

Title	迷走神経刺激による循環動態の変化に対する視床下部の影響：神経原性ショックの発生機序について
Author(s)	丹羽, 均
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3089980
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

博士論文題名

「迷走神経刺激による循環動態の変化に対する
視床下部の影響
－神経原性ショックの発生機序について－」

岩手医科大学歯学部歯科麻酔学講座

丹羽 均

歯科治療中に起こる全身的偶発症のうち、最も頻度の高いものとして、いわゆる「脳貧血」と呼ばれている神経原性ショックがある。症状として、顔面蒼白、冷汗、血圧低下、徐脈、意識消失などを引き起こす。

これまで、神経原性ショックの発生には、歯科治療に対する不安や恐怖などの精神的ストレスと、歯科治療時に加えられた痛みにより引き起こされる迷走神経の緊張、つまり三叉迷走神経反射とが関与するといわれてきた¹⁾。しかし、これら2つの因子が実際に神経原性ショックの発生に関与しているのかどうか、また、もし関与しているのなら、どのようなメカニズムで関わっているかについては、臨床上、非常に重要な問題であるにもかかわらず、現在のところ、ほとんど解明されていない。

そこで、本研究は、ネコの視床下部および迷走神経をそれぞれ電気刺激することにより、精神的ストレス状態と迷走神経の緊張を作り出し、循環動態の面から神経原性ショックの発生メカニズムを検討した。

実験方法ならびに結果

予備実験 I

三叉迷走神経反射とその循環動態におよぼす影響について

神経原性ショックの発生に関与していると推測される三叉迷走神経反射と、その循環動態におよぼす影響について検討した。

予備実験 I - ①

三叉神経と迷走神経との電気生理学的連絡について

方法

実験には体重3.5kgのネコを用いた。塩酸ケタミン30mg/kgの筋注により麻酔し、気管切開を行った。臭化ベクロニウム1mg/kgの投与により不動化し、人工呼吸器にて調節呼吸を行った。ネコの左側上顎犬歯遠心の歯槽粘膜を剥離し、眼窩下神経を露出した。双極性白金電極を剥離した眼窩下神経に装着し、duration 300 μ sec, frequency 2 Hz, intensity 4.3Vの矩形波で電気刺激を加えた。反射電位記録のため左側頸部迷走神経を露出し、記録用の双極性白金電極を装着した。電気刺激には、日本光電社製電気刺激装置 (SEN-3201) を用い、反射電位は日本光電社製生体電気用アンプ (AB-621G) により増幅した波形を、KENWOOD社製オシロ

スコープ (CS-L022) にて観察するとともに、TEAC社製カセット式データレコーダ (nr-10) に記録した。

結果

図 1 には、左側頸部迷走神経より得られた反射電位を示している。

左側眼窩下神経刺激により同側の頸部迷走神経から、潜時約 15 msec の反射電位が観察された。

予備実験 I - ②

三叉迷走神経反射の血圧におよぼす影響について

方法

実験には、体重 3.5 ~ 4.0 kg のネコ 9 匹を用いた。ペントバルビタール 30 ~ 40 mg/kg の腹腔内投与により麻酔し、気管切開を行った。左側前脛骨動脈よりカテーテルを挿入し、それを圧カトランスデューサーに接続することにより、動脈圧を観血的に測定した。左側舌神経または左側眼窩下神経を剝離し、刺激用の双極性白金電極を装着した。いずれかの神経を duration 5 msec, frequency 10 Hz, intensity 2 ~ 80 V の矩形波で電気刺激し、その時

の血圧を記録した。

なお、実験は自発呼吸下で行い、測定の際には、動脈血液ガス分析で異常のないことを確かめた。

結果

図 2 には、舌神経を刺激した場合に血圧低下の認められた例を示している。図 3 には、舌神経または眼窩下神経を刺激した場合の収縮期血圧の刺激前の値に対する変化量を示している。刺激により、おおむね血圧低下が認められた。しかし、麻酔深度のわずかな違いにより、同じ刺激を加えても、血圧が低下する場合、変化しない場合、逆に上昇する場合とが認められた。また、反応に対する個体差も著しかった。

表 1 は、各個体において、舌神経刺激により、最も血圧が低下した時の血圧と心拍数を集計したものである。収縮期血圧、拡張期血圧、平均動脈圧は、いずれも刺激により、約 10 mmHg 低下した。心拍数も刺激により約 10 回 / 分減少した。

予備実験 I 小括

予備実験 I の結果から、三叉神経を刺激することにより、迷走神経に反射電位が誘発されることが確かめられた。また、いずれのネコにおいても、ある条件下では、三叉神経の電気刺激により血圧

の低下が引き起こされることが判明した。しかし、三叉神経の電気刺激により、一定の血圧低下を繰り返して引き起こすことは困難であり、したがって三叉神経の電気刺激を、迷走神経の一定の興奮を得るための刺激として用いることは、不可能であることがわかった。

以上の結果より、本実験では、迷走神経を直接電気刺激し、一定の迷走神経の緊張状態を作り出すこととした。

予備実験 II

視床下部刺激による精神的ストレス状態の誘発について

歯科治療時に患者に見られる不安や恐怖といった精神的ストレス状態をネコにおいて再現するため、情動の中樞である視床下部の電気刺激を行い、それにより引き起こされる反応について検討した。

方法

実験には、体重3.5kgのネコを用いた。塩酸ケタミン30mg/kgの筋注により麻酔し、ネコを脳定位固定装置に固定した。頭頂骨に直径約10mmの小孔を開け、前視床下部 (anterior hypothalamus) を電気刺激するため、Sniderら²⁾の脳図譜に従って、

A 13~14, H -3 ~ -4 , L 1.0~1.5の位置に直径0.3mm, 先端0.25mmを露出させたカシユ-被覆のステンレス線を挿入した。

即時重合レジンにて電極を固定した後, ネコを脳定位固定装置からはずし, 麻酔から覚醒させた。

電極挿入から24時間以上経過した後, 無麻酔無拘束下で, 前視床下部を電気刺激し, その反応を観察した。刺激には日本光電社製電気刺激装置 (SEN-3201) を用い, duration 2 msec, frequency 50 Hz, intensity 2 ~ 8 Vの矩形波で刺激した。

実験終了後, 脳をホルマリン固定し, 組織切片を作製し, 刺激電極の先端が前視床下部に正しく挿入されているかどうかを確認した。

結果

図4は視床下部の電気刺激前と刺激後のネコの状態を示している。刺激を加えると, 耳伏せ, 瞳孔の散大, 立毛が認められた。この他, 刺激によりヒッシング, うなり, 後ずさりなどの行動が観察された。図5は, 刺激電極挿入部位を示しており, 電極は右側前視床下部に正しく挿入されていた。

予備実験 II 小括

ネコの視床下部刺激により耳伏せ，ヒッシング，立毛，瞳孔の散大，後ずさりなどの行動が観察された。これらの反応は，これまでに多くの研究者により詳しく報告されている防御性後退反応や逃走反応などの情動行動と一致するものであった。したがって，ネコの前視床下部の電気刺激によって不安や恐怖といった精神的ストレス状態が誘発できることが確認された。

本実験では，このようにして引き起こされた精神的ストレス状態は，歯科治療時に患者に起こる心理状態に近いものであると解釈した。

本実験

予備実験 I，II の結果より，ネコの視床下部を電気刺激することにより精神的ストレス状態を誘発させ，その状態で迷走神経を興奮させた場合の循環動態の変化を検討し，神経原性ショックの発生メカニズムを明らかにする事を目的とした。

実験方法

実験には，体重 3.5～4.0kg のネコ 19 匹を用いた。ペントバルビタール 30～40mg/kg を腹腔内に投与し，気管切開後，以下の実験を行った。実験の途中で，ネコに体動がみられた場合には，適量のペントバルビタールを追加投与した。また，計測を始める

前に、動脈血液ガス分析を行い、異常のないことを確認した。

1) 視床下部刺激

予備実験Ⅱで用いた方法により、前視床下部に刺激電極を挿入した。電気刺激は、電気刺激装置を用い、duration 2 msec, frequency 50Hz, intensity 2 ~ 8 Vの矩形波で2分間行った。実験終了後、刺激電極の挿入部位を組織学的に確認した。

2) 迷走神経刺激

迷走神経の刺激には、左側頸部迷走神経を用いた。頸部にて露出した迷走神経に極間2mmの双極性白金電極を装着し、刺激が中枢へ伝わるのを防ぐため電極の中枢側で神経を切断した。電気刺激は、日本光電社製電気刺激装置 (SEN-3201) を用い、duration 1 msec, frequency 10Hz, intensity 1.5 ~ 4 Vの矩形波で1分間行った。

3) 循環動態の測定

以下の項目について測定した (図6)。

a) 動脈圧

左前脛骨動脈よりカテーテルを挿入し、圧力トランスデューサーに接続し、動脈圧を観血的に測定した。

b) 心拍数

動脈圧波形より算出した。

c) 心拍出量 (Cardiac Output)

右外頸静脈より外径5FのSwan-Ganzカテーテルを挿入し、先端を肺動脈まで進めた。心拍出量は、日本光電社製心拍出量計(MCT-6210)を用い、熱希釈法にて測定した。

d) 全末梢血管抵抗 (Total Peripheral Resistance)

平均動脈圧を心拍出量で割ることにより算出した。

e) 総頸動脈血流量 (Common Carotid Artery Blood Flow)

f) 腋窩動脈血流量 (Axillary Artery Blood Flow)

g) 大腿動脈血流量 (Femoral Artery Blood Flow)

e) ~ g) は各動脈を露出し、至適な大きさの電磁血流計プローブを装着し、それを日本光電社製電磁血流計(MFV-110, MFV-120)に接続し血流量を測定した。

h) 腹部内臓の血流量 (Splanchnic Blood Flow)

左上腕動脈より、先端に20MHz超小型ドップラー発振子を装着した外径3Fのミラー社製ドッ

プラーカテーター (DC101) を挿入し、その先端を胸大動脈の横隔膜直上まで進めた。これをミラー社製パルスドップラー発振装置 (MDV-20) に接続し、胸大動脈血流速度を測定した。実験終了後、開胸し、カテーターの先端の位置を確認するとともに、その部位の血管径を測定した。血管径より断面積を求め、これと血流速度から胸大動脈の血流量を算出した。

次に、得られた胸大動脈血流量から大腿動脈血流量を引くことにより腹部内臓の血流量を推定した。

なお前もって、別の予備実験において、ドップラー法により求めた胸大動脈血流量と、胸大動脈に電磁血流計を装着して求めた血流量とがよく相関することを確かめた。

i) 大腿部の筋肉 (大腿二頭筋) の組織血流量 (Muscle Blood Flow)

右大腿部外側の皮膚を剥離し、筋膜を露出させた。その部位にアドバンス社製レーザードップラー血流計 (AFL2100) を装着し、筋肉の組織血流量を測定した。

4) 実験のプロトコール

以下の3つの場合について、循環動態の変動を測定した。

① 視床下部のみを2分間刺激した場合
(以下 A H 群)

② 迷走神経のみを1分間刺激した場合
(以下 V a 群)

③ 視床下部を2分間先行刺激した後に、迷走神経を1分間刺激した場合 (以下 A H + V a 群)

