

# 日本生理學雜誌

第12卷 第11號

昭和25年11月25日發行

編集幹事

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

佐々木寛昌・山中太郎：聴原發作と行動の退行.....291

佐々木 寛 昌：聴原發作と腦及び末梢の溫度変化について.....295

田 坂 嶺：週期性波動呼吸の出現動機に關する研究.....304

田 坂 嶺：Lumin發與に因る週期性波動呼吸の出現狀況.....310

田 坂 嶺：Lumin性波動呼吸の諸性質.....315

海老原 千 春：頸動脈摘出手術の血壓調節範圍に及ぼす影響.....321

柿 沼 美 清：動物膜の水透過に關する研究 (3) ガマの經皮 ion 中毒死について.....325

柿沼美清・大下内 章・瀧本房一：動物膜の水透過に關する研究 (4) ガマ皮膚水透過の季節差  
と個体差.....327

及 川 恒 一：動物膜の水透過に關する研究 (5) 生ガマの皮膚水透過に及ぼす有機低分子の  
影響.....329

及 川 恒 一：動物膜の水透過に關する研究 (6) 生ガマの皮膚水透過に及ぼす溫度の影響.....333

及 川 恒 一：動物膜の水透過に關する研究 (7) 生ガマの經皮緩衝作用に就て.....337

## 日 本 生 理 學 會

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

神経痛・リウマチスに...

相乗作用の素晴らしい効果!!

今話題の……自律神経遮断剤

# テブロン-R

文献贈呈

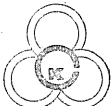
- ▽ 疼痛の反射の連鎖を遮断し、交感神経切除術時に於ける如き鎮痛作用を呈す
- ▽ T・E・A・B単味大量投與に勝る効果を有し且つこれに見られる危険性なし

〔適應症〕 神経痛、リウマチ、腰一背痛症、特發性脱臼、帯状疱疹、レイノー氏病、閉塞性動脈炎、狭心症の疼痛、胃痙攣、胃、十二指腸潰瘍の疼痛

▽ T・E・A・Bとレスタミンの任意混合使用法

T・E・A・Bとレスタミン……テブロンコーワとレスタミンコーワとの比を変えて用ひたい時は

を任意の割合に用時混合使用して下さい。ただしT・E・A・Bは一回300mg、1日600mg、レスタミンは一回30mg、1日60mgを越えぬ程度で



興和化学

製造元 興和化学 販賣元 中村瀧商店 東京・日本橋・本町三ノ五

## ★ 萬有の医薬品 ★

肺炎・梅毒・淋病・化膿性疾患

### ペニシリン

油性・水性・軟膏・錠劑  
結晶G・ミックス・鹽基藥

驅 梅 劑

### ネオエーラミソール

靜脈注射劑

驅 梅 劑

### ミオエーラミソール

筋肉注射液

驅 梅 劑

### オスワルザン

内服606號



Banyu

東京・大阪 萬有製藥株式會社 岡崎・札幌

結核化學療法劑

### パソパス

(P A S)

肝臟障害・解毒劑

### パンチオニン

メチオニン

神経痛・ロイマチス

### ギトーザン

キノフェン注射液

局所麻酔劑

### パンカイン

鹽酸プロカイン

## 聽原發作と行動の退行 612.821.2

Regression of the Learned Behavior after the Audiogenic Seizures

佐々木 寛 昌 (Sasaki-Hiromasa)・山 中 太 郎 (Yamanaka-Taro)\*

### 1. 緒 言

聽原發作の研究はアメリカで Maier (1939) (6) 以來數多くなされたけれ共、聽原發作後の動物の行動の変化については余り多くなされていない。Finger は “Convulsive behavior in the rat” (2) にこの方面の研究を總括しているが、それによれば学習能力の低下がみられ、特に反應速度について測定された時に著しく現われる。又記憶力に関する実験では Griffiths (3), Sisk (9) 及び Stainbrook & Löwenbach (12) の実験において、1 回又は 3 回の痙攣の後、迷路での走行時間は増加するが迷路習慣は変化しない。Maier 等の実験では迷路の食餌箱で 1 乃至 5 回發作を起した鼠は發作のなかつた鼠より有意に多くの誤差を示した。他方 metrazol が電撃による痙攣によつて記憶力の障害をこうむる事は既に報告がある (1, 4, 5, 10)。Stainbrook (11) は水迷図を用いて電撃及び聽原發作後の行動をみているが、電撃の方が誤差數の多い事、出発点に留る時間の長い事、実際の游泳時間の長い事等を述べ且つ 3 つの選擇点において一番最後に学習された所での錯誤が電撃又は聽原發作後増加すると云う興味深い成績を述べている。然しこの結果も迷図を使用している点で 1 つ 1 つの選擇点の難易が問題になるから実験方法として難点がないといえぬ。

以上学習行動に関する研究によれば聽原發作後誤差の増加する事は確實なようであるが、行動の退行現象があるか否かを研究した報告は知らない。前に當教室の志水博士(8)は電撃後の学習行動の退行を研究したが、本実験は同様の実験方法を用いて学習された行動が聽原發作によつて同様の退行現象を示すか否かを研究し志水

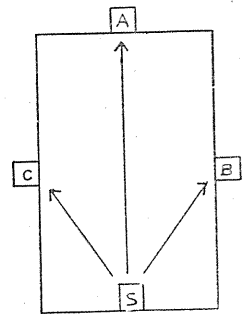
博士の場合と比較しようと企てたのである。

### II. 装置及び実験法

実験方法並びに学習方法は志水にならつた。実験装置は 70×110cm の机を用い、その上に出發台 S 及び餌台 A・B・C を取付けた(第 1 図)。

実験第 1 日に於ては先づ A に餌をおいて、行動 SA を條件づけた。鼠が S から A に直線的に行動する様になつた後更に行動を 50 回強化した。実験第 2 日には休み第 3 日には B に餌をおいて行動 SB を 50 回強化し第 4 日は休む。

第 1 圖



第 5 日には行動 SB を 10 回強化した後、餌を C に移して行動 SC を條件づけた。鼠が SC に直線的に連続 5 回走行するに及んで、聽原刺戟を與えその後の行動を時間的に追求した。又聽原發作の素質のない鼠よりなる对照群は以上の学習系列を強化した後、無刺戟又は動搖刺戟を與えられて後、S におかれて学習行動が觀察記録された実験群は以前に 12kc/sec の音で發作をおこす素質のある事が知られた鼠である。上記の学習系列を強化した後に、聽原刺戟が與えられた。聽原刺戟には次の 2 種を用いた。1 つは長嶋製 Galton 筒の 12kc/sec の音を 200mmHg の圧で出す方法、1 つは本学の音響科学研究所加藤教授の製作によるパイプで 4 氣圧の噴射圧で 13kc/sec の音を出した。後者の方が音強度は遙かに強い。素質ある鼠はこれ等聽原刺戟によつて聽原發作が誘發されるが、時には發作を起さぬものがあり、これを刺戟無發作群とした。聽原刺戟後、動物は S におかれて行動が觀察記

\* 大阪大学醫學部第 2 生理学教室



注目すべきは動物の不動状態の時間であつて表に示された如く、この時間は発作の型より刺戟強度と刺戟時間に関係する様である。即ち Galton 管使用の時より音響科学研究所製作のパイプを使用した時の方が不動状態が長びく事が見られた。

#### IV. 考 察

以上の成績を志水の電撃後の行動の退行(8)と比較すると興味がある。志水の成績では misfit の場合を除いて全部が退行を示している。又彼の場合は不動状態が7時間以上続いたものを inactivity として成績から省いているが、本実験では全部の鼠が3時間半以内に走行を開始している。更に聽原発作ではSBの退行のみでSAの退行が認められなかつた事も異なる点である。要するに聽原発作の影響力の方が電撃より弱いと云う成績である。

Stainbrook の最近の研究(11)は電撃後の水迷図の再学習に於て錯誤は最も晩くまで学習を要した選擇点に現われ、聽原発作後の V・T・E も同点に現われる事を述べている。最も晩くまで学習を要した事は選擇点の困難さも考慮すべきで、これを以て行動の退行とは云えない。本実験では選擇点をなくしてSより open field の單純な3つの行動を検べている点で、退行現象を明らかにする爲には優れた方法であると思う。

#### V. 總 括

open field に於て3度順を追つて條件行動を学習させた後:

1) 聽刺戟の他の種々な実験条件を與えて、学習された行動を観察した对照群の鼠は全部一番新しく学習した條件行動を示し、即ち行動の退行を認めなかつた。

2) 聽原刺戟群の鼠の中で発作の誘発されなかつた鼠は全部行動の退行を認めなかつた。発

作の誘発された鼠は9例中7例に於て1つ前の行動に退行した。

3) 聽原発作後に現われる不動状態の長さは痙攣の激しさよりも聽原刺戟の強度及び刺戟時間に比例するらしい。

#### 文 献

- 1) Duncan, C. P. (1945) The effect of electro-shock convulsion on the maze habit in the white rat. *J. exp. Psychol.* 14, 85 (cf. (2))
- 2) Finger, F. W. (1947) Convulsive behavior in the rat. *Psychol. Bull.* 44, 201
- 3) Griffiths, W. J. (1942) The persistence of convulsion in the white rat. *J. comp. Psychol.* 34, 279 (cf. (2))
- 4) Horowitz, M. W. and C. P. Stone (1946) The case of learning a new habit in relation to the disorganization of an interfering habit as affected by electro-convulsive shock in the rat. *Am. J. Psychologist.* 1, 449 (cf. (2))
- 5) Locken, R. D. (1941) Metrazol and maze behavior. *J. comp. Psychol.* 32, 11 (cf. (2))
- 6) Maier, M. E. F. (1939) Studies of abnormal behavior in the rat: The neurotic pattern and an analysis of situation which produce it. New York, Harper.
- 7) Maier, N. R. F. (1944) The influence of the maze behavior on seizures occurring during auditory stimulation and the effect of seizures on maze performance. *J. comp. Psychol.* 37, 23 (cf. (2))
- 8) 志水 敏 (1948) 電撃による行動退行. *日本生理誌* 10, 308
- 9) Sisk, H. L. (1942) The effect of experimentally induced audiogeni seizures upon learning of the white rat. *J. Psychol.* 14, 85 (cf. (2))
- 10) Stainbrook, E. J. (1943) Maze behavior of rats after electro-shock convulsions. *J. exp. Psychol.* 33, 247 (cf. (2))
- 11) Stainbrook, E. J. (1948) Experimentally induced convulsive reaction of laboratory rats. II. A comparative study of postconvulsive maze behavior. *J. gen. Psychol.* 39, 191
- 12) Stainbrook, E. J. and H. Löwenbach. (1942) The reorientation and maze behavior of the rat after noise-fright and electro-shock convulsions. *J. comp. Psychol.* 34, 293 (cf. (2))

#### Summary

After the three behaviors learned in the open field;

- 1) The rats of the control group, in which the learned behavior was observed after the

various shaking stimulation other than auditory stimulation, showed the conditioned behavior which was established most recently. We could not admit the regression of the behavior.

2) Also we could not admit the regression of the behavior on those, which belonged to the auditory stimulation group and which had no seizure however, the behavior of the rats, in which the seizure were induced, regressed to the behavior before the last established behavior in seven out of the nine.

3) The duration of the immobile states following to the audiogenic seizure seemed related to the intensity and the duration of the auditory stimulus rather than to severity of the seizure.

4) Even when the convulsion induced by the electro-shock and that of the audiogenic stimulation seemed very likely, the after-effect of both convulsions is different, that of the former was more severe than the latter.

*(2nd Department of Physiology, Med. Faculty, Univ. of Osaka)*

## 聽原發作と腦及び末梢の溫度變化について 612.821.31

Cerebral and Peripheral Temperature during the Audiogenic Seizure.

佐々木寛昌 (Sasaki-Hiromasa)\*

### I. 緒言

Finger (1947) の綜説 (1) によれば聽原發作時の身体的變化殊に腦の循環に関しては全然判っていない。私は先きに聽原發作後の E・K・G を研究して心搏數の動搖、特に發作直前に心搏數の減少する事、發作後は心搏數の減少の他に刺戟傳導路が障碍されること等を認めたが、發作直前の變化は割合輕度であつた。血管の變化については耳殻や結膜血管に於て發作後貧血及充血を認めるから、多分發作直前にも相當な變化が豫想されるけれども、未だ詳細に記述されているのを見ない。

聽原發作の際の腦循環については實驗報告がない。Finger (1947) は彼の綜説に於て電擊又は藥劑によつて起つた痙攣の際は、大脳に anoxia を起すから、聽原發作の際も同様な anoxia を生じて發作を誘発するのではないかと述べている。

私は本論文に於て、皮膚及皮下組織の溫度と大脳の溫度を聽原發作の前後數十分間に互つて測定し、大脳に於ける充血又は貧血と末梢血管の状態を知ろうとした。

### II. 装置及び實驗方法

使用動物は聽原發作の素質のある白鼠と、對照群の素質を持たない白鼠で、体重 80~150g のものである。動物は Pavlov 式 frame に胴着で固定されている。その上から木箱 (25cm×45cm×30cm) によりおゝつてあるが、木箱の後部は觀察用に開いてある。動物の前部約 15cm から Galton 笛を鳴らした。本實驗中 Galton 笛は 200mmHg の圧で空氣を噴射し、12kc/sec の音を出した。

\* 大阪大学醫學部第2生理学教室

溫度の測定には銅コンスタンタン熱電対を使用した。皮膚溫度測定の場合は腹側の毛を塩化バリウムによつて除去した後に、熱電対を絆創膏によつて密着固定し、その上を毛織布數枚で包んで保温した。熱電対の他の一端は解けつゝある氷の中に入れた。熱電対の回路には適當な抵抗を入れ、ガルバノメーター (感度  $6.9 \times 10^{-11}$  Amp) につないで、ラムプスケールの目盛を読んだ。この目盛の読みは豫め測定した溫度表により換算した。

皮下組織、頭蓋骨内、大脳及び小脳の溫度測定の場合は、數日前に熱電対の一端を手術によつて所定の位置に埋め、手術のショックの去つた後に溫度測定を行つた。

溫度測定は次の順序に行つた。先づガルバノメーターの読みが殆んど一定した後、5分間30秒毎に測定して溫度が一定したことを確める。次に2~4分間、聽刺戟を與え刺戟中は15秒毎に溫度を測定する。その間の動物の行動は發作の有無に拘らず觀察記録する。

刺戟後6分間は30秒毎に其の後は略々原溫度に恢復するまで毎1分又は2分、5分毎に記録を行う。

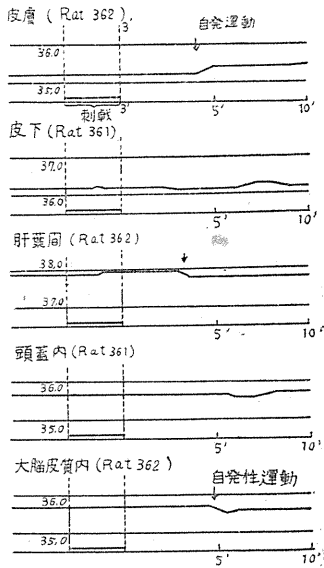
動物は實驗終了後飼育箱にもどされ、1日又は數日毎に實驗に使用された。實驗期間中特に食餌に注意した。

### III. 實驗結果

先づ對照實驗として數回の聽原刺戟の検査に全く反應を示さなかつた2匹の鼠について實驗した。即ち皮膚、皮下、肝葉間、頭蓋内及び大脳皮質内溫度を、聽原刺戟を3分間與えた時の前後に互り測定した。その結果は第1表及び第1図の如く、聽原刺戟による効果は全く見られなかつた。唯動物が拘束状態から逃れようとし

て、大きい自発性運動を示した時は、皮膚・皮下温度の上昇(0.1~0.2°C)、肝葉間及脳温度の下降(約0.1°C)が見られた(第1図、第1表)。

第1図 無発作鼠の温度変化



第1表 発作の素質なき鼠の温度変化

Rot.	刺戟中	測定中の温度変化		備	考
		最高 °C	最低 °C		
皮膚温度	361	変化なし	0	-0.4	
	361	〃	+1.0	0	刺戟後運動による上昇
	361	〃	+0.9	0	刺戟後運動による上昇
	362	〃	+1.0	0	
	362	〃	+0.4	0	刺戟後運動による上昇
	362	〃	+1.3	0	刺戟後運動による上昇
皮下温度	361	変化なし	+0.4	0	
	361	〃	+1.3	0	刺戟後運動による上昇
	362	〃	+0.4	0	
	362	〃	0	-0.4	刺戟後運動による上昇
肝葉間温度	361	変化なし	0	0	
	362	〃	+0.4	-0.9	刺戟後運動による下降
	362	〃	0	-0.4	
	362	〃	0	-0.4	
頭蓋内温度	361	変化なし	0	0	
	361	〃	+0.4	-0.4	
	361	〃	0	-0.9	刺戟後運動による下降
大脳皮質内温度	362	変化なし	+0.4	0	
	362	〃	+0.4	-0.4	
	362	〃	0	0	
	362	〃	0	-0.4	

聴原発作の素質のある鼠は有効な刺戟を與えられると、間代性强直性痙攣を主とした発作を

おこすが、時にはおこさない場合がある。発作が誘発される場合には、比較的軽く間代性痙攣発作のみに終止する場合と、第1間代期、強直期、第2間代期を伴った典型的痙攣発作が誘発される場合とがある。そこで以後発作の誘発されなかつた場合、間代性痙攣の場合、典型的痙攣の場合に分け、各測定場所(皮膚、皮下、肝臓表面、頭蓋内、大脳皮質表面及び小脳皮質表面)につき、項目に分けて述べる事にした。

A) 皮膚温

1. 発作の誘発されなかつた場合

対照群の素質を全く持たない鼠は、聴原刺戟を與えても皮膚温度に変化は見られなかつたが素質ある鼠では本実験群において見る如く、聴原刺戟の開始後温度が動揺した。それはやゝ上昇する事もあり、やゝ下降する事もあつて、特定の傾向は見られなかつた。且つ動揺の程度は僅かであつた。

2. 間代性痙攣の場合

この場合温度は発作の前後より動揺を示し、発作後又は刺戟終了後暫くの間下降を続けた。その後回復に向つたが下降の程度は0.4~1.5°C、回復に要する時間は3~35分であつた。

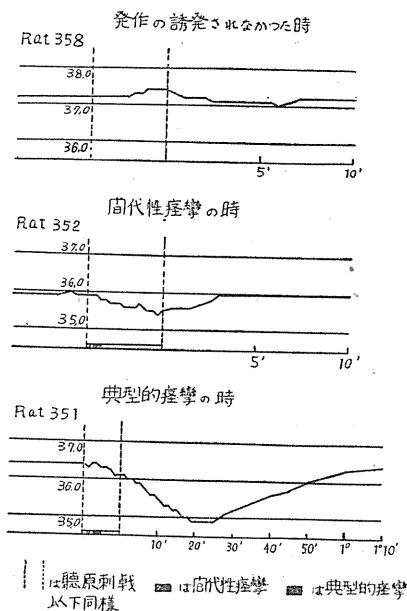
3. 典型的痙攣の場合

温度変化は図の如く、前驅期の前後より下降し始めた。発作中は下降のまゝ動揺し発作終了後にはこの下降は更に著明になり、約10~20分で最低に達して後回復に向つた。間代性痙攣の場合に比して、温度下降は大きく(1.5~2.3°C)原温度に回復するのに長い時間を要した(約1時間)事が異なる点である。興味ある事は動物が典型的発作を起した後はカトニ-症状を呈して、全く動かないが、この時は温度の下降している時であつた。次に皮膚温が最低値を経過して回復に向う途上にある時に漸く動物は自発性運動を開始する。云いかえるとカトニ-症状の長さや発作後の温度下降と関係があるように考察された(第2図、第2表)。

B) 皮下温

皮下温は腎臓附近の脂肪組織、頭部又は脊部の皮下組織中に熱電対を埋めて、皮膚より熱電

第2圖 皮膚温度



第2表 皮膚温度

Rat	刺戟中	刺戟停止後	変化の		恢復時間	
			最高 (°C)	最低 (°C)		
発作の場合 おこらな	356	上昇	下降	+0.6	-0.1	2'
	〃	変化なし	上昇	+0.3	0	恢復せず
	〃	動揺	動揺	+0.1	-0.1	0'
	357	〃	下降	+0.1	-0.7	5'
	〃	変化なし	変化なし	0	0	
	〃	動揺	動揺	+0.2	-0.2	3'
間代性 痙攣の 場合	358	上昇	下降	+0.2	-0.2	1'
	〃	動揺	動揺	+0.2	-0.1	0'
	353	変化なし	上昇	+0.7	0	恢復せず
	〃	〃	〃	+0.5	0	3'
	〃	〃	変化なし	0	0	
	352	下降	恢復	0	-0.6	10'
典型的 痙攣の 場合	354	上昇	恢復一下降	+0.3	-0.6	10'
	〃	下降	〃	0	-0.3	3'
	〃	動揺	〃	+0.2	-0.2	6'
	355	上昇	〃	+0.2	-0.3	4'30"
	〃	〃	〃	+0.2	-0.8	35'
	〃	下降	〃	0	-0.6	15'
典型的 痙攣の 場合	357	上昇	恢復	+0.2	-0.2	6'
	〃	下降	〃	0	-0.3	1'
	358	〃	〃	0	-1.5	15'
	351	下降	下降一恢復	0	-1.5	1°10'
〃	〃	〃	0	-1.2	1°20'	
〃	〃	〃	0	-1.6	1°	
353	〃	〃	0	-2.3	1°40'で恢復せず	

対の一部を出して、測定の度毎に測定回路につないで測定した。動物が手術のショックより恢復すると、直ちにこの埋没線に触れて喰い切る事があるので注意を要した。3ヶ所に於て測定した結果は同様であるから一括して述べる。

1. 発作の誘発されなかつた場合

第3表、第3図に示す成績で、第351号鼠は聴原刺戟に対して非常に敏感な動物であつたが、温度は聴原刺戟の開始と共に下降し、刺戟終了と共に恢復に向つた。下降は刺戟開始後直ちに見られ、且つ発作が出現しなくてもこの変化が確實に見られたのは注目すべきである。

2. 間代性痙攣の場合

温度は発作以前より下降した。発作後及び刺戟終了後も暫時下降した後恢復に向つた。下降の程度は0.2~2.4°C 恢復時間は5~50分であつた。

3. 典型的痙攣の場合

刺戟開始後直ちに温度は下降し、発作中、発作後及び刺戟終了後尙下降を続け、相當大きな下降が見られた。その後恢復に向うが、下降の程度は間代性痙攣に比し遙かに大きく(2.5~2.8°C) 恢復にも長い時間を要した(第3図、第3表)。

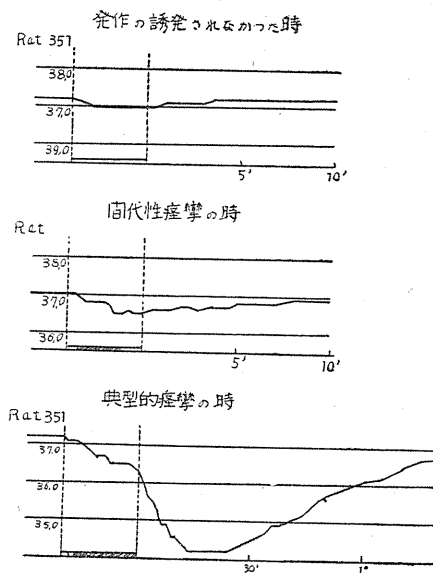
C. 肝葉間温度

肝臓表面温度を見る爲、熱電対の一端を肝葉間に固定した。測定結果は次の通りであつた。

1. 発作の誘発されなかつた場合

この場合も大体皮下温の場合と同様刺戟によつて温度は低下し(0.2~0.5°C)、刺戟終了暫く後

第3圖 皮下温度



第3表 皮下溫度

Rat	刺戟中	刺戟停止後	刺戟後	変化の最高(°C)	変化の最低(°C)	恢復時間	備考
發作のおこらなかつた場合	351	下降	恢復	0	-0.4	14'	腎附近脂肪組織中
	"	"	"	0	-0.3	4'	頭部皮下組織で測定
	"	"	"	0	-0.2	3'	"
	"	"	"	0	-0.4	15'	脊部皮下組織で測定
間代性痙攣の場合	351	下降	下降—恢復	0	-1.2	1°10'	腎附近脂肪組織中
	"	"	"	0	-0.2	5'	"
	"	"	"	0	-0.7	40'	"
	"	"	"	0	-0.6	5'	"
	"	"	"	0	-2.4	1°10'	頭部皮下組織で測定
典型的痙攣の場合	351	下降	下降—恢復	0	-2.9	1°20'	脊部皮下組織で測定
	"	"	"	0	-2.6	1°20'	頭部皮下組織で測定

に恢復に向つた(3~15分). 但し, 前2者の場合に比較して溫度の変化は動搖する傾向が見られた.

