

人指、家兎耳翼、ラット尾における 寒冷誘発血管反射の血流動態の相違

竹岡みち子、酒井秋男、柳平担徳、金子みち代、上田五雨

信州大学医学部環境生理学教室

Hemodynamic variations of cold-induced vasooscillations on human finger, rabbit ear and rat tail

Michiko TAKEOKA, Akio SAKAI, Yasunori YANAGIDAIRA, Michiyo KANEKO and Gou UEDA

Department of Environmental Physiology, Shinshu University School of Medicine

Abstract : Cold-induced vasooscillation has been studied in the rabbit ear, rat tail and human finger. This oscillation was attributed to opening of arterio-venous anastomoses (AVA) caused by exposure to cold. Since hemodynamic variations among those three species were observed by laser-Doppler blood flow meter measurement at 0°C local cold exposure, the blood flow changes were compared.

I. Blood flow changes for 5 min after immersion in 0 °C.

In the rabbit ears, increases from control values of blood flow by cooling were seen in four of nine cases, decreases were in four and no change in one. In rat tails, increases of blood flow by cooling were seen in five of eleven, decreases were in three, and no changes were in three. The blood flow in human fingers, however, decreased in all nine cases by the 0°C exposure.

II. Openings of AVA at two 1 cm - interval points by 0°C exposure.

Syntonic openings of AVA were not observed at two close points in rabbit ears and rat tails. Increase of temperature did not follow the AVA opening. In human fingers, however, openings of AVA occurred simultaneously at two close points. The local blood temperature was raised with the flow increase induced by AVA opening.

Key words : laser-Doppler blood flow meter, arterio-venous anastomoses,

レーザー・ドップラー組織血流計、動静脈吻合

はじめに

寒冷誘発血管動揺は種々の動物で観察され、多くの報告が為されてきた。Johnson等¹⁾は、カモメの足の水掻きでは、cold flushと呼ばれる現象、即ち冷却開始10~15秒目に血管のピーク流が増加し始める現象が起こり、その後、huntingが起こると報告している。彼はその他にも、ジャコウネズミやアザラシの寒冷に対する血管の反応を検討している^{2),3)}。Henshawは北極狐、灰色狼の足底で、-35°Cに対する寒冷反応が見られると報告している⁴⁾。またMeyerは、ヒツジの耳翼及び四

肢で起きる寒冷誘発血管動揺は交感神経系支配下で調節されることを認め⁵⁾、Kronert等は犬の舌表面を冷却すると動静脈吻合が開いて血流が増すことを明白にした⁶⁾。当研究室では従来、家兎耳翼の血管^{7),8)}及び人指⁹⁾を中心に局所寒冷暴露時の反応に対する検討を続けてきたが、今回はラット尾での寒冷血管反射にも着目した。これらはいずれも寒冷暴露により起こる動静脈吻合の開閉によると言われている現象であるが、レーザー・ドップラー組織血流計を用いた測定により、それぞれの血流動態の反応性に相違点が見られたため、家兎耳翼、ラット尾、人指における0°C暴露による血流

変化を比較・検討した。

実験方法

家兎耳翼

体重2.5~3.5kgの雄家兎を $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の部屋に30分置いた後、無麻酔下で背臥位固定し、右耳翼内側、先端から1/3部とその1cm先端部に2個の血流速度測定用レーザー・ドップラー組織血流計 (BMS LFA-2) のレーザー光照射孔を持つピックアップをテープにより添付し、その横へ皮膚温度測定用サーミスター温度計 (日本光電MGAI-219) のピックアップを添付した。サーミスターの受感部は直径1mmである。組織血流計の2個のピックアップのレーザー光間隔は1cmであった。水槽は二重槽で、外槽をHaake (F2-C) 恒温槽により不凍液 (エチレングリコール25%液) を循環させるため、耳翼を浸漬する内槽は水の動きがなく 0°C に保たれる。空の内槽に耳翼を固定し、10分間のコントロールを取ってからピックアップの上まで 0°C 不凍液を注入し血流変化を記録した (理研電子D-72 B)。不凍液は固定後注ぎ込まれるので体の動きはない。使用した家兎は9匹であった。

