

血圧調節機構と神経調節性失神

山本真千子

宮城大学看護学部

キーワード

血圧調節、神経調節性失神、自律神経活動

Blood Pressure Regulation, Neurally Mediated Syncope, Autonomic Nervous Activity

要 旨

失神とは一過性意識消失により、筋緊張低下をきたし、起立不可能な状態と定義され、循環器系、神経系、代謝系など多くの原因により引き起こされるが、不整脈や心血管系に器質的疾患を持つ症例における失神発作は突然死につながる危険性があり、その診断と治療が重要である。これに対し、心血管系以外の原因はなく、心血管系に器質的疾患もない場合の失神発作の多くは神経調節性失神であるという。そこで、血圧調節機構と神経調節性失神について、循環調節機構のなかで失神と関わりの深い血圧調節機構の基礎的な知識に触れ、神経調節性失神を中心に失神発作と自律神経活動について論じた。また自律神経活動については、起立負荷と失神の関係を心拍スペクトル解析を用いた自律神経活動評価の視点で筆者らの研究成果を交えて解説した。

The Cardiovascular Regulation in Neurally Mediated Syncope

Machiko Yamamoto

Miyagi University School of Nursing

Abstract

Syncope, a transient loss of consciousness and muscle tone, accounts for three percent of emergency room visits and up to six percent of hospital admissions. It is due to a variety of causes including vasovagal mechanisms, cardiac arrhythmias and orthostatic hypotension. In 38-47 percent of patients, however, the cause of syncope may remain unexplained despite extensive testing. Recently, head-up tilt table testing, a non-invasive and relatively inexpensive test, has provided the diagnosis and assisted in the management of a significant number of patients presenting with unexplained syncope. It has been utilized, primarily, as a provocative test for neurally mediated syncope. It's said as mechanisms of neurally mediated syncope that vigorous inotropic cardiac response to sympathetic stimulation can evoke reflex hypotension and/or bradycardia through activation of afferent vagal fibers arising from the ventricular wall. In this paper, we reviewed the relationship between the cardiovascular regulation and neurally mediated syncope. In addition, we demonstrated autonomic nervous activity using power spectral analysis of heart rate variability during head-up tilt in neurally mediated syncope patients.

はじめに

「失神とは一過性意識消失により、筋緊張低下をきたし、起立不可能な状態」と定義され、循環器系、神経系、代謝系など多くの原因により引き起こされる。表-1にBenditt¹⁾による失神の診断的分類のうち心血管系に原因のあるものを示すが、このうち不整脈や心血管系に器質的疾患を持つ症例における失神発作は、突然死につながる危険性があり²⁾、その診断と治療が重要である。これに対し、心血管系以外の原因はなく、心血管系に器質的疾患もない場合の失神発作の多くは神経調節性失神であるという。この失神はこれまで血管迷走神経性失神ともいわれ、諸検査にて原因不明の失神の原因として頻度が高く、一般に予後良好と考えられている³⁾。

本稿では、まず血圧調節機構について述べ、失神と血圧調節機構の破綻について、前述の神経調節性失神を中心に失神発作と自律神経活動の関係を論ずることとする。

表 1 失神の診断的分類

| |
|---|
| 心血管系に原因がある失神 1) 神経性血圧調節障害 ・血管迷走神経性失神 ・頸動脈洞過敏症候群 ・咳嗽失神 ・消化器、骨盤内臓器に関する失神（嘔下失神、排便失神、排尿失神） ・気道刺激 2) 起立性低血圧／起立性循環調節障害 ・特発性起立性低血圧 ・Shy-Drager症候群 ・糖尿病性神経障害 ・薬剤性起立性低血圧 3) 不整脈に合併する失神 ・洞機能不全症候群（徐脈頻脈症候群を含む） ・洞房結節伝導障害 ・発作性上室性頻拍症 ・発作性心室性頻拍症 （torsade de pointesも含む） ・ペースメーカーの機能異常、ペースメーカーによる頻脈、ペースメーカー症候群 4) 構造的な心血管および心肺疾患 ・弁膜症（大動脈弁狭窄症など） ・急性心筋梗塞 ・狭心症（とくに冠攣縮性狭心症） ・閉塞性肥大型心筋症 ・心タンポナーデ ・肺塞栓症／肺高血圧症 |
|---|

