

末梢循環に関する研究

—体液循環の概念—

西 丸 和 義

(昭和46年11月30日 受理)

CONCEPT OF THE BODY FLUID CIRCULATION

Yasuyosi NISIMARU

Abstract

Concept

Body fluid is extracellular fluid which leaves the heart and returns again to the heart after circulating through various tissues. The flow of this fluid is due only to a difference in fluid pressure which is mainly caused by the contractile action of the heart, vascular walls and the surrounding tissues and to osmosis.

Mechanism

The body fluid leaves the heart, circulates through the whole body and returns again to the heart and its changes in velocity, pressure, distribution, volume and back flow is under the control of many regulatory mechanisms of the circulation system. The main force of circulation is due to a difference in fluid pressure produced by contraction and dilatation of the atriums and ventricles of the heart. The flow of body fluid receives further control of pressure, velocity and distribution in the arterial system. In the capillary area, the contractility of the walls regulates the fluid flow, and the body fluid flows to the tissue spaces by the difference in hydrostatic pressure. In the tissues, the body fluid flows in two ways; one is from the tissue spaces to the blood capillaries by the difference in effective osmosis, and the other way is from the tissue spaces to the lymph capillaries by the difference in hydrostatic pressure. Then, the volume of this circulating fluid is regulated by the spleen, liver, large veins and lymphatic net work. The returning flow from the blood and lymph capillaries to the heart is regulated during the passage through the venous and lymphatic systems.

The heart is the center of circulation of the body fluid, and the tissue spaces are the most peripheral parts. All vessels; arteries, veins and lymphatics are not simply tubes. These vessels themselves have an important role in the control of the pressure, velocity, distribution, outward flow, volume and returning flow of fluid to the heart.

(Received November 30, 1971)

I これまでの研究

自然科学においては、或る時を以てこれまでの知識を自らが検討して、これをまとめて、一つの概念を自分等に示してくれる人が出て来る。

循環に関する概念においてもまた Hippocrates (B. C. 460-370) 以来各時代における研究の総括から Erasistratus (B. C. 300-250) は屍体解剖により、Galenus (A. D. 130-210) は生体解剖により、Harvey (A. D. 1578-1657) は生体実験により、Claude Bernard (A. D. 1813-1878) は物理、化学的方法により、次々とその概念を書きかえてくれた。しかして Claude Bernard 以来現代に至るまで、また現在も日々これに関する研究が提供されつつあり、したがってその概念も少しずつ変わりつつあることも事実である。

この研究のあゆみにまず Hippocrates の四液説がある。これは漠然と血液(心臓)・粘液(脳)・黄胆汁(肝)および黒胆汁(脾)の四液が身体内で調和を保っているのが健康で、不調和が病気であるという考え方であって、これには流れるという概念がない。ついで西暦紀元前300年頃 Alexandria 学派の長老であった Chios の Erasistratus は、体液は血液と Pneuma であると考えた。すなわち栄養物を含んだ血液が肝臓で作られて、右心室中に存在して静脈によって全身に送られる。一方大気の中の Pneuma (精気) が気管を通じて左心室に至り、動脈により全身に送られるが、殊に脳に行ったものは他の Pneuma (精気) となり、神経を通じてさらに全身に至るという。

ここで初めて体液は流れるという概念が生まれた。それから500年後、同じ Alexandria の流れを汲む Claudius Galenus が生体解剖によって次の概念にかえた。

すなわち腸から吸収された乳糜が門脈によって肝臓に至り、ここで血液に変わり、第1の Pneuma (自然精気) を賦与されて成長および栄養の力を得、その血液は右心室から肺動脈によって肺に至り、絶えず血液は浄化されるものと、一方、心室中隔の見えない孔によって左心室に至るものとなる。この肝臓にある血液は静脈を通じて全身に送られて栄養などの機能を司るものとなる。しかして心室中隔の孔によって左心室に出た血液は、気管から肺、さらに肺静脈を通じて左心室に来た Pneuma と共に第2の Pneuma (生命精気) として、動脈系を経て全身に至って、生命の起源をなすが、その一部は脳に至り、第3の Pneuma (動物精気) として神経系により全身に至り、運動・感覚などの機能をなすという考え方である。しかして血行の中心に関しては静脈系は肝臓にあり、動脈系は左心室にあるといい、その血流は潮の干満の現象によると考えるのである。さらに静脈壁は動脈壁の1/5の厚さを有し、血管はその末端が髪の毛の如く細くなり、静脈内の血液は動脈内のものよりも暗く、静脈を切断すると血液は平等な速度で流出するが、動脈からは躍動して流出するというこ

を知っていた。なお動脈の切断によって出血死を起こさしめ得ることから、静脈と動脈とは吻合があって、その小さな吻合によって血液と Pneuma とが交流すると考え、肝臓が血行上最も重大な役割をなすとした。すなわちこの Galenus の血行に関する考え方は、 Erasistratus の屍体解剖による所見から生体解剖による所見となって一段の進展を見たとはいうものの、なお現在の血液循環系・呼吸器系および脳神経系を混同したところや、血液の起源およびその行方については大きな疑問を残していることは同様である。

かくしてこれらの疑問を持ったまま時は16世紀に流れて、1539年ごろ Paris にあった Guenther von Andernach の研究室で Prosector をしていた、スペイン人の Michael Servetus およびベルギー人の Andreas Vesarius などによって Galenus の考え方に疑いもたれてきた。すなわち Servetus (1553) の “Christianismi Restitutio” となり、右心室から肺動脈によって肺に至り、肺静脈によって左心房に血液が流れるという小循環経路が記載された。しかし Servetus はこのためにその年の秋に火刑にあい、その著書も2、3部を残すほかこの世から葬られてしまった。

