

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

第15卷 第9号

Vol. 15 No. 9

昭和28年9月1日発行

September 1953

原 著

福田正弘：人体々温調節機能の季節変動に関する研究(第3報) 体温調節機能の季節変化の年齢的推移	417
河村洋二郎・岸欣一・本田光徳：除脳硬直に関する研究 II. 頸硬直の分析及び除脳動物の硬直に関する2,3の因子に就いて	428
福田忠：直流通流第3作用の神経絶対不応期に及ぼす影響	434
児島三郎：白鼠CO耐性獲得に於ける副腎の役割	443
山本克起：循環血液量測定に関する知見補遺	449
山本克起・江口文野：人体血液有形成分の季節変動(体温調節機能と物質代謝の季節相関に関する研究 第2報)	454
信藤羊一：筋疲労に於ける電気刺激要素の変化	464
附：投稿規定	476

日本生理學會

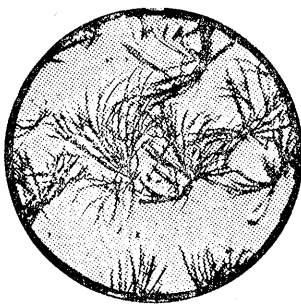
Physiological Society of Japan

新らしい

水溶性ビタミンA剤



アウゲニン^注



【アウゲニン結晶】

広い治療分野に應用できるV・A剤

アウゲニンは植物体より発見された、水溶性新物質で、肝油に比し1250倍のビタミンA効力を有してゐます。本剤が従來の油性V・A剤に比し臨床価値の高い理由は

- (1) 吸収が迅速で、体内に於ける生薬効果を高める
- (2) 無痛性で、注射後に硬結・腫張等を生じない
- (3) 油剤やコロイド性剤に比し、使用が簡便である
- (4) 効力が安定で、長期保存に耐える
- (5) 皮注・筋注・静注・動注、何れも可能である
- (6) 全身的にも、局部的にも副作用は一切ない

(試供品・文献贈呈)

(包装) 注(2mg1cc10管) ¥300・錠(1mg30錠) ¥230
 東京都中央区西八丁堀2丁目17 救心製薬株式会社

〔新発売〕

女性ホルモン学説を改新す...



★製法特許・米英諸外国特許出願中★

女性々機能ホルモン完成!

〔文献・説明書進呈〕

吾社20年の研究によつて妊馬尿中より全く新しいホルモン (Synstroneと仮称) を発見し得た、その効力は1日量17にて従來の高単位製剤を遙かに凌ぐ効果を挙げ得る。エストロパン「モチダ」はEstradiol との複合体でその間のInter actionを期待し製品化した

- ☆高度月経障害
- ☆乳汁分泌不全
- ☆尋常性座瘡
- ☆更年期障害

25 Tab ¥200
 1cc 10A ¥350

- ☆人工授精強化
- ☆腸癒着防止
- ☆骨折治療
- ☆神経痛治療
- ☆婦科体角膜濁濁の新治療
- ☆水腫の新治療
- ☆慢性濕疹・固定濕疹の新治療
- ☆化学療法・慢性病巣透過性昂進
- ☆肩所浸潤・伝達麻酔の迅速・適確

大量皮下輸液の吸収促進
 健康保険適用

Hyalur onidase発見者Durn-Reynals氏と

研究交換!

〔文献集送呈〕

強力拡散因子ヒアルロニダーゼ

スプラーゼ^{モチダ}

製造発売元・持田製薬株式会社・東京都中央区日本橋室町3-1

人体々温調節機能の季節変動に関する研究 612.53:525.5

(第3報) 体温調節機能の季節変化の年齢的推移

Studies on Seasonal Variation of Thermoregulatory Function of Human Body.

Part III. Changes of Thermoregulatory Function with Age.

福田 正 弘 (Fukuda-Masahiro)*

I. 緒 言

著者は前報^{1) 2)}に於て成人男女の自然着衣状態のままの皮膚温, 基礎代謝量, 被服重量の季節変動につき研究し, これより体温調節機能の季節変化につき考察した。そして成年男子に於ては14~24°Cの気温範囲は Winslow³⁾の言う血管調節の範囲に属し, それ以下は身体冷却域, それ以上は蒸発域に相当する事, 又男子と女子とでは皮膚組織の構造が異なるのみならず, 発汗機能や産熱調節機能にも差異があり全体としての体温調節機能には大変な性差のある事を報告した。即ち女子の血管調節域は男子の夫よりも体温の範囲に於て広くなっていて低い気温下に於て且皮膚温が低い状態に於ても快適に過し得るのであって, 此等の成績は女子が男子よりも寒むがりではなく1枚のストッキングに足をくるんで良く冬を過し得る経験的事実によく一致している。この様に成年男女の間には著明な体温調節機能の差が認められるが, これにも増して顕著な差が経験せられるのは体温調節機能の年齢差である。即ち古い諺にも「子供風の子, 爺婆火の子」と言うのがあり, 子供は冬でも薄着を好み, 老人は厚着であるのが普通である。此等の体温調節機能の年齢的推移は季節生理上甚だ興味深い現象であるのみならず, 保健衛生上にも重要な問題である。そこで著者は従来の研究と同様の研究方法を用い此の体温調節機能の年齢的变化の有様を正確に把握すると共にその原因を究明せんとして本研究を企てた。

II. 実験方法

実験は昭和24~26年に互り子供の被検者6名

* 京都府立医科大学生理学教室

(9~16才, 男子4名女子2名), 老人の被検者4名(50~73才, 男子)に就いて1年間を通じて毎月1回皮膚温, 基礎代謝量, 被服重量を測定した。実験方法は前2報^{1) 2)}と同じであるから, ここには省略する。ただ被検者が子供であり, 且学業に支障を与えないで検査しなければならなかったから, 皮膚温の測定点を19点に制限して, 1時に2名の測定が出来るように計った。皮温測定点の選定は前報⁴⁾に述べた12の皮膚区分の内でも最も代表的と思われる点を選び, これに指趾先端部の如き体温調節機能を検する上に大切と思われる点を選んだ。測定点は第1表に示す通りであって, 表に示せる部位番号は前報⁴⁾に規定せる番号である。又各部の平均皮温は表の各区分に応じ×印の皮温を除きて各点を平均して求めた。各部位の皮温より全身の平均皮温を求める方法は前報⁴⁾と同じであるが, 併しこの平均に際する各部の重みは成人と老人は同じであるが, 子供は成人と異り, 新谷⁵⁾, 川畑⁶⁾の各部の皮膚面積の成績を参照して次の如く定めた。

部位	頭部	顔部	頸部	胸部	腹部	腰部
比率	0.054	0.038	0.025	0.151	0.075	0.071
部位	上膊部	前膊部	手部	大腿部	下腿部	足部
比率	0.031	0.059	0.057	0.177	0.133	0.079

又被検者の関係上被服重量と身長, 体重の測定は早朝起床後行い得なかったため, 皮膚温測定後の昼食前の空腹時に測定した。

III. 実験成績

A. 皮膚温について

身体各部の皮膚温分布の有様は成人(以下単

第1表

皮膚区分	部位番号	老				壮年男子				子供				
		夏 25.3°C (5)	秋 18.0°C (3)	春 14.8°C (3)	冬 10.9°C (4)	夏 25.0°C (8)	秋 18.4°C (7)	春 14.6°C (8)	冬 4.7°C (6)	夏 25.0°C (3)	秋 18.4°C (3)	春 14.8°C (3)	冬 4.3°C (4)	
頭部	1	0.4	-1.4*	-0.2	-3.3*	34.4	33.3	32.0	32.2	29.8	0.8	0.7	-1.7*	-1.2*
顔部	2	0	-1.3	0.4	-1.3	34.5	33.8	32.2	32.7	30.4	0	0.4	-1.3	0.4
	3	0.2	-0.2	0.6	-1.9	34.2	32.6	31.6	30.8	27.4	-0.5	-0.5	-3.5	-2.1
頸部	5	0.2	-0.5	0.4	-0.3	35.1	34.2	34.3	34.3	33.7	0.1	0	-0.4	-0.9*
	6	-0.5	-0.1	0.1	-0.2	34.9	34.1	34.5	34.7	34.6	0.8	1.0*	0.8*	0.3
胸部	7	-1.0*	-1.1*	-0.8*	-1.3*	36.6	36.5	36.4	36.4	36.4	0.1	0.4	0.3	0.6*
	8	-0.8	0.2	0	-0.6	35.1	33.9	34.0	34.1	33.4	0.6	1.3*	1.2*	1.4*
腹部	9	-0.9	-1.0*	-0.9*	-0.3	35.5	35.4	35.0	34.9	34.9	0.2	0.1	0.5	0
	12	-0.8	-0.9*	-1.1*	-1.2*	35.8	35.1	35.6	35.4	35.6	0.1	0.2	0.1	-0.4
上膊部	14	-0.1	0.6	-0.3	-0.9	34.4	33.2	33.1	32.8	32.5	0.3	1.6*	1.4*	1.6*
	16	-0.4	0.6	-1.0	-1.8	34.7	30.4	30.2	29.3	27.7	0.5	4.2*	2.7*	1.6*
手部	18	0.4	4.8*	1.4	1.1	34.5	26.3	27.0	22.1	19.0	-0.2	4.1*	0.9	0
	19	0.3	4.0*	1.9	1.1	34.1	25.4	25.8	20.8	16.8	-0.5	3.6*	1.1*	0.6
大腿部	21	0.5	5.7*	0.7	0.1	34.3	23.8	23.5	16.6	13.3	-0.6	2.5	2.4	0.4
	23	-0.5	0.2	0.5	1.1	33.9	31.9	31.4	30.4	29.8	0	0.7	-0.2	0
下腿部	25	-1.2	-0.4	0.1	-0.1	33.6	30.7	30.4	30.1	29.1	-0.1	0.2	0.7	-2.9
	26	-1.6	-2.1	-3.7	-0.7	34.7	27.3	27.5	23.6	23.5	-1.2	-0.9*	-4.0*	-4.2*
平均皮温		-0.30	-0.65*	-0.55*	-1.11*	34.47	32.43	31.68	30.99	30.11	-0.07	1.02*	1.05*	-0.23

に成人と言うは壮年男子を意味する)も老人や子供も共に同様であって、前報¹⁾に述べた様に(第1報第2図参照)夏期は各部皮温に大差はないが、気温が冷えるにつれて四肢温が冷却し、且個人差が強くなって来る。この有様は既に詳しく前報¹⁾に述べたから重複を避ける為に詳しくは述べないが、大要は第1表の成績からも推察出来る。表の成績は気温が摂氏4°(冬),10°(秋),15°(春),18°(秋),及び25°(夏)附近の時の各部皮温の平均値を成年(男子)値を標準として示したものである。即ち成人、老人、子供の夫々の群について毎月の測定値の内より表記の気温と±1.0°Cの範囲内にある実験成績をあつめる(実際は成る可く相似た気温下の実験の多い気温をもとめ、これを約5.0°C間隔にて選んだのが表記の平均値である)。そして夫々について各部の皮温の平均値を求め、これより成人値を標準として老人、子供の値との差を求める。これを表記したのが第1表である。この成績の中で*印を附したのはこの差が推計学的に有意なる事を示し、*1つは危険率5%2つは1%の有意性を示す。そこで先ずこの表をもとにして成人値を標準として老人、子供の皮温の差異とその原因につき考察する。

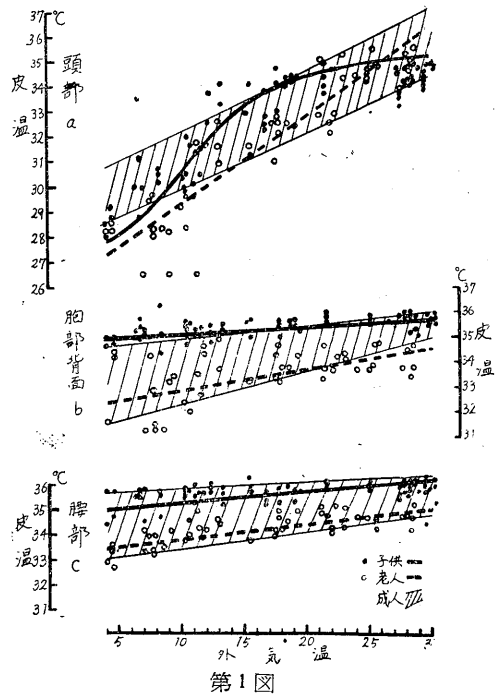
先ず老人の成績について見るに、各部の皮膚温は成人値に比し全般的に低い(負値の差にて示す)。併しこの差は部位と時期により異り夏期は成人との間に大きな差はないが(幾分軀幹部が低目の程度にすぎぬ)秋、春更に冬になるとその差が顕著になって来る。そしてこの差は部位によって大きな異りがあり、差の顕著なのは頭部(1)、軀幹部(7, 9, 12)、及び

足部 (25, 26) である (括弧内は部位番号). 又成人値との差異が著明でないのは頸部, 手, 下腿等となっている. その結果として平均皮温は寒い時期に至る程成人値よりも低い.

次に子供についてみるに全般的に高い傾向はあるが時期により差あり, 夏期は成人と大差はないが春, 秋, 冬には軀幹部 (6, 7, 8), 上膊部及び手が高い (正值の差にて示す). これに反して頭部及び足部は秋, 冬に低くなっている. 又前膊部は冬期は成人より低いが春期には反って高くなる. この様な春期に於て子供の皮温の高くなる傾向が上膊, 前膊, 手等の上肢に顕著である事は興味深い.

これ等の結果として平均皮温は春, 秋に高く, 夏, 冬は成人と大差なしとの成績になっている. この様に皮膚温の季節変化は部位的に特徴をもったものであるから, 各部皮温夫々について気温との関係をながめて見た. その成績が第1—4図であって, ここには図を省略して頭部, 軀幹部, 四肢等の皮温変化の特徴を示すに適当なもののみを掲げてある (図の細線にて囲まれて斜線の部は成人値の存在範囲を示し, 白丸は老人値, 黒丸は子供の値, 太点線, 太実線は夫々老人, 子供の平均値の位置である). 先ず頭部皮温について言えば第1図aに見る如く老人の値は夏期は成人の平均値と大差ないが低目で気温が低くなる程略成人値よりも低くなり, 気温12~14°C位より以下では成人値の存在範囲外に下って来る. 所でこの様に老人の頭部温の低いのは気温に関係している所より, 頭髪の薄い事とその主因をなすものであろう. これに対し子供の頭部温は気温の高い季節には成人と差なく, 春にはかえって成人値の上限に近い値を示すが, 気温12°C附近より急低下して冬には成人値の下限又はそれ以下に下っている. これは後記の四肢皮温の季節変化と同様であって, 従って単に物理的な原因でなく, 子供の体温調節機能の特徴とむすびつけて考えねばならぬ.

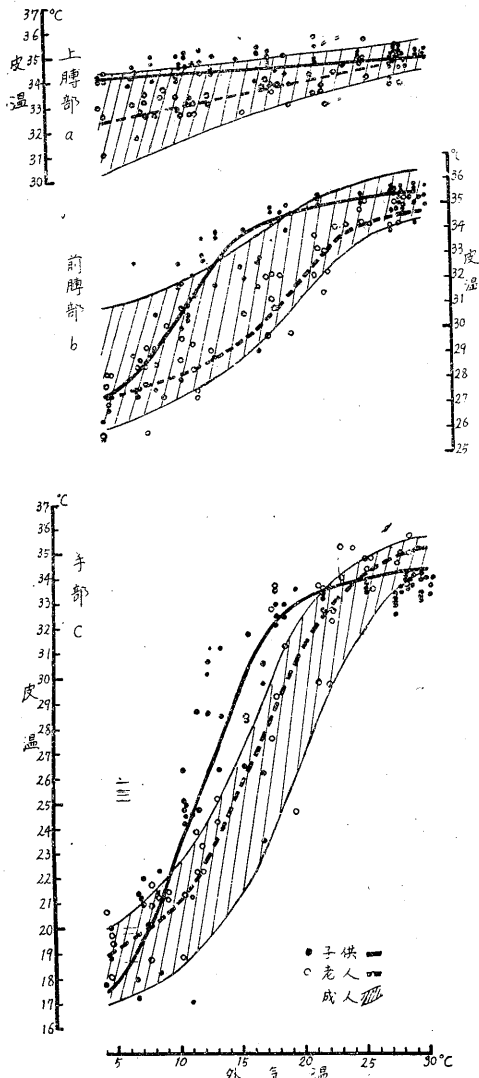
次に軀幹部温の代表として背部 (第1図b), 腰部 (第1図c) の皮温を見るに, 何れも気温に從って若干低下傾向が見え, その関係は略々直



第1図

線的である. 而して老人の皮温は全般的に成人の下限界又はそれ以下の値を示し, 子供の値は夏期は成人値と大差ないが低温期にはその上限界又はそれ以上の値を示している. 元來軀幹部はその中に内臓を臆し皮膚温も略恒常に保たれて外気温が内部温に影響しない様に諸種の機転が働く事は衆知の事である. 従ってこの部の皮温の高低は全身的な体温調節機能の総合された結果が表れたものと言える. 即ち端的に言えば平均皮温と同様に放熱量のレベルに關したものである. この事については後に詳しく述べるが要するに老人の軀幹部温が低く, 子供が高いのは, 老人の方が放熱量過剰に陥り易い為であり, 子供は逆に産熱が多くて含熱量が多い為であろう. この様な年令的差異を来す最も大きな原因としては子供の基礎代謝が高く安静時に於ける産熱量が大きく, 老人になると段々基礎代謝を減じて産熱量が減ずることを挙ぐべきである. 但しこの事は更に詳しく被服との関連に於て論ずべき問題であるから, 詳細は後にゆずる.

次に上肢の皮温の変化は第2図に示されている. 先ずその (a) の上膊皮温を見るに老人は成



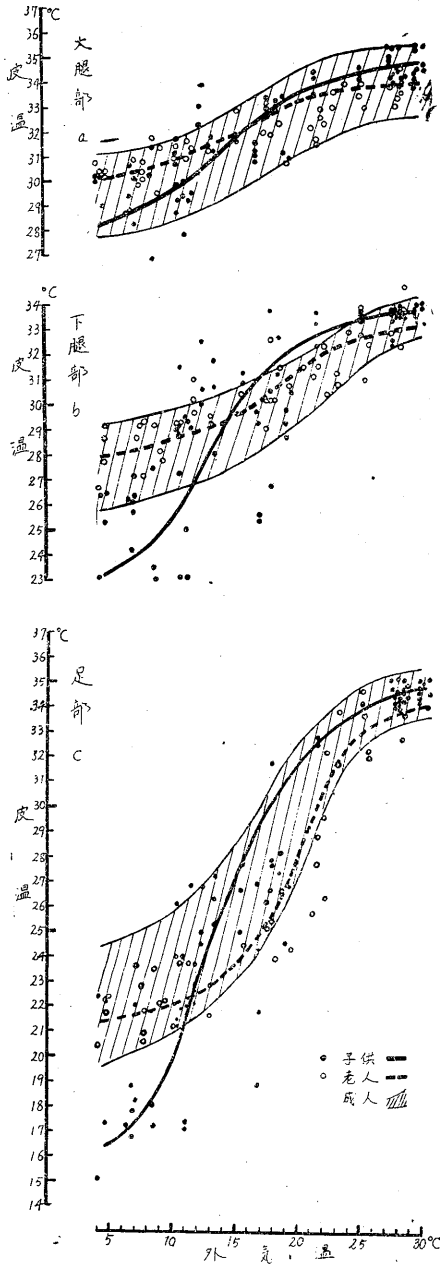
第2図

人と大差なく気温低下に伴い低下しているが、子供の方は夏期は成人と大差ないが、低温期には成人の上限又はそれよりも高く、従って気温による変化が成人よりも僅かである。これも亦上記の子供の代謝量が高い事による体温調節機能の差に関係あるものと思われる。このような傾向は前膊(b)、手部(c)、及び指(第4図a)に於て一層顕著に表われている。即ちこの部に於ては子供の皮温は夏期と冬期には成人値と大差ないが、春、秋の候に成人値より高く、この傾向は手部に於て一層顕著である。元来四肢に於て

は前報¹⁾に述べた様に春、秋の候に体温調節中枢が気温変化に反応してその皮膚血管を能動的に伸縮して皮膚温をかえ、これが為に図示の如く皮温は気温に対してS字状の変化をとるのであるが、かかる血管の伸縮反応は末梢に至る程強い。従って子供の産熱量の高いために起る体温調節機能の特異性も皮膚血管の反応が強く表れる春秋の候に特に強く表れ、且四肢の末梢に到る程強いわけである。又成人と老人の間にも産熱量に幾分の差がある為に四肢の皮温に差異が表れてもよいわけであるが、その影響は僅か乍ら前膊部に表れて、老人の皮温が成人より全般に低目になっている。ただここに注意されるのは子供の前膊の皮温が冬期のみ若干成人値より低い傾向のあることである。これは恐らく服装の影響かと思われる。

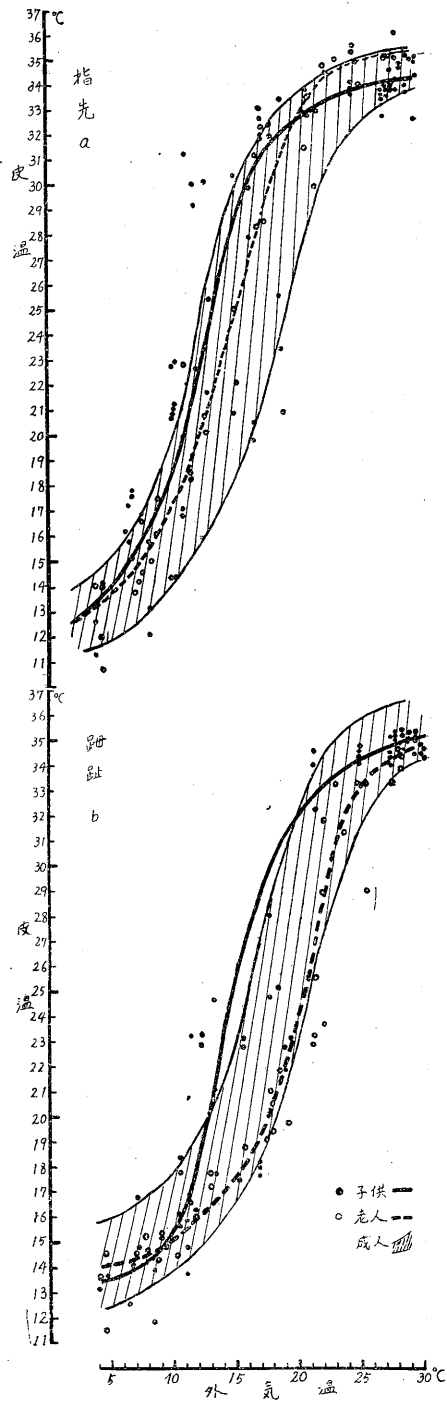
次に下肢について見るに第3図に見る如く既に大腿部皮温(a)に於て老人、成人、子供何れもが気温に対してS字状の変化を示し、これは下肢末梢に到る程一層顕著である。而して先ず成人と老人とを比較すると大腿部(a)、下腿部(b)、は大体成人値と大差はないが足背(c)及び拇趾(第4図b)の皮温は成人の平均値を下廻る傾向があり、特に春秋の血管調節域に於てその様な傾向が強い。これに対し子供は夏は成人値と大差ないが中等気温の候には若干上廻る傾向を見せ、冬に近付くと急速に低下して成人値を下廻るに到る。この傾向は下腿部、足背等の下肢末端に到る程一層著明である。即ち気温に対する皮温の曲線は上下肢共同様にS字形を呈するが、子供の曲線はS字の中央部が少しく成人値よりも低気温側にずれているのである。そして上肢と下肢を比較すると子供の下肢皮温の成人値に対する相対位置が上肢に於けるよりも冬期に於て幾分低皮温の方にずれていると言える。

(第2-4図参照)。子供の四肢皮温のS字形の経過が成人値よりも低気温側にずれる理由は後記の如く子供の血管調節域が成人よりも低気温側にずれている為であろうが、下肢皮温の成人に対する相対位置が低気温側にずれる理由は子供の冬期の下肢の服装が成人に比し特に薄着であ



第3図

ったことに大いに関係すると思われる。即ち成人は冬期にメリヤス冬股下と冬ズボンをはいていたに対し、子供は綿ストッキングに半ズボンしかはいていなかった。而して指先や踵趾に於ては冬期の子供の皮温と成人との差がそれ程大きくなかった理由もこの部の保温状態が成人と



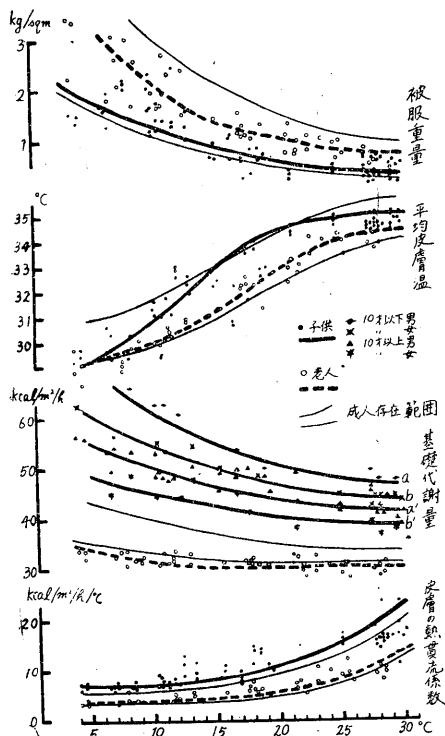
第4図

同様であったことを考慮して説明す可きであろう。又老人に於てはその産熱量が成人より低か

ったにも拘らず冬期の下肢温は大腿、下腿共に成人値と大差なく、強いて言えば冬期の足背温のみが成人値の下限に近い過ぎなかつた事も、老人に於ては下半身の服装が成人よりも厚かつた事(メリヤスズボン下2枚に綿冬長ズボン2枚をはく)に原因すると思われる。そしてこの様な服装重量が成人と大差なく然も体温調節機転の重点が皮膚温変化におかれていた春秋の候に於て始めて足部全般に成人値を下廻つて来るのである。

以上を要するに老人と子供の皮膚温を成人と比較すると、夏期は3者の皮膚温の差はそれ程大きくはないが、気温が低くなるにつれて夫々著明な年令的差異を示す。即ち老人に於ては軀幹部は一般に成人より低く四肢も前膊や足部が、中等気温期又は冬に低い傾向がある。これに対し子供は軀幹部温は成人よりも高く、且上肢も春秋の候に高い。併し下肢は反つて冬期に成人値より下つている。

そこで最後にこの様な皮膚温の変化を総合し



第5図

た平均皮膚温と気温の関係を老人、成人、子供の3者について比較すると、第5図に見る如く何れも若干S字状の変化を示している(細線にて囲まれた斜線の部は成人値の存在範囲、白丸は老人、黒丸は子供の値であつて、太点線、太実線は夫々老人、子供の平均値の位置を示す事は第4図に同じ)。而して老人の曲線は成人の夫れと略平行するが全般的に低目であり、特に冬に著明である。これに対し子供の曲線は夏、冬は成人と大差はないが春秋の候に成人値より高くなつている。これはS字の中央部が幾分低気温の方にずれた為であつて、即ち成人においてはこの範囲は $14\sim 24^{\circ}\text{C}$ であつたに対し、子供では $10\sim 22^{\circ}\text{C}$ である。このS字の中央部は前報に述べた如く Winslow³⁾の所謂血管調節域に該当したものであるから、子供に於ては血管調節域が成人よりも低温にずれていると言えるであろう。又老人に於てはこの血管調節域そのものは成人と差はないが全般的に皮膚が冷却して含熱量が少いと言える。

B. 基礎代謝について

成人に就いては前報^{1) 2)}の如く可なり著明な基礎代謝量の季節変動を示すのであるが、老人や子供に於ても同様の変動が見られ、基礎代謝量は冬に高く夏に低い。この様な変動は成人の場合と同様に単に気温のみの函数ではなく季節的ズレの現象も認められるのであるが、併し変動の最も大きな原因は何んと言つても気温である。そこで子供や老人の基礎代謝の季節変動の大要を示すために気温との関係を成人値との関連に於てながめて見た。それが第5図であつて図の描き方は平均皮膚温の場合と同様である。ただ子供の場合には年令によって大きな差があるために、各年令別に平均曲線を描いてある。即ちaは10才以下の男子、bは10才以下の女子、a'は10才以上の男子、b'は10才以上の女子の子供の成績である。成人値、老人値の表し方は皮膚温の場合と同様であつて、斜線の部は成人値の存在範囲である。図に見る如く老人の基礎代謝量は成人よりも一般に低位にあり、且季節変動も成人よりも僅かである。即ち年間平均値を

第2表 基礎代謝の年間変動

例数	年間平均値 (kcal/m ² /h) (標準偏差)	夏		冬		
		測定値 (kcal/m ² /h)	比率 (%)	測定値 (kcal/m ² /h)	比率 (%)	
老人 (50~73才)	4	31.64 (±1.36)	29.89	- 5.3	33.35	+ 5.4
成人 (24~42才)	8	34.57 (±2.14)	32.10	- 7.1	37.18	+ 7.5
子供 { (12~16才)	4	46.64 (±5.26)	40.31	-13.6	53.10	+13.8
	2	53.13 (±6.73)	45.92	-13.6	62.87	+13.3

中心として夏及び冬の変化率を表示すると第2表の如くなり、老人の変動は Du Bois⁷⁾ の出した正常人の変動範囲 (標準偏差 ±6.5%) の中に近いものである。併し勿論規則正しく気温に伴って変化しているから、老人と雖も季節変化は確にあるに違いない。これに対し子供の基礎代謝量は体表面積当りに換算すると成人よりも一般に大きく、且年齢が小さい程代謝量が多い事は Du Bois⁷⁾ 等の所説と一致する。ただここには子供に女子と男子を一応区別して書いたがこれは子供にも性差が存する意味でなくむしろ子供に於ては性差が少いと言われている。併し子供の時期には年齢の若い者程その年齢的差異が激しいものであるから、ここには斯様な年齢的差を示す意味で一応被検者別の成績を掲げたに過ぎぬ。本成績に於て注意される事は子供の基礎代謝の季節変化は成人に比して著明であり且この変動は年齢の小さいもの程大きくなっている事実である。これに対し西尾⁸⁾ 等は著者の成績と反対に子供は成人に比し季節変動範囲が少いと述べ、又中川⁹⁾ も子供にはこの様な季節変動が少いと言っている。併し此等の成績は何れも朝食後研究室へ来させて30分乃至1時間のベッドの安静を保った後の測定であり、著者の場合は朝の覚醒直後の布団の中で未だ寝ている状態の成績であって、両者の実験条件が根本的に異っている。これが両者の実験成績に差を来した大きな原因となっていることはなみ難い (本論文を書き終った頃に緒方教授等¹⁰⁾ によって両者の差の主な原因はもっと深い所にある事が明らかにせられた。即ち子供の体温調節機能は12~13才の頃より成人型に変化するのであって、それ迄は比較的代謝量に大きな季節変動

