

低酸素耐性と心拍出量

中 川 功 哉

I. 緒 言

低酸素に対する循環系の適応機能の中で、とくに右心拍出量の重要性が推定されてきたが、明らかな証明は十分ではなかった。

長期的な低酸素に対する適応が完成し、いわゆる慢性適応 *chronical adaptation* が成立するとき、心肥大を招来することは古くから知られてきたが¹⁾、さらに Rotta (1947)²⁾ は高所住民の心電図やX線心陰影から、左心に比較して右心の活動性が亢進していることを認め、高所の心臓生理の特徴を明らかにした。

その後、Rotta (1955)²⁾、Stella et al (1962)³⁾ により成人や乳幼児の剖検で高所住民の右心肥大が確認された。また、種々な動物でも同様に低酸素による右心肥大の招来が多くの剖検で確認されている。^{4) 5) 6) 7) 8)}

急性の低酸素負荷でも、きわめて速効的に、循環機能亢進による心拡張が認められている。Stickney et al (1956)⁹⁾ によれば、瞬間的に 30~32.5 mm Hg (72400 ft.~70700ft.) に 10 sec. 間暴露した直後のラットの心拡張は 18% 増しであった。また、Valdivia (1957)¹⁰⁾ は 18000 ft. 相当の減圧環境で飼育したモルモットは一週間以内に右室肥大を起すことを確かめた。

このように低酸素による適応反応として右心拡張が起り、やがて右心肥大を起すことが確かめられているが、この主要な原因として肺動脈圧の上昇が考えられている。

急性の低酸素負荷により肺動脈圧上昇の起ることは Euler & Liljestrand (1946)¹¹⁾、Motley & Cornand (1947)¹²⁾ によりそれぞれ動物及びヒトではじめて確かめられたが、この肺動脈圧の上昇は肺血管抵抗の増大^{13) 14) 15)} と心拍出量の増加^{16) 17) 18) 19) 20) 21) 22) 23)} の二つの機転によるものである。

低酸素下の心拍出量は一定限度までは増加する。と同時に肺血管収縮による肺血管抵抗が増大するので右心の負担が増し、低酸素の激化とともに益々増大するようになる。したがって、肺循環を司さざる右心機能の高水準が急性の低酸素適応の大きな因子となることが推定される。また一方、体循環を司さざる左心機能の高水準も適応の必須条件でもあるが、従来、この左心、右心拍出量を区別して記録している例は少ない。

朝比奈 (1967・1968)^{24) 25)} は低酸素下の循環適応に

おける一連の実験から、低酸素耐性獲得のために右心の重要性を指摘した。

本実験は左心及び右心拍出量の相互関係を中心に低酸素耐性と循環機能の究明を目的として行なったものである。

II. 方 法

1. 測定の方法

a) 麻 酔

Pentobarbital sodium 44mg/kg i. p. 麻醉ウサギを東大脳研式動物固定器に仰臥位に固定し施術した。個体によっては Pentobarbital sodium を稀薄し耳静脈より追加し、完全な麻酔を施した。そして術後はふたたび腹臥位にもどした。

b) 一般呼吸循環機能

呼吸は気管切開の後、プラスチック製気管カニューレを挿入し、日本光電製 pneumo tachograph (MEP-IT) に連結し記録した。心拍数はわん曲した針電極で、四肢より誘導した心電図の RR 間隔から算出した。

血圧は一側股動脈を露出した後、ビニール製血圧カニューレを挿入し、日本光電性 electromanometer (MP-4 T) に連結し記録した。

c) 心 拍 出 量

双極 impedance 法により、左心及び右心の一回心拍出量を連続的に記録し、さらに心拍数との積から毎分心拍出量を算出した。

この方法の原理は一定容量の電導性溶液の impedance は電極間の距離が一定の時はその容量変化に応じて変わることを応用したものである。心収縮時には主に心室径の変化が大きく、心尖、心底部間の短縮は少ないとされている (Rushmer, 1955)²⁶⁾。したがって収縮、弛緩による心臓血液の増減とともに impedance は増減する。

Geddes et al (1965)^{27) 28)} は impedance 法により犬の左右心拍出量を記録し、岩根 (1967)²⁹⁾ は同方法で遠心力負荷試験を試みている。

使用した impedance 測定装置のブロックダイアグラムは (Fig. 1) に示す通りで、Oscillator より発振された 50KCPS の周波数の定電流を電極を介して心内血液に与え、血液 impedance の変化に伴う電圧変化を増幅記録した。

