

## ラット迷走神経電気刺激時の頸動脈血圧と左室収縮性の指標

著者	谷口 紘八, 井福 裕俊, 大石 康晴, 松元 尚大, 米村 健一, 大重 稿二
雑誌名	熊本大学教育学部紀要 自然科学
巻	46
ページ	101-112
発行年	1997-12-10
その他の言語のタイトル	Changes in Carotid Arterial Blood Pressure and Left Ventricular Contraction during Electric Stimulation of Vagal Nerve in Rats
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2298/2342">http://hdl.handle.net/2298/2342</a>

## ラット迷走神経電気刺激時の頸動脈血圧と 左室収縮性の指標

谷口 紘八・井福 裕俊・大石 康晴・松元 尚大  
米村 健一・大重 稿二\*

### Changes in Carotid Arterial Blood Pressure and Left Ventricular Contraction during Electric Stimulation of Vagal Nerve in Rats

Kohachi TANIGUCHI, Hirotoishi IFUKU, Yasuharu OISHI, Hisahiro MATSUMOTO,  
Ken-ichi YONEMURA, and Koji OSHIGE

(Received September 1, 1997)

#### Abstract

The maximum rate of the rise ( $LV(dP/dt)$ ) of left ventricular(LV) pressure (P) has been used widely as an index of left ventricular contractility. The changes in carotid arterial(CA) blood pressure ( $P_{ca}$ ), i.e.  $CA(dP/dt)$  during the opening of the aorta valve, partly reflect the changes in  $LV(dP/dt)$ . Therefore,  $CA(dP/dt)$  may be used as a substitute parameter for  $LV(dP/dt)$ . To elucidate the contribution of vagal nerve activity to  $P_{ca}$ , the responses of  $P_{ca}$  to electric stimulation were recorded.

Eleven male Wistar rats, weighing between 260g and 300g, were anesthetized with 20% urethane (1g/kg·bw, i.p.). Electric stimulation (pulse: 6V, 0.5 ms., 5~40 Hz) was applied at the peripheral end of the right cervical vagal nerve trunk. Systolic maximum pressure ( $P_{max.}$ ) and diastolic minimum pressure ( $P_{min.}$ ) were measured from the  $P_{ca}$ , and pulse pressure ( $P_{max.}-P_{min.}$ ) was obtained by subtracting the later from the former. On the basis of these parameters, after calculating the maximum values of the rising velocity of  $P_{ca}$ , i.e. peak  $CA(dP/dt)$ , we investigated the quotient of peak  $CA(dP/dt)$  and the parameters of  $P_{ca}$ , i.e. peak  $CA(dP/dt)/P_{max.}$ , peak  $CA(dP/dt)/P_{min.}$ , and peak  $CA(dP/dt)/P_{max.}-P_{min.}$ .

The results were as follows :

- 1) As  $P_{max.}$  and  $P_{min.}$  decreased markedly,  $P_{max.}-P_{min.}$  and peak  $CA(dP/dt)$  increased during electric stimulation of the vagal nerve.
- 2) Peak  $CA(dP/dt)/P_{max.}$  increased only slightly and peak  $CA(dP/dt)/P_{max.}-P_{min.}$  decreased only slightly during electric stimulation of the vagal nerve.

It is well established that the vagus effect on ventricular contractility is largely negative or equivocal, though the vagal nerve's activity exerts a potent negative inotropic effect on the atricles. In our tests despite severe stimulation (6 V, 30 Hz), the vagus activity did not contribute very much to the responses of peak  $CA(dP/dt)/P_{max.}$  and peak  $CA(dP/dt)/P_{max.}-P_{min.}$  which are, in principle, related to  $LV(dP/dt)/P$ .

Consequently, peak  $CA(dP/dt)/P_{max.}$  and peak  $CA(dP/dt)/P_{max.}-P_{min.}$  could be used as an index of left ventricular contractility in rats, and as a near substitute for  $LV(dP/dt)/P$ .

In a previous study on carotid artery pulse (CAP) in humans, we suggested that the peak  $CAP(dP/dt)/P$  is an index which could be used as an easy, noninvasive approach to the assessment of cardiac contractility. Whereas the absolute amplitude of  $P_{max.}$  and  $P_{min.}$  in humans cannot be obtained from CAP,  $P_{max.}-P_{min.}$ , i.e. the pulse pressure of CAP, can be recorded as an amplitude of CAP.

In conclusion, our results, show evidence that peak  $CAP(dP/dt)/P$  can be used as an index to assess left ventricular contractility.

---

\* 鹿児島大学大学院工学研究科：〒 890 鹿児島市郡元 1-21-40

**Key words :** vagal nerve, electric stimulation, carotid artery, blood pressure, cardiac contractility

## はじめに

従来、心臓の「左室収縮性」の評価には、動物のみならず、ヒトにおいてもカテーテル法によって、左室内圧を直接計測する観血的方法<sup>1,2)</sup>がとられてきた。しかしながら、侵襲的なカテーテル法は、運動生理学の研究分野に於いては、適用し難いため、左室内圧計測の代用となる簡便な計測法の開発が期待されている。

経皮的に計測されるヒトの頸動脈圧脈波は、その測定部位が心臓に近いために、大動脈弁の開放時は、心臓の機能に関する情報、特に、左室内圧の変化に関する情報を含んでいると推測される。

我々は、先に、ヒトの頸動脈圧脈波計測用圧トランスジューサの固定装置を独自に考案して、運動時に比較的安定した頸動脈圧脈波の連続波形を記録<sup>3)</sup>することに初めて成功した。

その後、本装置を用いて、運動時を含む種々のストレス条件下で計測される頸動脈圧脈波(CAP)が、心臓の「左室収縮性」評価の指標となり得るか種々の検討<sup>4,5,6,7)</sup>を試みた。その結果、ヒトの頸動脈圧脈波の一次微分波ピーク値 (peak CAP(dP/dt)) と脈圧(P)の比 (peak CAP(dP/dt)/P) が交感神経活動レベルを反映しており心臓神経の「神経性調節機構」を解明するための指標となることを示唆<sup>7)</sup>した。

