

## 循環機能からみた Adrenalin Shock についての研究

日比野 朔 郎

### Studies on the Adrenalin Shock from the View-point of the Systemic Circulation

SAKURO HIBINO

The purpose of this study is intended to prevent sport's injuries by contributing to safety knowledge and thus to promote the development of sports for hemodynamic mechanism in human body.

In this paper we describe an experimental study of adrenalin shock for the view point of the systemic circulation.

The findings may be summarised as follows; The marked circulatory disturbance of shock is due to the fall of the circulatory function provoked by reflective fluctuations of the blood distribution in the body and the gathering of blood to a certain site of the body caused by the application of external force. This was the main cause of low blood pressure and the circulatory disturbance of the blood.

This shock means not only severe congestion in the abdominal cavity but also the passing of the fluid of the congested blood through the vascular wall and its gathering in the tissue spaces of the body.

This fluctuation reduces the amount of blood returning to the heart and flowing from the heart.

As a result of this circulatory impairment, secondary cardiac disturbance occur and man may die.

#### 緒 言

人間は社会環境と自然環境との中でそれに適応しながら生存している。生活はいわば適応現象と考えられる。

適応は生活を技術によって環境を変革してゆくところの文化的適応と、動物本能行動によって適応する行動的適応と、さらに環境に適応し変化する生理的適応の三つに分けることができる。

環境の刺激に対して変化する過程を知ることが、人間の生存に、また健康保持により積極的に適応する体力増強に、大きな貢献をするであろう。これら一連の研究の真意は環境条件の変化に対する生体反応、すなわち生理的因子である Adrenalin 刺激に対する生体反応のメカニズムを知り、適応性の増進、ひいては生存を容易ならしめるように、体内血流動態の研究と

もに適応生理学的研究として一つのがかりをえられるようになった。さらに行動的反応そして文化的適応へと発展させるべきことである。

今日の体育は、教育の一領域と考えられて、活潑な筋肉活動やそれに関連する領域及び反応を用いて、これらの結果として起る個人の変化や改造に従事するところの全教育の一分野であるという考えが定着してきた。手段としては一般にスポーツを用いているが、スポーツは遊戯性をもつ一方技術性をもっている。単なる遊びであるものもあるが、ある者にとってはかえ難い努力の対象であるところの自主的な活動であって、この努力の対象が教育の手段として用いられているのである。

しかるにスポーツは勝負がともない、勝利の追求や技術が上達する興味のあまり、過重負荷 (Over load) や不治の傷害あるいは死に至らしめることは、本来の

意味をはきちがえることになる。

そこでわれわれの研究意図は各種のストレス (Stressor) が生体におよぼす影響について循環生理学、とくに Shock の立場から研究して、スポーツにおける障害防止と安全教育に貢献しようとするものである。

Shock は元来、強烈な外傷にともなう起る機能の異常あるいは衰退を表わす語であった。ハンガリーの内分泌学者で、現在カナダのモントリアル大学実験医学教授のハンス・セリエ博士 (Hans Selye, 1896~) は1938年に Stress 学説を発表、Stress に生体が直面すると一連の反応が起る、この現象を適応症候群 (General adaptation syndrome) と呼んで、広く Shock と考えた。

それには血圧の異常な低下や手足の冷え、発汗そして無欲、無関心または無反応の状態となれば Shock といえるであらう。<sup>1)</sup>

一般に血管床容積と循環血液量との不均衡にもとづく末梢循環の障害で血圧の下降が Shock であると考えられている。Blalock は、Shock をつぎのように分類している。<sup>2)</sup>

1. 失血など血液に原因する血原性 (Hematogenic Shock) .
2. Adrenalin などの Shock 毒により血管系麻痺による血管原性 (Uasogenic Shock) .
3. 血管迷走神経などによって発生する神経性 (Neurogenic Shock) .
4. 心臓の障害による心原性 (Cardiogenic Shock) .
5. 種々の原因が複合して発生する混合性 (Mixed Shock) .

Shock の発現過程においても症状においてもそれぞれ差異がみうけられる。

Adrenalin によっては Uasogenic Shock と考えられるが、一般に運動することによって、同種の刺激を生体に与える点、運動による神経刺激から、血管迷走神経の Neurogenic Shock との関係があり、体内の血流動態を血行力学的に究明せんと研究を進めている。第31回日本体力医学会で発表した結果をさらに研究追試したその一部を報告するものである。

自律神経にはいうまでもなく交感神経と副交感神経 (迷走神経) とがあり、交感神経受容体については1948年に R. P. Ahlquist は、 $\alpha$  受容体と  $\beta$  受容体にかけて考えた。 $\alpha$  受容体の刺激は血管収縮が中心で血圧上昇、代表剤は Nor-adrenalin  $\alpha$  受容体の遮断は麦角アルカロイドを投与すると Adrenalin の血圧上昇はみられずかえって下降する。その代表剤は Phenoxy

benzamin であるが Regitine も同じ作用をする。また  $\beta$  受容体刺激は血管拡張が中心で心拍数の増加、心収縮力増強、その代表剤は Isoproterenol (Soonar) さらに  $\beta$  受容体の遮断は Propranolol (Inderal) であるといっている。このことを考慮した実験結果も合わせて報告する。