しかし一方 Vesarius は当時の学問の中心であったイタリーの Padova 大学の解剖学教室に来て、心臓中隔の孔による右心室から左心室への直接の血流を否定するなど、血行系の解剖学を通じてその伝統を伝えた。

ちょうどこのころイギリスの Cambridge 大学を出たばかりの19才の青年学徒 William Harvey (1598) が笈を負うてこのイタリーの Padova に来た。当時 Padova 大学には静脈弁の研究を完成して、その学問的に大きな興奮を持っていた Fabrizio の講義が学生を惹きつけていた時であり、若い Harvey もまた Fabrizio の人格と研究を通じて若い日の感激を受けた。それが血行の研究における伝統を受ける機縁となったことは、後年 Harvey が Robert Boyle に自分の血液循環に関する研究も、静脈弁からその源を発したと述懐したところでも明らかなようである。Harvey は23才にして再び英国に帰ってから50才まで、Galenus の残した血行に関する疑義に専念して、1628年有名な “Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus” の出版となった。すなわち Harvey は心臓から絶えず駆出される血液が、腸ならびに肝臓において造られるのみでは、あまりにも大量であることなどに大きな疑いをもったのである。しかしてこの時代の知識を自ら各種の動物について生体実験で確かめ、さらに心臓の運動について実験を進め、“その運動が眼前を往き来する閃光の如く迅速に眼に映じ、かつ直ちに視界を去る速さであるために、今ここに収縮が見えそこに拡張が起こるかと思えば、たちまちに反対となり或る時には個々に区別し得るかと思うと、たちまち混同した運動を見るといったように衷心困惑したのである。私は自ら確実であるとして提示するものは何一つない。また他人に信頼し得るところも一つとしてなかった。

心臓の運動はあたかも、かの Aristoteles の眼前を去来した Euripos の潮の干満の如きものであるといわれたことも、私には驚くに足りなかった。一時は絶望しながらも日夜非常に綿密と細心とをもって攻究し、80余種の生きた動物を多数検索し、幾多の迷路を脱出したばかりでなく、同時に心臓および動脈の運動とその目的とを、望みどおり了知したと思う見解に到着したのである。”と述べた後に(1)血液は循環する。(2)動脈と静脈との移り行きは四肢および身体の遠隔の部分で直接の吻合によってか、間接には肉の小孔を通してか、或いはこの二つの方法によってなされる。(3)動脈は血液を心臓から運び出すその血管であり、静脈は心臓自身への血液還流のための血管であり、すなわちこれらは血液のための導管である。(4)心臓の運動および鼓動こそ唯一無二の血液循環の原因であることなどの概念を記述した。これら de motu cordis に記載した血液循環の原理は、血液は大静脈から右の前房に入り、右の心室から肺動脈により肺に至り、肺静脈により左前房に流入し、左心室から大動脈を通して全身に至り、静脈に集まって再び右の前房に還る。すなわち血液のみが心臓から心臓へ循環するという考え方である。

しかし Harvey は血管についてはその収縮性を考えず、ただの導管であり、輸送管にすぎないと考えた。また Harvey は動脈と静脈との吻合がどこに存在するか、いかに結びつくかについては誰も考えないといいつながら、自らも組織の多孔性によって動・静脈は交流すると想像したのみで毛細血管については知らなかった。

わが国においては吉益南涯(1783)が父、吉益東洞の万病一毒の説を修飾したものとして、気血水の説をなして、“気血及水、是為三物一、三物之精、循環則為養、停滞則為病、失其常度一則或急或逆、或虚或実、諸患萌起、各異其状一、云々。”と書き残した。

一方、1622年 Pavia の Gasparo Aselli が或る日友人にイヌの回帰神経を供覧したついでに腹部を開いたところ、たまたまそれが栄養のよいイヌであったために、白いコードが腸から集まっているのを見たのがきっかけで乳糜管を発見した。Pequet (フランス)、Rudbeck (スウェーデン)、Jolyffe (イギリス)、Bartholin (デンマーク)等は、各々独立に1650年ごろからリンパ液がリンパ管を通じて胸管から静脈に流入することを明らかにしたので、Harvey の知らなかったリンパ液が体液に加わった。

さらに1661年にはイタリアの Bologna の Marcello Malpighi が“De pulmonibus”を書いた。これでカエルの肺臓血管において動脈から静脈への路である毛細血管が発見されて、血液循環路が一応完成されたわけである。これは Malpighi が若い学生のころその師である Bartolommeo Massari の影響で、血液循環への異常な感激を生み、顕微鏡の使用と相まってこの発見をなしとげたのである。このころオランダにおいても Antony van Leeuwenhock (1685)によってウナギの尾部で血球の一つ一つが毛細血管を流れるのが観察

された。

なお Harvey の心臓収縮が血液循環への唯一無二の力であり、血管はただの導管であるという考え方に対し、イギリス人 Richard Lower (1669) はイヌの血管の灌流実験を行ない静脈血の流れには血液の重力が重要な因子であることを述べた。1773年には Cambridge 大学を出た牧師の Stephan Hales が、同じようにイヌの血管に温水またはブランデーを灌流することによって血管がただの導管ではなく収縮することを発見した。次いで John Hunter (1750) は動脈拍動が、F. P. Mall (1751) は腸運動が、A. V. Haller (1751) は呼吸運動が静脈血の還流に大きな役割をなすとした。これに久野 (1915) は心囊の内圧変化の影響をつけ加えた。すなわちこれまで考えられた静脈内の血流については、Lower 以外の人々は脈管外筋肉の収縮性によるものが大であるとした。すなわちこのころから血液の流れの原因は、必ずしも心臓の収縮が唯一無二の力ではないと考え始めるようになった。

