

循環の動的制御における動脈圧受容器反射抑制

野坂 昭一郎*

はじめに

循環調節の基本機構としての動脈圧受容器反射の意義について疑義を唱えるものはないであろう。動脈圧受容器反射による血圧ホメオスタシスは循環生理学におけるセントラルドグマであった。しかし循環機能は決して「恒常性」に固定されることはなく、生体の全身的あるいは局所的需要に応じて動的に制御される部分がきわめて大きい。比較生理学的知見はこれを如実に物語っている。二枚貝は殻を開いて行動をしている時は心臓拍動を示しているが、一旦殻を閉じるとそれは殆んど停止する¹⁾。殻を開く2, 3分前から心拍動は再開するのでこれは神経性の機序による循環調節である。この様に動物が外的環境に対する行動に伴う循環機能の適応的变化こそ、循環調節の原型であるという考え方が可能である。実際にアメフラシの神経細胞には軸索側枝をもって心臓と鰓、吸管を同時に支配するものすらある²⁾。

動脈圧受容器反射は全身重量の2%にすぎないにも関わらず心拍出量の14%を分配されている脳や、0.4%の重量しかないのに5%の配分をうけている心筋などの、生命維持に第一義的な臓器に対し血流を確保する機構である。静脈還流に大きな変動をもたらす直立姿勢を獲得した動物にはとくに発現が強力であるという。しかしこの動脈圧受容器反射は全身交感神経遠心性放電の抑制、迷走神経心臓枝遠心性放電の促進という *stereotype* な結果を惹起する。これらは動的な循環調節の発現に干渉しかねない特徴である。生体はこの矛盾をどの様に解決しているのか、我々の研究成果を主として述べてみたい。

防御反応における動脈圧受容器反射

視床下部の防御野 (*defense area*) と総称される部位を電気刺激すると、昇圧、頻脈、腸間膜動脈、腎動脈の収縮と後肢血管の拡張をおこす³⁾。後者はイヌ、ネコなどではコリン作動性であるがウサギ、ラットではβ作動性である⁴⁾。視床下部防御野として報告されている部位は研究者により異なっており、前中部の脳弓周囲部、背側正中核、後部視床下部などが挙げられている。無麻酔動物では、上記の循環反応の他に、恐怖、怒りなどの情動表現を伴う攻撃的、防御的行動を示す。血流の大幅な再配分を伴う循環応答はこの様な行動の発現にとって不可欠の前提条件となる。しかし重要なことは後肢血管拡張でなく後肢血流の増加である。このためには心拍出量の増加、昇圧も大きな貢献をする。昇圧は拡張した血管により多くの血流を供給する駆動エネルギーとして役立っている。しかしここで昇圧が動脈圧受容器反射を惹起すれば、心拍出量は反射的に減少し、昇圧自身も減弱し、十分な後肢血流増加は得られないであろう。この点に関する生体の解決方法はきわめて単純明快である。すなわち防御野の興奮は防御反応を発現するかたわら動脈圧受容器反射の発現を抑制するのである。

図1はウレタンクロラロス麻酔ラットにおいて両側大動脈神経を電気刺激したさいに生ずる動脈圧受容器反射(徐脈と降圧)の変化を示している。このさいプロプラノロールを投与しているので徐脈は迷走神経性である。内側視床下部正中部を電気刺激(100 μ A, 50 Hz)すると反射性徐脈も、降圧も著明に抑制されている⁵⁾。なおこの様な視床下部の刺激部位は大動脈のコンダクタンスを増加せしめる。要するに防御反応は動脈圧受

*三重大学医学部第一生理

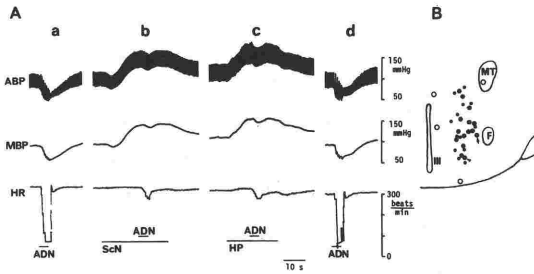


図1 坐骨神経 (ScN) および視床下部防御野 (HP) の電気刺激による動脈圧受容器反射抑制。Aa, C は大動脈神経 (ADN) 電気刺激による対照圧受容器反射。Ab, d は ScN および HP 刺激中に加えた ADN 応答。ABP, 瞬時動脈血圧; MBP, 平均平圧; HR, 心拍数。B は視床下部における有効刺激部位の分布を示す。A の応答は矢印で示す点で得られた。文献5より転載。