5) 測定時期

測定時期は、刺激前 (対照値)、刺激開始30秒、90秒、150秒後とした。

6) 統計学的処理

結果はすべて平均±標準偏差で示した。

統計学的検討は、各群において、刺激前の値を対照値とし、各測定時期の値を Student の paired t test にて行った。また、群間の比較は、unpaired t test を用いた。危険率 5% 未満を統計学的に有意とした。

結果 1

視床下部の先行刺激が、迷走神経刺激による血圧および心拍数の変化におよぼす影響について

図7には、視床下部のみを刺激した場合 (A H 群)、迷走神経のみを刺激した場合 (V a 群)、

および視床下部の先行刺激後に迷走神経を刺激した場合（A H + V a 群）の血圧の変化の例を示している。また、表 2 には、各群の血圧と心拍数の結果を示している。

A H 群では、視床下部刺激により、収縮期血圧は、対照値の 134.4 ± 18.1 mmHg から 153.7 ± 20.6 mmHg に上昇し、刺激後、対照値に戻った。拡張期血圧は、刺激中、変化は認められなかったが、刺激後、対照値の 78.6 ± 13.0 mmHg から 62.7 ± 14.7 mmHg に有意に低下した。平均動脈圧は、刺激中、対照値の 92.7 ± 11.5 mmHg から 105.8 ± 13.1 mmHg に有意に上昇し、刺激後、 84.7 ± 11.4 mmHg に低下した。心拍数は、刺激中、対照値の 163.6 ± 21.7 回 / 分から 190.1 ± 20.5 回 / 分に増加し、刺激後、対照値に戻った。

V a 群では、迷走神経刺激により、収縮期血圧は、対照値の 135.6 ± 19.2 mmHg から 117.9 ± 17.3 mmHg に、拡張期血圧は、対照値の 78.5 ± 13.9 mmHg から 56.9 ± 12.7 mmHg に、平均動脈圧は、対照値の 97.4 ± 12.9 mmHg から 77.3 ± 10.5 mmHg に、それぞれ有意に低下した。心拍数は、刺激により、対照値の 163.2 ± 22.1 回 / 分から 110.2 ± 20.1 回 / 分に減少した。

A H + V a 群では、視床下部の先行刺激後に迷走神経刺激を加えると、収縮期血圧は、対照値の

134.0±19.3mmHgから107.9±16.6mmHgに，拡張期血圧は，対照値の77.7±13.9mmHgから38.3±10.9mmHgに，平均動脈圧は，対照値の96.4±13.3mmHgから61.5±10.4mmHgに，それぞれ有意に低下した。心拍数は，迷走神経刺激により，対照値の164.5±21.6回／分から113.1±22.7回／分に減少した。

次に，視床下部の先行刺激が血圧におよぼす影響を調べるため，AH群の150秒の値（刺激後30秒），Va群の30秒の値，およびAH+Va群の150秒の値（2分間の視床下部刺激後，迷走神経刺激を開始して30秒）の対照値からの変化量を比較した（図8）。

収縮期血圧の変化量は，AH群では-5.3±14.0mmHg，Va群では-17.7±11.6mmHg，AH+Vaでは-26.1±15.0mmHgであり，Va群とAH+Va群との間で有意差は認められなかった。拡張期血圧の変化量は，AH群では-15.8±9.7mmHg，Va群では-21.5±10.4mmHg，AH+Vaでは-39.4±11.3mmHgであり，Va群とAH+Va群との間で有意差が認められた。平均動脈圧の変化量は，AH群では-12.5±10.0mmHg，Va群では-20.1±10.0mmHg，AH+Vaでは-34.9±11.9mmHgであり，Va群とAH+Va群との間で有意差が認められた。また，AH+Va群における血圧低下は，AH群における血圧低下とVa群における血圧低下

を加えたものにほぼ等しく、相加的に作用していることが明らかとなった。

一方、心拍数に対しても同様の検討を行ったが、視床下部の先行刺激を行っても影響はなかった。

結果 2

各刺激が頭部、腹部内臓および四肢骨格筋の血流分布におよぼす影響について

結果1より視床下部刺激後迷走神経を刺激すると、血圧低下が増強されることが判明したが、その理由を検討するため、各刺激により、身体各部の血流分布がどのように変化するかを調べた。

図9-1~7には、各群における循環動態の変化を示している。

心拍出量は、AH群では、視床下部刺激により、 $0.64 \pm 0.171/\text{min}$ から $0.92 \pm 0.231/\text{min}$ に有意に増加し、刺激後も $0.73 \pm 0.191/\text{min}$ と増加したままであった。Va群では、迷走神経刺激により、 $0.65 \pm 0.161/\text{min}$ から $0.45 \pm 0.131/\text{min}$ に有意に減少した。AH+Va群では、視床下部の先行刺激後に迷走神経刺激を加えると、対照値の $0.64 \pm 0.141/\text{min}$ に比べ、 $0.46 \pm 0.141/\text{min}$ と有意に減少した。この値とVa群の30秒後の値との間には有意差は認められなかった(図9-1)。

全末梢血管抵抗は，A H群では，視床下部刺激により $163.3 \pm 48.2 \text{ mmHg/l/min}$ から $121.5 \pm 29.3 \text{ mmHg/l/min}$ に有意に低下し，刺激後も $124.2 \pm 35.1 \text{ mmHg/l/min}$ と低下したままであった。V a群では，迷走神経刺激により $158.1 \pm 46.6 \text{ mmHg/l/min}$ から $183.4 \pm 60.2 \text{ mmHg/l/min}$ に有意に上昇した。A H + V a群では，視床下部の先行刺激後に迷走神経刺激を加えても， $140.6 \pm 42.1 \text{ mmHg/l/min}$ と対照値の $159.4 \pm 47.0 \text{ mmHg/l/min}$ に比べ有意に低下したままであった。この値とV a群とを比較すると，A H + V a群の方が有意に低い値となった ($p < 0.05$) (図9 - 2)。

総頸動脈血流量は，A H群では，視床下部刺激により， $35.9 \pm 14.3 \text{ ml/min}$ から $28.9 \pm 11.7 \text{ ml/min}$ に有意に減少し，刺激後も $30.8 \pm 13.2 \text{ ml/min}$ と減少したままであった。V a群では，迷走神経刺激により， $35.6 \pm 14.0 \text{ ml/min}$ から $29.1 \pm 11.0 \text{ ml/min}$ に有意に減少した。A H + V a群では，迷走神経刺激を加えると，さらに減少し， $23.2 \pm 9.5 \text{ ml/min}$ となった。しかし，この値とV a群との間には，有意差は認められなかった (図9 - 3)。

腹部内臓の血流量は，A H群では，視床下部刺激により， $143.6 \pm 37.5 \text{ ml/min}$ から $92.1 \pm 28.2 \text{ ml/min}$ に有意に減少し，刺激後対照値に戻った。V a群では，迷走神経刺激により， $147.9 \pm 37.9 \text{ ml/min}$

minから $133.4 \pm 36.0 \text{ ml/min}$ に有意に減少した。AH + Va群では、迷走神経刺激を加えても減少せず、対照値に戻った。しかし、この値とVa群との間に有意差は認められなかった(図9-4)。

大腿動脈血流量は、AH群では、視床下部刺激により、 $12.9 \pm 4.6 \text{ ml/min}$ から $41.2 \pm 20.8 \text{ ml/min}$ へと約3倍に増加し、刺激後も $27.2 \pm 18.6 \text{ ml/min}$ と増加したままであった。Va群では、迷走神経刺激により、 $12.7 \pm 4.8 \text{ ml/min}$ から $9.1 \pm 4.2 \text{ ml/min}$ に有意に減少した。AH + Va群では、迷走神経刺激を加えても、 $18.0 \pm 13.4 \text{ ml/min}$ と対照値の $12.6 \pm 5.0 \text{ ml/min}$ に比べ有意に増加したままであった。この値とVa群を比較すると、AH + Va群の方が、有意に大きな値となった($p < 0.05$) (図9-5)。

大腿部の筋組織血流量は、AH群では、視床下部刺激により、 $10.4 \pm 3.1 \text{ ml/min/100g}$ から $17.7 \pm 6.1 \text{ ml/min/100g}$ に有意に増加し、刺激後も $12.4 \pm 4.5 \text{ ml/min/100g}$ と増加したままであった。Va群では、迷走神経刺激により、 $10.1 \pm 3.3 \text{ ml/min/100g}$ から $8.7 \pm 2.9 \text{ ml/min/100g}$ に有意に減少した。AH + Va群では、迷走神経刺激を加えても、 $11.0 \pm 3.8 \text{ ml/min/100g}$ と対照値の $9.8 \pm 2.9 \text{ ml/min/100g}$ に比べ有意に増加したままであった。この値とVa群を比較すると、AH + Va群の方が有意

に大きな値となった ($p < 0.05$) (図 9 - 6) .

腋窩動脈血流量は, A H 群では, 視床下部刺激により, $7.2 \pm 1.5 \text{ ml/min}$ から $22.7 \pm 9.0 \text{ ml/min}$ に約 3 倍に増加し, 刺激後も $14.4 \pm 7.3 \text{ ml/min}$ と増加したままであった. V a 群では, 迷走神経刺激により, $7.5 \pm 2.2 \text{ ml/min}$ から $5.2 \pm 2.3 \text{ ml/min}$ に有意に減少した. A H + V a 群では, 迷走神経刺激を加えると, 対照値に戻った. しかし, この値と V a 群を比較すると, A H + V a 群の方が有意に大きな値となった ($p < 0.05$) (図 9 - 7) .

考察

神経原性ショックは, 歯科治療時に見られる全身的偶発症のうち最も頻度の高いものである. しかし, その発生メカニズムについては不明な点が多い. 臨床的には, 神経原性ショックは, 歯科治療に対して強い不安や恐怖を持っている患者に発生し, しかも, 強い痛みが加わった場合に起こりやすいといわれている¹⁾. このことは, 神経原性ショックの発生には, 不安や恐怖などの精神的ストレスと, 痛み刺激による迷走神経の緊張の 2 つの因子が関与する可能性を示すものであるが, それを実験的に確かめた研究は見られない.

