

## 総 説

## カエル心臓八木式灌流法の定量的実験への改良

——心拍出量測定から心電図同時記録まで——

穎原 嗣尚\*, 坂元 駿, 浦川 勇哉  
石井 賢介, 田中 千智, 柳本 琴美  
(長崎国際大学 薬学部 薬学科、\*連絡対応著者)

The Yagi's Perfusion Method for Frog Heart Improved to Enable  
Quantitative Experiments:  
From the Measurement of Cardiac Output to Simultaneous ECG Recording

Tsuguhisa EHARA\*, Shun SAKAMOTO, Yuya URAKAWA,  
Kensuke ISHII, Chisato TANAKA and Kotomi YANAGIMOTO

(Dept. of Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences,  
Nagasaki International University, \*Corresponding author)

**Abstract**

The Yagi's perfusion system has widely been used to study the beats of excised frog heart. Here, we describe a new method to obtain a measure of cardiac output of the frog heart perfused with the Yagi's system. In the new method, the changes in ventricular volume during systole and diastole are converted to the changes in air pressure by using the communicating vessel chamber in which the tissue chamber bathing the ventricle is connected via a communicating tube to the air-tight chamber for pressure detection. With this method, the Frank-Starling mechanism associated with the changes in preload is clearly demonstrable. With an additional apparatus to increase the hydrostatic pressure within the aorta, it is possible to show the unique changes in ventricular dynamics accompanying the increases in afterload. In addition, a method to stably record the ECG simultaneously with the above measurement is described. Our new methods may be useful for the student practice in which students should learn the physiological as well as pharmacological properties of heart.

**Key words**

Yagi's perfusion method, Frog heart, Cardiac output, Frank-Starling mechanism, ECG

**要 旨**

伝統的な生理学実習項目の一つであるカエル心臓の八木式灌流実験法に改良を加え、心室拍動をより定量的に観察記録できるようにした。すなわち、収縮・拡張サイクル中の心室の容積変化を気圧変化に変換して捉える簡便な装置（連通標本槽）を考案し、圧変化を拍出量の指標として連続描記できるようにした。連通標本槽は心室を浸す槽と圧変化を発生する気密な槽とを連結したものである。この方法により、前負荷の増減に適応する心拍出量の増減、すなわちフランク・スターリング機構を明確に示すことができる。また、大動脈内静水圧を増加させる装置を考案した。これを用いることにより、後負荷増加に対応する心室拍動動態のユニークな変化を観察できる。さらに、この実験系における心電図の安定した記録法を考案した。これにより心臓の機械的活動と電気的活動とを同時に対応させることができる。われわれの新しい実験方法は、学生実習において学生に心臓の生理学・薬理学的性質を学ばせるために大変有用であろう。

**キーワード**

八木式灌流法、カエル心臓、心拍出量、フランク・スターリング機構、心電図

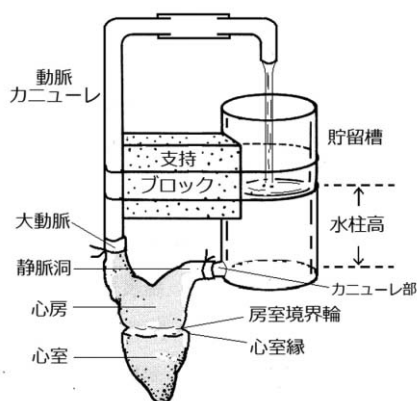


図1 ウシガエル心臓の八木式灌流法

## I. はじめに

カエル心臓の八木式灌流法<sup>1)</sup>は、自動拍動している摘出心臓の大動脈から駆出される灌流液を再び静脈洞に返す実験法である(図1)。この標本は自己灌流する全心臓標本であり、長時間安定して自律拍動を続けるので、心臓拍動の様子を観察するのに適している。しかしこの標本の心拍出量を連続的に測定記録することは試みられていない。そのような方法があれば、さまざまな条件下における心拍出量の変化に関して定量的な実験ができる。そこで今回心拍出量の簡便な測定・記録法を考案したので紹介する。また、この標本において心電図の測定を試みた結果についても述べる。なお、この研究の前駆的結果は要約としてすでに発表した<sup>2)</sup>。

## II. 心拍出量の連続的測定法

### II-A. 標本

大型のウシガエルの心臓を用いる。実験は長崎国際大学動物実験委員会の承認を受け、日本生理学会の動物実験指針に従って行った。八木式灌流標本の作成方法は成書<sup>1)</sup>に詳しいのでここでは省略する。

