

# 日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

第 15 卷 第 10 号

Vol. 15 No. 10

昭和 28 年 10 月 1 日 発行

October 1953

## 綜 說

中西政周：骨骼筋の交感神経司配に関する Orbeli 学派の研究…………… 477

## 原 著

近内康夫：労働作業の味覚に及ぼす影響…………… 493

戸塚武彦：興奮伝導の数学的考察 (第1報)…………… 498

畠山一平・景 鴻基：迷走神経の電気的頻数刺激による呼吸抑制及び停止について…………… 504

畠山一平・景 鴻基：迷走神経単一刺激の呼吸効果と呼吸中枢の律動的興奮性…………… 509

錢場武彦・内藤善夫：腸間膜神経の中枢端刺激による腸運動の抑制と腸血行…………… 520

田中光雄・松田太郎・江口文野・川田輝夫・岩崎隻太・千早卓郎・益子研三・平松戊辰：

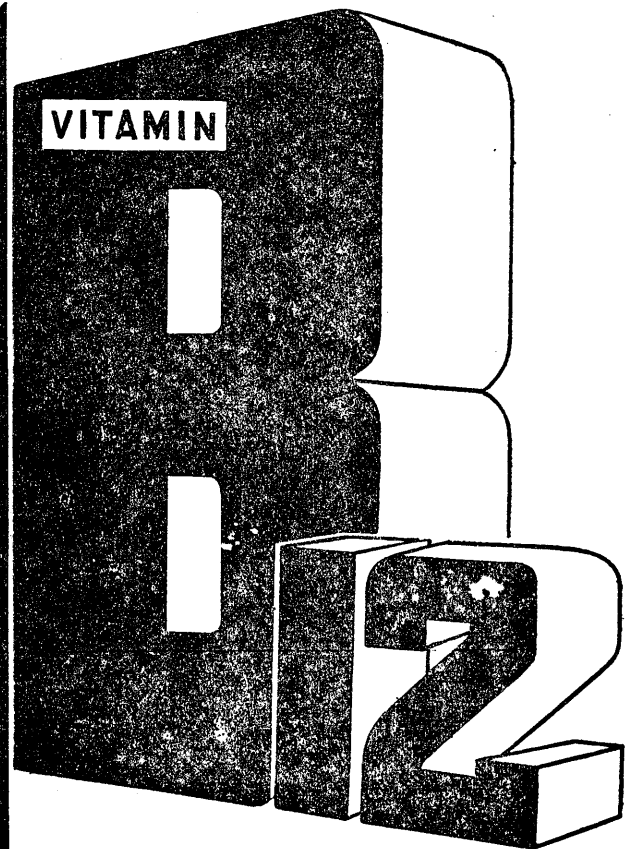
人体血液水分の季節変動について (体温調節機能と物質代謝の季節相関

に関する研究 第3報)…………… 524

伊藤真次・木村光博：後葉ホルモンによる血液 Cl 濃度の低下…………… 534

## 日 本 生 理 學 會

Physiological Society of Japan



# B<sub>12</sub>の高單位突擊療法

ビタミンB<sub>12</sub>劑は貴重藥的價格から解放され、一〇〇ガンマ・五  
 ○ガンマの大量を食慾減退に、貧血に、發育遲延に、肝硬變に  
 輸血代用など、多方面領域に自由に應用の途が開かれました。

價格	
一〇〇ガンマ	三管 四五〇円
五〇ガンマ	五管 四五〇円
一五ガンマ	一〇管 四五〇円

赤血球減少性（高色素性または大赤血球性）貧血に  
 對しては、始めに思い切つた大量（五〇または一〇〇  
 ガンマ）を投與して一舉に赤血球數を百―三百万  
 急増する突擊療法が用いられます。

初週一―二回、五〇―一〇〇ガンマを與えます  
 赤血球數の急激な増加に伴つて自覺症狀の輕快  
 が認められます。次週一―二回五〇ガンマに減  
 らし、後は毎週又は隔週一回一五ガンマに減量  
 これを維持量として、約三ヶ月連續する療法が  
 用いられます。

最初の一回だけで第三―四日目には赤血球數は  
 百―二百万を増加し次で血色素も正常化します

東京都文京區竹早町 日本衛材株式會社

## チョコラB<sub>12</sub>注

## 綜 説

### 骨 格 筋 の 交 感 神 經 司 配 に 関 す る **Orbeli** 学 派 の 研 究 612.89

The Researches of Orbeli's School as Regards the Sympathetic  
Innervation of Skeletal Muscles.

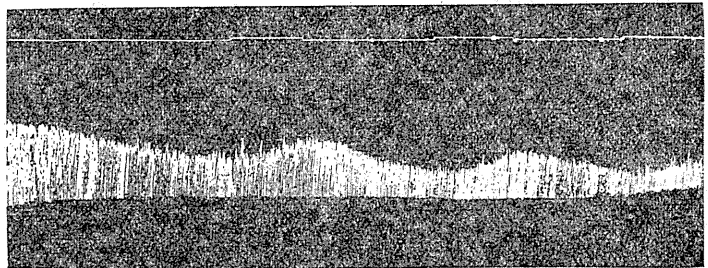
中 西 政 周 (Nakanisi-Masakazu) \*

Orbeli 学派の研究の意義が時々誤解されて居るようであるから之を明かにしてみようと思う

#### I. Orbeli 学派の研究

ソ連の生理学者 Orbeli の一派は、血流のない蛙筋の律動的収縮に及ぼす交感神経索刺戟の影響を研究して居る。即ち Ginetzinsky (1922)<sup>2)</sup> は次のような交感神経境界索の刺戟実験を行って居る。蛙で、神経との連結は其まゝにして置いて、体から切離した血流のない腓腹筋に、第8と第9脊髄神経前根を、55秒の間程を挿入しながら、5秒間持続する短時の強直的刺戟を与えて、等長性収縮を反復起させると、順次に起る収縮に於て現われる頂点緊張 (Plateau tension) が次第に減少する。然るに此場合に前根刺戟の間に挿入された55秒の間程の間に、交感神経境界索を第7神経節の所で刺戟すると、最初5乃至6回収縮の間は筋の緊張の減少が起らず、むしろ最初の僅かな収縮回数の間は緊張が増加するという。Ginetzinsky は彼の此所見は交感神経刺戟が筋の所謂疲労 (剔出蛙筋の律動的収縮の漸次弱

境界索を第7神経節の部位で刺戟すると、非常に長い潜刺戟時の後に、弱化した攣縮が強まって来る。しかも刺戟効果の頂点は境界索刺戟を中止した後暫くしてから現われる (附图参照)、但し攣縮高が減少してこない期間中は、此刺戟効果は現われないという。Orbeli は此結果が刺戟電流の滑走に由るのでないことは、長い潜刺戟時があること、及び刺戟中止後も其刺戟効果が暫らく存続することから明かであり、又実験は胴体から切り離された筋で行われて居るから、二次的な血流変化に由る可能性も否定されるといつて居る。そうして Orbeli は彼の主張を次の様に要約して居る。即ち“骨格筋に及ぼ



第1図  
Orbeli 現象を示す曲線 (Fulton: Muscular Contraction etc  
1926, P. 410より転載)

化) の発現を遅延させる証拠であると言う。類似の実験は又 Orbeli (1924)<sup>4)</sup> 自身によつて行われて居る。即ち Orbeli は血流のない蛙筋に第7, 8, 9脊髄神経前根の刺戟に因つて短時の間程を以て攣縮を反復起させ、所謂「筋勞」(攣縮高の漸次弱化) が起り始まってきた時に、交感神経

す交感神経の直接影響は確定されて疑う余地なく、交感神経司配の普遍的意義が証明され、一般に筋肉性構造に対する自律神経系の関係が示され、そうして筋の状態及び内容を変化する自律神経線維の能力が、心臓の様な小器管から全骨格筋にまで移し及ぼされ、かくして Pflüger の [化学的 Tonus] 及び Pavlov の [栄養神経司

\* 大阪医科大学教授

配]の予言が実現するのである。筋の凡ての生命的性質を支配し、筋の予備力を最大限に使用せしめるところの交感神経系は、又筋 Tonus 及び物質代謝にも影響するに相違ない”と述べて居る。Fulton (1926)<sup>13)</sup>は Orbeli の此結論に就いて次のように批評して居る、即ち“若し吾々が前記 Orbeli の結論を受諾するならば、骨格筋に対する[栄養神経]の存在は確証されたと見做し得ることは明かである。然し神経線維に与えられた trophic (栄養性) という言葉は、その充分な実験的証拠がないことと、其言葉の意味が漠然として居るという理由で、既に永い間多くの学者はそれを不確なものと考へて居たものである。従つてかような不確で且つ有りのままを示していない言葉を交感神経に与えるよりは、寧ろ交感神経は骨格筋の活動に対して確かに影響することを單純に承認して、其影響の性質を可及的精確に決定する方が一層望ましい”と述べて居る。

其後 Orbeli や Ginetzinsky の所見の本態を明かにしようとする種々の研究が引續いて報告されて居る(但し此等の研究報告は露語を以て發表されて居るので、著者は之を短簡な紹介文に就いて知るに過ぎないことを遺憾とする)。即ち Streltsoff (1924)<sup>49)</sup>は実験例の 3/4 に於て、境界索の刺戟中、又は其後は、骨格筋の刺戟閾が降下する、即ち興奮性が高まる。然るに他の 1/4 の例では之と反対に刺戟閾の上昇、即ち興奮性の低下を起すという。V. Ginetzinsky (1926, a)<sup>22)</sup>は水素氣中で蛙腓腹筋を前根刺戟で所謂疲労させておいて、交感神経境界索を刺戟すると、大多数の例では(75%) 弱化した筋収縮が強まるのを見たので、Orbeli の所見は少なくとも全然酸化過程の増強によるのではないと言つて居る。Ginetzinsky (1926, b)<sup>23)</sup>は又蛙腓腹筋を、開放感応電激を脊髄前根と筋自身とに交替に作用させて、所謂疲労状態に陥らしたが、此収縮高の減少は前者の、即ち間接筋刺戟の場合の方が、後者の直接筋刺戟の時よりも遙かに速かに起るのを見た、而してそれに対する境界索刺戟の効果は、間接刺戟による疲労の場合には明らかに

Orbeli の所見のように、減少した収縮高の増大を起し、それは少時持続する(尤も間接刺戟の場合でも境界索刺戟に因つて収縮高が反対に速かに減少する例も見たという)。然るに筋の直接刺戟に因つて起させた所謂[疲労]の場合では、大抵の例では境界索の刺戟に因つて収縮高の變化が起らない、唯 1 例に於て収縮高の増大するのを見たのみに過ぎぬという。尙 V. Ginetzinsky は蛙の縫工筋を 0.25~0.5% 抱水 chloral 液に入れて中毒させて、極大開放感応電激に対する筋の直接及び間接刺戟性を毎分ごとに調べたが、間接、直接いずれの刺戟の場合も被刺戟性は規則正しく降下する。然るに境界索を刺戟すると間接刺戟性の規則正しい降下が種々に影響される、即ち数例ではそれが上昇し、他の例では急激にそれが降下する。之に反して直接刺戟性は境界索刺戟に因つて影響される事なく、規則正しく降下する。此等の所見から V. Ginetzinsky は此場合に於ける交感神経の骨格筋に対する作用は、運動神経の終板中に局在すると結論して居る。又 Streltsoff (1926)<sup>50)</sup>は境界索刺戟は神経筋標本に於ける strychnine 及び curare 中毒の発現を遅延させるばかりでなく、時には curare に因つて既に麻痺した筋が、境界索刺戟に因つて一時的に再び運動神経から興奮させられるようになる、即ち運動神経終端の興奮通過性が増加するという。Streltsoff は此等の所見が Orbeli 学派が見たところの、神経筋標本に於ける筋興奮性の上昇を起させる交感神経作用が、運動神経終板の部分に局在するに相違ないことを示すものとして上記 V. Ginetzinsky を支持して居る。Lebendinsky (1926)<sup>33)</sup>は交感神経境界索を刺激すると、筋の電氣的伝導性が増加したり減少したりするから、交感神経は筋に対する直接作用ばかりでなく、運動神経の刺戟に因つて起つた伝導性の變化過程にも影響するという。Gersuni (1930, a)<sup>17)</sup>によれば、蛙筋の神経部位の器械的刺戟性の閾は…彼の閾測定法は明かでない…長い以前に同側の交通枝を切つて置いても、そのために變化はない。又境界索を同時に電氣的に刺戟しても變化はない。之に反

して運動神経を器械的に刺戟する時に、同時に境界索を刺激すると、刺戟閾が低下するという。Gersuni は彼の所見は、Orbeli の実験結果が電氣的刺戟の方法上の過誤に由来するのではなくして、それは生理的現象であることを示すものだと言っている。又 Gersuni (1930, b)<sup>18)</sup> は蛙で Setschenoff の方法(視神経床の横断面に食塩を付けて間脳を刺戟する方法)を応用して交感神経を刺戟しようと試みた。此実験では彼は Orbeli 学派が用いてきた標本とは違ったものを使って居る、即ち筆者(1930)<sup>40)</sup> が実験に用いた標本の製作原理と同じく、一側では 8, 9 脊髄神経の交通枝上部を切断して、後肢筋と神経中枢とを交感神経のみで連結させ、他側では交通枝下部で此等の脊髄神経を切断する標本を使用した。尚両側の股動脈は結紮し、坐骨神経以外の上脚を切断する。2 秒の rhythm で坐骨神経を律動的に単一刺戟で刺戟して、腓腹筋の所謂疲労を起させる。そこで間脳の断面に食塩を置いてそこを化学的に刺戟すると、交感神経で連結されて居る側の筋の弱化する収縮が強くなる。又全身的痙攣の起る際も、右側の攣縮高が増大する。Gersuni はこの所見は血管神経とか、それに由来する液性的(Humoral)影響では説明が出来ぬもので、筋に対する神経の直接的影響によってのみ説明しうる、故に Orbeli 学派が境界索刺激に因って得た所見は、又視神経床下の自律神経中枢の刺戟によっても亦確認されるという。尚 Gersuni (1930, c)<sup>19)</sup> はこの標本を使って、間脳に食塩で化学的に刺戟する代りに、筋に疲労が現われるに到って、1%硫酸液で皮膚の 1 点を刺戟したところが、交感神経と連絡して居る側の此「疲労」せる筋の攣縮高が増大する、且つ此反射的な筋収縮の増大は皮膚のどこを刺戟しても起る、又腸の表面を強く刺戟しても、或は直接に知覚神経を刺戟しても起るといふ。つまりどこでも皮膚の知覚神経を刺戟すると筋の交感神経が興奮する、即ち知覚神経と交感神経とで形成される反射弓があると言うことになる。此 Gersuni の実験に於ても、間脳の化学的刺戟によって現われる筋攣縮の強まり

は、Orbeli の実験の場合と同様に、筋の律動的収縮が弱化する時期には起らず、ただ律動的攣縮が弱化する(疲労した)時期に限って起ることは注意すべきことで、Orbeli 学派の研究に見る特異な点であって彼等の主張に対して最も大きい難点となるものである。尚 Orbeli 門下と思われる多くの人々の研究がある、即ち Chudorozeva (1932)<sup>9)</sup>、Nekrasov (1932)<sup>45)</sup>、Lebendinsky (1933)<sup>34)</sup>、Kovaleva, Nekrasov 等 (1935)<sup>30)</sup>、Gersuni, Volkho 等 (1935)<sup>20)</sup>、Troshimov (1936)<sup>54)</sup>、Nekrasov (1936)<sup>46)</sup>、Sinizhin (1937)<sup>48)</sup>、Kirzon (1938)<sup>28)</sup>、Kirzon, Phedoseev 等 (1938)<sup>29)</sup>、Tetyaeva (1938)<sup>50)</sup> 等の研究がある事が報告されておることを附記するに止める。

## II. Orbeli 学派の研究の追試

Orbeli 研究室以外でも Orbeli 等の研究の追試が行われて居る。Berne の Asher 研究室では Maibach (1928)<sup>36)</sup> が蛙の血流のない腓腹筋或は薄股筋に 8, 9 脊髄神経を律動的に刺戟して一連の攣縮を起させ、Orbeli の実験の場合と同じく、それが次第に弱化した(疲労した)時に境界索を刺戟した処、数秒の潜刺戟の後に弱化した攣縮が次第に強くなり、それが極点に達して後に又次第に攣縮が弱くなるのを見て、Orbeli の所見を確認したといっている。尚 Maibach は攣縮の弱小化する前、即ち所謂疲労が起る前に、境界索を刺戟したのでは、攣縮に何等の影響が現われないのを見て、交感神経境界索の刺戟は筋が幾分か疲労した(攣縮高が減少した)時に限って筋収縮を強めると結論して居る。尤も Maibach の研究には曖昧なところがある。即ち Maibach によれば薄股筋を可及的に生理的な液に浸して実験した場合に、筋の刺戟頻度を毎分 60 位にしても律動的攣縮の弱小化(疲労)が起り難いので刺戟休止を挿入すると、続いて起る攣縮は少時の間は再び強くなり、それは再び速かに弱小化して…此現象を Maibach は *Anfangs-ermüdungs abfall* と名付けておる…前よりは低い高さに止まったままで攣縮が反復されてゆくのである。交感神経境界索を刺戟して攣縮が強

大になってくるのは、唯此の *Anfangsermüdungs abfall* の期間に限るので、他の変化しない律動的攣縮の部分では、境界索刺戟の効果は現われぬと言うのである。そうすると *Anfangsermüdungs abfall* が交感神経索刺戟による収縮強化効果が現われるための必須条件であるということになる。ところで此 *Anfangsermüdungs abfall* が発現する状況を Maibach が掲げて居る筋収縮曲線に就いて見ると、律動的攣縮に休止を挿入すると、筋はそれまでよりも更らに伸張して居ることが判る。之は明かに収縮休止前には攣縮が僅かながらも重疊して、極めて不完全な強直になって居たことを示すものである。血流のない筋を可及的に生理的な栄養液中に浸しても、正常の血流ある筋程には生理的狀態ではないに相違ないから、その非生理的狀態に由来する攣縮期間の延長のために、毎分60の頻度でも既に律動的攣縮が重疊を起して居ると見なければならぬ。従つてここに休止を挿入すれば、それに引続いて起る攣縮が増大してくることや、又それらが重疊するから再びそれが弱小化してくることは筋強直の性質上当然であつて、何等疲労と関係はない。即ち Maibach が発端疲労降下と呼んで居るのは、攣縮が僅かに重疊して極めて不完全に強直化した状態を示すに過ぎないのである。此事は彼の曲線に於て律動的攣縮の下端を結ぶ底線(Fusslinie)が次第に上昇して居ることが明かに示して居る(所謂疲労曲線の意味に就いては尙拙著(1944)<sup>43</sup>)を参照せられたい)。それで Maibach が交感神経刺戟の効果が見られる唯一の時期だという発端疲労降下は、攣縮重疊の初期であるに過ぎないことになる、Maibach は此意味を理解して居ないと思う。交感神経刺戟の効果が攣縮重疊の初期には起るが、後期には起らぬといふことは、此効果が交感神経の筋に対する直接作用であるとするならば、一体どんなに説明することが出来るのであるか、之は了解し難いことである。攣縮重疊の初期以後には交感神経作用の発現を不能にするような筋の変化が起るということも考えられぬと思う。従つて Maibach の研究は実は

Orbeli を追試したことにはなつて居ないので、従つて Orbeli を確認したことにもなつて居ない。それは Maibach 独特の所見である。恐らく実験操作上の過誤に由来する結果であろうと思う。同門の Labhart(1929)<sup>81</sup>)も Orbeli の実験を追試して、此所謂疲労回復の効果は毎秒1回の単一刺戟を以て交感神経境界索を刺戟しても、強直的刺戟を以てする場合と同様に起るのであつて、潜刺戟時は1分間の長さに達し、刺戟中止後約40秒も刺戟効果が存続するという。然し自律神経が単一刺戟で有効に刺戟されるとは筆者には初耳である。又 Charlet(1930)<sup>82</sup>)もその主要点に於ては Maibach の方法を用い、筋の等長性収縮に対する交感神経境界索刺戟の影響を検べたが、同じく弱化せる収縮が増大すると言う。然し Maibach の方法を用いたとすれば上記の難点は茲にも当嵌まる。尙 Michol(1930)<sup>87</sup>)は交感神経刺戟が所謂疲労(攣縮高の減小)の発現を遅延させる作用は、脊髓運動神経末端の興奮通過性を好くするに在るとみなす Orbeli 学派の前記 Streltsoff(1926, a)<sup>50</sup>)の見解を検討した。即ち *curare* で完全に麻痺させた、或はカリウムの無い食塩水の灌流で部分的に麻痺させた運動神経末端は、腓腹筋に行く交感神経(節後線維)を運動神経と同時に刺戟しても、運動神経末端の興奮通過性を増加しない。然るに永く続けた筋の直接刺戟で所謂疲労した筋では、再び収縮が強くなるのを観た(但し茲でも亦疲労せぬ筋、即ち収縮が弱化して来ない期間には、交感神経刺戟は何等の作用を収縮に対して現わさぬという)。此所見から Michol は上記の Streltsoff 等の見解を斥け、交感神経の作用部位は運動神経末端ではなくて、筋自身の内に求むべきであると言つて居る。ところで Asher(1931)<sup>91</sup>)は Orbeli 学派の実験、及び之を確認したと考へて居る上記の彼の門下の研究で、交感神経境界索刺戟が「新鮮」な筋には…血流が無い状態の筋に就いて実験して居るのであるから、厳密に言えば「新鮮」とは言えない訳だが、茲で Asher が「新鮮」というのは、律動的収縮がまだ弱化して来ない内の筋の状態を、弱化した

時を「疲労」したと観るのに対して使った言葉である…何等の作用を及ぼさなくて、唯攣縮を反復して行く内にそれが弱化する様になつて、始めて境界索刺戟効果が現われるという特異な現象を、次のように説明して居る。即ち「新鮮」な筋には交感神経が作用し得べき基体 (Zubstrat) が無いが、所謂疲労 (攣縮高減小) の状態に入るや否や、其基体が発生してくると仮定する、そうして“此仮定は恐らく交感神経刺戟に由つて発生する物質が、疲労の化学的基体に作用するとの研究仮説に導く”と言つて居る。即ち Asher の考えを小しく敷衍すると、骨格筋に到る交感神経線維に対しては、それと連絡する何等の基体がなく、…そうすると単に筋線維の間にもはさまつて居るという様な珍妙な事になるのだが…ただ交感神経が刺戟されると、其終端部に何等かの物質が発生する、しかし「新鮮な筋」では此物質が作用を及ぼすべき何物もないから律動的収縮は変化しない。然るにそれが弱化する (疲労) するようになると、そこに此疲労の原因となる化学的物質が発生し、之に対して前記の交感神経刺戟に由つて発生した物質が作用するので、弱化した律動的収縮が再び強まるのであるということになるようである。こうして Asher は Orbeli 等の所見については「神経作用の液性説」的な考え方を藉りて一種の説明を試みては居るけれども、交感神経と筋線維との連結を認めて居ないので、Orbeli の主張を承認しない訳である。それというのも律動的攣縮が反復によつて弱化するに到れば、交感神経境界索刺戟の攣縮強化作用が現われないという事は、交感神経が筋線維と連結して居るものとしてはどうしても理解し難くいであろうから、自然に Asher の説明のようなものが試みられるようになるものと思われる。

Asher (1932)<sup>2)</sup> は其後又上記のものとは異つた説明を試みて居る。それは Bocke が筋線維で見たという「副神経終端」の存在が、Wilkinson や Hinsey に由つて全然否定され、従つて解剖的には骨格筋の交感神経支配の存在は証明されないものと考えて、此立場から Orbeli の研究及

Asher 門下のその追試実験 (実は Orbeli の追試にはなつて居ないのだが) の結果を説明しようとしたのである。即ち別出蛙筋の所謂「疲労」に対する adrenaline の作用と、境界索刺戟が弱化する攣縮を強める作用とが類似するところから、交感神経境界索を刺戟する際には、血管神経も刺戟する訳であるから、そのために血管壁に adrenaline 或はそれに類する物質が発生し、それが「疲労」筋に作用して収縮を強めるのであると仮定すれば、説明が附くというのである。そして此説明に根拠をあたえるものとして、彼の門下の Jacky (1932)<sup>26)</sup> や Zehmann (1932)<sup>35)</sup> の実験を引用して居る。要するに境界索刺戟効果が律動的攣縮の弱化する時期だけに現われるという Orbeli の所見を説明するには、此種の「液性説」的な説明以上に出ることは出来まいであろうと思う。結局 Asher 学派も、交感神経刺戟効果が筋に対する直接作用であるとの Orbeli の主張を承認するに到らないのも、此困難があるからであろうと思う。

Asher 門下の外は尙多くの人が Orbeli 学派の研究を追試して居るが、其研究結果は一致しない。Wastl (1925)<sup>66)</sup> は Ginetzinsky のように蛙の体の前部から切り離した後部を標本に使うようなことはしないで、麻醉させた猫の血流のある前脛骨筋に第 6 或は第 7、又は第 6 と第 7 両腰部脊髄神経を単一開放電激 (頻度毎分 100 ~ 200) で刺戟して、律動的攣縮を起させ、その攣縮が甚だしく弱化するに到つて、同側の腹部境界索を第 5 腰部神経節の下方で…Langley によれば此神経節は脊髄神経前根から交感神経節前線維が出てきて居る、即ち所謂自己交通枝のある最下の神経節であつて、蛙や蟻の第 7 神経節と同じ関係になつて居るから、猫の下肢に行く交感神経路は凡て此所を通過することになる…強直的に刺戟した。而して刺戟強度は 30 ~ 5cm 軸距離の範囲内で種々に加減して試み、刺戟時間は 30 秒 ~ 2 分間とした。尙境界索を刺戟した際に尾の毛が速かに立つ (立毛筋支配の交感神経に有効な) 例だけを勘定に入れた。然し Wastl は 10 例中で 6 例では収縮曲線上に何等境

界索刺戟の影響を見ず、他の3例では境界索刺戟によって却って著明な筋攣縮の弱化するのを見た。此攣縮の弱化は次第に現われ、刺戟を中止すれば次第に消失する。此所見から Wastl は猫で著明に所謂疲労(攣縮高の減小)が起って居る骨格筋に対して、境界索刺戟は何等直接な影響を及ぼさない、唯境界索刺戟の際に其の中の血管神経を刺戟するので、血管の縮小を起して血液供給を減少させて、間接に収縮を弱める効果があり得るのみだと結論した。尙 Wastl は adrenaline を静脈内に注入して弱化した攣縮に対するその影響を検べたが、血圧の著しい上昇を起す程の分量では収縮を弱めること、恰も上記境界索刺戟の時に見たのと同様であり、又小量では殆んど影響ないか又は時に僅かに収縮が強くなる位であるという。更らに Wastl は蛙の腓腹筋に就いて Ginetzinsky と實際上同様の方法で実験した、即ち8,9 脊髄前根を毎分50~20頻度の単一刺戟、又は3/4~1秒間持続する強直的刺戟で、毎分30~15頻度で刺戟して律動的収縮を起させて疲労させ、境界索を種々な強度で1/2~3分間も刺戟したが、どの例でも境界索刺戟の影響はないという、即ち Ginetzinsky を確認することが出来なかつた。Wazadse (1926)<sup>56</sup> は Orbeli の研究を追試したが、攣縮が増大するのは2例見ただけであり、而してそれは実験方法が不完全な場合に、交感神経の刺戟に用いられた単極性刺戟電流が運動神経にも及ぶか、或は交感神経刺戟と「階梯現象」とが偶然に一致するかに由るといふ。それで Wazadse は交感神経索刺戟の此効果は骨格筋の収縮力に対する直接的作用ではないとして、Orbeli の主張に反対して居る。Jaschwili (1928)<sup>27</sup> も色々な方面から Orbeli の所見を確認することが出来ぬという。即ち筋を間接に且つ極大下 (untermximal) で刺戟する場合には、境界索刺戟に由って攣縮が強くなるが、之はしかし攣縮が弱化しない(疲労しない)場合にも観られるのである。然し筋を刺戟するに超極大の刺戟を以てすると、此攣縮の強まりは現われぬ。而して此結果を詳しく吟味すると、此攣縮増大は運動神

経の興奮性の変化(Rheobaseの降下、Chronaxieの短縮)に由来することが明かになるという。Gedewani (1930)<sup>14</sup> の研究は注意すべきものと思う。彼は Orbeli の所見を血管神経の作用による血流の好転に帰して居る、即ち剔出筋で血管縮小神経を刺戟すると、大きい方の血管に停滞して居る血液を小さい方の血管に押しやうて、血流が恢復する様になるといふ。Barysnikov (1930)<sup>4</sup> に由れば、蛙の腓腹筋の所謂「疲労」の状態が、脊髄其物を開放電流で刺戟して起される時は、境界索を刺戟すると弱化して居る攣縮を強める。然るに脊髄前根を刺戟して此疲労状態を起させた場合には(所謂疲労曲線は脊髄其物を刺戟する場合に見るものとは形が異なるという)境界索刺戟の効果は稀にしか現われぬという。之は Orbeli の所見と矛盾する。尙 Barysnikov は境界索刺戟の効果に対しては、脊髄後根中の副交感神経が意味を持つといふ。即ち後根を切ると其側の境界索刺戟効果が現われぬという。それで彼は交感神経の作用は交感神経と副交感神経との相互影響に由って起ると考えて居るのであるが、如何なる根拠からそんなに考えるのか抄録だけでは明かでないが、とにかく後根中の副交感神経の存在などは之を信ずるに足る証拠はない。後根中の副交感神経の存在が否定され得ることは、筆者(1950)<sup>44</sup> が Kuré 等の研究に就て論じた時に明かにしておいた積りである。従って後根の切断が影響を及ぼしたとしても、それは自律神経とは関係ないものと思われる。

Baetjer (1930)<sup>3</sup> は前記の Wastl と類似の方法を使って、urethane 麻酔を施した猫の血流のある前脛骨筋で Orbeli の研究を追試しようとした。即ち6,7 腰部脊髄神経前根を単一刺戟(頻度毎分120~180)で刺戟して筋に律動的等長性攣縮を起させると、所謂疲労曲線が得られる(但し此際は攣縮の弱化が起らぬ部分(Steady level)が非常に永く続く)。腹部境界索を第5腰部神経節の下方で強直的に刺戟すると、24例中で8例は弱化した攣縮が強くなってくる、9例では反対にそれが弱くなる、更らに他の7例で

は両方の結果が時を異にして現われるが、境界索刺戟を強めると攣縮高が増大するという。なお Baetjer は若干の例で収縮筋の容積の変化を Plethysmographie で描画したが、これに由ると境界索の刺戟で攣縮高が減少するのは、血管神経が刺戟される結果として血流が減少したためであることが解るといふ。境界索刺戟によって攣縮高が増大するのは、ergotoxine で血管縮小神経を麻痺させ、従って後肢に血管の変化に基づく容積の変化が起らぬ時でも恒に見られるという。それで Baetjer は彼女の所見は弱化した筋収縮を強める神経線維が境界索中にあるとする Orbeli の主張を支持するものであると見做して居る。Dijk (1930)<sup>11)</sup> は鳩の大脳皮質を除去して視丘動物となし、第11乃至13頸部脊髄神経の前後両根を切断し、境界索を第13頸部脊髄神経と第1胸部との間で結紮して切断し、第12頸部神経を単一刺戟で刺戟して三頭膊筋の律動的攣縮を起させた。ところが此際所謂疲労即ち律動的攣縮の弱화가なかなか起らないので、刺戟頻度を増加して此の疲労の状態を起させて居る。そこで境界索を刺戟するに、律動的攣縮が弱体化してこない時期には、即ち「新鮮」と言われる時期には刺戟によって攣縮が強くなって来る事はない。唯刺戟回数を増して攣縮が弱くなってくると、始めて境界索刺戟に因って弱化した攣縮が著しく強くなるという。然し Dijk は此境界索刺戟の影響が如何なる性質のものであるか、即ちそれが筋物質に対する交感神経の直接の作用であるのか、それとも血管神経刺戟に因る筋内血流の変化に因るのかは、此実験結果からは決定が出来ないといつて、最後の断定を保留して居る。茲で筆者は温血動物での追試実験で Orbeli を確認し得なかつた Wastl, 又 Orbeli を支持する Baetjer の実験や又 Dijk の実験で血流のある骨格筋に律動的攣縮を起させて、所謂「疲労」させる、即ち攣縮の弱体化を起させるといつて居る点に就て一言して置かねばならぬ。彼等は Orbeli, Ginetzinsky の研究を追試したというのであるが、Orbeli 等の実験では血流のない非生理的な剔出蛙筋で実験して居るのであ