しかしながら、ヒトの頸動脈圧脈波から、運動時の「左室収縮性」や、心臓神経の「神経性調節機構」について明らかにしていくためには、今後、動物を実験材料として、心臓を支配している神経の伝達物質やその遮断剤などの薬物投与実験、及び心臓神経を直接刺激する電気刺激実験などによって、頸動脈内の血圧変化の詳細な基礎的分析を試みておく必要がある。その上で、これらのデータに基いて、経皮的に記録されるヒトの頸動脈圧脈波との対応関係を明らかにしなければならない。

本研究は、ヒトの頸動脈圧脈波の運動生理学的な有用性を検討するための基礎的研究として、ラットの心臓神経のうち、先ず、迷走神経を電気刺激して、心臓活動抑制時の頸動脈血圧変化を記録し、その波形分析から、陰性交力作用に変化が観られるかどうかを調べ、頸動脈血圧に含まれる情報から「左室収縮性」の指標となるパラメーターを捜すことを目的とした。

## 方 法

実験には 260~300g のウイスター系雄ラット、11 匹を用いた。ラットの腹側部を上(仰臥位)にして、頭部はヘッドホルダーで固定し、四肢はビニールテープで実験テーブルの上に固定した。20%のウレタンを体重 1kg 当たり 1g (1g/kg・bw) 腹腔内に投与して麻酔した後、頸部を切開し気管カニューレにより気道を確保して、閉鎖式動物人工呼吸器 (SN-480-7 型シナノ製作所) に装着した。

次に、左総頸動脈を露出させ、カテーテル法により圧トランスジューサ (P23XL 日本スペクトラム社) を用いて、観血的に頸動脈内の血圧を連続記録し、同時に心電図を記録して、R-R

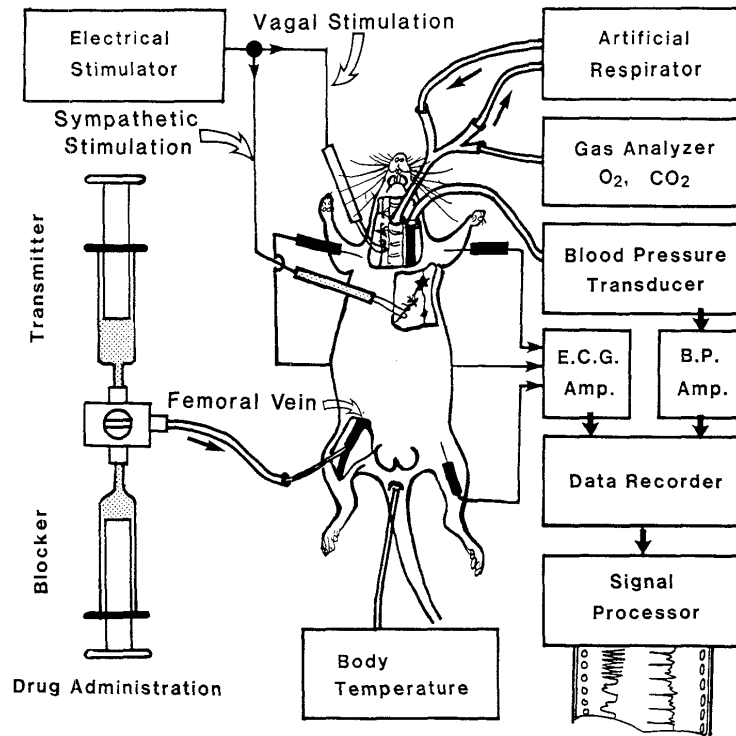


Fig. 1. Block diagram of experiment for measurement of carotid arterial blood pressure during electrical stimulation in the rat.

間隔から算出した瞬時心拍数と頸動脈血圧の変化をカセット・データレコーダ (R-61 米国ティアック社製) に収録した。実験のブロック・ダイアグラムは、図1. に示す通りである。

なお、実験中は、常に、心電図、直腸温、呼気ガス濃度を連続記録してモニターした。心拍数は、260~450 (beats/min.) の範囲にあった。直腸温は、36~38 (°C) を維持するように温熱保温マットで外部から管理した。呼気ガス濃度は、人工呼吸器の換気量(4~7cc/回)と換気回数(40~70回/min)を調節して、呼気ガス中の酸素濃度を19~18 (%)及び炭酸ガス濃度を4.0~4.5 (%)の範囲を維持するように、動物の生理的状态を監視した。

#### 電気刺激実験

頸部で右迷走神経を露出させ、迷走神経束を切断し、その末梢端を刺激した。刺激電圧は6V、刺激パルス幅は0.5msec.、刺激周波数は5Hz~40Hzであった。

#### データ解析

記録テープを再生し、シグナル・プロセッサ (7T17NEC 三栄測器社製) に導入しAD変換した後、総頸動脈(CA)血圧(P)波形の変化から、その1次微分波CA(dp/dt)を求め、その最大波高値 (peak CA(dp/dt)) の変動、最高血圧 ( $P_{max.}$ )、最低血圧 ( $P_{min.}$ )、脈圧 ( $P_{max.} - P_{min.}$ ) を求め、その後、 $peak\ CA(dp/dt) / P_{max.}$ 、 $peak\ CA(dp/dt) / P_{min.}$  及び、 $peak\ CA(dp/dt) / P_{max.} - P_{min.}$  を求めた。シグナル・プロセッサで使用した解析用の計算、及びグラフィック・プログラムはすべて自作したものを使用した。

## 結 果

## 1. 迷走神経電気刺激に対する心拍数と頸動脈血圧の応答

図2. は、左迷走神経の束を頸部で電気刺激した時の、心拍数と総頸動脈血圧の変化を示したもので、刺激電圧は6V、矩形波の幅は0.5ms、刺激時間は約20secで、刺激周波数を5Hzから30Hzまで変化させた時の応答の代表例である。