文献1) より一部引用

[1]血圧調節機構

自律神経系による血圧調節の役割

心血管系の特徴は心臓と静脈および動脈系が1つの閉鎖ループを形成し、末梢組織の需要に応じた送血をつかさどっている点にある。自律神経系は心血管系が適切に機能するために必要と考えられるが、その主たる調節目標は動脈圧の維持と考えられる。生体の臓器循環系はちょうど商用電源に負荷が接続された構造と同様に、並列接続をとっている（図-1）。この構造は、骨格筋のように酸素需要が大きく変動する臓器と、脳のように一定の血流が必要な臓器を同じ配管系を用いて同時に還流する場合極めて都合がよい⁴⁾。なぜなら、血圧が一定に保たれている限り、各臓器は、自己の需要に応じて個々の血管抵抗を変えて血流を取りこむことができ、他臓器の血流に影響を与えないからである。生体の血圧決定機構の1つは、循環系の物理的平衡により決定される機構であり、もう一つは圧受容器反射などの反射性調節や体液性調節による血圧の調節機構である。自律神経系による循環調節の重要な役割のひとつは、心血管系の物理的特性によって決定される血圧と、生体（脳）が設定した血圧値とのギャップを感知して、これをいかに代償するかという点にある。

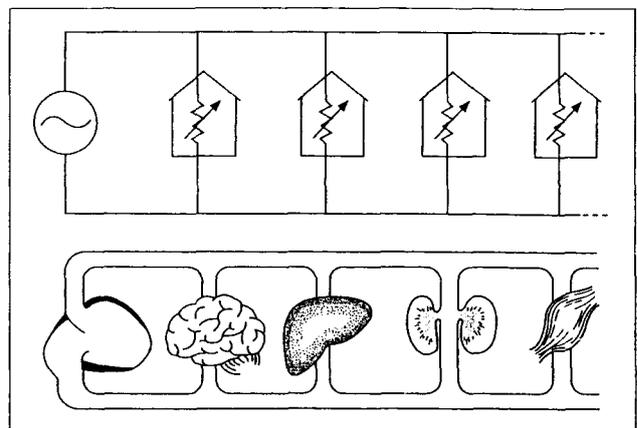


図 1 臓器循環の配管はちょうど可変抵抗を並列につないだ商用電源の配線に類似している。(文献4より引用)

反射性血圧調節

生体は時間的に異なる循環調節系を動員して血圧の安定化を図っている⁵⁾。最も応答の速い調節系は圧受容器あるいは化学受容器を介する反射性神

神経調節で、秒単位で作動し急激な血圧変動に対してあらかじめセットされた血圧レベルに回復させる機能(緩衝機能)を持つ。分単位のやや時間の長い血圧変動に対しては、レニン・アルドステロン系などのホルモン調節系が動員される。一方、時間から日の単位の長期間にわたって基礎血圧レベルを決定する調節には、腎臓による体液量調節とおそらく中枢神経系が関与すると考えられる。自律神経系による反射性調節は刺激に対する応答性が速く持続が短いことが特徴である。持続の短い原因として、刺激が持続的に作用すると受容器の順応が起こり(resetting)、早ければ5~10分以内に利得が減少し刺激に応じなくなることで、また自律神経反射の効果器の応答も長時間持続できず、数分から数時間以内に著減することがあげられる。反射性調節のうちとりわけ重要な交感神経系の亢進は、①心機能の亢進、②末梢血管抵抗の上昇、③静脈収縮を介して血圧を上昇させる。交感神経の最大刺激により心機能は約2倍に増大する⁶⁾。

動脈圧受容器反射

この反射は体位変換、食事や運動時の速い血圧変動を緩衝し、中枢が設定した血圧値に安定するように働く。頸動脈の頸動脈洞と大動脈弓部に存在する伸展受容器は拍動する血圧の上昇開始時に最も大きく反応し、血圧の下降とともに反応が低下する。この興奮は迷走神経と舌咽神経を介して延髄孤束核に伝わり、ここから脳幹に存在する血管運動中枢に送られる。反射弓の遠心路は迷走神経を介して効果器である心臓に、また交感神経を介して心臓、内臓、腎臓、皮膚および骨格筋の血管床に到達する。

