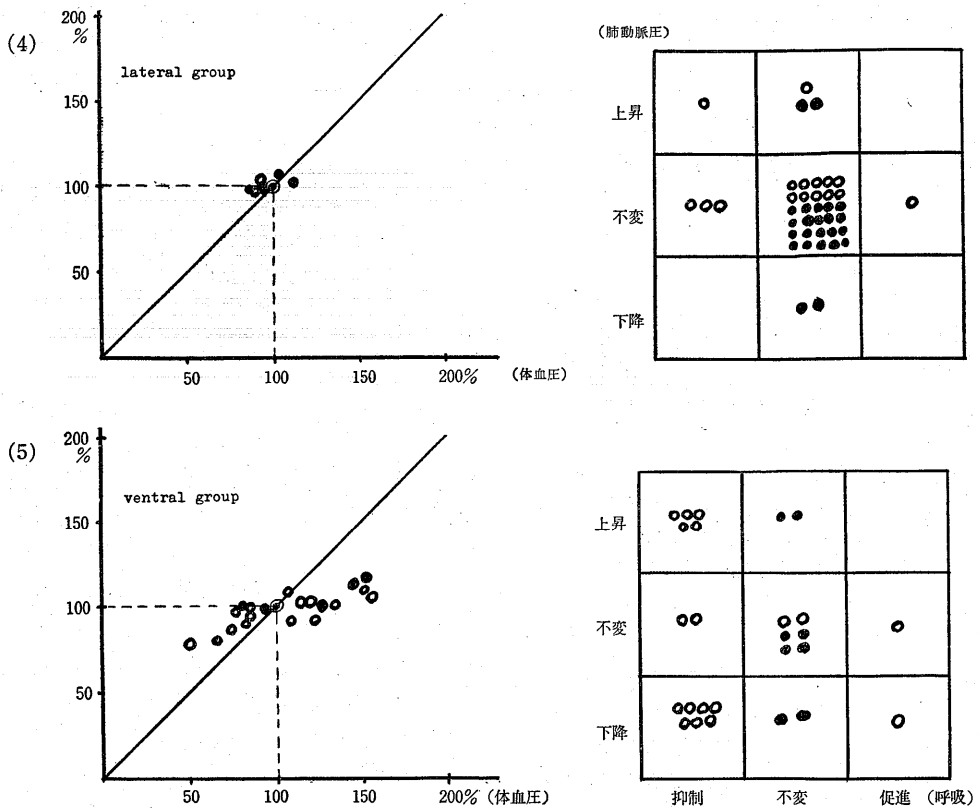
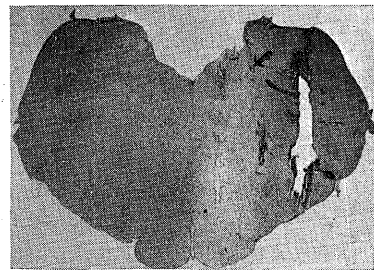
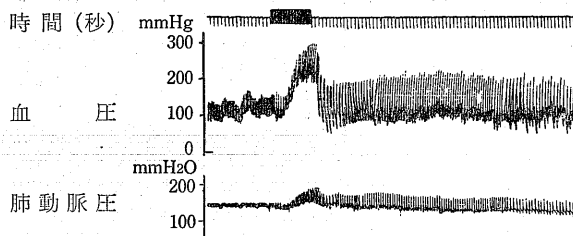
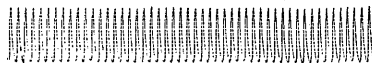


図12 人工呼吸下における延髄の孤束核(右図矢印)刺激の肺動脈圧, 血圧に及ぼす影響
時間の黒太線は刺激期間を示す。
体血圧は刺激と同時に上昇し, 徐脈を呈し, 刺激終了と同時に急下降を示す。肺動脈圧も同様に上昇し, 刺激終了後下降する。つまり体血圧と肺動脈圧とは常に平行している。またこの変化は迷走神経中枢端刺激の場合と同様型を示す。



呼吸(人工)



No. 5 8.5kg ♂
→Nucl. tractus solitarius 刺激

脈 搏



みると両者の間に相関がみられる。

d) ventral group

刺激電極の先端が ventral group に位置する 26 点につき検索したが、自発呼吸下には 18 点、間歇的陽圧呼吸下には 8 点につき検索した。自発呼吸下における成績は間歇的陽圧呼吸下における刺激成績と同一傾向を示した。

e) lateral group

刺激電極の先端が lateral group にある 41 点について、すなわち、自発呼吸下には 17 点、間歇的陽圧呼吸下には 24 点について検索した。自発呼吸下では刺激による肺動脈圧上昇は 2 点に、下降は 1 点に無変動は 14 点にみとめられた。体血圧の変動として上昇は 1 点に、下降は 2 点にみとめられた。呼吸の変動としては、促進が 1 点に、抑制が 5 点に無変化が 11 点にみられている。したがって、間歇的陽圧呼吸下でも刺激による肺動脈圧の上昇は 2 点に、下降は 2 点に、無変動は 20 点の多数にみられた。

第11群 limbic system 図14.

電極先端の位置が limbic system にある 104 点について、すなわち、自発呼吸下では 70 点、間歇的陽圧呼吸下では 34 点について検索した。自発呼吸下においては刺激による肺動脈圧の無変動のものは 59 点の多数に、上昇は僅かに 7 点に示された。この際の血圧の変

動をみると、上昇は 3 点に、下降は 11 点に、無変動は 59 点に示されている。呼吸の変化として軽度の抑制が 5 点にみられただけである。間歇的陽圧呼吸下では、刺激により肺動脈圧、体血圧いずれも変化しない。

第12群 basal ganglia

電極先端が basal ganglia にある 42 点を刺激して自発呼吸下における成績をみると、肺動脈圧の変動はみとめられないが、体血圧下降は 5 点にみられた。この際の呼吸の変動も促進が 2 点に、抑制が 1 点に示されたのみである。

第13群 neocortex

cerebrum の gyrus parietalis medialis などの neocortex ならびに、その subcortex を刺激して得た成績である。自発呼吸下には 29 点、間歇的陽圧呼吸下には 21 点を刺激した。刺激により肺動脈圧、体血圧、呼吸の変動は全くみとめられなかった。