### II-B. 連通標本槽と圧測定の原理

実験装置の概略を図2に示す。連通標本槽と名付けた特殊な標本槽を作製し、これを用いて

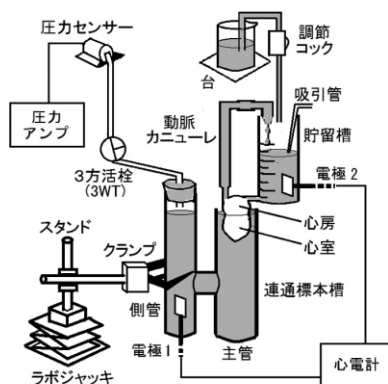


図2 基本的な実験装置の模式図。圧力アンプと心電計を接続するペンレコーダーおよび灌流装置を固定するクランプ等は省略。右上に外部灌流液供給装置を示す(図7参照)。そのほか詳細は本文に記載。

収縮・拡張サイクル中の心室の容積変化を気圧変化に変換して捉え、拍出量を近似して連続描記する方法を創案した。

概説すると、連通標本槽とは先端を塞いだ30ml用および20ml用ディスポ注射筒を連結管(切断した5ml用注射筒)によりH型に連結して連通管を形成したものである(図2)。心室を浸す太い方の管を主管、圧感知用の細い方の管を側管と呼ぶ。静脈洞に還流するリンガー液を溜める静脈カニューレ付き貯留槽としては、著者らは約6cmの長さで先端部をふさいだディスポ20ml用注射筒を利用している。カニューレ部(長さ18mm)は外径約3.4mm、内径約2.4mmのガラス管で、これにヤスリで斜めの切断面をつけ、他端を貯留槽下部に水平に接続接着する(図1)。なお、貯留槽としては20ml用ディスポ注射筒をそのまま使うこともできるし(先端がカニューレとなる)夏目製作所(東京)製の八木式灌流用ガラス槽も使える。動脈カニューレは同製作所製のものを使用した。

完成した八木式灌流標本とリンガー液を入れた連通標本槽を図2のようにセットする。すなわち、心臓の心室部分のみが連通標本槽主管内のリンガー液に浸される。このときラボジャック

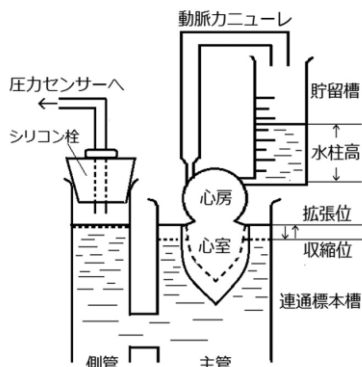


図3 心室の収縮・拡張を圧変化として捉える装置。標本槽下部は省略。心室輪郭の実線と破線はそれぞれ心室拡張終期と収縮終期の輪郭である。両者に対応する標本槽内水位を実線（拡張位）と破線（収縮位）で示す。詳細は本文に記載。

キを微調整して、心室拡張終期における主管内の標本周囲液面を房室境界輪直下の心室最大直径部（心室縁、図1）の高さにできるだけ一致させる。側管上部はチューブをつけたシリコン栓で塞がれており、そのチューブは気密状態で圧力センサーに接続している。チューブ途中の三方活栓（3WT）により気密状態は開放できる。

測定原理について図3を使って説明する。心室収縮にともなって主管内の標本周囲液面は拡張終期水位（拡張位）から収縮終期水位（収縮位）まで下がる。このとき、側管内の水面は上部空間が気密であるためわずかに下がり、その分上部空間の気圧が下がることになる。心室が拡張すると逆に水面が上がり、上部空間の気圧が上がる。この気圧変動を測定するわけである。

貯留槽のカニューレ接合部から内部リンガー液の液面までの水柱の高さを水柱高と呼ぶ（図1）。心周期中、内部の液面は液の心臓内への還流時に下がり、心室の液拍出（動脈カニューレからの液流入）時に上がる。液面がもっとも下がったとき（心室拡張終期）の水柱高（極小水柱高）が有効な前負荷であるので、これを制御・記録すべきパラメーターにする。以後この稿では水柱高とは極小水柱高を指す。水柱高は貯留槽側面に張り付けた高さ目盛紙から読み

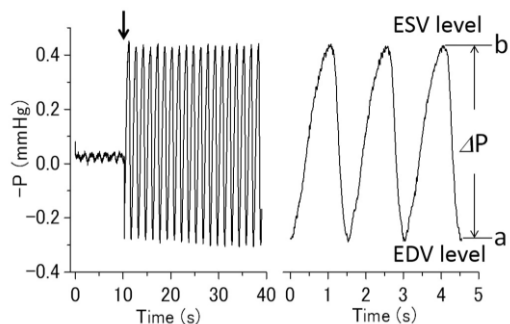


図4 心室収縮・拡張にともなう圧変化（ $-P$ ）の測定。アンプ出力の正負を反転して記録している。左は遅いチャート記録。右は速い記録。左の矢印の時点で3WTを閉鎖して測定システムを気密状態（測定モード）にした。圧波形の底値(a)とピーク値(b)はそれぞれ心室拡張終期容積（EDV）と収縮終期容積（ESV）を反映する圧レベルで、両者の差（圧振幅）を $\Delta P$ で示す。水柱高、1cm。

