

オキシグラフ的皮内酸素濃度測定による 小児心肺機能の研究

第1報 予備実験

(1) 家兎耳介皮内組織についての実験

東京女子医科大学小児科学教室 (主任 磯田仙三郎教授)

東京女子医科大学第一生理学教室 (主任 簗島 高教授)

大学院学生 小 泉 と し
コ イズミ

(受付 昭和36年10月31日)

I. 緒言

白金電極を用いて酸素分圧を測定する試みは1897年 Danneel¹⁾ が Nernst 教室において一定電圧を水溶液中の白金電極にかけた場合に、溶解酸素の電解が起り、その場合に流れた電流は酸素圧に比例することを観察したことに始まり、次いで Herovskiy²⁾ が1924年、滴下水銀電極によつて酸素を測定し得ることを発表した。これに続いて1941年 Kolthoff 及び Lingane³⁾ は水銀滴下電極の代りに固定白金電極を用いたポーラログラフによる酸素の測定法を公表し1942年 Davies 及び Brink⁴⁾ がはじめてこの方法を生体に応用することに成功した。

以来約18年間種々の批判検討がなされつゝ今日生体の広い分野に応用されて来ている。本邦では望月⁵⁾⁶⁾が簗島教授指導の下に、はじめて本法に着手し主として測定法に就いて吟味し、簗島及び望月⁷⁾はこの数年来白金電極の応用化に対して多くの苦心を重ねた結果、生体酸素濃度記録装置、即ちオキシグラフ (oxigraph) の作成に成功した。

ポーラログラフによる皮内酸素圧の測定は主として Montgomery⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾ 一派により開拓され、1957年迄に幾多の報告が見られている。本邦では望月¹³⁾、後藤¹⁴⁾、関¹⁵⁾の報告が見られるが、これ等の報告は酸素の吸入及び停止の場合の時間的変動を見ているが、その際に現われる小動揺などの過渡現象には主眼を置いていない。

著者はオキシグラフを用いて皮内組織の酸素濃度を測定することによつて小児の心肺機能の解明に役立て様と考えた次第であるが、それに先立つてオキシグラフを用いて生体組織の酸素濃度を測定する場合に、皮内組織酸素濃度が如何なる因子の影響を受けるかを吟味することは必要欠くべからざることと思う。

かかる因子について Meyer 及び Denny¹⁶⁾は、(1)体循環における酸素濃度、(2)局所の血流、(3)局所組織の酸素消費の3因子を挙げている。

著者は之等の因子の内、特に局所における白金電極の動揺及び局所血流変動が家兎耳介皮内組織酸素濃度値に対して如何に影響するかを検討し、

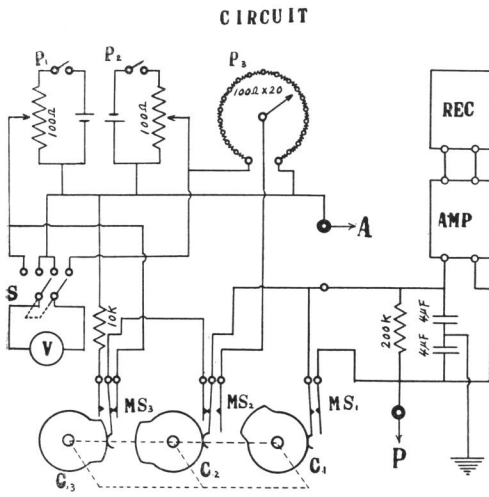
Toshi KOIZUMI (Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical College): Studies on the cardiovascular function in children by measurement of intracutaneous oxygen concentration. I. Report: Preliminary experiments. (1) On the intracutaneous tissue of rabbits ears.

