

末梢動脈の内膜刺戟によつて起る血管反射 に関する実験的研究

京都大学医学部外科学教室第1講座（指導：荒木千里教授）

清水 資 明

〔原稿受付：昭和34年5月25日〕

EXPERIMENTAL STUDIES ON PERIPHERAL VASCULAR REFLEX CAUSED BY INTRAARTERIAL INJECTION OF SOME STIMULANTS

by

SUKEAKI SHIMIZU

From the 1st Surgical Division, Kyoto University Medical School

(Director : Prof. Dr. CHISATO ARAKI)

Using REIN's Thermostromuhr, we determined the reflex change in the blood stream in the lower extremity occurring by the injection of 40% glucose solution into the femoral artery on the same side. The change was found to be a temporary (lasting 0.5~2.0 minutes) spike-like increase in the blood flow. This spiky reflex change was more or less diminished or abolished after following operations; 1) Application of formalin to the outside of the femoral artery. 2) Resection of the popliteal artery for a distance of 1cm proximal from the knee joint. 3) Obliteration of the popliteal artery with a piece of gelatine sponge. 4) Unilateral lumbar sympathetic ganglionectomy. 5) Intravenous injection of tetra-ethyl-ammonium bromide. 6) Spinal anesthesia. 7) Removal of the unilateral carotid body.

Thus the reflex seems to take place through periarterial sympathetic plexus and also through lumbar sympathetic chain. By the injection of licopodium suspension into the femoral artery, the blood stream sometimes increased and sometimes decreased. Therefore it is questionable that an embolism is always accompanied by reflex vasospasm.

緒 言

動脈に血栓や血管炎があると、之が血管知覚神経を刺戟し反射性血管攣縮をおこして閉塞による動脈血行障害の症状を更に悪化させるので、血栓摘出や血栓形成部血管の切除を推奨する人がある。しかるにHergetによれば、12名の斯る患者に動脈を3~3.5cm切除したところ、4名は症状僅に改善されたが、5名では反

つて悪化し、4名では大腿の切断をしなければならなかつたので、血栓の形成された部分の動脈切除は下肢の末梢血行障害治療としては価値がない様と思うと報告している。私は斯る血管内膜の刺戟による反射現象を追究する為に Thermostromuhr 血流計を用いて次の様な実験を行つた。

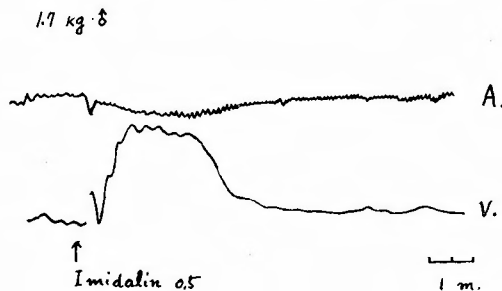
実 験 方 法

血流測定用のReinのThermostromuhrは自作して用いた。之の製作及び使用法は本川弘一教授著「医学生物学電氣的実験法」によつた。検流計は島津製M型を2個用いた。ジアテルミーはUZ 42を用い自作し、波長は約6mにし、定電圧放電管を用いて陽極電圧を一定にして電源電圧の変化の影響を避けた。血流速度は検流計の動きを光学的に50 cmの距離をもつて、血流の速くなるのを上方に向う様に印画紙上に記録した。実験動物は2 kg 内外の家兎を用いその性別を問わなかつた。その両側股動脈を無麻酔で鼠径下約4cm露出し、傍を通る静脈、神経より分離し、Elementを夫々の股動脈に装着した。この際股動脈は外膜切除術を行うことなく単に周囲より分離しただけで肉眼的に拡張する。Elementより約1.5cm末梢部に1/5皮下針を用いて諸種物質の動脈注射をなし、それによる血流速度の変化を観察した。

予 備 実 験

装置の性能を知る為に次の実験を行つた。家兎の一側股動脈、股静脈にElementを装着し、Imidalin(塩酸ベンチール・イミダゾリン)0.5 ccを耳翼静脈より注射し血流の変化を見た。注射後動脈は次第に血流が減少し、静脈は反対に血流が増加した。(第1図)。