ラット尾

体重250~300gのWistar系雄ラットを $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の部屋に30分置いた後、無麻酔下で背臥位固定し、尾の先端より8cmの部位、内側に2個のレーザー・ドップラー組織血流計ピックアップを縦に添付し、その横へサーミスター温度計ピックアップを添付した。組織血流計の2個のピックアップのレーザー光間隔は1cmであった。家兎耳翼実験と同じ条件でピックアップの上まで 0°C 不凍液を注入し血流変化を記録した。使用したラットは11匹であった。

人指

23~29才の健康男子学生9人の右手中指を用いた。 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の室温に30分待機させ、椅座位安静状態にて右中指中節上にレーザー・ドップラー組織血流計ピックアップ2個を縦に添付し、その横へサーミスター温度計ピックアップを添付した。組織血流計の2個のレーザー光の間隔は同じく1cmである。同じ条件で 0°C 不凍液を中指第一関節まで注入し、その血流変化を記録した。

レーザー・ドップラー組織血流計は、レーザー光を組織に照射し、変調されないレーザー光と血球や血管

壁にあたって変調されたレーザー光の周波数の差を利用したものである。血流速度が速くなれば周波数が高くなり、また血流量が多くなれば振幅が大きくなるので、この変化する二つの要素を解析し、その相乗積をとり基準化して組織の血流量としている。

上記方法で測定した血流変化と温度変化に対し、次の2点について、3種間で比較検討を行った。

I 0°C 暴露後5分間の血流増減

II 0°C 暴露中の近接2点間 (間隔1cm) の動静脈吻合の開閉

結 果

I 0°C 暴露後5分間の血流増減

図1は家兎耳翼の、 0°C 暴露による血流変化を組織血流計で測定した記録である。上段は 0°C の冷却開始後5分間で、コントロールより血流が減少した例を、また下段は逆に増加した例である。このように家兎耳翼では血流の増加、減少が同一傾向を持たず、9匹中4匹で増加、4匹で減少、1匹では不変という結果であった。

図2では同じくラット尾での 0°C 暴露による血流変化が示されている。上段は減少した例を、また下段は増加した例である。このようにラット尾でも血流の増加、減少が同一傾向を持たず、11匹中5匹で増加、3匹で減少、3匹では不変という結果であった。

しかし、図3に示すように、人の指では、9例全部で 0°C 暴露刺激は血流減少という結果をもたらした。

家兎耳翼、ラット尾での冷却直後の温度上昇はサーミスター温度計では測定できないが、レーザー・ドップラー組織血流計では検出された。

II 0°C 暴露中の近接2点間 (間隔1cm) の動静脈吻合の開閉

図4、5はそれぞれ家兎耳翼及びラット尾の、 0°C 暴露中の温度、血流を示したものである。中段、下段は1cm離れた部位の血流変化を示している。家兎耳翼、ラット尾共に2点間で血流増減の同時性は見られなかった。また個々の血流増減に対する温度変化も感受できなかった。

しかし、人の指では図6に示される様に、1cm離れた2点間で血流反応がほぼ一致しており、動静脈吻合の開帳が同調して起きていることが示された。また、サーミスター温度計でも血流増加に対応した温度上昇のあることが示された。