心臓手術の操作は、胸部の皮膚筋を切開し、ついで出

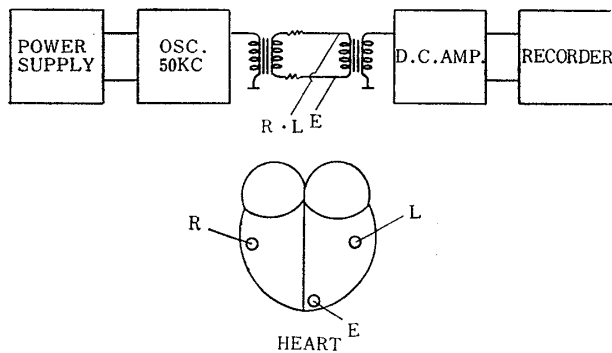


Fig. 1 Blockdiagram for stroke volume measurement

来るだけ胸骨に近い部位で肋骨を切断し、開胸器により胸廓を開き心臓を露呈した。電極は直径 6 mm のホックにアンマ針をつけ、epicoatton (P-50H) で絶縁したものを心尖部、左室及び右室基底部の 3 カ所に固定し、双極誘導法によりそれぞれ測定器 input に連絡した。

2. 低酸素の負荷手順

低酸素負荷のために使用した低圧チェンバーはおよそ 1.8m³ の内容積のもので、1000m/min. の上昇速度で減圧される。空気吸入等の操作により換気を行ないながら一定の高度を長時間維持することができる。気圧の測定にはチェンバーに接属したU字管水銀マンオメーターと vacuum gage を併用した。

低圧負荷の方法としては平地から漸次上昇し、6 km まで達したら 1 時間 (以下 1hr) 滞留し、さらに 8 km に 1 hr, 10km に 1 hr 滞留させた。

高度上昇及び滞留に伴う呼吸循環機能変化のポリグラフの一例を (Fig. 2) に示しているが、上から順に心電図、左心一回拍出量、右心一回拍出量、血圧、呼吸で

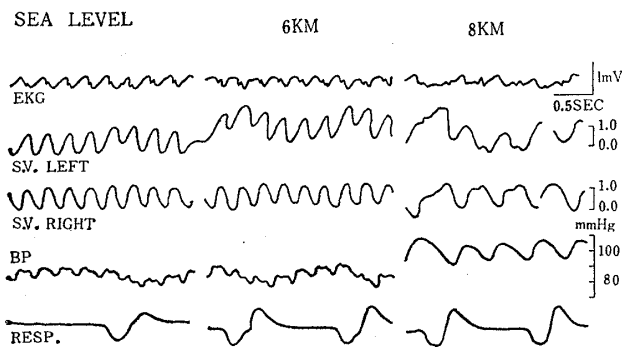


Fig. 2 Polygraphic records of respiro-circulatory functions at altitude

ある。

尚、ポリグラフの整理の方法は平地、6 km 上昇時及び 6, 8, 10km 各高度滞留時について、呼吸数、心拍数は 30 sec. 間計測し毎分値に換算した。左心、右心の一回拍出量は平地の値を 1.00 とした相対値で、血圧とともに 20 sec. 間の平均値を求めた。計測は上昇時は各 1 km 毎の平均で高度滞留時は 2 min. 間毎に行なつた。

III. 実験成績

1. 低酸素負荷と循環機能

a) 一般循環機能

平地から 6 km に上昇して 1 hr 滞留し、ついで 8 km に上昇滞留し、さらに耐性のある個体は 10km というように、6 km から 2 km の高度差をつけながら、それぞれ 1 hr づつ滞留していったときの毎分呼吸数及び心拍数、収縮期血圧、左右の一回及び毎分拍出量について 8 km までの平均及び標準偏差値を (Tab. 1) に示した。以下平均値を中心に概述する。

毎分呼吸数は 6 km 上昇時には 30% の増加を、6, 8km 各滞留時にはそれぞれ 54%, 67% 増加した。

毎分心拍数は 6 km 上昇時には 2% の増加を、6, 8km 各滞留時には 9%, 25% 減少した。

収縮期血圧は 6 km 上昇時には 4%, 6, 8km 各滞留時にはそれぞれ 16%, 21% 低下した。

脈圧は 6 km 上昇時には 4% の増加を示したが、6 km 滞留時には 3% の減少を示し、8 km 滞留時にはまた増傾向を示した。

b) 心拍出量

左心一回拍出量は平地 1.00 が上昇時には 1.04 となり 4% の増加を、6, 8 km 滞留時に 1.03, 1.05 となりそれぞれ 3%, 5% 増加した。

右心一回拍出量は平地 1.00 が上昇時には減少傾向にあったが 6, 8km 各滞留時にはそれぞれ 1%, 3% の増加を示した。

したがって平均値からみて、高度上昇に伴う低酸素の激化とともに一回拍出量は増加する傾向があった。

左心毎分拍出量は平地 224 が上昇時には 227, 6, 8km 各滞留時には 204, 177 となり、上昇時には増加傾向にあるが、滞留時にはそれぞれ 9%, 22% 減少した。

右心毎分拍出量は平地 224 が上昇時には 220, 6, 8 km 各滞留時には 203, 174 となり、上昇時僅かに減少傾向、滞留時にはそれぞれ 9%, 22% 減少した。