なんらかの外的刺激により血圧が上昇し動脈圧受容器が刺激されると、効果器である心臓に対しては1秒以内に迷走神経系の亢進による除脈反応が起こり、5~10秒遅れて交感神経系の抑制により収縮力が低下する。安静時では交感神経系があまり亢進していないので、昇圧による反射性の交感神経系の抑制効果は小さく、迷走神経緊張による除脈反応が大きく現れる。一方、降圧時には反射性に迷走神経活動が抑制されるが、これによる

頻脈が血圧を代償する効果は小さい。血圧の回復は主に交感神経の亢進により末梢血管の収縮により達成される。また内臓血管床の収縮はこの部位の血液貯留を減少し、心臓への静脈還流を増大する⁷⁾。

体位変換時の血圧調節

静脈系は動脈系に比べコンプライアンスが大きいため循環血液量の約70%が静脈系に存在する。立位をとると約500~600mlの血液が下肢に、200~300mlが骨盤腔に移動するため静脈還流は減少し、1回拍出量は約40%、心拍出量は約20%減少する^{7,8)}。これに対し生体は、種々の代償機能いわゆるsafety factorを動員して静脈還流の減少による血圧下降を防いでいる。これは循環系の構造的要因である静脈特性・筋肉ポンプ・呼吸ポンプに加え、応答の速い反射性循環調節、持続の長いホルモンおよび腎による体液貯留である。

立位への体位変換と同時に、心肺圧受容器反射、動脈圧受容器反射、およびvenoarterial reflexの3つの反射性調節が血圧維持に関与する。静脈還流の減少により心房圧が低下すると、心肺圧受容器からの中枢への交感神経抑制性インパルスが減少する。その結果反射性に主として骨格筋および皮膚への交感神経活動が亢進し⁹⁾¹⁰⁾、同部位の血管収縮により血圧下降が抑制される。この代償機序によっても血圧の下降を防止できない場合は、動脈圧反射が動員され迷走神経系が抑制されるとともに心臓、内臓および腎への交感神経活動が亢進する⁷⁾。この結果、正常では立位により1回拍出量の減少による収縮期血圧の低下と、これを代償するための心拍数の増加、および総末梢血管抵抗の増加による拡張期血圧の上昇が観察される。ところがこの代償機序のいずれかに不都合が生じた場合、かかる反応は消失し立位により平均血圧は下降する。迷走神経の減弱による心拍数の増加は1秒以内に起こり、交感神経活動の亢進による頻脈と心収縮性の増大は5~10秒後から始まる。しかし静脈還流が増大しないかぎりこのような心機能亢進が心拍出量に与える影響は小さく、血圧維持には末梢要因の変化が重要と考えられる。交感神

経系の反射亢進はすでに述べたとおりであるが、さらに筋交感神経活動の亢進による下肢血管の収縮は毛細管圧の上昇を抑制し、間質への体液漏出とこれによる循環血液量の減少を防止する効果を持つ。立位時にはこれらの反射性調節に加えて、下肢静脈圧の上昇が同部位のvenoarterial reflexによる動脈収縮を惹起し血圧維持に寄与する¹¹⁾。

【II】失神発作と自律神経活動

近年、失神発作に関する研究が増加しているが、様々な原因で起きる失神発作のうち、器質的な疾患がなく自律神経による循環調節の破綻によって生じる神経調節性失神がある。神経調節性失神の頻度は患者によって異なるが、多くの場合は予後良好と考えられている。しかし、なかには悪性の神経調節性失神のように急に心停止をきたして突然死にいたる例もあり、その機序については必ずしも解明されているわけではなく、不明な点も多い。この理由のひとつに自律神経機能の評価方法が限られていることも挙げられる。なかでも、迷走神経活動は心拍スペクトル解析が現在のように一般化されるまでは、定量的に評価することが困難であった。ここでは、前項の血圧調節に関する知識を踏まえ、失神発作と自律神経活動について我々の研究成果を交えて論ずることとする。