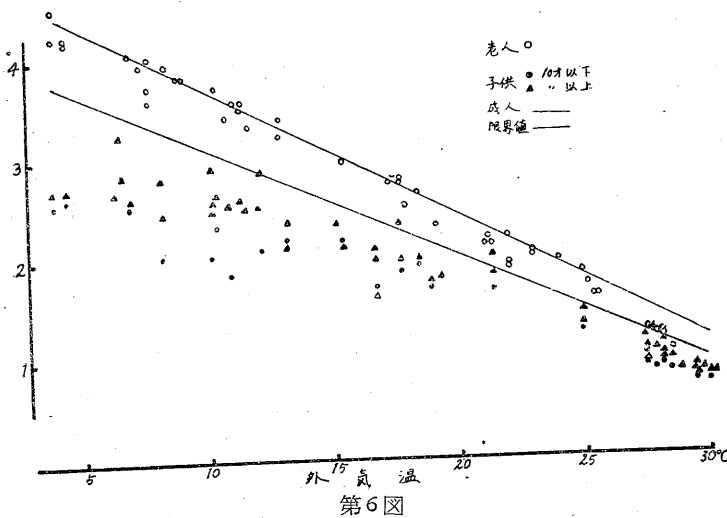
はないが、この頃より季節変化を著明に表すに至る。従って小学生の頃にはこの両型のものが混在すると言う)。

C. 被服重量に就いて

季節の移り変りに従って被服重量が変化し、且1年の間には春と秋に大きな衣替えの時期のある事は前報¹⁾ に於て詳述した所であるが老人や子供の場合にも同様の被服重量の変化が認められる。此等の被服重量の変化は勿論気温の変化に伴って起るものであるが、併しそれのみでなく季節的なズレの起る事は前述した通りである。此等の季節的なズレについては可なり個人差のある事であるから、更に多数例についての検討を行わなければならないが、気温と被服重量との関係は可なり年齢差の著明なものであるから、ここにはこの点についてのみ述べる事にする。第5図には被服重量を体表面積当りの値に換算して、老人、成人、子供の値を示してある。図の書き方は前記基礎代謝量の場合と同様である。衆知の如く被服重量はその人の体格によって大きな差があり、体格と無関係に、被服の防熱度を比較する為には如何なる尺度を用う可きかについては論議のある所であるが、ここには一応体表面積当りの値を使って見たのである。図に見る如く各気温に於ける老人の被服重量は成人値に比較すると夏期の高温環境下に於ては成人と大差が見られないが、外気温の低下に伴い被服重量の増加が著明となり、特に前記の血管調節域の最低限界たる14°C以下に於て顕著に増加している事は注目し得る。これと反対に子供では各環境温に於て、成人よりも軽く且外気温の低下に伴う被服重量の増加も余り著明ではない。

IV. 考 察

以上著者は老人, 成人, 子供について季節の気温変化に伴う代謝, 皮膚温, 及び被服重量の変化について観察し, 年令的差異について述べたのであるが, この3者の相互関係が如何にして結ばれ且如何なる年令的差異が認められるかについて考察する. この3者の関係を端的に総合したものは Bazett¹¹⁾ 等によって創案せられた体表面よりの防熱度の算式である. 即ち今静止状態の人の代謝量を M とし, その平均皮温を T_s , 外気温を T_a , 体表面積を A とするとき, その人が一定の熱平衡にとどまる限りにおいて体表面の被服や空気限界層による防熱度 I は $I = \frac{5.56(T_s - T_a)}{0.75M/A}$ である. 式中の 5.56 は温度を摂氏, 熱量を kcal, 体表面積を m^2 で表した時に防熱度を Clo の単位に直す為に乗すべき常数であり, 0.75 は皮膚放熱量を求めんが為に全放熱量に乗ずき係数であって, この場合には蒸泄放熱量は全体の 25% と考えている (詳細は前報¹⁾ を見よ). 又 M は成人及び老人に於ては基礎代謝量の 125%, 子供に於ては実測によって 120% とした. かくして老人, 成人, 子供について求めた防熱度の成績は第 6 図に示す通で



ある. 図の書き方は第 5 図に準じ成人の存在範囲を上下の限界線で表し, 老人値, 子供値をそ

こにプロットした. ここに見る如く老人の値は夏期は成人と大差なく, 気温低下と共に成人値よりもやや急峻な傾斜を以て直線的に増加している. これに対し子供の値は成人値よりも少く, 殊に気温低下に伴う上昇の傾斜が格段に低く, 冬期は成人値より遙に低値をとっている. 而も子供の年令が低い程小さくなり, 薄着で過し得る事が明らかにされている. 衆知の如く被服の防熱度は皮膚放熱量より算出したものであるから, 単に被服地そのものの防熱度とは違っているが, 併しこれによって子供は成人に比し極めて低い保温状態で体温調節が行われ, 又老人は保温を強くして体温を維持している事が明瞭である. 即ち「子供風の子, 爺婆火の子」の言い慣しは真実の事実を物語っている事がここに立証せられた訳である.

次にこの様な老人や子供の体温調節機能の特徴が何に基因するかについて考察する. 先ず老人について言えば, 上記の I の式に於て環境により動かされない老人個有の値として考う可きものは代謝量 M である. この値は第 5 図に示す如く老人は各季節共に常に成人値を下廻っている. 従って皮膚は身体内部よりの熱の供給が少い為に強く冷される. これが老人の各部皮温が

成人よりも一般的に低く且平均皮温も亦各季節に於て成人値を下廻っている主な理由であり, これによって皮膚放熱量も亦減少して, その体温を維持するのである. 而して前記の如く平均皮温が気温変化に対して急峻に変化する範囲は Winslow³⁾ の言う血管調節域に該当するのであるが, これは第 5 図に示す如く, 成人と同様に $14 \sim 24^{\circ}C$ の範囲である. この事を更に確める為に前報^{1) 2)} と同様にして身体内部と体表面との間の放熱係

数即ち皮膚の熱貫流係数を計算すると第 5 図の最下段の成績が得られる. ここに見る如く, 成

人と同様に、気温 14°C 附近より以上の気温に於ては係数が上昇し、且両者の曲線は略一致している。而して高温環境に入ると幾分老人値の方が低い傾向を示すが、併しその範囲に於ては皮膚蒸発が増して皮膚の熱貫流量の計算値が正確を欠いて来るから、これだけの成績では正しいかどうか判定出来ぬ。老人の発汗量が成人と異っているかどうかはここに正確な判定資料はないが、恐らく成人と大差なきものと思われる。それは夏期は被服重量は成人と大差なく然も平均皮温が幾分低いから、産熱量の低下はこの皮膚を介する熱貫流の低下によってカバーされていると考う可く、蒸発は成人と同様と考えて差支えないからである。平均皮温曲線のS字状の曲りが成人と同じ気温範囲に於て起るのはこの様に皮膚血流や蒸発の調節が成人と同様に起って来る所に原因するのであろう。要するに老人の体温調節機能の特徴はその産熱量の低下にあり、これは老人の代謝量が全般的に低下する生理学的原則によるものである。

次に子供について言えば先ず第一に考う可きは代謝量(単位体表単位時間当り)の高い事である。これが子供の皮膚温の上昇や、薄着の原因をなす事はIの式からも推察せられる事である。而してMの値が寒冷期には強く増す為にIの値は気温が低い程成人値よりも小さくなるのであって、これは子供の体温調節が大きく代謝調節に依存せる事を示すものである。併しそれ以上に子供の体温調節機能の特徴づけるものは前記の如く平均皮温の気温に対する曲線が成人値より低気温の方にずれている事である。この事は子供の血管調節域が低気温の方にずれている為であるが、それを立証する為に皮膚の熱貫流係数を算出すると第5図の如く、明らかに成人よりも低気温に於て(10°C 附近)貫流係数が上昇している。これは子供は春の気温上昇に対し敏感に反応して皮膚血管を開張する為である。この様な皮膚血管の開張反応の強い事は一部は体内の産熱量の多い事によるのかも知れないが、併し産熱量の少ない老人が必ずしも皮膚血管の反応が変化していない事実を思い合せる

と、それは子供の血管中枢機能の特徴に基因すると考えた方がよい。この様な子供の皮膚血管の反応の特徴については緒方(維)門下の西村¹²⁾によって全く別の方面より指摘せられた事である。即ち西村は幼児を 15°C の低気温に1時間裸体にて滞在せしめ、その後 33°C の高温に転入せしめたるに、成人では手足温度は容易に上昇しないが、子供では急速に指数曲線を描いて上昇するのを認めた。そしてこれは成人に於ては皮膚血管の開張反応に対しては幾春秋の寒冷の経験によって或種の制動機転が働く様になった為であると言う。即ち子供の皮膚血管は気温上昇に対して季節的な制動を受くる事なく、敏感に反映して開張すると考えられる。この点に於て興味あるは子供と成人の平均皮温の季節的なずれを研究する事であるが、これは今回は例数も少い事として一応保留しておく。

次に子供の血管調節域の上限界が成人より低い理由も亦同様に子供の発汗機能が成人よりも敏感に暑さに反応して上昇した為と考えられる。久野教授¹³⁾によれば子供の発汗性は成人の様に季節的な変化はなく冬に於ても夏と同様に気温上昇に敏感に反映して発汗する事実を指摘したが、子供に於ける蒸発域(血管調節域より高気温の範囲)が成人よりも低気温に於て現れる理由は産熱量が成人よりも高いことであろうが、その外に成人に見る季節的な発汗機能に対する制動がなく、気温又は一定の皮温に対し直ちに発汗機能が動員される事もその大きな理由となるのであろう。要するに子供の低温調節機能の特徴は子供の体表当り代謝量が一般的に高いと言う基本的な理由の外に成人に見る様な体温調節機能の季節的な制動(又は季節馴化)が未完成的な所にその主因があると考えられる。

V. 総 括

1年間を通じ日本人の老人(50才以上)と子供(16才以下)に就いて季節に適した被服を着けた状態での皮膚温分布、基礎代謝(安静時代謝)、被服重量を毎月測定し、季節の変化に伴う体温調節機能の変化の有様を壮年男子に就いて

の成績と比較観察した。その結果得られた成績は次の如くである。

1) 皮膚温分布の一般形式並びにその季節変動の一般傾向は壮年男子と老人、子供の間には大差はなく、各部皮膚温も夏期はそれ程大きな差はないのであるが、気温が低下するにつれて年令的に各部皮温に特徴のある差が表れる。即ち老人は軀幹部温が壮年値に比し全般的に低く、特に冬期には低下が増すが、四肢も前膊や足部に於て冬期に特に低下している。これに対し子供の軀幹部温は壮年より高い傾向があり、これは低温期に著明である。又上膊も春秋の候に高い。併し下肢は反って冬期に壮年値より下っている。

2) 以上の結果として平均皮膚温は老人に於ては壮年値より全般的に下廻り、殊に冬期は著明であるが、その気温変化に対する経過は略壮年値と平行してS字状に経過している。これに対し子供の平均皮膚温はS字状の中央部が壮年よりも低気温側にずれ、春秋は壮年値よりも平均皮温は高く、夏、冬は大差ない。これは子供の体温の血管調節域が低温側にずれている為であって、壮年男子及び老人の14~24°Cの範囲に対し、子供は10~22°Cの範囲である。

3) 単位体表面積及単位時間当り基礎代謝量は一般的に子供は年令が低い程壮年値よりも高く、又老人は壮年値よりも低い。而してその季節変化は子供の方が壮年男子よりも強く、冬期の上昇が著明であった。これに反し老人は壮年よりも変化が少い傾向がある。

4) 被服重量を体表面積当りに換算すると老人は夏期には壮年と大差はないが、冬期には特に増加が大であって厚着である。一方子供は1年を通じて成人、壮年よりも軽く寒冷に対する

増加も前2者程著明でない。この様な子供の薄着は年令の低いものほど著明であった。この様な被服の年令差は皮膚表面の防熱度を計算しても立証せられる。

5) 以上の成績を総合して体温調節機能の年令的推移を考察した。その結果老人の体温調節機能の特徴はその産熱量(又は基礎代謝)が壮年よりも低く且その季節変化の少い所に基因し、厚着によって放熱量の調節を強化する所にあると考えられる。これに対し子供は産熱量(体表面積当り)が大きく且発汗や皮膚血管の反応に成人の如き季節馴化による制動が少いために、一般的に薄着であり、且血管調節域が低温側にずれて来る。そして寒冷期の体温調節は老人の物理的調節に重く依存するに対し、子供は化学的調節に大きく依存している。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲の労を賜った恩師吉村寿人教授に対し深く感謝の意を表す。猶本研究は文部省科学研究費によって行われたものである。

文 献

- 1) 福田正弘(昭和28年)日本生理誌 15, 68
- 2) 福田正弘(昭和28年)日本生理誌 15, 150
- 3) Winslow, C.-E. A., L. P. Herrington and A. P. Gagge (1938) *Am. J. Physiol.* 124, 30
- 4) 吉村寿人・福田正弘・大島公明・井上太郎(昭和27年)日本生理誌 14, 517
- 5) 新谷二郎(昭和6年)国民衛生 8, 440
- 6) 川畑愛浩(昭和15年)日本生理誌 5, 245
- 7) Du Bois, E. F. (1936) *Basal metabolism in health and disease.*
- 8) 西尾雅七(昭和27年)第9回国民栄養研究協議会
- 9) 中川一郎(1934) *Am. J. Dis. Child.* 47, 963
- 10) 緒方維弘(昭和27年)第22回季節生理班協議会
- 11) Bazett, H. C., A. C. Burton and A. P. Gagge. (1941) *Science* 94, 428
- 12) 西村静一(昭和27年)体質医学研究所報告 2, 353
- 13) 久野 寧(昭和21年)汗(養徳社)

Summary

Determining monthly the skin temperature distribution, the basal metabolism and the insulating values of clothing on young (below 16 years) and old subjects (above 50 years), the author compared thermoregulatory functions of children and the aged with those of the adult which were described previously. The main results obtained are as follows.

- 1) In the aged, the basal metabolism and its change with season are lessened, and

their skin temperatures are generally lower than those of the younger. Weights of clothes are also heavier than those of the latter, especially in winter.

The temperature zone of vasomotor regulation, i. e. the comfort zone of the aged is approximately the same as that in the manhood. As the metabolism being decreased with age, the old men necessarily come to be more sensitive to cold than the younger. The changes are rather quantitative.

2) On the contrary, the basal metabolism is higher in the childhood than in the adult, and thus the skin temperature of trunk and the upper limbs are higher in the former than in the latter, especially in the temperature zone of vasomotor regulation. The weight of clothing per unit area of body surface is also lighter in the childhood. Thus the children are generally less sensitive to cold than the adult, while more sensitive to heat.

3) It is worth to note that the zone of vasomotor regulation shifts to the lower temperature side in the childhood, i. e. to the range from 10 to 22°C. It is due not only to the mentioned high heat production, but also probably to the special character of vasomotor center of the children which have not yet been sufficiently trained.

(Institute of Physiology, Kyoto Prefectural Medical College)

除脳硬直に関する研究 612.82

II. 顎硬直の分析及び除脳動物の硬直に関する2,3の因子に就いて

Studies on the Decerebrate Rigidity

I. The Jaw Rigidity and some factors which Facilitate or Inhibit the Rigidity

(本研究は一部文部省科学研究助成金の補助によった。
本研究の要旨は第30回日本生理学会総会(昭和28年4月),及び第7回日本口腔科学会総会(昭和28年4月)に於いて発表報告した)

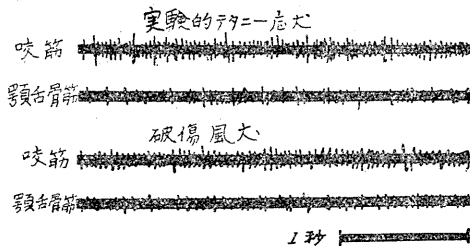
河村洋二郎・岸 欣一・本田光徳
(Kawamura-Yojiro・Kishi-Kinichi・Honda-Mitunori)*

I. 緒 言

姿勢反射促進或いは抑制の機構は Sherrington¹⁾ の除脳硬直に関する研究以来多くの人々によって研究されている。然し乍ら顎の硬直に関してはまとまった報告が未だ無い様である。更に Magoun等²⁾ の様に肢の筋肉の状態のみから全身の筋硬直機構を云々するのは少し言い過ぎの様に考えられる。以上の様な点に留意し著者等は除脳時の顎硬直機構を分析し、既に硬直時顎筋の電氣的活動様相について報告した^{3) 4)}。本実験に於ては破傷風及びテタニーの強直顎筋の筋電図を測定し除脳時のそれと比較観察した。更に除脳時に出現する2,3の硬直抑制及び促進の現象についても実験を行った。

II. 実験方法

除脳実験には猫を使用した。除脳方法、筋電図の測定方法は総て前報と同じであった³⁾：



第1図 破傷風犬, 実験的テタニー症犬顎筋自発的放電
咬筋, 顎舌骨筋共に著明な放電を認める

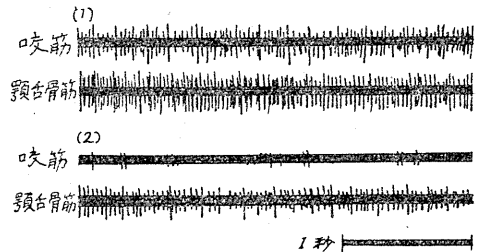
* 大阪大学歯学部口腔生理学教室

実験的に破傷風犬を作るには破傷風トキシン(マウスの2000M. C. D.)を仔犬の後肢皮下に注射し, 注射後4日, 破傷風痙攣が著明に出現した時に実験を施行した。又実験的テタニー症を犬に生じさせる為には, 両側外副甲状腺及び一側甲状腺をも併せ摘出した。此の場合には摘出手術後3日目, 著明なテタニー痙攣を認めた時に実験を施行した。

III. 成 績

A. 破傷風, テタニー症の顎強直

破傷風犬及び実験的テタニー症犬の咬痙時に於ける顎筋の電氣的活動様相は第1図に示す如くであった。即ち咬筋に於ても著明に放電を認めるのであって, 顎舌骨筋の放電よりむしろ著明であった。此の様な筋活動様相は1例の破傷風患者について測定した場合にも同様認められた。而も此の場合は血清療法により症状の軽減

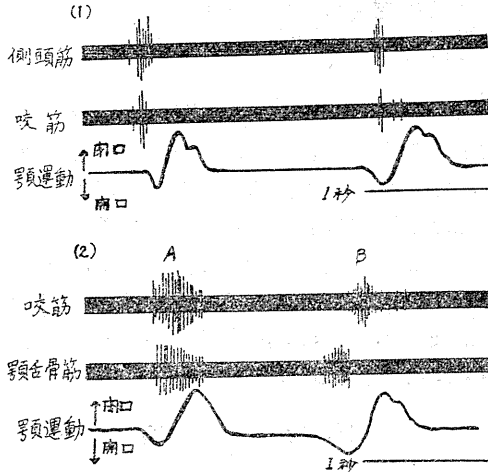


第2図 破傷風患者顎筋有発的放電
(1) 咬筋, 顎舌骨筋共に著明な放電を認める(咬痙著明, 破傷風顔貌, 咀嚼会話不可能)
(2) 咬筋よりの放電が減弱している(血清36万単位注射後破傷風顔貌消失, 会話不完全, 咀嚼不可能)

するにつれて咬瘻時顎筋の放電顎筋は筋の放電の方が顎舌骨筋の放電より先に減弱消失して行く事を経験した(第2図)。

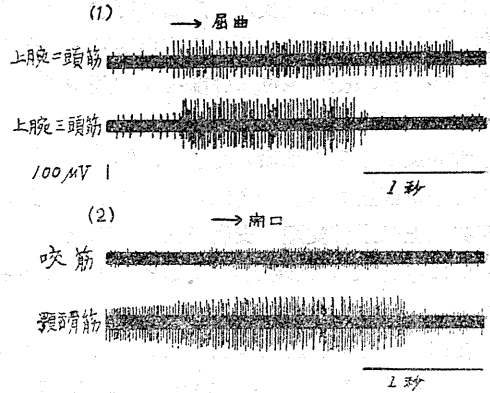
3. 除脳動物に於ける他動的運動時の筋の動き方

正常時の咬筋及び側頭筋は顎の開閉運動によって第3図(1),(2)に示す如く放電を示した。即



第3図 正常時顎開閉運動による顎筋よりの放電 (1) 側頭筋と咬筋は開口時に同時に放電を認める (2) A: 開口時に同時に放電を認めた B: 開口時に放電を認めるが少し位相が違うこともある

ち閉口筋であるのに開口時に開口筋と同時の放電を認めた。此の特異な現象が除脳硬直時の顎筋の電気的活動様相の根底に存在する事是否定出来ない。然し乍ら正常四肢伸屈筋に認められる相互抑制反射が何故開口、閉口各筋群の間に存在しないかについて未だ充分わかっていない。除脳硬直時に於ては四肢筋では此の相互抑制反射が消失して第4図(1)に示す如く四肢の他動的屈曲により、伸屈両筋群より同時に放電を示し、抵抗のとれた所に於て伸筋よりの放電は突然消失するも、屈筋よりの放電は猶しばらく持続した。然るに前記の如く正常時にも相互抑制機構の認められない開口、閉口筋群の間に於ては除脳硬直時の顎を他動的に開口しても放電様相は除脳硬直の自発性放電の上に他動的にもたらされた動きによる筋の放電が重なる丈で両者の関係が正常開口時とは異ならなかった(第4図(2))。



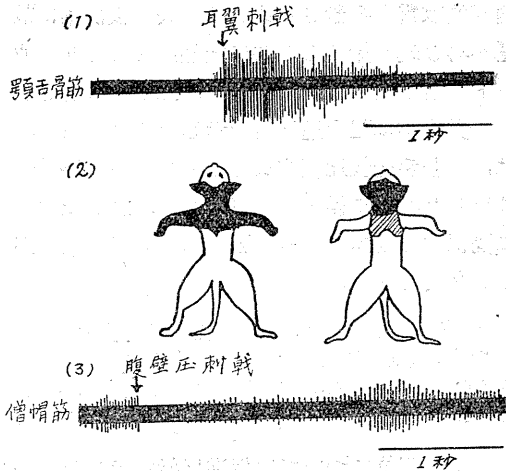
第4図 除脳動物の四肢及び顎を他動的に動かした時の放電

(1) 前肢屈曲時: 屈曲により伸筋屈筋より同時放電を認め抵抗の消失と共に伸筋よりの放電から先に消失する

(2) 開口時: 説明本文

C. 硬直抑制, 促進の反射に就いて

動物を横臥位にして身体各部の皮膚を鉗子により強く挟む事により得た結果は第5図(1)に示す如くであった。即ち大部分の除脳動物は第5



第5図 硬直促進, 抑制現象

(1) 硬直促進現象: 電気的放電の消失せる場合に於いても(2)に示す顎野の皮膚刺戟により硬直の促進と筋よりの放電促進を認める

(2) 促進を来す皮膚刺戟顎野: 黒印は確実に出現, 斜線は不確実に出現

(3) 硬直抑制現象: 頭, 四肢, の軀幹の如何なる部分の皮膚の圧及びピンチングによつても筋硬直が消失する。

筋よりの放電は抑制された後, リバウンドの著明な放電が出現する。

図(2)に示す如き頸髄支配の皮膚の刺戟により全身の硬直が促進した。此の硬直促進乃至は硬直誘発現象は除脳の部位には關せず大脳皮質或いは線状体部での切除の場合にも認められた。但し大脳皮質のみの切除の場合には偽憤が生ずるので筋電図上からの確認は困難であった。此の現象は上部頸髄支配の皮膚であれば刺戟をどちら側にも与えても出現状態に変化を認めなかった。

更に同じく除脳動物に於て上記の反射とは全く逆の現象を認める事が出来た。即ち20匹中2匹の動物に於ては全身どの部分の皮膚の触又は圧迫刺戟によっても硬直が著明に抑制された(第5図(3))。此の場合は皮膚を鈍的に圧迫しても或いは筋電図測定用電極を皮膚に刺すことによっても、出現していた硬直が抑制され、かかる刺戟の反復によつて硬直が全く消失することを認めた。

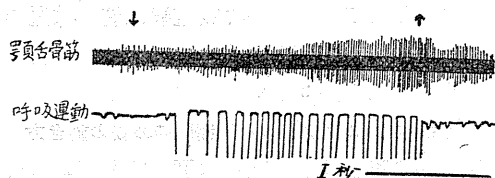
筋電図に現れた像から此の抑制反射を分析すると、刺戟により直ちに出現していた硬直筋の自発的放電は抑制され或いは消失し後次第に放電が再び現れ始めると共に突然急激なるリバウンドの著明な放電が出現した。此等の反射を示した動物が前記促進反射を示した動物と異なる事は、除脳手術後比較的長く経ってから(2~3日)測定した場合に得られた事である。之が根本的に關係する要素であるか否かについては更に追究を必要とする。

(抑制反射を示した動物は前記の促進反射は全く示さず又前記促進反射を示した動物は總て此の抑制現象を示さなかつた。猶上記いづれの反射も示さぬ除脳猫も1匹存在した)

尙除脳部位については促進反射を示した場合も抑制反射を示した場合も大体同様に橋直前の切断であった。

D. 呼吸状態と筋硬直

最後に除脳実験に於て硬直が呼吸状態と密なる關係にある事はしばしば経験し且つ亦容易に想像される所である。著者等は両者の關係の明確を期する為急激な呼吸障害を除脳動物に生じさせ筋硬直状態に生ずる変化を筋電図から觀察



第6図 窒息による硬直促進現象
CO₂呼吸又は気管閉鎖によつて除脳猫の硬直筋よりの放電は著明に増加し此の処置を中止すると次第に元のレベル迄戻る(呼吸の停止と共に硬直及び放電は消失する)

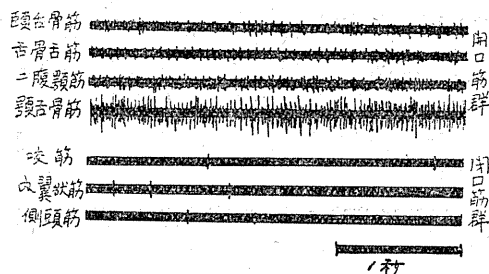
した。第6図に示した如くCO₂の呼吸或いは気管閉鎖により動物は深い大きな呼吸を開始する。此の場合には筋の硬直時放電が呼吸運動と關係なく著明に増強されて来た。処置を中止すると次第に元の状態に恢復して来るが、完全に呼吸が停止すると直ちに硬直も、筋よりの放電も消失した。徐々に呼吸障害の生じた時は此の現象は生じなかつた。

IV. 考 察

以上の実験成績をつぎの各項について考察する。

1. 顎硬直時の顎筋の働き方

第7図に示す如く除脳猫の顎硬直時には口を



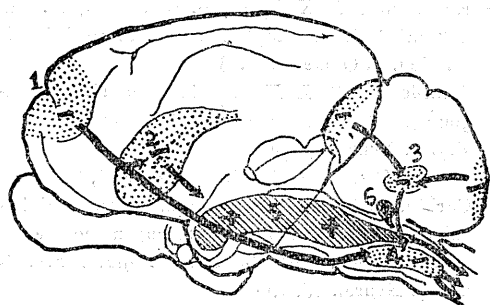
第7図 除脳猫顎筋自発的放電
開口筋群の放電は著明である

堅く閉じているにも拘らず、開口筋群、顎舌骨筋、二腹顎筋等)の筋電気放電が著明であつて、閉口筋群(咬筋、側頭筋、内翼状筋)のそれは微弱である。更に脳に於ける反射抑制領の摘出により生ずる顎硬直では何れの部分の摘出に依つた場合にも常に上記と同様な關係が成立することは既に報告した⁹⁾。此処で同じ三叉神経に支配されるから何故此の様な筋活動に著明な相

違があるかと言う事、及び顎が強く閉じている時には総て此の様な関係が成立つものであるか否かの問題が生じて来る。

除脳実験に於て脳切断位の相異により、顎の硬直の出現は四肢筋の硬直出現と必ずしも平衡せず、比較的上位の切断でも顎の硬直は出現するが、切断が下位に過ぎると四肢硬直は出現しても顎硬直の消失を認める場合がある。

以上の各現象及び上記破傷風犬、テタニー症犬の場合の実験成績を考慮に入れると、Magounの云う反射抑制領は皮質のものも、小脳のものも或いは脳幹のものも質的には同じ働きを有し延髄網様体の抑制領が最終共通路として全身に伝わっている様である。然るに反射促進に関しては夫々各身体各部への機能の積分中枢があるのではないかと考えられる。顎の硬直が除脳時消失し易いのは第8図の促進領(+5)⁹⁾に切



第8図

1, 2, 3, 4, 反射抑制系, 5, 6, 反射促進系

(From Lindsley, Schreiner and Magoun, *J. Neurophysiol.*, 1949, 12, May)

断が及んだ為と考えられる。更に林教授⁶⁾は中心灰白質のみの切断でも完全なる四肢筋硬直を生ぜしめ得ると報告して居られるが、三叉神経の中脳神経根核はこの中心灰白質の外側に密に接近して存在するから⁷⁾普通の除脳の場合等の部分と下位との切断が顎の硬直様相に関係がある事も考えられる。之等に関しては更に詳細なる研究を必要とする。

要するに以上の実験成績は一見、同様に口を固く閉じている現象に於ても、その原因によって筋の働き方に大なる相違のある事を示すものである。然し口を開け様とする時に始めて反

射的に強い抵抗を示す場合と、能動的に口を閉鎖している場合との顎硬直の相違に、かかる筋肉の働き方の相違が関係するか否かに就いては更に研究が必要である。

2. 硬直促進及び抑制現象に就いて

破傷風或いはテタニー症等の運動神経核そのものの亢奮に起因する場合には、刺戟により容易に痙攣乃至筋強直が亢進する事は良く知られた所である。此処に於て反射抑制領の機能の消失により現れて来た除脳硬直の場合にも刺戟に対する反応を追求する必要がある。除脳硬直は筋自身の自己受容性の衝撃により生ずるものであるが⁸⁾、一旦出現した除脳硬直が自然に消失したり、或いは再び自発的に出現したりする事が除脳実験に際してしばしば経験する所である。故にその時の各種内外環境が硬直状態に作用を及ぼしている事は容易に考えられる事である。特に動物の姿勢、血流状態、呼吸状態、体温等は考慮しなければならない条件であろう。此処で当然皮膚刺戟に対する硬直筋の反応様相をも分析する必要が生じて来る。上記頸髄支配の皮膚刺戟により生じる除脳硬直促進の現象は上部頸髄の後角からは前庭核は上向する線維が存在する⁹⁾から頸髄支配の皮膚からの亢奮が之等の回路を通して前庭核の亢奮を来し、全身に生ずる硬直促進の長経路脊髄反射を生じたと考えられる。

次にMagoun¹⁰⁾が延髄網様体に於ける反射抑制及び促進両領野は非常に錯雑に入り混っている為に抑制領が亢奮してもすぐに促進領の活動を誘発すると論じている。故に除脳硬直抑制の現象及びその際に出現するリバウンドの促進現象は、この事を示している現象ではないかとも考えられる。

除脳硬直動物を横臥にしておいても上側になる肢の自発性放電も下側にある肢からの自発性放電も除脳が完全であれば同様であって著明な相違がない。故に高木教授¹¹⁾の云われる圧反射は除脳動物では出現し難い様である。故に上記の硬直促進或いは抑制の反射も所謂圧反射そのものの現象ではなく、此の根底に存在する1つ

の機構を示しているのであろう。

3. 窒息による硬直促進現象

此の現象には呼吸中枢の亢奮がその近くにある延髄網様体の反射促進領に拡張して生ずるのか、或いは抑制領が先に窒息に依り機能を失うのかが考えられる。然し処置の中止により、元のレベルに戻る事及び徐々に生じた呼吸障碍では促進現象が認められない事等により前者によって生ずるものと考えらるべきであろう。

V. 結 論

筋電図法により各種の顎強直時の顎筋の活動様相を分析した。更に除脳硬直動物に就いて皮膚刺戟、及び呼吸障碍等が筋硬直に及ぼす影響を観察した。得た結果は次の如くであった。

1. 大脳、小脳の反射抑制領の切除及び除脳等により生じた硬直顎の顎筋自発的放電は開口筋群（顎舌骨筋、二腹顎筋、頤舌骨筋等）に著明、閉口筋群（咬筋、側頭筋、内翼状筋等）においては微弱であった。顎筋に於ける以上の関係は破傷風犬、実験的テタニ症犬等運動神経核の亢奮によってもたらされる顎筋強直の場合には必ずしも認められず、むしろ顎筋よりの自発的放電は極めて著明であった。

2. 大部分の除脳動物に於ては頸髄支配の皮膚領野を強く機械的に刺戟する事により全身的の著明な硬直促進反応を認めた。少数の除脳動物に於ては上記現象とは逆に全身の何れの部分の皮膚圧迫によっても全身の硬直抑制が生じた。此の場合には一旦刺戟によって抑制された筋放電は大きなバウンドの放電となって再出現した。

3. 除脳硬直動物を急激に窒息さすことによ

り、硬直筋よりの放電が増強した。呼吸障碍を徐々に生ぜしめた場合には此の現象は生じなかった。又呼吸の停止と共に直ちに硬直及び筋放電は消失した。

本実験に際し種々御援助及び本論文の御高閲を賜った本学医学部吉井直三郎教授、患者測定に際し種々御便宜を与えられた口腔外科永井敏教授並びに破傷風トキシンを御分配下さった本学医学部公衆衛生学教室関教授の各位に衷心より感謝する。

文 献

- 1) Sherrington, C. S. (1898) Decerebrate rigidity, and reflex coordination of movements. *J. Physiol.* 22, 319
- 2) Schreiner, L. H., D. B. Lindsley and H. W. Magoun (1949) Role of brain stem facilitatory systems in maintenance of spasticity. *J. Neurophysiol.* 12, 207
- 3) 河村洋二郎・岸 欣一・本田光徳・船越正也(1953) 顎強直に関する研究 医学と生物学 26, 118
- 4) Kawamura, Y., K. Kishi, M. Honda and M. Funakoshi (1952) A study on the decerebrate rigidity. *Med. J. Osaka Univ.* 3
- 5) Lindsley, D. B., L. H. Schreiner and H. W. Magoun (1949) An electromyographic study of spasticity. *J. Neurophysiol.* 12, 197
- 6) 林 麟 (1949) 生理学講座 第10巻 II 1, 2 第53頁
- 7) Corbin, K. B. (1940) Observations on the peripheral distribution of fibers arising in the mesencephalic nucleus of the fifth cranial nerve. *J. Comp. Neurol.* 73, 153
- 8) Fulton, J. F. (1951) *Physiology of the nervous system.* N. Y.: Oxford Univ. Press.
- 9) Yee, J. and K. B. Corbin (1939) The intramedullary course of the upper five, cervical, dorsal root fibers in the rabbit. *J. Comp. Neurol.* 70, 303
- 10) Magoun, H. W. (1950) Caudal and cephalic influences of the brain stem reticular formation. *Physiol. Rev.* 30, 459
- 11) 高木健太郎 (1952) 生体における反射性の興奮と抑制 脳と神経 4, 201

Summary

In this experiment the electrical activities of the rigid jaw muscles of dogs suffering from tetanus and tetany were measured, and compared with that in decerebrate animals. In the decerebrate animals, moreover, the influence of skin stimulation and asphyxia on muscle spasticity was observed.