この結果、高度滞留に伴う毎分心拍出量は左心、右心ともに同じ程度に減少した。

Tab. 1 Circulatory functions at altitude (n=12)

functi.	val.	alt.	sea level	ascen- ding	staying at 6km alt.	staying at 8km alt.
respiration rate	mean		45.9	60.1	71.2	76.8
	S.D		19.0	28.7	40.4	50.6
heart rete	mean		233.8	226.0	203.2	166.6
	S.D		25.5	28.0	28.5	15.3
blood pressure, systolic (mmHg)	mean		99.0	94.8	83.2	78.3
	S.D		18.8	22.6	18.2	22.0
pulse pressure (mmHg)	mean		10.2	10.6	9.9	10.3
	S.D		3.3	3.9	4.7	4.5
stroke volume (left heart)	mean		1.00	1.04	1.03	1.05
	S.D			0.13	0.36	0.99
stroke volume (right heart)	mean		1.00	0.99	1.01	1.03
	S.D			0.12	0.25	0.42
minute volume (left heart)	mean		223.8	227.3	203.5	176.9
	S.D		25.5	34.9	81.9	181.4
minute volume (right heart)	mean		223.8	219.8	203.1	173.5
	S.D		25.5	40.6	68.3	77.2

2. 低酸素耐性と循環機能

高度上昇及び滞留に伴なう循環機能の変化を、耐性の弱い個体と耐性の強い個体のポリグラフで比較してみると明らかにその差が反映されている。

(Fig. 3) は 8 km で耐性が消失した個体である。高度上昇中、呼吸、心拍数の増加、血圧の上昇が著明であるが、6 km 滞留中、呼吸数の減少、心拍数の漸減がある。血圧は上昇時の一過性上昇から一過性下降に移行し一定水準で落つている。

一回心拍出量は右心がかなり増加するようになる。

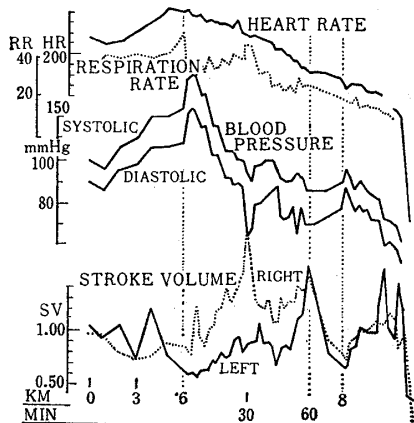


Fig.3 Polygraphic changes at altitudes

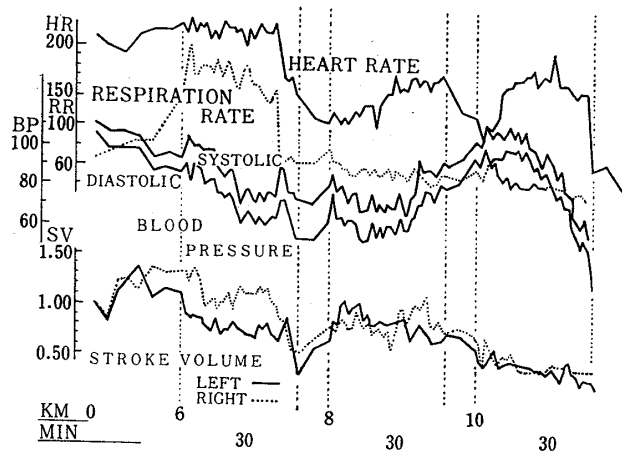


Fig.4 Polygraphic changes at altitudes

8kmに入ると呼吸、心拍ともに漸減し、右心一回拍出量も増加せず、血圧の下降が著明になり、耐性が消失する。

(Fig. 4) は 10km 60min. まで耐性のあった個体である。この個体は 6 km 上昇中、左心、右心ともに一回拍出量は増加し、6 km 滞留中はむしろ減少傾向にあるが心拍数は平地の水準を維持している。呼吸数も多く、血圧は低下傾向にある。

8km滞留中、前に一過性に減少した心拍拍数は徐々に増加し、10kmに至ってもその高水準は維持されている。したがってこの個体は一回拍出量の減少を高水準の心拍数で補ない、毎分心拍出量を高く維持しているものと思われる。

ここで、低酸素耐性と循環機能との関連性を明らかにするため、耐性と循環各機能の相関を検討した。その結果、上昇時においても高度滞留時においても、低酸素耐性時間と呼吸数および循環諸機能値との間に相関があった (Tab. 2・3)。