容器反射による干渉をそれ程もうけないことになる。

この様な視床下部防御野による動脈圧受容器反射抑制の機序について、研究した結果を示す⁵⁾。圧受容器反射のうち迷走神経性徐脈が最も強く抑制されるので、この反射弓のどこが抑制の標的になっているかを電気生理学的に検討した。第一の可能性として弧束核へ投射する大動脈神経圧受容器求心線維終末部におけるシナプス前抑制がある。もしこの種の抑制があれば終末部は視床下部刺激により脱分極させられており、興奮性は上昇しているはずである。Wall の方法はこの興奮性の上昇を検証するものである。まず弧束核を微小電気刺激し、大動脈神経から逆行性に伝導する複合スパイク電位を記録した。次いで視床下部条件刺激を加えその複合スパイク電位の変化をみた。しかし条件刺激による影響は全く認められなかった。これは、視床下部の条件刺激によって逆行性応答に新たにリクルートされる求心線維がないこと、この条件刺激は圧受容器終末に影響を与えないことを示している。

第二の標的部位候補は弧束核介在ニューロンである。大動脈神経刺激を行ない弧束核 (NTS) におけるフィールド電位およびユニット応答を記録し、それらに対する視床下部防御野条件刺激の効果を検討した。しかしこの条件刺激は NTS の大動脈神経に対する順行性応答に対し認むべき変化を与えなかった。

第三の標的部位候補は迷走神経心臓枝起始細胞 (心臓抑制性節前細胞, Vagal cardioinhibitory preganglionic cells, VCIN) である。これは迷走神経心臓枝電気刺激に対し逆行性応答を示すが、視床下部刺激はこれを抑制した。さらに VCIN の分布部位である疑核周辺で記録される大動脈神経刺激に対するフィールド電位は視床下部刺激によって抑制された。以上の結果は視床下部防御反応に随伴する動脈圧受容器反射抑制の標的部位は節前細胞レベルであることを示している。この知見は NTS を標的部位とする Spyer らのそれ⁶⁾ となるものであるが、我々の視床下部刺激、大動脈神経刺激の電気生理学的実験におけるパラメーターは、標的効果としての徐脈、降圧に対する抑制を生ずるものと全く同一であることを強調したい。

最近、防御反応を統合する中枢部位に関して大幅な見直しが行なわれている。これは従来使われてきた電気刺激にかわり興奮性アミノ酸 (グルタミン酸, DL ホモシステイン酸, 低濃度カイニン酸) の微量注入による化学刺激が採用されたことによる。前者とことなり後者は通過線維は興奮させないで細胞体のみを興奮させる。従って任意の調節機構を実際に統合している部位 (統合は細胞体の存在を前提とする) を明確に示すのは化学刺激である。この方法を開発した Bandler らの研究により行動性防御反応を生ずる神経細胞が高密度に依存するのは中脳中心灰白質 (PAG) であって、従来、最も重視されてきた視床下部は、不完全な防御反応しか呈さない事実が明らかとなった^{7,8)}。視床下部は扁桃などの高位中枢からの下行線維の通過路であるかあるいは統合に関与する細胞体の密度が低いものと考えられ、防御反応の統合中枢としての位置は PAG に移行した。実際に昇圧、頻脈、血流再配分といった循環性防御反応も PAG の化学刺激により完全な形で発現する⁹⁾。この様な防御反応中枢に関する概念の推移に伴ない、PAG の賦活が動脈圧受容器反射に及ぼす影響を検討した結果を次に記す¹⁰⁾。

クロラロスウレタン麻醉ラットにおいて大動脈神経電気刺激により動脈圧受容器反射 (迷走神経性徐脈と降圧) を惹起し、PAG を条件刺激した。PAG 刺激は昇圧を生ずるとともに反射性徐脈と降圧を抑制した (図2)。徐脈抑制は

