

心筋に及ぼす高圧の影響

その1

摘出蛙心に対する高圧の影響

岡山大学医学部第一生理学教室（主任：林 香苗教授）

安田 浩 士

〔昭和34年7月16日受稿〕

I. 緒 言

高圧の生活組織に及ぼす影響に就ての実験は、従来数多く報告されているが、之を大別すると、仏蘭西の Basset, Macheboeuf¹⁾, Regnard²⁾ 等；独逸の Ebbecke¹¹⁾⁻¹⁴⁾ 等；米国の Cattell¹⁸⁾⁻¹⁰⁾, Marsland²⁵⁾⁻²⁷⁾, Brown³⁾⁻⁷⁾, Johnson²²⁾²³⁾ 等によるものである。而して我が国に於ては、昭和22年以来、岡山大学医学部生理学教室に於て種々研究され現在に及んでいる。私はその一環として心筋に対する高圧の作用に就き実験し、些かの知見を得たので報告する。曩に骨格筋に対する圧作用に就ては Ebbecke¹²⁾¹³⁾, Cattell¹⁸⁾⁻¹⁰⁾, 丹原³³⁾ 等により詳しい実験がなされているが、骨格筋と平滑筋の中間的存在とみられる処の心筋に対しては、Ebbecke¹²⁾, Cattell⁹⁾⁻¹⁶⁾ 等の報告があるが、未だ種々不明な点が多い様に思われる。殊に Ebbecke の如きは年余に亘る実験から、其の成績の多種多様なることを述べ、一つにまとめる事が出来ないとも云っている。私も2年間程実験を続け、その複雑性に苦しんだが、漸く認め得る成績が得られるに到つた。

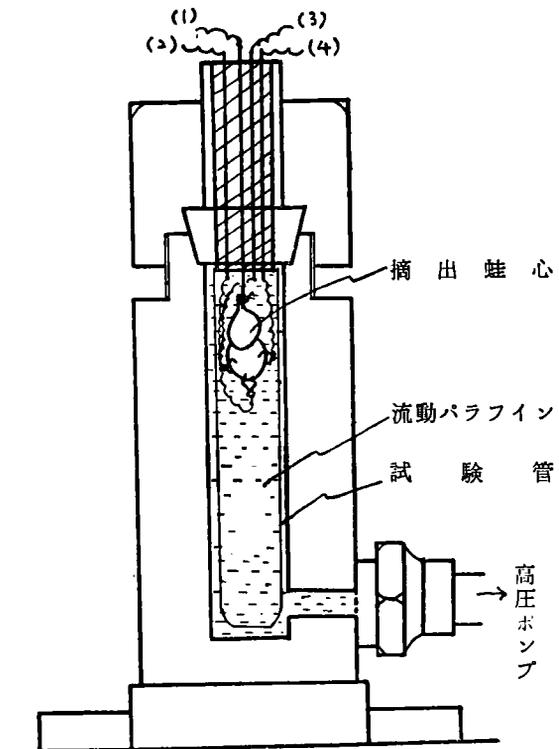
II. 実験の材料、方法及び装置

実験に用いた高圧ポンペ装置は、大和³³⁾, 丹原³⁴⁾ に詳しく記載してあるので記述を省く。

材料としては、とのさま蛙 *Rana nigromaculata* の摘出心臓を使用した。蛙は冬眠中のもの及び夏蛙の両者を用いたが、他の例に洩れず冬蛙は安定した成績を示すが、その反応が弱く、夏蛙は相当力強い作用を現わすが、極めて不安定であり一長一短がある。用いた蛙の平均体重は 60 g 前後のものである。摘出した蛙心は、最初 Straub のカニューレを用いたが試みたが、装置の関係上うまくゆかないので、動静脈との連結を全部結紮したものをを使用した。

