

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

第16巻 第9号

Vol. 16 No. 9

昭和29年9月1日発行

September 1954

原 著

正田豊作・斎藤定雄：3つの電撃による単一運動神経線維の刺激	499
井上正士：人体神経並びに筋の電気刺激閾値及び通流第3作用に関する研究	503
酒匂規夫：実験的腎性高血圧発生機序について	512
鈴木董三：メラノポーレンホルモン分泌機序に関する研究	518
八村正夫：Adrenaline 反応について	525
白井忠臣：副腎剔除後の血清蛋白 A/G 比について	532
土井弘正：食塩過剰摂取の家兎血清蛋白結合沃素に及ぼす影響	535
稲田素臣：墓リンパ囊中隔にある筋性漏斗瓣の機能について	538
稲田素臣：墓リンパ囊中隔の筋性漏斗瓣の収縮性	543
稲田素臣：脊髓並びに根の定常電圧について	547
稲田素臣・荒木辰之助：神経切断端近傍の興奮性と負傷電位との関係	552
揖場民雄：微細電極による臓器膜電位差の研究	555
千早卓郎：皮膚組織液 Cl 濃度に関する研究(第1報)組織 Cl 電極の一新考案	566
長谷川弘：圧-発汗反射に関する研究補遺	578
福原武・高木鉄男・山上松義：再び Atropine の小腸運動に及ぼす影響について	586
佐藤謙助：カエルの呼吸、心臓及び筋活動に対する皮膚圧迫効果について	597
上田哲也：灌流-胃腸血管-膜電位差に関する研究	605

会 報

日本生理学会各地方幹事の決定	622
第14回日本医学会総会 第3分科会(第32回日本生理学会総会)開催案内(予報)	622

附：正誤表	622
-------	-----

日 本 生 理 學 會

Physiological Society of Japan

静注

無痛・水溶性

できる...

V.A 剤



アウゲニンの出現は、ビタミンA治療界に一大進歩をもたらしました。世界最初の水溶性 V. A 剤アウゲニンは、現在ますます治療分野を拡大しています。

- ① 吸収迅速で、体内における生理効果を高める。
- ② 無痛性で、注射後に硬結、腫脹等を生じない。
- ③ 油剤やコロイド性剤に比し、使用が簡便である。
- ④ 効力が安定で、長期保存に耐える。
- ⑤ 皮注・筋注・静注・動注何れも可能で副作用がない。

水溶性ビタミンA剤

〔健保採用〕

〔包装〕

2mg (1cc × 10) ¥250
注 5mg (1cc × 10) ¥350
錠 1mg (30錠) ¥150

〔試供品・文献送呈〕

東京都中央区西八丁堀3丁目17 救心製薬株式会社 M-5

アウゲニン注

〔新発売〕



★製法特許・米英特許出願中★

〔モチダ〕

女性ホルモン学説を改新す...

女性々機能ホルモン完成!

〔文献・説明書進呈〕

吾社20年の研究によつて妊馬尿中より全く新しいホルモン (Synstrone と仮称) を発見し得た。その効力は1日量17にて従来の高単位製剤を遙かに凌ぐ効果を挙げ得る。

エストロパン「モチダ」は Estradiol との複合体でその間の Inter action を期待し製品化した

- ☆高度月経障害
- ☆乳汁分泌不全
- ☆専常性座瘡
- ☆更年期障害

25 Tab ¥200
1cc 10A ¥350

- ☆人工授精強化
- ☆腸癒着防止
- ☆神経痛治療
- ☆骨折治療
- ☆硝子体・角膜炎の新治療
- ☆腫水腫の新治療
- ☆慢性痔瘡・固定瘻瘻の新治療
- ☆化学療法による慢性疾患透過性阻進
- ☆局所浸潤・伝達麻酔の迅速・適確

大量皮下輸液の吸収促進
健康保険適用

Hyalur onidase発見者Durn-Reynals氏と

研究交換!

〔文献送呈〕

強力拡散因子ヒアルロニダーゼ

スプラーゼ

モチダ

製造発売元・持田製薬株式会社・東京都中央区日本橋室町3-1

3つの電撃による単一運動神経線維の刺激 612.816.1

Stimulation of a Single Motor Fiber with Three Electric Shock,

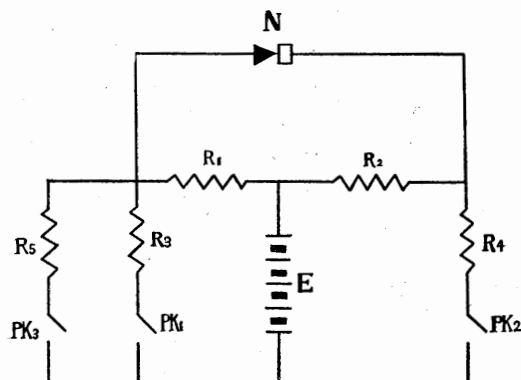
正田 豊作・斎藤 定雄 (SHODA-Toyosaku・SAITO-Sadao)*

I. 緒 言

2つの電撃を種々に組合せて蛙の単一運動神経線維に送り、2つの電撃の刺激効果が丁度刺激閾になる場合の關係に就いては、松本^{1) 2) 3)} 4) の詳細な報告があるが、3つの電撃の組合せによって丁度刺激閾になる様にした場合の各電撃の強さの間の關係には、一層多くの場合があるわけであるが、此等の事柄については、殆んど報告されてないので余等は之に就いて実験を行ったので、之を報告する。

II. 実験方法

実験材料はとのさま蛙の坐骨神経脚標本を用いたが、標本の作り方等は坂本⁶⁾ 松本¹⁾ 等の法に従った。刺激の方法は坂本⁶⁾ の毛細管電極(孔の直径 20μ) を坐骨神経の起始部に於て単一運動神経刺激の目標としては坂本⁵⁾ に従い趾の一定した運動を選んだ。電気的連結法は大体に於て松本¹⁾ の用いたものと同様で第1図に示した如きものであった。第1図に於て PK_1 , PK_2 及



第1図 刺激に用いた電気的連結法

N: 標本. E: 電源. PK_1 , PK_2 , PK_3 : Helmholtz ペンデルのプンクトコンタクト. R_1 , R_2 : 抵抗. R_3 , R_4 , R_5 : 可変抵抗

* 群馬大学医学部生理学教室

び PK_3 は Helmholtz 振子の Punktkontakt で、それ等の接触期間即ち通電期間は各 0.28msec (一定) であった。又すべての実験を通して第1及び第2電撃、第2及び第3電撃の間は一定で夫々約 0.3msec であった。実験に当っては細孔電極を神経に当てた後、趾の一定した運動を目標として刺激閾が殆んど動揺しなくなった後に3つの電撃を送って丁度其等の電撃の総合的效果が閾上及び閾下になる様にして、3つの電撃のうちの1の強さを一定にして、他の2つの電撃の強さの間の關係を求めた。

III. 実験成績

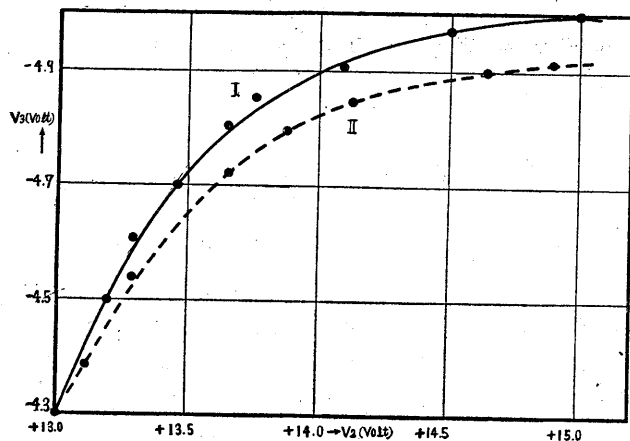
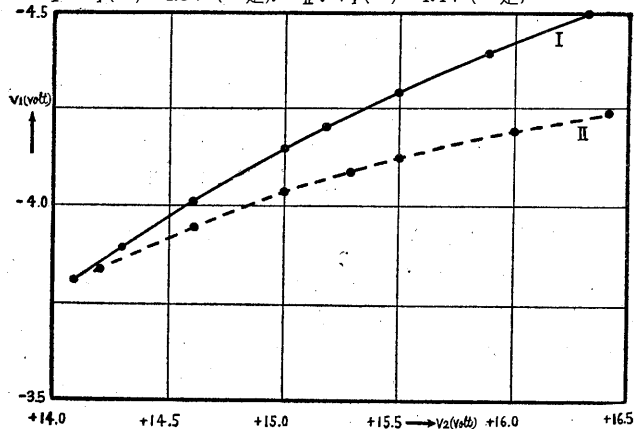
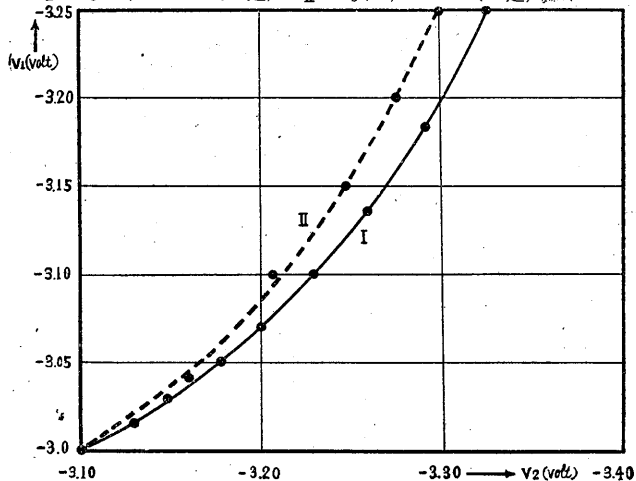
実験成績を記載するに当り、簡単のために第1、第2及び第3電撃の電圧を夫々 V_1 , V_2 及び V_3 とし、刺激電極が陰及び陽になる場合を夫々 (-) 及び (+) によって示すことにした。例えば刺激電極を陰極とした場合の第1電撃の電圧は $V_1(-)$ で現すことにした。

1. $V_2(+)$ と $V_3(-)$ の關係

$V_1(-)$ を単独で閾上となる様な一定電圧に保ち、 $V_2(+)$ と $V_3(-)$ の關係を求めると第2図に示す如きものとなった。即ち $V_2(+)$ が増すに従って V_3 は始めは急激に、後次第にゆるやかに増加し、其の後は殆んど一定となった。同一標本で $V_1(-)$ が大きい場合と小さい場合に於ける $V_2(+)$ と $V_3(-)$ との關係は第2図I及びIIの様なものとなった。

2. $V_1(-)$ と $V_2(+)$ との關係

$V_3(-)$ を一定にして $V_1(-)$ と $V_2(+)$ の關係を求めると、第3図の如く $V_1(-)$ が増せば $V_2(+)$ も増し、大体直線關係になる。而して $V_3(-)$ が大きいものに於ては、小さいものに於けるものよりその直線の傾斜は大である (第3図I及びII)。