人指、家兎耳翼、ラット尾における寒冷誘発血管反射

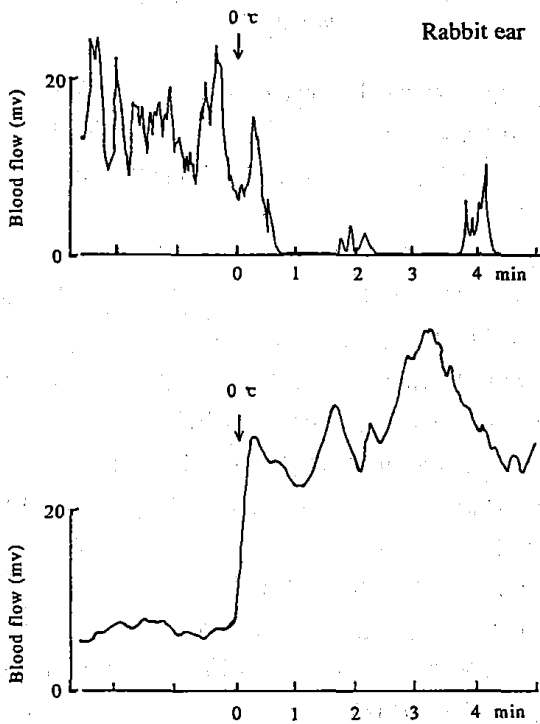


Fig.1 Blood flow changes in rabbit ears measured by laser-Doppler blood flow meter after the immersion in 0 °C. Upper panel shows the decreased case of blood flow and the lower shows the increased case.

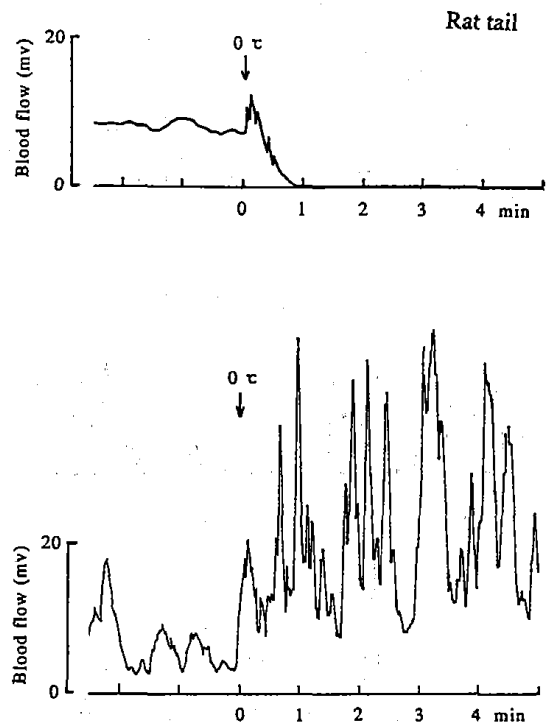


Fig.2 Similar changes as in Fig.1 in the rat tails.

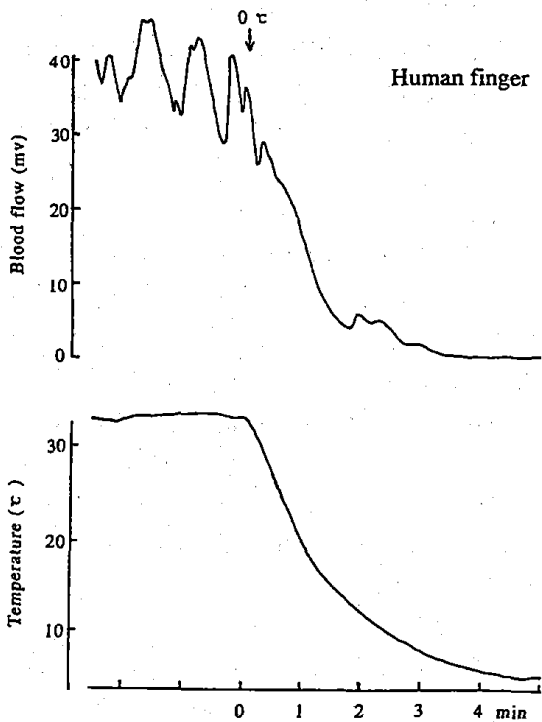


Fig.3 Upper panel shows the temperature change of the human finger and the lower one shows its blood flow decrease after the immersion in 0°C.

