

●原 著

101ATA ヘリウム酸素環境下のネコにおける相対高圧徐脈

楢木 暢雄*

C. Imbert**, H. Burnet** and M. Hugon**

生体の活動水準と心拍数との関係に及ぼす高圧ヘリウム酸素環境の影響について、ネコを用い研究を行なった。

曝露環境は、1ATA 空気、31, 61, 91, 101ATA ヘリウム酸素環境とし、生体の活動水準の指標として酸素消費量を測定し、その活動水準を変化させるために、各曝露環境圧において環境温を変化させた。その結果、各環境圧下の中性温域における心拍数の比較では、環境圧間に差はなく高圧徐脈は認められなかったが、生体の同一活動水準に対する心拍数が環境圧の増加にともない減少する“相対高圧徐脈”が認められた。また、この相対高圧徐脈の機序には、高圧ヘリウムの直接的関与と、その熱力学的特性が生体の体温調節機能を介して間接的に大きく関与していると思われる。

キーワード：高圧環境，徐脈，ヘリウム，潜水，ネコ

Relative hyperbaric bradycardia at 101 ATA helium-oxygen environment in unanesthetized cats

N. Naraki*, G. Imbert**, H. Burnet** and M. Hugon**

*: Japan Marine Science & Technology Center, Yokosuka, Japan

** : URA CNRS, Fac. Med. Nord, Bd. P. Dramard, Marseille, France

The effects of hyperbaric environment on the relationship between heart rate and the activity level were studied in conscious 6 cats. The environmental conditions were normoxic levels of helium-oxygen gas mixture at 31, 61, 91 and 101 atmospheres absolute (ATA). The environmental temperature was decreased as a cold stimulation for change of the activity level evaluated with oxygen consumption at each ambient pressure.

Heart rates on the thermal neutral zone at each ambient pressure were nearly the same. However, heart rates for the same activity level (the

same oxygen consumption) significantly decreased as a function of environmental pressure. The heart rate at 101 ATA helium-oxygen environment was about a half of that of 1 ATA air atmosphere for the same activity level. We therefore call it "Relative hyperbaric bradycardia".

Keywords :

hyperbaric environment
bradycardia
helium
diving
cat

はじめに

長年、潜水作業者の徐脈の機序として、息こらえ¹⁾²⁾、浸水による顔面皮膚温の低下^{3)~5)}、吸気中の高酸素分圧⁶⁾、また、肺胞気の高二酸化炭素分圧⁷⁾等が報告されている。さらに、高圧ヘリウム酸素環境下の徐脈に関するものも多く⁸⁾⁹⁾、その機序としてヘリウムの心臓のペースメーカー、刺激伝導系や交感神経系への影響¹⁰⁾¹¹⁾、またその効果が高

*海洋科学技術センター，横須賀市

**URA CNRS, Fac. Med. Nord, Bd. P. Dramard, Marseille, France

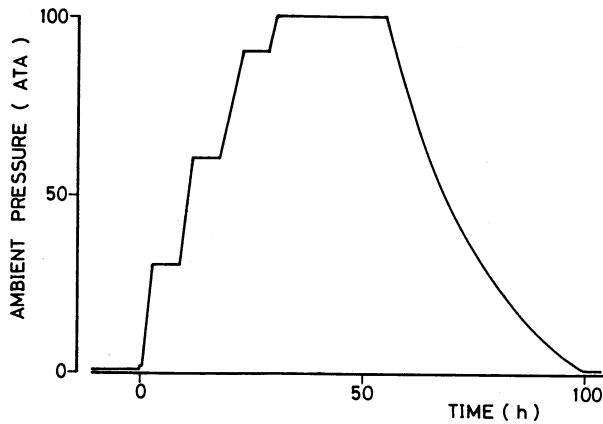


図1 加減圧の概要

- ・1ATAにおける事前，事後観察期の環境ガスは空気とした。
- ・加圧は高圧実験装置内に残留している1ATAの空気に純ヘリウムを添加することにより行なった。
- ・加圧，保圧期の酸素分圧は 0.21 ± 0.01 ATAとし，減圧期は 0.60 ATAを維持した。

圧ヘリウムにより増幅されることが報告されている¹¹⁾¹²⁾。さらに，高圧環境下の液体呼吸をしているラットにおいても徐脈が認められるため¹³⁾，高圧徐脈には圧力自身の影響をも考えられる。しかし一方では，高圧ヘリウム酸素環境において徐脈が認められないという報告もある¹⁴⁾¹⁵⁾。