次報以下に報告する小児皮内における酸素濃度測定よりその心肺機能検討に当つての基礎を打ち立てようと試みた。

II. 測定装置並びに方法

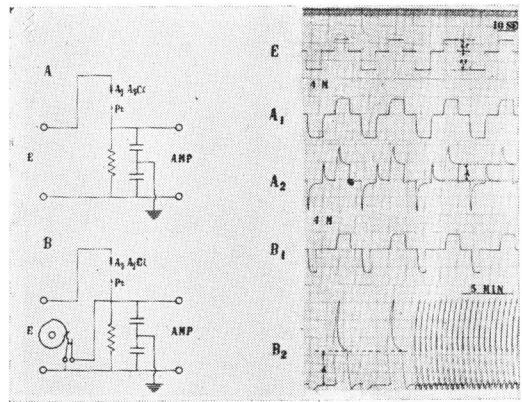
(1) 酸素測定装置

籾島, 望月により考案された島津オキソグラフOX-I型を直記式に改造したものをを用いた。回路図は第1図に

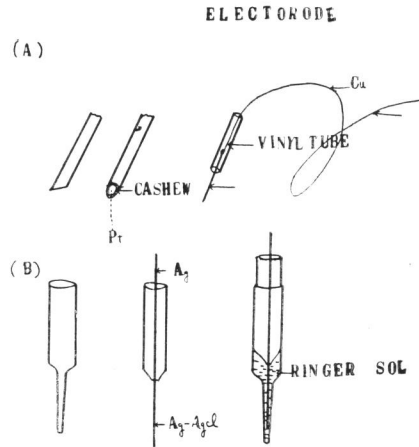


第1図 島津OX-1型オキソグラフ回路図

示す如く, Aは銀—塩化銀電極を, Pは白金電極を示したもので, P₁, P₂, P₃ はポテンシオメーターで P₁ は正の 0.5V, P₂ は負の 1V迄が加えられ, P₃ は更に之等を夫々 + 0.7V, - 0.5V に調節する為のもので V は電圧計, S は切換スイッチ, MS₁, MS₂, MS₃ はマイクロスイッチでカム C₁, C₂, C₃ により開閉され, A.M.P は増巾器を, R.E.C は記録器を表わしている. OX-1型を直記式に改良した点は第1図にも 1部分示してあるがこれを更に詳しく第2図A及びBに示した. 即ち白金電極に直列に 200kΩ の抵抗を入れ, 拡散限界電流による電圧降下分を直結増巾器により増巾してペン記録器にて記録する方法で制動効果を持たせること及び, 交流除去の目的で増巾器に入れる前に 4 μF のコンデンサーを直列に挿入してある. 第2図右側AのEは, このオキソグラフの加電圧パターンで, 10秒 1cmの速度で走らせたものであるが, 正電圧 8秒, 負電圧 8秒, 短絡時間 8秒で, 32秒で 1周期である. 第2図A₁はこれに 4 μF のコンデンサーを直列に挿入した場合の加電圧パターンである. A₂は一定酸素濃度のリンゲル溶液内に電極を置き電



第2図 A,B) 白金電極に直列に 200kΩ の抵抗を入れ, 拡散限界電流による電圧降下分を直結増巾器により増巾して, ペン記で記録するようにしたもの, E) オキソグラフの加電圧パターン



第3図 A) 白金電極, B) 銀塩化銀電極

圧をかけた場合に見られる電圧パターンで h は拡散限界電流による電圧降下分である. この時正電圧を切つた時図に示すように過渡現象が出てくるので, カムとマイクロスイッチで直結増巾器入力側を短絡し, かかる現象を取り除いたがこれは 2図, B₁, B₂ に示したものである. B₂ の前半は 10秒間 1cm の速度で走らせたもの, 後半は 5分 3cm で走らせたものである. 関¹⁵⁾は白金電極には - 0.6V の連続加電圧で実験を行なつたが, 著者は Olson²⁰⁾, 望月⁵⁾ の如く一定の正負の電圧を交互に白金電極にかける様にした. すなわち負電圧 - 0.5V, 正電圧 + 0.7V をそれぞれ用いた.

2) 電極

陰極には第3図Aの如く直径0.3mm長さ2.5cmの白金線を用い、焼付用カシュー塗料を用いて5回、150°Cで焼付を行なつて絶縁し、他端はエナメル銅線によりオキシグラフに導き、使用に当つては仕上砥にて約45°の角度に研磨して用いた。

陽極には第3図Bの如く銀一塩化銀電極を用い長さ3cmの先尖の尖つた直径2mmの硝子管を皮膚を切開して、皮下に挿入し、これを皮膚と共に縫合固定してこの中にリンゲル液を入れ、これに銀一塩化銀電極を挿入した。

(3) 実験動物測定部位及び固定法

体重1.8kg~3.0kgの成熟家兎を用い、測定部位として耳介のみを用いた。家兎を固定台上に背位固定し、直腸温を測定し、これが37°Cを下ることの無い様、家兎背下に平型電気アンカを置き、腹部上部より、毛布を掛け、体温の放散を防ぎ、室温は20°C以上に保つようにした。

(4) 家兎頸動脈圧測定及び頸部交感神経、迷走神経、減圧神経、第3頸神経刺激法。

麻酔にはウレタン1g/kgを腹腔内に投与した。ウレタン注射後20分から頸部を開き、右或は左の総頸動脈、迷走神経、交感神経、減圧神経をそれぞれ分離し、更に第3頸神経を周囲組織より分離した後に、それぞれを切断し、迷走神経、第3頸神経は末梢端を交感神経及び減圧神経は中樞端を電子管刺激装置により刺激した。刺激電圧としては短形波を用い、電圧1~3V、持続時間1msec、刺激頻度5~80c.p.sとした。

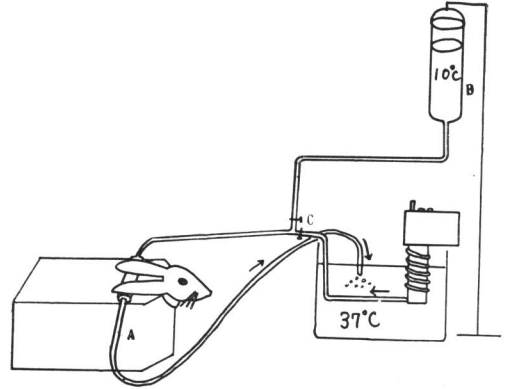
血圧測定は総頸動脈カニューレ挿入後、電気血圧計に連絡し、更に直流増巾器に連絡してオキシグラフと同時に記録を行なつた。白金電極はカニューレ挿入側と反対側の耳に挿入し、セロテープで動かぬ様に固定し、銀一塩化銀電極は鼻背に、または前頭部に皮膚切開を加えて前記の方法で固定した。

総頸動脈結紮による同側耳皮内酸素濃度の変化を見る場合には、電極挿入側耳介と同側の総頸動脈をクレンメてはさみ、2~5分後に解放した。

(5) アドレナリン及びアトロピン投与。

電極はカニューレ挿入側と反対側耳介に挿入し、アドレナリン0.1mg/kgをカニューレ使用側と同側の耳より静注した。アトロピン0.5mg/kgを動脈より注射した。

(6) 耳介の温度変化による皮内酸素濃度の影響を見る場合は第4図Aの如く、家兎固定箱に頭部のみ出して固定する。37°Cの恒温槽より図のように灌注して家兎の耳介を温め、冷却する場合には図Cの3方活栓を用い、



