

Vol. 11, No. 5

April, 1949

JOURNAL OF JAPANESE PHYSIOLOGICAL SOCIETY

日本生理學雜誌

第 11 卷 第 5 號

昭和 24 年 4 月 25 日 發行

編 輯 幹 事

浦本政三郎・久保盛徳・坂本嶋嶺・鈴木正夫

戸塚武彦・林 謙・福田邦三

原 著

望 月 秀 男：血液凝固に及ぼす航空低壓の影響 (第1報).....	107
望 月 秀 男：血液凝固に及ぼす航空低壓の影響 (第2報).....	109
望 月 秀 男：稀釋血液の凝固に就て.....	116
飯 塚 恒 治：Neuro-muscular junctionに就て	126
萩 原 仁：動脈分岐部の收縮性.....	128
志水 敏・大賀泰郎：白鼠の明暗辨別跳躍潜時の度數曲線.....	130
志 水 敏：クロールエチール 麻酔中の反應時間.....	133
名和能治・伊藤秀三郎：電撃による家兎プロトロンビン時間の動搖に就て.....	135

日 本 生 理 學 會

略名・日本生理誌
Nihon Seiri. Z.
J. Jap. Physiol. Soc.

急速に血中濃度を高める……

効果普遍のサルファ剤

肺炎・淋疾・疫痢・中耳炎・軟性下疳等に

☆本剤はサルファ剤中吸収及排泄最も速く短時間に最高血中濃度に達し、且つ尿中濃度サルファ剤中最高にして副作用微少なり

☆故に肺炎・淋疾・其他の化膿性疾患に對し極めて顯著に作用し、又ペニシリン無効領域たる疫痢・軟性下疳に對しても亦奏功す

◆投薬には簡易な錠剤をノ ◆新發賣 醫家向新包裝 500瓦500錠

國民醫藥品集 スルファチアゾール



山之内製藥株式會社

ネオアルバジル

粉末・錠劑

國產嘴矢の



ダイアジン!

サルファ剤は選擇の時代が來た。即ち 吸収迅速、直ちに所期の有効血中濃度に達し、胸液・腹水・腦脊髄液中にも滲透、適確な作用を現すにも關らず、サルファ剤特有の副作用が殆んど見られない製品 サルファダイアジン テラジアジンの時代である。

適應症—肺炎・淋疾・梅毒・産褥熱・腦膜炎・細菌性下疳・其他一般化膿性諸疾患の治療と豫防。

テラジアジン

錠注

(説明書早上)

東京都 第一製藥株式會社 日本橋

血液凝固に及ぼす航空低圧の影響〔第1報〕

612.115
612.275

東京大学医学部生理学教室

望 月 秀 男 (Mochizuki-Hideo)

航空機の發達と航法の整備は益々高度の飛行を欲求し、それに附隨して塔乗員の負擔も又倍加しつつある現状である。か様な塔乗員の負擔を軽減せしむる目的の爲めに身体的及心理的適性に関する總ての事柄が調査されてゐるが、血液凝固方面に関する調査は未だ余り聞えない故に氣壓の變化が血液凝固機轉に如何に影響を及ぼすものであるか、些か此の点を追求したいと思ふ。

實驗方法

任意の低壓を得るためには陸軍採用の小柳式小型低壓槽を使用し、實驗動物として1.4~3.0 kgの家兎を用ふ。此の低壓裝置は實驗者と實驗動物とが同一條件下に服することが不可能であるが爲に實驗動物をのみ採用し、昇降に要する時間並に所要の低壓下時間を経過させて標準氣壓のもとに家兎血液の凝固時間を測定したものである。低壓の程度は高度として表現は

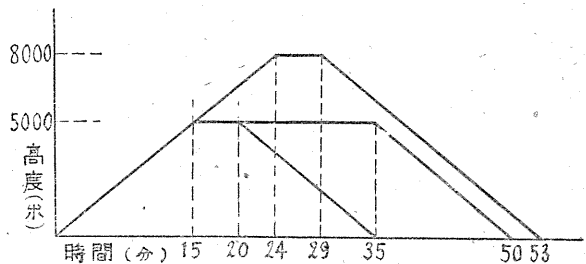
實驗の種類

- | | | | |
|-------|-------|------|-----|
| 1) 高度 | 5000m | 滯空時間 | 5分 |
| 2) " | 5000m | " | 20分 |
| 3) " | 8000m | " | 5分 |

此に於て昇降に要する時間とは、1000mに對して3分と定めたのであつて、5000m、8000mを昇るに15分、24分を費し、所要の滯空時間5分或ひは20分を経過したる後、前者と同様な速度をもつて降下せしむれば3種の實驗に要する時間的經過は次の如く圖示することが出来る。

血液凝固計は福田・早瀬氏法を採用し、實驗開始後30分間隔を以て血液凝固時間を測定し、凝固計の溫度は攝氏38度に於て行つた。

採血方法：高度5000m、8000m何れの場合で



も滯空時間が極く近かい間は耳翼靜脈より採血することが出来たが、20分を経過した場合には家兎が小さすぎたと云ふことが影響したかもしれぬが、採血不能の場合が屢々あつたので V. jugularis より採血することにした。是れは他の實驗に依つて耳翼靜脈と V. jugularis よりの採血時間にはとりたてゝ論議する程度の差異がないことを前提として採用した。然し驗者と被驗動物とが同一低壓條件下に實驗した際 5000m 5分以内に於ても採血不能の場合があつた。

低壓下に於ける家兎觀察：一般に4000~5000mに達すると鼻翼呼吸が頻數になるのが觀察される。これは高度が昇るに従ひ益々著明になり7000~7500mになると苦悶狀を呈し低壓槽内を狂暴性に暴れた後8000mに至る直前に窒息死せるもの1例あり、或ひは8300m 5分に及んで遂に倒れチェーン・ストークス型呼吸を呈せるものも1例あり。又6500m程度にて後肢を7000m以上にて頭部を前方に投げ出して疲勞感を顯著に示してゐるものもあつたが、肉体的侵襲を一見して全然顯はさないものも2, 3例あつた。眼球に付ては8000m近くして縮瞳を呈する。耳翼は6000mを過ぎる頃より貧血狀になり、血管壁は萎縮せず赤紫色を呈し他の組織とは對蹠的に葉脈狀に鮮かに見られる。これも8000mに於て最も著明となり、6000m附近まで降下すると

通常の状態に復歸する。腹壁膨滿も6000~7000 m程度より初まる。以上の侵襲は勿論のこと、4000m以下に降下すると運動も順次活潑化するのを觀察した。

實 驗 成 績 (圖參照)

1) 高度5000m滯空5分

標準氣壓より5000mに上げ5分を経て再び下降する迄の所要時間は35分を要し、實驗に移る迄の準備時間を平均7分とし第1回實驗に現れた成績を低壓處理しない場合の對照測定値と比較してこれに約21%の凝固の遲延あり、更に30分間隔にて第2、第3の實驗を試みるに特別の変化なく平常値に復する。

2) 高度5000m滯空20分

1)と同様の時間經過後第1回實驗に於ては34%の凝固時間の遲延あり、第2回より促進性に移り回を進むに従ひ益々凝固促進性を現はし、第4回に於て28%方の促進を示している。以後は順次平常値に近づきつゝある。

3) 高度8000m滯空5分

前二者と同様な實驗方法のもとに第1回實驗を試るにすでに14%程度の促進を示し、第2回に於て最大に達し47%の促進あり、以後順次に平常値に近づきつゝある。

考 察

以上の事實よりみるに高度飛行に於て個体に可なり大なる侵襲を有することを知る。此の侵襲は身体に對する酸素の供給が不適當な結果に依つて生ずる状態を示すものである。空氣中の氣體成分比は高度に依つて影響を受けるものでなく一樣ではあるが高度が増すと共に其れに比較して酸素の分壓が減少して來る。是の酸素分壓の減少は肺胞中の酸素分壓に影響を及ぼし、従つて血液中の酸素飽和度も肺中の酸素分

壓の如何に依つて決定されるものであるが故に酸素分壓の減少は血液低酸素症を誘起する素因であると考へられ、航空病に對する根本的原因をこゝに求むることが出来る。

斯様な酸素低壓症に際し肝臟及脾臟も何らかの影響を受けて血液凝固作用を遲延せしめる様に作用し、酸素分壓の減少の度に應じて拮抗的に肝臟中に或る物質を生じ凝固促進的に作用しこの促進の程度は高度及滯在時間に依り相當大なる影響を受け、滯在時間短かくも高度大なる際並に高度低くも長時間經過の際には可成り強大に發現するもので或る限界を越へると徐々に正常値に復歸する様に作用するものと考へられる。

結 語

第1圖に示した様な低壓處理を施した後の兎に於て血液凝固時間を測つて次の所見を得た。

1) 低壓に於ては血液凝固時間が遲延することがある。

2) 5000m相當低壓に於て滯空時間大なる程血液凝固時間の遲延が甚しい。

3) 血液凝固時間遲延の後には促進の時期あり、この時期はかなり長時間を經過した後順次平常値に復する。但しこれは高度と滯空時間の多少に依り異なり、遲延の程度は高度の差に依り影響を被る。

4) 8000m相當低壓、5分間の處理によつて凝固時間の短縮を見た。この傾向はその後30分間益々増強し、47%方の短縮、即ち約半減を見るに至つた。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御教導を賜りたる恩師福田教授に深甚なる感謝の意を表す。

(本報告は、昭和16年4月より昭和17年10月までの間の研究業績を戦時中に執筆したものである)

血液凝固能に及ぼす航空低圧の影響〔第2報〕

612.115
612.275

東京大学医学部生理学教室

望 月 秀 男 (Mochizuki-Hideo)

航空低圧が兎に於て血液の凝固性を減弱せしめる事實を曩に報告したが、其の事は窒息人屍や水揚げ後若干の時間を経過した魚類の血液に於て見られる不凝固性と根本に於て一致せる現象と考へられる。併し一方から考へて生体が充分の生活力を保有する時には阿部(1)が指摘した様に血液凝固時間は略々一定に維持されるものであり、之れを変化せしめる様な原因が働いても、動々もすれば本来の個性を回復し又は過補償的に却つて凝固性の動搖を來たすことが認められる。其故航空低圧の条件下に於ても血液の凝固性が必ず減弱するとは信んぜられないので、此の間の法則性を明らかにせんために2, 3の實驗を行つた。其の成績を此處に報告する。

實 驗 方 法

低壓槽に家兎を入れ密閉後3分にて1000mの高度に達する速度で減壓し、5000m又は8000mに至らしめ5分、20分、60分、120分、240分滞在後地上條件に戻らしめ、その速度も亦3分で1000mの割合で行つた。低壓槽から家兎をひき出し地上條件に復歸直後に採血し、其の血液凝固時間を福田・早瀬(2)式凝固計で、空氣に露出せしめることなく36°Cで計測し其の後90分間隔で同様に凝固時間を測定した。此等の凝固時間の數字では處置前に豫め計測して置いた其の動物の平時の凝固時間(を100とした)に對する百分率で表はした(第1圖)。

實 驗 成 績

實驗の結果を平均及標準偏差で示すと次の如し。

A. 5000m 相當低壓の影響(第1圖a~e)

1. 滞在時間5分(10例)では地上條件回復直後には凝固時間は處置前の値の $121 \pm 29.2\%$ に延長し單純性に延長度を短縮して1乃至1½時間後には處置前の値に復歸する。

2. 滞在時間20分(11例)では直後に凝固時間が $134 \pm 2.84\%$ に延長して居るが次第に凝固が早くなり、1時間後には處置前の $90 \pm 46.5\%$ 即ち稍々促進を示し、更らに時間の経過と共にその促進度を増加して行くが、80%前後の値を保つて3時間に至る。其れ以後次第に處置前の値に復歸するものと考へられるが、其れに要する時間は不明である。

3. 滞在時間60分(11例)では $86 \pm 31.0\%$ に促進してゐるのを認める。其れ以後時間と共に單純性に促進度を増し2½時間に至るも尙促進(57.5%)が消退しない。勿論此れも或る時間後には次第に處置前の値に復歸するものと考へられる。

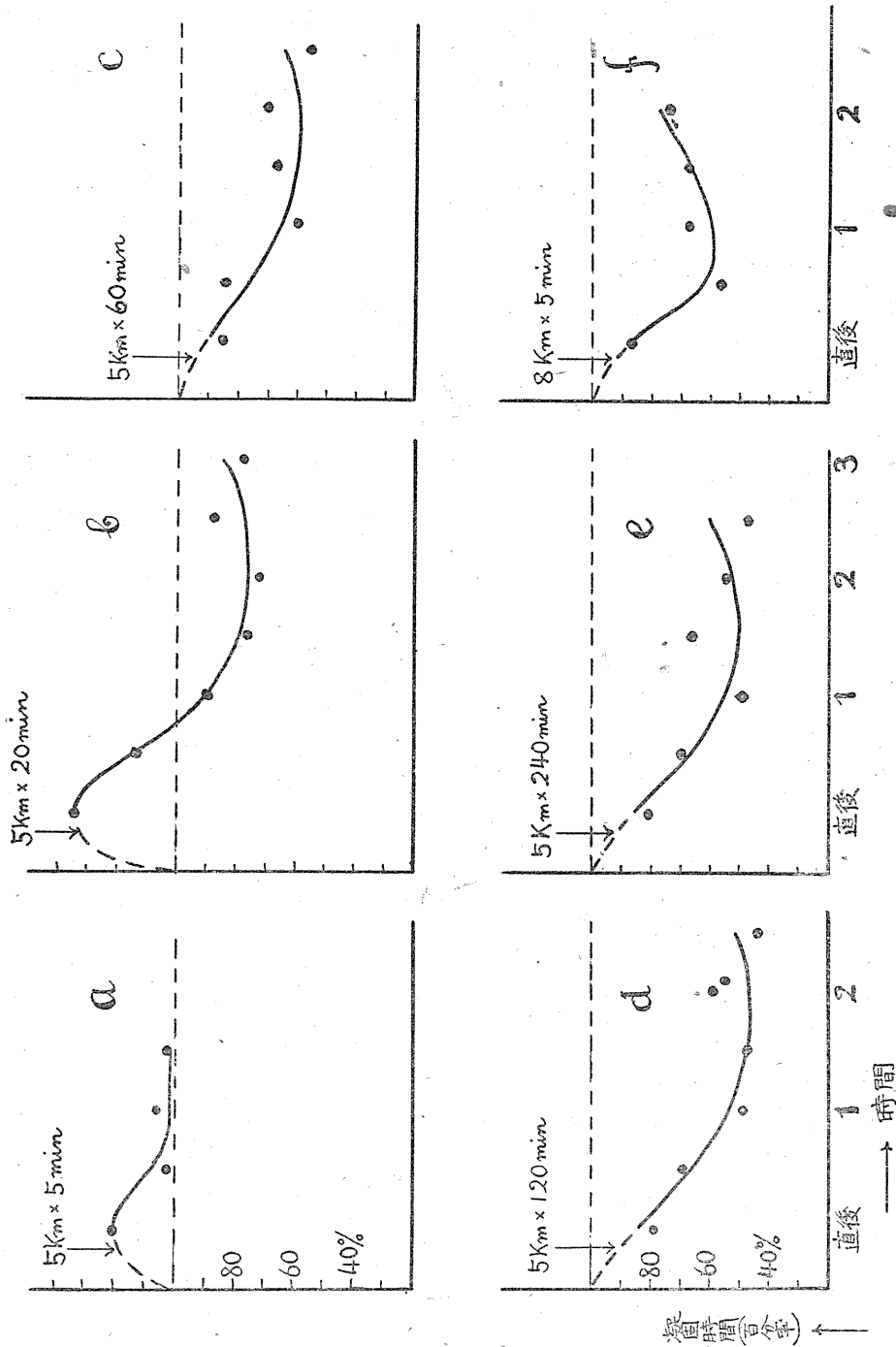
4. 滞在時間120分(10例)では直後の値が $79 \pm 28.9\%$ に促進して居り、其の傾向は2½時間に至るも尙保たれてゐる。