尚、高圧ボンベ内の観察は窓より出来ないし、又骨格筋に使用した如き Mechanograph³³⁾ は摘出心臓の牽引力の微弱なため用い得ないので、Elektrokardiograph (福田エレクトロ A-1型) を利用した。E. K. G. によると直接眼で観察するのみでは行い得ない種々なる細かい分析も出来るので却つて好都合である。摘出心よりの働作流は、誘導電極を静脈洞を一端に、他端は Ringer 液を介して心尖部におくと美しい曲線が得られる²⁰⁾ といわれるが、高圧ボンベの構造上かかることは実施出来ないので、第1図の如く大動脈根部と心尖部とをクリップで挟むこ

第1図 実験装置の一部



(1), (2) より働作流を誘導し、之を心電計に連結す。(3), (4) は刺激電極とし、感應コイルに連結す。

とにより、この2ヶ所より誘導した。摘出心は流動パラフィン中に浸して実験したが、ここに流パラを使用したのは動作流誘導に際し絶縁を容易にし、内部の短絡を除く為である。尚、こうしてもポンペ内の摘出心は長く搏動を続けることが出来、Ebbeckel¹²⁾もその事に触れているが、その後有窓高圧装置を使用して Ringer 液中でもやつて見たが、同様の成績が得られ、寧ろ安定な成績が得られる傾向さえある。実験は 15~20°C の室温で行なつた。

III. 実験成績

1. a. 摘出心の自発的搏動に対する圧作用：

高圧ポンペ内の摘出心の搏動数の変化は E. K. G. の光点の動きを直接肉眼で、又はフィルムにとり観察した。個々の心臓により、又季節的の変動もあるが、一般に400乃至500気圧*で搏動の停止するものが多い。夏蛙で元気なものは600気圧でも心搏動を継続している例があり、冬蛙で300気圧前後の圧でも搏動を停止するものもある。

圧を加えて搏動が止る場合、圧が高まるに従つて、先づ最初に心室の搏動が停止し、次いで洞房の収縮が止り、完全なる心搏動の停止がおこる。加圧時間が短い、加圧強度が大でなければ、除圧すると暫時の後、搏動は再び現われる。

第1表(1)は各気圧(50~600気圧)に於ける1回の搏動に要する時間(P-P間隔)を示したもので、E/Kの値は対照例(加圧前の平圧時の値)を1とした時の比である。200気圧迄は速くなるものと遅くなるものがあるが、平均した値(第2表(1))をみると殆んど対照と差がない。300気圧を越えると次第に搏動数が減り、圧力が高まるにつれて次第にその度は大となり500気圧になると、停止するものが出て来る。500、600気圧で表の例数が少ないのも停止するものが大部分であるからである。唯、ここに注意すべきことは、100気圧、200気圧で対照よりも搏動数の増加している例のあることで、殊に200気圧の辺りでその程度が著明に思われる。之は骨格筋³³⁾の場合を考え併せて、比較的低い圧の処で促進が見られるということを示しているのではあるまいか。従つて圧による搏動数の変化は一般に低い圧では増すこともあるが、高い圧では常に減ずる傾向にあり、更に強い圧では心搏動を停止せしめると云えよう。

第1表 圧力と心臓週期、伝導時間、心室曲線の高さとの関係

気 圧 (kg/cm ²)	(1) 心臓週期 (P-P) (sec.) (平圧値との 比率(E/K))	(2) 伝導時間 (P-Q) (sec.) (平圧値との 比率(E/K))	(3) 心室曲線の 高さ(R) (scale) (平圧値との 比率(E/K))
	1	2.18	0.65
50	2.25	0.65	5.6
(50/1)	(1.03)	(1.00)	(1.06)
1	2.30	0.58	5.5
50	2.35	0.58	5.8
	(1.02)	(1.00)	(1.05)
1	2.20	0.55	7.3
100	2.35	0.55	8.7
(100/1)	(1.07)	(1.00)	(1.19)
1	2.95	1.00	8.9
100	2.85	0.90	11.3
	(0.97)	(0.90)	(1.27)
1	1.95	0.85	8.2
100	2.10	0.90	9.7
	(1.08)	(1.09)	(1.18)
1	2.45	0.58	5.2
100	2.70	0.55	5.8
	(1.10)	(0.96)	(1.12)
1	2.80	0.45	8.5
100	2.75	0.45	9.8
	(0.98)	(1.00)	(1.16)
1	2.20	0.50	6.3
150	2.25	0.50	7.2
(150/1)	(1.02)	(1.00)	(1.14)
1	1.95	0.85	8.2
200	2.45	0.90	9.7
(200/1)	(1.26)	(1.06)	(1.18)
1	2.30	0.58	5.5
200	2.50	0.55	6.6
	(1.09)	(0.96)	(1.20)
1	1.40	0.55	4.1
200	1.30	0.50	5.5
	(0.93)	(0.91)	(1.34)
1	1.90	0.70	8.5
200	1.70	0.70	10.0
	(0.89)	(1.00)	(1.18)

