

総説

冠循環の自律神経支配

二宮石雄* 岡田芳和* 白幡眞知子*

はじめに

冠血流は、他の臓器血管床と同じく、冠動静脈灌流圧差に比例し、血管抵抗と反比例しているが、自律神経系による冠循環調節は血管抵抗の制御によって行われている。

冠血管抵抗は自律神経性因子¹⁾以外に数多くの因子によって制御されており、なかでもとくに自己調節²⁾、機械的因子³⁾ならびに代謝性因子^{4,5)}が重要視されてきた。自己調節は血管固有の内因性特質に基づいたものであるが、機械的ならびに代謝性因子は心臓機能に依存し決定されている。図1に示すごとく、心臓機能もまた自律神経の調節をうけている。したがって、冠血管抵抗は直接自律神経制御をうけていると同時に心臓機能の調節を介した間接的な自律神経制御をうけていることになる。

過去のおもな冠循環に関する研究^{1,5)}は心臓機能が冠循環を決定し(図1, a), 供給される冠血流量は消費された酸素量および産出された代謝産物によって比例的に増加すると考えられてきた。たとえば、犬左心室で心筋 100 gm あたり毎分 50~80 ml の安静時冠血流量は運動負荷時等には、心臓ポンプ機能に比例して数倍にも増加する。

疑問は、冠循環が心臓機能を決定し、(図1, b), 心臓機能は供給される冠血流に依存し、追従することはないのか、あるいは冠循環と心臓機能が同時に独立した自律神経信号によって、制御

されている(図1, c) ことはないのかなどであった。たとえば、代謝性因子の影響が少ない比較的大きい冠血管に器質的あるいは機能的狭窄が発生した場合、冠循環が心臓機能の上限を決定することとなる。狭心症の重要な誘引因子としての一過性冠スパスムス⁶⁾は感情等により誘発され、安静で消失し、自律神経の関与が示唆された。最近、自律神経系は正常状態下よりも異常状態下で冠循環の直接調節因子としてあるいは障害誘引因子として重要であることが認識されてきた⁷⁾。

近年、自律神経効果を選択的に遮断する、 α , β_1 , β_2 , γ ブロッカーの開発ならびに応用^{8,9)}により冠血管と心筋を調節する神経因子の分離がある程度可能となり、冠循環の自律神経制御に関する研究が急速に進んできた。以下、これらをもとに述べてみたい。

I. 冠血管に分布する自律神経系^{1,4,7,10,11)}

冠血管は遠心性ならびに求心性(知覚)神経の分布をうけているが、これらの神経は同時に心筋に分布する神経と一緒に走っており、両者の分離は神経束、神経節・脊髄レベルでは困難である。

1. 遠心性交感・迷走神経の二重支配^{7,10)}

冠血管は他の大部分の臓器血管と比較してその神経支配に二つの特徴がある(図2)。その一つは交感および迷走神経の二重支配下にあることであり、その二は交感神経刺激に対して収縮(α 作用)あるいは拡張(β 作用)と相反する血管応答を示すことである。

一般に、冠血管を支配している遠心性交感神経は左右の主として第1~4胸髄前根から出た節前

* 国立循環器病センター研究所心臓生理部

線維が下頸部神経節および星状神経節で節後線維となって心臓神経を経て心臓基底部に近づくにつれ心臓神経叢を形成する。遠心性迷走神経は延髄の背側核から発し、頸部を下り、上、中、下の心臓枝となって胸腔内を節前線維のまま心臓の近くまで下り、心臓神経叢を形成する。神経節は心臓神経叢、心臓壁内あるいは近接したところに存在し、節後線維は短い。心臓神経叢で交感・迷走両神経線維の混在した心臓神経は冠血管の回旋枝、前下行枝に沿って血管壁に分布する。

2. 神経終末と放出物質

体内の他のどの血管よりも豊富な神経分布が冠動脈回旋枝、分岐動脈の外壁、外膜に沿ってみられる。最近の組織所見^{10,12)}によれば、太い口径の冠動脈では 25~40 μ の近くを神経線維束が伴走しているが、細動脈ではさらに接近し、血管平滑筋の 0.08~0.15 μ の近くに達し、伝達物質を放出する。この距離は放出された伝達物質が拡散した場合、血管平滑筋に作用する有効濃度範囲内である。さらに前毛細血管の近くまで遠心性交感および迷走神経終末¹²⁶⁾は分布し、両神経の終末は血管平滑筋と心筋の両方に近接するため、血管神経の終末から放出された伝達物質が、心筋収縮性を変化さす可能性があり、1本の自律神経線維が冠

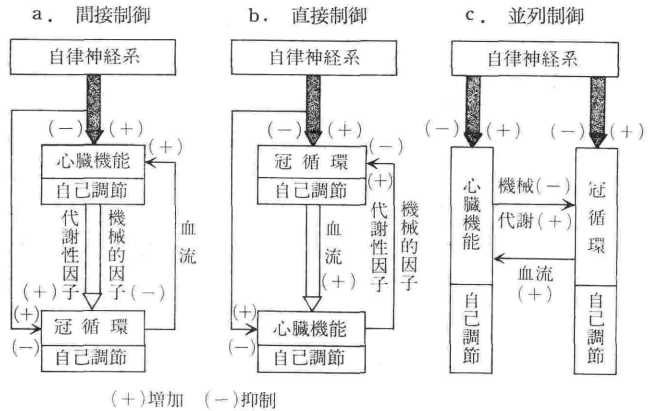


図 1. 自律神経系による冠循環の制御方式

循環と心臓機能に同時に作用することが考えられ、今後の詳しい検討がまたれる。

神経終末の組織化学的検索⁹⁾から遠心性交感神経終末は noradrenaline を伝達物質として放出し、遠心性迷走神経終末は acetylcholine を伝達物質として放出していることがわかった。さらに冠血管には、ネコやイヌの骨格筋血管で報告された交感性コリン作動性拡張線維と同様な線維が存在するという報告¹³⁾もあるが、これを否定する報告¹⁴⁾もあり動物差を考慮しながら研究する必要がある。