取る。駒込ピペットを用いて水柱高を任意に設定する。

図2には電極と心電計が示されているが、心電図測定法については後述する。

## II-C. 測定機器

圧力センサーとして医療用ディスポ血压トランスデューサー（DX-360、日本ベクトン・ディッキンソン製、日本光電販売）を、増幅器として日本光電製のひずみ・圧力用アンプ（AP-610JまたはAP-621G）を用いている。アンプ出力をペンレコーダーにつなげば記録装置の完成である。アンプは最大感度で使用し、その出力はDX-360との組み合わせにおいて100mV/0.4mmHgである。さらに、データ収録・処理装置とPCのセットを用いれば大変便利である。著者らはPowerLab system（ADInstruments、Australia）を組み込み、データを収録・保存して解析・作図に役立てている。

## II-D. 圧測定の実際

心室拍動にともなう圧出力変化の測定例を図4に示す。測定気圧は心室収縮期に下がる（図3参照）ので、それをそのままペンレコーダー

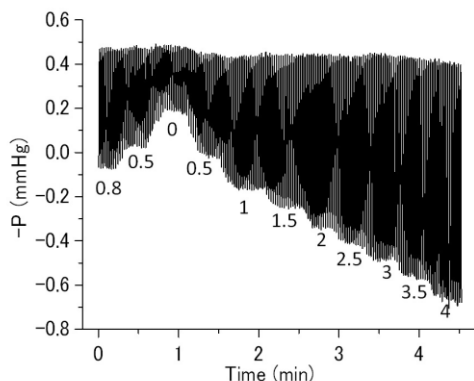


図5 前負荷増減にともなう圧出力（ $-P$ ）変化の連続記録。はじめ水柱高を 0.8cm から 0.5cm へ、さらに 0 cm まで減らし、続いて 0 から 4 cm まで 0.5cm ステップで増加させている。トレースの下の各数字は対応する水柱高 (cm) である。

に記録すると心室収縮が下向きに振れる。そこでアンプ出力の正負を反転させて記録するとよい。この稿中の図ではすべてそのように出力を反転させている。図4において、圧レベル a と b はそれぞれ心室拡張終期容積 (EDV) と収縮終期容積 (ESV) を反映し、両者の差 ( $\Delta P$ ) は 1 回拍出量 (SV) を反映する量である。なお、この測定法からは SV の指標が得られるのみならず、圧出力の速い記録から心室収縮の詳細な時間経過を知ることができる (図10-14参照)。

注意点を述べると、測定される心周期中の圧変化は心拍出にともなう心室全体の体積変化を反映するものであって、心室内腔の容積変化 (心拍出量) を正確に反映するものではない。しかしこの実習実験では、心周期中の心室体積の減少を心拍出量とみなすことにする。

### III. 前負荷増減実験 (フランク・スターリング機構)

#### III-A. SV に及ぼす前負荷の影響

圧記録を続けながら駒込ピペットを使って貯留槽の水柱高 (前負荷) をさまざまなレベルに変える。図5に実験例を示す。ここでは水柱高を始めに 0.8cm から 0 cm まで、次に 0 cm から 4 cm まで、段階的に変えている。この操作

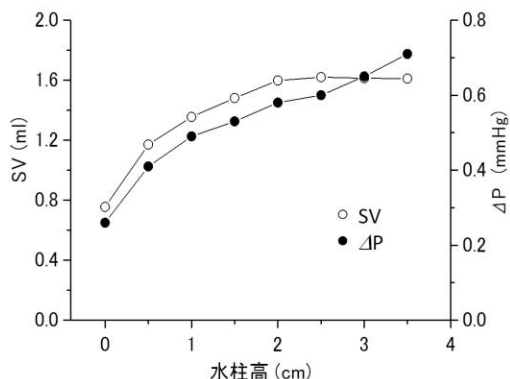


図6 SV および  $\Delta P$  と水柱高との関係を調べた実験の 1 例。水柱高を 0 から 4 cm まで 0.5cm ステップで増加させながら各水柱高で  $\Delta P$  を記録するとともに動脈カニューレ拍出液を採取して SV を実測した。

によって圧記録の最低値レベル、すなわち心室拡張終期容積 (EDV) がステップ状に増減し、これに従い  $\Delta P$  がステップ状に変化するのが観察される。前負荷が増加 (減少) すると SV が増加 (減少) して再び還流量と拍出量が等しくなり、新しい平衡状態で安定するというフランク・スターリング機構<sup>3), 4)</sup> を表す重要な所見である。この際、圧記録のピークレベル、すなわち心室収縮終期容積 (ESV) はほとんど変化しないという心臓の力学的特性も確認される。 $\Delta P$  は一般に水柱高が 3 cm を超えてもさらに単調に増加するように記録されるが、これが SV の増加を示すものかどうかは検証を要する (次項参照)。