次に体液に新しく加わったリンパ液の流れについては乳糜は、腸管の運動と血管および肝臓による吸引によって肝臓に流入するという Aselli の考えの後、Pequet, Rudbeck, Jolyffe, Bortholin らによって乳糜管と胸管との連結、一般リンパ管およびリンパ液の発見があって、中でも Rudbeck によって、リンパ液は血管から浸出したものでその溶液の中の固形物は組織によって摂取されて、その水分と塩分がリンパ管によって血管の中へ流入するという組織栄養の灌漑説が立てられた。この血管から組織への体液の流れについては19世紀の中ごろ、J. Müller は壁の細胞の生気力によるといい、門下の Heidenhain も動脈および静脈の結紮実験および催リンパ物質の作用から考察して、これは血管内皮細胞の分泌機能によるとした。しかし一方 Ludwig およびその門下 (1850) が血管壁を通じての浸透・拡散・河過によるもので血圧が最も重要な因子であるとして、機械説を提唱した。Bayliss および Starling (1898) は Heidenhain の実験を追試して、動脈および静脈の結紮によって、かえって毛細血管内圧が上昇するとし、また第一級催リンパ物質は毛細血管壁の破綻を起こす結果としてのリンパ生成増加であるとした。すなわち Ludwig らの見解は正しく、さらに血液と組織液との水の平衡は血液の膠質浸透圧と毛細血管内圧の定量的比較によって保たれ、血圧の他に血管壁の透過性がまた重要な因子であると考えた。また今世紀になってから Krogh (1930) および Landis (1934) などもこれを支持した。

リンパ管内のリンパ流については、1846年には Hewson がリンパ管壁の筋による蠕動運動がリンパ流を生ずると考え、Ludwig (1850) はリンパ管内のリンパ流は全身筋系統の収縮性が主因であり、胸管では呼吸運動によるものと考えた。その後 Brücke (1853) は腸殊に絨毛の運動によるものを加え、Geresich (1870) は筋運動殊に四肢の屈伸によってその弁の作用と相まって吸引により流れを生じ、カエル等ではリンパ心臓によると結論した。すな

わち Harvey の考えなかったリンパ管もまた、ただの導管でないことが追々と明らかになって、さらに血流の他にリンパ流が加わって来た。1851年フランスの Claude Bernard は脳に関する実験中、頭部交感神経を切断したところ、その側のウサギの耳の血管が著しく拡張したのに気がついて、遂に血管に収縮神経が分布していることを発見した。続いてドイツの Schiff (1856) によって、神経の刺激によって血管が拡張することが記載された。さらに Leipzig 大学の研究所で Cyon と Ludwig (1866) によって大動脈弓に血圧調節をなす血管神経反射のあることが実験的に証明され、H. E. Hering (1924) などによって、頸動脈洞に受容器のある洞神経が血圧調節血管反射をなすことがつけ加えられた。すなわち血管・リンパ管は単なる導管でないことが、次々と明らかになって来たわけである。

こうしている間に血液が毛細血管から組織を流れてリンパ液となることがいっそう明白になって、毛細血管・組織間・毛細リンパ管へと注意が向けられるようになった。1831年 Mashall Hall が、小動脈と毛細血管を組織学的に区別した。C. M. B. Rouget (1873) が毛細血管壁にも収縮性細胞のあることを発見したが、当時欧州の生理学界に君臨した Johannes Müller (1838) が毛細血管は収縮しないもので、物質交換のみをなすという考えをもっていたので、この世紀には誰れの注意も引かなかつたわけである。20世紀になって Steinach と Kahn (1903) による血圧の影響外でカエルの瞬膜毛細血管の能動的な収縮を観察した実験があり、さらにデンマークの A. Krogh (1923) は組織呼吸の研究から毛細血管の研究に進み、ルジェー細胞によって毛細血管は independent contractility を有することを確認し、さらに骨格筋の毛細血管は安静時と活動時とで血流休止血管数が著しく異なることを述べた。しかし一方アメリカの D. R. Hooker (1921) や B. W. Zweifach (1939) らは毛細血管には筋細胞がないと主張している。しかして Hooker や M. E. Field (1935) らは内皮細胞が膨隆するために、毛細血管口径が小となるのだと考えた。また壁の透過性については E. M. Landis (1934) は毛細血管の静脈側が大で、その透過量を最も大きく変ずる因子として血圧を上げている。

さらに組織間については Clark と Clark (1933) は、組織中の結締織は大きな粒子が移動する通路ではあるが、正常に組織液があるかどうかは明らかでないといった。1934年、Craudall や Anderson が NaSCH を用いて細胞外液量の測定を行ない、Maurer (1938) はカエルの筋肉間に針を入れて細胞外液を採集したという。

McMaster と Parson (1939) はラットの耳で vital red をリンパ管から逆流せしめると、色素は結合組織にそって動くが、剛毛のように波状線を造り管状を呈し、浮腫の時には弥慢性となるといい、McMaster (1941) は皮膚の脈管外に極微小針を入れて水平位に保ち、0.2 ml のピペットを連結してロック液を入れると間歇的に入って行く、これは血管への吸

取であろうという。一方 Cowdry (1946) は体液を血液・リンパ液・組織液に区別すべきであるが、血液のみが circulation という概念にあるという考えを持っている。とにかく以上の事は末梢循環路において、組織間はまだ未知の分野の一つである事を知らしめていると思える。