Tab. 2 Correlation of circulatory functions to altitude tolerance

alt.	respira- tion rate	heart rate	blood pressure (systolic)	pulse pressure
sea level	+0.561 *	+0.581 *	+0.286	+0.049
ascending	+0.681 **	+0.036	+0.068	+0.173
staying at 6 Km alt.	+0.536 *	+0.788 ***	+0.095	+0.530 *
defference	+0.679 **	+0.402	-0.612 **	+0.608 *
staying at 8 Km alt.	+0.534	+0.035	-0.071	+0.544
difference	+0.426	+0.095	-0.291	+0.668

significant

*** 1% ** 5% * 10%

Tab. 3 Correlation of cardiac output to altitude tolerance

alt.	funct.	stroke volume (left heart)	stroke volume (right heart)	minute volume (left heart)	minute volume (right heart)
ascending		+0.040	+0.487	+0.376	+0.785 ***
staying at 6 Km alt.		-0.060	+0.514	+0.189	+0.645 **
staying at 8 Km alt.		-0.350	-0.037	-0.226	+0.090

significant
*** 1% ** 5%

呼吸数：平地、6 km 上昇時、6 km 1 hr 滞留時において呼吸数と耐性はそれぞれいずれも有意の相関があった。同時に6 km 上昇時および1 hr 滞留時呼吸数は、平地で呼吸数の多い個体ほど増加も大きく、したがって上昇時や滞留時と平地との偏差とも相関があった。この結果、上昇時や滞留時に呼吸数が多い個体ほど耐性が強まるが、それは平地での呼吸に現われていることになった。

心拍数：心拍数は平地ととくに6 km 滞留時において耐性と相関が認められた。また、平地の心拍数と6 km 上昇時および1 hr 滞留時の相関は高く、平地で心拍数の多い個体は6 km 上昇時増加傾向にあり、また、6 km 滞留時の心拍数は同じ程度に減少するので、平地で心拍数の多い個体は低酸素下でも高水準を維持できた。

血圧：血圧と耐性の相関は6 km 滞留時と平地の血圧との偏差に現われ、収縮期血圧が負の相関 ($r = -0.612$ $p < 0.05$)、脈圧が正の相関 ($r = 0.608$ $p < 0.1$) となり、収縮期血圧が低下し脈圧が増加するほど耐性が強まった。収縮期血圧や脈圧は、平地で低い個体は6 km 上昇時および滞留時ともに低い傾向にあった。

心拍出量：左心一回拍出量は高度上昇や滞留中、とくに耐性と有意の相関は認められないが、右心一回拍出量は高度上昇から6 km 滞留に移行するにつれて、左心に比較してかなり一定の傾向が認められ、右心一回拍出量の減少は耐性を低下するようになった (Fig. 5)。一回心拍出量の6 km 上昇中と6 km 滞留時の相関は、左右ともに一定の傾向はみられなかった。

一回心拍出量と心拍数との積から求めた右心の毎分拍出量と耐性との相関はきわめて高い (Fig. 6)。図の左が上昇時、右が6 km 1 hr 滞留中の毎分拍出量と耐性との相関図である。