The results obtained were as follows.

1. The electrical activities of the rigid jaw muscles, produced by the extirpation of

the reflex-inhibitory system (cortical, mesencephalic and cerebellar) or decerebration, were always marked in the jaw opening muscles groups (digastric, mylohyoid and geniohyoid). On the contrary, this relation between the two muscle groups was not always recognized in tetanus dogs and tetanic dogs.

2. In most of the decerebrate animals the spontaneous electrical discharges from all the body muscles were markedly excited by the strong pinching of the localized skin area, innervated by cervical spinal nerves.

In a few decerebrate animals, however, the rigidity of all the body muscles was inhibited by the stimulation to the skin at any local. In this case, the inhibitory effects were followed by marked rebound discharges of the facilitation.

3. Following the treatment of rapid asphyxia, the electrical activities of the rigid muscles were increased. But when this procedure was carried out slowly these effects were not induced. When the respiratory movement stopped the rigidity of the muscles and the spontaneous electrical discharges disappeared at once.

(Department of Physiology, Osaka University Dental School)

直流通流第3作用の神経絶対不応期に及ぼす影響 612.816.1

Influo de la tria efiko de konstanta trafluigado sur la absoluta refraktora periodo de nervo.

福 田 忠 (Fukuda-Tadashi)*

I. 緒 論

直流通流電極の第3作用とは(鈴木¹⁾²⁾、通流後短時間に於ける変化たる電気緊張(Pflüger³⁾)に対し、より永き又は強き通流のときの変化である。電気緊張が生体の分極現象によるに対し、この第3作用は電極が生体の分極性を変化せしめるによる。即ち陰極では膜の透過性を高めて分極性を減じ、陽極では之に反する。永きまたは強き通流のとき、両極附近の神経繊維に上述の物理化学的变化に相当する種々の現象がBethe⁴⁾、Ebbecke⁵⁾、Mackuth⁶⁾、Woronzow⁷⁾、Ebbecke⁸⁾、Hecht⁹⁾、鈴木¹⁰⁾、三浦¹¹⁾により観察された。

これに相当する生理学的変化としては特に閾値が最も観察され、両極部に於て電気緊張とは反対の方向の変化を示し、特に陰極にて著しい。歴史では特にWerigo¹²⁾は詳しく観察して抑圧性陰極作用と名づけた。然るに之に対立するところの、強いまたは永い直流通流陽極に於ける閾値低下は、前者に比して見難いとされ、従って上述の物理的变化と関係づけて考案されなかった。然し陽極の開放刺激閾の変化(Laugier¹³⁾、Thörner¹⁴⁾、イオン作用との拮抗(Mackuth⁶⁾、Woronzow⁷⁾)などが見られて、復旧的陽極作用(Ebbecke¹⁵⁾)と名づけられている。又Scheminzky¹⁶⁾の転換効果は、陰陽両極下の相反する興奮性の変化として理解される。そして陽極下における閾値低下は適当なる方法によれば観察は可能であって、杉¹⁷⁾は筋において、陰極における上昇と共にそれを証した。また坂本¹⁸⁾は神経にて好適の観察方法たる刺激直前通流短時中断法を案出し、安藤¹⁹⁾は一層詳細にこれを実

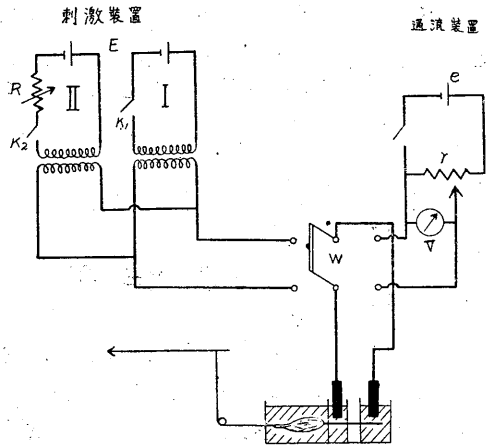
験した。これらによれば永いまたは強い通流に於ては、閾値は陰陽両極とも電気緊張とは反対に変化し、前述の物理化学的变化反相応するものであって、直流通流電極の第3作用と呼ぶべきである。そして鈴木¹⁾はこれを含めて種々の環境条件を、生体興奮態度への作用より2つの対立群に分類したが、中でもこの通流第3作用を生体興奮性に対する最適な実験的環境条件として推奨している。

私は此の通流第3作用の神経の絶対不応期に及ぼす影響を検したのである。神経の不応期はGotch及びBurch²⁰⁾に見出され、神経の活動電流によって測られたが、Boycott²¹⁾は神経筋標本にて攣縮の加重を目標とする方法を創始した。Lucas²²⁾は神経麻酔部の刺激にて之を測定して最小間程と名付け、麻酔神経の伝導分析に用いた。私はBoycottの方法により、2箇の感応コイル単一開放電撃にて、神経の絶対不応期を測定し、通流第3作用によるその変化を坂本の中絶法により観察した。

II. 実験方法

実験にはトノサマガエルの坐骨神経腓腹筋標本を用い、液体電極函(鈴木²³⁾)に此を装置した。実験装置は第1図に示す通りであって、刺激装置のEは各々4V蓄電池、Iは堅型感応コイル、IIは樞状感応コイルであり、K₁、K₂は東式ペンデルの両接触、Rは1~10Ωの可変抵抗器をしめす。通流装置のeは通流電源2V、VはVoltmeter、rは電圧通減装置、Wは切替器を示す。坐骨神経に1対の銀塩化銀電極を用いて通流、刺激共に同一電極を通じ、刺激電圧にては、常に槓杆に近い側を陰極とし、この側に陰極または陽極通流を与えた。各極は両感応コイ

* 千葉大学医学部第1生理学教室



第1図 実験装置

ルの2次回路に、両1次回路は K_1 と K_2 とに連結し、 II のそれには R を挿入した。刺激強度は各実験の都度に、両感応コイルにて最大刺激のコイル距離を決定してその位置を一定に保った。 II は第2刺激に用いるのだが R は 10Ω としてコイル距離を定め、以下の絶対不応期決定に際しては 2Ω として、刺激電圧を5倍ならしめた。そして神経に相次ぐ両感応コイル電撃を加え、攣縮の大きさをキモグラフ上に観察して、攣縮加重を起し得る両刺激最短時間間隔を K_1, K_2 間の距離にて測定し、此を神経絶対不応期とした。そして神経に陰極又は陽極通流を加え、通流2時間内の不応期変化の経過を観察した。常に通流回路を閉じて通流を与え続け、刺激に際しては中断する。いわゆる中断法であつて、先ず刺激直前に通流主路を開いて直ちに刺激をなし、また直ちに通流主路を閉じ、次の刺激の直前にまた中断する。刺激の間隔は1分と定めて実験した。また K_1 と K_2 の同時点決定は若林²⁴⁾の受話器法を用い、ペンデルの較正はオッシログラフにより水晶発振器の電気振動と比較して行った。

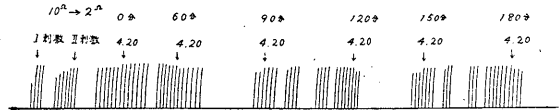
Ringer 液は $\text{NaCl} 0.65\%$, $\text{CaCl}_2 0.01\%$, $\text{KCl} 0.01\%$, $\text{NaHCO}_3 0.01\%$ であり、カエルは冬眠中のものを 16°C に 2~3 日間飼育して用いた。標本摘出後は 1~2 時間 Ringer 液に入れ、平衡の後実験を開始した。直流通流電圧は 0.05V , 0.1V , 0.2V につき陰陽両極の作用を観察し、

次に此の作用が低温 $8\sim 6^\circ\text{C}$ に於てはいかに行われるかを見た。低温時実験の際は Ringer 液貯蔵を兼ねた Mariotte 瓶を一定温度におき、灌流速度を調節して、房中温度 $8\sim 6^\circ\text{C}$ に一定ならしめた。実験期間は昭和25年春より27年春に渉る間に行った。

III. 実験成績

A. 予備実験

先ず正常時標本にて検した。即ち第2図に示すが如く、特殊の環境条件を与えない時は、絶対不応期は3時間も何ら変化を示さなかつた。又逆に刺激間隔を短縮せしめて加重攣縮の消失するのを目標としたが、同じく絶対不応期には変化を見なかつた。



第2図 絶対不応期測定用攣縮描線

矢印はそれぞれ最大攣縮或は第1の加重攣縮を示す。各時間下の数値は絶対不応期(単位mscc)を示す

B. 直流通流の影響

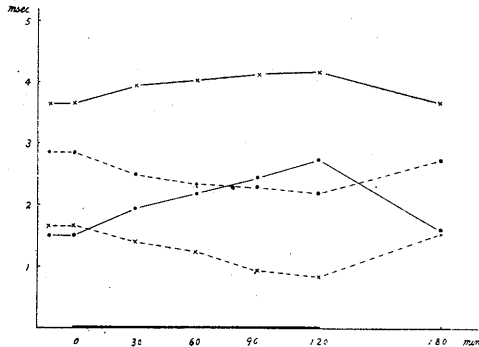
正常時神経筋標本に直流電圧 0.05V , 0.1V , 0.2V の各々を加えて、通流第3作用の神経絶対不応期に及ぼす影響を見た。即ち通流後30分、60分、90分、120分の絶対不応期を測定して次の成績を得た。神経の絶対不応期は陰極側に於ては常に延長し、陽極側に於ては反対に短縮し、此の変化は時間を共に、また通流電圧の大なる程大となる。

1. 通流電圧 0.05V の場合

観察全例を第1表に示し陰極通流、陽極通流2例づつを第3図に示す。即ち絶対不応期は陰極通流にては漸次延長し、陽極通流にては同様に短縮するのを見る。時間的経過は大體直線的であるが、いわゆる凸形の曲線を思わせる経過が僅かながら存在している。そして通流を断絶すれば60分後にはほとんど元の値に戻る。室温その他の条件により正常値に若干の差があるが、その差を除きまた全体の傾向を知るため、

第1表 絶対不応期に対する0.05V通流の影響 (単位 msec)

例	室温 (°C)	通流時間 (分)					断絶(分) 60	
		0	30	60	90	120		
陰極	1	20	2.85	3.00	3.10	3.15	3.30	2.85
	2	18	3.65	3.95	4.05	4.15	4.20	3.70
	3	24	1.75	2.10	2.35	2.65	2.75	1.80
	4	25	1.50	1.95	2.20	2.45	2.75	1.60
			変化率平均	1.09	1.24	1.34	1.42	1.42
陽極	1	20	2.85	2.50	2.35	2.30	2.20	2.75
	2	24	1.70	1.65	1.50	1.40	1.30	1.70
	3	24	1.65	1.40	1.25	0.95	0.95	1.55
	4	22	2.30	1.65	1.30	1.15	1.00	2.25
			変化率平均	0.87	0.75	0.67	0.61	0.61



第3図 通流電圧0.05Vに於ける絶対不応期の変化
横軸は実験時間(単位分)を示し、太線間に通流す。
縦軸は絶対不応期(単位msec)を示し、実線は陰極、断線は陽極下の変化

全例にて各時間値の夫々の正常値に対する比較値により変化率を計算して、夫々陰極及び陽極毎に得られた平均値を第1表内に示し、また他の強さの通流と比較するため第6図にその曲線を掲げた。本強度の通流にては陰極通流と陽極通流とを比較するに、陽極通流の方がやや作用が強いと見得る。

2) 通流電圧 0.1V の場合

全例の数値を第2表に示し、陰陽両極各々2例ずつの変化曲線を第4図に掲げる。この通流においては変化も相当大きくなり、陰極通流にての延長、陽極通流にての短縮が著しい。その時間的経過も上述の通りである。通流断後60分にてはほとんど元の値に戻る。ここにも全例の変化率平均の経時的変化を表内に示し、また曲

第2表 絶対不応期に対する0.1V通流の影響 (単位 msec)

例	室温 (°C)	通流時間 (分)					断絶(分) 60	
		0	30	60	90	120		
陰極	1	14	3.90	4.85	5.35	6.45	7.80	4.05
	2	13	5.20	6.70	7.25	7.75	8.30	5.30
	3	12	5.65	6.85	8.00	8.80	10.80	5.80
	4	15	3.35	4.05	4.40	4.80	5.25	3.45
			変化率平均	1.24	1.37	1.53	1.76	1.76
陽極	1	15	3.75	3.50	3.35	3.00	2.90	3.75
	2	12	5.75	4.15	3.00	2.60	2.15	5.70
	3	13	5.45	4.10	3.75	3.40	3.35	5.40
	4	14	3.90	3.60	3.20	3.05	2.65	3.85
			変化率平均	0.83	0.72	0.65	0.59	0.59

あるが、これにて通流電圧の差にていかに作用が変化するかが見られるのである。

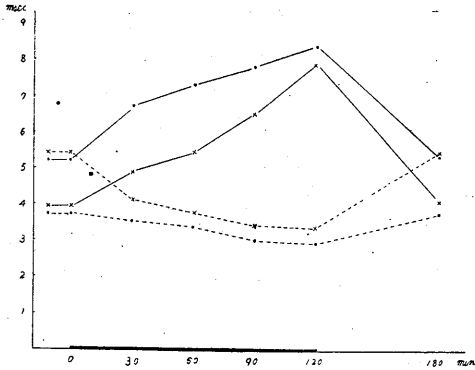
C. 低温時直流通流の影響

常温 22~13°C に対し、環境条件として低温 8~6°C の際に、通流電圧 0.1V の陰極及び陽極作用がいかに変わって現われるかを見た。即ち通流の影響は同様であって陰極作用下に於ては絶対不応期は延長し、陽極作用下に於ては短縮するが、その変化が陰極陽極いずれの場合も常温

線として第6図に示す。明かに前の場合より作用が強い。また陰陽両極の比較については、作用に余り差がないが、0.05, 0.2V の場合より考えて、陽極の方が強いと考えるべきであろう。

3) 通流電圧 0.2V の場合

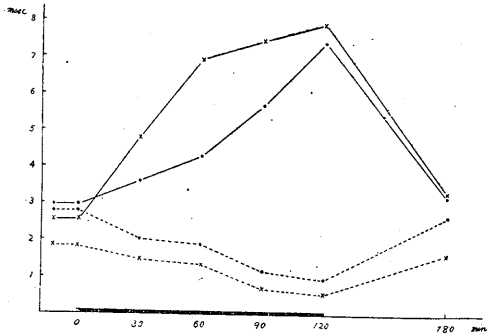
全例の数値を第3表に、陰陽夫々2例ずつの曲線を第5図に示す。見るが如く本通流においては変化は一層著しく、陰極通流の下増大も、陽極通流下の減少も大きい。その変化の経過は大體直線的である。変化率の平均を表内及び第6図に示すが、その変化は陰極に比して陽極作用にて遙かに強く、前者の作用下にては通流2時間後に2.7倍の増大を見るに対し、陽極作用下にては同じく0.26倍すなわち1/3.8の減少を見るのである。これらの大いなる変化も通流断後60分後はほとんど正常の値に戻る。第6図は各強度の通流における両極作用下の絶対不応期の変化を比較的に示したので



第4図 通流電圧0.1Vに於ける絶対不応期の変化説明第3図と同じ

第3表 絶対不応期に対する0.2V通流の影響 (単位 msec)

例	室温 (°C)	通流時間 (分)					断絶(分) 60	
		0	30	60	90	120		
陰極	1	19	2.95	3.60	4.30	5.65	7.40	3.20
	2	22	2.55	4.80	6.95	7.45	7.90	3.30
	3	23	1.85	2.45	3.40	3.95	4.45	1.95
	変化率平均		1.47	2.00	2.32	2.66	1.14	
陽極	1	19	2.80	2.05	1.90	1.20	0.95	2.65
	2	23	1.85	1.50	1.35	0.70	0.55	1.65
	3	21	2.10	1.40	1.15	0.90	0.35	2.00
	変化率平均		0.73	0.64	0.40	0.26	0.93	



第5図 通流電圧0.2Vに於ける絶対不応期の変化説明第3図と同じ

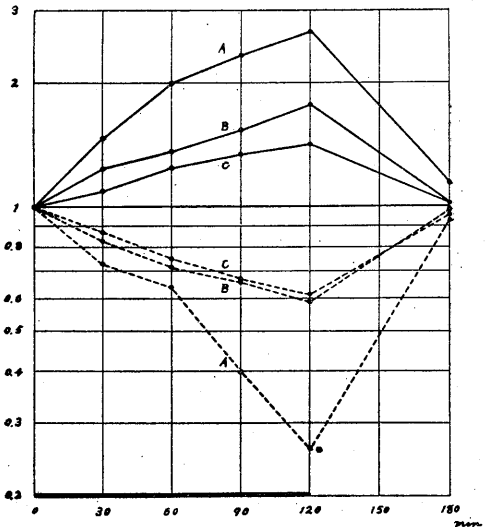
下に比して大である。そして陰極通流よりも陽極において差異が著明である。

今全例の数値を第4表に、また陰陽両極夫々2例づつを第7図に示す。即ち陰極作用下も陽極作用下も絶対不応期の変化は常温での同一電圧(0.1V)の場合より著しく大である。陰極下にてはその延長が著しい。その変化の経過は8例中7例にあっては、図中の1例に示すが如く凹形曲線の傾向を示すが、図中の他例に見る如

く凸形の傾向をとるものも1例あった。陽極下にては著しく短縮する。その経時的経過は8例中2例にては曲線が初めの部分にて凸形を、3例が大体直線形を、3例が凹形を示すが、何れも最後の部分は浅い凹形を示す。陰陽両極とも大体直線的といひ得る。

変化率の平均を表内及び第8図に示すが、陰極作用下にては通流2時間後の延長2.1倍に達するに対し、陽極作用下にては同じく短縮0.23倍即ち1/4.3であって、陽極作用が著しく強い。第8図にては常温における、同一電圧通流の両極における変化率の平均(第6図中の)を、併

せ掲げて比較に便しているが、低温を常温と比較すると通流2時間における変化は、陰極下にては1.8倍が2.1倍に増大しているにたいし、陽極下にては0.59倍(1/1.7)が0.23倍(1/4.2)にと変化が増大している。即ち絶対不応期の変化の大きさは低温にて常



第6図 各通流電圧に於ける絶対不応期変化率 横軸は前各図の如く実験時間(単位分)、縦軸は各測定値の正常値に対する比較値を対数目盛にて示す。実線は陰極、断線は陽極通流。A, B, Cはそれぞれ0.2, 0.1, 0.05V通流の場合

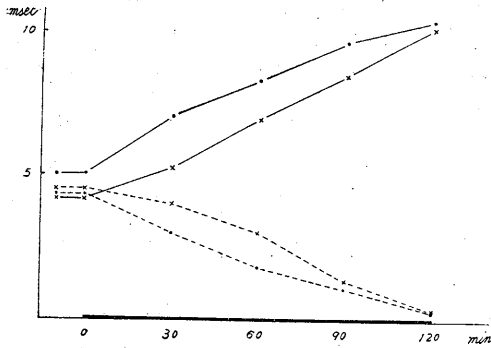
温よりも著しく増大するが、陽極下の短縮の度

第4表 絶対不応期に対する低温時0.1V通流の影響 (単位 msec)

温度 (°C)	例	通流時間 (分)					
		0	30	60	90	120	
陰極	8	1	5.05	7.10	8.35	9.70	10.50
		2	4.75	5.65	7.30	9.45	10.35
		3	4.35	5.05	6.50	7.45	9.55
		4	4.10	5.00	6.25	8.25	9.45
	6	5	4.20	5.25	7.00	8.50	10.25
		6	5.95	6.90	7.80	9.05	10.05
		7	4.35	5.05	6.25	7.95	9.20
		8	4.25	4.90	6.25	7.70	9.05
変化率平均			1.21	1.43	1.81	2.13	
陽極	8	1	4.35	3.00	1.85	1.15	0.35
		2	4.20	3.45	2.50	1.95	1.55
		3	4.20	3.40	2.45	1.70	1.15
		4	4.10	3.10	2.65	2.10	1.70
	6	5	4.50	4.00	3.05	1.40	0.35
		6	4.60	2.50	1.70	0.85	0.25
		7	5.80	4.20	3.30	2.65	1.70
		8	6.00	4.80	3.80	2.65	2.15
変化率平均			0.74	0.54	0.37	0.23	

陰極下にては攣縮高は時間を追って極めて僅か乍ら減少し、陽極下にては増大する。今両極における各強さの電圧通流の場合より1例ずつの代表例の数値を第5表に示す。

見るが如く両極下共通流電圧大となるに従い変化の大きさも大となる。全例について見るに120分間の経時的変化は、例により最初に著しきあり最後に著しきものもあるが、全体より見れば大体直線的に変化すると見ることができ。今変化の目標として120分間の減少または増



第7図 通流電圧0.1V低温時に於ける絶対不応期の変化
説明第3図と同じ

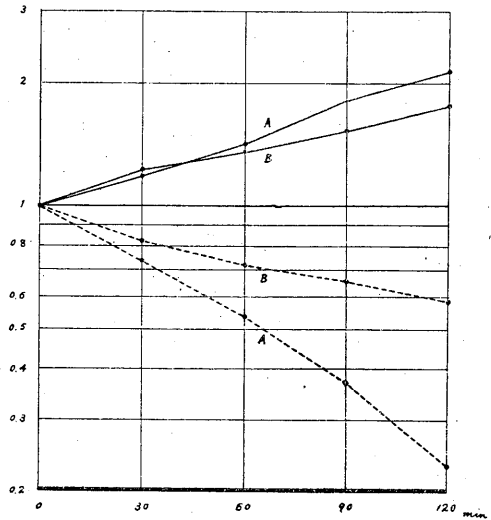
の増大の方が陰極下の延長度の増大より遙かに著しいのである。

D. 直流の攣縮高に及ぼす影響

前述B及びCの測定に際し、絶対不応期を見るために描いた神経最大刺激に対する筋攣縮の描線を見るに、その高さが通流の経過に従って極めて緩かであるが、一定の変化をしているのに気付く。即ち陰極下では漸次小となり、陽極下では漸次大となる。しかも低温下では常温下といささかその変化の大きさが異なるのである。

1) 常温下両電極の影響

第9図に通流陰極(0.1V)及び同陽極(0.2V)の場合の1例ずつを掲げた。これに見るが如く

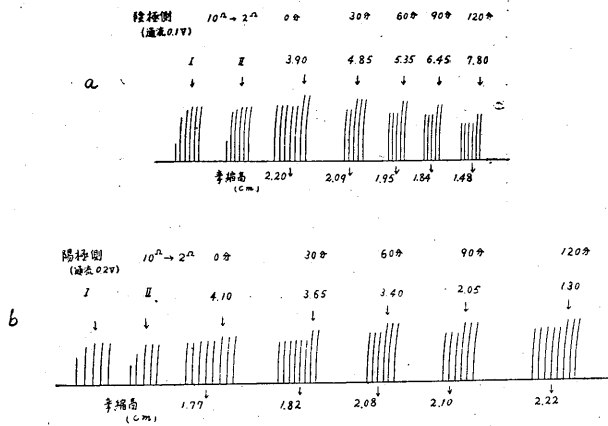


第8図 低温及び常温に於ける絶対不応期変化率
通流電圧0.1V. Aは低温, Bは常温の場合. その他は第6図の説明と同じ

加量を見、各場合における各3例ずつの平均値をも表内に示した。これによれば両極下共電圧大なるに従い、変化の大となるを見ると共に、陽極下の増加量は陰極下の減少量よりも遙かに小なることを見る。

2) 低温下における同所見

以上のことを低温下の測定の場合に観察して同様の数値を第5表下段に添付した。陰極下の減少、陽極下の増加の状態は常温下と同様であ



第9図 通流時の絶対不応期測定用攣縮描線
aは陰極通流0.1V, bは陽極通流0.2Vの場合。説明は第2図の通り、尚基線下の数は最大攣縮高を示す

第5表 通流の最大刺激攣縮高に対する影響 (単位 cm)

通流電圧 (V)	通流時間 (分)					120分間変化	同左3例平均
	0	30	60	90	120		
陰極	0.05	2.51	2.43	2.38	2.30	2.21	-0.30
	0.1	1.31	1.22	1.03	1.01	0.91	-0.40
	0.2	1.54	1.42	1.22	1.10	0.67	-0.87
陽極	0.05	1.17	1.17	1.22	1.23	1.29	+0.12
	0.1	1.50	1.58	1.68	1.69	1.69	+0.19
	0.2	1.14	1.19	1.21	1.22	1.52	+0.38
低陰極	0.1	1.29	1.16	1.09	1.06	1.02	-0.27
温陽極	0.1	0.95	1.09	1.16	1.18	1.39	+0.44

るが、低温の場合と同一電圧なる0.1Vの常温下の場合と比較するに、変化量は、陰極下の減少は常温下より少くなり、陽極下の増加は多くなるという著しい所見を得るのである。

IV. 考 察

生理学的に重要な意義を有する絶対不応期の大きさは、種々の条件で変化する事が、数多くの学者によって知られている。然し通流による絶対不応期の影響を検したものは未だない。本実験は鈴木¹⁾のいわゆる通流電極第3作用の下において、神経の絶対不応期がいかに変化するかを検したものである。本実験にて測られたものはLucas²²⁾のいわゆる最小間程であって、厳密に論ずるときはこれが真に絶対不応期を示すものでないとの理論も立てることができる(牛尾²⁵⁾参照)。然しIIに述べた方法による第2刺激を用いて測られた限りにおいて、本論文中にて

互いに比較し得る値として、絶対不応期に最も近い値を論ずることとする。先ず(A)なる予備実験にて本法によって計測される絶対不応期が、正常環境では数時間恒常に保たれるのを確かめて後、(B)なる通流の影響を検した。

然るにその結果上に記した如く、絶対不応期は陰極通流下にては延長、陽極通流下にては短縮し、時間の経過に従い大体直線的に変化する。そして両極とも通流電圧大なるほどその変化著しく、通流を断てば1時間以内にほとんど元の値に戻る。また陰極作用と陽極作用とを比較すると同大の電圧にお

いて陽極下の短縮は陰極下の延長より変化率が大きい。

鈴木¹⁾の環境条件及び興奮態度の対立分類においては、興奮態度のうち時間要素の標示たる時値など、及び強まり要素の標示たるλ

などという、時間を次元とする値は通流陰極作用にて短縮し、陽極作用の下に延長する。絶対不応期はやはり電気刺激実験において測定される時間値であるが、同一電極作用のもとにおいて、上述の如く時間やλなどと全く反対の変化をする。しかしこれは何等異とすべきでなくて元來通流陰極作用を含む鈴木の対立分類のIを來たす環境条件は、細胞限界膜を弛める性質、陽極作用を含む同IIの条件は膜を固める性質のものである。そしてそのため陰極作用下にては、基電流など強き要素を示す値の変化にても明かの如く、興奮の起り難き状態にあるのである。従ってその作用下にて絶対不応期が延長し、反対の陽極作用下にて短縮することは考え易いことである。衆知の如く麻醉下にては絶対不応期が延長する。そして時値は麻醉下にて短縮して(Hou²⁶⁾)、その関係は前述陰極作用下と同様である。また他の環境条件として阿多²⁷⁾はイオンの