て、従って Orbeli 等の実験の場合の筋の状態と、血流ある温血動物の正常な筋の状態とは同一ではないことが充分注意されるべきである。現に此事は Wastl, Baetjer, Dijk 等が律動的攣縮が容易に弱体化してこない(所謂疲労しない)、例えば Dijk の実験では3時間も攣縮を反復させて、始めてそれが弱体化してくるといつておることからも明らかである。実際に血流があつて十分に筋が生理的条件下に在れば、1分間60位の頻度で反復する攣縮は変化しない、Asher の言葉を借りて言えば「實際上無疲労」(praktisch unermudbar) であることは既に Asher の門下や他の人によって証明されて居るのである。Wastl や Baetjer や Dijk 等が血流ある温血動物の筋の律動的攣縮が、遂には弱体化(疲労)してくるといつるのは、長時間攣縮を反復させて居ると、筋が幾分冷却するというような事情に由つて、攣縮時が延長し、従つて律動的攣縮が僅かながら重疊して強直化するために、攣縮が次第に弱小化する形を取るに由ることは既に筆者(1944)<sup>43)</sup> が筋疲労に関する著作で詳述した処から明らかであろうと思ふ。現に Dijk では「刺戟頻度を増して「疲労」を起させる」といつて居るが、茲で彼が「疲労」といつて居る状態は、刺戟頻度の増加によって強直的になるので、律動的攣縮が漸次に弱体化して来る形であるに過ぎないことは、それが Asher の所謂“Scheinbare Ermüdung”(外見的疲労)即ち攣縮の頻度を減少すると攣縮が再び強くなるような性質の攣縮の弱体化であると彼自身が記して居る所から明かである。Asher (1931)<sup>14)</sup> は彼の謂う「外見的疲労」に就て“吾々の研究で謂う疲労は、攣縮頻度が多過ぎるために起るもので、それは休止を挿入しなくても、筋の刺戟頻度を減ずれば除去される。此場合この「外見的疲労」は二攣縮間の間程が短か過ぎる為に、筋が完全に元状に帰ることが出来ぬことに由来する”と述べて居る。之は明かに外見的疲労といふのは攣縮が僅かに重疊して不完全な強直となつた形であることを示すものである(筆者の謂う偽性筋疲労に属するものである)。それであるから Baetjer や Dijk 等

の血流ある筋での実験で、境界索刺戟によって筋攣縮が強くなることに対する必須条件となっておる所謂疲労の本態は、実は唯だ単に攣縮期間が幾分延長したとか、攣縮頻度を増加したために、攣縮が僅かに重疊して強直化した形に過ぎないのである。ところで之だけの事情によって Baetjer や Dijk の実験で境界索刺戟の効果が現われるのと、現われぬとの差があるというのは、若しそれが筋に対する交感神経の直接作用であるとすれば、どんなに説明することが出来るのだろうか、その説明は困難であろうと思う。(尤も Dijk は彼の所見が交感神経の筋に及ぼす直接作用を示すものかどうかは不明であると理わっては居るが)。とにかく攣縮が重疊しない間は交感神経刺戟の効果は無いが、少し重疊すると効果があるというようなことが、筋に対する交感神経の直接作用として考えられるものではないと思う。何等か彼等の実験上の過誤によるとしか考えられない。要するに温血動物の血流のある正常状態の筋に律動的攣縮を起させた場合に、それが弱化するのは、攣縮の軽度の重疊による強直化に由るのであって、血流のない蛙筋が律動的攣縮をする際に起るその弱化的ように、筋の生活状態が非生理的のために起る弱化的とは本質を異にするのである。従ってそれは Orbeli や Ginetzinsky の実験の本当の追試にはなっていないのであるから、似たような Baetjer の実験結果でも交感神経の筋に及ぼす作用を示すとする Orbeli の主張を支持するものではない。

尙 Dijk (1931)<sup>12)</sup> は Ginetzinsky が血流のない蛙の腓腹筋に等長性強直を反復起さして所謂「疲労」の状態にして、之に対する境界索刺戟の影響を検べた実験を、血流のある鳩の翼筋で追試した。其の結果は前の彼の律動的攣縮を起させて、それに対する境界索刺戟の効果を調べた実験の結果とは違つて、強直的攣縮が弱化してきて居るにもかかわらず(即ち所謂疲労が起つて居るにもかかわらず)境界索刺戟が攣縮に対して何等の影響も与えない場合が稀でなく、又攣縮が更らに弱くなる場合もあり、又それが強く

なる例も多いというように、不規則な結果を得て居る。しかも攣縮が強くなる場合を示すという Dijk の論文の第1挿図を見ると、強直的攣縮の最初の部分は幾分か高くなって居るが、強直頂部(Tetanusplateau)の傾斜は却つて低くなって、強直は弱くなつた様になつて居る。又攣縮高は増大せず唯強直頂部の傾斜が緩かくなるようなのも Dijk は強直の強化に導入して居る。しかし斯様な攣縮の変化が境界索刺戟に因る強直的攣縮の強まりであるといえるかどうか甚だ疑わしい。茲でも Dijk の実験は血流ある鳩の筋に就て行つたのであるから、血流のない蛙筋に就ての Ginetzinsky の実験の本当の追試ではないから、かような不規則な結果を得たのであらうと思う。

Bouman (1931)<sup>9)</sup> は血流のない蛙の腓腹筋で Orbeli の実験を追試して居る。彼は蛙では境界索を電氣的に刺戟する際には、運動神経への電流滑走が起るといふ抗議を否定することは出来ないと考えたので、その第1実験では境界索刺戟の代りに adrenaline を筋肉に注入して作用させた。即ち1.5秒に1回の単一開放電激又は短時の強直刺戟に因つて律動的攣縮を起させて所謂疲労の状態に入るに及んで、adrenaline の筋内注入の影響を検べた。ところが筋の間接刺戟によって極大攣縮をさせて居る場合には、Orbeli の見たような弱化した攣縮が強まって来るのを見ない、然るに極大下の刺戟で筋を「疲労」させた場合では、adrenaline を作用させると Orbeli が見たのと同様な攣縮の強化が起るといふ。次に adrenaline の代りに交感神経境界索を刺戟して其影響を検べると、此の条件の下では、即ち筋を極大下刺戟で疲労させた場合では、adrenaline 注入の場合のように攣縮が強まる。尙お境界索刺戟の影響は唯だ筋の間接刺戟の場合に限つて現われるといふ。然しこれに対して Corkill, Tiegs 等 (1933)<sup>10)</sup> は常に極大刺戟を用いて此境界索刺戟の效果を見て居るので、Bouman のように極大下刺戟で疲労させることが Orbeli 現象の発現に必須な条件ではないといつて居る。又 Weber (1934)<sup>68)</sup> も、Bouman

とは反対に極大刺戟の場合でも、極大下刺戟の場合でも等しく境界索刺戟に因って Orbeli 現象は現われるという。実際に筋攣縮が極大刺戟に因って起る時と、極大下刺戟に因って起る時とで、筋物質に境界索刺戟の効果が現われるか否かという程の相違があるということは考えられないと思う、それは Bouman の実験操作に何等かの過誤があるためであるとしか考えられない。Corkill, Tiegs 等(1933)<sup>10</sup>も蛙の腓腹筋と縫工筋に就いて Orbeli の実験を追試して居る。先づ筋の間接刺戟による実験で、腰部神経叢又は 8,9 脊髄前根を刺戟して(毎分14回の極大開放電激)所謂疲労曲線を描かせ、第7神経節の所で境界索を1分間刺戟して、弱化しておる攣縮に対する作用を検べたが、其結果は(1)非常に屢々境界索刺戟は完全に無効果である、(2)時には攣縮の強まりが極めて微弱であって、攣縮が強まったというよりは寧ろ攣縮の弱化(所謂疲労)が一時停頓したと見るべき形である。又著明に攣縮の強まりが起る場合は同一の標本で引続いて数回これを反復起させることが出来る。とにかく不規則な結果を得て居る。次には縫工筋の神経のない部分を直接刺戟して疲労曲線を描かせ、それに対して境界索刺戟の影響を見ると、此場合には Orbeli の見たような刺戟効果が現われない、即ち Orbeli 現象は唯筋を間接刺戟した場合に限って確認されるという。Corkill, Tiegs 等は此 Orbeli 現象は電流滑走に因るのでもなく、又血管に於ける変化に因るのでもない、何となれば彼等は Ringer 液で大動脈から筋を20分間灌流して筋内の血液を無くした場合でも、同様に此の現象が見られるから、Gedewani (1930)<sup>14</sup>が剔出筋でも血管神経を刺戟すると、停頓して居る血液を大きい方の血管から、小さい方へ押し遣るから血流が再起するようになって此現象が起るのであるという抗論が、茲には当嵌まらないからであるといつて居る。然し Corkill, Tiegs 等は Orbeli 現象の原因に関しては、骨骼筋の交感神経による直接支配はないようだと考え、之は「液性的」(Humoral)機制によって、即ち血管神経の刺戟に因って或

種の化学的物質が血管壁に発生し、それが滲透して筋線維に達してそれに作用するのであるという、恰も前記の Asher に似た見解を採つて居る。尙 Tiegs (1934)<sup>12</sup>は蛙で後肢に行く交感神経を境界索で刺戟すると1つの物質が発生する、そうしてそれで剔出心筋又は他の筋を灌流すると、その収縮力を強めるから、此物質が Orbeli 現象を起すらしいという、そうして此物質の性質はまだ明かでないが、adrenaline に似たものだろうといつて居る。

Wolff, Cattell 等(1934)<sup>13</sup>は蛙で坐骨神経を刺戟して腓腹筋の律動的攣縮を起させ、其際の等張力に対する境界索及び脊髄神経後根の刺戟の影響を検べた。境界索刺戟の場合では59匹の蛙の内では80%は影響が現われるという。而して其等の影響ある例の中で3/4は筋張力が、特に攣縮が弱化した(疲労した)時期に増加するが、残りの1/4の例では反対に筋の張力が減少するという。後根刺戟の場合では35匹中60%に於て筋の張力の減小するのを見た。然し彼等は此現象の原因に就いては、それは直接の神経作用に因るのではなく、交感神経又は後根を刺戟しておる間に発生する或種の物質代謝産物に因る、即ち「液性的」機制に因ると仮定して、前記の Asher や Corkill, Tiegs 等の見解に組して居る。そうして又此境界索や後根の刺戟の液性的機転によると想像される効果が、実際に筋内の正常な生活過程に於て重要な役割を演ずるものかどうかも疑問であると附言して居る。

かように Orbeli 現象は境界索中の血管神経を刺戟する事に由って血管壁に発生する化学的物質に由って起るもの、即ち液性的機制に由ると見る傾向が強くなったが、他方では Beritoff 門下の前記の Gedewani は、尙依然としてそれが血管神経刺戟に由る血管の大きさの変化に原因するのだという主張を続けて居る。Gedewani (1933, 1936)<sup>15,16</sup>は血流のない蛙腓腹筋を疲労させて、それに対する境界索刺戟の影響を見た Ginetzinsky の実験を、血流のない標本と、血流のある標本とで追試した。Gedewani は此際筋内の血流状況を詳細に鏡検したが、それに由

ると、血流のない筋での Ginetzinsky の実験を追試する場合に、先づ最初境界索を刺戟する前を見ると、筋の血管中の血液は静止して居るか、或は攣縮毎に一方が他方に向けて緩やかにヒヨイヒヨイと動いて居る。そこで交感神経境界索を刺戟すると、直ちに血液は正常な方向に速やかに動きはじめるのが見られる。そうして Ginetzinsky の見たような、境界索刺戟に由る筋収縮の増大は、唯かように境界索刺戟に由って血液が正常方向に向けて流れる場合に限って見られる。そうして斯様な血流の起らぬ場合、及び其原因は不明であるが、正常方向と反対の方向に血液が流れる場合には、収縮の強まりは見られないという。Gedewani は此実験結果から Orbeli や Ginetzinsky の所見を次の如く説明して居る、即ち血流のない筋では筋線維から毛細管内へ移行する有毒な物質代謝産物が、正常筋の場合のように運び去られずに、筋線維の周囲に蓄積して疲労の発現を促す。此時動脈中には幾分は新鮮な血液が多量に存するので、其時に血管神経が刺戟されて血管縮小が起って、その幾分か新鮮な血液が毛細管内に送り込まれるならば、汚れた血液は静脈の方へ押し遣られて、多少とも新鮮な血液がそれに取って代るから、筋線維からの有毒分解産物の除去が早められ、「疲労」の進行が一時的に中断されるのであるというのである。Gedewani は又血流のある標本でも同様な結果を得て居る、即ち夏蛙又は25度に温めた冬蛙の一側の腰部神経叢を形成する脊髄神経を、その交通枝との結合点の上部で切断し、又交感神経境界索を結紮する。坐骨神経を毎分26~30回の頻度の開放電激で刺戟して、血流のある腓腹筋の疲労曲線を描かせ、同時に此筋の血管及毛細管を鏡検した。その所見は、(1)手術後直ちに血管内の血流は多少緩慢となる(これは交感神経境界索の切断後の血管拡大と、手術時の出血などに由る動物の生活機能低下との二因子に由来するに相違ないと Gedewani はいう)、(2)弱い強直的電激で交感神経境界索を刺戟すると、筋の血流が盛んになる、即ち血管中の血流は少時速かになり、其時までは見

えなかつた毛細管内の血流が起ってくる、(3)「疲労」が起る時期になって境界索を刺戟した為に筋内血流が盛んになると、筋の収縮が著明に増大する、しかも此収縮増大は筋内血流が盛んになる場合のみ見られる。此等の所見から判断すると、手術後血流が緩慢になった時に筋が「疲労」すると、正常血流の時よりも一層多量の物質代謝産物が蓄積する訳であるから、此時境界索を刺戟して筋の血流が盛んになれば、筋から此物質代謝産物を洗い去るから、それに由って筋の収縮力が一時回復してくるのであると考えられる。即ち筋に正常な血流のある場合でも、血管を切断して血流を無くした場合でも、交感神経境界索を刺戟すると血液が動脈から毛細管の内へ押し遣られ、そのために筋細胞から物質代謝産物を洗い出して、筋の収縮力を回復するのであるというのである。要するに Gedewani は血管の太さの変化に伴う血管内容の移動が起るので、物質代謝産物が洗い去られると説明するのである。尙前記した Corkill, Tiegs 等が筋を Ringer 液で灌流しても、Ginetzinsky 現象は見られるから、それを Gedewani のように血管の変化では説明出来ぬと抗弁するのに対して Gedewani は答えて、筋を Ringer 液で灌流する場合でも同様に説明し得られる、何となれば新鮮な Ringer 液は物質代謝産物を含まないから、之が移動して筋細胞から分解産物を洗い去るからであるといつて、Corkill, Tiegs 等の抗弁を拒否して居る。筆者は Gedewani の実験と説明は明快だと思ふ。

### Ⅲ. 「Orbeli-現象」の説明

とにかく「Orbeli-現象」に生理的意義を与えることは困難であろう。それというのも Orbeli 等の所見について種々の疑点があるからである。即ち第一に血流のない蛙筋に律動的攣縮を起させる時、それが次第に弱化するということは、十分に血流の保たれた生理的狀態では起らないのである。Asher の言葉を借りて云えば *praktisch unermüdbar* である。即ち血流のない蛙筋に見るこんな弱化は、血流中止によって

異常状態に陥った筋が表わす非生理的現象である、此の事は筆者(1944)<sup>(9)</sup>も別に詳論しておいた。従って交感神経境界索刺戟の効果が、そんな非生理的状态に在る筋に限って現われ、攣縮弱化的起らぬ初期、即ち「新鮮」なまだ正常に近い状態の時期には起らぬという事は、それが交感神経の筋に対する直接の作用としては、心臓とか消化管筋に対する自律神経の作用と照し合してみても理解し兼ねることである。Orbeliが骨格筋の律動的収縮を起させたのは、心臓の律動的収縮を模倣させたものと想像されるが、心筋の律動的収縮に対する促進神経の作用は、心筋の正常状態で現われるのであって、心臓活動が衰えてこなければ現われないようなものではない。之がOrbeliの主張に対する最大の難点となると思う。

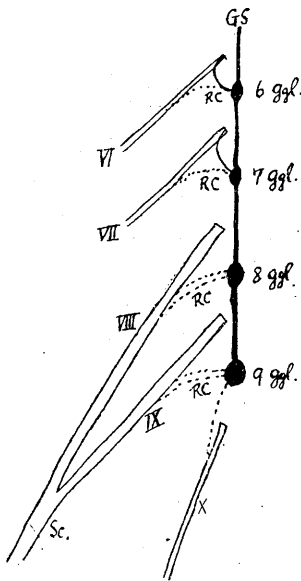
次の疑点としては境界索刺戟の効果が、筋を間接に刺戟して律動的攣縮を起させた時に限って現われ、筋を直接に刺戟して起させた場合では境界索刺戟効果が現われないということである。Orbeli学派は之は交感神経は運動神経終端を介して作用するからだと言明するようであるが、然しそうするとCorkill, Tiegs等(1933)<sup>(10)</sup>も指摘するように、交感神経終端は運動神経終板中に在ることになるだろう。然しそんなことは筆者(1932)<sup>(12)</sup>とBremer(1882)<sup>(6)</sup>の蟾や蛙での解剖的研究結果から否定することが出来る。筆者の研究が示す所では骨格筋を支配する交感神経は節後線維も有髄であって、それは古くBremerが蛙筋内で見ても[Nerven der Zweiten Ordnung]と名付けて記述したものに外ならぬのである、そうして此種神経線維によって作られる[doldenförmige Endigungen]は…これはBremerはじめ一般に知覚神経の終端であろうと想像して居たものである…筋線維上に運動神経終板とは別のところに独立して在ることが、Bremerによって示され又後の研究者によって確認されて居る。従って筋を直接に刺戟するか間接に刺戟するかによって、境界索刺戟の効果が現われたり、現われなかったりするというのは、それが筋に及ぼす交感神経の直接作用で

あるとは考え難いであろう。要するに以上のような大きな疑点がある以上Orbeli学派の主張を承認することは困難であろう。Orbeli等の所見はむしろ実験室裡の人工的所産と見做すことが出来ると思う。之一般にOrbeliの所見に確かな生理的意義が与えられず、ただ「Orbeli-Phänomen」とか「Orbeli-Effekt」というような言葉で呼ばれて居るに過ぎない所以だと思ふ。

それでは「Orbeli-現象」をどう説明することが出来るだろうか。それには前記Asher等が思い付いたような説明、即ち境界索中の血管神経を刺戟するために、その末端の血管壁に或化学的物質が発生すると仮定するような液性的機転による説明は、単なる想像であって取るに足らない。実験的根拠を持つ合理的な説明は前記のGedewaniの筋血流の鏡検を併用したOrbeli実験の追試の結果からの明快な説明であると思う。しかもGedewaniの説明は「Orbeli-現象」にまつわる種々の疑点を好く解いてくれると思う。即ち境界索刺戟効果が新鮮な筋では起らぬのは、此期間には血管縮小による血流再起が影響する程に多くの有害代謝産物が発生して居ないとすれば理解することが出来る。又「Orbeli-現象」が筋の直接刺戟の場合には起らぬという事も、筋を直接刺戟する場合には、筋内の血管も亦直接刺戟されて縮小が起って居るであろうから、次で境界索中の血管神経を刺戟しても、最早それ以上に血管縮小が起らぬからであると説明することが出来る。

尙筆者の研究結果と亦Gedewaniの説明の妥当性を支持する。勿論筆者はOrbeli学派とは異った方法で血流ある「新鮮」な骨格筋の交感神経支配を研究したのであるが…欧米の学者の中には筆者の研究をOrbeliの追試確認であると記して居る者達があるが、之は好く原文を読んで居ない者の誤解である、筆者はOrbeliを追試確認した覚えはない…其の所見の或るものはGedewaniの説明に種々な別種の実験的根拠を与えようと思うのである。それで茲に筆者の研究も簡単に其要点を記述してGedewaniの主張を支持する所以を示そうと思う。

筆者の研究を述べる前に先づ蛙や蟄の下部交感神経と脊髄神経との連絡の解剖的關係で、此研究に關係ある点だけ述べて置く方が理解に便であらうと思う。これ等の動物では坐骨神経を形成する8,9脊髄神経(脊髄神経の算え方はLangleyに従って10を最下とする)は境界索に節前線維を送り出して居ない、節前線維を出して居る最下のもは7脊髄神経である、換言すれば7までの脊髄神経の交通枝は節前線維と節後線維の両方を含むが、8,9脊髄神経の交通枝は境界索から出て来る節後線維だけが含まれて居る(10からは仙骨部副交感神経が出て居る、



第2図

蛙や蟄の下部境界索と背髄神経との連絡を示す略図。VI~X:背髄神経, RC:交感神経交通枝(実線は節前, 点線は節後線維), GS:境界索, Ggl:神経節, Sc:坐骨神経。

つまり8,9脊髄神経の部分は自律神経が脊髄から出る起源中の間隙をなす部分である(第2図)

(此解剖的關係は筆者が骨格筋の交感神経司配を証明する鍵となったものである)。

さて骨格筋にも交感神経司配が存るとすれば、それは心臓を司配する自律神経と同様に、筋の収縮を強めたり弱めたりする拮抗的司配があるものと予想されるので、筆者(1927)<sup>33)</sup>は先づまだ嘗て試みられたことのない坐骨神経中の

交感神経の節後線維の刺戟が[新鮮]な腓腹筋に及ぼす影響を蛙で調べた。実験原理を言えば、蛙の腓腹筋を司配する8,9脊髄神経からは節前線維が出て居ないのだから(第2図参照),8,9脊髄神経の交通枝との結合点より上部は、遠心性神経に関しては、脊髄運動神経のみより成り、その結合点より下部は運動神経と交感神経節後線維との混合であることになる。そこで血管神経刺戟に有効な同一の強直性電気刺戟で、交通枝の上部と下部を交互に刺戟して起る腓腹筋の収縮を比較した。そうすると交通枝の下部の刺戟では、交感神経の共働によって運動神経による収縮が著明に強められるのである。即ち坐骨神経中の節後線維を刺戟すると、それは[新鮮]な筋の収縮を著しく強めることが証明せられるのである。尙筆者(1931)<sup>41)</sup>は後に蟄で此実験を8,9脊髄前根(又は前後両根)、即ち交通枝の上部と坐骨神経幹、即ち交通枝の下部の刺戟を繰返したが、同様の結果を得た。

かように筆者の実験では骨格筋の収縮を強める交感神経が境界索から出て脊髄神経に入ることが、新鮮な筋で示されるのである。従ってOrbeli現象が[新鮮]な筋では現われないとすれば、Orbeli学派の実験での境界索刺戟では、骨格筋を司配する交感神経を有効に刺戟して居ないと言わざるを得ない。

尙交感神経は静止の筋には何等の短縮を起さないことが明かになつて居る、即ち此神経は筋収縮其物を起す能力は無く、唯だ運動神経によつて起された収縮を強めるだけである、従つて運動神経と交感神経の作用の仕方は根本的に異なるのである。此事は又形態的に運動神経終端と交感神経の筋線維上の[繖形花状終端](Doldenförmige Eendigungen-Bremer)の形が根本的に相異なる事実と符号する。此兩種神経の作用が根本的に異なることは注意すべき事であつて、今までは脳背髄運動神経と自律神経の働きが同じ様なものと信じられて種々な問題が論述されて居る。

それでは果して境界索刺戟が[新鮮]な筋に何等の影響を及ぼさないであらうか。筆者(1928)<sup>39)</sup>は之を調べるために断頭蛙の相当血流ある腓腹筋に、8或は9脊髄神経の交通枝の上部(運動神経のみを刺戟して強直的収縮を起させ、之に

対して7神経節の直下で境界索を刺戟してその影響を調べてみた。ところが此実験を一夏繰返してみたが筋収縮に殆んど何等の影響が現われない。極めて稀に僅かに収縮の強化らしい変化が見られた例もあったが、之が果して交感神経の作用か、それとも何らか実験操作上の過誤によるのか判らない。とにかく新鮮な筋の収縮に対しては境界索刺戟は先づ影響は無いと云うことが出来る(此点だけは Orbeli を確認した訳)。

それでは何故に「新鮮」な筋に於て坐骨神経中の節後線維を刺戟するとあれほど著明な収縮強化が恒常に見られるのに、境界索刺戟では之が現われないのであろうか、しかも他方では境界索を刺戟すると血管神経は必ず有効に刺戟されて腓腹筋の表層に見る血管の縮小が見られるのに。此点を検討する前に尙筆者の次の実験を述べて、骨格筋には収縮を強化するものと、それを抑制するものとの拮抗性交感神経が絡って居ることを明かにして置いた方が好いと思う。

筆者(1930)<sup>40)</sup>は境界索を刺戟しては骨格筋を支配する交感神経を有効に刺戟出来ないのは、とにかく繊細な境界索に触れることが原因であると思ひ、之には一切触れないことにして、生理的刺戟によって交感神経を興奮させるために次のような標本を作って実験した。即ち臺を ether で麻醉させてから一側の横腹を縦に切開すると容易に腹膜後方で腰仙骨神経叢に近附くことが出来るので、8,9 脊髄神経を各々交通枝の上方で完全に切断する。唯これだけの至極簡単な手術で蛙や臺では腓腹筋と中枢神経との脊髄神経による連絡を断ち、ただ交通枝を通して此等の脊髄神経に達して末梢に向う交感神経だけで筋と中枢とが結ばれる標本が得られる。それから動物が麻醉から覚めるや否や、其側の上腿で坐骨神経中の運動神経のみを刺戟して(運動神経は交感神経よりも刺戟閾が大分低いから)腓腹筋の収縮を起させておいて、不意に動物を驚かす心構えて反対側の坐骨神経に有害刺戟を与えると、動物は興奮の状を示して実験者が驚く程に強くプウという音をたてて息を吐出す、此時同時に腓腹筋収縮が著明に強まる。之

は明かに骨格筋支配の収縮強化性交感神経が情緒性自律神経反射(情緒を Epiphenomenon と呼ぶべき反射)として持つ自律神経皮質反射と呼ぶべき反射の形で現われたものである。

次に同様な実験で有害知覚刺戟を変えて、同側の上眼瞼を不意に有鉤ピンセットで摘むと、動物は急激に頭を反対側に傾けて刺戟を避ける、此時同時に筋収縮が抑制される。其曲線の形は頸動脈で計って居る血圧曲線が迷走神経刺戟によって降下するのを示すものに酷似して居る。此場合も亦或種の情緒(恐らく恐怖ならん)が起った場合で、矢張り収縮抑制性交感神経が情緒性自律神経反射の形で現われたのである。

此等の実験は骨格筋に収縮を強化するのと抑制するものとの拮抗性交感神経支配があることを簡明に示すものであって、此際筋が「新鮮」であるとかないとかは問題でない。

座骨神経中の節後線維にも収縮強化性と収縮抑制性との2種が在る管であるが、前記のように此混合神経を刺戟する場合には恒に収縮強化性交感神経の作用しか現われない。之は血管縮小神経と血管拡大神経の混合神経を刺戟する時は、恒に前者の作用のみ現われるのと同じ関係にあるものと思う。かような混合神経の分離刺戟(Differential Stimulation)の実験は骨格筋支配の交感神経で試みるのが便利ではないかと思う。

そこで前の問題に帰って考察しよう。第7神経節の所で境界索を刺戟する時、其処には骨格筋を支配する交感神経が血管神経と共に通過して居るに拘わらず、後者は有効に刺戟出来ても前者を有効に刺戟出来ないのは何故であろうか。之は筆者(1932)<sup>42)</sup>の組織学的研究結果が説明すると思う。即ち筆者が臺で7と8神経節間の境界索及び8,9交通枝中の神経線維を調べてみると、此部分の境界索中には多数の有髓交感神経線維がある、1例では約100ある、他に一束の無髓神経線維が在る。8,9交通枝中には此例では合計約400の同様な有髓交感神経線維があり、他に少数の無髓線維が見られる。此像に於て無髓線維について云えば、それは節後線維であることは明らかである。有髓線維では約

100の節前線維が8と9神経節の中で約400の節後線維と連続して居ると見ることが出来る。尙筆者の研究によって此等の交通枝中の有髓交感神経線維が無数に後肢筋に進入して居り、そして其等は古く Bremer (1882)<sup>6)</sup> が蛙や蜥蜴の骨格筋内で *Doldenförmige Eendigungen* を以て筋線維に絡って居るのを見た小有髓線維で、彼が *Newen der Zweiten Ordnung* と名付けたものと同一物であることが明かになって居る、それであるから7神経節の直下で境界索を刺戟する際は、骨格筋支配の交感神経は節前線維を、其他の或器官を支配するものは節後線維を刺戟して居ることになる。

そこで筆者の実験については次のことが言える、即ち骨格筋支配の交感神経は坐骨神経中の節後線維ならば有効に刺戟出来るが、7神経節の所でその節前線維を刺戟するのでは無効であるということになる。之は如何なる原因によるのであろうか。此原因について教えてくれるのは Langendorff (1892)<sup>32)</sup> の瞳孔神経についての所見である。彼に由ると血流から遮断されると神経節細胞は神経線維よりも速かに死滅するから、節後線維を刺戟して著明な効果が現われる時でも、既に節前線維の刺戟では興奮が神経節細胞を通過しないので無効であると言う。

実際神経細胞が血流の遮断に敏感な事は好く知られた事実である。ところで境界索を7神経節の辺で刺戟する方法では、どうしてもそれより末梢に在る8,9神経節は血流から遮断されて暫くの時間を経過することになるから死滅することが極めて蓋然である。従ってそこで骨格筋支配の交感神経節前線維を刺戟しても、其興奮は8,9神経節中の死んだ細胞を通過し得ないから刺戟が無効であり、唯ここを無髓の節後線維として通って居る血管神経だけが(温血動物では汗腺や立毛筋に行くものも)有効にされるので恒に血管縮小が起るのであると見ることが出来る。

要するに境界索を刺戟する方法では、骨格筋を支配する交感神経は節前線維を刺戟することになるので、興奮が末梢の死んで居る節細胞を

通らないから刺戟は無効である、有効に刺戟し得るのは血管神経のような節後線維だけだということ、[Orbeli現象]は血管神経の作用による筋内血管の縮小のために起る血流再起によって物質代謝産物が洗い去られるに因るとの *Gedewani* の説明の妥当性を支持するものである。

#### IV. [Orbeli現象]と筋肉疲労

尙 [Orbeli現象]は筋疲労が交感神経によって恢復するのを示すものだと思ひ込んで居る者があるようであるから、此事について少し述べておき度い。然し既に上述した所から解るであろうと思うが、[Orbeli現象]は交感神経の骨格筋に対する直接作用を示すものとは言えない。又剔出蛙筋の律動的攣縮が漸次弱小になる現象も、血流ある生理的状态の筋では起らない、即ち異常現象で筋疲労ではない。こんなことは攣縮よりも強い収縮を律動的に繰返して居る骨格筋、即ち呼吸筋が、終生収縮の弱化を示さない(頻度を増して収縮が重畳して強直化した場合は話は別である)事実からでも容易に納得が出来るようなものである。従って[Orbeli現象]は筋疲労と交感神経との関係を示す様なものではない。実際そんなことがあるか否かは全体の動物について交感神経を除去した後の疲労の状況を検べた実験もあるが、そんな関係を証明したものはない、即ち例を挙げて見る。

Hunter (1925)<sup>25)</sup>は鳩の一側の翼に行く交感神経を切ると、100m 飛んでも既に手術側の翼は著明な外転と垂下を示し、更らに他側の交感神経も去ると幾回か短時間飛んで既に力が尽きるから、明かに交感神経が欠損すると疲労が速く起るといつて居る。然しこれだけの実験では鳩の翼の姿勢や飛翔に起る変化が、真に交感神経支配の缺如に因ると一義的に言う訳にはゆくまい、何となれば一側では交感神経を切るまでに相当の手術が施されて居るからである。若し手術が下手であるために翼の運動を害するような損傷が与えられるとか、痛覚が去らぬというような事があり得る。従って交感神経を切ること以外の手術は左右相称に施さなければ両側の比

較は意味がない。

Tower (1926)<sup>53)</sup> は犬で一側の星芒状神経節を除去して前肢への交感神経を去ってから、種々の長さの時日の経過の後に踏車を走るように訓練させたが、正常側と手術側との間に筋活動の相違がない、即ち交感神経除去は長時間の労働に対する能力、及び疲労の程度に何等の影響をも与えない事を見て居る。又 Campos, Cannon, Lundin, Walker 等 (1929)<sup>7)</sup> も犬で腰部境界索の下部を除去して後肢筋の交感神経支配を無くしてから、動物をして踏車を走らせたが、正常な動物と同様であって、交感神経の欠如は最大労働能力を減ずるものではない事を見て居る。又彼等は星芒状神経節を除去した犬でも同様な実験結果を得て Tower を確認して居る。Asher 門下の Voser (1931)<sup>54)</sup> は除脳蛙又は「脊髓蛙」を24時間氷上に放置した後に、一側後肢に行く交感神経を除去し、脊椎管を開いて当該側の後根を刺戟して同時に両側の腓腹筋の反射的強直を反復起させたが、交感神経除去側では順次に起る強直の高さが該神経の健在側のそれよりも速かに弱化するという。同様のことは正常な中枢神経系統を有する蛙で皮膚刺戟に因って起る防禦運動に於ても見られるという。Voser の所見は交感神経が健在すれば反射運動の弱화를軽減することを示すようであるが、然し Voser の実験は甚だ曖昧である。先ず Voser は蛙を脊髓動物としてから24時間も氷上に放置し、更らに脊椎管を開いて脊髓根を露出するというような観血の大手術を施して居るが、之では随分大量の出血があるに相違なく、従って脊髓の興奮性は極度に低下して居ると思う。こんな標本で後根を刺戟して果して彼が見たような強い反射的収縮が起るか、又両側の運動神経が同一程度に反射的に興奮して、規則正しい反射的筋収縮が起り得るか、筆者の経験から推測しても極めて疑わしいのである。実際彼が掲げて居る附図を見るに、反射的収縮だとしているものの曲線形は、直接に運動神経を刺戟して起る収縮の曲線形と同様であり、後根刺戟時間と筋収縮時間とが一致して居る。これは反射的収縮ではなく