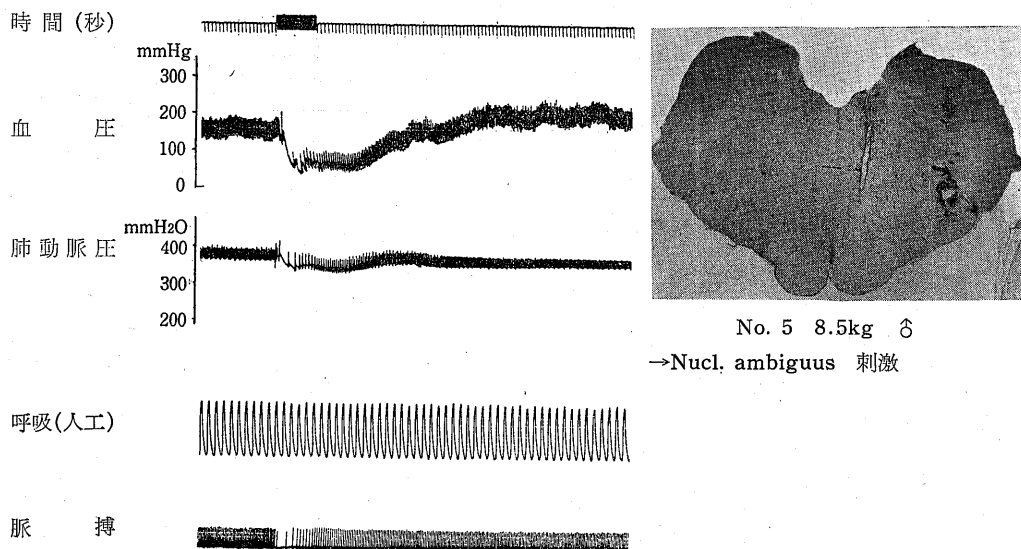
Ⅲ. 末梢神経刺激による肺動脈圧の変動と、体血圧、呼吸の変動との関係

肺動脈血管運動神経を含むと想定される迷走、交感神経および脊髄前根について、それぞれ中枢端と末梢端に分離し、それぞれの刺激による肺動脈圧の変動を、体血圧、呼吸の変動との関連において検索した。

1. 迷走神経刺激による影響 (図15, 16)

図13 人工呼吸下における延髄の疑核(右図矢印)刺激の肺動脈圧、血圧に及ぼす影響
時間の黒太線は刺激期間を示す。

体血圧は刺激と同時に急激に下降し、徐脈となり、6~7秒で最低となり、以後漸次上昇していく。肺動脈圧も同様6~7秒で最低となる。体血圧と肺動脈圧とは平行的に変動する。この変化は迷走神経末梢端刺激と同様型を示す。



a) 迷走神経中枢端刺激

19匹の犬について一側の頸部迷走神経を切断し、その中枢端を刺激し、その効果を検討する。19匹中、11匹は自発呼吸下に実験され、8匹は間歇的陽圧呼吸下に検索されたものである。自発呼吸下では、刺激による肺動脈圧の上昇は8匹にみられ、その変動はほぼ20~30mmH₂Oの範囲にあるが、肺動脈圧の無変動は3匹にみられている。この際の体血圧の変動をみるに、上昇が9匹にみられ、他の2匹には有意の変化はみと

められなかった。ことに、肺動脈圧の上昇した8匹においては、その7匹に体血圧の上昇がみとめられている。呼吸はすべての例において、著明に抑制され、刺激中無呼吸を示すものも少なくない。

一方、間歇的陽圧呼吸下では、刺激による肺動脈圧上昇は7匹にみられ、無変動のものが1例に示された。体血圧の上昇は全例にみとめられた。また、肺動脈圧上昇の程度は、自発呼吸群における刺激時のそれと等しかつた。

図14 辺縁系刺激による肺動脈圧の変動と血圧との相関、肺動脈圧の変動と呼吸の変動との相関 (第11群)

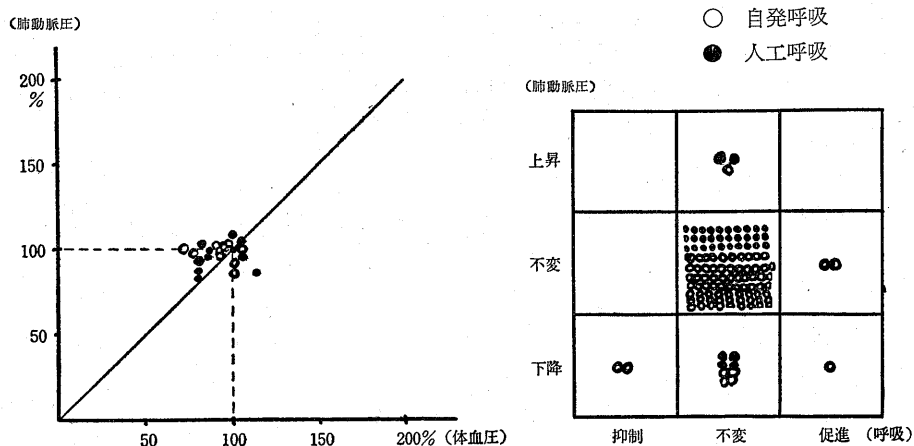
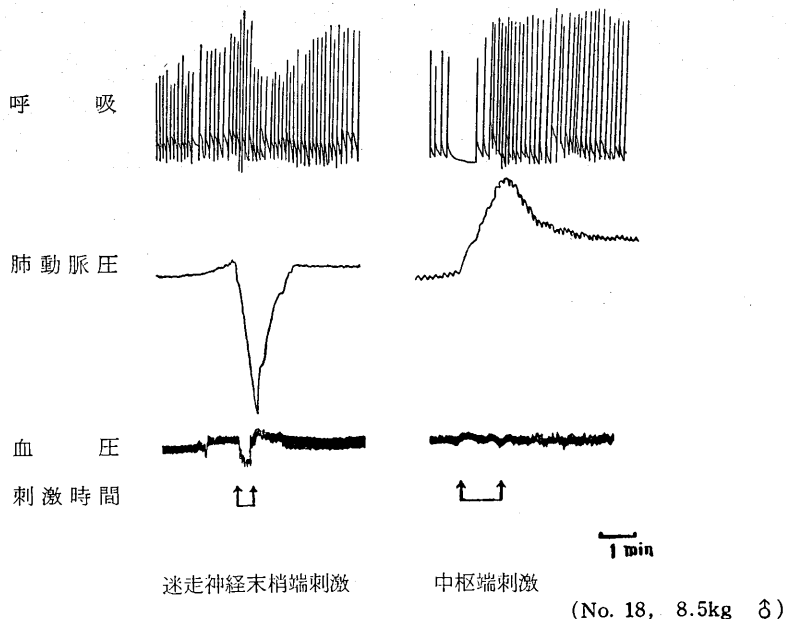