以上のように高圧ヘリウム酸素環境下における心拍数に関しては，明確な見解は出されていない。そのため本研究では，心拍数とその重要な影響因子である生体の活動水準との関係を検討するため，ネコを用い曝露環境1ATA空気，31，61，91，101ATA高圧ヘリウム酸素の条件で実験を行なった。

方 法

被験体のネコ6匹は，実験開始の7～10日前に心電図用電極の植込み手術を行い，実験中は頭部のコネクターより心電図を導出し記録した。また6被験体の平均体重とその標準偏差は 2.9 ± 0.2 kgであった。

実験に用いた加圧，保圧，減圧の概要を図1に示す。加圧は高圧装置内に残留している1ATAの空気に純ヘリウムを添加することにより行い，

その速度は環境圧の増加にともない減少し，1ATAと19ATA間の加圧は毎時18ATAとし，101ATAへの最終加圧は毎時6ATAとした。また，減圧は加圧とは逆に環境圧の減少にともない低下させ，101ATAからの初期減圧は，毎時12ATA，大気圧1ATAへの最終減圧は毎時0.6ATAとした。

総実験期間のうち，事前事後観察を除きネコが高圧環境に曝露された期間は，11時間10分の加圧期，各々6時間の31，61，91ATAにおける保圧期，原則として24時間の最大環境圧の101ATAにおける保圧期と，約44時間の減圧期間の合計，約100時間であった。環境ガス中の酸素分圧は，大気圧空気下とほとんど同じ水準の 0.21 ± 0.01 ATAとし，被験体：ネコの消費による低下に対しては，酸素消費量測定時を除いては，自動酸素添加装置により，前記の範囲内に酸素分圧を維持した。各環境圧下における環境温は3段階に設定し，設定温度の変更は毎時2～3℃とし，また，相対湿度は40～60%に制御した。減圧中の酸素分圧は 0.60 ATAとし，環境温は各環境圧下における中性温と思われる値を維持した。

結果に示した各環境圧，環境温条件下の心拍数

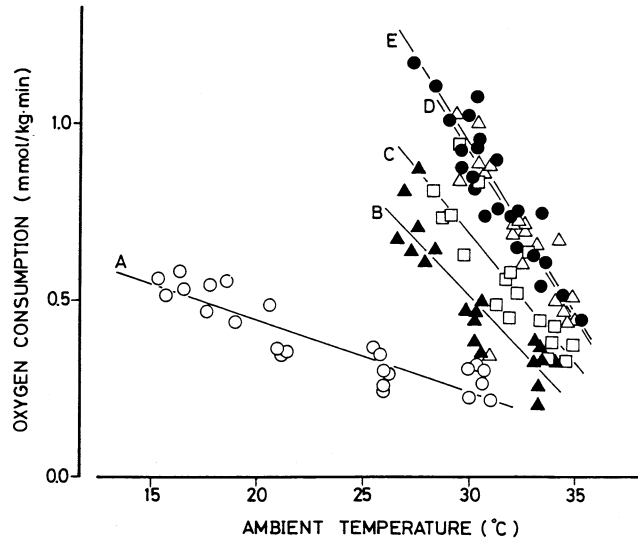


図2 1ATA 空気環境下と 31, 61, 91, 101ATA ヘリウム酸素環境下における心拍数と環境温の関係

・記号は各々, 1ATA 空気 (○), 31ATA (▲), 61ATA (□), 91ATA (△), 101ATA (●) ヘリウム酸素環境下の値で, 各環境毎に求めた回帰直線は各々 A, B, C, D, E である。

X: 環境温 (°C) Y: 心拍数 (beat/min)

A: $Y = 214 - 3.388 \cdot X$ $n = 24$ $r = -0.673$

B: $Y = 424 - 9.256 \cdot X$ $n = 20$ $r = -0.761$

C: $Y = 489 - 10.896 \cdot X$ $n = 18$ $r = -0.719$

D: $Y = 511 - 11.444 \cdot X$ $n = 18$ $r = -0.779$

E: $Y = 471 - 10.046 \cdot X$ $n = 23$ $r = -0.795$

・回帰直線間の有意差検定の結果, 1ATA 空気下と全高圧ヘリウム酸素環境下との間の回帰係数にのみ有意差 ($P < 0.01$) が認められた。

は, 環境圧, 環境温を一定に保っている60~90分間の15分毎に1分間測定し, その5回もしくは7回の平均値とした。

生体の活動水準の指標とした酸素消費量は, 前述の環境圧, 環境温を一定に保っている60~90分間の被験体の酸素消費による全高圧装置内 (ガス容量: 300L) の酸素分圧低下により測定した。なお, 酸素消費量 1mmole は 22.4ml STPD に相当する。