## 実験方法

### 1. 実験装置

循環系は圧と流れの相関関係であるから血圧計とともに血流計が重要な測定装置である。体内血流の測定方法は、従来から色々考案されたが最近では電磁血流計 (Electromagnetic flow meter) や超音波血流計 (Ultrasonic flow meter) がある。しかしそれぞれに長所短所があるので、測定目的にあった装置を使用せねばならない。

この研究は1928年に Herman Rein が考案した Thermostromuhr (熱電血流計—血管の周囲に加温電気コイルを繞らし、それを流れる血液の温度変化を測る血流計) の原理を応用して、来須正男博士 (京都府立医科大学名誉教授) と、木村静雄博士 (立命館大学名誉教授) らが再三改良し、熱電式血流測定装置を考案試作した。この装置の原理は血管に Diathermic Thermoelement (高周波電流が組織を通過する際に発する温熱を利用する) を装置して高周波電流が血管を加熱 Element の底部のコンスタンタン線両端の熱電位差を電圧増幅と電流増幅とを通して Photo-recorder に接続させて記録するものである。Photo-recorder は Galvanometer (振動子) を使って、水銀灯照射により Junction point の電位差を光に変え、連続描写するものである。

血流が速い時は Thermoelement に密着した血管壁の上と下の温度差が小となって Galvanometer をへた記録は偏差が小となり、遅い血流は温度は高く偏差は大となる。

血流量が増加すれば Zero line に近づき、減少すれば遠ざかる。このことはまた Base line が Zero line の上にあるか下にあるかによって象限を異にする。

血流の Calibration (量 (目盛) 測定) のため直流式 (D. C) の高周波発生装置を用いて、電流は 100 mA, 200 mA, 300 mA の3種で可変抵抗によって調整、血管の太さに適応させた。

検流計は Photo-recorder galvanometer を用い、D. C. Amplifier に調整装置をつけて、Galvanometer は電磁オシロ No 2916~2 (安全電流 50 mA) を使用した。銅とコンスタンタン線の接合による熱電位差