第1図 Imidalin静注



実 験 成 績

第1群：40%葡萄糖液 0.3 ccを動注したもの。

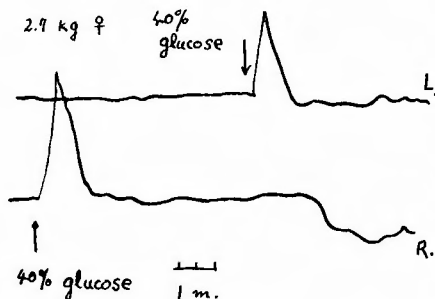
いづれも著明な一過性(0.5~2分)の血流の増加がスパイクの形で注射後4~5秒に起る。(第2図)。

第2群：10%ネオテラポール(アセトスルファミン)0.1cc動注したもの(第3図)。

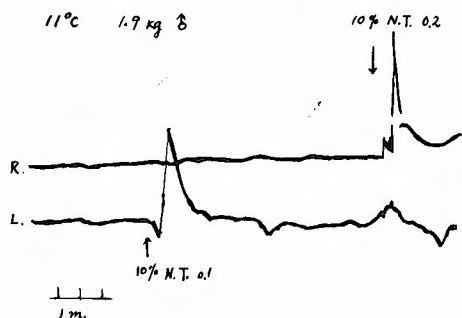
之も第1群と同様な変化を見る。

考察：動注をなすと急に血流の速度が増し、後次第に遅くなる。之は40%葡萄糖でも10%ネオテラポールでも大差はない。之は動注による刺激に毛細動脈が反

第2図 40%葡萄糖液動注



第3図 10%ネオテラポール動注



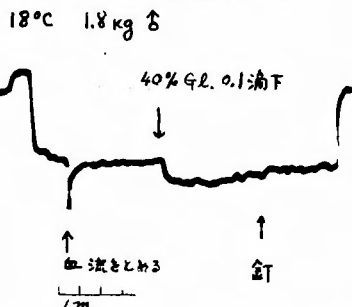
応して血流に変化を生じたものとする。

第3群：血管外よりの刺激。

血流を測定しつつElementより約2 cm末梢部の露出せる動脈外膜に40%葡萄糖液 0.1 cc滴下すると血流は減少す。尚この際滴下した液がElementに触れぬ様に注意した(第4図)。

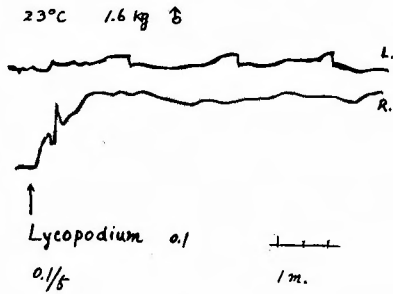
第4群：皮膚刺激。

第4図 股動脈外膜に葡萄糖液滴下及び大腿皮膚を釘で突く



血流を測定しつつ家兎の足背及び大腿を釘で強く突き刺激を与えると血流に多少の変化はあるも著変はない(第4図)。

第5図 石松子動注



考察：動脈注射時に生ずる血流の変化は薬液が血管の外膜を刺激して起るのではないかと考え、動脈外膜に薬液を作用させて見たのであるが（第3群）、その結果血管外からの刺激では逆方向の変化即ち血流が減少する事を知つた。之は冷い且つ高張の液が外膜を刺激した為反射的に末梢部血管の収縮を来し血流が減少したものと考える。

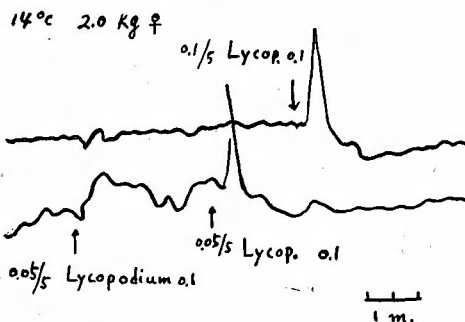
次に末梢部の知覚神経刺激で血流の減少を来せる報告あるを以て足背及び大腿を釘で突いて見た（第4群）。この際多少の血流の変化を来すも著明な変化は見られなかつた。之により動脈注射の際の血流の速くなる変化は外膜刺激、末梢の知覚神経刺激によるものでない事を知つた。