リンパ管の起始部については、はじめ Donders (1853) はその起始部が閉鎖管であると考えたが、Recklinghausen (1869) はリンパ管の起始部は毛細管網をなして組織間と交通していて、閉鎖管ではないとした。そこでその起始部が開口しているか、閉鎖した管であるかについて長い間論争が続いたのは、その検索法が硝酸銀法によって得たものから推定されたからであろう。すなわち生体観察が毛細血管ではすでに1685年に行なわれたのに対し、毛細リンパ管では1930年ごろになってやっと行なわれ始めた。例えば Drinker と Field が、カエルの蹠膜で、graphite suspension を注入して顕微鏡下に見て、その口径は 70μ であり、内圧によって容易に約3倍に拡大することを知った。この外に Clark と Clark はオタマジャクシの尾部やウサギの耳で、また Pullinger と Florey はラットの耳で直接に観察した。これらの結果からリンパ管は閉鎖した毛細管網から起こると考えられるに至った。しかしまた一方 Schulz (1938) は気管から Pneumococci type III がリンパ管に入るのを見、Drinker (1941) も胸腔から血液が吸収され、また鼻粘膜のリンパ管中に膠質、バクテリアらが容易に入ると報告した。これらのことは身体部位によってはリンパ管起始部は開放性であることも教えた。

Claude Bernard は1873年、彼の長い光輝ある生理学的研究の結論として“La fixité du milieu interieur est la condition de la vie libre” すなわち内的環境(血液・リンパ液)の物理化学的な恒常こそ自由な生命の条件であり、しかしてこの条件が破れれば、健康を害するというのである。この考え方は J. Barcroft やアメリカの W. Cannon ら (1935) によって血液の温度・酸度・ CO_2 ・ O_2 ・糖・水・Na・Ca らについて検討された上で、Claude Bernard の考えたように 正確な恒常ではなく、健康体においてもかなり広い巾の変動があることが指摘され、その調節機能は中枢神経の上部においてなされるもので、すなわち中枢神経の異常によってこの恒常が生理的範囲を越すものであり、換言すれば内的環境の恒常は Mental Activity の条件であって、体液はかかる調節を受けつつ心臓から心臓へ循環するということになるのである。

いっぽう血液は Harvey 以来漠然と全身を絶えず流れているもので、換言すればその循環血量は一定であるという概念にあった。この概念を変更したのが J. Barcroft である。

すなわち Barcroft は1923年ペルーへの研究旅行の途上、自分の全血量を測定したところが、Cambridge では4.4ℓであったものが、パナマでは6.5ℓ、カラオで4.5ℓといったよう

に、著しい差のあることに気がついて blood reservoir (貯留所) の考えを持つに至った。帰国後実験した結果、肝臓20%、脾臓16%、皮下血管叢10%の血液を安静時に貯留し得るもので、これらの血液は運動・出血時に循環路中に駆出されることを知った。すなわち全血量とは循環血量と貯留血量の和であるという概念を得た。

以上のことはこれまでの研究のおもなものの歩みをたどって来たのであるが、そこにはなお多くの疑問を残して、末梢循環の研究が今日に流れついたというべきであろう。

Ⅱ 現 在 の 研 究

これから述べるものは135人の脈研同人と共に、先進の研究によって現在に流れついた知識の一つ一つをより新しい方法によって追試検討しこれを確め、それによってさらに発見した新しい事実を加えたものである。

末梢循環の調節機転

Harvey (1628) が血管は導管に過ぎないと考えて以来も、脈管による体液流の調節については、脈管壁の能動的収縮性についての記載が少ない。動脈、静脈、リンパ管系にはいずれも、その壁に平滑筋があり、そのためにこれらの筋量に比例した能動的収縮性がある。これは脈管神経の興奮または物理的、化学的な刺激により持続的収縮、拡張をなし、その上アドレナリン、圧変動により容易に周期的収縮を惹起する。なおこれまで静脈、リンパ管において、主として考えられたのは弾性線維およびその他の組織による壁の受動的収縮性により内圧および外圧によって容易に収縮、拡張することである。

静脈およびリンパ管殊に動脈には脈管神経の終末と受容器が密に張りめぐらされている。

1) 脈管壁自体の収縮性による体液流の調節

a) 動脈におけるもの

こうした因子によって先ず動脈では大動脈壁の弾性組織を主体にその伸展性による圧調節即ち心臓から駆出された血液の圧を恒常に調節する。なおこれで不十分な時は大動脈弓および頸動脈洞の脈管神経受容器からの脈管反射による圧調節をなす。次いで壁の伸展によって生ずる張力による速度調節即ち間歇的に駆出された血液を恒常流の方向に調節する。

血液が分配動脈からそれぞれの器官または組織に分配される時、動脈分岐部の持続的収縮性によって血液の分配調節が行なわれるが、勿論これは脈管神経反射の関与が大きな役割をなす。なお動脈系全体に周期的収縮、拡張が中枢性にも末梢性にも惹起するものであって、このために血圧の周期的変動が見られ、血行促進の一つの役割をなすが、弁を有しない動脈系では殊に毛細血管内の血行におよぼす影響以外には静脈、リンパ管のそれに比して小であ

