肺および胸管リンパ循環の調節機構にかんする研究

東京大学医学部中尾内科学教室（指導 中尾喜久教授）

北 村 諭

STUDIES ON THE REGULATORY MECHANISM OF THE PULMONARY AND THORACIC LYMPH CIRCULATION

Satoshi KITAMURA

The Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo
(Director: Prof. Kiku Nakao, M.D.)

概要 肺リンパ系は種々の肺疾患の成因、治癒機転等に直接間接に関与する極めて重要な一つのシステムであるが、その循環動態を系統的に検索した報告は必ずしも多くない。著者はイヌの左右の静脈角部位で胸管および肺リンパ流量を測定し、両リンパ系の循環動態に影響する種々の要因について検索し、その調節機構の解明を試みた。すなわち、胸管の圧流量曲線、それに及ぼす薬物自律神経系の影響、および横隔膜運動、肺の呼吸運動、頸静脈の循環動態等の両リンパ循環に及ぼす影響について検討し、リンパ循環の調節機構にリンパ管自身のtonusの関与は少ないこと、また両リンパ循環ともに頸静脈圧および呼吸運動によつて調節され、正常犬においては肺リンパ系は、吸気時における頸静脈圧下降と呼気時における肺の絞り出し効果が、また胸管では吸気時における頸静脈圧下降と呼気時における横隔膜の収縮がそれぞれ位相を異にしてリンパの流出に促進的に働いていると推論した。

緒 言

肺臓リンパ系は肺線維症、肺水腫、塵肺症等の成因、炎症ならびに悪性腫瘍の転移、その他諸種肺疾患の治癒機転等に直接間接に関与する極めて重要な一つのシステム¹⁾で、本循環系の循環動態を把握することはこれら疾患の成立進展を理解し、さらにその対策を考える上に重要なことである。

この肺リンパ系は以前から種々検索されているが、主として病理解剖学的方法によるものであり、その循環動態を生理学的に検索した報告は必ずしも多くない。すなわち、Warren and Drinker²⁾は開胸犬を用い直接右リンパ総管に挿管し、肺リンパを採取測定し、肺の動きが少ないとリンパ流量は減少しanoxiaにより肺リンパ流量が増すことを初めて報告している。ついでCourtice³⁾は閉胸

下に右静脈角部位において、右リンパ総管に挿管し、肺毛細管圧の上昇により肺リンパ流量の増加することを報告し、Paine⁴⁾は輸液により肺リンパ流量が増加すると述べている。さらにRabin and Meyer⁵⁾は右静脈角部位で右リンパ総管に挿管し、左房圧上昇により肺リンパ流量が増すことを観察している。Uhley⁶⁾は外頸静脈、鎖骨下静脈を利用し、静脈角の部分を中心に右リンパ総管流入部を含めてlymph pocketを作製し、左房圧を上昇させると肺リンパ流量の増加をみるが、その増加は肺水腫出現を防ぐほどではないことを報告した。さらに長石⁷⁾も同様な方法により肺リンパの循環動態を検索し、陽圧換気、anoxiaでリンパ流量が増すことを述べている。

さて、肺リンパ系は肺組織内で毛細リンパ管をもつて始まり、気管支枝に沿つたリンパ管を形成

し、やがて気管支肺リンパ節を経て肺門に集合し、気管支肺リンパ節、気管リンパ節等を経て右静脈角部位で頸静脈に入る。また胸管はリンパ管の中で最も太く、主に下半身のリンパを集め、第2腰椎の前で乳糜槽を作り、大動脈裂孔で横隔膜を横切り、胸腔に入り、上行し左静脈角部位で頸静脈に注いでいる。

以上のような解剖学的所見から、両リンパ循環系をつぎの三つの過程に分けることができる。すなわち 1) リンパの産生、2) リンパ管中の循環動態、3) 頸静脈への両リンパの流入過程である。この中、リンパ管に入ったリンパ液が頸静脈に注ぐまでの過程が厳密な意味でのリンパ循環と考えられる。上述の主なる論文を検討しても、肺リンパ循環の調節機構を系統的に検索した仕事は極めて少ない。著者は右静脈角部位で右リンパ総管流量を、左静脈角部位で胸管リンパ流量を測定することにより、種々の要因の両リンパ循環に及ぼす影響を検索した。

実験方法

1. 胸管灌流実験

実験動物は体重8～13kgの成犬7頭を用いた。sodium-pentobarbital (25mg/kg) の静注で麻酔した後、右側臥位とし、陽圧換気下に第8～9肋間で開胸し、横隔膜直上で胸管に外径1～1.2mmのビニール管を挿入し、さらに左静脈角部位において胸管を露出後、それに同じ太さのビニール管を