II. 遠心性心臓神経活動¹⁵⁾

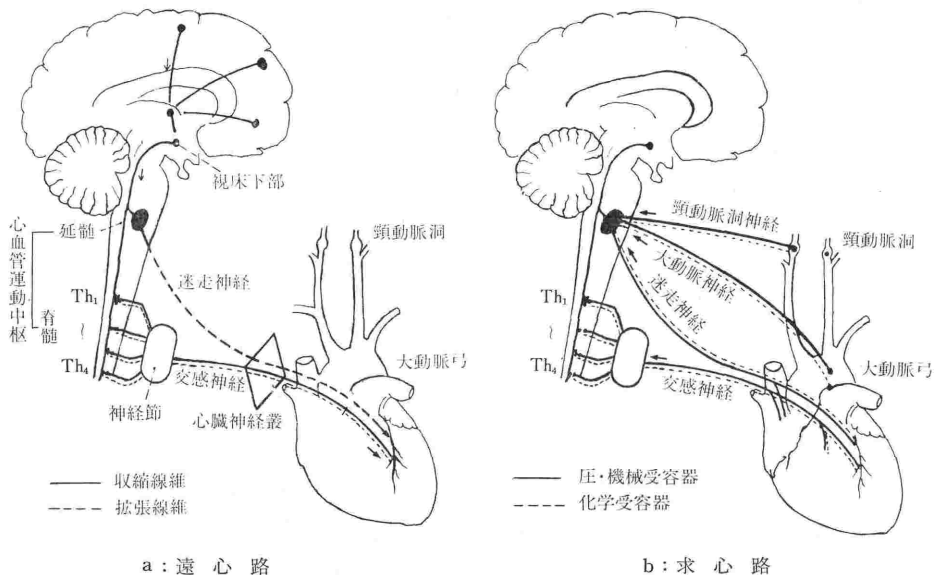


図 2. 冠血管神経支配およびおもなる反射経路

最近、交感および迷走両神経線維の混在した心臓神経からそれぞれの神経活動成分を分離することができた¹⁵⁾。しかし、分離記録できた神経活動は心筋に分布した神経線維の心機能制御信号かそれとも冠血管に分布した神経線維の冠血管抵抗制御信号であるのかは不明である。そこで、血管と心筋に分布する両線維から出来ている神経束の複合活動電位を記録し、その放電様式について述べる。

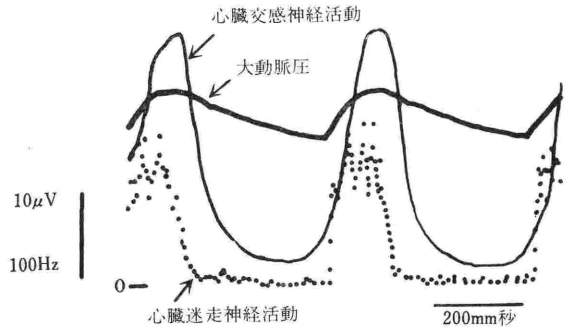
一般に、図2bに示したごとく、心臓神経活動は、各種の受容器からの入力信号によって反射的に制御されている¹⁵⁾と同時に、高位循環中枢からの出力¹⁶⁾によって直接制御されている。

反射系入力路^{7,11)}としては(図2)、①頸動脈洞神経を介した血圧および化学受容器入力、②大動脈神経を介した血圧および化学受容器入力、③求心性迷走神経を介した冠血管壁および心臓壁機械および化学受容器入力ならびに、④求心性交感神経を介した機械・化学受容器入力、あるいは痛み求心線維がある。

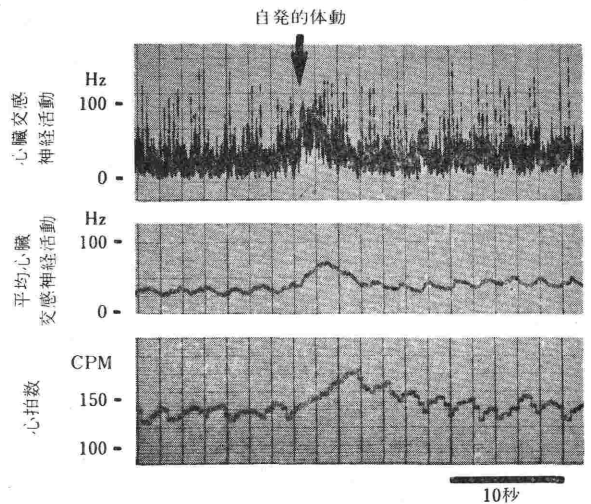
1. 心臓交感神経活動

心臓交感神経活動は多くの研究者により麻酔・開胸下の動物で記録され、分析された。正常動脈血圧時緊張性心臓交感神経活動は心拍と同期した著明な群放電を示しており(図3a)、この群放電は動脈血圧が上昇すると抑制され、また反対に動脈血圧が下降あるいは4本のおもな血圧受容器求心路が切断されると消失するため動脈血圧受容器反射によって発生したと考えられる。心臓交感神経活動の放電様式が腎血管交感神経活動放電様式にきわめて類似していることは、心筋および冠血管のどちらか一方あるいは両方が血圧調節のための交感神経性制御を受けていることを示している。