* 本研究の高圧は被検生活組織の周囲の気圧でなく、液圧の上昇圧である。従つて本稿記載の「気圧」は気圧相当の液圧を意味する。尚 1 atm. = 1.033 kg/cm² = 14.596 lb/in².

1	2.40	0.55	5.8
200	2.60	0.55	6.3
	(1.08)	(1.00)	(1.09)
1	2.20	0.50	6.3
300	2.50	0.50	8.1
(300/1)	(1.14)	(1.00)	(1.29)
1	2.30	0.58	5.5
300	2.70	0.55	7.0
	(1.17)	(0.96)	(1.27)
1	2.40	0.55	6.8
300	2.60	0.50	6.2
	(1.08)	(0.91)	(0.91)
1	2.20	0.30	5.8
300	2.15	0.35	6.4
	(0.98)	(1.17)	(1.10)
1	1.70	0.70	5.4
400	2.25	0.70	5.9
(400/1)	(1.32)	(1.00)	(1.09)
1	1.95	0.85	8.0
400	2.00	0.90	9.6
	(1.03)	(1.06)	(1.08)
1	2.30	0.58	5.5
400	2.85	0.53	7.0
	(1.24)	(0.91)	(1.27)
1	2.30	0.58	5.5
500	3.30	0.55	6.3
(500/1)	(1.43)	(0.96)	(1.15)
1	1.25	0.45	8.0
500	2.30	0.45	6.0
	(1.76)	(1.00)	(0.75)
1	1.25	0.50	5.4
600	2.75	—	—
(600/1)	(2.20)	—	—

尚、特殊な場合として、或る例では不規則なリズムで搏動しているものが、加圧により正常の正しいリズムに帰り、除圧すると暫時停止後、旧の如く不規則なリズムで搏動を示したものが、又、最初圧を加えて変化のなかつたものが、繰返し実験していると、除圧によつて搏動が止り、加圧すると搏動を始めるといふ如き異例も見られる。かかる例など何れも圧作用の促進的な面とみていいと考えられる。

1. b. 摘出心の搏動に対する圧の後作用：
圧を加えて後、常圧に復した場合には、暫時又は持

第2表 心臓週期、伝導時間、心室曲線の
高さの圧力別平均値

圧力 (kg/cm ²)	(1) 心臓週期 (P-Q)の 平圧値との 比率(E/K)	(2) 伝導時間 (P-Q)の 平圧値との 比率(E/K)	(3) 心室曲線の 高さ(R)の 平圧値との 比率(E/K)
100 (20例)	1.04 (24%)	1.00 (28%)	1.10 (0)
200 (12例)	1.04 (42%)	0.98 (33%)	1.23 (0)
300 (11例)	1.13 (9%)	1.01 (36%)	1.20 (9%)
400 (12例)	1.30 (0)	1.00 (17%)	1.10 (8%)
500 (3例)	1.64 (0)	0.95 (67%)	1.02 (33%)
600 (1例)	2.2 (0)	—	—

何れも E/K の比の平均値

(%) は E/K < 1 なる例数の%を示したもの

続的に心臓は停止する。そして此の圧による変化は、加圧の持続時間が長い程大である。この静止した心臓が圧を加えると新たに搏動を始める現象は、その後続けて搏動することもあるが、数回の心搏動で再び静止する場合が多い。然し、圧の後作用とも考えられるものに、加圧で静止した心臓が急に除圧すると、1, 2回力強い搏動をし、その後静止する場合がある。