る。

b) 毛細血管におけるもの

T. Lewis (1922) は、毛細血管が血液循環調節の上に、重要な役割を有することがこの10年来一般に信じられてきたといったが、しかしこれへの解答としては、ただ毛細血管の全般的な収縮および拡張ということにすぎなかった。しかしそれは毛細血管内の血行は毛細動脈の分岐部が拡張し、収縮するため毛細血管網中の血行は部分的に不平等となり、時には全く血流が停止する部分も生ずる場合がある。なお毛細血管全体の周期的収縮および拡張が見られるが、これと同時に毛細血管内の血流量が周期的に変動する。これ等の変化の受動的なものは、その血管系全体の血流量の変動によって生ずる。能動的なものは収縮性細胞の周期的収縮によって生ずる。また毛細血管の連絡枝によって、その毛細血管網を自由にいずれの方向へでも、血圧の高い方から低い方へ血流を生ぜしめる。以上の現象は循環血量の小さな安静時に見られるもので、すなわち血圧の調節となり、また血行を調節して血液を毛細血管床各部へ万遍なく送ることになる。

活動時の毛細血管は、まず分岐部および毛細動脈が能動的に拡張して、毛細血管全体に同時に血流を生ずることと、毛細血管全体の能動的および受動的拡張によって調節される。殊に肝臓の如き収縮性細胞の存在しない網状毛細血管では主として受動的な拡張および収縮によって調節されるものと考えられる。

つぎに血圧が急激に上昇する場合には、毛細動脈および分岐部は一時強く収縮して、時には全く血行を停止せしめて、毛細血管網内に波及することを防止する。しかし血圧上昇が持続する場合には、これについて毛細血管系全体が拡張して速かな血流を見る。

静脈側に血行障害または停止のある場合には、毛細動脈および分岐部が強く且つ長時間収縮して、毛細血管網内への血流を止めて、その鬱血することを防ぐ方向に血行調節をする。

血流量の著しく減少した場合には、分岐部の収縮によって、血行は常に毛細動脈から毛細静脈への主流のみを残して、毛細血管網の血流が消失する。

なお小動脈の分岐部にも強い能動的収縮性があり、また小静脈に多くの弁が存在して、毛細血管内の血行調節の上に大きな役割をする。毛細血管内の連絡枝のほかになお小動静脈間、毛細動脈小静脈間、毛細動静脈間の連絡枝による血行調節が身体部位によっては見られる。

毛細血管内の血流速度は毛細動脈>分岐毛細血管>毛細静脈>集合毛細血管>網状毛細血管の順である。毛細血管全般が拡張した場合には毛細血管内の血流速度は著しく大となる。

以上の血行調節機転については血圧変動、脈管神経反射、アドレナリン等が大きな役割を演ずるものである。

毛細血管壁を境とした血液と組織液との物質交換の機転については、赤血球をのぞいた血液成分は一応大なり小なり毛細血管壁を透過すると考えられる。その中でも溶媒の水の透過は両液の水力学的圧差、膠質浸透圧差および壁の透過性の増減に左右される。溶質では両液における濃度差、荷電差等が大なる影響を与え、水の透過の方向とは必ずしも一致しない。酸素、炭酸ガス等の透過には両液における分圧差が大なる因子である。これらの因子が同じ方向に、または反対の方向に作用することによって物質は血液から組織液へ、または組織液から血液へと血管壁を透過するものである。そうしてこれらのことは網状毛細血管および集合毛細血管の内皮細胞間質を通じて、主として行なわれていると考えられる。

なお身体部位によって、毛細血管壁の透過性および殊に血液と組織液間の組成の量的差異があるので、毛細血管壁を通じての物質透過の量および方向が身体部位によっても差異がある。

c) 組織間におけるもの、

組織間については腔、溝、結合織、周囲腔がある。組織腔では脳脊髄腔、前眼房、内耳リンパ腔、関節腔に見られるように、全て脈絡膜血管叢から腔の中に流れた組織液はさらに周囲の神経束や血管をつつむ結合織を通じて毛細リンパ管に流入する。器官溝については、筋束、腹腔、胸腔等において器官の窪み、または器官の接触面にある溝を体液は流れて、その周囲の結合織を通じて、毛細リンパ管に流入するものと、毛細血管に流入するものがある。

結合織については、ここを流れた組織液は毛細血管に流入するものと毛細リンパ管に流入するものがある。脈管周囲腔に流入した組織液は結合織を流れて、一部は毛細血管へ、一部は毛細リンパ管に流入する。

d) 毛細リンパ管におけるもの

組織液が毛細リンパ管に流入するについては、この壁が一層の内皮細胞と間質からなった閉鎖管であるから、その透過機転については毛細血管のそれと同じ概念にある。またその壁には能動的収縮性はないが、その伸展性は毛細血管に比して著しく大であるので、受動的収縮、拡張による、透過性の増減には著しいものがある。なおリンパ管の起始部が開放性であると考えられる鼻粘膜、脳蜘蛛膜下腔、胸腔等では壁の透過性には関係しない。いずれにしてもこの流れは組織間圧が毛細リンパ管圧に比して著しく高いのでその水力学的圧差によるものが主体であることには間違いない。

e) リンパ管におけるもの

小、中、大のリンパ管および節には弁があり、その受動的収縮性は著しく大である。従って内外圧の変動によってリンパ圧が上昇し、これが弁の作用と相俟って還流促進をなす。ま

たその壁の平滑筋による能動的収縮により、殊に内圧変動刺激による周期的収縮、拡張によって、これまた弁の作用と相俟ってリンパ還流の促進をする。

f) 静脈におけるもの

静脈ではその壁の受動的収縮性が大きいことのため、動脈より著しくその内外の圧によって収縮、拡張しこれが弁の作用と相俟って内圧を高め血液還流を促進する。また他方適合刺激殊に圧変動により、静脈壁平滑筋の周期的収縮を起し弁の作用と相俟って内圧を上昇せしめ血液還流を促進する。