第4図 家兎耳介冷却法

A) 家兎固定箱 B) イルリガートル C) 三方活栓

Bのイルリガートルより2°C~10°Cの水で冷却した。

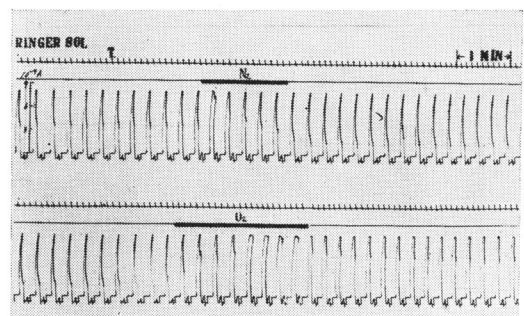
(7) 皮膚温度測定

ビート型サミスターをホイトストーン橋の一边に入れ可変抵抗により平衡を取つた後、平衡からのずれを直結増巾器にて増巾し、家兎耳介表面皮膚温の測定を行ない、反対側または同側に白金電極を挿入して皮内酸素濃度の同時記録を行なつた。

III. 実験結果

1) リンゲル溶液へのO₂, N₂ガスの通気。

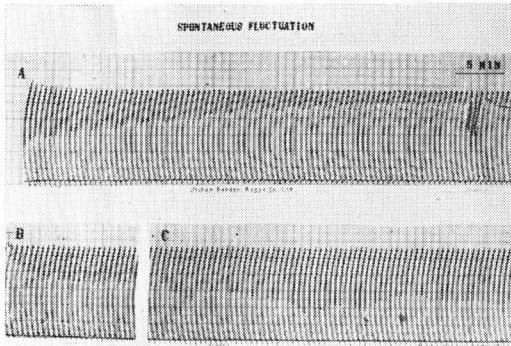
空気飽和リンゲル溶液に白金電極と、銀一塩化銀電極を置き、これに100%酸素ガスを通じた場合には著明な酸素濃度の上昇が見られた。一方N₂ガスを通じた場合には bubbling の間、見かけ上の増加を示して後、酸素濃度の減少を示した。第5図はその1例を示す。



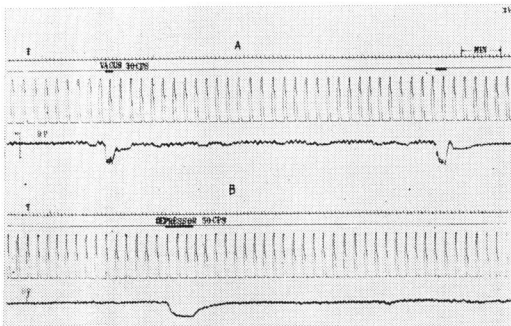
第5図 リンゲル溶液酸素濃度変動

上) 窒素ガスを通じた場合

下) 酸素ガスを通じた場合

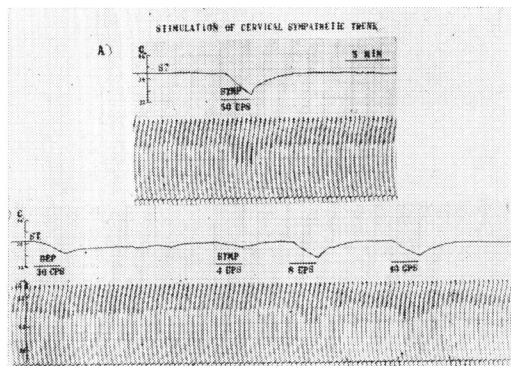


第6図 家兎耳介皮内酸素濃度自然変動



第7図

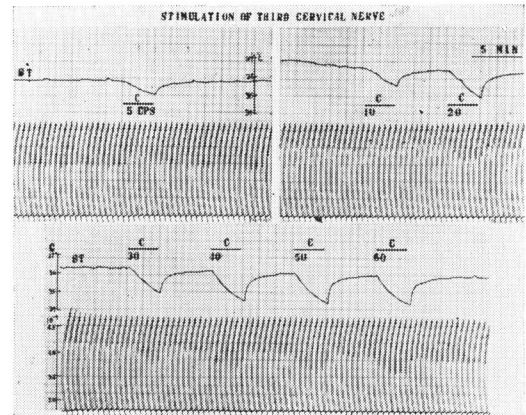
- A) 迷走神経刺激時の血圧と皮内酸素濃度変化
B) 減圧神経刺激時の血圧と皮内酸素濃度変化



第8図 頸部交感神経刺激時の皮膚表面温度と皮内酸素濃度曲線

2) 電極挿入直後より見られる変化

家兎耳介皮内に白金電極を挿入して直後より電圧をかけ始め操作を加えずにその経過を追って記録すると、第6図Aの様に挿入直後皮内酸素の漸次上昇が認められるもの、Bの様に漸次減少が認



第9図 第3頸神経幹刺激時の表面皮膚温度と皮内酸素濃度曲線

められるもの、Cの様に自然動揺が認められる場合とがあつた。

3) 頸部迷走神経刺激

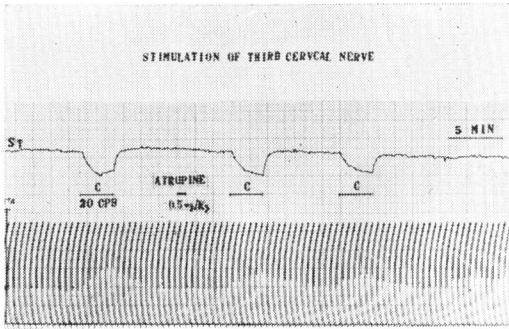
Vagusの末梢端を30c.p.sで刺激し、血圧と皮内酸素濃度の同時記録を行なつたが、第7図Aの様に血圧の降下、(心搏数の減少)と同時に皮内酸素濃度の減少が認められる。所で同条件の下に血圧の回復過程が遅れている状態(下つたレベル)で再び刺激を加えた場合には、血圧の降下、心搏数の減少が認められるにかかわらず、家兎皮内酸素濃度の変動は全然認められない。