図15 胸腔内迷走神経末梢端および中枢端刺激による肺動脈圧の変動
末梢端刺激により肺動脈圧、血圧共に低下を示す。呼吸は軽度の促進を示す。中
枢端刺激により肺動脈圧、血圧共に上昇し、呼吸は著明に抑制される。



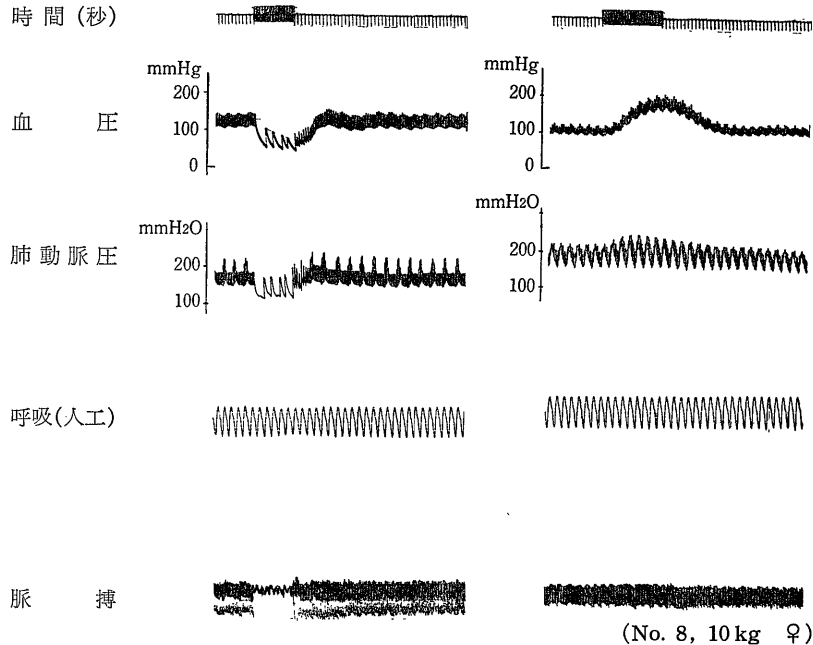
(No. 18, 8.5kg ♂)

図16 人口呼吸下における迷走神経末梢端（左），中枢端（右）刺激の血圧，肺動脈圧に及ぼす影響

時間の黒太線は刺激期間を示す。

末梢端（右）刺激により体血圧は急激に下降し，徐脈となり，刺激終了後と同時に上昇し，8～12秒後回復する。肺動脈圧も全く同様の变化を示す。

中枢端（左）刺激により体血圧は比較的急激に上昇し，刺激終了後比較的急激に下降する。肺動脈圧の上昇度合は軽度であるが，血圧の変動と同型を示す。



b) 迷走神経末梢端刺激

19匹の犬を用い，一側の頸部迷走神経切断後，その末梢端を刺激して，その効果を観察した。自発呼吸下では，刺激により肺動脈圧ならびに体血圧の下降が全例にみられた。この変化は，間歇的陽圧呼吸下に刺激した場合にも全く同様にみとめられた。

2. 脊髄神経根刺激

第1胸髄より第1腰髄にいたる脊髄前根の末梢端ならびに後根中枢端を刺激し，肺動脈圧，体血圧，呼吸の変動を観察した。

a) 脊髄前根末梢端刺激（図17，18）

自発呼吸下においては第1胸髄より第4ないし第5胸髄までの前根末梢端刺激により肺動脈圧の上昇をみとめた。この際，体血圧は殆んど変化しないが，呼吸の変化として分時呼吸数ならびに1回換気量の増加を伴う呼吸促進がみとめられた。第6胸髄より第1腰髄までの脊髄前根末梢端刺激によつて肺動脈圧は殆んど変化しない。一方，間歇的陽圧呼吸下では第1より第4ないし第5胸髄までの前根末梢端刺激により肺動脈圧の上昇がみとめられ，体血圧の変動はみられない。第6胸髄より第1腰髄までの脊髄前根刺激により肺動

脈圧，体血圧は全く変動しない。

b) 脊髄後根中枢端刺激（図19）

自発呼吸下においては，第1より第4ないし第5胸髄までの後根中枢端刺激により肺動脈圧の上昇をみとめる。この際，体血圧は全く変化しない。呼吸の変化として分時呼吸数の減少がみられ，呼気相への呼吸のずれ，すなわち，呼気が深く吸気が浅い状態がみとめられる。一方，間歇的陽圧呼吸下においては第1より第4ないし第5胸髄までの後根中枢端刺激により肺動脈圧の上昇が観察されるが，その上昇率は低くすべて10mmHg未満である。第6胸髄より第1腰髄にいたる脊髄後根中枢端刺激により肺動脈圧は全く変化しない。

3. 交感神経幹刺激（図20）

5匹の犬のすべてにおいて間歇的陽圧呼吸下に開胸して胸部交感神経幹を刺激した結果，肺動脈圧の上昇がみとめられた。しかし体血圧の変動はみとめられない。

IV. preoptic area 刺激による肺動脈圧上昇と神経系切截の影響

刺激電極の先端が preoptic area にあつて，刺激

により肺動脈圧の上昇した場合に、両側迷走神経切断、延髄切截、頸部脊髄切截、胸部脊髄切截を加え、肺動脈圧上昇の程度の変動を観察した。

1. 両側迷走神経切断による影響

両側迷走神経切断後、preoptic area の刺激を加えて肺動脈圧の変動を観察したが、切断前後で肺動脈圧上昇の程度に全く差異がみられない。

2. 延髄切截による影響 (図21)

preoptic area の刺激側と同側の延髄に半截を加えると、preoptic area の刺激による肺動脈圧の上昇の開始時間には変化がみられないが、上昇の程度は著しく抑制されてくる。しかし、体血圧の変動はむしろ増強される傾向を示す場合がある。

3. 胸部脊髄切断による影響

図17 脊髄前根刺激による肺動脈圧の変動 (No. 10, 9kg ♀)

第2胸髄前根刺激により肺動脈圧は上昇し、呼吸は促進する。第6胸髄前根刺激により肺動脈圧の変動は極めて軽度であり、呼吸は促進する。また第2腰髄前根刺激により呼吸、肺動脈圧共に変化を示さない。血圧は常に殆んど変化を示さなかつた。