て、後根刺戟の際の電流滑走によって運動神経が直接刺戟されて起る筋収縮であることが極めて蓋然であることを示す。又 Voser の挿図では、交感神経除去側の収縮の方が、最初の内は正常側のものより遙かに高くなって居るのが後に到って低くなって居る、これでは両側筋収縮を比較していずれが弱くなって居るのか確言は出来ないであろう。尙 Voser は正常な中枢神経系を持つ蛙の皮膚刺戟によって起る防禦運動も、交感神経除去側の方が、初めは健全側との相異がないのに、しばらくすると一層速かに弱化する(疲労する)から、自然的運動には交感神経を伝わって中枢から筋に来る興奮も関与して居るといふ。然し此場合でも動物を固定する仕方が、全く左右相称であることがどうして保証出来るだろうか。針やヒモで動物を固定することが完全に左右相称でなければ、それだけで両後肢の防禦反射の形に幾分の相異が現われることは充分可能である。とにかく Voser の実験のような混乱させる因子が沢山入るような実験の結果は曖昧である。Hodes (1939)<sup>24)</sup> は猫で頸部を除く全交感神経境界索を除去した後、踏車を走らせたが、正常動物に比して走り方が緩かで且つ速かに疲労するという。然しこれは前記 Tower や Campos 等の所見と矛盾する。それに Hodes の実験でも、境界索を除去するに必要な手術だけは境界索を去らない動物にも施して、手術其物の影響はないかどうかを確かめないと、一義的な結果とは言えない。殆んど全境界索を除去するには中々大きい手術を必要とするだろうから。要するに交感神経が運動の際に作用して筋疲労を抑制することの確証は挙げられて居ないと言える。之は上記のように「Orbeli 現象」が筋疲労と交感神経との関係を実験的に示すものではないから当然である。

#### 文 献

- 1) Asher, L. (1931) Klin Wschr. 10, 865
- 2) Asher, L. (1932) ibid 11, 1292
- 3) Baetjer, A. M. (1930) Am. J. Physiol. 93, 41
- 4) Barysnikoff, I. (1930) Ber. ü. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol. 59, 131, 1931

- 5) Bouman, H. D. (1931) *Arch. nearl. Physiol.* **16**, 350
- 6) Bremer, L. (1882) *Arch. f. mik, Anat.* **21**, 165
- 7) Campos, F. A. de M., W. B. Cannon, H. Lundin, and T. T. Walker (1929), *Am. J. Physiol.* **87**, 680
- 8) Charlet, H. (1930) *Z. f. Biol.* **90**, 299
- 9) Chudorozeva, A. (1932) *Ber. ü. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol.* **71**, 422, 1933
- 10) Corkill, A. B. and O. W. Tiegs (1933) *J. Physiol.* **78**, 161
- 11) Van Dijk, J. A. (1930) *Arch. nearl. Physiol.* **15**, 126
- 12) Van Dijk, J. A. (1931) *ibid.* **16**, 33
- 13) Fulton, J. F. (1926) *Muscular contraction and the reflex control of movement.* 412
- 14) Gedewani, D. (1930) *Corkill and Tiegs, J. Physiol.* **73**, 161, 1933
- 15) Gedewani, D. (1933) *J. of Physiol. of T. S. S. R.* **16**, 490
- 16) Gedewani, D. (1936) *Symposium dedicated to Prof. Beritoff 1936*, 259
- 17) Gersuni, G. W. (1930) a) *Ber. ü. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol.* **57**, 299, 1931
- 18) b) *ibid.* **61**, 756
- 19) c) *ibid.* **61**, 757
- 20) Gersuni, G. W. und A. A. Volokho (1935) *ibid.* **92**, 393, 1936
- 21) Ginetzinsky, A. G. (1922) *Fulton, Muscular contraction etc 1926*, 409
- 22) Ginetzinsky, V. (1926) a) *Ber. ü. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol.* **44**, 431
- 23) b) *ibid.*
- 24) Hodes, R. (1939) *Am. J. Physiol.* **126**, 171
- 25) Hunter, J. I. (1925) *Z. ges. exp. Med.* **54**, 351
- 26) Jacky, P. (1932) *Biochem. Z.* **250**, 178
- 27) Jaschwili, D. (1928) *Ber. ü. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol.* **58**, 761
- 28) Kirzon, M. V. (1938) *ibid.* **111**, 544, 1939
- 29) Kirzon, M. V. and V. N. Phedoseev (1938) *ibid.*
- 30) Kovaleva, G. A. und P. A. Nekrasov (1935) *ibid.* **88**, 470, 1935
- 31) Labhart, F. (1929) *Z. f. Biol.* **89**, 217
- 32) Langendorff, O. (1892) *Zentralbl. f. Physiol.* **1892**, 129
- 33) Lebendinsky, A. (1926) *Ber. ü. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol.* **44**, 812, 1928
- 34) Lebendinsky, A. (1933) *ibid.* **75**, 255, 1934
- 35) Lehmann, G. (1932) *Z. f. Biol.* **92**, 391
- 36) Maibach, C. (1928) *ibid.* **88**, 207
- 37) Michol, E. (1930) *ibid.* **90**, 313
- 38) Nakanishi, M. (1927) *J. of Biophysics* **2**, 19
- 39) Nakanishi, M. (1928) *Acta Medicinalia Keijo* **11**, 105
- 40) Nakanishi, M. (1930) *Keijo J. of Med.* **1**, 697
- 41) Nakanishi, M. (1931) *ibid.* **2**, 573
- 42) Nakanishi, M. (1932) *ibid.* **3**, 562
- 43) Nakanishi, M. (1944) 骨格筋のトーンス及疲労の研究 金原商店
- 44) Nakanishi, M. (1950) *大阪医大誌* **11**, 58
- 45) Nekrasov, P. A. (1932) *Ber. ü. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol.* **72**, 496, 193
- 46) Nekrasov, P. A. (1936) *ibid.* **97**, 69, 1937
- 47) Orbeli, L. A. (1923, 1924) *Fulton, Muscular contraction etc. 1926*, 409
- 48) Sinizin, N. P. (1937) *Ber. ü. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol.* **103**, 453, 1938
- 49) Streltsoff, V. (1924) *E. Brücke, klin. wschr.* **6**, 703, 1927
- 50) Streltsoff, V. (1926) *Ber. ü. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol.* **45**, 102, 1928
- 51) Tetyaeva, M. B. (1938) *ibid.* **113**, 106, 1939
- 52) Teigs, O. W. (1934) *Proc. Roy. Soc. B.* **116**, 351
- 53) Tower, S. S. (1926) *Am. J. Physiol.* **78**, 462
- 54) Trophimov, L. G. (1936) *Ber. ü. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol.* **96**, 268, 1937
- 55) Voser, H. (1931) *Z. f. Biol.* **91**, 86
- 56) Wastl, H. (1925) *J. Physiol.* **60**, 109
- 57) Wazadse, G. (1926) *Maibach, Z. f. Biol.* **88**, 207, 1928
- 58) Weber, K. (1934) *ibid.* **95**, 454
- 59) Wolff, H. G. and Mc Keen Cattell (1934) *Arch. of Neurol.* **32**, 81

**原 著**

**労働作業の味覺に及ぼす影響に就いて (第2報) 612.766.1:612.87**

On the Taste of Sweetness of Employees as Affected by Labour Fatigue. 2

近 内 康 夫 (Chikauchi-Yasuo)\*

さきに三村<sup>1)</sup>は甘味味覺の閾値が朝と晩とで異なるらしい事を女子学生に就いて指摘したが、著者<sup>2)</sup>は車輛工場の男子従業員に就いて就業の前後の甘味味覺を検査し、その間にたしかに差異があり作業後には甘味に敏感となっていることを確認し、これを疲労の現われと見得ることを述べた。しかしその場合著者が用いた検査方法は閾値附近の蔗糖溶液に対するアマサの申告を、少しアマイ、ややアマイ、はっきりアマイ、もっとはっきりアマイ、に区別し、それらに3, 4, 5, 6の得点を与えて申告成績を數字化して処理したものであった。そしてこの採点方法による數字化ということは採点体系の定め方によって多かれ少かれ影響されるわけであるから、その様なスコアを処理して引出した著者の結論に対して危惧をいだかれる向があるかもしれない。

そこで、ここではその様な採点の數字的评价を避け閾値附近の蔗糖溶液による味覺試験を反復試行し、その際のアマイという肯定的な答の

量的属性を被検者が量定し陳述する際に起るおそれのある誤りは、今度の方式に於ては避けられている。

検査の対象及び実施方法に就いては前報と同じである。即ち従来判明している閾値を中心として次の3段階の濃度のサッカロースの溶液を用い、

規程濃度	0.01N	0.015N	0.02N
%濃度	0.342%	0.513%	0.684%

10cc ずつ試験管に入れ同一濃度の液を3回ずつ、つまり試験管で3本ずつ試みた。此の方法によると62名の被検者に対して同一濃度の液について186回の回答が得られる。この中アマイという答の百分率を甘味答申率と名付け、これを被検者群について集約的に取扱って考察する。

**I. 結果並びに考察**

**A. 全体の成績**

被検者全員62名の甘味答申率と濃度との關係を作業の前と後とで比較する。尙、既述の如く

第1表 男子62名の濃度別及本數別の甘味答申數並に答申率

蔗糖濃度 1, 2, 3 は各濃度 に於ける試行順序	0.01N				0.015N				0.02N			
	1	2	3	計	1	2	3	計	1	2	3	計
	朝/答申數 (%)	23 (37.1)	18 (29.0)	19 (30.6)	60 (32.2)	29 (45.8)	30 (48.3)	31 (50.0)	90 (48.4)	41 (66.1)	35 (56.5)	38 (61.2)
夕/答申數 (%)	47 (75.8)	32 (51.6)	28 (45.2)	107 (57.5)	42 (67.7)	40 (64.5)	39 (62.5)	121 (65.1)	43 (69.4)	49 (79.0)	43 (69.4)	135 (72.5)
全部の試行順	1	2	4		3	5	7		6	8	9	

相対的頻度という目やすに立って、もう一度同じ問題を検討することにした。この場合には被検者はアマサの程度の申告を要求されるのではなく単にアマイかアマクナイかを答えればよいのである。したがってアマサの程度という感覺

同一濃度は各3本ずつ試みているので、各濃度に於ける1本目、2本目、3本目それぞれの62本に対する答申率も同時に記した。第1表に示される如く1日の業務を終えた夕刻の甘味答申率は何等の労作を行わぬ朝の答申率より増加している。つまり朝より夕、即ち作業前より作業

\* 東京大学医学部生理学教室

後が甘味に対し敏感になっている。このことは前報に述べた成績と同じ傾向を示している。

**B. 作業負荷の種類による差異**

被検者を、(a) 肉休作業を主とする工員 (34名)

既述の如く同じ濃度の液は3本ずつ用いられている。そこで同じ濃度の液について1本目、2本目、3本目それぞれの甘味答申率を工員34名、職員28名に就いて検討すると工員では0.02

第2表A 工員34名の濃度別、本数別の甘味答申数並に答申率

蔗糖濃度 各濃度における 試行順序	0.01N				0.015N				0.02N			
	1	2	3	計	1	2	3	計	1	2	3	計
朝 { 答申数 (%)	11 (32.4)	7 (20.6)	9 (26.5)	27 (26.5)	17 (50.0)	18 (52.9)	17 (50.0)	52 (51.0)	25 (73.5)	19 (55.9)	20 (58.8)	64 (62.7)
夕 { 答申数 (%)	26 (76.5)	16 (47.1)	12 (35.3)	54 (52.9)	21 (60.6)	22 (63.5)	17 (50.0)	60 (58.8)	22 (63.5)	25 (73.5)	23 (67.6)	70 (68.6)

第2表B 職員28名の濃度別、本数別の甘味答申数並に答申率

蔗糖濃度 各濃度における 試行順序	0.01N				0.015N				0.02N			
	1	2	3	計	1	2	3	計	1	2	3	計
朝 { 答申数 (%)	12 (42.9)	11 (39.3)	10 (35.7)	33 (39.3)	12 (42.9)	12 (42.9)	14 (50.0)	38 (45.2)	16 (54.3)	16 (54.3)	18 (64.3)	50 (59.5)
夕 { 答申数 (%)	21 (75.0)	16 (54.3)	16 (54.3)	53 (63.1)	21 (75.0)	18 (64.3)	22 (78.6)	61 (72.6)	21 (75.0)	24 (85.7)	20 (71.5)	65 (77.4)

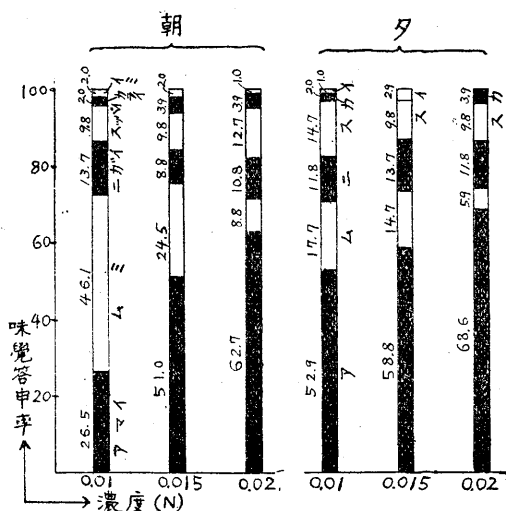
と、(b) 精神作業を主とする事務職員 (28名) との2群に分けて両群の成績を比較した結果を第2表A, Bに示す。

夕は朝に比し、a b 両群ともに各濃度に甘味答申率の増加が見られるが、職員に於ける朝夕の甘味答申率の差は工員に比し著しく大である。このことは前報の結果と一致する。又、夕の甘味答申率は何れの濃度も職員が工員よりも高く、朝の甘味答申率は0.01Nでは職員が高く、0.015N, 0.02N では工員が高くなっている。

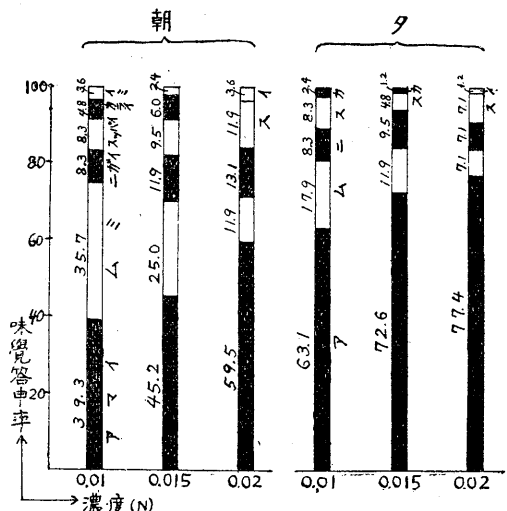
Nを除く他の2段階の濃度、職員では3つの濃度の甘味率の相互間の差は朝の方が小である。この事実から同じ濃度の液を3本ずつ試みて、それぞれ同じ位の濃度らしいと考える判断力は朝の方がすぐれているといえる。工員の朝の0.02Nは0.02Nの1本目を直前の0.015Nに比べ明確にその差異を識別した結果とかがえられる。

**C. 甘味答申数の推移**

朝と夕の検査の際、工員及び職員によって各



第1図 工員の各濃度に於ける味覚答申率



第2図 職員の各濃度に於ける味覚答申率

濃度について申告された無味、アマイ、シオカライ、スッパイ、ニガイ、異様な味、の比率は第1図、第2図に示す通りである。朝の検査に於ては0.01Nでは工具は3割弱、職員は4割、0.015Nでは5割前後、0.02Nでは6割がそれぞれアマイと答えている。それ以外は無味、シオカライ、スッパイ、ニガイ、異様な味と申告している。

ニガイ、スッパイの申告は朝夕間に余り変化を認めず、又濃度による差も認めないが、無味とアマイは、夕は朝とは異なり無味が減り、アマイという答が増している。即ち無味の申告の犠牲においてアマイの申告がふえた。又無味の申告は朝と夕及び職員と工具、何れの申告でも濃度が低いと率が高く、濃度が高いと率が少なくなっているが、ニガイ、スッパイの申告は、濃度の如何に拘らず答申率が略一定している。しかしニガイ、スッパイについての答申はニガイ

味覚物質又はスッパイ味覚物質を用いた時のことをいうのではなく、閾値附近又はそれ以下の濃度の蔗糖液についてのことで、パラドックス的な申告をいつているのである。

D. 甘味答申数の推移

第3表A, Bは工具及び職員の朝夕の甘味答申数を向上(朝より夕の方がアマイという答が多い)、低下(朝より夕の方がアマイが少ない)、不変(朝と夕のアマイが同じ)の3つに区分したものである。職員では向上、低下、不変の各項に属する例数が0.01N, 0.015N, 0.02Nの3つの濃度につき互いに大なる差異は認められず、工具では0.01Nに朝夕の差が特に向上の項に目立っている。概括すれば職員、工具共に向上が約半数を占め不変が共に1/3となっている。

E. 個人の甘味答申率と濃度との関係

個人毎に、濃度別の甘味答申数を朝夕に分けて考察しても前報の採点方式の場合と同様に個

第3表A 工具の各濃度に於ける朝夕の甘味答申数の比較

	向上					低下					不変						
	朝	夕	0.01N	0.015N	0.02N	朝	夕	0.01N	0.015N	0.02N	朝	夕	0.01N	0.015N	0.02N		
同一濃度で試みた3本中の甘味答申数の朝夕の比較	*	0	1	6	2	0	*	3	2	0	0	2	0	0	4	0	1
	**	0	2	6	0	2	**	3	1	0	1	1	1	1	4	6	1
	***	0	3	1	3	0	***	3	0	0	1	0	2	2	0	2	4
	*	1	2	6	4	3	*	2	1	0	1	1	3	3	1	5	7
	**	1	3	2	3	3	**	2	0	0	3	2					
	*	2	3	4	2	5	*	1	0	0	1	2					
	小計		25	14	13			0	7	8			9	13	13		
	計 (%)		52 (51.0)					15 (14.7)					35 (34.3)				
上欄の甘味答申数の朝夕の差	向上1 (上記*)	16	8	8	低下1 (上記*)	0	2	5									
	向上2 (上記**)	8	3	5	低下2 (上記**)	0	4	3									
	向上3 (上記***)	1	3	0	低下3 (上記***)	0	1	0									

第3表B 職員の各濃度における朝夕の甘味答申数の比較

	向上					低下					不変				
	朝	夕	0.01N	0.015N	0.02N	朝	夕	0.01N	0.015N	0.02N	朝	夕	0.01N	0.015N	0.02N
	0	1	5	2	0	3	2	0	1	4	0	0	0	1	0
	0	2	2	1	2	3	1	0	0	0	1	1	2	2	2
	0	3	0	2	0	3	0	0	0	0	2	2	4	4	5
	1	2	2	3	3	2	1	1	0	0	3	3	2	2	4
	1	3	6	4	5	2	0	1	0	0					
	2	3	2	5	3	1	0	1	1	0					
	小計		17	17	13			3	2	4			8	9	11
	計 (%)		47 (56.0)					9 (19.7)					28 (33.3)		
向上1	9	10	6	低下1	2	2	4								
向上2	8	5	7	低下2	1	0	0								
向上3	0	2	0	低下3	0	0	0								

人的に変動は区々であり作業の影響による差の有意性を見出すことは出来なかつた。

この様に個人の答申が一定しない、即ち答申が動揺するのは、思考に訴えて始めて味を判断し得られる判断の閾値<sup>3)</sup> 附近の濃度の溶液を用いたという事情から見て当然の事と思われる。そしてこの様な溶液を用いて答申が動揺する要素としては、検査前から作用している要素と、検査に直接働く要素とに分けて考察するのが便利である。

検査前のものとしては 1) 検査前に食べたものなどの残渣が影響を及ぼす可能性、2) 歯齦炎、歯槽膿漏等による出血などの影響が一応問題になるであろう。しかし乍らこれらの疾病を有する者は被検者から除いてあり、又検査前の注意深いうがいによって 1) 2) の何れも防ぎ得ると思われる。更に検査の時のものとしては 1) 他の味が邪魔する、つまり用いた溶液が不純であればいろいろの味が起り得るわけである。併し溶液は純粋な蔗糖及び厳密に処理した蒸留水を用いたのでこの点は問題にしなくてもよい。

2) 唾液成分中の塩分が多くあれば、甘味に対する感覚が対比によって敏感になることはなからうかという疑点については三村<sup>4)</sup> により唾液中の塩分の多い少いということは特に甘味感覚に影響を与えぬことが認められており、更に 1 回の検査毎にうがいを行わせたのでこれも問題になり得ぬと思われる。

3) 最も重要であると考えられるのは被検者の意識の受入れ態勢であろう。すなわち同一人について外的条件を同じにして検査してもその時の意識の受入れ態勢を一定に確保し得るとは思われない。味覚の受入れは舌の表層にある末端器で受け入れられ、この適当な刺戟が中枢に及んで意識に味覚を生ずる。味覚答申の動揺性を生ずると考えられる要素のうち末端に作用すると思われる要素については上記の如く略々問題となり得ず、最後に記した中枢性の要素が最も重要であると考えられる。

上述の様に個人的には朝夕の甘味答申の変動は個々別々で 1 回 1 回の検査結果を検討するこ

とは比較的意味が少ない。これを集約的に扱うことにより誤差が相殺され、或る集団としての変動の傾向をみる事が出来、ここに朝夕の差が認められ、しかもそれが作業内容にも関連している。したがって味覚検査は各個人が作業により疲労したか否かを検する目的としてよりも、むしろ或る労働が果して疲労を起す種類のものであるか否かを考究するのに利用され得る。即ち作業そのものに対する判断ではなく環境の診断法として役立つ。つまり或る種の作業はアマイという感度をより多く高めるという意味での全体的集約的の職種の疲労促進性を問題とすることが出来る。

検査の際の自覚的の疲労程度、喫煙の習慣の有無による変化は前報に記してあるので本報では触れない。

## II. 要 約

1. 閾値附近の濃度の純粋な蔗糖溶液を用い 10cc 全口腔法で男子工具及び事務員にアマイか否かを答えさせた。1つの濃度に対し 1 群の被検者の答申がアマイとなっている場合が全答申の何%あるかを計算して甘味答申率と名づけた。この数字が大きいほど、この群の甘味に対する感受性が高まっていると認められる。

2. 甘味答申率は作業前よりも作業後の方が大きい。すなわち作業後に感受性の増加していることを認めた。

3. 集約的の取扱いで精神作業が肉体作業より、朝に対し夕の甘味感受性を高める効果が大きい。

4. 閾値附近の濃度の溶液でアマイの他に無味、シオカライ、スッパイ、ニガイ、異様な味が感じられる。

5. 朝と比べた夕の甘味答申の増減により向上、低下、不変の 3 つに区分すると向上が半数を占めている。

6. 個人の成績が一定しないで動揺性に富むという事実、及び被検者相互の比較に於て疲労しない状態に於ける成績が著しい個人差をもっているという事実から見て、この方法を個々の

人が疲労したか否かの検査法として利用することには無理がある。これはおそらく他の要素介入により個々の成績が動かされるによると思われる。そのような要素として先づ中枢性の意識の受入態勢を肯定するべきであろう。

7. 本法は個々の作業員の疲労の検査手段としてではなく、環境が或る種の疲労を起し易いものであるか否かということ、即ち疲労源性の診断に用いるのが妥当である。

筆をおくに当り終始御懇篤なる御指導と御校閲の労を賜つた恩師福田教授に深く感謝の意を表す。

文 献

- 1) 三村信之 (1950) 疲労に基く甘味閾値の変動に就

て日本生理誌 12, 76

- 2) 近内康夫 (1951) 労働作業の味覚に及ぼす影響に就て (第1報) 日本生理誌 13, 243  
 3) 福田邦三 (1949) 精神の生理学 P. 108 文光堂  
 4) 三村信之 (1950) 葡萄糖による甘さの閾値に就て民族衛生 17, 17

追 記

第1報 (日本生理誌 (1951), 13, 243) に次の如く附記する。

244頁第1表Aの平均欄に次の太字の数字を入れる。

	蔗糖濃度 (N)			蔗糖濃度 (N)		
	0.01	0.015	0.02	0.01	0.015	0.02
平均	2.5	4.8	6.2	5.2	6.1	7.1

245頁第1表Bの平均欄に次の太字の数字を入れる。

平均	4.0	4.9	6.5	6.6	8.4	8.9
----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Summary

1) Previous reports of the author confirmed the theory put forward by Hukuda and Mimura that work, mental or bodily, tends to enhance the sensitivity of sweet taste for sucrose. The present report deals with the same problem from a different angle.

2) Male personnel of a railway car repair plant, employed as labourers or clerks, totaling 62, were tested on sucrose solutions of paraliminal concentrations before and after 8 hours of work. For each person three trials were run with each concentration. The score was recorded by the percentage of "sweet" answer for a specified concentration — the "sweet answer percentage."

3) Sweet answer percentage for a paraliminal sucrose solution was found increased after a day's work as compared with that in the morning before the work, when the scores for the personnel were treated collectively. This tendency was more marked among clerks than for labourers.

4) Sweet answer percentage for a specified paraliminal solution of sucrose rose from morning to evening in half of the personnel tested, although it was found unchanged or even lowered in the evening in other cases.

5) Thus sweet sensitivity test may be used as an indicator of fatigue producing capacity of a plant, while it is not suitable as a means of establishing presence or absence of fatigue in an employee.

(Department of Physiology, University of Tokyo Medical School)

興奮伝導の数学的考察 (第1報) 612.014.423:612.816.2 [51]

Mathematical Biophysics of the Conduction of Impulse (First Report)

戸塚 武彦 (Totuka-Takehiko) \*

戦時中実験の出来ない時に計算して見たが、発表の機会を得ず、その後東京生理学談話会の再出発に際して、少数の人の前で話した事もある。自分でも意に満たない所があるので、どうしようかとも考えたが、やはり皆さんのお目に掛けて、その叱正を仰ぎ、更に完全なものにした方が良くと思う様になつたので〔第1報〕と名付けてお目にかける。

I

神経、筋その他の生体細胞の中を、興奮が伝導する機構に就ては、種々の場合もあり又種々の考え方もあろうが、Hermann<sup>1)</sup> 以来の活動電流がその極外部にも流れて、その電流刺激が次々の部分の興奮を惹き起すと云う考え方を採用して計算をやって見る。

同様な考え方で既に多くの先輩<sup>2) 3) 4) 5)</sup> が取り扱って居り、僕などが今更屋上屋を重ねるにも及ばないと云われるかも知れないが、折角計算したものだし、少しは先人と違った式も出て来たから、興味のある人は見て頂き度い。最初の第1報としてはなる可く簡単な条件で一応扱って見て、量的には不充分でも質的な1つの見透しをつけて見たいと思う。

今無限に長い円筒状の連続な被刺激形態があったとし、何等かの原因でその上のA, B 2点間 (長さ  $l_0$ ) だけが、同時に興奮して居るとする。そしてその形質膜を境とする電気的二重層によって、AB間並びにその外部を如何なる電流が流れるかを、平面に展開した第1図の様な模型的回路網として考える。

軸に沿っての  $\delta x$  だけの長さの抵抗 (軸の内部と軸の外部の抵抗の和) を、興奮部は  $R'$ 、静止部は  $R$ 、形質膜の  $\delta x$  だけの長さを横切って

の実効 ohm 抵抗を、興奮部は  $W'$ 、静止部は  $W$  とする。今単位長さに就ての同様なものを、夫々小文字で表わして、 $r', r, w', w$  とすれば

$$R' = r' \delta x, R = r \delta x, W' = w' / \delta x, W = w / \delta x \quad \dots (1)$$

形質膜の両側の電位差は静止部にも存在して居るかも知れないが、之は各部分に就て等しいと考え今之を0として置く。興奮部のそれはやはり  $\delta x$  宛の長さに区切って  $E = V(t)$  とする。この  $E$  は興奮部が同時に一斉に働いたと云う最初の仮定であるから、この模型の興奮部の抵抗  $W'$  と直列に入ったものとする。正しくは<sup>6)</sup> 形質膜の電気容量を考えなければならないけれども、その  $C$  を  $W, W'$  等に併列にして  $E$  と直列にするのが正しいか否かの疑問もあるし、それよりも今はそうすると微積分方程式が入って来て計算が厄介になるから、暫くのところ敬遠して代数学だけで第1近似計算をさせて頂く。

II

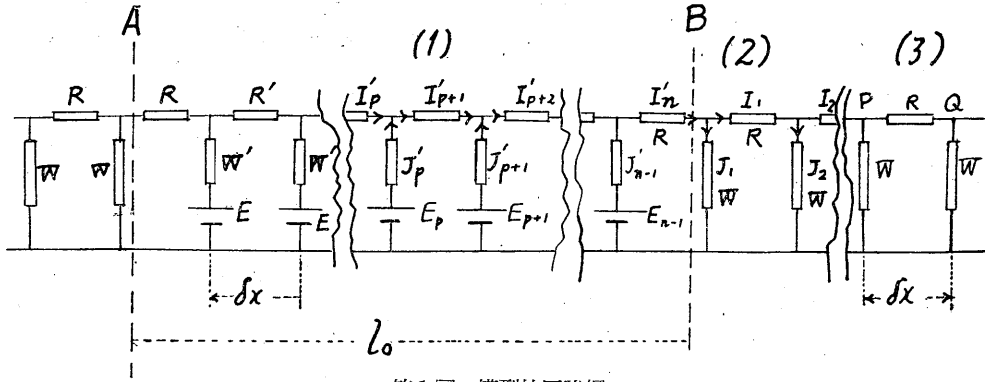
1) 興奮部 AB間に於て第1図の(1)部で示される様に軸に沿う電流を  $I'$ 、膜を横切って中から外へと流れる電流を  $J'$  とし、図の矢印の方向を plus と取れば、

$$\left. \begin{aligned} I_p' + J_p' &= I_{p+1}' \\ E_p + W' J_p' + R' I_{p+1}' &= E_{p+1} + W J_{p+1}' \end{aligned} \right\} \quad \dots (2)$$

今  $E_p = E_{p+1}$  として扱って居るから両辺で消えて

$$J_{p+1}' = J_p' + \frac{R'}{W'} I_{p+1}' = J_p' + a I_{p+1}', \quad a = \frac{R'}{W'} \quad \dots (3)$$

\* 日本医科大学生理学教室



第1図 模型的回路網

所で、興奮している部分はAB間だけであり、その両側に連続した無限の静止部があるのだから、ABの中点に於て軸に沿うI'は0でなければならぬ。この点を原点とすれば  $I_0' = 0$ 、之に式(2),(3)を入ると逐次

$$I_0' + J_0' = I_1' = J_0', \quad J_1' = J_0' + aJ_0' = J_0'(1+a)$$

…と云う様に、一つ一つ勘定をして行くと次の

表、

n \	$I_n' = J_0' \times$	$J_n' = J_0' \times$
0	0	1
1	1	1+a
2	2+a	1+3a+a <sup>2</sup>
3	3+4a+a <sup>2</sup>	1+6a+5a <sup>2</sup> +a <sup>3</sup>
4	4+10a+6a <sup>2</sup> +a <sup>3</sup>	1+10a+15a <sup>2</sup> +7a <sup>3</sup> +a <sup>4</sup>
5	5+20a+21a <sup>2</sup> +8a <sup>3</sup> +a <sup>4</sup>	1+15a+35a <sup>2</sup> +28a <sup>3</sup> +9a <sup>4</sup> +a <sup>5</sup>

と云う様になって、その一般項を求めると

$$I_n' = J_0' \left\{ n + \frac{n}{3!} (n^2 - 1)a + \frac{n}{5!} (n^2 - 1)(n^2 - 2^2)a^2 + \dots + \frac{n(n^2 - 1)(n^2 - 2^2) \dots (n^2 - k^2)}{(2k+1)!} a^k + \dots + a^{n-1} \right\}$$

$$J_n' = J_0' \left\{ 1 + \frac{n(n+1)}{2!} a + \frac{n(n^2 - 1)(n+2)}{4!} a^2 + \dots + \frac{n(n^2 - 1)(n^2 - 2^2) \dots (n^2 - (k-1)^2)(n+k)}{(2k)!} a^k + \dots + a^n \right\} \dots (4)$$

