

熱電効果による体表循環の測定

千葉大学医学部薬理学教室

萩原 弥 四 郎

YASHIRO HAGIHARA

戸 井 道 夫

MICHIO TOI

伯 野 中 彦

NAKAHIKO HAKUNO

千葉大学医学部第二内科学教室

石 原 真

MAKOTO ISHIWARA

伊 藤 賢 章

KENSHO ITO

浦 野 俊 雄

TOSHIO URANO

(昭和40年8月20日受付)

末梢循環障害の急増により、近時診断法の開発と改善が急がれているが、末梢循環を統禦する手段を考究するにあたって難点とされるのは、体表の循環が単一の現象でないということである。皮膚血流にしても周知のごとく、いわゆる真性の毛細管のほか、動静脈の短絡路があつて⁽²⁹⁾、組織の代謝に関係なくかなりの量の血液が流れている。一方体表には皮膚と筋とが密接して存在し、血流の調節はその両者に同時に行われて居り、その両者への血液の流入流出路もまた、お互いに深い関係にある。しかも血流調節の性格はその両者に対して全く相反することが少ない^{(5)(6)(18b)(24c,d)}。従つて神経の影響や薬物の作用は一方に対するものをもつて他方をおしはかることは不可能であるのみならず、往々にして両者の干渉の結果をとりあげて作用を云々している危険性がある。そこで皮膚血流、筋血流を分離測定することが必要であるが、これに関する報告は現今まで極めて少い。

諸種流量計による流入流出血液量の測定は、真の意味の末梢血流の測定とは言えないし、ことに皮膚では動静脈短絡の存在によつて殆ど無意味ともいえる。Kety⁽³¹⁾の導入した放射性同位元素の“Clearance”，すなわち Na²⁴ または I¹³¹ を用いてその組織よりの消褪をみる方法は、その消褪速度により

組織血流の程度を知ることが出来、ヒトにも応用が可能であるが⁽¹¹⁾⁽³⁸⁾、これは単に血流のみならず、リンパ、血管の透過性、血管壁内外の滲透圧差などにも大きく影響されるし、測定を持続的に行うこと、および 20 min 以上の長期に亘つて測定することも困難である。容積変化を測定する Plethysmograph⁽²⁸⁾⁽³⁶⁾ はその点量的測定が可能であり、しかも持続的記録も出来るため、臨床的な診断の一助とされているが、原理的にみて血液の充えい度をあらわすもので、血流の変化との平行関係はなく、さらに致命的なことは皮膚と筋の血流の変化を区別することが出来ない。

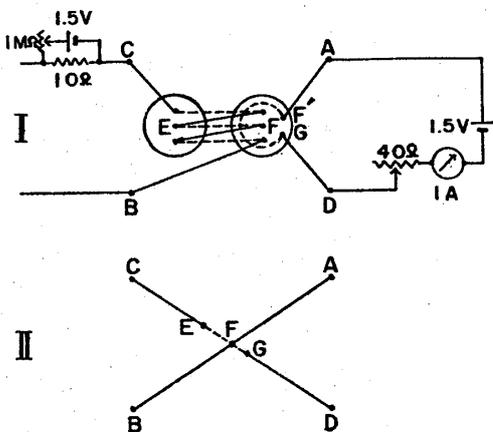
Gibbs⁽¹³⁾によつてはじめられ Hensel⁽²⁴⁻²⁷⁾ およびその学派⁽¹⁵⁻¹⁶⁾によつて改良、発展された Calorimetersonde による器管血流量の測定法は、熱電効果によつて直径 3 mm 程度の限定された局所の血流の変化を量的に且つ持続的に測定し得るもので、末梢循環を毛細管レベルで捉えうる点で本目的に最も合致したものと考えられる。われわれはすでに Kiese⁽³²⁾によつて報告された交叉熱電対法を改善することにより、諸種器官血流の測定を行つて来たが^{(22,23)(33)(44)}、今回は体表循環測定に適した測定素子を用い皮膚血流を測定し、これに対する神経系の影響および二、三自律神経薬の作用につき検索を

加えたので, 本研究に関する第一報として報告する。

実験方法

実験動物 実験はヒトおよびネコにおいて行われた。ネコは体重2~3kgのものを雌雄の別なく用いた。実験の殆どすべてはクラーレ化, 背位固定, 人工呼吸下に臍および耳殻内面の血流を測定した。ヒトは成人健康男子を坐位または臥位において, 指先, 拇指球および前膊内側部の血流を測定した。

実験装置 測定素子を図1 I に示した。すなわち



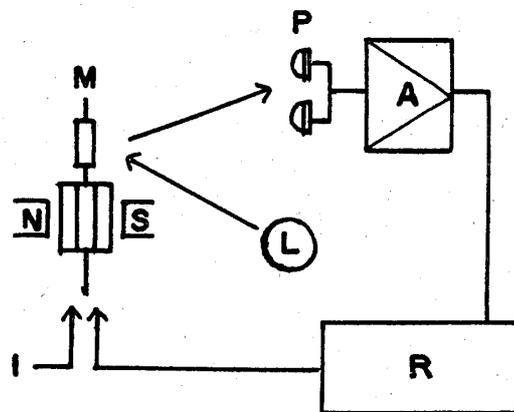
〔図1〕 測定素子模式図

I は熱電堆型素子の略図で, ACBD 間が素子の主要部となる。銅—コンスタンタン熱電堆 (AF'GD) と銅—コンスタンタン熱電堆 (CEFB) が組合せてある。AF', GD, CE, FB および EF 間の実線は直径 0.1 mm の銅線, F'G および EF 間の点線は直径 0.1 mm のコンスタンタン線とともにエナメル被覆が施してある。E, F を中心とする円は, 銅, コンスタンタンおよびその接点と電気的に絶縁されてこれと密着する金属板。それぞれの下面は薄い合成樹脂で被覆されている。AD の右方は加温のための電池, 抵抗およびアンペアメーター。C の左方は代償電流用の電源と抵抗である。

II は交叉熱電対。説明は小林⁽³³⁾, 高橋⁽⁴⁴⁾の論文, および本論文の考察の項を参照されたい。

F', G を二つの接点とする一つの銅コンスタンタン熱電対 (AF'GD) に直流を通流することにより F'G 間に温度差 (2~3°C) を生ぜしめる。この温度差は F'G と電気的に絶縁されてこれに接する加温側金属板に伝わる。一方 E, F にそれぞれ三つの接点をもつ別の熱電堆 (CEFB) により加温側金属板によ

り加温された接点 F と測定側金属板上の接点 E との間の温度差によつて生じた熱電流を増幅記録器に導く。この二つの金属板を合成樹脂の薄板をへだてて皮膚表面に密着させると E は皮膚温と同一温に, F は常に E より 2~3°C 高温に保たれることになる。二つの金属板の直径は 4 mm であり, 両者を合せた測定素子の直径は 11 mm である。増幅および記録はすでに発表されているもの⁽³³⁾⁽⁴⁴⁾ と同一に行つたが, 実験により, とくにヒトの場合は増幅, 記録装置を内蔵した Galvanograph (三栄測器製) を用いた。その原理の概略は図2のごとくである。なお動



〔図2〕 ガルバノグラフ模式図

I: 入力, M: ガルバノメーター反射鏡。L: 光源, P: フォトセル, A: 増巾装置, R: 記録装置。I より入つた信号により, M の鏡がふれる。L より光を M は反射して P に送る。P は光の動きを電流に変え, A により増巾して R に送る。一方 R に内蔵された抵抗により, この変化分をガルバノメーターに feed back する。

物実験では同時に血圧の変化を電気血圧計 (日本光電製) を用いて測定記録した。

測定素子の接着 測定素子を目的の皮膚に接着する場合には, あらかじめ目的の部位を清拭し, 50% Glycerine を塗布してやや湿潤ならしめた後, 素子と皮膚との間に空隙のないよう, しかも 10g/cm² 以上の圧力が加わらないよう注意しつつ接着する。実際にはヒトの場合は絆創膏をもつてとめるだけでよいが, ネコの場合, とくに耳殻内面では十分に剪毛した後ピンチコックを用いて軽く締めつけることにより充分目的を達することが出来た。素子接着後はその外面を更に多量の脱脂綿またはガーゼ等で広範囲に覆い, 外気の影響の及ばぬよう留意した。

使用薬物, 投与方法および神経刺激

Norepinephrine hydrochloride 0.5 μg/kg (i. v., i. A.)

Epinephrine hydrochloride 0.5 μg/kg (i. v., i. A.), 50 mg/man (i. m.)

Acetylcholine chloride 10⁻¹²~10⁻¹⁴ g/kg (i. v., i. A.)

Atropine sulphate 1 mg/kg (i. v. or i. m.)

Phentolamine methanesulfonate (Regitine) 10 mg/kg (i. v., i. A.)