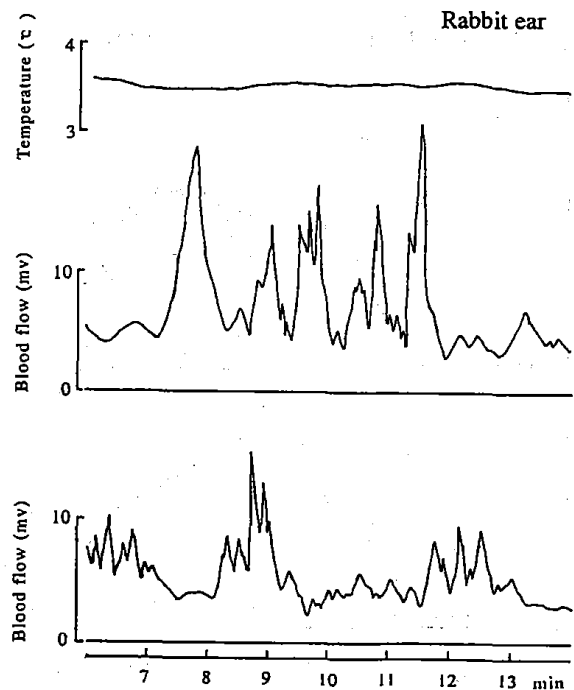


Fig.4 Middle and lower panels show blood flow changes at two close points in the rabbit ear during 0°C exposure. Upper one shows its temperature.

考 察

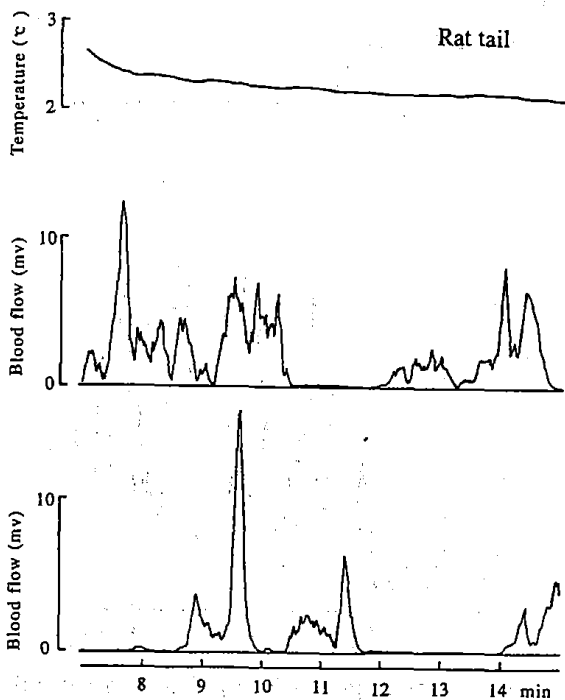


Fig.5 Similar changes as in Fig.4 in the rat tail.

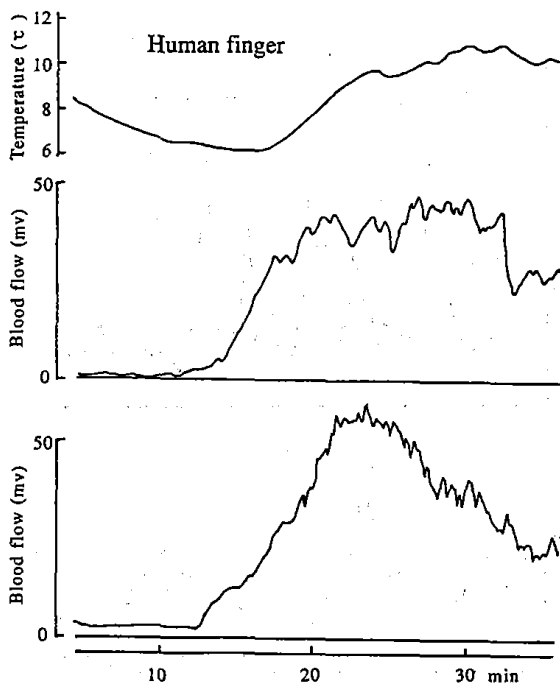


Fig.6 Blood flow increases at two close points in the human finger occurred simultaneously (middle and lower panels) during 0°C exposure. The temperature was raised with the blood flow increases (upper panel).