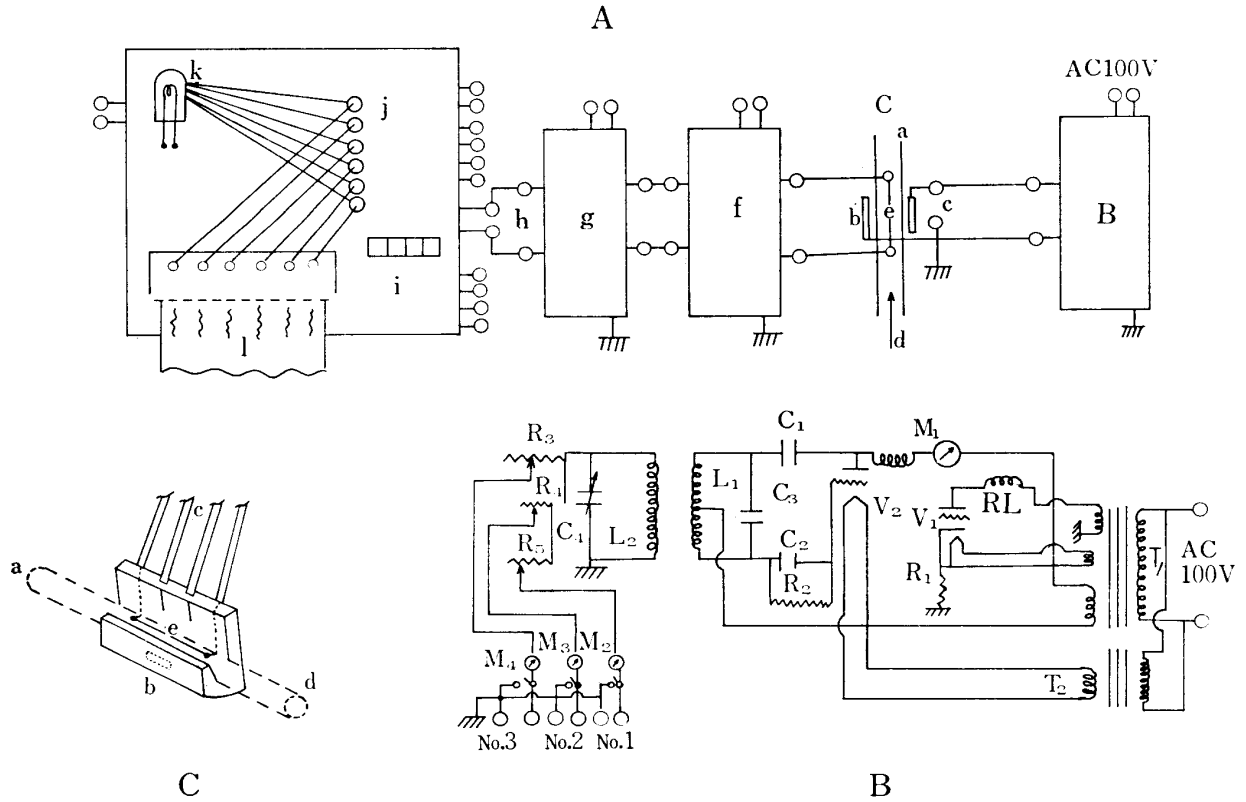


Fig. 1. A. Thermostromuhr.  
 B. High frequency generator.  
 C. Diathermic thermo element.  
 A. a. Blood vessel. b. Blood. c. Input. d. Plate of silver. e. Junction point.  
 f. Amplification (Voltage). g. Amplification (current). h. Output. i. Speed.  
 j. Galvanometer. k. Mercury lamp. l. Sensitive paper.  
 B. V<sub>1</sub> UX15b. V<sub>2</sub> UX20JA. R<sub>1</sub> 1KΩ. R<sub>2</sub> 2MΩ. R<sub>3,4,5</sub> 10KΩ. C<sub>1-2</sub> 0.00025 μF.  
 C<sub>3</sub> 0.00012 μF. C<sub>4</sub> 0.00034 μF.  
 C. a. High frequency. b. Plate of silver. c. Junction point. d. Blood vessel.

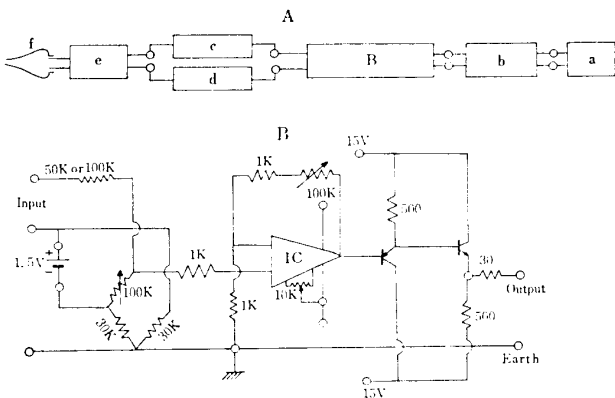


Fig. 2. A. Distributing of blood pressure.  
 B. Wheatstone bridge.  
 A. a. Photo-recorder. b. I-C amplification. c. Resistance. d. Strain gauge. e. Blood vessel cannula

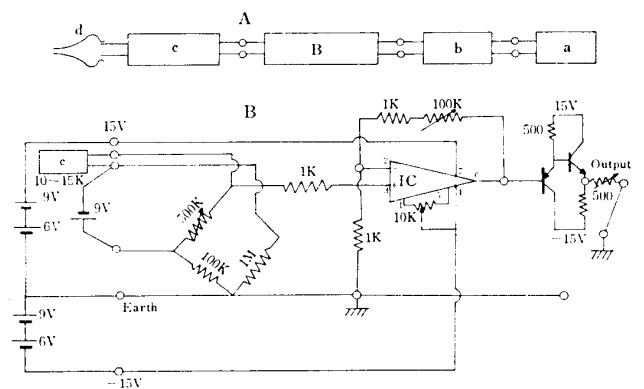


Fig. 3. A. Distributing of breath.  
 B. Wheatstone bridge.  
 A. a. Photo-recorder. b. I-C amplification. c. Marey's Tambour strain gauge (120Ω). d. Blood vessel cannula.

は温度 1℃で 43 μV である。0.1 μV で Galvanometer は 5 mm 振れにした時温度は算定上 0.025℃で熱電位 0.1 μV で 2000 倍増幅の場合は 2 mV となって

Output に出る。

血圧測定は連続的記録方法が種々開発されているが、血行機転の消長推移とともに同時に連続的記録が

極めて重要である。動脈に血管 Cannula を挿入してこれを水銀 U 字管血圧計に導き、一方の水銀柱に一定の電気抵抗を有する抵抗線 ( $4.4 \Omega$  10 cm) を入れて、血圧の上下による電位差を Wheatstone bridge を通し I.C 増幅して血流曲線とともに Photo-recorder に接続させて連続的に描写した。

呼吸は気管に気管 Cannula を挿入して呼吸を Marray's Tambour に導いた(鼓の意味で運動描写法において円筒にゴム膜を張り付け、これに空気を伝導せしめその動きにより記録を作るために用いられる)ゴム膜上には半導体の Strain gauge ( $120 \Omega$ ) を貼りつけ、これに電流を流して、Strain gauge の歪みによる電位差を Wheatstone bridge を通して、IC 増幅して血流や血圧とともに Photo-recorder に連続描写するものである。<sup>3)</sup>