Dichlorophenyl-isopropylaminoethanol hydrochloride (DCI) 7 mg/kg (i. v., i. A.)

Amyl nitrite (inhalation)

静脈注射はあらかじめ V. femoralis に挿入固定したポリエチレンチューブを介して行い、動脈注射は臍の場合は A. femoralis または A. axillaris の側枝に、耳殻内側皮膚の場合は A. lingualis に挿入したポリエチレンチューブを介して行つたが、とくに耳殻内側の場合は A. lingualis より末梢端で A. auricularis の分岐部に至る間の側枝は出来るだけ結紮した。動脈注射による薬液の分布は、実験終了後色素を注入して確かめられた。

電気刺激は極間約 3 mm の双極銀電極を、上頸神経節節後線維の切断末梢端において与え、刺激条件は 20/sec, 5 V, 0.1~1 msec の直角波 10 sec とした。

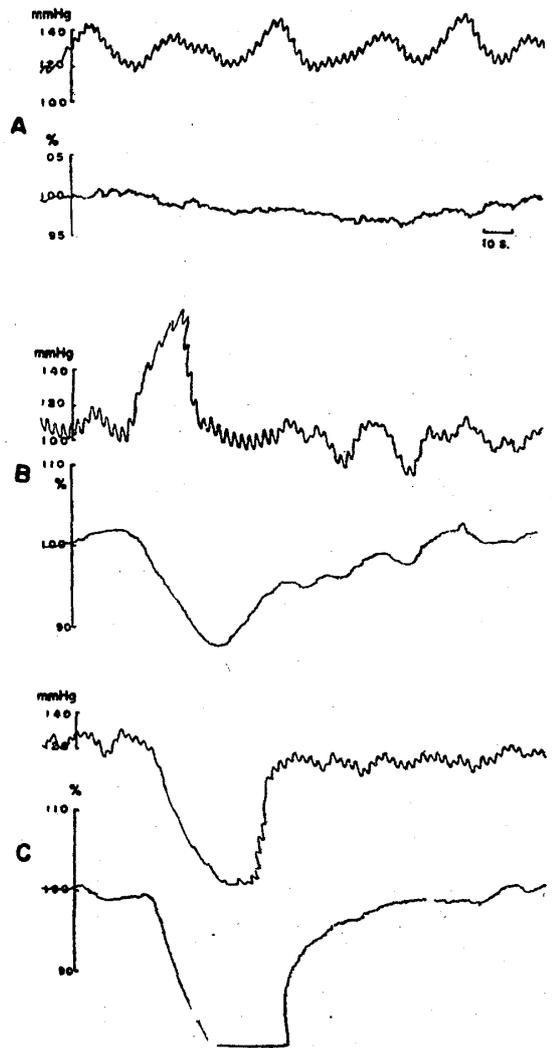
実験は室温 17~25°C の室内において行い、ネコの場合は必要あれば保温した。

実験成績

A. ネコにおける実験

1. 安静時の血流変動と血流遮断の影響：クラーレ化したネコの臍および耳殻の血流は、なんら刺激を与えない場合にも常にわずかに変動している。この変動は血圧が自然動揺を示している時でも、これが s 波⁽²¹⁾ であればその影響を受けることなく、変動範囲は 105~95% 以内である (図 3 A)。血圧の変動がさらに大になると、血圧の急上昇または下降時に血流は減少するが、急上昇時の減少度 (平常値の 80~90% になる。以下同じ) は下降時の減少度 (60~70%) より少い。ともに血圧の変化と同時に、やや遅れて発現し、やや遅れて回復する (図 3 B, C)。

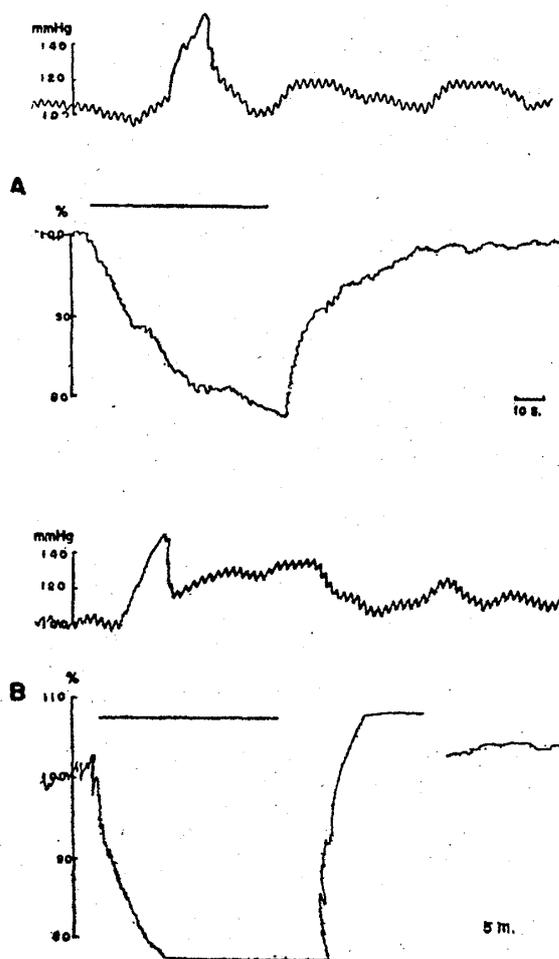
血流の遮断は測定部位よりかなり中枢側の動脈本管にクレンメをかけて行つた。すなわち後肢では、A. femoralis、前肢では A. axillaris において行



〔図 3〕 安静時の血流動揺

A: 血圧が s 波を示し、血流がほとんど変動しない場合。B: 血圧が上昇し、血流が減少した場合。C: 血圧が下降し、血流が減少した場合。いずれも上段が血圧、下段が血流、ネコ耳殻血流をチョッパー型増巾器によつて記録したもの。紙送り速度は 6 cm/min. C の血流の上下の平坦部はスケールアウトの部分である。(以下図 8 まで同じ)

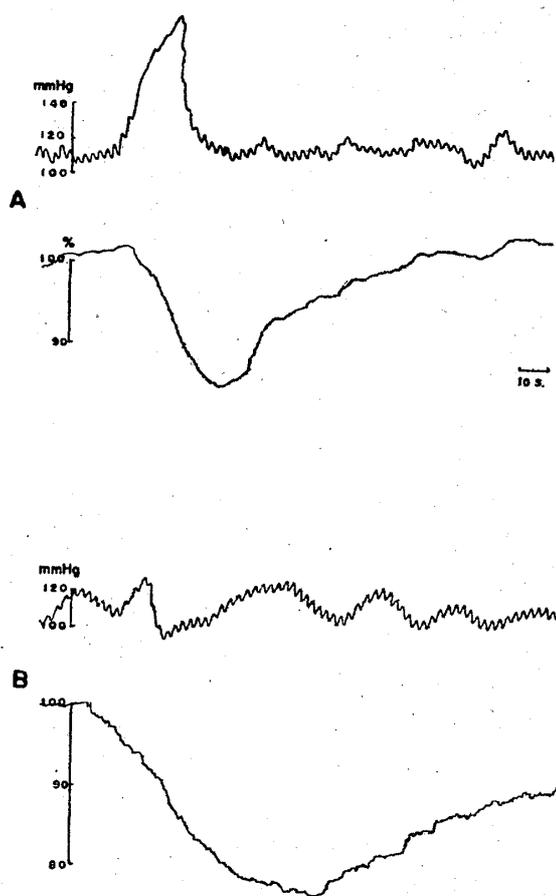
つたが、耳殻の場合は A. carotis communis または A. carotis externa において行つた。四肢の場合はそれぞれの動脈を圧迫することによりほぼ完全な血流遮断状態が得られたが、耳殻では一側の A. carotis を圧迫するのみでは完全な血流遮断状態は得られなかつた。図 4 はその一例を示したもので A は測定側と同側の A. carotis communis を圧迫したもので、血流減少はわずかであるのみならず、ときには圧迫中に血流の回復をみることもあり、血流



〔図 4〕 血流遮断時の血流変動
A は一側, B は両側の A. carotis comm. の圧透時の血圧および血流の変化を示す。血圧・血流曲線の間の実線が血流遮断を示す。

再開後に血流が遮断前の値に回復した後, さらに増加する, いわゆる反跳はみられなかつた。B は両側の A. carotis communis を圧迫したもので, 耳殻血流の減少は速かて完全に近く, 血流再会後にはかなりの反跳をみている。この場合の血流量の最少値を 0% とし, 血流遮断前の値を 100% とすると, 血流増減の相対値を量的に示すことが出来る。前記安静時の血流変動はこのようにして算出したものであり, 今後の各実験における値も同様である。なお A. carotis の圧迫は A. carotis externa の分枝前で行つても, A. carotis externa より A. lingualis が分枝する前後で行つても, 血圧の変動の点では差異があるが, 血流変化の面ではほとんど変わらなかつた。