結 果

心拍数は全ての環境下において環境温の低下にともない直線的に増加した。また, 心拍数・環境温間に求められた回帰直線の解析により, 1ATA

空気下に比べ高圧ヘリウム酸素環境下において, 有意に大きい傾き ($P < 0.01$) が認められた (図2)。さらに, 31, 61, 91, 101ATA のヘリウム酸素環境間では, 弱いながらも環境圧の増加にともない心拍数の増大する傾向が認められたが, その傾向が有意性を持つには至らなかった。

また, Naraki¹⁰⁾による, ネコを用いた 101ATA までの高圧ヘリウム酸素環境下の中性温域に関する実験より示されている中性温と, その時の心拍数を前述の心拍数と環境温間の回帰直線より求めた (表1)。その結果, 中性温域における心拍数に, 環境圧の影響は認められなかった。

次に, 環境温と単位体重当りの酸素消費量の関係を図3に示す。酸素消費量は心拍数と同様に,

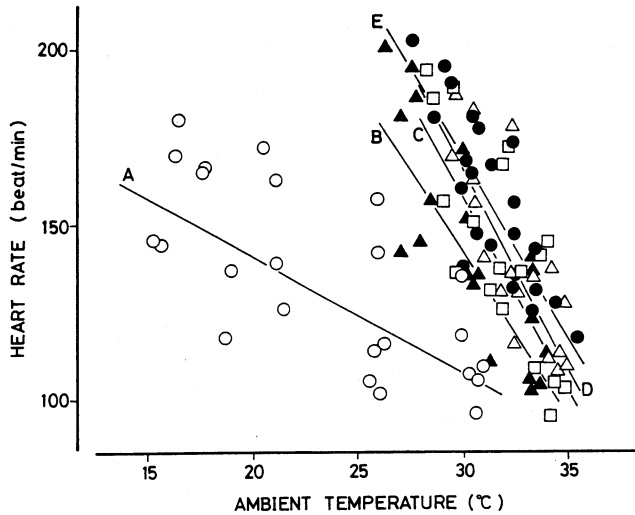


図3 1ATA 空気環境下と 31, 61, 91, 101ATA ヘリウム酸素環境下における酸素消費量と環境温の関係

・酸素消費量は単位体重当たりとし、1mmoleは22.4mlSTPDに相当する。

X : 環境温 (°C), Y : 酸素消費量 (mmole/min/kg)

A : $Y = 0.851 - 0.0203 \cdot X$ n=24 r=-0.862

B : $Y = 2.402 - 0.0629 \cdot X$ n=20 r=-0.879

C : $Y = 2.917 - 0.0742 \cdot X$ n=18 r=-0.839

D : $Y = 3.693 - 0.0924 \cdot X$ n=18 r=-0.913

E : $Y = 3.842 - 0.0967 \cdot X$ n=23 r=-0.906

・各環境条件毎に求めた回帰直線間 (A, B, C, D, E) の検定の結果, 回帰係数において 1ATA と 31, 61, 91, 101ATA 間に (P<0.01), 31ATA と 91, 101ATA 間に (P<0.05) 有意差が認められた。

表1 1ATA 空気下, 高圧ヘリウム酸素環境下 (31, 61, 91, 101ATA) の中性温域における心拍数

・各心拍数は, 図2に示した心拍数と環境温間の回帰直線と Naraki⁽⁶⁾による高圧ヘリウム酸素環境下のネコにおける中性温域より求めた。

環境圧 (ATA)	中性温域 (°C)	心拍数の95%信頼限界 (beat/min)
1	20~25	120~156
31	30.5	132~152
61	32	129~152
91	33	124~143
101	33.5	124~144

環境温の低下にともない直線的に増大し, その傾向は心拍数より顕著であった。また, 酸素消費量・環境温間に求めた回帰直線の解析の結果, 91ATA と 101ATA 間以外の環境圧間に有意差 (1ATA と 31, 61, 91, 101ATA 間の回帰係数において P<0.01, 31ATA と 61, 91, 101ATA 間の回帰係数において P<0.05) がみられ, 環境圧が高いほど環境温の低下が酸素消費の増大に及ぼす影響の増幅 (回帰直線の傾きの増大) が認められた。