第5群：石松子動注。

石松子 0.1g 又は 0.05g を 5cc の生理食塩水に浮遊せしめ之を 5 分間煮沸せるものを用いた。

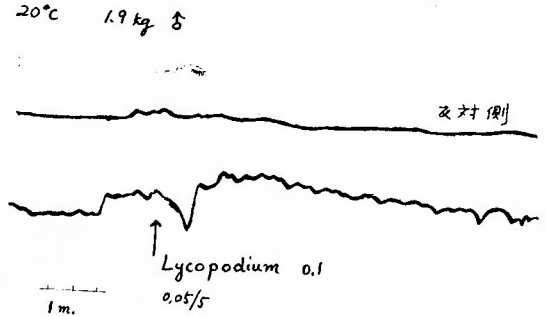
1) 濃い方即ち 0.1g を 5cc に浮遊せしめたものをよく振盪しその 0.1 cc を動注すると血流は速くなり又すぐにもとにもどるものと、血流が増し 15 分以上もその速度を持続するものがある（第5図、第6図）。

第6図 石松子動注



2) 薄い方即ち 0.05g を 5 cc に浮遊せしめたものを 0.1 cc 動注しても、濃い方の場合と同じ様に一過性に血流速度を増すものと、多少持続的に増すものと、速

第7図 石松子動注



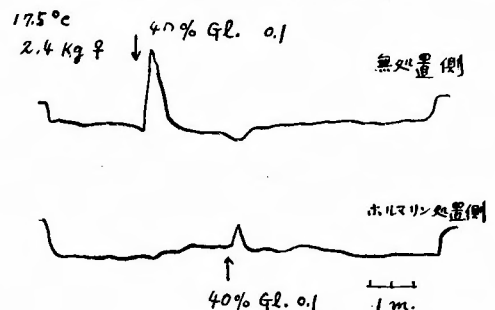
度を増した後遅くなるものがあり。石松子の斯る程度の濃度の差ではその間に著変は見られなかつた（第6図、第7図）。

考察：石松子 0.5g を生理食塩水 10cc に浮遊せしめ反覆家兎股動脈に動注した小西の実験によると、細動脈に石松子が充満している。石松子の大きさは 30~35 μ であるので、収縮性の最も強い毛細動脈まで達しないと思われる。動注後血流が速くなるものと遅くなるものがあるが、之は石松子の細動脈への栓塞の仕方、即ち多数の細動脈にひろく栓塞するか、少数の細動脈にかたまつて栓塞するかによつて起る差違ではなからうか。

第6群：動脈外壁に純ホルマリン液を塗布したものの。

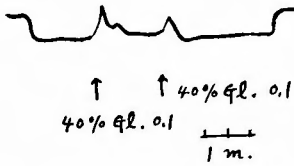
家兎股動脈を露出し先ず 40% 葡萄糖液 0.1 cc を動注し血流の変化を見る。この際には第一群実験の如く明らかに血流速度は一過性に速くなる。この実験が終つてから次に家兎股動脈 2cm に日本薬局方純ホルマリン液を塗布す。この際ホルマリン液が傍の静脈、神経に触れぬ様に、又動脈の全周に塗布される様に注意する。約 3 分間後に皮膚縫合をなし、24, 48 時間後に創を開き前同様 40% 葡萄糖液 0.1 cc の動注をなして血流を測定す。この時股動脈は少しく白色になり浮腫状に

第8図 ホルマリン塗布後(1日)



第9図 ホルマリン塗布前

26°C 2.0 kg ♀

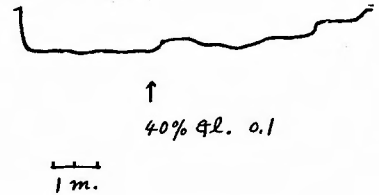


腫脹している。そして今次の動注による血流の変化はホルマリン塗布前に較べて弱くなる（第8図、第9図）。

考察：純ホルマリン液を家兔股動脈に約2cmの長さ全周に塗布して動脈外周交感神経の麻痺を図り、24時間、48時間後に同一動脈内への葡萄糖液注射により血流速度の変化を測定するに、動脈外周交感神経の麻痺された方は血流の変化が健側に較べて少い。この事は動注による動脈内膜の刺激がこの動脈外周交感神経麻痺の為一部中枢に伝達され難くなる為と思われる。即