第2図 $V_2(+)$ と $V_3(-)$ の関係刺激効果の目標：右第3趾の伸展。室温 14°C 。液温 13.5°C I. $V_1(-) = 4.3\text{V}$ (一定)。II. $V_1(-) = 4.4\text{V}$ (一定)第3図 $V_1(-)$ と $V_2(+)$ の関係刺激効果の目標：左第3趾の伸展。室温 20.0°C 。液温 20.0°C I. $V_3(-) = 3.90\text{V}$ (一定)。II. $V_3(-) = 4.10\text{V}$ (一定)第4図 $V_1(-)$ と $V_3(-)$ の関係刺激効果の目標：第2趾の伸展。室温 17.5°C 。液温 16.7°C I. $V_2(+) = 9.7\text{V}$ (一定)。II. $V_2(+) = 11.0\text{V}$ (一定)3. $V_1(-)$ と $V_3(-)$ の関係

$V_2(+)$ を一定にしておいて $V_1(-)$ と $V_3(-)$ の関係を求めると第4図に示す如くなり、 $V_3(-)$ が小なるときは $V_1(-)$ の増加は比較的ゆるやかであるが、次第に急になる。此の際 $V_2(+)$ が大きいものに於ては $V_2(+)$ の小さいものに対するよりも上昇が急である (第4図 I 及び II)。

IV. 考 按

実験成績に於て述べた如く、余等の実験に於ては同一電極より3つの直角電撃を送り、その総合的效果が刺激閾になる様にしたのであるが、此の際各電撃の期間及び電撃間の間程は一定であつて、従つて第1電撃の始めから第3電撃の終りまで期間は一定である。故に此等の3つの電撃によって神経線維内に引き起された変化 (坂本による刺激度) は少なくとも最後のときに於ては一定であると考えられる。

今3つの電撃、即ち第1、第2、第3電撃の刺激効果を夫々 a, b, c とすれば (第2電撃は刺激電流とは逆の方向の電流であるから b は負である) 実験の各場合について次のことが推定される。

1. 実験1の場合には $V_1(-)$ は一定で閾上であるから、a は閾上である。併し総合効果は丁度閾であるので $b+c$ は一定でわずかに刺激打消し作用¹⁾をもつことになる。即ち1.に求めた関係は一定の刺激打消し効果を現すための $V_2(+)$ と $V_3(-)$ の関係と見做すことが出来る。

2) 実験2の場合には $V_2(+)$ の効果 b は刺激打消し作用で常に一定であるから、 $V_1(-)$ と $V_3(-)$ の総合効果 $a+b$ は刺激閾より大である

ことになり、此の場合の $V_1(-)$ と $V_3(-)$ の関係は刺激閾以上の一定効果をもたらすための関係である。

3) 実験第3の場合は $V_3(-)$ の作用 c は刺激閾以上で一定にしたのであるから $V_1(-)$ と $V_2(+)$ の総合作用 $a+b$ は c を丁度刺激閾まで減少させる作用、即ち一定の刺激打消し作用であって、かかる作用を目標とした場合の $V_1(-)$ と $V_2(+)$ の関係を表すものとなる。

以上述べた如く2つの電撃を用いる際には其等の総合作用が常に丁度刺激閾になる場合に限られているが、3つの電撃を用いれば、刺激閾以上又は以下の効果を現すための2つの電撃の強さの関係、又は種々の程度の打消し作用を目標とした場合の2つの電撃の強さの関係等、2つの電撃のみ用いた際には求めることの出来ない関係を求めることが出来る。併し上述実験成績に於て示したものは、此等の関係のうちの一部であって、他の数多くの関係は将来の研究にまたなければならない。

V. 総 括

余等は蛙の坐骨神経脚標本の坐骨神経起始部に毛細管電極を当て趾に起る一定した運動を単一運動神経線維刺激の目標とし、3つの直角電撃(電撃間の間程一定で第1及び第3電撃は陰、第2電撃は陽)を送り、丁度刺激閾になる様にした際、1つの電撃を一定に保てば他の2つの

電撃の大きさの間には次の如き関係を見出すことが出来た。

1) 第1電撃を一定にし第2電撃と第3電撃の関係は、第2電撃が増すに従って第3電撃は始めは急に、後次第にゆるやかに増す。

2) 第3電撃を一定にした際、第1電撃は第2電撃が増すと共に大体直線的に増す。

3) 第2電撃を一定にし第1電撃と第3電撃の間の関係は、第1電撃の増加に対し、第3電撃は始めゆるやかに、後次第に急激に増す。

文 献

- 1) Matumoto, M. (1938) Elektrische Reizung einer einzelnen motorischen Nervenfasers durch zwei Stromstöße. Jap. J. of Med. Sciences. III. 5, 55
- 2) Matumoto, M. (1941) Beiträge zur Untersuchungen über die elektrische Reizung einer einzelnen motorischen Nerven faser durch zwei Stromstöße Jap. J. Med. Sciences. IV. 8, 92*
- 3) Matumoto, M. (1942) Elektrische Reizung der motorischen Einzelnerfasern durch zwei rechteckige Stromstöße. Jap. J. of Med. Sciences. III. 8, 93
- 4) Matumoto, M. (1952) Über die Zeitspannungskurve Bezüglich der Reizerteidigen den Wirkung für eine einzelne motorische Nervenfasers. Gumma. J. of Med. Sciences. 1, 69
- 5) Sakamoto, S. (1933) Elektrische Reizung einer einzelnen motorischen Nervenfasers durch Gleichspannung Pflügers Arch. 231, 489
- 6) Sakamoto, S. u. M. Matumoto. (1938) Elektrische Reizung einer einzelnen motorischen Nervenfasers durch konstanten Strom unter Berücksichtigung der physikalische. Versuchsbedingungen. Jap. J. of Med. Sciences. IV. 5, 28

Summary

Stimulating effects of two electric shocks, which were applied with various combinations of intensity, duration of the shock and intervals between the shocks, were studied by Matumoto with the single motor fiber of the frog. The author intended to study the stimulating effect of three shocks, which were given successively to the same portion of the nerve fiber, and in the present work inquired into the relation between the intensities of the two of the three shocks, under a certain constant value of the other factors, under the condition that the effect of the three shocks become just threshold of a single fiber.

The capillary electrode after Sakamoto was placed at the beginning portion of the 9th nerve of a frog.

Employing electric circuit and Helmholtz's pendulum, the single motor fiber was stimulated as in the experiment of Sakamoto and Matumoto.

Let v_1 , v_2 and v_3 represent the 1st, 2nd and 3rd shock respectively. Throughout the experiment, the duration of v_1 , v_2 or v_3 and interval between these shock were constant (duration=ca. 0.028msec, interval=ca. 0.3msec), and the direction of v_1 , v_2 or v_3 also definite— v_1 and v_2 was negative, and v_3 positive.

Under these conditions, following 3 relations were examined in this work.

Namely v_1 - v_2 -relation under the constant v_3 , v_1 - v_3 -relation under the constant v_2 and v_2 - v_3 -relation under the constant v_1 .

In v_1 - v_3 -relation, with increasing v_1 , v_3 increased at first rapidly and then slowly. In v_1 - v_2 -relation, v_1 increased almost linearly with increase of v_2 . In v_2 - v_3 -relation, v_3 increased slowly when v_2 was smaller but very rapidly for larger v_3 .

(Depart. of Physiol., School of Med., Gunma Univ.)

人体神経並びに筋の電気刺激閾値及び通流

第3作用に関する研究 612.741.6, 612.816

The Electric Thresholds in Human Nerve and Muscle, and the Third Effect of Polarizing Current on them.

井 上 正 士 (INOUE-Masashi)*

I. 前 置 き

人体に経皮的に電流を通じて与えた電圧値から皮膚下の電圧を推定したり、或は人体内部の形体を刺激したりする場合には、電氣的に著しい特性を有する皮膚というものを十分に考慮せねばならない。

皮膚の電氣的特性が Gildemeister¹⁾ 以来多くの人々によって研究されて来た^{2) 3) 4) 5) 6)}。就中増幅技術及び記録装置の近時における目覚しい進歩により、直接皮膚の電氣的分極曲線が撮影され、初期の尖りの部分が大約指数函数曲線を成すところから、電氣的等価回路は抵抗及び容量の並列結合であることは確実となった。この分極の因って来るところは皮膚に於て汗孔部に相当するであろうことも略々明確にされた^{7) 16)}。

以上の事柄から経皮的に電気刺激閾値を求める際には、たとえ直角電流刺激が加えられても、神経に対しては皮膚分極曲線から知られる如く、その利用時に相当する範囲において恰も蓄電器放電電流刺激が成されたと思なくてはならない¹⁵⁾。その上分極曲線が汗孔部に由来するから、その変動は環境に敏く影響される筈であり、閾値の正確なる決定は皮膚分極に不関する方法を用いる以外成し得ないといふことができる。本業績に於てはその弊を除いた Balancing Network法^{8) 9)}により人体神経並びに筋の閾値を求めたのである。

第2の問題は経皮的に通流を行う方法であるが、その前に摘出標本実験における神経並びに筋に対する通流作用について見ると、鈴木¹⁰⁾、

安藤¹¹⁾の研究によればやや長時間の直流通流における電極下の電気刺激閾値は、陰極下では上り、陽極下では下る。即ち今までの電気緊張による所見とは全く逆な結果を示している。

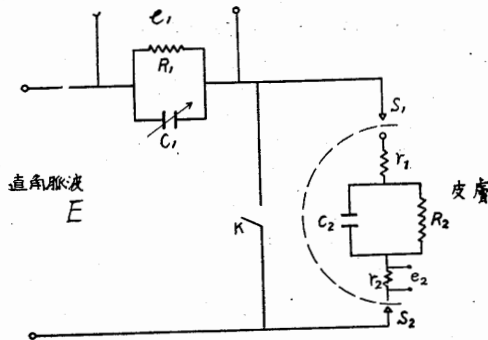
鈴木はこの通流電極作用を神経並びに筋の膜の透過性から、その分極性を変化せしめるものとして直流通流の第3作用と呼称したのである。かかる通流の第3作用を人体神経並びに筋においても具現せしめ得るものかどうかを研究したのである。人体にて通流を行うにあたって、直流では上述の如く皮膚分極による障碍のため、充分な電氣量を与え得ることが出来ないのである。そこで皮膚分極の減衰の時定数(分極恒数と呼ばれている⁶⁾)の次序において矩形を断続する、即ち直角脈波を通流する事により能う限り充分な電流を与えた。そして直角脈波通流前後における閾値の変動を測り、極性及び直角脈波の周期を種々変化¹²⁾しめて、その効果度に及ぼす影響を検したのである。

II. 実 験 成 績

被検者は20~30才の成年男子15名である。刺激電極は直径 1cm の円板銀電極(S_1)で、神経の場合は肘関節部で尺骨神経の体表に近い部分にあて、筋においては夫々の筋を最も低い刺激電圧にて収縮せしめる点を探した。不関電極(S_2)は $10 \times 15 \text{ cm}^2$ の同様銀板電極で、両電極とも 0.9% NaCl 液で浸したガーゼを巻きつけた。

Balancing Network 法の概要は、皮膚の電氣的等価回路である抵抗(R_2)、容量(C_2)並列結合と同等のもの、即ち R_1 、 C_1 を外部回路に作って、互の RC が等しくなるように C_1 を加変する。 $R_1 C_1 = R_2 C_2$ と等しくなった時 balance さ