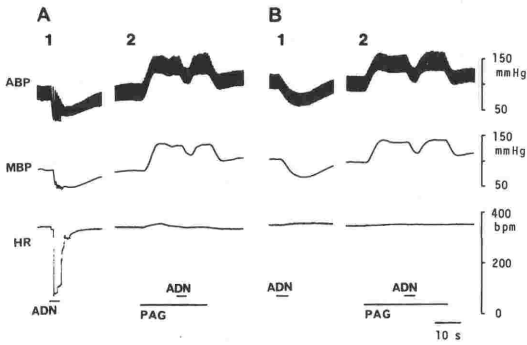


図2 中脳中心灰白質 (PAG) 電気刺激による動脈圧受容器反射抑制. A, Bは迷走神経切断前および切断後の応答. A₁, B₁は大動脈神経 (ADN) 刺激による対照動脈圧受容器反射. A₂, B₂はPAG刺激によるADN応答の変化. 他の略号は図1と同じ. 文献10より転載.

86±16% (n=15) であり, 降圧抑制は 73±11% (n=15) であった. 降圧抑制は両側迷走神経切断後もみられた. さらに DL ホモシステイン酸の微量流入による化学刺激を行なうと, 反射性徐脈は 81±21%抑制された. 迷切後の反射性降圧の抑制は僅微であった. 最も抑制の強い PAG 刺激部位はその背側部～外側部に分布していた. この部位の電気, 化学刺激は後肢血管拡張を生ずる. たしかに視床下部における有効刺激電流は 100 μA 程度を要するが PAG ははるかに閾値が低く 50 μA で十分である. ただし, 視床下部も動脈圧受容器反射抑制を生ずる細胞体を含むことはたしかである¹¹⁾.

以上の様な PAG の動脈圧受容器反射抑制を仲介する標的部位について前述の視床下部において用いた方法に従って検討した. その結果, PAG の条件刺激は圧受容器終末の興奮性に影響を与えず, また NTS 介在ニューロン活動にも影響を与えないことが判明した. すなわち大動脈神経電気刺激により誘発される NTS フィールド電位, ユニット応答は PAG 刺激中も変化しなかった. これに対し, 疑核周辺で得られるフィールド電位は著明に抑制された. これは PAG の動脈圧受容器反射抑制の標的部位もまた迷走神経心臓枝起始細胞であることを示している. なお PAG 賦活は強い昇圧を惹起する. これは強い交感神経興奮が生ずることを意味するので, 上記の様な中枢内における迷走神経性反射性徐脈に対する抑制機構以外

に, 末梢効果器レベルにおける接合部前抑制の存在を考慮する必要がある. すなわち心臓交感神経刺激はノルエピネフリン (NE)¹²⁾, NPY¹³⁾, 又はガラニン¹⁴⁾ を介して迷走神経心臓枝からのアセチルコリン (ACh) 放出を抑制し, その心臓抑制効果を抑制することが知られているからである. この点を検討するために, 頸髄上端を離断し前後における PAG 刺激効果を比較した. 大動脈神経刺激による反射性徐脈による PAG 抑制は頸髄離断後も不変であった. この所見は中枢性抑制が強力であるために末梢における接合部前抑制がかかる部分が残されないためとも考えられる.

上述した視床下部や PAG 以外に, 動脈圧受容器反射を抑制する部位として報告されているのは大脳皮質¹⁵⁾, 扁桃核¹⁶⁾, 小脳皮質¹⁷⁾, 小脳室頂核¹⁸⁾, 結合腕傍核¹⁹⁾ などである. これらの部位は防御反応の発生, 統合, 出力形成に何らかの形で関与すると考えられ, 機能的に関連しているものと推測される. この点に関して得られた我々の若干の結果を示す. ウレタンクロラロス麻酔ラットにおいて視床下部防御野を電気刺激すると前述した如く大動脈神経電気刺激による圧受容器反射性徐脈および降圧は抑制される. このあと PAG を広汎に電気凝固的に破壊するとこの圧受容器反射抑制は殆んど消失した. すなわち PAG はそれ自身が圧受容器反射抑制機構をもつけれども同時に視床下部あるいはそれを經由する上位前脳の動脈圧受容器抑制機構の統合系か少なくとも出力系を形成すると考えられる. さらに PAG を電気刺激して得られる強力な圧受容器反射抑制は結合腕傍核の細胞体を介して伝達されることも判明した¹⁰⁾. すなわち, 腕傍核を電氣的あるいは化学的 (細胞体のみを傷害するカイニン酸投与) に破壊すると PAG の抑制効果は完全に消失したのである. 視床下部-PAG-腕傍核という機能的連関が証明されたわけであるが, その他の部位間の連関を解明することは将来の重要な課題である.