尚、有窓高圧装置完成後、直接観察し得た結果も 1. a., 1. b. にみられたと同様な成績が得られた。

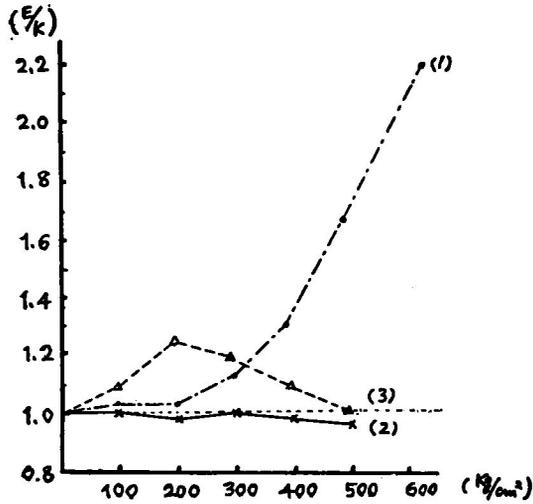
2. 刺激伝導時間に及ぼす影響：

洞房の収縮を起してから心室の収縮を起す迄の期間 (P-Q 間隔) を測定し、摘出心に対する圧作用の一端を覗つてみた。第1表 (2) に示す如く心搏動に対して与えた如き変化と異なり、対照例と余り差がない成績が得られた。心搏動の場合と同様、伝導時間の少々短縮された例が見られるが、かかる例では搏動数も増加する傾向がある。500気圧以上は多数の例が搏動を停止する為少数例しか成績が得られない (第2表 (2) は各気圧での時間の変化の平均値)。

3. 心室収縮に対する圧作用：

低い圧では殆んど例外なしに心室の興奮に基く曲

第2図 圧力と心臓週期，伝導時間，心室曲線の高さとの関係



横軸：気圧単位の圧力
 縦軸：平圧値との比率の平均値
 (1) ····· 心臓週期 (P-P)
 (2) ×——× 伝導時間 (P-Q)
 (3) △····△ 心室曲線の高さ (R)

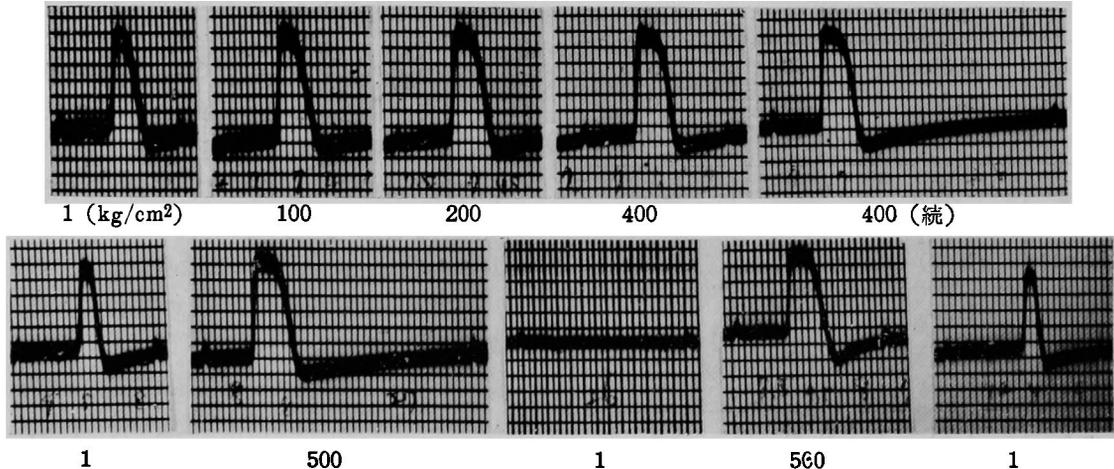
線の高さ (R) が対照に比して大となつている。唯、300, 400気圧前後から圧により搏動しなくなるものが見られ始め、又Rも低くなるものが現われる。即ち200気圧迄では常に高さが大であるが、それより高い圧になると高さの大になるものと小になるものとに別れ、小になる方は遂には零即ち搏動の停止へと移行する (第1表 (3), 第2表 (3))。1. と考え併せ200気圧前後の圧では促進的に作用するものと思われる。