Ranvierの輪で不連続的に興奮部が並んで居

ると云う(田崎<sup>7)</sup>場合にはこの(4)式で計算する可きである。連続的と見る場合nが甚だ大きく、然も  $a = \frac{R'}{W'} \ll 1$  であるならば(この仮定は必ずしも不当ではない) (4)の式は簡単になつて

$$I_n' = J_0' \left\{ n + \frac{n^3}{3!} a + \frac{n^5}{5!} a^2 + \dots + \frac{n^{2k+1}}{(2k+1)!} a^k + \dots \right\}$$

$$= \frac{J_0'}{\sqrt{a}} \left\{ n\sqrt{a} + \frac{(n\sqrt{a})^3}{3!} + \dots + \frac{(n\sqrt{a})^{2k+1}}{(2k+1)!} + \dots \right\}$$

$$= \frac{J_0'}{\sqrt{a}} \sinh(n\sqrt{a}) \dots$$

同様にして

$$J_n' = J_0' \cosh(n\sqrt{a}) \dots$$

2)  $J_0'$  を計算する為めにつぎの様にする。

ABの最後の部(興奮部と静止部の境、第1図(2)), Bに於て図の矢印の向きに一廻りの回路を考えると

$$W'J_{n-1}' + I_n'(R+R_1) = E \dots (6)$$

この際  $R_1$  と云うのは静止部のRとWとの回路網全部の合成抵抗(後から計算する)。この(6)に(5)(5')を代入すると

$$W'J_0' \cosh\{(n-1)\sqrt{a}\} + (R+R_1)J_0' \frac{\sinh(n\sqrt{a})}{\sqrt{a}} = E$$

書き直して  $J_0'$

$$= \frac{E}{W' \cosh\{(n-1)\sqrt{a}\} + \frac{(R+R_1)}{\sqrt{a}} \sinh(n\sqrt{a})} \dots (7)$$

で  $J_0'$  の値がきまる。之を再び(5) (5') に入れば  
 $I_n'$

$$= \frac{E \sinh(n\sqrt{a})}{W' \sqrt{a} \cosh\{(n-1)\sqrt{a}\} + (R+R_1) \sinh(n\sqrt{a})} \dots (8)$$

途中の仮定により

$$a = \frac{R'}{W'} = \frac{r'}{w'} \delta^2 x = \beta^2 \delta^2 x, \quad \beta^2 = \frac{r'}{w'}$$

$$\sqrt{a} = \beta \delta x$$

$$n\sqrt{a} = \beta n \delta x = \beta \frac{AB}{2} = \beta \frac{l_0}{2} = (n-1)\sqrt{a}$$

$$W' \sqrt{a} = \frac{w'}{\delta x} \sqrt{\frac{r'}{w'}} \delta x = \sqrt{w'r'}$$

之等の関係を(8)に入れて

$$I_n' = \frac{E \sinh\left(\frac{\beta l_0}{2}\right)}{\sqrt{w'r'} \cosh\left(\frac{\beta l_0}{2}\right) + (R+R_1) \sinh\left(\frac{\beta l_0}{2}\right)} \dots (8')$$

$$\text{但し } \beta = \sqrt{\frac{r'}{w'}}$$

3) 次に  $R_1$  を計算する。

静止部の回路網 (第1図(3)) に於てP点から見て右方の全回路網の合成抵抗  $R_{1,p}$  は、その次のQ点から見た右方の合成抵抗  $R_{1,q}$  と等しいと考えて良いから之等を  $R_1$  と置けば

$$\frac{1}{R_1} = \frac{1}{W} + \frac{1}{R+R_1}$$

整理して

$$R_1^2 + RR_1 - RW = 0$$

$$\therefore R_1 = \frac{1}{2} (-R \pm \sqrt{R^2 + 4RW})$$

$$\begin{aligned} \therefore R+R_1 &= \frac{1}{2} (R \pm \sqrt{R^2 + 4RW}) \\ &= \frac{W}{2} \left( \frac{R}{W} \pm \sqrt{\left(\frac{R}{W}\right)^2 + 4 \frac{R}{W}} \right) \end{aligned}$$

正符号だけ取って良いから

$$R+R_1 = \frac{W}{2} \left( \frac{R}{W} + \sqrt{\left(\frac{R}{W}\right)^2 + 4 \frac{R}{W}} \right) \dots (9)$$

今

$$\frac{R}{W} = \frac{r \delta x}{w / \delta x} = \frac{r}{w} \delta^2 x = a^2 \delta^2 x, \quad a = \sqrt{\frac{r}{w}}$$

と置き  $a \delta x \ll 1$  となる関係を考慮すると

$$\begin{aligned} R+R_1 &= \frac{w / \delta x}{2} \left( a^2 \delta^2 x + \sqrt{a^2 \delta^2 x (a^2 \delta^2 x + 4)} \right) \\ &\approx \frac{w / \delta x}{2} a^2 \delta^2 x + 2a \delta x \\ &\approx \frac{w / \delta x}{2} \cdot 2a \delta x \\ &= wa = w \sqrt{\frac{r}{w}} = \sqrt{wr} \dots (9') \end{aligned}$$

之等の関係を(8') に入れて

$$I_n' = E \frac{\sinh\left(\frac{\beta l_0}{2}\right)}{\sqrt{r'w'} \cosh\left(\frac{\beta l_0}{2}\right) + \sqrt{rw} \sinh\left(\frac{\beta l_0}{2}\right)} \dots (10)$$

B点に於て軸に沿う電流  $I_n'$  を現す式を得た。之を簡単に書いて

$$I_n' = E \cdot F(l_0)$$

$$F(l_0)$$

$$= \frac{\sinh\left(\frac{\beta l_0}{2}\right)}{\sqrt{r'w'} \cosh\left(\frac{\beta l_0}{2}\right) + \sqrt{rw} \sinh\left(\frac{\beta l_0}{2}\right)} \left. \begin{aligned} \beta &= \sqrt{\frac{r'}{w'}} \quad , \quad l_0 = AB \end{aligned} \right\} \dots (10')$$

4) 今特別な場合として  $rw=r'w'$  と云う仮定が成立するとすれば (この仮定は少し妙である。何故なれば軸に沿うての内外の抵抗は興奮部も静止部も等しい、 $r=r'$ 、と云う考えは良いにしても、膜を横切る抵抗の  $w, w'$  に就ては、膜説によれば  $w' < w$  となるから活動電流が現れるのだと云うし、又興奮部の形質膜の透過性は増すと云う事実も知られて居る。然し他の考え方で  $w=w'$  であってEだけが興奮に際して現れると考えられない事はない。この際はそんな見方とする) (10') の式は簡単になって

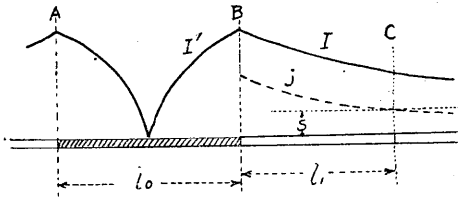
$$F(l_0) = \frac{1}{\sqrt{rw}} \cdot \frac{\sinh\left(\frac{\beta l_0}{2}\right)}{\cosh\left(\frac{\beta l_0}{2}\right) + \sinh\left(\frac{\beta l_0}{2}\right)}$$

然るに  $\sinh(t) = \frac{1}{2}\{\exp(t) - \exp(-t)\}$ ,

$\cosh(t) + \sinh(t) = \exp(t)$  だから

$$F(l_0) = \frac{1}{\sqrt{rw}} \cdot \frac{\exp(\frac{\beta l_0}{2}) - \exp(-\frac{\beta l_0}{2})}{2\exp(\frac{\beta l_0}{2})}$$

$$= \frac{1}{2\sqrt{rw}} \{1 - \exp(-\beta l_0)\} \dots \dots (10')$$



第2図

興奮部及び極外部を流れる軸に沿う電流の形

5)  $rw = r'w'$  の場合は簡単な指数曲線であり,  $rw \neq r'w'$  の場合は双曲線函数になるけれども, 大体似た様な形になり, 興奮部の軸に沿う電流  $I'$  は AB の中央では 0, 之から離れて行くにつれて上に凸の形で増して行く事, 第2図に示す様な形になる.

III

極外静止部に就ても, 上述の双曲線函数の関係は成立するが, 結局指数函数に還元する. それよりも簡単に次の様に扱った方がよい.

第1図の(2)の部に於て (この際膜を通る電流  $J$  は入り込む方を plus と取るから, 興奮部 A B とは逆の方向に測る),

$$I_n' = I_1 + J_1$$

$$WJ_1 = I_1(R + R_1)$$

$$\therefore J_1 = \frac{R + R_1}{W} I_1$$

$$\therefore I_n' = I_1 \left(1 + \frac{R + R_1}{W}\right)$$

$$= I_2 \left(1 + \frac{R + R_1}{W}\right)^2 = \dots$$

$$= I_m \left(1 + \frac{R + R_1}{W}\right)^m$$

然るに  $\frac{R + R_1}{W} = a\delta x$  だから, 上式は

$$I_n' = I_m(1 + a\delta x)^m$$

今  $m\delta x = x_m$  とすれば, 之は B 点から m 番目までの長さである.

$$I_n' = I_m(1 + a\delta x)^{\frac{x_m}{\delta x}} = I_m \exp(ax_m)$$

$$= J_m \exp(ax_m) / a\delta x = j_m \exp(ax_m) / a,$$

$$j_m = \frac{J_m}{\delta x}$$

この  $j_m$  は単位長さの膜を過ぎる電流密度である. 引繰り返して

$$j_m = I_n' a \cdot \exp(-ax_m) \dots \dots (13)$$

之に (10) 式の値を入れて

$$j_m = aE \cdot F(l_0) \cdot \exp(-ax_m) = aE \cdot \exp(-ax_m) \frac{\sinh(\frac{\beta l_0}{2})}{\sqrt{r'w'} \cosh(\frac{\beta l_0}{2}) \sqrt{rm} \sinh(\frac{\beta l_0}{2})} \dots (14)$$

この際,  $a = \sqrt{\frac{r}{w}}$ ,  $\beta = \sqrt{\frac{r'}{w'}}$ ,  $l_0 = AB$

之で B から  $x_m$  だけ離れた点に於て膜を通じて入る電流の密度  $j_m$  が計算された.

IV

次に  $l_0$  によって刺戟される  $l_1$  の長さに就て考えて見よう. 今  $j_m$  が或る閾値  $S$  に等しい点を C とし, それまでの  $x_m$  の長さ  $BC = l_1$  とすれば,  $l_0$  なる興奮部に対応して  $l_1$  なる長さが刺戟される事になる. そして

$$S = aE \cdot F(l_0) \exp(-al_1)$$

$$\text{又は } l_1 = \frac{1}{a} \left\{ \log \left( \frac{aE}{S} \right) \log F(l_0) \right\} \dots \dots (15)$$

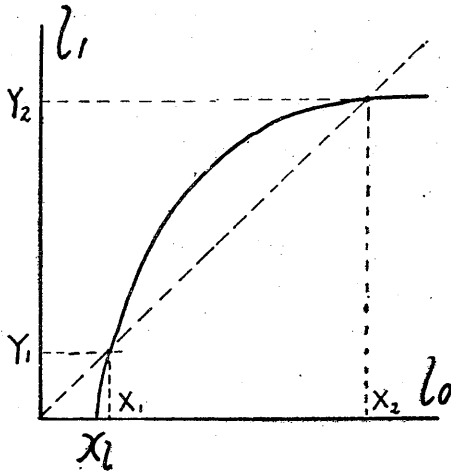
を満足する  $l_1$  が  $l_0$  の函数として決定する (第3図).

次で  $l_1$  の長さが新しく一斉に興奮するとすれば, それに続く  $l_2$  の長さの部分が, 同じ (15) 式第3図の関係で興奮する. 以下斯の如くにして, 或る有限の長さ宛興奮が飛び飛びに伝導して行く事になる.

この様に興奮が次々と連続して伝わって行く為めには,  $l_1$  の長さが有限の長さでなくてはならず

$$\frac{aE}{S} F(x_l) = 1$$

を満足する  $x_l$  よりも  $l_0$  が大でなければなら



第3図

ない。云い換えると、 $AB$ が少くとも  $x_1$  よりも大でなければ極外部はその活動電流によって全く刺戟せられないと云う事になる。同じ事が勿論  $l_1, l_2, \dots$  に就ても当てはまる。

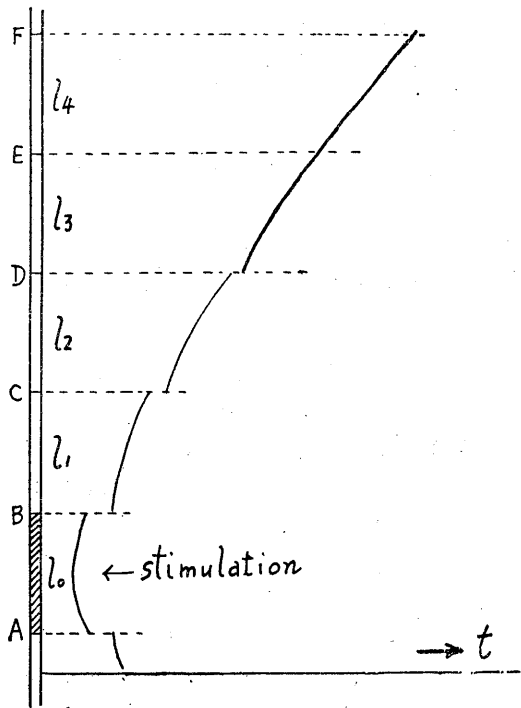
又この第3図に於て原点を通る  $45^\circ$  の線を引くと、その graph がその直線の上方に在るか、下方にあるかによって、次々に興奮する部分の長さが、漸増又は漸減する事、 $l_0$  が  $x_1$  よりも大きく  $x_1$  より小さい時には漸減して消失し所謂局所興奮に終る事、 $x_1$  より大きく  $x_2$  より小さい時には漸増、 $x_2$  以上の時には漸減して一定の値  $Y_2$  に収斂する事、等々、この(15)式は山極<sup>8)</sup>の式とは少しく異なり、又石川<sup>9)</sup>の説とは考え方の根本が異なるが、質的には之等の説と良く一致するから、之以上の議論は省く事にする。

Ⅶ

然し上に述べた仮定の1つ、即ち各部分が一群として真に同時に興奮すると云う事があり得るだろうか？否！仮りに  $AB$ 間が同時に興奮したにもせよ、 $BC$ 間の各部に於て  $B$ に近い部分程強い電流で刺戟せられる事は確かである。その流れる電流の形がどんなであろうとも、より強い方が利用時(又は刺戟時)が短いであろうから、 $B$ に近い部分程、早期に興奮が始まる筈である。同じ事が  $BC$ 間の一群の興奮によって起る次の長さ  $l_2$  に就ても云える。

ひるがえて考えて見ると  $AB$ 間の興奮でも、すべての部分が同時に興奮すると云う考えは無理であった。電流又は神経等で外から刺戟されたと考えた場合、その中心部に一番大きな刺戟が与えられると考えた方が良いから、その部分が幾分かでも先行して興奮を開始するだろう。

之等の関係を類推して図示すると第4図の様



第4図

になり、 $AB$ 間の興奮に次で少し遅れて  $BC$ 群が興奮しても、次で伝わる興奮は回を重ねるにつれて、次第に遅れて来て、何回かの跳躍の後には一様に、あたかも連続的な興奮波が進行する様に見える事になるであろう事が想像される。

然しこの際、或る点は従来云われた様に、それに連なる隣りの一点の部分の興奮電流によって刺戟せられるのでなく、前に続く相当な長さ( $x_1$ より長い)の部分からの活動電流の積分的効果によって刺戟せられるのであり、又反対に、或る局所の興奮による活動電流は遠くの方まで流れて、刺戟としての電流作用の一部に関与するのである。

その意味で刺戟-興奮は点から点へではな

く、長さから長さへと、先に述べた  $l_0$ - $l_1$  関係に似た様な関係を保ちつつ伝わって行く事は確かである。その条件によっては伝導速度が次第に増したり、又は減じたり、或る場合は遂に止ってしまつて局所興奮<sup>9)</sup>に終つてしまう様な事もあるであろう。

著者は最初に  $E=V(t)$ にも何等の仮定をせず、又各部分の電流被刺戟性についても、何も考えず、唯静的に  $E$ なる電位差によって起つた  $j_m$  (電流密度) が或る一定値  $S$  を越しさえすれば刺戟となると云う、余りにも単純な、又余りにも不十分な扱いをして来た。この  $V(t)$  を時間の函数とし、膜に電気容量を考え、 $j_m$  一定値以上と云う仮定の代りに、膜を境とする分極の値一定の処に於て閾を求めなければならぬ事も、良く承知して居るのであるが、先にも云つた様にこの第1報は質的な関係に対するボーリングの様なものと考えて頂きたい。他日を期して量的な伝導も考え、その場合の解をも得たいと念願して居る。

又、この論文は神経等を連続な構造と考え、その微分的な部分の集りとして扱つたが、田崎<sup>7)</sup>の様な、Ranvierの絞輪を有する様な神経の場合にも、途中で現われて来た式(4)の部分に以下の議論をその儘続ければ、同様の質的な関係が導き出される。

## VI. 要するに

興奮の伝導と云う物は、活動電流が静止部に

流れ込む事が刺戟となつて行われると云う考え方に従つて、長い形をした全体を簡単な電気回路網とし、之に簡単な(そして余りにも簡単な)仮定の下に計算して、いくつかの質的な事がわかつた。

1) 伝導が起る為めには、少くとも或る有限な  $x_1$  以上の長さの部分が発奮していなければならない。

2) 或る長さ  $l_0$  が同時に興奮するとすれば、それに依つて或る長さ  $l_1$  の部分が刺戟せられる。そしてその  $l_0$ - $l_1$  関係の式が導き出された。

3) 最初刺戟された長さ  $l_0$  の大きさが  $x_1$  より大きければ次々の  $l_1, l_2 \dots$  はその後或は漸増して、又は漸減して一定の値  $Y_2$  に収斂し、又は  $l_0$  が  $x_1$  より小さければ漸減して消失する。この最後の場合が所謂局所興奮である。

4) 然し、この様にして跳躍した伝導も、回を重ねるにつれて、一見連続的になつて伝わる。

5) 田崎の点から点への跳躍も説明せられ、計算された。

## 文 献

- 1) Hermann, L. (1899) Pflügers Arch. 75, 574
- 2) Raschevsky (1938) Mathematical Biophysics, Chicago
- 3) 山極一三 (1940) 日本生理誌 5, 1
- 4) Rushton, W. A. H. (1937) Proc. Roy. Soc. B 124, 210
- 5) 江上義之 (1942) 日本生理誌 7, 686
- 6) Bishop, G. (1929) Am. J. Physiol. 89, 618
- 7) Tasaki, I. (1939) Am. J. Physiol. 127, 211
- 8) 石川日出鶴丸 (1926) 日新医学 16, 3
- 9) Hashida, K. (1931) Jap. J. Med. Sci. III Biophysics 2, Proc. 36\*

## Summary

Since Hermann the conduction of impulse along the nerve is assumed to be taken place as the result of the action current of the exciting portion to the neighbouring.

The author calculated this problem with the simplified resistance net-work model.

He knows, of course, that his model is not sufficient to explain the whole features of this problem quantitatively, but as the first approximation he obtained some qualitative results.

1) In order to be possible to conduct further, at least a certain definite stretch is necessary to be excited simultaneously.

2) When a certain definite stretch  $l_0$  is excited altogether, the action current stimulates the adjacent portion of the length  $l_1$  and the functional relation of  $l_0$  and  $l_1$  is calculated.

3) The local response is explained.

4) The saltatory conduction of Tasaki can be explained.

(Department of Physiology, Nippon Medical School)

## 迷走神経の電氣的頻数刺戟による呼吸抑制及び停止について 612. 287

On the Respiratory Inhibition and Stoppage Caused by Repetitive  
Electric Stimulation of the Vagus Nerve.

島 山 一 平 ・ 景 鴻 基  
(Hatakeyama-Ippeï • Kyung-Hong-ki) \*

頸部迷走神経の中枢端刺戟が呼吸に及ぼす影響について従来多くの研究が発表されている。その中でも呼吸停止の際吸息性がとられるか呼息性がとられるかという問題がことに刺戟の条件との関連に於て最近に至る迄種々論議の的になっている。その中最も根本となる問題は頻数刺戟の頻度及び強度の組合せと効果との相関関係である。これについては Rice<sup>4)</sup>, Sommer<sup>7)</sup> Wyss<sup>12)13)</sup>, 佐藤<sup>5)</sup>, 高木等<sup>8) 9) 10)11)</sup>, 福田等<sup>1)</sup>の報告があり高頻度では呼息性の停止, 低頻度では吸息性の停止をひき起すという点ではほぼ一致した結果を示しているが, 種々の頻度と強度を組合せて考えた場合には諸家の成績の間に未だ食い違っている点が少くない。例えば佐藤<sup>5)</sup>が中等頻度の弱刺戟で呼息性効果を見出し, 強刺戟での呼息性停止を認めていないのに対し, 福田等<sup>1)</sup>の認めた法則性に於てはこれと反対に弱刺戟の呼息性停止がなく, 強刺戟に至って呼息性停止がある。この違いに関して高木等<sup>11)</sup>は追試を行い色々な場合のあることを発表している。福田及び加藤が最初の報告の後, 同様な実験を繰返している内に, 低頻度で次第に刺戟を強くして試みた際に先ず吸息性停止次に呼息性停止, 更に吸息性停止が見られた場合がただ1例だけあったが, その後同様な成績を再現することは竟に出来なかった(未発表)。そこでわれわれはこの問題を一応出発点から再検討すべく先ず基本的な実験を試みたところ若干の結果を得たのでここに報告する。

### I. 実験方法

体重2.5kgから3.0kg程度の成熟家兎を用い,

\* 東京大学医学部生理学教室

10% urethane 溶液を体重 1kg あたり 10cc あたえて麻酔させ, 型の如く頸部迷走神経を露出し白金電極を軽く神経にふれて中枢側切断端の電氣的頻数刺戟を行った。刺戟装置としては著者の 1 人島山の考案になる万能型真空管刺戟装置を用いた。波形としては持続時間 1.5msec の完全矩形波を用いたが, この装置による強度, 頻度, 波形等の無相関性は実用的には殆ど完全といえるものである。強度その他は絶えず Braun 管 oscillograph で監視し測定した。呼吸曲線は腹部懸吊法により描図した。更に血圧曲線も描記しておいた。用いた実験動物の中, 完全な記録の得られた 10 疋の例についての結果を報告するが, これは刺戟方法により大きく 2 つの群に分けることができる。最初から両側迷走神経を切断して刺戟したのが 5 例, 最初刺戟側の神経のみ切断その側の刺戟終了後他側を切断して次回刺戟を行ったものが残り 5 例である。

### II. 実験結果及び考察

刺戟効果として見られるものは殆ど全部が呼吸抑制である。中には Rice<sup>4)5)</sup>が兎及び犬を用いた研究でいう如く振幅が減じ或は殆ど変化しないで, 呼吸頻度促進の見られた例もあったがこれは本報告では省略する。又十分な強度があれば単一刺戟でも著しい呼吸位相と関係する効果を示すのであるがこれは後の報告にゆずり, ここでは呼吸位相を考えないでよい程度の頻度, すなわち 5 サイクルから 200 サイクル迄の間での刺戟効果について述べる。

さて抑制効果には潮汐運動のないとみられる呼吸停止と, 潮汐運動を残しつつ振幅の減少が起る場合とがあるが, 普通のいい方に従って前

者を呼吸停止、後者を呼吸抑制と呼ぶことにする。従って呼吸頻度があきらかに増加している場合でも本報告に於ては振幅減少の故に抑制と呼んだのである。この何れをも刺戟前の位置からの変位により吸息性及び呼息性、更に吸息呼息の何れによつても判断できぬもの、或は全く中間位に移つたものを中間性効果と呼んだ。このようにすると効果は6種に分けられるが、これを刺戟の頻度及び強度と組合せて考える時、1つの型にはめることのできぬ結果となつた。これを筆者は従来の報告、殊に佐藤<sup>6)</sup>と福田等<sup>1)</sup>との食い違いを検討するに便利なように呼吸停止の様子を基準にして次のような型に分けて考える。

1) 或る程度以上の強度において低頻度では吸息性停止、中間の頻度では弱刺戟で吸息性停止、強刺戟で呼息性停止を示し、高頻度では呼息性停止をひき起すもの。

2) 或る強度以上では低頻度で吸息停止、高頻度で呼息性停止を示し、同一頻度での強度の差異による呼吸停止効果の転換の見られなかつたもの。

3) 或る強度以上では低頻度で吸息性停止、高頻度で呼息性停止を示すが、中間の頻度では弱刺戟で呼息性或は中間性停止を、刺戟強度を増すと吸息性停止に、或は吸息性停止を経て呼息性停止に至るもの。

更にこの呼吸停止を起すよりも弱い刺戟強度においては一般に抑制効果を示すが時には殆ど振幅に影響なく或はむしろ振幅を増大させつつ呼吸水準の移動する場合もあつた。高頻度では殆どすべてに呼息性効果がみられたが低頻度及び中間の頻度では呼息性効果の認められたものと然らざるものがあつたのでこれをとりあげ上の1) 2) 3) を更に

a. 低頻度或は中間の頻度弱刺戟で呼息性抑制が示されるもの

b. 上の結果を示さなかつたもの  
の2つに分けて考察することにする。

すべての結果は以上の型の何れかにあてはまつたが、ここに注意すべきは同一の個体でも常

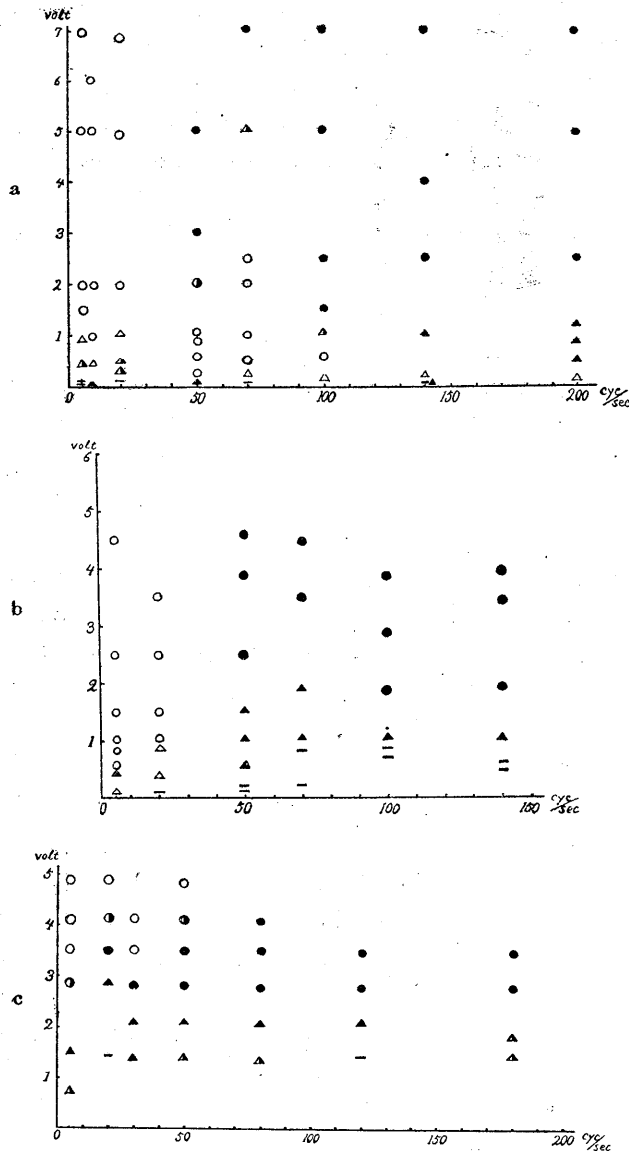
には同じ型の効果を示すとはいへぬ事である。実験を何度もくり返すうちに効果の相当変ることもあり得る。これについては福原等<sup>2)</sup>の如く動物の麻酔の状態が関係していることも考えられるが直接神経線維及び中枢の興奮性が時と共に変化してゆくことも考慮しなければならない。そこでこのようなことが起つた場合には第1回の刺戟の結果のみを分類に入れることにした。又みすてられぬのは同一個体でも左右の神経の相違で効果の型が異つた場合が5例もみられたことである。この違いは実験例も少く系統的なものとは考えられないが単なる時間的な経過によるものでないことは繰返し実験観察されたことによつてあきらかである。

そこでこれら左右が異つた型を示したものは別々にとり扱うことにして合計15例の結果を上分類にあてはめると 1) 6例 (この中 a が 2 例 b が 4 例) 2) 4例 (この中 a が 1 例 b が 3 例) 3) 5例 (5例とも a) となつた。この 1) 2) 3) の中各々 1 例ずつをとり上げ第1図にグラフとして示しておく。

この何れの型を通じてもいえることは十分な高頻度では如何なる強度でも吸息性呼吸停止をみとめず、呼吸停止が起れば必ず呼息性停止であるという事実である。これは従来の報告のすべてが略一致した結果を示している点であるが、然しこの高頻度というものがどれだけ以上の頻度であればよいかという臨界頻度の値は相当変化し得るものである。われわれの例では50サイクルですでにこの効果をしめしたもの1例と200サイクルでやつと呼息性停止を示した1例を除いて凡そ70サイクルから140サイクルの間にこの頻度の最低が見出された。

この場合この臨界頻度が同一実験動物では左右両神経ともほぼ同じ程度であつたことは左右差よりも個体差、更に臆測が許されるならば神経線維よりも中枢に関係しているものと考えられる。

その他の結果も従来の報告があらゆる場合を尽していないものとするならば、大まかに見て決定的な矛盾がないといえよう。このような



第1図 刺激強度及び頻度と呼吸抑制及び停止の位置との関係  
a, b, c はそれぞれ 1), 2), 3) 型

○●●はそれぞれ吸息性, 中間性, 呼息性呼吸停止  
△△▲はそれぞれ吸息性, 中間性, 呼息性呼吸抑制  
横軸は刺激頻度, 縦軸は刺激強度

考え方はすでに高木等<sup>11)</sup>が表明しているところであるが, 果して氏等の提示した効果の諸相があらゆる場合を尽しているであろうか。われわれはこの点について少しく追加的な事実を述べたいと思う。

佐藤<sup>6)</sup> 高木等<sup>11)</sup>によると弱刺激では通常如何

なる頻度でも呼息性抑制がみらるべきである。われわれも確かにこの効果を見たが, 原則的といってよい程には認めることができなかった。吸息性効果しかみられなかったものも相当あったのである。また既に述べたように振幅が殆ど変化しないばかりかかえって増大しつつ呼吸水準の移動した場合もあったから, はっきりと弱刺激で呼吸抑制効果があるとはいいい切れぬと思う。又佐藤が示したような例えば強度上昇と共に呼息性抑制から中間性抑制, 次第に吸息性停止に移行するといった風な鮮やかな推移の姿を原則的に認めることは困難であった。或る例では微弱的な吸息性抑制が次第に強まって吸息性停止に移行し, 或る例では中間性の抑制から中間性の停止となりこれが吸息性停止に移行した。このように種々の様相を示すから今のところわれわれは弱刺激の際の効果について一般的にまとめることを避けたいと思う。

次に中間頻度における刺激強度漸増に際しての呼息性停止から吸息性停止へ, 或は吸息性停止から呼息性停止への移行の問題について述べよう。福田等<sup>1)</sup>の提示した法則性に於ては呼息性停止から吸息性停止への移行なく, 吸息性停止から呼息性停止への移行のみが挙げられている。これに対し佐藤<sup>6)</sup>は呼息性効果(抑制, ときに停止)から吸息性停止への移行を原則的であると認めている。この相違の起る原因については高木等<sup>11)</sup>が追試し, 刺激強度の幅を拡げ, 細かく調べれば何れの効果もみられるのでありこの際問題となるのは個体差, 麻酔の程度等であり, これによって何れかの効果の欠除することがあり得るという。たしかにわれわれも種々の結果を得たのであるが, この中呼息性抑制効果から吸息性停止への移行が原則的といえぬことは既述のごとくであ

る。一方吸息性停止から呼息性停止への移行を原則的に認めることも困難であることが見出された。福田等が原則的には認めていない<sup>3)</sup>の型の効果も相当見られた。而も弱刺戟で呼息性停止が起るための強度や頻度の幅が相当あり実験操作の粗さによって呼息性効果をみのがすゆれのすくない場合があった。更に複雑な経過を辿った例として70サイクルの刺戟頻度で強度増大にともない呼息性抑制(頻度振幅減少)→呼息性停止→中間性停止→吸息性停止→中間性停止→呼息性停止といった移行を示したものがあげられる。これ等をも一律に考えてゆくことにはやや不安を覚える。

次に中間強度での頻数促進を伴う振幅減少の効果について一言しよう。これは佐藤、高木等によれば低頻度或は中等頻度で呼息性抑制或は呼息性停止を起す強度よりもやや強い強度で起るはずである。たしかにわれわれもいくつかの例で氏等の記述と同じ結果をみる事ができたが、然し中には呼吸頻度増加振幅減少がみられなかったものもあったし、又吸息性呼吸抑制或は吸息性又は呼息性呼吸停止を経て十分な強度で著明な呼吸頻度促進のみられたものもあった。例えば第1図aに示した例で1ボルト以上の刺戟強度で抑制の記号のあるものは同時に呼吸頻度の増加を示している。

又われわれは強度による呼吸停止の位置の転換を遂にみる事のできなかった数例を得ている。これはたまたまその実験動物にこの様な効果を示す頻度の刺戟があたえられなかった為かも知れないが、何れにしる強度による転換効果の起り難い例と考えられよう。

### Ⅲ. 結 語

以上の結果からわれわれは迷走神経中枢端刺戟の効果は1つの様式にあてはめるには余りにも複雑であることを知った。例え大局的にまとめたとしても余りにも多くの例外を作らざるを得ないであろう。この様な結果を生じた理由としては頸部迷走神経幹に種々の線維が含まれていること、呼吸の機構の複雑さに比して実験方

法が単純であること等が考えられる。そのため個体差、左右差、麻酔状態等が著しく影響して来ることも想像されるわけである。更にわれわれはこの種の迷走神経中枢端頻数刺戟実験のもつ意味について反省せざるを得ない。凡そわれわれが今迄行って来た頻数刺戟は相当の期間連続的にあたえたものであった。これは実験結果から呼吸の機構を考察する際特に注意しなければならぬことと思われる。実際正常動物に於て迷走神経を通じて中枢に送られている衝撃は呼吸の或る相で頻繁となり或る相で衰えるものであることが知られている。又Larrabee等<sup>3)</sup>の猫に於ける実験によれば連続的な頻数刺戟と吸息相の初期のみにおける刺戟とでは結果が異り、Rice<sup>5)</sup>も呼吸頻度に及ぼす効果が刺戟のあたえられる位相と関係すると述べている。われわれが連続的頻数刺戟実験の結果から呼吸中枢、或は迷走神経の性質を想像するにはこれ等の点を考慮しなければならないのであり、このように変化の多い結果が出たからとて不可解ということとはできないであろう。

終りに 御懇切な御指導御校閲を戴いた 恩師福岡田邦三教授に心からの謝意を表す。

### 文 献

- 1) 福田邦三・加藤 保・石川 康・高島 巖 (1948) 迷走神経刺戟による呼吸停止及びこれに伴う血圧変動について 日本生理誌 10, 258-265
- 2) 福原 武・馬場三郎・蒲原 沃 (1950) 呼吸運動の神経性調節の機序 日本生理誌 12, 208-215
- 3) Larrabee, M. G. and R. Hodes (1949) Cyclic changes in the respiratory centers revealed by the effect of afferent impulses. Am. J. Physiol. 155, 147-164
- 4) Rice, H. V. (1938) Respiratory Vagal Reflexes and Carbon Dioxide. Am. J. Physiol. 124, 535-545
- 5) Rice, H. V. and Margaret M. S. Joy (1947) Modification of Respiratory Movements by Vagal Stimulation. Am. J. Physiol. 149, 24-42
- 6) 佐藤謙助 (1944) 呼吸運動に及ぼす迷走神経肺枝刺戟の強さと頻度との関係について 日本生理誌 9, 255-267
- 7) Sommer, J. (1940) Über Atemreflexe (Vagus-Zwerfellreflexe). Z. Biol. 100, 162-179
- 8) 高木健太郎・池 苗雄 (1942) 迷走神経の呼吸調節作用について 日本生理誌 7, 538-549
- 9) 高木健太郎 (1942) 迷走神経の呼吸調節作用について迷走神経冷却時の呼吸の変化について 日本

- 生理誌 7, 538-549
- 10) 高木健太郎 (1944) 迷走神経の呼吸調節作用の中  
枢性機序について 日本生理誌 9, 677-689
- 11) 高木健太郎・長谷川 弘・石井公正 (1950) 迷走  
神経中枢端刺激の呼吸に及ぼす影響について 日  
本生理誌 12, 216-223
- 12) Wyss, O. A. M. (1939) Reiz physiologische Analyse  
des afferenten Lungenvagus. Pflügers Arch. 242,  
215-233
- 13) Wyss, O. A. M. (1940) Ein weiterer Beitrag zur  
Kenntnis vom Mechanismus der vagalen Atmung-  
steuerung. Pflügers Arch. 243, 457-467

### Summary

The central cut end of the vagus nerve was repeatedly stimulated in rabbit under urethane anaesthesia with a rectangular current of 1.5 msec duration. The frequency of stimulation used was selected between 5 and 200 times per sec.