そこで, 本研究は, 神経原性ショックの発生とこれら 2 つの因子の関係について循環動態の面か

ら検討した。

I 実験方法について

1) 精神的ストレス状態の誘発について

ネコは、恐ろしい場面に遭遇した場合、情動性防御反応または逃走反応として、耳伏せ、ヒッシング、うなり、瞳孔散大、立毛、後ずさり、および交感神経性心血管反応を示すといわれている^{3~5)}。一方、これらの反応は、視床下部の防衛領域 (defence area) の電気刺激により、容易に誘発できることが知られている。Nakao⁶⁾, Romaniuk⁷⁾らは、ネコの視床下部の各部位を電気刺激した時にみられる情動反応を詳しく分析し、前視床下部 (anterior hypothalamus) を電気刺激すると、上記の情動反応が誘発されることを報告した。一方、Fuchsら⁸⁾は、ネコの前視床下部に障害を与えると、視床下部の腹内側核を刺激した場合に見られる情動性防御反応の潜時の延長と、閾値の上昇を示し、前視床下部はこの反応に対する、中脳への主要な遠心路を成していると述べた。さらに彼らは、組織学的方法により、腹内側核から中脳への連絡路は、前視床下部においてシナプスを形成し、そこから中脳へ投射していることを示した⁹⁾。このように、前視床下部は情動性防御反応または逃走反応にとって非常に重要な部位と考えられており、

本研究においても、これらの報告を考慮し、視床下部のうち前視床下部を電気刺激して、不安や恐怖などの精神的ストレス状態をネコに誘発することとした。

予備実験Ⅱで示したように、本研究においても、前視床下部の刺激により、瞳孔の散大、ヒッシング、立毛、耳伏せ、うなり、後ずさりなどが見られた。これらの反応は、Nakao⁶⁾、Romaniuk⁷⁾ら多数の研究者により報告されている不安や恐怖に対する情動反応と一致するものであった。

本研究では、このようにして誘発された精神的ストレス状態が、歯科治療時に患者に起こる不安や恐怖などの心理状態に近いものであると解釈した。

2) 疼痛刺激による迷走神経の緊張について

神経原性ショックの発生には、口腔領域に加えられた強い痛みが関与するといわれている。口腔領域に痛み刺激が加わると、知覚神経である三叉神経を介して、迷走神経の興奮が生じ、いわゆる三叉迷走神経反射が起こる。この三叉迷走神経反射による循環抑制が神経原性ショックの発生に強く関わっていると推測されている¹⁾。

三叉迷走神経反射について、菅谷ら¹⁰⁾、鈴木ら¹¹⁾はウサギの眼窩下神経を、小堀¹²⁾はネコおよ

びラットの眼窩下神経を，また小長谷¹³⁾はネコの下歯槽神経を刺激し，同側または反対側の迷走神経に一定の潜時を持った反射電位が誘発されることを示した．さらに，岩田ら¹⁴⁾は組織学的方法により，三叉神経と迷走神経との間には複雑な線維連絡のあることを示した．

本研究においても，これらの報告と同様な反射電位が，ネコの眼窩下神経刺激により，同側の迷走神経より記録された．

次に，三叉神経を刺激した場合に生じる循環への影響について，Dellowら¹⁵⁾は，ネコの舌神経および上顎犬歯歯髓に電気刺激を加えると，舌神経刺激では90%に，歯髓刺激では58%に減圧反射が認められたと報告している．また，Kumadaら¹⁶⁾は，ウサギの三叉神経の電気刺激により，また，Angell-Jamesら¹⁷⁾はイヌの鼻粘膜の刺激により血圧の低下と心拍数の減少が起こることを示した．本研究でも，舌神経または眼窩下神経刺激により，血圧低下と心拍数の減少が認められた．しかし，同一の個体においても，麻酔深度のわずかな違いにより，その反応は大きく異なっていたため，三叉神経の電気刺激により，一定の血圧低下を繰り返し再現することは困難であった．このことについて，菅谷ら¹⁰⁾も，三叉迷走神経反射は，動物の種差，個体差，環境，麻酔により著しく影響され

ると指摘している。

そこで、本研究においては、ある一定時間、一定の迷走神経の興奮を得ることが必要であるため、迷走神経を直接電気刺激することとした。

三叉神経刺激は、迷走神経の興奮以外に、中枢において何らかの影響をおよぼす可能性があり、必ずしも三叉神経刺激と迷走神経刺激とが全く同じ刺激であるとはいえない。しかし、三叉神経刺激により迷走神経に反射電位が見られることと、循環の抑制が生じることから、直接迷走神経を刺激した。

3) 視床下部刺激と迷走神経刺激の組み合わせについて

神経原性ショックが不安や恐怖といった精神的ストレスと疼痛刺激による迷走神経の緊張により発生するという仮定に基づいて、これら2つを実験的に組み合わせた。

これまで、染矢¹⁸⁾、武田¹⁹⁾は同様の観点に立ち、精神的ストレスは血中のカテコールアミン濃度を上昇させることに注目し、アドレナリンの持続点滴と疼痛刺激として歯槽骨骨膜の電気刺激を組み合わせた。しかし、これらの研究では、歯槽骨骨膜刺激により生ずる血圧低下は、アドレナリン投与により増強されず、神経原性ショックの発

生を説明することはできなかった。

これに対して、本研究では、視床下部の電気刺激により精神的ストレス状態を作り出し、その直後に迷走神経を直接電気刺激するという方法を用いた。

II 各刺激による循環動態の変動について

本研究の結果より、視床下部を先行刺激すると、迷走神経刺激が加わった場合にみられる血圧低下が増強されることが判明した。つまり、不安や恐怖などの精神的ストレス状態にあると、痛み刺激により三叉迷走神経反射が起こり血圧低下が生じた場合には、その血圧低下は精神的ストレスのない時に比べ、増強されることが示された。したがって、神経原性ショックの発生には、治療に対する不安、恐怖などの精神的ストレスと疼痛刺激による迷走神経の緊張の2つの因子が関与する可能性が示唆された。

このような血圧低下の増強が起こる理由を検討するため、各刺激により循環動態および血流分布がどのように変化するかを調べた。

視床下部の防衛領域 (defence area: D.A.) を電気刺激した場合の循環動態の変動については、多数の報告があり、本研究の結果と同様に、血圧

の上昇，心拍数および心拍出量の増加，腹部内臓の血流量の減少などが示されている^{20~23}）。これらの変化は，D.A.刺激により，交感神経-副腎系が興奮するために起こると考えられており，このことは，D.A.刺激により，血中のアドレナリンおよびノルアドレナリン濃度が上昇すること^{24~26}），また，頸部交感神経や腎交感神経の神経発射が増加すること^{27, 28}）により確かめられている。さらに，D.A.刺激による特徴的な変化として，筋血流量の増加があげられ，本研究においても認められた。この筋血流量の増加には，心拍出量の増加も関与していると考えられるが，それよりも心拍出量が重点的に筋肉に分布したためであった。このことは，心拍出量の増加が約1.4倍であったのに対し，主に筋血流量を反映すると考えられる大腿動脈血流量と腋窩動脈血流量の増加は約3倍にも達したことにより示唆される。

この筋血流量の増加の理由として以下の3つが考えられている。

第1は，前視床下部刺激による交感神経コリン作動性血管拡張線維の興奮である。骨格筋には交感神経血管拡張線維が分布しており，視床下部の刺激により，この神経が興奮し，筋血流量は著しく増加する²⁹）。第2は，血圧上昇に対する圧受容体反射による交感神経血管収縮線維の抑制である。

一般に、視床下部刺激により生ずる血圧の上昇に対しては、圧受容体反射は抑制されるといわれている³⁰⁾。しかし、これは心機能に対して当てはまるものであり、末梢の交感神経の血管収縮線維の緊張は圧受容体反射により低下する。この血管収縮線維の緊張の低下は、コリン作動性血管拡張線維が効果的に働くのを助け、結果として筋血流量の増加をもたらすと考えられる^{21, 23)}。第3にアドレナリンによる骨格筋の細動脈の拡張である。前視床下部刺激によりカテコールアミンの血中濃度は増加するが、その増加の割合は、ノルアドレナリンよりもアドレナリンの方が多いたことが報告されており²⁶⁾、これも筋血流量を増加させる一因となる。以上の理由により、視床下部刺激により骨格筋の血流量は増加すると考えられ、この機能的意義は、防御性後退反応や逃走反応が起こる際に骨格筋に血液を確保するためであると考えられている³¹⁾。

D.A.を刺激した場合に見られるこれらの循環動態の変動は、意識のあるネコを犬と対面させた場合に、ネコに起こる循環動態の変動と非常によく一致すると言われており^{32~34)}、このことから、D.A.刺激によつて、不安、恐怖などによる精神的ストレス状態が誘発できるということが示唆される。さらにHickamら³⁵⁾はヒトの不安状態での循環

動態の変化について述べ、血圧上昇、心拍数増加、全末梢血管抵抗の低下が起こることを示した。これらの結果はネコを用いた本研究の結果と一致し、本研究の結果をヒトに当てはめることができる可能性を示している。

AH群において視床下部の刺激後に血圧の低下が認められた。その理由として、以下のことが考えられる。視床下部刺激中は、骨格筋の血管拡張のため、全末梢血管抵抗は低下するものの、心拍出量の増加が大きいため、結果として血圧の上昇が引き起こされる。次に、刺激を中止すると、心拍出量の増加は刺激中に比べて少なくなるにもかかわらず、全末梢血管抵抗は、刺激中と同様に低下し続けるため、血圧の低下が引き起こされたものと考えられる。全末梢血管抵抗が低下し続けた理由として、刺激後も骨格筋の血管拡張が続いたことに加え、刺激中、収縮していた腹部内臓の血管が、刺激中止とともに拡張し、減少していた血流量が元に戻ったためであると考えられる。

Smithら^{36, 37)}はサルのD.A.を刺激した場合、またはサルに精神的ストレスを与えた場合の各臓器の血流量の変化について検討し、腎血流量は刺激により急激に低下し、刺激後、速やかに元に戻るが、筋血流量は刺激中ゆっくりと増加し、刺激後もしばらく増加した状態が続くことを示し、これら血

流の再分布の速度が部位により異なることを報告した。また Yardleyら³⁸⁾もラットを用い、同様の結果を報告しており、本研究における血圧低下も、この血流分布の速度の違いが原因と考えられた。

次に視床下部刺激後に迷走神経を刺激した場合と迷走神経のみを刺激した場合の循環動態と血流分布の違いについて検討を加える。

迷走神経のみを刺激すると、心拍出量の著しい減少が起こり、血圧は低下した。一方、全末梢血管抵抗は増加した。この全末梢血管抵抗の増加は、血圧低下に対する反射性の血管収縮によるものであろうと推測された。血流分布の変化としては、心拍出量減少のため、筋肉、腹部内臓、頭部の血流量はいずれも減少した。一方、視床下部の先行刺激後に迷走神経刺激を加えた場合にも、血圧低下が認められ、しかも、それは迷走神経のみを刺激した場合よりも増強された。その理由として、視床下部の先行刺激後に迷走神経を刺激すると、心拍出量の減少に加え、全末梢血管抵抗も著しく低下したことが考えられた。これら2つの因子が重なり、迷走神経のみを刺激した場合と比べ、血圧はより一層低下したものと思われる。

この全末梢血管抵抗の低下の理由を検討するため、血流分布の変化を調べたところ、AH + Va群の迷走神経刺激後の血流分布の変化は、頭部の

血流量の減少と筋肉の血流量の増加であり、総頸動脈血流量がより減少しているのを除いてA H群の刺激後のそれと類似するものであった。V a群と比較すると、頭部および腹部内臓の血流量には有意な差はなかったが、筋血流量は、A H + V a群の方がV a群に比べ有意に大きな値を示した。したがって、血圧低下の増強をもたらす全末梢血管抵抗の低下は、主に筋肉の血管拡張に起因するものと考えられ、A H群でみられた刺激後の血圧低下の原因と同じであった。この全末梢血管抵抗の低下と迷走神経刺激による心拍出量の減少が重なり、血圧はより一層低下したと考えられる。言い替えると、迷走神経のみを刺激した場合の血圧低下に対しては、反射性の血管収縮が起こり、全末梢血管抵抗を増加させて、血圧低下を少なくしようという機構が働くが、視床下部刺激後にはそれが働かず、全末梢血管抵抗は低下し、血圧低下は増強されたと考えられる。Obergr³⁰⁾は、急性出血により血圧低下が起こった場合、生体は、血圧低下を最小限にするため、反射的に筋肉、腹部内臓の血管を収縮させると報告している。しかし、本研究のような視床下部刺激後には、この機構は作用せず、著しい血圧低下が生じたと思われる。