5. 滞在時間240分(4例)では直後は $81 \pm 9.2\%$ に促進して居り、此れも前項のものと大略同様な経過をとる。

以上述べて來たのは各實驗條件の下に行つた多數の實驗例の平均に就てであつたが、それは一般的法則を探るのに必要な措置であるけれども、個々の例が悉く此の様な定型的経過を取ると考へることは事實に反する。此の点に就ては5000m×20分の場合の全11例と、5000m×60分の場合の全11例を各一括して第2~3圖に掲げる。但し其れ等の圖では縦軸に凝固時間を分の實際の數字で表はした。

此等の場合に一般的傾向に對し個々の例が如

第1圖 低壓處理が血液凝固時間に及ぼす影響 綜合成績



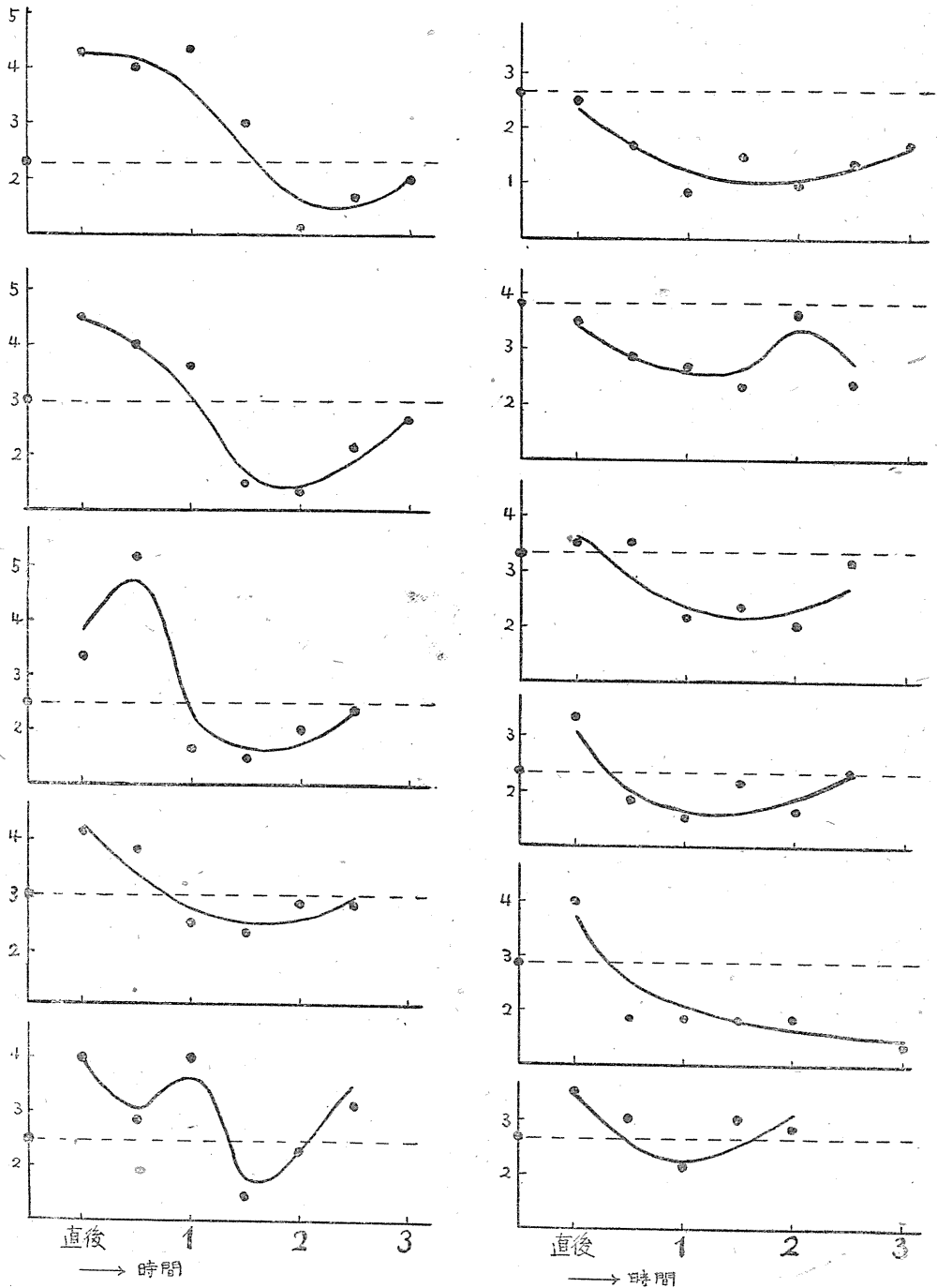
何に変異するかを示す一つの方法として、著者は次の圖(第4, 5圖)の様な方法を試みた。其の一つは各平均点の上下に標準偏差だけの幅をとり、其端を結ぶ折線で圍んだシルエット圖

を画くものである。も一つの方は各点の散布の有様を散点圖表で示すものである。

B. 8000m 相當低壓の影響

滞在時間5分(10例)(第1圖f)では直後に

第2圖 5000m×20分の條件に對する11例の態度 縦軸、凝固時間

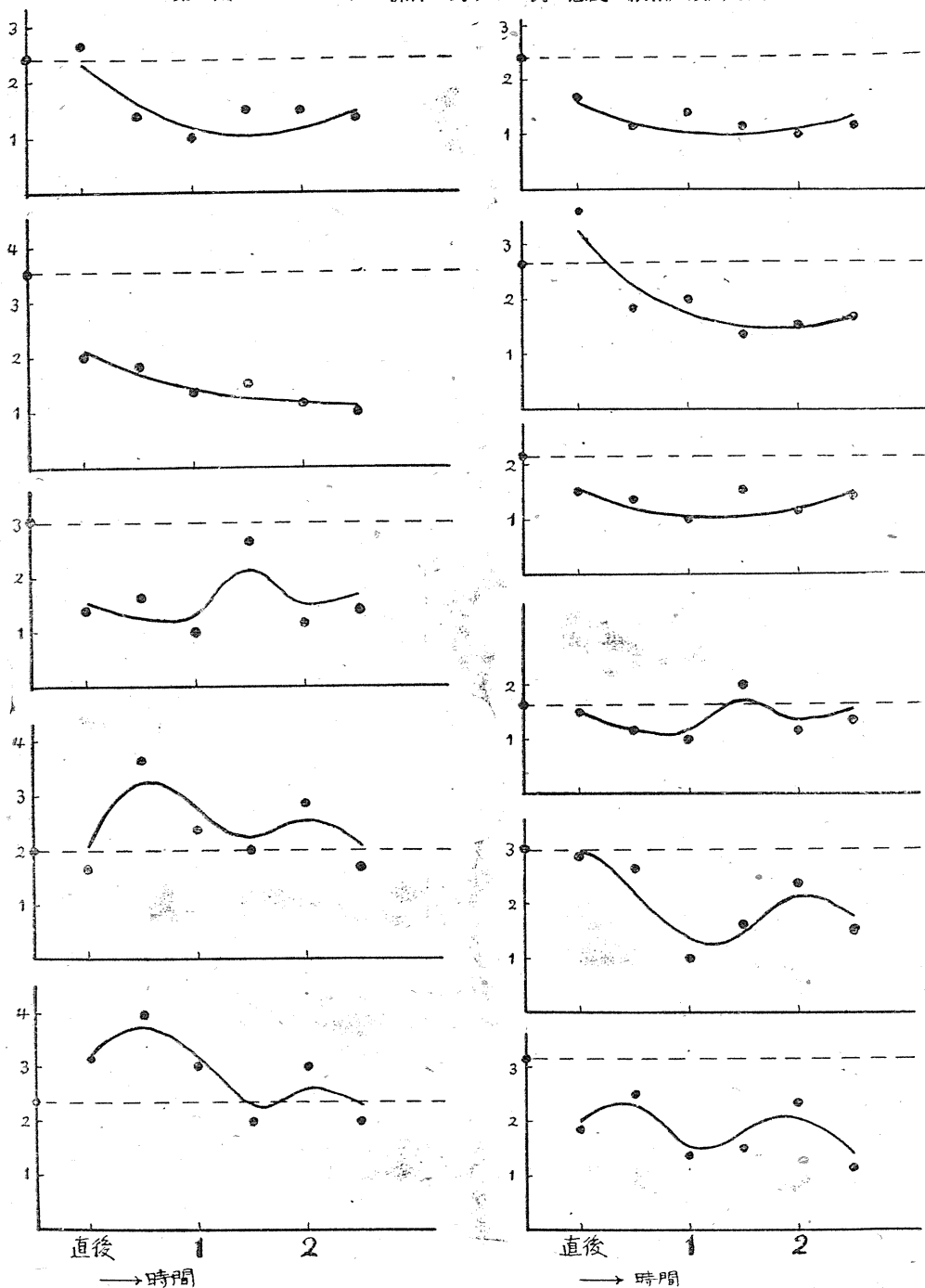


86±33.9%に促進して居り、其後觀察を續けると2½時間に至るも促進の傾向が保たれてゐるのを見る。其の促進の程度は5000m×60分又は5000m×120分或は兩者の中間の狀態に相當し

てゐる。

C. 5000m 5分の處置を4回繰返した場合
3分に1000mの割合で5000m相當低壓にし其の低壓下に5分間滞在後、同様の速度で地上條

第3圖 5000m×60分の條件に對する11例の態度 縦軸、凝固時間



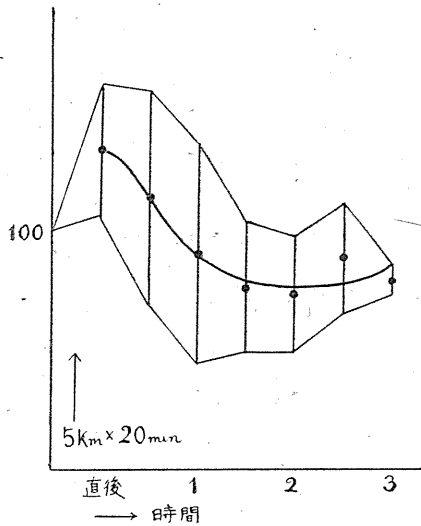
件に復歸し直ちに凝固時間を測定し、10分後に第2回を計測し、同一の家兎を更に上記の方法で低壓處置を繰返すこと4回に及んだ場合の

成績を次に述べる (第6圖).

第1回直後 $111 \pm 32.5\%$ = 遅延
10分後 $70 \pm 19.5\%$ = 促進

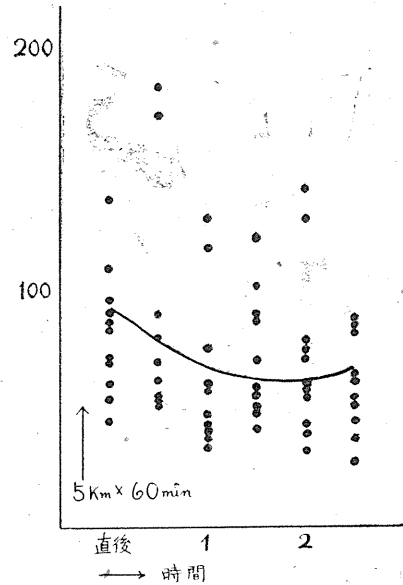
第4圖 凝固時間のシルエツト圖表

縦軸は實驗前の凝固時間を100とした各例の各時刻の相対的凝固時間の平均及び $\pm\sigma$ を表わす

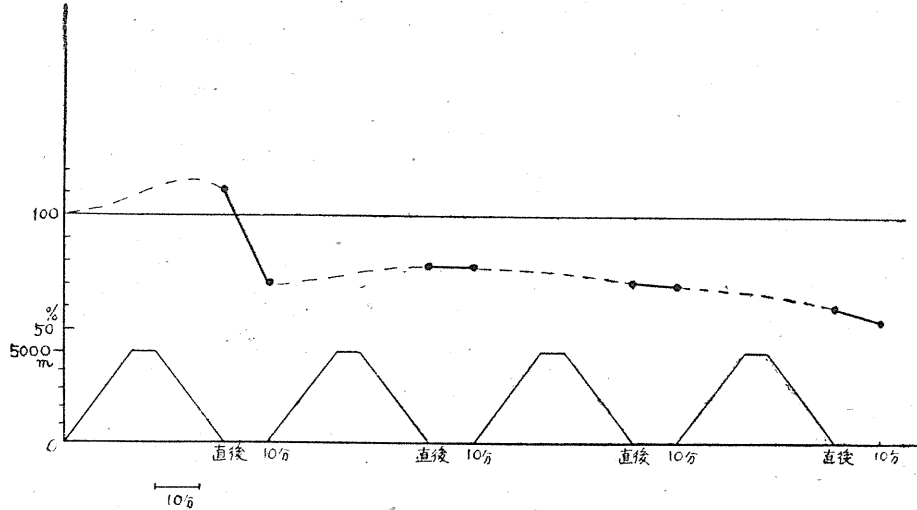


第5圖 凝固時間の散点圖表

縦軸は百分率で表はれた各例の凝固時間・實驗前のを100とする



第6圖 5000m x 5分 x 4回の處置の影響



第2回直後 $78 \pm 23.5\% =$ 促進

10分後 $78 \pm 26.8\% = //$

第3回直後 $72 \pm 18.1\% = //$

10分後 $71 \pm 17.6\% = //$

第4回直後 $60 \pm 12.5\% = //$

10分後 $54 \pm 11.1\% = //$

即ち第1回直後のみ遅延を示すも10分後には

促進し、第2回以後はすべて促進して10分後もさ程の変化なく、回数進むと共に促進度の絶対値の増加を示す。

低圧時に於ける家兎の状態

家兎はすべて2.0kg前後のものを使用した。5000m低圧時には其の滞在時間の長短に係る

く、最短5分時は勿論最長240分の場合に於ても外觀上特記す可き変化を見受けず、5000m 5分4回繰返し場合にも又記録す可き変化なし。しかるに8000m低圧時に於ては著明なる外表的変貌を呈する。このことは低圧に對する抵抗の個体差、家兎月齡、休息、飲食物等に依る健康状態に依り異なるものは勿論であるが、低壓槽に腹位をとつてゐた家兎は6000m前後より後肢をなげ出し7000m位にて顔面を前方に低く垂れて無氣力性に疲勞状態を露呈するものがある。又鼻翼呼吸で呼吸困難を呈し耳翼靜脈細小貧血性となり、瞳孔縮小腹位膨滿になるものがあり、特に8000m滞在5分にて急速に死の轉歸をとるものがある。著しいものに至つては8000mに昇る直前に悶絶した1例を経験した。

考 察

此處に記載した實驗は兎を用ひて5000m又は8000m相當の低壓室内に若干の時間滞在せしめたあとで、兎の血液凝固時間が如何になつてゐるかを檢したものである。本來の目的は低壓滞在中に採血計測を行ひたかつたのであるが設備の關係と實施の都合上、處置前の値と處置後の値とを觀察して處置の影響を推論することにした。従つて5000m×5分の處置と言ふのは實は0mより5000mまで昇す(壓を低める)のに15分を要し、次で5分間其の狀態に維持し、その後で又15分かゝつて5000mより0mまで降す(壓を戻す)合計35分間の處置を意味するものである。

斯様な處置の結果を見るに個体差によつて可なり區々であるけれども一般的傾向を知る爲めに平均に就て考へると次の様になつてゐる。

1. A列の實驗 侵襲程度の差

處 置	處置後の凝固時間	其の後の経過
5000m×5mn	延長	2時間後には舊に復する
5000m×20mn	甚だ延長	後で反動的に短縮
5000m×1hr	甚だ短縮	2時間30分後に至るも回復せず
5000m×2hr		
5000m×4hr		
8000m×5mn	甚だ短縮	

此等の結果から考へられることは、低壓條件に於て

(a) 血液凝固時間を延長する因子と

(b) 之れを短縮する因子と

が共に働いてゐると云ふことである。兩者は恐らく主として肝臓に由來するものと推定されるが、其の内前者の方は比較的侵襲の輕度の時即ち5000m×5分及び殊に5000m×20分の處置をした時に現はれ、又凝固促進性の因子は侵襲の強いときに現はれると考へれば上記の成績は無理なく理解される。