In general, stimulation of a sufficiently low frequency caused inspiratory stoppage while that of a sufficiently high frequency induced expiratory stoppage. To intermediate frequencies (20 to 60 times per sec.), the response varied from experiment to experiment, not necessarily depending on the intensity of the stimulating current. In some instances, namely, inspiratory stoppage occurred at low intensity and expiratory stoppage at high intensity, whereas there were also just the inverse responses. In others intensity of stimulating current had no effect in this respect.

Respiratory inhibition short of stoppage occurred as response to stimulation sufficiently weak, and its direction, inspiratory or expiratory, had no specific relation to the strength or frequency of the stimulus.

(Department of Physiology, University of Tokyo Medical School)

迷走神経単一刺激の呼吸効果と呼吸中枢の律動的興奮性 612.287

Respiratory Effect of a Single Vagal Volley and Rhythmic Change of Excitability of Respiratory Centre.

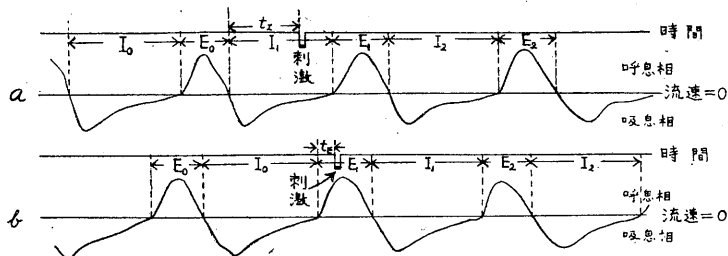
畠山一平・景 鴻 基  
(Hatakeyama-Ippeï · Kyung-Hong-ki)\*

迷走神経の呼吸調節作用については Hering 及び Breuer (1868) の旧い研究をはじめ遮断実験、刺激実験、動作電位採取等諸種の実験方法を用いた幾多の業績が発表されて来たが、これ等には互いに矛盾なく説明できる事実が多い半面、未だ判然としないものが少からずある。中には同じ方法を同じ条件下で用いたとして報告されている実験成績の間にも不一致がみられるのである。例えば頸部迷走神経中枢端頻数刺激の効果の如きがこれであって、われわれ<sup>7)</sup>も先にこの種の実験を行いその結果を報告した。この際効果の吸息性及び呼息性という点が特に問題となったがこの結果から、実際迷走神経刺激が呼吸中枢に作用して吸息性効果を促進するのか呼息性効果を促進するのかというような問題を考えるとき、1つの疑問をもたざるを得なかった。即ち迷走神経頻数刺激実験は普通比較的長時間連続して加えられ且つ刺激中にみられる効果について云々されているのであるが、実際の生体においては、このように絶えず中枢に衝撃の送られることはなく、動作電位採取の結果に徴しても時期によって衝撃の頻度及び興奮する線維は違うのである。したがって迷走神経頻数刺激の手技は呼吸中枢に対して正常動物に於ける生理的な条件とはちがった条件を与えていること

を覚悟しなければならない。又両側迷走神経切断後も呼吸運動は続けられているのであるから何等かの意味で呼吸中枢の興奮状態はやはり週

期的に変動しているものであり、その興奮状態の如何なる時期に衝撃が到達するかを無視することはできぬであろう。これは非常に重大な問題であると思われるが意外にもこの点を考慮した研究は少く筆者の注意を引いたものとしては吸息相にのみ、或は呼息相のみに刺激をあたえると呼吸頻数促進を起すという Hillenbrand 及び Boyd<sup>8)</sup>、Boyd 及び Maaske<sup>9)</sup>、Rice および Joy<sup>16)</sup> の報告と、上喉頭神経を短時間刺激した時刺激が呼吸週期のどの時点にあたえられるかによって横隔膜神経の衝撃に及ぼす効果の異なることを論じている Larrabee 及び Hodes<sup>13)</sup> の猫に於ける業績があるのみであった。然しこれ等とても以上に述べたわれわれの疑問を必ずしも解決してはくれなかった。

更に問題を根源に溯って1つの衝撃自身のもつ働きについての検討をおろそかにしては2つ以上の衝撃のもつ意味について云々することはできぬと考える。そこで先ず単一刺激実験から出発して実験を進めつつあるが、いささか注目



第1図 刺激時点と呼吸相、吸息相の長さのあらわし方  
a: 吸息相に刺激があたえられた時。 b: 呼息相に刺激があたえられた時

すべき結果を得たのでここに報告する。

I. 実験方法

実験動物としては 2.5kg 乃至 3kg の成熟家兎

\* 東京大学医学部生理学教室

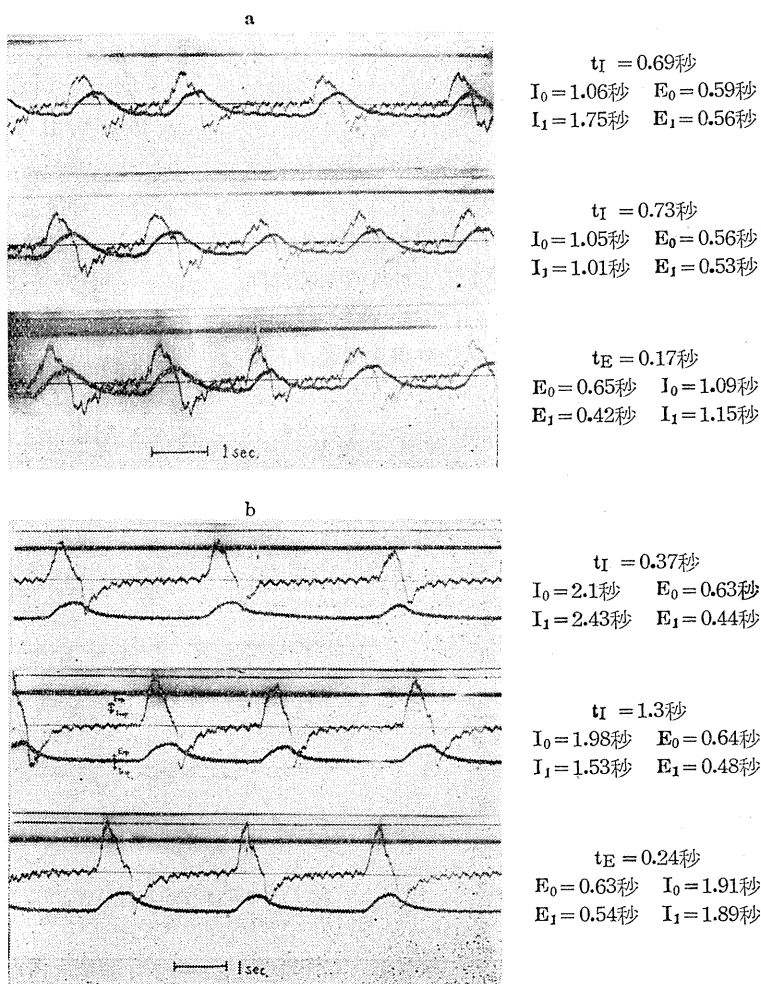
を用い10%urethane 溶液を1kg あたり10cc皮下注射して麻酔した。頸部迷走神経を型の如く露出し切断し中枢端に白金電極をあてて電氣的刺戟を行ったが電流滑走を防ぐため神経の下にセロファン紙及びゴム膜を敷いて周囲組織と電氣的に絶縁する様につとめた。刺戟電流としては電子管刺戟装置による2msec乃至200msecの矩形波を用い、これを状況に応じて5秒乃至15秒の間隔を置いてあたえたが、その結果無作為的に種々の呼吸位相に刺激をあたえることができた。呼吸運動の標示としては抵抗流速計方式によるpneumotachogram (Fleisch<sup>5)</sup>)及び腹壁の動きを空気伝導で描図するpneumogramを併用したが位相の判定はすべてpneumotachogramによった。

すなわち第1図に示す如くpneumotachogramの流速零の位置を吸息相呼息相の境界とし、刺戟の落ちた時点が吸息相或は呼息相なるに従って吸息或は呼息の起始から刺戟の始まった時点迄の時間 $t_I$ 或は $t_E$ を以て刺戟の入った位相をあらわすこととした。又刺戟効果の判定としてその刺戟の入った時間より後でこれに最も近く終る吸息或は呼息の持続時間を $I_1, E_1$ であらわしその次に起る吸息或は呼息の持続時間を $I_2, E_2$ , 又 $I_1, E_1$ よりも前の吸息或は呼息の持続時間を $I_0, E_0$ であらわすことにする。従って例えば刺戟が吸息相に入った時はその吸息の持続時間が $I_1$ , それに続く呼息

の持続時間が $E_1$ , もし呼息相に入った時はその呼息持続時間が $E_1$ , これに続く吸息の持続時間が $I_1$ ということになる。

## II. 実験結果

迷走神経には種々の線維が含まれており直接的間接的に呼吸中枢に及ぼす影響も線維の種類によって異なることは十分想像されることである。然しその中の一種の線維のみを刺戟して他の線維に何等影響を及ぼさぬようにすることはたとえ線維の分離、選択刺激等の方法を用いるとしても相当の不確実さを伴うものと考えられ

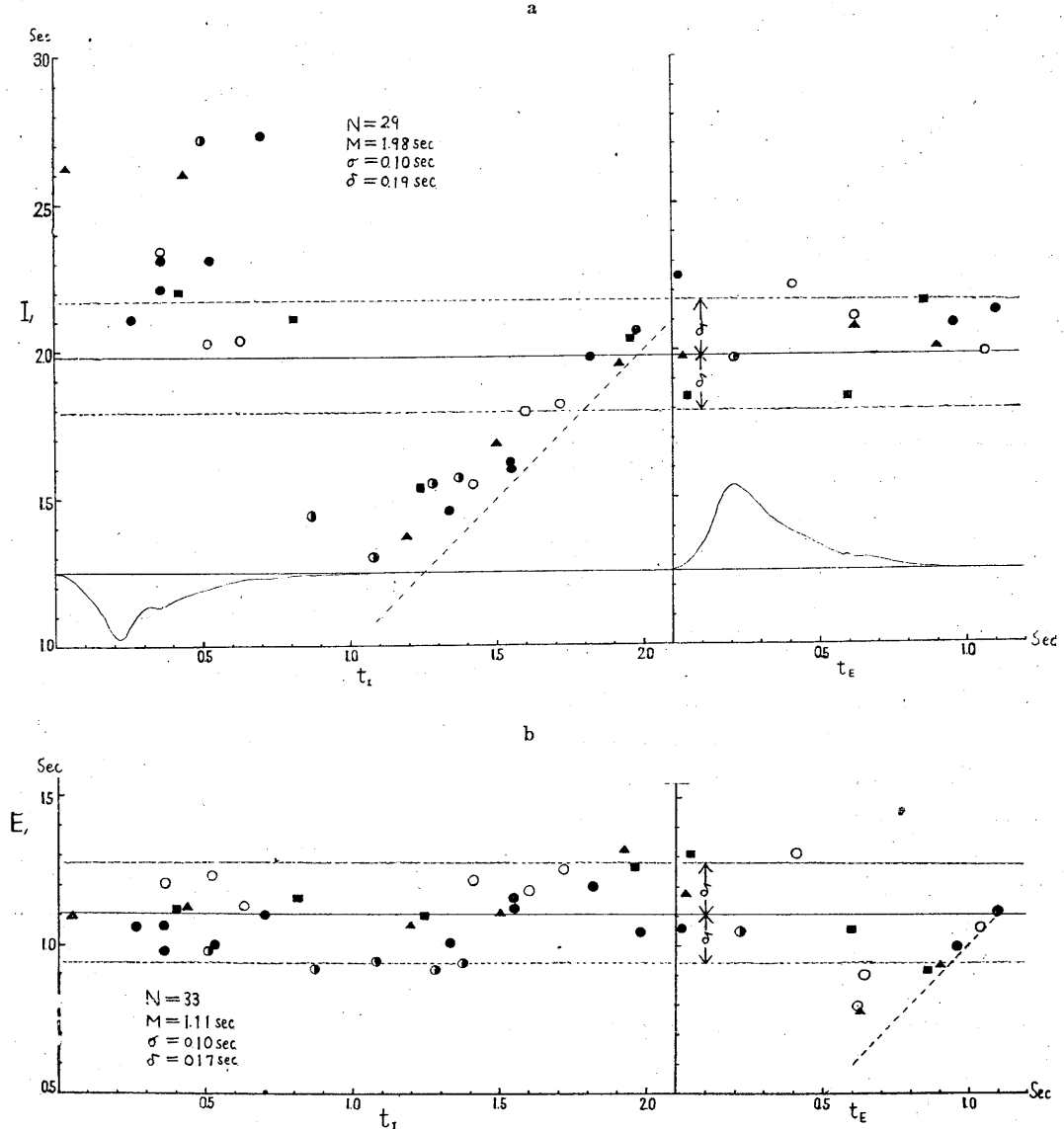


第2図 迷走神経の単一刺戟が呼吸曲線に及ぼす影響

a: No. 5 吸息相での転換期が比較的吸息の終りに近い例、吸息延長効果はいちじるしいが短縮効果は少ない。b: No. 7 吸息短縮効果はいちじるしいけれど吸息延長効果の少ない例 (以上第5図参照)

る。そこでわれわれは第一段階として極大刺激をあたえた場合の結果についてのみまとめることにした。先ず両側迷走神経切断の後その片側の中枢端を刺激した結果について見よう。刺激の効果は色々にあらわれたがわれわれは先ず呼吸相及び吸息相の長さに着目した。後述するよ

うに呼吸相の延長をはっきりとつかむことばできなかったが、吸息相の延長短縮並に呼吸相の短縮の傾向は常に見られた。もともと両側迷走神経切断後はいわゆる迷走神経性呼吸となり吸息相が相当延長し、*pneumotachogram*の吸息相部は第2図に示すように後の方で甚だならか



第3図 a: 吸息相の長さによぼす影響. b: 呼息相の長さによぼす影響

細い横実線は平均, 横の点線は棄却限界, 斜の点線は刺激の入ると同時に呼吸が切り変わったとした時の位置を示す. N: 標本の大きいさ, M: 標本平均,  $\sigma$ : 標準偏差,  $\delta$ : 棄却限界. 実験例 No. 6

▲ 持続時間 100msec 強度 15V, ○●● 持続時間 50msec 強度それぞれ 4, 10, 15V, ■ 持続時間 2msec 強度15Vの刺激をあたえた時

になるが、吸息相の短縮はこのなだらかな部分の短縮として、延長はこの部分の延長としてあらわれた。然し呼息相の方は一般にこのなだらかな部分をはっきりとは示さぬのでこの場合その短縮は曲線の形を急峻にする姿であらわれた。

さてわれわれの実験結果によるとこのような吸息相、呼息相の長短は刺戟が呼吸の如何なる相においてあたえられるかに関係していることがわかったが、これを1例について説明しよう。

第3図は  $t_i$ ,  $t_e$  を横軸に、 $I_1$ ,  $E_1$  を縦軸にとり種々の持続時間及び強度における刺激効果を示したものである。但し無刺激時の吸息相及び呼息相の長さ既に相当の変動がみとめられるので  $I_1$ ,  $E_1$  がそれに対応する  $I_0$ ,  $E_0$  に比べて短縮或は延長したとしても直ちにその様な方向の効果があつたと結論する事はできない。そこでこの図では測定した  $E_0$  の総数について計算した算術平均  $M$  及び危険率を10%にした場合の標準偏差  $\sigma$  及び棄却限界  $\delta = u\{(N+1)F/N\}^{1/2}$  (14) を示しておいた。

先ず  $I_1$  に及ぼす影響をみよう。吸息の起始から観察してゆくと  $t_i$  が0.85秒迄は各点は平均より下ることなく多くは棄却限界より上にある。ところが  $t_i$  が0.85秒を過ぎる  $I_1$  は飛躍的に減少し棄却限界よりもずっと下の位置を占める。 $t_i$  が次第に増加するに従って各点はほぼこれと並行して上昇して行くが  $t_i = 1.5$  秒迄は依然として棄却限界の下にある。呼息相に刺戟が落ちた場合にははっきりした経過はみられないが、多くは平均値より上にあり、その中の数点は棄却限界よりも上位にある。

一方  $E_1$  に及ぼす影響をみると吸息相においては殆どはっきりした効果がなく、わずかに棄却限界の外に出たものとしては  $t_i$  が0.9秒から1.4秒の点迄であつて  $E_1$  の短縮がみられる。これは恰度  $I_1$  が短くなる時期に相当している。呼息相においては  $t_e$  が0.5秒迄ははっきりした効果がみられないがこれが0.6秒を過ぎると飛躍的に  $E_1$  は短縮し、これよりも  $t_e$  が長くなると  $E_1$  は次第に増加するが何れも殆ど平均

より短い値を示す。

以上の事実をまとめると次の様に表される。

#### A. 吸息相の長さ及び影響

1) 刺激の入る時間が吸息相の初期の場合はその吸息の延長がみられるが、或る時期を過ぎると飛躍的に逆転して短縮効果となりこの短縮効果はほぼ吸息相の終迄続く。

2) 呼息相に刺戟が落ちるとその呼息に伴う吸息は一般に延長の傾向を示す。

#### B. 呼息相の長さ及び影響

1) 吸息相に刺戟があたえられた場合ははっきりした効果はみられぬが、吸息相の短縮する時期に一致して若干の短縮効果がみとめられないでもない。

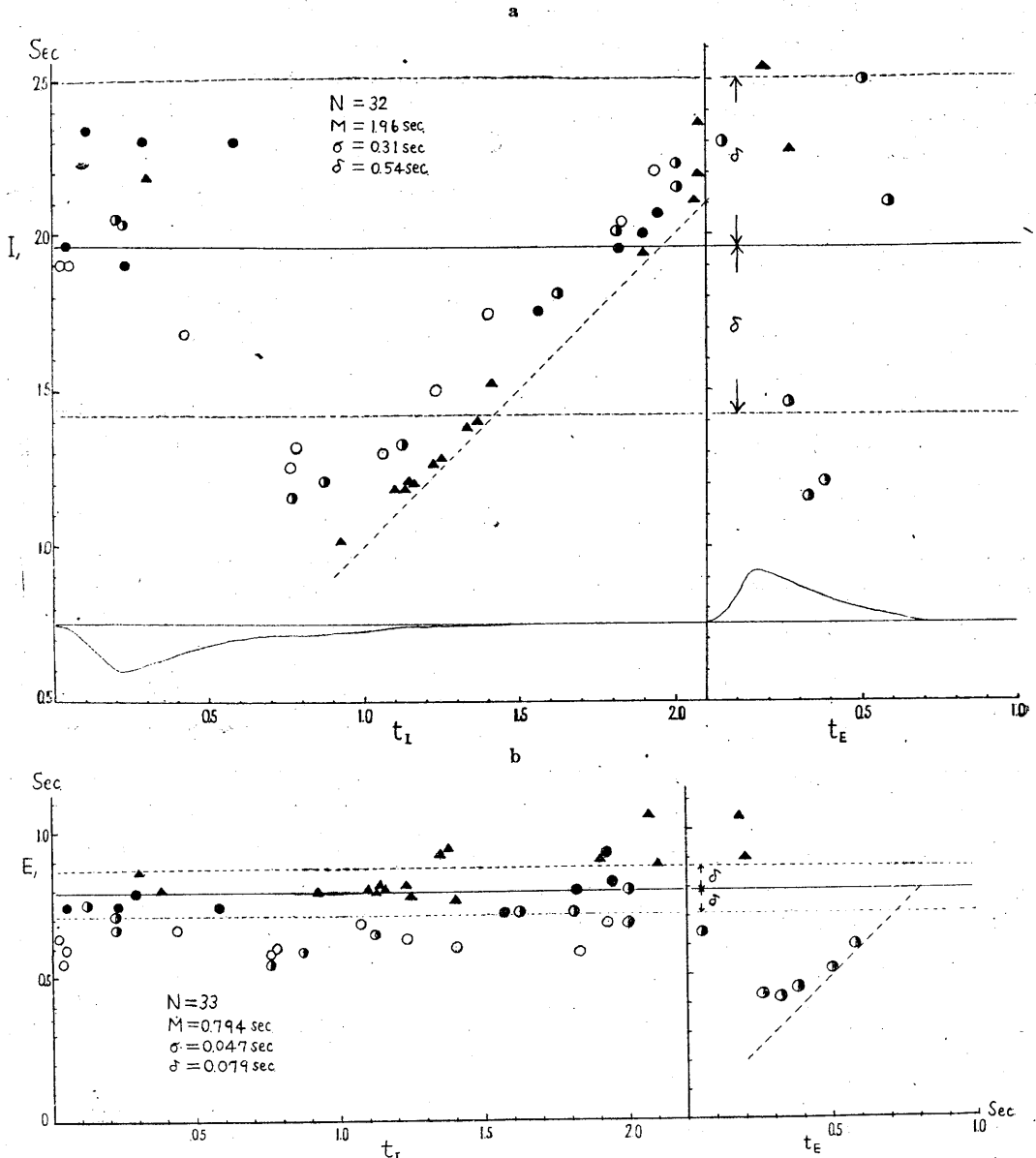
2) 呼息相の初期に刺戟が落ちた場合にははっきりした効果はみとめられぬが、或る時期を過ぎると突然短縮効果があらわれる。この短縮効果はほぼ呼息の終迄続く。

これらの記述は A の 2) を除いてわれわれの行ったすべての実験例において多かれ少かれ観察された。

ところが A の 2) については第4図に示すように呼息相の或る時期に刺戟が入った時にそれに伴う吸息が相当短縮する例も経験した。

但しこの時期は恰度呼息相の短縮する時期に一致しているからそれに伴う後効果的な意味も考えられる。実際他の例においてもこの時期においては短縮という程ではなくとも、呼息相の他の時点に対応する  $I_1$  に比して短くなる傾向がないではなかった。又一般にこれらすべての短縮効果に際してその相の pneumogram の振幅が減じ又それに続く相の pneumotachogram の振幅が減ずる事実があつたが、これは当然期待される現象である。然し延長効果、或は呼吸相の長さに対しては無効果にみえる場合にも刺戟の入った相に続く pneumotachogram の振幅がほとんどすべての場合に減少していた事実は何等かの意味で呼吸運動が緩やかになっていることを思わせる。

これらの実験結果の中で特に注目されるのは吸息相においては吸息相延長効果から短縮効果



第4図 a: 吸息相の長さに及ぼす影響. b: 呼息相の長さに及ぼす影響  
 点線及び N, M,  $\sigma$ ,  $\delta$  については第3図の説明参照. 実験例 No. 19  
 ○● 持続時間 20msec 強度 それぞれ 2.5, 10, 20V, ▲ 持続時間 5msec 強度 20V

に飛躍的に転換する時点、呼息相においては呼息相の短縮効果が飛躍的にあらわれる時点である。これ等の時点を夫々吸息相の転換期及び呼息相での転換期と呼ぶことにしよう。

この時期は中枢に到達した衝撃の効果という点から考えて呼吸中枢の興奮性が急変する時であるとえられる。但し茲に注意すべきはわれ

われの測定した  $t_1, t_E$  点は刺激時点を基準としたものであるから衝撃の伝導速度が有限である以上中枢に実際到達する時点はこれより遅れていると考えられることである。一般に迷走神経の呼吸に関する線維の伝導速度は1秒間に8~44mといわれているが (Knowlton 及び Larabee<sup>12)</sup>), 頸部迷走神経の刺激部位から迷走神経

根迄の距離は家兎においては 15cm 以下と考えられるので大きく見積っても 0.05秒を殆ど越さぬと推定される。問題はそれから先の伝導過程であるがこれについても余り時間がかかっていないと想像される根拠がある。Larrabee等<sup>13)</sup>が上喉頭神経を刺激して横隔膜神経の動作電位に及ぼす効果を調べた研究によると、刺激が横隔膜神経のある衝撃の直後に与えられると既に次の衝撃が遅れて起る事実を示している。又我々の実験結果でも刺激が入ってから 0.05秒位後に pneumotachogram に小隆起があらわれたり、或は曲線の傾斜が急激に変わったりする事があった(第2図)。従って今の場合刺激の入った時点をもつてほぼ中枢部に衝撃の到達した時点とみて 0.05秒以上の差はないと考えられる。そこで吸息、呼息両相の転換期がどのような時間的位置にあるかを調べた結果を第5図に5例について図示した。ここで  $t'_I$ ,  $t'_E$  は夫々吸息相及び呼

ぼ零に近く変化がなだらかに移行してゆく位置、呼息相では高潮期より前のものも後のものもあった。即ち No. 6 の実験例のようになだらかな部分のあるものでその平坦部への移行点のあたりに転換期があったが、多くはまだ相当の流速を示している時期に相当していた。従って pneumotachogram のなだらかな部分を示すものは肺の最大膨脹時、最大縮小時に近く転換期がみられるが、なだらかな部分を示さぬものは肺容積が中等度の所で既に転換期を示していると考えられる。

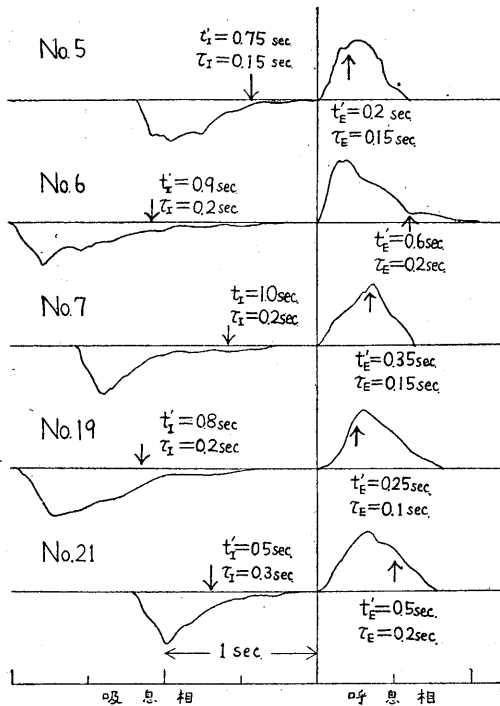
次に  $I_2, E_2$  と  $t_I, t_E$  の関係を調べたところ例えば第6図に示すように  $I_1, E_1$  と同じ傾向があるように見えないでもなかったが、点は広く分散し必ずしもはっきりした結果をつかむことはできなかった。然し単一刺激の効果がそれに最も近い呼吸ばかりでなく、次の呼吸に逆影響をあたえていることはたしかであろう。

尚片側の迷走神経のみを切断してその中枢端を刺激した結果は、pneumotachogram にはっきりと振幅の抑制等の効果を示しているにも係らず、呼息相吸息相の長さに及ぼす影響についてはほぼ両側迷走神経切断時に類似したものと想像されるだけで必ずしも確実なものを掴むことができなかった。