挿入し、それぞれのビニール管をreservoirに接続し37°Cに保温した生理的食塩水で灌流した (Fig. 1)。

まず生理的食塩水で灌流する場合、流出部の圧を20cmH₂Oに維持し流入部のreservoirの高さをそれと等しくしてflowのない状態を実験の初期条件とした後、徐々に流入部のreservoirの高さを増すことにより流入圧を高め、流入流出部間の圧勾配を増大させ、その時の流量を測定し、圧流量関係を検討した。ついで薬物による灌流実験をおこなった。acetylcholine (1γ/cc, 10γ/cc, 100γ/cc), epinephrine (1γ/cc, 10γ/cc, 100γ/cc), atropine sulfate (1γ/cc, 100γ/cc), neostigmine methylsulfate (1γ/cc, 100γ/cc) を含む生理的食塩水に灌流液を切りかえ、全システムがその薬物を含む液で置換された後、前実験と同様にして圧流量関係を観察し各種薬物の影響をみた。

迷走神経刺激によるリンパ流量の変化を検索する際には、頸部迷走神経を前頸部において両側露出切断し37°C保温生理的食塩水で灌流しつつ、その末梢端に矩形波、4～10volt, 50cycles/分, 1/1000秒間隔で電気刺激を加え、刺激前後のリンパ流量の変化を比較した。なお灌流液の流出量は流出部位で1分毎にメスシリンダーに採取測定した。

2. 正常犬での肺および胸管リンパ循環の実験

体重7～14kgの成犬30頭を実験に使用した。sodium-pentobarbital (25mg/kg) の静脈内注入後、右側臥位とし、上半身を挙上した状態で Nelaton カテーテルを用いて2% Evans blue液6～10ccを右気管支内に注入し、そのままの位置で約1時間放置する。ついで仰臥位とし右静脈角部位を露出すると、該部に流入する青染したリンパ管が見られる。この流入部は変化に富み、1本または数本に分岐し、さらに頸部リンパ管と吻合を有するものもあつた。このような吻合枝は結紮し、数本に分岐している場合は分岐点の上流で外径0.8～1.0mmのビニール管を挿入した。なお挿管する前に血液およびリンパ液の凝固を防ぐためにheparin

ΔP: Reservoir の圧勾配 (説明本文参照)

Fig. 1. 胸管灌流実験の実験方法。

Pjv: 頸静脈圧 F: 血流量計

FV: 股静脈 (説明本文参照)

Fig. 2. 正常犬での肺および胸管リンパ循環の実験方法.

5000単位を静注した。つぎに左静脈角部位で胸管を遊離し同様に挿管した。

両リンパ流量の測定はメスシリンダーを用いて採取測定した。頸静脈の循環動態の影響をみる実験では両リンパ管に挿入したそれぞれのカテーテルを、bubble flowmeterを通して右頸静脈に連結し (Fig. 2) の如き循環路を作製した。両リンパ

流量は、それぞれのbubble flowmeterで測定し右頸静脈血流量は、日本光電製電磁流量計を用いて連続的に記録した。股動脈圧、頸静脈圧、気管内圧は日本光電製電気血圧計および記録計にて連続的に記録し、血清およびリンパ液の蛋白濃度は日立屈折蛋白計にて測定した。必要に応じ気管切開を施し、Pneophore呼吸器により間歇的陽圧換気をおこなった。

実験成績

1. 胸管の圧流量関係と、それに及ぼす薬物、自律神経刺激の影響

リンパ循環の調節機構を明らかにするためにはまずリンパ管自身がtonusを有し、内圧の変化、自律神経刺激または薬物の投与により、その内径の変化を来しえるか否かを検索する必要がある。肺リンパ系でのかかる検索は技術的に極めて困難なので、各種リンパ管中最も筋量に富み豊富な自律神経分布を確認されている胸管を用いこの点の検索を試みた。

生理的食塩水灌流時の圧流量関係はFig. 3の代表的1例にみられる如く、圧勾配の増大により流量は直線的に増加を示した。ついで灌流液をacetylcholine (1γ/cc, 10γ/cc, 100γ/cc),

生理的食塩水灌流時の圧勾配 (ΔP) を増加させると、リンパ流量 ($\dot{Q}$) は直線的に増加した。灌流液に諸種薬物を加えても、頸部迷走神経の電気刺激によつても圧流量間には直線関係があり、その勾配にも全く変化がみられなかった。

Fig. 3. 胸管の圧流量曲線.