侵害性感覚入力による動脈圧受容器反射

体性侵害刺激が加えられれば動物は逃避反射 (侵害性屈曲反射) を示すが, 前述の防御反応も前後して賦活されると考えられる. ラットの後肢血流は反対側坐骨神経刺激によって増加し防御反応と同様の循環動態が発現する. この様な場合に

も動脈圧受容器反射が抑制されるのは前述した理由できわめて合目的である。クロラロースウレタン麻酔ラットにおいて一側の坐骨神経中枢端を電気刺激 (20 V, 0.5 ms, 10 Hz) すると大動脈神経電気刺激による圧受容器反射性徐脈と降圧が抑制された (図1)^{5,20}。とくに反射性徐脈の抑制は著明であった。この効果を介達する求心線維群は Ag, C 群に属し²⁰、その中枢における抑制標的部位は視床下部や PAG に関して使用した方法にもとづいて検討した結果、迷走神経心臓枝起始細胞 (VCIN) と考えられた⁵。中枢への上行路として、直上して同側 VCIN へ到る経路、脊髓レベルで交叉し反対側 VCIN へ到る経路、延髄レベルで交叉して反対側 VCIN へ到る経路、一旦脊髓レベルで交叉したのち上行し延髄レベルで再び交叉し結局同側 VCIN に投射する経路が同定された²⁰。この様な抑制性求心線維と連絡する感覚受容器の候補として筋肉におけるポリモダルのものがある。すなわち筋肉内ヘブラジキニンを注入したり、前根を連続刺激すると時間経過とともに圧受容器反射が抑制されてくる^{20,21}。後者の手技は *exercise pressor reflex* として知られる昇圧を伴う。運動に先行し防御反応が発生することは周知であるが、運動の結果生ずる代謝産物によって反射性にも動脈圧受容器反射は抑制されるのである。なお坐骨神経刺激による動脈圧受容器反射性徐脈抑制は前脳によるそれと相互促進作用をもつが、前脳存在を必要としない。中脳離断ラットでも十分に発生する。

内臓性感覚入力も動脈圧受容器反射を抑制する。胃をリング液で拡張伸展すると麻酔ラットで圧受容器反射性徐脈、降圧が抑制される (図3)²²。この効果は内臓神経の切断で消失し、同神経の刺激により模倣される。この様な圧受容器反射抑制は空腸、直腸、膀胱、食道、子宮などの伸展においてもみられる。胃壁の強力な収縮によっても生ずる。また冠状動脈閉塞による心室化学受容器終末の興奮によっても生ずる²³。この様な圧受容器反射抑制を惹起する内臓感覚入力はすべて「侵害性」と考えられるが生理学的意義としては不明なものが多い。侵害性内臓感覚入力による種々の循環応答 (昇圧、頻脈など) の意義も不明である。しかし子宮伸展や直腸伸展に伴うものは分娩や排便における努力性の運動における循環

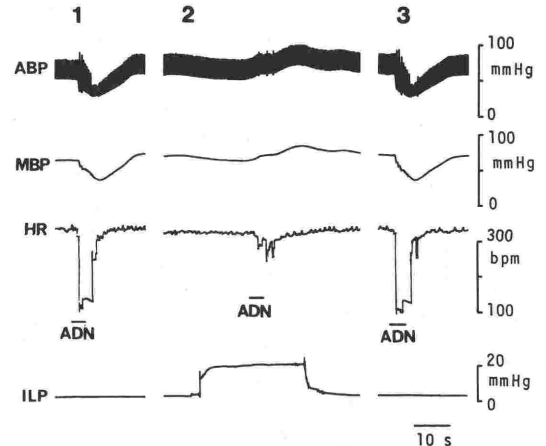


図3 胃伸展による動脈圧受容器反射抑制. 1, 3は大動脈神経 (ADN) 刺激による対照動脈圧受容器反射. 2は胃内圧 (ILP) を 20 mmHg 上昇させたさいの ADN 応答の抑制を示す. 他の略号は図1と同じ. 文献21より転載.