2. 間代性發作の場合

刺戟直後より溫度下降が始まり, 發作中, 發作後及び刺戟後も尚下降を続け(0.5~1.4°C), 後恢復に向つた(12~15分).

3. 典型的痙攣の場合

溫度変化は間代性痙攣の場合と同じ傾向であるが, 溫度下降の程度, 恢復に要する時間共に間代性痙攣の場合に比して大きかつた(1.3~2.0°C)(1°~1°20'). 溫度下降, 上昇は前項同様動搖の傾向が見られた(第4図, 第4表).

D. 頭蓋内溫

頭蓋内への熱電対の挿入は, ウレタン麻醉の下に頭蓋骨に小さな穴をあけて熱電対の先端約3mmを頭蓋内に頭蓋骨に平行に硬腦膜上に挿入した. 手術後は動物は保温に注意した. 術後のショック中は腦溫度は低い. この時の溫度変化は後述する. ショック恢復後の溫度変化は次の通りであつて, 今迄の測定とは全く異つた成績を見た.

1. 發作の誘発されなかつた場合

ショック状態より恢復したと思われる頃, 即ち手術3日後には腦溫度は恢復するか, 發作は誘発されぬ場合が多い. この場合, 溫度は刺戟と共に上昇, 刺戟終了後は下降

した後に恢復に向つた(3~10分). この刺戟中の溫度上昇は0.2~0.3°Cで僅かではあるが確實にすべての例に見られた.

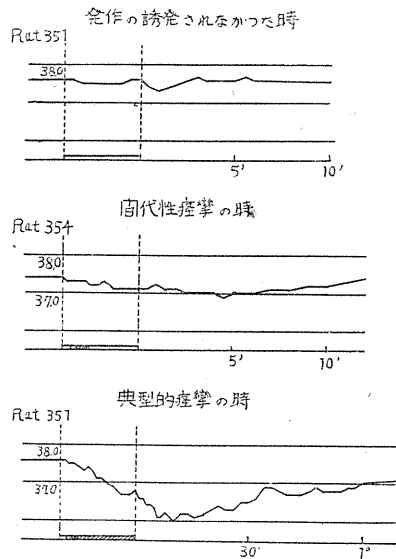
2. 間代性痙攣の場合

第5図の如く, 刺戟の開始によつて頭蓋内溫度はやゝ上昇し, 發作中継続し, 發作が終りカトニー状態に入ると溫度は低下して最低値を経た後恢復に向つた. 溫度上昇は0.1~0.3°C, 下降は0.3~1.4°C,

恢復に要する時間は15~50分であつた.

しかし, 間代性痙攣が終り, 溫度も下降している時になお刺戟を継続していると, 再び溫度上昇をみる事がある. この時は必ず再び間代性痙攣が出現した事は興味ある点である. 發作が

第4圖 肝葉間溫度



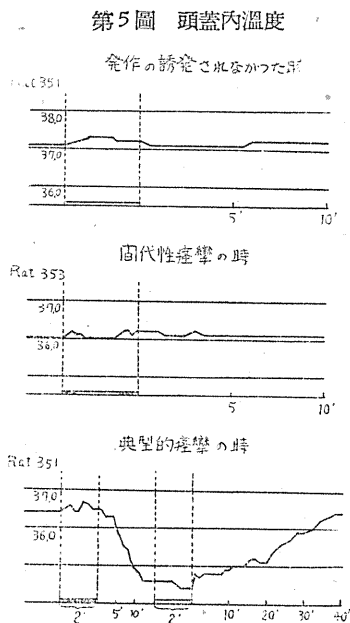
第4表 肝葉間溫度

Rat	刺戟中	刺戟停止後	刺戟後	変化の最高(°C)	変化の最低(°C)	恢復時間	備考
發作のおこらなかつた場合	351	下降	動搖	+0.1	-0.3	3'	
	"	"	"	+0.1	-0.2	8'	
	354	"	"	0	-0.5	15'	
間代性痙攣の場合	351	下降	下降—恢復	0	-1.4	12'	
	353	"	"	0	-0.7	15'	
典型的痙攣の場合	351	下降	下降—恢復	0	-2	1°	やや動搖の傾向あり
	"	"	"	0	-1.3	1°20'	"
	"	"	"	0	-0.7	1°20'	"

終了すると再び溫度は下降した。かくの如く溫度の上昇は発作と密接な關係を持つようであり、又溫度の下降はカクト=一症狀と關係を持つ様子がみられた。尙溫度の恢復時間は皮膚・皮下の溫度に比し一般に速いように思われた。

3. 典型的痙攣の場合

第5図の如く聴原刺戟の開始後直ぐに頭蓋内溫度は上昇し始め、前驅期にもこの上昇を続けていた。そして典型的発作が誘発され、強直期に至ると1時やゝ下降し、その後第2間代痙攣が起ると再び大きく上昇した。発作の終了又は刺戟の終了後、溫度は下降して最低値に達し、その後恢復した。発作中の溫度上昇(0.3~0.7°C)、



第5表 頭蓋内溫度

Rat	刺戟中	刺戟停止後	變化の最高(°C)	變化の最低(°C)	恢復時間	備考	
發作のおこらなかつた場合	351	上昇	恢復	+0.2	0	直後	
	〃	〃	下降→恢復	+0.1	-0.2	10'	
	〃	〃	〃	+0.2	-0.1	8'	
	〃	〃	〃	+0.2	-0.9	3'	
間代性痙攣の場合	351	上昇	下降→恢復	+0.3	-0.4	30'	恢復を待たず刺戟す
	〃	〃	〃	+0.2	-0.3	15'	
	〃	〃	恢復	+0.2	0	15'	
	〃	〃	下降→恢復	+0.1	-1.4	50'	
典型的痙攣の場合	351	上昇	下降→恢復	+0.7	-0.8	40'	強直期に1時的下降
	〃	〃	〃	+0.3	-1.8	1'	

発作後の下降(0.8~1.8°C)、恢復時間(40~1')は共に間代性痙攣のみの時に比して大きかつた。しかし大脳溫度下降の恢復時間は皮膚皮下溫の場合に比し速い(第5表、第5図)。

E. 大脳皮質

熱電対はウレタン麻醉の下に頭蓋穿孔の後頭蓋に直角に約3mmの深さに入れて、大脳皮質表層に埋めて手術の影響から恢復した後測定した。

1. 発作の誘発されなかつた場合

発作の誘発されなかつた場合でも溫度は刺戟開始後上昇し、刺戟終了後下降して、その後恢復に向うのは頭蓋内溫度の場合と同様であつた。

2. 間代性痙攣の場合

第6図の如く聴刺戟の開始直後より溫度上昇が見られ、発作終了後下降し、その後恢復に向うのは頭蓋内溫度の場合と同様であつた。この場合も下降した溫度が再び上昇する事があると、再度間代性痙攣が出現すると云う点も前項同様であつて興味深い。

3. 典型的痙攣の場合

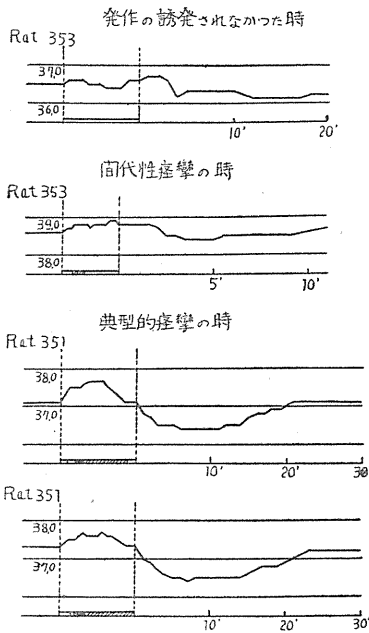
大脳皮質溫度は聴刺戟と共に上昇し、その傾斜は間代性痙攣の時より急速である。前驅期、第1間代期、強直期、第2間代期を通じて溫度の上昇を続け、頭蓋内溫度の測定の時には強直期に見られた如き、1時的下降は見られなかつた。発作後溫度は下降し刺戟終了後約10分で最低に達し、徐々に恢復した。頭蓋内溫度と同様溫度の下降とその恢復時間は共に末梢部溫度測定の場合に比し少いのが特徴である。(発作中の

上昇約0.5°C、発作後の下降0.9~1.8°C、恢復時間30~40分)(第6図、第6表)。

F. 大脳皮質2ヶ所に於ける溫度變化の比較

次にかゝる大脳の溫度變化が場所によつて相異があるか否かを見る爲に本実験を行つた。この実験に使用した動物は刺戟にかなり敏感で、間代性痙攣を起した後も聴刺戟

第6圖 大脳皮質温度

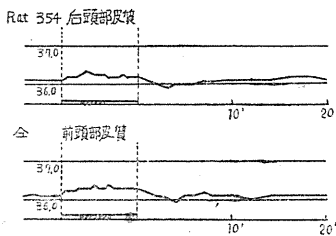


第6表 大脳皮質温度

Rat	刺戟中	刺戟停止後	変化の最高 (°C)	変化の最低 (°C)	恢復時間	備考
発作のおこらなかつた場合	353	上昇	動揺→恢復	+0.1 -0.1	2'	{上昇のまま 20' で恢復せず
	"	"	"	+0.2 -0.3	1'	
	"	"	下降→恢復	+0.1 -0.2	15'	
間代性痙攣の場合	351	上昇	下降→恢復	+0.2 -1.0	15'	痙攣中上昇を続ける
	"	"	"	+0.6 -0.1	20'	
典型的痙攣の場合	353	"	"	+0.3 -1.1	20'	"
	351	"	"	+0.2 -0.2	15'	
典型的痙攣の場合	351	上昇	下降→恢復	+0.5 -1.8	30'	"
	"	"	"	+0.5 -0.9	40'	

を與えると數回に互つて同様な間代性痙攣をおこすことが出来るものを選んだ。熱電対は2個を別々に前頭部及び後頭部皮質に埋め、温度変化を交互に測定したが、結果は第7圖の如く、上昇、下降共に殆んど等しく、測定部位を變更しても腦温度に大きな差異を見る事が出来なかつた(第7圖、第7表)。

第7圖 大脳皮質2ヶ所の比較



第7表 大脳皮質2ヶ所の温度比較

Rat	測定場所	刺戟中	刺戟停止後	変化の最高 (°C)	変化の最低 (°C)	恢復時間
354	前頭部皮質	上昇	下降→恢復	+0.2	-0.1	2*30'
"	後頭部皮質	"	"	+0.25	-0.2	9'
"	前頭部皮質	"	"	+0.25	-0.1	12'
"	後頭部皮質	"	"	+0.2	-0.3	12'
"	前頭部皮質	"	"	+0.25	-0.2	7'

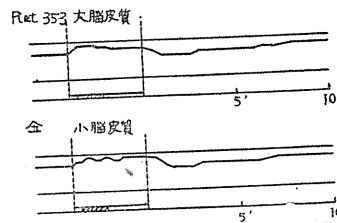
G. 大脳及び小脳皮質の比較

前実験と同様な動物を使用し、2個の熱電対を大脳皮質及び小脳皮質に入れて、聴原刺戟を與えて温度変化を比較した。この場合も第8圖の如くその上昇下降に於て兩者間に大きな差異は見られなかつた(第8圖、第8表)。

H. 手術後ショック状態の腦温度と発作後カタニアの腦温度の比較

以上の実験に於て見た如く鼠が手術のショックより恢復して、普通の体温に戻つた時は、大脳温度は聴原刺戟を與えると、痙攣発作の有無に拘らず必ず温度上昇を見た。然るに手術後1~2日間は手術の影響が残つていて、腦温度が34°C前後を示す時に実験すると反應は全く異つていた。この場合は聴原刺戟によつて発作は誘発されず、且つこの時の腦温度は第9圖の如く刺戟の開始によつて下降を続けた後恢復した。その程度

第8圖 大脳小脳皮質の比較



は0.1~0.5°C、5~15分であつて、腦温度の上昇は全く見られなかつた。

次に典型的痙攣の後にカタニア

が著明に表われることは前述した。この際の腦温度の低下はかなり大きい(約1.8°C)。この温度下降が最低に達したと思われる時再び聴原刺戟を與えて見た。この場合も腦温度の上昇は見ら

第8表 大脳及小脳の温度比較

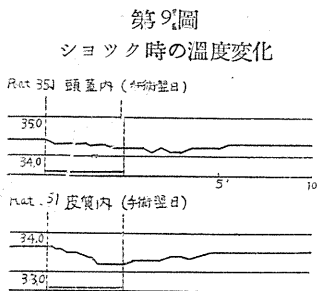
Rat	測定場所	発作の有無	刺戟中	刺戟停止後	変化の最高 (°C)	変化の最低 (°C)	恢復時間
353	小脳皮質	発作なし	上昇	恢復	+0.2	—	8'
〃	大脳皮質	〃	〃	〃	+0.2	—	5'
〃	小脳皮質	〃	〃	下降→恢復	+0.2	-0.2	2'
〃	大脳皮質	〃	〃	〃	+0.2	-0.1	13'
〃	小脳皮質	〃	〃	〃	+0.2	-0.2	7'
〃	小脳皮質	間代性痙攣	〃	〃	+0.2	-0.2	15'
〃	大脳皮質	〃	〃	〃	+0.2	-0.1	12'
〃	小脳皮質	〃	〃	〃	+0.3	-0.1	10'
〃	大脳皮質	〃	〃	〃	+0.4	-0.1	11'
354	小脳皮質	〃	〃	〃	+0.2	-0.1	5'
〃	小脳皮質	〃	〃	〃	+0.2	-0.1	5'
〃	大脳皮質	〃	〃	〃	+0.3	-0.2	15'
〃	小脳皮質	〃	〃	〃	+0.2	-0.2	11'

れずにかえつて下降が現われ、刺戟終了後直ちに恢復し始めた(第5図典型的発作の場合参照)。

以上の兩成績は共に脳温度の低い時は発作が誘発されず、且つ聴原刺戟により平常の素質鼠に見る如き温度上昇は見られない事が注目すべきである。脳温度の上昇と正常範囲の基礎脳温度が聴原発作の誘発に不可欠であると云うこの事実は聴原発作の特徴と思われた(第9図、第9表)。

IV. 考 察

痙攣が植物神経系に影響を與える事は既に一般に知られている。聴原発作においては、発作前後の眼球突出、眼結膜の充血又は貧血、発作後尾に現われる貧血、脱糞、排尿等は、一般に容易に観察される自律神経性変化である。私は



先に聴原発作時のE・K・Gを検査して、心搏数の変化は発作前既に現われている事を知つた。そこで自律神経系の動揺は

第9表 ショック状態の時の脳温度

Rat	測定場所	刺戟中	刺戟停止後	変化の最高	変化の最低	恢復時間	備 考
351	頭蓋内	変化なし	下降	0	-0.3	20'で恢復せず	手術翌日のショック中脳温度は約34.0°
〃	〃	下降	下降→恢復	0	-0.1	3'	〃
〃	〃	〃	〃	0	-0.3	12'	〃
〃	〃	〃	〃	0	-0.5	15'	〃
353	大脳皮質内	〃	〃	0	-0.2	10'	〃

單に痙攣の結果によるのみでないと考え、自律神経毒と聴原発作との関係を追求して、この考えを確実にした。更に本論文に於ては身体各部の温度を比較測定して、自律神経系変化が脳の循環、呼吸代謝等の生理的條件を変化し、聴原発作のいろんな型を現わす基礎になつてゐるのだらうと考えた。以下この点を詳細に考察する。

皮膚温は発作が誘発される前後から動揺を示し、次いで下降して恢復に向うが、発作の誘発されぬ時でも皮膚温の動揺が発作の前から始まる事から、聴原刺戟によつて血管運動神経が影響されるのを知る。発作の後に現われる皮膚温の低下は発作の大きい程変化も大きく、且つ長い恢復時間を要するが、これは痙攣後の代謝の低下が加わつてゐるのであろう。

頭部・脊部の皮下や腎臓附近の脂肪組織での温度測定では、皮膚温の場合より著明に、発作の有無にかゝらず、聴原刺戟の開始と共に温度下降が見られ、発作の誘発されぬ時は刺戟終了と共に恢復に向うが、発作が誘発された時は、発作後及び刺戟終了後もなお低下は継続し、発作の大きい程低下の程度が大きく、恢復も遅い。この発作前の皮下温低下は、血管收縮により、発作後の低下は更に代謝機能の低下も加わつたものであろう。この場合循環系として末梢血管のみならず心臓の働きについても考えねばならないのであるが、私の前に行つたE・K・G測定によれば、発作直前に心搏数は減少するが、その程度は案外軽く、且つ一般的に云えば心搏数はそれまでは増加又は減少してゐたのであるから、心搏数の変化は直接温度の変化に関係ある如くには思えない。

痙攣時の中枢神経系の温度測定に関しては報告が比較的少い。一般に anoxia は痙攣に随伴する現象として知られており、大脳血管の spasmus によつておこる貧血が痙攣発作の原因と考えるのが一般の假説のようである、Gibbs & Lennox (1934) (3) は痙攣発作の際の大脳循環の変化を熱血流量计で検べたが、決定的な結果を見られなかつた。松村 (昭16) (5) は電気痙攣・カルデアゾール痙攣・カルデアゾール漸注法に依る痙攣の際の人間の大脳温度を測定し、痙攣後2~8秒後に持続的な 0.5~1.0°C の温度下降がおこり、痙攣終了後数分で恢復するのを見ている。中江 (昭17) (6) は犬を用い、カルデアゾール、電撃、インシュリンで痙攣を誘発し、痙攣の種々の時期に断頭固定して Benzedrine 法で染色検鏡し大脳での全般的な貧血を見た。かゝる結果は痙攣に関する貧血説に一致するように思われるが、聴原発作に関してはこのような実験は未だなされていない。Finger は1947年迄の研究を總括した論説の最後に、聴原発作の原因について考察言及し、「電撃又はカルデアゾールは中枢神経での anoxia を生じ、その結果中枢組織に異常な敏感さを興えるが、聴原刺戟も同様な anoxia を生ずるのであろう。鼠においては motor area と hypothalamus が聴領野に近く存する爲、聴原発作独特の症状を起すのであろう」と述べている。

しかしながら、私の大脳温度測定結果は全く彼の豫想とは異つた変化を示した。大脳温度は聴原刺戟の開始によつてやゝ上昇し、上昇は痙攣発作中もおもなう持続し、発作の大きい程温度上昇は大きかつたのである。又発作の誘発されない時でも、聴原刺戟によつて脳温度が上昇するのは注目すべきで、0.2~0.3°C 程度の小さい変化ではあつても確実に示された。勿論発作の素質のない鼠では聴原刺戟で大脳温度は上昇しなかつた。又一度発作が起つた後カト=ア症状が起り、脳温度が下降している状態の時、再び上昇が現われ始めると、こゝで再び間代性痙攣が誘発された事実も注目すべきである。大脳温度の上昇が聴原発作に密接な関係を有する事は

手術後脳温度と共に発作素因が恢復することゝ一致する事実である。発作終了後、又は刺戟停止後、温度は下降し、後に恢復に向うが、この温度低下と恢復時間は共に発作の大きい程大きかつた。この温度下降は大脳の異常活動後の貧血、anoxia、及び代謝の低下によるものであろう。脳温度の恢復時間が身体他の部分の恢復時間よりも短い事も注目すべきである。然して脳温度の上昇が聴原刺戟開始後直ちに現われる事は、身体他の部分では貧血がある点、及び E・K・G の測定によれば、この時期には心搏数の増加と減少が見られる点より考えれば、恐らく大脳の充血状態に歸すべきであらう。この温度上昇は必ず見られる現象である事、発作の大きい程上昇の大きい事、発作後低下していたのが再び上昇し始めた際に次回の発作が出現する点より考えても、前述の脳充血と聴原発作とが不可分の関係にある事を示すものである。Finger は前述の如く、anoxia を以て発作の原因と考えているが、若しこの想像が正しいならば、聴原刺戟によつて発作前より温度低下が起るべきであるが、実験事実と反する。聴原発作は貧血乃至 anoxia 以外の原因による事は確實である。大脳温度上昇から想像をたくましくすれば、脳活動の異常昂進が主なる基礎条件であると思ふ。聴原発作の活動期が安那加、カルデアゾールによつて擴大される私の成績から見ても、これ等の薬剤による大脳血管の基礎的擴張が豫想され、又動物を水浴せしめて体温を下げると聴原発作を誘発しにくい事 (Maier 等 1942) (4) は大脳の温度低下、ひいては活動低下により説明される。又本実験においても動物が手術後のショック状態にあつて、大脳温度が 34°C 前後の時聴原刺戟を興えると、かえつて脳温度は下降し、発作も誘発されなかつた。又皮膚・皮下の温度測定の際に述べた如く、温度が恢復 (大脳温度は先きに恢復) し始めると自発運動の表われる事も注目すべき所見である。

尙頭蓋内温度測定で典型的発作の誘発された際、強直期に相當して一時的の下降を見たが、これは部分的の血管攣縮によるものであるかも

知れない。Gibbs, Gibbs & Lennox (2) は睡眠中の血流を測定して、大した変化を見なかつたが、部分的の充血、貧血の状態が考えられると述べている。この考えが正しいならば上の事実も理解出来るが、それ以外には理由は見當らない。大脳の皮質2ヶ所での温度変化の比較や、小脳温度の変化と大脳皮質温度の変化との比較では、殆んど相異を見る事が出来なかつた。将来更に感度のよい熱電対を作製して、聴原発作の際何所の中樞に於て特に温度上昇が著明であるかを詳細に検査したい。

#### V. 總 括

聴原発作の素質ある鼠及び素質のない鼠につき12kc/secの聴刺激を興え、その時の皮膚上、皮下、頭蓋内及び大小脳内の温度を電氣的に測定した。結果は次の通りに總括される。

1) 対照群の全く発作の素質を持たない鼠の温度は、各測定部に於て聴原刺激によつて全く変動を示さなかつた。

2) 素質ある鼠では、皮膚温度は発作の誘発されなかつた場合は著明な変化は見られなかつたが、発作の誘発された場合は発作前後より動揺し、発作後下降した。発作が大きい程この変化は大きく、且つ恢復に長い時間を要した。

3) 皮下温度は発作の誘発されなかつた場合

と雖も下降し、発作の誘発された場合は、発作誘発より下降して、発作後は更に下降した。この場合も典型的な発作の場合の方が以上の変化が著明であつた。

4) 頭蓋内及大脳皮質内温度は共に聴刺激によつて上昇し、発作後又は刺激終了後下降した。典型的な発作の場合の方が間代性痙攣のみ誘発される場合より変化が著明で、恢復に長い時間を要したのは前同様であるが、大脳内温度の恢復は皮膚、皮下の温度より速かつた。典型的な発作の場合、頭蓋内温度は強直期に一時的に下降して後再び上昇したが皮質ではこの一時的な下降を認めなかつた。

5) 小脳温度変化は大脳と同様であつた。

#### 文 献

- 1) Finger, F. W. (1947) Convulsive behavior in the rat. *Psychol. Bull.* 44, 201
- 2) Gibbs, F. A., E. L. Gibbs & W. G. Lennox (1934) Cerebral blood flow during sleep in man. *Arch. Neurol. & Psychiat.* 32, 273
- 3) Gibbs, F. A. & W. G. Lennox (1934) Cerebral blood flow preceding and accompanying epileptic seizure in man. *Arch. Neurol. & Psychiat.* 32, 257
- 4) Maier, N. R. F. (1942) Some factors which inhibit the abnormal reaction to auditory stimulation. *Psychol. Bull.* 39, 351
- 5) 松村英久 (1941) 痙攣時に於ける大脳皮質の循環異常. *精神神経誌* 45, 249
- 6) 中江考治 (1942) 人腦の2, 3生物学的現象の熱電氣計測による解明. *精神神経誌* 46, 347

#### Summary

Stimulating the rats susceptible to the audiogenic seizure by the tone of 12kc/sec, I measured electrically the temperature on the skin, under the skin, inside the skull and at the cerebral and cerebellar cortex. The results are as following:

1) The control group of unsusceptible rats to the seizure did not show the change of the temperature by the audiogenic stimulus.