Humphreys⁴⁰⁾はD. A.刺激と圧受容体反射を組み合わせた場合の循環動態の変動について調べた。

その結果、D.A.刺激後に血圧低下が見られることと、D.A.刺激後に圧受容体反射を起こした場合の血圧低下は、それぞれを単独に刺激した場合の血圧低下よりも、わずかに大きくなるにすぎないことを示した。一方、心拍数の減少については、2つの刺激を組み合わせると、著しい心拍数の減少が見られたと報告した。本研究では、2つを組み合わせた場合の血圧低下は、視床下部刺激後の血圧低下と迷走神経刺激による血圧低下をそれぞれ加えたものに等しく、これらは相加的に作用した。一方、心拍数の変化に増強は見られなかった。これらの違いは、本研究では直接迷走神経を刺激したのに対して、Humphreysらは圧受容体反射を用いていること、および、視床下部刺激の時間が本研究では2分であるのに対し彼らは25秒であり、そのため筋血流量の増加が十分でなかったことに起因しているのかも知れない。

本研究では、視床下部刺激後に迷走神経を刺激すると血圧低下の増強がみられた。しかし、結果には示していないが、視床下部刺激中、同時に迷走神経を刺激しても血圧低下の増強は起こらなかった。これは、視床下部刺激中は強い交感神経の緊張状態であり、心拍出量の増加と腹部内臓の血管収縮が著しいため、血圧低下は起こらなかったと考えられた。したがって、血圧低下の増強が起

こる条件として、視床下部刺激後であるということが重要となってくる。この時の循環動態は前に述べたように、心拍出量は増加しているが、筋肉における血管拡張のため全末梢血管抵抗は低下し、血圧の低下した状態である。一方、自律神経系の状態について、田代ら⁴¹⁾は、視床下部刺激中は交感神経の緊張と同時に、副交感神経の緊張がもたらされること、また、刺激を中止すると急激に副交感神経緊張状態が生じ、場合によっては、房室伝導障害のような不整脈も発生することを報告した。またEvansら⁴²⁾も、視床下部刺激後、迷走神経にburstが頻発することを示し、迷走神経の過緊張の状態が生ずると述べている。

したがって、精神的ストレスが加わった状況では、何らかの原因でこのような迷走神経の過緊張の状態に陥りやすく、このような状態でさらに、痛み刺激による三叉迷走神経反射が加わると、著しい血圧低下が生じ、神経原性ショックが起こると考えられる。

結 論

口腔領域に加えられた疼痛刺激は、三叉迷走神経反射を介して、血圧低下を引き起こす。この時、前もって視床下部を刺激し、精神的ストレス状態としておくと、迷走神経の興奮が起こった場合に

みられる血圧の低下が増強されることが判明した。したがって、神経原性ショックの発生には、治療に対する不安、恐怖などの精神的ストレスと疼痛刺激による迷走神経の緊張の2つの因子が関与していることが示唆された。

このような血圧低下の増強がみられた原因は、心拍出量の低下に加え、全末梢血管抵抗も同時に著しく低下したためであった。この血圧低下の増強をもたらす全末梢血管抵抗の低下は、四肢骨格筋の血管拡張に起因するものと考えられた。

稿を終えるにあたり、本研究を行う機会を与えて頂き、始終御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました、大阪大学歯学部歯科麻酔学講座松浦英夫教授に深く感謝いたします。また、研究計画の立案と実施にあたり、始終ひとかたならぬ御指導と御鞭撻を賜りました、鹿児島大学歯学部附属病院歯科麻酔室相山加網博士に心より感謝いたします。さらに、本研究を遂行するにあたり、御助言を頂きました大阪大学人間科学部行動生理学講座山本隆教授に謹んで感謝の意を表します。

最後に、本研究に対し御援助、御協力を頂きました大阪大学歯学部歯科麻酔学講座の皆様、ならびに岩手医科大学歯学部歯科麻酔学講座城茂治教授に心より御礼申し上げます。

The Effects of Hypothalamus on the Hemodynamic Changes
Induced by Vagal Nerve Stimulation

Hitoshi NIWA

Department of Dental Anesthesiology
Iwate Medical University Faculty of Dentistry
1-3-27, Chuo-dori, Morioka, Iwate 020, Japan

Key words: Neurogenic shock, Trigemino-vagal reflex,
Hypothalamus, Emotional stress, Hemodynamics

Neurogenic shock or syncope is the most common systemic complication during dental treatments. It has been said that the neurogenic shock or syncope was more likely to take place in association with intense emotional disturbance such as fear or anxiety for dental treatments and the increase of vagal tone due to the pain (trigemino-vagal reflex). But little has been known about whether it is true or not. Therefore, this study was performed to investigate the mechanism of the neurogenic shock.

Nineteen cats were used in the study under light anesthesia with pentobarbital. Hypothalamic defense area (anterior hypothalamus) was electrically stimulated to produce emotional stress. The hemodynamic changes were recorded in vagal stimulation (Va group) and in the same stimulation preceded by hypothalamic stimulation (AH+Va group). The changes in mean arterial blood pressure (BP), heart rate (HR), cardiac output (CO), total peripheral resistance (TPR), splanchnic blood flow

(SBF), common carotid artery blood flow (CCBF), femoral artery blood flow (FBF), axillary artery blood flow (ABF) and muscle blood flow in femoral biceps (MBF) were monitored.

BP was significantly decreased from 97.4 ± 12.9 to 77.3 ± 10.5 mmHg (mean \pm SD) in Va group and from 96.4 ± 13.3 to 61.5 ± 10.4 mmHg in AH+Va group. This hypotension response of AH+Va group was greater than that of Va group ($p < 0.05$). TPR was reduced from 159.4 ± 47.0 to 140.6 ± 42.1 mmHg/l/min in AH+Va group, whereas it was increased from 158.1 ± 46.6 to 183.4 ± 60.2 mmHg/l/min in Va group. There was significant difference in TPR between both groups ($p < 0.05$). HR, CO, CCBF and SBF were not affected by whether hypothalamus was previously stimulated or not and there was no significant difference between both groups. Furthermore, FBF, ABF and MBS of AH+Va group, which reflect the blood flow of skeletal muscles, were increased from 12.3 ± 5.0 to 18.0 ± 13.4 ml/min, from 7.6 ± 2.2 to 9.9 ± 5.9 ml/min and from 9.8 ± 2.9 to 11.0 ± 3.8 ml/min/100g respectively and they were greater than those of Va group.

Therefore the cause of intensified hypotension in AH+Va group was thought to be the decrease of TPR because there was no significant difference in CO between both groups. Furthermore, the decrease of TPR in AH+Va group could be due to the vasodilatation of skeletal muscles, because FBF, ABF and MBS of AH+Va group were increased and greater than those of Va group.

In conclusion, it was clarified that the hypotension produced by vagal stimulation was exacerbated with preceding hypothalamic stimulation and that this phenomenon could be related to the change of preferential distribution of cardiac output to skeletal muscles.

文献

- 1) 梶山加綱, 松浦英夫(1989): 歯科治療時の全身の偶発症; 歯科麻酔学(久保田康耶, 中久喜喬, 野口政宏, 上田裕, 古屋英毅, 松浦英夫編), 第4版. 医歯薬出版, 東京, 478-489, 平成元年.
- 2) Snider, R.S. and Niemer, W.T.(1961): A Stereotaxic atlas of the cat brain, The university of Chicago Press.
- 3) Berntson, G.G. and Beattie, M.S.(1975): Functional differentiation within hypothalamic behavioral systems in the cat, *Physiol Psychol*, 3, 183-188.
- 4) Fuchs, S.A.G., Siegel, A. and Edinger, H. M.(1982): Neural circuitry subserving affective display elicited from the feline hypothalamus, *Soc Neurosci Abst*, 8, 973.
- 5) Inselman, B.R. and Flynn, J.P.(1972): Modulatory effects of preoptic stimulation on hypothalamically elicited attack in cats, *Brain Res*, 42, 73-87.
- 6) Nakao, H.(1958): Emotional behavior produced by hypothalamic stimulation, *Am J Physiol*, 194, 411-418.
- 7) Romaniuk, A.(1965): Representation of

- aggression and flight reactions in the hypothalamus of the cat, *Acta Biol Exper*, 25,177-186.
- 8) Fuchs, S.A.G., Edinger, H.M. and Siegel, A.(1985): The role of the anterior hypothalamus in affective defense behavior elicited from the ventromedial hypothalamus of cat, *Brain Res*, 330,93-107.
- 9) Fuchs, S.A.G., Edinger, H.M. and Siegel, A.(1985): The organization of the hypothalamic pathways mediating affective defense behavior in the cat, *Brain Res*, 330,77-92.
- 10) 菅谷英一, 秋葉忠義(1966): 侵襲と自律神経反射, *最新医学*, 21, 2637-2645, 昭和41年.
- 11) 鈴木理文(1966): 脳神経刺激特に三叉神経刺激の Vago-Vagal reflex, *日耳鼻*, 69,536-542, 昭和41年.
- 12) 小堀敏子(1981): 三叉神経-自律神経反射の電気生理学的研究, *歯基礎誌*, 23,186-196, 昭和56年.
- 13) 小長谷光(1991): 三叉・自律神経反射に対する視床下部防衛領域刺激の効果, *日歯麻誌*, 19, 38-50, 平成3年.
- 14) 岩田太一(1982): 口腔内侵襲による Reilly現象発現に対する三叉神経自律神経反射の中枢路に

ついでの研究, 神奈川歯学, 17, 112-121, 昭和57年.

- 15) Dellow, P.G. and Morgan, M.J. (1969):
Trigeminal nerve inputs and central blood pressure change in the cat, Archs oral biol, 14, 295-300.
- 16) Kumada, M., Daompsony, R.A.L. and Reis D. J. (1977): The trigeminal depressor response: A novel vasodepressor response originating from the trigeminal system, Brain Res, 119, 305-326.
- 17) Angell James, J.E. and Daly M. DeB. (1972): Reflex respiratory and cardiovascular effects of stimulation of receptors in the nose of the dog, J Physiol, 220, 673-696.
- 18) 染矢源治 (1975): 自律神経作動薬投与下の家兎歯槽骨骨膜電気刺激による循環動態と呼吸数に及ぼす影響, 日歯麻誌, 3, 142-163, 昭和50年.
- 19) 武田茂 (1983): エピネフリン投与ウサギの循環動態に及ぼす歯槽骨骨膜電気刺激の影響, 総頸動脈血流量の変動を中心として, 日歯麻誌, 11, 281-295, 昭和58年.
- 20) Folkow, B., Lisander, B., Tuttle, R.S. and Wang, S.C. (1968): Changes in cardiac output upon stimulation of the

- hypothalamic defense area and the medullary depressor area in the cat, *Acta Physiol Scand*, 72,220-233.
- 21) Djojosingito, A.M., Folkow, B., Kylstra, P.H., Lisander, B. and Tuttle, R.S.(1970): Differentiated interaction between the hypothalamic defense reaction and baroreceptor reflexes. I. Effects on heart rate and regional flow resistance, *Acta Physiol Scand*, 78,376-385.
- 22) Forsyth, R.P.(1970): Hypothalamic control of the distribution of cardiac output in the unanesthetized rhesus monkey, *Circ Res*, 26,783-794.
- 23) Kylstra, P.H. and Lisander, B.(1970): Differentiated interaction between the hypothalamic defence area and baroreceptor reflexes. II. Effects on aortic blood flow as related to work load on left ventricle, *Acta Physiol Scand*, 78,386-392.
- 24) Stoddard, S.L., Bergdall, V.K., Townsend, D.W. and Levin, B.E.(1986): Plasma catecholamines associated with hypothalamically-elicited defence behaviour, *Physiol Behav*, 36,867-873.