4) 頸部交感神経刺激

頸部交感神経中枢端を50c.p.sで刺激し、 O_2 曲線と共に家兎耳介表面皮膚温と同時記録を行なつたところ、第8図Aに示す如く、刺激開始と同時に皮膚表面温度は漸次降下し始め、同時に皮内酸素濃度もほぼ指数函数的降下を始めた。刺激中止と同時に皮膚表面温度は漸次上昇し、5分後には刺激開始前のレベルに回復した。刺激周波数を4, 8, 10, 50c.p.sと増加させるに従つて同図Bに示す如く皮内酸素濃度の降下曲線の傾斜が大となつた。

5) 頸部減圧神経刺激

減圧神経末梢端を30c.p.s, 50c.p.sで刺激し表面皮膚温の同時記録を行なつたところ、50c.p.sで刺激した場合は第7図Bに示す如く、殆んど皮



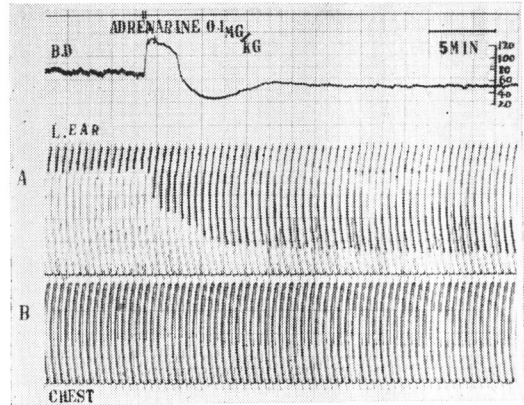
第10図 第3頸神経幹刺激時の表面皮膚温度と皮内酸素濃度曲線

内酸素濃度には変化が見られないが、30 c.p.s で刺激を加えたところ、第8図Bの左に図示する如く、表面皮膚温降下と同時に、皮内酸素濃度の降下が認められる。

6) 第3頸神経刺激

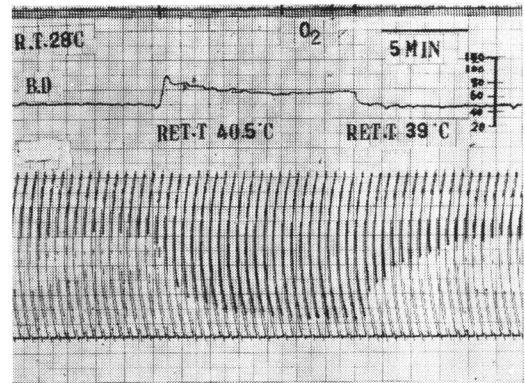
家兎の第3頸神経末梢端を、5, 10, 20, 30, 40, 50, c.p.s で刺激し、皮膚表面温度の同時記録を行なったが、5 c.p.s, 10 c.p.s で刺激を加えた場合には、第9図の如く、刺激に伴って表面皮膚温の漸次降下を示し、皮内酸素濃度は急激に上昇後、刺激は引き続き加えられているにも拘らず降下を始めた。一方皮膚表面温度は刺激中止と同時に上昇を始め、5分後には刺激開始前の状態を示した。一方20 c.p.s で刺激を開始した場合には、同図に示す如く、皮膚表面温度の降下と共に皮内酸素濃度も減少を始め、刺激中止と同時に、皮膚温の回復が始まり、皮内酸素濃度の上昇が認められ、一方皮膚温は刺激中止後約5分で刺激前の状態に、皮内酸素濃度は約1分で定常態に達した。

しかるに第10図に示す場合は刺激開始と同時に皮膚表面温度の降下と皮内酸素濃度の上昇が見られる場合がある。次いで30, 40, 50, 60, c.p.s と刺激周波数を上げた場合は、刺激開始と同時に皮膚表面温度、皮内酸素濃度は降下し、刺激中止と同時に上昇を始め、皮膚温度は約5分、皮内酸素濃度は約1分で定常態に達した。周波数を上げるに従って、皮膚温、皮内酸素濃度共に刺激開始と