2. B列の實驗 侵襲の反復

侵襲が反復される時には凝固時間が短くなる。此のことは1回の侵襲に關する實驗列に於て比較的強い侵襲の時の反應に相當してゐる。たゞ注意す可きは第1回の10分間侵襲に於てすでに凝固時間の二相性変化が現はれてゐる。而して其第二相として凝固促進に移るのがA列で述べた20分侵襲の時に比べて稍々早いことが認められるが、此の点は動物の個体差の表はれと見ることが出来る。實際第2圖に示した様に實際の個々の例に於て直後の値から30分値に移る際に凝固時間の短縮がある。その程度には個体差が大いにあることが認められる。斯様に結果が或は凝固遲延性に或ひは凝固促進性に出るのは元來阻止と促進との兩面的調整に依る平衡狀態が攪亂されて生じたるものと考へられる。5000m 120分並に240分に於ても60分の場合と略々同様な結果を得るが、120分は60分と比較すれば前者はより多くの侵襲を被つてゐるので凝固促進性が全般的により強大に出現してゐる。8000m 5分では5000m 5分の場合と異なり血液凝固促進性に現はれる。斯様に家兎に關しては侵襲が比較的輕度の時は凝固遲延性に現はれ侵襲が甚しいときには凝固促進性に現はれる。曾て阿部(1)は凝固促進剤の作用が一般に決して定常的、持續的でなく平衡位を挾んで凝固時間の動搖があるものであることを指摘したが、吾々の所見を見るも、一旦は凝固が後れても生体が十分なる活力を有する限り補償的に凝固性を回復し又は過補償的に却つて凝固能の亢

進が起る事が考へられる。併し侵襲効果が甚しい時には凝固促進性因子の放出が極めて甚しいと見え、其後2時間以上に至つて未だ其の傾向が持続されるのは注目す可きである。静脈血の凝固時間が動脈血の夫れよりも長いと云ふ観察[Schmidt (5)]に就ても阿部が會て示した様に此の差異はCO₂含有量の問題ではなくして血液の静脈性が充進する様な身体的事情の下に於ては血液の凝固時間が延長するといふ意味に解す可きである。同様な観察を福田(3)は會て臨海實驗室に於て魚類の凝固時間を測定したときに経験してゐる。即ちシビの1例を水揚げしてから約30分に互つて生体實驗した後で採血して凝固時間を測定した處が凝固性が完全に失はれてゐることを見た。又縊死屍体の血液が流動性を保つてゐることは周知の事實であるが、此れに就て研究した佐藤(4)及其の共同研究者はその原因を窒息に基く肝臓からのHeparin放出に歸してゐる。一般に言つて斯かる凝固性の変動はたとひ同一條件に置かれた場合でも動物の種類に依つて必ずしも一定でないであらうし、又同一の種例へば人間に於ても個体差及び其時の身体的狀況の差により必ずしも同一様式に反應するとは考へられない。實際今回の實驗に於ても個体差が可なり甚しいことは上に(第2, 3圖)記した通りである。

要 約

兎を用ひた觀察の結果に依れば。

1. 低壓は血液凝固性に變化を及ぼす。其の現はれ方には著るしい個体差があるが、此の種

の侵襲に依つて凝固能の一定性が攪亂されることは一般的結論として言ふことが出来る。

2. 多數の例を平均して考察するに斯かる場合の變化は低壓の程度と滞在時間に關係する。

(A) 5000m相當の低壓では比較的短時間の處置が凝固遲延性に影響し、比較的長時間の處置は凝固促進性に影響する。其の中間の處置の後で觀察するに凝固時間の二相性變化が認められる。

5000m10分の低壓處置を反復する實驗に就ては第1回の侵襲後に二相性變化を示し、第2回以後は凝固促進性の影響のみが認められる。

(B) 8000mに高めれば短時間にて凝固促進性に出る。

本研究の費用の一部は、福田教授に對する文部省科学研究費に依つて支辨した。記して感謝の意を表する。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御教導と御校閲の勞を賜りたる恩師福田邦三教授に、深甚なる感謝の意を表する。

(本研究は昭和17年10月より昭和19年10月までの間の研究業績である)。

文 献

- 1) Abe, S. (1936) Nagoya J. Med. Sci. 10, (4), 307
- 2) 福田邦三・早瀬正香 (1934) 愛知醫會誌 41, 710
- 3) 福田邦三 (1942) (未發表所見)
- 4) 佐藤武雄 (1941) 日新醫學 31, 267
- 5) Schmidt, A. (1924) Abderhalden's handbuch 4, (3), 200

稀 釋 血 液 の 凝 固 に 就 て 612.115.3

東京大学医学部生理学教室

望 月 秀 男 (Mochizuki-Hideo)

緒 言

血液が異物例へば硝子管の空氣等に觸れると云ふことが血液凝固の直接誘因となることは周知の通りである。併し通例用ひられる凝固測定装置ではこの要素が充分管制されてゐない。之に鑑み福田・早瀬法(2)では流動パラフィンを利用して、空氣及び硝子壁からする影響が除かれ其代り事前に器の洗滌に用ひた Ringer 溶液又は生理的食鹽溶液の殘留する少量に依つて凝固が誘導される。異物の斯る作用は血小板の破壊を誘起するものとし其の際血小板内容より遊離する特異な物質が凝固を催進するものと考へ、この特異なる物質に就て古來より幾多の学者の業績が發表されてゐる。Alexander-Schmidt(1)を始めとし Morawitz(1)以來之れに Thrombokinas (凝固キナーゼ) の名稱を與へ Howell(6) も亦同様なる想定のもとに之を Thromboplastin と名付けた。此の物質は血小板のみならず組織液のなかにも含まれると見做されてゐる。Thrombokinas の作用は酵素を生成するにある。Mellanby は後者を比較的純粹に調製して蛋白に屬する酵素であると認め此に Thrombase の名を與へ、これに至る前階梯を Prothrombin 又は Prothrombase と云つた。Thrombokinas が Prothrombase より Thrombase を生成する反應には Ca^{++} が必要であることが一般に認められてゐるが、Mellanby の研究に依れば Ca^{++} は必ずしも不可缺ではない、其の際 Ca^{++} の作用機轉に就ては詳ではないが Ca^{++} の存在が此の反應を著しく促進せしめる。 Sr^{++} も同様であるが之れに劣り Ba^{++} 及び Mg^{++} は其の作用が甚しく弱いことを見てゐる。血液中には充分の Ca^{++} 及び Prothrombase が存在する。後者は

血小板の破壊に依り遊離されるらしく骨髓灌流に依つて Prothrombin 作用に富む試料が得られるが凝固の起らないのは Thrombokinas の存在がないからである。Howell に據れば体内血液の流動性保持の要因は Antiprothrombin が凝固を抑制してゐるからであると考へ Thromboplastin が血小板より出れば其が Antithrombin を中和すると想定し其の Antithrombin は肝臓に多く含まれる凝固阻止物質 Heparin なるものを想定した。此の Heparin は通例條件の下では流血中には左程多量には見出されない。併し Mellanby に依れば Heparin には Antiprothrombin の作用はなく Antithrombin 作用を有するものであるといふ。血液の中には Antithrombin 作用をなす物質が存在するが恐らく肝臓より供給されてゐるものと考えられ、而して必ずしも Heparin のみではないと考へられる。

又吾國に於ては増野(13)も亦 Antithrombin に就き述べ、之は血漿血清中は勿論生体内諸臓器組織中にも含まれ正常血液の流動性維持に必要な生理的凝固阻止物質なりと云ひ、其他渡邊(19)正木(12)の發表がある。

血液凝固は現在の通説に依れば蛋白質の凝固乃至ゲル化の現象であり、之に関係ある諸々の酵素及び Substrat の本態、性質をめぐつて論議が展げられてゐるのである。著者は凝固現象の本質論に入るに先ち先づ以て塩類の影響が如何に現はれるかを檢し、問題の堅實な検討に貢献しようとして此處に報告する研究をなした。又塩類溶液を以てする稀釋といふことが凝固に如何なる影響を及ぼすかを檢した。蓋し其の結果は理論上のみならず術式上にも有用な示唆を與へるからである。

實驗方法

滲透壓の等張性を保ちつゝ血液の有機成分を 1/2, 1/4, 1/8……等の濃度になる様に NaCl, KCl, LiCl, SrCl₂, CaCl₂, BaCl₂, 葡萄糖溶液の血清及び加熱血清 (100°C×60分) で稀釋した場合の稀釋の影響及び塩類の効果に就て實驗を行つた。測定術式は福田・早瀬法に従ひ、血液稀釋方法に就ては普通の注射器を使い、例へば a 倍稀釋血液を作るには (a-1) 容の溶液を先づ之れにとり 2.5kg 前後の家兎耳介靜脈より 1 容の血液を吸引し、是を平等に混合する。更らに此の稀釋血液の一部を福田・早瀬の凝固計に外氣に觸れることなく吸引し、38°Cに保持した凝固測定容器中にて凝固時間を測定した。但し血液採取より測定開始迄の時間は 1 分以内である。

實驗成績

A. 等張性溶液を用いた稀釋實驗

1. 葡萄糖 (5% 溶液) (各稀釋度につき 20 例)

此の溶液のみ小なる稀釋度に於ても凝固促進を示さず遅延性に出て、稀釋度の大きると共に

第 1 表

No.	体重 (kg) 及 性別	完全凝固時間			
		對 照 非稀釋	2 倍 稀釋	4 倍 稀釋	8 倍 稀釋
		m s	m s	m s	m s
1	2.0 M	3 50	3 30	4 50	15 50
2	2.0 F	2 00	2 00	3 30	13 20
3	1.8 F	1 50	2 20	3 10	10 10
4	2.6 M	5 30	5 40	6 40	17 30
5	2.3 M	3 10	3 00	3 40	11 40
6	2.1 F	2 40	2 20	3 00	11 10
7	2.0 F	3 00	2 50	4 30	16 00
8	2.0 M	2 20	2 30	2 50	11 50
9	2.1 M	1 50	1 50	3 30	8 00
10	2.2 F	2 30	2 30	3 40	10 00
11	2.2 F	2 40	2 10	2 50	10 30
12	1.5 M	1 50	3 00	5 00	13 30
13	2.0 F	1 20	2 10	3 00	9 50
14	2.2 M	1 30	2 10	4 20	12 30
15	2.1 F	2 00	2 30	4 50	13 30
16	2.3 M	1 50	2 40	4 50	10 40
17	2.5 F	4 20	5 10	6 20	13 30
18	2.5 F	4 10	4 30	5 00	12 50
19	2.5 F	2 30	3 00	4 10	10 50
20	2.5 F	3 50	4 10	5 10	12 40

等張性葡萄糖溶液に依る稀釋血液完全凝固時間 (20 例)

遅延性を増大する。此れを實驗成績にて 20 例の完全凝固時間を示すと第 1 表の様になる。此の 20 例の内代表的な 3 例を摘出詳記すると第 2 表及び第 1 圖 a の様になる。尙此等 20 例の稀釋凝固時間を夫々稀釋しない場合の數字に對する百分率で表はして平均綜合すると第 2 圖中で左から 2 番目の曲線の様になる。其の數値を示せば

2 倍稀釋	120±23.9%
4 "	158±62.8%
8 "	426±110.2%

但し第 2 項は標準偏差を示す。

第 2 表

稀釋度		凝固時間 *								
		No. 20 2.5kg F			No. 19 2.5kg F			No. 5 2.3kg M		
		+			+			+		
		++			++			++		
非稀釋		m s	m s	m s	m s	m s	m s	m s	m s	m s
2 倍		1 20	2 30	3 50	1 10	2 10	2 30	1 00	1 50	3 10
4 倍		1 20	2 40	4 10	1 00	1 50	3 00	1 10	1 40	3 00
8 倍		1 50	2 40	5 10	1 40	2 40	4 10	1 20	1 50	3 40
		2 20	6 00	12 40	2 10	3 50	10 50	1 20	2 40	11 40

* + 凝固開始時間 + 部分的凝固時間 + 完全凝固時間
等張性葡萄糖溶液の實驗成績 (20 例の内 3 例)

2. NaCl (0.9% 溶液) (20 例)

以下塩類溶液はすべて稀釋度の小なる場合は凝固促進性に、稀釋度大なると共に遅延性に出る。其の程度は塩類の種類に依つて異なる。この 0.9% NaCl 溶液の 20 例の實驗成績は第 3 表其の内 3 例を特に詳記すれば第 4 表及び第 1 圖 b の様になる。最後のものは平均的の成績であつて數字的には

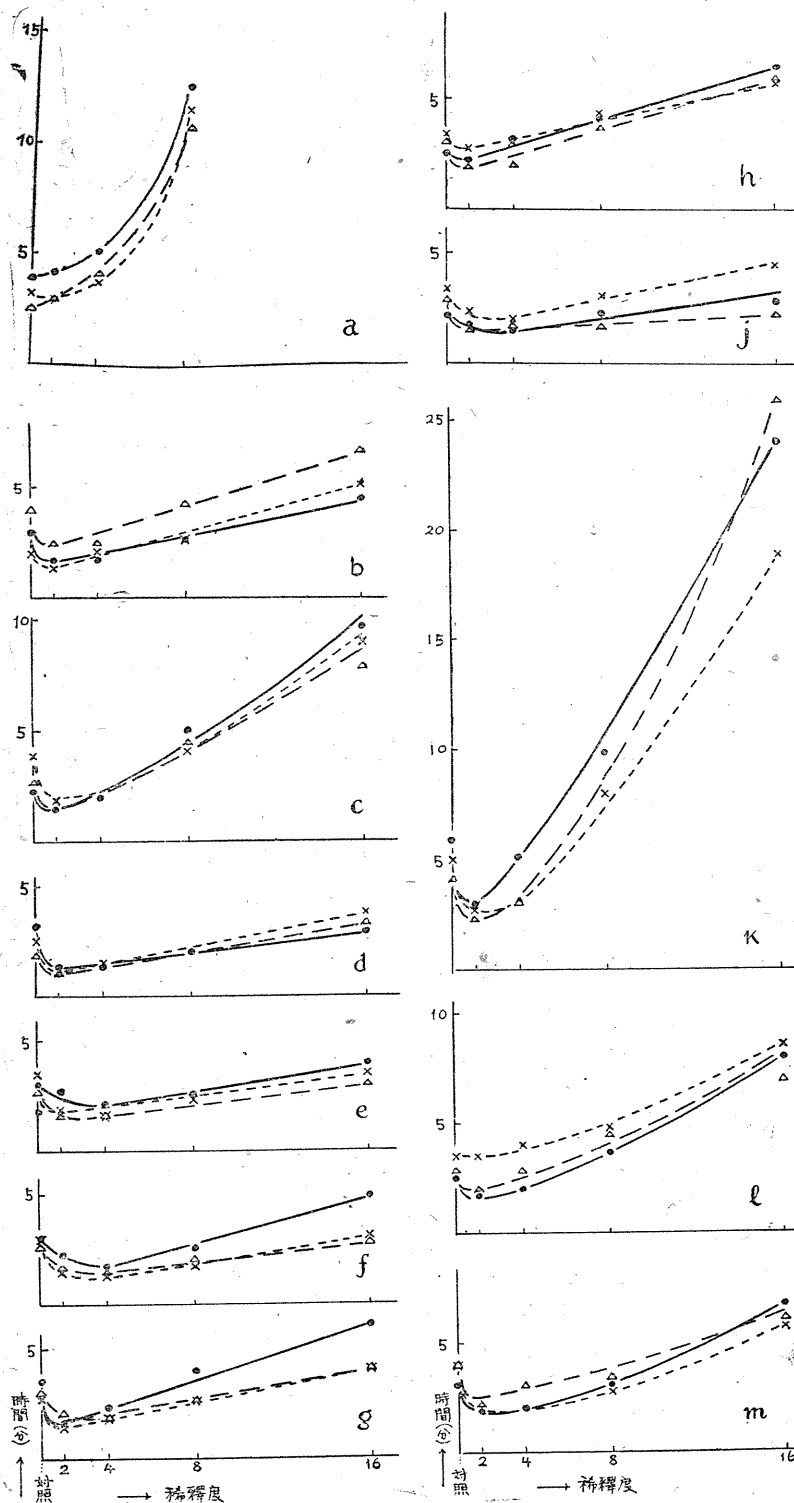
2 倍稀釋	81±20.4%
4 "	99±32.9%
8 "	128±36.8%
16 "	207±72.6%