最近、無麻酔・自由行動下のネコで、心臓交感神経活動¹⁷⁾の記録ができた。交感神経活動は心拍に周期した群放電を示し、無麻酔、自由行動下で記録した腎交感神経活動¹⁸⁾と同様の放電様式であった。この研究による新しい所見は行動や感情と関連した一過性に変動する放電様式であった。とくに興奮、運動時に著明な心臓交感神経活動の増加を認めたことは、興奮、運動時、冠血管が著明な交感神経活動によって制御されていることを示



a. 麻酔下、心臓交感・迷走神経活動(ネコ)



b. 自由行動下、心臓交感神経活動(ネコ)

図3. 遠心性心臓神経活動

唆している(図3, b)。

2. 心臓迷走神経活動

麻酔・開胸下で緊張性心臓迷走神経活動が記録された¹⁵⁾が、これら神経活動は心拍と同期した変動を示すもの(図3a)、呼吸性変動を示すもの等、各線維によって放電様式の明らかな差異を認めた。一般に血圧受容器入力によって反射性増加を、また肺伸展受容器入力によっても反射性増加を認めた。しかし、迷走神経は交感神経に比較して、心臓各部への神経分布密度の差は著明であり、放電様式も異なるため、冠血管に分布した迷走神経の放電様式は全く不明で今後の問題として残されている。

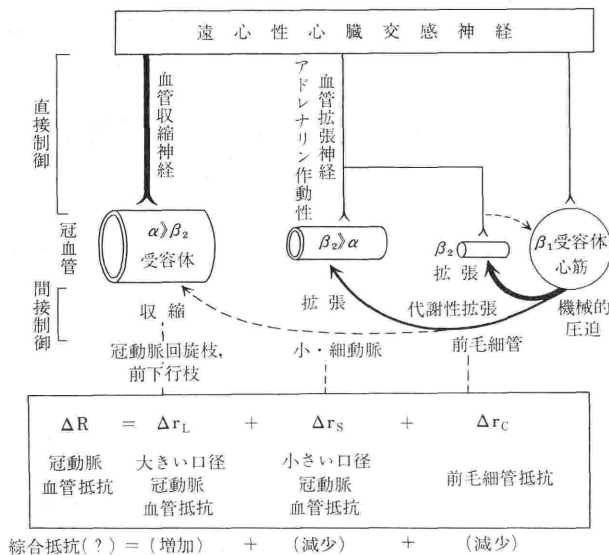


図 4. 心臓交感神経の冠血流調節

III. 心臓交感神経による冠血流制御^{1,4,5,9)}

冠血流の交感神経制御に関する研究は迷走神経制御に関する研究よりも困難で、そのおもなる理由は心臓交感神経刺激やカテコールアミンの投与は冠循環のみでなく心室収縮能を同時に変化させるためであった。たとえば、多くの研究では、心臓交感神経の電気刺激時冠血流の増加を認めている。しかし、この実験結果から単純に交感神経は冠血管を拡張すると結論することはできない。その理由は交感神経刺激は同時に心筋代謝を増加させ間接的に冠血管を拡張さす働きがある。ここでは、心臓交感神経の冠血流に及ぼす直接および間接作用について最近の知見をもとに要約してみた(図4)。

1. 交感神経の直接制御

間接作用を除外するため、種々なる実験下たとえば心室細動¹⁹⁾、KCl 注入による拍動停止心、人工ペースングによる心拍固定、定圧冠灌流心臓標本等を用い星状神経節あるいは心臓交感神経を電気刺激して、それに対する応答が研究された。麻酔下および無麻酔下のイヌで交感神経刺激をした場合^{14,20)}、冠血流は刺激初期に一過性の減少を示した後、心筋代謝の増加と併行して著明な増加に転じた。この初期冠血流の減少はα受容体遮断

剤の投与で消失し、反対にβ受容体遮断剤の投与で増強した¹⁴⁾。続いて起こる冠血流量増加はβ受容体遮断剤で消失し、α受容体遮断剤で増強した²¹⁾。以上の所見から冠動脈平滑筋はαおよびβ受容体の両方を含む⁹⁾が、初期の冠血流減少はα受容体を多量に有する血管平滑筋に分布している交感性血管収縮線維の刺激効果が出現し、後期にみられる冠血流の増加はβ受容体を多量に有する血管平滑筋に分布している交感性アドレナリン作動性血管拡張線維の刺激効果が出現してきたためと説明できる(図4)。

イヌの冠動脈を摘出し、「らせん形」標本⁹⁾を用いた実験では、回旋枝や左前下行枝等口径の大きい冠動脈は noradrenaline 投与により収縮した。この収縮はβ受容体遮断剤により増強し、α遮断剤により消失した。すなわち、イヌの大口径の冠動脈は体内の他臓器動脈と同様、主としてα受容体を有し、交感性血管収縮線維の支配下にあることを示唆している(図4)。

血管抵抗は口径の4乗に逆比例する。すなわち、正常時、(図4)大口径冠動脈抵抗変化(ΔrL)の冠動脈全体の血管抵抗変化(ΔR)に占める割合は少なく、交感性血管収縮神経の生理的役割は神経・代謝性冠血管拡張(Δrs+Δrc)と拮抗して冠血管を収縮させ、冠血流量を減少さすことにより心臓機能の増加を抑制する方向に働いている。α受容体に基づく冠血管収縮の全効果は代謝性因子に基づく血管拡張を約30%抑制・制限したと報告された²²⁾。

