

## 家兎耳翼寒冷血管動揺の反射性波及機序について

竹岡みち子 ・ 酒井秋男 ・ 柳平坦徳  
浅野功治 ・ 松村とくよ ・ 上田五雨  
信州大学医学部環境生理

### Mechanism of Cold - induced Vasooscillation with Reflex Vasomotion in Rabbit's Ear Artery

Michiko TAKEOKA, Akio SAKAI, Yasunori YANAGIDAIRA  
Kouji ASANO, Tokuyo MATSUMURA and Gou UEDA

**Abstract :** 1) Wave heights of vasooscillation in right and left ear central arteries during  $-7^{\circ}\text{C}$  exposure of both earlobes of 7 rabbits were  $0.883 \pm 0.044^{\circ}\text{C}$  ( mean  $\pm$  SE ) and  $0.893 \pm 0.052^{\circ}\text{C}$ , respectively. There was no significant difference between those two.

Wave heights of both ear central arteries during  $-7^{\circ}\text{C}$  exposure of one ( right ) earlobe with the other one ( left ) at room temperature of 6 rabbits were  $0.811 \pm 0.060^{\circ}\text{C}$  ( mean  $\pm$  SE ) for right and  $0.483 \pm 0.412^{\circ}\text{C}$  for left, respectively. Wave heights of right earlobe were significantly higher than those of left earlobe (  $p < 0.01$  ).

2) A regression line of wave heights for right and left ear central arteries during  $-7^{\circ}\text{C}$  exposure of both earlobes was :  $Y = 1.05 X + 0.03$ .

The correlation was 0.8958 (  $p < 0.01$  ), which means high similarity of wave patterns between both earlobes.

3) A regression line of wave heights for right and left ear central arteries during  $-7^{\circ}\text{C}$  exposure of one earlobe was :  $Y = 0.36 X + 0.19$ .

The correlation coefficient was 0.5834. Values were divided into two groups. One scattered along the line of  $Y = X$ , and the other distributed toward the abscissa. This phenomenon suggests the intermittent reflex transmission of cold - induced vasooscillation to the other earlobe not exposed to cold.

4) Further study using a laser blood volume meter supported the results obtained by thermistor.

**Key words :** rabbit's ear, local cold exposure, bilateral vasomotion

家兎耳翼, 局所寒冷暴露, 両側性血管運動

### はじめに

家兎耳翼は表面積が大きく、血管も外部に露出しているため、その血管を収縮・拡張させることにより体内の熱の保存、放出を行い易い場所である。故に、体温の調節機能を大きく担っているといわれ、1930年代から Lewis (1930) <sup>1)</sup> を初め多くの研究者によって温度調節機構が検討されてきた。

当研究室では、家兎耳翼を局所的に寒冷暴露した時の耳翼中心動脈の反応性について、血流変化をサーミ

スター温度計で測定することにより検討してきた。

$-7^{\circ}\text{C}$ の強い耳翼局所冷却を行うと、中心動脈に耳翼を保護すると見られる周期約0.5~1分、波高は大きい時では $5^{\circ}\text{C}$ にもなる規則的な動揺が現れ、波高の大きな動揺が出る時、左右の耳翼でパターンに高い類似性がみられる。この血管動揺が局所的メカニズムで起きるのか中枢神経系を介する反応であるのかが問題となる。

Ingramら(1963) <sup>2)</sup> は、雄牛の耳で見られる寒冷誘発血管動揺(CIVO)は血圧上昇により起こる受動的動静

脈吻合の開閉であるとしているが、我々の実験では家兎の頸動脈より導出した体血圧に、反対側耳翼に出現するCIVOと関連した動きが見られないため、家兎では中心動脈のCIVOは体血圧とは無関係の現象であると思われる (Takeoka, 1990)<sup>3)</sup>。また Meyer 等 (1971)<sup>4)</sup>は羊の四肢で、CIVOが各四肢の間で同期していないためCIVOは血管抵抗の積極的な、それも局所の調節によるものであると結論づけている。羊の四肢ではCIVOが同期していないが、家兎耳翼では左右でかなり類似度が高いとみられるため局所血管抵抗の調節が中枢性の支配を受けているかどうかに興味もてる点である。そこで今回、この寒冷誘発血管動揺が全く局所的におこる現象であるのか、または中枢性にも作用しているものであるのかどうかを家兎耳翼の $-7^{\circ}\text{C}$ 局所冷却が反対側の耳翼に波及するかという視点で、左右の耳翼中心動脈動揺パターンの同期性に注目して検討した。細部の検討に際しては、レーザー吸光度式血液容量計を用いて、いままでのサーミスター温度計での成績の補強を行うとともに、パターン構造の解析を行った。