動態の成立にとって目的に適うものと考えられる。

液性因子の関与

上述の動脈圧受容器抑制機構において液性因子が関与している可能性がある。我々が加えた条件刺激は短時間であるのでこの条件刺激期間中に流血中に増量すると考えられる液性因子として副腎髄質ホルモン (ノルエピネフリン NE, エピネフリン E, オピオイド) について言及するに留める。これらの活性物質が動脈圧受容器反射に影響を与える可能性は、動脈圧受容器終末への直接効果、脳血管閥門が弱い例えば後方野を介しての中樞性効果、神経筋接合部における効果 (接合部前調節) および効果器レベルにおける干渉作用である。このうち NE, E の圧受容器終末に対する作用は周知である。すなわち NE, E は昇圧を介して圧受容器を興奮させるだけでなく、終末部を直接興奮させる²⁴。灌流圧を一定にして NE, E を投与すると低濃度では圧受容器求心線維放電は減少する。これは血管壁平滑筋収縮により受容器に対する伸展度が減少した結果 (unloading) である。しかし NE 濃度が 10^{-6} M 以上になると求心性放電は増加する。これは NE による圧受容器終末の直接刺激効果である。この程度の NE 血漿濃度上昇は、ストレスや侵害刺激において容易に生じうる²⁵。従ってこの様な状況下では動脈圧受容

器反射は増強される傾向にあり、前述してきた圧受容器反射抑制と拮抗するものと考えられる。

動脈圧受容器反射中枢に対する NE, E, オピオイドの作用についても多数の研究がある。結論として NE, E は NTS の α_2 受容体を介して圧受容器反射を増強する²⁶⁾。NTS における α_2 受容体の持続的な刺激が圧受容器反射の成立に必要である。一方、外因性あるいは内因性のオピオイドは中枢性に動脈圧受容器反射を減弱せしめる²⁷⁾。拮抗剤ナロキソンは交感神経遠心性放電を増加、昇圧をおこす。出血性ショック時の非代償期の成因の一つは中枢内オピオイドの関与があり、その改善法としてナロキサン投与がある。

NE, E オピオイドは自律神経終末に作用しその伝達物質放出に影響を与える。NE は交感神経膨隆部の α_2 受容体を介し NE の放出を抑制、 β_2 受容体を介し促進する²⁸⁾。E は促進作用が強いが、その他にシナプス小胞にとりこまれ再放出されることにより NE 放出促進をさらに増強するといわれる²⁸⁾。オピオイドは軸索膨隆部からの NE 放出を抑制する²⁷⁾。一方、迷走神経心臓枝からの ACh 放出に対し交感神経刺激は抑制的に作用する。この抑制は NE の他に、NPY, ガラニンが関与する^{12, 13, 14)}。

最後に効果器レベルにおける干渉作用の可能性も念頭におく必要がある。ACh の心臓抑制作用は Gi 蛋白を介する K チャネル開放とアデニル酸シクラーゼ抑制による cAMP 増量阻止によるが、後者の効果が表現される背景には NE による Gs 蛋白を介するアデニル酸シクラーゼ活性化を前提とする。すなわち交感神経活動が強い程、迷走神経性心臓抑制効果が強い (accentuated antagonism)。

以上の様に液性因子を副腎髄質由来のものだけに限定しても非常に多様な干渉作用が存在する可能性が示唆される。我々の研究において対象とした動脈圧受容器反射は大動脈神経の電気刺激によるものであり、動脈圧受容器終末部に対する液性因子の直接作用が介在する余地はないが生理的狀態においてこの因子が介入することは考慮する必要がある。さらに我々の研究において最も強い抑制を示したの圧受容器反射のうち迷走神経性徐脈成分であるが、この抑制に対し髄質由来の液性因子が中枢性に、接合部前に、あるいは効果器レ