epinephrine(1 γ /cc, 10 γ /cc, 100 γ /cc), atropine sulfate (1 γ /cc, 100 γ /cc), neostigmine methyl-sulfate (1 γ /cc, 100 γ /cc)とした場合も同様に圧と流量との間には直線関係があり, その勾配にも全く変化が認められなかった。

この圧と流量の関係より, リンパ管内の液体の流れ易さを示すconductance値($=\dot{Q}/\Delta P$)を5頭について求めると表1の如く, 生理的食塩水灌流中の値は0.147~0.228で個体差がみられるが, 同一個体については生理的食塩水灌流中ならびに諸種薬物液灌流中, とともに極めて一致した値がえられた。さらに生理的食塩水で灌流しつつ, 両側頸部迷走神経に電気刺激を試みたが, それによるリンパ流量の変化は認められなかった(Fig. 3)。

リンパ管の特性の一つとして弁を有していることが挙げられる。そこで5頭について逆方向の灌流を試みたが, 灌流圧を0 cmH₂Oから130 cmH₂Oに上昇させても, 胸管での逆流は全く認められなかった。

2. 肺および胸管リンパ流に影響する諸要因

1) 肺および胸管リンパ流量とそれに及ぼす輸液の影響

右リンパ総管および胸管に挿入したビニール管を大気中に開放した状態での両リンパ流量は表2の如くである。すなわち右リンパ総管流量は0.01~0.08 cc/分, 平均0.03 cc/分を示しているが, 胸管リンパ流量は0.08~0.32 cc/分, 平均0.22 cc/分であり, 前者は後者の約 $1/7$ に過ぎなかった。総蛋

表1. 胸管の平均 conductance (cc/min/cmH₂O).

Dog No	3	4	5	6	11
Saline	0.207 (0.016)	0.147 (0.004)	0.202 (0.005)	0.228 (0.009)	0.177 (0.005)
Acetylcholine (1 γ /ml)	0.218 (0.023)	—	0.200 (0.059)	0.214 (0.027)	0.180 (0.004)
Epinephrine (1 γ /ml)	0.211 (0.018)	0.145 (0.002)	0.196 (0.004)	0.227 (0.001)	0.177 (0.005)

() : S.D.

表2. 正常犬で, 流出部の圧を0にした時の両リンパ管の流量および総蛋白濃度(TP)と血漿総蛋白濃度。

Dog No	Weight Kg	Sex	Right Duct		Thoracic Duct		Plasma T. P.
			Flow cc/min	T. P.	Flow cc/min	T. P.	
12	11.5	♂	0.06		0.29		
13	11.5	♀	0.01	4.3	0.32	5.3	7.3
15	13.0	♂	0.01	4.7	0.09	4.9	7.5
16	11.0	♀	0.01	4.3	0.20	3.0	
17	11.0	♂	0.08	4.1	0.08	4.5	6.2
19	14.0	♀	0.03	3.8	0.21	5.0	7.0
20	13.0	♂	0.02	3.5	0.17	3.4	5.4
22	13.0	♀	0.01		0.18	3.4	4.8
23	9.5	♀	0.03	2.0	0.30	4.0	5.5
24	10.7	♂	0.03	2.3	0.28	2.6	6.0
26	12.0	♀	0.02	3.0	0.28	3.5	7.0
Mean			0.03	3.55	0.22	3.96	6.3
$\pm$ S.D.			± 0.02	± 0.94	± 0.08	± 0.92	± 0.92

白濃度は右リンパ総管では平均3.6 g/dlであるのに比し, 胸管リンパでは平均4.0 g/dlであり両者の間には有意の差は認められないが, 平均6.3 g/dlの血漿蛋白濃度に比し, 両リンパ液ともに低値を示している。

右リンパ総管流量は極めて少ないので, その循環動態を生理学的に検索するためにはその流量を増す必要がある。そのために生理的食塩水(体重1 kgあたり100 cc)を股静脈より約30分かけて点滴注入した。

右リンパ総管流量は点滴注入開始後, 10~20分まではほとんど変化しないが, 30~50分後には最大となり, 初期流量の約3.1倍に増加する(表3, Fig. 4)。一方, 胸管リンパ流量はほとんどが点滴開始と同時に増加し始め, 30~40分後には最大となり, 初期流量の約9.8倍に達し, 後者の増加の方がより著明である。

血漿蛋白濃度はFig. 5の如く 点滴開始後20~30分, 血漿蛋白濃度で約3.0 g/dlに達するまでは時間とともにほぼ直線的に下降し, その後, 直線の勾配はやゝ緩くなる。そこでFig. 6の如く血漿蛋白濃度を横軸にとり, 両リンパ液の蛋白濃度を縦軸にとると, 右リンパ総管では血漿蛋白濃度が次第に低下して4.0 g/dlになるまでは, その蛋白濃度は著しい下降を示さないが, 4.0 g/dl以下になると, その蛋白濃度は急速に下降し始めるもの

表3. 輸液前後における両リンパ管流量.