器質的に内腔が狭くなった病的な大口径冠動脈では、たとえば径が約半分になると、血管抵抗は16倍増加することとなり冠血流を制限することになる。また、冠動脈スパズムは交感性血管収縮神経活動の急激な増加と密接な関係があり、狭窄した血管口径がさらに神経性に半分になったと仮定すると健常時に比較して血管抵抗は256倍も増加することになり全冠動脈血管抵抗に与える影響は無視できなくなる。

無麻酔イヌでは、noradrenaline 投与時一過性の冠血管抵抗減少と、それに続く持続性冠血管抵抗の上昇がおこった²³⁾。この持続性冠血管収縮はα受容体の活動に基づき、麻酔下では観察されな

い⁴⁾。一般に麻酔下では β 受容体活動による血管拡張が優性となる。冠血管遊離標本⁸⁾では比較的小口径の動脈が noradrenaline 投与によって弛緩することから小血管は主として β 受容体を持ち、血管拡張線維の支配下にあると理解できる。

β 受容体は β_1 および β_2 に分類でき、前者は心拍数および心筋収縮性の増強に関与し、心筋細胞に存在するといわれ、後者は血管平滑筋に作用し血管拡張をもたらす。 β_1 受容体のみを選択的に遮断する薬剤 prazosin 投与下では交感神経の電気刺激のおよび noradrenaline の血中投与によって冠血管を常時収縮させた²⁴⁾。この収縮は α 遮断剤投与により消失することから、 β_1 受容体遮断による心筋代謝の亢進が抑制された状態下では、 α 作用に基づく血管収縮が、 β_2 作用による血管拡張よりも優位にあると結論される。

除神経は冠血管および心筋の両方を交感神経支配から離脱させる。そのため正常時には交感性血管収縮神経活動の直接作用に基づく冠血管収縮が優勢であったのか、それとも交感性アドレナリン作動性血管拡張神経活動の直接作用ならびに心筋代謝亢進の間接作用に基づく冠血管拡張が優勢であったかを決定することができる。除神経心臓²⁵⁾では冠血流は増加し、冠血管抵抗は著明に減少したことから、正常状態時、冠血管床は交感性血管収縮神経活動によってある程度収縮した状態下にあることが理解できた。

2. 交感神経の間接制御

従来、心臓交感神経の電気刺激は心拍数増加、心筋収縮性亢進、心筋酸素消費量増加および冠静脈洞血液の酸素含有量の低下をもたらすと報告^{1,9)}されている。図1に示したごとく、間接制御は、① 機械的因子、② 代謝性因子、③ 冠灌流圧および自己調節、に要約できる。

①機械的因子：心拍数の増加は²⁶⁾一心周期における収縮期間の割合を増し、冠血管の機械的圧迫時間の単位時間に占める割合を増加させ、冠血管抵抗を増大さす。

②代謝性因子：心筋収縮性の亢進は血管拡張効果のある代謝性産物²⁷⁾を増量し、同時に酸素消費量を増加さす。そのため冠血管は拡張し、冠血管抵抗は低下する。

③冠灌流圧：心臓ポンプ作用の増大は、大動脈

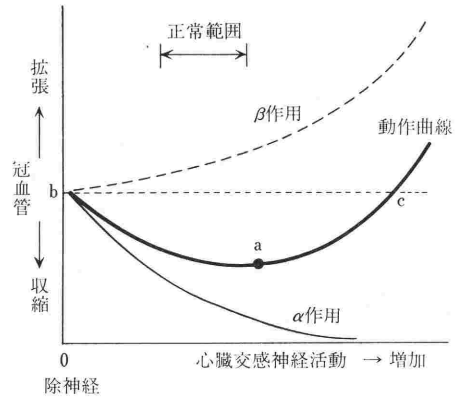


図 5.

圧および冠動脈圧の上昇をきたし、冠灌流圧を上昇さす。そのため、自己調節機構の動作範囲外で冠血流量を増加する方向に働く。

心臓交感神経活動が増加し、心臓機能が亢進した場合、代謝性因子の拡張作用は機械的因子の圧縮作用を上まわり、全体としては冠血流が増加すると理解された。

3. 並列制御

直接および間接作用は常時独立して働いているものではなく、両者は密接に影響しあっており(図1)、動物の状態によって間接、直接あるいは並列制御の形式に自由に移行すると考えられる。

心臓交感神経活動、 α および β 作用および冠血管抵抗の関係を模式的⁷⁾に要約した(図5)。除神経で冠血流量が増加した事実ならびに正常時緊張性心臓交感神経活動が記録されていた点から、正常時冠血管は軽度収縮した状態、すなわち α 作用が優勢な状態下で均衡(図5のa点の近く)していると考えられる。したがって、交感神経活動が減少すれば α 作用の減少に伴って受動的に拡張する。他方、交感神経の刺激、すなわち交感神経活動の増加は冠血流量の増加をきたす事実から、 β_1 および β_2 作用に基づく血管拡張が α 作用に基づく血管収縮に近づき両者は均衡し(図5のc点)、さらに神経活動が増加すると β 作用が α 作用より優性となり血管は拡張する。図に示すごとき、特異な動作特性曲線を想定すれば、正常状態から交感神経活動が増減する場合いずれも冠血流を増加さすように動作し、非常に安全な調節系を構成することとなる。

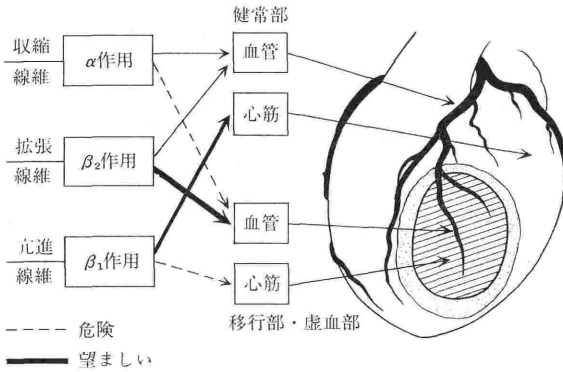


図 6. 心臓交感神経の虚血部・移行部・健常部に対する役割

IV. 冠血管結紮時の交感神経の役割

麻酔下で、イヌの冠動脈回旋枝を急性に結紮した後、健常部と虚血部の冠血流に及ぼす交感神経の役割については多くの研究がある^{9, 28, 29, 30}、しかし未だ多くの未解決の問題が残されている。