2) If the seizure was not induced on the susceptible rat by the stimulus, the temperature on the skin did not change remarkably. But if the seizure was induced, it deviated before or after the seizure and dropped after the seizure. These changes appeared more remarkably and the time for recovery required longer duration according to the severity of seizure.

3) The temperature under the skin of the susceptible rat dropped even if the seizure was not induced. If the seizure was induced it dropped before the seizure and appeared more remarkably after the seizure.

4. The temperature inside the skull and the cerebral and cerebellar cortex was elevated by the audiogenic stimulus, in both cases when the seizure was induced or not. These changes appeared more remarkably and required longer time for recovery at the typical seizure than that of slighter seizure, just same as former case. However, the duration for recovery was sooner than the case of temperature on the skin or under the skin. During the typical seizure the temperature inside the skull dropped temporarily and elevated thereafter, but I could not observe this change at the cortex.

(2nd Laboratory of Physiology (director Prof. N. Yoshii) Medical Faculty, Univ. of Osaka)

## 週期性波動呼吸の出現動機に関する研究 612.216

Studies on the Motives for the Wavy Periodical Respiration.

田 坂 巖 (Tasaka-Iwao)\*

昭和17年緒方は満洲醫科大学生理学教室に於て、山口と共に実験の爆圧の影響を強く蒙つたと認められる家兎に於て、特異なる週期性波動呼吸が発現する事を明らかにした(以下波動呼吸と稱す)(山口1)。折しも鞍山の空襲で人間でも被爆時本呼吸型が出現する事を知つたのであつたが、當時その発表を禁止されて居り発表の機会を得られなかつた。偶々昭和18年福田(2)が Urethan 投與に依つて、これと同種の呼吸運動が現われる事を始めて第20回日本生理学會で発表され、続いて昭和19年高木(3)は刺戟電流の位相差を変化させながら、兩側迷走神経を別々に刺戟中、位相の週期の変化とは無関係に、中樞固有の週期を以て規則正しく横隔膜緊張、同時に呼吸振幅が変動し始めて來ることがあると記載された。

その後の研究に依ると、本呼吸型発現は嚴に爆圧、刺戟電流、Urethan 等のみの動機に限られるものではなく、家兎が寒冷影響を蒙つた場合にも特定期間出現し、Urethan に関しては本呼吸型の出現する場合、せざる場合及び出現しているものが消滅する事もある事が判明した(山口4)。この様に本呼吸型は色々な動機で出現することが明らかになつたが、その本態に関しては依然として不明のまま現在に至つてると云つても過言ではないのである。何れにせよ本種呼吸に関する生理学を更に究明する爲には、上記の様な負荷困難な動機、或は出現不確実な動機を用いることは不都合であつて、確實且つ容易に出現せしめ得る様にすることが先決問題である。處が余は更にその後の発現動機の研究で、本呼吸型が一過性に出現する場合と持続性に出現する場合がある事を認むるに至り、特に

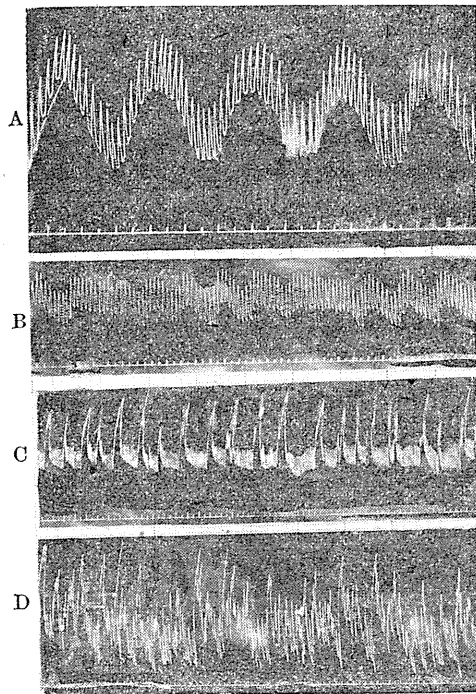
家兎及び人間に Cyanin 系感光色素 Lumin を投與すると、同様な呼吸型が持続性に長期に亘つて出現することを明らかにし(5)これに依つて本領域に若干の知見を加うるを得た。本篇は就中その出現状況に就て検討したものである。

### 週期性波動呼吸の定義

こゝに週期性波動呼吸と稱するのは、一定の週期を以て擴張した状態の胸廓位と縮小した状態の胸廓位を繰返すが、個々の呼吸の深さは常に一定であることを特徴とする呼吸運動をいう。

第1図は後述する腹壁の浮沈運動描画法に依つて、これを描画したものであるが、就中Aが

第1圖



その典型的なものである。本種呼吸にはAの如く規則正しく繰返されるものゝ他に、Bの如く

\* 熊本医科大学体質医学研究所体質衛生学部 (緒方維弘教授)

比較的呼吸位相の変動が不規則なものがあるがこれに於ても A 同様に上述した本種呼吸の定義によく當てはまるもので、こゝに山口の命名に従つて余も亦前者を正弦状呼吸、後者を不規則正弦状呼吸と呼ぶことにした。山口は更に C に見られる様な痙攣状呼吸と更に鋸齒状呼吸というものを認めている。

### 呼吸描画法

被験動物は總て家兎を用いた。呼吸描画法として氣管 Kanüle 挿入法、閉鎖式 Spirometer に依る方法、Marey の Pneumograph に依る方法及び浮杆を廓壁上に立てその浮沈運動を描画する方法を比較検討し、就中浮杆に依る方法が廓壁位の変化を最も忠実に描画し、且つ互いに相侵し合うことなく、數箇所同時描画可能なる故を以て本種呼吸には最適の方法と認めこれを採用した。

### 描画上胃腸管運動混入の有無に関する吟味

廓壁の浮沈運動描画殊にこれを仰臥位固定家兎の腹壁上で行う場合には、胃腸管混入の有無に関する吟味は、本論文の最も重要なことの一つであるから、余は次の様な検討を行つた。

1. 胃腸管の蠕動は固定後30分乃至1時間はその内容の有無に関せず一般に亢進が認められたので、この時期を避けなければならない。

2. 劍狀突起から下方2乃至4cmの部分の正中線上では、たとえ蠕動が亢進している場合でも殆んど描画には現われて來ない。兩乳線外で兩側腹部上1/3部以下及び臍部以下では、蠕動の影響著しく且つ呼吸の深さは小となるので、かゝる部位は避けなければならない。

3. 胸部の極く上方と劍狀突起下方2乃至4cmの部分及びそれ以外の腹壁上の3箇所を、同時に浮沈運動を描画せしめると、最後の部位に限り波動呼吸の週期とは全く別個の、蠕動に依ると考えられる運動が歴然と出現したが、前2者ではかゝることは認められなかつた。

4. 本呼吸型は第1図の正弦状並びに不規則正弦状呼吸曲線で見られる様に、胸廓が擴張位

にある時と縮小位にある時の呼吸の深さは、殆んど変わらないことを特徴とするが、これに胃腸運動が混入して來ると各個呼吸の深さが變つて來る。

5. 上述の4で述べた様な指標を用いると、第1図の痙攣状呼吸は各個呼吸の深さが描画上異つて來るのであるが、この時は全身の痙攣発作が認められるのであつて、かゝる点を参照すると胃腸運動混入とは鑑別し得る。

6. 廓壁浮沈描画と共に閉鎖式 Spirometer に依る方法を併用しても、第1図記載の4種の呼吸型は時を同じくして記載されるので、この事も胃腸運動混入との鑑別法たり得る。

### 実験成績

#### A. 氣象環境と週期性波動呼吸

第1表は自然成り行きに放置した氣象環境の飼育室から拉し來つた家兎に就て、これ又成り行きに放置した実験室に於て呼吸を描画し、本

第1表

月別	飼育室温度 (°C)		正常呼吸出現率 (%)	非正常呼吸		
	最高	最低		定型的波動呼吸出現率	不規則波動呼吸出現率	痙攣波動呼吸出現率
1	11	4	18.7	0	25.0	56.3
2	12	4	9.6	9.5	52.3	28.5
3	16	7	41.6	4.1	12.6	41.7
4	21	14	46.3	30.7	23.0	0
5	22	12	58.3	41.7	0	0
6	26	18	50.9	23.7	25.4	0
7	29	27	85.0	6.0	9.0	0
8	30	26	81.8	0	18.2	0
9	26	21	63.1	10.6	26.3	0
10	21	15	41.6	8.3	53.3	16.8
11	14	6	0	9.0	18.1	72.9
12	12	4	0	10.0	0	90.0

(温度は攝氏乾球氣温を示す)

種呼吸の出現狀況を月別百分率を以て標示した成績であり、表中記載の氣温は実験を行つた當該時の飼育室温である。

尙環境氣温 30°C 以上の高温となつた時にはその出現が抑制されて來る傾向がある。これはかゝる高温環境に於ける呼吸頻度の増加が抑制原因を成すと考える次第であつて、従つて環境氣温から來る影響を除外して、本呼吸型出現の実相を把握しようとするには、実験室温は23°C

乃至30°Cの範囲で行うことを最も適當と認める。處がこの様な注意を忠実に実施し、未だ何等の藥物等も興えていないのにも拘らず、健康家兎で本呼吸型が出現することがあるのを時々経験した。

余は更にこの事実を究明する爲に、教室で飼育する健康家兎5匹に就て36日間に互り連日観察を行つた。處が実験第4日に4匹、第5日に5匹、第7日に4匹、第9日に3匹、第16日に1匹、第18日に3匹、第19日に4匹と集團的に時を同じくしている様な傾向を有することに氣づいた。そこで余は何等かの共通因子、殊に氣象のそれを考慮して氣圧、最高最低氣温及び湿度との相関を検したのであつたが、この成績丈からは何等求むることが出来なかつた。併しながらこの事は特殊な藥劑、或は爆圧等の動機に因らなくても、健康家兎が通常遭遇する範囲内の生活条件下に於て、本種呼吸を出現せしめ得るものであることを認めなければならない。

こゝに興味ある事實はかくの如き原因不明の波動呼吸を起しつゝある家兎の腹部を加温する時は、この呼吸は消失して正常呼吸に移行するのであつて、この事實は後報する Lumin 投與に依つて起る、波動呼吸との鑑別として研究に頻る意義深い現象である。

## B. 諸藥劑投與と週期性波動呼吸

### 1. Atmulatin

本劑は Lobelin の1%生理的食塩水であるが對 kg0.1cc を用いた。かくの如き量の使用に依つては高度の呼吸刺戟作用を呈するものとされている(森島 6, 小島 7)。第2圖はその代表例であつて、これは同時に他の藥劑全部を代表する意味に於て掲示したのであるが、即ち Atmulatin 注射と共に呼吸は著しく深大となり、當初の2分間は呼吸頻度は減じたが以降順次頻數

となり、歴然たる呼吸亢進の像を呈するに至り、その後20分頃よりして週期15~18秒の波動呼吸を出現し來つた。この波動呼吸は約25分間継続し、以降時間の経過と共に正規の呼吸に移行した。

### 2. Vitacampher

本劑は心臓自働中樞を亢奮せしめ、次で呼吸中樞に作用して呼吸の深大を來すとされているが(森島 6)、家兎に對 kg0.2cc を靜注すると呼吸の深さ及び頻度を増し、これと共に呼息位に傾いて來たが、その後順次呼吸位相は舊に復し尙注射後2分目から十數分間週期15~21秒の波動呼吸を呈現したが、藥効の薄れるに従い順次正常呼吸に移行した。

### 3. Europan-soda

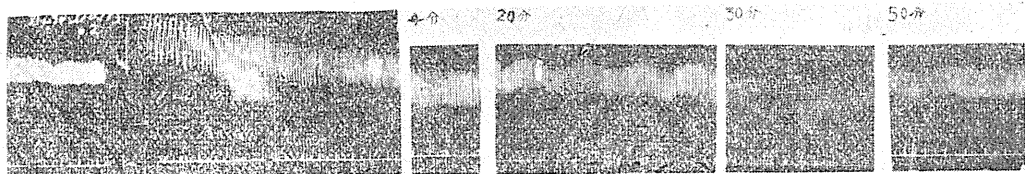
本劑は Evipannatrium と同種のものであり、短時間麻酔作用あるものとして知られている。本劑 0.5g を 5cc の蒸溜水に溶かし對 kg1.2cc の割合で投與したものであるが、本劑を投與した直後から呼吸は淺小且つ緩慢となつて、その後20分頃位から順次呼吸頻度を増して來たのであるが、注射後約40分頃位から週期15秒の波動呼吸が出現し、短時間に不規則となり約15分にして再び波動性を消失した。

### 4. Barbitalum solubile

本劑は腦幹性眠劑で正常家兎の呼吸中樞を麻痺し、呼吸を緩除ならしむるという(楠, 勝木 8)。本劑を對 kg0.25cc を皮下注射すると呼吸は淺小となるが頻度には左程の影響を與えない。注射後15分目位から呼吸の深さを可なり増して來ているが、この頃から波動呼吸を現わして來る。この波動性は注射後20分乃至40分位は最も明瞭に現われるのもあつて、週期12~18秒のものが多いが以降順次消失する。

### 5. Pilocarpinum hydrochloricum

第2圖



本剤の大量投與では中樞神経系は始め刺戟され後麻痺される。殊に血管中樞、呼吸中樞を麻痺せしむる作用がある(森島6, 林9)。0.1%の本剤を対 kg0.1cc 静注すると静注と同時に呼吸は呼息位に傾き、約2分間呼吸頻度の促進を來すが、その後は反つて呼吸は緩慢となる傾向を示しこれと同時に深大となる。かゝる間に約4分後頃から週期約15秒の波動呼吸出現し、約30分間継続した後漸次不規則となり次で従前の呼吸型に復した。

#### 6. Acetylcholin

本剤は副交感神経末梢刺戟剤であるが、(森島6, 林9) 対 kg0.5cc (0.025g) を皮下注射するとその直後から呼吸は著明に深大となる。呼吸頻度も毎分28回から50回に増加した。呼吸位相は注射後約5分間呼息位に傾いたが、やがて復舊する。1時間30分後頃強呼吸が漸次消滅して呼吸の深さ及び回数が注射前の状況に復歸して來た時、週期12~15秒の可なり規則正しい波動呼吸が出現したが、これは數分間で消失しその後正常呼吸に移行した。

#### 7. Vagostigmin

本剤も副交感神経末梢を刺戟し、大量投與では呼吸促進し次で痙攣を起した後、麻痺を招來するものとされているが(林9)、0.05%本剤を対 kg0.5cc 皮下注射すると、直後から呼吸型は僅かに動揺し始めたことを認め得るのであるが約10分後から痙攣を混じ次で唾液分泌増加し瞳孔散大し呼吸困難を呈す。併しながら注射後40分頃になると全身副交感神経興奮症状は輕快し、呼吸も余程安靜となるが同時に週期15~21秒の波動呼吸を呈現した。注射後1時間で稍不規則となり時間の経過と共に順次正常呼吸に移行した。

#### 8. Atropinum sulfuricum

本剤は大量投與では始め呼吸中樞には亢進的に働き後、これを麻痺せしむるとされているが、(森島6)、0.05%本剤を対 kg0.4cc 静注と共に呼吸の深さが減じ頻度を増し、同時に週期12~15秒の波動呼吸が出現した。其後頗る不規則に規則正しいものと不規則なものとは時折交代しな

がら約4時間断続し、以降正常呼吸に移行した。

#### 9. Adrenalin chloride

交感神経刺戟剤として本剤に就て検討した。概して0.1%本剤対 kg0.1cc 程度の大量を静注したもので、注射直後15秒位で約20秒間の所謂 Adrenalin 無呼吸を呈する。その後徐々に呼吸頻度と深さを増した。この傾向は注射後3分にして頂点に達し、注射後8分頃より不規則な波動呼吸出現し、この現象は十數分間継続して以降再び正常呼吸に移行する。

#### 10. Lumin

本剤は Cyanin 系感光色素 Krypteyanin oa complex の別名であるが、本剤投與に依つて波動呼吸が顯著に発現することを発見した。然も上記諸薬劑に依る波動呼吸の出現が、薬効経過の特定時点に限り現われるのに対して、本剤は投薬量が適當なる場合には直後より出現せしめ得。又數日に互つてこれを継続せしめることも出来ることを著しい特徴とする。本剤に依る本種呼吸の発現と投薬量との間にも複雑微妙なる相関を有し、この点に關しても充分なる検討を要するのみならず、適當なる条件下では1回の投與で數十日の長期に互り、出現せしむることも出来るというのであるから、波動呼吸の生理学追求には最適の負荷動機たることを信ずるので、本剤の作用に關しては別に一篇を続け詳述することにする。

### 考 接

余は今回被験動物が遭遇することの考えられる年間全氣象条件下に実験したことは上述の通りであるが、この成績に依つて先づ注目をひく点は、健常家兎が完全なる正常呼吸を呈しているのは、夏季の比較的短期間に過ぎないという事である。就中11, 12月の如きは実験全動物に互つて正常呼吸が出現していないのであつて、痙攣狀呼吸の出現率が著しいがこの事は寒冷が家兎の呼吸に及ぼす影響の著明であることを示すものであり、痙攣狀呼吸が寒冷刺戟に依り出現し勝な呼吸型であることを物語る。

更に注目すべきは寒冷刺戟と本種呼吸型との

相関が考えられるとはいゝながら、気温の点よりするときには11, 12の兩月は1, 2の兩月よりも遙かに高温であるにも拘らず、寒冷影響を蒙っているのは前者の方が大であるという結果を示しているのであつて、これは寒冷に対する被験動物の一種の順應現象であることは勿論であるが、本呼吸型出現の状況よりする時は頗る意義に富んだものということが出来る。即ち最も定型的なる波動呼吸は10月乃至3月の間には僅かにしかこれを見ることは出来ないのであつて、痙攣状呼吸と正常呼吸の消長から判じて4, 5, 6月即ち寒冷の影響を特に脱し、然も年間に亙つて最も正常呼吸の現われ易い時季に先だつ中間期に現われているのである。こうすると余の本篇に於て主題とする波動呼吸なるものは、氣象環境よりするときには寒冷が発現動機たり得ることゝ共に、この呼吸型を最も定型的に現わし得る條件は、呼吸に対する氣象刺戟の特に解除されんとする時季である事を物語る。

最も定型的なる波動呼吸と痙攣状呼吸の中間を成す不規則波動呼吸の消長を眺めると、これは9, 10兩月に特に多くなつてゐる事に氣付くが、この事は又環境氣象に依る刺戟の特に増強されんとする時季に一致しているのであつて、従つてかゝる時季は刺戟の解除期に次で、波動呼吸の本來の形を現わし易い条件にあるものゝ様である。

刺戟並びに亢奮と定型的波動呼吸出現の関係は、薬剤投與の場合にも殆んど同様な傾向が認められる。余は上記10種の薬剤を使つてゐるのであるが、就中 Lumin は投與方法如何に依つて薬効全期間に亙つて出現するのであるから、少時論外として他の薬剤に就てこれを眺めると、薬剤投與に依つて呼吸を歴然と亢進せしめた、Atmulatin, Acetylcholin, Adrenalin Chloride 及び Vagostigmin, に於ては何れも先づ呼吸が亢進され、然る後順次正常呼吸に復歸せんとする時期に波動呼吸が現われている。これに対して Ouropansoda 及び Barbitolum solubile は先づ呼吸が鎮靜されその後正常呼吸への復歸の途上波動性を帯び來つてゐる。これに比すれば

他の3種の薬剤は、呼吸の亢進或は鎮靜との時間的關係を適確に示すことは困難なのであるが、併しながらその何れかの時期に於て波動呼吸が出現している事は認められる。

## 摘 要

週期性波動呼吸(第1図)の出現動機に関し検討し、次の諸事項を明らかにした。

1. 自然環境下でも本種呼吸は現われて居り殊に寒冷はその発現動機たり得、従つて廣義の本種呼吸は11月乃至3月の寒冷季に最も多発するが、最も定型的なものが現われ易い時季は4, 5, 6月であつて、寒冷影響の解除されて正常呼吸の最も出現容易になる時季に先だつ期間に一致し、これに次では9月頃であつて、寒冷刺戟の特に増強されようとする時季である。

2. 薬剤負荷実験としては Atmulatin, Vitacampher, Ouropansoda, Barbitolum solubile, Pilocarpinum hydrochloricum, Acetylcholin, Vagostigmin, Atropinum sulfuricum, Adrenalin chloride 及び Lumin を選んだ。これ等を通覧して Lumin 又は長期に亙り執拗に現われるが、その他のものは何れも薬効経過中の何れかの時期に、一定期間程度の差はあるが本種呼吸を現わすものであつて、殊に薬効の將に解除せられんとする時期に波動性を帯び來る傾向が強し、然も薬効を呼吸亢進と鎮靜を分ち得るものに於ては、亢進した後に正常に復歸する途上に現われたものが、鎮靜から正常に復歸する道程に現われるものよりも、定型的で且つ出現期間も長い傾向がある。

負荷薬剤の選擇に當り、本学薬理学尾崎正道教授から御教指を賜る處が多かつた。特記して深甚な感謝の意を表す。

## 文 献

- 1) 山口秀麿(1945) 爆壓の家兎呼吸運動に及ぼす影響 滿洲醫大生理学教室論文集 1
- 2) 福田邦三・加藤 保(1947) Traube の血壓動揺と呼吸中枢の周期的興奮に就て 日本生理誌 10, 151
- 3) 高木健太郎(1944) 迷走神経の呼吸調節作用の中樞性機序に就て 日本生理誌 9, 677
- 4) 山口秀麿(1945) 寒冷の家兎呼吸運動に及ぼす影

- 響特に波動状週期性呼吸に就て 滿洲醫大生理学  
教室論文集 1
- 5) 緒方維弘・田坂 巖 (1944) シアニン系感光色素  
劑投與に依る 週期性波動呼吸の 出現狀況並びに  
その藥量との相關に就て 最新醫學 4, 86
- 6) 森島庫太 藥物学 南江堂
- 7) 小島喜久男 (1943) 血壓異常時に於ける藥物の呼  
吸に及ぼす影響に就ての實驗的研究 熊本醫學會  
誌 19, 110
- 8) 楠五郎雄・勝木司馬之進 (昭和17年) 交換神經性  
内臟運動中樞と呼吸調節中樞 日本醫學及び健康  
保險 328 6號 1237
- 9) 林 春雄 藥理学 吐鳳堂

### Summary

The motives for the wavy periodical respiration (Fig. 1) were validated on rabbits.

1) The respiration in question happens even in natural environmental conditions. Especially cold is realised as its motive. Therefore, the wavy respiration in its broad sense appears mostly in cold season from November to March. But from April to June, the season when the influence of cold is about to go away, the typical curve can be also recorded very often. In September it starts to be cold and that gives impetus to the subjects.

2) In the experiment by drugs, "Atmulatin," "Vitacampher," "Ouropan-Soda," soluble barbital, pilocarpine, acetylcholine, "Vagostigmin," atropine, epinephrine and "Lumin" were given respectively.

Surveying the effects of these drugs, "Lumin" only makes this wavy respiration continue long and persistently. The other tend to make this respiration appear for a time during their effective period, though different in their degree. And this tendency is strong when the effect is on the decrease. Some of these medicines cause either a violent respiration or a subsided one according to the dose. The wavy respiration which appears when a violent respiration comes back to the normal one has tendency of being more typical and persistent, than the one when a subsided respiration comes back to the normal one.