寒冷誘発血管動揺は、寒冷刺激によって発現する四肢血管の循環調節反応と考えられており、寒冷下で四肢末梢部の機能を保持するための生体防御反応と言われている。

Lewis¹⁰⁾は人の指で、知覚神経の変性によって寒冷誘発血管動揺が消失することを見だし、その発現機構について検討した。寒冷刺激で皮膚受容器に生じた衝撃により、histamineなどの化学物質が生じ、知覚神経の軸索反射を介して動静脈吻合を開かせ、指の血流量を増す。Histamine様物質が局所より洗いながされて動静脈吻合が閉じ、指の温度が下がるという発現機序を説明した。

この報告以来多くの研究が行われてきた。この、皮膚の動静脈吻合を中心とする微小血管の開閉による現象は、寒冷刺激によって起こる凍傷に対する生体の抵抗性（耐寒性）の指標の一つとして用いられてきた¹¹⁾。

また、寒冷誘発血管動揺の発現機序の解明のために、表面積が大きく、血管の収縮・拡張によって体内の熱の保存、放出がし易く、体温調節を行っている家兎耳翼でも多くの研究が行われてきた。動静脈吻合の解剖学的研究も数多く知られている¹²⁾。Grant等^{13),14)}は、家兎耳翼の寒冷刺激で起きる収縮は、交感神経系切除によりなくなるため、動静脈吻合のまわりの交感神経にもよるし、また血管拡張はコリン様物質によるかもしれないと報告している。飯島等¹⁵⁾もacetylcholinesteraseの存在を示しているが、最近ではこの拡張はcholinergicではないという報告が多い。

ラットの尾でも、Hellstrom¹⁶⁾が、氷水に浸漬すると寒冷誘発血管拡張が起こり、そのピーク、時間は室温によって変わると報告しているように寒冷誘発血管動揺が見られ、その解明が試みられてきた。機序としては、norepinephrineの枯渇による血管の拡張で解釈する説があり¹⁷⁾、また東¹⁸⁾は、ラット尾の神経系の関与について神経路遮断実験を行い、ラットの尾の寒冷誘発血管動揺は、四肢末梢部の軸索反射による血管拡張が主な原因であるとした。

このように、人指、家兎耳翼、ラット尾ともに寒冷誘発血管動揺の発現機序は、軸索反射を介した動静脈吻合の開閉によるものと考え、交感神経系物質の枯渇によるものと考え方等が報告されている。

今回、人指と、家兎耳翼、ラット尾では局所寒冷暴露時に血流状態に違いがあることがみだされた。この結果からは、人の指では、指先の掌側微小循環系が

人指、家兎耳翼、ラット尾における寒冷誘発血管反射

均質であり、同時に動静脈吻合を開かせて血流量を著しく増加させ、指の温度を大きく上昇させるが、一方、家兎耳翼や、ラットの尾では毛細血管系や動静脈吻合が入り組んでいて、動静脈吻合の開きに同時性がなく、温度を上げにくく、寒冷に対する生体防御反応としては弱いものであると推測された。

要 約

寒冷誘発血管動揺は家兎耳翼、ラット尾、人指で見られる。これらはいずれも寒冷暴露により起こる動静脈吻合の開閉によると言われている現象であるが、レーザー・ドップラー組織血流計を用いた測定により、それぞれの血流動態の反応性に相違点が見られたため、0℃局所暴露による血流変化を比較・検討した。