Right duct flow (cc/min)				Thoracic duct flow (cc/min)			
Dog No	before	after	after/before	Dog No	before	after	after/before
11	0.07	0.16	2.4	11	0.43	2.07	4.7
12	0.06	0.16	2.7	12	0.29	3.92	13.4
13	0.01	0.03	3.0	13	0.32	1.50	4.7
15	0.01	0.06	6.0	15	0.08	0.86	10.0
20	0.02	0.07	3.5	17	0.08	0.35	4.4
22	0.01	0.01	1.0	19	0.21	1.37	6.5
23	0.03	0.05	1.6	20	0.17	2.60	15.3
24	0.03	0.12	4.0	22	0.18	1.53	8.5
25	0.01	0.03	3.0	23	0.30	3.20	10.6
26	0.02	0.08	4.0	24	0.28	3.10	11.0
Mean $\pm$ SD			3.1 $\pm$ 10.2	25	0.30	4.20	14.0
				26	0.28	4.0	14.3
				Mean $\pm$ SD			9.8 $\pm$ 3.9

胸管リンパ流量は輸液開始と同時に増加するが、右リンパ総管流量は輸液後10~20分までは不変、その後増加する。線上に実験犬の番号を示す。

Fig. 4. 輸液による両リンパ管流量の経時的变化。

が多かった。一方胸管リンパ流では、その蛋白濃度は血漿のその低下とともにほぼ直線的に下降した。

2) 横隔膜および胸郭運動の両リンパ管流に及ぼす影響

上述の如き方法にて両リンパ流量を増加させた

状態で、以下のような実験を行なった。まず間歇的陽圧換気をおこないつつsuccinyl choline chloride 20mg 静注により横隔膜および胸郭運動を停止させ、その前後の両リンパ流量を比較すると表4の如くである。

すなわち右リンパ総管流量は7例中3例で不

変, 2例は10%前後の減少, 残りの2例にのみ50%前後の減少を認め, その平均減少率は16.2%に過ぎなかつた. これに反し, 胸管リンパ流量は8例の全例に減少を示し, その減少率は22.6~96.9%であり, その平均減少率は54.7%と高値を示した. この成績は, 両リンパ管流量とくに胸管のそれが横隔膜運動に大きく影響されていることを示すものと思われる.

3) 肺の運動の両リンパ管流に及ぼす影響

Succinyl choline chlorideの静注により胸郭および横隔膜の自発運動を止めた状態で, Pneophoreによる換気圧を10, 15, 20cmH₂Oに増加させ, その直後における流量の変化を観察した. その成績はFig. 7の如くで, 換気圧が増すに従つて右リンパ総管流量は10例全例において増加するが, 胸管リンパ流量には一定の傾向が認められなかつた.

この換気圧増大により右リンパ総管流量が増加する機構を明らかにするためにつぎの如き検討を

縦軸に血漿蛋白濃度, 横軸に輸液開始後の時間を分で示す. 線上の数字は, 実験犬の番号を示す.

Fig. 5. 輸液による血漿蛋白濃度の経時的变化.

試みた. 一定の換気圧 (20cmH₂O) で間歇的陽圧換気を行なっている状態と, 同じ換気圧で肺を膨張した状態で呼吸運動を停止させた場合とを比較すると, Fig. 8の如く右リンパ総管流量は, 間歇

胸管リンパ総蛋白濃度 (Th. D.F.T.P.) は血漿総蛋白濃度 (Plasma T.P.) の減少とともにほぼ直線的に下降するが, 右リンパ総管総蛋白濃度 (R.D.F.T.P.) は血漿総蛋白濃度が 4.0 g/dl になるまではほとんど不変, その後急激に減少する. 線上に実験犬の番号を示す.

Fig. 6. 輸液による両リンパ管リンパの総蛋白濃度の変動.

表4. 横隔膜運動の両リンパ管流量に及ぼす影響.