本装置は比較的生体に与える侵襲が少なく、測定条件が安定すれば生理的な状態における血流測定しうる利点がある。光学的記録のために光線は互い交互しても描写することができて、印画紙全体を各項目が使用できる。さらに流入血管流と流出血管流とそれに血圧変化また、呼吸や体温変化を同時に連続的に記録ができる特性を有する。これらに関する研究は、来須正男<sup>4)</sup> および筆者らが報告している。<sup>5-7)</sup>

## 2. 実験動物

実験動物は、健常の雌雄の犬と家兎で、犬は 4.5~7.4 kg, 家兎は 2~3 kg を用いた。実験動物は実験前 24~36 時間空腹状態として、無麻酔を原則としたが、Thermoelement を装着のための血管と筋肉の分離については全身または局所麻酔剤を用い、麻酔の醒めるのをまって実験した。全身麻酔には Ravonal (注射用チオペンタールナトリウム) さらに犬には Ethyl Carbamate (Urethane 25%, 5~10 cc/kg) 局所麻酔剤としては Xylocaine Cartridge (Xylocaine Injection 2% with Epinephrine 1: 80000 含有) を用いた。

血液の凝固を防ぐため体内に Herparin Nat (1000 単位 1 ml/kg), および U 字管にはクエン酸ナトリウム (25% 20 ml) を用いた。

## 3. 実験方法

昭和47年7月に実験装置の改良及び予備実験を始めてから同僚3名と研究は続行中である。実験室温は平均して23℃ (20~25℃) (W 18℃, 湿度64%) を保つようにした。

血流測定は、下肢では大腿動脈 (Arteriae femoralis) と大腿静脈 (Venae femoralis), 肝臓血流は肝固有動脈 (Arteriae hepatica communis) と門脈 (Ve-

nae portae) 頭部においては、総頸動脈 (Arteriae carotis communis) さらに内頸動脈 (Arteriae carotis interna) と外頸動脈 (Arteriae carotis externa) とに区分し、静脈は頸静脈 (Venae jugularis interna) に Thermoelement を装着した。血圧は多くは頸動脈血圧を描かした。呼吸は、気管を開き気管 Cannula を挿入して記録した。

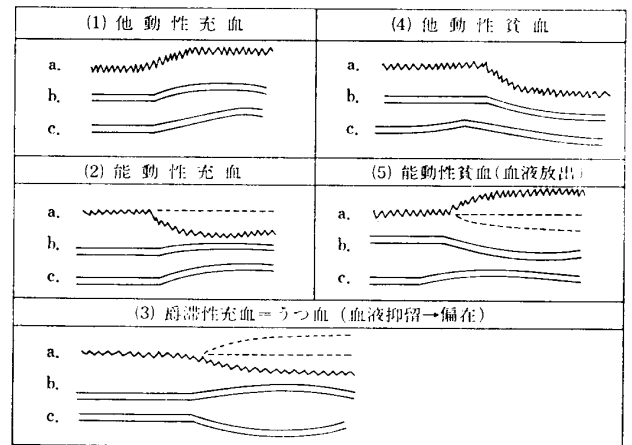


Fig. 4. Form of blood current.

a. Blood pressure. b. Afferent blood vessel.  
c. Efferent blood vessel.

描写された血行変化の形式は、来須正男博士の提唱を血圧の動向と流入、流出血行との関連で図示したもので図4に表した。これに従って血行動態をみることができる。

## 実験結果

### 1. Chloride adrenalin 静注時の下肢血流 (Fig. 5)

犬、雌、6.5 kg に 1.5 ml の Adrenalin を除々に静脈注射しました。血圧は上昇を始め1分後には最大値 190 mmHg を示したが除々に下降をし3分後には安静時値の 120 mmHg に近づき以後一時 110 mmHg にもなる。5分後には安静時値に回復している。呼吸には差異はみとめられなかった。

血流は、Thermoelement を装着すると Base line を描写するが、大腿動脈は変化がみとられない。大腿静脈は血流量を変動しながら減少3分後に最大値を示し、以後17分にして回復している軽度のうっ血状態を示している。

図示していないが、家兎・雄、2 kg に 0.1 ml の Nor-adrenalin を反復6回連続静注した場合には、大腿静脈血流は減少し、うっ血状態となった。