図4に各環境圧条件における酸素消費量と心拍数の関係を示す。心拍数と酸素消費量は全ての環境条件下で直線関係にあり, 環境圧毎に心拍数・酸素消費量間の回帰直線を求め, その有意差検定の結果, 1ATA 空気環境と 91, 101ATA ヘリウム酸素環境間のみ有意差 (回帰係数において P<

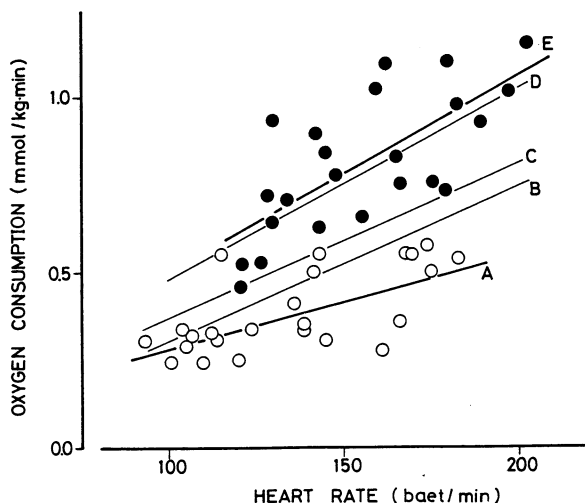


図4 1ATA 空気環境と高圧ヘリウム酸素環境下における酸素消費量と心拍数の関係

X: 心拍数(beat/min), Y: 酸素消費量(mmol/min/kg)

A: $Y = 0.021 + 0.0027 \cdot X$ $n=24$ $r=0.570$

B: $Y = -0.137 + 0.0044 \cdot X$ $n=20$ $r=0.749$

C: $Y = -0.063 + 0.0044 \cdot X$ $n=18$ $r=0.752$

D: $Y = -0.066 + 0.0055 \cdot X$ $n=18$ $r=0.795$

E: $Y = -0.068 + 0.0056 \cdot X$ $n=23$ $r=0.668$

・回帰直線(A, B, C, D, E)間の検定の結果, 1ATA (○)と91ATA, 101ATA (●)間の回帰係数にのみ有意差 ($P < 0.05$) が認められた。

0.05) が認められた。すなわち, 同一酸素消費量に対する心拍数は, 環境圧の増加にともない低下し, その傾向は91ATA以上の環境圧では大変顕著であることが認められた。具体的には, 101ATAヘリウム酸素環境における心拍数は, 同一酸素消費量に対し1ATA空気環境の約半分の心拍数であった。

考 察

高圧ヘリウム酸素環境下の塞冷刺激(低温環境)に対する酸素消費量は, 本実験における設定環境温の範囲内では, 大気圧空気下と同様にほとんど直線的に変化し, その直線性の傾向は高圧ヘリウム環境においてより顕著であった。

また, 高圧ヘリウム環境下の高酸素消費(高代謝)現象に関しては, 多くの研究者が用いている“空気の約6倍というヘリウムの高熱伝導性による体熱喪失の増加”という説だけでは, 環境ガス

中のヘリウム濃度が97%と, ほとんど純ヘリウムに達している31ATA以上の環境においても, 環境温に対する酸素消費量の回帰直線の傾きが環境圧にともない増加する現象を説明することは難しい(図3)。高圧ヘリウム環境下の高酸素消費の原因としては, 前述のヘリウムの高熱伝導性だけでなく, Gagge and Nishi¹⁷⁾らが提唱しているように, 空気の約5倍もあるヘリウムの比熱と, 大気圧下では低密度のヘリウムも, 本実験条件のような101ATAもの高圧条件では, その密度は大気圧空気の約15倍にも達するため, これらの高比熱と高密度による高熱容量(比熱×密度)が大きく関与していると思われる。また, 高圧ヘリウム酸素環境下の高代謝に関しては, 高密度ガス呼吸による呼吸筋活動の増加も考慮すべき要因である¹⁸⁾。

