

## ● 総 説

## ヒトの Diving Reflex における頸動脈体の役割

本田 良行\*

両側頸動脈体の摘出患者の低酸素に対する呼吸・循環応答を観察し、頸動脈体の1次作用と、その刺激により誘発される肺の Inflation reflex の増強による2次効果の分離評価を試みた。これよりヒトの diving reflex において、頸動脈体は主として血圧と血流抵抗の増加に働き、一方呼吸停止に伴う肺の Inflation reflex の消失は、主として、心拍数、心拍出量の低下に働く と推論された。

キーワード：頸動脈体、ダイビング反射、低酸素、心血管系活動

## Role of carotid body activities in diving reflex in humans

Yoshiyuki Honda\*

\*Department of Physiology, School of Medicine, Chiba University

Circulatory and respiratory activities to sustained hypoxia were compared between the patients with bilateral carotid body resection and control subjects. Thus, the isolated activity of the carotid body (CB) and that of inflation reflex (IR) in humans were estimated. Based on this estimation, role of CB in the diving was assumed to contribute the elevated blood pressure and total peripheral resistance whereas apnea during diving may account for the decreased heart rate and cardiac output due to loss of IR.

## Keywords :

carotid body  
diving reflex  
hypoxia  
cardiovascular activities

## はじめに

潜水動物 (Diving animals) における潜水時の

循環応答は、著明な徐脈、強い血管収縮による末梢血管抵抗の著しい増強により動物は脳、心臓、肺などの主な vital organ のみの血流を確保し、酸素消費の節約を計り長時間の潜水を可能にしている<sup>1)2)</sup>。図1はアヒルにおける潜水に伴う呼吸停止、心拍の低下、総血管抵抗の増加、血圧上昇と低酸素血の進行状況を示した。この Diving reflex には著しい種の相違があり、ヒトではその程度が弱く果たして確実な酸素消費の節約が起こるのか疑問視する意見もある<sup>3)</sup>。本論文では、潜水時に進行する低酸素により刺激される頸動脈体が循環活動にどのように関わるかをヒトについて検討した。

## 頸動脈体の循環系に対する作用

表1は心血管系に対する頸動脈体の1次作用を、動物実験の結果などを纏めて整理した Daly の総説の要点を示したものである<sup>4)</sup>。図1と比較対照して見ると、潜水時の循環応答は頸動脈体の活動に大きく依存している可能性が推察される。一方、表1で述べられたように、この頸動脈体の1次活動は呼吸運動による inflation reflex によって強力に拮抗される。例えば図2に示すように、麻酔下で人工呼吸で維持したイヌの実験で、低酸素血で頸動脈体を灌流すると、A、Cのパネルで示すように RR 間隔が延長するため徐脈となる。しかし、このときパネルBで示すように人口呼吸器のポンプの1回送気量を150ml から430ml に増

\*千葉大学医学部生理学教室

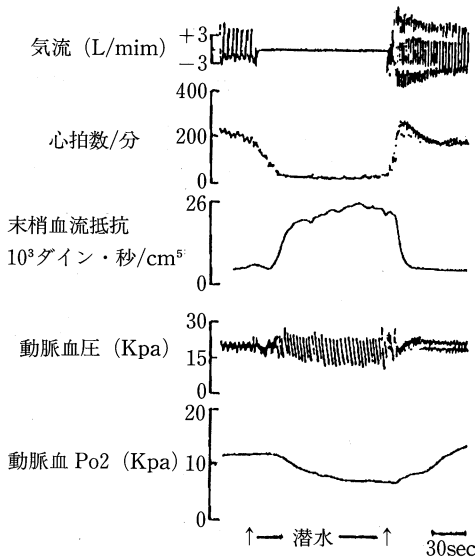


図1 潜水動物 (Diving vertebrate) の1つであるアヒルを水中に沈めた時の心血管系の応答  
末梢血流抵抗は片脚での測定値

やすと、同じ低酸素血の灌流条件にも拘らず心拍数が増えてほぼ元のレベルに回復する。

ヒトにおける頸動脈体による循環活動の解析

自然の低酸素状態では換気の増大が起こる。従って、上述の説明を勘案すると、単に低酸素時の心血管系の活動を観察しただけでは、頸動脈体の1次作用を明かにすることは出来ないと言う事になる。低酸素時に換気量を意識的に変化させないように維持することは、循環系に対し新たに行動性調節の関与を招く恐れが生ずる。また麻酔下で、人工呼吸により換気量を調節する事は、ヒトにおける麻酔による強い心血管系への影響が危惧される。