### III. 論 議

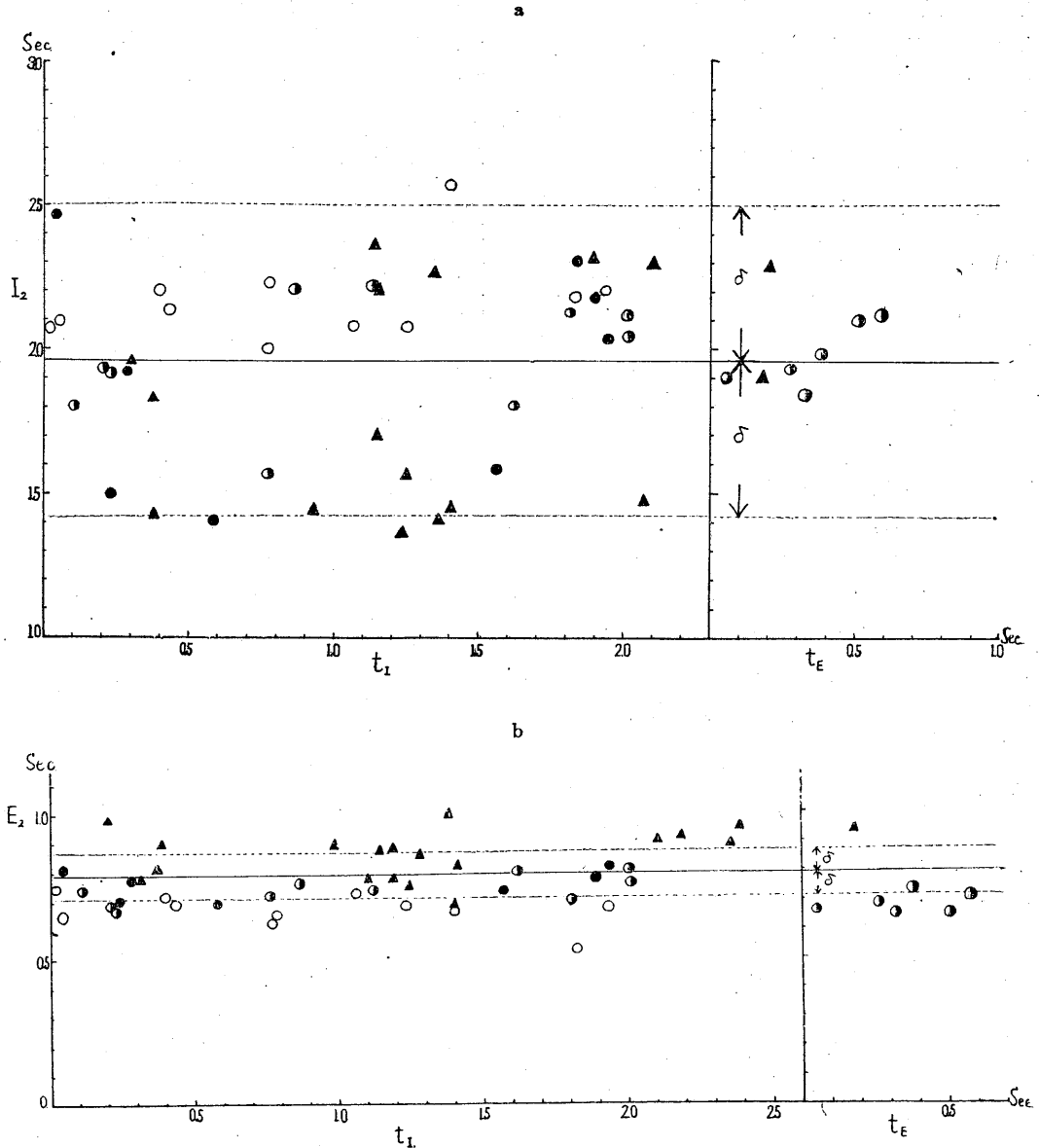
迷走神経の呼吸調節作用特に自家調節作用としての切りかえ反射については従来種々の根拠からその機構が論じられているが未だ確実な結論は出ていないようである。例えば Adrian<sup>1)</sup> は中枢に送られる衝撃が或る程度以上になると吸息は呼息に切りかえられ迷走神経の呼吸調節作用は主として吸息抑制的であると考えたのに対し Gesell<sup>6)</sup> はむしろ肺の stretch receptor から中枢へ送られる衝撃が中枢の吸息性細胞の興奮を強め、その過程が自己増強的に循環することによって吸息が進行するとし、同時に呼息性細胞の興奮が高まることによって竟に釣合が逆転して呼息相に移行を見るのだと論じている。

この点に関して Dirken 及び Woldering<sup>4)</sup> は



第5図 転換期の位置、矢印を以て示す

息相での転換期をあらわす。吸息相においては pneumotachogram の高潮期が過ぎて流速がほ



第6図 a: 1つ先の吸息相の長さ不及ぼす影響, b: 1つ先の呼息相の長さ不及ぼす影響  
 点線及び記号の意味は第4図と全く同じ (実験例 No. 19. 第4図の例と同じ)

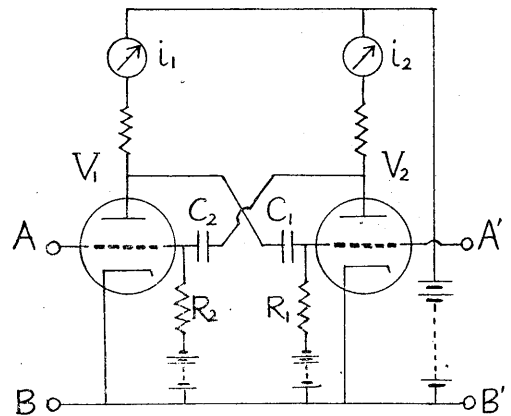
反対を表明した。すなわち吸息中枢に対する迷走神経刺戟の効果を実験して抑制効果のみを結論している。Knowlton 及び Larrabee<sup>12)</sup> は迷走神経求心線維中に順応の早い線維と遅い線維を見出し前者は吸息を促進し後者は抑制すると考えている。その他 Keller 及び Loeser<sup>11)</sup> 石井<sup>10)</sup> 福原及び協同研究者<sup>9)</sup> 等多くの研究者の説

くところもそれぞれの立場はあるが要するに迷走神経線維の種類及び衝撃の強さに重点を置いており呼吸中枢の興奮性そのものが時間的に如何に変化しているかという点の事実の検討がおろそかにされているように思われる。この点われわれの実験では一応神経線維の種類及び衝撃の条件を一定に保っていることになるので呼吸

中枢の興奮性をより純粋に知ることができた。即ちこの実験では十分な間隔を置いて十分に強力な単一刺激をあたえているのであるからこの刺激に際して頸部迷走神経幹に含まれているあらゆる線維に少くとも1つ宛の衝撃が発生すると考えてよからう。従って少くとも呼吸中枢の或る場所ではそこに到達するあらゆる神経線維を通じこの衝撃が短時間の中に或は殆ど同時に送られて来ていると考えることができる。それにも拘らずわれわれの得た結果は呼吸位相に関係する著しい変化を示したのである。而もこの結果は今迄多く行われて来た迷走神経が呼吸の交代性に及ぼす働き方についての見解とよく一致していた。即ちわれわれの実験結果では只1つの衝撃によって既に吸息の初期においてはその吸息を長びかせるように、吸息の或る時期を過ぎると突如吸息を切りつめ呼息に切りかえようとする働きに転じ、一方呼息においても或る時期を過ぎると急にこの呼息を切りつめて吸息に切りかえようとする働きがみられ、いわゆる“切りかえ反射”の求心性経路としての迷走神経の働き方を矛盾なくあらわしている。もっともここに注意しなくてはならぬのは吸息初期における働きは吸息運動を加速する意味のものでなく、その吸息を長くしようとする働きであってこれは Larrabee 等の実験結果と一致しており彼等の説く或る時期に呼吸中枢に送られた衝撃によって中枢に暫らく持続する状態変化が起るとする考え方に符合する事実である。従って単一刺激に関する限り吸息初期における迷走神経の吸息運動加速は Gesell や福原等<sup>9)</sup>の論ずるようには見られない。然しわれわれの実験結果から実際の状態においても神経線維の種類や衝撃頻度が余り意味をもっていないと結論することはできない。恐らく実際の状態においては仮にしている線維の種類も衝撃頻度も異なり、これと呼吸中枢自身のもつ律動的興奮状態(少くとも両側迷走神経を切断した後に残る広い意味の律動的状態)とがからみ合って正常の呼吸運動を続けているのものであろう。従って迷走神経の調節作用をしのぐ程の他の影響が呼吸中枢に及

んでいる時には又異った結果をしめすのであって、例えばわれわれの経験では夏季においていわゆる **panting** の状態にあり両側迷走神経を切断しても呼吸頻度が甚だしく平常値より多かった場合に異った様相を呈した。

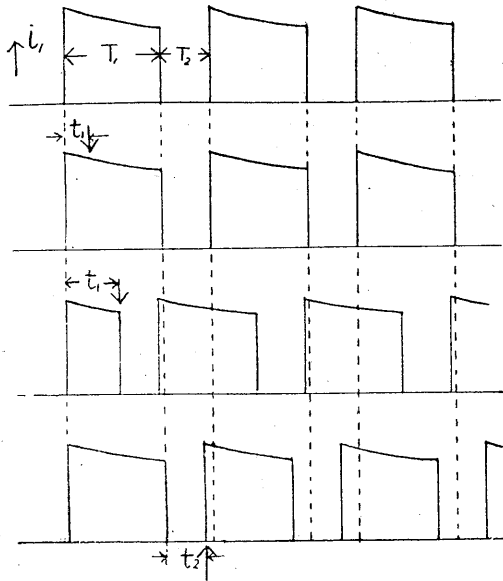
さてわれわれの興味をひくものに呼吸中枢の自動性という問題がある。呼吸中枢という概念を何処に置くかによって自動性そのものの持つ概念も異なって来るであろうが、ここでは平静な状態において両側迷走神経を切断した際にみられるいわゆる迷走神経性呼吸を維持している律動的機構を問題にすることにする。これは広い意味ではいわば1つの振動現象とみることができよう。一般に振動を調和振動及び弛緩振動の2つに分類することが行われているが、もしこの言葉をかりるならば呼吸中枢の律動性は何等かの意味で弛緩振動的な形をとっているといふことができよう。1つの模型として第7図の



第7図 multi-vibrator 回路

ような multi-vibrator 回路を考えよう。この回路においてはそれぞれ  $R_1C_1$ ,  $R_2C_2$  の時定数によって定まる時間  $T_1$  及び  $T_2$  だけ真空管  $V_1V_2$  の陽極電流が交互に飛躍的に流れたり止ったりすることは周知の事実であるが、この時端子 A, B 間及び A', B' 間に強さ一定の正パルスが同時に加えられたとした時その加えられる時間によって  $T_1$  及び  $T_2$  は短くなったり不変だったりする。今刺激効果をみるため吸息相呼息相の長さを  $I_1, E_1$  としこれと共に  $t_1, t_E$  を定めたよう

に  $T_1, T_2$  に対し第8図のように  $t_1, t_2$  を定めてパルスが入った時点であらわすことにして  $t_1, t_2$  と  $T_1, T_2$  の関係を調べてみると第9図に示すような傾向となる。

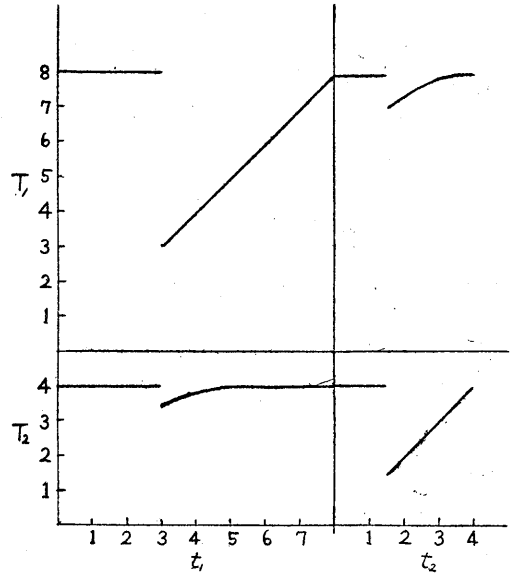


第8図

multi-vibrator (第7図) の  $V_1$  の陽極電流  $i_1$  の時間的経過と入力パルスとの関係 (縦軸は  $i_1$ , 横軸は時間)  
 a. パルスの加えられない時, b, c, dはそれぞれ  $T_1$  の初期, 後期,  $T_2$  の後期にパルスの加えられた時

これはわれわれの得た  $I_1, E_1$  と  $t_1, t_2$  との関係によく似た結果である。只吸息初期及び呼息期における吸息延長効果に相当したものはこの簡単な模型からは殆ど見られないが、何れにしても中枢の律動的興奮機序の一面を窺うに足る相似であると思う。尙  $I_1$  及び  $E_1$  の短縮の場合は刺戟が入ると直ちに呼吸が切りかえられるわけではなく、ほぼ一定時間  $\tau_I, \tau_E$  を置いてから次の呼息乃至吸息が始まることも上の模型とは違う事実である。第3図及び第4図には斜の破線としてこの理論的な位置を示しておいたが各点はそれよりも上にある。但しこれは予定の吸息末或は呼息末に余り近接しない限り甚だしくは変わらず  $\tau_I=0.15\sim 0.3$ 秒,  $\tau_E=0.1\sim 0.2$ 秒であった (第5図に各例について凡その  $\tau_I, \tau_E$  の値を記しておいた)。この理由としては種々の意味の潜伏時, 伝導時間等が考えられるが、おそらくは pneumotachogram が流速零の線を過ぎる

迄の機械的な意味の遅延が大きな要因になっていると思う。実際いわゆる呼吸中枢から動作流を採取した Dirken 及び Woldering<sup>4)</sup> の結果によると吸息或は呼息運動より約 0.1秒早く動作



第9図

multi-vibrator (第7図) の  $V_1$  の陽極電流  $i_1$  の流れている時間  $T_1$  及び流れていない時間  $T_2$  とパルスが入った時期との関係 (縦軸は上から  $T_1, T_2$  の長さ, 横軸はパルスが入った時期を示す。数字は相対量)

電位の発現をみているが、中枢の方はわれわれの得た呼吸切りかえ点よりも先に切りかわっているものと思われる。

更にこの律動性に関する multi-vibrator との相似の生理学的意味は如何という問題については今後の研究にまつところが余りにも多い。従来サイフォン、鋸齒状波発振等のモデルで示されていた生体の律動性、週期性、Periodik<sup>2)</sup> 或は週期的興奮<sup>16)</sup> の多くが、単一な律動系、或はその連鎖的な結合を考えているのに対して、2つの系の何れかに本来的な律動性があるのではなく、2つが相互的に結合することによって交互に律動的に2つの状態 (すなわち興奮および休止) を変えるという意味のいわば律動的交代性が考えられるわけである。

Pitts<sup>15)</sup> は Adrian 及び Zotterman が感覚受容器の律動的興奮性を論じたと同様なやり方で恒常な刺戟が続いて送られている時、呼吸中枢

の細胞は一度興奮すると不応期に入りこれが過ぎて次に興奮するといったくり返し機構を以て律動性を維持していると考えているが、この考え方ではわれわれの得た2つの不応期性が説明し難い。吸息中枢、呼息中枢が存在しそれがあたかも multi-vibrator の2つの電子管の如く結合し、その陽極電流の流れることが各中枢の興奮性に対応するや否やは全く想像の域を出ないが何れにしる心臓或は感覚受容器のごとき単一な律動系と同等にみなすことはできぬと思う。

#### IV. 要 約

家兎について迷走神経中枢端に 2 msec 乃至 200 msec の矩形波電撃をあたえ主として吸息相及び呼息相の長さに及ぼす影響をみたところ効果は刺激が呼吸位相のどこに落ちるかによって次のように異ってあらわれた。

##### A. 吸息相の長さに及ぼす影響

1) 吸息相の初期に刺激があたえられるとその吸息は延長の傾向を示すが或る時期を過ぎると飛躍的に短縮効果があらわれこれはほぼ吸息の終迄続く。

2) 呼息相に刺激があたえられると一般にはそれに続く吸息の延長がみられるが或る時期には短縮効果がみられることもある。

##### B. 呼息相の長さに及ぼす影響

1) 吸息相に刺激があたえられた場合にはほとんどはっきりした効果はみられない。

2) 呼息相の初期に刺激があたえられた時はほとんど効果がないように見えるが或る時期を過ぎると突然その呼息の短縮が起りこの効果はほぼ呼息の終る迄続く。

これらの事実は迷走神経が切りかえ反射の求心路として働いているという考え方を更に確かならしめるが、この場合衝撃の伝わる神経線維の種類、衝撃の頻度と共に衝撃が呼吸中枢の興奮状態の如何なる時期に到達するかという点も重要であることがわかった。実験結果を説明する1つの考え方として multi-vibrator 回路を類似の現象をあらわす模型として提示した。

終に臨み 御懇切な御指導御校閲をいただいた 恩師 福田邦三教授に心から御礼申上げる。

#### 文 献

- 1) Adrian, E. D. (1933) Afferent impulse in the vagus and their effect on respiration. *J. Physiol.* 79, 332-358
- 2) Bethe, A. (1938) Rhythmik und Periodik. *Pfl. Arch.* 239, 41-73  
 // (1941) Die biologischen Rhythmus-Phänomene als selbstständige bzw. erzwungene Kipdvorgänge betrachtet. *Pfl. Arch.* 244, 1-49  
 // (1941) Analogien zwischen Rhythmusstörungen des Herzens und Vorgänge in künstlichen Kipp-schwingssystemen. *Klin. Wochenschr.* 20-1, 33-36
- 3) Boyd, T. E. and C. A. Maaske (1939) *J. Neurophysiol.* 2, 533 (6), (13), (16) による
- 4) Dirken, M. N. J. and S. Woldering (1951) Unit Activity in Bulbar Respiratory Center. *J. Neurophysiol.* 14, 211-225
- 5) Fleisch, A. (1935) Die Pneumotachographie. *Abderhaldens Handb. biol. Meth.* V. 8, 845-859
- 6) Gesell, R. (1940) A neurophysiological interpretation of the respiratory act. *Erg. Physiol.* 43, 477-639
- 7) 畠山一平・景 鴻基 (1953) 迷走神経の電気的頻数刺激による呼吸抑制及び停止について *日本生理誌* 15, 504-508
- 8) Hillenbrand, C. J. and T. E. Boyd (1936) Reflex respiratory effects from intermittent stimulation of the vagus and superior laryngeal nerves. *Am. J. Physiol.* 116, 380-386
- 9) 福原 武・馬場三郎・蒲原 沃 (1950) 呼吸運動の神経性調節機序 *日本生理誌* 12, 208-215
- 10) 石井 (中根) 公正 (1951) 呼吸の交代性の発現について *日本生理誌* 13, 399-407
- 11) Keller, Ch. J. and A. Loesser (1930) Der zentripetale Lungen vagus. *Z. Biol.* 89, 373-395
- 12) Knowlton, G. C. and M. G. Larrabee (1946) A unitary analysis of pulmonary volume receptors. *Am. J. Physiol.* 147, 100-114
- 13) Larrabee, M. G. and R. Hodes (1948) Cyclic changes in the respiratory centers revealed by the effect of afferent impulses. *Am. J. Physiol.* 155, 147-164
- 14) 増山元三郎 (1949) 良心的に資料を取捨てる方法 少数例の纏め方と実験計画の立て方 増補改訂版 21, 河出書房 : (1952) ベクトル葉却検定法 新篇統計数値表 163, 河出書房
- 15) Pitts, R. F. (1943) The basis for repetitive activity in phrenic motoneurons. *J. Neurophysiol.* 6, 439-454. (1947) *Howell's textbook of physiology.* 15th-ed. 901 による
- 16) Rice, H. V. and Margaret G. Joy (1947) Modification of respiratory movement by vagal stimulation. *Am. J. Physiol.* 149, 24-42
- 17) 若林 勳 (1951) 週期的興奮 *生理学講座* 第2巻 C, 中山書店

### Summary

The central cut end of the vagus nerve was stimulated in rabbit with single electric shocks. The result on the respiration differed depending on the respiratory phase when the stimulation occurred.

Stimulation given in the earlier part of the inspiratory phase tended to lengthen the duration of the same phase. When, however, it was timed later in the inspiratory phase, reversal effect was shown, the same inspiratory phase being shortened and the inspiratory movements were switched back to expiration about 0.15–0.3 sec. after the stimulation.

Hardly any definite effect resulted from stimulation in the earlier part of the expiratory phase. Stimulation given later in the same phase caused earlier reversal of the same expiratory phase to inspiration, 0.1–0.2 sec. after the stimulation.

The above findings suggest the time relation of the rhythmic activity of the respiratory centre, and importance of the timing in experimenting with vagal stimulation on the respiratory centre activity.

The behaviour of the respiratory centre above outlined was pointed out to have much analogy with the property of an electronic multi-vibrator circuit.

*(Department of Physiology, University of Tokyo Medical School)*

## 腸間膜神経の中樞端刺激による腸運動の抑制と腸血行 612.19.337

On the Effects of Central Stimulation of the Mesenteric Nerve on the Peristaltic Movements and the Intestinal Blood Flow.

錢場武彦・内藤善夫 (Semba-Takehiko・Naitō-Yoshio)\*

### I. 緒 言

一般に内臓神経、迷走神経、坐骨神経等の求心性刺激による血圧上昇<sup>4) 13) 15) 20)</sup>は、主に内臓神経領域の血管収縮によるものと考えられて居る<sup>15) 22)</sup>。今小腸血管に沿うて走る腸間膜神経叢の枝(以下小腸神経と呼ぶ)を切断し、その中樞端に比較的強い電気刺激を与えて一般血圧の上昇を来した場合に、小腸血管の流量を測定してみるに、血圧上昇時に反って流量は増加する現象に屢々遭遇する。血管は拡張するに係わらず、一般血圧が上昇する事は循環血量が増加する場合以外には考え難いことなので、以下追及してみた。

### II. 実験方法

Urethane 麻酔犬を用う。背位に固定し、白線に沿うて開腹する。一小腸動脈よりその分布領域を灌流し、同名静脈よりの流出滴数を kymograph 上に描記し、同時に灌流小腸片の蠕動運動を、腸内圧の変化を以て示した。又総頸動脈圧を水銀 manometer で測定した。灌流圧は60~103 cm H<sub>2</sub>O で、灌流液には3%アラビヤゴム加 Ringer-Locke 氏液に4:1の割合に脱纖維血を混じたものを用いた。

灌流部位に近い正常血行を有する小腸血管より剝離した小腸神経束を切断し、その中樞端を感應電流(巻数10,000, 2V, C.D.=3~8cm)で30~60秒間刺激した。

### III. 実験成績

1) Fig. 1 は小腸神経中樞端刺激により、血圧は128 mmHg が150 mmHg に上昇し、そ

の最高時に灌流滴数は毎分24滴が58滴、即ち142%の増加を示した。刺激終了後60秒には回復した。

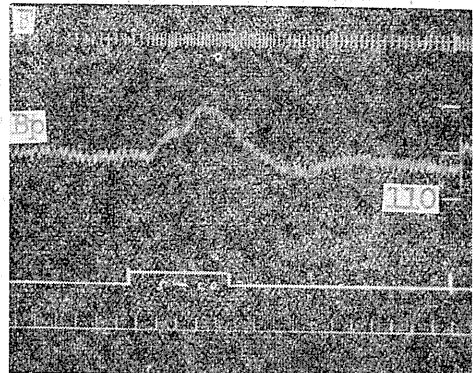


Fig. 1 Central stimulation of intestinal nerves(dog) F... increase in venous outflow from the perfused loop. Bp...rise of general blood pressure. S...signal: intestinal nerves were stimulated by induction current, c. d. 5 cm, 30 secs. T...time intervals, 6secs.

この様な滴数増加を示したものは、28例中20例に達し、そのうち、血圧曲線の上昇脚に滴数増加を来し、下降脚には反って減少を示した例が最も多く、14例であった。滴数増加率は150%に到り平均34%である。又初め滴数減少し、のち血圧の下降脚に滴数増加を見たものは3例。刺激中一様に滴数増加を示したものが3例ある。尚この他8例は刺激の始めより滴数減少を示した。

腸運動の変化に就いては、小腸神経の刺激直後より漸次腸の緊張は低下し、且つ腸運動も減弱する事は Fig. 2, Fig. 3, に示す様である。

小腸の此の変動は、刺激終了後約30秒間は持続し、一旦著しく緊張が高まった後回復する場合が多い (Fig. 3)。

腸の緊張の低下時に灌流滴数は増加を示し、Fig. 2 では27%, Fig. 3 にては8%増加した。

\* 広島医科大学生理学教室

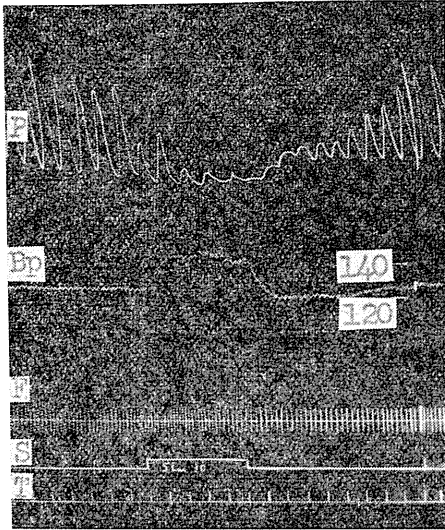


Fig. 2 Central stimulation of intestinal nerves (dog). P...inhibition of peristaltic movements, Bp...rise of general blood pressure, F...increase in venous outflow, S...stimulated with c. d. 5 cm, 30 secs., T...6 secs

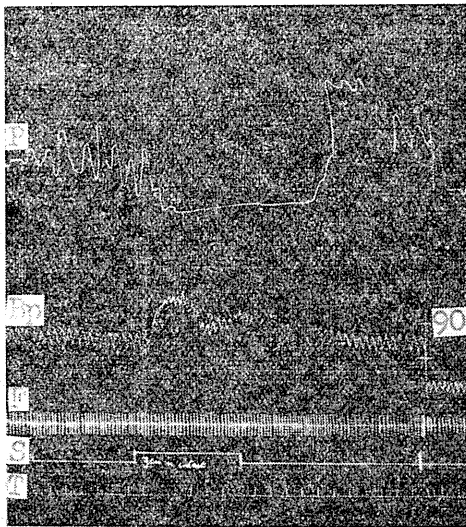


Fig. 3 Central stimulation of intestinal nerves with c. d. 3 cm, 40 secs. (dog)

しかし刺激終了後一時的に腸の緊張の高まった時期には滴数の減少が見られた。

2) 頸部又は横隔膜下で、両側迷走神経を切断した後も、小腸神経中枢端刺激による腸運動、灌流滴数及び血圧の変動には何ら認むべき影響を及ぼさない。又両側副腎静脈の結紮後も

同様であった。

3) 両側大・小内臓神経の切断後は、小腸神経中枢端刺激による血圧の変動は全く消失するが、腸運動及び緊張の減弱並びに滴数の増加はなお認められた。即ち Fig. 4 では刺激後、血圧 98mmHg で変化なく、滴数は毎分96が104 (8.3%増加)に増加し、腸の緊張及び運動は著しい減弱が見られた。

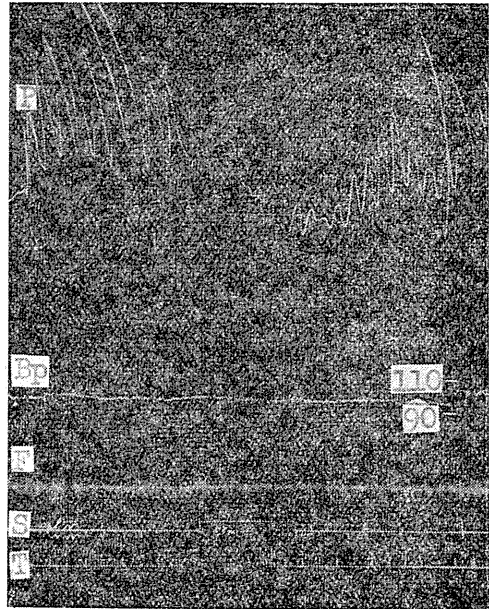


Fig. 4 Both splanchnic nerves were severed and bilateral supra-renal vein were ligated: The inhibition of peristaltic movements was also observed by the central stimulation of intestinal nerves, c. d. 5cm, 30 secs. (dog).

4) 腹腔神経節上腸間膜神経節を滴出し、なほ腹腔動脈及び上腸間膜動脈周囲の神経叢を完全に剝離した後は、小腸神経中枢端刺激によって、腸運動及び緊張の変化並びに灌流滴数の変化は全く認められなくなる。

#### IV. 総括と考察

1) 実験(1~4)により灌流滴数の増加と腸運動及び緊張との関係は明瞭である。即ち腸の緊張の低下及び運動の減弱がある時は、滴数は増加する。大・小内臓神経切断後は血圧上昇は生じない (Fig. 4)<sup>20)</sup> が、滴数の増加はなお認め

られ、且腸の緊張及び運動の減弱も認められる。腹腔神経節及び上腸間膜神経節除去後は、小腸神経中枢端刺激によって腸の諸変化は全く生ぜず、従って滴数の変化も生じない。

2) 小腸神経中枢端刺激によって、腸血管が能動的に拡張するか否かは明らかではない。小腸に vaso-dilator が分布するという人もある<sup>1) 2) 17)</sup> が、確かな証明がない。

求心性神経刺激による血圧上昇は、殊に内臓神経領域の血管収縮に起因する事は Tigerstedt<sup>22)</sup> に明らかである。本実験に於て滴数の増加の前又は後に、反って滴数減少を伴う場合が多く、又全く血管収縮のみを示した例も若干見られた(実験1)。従って灌流滴数の増加は、本来の血管収縮よりも、腸の弛緩に基づく受動的の血管拡張がより大きい場合であると解する。

3) Semba<sup>19)</sup>は腸の著しい収縮は、門脈圧を下降させる、即ち小腸血行は減少する事を明らかにしたが、本実験は、この裏返しの証明であって、小腸が弛緩し、腸運動が減弱した場合には、腸の流量は増加する事を示して居る。

4) 従来、内臓神経等の刺激実験で、血管の収縮拡張を論ずる際に、腸壁の緊張との関係は殆んど注目されて居ない。adrenaline を注入した場合に腸血管の拡張を来す場合が屢々ある<sup>3)</sup><sup>11)</sup>。又内臓神経末梢端刺激で腸容積の拡大が見られる<sup>10)</sup>。内臓神経や adrenaline が腸壁の弛緩を来す事は明らかであって<sup>7)</sup>、Hartman & McPhedran<sup>12)</sup>、Hoskins & Gunning<sup>14)</sup>らが、その原因を腸壁の弛緩に求めたことは、自分らの実験の場合をも説明するものであると思われ。Downman<sup>6)</sup>は腸運動の抑制神経と血管運動神経とは腸壁に於ける分布領域は完全に一致することを証明して居る。

5) 小腸壁に種々の刺激を加える時、一般血圧に反射的変動を生じ<sup>4)</sup>、その衝撃は腸間膜神経叢、内臓神経を経、後根をとって脊髄に入る<sup>5) 6) 9) 20) 21)</sup>。然して本実験の小腸神経中枢端刺激の場合、腸運動及び緊張の変化に関する反射弓を見るに、迷走神経及び内臓神経の切断には影響されず、腹腔神経節等の除去によって、

腸への影響は除外することが出来た。従って之等神経節を反射中枢とするものと思われる。これは前記血圧に関する反射経路にみるように、Ranson & Clark<sup>18)</sup>の言う、臓器的反射弓は必ず脳脊髄を経過するという定義と異なるものである。寧ろ本実験は Langley & Anderson が下腹神経で証明した axon reflex と同様な場合と考えられ、腸の運動は、脳脊髄神経の影響を受けるとしても甚だ僅かであると思われる。

6) 本実験に於ては迷走神経からの影響は認められなかった。これは Downman et. al.<sup>5)</sup>も腸からの求心性衝撃に就いて夫れを証明している。しかし Fulton<sup>8)</sup>によれば臓器的知覚は主に迷走神経を経過するという。

## V. 結 語

Urethane 麻醉犬に於て、腸間膜神経の中枢端を電氣的に刺激する時、一般血圧は上昇するに係らず、小腸灌流滴数の増加を見るが、之は小腸壁の緊張の低下、腸運動の減弱に伴う小腸血管の受動的拡張に起因するものである。

然して小腸神経中枢端刺激による腸運動の抑制は、迷走神経の切断、副腎静脈の結紮には全く無関係である。又内臓神経の切断によっても影響を認めないが、腹腔神経節及び上腸間膜神経節を摘出した後は、中枢端刺激による腸運動への影響は消失する。

## 文 献

- 1) Bradford, J. B. (1889) The innervation of the renal blood vessels. *J. Physiol.* 10, 358
- 2) Bunch, J. L. (1899) On the vasomotor nerves of small intestine. *J. Physiol.* 24, 72
- 3) Cannon, W. B. & H. Lyman (1912) The depressor effect of adrenalin on arterial pressure. *Amr. J. Physiol.* 31, 376
- 4) Downman, C. B. B. & B. A. McSwiney (1946) Reflexes elicited by visceral stimulation in the acute spinal animal. *J. Physiol.* 105, 80
- 5) Downman, C. B. B., McSwiney, B. A. and C. C. N. Vass (1948) Sensitivity of the small intestine. *J. Physiol.* 107, 97
- 6) Downman, C. B. B. (1952) Distribution along the small intestine of afferent, vasoconstrictor and inhibitory fibres in the mesenteric nerve bundles. *J. Physiol.* 116, 228

- 7) Finkleman, B. (1930) On the nature of inhibition in the intestine. *J. Physiol.* **70**, 145
- 8) Fulton, J. F. (1951) Howell: Text Book of Physiology, 16th Ed. 360 (W. B. Saunders, Philadelphia)
- 9) Getnandt, B. & Y. Zotterman (1946) Intestinal pain: an electrophysiological investigation on mesenteric nerves. *Acta Physiol. Scand.* **12**, 56
- 10) Hallion, L. & C. A. François-Franck (1896) Sur l'innervation vaso-motrice de l'intestin. *Arch. de Physiol.* **28**, 478
- 11) Hartman, F. A. & L. M. Fraser (1917) The mechanism for vasodilatation from adrenalin. *Amr. J. Physiol.* **44**, 353
- 12) Hartman, F. A. & L. Mc Phedran (1917) Further observations on the differential action of adrenalin. *Amr. J. Physiol.* **43**, 311
- 13) 八田博英・飯塚恒治 (1952) 迷走交感神経幹の中樞端刺激と血圧との関係 *生体の科学* **4**, 44
- 14) Hoskins, R. G. & R. E. L. Gunning (1917) Effects of adrenalin on the distribution of the blood, part 5. *Amr. J. Physiol.* **43**, 399
- 15) Howell, W. H. (1917) A Text Book of Physiology, 6th Ed. 611 (W. B. Saunders, Philadelphia)
- 16) Langley, J. N. & H. K. Anderson (1894) On reflex actions from sympathetic ganglia. *J. Physiol.* **16**, 410
- 17) Marcu, I. (1929) Further evidence for the existence of depressor fibers in sensory nerves. *J. Physiol.* **67**, Proc. 36
- 18) Ranson, S. W. & S. L. Clark (1947) The Anatomy of the Nervous System, its Development and Function. 135 (W. B. Saunders, Philadelphia)
- 19) Samba, T. & H. Sasaki (1952) The effects of intestinal contraction on the portal venous pressure. *Jap. J. Physiol.* **3**, 18
- 20) 銭場武彦・岸良尚 (1953) 小腸からの血圧・呼吸反射に就て *日本生理誌* **15**, 43
- 21) 銭場武彦・西田芳郎 (1953) 内臓神経の中樞端刺激による血圧下降に就て *生体の科学* **4**, 230
- 22) Tigerstedt, R. (1893) *Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes.* 519 (Leipzig)

### Summary

All experiments were carried out on urethanized dogs. One of the intestinal blood vessels was perfused by warmed defibrinated Ringer Locke's solution, and the movements of the perfused loop were registered. The central cut end of the other intestinal nerves were stimulated by induction current and the following results were obtained:

1) The general blood pressure usually rose by stimulation of the central end of the intestinal nerves; it was accompanied by increase of the outflow from the intestinal vein of the loop, and the peristaltic movements and tone of the loop decreased remarkably (See Fig. 1, 2 and 3).