高圧ヘリウム酸素環境下の心拍数に関して, 本論のはじめの部分で述べたように, 高圧徐脈につ

いてはまだ明確ではない。心拍数は環境温の影響を非常に受け易いため、環境ガスの組成、とくに空気とヘリウムのように熱力学的特性に大きな違いがある場合の環境間の心拍数の比較には、考慮すべき多くの要素があると思われる。さらに同じヘリウム環境下においても、本実験の環境条件のように環境圧が大きく異なる場合では、直接比較することはできない。そのため、本実験では異なる環境下の心拍数を比較するため、Naraki¹⁰⁾がネコの耳介における皮膚血管運動と平均体温より求めた、高圧ヘリウム酸素環境下の中性温域と、その環境温下の心拍数を比較した(表1)。その結果、中性温域における心拍数には大気圧空気下と101ATAまでのヘリウム酸素環境下に系統だった変化はなく、いわゆる“高圧徐脈”は認められなかった。しかし、基準となる大気圧空気下の心拍数が中性温域よりやや低い環境温のもの(高心拍数)であれば、相対的に高圧ヘリウム環境下の心拍数は低くなり高圧徐脈を発現することになり、また逆の場合には、高圧頻脈さえも考えられる。

以上の理由により、異なる高圧ヘリウム酸素環境下や、大気圧空気下の心拍数の比較において、生体の活動水準に対する心拍数を用い検討するため、本実験では生体活動水準の指標として酸素消費量を用いた(図4)。その結果、同一の生体活動水準(同一酸素消費量)に対し、高圧ヘリウム酸素環境下では、大気圧空気下に比べ有意な心拍数の低下があり、高圧ヘリウム酸素環境間においても、環境圧の増加にともない心拍数の低下が認められ、101ATAの心拍数は大気圧空気下の心拍数の約半分と、101ATAでは大気圧空気下に比べ約半分の心拍数で同量の酸素を生体の各組織に運搬していることになる。また、本実験の結果と類似したものとして、ラットを用いた大気圧ヘリウム環境下¹⁰⁾、ヒトにおける31ATAヘリウム酸素環境¹⁹⁾があり、この実験¹⁹⁾においては、生体の活動水準を変更するため数種の作業負荷を課していた。すなわち、異なる環境下の心拍数の比較は環境温等の影響を考慮し、心拍数の絶対値で評価するのではなく、生体の活動水準に対する相対的な心拍数で評価すべきであり、その結果高圧ヘリウム酸素環境下においては、より低い心拍数で同じ水準の活動を維持できる、いわゆる“相対高圧徐脈”

が認められ、この相対高圧徐脈は環境圧の増加にともない強くなることも認められた。

相対高圧徐脈の機序に関しては、多くの報告がある高圧徐脈の機序を基にして検討することにする。まず、本論の当初に述べた諸々の機序のうち息こらえ、浸水による顔面温の低下は省略でき、さらに本実験では常に環境ガス中の酸素分圧をほぼ大気圧空気の水準(0.21±0.01ATA)に維持したため、吸気中の高酸素分圧説も、その機序より省略できると思われる。次に呼吸ガス中の高濃度のヘリウムが心臓のペースメーカー、刺激伝達系、また心臓への交感神経系に及ぼす影響も考えられるが、環境ガスが既にほとんど純ヘリウムに達している31ATA以上の環境条件でも、環境圧の増加にともない相対高圧徐脈の傾向が顕著化したため、この説だけでは相対高圧徐脈を説明することは困難である。しかし、次のような仮説も可能であると思われる。

高圧ヘリウム酸素環境下では、呼吸による生体深部からの直接放熱が著しく増加するため、たとえ中性温域であっても、体温調節中枢の視床下部は上部気道に近く、またネコにおいてはウィリス環からの低温の動脈血循環により、視床下部の温度が低下していると思われる。そのため、高圧ヘリウム酸素環境下では、中性温域においても皮膚血管は強い収縮状態にあり、その結果 Heistad¹⁾、McArdle⁴⁾、Raven²⁰⁾らが提唱しているように、皮膚血管収縮による生体深部血量の増大、心臓への帰還血液量の増大、そして Starling 効果により一回心拍出量の増加にともない心拍数が低下したものである。

以上のように、相対高圧徐脈には高圧ヘリウムの直接的な心臓の神経系に及ぼす影響と、体温調節系を介しての高圧ヘリウムの間接的影響が考えられる。

[参 考 文 献]

- 1) HEISTAD, D. D., F.M. ABOUD, and J.W. ECKSTEIN. Vasoconstrictor response to simulated diving in man. *J. Appl. Physiol.* 25: 542-549, 1968
- 2) HONG, S.K., T.O. MOORE, D.A. LALLY, and F. MORLOCK. Heart rate response to apneic face immersion in hyperbaric heliox environment. *J. Appl. Physiol.* 34: 770-774,