3. 等張性葡萄糖と等張性 NaCl との等分混合液 (以下これを略して 葡萄糖+NaCl と記載す) 代表例を第 5 表に示す。全 20 例の平均は次の通り (第 1 圖 c 参照)

2 倍稀釋	56±20.9%
4 "	63±22.2%
8 "	139±44.9%
16 "	338±120.4%

4. KCl 溶液 (等張) (各 20 例)

第1圖



20例の平均 (以下同様)

2倍稀釋 $51 \pm 17.5\%$
 4 " $57 \pm 20.3\%$
 8 " $88 \pm 35.1\%$
 16 " $140 \pm 43.8\%$
 (第1圖d参照)

5. KCl+NaCl 溶液 (等張)

2倍稀釋 $57 \pm 21.3\%$
 4 " $54 \pm 19.5\%$
 8 " $77 \pm 30.1\%$
 16 " $109 \pm 39.2\%$
 (第1圖e参照)

6. LiCl溶液 (等張)

2倍稀釋 $75 \pm 23.6\%$
 4 " $69 \pm 31.5\%$
 8 " $95 \pm 42.1\%$
 16 " $146 \pm 71.8\%$
 (第1圖f参照)

7. LiCl+NaCl 溶液 (等張)

2倍稀釋 $66 \pm 25.6\%$
 4 " $79 \pm 36.5\%$
 8 " $109 \pm 62.5\%$
 16 " $167 \pm 96.1\%$
 (第1圖g参照)

8. SrCl溶液 (等張)

2倍稀釋 $76 \pm 19.2\%$
 4 " $90 \pm 23.5\%$
 8 " $130 \pm 45.3\%$
 16 " $189 \pm 62.5\%$
 (第1圖h参照)

9. SrCl₂+NaCl 溶液 (等張)

2倍稀釋 $81 \pm 23.8\%$
 4 " $71 \pm 22.2\%$
 8 " $98 \pm 41.3\%$
 16 " $125 \pm 47.6\%$
 (第1圖j参照)

10. CaCl₂+NaCl

溶液 (等張) (各 5 例)

5 例の平均 (以下同様)

2倍稀釋 47±12.1%

4 " 60±20.9%

8 " 159±55.9%

16 " 412±147.1%

(第 1 圖 k 参照)

11. 血清

2倍稀釋 72±15.1%

4 " 91±16.9%

8 " 146±23.6%

16 " 291±72.7%

(第 1 圖 l 参照)

12. 加熱血清 (100°C×60分)

2倍稀釋 57±7.1%

4 " 59±10.1%

8 " 78±11.8%

16 " 159±27.9%

(第 1 圖 m 参照)

此等の成績の一般的法則性は等張性稀釋の場合 (1) 葡萄糖溶液を用いた場合には 2 倍, 4 倍等の低稀釋度に於ても凝固時間は短縮せず, 稀釋度の大きくなるに従つて凝固性が減退する。併し凝固時間と稀釋度との間には決して正比例的關係が成立せず, 8 倍以上の大稀釋度に對しては凝固時間が甚しく延長するのを見る。此点に就ては別の實驗列にて更に追及したから後節に再び述べる事にする。(2) アルカリ金屬及び Sr の塩化物を用

ひて檢した範圍では塩類溶液は一般に低稀釋のときにパラドックス的な凝固時間の短縮があり, 更に稀釋の大きい場合には次第に而も略々一次函数的に凝固時間の延長が認められる。(3) KCl 溶液の場合には 16 倍稀釋に至るも非稀釋の場合と余り変らず, 之れに反し $\text{CaCl}_2 \cdot \text{NaCl}$ の場合には稀釋に依る凝固の遅延が著しく, 兩者は好箇の對照をなす。本實驗列の成績の一部

第 3 表

完全凝固時間

No.	体重 (kg) 及 性別	對非稀釋	2 倍稀釋	4 倍稀釋	8 倍稀釋	16 倍稀釋
		m s	m s	m s	m s	m s
1	2.5 F	3 00	1 40	1 40	2 40	4 30
2	2.2 F	4 00	2 30	2 30	4 20	6 40
3	2.6 M	3 50	3 30	3 40	5 00	8 40
4	2.1 M	3 00	1 50	2 10	3 00	4 20
5	2.6 M	3 00	2 40	3 00	4 10	6 40
6	2.1 M	2 30	1 50	2 00	3 00	5 10
7	2.0 F	3 20	3 50	5 00	5 50	9 20
8	2.0 F	2 50	2 40	5 20	6 30	12 40
9	1.7 F	2 00	2 40	3 40	3 40	5 30
10	1.5 F	3 20	2 50	3 10	4 10	6 40
11	2.9 M	3 30	4 00	3 40	3 50	4 30
12	2.5 M	2 00	2 00	1 50	2 30	4 00
13	2.3 M	2 00	1 40	2 00	2 20	4 20
14	2.6 M	3 00	2 10	2 50	3 10	6 10
15	1.9 F	2 00	1 20	2 10	2 40	5 10
16	2.6 M	2 00	2 00	2 40	4 10	6 10
17	2.3 F	2 10	2 00	2 00	2 20	4 00
18	1.8 F	3 10	2 40	2 10	3 00	6 40
19	2.1 M	2 40	1 30	1 30	2 40	4 20
20	1.5 M	3 20	1 50	1 40	2 20	3 50

等張性 NaCl 溶液に依る稀釋血液完全凝固時間 (20 例)

第 4 表

凝固時間

		No. 1 2.5kg F			No. 2 2.2kg F			No. 15 1.9kg F		
		+	+	卅	+	+	卅	+	+	卅
稀釋度	非稀釋	m s	m s	m s	m s	m s	m s	m s	m s	m s
	2倍	1 00	1 50	3 00	1 20	2 20	4 00	—	1 20	2 00
	4倍	—	1 00	1 40	1 20	1 50	2 30	—	—	1 20
	8倍	—	1 20	1 40	1 30	2 00	2 30	—	1 20	2 10
	16倍	1 00	1 50	2 40	1 30	2 30	4 20	1 10	1 50	2 40
		1 40	3 30	4 30	1 50	3 50	6 40	1 40	3 00	5 10

等張性 NaCl 溶液の實驗成績 (20 例の内 3 例)

第 5 表

凝固時間

		No. 1 2.1kg M			No. 2 2.1kg F			No. 3 2.1kg F		
		+	+	+	+	+	+	+	+	
		m s	m s	m s	m s	m s	m s	m s	m s	m s
稀釋度	非稀釋	1 00	1 40	2 20	1 10	1 30	2 40	1 20	2 20	3 50
	2倍	1 10	1 20	1 30	1 10	1 20	1 30	1 10	1 30	1 50
	4倍	1 10	1 30	2 00	1 20	1 30	2 00	1 10	1 40	2 00
	8倍	1 20	1 50	5 00	1 20	1 30	4 30	1 20	1 40	4 10
	16倍	1 20	1 50	9 40	1 20	1 40	7 50	1 20	2 00	9 00

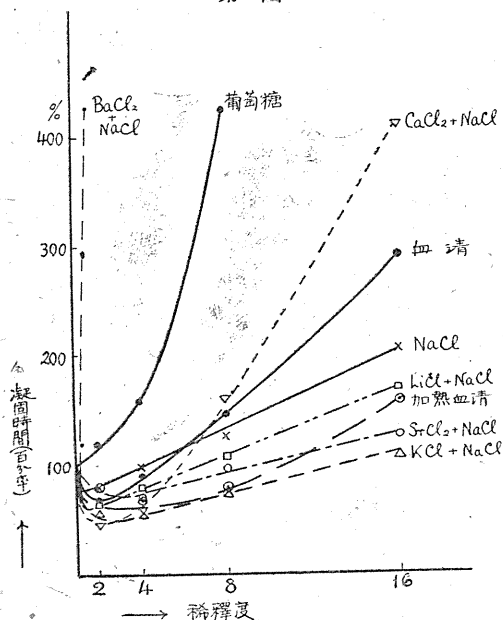
等張性葡萄糖 NaCl 溶液の實驗成績 (20 例の内 3 例)

を 1 つの圖表に集めて對照に便ならしめれば第 2 圖のようになる。

B. Calcium 及び Barium の凝固阻止性

Ca が比較的大きな稀釋の時に凝固阻止性を現はすことは上の實驗結果からも明らかに示さ等れるが, 別の實驗列に於て CaCl_2 のみを含む性溶液を用いた場合の結果は圖 (第 3 圖) の張如く全 8 例の内 4 例は 2 倍稀釋を超えれば凝固

第2圖



稀釋媒として各種等張性溶液を用いた時の凝固 (綜合曲線) 時間の延長の比較。

横軸は血液を各種の等張性溶液を以て、何倍に稀釋したかを示す。縦軸は稀釋しない場合の各試料の凝固時間を 100 としたときの凝固時間の平均値。圖の中で例へば $\text{LiCl} + \text{NaCl}$ とあるは各等張性溶液の等分混合液。

せず、他の 4 例は 4 倍稀釋を超えれば凝固しない。而して 2, 3 の例に於ては比較的低い稀釋度に於て聊か凝固促進が認められることは注意するに足る。此のことは Ca に就て一般に知られた特異的凝固促進性に歸するよりは寧ろ上來説明し來つた塩類の一般性として見る方が穩當であらう。さすれば低稀釋、高稀釋を通じての曲線の動向がこたわりなく理解される。兎に角 CaCl_2 に依る稀釋實驗で最も著るしいのは稀釋に依つて血液の凝固性が容易に失はれるといふことである。又 $\text{CaCl}_2 + \text{NaCl}$ の等分混合液を用いた實驗の成績は前に記したが、其の結果大體 CaCl_2 のみの場合と NaCl のみの場合との中間に位してゐる。

Ba に至つては凝固阻止性が更に著るしく BaCl_2 單獨に用いたのでは低稀釋に於て既に凝

固を阻止する。そこで今 BaCl_2 等張溶液と NaCl 等張溶液との等分混合液を用ひて檢するに、之を以て血液を 2 倍 ($=10/5$) に稀釋した場合にはすでに通例凝固性が失はれる。10/5 内の種々な稀釋で 6 例を検したが、其の綜合成績を次に示す (第 2 圖最左端の曲線参照)

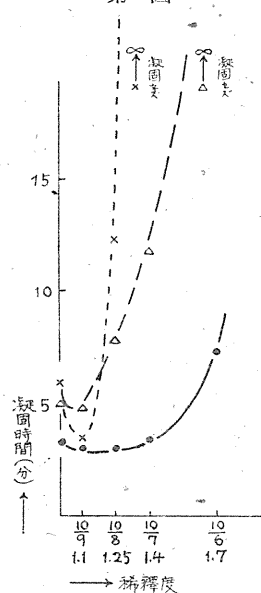
血液	混合比率		稀釋倍數	凝固時間の平均 (血液のみの場合を 100 とし 6 例の平均)
	BaCl_2	NaCl		
9	1		$10/9=1.1$	$84 \pm 20.0\%$
8	2		$10/8=1.25$	$120 \pm 52.6\%$
7	3		$10/7=1.4$	$173 \pm 54.6\%$
6	4		$10/6=1.7$	$431 \pm 298.4\%$

此の場合にも Ba の量が比較的少量の時には凝固時間の短縮が見られ Ba に凝固促進性があることを示す。併し稀釋倍數が大きくなると却つて凝固が遅れるに至る事は葡萄糖の場合と比率對照すれば明らかである。此等の全体の例の内特に比較的凝固阻止性の高いものと低いものと中間のものとの各代表的な例をとり、其の數字を次の表

(第 6 表) 並びに圖

(第 3 圖) に示す。

第4圖



血液を $\text{BaCl}_2 + \text{NaCl}$ を以て稀釋した場合の凝固時間。3 例に就て示す。

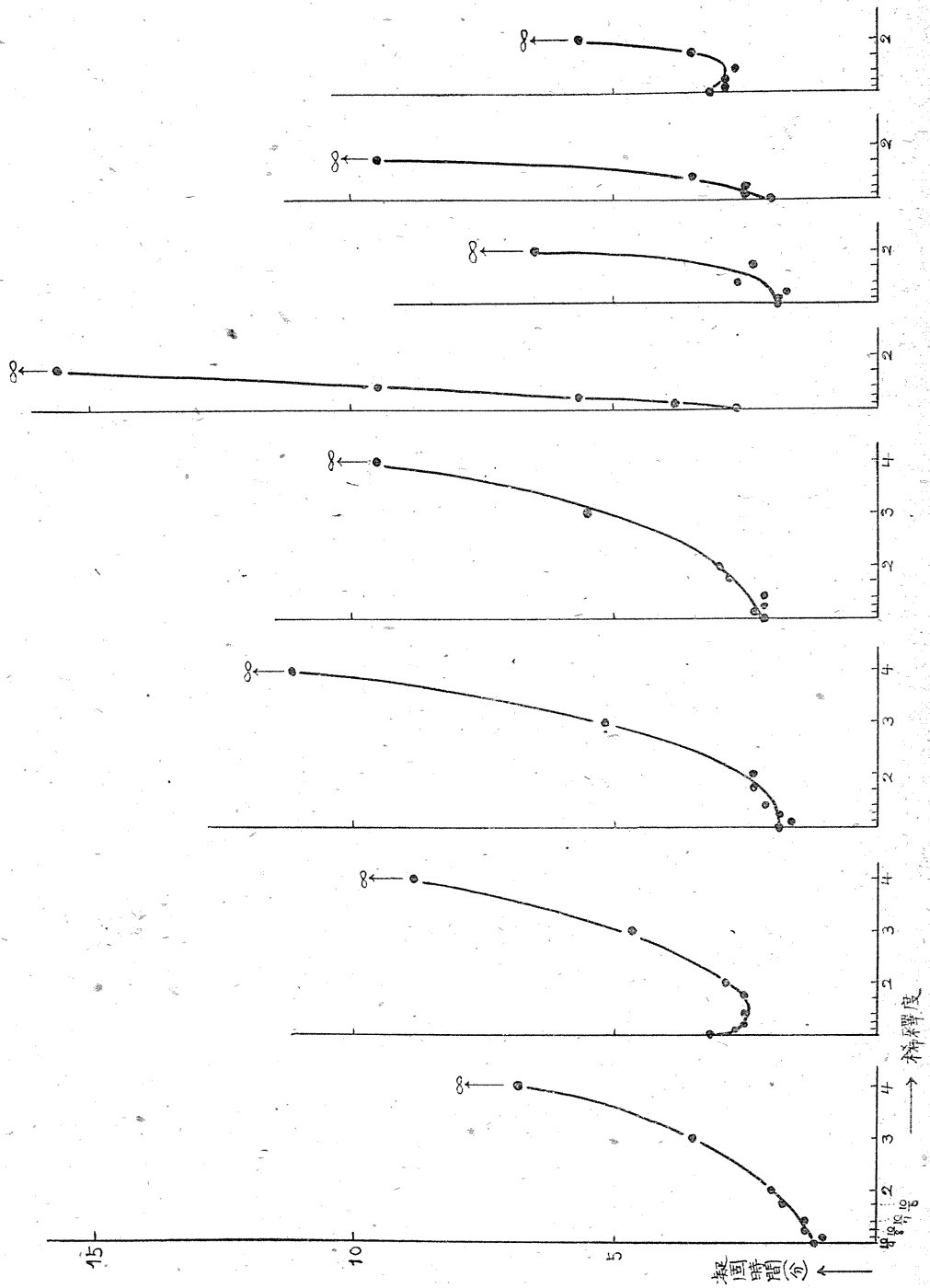
第6表

		凝固時間																				
		No. 3 2.1kg F						No. 4 1.9kg F			No. 6 2.2kg M											
		+			++			+++			+			++			+++					
		m s			m s			m s			m s			m s			m s			m s		
		m s			m s			m s			m s			m s			m s			m s		
稀釋度	非稀釋	1 20	2 50	5 00	1 10	1 50	3 20	1 00	3 10	5 50												
	10/9倍	1 20	2 30	4 50	1 20	2 20	3 00	1 20	2 40	3 30												
	10/8倍	2 00	3 10	7 50	1 10	2 10	3 00	2 20	4 50	12 20												
	10/7倍	1 40	4 30	12 00	1 20	2 30	3 20	凝固せず														
	10/6倍	凝固せず									凝固せず											