刺激周波数が大きくなるに従って、心拍数の減少が著明である。このことは、迷走神経の刺激による陰性の変時作用<sup>18,19)</sup>としてよく知られている。また、刺激周波数が大きくなるにつれて、最高血圧と最低血圧の差である脈圧が大きくなっていることがわかる。これらの応答は、11例中すべてに観察された。

図3. は、図2を数値化してグラフにしたものである。電気刺激の周波数に対する脈圧(▲)、収縮期血圧(●)、拡張期圧(○)及び心拍数(■)の変化を示している。横軸は、刺激の周波数、縦軸は、それぞれのパラメーターのコントロール値を100%とした時の変化率で示している。

刺激強度の増加に伴い、心拍数は著しい減少を示し、変化率からみた脈圧は、最高血圧の僅かな減少に比較して、最低血圧の減少の方が大きいため、著明な増加を示しているのが特徴である。

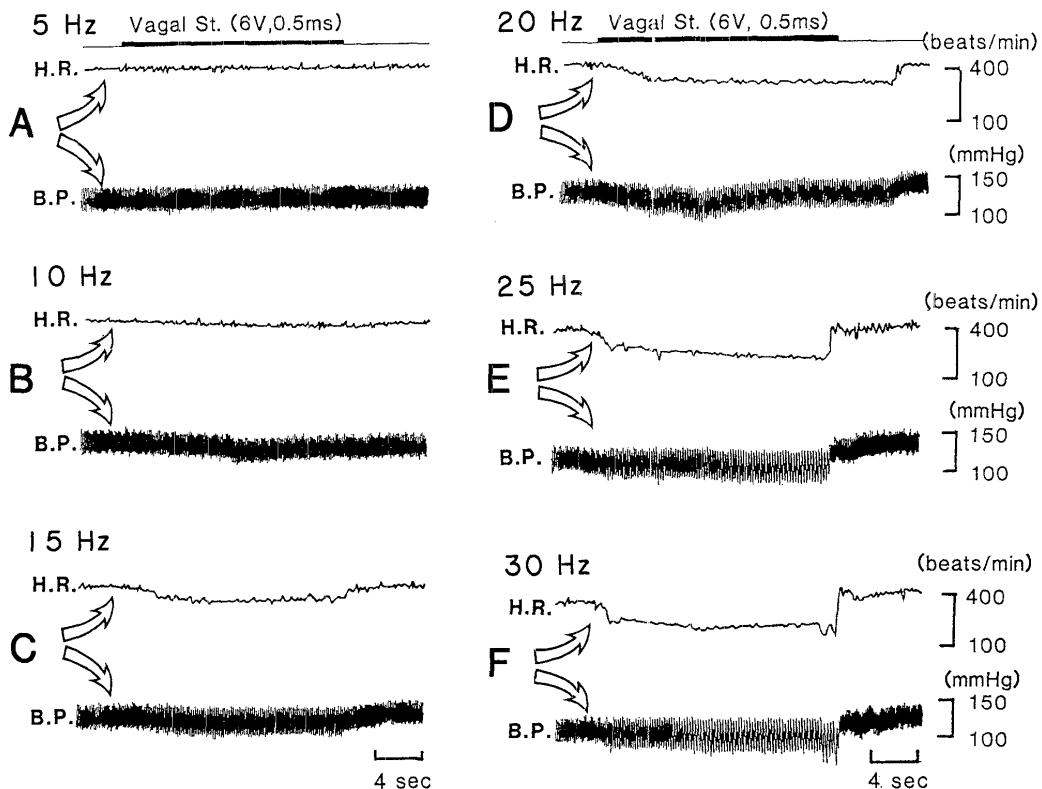


Fig. 2. Responses of heart rates and carotid arterial blood pressure to frequency of electrical stimulation of the vagal nerve.

HR: heart rate, BP: carotid arterial blood pressure, A: 5Hz, B: 10Hz, C: 15Hz, D: 20Hz, E: 25Hz, F: 30Hz

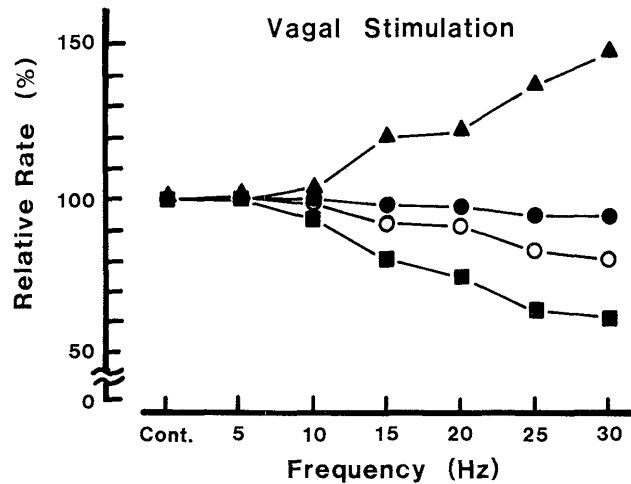


Fig. 3. Relative rates of pulse pressure, systolic and diastolic blood pressure, and heart rate for frequency of electrical stimulation of the vagal nerve.