### 実験方法

#### I 家兎の両耳翼寒冷暴露

体重 $2.5\sim 3.5\text{kg}$ の雄家兎を $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ の部屋に1時間置いた後、無麻酔下で背臥位固定し、両耳翼内側、先端から $1/3$ の部位の中心動脈上皮層にサーミスター (日本光電 MGA-219) ピックアップを各々添付した。サーミスターのセンサー部は直径が約 $1\text{mm}$ である。一部レーザー吸光度式血液容量計 (BMS LVV-2) を用いた実験では、そのピックアップを左耳翼中心動脈上サーミスターの $1\text{cm}$ 先端に添付した。コントロールを測定した後、 $-7.0\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ の不凍液を、両耳翼先端 $1/3$ が浸漬するまで恒温槽に注入した。サーミスターは液面上、血液容量計は液面下になる。不凍液はエチレングリコール $25\%$ 液で、恒温槽を回して内槽を $-7^{\circ}\text{C}$ に保った。記録はサーミスター出力と記録計 (東亜 EPR-241A) の間に直流電圧補償回路を入れ、直流電圧を打ち消すことにより現象を拡大した。精度は $0.01^{\circ}\text{C}$ である。7匹の家兎を用いて実験を行った。レーザー吸光度式血液容量計の原理は、血液中の酸素・還元ヘモグロビンの吸光度がほぼ同じになる、即ち酸素飽和度が変化しても吸光度がほとんど変わらない $800\text{nm}$ 付近の波長を持つレーザー光を照射し、その透過光から全血液量を測定するものである (図1)。

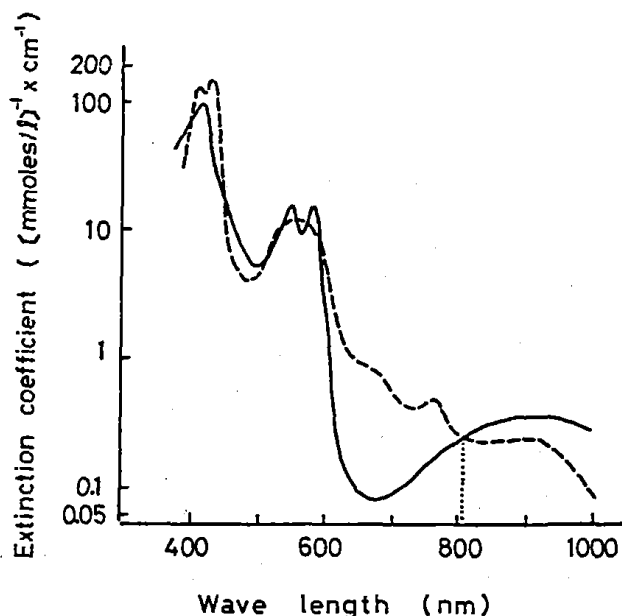


Fig.1. Absorption curves of oxygenated hemoglobin (solid line) and deoxygenated hemoglobin (dotted line) for light waves.

統計解析には、両耳翼寒冷暴露時の耳翼中心動脈動揺パターンのサーミスター記録より、左右の相関をとって類似度を比較した。また左右の波高の検定は Student-t test によった。

計測法：サーミスターの記録で、 $-7^{\circ}\text{C}$ 暴露後10から20分を計測区間として、その区間中の最低温度からの温度差を30秒毎にとった値を左右で計測して相関性を検討した。左右のパターンが類似しているほどこの一致度が高く、 $Y=X$ の直線上にプロットされることになる。

#### II 家兎の片耳翼寒冷暴露

a) 右耳翼を $-7.0\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ の不凍液に浸漬し、左耳翼は $25^{\circ}\text{C}$ の空气中に置いた以外はすべてIと同条件である。6匹の家兎で実験を行った。同じく耳翼中心動脈動揺パターンのサーミスター記録より、左右の相関を取って類似度を比較した。一部でサーミスター温度計に加えて、レーザー吸光度式血液容量計による検討も行った。

b) 両耳翼をIの条件で寒冷暴露し、20分後に左耳翼のみを $-7.0\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ の不凍液から出した後の経過を、サーミスター温度計及びレーザー吸光度式血液容量計により検討した。