2. 二三薬物の影響: Epinephrine (以下 Ad) 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ の静注により血圧は上昇し, 血流量は減少

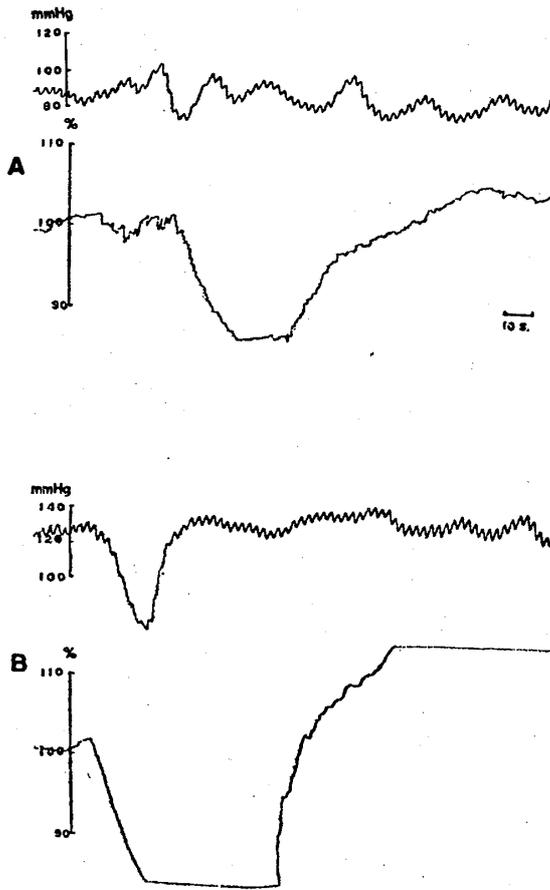


〔図 5〕 Ad 静注, 動注時の血流変化
A は静注, B は動注時の変化。A は血圧上昇し, 血流減少する。B は血圧に著変なく, 血流は減少し, A より持続, 強度ともに長い。

する (図 5 A)。この形および強度は安静時に血圧の急上昇をみた場合のもの (図 3 B) と極めて似ている。Ad の同量を動注すると血圧の変化は少なくなるが, 血流の減少は強まり (約 75%), 持続も長くなる (約 5 min)。(図 5 B) Regitine 前処置後 Ad の同量を投与すると, 血流の減少度はやや抑えられるが, 依然として存在する。DCI 前処置後には血圧は変化がないかときに一過性の下降を示し, 血流減少の程度は甚しく強められる (50~60%, 7 min)。またこの場合には血流回復に引きつづき反跳 (120~130%) がみとめられた。(図 6 A, B)

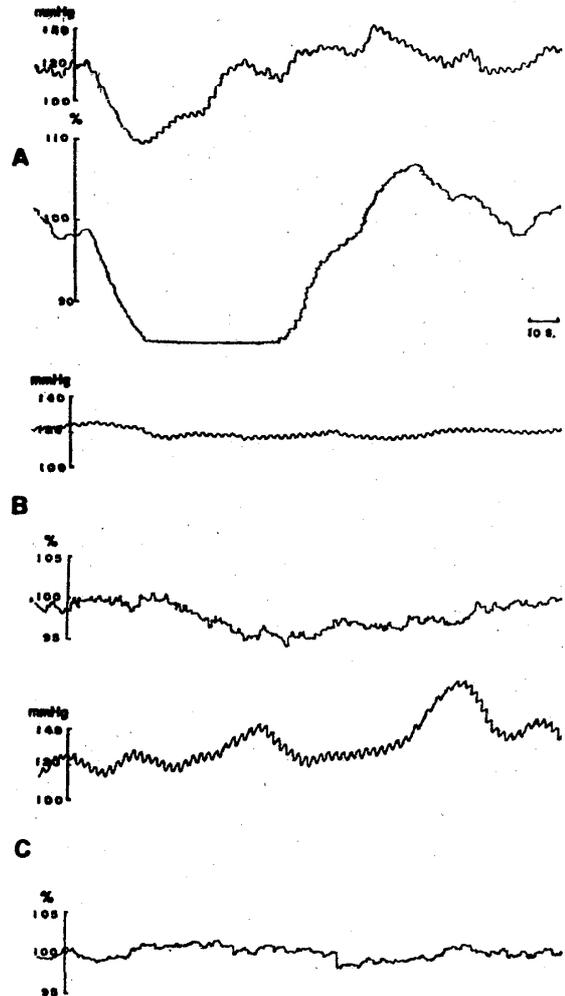
Norepinephrine (以下 NA) 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ の静, 動注時の変化はほぼ Ad のそれと同じであるが, Regitine 前処置後には NA の作用は全く失なわれる。DCI 前処置後には処置前よりわずかに血流減少度が強まる程度であつた。

Acetylcholine (以下 ACh) 10^{-14} g/kg 静注では



〔図6〕 Ad 効果におよぼす Regitine, DCI の影響

Aは Regitine, Bは DCI 前処置後の Ad の動注により, 血圧は著変なく, 血流はAでは減少度が抑制され, Bでは増強される。



〔図7〕 ACh の血流量におよぼす影響

Aは 10^{-12} g/kg 静注, Bは同量を動注, Cは At 前処置後 ACh 動注の血圧および血流変化を示す。

血圧, 血流ともに変化をみるのが少ないが, 10^{-12} g/kg では血圧が下降し, これにつれて血流は強く減少する (約 50%)。 (図 7 A) ACh 10^{-12} g/kg 動注により血圧が下降することがあるが, この場合には血流も減少する。 10^{-14} g/kg 動注では血圧に変動をみるのが少く, このとき血流量がわずかに増加の傾向を示したこともあつたが, 多くは不変であつた。 (図 7 B) Atropine (以下 At) 前処置後には ACh の作用は全く遮断される (図 7 C)。

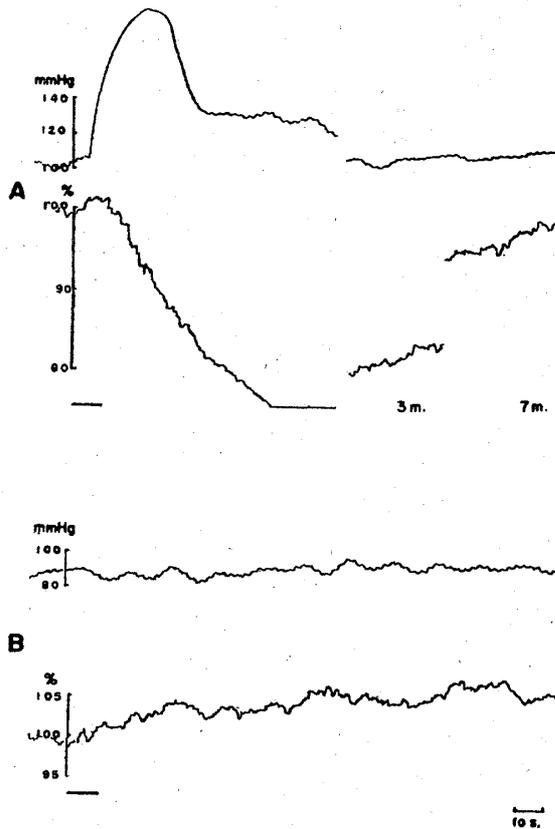
3. 電気刺激の影響: 頸部交感神経節の節後線維を前記の条件で刺激すると, 血圧は上昇し刺激後 3 min で回復したが, 血流は強く減少し (60~70%), 刺激後約 7 min で回復した。この変化は DCI, At の前処置では影響をうけず, Regitine の前処置ではほぼ完全に遮断された。なお節後神経線維の切断または耳殻後神経の切断により, 血流が変動すること

はほとんどみとめられなかつた (図 8)。

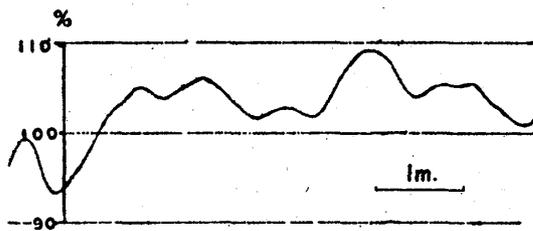
また, 実験中動物が睡眠状態に入つたと思われる時, Amobarbital などの投与により睡眠におち入つた時, あるいは呼吸停止などの場合に血流が変動し, 新しい血流のレベルを持続するような場合もみられたが, 例数が少いので省略する。