#### III-B. $\Delta P$ と SV の量的関係について

測定された  $\Delta P$  の変化がどの程度 SV の変化を反映するかを明らかにしておく必要がある。そこで、水柱高を変化させながら  $\Delta P$  を記録しつつ SV を実測した。SV の実測は、1 回の拍動で動脈カニューレ端から放出されるリンゲル液をペトリ皿に汲み受け、汲み受けた液の重量を測ることにより行った (液の比重を 1 とみなす)。ただし、液を汲み受けると貯留槽内水柱高がその分減少するので、ただちに駒込ピペッ

トで液を補充して水柱高をもとに戻さなければならぬ。

図6に示すのは上記のように  $\Delta P$  と SV を並行して測定した実験の1例である。すべての標本 ( $n=6$ ) で SV は水柱高 2.5-3 cm で最大値に達し、それ以上の水柱高では SV は不変であるかまたは減少した。このような性質、すなわち前負荷依存性の SV 増加には限界があることは心拍動の特性としてよく知られている。これに対し  $\Delta P$  は水柱高 3 cm 以上でもさらに増加した。つまり SV と  $\Delta P$  は 2.5-3 cm 以下の水柱高ではよく相関するが、それ以上の水柱高では相関しない(図6)。この大きい水中高での脱相関の出現は簡便性をめざした今回の実験方法の持つ短所であるが、結論として 2.5-3 cm 以下の水柱高範囲で  $\Delta P$  と SV はよく並行して増減するといえる。水柱高が大きく変わる実験でない限り、 $\Delta P$  は SV の指標として十分利用できるであろう。

#### IV. 後負荷増減実験

スターリングらが明らかにしたもう一つの心拍動の性質として、SV は後負荷の増減に影響されないということがある<sup>3), 4)</sup>。この重要な特性を今回の実験システムで観察するためには実験装置に若干の工夫が必要である。

##### IV-A. 後負荷を増加させる装置

この実験系で後負荷は主として動脈カニューレ内液の静水圧なので、後負荷を増やすにはこの静水圧を増やす工夫をすればよい。そのため新しい装置を図7に示す。動脈カニューレ開口部に長さ約40cmのチューブ(延長チューブ)をつなぎ、その先端を適当なクランプとスタンドを用いて任意の高さ(先端高)に固定できるようにする。この場合、延長チューブ放出液(動脈駆出液)を貯留槽に戻すのは困難であるので、液はそのまま貯留槽外に放出させる(下に置いたビーカー内に落ちる)。

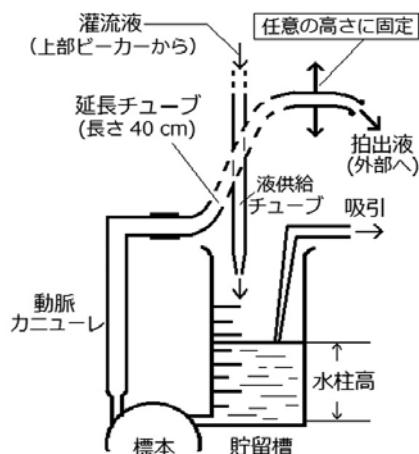


図7 標本に対する後負荷を増加させる装置。標本の心房より下部は省略。詳細は本文に記載。

##### IV-B. 外部灌流液供給装置

上記の装置を使うとそのままでは貯留槽中の灌流液量を保持できないので、外部から灌流液を供給する。そのために貯留槽から約50cm高い台にビーカーを置き、中の灌流液をチューブをとおして速い流速(約100ml/min)で貯留槽に流す(図2, 7)。流速調整はチューブ途中の調節コックにより行う。さらに、水流ポンプにつないだ細いチューブを吸引管として貯留槽内に挿入し、吸引によって水柱高を一定に安定保持できるようにする。吸引装置を含むこのシステム全体を外部灌流液供給装置と呼ぶことにする。

この装置は大変便利であり、著者らは一般の実験にも応用している。たとえば正常灌流液を試験液に替えてその心拍動に対する効果を観察するときは、台上の正常灌流液入りビーカーを試験液入りビーカーに置き換えればよい。もちろんそのような実験では延長チューブを用いて動脈駆出液を外に捨てる必要はない。いっぽう、吸引管の先端の高さを調節すれば自在に水中高を変えることができる。