### 結果

$24^{\circ}\text{C}$ の部屋で家兎の両耳翼先端を $-7^{\circ}\text{C}$ の不凍液に暴露した時の左右耳翼中心動脈の動揺をサーミスター

により、5月に測定したデータを図2に示す。周期が40秒、波高が1℃前後と規則的であり、一部パターンに乱れが見られる部分では、反対の耳でも同じく乱れが認められた。 $-7^{\circ}\text{C}$ 両耳翼寒冷暴露(7匹)後10~20分の耳翼中心動脈動揺の波高は、右耳 $0.883 \pm 0.044^{\circ}\text{C}$

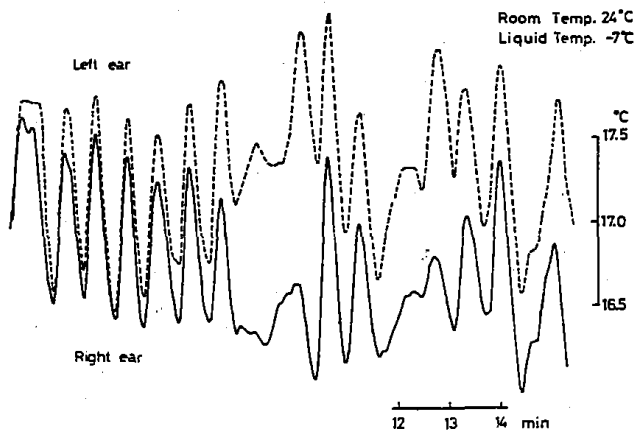


Fig.2. Cold-induced vasooscillations of right and left ear central arteries during  $-7^{\circ}\text{C}$  local exposure recorded by thermistor. This figure shows the similarity of wave patterns between both sides.

(mean  $\pm$  SE)、左耳 $0.893 \pm 0.052^{\circ}\text{C}$ で左右差はなかった。また片(右)耳翼寒冷暴露(6匹)では右耳 $0.811 \pm 0.060^{\circ}\text{C}$ 、左耳 $0.483 \pm 0.412$ であり、左右の波高に1%の有意差があり、非暴露側の波高が小さかった。(図3)。

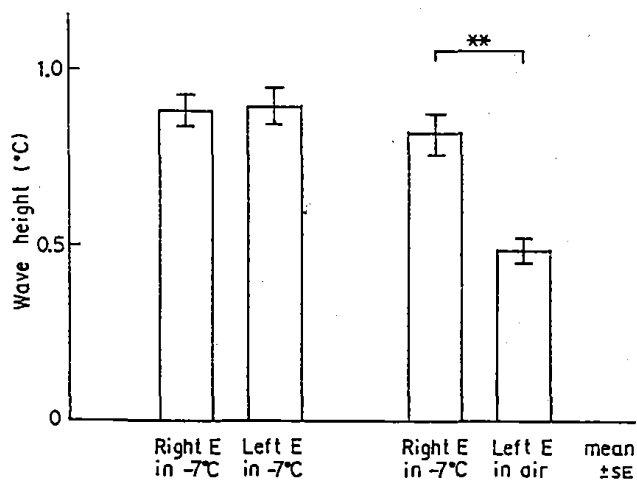


Fig.3. Left two columns: wave heights of vasooscillation in right and left ear central arteries during  $-7^{\circ}\text{C}$  exposure of both earlobes. Right two columns: during  $-7^{\circ}\text{C}$  exposure of one earlobe. \*\*: $p < 0.01$

即ち、波高に関しては、両耳翼寒冷暴露時は左右で共にほぼ同じ大きさの動揺が認められたが、片耳翼寒冷暴露では非暴露耳翼で有意に動揺が小さいことが示されていた。

両耳翼を寒冷暴露した時の耳翼中心動脈動揺パターンの左右の相関を図4に示した。回帰直線は $Y = 1.05X + 0.03$ 、相関計数は $0.8958 (p < 0.01)$ と1%で有意であり、左右のパターンの類似性が高いことが分かる。