ヒトの安静覚醒時における頸動脈体の循環系への1次作用を解析する目的で、われわれは1940~50年代に千葉大学で頸動脈体の摘出を受けた2名の患者について検討を行った<sup>5)</sup>。手術は慢性気管支喘息の治療の目的のため施行され、現在無症状であった。

図3は両側頸動脈体摘出 (BR) の患者 N. K. を酸素飽和度 (SaO<sub>2</sub>) 約80%の低酸素に20分間負荷

表1 頸動脈体の活動の一次作用 (Daly)

徐脈
左心室に対する陰性変力作用
心拍出量の減少
高血圧
体循環系および肺循環系の抵抗増加
以上の作用は肺の Inflation Refdlex により拮抗作用を受け るが、その程度には著しい種の 相違がある。

表2 低酸素時における心血管系の活動に影響する諸要因

頸動脈体の刺激 (CB)	
肺の Inflation Reflex (IR)	
交感神経の活動	} (OM)
カテコールアミン	
大動脈体の刺激	
炭酸ガス圧	
カリウムイオンの放出 心臓に対する直接作用	

した時の呼吸循環応答を示した。低酸素により、1回換気量 (V<sub>T</sub>) および呼吸数 (f) は殆ど変化しなかった。心拍数 (HR) は時間と共に漸増した。1回心拍出量 (SV), 心拍出量 (Q̇), 血圧 (BP) などには著明な変化は見られなかった。図4は8名の対照正常人 (C) と BR 患者の低酸素に対する呼吸の応答を相対値 (%) で比較したものである。BR ではCに比し、V<sub>T</sub>, V̇ (分時換気量) は殆ど増加していない。表2には低酸素時における心血管系の活動に関与する諸因子を列挙した。表1と図2に示したように頸動脈体による刺激 (CB) と換気に基づく肺の Inflation reflex (IR) は循環器系に対して拮抗的に働く。しかし、低酸素時にはその他交感神経系, カテコールアミン, 炭酸ガス, K<sup>+</sup>更に大動脈体の影響など数多くの因子も影響することが考えられる。これらを一括して OM (other modifying factors) と呼ぶ事にした。図5は以上の CB, IR, OM の諸因子が、低酸

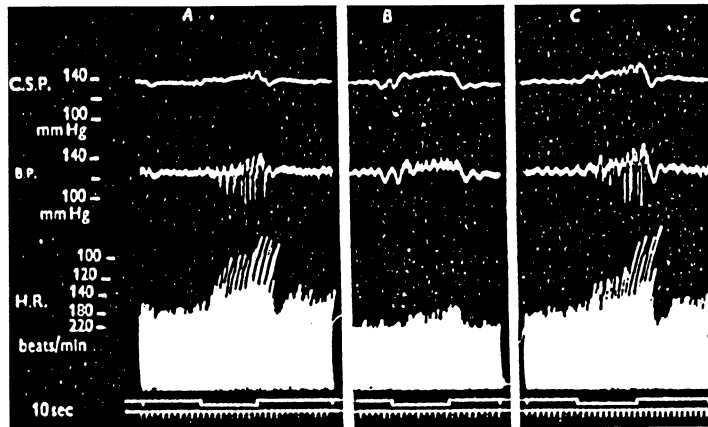


図2 頸動脈体の刺激により誘発された除脈が1回換気量の増加により逆転して頻脈になることを示す。(Daly & Hazzledine, 1953)

16.1kgのイヌ(オス), モルフィークロラロゼーウレタン麻酔, A, B, Cでマーカー線の下降で示した部分は, 頸動脈体が低酸素血で灌流されたことを示す。動物は人工呼吸で維持。A, C:人工呼吸器の1回送気量は150ml, C:1回送気量は430ml, 呼吸数は20回/分に固定, HRはR-R間隔で表されている。