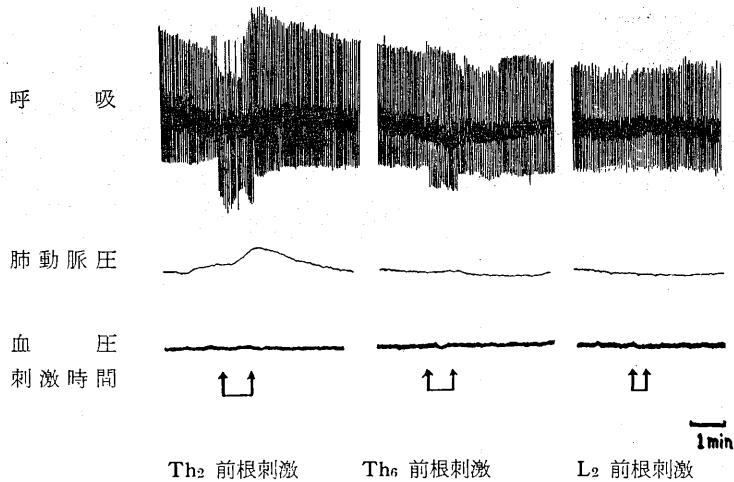


図18 人工呼吸下における第4胸髄前根末端刺激による肺動脈圧、血圧の変動 (No. 16, 8.5kg ♂)

体血圧はとくに変化を示さない。肺動脈圧は刺激と同時に上昇し、終了と同時に徐々に下降する。

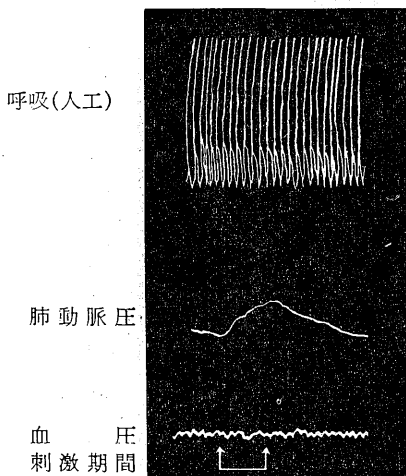
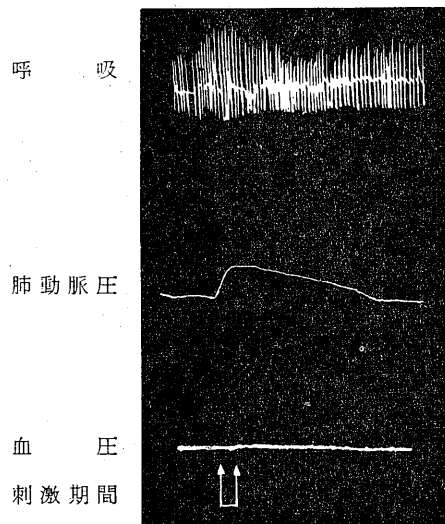


図19 第3胸髄後根中枢端刺激による呼吸、肺動脈圧、血圧の変動 (No. 14, 10kg ♀)

体血圧および呼吸は特異的な変動を示さない。肺動脈圧は刺激と同時に急激に上昇し、刺激終了直後～2秒後より徐々に下降する。

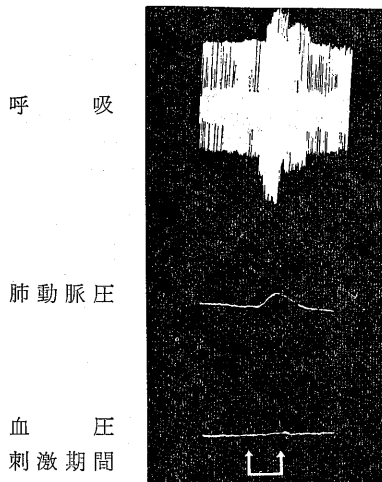


脊髓を第5胸髄の高さで切断し、preoptic area を刺激すると、肺動脈圧の上昇は、切断前と殆んど変わらない。

4. 頸部脊髓切截による影響 (図22)

preoptic area を刺激して肺動脈圧の上昇するのをみとめた場合、頸部脊髓に切截を加え preoptic area

図20 胸部交感神経幹刺激による呼吸、肺動脈圧、血圧の変動 (No. 19, 11kg ♂)
呼吸は刺激に同期して過呼吸となり、刺激終了と同時に止む。体血圧は特異的变化を示さない。肺動脈圧は刺激5秒後上昇し始め、7~8秒後頂点に達し、以後急に下降する。



刺激による上昇への影響を検索した。

まず、錐体交叉の高さで切断すると、刺激による肺動脈圧の上昇は全くみられなくなる。第2胸髄の高さで刺激同側の半截を加えると preoptic area 刺激による肺動脈圧の上昇は最初半截前とほぼ変わりなくみられるが、上昇の期間が短縮し、急激に低下する。次に対側の前側索切截をさらに加えると preoptic area 刺激によつて肺動脈圧の上昇はもはやみられず、体血圧の変動が僅かにみとめられる。

以上の切截実験によつて preoptic area 刺激によつて肺動脈圧上昇の作用経路は刺激同側を主体として両側性の下行路を介し、頸部脊髓の高さでは両側前側索を下行し、脊髓前根を通り、交感神経を経て肺血管にいたるものと考えられる。迷走神経内には肺血管収縮に関する神経線維はないものである。

考 察

Cournand (1945) ならびに Drinker (1954) は肺循環の低圧系の特殊性について検索し、複雑な中枢性機構によるよりも肺の構造自体に基づいて肺の血流の統合を営んでいるという見解に立っている。一方、Kölliker (1896)³³⁾, Berkley (1893)⁶⁾, Larsell (1933)³⁷⁾, Jones (1926)³⁰⁾, Glaser (1927)²⁷⁾, 滝野 (1933)³³⁾, 三宅 (1937), 本陣 (1956) らは肺動脈の血管運動神経の存在を組織学的に研究して報告している。Karsner (1911)³²⁾ は肺動脈壁に多数分岐して走

図21 刺激同側延髄半截後、視索前野刺激による肺動脈圧の変動 (No. 15, 10kg ♂)
延髄半截後、視索前野を刺激するに、半截前に比し呼吸の抑制程度は減少する。体血圧は半截前と同様に下降する。肺動脈圧は半截前に比し、上昇度合を約1/3に減ずる。