##### IV-C. 実験結果

実験例を図8に示す。ここでは先端高を7cm

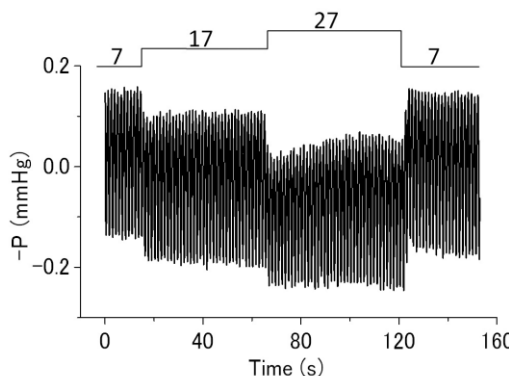


図8 後負荷の増加に対する心室拍動の適応。トレースの上の数字は後負荷の値 (cmH<sub>2</sub>O) を示す。後負荷が増大すると心室収縮量は制限される (圧ピーク値の下方シフトすなわち ESV の増加) が、心室拡張も同時に促進する (圧底値の下方シフトすなわち EDV の増加) ので  $\Delta P$  (SV) は維持される。水柱高、1 cm。

(もとの動脈カニューレの高さ) から17および27cm まで増加させている。この操作により後負荷が増大し、当然心室収縮が制限され ESV レベル (図4参照) が下方にシフトする。注目すべきは EDV レベル (図4参照) も下方にシフトすることである。このため  $\Delta P$  したがって SV は後負荷増加前とほとんど同じレベルで安定することが観察される。前負荷 (水柱高) は一定なので EDV レベルの下方シフト (EDV の増加) は別の要因による。後負荷増加により収縮が不十分になった心室はそれだけ拡張期に大きく拡張できるのである。以上の実験から、SV は後負荷増加にほとんど影響されないこと、そしてこれは心室が拡張するためであることがわかる。これらの所見は血圧が変動している人の、さらには高血圧症の人の心拍動動態に関連する。

## V. 心拍頻度の心室拍動に及ぼす影響

これまでの実験で EDV は前負荷の程度 (図5) および収縮期の心室収縮の程度 (図8) に影響されることが示された。ここでは心周期も EDV を決定する因子であることを観察する。心拍頻度が温度に依存することを利用し、心周期を一過性に延長または短縮するために、冷却

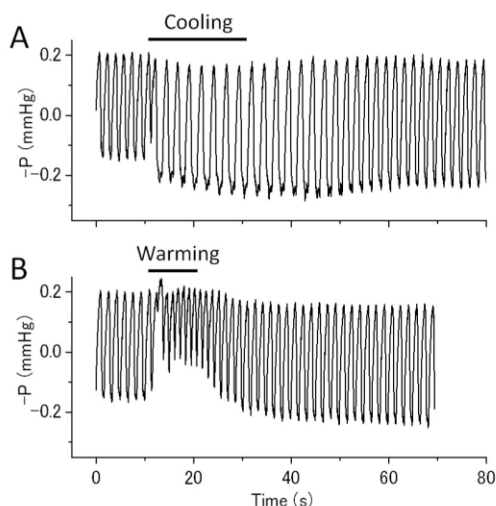


図9 心拍頻度増減の心室拍動動態に及ぼす効果。約5℃(A)または約30℃(B)のリンガー液を含ませた小綿片を標本の静脈洞の上に置いた。各記録の上のバーは綿片を置いていた時間を示す。冷却による拍動数減少にともなって EDV と  $\Delta P$  が増加すること、加温による拍動数増加は逆に EDV と  $\Delta P$  を減少させることがわかる。水柱高、1 cm。

または加温したリンガー液を含ませた小綿片を10-20秒間標本の静脈洞 (図1参照) の上に置く。

図9に実験例を示す。図9Aでは冷たい (約5℃) 綿片を置いている。この処置により期待どおり心周期の延長 (心拍数減少) が起きている。注目されることは心周期の延長にともなって EDV が増加することである。心房・心室は冷やされておらず、また前負荷はほとんど変化していないのでこの EDV 変化は心周期延長のみに起因する。この所見は、通常の心周期では拡張期において心室弛緩がまだ十分ではない (前負荷との平衡に達しない) うちに次の収縮が起こるという重要な心室拍動の特性を示す。また、心周期延長後の  $\Delta P$  は延長前のそれより大きい、すなわち SV が増加していることも観察される (図9A)。一過性または持続性の病的徐脈において SV が増加することは実験的にも臨床的にも知られていることである。

いっぽう図9Bでは温かい (約30℃) 綿片を

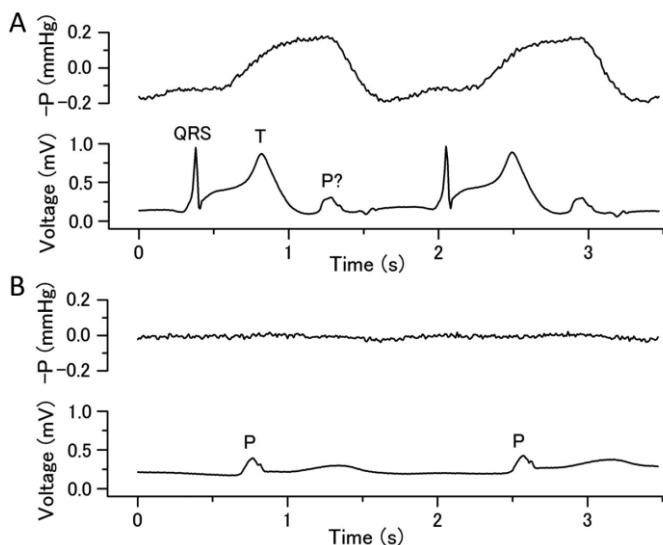


図10 A. 正常状態での記録の1例。この図および以降の同様な図において、上段は心室拍動による圧変化（実験装置参照）、下段は心電図を示す。B. 同じ標本から得た心房心室境界輪結紮後の記録。水柱高、1cm。詳細な説明は本文に記載。