I 0℃暴露後5分間の血流増減

家兎耳翼では、0℃暴露により冷却開始後5分間で、コントロールよりの血流の増加、減少が同一傾向を持たず、9匹中4匹で増加、4匹で減少、1匹では不変

という結果であった。ラット尾でも同じく、0℃暴露により、11匹中5匹で血流増加、3匹で減少、3匹では不変であった。

しかし、人の指では、9例全部で0℃暴露刺激により血流は減少した。

II 0℃暴露中の近接2点間(間隔1cm)の動静脈吻合の開閉

家兎耳翼、ラット尾共に1cm離れた2点間で血流増減の同時性、即ち動静脈吻合開閉の同調性は見られなかった。また個々の血流増減に対する温度変化も感受できなかった。

しかし、人の指では、1cm離れた2点間で血流反応がほぼ一致していた。また、サーミスター温度計でも血流増加に対応した温度上昇のあることが示された。

人指では寒冷に対処するために動静脈吻合を同時に開いて血液を大量に送り込み、暖めるという解釈は支持されたが、家兎耳翼、ラット尾では動静脈吻合の開帳に同時性がなく、温度上昇も見られなかった。

文 献

- 1) Johansen, K and Millard, R.W.: Cold-induced neurogenic vasodilatation in skin of the giant fulmar. *Am J Physiol* 227: 1232-1235, 1974
- 2) Johansen, K.: Heat exchange through the Muskrat tail. Evidence for vasodilator nerves to the skin. *Acta Physiol. Scand.* 55: 160-169, 1962
- 3) Johansen, K.: Adaptive responses to cold in arterial smooth muscle from heterothermic tissues of marine mammals. *Nature* 223: 866-867, 1969
- 4) Henshaw, R.E., Underwood, L.S. and Casely, T.M.: Peripheral thermoregulation. Foot temperature in two arctic canines. *Science* 175: 988-990, 1972
- 5) Meyer, A.A. and Webster, A.J.F.: Cold-induced vasodilatation in the sheep. *Can. J. Physiol. and Pharmacol.* 49: 901-908, 1971
- 6) Kronert, H., Wurster, R.D., Pierau, Fr-K. and Pleschka, K.: Vasodilatory response of arteriovenous anastomoses to local cold stimuli in the dog's tongue. *Pflugers Arch.*, 388: 17-19, 1980
- 7) Takeoka, M.: Seasonal variation of cold-induced vasooscillation on rabbit ear central artery. *Int. J. Biometeorol.*, 34: 170-174, 1990
- 8) Ueda, G. and Takeoka, M.: Cutaneous blood flow reactions in response to local cooling and heating. *Jpn. J. Biometeor* 27: 71-76, 1990
- 9) Takeoka, M., Yanagidaira, Y., Sakai, A., Asano, K., Fujiwara, T., Yanagisawa, K., Kashimura, O., Ueda, G., Wu, TY, and Zhang, Y.: Effects of high altitudes on finger cooling test in Japanese and Tibetans at Qinghai Plateau. *Int. J. Biometeorol.* (in press)
- 10) Lewis, T.: Observations upon the reactions of the vessels of the human skin to cold. *Heart* 15: 177-208, 1930
- 11) Yoshimura, H. and Iida, T.: Studies on the reactivity of skin vessels to extreme cold. Part 1. A point test on the resistance against frost bite. *Jpn. J. Physiol.*, 1: 147-159, 1950
- 12) Morris, J.L. and Bevan, R.D.: Proliferation of arteriovenous anastomoses in the developing rabbit ear is

- enhanced after denervation. *Am. J. Anatomy*, 176: 497-509, 1986
- 13) Grant, R.T.: Observations on direct communications between arteries and veins in the rabbit's ear. *Heart*, 15: 281-303, 1930.
 - 14) Grant, R.T. and Bland, E.F.: Observations on the vessels and nerves of the rabbit's ear with special reference to the reaction to cold. *Heart*, 16: 69-101, 1932
 - 15) Iijima, T. and Tagawa, T.: Adrenergic and cholinergic innervation of the arteriovenous anastomosis in the rabbit's ear. *Anat. Rec.* 185: 373-380, 1976
 - 16) Hellstrom, B.: Cold vasodilatation of the rat tail. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 53: 207-210, 1975
 - 17) Gardner, C.A. and Webb, R.C.: Cold-induced vasodilatation in isolated, perfused rat tail artery. *Am. J. Physiol.* 251: H176-H181, 1986
 - 18) 東 隆暢：ラットの寒冷血管反応 *三重医学* 32 : 387-398, 1989