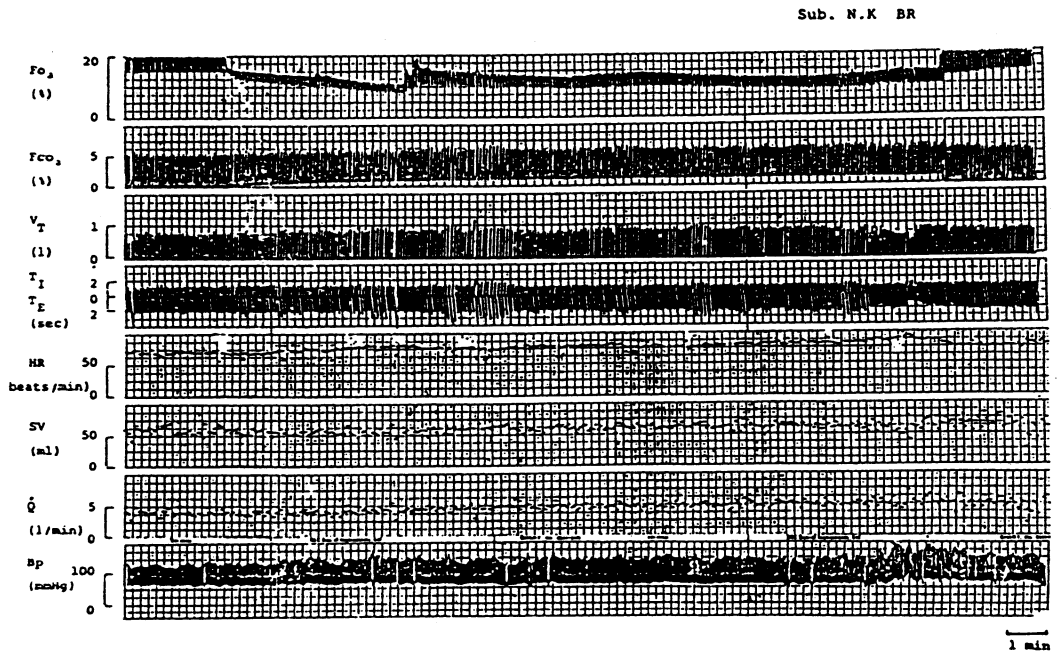


図3 両側頸動脈体摘出患者(BR)における持続性低酸素負荷に対する呼吸循環応答

低酸素は動脈血酸素飽和度(SaO<sub>2</sub>)を約80%に維持した。1回換気量(V<sub>T</sub>), 呼吸数は空気呼吸時より殆ど変化せず, 従って終末気Pco<sub>2</sub>値もほぼ不変であった。1回心拍出量(SV), 心拍出量(Q)などには大きな変化は見られなかった。(Honda, 1992)

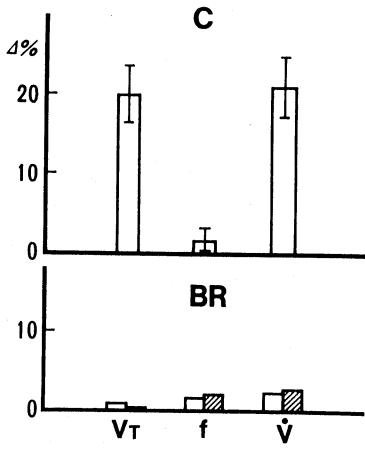
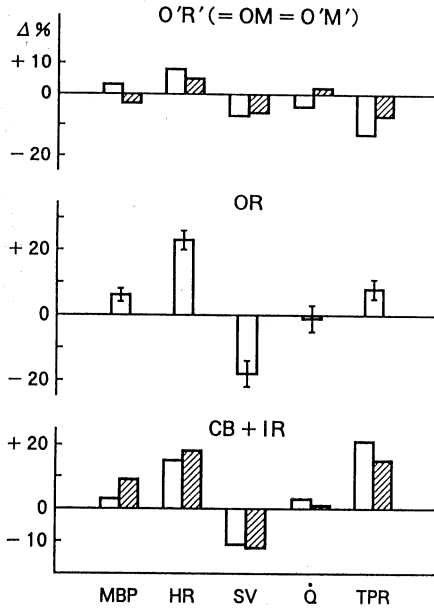