作用を検し、アルカリイオンにては不応期延長し、アルカリ土イオンにては短縮するのを見ているが、これは鈴木の対立分類にて電極作用との関係から当然予期し得る所見に相当する。彼もその説明としてイオンの限界膜を固めまたは弛める作用を採上げ、不応期は膜の弛みが再び固まりに返る変化に相当することより説明している。

かくの如くして絶対不応期の変化は、もしこれを鈴木の興奮態度の対立分類中に入れるとすれば、延長をⅠ群に、短縮をⅡ群に入れるべきでもあろう。しかし次に見た低温の影響は単純にかく導入することに一応の警戒を与えるかに見える。即ち(C)にて低温下における0.1V通流の実験を常温における同強電圧の通流作用と比較するに、絶対不応期の陰極下における延長、陽極下における短縮は常温と同様に起るが、何れの極においてもその程度が低温においては常温より著しい。即ち鈴木の対立分類に直ちに絶対不応期を入れるならば、環境群のⅠには高温と陰極、Ⅱには低温と陽極が並んでいるから、低温のために陽極と陰極とは反対の変化を示すべきである。然るに上に見た如く同じ方向である増強という変化が現われている。しかしよく観察すると低温によるその変化率の増大は陽極作用にて著しく、その短縮の増大は陰極作用にての延長の増大より高程度である。故に低温に対し、電極作用が絶対不応期を変化せしめることを陰陽を問わず増大せしめるという作用を認めるならば、その作用に対し陽極作用は共力し、陰極作用は抵抗すると考えて、上述の両極作用の変化の差異を説明し得る。そしてその意味で鈴木の対立分類にて、低温と陽極作用との同群内にあることが肯定されるのである。

最後に(D)なる通流による攣縮高の変化を見出したのはむしろ予期せざる所見であった。そもそも通流電極作用の攣縮の高さに及ぼす影響は、筋自身の通流においては認められ、陰極通流による減少、陽極通流による増大が見られている(杉¹⁷⁾)。しかし今は神経の通流であって、本実験にて加重の起否を見る最大攣縮は神経の

最大刺激によって起る全神経繊維の興奮の結果であるから、たとえ通流作用のため神経膜に何らかの変化が起ろうとも、その刺激によって起る攣縮の高さに変化(殊に増大)が起るはずがない。よって実験装置を案ずるに、液体電極函において筋は、電極の存する神経房と隔絶はされているが、神経を通じて導体的に連絡されているから、空気房を隔てた他の電極に対して、それぞれ陰極または陽極通流を微弱ながらも受けていると考えねばならない。即ちここに見る通流による攣縮高の変化は、やはり筋自身の通流第3作用による影響と見ねばならない。ただ筋房と神経房間の隔絶の高抵抗により通流が微弱であるため、影響が小であるのである。しかし筋自身の通流による攣縮高の変化は、これを測定するに却って種々の実験的困難がある(浜中²⁸⁾)。本法にては通流が微弱であるため、却って長時間に明確に結果の出ていることは極めて注目すべき事柄である。

その事実を見るに攣縮高は陰極通流にて漸次減少し、陽極下にて増大し、時間的には大体直線的に変化し、通流電圧大なるほど著しい。しかし陽極下の増加は陰極下の減少より程度が少ない。これらは大体筋通流においてその初期に見られる変化に相当する。また低温においてもほぼ同様の現象を見るのであるが、常温同強電圧の場合と比較するに、陰極下の減少はその程度減退し、陽極下の増大はその程度が強化されている。ここにも低温は陽極作用と共力し陰極作用とは拮抗する事実が見られて、鈴木の対立分類を支持している。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導を辱うし、御校閲を賜つた恩師鈴木正夫教授に満腔の感謝を捧げる。

なお本業績は昭和27年度の鈴木教授に対する文部省科学研究費によって一部支弁されたものである。

文 献

- 1) 鈴木正夫 (1948) 環境条件と生体興奮態度 日新医学 35, 192
- 2) 鈴木正夫 (1951) 電気的刺激作用 77-90 生理学講座 II-I-B (東京)
- 3) Pflüger, E. (1859) Untersuchungen über die Physiologie des Elektrotonus. Berlin
- 4) Bethe, A. (1920) Nervenpolarisationsbilder und

- Erregungstheorie. Pflügers Arch. 183, 289
- 5) Ebbecke, U. (1933) Zur Lehre von Elektrotonus. Erg. Physiol. 35, 756
 - 6) Mackuth, E. (1926) Erregbarkeit und Struktur des Froschnerven. Pflügers Arch. 241, 612
 - 7) Woronzow, D. S. (1927) Über die Einwirkung des konstanten Stroms auf den alterierten Nerven. Pflügers Arch. 216, 32
 - 8) Ebbecke, U. (1931) Über die Wirkung länger-dauernder Durchströmung auf den polarisierenden, electrotonischen und Ruhestrom des Nerven. Z. Biol. 91, 221
 - 9) Hecht, K. (1931) Über den zeitlichen Verlauf der electrotonischen Ströme bei Registrierung mit dem Saitengalvaometer. Z. Biol. 91, 231
 - 10) 鈴木正夫 (1933) Beiträge zur Kenntniss der electrotonischen Ströme, Jap. J. med. Sci., Biophysics. 2, 307
 - 11) 三浦隆藏 (1941) 中等度速度を以てせる電気緊張電流の測定 日本生理誌 6, 239
 - 12) Werigo, B. (1883, 1901) Die sekundäre Erregbarkeitsänderungen an der Cathode eines andauernd polarisierten Froschnerven. Pflügers Arch. 31, 429; Depressive Kathodenwirkung, ihre Erklärung und ihre Bedeutung für Elektrophysiologie. Pflügers Arch. 84, 547
 - 13) Laugier, H. (1921) Electrotonus et excitation : recherches sur l'excitation d'ouverture (Thèse) Paris; H. Cardot et H. Laugier. J. Physiol. Path. gén. 15, 1134 (1913)
 - 14) Thörner, W. (1922) Elektrophysiologische Untersuchungen am alterierten Nerven. I. Pflügers Arch. 197, 159; ditto II. ibid 187
 - 15) Ebbecke, U. (1922) Membranänderung und Nerven-erregung. Pflügers Arch. 195, 555
 - 16) Schemmizky, F. u. F. Scheminzky (1930) Permeabilität und Ermüdung. II Mitt. Pflügers Arch. 225, 145; ditto I Mitt., ibid, 223, 409 (1929); ditto V Mitt., ibid 225, 206 (1930)
 - 17) 杉 靖三郎 (1936) 筋の分極性と電気緊張 日本生理誌 1, 330
 - 18) 坂本健次郎 (1944) 電気刺激強まり要素測定の一 新法及び夫による直流通流の神経に於ける該要素に対する影響の観察 日本生理誌 9, 433
 - 19) 安藤 毅 (1952) 神経並びに筋に於ける直流通流電極作用の研究 日本生理誌 14, 1
 - 20) Gotch, F. and Burch, J. (1899) The electrical response of nerve to two stimuli. J. Physiol. 24, 410
 - 21) Boycott, A. E. (1899) Note on the muscular responses to two stimuli of the sciatic nerve (frog). J. Physiol. 24, 144
 - 22) Lucas, K. (1917) The conduction of the nervous impulse. London
 - 23) 鈴木正夫 (1932) Nutzzeitmessung bei exponential ansteigenden Strömen und ein Erklärungsversuch der Einschleichvorgänge. Pflügers Arch. 230, 363
 - 24) 若林 勳 (1934) 電流断絶機の同時点 生理学余外集 I-1, 3
 - 25) 牛尾修平 (1939) 神経の不応期に就いて 国民医学 16, 401, 457
 - 26) Hou, Ch. L. (1930) Über die Veränderungen der Reizeit-Spannung-Kurve druch Narkose, Kälte und Veratrin. Pflügers Arch. 226, 676
 - 27) 阿多実徳 (1939) 末梢神経の恢復過程に就いて 第2編 国民医学 16, 780
 - 28) 浜中健夫 (近く本誌に発表の予定)

Resumo

La tria efiko de elektrodo ĉe konstanta trafluigado estis nomata de P-ro Suzuki, kaj signifas la efikon ĉe forta aŭ longedaŭranta trafluigado, kiu rezultigas ŝanĝojn de soljvaloro kaj ceteraj valoroj ĉe nervopartoj ĉirkaŭ katodo kaj anodo, kiuj estas tute malaj ol tiuj sub la elektrotonuso. La elektrotonuso estas kaŭzata de elektra polarigado mem de trafluigita kurento ĉe nervomembrano, sed la fiziologiaj ŝanĝoj baldaŭ transiras al tiuj sub la supre dirita tria efiko, kiu devenas de ŝanĝiĝo de polaligebleco aŭ permeebleco de la nervomembrano.

Mi volis observi influojn de la tria efiko sur la absoluta refraktora periodo, kaj trovis, ke la absoluta refraktora periodo plilongiĝas pro la trafluiga katodo, kaj plimallongiĝas pro la anodo (Tab. 1-3, Fig. 3-5). La efiko estas des pli granda, ju pli forta estas la aplikata kurento, kaj ĝi pligrandiĝas preskaŭ rektlinie kun tempodaŭro de 120 minutoj kaj tute malaperas 60 minutojn post interrompo de la kurento (Fig. 6). La anoda efiko estas pli forta ol la kotoda ĉe pli alta trafluiga potencialo. Sub malalta temperaturo la efikoj de ambaŭ elektrodoj fariĝas pli notindaj, sed la kreskado de la plimallongiĝo pro la anodo

estas multe pli forta ol tiu de la plilongiĝo pro la katodo (Tab. 4, Fig. 7-8). En la lasta dirita fakto oni povas vidi pruvon de la sinkontraŭanta klasifikado de ĉirkaŭaj kondiĉoj de Suzuki (1948).

La alteco de maksimumaj tikadoj de muskolo, per kiuj oni observis la refraktoran periodon, suferas tre malrapidajn sed regulecajn ŝanĝojn pro la trafluigado de nervo. Ili plimalgrandiĝas pro katodo kaj pligrandiĝas pro anodo (Tab. 5, Fig. 9). La efiko devas deveni de la influo de la aldonita potencialo sur la muskolo. Ŝanĝoj de la efiko pro malalta temperaturo ankaŭ subtenas la supre cititan klasifikadon de Suzuki.

(Unua Sekcio de Fiziologia Instituto, Medicina Fakultato, Tiba Universitato)

白鼠 CO 耐性獲得に於ける副腎の役割 612.223.1:612.451

The Role of Adrenals in the Acclimatizing Process of Rats to Carbon Monoxide

兒 島 三 郎 (Kozima-Saburō)*

I. 序 言

低濃度一酸化炭素に長期間曝露された動物は一酸化炭素に対する耐性を獲得すると云われる(Nasmith and Graham¹), Campbell²), Killick³), 西山⁴)。此れが成立機序については未だ解明され得ず或る者は赤血球特に網状赤血球数、ヘモグロビン濃度の増加による酸素運搬能の増大を主因とみなし、他の者⁵)は肺の酸素分泌能力の増大を仮定する如きである。著者はこの様な情況の中に当研究室の主題：副腎機能研究に従事の途上はからずも家兎を一酸化炭素に反復曝露する時は血中 adrenaline 様物質の増加反応が次第に起らなくなることを観察した⁶)。ここに耐性獲得現象と adrenaline 分泌の関係を一酸化炭素中毒発症の比較的容易な白鼠を用い追求することとした。

II. 実験方法

実験には体重 200g 前後の白鼠を用い、屑米、魚粉、野菜、水を自由に与え飼育した。

一酸化炭素 (以下 CO と略す) は硫酸に硫酸を加え加熱発生せしめ、同時に発生せる炭酸ガスは30%苛性カリ 200cc 入洗気壺3筒により吸収させ CO 源の組成は CO : 97~98%, CO₂ : 2~3%となった。これを空気と所要の濃度近く容積混合し容量 180l のガスタンクに貯蔵する。タンクガスを亜塩化パラジウム紙法 (小松, 伊藤⁶) にて定量し所要濃度に調節した。亜塩化パラジウム紙法による CO 濃度の判定誤差は10回測定で±4%であった。タンクガスはタンク自然下降圧にて硫酸, 苛性ソーダ, 苛性カリ, 塩化カルシウム管を通過し水分, CO₂ を除去され1分間3l前後の速度で曝露室を通風する。曝

露室には容量 10l のガラス乾燥器を使用し恒温槽 (20°C) 中に装備した。尚曝露室中には活性炭, 苛性カリを入れ, CO₂ 及び動物の排泄物の臭気による影響の除去につとめた。動物は曝露室通気を開始した後, 天蓋より入室せしめた。中毒発症の判定は曝露室内に装備した電鈴による音響刺激に対する反応の完全に消失する時間をもってした。

血中 CO ヘモグロビン量はピロタン酸法にて比色定量した (佐々木, 大東⁷)。エオゼン好球数は尾静脈血にて Dunger 氏液を用い稀釈染色して直接算定した。尚両側副腎剔出は背側より腹膜外に一次的に行った。

III. 実験成績

A. 白鼠 CO 耐性の獲得

白鼠 CO 曝露時の一般症状は第1表に示す如くである。音響反応消失後直ちに曝露室外に出せば3分後には起立し得るに至る。曝露が僅か超過すれば呼吸停止により恢復不能となる。そこで恢復可能の限界時間として音響反応消失時間を測定し之れを完全中毒時間とし白鼠 CO 耐性の比較尺度とした。音響反応消失時間はCO濃度及び温度に著しく支配され、本実験の行われた20°Cに於ては0.4% CO では10分前後, 0.3% CO では30分前後, 0.2% CO では大略60分に延長する。実験の都合上音響反応消失時間を比較する際には常に0.4% CO を用い、急性中毒量以下の曝露を試みる際には0.2% CO を選んだ。

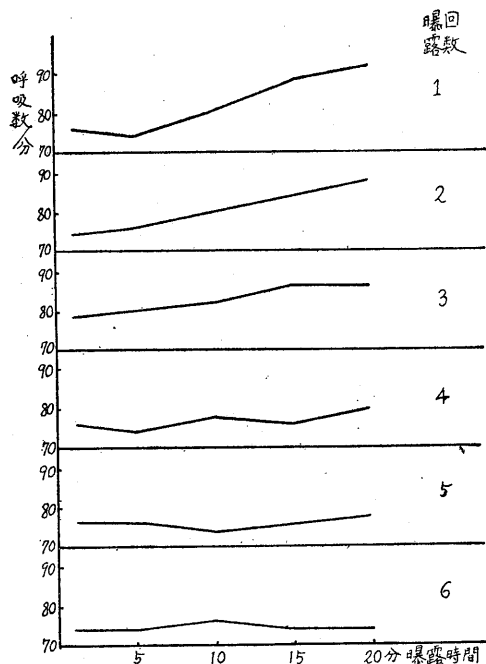
先ず反復 CO 曝露を繰返す時、之れ等症状の発現経過が如何様になるかを観察した。即ち曝露条件としては0.2% CO, 20分間曝露 (完全中毒時間の約1/3) を選び特に呼吸数変化を中心に観察した。今24時間間隔で連日曝露を繰返すと第1図に示す如く初回曝露に於ては曝露数

* 千葉大学医学部第2生理学教室

第1表 0.4% CO 曝露時中毒症状

曝露時間	一般状態	呼吸	音響反応
1~3分	{無症状	正常	はね廻る
3~5分	{顔を洗う様な動作を盛んにする	呼吸数増加開始	はね廻る
5~7分	{耳殻、尾、前後肢の潮紅、やがて不穩、後肢不全麻痺	呼吸数増加最高	上半身を益げる やがて耳殻のみ動かす
7~10分	{後肢麻痺、やがて前肢不全麻痺、頸筋緊張消失、遂に横倒	呼吸困難 痙攣性呼吸 (呼吸数減少)	耳殻のみ動かす
10分以上	{	呼吸停止	やがて音響反応完全消失

分後より著明な呼吸数増加が現われ不安状態となり耳殻、尾、前後肢の潮紅を示す。曝露回数



第1図 0.2% CO 20分間反復曝露時の呼吸数 (曝露間隔: 24時間)

を重ねるにつれ呼吸数増加反応も弱くなり大体4回目より殆ど起らなくなる。それと同時に中毒一般症状も次第に軽くなる。かかる順応現象は48時間間隔で曝露を繰返す場合でもほぼ同様にみられるが、72時間間隔にては起りにくい。逆に6時間以内の間隔では毎回の呼吸数増加反応はむしろ増強され順応現象も起らない。

次にかかる順応現象の現れと急性CO中毒致死に対する耐性の関係をみるべく上述の音響反応消失時間を比較した。即ち予め0.2% CO 20

分間: 間隔24時間にて反復曝露(之れを鍛練曝露と呼ぶ)し、最終曝露後2日目に0.4% CO 曝露時の音響反応消失時間を求めた。結果は第2

表Aに示す如くである。即ち既曝露6回以上の

第2表 CO耐性発生並びに消退経過

(鍛練曝露: 0.2% CO 20分間検査: 0.4% CO 曝露)

(A) 鍛練回数と耐性 (最終鍛練曝露後2日目)

鍛練曝露回数	例数	音響反応消失時間	
		平均	範囲
0回 (対照)	5	10分	8~13分
3回	5	21分	18~25分
6回	8	37分	30~50分
12回	5	39分	33~44分

(B) 鍛練曝露終了後の耐性消退経過

鍛練曝露終了後の日数	例数	音響反応消失時間	
		平均	範囲
2日	5	38分	30~50分
7日	5	23分	18~27分
14日	5	18分	14~22分
30日	5	14分	13~16分

群は対照よりも完全中毒時間約4倍に延長することを知った。曝露回数3回ではごく軽度の耐性獲得が認められるにすぎないが、6回以上の曝露では効果に変わりがない。かくして白鼠を完全中毒以下に適当な間隔で反復曝露すれば、それは一種の鍛練効果を発するものの如く著明な耐性の得られることを知った。

次にかかる耐性の持続期間を見るため上記の如く6回鍛練曝露を行った後の各期間で0.4% CO 曝露時の音響反応消失時間を測定した。第2表Bにみる如く耐性は曝露終了後が最高で1週間後には既にその程度が減弱し、1ヶ月後には全く未曝露群と異らなくなった。この際曝露時の中毒症状及び呼吸数増加も耐性減弱過程と平行して発現し初回曝露と変らなくなった。

以上完全中毒量以下のCOの短期間反復曝露

により一過性であるが著明な耐性がみられることを知った。尙完全中毒を来す程度、たとえば音響反応消失まで曝露したのでは、之れを1~3日間隔で行っても完全中毒出現は逆に促進され何等耐性は得られない。

B. 耐性白鼠の血中 CO-Hb 濃度

上記耐性の発生機転は赤血球数の増加を以てしては説明され得ない。すなわち耐性白鼠の赤血球数は5匹平均 710 ± 17 万/mm³ で対照のそれは7匹平均 704 ± 11 万/mm³ であり変化が見られない。又食欲等一般状態も正常と何等異なる事はない。そこでCO曝露時の血中 CO-Hb蓄積速度を正常ならびに耐性獲得白鼠で比較してみた。耐性獲得白鼠 (0.2% CO 20分間曝露: 24時間間隔 6 回反復) 及び正常白鼠を 0.3% CO に25分間曝露し直ちに尾静脈より採血、曝露直後の血中 CO-Hb 飽和百分率をピロタニン酸法にて測定した。結果は第3表に示す如くであり、こ

第3表 0.3% CO 25分間曝露時 CO-Hb量 (測定法: ピロタニン酸法)

初 回 曝 露			反 復 曝 露				
体 重	性	血中-CO 発症	体 重	性	血中-CO 発症		
200g	♀	60%	+	220g	♀	25%	-
190g	♀	60%	+	175g	♀	30%	-
220g	♀	60%	+	185g	♀	30%	-
220g	♀	60%	+	200g	♀	30%	-
195g	♀	65%	+	215g	♀	25%	-
平 均		61%	平 均		30%		

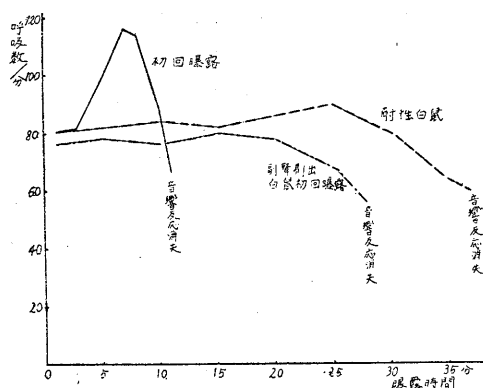
の曝露においては正常白鼠は音響反応消失の直前、すなわち著明な中毒症状発現を見る状態でありその血中 CO-Hb 濃度は既に平均61%に達した。然るに耐性獲得白鼠に於ては中毒症状発症は勿論なく血中 CO-Hb 濃度は平均30%で対照に比し明らかに低い。かくして耐性現象は血中 CO-Hb 増加が著しく遷延され、従って発症が遅延することにあると解するに至った。

C. 耐性獲得と呼吸反応

Killick⁸⁾によれば CO 耐性獲得時に血液ヘモグロビンの O₂, CO に対する分布恒数の変化は起らない。従って上記耐性獲得白鼠血中 CO 蓄積速度の減少は CO 吸入速度の低下か或は CO

体内処理の促進かの何れかによるわけである。

既述の反復曝露の順応過程でみられた呼吸数増加反応の減弱現象は CO 吸入速度の低下が耐性の原因であることを思わせる。そこで正常並びに耐性獲得白鼠の完全中毒に至るまでの呼吸数変化を改めて追求するに第2図に示す如くである。初回曝露白鼠は5分頃より著明な呼吸数



第2図 0.4% CO 曝露時呼吸曲線20°C

の増加即ち呼吸反応が起り、呼吸数増加が最高に達すれば呼吸は痙攣性となり呼吸数は遂に減少し、まもなく音響反応消失する。一方耐性獲得白鼠に於てはかかる呼吸数増加は殆んど起らないか、たとえ起っても初回曝露白鼠に比し非常にその発現が遅く且つ軽度であり、直接痙攣性呼吸に移行し呼吸数の減少を来し、音響反応消失を見るに至る。従って初期の呼吸数増加機序の消失こそ耐性獲得白鼠にみる特徴であり、以下之れを呼吸反応と呼称する。

ここに問題となるのは呼吸反応が如何にして抑制されるに至るかである。

CO 曝露時副腎髓質より adrenaline 分泌が起ることは既に Starkenstein⁹⁾, 三神¹⁰⁾, 和田¹¹⁾, Schulze¹²⁾, Peisachowitsch¹³⁾ 等により証明されており、著者⁵⁾も亦家兎に於て血中 adrenaline 様物質の検定で之を認めている。又 adrenaline 分泌により中枢性に呼吸が促進され得る¹⁴⁾ことも衆知の事ながらであり白鼠も塩酸 adrenaline 0.04mg/100g 体重皮下投与 (食塩水にて稀釈) で15~20分間にわたる呼吸数増加反応がみられる。従って CO 曝露時の呼吸促進と adrenaline

分泌の関係が問題となる。そこで以下の実験を試み、この間の事情の検討を行った。

先ず **adrenaline** 分泌反応を完全に遮断する意味で両側副腎剔除後3~4週目の白鼠を用い、0.4% CO 曝露を試みるに第2図に見る如く呼吸促進反応は耐性獲得白鼠と同様全くみられない。且つ初回曝露に於ても発症時間は4匹平均26分(23~28分)で正常白鼠のそれが既述の如く10分内外であるのに比べて著しく長い。この事実は後述の如く皮質ホルモン欠損によっては説明され得ず、且つその様な不利な状態に於ても尙 CO 曝露に対する抵抗性増強を示すのである。従って **adrenaline** 分泌が CO 吸入時の呼吸に対し決定的役割をなすことを示唆するに充分である。かかる推論に関連し尙、次の事実を観察し得た。即ち第3図にみる如く CO 曝露による流血中エオデン好球減少度は鍛練曝露を反復し耐性が得られ呼吸促進反応が減弱するにつ

れて減弱し、遂には全く出現せずむしろ逆にエオデン好球数の増加を見る。此際 0.01mg/100g 体重の **adrenaline** 皮下投与はなお充分エオデン好球減少反応を来し得る(11匹・平均減少率71%：対照正常白鼠48匹・平均減少率68%)。従って上記現象は **adrenaline** に対する脳下垂体-副腎皮質活動の不感性によるものではなく、**adrenaline** 分泌反応自体が起らなくなったためと考えられる。

かくして **adrenaline** 分泌反応の減弱こそは白鼠に於ける呼吸促進反応を減弱せしめ CO 吸入速度をおさえ以て耐性を獲得せしめるものと解することが出来る。

尙この際頸動脈脈反射の関係しないことは両側頸動脈洞部血管周囲神経叢の剝離除去手術を行っても、0.4% CO 曝露時に呼吸数増加反応は初回曝露と同様に出現し且つ発症時間も5匹平均13分(11~15分)で正常と殆ど変りないことから分る。

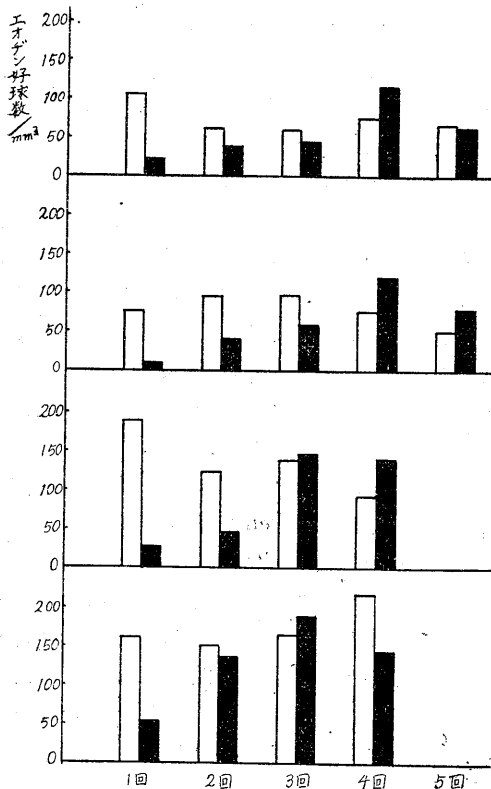
D. 副腎活動と耐性

以上に於て CO 曝露時の呼吸促進反応と副腎反応が密接な関係を有することが明かにされ得たので、ここに順応過程に於て如何にして副腎反応の変化が招来されるかの機序を追求することとした。

先ず反復 **adrenaline** が分泌される事自体がかかる変調を来すのではないかと考え **epinephrine** 反復皮下注射の CO 曝露に対する影響を見た。

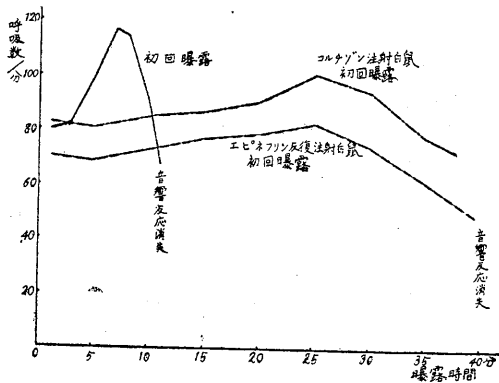
すなわち CO 曝露と同様 **epinephrine** 量 0.04mg/100g 体重を24時間間隔にて6回注射し、注射終了2日後に 0.4% CO に曝露し呼吸数及び音響反応消失時間を観察した。第4図に示す如く呼吸反応の抑制が見られ音響反応消失時間も5匹平均37分(33~40分)となり著明な耐性を示すことあたかも CO 反復曝露時と同様であることを知った。

次は **adrenaline** 連日投与が如何にして CO 耐性をもたらすかについて、投与 **adrenaline** が脳下垂体前葉を介して副腎皮質の活動を来すことに着目し **Cortisone** 投与の影響を検討して



第3図 CO曝露によるエオデン好球数変化(3時間後)
曝露条件 0.2%CO 20分間、1日1回連日曝露

みた. Cortisone 量を 5mg/100g 体重とし 1 日



第 4 図 0.4% CO 曝露時呼吸曲線 20°C

1 回 2 日投与し、投与終了後 6 時間後に 0.4% CO 曝露を試みれば音響反応消失時間は 5 匹平均 34 分 (30~38 分) となり著明な耐性が得られることを知った. この際の耐性獲得機序も第 4 図にみる如く CO 曝露時の呼吸反応の抑制に基づくものと解せられる.

かくして耐性獲得機序は CO 曝露に伴う adrenalin 分泌が副腎皮質の活動を来し、ここに放出される糖質ステロイドが CO 曝露なる “stress” に対し交感神経—副腎系の反応を抑制せしめるものの如く、呼吸促進反応もみられず従って CO 吸入速度も抑制され発症が著しく遷延されるものと解することが出来る.

IV. 考 察

上述の如く著者が白鼠に発生せしめ得た CO 耐性獲得の原因は、従来^{1) 2)} の諸説とは全く別に CO 反復曝露時にみられる副腎反応の減弱に基づくものと考えた.

CO 耐性獲得現象を精細に追求した Killick⁸⁾ は人体においては CO 耐性獲得時に血液の O₂, CO に対する分布恒数は不変であるが、CO 曝露時の血中 CO-Hb 増加度が対照に比し明に少いことを指摘している. これは著者の白鼠実験と同様の成績であるが、氏はこの説明に窮し、肺胞の酸素分泌能増強を仮定したが未解決のままに保留されている. 尙かかる現象は CO 反復曝露中止後 18 ヶ月も持続すると云う. これは 0.023%

CO 曝露を 6~7 時間づつ反復 15 回 (13 週間内) 行った結果である. 著者の白鼠実験では耐性持続期間が遙かに短いことと大いに趣きを異にする. 人体に於ける実験も目下当教室で開始されているのでこの間の事情もやがて明かにされるであろう.

次に副腎皮質と白鼠の酸素缺乏に対する耐性に関しては Thorn 等¹⁵⁾ の低圧実験の報告をみる. 即ち氏等は白鼠を 32,000・34,000 及び 36,000 呎の高度に対応する減圧室に 2 時間入れた場合の死亡率は Kendall の絵エッキス濃縮物を油に溶かして注射した場合に非常に少いが、DCA 17-Hydroxycorticosterone 投与では生存率が有意義によくなることは認め得なかつた. かかる事実より見ると本実験に於ける両側副腎別出白鼠が初回 CO 曝露に対し既に抵抗性の増加を示すことは一見不思議に思われる. これは CO 曝露に際しては糖質ステロイドの欠損に基づく生体の不利な立場よりも、adrenaline 分泌反応のないという事が決定的役割を演ずるものとして理解され得る.