ホルマリン塗布後（2日）

26°C 2.0 kg ♀

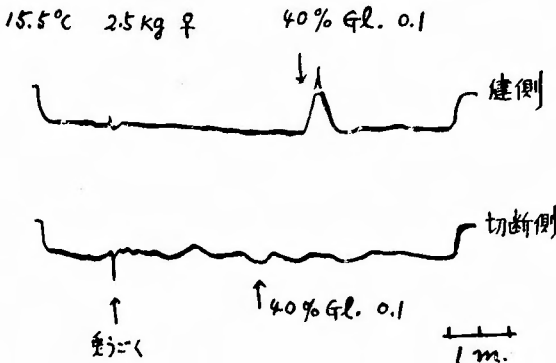


めたもの。

之は膝動脈を出し、膝関節より1 cm 中心部に動脈に小さな縦切開を加え、そこから Spongell（山之内製薬）をこよりの様によつて先を尖らしたものをつまこみ栓塞を作る。この後55日目に40%葡萄糖液 0.1 ccを当該股動脈に動注し血流の変化を見る。之には健側と同様な血流の変化が出ている（第12図）。

考察：膝動脈で1 cm 動脈を切除すると7日後では動注時の正常的血流変化は極く不著明にしか出ない。之は刺激を与える薬液が末梢まで急速には到達しない

第10図 膝動脈切除後（7日）



ちこの末梢血管反射には動脈外周神経叢が一部関係していると考えられる。

第7群：膝動脈を切除せるもの。

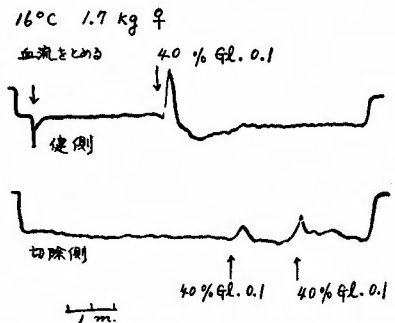
膝動脈を膝関節より中心部へ1cm切除せる家兔につき7日後及び35日後に40%葡萄糖液 0.1 ccの当該股動脈内動注をなして血流の変化を見る。

1) 7日後のものは、血流の変化は健側に較べると甚だ少い（第10図）。

2) 35日後になると、血流の変化は健側と余り変らぬ位となる（第11図）。

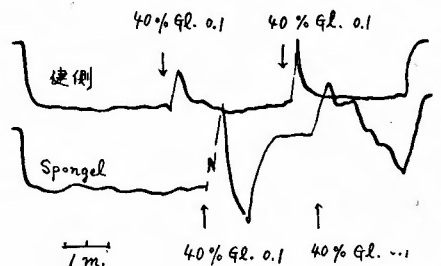
第8群：膝動脈にゼラチン・スポンジ Spongellをつ

第11図 膝動脈切除後（35日）



第12図 Spongell 栓塞（55日）

1.5 kg ♀



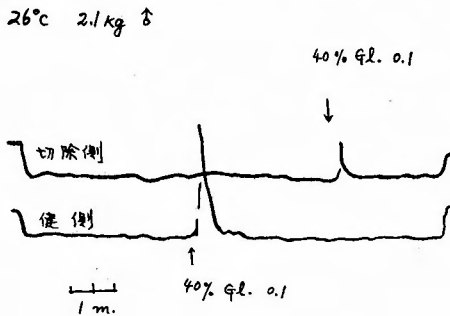
為と思われる。切除後35日なると動注により正常と同様な血流の変化が見られる。それで副行動脈が完成する頃になると反射も出て来ることがわかる。

次に動脈を切除せず栓塞を人工的に生ぜしめた場合にも副血行の出来た時期になると、動注による血流の変化が正常と同様によく出る。

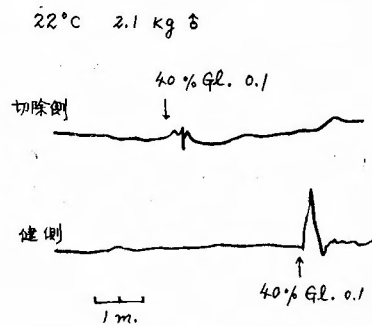
第9群：一側腰部交感神経節を切除せるもの。

正中線切開で開腹し、一側に於て第2第3腰部交感神経節を切除す。切除後7日、10日、2週間、3週間4週間、2ヵ月の間において40%葡萄糖液 0.1 ccを動注して血流の変化を見た。健側には正常動物同様血流の著明なる変化あるも、切除側では殆んど変化が見られないか、見られても弱い(第13, 14, 15, 16, 17, 18, 19図)。