第2図は第2表をグラフにしたもので、圧作用が心臓期 (P-P), 伝導時間 (P-Q), 心室の興奮に基づく曲線の高さ (R) に及ぼす結果がよくわかる。即ち伝導時間に就いては殆んど変りがない。心臓期は300気圧を越えると著明におそくなる。心室曲線の高さは加圧により大となるが、その程度が余りに大となれば高さも小さくなり、遂には心室は不動となる。

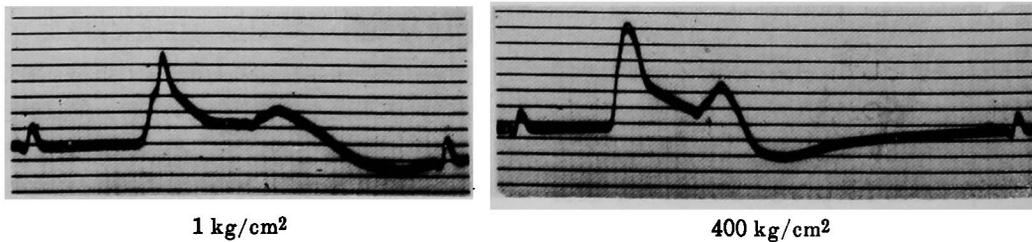
4. 心電図に見られる圧による種々なる変化相に就いて

第3図は種々なる程度の圧を加えたり、旧に復し

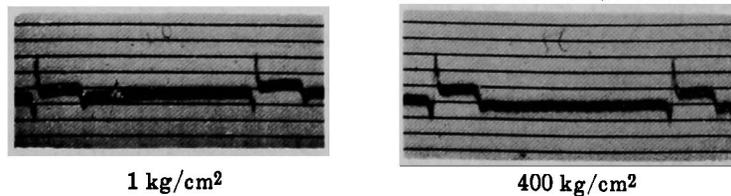
第3図 連続的に蛙摘出心に加圧した場合の心電図



第4図 加圧による心室曲線の変化



第5図 房室間結紮せる摘出蛙心に加圧したもの



たり、連続的に観察したもので、400, 500気圧になると心室の興奮に由来する曲線 (R) の高さが大となると共に、その幅も広くなっている。間隔も延長している。除圧して心室の停止したものに更に加圧すると、もとの如く動き出す。除圧後暫く経過すると加圧前と同じ様な像を示す様になる。第4図は回転 (フィルム) の速めてとつたものだが、心室曲線の形の変化がよくわかる。殊に最初の立上りの曲線に続く部分が加圧により著しく鋭く尖つた形に変化している。

房室間結紮をし心室の搏動をとめ洞房収縮のみにしたものにつき加圧した一例を第5図に示したが、400気圧で細かい山が沢山生じ除圧で旧に復する。勿論間隔も延長している。又圧を加えると心室が搏動を始めるものも見られた。

除圧後心室不動のものに加圧すると心室が搏動を始める。或は平圧で全く不動乃至心室のみ不動のものが加圧により正常の如く動き、除圧すると再び不動となるもの等いろいろと変化が見られる。この際の圧の強さは例によつて一定してない。300気圧ですべて停止するものもあれば600気圧でも動きのあるものもある。かように同一圧でありながら個体によつてその示す態度が異なり、又同一個体に就いても同じ圧でありながら相当その反応に変化がみられることもあり、かかる処から Ebbecke¹²⁾ は一定した成績が得られないといつて居るものと考えられる。私も同様のことを認めたが、多数の例に就き、且つ比較的再現性のいいと思われるものを選び、前述 (1~3) の如き傾向をもつて居ることを確め得た。