(*Department of Constitutional Hygiene, The Research Institute of Constitutional  
Medicine, Kumamoto University*)

## Lumin 投與に因る週期性波動呼吸の出現状況 612.216.3

The Study on the Process of the Wavy Respiration by the Administration of "Lumin"

田 坂 巖 (Tasaka-Iwao)\*

余は先に Lumin 投與時は被爆圧時のそれと共に、波動呼吸が頗る強烈且つ執拗に現われることを知つた(田坂, 日本生理誌 12, 304)。こゝに於て始めて本種呼吸を任意に然も長時間把握することに成功したのであるが、Lumin 性波動呼吸は本種呼吸の本態追求に始めて其門を開いたものともいへく、又本剤は目下医学界の注目を集めている薬剤の1つである上に、その薬量及び使用方法に依つては、同一機能に就ても相當多岐に亙る反應が呈現する様であるから、その有効量決定自身に於ても既に討究すべき問題の様に考えられるので、こゝに Lumin 投與法と波動呼吸出現の状況を特に一篇を設けて記載することにした。

### 実 験 方 法

呼吸運動の測定は前報に同じく仰臥位家兎の廓壁の浮沈を Kymographion 上に描画させた。使用した薬剤は總べて Krypteyanin oa complex 所謂 Lumin である。使用に際しては毎回使用量の50倍の重曹と共に 2cc の蒸溜水に溶かし、体重約 2kg の家兎の耳靜脈から注射した。実験室環境は總べて 23°C 以上 30°C までに調整した。尙重曹単独溶液の場合の成績は次篇に譲るが、この様な微量の重曹は呼吸に何等の影響を與えないことを附記しておく。

### 実 験 成 績

A. Lumin 性波動呼吸と他動機に依るそれとの鑑別

本種呼吸は上述した様に只本剤のみに依つて現われるのではないのであるから、現在現われつゝある呼吸が本剤に依るものであるか否かの

鑑別を行わなければならない。本問題に関しては

第1に投薬後の時間的關係を最も重視したことは言を俟たない。

第2に Lumin 性波動呼吸が他動機に依るものよりも、頗る執拗である性質を利用して、後記する様に呼吸に影響を及ぼす様な諸薬剤を負荷した場合の、波動性が消失するや否やの比較を行つた。殊に Morphinum hydrochloricum の負荷は Lumin 性以外の場合に於ては殆んど完全に波動性を消失せしめる事が出来るのであるが、Lumin 性のそれは數分間の消去の後再現し来るを常とする。

第3に前篇で述べた様に寒冷性或は不明動機に依り、波動呼吸を営みつゝある家兎の腹部を暫時加温すると、その波動性を消失して来るが Lumin の場合はかゝる現象のないことを利用した。但し Lumin 性波動呼吸の場合であつても、同剤の投與に依り特に発現せんとする場合には、益々その特徴を發揮して来るのに反して薬効が特に消褪せんとしつゝある場合には、腹部加温に依り反つて早期に消失するので時間的關係をも表示し得る。

### B. 波動呼吸出現の至適薬量

#### 1. 0.5r 投與

0.5r を家兎に靜注すると直後から正弦狀波動呼吸現われ約 2 時間の後消失した。爾後連日觀察したが第 4, 5 日の 2 日間出現した丈である。

#### 2. 5r 投與

5r を家兎に靜注 2 時間後より波動呼吸が出現し約 2 時間継続した。爾後連日觀察するに第 3, 4, 5, 7, 8, 9, 14, 15, 18 及び 20 日に出現し以後は認められなかつた。但し第 1 回投薬後 14 乃至 16 日目に 1 回各 5r 宛追加靜注すると、尙引続き長くこれを出現せしめ得る。

\* 熊本医科大学体質医学研究所体質衛生学部(緒方維弘教授)

3. 50r 投與

50r を家兎に靜注し直後から描画したが波動呼吸は出現せず、翌日に至り始めて出現した。爾後5r投與時のその如く波動呼吸が陰現しつゝ経過して今回は45日に及んだ。

4. 100r投與

100r を家兎に靜注したが當日は出現せず、爾後連日觀察するに11日目に始めて定型的なるものゝ出現を得、59日の長きに亙つて陰現した。

5. 100r連日追加投與

100r を家兎に連日追加靜注し呼吸描画せしめたが、實驗継続24日間遂に1回もこれを認め得なかつた。

C. Lumin 性波動呼吸の週期

上述の術式に依り Lumin 性波動呼吸を営みつゝある家兎 215 例に就き週期を測定したものが次の表である。

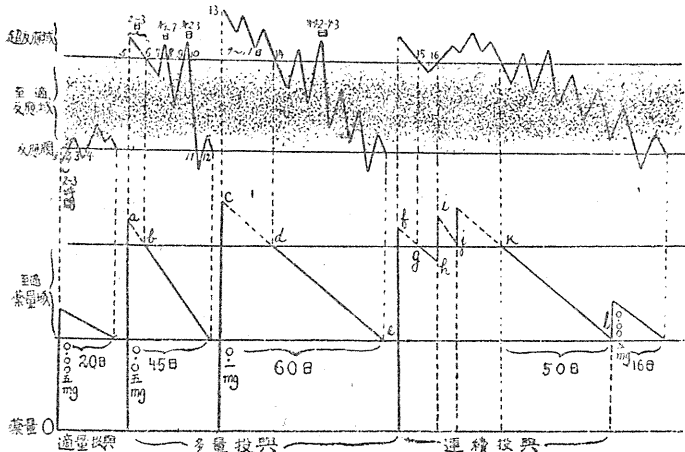
週期(秒)	3-5	6-7	8-11	12-14	15-18	19-21	22-42
例數	3	3	0	30	159	5	15

即ち週期は3秒から42秒に亙つて存在して居り、就中15~18秒のものが圧倒的に多い。一般に週期大なるものは波動呼吸出現の初期か、又は藥効の薄れて特に消滅せんとする時期に現われる様である。

考 按

先づ第1圖に就て本呼吸型出現と使用藥量の

第1圖



關係を眺めると、本種呼吸が最も顯著に現われて來るには、一定の至適藥量範圍が存在し、この範圍に達しなければ勿論多きに過ぎても反應は現われ難いことに氣付く。即ち本劑では体重約2kgの家兎に就き、5rであると靜注後約20日間、50rだと約45日間、100rだと約60日間に亙つて出現する。5rより50r乃至100rの場合の方が、特殊呼吸出現が益々長期に及ぶことは、身体内で藥劑が代謝の結果自然減衰するものであり、大量投與の方が藥劑の体内滯留期間の長いことを示すものと思ふ。

更に50rの時では投藥後 a~b の 2~3 日にして反應が現われているのに対して、100rでは c~d の 10~11 日目に始めて反應が出現しているのであるが、これは体内に於ける藥劑の自然減衰の結果、藥劑が一定量即ち至適藥量に達して來て始めて出現するものと解すべきではなからうかと考えられる。この想像が假に事実だとすると、今比較的少量を投與せられた場合には、當然この様な長い潜伏期を伴うことゝなるので、この潜伏期中に反應出現せざるものと誤認して、實驗を放棄する場合もあり得るわりである。

連続投與に於ては f~g は c~d に等しき潜伏期であり、g~h は d~e の如き経過を辿りつゝあつたものゝ一部と考えられる。處が h で第2回目の投藥が行われると、自然減衰残量 h と、更に新に負荷せられた藥量 h~i に依り、たとえ新負荷量が絶対値的には小であつても、至適藥量を再び越す場合には反應は現われない。j に於て第3回目の投藥が行われると益々その傾向を強めることゝなるが、かゝる場合自然減衰が k に及ぶと再び有効となり、更に l に於て今回は極微量を負荷するとそれが至適藥量範圍に止まる場合は、更に藥効の持続を保つことが出来る。

上述の事柄からして至適藥量

範圍ならば、如何なる場合に於ても反應が毎常出現するかという決してそうではない。至適藥量が與えられた場合には順次機能の亢進が招來せられることは容易に想像せられるが、その反應出現に要する時間は可なり短いものゝ様であつて、たとえば第1図に示す5rの場合では1~2で示す様に2~3時間目で既にその初潮を認め、0.5rでは殆んど注射直後より認められる。但しその持続は2時間で消褪しているが、50r投與例に於ては反應出現までに5~6で現わす2~3日、100r投與例では13~14で現わす9~11日の長時日を経て始めて反應し來つたのであつて、これを簡単に所謂反應潜伏期間として看過することは出来ないものであり、上述した様に本特殊呼吸出現に対しては、至適藥量が存在するとの考えを導入して、若しも藥量が大量に過ぎた時にはc~d間の藥量自然減衰に要する時間の経過後、始めて波動呼吸に対する至適量に達して來たものと考えたいのである。従つてこれを図示する場合には5r例の反應が反應閾の線より始まるのに対して、かゝる場合は超反應域より至適反應域の移行を以てせねばならず、第1図の様な形となつて來ると思う。

こゝに反應閾或は至適反應域という言葉を用いたのであるが、就中反應閾に関しては從來普通に考えられている處と何等の相違はないのに対して、反應閾以上の領域を超反應域或は至適反應域に分つた事は、本件に関しては當まざるを得なかつた新考案ではなからうかと考える。即ち上にも一寸触れた様に、本呼吸型が最もその特徴を顯著に現わすには、最適の機能亢進範圍が存在するのであるから、こゝにいう超反應域内にあつても、本劑は生體機能に対して勿論作用しているのであるが、事少く共呼吸に関してはその特徴ある波動呼吸を出現せず、藥量の自然減衰の結果至適藥量域に入つて、始めて特殊な波動呼吸として認めらるゝに至つたものと解釋したい。

然も至適反應域内にあつても亢奮の程度が一定の時、最も本來の特徴を明らかに現わすのであつて、これを遠ざかるに従いその特徴も薄れ、

至適反應域の上下邊緣に近づくと頗る不明瞭になつて來る。第1図ではこれを斑点の濃淡でその特徴發揮の程度を現わして見た。

更に本劑の反應は期間的に弛張するものゝ如く、余は第1図にこれを山と谷との連続を以て現わして見た。即ち山は反應の亢進を谷は鎮靜を示したものである。この事實と上述の至適反應域の存在するという考え方を併せ考えると、本實驗の経過中たとえ至適藥量域内にあつても、數日間突如として反應陰性になる場合に遭遇するが、かゝる場合の説明に頗る都合がよい。即ち至適反應域を上下に逸脱した3~4、11~12或は7~8、9~10の如き場合と考へたらよいのではなからうかと思う。従つて連続投與の経過中、稀に反應の現われることのある事實も、これは15~16の如き場合であつて、この間に限り藥量が自然減衰の結果、至適反應域内にはいつたものと考えられる。

上述の諸事由よりして本劑を最も長時間持続的に作用せしめる必要のある場合には、絶えずその身体内合計藥量を至適藥量範圍内に維持するに足る丈の量を追加すればよいわけになるのであつて、現に5rを十數日に1回追加することにより實驗的にこの事に成功しているのである。

上述の様に感光色素劑投與に依つては、第1篇記載の諸藥劑投與の場合と異り、長期且つ執拗に波動呼吸が出現することを特徴とするが、かゝる事は本劑の他被爆圧時に見られるのみである。従つて今若し本種呼吸を司る特殊な中樞の存在を想定するならば、それはこの兩種の動機に依り好んで選擇的に影響せられる性格を有するものであると見なければならぬ。抑々余は本研究の當初から本種呼吸が亢奮的なものであるか、或は鎮靜的なものであるかの判定を行わんと常々注意して居つたのであるが、結果はその何れとも認め難いことは第1篇で述べた通りであり、寧ろこゝにかくの如き中樞を想定すると、上述兩動機の説明が好都合であるばかりではなく、更に第1篇記載の諸動機のそれも比較的容易に説明し得るのではあるまいか。即ち

Lumin 又は爆圧以外の諸動機はそのもの本来の作用機轉に関しては、中樞に作用するものではないのであるが、その亢奮或は麻痺の道程に於て一過性に本中樞領域の亢奮を惹起せしめるか、或はこれにその影響を波及させるのか、更に又本中樞の亢奮にはこれを抑制統禦する上位中樞があつてその抑制を解くのか、何れにせよ二次的に作用するものと説明したい。

### 摘 要

Lumin 投薬法と波動呼吸出現の狀況を検して次の諸事実を知つた。

1. Lumin 性波動呼吸と他動機のそれとの鑑別は、第1に投薬後の時間的關係、第2に呼吸に影響を及ぼす諸薬劑を負荷する場合に波動性が消失するや否やの比較、第3に家兎の腹部を漸次加温すると、寒冷性或は不明動機に依るものはその波動性を消失して來るが、Lumin性の場合にはかゝる現象のないことを利用した。但し Lumin 性波動呼吸の場合であつても、同劑の投與に依り特に発現せんとする場合には、益々その特徴を發揮して來るのに反して、薬効が將に消褪せんとしつゝある時は、腹部加温に依り反つて早期に消失する。

2. Lumin 投薬量と波動呼吸が最も定型的に出現する時間との間には、次の様な關係が認められた。

a. 体内に攝取せられた薬劑は代謝の結果自然減衰するものであり、大量投與の方が薬劑の体内の滞留期間の長いことを示す。

b. 波動呼吸の出現には一定の至適薬量が

あり、その量に達しなければ勿論出現しないが多きに過ぎたる時は体内自然減衰の結果、薬量がこの域に達するに及んで始めて出現する。

c. 至適薬量が與えられた場合には順次亢奮が招來せられるが、これが反應として出現するに要する時間は可なり短いものゝ様である。

d. 反應の側より見れば反應閾と超乃至至適反應域が推定される。就中反應閾に関しては從來普通に考えられているものと相違ないのに対して、超反應域内にあつては本劑の生体機能に対する作用は勿論存在するが、少く共呼吸に関してはその特徴ある波動性を出現せざる領域であり、至適反應域内に於てのみ波動呼吸を呈現せしめるものと考えたい。而して至適反應域内に於て行われる反應は、薬量少量なる場合は反應閾の線より始まるのに対して、過量投與の場合は体内自然減衰の未超反應域より本域へ移行し來るものとする。

e. 至適反應域内にあつても亢奮の程度が一定の時最も本来の特徴を明らかに現わす。これを遠ざかるに従つて不明瞭となる。

f. 本劑に依る反應は常に弛張しつゝ経過するものであつて、たとへ至適薬量域内にあつても、一定期間突如として反應陰性となる場合がある。

3. Lumin 性波動呼吸の週期を215例の家兎に就き測定したら、3秒から42秒に亙つて存在し、就中15~18秒のものが159例の圧倒的多數を占めている。一般に週期大なるものは波動呼吸出現の初期か、又は薬効の特に消褪せんとする時期に現われる様である。

### Summary

1) The wavy respiration due to "Lumin" is differentiated from these by other stimuli in these points: (a) peculiarity in its development, (b) persistence of the undulation after administering some medicines which affect on respiration, (c) the undulation caused by the application of cold or unidentified causes disappears as soon as the stomach of rabbit is warmed. But that caused by Lumin does not, particularly at the moment when Lumin is about to cause the undulation. On the contrary the warming spurs the extinction when the undulation due to Lumin is growing weaker.

2) The most typical wavy respiration has some relation to the dose of Lumin.

A) Medicine taken into the body is metabolized and takes a spontaneous decrement.

Therefore by giving a large dose it stays longer in the body.

B) There is an optimum dose for the wavy respiration. It is a matter of course that under this dose it is not affected at all. And when overdosed, it is not either, until the dose is metabolized and decreases to come into the range of optimum one.

C) When the optimum dose is given, the period it takes to become effectual seems to be fairly short.

D) A threshold of reaction and a range of optimum reaction should be assumed.

The threshold of reaction is defined as it has been. Over this level Lumin naturally effects on the functions of body. But from the standpoint of a function of wavy respiration, it does not manifest itself in a range above a certain level which I should call the range of super-reaction. Therefore the wavy respiration can be recorded, the author believes, only in the range of optimum reaction. Then the reaction begins soon if the dose is small enough to hit this range, while if overdosed it makes its debut just after the dose comes down to this range from that of super-reaction by the spontaneous decrement.

E) Even the dose hits the range of optimum reaction, the most typical properties can be recorded when the excitation is in a certain degree. And the farther the degree of excitation is, the more atypical the undulation becomes.

F) The reaction due to Lumin ebbs and flows even in the range of optimum dose, so it may suddenly be negative for some days.

3) Determination of the period of wavy respiration due to Lumin on 215 rabbits revealed a range from three to forty-two seconds, whose major part (159 cases) was distributed between fifteen and eighteen seconds. In general, long periods seem to be observed when the wavy respiration is about to appear or disappear.

*(Department of Constitutional Hygiene, The Research Institute of Constitutional Medicine, Kumamoto University)*

## Lumin 性波動呼吸の諸性質 612.216.3

The Properties of Wavy Periodical Respiration due to "Lumin"

田 坂 巖 (Tasaka-Iwao)\*

所謂波動呼吸が Cyanin 系感光色素 Lumin 投與に依つて、随時長期間に互り出現させることに成功したので (田坂, 日本生理誌 12, 304, 310), こゝに始めて波動呼吸の諸性質究明が可能となつたのであるが, 本篇はその性質中現在迄に究明し得たものを報告したものである。

### 実 験 方 法

呼吸運動の測定は前報に同じく仰臥位家兔の廓壁の浮沈を Kymographion 上に描画させた。各個実験の詳細は実験成績の該當項目下に述べる。

### 実 験 成 績

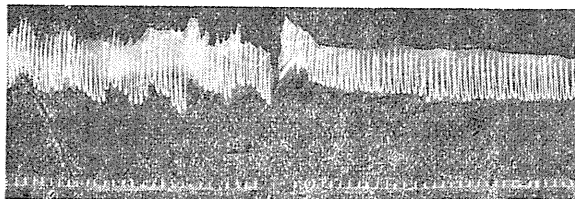
#### A. 諸種薬劑並びに化学的刺戟負荷の影響

##### 1. Morphinum hydrochloricum

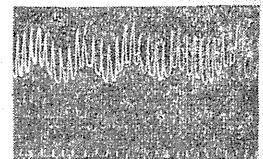
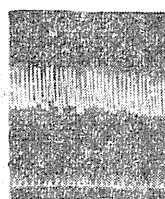
正常呼吸を営みつゝある健常家兔に対 kg1% 本劑 0.15cc を靜注すると、呼吸は呼息位に傾き呼吸頻度は著しく減ずるのが常であり、この傾向は注射後60分に於ても尙認められた。これに対して豫め Lumin 投與に依つて波動呼吸を呈しつゝある家兔に、同量の Morphinum hydrochloricum を靜注すると靜注と共に其波動性が消失し、呼吸は呼息位に傾き乍ら呼吸頻度を減じた。併し注射後5分で波動性を生じ8分になる

↓

第1圖 5分



8分



と従前と同週期の波動呼吸が出現して來たのであつたが、この際呼吸頻度は尙毎週期 2~3 回

減じて居つた。第1圖は本群実験の代表例である。この様な呼吸頻度の減退は注射後30分目に於ても尙歴然と認められた。即ち本劑負荷に依り波動性は數分間殆んど完全に消失するが早晚再現し來るのであつて、本劑に依り呼吸頻度の減退は尙継続しているにも拘らず、波動性はそれよりも遙かに早期に再現する事が窺われる。

上述の様な Lumin 性波動呼吸の場合と異りその他の動機に依つて出現しつゝある波動呼吸に対し、本劑を投與する時は、殆んど完全に波動性が消失してしまい、少く共本劑の影響が残存すると見られる呼吸頻度の減少中に、波動性を帯びて來ることは絶無であつた。

##### 2. Atmulatin

Lumin 性波動呼吸を呈している家兔に本劑對 kg0.25cc (1% 塩酸ロベリン注射液) を靜注すると、呼吸は約3分間呼息位に傾き深さは僅かに増し頻度は緩慢になつたが、波動性は終始消失しなかつた。その後呼吸は漸次頻數となつて來るのを常とするが、かゝる影響を乗せたまゝ呼吸は波動を続ける。

##### 3. Cornidin

Lumin 性波動呼吸を呈している家兔に、本劑對 kg0.25cc を靜注すると、呼吸は呼息位をとりながら呼吸頻度及び深さを増したが、波動性

には影響を與えなかつた。

##### 4. Vitacampher

Lumin 性波動呼吸を出現している家兔に、本劑對 kg0.25cc を靜注すると、呼吸は呼息位を

\* 熊本医科大学体質醫學研究所体質衛生学部 (緒方維弘教授)

とりながら呼吸頻度及び深さを増したが、波動性には影響を興えなかつた。

#### 5. Uuabanin

Lumin 性波動呼吸出現中の家兎に、本劑対 kg0.1cc 靜注すると呼吸は呼息位をとり、その頻度及び深さは僅かに増大の傾きがあるが波動性は消失せず、注射後3分にして規則正しい従前と同週期の波動呼吸を呈した。

#### 6. 酒精

Lumin 性波動呼吸を呈している家兎に20%酒精対 kg20cc を靜注したが、波動呼吸には特に認むべき影響はなかつた。但し実験例中酒精負荷に依つて、波動性が寧ろ整然となる傾きのあるものもあつたが、呼吸頻度は一般に減少した。

#### 7. Adrenalin chloride

Lumin 性波動呼吸を営みつゝある家兎に、0.1% 本劑を 対kg0.2cc 靜注した。注射直後の極めて短時間無呼吸となつたが、その後速呼吸を呈し呼吸の深さを増し且つ呼息位に傾いて來たが、この間約5分波動性は殆んど完全に消失した。その後忽然として波動性が現われ以降12~18秒の波動呼吸が継続したのであつたが、この場合もその波型が本劑注射以前のそれと異り且つ呼吸頻度も注射前毎週期10~11回であつたものが16~20回を數えているのであつて、これ等の事は本劑の影響は尙継続しているのにも拘らず、波動性が再現していることを物語る。

#### 8. Pilocarpinum hydrochloricum

Lumin 性波動呼吸を呈している家兎に、0.1%本劑対 kg0.25cc靜注すると、呼吸は直後より一過性に呼息位に傾き呼吸頻度の増加を見たが、その後は反つて緩慢となり、極めて不規則な波動性を描いて居つたのであるが、注射後14分頃から唾液の分泌が増加し、これが口腔を満したやに見えた時に數回の痙攣性呼吸を営んだ。16分目頃から呼吸頻度は當初のそれよりも緩慢となつたまゝ、従前と同週期の波動呼吸を現わして來た。

#### 9. Atropinum sulfuicum

Lumin 性波動呼吸を呈している家兎に、0.05%本劑対 kg0.5cc を靜注すると呼吸は當初一過

性に呼息位に傾き、呼吸頻度は僅かに増したが呼吸の深さは殆んど変化なく、波動性は消失せず又その週期にも変化がなかつた。

#### 10. Ammonium chloratum

Lumin 性波動呼吸を呈している家兎に、2%本劑対 kg2.5cc を靜注すると呼吸頻度が促進しこれと共に約2分間波動性が消失した。その後呼吸頻度は未だ幾分か促進を呈しているが波動性は再現し來つた。

#### 11. Calcium chloratum

Lumin 性波動呼吸を呈しつゝある家兎に2%本劑対kg2.5ccを靜注すると、上述のAmmonium chloratum のそれと殆んど同軌の結果を得られた。即ち靜注直後の2分間波動性は消失したが、その後従前と同週期の波動呼吸が再現した。

#### 12. 重曹

Lumin 性波動呼吸を呈している家兎に、10%重曹水対 kg2.5cc を靜注すると従來18~21秒を常とする週期は、直後から12~15秒位に短縮しかゝる波動呼吸を約5分間継続した後、再び當初の18~21秒の呼吸に復歸した。

但し重曹 5mg を 2cc の蒸溜水に溶かしたもので、即ち 0.25%溶液 2cc を靜注したものでは無影響であつた。この量は Lumin 溶液製作時 Lumin 結晶100 $\gamma$  に対し重曹を 5mg の割合で混入しているので、余が使用した Lumin 溶液の含む重曹の最高量に相當し、従つて Lumin 溶液中に含まるゝ重曹量では未だ影響のないことを物語る。

#### 13. 酸素

Lumin 性波動呼吸を営みつゝあるものに、酸素吸入を行わしめたが何等認むべき影響はなかつた。

#### 14. 炭酸瓦斯

Lumin 性波動呼吸を呈しているものに炭酸瓦斯吸入を行わしめると、呼吸は深大となり其間波動性は消失するが、炭酸瓦斯吸入を中止すれば數秒にして呼吸の鎮靜と共に再び従前の波動呼吸が出現する。