第11図 0.1mg/kg Adrenalin 注射時の皮内酸素濃度曲線

- A) 耳介皮内酸素濃度曲線
- B) 胸部支内酸素濃度曲線



第12図 総頸動脈結紮時血圧と皮内酸素濃度曲線

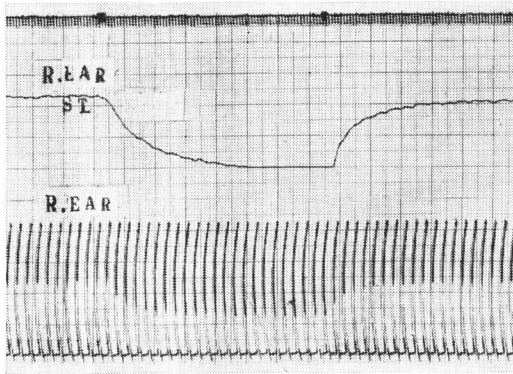
同時に下降する傾斜角が大となることが認められた。

7) アトロピン投与後の第3頸神経刺激

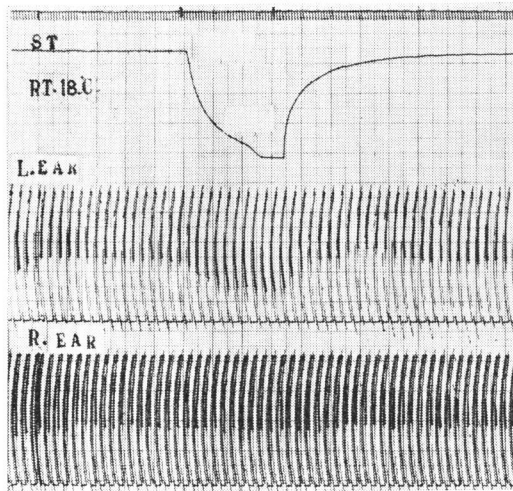
第10図の如く、20 c.p.s の刺激で皮内酸素濃度の増加する例について、アトロピンを同側頸動脈より注射し、4分後に20 c.p.s で刺激したところ同様に皮膚温の降下と皮内酸素濃度の上昇が認められた。

8) アドレナリン静注

0.1mg/kgの Adrenalin を耳静脈より注射し、血圧と皮内酸素濃度変動の同時記録を行なった場合には第11図Aに示す如く、血圧は注射終了と同時に急激な上昇(40mmHg)を示し、約2分30秒



第13図 家兎同側耳介冷却時における皮膚表面温度と皮内酸素濃度曲線



第14図 家兎耳介冷却時における皮膚表面温度と皮内酸素濃度曲線

て注射前の血圧の高さになり、更に下降して（約20 mmHg）約6分後には定常態に達した。一方皮内酸素濃度は注射終了後より漸次降下を始め、血圧回復後も降下状態のまま定常状態を示していた。第11図Bは胸部皮内に電極を挿入して置いたものであるが、皮内酸素濃度は何の変動も示していない。

9) 総頸動脈結紮時皮内酸素濃度変動

左総頸動脈にカニューレをさして血圧の記録を行ない、家兎の右耳介に白金電極を置き、右側総頸動脈を結紮した場合に見られる皮内酸素濃度変動は第12図に示す如く、結紮開始と同時に頸動脈洞

反射による血圧の上昇（約20 mmHg）が見られた。皮内酸素濃度は結紮と同時に指数函数的減少を示し、結紮中に O_2 吸入を行なつても皮内酸素濃度の上昇は認められなかつた。結紮解除と同時に血圧は結紮前の状態を示したが、皮内酸素濃度は徐々に上昇し始め、結紮解除7分で結紮前の状態に達した。

10) 温度による皮内酸素濃度の変動

第13図に示すように白金電極を挿入した耳介を $37^{\circ}C$ に温めて同側の皮内酸素濃度変動を記録し、それより約1 cm離れた所にサミスターを置き皮膚表面温度を記録し、これを $10^{\circ}C \sim 3^{\circ}C$ に冷却した場合には、冷水に切り換えると同時に、皮内酸素濃度は漸次下降し始め、約3分で定常態に達したが、皮膚表面温度は冷却と同時にどんどん降下し始め、降下をつづけるが再び冷水を遮断して $37^{\circ}C$ で溜流し始めると、皮膚温は約5分で定常態に達したが皮内酸素濃度は約3分で定常態に達した。

第14図は左耳にサミスターを、左耳と右耳に白金電極をつけそれぞれ皮膚表面温度、皮内酸素濃度変動を記したものであるが、左耳介を $37^{\circ}C \sim 10^{\circ}C$ に冷却した場合には、左耳介では表面皮膚温降下と共に、皮内酸素濃度の減少が見られるけれども冷却しない右側耳介の皮内酸素濃度は何ら変化を示していない。

IV. 考 按

皮内（組織液内）の酸素濃度は3つの主要因子によつて規定されてくる。すなわち第1には毛細血管の血流、すなわち1分間に流れる血液量でその速度如何によつて皮内酸素濃度は異つてくる。毛細管では血流は遅いのでこの場合は O_2 濃度は血流に比例する。すなわち血流量を一定と見做せば組織内の酸素濃度は一定と考えることができる。第2は組織内の毛細管に接した部位から細胞への拡散で、この際細胞の酸素濃度が一定であるとする O_2 は2点間の拡散で、Fickの第1則及び第2則で処理できる。第3には拡散の行なわれる局所の組織液が静止しているか、或は又動揺しているかの問題があり、多くの場合は静止して

いる場合を取扱つて居り、その場合には後述の拡散層は一定と考える。しかし動物の動揺又は血管内径の変動によつて、この拡散層は変化して減少するものである。遅い血流の非常に大きな変動が無く、組織液内の酸素濃度が一定であるとする、この組織内(皮内)に白金電極を置いて、対極との間に酸素の拡散電流を測るのが本研究の方法であるが、まず上記の第2及び第3の場合について考察する。

a) 電極面においての反応に関しては水銀滴下電極の場合は詳細に論議されているが、本研究の目的とは離れているので、こゝでは多くの成書や文献が実用的に取扱つているように、定常状態の場合について論ずる。

定常白金微少電極(stationary Platinum micro-electrode)の物質、すなわちここでは酸素の拡散は Fick の第1則によつて規定され、その場合の全拡散量, total flow (f) は Kolthoff 及び Lingane¹⁷⁾ (1952年) により、

$$f = \frac{A \cdot D}{d} (C - C_0) \text{ (moles sec}^{-1}\text{)} \dots\dots\dots 1)$$