Right duct flow (cc/min)				Thoracic duct flow (cc/min)			
Dog No	Diaph movement +	-	Reduction rate %	Dog No	Diaph movement +	-	Reduction rate %
16	0.19	0.09	51.7	12	1.3	0.23	82.0
17	1.06	0.95	10.4	16	2.6	0.08	96.9
20	0.07	0.04	42.8	17	0.35	0.12	65.7
24	0.12	0.11	8.3	18	0.46	0.16	65.2
25	0.04	0.04	0	20	2.6	1.86	26.9
26	0.08	0.08	0	24	3.1	2.1	32.2
27	0.03	0.03	0	25	1.4	0.76	45.7
Mean $\pm$ SD			16.17 $\pm$ 21.8	26	3.1	2.4	22.6
				Mean $\pm$ SD			54.7 $\pm$ 29.8

Succin 2cc i. v. inj.

8cm H₂O positive pressure breathing

的陽圧換気の停止により全例減少を認め、その中6例ではとくに著明であつた。陽圧換気の再開により再びその増加を認めた。一方、胸管においても6例中1例を除き、同様な傾向が認められた。

以上のことより、Fig. 7にみられた最大換気圧上昇に伴う右リンパ総管流量の増加は、換気圧そのものが原因ではなく、それに伴う肺の運動増加が主役を演じているものと思われる。

4) 頸静脈の循環動態の両リンパ管流に及ぼす影響

両リンパ管が頸静脈に流入し

ている以上、頸静脈の循環動態の変動により影響されることは十分に予想される。そこで頸静脈流量および頸静脈圧をそれぞれ変化させ、その両リンパ管流に及ぼす影響を検討した。

a) 頸静脈流量の胸管リンパ流に及ぼす影響

Fig. 2に示した実験装置で右頸静脈の末梢側を遮断し、イルリガートルより生理的食塩水を右頸静脈に点滴注入しながら、頸静脈圧を可及的に変動させることなく頸静脈流量を増加させ、その胸管リンパ流量に及ぼす効果について検索した。そ

換気圧 (P. air) 増大により、右リンパ総管流量 ($\dot{Q}_rTh$) は10例全例において増加するが、胸管リンパ流量 ($\dot{Q}_lTh$) には一定の傾向がみられない。

Fig. 7 肺の呼吸運動の両リンパ管流量に及ぼす影響。

の成績はFig. 9の如くであり、頸静脈圧はほとんど不変のままに頸静脈流量を10~20cc/分から最高100cc/分まで増加させたが、胸管リンパ流量は6例ともほとんど不変であつた。なお右リンパ総管流量は、この程度の静脈圧で流量は著減または停止し、測定は困難であつた。

b) 頸静脈圧の両リンパ管流に及ぼす影響

Fig. 2に示した実験装置でイルリガートルを頸静脈に連結し、頸静脈の末梢および中枢部を遮断し、両リンパ管流入部位の頸静脈圧をイルリガー

間歇的陽圧呼吸 (P.P.B.) から持続陽圧 (Static P.) に変えると、両リンパ流量とも明らかに減少し、陽圧換気に戻すと再び増加する。

Fig. 8. 肺の運動の両リンパ管流量に及ぼす影響。

トルを上下することにより適宜変動させた。

両リンパ管流とも頸静脈圧の変動により著明に影響され、それが増すにつれて減少し遂には停止するに至る (Fig.10). 両リンパ管系においてリンパ流が停止する圧をみると、右リンパ総管では頸静脈圧が0~8 mmHg, 平均 4.6 mmHgに達すると停止するのに比し、胸管では14~32 mmHgであり、平均23 mmHgであった。

考 案

肺リンパの採取に關しては、Drinker²⁾以来幾つかの試みがなされて来たが、微細軟弱なリンパ管への挿管には高度の技術を要し、その成功率は極めて低く、開胸犬で肺からの輸出リンパ管に挿管したDrinkerら²⁾の成績によると、その成功率は5例に1例位であった。その後、外頸静脈、鎖骨下静脈を利用してlymph pocketを作製する方法⁶⁾が行なわれるようになった。著者もこの方法を試みたが、小静脈よりの血液流入を完全に阻止しえず結局、右静脈角への流入部で右リンパ総管に直接挿管することにした。成功率は52頭中30頭であった。

右リンパ総管は肺リンパのみならず、心臓、右側胸郭、肝凸面部表面からのリンパ液を集めてい

る。しかし麻酔をし、実験台上に固定されている実験犬においては、心拍動がほぼ一定に保たれていれば、胸郭、肝表面からのリンパ流量の変動は少なくほぼ一定と考えられるので、右リンパ総管流量の変動は肺リンパ流量の変動を反映しているものと考えてよい⁸⁾。Freeman⁹⁾は25頭中に12頭において、左右両リンパ管の間に吻合があつたと述べているが、著者の場合も有意の吻合は5~6頭に1頭見出された。この有意な吻合の有無はつぎのような事実から容易に判別することができる。すなわち (1) 右リンパ総管リンパの白濁、(2) 腹部圧迫による右リンパ総管リンパ流量の増加、(3) 胸管リンパの流出阻止による右リンパ総管流量の増加、以上のような場合、有意な吻合があると考え、実験成績から除外した。