B. ヒトにおける実験

1. 安静時の血流変動と血流遮断の影響: 示指先, 拇指球および前膊内側において測定を行つたが, 指先では安静時の動揺が甚しく, 前膊ではほとんど動揺がみとめられない。拇指球では図 9 に示すごとく, 90~110% の範囲での動揺がみられた。臥位と坐位では前者において動揺が少く, 室内をうすぐらくすると更に動揺は小となる。以下の実験は臥位で室内をうすぐらくし, 拇指球で測定したもので



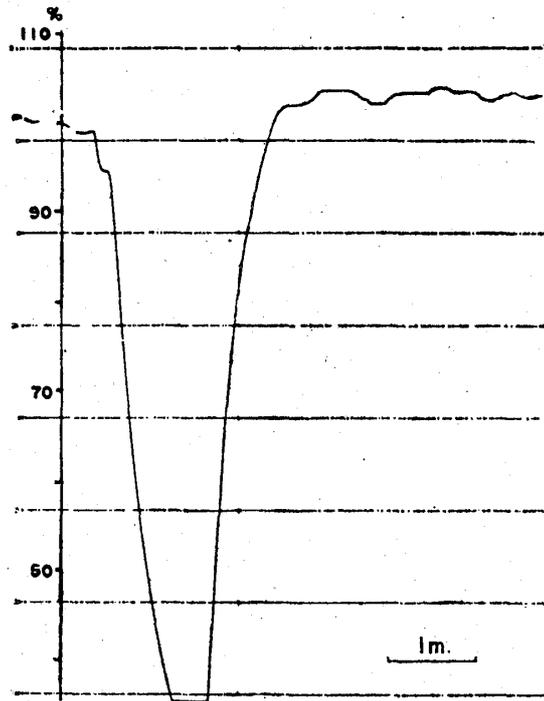
〔図 8〕 神経刺激時の血流変化
頸部交感神経節後線維切断末梢端の電気刺激。Aにおける著明な変化はB(Regitine 前処置後)にはみとめられなくなる。



〔図 9〕 ヒトにおける皮膚血流の安静時変動。
紙送り速度 2cm/min 図中の横線の間隔は $0.5 \mu A$ の変化に相当する。測定部位 拇指球。仰臥位。(以下図 14 まで同じ)

ある。

この状態で血流遮断を行う場合には、あらかじめ上膊にまきつけたマンシットに急速に空気を注入し、事前に測定した血圧よりもはるかに高い圧(250 mmHg 程度)で圧迫した。血流の減少は急速におこり 20 s 以内に最低値附近に達し、なおわずがずつ減少する。1 min における値を 0% として示し



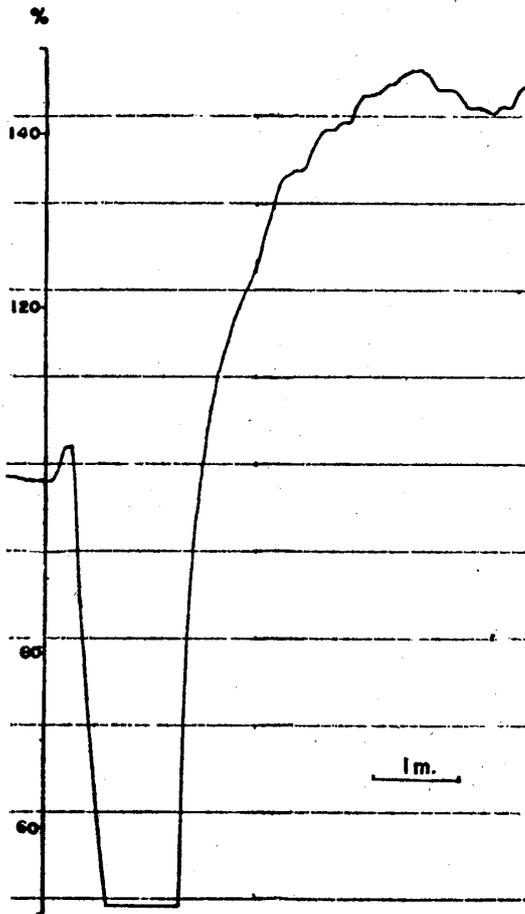
〔図 10〕 血流遮断時の血流量の変化 1.
反射性反跳のみとめられない例。下端の平坦部はスケールアウト。

たのが図 10 である。マンシットの空気を抜き血流を再開せしめると極めて速やかな血流の回復をみるが、この際図 10 のごとく回復後の反跳を殆どみないものと、図 11 のごとく反跳が 150% にも達するものがあった。

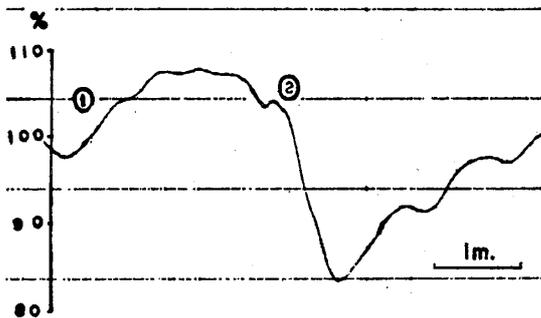
2, 二三の負荷による血流の変動について: 閉眼, 開眼試験を行なつたところ, 閉眼時には血流は増加の傾向を示すが, 程度はそれほど強いものではない。(図 12 ①) しかしこの状態から開眼させると, 血流ははつきりと正常範囲を越えて減少する。(図 12 ②) この程度はヒトによりかなりの差がみとめられた。

読書試験として難解な書物の音読を行つたところ読書開始と同時に血流は減少を示したが(図 13 ②) 読み進むにつれて正常値に近く回復し, 読むことを止めると全く正常値にもどつた(図 13 ③)。興味あることとしては読書試験を行うことを予告しただけで(図 13 ①) 一過性の血流減少をみとめたことである。このことは会話の際にも, また暗算または簡単な知的作業を行つた場合にもみとめられ, 暗算の場合では解答の出るまで血流減少が持続した。

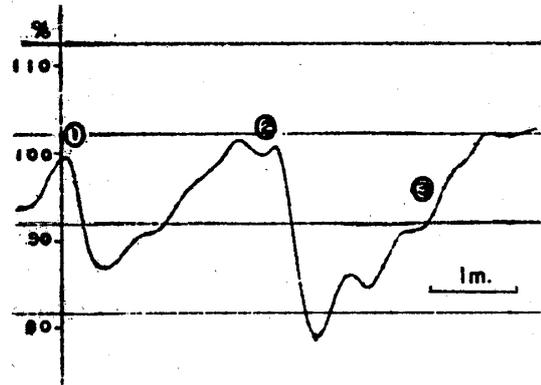
薬物としては Ad 0.5 mg/man を筋注したが, 注射直後に著明な血流減少をみとめ一度回復して,



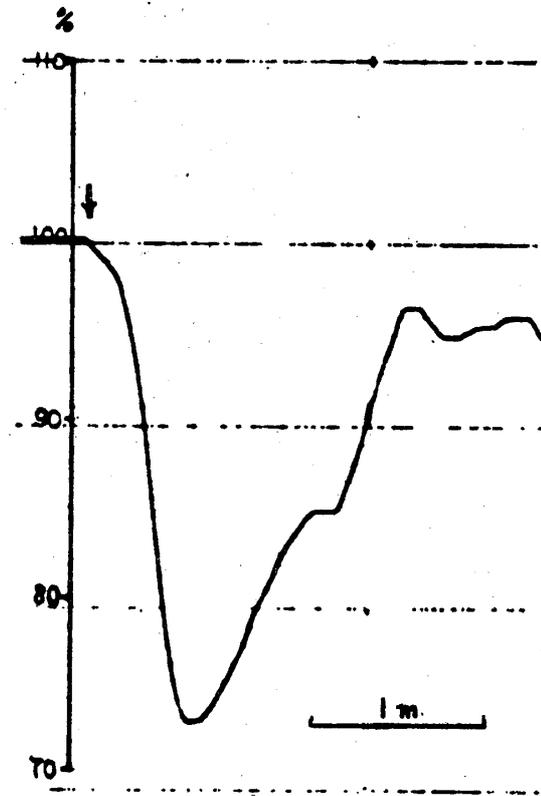
〔図11〕 血流遮断時の血流量の変化2.
反射性反跳がみとめられる
例。下端の平坦部はスケール
アウト。



〔図12〕 開眼、閉眼の影響
説明本文。



〔図13〕 読書の影響
説明本文。



〔図14〕 Ad の皮膚血流におよぼす影響
↓の点で Ad を筋注した。その
他の説明は本文による。

後弱い減少状態がつづいた(図14)。Amyl nitrite
を吸入させたところ血流はむしろ減少することが多
く、健常な被験者で血流増加をみることは稀れであ
つた。なお喫煙は必ず血流の減少を伴い、しかもか