等張性 $\text{BaCl}_2 + \text{NaCl}$ 溶液の實驗成績 (6 例の内 3 例)

C. 葡萄糖と NaCl との比較

上述の方法では葡萄糖溶液を用ひて血液を 8 倍に稀釋した時

第3圖 血液を CaCl_2 を以て稀釋した場合の凝固時間. 8例を示す

既に著るしい凝固時間の延長 (十數分となる) があり, 16倍稀釋に於ては全く凝固に至らない. 此の点は NaCl 溶液にては著るしく異なり

16倍稀釋に於ても可なり良く凝固性が保持されてゐる. 此の差異を一層明らかにする爲め次に掲げる實驗を行つた. 方法は此の實驗列丈けは

特に試験管24時間靜置法に依つた。即ち所要稀釋血液を試験管中に一晝夜靜止して冷處に放置したものである。

第7表

實驗管 稀釋倍數	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
100	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
200	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
300	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
400	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
500	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
600	-	+	±	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
700	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
800	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
900	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1000	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1100	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1200	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1300	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1400	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1500	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1600	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1700	-	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	+	+	+
1800	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

平均限界稀釋度 914≈900倍

同一家兎 (2.9kg F) 血液に對する等張性 NaCl 溶液の凝固限界稀釋度 +は凝固

第8表

体 重	3.0kg	3.0	2.6	3.0	2.7	2.8	2.8	2.8
性別	F	F	F	F	M	F	F	M
稀釋倍數								
12	+	+	+	+	+	+	+	+
13	±	-	-	+	+	+	-	+
14	-	-	-	-	±	-	-	±
15	-	-	-	-	-	-	-	-

平均限界稀釋度 12.5倍

等張性葡萄糖溶液の家兎血液に對する凝固限界稀釋度 +は凝固

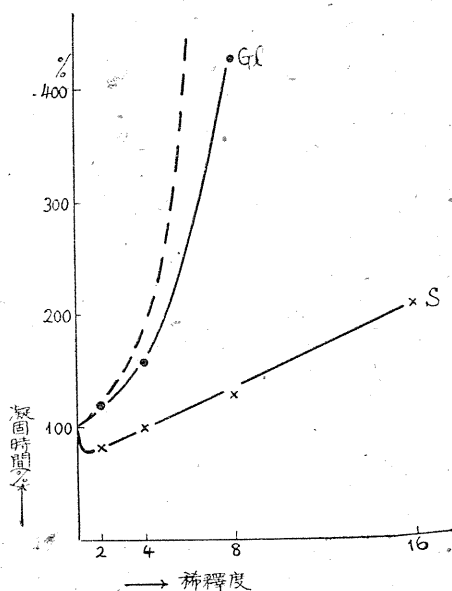
即ち葡萄糖溶液を以てする場合には12~13倍稀釋で凝固が全く阻止される。之れに反し NaCl 溶液を以てする場合には最低 200 倍, 最高1600 倍の平均約 900 倍稀釋で始めて凝固性の限界に至るを見る。

考 察

等張性葡萄糖溶液を以て血液を稀釋するとき其の度に應じて血液凝固時間が遅延さる。即ち 2 倍稀釋では約 1.2 倍延長するに過ぎないが 8 倍稀釋では凝固時間が約 5.2 倍に延長する。一般に稀釋の度に應じて凝固時間が延長するが此は血液の凝固機轉に關係する諸要素が稀釋により分散度大きくなるに依ることは勿論であるが、併し其れ丈けの問題ではない。稀釋に依つ

て廣村 (9) が指摘した様に血漿に変化を來たし Euglobulin 分割の作用として凝固促進性作用が現はれるものであるから、上記實驗の結果には其の方の影響が含まれてゐると見なければならぬ。従つて此の意味の影響が無いと假想すれば第5圖の様に曲線は破線の示す方向に向はなければならぬ筈であるけれども實際には之れよりも凝固時間が短縮して實線 G1 の様になると考へるのが至當である。

第5圖



説明本文中に G1 は葡萄糖の、S は鹽類の稀釋血液凝固時間曲線

血管内に注射した高張葡萄糖溶液の血液凝固促進作用に就て幾多の成績がある。Schreiber (17) (1913) は葡萄糖溶液の止血作用を認め Von den Velden (18) が止血の目的に高張食塩の靜脈内注射を行ひたる場合と同様に組織中より凝固要素 (Von den Velden は Thrombokinas と想定する) を動員し血液を凝固促進するものだと發表した。これに對し五味 (4) は Fibrinogen の増加なりと主張し、吉本 (20) 市川 (9) 等はこれに反對して Fibrinogen の増加を認めずと云ひ、要するに葡萄糖の凝固促進作用の本態に就ては所説一定しない様である。併し何れにしても其れは葡萄糖液注射に對する生体の反應の間

題であつて著者が此處で取扱つてゐる様な血管外に於て血液に葡萄糖液を添加した場合とは自から異なる話である。

塩類の等滲透壓性溶液を以て血液を稀釋した場合には用ひる塩類の種類に依り少しづつ異なる。即ち等張性 NaCl を用ひた時には凝固の遅延は葡萄糖程甚しくない。遅延時間は葡萄糖の場合の半分より遙かに小さく稀釋度の小なる時には凝固促進性に現はれ稀釋倍數の進むに従ひ遅延性を呈する。以上の事實を示す側面の證左として C の實驗列が示すが如く等張性 NaCl で稀釋した時の凝固の限界稀釋度は若干の例では 1600 倍に至ることがあり、常時 200 倍迄必ず凝固する。但し同一の家兎に於ても限界倍數の動搖性は實に甚しい。等張性葡萄糖の方では 12~13 倍迄凝固するが 14 倍以上では最早凝固が起らない。この事實は Na^+ イオンが稀釋血液の凝固性保持に有効に作用する事、而して葡萄糖は然らざることを示してゐると見て差支ない。蓋し見方を反對にして葡萄糖が特に凝固阻止性に作用する物質だと考へることは葡萄糖に関する他の一般的知見に照して困難である。

等張性 NaCl の半量を等張性 LiCl, KCl 及び SrCl_2 溶液で置き換へてした場合に著るしい結果をみた。即ち Li イオンの存在は Na に比し更らに凝固性の促進を示し Sr イオン及び K イオンも又凝固促進性を示し其の程度は更らに強大に現はれ、K イオンが最も甚しい。以上の如く數種の等張性塩類溶液に依つて各々凝固時間を異にする程度は Kation の種類に依つて異なり、此等のイオンは凝固系成分に對して作用するものであらう。其の作用機轉に就て推測するには血液凝固機轉そのものが少し明らかにされねばならないから此處には其の論議を保留し今後の検討の結果に俟つ事にする。 $\text{CaCl}_2 + \text{NaCl}$ の場合には稀釋倍數が小なる時には著者の験べた塩類の内では最も大なる凝固促進性に現はれ稀釋度が多すぎる時には遅延性に現はれる。但し其の遅延の程度は葡萄糖のとき程著しくないが NaCl の場合より明かに甚しい。此等の塩類效果の一般的性格は第 5 圖に於て S と記號した

曲線によつて模型的に表はされる。

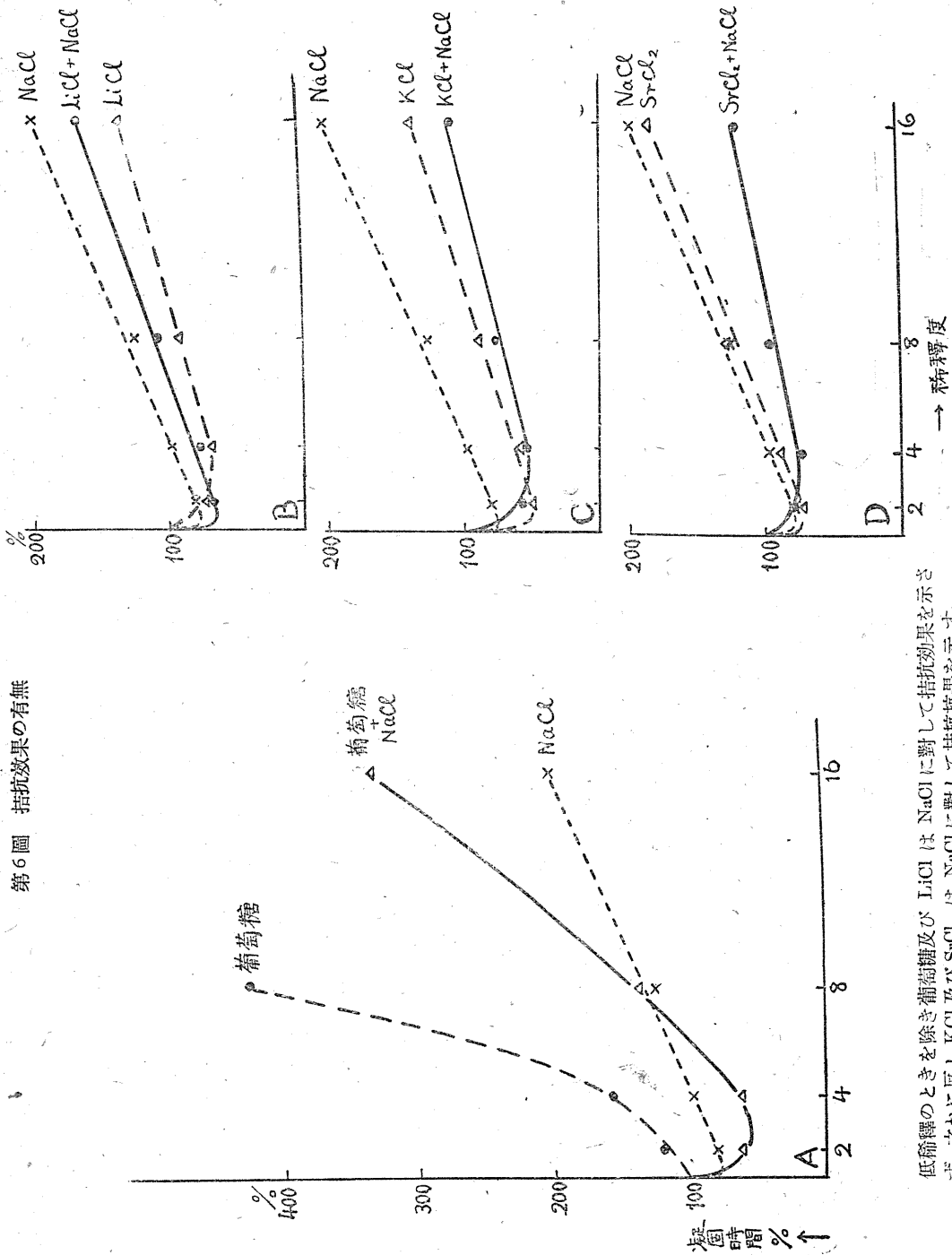
Ba イオンの效果は上述の様な一般的塩類效果とは明らかに異なる点がある。即ち $\text{BaCl}_2 + \text{NaCl}$ の場合には此の遅延性は極めて甚しく 2 倍稀釋に於てすでに凝固能が失はれる。Ba の此の特異なる作用に就ては今後の研究によつて追及される迄論議を保留するのが穩當であると思ふ。併し Ba のかかる作用は他の塩類イオンの作用と本質的に掛け放れてゐるわけではない。何とならば Ca イオンの作用は恰も Ba と他のイオンとの中間に位し Ca^{++} のみのときは $\text{Ba}^{++} + \text{Na}^+$ のときと略同様程度の著しい凝固阻止性を示すが、 $\text{Ca}^{++} + \text{Na}^+$ として用ひれば他のイオンと略同様の稀釋效果曲線が得られたのである。斯くて比較的大きい稀釋度にしたときのアルカリ土金屬及びアルカリ金屬イオンの示す血液凝固阻止作用は次の順になつてゐる。

$\text{Ba} > \text{Ca} > \text{Sr}, \text{Na}, \text{Li}, \text{K}$

但し最左邊は凝固促進性の強いことを示すものである。而して其等の間に認められる多少の差異に就ては各實驗群の結果を記載するに當り既に述べた所である。

血液稀釋に際し無作用の稀釋媒の存在の有無を知らんとして試みに加熱血清をもつて塩類と同様な方法にて實驗を行つた。新鮮血清では稀釋度小なる時には促進的に大なる時には遅延性に現はれる。又加熱血清 ($100^\circ\text{C} \times 60\text{分}$) に於ては新鮮血清より更らに凝固促進的にあらわれる。依つて葡萄糖を比較基準とすると遙かに凝固促進的になつてゐるので無作用の稀釋媒とは考へられないが、著者は暫定的に葡萄糖溶液を以て其れに一番近いものと考へてゐる。

等張性葡萄糖溶液と等張性 (葡萄糖 + NaCl) との凝固時間を比較すると、後者の方が凝固促進性に現はれるが等張性 NaCl と較べると遅延性になつてゐる。即ち 葡萄糖 + NaCl は NaCl 及び葡萄糖との中間的凝固時間を示す。即ち葡萄糖を上述の如く無作用の稀釋媒とすれば、其れに Na イオンが加はつた爲めに葡萄糖單獨よりは一層促進的に現はれたものと考へられる。次に塩類間の關係をみるに $\text{LiCl} + \text{NaCl}$ と LiCl



第6圖 拮抗效果の有無

低稀釋のときを除き葡萄糖及び LiCl は NaCl に對して拮抗效果を示さず、之れに反し KCl 及び SrCl₂ は NaCl に對して拮抗效果を示す。

の場合にも葡萄糖と同様に Na イオンの添加に依つて Li イオン單獨のときより程度の差こそ小ではあるが遅延性に現はれる。

然るに等張性 KCl と KCl+NaCl の場合には LiCl の時と異なり KCl+NaCl の方が KCl よりの凝固促進に現はれる。即ち KCl+NaCl

は KCl と NaCl との中間的存在とはならず
に最も促進的になつてゐる。此の事實は K^+ と Na^+ との兩イオン間に存する何んらかの化学的
特殊事情が血液凝固系に影響を及ぼすことを認め
させる。Sr の場合にも同様な結果をみる。
此の事は生物学的に既に屢々説明された K^+ と Na^+ との拮抗効果及び一價のアルカリイオンと
二價のアルカリ土金屬との間の拮抗効果を想起
させる。同様なことは例へば Na と Ca との関
係に就て物理化学上コロイドの析出沈澱に於て
見られてゐる。併し血液凝固に関する稀釋の影
響を見た著者の結果では $Ca^{++}+Na^+$ の組合せに
於て所謂拮抗効果を認めることは出来なかつ
た。 Ca^{++} の著るしい凝固阻止作用と Na^+ の寧ろ
凝固促進的な効果とは余りに對照的である。

要 約

1. 血液の凝固に與かる成分を等滲透壓性葡
萄糖液を以て一樣に稀釋した場合には16倍稀釋
では凝固に至らない。

2. 稀釋血液に充分の Na イオンが添加され
てゐる場合には 200 倍迄凝固が認められるのが
常である。1600倍に至つても尙凝固した場合が
ある。

3. 稀釋血液は Na イオン又は Sr^{++} , K^+ , Li^+
等のイオンが豊富に存在する時は凝固能保持に
役立つ。殊に K の場合には KCl+NaCl を以て
16倍に稀釋したものに於ても略正常値に近い。

4. Ca イオンの凝固能促進は Ca が多過ぎ
ないことを前提とする。Ca が多過ぎれば結果
は抑制的である。Ba イオンの場合には此の抑
制効果が特に甚しく $BaCl_2+NaCl$ を以て 2 倍
に稀釋した場合にも既に凝固能が失はれる。

5. 血清は新鮮なものでも加熱 (100°C60分)
したものでも無作用の稀釋媒とは言ひ難い。

6. 無作用の稀釋媒と云ふものは理論的には
考へ難いけれども等張性葡萄糖溶液を用ひて稀
釋した場合を比較的に最も無作用であると考へ
れば、此れを比較の基準とすることが出来る。