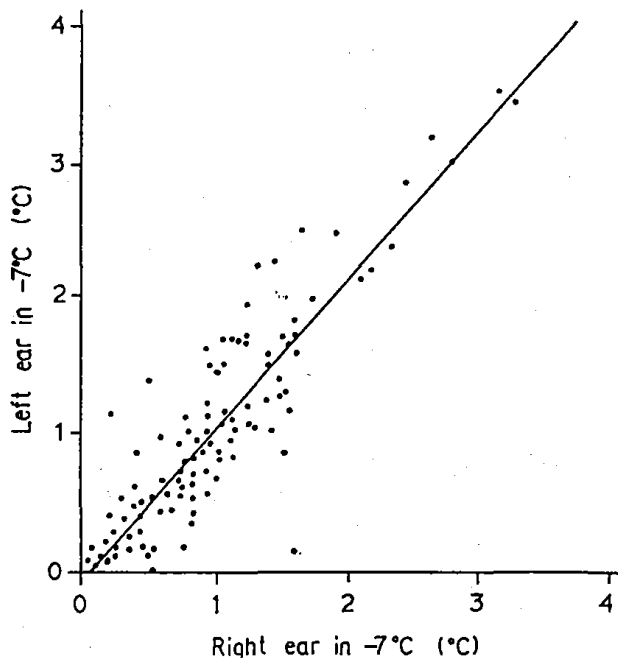


Fig.4. Correlation of wave heights for right and left ear central arteries during  $-7^{\circ}\text{C}$  exposure of both earlobes.  $Y = 1.05X + 0.03, r = 0.8958, n = 140$

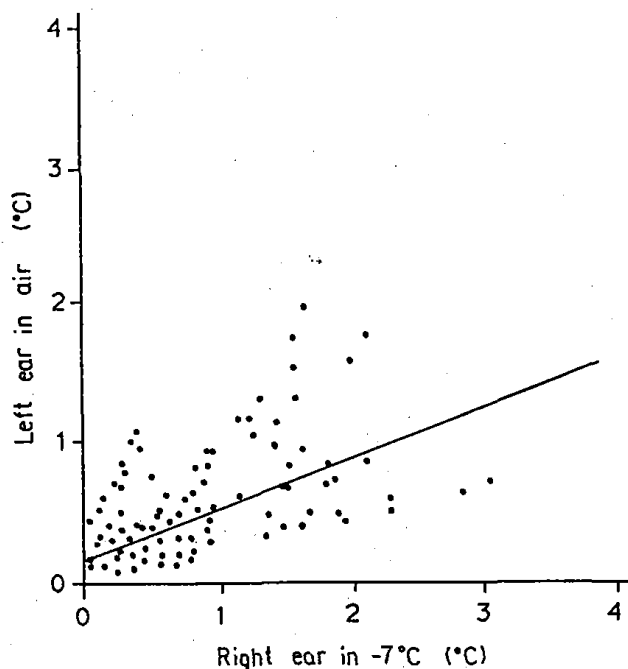


Fig.5. Correlation of wave heights for right and left ear central arteries during  $-7^{\circ}\text{C}$  exposure of one earlobe.  $Y = 0.36X + 0.19, r = 0.5834, n = 120$

右耳翼のみを $-7^{\circ}\text{C}$ 暴露し、左耳翼とのパターンの相関を見ているのが図5である。回帰直線は $Y = 0.36X + 0.19$ で、傾きが小さく、またバラツキが大きいため相関係数は0.5834と小さく、 $Y = X$ 上の群とX軸の方に寝ている群の二群に分かれる。これは $-7^{\circ}\text{C}$ 浸漬側耳翼の動揺が非暴露側耳翼に明確に波及している動揺波形と、殆ど影響のない波形が混在していることを示している。

そこでこの混在の意味を知るために、レーザー吸光度式血液容量計を用いて動揺パターン細部の検討を行った。

図6で、下段が $-7^{\circ}\text{C}$ 暴露側耳翼中心動脈の、また中段が非暴露側耳翼中心動脈の各々サーミスターによる記録である。暴露側では波高 $1^{\circ}\text{C}$ 前後の動揺が良くできており、中段非暴露側耳翼にもその動揺が間欠的に波及していることが分かる。上段は非暴露側の血液容量