健常部、移行部および虚血部の冠血管および心筋に対する交感神経の「危険な」および「望ましい」役割についてまとめた(図6)。

β 遮断剤の投与^{28, 29}は β_1 作用による虚血部の心筋収縮能を低下させるため望ましいと考えられるが他方健常部の心筋収縮性を低下させるため全体としての心臓ポンプ機能を低下させることになり危険である。また、 β_2 作用の遮断は移行部および虚血部の冠血管拡張作用を低下させるため α 作用に基づく冠血管収縮が優性となり、虚血部への側副血行が障害され危険と考えられる。冠血管のみを拡張する β_2 受容体刺激剤の投与により健常、移行および虚血部の冠血流増加が期待されたが、しかし、健常部位の血管拡張のみで、虚血中心部への側副血行はむしろ減少した。すなわち、 β_2 受容体刺激剤による冠血管拡張効果⁹は酸素の十分な健常部で成り立ち、虚血部では逆に収縮作用³⁰に転ずるので注意を要する。日常、虚血発生時興奮等に随伴する交感性アドレナリン作動性血管拡張線維の活動増加は予想に反し、虚血部の冠血流量の減少を招き、興奮時の交感性血管収縮神経活動の増加作用に加算する結果となり急激な虚血部の血流低下をきたす恐れがある。そのため、虚血発生時には冠血管および心臓に分布する交感神経活動を増

加させないように安静状態に保つことがもっとも大切であることが理解できる。

V. 心臓迷走神経による冠血流制御^{1, 4, 5, 15}

遠心性心臓迷走神経の電気刺激によって、冠血流は一定の変化を示さず、過去数十年にわたって冠循環調節における迷走神経の役割については適切な説明がなかった。

1. 迷走神経の直接制御^{19, 31}

間接作用を除去した状態として、心室細動下の定圧冠動脈灌流実験、人工ペースング下での β 受容体遮断剤投与実験等いろいろの実験が行われた。迷走神経の電気刺激³¹は冠血管抵抗を減少させ冠血流量を増加させた。また頸部迷走神経の切断によって冠血管収縮が記録された。すでに述べたごとく、麻酔下で緊張性迷走神経活動が心臓枝から記録¹⁵されており、冠血管は常時迷走神経線維の終末から放出される Acetylcholine によって拡張作用をうけていると考えられる。しかしその強さ、交感性コリン作動性拡張神経との差異、相互関係等については全く知られていない。後で述べる、化学受容器反射時には迷走神経活動増加に基づく冠血管拡張が報告されており³²、今後の研究がまたれる。

2. 迷走神経の間接制御

迷走神経刺激は、①心拍数を減少し、一心周期内での収縮期の割合を減少するため、心収縮に伴う冠血管の機械的圧迫時間が短縮し、冠血管抵抗は減少する。その結果冠血流は増加する。②心室筋に対する迷走神経の直接効果は明らかでないが³³、心筋収縮力の低下および代謝の低下は冠血管拡張作用を減少させる方向に働く。③とくに除脈に基づく毎分心拍出量の低下は大動脈圧の低下ならびに冠動脈圧の低下を招来し、冠灌流圧の低下に基づく冠血流の減少を起こす。

心臓迷走神経活動が著明に増加する場合、③の機転による強力な冠血流の低下が出現し、①の機転ならびに直接作用に基づく拡張では十分に補償できず、徐脈、心機能低下、大動脈圧下降、冠灌流圧低下、冠血流量減少、心機能低下と連続する一種の悪循環に陥る可能性があり、急性心筋梗塞等で徐脈を伴った心原性ショック時には γ 受容体遮断剤(atropin)投与による除脈の解除³⁴は γ 受

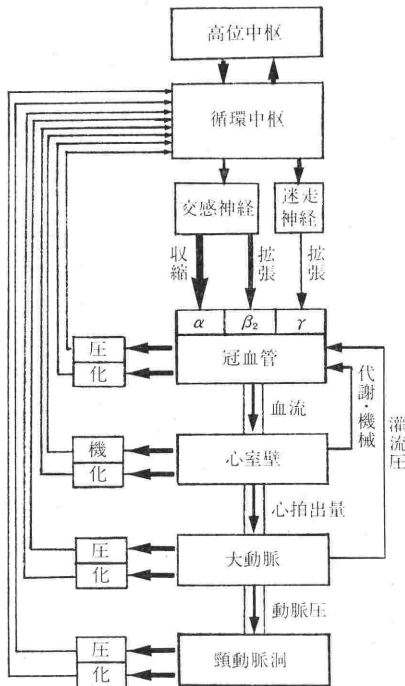


図 7. 冠血管の各種受容器による反射性調節

容体ブロックによる冠血管拡張作用の消失よりも重要となる場合がある。

VI. 冠循環の反射性調節

遠心性心臓交感・迷走神経活動は図 2 b に示したごとく、各種の知覚受容器に由来する求心性神経信号によって反射性制御をうけており、その反射効果を図 7 に要約した。