7. 塩類溶液による稀釋影響は稀釋度小なる
時は凝固促進的に、大なるに従ひ遅延性に現は

れる。しかもその遅延性は稀釋倍數に伴つて延
長する。而し凝固遅延効果は一般に葡萄糖の場
合に及ばないが Ba の効果のみは特別で遙かに
絶大である。

8. Na イオンと K イオンとの間、及び Na^+
イオンと Sr イオンとの間に所謂拮抗現象に屬
する振舞を認めた。

本研究の費用の一部は、福田教授に對する文部省科
学研究費に依つて支辨した。記して感謝の意を表す
る。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御教導と御校閲の
勞を賜りたる恩師福田邦三教授に、深甚なる感謝の意
を表する。

(本研究は 昭和16年4月より昭和20年10月までの間
の研究業績である)

文 献

- 1) Alexander-Schmidt (1905) Zit. nach. Morawitz, *Ergeb. d. Physiol.* 307.
- 2) 福田邦三・早瀬正香 (1934) 愛知醫會誌 41, (5)
- 3) 福田篤綱 (1939) 日本醫大誌 10, (5)
- 4) 五味朝一郎 (1928) 日本内科誌 16, (2) 231
- 5) Howell (1910~12) *Americ. Journ. of physiol.* 26, 451
- 6) Hewson-Davy (1932) *Fce. Gamgee's Physiol. chem. of Animal Body.* 54
- 7) Hasting etc (1934) *Jour. of biolog. Chem.* 107, 351
- 8) 廣村嘉彦 (1942) 日本生理誌 7, 11~12
- 9) 市川格之助 (1929) 日本内分泌誌 5, (9)
- 10) 佐藤友定 (1927) 近畿婦人科誌 10, (2)
- 11) Morawitz (1925) *Oppenheimer's handbuch. d. Bio-chem. d. Menschen u. d. Tiere* 4, 2
- 12) 正木俊二 (1925) 慶應醫學 5, 9
- 13) 増野 旭 (1931) 東京醫會誌 45, (7~10)
- 14) 三島敏郎 (1940) 朝鮮醫會誌 30, (7~8)
- 15) 中村三郎 (1940) 北海道醫會誌 18, (9)
- 16) Sydney Ringer, M. D (1890) *Journal of Physiol.* 11, 360
- 17) Schreiber (1913) *Therapie d. Gegenwart* 195
- 18) Von den Velden (1907) *Deutsch med. Wsehr.* 5, 197
- 19) 渡邊民夫 (1923) 東京醫會誌 37, (9~10)
- 20) 吉本 勝 (1928) 日本内分泌誌 16, 234

NEURO-MUSCULAR-JUNCTIONS に就て 612,741.9/612,815

東京慈恵會脈管学研究室

飯塚 恒 治 (Iizuka-Tunezi)

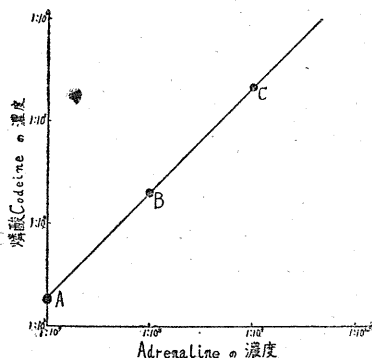
I. 緒 言

Elliott (3) が Langley 及び Dixson の實驗即ちアドレナリンは神經切斷して其神經終末を変質せしめた筋 (心臓, 血管等) を尙收縮せしめるが, コデインによつて麻痺せしめると最早や筋はアドレナリンによつて收縮しないが, 此際直接筋を刺激すれば收縮をもつて反應するが故にアドレナリンの作用部位は神經終末でもなく又筋自体でもない, 即ち神經と筋との中間即ち Neuro-Muscular-Junctions であると云う假設をたてた. 爾來アドレナリンの作用は交感神經の末端を興奮せしめるとした説と此の考へが考へられて來た. 然し先きに, 百々 (1) は血管收縮神經の興奮により終末からアドレナリンと同様な物質が遊離する事を明かにした. 而して幸野 (5) は此の物質はアトロピンによつて其遊離は抑制されないが, 其血管收縮作用を抑制する事をも明かにした. 此等は一應アドレナリンが交感神經終末を興奮させるという考へが根據のないものとし, 更らに Elliott 等の假設を再検討すべきを示唆していると考へた.

II. 實 験

アドレナリンが筋自体に作用しないと云う直接實驗がない. そこで筋纖維だけの標本を作るために蛙の背部の筋を用いて筋纖維を分離し之れを Bielschowsky 氏染色法によつて神經組織の有無を追及して見ると全く筋組織のみと云う事を得なかつたので其直接證明法をかける單純な筋纖維を得るまで斷念するの外なかつた. そこで次に臺の洞房標本が 10^{-11} アドレナリンまで感受性のある事及び其定量的檢索に好都合である事が篠崎 (7) によつて實驗されたので, 此

方法を用いてコデインとアドレナリンの洞房標本に對する作用を比較検討する事とした. 即ちアドレナリンの作用と磷酸コデインの作用とを洞房標本について實驗した後に篠崎の法に従つて注射筒の中でアドレナリン溶液とコデイン溶液の量を各々或 cc に於て混和して洞房標本の輪道中に注入して其何れの作用をも現さない点を3点求めて拮抗線を引いたものによつて, 第1圖の様に, アドレナリン (三共) に對する磷酸コデイン (市販) の拮抗作用は直線で示す拮抗線である事が知られた. 而して此れは試験管内でアドレナリンが磷酸コデインによつて無作用になるのでない事は, 此混合液のアドレナリンを紫外線に當てゝ破壊した後コデインの作用のみ残るのでも明白である.



- A) $1:10^6$ Adrenaline 0.1cc + $1:10^8$ 磷酸 Codeine 0.9cc
B) $1:10^7$ " " + $1:10^4$ " "
C) $1:10^8$ " " + $1:10^5$ " "

Adrenaline と磷酸 Codeine との拮抗線

III. 結 語

アドレナリンが交感神經の終末を興奮せしめると云う考へは幸野等の實驗で明かである. 又 Elliott 等の考へた様にコデインによつて麻痺される Neuro-Muscular-Junctions に作用すると考

へる事は八田(4)百々(2)等が種々の化学的物質が血管に作用する場合豫め其の組織に存在する他の化学的物質の存在如何によつて其作用が反對にさへ結果する場合が多いと指摘した事や篠崎がアトロピンがアドレナリンよりもアセチルコリンに對する方が著しく少量で心臓作用に就て拮抗する事を見て、アトロピンが交感神経よりも副交感神経をよりよく麻痺すると考へるよりはアセチルコリンとの拮抗作用が大であるとすべきだと報告した事及び自分のアドレナリンとコデインの洞房標本への拮抗作用より何もNeuro-Muscular-Junctionsと云う架空のものを考へる必要がないと思う譯である。然らばアドレナリンは心臓又は血管の何の部位を刺激興奮せしむやと云うに、今の處直接證明の方法がないが、恐らく筋自体に作用するものと考へる。

Dixon はコデイン作用後、西丸等(6)はアトロピン作用後、アドレナリンの作用が無効になつた時筋自体を電氣的に直接刺激する事によつて收縮をもつて反應するという事に對し、筋の直接電氣刺激作用に對しアトロピンやコデインは何等拮抗作用を表さないと考へられるが、此点は次の實驗によつて考察したい。

文 献

- 1) 百々芳雄(1942) 日本生理誌 7, 608
- 2) 百々芳雄(1942) 日本生理誌 7, 603
- 3) Elliott, J. R. (1905) Jour. of Physiol., 32, 401
- 4) 八田博英(1941) 日本生理誌 5, 365
- 5) 幸野密二(1942) 成醫會誌 61, 531~40
- 6) 西丸和義・飯塚壽夫・篠崎尙次(1943) 日本生理誌 8, 54
- 7) 篠崎尙次(1942) 日本生理誌 7, 696

動脈分岐部の収縮性 612.18

(文部省学術研究會會議補助による)

廣島醫科大学生理学教室 脈管学研究室。

萩 原 仁 (Hagihara-Hitoshi)

I. 緒 言

毛細血管に於ては、其の壁細胞の能動的収縮性により血液の分配調節が行はれ、又其の毛細血管の分岐部には壁細胞数が特に多い事が證明された(1, 4)。一方心臓に近い筋性血管に於ては、其の伸展性により血圧の調節が行はれている(4)。筋性動脈部に於ては、其の壁の滑平筋による能動的収縮性が報告されたが(2)、此の筋性動脈部の収縮性については余り研究されていない。そこで余は此の筋性動脈の分岐部に於ける収縮性を追求して見た。

II. 實驗方法

藁(8)を用ひ、型の如く腹腔を開いて、下行大動脈より腹腔腸間膜動脈を分岐する部を露出し、内臓神経を刺激して、此の分岐部に胃動脈、脾動脈、腸間膜動脈の分岐部の外經を計測した。

III. 成 績

A. 内臓神経刺激

感應電流電源 6.6 ボルト、コイル間距離50、刺激時間 1~3 分、といふ條件のもとに、内臓神経を刺激すると、腹腔腸間膜動脈の分岐部は刺激開始と共に収縮し始める。此の場合の収縮は毛細血管に見られる様な「くびれ」の収縮の様な外觀を呈しないが、よく觀察すると、多くの場合、胃動脈を分岐する部との間には二連球状に、収縮部と膨隆部とが見られる。之は胃動脈分岐部と脾動脈分岐部との間にも見られることがある。又、時として血行が止つた様に血腫状を呈する事もある。各分岐部の口徑の変化は第1表の通りである。

第1表

	正常 口徑	刺激時 口徑	収縮率 %	5分後	10分後	30分後
A	18.0	16.5	8.3			
B	16.0	13.6	15.	12.5	13.0	15.0
C	16.0	15.0	6.3	16.0	15.0	17.0
D	6.0	4.6	25.0	5.0	6.0	6.0
E	7.2	6.2	15.2	8.5	8.8	8.5

備考 A: 腹腔腸間膜分岐部 B: 胃動脈分岐部 C: AとBとの間の口徑 D: 脾動脈分岐部 E: 腸間膜動脈分岐部 刺激條件: 感應電流, 電源 6.6 ボルト, 3分間刺激 倍率: 3倍

B. 内臓神経各枝の刺激

内臓神経第一枝, 第二枝, 第三枝を夫々各個に同一條件のもとで刺激すると、第2表に示す様な成績となる。即ち各分岐部の収縮は主として第一枝に関係している。此の収縮状況も上記の所見と略々同様である。

第2表

	第一枝			第二枝			第三枝		
	正常 口徑	刺激 時	収縮 率%	正常 口徑	刺激 時	収縮 率%	正常 口徑	刺激 時	収縮 率%
A	19.4	16.0	15.4	17.4	17.0	2.3	17.0	16.4	3.5
B	9.2	7.2	12.7	15.4	14.4	6.5	14.5	14.2	2.1
C	9.1	8.8	3.1	12.0	12.0	-	14.2	14.2	-
D	3.2	1.8	43.7	3.2	3.2	-	4.0	4.0	-
E	10.5	9.4	10.5	10.0	10.0	-	11.5	11.0	4.4

C. 上行性刺激

小腸, 胃, 脾を夫々 Pinching すると、腹腔腸間膜動脈の分岐部は収縮して、之等臓器に到る動脈の分岐部が殊に収縮するのが見られる(第3表参照)。又胃静脈や門脈を持ち上げた場合には、屢々搏動が大きくなる事があるけれどもやはり其の口徑は減少する(第4表)。

第3表

	小腸の pinching			胃の pinching			脾の pinching		
	正常 口徑	pin- ching	収縮 率%	正常 口徑	pin- ching	収縮 率%	正常 口徑	pin- ching	収縮 率%
A	17.3	16.3	5.8	16.5	16.2	1.8	19.0	17.5	7.9
B	10.8	10.0	8.0	7.5	5.0	33.0	8.3	8.3	-
C	10.3	9.7	5.8	15.0	15.3	-2.0	10.6	10.6	-
D	4.3	3.5	18.6	3.3	3.5	-6.0	6.5	4.3	33.8
E	14.3	10.5	26.6	9.5	9.5	-	9.3	8.3	10.9

第4表

	胃静脈を持ち上げる			門脈を持ち上げる		
	正常 口徑	持ち上げた 時の口徑	収縮 率%	正常 口徑	持ち上げた 時の口徑	収縮 率%
A	18.5	16.0	10.8	19.5	16.5	16.4
B	7.8	3.5	55.1	9.0	6.8	24.4
C	9.5	8.8	7.4	12.0	8.8	26.7
D	6.0	6.0		6.2	4.4	29.0
E	8.8	8.6	2.3	10.2	8.0	31.4

IV. 考察竝に總括

内臓神経の刺激により、腹腔腸間膜動脈、胃動脈、脾動脈、腸間膜動脈の各分岐部が夫々収縮し、其の収縮率は夫々、8.3%、15%、25%、15.2%であり、内臓神経の第一枝、第二枝、第三枝を各個に刺激すると、第一枝が此の収縮機能に最も重要な役割を果している事が判明した。又更に之等分岐部は上行性刺激により各臓器に對應する動脈分岐部が夫々収縮する事を示した。

之等の實驗成績により考えられる事は、先づ或る臓器に到る血流量が非常に高位の動脈に於て調節されているといふ事である。即ち入澤が報告せる部位の動脈より更に高位の動脈に於て収縮性がある事が判明したと思ふのである。次に考えられる事は、之等の動脈分岐部が高位の動脈分岐部に到るに従つて収縮率が減少している事と、之等の分岐部に於ける収縮性には毛細血管の分岐部に見られる様な著明な「くびれ」の収縮がない事とは、動脈の分岐部に於いては、毛細血管に於ける分岐部がなす著明な能動的収縮性がない事を推察せしめる。併しながら、或る特定の臓器より上行性に刺激を與えると、最も高位の腹腔腸間膜動脈分岐部の収縮を見ると

共に、其の臓器に到る動脈の分岐部が特に著しく収縮する事、及び腹腔腸間膜動脈分岐部と胃動脈分岐部との間、又は胃動脈を分岐する部と脾動脈分岐部との間に見られる二連球状の収縮は、其の臓器への血流量分配に分岐部が重要な意義をもっている事を示す。従つて大きな動脈の分岐部は單に其の収縮率の減少度と収縮状態から受動的に収縮すると見做すのは早計で、毛細血管の分岐部が示す、著しい能動的な収縮性を有するとは言えないけれども、やはり大きな動脈の分岐部に於ても特定の能動的収縮性を認めるのが妥當であると思はれる。

以上の實驗考察により次の如く結論されと思ふ。

1) 内臓神経刺激により、腹腔腸間膜動脈、胃動脈、脾動脈、腸間膜動脈の各分岐部は収縮し、其の収縮率は夫々 8.3%、15%、25%、15.2%である。

2) 内臓神経第一枝が此の収縮性に関して最も大きい刺激効果を示す。

3) 上行性に刺激しても、各動脈分岐部は夫々収縮し、且つ之に對應する動脈分岐部の収縮性は特に著しく、かくして非常に高位の動脈よりして血流量の分配調節を示す。

文 献

- 1) 浅井 貞 (1937) 日本生理誌 2, 144
- 2) 入澤 宏 (1944) 日本生理誌 9, 889
- 3) 西丸和義 (1942) Japan. J. of Med. Sci, III Bioph. VII, I
- 4) 西丸和義 (1948) 日新醫學 34, 3. P128

白鼠の明暗辨別跳躍潜時の度數曲線 612, 821, 31

大阪大学醫學部第2生理学教室 (主任吉井直三郎教授)

志 水 敏 (Shimizu-Satoshi)・大 賀 泰 郎 (Ōga-Yasuro)