なお興味あることはカエルの動脈、毛細血管、毛細リンパ管、リンパ管、静脈について、その壁の伸展率をそれぞれ測定したものは、その最大の点が大体その部の正常内圧に一致していることで、これはその部の体液圧調節の上で意義のあることと考えられる。

以上によって、脈管壁自体の受動的収縮性および能動的収縮性によって、体液の圧調節、分配調節、血行調節、還流調節、量調節がなされると考えられる。即ち、脈管自体の収縮性が体液流調整の上に大きな役割をなすことが知られて、決して脈管は只の導管でなく心臓から駆出された体液を全身に循環せしめる上に頗る大きな役割をなしつつあることが知られる。

2) 脈管周囲組織の収縮性による脈管内体液流の調節

体液流は脈管系以外の器官によって二つの調整を受けている。一つは reservoir による循環量の調節であり、他は周期的収縮性による還流促進の調節である。

a) 量の調節

体液には循環しつつあるものと、貯留しているもののがあって、これの reservoir として皮下血管叢、大静脈、リンパ管網等が考えられるが、この外に器官として脾、肝、肺等も重要である。殊に脾臓は active の reservoir でこれは主として血圧低下の場合に神経反射によって血液を一般血行中に駆出する。その他は passive reservoir として考えられ血圧が高い時にその場所に血液を貯留し、血圧が低い時はこれを一般血行中に駆出する。しかし、これらの中で肝は直接右心房へ血液補給の上で reservoir としての重要な役割をなすと考えられる。即ち主として門脈から流入した血液は叢型をなして伸展性の大きい肝毛細血管内に貯留して、下大静脈への血量調節をなすが、これが機転は passive であるか active であるか今のところ不明である。大静脈も又 reservoir であるが、殊に胸腔内上下大静脈では壁の筋量も少なく、また圧勾配も僅少で、その中の血液は淀んだ状態にあり、その上必要に応じ肝からの量の調節を受けるものと理解される。

即ち循環体液量は身体の活動状態に応じて常にこれら reservoir の作用によって調整されつつあるものである。

b) 促 進 調 節

体液殊に静脈血およびリンパ液は静脈およびリンパ管の周囲組織の収縮による脈管壁の受動的収縮、拡張のほかにその壁自体の能動的収縮性により、これと弁の作用が相俟って行なわれる還流促進作用によって流れると考えられる。即ちこの受動的収縮拡張をなさしめるものに四肢の筋肉の収縮、胃、腸、脾、腎、肺、横隔膜等の周期的収縮性がある。中でも胃、腸並に脾は化学的または物理的的刺激によって容易にこの周期的容積変動をなすもので、これによって、殊に門脈圧に周期的増減が起り、弁の作用と相俟って門脈血の肝への流入を促進する。

なお胃、腸、脾、腎、肺等の周期的容積変動によってその部の毛細血管、静脈、リンパ管内の体液流の促進をなす。また横隔膜の運動によって腹腔内大静脈およびリンパ管から胸腔内下大静脈および胸管への体液流の促進が見られる。

即ちこの様に体液流の促進には脈管壁自体の収縮性によるもののほかに、脈管周囲組織の能動的収縮性による脈管の受動的収縮、拡張がその部の弁の作用と相俟って殊に静脈血およびリンパ液の流れに大きな役割を演ずる。勿論この際に組織間の組織液流も促進されることは容易に推定される。

Ⅲ 体液循環の概念

William Harvey は “De Motu Cordis” の中で、「余の考えが真理であることの証明を立てるには、1) 血液は摂取された食物では、補充されないほど大量に心臓から心拍動によって動脈中に送り込まれる。2) 血液は連続して動脈によっておのおの四肢および身体各部に送られる。3) 静脈自身、この血液を不断に心臓へ送りかえすことである。」と記載した。

これは体液は血液のみであり、心臓の拍動を血液の流れの唯一無二の原因として、血管はただの導管にすぎないと考えた。この流れは心臓から身体各部を流れて再び心臓にかえる、すなわち、血液は循環するという概念に到達した。

この概念は、343 年後の現在も循環学の基礎をなしている。しかし現在はこの概念に代わるに体液循環の概念をもってするのがよいと次のことから考えられる。

1) 血液、組織液、リンパ液は一連の体液と考えられる。

それは、体液とは Claude Bernard (1873) のいう内的環境であり、すなわち細胞外液にほかならない。この細胞外液はそれのある循環系の部位により、血液、組織液、リンパ液の名称で呼ばれる。

無脊椎動物の体液については、その循環系の構造によって、その名称が異なって一つになり、二つになり、三つに区別されるのが知られる。無脊椎動物の体液の在り方について、原

生動物では単細胞で外界の液が体液である。クラゲ（腔腸動物）で初めて組織腔が出現して体液を入れるが、これは殆ど外界の液に近い。さらに複雑な構造をもつ動物でも、外界の液と僅かに異なるイオン組成を有する体液となる。

この体液の組成が複雑になるに従って、この体液を細胞の需要に応じて身体各部に供給するために心臓が出現する。これらの動物では血管が認められるが、その先端は組織間に開放されている。このような動物では血管内液と組織液と同じである。かかる部類のものの体液の組成は多少の差異はあるが全て蛋白質を有するようになる。酸素を輸送する色素蛋白質が出現する。次いで閉鎖血管系の出現、リンパ管の出現によって、血管、組織間、リンパ管が毛細血管壁、毛細リンパ管壁によって境される。