- 25) Stoddard, S.L., Bergdall, V.K., Townsend, D.W. and Levin, B.E. (1986): Plasma catecholamines associated with hypothalamically-elicited flight behaviour, *Physiol Behav*, 37, 709-715.
- 26) Stoddard-Apter, S.L., Siegel, A. and Levin, B.E. (1983): Plasmacatecholamine and cardiovascular responses following hypothalamic stimulation in the awake cat, *J Auton Nerv Syst*, 8, 343-360.
- 27) Kopllai, M. and Koizumi, K. (1980): The mechanisms of differential control in the sympathetic system studied by hypothalamic stimulation, *J Auton Nerv Syst*, 2, 377-389.
- 28) Coote, J.H., Hilton, S.M. and Perez-Gonzalez, J.F. (1979): Inhibition of the baroreceptor reflex on stimulation in the brainstem defense centre, *J Physiol*, 288, 549-560.
- 29) Abrahams, V.C., Hilton, S.M. and Zbrozyna, A.W. (1964): The role of active muscle vasodilatation in the altering stage of the defence reaction, *J Physiol*, 171, 189-202.

- 30) Hilton, S.M.(1963): Inhibition of baroreceptor reflexes on hypothalamic stimulation, *J Physiol*, 165,56-57.
- 31)大村裕(1979): 視床下部; 新生理学, 上卷(問田直幹, 内齒耕二編), 第4版, 医学書院, 東京, 526-527,昭和54年.
- 32)Martin, J., Sutherland C.J. and Zbrozyna, A.W.(1976): Habituation and conditioning of the defence reactions and their cardiovascular components in cats and dogs, *Pfugers Arch*, 363,37-47.
- 33)Caraffa-Braga, E., Granata, L. and Pinotti, O.(1973): Changes in blood-flow distribution during acute emotional stress in dogs ,*Pflugers Arch*, 339,203-216.
- 34)Forsyth, R.P.(1972): Sympathetic nervous system control of distribution of cardiac output in unanesthetized monkeys, *Fed Proc*, 31,1240-1244.
- 35)Hickam, J.B., Cargill, W.H., Golden, A. (1947): Cardiovascular reactions to emotional stimuli. Effect on the cardiac output, arteriovenous oxygen difference, arterial pressure, and peripheral resistance, *J Clin. Invest*, 27,290-298.

- 36) Smith, O.A., Hohimer, A.R., Astley, C.A. and Taylor, D.J. (1979): Renal and hindlimb vascular control during acute emotion in the baboon, *Am J Physiol*, 236, R198-R205.
- 37) Smith, O.A., Astley, C.A., DeVito, J.L., Stein, J.M. and Walsh, K.E. (1980): Functional analysis of hypothalamic control of the cardiovascular responses accompanying emotional behavior, *Fed Proc*, 39, 2487-2494.
- 38) Yardley, C.P. and Hilton, S.M. (1986): The hypothalamic and brainstem areas from which the cardiovascular and behavioural components of the defence reaction are elicited in the rat, *J Auton Nerv Syst*, 15, 227-244.
- 39) Oberg, B. and White, S. (1970): Role of vagal cardiac nerves and arterial baroreceptors in the circulatory adjustments to hemorrhage in the cat, *Acta Physiol Scand*, 80, 395-403.
- 40) Humphreys, P.W., Joeles, N. and McAllen, R.N. (1971): Modification of the reflex response to stimulation of carotid sinus baroreceptors during and following

- stimulation of the hypothalamic defence area in the cat, J Physiol, 261, 461-482.
- 41) Tashiro, N., Hirata, K., Maki, S. and Nakao, H. (1988): Cardiac arrhythmias induced in cats by stimulation of the anteromedial hypothalamus, International Journal of psychophysiology, 6, 231-240.
- 42) Evans, D.E. and Gillis, R.A. (1978): Reflex mechanisms involved in cardiac arrhythmias induced by hypothalamic stimulation, Am J Physiol, 234, H199-H209.

脚注

岩手医科大学歯学部歯科麻酔学講座（主任：城茂治教授）

本文の要旨は，第35回日本麻酔学会総会（昭和63年6月金沢），第36回日本麻酔学会総会（平成元年4月山口），第37回日本麻酔学会総会（平成2年5月長野），第17回日本歯科麻酔学会総会（平成元年10月大阪）において発表した。

図の説明

図 1 左側眼窩下神経の電気刺激により同側の迷走神経に誘発された反射電位

S : 眼窩下神経刺激 (duration 300 μ sec,
frequency 2 Hz, intensity 4.3V)

図 2 舌神経を刺激した場合の動脈圧の変化

on: 刺激開始 (duration 5 msec,
frequency 10Hz, intensity 2~80V)

図 3 舌神経または眼窩下神経を刺激した場合の収縮期血圧の対照値に対する変化量

縦軸 : 血圧の変化量 (mmHg),

横軸 : 刺激の強さ (V)

N = 60 (舌神経刺激 = 44, 眼窩下
神経刺激 = 16)

図 4 視床下部刺激により誘発される情動反応

a : 刺激前

b : 視床下部刺激中

瞳孔の散大, 耳伏せ, うなり, 立毛
が認められる。

図 5 電極挿入部位

矢印は刺激電極先端が挿入された部位を示す。

図 6 循環動態の測定

図 7 A H 群, V a 群, A H + V a 群における動脈圧の変化

A H 群 : 視床下部のみを 2 分間刺激した場合

V a 群 : 迷走神経のみを刺激した場合

A H + V a 群 : 視床下部を 2 分間刺激した後, 迷走神経を刺激した場合

図 8 A H 群の 150 秒, V a 群の 30 秒, A H + V a 群の 150 秒における血圧の対照値に対する変化量

● は各個体から得られたデータを,

———— は平均を示す。

N = 19

図 9 - 1 A H 群, V a 群, A H + V a 群における心拍出量の変化

mean ± SD, N = 19

図 9 - 2 A H 群, V a 群, A H + V a 群におけ

る全末梢血管抵抗の変化

mean \pm SD, N = 19

図 9 - 3 A H 群, V a 群, A H + V a 群における
総頸動脈血流量の変化

mean \pm SD, N = 19

図 9 - 4 A H 群, V a 群, A H + V a 群における
腹部内臓の血流量の変化

mean \pm SD, N = 19

図 9 - 5 A H 群, V a 群, A H + V a 群における
大腿動脈血流量の変化

mean \pm SD, N = 19

図 9 - 6 A H 群, V a 群, A H + V a 群における
筋組織血流量の変化

mean \pm SD, N = 19

図 9 - 7 A H 群, V a 群, A H + V a 群における
腋窩動脈血流量の変化

mean \pm SD, N = 19

表の説明

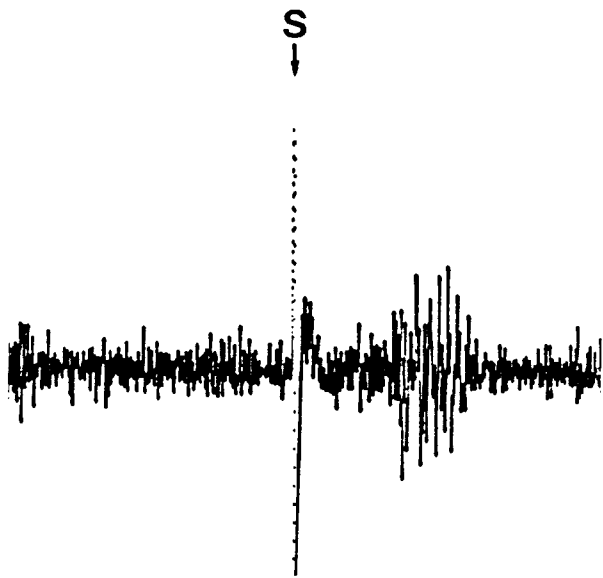
表 2

A H 群は、視床下部のみを2分間刺激した場合であり、150secの値は刺激中止後30secの値を示す。

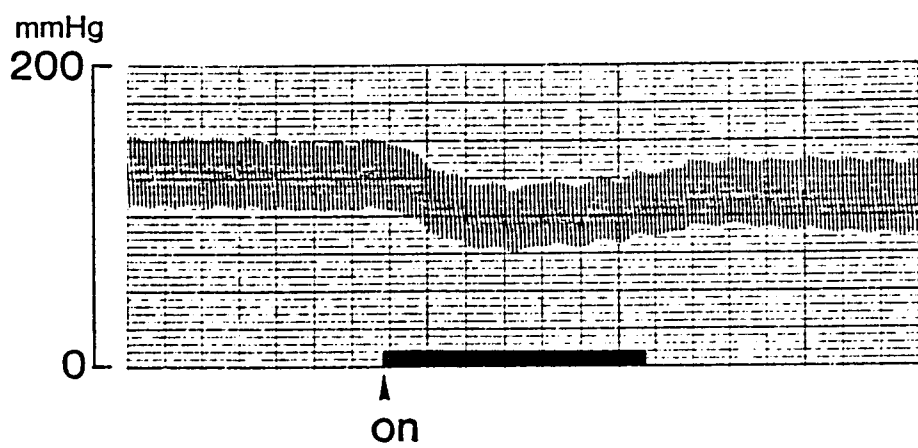
V a 群は迷走神経のみを刺激した場合である。

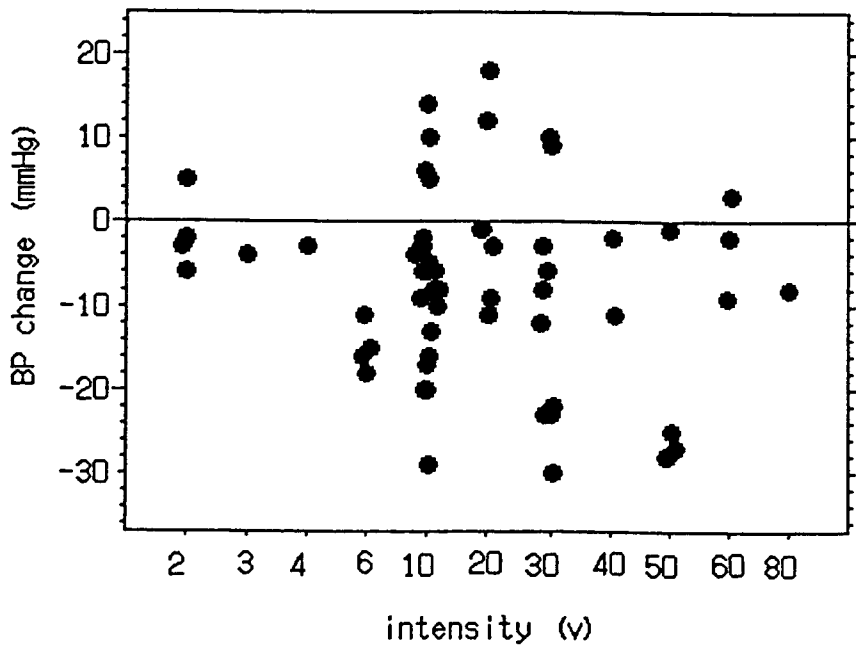
A H + V a 群は視床下部を2分間刺激した後、迷走神経を刺激した場合であり、150secの値は視床下部刺激中止後、迷走神経刺激を加えて30sec後の値を示す。