之を要するに CO 曝露時には酸素供給不全の “stress” が交感神経—副腎髓質系の活動を起すこと自体が CO 耐性を減弱せしめるのであり、Cortisone は之れが活動を抑制するところに既述の如く抵抗性増強的に仕向るのである. 之れに関連し著者は家兎実験に於て 0.3% CO 1 時間吸入後の血中 adrenaline 様物質 (gamma 洞房標本¹⁶⁾ による検定) が 10⁻¹⁰ adrenaline 相当の正常値より 10⁻⁹~10⁻⁸ 相当に増加するが予め Cortisone 10mg を投与 (ガス曝露前 6 時間) すれば、かかる増加の認められない事を知り得た. おそらく白鼠に於ても同様な現象がみられるものと思われる.

V. 結 論

1) 白鼠は CO 急性中毒発症量 (音響反応消失を目標) の 1/3 量を以て連日 6 日以上曝露を重ねれば発症時間より見て正常白鼠の約 4 倍の耐性を獲得せしめ得る. この耐性持続期間は約 2 週間であり、赤血球数の増加を伴わない.

2) かかる耐性獲得白鼠に於ては CO 曝露時の血中 CO 蓄積が著しく遅延する。これは曝露時の呼吸促進反応の消失によると考えられる。

3) CO 吸入時の呼吸促進は adrenaline 分泌によるものの如く副腎剔除後はみられない。

4) 耐性獲得白鼠の CO 曝露時の呼吸促進反応消失も adrenaline 分泌反応の減弱によるものと解される。しかしてこの際 adrenaline 分泌反応を抑制する因子は毎回の脳下垂体前葉—副腎皮質系の活動による皮質ホルモンの分泌に起因するものと考えられる。

筆を欄くに当り、終始変りなき御懇篤なる御指導と御校閲の労を賜った恩師福田教授に、心から御礼申上げます。

文 献

- 1) Nasmith, G. G. D. A. L. Graham (1906~1907) The Haematology of carbon monoxide poisoning. *J. Physiol.* 35, 32
- 2) Argyll, J. Campbell. (1929~1930) Tissue oxygen tension and carbon monoxide poisoning. *J. Physiol.* 68, 81
- 3) Esther, M. Killick (1937) The acclimatization of mice to atmospheres containing low concentrations of carbon monoxide. *J. Physiol.* 91, 279
- 4) 西山文雄 (1941) 少量一酸化炭素長期持続吸入の生体に及ぶ影響に関する実験的研究 満洲医学誌, 35, 1
- 5) 児島三郎 (1951) CO 中毒時の血中 adrenaline 様物質の消長 労働科学, 27, 163
- 6) 小松富三男・伊藤英策 (1940) パラデウム試験紙による気中酸化炭素の簡易定量法 満洲医学誌, 32, 1119
- 7) 佐々木直亮・大東昭雄 (1952) ピロタニン酸法はついで 労働科学, 28, 579
- 8) Esther, M. Killick (1936) The acclimatization of the human subject to atmospheres containing low concentrations of carbon monoxide. *J. Physiol.* 87, 41
- 9) Emil, Starkenstein (1912) Der Mechanismus der Adrenalinwirkung. (Studien über den Reizzustand des Sympathicus). *Zts. exp. Path. Therap.* 10, 78
- 10) 三神正蔵 (1927) CO-Hyperglycämie in the Bilaterally splanchnectomized Rabbit. *Tohoku. J. exp. Med.* 8, 113
- 11) 和田正男 (1943) CO 中毒と副腎アドレナリン分泌 日本生理誌, 8, 551
- 12) Ernst Schulze (1936) Veränderungen des Kohlenhydratstoffwechsels nach Kohlenoxydvergiftung. *Arch.exp. Path. Pharm.* 180, 649
- 13) Peisachowitsch, I. M. (1930) Kohlenoxyd und inkretorische Drüsen. *Virchows Archiv.* 274, 223
- 14) Polack, B. S. (1940) Improvement of the respiration in animals with adrenaline. *Arch. internat pharmacodyn. et de therap.* 44, 52
- 15) 伊藤四十二 (1948) 副腎皮質ホルモンの化学 (2) 日新医学, 35, 438 (Thorn, G. W., Jr. M. Clinton, B. M. Dayis and R. A. Lewis (1945) *Endocrinol.* 36, 381)
- 16) 篠崎尚次 (1942) adrenaline 及び acetylcholine の定量法. 日本生理誌, 7, 582

Summary

Repeated inhalation of CO gas diminishes the respiratory response of rats (increase in respiratory rats) by exposure to CO and reduces the accumulation of CO-Hb in the blood. It was proven that the respiratory response is due to adrenaline discharge from the adrenals.

Thus it was concluded that acclimatization to CO lies in the refractoriness of adrenaline discharge which might have resulted from repeated adrenal cortical activation.

(Department of Physiology, Chiba Medical College)

循環血液量測定に関する知見補遺 612.116

A Contribution to the Measurement of Circulating Blood Volume.

山本克起 (Yamamoto-Yoshioki)*

I. 緒言

循環血液量測定に関しては従来より多くの研究がなされて居るが、何れも一長一短があって完全な方法はない。最も原始的な方法としては動物の血液を生理的食塩水で灌流し、その色素量を測定する事に依って全血液量を求める方法 (Welcher) あり、Bischoff¹⁾ は死刑囚にこの方法を適用して体重の1/13 (8%) が全血量に相当する事を確めた。併し此の方法は生きたままの生体に適用する事は不可能であり、且循環血液量は生理的条件によって変動し得るものであるから、このような研究には用い得ない。そこで Haldane & Smith²⁾ や Keith, Rowntree & Geraghty³⁾ 等によって間接的に血液内に諸種の物質を一定量吸入或は注入せしめ、それらの血液に依る稀釈度から循環血液量を算出する方法が考案せられた。今その主なるものを挙げれば、一酸化炭素吸入法、P³² 或は Fe⁵⁹ を用いて行う放射性同位元素法、並に血管外に出にくい又無毒の色素を注入する色素法等がある。しかし CO 瓦斯法は実験操作がやや面倒であり、放射性同位元素法は同位元素が入手出来ねば用いられない。これに対し色素法は色素の入手が容易であり、注射器と比色計とさえあれば測定出来るのであるから、最も簡便であって一般に広く使用せられて居る。即ちこれに依って循環血液量を測定し一方血液比重の測定または遠心沈澱法によって血球と血漿の比率 (ヘマトクリット Ht 値) を求め、これより全循環血液量を算出するのである。併し乍らここに用うる色素は容易に血管外に排出せられず、然も無毒のものである必要があり、そのために色々の人によって各種の色素が選別せられている。従来は Vital

red, Brilliant Vital red, Trypan-red, Congo-red 等がもちいられて来たが、1920年 Dawson, Evans and Whipple⁴⁾ が青色アズール色素で、1,8-amino-2,4-sulphonic acid の2分子を結合した Ortho-toluidine sog. T-1824 が循環血液量測定に最も適当である事を述べて以来、この色素が広く用いられる様になった。而してその測定法は先ず Gibson & Evans⁵⁾ に依って確立されたが、次いで Gregersen⁶⁾ に依って簡便化され、現在では Evans-blue 液注入後10分にして得た血漿中の色素濃度 (10分値) より全血液量を求める方法が一般に採用されて居る。著者の教室では従来 Congo-red を用いて⁷⁾ その注入後4分値に依って血液量を測定して来たのであるが、Evans-blueの10分値による全血量と Congo-red の4分値による全血量を比較すると、前者の方が可なり大きな値を示す事が多く、全血量が体重の8%附近なりとすれば、むしろ Congo-red 4分値の方がこれに近い事を見た。のみならず Evans-blue は1度注入した後は長く色素が血中に残り、反復測定に不便であるが、これはまだ良いとして、組織内に浸透した色素は長く皮膚を青色に着色せしめ、不快な外観を与えて被験者にいやがられる。この様に Evans-blue は今日一般に賞用せられている反面に色々の缺点の存する事も亦見逃せない。斯様にして著者は Evans-blue 法が果して最良の全血測定法であるかどうか疑問を持っていたのであるが、たまたま Lawson等⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾ の論文を見るに至り、その疑問が益々濃厚となった。即ち彼は犬について Evans-blue 注入後の血中色素濃度の経過を観察したるに、先ず注入当初 (1~2分) は血中への混合が不完全なためにその値が変動するが、その後1時間位迄は指数函数的に漸次規則正しく減少して行く (rapid disappearance

* 京都府立医科大学生理学教室

phase). そして以後は血管内の濃度は略一定となり、非常に遅い一定速度で直線的に濃度が減ずる (exponential phase). そこでこの時期に於いて 10cc/kg 程度の色素を入れぬ血漿を血管内に注入し、色素の薄まり方を見る時はこれより逆に全血漿量を算出し得る筈である。かくして求めた血漿量は Evans-blue の 10 分値乃至は Gibson & Evans⁹⁾ に従って色素注射後 15 分後の色素の disappearance slope より 0 分に extrapolate して求めた値よりも何れも 15% 程度は少く出るのである。そこで Lawson はこれは Evans-blue が血管内に注入せられると直ちに血管壁に吸着せられてその血中濃度を減ずるから、これを計算に入れていない従来の方法では過大の血漿量が算出せられるのは当然であると言う。彼等はこの方法を dye-decrement method⁹⁾ と称し、この方法で得た正しい循環血漿量と Evans-blue の何分値が一致するかを検討した結果、rapid disappearance phase に於ては色素濃度の対数が時間の対数に対し直線的である事より、この直線を時間軸の O 点に外挿した時の濃度 (即ち 1 分値) より算出した全血漿量が最も正しい値に近いと言う。Lawson 等の dye-decrement method は直ちに人体に適用する事は出来ないが、Evans-blue 注射後の rapid disappearance phase を観察する事は容易である。

依って著者は従来 Congo-red 法によって得られた値が果して Lawson の言う正しい循環血漿量と如何程の差ありや、又果して Evans-blue の値は Lawson の言う如く過大に過ぐるものなりや等を検討し、臨床的に最も簡易に且正確に正しい循環血漿量を測定する方法を確定せんとして本研究を企てた。

I. 実験方法

8 名の健康成年男子を被験者とし、Evans-blue 及び Congo-red (以下夫々を E. B. および C. R. と略記する) 夫々の色素を用いて夫々日を異にして基礎条件時 (早朝空腹時仰臥位) に色素注入後 1, 2, 4, 8, 12, 20 分と各時間的に採血して、夫々の血清中の色素濃度より夫々循環

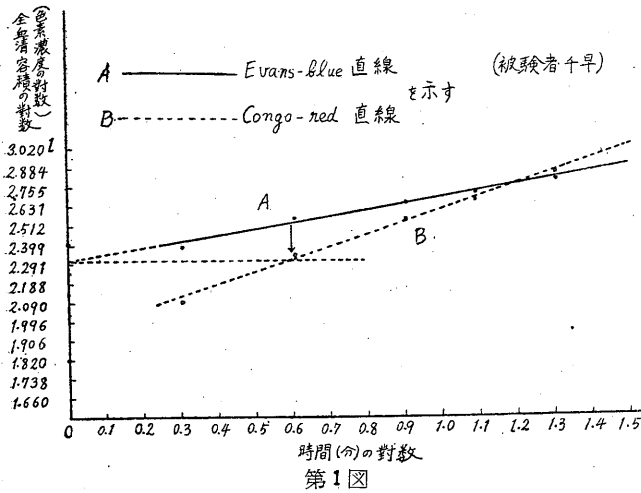
血漿量を算出し、両色素の成績に就いて検討した。C. R. による循環血漿量測定法並に血清 C. R. の濃度の測定は Heilmeyer⁷⁾ の記載せる方法に拠り、先ず色素注入前に 4 cc 採血して比色対照の血清となし、次いで 1% C. R. 液 10cc を一側の肘静脈より注入し、後各時間的に他側の肘静脈より 4 cc 採血、夫々その血清を遠心分離して、色素注入後の血清の Extinction を Pulfrich の Stufen-photometer にて測定する。之の際 Filter は S 50 を用い、液槽は 2.5 mm のものを用いた。而して Lambert-Beer 則により $E = K \cdot C$ (E は Extinction, C は濃度, K は恒数) が成立するから予め後記の如くにして定めた K と Photometer にて求められる E より $C = E/K$ として濃度 C を算出する。又色素注入に用いる注射器は予めその容量を検定しておいて、注入せる色素量を正確に求め、これより (注入色素量)/(濃度) によって循環血漿量を算出した。尙 C. R. の濃度算出に用いた恒数 K は次の方法にて求めて置き、使用する C. R. 液が一定の間は常にこの値を用いた。即ち 1% C. R. 液 10cc を先ず 1l のメスコルベンに入れ、蒸留水で正確に 100 倍に稀釈して 0.01% 溶液を造る。これより夫々 0.008%, 0.006%, 0.004%, 0.002%, 0.001% 等の濃度既知溶液を造り、これらの Extinction を夫々水を対照として求め、夫々 $E/C = K$ を計算する。そしてこれら K の平均値を求める。次に E. B. に依る循環血漿量測定は Gregersen⁶⁾ の簡便法を用いた。即ち 0.5% の E. B. 液 5cc を用い、上記の C. R. 法と同様にして、夫々色素注入後の血清の Extinction を注入前の血清を対照として Stufen-photometer にて測定する。之の際 Filter は S 61 を用い、液槽は C. R. 法と同様に 2.5 mm のものを用いた。血清の E. B. 濃度の算出法並にこれより循環血漿量を計算する式は C. R. の場合と同様である。尙全血漿量より全血漿量を算出する際には全血漿量を $(100 - Ht)/100$ にて除して求めた。

III. 実験成績及び考案

先ず 1 人の被験者に就いて第 1 日に早朝空腹

の基礎条件に於て C.R. に依って循環血液量を測定し、次の日に同じ条件にて E.B. 注入実験を行って、両色素にて求められる循環血液量を比較した成績は第1図に示されている。図は縦

線を引き、B直線との交点を求めれば、これは E.B. 1分値に相当せる C.R. 法の値を示す。図に於てこれは大体 C.R. 法4分値に相当している。即ち従来の C.R. の4分値は Lawsonの言



う正しい循環血液量に相当する事になる。そして E.B. の10分値は 2.706l であって、正しい血液量よりも 17.3% も高い事になる。そこでこの様な実験を 8人の被験者に就いて行い、これを1表にまとめたのが第1表である。ここに明らかな如く E.B. 1分値と一致する C.R. 値は平均 3分25秒にて得られる事になる。従って C.R. 4分をとっても大過ない事になる。事実 C.R. 4分値と E.B. 1分値の差異は平均 2.5% となり、この差は推計学的に比較検討しても無意

義であった。従って従来求められた C.R. 4分値は略正しい循環血液量を与えていたことが分る。又表記の如く現在一般に用いられている E.B. の10分値は平均して 16.4% だけ正しい値よりも高く出ている。この差は推計学的に有意である。近來の報告には時々余りにも高い循環血液量を記載したものが表れ出した¹¹⁾が、これは E.B. 10分値を使っている為である。

扱、この様にして C.R. によって正しい循環

第1表

被験者	測定項目	E.B. 1分値 (l)	C.R. 4分値 (l)	E.B. 1分値に一致した C.R. の時間	C.R. 4分値と E.B. 1分値との差 (l)	E.B. 10分値 (l)	E.B. 10分値と E.B. 1分値との差 (l)
吉村		2.971	3.005	3' 36"	0.034 (+1.1%)	3.574	0.603 (+20.3%)
山地		1.822	1.964	2' 06"	0.142 (+7.8%)	1.977	0.115 (+ 8.5%)
森		2.209	2.247	3' 18"	0.038 (+1.7%)	2.541	0.332 (+15.0%)
山本		2.541	2.718	2' 36"	0.177 (+7.0%)	2.959	0.418 (+16.5%)
井上(五)		2.109	2.070	5' 05"	-0.039 (-1.8%)	2.433	0.324 (+15.4%)
千早		2.307	2.315	4' 00"	0.008 (+0.3%)	2.706	0.399 (+17.3%)
北川		2.472	2.524	3' 18"	0.052 (+2.1%)	2.926	0.454 (+18.4%)
井上(六)		2.148	2.208	3' 18"	0.060 (+2.8%)	2.507	0.359 (+16.7%)
平均値 (±標準偏差)		2.322 (±0.322)	2.381 (±0.325)	3' 25" (±50")	0.059 (+2.5%) ^{a)}	2.703 (±0.438)	0.381 (+16.4%) ^{b)}

1) E. B., C. R. は夫々 Evans-blue 法, Congo-red 法の略記である
 2) 括弧内の数字は夫々 E. B. 1分値に対する差の比率を示す
 3) 平均値の差の有意性を検定するに, a) は無意であり, b) は 5% の危険率にて有意である

血清量が求められる事が判ったが、次にこの値の精度はどの程度であるかを知らんとして同一の被験者に就いて約8日間に亘って、隔日にC.R.法に依って基礎条件時の循環血清量を測定し、その動揺を調べた。その成績は第2表に示

測定目	測定項目	C.R. 4分値による血清量 (l)	最大最小値の差 (l)
1日目		2.283	0.193 平均値に対する比率 8.9%
3日目		2.108	
5日目		2.090	
7日目		2.208	
平均値		2.172 (標準偏差±0.078)	

す如くその最大最小値の差は平均値に対し8.9%である。この変動はC.R.法そのものの精度に関する外に循環血清量そのものの日変動にも関係している事は勿論である。而してE.B.1分値とC.R.4分値との間の差異は勿論この動揺の範囲内にある。併し乍らこの動揺範囲はE.B.10分値とC.R.4分値(乃至はE.B.1分値)との差よりも小さく、且この両者の平均値の差は推計学的にも有意である事は第1表にも明らかである。即ちこれはE.B.10分値をとる時は一定の系統誤差を生ずると言う事である。

以上を要するに、従来一般に使用されて居るC.R.4分値を以て血液量を測定しても、大体正しい血液量が得られるものと思われる。一方E.B.の10分値は過大な値が得られるのみならず、その1分値を求める為には度々採血を繰返して濃度-時間曲線を求めなければならない不便がある。然もE.B.は注射後相当長く体内に残存し、顔色が蒼白となり皮膚の着色等に依って被験者に不快感を与える。之に反してC.R.は2日もたてば殆んど肝臓から排泄せられ次の測定が可能となる(勿論C.R.が残っていても連続測定は可能であるけれど、Photometerによる濃度測定が不正確になる恐れがある)。従って殊更に不快なE.B.等を用いなくとも、寧ろ従来のC.R.法によって血液量を求める方が良いと思われる。

IV. 総 括

従来循環血液量測定に用いられたCongo-red法と近時賞用せられているEvans-blueとに就いて、その何れが正しい値を示すかを比較検討して次の成績を得た。

1) E.B.及びC.R.を血管内に注入した後の時間と循環血清量の各対数を横、縦軸にとり、各測定値を当てはめると、これは1つの直線関係を示す、

2) LawsonによってE.B.の直線を1分値に外挿して求められる循環血清量を正しい値として、C.R.法と比較するに、E.B.1分値と従来のC.R.4分値との差はその全血清量の2.5%に過ぎず、この差は推計学的にも無意義である。従って従来のC.R.4分値を以て略正しい循環血清量と見做し得る。

3) 同一被験者に就いて約8日間に亘って隔日にC.R.法に依り循環血清量を求め、その動揺を調べたが、その最大最小値の差は平均値に対し8.9%であった。

4) E.B.10分値は正しい循環血清量(E.B.1分値)と比較して約16%の過大値を示す。

擧筆するに当り、御懇篤なる御校閲を賜わつた吉村寿人教授に対し深謝すると共に、本研究に御協力、御援助を忝うした教室員諸氏に対し、感謝の意を表す。

文 献

- 1) Best and Taylor (1939) *Physiological Basis Medical Practice*, Second Edition p. 23
- 2) Haldane & Smith (1900) *J. Physiol.* 25, 331
- 3) Keith, Rowntree & Geraghty (1915) *Arch. Int. Med.* 16, 547
- 4) Dawson, Evans & Whipple (1920) *Am. J. Physiol.* 51, 232
- 5) Gibson & Evans (1937) *J. Clin. Invest.* 16, 301
- 6) Gregerson (1944) *J. Lab. & Clin. Med.* 29, 1266
- 7) Heilmeyer (1933) *Medizinische Spektrophotometrie*
- 8) Overbey, Moore, Shadle & Lawson (1947) *Am. J. Physiol.* 151, 290
- 9) Lawson, Shadle, Moore & Overbey (1947) *Am. J. Physiol.* 151, 297
- 10) Lawson, Overbey, Moore & Shadle (1947) *Am. J. Physiol.* 151, 282
- 11) 松木 駿 (昭和27年) 国民栄養協議会第14回記事

Summary

The circulating blood volume calculated from Evans-blue concentration in serum extrapolated to 1 minute after the dye injection being taken as the standard value according to Lawson, the author examined which is more convenient and correct to estimate the circulating blood volume of human body between the usual Evans-blue method (10 minutes value) and the Congo-red method (4 minutes values).

The values obtained by the former were found to be higher by about 16% than the standard ones, while those by the latter nearly coincided with.

Thus it was concluded that the familiar Congo-red method is better.

(Institute of Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine)

人体血液有形成分の季節変動 612.11:525.5

(体温調節機能と物質代謝の季節相関に関する研究 第2報)

Studies on the Seasonal Variations of Blood Cell Picture of Human Body
(Studies on the Seasonal Correlation between the Metabolism and
the Thermal Regulatory Function, Part II)

山本克起・江口文野

(Yamamoto-Yoshioki・Eguchi-Bunya)*

I. 緒言

生体の血液細胞は生理的狀態に於ても、身体内外の種々の影響に依つても容易に変動を来すものであつて、その原因と考えられるものも亦多数あるが、季節の変化も亦その一因子となる事は従来多くの人によつて確められた事實である。Herrmann¹⁾は1926年、1927年の2ヶ年に互り、2562人に就いて血液像の変化を月を逐うて詳細に調べた結果、血液像が季節によつて変化する事を見た。Smith²⁾は北欧の町に於て人体の血液を検査した際、血色素量は1月に於て最高位を示し、7月に最低位を現わし、赤血球数は大体に於て血色素量と並行して消長したと云う。而して氏はこの季節に依る差違を血管運動神経の影響に帰し、夏季は太陽熱の爲めに血管拡張し、血液が稀薄になるためであるとしておる。其他坂元³⁾は成人並に小児に就いて、志真⁴⁾は人体及び家兎、海狸、白鼠、廿日鼠、鼯等に就いてその季節に依る血液像の変化を検し、著名なる消長を来す事を観察したる外、林⁵⁾、松本⁶⁾、真島⁷⁾、斎藤⁸⁾、外山⁹⁾、片田¹⁰⁾等も血液成分の季節的消長に就いて報告して居る。此等の人々の一致した見解は赤血球数、血色素量は夏季に減少、冬季に増加し、白血球数はその反対となる事である。併し乍らその細部に涉つては又その原因に関しては必ずしもその見解は一致していない。

なお実験的に、気温の変化に因る血液像の変化を見たものとしては、Grawitz, Winternitz,

Knöpfelmacher, Breitenstein¹¹⁾、(何れも長島論文より引用)、長島¹¹⁾、尾河¹²⁾、柏崎¹³⁾、大脇¹⁴⁾、松下¹⁵⁾、福島・千田¹⁶⁾等その他実に多数の業績がある。此等諸家の成績に於ては、作用せしめた温度の高低、時間の長短、乾熱湿熱の相異、作用部位等に依つてその成績は必ずしも一様でないが、血液像には上記季節変動に似た変化を来す事が認められておる。然し乍ら自然の推移による気温の季節的变化が血液におよぼす影響と、外部より人工的に作用せしめた急激なる温度変化が血液像に及ぼす影響とは勿論同一には論ぜられないのであつて、部分的には相似した結果を生じたと言うに過ぎぬ。而してかかる季節的な気温の変化は又一方生体の種々の物質代謝面に対しても変化を及ぼすのであつて、例えば蛋白代謝に就いては、教室の井上¹⁷⁾に依つてその季節的变化が認められ、又鈣物代謝の季節的変動に関しては既に大原等¹⁸⁾が第1報に於て報告した所である。

そこで著者等はかかる物質代謝の季節変動の原因と相関連して、本報に於ては主として血液有形成分の季節的变化に就いてその作用機序とその生理的意義を究明せんとした。

II. 実験方法

被検者としては、研究室に勤務する健康男子5名を選び、毎月2~4回前夜より教室内に宿泊せしめ、翌日早朝空腹時臥床位にて耳朶より採血した。検査した項目は赤白血球数、血色素量及び白血球分類等である。赤血球数、白血球数はThoma計算室にて、血色素はSahli氏法

* 京都府立医科大学生理学教室

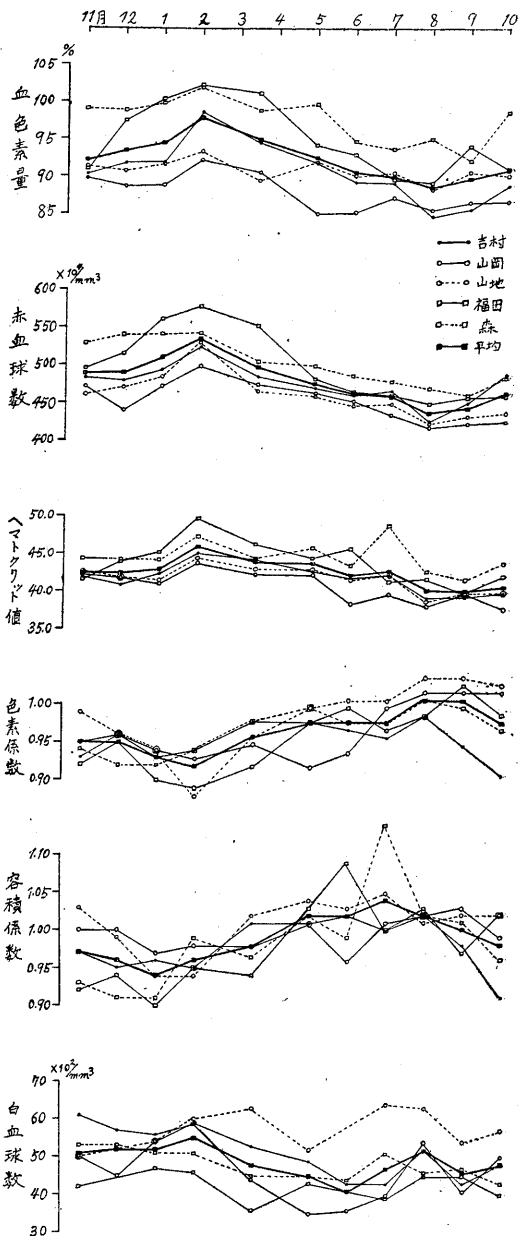
により、又塗抹標本はギムザ染色によつた。又血液の一部についてはその全血及び血清について硫酸銅法によつて比重を測定し、ヘマトクリット値を算出した。尙 Sahli 氏血色素計はその目盛の不正確なものがあるから、Van Slyke 法にて検定し、正常の血液酸素容量 20.9 Vol% のものを Sahli 目盛 100% として検定した。従つてここに得られた血色素量は成人男子の正常値を 100% とした時の百分率にて示されている事に注意を要する (Sahli の在来の目盛よりすれば約 110% が正常となっている)。

次に上記 5 名の被検者の中、3 例に就いては春 (5 月), 夏 (8 月), 秋 (11 月), 冬 (2 月) の四季に於て、四季の食質変化の影響を出来るだけなくするために、夫々 1 週間毎日一定の食質 (2400 kcal, 蛋白 75g (動物性 25%) 四季共に全く同一) の食事を与え、その間 4 回の測定を行つてその最後の 2 回の測定値をとつて平均値を取る事にした。尙毎月の測定に於てコンゴロート色素法¹⁹⁾にて循環血液量を測定し、各血球の総数を算出し夫々の季節変化に就いても検討した。

Ⅲ. 実験成績及び考案

(1) 血液有形成分の濃度に就いて

第 1 図は被験者 5 名に就いて行つた血液有形成分濃度の季節的消長を示したもので、太い黒線で表わしたものは 5 例の月別平均値を示したものである。先づ血色素量に就いては冬期に高く 2 月に最高値を示し、気温の上昇に伴い春から夏に向い漸次減少し、8 月に最低値を示して秋には再び増加の傾向を示す。而してその年間平均値は 92.6% であつて、正常値よりも稍低目に出ている (第 1 表) (但しそれでも Sahli の在来の目盛を用うれば約 102% に相当する)。赤血球数並にヘマトクリットは大体血色素量の変化とその消長を共にし、やはり冬季に増加し 2 月に於て最高値を示して春から夏にかけて漸次減少、8 月に於て最低値をしめし、以後増加の傾向を辿る。その年間平均値は夫々 480 万/mm³, 42.7% である (第 1 図及び第 1 表)。而して此等



第 1 図

の変動範囲 (各月別の 5 名の平均値に於ける最高月と最低月の値の年間平均値に対する変動率の和) は第 1 表に示す如く血色素量は 9.8%, 赤血球数は 19.8%, ヘマトクリット値は 13.6% であつて何れも推計学的に有意である。此等の成績より色素係数並に容積係数を算出するに、年間平均値は略 1 であつて、何れも夏季に最大、

第1表

測定項目	年間 平均値	平均変動域		最高月		最低月	
		実測値	(%)	年間平均値 との差 (%)	月	年間平均値 との差 (%)	月
**血色素量 (%)	92.6	9.1	9.8	+ 5.8	2	- 4.0	8
**赤血球数 ($\times 10^4$)	480	95	19.8	+11.5	2	- 8.3	8
*白血球数 ($\times 10^3$)	49	14	28.5	+12.2	2	-16.3	6
*好中性白血球数 (%)	51.6	9.0	17.4	+ 8.7	1	- 8.7	8
**淋巴球数 (%)	37.3	10.0	26.8	+11.0	6	-15.8	12
好酸性白血球数 (%)	7.2	3.3	45.8	+26.4	8	-19.4	6
大単核白血球数 (%)	5.0	4.0	80.0	+50.0	11	-30.0	6
*桿状核白血球数 (%)	17.9	7.7	43.0	+24.6	12	-18.4	7
分葉核白血球数 (%)	33.9	10.5	31.0	+19.8	1	-11.2	10
**色素係数	0.97	0.09	9.3	+ 4.1	8	- 5.2	2
**容積係数	0.99	0.10	10.2	+ 5.1	7	- 5.1	1
**ヘマトクリット値	42.7	5.8	13.6	+ 8.2	2	- 5.4	8