脊椎動物では血液、組織液、リンパ液に判然と区別されるに至る。すなわち、毛細血管壁、毛細リンパ管壁によって隔てられるのでかかる名称が用いられたので、この三つの体液間には、その隔壁の透過性によるものと、その部の組織の機能によって主として組成の量的の差異が見られるに過ぎない。この組成の中で殊に差のあるものは分子の大きな蛋白質、糖やその他の有形成分である。また身体部位の機能によって血液、リンパ液の各々にも主として量的、時には質的の差異を見る。

2) 体液は毛細血管から組織間へ、組織間から一部は再び毛細血管へ、一部は毛細リンパ管へ流れる。

毛細血管から組織間へ、組織間から毛細血管への体液の流れは、a) 血管壁の透過性を増減するものと、b) 血管壁によって境された血液と組織液との間の物理的、化学的性状の差異に基づくものとある。前者には、血管の拡張と収縮によるその壁の伸び縮みによるものと、血管壁の物理化学的变化によるものとがある。また後者には水力学的圧差、荷電差、分圧差、膠質浸透圧らがある。

組織間から毛細リンパ管への体液流について毛細血管の場合と同様であるが、とくに毛細リンパ管壁で境する組織液とリンパ液との水力学的圧差によるものである。

こうした機転により血中に注入した色素、アイソトープがリンパ管に容易に出現することによっても明らかである。

3) 組織間は毛細血管から毛細リンパ管への体液流の通路である。

比較生理学的に組織間について追求すると、クラゲでは水管に墨液を注入して、内圧を少し高めると上下傘の間の組織腔に流入するのを見る。これは閉鎖管を有する動物にも見られるもので、哺乳動物、人体では脳脊髄腔、前眼房、内耳リンパ腔、関節腔として知られている。これらの腔のいずれにも、脈絡膜血管叢があって、体液はここからこれらの組織腔に流れ、この神経束または血管周囲の結合織を通じて毛細リンパ管に流入する。

コメツキガニでは脚に透明な外皮の部があって容易に顕微鏡下において血球が筋肉の間の溝を流れるのが観察できる。すなわち、哺乳動物、人体において、筋束間や腹腔、胸腔内の器官の間における溝を体液が流れるのと同じであろう。この筋束間、腹腔、胸腔内の体液は周囲の毛細血管から流れ出て、結合織を通じてリンパ毛細管に流入する。

カキの外套膜を顕微鏡下で観察しつつ、心臓に墨液を注入すると墨粒子が細胞間の結合織にそって流れるのが見られる。これは哺乳動物、人体の毛細血管、結合織、毛細リンパ管の作用を兼ねるものであるが、哺乳動物、人体でも一般組織の結合織は毛細血管から流れ出た体液を再び毛細血管へ、また毛細リンパ管への流入せしめる通路をなしておる。

すなわち組織間には腔、溝、結合織、脈管周囲腔があり、ここに毛細血管から毛細リンパ管への通路がある。

4) リンパ管は構造と機能において静脈と同じで、ともに体液を心臓に還流せしめる方向に作用する。

リンパ管と静脈の構造をみるに、その壁の平滑筋量は大体1:2の割合で、これは能動的収縮性は静脈>リンパ管であり、その受動的収縮性はこれと反対であってリンパ管>静脈であるが、ことにその正常内圧の点の前後においてリンパ管と静脈では著しい受動的拡張、収縮をすることも同様である。

またリンパ管も静脈も多くの弁装置を有することも同様で、動脈と異なるところである。

こうした構造によってリンパ管も静脈も同様にその壁の能動的持続的収縮と周期的収縮により、また脈管周囲組織の収縮による受動的収縮により、これらと弁の作用と相俟って心臓へ向けて体液を還流せしめる機能も全く同様である。

5) 心臓、血管系、リンパ管系相互の間に体液流の調節機構がある。

これについては2つの方向の調節機能がある。その1つは血圧が上昇する場合には体液のリンパ管への流入が増加することで、身体部位の体液量調節にリンパ管が1つの役割をなしつつあること。また心臓、血管系とリンパ管系間の神経反射調節機構のあることであり、心臓からと動脈系からのものが明らかにされている。

こうしたことから、現在の概念は全身を循環するものは体液、すなわち血液、組織液、リンパ液と考えるのがよいであろう。

これまでの血液循環の概念では、心臓は中枢で、末梢は毛細血管である。しかし体液循環の立場からは、末梢は組織間、すなわち結合織、組織腔、器官溝である。

また Harvey は心臓の拍動こそは唯一無二の循環の原因であり、血管は心臓から運び出す血液のためのただの導管であると考えた。しかし、動脈・静脈・リンパ管には弾性組織と

筋組織があり、これによる受動的収縮性は中枢より末梢へと減少するが、反対に能動的収縮性による体液流への作用は末梢へゆくほど増加する。

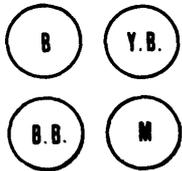
この脈管壁の収縮性と脈管神経の分布により、大動脈では体液流の圧と速度が調節され、中・小動脈では分配の調節が、毛細血管では血行調節が行なわれる。

また、脾臓、肝臓、静脈、リンパ管では循環量の調節が、静脈、リンパ管ではその壁と周囲組織の収縮性でこれらの弁の作用と相俟って心臓への体液還流調節が行なわれる。すなわち、血管、リンパ管はただの導管ではなく、心臓とともに体液循環機能の上に重要な役割をなす。

以上によって体液は、収縮および拡張による左右心室内の圧と、右左心房内の圧との水力学的圧差を主因として、動脈では圧調節、速度調節、分配調節を受け、毛細血管では血行調節を受けるとともに体液の水力学的圧差、膠質浸透圧差など、および壁の透過性の関与によって組織間に流入し、組織間→毛細血管ならびに組織間→毛細リンパ管の二つの流れを生