mean \pm SD, N=19, *p<0.05, **p<0.01 vs control



0.1mv
└─ 10msec

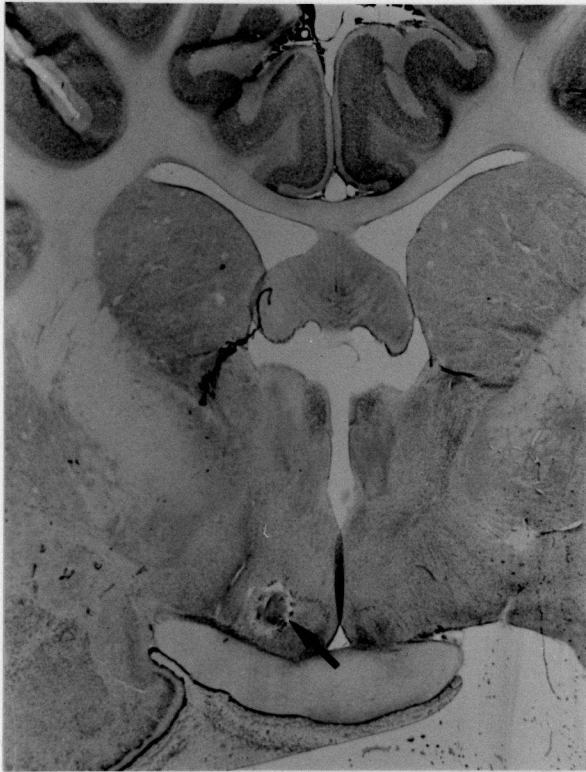






a

b



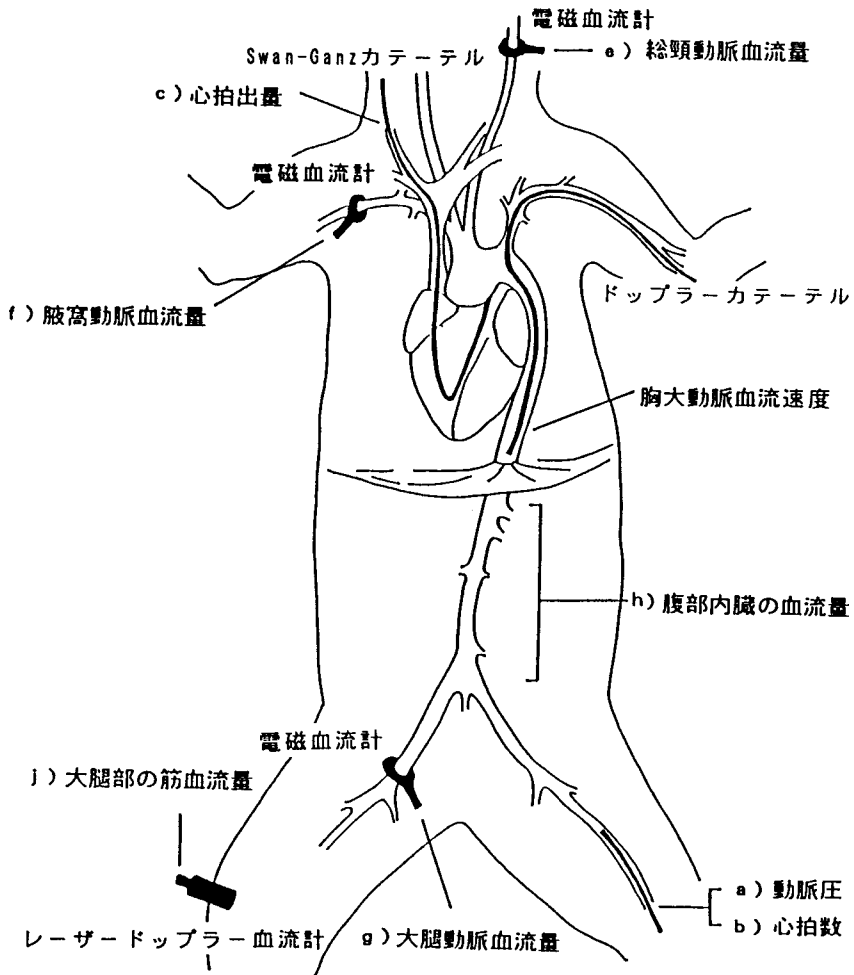