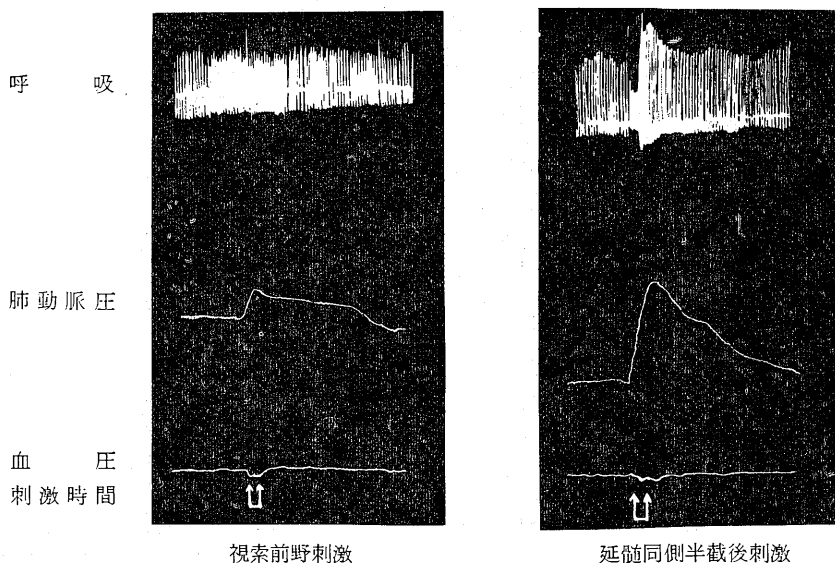
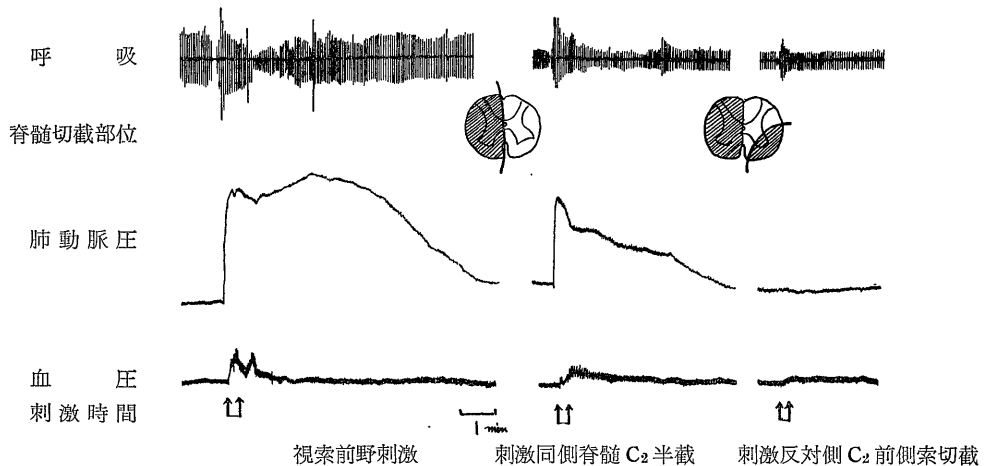


図22 脊髓切截後の視索前野刺激による肺動脈圧の変動 (No. 12, 8kg ♀)

同側脊髓半截後、視索前野刺激により呼吸の抑制度合は一層高められ、対側前側索切截を追加するとさらに抑制される。血圧でも同様の变化を示す。肺動脈圧の上昇度は半減し、対側の前側索切截を追加すると全く反応しなくなる。



り、平滑筋細胞に分布する神経線維の存在を報告している。また、肺循環の神経性調節をみとめていない Drinker (1954)²¹⁾ も肺動脈壁に右心房の収縮力に対抗できるに足る平滑筋の存在をみとめている。Bard⁵⁾ および Brodal²²⁾ はこのような解剖学的 data を多くの生理学的 data に基づいて解明されるべきであることを強調している。しかし、血管運動神経支配の機構は体循環と肺循環とにおいて同様のものであるか否かは明らかでなく、肺循環の血管運動神経支配については統一された見解が未だない。

Daly¹²⁾ によれば肺血管を変化させる受動的な因子として、①肺の構造およびその呼吸活動、②左房圧、③体循環ならびに体循環における血管運動神経（気管支血管を含む）、④心臓運動神経、⑤気管支運動神経などがあげられる。さらに、能動的因子として、①気管支血管運動神経ならびに気管支血管、②吸気ガス（直接または全身循環を介して）、③内分泌（直接または気管支血管を介して）、④肺血管運動神経などがあげられている。これらの中で迷走神経活動、または、胸部交感神経活動によつて支配されているものは①体循環血管運動神経、②心臓運動神経、③気管支血管運動神経、④気管支運動、⑤肺血管運動神経である。

著者は神経性因子以外の諸因子を吟味し、その影響を除外することにつとめ、中枢神経系と肺循環との関係を検索せんとした。

肺血流の調節における気管内圧の重要性については Banister & Torrance (1960)⁴⁾ の研究があり、さらに Howell, Permutt, Proctor, & Riley (1961)²³⁾ ら

の研究がある。彼らによると肺動脈圧は左房圧を一定に保つと気管内圧と正の相関を示すという。低酸素混合ガスを吸入せしめて犬の肺動脈圧上昇を惹起せしめたのは Daly & Wright (1957)¹⁸⁾, Duke (1957)²²⁾ らである。Duke によればこの反応は気管支運動神経活動と関係なく、atropine, dihydroergotamine 注射によつても影響されず、また交感神経切除によつても影響されない。

Aviado, Ling & Schmidt (1957)²⁴⁾ によれば、hypoxia の場合肺動脈圧と血流量とが増加するが、肺血管抵抗は一定した変化を示さない。この反応の機構として、(1) 化学受容器刺激、(2) adrenalin の分泌、pH の関与、(3) 心搏出量増加による受動的な肺血管抵抗の低下、(4) 局所の hypoxia の血管拡張作用などが想定されている。いずれにせよ、肺血管運動神経以外の関与するところが大きいようである。

von Euler & Liljestrand (1946)²⁵⁾ は CO₂ 混合ガスの呼吸で肺動脈圧の上昇をみとめたが、体血圧の上昇を伴わなかつた。この反応は atropine nicotine, dihydroergotamine によつて影響されない。直接の血管収縮効果と考えられている。著者もこの問題について検索し、併せて行なつた神経切截の結果から神経因子が関与しないと考へている。

ここで著者の実験成績をみると、まず、preoptic area ならびに anterior hypothalamic area の刺激による肺動脈圧の上昇性変動は体血圧の変動と相関を示さず、肺動脈独自の血管収縮に基づくものである。それより尾部部の刺激によつては、体血圧の随伴変動