(▲) : pulse pressure, (●) : systolic blood pressure, (○) : diastolic blood pressure, (■) : heart rate

最低血圧の著明な減少が脈圧の増大を招いている。最低血圧の著明な減少は迷走神経の活動による大動脈血管拡張作用に起因していると考えられる。

図 3. をみると、脈圧、拡張期圧及び心拍数は刺激周波数の増加に伴って著明に減少しているが、収縮期血圧（最高血圧）は僅かな減少しか示さなかった。心室は交感神経によって支配されており、哺乳類においては迷走神経の心室支配はほとんどないことが報告<sup>12,13,14</sup> されていることから、心臓の収縮力（変力作用）に関係がある最高血圧（収縮期血圧）には影響が及ばなかった結果であると考えられる。

## 2. 頸動脈血圧波形データの二次処理

### 1) 頸動脈血圧曲線の一次微分波 (dp/dt)

図 4. は、迷走神経に 6V, 30Hz の強い電気刺激をして、ヒトではショック状態に匹敵するような、極大刺激時の応答を代表例で示している。迷走神経電気刺激 (A), 心拍数 (B), 頸動脈血圧波形 (C), 頸動脈血圧波形の一次微分波形 CA (dp/dt) (D), 一次微分波形のピーク値 peak CA (dp/dt) (E) の変化を示したものである。迷走神経電気刺激によって脈圧（最高血圧と最低血圧の差）(C) が増大しているのが特徴である。

頸動脈の血圧曲線 (図 4. C を一次微分 (図 4. D) し、そのピーク値を結んでトレースしたのが、図 4. E である。従って、図 4. E の peak CA (dp/dt) は、頸動脈血圧の立ち上がり速度のピーク値の変化を示している。迷走神経刺激中は、この血圧の立ち上がり速度が大きくなり、あたかも収縮性が増大しているように見える。しかしながら、この時、最高血圧が減少し、最低血圧 (図 4. C) 及び心拍数 (図 4. B) の著明な減少が見られる。この peak CA (dp/dt) の増大は、迷走神経刺激による心拍数の減少 (陰性変時作用) と大動脈血管拡張作用 (最低血圧の減少) の相乗的な作用により、静水圧レベルが低下して脈圧の増大が起こった上に、絶対血圧の減少により最低血圧から最高血圧へ復帰するまでの時間 (U-time) が減少した結果であると推測される。これらの応答は、11 例中すべてに認められた。交感神経の刺激では、頸動脈血圧の立ち上がり速度が速くなれば、「左室の収縮」性が高まったと判断されるが、その評価は迷走神経刺激では適用できないことがわかる。

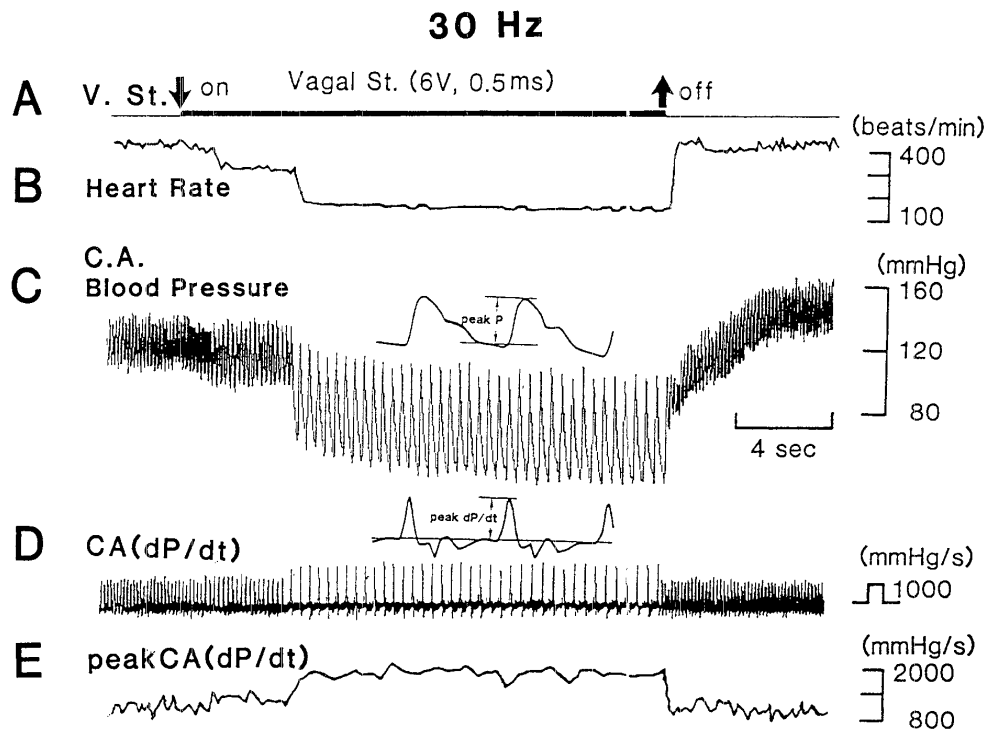


Fig. 4. Typical responses during electrical stimulation of the vagal nerve.

A : vagal stimulation (30Hz, 6V, 0.5ms), B : heart rate (beats/min), C : carotid arterial blood pressure (mmHg), D : first derivative of carotid arterial blood pressure (CA(dP/dt)), E : a trace of peak values of carotid arterial blood pressure (peak CA(dP/dt))

## 2) 単位血圧当たりの一次微分波形ピーク値 $\text{peak}(dp/dt)$ の比率

図5は、図4と同じ迷走神経電気刺激(6V, 30Hz)時の代表例を使用して作図したものである。図5. A~Dは、それぞれ、迷走神経電気刺激(A)、頸動脈血圧波形の最高血圧と最低血圧を結ぶトレース(B)、頸動脈血圧の一次微分波形のピーク値のトレース(C)を示し、図5. では図4. から心拍数、頸動脈血圧波形、及び頸動脈血圧波形の一次微分波形を除いて図示した。

図5. の最下段Dのa~cは、それぞれ、立ち上がり速度のピーク値  $\text{peak CA}(dp/dt)$  を、最高血圧 ( $P_{\max}$ )、最低血圧 ( $P_{\min}$ )、及び両者の差から求めた脈圧 ( $P_{\max} - P_{\min}$ ) で除して、単位血圧当たりの比率の変化を表わしたものである。