#### B. 迷走神経遮断の影響

Lumin 性波動呼吸を営みつゝある家兎の1

側迷走神経を頸部に於て遮断すると、直後約1分間波動性を消失するがその後又再現する。又両側迷走神経を遮断すると、呼吸は深大緩慢となつたことは勿論であるが、これと共に波動性は1側遮断の場合に比し、はるかに長時間に互り消失した後再現する。かゝる一時的波動性の消失は動物が置かれる環境気温に依り差異があるものゝ様に考えられる。即ち環境気温8°Cの場合には両側迷走神経遮断後、波動呼吸出現までに要した時間は約2分、14°Cの場合は約3分、18°Cの場合は約15分、28°Cの場合は約100分と温度の上昇と共に遅延している。

### C. 断頭の影響

Lumin 性波動呼吸を呈している家兎に就て種々の高さに於て断頭を試みその影響を検したのであつたが、手技の未熟と方法の不正確に伴う種々の故障が続出して、所期の目的を未だ充分に達するに到つていないのであるが、少く共本呼吸型に関連する中樞は脳橋上部よりも尙上方に存在する事が窺われる。

即ち Lumin 性波動呼吸を営みつゝある家兎の両側迷走神経遮断後、脳橋下方1/3部を小脳を通して背部から横断したのでは、波動呼吸は直ちに消失しこれに代つて途中3~4回の痙攣性の浅呼吸を含む著しく延長された吸息と、短い急激な呼息からなる一連の呼吸運動が現われた。

更に他例に於て小脳の上縁に沿うて刀を入れ、脳橋の上縁に近き背部より腹部はその上縁より下方約2mmの處で横断したものでは波動呼吸は直ちに消失し、これに代つて約10秒の無呼吸と2~3回の痙攣性呼吸を反復する一連の呼吸運動が現われた。その後時間の経過と共に無呼吸は順次短縮し後死亡した。

## 考 接

先づ諸薬剤が本種呼吸に如何なる影響を興えるかを検討した。就中最も特徴ある成績を示したものはMorphinum hydrochloricumである。本剤を負荷するとLumin 動機以外の波動呼吸は瞬間的に消失してしまう。Lumin 性の波動呼吸の場合であつても、この時はやがて又再現

して来るのであるが、やはりMorphinum hydrochloricum 負荷直後から、瞬間的に波動性を消失し可なり長時間この状態が継続するのである。一時にもせよ他動機負荷に依つて波動性の消失するのは、Morphinum hydrochloricum 以外に於ては薬剤としては上記12種の内 Adrenalinum chloratum があり、又化学的刺戟として炭酸ガスの吸入時を挙げる事が出来るのみである。併し Adrenalin chloride の場合は致死量に近い大量を投與し、ために起つた無呼吸期を含む數分間丈であり、又炭酸ガス負荷時はその吸入に依る猛烈なる強呼吸期時に限られて波動性が認められなくなるのみである。この他負荷に依つて暫時にもせよ波動性に影響をもたらすものを強いて求むると、Atmulatin, Pilocarpinum hydrochloricum, Ammonium chloratum, Calcium chloratum 等を挙げる事が出来るがこの中で最も顯著である Pilocarpinum hydrochloricum に就て眺めても、その負荷に依つて波動性に影響を及ぼすのは、Pilocarpinum hydrochloricum の全身症状が激烈を極めている短時間に限られるのであつて、かゝる場合に見られる波動性の消失乃至変動は、これは呼吸運動に限らず一般反射運動が、同時に他の強烈なる動機を負荷せられる時に、抑制せられる機轉とその範疇を等しくするものであつて、波動呼吸自身の問題とは自づから別個のものといわなければならない。この様に眺めて来ると波動呼吸はMorphinum hydrochloricum の負荷に依つて、他動機とは比較すべくもない程容易に消失せしめ得るといふのであるから、この事のみよりしても波動呼吸に関連するものが、本剤の作用する領域内、即ち脳幹の何れかにあるものと考えることは極めて無理のない處と信ずる。

更に Lumin 性波動呼吸のMorphinum hydrochloricum に依る消失後再現し来る状況を觀察すると、この際呼吸頻度は減少したまゝ従前からの波動を現わして来るのであつて、即ちMorphinum hydrochloricum の呼吸に対する影響が、未だ残存しているにも拘らず波動性は再現しているのである。このことは他の薬剤に就

てもいゝ得るのであつて、上記4種のものは何れも呼吸頻度と深さに影響を及ぼしているのであるが、その影響を乗せたまゝ波動呼吸は継続せられている。このことは又 Lumin 性波動呼吸の軌擁さを示すと同時に、呼吸頻度及び深さを司る中樞とは全然別個に、この様な特殊な週期を有する呼吸位相を司る中樞の存在が考えられるのである。

余は先に炭酸瓦斯吸入に就て一言する處があつたが、上述する様に炭酸ガス吸入に依る強呼吸期時には、その最も激甚なる間欠波動性が消失するが、少しく鎮靜すれば直ちに波動性が再現して來るのであり、又この様な波動呼吸を営んでいるものに酸素を吸入させても波動性には変化がなく、殊に各個呼吸の深さの変化或は又無呼吸期の如きは認められないのであるから、このことは同じく一種の週期性呼吸である、Cheyne-Stokes 呼吸とは明らかに區別さるべきものである。

次に波動呼吸を営みつゝある家兎に重曹水を注射した場合、歴然たる週期の短縮を起すことは頗る興味深いものがあるが、逆に Ammonium chloratum, Calcium chloratum の如き、血液を酸性化すると考えられるものを與えても殆んど波動の週期に認むべき影響を與えていないのであつて、重曹負荷が何故に週期を短縮せしめるかという説明は現在の處不明である。但し第2篇の週期に関する成績に見られる様に、週期が著しく延長するものは概して波動呼吸出現の初期か、漸次消褪に傾きつゝある時に現われ勝であるという事実に徴して、週期が短縮するという事は、波動性出現の旺盛化を意味するものとも考えられるのであつて、この事はひいては Lumin 動機に依る波動呼吸出現には、重曹の存在が好影響を與えるものと解することが、當を得ているのではないかと考えられる。

更に迷走神経遮断実験に於て、1側頸部遮断に於ては殆んど影響なく、兩側遮断に於ても型の如く呼吸は緩慢となるのであるが、波動性は依然として継続するのであるから、求心性の衝撃は本種呼吸の成立には無関係のものと考えら

れるのであつて、この事は上述した Morphium hydrochloricum に依つて容易に影響せられる事実と相俟つて、中樞性原因に依るものと断ぜざるを得ない。

こゝに於て余は断頭実験に於てその關係中樞の所在部位を確めんとしたのであるが、断頭法の適否は少時措くとしても、手技の未熟は所期の目的を十分に達成する域に達し得なかつた。併しながら本呼吸の中樞は少く共腦橋上縁に近き部分よりも更に上方に位することは確實と云い得る。何となれば腦橋下方1/3部遮断に於ては、所謂持続的の吸息呼吸現われ、更に又腦橋上縁に近き背部より、腹部はその上縁より下方約2mmの處で横断したものでは、長い無呼吸と2~3回の座變呼吸を反復する一連の呼吸運動が現われたのであつて、かゝる成績は Lumsden (1)の中樞に関する所説に頗る同調するものである。即ち前者は、彼は腦橋上縁の上部2mmから聽條の間よりも下方に所謂持続的の吸息中樞が存在し、その部より上にはこの中樞を週期的に抑制して以て呼吸を営ましむる中樞がありとしこゝを呼吸調節中樞といつている。吸息中樞の下部に腹筋の收縮を起させる呼息中樞があり、筆尖の附近には特有な呼吸型を起す喘中樞があるというが、上述の余の成績は、前者は Lumsden の呼吸調節中樞と持続性吸息中樞の間で遮断したもの、後者は呼吸調節中樞をも下に含んで遮断したものとすれば、かくの如き呼吸型が現われ得ることになる。Lumsden の所論の當否は余の実験のみでは勿論云々する事は出来ないのであるが、又高木 (2) の所説に依つても本領域の究明は今後の研究に俟たなければならぬ處が多いが、吸息、呼息中樞に関して別個の細胞が存在することは承認されてよいであろうし、尙第一次の本來の呼吸中樞を週期的に調節して、通常の呼吸を起させる所謂 Lumsden の呼吸調節中樞の存在が確認されつゝある様であるとされているし、又 Pitt (3) 等の腦幹切断法と電気分解破壊法を用いた成績も Lumsden のそれと一致しているのであるから、余の実験結果から波動呼吸の中樞は、腦橋上部より尙上方

にあるものと解釋して大過なからうと思う。この様に考へて來ると本呼吸の最大特徴の1つである、各個呼吸の深さが不変であるという点で Cheyne-Stokes 呼吸と著しく異なるものである事もその中樞位置より見ても當然のことと云い得る。何となれば楠、勝木 (4) の所説に於ても Cheyne-Stokes 呼吸を司る中樞は延髓の下位中樞であるとされているからである。

何れにもせよ本種呼吸中樞の検討は、尙將來の研究に俟つ處が多いことは勿論であるが、特殊薬劑たる Cyanin 系感光色素劑を家兎に興えると、必ずこの呼吸が發現する事が確められたのであるから、遠からずその發現部位も明らかにせらるゝと共に、調節中樞との関連も明らかになることを信ずる。因みに余の断頭実験は兩側迷走神経遮断後行われているのは、かくの如くして置かなければたとえ調節中樞を遮断しておいても持続的吸息は起きぬから、迷走神経の一種の呼吸調節中樞の代役を果し得るといふ文献 (高木 2) に接したためである。

### 摘 要

Lumin 投與に依つて波動呼吸を営みつゝある家兎に、次の様な諸動機を負荷してその影響を検した。

1. 諸薬劑並びに化学的刺戟負荷の影響を要約したものが下記である。

a. Morphinum hydrochloricum 負荷に依り波動性は瞬間に消失するが、呼吸頻度に及ぼす本劑の影響継続期間よりもはるかに早く波動性を再現する。Lumin 性以外の動機に依る波

動呼吸は、本劑に依り殆んど完全に消去され再現することがない。

b. Atmulatin, Cornidin, Vitacampher, Uuabanin, 酒精, Adrenalin chlorioe, Pilocarpinum hydrochloricum, Atropinum sulfuricum, Ammonium chloratum, Calcium chloratum 等を負荷すると夫々特有の影響を呼吸に乗せたまゝ、投與前と同週期の波動呼吸を継続する。

c. 重曹の10%溶液対 kg2.5cc を靜注すると、その直後より數分間週期は短縮する。

d. 酸素吸入は認むべき影響なく、炭酸ガス吸入に依つてはこれに依つて起る強呼吸中は波動性を消失するが、吸入中止と共に波動呼吸が再現する。

2. 迷走神経の頸部遮断は波動呼吸に本質的影響を興えない。

3. 断頭実験に依り波動呼吸に関連する中樞は、腦橋の上縁に近き背部より、腹部はその上縁より 2mm の處を繋ぐ部位よりも尙上位に位置するものと考えられる。

### 文 献

- 1) Lamsden, T. (1923) Observations on the respiratory centres in the cat. *J. Physiol.* 57, 153  
Observations on the respiratory centres. *J. Physiol.* 57, 354  
The regulation of respiration. Part 1. *J. Physiol.* 58, 81
- 2) 高木健太郎 (昭和24年) 呼吸の調節. 生理学の進歩 127 南條書店
- 3) Pitts, R. F., H. W. Magoun a. S. W. Ranson (1939) The origin of respiratory rhythmicity. *Amer. J. Physiol.* 127, 654
- 4) 楠五郎雄・勝木司馬進 (昭和17年) 交感神経性内臓運動中樞と呼吸調節中樞. 日本醫學及び健康保險 328 6號 1237

### Summary

Effects of the followig stimuli on the wavy respration due to the administration of "Lumin" were studied on rabbits.

1) Effects of medicines and chemicals:

A) By the administration of morphine the undulation disappears immediately, but it reappears much earlier than the influence of this medicine on the respiratory frequency becomes extinct. Wavy respirations caused by other stimuli than "Lumin" will also disappear by morphine but they will not appear any more.

B) The period of the undulation remains unchanged, even after the administration of "Atmulatin," "Cornidin," "Vitacampher," "Uuabanin," alcohol, epinephrine, pilocarpine,

atropine, ammonium chloride, or calcium chloride etc., though the property of a single respiration is modified respectively.

C) The period is shortened for several minutes just after the intravenous injection of 2.5cc pro kg of 10 per cent sodium bicarbonate solution.

D) The inhalation of oxygen has no effect on the wavy respiration, while that of carbonic acid gas provokes a hyperpnea which cancels the undulation. But the wavy respiration reappears after the inhalation of  $\text{CO}_2$  is stopped.

2) The vagotomy at the neck has not any radical influence on the wavy respiration.

3) A center affecting the wavy respiration is traced by means of decerebration. It may be located above the level which connects the two points : one is near the upper border of pons on the dorsal surface and the other 2mm below the upper border of pons on the ventral surface.

*(Department of Constitutional Hygiene, The Research Institute of Constitutional  
Medicine, Kumamoto University)*

## 頸動脈球摘出手術の血圧調節範囲に及ぼす影響 612.146.3

Influences on the Regulation Range of Blood Pressure by the Excision of Carotid Bodies.

海老原 千春 (Ebihara-Tiharu) \*

### I. 緒 言

頸動脈球の摘出が盛んに治療に適用されるようになると同時に、球機能脱落の影響が直接人体について観察されている。そのうち血圧に関しては、山本(1)、塚(2)、中田(3)、鈴木(4)、來須(5)、谷口(6)、松倉(7)、佐藤(8)、九岡(9)、前多(10)、櫻澤(11)等多数の報告があるが、これらは血圧の絶対値を主とした研究である。ところが頸動脈球は化学感受器として血液成分、殊に $O_2$ 、 $CO_2$ の血中濃度に應じて血圧、呼吸等を調節するものであるから、血圧の絶対値の変化よりもその調節範囲の変動が球摘出によつてどの程度に制限されるかということが興味深い。又この点を明らかにすることが球摘出手術の人体に及ぼす影響を知る上に必要なことと思われる。私は球摘出手術の機会に手術前後の血圧調節範囲につき研究し、それを比較することによつて球機能脱落の状態を知り得たので報告する。なお同時に球の機械的刺戟による最高血圧の変化、球摘出の頸動脈洞圧迫試験に及ぼす影響等についても観察し得たので併せて記載する。

### II. 被験者及び実験方法

被験者7名はいずれも男子で、年齢は15~51才であつた。第1, 6例は特発脱疽, 第2, 3, 4, 5, 7例は氣管枝喘息の患者であつて、何れも高血圧症, 動脈硬化症等の症状は臨床上認められなかつた。

血圧はTycos血圧計を用いて上膊動脈の最高血圧を測つた。患者は測定前10分間ベッドに安臥させた。測定時刻はふつう午前11~11時30分の間に一定した。手術は午後1~2時の間に開始した。

\* 東京慈恵會醫科大学生理学教室 (名取研究室)

血圧調節範囲を定めるには Gubner 等(12)に従い、血圧上昇の限度は呼吸停止後の最高血圧、下降の限度は過呼吸後の最高血圧とし、その間の開きを調節範囲とした。呼吸停止では呼吸を止めてから約30秒、腹圧が加わらぬ前に最高血圧を測り、深呼吸では1分間約35回行かせた後最高血圧を測つた。

その他の実験は次のようにした。總頸動脈の圧迫は皮膚上から行う時は Hering の第2点を強く指圧し、手術中は直接指頭により血流が止る程度に圧迫した。頸動脈洞の圧迫は皮膚上からは Hering の第1点を、手術中には直接指で行つた。又頸動脈球の機械的刺戟は摘出前にピンセットで出来るだけ強く挟んで行つた。

球摘出術は中山(13)に従つて行つた。手術後は組織学的検査によつていずれも摘出したことを確認した。

### III. 実験成績及び考察

1) 手術前の血圧調節範囲 過呼吸後の血圧低下, 呼吸停止後の血圧上昇, 血圧調節範囲を示すと第1表のようである。即ち過呼吸後は全

第1表  
手術前の最高血圧とその変動範囲 (mmHg)

実験例	正常呼吸時	過呼吸後	過呼吸による低下	呼吸停止後	呼吸停止による上昇	血圧調節範囲
1	128	120	- 8	138	+10	18
2	120	115	- 5	130	+10	15
3	110	100	-10	120	+10	20
4	136	118	-18	142	+ 6	24
5	124	116	- 8	131	+ 7	15
6	120	110	-10	135	+15	25
7	90	86	- 4	94	+ 4	8
平均	118.3	109.3	- 9.0	127.1	+ 8.9	17.9

被験者の最高血圧が低下し、その程度は平均 9 mmHg である。又呼吸停止後には全例の最高血圧が上昇し、その平均は 8.9mmHg である。これらの血圧上昇及び下降はいずれも 1% 以内

の危険率で有意の差である。

過呼吸と呼吸停止に対する血圧調節範囲は平均 17.9mmHg であつた。この値は、乾、野木(14)の報告した正常人10名の平均 3.9mmHg に比して著しく大であるが、初期本態の高血圧症 9名の平均 40.8mmHg よりは少い。この差が特発脱疽、喘息という疾病状態に基くものかどうかは差當り判らないが、とに角過呼吸、呼吸停止という簡単な操作で化学的血圧調節範囲の測定が可能であることは確實であるので、このことを利用して以下頸動脈球の機能脱落状態を検討することにした。

2) 頸動脈球摘出後の血圧調節範囲 1側球摘出7日後の血圧の変動は第2表のようである。第1表と比較すると、過呼吸による血圧低下度が減少したのは第4、6例だけで、他は変わらないか却つて増加している。低下の平均は 11.0mmHg で手術前よりむしろ大である。しかし呼吸停止による血圧上昇度は第1、3、5、6、7例に於て減少し上昇の平均は 5.7mmHg で手術前より小である。但しこれら平均値の差は有意でない。以上の結果から、1側球摘出により呼吸停止による化学的血圧上昇反射は低下し、過呼吸による化学的血圧下降反射は却つて亢進を示すようである。しかし個々の例を見ると呼吸停止による血圧上昇が全く見られなくなるもの(第1、3、7例)、却つて上昇度が大きくなるもの(第4例)、過呼吸による血圧低下が著しく大となるもの(第1例)、逆に著しく小となるもの(第4例)等色々である。

兩側球摘出7日後の血圧の変動は第3表のようである。過呼吸による血圧低下度は著明に小

第3表  
兩側球摘出後の最高血圧とその変動(mmHg)

實驗例	正常呼吸時	過呼吸後	過呼吸による低下	呼吸停止後	呼吸停止による上昇
1	105	105	0	105	0
2	103	104	-4	108	0
3	100	100	0	100	0
4	150	140	-10	158	+8
5	120	118	-2	125	+5
6	110	110	0	120	+10
7	100	104	+4	112	+12
平均	113.3	111.6	-1.7	118.3	+5.0

となり平均 1.7mmHg で、手術前の 9mmHg、1側手術後 11mmHg に比し1%以下の危険率で有意の差である。しかし呼吸停止による血圧上昇度は1側手術後の値と殆んど同じである。

以上の結果を総合して考察すると、過呼吸即ち血中 O<sub>2</sub> 増加、CO<sub>2</sub> 減少に対する化学的血圧低下反射は、1側球摘出後他側の球によつて充分あるいはむしろ過度に代償されるが、兩側球摘出によつては甚しく弱まる。又呼吸停止即ち CO<sub>2</sub> 増加、O<sub>2</sub> 減少に対する化学的血圧上昇反射は、1側球摘出によりある程度減退するが、更に他側を摘出してもあまり影響をうけない。このことは CO<sub>2</sub> の増加が、球を介する他に血管中樞自身に対して直接作用するという説と一致する。しかし個々の例で球脱落の影響が著しく異なるのは上述の通りである。

上記の結果をまとめて、血圧調節範囲の球摘出による影響を示すと第4表のようである。1

第4表 頸動脈球摘出と血圧調節範囲(mmHg)

實驗例	摘出前	1側摘出7日後	兩側摘出7日後
1	18	24	0
2	15	20	4
3	20	10	0
4	24	22	18
5	15	16	7
6	25	20	10
7	8	5	8
平均	17.9	16.7	6.7

側球摘出後の調節範囲の平均値は 16.7mmHg で、手術前の値 17.9mmHg と殆んど差がない。しかし第1例のように却つて甚だ大となつたり、第3例のように相當小となる場合がある事実は、1側球機能脱落の場合他側の球がこれを代償する態度と関係するものと思われる。

兩側球摘出7日後血圧調節範囲が著しく小と

なることが多いのは、兩側毬機能脱落后これを代償する大動脈毬その他の化学感受体(15, p330)の機能が充分發揮されないためであろう。しかしその後日が経つと共に調節範囲が大となることを見たから、長時日の後には代償作用がだんだん活潑となるようである。又第4, 7例のように、毬摘出によつて血圧調節範囲があまり影響をうけないものでは、もともと頸動脈毬よりも大動脈毬が主として働いていたためではないかと想像される。化学的血圧反射が主として頸動脈毬を介して行われるか、又は大動脈毬を介して行われるかは動物の種類により差があるが(15, p318), 以上の実験結果から見て人間では主として頸動脈毬であるらしい。

3) その他の実験結果を以下簡単にのべる。正常呼吸時の最高血圧は毬摘出後一般に上昇を示すが比較的短時間で下降の傾向にはいり、7日もたてば殆んど手術前の値となる(第1, 2, 3表)。

毬摘出の前後に於て總頸動脈の直接圧迫は同程度の血圧上昇を、又頸動脈洞の直接圧迫は同程度の血圧下降を起し、皮膚上からする圧迫試験に一致した。毬摘出がこれらの反射に殆んど影響しないことから見て、手術に注意すれば洞神経をあまり損傷しないで済むようである。

頸動脈毬の機械的刺戟は殆んど血圧に影響しない。その際全く自覚症もなく、毬は機械的刺戟には反應しないものと考えられる。

#### IV. 摘 要

1) 頸動脈毬摘出手術に際して、主として毬機能脱落が血圧調節範囲に及ぼす影響を観察した。

2) 血圧調節範囲は過呼吸による血圧低下、呼吸停止による血圧上昇から定めたが、これらの方法は簡単で有用である。

3) 血圧調節範囲は1側毬摘出により殆んど影響をうけないが、兩側毬摘出後は著明に減少する。しかし日がたつと調節範囲は回復する。従つて人間では正常時化学感受体として働いているのは主として頸動脈毬であり、その機能が脱落すると大動脈毬がこれを代償するようになると思われる。

4) 毬摘出により頸動脈及び頸動脈洞圧迫試験は影響されないから、毬摘出術は余り洞神経を損わないものと思われる。

5) 頸動脈毬は機械的刺戟には殆んど全く應じない。

擧筆に當り、實驗指導を賜つた山本清助教授に深甚の謝意を表す。

#### 文 献

- 1) 山本光秋 (1944) 日本外科学會誌 45, 9
- 2) 界 哲郎 (1944) *ibid* 45, 10
- 3) 中田瑞穂 (1946) *ibid* 47, 67
- 4) 鈴木次郎 (1946) *ibid* 47, 25
- 5) 來須正男 (1947) *ibid* 48, 18
- 6) 谷口恒郎 (1947) *ibid* 48, 13
- 7) 松倉三郎 (1947) *ibid* 48, 207
- 8) 佐藤欣一 (1947) 臨牀外科 2, 3
- 9) 九岡元男 (1948) 日本外科学會誌 49, 146
- 10) 前多豊吉 (1948) *ibid* 49, 149
- 11) 櫻澤富士雄 (1949) 日本循環器学誌 13, 34
- 12) Gubner, Silverstone & Ungerleider (1946) J. A. M. A. 130, 325
- 13) 中山恒明 (1947, 手術 1, 304
- 14) 乾 久朗・野木道雄 (1949) 日本循環器学誌 13, 151
- 15) 齋藤十六 (1949) 頸動脈球および洞神経

#### Summary

The regulation range of arterial blood pressure was measured before and after the excision of carotid bodies of five patients suffering from asthma bronchiale and two patients from Raynaud's disease. From changes in the blood pressure the rôle of carotid bodies and the compensation by other regulating factors in man were studied.

1) The regulating range of blood pressure by chemoreceptors was determined by measuring the difference between bic value of maximal blood pressure of A. brachialis after breath holding and after deep breathing. The range before excision averaged 17.9mmHg.

2) On the 7th day after the excision of carotid body of one side, the range was 16.7mmHg

and on the 7th day after the excision of another side, it decreased to 6.7mmHg.