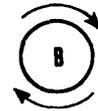
体液循環概念の推移

HYPPOCRATES
(BC 460-370)

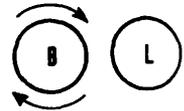


ERASISTRATUS W. HARVEY
(BC 300-250) (1578-1657)

GALENUS
(130-210)

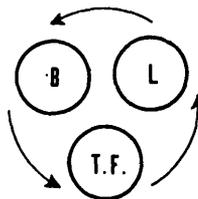


CLAUDE BERNARDI
(1813-1878)



B 血液 Y.B. 黄胆汁 B.B. 黒胆汁 M 粘液 P pneuma L リンパ液

現在の概念



B 血液
L リンパ液
T.F. 組織液

じ、また脾臓などの体液貯留所により量の調節を受け、静脈、リンパ管では還流促進調節を受けつつ、心臓から心臓へと全身を循環するものである。すなわち体液が身体を循環し、その体液の循環の中心は心臓であり、末梢は組織間である。動脈、静脈、リンパ管はただの導管ではなく、心臓の駆出調節と脈管の圧、速度、分配、量、還流の調節とによって、身体の状態に応じた体液の循環が行なわれるのである。

すなわち、体液とは、血液、組織液、リンパ液のことで、これが心臓から心臓へと脈管と組織間を流れ、全身を循環するものである。

この流れは主として心臓ならびに脈管壁とその周囲組織との収縮性に基因する水力学的圧差、ならびに膠質浸透圧による体液の流れにほかならない。

IV これからの研究

ここで、最後に述べたいことは、これまでの体液循環の概念と機構とは、体液の流れについてである。一方 Claude Bernard は内的環境即ち体液の物理、化学的恒常こそ自由な生命の条件であるとし、J. Barcroft は血液の温度、酸度、CO₂、O₂、糖、水、Na、Ca 等について検討した上で、健康体においてもかなり広い巾の変動があることを指摘し、中枢神経の異状によってこの恒常が生理的範囲を越すものであり、換言すれば内的環境の恒常は mental activity によるとした。

即ち体液はその物理、化学的性状を絶えず変化され、恒常へと調節されつつ全身を循環するもので、この物理、化学的性状の循環機構と機能とについての重大な課題が Claude Bernard から J. Barcroft へと伝えられ、それが今日もなお残されていると思われる。これがこれからの研究であろう。

文 献

- 1) Harvey, W.: *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*, Francofurti, Gvilielmi Fitzeri, 1628. 暉峻義等訳(1961): 生物の心臓ならびに血液の運動に関する解剖学的研究. 岩波文庫, 6432—6433, 東京.
- 2) 西丸和義: 体液循環の研究. 東京慈恵会医科大学雑誌 86, 1—17, 1971.
- 3) Nisimaru, Y.: A way of angiology study. Laboratories of Angiologia of Tokyo Zikei-kai Society, 1969.
- 4) Nisimaru, Y.: Concept of the body fluid circulation. Hiroshima J. Med. Sciences 18, 61—64, 1969.
- 5) Nisimaru, Y.: Studies on comparative physiology of body fluid flow. Hiroshima J. Med. Sciences 18, 95—118, 1969.
- 6) Nisimaru, Y.: Studies concerning the physiological behavior of blood capillaris. Hiroshima J.

- Med. Sciences 4, 157-185, 1955.
- 7) Nisimaru, Y.: A summary of our studies concerning the structure and function of blood capillaries. Hiroshima Jogakuin College Bulletin 18, 259-287, 1968.
 - 8) Nisimaru, Y.: Body fluid flow in tissue spaces. Hiroshima J. Med. Sciences 18, 185-196, 1969.
 - 9) Nisimaru, Y.: Structure and function of lymph capillaries. Hiroshima J. Med. Sciences 17, 77-91, 1968.
 - 10) Nisimaru, Y.: Lymphatics and lymph flow. Hiroshima J. Med. Sciences 17, 53-76, 1968.
 - 11) Nisimaru, Y.: Vaso-motor nerve and mechanism of vascular contractility. Hiroshima J. Med. Sciences 18, 197-218, 1969.
 - 12) Nisimaru, Y.: Blood and lymph vessels and body fluid flow in the spleen. Hiroshima J. Med. Sciences 14, 101-128, 1965.
 - 13) Nisimaru, Y.: Blood and lymph vessels and body fluid flow in the kidney. Hiroshima J. Med. Sciences 15, 153-170, 1966.
 - 14) Nisimaru, Y.: Blood and lymph vessels and body fluid flow in the lungs. Hiroshima J. Med. Sciences 18, 31-59, 1969.
 - 15) Nisimaru, Y.: Blood and lymph vessels and body fluid flow in the liver. Hiroshima J. Med. Sciences 18, 65-93, 1969.
 - 16) Nisimaru, Y.: De motu cordis and a concept of body fluid circulation. Hiroshima J. Med. Sciences 14, 41-70, 1965.
 - 17) 西丸和義：脈管学の基礎—体液循環の概念。アカデミーサービス，東京，1970。
 - 18) 西丸和義編：脈管生理学論文集1—17巻，東京慈恵会脈管学研究所，呉，1921—1971。

今この総括を終るに当って、Rockefeller 財団、東京慈恵会、日本学術振興会、学術研究会議、毎日新聞社、慈恵同窓辛酉会等のこの研究への補助、及び高木喜寛、児玉周一両先生を始め先輩、知友諸氏並びに Fulbright 委員会のご援助を深く感謝すると同時に、この研究の道を共に歩いた135人の脈研同人にこの総括を捧げたい。