なり持続的であつた。

考 察

1 実験方法について:

a. 測定の原理: 組織の一部に発熱体を置き、こ
れと一定のへだたりを持つ部分への影響を熱電効果
をもつて測定しようとする試みは Aschoff ら⁽²⁾⁽³⁾

Wever⁽⁴²⁾の Calorimeter Pille, Hensel^(24a), Golenhofen⁽⁴⁴⁾, Golenhofen⁽⁴⁵⁾の Calorimeter-sonde 等に応用されているが, その基本とするところは次のように説明される。すなわち図1 IIのごとく一点Fを共有する交叉熱電対において, 一方の回路 AFGD に通流することにより接点FないしGを加温し, 他方の回路 CEFB の二つの接点 E, F の温度差によつて生ずる熱電流を増幅記録するものである。前記の諸家および, はじめて図1 IIのごとき展開型の交叉熱電対を用いた Kiese & Lange⁽³²⁾は回路 AFGD に通流する際すべて交流を用いている。しかし本法に最も適した方法は通流を直流にする^{(22b)(33)(44)}ことである。この交叉熱電対を組織内に置きFのみを加温するようにするとG, Eはともに組織温と同一温になることになる。電流量を一定にしておけば組織温の如何にかかわらず, Fは常にG, Eより一定温度だけ高く加温されていることになり, 組織温測定と全く異つたタイプの変化を記録することが出来る。Hensel⁽²⁵⁾によれば, このE-F間の温度差を変化せしめるものは, 組織温でも体温でも流入血温でもなく, 温伝導媒体としての血流量の変化にほかならない。しかも Hensel & Doerr⁽²⁶⁾によれば測定可能な範囲は測定素子を中心とした3mmの球体に限られるところから, 動静脈の影響を離れた真の毛細管レベルの血流変化を記録出来ることになる。従つてこの方法によれば動静脈短絡にわずらわされることなく, また筋血流の干渉を受けることなく体表血流を測定しうるわけである。

しかし体表血流の測定には単一の交叉熱電対では変化の捕捉に感度が不充分である。そこで図1 Iのごとき体表血流用の測定素子を用いた。この素子については Hensel^(24b,e) Golenhofen⁽⁴⁵⁾も報告しているが, 加温回路 AF'GD への通流はやはり交流を用いている。われわれはここでも直流を用いて加温した。6V, 0.2~0.3A を通流することにより約3°Cの加温をみている。E-F間は熱電堆となつているため感度が高く, 十分に血流の変化を測定することが出来た。この方法はしかし単一の交叉熱電対に比べて間接法ということが出来る。すなわち AF'GD への通流によつて生じた F' の加温は, これと電気的絶縁により接している金属円板(マープルグ大学生理学教室製のものは金, 東芝製のものは真鍮で作られてあり, 直径4mm, 厚さ1~1.5mm)に伝えられ, これは金属円板の下面に密着された合成

樹脂の薄膜を介して皮膚に接し, 同時に測定回路 CEFB の接点Fに伝えられる。測定側の金属円板もまた合成樹脂の薄膜を介して皮膚に接するとともに, 皮膚温を電気的絶縁により接している接点Eに伝えている。以上のごとくこの測定素子による測定はやや間接的であり, 同時に後述のごとく他の因子の介在する余地を残しているが, 実験の測定に当つては単一の交叉熱電対よりはるかに敏感であつた。

b. 測定に影響する因子: 体表血流を測定する際に考慮に入れなければならない点は, 体温, 皮膚温, 環境温, 皮膚表面の湿度, 発汗, 皮膚抵抗の変化などである。交叉熱電対法では直流加温を行うかぎりは体温, 皮膚温の影響は全く度外視される。Hensel^(24b)および Hensel & Bender⁽²⁵⁾は本法のごとき測定素子を用いても体温, 皮膚温, 環境温の影響を全くうけないと述べているが, 本測定素子は間接法であるので直流加温によつても加温接点 F' の温度変化を対応接点Gが受けることは免れ得ない。従つて単一交叉熱電対のごとく, 二つの対応接点 E, G の温度が, 皮膚温によつてほとんど同一に保たれるということとはあり得ない。GはEに対して常にやや高い温度をもつこととなり, 皮膚温の変化によつてG, Eが受ける影響は異なる筈であるから, 本法の測定には皮膚温の変化が多少介入する可能性があることを考慮しなくてはならない。しかし皮膚温の変化はわれわれの実験範囲ではかなりゆつくりでしかも僅かであり, 実験の測定に大きな支障となるとは考えられない。

しかし, 環境温は皮膚血管反射に大きな影響があり, 血流の変動を来すので, われわれは測定部位のかなり広範囲にわたつて脱脂綿またはガーゼ等で十分に被覆し, 環境温の影響を防ぐことに留意した。

皮膚表面の湿潤度については Hensel & Doerr⁽²⁶⁾の報告があり, その影響は測定値の2~4%にすぎないといわれる。また大量に発汗した場合でも最高6%の変化であるともいう⁽⁴⁵⁾。もし汗が温伝導媒体となりうるとしても, その果す役割は大きなものとは言えない。

皮膚抵抗の変化によつて精神活動の変化を測定するGSRは, 自律神経系と密接な関係にあり, 汗腺の発達した部位ほど著明であるといわれる。われわれのヒトにおける実験では血流量の変化は指先に最も敏感で, 拇指球がこれに次ぎ, 前膊内面は最も感度が低かつた。これはGSRと平行関係をもつように見える。長島⁽³⁶⁾もまた皮膚の血管運動反射が

GSR とほぼ同時に陽性に現われるところから、その関係の密なることを述べている。しかし本法では加温・測定用の金属円板は合成樹脂の薄膜により、皮膚とは電氣的に絶縁されているから、GSR そのものを測定しているのではなく、また上記のごとく汗の変化をそのまま記録しているものとも考えられない。血流にせよ、汗にせよ、GSR にせよ、自律神経と密接な関係にある以上、これらの測定決果が平行関係にあることはむしろ当然であり、本法では皮膚温や体表体液の移動が多少は関与するにしても、血流の変化を測定しているものと考えてさしつかえないと思われる。

c. 測定素子の位置：測定素子は体表のいずれの点に置いても差支えないわけであるが、四肢では長軸に対して直角に置く方が好結果が得られる⁽¹⁵⁾。また動脈は勿論のこと静脈の上に素子を置くことは避けるべきで、とくに測定側金属板が血管の上にならないことが望ましい。これは脈波の影響で曲線を複雑にしないため、血液温それ自体の介入を除くために必要な注意である。

測定素子と皮膚との接着もまた細心に行なわれなくてはならない。素子と皮膚との間に空隙が存在すれば、熱変動を取扱かう本法は全く無意義なものとなるが、それを避けるために圧迫しすぎると、その部の血流を抑制することになり、かえって良くない。Golenhofen ら⁽¹⁵⁾によれば皮膚面積 1 cm^2 に加わる圧が 10 g 以内の時は、血流は全く抑制されないが、 10 g を越えると減少しはじめ 40 g では平常値の $40\sim 0\%$ となる。これらの点を考慮して素子接着前にその部の皮膚を充分清拭し、 50% Glycerine 溶液で軽度に湿潤ならしめておき、ヒトの場合は絆創膏でかくとめるようにする。ネコの趾蹠では曲面があるため完全な定着はむずかしいが、やや強めに肢先全体を絆創膏で包むようにして固定する。耳殻内面では充分剪毛しておくことが必要であり、素子の固定は種々行つた結果ピンチコックで軽く締めつけるのが最良の方法であつた。

d. 加温と増巾、記録：加温回路への通流は $0.2\sim 0.3\text{ A}$ とし、その際の加温側金属板のの温度上昇度は電流量の二乗に正比例し $2\sim 3^\circ\text{C}$ であつた。Golenhofen ら⁽¹⁵⁾も 3°C が良いと述べているが、加温がこれより少い時は測定される変化も少く、加温が多いと熱さを感じ、金属板下の皮膚が発赤し、生理的な皮膚血流でなくなるため、 $2\sim 3^\circ\text{C}$ の加温は至適であると考えられる。

増幅、記録には従来用いて来た方法と Galvanograph を用いたが、前者は熱電流をチョッパー型増幅器 (DA-111, 三栄測器)、高感度直流増幅器 (ADH-2, 日本光電) を介して記録記に導びくもので、ADH-2 型増幅器を二個使用すると、同一の現象を増幅を変えて同一記録紙上に記録することが可能である。これは例えば血流遮断のような大きい変化と、安静時動揺のような細かい変化とをすべて記録紙のスケール内に捉えることが出来る点で有利であるが、チョッパー型増幅器を最大増幅にしておく必要があるので、noise の介入するおそれがあり、チョッパーそのものが不安定である憾みがある。Galvanograph (HR-101, 三栄測器) は前置増幅器を必要とせず、感度も高く、安定性もよい。しかし現在のところ同一記録紙上に一現象しか記録出来ない点が短所といえる。われわれは今回主としてネコには前者を、ヒトには後者を用いたが、もちろんいずれを用いても記録可能であつた。