These results tell that the function of carotid body of one side is well compensated by another one. But, when the function is lost perfectly after the excision in both sides, the regulation of the blood pressure is hardly compensated by other chemoreceptors. These results indicate also that the carotid bodies play a chief rôle as chemoreceptors in the regulation of blood pressure in man. However, in 2 or 3 weeks the range increases and approaches the value before the operation, it is considerable that the aortic bodies come to play the rôle in turn gradually.

3) Some other results were obtained at the same time as follows :

a) As the increase of blood pressure by the direct compression of A. carotis communis by fingers and the decrease by the compression of Sinus caroticum were not influenced by the excision of carotid bodies, the carotid sinus nerves seem not to be injured when the operation is performed carefully.

b) The compression on carotid bodies did not influence the blood pressure.

*(Department of Physiology, Tokyo Jikeikai Medical College)*

## 動物膜の水透過に関する研究 (3) 612.791.3

### ガマの経皮ion中毒死について

Studies on the Water-permeability of the Animal Membrane. On the Percutaneous Ion-intoxication Death of the Toad.

柿 沼 美 清 (Kakinuma-Yoshikiyo)\*

#### I. 緒 言

汚洞結紮ガマ (8) を種々の無機塩類溶液に漬けておくと、溶液の内向き透過により体重が増す (3) と共に、ある場合には比較的短時間でガマが死亡する。

ガマ皮膚水透過に対するionの影響は、皮膚物質へのionの吸着によると考えればよく実験事実が説明される (10)。又ion中毒の本態は、細胞内蛋白質へのionの過剰吸着 (6) 又はそれによる脱水 (4) の結果であると言われる。従つて、ionの水透過に及ぼす影響と中毒死までの時間の間には、一定の関係が豫想される。私はこの点について多少追求し得たので、こゝに報告する。実験は昭和23年6月より24年3月にわたつて行つた。

#### II. 実験成績並に考察

塩類としては NaCl, KCl, CaCl<sub>2</sub>, BaCl<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KBr, NaBr, KJ, NaJ, KNO<sub>3</sub>, NaNO<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を使用した。

実験成績は、陽ionに関しては第1表に示す如くである。この成績から、汚洞結紮ガマの経皮ion中毒による死亡時間は、塩類の種類と濃度に関係することは明らかで、その毒性の順序は、Na<Ca<K<Baの順に大となると推定して誤ないと思われる。この順序は水透過抑制の順序 (3, 9) に一致する。

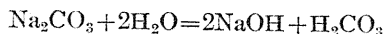
ionの毒性の順序に関しては動植物の細胞、組織について多くの実験があるが (4, 5, 7), 大体に於て私が汚洞結紮ガマについて得た順序に

\* 東京慈恵會醫科大学生理学教室 (名取研究室)

一致している。

なお吸収された塩類 (KCl) を尿から排泄させる場合には中毒作用はあらわれない (2) と言われるが、汚洞を結紮すれば、以上のように中毒作用があらわれ、その死亡時間から濃度による差及び各ionの毒性の比較が可能となることは興味がある。

次に陰ionについて、その水透過に対する影響及びガマの生死は第2表の如くである。この場合に用いた塩類濃度は、いずれも0.1mol以下の低濃度であつたので、死亡するガマは少くこの実験の範囲では陰ionの毒性の順序は得られなかつたが、たゞ0.05mol Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 0.1mol K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> では短時間で中毒死が起つた。その際Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 共に、他の塩類に比して可なり水の透過を抑制している点は、興味がある。CO<sub>3</sub> ionにより早期死の起る理由として考えられるのは、一般に塩の成分である酸及び塩基の一方又は両方が弱電解質である場合には、次のように加水解離を起し、塩の一部が酸と塩基の分解する (1) 爲ではないかと思われる。



#### III. 摘 要

1) 汚洞結紮ガマを用いれば、中毒死までの時間から各種ionの経皮中毒作用の順序を知り得る。

2) 陽ionに関しては、Na<Ca<K<Baの順で毒性が強い。この順序は中等濃度以上で示すionのガマ皮膚水透過抑制作用の順序に一致する。

3) このことは、ガマ皮膚水透過に対するion

第1表

無機塩類	ガマ血液と等張濃度 (mol)	濃度 (mol)	実験例数	死 亡 数					生存数		
				0~1時間	1~2時間	2~3時間	3~5時間	5~10時間		10~50時間以上	
NaCl	0.145	0.05-0.2	6	—	—	—	—	—	—	6	
		0.4	1	—	1	—	—	—	—	0	
KCl	0.146	0.00625-0.1	8	—	—	—	—	—	—	8	
		0.2	1	—	—	1	—	—	—	0	
		0.4	1	1	—	—	—	—	—	0	
CaCl <sub>2</sub>	0.1	0.0001-0.15	19	—	—	—	—	—	1	1	17
		0.16	1	—	—	—	—	—	1	—	0
		0.2	1	—	—	—	—	1	—	—	0
		0.4	1	—	—	1	—	—	—	—	0
BaCl <sub>2</sub>	0.1	0.1	2	—	—	—	1	1	—	0	
蒸溜水			11	—	—	—	—	—	2	9	

第2表

外液塩類	濃度 (mol)	経過時間 (時間)	1	2	3	4	5	10	30	52
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> KBr KJ KCl	0.1	体 重	3.1	4.7(死)	6.3	7.8	8.6	10.9	20.3	25.0
			4.2	6.3	8.3	9.4	10.4	12.5	16.7	20.8
			3.6	5.4	8.9	10.7	12.5	17.9	30.4	41.1
			4.1	8.2	12.2	13.3	14.3	19.4	30.6	38.8
			4.3	6.5	8.7	9.8	10.9	15.2	26.1	32.5
KNO <sub>3</sub> NaCO <sub>3</sub> NaSO <sub>4</sub> NaBr NaJ	0.05	増 加 率 (%)	4.4	8.9	13.3	15.6	17.8	24.4	44.4	60.0
			3.4	12.1	19.0	23.4(死)	25.9	31.0	44.8	51.8
			3.1	6.3	6.3	8.4	10.0	18.8	46.9	65.6
			10.9	20.0	27.1	31.7	38.2	53.2	110.9	154.5
			8.2	14.3	18.4	23.3	28.6	49.0	116.3	157.1
NaCl			16.5	27.3	34.5	41.8	49.1	63.6	140.0	201.8
NaNO <sub>3</sub>			16.7	24.1	29.6	35.2	38.9	55.6	96.3	125.9

の作用が、皮膚物質への ion の吸着によると考  
える立場を支持する1つの事実である。

4) 陰 ion に関しては、なお研究を要するが  
CO<sub>3</sub> 塩が特に強い毒性を示すのは加水解離の結  
果と考えられる。

拙筆に臨み、御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた名  
取教授並びに山本助教に深甚の感謝を捧ぐ。

文 献

1) 千谷利三 (1948) 無機物理化学 下巻, 692  
2) Gellhorn, E. (1929) Permeabilitätsproblem 223  
3) 柿沼美清 (1950) 動物膜の水透過に関する研究(2)  
ガマ皮膚の水透過に及ぼす無機塩類の影響 日本

生理誌 12, 62  
4) Lepeschkin, W. (1924) Kolloidchemie d. Proto-  
plasmas 179  
5) 野村七録 (1931) 生物物理化学 181  
6) Ostwald, Wo. (1907) Über die Beziehungen  
Zwischen Adsorption und Giftigkeit von  
Salzlösungen für Süßwassertiere (Gammalus).  
Pflügers Arch. 120, 19  
7) 正路倫之助・吉村壽人 (1931) 生物の物理化学 354  
8) 山本 清・海老原千春 (1949) 動物膜の水透過に  
関する研究(1) 生きているガマ皮膚を透過する流  
量の一測定法 日本生理誌 11, 243  
9) 山本 清 (1949) 生きている膜の水の透過に就て  
(綜) 日本生理誌 11, (学) 29  
10) 山本 清 (1949) 親媒現象から見た動物膜の透過  
生体の科学 3號 45

Summary

Living duration in case of the percutaneous ion-intoxication death of the cloaka-ligated toad depends on the variety of salt and the density of solution, and concerning positive ions the toxicity becomes higher in the following order: Na < Ca < K < Ba. This order coincides with that of suppressing action of ions of more than moderate concentration on the water-permeability of toad's skin, and this is one fact which supports the viewpoint that the action of ions upon the water-permeability of toad's skin is due to the adsorption of ions to the skin substance.

Further investigations are required about negative ions, but the specially strong toxicity of CO<sub>3</sub>-base is considered to be the result of hydrolysis.

(Department of Physiology, Tokyo Jikei-kai Medical College)

動物膜の水透過に関する研究 (4) 612.791.3

ガマ皮膚水透過の季節差と個体差

Studies on the Water-permeability of the Animal Membrane. Difference of the Water-permeability of the Toad's Skin by Season and Individual.

柿沼美清 (Kakinuma-Yoshiakiyo) ・ 大下内 章 (Oshitani-Akira)

瀧本房一 (Takimoto-Fusaichi) \*

I. 緒 言

私達は生きている蟾皮膚の水透過について、昭和23年6月以來種々研究している(1, 2, 4, 5)が、昭和24年10月迄に蒸溜水に漬けた場合の観察が32例に達したので、その結果を総合し、水透過の季節による変化及び個体差について報告する。

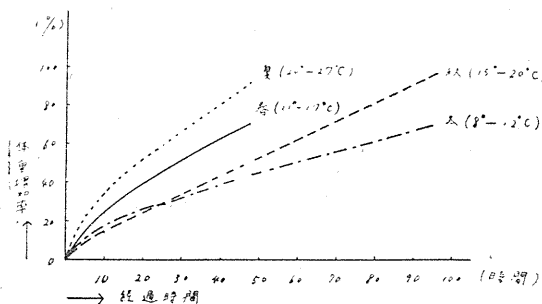
II. 実験成績と考察

1) 季節差 山本, 海老原 (3) の汚濁結紮蟾を蒸溜水に漬け、水透過の経過を体重増加率であらわすと、水透過の季節差は第1表及び第1図の如くである。季節別は、4季の他、水温を

第1表 季節別に見た蟾体重増加率(%)

季節	別平均水温	経過時間 例数	5	10	24	48	72	96
春(3-4月)	11-17°C	6	18	24	44	71	—	—
夏(5-9月)	20-27°C	7	23	35	57	94	—	—
秋(10-11月)	15-20°C	7	9	14	29	50	72	97
冬(12-2月)	8-12°C	8	11	18	28	45	58	71

第1図 蟾皮膚水透過の季節差



考慮して、第1表のように區別した。尚温度の変動範囲が極端に高い場合及び低い場合を除き第1表に示す温度範囲のものを選び選んだ。第

\* 東京慈恵會醫科大学生理学教室 (名取研究室)

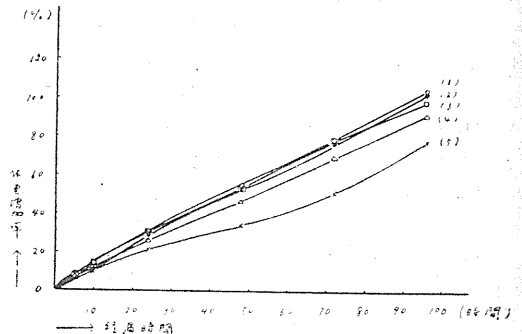
1 図に見るように、蒸溜水からの水透過量は冬が最も少く、秋, 春, 夏の順に大となる。48時間目に於て比較すると、冬100 に対し、秋111, 春158, 夏209 である。この結果から見ると、水透過量は大体水温が高いほど多いようである。しかし秋と春を比較すると、秋(15~20°C)に於ては春(11~17°C)に於けるよりやや水温が高いにも拘らず、水透過量は可なり少い。従つてこの場合は明らかに季節による差と認められ、恐らく春に於ては、蟾が発情期又は発情期直後にあることも原因の一つであらうと考えられる。

2) 個体差 水透過に対する種々の條件について比較実験を行う場合、蟾の個体差を検討しておくことが必要と考えたので、昭和24年10月略々同じ体重の蟾を選び、同条件下に実験を行った。水温の変動は極めて少く19~20°Cであつた。その成績は第2表及び第2図に示す。5

第2表 同一条件下に10月實施した5例の体重増加率

實驗例	蟾体重 (g)	経過時間	5	10	24	48	72	96
1	157.5	体	7	14	31	55	79	105
2	172.5	重	9	11	29	53	77	103
3	183.8	増	8	14	31	53	79	99
4	191.3	加	8	12	26	47	70	92
5	191.3	率	6	10	21	34	51	78

第2図 蟾皮膚水透過の個体差



例中3例は全経過を通じて殆んど全く一致し、1例はこれらに比して僅かに、他の1例は可なり少い透過量を示している。この結果から見ると、生きている蟷の皮膚を透過する水の量は、条件が同じである場合には、略々一定であると考へてもよいようである。但し第5例に見るように、かなりの透過異常を示すこともあるから、実験上この点に注意しなければならない。

個体差を示す理由は、何らかの身体的異常によるものかと思われる。たとえば実験中比較的早く死亡するような蟷は、大ていの場合透過の

増加を示し、稀に透過の減少を示すこともある。その各例を第3, 4図に示す。いずれも略々同条件下で実験したものである。

### Ⅲ. 摘 要

1) 汚洞結紮蟷を蒸留水に漬けることにより蟷皮膚の水透過に及ぼす季節差と個体差を調べた。

2) 冬に於て水透過量は最も少く、秋、春、夏の順に大で、冬を100とすれば、秋111、春158、夏209である。この順序は大体温度に並行するが、季節による蟷皮膚の透過性変動そのものも重要な因子と認められる。

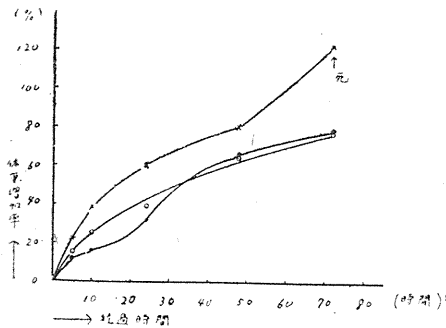
3) 個体差は少いが、病的状態にあると思われる蟷では、相當の透過異常を示すこともある点は実験実施上注意を要する。

擧筆に臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲の勞を賜つた名取教授並びに山本助教授に、深甚の感謝を捧ぐ。

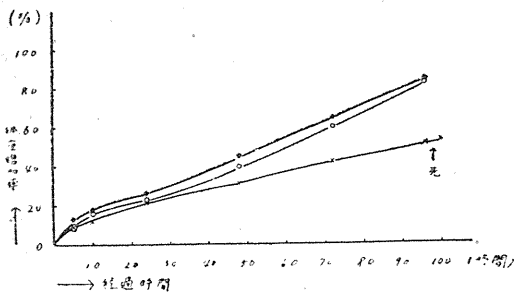
### 文 献

- 1) 柿沼美清 (1950) 動物膜の水透過に関する研究(2) ガマ皮膚の水透過に及ぼす無機塩類の影響 日本生理誌 12, 62
- 2) 柿沼美清 (1950) 動物膜の水透過に関する研究(3) ガマの経皮 ion 中毒死について 日本生理誌 12, 325
- 3) 山本 清・海老原千春 (1949) 動物膜の水透過に関する研究(1) 生きているガマ皮膚を透過する流量の一測定法 日本生理誌 11, 243
- 4) 山本 清 (1949) 生きている膜の水の透過に就て(綜) 日本生理誌 11, (学会) 29
- 5) 山本 清 (1949) 親媒, 現象から見た動物膜の透過 生体の科学 3號 45

第3圖



第4圖



### Summary

By soaking the cloaca-ligated toad in the distilled water, the author examined the difference of the water-permeability of the toad's skin caused by season and individual. In winter (8~12°C) the water-permeability is at the lowest, and becomes higher in the order of autumn (15~20°C), spring (11~17°C) and summer (20~27°C). This order is, on the whole, parallel to temperature, but the physiological change of permeability of the toad's skin due to various seasons may also be an important factor.

Individual difference is rather small, but toads which are supposed to be in pathological conditions show considerable abnormalities of permeability.

(Department of Physiology, Tokyo Jikei-kai Medical College.)

# 動物膜の水透過に関する研究 (5) 612.014.462.9

## 生ガマの皮膚水透過に及ぼす有機低分子の影響

Effects of Organic Low-molecules on the Permeation of Water through the Skin of the Living Toad.

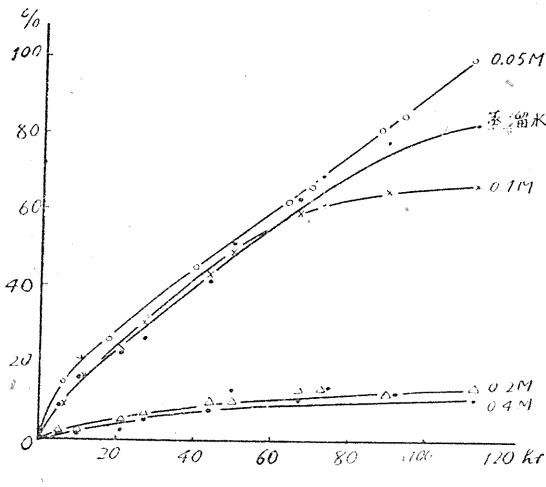
及川恒一 (Oikawa-Kōiti)\*

### I. 緒言

汚洞を結紮した生きているガマで、皮膚の水透過量を定量する方法 (1, 2) は、皮膚が血管のように擴張収縮しない点から見て、又ガマ皮膚が生理的水透過膜である事から考えて、生動物膜水透過性研究上適当な方法と考えられている (2)。この方法により、先に柿沼 (3) は、NaCl, KCl, CaCl<sub>2</sub> の溶質効果を研究し、それ等の低濃度に於ては水透過の促進せられる事を認め

た。ガマ皮膚の水透過に関する研究結果の多くは外液とガマ体液の滲透圧差に原因するものと考えられて来た (1, 4, 5)。それに対し、山本 (6) は膜への水及び溶質の吸着が重要な因子であることを指摘した。吸着媒への溶質の吸着には、種々の親和力が考えられ (7)、イオンはその荷電により、皮膚を構成する蛋白質の極性團に吸着

第1圖 ブドウ糖について



\* 東京慈恵会医科大学生理学教室 (名取研究室)

し、水は双極子能率により、又有機物は OH, NH<sub>2</sub>, COOH 等の極性團により、吸着するものと思われる。

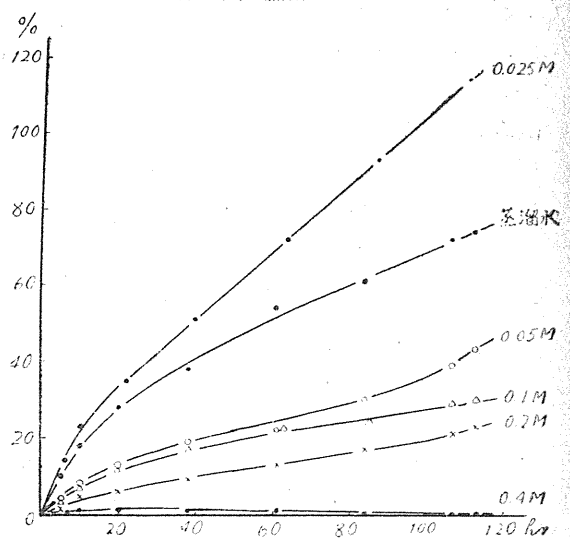
以上の考えから、私は有機低分子物質としてブドウ糖、蔗糖、尿素、アルコール、種々の有機酸を用い、それらが溶質として水透過に及ぼす影響、及びその作用本態について実験考察したのでここに述べる。実験は1948年12月から1950年1月の間に行つた。

### II. 実験方法と実験成績

汚洞結紮法 (2) を施した生きているガマを、種々の溶液に漬けて、その体重増加率から溶質の皮膚水透過に対する作用を知る方法を取つた。溶質には後述の有機低分子を用いた。有機物は約 0.25mol の濃度でガマ血液とほぼ等張である。

1) ブドウ糖の 0.05, 0.1, 0.2, 0.4mol 各濃度

第2圖 蔗糖について



第1表

葡萄糖濃度 (mol)	γ初体重 (g)	経過時間	4	10	27	50	73	90	113	136
0.4	129	体重増加率	2.6	1.3	5.1	12.8	12.8	11.5	10.3	10.3
0.2	213		2.3	2.3	7.0	10.1	13.2	11.7	13.8	13.2
0.1	162		6.1	15.4	30.6	49.0	61.2	65.3	67.3	67.3
0.05	78		12.7	21.2	29.7	48.9	65.9	85.1	100.0	112.3
蒸溜水	191		5.2	16.5	25.9	50.9	69.0	77.6	82.8	89.7

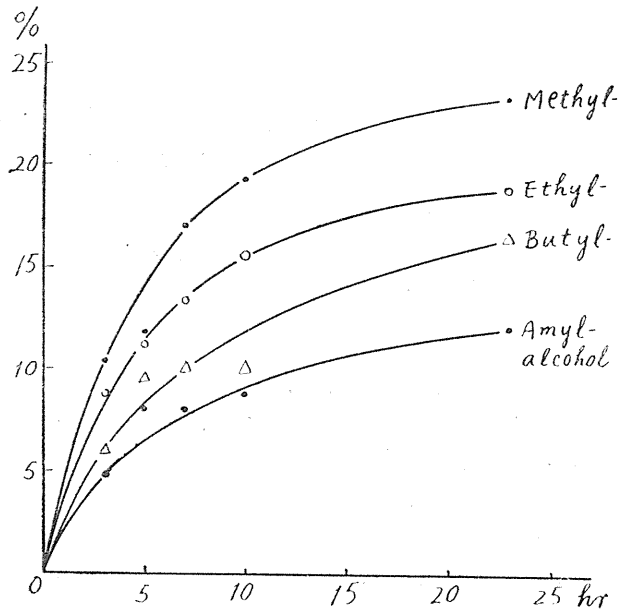
第2表

蔗糖濃度 (mol)	γ初体重 (g)	経過時間	4	6	10	20	42	61	90	113
0.4	261	体重増加率	0	1.3	1.3	1.4	1.4	1.3	0	0.6
0.2	248		1.3	3.3	4.7	6.0	10.6	13.3	18.8	22.6
0.1	251		2.6	3.9	7.2	11.8	19.2	22.3	23.6	30.2
0.05	266		3.1	5.5	8.1	13.1	21.1	22.3	32.9	42.8
0.025	94		10.5	14.0	22.8	(22)	(46)	(64)	(88)	(112)
蒸溜水	257	7.6	12.8	17.9	28.4	44.8	53.8	64.1	74.3	

の液 1 l を作つて、それぞれにγを入れて実験した。実験結果の一部を示せば第1表及び第1図の如くである。即ち低濃度 (0.05mol) の場合には、滲透圧的には蒸溜水よりも高い筈であるにも拘らず、水透過は促進せられる。以下濃度が高まるに従つて、水透過量は減少するが、γ血液の滲透圧に比してかなり高張である0.4mol溶液に於てもなお水の内向き透過が起る事を見た。たゞしこの実験で、γは0.1mol溶液に於ては67時間目、0.4mol溶液に於ては44時間目に死亡した。

2) 蔗糖の0.025, 0.05, 0.1, 0.2, 0.4 mol 各濃度の液を用いて実験した結果の一部を示せば第2表及び第2図の如くである。即ち低濃度に於ては水の透過は促進せられ、等張以上に於ても水の内向き透過が起る事は、ブドウ糖の場合と同様であるが、ブドウ糖では0.05molに於て水透過が蒸溜水の場合よりも促進されたのに対し、蔗糖に於ては0.05molでは相當の透過の抑制が見られ、

第3圖 アルコール系列について



0.025molに於て透過の促進が起つた事が違つてゐる。なおこの実験ではγは全部生存した。

3) 尿素の0.025, 0.05, 0.1, 0.2, 0.4molの各濃度を用いて実験した結果を摘記すれば第3表の如く、蔗糖と同じ傾向を示した。但しこの実験

第3表

尿素濃度 (mol)	γ初体重 (g)	経過時間	2	4	6	10	17	38	62	86
0.4	137	体重増加率	0	0	1	1	2	4	6	8
0.2	147		2.0	5.0	7	10	12	28	35	37
0.1	102		3.0	8.0	9	14	19	35	45	51
0.05	231		2.8	7.0	10	15	18	38	50	57
0.025	102		14.5	24.1	29	39	(18)	(40)	(64)	(88)
蒸溜水	69	4.7	14.0	18	28	40	66	90	100	