置いている。心周期の短縮（心拍数増加）が起こり、心室が十分に弛緩しないまま（EDV 減少）拍動している。必然的に  $\Delta P$ 、したがって SV も小さくなっているが、これは臨床において上室性頻拍やリエントリー性心室頻拍が SV 低下・循環不全をしばしば惹起することと関連する。

## VI. 心電図の同時測定

従来の八木式灌流実験（標本槽なし）においても、電極を標本に装着することによって心電図の測定が試みられている。しかし、常に動いている標本に装着した電極を電氣的に安定させることが簡単ではなく、また、電極装着が標本を傷つけることも多い。そのため再現性のある心電図記録を得ることが必ずしも容易ではなかった。今回標本槽を利用して安定した心電図を記録することができたので、それについて述べる。

### VI-A. 心電図測定法

数ミリ四方の薄い銀板を標本槽側管内（電極1）と貯留槽内（電極2）に設置して心電図用電極とし（図2）、両者の電位差を記録した。電極1は心尖部側から心臓を見込み、電極2は静脈洞側から心臓を見込むことになる。電極2

を接地し、電極1を関電極としたので、得られる電位変化はヒト心電図の aVF 記録に近いと考えられる。心電計としては日本光電製高感度増幅器（MEG-5100）を用いた（増幅の時定数2s）。なお、以下に灌流液の温度や組成を変化させたときの実験結果が示されるが、それらは外部灌流液供給装置（図2，7）を利用して得られたものである。

### VI-B. 測定された心電図の特徴

図10Aに今回の方法で測定された心室拍動と心電図の同時記録の1例を示す。QRS波はヒト心電図のそれによく似ている。ただしその振幅（この例では大きく記録されている）は標本によりまちまちであった。T波は一般に心室弛緩に先行する徐波として記録されるが、その振幅と形状は標本によりさまざまであり、正常条件下（灌流液  $K^+$ 濃度 = 2mM）では多くの例でT波と次の興奮のP波とが重なり合った複合波（TPc）を形成するようであった（たとえば図12A）。したがってP波を明確には識別できない例が多いが、にもかかわらずP波が発生していることは次のような実験から確認できる。図10AにおいてP波らしい波（P?波）が記録されているが、続いて房室境界輪を糸で結紮し房

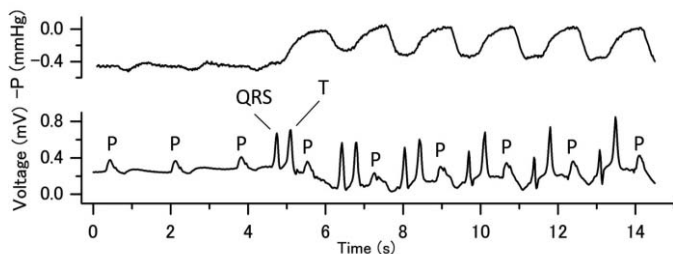


図11 灌流液  $K^+$  濃度を 10mM から 2mM にもどしたときの心電図変化。拍動停止状態から拍動回復への移行期の記録。この記録の 30s 前に  $K^+$  濃度を減らした。水柱高、1 cm。

室ブロックを作ったところ、心室拍動の停止にともない QRS 波と T 波が消失し P 波のみが残存することが観察された (図10B)。図10A の P 波は、図10B の P 波と相同であるのでたしかに P 波であると結論される。ただし、図10A のように正常条件下で T 波と P 波とが明確に分離して記録される例はむしろ少ないのである (図12A, 13A, 14A 参照)。

P 波の存在は次の実験からも確認された。灌流液の  $K^+$  濃度を正常濃度 (2mM) から 10mM に増やすとしばしば心室拍動が止まり (心房拍動は持続)、 $K^+$  濃度を元にもどすと心室拍動が回復する。図11の記録はその心室拍動の回復時に得られたものである。心室拍動が停止しているときは心房由来の P 波のみが記録され、心室拍動の回復とともに QRS 波と T 波が発生して