* 千葉大学医学部生理学教室(第1講座)



$$C_1 R_1 = C_2 R_2$$

$$R_1 \gg r_1, R_2 \gg r_2, T_1 = C_1 R_1, T_2 = C_2 R_2$$

$$e_1 = \frac{R_1 E}{R_1 + R_2} \left\{ 1 + \frac{R_2 (T_2 - T_1)}{R_1 T_2 + R_2 T_1} e^{-\frac{t}{\frac{R_1 T_2 + R_2 T_1}{R_1 + R_2}}} \right\}$$

$$e_2 = \frac{r_2}{R_1} e_1$$

第1図 実験装置

れたという。第1図下段に示した式から分るように、balance された時

$$e_1 = \frac{R_1 E}{R_1 + R_2}$$

となって、Eが直角電圧であれば e_1 も直角波形をとることになる。この際皮膚下の抵抗 (r_2) の両端電位 e_2 は

$$e_2 = \frac{r_2}{R_1} e_1$$

として示され、 e_2 も直角（極めて厳密には尖りがあるが、 r_2 の小なる範囲で無視する）をとる。且つ r_2 は皮膚下の組織液等の所謂漏洩抵抗と看做し、これは環境の変化に対しても恒に一定の値をとるものと仮定する。更にその r_2 両端の電位が皮膚下において、神経なり筋なりに刺激として加わった真の電位と考えるのである。上式によって e_2 は e_1 と一定数 $\frac{r_2}{R_1}$ によって比例的な関係にあることを知るのである。一方環境の変動によって皮膚の R_2 、 C_2 が変化しても、それを balance さえすれば神経及び筋には常に直角波の電圧が作用することになり、しかもその電位が e_1 と比例的な関係にあることから、

e_1 を算出すれば宜ろしいということになる。

以上が Balancing Network 法であるが、この際第1図Eなる刺激電圧が一定の周期をもつ直角脈波であると、すべての点で簡便である。本間⁸⁾は 250cycle を推賞している。それは e_1 の増幅記録が簡便になること、例えば掃引を同期せしめれば Braun 管上に像が固定できて、Balancing が容易でありしかもその強度が直ちに読みとれる。一方人体における筋運動も強縮と考えられるから、強縮を示標としての閾値も価値を持つ筈である。筆者もその周期において閾値を求めたのであって示標は筋の強縮である。

一方この Balancing Network 法が考案される以前に、第1図の C_1 のない方法で閾値を求めたが、その成績は実験成績に述べる。その方法は筋の強縮を示標にして最小強度を求めるもので、 C_1 により balance せず、また筋の強縮を起させた後直ちに K を短絡して、その直角脈波強度を e_1 によって読みとり閾値としたのである (R_1 は此の場合は $5k\Omega$ とし皮膚抵抗に比し著しく小なる値を選んだ)。

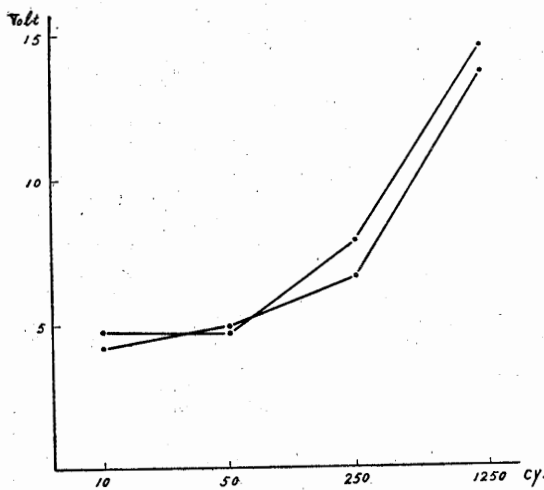
通流作用は刺激と同様な装置によって、閾値を求めた後、引続いて通流するのである。通流時間はいずれも10分間で、その強度は閾値よりやや低い程度である。閾値を求める場合は刺激点が常に陰極であったが、通流において同様陰極の際を陰極通流、陽極の際を陽極通流とした。通流後直ちにそれを断って前と同様にして閾値を求めるのである。この方法は摘出標本実験における中断法¹²⁾によったものである。通流方法は前置きで述べた通り皮膚の分極による減量を幾分でも緩和するため、刺激の場合と同じ直角脈波を使用した。しかしその意図するところは両者において異り、前者は技術的面を主とするに反し、この場合は充分なる通流を作用させるためである。直角脈波形は通流時間と休止時間との等しい脈波である。即ち 250 cycle という通流時間が 2msec、休止時間が同じく 2msec なる直角脈波を意味するのである。以下 100~6250 cycle の通流を行い、各々の効果を比較検

討したのである。閾値を現す時の R_1 両端の電位は数Vであるから普通の容量・抵抗結合の低利得の増幅器で Braun管に導いて充分である。

II. 実験成績

1. 反復電気刺激閾値

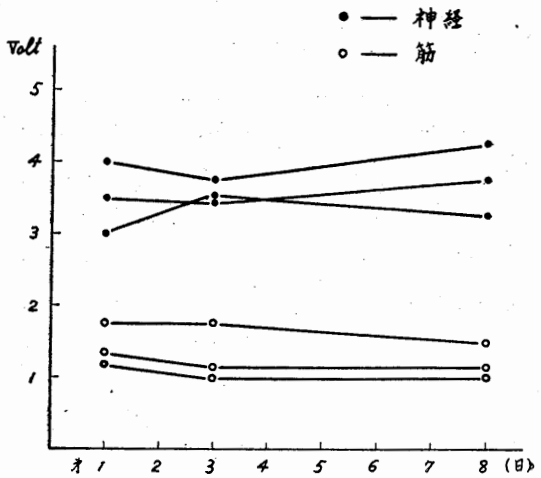
Balancing Network 法によって尺骨神経及び2~3の筋の直接刺激による閾値を求めた。それらの値は第1表、第2表及び第3表において見るところである。Balancing Network 法によれば得られた値 e_1 は神経並びに筋の真の閾値に比例的な関係にあるとされている。 e_1 の大約1/50の値を真の値とみるのである。尺骨神経の e_1 の値は10人の被検者によって60回測定したところ大約 5.5V である。従ってその 1/50 の値が真の閾値とすれば、摘出標本で得られた神経閾値と略等しい次序の値を示すといえることができる。勿論この場合は強縮刺激によったものであるから刺激頻度と閾値の関係を明かにせねばならない。第2図に示す如く、その範囲の周期で



第2図 刺激頻度と閾値との関係

は周期の高い程閾値は高い値をとるものである。以下の実験はこの中の 250cycle による刺激閾値によったものであるが、それは先述の通り数々の利点があることによるものである。

筋の閾値は第3表に示す如く、いずれも尺骨神経の値より低い値をとった。勿論、全身の諸



第3図 閾値の経日的変動

所の筋が必ずしも低い閾値を示すのではなく、下肢は総じて高い値を示した。

Balancing Network 法は皮膚の存在に左右されず、且つその電気的特性の動揺に影響されず、真の閾値に比例せる値が得られることをもって特色にしているが、示標とする筋収縮の判定並びに刺激点の選択にかなりの難点がある。これらに留意して1週間の日を追うて測定したところ第3図に示す如く大した変動をも示さなかった。即ち上段は神経、下段は筋の閾値の経日的動揺であるが、何れも著しからず、閾値は大体安定せる値を示しているといえることができる。

2. 通流第3作用

1. によって尺骨神経及び筋の閾値を求めた後、同刺激電極（陰極）を通じて陰極及び陽極通流を行うのである。10分の通流の後直ちにそれを断って、通流前と同様にして再び閾値を求める。通流前の値を正常値とし、通流後の値を効果として表に列記し、効果値を正常値で除した値を100倍して括弧の中へ記した。そして夫々の列の平均を求めた。

a. 神経に対する通流第3作用（尺骨神経）

通流として使用した周期は10, 250, 6250cycleの3種の直角脈波であって、第1表に刺激電極側を陰極にして通流した場合の値を示す。これを陰極効果と呼ぶ事とする。

いずれの例においても通流によって閾値は上

第1表

尺骨神経における閾値及び陰極通流による変化
(単位 V)

No.	周期								
	10cycle			250cycle			6250cycle		
	正常値	効果	%	正常値	効果	%	正常値	効果	%
1	4.0	5.5	(138)	3.5	5.0	(143)	4.5	4.5	(100)
2	3.3	4.5	(136)	5.8	7.0	(121)	3.8	5.0	(131)
3	3.8	4.5	(118)	6.0	6.3	(105)	5.3	6.0	(113)
4	1.8	2.0	(139)	3.1	3.5	(113)	1.3	2.5	(192)
5	4.5	4.5	(100)	4.5	7.0	(156)	5.3	6.3	(119)
6	7.0	7.8	(111)	6.3	6.3	(100)	7.0	7.3	(104)
7	4.5	5.5	(112)	5.3	7.3	(138)	4.3	4.5	(105)
8	6.3	7.3	(116)	5.3	6.0	(113)	6.8	8.3	(122)
9	4.5	4.8	(107)	5.5	6.8	(124)	6.0	6.5	(108)
10	6.0	6.0	(100)	5.8	6.5	(112)	7.5	13.0	(173)
平均	4.7	4.9	(119)	5.1	6.2	(123)	5.2	6.3	(127)

り120~130%に増大している。周期による効果の差異は著しくはないが周期大なるほど効果がやや顕著となるようである。勿論個々の例については却って低い周期に効果の著しいものもある。

第2表

尺骨神経における閾値及び陽極通流における変化
(単位 V)

No.	周期								
	10cycle			250cycle			6250cycle		
	正常値	効果	%	正常値	効果	%	正常値	効果	%
1	4.5	3.8	(85)	4.3	3.5	(81)	5.3	2.3	(43)
2	6.0	4.8	(80)	6.0	5.0	(83)	5.8	4.8	(83)
3	5.8	4.3	(74)	5.8	4.3	(74)	5.8	5.3	(91)
4	1.8	1.8	(100)	3.0	1.9	(63)	5.0	4.5	(90)
5	9.5	6.3	(66)	6.3	5.8	(92)	9.3	6.8	(73)
6	5.3	3.0	(57)	6.0	4.3	(72)	6.8	4.3	(63)
7	5.0	4.3	(86)	5.3	5.0	(94)	5.5	5.3	(96)
8	5.5	5.3	(96)	5.5	5.0	(91)	6.3	5.8	(92)
9	6.0	4.4	(73)	6.3	6.3	(100)	5.3	4.8	(91)
10	6.0	4.5	(75)	6.3	5.0	(79)	6.8	6.8	(100)
平均	5.5	4.3	(79)	5.5	4.6	(83)	7.2	5.1	(82)

第2表は刺激電極側を陽極にして通流した場合である。これを陽極効果と呼ぶ。第1表と違って閾値はいずれも低くなり約80%の値を示すものである。周期とその効果との関係を平均値によってみると周期による陽極効果の差異はほとんど現れていない。

第1, 2表から陰極, 陽極効果は互に対立的な変化を与えているということが出来る。なお閾値以外にも陰, 陽極通流に際して相違の存することがある。被検者となって, 通流時の感覚を自ら体験しても, 明かに陰, 陽に相違が感じられるのである。例えば陽極において熱感を訴える事は総じて間違いない所である。一方通流後における閾値測定に当って示標である筋の収縮は通流前とも殆ど変りなく生起する。従って短小指屈筋の強縮を通流前後において, 同じように起させた時の強度を読むことができるのである。

b. 筋に対する通流第3作用

筋にては刺激電極を直接該筋にあてて, 筋の収縮を示標とするのである。この場合, 刺激点の判定は神経と同様, 注意を払わねばならないが, 熟練によって筋とその刺激点を選択できる。第3表にかかげた筋は比較的それらの容易なものを選んである。閾値測定後通流を及ぼし通流後, 直ちに中断法により閾値を測定することは神経の場合と同じである。