ベルにおいて修飾している可能性がある。しかし前述した如く頸髄上端を離断したあとでも迷走神経性反射性徐脈は完全な強さで惹起され、条件刺激 (PAG 刺激等) で同程度に抑制されるという所見から結論できるのは、液性因子の干渉があったとしても圧受容器反射の発生およびその抑制に関与する本来の神経機構はきわめて強力で液性因子効果をはるかに凌駕するという事実である。

ま と め

以上、循環機能が動的に再調整される条件下では動脈圧受容器反射が抑制されるという事実を述べた。その生理学的意義としては、このような条件下に必ず発生する交感神経興奮による昇圧が圧受容器反射を賦活したさいにおこる不都合を解消する点にある。その不都合とは、エネルギー需要が増加した臓器に対する血流を供給するために必要な心拍出量の減少、血流駆動エネルギーとしての圧差 (pressure head) の減弱がある。さらに圧受容器反射の非循環成分として呼吸抑制 (頻度、換気量)、運動抑制 (筋トーヌ減少、単シナプス反射抑制)、意識水準の低下 (EEG 同期化) などがある^{29, 30)}。これらはすべて、生体が外界変化に対し行動性に適応する場合にそれを阻止する方向に作用するものである。

References

- 1) Trueman, E. R., Lowe, G. A.: The effect of temperature and littoral exposure on the heart rate of a bivalve mollusc, *isognomum alatus*, in tropical conditions. *Comp. Biochem. Physiol.* **38A**:555-564, 1971.
- 2) Alevizos, A., Bailey, C. H., Chen, M., et al.: Innervation of vascular and cardiac muscle of *Aplysia* by multimodal motoneuron L7. *J. Neurophysiol.* **61**:1053-1063, 1989.
- 3) Mancina, G., Zanchetti, A.: Hypothalamic control of autonomic functions. In: Morgane, P. J., Panksepp, J. (ed.). *Handbook of the Hypothalamus*. Vol. 3. Part B. Behavioral Studies of the Hypothalamus. Dekker, New York, pp. 147-201, 1981.
- 4) Burnstock, G.: Cholinergic and purinergic regulation of blood vessels. In: Bohr, D. F., Somlyo, A. P., Sparks, H. V. (ed.). *Handbook of Physiology*. Section 2. Cardiovascular System. Vol. II. Vascular Smooth Muscle. Am. Physiol. Soc., Bethesda, MD, pp. 567-612, 1980.
- 5) Nosaka, S., Nakase, N., Murata, K.: Somatosensory and hypothalamic inhibitions of baroreflex