今までに報告されているイヌの右リンパ総管流量の値をみると、Warren and Drinker²⁾は開胸で1.1 cc/時間、Courticeら³⁾は閉胸で2.3 cc/時間、Rabin and Meyer⁵⁾は閉胸で0.9~5.4 cc/時間、Uhleyら⁶⁾は閉胸で8.9 cc/時間、長石ら⁷⁾は閉胸で1.3 cc/時間である。著者の場合、1.8 cc/時間でありWarren and Drinker, Courticeら, Rabinら, 長石らの成績とほぼ一致している。

頸静脈圧 (P_{jv}) を可及的に一定に保ち、頸静脈流量 ($\dot{Q}_{jv}$) を10～100cc/分に変化させたが、胸管リンパ流量 ($\dot{Q}_{lTh}$) には変動が認められない。線上に実験犬の番号を示す。

Fig. 9. 頸静脈流量の胸管リンパ流量に及ぼす影響。

頸静脈圧 (P_{jv}) 上昇により、両リンパ流量ともに著明に減少する。

Fig. 10. 頸静脈圧の両リンパ管流量に及ぼす影響。

さて、胸管には神経線維、筋線維の分布がみられる¹⁰⁾以上、その能動的収縮および拡張が期待されるので、各種薬物ならびに迷走神経の電気刺激で、そのtonusの変動を検索したが、これらに対する反応性は認められなかった。また、一定範囲内の灌流圧では、non-distensible, rigidな管と想定しえ、Poiseuilleの法則に従うものと考えられる。

胸管の反応性にかんする生理学的業績をふり返ってみると、まずAcevedo¹¹⁾はネコで、acetylcholineや迷走神経刺激で胸管は収縮し、epinephrineで拡張すると述べているのに対しCiamusら¹⁰⁾はイヌで左の内臓神経刺激は乳糜槽の拡張を、また星状神経節下で左胸部交感神経枝を刺激すると胸管の拡張を示すが、時には内臓神経、交感神経の刺激で収縮を示したという。さらにpilocarpineは収縮をatropine sulfateは拡張を示したという。またVal-eyeva¹⁰⁾はイヌで、epinephrine, barium chloride, physostigmineは収縮を、atropine sulfate, nicotine, quinineは拡張を起こすと述べ、八田¹²⁾はイヌで、barium chloride, epinephrine, acetylcholine (高濃度)は収縮をatropine sulfate, acetylcholine (低濃度)は拡張を来すと報告し、また頸部迷走神経刺激で胸管は収縮するが、交感神経の刺激には応じないということ、さらに大・小内臓神経の刺激で乳糜槽の収縮がみられたという報告をしている。

このように胸管の反応性にかんして必ずしも一致した結論はでていないが、それらの実験をみると、総べて乳糜槽に挿管している。したがって諸種薬物投与ならびに自律神経刺激に対する乳糜槽自体および呼吸運動による機械的影響が種々加わり、その成績不一致の大きな原因になっていると思われる。著者の実験では、胸管のみの反応性をみるため横隔膜直上部で挿管し、開胸して呼吸運動による影響をできるだけ除き、しかも3.5cmH₂Oから32cmH₂Oまでの種々の圧勾配において、薬物投与および神経刺激による胸管の反応性を検索したが、反応性は全く認められなかった。

乳糜槽の反応性にかんしては、さらに検討する必要があるが、比較的筋層および神経支配に富む胸管において反応性が全くみられなかったという事実から考えて、筋層のさらに少ない肺リンパ管系においても反応性はなおさら期待できないのではないかと推察される。

両リンパ管流に影響する幾つかの要因について検索したが、まず横隔膜の運動停止により胸管リンパ流量が著明に減少することが認められ、胸管リンパの流出に横隔膜の動きが大きな役割を演じていることがうかがわれる。Jossifow, 八田¹²⁾も同様な観察をしているが、これは横隔膜がその大動脈裂孔を通過している乳糜槽を周期的に圧迫し、Jossifow¹⁰⁾のいうpassive lymph heartとなっているためと考えられる。