I. 緒 言

一定條件の下に於いて行はれた條件反應の潜時がどのような度數分布を示すかについては、從來殆んど研究されていない。志水 (1) はさきに白鼠の條件走行反應の潜時の度數分布圖が極大点が左に偏つた不對稱と形となることを述べた。又我教室で數多く行はれた白鼠の辨別跳躍行動の潜時の度數分布圖も同様の形となる (第1圖)。これらの度數分布圖を時間軸を對數にとつた半對數坐標の上に描いて見ると第1圖のように正常分布に似た形となることから出發して潜時の度數曲線を導いた。即ち第2圖の度數分布圖に對し正常分布曲線 $F = Ae^{-\frac{(X-X_0)^2}{2\sigma^2}}$ があてはまるとすれば、もとの度數分布圖に對しては

$$F = Ae^{-\frac{(\log t - \log t_0)^2}{2\sigma^2}} \dots\dots(1)$$

が與へられる。式 (1) に於いて $\frac{dF}{dt} = 0$ とおけば $t = t_0$ となる。 $\frac{dF}{dt} = 0$ なる点はこの曲線の極大点であるから t_0 はモードに一致する。又モードに於ける度數を F_0 とし $t = t_0$ を代入すれば式 (1) より $A = F_0$ をうる。従つて式 (1) は

$$F = F_0 e^{-\frac{(\log t - \log t_0)^2}{2\sigma^2}} \dots\dots(2)$$

となる。この度數曲線を實驗的に得られた白鼠の明暗辨別跳躍の潜時の度數分布について検討した結果を述べる。

II. 度數分布表の作成及び度數曲線の適合

明暗辨別跳躍には既報 (2, 3) の如きラツシュレイの跳躍装置を用ひ、跳躍距離は 22cm 明暗差10以上 (岩城製灰白紙の番號差) で鼠は容易に辨別し得る條件である。このような條件の下に於いて行はれた實驗データから動物が疲勞

を起さず潜時がある値を中心に動揺していると見做しうる範圍について度數分布表を作つたのであるが、1日の實驗に於ける度數分布では度數が少なく信頼性に乏しいため、モードを同じくし分布範圍もほぼ等しい幾日かのデータを合せて度數分布表をつくつた。

このようにして得られた度數分布表から式 (2) の常數を決定するには次のような方法によつた。まず t_0 は最も度數の多い級の中央の値をとる。次の σ の算定についてあるが式 (2) に於ける σ はもはや標準偏差の意味をもたない單なる常數であるから普數の標準偏差を求める方法からは算定する事が出来ない。そこで私達は次の方法を用ひた。ある級の中央の値を t_i 度數を f_i としこれを式 (2) に代入して

$f_i = f_0 e^{-\frac{(\log t_i - \log t_0)^2}{2\sigma^2}}$ とする。但し f_0 はモード t_0 に於ける實測度數である。この式に於いて f_i, f_0, t_i, t_0 は既知であるから正常確率函數の表を用ひて容易に σ の値を求める事が出来る。この値を σ_i とし σ_i を度數10以上の各級について求め、これらを平均して σ の値とした。(このとき $\sum (\sigma_i - \sigma)$ になるべく小さくなるように t_0 の値を適當にずらすと適合度をよくすることが出来る) 次に F_0 は $\sum_{i=1}^n F_0 e^{-\frac{(\log t_i - \log t_0)^2}{2\sigma^2}} = N$ とおいて算出した。但し N は度數の總和、 n は級の數である。

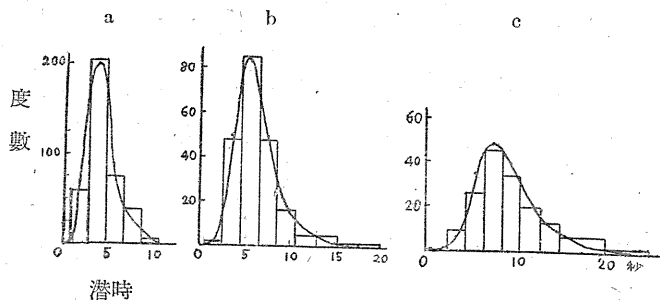
このようにして得られた度數曲線による計算値と實測値を比較すると第1圖及び第1表のようである。

III. 適合度の檢定

式 (2) の度數曲線の實測値に對する適合度を檢定するために、 χ^2 テストを用ひて見ると第1圖及第1表のような値が得られる。第1圖及

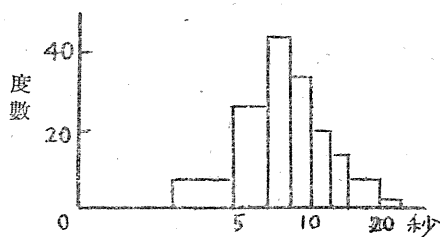
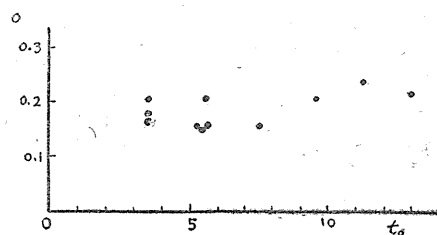
第1圖 同一鼠のモードを異にした3つの度数分布圖 (曲線は度数曲線)

No. 1



$t_0 = 3.5''$ $\sigma = 0.18$ $F_0 = 201$ $t_0 = 5.1''$ $\sigma = 0.16$ $F_0 = 85.0$ $t_0 = 7.5''$ $\sigma = 0.16$ $F_0 = 48.2$
 $0.1 > P(\chi^2 > \chi_0^2) > 0.05$ $0.7 > P(\chi^2 > \chi_0^2) > 0.5$ $0.1 > P(\chi^2 > \chi_0^2) > 0.05$

第2圖 第1圖cを半對数座標に描いたもの

第3圖 t_0 と σ の関係

(第1圖及第1表以外の成績も含まれてゐる)

第1表

No. 2 mode 5~6''				No. 2 mode 11~15''				No. 3 mode 11~15''			
ti	fi	Fi	fi-Fi	ti	fi	Fi	fi-Fi	ti	fi	Fi	fi-Fi
1~2	0	0.1	-0.1	0~5	9	0.8	+8.2	0~5	5	0.9	+4.1
3~4	8	12.3	-4.3	6~10	24	26.6	-2.6	6~10	14	13.8	+0.2
5~6	25	26.3	-1.3	11~15	39	41.7	-4.7	11~15	18	17.2	+0.8
7~8	12	15.3	-3.3	16~20	25	33.6	-8.6	16~20	10	12.8	-2.8
9~10	8	9.4	-1.4	21~30	15.5 (31)	17.0	-1.5	21~30	5 (10)	6.4	-1.4
11~15	4.4 (11)	2.0	+2.4	31~40	10.0 (20)	7.2	+2.8	31~40	2 (4)	2.1	-0.1
16~20	2 (5)	0.4	+1.6	41~50	2.5 (50)	2.1	+0.4	41~50	1 (2)	0.6	+0.4
21~	0.2 (1)	0	+0.2	51~60	1.3 (3)	0.4	+1.1	51~60	0	0	0
$t_0 = 5.5''$ $\sigma = 0.16$ $F_0 = 26.3$				$t_0 = 13''$ $\sigma = 0.22$ $F_0 = 41.7$				$t_0 = 11.2''$ $\sigma = 0.24$ $F_0 = 17.5$			
$0.2 > P(\chi^2 > \chi_0^2) > 0.1$				$0.2 > P(\chi^2 > \chi_0^2) > 0.1$				$0.5 > P(\chi^2 > \chi_0^2) > 0.3$			
No. 4 mode 3~4''				No. 5 mode 5~6''				No. 6 mode 3~4''			
ti	fi	Fi	fi-Fi	ti	fi	Fi	fi-Fi	ti	fi	Fi	fi-Fi
1~2	8	8.5	-0.5	1~2	1	0.2	+0.8	1~2	10	6.3	+3.7
3~4	42	47.5	+5.5	3~4	20	27.0	-7.0	3~4	72	70.5	+1.5
5~6	26	28.8	-2.8	5~6	45	44.0	+1.0	5~6	29	35.2	-6.2
7~8	14	11.8	+2.2	7~8	17	23.3	-6.3	7~8	11	9.9	+1.1
9~10	8	4.7	+3.3	9~10	7	8.2	-1.2	9~10	3	2.8	+0.2
11~15	2.0 (5)	0.5	+1.5	11~15	4.8 (12)	0.8	+4.0				
16~20	0.4 (1)	0	+0.4	16~20	0.8 (2)	0.0	+0.8				
$t_0 = 3.5''$ $\sigma = 0.20$ $F_0 = 47.5$				$t_0 = 5.2''$ $\sigma = 0.15$ $F_0 = 45.8$				$t_0 = 3.5''$ $\sigma = 0.17$ $F_0 = 70.5$			
$0.05 > P(\chi^2 > \chi_0^2) > 0.01$				$0.5 > P(\chi^2 > \chi_0^2) > 0.3$				$0.3 > P(\chi^2 > \chi_0^2) > 0.2$			

級間の廣いところでは fi を普通の級間の値に換算し括弧内に實數を示した。

No. は鼠の番號である。

び第1表に於いて、 $P(x^2 > x_0^2)$ は大部分5%以上の値を示し、實測値 f_i と計算値 F_i の相違は大体偶然の動搖の範囲内にあり計算値と實測値との齊一性を否定できないことを示してゐる。 $P(x^2 > x_0^2) < 5\%$ である No.4 例では t が大きい部分で f_i が F_i よりかなり大きくそのために X_0^2 が非常に大きくなつたのである。この t が大きい部分で f_i が F_i より大きくなることはすべての例について見られる傾向である。又 t の小さい部分即ち度数曲線の左端の部分についても F_i が小さすぎる値を與へることが第1表から見られる。このことは式 (2) よりも尖鋭度の高い度数曲線が更によくあてはまる可能性のあることを示唆してゐる。しかし私達は式 (2) が比較的簡單で未定常數の少ないこと、及び正常分布函數の変數 x のかわりに $\log t$ が入つてゐることが何か生物学的な意味をもつのではないかと考へ第一近似として式 (2) を採用した

のである。

尙上の度数曲線に於いて σ の値は t_0 の変化に拘らず或範囲内 (0.16~0.24) に止まる傾向があることが注目される (第3圖)。

IV. 要 約

1) ラツシュレイの裝置による明暗辨別跳躍の潜時の度数布圖を半對數坐標上に描くと正常分布に似た形となることから度数分布曲線

$$F = F_0 e^{-\frac{(\log t - \log t_0)^2}{2\sigma^2}}$$

を導いた。

2) この曲線は實測値とかなりよい一致を示すが曲線の兩端の部分では實測値より小さい値を與へる傾向がある。

文 献

- 1) 志水 敏 (昭和23年) 日本生理誌 10, 238
- 2) 吉井直三郎・志水 敏 (昭和23年) 日本生理誌 10, 234
- 3) 吉井直三郎・志水 敏 (昭和23年) 日本生理誌 10, 279
- 4) 佐藤良一郎 数理統計学 (培元館)

人クロールエチール麻酔中の反応時間 612.821.31

大阪大学医学部第2生理学教室(主任吉井直三郎教授)

志 水 敏 (Shimizu-Satoshi)

I. 緒 言

白鼠の条件反応の潜時に関する私の実験(1, 2)から「条件反応中枢の興奮性が高い範囲では興奮性が変化しても反応潜時は殆んど変らず興奮性の低い範囲では興奮性が低いほど反応潜時が長い」といふ假説が導き出された。この假説に従へば条件反射中枢の興奮性が高い場合には反応潜時は興奮性の示標としての價値をもたないことになる。人間の条件反応の潜時である「反応時間」は大脳の機能状態の示標として屢々用いられるが、上の考え方からすれば、これは大脳の興奮性が高い範囲では不適當ではないかと思われる。そこで私はまず單純反応時間が大脳の機能状態の示標としていかなる性質をもつかを知るために、クロールエチール麻酔によつて大脳機能が低下し、麻酔中止後再び回復して行く過程に於ける反応時間の変化を追求した。この時大脳機能の今1つの示標として反応の大きさを同時に測定した。しかしながら麻酔が深まつて行く過程の反応時間及び反応の大きさは甚だ不規則であつたから後には専ら回復過程について實驗を行つた。

II. 實驗方法

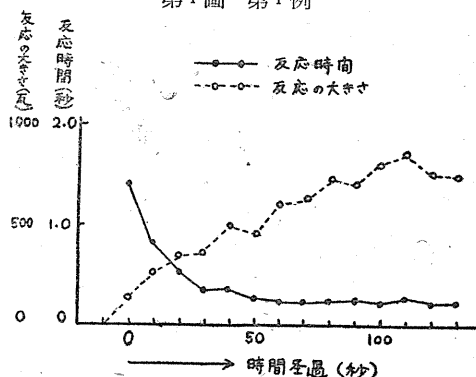
被験者は成年男子(22~30才)5名を用いた。4名は醫學部学生、1名は醫學部助手である。反応時間の測定にはクロノスコプを用い、白色光による單純反応時間を測定した。等尺性ヘーベルの上にゴム製のボタンを装着し、被験者がボタンを押すとヘーベルの端の接觸が開いてクロノスコプの回路が切れるようにし、同時にヘーベルの運動をキモグラフィオン上に記録して反応の大きさを測定した。被験者は椅子に

坐し、反應には右手第2指を用い、この指は第2節をスタンドに固定し第1節のみでボタンを押した。被験者には出来るだけ速かに且つ出来るだけ強くボタンを押すように命じた。麻酔術者は被験者を後方から支えつゝ鼻口にガーゼを當てクロールエチール麻酔を行つた。この間に反應を測定し、被験者が反應不能に陥れば直ちに麻酔を中止し回復過程に於ける反應時間と反應の大きさを測定した。測定は10秒毎に行つた。

III. 實驗成績

クロールエチール麻酔よりの回復過程に於ける反應時間と反應の大きさは第1圖のような経過をとる。即ち反應時間は最初の著しく長い値

第1圖 第1例



から急に短くなり、反應の大きさが半ば回復した頃には既に正常値に近ずき、その後はほぼ一定の値をとる。このように反應時間が反應の大きさよりも遙かに早く正常値に回復する傾向は全實驗例に共通であつた(第1表)。又反應の大きさは回復の末期にはしばしば正常値を超えることがあつた。しかしこの時にも反應時間は正常より特に短くなることはなかつた。

又この麻酔回復過程に於ける反應時間と反

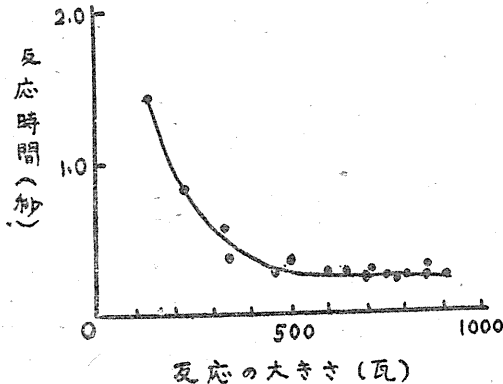
應の大きさとの間には第2圖のような関係がある。

第1表

第2例(山中)			第3例(岡村)			第4例(川崎)			第5例(阿部)		
h	t	R	h	t	R	h	t	R	h	t	R
時間	反応	反應の	時間	時間	大きさ	時間	時間	大きさ	時間	時間	大きさ
秒	msec.	gm.									
0	684	160	0	570	100	0	872	140	0	556	200
10	468	175	10	368	100	10	982	100	10	376	215
20	438	230	20	283	130	20	570	140	20	356	320
30	320	145	30	302	455	30	532	320	30	282	380
40	342	175	40	298	740	40	418	300	40	300	440
50	308	260	50	316	720	50	542	500	50	290	460
60	312	320	60	304	720	60	424	540	60	250	500
70	278	460					344	765	70	270	510
80	308	780					414	840	80	272	500
90	280	720					390	820			

h は最初の反應が現れてからの時間の経過を示す。

第2圖



IV. 考 察

この實驗に於いて、條件反射中樞の興奮性が閾下から正常の状態に回復して行く過程が觀察された。第1圖に於いて最初の30秒間は反應の大きさは次第に大きくなり反應時間は速かに短縮している。こゝでは條件反射中樞の興奮性は極めて低い値から次第に高まりつゝあると考へられる。従つて「條件反射中樞の興奮性の低い範圍では興奮性が高まるにつれて反應潛時も短くなる」という結果が得られた。次に30秒以後に於いては反應時間は殆んど変わらないが、反應の大きさは次第に大きくなりつゝあるから反射中樞の興奮性はなほ高まりつゝあると考えなければならない。従つて「條件反射中樞の興奮性が或る程度以上になると興奮性の増加に伴