1. 冠血管・心臓受容器反射

厳密に冠血管壁に局在する受容器と心臓壁に局在する受容器の反射効果を区別することは困難である。

冠血管壁には求心性迷走・交感神経が分布³⁵⁾している。冠動脈灌流圧の上昇³⁶⁾は冠血管圧受容器を刺激し、求心性迷走神経を介した入力とは反射的に遠心性交感神経活動の抑制(-)と心臓迷走神経活動の増加(+), 徐脈, 動脈血圧低下をきたす。冠静脈洞内圧上昇あるいは冠静脈血の流出停止は求心性迷走神経を介した遠心性交感神経活動の抑制(-)と冠血管拡張および低圧をきたした。

冠動脈の化学受容器³⁷⁾は求心性迷走神経を介した反射性の遠心性交感神経興奮と迷走神経活動の

抑制をきたし、心拍数増加, 動脈圧上昇をきたす。最近少量のセロトニンを起始部に近い冠動脈の小枝に注入すると、一過性の心筋収縮力増強, 動脈圧上昇, 末梢血管抵抗増加が報告^{38,39)}された。この反射を“Aortic cough”と呼び、血小板凝集が発生し、セロトニンを放出した場合にこの反射により凝集塊を除去する働きがあるものと推測された。

α および β 受容器遮断下で veratrium alkaloid⁴⁰⁾を前下行枝に注入し、心臓機械受容器を刺激すると求心性迷走神経を介して反射性の遠心性迷走神経活動の増加をきたし、冠動脈回旋枝の血流増加, 徐脈および低血圧を発生させす。

冠動脈あるいは心臓壁には狭心痛に関与している求心性交感神経終末³⁵⁾がある。冠血管閉塞時、冠血流の減少と同時に求心性交感神経活動^{41,42)}は増加し、反射的に遠心性交感神経活動の増加と迷走神経活動の抑制をきたし、心拍数増加, 動脈圧上昇ならびに β 受容器を介した冠血管拡張がみられる。他方、心臓受容器活動が増加した虚血時には、求心性迷走神経(無髄線維)^{40,43,44)}を介した反射性の遠心性迷走神経活動の増加と交感神経活動の抑制を起し、著明な徐脈, 低血圧および冠血管抵抗の減少をきたす。現在、冠動脈結紮時上記各種受容器群からの求心性入力の中枢における積分機構については不明であり、そのため遠心性心臓交感神経への相対的関与度は知られていない。

最近、心筋虚血時に記録された心臓交感神経活動の増加は動脈血圧降下による動脈血圧反射に依存し、このさい求心性迷走神経を介した心臓ならびに冠血管受容器反射は心臓交感神経活動を抑制していることが報告された⁴⁵⁾。この抑制効果は前壁虚血よりも下部虚血で著明であった。

2. 動脈圧受容器反射

頸動脈洞および大動脈弓に局在する血圧受容器は心臓機能および末梢血管抵抗を制御する交感および迷走神経活動を反射的に変動させることにより動脈血圧を一定値に保持している。

そこで疑問は、心臓機能以外の原因によって動脈血圧が変動したさい冠循環への反射性影響は、① 心臓ポンプ機能を助長する方向に働いているのか、② 全身の他臓器血管と同じく冠血管も全血管抵抗を増減する方向に働いているか、である。麻酔下動物で頸動脈洞内圧を低下させた場合⁴⁶⁾,

あるいは総頸動脈を狭窄した場合^{47,48)}, 血圧受容器の活動低下につれ反射性の心臓交感神経活動の増加をきたした。しかし, 多くの場合, 冠血管抵抗は増加, 不変あるいは減少と一定しなかった。

β 受容体遮断剤投与後は交感性血管収縮神経線維の作用に基づき, 冠血管は収縮し冠血管抵抗は増大した。反対に, 頸動脈洞内圧の上昇, あるいは頸動脈洞神経の電気刺激⁴⁹⁾は反射性に心臓迷走神経活動を増加させ, 急速な冠血管拡張と, 反射性の心臓交感神経活動⁵⁰⁾の抑制による緩やかな冠血管拡張を起こした。

以上の所見は動脈血圧受容器反射による冠循環調節は, 低血圧時は交感性血管収縮線維の活動増加によって体血管と同じく血管抵抗を増し⁴⁶⁾, 動脈血圧をもとの水準に回復するように働くが, 同時に起こる β_1 作用による間接的血管拡張作用は制限され, 冠血流低下と β_1 作用に基づく心機能亢進は酸素抽出率の増加を起こすと考えられる。

3. 化学受容器反射^{1,49)}

頸動脈小体および大動脈小体は低酸素刺激によって興奮し, 反射性の遠心性交感神経活動の増加を招くが, 冠血管抵抗はほとんど変わらない。しかし, ニコチンやサイアノイドで刺激した場合⁴⁹⁾は反射性の著明な冠血管拡張をきたした。この冠血管拡張は atropin 投与で消失, また頸部迷走神経切断で消失したが, β 遮断剤投与では消失しなかった。すなわち, 反射性に遠心性迷走神経活動が増加したために冠血管拡張が起こったと推定できた。

意識下のイヌで化学受容器反射と肺伸展反射の冠血管に及ぼす相互作用について研究³²⁾された。ニコチン投与時, 化学受容器刺激の冠血管拡張効果は呼吸の深度によって増強した。この冠血管拡張は迷走神経拡張線維の活動増加に交感性血管収縮神経線維の活動低下が加算したものであった。

む す び

冠血管は交感・迷走両神経による二重支配をうけ, 冠血管抵抗は交感性血管収縮神経活動の収縮 (α 受容体)作用および交感性アドレナリン作動性血管拡張神経活動の拡張 (β_2 受容体)作用, ならびに迷走神経活動の拡張 (γ 受容体)作用, すなわち3つの作用機序によって直接制御されて