つぎに、換気圧を10, 15, 20cmH₂Oと増加させると、右リンパ総管流量は増加を示したが、一定の換気圧で間歇的陽圧換気をおこないつつ、そのmaximumの吸気状態で換気を停止すると、両リンパの流出はほとんど停止した。このことから肺リンパの流出には、換気圧そのものよりも肺の呼吸運動による「絞り出し効果」が主役を演じているものと思われる。

さて、両リンパ系は頸静脈に流入しているので、頸静脈の循環動態の変動により影響されることは当然考えられる。胸管については、上大静脈圧上昇により胸管リンパ流量が減少するという関¹³⁾の報告があるが、肺リンパについては未だ報告をみない。

著者は流出部の圧を大気圧、陽 陰圧と種々変化させ、また流量も10cc/分から最高100cc/分まで変化させ両リンパ流量に及ぼす影響を検索した。

頸静脈流量の変動はほとんど何らの影響を及ぼさないが、頸静脈圧の変動により両リンパ流は著明に影響され、圧の増加はリンパ流量の減少を来たし、一定の静脈圧以上では、その停止を来たす。

右リンパ総管では、胸管に比し、より低圧でそのリンパ流は停止することが認められた。

Kubik¹⁰⁾は左静脈角への胸管流入部を露出し、腹腔内にIndia inkを注入し、その粒子をindicatorとしてリンパ液が呼吸時にはあまり流入しないが、吸気時の流入が著明であることを報告し、これは吸気時の静脈圧の急激な下降によると述べている。この観察結果は著者の実験成績と極めてよく一致している。

以上の実験より、両リンパ循環ともにその流入部である頸静脈圧および呼吸運動の影響を強く受けていることが認められた。そして呼吸運動の中、肺リンパは肺の運動に、胸管リンパは横隔膜の運動によつてそれぞれ強く影響されていることがわかった。

正常犬においては、吸気における頸静脈の圧下降、呼気における肺の「絞り出し効果」のいずれもが、位相を異にして肺リンパの流出に対して促進的に働き、肺リンパ循環を円滑に保持していることがうかがわれる。また同様に、胸管においても、吸気時の頸静脈圧下降、呼気時の横隔膜収縮機転のいずれもが胸管リンパの流出に促進的に働いているものと思われる。

心不全あるいは上大静脈症候群等により上半身の静脈圧の上昇を来たす状態においては、両リンパの流出は阻害され、リンパのうつ滞を来たすものと思われる。また左房圧の上昇をみるような状態では、肺リンパ産生が促進され¹⁴⁾、一方頸静脈圧の上昇をみるのみで、肺リンパ循環も阻害され、これら両方の因子により肺水腫が出現し易くなるのであろう。

さて、正常犬でのリンパ流量は極めて少なく、上述のような実験をするには何らかの方法で、その流量を増す必要がある。そのため著者は輸液を試みたが、両リンパ系でその流量増加の様相は異なっていた。すなわち、胸管リンパは輸液開始直後より増加し、その蛋白濃度は直線的に下降するが、肺リンパは輸液開始10～20分後に初めて増加し、その蛋白濃度も血漿蛋白濃度が4.0 g/dlになるまではほとんど変化せず、その後急激な下降が認められた。

さて、毛細血管内より血管外へのfiltrationは、外に向かう毛細管内圧、外より内に向かう膠質滲透圧、膜の透過性およびその膜のsurface areaにより主として支配されるといわれている。両リンパの生成に関与する肺循環系および腹膜循環系においては、これらの要因の中、毛細血管内圧に大きな差異が認められ、これが輸液によるリンパ流量増加の様相が、両リンパ系で異なることの主要な原因と思われる。すなわち、肺循環系では、その毛細血管内圧は8 mmHg前後の低圧であるが、これに拮抗する血漿膠質滲透圧は約25 mmHg前後であるから、その差は約17 mmHgである。これは肺本来の機能であるガス交換に際し肺をdryに保つ上で非常に合目的である。一方、体循環系血管である腹膜循環系では、その毛細血管内圧は25 mmHg前後で、血漿膠質滲透圧とすでにほとんどバランスを保つた状態にある。したがって、生理的食塩水点滴静注による血漿蛋白濃度の低下は、すぐに膠質滲透圧の減少を来たして、血管外へ向かう圧差が増加しリンパ流量の増加する結果となる。これに対し、右リンパ総管においては、血漿蛋白濃度が4.0 g/dlに低下し、膠質滲透圧が10 mmHg以下に下降して肺毛細血管内圧とcriticalなバランスになって初めてその流量の増加をみるものと思われる。