図4 持続性低酸素負荷に対する対照(C)と両側頸動脈体摘出患者(BR)の呼吸応答  
 Cは8名の平均値±SEを示す。  
 BRは2名の値を示した。  
 $V_T$ : 1回換気量  $f$ :呼吸数  
 $\dot{V}$ : 分時換気量  
 BRは殆ど換気が増えなかった。



$$\left. \begin{aligned} OR &= CB + IR + OM \\ O'R' &= O'M' = OM \end{aligned} \right\} \rightarrow \begin{aligned} CB + IR &= OR - OM \\ &= OR - O'M' = OR - O'R' \end{aligned}$$

図5 ヒトにおける低酸素刺激に対する循環系の応答の解析

ORとO'R':CとBRにおけるoverallの循環応答

CBとIR:頸動脈体と肺のInflation reflexによる循環応答への寄与度

OMとO'M':CとBRにおけるCBとIR以外の要因に由来する循環応答への寄与度

OR=CB+IR+OM BRでは換気の増大はなく、CBも無いからO'R'はO'M'に等しいと考える。またORもO'R'も相対値であるから等しいと想定した。従って、OR-O'R'=CB+IRとなりCB+IRの値が計算された。

MBP:平均血圧 HR:心拍数 SV:1回心拍出量  $\dot{Q}$ :心拍出量 TPR:末梢総血流抵抗 (Honda, 1992)

素状態において平均血圧 (MBP), 心拍 (HR), 1回拍出量 (SV), 分時心拍出量 ( $\dot{Q}$ ) および総末梢血流抵抗 (TPR) に関与する割合の解析を試みたものである。O'R'およびORはそれぞれ両側頸動脈体摘出患者 (BR) と正常人 (C) の低酸素に対するトータルの反応 (overall response, OR) と定義する。表2の定義より  $OR = CB + IR + OM$  となる。一方、頸動脈体摘出患者においては、CBは存在せず、図3で示したように低酸素による換気の増大が起こらなかったからIRはゼロであり、 $O'R' = O'M'$  と言うことになる。ここで、相対的評価値 (%) で表したOMとO'M'が等しいと仮定すれば、 $OR - OM = OR - O'M' = OR - O'R' = CB + IR$  となる。すなわち正常者と頸動脈体摘出患者との低酸素に対するoverall responseの差を求めれば、CBとIRの和が純粹に求められることになる。図5の最下段にその計算結果を示した。図6はこのCB+IRの結果と動物実験で得られているCBの1次作用の方向 (Daly<sup>4)</sup>の総説、Glickら<sup>6)</sup>, Vatnerら<sup>7)</sup>)を対比させたものである。

これより、例えばHRの1次効果は徐脈であるがCB+IRは頻脈となるからIRの効果はHRの増加であると推論される。他の心血管系のパラメータについても同じような推測を行った結果、ヒトにおいてはCBは主に血管系に、一方IRは主として心機能の高進に働くと推論されるに至った。