いる。回復の始まりのときの記録であるので、QRS 波と T 波が 1 拍ごとに変化 (回復) していることも観察される。

実験条件によっては P 波がシャープで QRS 波より大きな振幅を示すこともある。図12に示す実験では、灌流液を常温のものから低温のものに変えている。低温下では拍動数減少、活動電位の延長およびそれにもなう収縮時間の延長が期待される。心電図記録を見ると常温では T 波と P 波の識別が困難であったが (図12A 中の TPc)、低温下では P 波が T 波のあとに出現する大きなシャープな波として記録されている (図12B)。

### VI-C. 灌流液 $K^+$ 濃度増減の効果

今回の実験法ではさまざまな薬物やイオ

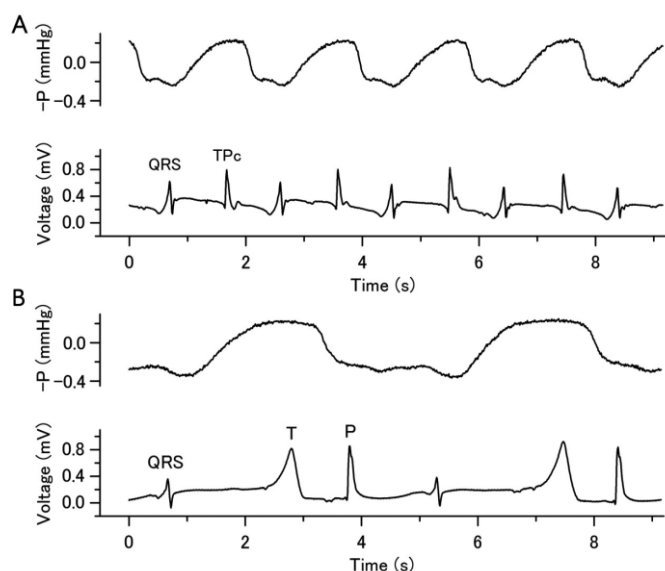


図12 低温の心拍動と心電図に及ぼす効果。A. 室温 (25°C) の灌流液での記録。B. 同一標本における低温 (6°C) の灌流液での記録。水柱高、1 cm。



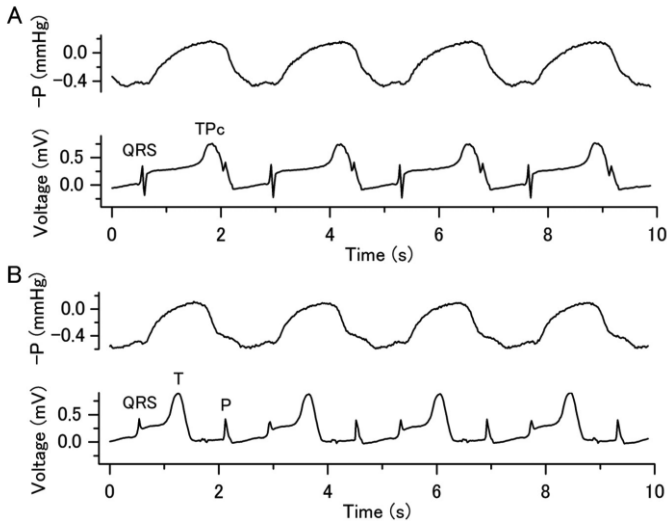


図13 灌流液中の  $K^+$  濃度を 2 mM から 4 mM に高めたときの効果。A. 2 mM- $K^+$  (正常)。B. 4 mM- $K^+$ 。水柱高、1 cm。詳細な説明は本文に記載。

ンの心室拍動および心電図にする効果を観察することが可能であるが、ここでは灌流液  $K^+$  濃度増減の効果を検討した実験結果を紹介する。

高  $K^+$  液中では心室活動電位の持続が短縮するとともに収縮が減弱することが期待される。図13に示す実験では灌流液の  $K^+$  濃度を正常の 2 mM から 4 mM に変えている。2 mM- $K^+$  液中では T 波に P 波らしい振れが重なっている (TPc、図13A)。  $K^+$  濃度を 4 mM に増やすと

QT 間隔が短縮し、その結果 P 波が独立して明確に記録されている (図13B)。QT 間隔の短縮は活動電位持続の短縮を反映するものである。いっぽう心室拍動に起因する圧出力波形は、  $K^+$  濃度の増加によりその振幅がやや減少し収縮時間も短縮している。これら心電図および圧の変化は期待されるとおりである。

逆に灌流液から  $K^+$  を除去した実験結果を図14に示す。この例でも  $K^+$  濃度が正常 (2 mM)