神経調節性失神の機序

神経調節性失神の診断はこれまで主に除外診断が中心であったが、近年Tilt (head-up tilt) 試験がこの失神の診断と治療効果の判定、および機序の解明に有力な方法であると認められてきた^{12)~15)}。Tilt試験により誘発される失神の機序および神経調節性失神に関与する反射弓を図-2、図-3に示す。Tiltでは下肢に血液がうっ滞して静脈還流量が減少するために、心肺受容体を介した低圧系の圧受容体反射 (baroreflex) と、心拍出量低下による動脈圧の低下に対して、頸動脈洞や大動脈などの圧受容体を介した高圧系の圧受容体反射により、交感神経の緊張と副交感神経の抑制が生じる。このため、心拍数、心収縮力、血管抵抗が増加し、血圧低下を代償する。これは起立時の血圧

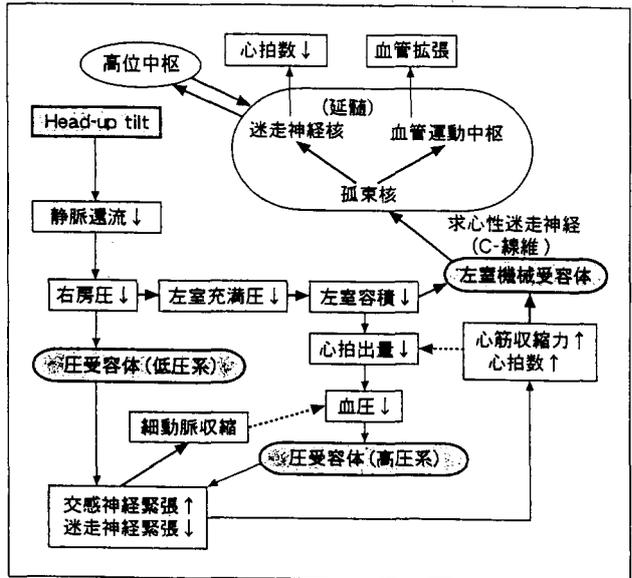


図2 Tilt試験で誘発される神経調節性失神の機序 (文献16より引用)

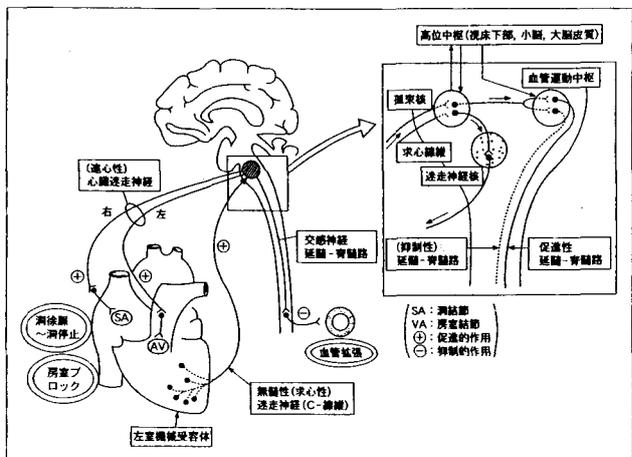


図3 神経調節性失神に関与する神経反射弓(文献16より引用)

維持機構であり、この段階のいずれかに障害があれば起立性低血圧を起こす。Tiltにより容量の減少した左室の収縮力が増大すると、左室の伸展を感知するメカノレセプターが刺激され、無髄性迷走神経繊維を刺激が上行し延髄孤束核にいたり、血管運動中枢と副交感神経心臓抑制中枢に刺激は到達し、遠心性繊維を介して血管拡張と心拍数減少という一見パラドキシカルな迷走神経反射により失神が誘発される。ところが、この反射は容量が減少した左室の過動状態を是正し、破綻しかけた心筋酸素需給バランスを保つための保護反射と解釈すれば、状況により反射路の存在するすべて

の固体に神経調節性失神は起こりうる¹²⁾。それゆえ、神経調節性失神の発作を繰り返す患者と健常者の差異は、心室メカノレセプターの感受性の差異によるのではないかという考えかたも出来る¹⁷⁾。このような神経調節性失神の機序においては、失神直前に交感神経活動の亢進状態がみられることが予測される。自然発作において、失神直前には心拍数や血圧がむしろ上昇し^{18)~20)}、尿中および血中カテコラミン²¹⁾²²⁾の上昇が見られ、骨格筋への交感神経活性は、失神による急激な血圧の低下の前に一過性に亢進し²³⁾、この交感神経活動の亢進が発作誘発に関連していると考えられる。