そして6 km 滞留時の拍出量は上昇時に比較して左心、右心ともに減少傾向にあったが、その相関は高かった。

また、左右の心拍出量の差は一回および毎分拍出量と

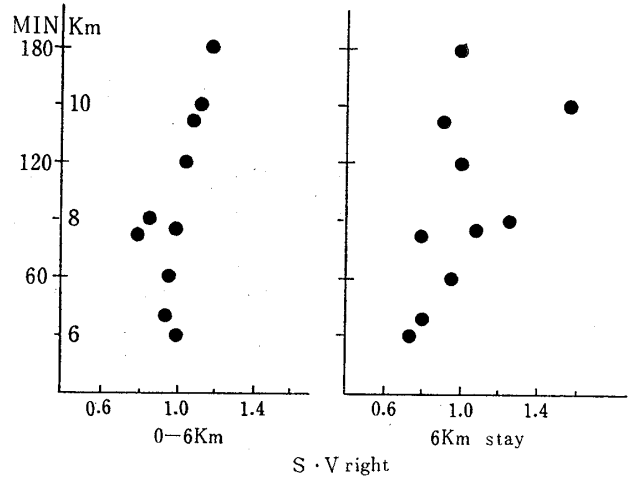


Fig. 5 Right heart atroke volume and altitude tolerance

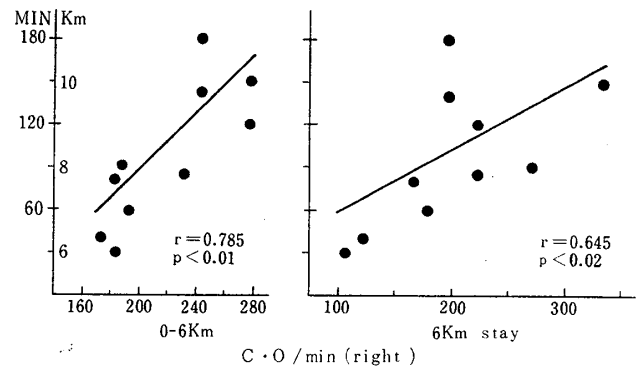


Fig. 6 Minute volume and altitude tolerance

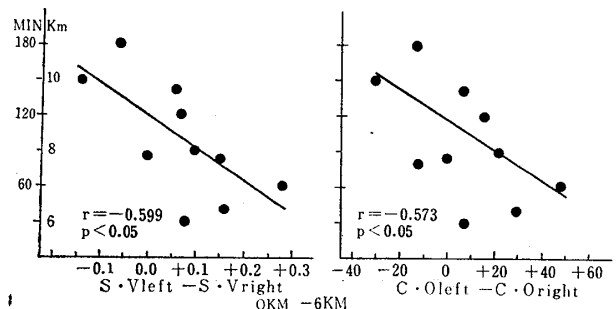


Fig. 7 Altitude tolerance in relation to the stroke volume difference between left and right heart

もに耐性の弱い個体は正になり、耐性の強い個体は負になり、総体的に負の相関があった (Fig.7)。これは、上昇時において左心拍出量がかかなり一定であることから、右心拍出量が左心拍出量を上回るほど耐性が強いことを示すものである。

この結果、急性の低酸素耐性に対する循環系の適応因子の中で、呼吸、心拍数、血圧とともにとくに右心の活動性を重視すべきであることが明らかになった。

ここで、平地や低酸素下における呼吸循環の諸機能間の相関を検討してみると、とくに低酸素下の機能値と平地との偏差値、つまり絶対水準でみるよりも低酸素による変化量に各機能間の相関が認められた。

呼吸と収縮期血圧および脈圧との相関はそれぞれ、 $r = -0.833$ ($p < 0.01$), $r = +0.657$ ($p < 0.02$) となり、呼吸が増加するにつれ収縮期血圧の低下度は激しくなり、脈圧の増加度は大きくなった。

同様に、毎分心拍出量の 6 km 滞留時と平地の偏差値と、収縮期血圧の偏差とは負の相関が認められ、心拍出量の減少度が大きいほど収縮期血圧の低下度が少なくなった。

もし、末梢抵抗が同じ水準ならば、心拍出量の減少するにつれて血圧水準が低下するので、この結果は滞留時に心拍出量が減少するにつれて、体循環末梢抵抗が逆比的に大きくなっていくことを指す。この相関性は平地から 6 km 上昇時には認められないことから、長時間の滞留によって起った適応差にもとづくものであった。

IV. 考 察

本実験で低酸素負荷を直線的なものではなく、一定高度に長時間滞留させ続いて漸増していったのは、生体を低酸素下に暴露した場合の循環機能の適応反応の個体差を、より一層明らかにするためであった。つまり、一定の低酸素下では時間経過とともに、そして低酸素負荷を漸増的に与えた方が、適応不全と適応進行の差がより一層明らかになると推察されたためである。

生体は低酸素 (以下低 O_2) に遭遇すると、呼吸数と一回換気量の増大で需要 O_2 の摂取をはかる。したがって先ず換気機能の亢進が循環機能の活動性を維持する基本条件である。本実験においても低 O_2 と呼吸数は高い相関があった。また同時に平地で呼吸数の多い個体ほど呼吸促進が顕著になり耐性を強化していた。したがって呼吸数の増加は必ずしも肺換気量の増加に比例するとは限らないが耐性強化の有力因子であった。

低 O_2 による心拍数の増加はヒトや動物で古くから認められており、^{30) 31)} また一定の低 O_2 下に一定時間滞

留するときには漸次低するよになる。^{33) 33) 34)}

Rahn (1947)³⁵⁾ はヒトで 12000~22000ft. の各高度で 1 hr 滞留した時、高度増加とともに心拍数は増すが、いずれの高度においても時間経過とともに心拍数は漸次減少してくることを確かめた。

本実験においても滞留時の平均心拍数は平地水準より低く、また高度が増すごとに低下度も大きくなった。ウサギでは低 O_2 による心拍数の増加率はヒトや他の動物に比較して低いのが特徴であり、急性の低 O_2 による徐脈化も急速にはじまる。Korner (1957, 1960)^{36) 37) 38)} はウサギで 13~10% O_2 吸入真後コントロール値の 10% 以上の徐脈化を認め、その程度は動脈血 O_2 飽和度と相関があることを指摘した。

心拍数は毎分拍出量決定の一大因子であるが、本実験で認められたように耐性と高い相関にある。これが結果的に毎分拍出量に強い影響を与えることは、一回拍出量では耐性の相関はないが毎分拍出量で高い相関が現われてくることでわかる。

低 O_2 下の心拍出量の増加には心拍数の増加が大きな因子であり、^{36) 37) 39) 40)} Asmussen & Nielsen (1955)³¹⁾ はヒトで、中等度の低 O_2 下で運動を行なうときには、平地での時より 10~20% 心拍出量が多くなるが、この増加の主要因は頻脈であるとしている。