### (1) $\text{peak CA}(dp/dt)/P_{\min}$

図5Dbに示すように、迷走神経の刺激中、最低血圧当たりの血圧の立ち上がり速度のピーク値は、著しい増加を示した。

### (2) $\text{peak CA}(dp/dt)/P_{\max}$

図5Dcに示すように、迷走神経の刺激中、最高血圧当たりの血圧の立ち上がり速度のピーク値  $\text{peak}(dp/dt)/P_{\max}$  は、僅かな増加を示したが、大きな変化は示さなかった。

### (3) $\text{peak CA}(dp/dt)/P_{\max} - P_{\min}$

図5Daに示すように、迷走神経の刺激中、脈圧当たりの血圧の立ち上がり速度のピーク値  $\text{peak}$

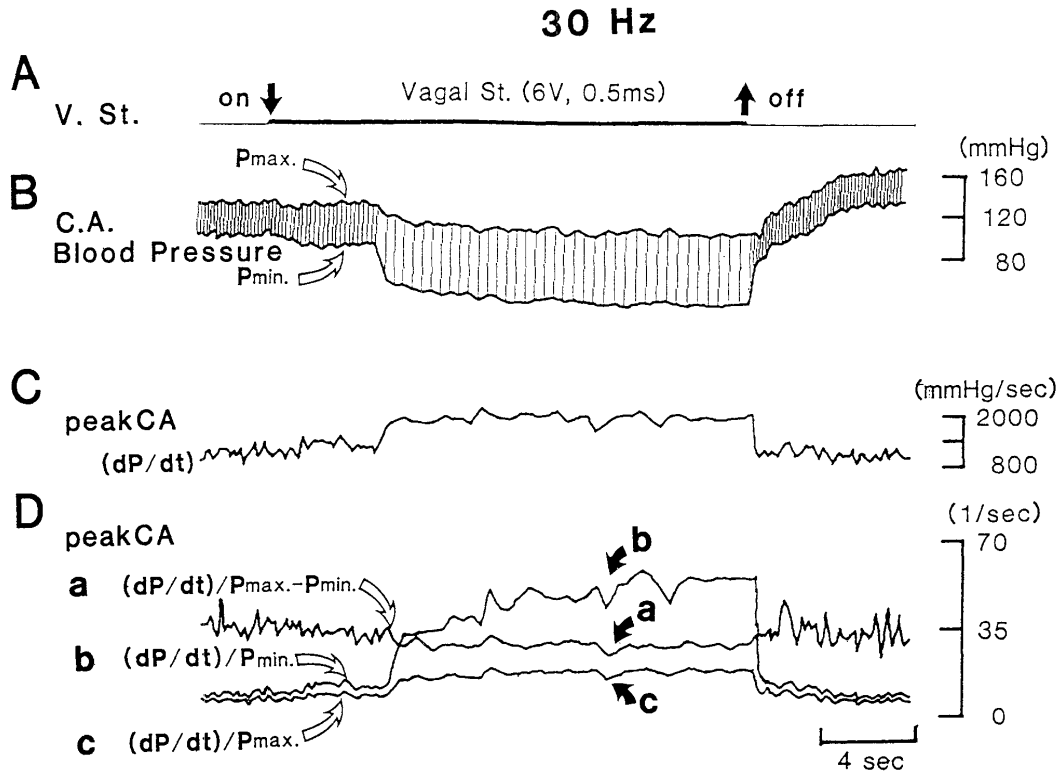


Fig. 5. Typical trace of the parameter of carotid arterial blood pressure during electrical stimulation of the vagal nerve.

A, B, and C, show vagal stimulation (30Hz, 6V, 0.5ms), carotid arterial blood pressure (mmHg), and a trace of peak values of carotid arterial blood pressure (peak CA(dP/dt)), respectively. D indicates traces of the quotient of peak CA(dP/dt) and parameters of carotid arterial blood pressure, a : peak CA(dP/dt)/P<sub>max.-min.</sub>, b : peak CA(dP/dt) / P<sub>min.</sub>, and c : peak CA(dP/dt) / P<sub>max.</sub>. P<sub>max.</sub>, P<sub>min.</sub>, and P<sub>max.-min.</sub> indicate systolic maximum pressure, diastolic minimum pressure, and pulse pressure obtained by subtracting P<sub>min.</sub> from P<sub>max.</sub>, respectively.

(dp/dt)/P<sub>max.-Pmin.</sub>は、ほとんど変化せず、むしろ減少傾向を示した。

次に、電気刺激の強度（刺激周波数）を5, 20, 30Hzと増加した場合、5 Hzでは変化が見られなかったが、20Hzでも、peak (dp/dt)/P<sub>max.-Pmin.</sub>は僅かな減少傾向を示した。

これらの結果は、11例中すべて同様の傾向を示した。

### 考 察

心臓の大動脈弁閉鎖時には、左心室と総頸動脈内の血液は、大動脈弁を境として隔離されているため、総頸動脈血圧には大動脈内圧及び抹消血管抵抗による血圧情報しか含まれていない、一方、大動脈弁開放時は、大動脈と左心室が、動脈血液を介して直接つながった状態になっているため、左心室圧と総頸動脈血圧は、ほぼ同じ圧曲線を描く。<sup>8,9,10)</sup>従って、総頸動脈内で直接計測される大動脈弁開放時の血圧曲線は、左室内圧と平行の関係にあり、頸動脈血圧には左室内圧の変化に関する情報が含まれていると推測される。

我々は、これまで、ヒトの頸動脈圧脈波を記録し、頸動脈血圧変化のデータに二次処理を施す



ことで、「左室収縮性」の評価が可能になるという立場から研究を進めてきた。<sup>4,5,6,7)</sup>

現在、心臓の「左室収縮性」の評価には、動物に限らずヒトにおいても、侵襲的にカテーテル法によって左室内圧を計測する観血的方法<sup>12)</sup>がとられている。左室内圧の直接計測に替わる非侵襲的測定法を開発するか、間接的な左室内圧変化の指標となるパラメータを捜うことができれば、簡便で有用な「左室収縮性」の評価法を開発できる。「左室収縮性」の評価法を確立し、種々のストレスに対する自律神経の心臓調節機構を明らかにすることは、運動生理学分野の研究にとって有意義である。本研究は、頸動脈血圧の変化から「左室収縮性」の指標をとるパラメータを捜うことを目的として、ラット迷走神経電気刺激時の頸動脈血圧の変化を調べた。