また、近年自律神経機能の評価方法として心拍変動スペクトル解析が活用され、我々も神経調節性失神患者におけるTilt中の心拍変動スペクトル解析による自律神経活動の検討を行い、誘発される失神の直前には、交感神経活動の指標が上昇し、交感神経活動の亢進を反映していると報告した²⁴⁾。

Tilt試験中の自律神経活動の変化

心拍変動スペクトル解析によるTilt試験時の自律神経活動に関する報告はいくつかあるが、そのほとんどが試験前後のものである。そこで、我々は心拍変動スペクトル解析によるTilt負荷中の自律神経活動について検討を重ねてきた。表-2に健常男女におけるTilt試験時心拍、血圧の変化を示す。Tilt試験は安静仰臥位10分間の後、60度30分間行い、再び10分間安静仰臥位とした（Tilt試験の手技については文献24を参照）。安静時に比し収縮期血圧はTilt中不変であるが、拡張期血圧および心拍数は増加する。心拍変動スペクトル解析は山本ら²⁵⁾が考案したCGSA法を用いて後述の検討を行っている。迷走神経活動指標としての高周波成分(HF)はTilt中低下し、仰臥位では回復。交感神経活動指標としての低周波成分/高周波成分(LF/HF)はばらつきは大きいTilt中増加した。従

って、Tilt中には迷走神経活動は消退し、交感神経活動が亢進する様子が観察されたと理解できる。図-4ではRR間隔を2分間とり、そのスペクトル解析を行い、さらにそれを30秒ずらしながら連続スペクトル解析を行い、健常者の経時的变化を示した。RR間隔はTilt中に短縮、HFの変化は比較的単純でTilt中には低下し、仰臥位で回復。一方、LF/HFは安静仰臥位ではほぼ一定であったが、Tilt中には著明な変動をした。すなわち、Tilt中には迷走神経活動は消退するが、交感神経活動は亢進するものの、常に一定ということではなく、時々刻々と激しく変化していると考えられた。

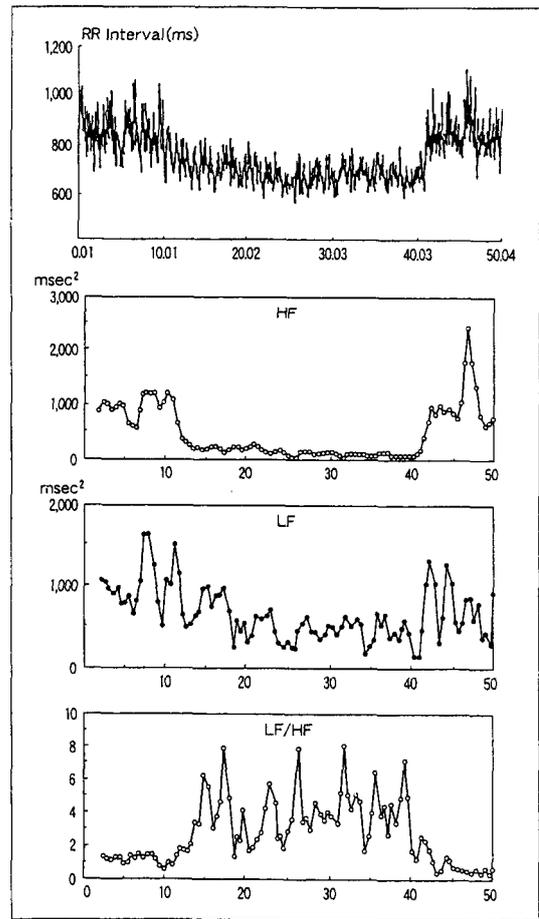


図4 Tilting test中のRR間隔の変化と心拍変動スペクトル解析

表2 Head-up tilt施行例での心拍数、収縮期血圧、拡張期血圧の変化

| | 男 | | | 女 | | |
|-------------|--------|--------|----------|--------|--------|---------|
| | 安静時 | Tilt時 | p値 | 安静時 | Tilt時 | p値 |
| 心拍数(/min) | 65±8 | 85±10 | p<0.0001 | 60±10 | 77±13 | p<0.000 |
| 収縮期血圧(mmHg) | 117±12 | 127±12 | p<0.005 | 112±12 | 119±12 | NS |
| 拡張期血圧(mmHg) | 59±9 | 71±10 | p<0.01 | 65±6 | 81±8 | p<0.01 |