IV. 考 察

高圧の心臓に対する研究は、最初1891年 Regnard³²⁾ によつて成され、それによると魚、蛙の心臓が600気圧、10分で搏動がとまるとされている。其の後1912年 Hill¹⁸⁾ は、300気圧、2時間で蛙の心搏動に何等減少を認めないが、400気圧、1時間では細胞の構造に変化を起こすと云つて居る。1927年以降 Ebwards¹⁵⁾¹⁶⁾, Cattell¹⁸⁾⁹⁾, Brown³⁾ 等により詳細な研究がなされ、更には Ebbecke¹¹⁾¹⁴⁾ 等も統いて心臓を含めて種々なる生活組織への圧作用を追究している。それ等の結果、心筋に圧力を加えると収縮力乃至収縮の程度が増加すること、張力並びに熱発生の増すこと、心搏動数が増すことがあること等が明らかとなつた。併し成績に相当の Variation のあることを Ebbecke¹²⁾, Cattell¹⁸⁾ 等は何れ

も認めて居り、促進のみられる圧と同じ圧で抑制的な効果がみられることがあると云つて居る。私は多数の例につき出来る限り注意して作製した標本を用い、繰返し加圧しても再現性のない成績は除き、又加圧中の値も加圧直後一過性に見られる変化はとらない様にして得たのが前述の実験成績である。個々の標本により圧作用の態度の異つたものもあるが、大体の傾向は確め得た。勿論使用する蛙の状態 (新鮮さなどを含め)、採取された蛙の時期などにより500気圧でも心搏動を持続するものもあれば、300気圧前後でも搏動を停止するものがある。併し、一見多様性に富んだ変化も次の如く考えれば理解し易いと思われる。即ち不規則な搏動をするもの (加圧前既にこの状態のもの及び加圧後になつたもの) に圧を加えると規則正しい搏動をするようになり、又完全に静止した心臓或は心室のみ収縮の見られないものが、加圧すると搏動をする様になること; 房室間結紮をした心臓が加圧で心室の収縮の起ること; 心搏動数が加圧により増加すること等の事實は、圧作用が促進的に働く面を示したものである。加圧により心搏動ののろくなること; 心搏動が圧により停止すること等は圧が抑制的に作用したものである。而して圧により心搏動の遅速の認められることは、個々の心臓に於いてそれぞれ刺激的に働く圧の程度、範囲が異つて居るためであり、一般的には抑制的に働く面の方がよく目につき易いものと思われる。之は骨格筋に対する圧作用が、或る程度の圧では興奮的に働き、それより強いと麻痺的に働くことから考えて、骨格筋より個体差が大きい、矢張り同様に圧が作用すると考えていいのではあるまいか。

圧の後作用として、高い圧を加えた後除圧すると心搏動の停止が見られ、且つこの程度は圧の持続の長い程、又高い圧程大なる傾向がある。併しこの搏動の停止した心臓は死んだとは考えられない。何故なら加圧中に静止した心臓が除圧後動き出すことと共に、除圧後停止したのもも加圧すると再び搏動を始めるからである。

心臓週期が影響をうけて延びるのに、伝導時間に変化がないということは、Pace-maker 即ち刺激形成過程に影響されて刺激伝導過程に影響がないことを示している。前者が化学的過程であり、後者は理学的過程であると考えられるので、高圧は前者即ち化学的過程の方に、後者即ち理学的過程より強く働くとも云えよう。