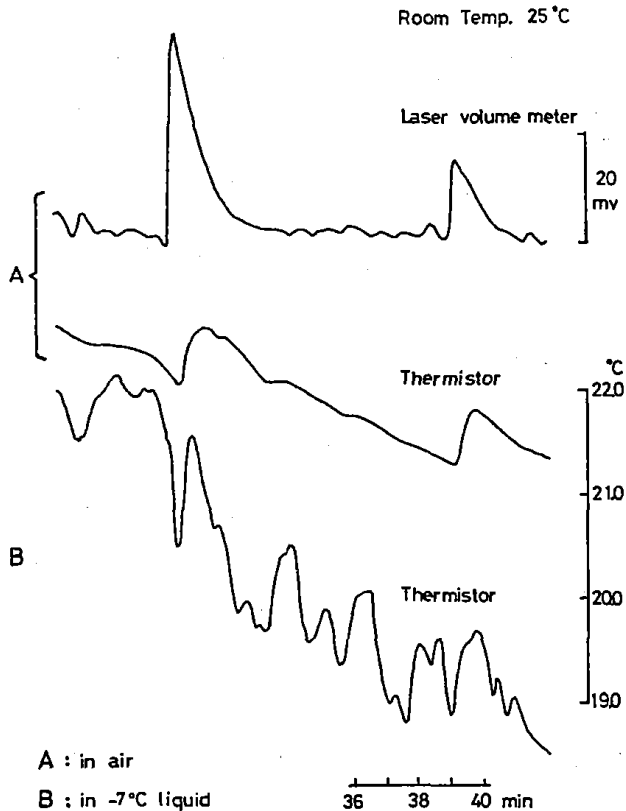


Fig.6. Recordings of vasooscillation of right and left ear central arteries measured by thermistor and laser blood volume meter during  $-7^{\circ}\text{C}$  exposure of one earlobe.

をみたもので、中段同様、間欠的動揺が明確に現れており、サーミスター記録の結果を支持した。これは片耳翼暴露後40分は続く現象であった。6匹中4匹で同傾向が見られた。

また、始めから両耳翼寒冷暴露をしていて、途中で

$-7^{\circ}\text{C}$ 不凍液から片側のみを出して経過をみた左耳翼ではやはり動揺は間欠的になり、寒冷暴露持続中の右耳翼の刺激が間欠的に波及することが示された。

### 考 察

$-7^{\circ}\text{C}$ 両耳翼寒冷暴露および、片(右)耳翼寒冷暴露より、家兎耳翼では $-7^{\circ}\text{C}$ の寒冷誘発血管動揺が反対側小さくなっている。反対耳翼を寒冷暴露するか否かでその影響が出てくるわけで、この動揺は局所的なメカニズムだけでは考えられないものであろう。

サーミスターおよびレーザー吸光度式血液容量計により、家兎耳翼では $-7^{\circ}\text{C}$ の寒冷誘発血管動揺が反対耳翼に反射的に伝わり、その一部波形が欠落した間欠的波及であることが分かったわけであるが、これに類似した波形がUeda (1980) により<sup>9)</sup>得られている。即ち、同じく両耳翼の $-7^{\circ}\text{C}$ 暴露時の耳翼中心動脈サーミスター記録で、途中、 $\alpha$ ブロッカーであるフェノキシベンザミンを $7.4\text{mg}/\text{kg}$ 腹腔内投与すると、投与後10分位で動揺が欠落し始め40分で完全に消える。この場合でもほぼ同じパターンの動揺が間欠的に欠落して、今回の波及と似たパターンを示している。家兎耳翼では動静脈の吻合部にはアセチルコリンエステラーゼの存在が確認されていて拡張性の神経も考えられるが、中心動脈にはノルエピネフリン (NE) が多い<sup>10)</sup>とされていることもあわせて、この欠落的波及も最終的にはNEを介するものであろうとも推測される。

Folkow et al., (1963) は<sup>7)</sup>、人の手の片方を $0^{\circ}\text{C}$ 暴露して反対の手指に直後一回だけの温度上昇があり、あとは波及していないと報告しているが、人では $0^{\circ}\text{C}$ 以下の強い刺激ができず、 $0^{\circ}\text{C}$ では反対側への波及が起きるためには刺激温度が弱いと思われる。

家兎耳翼での、 $-7^{\circ}\text{C}$ より更に強度の刺激である $-20^{\circ}\text{C}$ 刺激では、中心動脈の寒冷誘発血管動揺は、波形の欠落もなく反対耳翼へ波及していることは以前に報告した<sup>8)</sup>。

Millard (1975) は<sup>9)</sup>アヒルの脚の剔出動脈で、NEの収縮効果は $25^{\circ}\text{C}$ で最大、低温( $2 - 5^{\circ}\text{C}$ )で減少し、またその効果は、低温に対しては末梢でより大きいと報告しているが、Zotterman (1953) によれば<sup>10)</sup>、 $10, 15^{\circ}\text{C}$ では冷受容器のみが刺激されるのに対し、極低温では痛線維のみが刺激されると報告されており、 $0^{\circ}\text{C}$ 、 $-7^{\circ}\text{C}$ 、 $-20^{\circ}\text{C}$ 刺激による波及度の違いはこれらの要素が複雑に作用しあっている結果であると思われる。