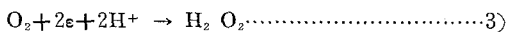
で与えられる。Cは溶液中、または組織液中の酸素濃度、C₀は白金電極面上の酸素濃度であり、Aは白金電極の表面積 (cm²)、Dは酸素の拡散係数 (cm²・sec⁻¹) で、dは Nernst, Brunner¹⁸⁾ 及び Eucken, A¹⁹⁾の言う拡散層 Diffusions, schicht (cm) である。

著者の実験では拡散電流は過渡現象の終つた後の定常値を採つているので上式が当てはまる。従つて、酸素の拡散による電流値は

$$i = nF_n \cdot f = \frac{A \cdot D}{d} nF (C - C_0) \dots\dots\dots 2)$$

nはこの電極反応に要する電子の数で、Fは Faraday の常数を表わす。

酸素の白金電極に於ての還元反応については多くの成書は次の如く説明している。すなわち



であるから n=2 で、F= 96500 coulomb である。酸素は白金電極面で還元されて H₂ O₂ となるから C₀ = 0 と考えてもよい。この場合の拡散電流値は

$$i = \frac{2AD}{d} nFC \dots\dots\dots 2')$$

となり A, D, F, d は一定と見ることができら

$$i = k \cdot c \dots\dots\dots 2'')$$

となつて電流は溶液内又は組織内の酸素濃度に比例する。

b) 以上電極面と溶液内(組織内)との間に定常態の保持されている場合であるが、動物の、または人の皮内電極の如き場合は電極が動揺し、結果的には溶液を攪拌するか、電極を動した場合に当る。

攪拌などの機械的動揺は Nernst らの研究によつても、上記の拡散層 d を減少させ、従つて電流を増加させる影響をもつ。

Prandtl²⁰⁾ (1904年) は固体の流動液体体内における抵抗について論じ、限界層(Grenz Schicht)の理論を出した。上記の電極の動揺は大体これに当るし、又液体すなわち血管の縮小又は拡張によつて、組織液が動揺する場合は固体が固定し、液体が反対に動く場合と同様に取扱えるから、その理論を応用し Cl. Schäfer²⁰⁾によれば拡散層(限界層) d は

$$d = \frac{2l}{\alpha} \sqrt{\frac{1}{k}} \dots\dots\dots 4)$$

で表わされ、αは Prandtl 常数 (α= 0.664) を示す。Rは Reynolds の常数で

$$R = \frac{\rho l v}{\eta} \dots\dots\dots 4')$$

表わされる。この式中 ρは液体の密度、lは電極表面(正方形と見た場合)の長さ、vは液体の流れる速度 ηは液体の粘度を表わす。4')を4)式に代入すると

$$d \approx \sqrt{\frac{\eta l}{\rho v}} \dots\dots\dots 5)$$

と考えることができる。η, l, ρは一定の液体又は組織液に就て一定であるから、拡散層 d は動揺の速度の平方根√vに反比例して減少することになる。これによつて定性的ではあるが、電極又は液体のいずれかゝ動揺する場合には拡散層は減少する事が理解できる。(但し v=0, 及び v=∞の場合には、前者は Nernst-Brunner によつて拡散層は

不変と考え、 $v = \infty$ の場合は論ぜられておらず、 $R = 300,000$ の場合についてのみ研究されている。）

c) 次に血流量の変動が電流値に及ぼす影響について考えると、局所においての電極挿入による血管反射による細小動脈以下静脈網の収縮（又は拡張）は1)で論じた如く、1面においては拡散層の変動すなわち減少という器械的影響を与えるが更に、血管内径の変化すなわち血流抵抗の変動は局所の血流量、すなわち **microcirculation** の血行動態の変動を伴う事になる。

1) 今当該局所の血流量を Q (cc/min) とすれば毛細血管領野に於ての血流速度が僅少であるので **Renkin**²¹⁾が主張している如く、毛管血管壁を通して物質が組織内に移行する量 (capillary Clearance, C) に血流量に比例する。すなわち毛細血管壁の外側の組織液中の酸素濃度を C とすると、前記と同様に組織液内の酸素濃度は一方は血流によつて運び込まれる過程と拡散によつて運び出される過程との兼ねあいとなる。この後者の場合 **Fick** の第1側を適用できる。すなわち C を組織内の酸素濃度とし、 C_0 を毛細管内血流の酸素濃度、すなわちその外側のそれとすると、

$$Q = k_1 C_0 \text{ となるから} \\ \frac{dC}{dt} = k_1 C_0 - k_2 C \dots\dots\dots 6)$$

$$k_2 = \frac{A \cdot D}{d} \dots\dots\dots 6')$$

となり、6式を $t=0, C=C_1$ として解くと

$$C = \frac{k_1 C_0}{k_2} \left\{ 1 - \frac{(k_2 C_1 - k_1 C_0)}{k_1 C_0} e^{-k_2 t} \right\} \dots\dots 7)$$

$$\frac{k_1}{k_2} = K_1, k_2 = \frac{A \cdot D}{d}, K_3 = \frac{k_2 C_1 - k_1 C_0}{k_1 C_0}$$

$$C = K_1 C_0 \left(1 - K_3 e^{-\frac{A \cdot D}{d} t} \right) \dots\dots\dots 8)$$