## 1. 頸動脈血圧と左室収縮性の指標

心臓神経の作用は、(1) 自動性の頻度に対する変時作用、(2) 収縮力に対する変力作用、(3) 興奮伝導速度に対する変伝導作用、(4) 興奮性を変化させる変閾作用の4つに大別される。心臓に対する迷走神経の電気刺激効果は、(1) の変時作用に対する抑制(陰性効果)が主であり、その他(3)の変伝導作用に対する抑制、及び(4)の変閾作用に対する抑制が考えられるが、(2)の収縮力に対する陰性変力作用はほとんど認められないことが報告<sup>12,13,14)</sup>されている。図3.に示す通り、刺激周波数の増加に伴って心拍数が著明に減少し、拡張期圧も刺激周波数の増加に依存して減少したが、収縮期血圧(最高血圧)は僅かな減少しか示さなかった。

心臓神経による安静時心拍数の調節は、心房ペースメーカーの自動性に対して、交感神経よりも迷走神経の調節作用が優位である<sup>14,15,16)</sup>ことがわかっている。また、この自動性の頻度に対する変時作用に基づく、洞性頻脈は、交感神経の高進による直接的なものと、迷走神経の緊張が低下したため、交感神経系が変化しなくても相対的に交感神経の効果が優位になった間接的なものがある。心房、中でも、洞結節(ペースメーカー)や房室結節の近傍には交感神経と迷走神経の両方が密に分布しており、心拍数は、交感神経と迷走神経活動の相対的な差によって調節されている<sup>14,15,16)</sup>ため、心拍応答から両神経活動の絶対量を知ることは容易ではない。

一方、心室は主に交感神経によって支配されており、哺乳類においては迷走神経の心室支配はほとんどないことが知られている<sup>12,13,14)</sup>ことから、心室の収縮力に対する変力作用は、主に、心室に豊富に分布している交感神経活動に依存して変化し、迷走神経刺激による収縮性の低下は著明ではなく、Levyら<sup>15)</sup>によれば、迷走神経の刺激効果は、交感神経が十分に働いているときに出現するとされている。従って、変力作用に関しては、単に、迷走神経活動のみが高進した時、心室支配の交感神経活動が相対的に抑制されたような見かけ上の「左室収縮性」の変化を示す応答はほとんどなく、逆に、迷走神経活動に抑制が生じた時でも、相対的に交感神経活動が亢進したような見かけ上の「左室収縮性」の変化は見られないと推測される。以上のような理由から、迷走神経刺激時に「左室収縮性」の陰性変化が見られないならば、「左室収縮性」の評価は、単に交感神経の心臓神経枝から交感神経活動状態のみを主に調べることで可能となるかもしれない。

本研究においては、まず、迷走神経刺激時に、果たして、変力作用や「左室収縮性」に変化がみられないかどうかを、頸動脈血圧から得られるパラメータを指標として確認することが主な目的であった。

## 2. 単位血圧当たりの peak CA(dp/dt)と「左室収縮性」

上腕部で測定される最高血圧は、主に末梢血管抵抗と左室の収縮力の変化を反映しているが、頸動脈で計測される最高血圧の変化は、測定部位が心臓に近いことから、主に心臓交感神経支配

にもとづく左室の収縮力の変化と、静脈還流量に依存したスターリングの法則にもとづく左室の収縮力の変化を反映<sup>11)</sup>している。我々は、心臓に対する前負荷である静脈還流量の変化や、後前負荷である末梢血管抵抗の変化に影響されない心臓神経の調節機構にもとづく左室収縮の機能性を「左室収縮性」と定義した上で、頸動脈血圧変化に含まれる情報から、「左室収縮性」の指標となるパラメーターとして、頸動脈血圧の立ち上がり速度のピーク値 peak CA (dp/dt) に注目した。そして、この peak CA (dp/dt) から前負荷や後負荷の影響を取り除くために、単位血圧当たりの頸動脈血圧の立ち上がり速度のピーク値 peak CA (dp/dt)/P を求め、このパラメーターを指標として分析した。

図5は、図4と同じく6V、30Hzの電気刺激時の代表例である。図5、最下段のDa, b, cは、頸動脈血圧の立ち上がり速度のピーク値 peak CA (dp/dt) を最高血圧  $P_{max}$ 、最低血圧  $P_{min}$ 、及びそれらの差から求めた脈圧  $P_{max}-P_{min}$  で割って、単位血圧当たりの比率を求め、図示したものである。peak CA (dp/dt)/ $P_{min}$  (b) は刺激強度の増加に伴って著明な増加を示したが、peak CA (dp/dt)/ $P_{max}-P_{min}$  (a) と、peak CA (dp/dt)/ $P_{max}$  (c) は、迷走神経の刺激中に、大きな変化を示さなかった。