第3表 筋における閾値及び通流による変化(単位V)
陰極効果

No.	筋名	正常値	効果(%)	通流周波数
1	M. biceps brachii	0.7	1.2 (172)	250
2	"	4.0	5.3 (132)	250
3	M. opponens pollicis	4.0	3.2 (80)	250
4	"	5.5	6.8 (117)	250
5	"	5.6	5.0 (89)	250
6	M. biceps brachii	3.0	4.3 (143)	1250
7	"	2.8	3.8 (136)	1250
8	M. opponens pollicis	2.0	3.3 (165)	1250
9	"	2.3	2.3 (100)	10
10	"	0.9	1.4 (156)	10
平均		3.1	3.7 (129)	

陽極効果

No.	筋名	正常値	効果(%)	通流周波数
1	M. biceps brachii	1.2	0.7 (58)	250
2	"	4.3	3.8 (89)	250
3	M. opponens pollicis	3.9	3.2 (84)	250
4	"	4.3	4.5 (105)	250
5	"	1.2	0.9 (75)	250
6	M. biceps brachii	5.3	4.3 (81)	1250
7	"	2.0	1.7 (85)	1250
8	M. opponens pollicis	2.8	2.5 (89)	1250
9	"	2.0	1.5 (75)	10
10	"	1.0	1.0 (100)	10
平均		2.8	2.4 (84)	

第3表上段は陰極効果を示し閾値は高まる傾向を示す。右側に書いたのは通流の周期であるが周期とその効果との関係は神経に比べ一定性のない様に思えるのである。少数例の実験であるから明確にその関係を云々することはできない。

第3表下段の陽極効果は閾値を下げるという陽極効果の傾向を示すのであるが、この場合も周期によって効果がまちまちであり陰極通流の場合と同様、一定性がないのである。筋においては特に直接刺激であるから通流後の示標判定等が神経の場合と可なり異なっていることが考えられ、つとめて通流前後の示標を同じ状態にして閾値を求めたのであるが、或はそれが原因していると考えられるのである。

いずれにしても、陰極において対立的な効果を与える傾向は親い得るのである。

3. 外部電圧を閾値とする場合

この項は本論には直接関係がないものであるが Balancing Network 法以前において行った実験であって、閾値の測定が1及び2と異なるのである。実験方法で述べておいたが balance する事なく筋の強縮を起させた時の外部に与えた電圧を読み、それを以て閾値としたのである。従って皮膚の分極を考慮する事なく、K を短絡した際の電圧値を閾値とした。この方法による閾値と Balancing Network 法によるものとを比較してみる。

A は外部電圧による閾値で B は Balancing Network 法による閾値を示す。A なる閾値は与えた電圧は皮膚分極によって電流は減少せしめ

第4表

Balancing Network 法 (B) とそれを用いざる場合 (A) の閾値の比較 (単位 V)

No.	周期 (cycle)	A	B
1	10	16.2	7.9
2	50	14.9	6.2
3	250	17.5	5.2
4	1250	16.1	5.2
5	6250	14.1	5.2

られる結果 Balancing Network 法による B の値より、いずれも高い値を示している。数倍もの値をとるものでこれを以てしても皮膚分極は省略出来ないことを知るのである。尚 B 値が周期によって第3図の如く統一的傾向を示しておらないのは同一被検者で行っておらないからである。

同様にして通流第3作用を検するため陰陽通流夫々の前後において閾値の変化をみた。陰極及び陽極効果において代表例を2例示した。

第5表

Balancing Network 法によらざる場合の閾値と通流効果
陰極効果

No.	周 期								
	100cycle			350cycle			700cycle		
	正常値	効果	%	正常値	効果	%	正常値	効果	%
1	12.5	15.8	126.5	12.0	13.1	109.5	16.0	19.1	119.3
2	13.7	17.4	127.0	17.2	18.4	106.9	15.8	20.3	128.4

陽極効果

No.	周 期								
	100cycle			350cycle			700cycle		
	正常値	効果	%	正常値	効果	%	正常値	効果	%
1	13.7	4.7	34.3	15.5	8.3	53.5	19.8	16.8	84.8
2	14.7	9.5	64.6	16.6	14.6	87.9	19.2	16.7	86.9

すべての例において必ずしも第5表の成績をとるものではないが、同一人にて各周期の一連の結果を得ている例として示した。陰、陽極通流にて Balancing Network 法と同様の傾向の効果を示しているのであるが、効果度の現れ方が異なっている。即ち陰極効果が顕著でないのである。すべての例についても陽極効果に比し、陰極効果の統一性がなく、周期による効果の相異や、通流によっても全然、変化しなかった例などもあったのである。これらの不統一な成績は、観察せんとする対象は神経の分極性に対する通流の作用であるのに、今は通流によって皮膚の分極性も変化することによるものと考えられ、この分極性の変化を考慮しないかか方法では皮膚に大きく影響され真の神経刺激の閾値の変化を測ることができないと考えられるのである。

依って、この項の成績は充分の価値を有すると思われたい。唯、Balancing Network 法の優秀なることを証する上の参考に止めることとした。

IV. 考 察

人体において神経並びに筋の電気的閾値及び時値を求める事は Lapicque¹³⁾, Bourguignon¹⁴⁾ 以来 Chronaximeter として広く臨牀的にも応用されてきたのである。その方法において彼等の皮膚の抵抗成分の考慮のみにては充分でないことが本間⁸⁾ によって指摘され、著者等もその観点から正しく閾値を求める方法を行った¹⁵⁾。即ち皮膚の分極曲線からその形が神経の利用時範囲において指数函数曲線であるとの仮定のもとに、RC—V 曲線を R に含まれる外部抵抗を加減することにより求めた。そして又直接皮膚分極の環境条件を変化せしめることにより、RC—V 曲線の移動を確め、上述の仮定の正しかったことを立証した。けれどもこの方法にては一般的閾値測定の際より見て、応用方面にも或は又複雑な研究を進める上にも、操作が煩雑で不適当であった。人体電気刺激閾値を求めるに当っては、皮膚に左右されない事が要望されたのである。例えば本実験の如く経皮的通流実験においては、通流によって皮膚分極性が著しい変化を受ける。数年にわたる本間等の成績をみると、陰極通流下の皮膚分極は初期抵抗及び残当抵抗の減少、分極恒数の増大、更には並列なる皮膚抵抗の減少、皮膚容量の増大を示し、陽極通流にては夫々反対方向なる変化をみるものである⁶⁾。故に人体における実験に際し、摘出標本実験そのままの方法によって閾値を求めると皮膚分極による変形が見のがされ真の値を測定することができない。また神経等に対し通流の効果を見んとしても皮膚分極性が変動する事に掩われて更に倍する不正確さをまぬかれぬといふことができる。幸にして皮膚分極がその等価回路において、詳しくは神経、筋の利用時に相当する範囲内に R.C 結合である故に、この関係を巧に利用して Balancing Network 法を案出

したのである。更に RC の値が msec の次序である事から、R を $10k\Omega$ に選択しても充分に、 C_1 を普通市販の容量の蓄電器で役立たせることができるのである。この方法によれば C_1 のみを加減し R を変化しなくてもよいので、電流上の計算による補正が頗る簡便化され、唯単に balance さえすれば皮膚の分極性如何に関係なく、神経には常に原直角波に相似形の直角波を与えるのである。直角波形となれば外部回路における電圧を読みとることで神経に加えられた電圧を推定できて、それと比例的関係の電圧として求め得るのである。一方、考案者の本間は balance するために特に直角脈波刺激を推奨しているが、技術上から云っても増幅、記録が極めて簡略化される事や、Braun 管にその周期を同期せしめる事により、電圧を高さにより直読できるのである。

Balancing Network 法による閾値と実験成績 3 における閾値とを比較してみると、後者の閾値は或時は数倍高いのである。このことは外部に Balancing circuit のないときは、分極曲線に相当する電流が皮膚に与えられ、閾値は少くとも相当高い値となって現れる事を意味するのである。これを以てしても皮膚分極における時定数（分極恒数）の波形が刺激に対して、時間要素の点から極めて大きな影響力を有することが分り Balancing Network 法を用いねばならぬことが理解されるのである。

直角脈波刺激では又示標が筋強縮であって、判定するのに容易でもあるし、実際人体筋の自然の運動は強縮であるから、より自然に近い状態にて閾値を求めることになると云えるのである。

以上電気刺激閾値新測定の意味を考察したが、本研究に関連して結論すれば、通流により皮膚分極が変動しても RC を balance さえすれば、その影響を除去して真に神経並びに筋の閾値の変化を追求できると云う事になり、操作が簡便なので人体における数々の不正を除外できるのである。

人体にて局所的に電気刺激を加える場合に、

小なる電極下にては電流密度が大きい。又電極の面積を大にすると皮膚分極性は見掛上減少の形をとって現われてくるものである。それは微小電極を用いて皮膚分野を分割しての分極所在確定実験で、分極は主として汗孔部に由来していると云う事柄から知られるのである⁷⁾。従って大小2電極をもって人体に通流を行えば、小電極下において刺激効果を果し得るのである。同様の事が通流の場合にも云えるのであって、小電極下に局在して通流作用を波及せしめ得るのである。

通流第3作用なる名称は鈴木¹⁰⁾が名付けたものである。電流の作用には電気緊張と呼ばれた分極作用と陰極性分極の一定値に達して刺激となる刺激作用、それに次いで神経膜の透過性を変化せしめる作用がありとして、これを第3作用としたのである。比較的強く、且つ長時間の直流通流によって、陰極下では閾値が上り、陽極下では夫が下るという事が神経及び筋の摘出標本実験において確められ¹¹⁾、これまでの電気緊張における所見と全く逆の結果として特に取上げられたのである。

陰極効果に就ては、例えば Cathodal depression¹⁷⁾ 以来、この知見は認められ、杉¹⁸⁾によっても陽極における成績が挙げられている。その根本的考察は鈴木論文にゆずるが、通流第3作用が神経及び筋の閾値の点から見てその興奮性を本質的に変化せしめるものであるし、その上陰陽において対立的变化を与え、それが人為的に自由に成し得るから、実際に応用する可能性の存すると云わねばならない。

人体における通流方式が摘出標本の直流通流と同義的に行われ得ないことは、これまで述べて来たが、直角脈波通流の優れた点は刺激の場合と同様に考えて理解できる。

人体神経並びに筋の閾値に対する通流電極作用は直角脈波通流によって効果を期待したのであるが、その結果は予期せる如くであって、摘出標本直流通流の所見と同様の成績を得たのである。この事は通流第3作用の存在意義を確定するのみならず、近時、興奮性を変動せしめる

所を臨牀的に利用して治療面にかかなりの成績を擧げている現況である。通流第3作用が神経筋に対する本質的な作用であるとの観点からみれば治療の合目的性は充分期待できるところである。

V. 総 括

1) 人体神経並びに筋の電気刺激閾値を尺骨神経及び数種の筋について測定した。方法は新しい Balancing Network 法によった。

2) 通流第3作用による閾値の変化を検した。陰極通流は閾値を上げ、陽極通流は夫を下げる両者共20%の変動を生じた。通流として直角脈波電流を用い、直角脈波周期とその効果度を比較した。