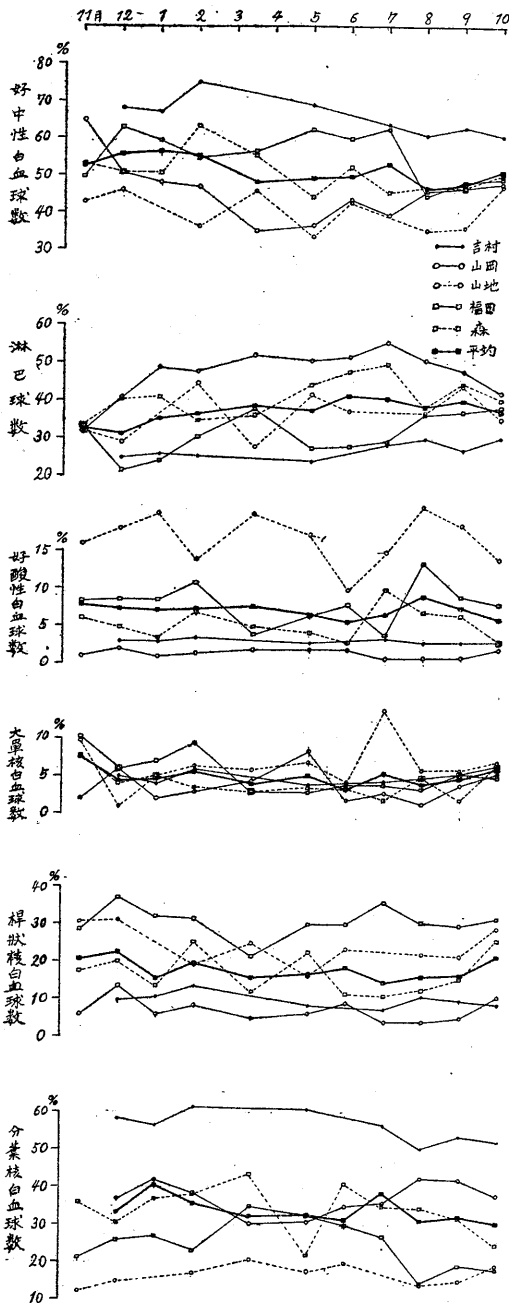
*印, **印は各項目の季節変動の有意性を推計学的に検定した場合夫々危険率5%, 1%にて有意なるを示す

冬季に減少している。

白血球数に於ても第1図及び第1表に示す如く大体として冬季に増加し2月に最高値を示し、春から夏にかけて減少し、秋には再び増加の傾向を示す。而してその変動範囲は28.5%である。次に白血球の百分率に就いて見るに第2図に見る如く好中性白血球数は一般に冬季に増加して1月に最高値を示し、春から夏にかけて減少し8月に最低値を示す。而してその変動範囲は17.4%である。尙この好中性白血球を桿状核白血球、分葉核白血球に分ってその全白血球数に対する比率の季節変動を見るに、両者共に冬季に増加夏季に減少しているが、併し変動の比率としては第1表に見る如く、桿状核白血球の方が顕著であって43.0%の変動範囲を示し、推計学的に有意である。これに対し分葉核白血球の変動範囲は31.0%であって、不規則な月別変動が激しい為に季節変動は推計学的に無意に出ている。併し好中性白血球の過半は分葉核性のものであり、且後記の流血中の白血球総数の変動成績より見れば好中性白血球の季節変化の主要因をなすものは分葉核白血球であろう。次に第2図に見る如く淋巴球は大体好中性白血球と反対の消長を示し、冬季に減少12月に最低値を示し、春から夏にかけて増加6月に最高値を示す。その変動範囲は26.8%であって推計学的に有意である。好酸性白血球は上記の細胞に比

して著明な変動を示さないが、稍夏季に増加の傾向を認める。又大単核白血球(移行型を含む)も季節的に余り著明な変動は見られなかった。此等の変化は何れも推計学的に有意の差は認められない。尙好塩基性白血球は白血球の中でも最も少数の細胞であって、従って季節的にもその変動を論ずる程の消長は示さなかった。

扱、文献に就いて見るに、血色素量及び赤血球数並に白血球数に於ては Smith²⁾, Herrmann¹⁾, 志真⁴⁾, 坂元³⁾, 松本⁶⁾, 斎藤⁸⁾, 真島⁷⁾, 林⁵⁾, 外山⁹⁾等の成績は多少の時期的なズレや変動域の大小はあるが、大体として何れも著者の成績と一致している。唯だ白血球の各種類の細胞の変動については多少異論がある。即ち先ず好中性白血球に就いては Herrmann, 坂元, 林, 松本, 真島, 斎藤, 外山等何れも秋, 冬季に増加, 夏季に減少を認め著者の成績と一致するが、志真の成績のみは反対に夏季に最高値を冬季に最低値をしめしている。又淋巴球数については、Herrmann, 林, 真島, 外山等は夏季乃至は晩春季に増加し、冬季乃至は晩秋に減少する事を見、著者等の成績と略一致するが、坂元, 斎藤, 松本等は著明な季節的变化は認めず又志真は反対に冬季に最高となり夏季に最低値を示す、と言う。好酸性白血球に於ては坂元, 志真, 斎藤等は季節的な変動を認めておらないが、外山は冬季に減少夏季に増加を認め真島は冬季に稍減少



第2図

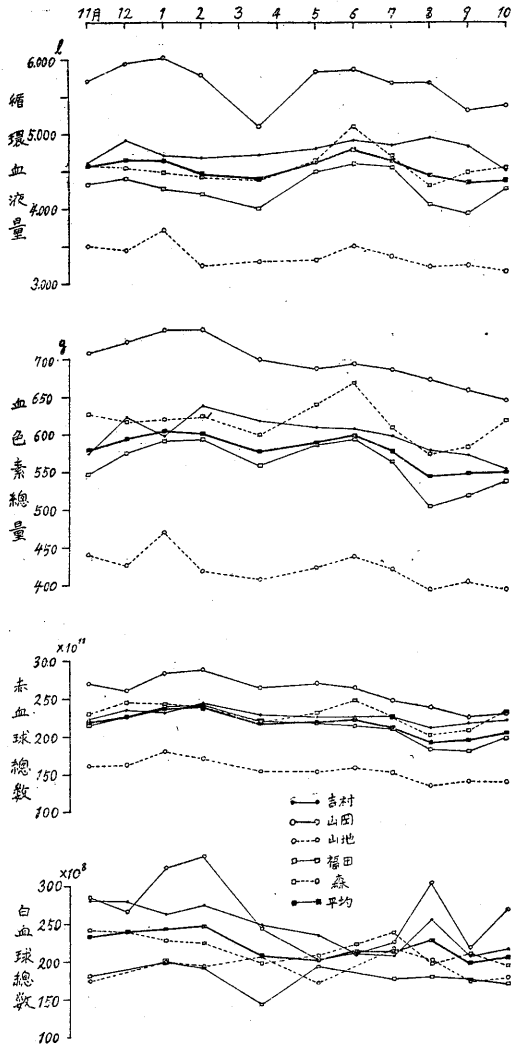
の徴がある事を見た。著者等も好酸性白血球には著明な変動を認めなかったが稍夏季に増加の傾向を見た。大単核白血球に就いては真島、外山等は著者の成績と同様に著明な季節変動を認めていないが、志真、坂元、松本、斎藤等は何

れも冬季に於て増加し、夏季に減少すると言っている。最後に好中性白血球の核型に就いては、林は桿状核白血球には著しい変化はないと言っているが、坂元、斎藤は冬及び夏に軽度の左方推移を、志真は冬季に核の左方推移を認めた。著者等も桿状核白血球は冬増加し夏減少しその変動率は分葉核白血球よりも大きいから、冬季に左方移動を認めた事になる。尙好塩基性白血球は諸家の成績でも殆んど季節的変動は認めておらない。

以上の如く血液有形成分濃度の大部分は季節的に変動を来す事は明らかであり、且つ著者等の見た季節変動の方向は大多数の文献の成績に略一致している。唯だ若干の文献に於ては著者等の成績と一致しないものもあるが、併し此等の研究が果して著者等の行った様に厳密な基礎条件の下に行われたかどうかは問題である。のみならず従来の成績に於ては推計学的な吟味を行わずして結論を下したのが多いから、これを直ちに批判の対照とする事は困難である。

(2) 血液有形成分の循環血中の総量に就いて

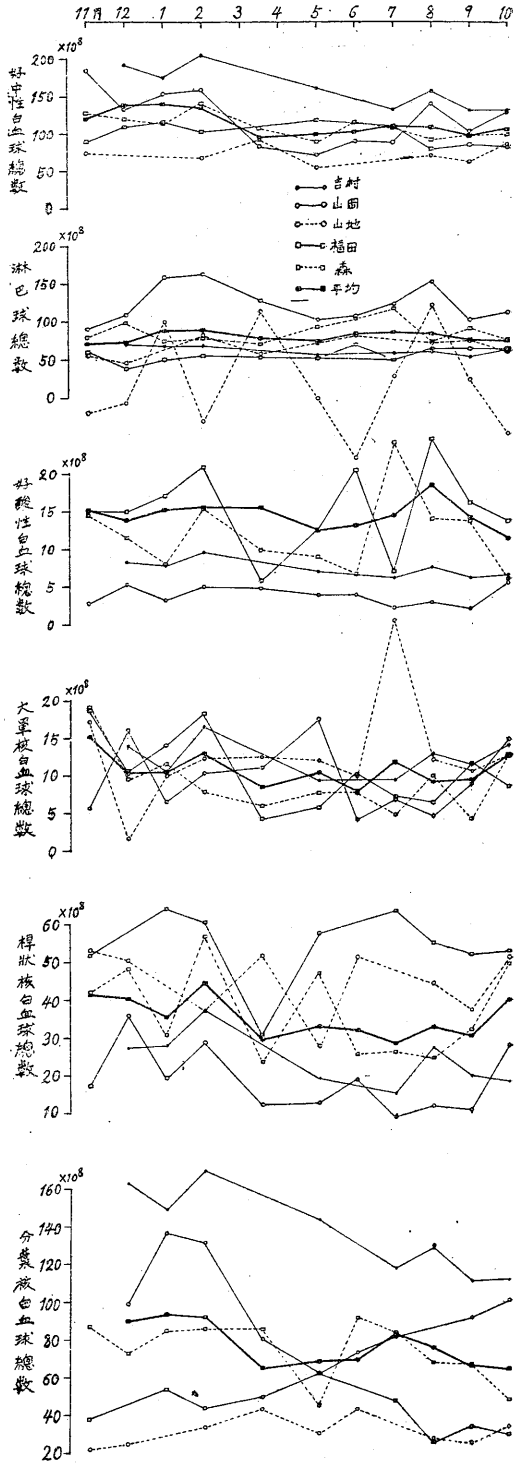
さて以上の如き血液有形成分の変化がどの様な作用機序によっておこるかに就いて考察するに、先ず考えられるのは季節に依る血液水分量の変化である。之れに関しては既に黒田²⁰⁾等に依って血液水分は冬季に減少し夏季には水血症を呈して血液水分の増加をきたし、大原¹⁸⁾、田中²¹⁾等はこれは循環血液量の増加に伴うものであって、循環血量は夏季に増加、冬季に減少して、血液諸成分の濃縮を来す事をあきらかにした。従って上記の血液有形成分濃度の変化には季節に依るこの血液水分の変化、云い換えれば Smith²⁾ の唱うる如く血液の濃縮或は稀釈が大いに関係するものと考えられる。そこで今この血液濃縮度の季節変化の影響を明らかにする為に各有形成分の循環血液中の総数を求め、此れに就いて季節的消長を観察して見ると第3図及び第4図に示す如くなる。先ず循環血液量は大原、田中等の成績に明かな如く、冬季に減少、夏季に増加しその変動範囲は 9.7% であって推計学的に有意である。そこで次に血色素総量、



第3図

赤血球総数に就いて見るに、此等は濃度の場合と同様にやはり冬季に増加し夫々1月、2月に於て最高値を示し、夏季には減少して何れも8月に於て最低値を示して居る。而してその変動範囲は第2表に見る如く夫々10.1%、20.3%となり而もこれらの変化は推計学的にも有意の差を認める。

白血球総数に於ても同様であって、冬季に増加し2月に於て最高値を示し、春、夏に減少している。ただ一部のものでは8月に1時増加を示すものもあるが、これは寧ろ例外であって一般には夏季は冬季に比して明らかに減少が見ら



第4図

れ、その変化は推計学的にも又有意である。次

第2表

測定項目	年間 平均値	平均変動域		最高月		最低月	
		実測値	(%)	年間平均値 との差 (%)	月	年間平均値 との差 (%)	月
**血色素総量 (g)	579.2	58.7	10.1	+ 4.4	1	- 5.7	8
**赤血球総数 ($\times 10^{11}$)	217	44	20.3	+ 9.7	2	-10.6	8
**白血球総数 ($\times 10^9$)	222	48	21.6	+10.8	2	-10.8	9
**好中性白血球総数 ($\times 10^9$)	115.2	45.2	39.2	+23.1	1	-16.1	9
淋巴球総数 ($\times 10^9$)	81.5	18.1	22.2	+10.4	2	-11.8	11
好酸性白血球総数 ($\times 10^9$)	14.5	7.1	49.0	+26.9	8	-22.1	10
大単核白血球総数 ($\times 10^9$)	10.4	7.2	69.3	+46.2	11	-23.1	6
**桿状核白血球総数 ($\times 10^9$)	35.4	15.5	43.7	+25.1	2	-18.6	7
*分葉核白血球総数 ($\times 10^9$)	77.1	2.86	37.1	+21.4	1	-15.7	10
**循環血液量 (l)	4.541	0.442	9.7	+ 5.7	6	- 4.0	9

*印, **印は各項目の季節変動の有意性を推計学的に検定した場合夫々危険率5%, 1%にて有意なるを示す

に白血球の分類に就いて見ると、先ず全好中性白血球並にその桿状核白血球、分葉核白血球はやはり冬季に増加し、夏季には減少が見られ、夫々1月、2月、1月に於て最高値を、9月、7月、10月に於て最低値を示す。而してその変動範囲は夫々39.2%, 43.7%, 37.1%であって夏季と冬季に於ける変化は推計学的にも有意義である。好酸性白血球、大単核白血球に於ては、唯好酸性白血球のみは夏季に稍冬期に比して増加の傾向が見られるが、其の他は余り著明な変動は見られない。又淋巴球数は上記顆粒細胞と同様に冬に増し、夏に減少しているがその変動範囲は22%の程度であって、推計学的に有意義ではない。従って白血球数の冬季の増加の原因は主として顆粒細胞、特にその中でも最多数の好中性分葉核白血球数の季節変化によるものであろう。淋巴球の比率が夏季に増加し、冬季に減少したのはこの様に顆粒細胞の実数が著明な季節変動を示す事に伴う二次的な影響である。要するに血液の有形成分総数に於ては淋巴球の場合を除き赤血球、中性顆粒細胞共に大体としてその濃度と同様な方向の季節的な変動が証明されるのである。従ってこれらの変化は上述の如き唯単なる血液の濃縮或は稀釈によっては説明が出来ない事になる。

(3) 血液有形成分の季節変動の原因と意義

さて以上の如く生体の血球数の増減は上記の血液の濃縮稀釈の変化によっては完全には説明

出来ないのであるから、その原因としてはこの濃縮、稀釈による他に血球の新生、崩壊等の血球の代謝即ち造血機能の変化並に血球貯蔵の増減を考えねばならぬ。先ず造血機能の季節変化に関しては、志真⁴⁾は人及び動物に就いて血液像の季節変化を詳細に研究した結果、冬季には一般に造血機能は亢進して血色素量、赤血球数、白血球数は増加するに反し、夏季には高度の暑熱の為に身体に一種の疲労衰弱状態を惹起し、為に造血臓器にも一時的に機能減退を招き細胞数の減少を来すと云って居る。又長島²⁾は変温動物(主として蛙)及び恒温動物に就いて四季に於ける血液像の変化を検査したが、冬季には幼若赤血球の増加等を認め、一般に血液像の季節変化の原因として季節による造血機能の変化を強調して居る。著者等の成績に於ても、冬季には血色素量、赤血球数、白血球数は絶対量に於ても増加を示す事よりして、これらの細胞の造血機能の冬季に於ける亢進が当然考えられるのである。殊に好中性白血球の未熟型である所の桿状核白血球の冬季増加はこの事実をよく裏書きするものと云えよう。而して白血球の内で、淋巴球の総数には季節変化なく、好中性白血球や赤血球のみに著明な変動が表われた事は骨髓の機能に著明な季節変動のある事を示唆している。要するに季節によるこれらの血液細胞の変化には造血機能の変化が大きく影響するものと考えられる。

この様な造血機能の季節変動の原因としては二通りの考えがある。その1つは骨髓への栄養補給が季節変動を来してその影響によって造血機能の季節変化が起ると考える事と第2は何等かの原因によって骨髓細胞自体の代謝機能が栄養の有無に関せず変化するという見方の2つである。先ず前者の栄養補給の季節変動については第1に夏季は冬季に比して淡白な食質の食事を取り、概して低蛋白質になり勝ちであって体内の貯蔵蛋白質の比較的低下を来たして居る事を考えねばならぬ。もっともこの実験に於てはこの季節に依る食質の変化を考慮に入れて被験者5名の中3名には春(5月), 夏(8月), 秋(11月), 冬(2月)の四季に於て食質一定の食事(2400 kcal, 蛋白質75g(動物性25%))を1週間摂らせて比較検討したのではあるが, この程度の食質の標準化によって貯蔵蛋白質保有量が一定となっていたかどうかは問題である。而して貯蔵蛋白質の減少が起ればこれは容易に血色素量や血清蛋白質保有量に影響を及ぼす事は山本²²⁾, 平出²³⁾等の証明した所であり, 殊にその影響は血色素量に敏感に現れる。著者等の成績に於ても全循環血液中の血色素量には著明な季節変動を認めただけども, 血清蛋白質総量に於ては, 既然大原等¹⁸⁾が報告した如く若干夏季に減少する傾向はあったが, 余り著明な季節的変動は見られず, 推計学的にも有意の差は認められなかった。即ち血清蛋白質は季節的な食質変化に対しては, 血色素や赤血球に比して一応安定性を有するものと云える。併し乍らここに考う可きは貧血の起った夏季の赤血球の色素係数及び容積係数が1乃至はそれを若干上廻る(大細胞高色素性)傾向のあった事である。若しも蛋白質缺乏性の貧血の起った場合にた低色素性正常細胞性乃至は低色素性小細胞性が多い事は山本, 平出等の報告に明らかであるから, この夏季の貧血は単なる蛋白質缺乏性のものではなく, たとえそれが栄養性貧血であったとしても, 別の要因を考える方が妥当である。そこで季節に関係する栄養性の要因として第1に考えられるのは血液の体内分布が季節的に変化する事実である。即ち夏季は体表面

に血液含量が多く, 冬季は体内に多くなる。従ってこれが骨髓細胞の代謝機能に影響する事は他の一般内臓の機能の変化する事より考えても充分推察に難くない。而して夏季に骨髓の血液循環量が減ずる事により骨髓細胞の機能が低下するとなると, これは単に蛋白質缺乏のみならずあらゆる栄養素特に Vitamin B₁₂ 其他の造血性物質の補給も亦減ずる事となるから, これによってさきの異型の栄養性貧血の原因も亦説明可能となって来る。志真は骨髓機能が暑熱によって困憊状態に陥ると述べたが, 著者等の見たる季節変動は単に盛夏時のみに起っているのではなく, 季節的な一定の波を描いたものであるから, 一時的な暑熱による傷害と考える事は妥当ではない。又白血球数の変化に就いても夏季に於けるその絶対数の減少は顆粒細胞の絶対数減少によるものであり淋球総数には変化がなかったのであるが, これも亦身体深部血液循環量の変化による骨髓機能の季節変動によるものとすれば容易に説明する事が出来る。

次に栄養補給以外の原因による骨髓機能の変化に関しては原則的に此等内臓の機能調節に関与する自律神経機能と内分泌機能の影響を考えねばならぬ。先ず自律神経機能と血液像との関係については Bergmann²⁴⁾は交感神経緊張に際しては好酸性白血球が減少し, 副交感神経緊張状態では増加するを認め, Hoff²⁵⁾は交感神経緊張の時は骨髓性傾向を, 副交感神経緊張の時は淋巴性傾向をとると云っている。又渡辺²⁶⁾は血清K, Ca濃度, 好中性白血球, 好酸性白血球及び淋球の百分率等の5項目の値が自律神経緊張度と密接な関係を有する事を認め, 副交感神経緊張状態に於ては血清K及び好中性白血球百分率は減少し, 血清Ca, 淋球及び好酸性白血球の百分率が増加し, 交感神経緊張状態ではこれと逆の血液像を呈すと述べておる。而してこの事実に基き, 外山²⁶⁾はこの5項目の値を適当に規正して合計した値で自律神経緊張状態を評価する方法を案出している。要するに自律神経機能と血液像の間には密接な関係が存するのであるが, 一方原島²⁶⁾, 外山, 三浦²⁷⁾等は自律

神経緊張状態が季節によって変化し、夏季には副交感神経緊張に、冬季には交感神経緊張に傾く事を確めている。著者等の被験者に就いても既に大原は原島、小川の綜合法²⁶⁾により上記5項目の値よりして自律神経緊張度の季節変化を調べたが、5人の被験者何れに於ても冬は交感神経緊張、夏は副交感神経緊張に傾き外山の成績とよく一致する。従って上記の冬季の好中性白血球の増加や夏季のリンパ球の比較的増加、好酸性白血球の増加の傾向等も一応はこの自律神経緊張度の季節的な変化との関連に於て理解する事も可能である。然し乍ら此の自律神経を介しての血球調節の機序に就いては未だ充分明かでない、自律神経の緊張が直接骨髄機能に影響する何等かの機転が存するの、或はこの自律神経の緊張状態と骨髄機能の季節変動は同一の原因による並行的な変動に過ぎないのか、それは充分明かでない。唯だ自律神経機能の変化がさきの血液配分の季節変化に関与する事は確かであり、この点に於て確かに骨髄機能は自律神経系の機能季節変動による影響を受けていると言えるであろうが、それでは自律神経機能の影響は単に二次的なものに過ぎない事になる。

次に血球の新生や破壊に関与する内分泌腺としては脳下垂体副腎皮質、甲状腺等が挙げられるが、その中でも殊に下垂体副腎皮質系の機能に就いては最近特に重要視せられ、Addison 氏病や Simmonds 氏病の時に貧血が表れ、Cushing Syndrome に於ては多血症の現れる事はよく知られた事である。而して此等の内分泌機能の変化は当然他の物質代謝にも変化を及ぼすのであるから血液有形成分の季節変化が内分泌機能の変化によるものとすれば、これは他の物質代謝の変化に伴ったものでなければならぬ。著者等の被験者について教室で行った種々の物質代謝の季節変化の成績を照合して見るに、先ず新陳代謝の中でも蛋白質代謝に関しては井上²⁸⁾は冬季に亢進を認め、又細胞内酸化現象が促進されて基礎代謝が亢進する事を認めて居る。Bazett²⁹⁾に依ればかかる冬季の新陳代謝亢進の原因としては寒さによって脳下垂体機能が亢進しこれに

依って副腎皮質機能や甲状腺機能亢進を来して蛋白質代謝や基礎代謝の亢進を来すと言う。井上の見た冬季に於ける尿酸クレアチニン比の増大は冬季に於ける副腎皮質機能亢進の証拠と考え得る。斯様にして下垂体副腎皮質系並に下垂体甲状腺系の機能は一般に冬季に亢進するものと考えられる。而して一方江口³⁰⁾は血清グロブリンの中、 γ グロブリンは冬季に増加する事を認めている。之の γ グロブリンはリンパ球内に存在する事は既に Kass³¹⁾が証明しておる事実であり、Dougherty, Chase & White³²⁾に依れば γ グロブリンは副腎皮質ホルモンに依ってリンパ球が破壊されて出来るものであると云うから、 γ グロブリンの冬季に於ける増加も又副腎皮質機能亢進に依るものと理解される。従って上述のリンパ球並に好酸性白血球の冬季の減少も亦この脳下垂体副腎皮質系機能の季節的な変化に依るものと考えても良さそうである。然し乍ら茲に問題となるのは既に述べた如くリンパ球はその濃度に就いては明らかに冬季に減少を見るが、その総数に於ては必ずしも冬季に減少しているとは云い難く、季節的には余り著明な変動を見ないのである。而も近時 Ehrlich³³⁾、天野³⁴⁾等は γ グロブリン或は抗体の産出に関してはプラズマ細胞に依る事を主張して居る。従って冬季に於ける γ グロブリン増加の由来をリンパ球のみに求める事は困難であり、又リンパ球の季節変化も一概に副腎皮質機能との関係に於てのみ考察する事は出来ぬ。唯冬季には副腎皮質ホルモンに依るリンパ球の破壊亢進と共に又生産も増加するものと考えれば一応の説明は可能であり、又抗体を荷ぶ蛋白は γ グロブリンであるから、これが免疫体生成に対し促進的に働く事は肯定しても良いであろう。

次に甲状腺の作用であるが、これは一般に造血臓器を刺戟して赤血球の生成を促進し網状赤血球の増加³⁵⁾等を来すと言われている。従って冬季の赤血球産生の増加は冬季の甲状腺機能亢進の影響かも知れない。併し乍ら一方Basedow 氏病に際しては赤血球は一般に正常であり、尙低色素性貧血の表れる³⁵⁾事もあるから、果して

冬季の赤血球数の増加を甲状腺機能の亢進によって説明してよいかどうかは確言は出来ない。

最後に血球貯蔵の季節変動に関して一言する。赤血球やリンパ球が脾臓に貯蔵せられ、又分葉核白血球が骨髓に貯蔵せられている事は衆知の事であるが、血中の此等の細胞量の季節変化を単に此等貯蔵所よりの遊離乃至は貯蔵によって説明してよいかどうかは問題である。それは第一に血中の分葉核白血球の総量は冬季に増し、夏季に減ずるが、一方骨髓循環の季節変化より考えると骨髓には反って冬季に貯蔵が増すと考えられるから、単なる貯蔵遊離を以てしてはこの血中細胞量の変化を説明する事が出来ぬ。又リンパ球総数は季節変化がないから一応考慮外におくが、ただ赤血球のみは脾臓に多量に貯えられ且つ夏は交感神経緊張が低下して脾臓の膨張が起ると考えられるから、夏季の血中赤血球数減少の原因としては充分考慮す可きものであろう。

以上之を要するに季節に依る生体の血液有形成分の変動にはその原因として季節変動に基づく血液の濃縮や稀釈の外に血球の崩壊、新生等の造血機能の変化並に赤血球については脾臓の緊張状態の変化等を考う可きである。そしてこの様な造血機能の季節変化に対しては血液分布の季節変化や自律神経系の機能変化や内分泌機能の変化をその原因として考える事が出来るし又脾臓の伸縮に対しては自律神経の緊張状態の変化が考えられる。此等に対しては夫々或程度の実験的根拠が存する。従ってかかる血液有形成分の季節変動の作用機序も決して単一なものではなく、季節的な気温の変化に対する生体の順応現象の1つとして上記の諸種の生理機能が変化し、此等の生理的機転の複合によって血液性状の変化が表れるものと解される。而してかかる有形成分の季節変化は又一面に於いて人体の体温調節機能の季節馴化に対しても重要な意義を有する。即ち先ず血液の夏季の稀釈と冬季の濃縮は蒸泄に基く体温の物理的調節に重要な意義を有する事は Barbour³⁶⁾の既に証明した所であって、田中²¹⁾等はこれが又皮温の季節変動にも

関係ある事を明らかにした。又赤血球の冬季の増加は前記の生体酸化機転の亢進即ち体内熱生産の冬季の増加に対して意義深き事である。又冬季は皮膚血流の減少によって外傷の治癒機転の低下が起る事は臨床諸家の等しく経験する所であるが、冬季の白血球特に顆粒細胞の増加や又リンパ球破壊によるγグロブリンの増加は外傷に際する感染防禦に役立ち、かかる治癒機転の低下を代償するものと考えられる。要するにかかかる血液有形成分の季節変動は気温の感作による体温調節機能の変化に伴って惹起せられるものであると共に、これは又生体の季節馴化に対しても有意義なる影響を及ぼすものと理解せられる。

IV. 総括

5名の教室員に就いて逐月的に早朝空腹時臥床位にて採血し、その血液有形成分を測定し、又その中の3名に就いては食質一定の食餌を与え、四季に於ける血液有形成分を測定し、その季節的変動を観察して次の成績を得た。

1) 血色素量、赤血球数、白血球数(濃度)は何れも冬季に増加し夏季に減少する。

2) 白血球百分率に於いては好中性白血球は冬季に増加、夏季に減少し、反之リンパ球は夏季に増加、冬季に減少する。好酸性白血球は著明な季節的变化は認められないが稍夏季に増加の傾向があり、大単核白血球及び移行型、好塩基性白血球は季節的変動は見られない。この内で好中性白血球の中、分葉核白血球は著明な季節的变化は見られないが、桿状核白血球は冬季に増加し夏季に減少する。

3) 次に血液有形成分の全循環血中の総数に就いては、血色素総量、赤血球総数、白血球総数、好中性白血球総数、桿状核白血球総数、分葉核白血球総数等は何れも冬季に増加を示し、夏季に減少を認めた。然しリンパ球総数、大単核白血球及び移行型並に好塩基性白血球総数等には著明な季節的変動は見られない。

4) 此等血液有形成分の血中濃度の季節変動の原因は血液水分含量の変動に基く血液の濃縮

又は稀釈によるの外、骨髓機能並に脾臓の緊張の季節変動による所が大きいと思われる。而して骨髓機能や脾臓の緊張の季節変動の原因としては体温調節機能と関連せる血液循環、自律神経能、内分泌機能等の諸機能の影響の複合を考う可きであり、又一方此等血液有形成分濃度の季節変動は生体の季節馴化に対して生理的意義の深いものと考えられる。

本研究は文部省科学研究季節生理班の一分担研究として行われたものであつて、その費用は科学研究費にまつ所が多い。

文 献

- 1) Herrmann, E. T. (1931) Arch. of internal medicine 47, 861
- 2) 長島豊治 (昭和3年) 日微病学会誌 22, 7, 1459, 1471 より引用
- 3) 坂元正徳 (昭和7年) 熊本医誌 8, 741
- 4) 志真秀敏 (昭和8年) 臨床病理血液学誌 2, 113
- 5) 林 豁 (昭和22年) 医学と生物学 11, 2
- 6) 松本修一郎他 (昭和24年) 日本内科学会誌 38, 4・5
- 7) 真島淑子他 (昭和25年) 大阪女子医大誌 2, 23
- 8) 斎藤英一 (昭和25年) 医学と生物学 17, 71
- 9) 外山敏夫 (昭和25年) 日新医学 37, 10-11
- 10) 片田正武 (昭和26年) 日本衛生学雑誌 6, 24
- 11) 長島豊治 (昭和3年) 日微病学会誌 22, 51, 22, 1449
- 12) 尾河順太郎 (昭和3年) 医事新聞 1238号, 911
- 13) 柏崎 晃 (昭和10年) 実験医誌 19, 1007, 1027

- 14) 大脇俊一 (昭和10年) 北海道医学誌 13, 11
- 15) 松下元次 (昭和18年) 実験医誌 27, 1129
- 16) 福島寛四・千田信行 (昭和22年) 日本血液学会誌 10, 1・2, (昭和24年) 同上 12, 1
- 17) 井上五郎 (昭和24年) 日本生理誌 11, 53
- 18) 大原重信他 (昭和28年) 日本生理誌 15, 1
- 19) Heilmeyer (1933) medizinische Spektrophotometrie
- 20) 黒田嘉一郎 (昭和23年) 医学と生物学 12, 12, 日新医学 35, 188
- 21) 田中光雄: 未発表 (日本生理誌近刊発表予定)
- 22) 山本正道 (昭和26年) 日本生理誌 13, 462
- 23) 平出順吉郎 (1950) 生体の科学 5, 2, (1948) 日新医学 35, 10
- 24) Bergmann, G. V. (1936) Funktionelle Pathologie II. Aufl. 451
- 25) Hoff, F. (1934) Klin. Wschr. Jg. 13, 519
- 26) 外山敏夫 (昭和26年) 日新医学 38, 3
- 27) 三浦豊彦他 (昭和25年) 労働科学 26, 3
- 28) 井上五郎 (昭和25年) 日本生理誌 12, 77
- 29) Newburgh, L. H. (1949) Physiology of Heat Regulation and the Science of Clothing, P. 109-192 Philadelphia London
- 30) 江口文野: 未発表 (日本生理誌近刊発表予定)
- 31) Kass, E. H. (1945) Science 101, 337
- 32) Dougherty, T. E., J. H. Chase & A. White (1944) Proc. soc. Exp. Biol. Med. 57, 295, (1945) 同上 58, 135
- 33) Ehrlich, W. E. (1949) J. Exp. Med. 90, 157
- 34) 天野重安 (昭和23年) 血液学の基礎
- 35) Selye, H. (1950) Textbook of Endocrinology, second edition. P. 703, 752
- 36) Barbour, H. G. (1924) Am. J. Physiol. 67, 336 & 378

Summary

Blood cell pictures were observed monthly on five adult male students throughout an year, the samples being drawn from cubital vein in basal condition.