失神発作時の自律神経活動

図-5にTilt試験中に失神発作を起こしたA・B 2例の自律神経活動を示す。症例Aは63歳男性。失神発作を主訴とし、ホルター心電図で非持続性心室頻拍、運動負荷試験では有意なST変化が認められ、電気生理学的検査および冠動脈造影検査を施行したが、失神発作の原因を示唆する所見はなかった。Tilt試験開始15分ごろより収縮期血圧、心拍数ともに減少し始め、28分ごろに気分不良を訴えてTilt試験を中止した。本症例は厳密には表-3に示すBenditt¹⁾の分類1型 (Mixed type) に属するが、検査を継続していれば完全に失神して、2型 (Cardioinhibitory type) になっていた可能性がある。心拍変動スペクトル解析では血圧が低下し始める直前にLF/HFの増加を認め、大きなピークが見られる。そのピークに引き続いてHFの大きなピークを認める。すなわち、本症例では交感神経活動の高まりに引き続いて迷走神経活動が高まって、血圧および心拍数の低下が生じたと考える

ことができる。本症例はpropranololは無効であったが、disopyramideは失神が予防された。症例Bは23歳女性。幼少時より、朝礼などの立位で失神発作があった。思春期を過ぎてもこの状態は変わらなかったが、特に異常は指摘されなかった。Tilt試験開始10分ごろより気分不良を訴えて前失神状態となった。この時血圧のみが低下し、心拍数は減少しなかった。Bendittの分類3型 (pure vasodepressor type) に属すると考えられた。下段に示すように、失神直前にLF/HFの大きなピークを認めるが、症例Aと異なりHFのピークは認めなかった。すなわち、本症例では血圧および心拍数の低下に先行し、交感神経活動の高まりが見られたものの、それに続く迷走神経活動の高まりは認められなかったと考えることができる。本症例はpropranolol、disopyramideともに無効であった。