ことに血圧上昇に由来する肺動脈圧の変動が同時におこる。posterior hypothalamic area から medulla oblongata にいたる部位の刺激による肺動脈圧の変化にはさらに呼吸の影響が加わっていることが判明した。このことは、肺動脈血管運動神経支配に関して、preoptic area がただ一つ特異的な位置を占めており、その他の部位は体血管運動神経との関連の区別が困難であることを示している。すなわち、肺血管収縮に作用する神経線維は極めて密接に preoptic area と関連しているものといえる。Gamble ならびに Potton (1953)²⁰⁾ は rat の preoptic area の外側部を両側性に破壊して肺水腫を惹起せしめている。また、Kabat (1936), Magoun (1938) は、preoptic area を障害して分時呼吸数ならびに 1 回換気量の低下および血圧の低下を認めている。ト部ら⁵⁴⁾ は、preoptic area を傷害して肺動脈圧の特異的な上昇をみとめ、preoptic area は体血管運動神経とは異なつた面に中枢性制御を営んでいると推定した。著者の実験成績では preoptic area の刺激により一般に肺動脈圧の上昇、体血圧の下降をみとめ、全検索点の 65% の点の刺激により肺動脈圧と体血圧との間に逆相関を来たし、あるいは肺動脈圧単独の上昇がおこっている。

Kabat (1936), Magoun (1938)³⁸⁾, Hess (1946), が septal area, corpus callosum の genu., preoptic area, anterior hypothalamus ならびに subthalamus を刺激してみとめた所見をみると、肺動脈圧の変動には触れていないが、その他の所見は著者のあげたものと、ほぼ一致している。ただ、preoptic area および anterior hypothalamus の刺激による症状は limbic system ことに septal area, corpus callosum の genu, amygdala の刺激によつてみられない。

また、Newman⁴³⁾ によれば preoptic area より medulla oblongata の medial reticular formation へ直接下行する経路が確かめられている。このように preoptic area からの下行性伝達、または、下行路は延髄まで確かめられている。

次に、Gamble²⁶⁾ の成績にもあるごとく preoptic area の尾側の中央線上の periventricular system の傷害によつて肺水腫を作成し得ることから、この部位も preoptic response の下行路に関与するものと考えられる。また、medial hypothalamic area の刺激によつて肺動脈圧の変動、体血圧の変動、呼吸の促進などが惹起され、しかもこの際、肺動脈圧の変動になお若干の独立性がみとめられる点から、この部も preoptic response の下降路に関係すると考えたい。

しかし、lateral hypothalamic area は関係することが少ないものとみとめられる。さらに、尾側の posterior hypothalamic area の刺激時には肺動脈圧変動は一定せず、かつ、肺動脈圧変化と体血圧変化との間に正の相関がみとめられてくる。thalamus を刺激した場合、体血圧、肺動脈圧、呼吸など、自律神経機能に関する直接の影響はみとめられない。

midbrain 刺激の成績についてみると、fasciculus longitudinalis medialis ならびに medial reticular formation の刺激によつて肺動脈圧上昇性変化、体血圧、呼吸の変化が強く現われ、この場合、肺動脈圧の変化と体血圧の変化とは正の相関を示す点 posterior hypothalamic area 刺激の場合と同様であり、肺動脈圧の変化は独立性を示さない。midbrain の lateral reticular formation の刺激によつてもほぼ同様の所見が得られ、この場合にも肺動脈圧の独自性の変化はみとめられない。

Wang, Ranson⁵⁶⁾ は central sympathetic pathway が medbrain の medial reticular formation から pons の medial reticular formation へ下行するという見解を持つが、著者のあげた成績からもそのように考えられる。すなわち、pons の medial reticular formation ならびに lateral reticular formation の刺激によつてそれぞれ、midbrain の medial reticular formation および lateral reticular formation の刺激の場合と同様の所見が得られたのである。

延髄刺激の成績を考察するに、延髄の第 4 脳室底灰白質ならびに medial reticular formation の刺激による肺動脈圧、体血圧、呼吸の変動は著明である。なお、延髄の外側部、疑核の近傍の刺激効果は迷走神経の末梢端刺激の効果と極めて近似している特長がある。のみならず、延髄の孤束核ならびにその近傍の刺激効果は迷走神経の中樞端刺激の効果と極めて類似している特長がある。迷走神経の機能の明瞭な分化が延髄においてみとめられる。そこで、肺血管にいたる遠心路を検索するために迷走神経末梢端を刺激すると、間歇的陽圧呼吸下においても、肺動脈圧の低下が体血圧の変動に伴つてみとめられる。しかし、preoptic response としての肺動脈圧の上昇は両側迷走神経切断を行なつても依然として現われ、迷走神経を介して肺動脈にいたる遠心性経路はまず否定し得る。次に第 1 胸髄より第 5 胸髄までの脊髄前根ならびに交感神経幹の刺激により肺動脈圧の上昇をみとめ得た。そこで肺動脈支配の遠心路の延髄より尾側の走行を検索するために、preoptic response を指標として神経系の切

截実験を加えたわけである。刺激と同側の延髄半截により **preoptic response** は著しく抑制された。また脊髓の第5胸髄より尾側の部位の切截を如何に加えても **preoptic response** は全然影響されない。しかるに第5胸髄より頭側の、ことに前側索の切截により **preoptic response** は抑制される。したがって **preoptic response** の遠心路は延髄より尾側においては主として刺激の同側性に、一部対側性に、前側索を下行し、脊髓前根を介して交感神経を経て肺血管に分布するものと考えられるのである。

以上の結果から肺動脈支配神経の遠心路を勘案するに、まず、**preoptic area** はその中枢的存在と目される。かつ、この部位においては肺循環支配神経は体循環支配神経ならびに呼吸支配経路とは直接の関係を持たず、全く別個に存するもののようである。次に遠心路は **anterior hypothalamic area** および **medial hypothalamic area** に関連を持ちつつ走り、さらに **mtdbrain** の **fasciculus longitudinalis medialis**, **medial reticular formation**, ならびに **lateral reticular formation** に関連して走り **pons** を下降し **medulla oblongata** の第4脳室底灰白質ならびに、**medial reticular formation** の領域に関連して下降する。かくして肺循環支配神経は **preoptic area** を離れると **midbrain**, **pons**, **medulla oblongata** に下降するに従い次第に体循環支配神経、呼吸支配経路と相互に密接な交渉を持つようになり、3者が影響し合った協働現象を示すのである。延髄以下の経路としては上述のごとく、上部脊髓において、主流は同側の前側索を一部は交叉して対側の前側索を下降して第5胸髄にいたるまでの間に脊髓前根を経て交感神経幹にいたり、さらに肺血管に分布する。