### 2. Adrenalin 静注時の肝臓血流 (Fig. 6)

犬、雌、6.5 kg に 0.05 ml の Adrenalin を静脈注射した場合、血圧は1分中に大きく上昇して最大値

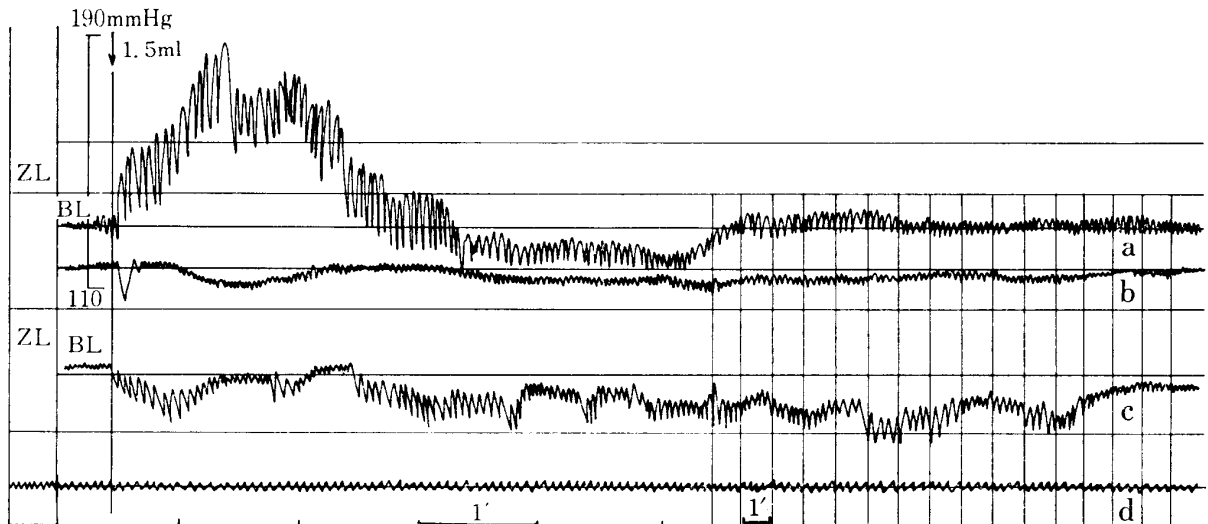


Fig. 5. The blood flow in the membri inferioris at the chloride adrenalin intravenous injection. (Dog ♀ 6.5 kg)  $200 \times 10$ . Z.L.=Zero line. B.L.=Base line.  
a. Blood pressure. b. Arteriae femoralis. c. Venae femoralis. d. Breath.

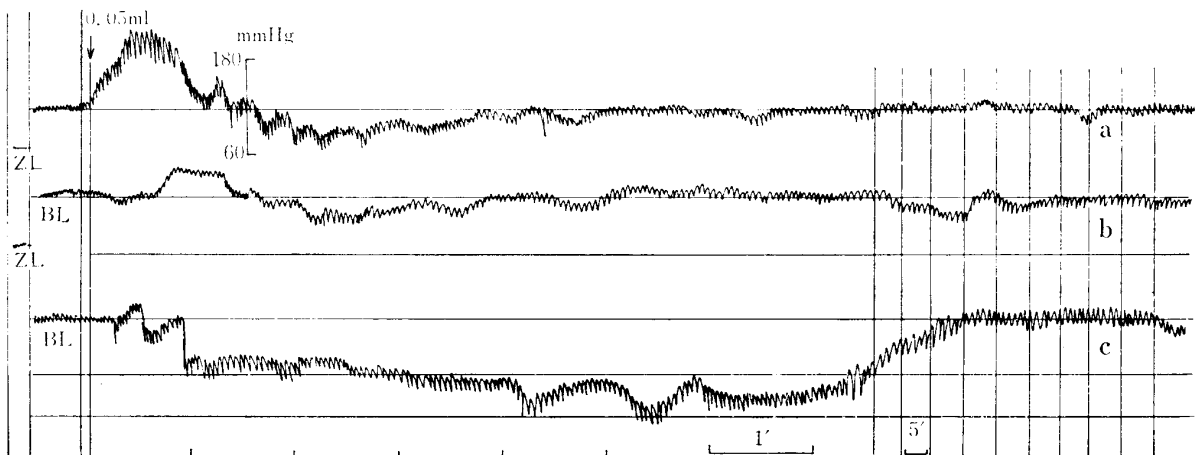


Fig. 6. The blood flow in the heparat the adrenalin intravenous injection. (Dog ♀ 6.5 kg)  $200 \times 10$ .  
a. Blood pressure. b. Arteriae hepatica communis. c. Venae portae.