症例AではいわゆるBezold-Jarisch反射²⁰⁾による失神発作と考えられ、起立負荷により交感神経が亢進し、左室収縮性が高まり、左室のメカノレセ

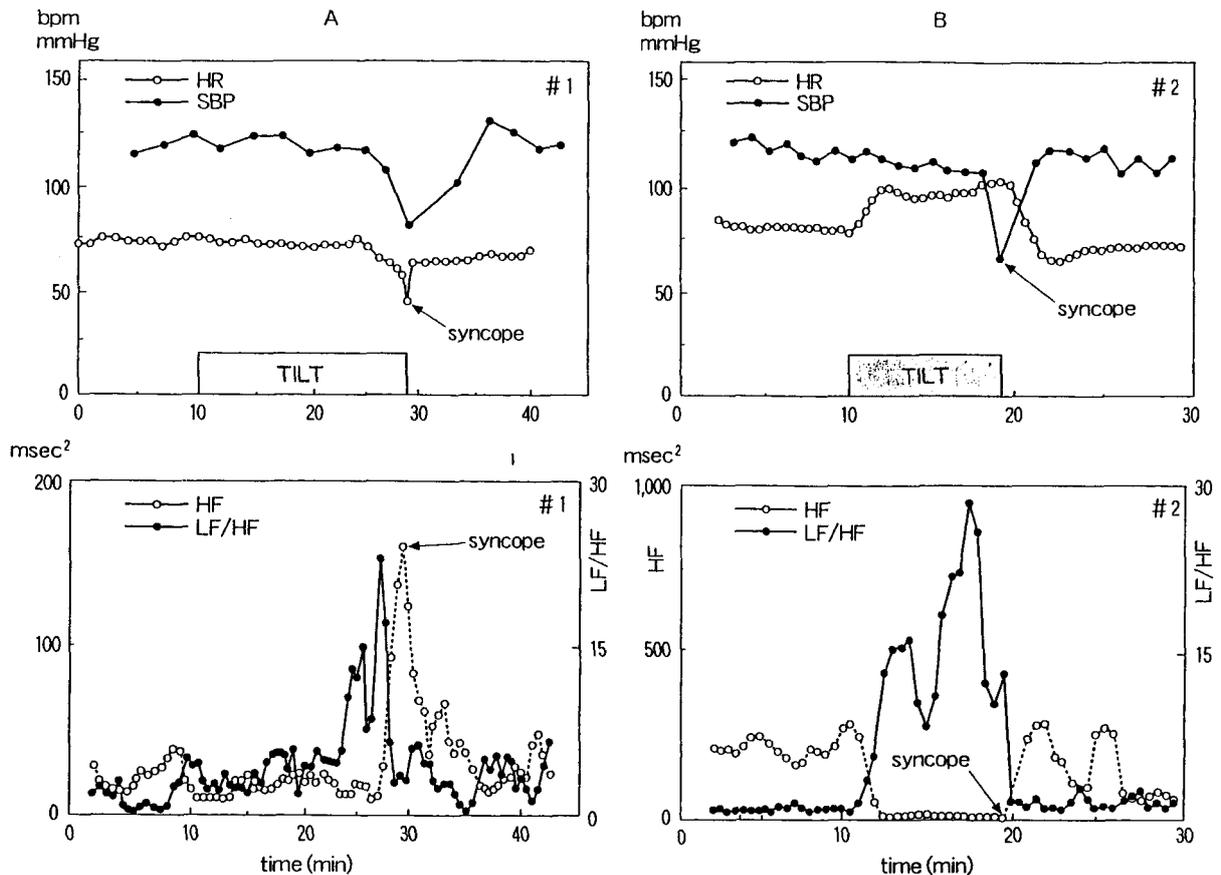


図5 Tilting test中に失神を起こした例の血圧、心拍数および心拍変動スペクトル解析の結果

プターが刺激され、迷走神経活動が亢進して除脈と血圧低下をきたしたと考えられる。これに対して、症例Bでは失神前症状に先行し、交感神経活動の高まりが見られたものの、それに続く迷走神経活動の高まりは認められない。かかるタイプの失神発作はBezold-Jarisch反射では説明ができない。コリン作動性交感神経活動の亢進による筋血

流増加で血圧が低下するとの報告もある²⁷⁾。また起立負荷で交感神経活動が亢進して、血液中のノルエピネフリンとエピネフリンが増加するが、失神発作例ではエピネフリンの異常高値を認め、このエピネフリンが血管拡張と関係があるのではないかとの考えかたもある²⁸⁾。

表3 傾斜台試験に対する心拍数と血圧の反応による失神の分類

| | |
|---------------------------------|---|
| 1 型：混合型 (Mixed) | 心拍数は当初増加するが最終的には減少する。しかし40/分以下に落ちない、もしくは40/分以下になっても10秒以内である。洞停止はあっても3秒以下。 |
| 2 A型：心抑制型 (Cardioinhibitory) | 心拍数は当初増加するが最終的には40/分以下に10秒間以上低下し、3秒間以上の洞停止が起こる。血圧は当初は増加するが心拍数の低下に先行して低下する。 |
| 2 B型：心抑制型 (Cardioinhibitory) | 心拍数は当初増加するが最終的には40/分以下に10秒間以上低下し、3秒間以上の洞停止が起こる。血圧は当初は増加するが、心拍数の急激な低下時あるいはその後に80mmHg以下の低血圧程度に低下する。 |
| 3 型：純血管抑制型 (Pure vasodepressor) | 心拍数は次第に増加し、血圧が低下して失神を起こしたときでも10%程度しか減少しない。 |

文献1)より改変

おわりに

「血圧調節機構と神経調節性失神」について、循環調節機構のなかで失神と関わりの深い血圧調節機構の基礎的な知識に触れ、神経調節性失神を中心に失神発作と自律神経活動について論じた。また自律神経活動については、起立負荷と失神の関係を心拍スペクトル解析を用いた自律神経活動評価の視点で筆者らの研究成果を交えて解説した。稿を終えるにあたり、失神発作および血圧調節機構には未解決の問題が山積されていることを再確認し、筆者を含め、今後の研究が期待されることを痛感した。

【文 献】

(1) Benditt D.G., Sakaguchi S., Shults J.J., Remole S.C., Alder S.W. and Lurie K.G.: Syncope Cardiol. Rev. 1: 146-156, 1993
 (2) Kapoor M.N., Karpf M., Wieand S. et al: A prospective evaluation and Follow-up of patients with syncope