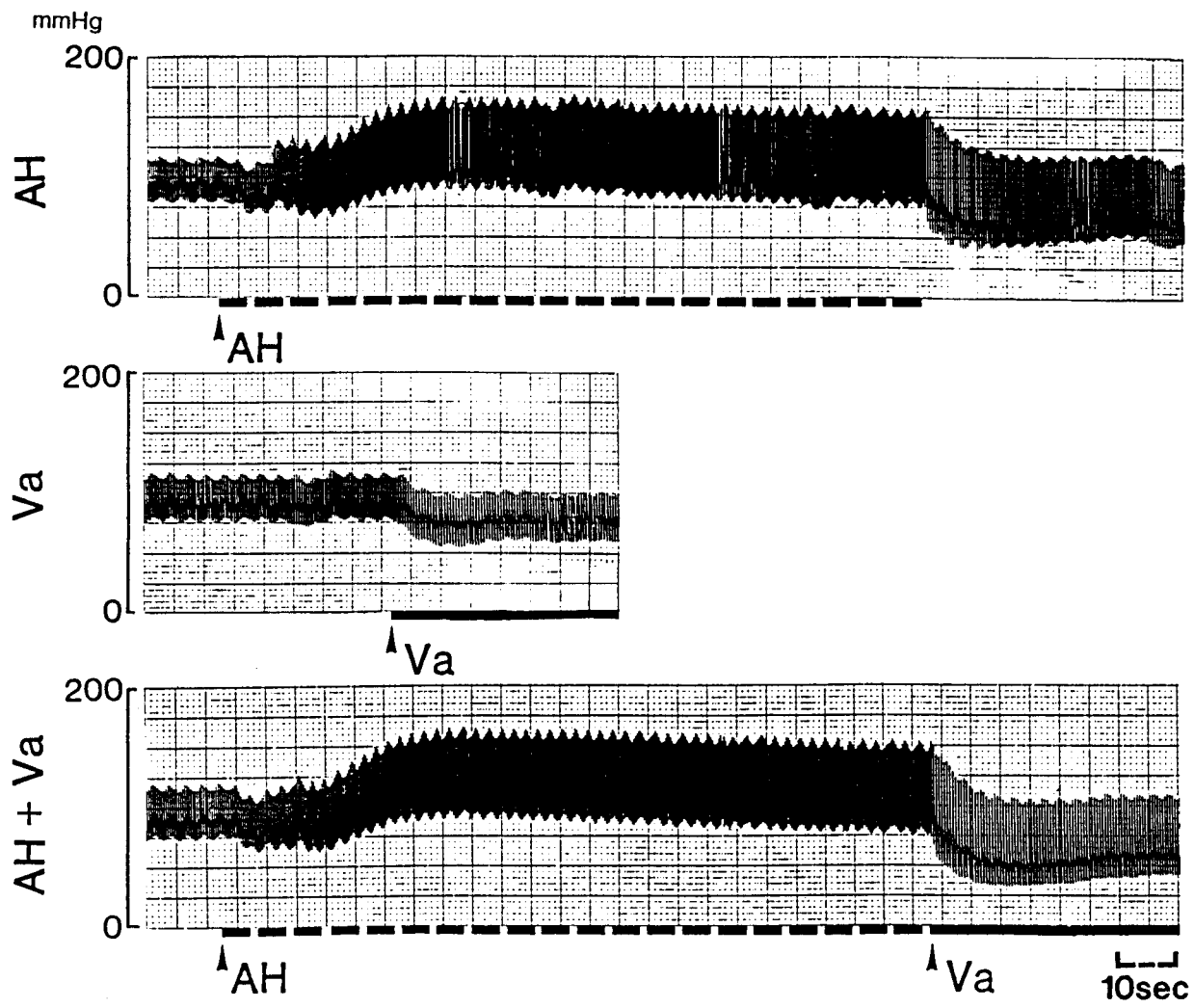
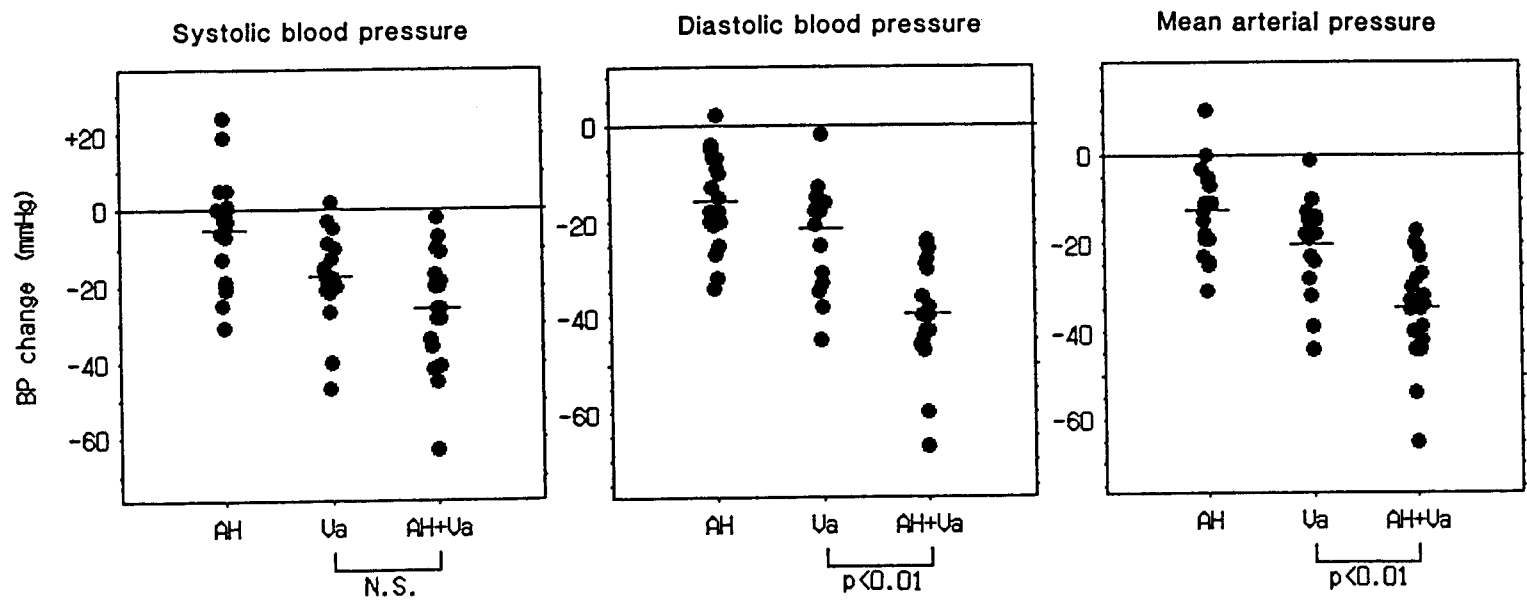
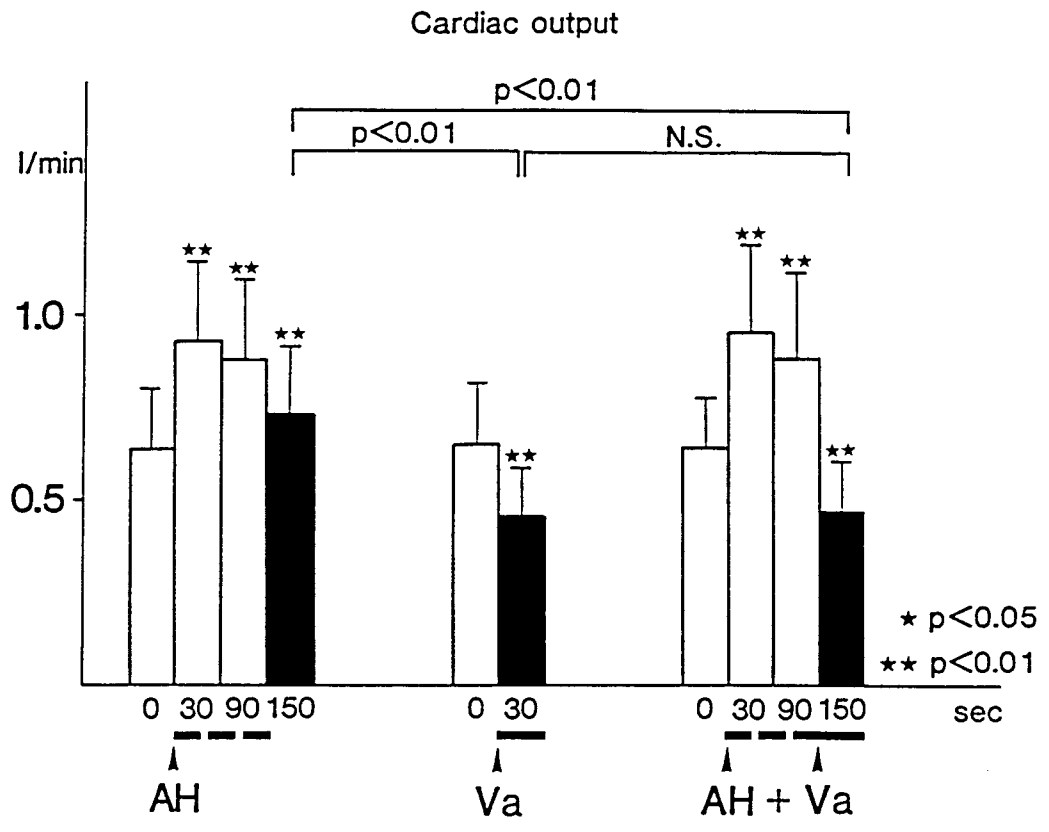
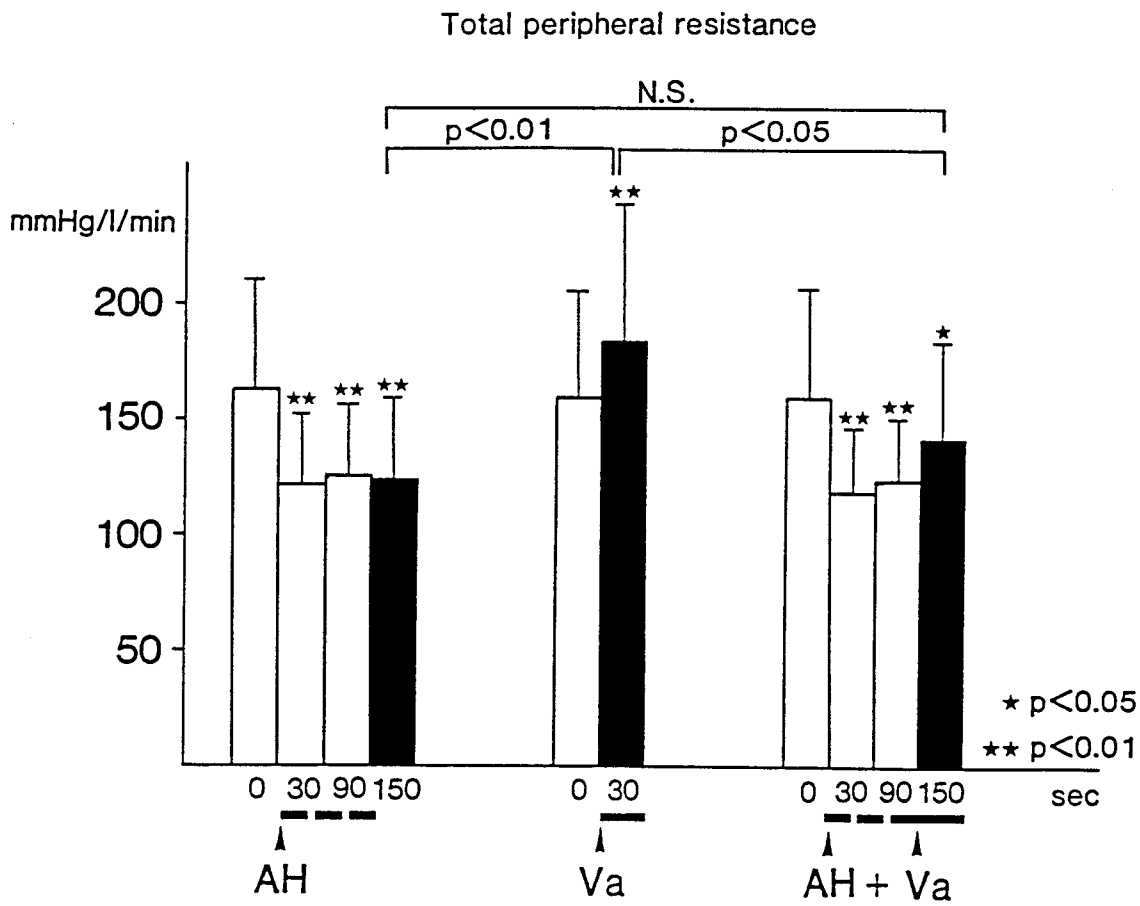