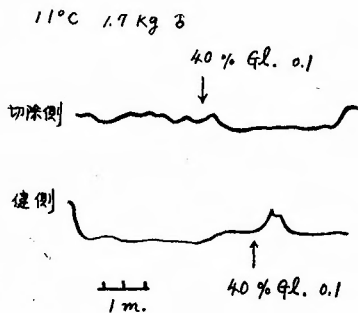
第13図 腰部交感神経節切除(7日)



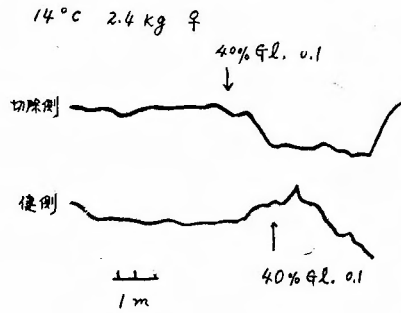
第14図 腰部交感神経節切除(10日)



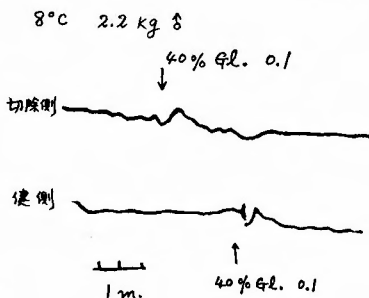
第15図 腰部交感神経節切除(14日)



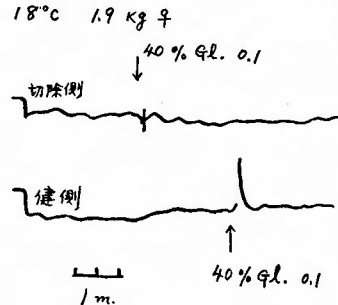
第16図 腰部交感神経節切除(21日)



第17図 腰部交感神経節切除(28日)

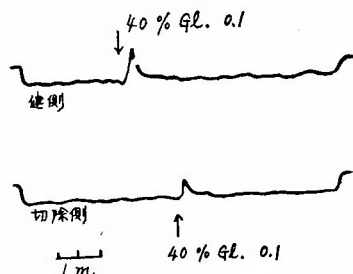


第18図 腰部交感神経節切除(60日)



第19図 腰部交感神経節切除 (60日)

23°C 2.0 kg ♀



60日目は反応は弱いが出るものと、はつきり出ないものがある。

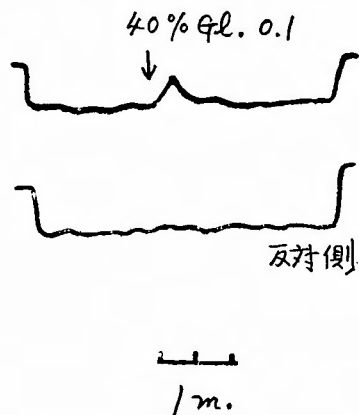
考察：第2第3腰部交感神経節を切除する事により葡萄糖液動脈内注入による反応は切除側に出にくくなる。よつて末梢血管よりの求心路の一部は交感神経節状態の中を上昇するものと思われる。

第10群：Tetra-ethyl-ammonium bromide, Teabrom (T. E. A. B.) を静注したもの。

Teabrom 1 cc (100mg) を家兎耳翼静脈より静注す。28分後40%葡萄糖液 0.1 cc を股動脈に動注しその際の血流の変化を見る。この場合も血流速度は速くはなるが正常の場合より少し弱い (第20図)。

第20図 T. E. A. B. 100mg 静注

17°C 2.2 kg ♂



考察：T. E. A. B. は自律神経節の遮断作用があるといわれるが、勝田によると作用臓器の準備状態によつて作用が變つて来るともいわれ、自律神経系が一方的に刺激されておる場合その亢奮状態にある系統に対し、より著明に遮断効果を示すといわれる。T. E. A.

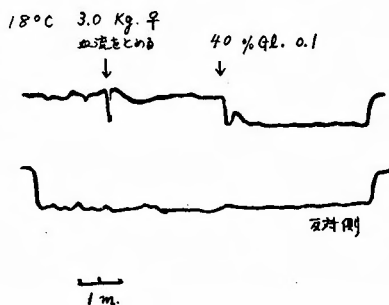
B. を静注した場合に40%葡萄糖液 0.1cc 動注してもその反応が著明に出ないで弱いのは動注による刺激に対してやはり多少遮断的に作用していると思われる。