2. 血流遮断の影響について：血流量変化値算定の基準のための血流遮断は本実験では 1 min 間行つた。血流は遮断開始後 20 s 以内に正常値の $10\sim 20\%$ に達し、後さらに徐々に減少する。しかし 1 min 後もなお減少の傾向を示した例も少くなかつた。実験を 1 min の血流遮断を行つている報告⁽²⁰⁾もあるが、他の諸家⁽¹⁵⁾⁽³⁶⁾の述べているように血流遮断は 3 min 間行つた方がより正しい 0% の値を求められるものと思う。本実験ではすべて 1 min 後の値を 0% とし、血流遮断前の値を 100% とし算出してあるので、薬物投与ないしは諸種の負荷による血流変化度の $\%$ は相対的な比較にはさしつかえないが、今後訂正されるべきものと思つている。この値はまた $\%$ で表わし得るのみならず、曲線の変化を記録紙上の 0 点にもどすための代償電流⁽⁴⁴⁾の量を測定することにより、量的に表わすことも可能であるし、さらに Hensel のいわゆる “Wärmeleitfähigkeit λ ”^{(15)(24c)} を応用すれば絶対値として求めることも出来る。

血管の圧迫による血流遮断はヒトおよびネコの蹠においては、測定部位の中樞側で行えばほぼ完全に行われたが、耳殻の場合は一側の A. carotis を圧迫しても完全な血流遮断状態が得られないのみならず、血管圧迫中に正常値にむかつて回復の傾向を示す場合もあり、両側の A. carotis の圧迫によりはじめて完全に近い血流遮断状態が得られ、これをもつて 0% とした。これは両側の頸動脈系血管に連

絡路があるためと思われるが, さらに椎骨動脈系血管との間の連絡路も否定出来ず, この0%についても今後の訂正が必要と思われる。

血流遮断後圧迫を開放すると, 皮膚血流は極めて速やかに回復するが, ネコの場合は回復後正常値以上に血流増加(反跳)をみることは少く, あつても10%内外であつた。ヒトでは同様に反跳を殆どみとめない場合と, 150%以上もの反跳をみとめた場合とがあつた。Green & Rapela⁽²⁰⁾ はイヌの臍において流入動脈血を1min間遮断し, ついでもともにもどすと, ごく僅かな反跳が30s位みとめられたことを報告し, 筋肉内血管に比べてはるかに弱い, 皮膚血管にもある程度の autoregulation (以下AR) が存在すると述べ, しかしこれは動脈の反射性の拡張によるものではなく, 低圧中にすでに生じている血管内圧の復帰への動きが, 定圧になつたために強調されたものであろうといつている。Folkow⁽¹²⁾ はこのARは血管拡張物質を加えておくと抑制され, 血管収縮物質を加えておくと明らかになると記している。

Johnson⁽³⁰⁾ の言うごとくARは条件によりかなり labil なものであり, その成因についての諸家の説のくいちがいは実験方法, 実験条件の相異からくるとすれば, われわれの実験結果や二三の報告から, ここでそのあり方について述べることは出来ないが, metabolic な因子が関与していることは間違いないように思える。ヒトにおける血流再開後の反跳の有無については, 血流の減少が組織 pO_2 の減少を来し, これが組織の代謝を変化させ, 血管拡張性の metabolite の産生を増加させる⁽³⁰⁾ といわれ, また pO_2 の低下それ自体が血管平滑筋の緊張を弱め, これが metabolic type のARを誘う(Rossら: Johnson⁽³⁰⁾ による)と言われていることを想起したい。Golenhofenら⁽¹⁵⁾ は腓腹筋血流を3min間遮断後開放すると反応性充血が420%に高まるが, A. femoralis に O_2 を80ml注入して18min後には筋血流がconstantに400%を示し, この時に血流の遮断開放を行つても反応性充血は殆ど見られなかつたことを報告している。皮膚と筋の血管反応はARの面でもかなり違つてはいるが, この O_2 の効果については同様に考えて良いのではなからうか。このことは末梢血管障害時の皮膚血流の反跳の有無という点で今後の問題とならう。

3. 薬物の作用と自律神経支配について: 皮膚血流に対する薬物の作用として最も多くとり上げられ

ているのはAd, NAに関するもの^{(5)(6)(17)(18a)(20)(22a)(23)(24c,d)(27)}である。共通して言えることはAdは10 μ g, NAは10~30 μ gを静注し, Adは筋血流を増加させ, 皮膚血流を減少させるが, NAはその両者を減少せよとするもので, Green & Rapela⁽²⁰⁾ はNAとAdの α 因子は皮膚血管に対する強い収縮作用と筋血管に対する弱い収縮作用を持っており, Adの β 因子とIsopropylnorepinephrine (以下ISP)は皮膚血管に対する弱い拡張作用と筋血管に対する強い拡張作用を有している。従つてAdは皮膚血流は減少させるが, 筋血流は増加させるに対し, NAはともに減少させるものであると説明している。これは皮膚血管にはadrenergic α -receptorの分布が多く, 筋血管には β -receptorの分布が多い事実を裏付けている。一方Golenhofenら⁽¹⁷⁾, Henselら⁽²⁷⁾は α 遮断薬であるRegitine (20~60mg i. v.)前処置後のAd, NAの効果について研究し, RegitineによりAdの筋血流増加作用は変化がないかむしろ強まるに対し, Adの皮膚血流減少作用は弱まり, NAの筋, 皮膚血流減少作用は甚しく弱められ, Regitineの大量により完全に遮断されると述べている。われわれはAd, NAを静注のみならず動注によつて局所のみにも適用し, Ad, NAがともに局所性に皮膚血管収縮を来すことをみとめ, Regitine投与後にはこの作用が弱められることをみたが, さらに β 遮断薬であるDCIを前処置するとAdの血流減少作用は甚しく強められ, NAそれは変化ないがやや強められるのを認めた。以上のことから皮膚血管の収縮はadrenergic α -typeのものであるが, β -typeの拡張因子も弱いながら含まれて居り, 平常には α -typeに覆われて発現しないものであると考えられる。しかしDCI前処置後Adにより血流減少後反跳性増加を示したことは末梢血流増加がadrenergic β -typeの働きによるものでなく, 他の因子, たとえば血管の強い収縮によるmetabolic factorの増成などによるものではないかと考えられる。なおDCI後Adにより血圧の下降をみたことがあつたが, これについては別に論じたい。

頸部交感神経節後線維切断末梢端刺激により耳殻血流が減少し, これがRegitineにより完全に遮断されることは, 中枢よりの刺激伝達がadrenergic α -typeで行われていることを示すが, 節後神経切断の影響がほとんど見られないことは, 平常時にこの緊張支配がさほど強いものでないことを暗示

しているものと思う。この点はウサギの耳殻血管とは異つている。

一方副交感神経系の作用についての報告は殆ど見当らない。われわれはまず ACh 10^{-12} ~ 10^{-14} g/kg を静注したが、血圧の下降が生ずるときはこれにつれて血流も減少し、血圧が不変のときは血流も不変であつた。そこで同量を動注したところ、血圧は不変であり、血流もまた著変をみなかつた。高橋⁽⁴⁴⁾は ACh を肝動脈内に投与し、血圧が不変であるときに肝血流が増加した三例をみたことを報告しているが、皮膚血流でははつきりとした増加をみたものはなかつた。以上のことから皮膚血流においても副交感神経系の関与は極めて薄いものと言わなければならぬ。

その他 Bock & Müller⁽⁶⁾ は Reserpine の前処置が Ad, NA の作用に影響しないといひ、Golenhofen ら⁽¹⁶⁾、Hensel ら⁽²⁷⁾ は Kallikrein (10 E i. v.) が、Hensel^(24e) は Nicotinsäure- β -butoxy-aethylester および Nonylsäure vanillylamid が皮膚血流を増加させると述べている。また Allwood⁽⁴⁾ は Hyoglykämie 影響について検索し、du Mensil ら⁽³⁷⁾ は局所麻酔薬の作用をみ、二三の著者^{(24c)(41)}により喫煙の影響が報告されている。われわれの実験でも喫煙は必ず皮膚血流を減少させた。ヒトにおける実験で Ad 筋注の影響が速かに現われすぎ、また Amyl nitrite 吸入により皮膚血流が減少したことは奇異に思えるが、これには他の因子が関与していると思われ、このことについては後述する。