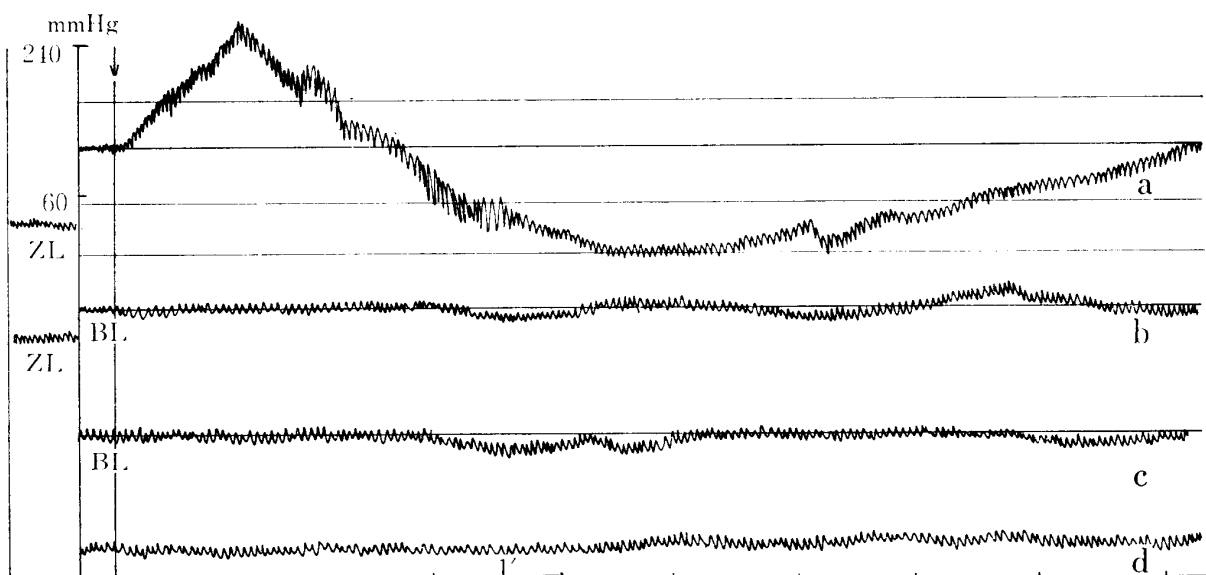


Fig. 7. The blood flow in the capitis at the noradrenalin intravenous injection. (Dog ♀ 6 kg)  $200 \times 10$ .  
a. Blood pressure. b. Arteriae carotis communis. c. Venae jugularis interna. d. Breath.

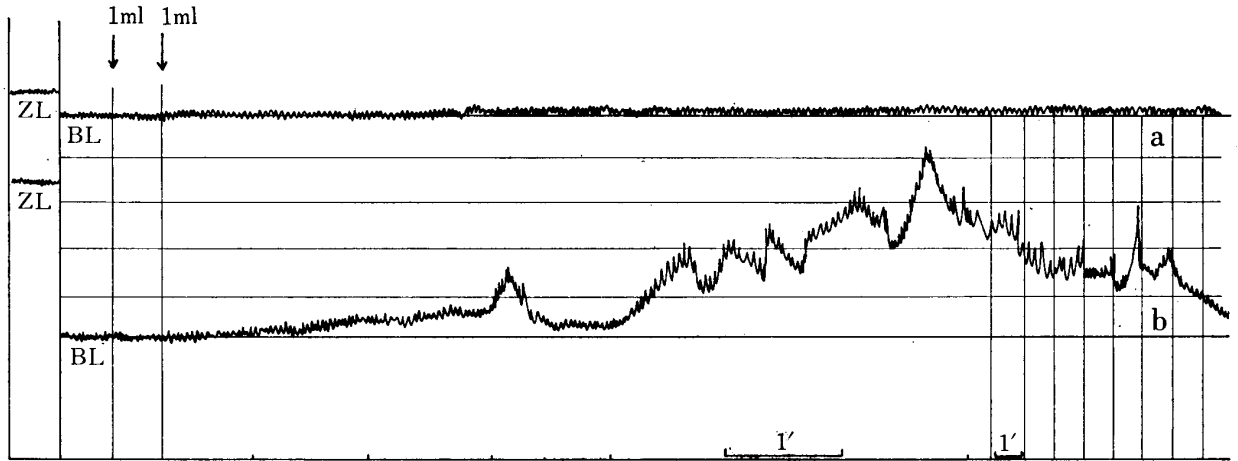


Fig. 8. The blood flow in the capitis at the chloride adrenalin intravenous injection (Dog ♀ 4.5 kg) 100×20.  
a. Arteriae carotis interna. b. Arteriae cartis externa.