3) 1の閾値測定は皮膚の分極に左右されることなく、且つその変化にも関係なく求められる。2の通流による皮膚分極性の変化もこれによって消去して閾値の変化のみが忠実に求められ、人体神経、筋にても通流第3作用を具現せしめ得たのである。

稿を終るにあたり、懇切なる御指導と御校閲を賜った、鈴木教授並びに本間助教授に深甚なる謝意を表す。なお本実験は鈴木教授主任の文部省科学試験研究費「電極第3作用と低周波電流による治療的应用」によって一部支弁せられた。

文 献

- 1) Geldemeister, M. (1928) Die passiv-elektrischen Erscheinungen im Tiere- u. Pflanzen-reich. H. B. norm. path. Physiol. (Bethe u. a.) 8 Band. II ter Teil. 657
- 2) Cole, K. S. (1933) Electric conductance of biological systems. Symposia on Quantative Biology Vol. 1, 107
- 3) 橋田邦彦 (1935) Über die galvanische Polarisation u. a. Jap. J. med. Sci. III Biophysics 4, 119*
- 4) 朴沢 進 (1928) Studien über die Polarisation der Haut (I) Pflügers Arch. ges. Physiol. 219, 141
- 5) 若林 勳 (1935) Anfangszacke des die Haut durchfließenden schwachen Stromes Jap. J. med. Sci. III Biophysics 4, 129*
- 6) 本間三郎 (1950) 人体皮膚の電氣的分極について 日本生理誌 12, 261
- 7) 本間三郎 (1953) Electric polarization in human skin measured by a minute electrode. Jap. J. Physiol. 3, 231

- 8) 本間三郎 (1953) 人体神経及び筋の電気刺激閾値測定法 生体の科学 5, 2
- 9) 本間三郎 (1952) 皮膚の電気的分極 科学 22, 650
- 10) 鈴木正夫 (1948) 環境条件と生体興奮態度 日新医学 35, 192
- 11) 安藤 毅 (1952) 神経並びに筋に於ける直流通流電極作用の研究 日本生理誌 14, 1
- 12) 坂本健次郎 (1941) 電気刺激強まり要素測定の一新法及びそれによる直流通流の神経に於ける該要素に対する影響の観察 日本生理誌 9, 433
- 13) Lapique, L. (1926) L'excitabilité en fonction du temp. Paris
- 14) Bourguignon, G. (1923) La chronaxie chez l'homme (Thèse de sciences) Paris
- 15) 本間三郎・井上正士 (1952) 人体神経電気刺激閾値の研究 千葉医会誌 28, 97
- 16) 鈴木正夫・本間三郎・奥田八雄・山中 和 (1952) 皮膚の電気的分極の研究 日本生理誌 14, 212 第29回日本生理学会総会発表
- 17) Werigo, B. (1833, 1901) Die sekundänderungen an der Cathode eines andauernde polarisation Froschnerven. Pflügers Arch. ges. Physiol., 31, 427; Depressive Kathodenwirkung, ihre Erklärung und ihre Bedeutung für Elektrophysiologie. Pflügers Arch. ges. Physiol. 84, 547
- 18) 杉 靖三郎 (1936) 筋の分極性と電気緊張 日本生理誌 1, 330; (1937) 筋の単極性刺激とその極的効果に就いて 日本生理誌 2, 88

Summary

The electric threshold in human nerve and muscle has heretofore been measured by chronaximeter and applied in clinical examinations. On the other side, the detailed study of the electric characters in the human skin has been made possible in recent years by the progress in the manufacture of vacuum-tubes. This development in the electronics has made it possible to get a clear picture of the change of wave forms when a current is charged upon the skin in order to determine the threshold. When a rectangular voltage is charged upon human body, the wave form of current led through the outer circuit represent an exponentially decreasing current. This means that a nerve and muscle under the skin are charged with the current of similar wave form. The time constant of the exponentially decreasing current, however, is calculated at 1-10 msec, and this value is not negligible in determining the threshold of a nerve and muscle. It is, therefore, misleading to presume, in determining the threshold, that intensity of the current charged through a nerve and muscle would coincide with that of the rectangular voltage in the outer circuit. The writer has found, in a previous experiment (1952), that the Hoorweg's RC-V relations held in the excitation of a nerve and muscle when a rectangular voltage was charged on the human body, and justified the above-stated theory.

It must also be taken into consideration that the time constant of the exponentially decreasing current through the skin is so sensitive to changes of enviromental conditions that wave form is always subjected to fluctuation. This adds up to prove that the intensity of the rectangular voltage in the outer circuit does not represent correctly the threshold in a nerve and muscle.

In view of this, the writer has adopted a method, so called "Balancing Network Method", invented by Homma (1953), in which the skin capacity deforming the inner current was balanced by the capacity in the outer circuit. The nerve and muscle in the body can be stimulated, by means of this method, by the current which has the identical wave form as that of the charged voltage, with the result that the threshold can accurately be determined. The writer determined the threshold in the ulnar nerve as well as various muscles of human body by this method using the rectangular current pulses.

An electric current charged on a resected nerve for a while brings about changes in the threshold in the nerve regions near both the electrodes. These changes are, under both the electrodes, contrary to those under the electrotonus, and are called the third effect of the polarizing electrode (Suzuki, 1948). The writer experimented to see if these phenomena also take place in the case of polarization on the human body. It was found that, when the current pulses were charged, the threshold in a nerve and muscle increased in the case of cathodal, and decreased in the case of the anodal polarization, the changes contrary to those observed in the electrotonus, and they must be called the third effect. The rectangular current pulses were used in order that a current of greater quantity might be charged under the skin. The study on the relations between frequencies of voltage pulses and the occurrences of the third effect was also carried out.

(Dept. of Physiol., Ist. Division, Tiba Univ. School of Med.)

実験的腎性高血圧発生機序について 612.466.23:616.12-008.331

Neurogenic Factor in Experimental Renal Hypertension.

酒 匂 規 夫 (SAKŌ-Norio)*

I. 序 言

Goldblatt 虚血腎性高血圧発生機序に関しては、神経因子の関与せぬとの Goldblatt¹⁾ 2), Glenn³⁾, Page⁴⁾ 5) 等の主張により液性昇圧機序が追求せられ、Page⁶⁾ 7), Braun-Menéndez⁸⁾ の所謂 Renin-Hypertensin 学説の登場するところとなった。

然しながら同学説の妥当性については種々の問題が存する。就中その出発点をなす根本的問題、即ち虚血腎より放出される昇圧系物質の証明に関する Page 及び Braun-Menéndez 等の実験条件はいずれも不完全なることを知るのである。Page⁶⁾ は被検血液（一般動静脈血及び虚血腎静脈血；凝固防止にヘパリンを使用）の血管収縮作用を家兎耳殻血管標本で検定した。この際同標本灌流液として Ringer 氏液を用うれば感受性が低いとの理由から両側腎剔出犬の脱繊維素血液：Ringer 氏液（1：1）を用いた。その理由は別として氏のデータを見るにこの様な灌流条件は既に著明な血管収縮を来しているのである。一方 Braun-Menéndez 等⁸⁾ は虚血腎静脈血液（凝固防止にクエン酸ソーダを使用）を検定用犬に静注しその血圧上昇効果を観察する方法及び Læwen-Trendelenburg 標本に注入しその血管収縮滴数効果を観察する法をとっている。この際採血時にたとえ凝固が肉眼的に認められずとも、微量凝固にともなう血管収縮性物質が発生する可能性があるとし、被検血液を Starling の心肺標本中に循環せしめれば之が無効となるとの考えから、かかる前処置を行っている。

以上の如く液性昇圧因子を肯定する前提条件としての血中昇圧物質の増加に関し十分な証拠

が挙げられないうちに、早くも Renin 問題が取上げられるに至った。然しその後 Dexter⁹⁾ は虚血腎静脈血中の Renin 増量は腎性高血圧発生の初期にのみ認められやがて正常に復することから持続的高血圧は他の機序に求むべきものと結論に到達し、ここに Renin 学説は一頓挫したかの感を抱かせるに至った。

かかる経過を顧みて著者は液性昇圧因子の関与に関する根本問題に立ちかえり、腎性高血圧家兎血中昇圧物質の消長を検討し、昇圧物質と副腎との関連並びに虚血腎性高血圧に於ける副腎の意義に関しても吟味し、高血圧発生は如何なる機転で招来されるかを追求した次第である。

II. 実験方法

実験には体重 2~3 kg の成熟家兎を使用しオカラ 200g、麦 50g で飼育した。虚血腎性高血圧は Page の術式¹⁰⁾ にならい一側腎剔出・他側腎セロハン包術を行った。高血圧家兎の尿は全経過を通じ量及び比重共に正常範囲内にあり、糖・蛋白及びクレアチンの出現も認められなかった。尙 Rappaport の法により血中残余窒素を検するに 50~60mg/dl の範囲にあり（正常家兎 45~50mg/dl）、著明な増加をみなかった。

血圧測定は家兎の耳殻中心動脈血圧の非観血的測定法（川口氏法¹¹⁾）により、圧迫による一定部位の血流消失を目標に最高血圧を求めた。冬期は測定時気温を保温箱中で 20°C に保った。本法によれば正常家兎の血圧は 70~80mmHg で、持続的血圧上昇期では 100~120mmHg に達した。アドレナリン（エピネフリン及びノルエピネフリンを総称することにした）による血圧上昇閾の観察には前述の方法の他に腹部大動脈聴診法¹²⁾ 及び頸動脈直接描記法を用いた。腹部大

* 千葉大学医学部第2生理学教室（福田篤郎教授）

動脈聴診法によれば正常家兎最高血圧は 120~140mmHg, Page 高血圧家兎最高血圧は 150~180mmHg であった。

血中昇圧物質検定にはgamma洞房標本を用いた(感度エピネフリン 10^{-11} 相当). 標本は20°C恒温槽中で 0.3% アラビヤゴム加 Ringer 氏液(pH 7.4, 比粘度1.4)で灌流圧 2~3cm H₂Oで灌流した. 灌流開始後約3時間, 収縮曲線・心搏数・エピネフリン感受性が定常となった後被検液検定を行った. 被検血液は耳殻静脈より5単位ヘパリン含有 Ringer 氏液を満した注射器で採血し, 3倍稀釈血液とし, その0.5mlを15秒で標本灌流ゴム管に注入し, 収縮高及び心搏数に及ぼす影響をエピネフリン相当量(以下エ

ピ相当量に略す)で求めた. 尚操作の途中で万一微量凝固が発生すれば収縮高曲線上2峯性の変化をみるので判定出来, かかる例は除外した. 正常家兎の血液には 10^{-11} ~ 10^{-10} エピ相当量の昇圧物質を認めた. 新鮮豚腎より Dexter 改良法¹³⁾で抽出される Renin液(その0.5mlは家兎血圧 20mmHgの上昇を来す)を血漿と1:1に混じ, 生ずる Hypertensinを同標本にかけるに 10^{-9} ~ 10^{-8} エピ相当量で十分検定され得た. 勿論 Renin 液単独では何らの影響を示さなかった.

副腎剔出は福田¹⁴⁾に従い両側一次的剔出を行った.