ふ反應潛時の変化は殆んど見られない」という結果が得られた。この2つの結果を綜合すると全く緒言に於ける敘述と一致し、従つてこの反應に於ても反應潛時は上の假説に述べたような特異な性質をもつと考えられる。

次に第2圖に於いて反應時間と反應の大きさの關係を表す曲線は、白鼠の條件防禦反射(2)のそれに全く一致する。このような曲線が得られる場合反應潛時が上述のような性質をもつことは論文(2)に於いて詳しく論じた。第2圖に於いて曲線が横軸に對して平行と見做し得る部分は反應の大きさが600gの張力以上の部分である。従つて本例に於いては反應の大きさが600gであるような状態を境界として、それ以上興奮性が高い範圍では反應時間是大腦の機能状態の示標となり得ないが、興奮性がそれ以下の範圍では大腦の機能状態の示標として有用であると考えられる。即ち「單純反應時間」は大腦の機能状態が正常に近い範圍ではその示標となり得ないが、大腦の機能状態が可成り低下した状態ではその示標となり得るのではなからうか。

V. 要 約

- 1) クロールエチール麻酔よりの回復過程に於いては白色光を刺激とする單純反應時間は反應の大きさに先立つて正常値に復する。
- 2) この過程に於ける反應の大きさと反應時間との關係は第2圖のようである。
- 3) この2つの實驗結果から大腦の機能状態の示標としての單純反應時間の適用範圍を論じた。

文 献

- 1) 志水 敏 (昭和23年) 日本生理誌 10, 238
- 2) 志水 敏 (昭和24年) 日本生理誌 11, 92

電撃に依る家兎プロトロンビン時間の動搖に就て 612.014.424

東京医科大学生理学教室 (主任久保教授)

早稲田大学理工学研究所 (所長内藤教授)

名 和 能 治 (Nawa-Yoshiharu) ・ 伊 藤 秀 三 郎 (Itô-Hidesaburō)

I. 緒 言

凝血機序に就ては、約七十有余年の研究歴史があり、未だ全く一致的議論の存在を見ないが、その根本的反應の性質及び凝血要素の物理化学的動作に就ては殆ど異論のないまでの智識が堆積するに至つた。而して凝血機序に於ける基礎的物質とも稱せられる可きはトロンビンであつて、トロンビンの生成を環つて他の凝血要素が各々その役割を演ずるのである。即ち

プロトロンビン + トロンボプラステン + カルジウム → トロンビン

トロンビン + フィブリノゲン → フィブリンである。凝血障碍はプロトロンビン或はトロンボプラステンの増減に依る事が多い。電撃の各種生理的機能に及ぼす影響の一項目として血液凝固の重要因子であるプロトロンビンが電撃に依つて如何に変化するかを、成熟家兎に於て觀察した。

II. 實驗材料及び實驗方法 (2)

使用動物は成熟家兎にて1600~2835g位のものをを用ひた。

プロトロンビン測定用試劑

a) トロンボプラステン浮遊液 (3)

健康成熟家兎を靜脈内空氣注入法によつて致死せしめ、直ちに頭蓋骨を切除し大脳及び小腦を別出し腦膜、血管等を除去し乳鉢に移す。これに冷蔵した寒冷アセトン約15ccを加へ磨滅し濁濁した上すみアセトンを棄てる。同様處置を3回反復後、アセトンを濾過し沈渣物であるトロンボプラステン粉末を濾紙上に於て約2時間室溫に放置し、孵卵器内に移し完全に脱水乾燥せしめる。後アンプルに入れて冷蔵する。此

の粉末0.1gに生理的食塩水2.0ccを加へ振盪混和せしめ50°Cの重湯煎にて約10分加温後、1分間2000~3000廻轉にて10分間遠心し得たる上層混濁液を用ひる。

b) カルシウム水溶液 (塩化カルシウム1/40 Mol. 水溶液)

c) 抗凝固劑 (二重修酸水溶液)

修酸加里 0.75g

修酸アンモニア 1.25g

餾水 100cc

實驗方法 (加藤氏法1)

プロトロンビン時間は以下フ時間とする。先づ成熟家兎の兩耳に各種電壓の電撃を5秒間加へ5分、30分、1時間、1時間30分、2時間、3時間、4時間後に耳靜脈より二重修酸の入つた時計皿に採血する。これをザーリ氏血色素測定ビベットにて正確に20cmmまで前述の血液を吸ひスライドガラス上に置く。後新たな同種ビベットにてトロンボプラステン浮遊液及びカルシウム溶液を別々に同量を測り置く。而して三種の液を硝子棒にて攪拌しつゝ混合する。この時ストップウォッチを動かし混合液にフィブリンが發生して血塊を生ずるまでの時間を測定する。

III. 實 驗 成 績

20, 60, 100, 140ボルト5秒間兩耳に交流電氣を加へたフ時間は第1表の通りである。

各電壓に依る最低フ時間の發現時間のグラフは第1圖の通りである。

フ時間最低値の正常値に對する割合は

20ボルト	16.4%
60ボルト	18.1%
100ボルト	18.5%
120ボルト	22.6%

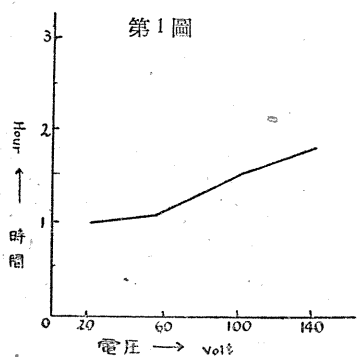
第1表

電 壓 室 温 攝 氏 家兎重量(g)	20volt				60volt				100volt				140volt		
	27°	27.5°	23°	23°	27°	27.5°	22.5°	24.5°	27°	26.5°	22°	29°	25°	26.5°	22°
	2600	2100	2850	2835	2100	2600	2830	2600	2380	2600	2850	2600	2100	2380	2850
経過時間	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
正常	15.8	20.2	27.0	26.2	15.2	14.6	25.8	21.4	17.0	15.2	22.2	15.0	17.8	18.2	27.2
5分	15.2	19.2	26.2	25.0	15.4	14.0	23.6	20.2	16.2	15.0	20.0	14.0	17.6	17.5	24.0
30分	14.6	15.8	23.8	24.2	15.0	13.2	23.0	19.8	15.4	14.6	19.0	13.8	16.6	17.0	22.2
1時間	13.6	15.2	22.2	23.8	13.0	12.8	20.6	18.8	14.8	13.5	17.2	13.6	15.2	16.3	21.6
1時間30分	15.6	15.8	24.2	24.8	15.0	13.4	17.2	20.2	13.8	13.2	17.0	13.0	15.0	14.0	21.0
2時間	15.6	16.8	25.2	25.8	15.6	13.0	19.0	20.2	14.0	13.8	18.2	13.6	14.0	15.0	21.4
3時間	15.8	18.0	25.6	26.0	15.2	13.0	19.2	20.8	14.4	15.0	20.2	14.6	14.8	16.0	21.6
4時間	—	—	26.0	—	—	—	20.0	21.0	—	—	21.6	—	—	—	26.0

第2表

電 壓 経過時間	血液種類	20volt 2600g ♀						60volt 2600g ♀						100volt 2380g ♀						140volt 2850g ♂					
		B	E	St	S	L	M	B	E	St	S	L	M	B	E	St	S	L	M	B	E	St	S	L	M
0分	正常	0	0	2	17	81	0	0	0	0	17	82	1	0	0	5	21	73	1	0	0	0	26	73	1
5分		0	0	1	17	82	0	0	0	2	13	85	0	0	0	8	34	57	1	0	0	4	17	79	0
30分		0	0	0	29	71	0	0	0	0	15	85	0	0	0	8	17	74	1	0	0	3	20	77	0
1時間		0	0	2	34	64	0	0	0	0	24	76	0	0	0	10	32	57	1	0	0	3	34	60	3
1時間30分		0	0	2	51	46	1	0	0	2	17	80	1	0	0	8	24	67	1	0	0	3	39	58	0
2時間		0	0	0	54	45	1	0	0	2	23	75	0	0	0	11	46	43	0	0	0	11	56	33	0
3時間		0	0	0	43	55	2	0	0	1	16	83	0	0	0	11	48	41	0	0	0	3	41	55	1
4時間		—	—	—	—	—	—	0	0	4	43	53	0	—	—	—	—	—	—	0	0	0	73	27	0

B=好塩基性白血球 E=好酸性白血球 St=疑好酸性桿状核白血球 S=疑好酸性分葉核白血球
L=淋巴球 M=單球



上記実験と同時に血液塗抹標本を作りギムザ染色にて、白血球の種類を調べた。20ボルトに於ては疑好酸性白血球が漸次増加し淋巴球が減少し2時間後に於て最も著明であつた。60ボルトでは4時間後に100ボルトでは3時間後に140ボルトでは4時間後に同様な変化があつた。その他の変化は殆ど見られなかつた詳細に就いては第2表に示して置いた。又硫酸銅法(4)に依つて血漿の比重を求めて見たが各ボルト各時間に於て変化が見られなかつた。

IV. 結 論

a) 成熟家兎に20, 60, 100, 140ボルトの交流

電氣を各5秒間兩耳に加へ5分後より4時間後に渉る血液プ時間を測定すると20, 60ボルトでは1時間後に100, 140ボルトでは1時間半後に最低値を示し4時間後に略々正常に復した。

b) ボルトが高くなるに従つて時間のプ正常と最低値との差(%)が大となつた。

c) 上記の成績は白血球の種類増減、血漿の比重とは関係がなかつた。

稿を終るに臨み、久保教授の御懇篤なる指導と校閲並に 早大理工学部電気工学科植野教授の御鞭撻に對し深甚なる謝意を表し、且東京醫大生理教室各位の御援助を感謝する。

文 献

- 1) 加藤勝治(昭和20年)新産兒出血症と其の對策
- 2) 加藤勝治(昭和23年)血液学研究法 208, 209, 210頁
- 3) 野崎幸久・佐藤進一(昭和23年)日本血液學會誌 11, 128
- 4) 吉川春壽(昭和22年)硫酸銅法 1~10頁

利尿劑 アイワイシン

本劑はキミカゲソウ (*Convallaria majalis* L.) の全有効成分を獨自の方法により抽出し、之に *Musa Basioo* Sieb. et Zucc. の莖葉の有効成分並に *Catalpa Oyata* G. Don. の實の有効成分を配したる理想的一新強心利尿劑なり。腎臟疾患本能的治療劑として、從來の單なる利尿劑より前進せるものと賞用せらる。尙連用して蓄積作用、毒作用を認めず不快なる副作用なく、甘味なれば服用容易なり。

〔適應症〕 一般浮腫性疾患・急性慢性腎臟疾患
急性慢性肋腹膜炎・肝硬變症・脚氣

製造販賣元 中村瀧製藥株式會社 東京都中央区日本橋本町三丁目五番地

医家の皆様へ



他と較べて見て下さい.....

自信を持つて御奨め出来るのが
ペニシリン〔カセイ〕です



油 蠟 カルシウム鹽
30万、20万單位
粉 末 ナトリウム鹽
20万、10万單位

Penicillin
> KASEI <

製造元 三菱化成工業株式會社 販賣元 長瀬産業・中村瀧

東大醫學部
勞働科學研究所

御指定

生 理 學 器 械

基礎醫學研究用器械

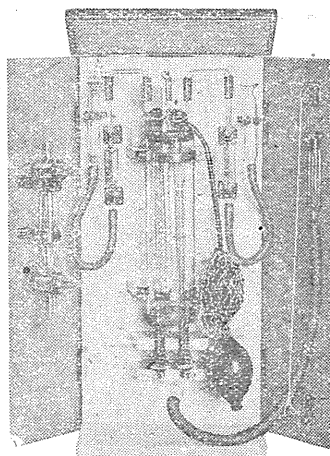
製 作 販 賣

高 橋 商 店 高 橋 延 雄

東京都文京區湯島兩門町一番地

勞研式
小型呼吸分折器

【カタログ進呈】



本器は沼尻幸吉氏が實地の研究を重ね新たな考案を加へて始めて今日完成されたもので、使用上幾多の優れた特徴を具へ實驗室は勿論現場用としても好適のものである。
從來の勞研瓦斯分折器（大型）及び附屬品一式も引續き製作發賣しております。

製造元

理化學諸器械製造

柴田化學器械工業株式會社

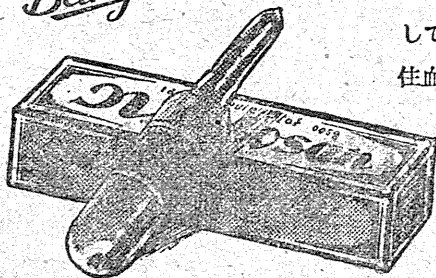
東京都台東區上野花園町七番地
電話下谷(83)四五四・二四一九

Nesbosan ネスボザン

1 錠	0.05 克
2 錠	0.1 克
3 錠	0.2 克
4 錠	0.3 克
5 錠	1.0 克
6 錠	2.0 克
7 錠	3.0 克



文豪説明書進呈



本剤は五價のアンチモン剤として 4-Amino-Phenylstibinsäure の誘導體で、特にカラ・アザールの特効的藥劑として醫界の賞讃を博して居ります。其他第四性病・肝臓デストマ・住血吸蟲病等に應用されます。

製造發賣元 萬有製藥株式會社

東京都中央区日本橋本町二丁目

支店・大阪市東區伏見町三丁目

ホルモン療法に 新紀元!

胎盤綜合成分製劑

スメニコーワ

本品は胎盤成分が強力なる血液賦活作用を有することに着目創製された創期的製品にして、單なるホルモン劑に非ず、其の廣範圍且つ適確なる効力は多數醫家のひとしく認むる處にして、從來のビタミン・ホルモン療法に一新紀元を劃するに至る。第十回日本血液學會に於て、名大教授、勝沼精藏博士は「惡性貧血と胎盤」と題し講演せられ本品の卓越せる効力を立證された。

【適應症】

疲勞恢復	強力な催乳	妊産婦のヤツレ防止	完全無痛	2cc×1.0
性腺能の増強	發育促進	惡性貧血	皮下注射	2cc×5.0

中瀆



藥品

販賣元
株式會社中村瀧商店
東京日本橋本町三ノ五

製造元
興服産業株式會社
名古屋市中區宮町一ノ五

文進

獻呈

昭和二十四年四月二十五日印刷
昭和二十四年四月二十五日發行

編輯集
行人

東京都文京區本富士町
東京大學醫學部生理學教室内
戸塚武彦

印刷者
印刷所

山形県鶴岡市馬場町甲三
芳賀鐵太郎
鶴岡印刷株式會社

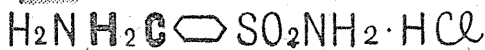
發行所

東京都文京區本富士町
東京大學醫學部生理學教室内
日本生理學會

振替東京八六四三〇番
會費一ヶ月金三百圓

嫌・好

氣性兩菌を併殺する



從來ス剤が企圖し得なかつた嫌・好氣性兩菌に対し、強力なる殺菌力を有し、副作用、毒性極めて僅微、嫌・好氣性兩菌の混合感染等に対し著効を奏す。又又獻に依れば本剤は局所化学療法剤としては、ストレプトマイシン、ペニシリンに比して第一位であると云はれてゐる。

中外の

新鋭化学療法剤

ホモスルファミン

新發膏品

未・注・錠

P-Aminomethylbenzenesulfonamido-hydrochloride

販賣元 中外藥品株式会社
東京、中央、日本橋、江戸橋



製造元 中外製薬株式会社
東京、豊島、高田南町



帝國臓器のホルモン製剤

天然女性ホルモン

強力男性ホルモン

オパホルモン

エナルモン

注・錠・バスタ

注・錠

合成女性ホルモン スロ
脳製血圧下降剤 スプトニン
副腎皮質ホルモン インテレニン
脳下垂体前葉製剤 ヒポホルン

肝臓製増血剤 ナルピン
心臓製強心剤 カルチノン
脾臓製止血剤 オボスタチン
男性性腺ホルモン スペルマチン

製造販賣元 帝國臓器製薬株式会社 東京都港区芝南佐久間町2丁目11番地