いる。この3つの作用の相対関与度は冠血管部位によって異なり, 心臓機能を介した間接制御に対する独立性が問題となる。

日常生活時は交感神経の α 作用が優勢で, 冠血管は緊張性収縮状態にある。精神的ストレス, 行動等高位循環中枢の興奮時, 交感神経活動の急激な増加は冠血管を収縮させ, とくに冠血行が障害されているときにはきわめて危険であることについて考察した。

血圧受容器等各種受容器からの入力信号によって冠血管は直接および間接的に反射性調節をうけていることについて述べた。しかし, その入力の循環中枢での処理については不明な点が多く今後の問題である。

文 献

- 1) Pace J. B.: Autonomic control of the coronary circulation. In: Neural Regulation of the Heart, ed. by Randal, W. C., p. 315, Oxford Univ. Press, New York, 1977.
- 2) Mosher, P., Ross, J. Jr., McFate, P. A. and Shaw, R. F.: Control of coronary blood flow by an autoregulatory mechanism. *Circ. Res.* **14**: 250~259, 1964.
- 3) Downey, J. M. and Kirk, E. S.: Inhibition of coronary blood flow by a vascular waterfall mechanism. *Circ. Res.* **36**: 753~760, 1975.
- 4) Gregg, D. E. and Fisher, L. C.: Blood supply to the heart. In: Handbook of Physiology, Circulation, vol 2, American Physiol. Society, Washington, DC, 1963.
- 5) Rubio, R. and Berne, R. M.: Myocardium, In: Peripheral Circulation, ed. by Johnson, P. C., p. 231, John Wiley & Son, New York, 1978.
- 6) Maseri, A., L'Abbate, A., Baroldi, G., Chierchia, S., Marzilli, M., Ballestra, A. M., Severi, S., Parodi, O., Biagini, A., Distante, A. and Pesola, A.: Coronary vasospasm as a possible cause of myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* **299**: 1271~1277, 1978.
- 7) 二宮石雄: 冠循環の神経調節と臨床への関連. 臨床科学 **15**: 67~73, 1978.
- 8) Zuberbuhler, R. C. and Bohr, D. F.: Responses of coronary smooth muscle to catecholamines. *Circ. Res.* **16**: 431~440, 1965.
- 9) Ross, G.: Adrenergic responses of the coronary vessels. *Circ. Res.* **39**: 461~465, 1976.
- 10) Randal, W. C. and Armour, J. A.: Gross and microscopic anatomy of the cardiac innervation. In: Neural Regulation of the Heart. ed. by Randal, W. C., p. 15, Oxford Univ. Press, New York, 1977.