低 O_2 と血圧の反応については、代償性の適応が十分進行すればその変化は少ないが、^{22) 23) 24)} 限界以上になれば収縮期血圧の上昇や脈圧の増加をとともなう窒息性上昇 asphyxic rise が起る。この血圧上昇の機序については Haymans (1930)⁴²⁾ により頸動脈体の重要性が指摘され、また血管運動中枢の興奮による血管収縮の働らきも明らかにされた。

本実験では高度滞留するときの血圧は低下した。Korner (1960)³⁷⁾ も低 O_2 下 1 hr 後、動脈血 O_2 飽和度が 77% の時 5% 程度低下するとし、湯川 (1938)⁴³⁾ も低 O_2 110min. 後に 2% の低下をみている。

血圧は呼吸数や心拍数のように平地および上昇時に耐性と相関はないが、6 km 1 hr 滞留時の収縮期血圧と平地との偏差値とは有意の相関があり、耐性の強い個体の収縮期血圧の低下は著しい。

一方、脈圧と耐性との相関は、滞留時と平地との偏差値に現われ、脈圧の増加も耐性に強く影響している。心拍出量は一定水準の低 O_2 までは増加するが、その後は減少してくるのが一般的な報告であり、^{16) 17) 18) 19) 20) 21)} 本実験でも上昇時増加傾向で、高度滞留時減少した。低 O_2 下の一回拍出量について Stroud (1960)²³⁾ は動脈血 O_2 飽和度が 46% になったとき 4% の増加を、Grick

at al (1963)¹⁸⁾ は O_2 飽和度の激減で19%の増加をみた。本実験においても低 O_2 の激化とともに一回拍出量は左心、右心ともに1~5%増加した。

低 O_2 耐性に与える心拍出量の影響は循環機能の中でも一義的に重大なものであろう。とくに、急性の適応の場合、血液などの適応が十分進行する余裕がないので、全身循環における心拍出量の影響はますます強くなるものと思われる。そして、体循環、肺循環のバランスの破たんは循環不全に直結するので、とくに左心および右心の各拍出量の相互関係は適応態勢の基礎条件でもある。

さて、本実験の結果から、左心拍出量は一回拍出量、毎分拍出量ともに耐性と相関々係はみられず、耐性と直接的な関連性はないが、右心の活動水準は耐性を決定する重要な因子であることが明らかになった。右心の一回拍出量の増減差は高度滞留によりかなり明らかになり毎分心拍出量では耐性との相関が高まり、右心拍出量の高水準は耐性を強化している。

また、心拍出量の左右差からみると、耐性の弱い個体は正になり耐性の強い個体は負になる。左心の拍出量はほぼ一定であるので、これからみても右心拍出量の高水準が耐性を増強させていることがわかる。

急性の低 O_2 により肺動脈圧の上昇することは Euler & Liljestrand (1946)¹¹⁾, Motley et al (1947)¹²⁾, Cornand (1947)⁴⁴⁾ 以来、多数の研究者により確認されており、また、この肺動脈圧の上昇は肺血管抵抗の増大とともに右心拍出量の増加による。^{13) 14) 15) 45) 46)}

そして、低 O_2 による肺動脈圧の上昇は右心の対圧仕事を増強するが、^{45) 47)} それが慢性的になれば次第に右心肥大を起すようになる。⁴⁸⁾

低 O_2 負荷が短時間のいわゆる急性の低 O_2 適応では先ず心拡張 cardiac dilatation が発現するが、この心拡張は極めて短かい低 O_2 負荷によって発現する。Stickney et al (1965)⁹⁾ は 30~32.5mmHg (7240ft.~70700ft.) に瞬間的に減圧し、10 sec. 間暴露した真後のラットは心陰影で18%増加することをみているが、その心拡張も右心に著しい。

著者ら (1969)⁴⁹⁾ は、本実験と全く同じ方法で低 O_2 負荷試験を行なったラットの剖検で、低 O_2 の激化とともに比例的に右心拡張の強まることを認めた。

このように、低 O_2 とともに肺動脈圧の上昇が起り、そして低 O_2 の激化とともに右室の負荷はますます大きくなり、右心拡張、右心肥大を促進する。

一方、低 O_2 耐性の強い個体は肺のうっ血の程度が少なく、耐性の弱い個体はうっ血が著明になる。⁵⁰⁾ したが

って、右心拍出量の増強とともに肺循環血液の収容能の余裕の大きい個体ほど循環不全の起りにくいことがわかる。

また、呼吸充進能も耐性と高い相関があり、循環機能とあいまって肺拡散能に大きな影響を与えるものと思われる。

V. 要 約

低酸素に対する循環系の適応機能の中で、とくに右心活動が重要な因子であることを推定し、impedance 法により適応時の左心および右心拍出量の相互関係を中心にウサギを使用して解析した。