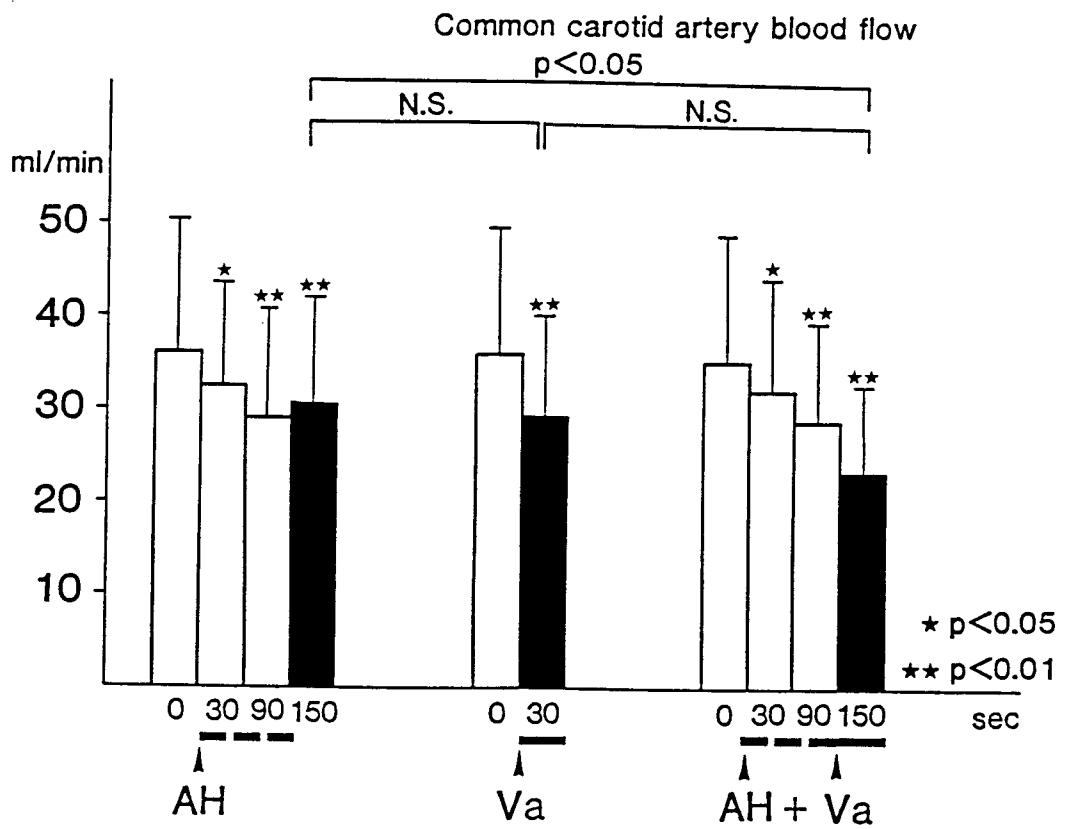
図 6

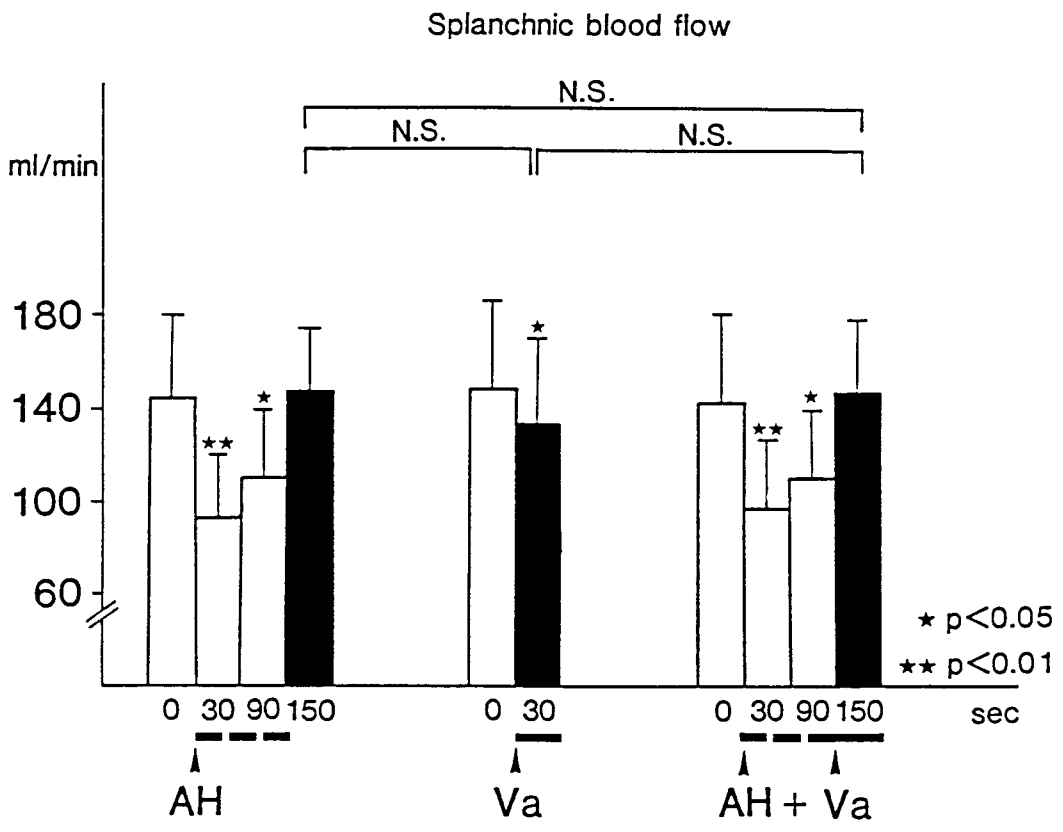


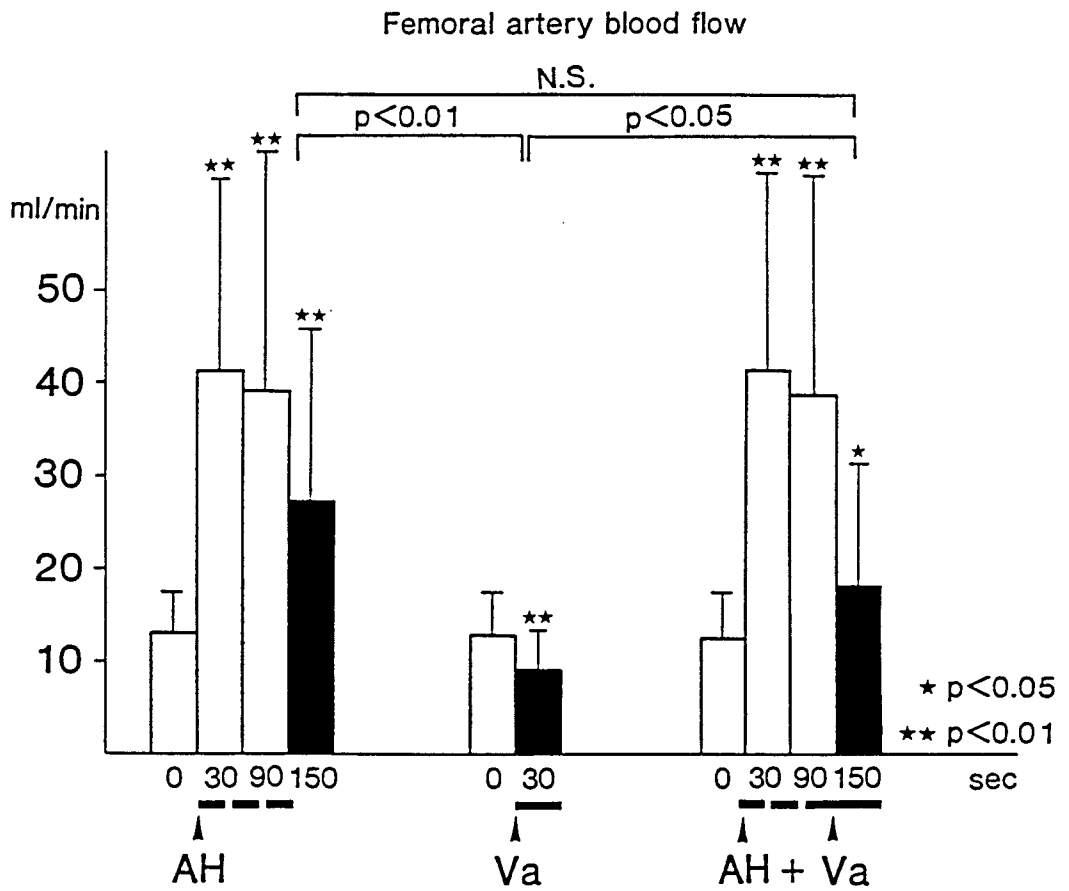


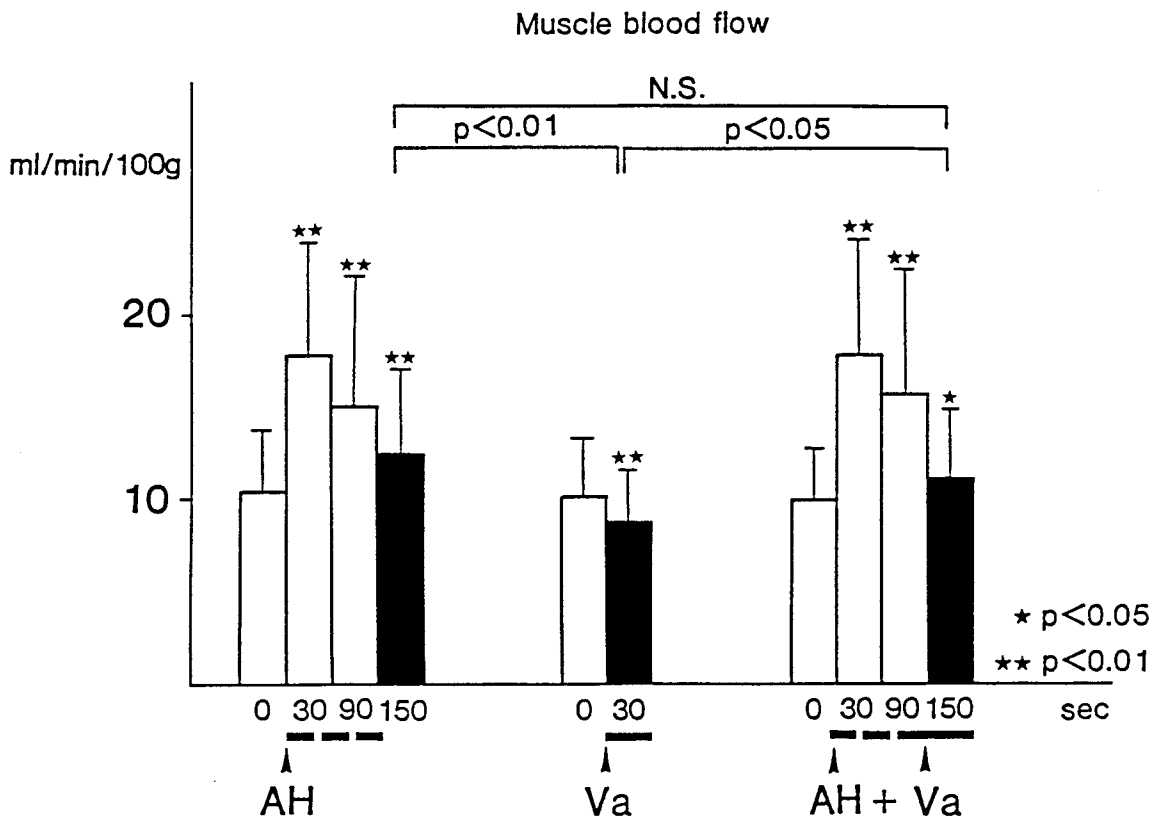












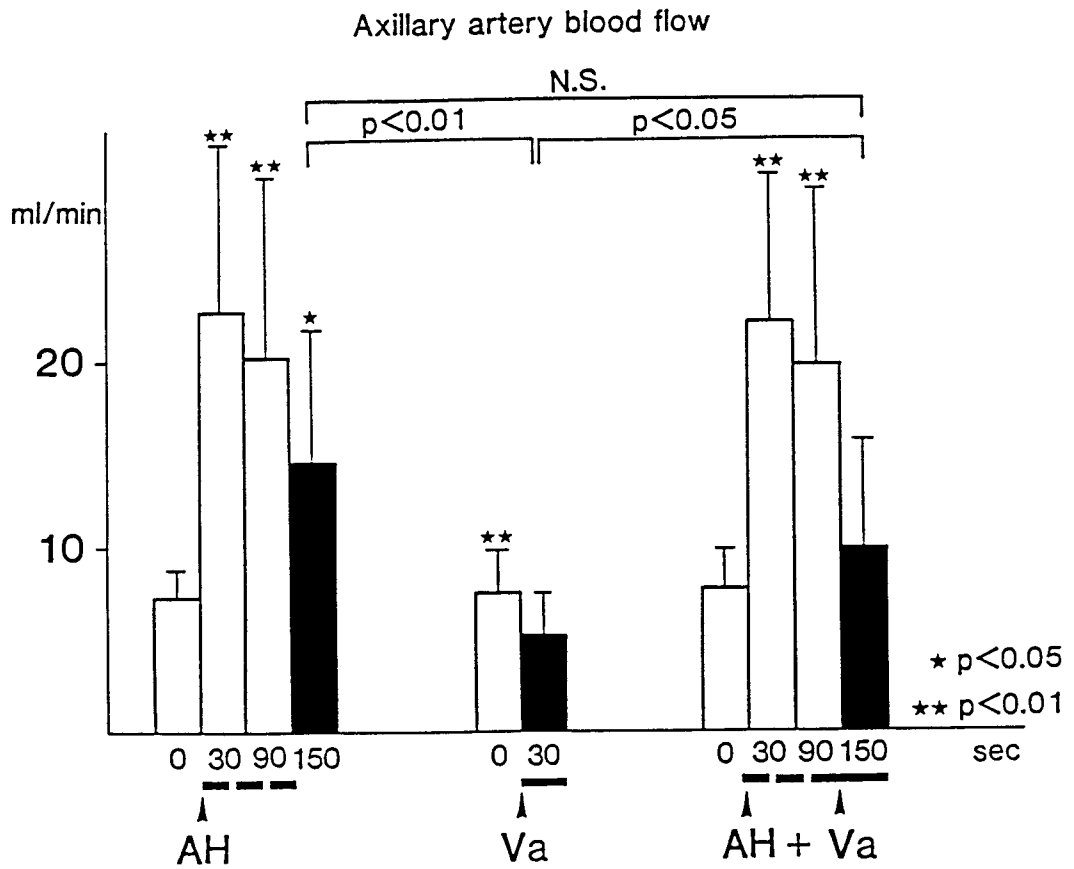


表1 舌神経刺激による血圧，心拍数の変化

	control	lingual nerve stimulation
Systolic Blood Pressure (mmHg)	137.8 ± 19.6	128.0 ± 18.5*
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	82.4 ± 15.9	72.1 ± 12.0**
Mean Arterial Pressure (mmHg)	101.0 ± 16.8	90.6 ± 14.0**
Heart Rate (beats/min)	168.4 ± 23.4	160.3 ± 22.3**

mean ± SD, N=9, *p<0.05, **p<0.01 vs control

表2 AH群, Va群, AH+Va群における血圧と心拍数の変化

	AH				Va		AH+Va			
	control	30sec	90sec	150sec	control	30sec	control	30sec	90sec	150sec
Systolic Blood Pressure (mmHg)	134.4±18.1	153.7±20.6**	149.5±22.5**	121.9±14.0	135.6±19.2	117.9±17.3**	134.0±19.3	153.3±23.5**	148.6±23.6**	107.9±16.6**
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	78.6±13.0	82.1±12.7	78.8±13.9	62.7±14.7**	78.5±13.9	56.9±12.7**	77.7±13.9	82.9±13.8	80.1±14.8	38.3±10.9**
Mean Arterial Pressure (mmHg)	92.7±11.5	105.8±13.1*	103.0±14.8	84.7±11.4**	97.4±12.9	77.3±10.5**	96.4±13.3	106.5±15.3**	104.0±17.0*	61.5±10.4**
Heart Rate (beats/min)	163.6±21.7	190.1±20.5**	182.7±20.3**	164.0±20.8	163.2±22.1	110.2±20.1**	164.5±21.6	190.6±21.3**	183.5±20.3**	113.1±22.7**

mean±SD, N=19, *p<0.05, **p<0.01 vs control