- 11) 内田康美: 冠動脈の神経支配. 呼吸と循環 **26**: 835~841, 1978.
- 12) Uchizono, K.: Innervation of the blood capillary in the heart of the dog and rabbit. *Jap. J. Physiol.* **14**: 587, 1964.
- 12b) Lever, J. D., Ahmed, M. and Irving, G.: Neuromuscular and intercellular relationships in the coronary arterioles. A morphological and quantitative study by light and electron microscopy. *J. Anat.*, **99**: 829~840, 1965.
- 13) Folkow, B., Forst, J., Haeger, K. and Uvnas, B.: Cholinergic fibers in the sympathetic outflow to the heart in the dog and cat. *Acta Physiol. Scand.*, **15**: 421~426, 1948.
- 14) Feigl, E. O., Sympathetic control of coronary circulation. *Circ. Res.* **20**: 262~271, 1967. p. 269,
- 15) 二宮石雄: 心臓の迷走・交感神経活動. p. 269, 脳の統御機能, 1. 生体リズム. 医歯薬出版, 1978.
- 16) Ninomiya, I., Judy, W. V. and Wilson, M.F.: Hypothalamic stimulus effects on sympathetic nerve activity, *Am. J. Physiol.* **218**: 453~462, 1970.
- 17) 二宮石雄, 林孝和, 西浦直亀: 自由行動下における心臓交感神経活動と心拍数の解析. 第57回 日本生理学会大会.
- 18) Ninomiya, I. and Yonezawa, Y.: Sympathetic nerve activity, aortic pressure and heart rate in response of behavioral stimuli. In: Integrative Function of the Autonomic Nervous System. ed. by Broocks, McC. *et al.*, Univ. of Tokyo Press, Tokyo, p. 433~442.
- 19) Berne, R. M., DeGeest, H. and Levy, M. N.: Influence of the cardiac nerves on coronary resistance. *Am. J. Physiol.* **208**: 763~768, 1965.
- 20) Granata, L., Olsson, R.A., Huvos, A. and Gregg, D. E.: Coronary inflow and oxygen usage following cardiac sympathetic nerve stimulation in unanesthetized dogs. *Circ. Res.* **16**: 114~120, 1965.
- 21) Hamilton, F. N., Feigl E.O.: Coronary vascular sympathetic beta-receptor innervation. *Am. J. Physiol.* **230**: 1569~1576, 1976.
- 22) Mohrman, D. E., and Feigl, E. O.: Competition between sympathetic vasoconstriction and metabolic vasodilation in the canine coronary circulation. *Circ. Res.* **42**: 79~86, 1978.
- 23) Vatner, S. F., Higgins, C. B. and Braunwald, E.: Effects of norepinephrine on coronary circulation and left ventricular dynamics in the conscious dog. *Circ. Res.* **34**: 812~823, 1974.
- 24) McRaven, D. R., Mark, A.L., Abboud, F. M. and Mayer, H. E.: Responses of coronary vessels to adrenergic stimuli. *J. Clin. Invest.* **50**: 773~778, 1971.
- 25) Brachfeld, N., Monroe, R. G. and Gorlin, R.: Effects of pericoronary denervation on coronary hemodynamics. *Am. J. Physiol.* **199**: 174~178, 1960.
- 26) Neil, W. A., Phelps, N. C., Oxendine, J. M. and Sum, D. N.: Effect of heart rate on coronary blood flow distribution in dogs. *Am. J. Cardiol.* **32**: 306~312, 1973.
- 27) Bern, R. M.: The coronary Circulation. In: The Mammalian Myocardium, ed. by Langer, G. A. and Brady, A. J., p. 251~281, John Wiley & Son, New York, 1974.
- 28) Vatner, S. F., Baig, H., Manders, W. P., Ochs, H. and Pagani, M.: Effects of propranolol on regional myocardial function, electrograms, and blood flow in conscious dogs with myocardial ischemia. *J. Clin. Invest.* **60**: 353~360, 1977.
- 29) Peter, P., Heng, M. K., Singh, B. N., Ambler, P., Nisbet, H., Elliot, R. and Norris, R. M.: Failure of high doses of propranolol to reduce experimental myocardial ischaemic damage. *Circ.* **57**: 534~540, 1978.
- 30) Melby, K. and Bache, R. J.: Effect of selective beta-adrenergic blocker and stimulation on regional myocardial blood flow following acute coronary occlusion in the awake dog. *Cardiovascular Res.* **14**: 192~198, 1980.
- 31) Feigl, E. O.: Parasympathetic control of coronary blood flow in dogs. *Circ. Res.* **25**: 509~519, 1969.
- 32) Vatner, S. F., and McRitchie, R. J.: Interaction of the chemoreflex and the pulmonary inflation reflex in the regulation of coronary circulation in conscious dogs. *Circ. Res.* **37**: 664~673, 1975.
- 33) Higgins, C. B., Vatner, S. F. and Braunwald, E.: Parasympathetic control of the heart. *Pharmacol. Rev.* **25**: 119~155, 1973.
- 34) Corr, P. B. and Gillis, R. A.: Autonomic neural influences on the dysrhythmias resulting from myocardial infarction. *Circ. Res.* **43**: 1~9, 1978.
- 35) 内田康美: 心臓の求心線維と受容器. p. 227, 脳の統御機能, 1. 生体リズム. 医歯薬出版, 1978.
- 36) Brown, A. M.: The [depressor reflex arising from the left coronary artery of the cat. *J. Physiol.* **184**: 825~836, 1966.
- 37) Eckstein, R. W., Shintani, E., Rowen, H. E., Shimomura, K. and Ohya, N.: Identification of left coronary blood supply of aortic bodies in anesthetized dogs. *J. Applied Physiol.* **30**: 488~492, 1971.
- 38) Hageman, G. R., Urthaler, F. and James, T. N.: Neural pathways of a cardiogenic hypertensive chemoreflex. *Am. J. Physiol.* **235**: H 345~H 349, 1978.
- 39) Urthaler, F., Hagen, G. R., and James, T. N.: Haemodynamic components of a cardiogenic hypertensive chemoreflex in dogs. *Circ. Res.* **42**: 135~142, 1978.
- 40) Feigl, E. D.: Reflex parasympathetic coronary vasodilation elicited from cardiac receptors in the

- dog. *Circ. Res.* **37**: 175~182, 1975.
- 41) Malliani, A., Schwartz, P.J., Zanchetti, A.: A sympathetic reflex elicited by experimental coronary occlusion. *Am. J. Physiol.* **217**: 703~709, 1969.
- 42) Peterson, D. F. and Brown, A. M.: Pressor reflexes produced by stimulation of afferent fibers in the cardiac sympathetic nerves of the cat. *Circ. Res.* **28**: 605~609, 1971.
- 43) Oberg, B. and Thoren, P.: Circulatory responses to stimulation of medullated and nonmedullated afferents in the cardiac nerve of the cat. *Acta Physiol. Scand.* **87**: 121~132, 1973.
- 44) Thames, M. D., Klopfenstein, H. S., Abboud, F. M., Mark, A. L. and Walker, J. L.: Preferential distribution on inhibitory cardiac receptors with vagal afferents to the inferoposterior wall of the left ventricle activated during coronary occlusion in the dog. *Circ. Res.* **43**: 512~519, 1978.
- 45) Felder, R. B. and Thames, M. D.: Interaction between cardiac receptors and sinoaortic baroreceptors in the control of efferent cardiac sympathetic nerve activity during myocardial ischemia in dogs. *Circ. Res.* **45**: 728~736, 1979.
- 46) Powell, J. R. and Feigl, E. O.: Carotid sinus reflex coronary vasoconstriction during controlled myocardial oxygen metabolism in the dog. *Circ. Res.* **44**: 44~51, 1979.
- 47) Disalvo, J., Parker, P.E., Scott, J. B. and Haddy, F.J.: Carotid baroreceptor influences on coronary vascular resistance in the anesthetized dog. *Am. J. Physiol.* **221**: 156~160, 1971.
- 48) Feigl, E. O.: Carotid sinus reflex control of coronary blood flow. *Circ. Res.* **28**: 223~237, 1968.
- 49) Hackett, J. G., Abboud, F. M., Mark, A. L., Schmid, P. G. and Heistad, D. D.: Coronary vascular responses to stimulation of chemoreceptors and baroreceptors. *Circ. Res.* **31**: 8~17, 1972.
- 50) Vatner, S. F., Franklin, D., Van Citters, R. V. and Braunward, E.: Effect of carotid sinus nerve stimulation of the coronary circulation of the conscious dog. *Circ. Res.* **27**: 11~21, 1970.