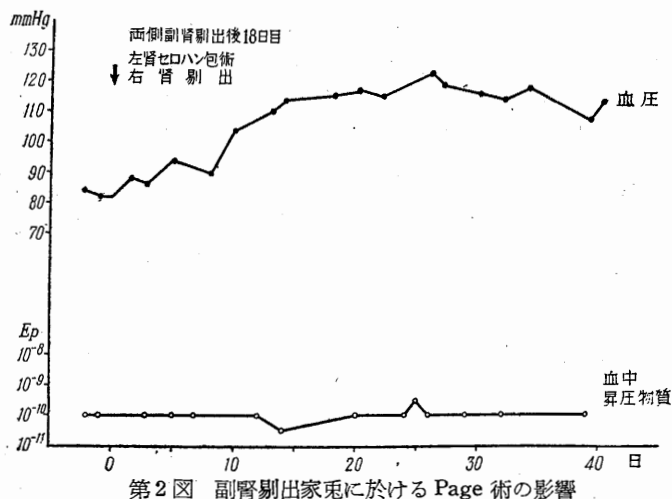
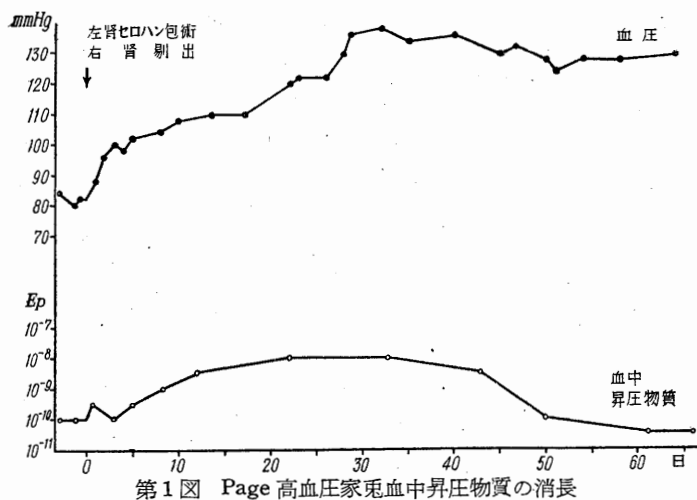
Ⅲ. 実験成績

A. Page 高血圧家兎血中昇圧物質の消長

Page 手術施行後の血中昇圧物質の消長をgamma洞房標本で検するに, 第1図に例示する如くである. 即ち血中昇圧物質はPage 術後10日目頃より血圧上昇にやや遅れて増加を開始し, 2週間間で最高に達する. その状態は約40日間持続した後, 血圧は依然高血圧値を保つに關らず漸次低減し正常範囲内に復歸する. これは丁度 Dexter 等⁹⁾のみた Renin の消長と類同であり, 少くとも40~50日以後の高血圧には血中昇圧物質増加が關与せぬことを物語る.

B. 血中昇圧物質と副腎の關係

前記実験に於ける Page 高血圧発生期に認められる血中昇圧物質と副腎の關係を追求すべく, 両側一次的副腎剔出後1週以上を経過した家兎に Page 手術を行うに, 第2図にみる如く血圧は副腎健存家兎と異なることなく上昇したが血中昇圧物質は



るに、Page高血圧家兎のエピネフリン感受閾値は上記と同様高まっていることを知ったが、投与アドレナリンの増量により容易に減圧反射が出現し血圧上昇高の比較は出来なくなる。

次に Page 高血圧家兎に於ける上記の著明なアドレナリン感受性増強機転を知るべく、耳殻血管灌流標本についてアドレナリンに対する血管収縮閾濃度の検討を試みた。正常並びに高血圧家兎の耳殻標本はいずれも 1×10^{-8} エピネフリン濃度で滴数減少を来しその間に差をみなかった。即ち Page 高血圧家兎のアドレナリン昇圧感受性増強は少くとも耳殻血管については末梢性のものではないことを知った。

D. 腎性高血圧に於ける中枢性因子

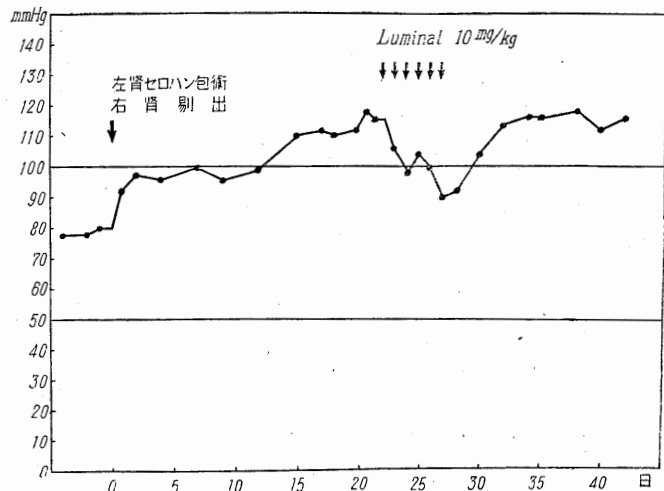
上述の如くアドレナリン系物質に対する血圧過敏性が末梢性血管性起源のものとは考え難く、ここに中枢性機序を追求すべく実験を行った。10%ルミナル溶液 10mg/kg を筋内に注射するに、Page高血圧家兎では血圧下降(川口氏法)の程度は30分後に 15~20mmHg で正常家兎の 5~8mmHg に比べ著明であり、且つ持続も長かった。

尚 Page 家兎に6日間同量のルミナルを連日投与すれば第4図にみる如く顕著な下降を示し、中枢鎮静剤に対し明らかな反応を示すことを知った。ここに更に注目すべき事実は Page 家兎にみる前述のアドレナリン感受性増強がルミナル投与後、40~60分にして血圧の下降と共に、明らかに減退することである(第5図)。同図にみる如くこの様な現象は正常家兎ではみられなかった。よってアドレナリン過敏性は家兎腎性高血圧

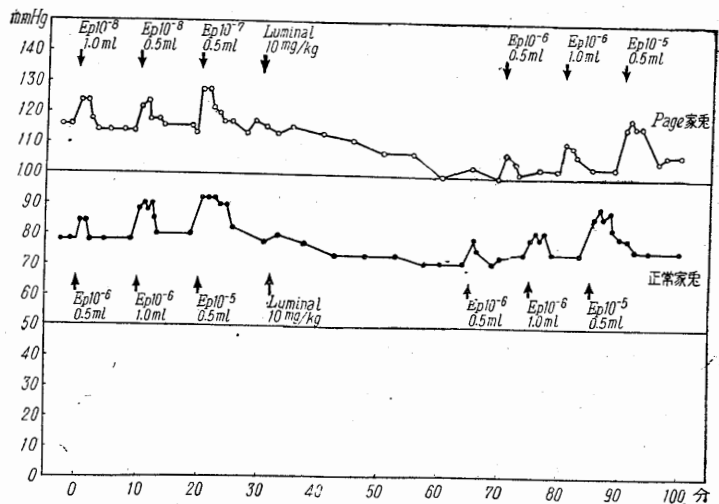
の発生に密接な関連を有するのみならず、それが中枢性に招来されることを知った。

IV. 考 察

本実験において著者は Page 高血圧家兎の耳殻静脈血で昇圧物質の検定を行ったが直接の液性昇圧機序を認め得なかった。この際特に腎静脈血を問題としなかった。今 Renin 検出に関する成績をみるに Page⁷⁾ は犬の虚血腎静脈血には Renin の増加が認められるも股動脈血には証明されないといったが、その後 Dexter⁹⁾ は高血圧犬の股動脈血及び静脈血にも Renin の増加が



第4図 Page 高血圧家兎に対する Luminal 投与効果



第5図 Adrenaline 血圧感受性に対する Luminal の影響

認められることを指摘している。このことから Hypertensin の一般流血中への増加が当然期待出来るのであり、著者の目的は Hypertensin その他の昇圧降圧物質を含めての血管作用物質の総合効果をみることにあった。

次に著者は腎性高血圧の発生機序をアドレナリン過敏性にかがわれる中枢性因子に求めんとするものであり、管て Dock¹⁶⁾ が脊髄破壊実験より推測した如く血管運動神経の高位中枢の異常状態を考えるのである。然しながらここに問題とすべきは本実験において中枢鎮静剤（ルミナル）が高血圧を下降せしめたことであり、この様な鎮静剤効果は犬においては認め難く（Wakerlin¹⁷⁾）、白鼠では後期にのみ認められる（Ogden¹⁸⁾）といわれていることである。犬の実験的腎性高血圧に於ては交感神経幹切除実験（Freeman & Page⁴⁾）及び上記の鎮静剤実験よりして神経性因子が全面的に否定され来たのである。之に関し血管の神経遮断が手術的方法を以てしては完全に行われ得ず、従ってかかる手段で神経性因子の介在を否定することの適当でないことは既に Dock¹⁶⁾ も指摘しているが、犬における鎮静剤の無効性は一体如何なる事情によるものであろうか。更に本実験に於ける副腎剔除の影響が Goldblatt 高血圧犬に於けるそれと著しく相違する（Page¹⁹⁾）ことも考慮されねばならない。之等のことに関しては福田²⁰⁾の想定する動物の種類による交感神経—副腎系機能の相違により一切説明され得るものと思われる。即ち犬においては交感神経機能が副腎剔除後容易に瓦解するが、家兎においては恢復し得るというのであり、恐らく犬の如き交感神経機能の常時要求せられる動物においては中枢鎮静剤によりその機能状態は左右され難く、従って高血圧も抑制され得ぬが、副腎剔除は血圧下降を起すものと考えられる。家兎の如き交感神経機能の弱いものでは鎮静剤が奏効し、且つ副腎の補佐なくとも交感神経系が自活し得るのでこの際といえども腎性高血圧は維持されるのであろう。かく考えれば犬において証明し得難かった神経性因子が本実験における家兎では容易

に認められ得たこと、並びに上記成績の相違も一応理解し得るものと思われる。白鼠の交感神経機能は犬、家兎の中間に位するものと考えられ、Ogden の実験成績も同様に理解され得る。

最後に上述の如き中枢位置異常の招来される原因については Page 腎より発生される物質が問題になるのであるが如何なる物質系なるかは今後追求さるべきである。

V. 総 括

1) Page 腎性高血圧家兎の一般静脈血中の Hypertensin を含めての昇圧物質は Page 術後約50日頃迄増加が認められるが以後正常に復帰する。

2) 両側副腎剔除を行なえば初期の昇圧物質の増加も消失するが血圧経過には何らの影響もない。

3) 尚血圧上昇と消長を共にしてアドレナリンに対する血圧上昇の感受性が著明に増強する。

4) 血圧の上昇並びにアドレナリン過敏性はルミナル投与により抑制され、中枢性に招来されるものと考えられる。かくして著者は実験的腎性高血圧の発生機序に関し液性血管作用性因子を否定し中枢因子を想定した。