上記の結果の概要の一部は、すでに抄録でも報告した<sup>11)</sup>。

要 約

- 1)  $-7^{\circ}\text{C}$ 両耳翼寒冷暴露(7匹)後10~20分の耳翼中の群の二群に分かれる。 $-7^{\circ}\text{C}$ 暴露側耳翼の動揺が非常暴露側耳翼に明確に波及している動揺波形と、なかった。また片(右)耳翼寒冷暴露(6匹)では右耳 $0.811 \pm 0.060^{\circ}\text{C}$ 、左耳 $0.483 \pm 0.412^{\circ}\text{C}$ であり、左右の波高に1%の有意差で非暴露側の波が小さかった。
- 2) 両耳翼寒冷暴露時の左右耳翼中心動脈動揺の回帰直線は $Y = 1.05X + 0.03$ 、相関係数は $0.8958$ ( $P < 0.01$ )と1%で有意であり、左右のパターンの類似性が高いことが判明した。
- 3) 片(右)耳翼のみを暴露した際の左右耳翼動揺パターンの回帰直線は $Y = 0.36X + 0.19$ で、傾きが小さく、またバラツキが大きいため相関係数は $0$ 。

5834と小さく、 $Y = X$ 上の群とX軸の方に寝ている群の二群に分かれる。 $-7^{\circ}\text{C}$ 暴露側耳翼の動揺が非暴露側耳翼に明確に波及している動揺波形と、殆ど影響のない波形が混在していることが示された。

- 4) レーザー吸光度式血液容量計を用いて非暴露側の血液容量をみると、暴露側の寒冷誘発血管動揺と同期しているが、部分的に波形が欠落した間欠的動揺が明確に現れており、サーミスター記録の結果を支持した。6匹中4匹で同傾向が認められた。
- 5) また、始めから両耳翼寒冷暴露をしていて、途中で $-7^{\circ}\text{C}$ 不凍液から片側のみ出して経過をみた左耳翼では、やはり動揺は間欠的になり、寒冷暴露持続中の右耳翼の刺激が間欠的に波及することが示された。

文 献

- 1) Lewis, T. : Observations upon the reactions of the vessels of the human skin to cold. *Heart*15 : 177-208, 1930.
- 2) Ingram, D. L. and Whittow, G. C. : Changes of arterial blood pressure and heart rate in the ox (*Bos taurus*) with changes of body temperature. *J. Physiol. Lond.*, 168 : 736-746, 1963.
- 3) Takeoka, M. : Seasonal variation of cold - induced vasooscillation on rabbit ear central artery. *Int. J. Biometeorol.*, 34 : 170-174, 1990.
- 4) Meyer, A. A. and Webster, A. J. F. : Cold - induced vasodilatation in the sheep. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 49 : 901-908, 1971.
- 5) Ueda, G. : Cold - induced vasomotor oscillation in rabbit's ear and the effector mechanisms. In : Szelenyi, Z ( ed. ), *Advances in physiological Sciences* : pp 379-381, Pergamon Press, Hungary, 1980.
- 6) Iijima, T. and Tagawa, T. : Adrenergic and cholinergic innervation of the arteriovenous anastomosis in the rabbit's ear. *Anat. Rec.*, 185, 373-380, 1976.
- 7) Folkow, B., Fox, R. H., Krog, J., Odelram, H. and Thoren, O. : Studies on the reactions of the cutaneous vessels to cold exposure. *Acta. Physiol. Scand.*, 58 : 342-354, 1963.
- 8) 上田五雨, 竹岡みち子 : 家兎耳翼の寒冷血管反射性および微細温度変化, *日本生気象誌*, 12 : 19, 1975.
- 9) Millard, R. W. and Reite, O. B. : Peripheral vascular response to norepinephrine at temperatures from 2 to  $40^{\circ}\text{C}$ . *J. Appl. Physiol.*, 38 : 26-30, 1975.
- 10) Zotterman, Y. : Special senses : Thermal receptors. *Ann. Rev. Physiol.*, 15 : 357-372, 1953.
- 11) Takeoka, M. and Ueda, G. : Influence of one - ear cold exposure on the opposite ear central artery. *Jpn. J. Physiol.*, 40 : S287, 1990.