2) These effects were not influenced by either bilateral vagotomy or ligation of both suprarenals.

3) When both splanchnic nerves were severed, the rise of blood pressure disappeared, but decrease of the intestinal movements and tone, and increase of the outflow from the intestinal vein were also observed by the stimulation (See Fig. 4).

4) However, after eliminating the visceral sympathetic ganglia, the effects on the intestinal movements and tone and the venous outflow from the perfused loop, disappeared.

5) Thus, we may conclude that in spite of the rise in general blood pressure by central stimulation of the intestinal nerves, the increase in venous outflow from the perfused intestinal loop is caused by the passive vasodilatation due to the decrease in peristaltic movements and tone of the intestinal wall.

(Department of Physiology, Hiroshima Medical School)

## 人体血液水分の季節変動について 612.12:546.212:525.4

### (体温調節機能と物質代謝の季節相関に関する研究 第3報)

Studies on the Seasonal Variation of Blood Water of Human Body.  
(Studies on the Seasonal Correlation between the Metabolism  
and the Thermal Regulatory Function Part II)

田中光雄・松田太郎・江口文野・川田輝夫  
岩崎隼太・千早卓郎・益子研三・平松茂良

(Tanaka-Mitsuo・Matsuda-Taro・Eguchi-Fumino・Kawata-Teruo  
Iwasaki-Hayata・Chihaya-Takuro・Masuko-Kenzo・Hiramatsu-Sigeyoshi)\*

### I. 緒 論

血液水分の季節変動に就いては、血液成分濃度の季節変動に関連して古くより識者の注意をひき、Jolly (Traité technique d'hématologie 1923), Bazett<sup>1)</sup>, Forbes<sup>2)</sup>, R. R. Overman<sup>3)</sup> et. al. 等によって、その存在が実証せられたのであるが、これは全血清量、血清蛋白量等の間接法によるものであった。其の後我国に於て黒田は血液水分の測定法を改良して、これを直接に且精密に測定可能なる如くに工夫し、多数の日本人について季節変動を測定した<sup>4)</sup>。そして血液水分、血清水分共に夏になるに従い増加する事を証明した。この成績は谷茂岡<sup>5)</sup> 其他の人々によって確かめられている。併しながらその原因については、まだ研究が不充分であって不明の点が多い。これに関して先づ引用す可きが Barcroft 等の Andes<sup>6)</sup> 旅行の記録である。即ち彼等は船が熱帯圏を通過する際には、循環血液量が増加し、これを過ぎると再び元の血液量にかえて行く事を見た。そこで彼等はこれを暑さによって、全身の流床が増加する為に組織液が血液内に流入する為であると考えている。この考えは其の後 Spealman et. al.<sup>7)</sup> Bodbard et. al.<sup>8)</sup> Conley et. al.<sup>9)</sup> 及び Forbes et. al.<sup>2)</sup> 等によって確かめられている。而して Bazett<sup>10)</sup>、松本<sup>11)</sup>等によれば、全血液量は季節的にも変動し、夏は全血量が増し、冬は減少する事が確か

められている。従つてもしもこの様な全血量の季節変動が流床の変化に基因するとすれば、当然血液水分の季節変動を来して良い訳である。併し乍ら、この様な流床の季節変動の原因としては、第一に気温上昇による皮膚血管の開張を挙ぐ可きであろうが、果してそれのみによるかどうかは問題である。のみならず、黒田<sup>4)</sup>によれば、血液水分の季節変動に際しては気温が急激に上昇する 6~7 月頃に一時的に急激な減少を来し、其後に夏期の増加を来するのであって、単に高気温に基く皮膚血管の開張による流床の増加としては理解出来ない事実が存する。又一方、黒田によれば、血液水分の夏期の増加は Hct 値が減少して、血球量よりも水分量多き血清量が増加する事によるものであり、又血清水分量の夏期の増加はその蛋白保有量に關係する。而して潜在性栄養失調症に於ても、これと全く同様な原理によって、血液水分の増加を来しているから、夏期に於ける血液や血清水分の増加も亦この様な蛋白欠乏による血色素量や血清蛋白保有量の減少によるのかも知れない。事実、従来の報告に於ても谷茂岡<sup>5)</sup> は血液水分の季節変動の原因としては、血色素量や血清蛋白量の増減が重要な支配因子であると述べている。要するに血液や血清の水分季節変動の原因については、今日未だ充分明かでないのであつて、更に系統的な検討を行う必要がある。

而して、一方血液水分量が体温調節機能に關係深き事は Barbour<sup>12)</sup> 一派のつとに証明した所

\* 京都府立医科大学生理学教室

であって、高温環境下に於ける血液水分の増加は放熱の促進を来し、低温下に於けるその減少は放熱低下を促すと云う。又、久野<sup>13)</sup>、黒田等も血液水分の夏期の増加は発汗準備状態の成立に役立つと言っている。従ってこの血液水分の季節変動の原因も亦、体温調節機能の季節馴化と密接な関係を有するものと思われる。

著者等はこれ等の諸種の疑問の点を明かにして、血液水分の季節変動の原因と意義を明かにせんとして、本研究を企てた。

## II. 実験方法

実験はこれを2段に分ち、第1段に於ては数名の被検者について、その血液水分の毎月の変動を観察して従来の諸家の実験を追試すると共に、全血量、全血清量、血色素量、血清蛋白量を求めて、流床の季節変動や血液蛋白保有量の変化も検討した。第2段に於ては、実験的に高温室や低温室に入った時の血液水分や全血量の変化を追跡すると共に、皮膚温や発汗、脈数、血圧等の変化をも検して、体温調節機能と血液水分の変化との関連性を追求した。かくして最後にこれを総合的に考察すると共に更に若干の実験を追加して血液水分季節変動の原因と意義を明かにせんとした。以下此等実験の細部について項を分つて説明する。

### a. 血液性状の季節変動

被検者としては、研究室に勤務する壮年の健康男子(研究生)5名を選び可及的に毎日の作業を略一定の軽作業に保った。そしてこれらの人々につき毎月2~4日間前夜より教室内に宿泊せしめ、翌朝起床前空腹時に於て、血液を採血し色々の検査を行った。又、特に上記5名の被検者中3例については、春(5月)、夏(8月)、秋(11月)、冬(2月)の四季に於て各1週間毎日一定の食質(2400kcal, 蛋白75g, (動物性蛋白25%))の食事を与えて食物の季節変動による影響を除外して検査を行った。

血液並びに血清水分量の測定は黒田氏法であって、又一方血液比重、血清比重を硫酸銅法<sup>14)</sup>にて測定し、これより血液水分、血清水分、

hematocrite等を計算して、上記直接測定の値を確かめ、その誤りなきを期した。又、血清氷点降下度(4)を小型Beckman寒暖計にて測定し血清塩分濃度の季節変動の大要を把握して、血液水分変化の由来をさぐる参考としたるほか、congo rot法により循環血清量を測定して、血液流床の季節による変化をも検討した。又、本被検者については、山本、江口<sup>15)</sup>等によって血球数、血色素量(Shali法)、血清蛋白量(Abbe氏屈折計)等が測定せられたのであるが、これは別に報告せられるから、ここには詳しくは述べないが、その成績は充分にこれを参考にして考察を進める事にした。

### b. 環境気温変動による血液性状の変化

血液水分の季節的変動の要因を明かにする為に、教室の人工気候室をもちいて、その気温を45°C(湿球32°C)に保ち、被検者を裸体にて15°C附近の外気(冬期)より直ちに高温室内に入らしめ、その時の血液性状や体温調節機能の変化を追求した。室内滞在時間は約1時間半である。測定の事項は血液性状については季節変動の観察の場合と同様、血液水分、血清水分、血液比重、血清比重、血色素量(Shali氏法)、血清氷点降下度を5~10分間隔にて逐時的に測定した。又、場合によって血清Cl濃度をRusznayak法によって測定した場合もある。而して此等と同時に次の様な方法によって循環血液量の時間的な推移の大要を把握する事にした。

即ち、先づ対照実験として高温実験を行う可き被検者について、これを室温下安静状態の下にEvans blue(0.3%溶液)を5cc肘静脈内に注射し、以後反対側の肘静脈より10分毎(注射後1時間目より20~40分毎)に約2時間迄採血し、その血清中のEvans blueの濃度を測定した。その結果血清中のEvans blueの濃度Cの対数は注射後の時間tと直線的関係を示す事が見られた。この直線 $\log C = a + bt$ は被検者によって若干恒数に差はあるが、直線式である事には変りがない(a, bは夫々恒数である)。この事は既に中西<sup>16)</sup>Gibson & Evans<sup>17)</sup>等によって確かめられた事であって新しい事実ではない

が、今仮りにその人の全血清量に変化なき限り Evans blue の濃度時間直線が常に成立し且その直線の傾斜  $b$  は対照実験の場合と同一であると仮定する。従って Evans blue を注射して、その注射後10~30分の採血によって恒数  $a$  を定めておけば全血清量に変化なき限り、其の後の血中 Evans blue の濃度は、時間的に如何なる値  $C_t$  をとって変化するかが計算によって割出される訳である。そこで高温実験に際しては、入室前30分に Evans blue を注射し10分毎に採血を繰返し、これより上記の  $a$  の恒数を定めた後に高温室に入り、更に採血を時間経過に従って続けて行く。かくして、もしも高温室内に於いて夫々の時間に実測せる Evans blue の濃度  $C_t'$  がさきに計算によって得られた各時間の  $C_t$  の値より小ならばそれは全血清が増加したと考へる。そして Evans blue 10分値より計算せる全血清量  $A$  を用いて、 $A \times C_t / C_t'$  として、その時間  $t$  の全血清量を算出した。かくして高温室入室後の全血清量の時間的推移の概要を求めた。

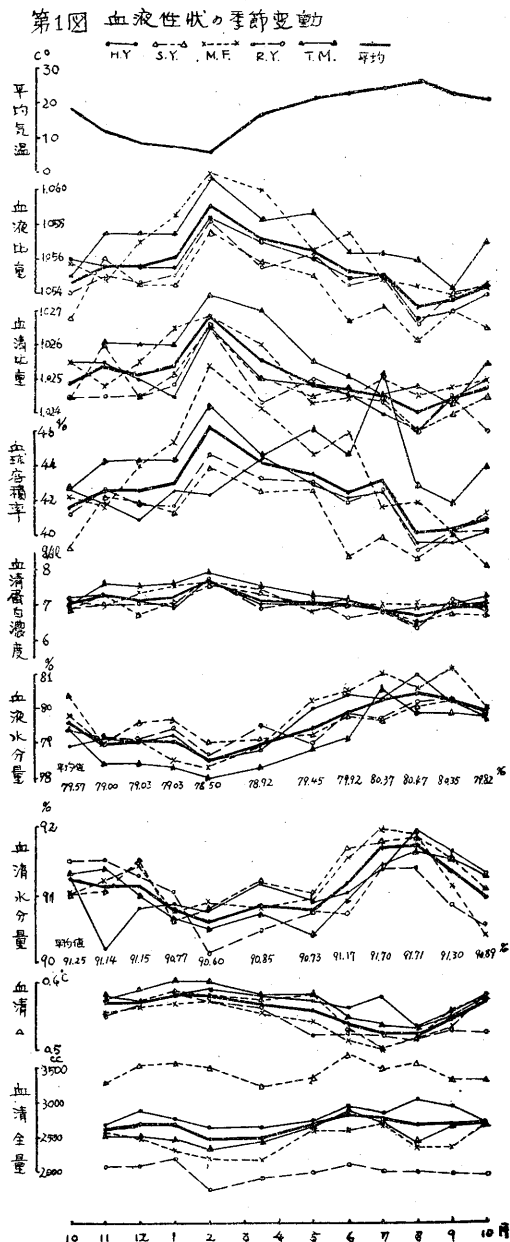
以上は高温室実験の方法であるが、これとは反対に低温実験に於ては予め被検者を  $30^{\circ}\text{C}$  の人工気候室に前夜より宿泊せしめ、実験時は裸体のまま対照の諸検査を終えて直ちに  $15^{\circ}\text{C}$  の寒冷外氣中に移動せしめた。そしてその後2時間に亘って、寒冷曝露時の血液水分並びに其の他の血液性状を測定せる外、皮膚温、口腔温、代謝量、呼吸、脈数、血圧等を何れも逐時的に測定した。測定法の細部は高温実験の場合と同様である。

以上の高温実験は全部で3名の被検者につき、低温実験は2名の被検者について行った。

### Ⅲ. 実験成績

#### a. 血液水分並に血清水分の季節変化

第1図は、5名の被検者について求めた血液及び血清水分量の毎月の推移である。図示の如く全血水分量も血清水分量も共に冬期に減少し、夏期に増加する。而してその毎月平均値に就いて云えば、その最低値は冬期(2月)の78.5



% (血液) 96.6% (血清) であり、春より夏にかけて増加して、夏期(8月)に於ては最高値 80.4% (血液), 91.7% (血清) を示す。その1ケ年の平均値は、79.53% (血液), 91.16% (血清) である。この血液水分の値は黒田の成績に略一致するが、ただ血清水分は黒田の成績 (90.83% ± 0.03) より若干高く、むしろ谷茂岡<sup>5)</sup>の成績 (90.66~91.50%) に近い。而して黒田<sup>4)</sup>は血液水分は7

月に、血清水分は6月に夫々一時的減少を示すと云い、又、谷茂岡は両者共に7月に最高値を示すと言っている。併し著者等の成績ではこの様な初夏の血液水分の一時的減少は見られず、又最高値は何れも気温の最も高い8月になっている。而して血液比重はこれとは逆に冬期に最高値平均1059.2(2月)となり、春より夏にかけ次第に減少して、夏期1053.1(8月)最低値を示す。血清比重も同様に冬期(2月)に最高値1025.5となり夏期(7~9月)に於て最低値1024.5を示す。此等の最高値及最低値より血液水分及び血清水分を平出<sup>18)</sup>の式によって算出するに血液水分 99.2~81.3% 血清水分 91.3~92.3% となり上記に示した直接測定による値に略一致するが、若干(0.6~0.9%)計算値の方が高くなる傾向が認められる。此等の原因が何によるかは明ではないが、算式の基礎と実測法との間に何等か系統的な誤差が入っているのであろう。元来、平出の算式は一定の仮定のもとにたてられたものであるから、この様な僅かな値を論ずる事は無理な事である。

さて、この様な血液水分や血清水分の季節変動に伴って、hematocrite 値や、血色素濃度、血清蛋白濃度(山本、江口の成績より引用)は何れも血液水分とは反対に夏に低く、冬高くなっている。これに反して全循環血清量及び全循環血液量は冬に減少、夏に増加し血液水分の消長に並行している。この事は冬期に血液の濃縮が起り夏期にその稀釈の起った事を示すものであって、この稀釈は常に血球成分の稀釈に止らず、血清蛋白も亦稀釈せられているのである。Bazett<sup>10)</sup>はこの様な高温季節の血液の稀釈は寒冷な時期より高温の時期に移った初期の方が著明であって、季節馴化が行われると、血球や血清蛋白も増してその濃度の変化はなくなってしまうと言っているが、著者等の成績に於てはかかる事実は認められず、反って初夏より盛夏時の方が hematocrite や血清蛋白濃度が低くなっている。

次に、全循環血液量や全循環血清量に血色素濃度、又は、血清蛋白濃度を乗じて全循環血液中

に於ける血色素量や血清蛋白量を算出するに、これもやはり夏期に減少している事は山本、江口<sup>10)</sup>の報告に明かである。従って夏期の血液、血清水分の増加の原因は単なる稀釈(血液量の増加)のみによると言い難い。此等の血色素総量や血清蛋白総量の夏期の減少は、夏期の脾被膜の緊張の減退、骨髓並に肝機能の減退等による事は山本、江口等の研究に明かであるが、併し結局は此等血液、血清の水分変化の原因として最も大きな影響を与えるものは、血液水分が増加して、その容積を増し血液を稀釈する所にある事は次の計算を行えば明である。

先づ始め血清について仮りにこれが血清蛋白と水分とよりなると考えて計算を進める(第1表及び附図参照)。今、冬期の全循環血清中の水分総量をW、総蛋白量をPとし、これが夏期にはW'、P' になったとすれば、夏季水分の増加総量は  $(W' - W) = (G' - G) + (P - P')$  である。但しG、G'は夫々冬期及び夏期の血清総量に相当し、仮定により  $G = W + P$ 、 $G' = W' + P'$  である。従って  $(G' - G)$  は循環血清量増加(稀釈)に基因する夏期の水分増加に相当し、 $(P - P')$  は血清蛋白減少に基く水分増加の分担である(但しこの場合水と蛋白の比重の差を無視する)。江口の血清総量の成績を引用して計算した結果は第1表に示す如く、先ず冬期(2月)と夏期(6月)の循環血清総量の差は夏期の方が356gだけ大となり、又、血清蛋白総量は殆んど冬夏に差なく、これを差引いた全血清水分量の差は  $349.5g (= 356 - 6.5)$  である。又、8月と2月の差を見ても循環血清総量は夏期に169g増加し、又血清蛋白総量は夏期に14.6g減少する。従って全血清水分量は結局夏期に  $183.6g (= 169 + 14.6)$  だけ増加することとなり、血清総量の増加(稀釈)による水分増加の分担は92%血清蛋白減少による比較的増加に基因するものは8%にすぎぬ計算となる。

かかる計算が略正しい事はここに算出した血清水分総量の冬夏の変化量と黒田氏法による血清水分の実測値より算出した血清水分量の変化量とが略一致する事より見ても明かである。

第1表 血液水分 (平均総量) 季節変動の解析

	冬(2月)	夏(6月)	2月と6月の差	夏(8月)	2月と8月の差	夏の水分 総量の差	血清水分の季節差
全血清量 (g)	2536	2892	356	2705	169	計算値	
全血清蛋白量 (g)	189.6	196.0	6.5	175.0	-14.6	183.6g	
血清水分 %	90.60%	91.17	0.57*	91.70	1.11	実測値	
総血清水分 (g)	2298	2637	338	2480	182	182.0g	
全血液量	4395cc	4800	407	4441	46	全血液量の差	
血球容積率	44.22%	42.44	-1.78	40.42	-38*	110g	
全血球量	1923cc	1978	55	1799	-124	全血清分量の差	
血球水分 %	64.24%	65.65	1.14*	64.99	0.65*	152g	
血液水分 %	78.50%	79.92	1.42**	80.47	1.93**	全血球水分量の差	
						-72g	
備考	平均値の差の有意性を統計学的に検定した結果 5%の危険率にて有意なものはいずれも1%の危険率で有意なものは**印を付した。						

要するに血清水分の季節変動の主因は全血清量の絶対量の増加にあり、血清蛋白の増減の影響は殆んど問題にならぬ。

血液水分の季節変動も亦同様の事が言えるのであるが、併しこの場合には血球量の増減による血清量の比較量の増減が大きな役割を果している。即ち、血液水分は血清水分と血球水分よりなり、血球水分は黒田<sup>1)</sup>によれば、約64.8~66.7%であって、血清水分より遙かに少ない。従って血液水分は血球容積比率 (hematocrite) に関する事大であって、夏期の血液水分の増加は hematocrite の夏期の減少に基因する所が大きいと云う。著者の成績に於ても第1表に見る如く、血球水分は冬は64.2%、夏は65.0%であって、黒田の成績に略一致し、且夏期には血球容積比率 (H) が減少して血清量が増しているから、これが血液水分増加の主なる原因となっているのである (但しここに血球水分 Cw は次の連立方程式を解くことによって求めた。

$$B_w \times G_B = S_w \times G_S(1-H) + C_w \times G_C \times H$$

$$G_B = G_S(1-H) + G_C \cdot H$$

ここに Bw, Sw は血液, 血清の水分%, GB, GS, GC は夫々血液, 血清, 血球の比重である。

さて、この様な夏期の血球容積率の減少 (従

って血清容積比率の増加) の原因としては前記の如く血球総数自身が減ずる事 (従って相対的に血清量が増加する) と血液が稀釈によって血清総量を増した事 (従って血液の絶対量が増加する事) の2つを考える事が出来る。そこで今循環血中の全血球容積の差と、全血液容積の差を計算すると、先ず第1表に於いて2月 (冬) と6月 (夏) の差を見ると、血液の全量は夏期に407cc増加し、血球総量も亦やや(55cc)夏期の方が多し。従って血清総量は352ccの増加となる。即ちこの場合には全血液容積そのものの増加による血清量の増加が血液水分増加の主因となっている。次に2月と8月の差を見ると表記の如く、全血液量の夏期の増加は46ccなるに対し、全血球量は夏期に124ccも減少し、結局全血清総量は170cc増加する事となる。従って、この場合には全血液容積の絶対増加よりも血球総量の減少による血清の比較的増加が血液水分増加の主なる原因となっている。要するに血液水分の季節変化の最も大きい原因は血清量が冬よりも夏に増加する事にあり、この血清量の夏期増加の原因は初夏の候には主として全身の循環血量の増加によるものであるが、晩夏に到れば全血液の増加は比較的少ない、血球総

量の減少による血清量の比較的増加がその主因となる。而して何れにしても、結局は全血清そのものが夏期に増加する事が血液水分の夏期増加の主因であり、血清量の増加は血清が水分を増して稀釈せられる事にあるのであるから、夏期の血液水分増加の原因は結局この血清水分増加にあると云う事が出来る。このことは第1表に示せる2月と8月の全循環血液についての血液についての血液水分の季節変化と全血清並に全血球の水分の変化量を比較した成績に明かであろう。即ち全血液水分総量の変化110gは血清水分量(182g)と血球水分量(-72g)の代数和に相当し、且、その中、最も大きく全血液水分の季節変動に影響を及ぼすのは全血清水分量の変化であり、夏期の血液水分の増加はその絶対量が増加する所に大きな原因がある。

さて、次に問題となるのは、このような血液の稀釈乃至は全血清水分絶対量の増加を来す原因であるが、これに対して教訓的なのは、血清成分殊にその塩分濃度の変化である。即ちこのような血液乃至は血清の量の稀釈が組織液の流入によって生ずるものとすれば、Donnan膜平衡によって組織液の方が塩分濃度が高いのであるから、血清の稀釈と共に幾分血清濃度が高まる訳である。然るに第1図に見る如く血清の氷点降下度は血清水分の増す夏期に於いて、反って低下し、冬期に上昇の傾向を示す。従って、夏期の血液や血清稀釈の原因は単に組織液の流入によると考えて良いかどうかは問題である。この点については、考案の初めに於いて改めて考案する。

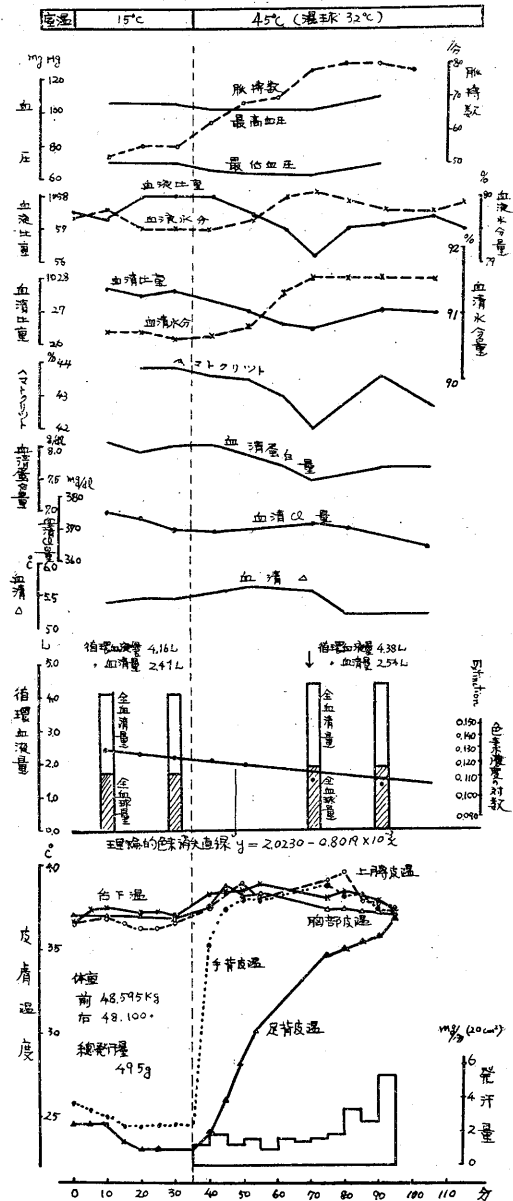
**b. 人工的に気温を変化せしめたる場合の血清水分及び血液水分**

**1) 高温室実験**

実験成績の代表的な例は第2図に示されている。図示の如く血液及血清の水分は高温室に入ると共に漸次増加し、血液及び血清比重は減少し、それと共に hematocrite, 血色素濃度, 血清蛋白濃度も減少している。即ち血液の稀釈が起っているのである。併し滞在1時間近くになると、漸く発汗が初って来るから、この頃か

第2図 高温室発汗実験

被験者 T. T.



ら血液水分は幾分減少し始めるものが少くなく、本図示の例に於ても血液比重, 血清比重共に入室35分頃の最低値よりやや、上昇する傾向が見えている。次に血清氷点降下度及び血清Cl濃度を見るに、これは入室後より幾分上昇の傾向を示し、血清水分の最大となる入室後35分頃には最高の山を作っている。従って高温室

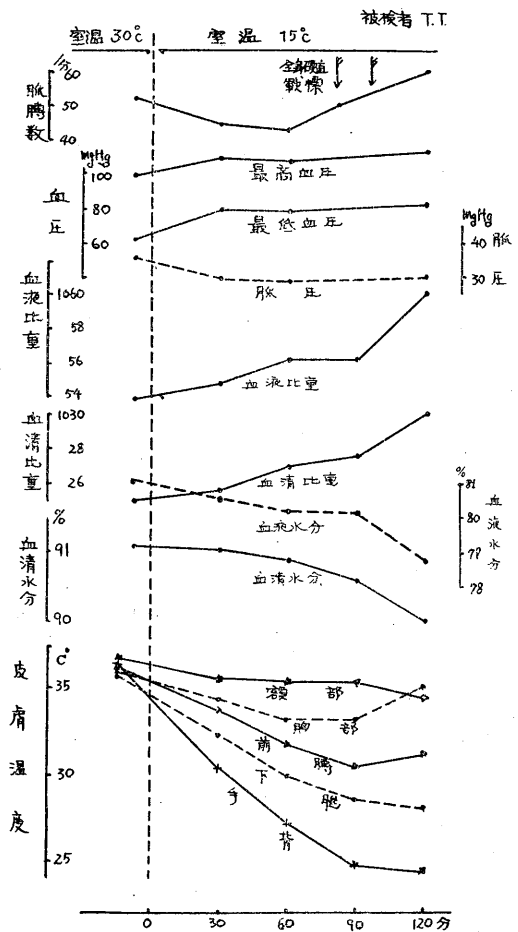
入室後の血液の稀釈は組織液の流入のためであろうと考えられる。高温室に入って後1時間近くの発汗の始まる頃には血清  $\Delta$  や Cl 濃度は又若干低下し始めるのであるから、これは後に千早<sup>19)</sup>の見出した発汗時の組織液稀釈機転の妨ぐ為かも知れない。従ってこの点の細部に涉ってはしばらく論外としても、少くとも高温室入室初期の血液稀釈の原因は、組織液の血管内流入を考えるのが合理的である。そこで循環血液量の推移を見るにこれは丁度入室30~40分頃に増加している。即ち益々この考えの正しい事が立証せられた訳である。何故に高温室に入った場合に組織液の流入により血液の稀釈が起るのかについては、先ずこの場合の皮膚温の変化について検討したい。即ち図示の如く、皮膚温は高温室入室後より漸次上昇し、この上昇は特に四肢に於いて著明である。而して入室15分頃には上肢及び軀幹の皮温は最高に達し、ただ足背温のみに入室1時間以後も上昇をつづけている。この足背温が容易に最高に達しなかった理由は高温室内の空氣の攪拌が不充分であった為の下層空氣が比較的冷えていた為であろう。ともあれ、この成績よりすれば、入室後15分にして皮膚血管が顯著に拡大した事がうかがわれる。そして血圧を見ても、入室後最小血圧が漸次減少して、脈圧が漸次増加の傾向を示しているからこの場合に末梢血管の開張によって、流床が増加している事は確かであろう。この様な流床の増加は必然的に血液容積の増大を来し、組織液の血管内流入を招く事は Lee & Mulder<sup>20)</sup>等がすでに証明した所である。著者等も亦ウイスキーを100cc 飲用した場合の皮膚温、循環血液量及び血液水分の変化を追跡し、流床の増加に伴って組織液の血管内流入を惹起し、血液水分の増す事を確かめている。従ってこの高温曝露時の血液水分更に血漿水分の増加は高温刺激による皮膚血管の開張によって全身の流床の増加を来し、それが為組織液が血液内に流入する結果であると考えてよい。高温曝露時の脈数の増加もかかる血液量の増大と末梢血流の促進並に血液温の上昇に依って心臓機能が亢進した事を

示すものであろう (Glickmann, N. G. Hick, Keeton & M. M. Montgomery<sup>24)</sup> 参照).