この8)式によつて、毛細管血流と拡散との結果現われる局所酸素濃度は時間の指数函数的に増加し、一定の $K C_0$ に達する事が期待される。

2) ところで血流を減少させた場合又は血流を遮断した場合は局所の酸素濃度は第1は拡散に依つて減少するか、第2は細胞の酸素消費によつて減少する。第1の場合は $C_0 = 0$ と考えられるから

$$\frac{dC}{dt} = -k_2 C \dots\dots\dots 9)$$

すなわち

$$C = C_1 e^{-k_2 t} \dots\dots\dots 10)$$

の如き経過で減少する。

3) 第2の場合は本実験では度外視しているが、一般的には、一定の閉鎖溶積内の酸素消費でこの内の酸素は時と共に減少しつゝ消費されるので、田中²²⁾が論じているように

$$y = y_0 e^{-\alpha t} \dots\dots\dots 10')$$

となり形式的には拡散による局所濃度の減少と同様で、時間の指数函数的に減少して行く。**Tödt**²³⁾はかかる場合陰電極における酸素の減少(消費)を **Zehrungseffect** と呼んでいる。前記1)及び2)式に依つて、拡散電流は、定常状態の場合酸素濃度に比例するから拡散電流の変動は局所の酸素濃度変化として測定されることになる。

d) 以上の理論的取扱による考察を著者の実験結果の説明に応用してみよう。

1) 空気飽和のリンゲル液に N_2 ガスを通じて、**bubbling** の間電流値の増加を見、次いで、減少を示したことは **bubble** による攪拌の影響が早く現われることは前記2)及び5)式で明らかとなる。之より遅れて電流値が減少を示すことは、10)式の理論と同様に血流遮断の代りに酸素濃度の低下を生ぜしめたため、電流値は、 $i = K_1 C_0 e^{-k_2 t}$ の如く、指数函数的に減少している。

2) 電極を皮内に挿入する時に見られる現象の1つは、室温が 15°C 以下の場合に、操作によつても何等変動を示さないことで、これは室温の低い為既に家兎の耳介の小動脈などの血管が **vasoconstrictor** 等の因子によつて収縮しており、異物の刺激はそれ以上の収縮を惹起しないと解される。次いで室温が 20°C 以上の場合に多く見られる電流値の初期上昇は体温調節の物理的発熱散因子が動員され **vasodilator** 等の働きがより現われる事によると思われる。**Zweifach**²⁴⁾によると、**Pre-capillary vessel** は特異的な自然動揺を示すという。著者の経験した自然動揺にはこのような小静脈の自然動揺による電極の拡散層の変動によるも

のもあると考えられる。

3) 頸部迷走神経幹の刺激の場合は第7図の如く初回刺激時には血圧降下と共に皮内酸素濃度も低下するが、その後再び刺激した場合に血圧降下は認められるが酸素濃度の変動が認められない事実は、血圧降下という総合的な macrocirculation 的な現象を以てしては当該局所の血流状態、(小動脈, metaarterioles, precapillary, capillary, venules, venous network など), すなわち microcirculation を十分に説明し得ないことを想わしめる。

4) 交感神経刺激の場合は刺激頻度の多少にかかわらず、皮内酸素濃度と共に温度も減少しており、これは vasoconstrictor が主として小動脈辺に働いていると見做される。

5) C_3 神経刺激に於ては、20 c.p.s 以上の頻度の場合は交感神経刺激と同様の現象を示すからその解釈も4)と同様に考えられる。しかるに20 c.p.s 以下の刺激の時には電流値は増加を示す場合が見られた。Davies 及び Hamilton²⁵⁾によれば交感神経刺激でも C_3 刺激でも耳介血管の収縮が起るが、その収縮の様相が異なることが報告されている。すなわち交感神経は動静脈双方の収縮を招き、動脈収縮は比較的小動脈以上に作用するに反し、第3頸神経では静脈の収縮は伴わず、毛細管よりの動脈の収縮を起こすと述べている。本実験の20 c.p.s 以下の場合については直ちに Davies 及び Hamilton の説明を受け入れることは出来ないが、上記の皮内の小動脈より静脈に到る血管系の構造とに対する vasomotor の影響を考えると、 C_3 の20 c.p.s 以下の場合には動静脈吻合 (arterio-venous anastomosis) の収縮と同時に静脈の収縮の結果 a-v の連絡は悪くなり、従つて皮膚温度は下降するが毛細管内に貯溜する血液の速度が減少し、6)式の $K_1 C$ が増加し、7)式に依つて、組織内の酸素濃度 (C), 従つてこゝにおける拡散電流が速く増加したものと考えられる。勿論この場合血管系の収縮による前記拡散層の減少も明かに影響することがそのいずれかゞ主な決定因子となるかは直ちに現在のところ未決定

といわねばならない。

ところで C_3 刺激の場合で皮膚表面濃度が下つて酸素濃度が増加することは拡散によるとは考え難いが、アトロピンの抑制が考えられる。そこでアトロピンを注射したところが変化は認められなかつた。このことは血管拡張神経に關係無く上記の想定の大して誤りでないことを示していると考えられる。

アドレナリンを静注した場合に見られた皮内酸素濃度の変動値を観察すると、血圧は注射後直ちに急激な上昇を示し約2分後には注射前の血圧になるが、皮内酸素濃度は減少したまゝ30分後も恢復していない。この事実については明確に理由づけることはできないが、頸動脈血圧の如き macrocirculation の現象に直接關係ある事象と、皮内の如き組織内血流との複雑な關係から説明されるべきであろう。