呼吸数、心拍数、血圧などの循環機能は低酸素耐性とそれぞれ相関が認められ、とくに呼吸数、心拍数等は平地での値が、すでに耐性と相関を示すことが認められた。

一回拍出量は高度上昇時および一定高度滞留中増加するが、心拍数は減少し毎分拍出量は減少した。

低酸素耐性と右心毎分拍出量が高い相関があり、右心の活動水準の大きさが低酸素耐性の大きな因子となった。

本実験は東邦大学医学部第一生理学教室に在勤中行なったものであり、終始御懇篤なる御指導をいただいた朝比奈一男教授に衷心より感謝いたします。またいつも御援助下さった鳥居鎮夫助教授をはじめ第一生理学教室の方々から感謝いたします。

文 献

- 1) Van Lier, E. G. (1936) : The effect of Prolonged anoxemia on the heart and spleen in the mammal. *Am. J. Physiol.* 116 : 290-294.
- 2) Rotta, A. (1947) : Physiologic condition of the heart in native of high altitudes. *Am. Heart J.* 33 : 669-676.
- 3) Stella, A. J., Recavarren, S. (1962) : Right ventricular hypertrophy in native children living at high altitude. *Am. J. Pathol.* 41 : 55-64.
- 4) Alexander, A. F., Will, D. H., Grover, R. F., Reeves, J. T. (1960) : Pulmonary hypertension and right ventricular hypertrophy in cattle at high altitude. *Am. J. Vet. Res.* 21 : 199-204.
- 5) Reeves, J. T., Grover, E. B., Grover, R. F. (1963) : Circulatory responses to high altitude in the cat and rabbit. *J. Appl. Physiol.* 18 : 575-579.
- 6) Naeye, R. L. (1965) : Effect of alpha-menthyl dopa on heart and pulmonary arteries of hypoxic mice. *Am. J. Physiol.* 209 : 700-704.
- 7) Harrison, J. R. (1927) : The effect of severe anoxemia of short duration on the cardiac output of morphinized dogs and trained innarcotized dog. *Am. J. Physiol.* 80 : 169-178.
- 8) Hultgren, H. N., Marticorna, E. and Miller, H. (1963) : Right ventricular hypertrophy in animals at high altitude. *J. appl. Physiol.* 18 : 913-918.
- 9) Stickney, J. C., Northrup, D. W., Van Lier, E. J.