Results obtained are as follows:

1) Red and white cell counts decrease in summer, while increase in winter, and hemoglobin content also changes in the same direction.

2) The change of white cell count owes mainly to that of neutrophil granulocyte, and thus the lymphocyte count change relatively in the opposite direction to that of total leucocytes.

The segmentation of neutrophil granulocyte tends to decrease in winter.

3) The total volume of circulating blood increases in summer, while decreases in winter. The total counts of erythrocyte and leucocyte in circulating blood decrease, however, in summer, and increase in winter, though the total count of lymphocyte remains nearly constant throughout an year.

Thus the seasonal change of blood cells concentration are caused partly by the change of plasma volume, and partly by changes of blood forming function of bone marrow, and of muscular tonus of spleen.

4) The interrelation of these changes with the thermoregulatory function and their physiological roles in seasonal adaptation of the human body are discussed.

(Institute of Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine)

疲労における電気刺激要素の変化 612.741.6, 612.744.21

Saŝoj de faktoroj ĉe elektra ekscitiĝo pro laciĝo de muskolo.

信 藤 羊 一 (Nobutō-Yōichi)*

I. 緒 論

筋疲労に際しての電気刺激要素の変化に関しては、たとえば時間要素たる時値については Quincke u. Stein¹⁾ の 1052 頁以下の記載において見る数氏の如き、また強まり要素たる Hill の λ 恒数については大谷²⁾ の如き、人体実験において筋疲労に際しての変化を見ているものが多く、切出した筋標本においての実験はほとんど見当らない。この原因の1は恐らく実験法の困難にあるべく、筋疲労の一定段階にて要素決定をするのは容易でない。また原因の2は結果の意義付けの困難にあるべく、神経筋標本にて筋攣縮を疲労及び興奮(刺激成立)の示標として実験する以上、正常時大體不疲労といわれる神経の間接刺激は問題にならない。直接刺激においても、被刺激形体が神経、神経筋間シナプス、筋のいずれかなどが問題となって、この方面の研究が多くないのではないと思われる。

私は併しながら、とにかく切出した筋標本における刺激において、いわゆる筋疲労出現時に際しての、電気刺激各要素の変化を測定したいと考えた。そして前記困難の第1は、要素決定の刺激投与を疲労生起のための刺激と同頻度にて、その1つずつの間にさしはさむことによって解決した。また第2の困難は、所用の方法にて刺激せられる形体の興奮において、その疲労に際しての刺激要素の変化をとにかく求めることとし、可能の限りにおいて Curare その他の方法にて被刺激形体の同定に努めた。それらのことは考察の章で論ずることとする。

II. 実験方法

この実験は材料にトノサマガエルの縫工筋標

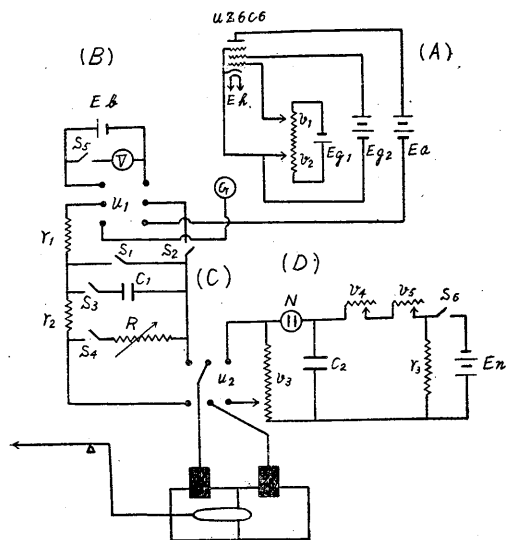
* 千葉大学医学部第1生理学教室

本を用い、9月より翌年3月の期間に行った。標本は鈴木³⁾のセルロイド製隔絶箱に装置し、一端の小部分と他の大部分とを隔絶して後者を横杆に連ね、隔絶された両房に刺激電極を置く。この際骨盤端と大腿骨端との何れを横杆側に置くかは成績に本質的の差異を与えなかった。また両房の何れを陰極とするかも、そのことのみより著しい差異を成績において結果することはなかった。この刺激電極より、疲労を起こす刺激も要素決定のための刺激も与え、筋の攣縮を目標として、疲労及び筋興奮を観察したのである。

ネオンランプ放電刺激装置(後述)による一定周期の反復刺激を与えて、筋に一定度の疲労を起さしめ、其の途中にてこの刺激に要素決定の刺激をさしはさむ方法により、数回要素決定を行う。最初の系列にては直線恒数を観察し、基電流と該恒数とにて強さ及び強まり要素の変化を見、次の系列にて時値の変化を見て、ここにては基電流の変化と比較した。

強まり要素としては前述の如く Fabre⁴⁾の直線恒数(c. l.)を鈴木⁵⁾の創案せる飽和電流刺激装置を用いて測定した。この装置の詳細は鈴木⁶⁾坂本⁶⁾に述べられてあって、Fabreの原法を鈴木が5極管にて改良したものであり、このc. l.とHill⁷⁾の λ 恒数とは同一のものである。

この際の実験装置は第1図に示されている。図中(A)は飽和電流発生装置、(B)は直角電流電源、(C)は刺激回路、(D)はネオンランプ反復刺激装置である。切替スイッチ U_1 にて飽和電流源(A)かまたは直流源(B)を刺激回路(C)に連ね、同 U_2 にてこの要素決定刺激か疲労生起のための反復刺激(Dにて発生)かを刺激電極に連ねる。常には(D)が連ねてあり、要素決定に際しては(C)からの刺激を、(D)からの刺



第1図 筋疲労過程に於けるc.l.測定装置
(A)飽和電流電源 (B)直角電流電源 (C)刺激回路 (D)ネオンランプ反復刺激装置

激と同周期にてさしはさんで行うのである。

ネオンランプ反復刺激には、蓄電器 C_2 ($2\mu\text{F}$) に充電せられた電圧がネオンランプ N の点火により生ずる放電電撃を利用する。この際刺激頻度は可変抵抗 v_4, v_5 により、又刺激電流強度は可変抵抗 v_3 により加減する。

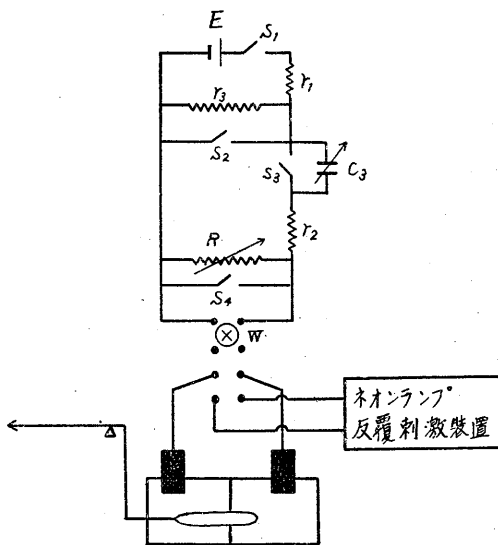
飽和電流刺激は (A) の 5 極管 UZ6C6 の陽極回路に得られる飽和電流が (この際電鍵 S_4 は開放されている)、水銀電鍵 S_1 にて短路を開く事により主路に流れ、一定容量の蓄電器 C_1 を充電せしめる事により、両刺激電極間に生ずる直線的漸増電流を利用する。この飽和電流の強さは S_1 を閉じたとき G の横川製マイクロアンメーターで計る。

それを I とすれば I/C_1 が漸増の傾きである。 C_1 には実験系列により 10 または $30\mu\text{F}$ を使用した。本電流を電磁オシログラフに撮影して検査するに $C_1=10\mu\text{F}$ のときは $3\sim 4 \times 10^{-2}$ 、 $C_1=30\mu\text{F}$ のときは $10\sim 12 \times 10^{-2}$ 秒まではほぼ直線と見なすことができる。

先ず (B) と (C) を接続して (電鍵 S_3 開放、電鍵 S_4 閉鎖)、電鍵 S_1, S_2 を開いて主路を開閉することにより基電圧 V_r を求める。 $V_r = \frac{E_b R}{R_1 + R}$

但し R は無誘導性抵抗 R の示す値、 R_1 は図にて $r_1 + r_2 = 20\text{k}\Omega$ である。次に (A) と (C) を接続し (S_4 開放、 S_3 閉鎖) 上と用様に主路を開閉して直線的漸増電流刺激を行い、飽和電流閾値を I とすれば、 I/C_1 が最小傾斜 (pente limite) であり、 $V_r/I = \frac{C_1 V_r}{I}$ が直線恒数であるのである。

時値測定の際は第2図の装置により、容量性時値を求めた。この装置にては先ず電鍵 S_2, S_3 閉鎖、 S_4 開放において S_1 を閉じ、 S_2 を開いて直角電圧を与え、無誘導性抵抗 R を加減して基電圧 V_r を求める V_r は $\frac{E R r_3}{r_1 r_2 + r_2 r_3 + r_1 r_3}$ であ



第2図 筋疲労過程に於ける時値測定装置

る。次に S_2, S_3 を開放し、 S_4 を閉じて後 S_1 を閉じれば、蓄電器 C_3 が充電される。そこで S_4 を開き S_1 を開けば標本には C_3 の放電電流が流れる。その電圧は $V_a e^{-t/C_3 R_1}$ である。但し $R_1 = r_2 + r_3$ 。この際基電圧の2倍の V_a に相当する $C_3 R_1$ の値より時値を求めることができる。しかし基電圧刺激の際とこの電圧刺激の際とは、標本中を流れる電流が逆となるので、転換器 W で転換しなければならない。またこの両方の場合では諸々の r に対する R の関係が異なるため、前の場合の R の3倍の R にするとき、 V_a が $2V_r$ になるように r が選ばれてある。即

ち $r_1=r_2=2.1k\Omega$, $r_3=3k\Omega$ がそれである. か
 くて得られた C_3R_1 に 0.37 を乗ずれば msec で
 表わされた時値を得る.

刺激要素決定を種々の一定度の疲労状態で行
 うため, 槓杆の示す攣縮高の正常値に対する種
 々一定の割合を示す場合を目標とした. また疲
 勞を起すための反復刺激は 1 分間 9 ~ 20 回の頻
 度で極大刺激を用いた.

II. 実験成績

A. 強まり要素, 強さ要素の測定

先ず強まり要素として c.l., それを求める道
 程として測定する基電圧により強さ要素を観察
 した.

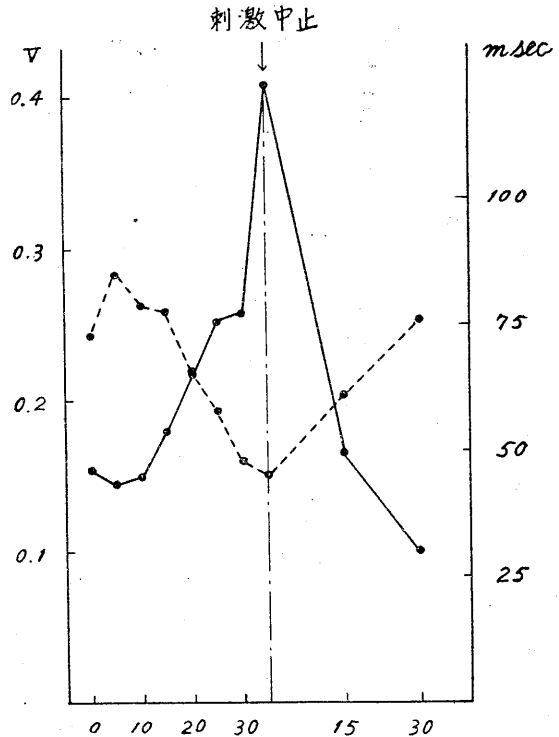
1. 第 1 の実験系列にては槓杆に大腿端を置
 き且つこの側を陰極として刺激した. また直線
 的漸増電圧を作る蓄電器 C_1 には $10\mu F$ を用い
 た. 最初は 1 分間 20 回の刺激を加え, 攣縮高が
 正常時のその約 1/5 に達するまで 5 分おきに
 要素を測定した. 大体 25 ~ 35 分にして 1/5 に達
 するので, 反復刺激を中止し, 後 15 分おきに
 2 ~ 3 回測定を行った. その測定 の 1 例を第 1 表
 及び第 3 図に示す. 見るが如く基電圧は最初や

第 1 表		
Time (min)	Rheobase (V)	c. l. (msec)
0	0.154	73
5	0.145	85
10	0.151	79
15	0.180	78
20	0.218	66
25	0.252	58
30	0.258	48
35	0.405	45
刺激中止		
15	0.166	61
30	0.100	76

や減小し, 後時間と共に著しく増大する. c.l.
 はそれと対称的に, 最初やや増大し, その後は
 時間に従いほぼ直線的に減小する. 反復刺激を
 中止すれば, 両値ともに漸次旧値に回復する.
 今この傾向の大体を表現するため正常値に対し
 先ず基電圧の減小 (c.l. にては増大) する値を
 第 1 値, その反方向の変化の極大値を第 2 値,
 反復刺激中止後の回復値を第 3 値とし, 夫々の

第 2 表

		正常値	第 1 値	第 2 値	第 3 値	
I	Rh.	No. 5	0.154	0.94	2.60	1.03
		6 例平均	0.155	0.85	2.77	1.25
	c. l.	No. 5	73	1.16	0.61	1.04
		6 例平均	95	1.17	0.73	1.05
II	Rh.	No. 13	0.133	0.91	1.31	1.02
		8 例平均	0.156	0.84	1.72	1.09
	c. l.	No. 13	95	1.27	1.14	1.10
		8 例平均	79	1.31	1.12	1.08
III	Rh.	No. 2	0.121	0.63	6.28	3.21
		3 例平均	0.134	0.86	8.19	3.62
	c. l.	No. 2	78	0.69	1.21	1.04
		3 例平均	105	0.66	1.18	0.96
IV	Rh.	No. 18	0.136	0.47	1.41	1.32
		7 例平均	0.172	0.75	1.14	1.02
	c. l.	No. 18	59	2.05	1.29	1.52
		7 例平均	91	1.51	1.23	1.37



第 3 図 筋疲労刺激時並に回復時に於ける基電圧,
 c.l. の変化. 横軸は時間の経過を示し単位は分, 縦
 軸左は基電圧を示し単位は V, 右は c.l. を示し単位
 は msec である. 実線は基電圧, 断線は c.l. の変化.
 以下同断

値を正常値で割った比較値を計算すると本例に
 しては第 1, 2, 3 値は基電圧にては夫々 0.94, 2.60,
 1.03, c.l. にては 1.16, 0.61, 1.04 である. 本例と
 同様の傾向を示す 6 例の平均と共に第 2 表の I
 欄に示す. 即ちこの組にあっては基電圧と c.l.

とはほぼ対称的に変化し、最初の変化(第1値)は小でそれと反対方向の変化(第2値), 即ち c.l. にありてはその低下が著しいのである。

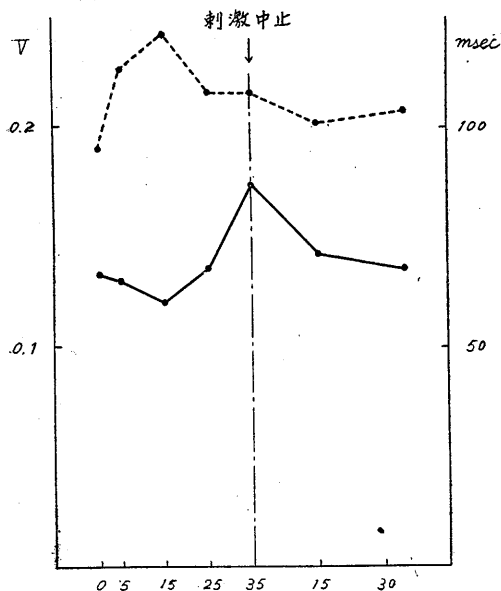
この実験系列において大体上と同様の変化を示すが、変化の大きさが著しからぬものがある。殊に c.l. の第2値が正常値以下に下らぬことを目標として選んだもののうち1例を第3表及び第4図に示す。即ち大体の経過は前者と同

におけるより小、c.l. のそれは1.0 以上なることを見る。

然るに3例にあっては疲労の影響がやや大であったか、疲労の終期において c.l. が一時下った後また上昇を示した。その例1を第4表、第5図に掲げる。即ち疲労の終期にて c.l. は上昇し、基電圧はなお上昇を続け、疲労を中断する

第3表

Time (min)	Rheobase (V)	c. l. (msec)
0	0.133	95
5	0.130	113
15	0.121	121
25	0.136	108
35	0.174	108
刺激中止		
15	0.142	101
30	0.136	104

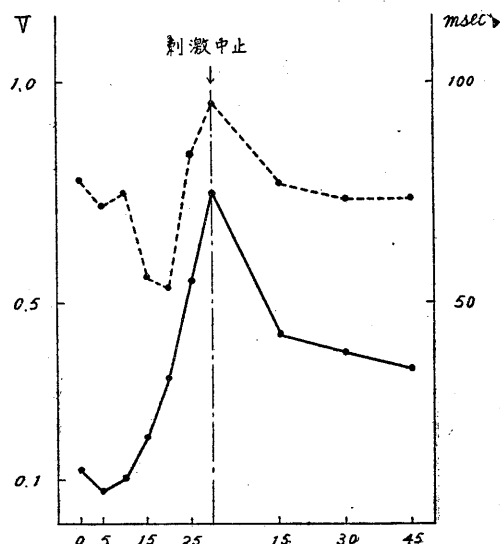


第4図 筋疲労刺激時並に回復時に於ける基電圧, c.l. の変化

様であるが、基電圧の上昇、c.l. の低下は著しくない。本例と同様の傾向を示すものは8例あるが、第2表Ⅱの欄には本例における第1値、第2値、第3値の比較値と、8例平均とを共に掲げる。即ち第1値、第2値、第3値の経過はⅠとはほぼ同様だが、基電圧の第2値比較値はⅠ

第4表

Time (min)	Rheobase (V)	c. l. (msec)
0	0.121	78
5	0.076	72
10	0.106	75
15	0.198	56
20	0.350	54
25	0.563	84
30	0.761	95
刺激中止		
15	0.432	77
30	0.389	74
45	0.350	74



第5図 筋疲労刺激時並に回復時に於ける基電圧, c.l. の変化

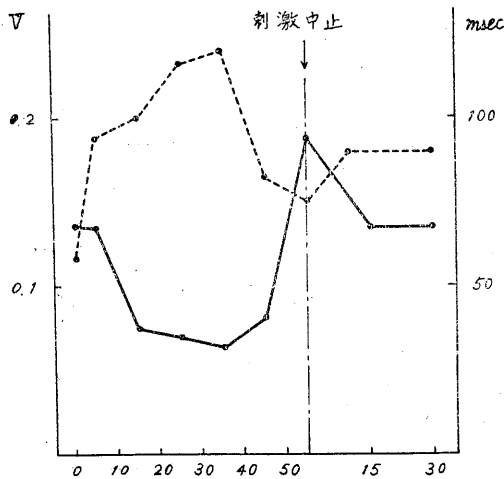
と両値共に下降するので、両曲線共に上向きの尖りを示すことになる。この場合には c.l. にて下降の極値を第1、尖りを第2、回復後を第3値とし、それらの比較値を本例並びに3例平均にて求め第2表Ⅲの欄に掲げた。

このⅢの場合は疲労の大なる時とすれば、Ⅰ

Ⅱに見る如く過大ならざる疲労においては、基電圧及び c. l. は相反する 2 相性の変化をすると考えられるが、この第 1 相の変化を更に著しく見るために、疲労生起刺激をより弱いものとして試みた。即ち刺激頻度を 1 分間 9 回にし、疲労最大時を正常攣縮高の約 1/3.5 において実験した。この場合は大体 50~60 分間にしてその状態に達した。その 1 例を第 5 表、第 6 図に示す。見るが如くこのように疲労が徐ろに進行すると

第 5 表

Time (min)	Rheobase (V)	c. l. (msec)
0	0.136	59
5	0.130	96
15	0.076	98
25	0.070	116
35	0.064	120
45	0.082	82
55	0.192	76
刺激中止		
15	0.180	90
30	"	"

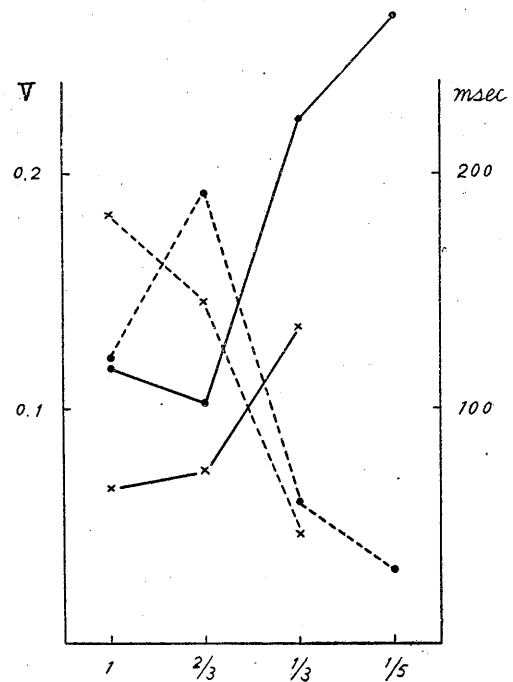


第 6 図 筋疲労刺激時並に回復時に於ける基電圧, c. l. の変化

きは、初期に於ける基電圧の低下、c. l. の上昇は徐ろに起って、それぞれの極値に達する時間は 35 分である。この値、疲労中止時の値、回復値の比較値を本例及び同様の実験 7 例にての平均につき第 2 表Ⅳの欄に示した。第 1 値における変化は本例にて特に著しいが他例との平均

値においても I, II の場合に比すれば大なる変化をなせるを示す。第 2 値の変化が I, II の場合より著しからざるは、疲労の程度がより小なるためである。また第 1 値に達する時間は本例にて 35 分、多くの例にては 15~20 分であるが I II の場合では多くは 5~10 分、時に 15 分であった。

2. 第 2 の実験系列及び以後すべての実験においては隔絶の横杆側に骨盤端を置き、且つその反対側を陰極として刺激(疲労生起, 要素決定両者とも)した。詳しくは考察で述べるごとく、この方法と第 1 の系列とにて本質的に異なる所見を与えると見ることはできない。そしてまた蓄電器 C_1 には $30\mu F$ を用いた。疲労のためには 1 分間 12~14 回の反復刺激を与え、攣縮高が原高の 1/3 または 1/5 になるまで疲労せしめた。そしてその高さ 2/3, 1/3, 1/5 を示す際の基電圧及び c. l. を測定し、回復後は測らなかった。その成績を述べるに、先ず今述べた疲労生起刺激に対して比較的疲労の影響の鈍く発現



第 7 図 筋疲労刺激時に於ける基電圧並びに c. l. の変化。本図以下にては横軸は攣縮高の原高に対する割合にて疲労の進行を示す。
 ・—・—・ は a 例, x—x—x は b 例を示す。

する例にては攣縮高 1/5 まで測り得た. その 1 例を第 7 図 (a 曲線) に掲げる. これを見るに攣縮高 2/3 にては基電圧下り c. l. 上るがその後には前者は上昇, 後者は下降し, 攣縮高 1/5 にては非常な変化を示す. 即ち最初の変化は前系列の第 1 値に相当するのである. 今本例の場合と同様例 2 例の平均値につき正常時の絶対値及び各攣縮高における比較値を第 6 表 I 欄に掲げる. c. l. 絶対値が系列 1 に比してやや大なのは, 標本装置の際の両端名の差及び刺激極名の

第 6 表

		正常値	2/3	1/3	1/5
I	Rh. { No. 2	0.118	0.87	1.90	2.25
	{ 2例平均	0.105	0.90	1.52	1.87
	c. l. { No. 2	122	1.58	0.49	0.27
	{ 2例平均	133	1.35	0.79	0.60
II	Rh. { No. 1	0.067	1.09	2.05	
	{ 4例平均	0.077	1.11	1.92	
	c. l. { No. 1	182	0.80	0.27	
	{ 4例平均	163	0.67	0.33	
III	Rh. { No. 3	0.058	1.88	2.60	
	{ 7例平均	0.077	1.96	2.84	
	c. l. { No. 3	248	0.45	0.12	
	{ 7例平均	208	0.61	0.44	

差よりも用うる C_1 の大きさの差異によると思われる (考察を見よ).

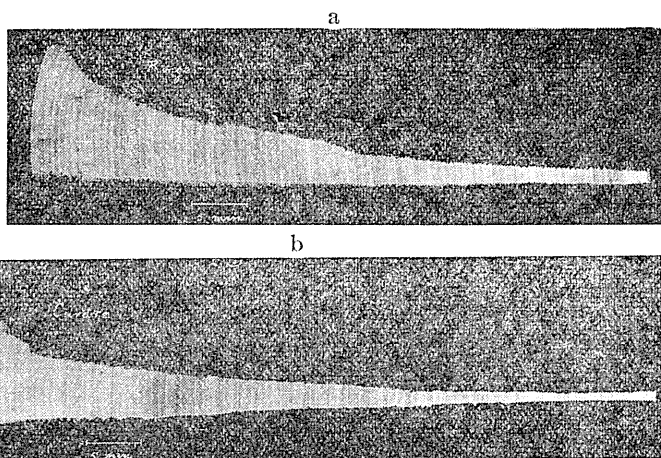
併し之らに比して疲労の影響著しきもの (多くはこれであった) にては, 攣縮高 1/3 迄に上述の 1/5 に相当する変化が現われ, 2/3 にては上述の反対方向の変化なく (1 例にて c. l. にてそれを見た), 変化は一方向きであった. その 1 例を第 7 図 (b 曲線) に示す. 即ち基電圧は始めから上昇, c. l. は下降する. 本例の場合及び同様例 4 例の平均値につき, 平常値と各攣縮高における比較値を第 6 表 II 欄に掲げる. 前半と後半の変化の傾きが異なる例もあるが, 平均すれば余り違わない.

これらの成績を通覧すると, 攣縮高 2/3 の疲労は大体において系列 1 のいわゆる第 1 値に相当するより後の疲労期に相当し, 第 1 値が現われ難いのであるが, I 欄に見るが如くそれに近い所見もあるので, 全体の成績は系列 1 と大体

同様と考えることが出来る.

3. この第 3 系列にては標本に Curare を作用せしめ, その十分利いた後にて系列 2 と同様の操作にて実験した. 即ち Merck の Curare 1% の Ringer 液を標本箱中の Ringer 液に混入し, 30~40 分の後神経よりの刺激が全く無効なることを確かめて実験した. 実験終了後なおも間接刺激の無効なることを確認した. 本実験につき述べる前に Curare を用いての疲労曲線と, 然らざる標本のそれとを比べると, 本法によって描く疲労曲線は兩者にてほとんど同様なことを見る (第 8 図).

さて本実験を見るに大体全部において, 前の系列 2 における大多数の例, 即ち第 6 表 II 欄のものと同様の結果を示す. その 1 例を第 9 図に掲げる. また本例及び全 7 例の平均値につき, 上述と同様の値を第 6 表 III 欄に示す. 即ち例によっては大または小なる変化を示すが, 全例にて観察すれば II 欄同様に, 疲労進行と共に基電圧は上り, c. l. は下り, その変化の大きさも, 速

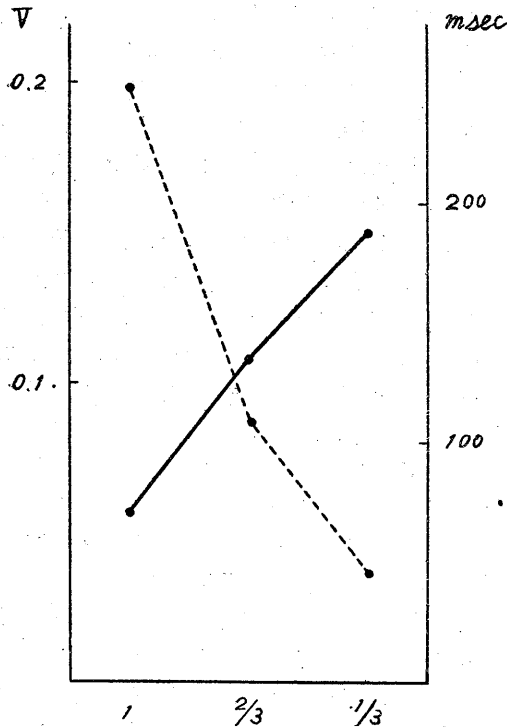


第 8 図 Curare 不使用時 (a) と使用時 (b) との疲労曲線の比較

度も, 大体 Curare 不使用の場合と変らないことを見る. 即ち本法による強さ要素, 強まり要素の変化は Curare 使用によって, ほとんど認むべき差異を来さないと結論することができる.

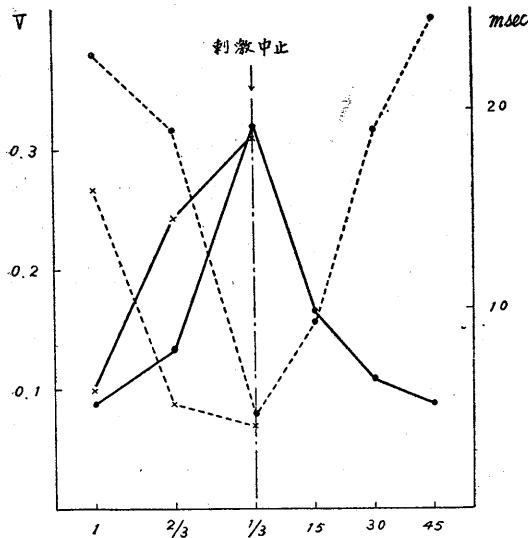
B. 時間要素, 強さ要素の測定

次に時間要素として時値を測定し, その道程の為に測る基電圧により強さ要素を観察した.