結 論

低圧系に属する肺循環は種々なる因子によつて受動的影響を受けることの多いのに鑑み、まずこれらの因子を除外し、肺循環の能動的調節機構としての遠心性神経支配について検索を企てた。すなわち、肺循環は呼吸ならびに体循環によつて影響されるところ最も著しいので肺胞内圧、肺胞気の酸素ならびに炭酸ガス濃度の肺循環への影響、出血、輸血による体循環変動の肺循環への影響を吟味して、その考慮の下に肺血管支配神経の遠心路の検索にあたつたのである。すなわち、脳内の種々なる部位を刺激し、また末梢神経を刺激して肺動脈圧の変化を観察し、さらに視索前野刺激による肺動脈圧上昇反応を示標として神経系切截実験を施し、その影響を観察して遠心路の走向を追跡した

ものである。

1) **preoptic area** の刺激によつて肺動脈圧は著明に上昇し、体血圧は一般に下降し、肺動脈圧の変動と体血圧の変動との間に逆相関がみられる。またこの際の肺動脈圧の変動は呼吸の変化ともある程度の逆相関にある。しかもこれらの関係は間歇的陽圧呼吸下においても変わらない。したがって **preoptic area** においては肺動脈血管運動神経と体血管運動神経とは互いに無関係にあるといえる。**anterior hypothalamus** の刺激によつても肺動脈圧は上昇するが、この際肺循環の変動の独立性が崩れはじめ、体循環の軽度の影響が現われてくる。**medial hypothalamic area** の刺激による肺動脈圧の上昇性変動は体血圧の変動に影響されるところが次第に著明になつてくる。次に、**posterior hypothalamic area** ことにその **lateral group** の刺激の場合の肺動脈圧の変動は呼吸に影響されるようになる。したがって、この場合間歇的陽圧呼吸下と自発呼吸下とで現象が異なつてくる。

2) **midbrain** の **fasciculus longitudinalis medialis**, **medial reticular formation** ならびに **lateral reticular formation** の刺激により肺動脈圧は上昇するが、この際の肺循環の変動と体循環の変動との間に正の相関がみとめられる。したがって、**midbrain** においては肺循環支配神経と体循環支配神経とは密接な関係下にあると考えられる。一方、肺循環変化と呼吸との正の相関関係も次第に著明となり、肺循環はそれらによつて被動的に変動する傾向が強くなる。

3) **pons** の刺激によつても肺動脈圧上昇がみとめられるが、肺循環の体循環ならびに呼吸との相関がみられる。

4) **medulla oblongata** の刺激効果として第4脳室底灰白質、**medial reticular formation** の刺激によつて肺動脈圧は上昇するが、この部の刺激による体循環と呼吸の変動も大きく、その肺循環への影響は強いと考えねばならない。一方延髄においては迷走神経機能に関して部位的分化が明瞭であり、外側部、疑核近傍の刺激効果は迷走神経末梢端刺激効果に似て肺動脈圧低下に働き、孤束周辺の刺激効果は迷走神経中枢端刺激効果に近似して肺動脈圧上昇に作用する。

5) 延髄以下の遠心路は主として同側性に、一部対側性に脊髓前側索を下行し、第5胸髄までに脊髓前根より交感神経幹を経て肺血管に分布するものと考えられる。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を辱うした恩師ト部美代志教授に対し衷心から感謝の意を捧げるとともに、御協力御援助下された坪川孝志講師、菊地誠博士ならびに神経研究グループをはじめ、教室員諸兄の御厚意に対し深く感謝致します。