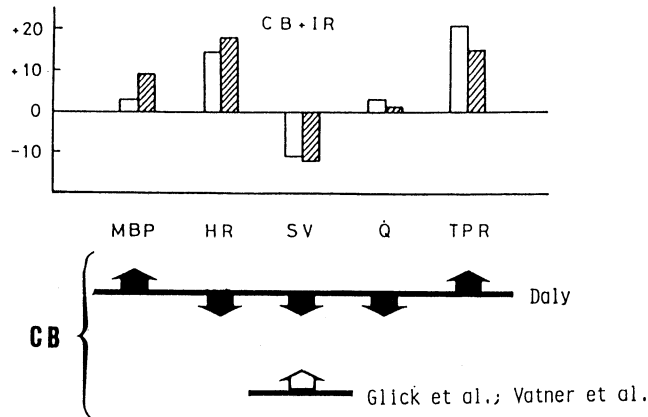


図6 ヒトにおける頸動脈体 (CB) と肺の inflation reflex (IR) の低酸素時における循環活動に対する単離効果の検討

例えば, HR は CB+IR が (+) の方向であるが, CB 単独では (-) にはたらく。従って, IR は強く (+) の方向に働くと考えられる。

Daly: 動物実験の結果を纏めた Daly の総説で示された方向。

Glick et al., Vatner et al.: SV に対する Glick ら, Vatner らの報告した作用方向 (イヌ)。

## 本研究での問題点

### 1) 頸動脈体と交感神経活動の相互作用

Hilton と Marshall<sup>9)</sup> はネコで頸動脈体の刺激は交感系の活動を誘発することを示した。もしこのことがヒトでも起きるなら, 本研究での頸動脈体の1次作用の評価は過大となっているであろう。しかし, 最近 Cherniack ら<sup>9)</sup> は頸動脈体の除神経ネコでも低酸素で強力な交感神経活動が見られると報告している。

2) 潜水においては, 呼吸は停止している。一方, この論文では安静状態から低酸素での呼吸の増加が無いと言う条件での解析である。したがって, 安静時から換気ゼロのレベルまでの換気の循環に及ぼす影響が, 安静時より多い換気領域でも同じ強度であると言う前提で推論がなされた。この前提が正しいと言う証明は無い。

3) 潜水では顔面が水に浸されることによる Face immersion の循環系に及ぼす影響の存在が知られている。本論文では, この効果を考慮には入れていない。われわれは, ヒトについて Face

immersion の効果は潜水時における循環反応の約11%と言う観察結果を報告している<sup>10)</sup>。

## 【参考文献】

- 1) Irving, I. Respiration in diving mammals. *Physiol. Rev.* 19:112-134, 1939
- 2) Andersen, H.T. Physiological adaptation in diving vertebrates. *Physiol. Rev.* 46:212-243, 1966
- 3) Hong, S.K. Man as a breath-hold diver. In: Proceedings of Vancouver Island Satellite Symposium of the IUPS Congress on "Diving Physiology and hypometabolism", Vancouver, 1986
- 4) Daly, M.D.B. Interaction between respiration and circulation. In: Handbook of Physiology. The respiratory system. Control of Breathing. Bethesda, MD: Am. Physiol. Soc., 1986, Sec. 3, Vol. II, pt. 2, p.529-594
- 5) Honda, Y. Respiratory and circulatory activities in carotid body-resected humans. Brief review *J. Appl. Physiol.* 73:1-8, 1992
- 6) Glick, G., Wechsler, A.S., and Epstein, S.E. Reflex cardiovascular depression produced by

- stimulation of pulmonary stretch receptors in the dog. *J. Clin. Invest.* 48:467-473,1969
- 7) Vatner, S.F. and Rutherford, J.D. Interaction of carotid chemoreceptor and pulmonary inflation reflexes in circulatory regulation in conscious dogs. *Fed. Proc.* 40:2188-2193, 1981
  - 8) Hilton, S.M. and Marshall, J.M. The pattern of cardiovascular response to carotid chemoreceptor stimulation in the cat. *J. Physiol. Lond.* 326:495-513, 1982
  - 9) Cherniack, N.S., Mitra, J. and Prabhakar, N. R. Hypoxic depression of respiration. In: *Control of breathing and its modeling perspective.* ed. by Honda, Y., Miyamoto, Y., Konno, K. and Widdicombe J.G. p. 131-136, Plenum, New York and London, 1992
  - 10) Honda, Y., Sakakibara, Y., Morikawa, T., Tanaka, Y, and Nakamura, W. Simultaneous observation in respiratory and circulatory responses in man after facial application of ice bag. In: *Proceedings of ninth International Symposium on underwater and hyperbaric Physiology.* ed. by Bove, A. A., Bachrach, A.J. and Greenbaum, L.J. Jr., p.507-514. Undersea and Hyperbaric Medical Soc., Inc., Bethesda, MD, 1987