このことをさらに実証するため、刺激電圧は6Vで一定とし、刺激の周波数を5,10,15,20,25,30Hzと刺激強度を漸増して、単位血圧当たりの peak CA (dp/dt) の変化を調べたが、peak CA (dp/dt)/ $P_{max}-P_{min}$  と、peak CA (dp/dt)/ $P_{max}$  は、迷走神経の刺激中に、いずれも大きな変化を示さなかった。以前は、哺乳類においては迷走神経は心室機能に影響しないとされていたが、その後、イヌとネコを使った数種の実験から、迷走神経を極大刺激すると心室の収縮性は15~25%減少<sup>20)</sup>し、心室機能曲線は右方に編位<sup>21,22)</sup>し、最大 dP/dt が減少<sup>23,24,25,26,27)</sup>して心室の収縮力は減弱する<sup>23,25,28,29,30,31,32,33)</sup>ことが報告されている。本実験の結果でも、20~30Hzの極大刺激では、厳密には peak CA (dp/dt)/ $P_{max}-P_{min}$  は、わずかに減少する傾向がみられたことから、先行研究の知見と一致した。しかしながら、これらの結果は、生理的強度の刺激では、「左室収縮性」は主に交感神経活動に依存して変化し、迷走神経活動によっては、ほとんど変化しない<sup>12,13,14,15)</sup>ことを否定するものではなく、我々が、先に、ヒトの眼底圧迫時に経皮的に頸動脈圧脈波から求めて報告<sup>4,7)</sup>した peak CA (dp/dt)/ $P_{max}-P_{min}$  のわずかな減少とも類似している。

結論として、peak CA (dp/dt)/ $P_{max}$  と peak CA (dp/dt)/ $P_{max}-P_{min}$  は、迷走神経電気刺激時に、ほとんど変化を示さなかったことから、「左室収縮性」の指標となる可能性がある。しかしながら、経皮的に計測されるヒトの頸動脈圧脈波は変化分としての脈圧を表示しており、最高血圧  $P_{max}$  と最低血圧  $P_{min}$  の間の振幅としてアナログ量が記録されるのみである。ヒトの頸動脈圧脈波からは静水圧の絶対値を知ることはできないため、最高血圧  $P_{max}$  と最低血圧  $P_{min}$  の絶対値を知ることはできない。従って、peak CA (dp/dt)/ $P_{max}$  は「左室収縮性」の指標としては適用し難い。

一方、最高血圧と最低血圧の絶対値が未知であっても、脈圧  $P_{max}-P_{min}$  の絶対値は、ヒトの頸動脈圧脈波の振幅からも計測できるため、非侵襲的な計測法によるヒトの「左室収縮性」の指標として、peak CA (dp/dt)/ $P_{max}-P_{min}$  のみが、適用できる可能性が大きいことがわかった。

勿論、本研究における迷走神経刺激実験の他に、交感神経を刺激した時に、この peak CA (dp/dt)/ $P_{max}-P_{min}$  が、刺激強度の増加と平行に大きくなっていくことが確認できて初めて、陽性変力作用の増強に伴う「左室収縮性」の指標として使用するための有効な手段であることが証明できる。

今後、電気刺激や薬物投与による、交感神経刺激実験も並行して進め、peak CA (dp/dt)/ $P_{max}$

$-P_{min.}$ をパラメーターとした「左室収縮性」の指標としての有用性を検証していく必要がある。

## ま と め

頸動脈血圧の連続記録波形から、心臓の「左室収縮性」の指標として有用なパラメーターを捜すことを目的として実験した。ラットの迷走神経を電気刺激し、カテーテル法により頸動脈内で記録した血圧変化を波形分析した結果、以下の結論を得た。

- 1) 心臓迷走神経に対する強度の電気刺激 (6V, 30Hz) により、心拍数、及び頸動脈血圧 (最高血圧  $P_{max.}$  及び最低血圧  $P_{min.}$ ) が減少した。この時、脈圧  $P_{max.}-P_{min.}$  及び頸動脈血圧の立ち上がり速度のピーク値  $peak CA (dp/dt)$  が著明に増加した。
- 2) 心臓迷走神経に対する強度の電気刺激 (6V, 30Hz) により、 $peak CA (dp/dt)/P_{min.}$  は増加し、 $peak CA (dp/dt)/P_{max.}$  は、僅かに増加、 $peak CA (dp/dt)/P_{max.}-P_{min.}$  は、僅かに減少の傾向を示した。

ラットの迷走神経を電気刺激時に脈圧  $P_{max.}-P_{min.}$  及び  $peak CA (dp/dt)$  が、著明に増加したが、「左室収縮性」は、主に交感神経活動に依存して変化し、迷走神経活動によっては変化しないことが知られていることから、これらは「左室収縮性」の指標とは成り難い。また、非観血的に得られるヒトの頸動脈圧脈波は脈圧の計測であり、最高血圧の絶対値を求めることができないことから、 $peak CA (dp/dt)/P_{max.}$  は、ヒトの頸動脈圧脈波を用いた「左室収縮性」の指標とは成り難い。従って、 $peak CA (dp/dt)/P_{max.}-P_{min.}$  のみが、「左室収縮性」のパラメーターとしての、有用な指標となる可能性がある。

## 参 考 文 献

- 1) Mason D. T., Braunwald E., Sonnenblick E.H, Covell J, Ross JJr (1971): Assessment of cardiac contractility. The relation between the rate of pressure rise and ventricular pressure during isovolumic systole. *Circulation* **44**: 47-58.
- 2) Vatner S. F., Higgins C. B., Patrick T, Franklin D., Braunwald E. (1971): Effects of cardiac depression and of anesthesia on the myocardial action of a cardiac glycoside. *J. Clin. Invest* **50**: 2585-2595.
- 3) Ifuku H, Taniguchi K, Matsumoto H (1993): Continuous record of carotid artery pulse during exercise. *Jpn J Physiol* **43**: 111-116.
- 4) Ifuku H, Taniguchi K, Matsumoto H (1993): Noninvasive assessment of cardiac contractility by using  $(dP/dt)/P$  of carotid artery pulses during exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **69**: 244-249.
- 5) 井福裕俊, 谷口紘八 (1989): 体位変換及び運動負荷時における頸動脈圧脈波の微分波経時計測に関する研究. 熊本大学教養部紀要, 自然科学編, 第 **24** 号, 117-126.
- 6) 井福裕俊, 谷口紘八, 松元尚大 (1991): 運動時の頸動脈圧微分脈波 Peak 波高の変動とその補正について. 熊本大学教養部紀要, 自然科学編, 第 **26** 号, 63-71.
- 7) 井福裕俊, 谷口紘八, 松元尚大 (1992): 眼球圧迫時の心周期分画と頸動脈圧微分脈波について. 熊本大学教養部紀要, 自然科学編, 第 **27** 号, 111-118.
- 8) Robinson B. (1963): The carotid pulse. II. Relation of external recordings to carotid, aortic, and brachial pulses. **25**: 61-68.
- 9) Martin C. E., Shaver J. A., Thompson M. E., Reddy P. S., Leonard JJ (1971) Direct correlation of external systolic time intervals with internal indices of left ventricular function in man. *Circulation* **44**:

- 419-431.
- 10) Van de Werf F., Piessens J., Kesteloot H., De Geest H. (1975) : A comparison of systolic time intervals derived from the central aortic pressure and from the external arotid pulse tracing. *Circulation* **51** : 310-316.
  - 11) Tavel M. .E.. (1985) : Clinical phonocardiography and external pulse recording. Year Book Medical Publ, Chicago, pp 39-74, pp 204-223.
  - 12) McRichie, R. J., Vanter, S. F., Bottcher, Heyndrickx, G. R., Patrick, T. A., Braunwald, E. (1976) : Role of arterial baroreceptors in meditating cardiovascular response to exercise. *Am. J. Physiol.*, **230**(1) : 85.
  - 13) Vanter, S. F., Franklin, D., Higgins, C. B. : Left ventricular response to severe exertion in unethered dogs. *J. Clon. Invest.*, **51** : 3052.
  - 14) Levy, M. N. (1977) : Parasympathetic control of the heart. In *Neural Regulation of the Heart*, ed. W. C. Randall. Oxford University Press, New York, 59-130.
  - 15) Levy, M. N. (1971) : Sympathetic-paraympathetic interactions in the heart. *Circ. Res.* **29** : 432-445.
  - 16) William M. Savin, Dennis M. Davidson, and William L. Haskell (1982) : Autonomic contribution to heart rate recovery from exercise in humans. *J. Appl. Physiol. Respirat. Environ. Exercise Physiol.* **35**(6) : 1572-1575.
  - 17) Peter G. Katona, Malcolm McLean, David H. Dighton, and Abraham Guz (1982) : Sympathetic and parasympathetic cardiac control in athletes and nonathletes at rest. *J. Appl. Physiol. Respirat. Environ. Exercise Physiol.* **52**(6) : 1652-1657.
  - 18) Jerod M. Loeb, Daniel P. Dalton, and John M. Moran (1981) : Sensitivity differences of SA and AV node to vagal stimulation : attenuation of vagal effects at SA node . *Am. J. Physiol.* **241** : H684-690.
  - 19) Joesph F. Spear and E. Neil Moore (1973) : Influence of brief vagal and stellate nerve stimulation on pacemaker activity and conduction within the atrioventricula conduction system of the dog. *Circ. Res.* **55** : 25-41.
  - 20) De Geest, H., M. N. Levy, H. Zieske, R. I. Lipman, (1965) : Depression of ventricular contractility by stimulation of the vagus nerves. *Circ. Res.* **17** : 222-235.
  - 21) Daggett, W. M., G. C. Nugent P. W. Carr, P. C. Powers, Y. Harada (1967) : Influence of vagal stimulation on ventricular contractility, O<sub>2</sub> consumption, and coronary flow. *Am. J. Physiol.* **212** : 8-18.
  - 22) Wildenthal K., D. S. Mierzwiak, H. L. Wyatt, J. H. Mitchell (1969) : Influence of efferent vagal stimulation of left ventricular function in dog. *Am. J. Physiol.* **216** : 577-581.
  - 23) Cronin, R., J. A. Armour W. C. Radall (1969) : Function of the in-situ papillary muscle in the canine left ventricle. *Circ. Rse.* **25** : 67-75.
  - 24) Furnival, C. M., R. J. Rinden, H. M. Snow (1973) : The inotropic effect on the heart of stimulating the zagus in the dog, duck and toad. *J. Physiol.* **230** : 155-170.
  - 25) Harmon, M. A., and T. J. Reeves (1968) : Effect of efferent vagal stimulation on atrial and ventricular function. *Am. Physiol.* **215** : 1210-1217.
  - 26) Linden, R. J. and Snow, H. M. (1972) : Appication of an assessment of inotropic changes in intact heart : responses to infusions of catecholamines and stimulation of nerves. *Proc. Roy. Soc. Med.* **65** : 548-550.
  - 27) Pace, J. B., W. C. Randall, J. W. Wechsler, D. V. Priola (1968) : Alterations in ventricular dynamics induced by stimulation of the cervical vagosympathetic trunk. *Am. J. Physiol.* **214** : 1213-1218.
  - 28) Endoh, M. and K. Hashimoto (1970) : Pharmacological evidence of autonomic nerve activities in canine papillary muscle *Am. J. Physiol.* **218** : 1213-1218.
  - 29) Levy, M. N., (1983) : Neural control of cardiac rhythm and contraction. In *Cardiac Therapy*, ed. B. F. Hoffman and M. R. Rosen. Martinus Nighoff, Boston)
  - 30) Musgrave, G. E., C. E. Branch, D. S. Becktt, (1981) : Relative sensitivity of the canine sinus node and atrioventricular node to acetylcholine. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **59** : 1058-1062.
  - 31) Randall, W. C. and J. A. Armour (1974) : Complex cardiovascular responses to vagotsympathetic stimulation. *Proc. Soc. Expl. Biol. Med.* **145** : 493-499.
  - 32) Randall, W. C., J. B. Wechsler, J. B. Pace, and N. Szentivanyi, (1968) : Alterations in myocardial

contractility during stimulation of the cardiac nerves. *Am. J. Physiol.* **214**: 1205-1212.

- 33) Stanton, H. C. and R. L. Vick (1968): Cholinergic and adrenergic influences on right ventricular myocardial contractility in the dog. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* **176**: 233-248.