第11群：腰麻をなしたもの。

Percamin S 0.3cc を家兎の両腸骨橋を連ねる線を腰椎と交る処で、1/2静脈針を用いて腰椎穿刺をなす。この際助手をして家兎の頭と尻を抑え極度に腰椎を前屈せしめた。針が硬膜内に入ると約 0.1cc の脊髄液が流出した。この際 Percamin S 0.3cc を注入すれば1～2分後家兎は歩行不能となる。この際家兎は腰が抜けた様な恰好をしている。麻痺の上方の限界は明瞭でなかつたが、上肢はよく動いていた。両下肢が完全麻痺になるのを確かめてから背位に固定し両側股動脈を露出。この際家兎は手術操作に対して疼痛反応を示さず股動脈を露出する際にその横を通る股神経に刺激を与えても疼痛反応はない。

40%葡萄糖液 0.1 cc を動注して血流の変化を見るに、注射後血流は正常の場合の如く速くならず、むしろ反対に遅くなる (第21図)。

第21図 腰 麻



家兎の両下肢の麻痺は翌朝になれば全例消失している。

考察：腰麻により下肢よりの求心路が遮断される事により動注時に反応が出ないか、又は出ても弱いと思われる。

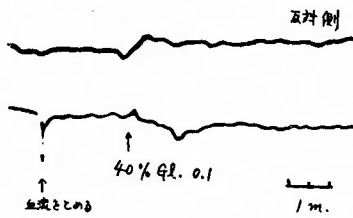
第12群：頸動脈鋸剔出をしたもの。

家兎の右頸動脈鋸を剔出後、40%葡萄糖液 0.1cc を動注し血流の変化を見るに、注射後血流は少し速くなつて後次第に遅くなる。この場合も正常の場合の如き著明な血流速度の増加は見られない (第22図)。

考察：一侧の頸動脈鋸切除がこの反応を弱くする理由は不明であるが、Causalgia 等の如き疼痛が本手術で一時輕快する事実は、このものが化学的感受器であるばかりでなく、之の切除が末梢血管反応を阻止する

第22図 右頸動脈球剔出

16°C 2.2 kg ♀



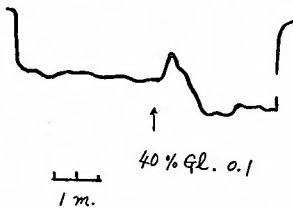
様に働くものと考えられる。

第13群：動注液を加温せるもの。

動注時注射液が血管内を中心方向に逆流し、それによつて Element 装着部の熱電対の接点を次々に冷却する為にそれが誤つて血流の変化として表わされるのではないかとの疑問を抱き、動注液を37°Cに温めて見た。この時の血流の変化はやはりスパイクとして現われ血流は速くなる (第23図)。

第23図 加温葡萄糖液動注

12.5°C 2.1 kg ♂



考察：葡萄糖液を加温して動注しても、やはりスパイクの出る事から第1群其他に於けるスパイクが冷たい動注液の逆流によるスパイク即ち Artifact であるとは考えられない。

第14群：生理食塩水を動注せるもの。

生理食塩水を加温せるものと、冷いものとを動注して見た。この時はいづれも著明なスパイクは出ず小さいスパイクが出る (第24図)。

考察：生理食塩水では毛細動脈に刺激を与える事が少い為血流速度に変化が少いと思われる。

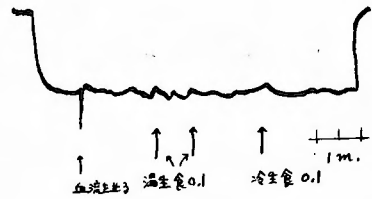
第15群：動脈に注射針を刺入しただけのもの。

動注をする時と同じ様に注射針を刺しただけでもスパイクが出るのが小さい (第25図)。

考察：動注時に出るスパイクは動注の際の注射針に

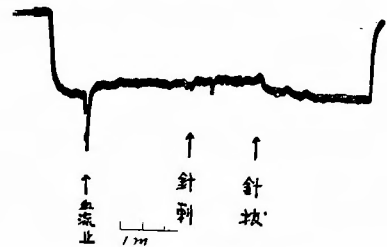
第24図 加温及び冷生理食塩水動注

13.5°C 2.4 kg ♂



第25図 股動脈に注射針刺入

14.5°C 2.3 kg ♀



よる器械的刺激又は血管壁の動き、即ち Element の接着の変化を来した為の Artifact として出るのはないかと疑い、注射針を動脈に刺しただけで注射しなかつたところ、小さいスパイクが出た。併しこの時は動注時の様にはつきりしたスパイクは出ないので動注時のスパイクは注射針による刺激又は血管壁の動きで出た Artifact ではない。