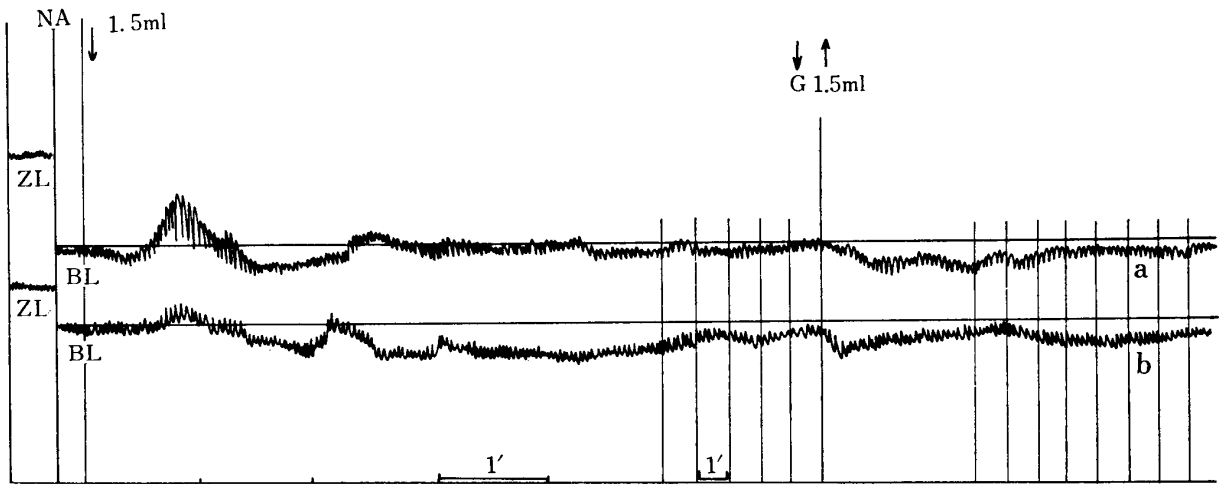


Fig. 9. The blood flow in the membri inferioris at the nor-adrenalin and glucose intravenous injection (Dog ♂ 7.5 kg) 200×10  
a. Arteriae femoralis. b. Venae femoralis.

185 mmHg を示し、2分後には安静時値を下降、3分頃より安静値に戻り差異はなくなった。肝動脈は1分後に、血流量は増加2分後には減少するか動揺は大きな変化はなくて、門脈血流は1分後下降減少して、5分後にはもっとも減少、6分後から回復に向い、15分後には安静時に戻った。下肢同様うっ血状態となった。

他の実験での上腹部叩打による Neurogenic Shock 時の肝臓血流は叩打中に血圧は動揺し2分後に60 mmHg に下降、Shock 症状となった。肝動脈も悪化減少、門脈も除々に悪化、肝静脈血流は増加して、肝臓は能動性乏血状態となった。また、迷走神経を硫酸アトロピン静注で遮断して Shock を加えた時は、肝臓血流は変化なく Shock 相はみられなかった。

3. Adrenalin 静注時の頭部血流 (Fig. 7, 8)

Fig. 7 において、Nor-adrenalin は血圧への変動

を来たすが総頸動脈、頸静脈への影響は少ない。なかでも外頸動脈に対する作用は大きいと考える。図示していないが Adrenalin 0.22 mg/kg/min を 1 ml ついで 1 ml を除々に静注した犬。雄。10 kg では血圧は 30~40 mmHg 急激に上昇、2~3分後には安静時よりも下降、内外頸動脈とも増加するが外頸動脈の増加の方が大きい。そこで Chloride adrenalin を犬。雌。4.5 kg に同じ 1 ml とついで 1 ml 静注してみると明らかに外頸動脈血流量は増加して、Zero line に近づき5分後から増加が甚しく6分後は最大となって15~20分にして回復する。

また、多量の Adrenalin を静注した時は血圧が急上昇し 250 mmHg となり、脈拍圧を示し動揺、頭部は乏血状態となり呼吸困難、血圧崩落して Adrenalin 中毒死に至った。

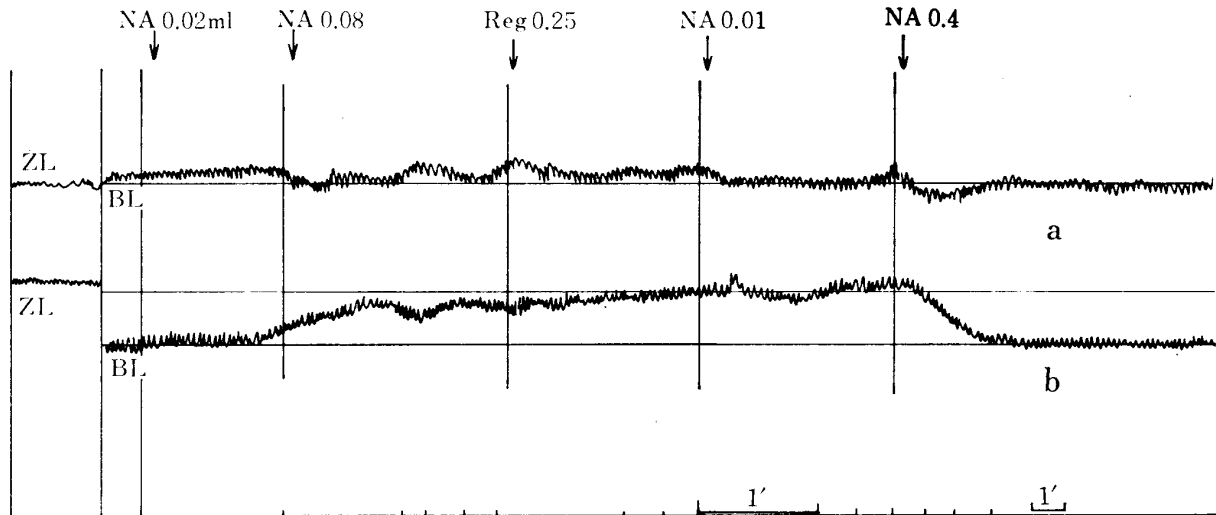


Fig. 10. The blood flow in the capitis at the nor-adrenalin and regitine intravenous injection. (Rabbit ♀ 2.5 kg) 200×10.  
a. Arteriae carotis communis. b. Vanae jugluaris interna.