結 論

体重7～14 kgの成犬30頭をsodium-pentobarbital (25 mg/kg) で麻酔し、左右静脈角のところで右リンパ総管ならびに胸管へビニール管を挿入した。両リンパ流量は、それぞれメスシリンダーまたはbubble flowmeterにより測定し、両リンパ循環に影響する種々の因子について検索した。また体重8～13 kgの成犬7頭を用い、同様に左静脈角部位、横隔膜直上部でビニール管を挿入し、胸管の灌流実験をおこなった。

1) 胸管灌流実験により、その圧流量関係を検索し、胸管はnon-distensible, rigidな管と想定しえ、Poiseuilleの法則に従うものと考えられることおよびacetylcholin, epinephrine, atropine sul-

fate, neostigmine methylsulfate等の薬物灌流ならびに頸部迷走神経の電気刺激により、その圧流量曲線は何らの変動も示さないことが認められた。

この知見より、リンパ循環の調節機構にリンパ管自身のtonusの関与は少ないことが推論される。

2) 正常犬で右リンパ総管および胸管に挿入したビニール管を大気中に解放した状態でのリンパ流量は、それぞれ平均0.03cc/分、0.22cc/分と極めて少なく、とくに前者は後者の約 $\frac{1}{7}$ に過ぎなかった。このような少量では、その循環動態の検索には不適当なので生理的食塩水（100cc/体重1kg）を約30分かけて点滴注入した。その結果、右リンパ総管流量は約3.1倍に、胸管リンパ流量は約9.8倍に増加したが、両リンパ系でその流量増加の様相は異なっていた。すなわち、胸管リンパは輸液開始直後より流量の増加を認め、その蛋白濃度は直線的に下降するが、右リンパ総管では輸液開始10～20分後に流量が増加し始め、その蛋白濃度も血漿蛋白濃度が4.0g/dlになるまでほとんど変化せず、その後急激な下降が認められた。

3) succinylcholine chloride 20mgを静注して横隔膜運動を止めると、胸管リンパの流出は著明に減少し、また換気圧を上昇させ、肺の「絞り出し効果」を高めてゆくと、右リンパ総管流量はそれと平行して増加することから、胸管リンパの流出は横隔膜の運動により、肺リンパのそれは肺の呼吸運動によりそれぞれ大きく影響されることを認めた。

4) 両リンパ管の流入する頸静脈系の循環動態が両リンパ管流量に及ぼす影響を検討し、頸静脈流量の変動はほとんど影響しないが、頸静脈圧増加により両リンパ管流量は著明に減少し、右リン

パ総管では0～8mmHg、平均4.6mmHgで、胸管では14～32mmHg、平均23mmHgで流量がそれぞれ停止することを認めた。

5) 以上の成績より、正常犬においては、両リンパ循環ともに頸静脈圧および呼吸運動によつて調節され、肺リンパ系では吸気時における頸静脈圧下降と呼気時における肺の「絞り出し効果」が、また、胸管では吸気時における頸静脈圧下降と呼気時における横隔膜の収縮が、それぞれ異なつた位相でリンパ流出に促進的に働いているものと思われる。

文 献

- 1) 北村論：内科，18：445，1966。— 2) Warren, M.F. and Drinker, C.K.: Amer. J. Physiol., 136：206, 1942。— 3) Yoffey, J.M. and Courtice, F.C.: Lymphatics, Lymph and Lymphoid Tissues. Harvard Univ. Press, 1956, p. 169。— 4) Paine, R., Butcher, H.R., Howard, F.A. and Smith, J.R.: J. Lab. clin. Med., 34：1544, 1949。— 5) Rabin, E.R. and Meyer, E.C.: Circulat. Res., 8：324, 1960。— 6) Uhley, H.N., Leeds, S.E., Sampson, J.J. and Friedman, M.: Circulat. Res., 9：688, 1961。— 7) Nagaishi, C., Sagawa, Y. and Yokoyama, T.: Proceedings of Third Asian-Pacific Congress of Cardiology, Vol. II. Kyoto, 1964。— 8) Drinker, C.K.: Pulmonary Edema and Inflammation, Harvard Univ. Press, 1950。— 9) Freeman, L.W.: Anat. Rec., 82：543, 1942。— 10) Ruzsnyák, I., Földi, M. & Szabo, G.: Lymphatics and Lymph Circulation, Pergamon Press, 1960。— 11) Acevedo, D.: Amer. J. Physiol., 139：600, 1943。— 12) 八田博英：広島医学，4：232, 1951。— 13) 関：最新医学，18（7），1499, 1963。— 14) Guyton, A.C. & Lindsey, A.W.: Circulat. Res., 7：649, 1959。