- (1956) : Cardiac dilatation without hypertrophy from reduced ambient pressure in rats. *Cir. Res.* 4: 217~219.
- 10) Valdivia, F. (1957) : Right ventricular hypertrophy in guinea pigs exposed to simulated high altitudes. *Circul. Res.* 5 : 612-616.
- 11) Euler, U. and Liljestrand, G. (1946) : Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat. *Acta. Physiol.* 12 : 301-306.
- 12) Motley, L. H., Cornand, A., Werko, R., Himmelstein, A. and Dresdale, D. (1947) : The influence of short periods of induced acute anoxia upon pulmonary artery pressures in man. *Am. J. Physiol.* 150 : 315~320.
- 13) Wilcox, B. R., Austen, W. G. and Bender, H. W. (1964) : Effect of hypoxia on pulmonary artery Pressure of dogs. *Am. J. Physiol.* 207 : 1314~1318
- 14) Otto, G. T., Hoffer, P. B., Fitzgerald, R. S., Peakins, J. F. (1964) : Response of pulmonary circulation of resting, unanesthetized dog to acute hypoxia. *Am. J. Physiol.* 206 : 867-874.
- 15) Greenfield, L. T., and Evert, P. E. (1963) : Cardiac denervation effect in hypoxia and hypercapnia. *Archives of Surgery.* 87 : 717~721.
- 16) Doyle, F. T. et al. (1952) : The pulmonary vascular responses to short term hypoxia in human subject. *Circulation* 5 : 263-270.
- 17) Nahas, G. G. et al. (1954) : Influence of hypoxia on the Pulmonary circulation of nonnarcotized dog. *J. Appl. Physiol.* 6: 467-476.
- 18) Gljck, G., Plauth, W., Braunwald, E. (1963) : Effects of chronic cardiac denervation on the circulatory response to acute anemia in the unanesthetized dog. *Fed. Proc.* 22 : 401-476.
- 19) Konos, H. A., Mauck, H. P., Patterson, J. L. (1965) : Mechanism of circulatory responses to systemic hypoxia in the anesthetized dog. *Am. J. Physiol.* 209 : 397-403.
- 20) Sunahara, F. A., and Beck, L. (1954) Cardiovascular effect of acutely Produced anemia in the normal dog. *Am. J. Physiol.* 176 : 139~142.
- 21) Smith, E. E., and Crowell, J. W. (1967) : Influence of hypoxia on mean circulatory pressure and cardiac output. *Am. J. Physiol.* 212 : 1067~1069.
- 22) Aviado, D. M., Cerletti, A., and Alanis, J. (1952) : Effect of anoxia on pressure, resistance and blood (P32) volume of Pulmonary vessels. *Am. J. Physiol.* 169 : 467~470.
- 23) Stroud, R. C., H. L. (1964) : Pulmonary vascular effect of moderate and severe hypoxia in the dog. *Am. J. Physiol.* 179 : 119-122.
- 24) 朝比奈一男 (1968) : 高地における循環機能. 医学のあゆみ. 64 : 668-673.
- 25) Asahina, K. (1967) : Physiology of altitude training. *Seminaire Internationall Pour L'etude Du Sport Universitaire.* 139-155.
- 26) Rushmer R. F. (1955) : Length circumference relations of the left ventricle. *Circul. Res.* 3 : 639-644.
- 27) Geddes, L. A., Hoff, H. E., Mello, A., Palmer, C. (1966) : Continuous measurement of ventricular stroke volume by electrical impedance. *Cardiovascular Research Center Bulletin* 4 : 118-129.
- 28) Geddes, L. A. Hoff, H. E. (1965) : Continuous measurement of the left and right ventricles by impedance. Digest of the 6th international conference of medical electronics and biological engineering. Tokyo.
- 29) 岩根正昭 (1967) : Impedance 法による心拍出量の連続測定法に関する研究. 航空医学実験隊報告 6 : 32-42.
- 30) Lutz, B. R., Schnaider, E. C. (1919) : Circulatory responses to low oxygen tension. *Am. J. Physiol.* 50 : 280-327.
- 31) Armstrong, H. G. (1939) : *Principles and Practices of aviation medicine.* Williams and Wilkins, Baltimore.
- 32) 笹本 浩, 長嶺敦夫 (1956) : Anoxia における心肺性危機. 呼吸と循環 4 : 55-66.
- 33) 栗林弘栄 (1959) : 肺血管床の予備能力に関する臨床的並びに実験的研究. 京大結研紀要 8 : 1-11.
- 34) 浜崎 章 (1964) : Hypoxia 並に Hypercapnia が肺循環動態に及ぼす影響について. 長崎医学会誌 39 : 281-302.
- 35) Rahn, H., Otis, A. B. (1947) : Arveolar air during simulated flight to high altitude. *Am. J. Physiol.* 150 : 202-221.
- 36) Korner, P. I. (1957) : Circulatory adaptations in hypoxia. *Physiol. Rev.* 39 : 687~730.
- 37) Korner, P. I., Edward. A. W. (1960) : The immediate effects of acute hypoxia on the heart rate, arterial Pressure, cardiac output and ventilation on the unanesthetized rabbit. *Quart. J. Exper. Physiol.* 45 : 113-122.
- 38) Korner, P. I., Edward, A. W. (1960) : The cardiac output during the steady-state in oxygen lack in the unanesthetized rabbit and its relation to the early circulatory response. *Quart. J. Exper. Physiol.* 45 : 129-141.
- 39) 吉村玄三 (1942) : 低圧の血流量に及ぼす影響について. 日本生理誌 7 : 742~744.
- 40) Asmussen, E., Nielsen, M., (1955) : Cardiac output in rest and work at low and high oxygen Pressure. *Acta Physiol. Scand.* 35 : 73-83.
- 41) Fritts, H. W. Harris. P., Clauss, R. H., Odell, J. E., Cournand, A. (1958) : The effect of acetylcholine on the human Pulmonary circulation under normal and hypoxic condition. *J. Clin. Invest.* 37 : 99-110.
- 42) Heymans, C., Bouchart, J. J., (1930) : Sinus caroticus and respiratory reflex. *J. Physiol.* 69 : 254-266.
- 43) 源川虎次郎 (1968) : 低圧生理知見補遺. 熊本医学会誌 14:37-51.
- 44) Cornand. A. (1947) : Recent observations on the dynamics of the pulmonary circulation. *Bull. New York Acad. Med.* 23 : 27-50.
- 45) Hultgren, H. N., Kelly, J., Miller, H. (1965) : Pulmonary circulation in acclimatized man at high altitude. *J. Appl. Physiol.* 20 : 233-238.
- 46) 原沢道美 (1968) : 肺循環, 基礎と臨床 74-75. 金原出版, 東京.
- 47) Penalzoa. D. Sime. F., Bancharo, N. Gamboa, R. Cruz, J., and Marticorena, E. (1962) : pulmonary hypertension in healthy man born and living at high altitude. *Am. J. Cardiol.* 11 : 150-157.
- 48) Van Liere, Edward, J., Krames, B. B., Northup, D. W. (1965) : Difference in cardiac hypertrophy in exercise in hypoxia. *Circul. Res.* 16 : 244-248.
- 49) 朝比奈一男, 中川功成, 軽部 孝. (1969) : 未発表資料.
- 50) Asahina, K. (1966) : Effect of high altitude to hematoietic process. U. S. Research & Development. (unPublished).