尚、加圧により房室 Block が認められたり、或は逆に消えたりすることがあるが、之は心室の感度が第3編に論じる如く影響されることによるものであろう。

次に以上の摘出心に対する圧効果から、高水圧の生活組織に対する作用を検討してみよう。僅かな力で変形をおこさせ、組織を傷つける如き不平等な局所的な圧迫と異なり、全周より均等にすべての方向に作用するのが高水圧である。先づ考えられるのは容積変化であるが、Henderson, Brink¹⁷⁾によると筋肉の圧縮率は水の88%位で500気圧でその容積の減少は2%内外で僅かなものである。次に多くの生物現象に於いて重要なものと考えられる粘性の変化を、筋肉に対する圧作用に於ても考えなければならぬことである。之に就ては Cattell¹⁸⁾, Edwards¹⁶⁾が圧作用が収縮—弛緩の期間を延長せしめること、張力が増すこと等から原形質の粘性が増すのであろうと云っている。ここに筋肉の粘性の増加というのは直接筋肉の粘性を測定したのでなく、運動に対する内部抵抗の増加の意味である。しかし摘出蛙心に圧を加えた場合、心室曲線の高さが増すことは、有窓高圧装置にて加圧した場合心搏動の大きくなることと併せて収縮の程度が増したと考えられる。この収縮性の増大は、寧ろ圧作用が粘性を低下せしめると考えた方が妥当の様に思われる。この事は Marsland がアメーバ²⁷⁾, ウニ卵²⁸⁾, Elodea²⁶⁾, 兎筋肉のミオジン²⁷⁾等を用い細胞内の Gel の rigidity が圧力の増す毎に減るといつており、例えばミオジン溶液は加圧により粘性が低下するということから考えられる。之等のことから筋肉に対する圧作用を或る程度説明出来るが、粘性の変化だけではすべてを解釈出来ず、圧作用が直接或は間接に筋肉に影響を与え粘性の変化の外、解離、pH の変化、蛋白の種々なる変化などを含めた複雑なものと考えなければならぬと思う。

尚、加圧により摘出蛙心の搏動がのろくなり、心室曲線の高さが大になることは、低温で筋肉の収縮が緩慢になると共にその大きさが増すことと非常に似ている。低温、高圧何れも分子運動の自由を束縛するものであり、互に同方向に作用し得るものと思われる。メカノグラフで測定した蛙の腓腹筋の圧閾値が低温により低下することも、之を裏書きするものではあるまいか。

温度と圧作用の關係に就いては Brown³⁾, Marsland⁶⁾, Johnson²²⁾等により詳しく探べられて居

る。例えば Landau²⁶⁾は組織培養による蝌蚪の心臓の加圧実験で、低温の場合は搏動がのろくなり、高温の場合は速くなると云う。Brown³⁾の亀心筋の張力発生が温度により或は大に、或は小になるとの成績もあり、Johnson²²⁾は発光菌等の研究に基き、温度という Factor を甚だ重要視し、圧により促進、抑制と異つた成績のであるも温度のためであると云っている。併し同一温度でも多様性のある成績が得られるので、温度で之をすべて解釈は出来ないと思う。後述の興奮性の変化などもその一因になると考える。

参考迄に摘出しない心臓に対する圧作用を見る目的で、とのさま蛙の蝌蚪を500気圧迄の圧で加圧し、除圧後ポンペより取出して心搏動数をしらべてみた処、100気圧位では殆んど対照と差がなく、それより高いと次第に除圧後の心搏動数の減少を認めた。Ebbecke¹²⁾はエビを用い、加圧により常に搏動がのろくなると云っている。其の後有窓装置によりミジンコで観察した成績からも、加圧により搏動数の遅くなることを認めたが、加圧直後或は除圧直後一過性に促進の見られる場合もあつたので、摘出蛙心の場合と同じ傾向をもつていると考えられる。

V. 結 論

蛙の摘出心臓にその全周から高い圧が加わつた場合、次の如き変化が見られた。

- 1) 心搏動数に対しては、低い圧では増加する場合があるが一般に圧が高くなる程減少する。
- 2) 伝導時間に対しては殆んど変化が見られない。
- 3) 心室電気曲線の高さが圧を加えると大になる。
- 4) 静止した心臓が加圧により、搏動を始めたり、不規則な搏動をしているものが圧により規則的な搏動を示すようになる等、程々なる変化を示す。

擱筆するに当り終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師林教授に対し深く感謝の意を表す。

(文献はその3に並記する)

Effects of High Hydrostatic Pressure on the Cardiac Muscle

Part I. On the Isolated Frog Heart

By

Hiroshi Yasuda

1st. Dep. of Physiol. Okayama University Medical School
(Director: Prof. K. Hayashi, M.D.)

When high hydrostatic pressure was applied to isolated frog heart, following changes were observed on the cardiac action:

- 1) At relatively low pressure, heart rate increased, but at moderate high pressure, it decreased.
 - 2) There occurred no change of conduction time, namely P—Q interval.
 - 3) Upon applying pressure, the amplitude of action potential of ventricle muscle, i. e. the height of R wave augmented.
-