- vagal bradycardia in rats. *Pfluegers Arch: Eur. J. Physiol.* **413**:656-666, 1989.
- 6) Mifflin, S. W., Spyer, K. M., Withington-Wray, D. J.: Baroreceptor inputs to the nucleus tractus solitarius in the cat: Modulation by the hypothalamus. *J. Physiol. (Lond.)* **399**:369-387, 1988.
 - 7) Bandler, R.: Induction of 'rage' following microinjections of glutamate into midbrain but not hypothalamus of cats. *Neurosci. Lett.* **30**:183-188, 1982.
 - 8) Bandler, R., Carrive, P.: Integrated defence reaction elicited by excitatory amino acid microinjection in the midbrain periaqueductal grey region of the unrestrained cat. *Brain Res* **439**:95-106, 1988.
 - 9) Hilton, S. M., Redfern, W. S.: A search for brain stem cell groups integrating the defence reaction in the rat. *J. Physiol. (Lond.)* **378**:213-228, 1986.
 - 10) Nosaka, S., Murata, K., Inui, K., et al. Arterial baroreflex inhibition by midbrain periaqueductal gray in anesthetized rats. *Pfluegers Arch: Eur. J. Physiol.*, in press.
 - 11) Bauer, R. M., Vela, M. B., Simon, T., et al.: A GABAergic mechanism in the posterior hypothalamus modulates baroreflex bradycardia. *Brain Res. Bull.* **20**:633-641, 1988.
 - 12) Wetzell, G. T., Brown, J. H.: Presynaptic modulation of acetylcholine release from cardiac parasympathetic neurons. *Am. J. Physiol.* **248**:H33-H39, 1985.
 - 13) Revington, M. L., McCloskey, D. I.: Sympathetic-parasympathetic interactions at the heart, possibly involving neuropeptide Y, in anaesthetized dogs. *J. Physiol. (Lond.)* **428**:359-370, 1990.
 - 14) Revington, M., Potter, E., McCloskey, D. I.: Prolonged inhibition of cardiac vagal action following sympathetic stimulation and galanin in anaesthetized cats. *J. Physiol. (Lond.)* **431**:495-503, 1990.
 - 15) Achari, N. K., Downman, C. B. B.: Inhibition of reflex bradycardia by stimulation of cerebral motor cortex. *Brain Res.* **150**:198-200, 1978.
 - 16) Schloer, K.-H., Stumpf, H., Stock, G.: Baroreceptor reflex during arousal induced by electrical stimulation of the amygdala or by natural stimuli. *J. Auton. Nerv. Syst.* **10**:157-165, 1984.
 - 17) Paton, J. F. R., Silva-Carvalho, L., Goldsmith, G. E., et al.: Inhibition of barosensitive neurones evoked by lobule IXb of the posterior cerebellar cortex in the decerebrate rabbit. *J. Physiol. (Lond.)* **427**:553-565, 1990.
 - 18) Miura, M., Reis, D.: The paramedian reticular nucleus: a site of inhibitory interaction between projections from fastigial nucleus and carotid sinus nerve acting on blood pressure. *J. Physiol. (Lond.)* **216**:441-460, 1971.
 - 19) Mraovitch, S., Kumada, M., Reis, D. J.: Role of the nucleus parabrachialis in cardiovascular regulation in cat. *Brain Res.* **232**:57-75, 1982.
 - 20) Nosaka, S., Murata, K.: Somatosensory inhibition of vagal baroreflex bradycardia: afferent nervous mechanisms. *Am. J. Physiol.* **259**:R829-R838, 1989.
 - 21) McWilliam, P. N., Yang, T., Chen, L. X.: Changes in the baroreceptor reflex at the start of muscle contraction in the decerebrate cat. *J. Physiol. (Lond.)* **436**:549-558, 1991.
 - 22) Nosaka, S., Murase, S., Murata, K.: Arterial baroreflex inhibition by gastric distension in rats: mediation by splanchnic afferents. *Am. J. Physiol.* **260**:R985-R994, 1991.
 - 23) Hussain, M. E., Krishana, B., Singh, M., et al.: Inhibition of arterial baroreceptor reflex during coronary artery occlusion. *Jap. J. Physiol.* **42**:741-752, 1992.
 - 24) Munch, P. A., Thoren, P. N., Brown, A. M.: Dual effects of norepinephrine and mechanisms of baroreceptor stimulation. *Circ. Res.* **61**:409-419, 1987.
 - 25) Stoddard, S. L., Berggdall, V. K., Conn, P. S., et al.: Increases in plasma catecholamines during naturally elicited defensive behavior in the cat. *J. Auton. Nerv. Syst.* **19**:189-197, 1987.
 - 26) Sved, A. F., Tsukamoto, K., Schreihofner, A. M.: Stimulation of α_2 -adrenergic receptors in nucleus tractus solitarius is required for the baroreceptor reflex. *Brain Res.* **576**:297-303, 1992.
 - 27) Feuerstein, G., Siren, A.-L.: The opioid peptides. A role in hypertension? *Hypertension* **6**:561-565, 1987.
 - 28) Floras, J. S.: Epinephrine and the genesis of hypertension. *Hypertension* **19**:1-18, 1992.
 - 29) Heymans, C., Neil, E.: Baroreceptor reflexes other than circulatory. In: *Reflexogenic Areas of the Cardiovascular System*. Little, Brown & Co., Boston, pp. 95-100, 1958.
 - 30) Coleridge, H. M., Coleridge, J. C. G., Rosenthal, F.: prolonged inhibition of pyramidal tract neurones in cats by distension of the carotid sinus. *J. Physiol.* **256**:635-649, 1976.