- 1) **Adrian, E. D.** : J. Physiol., 79, 332 (1933).
- 2) **Aviado, D. M., jr, ling, J. S. & Schmidt, C. F.** : Amer. J. Physiol., 189, 253 (1957).
- 3) **Aviado, D. M.** : Pharmacol. Rev., 12, 159 (1960).
- 4) **Banister, J. & Torrance, R. W.** : Quart. J. Exp. Physiol., 45, 352 (1960).
- 5) **Bard, P.** : Physiol. Rev., 40, Suppl., 4, 3 (1960).
- 6) **Berkley, H.** : John Hopkins Hosp. Reports, 4, 72 (1894).
- 7) **Brodal, A.** : The Reticular Formation of the Brainstem, Anatomical aspect and Functional Correlations, Springfield, Ill., Thomas (1956).
- 8) **Cameron, G. R. & De, S. N.** : J. Path. & Bact., 61, 375 (1949).
- 9) **Coleridge, J. C. G. & Kidd, C.** : J. Physiol., 158, 197 (1961).
- 10) **Couranad, A.** : Bull. New York Acad., 23, 27 (1947).
- 11) **Cournand, A.** : Science, 125, 1231 (1957).
- 12) **Daly, I. de B.** : Quart. J. Exp. Physiol., 43, 2 (1958).
- 13) **Daly, I. de B. & Daly, M. de B.** : J. Physiol., 148, 201 (1959 a).
- 14) **Daly, I. de B. & Daly, M. de B.** : J. Physiol., 148, 220 (1959 b).
- 15) **Daly, I. de B., Duke, M. N., Hebb, C. O. & Weatherall, J.** : Quart. J. Exp. Physiol., 34, 285 (1948).
- 16) **Daly, I. de B., Duke, H. N., Linzell, J. L & Weatherall, J.** : Quart. J. Exp. Physiol., 37, 149 (1952).
- 17) **Daly, I. de B., Hebb, C.** : Quart. J. Exp. Physiol., 37, 19 (1952).
- 18) **Daly, M. de B. & Wright, P. G.** : J. Physiol., 139, 237 (1957).
- 19) **Dexter, L., Dow, J. W., Haynes, F. W., Whittenbeger, J. L., Ferris, B. G., Goodale, W. T., & Hellems, H. K.** : J. Clin. Invest. 29, 602 (1950).
- 20) **Drinker, C. K.** : Surgery, 24, 113 (1946).
- 21) **Drinker, C. K.** : The clinical physiology of the lungs, Charles & Thomas, Springfield, Ill., (1954).
- 22) **Duke, H. N.** : Physiol., 135, 45 (1957).
- 23) **Euler, U. S. von & Liljestrand, G.** : Acta Physiol. Scand., 12, 301 (1946).
- 24) **Fishman, A. P.** : Physiol. Rev., 41, 241 (1961).
- 25) **Fishman, A. P.** : Handbook of Physiology, Sec. 2, Circulation, vol. II (Washington, D. C., American Physiological Society, (1693) pp 1667-1743.
- 26) **Gamble, J. E., & Potton, H. D.** : Science, 113, 626 (1951).
- 27) **Glaser, W.** : Z. Anat., 83, 327 (1927).
- 28) **Henneman, P. H.** : The New England J. Med., 235, 590 (1946).
- 29) **Howell, J. B., Permutt, S., Proctor, D. F. & Riley, R. L.** : J. Appl. Physiol., 16, 71 (1961).
- 30) **Jones, A. C.** : Comp. Neur., 4, 371 (1926).
- 31) **Kabat, H., Magoun, H. W. & Ranson, S. W.** : J. Comp. Neur., 63, 211 (1939).
- 32) **Karsner, H. T.** : J. Exper. Med., 14, 322 (1911).
- 33) **Kölliker, A.** : Handbuch der Gewebelehre des Menschen, Leipzig, (1902).
- 34) **Larsell, O.** : J. Comp. Neur., 33, 105 (1921).
- 35) **Larsell, O. & Dow, R. S.** : Amer. J. Anat., 52, 135 (1935).
- 36) **Lilienthal, J. L., jr, & Riley, R. L.** : Annu. Rev. Med., 5, 237 (1954).
- 37) **Lim, R. K. S., Liu, C. & Moffitt, R. L.** : A stereotaxic atlas of the dogs brain, Charles & Thomas, (1960).
- 38) **Magoun, H. W.** : Amer. J. Physiol., 122, 530 (1938).
- 39) **Magoun, H. W., Ranson, S. W. & Hetherington, A.** : Arch. Neur. & Psych., 39, 1120 (1938).
- 40) **Marshall, R.** : Progr. Cardiovas. Dis., 1, 341 (1959).
- 41) **Möllgaard, H.** : Skandin. Arch. f. Physiol., 26, 315 (1912).
- 42) **Moutier** : Press Med., 26, 108 (1918), (**Campbell, G. S. & M. B. Visscher** : Am. J. Physiol., 157, 130 (1949).).
- 43) **Newman, P. P. & J. H. Wolstencroft.** : J. Neurophysiol., 22, 516 (1959).
- 44) **Ranson, S. W., Kabat, H. & Magoun, H. W.** : Arch. Neur. & Psych., 33, 467 (1935).
- 45) **Rossi, G. F. & A. Brodal** : J. Anat., 90, 42 (1956).
- 46) **Sjosstrand, T.** : Act. Physiol. Scand., 26, 312 (1952).
- 47) **Stirling** : J. Anat., 16, 96 (1882).
- 48) **Stirling** : Brit. Med. J., 2, 401 (1876).
- 49) **Sunder-Plassman, P.** : Dtsch. Z Chir., 350, 705 (1938).
- 50) **Takino, M.** : Acta School. Med, Univ. Kioto, 15, 308 (1932).
- 51) **Takino, M.** : Acta Schol. Med. Univ. Kioto, 15, 321 (1932).
- 52) **Takino, M.** : Acta Schol. Med. Univ. Kioto, 15, 330 (1932).
- 35) **滝野増市** : 人体自律神経の病態生理, 東京修文館, (1950).
- 54) **卜部美代志** : 日外会誌, 61, 897 (1955).

- 55) Wall, P. D. & G. D. Davis, : Neurophysiol., 14, 507 (1951). 56) Wang, S. C. & Weisman, S. J. : Surg., 6, 722 (1939). 58)
 Ranson, S. W. : J. Comp. Neurol., 71, 457 (1939). 59) Widdicombe, J. G. : J. Physiol., 125, 336 (1954). 57) Weber, F. P. & Blum, K. :

Abstract

Dr. Urabe et al previously noticed that the lesions of the bilateral preoptic areas selectively induced the pulmonary arterial hypertension. The present author has intended to clarify the regulatory mechanism of the vaso-motor nerve on the pulmonary vessels. Because of the low pressure system of the pulmonary circulation, it was much affected by various factors, particularly, systemic blood pressure and respiration. The author has observed the alteration of the pulmonary circulation caused by the changes of the intrabronchial pressure as well as concentration of oxygen and carbon dioxide in the alveoli. And he has observed the pulmonary circulation which was influenced by the changes of the systemic blood pressure in relation to the profuse hemorrhage and blood transfusion. Taking into consideration these observations, the author has investigated the innervation of the pulmonary vessels by recording the responses of the pulmonary arterial pressure after the stimulation in various regions of the central nervous system and followed up the efferent pathway by observing the behavior of the pulmonary circulation following the stimulation of the preoptic area in case of transection of the nervous system.

The electrical stimulation of the preoptic area elevated the pulmonary arterial pressure and to dropped the systemic blood pressure, showing the reversal correlation between the responses of two circulatory systems. The reversal relationship was also observed between the responses of the pulmonary arterial pressure and respiration, following the stimulation. Therefore, it was understood that in the preoptic area the vaso-motor nerve of the pulmonary circulation existed in a different situation from that of the systemic vaso-motor nerve.

The stimulation of the anterior hypothalamus induced the elevation of the pulmonary arterial pressure, which, however, started to be influenced by the response of the systemic blood pressure electrically stimulated, showing the contact situation in this area between the nerves governing the pulmonary and systemic circulations. The dependency of the response of the pulmonary circulation on that of the systemic blood pressure became more prominent as the stimulated region approached the medial hypothalamic lateral hypothalamic regions.

The stimulation of fasciculus longitudinalis medialis and medial reticular formation in the midbrain responded to the pulmonary arterial hypertension which was affected much more intensively by the response of the systemic blood pressure and respiration.

The same phenomenon was recognized in case of pontin stimulation.

The stimulation of the gray matter at the bottom of the fourth ventricle and the medial reticular formation in the medulla oblongata caused the elevation of the pulmonary arterial pressure as well as the alterations of the systemic blood pressure and respiration. Therefore, it was reasonably assumed that the latter exerted a striking influence on the former.

The stimulation of nucleus ambiguus and its vicinity exerted the same effect on the pulmonary circulation as that in case of the stimulation of the distal end of the divided vagal nerve, and the stimulation of the tractus solitarius and its vicinity exerted the same effect as that in case of the stimulation of the proximal end of the divided vagus nerve.

According to the results of stimulation of the peripheral nerves and responses to stimulation of the preoptic area following the transection at the various levels of the nervous system, it is reasonably considered that the efferent pathway governing the pulmonary circulation passes through the medulla oblongata, descends along the anterolateral tract of the upper spinal cord, reaches the sympathetic trunk via the anterior root at the level higher than the fifth dorsal segment, and spreads towards the pulmonary vessels.