4. 精神的影響について：皮膚血流の消長と精神活動の状態とを直ちに結びつけるのはやや冒険かも知れない。直接ではなく、例えば心の変化などによる二次的なものかも知れないからである。しかし精神感動の際の顔面蒼白や潮紅などから、皮膚血流と精神状態とが全く無縁であるとは考えられないので、ヒトにおける二三の実験を予備的に行つた。結果としては GSR の変化とかなり平行的であるようである。読書およびその予告により血流の減少をみたのはその一つの現われと言えようし、Ad の筋注のごく初期に速やかな血流減少をみたのは、“いたみ”もしくは期待緊張によるものと解されるし、Amyl nitrite 吸入による血流減少は、その不快な臭気と不安感によるものと思われる。長島⁽³⁶⁾は光電容積脈波計による血管運動反射の測定において、驚愕反射、刺痛反射、温刺激、暗算、記憶想起、な

どにより血管収縮反射の起ることみて居り、同時に GSR を測定すると、ともに陽性の反応を得たと述べている。Göpfert ら⁽¹⁹⁾はヒトにおけるクレベリンテストで、精神作業を行わせると筋の代謝が $16.6 \pm 1.4\%$ 上昇するが脳の代謝は変わらないといひ、精神作業には自律神経の変動が主な随伴現象となつてしている。GSR も血流もともに自律神経反射の様式と考えられるから、この両者に平行関係があるのは当然である。Golenhofen & Hildebrandt^(18a)は 22~24 才の医学生を用い、“いたみ”“おそれ”期待緊張、暗算、等の負荷を与えた場合の皮膚、筋血流量を測定しているが、Ad 静注の予告、Ad, NA の静注、暗算などで皮膚血流の減少を生ずることを報告し、その発現機構として、血管運動神経の影響、筋緊張の反射性増加による二次的影響および Ad の生体内での放出を考えている。その実験の際に精神状態の不安定な女子学生の一例では安静時血流の動揺が甚だしく、負荷による血流変化も長びいていることも報告している。このことは Göpfert らが人により多血質型被験者と粘液質型被験者に分けられると述べているのと思ひ合せて興味あることである。

Krüger ら⁽³⁴⁾、Kundt ら⁽³⁵⁾は視床下部の温度と皮膚血流との関係について調べ、前者は視床下部を冷却し、温度を 4°C 下げると皮膚血流は 50% に減少し、これは barbiturate の麻酔下では弱められると述べ、後者は視床下部温と皮膚血流とは鏡像的であると述べている。これは視床下部の部分によつての差異があるためと考えられるが、皮膚血流調節機構の一つがこのへんに求められそうである。Folkow⁽¹²⁾はその AR に関する論文の中で、収縮神経は交感神経性放電がました時優位を占め、統禦の中枢化を行うといつて居るが、これらの事実および報告から皮膚血流と中枢ないし精神は直接ではないかも知れないが、かなり密接な関係にあると結論することが出来る。

5. 本法の応用と今後の問題点について：本法は比較的簡単な操作でかなり選択的に局所血流量を測定出来るので、これにより皮膚または粘膜の血流量を測定することはすでに二三行われている。すなわち Demling らは腸管⁽⁸⁾、鼻腔粘膜および舌⁽⁹⁾、胃⁽¹⁰⁾の血流量を、Prill⁽³⁹⁾は子宮内膜、Betz⁽⁴⁾は脳表面、Rodenhäuser⁽⁴⁰⁾、Seidel ら⁽⁴³⁾は眼球後結膜の血流量を、それぞれ測定報告している。これらはそれぞれの器官の生理ないし疾患の診断に有効

に利用しうる可能性があるが, 単に皮膚の血流量を測定するのみでも, 種々の応用と将来の問題点が残されている。例えば Brück ら^(7a,b,c)は成熟, 未熟児の踵の皮膚血流量を測定しているが, これはそれにより体温調節機能発現に関する研究の新しい一手段ということが出来る。また前述の Golenhofen & Hildebrandt^(18a)の研究, Krüger ら, Kundt らの実験も中枢機能解明の一つの方法といえる。ただしこの場合には, 他の精神活動とその身体的あらわれとの関係とあわせ考えてゆくことが必要で, たとえば, GSR, 呼吸, 脈拍, 脳波, 心電図などとの相関の研究が今後の課題となろう。

また従来分離がむずかしいとされていた筋血流とはつきり区別出来る本法では, 皮膚の AR の問題の解明にも一方法を提供することになるが, その場合血管圧迫により完全に血流量を 0% にする方法にはなお一考を要する。ヒトで 3 min 間血流を遮断するのは, 被験者にとってはあまり有難いことではない。その為に敏感なヒトでは精神的不安定さを来すことがあり, これが皮膚血流に影響することもあり, これは血流再開後の反跳にも影響するであろう。また四肢以外の血流遮断のむずかしい部分(例えば軀幹の特定部位)の場合には測定素子を測定部位に 50 g/cm² 以上の圧力で強く押しつけることが考えられるが, 常に定圧で押しつけるような工夫が必要となる。一方ヒトで血流の遮断, 開放後の反跳現象から体表循環の異常状態を知ることが出来るかどうかについても今後研究を進めなければならないが, 組織 pO₂ と組織栄養状態との関係, 血圧と組織 pO₂ との関連についても興味ある結果が得られそうである。

しかし何といつても問題となるのは測定素子で, これが単一の交差熱電対のごとく加温点が常に測定点との温度差を完全に一定にし得ない点である。実際上の測定上本法でほとんど支障はないが, 完全を期するためには図 1 I の測定側接点 E の温度変化を加温側の対応接点 G に feed back してやらねばならない。このことは近く解決出来ると思うが, さらに簡単な正確な方法としてサーミスターを利用することにつき目下研究中である。

ま と め

1. 新しい測定素子を用いてヒトおよびネコの体表循環を測定した。本法で測定されるのは筋血流に干渉されず, 動静脈短絡に関係ない毛細管レベルの

皮膚血流である。

2. 皮膚血流は安静時にもわずかな変動を示している。血圧の変動には無関係である場合と, 血圧下降時に受動的に減少する場合とがある。

3. 皮膚血流は Ad, NA の静, 動注により減少する。Ad の血流減少作用は Regitine により抑制され, DCI により強められる。NA の作用は Regitine により強く抑制され, DCI によつてはほとんど影響されない。

4. 皮膚血管の収縮は adrenergic α -type のものであり, 拡張は β -type のものも, 副交感神経系の関与も極めて少く, 恐らく metabolic factor を含めた二次的なものと考えられる。

5. ヒトにおける実験では, 精神作業が皮膚血流に影響することを見た。

6. 本測定素子による体表循環測定 of 長所と短所, 測定にあたり影響を与えると思われる因子, 測定素子の接着方法, 血流量値算定基準と血流遮断の影響, 皮膚血管拡張の機序, 皮膚血流への精神的影響, 本法の応用等について考察した。

稿を終るに当り, 御指導, 御校閲をいただいた小林龍男教授, 斎藤十六教授に感謝いたします。

引用文献

- 1) Allwood, M. J., Hensel, H. und Papenberg, J.: Muskel- und Hautdurchblutung des Menschen in Hypoglykämie., Pflügers Arch., 268, Sonderdruck, 1958.
- 2) Aschoff, J. und Kaempfer, F.: Über den Wärmedurchgang durch die Haut und seine Änderung bei Vasokonstriktion., Pflügers Arch., 249, 112-124, 1947.
- 3) Aschoff, J. und Wever, R.: Durchblutung am Menschen., Pflügers Arch., 266, 33-34, 1957/58.
- 4) Betz, E. und Wüllenweber, R.: Fortlaufende Registrierung der lokalen Gehirndurchblutung mit Wärmeleitsonden am Menschen., Klin. Wschr., 40, 1056-1058, 1962.
- 5) Bock, K. D., Hensel, H. und Ruef, J.: Die Wirkung von Adrenalin und Noradrenalin auf die Muskel- und Hautdurchblutung des Menschen., Pflügers Arch., 261, 322-333, 1955.