終りにのぞみ、終始御懇篤な御指導と御校閲の労を賜った恩師福田篤郎教授に心から御礼申し上げます。

文 献

- 1) Goldblatt, H., J. Gross and R. F. Hanzal (1937) Studies on experimental hypertension. II. The effect of resection of splanchnic nerves on experimental renal hypertension. J. Exp. Med. 65, 233
- 2) Goldblatt, H. and W. B. Wartman. (1937) Studies on experimental hypertension. VI. The effect of section of anterior spinal nerve roots on experimental hypertension due to renal ischemia. J. Exp. Med. 66, 527
- 3) Glenn, F., C. G. Child and G. L. Heuer (1937) Production of hypertension by constricting the artery of a single transplanted kidney. Ann. Surgery. 106, 848
- 4) Freeman, N. E. and I. H. Page (1937) Hypertension produced by constriction of renal artery in sympathectomized dogs. Am. Heart. J. 14, 405

- 5) Glenn, F. and I. H. Page (1938) The effect of destruction of the spinal cord on hypertension artificially produced in dogs. *Am. J. Physiol.* 122, 506
- 6) Page, I. H. (1940) The vasoconstrictor action of plasma from hypertensive patients and dogs. *J. Exp. Med.* 72, 301
- 7) Page, I. H. (1940) Demonstration of the liberation of renin into the blood stream from kidneys of animals made hypertensive by cellophane perinephritis. *Am. J. Physiol.* 130, 22
- 8) Braun-Menéndez, E., J. C. Fasciolo. L. F. Leloir and J. M. Muñoz (1940) The substance causing renal hypertension. *J. Physiol.* 98, 283
- 9) Dexter, L. and F. W. Haynes (1947) Renin, hypertensinase and hypertensinase concentration of blood dogs during the development by hypertension by constriction of the renal artery. *Am. J. Physiol.* 150, 190
- 10) Page, I. H. (1939) The production of persistent arterial hypertension by cellophane perinephritis. *J. Am. Med. Assoc.* 113, 2046
- 11) 福田得志・川口 浩 (1931) 家兎血圧の保存的測定法について 千葉医会誌 9, 293
- 12) Allen, F. S. (1923) A new method for taking repeated reading of blood pressure. *Arch. Pathol.* 5, 651
- 13) Mylon, E., M. Lund and J. H. Heller (1948) Limitations of the Renin-Hypertensin Hypothesis. *Am. J. Physiol.* 152, 397
- 14) 福田篤郎 (1952) On bilateral adrenalectomy in Rabbits Japanese. *J. Physiol.* 2, 208
- 15) Verney, E. B. and M. Vogt (1938) An experimental investigation into hypertention of renal origin, with some observation on convulsine "Uraemia" Quarterly. *J. Exp. Physiol.* 28, 253
- 16) Dock, W. (1940) Vasoconstriction in renal hypertension abolished by pithing. *Am. J. Physiol.* 130, 1
- 17) Moss, W. G. and G. E. Wakerlin (1950) Role of the nervous system in experimental renal hypertension. *Am. J. Physiol.* 161, 435
- 18) Ogden, E. (1947) Extra-renal sequel to experimental renal hypertension. *Bull. New-York Acad. Med.* 23, 643
- 19) Page, I. H. (1938) The effect of bilateral adrenalectomy on arterial blood pressure of dogs with experimental hypertension. *Am. J. Physiol.* 122, 352
- 20) 福田篤郎 (1954) 高血圧について 千葉医会誌 20, 5~6号

Summary

It has been shown in rabbits that peripherally active vasoconstrictor substance is not responsible for the development of experimental renal hypertension. The sensitivity to epinephrine was found to increase with the development of hypertension and seemed to have causative relationship with the latter. Both the epinephrine sensitivity and the hypertension could be inhibited by phenobarbital.

(2nd. Department of Physiology, Chiba University School of Medicine) (Prof. T. Fukuda)

メラノホーレンホルモン分泌機序に関する研究 612.434.018

On the Mechanism of Melanophore Hormone Secretion.

鈴木 董 三 (SUZUKI-Tozo) *

I. 序 言

蛙の黒色素胞変化に基づく背景反応は脳下垂体中、後葉からのメラノホーレンホルモンによって支配されており、その分泌は間脳の中核から抑制的な調節を受けるものであるといわれている¹⁾。また蛙の種類によっては副腎からのAdrenaline分泌も背景反応に関与し褪色を来たすといわれるが²⁾、その作用点及び機序に関しては、未だ充分に解明されていない。著者は背景反応並びに蛙を乾燥状態におくときは、背景の明暗如何に拘らず褪色を来たす乾燥反応を解析して、之等の現象に於けるAdrenalineの関与関係を検討した。また従来その機序の不明とされていた脳下垂体前葉剔除後³⁾、両側副腎焼灼後²⁾、或いは低温時に於ける背景反応消失現象⁴⁾を解明して、メラノホーレンホルモン分泌機序を追求するに、計らずも之が甲状腺機能との関連の密接であることを知ったのでここに報告する次第である。

II. 実験方法

実験動物には体重20g前後のトノサマガエル (*Rana nigromaculata*) を用い、皮膚色彩変化は対照蛙をおき黒色斑紋の少ない前肢後肢を比色⁵⁾することにより判定した。蛙の黒色素胞の収縮及び拡散に基づく皮膚色彩変化に関しては、従来の文献の大多数が蹼膜の黒色素胞の状態を顕微鏡下で5段階の状態に分離して判定を行っている。然し著者の実験では肉眼的に明らかに褪色し中間色或いは着色状態と区別し得る場合に於いても、尙蹼膜黒色素胞の一部は網状を呈していることが屢々認められ、判定に困難を感じた故、対照を置いての褪色、中間色、着色の

3段階に分ける比色法を選んだ。背景反応では背景の明暗及び水温が実験成績を著るしく左右するので、之等の条件を一定にすべく、実験は暗室内で100ボルト蛍光灯下約50cmにおいた白色及び黒色の水槽中で観察を行った。また水温は常に20°C前後に調整した。この様な条件では白と黒の背景を転換することにより、60~90分で褪色・着色を交互に交換せしめ得た。

脳下垂体剔除術はHogben³⁾の方法に準じて施行したが麻酔は行わず、Os Parasphenoidは彫刻用の円ノミで骨瓣を作成し剔除後整復した。副腎の破壊には10%Urethane液0.5~0.7ccの麻酔下で、側背切開により腎を露出し電気焼灼器で焼灼を行い、腎臓には傷害を与えざる様充分に注意した。甲状腺剔除はUrethane麻酔の下に胸骨の中央で皮膚切開を施し舌骨を露出、筋を鈍性に剝離して黄褐色の舌骨後角と舌骨後側突起の形成せる凹部に紡錘型黄色を呈する甲状腺を探索して、之を鉤針で剔除する。剔除後は直接顕微鏡下で組織学的に確認して実験に用いた。Adrenalineは三共製品1000倍塩酸エピレナミン液を使用した。投与方法は全て背部皮下リンパ腔へ注射した。

III. 実験成績

1. 背景反応及び乾燥反応時に於けるAdrenalineの役割

Adrenaline投与は背景如何にかかわらず褪色を来たすものであり⁶⁾ (第1表)、白色背景反応及び乾燥反応に於ける褪色時の副腎髓質活動の関与関係を知るべく次の実験を行った。

a) 血中Adrenaline様物質の消長

白色背景反応及び乾燥反応時の褪色に於けるAdrenaline様物質の消長を墓洞房標本Straub法を用いて検討した。即ち背位に固定せる蛙の口

* 千葉大学医学部第2生理学教室 (福田篤郎教授)

第1表
正常着色蛙に於ける Adrenaline (10倍稀釈液) の褪色効果
黒背景 水温 20°C

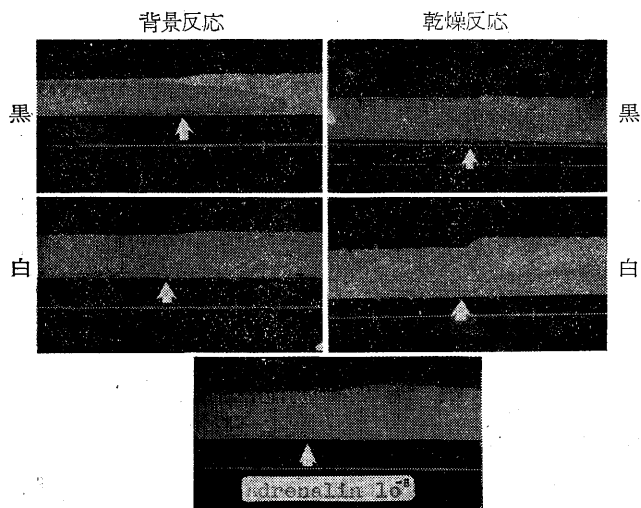
時間(分) 注射量cc.	0	15	30	60	90	120	蛙数
0.25	●	●	●	●	●	●	5
0.5	●	●	◐	○	◐	◐	5
0.7	●	●	◐	○	○	◐	5
1.0	●	◐	○	○	○	○	5
1.2	●	◐	○	○	○	○	5

● 完全着色 ◐ 中間色 ○ 完全褪色

蓋粘膜を切開し上顎静脈より血液1滴を採取して標本に作用せしめ、その収縮高変化により各々の血中 Adrenaline 様物質の消長を比較するに第1図に示す如き成績を得た。即ち白色背景反応では、褪色時に於いて殆んど認むべき変化がみられないが、乾燥反応時の褪色に際しては Adrenaline 様物質の増加を明らかに認め得た。

b) 背景反応及び乾燥反応時褪色に及ぼす薬物の影響

上記の成績にもとづき、更に Adrenaline 拮抗性を有する Ergotamin (Gynergen) 及び自律神経遮断剤 T.E.A.B (Tebron), Bendylimidazolin (Imidalin) を投与して、之等薬物が白色背景反応並びに乾燥反応による褪色に及ぼす影響を観



第1図

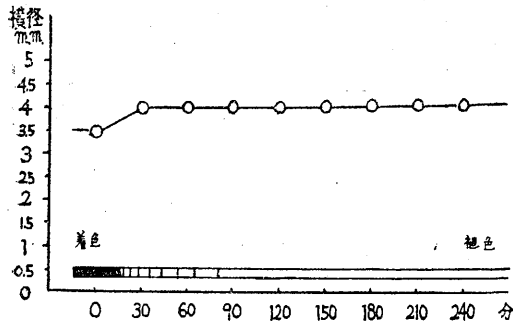
第2表 乾燥時褪色に及ぼす薬物の影響
温度：乾 24°C, 湿 23°C

条件 (各5匹)	褪色発現に要する時間(分)
対照群	60 ~ 90
Ergotamin 0.025mg 投与群	150 ~ 180
T.E.A.B. 1mg 投与群	150 ~ 180
Bendylimidazolin 6mg 投与群	120 ~ 150

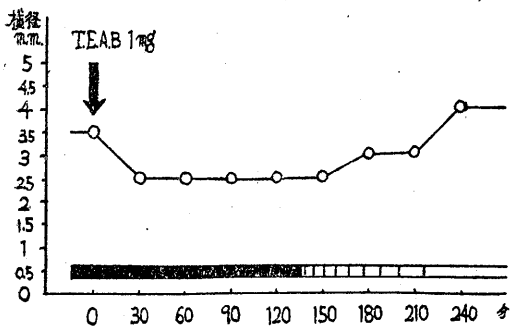
察した。背景反応では之等の薬物を投与するも、褪色時間に何等の影響をも与えず対照蛙同様60分にして褪色を示したが、乾燥反応時には夫々120~180分にして始めて褪色し明らかに褪色遅延がみられた(第2表)。ここに乾燥反応に於いてのみ褪色に関与すると考えられる Adrenaline 分泌は上記薬物により抑制されるものと解することが出来、前記の結論を支持する。次いで白色背景反応、乾燥反応に於ける褪色時の瞳孔の状態をみるに前者に於いては縮瞳がみられ、後者では背景の如何に関せず散瞳を呈し、この際に於ける Adrenaline 分泌の関与を思わせる。上記薬物投与を行えば、それによって乾燥反応抑制時には著明な縮瞳をみ抑制効果消失と共に再び散瞳するに至ることをみた(第2図)。以上の実験は同じ褪色反応でも白色背景反応では Adrenaline 分泌は関与せず、乾燥反応の如き異常 Stress 状態に於いては副腎よりの Adrenaline 分泌が褪色効果を支配するに至ることを示すのである。