2) 低温室実験

30°Cの室温より15°Cの外気にさらした場合の血液及び血清比重並びに血液や血清水分変化は第3図に示されている。図示の如く寒冷曝露と

第3図 寒冷曝露時の血液性状



共に比重は漸次上昇し、血清及び血液水分 (血液水分は比重より計算) は漸次減少している。この場合には血清 Cl や氷点降下度は測定していないが、血清蛋白や血色素量は江口によって測定せられた。何れも血液水分の減少と共に増加している。従って、この場合の血液や血清水分の減少は Barbour<sup>12)</sup>が証明している様に血液の濃縮による事が明かである。この様な血液濃縮の原因として考える可き事はやはり高温室実

験の場合と同様血液流床の変化である。この場合は全血量の変化は測定しなかったが、併し皮膚温は高温実験の場合と同様に逐時的の追跡測定した。その結果は図示の如く入室60分頃迄急速に各部皮温が低下し、以後は低下速度が緩慢となり、90分以後になると、略恒定して来る。然るに血液比重を見てもこれも亦大体60分頃より一応恒定せんとしている。従って寒冷による身体表層血管の収縮によって流床が減少し、その為に血清水分が血管外に圧出せられて濃縮が起ったものと考えられる。この場合の血圧をみても最低血圧が漸次上昇し脈圧が減じていることは一層この考を支持する事実である。然るに血液比重は入室90分 120分後には再び上昇し、血清水分も亦著明に減じている。従ってこの後期の血液の濃縮は単なる皮膚血管の収縮のみにては説明がつかぬ。所が丁度入室後80分の頃より全身に激しい戦慄が始まり且脈数、呼吸数もこの頃より更に上昇の傾向を示し、筋収縮が盛んになって来た事を示している。筋の収縮が盛んとなれば筋の組織液の増加を来して血液の濃縮を来すことはよく知られている事実であるから、恐らくこの80分以後の血清水分の減少や血清比重の増加はこの様な戦慄による濃縮が新に濃縮の原因として加わった為であろう。

要するに寒冷曝露時には血液水分の減少が起り、これは体温調節機能による身体皮膚血管の収縮や戦慄等に基く血液濃縮の結果であろう。

#### IV. 考 案

以上の実験により高温曝露によって血液水分の増加が起り、低温曝露に際しては血液水分の減少の起る事、又これには高温時の皮膚血管の開張や低温時の皮膚血管収縮による流床の増減が最も大きな原因となる事が明かとなった。夏期は血液水分が増し、冬期にこれが減少する血液水分季節変動の事実も果してこれと同様な気温の影響として説明し得るであろうか。先ずこれと同様な説明が可能なりとする根拠を挙げて見ると第1に夏期は気温の上昇に伴って、その皮膚温が上昇し、四肢も軀幹部も殆んど同じ温

度となり、逆に冬期は気温の下降に伴って四肢皮温が強く下降し、その有様は丁度高温室や低温室に入った時と同様である事は福田<sup>21)</sup>の証明した所である。そしてさきの成績に明かな様にこの場合の循環血液量を測定すると夏期には増加し、冬期に減少するのみならず、夏期の増加は主としてその血清量の増加によるものである。此等の事実よりすれば血液水分の季節変化が皮膚血管の伸縮による流床の変化に基因すると考える事は極めて合理的に見える。

併しながら、一方人工的に室温を変化せしめた場合の血液の性状の変化と、この季節変動の夫と明瞭に異っている点がある。それは血清水点降下度の成績と晩夏の候に見られた循環血中の血球容積全量の変化とである。

即ち、高温室実験に於ては高温室入室後に全血量の増加を来し血液水分増加を見るのであるが、この場合全循環血中の血球容積乃至は血色素量を算出してみると、第2図の如く入室前と殆んど変化していない。これは冬期より夏期に移った場合にも6月頃には全血球容積には大きな変化はなかった。晩夏に到れば、第1表に示した様に明かに冬期より全血球容積や全血色素量の減少を来し、これが血清容積率増大の大きな原因をなしているのである。従って全循環血清量の季節変化の原因乃至は血清水分季節変化の第一の原因は確かに流床の季節変化にある事は間違いないとしても、その外に全血液中の血球保有量の季節変動にも亦重要な原因のある事を認めねばならぬ。

即ち、夏期にはその気温変化に伴って身体表層の血管が開張して流床を増し、為に血清総量の増加を来するのである。而して暑さが続けば血管系に於ても恐らくは、馴化が行われてその流床の増加は或程度制限せられるのであるが、一方夏期の交感神経緊張の低下による脾臓の弛緩、骨髓血流の減退によるその造血機能の衰弱等の原因が重って、血球総量の減退を来し、その為に血清総量は一層増加して、血液水分の%は一層増加する結果となる。これが夏期に於いて血液水分が増加する主要な機転であろうと思

われる。

所で最後に、この様な血清水分の増加の原因をなす附加水分の出所の問題であるが、これは人工気候室実験に於ては流床の増加に伴う組織液の流入によって説明せられた。併し乍ら、季節変動の場合には単にそれだけでは説明がつかぬ事実がある。それは組織液が血液中に附加せられたる場合には当然その滲透圧を上昇せしめる筈であるが、夏期の血清水分増加の場合には逆に低下しているのである。そこで思い合されるのは北村<sup>22)</sup>が行った体内水分保有量と細胞外液相の季節変動の成績がある。北村によれば、体内水分保有量は夏期に増加し、冬期に減ずるが細胞外液相も亦これと並行的な変化を示すと言う。

従ってもしも体内塩分保有量の変化がなければ当然細胞外液相や血清の氷点降下度が減少して然る可きである。もっとも夏期の血清塩分濃度に関しては、その主成分たる食塩濃度が増していると云う文献<sup>23)</sup>も多い事であるから、一概にここに得られた成績のみにて、問題を割り切る事は出来ないが、併し少くとも北村等の成績を考え合す時は著者の成績を説明する事が可能である。即ち夏期に於ては組織液の塩分濃度そのものが冬期より減少していると考え、この組織液が血管中に入って、その血液を稀釈すると考えるのである。

以上、要するに血液水分の季節変動の主なる原因は第1に季節変化に伴う血液流床の変化によって組織液の血管内又は外への移動を来たして、血清水分量を変化せしむる事、第2に循環血中の血球保有量が脾臓筋の緊張や骨髓機能の変化によって季節変動を来し、代償的に血清量を変化する事の2つであると言える。そしてこの場合に単に血液のみならず体内総水分保有量も亦季節変動を行ってその塩分濃度の変化を来すのである。而して此等の要因は何れも体温調節機能の季節変動に伴うもの乃至はその発動によるものであることは明かである。

即ち、第1の流床の季節変化は気温変化に伴う身体表層血管の開張又は縮小に基くものであ

り、又、第2の脾臓機能は自律神経緊張の季節変動に伴って変化するものであり、又骨髓機能も骨髓の循環量、其の他の体温調節機能の季節馴化に関係したものである事は、山本等の成績に明かである。この様に、血液水分の季節変動は体温調節機能の季節変動に基因する一方、この様な血液水分の季節変動は体温調節機能の季節馴化に対しても亦有用な反応である。

即ち、夏期の血液水分増加は、発汗の準備状態の形成に意義深きことは、久野<sup>15)</sup>・黒田等の主張せるところであって、Barbour等の研究も亦血液水分保有量が体熱放散機能に大きい意義があり、夏期の血液水分保有量の増加は、蒸化による熱放散の促進を来す一方、冬期の血液水分の減少は、蒸化減退による放熱の抑制に意義深いと言う。

従って、血液水分の季節変動は、一方に於いて体温調節機能の季節変化に基因する。他方その季節馴化の成立に意義深いと言えるであろう。

## V. 結 論

血液水分の季節変動の原因を明かにする為に5名の成人男子について逐月的にその基礎条件時の血液性状の季節変動を観察する一方、実験的に急激に環境気温を変化せしめた場合の血液性状や体温調節機能を観察し、此等を総合して次の結論に達した。

1) 血液水分量及び血清水分量は夏期に増加し冬期に減ずる。これは全循環血液量及び循環血清量の季節的増減に伴うものであり、且その内でも最も関係の深いのは全血清量の季節変動である。而して全血液中の血清保有量の変化は1つには全循環血容積の変化に伴うものであるが、血球保有量自体の季節変化に伴う血清量の代償的な増減も重要な要因となる。全血清量の季節変動は主として血清水分保有量の変化に基因し、全血清蛋白保有量(濃度にあらず)の季節変動は極めて僅かである。

2) 環境気温の変化によっても、季節変化と同様に血液水分並びに血清水分は高温曝露によ

って増加し、寒冷により減少する。かかる変化は体温調節機能によって高温曝露時には皮膚血管が開張して流床を増し、血液中に組織液が流入して、その血清容積を増す事、又一方低温曝露に際しては、皮膚血管の収縮により流床が減少する外、更に戦慄が起れば筋組織へ水分が移行し血液の濃縮が起る事がその主因である。

3) 以上よりして、血液水分や血清水分の季節変動の原因としては、体温調節機能の季節変動によって身体表層血管の開張又は収縮を来して流床を変化せしめて、組織水分の移動を来す事、並びに脾臓機能や骨髄機能の季節変化に伴って血球保有量の変化の起る事がその主因であって、これによって血清量従ってその血清水分量の季節変化が起るからである。

4) かくの如き血液や血清の水分保有量の季節変動は、又一方体温調節機能特に体熱放散機構の季節馴化に対し重要な生理的意義を有するものと考えられる。

本研究は文部省科学研究費により行われた。研究を進めるに当つて吉村教授の御懇篤なる御指導御校閲に感謝す。

## 文 献

- 1) Maxfield, M. E., H. C. Bazett, et. al. (1941) *Am. J. Physiol.* **133**, 128
- 2) Forbes, M. H. et. al. (1940) *Am. J. Physiol.* **130**, 739
- 3) Overmann, E. R. et. al. (1947) *Am. J. Physiol.* **148**, 455
- 4) 黒田嘉一郎 (昭和23年) *医学と生物学* **12**, 12, 397, 421, 13, 38
- 5) 谷茂岡 洋 (千葉医大田坂内科) (未発表)
- 6) Barcroft, J. et. al. (1923) *Phil. Trans. Roy. Soc. London.* **B, 211**, 351
- 7) Spealman, S. et. al. (1947) *Am. J. Physiol.* **150**, 627
- 8) Rodband, S. et. al. (1951) *Am. J. Physiol.* **167**, 485
- 9) Conley, C. L. et. al. (1945) *Am. J. Physiol.* **143**, 373.
- 10) Ba. ett, H. C. (1940) *Am. J. Physiol.* **129**, 69
- 11) 松本兵三 (1943, 1944) *満洲医誌* **39**, 911, **40**, 27
- 12) Barbour, H. (1924) *Am. J. Physiol.* **67**, 378
- 13) 久野 寧 (昭和19年) *人体発汗生理学* (川畑愛浩訳)
- 14) 吉川春寿 (昭和23年) *硫酸銅法*
- 15) 江口文野・山本克起 (日本生理誌に近く掲載の予定)
- 16) 中西淳雄 (1950) *日循誌* **15**, 19
- 17) Gibson, J. G. & W. A. Evans (1937) *J. Clin. Invest.* **16**, 301, 317
- 18) 平出順吉郎 (昭和23年) *日新医学* **35**, 10
- 19) 千早卓郎 (日本生理誌に近く掲載の予定)
- 20) Lee, D. H. K. & A. G. Mulder (1935) *J. of Physiol.* **84**, 410
- 21) 福田正弘 (昭和28年) *日本生理誌* **15**, 68
- 22) 北村 勇 (昭和27年12月) *季節生理シンポジウム* (日新医学に近く掲載の予定)
- 23) 齋藤 一 (昭和27年) *労働科学* **28**, 5
- 24) Glickmann, N. G. et. al. (1941) *Am. J. Physiol.* **134**, 165

## Summary

Determining monthly the water contents and related items of serum and blood on five adult human subjects (male) in basal condition, the authors studied on the seasonal variation of blood water content, and by another supplementary experiment, its causes or reasons were investigated. Following are the conclusions obtained.

1) The water contents of serum and blood increase in summer, while decrease in winter. The main cause of this seasonal change is the change of total circulating plasma volume, and of its absolute water content.

2) Accompanying with experimental change of environmental temperature, the plasma volume of circulating blood is changed by shift of tissue fluid into or out of blood vessels and thus the water content of the blood changes similarly to its seasonal variation. The main cause of the fluid shift is supposed to be the vasodilatation or vasoconstriction of cutaneous vessels which necessarily produces the change of vascular bed.

3) From these, the main reason of seasonal change of blood water content is presumably that the vascular bed and the total volume of circulating blood cells are changed by thermoregulatory and some other mechanisms with the lapse of season, and thus the circulating plasma volume is changed. As the seasonal change of salt contents of serum differs from that observed in the experiment of changing room temperature, it is necessary to consider an additional influences of the seasonal variation of total water content in the body.

(*Institute of Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine*)

後葉ホルモンによる血液 Cl 濃度の低下 612.129:612.499

Decline of Blood Cl Concentration by Posterior Pituitary Hormone.

伊藤真次・木村光博 (Itoh-Shinji・Kimura-Mitsuhiro)\*

動物に後葉エキスを与えると血液が稀釈されていわゆる水血症の状態になる事が多数の研究によって報告されている。即ちKonschegg & Schuster<sup>1)</sup> はウサギの血液水分が後葉エキス投与前の 84.8% から投与後 86.2% にふえることを見出し, Roboz<sup>2)</sup>, Heller & Smirk<sup>3)</sup>, McIntyre & van Dyke<sup>4)</sup> も同様の所見を得た。血液 hemoglobin 値の低下は Oehme & Oehme<sup>5)</sup>, Modrakowski & Halter<sup>6)</sup>, Underhill & Pack<sup>7)</sup>, Craig<sup>8)</sup>, Poulsson<sup>9)</sup> 等によって認められ, 例えば Craig の成績によると 94% から 86% に減じている。また Blumgart<sup>10)</sup> によると血清蛋白濃度が 9.25% から 8.0% に減じたという。Oehme & Oehme<sup>5)</sup>, Modrakowski & Halter<sup>6)</sup>, Poulsson<sup>9)</sup> 等も血清蛋白の低下をみとめた。このように従来の報告はすべて後葉エキスの投与によってかなり著明な水血症がおこることを示している。しかし血液 Cl に関しては Modrakowski 等<sup>6)</sup> の如く上昇するというもの, Bauer & Aschner<sup>11)</sup> の如く一定の影響がないというものがあり, 又 Walter<sup>12)</sup> はイヌで後葉エキスによって血液 Cl 値が低下すると報告し, Tronchetti<sup>13)</sup> によると NaCl が血球から血漿へ, そして一部は皮下組織液に移行するという。Cl に関する限りその成績が一致していないのでこれを追試することとした。そして得たる結果から発汗時における血液 Cl 濃

I. 実験方法

成熟ウサギに後葉製剤 Pituitan (大日本臓器研究所) を体重 kg 当り 100m.u. 皮下注射し, その前後心臓穿刺によって採血して, hematocrit 値と全血および血漿の Cl 濃度を測定した。in vitro の実験ではウサギの心臓から採った heparin 加血液 2cc に生理食塩水で稀釈した

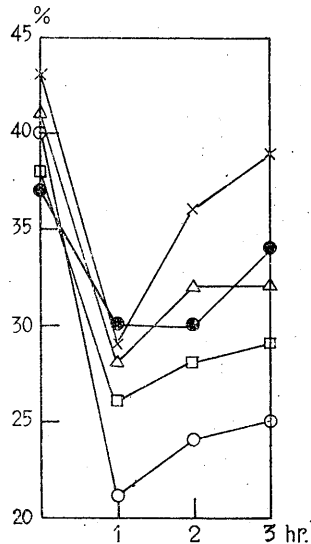
度に関して考察を試みた。

Pituitan 0.1cc を加え (Pituitan の添加量は 1.0, 2.0 および 10.0m.u.), 対照には生理食塩水を 0.1cc かわえて, 38°C に 120 分おいてから, hematocrit 値, 赤血球の比重および血漿 Cl 濃度を測定した。組織 Cl 含量についての実験は成熟シロネズミで行い, 体重 100g 当り Pituitan 40m.u. を皮下注射して 60 分後出血致死せしめ諸臓器をとり出し Cl 量を測った。血液比重の測定は硫酸銅法により, Cl の測定は Ruzsnyak 法によった。なお本実験はすべて冬季行った。

II. 実験成績

A. 後葉ホルモンによる hematocrit 値ならびに血液 Cl 濃度の下降

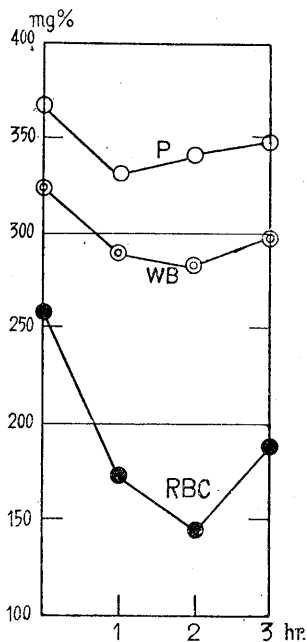
健全な成熟ウサギに体重 kg 当り 100m.u. の Pituitan を腹部皮下に注射し, その直前ならびに注射後 3 時間まで 1 時間毎に血液を採取し, hematocrit 値および全血, 血漿の Cl 濃度を測



第1図 後葉ホルモン投与後 hematocrit 値の変動

\* 名古屋大学医学部生理学教室 (久野教授)

定した。第1図は hematocrit 値の変動を示す。前掲の諸文献にみられるとおり著しい低下があり、ことに注射後1時間に最も顕著で、甚しい例では21%まで下った。この値はその後時間の経過と共に漸次回復に向うが、3時間ではまだ元の値まで帰らない。第2図は Cl 値の変動を

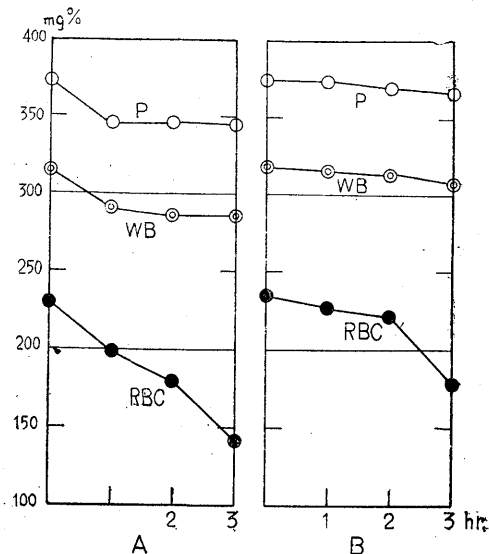


第2図 後葉ホルモン投与後血液 Cl 量の変動 (P 血漿, WB 全血, RBC 赤血球)

示したもので、実験例5例の平均値である。図のWBは全血、Pは血漿のCl濃度であって、この2つの値と hematocrit 値とから計算して得た赤血球のCl濃度をRBCで示す。一見してわかる如く、後葉ホルモンの投与によって血液Cl濃度が低下するが、その低下は赤血球で顕著である。注射後2時間で最低になり、その値は注射前の56%にすぎない。この結果からみて後葉ホルモンは特に赤血球内の水分をClと共に細胞外に移動せしめるものと思われる。

後葉ホルモンは腎臓に直接はたらいて水分の排出を抑制すると共に、NaおよびClの排出を増加することが知られている<sup>14)-17)</sup>。それゆえこの血液の稀釈あるいはCl濃度の低下は腎機能の変化による2次的な影響であるかも知れないという疑問を生じる。これに関してUnderhill

& Paek<sup>7)</sup> は後葉エキス注射後の血液稀釈が腎血管を結紮した後においても依然としてみられることを報告し、Roboz<sup>18)</sup>, Yanagi<sup>19)</sup> も同様の所見を得ている。Clの変化を主眼として試験したわれわれの実験成績(各5例の平均値)は第3図の如くであった。すなわち両側腎血管結紮



第3図 両側腎血管結紮動物の血液 Cl 量 (P 血漿, WB 全血, RBC 赤血球) A 後葉ホルモン投与, B 対照

後 Pituitan を体重 kg 当り 100m.u. 皮下注射したウサギで血液 Cl 濃度は前実験と同様、血漿においてもまた全血においても下降するが、赤血球 Cl 濃度の低下が特に著明であった。ただし健康ウサギの場合と異なる点は、これらの低下が注射後時間の経過と共に進行の一途をたどり回復の徴候を示さないことであって、3時間後には最も著しい赤血球 Cl 濃度の下降がみられた(第3図A)。しかし同図Bの対照試験、すなわち腎血管の結紮のみ行い、後葉ホルモンを注射しなかった例でも3時間後特に赤血球Cl値が低下したことからみて、上述の変化は後葉ホルモンによるものとは考えられず、腎血管の結紮による影響であると云える。

B. 後葉ホルモンによる試験管内血液の稀釋

以上の実験によって後葉ホルモンは腎機能を介することなしに血液の水分ならびに塩分の分

布に影響することを知った。しかしこの変化は後葉ホルモンが直接血液細胞に作用してあらわれるものか、あるいは2次的な変化であるか明かでない。これを知るため心臓穿刺により採取したウサギの血液に Pituitan を加え、38°Cに120分おいたものの hematocrit 値、赤血球比重、Cl 量を測定した。5例の実験成績の平均値は第1表に示す如くなり、Pituitan 0.5m.u./cc の添

第1表  
血液水分ならびに Cl に対する後葉ホルモンの影響

	対照	Pituitan 添加		
		0.5m.u./cc	1.0m.u./cc	5.0m.u./cc
赤血球比重	1.107	1.108	1.112	1.118
hematocrit (%)	36.3	36.2	35.1	34.2
全血 Cl (mg%)	334	333	334	334
血漿 Cl (mg%)	381	381	383	386
赤血球 Cl (mg%)	251	249	242	234

加では対照とかわりないが、1.0m.u./cc の添加では赤血球比重の増大、hematocrit 値低下の傾向がみとめられ、この変動は5.0m.u./cc の添加で一層明瞭になった。血漿 Cl 濃度もわずかに上昇し、従って赤血球 Cl 濃度が下降する傾向があった。すなわち後葉ホルモンは赤血球に直接はたらいて細胞内水分を血漿に移行せしめるものと考えられる。しかし有効濃度は生理的な値をこえた高濃度であった。

### C. 組織の Cl 含量に対する後葉ホルモンの影響

成熟健常シロネズミおよびこれに体重 100g 当り 40m.u. の Pituitan を背部皮下に注射し60分後出血致死せしめ、諸臓器の Cl 含量を測定した結果は第2表に示す如くである (いずれも

第2表  
後葉ホルモン注射シロネズミの諸臓器 Cl 含量

組織	対照動物 (mg%)	試験動物 (mg%)
血液	336±12.9	300±6.6
肺	237±4.7	244±6.6
皮膚	231±5.6	225±8.9
腎	170±8.4	174±6.5
小腸	152±6.6	144±2.4
脾	150±7.8	143±3.2
脳	111±3.8	110±2.9
肝	107±6.2	105±9.0
心	84±2.4	79±3.2
骨格筋	48±3.3	50±2.2

5例の平均値)。すなわち血液 Cl 濃度は後葉ホルモンの投与によって明かに低下したが、その他諸臓器では有意の変動がみられなかった。

## III. 考 按

以上の実験によって動物に後葉ホルモンを与えると著明な血液の稀釈がおり、血液ことに赤血球の Cl 濃度が低下することを知った。この変化は両側腎血行を遮断した動物においても依然としてみられるから、後葉ホルモンの腎に対する利尿抑制・Cl 排出作用のみによるとは考えられず、後葉ホルモンが体内の水分と食塩の分布に直接影響することを示している。事実 *in vitro* の実験でも血液に Pituitan を加える事によって類似の変化がみられた。しかし後葉ホルモンのこの作用は血液細胞で特に著明であるものの如く、諸臓器組織の Cl 含量は Pituitan を投与してもほとんど変らなかつた。

このように後葉ホルモンは血液稀釈作用をもっているが、これは季節変動に伴う血液性状の変化と関係があるように思われる。夏季には水血症の状態になって血液水分が増加し、血液の比重が減じ、hematocrit 値が低下し、血清蛋白濃度が低くなり、循環血液量ならびに細胞外液量が増加する<sup>20)~26)</sup>。また血液 Cl 量について斎藤<sup>27)</sup>は冬季に低く夏季高いと報告したが、より精密な実験条件で測定した吉村等<sup>21)</sup>の報告によると、Na, Ca, Cl等の細胞外塩分は夏に低く、冬に高い、そしてK, P等の細胞内塩分はその変動が大きく、Kは細胞外塩分と同様に夏に低いが、Pは反対に冬に低く夏に高いという。これらの知見はほとんどすべて前述の後葉エキシ注射後の所見と一致している。

著者等<sup>28)</sup>は後葉の抗利尿性ホルモン分泌が気温の変動に伴って変化することをみとめた。即ち冬季高温に曝露するとその分泌が増加して利尿抑制作用をあらわし、他方温暖季寒冷に曝露すると分泌が減退してそのため尿量が増加する。また高度の発汗に際して尿中に抗利尿性物質が排出されることを知った。尿中抗利尿性物

質は後葉に由来すると考えられるから<sup>29)~36)</sup>, 発汗時には後葉の分泌が特にさかんになるものと思われる。

夏日炎天下を無飲食で長時間歩行せしめた実験で<sup>37)</sup>, 汗の Cl 濃度は血液 Cl 濃度よりはるかに低いから, 発汗量が多くなればなるほど体内に過剰に Cl が残出し血液 Cl 値が上昇する筈であるが, 実際には血液 Cl 値はほとんど変化しないか, あるいは却って下降の傾向さえみられることがある。第3表はその実験で歩行時

第3表 高度発汗時における血液 Cl 濃度の変化

実験 番号	実験 時間	汗量 (kg)	汗のCl (%)	血液Cl	
				実験前 (%)	実験後 (%)
4	6	2.498	0.103	0.316	0.318
5	6	2.435	0.230	0.389	0.289
6*	6	2.576	0.098	0.330	0.319
7	6	2.296	0.143	0.312	0.312
8*	8	3.675	0.239	0.319	0.308
9	6	1.942	0.195	0.308	0.306

\* 血液 Cl に下降の傾向がみられた例

間6時間以上の例を集めて, 血液 Cl 濃度の変化を示したものである。6例中2例に低下の傾向があり, 他の4例では不変にとどまった。同様のことは他の研究者によってもみとめられている<sup>38)~42)</sup>。過剰の食塩は一部尿中に排泄されるが, この場合腎臓の滲透圧調節能は Cl 代謝の見地で完全であるとはいえない<sup>37)</sup>。また Cl の一部は皮膚に残留しておるとも考えられ, さらに体液の滲透圧上昇は細胞内水分を細胞外に移行せしめることにもなる。しかしこれだけでは血液 Cl 濃度が低下する場合の説明が困難である。

前述の如く発汗に際して後葉の分泌能がたかまり, しかも後葉ホルモンには血液稀釈作用があって, 血中 Cl 濃度を低下するのであるから, 発汗時のかかる血液 Cl 濃度の態度は主としてそのとき分泌せられた後葉ホルモンによるものと考えられるとよく説明せられるのであろう。

#### IV. 要 約

後葉ホルモンの血液 Cl に対する影響を試験した。

1) ウサギに体重 kg 当り Pituitan 100m.u. を皮下注射すると, hematocrit 値の低下と共に血液 Cl 濃度が低下した。Cl 値の変化は特に赤血球で著明であった。

2) この変化は両側腎血管を結紮した後においてもみられた。

3) In vitro でウサギの血液に Pituitan 1~5m.u./cc を加えた場合にも血球容積の縮小があり, 細胞内水分が細胞外に移行する傾向がみられた。

4) ネズミに体重 100g 当り 40m.u. の Pituitan を皮下注射した場合, 血液以外の諸臓器組織の Cl 含量には有意の変動がなかった。

#### 文 献

- 1) Korschegg, A. & E. Schuster (1915) Deut. Med. Wschr. 41, 1091
- 2) Roboz, P. (1931) Klin. Wschr. 10, 456
- 3) Heller, H. & F. H. Smirk (1932) J. Physiol. 76, 283
- 4) McIntyre, A. R. & H. B. van Dyke (1932) J. Pharmacol. Exper. Therap. 42, 155
- 5) Oehme, C. & M. Oehme (1918) Deut. Arch. Klin. Med. 127, 261
- 6) Modrakowski, G. & G. Halter (1919) Z. Exper. Path. Therap. 20, 331
- 7) Underhill, F. P. & G. T. Pack (1923) Am. J. Physiol. 66, 520
- 8) Craig, N. S. (1925) Quart. J. Exper. Physiol. 15, 119
- 9) Pouisson, L. P. (1930) Z. ges. Exper. Med. 71, 577
- 10) Blumgart, H. L. (1922) Arch. Internal Med. 29, 508
- 11) Bauer, J. & B. Aschner (1922) Z. ges. Exper. Med. 27, 191
- 12) Walter, E. (1939) Deut. Z. Verdgs. Krht. 1, 275
- 13) Tronchetti, F. (1939) Rass. Fisiopat. 11, 10
- 14) Anslow, W. P., Jr., Wesson, L. G., Jr., A. A. Bolomey, & J. G. Taylor (1948) Feder. Proc. 7, 3
- 15) Manchester, R. C. (1932) Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 29, 717
- 16) Smirk, F. M., E. Mackay (1936) *ibid* 34, 116
- 17) Theobald, G. W. (1943) J. Physiol. 81, 243
- 18) Roboz, P. (1931) Arch. Exper. Path. Pharmacol. 159, 562
- 19) Yanagi, K. (1936) J. Pharmacol. Exper. Therap. 56, 23
- 20) 黒田嘉一郎 (1948) 医学と生物学 12, 12
- 21) 吉村寿人 他 (1953) 日本生理誌 15, 47
- 22) 吉利 和 (1953) 季節生理年報 61
- 23) 齋藤 一・高松 誠 (1953) 同上 62
- 24) Maxfield, M. E., H. C. Bazett, & C. C. Chambers

- (1941) *Am. J. Physiol.* **133**, 128
- 25) Barcroft, J. et al. (1923) *Phil. Trans. Roy. Soc. London B* **211**, 351, 455
- 26) Forbes, M. H., D. B. Dill, & F. G. Hall (1940) *Am. J. Physiol.* **139**, 739
- 27) 齋藤 一・高松 誠 (1952) *労働科学* **28**, 269
- 28) 伊藤真次 他 (1953) 第30回生理学会総会
- 29) Gilman, A. & L. Goodman (1937) *J. Physiol.* **90**, 113
- 30) Ingram, W. R., L. Ladd, & J. T. Benslow (1938) *Am. J. Physiol.* **123**, 107
- 31) Martin, S. J., H. C. Herrlich, & J. F. Fazekas (1939) *ibid* **127**, 51
- 32) Hare, K., R. C. Hickey, & R. S. Hare, (1941) *ibid* **134**, 240
- 33) Boylston, G. A. & A. C. Ivy (1938) *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* **38**, 644
- 34) Bundschub, H. E. & G. Kuschinsky (1939) *Klin. Wschr.* **18**, 251
- 35) Teel, H. M. & D. E. Reid (1939) *Endocrinology* **24**, 297
- 36) Noble, R. L., E. R. Plunkett, & N. B. G. Taylor (1950) *Recent Progress in Hormone Research* **5**, 263
- 37) 伊藤真次 (1942) *日本生理誌* **7**, 517; (1953) *Jap. J. Physiol.* **3**, 148
- 38) Dill, D. B. et al. (1933) *J. Biol. Chem.* **100**, 755
- 39) Bazett, H. C. et al. (1940) *Am. J. Physiol.* **129**, 69
- 40) Gregory, R. A. & D. H. K. Lee (1936) *J. Physiol.* **86**, 204
- 41) Lehman, G. & A. Szakall (1937) *Arb. Physiol.* **9**, 678
- 42) Talbott, J. & Michelsen (1933) *J. clin. Invest.* **12**, 543

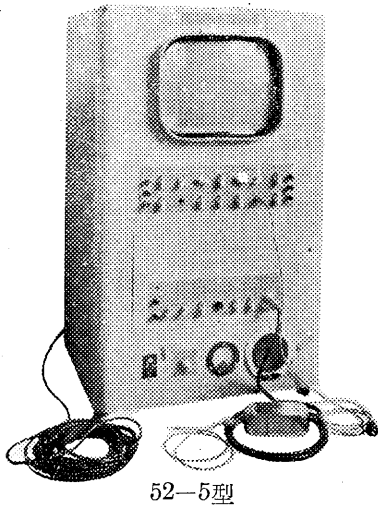
### Summary

Exogenous posterior pituitary hormone caused a marked hemodilution in rabbits. Cl concentration of blood, especially that of red blood cells, decreased. These blood changes occurred, too, after the ligation of renal vessels. Decreased hematocrit value and increased specific gravity of red blood cells were found in vitro after adding the hormone. Cl contents in various tissues of rats, except blood, showed no significant change.

From the results it is considered that the posterior pituitary hormone effects on the water and salt shift in blood. Such an effect of the hormone bears some resemblance to the changes on exposure to heat. The significance of the secretion of neurohypophysis during sweating was discussed.

*(Institute of Physiology, School of Medicine, University of Nagoya)*

# 筋電計

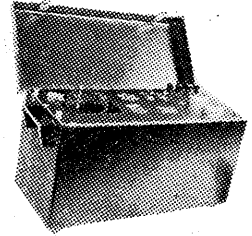


52-5型

- 携帯用 52-1型 ブラウン管径 75mm
- 52-2型 ブラウン管径120mm 単掃引装置付
- 52-3型 ブラウン管径120mm 単, 複掃引装置付
- 据置型 52-5型 ブラウン管径 17吋 単, 複掃引装置付

## 記録装置

パイプレーター (二個装置)	最大入力	200MA
	周波数	0~1000c/s
	振幅	1000c/s20MAの時 10mm
フロマイド フィルム		35mm×25M
	回転速度	2 10 20cm/s
	刻 時	1/50 sec



記録装置

\*カタログ贈呈  
郵券¥30



筋電計 (マイオグラフ) 発売元  
電気測定器 真空管 電気部品

**東京電気精機株式会社**

東京都千代田区神田仲町2の11番地  
電話下谷(83) 6525



の  
局方製品

パンクレアチン  
含糖ペプシン  
アミンナカン  
タニナルビン  
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

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

昭和二十八年九月二十日印刷

編集兼 東大文庫区本館主司  
 東大医学部生理学教室内  
 発行人 戸塚武彦

印刷者 山形縣鶴岡市馬場町三三  
 中村作右衛門  
 印刷所 鶴岡印刷株式会社

発行所

東大文庫区本館主司  
 東大医学部生理学教室内  
 日本生理学会

定価 振替東京八六四三〇  
 価 百四三〇  
 円

### 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なく、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。

### 疝痛に

滑平筋弛緩作用により、胆石、腎石などの疝痛を緩解し、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顕著で、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 一五五入



塩野義製薬株式会社

大阪市東区道修町三



## 主要医薬品



Banyu

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

東京日本橋本町 萬有製薬株式会社 大阪・岡崎・札幌