N Engl J Med 309:197-204, 1983

(3) Day S.C., Cook E.F., Funkenstein H. et al: Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness Am J Med 73:15-23, 1982
 (4) 戸川達男: 循環系機能についてのシステムの考察 BME 4:55-62, 1990
 (5) Guyton A.C.: Circulatory Physiology III: Arterial Pressure and Hypertension, Philadelphia, WB Saunders, 5-9, 1980
 (6) Guyton A.C.: Circulatory Physiology III: Arterial Pressure and Hypertension, Philadelphia, WB Saunders, 236-292, 1980
 (7) Richardson T.Q., Stalling J.O., Guyton A.C.: Pressure-volume curves in live intact dogs Am J Physiol 201:471-474, 1961
 (8) Guyton A.C., Jones C.E., Coleman T.G.: Circulatory Physiology: Cardiac output and its regulation. Philadelphia, WB Saunders, 353-371, 1973

- (9) Tripathi A., Nadel E.R. : Forearm skin and muscle vasoconstriction during lower body negative pressure J Appl Physiol 60:1535-1541,1986
- (10) Zoller R.P., Mark A.L., Abboud F.M. et al : The role of low pressure baroreceptors in reflex vasoconstriction in man J Clin Invest 76:2967-2972,1972
- (11) Henriksen O. : Local sympathetic reflex mechanism in regulation of blood flow in human subcutaneous adipose tissue Acta Physiol Scand 101:7-48,1977
- (12) Benditt D.G., Remole S., Bailin S., et al : Tilt table testing for evaluation of neurally-mediated (cardioneurogenic) syncope : rationale and proposed protocols. PACE 14:1528-1537,1991
- (13) Almquist A., Goldenberg I.F., Milstein S., et al : Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. N Engl J Med 320:346-351,1989
- (14) Fitzpatrick A., Sutton R. : Tilting towards a diagnosis in recurrent unexplained syncope. Lancet 1:658-660,1989
- (15) Kenny R.A., Ingram A., Bayliss J., et al : Head-up tilt : a useful test for investigating unexplained syncope. Lancet 1:1352-1355,1986
- (16) 井上博編集 : 循環器疾患と自律神経機能、医学書院, 1996
- (17) Francois M., Abbond M.D. : Ventricular syncope : is the heart sensory origin? N Engl J Med 320:390-392,1989
- (18) Epstein S.E., Stampfer M., Beiser G.D. : Role of the capacitance and resistance vessels in vasovagal syncope. Circulation 37:524-533, 1968
- (19) Graham D.T., Kabler J.D., Lunsford L.Jr : Vasovagal fainting : a diphasic response. Psychosom Med 23:493-507,1961
- (20) Glick G., Yu P.N. : Hemodynamic changes during spontaneous vasovagal reactions. Am J Med 34:42-51, 1963
- (21) Chosy J.J., Graham D.T. : Catecholamine in vasovagal fainting. J Psychosom Res 9:189-194, 1965
- (22) Goldstein D.S., Spanarkel M., Pitterman A., et al : Circulatory control mechanism in vasodepressor syncope. Am Heart J 104:1071-1075,1982
- (23) Wallin B.G., Sundolf G. : Sympathetic outflow to muscle during vasovagal syncope. J Autonomic Nervous System 6:287-291,1982
- (24) Yamamoto M., Sato H., Abe S., et al : Unusual increase in sympathetic nervous activity preceding syncope in patients with neurally mediated syncope. Circulation 88:4:I-44,1993
- (25) Yamamoto Y., et al : Coarse-graining spectral analysis ; New method for studying heart rate variability. J Appl Physiol 71:1143-1150,1991
- (26) Mark A.L. : The Bezold-Jarisch reflex revisited : Clinical implications of inhibitory reflexes originating in the heart. J Am Coll Cardiol 1:90-102,1983
- (27) Roddie I.C. : The role of vasoconstrictor and vasodilator nerves to skin and muscle in the regulation the human circulation. Annals of Royal College of Surgeons of England 32:180-193,1963
- (28) Robinson B.J., et al : Why does vasodilatation occur during syncope? Clinical Science 74:347-350,1988