第9図 筋疲労刺激時に於ける基電圧並びに c.l. の変化。ただし Curare 使用時。

1. 先ず通常の標本につき実験方法に述べた方法によって基電圧及び時値を測定した。疲労



第10図 筋疲労刺激時並びに回復時に於ける基電圧と時値の変化。横軸の時間は左半は攣縮高にて、右半は刺激中止後の分にて示す。縦軸左は今まで通り、右は時値を msec にて示す。実線は基電圧、断線は時値。また ●—●—● は a 例 ×—×—× は b 例である。

刺激は A-2 以下に用いたと同様の頻度を与え、時値測定も同様に攣縮高 2/3, 1/3 に相当する疲労に際して行った。本観察は A なる c.l. 測定に比し測定が容易で的確な成績を与えるので、実験例数は却って少く行った傾きがある。

疲労刺激中止後の回復まで観察した 1 例を第 10 図 (a 曲線) に示す。見るが如く基電圧は漸

第7表

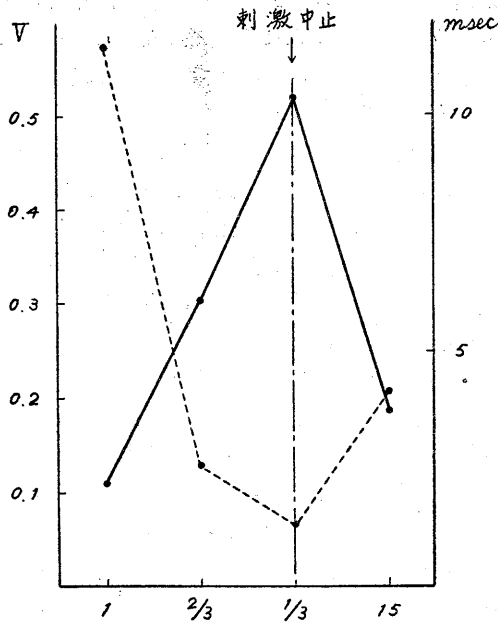
		平常値	2/3	1/3	15分	30分	45分
I	Rh. { No. 1	0.088	1.50	3.61	1.87	1.25	1.00
	2例平均	0.127	1.35	2.74	1.50	1.13	
	Chr. { No. 1	22.8	0.83	0.17	0.42	0.83	1.21
	2例平均	20.9	0.79	0.37	0.71	1.07	
II	Rh. { No. 7	0.099	2.45	3.10			
	6例平均	0.145	1.61	2.17			
	Chr. { No. 7	16.1	0.33	0.20			
	6例平均	9.45	0.48	0.25			
III	Rh. { No. 1	0.110	2.80	4.70	1.70		
	2例平均	0.105	2.95	5.00	2.24		
	Chr. { No. 1	11.6	2.22	0.11	0.36		
	2例平均	15.3	0.21	0.17	0.28		

次上昇し、時値は漸次下降する。そして疲労を中止すれば両値とも漸次元に返る。今本例及び同様 2 例平均にて、平常時絶対値及び各測定時比較値を第 7 表 I 欄に示す。回復はかく著しいので、他の例では疲労中の変化のみを見た。その 1 例を第 10 図 (b 曲線) に掲げ、その例及び同様 6 例平均値を第 7 表 II 欄に示した。即ち疲労中両値とも前述の如く変化するが、その変化は凹形、または凸形に変化し、常にその 1 であるということはない。

2. 次に A におけると同様に Curare 作用下にて両要素を測定した。その 1 例を第 11 図に示し、第 7 表 III 欄に本例および 2 例平均値を挙げた。見るが如くにその変化は Curare 不使用時と全く異なる。

C. 通流効果との比較

A 及び B にて見た基電圧、c.l. 及び時値の変化は鈴木⁹⁾によって主張された環境条件としての通流陰極の作用と同方向である。本実験にては要素決定のための刺激電極の陰極側に、実際疲労を起させるための刺激として陰極を通流しているのであるから、上述の変化が通流陰極のためであつて、疲労のためでないとの疑問も起り得る。この疑問に答えるためには、刺激に用



第11図 筋疲労刺激時並びに回復時に於ける基電圧、時値の変化。ただし Curare 使用時。

いられた蓄電器放電電流により実際通流された電気量を計算し、それと同量の電気量を通流により与えて得られた際の要素の変化と、実際上に得られた変化とを比較する要がある。

今実験に用いたネオンランプ反復刺激装置の蓄電器放電電流を電磁オシログラフにて撮影し、その曲線より計算するに、この電撃1分間14回にて35分与えたときの電気量は、直角電圧とすれば、0.2V 15sec 0.1V 30sec の通流に相当する。いま時値測定によってこれらの通流の効果を見て、これをBにおける疲労の効果とを比較しよう。

即ちBにおけると同様に神経を装置して基電圧及び時値を測定し、次いで0.1Vまたは0.2Vにて陰極通流し、0.1Vにては11sec及び30secの時に0.2Vにては6sec及び15secの時に中断法(坂本⁶⁾)により基電圧及び時値を測定した。今その1例ずつの値及び同様2例の平均値の上に見て来た値を第8表に示す。見るがごとく基電圧も時値も上に見て来たと同様の変化を示すけれど、その最後の変化率は基電圧において20%の増加、時値にて20~30%の減小に過ぎ

第8表

		0.1 V	正常値	11sec	30sec
Rh.	No. 2		0.088	1.25	1.25
	2例平均		0.088	1.19	1.22
Chr.	No. 2		18.0	0.74	0.74
	2例平均		18.5	0.82	0.80
		0.2 V	正常値	6sec	15sec
Rh.	No. 7		0.132	1.17	1.25
	2例平均		0.127	1.13	1.22
Chr.	No. 7		7.6	0.75	0.75
	2例平均		4.8	0.78	0.68

ぬ。これをBにおける同様の変化(第7表)が基電圧の増加3~4倍、時値の減小80~90%なるに比し、次序を異にする大きさの変化である事より、Bにて見られた成績が単に通流電流のみによるのではないことを知るのである。因みに第8表のNo.7は第7表のI欄No.1と同一蛙の他脚よりとった標本である。

IV. 考 察

本実験は緒論で述べた如く、筋標本におけるいわゆる疲労に際しての、電気刺激各要素の変化を知ろうとして行われたのである。観察された事実の意義については後に論ずる事として、先ず得られた成績そのものについて考察することとする。

Aに於ては強さ要素と強まり方要素として、基電圧とc.l.とを測ったのであったが、実験系列1と2以下とでは、隔絶箱の小房(横杆側と反対側の)に突出する縫工筋の小部の端が、骨盤側と大腿側との差と、その小房が疲労生成用及び要素決定用ともの刺激の、陽極であると陰極であるとの差異がある。しかしながらこの差異によって重大なる成績の差異は見られなかったのである。即ち先ず要素恒数の絶対値であるが、殊にc.l.にては2以下にて1においてよりもやや大と出る。しかしこの差異は成績の本文中にも一寸言及した如く、飽和電流源に並列に入れる蓄電器C₁の差異によるのであって、系列1では10μF、2以下では30μFを用いたためである。漸増電流刺激であるから利用時は長く(鈴木⁸⁾)して、その間必ずしも電圧は直線的に増加せずC₁小なるほど一層速かに指数関数

的上昇に移行する。系列1にては設備の都合上 $10\mu\text{F}$ を用いたが、2以下にて $30\mu\text{F}$ を用い得た。之によって計算上 c.l. (的恒数) が大きく出るわけである。被刺激部の筋の大きさの変異による λ の相違が、この隔絶箱にて一部突出する大きさを変える程度の変異にては、実際そんなに大きくないことは佐藤⁹⁾ によっても明かである。なお系列2以下の方が1よりも基電圧が小に現われていることも、佐藤⁹⁾ の成績と一致するが、問題とするに当らない。

次に観察値の変化の経過であるが、系列1ではいわゆる第1値が著しく現われ、2以下では一部(第6表I欄)にしか現われない。これは成績の本文中でも述べた如く、1と2以下とは測定時の基準が異り、前者では時間に従い、後者では攣縮高の減小による疲労進行度を以てした。そして後者の第1測定時たる攣縮高が原高の2/3に相当するときが、いわゆる第1値を示す時期よりもやや後に相当することによると思われる。2以下にて一部においては第1値に相当する変化も見られて、疲労における刺激要素の変化としては系列1にて見られたものを標準と見て差支えない。但し系列1においては第1値を示す前、即ち基電圧の減小を示すときは、筋の攣縮高は減小しつつあるがその攣縮の仕方が著しく活潑に行われるのが見られる。従って槓杆側が陰極であるときは、その反対の極名であるときより第1値が現われ易いことはあると思われる。

さて本法によって刺激される形体のいわゆる疲労に際しては、Aの系列1で見たように最初に基電圧下降し、c.l.の上昇する、従って時値も恐らく上昇する第1期があり、続いてA及びBで見た如く基電圧上昇し、c.l.及び時値の下降する第2期の存在することが見られる。A-1にて見た如く疲労の程度が更に大となると、基電圧は大になり続けるが、c.l.はまた上昇する第3期があるらしい。が例数も少くまた時値測定にてはその上昇する期間を見なかった。しかしこれはBに於ては攣縮高1/3以上の疲労は実験しなかったことにも因るのである。上述の第

2期についてはA、Bを通じて明かに見られ、第1期についてはA-1及び殊にA-3にて詳細に観察されたのであって、疲労を徐ろに起せば極めて顕著に現われる。

次に本法により刺激される形体についてであるが、これらの判定の容易でないのが、緒論で述べたように、切出した標本の疲労に際しての刺激要素測定実験の文献において少い理由なのである。その時に論じた如く、筋収縮にて疲労を観察する限り、神経刺激による疲労に際しての神経刺激要素の測定は無意味である。即ち神経は通常状態では不疲労とされ、少くとも筋や神経筋間シナプスよりも著しく疲労が遅れる。その筋の攣縮が小になった際といえども、神経の興奮は通常に近く行われ、従ってその刺激要素は筋の疲労とは無関係であるからである。従って本法では直接刺激によつたのであって、その最も両極作用を隔離できる隔絶法(杉¹⁰⁾)を用いたのである。しかしこの場合も刺激されるものとして神経線維、神経筋間シナプス、筋線維が考えられる。この間の関係を明らかにする1法として私はCurareを用いたのであるが、A-3、B-2の系列で見た如く、Curareを用いても、基電圧、c.l.、時値の大きさやその変化のいずれも、Curare不使用の場合とほとんど差異を認めなかった。これによってA、B両系列で見た現象は、筋線維の刺激によって起つた疲労に際しての、筋線維刺激における刺激要素の変化であることを知るのである。

これらの変化にて上述の3つの期間のうち、第2期が疲労に最も特長的のものであろう。第1期はこれに反する変化であつて、広い意味の階段現象と見るべきものである。第3期は多くの例を見ることができなかつたが、高度の疲労においては強まり要素の小(c.l.の大)、時間要素の大が来るであろうと察せられる。疲労実験にて時値の変化が種々に見られたのは、従来の人体における疲労の程度が種々であつたためであらう。Lapicque 学派にて時値の延長を主張しているのは、高度の疲労を扱つたのでであると考えられる。唯一の切出した標本における疲労

に際しての時値測定たる Lapique¹¹⁾ は、直接、間接の両刺激によつたのであるが、間接刺激は前述の如く無意味である。直接刺激でも時値の増大を見ているが、彼自身の述べている如く高度な疲労においてである。大谷²⁾ は人体にて、筋作業による疲労に際し λ 増大を見ているが、これまた高度の疲労を観察したのである。この高度の疲労における変化は基電圧の上昇と c.l. 及び時値の増大を伴うという。鈴木⁸⁾ が環境条件下の典型的と呼ぶ興奮性変化とは反方向の同伴であることよりも、筋興奮性が異常病的の状態にあるときの変化と見ることができよう。

而し乍ら筋の直接刺激に於る疲労には眞の疲労以外の機序を含んでいる。即ち Scheminzky 及びその一門¹²⁾ が明らかにした転換効果であつて、通流電極により筋細胞限界膜の透過性が変化しその為に起る興奮性の変化であり、陰極は膜透過性を高めて興奮性を下げ、陽極は透過性を低めて興奮性を上げるとするものである。この通流電極作用は鈴木⁸⁾ も非常に興味を持ち、電極の第3作用と呼んで神経、筋などの電気刺激要素その他の興奮態度に及ぼす影響を詳しく見ているものであつて、矢作¹³⁾ は鈴木の下において Scheminzky の転換効果について詳しく観察している。Scheminzky は筋の直接刺激による疲労をほとんど全部この効果の現われと見ているが、疲労には膜透過性の変化に因る以外に、生物学的現象としての興奮性低下、収縮力源物質の消耗その他の因子もあり得るわけである。しかし上に見た疲労第2期の基電圧、c.l. 時値に対する影響は鈴木⁸⁾ により確定された、通流陰極第3作用による影響と同方向であるから、刺激電流の陰極作用によるものでないかとの疑いが起る。

この関係を明かにする一助として、実験系列 C にて述べた如く、疲労生起刺激たるネオンランプ反復刺激装置の与える電撃の形（電磁オシログラフにて撮影した）より与えられた電気量を計算し、系列 B にて 1/3 の攣縮高に至る平均時間たる 35 分間に与えられる総電気量を算出

した。そしてその量の電気量を、2~3の種々の強さ及び時間の直角電流にて、同一装置内の筋標本に与え、その中途及び最後に、測定の比較的容易である時値について、基電圧と共にその変化を追求してみた。その結果は同所で述べた如く、基電圧、時値に対してともに、疲労と全く同一方向の変化であつたが、疲労による変化とは大きさ次序を異にする程度の小なる大いさである。固より第3作用を起すのは電気量のみの問題ではない。殊に人体における経皮通流経皮刺激の際の如きは、直流よりも反復脈流が著しく効果が大であつて、これらのことは目下鈴木の教室で研究の主題をなしている（鈴木、本間、奥田、山中¹⁴⁾）。しかし切出した筋標本の如く、膜に大なる容量成分を考える要のない場合は電気量が最も重大な寄与をなすべきである。それを等しくする直流通流の効果がかくも小なる強さにしか現われぬ限り、先に見た各刺激要素の変化の大部分は筋の疲労によるものと考えていいと考えられる。

V. 総括及び結論

1. カエル縫工筋を隔絶箱において、一定周期に反復する蓄電器放電電撃にて直接刺激し、起る疲労の経過に従い、上の刺激と同周期にてそれにさしはさむ刺激により、強さ要素、強まり方要素、時間要素の示標として、基電圧、直線恒数 (c.l.)、時値を測定した。

2. c.l. (及び基電圧) 測定にては、刺激方向、疲労速度を種々変化せしめて実験し、疲労進行にともない、基電圧低下し、c.l. 上昇する第1期、基電圧上昇、c.l. 下降著しき第2期、基電圧上昇を続け、c.l. 上昇する第3期の存在を証し、疲労中止後は元に回復することを見た。

3. 時値 (及び基電圧) 測定では測定時点選択法の差異より、上述第2期に相当する基電圧上昇、時値下降と疲労中止後の回復を見たが、同選択法による c.l. 測定と比較して、上述第1期、第3期に相当する時値の変化を想像し得る。

4. c.l.、時値両測定とも Curare を用いても、その観察値変化にて Curare 不使用時とほとんど

ど何らの差異を見ない。

5. 疲労刺激として与えられた電撃の電気量全部に相当する電気量を、種々の時間の直角電流にて与えて、基電圧及び時値の変化を見るに、疲労による変化と方向は一致するが、大きさ次序を異にする小影響を見るのみである。

6. これらの所見により、得られた結果は筋線維自身の、通流電極第3作用以外の疲労そのことによる変化であって、第1期は広い意味の階段現象、第2期が疲労に特殊な変化、第3期は異常な状態に相応する変化と見るべきことを考察した。

本業績は昭和27年度文部省科学研究費(本教室鈴木正夫教授に対する)にて一部なされたものである。

文 献

- 1) Quincke, H. u. J. Stein (1932) Chronaxie. *Erg. Physiol.* 34, 907
- 2) 大谷卓造 (1948) 筋作業による筋の適応の変化について *日本生理誌* 11, 180
- 3) 鈴木正夫 (1937) Zur Frage des Einschleichens des Stromes. *Pflügers Arch.* 239, 81
- 4) Fabre, R. h. (1927) L'excitation neuro-musculaire

par les courants progressifs chez l'homme. De l'excitation neuro-musculaire par ondes cunéiformes. *C. r. Acad. Sci.* 184, 699, 1496

- 5) 鈴木正夫 (1943) 電気刺激における強まり要素の研究 *日本生理学評論* 2, 113
- 6) 坂本健次郎 (1944) 電気刺激強まり要素測定の新法及び夫による直流通流の神経に於ける該要素に対する影響の観察 *日本生理誌* 9, 433
- 7) Hill, A. V. (1936) Excitation and Accommodation in Nerve. *Proc. roy. Soc. Lond., Ser. B*, 119, 305
- 8) 鈴木正夫 (1948) 環境条件と生体興奮態度 *日新医学* 35, 192
- 9) 佐藤寛之 (1944) 隔絶刺激に於ける強まり要素に就いて *日本生理誌* 9, 862
- 10) 杉 靖三郎 (1937) 筋の単極性刺激とその極的効果に就いて *日本生理誌* 2, 88
- 11) L. et M. Lapicque (1919) Modification de l'excitabilité musculaire par la fatigue. *C. r. Soc. Biol.* 82, 772
- 12) Scheminzky, F. u. a. (1929-1950) Permeabilität u. Ermüdung. I. *Pflügers Arch.* 223, 265, II. ditto 225, 145, III. 225, 194, IV. 225, 230, V. 225, 265
- 13) 矢作善一郎 (1951) Scheminzky 転換効果ならびに直流通流及び温度のこれに及ぼす影響 *日本生理誌* 13, 163
- 14) 鈴木正夫・本間三郎・奥田八雄・山中 和 (1952) 皮膚の電気的分極の研究 *日本生理誌* 14, 212

Resumo

Ŝanĝoj de faktoroj, tempa aŭ kruteca, ĉe elektra ekscitiĝo de muskolo pro laciĝo estis ĝis nun preskaŭ ĉiam mezurata ĉe l' tuta homa korpo, kaj la observado ĉe l' eltranĉita preparajo estas tre malmulta. Mi volis fari tian observadon, kaj ĉe la muskolo enmetita en la t. n. apartiganta kasteto mi mezuris ŝanĝojn de reobazo (intenseca faktoro). "costante linéaire" (c. l.) (Fabre) (kruteca faktoro) kaj kronaksio (tempa faktoro) je difinitaj gradoj de laciĝo, intermetante stimulojn por la mezurado alterne inter tiuj por lacigado en la sama frekventeco kun tiu de lacigaj stimuloj, por ke la muskolo ricevu stimulojn de la ĉiam sama frekventeco ankaŭ dum la mezurado. La frekventeco variis inter 9 kaj 20 fojoj en ĉiu minuto laŭ eksperimentaj serioj.

Unue estis mezurataj la reobazo kaj c. l. Dum progreso de laciĝo la reobazo unue malgrandiĝas kaj la l. c. grandiĝas kaj poste la unua grandiĝas kaj la lasta malgrandiĝas (Fig. 3, 4). La unuaj ŝanĝoj aperas rimarkinde se la irado de laciĝo estas malrapida (Fig. 6), kaj povas esti konsiderata kiel la t. n. ŝtupara fenomeno en vasta signifo. La duaj ŝanĝoj devas esti karakterizaj por laciĝo, sed kiam la laciĝo fariĝas altgrada, la triaj ŝanĝoj aperas kaj la l. c. grandiĝas ree, dum la reobazo kontinue grandiĝas (Fig. 5). Per tiuj ĉi ŝanĝoj oni povas nomi la unuan, duan kaj trian periodojn de laciĝo de la muskolo. Kiam oni interrompas la lacigajn stimulojn, ĉiuj suprenomitaŭ ŝanĝoj ĉesas kaj ĉiuj valoroj revenas al normalaj grandecoj.

La samajn ŝanĝojn oni ankaŭ povas vidi kiam oni eksperimentas uzante la gradojn de malgrandiĝo de kontrakada alteco anstatŭ la tempodaŭron mem, por difini la progreson de laciĝo (Fig. 7). Kiam oni uzas la muskolon traktitan per kuraro, la rezulto estas la sama kiel la supredirita (Fig. 8, 9), kaj oni povas konkludi ke la ekscitigaj faktoroj suferintaj la supreviditajn ŝanĝojn estas tiuj de la muskolo mem.

Due estis observataj la ŝanĝoj de la reobazo kaj kronaksio, kaj oni vidis ke la reobazo grandiĝas kaj la kronaksio malgrandiĝas pro laciĝo, kaj revenas al normalaj valoroj, se la laciĝado interrompiĝas (Fig. 10). Komparante la rezulton kun tiu de la unua sekcio, oni povas kompreni, ke la ŝanĝoj de la reobazo kaj kronaksio respondas al la ŝanĝoj en la dua periodo de laciĝo de la unua sekcio. Ĉi tie oni ankaŭ uzis kuraron kaj el la sama rezulto, ĉu oni uzu aŭ ne la kuraron (Fig. 11), estis konkludate, ke la ŝanĝitaj ekscitigaj faktoroj estas vere tiuj de la muskolo mem.

Ĉar la ŝanĝoj de la faktoroj en la dua periodo de laciĝo estas de la sama direkto kun la ŝanĝoj pro la efiko de trafluiga katodo de kontinua kurento, estis provata la efiko de kurento de tia elektreca kvanto, kiom ĉiuj elektraj stimulaĵoj uzitaj en la suprediritaj eksperimentoj entenas kiel kondensilo-malsarĝaj kurentonĵoj (Tab. 8). De la treege malgranda efiko de tia elektra kvanto oni povas facile konsideri, ke la ŝanĝoj de la faktoroj supreakiritaj estas tiu pro laciĝado de la muskolo.

Tial oni povas konkludi, ke, ĉe laciĝo de l' muskolo, la reobazo malgrandiĝas kaj la c. l. kaj eble la kronaksio ankaŭ grandiĝas en la unua periodo, ili montras ĉiuj la ŝanĝojn de la mala direkto en la dua periodo, kaj la c. l. kaj eble la kronaksio ree grandiĝas kaj la reobazo kontinue grandiĝas en la tria periodo.

(Unua Sekcio de Fiziologia Instituto Medicina Fakultato, Tiba Universitato)

日本生理學雜誌投稿規定

1. 原稿は新仮名遣い平仮名交りの横書とする。句読及び括弧は1字に相当する空間に書かれたい。
2. 原稿は日本文の他に、Typewriter 紙に1枚以内の欧文の概要を附せられたい。
3. 原著は当分の内、刷上り 8 page 以内とし、印刷費用は最初の 2 page を本会で、それ以上及び挿図、表を著者負担とする。
4. 学会總會並に地方部会の講演抄録は1題につき 800 字以内とし、掲載料は頂かない。学会開催の幹事に於て取りまとめて編集部へ送られたい。
5. 原著原稿の第1枚にはその上半分を明け、下半分に表題、欧文表題、著者名及同ローマ字、所属、国際十進法分類による番号、表及挿図の枚等を次の形式に従つて書き、上部の余白には別刷請求部数等の編集者への注意事項等を附記せられたい。

(原著) (図 3, 表 2) (別刷80部)

筋注法及び神経注法による骨格筋の
収縮について 612.741.3

Method of Intramuscular Injection
to Test the So-called Salt
Contraction of Skeletal Muscle of Frog

足立千鶴子 (Adachi-Chizuko)*

* 財団法人林研究所

(抄録)

戸塚武彦・上田篤次郎 (日本医大生理)

赤血球沈降速度に関する研究

1. 液柱の高さを変化させた場合の……

学会總會並に地方小学会の抄録は原稿用紙の第1行目に抄録者名、括弧に入れて所属、第2行目に演題、第3行目から抄録文を上形式に従つて書かれたい。

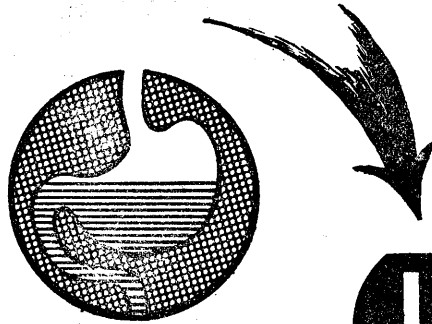
6. 原稿には挿図を組み込む可き場所を指定し、図の説明の文がある時には本文と同じ原稿用紙に書き、その場所に挿入せられたい。
7. 原稿の項目分けは第一章、第一節等とする事なく次の順に従つて分けること。
I. …… A. …… 1. …… a. ……
8. 脚注はなる可く遠慮せられたい。
9. 挿図原稿は別紙に認め、必ず第何図の番号を附する事。
亜鉛凸版の原稿は白紙又は青色方眼紙に墨汁を以つて明瞭に書かれたい。図中の文字、数字は縮写率等の関係から編集部で浄書するから、鉛筆で書き込まれたい。
図版の縮少率は編集部に委せられたい。写真は特に明瞭なものに限る。
10. 外国文は明瞭なローマ字 (成る可く Typewriter) を以つて書く事、文中の外国語、固有名詞はローマ字で書かれたい。
外来語、動植物学名等は片仮名で書かれたい。[例] スペクトル, ガラス, トノサマガエル。
11. 数詞はアラビア数字を用いる。[例] 第1図, 100m, 3つの [例外] 一般に、数百の, 500万 (なる可くは 5×10^6 とせられたい)
12. 引用文献は末尾文献表の番号を片括弧を附して右上肩に附せられたい。
[例] (Hofmann, F. B.³⁾) …… F. B. Hofmann³⁾ によれば…… ……と云う報告がある³⁾。
13. 末尾文献表は論文中に引用せられた物に限る。索引きである場合にはその事も明記せられたい。文献番号、著者氏名、括弧に入れて年号、成る可く論文表題、雑誌名、巻数 (数字の下に2本線) page 単行本の場合は発行所等の順に次の例に従つて書かれたい。文献表の配列は論文中に出現した順か、又は著者名の A, B, C 順に整理して番号を附し、之を本文と良く照合せられたい。欧文の文献は必ず Typewriter で書かれたい。2人以上の著者名の頭字の位置は下の例に倣つて下さい。
[例] 文献

- 1) Bailey, P. and F. Bremer (1921) Experimental diabetes insipidus. Arch int. Med. 28, 773
- 2) Freund, H. (1922) Über Wärmeregulation und Fieber. Erg. inn. Med. 22, 77
- 3) Lenti, C. (1937) Evaporazione temperatura cutanea durante il lavoro Arch. di. Fisiol. 37, 326
- 4) Pieron, H. (1931) Le Problème Physiologique du Sommeil. Paris: Masson et Cie.
- 5) 正路倫之助・小菅武夫・川畑愛浩・藤本富太郎 (1939) 満洲に於ける冬期の気候に対する人体の適応力 日本生理誌 3, 80
- 6) Sueoka, S. (1931) Experimentelle Untersuchungen über das Wärmeregulationszentrum. Jap. J. med. Sci. III Biophysics 2, 91

胃酸過多

胃・十二指腸潰瘍

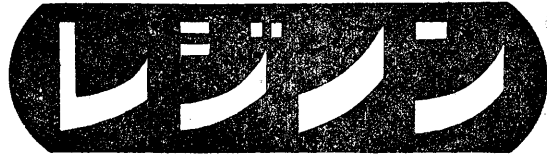
陰イオン交換樹脂製剤



1. 不溶解性にして血液中に吸収せぬ事
2. 本来中性にして確實に中和吸収作用を発揮すること便秘や下痢を起さぬ事
3. 消化器を刺戟せず副作用の無い事
4. 体内の酸平衡を変化させぬ事
5. 尿をアルカリ性にしないこと
6. 鍍質代謝を変更しないこと

以上の諸条件を全部具備する理想的制酸剤

500g (11,000円)
100g (2,500円)
30T (250mg) 300円



【文献贈呈】

製造元 光明化学研究所
川崎市古川通り7

代理店 協和薬業株式会社
東京都中央区日本橋室町2ノ1・三井ビル内



局方製品

パンクレアチン
含糖ペプシン
アセトナルブカン
次硝酸ビスマス
次炭酸ビスマス
次没食子酸ビスマス
スルフアミン
アセトスルフアミン
サルチル酸ナトリウム
ヘキサミン
薬用石炭末
力リ石炭末

東京都中央区日本橋室町4の5

製造發賣元 ミクニ化学産業株式会社

昭和二十八年八月二十日印刷

編集兼 戸塚武彦
 東大薬学部生理学教室
 東京大学医学部生理学教室内

印刷者 中村作右衛門
 鶴岡印刷株式会社
 山形県鶴岡市馬場町甲三

発行所

日本生理学会
 東大薬学部生理学教室内
 東京大学医学部生理学教室内

定価 東京八六四三〇円
 価 百

狭心症、心筋梗塞に

冠動脈攣縮による狭心症発作、冠硬化症による冠動脈狭窄を、本剤の強力な冠動脈拡張作用により消退あるいは予防する。

鬱血性心不全の浮腫に

腎血管を拡張し、強力な利尿作用を来し、しかも腎細尿管障害作用は無く、速かに浮腫を消退せしめる。

喘息・呼吸困難に

気管支筋攣縮を緩解する作用により、気管支喘息の発作および心臓性喘息を消退あるいは予防できる。

痙痛に

滑平筋弛緩作用により、胆石、腎石などの痙痛を緩解し、また末梢血管弛緩作用によつて、動脈硬化症、凝塞、栓塞による血行障害に対して有効である。

特長

- ・プロファイリンは安定な化合物で、胃液によつて変化をうけず、効力は常に一定。
- ・内服による悪心、嘔吐、腹痛等の副作用はなく、習慣性とならぬので長期連用できる。
- ・作用はアミノファイリンより顯著で、しかも毒性は甚だ低く普通使用量では全く安全。

文献送呈 包装 二五瓦入



塩野義製薬株式会社

大阪市東区道修町三



主要医薬品



- | | |
|---------------------------|-----------------------|
| ペニシリン (各種ペニシリン) | ジューロニン (重曹注) |
| 新発売 オレオスライシン (抗糸状菌性抗生物質) | スチブチアル (アンチモン剤チストマ) |
| ストربتマイシン (結核治療抗生物質) | バンカイン 未注 (局所麻酔剤) |
| ジュンパス (化学療法剤) | ネオエーラミザール (砒素駆梅剤) |
| バンジット (イソニコチン酸ヒドライド) | ミオエーラミザール () |
| トーン (チピオン TB1) | マフアルザール () |
| コーチゾン (米国メルク会社製 注: 錠、眼科用) | オスアルサン (内服駆梅剤) |
| ハイドロコチン (クロイマチス性関節炎 局所用) | ネオオスアルサン () |
| アクサー (米国アーマー製 A.C.T.H) | ストマレジン (陰イオン交換樹脂制酸剤) |
| ギトザン (キノフェン製剤 ロイマチス・神経痛) | F C G (注射用 肝油コロイド 粉末) |
| バンチオニン (メチオニン製剤肝臓障害) | |
| デトキソール (重金属並に一般中毒解毒剤) | |

東京日本橋本町 萬有製薬株式会社 大阪・岡崎・札幌