ではガマは蒸溜水に於ては129時間目、0.05mol溶液に於ては94時間目に死亡した。

4) 上記の実験に見るように、溶質の種類により水透過に対する作用が多少異なるのを見たので0.1mol濃度のメチル、エチル、ブチル、アミルアルコールの各溶液を用いて実験した。成績の一部を第3図に示す。この場合ガマは、ブチルアルコールでは3時間目、アミルアルコールでは1時間目に死亡したので、第3図には23時間目までの短時間の成績を示した。この結果から、アルコールに於ては、分子量が大となるに従つてガマ皮膚の水透過が抑制されることが明らかである。

5) 有機酸として醋酸の0.001, 0.01, 0.1, 1.0 mol の溶液を用いて実験した。実験結果の一部は第4表のようである。この場合、水透過の程

場合濃度が非常に薄かつたので、いずれも余り差のない結果であつたが、この実験の範囲では水透過と分子量及びpHとの平行関係が見られなかつた。ガマは全部生存した。

### Ⅲ. 考 察

1) 2) 3) の実験から有機低分子溶液に於ても、低濃度に於てはガマ皮膚の水透過は蒸溜水の場合よりも促進される事が明らかである。無機塩類に於て、同様の事が認められる事は、先に柿沼(3)が報告して居り、その機轉については、山本(6)が、イオンのガマ皮膚構成物質への吸着を考える事によつて説明をあたえている。有機分子はその極性團OH, NH<sub>2</sub>, COOH等によつて皮膚物質に牽引されて吸着すると考えられるから、私の得た低濃度有機低分子溶液の水透過

第4表

醋酸濃度(mol)	経過時間	0	4	10	18	42	64	88	112	133
1.0	体	0	16	35	56	88	100	104	107	107
		(2.5)	(2.5)	(2.6)	(2.7)	(2.8)	(2.8)	(3.0)	(3.0)	(3.2)
0.1	重	0	21	32	44	71	92	106	118	125
		(2.9)	(2.9)	(3.2)	(3.4)	(3.5)	(3.6)	(3.9)	(3.9)	(4.3)
0.01	増	0	13	22	26	50	59	66	72	76
		(3.1)	(3.3)	(3.5)	(3.6)	(4.0)	(4.3)	(4.6)	(4.8)	(5.7)
0.001	加	0	12	25	39	71	90	108	127	139
		(3.3)	(3.7)	(4.1)	(3.8)	(4.4)	(5.0)	(5.6)	(5.8)	(5.8)
	内率はpH									

度と醋酸の濃度との間には規則性のある関係は全く認められない。この事は恐らくHイオン濃度と醋酸分子濃度が、複合して水透過に影響するためと思われる。液のpHは第4表に附記したように、実験の経過と共に漸次中性に近づく事が見られた。但しこの実験で、1mol液では2時間目、0.1mol液では4時間目、0.01mol液では42時間目に死亡した。

6) 有機酸として乳酸(分子量90.05), コハク酸(分子量118.05), アスパラギン酸(分子量133.06), 馬尿酸(分子量179.08)の各0.001mol溶液を用いて実験した。結果の一部は第5表に示す。この

促進作用も吸着と関係のある現象と考えられる。

1) 2) 4) の実験から、溶質の分子量が水の透過に一定の関係を持つ事が明らかである。即ち分子量が大であるほど透過促進濃度がうすくなること及び中等濃度(0.1mol)では分子量が大である程透過を抑制する。その機轉を吸着の面から考えれば、同系列の物質に於ては炭素原子数が増す程界面化学的吸着量が増すという Traubeの法則に一致するものかと思われる。ある程度以上吸着が増せば、却つて水透過が抑制されるという考え(6)からすれば、0.1molのアルコー

第5表

有機酸	ガマ初体重(g)	経過時間	4	10	24	48	66	90	114	139
乳 酸	157	体重 増加 率	6	13	25	52	64	75	92	107
アスパラギン酸	178		6	12	27	50	62	79	100	115
コハク酸	139		10	15	37	60	73	90	110	137
馬尿酸	231		9	17	34	59	71	91	113	123

ル液では分子量の大きいものほど透過を抑制する事実は容易に説明せられる。

醋酸その他の有機酸に於ける実験では、水透過量は溶液の濃度、溶質の分子量に平行しない事を見たが、これは主として pH の影響で、移動速度の早い H イオンの吸着が水透過に対して影響するためと考えられる。

#### IV. 摘 要

1) 有機低分子物質は、稀薄濃度に於て反滲透圧的にガマ皮膚水透過を促進する。

2) ガマ血液よりも高張の場合にも水の内向き透過を起す。

3) 以上の反滲透圧の水透過現象は、溶質である有機低分子とガマ皮膚を構成する物質の間に起る吸着から説明出来る。

4) 同族列に於ては分子量が小である程ガマ皮膚水透過量は多い。この事実は吸着に関する Traube の法則から説明出来る。

5) 有機酸に於ては、液の濃度及び溶質の分子量の大きさと水透過に対する作用との間に一定の関係が見られない。これは pH 即ち H イオンの濃度が水透過に強く影響するためと思われる。

終りに、山本清助教授の御指導に深謝する。

#### 文 献

- 1) Overton, E. (1904) *Verhandl. Physik. med. Ges. Würzburg*, 36, 277
- 2) 山本 清・海老原千春 (1949) 動物膜の水透過に関する研究(1) 生きているガマ皮膚を透過する流量の一測定法 *日本生理誌* 11, 243
- 3) 柿沼美清 (1950) 動物膜の水透過に関する研究(2) ガマ皮膚の水透過に及ぼす無機塩類の影響 *日本生理誌* 12, 62
- 4) Duval, M. (1928) *Ann. Physiol. et Physico-chem.* 4, 181
- 5) 河村謙二 (1947) 蛙の塩・水分代謝障りに就て *日本生理誌* 10, 165
- 6) 山本 清 (1949) 親媒現象から見た動物膜の透過 *生体の科学* 3號, 45
- 7) 金丸 巖・祖父江 寛 (1947) 高分子構造論, 中巻, 490

#### Summary

By the cloaca-ligation method reported previously, effects of some organic substances of low molecules on the water permeation were investigated. The organic substances used in this experiment were glucose, saccharose, urea, alcohols and some organic acids. From this experiment the following facts were proved.

1) The permeation of water through the toad's skin is promoted in hypotonic solutions of organic substances than in distilled water.

2) Even in hypertonic solutions (0.4mol), the permeation of water into the toad's body is observed.

These facts are not understandable only with the concept of osmotic phenomena. From the standpoint of the lyotropic phenomena, it may be considered that the ratio of volume of adsorbed water and organic molecules to the skin can affect the water permeation by some mechanisms.

3) In 0.1mol alcohol solutions the volume of water flux becomes less in the following order:

methyl->ethyl->butyl->amyl-alcohol.

This order could be expected from Traube's law on the adsorption.

4) In the solutions of organic acids, such as acetic, succinic, hyppuric and lactic acid, the water permeation was not affected by either the molecular weight or the concentration of these organic acids. This results suggest that the H-ion concentration would be another important factor of water permeation through the skin of the living toad.

(Department of Physiology, Tokyo Jikei-kai Medical College)

## 動物膜の水透過に関する研究 (6) 612.041.43

### 生ガマの皮膚水透過に及ぼす温度の影響

Effects of Temperature on the Permeation of Water through the Skin of Living Toad

及川 恒一 (Oikawa-Kōiti)\*

#### I. 緒言

透過性に対する温度の影響に就ては、植物学上の研究として、例えば Dief (1) は、タンポポの花莖及びタマネギの葉の水を吸収する速度は、温度が  $10^{\circ}\text{C}$  上昇する毎に2乃至3倍になる事を記載している。又動物細胞については、水の透過速度に関する成績は見當らないが、Masing (2) はヒトの血球のブドウ糖に対する透過性が温度によつて著しく影響される事実を記載している。又細胞とその間質からなる動物膜に就いては、例えば木内 (3) は、カエル腸間膜血管の色素透過性が温度の上昇と共に高まることを見ている。又 Gellhorn (4) は摘出カエル皮袋に就て、同じく色素の透過性に対する温度の影響を研究している。しかし Gellhorn (4) も述べているように、動物膜の透過性に対する温度の影響に就ての実験は少く、特に定量的な研究に缺けている。殊に水の透過性に就ては定量的研究が全く見られないようである。

私は、生きているガマの皮膚水透過に及ぼす温度の影響を定量的に観察し、又その結果から水透過の温度係数  $Q_{10}$  を計算した。 $Q_{10}$  は、現象が物理的变化に依るものであるか、化学的变化に依るものであるかを判定する重要な数値として用いられている (4)。

生きているガマ皮膚の水透過機轉については、柿沼 (5)、及川 (6) 等の実験結果から、単に滲透圧差に基く擴散現象とは考えられぬものがあり、山本 (7) は皮膚への水及び溶質の吸着を考える事によつて反滲透圧的水透過の現象を説明した。私のこの研究は温度条件の面から山本の吸着説を検討する事になる。

\* 東京慈恵會醫科大学生理学教室 (名取研究室)

又柿沼等 (8) は、ガマ皮膚水透過の季節変動につき研究し、その変動の主因がガマを浸ける外液の温度であると推定しているが、私の実験はこの事を実証する事にもなる。実験は1949年2月及び1950年2月に行つた。

#### II. 実験方法

生動物膜としては、生きているガマの皮膚を用いた。方法は山本、海老原 (9) によつた。即ち豫め汚洞を二重結紮により閉鎖したガマを、種々の液に浸けて置き、その体重増加を時間的に経過を追つて測定するものである。ガマは口から水を吞まない (10) から、体重の増加は直ちに皮膚を透過した水の量を示すと考えて良い。

ガマを浸ける外液としては、蒸留水、蔗糖の  $0.05\text{mol}$  溶液及び食塩の  $0.05$ ,  $0.1$ ,  $0.2\text{mol}$  溶液を用いた。

以上の溶液約  $1\text{l}$  にガマを浸け、その全体を自動式温度調節器付きの恒温器に収めた。液温は  $Q_{10}$  を知る必要上、 $0^{\circ}$ ,  $10^{\circ}$ ,  $20^{\circ}\text{C}$  又は  $5^{\circ}$ ,  $15^{\circ}$ ,  $25^{\circ}\text{C}$  に保つよう努めた。ガマは上記各温度の液にそれぞれ24, 36又は48時間つけた。 $Q_{10}$  はガマの体重増加率又は体重増加率曲線の勾配の比から計算した。

#### III. 実験成績

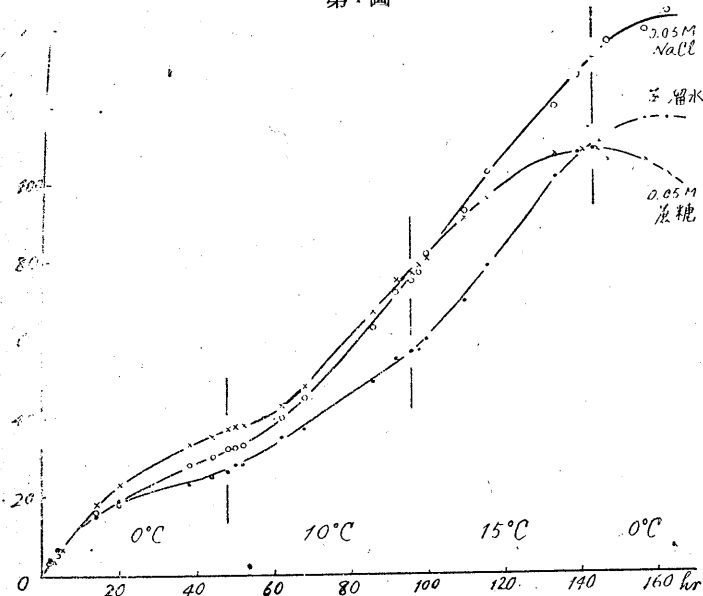
1) 外液として蒸留水、 $0.05\text{mol}$  の食塩及び蔗糖液を用い、 $0^{\circ}$ ,  $10^{\circ}$ ,  $20^{\circ}\text{C}$  に各48時間保ち、実験を行つた。

実験条件及びガマの体重増加率を抄記すれば、第1表のようであり、体重増加率曲線は第1図のようであつた。体重増加率曲線の安定した部分の勾配から、 $Q_{10}$  を算出した結果は、第2表のようである。この場合  $Q_{10}$  の算出に曲線

第1表

経過時間(時)	4	20	38	48	52	68	86	96	100	116	134	144	148	164	182	188
液温	0°C				10°C				20°C				0°C			
蒸溜水 (初体重87.5g)	6.8	18.9	22.6	26.4	27.5	36.6	49.1	56.6	60.4	79.2	101.9	109.4	113.2	116.9	118.9 (死)	122.6
食塩 0.05mol (初体重99.0g)	5.0	18.3	28.3	31.7	33.3	45.0	63.3	75.0	81.7	103.3	120.0	133.3	136.7	145.0	148.3 (死)	150.0
蔗糖 0.05mol (初体重83.2g)	5.9	23.0	32.9	36.9	37.3	47.6	66.6	76.6	80.6 (死)	96.4	108.3	108.3	106.3	102.4	102.4	106.3

第1圖



第2表

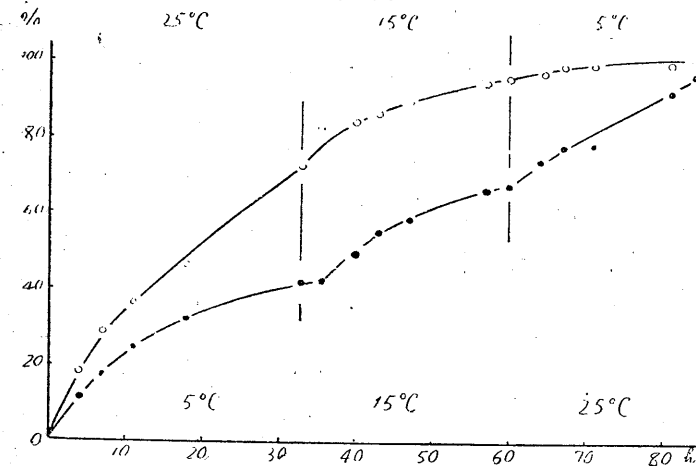
温度変化	Q <sub>10</sub>		
	蒸溜水	0.05mol 食塩水	0.05mol 蔗糖水
0-10°C	2.8	3.5	2.8
10-20°C	1.8	1.2	—

の勾配を用いたのは、0°C から 10°C, 10°Cから20°Cへの温度変化が、恒温器の温度上昇により自然に行われる方法をとつた事、ガマを外液に浸けた場合、初期には特に水透過量が多くて体重増加率が大きい事(7)を考慮したからである。なおガマ死亡後は、体重増加率が変化する事(8)から第2表の成績には、ガマ死亡後の Q<sub>10</sub> の値を除外して記載した。

第3表

経過時間(時)	4	18	36	40	47	60	64	71	84
初体重/液温	5°C			15°C			25°C		
87.5g(体重増加率)	11.3	32.0	41.8	49.0	58.4	66.7	73.5	77.4	96.2
初体重/液温	25°C			15°C			5°C		
92.4g(体重増加率)	17.8	46.4	82.1	82.1	89.2	94.6	96.4	98.2	100.0

第2圖



2) 外液として 0.05mol 蔗糖液を用い、一方のガマは 5°, 15°, 25°C, 他のガマは逆に 25°, 15°, 5°C の液に順次入れて実験を行つた。その成績の一部及び実験条件は第3表に示す。体重増加率曲線は第2図のようである。Q<sub>10</sub> は24時間中の体重増加率の比から算出して第4表に示す。

第4表

温度変化	Q <sub>10</sub>
5°-15°C	1.5
15°-25°C	1.2
25°-15°C	0.3
15°-5°C	0.4

この場合体重増加率を用いたのは、初めの液中に36時間ガマを浸けることによつて、初期透過促進期(7)を大体除き得ると考

第5表

経過時間(時)		4	12	23	36	47	60	71	84
液	温(°C)	5			15			25	
体重増加率	蒸溜水	3.8	8.9	16.1	17.9	40.0	57.1	85.7 (死)	107.1
	食塩(0.05mol(初体重57.8g))	4.0	20.0	22.9	28.6	45.7	70.3	106.9	137.1
	食塩(0.1mol(初体重98.3g))	4.0	17.4	25.8	31.5	46.0	62.1	82.9	93.0
	水(0.2mol(初体重81.8g))	4.8	13.0	19.0	25.0	43.1	63.3	87.5	105.6

第6表

温度変化	Q <sub>10</sub>			
	0.2mol食塩水	0.1mol食塩水	0.05mol食塩水	蒸溜水
5-15°C	3.2	2.0	4.6	4.3
15-5°C	1.1	1.0	1.5	—

えた事、及び実験1の場合と異り、5°Cから15°C、15°Cから25°Cへの温度変化が液の加温によつて、又25°Cから15°C、15°Cから5°Cへは、冷却によつて急速に行われたので、体重増加率の数値から直接 Q<sub>10</sub> を算出してもよいからである。尙順次温度を低下する場合、Q<sub>10</sub> が1以下であるのは透過の減少を示すことというまでもない。

3) 外液として0.05, 0.1, 0.2molの食塩水を用い実験2と同条件の下に実験した。その成績を略記すれば第5表のようであつた。又実験2と同じ Q<sub>10</sub> を算出して第6表の成績を得た。

#### IV. 總括と考察

以上の3実験から、外液の温度上昇は生きているガマ皮膚の水透過を促進する事は明らかである。透過の原動力として最も重要なものは、分子熱運動に基く擴散である(11)から、温度上昇と共にこの過程が盛んになり透過が促進されると考える。しかし水透過に対する温度の影響は單に擴散の増加からだけでは説明できない事は次のべるところから明らかである。

擴散の Q<sub>10</sub> は1.28、化学的变化の Q<sub>10</sub> は室温附近に於て2~3である事が多い。しかし生物学上の現象に就ては、甚だ高い Q<sub>10</sub> の値が得られる事も稀ではない。その原因は、生活体が1つの複雑な反應系であつて、種々の化学反應や生理的变化が相よつて結果するためと考えられている(12)。私の実験に於て Q<sub>10</sub> の値がしばしば3以上の高値を示しているのは、物理的擴散と物理化学的吸着(7)が、共に温度により影響を受けた爲と思われる。又 Q<sub>10</sub> が1に近い場合には、擴散が透過に対して主動的な役割を演じていると考えて良い。第2表及び第6表に見られるように0~10°C又は5~15°Cに於ては Q<sub>10</sub> が

2以上であり、10~20°C又は15~25°Cに於ては1に近い。この事から、低温に於ては吸着のような物理化学的变化が、又高温に於ては擴散のような物理的变化が、ガマ皮膚の水透過性を支配しているものと推定される。この推定は、吸着が発熱反應であつて、温度上昇と共に減ずる事実と一致する。

この実験の範圍に於ては、溶質の種類及び濃度差による Q<sub>10</sub> の變動に就て明瞭な結論を出す事は困難であるが、蔗糖では食塩の場合よりも Q<sub>10</sub> が小(第2表)、又食塩に関して低濃度(0.05mol)に於ては Q<sub>10</sub> が大であり、高濃度(0.1及0.2mol)に於ては Q<sub>10</sub> が小であるように思われる(第6表)。これらのことは蔗糖が無機イオンよりも皮膚に吸着することが少い事と関係づけられ、又食塩の高濃度に於ては、皮膚へのイオン吸着が高度で10°C程度の温度変化ではあまり影響をうけないためではないかと思われるが、なお検討を要する。

以上擴散及び吸着の現象としてガマ皮膚水透過に及ぼす温度の影響に就て考察したが、なおその他の機轉もこれに関與するを否定することができない。Landis等(13)は温度が高まれば血管の透過性が増し、淋巴の流水が促進される事を実験して居り、陳(14)はカエル腸間膜血管が、30°Cに於て著しく擴張する事を見ている。木内(3)によれば、一般に變温動物の血管は30~35°Cに於て最も擴張し、これより温度が上下するに従い擴張度を減じ、殊に下降する時は收縮を増すと云う。従つて私の実験に於ても温度の上昇から組織液の流動速度が増すために水の透過が促進されることもありうる。しかし、やゝ著明に血管が擴張すると思われる温度範圍(10~20°C, 15~25°C)に於て、Q<sub>10</sub> の値が寧ろ低下している事から考えると、血管擴張機轉は

ガマ皮膚水透過に対して余り重要ではないように思われる。

### V. 摘 要

1) 生きている汚洞結紮ガマを用いて皮膚の水透過性に及ぼす温度の影響につき定量的に実験した。

2) 水透過量は温度の上昇と共に増す。

3) 従つてガマ皮膚水透過性の季節変動が、主として温度によるものであると云う推定が確められた。

4) 温度係数  $Q_{10}$  の値から見て、低温に於ては吸着のような物理化学的变化が主として水透過に関與し、高温に於ては吸着量が減少するため主として擴散が水透過に関係するようになると考えられる。

5) 上の結果は、生きている動物膜の水透過

性に関する吸着説を支持する。

擧筆に當り、懇篤な實驗指導を賜つた山本清助教授に深甚な謝意を表す。

### 文 献

- 1) 野村七緑 (1931) 生物物理化学70による
- 2) Masing, (1914) Pflügers Arch. 156, 401
- 3) 木内 茂 (1936) 成醫會誌 55, 1565
- 4) Gellhorn. (1929) Das Permeabilitäts problem 133
- 5) 柿沼美清 (1950) 日本生理誌 12, 325
- 6) 及川恒一 (1950) 日本生理誌 12, 329
- 7) 山本 清 (1950) 生体の科学 3, 45
- 8) 柿沼美清・大下内 章・瀧本房一 (1950) 日本生理誌 12, 327
- 9) 山本 清・海老原千春 (1949) 日本生理誌 11, 243
- 10) Overton (1904) Verh. Physik-med. Ges. Würzburg 36, 277
- 11) Teorell (1949) Ann. Rev. Physiol. 11, 545
- 12) 正路倫之助・吉村壽人 (1931) 生物物理化学 265 による
- 13) Landis & Gibbon (1933) J. clin. Invest. 12, 105
- 14) 陳錫元 (1935) 成醫會誌 54, 1014

### Summary

In a series of experiments on the water permeation through the living toad's skin, the effect of temperature of solutions was investigated.

1) The volume of water permeating through the toad's skin increases as the temperature of solutions rises.

2) The temperature coefficient  $Q_{10}$  is greater at the lower temperature (0-10, 5-15°C) than at the higher temperature (10-20, 15-25°C).

It is a known fact that adsorption is greater at the lower temperature. From this fact and our experimental results mentioned above, it may be presumed that at low temperature the permeation of water is affected from the physico-chemical process of adsorption to a great extent; while at high temperature the physical process of diffusion come to play a main rôle on the water permeation. These experimental results will lend support to the "Adsorption theory" on the permeability proposed by Yamamoto.

(Department of Physiology, Tokyo Jikei-kai Medical College)

動物膜の水透過に関する研究 (7) 612.014.462.6

生ガマの経皮緩衝作用に就て

Studies on the Buffer Action of Living Toad Through its Skin.