4. Nor-adrenalin 静注後, Glucose 静注による下肢血流 (Fig. 9)

犬, 雄, 7.5 kg に 1.5 ml の Nor-adrenalin (20%) を静注した場合, 大腿動脈血流は 1 分後増加, 一時下降して回復したが, 大腿静脈血流は徐々に下降し 10 分後に回復した. その後に 20% の Glucose を 1.5 ml 静注すると 2~3 分後に回復, 適応性を増し回復に効果を認めた.

5. α 受容体の遮断時の頭部血流 (Fig. 10)

家兎, 雌, 2.5 kg に 0.02 ml さらに 0.08 ml の Nor-adrenalin 静注した. 頸動脈血流は増加して頭部は乏血状態となるが, 刺激の血圧上昇とは逆の遮断剤である Regitine を 0.25 mg 静注すると Adrenalin の血圧上昇はみられず, また, 血管収縮がみられずかえってその後の Nor-adrenalin の刺激効果は抑制されるようである.

考察および結語

Adrenalin は副腎髄質ホルモンで, 生体防衛反応として大切な適応ホルモンであって, 生体に及ぼす作用は交感神経末端を刺激興奮させる. 交感神経受容体の α と β 受容体と作用するが, 微量静注の場合は主として β 受容体に作用して末梢血管の拡張, 心拍数増加と心収縮力の増大をきたす. 多量静注時は, 主として α 受容体に作用して末梢血管収縮および血圧を上昇せしめる. また一般に新陳代謝が旺盛となり肝臓における Glucose の生成を促進して血糖を増加する. 大量の Adrenalin を注射する時には呼吸困難, 心悸亢進, 胸部苦悶などの中毒症状を起し, 呼吸停止あるいは心臓

停止などを起して Shock 死する.

Nor-adrenalin (Epinephrene) は生物学的作用は Adrenalin に類似しているが多少異なる. 血管収縮作用が少ないので Adrenalin のように末梢の血液量を増加させない. 最小血圧を上昇させ脈拍数は減少させる.

また心臓の拍出量を増加させない.

血管運動中枢および呼吸中枢に対する Adrenalin の抑制作用による血圧下降ならびに呼吸機能の低下が有力な Adrenalin Shock の成立因子と考えられるが, このほか末梢血管作用による体内血流動態の変動と呼吸機能抑制による無酸素血症に陥ることも誘因と考えられる.

さらに推論すれば外力の侵襲によって, 副交感神経 (迷走神経) の緊張興奮は血管系に作用して体内血流動態に変化をあたえる. 頭部四肢の血管は収縮して能動性乏血 (貧血) 状態になるとともに, これら血液は血管拡張された腸管領域や肝臓に集中してうっ血停滞する. これによって心臓への帰還血液量が減少するので血圧下降の主原因となる, とともに血液中の水分が血管壁を透過して臓器に移行血液が濃縮される. それで粘稠となり流行せずに二次的に心臓障害を起して Shock 死する.

頭部血流を内頸動脈と椎骨動脈にわけ血流状態を測定した結果からいづれも Shock 時は悪化減少して能動性乏血状態となった. 椎骨動脈には呼吸, 循環の中枢があり血流量の減少とともに酸素の供給量も減少してその機能低下は明らかで, 悪循環から悪化の度をまして呼吸循環の機能を危機に至らしめるものであると考えられる.

終りに臨みまして御指導を賜りまた御協力戴きました立命館大学名誉教授木村静雄博士ならびに松原周信先生北村幸子先生に対しまして深甚なる謝意を表します。  
(1978年7月27日 受理)

### 文 献

- 1) Hans Selye; The Stress of Life. McGraw-Hill, 1956.
- 2) Blalock, A.: Traumat Shock 'Christophers texbook' 1946.
- 3) 木村静雄: Sports における Shock に関する研究, 立命館大学人文科学研究所紀要25号, 1977.
- 4) 来須正男: ショック成立機序としての血液動力学について一とくに R. C. LILLEHI の所説に対する批判, 京都府立医科大学雑誌, 80巻3号 p. 129-150, 1971.
- 5) 日比野朔郎: 防衛体力の環境医学的研究第2報, 寒冷刺激時の体内血流動態, 日本体育学会25回大会誌, 1974.
- 6) 日比野朔郎: 防衛体力の環境医学的研究第6報. 各種 Stressor による体内血流動態, 日本体力医学会30回大会誌, 1975.
- 7) 日比野朔郎, 木村静雄: Research on shock in sports-hemodynamic changes on the occasion of shock 第7回国際学校保健医学会, 1975.