家兎の耳介冷却による皮内酸素濃度の変動を見ると、関¹⁵⁾の報告によると人体実験では皮膚組織の酸素濃度は皮膚温度降下と共に電流値の減少を示し、同時に冷却しない対側指の皮膚酸素濃度も低下する故、人体指皮膚温度は中枢性支配を受けていると述べているが、家兎耳介ではかゝる事実は認められない。

以上家兎耳介について種々の条件で皮内酸素濃度測定を行なつたが、電極挿入局所の血流状態は本実験には極めて重要な因子であり、室温、電極の固定法、更に或る程度 macrocirculation は microcirculation とは別々に、時としては反対的にも働き得るということを考慮に入れば、人体心肺機能の検索にも役立つと考えられる。

V. 結語

箕島、望月の考案になる島津オキシグラフ OX-1型を直記式に改造し、家兎耳介の皮内酸素濃度と血圧の同時記録を、または皮膚表面温度との同時記録を行なつて、次の結果を得た。

1) 家兎の耳介皮内酸素濃度は迷走神経末梢端刺激で血圧の降下、心搏数の減少と共に皮内酸素濃度の減少を示し、恢復過程の遅れた状態で再

び刺激しても何の変化も起きない。

2) 家兎頸部交感神経中枢端を刺激して血管の収縮を起こさせると、皮膚表面温度は下降し、皮内酸素濃度は減少し、攪拌による見かけ上の酸素増加は認められない。

3) 家兎頸部第3神経末梢端を刺激し、皮膚温度と、皮内酸素濃度の変動を見ると、5, 10, c.p.s では皮膚表面温度の降下と、皮内酸素濃度の減少が認められ、20 c.p.s では皮内酸素濃度が増加する場合と減少する場合が認められ、皮膚表面温度は降下を示す。30 c.p.s ~60 c.p.s で刺激をすると皮内酸素濃度はいずれも減少し、皮膚表面温度も降下を示す。

4) 頸部減圧神経末梢端を30 c.p.s で刺激した場合には表面皮膚温度の降下と共に皮内酸素濃度の減少が認められる。

5) アドレナリン 0.1mg/kg を静注すると血圧の上昇を示し、それが注射前の状態にもどつても皮内酸素濃度は減少を示したままである。

6) 総頸動脈を結紮すると、同側耳介の皮内酸素濃度は指数函数的に下降、結紮解除と同時に指数函数的に上昇を始める。

7) 家兎耳介を冷却すると、冷却側の皮内酸素濃度及び皮膚表面温度は降下するものが、反対側の皮内酸素濃度は何の変化をも示さない。

8) 皮内酸素濃度の変動を来たす3つの主要因子について数理的考察を行ない、これを基礎にして、実験結果の説明を試みた。

9) 以上第1報の研究によつて、局所(皮内酸素濃度は生理的にはそこに來る血液中の酸素濃度に支配され、これに物理的な局所の酸素拡散が代数的に加重することになつて決定されるものと考えられる。

稿を終るに当り、種々御指導、御校閲を戴きました筈島高教授、磯田仙三郎教授、草地良作助教授に深謝致します。

文 献

1) Danneel, H.: 4)より引用

- 2) Heyrovsky, J.: 4)より引用
- 3) Koltchoff, M. & Lingane, J.: Polarography Interscience Publishers In. C. New York. 1942.
- 4) Davies, P.W. & Brink, F. Jr: Rev., *Sci. Instrum.*, 13 525 (1942).
- 5) 望月政司: 応電彙報 2 102 (1950).
- 6) Mochizuki, M.: Monograph series of app. Elect. 2: 35 (1952).
- 7) 筈島高: 医学エレクトロニクス 267 南山堂 東京
- 8) Montgomery H.: *J clin Invest*, 29 1120 (1950).
- 9) Montgomery, H., Zinsser, H. F., Jr and Horwitz, O.: *Circulation* 2 845 (1950).
- 10) Horwitz O., Peince G. and Montgomery: *Circulation* 4 111 (1951).
- 11) Pennys, R and H. Montgomery: *J clin Invest* 31 1042 (1952).
- 12) Williams, P., Montgomery, H and Horwitz, O.: *J Clin Invest* 32 1097 (1953).
- 13) 望月政司: 生体の科学 5 117 (1953).
- 14) 後藤宏: 呼吸と循環 7 171 (1959).
- 15) 関清: 医学のあゆみ 30 725 (1959).
- 16) Meyer, J.S. & Denny, D.: *Clin Neurophysiol* 7 529 (1955).
- 17) Koltchoff, I.M. & Lingane, J.J.: Polarography. I. 1952. 408 ff Interscience Publ. New York. London
- 18) Höber R.: *Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe: Leipzig 1912 verlag von Wilhelm Engelman.*
- 19) Eucken, A.: *Lehrbuch der chemischen Physik.* 6. 22 (1930). Akademische Verlagsgesellschaft M. B. H. Leipzig
- 20) Schäfer, Cl: *Einführung in die theoretische Physik, Berlin (1950) Walter de Gruyter & Co.*
- 21) Reynolds, S.R.M., Zweifach, B.W.: *The microcirculation* 33 p. The University of Illinois Press Urbana (1959)
- 22) 田中千秋: 東女医大誌 30 (5) 942 (昭和35).
- 23) Tädt, F.: *Elektrochemische Sauerstoffmessung, Walter de Gruyter & Co., Berlin.*
- 24) Zweifach, B.W.: 144 ff. (1959).
- 25) Davies, D.L. & Hamilton, W.F.: *Amer J Physiol* 196 (1959).
- 26) Olson, R.A.: *J. Gen. Physiol* 32 681(1949).