- 6) **Bock, K. D. und Müller, H.:** Die Wirkung von Reserpin auf die Haut und Muskeldurchblutung bei gesunden Menschen und Hochdruckkranken., *Klin. Wschr.*, **34**, 318-323, 1956.
- 7) **Brück, K., Brück, M und Lemtis, H.:**
a) Hautdurchblutung und Thermoregulation bei neugeborenen Kindern., *Pflügers Arch.*, **265**, 55-65, 1957. b) Wärmeleitfähigkeit und Durchblutung verschiedenen Stellen der Körperoberfläche bei reifen und unreifen Neugeborenen., *ibid.*, **266**, 518-527, 1958. c) Hautdurchblutung und Thermoregulation bei reifen und unreifen Neugeborenen., *Arch. Gynäk.*, **190**, 512-519, 1958.
- 8) **Demling, L. und Gromotka, R.:** Über eine unblutige kalorimetrische Methode zur fortlaufenden Bestimmung der enteroportalen Durchblutung., *Dtsch. med. Wschr.*, **82**, 1826-1828, 1957.
- 9) **Demling, L., Gromotka, R. und Bünthe, H.:** Über den Einfluss peripheren Temperatureize auf die Durchblutung der Nasen- und Zungenschleimhaut gesunder Versuchspersonen., *Z. Kreisl. forsch.*, **48**, 225-230, 1959.
- 10) **Demling, L. und Wachsmann, F.:** Neue Methode zur Messung von Durchblutungsänderungen an der Magenschleimhaut., *Dtsch. med. Wschr.*, **19**, 944-946, 1961.
- 11) **Eichler, O., Linder, F. und Schmeiser, K.:** Untersuchungen des peripheren Kreislaufs mit radioaktivem Natrium., *Klin. Wschr.*, **27**, 480-481, 1949.
- 12) **Folkow, B.:** Autoregulation in muscle and skin., *Circul. Research.*, **XV** (2), *Supplm.*, **1**. 19-24, 1964.
- 13) **Gibbs, F. D.:** A thermoelectric blood flow recorder in the form of a needle., *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, **31**, 141-146, 1933.
- 14) **Golenhofen, K.:** Eine modifizierte Kalorimetersonde zu fortlaufenden Registrierung der Muskeldurchblutung des Menschen., *Naturwiss.*, **43**, 309-310, 1956.
- 15) **Golenhofen, K., Hensel, H. und Hildebrandt, G.:** Durchblutungsmessung mit Wärmeleitelementen., Georg Thieme Verlag., Stuttgart., 123 pp., 1963.
- 16) **Golenhofen, K., Hensel, H. und Papenberg, J.:** Über die Wirkung von aktivem und inaktiviertem Kallikrein auf die Muskel- und Hautdurchblutung des Menschen., Leistungen und Ergebnisse der neuzeitlichen Chirurgie., 49-54, Georg Thieme Verlag., Stuttgart., 1958.
- 17) **Golenhofen, K., Hensel, H. und Ruef, J.:** Über die Wirkung von Adrenalin und Nor-Adrenalin auf die Muskeldurchblutung des Menschen und ihre Beeinflussung durch Regitin., *Arch. exp. Path. Pharmacol.*, **225**, 269-278, 1955.
- 18) **Golenhofen, K. und Hildebrandt, G.:** a) Psychische Einflüsse auf die Muskeldurchblutung., *Pflügers Arch.*, **263**, 637-646, 1957. b) Über spontan-rhythmische Schwankungen der Muskeldurchblutung des Menschen., *Z. kreisl. forsch.*, **46**, 257-270, 1957.
- 19) **Göpfert, H., Bernsmeier, A. und Stufler, R.:** Über die Steigerungen des Energiestoffwechsels und der Muskelinnervation bei geistiger Arbeit., *Pflügers Arch.*, **256**, 304-320, 1953.
- 20) **Green, H. D. and Rapela, C. E.:** Blood flow in passive vascular beds., *Circul. Research.*, **XV** (2), *Supplm.*, **I**. 11-16, 1964.
- 21) 萩原弥四郎, 小林龍男: 血圧動揺における中枢性ならびに末梢性因子の解析, *千医誌*, **40**, 347-361, 1964.
- 22) 萩原弥四郎, 高橋功: a) 中枢神経系と血圧および末梢血流, *日薬理誌*, **58**, 120 §, 1962. b) 交叉熱電対法による器官血流量の測定, —肝血流測定を中心として, *千医誌*, **38**, 290, 1962.
- 23) 萩原弥四郎, 戸井道夫, 伯野中彦: Catecholamine による肝血流の二相性変化について, *日薬理誌*, **61**, 36 §, 1965.
- 24) **Hensel, H.:** a) Ein neues Verfahren zur peripheren Durchblutungsregistrierung an beliebigen Körperstellen., *Z. Kreisl. forsch.*, **41**, 251-261, 1952. b) Kritische Betrachtungen zur Messung der Hautdurchblutung

- mit thermischen Methoden., *Klin. Wschr.*, **34**, 1273-1276, 1956. c) Warmeleitzaahl und Durchblutung von Haut und Muskel., *Proc. II. Internat. Cong. Physical. Med.*, 85-87, 1956. d) Physiologische Betrachtungen zur Durchblutungsdiagnostik., *Z. ärztl. Fortbild.*, **48**, (N. F. 2), 320-328, 1959. e) Messkopf zur Durchblutungsregistrierung an Oberflächen., *Pflügers Arch.*, **268**, 604-606, 1959.
- 25) Hensel, H. und Bender, F.: Fortlaufende Bestimmung der Hautdurchblutung am Menschen mit einem elektrischen Wärmeleitmessers., *Pflügers Arch.*, **263**, 603-614, 1956.
- 26) Hensel, H. und Doerr, F. F.: Untersuchungen mit einem neuen Hautwärmeleitmessers., *Pflügers Arch.*, **270**, 78, 1959.
- 27) Hensel, H., Ruef, J. und Golenhofen, K.: Die Muskel- und Hautdurchblutung des Menschen bei Einwirkung vasoaktiver Substanzen., *Z. Kreisf. forsch.*, **43**, 756-771, 1954.
- 28) Hertzman, A. B., Randall, W. C. and Jochim, K. E.: The estimation of the cutaneous blood flow with the photoelectric plethysmograph., *Am. J. Physiol.*, **145**, 716-726, 1945/46.
- 29) Illig, L.: Capillar "contracitität", Capillar "sphincter" und "Zentralkanäle" ("A.-V.-Bridges"). Ein tierexperimenteller Beitrag zur motorischen Funktion und zum Aufbau des Capillarbettes mit Schrifttumübersicht., *Klin. Wschr.*, **35**, 7-22, 1957.
- 30) Johnson, P. C.: Review of previous studies and current theories of autoregulation., *Circul. Research.*, **XV** (2) *Suppl.* 1. 2-9, 1964.
- 31) Kety, S. S.: Quantitative measurement of regional circulation by the clearance of radioactive sodium., *Am. J. med. Sci.*, **215**, 352-353, 1948.
- 32) Kiese, M. und Lange, G.: Calorimetrische Messung der Durchblutung des Herzmuskels., *Arch. exp. Path. Pharmakol.*, **231**, 149-157, 1957.
- 33) 小林龍男: Catecholamine およびその関連物質の代謝と作用, —とくに血圧および血流量について—, 日本医学の1963年版(第16回日本医学会総会学術講演集), I. 215-221, 1963.
- 34) Krüger, F. J., Kundt, H. W., Hensel, H. und Brück, K.: Das Verhalten der Hautdurchblutung bei Hypothalamuskühlung an der wachen Katze., *Pflügers Arch.*, **269**, 240-247, 1959.
- 35) Kundt, H. W., Brück, K. und Hensel, H.: Hypothalamustemperatur und Hautdurchblutung der nichtnarkotisierten Katze., *Pflügers Arch.*, **264**, 97-106, 1957.
- 36) 長島長節: 人体血管の神経性調整, 東大出版会, 東京, 276 pp., 1964.
- 37) Ménil, de Rochemont. W. du, und Hensel, H.: Messung der Hautdurchblutung am Menschen nach Einwirkung verschiedener Lokalanästhetica., *Arch. exp. Path. Pharmakol.*, **239**, 464-474, 1960.
- 38) Pabst, H. W. und Walchner, W.: Kreislauftest mit radioaktivem Jod., *Klin. Wschr.*, **30**, 1011-1012, 1952.
- 39) Prill, H. J.: a) Über die Durchblutung des Endometrium., *Klin. Wschr.*, **36**, 636, 1958. b) Über die Durchblutung des Uterus., *Z. Geburtsh. Gynäkol.*, **152**, 69-98, 180-202, 1959.
- 40) Rodenhäuser, J. H.: Eine Methode zur fortlaufenden Registrierung der Aderhautdurchblutung beim Menschen., *Ber. Dtsch. Ophthal. Ges.*, **63**, 505-509, 1960.
- 41) Ruef, J., Bock, K. D. und Hensel, H.: Über die Wirkung des Rauchens auf die Muskeldurchblutung., *Z. Kreisf. forsch.*, **44**, 272-278, 1955.
- 42) Wever, R. und Aschoff, J.: Die Wärmedurchgangszahl als Durchblutungsmass am Menschen., *Pflügers Arch.*, **264**, 272-279, 1957.
- 43) Seidel, W., Rodenhäuser, J. H., Hagihara, Y. und Hensel, H.: Fortlaufende Registrierung der Aderhautdurchblutung des Auges., *Pflügers Arch.*, **272**, 70, 1960.
- 44) 高橋功: 交叉熱電対法による肝循環動態の薬理学的研究, 日薬理誌, **60**, 308-325, 1964.