- 1973
- 3) MOORE, T.O., Y.C. LIN, D.A. LALLY, and S. K. HONG. Effects of temperature, immersion, and ambient pressure on human apneic bradycardia. *J. Appl. Physiol.* 33: 36-41, 1972
 - 4) McARDLE, W.D., J.R. NAGEL, G.R. LESMES, and G.S. PECHAR. Metabolic and Cardiovascular adjustment to work in air and water at 18, 25, and 33°C. *J. Appl. Physiol.* 40: 85-90, 1976
 - 5) CAPUTA, M., and M. CABANAC. Bradycardia during face cooling in man may be produced by selective brain cooling. *J. Appl. Physiol.* 46: 905-907, 1979
 - 6) SHIDA, K.K., and Y.C. LIN. Contribution of environmental factors in development of hyperbaric bradycardia. *J. Appl. Physiol.* 50: 731-735, 1981
 - 7) KAWAKAMI, Y., B.H. NATELSON, and A. B. BUBOUS. Cardiovascular effects of face immersion and factors affecting diving reflex in man. *J. Appl. Physiol.* 23: 964-970, 1967
 - 8) BRADLEY, M.E., N.R. ANTHONISEN, J. VOROSMARTI, and P.G. LINAWEAVER. Respiratory and cardiac responses to exercise in subjects breathing helium-oxygen mixtures at pressures from sea level to 19.2 atmospheres. In: *Underwater Physiology IV, Proceedings of fourth symposium on Underwater Physiology*, ed. by C.J. Lambertsen, Bethesda, FASEB pp.325-337, 1971
 - 9) GOSOVIC, S.M., and A.I. RADOVIC. Frequency and regulation of heart rate during open-sea saturation diving. In: *Underwater Physiology VII. Proceedings of the 7th symposium on Underwater Physiology* ed. by A.J. Bachrach and M.M. Matzen, 257-266, 1981
 - 10) LIN, Y.C. and E.N. KATO. Effects of helium gas on heart rate and oxygen consumption in unanesthetized rats. *Undersea Biomed. Res.* 3: 281-290, 1974
 - 11) ORNHAGEN, H.CH. Influence of nitrous oxide, nitrogen, neon and helium on the beating frequency of the mouse sinus node at high pressure. *Undersea Biomed. Res.* 6: 27-39, 1979
 - 12) DOUBT, T.J., and D.E. EVANS. Hyperbaric exposures alter cardiac excitation contraction coupling. *Undersea Biomed. Res.* 9: 131-145, 1982
 - 13) LUNDGREN, C.E.G., and H. CH. ORNHAGEN. Heart rate and respiratory frequency in hydrostatically compressed, liquid-breathing mice. *Undersea Biomed. Res.* 3: 303-320, 1976
 - 14) MORRISON, J.B., and J.T. FLORIO. Respiratory function during a simulated saturation dive to 1500 feet. *J. Appl. Physiol.* 30: 724-732, 1971
 - 15) SALZANO, J.V., B.W. STOLP, R.E. MOON, and E.M. CAMPORESI. Exercise at 47 and 66 ATA. In: *Underwater Physiology VII. Proceedings of the 7th symposium on Underwater Physiology* ed. by A.J. Bachrach and M.M. Matzen, pp.181-196, 1981
 - 16) NARAKI, N. Equilibre, thermique et respiration chez le chat sous pression d'helium elevee. Thesis, Marseille at France, pp.192. 1983
 - 17) Gagge, A.P. and Y. Nishi. Heat exchange between human skin surface and thermal environment. In: *Handbook of Physiology*, Section 9, Washington DC, the American Physiology Society, pp.69-92, 1977
 - 18) VOROSMARTI, J., M.E. BRADLEY, and N. R. ANTHONISEN. The effects of increased gas density on pulmonary mechanics. *Undersea Biomed. Res.* 2: 1-10, 1975
 - 19) SALZANO, J.V., E.M. OVERFIELD, D.C. RAUSCH, H.A. SALTZMAN, J.A., KYLSTRA, J.S. KELLEY, and J.K. SUMMITT. Arterial blood gases, heart rate, and gas exchange during rest and exercise in men saturated at a simulated seawater depth of 1000 feet. In: *Underwater Physiology IV, Proceedings of the 4th symposium on Underwater Physiology*, ed. by C.J. Lambertsen, New York Academic Press, pp.347-356, 1971
 - 20) RAVEN, P.B., I. NIKI, T.E. DAHMS, and S. M. HORVATH. Compensatory cardiovascular responses during an environmental cold stress, 5°C. *J. Appl. Physiol.* 29: 417-421, 1970