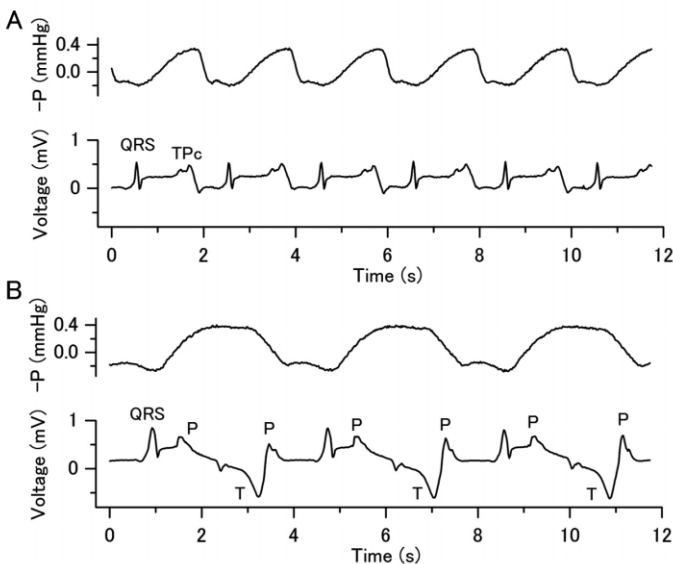


図14 灌流液  $K^+$  濃度を 2 mM から 0 にしたときの变化。A. 2 mM- $K^+$  (正常)。B. 0 mM- $K^+$ 。水柱高、1 cm。詳細な説明は本文。

のとき心電図においてT波とP波が重なって複合波 (TPc) を形成している (図14A)。K<sup>+</sup> を除去すると収縮時間が著しく延長している (図14B)。心電図では、K<sup>+</sup> 除去後P波の発生頻度 (図14B) はもとの心拍頻度 (図14A) とほぼ同じであるが、QRS波の発生頻度は半減している。すなわち2対1の房室ブロックである。K<sup>+</sup> 除去により心室の活動電位が延長すること (不応期の延長) が期待されるが、ここではその延長が著しいために2対1の房室伝導が生じたと考えられる。活動電位が延長していることは、収縮時間の延長とQT間隔の延長 (ここではT波は陰性化している) の所見から明らかである。さらにこの実験結果から、K<sup>+</sup> 除去は静脈洞自動能のリズムにほとんど影響しないこと、また、K<sup>+</sup> 除去は心房の活動電位も延長するであろうが、それは洞房ブロックを起こすほどではないことがわかる。

## VII. おわりに

カエル心臓の八木式灌流法は心臓に関する基礎医学・基礎薬学学生実習の標準的題目の一つである。今回実験法を改良し心室拍出量の指標を連続して記録描記できるようにした。この方法により前負荷 (図5) または後負荷 (図8) を増減させたときの心拍出量の変化 (フランク・スターリング機構) や、心拍数増減の心室動態に及ぼす影響 (図9) などを明確にまた安定して観察描記することができる。これらの実験は、100年前にスターリングら<sup>3), 4)</sup> が心臓拍動に関する重要な所見を得たイヌの心肺標本実験をカエル心臓で再現するものと言える。

また、今回の八木式灌流実験において、電極を貯留槽と標本槽に挿入することにより心電図を安定して測定記録できた。この方法によって得たカエル心臓の心電図波形は、おおむねヒト心電図の波形に似ていたが、そうでない点もあった。すなわちカエル心電図では、正常条件下 (灌流液 K<sup>+</sup> 濃度 = 2 mM) においてT波とP波が重なり合って複雑な複合波を形成することが

多い (図12A, 13A, 14A)。しかしP波が発生していることは確かである。今回の心電図測定法ではヒト心電図の aVF 誘導に相当するものしか記録できないが、得られる記録は少なくとも洞調律の有無、房室伝導の様相、心室活動電位の持続時間を調べるのに十分有用である。さらには、心電図を圧出力波形と対比させれば心臓収縮・拡張サイクルにおける心電図各波の意義について考察できる。

外部灌流液供給装置 (図2, 7) を利用すれば、さまざまな薬物やイオンの心拍動に及ぼす効果、あるいは心拍動と心電図の両方に対する効果を連続的に安定して観察できる。この稿では灌流液 K<sup>+</sup> 濃度増減の効果を紹介した。その効果は生理学的に期待される通りであった (図13, 14)。

以上、この実験実習は血液循環の安定化に大きく寄与する心臓の力学的・電気的特性を理解するため、さらにはイオンや薬物の心臓作用を観察するために大変有用であり、学生に大きなインパクトを与えうると考えている。

## 謝 辞

この研究の実施にあたりご支援いただいた長崎国際大学薬学部薬理学研究室山本経之教授に感謝いたします。

## 文 献

- 1) 日本生理学会編 (1991) 『新・生理学実習書』南江堂, 45-48頁。
- 2) 額原嗣尚, 坂元 駿, 浦川勇哉 (2013) 「カエル心臓八木式灌流法の研究」『日本生理学雑誌』第75巻第2号, 63-64頁。
- 3) Patterson S. W., Starling E. H. (1914) 'On the mechanical factors which determine the output of the ventricles.' *J Physiol* 48, PP.357-79.
- 4) Patterson S. W., Piper H., Starling E. H. (1914) 'The regulation of the heart beat.' *J Physiol* 48, PP.465-513.