総括並に考察

下肢末梢動脈に内膜から刺激を与えた時その配下の血流に如何なる反射的变化を起すかを家兎の股動脈につき Thermostromuhr を用いて測定した。

40%葡萄糖液及10%ネオテラボール、石松子を動注する際に一時約 (0.5~2分) のスパイク状血流増加が出るのを知つたので、動脈外照交感神経を純ホルマリン液塗布により麻痺させて見た処、この葡萄糖動注によるスパイクが減弱するが、一定時日を経過すると再びスパイクが出て来る。更に膝動脈に人工的の栓塞を作つて見るに術後にはスパイクが消失するが副行動脈が完成する頃にはスパイクが再び出ている。

次に一側腰部交感神経節を切除すると葡萄糖動注による反射が弱くなる。又 T. E. A. B. を静注したものは同じくこの反射の出方が弱い。この事から交感神経節状態が反射に関係していると思われる。

腰麻をなしたものでは最も反射の出方が弱い。この事から反射に下部脊髄後根（又は前根）が関係している事が予想される。

又頸動脈球を剔出せるものでも反射は弱い。恐らくこの手術が末梢血管反射を阻止する様に働くものと考えられる。

私は以上の如く動脈内膜の刺激に対する血管反射を調べる為に種々なる刺激性薬物の動注をなし *Thermostromuhr* を用いて血流のスパイク様増加を見たが、このスパイクは動注の際の人工的産物ではないかとの疑問が起り得るので、その点を吟味した。第一に動注液の中心側への逆流を考え、動注液を加温したものと室温のままの冷いものを用いて見たが、両者の間に著変がないのでスパイクは動注液の逆流による影響とは思われぬ。

又生理食塩水を動注したものでは加温せるものでも室温の冷いものでもスパイクは小さい。従つて葡萄糖スパイクは液の温度によるものでない。

又動脈に注射針を刺しただけでは著明なスパイクは出なかつたので針刺入による器械的刺激又は血管壁の動きの為の *Artifact* でもないと考えられる。

動脈外膜に冷い薬液を滴下せるものは逆に血流の減少を来し、内膜よりの刺激の場合と違つた反射を示した。

最後に石松子を動注したものはその反射の出方が一定せず、血流減少せるものと反つて血流の増加を来すものがある故、動脈栓塞は常に反射性血管攣縮を起すとは断定出来ない。

結 論

Thermostromuhr を用い刺激性薬物の動脈注射（動

脈内膜刺激）による反射性末梢血流変化について研究した。その反射の通る路は動脈外圍交感神経叢、交感神経節状索の他、末梢知覚神経線維を通り後根に行くものがあると思われる。

又動脈塞栓がある際、反射性血管攣縮が常に起るという事には疑問がある。

稿を終るに当り終始御懇篤な御指導、御鞭撻を賜つた恩師荒木教授に衷心より感謝の意を表す。

主 要 文 献

- 1) R. Herget : *Archiv für Klinische Chirurgie*, **268**, 266, 1951—動脈血栓形成部切除の末梢血行障碍に対する影響。臨牀外科, **7**, 49, 昭27.
- 2) 本川弘一：医学生物学電氣的実験法, 昭25.
- 3) 小西誠三：Histological study of the lower limb in which multiple miliary embolismus where produced experimentally. 日外宝, **23**, 29, 1954.
- 4) 佐伯善雄：免疫ト神経作用トノ関係ニ就テノ研究。日外宝, **16**, 921, 昭14.
- 5) 勝田泰成：自律神経液性作用物質に関する実験的研究。日外宝, **22**, 111, 昭28.
- 6) 木村忠司：Vascular sensitivity. *Acta Neurovegetativa*, **14**, 170, 1956.
- 7) 西丸和義：毛細脈管の研究, 昭24.
- 8) 石川浩一：末梢血管の外科, 昭30.
- 9) 来須正男：ショックに関する研究。日外会誌, **50**, 171, 昭24.
- 10) 穴戸仙太郎他：血管知覚に関する臨床実験的研究。外科, **16**, 227, 昭29.
- 11) 西丸和義、銭場武彦：毛細血管反射に関する研究。日新医学, **35**, 282, 昭23.