及川恒一 (Oikawa-Kōiti)\*

I. 緒言

私は生きているガマを用いて、その皮膚を透過するの量に及ぼす有機低分子の影響について実験した(1)際、有機酸(醋酸、乳酸、コハク酸、アスパラギン酸等)の影響が、糖質、尿素、アルコール等の場合と異り、溶質の濃度、分子量と水透過量が一定の関係を示さない事を見た。その理由は恐らく解離した H イオンの濃度の影響が大きいためであろうと思われた。そこで、pH とガマ皮膚水透過との関係を明らかにしようと企てたが、不可能である事を知った。それは、実験の経過につれてガマを浸けた外液が著しく緩衝作用を受けて、pH が刻々に変化するためである。そこで、生きているガマの経皮緩衝作用が興味ある問題となり、この点を追及して見た。

摘出した組織を pH が種々の液で灌流すれば、灌流液が緩衝される事実は、既に Atzler & Lehmann (2), Gellhorn & Weidling (3) 等が報告しているが、その他には組織の緩衝作用についての報告は少く、殊に生きている動物そのものを用いて緩衝作用を研究したものは全く見ない。

この実験は、1949年2月から1949年10月の間に行つた。

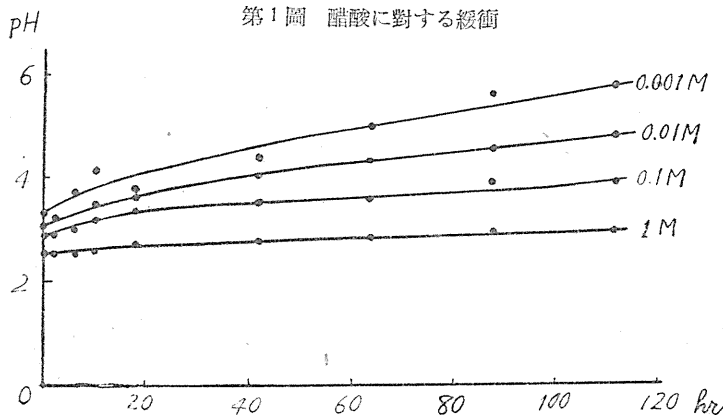
II. 実験方法及び実験成績

汚洞結紮ガマ(4)を無機、有機の種々の酸の種々の濃度液につけて置き、時間的に外液の pH を測定した。実験の諸条件は各実験成績の項に記載する。pH は Lüntenschlägu 社製による Elektro-Ionometer を用いて測定した。

1) 醋酸の水透過に及ぼす影響についての実

第1表 醋酸に対する緩衝 (液温10°C)

経過時間 (時)	0	2	4	6	8	10	18	42	64	88	112	133	
醋酸濃度 { 1mol 0.1mol 0.01mol 0.001mol }	pH {	2.51	2.51(死)	2.51	2.51	2.56	2.58	2.74	2.77	2.84	2.96	2.97	3.19
		2.88	2.88	2.94(死)	3.00	3.06	3.18	3.36	3.51	3.58	3.90	3.90	4.27
		3.11	3.23	3.34	3.72	3.46	3.46	3.60	4.04(死)	4.33	4.55	4.84	5.67
		3.29	3.29	3.69	3.69	3.69	4.12	3.76	4.40	5.02	5.63	5.79	5.82



験(1)に際して、同時に測定した pH の経過は第1表及び第1図のようである。即ち明らかに pH は時間の経過と共に次第に増加する。殊に 0.001 mol, 0.01 mol の濃度に於ては 130 時間後 pH6 に近ずいた。0.1, 1 mol に於ては緩衝の経過が徐々であるのは、醋酸が弱酸であり緩衝されると共に解離する事に原因すると思われ。この際ガマは 1 mol に

\* 東京慈恵會醫科大学生理学教室 (名取研究室)

於ては2時間目に、0.1mol に於ては4時間目に、0.01mol に於ては42時間目に死亡したが、緩衝作用はガマの死亡とは無関係に進行するようである。

2) アスパラギン酸、乳酸、コハク酸、馬尿酸の0.001mol 溶液に対する経皮緩衝経過を示せば第2表のようである。酸の種類により多少緩衝経過を認めるが、いずれも時間と共に緩衝が進んで中性に近づく。

3) アルコールの水透過に及ぼす影響観察に際して、pH を測定した経過は第3表のよう

ある。初め pH5.0~5.5 であつたのが、急速に緩衝が進んで10時間後には pH6.0~6.5 となり以後徐々に緩衝が行われ、結局 pH は 6.5~7.5 におちついている。アルコールのような中性分子溶液に於ては、比較的速かに緩衝作用が完了する事を示すものである。なおこの際ガマはアミルアルコールでは3時間以内、ブチルアルコールでは5時間以内に死亡している。

4) 無機酸 (HCl), 無機アルカリ (NaOH) に対する緩衝作用を見た。いずれも 0.05, 0.1mol

第2表 有機酸 (0.001mol) に対する緩衝 (液温13°C)

経過時間 (時)	0	4	10	18	42	66	90	114	139	
乳 アスパラギン酸 コハク酸 馬尿酸	pH	3.38	3.47	3.55	5.60	4.18	5.27	5.39	5.51	5.62
		3.44	3.95	3.95	4.02	4.87	6.15	6.35	6.40	6.43
		3.56	3.72	3.77	3.93	4.28	5.00	5.43	5.58	5.71
		3.34	3.44	3.67	3.83	4.05	4.32	4.63	5.18	5.36

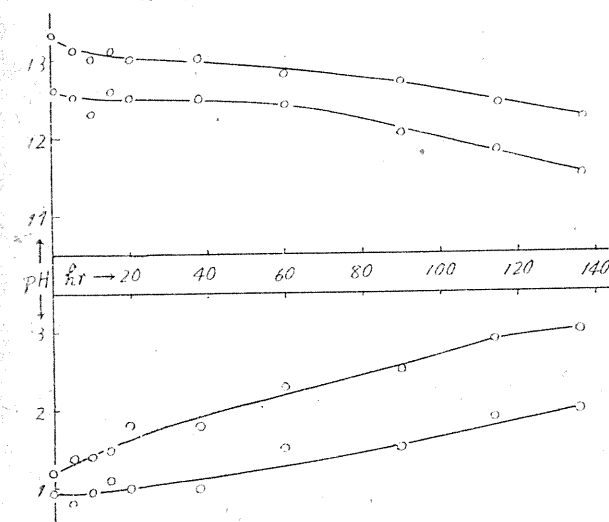
第3表 0.1molアルコールに対する緩衝 (液温4~5°C)

経過時間 (時)	0	3	5	7	10	30	54	78	103	126	
メチルアルコール エチルアルコール ブチルアルコール アミルアルコール	pH	5.27	5.71	5.83	5.91	6.00	6.03	6.38	6.41	6.46	6.70
		5.13	5.60	5.67	5.71	6.00	6.26	6.36	6.48	6.63	6.65
		5.45	5.83(死)	5.90	5.93	5.98	6.00	6.43	6.60	6.39	6.53
		5.38(死)	5.96	6.35	6.38	6.40	6.87	7.37	7.41	7.45	7.58

第4表 無機の酸, アルカリに対する緩衝 (液温10°C)

経過時間 (時)	0	5	10	15	20	38	60	90	114	136	
HCl {0.1mol 0.05mol}	pH	0.96	0.80(死)	0.96	1.12	0.97	1.14	1.45	1.50	1.89	2.00
		1.18	1.43	1.43(死)	1.50	1.77	1.80	2.32	2.47	2.94	3.04
NaOH {0.1mol 0.05mol}	pH	13.28	13.14(死)	12.97	13.08	13.04	12.97	12.81	12.67	12.40	12.24
		12.57	12.54(死)	12.27	12.57	12.52	12.52	12.36	12.00	11.76	11.53

第2図 HCl, NaOHに対する緩衝



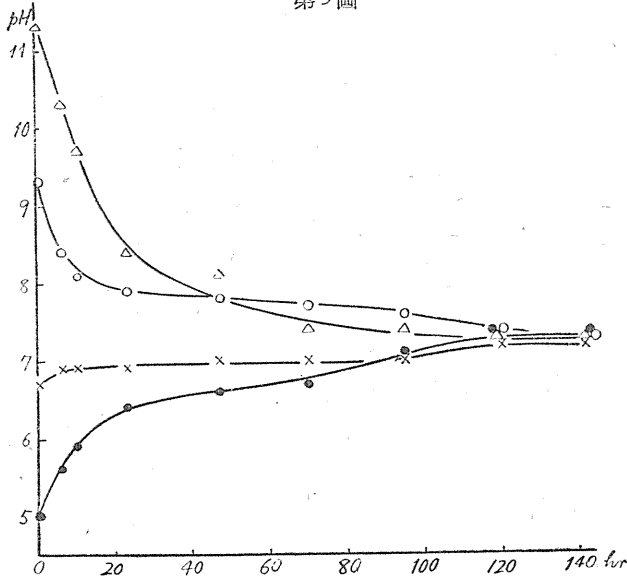
溶液を用いた。成績は第4表及び第2図のようである。いずれも高濃度であり、pH は初め酸に於て約 1, アルカリに於て約13であつたので、緩衝作用は充分ではなかつたが、酸側に於ても、アルカリ側に於ても、共に中性に近づく傾向が明らかに認められる。但しガマは5~10時間以内に死亡している。

5) 以上のように生きているガマは、外液に対して緩衝作用を及ぼす事は明らかであるが、更にこの関係を明らかにするため、種々の pH から出発して緩衝経過を追及したのがこの実験である。pH 11.3 (0.01mol NaOH), pH 9.3 (0.001 mol NaOH), pH 6.7 (水道水), pH 4.8 (蒸溜水)

第5表 種々の pH から出発した場合の緩衝

経過時間 (時)	6	10	23	47	70	95	119	142
pH	5.0	5.6	5.9	6.4	6.6	6.7(死)	7.1	7.4
	6.7	6.9	6.9	6.9	7.0	7.0(死)	7.2	7.2
	9.3	8.4	8.1	7.9	7.8	7.7	7.4(死)	7.3
	11.3	10.3(死)	9.7	8.4	8.1	7.4	7.3	7.3

第3圖



を用いた。成績は第5表及び第3図に示すが、第3図に明らかなように、この程度の pH に於ては、緩衝作用は20~30時間までに急速に進みその後更に徐々に進行して100時間前後に於て略一定となる事が判る。その際の緩衝された pH の値は7~7.5の間にある。

Ⅲ. 總括及び考察

以上の実験から、ガマはその皮膚を通して外

液を緩衝する機能を有する事が明らかとなつた。外液は 1l という大量であるから、この緩衝作用は可成り強力なものと認められる。但しこの緩衝作用にも或る限度が認められ、アルコールの場合には速かに緩衝が終るが、酸の場合には更に長時間を要し、酸の濃度が高い場合には100時間以上かゝつてもなお緩衝作用が完了しない。

アルカリに於ても緩衝を認めるが、高濃度 (0.05mol, 0.1mol NaOH) に於ては、130時間経つてもなお緩衝の程度は軽度である。

pH5~11の範囲では初め速かに、後徐々に緩衝が進み約100時間で完了する。

上記の緩衝作用は、ガマの生死と無関係である。

緩衝作用の機轉に関しては、皮膚その他の組織蛋白と H<sup>+</sup> 及び OH<sup>-</sup> イオンの吸着が考えられる。蛋白質はイオンに対する牽引中心即ち極性團を有し、イオンの交換吸着を行うものとして知られている (5)。Zipf (3) は龜の肝灌流の実験から、灌流液に対する組織の緩衝作用が H<sup>+</sup>, OH<sup>-</sup> イオンの組織への進入により行われ、その

第6表 外液イオンの定性

外液 イオン \ 経過時間(時)	HCl		NaOH		定性法
	1.05	2.9	10.1	11.8	
NH <sub>4</sub>	+	-	-	+	Nessler法 焰色反應 修酸使用 燐酸ソーダ使用 HCl, NH <sub>4</sub> OH使用
K	-	-	-	-	
Ca	+	+	-	-	
Mg	-	-	-	-	
Al	-	-	-	-	
Fe	-	-	-	-	
Cl	++	++	++	++	硝酸銀使用 デフェニールアミン使用 バリウム使用 モリブデン酸アンモン使用 硝酸銀使用 Kjedahl 法
NO <sub>3</sub>	-	-	-	-	
SO <sub>4</sub>	-	-	-	-	
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	-	-	-	-	
NC-NH <sub>2</sub>	-	-	-	-	
NH <sub>2</sub> -CO-NH <sub>2</sub>	-	-	-	-	

際 Na 又は Cl イオンが灌流液中に現われる事を明らかにしている。同じような機轉が、ガマの経皮緩衝作用に於ても関係すると思われたので、次のように経皮緩衝後の外液について數種の陽イオン、陰イオンを定性的に証明を試みた(第6表)。この結果によれば、Ca イオンはHCl に対する緩衝の際だけに認められ、NaOH に対する緩衝の際には Cl イオンが證明された。恐らく交換吸着の結果と認められる。私の他の実験によれば、外液が中性の場合には170時間に至つても Ca イオンは證明されないものである。尙 pH1.05 及び 11.8 の場合には  $\text{NH}_4$  イオンが證明されたが、このものは酸の緩衝に一定度関與すると思われる。

#### IV. 摘 要

- 1) 汚洞結紮ガマが、外液に対して強力な経皮緩衝作用を及ぼすことを明らかにした。
- 2) 緩衝の経過は、溶質が中性分子であるか

弱酸であるか、強酸、強アルカリであるかによつて特有の過程を示す。

3) 緩衝過程はガマの生死と無関係に進行する。

4) 緩衝作用の機轉は、皮膚その他の組織蛋白のイオン交換吸着にもとづくものらしい。即ち H イオン が既に吸着している陽イオンと交換吸着され、又 OH イオンが既に吸着している陰イオンと交換吸着される事によるものと認められる。

山本助教の御指導を深謝する。

#### 文 献

- 1) 及川恒一 (1950) 日本生理誌 12, 329
- 2) Atzter & Lehmann (1922) Pflügers Arch. 197, 206
- 3) Gellhorn (1929) Das Permeabilitätsproblem 374 による
- 4) 山本 清・海老原千春 (1949) 日本生理誌 11, 243
- 5) 金丸 競・祖父江 寛 (1948) 高分子構造論, 中巻 524 による

#### Summary

1) The author found that, when living toad with a closed cloaca is placed in the acid or alkaline solutions, the solutions become neutral gradually, and that this buffer action through the living toad's skin is markedly strong.

2) When the solution of HCl was buffered, Ca-ion was found in the solution, while the solution was alkaline, Cl-ion was found, no Ca-ion being seen.

From these results it is considered that this buffer action is due ion-exchange played to the by the protein contained in the skin and other tissues of the toad's body.

(Department of Physiology, Tokyo Jikei-kai Medical College)

## 第13回日本醫學會總會

### お入會のおすすめ

第13回日本醫學會はいよいよ明春4月1日より5日に亘り東京に於て開催せられ、41を數える全分科が、花と共に一齊にその絢爛を競うこととなりました。殊に今回は恒久化された日本醫學會が、新たな日本醫師會と合流して以來、初めて催される總會であり従つて醫學、醫政、醫療關係者を網羅した會合たるべきであると共に、日本醫學及び醫術が過去4年の歳月に、如何に再興し更に進運を示したかを知らしむる里程碑とも云ふべき大會であります。各位のもれなき御參加を得て、本總會が眞に開催の意義あるものたり得るよう切に希望する次第であります。

昭和25年12月

## 第13回日本醫學會總會

會頭 田宮 猛 雄

第13回日本醫學會田宮會頭の御入會のおすすめの如く各分科會に屬する方々には此の際奮つて御入會賜度く準備委員長として改めて御願申上ぐる次第であります。就ては參會者の便宜を計つて目下國鐵當局と乗車券の割引方を交渉中であり、東京都には會期中の都電全線バスを發行して貰います。又綜合プログラムを發行し3月上旬に發送豫定であり、又會場である大講堂の入場、參觀場所への出入等は會員章の佩用による事となるので、之等を會期前に御送り申上ぐる必要あり、2月末日迄に本振替用紙を御使用、下記により御入會手續を完了して頂きたい次第であります。其の後の御入會申込には之等種々の特典は半減せらるゝ事となりましようからは是非早期の御手續を御願申上げます。

### 記

1. 會費 A會員 金100圓也(都電全線バス、會員章、綜合プログラム等送附)  
B會員 金400圓也(上記の外、第13回日本醫學會會誌送附)  
注意 御入會申込はA、B何れなるかを明瞭にして會費御拂込下さい。
2. 準備の都合上2月末日迄到着するよう御拂込下さい。
3. 御出席の節は會員章と會員登録番號(領收證)は必ず御持參下さい。
4. 會費は振替東京184921番日本醫學會に御拂込下さい。

昭和 年 12 月

東京都千代田區神田駿河台2ノ5

第13回日本醫學會總會

準備委員長 内 村 祐 之

## 単位符號の標準

一般にc.g.s.單位とし、その基本單位の $10^3$ を $h$ 、 $10^6$ を $M$ 、 $10^{-3}$ を $m$ 、 $10^{-6}$ を $\mu$ として符號の前につけます。單位符號の後に点をつけません。

( $g$ .でなく $g$ )

1. 長さ  $\mu\mu, m\mu, \mu, mm, cm, m, km$  等

[注意] 1) 米, 糶, 糶, 基米 等を用いません。

2)  $\mu \times 10^{-3}$  を  $\mu\mu$  と書く人が時にありますが、之は  $m\mu$  です。

$\mu\mu$  は  $m\mu \times 10^{-3}$  です。

3)  $m\mu/10$  を  $\text{\AA}$ ,  $\mu\mu/10$  を  $X$  と書きますが、この單位は用いない事にします。

2. 面積  $mm^2, cm^2, m^2, a=m^2 \times 10^3,$

$ha=a \times 10^3$  等

[注意] 1)  $qm=m^2, qcm=cm^2$  等を用いません。

2)  $cm^2$  は  $(cm)^2$  です。

$mm^2$  も  $(mm)^2$  です。

3. 容積  $m^3, mm^3, ml, l$  等

[注意] 1) 立, 氈 等を用いません。

2)  $mm^3$  は  $(mm)^3$  です。

3)  $cc=(ml)$  を用いない様にしたいと思います。

4. 質量  $\mu g, mg, g, kg$  等

[注意] 1) 瓦, 氈 等を用いません。

2)  $\gamma (= \mu g = mg \times 10^{-3})$  は用いません。

5. 時間  $hr, min, sec, msec, \mu sec$  等

[注意] 1) 本文の中で、ジ, フン, ビヨウと読む時には時, 分, 秒等の日本字を用いても關いません。

2)  $\sigma (= msec = sec \times 10^{-3})$  は用いません。

3) 表等の中で他の物と混同しない時には  $h, m, s, ms, \mu s$  を用いても關いません。

6. 力  $\mu dyne, dyne, Mdyne$  等

7. 圧力  $Mdyne/cm^2 = bar = 0.987 atm, mbar$   
 $dyne/cm^2, kg/cm^2, cmH_2O, mmHg$   
 $atm = 760 mmHg = 1013 mbar$  等

[注意] 1) 封度 ( $lb/inch^2$ ) なる單位は用いません。

2)  $/cm^2 = cm^{-2}$  孰れでも宜しい。

8. 仕事  $erg, J, kJ, kg \cdot m$  等

9. 熱量  $cal, kcal$  等

[注意]  $kcal = cal \times 10^3$  を  $Cal$  と書く方式は用いません。

10. 溫度  $t^\circ C, T^\circ K = (t + 273.2)^\circ C$  等

11. 電氣諸單位は一般に大文字を用います。

volt:  $\mu V, mV, V, kV, MV$  等

ampère:  $\mu A, mA, A, kA$  等

ohm:  $m\Omega, \Omega, k\Omega, M\Omega$  等

watt:  $\mu W, mW, W, kW, MW$  等

farad:  $\mu\mu F = \mu F, \mu F, mF, F$  等

henry:  $\mu H, mH, H$  等

coulomb:  $mC, C$  等

gauss:  $\Gamma, \mu\Gamma$  等

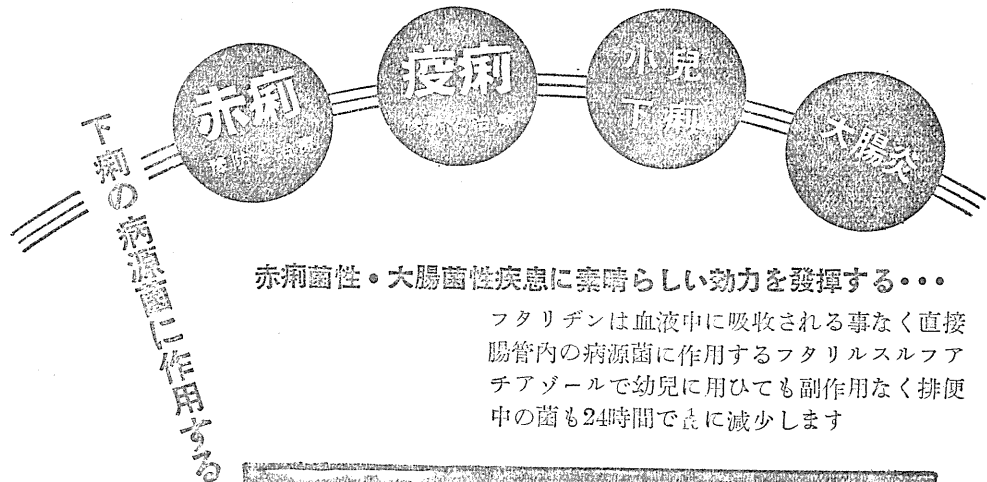
ml.o:  $m\cup, \cup, k\cup$  等

[注意]  $\gamma (= 10\mu\Gamma)$  は用いません。

12. 光  $lumen, lux, lambert, phot, M.K., C.M.$  等

13. 音  $db, phon, wien$  等

14. 周波数  $Hz = c/sec, c/min, kc, Mc,$  等



赤痢菌性・大腸菌性疾患に素晴らしい効力を發揮する・・・

フタリヂンは血液中に吸収される事なく直接腸管内の病源菌に作用するフタリルスルファチアゾールで幼児に用ひても副作用なく排便中の菌も24時間で良に減少します

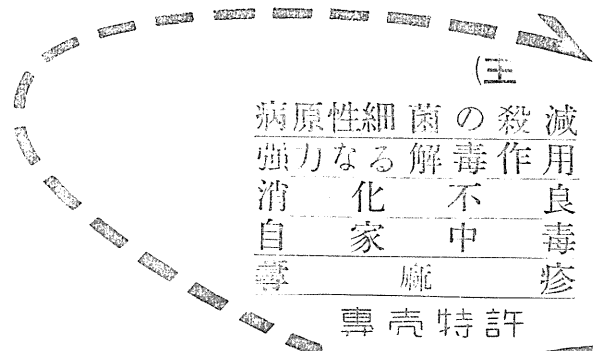


日本化成  
(旧三菱化成)

# フタリヂンカゼイ

販賣元 中村瀧

異状醱酵を制止する無毒性細菌製剤



(主 効)

病原性細菌の殺滅  
強力なる解毒作用  
消化不良  
自家中毒  
尋麻疹

傳染性腸疾患  
慢性便秘の調整  
急性慢性腸カタル  
食欲の増進

専売特許

粉 100 瓦 特約店  
末 500 瓦 店

鳥居商店  
岩城商店  
東京田邊

# ビスパン

製造販賣元 ミクニ化学産業株式会社 東京・日本橋・室町4ノ5

昭和二十五年十一月二十五日印刷  
昭和二十五年十一月二十五日發行

編集兼 東洋文庫本富士町  
東洋文庫本富士町  
發行所 東京大學醫學部生理學教室  
戸塚 武彦

印刷所

山形縣岡市馬場町甲三  
三浦 武次郎  
鶴岡印刷株式會社

發行所

東洋文庫本富士町  
東京大學醫學部生理學教室  
日本生理學會

振替東京八六四三〇番  
會費一ヶ年 金五百圓  
(昭和廿五年度)

# 中外製薬の良心的医薬品

腦溢血の予防と治療に

ヒカルチン錠  
——ルチン劑

肺炎・淋疾・其他一般化膿性疾患に

ネオチセプタール  
スルファメチルチアゾール末・注・錠

バセドウ氏病の特効劑

メチオジール  
メチルサイオユラシール劑末・注・錠

ビベンジル系新合成卵胞ホルモン劑

ロバール  
注(油溶・水溶)・錠

嫌・好・氣性菌を併殺する

ホモスファルミン「中外」  
(略名ホモズル)末・注・錠

變質・強壯・解毒に

ヨードプロカノン  
靜注

特にロイマチス・坐骨神經痛に

アロピラザルプロ  
(略名アロプロ)靜注  
0.5%のアロプロ

鎮痛・消炎・解熱に

ザルソプロカノン  
(略名ザルプロ)2.5%靜注

製造元 中外製薬株式會社

化膿症の

## 合理的な治療に

第一製薬

サルファ劑は撰擇の時代である。

1. 治療効果の高いこと、
2. 副作用の少ないこと、
3. 治療費の軽いこと、
4. 入手の容易なこと、

これ等の總てを具備したもののこそ、即ち

第一のダイアジン………

# テラジジン

肺炎・淋疾・細菌性下痢・一般化膿症

第一製薬株式會社

東京都日本橋・大阪市道修町・福岡市下祇園町