2. メラノホーレンホルモン分泌と Adrenaline の関係

さて乾燥反応の Adrenaline 分泌或いは Adrenaline 投与がいかにして褪色を来たすかの問題である。既に Stoppani²⁾ は脳下垂体を剔出した褪色蟾 (*Bufo arenarum* Hensel) を後葉エキスを着色せしめた場合には Adrenaline を投与するも褪色せしめ難いことから、Adrenaline による褪色現象は末梢性には解し得ぬことを述べており、Adrenaline が脳下垂体後葉分泌を抑制するのではないかと

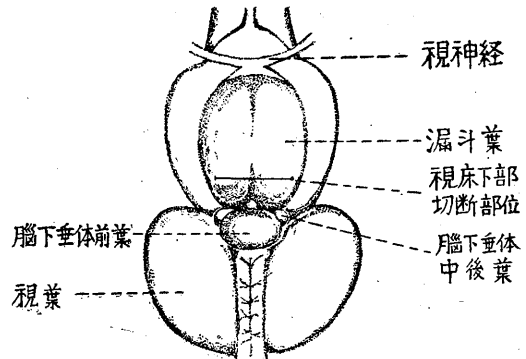


T.E.A.B. 根拠 乾燥反応時の瞳孔変化



第2図 乾燥反応褪色に於ける瞳孔変化 室温 24°C

考えた。著者もまたトノサマガエルに於いてこれを追試確認出来た。松尾⁷⁾は皮膚切片を用いて収縮せる黒色素胞を拡散せしめると云うが(条件記載なし)、著者は pH 7.2, 温度 15°C で実験するに 10 倍稀釈 Adrenaline-Ringer を作用させるも直接の収縮効果を見る事が出来なかった。また Stoppani は視床下部切断を行えば着色状態が維持され、背景反応の全く消失をみることから背景反応に関するメラノホーレンホルモン分泌は視床下部の中核より神経性に抑制支配を受けると解したが、かかる基に対して Adrenaline の褪色効果は不変であると述べている。トノサマガエルで同様条件の下に Adrenaline 褪色効果を検討した平林¹⁾は、Adrenaline 褪色効果が減弱すると記載している。之等の報告ではいずれも Adrenaline 使用量を記載していない。ここに於いて著者は Hogben の脳下垂体剔除術式に準じ、視床下部を下垂体附着部に接近し体軸に直角方向に切断せる蛙(第3図)を用い追試するに、10 倍稀釈 Adrenaline 液



第3図 視床下部切断部位

を致死量適用いたが、全く褪色の傾向がみられなかった。上記文献成績との相異は蛙の種類、切断部位或いは判定法の相異によるものであらうと推測される。かくして末梢作用を示さぬ Adrenaline の褪色効果は、おそらく間脳のメラノホーレンホルモン分泌抑制中枢を刺激することによるものと考え次第である。

3. 脳下垂体前葉剔除及び副腎焼灼のメラノホーレンホルモン分泌機序に対する影響

脳下垂体前葉剔除或いは両側副腎焼灼後の蛙が着色状態を持続し、且つ背景反応が消失することは既に Hogben³⁾, Stoppani²⁾ 等により報告されている事実である。然しその消失の原因に関しては全く解明されていない。著者は之等の手術蛙に就いて、Abrenaline の褪色効果を観察

第3表

脳下垂体前葉剔除蛙(A)・両側副腎焼灼蛙(B)に於ける Adrenaline (10倍稀釈液) 投与による褪色効果
黒背景 水温 21°C

	時間(分)	注射量cc.	0	30	60	90	120	蛙数
(A)術後2日	0.5		●	●	●	●	●	5
	0.7		●	●	●	●	●	5
	1.0		●	●	●	●	●	5
	1.5		●	●	●	●	●	4
(B)術後3日	0.7		●	●	●	●	●	4
	1.0		●	●	●	●	●	4
	1.5		●	●	●	●	●	4

● 完全着色 ● 中間色

した。第3表にみる如く正常蛙の様な明らかな Adrenaline 褪色効果の消失することを知った(第1表参照)。脳下垂体前葉剔出蛙に於ける無反応性は術後直ちに現われ且つ永続するに対し、両側副腎焼灼の場合では術後24時間以内では背景反応及び Adrenaline 感受性も正常蛙と変わりなく存続し以後次第に減弱し、永続着色無反応状態に入る。ここに両手術群で無反応状態の出現経過に相異のあることを知った。尙両側副腎焼灼蛙の生存日数は10~14日であるが、一側副腎焼灼蛙でも生存日数は殆んど同様であり、この際には末期に至るまで背景反応並びに Adrenaline 褪色効果は正常蛙と同様に保持された。手術蛙に於いては浮腫的傾向もみられず、手術効果は副腎の存在自体によることを知りえた。以上を要するに脳下垂体前葉剔出或いは両側副腎焼灼と云った全く相異なる操作が、背景反応並びに Adrenaline 褪色効果を減弱せしめること、あたかも既述の視床下部切断実験と同様であり、この際間脳のメラノホーレンホルモン分泌抑制中枢の Adrenaline 感受性を増強せしめるという意図の下に、甲状腺製剤の投与を試みた。甲状腺製剤としてThyradin(帝国臓器) 0.2cc を脳下垂体前葉剔出蛙、両側副腎焼灼蛙に3~5日間連続投与したところ、第4表に示す如く Adrenaline 褪色効果が出現すると共に

第4表

脳下垂体前葉剔出蛙(A')・両側副腎焼灼蛙(B')の甲状腺剤連続投与(3~5日)後に於ける Adrenaline (10倍稀釈液) 褪色効果
黒背景 水温 21°C

時間(分)		0	30	60	90	120	蛙数
(A') 術後 2 日	0.5	●	●	●	●	●	3
	0.7	●	●	●	○	●	4
	1.0	●	●	○	○	○	4
(B') 術後 3 日	0.5	●	●	●	●	●	4
	0.7	●	●	●	○	●	4
	1.0	●	●	○	○	●	4

● 完全色 ● 中間色 ○ 完全褪色

第5表

脳下垂体前葉剔出・両側副腎焼灼による背景反応消失ならびに甲状腺剤前処置効果

	無処置群	甲状腺剤前処置群
背景褪色反応出現時間(分)		
脳下垂体前葉剔出蛙	∞	90 ~ 120
両側副腎焼灼蛙	∞	120 ~ 150
視床下部切断蛙	∞	∞

背景反応の回復をも来たすことを知った(第5表)。然るに視床下部切断蛙では全く同様な処置によるも依然 Adrenaline 褪色効果及び背景反応の出現はみられなかった。かくて脳下垂体前葉、副腎焼灼による Adrenaline 褪色効果及び背景反応消失現象は視床下部切断の場合の如きメラノホーレンホルモン分泌抑制神経経路の器質的傷害とは別にメラノホーレンホルモン分泌抑制中枢の感受性の機能的低下によるものと解することができる。尙この際用いた甲状腺製剤の量では黒色素胞に対する何等の影響もみられず、唯表皮剝離と投与後の呼吸促進がみられたのみであった。また両側副腎焼灼蛙に Cortisone 1 mg 投与後72時間に至る迄観察したが、背景反応及び Adrenaline 液投与による褪色効果は出現せず、焼灼効果は温血動物にみる皮質ホルモン分泌欠除とは別の機序であることを知った。

4. メラノホーレンホルモン分泌抑制中枢と甲状腺機能

前記実験成績は、あたかも前葉剔出或いは副腎焼灼が甲状腺機能の低下を来たしたと解すれば好都合の如く思われるが、組織標本検索に於いては術後1週間では両手術による組織的变化は認められなかった。尙組織変化を伴わぬ機能低下も考えられるが、特に前葉剔出の場合の如く術後直ちに反応消失し着色するという急性現象は甲状腺機能減退では解し難い。よっておそらく前葉剔出の如くメラノホーレンホルモン分泌抑制神経経路に近い処を操作することは、例え他部に傷害を与えない様にしても何等かの機械的衝撃を一過性に与えるものではないかと考え、甲状腺製剤を術前5日より連日投与を開

第6表

甲状腺剤連続投与時に於ける脳下垂体前葉剔出後の背景反応及びAdrenaline褪色効果 各5匹 水温20°C

日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
甲状腺剤	↓	↓	↓	↓	↓→30分手術↓	↓	↓	↓	↓	
背景反応	○	○	○	○	○	●	●	○	○	白背景
Ad褪色効果	○	○	○	○	○	●	●	○	○	黒背景

○ 完全褪色 ● 完全着色

始するに、手術後直ちに着色し無反応となるも3日後より背景反応並びに Adrenaline 反応の回復することを知った(第6表)。即ち前葉剔出は術後一過性に甲状腺製剤無効期に相当し、おそらく抑制神経経路傷害を来たして、それが回復をみる頃には別の機序によって抑制中枢の機能低下をみるに至るという2段の経過をとるものと推測される。この様な事実から前葉剔出が後期に於いて甲状腺機能低下を介して、抑制中枢感受性低下を来たすとも考えることも無理ではなく、副腎焼灼後の無反応も同様に解せられると想像される。

さてこの様に推定される甲状腺機能とメラノホーレンホルモン抑制中枢機能の密接な関係を裏付けるためには、甲状腺剔出の影響如何を検討せねばならない。かかる実験は文献上未だ之をみず甲状腺剔出を行ってその影響を観察した。両側甲状腺剔出蛙では生存日数は15日前後であった。蛙は甲状腺剔出後3~5日に至り着色し背景反応の消失することを知った。一側剔出では対照蛙同様60~90分で背景反応の出現がみられた。更に背景反応消失し着色状態を維持

第7表

両側甲状腺剔出蛙(術後5日)に於けるAdrenaline (10倍稀釈液)による褪色効果 黒背景 水温20°C

	時間(分) 注射量cc.	0	15	30	60	90	120	蛙数
両側甲状腺剔出群	0.5	●	●	●	●	●	●	4
	1.0	●	●	●	●	○	●	4
	1.2	●	●	●	○	○	●	4
甲状腺製剤処置群	0.5	●	●	●	●	○	●	4
	1.0	●	●	●	○	○	●	4

● 完全着色 ● 中間色 ○ 完全褪色

せる蛙につき Adrenaline 感受性をみるに第7表に示す如く Adrenaline 褪色効果も減弱する事をみた(第1表参照)。ここに於いて甲状腺剔出後5日目背景反応消失せる蛙に対し Thyradin 0.25cc を連日投与して背景反応の出現をみるに、Thyradin 全量 1.5cc 迄投与したが、反応は中間色まで褪色するに到るも完全回復には到らなかった(第8表)。尙この際のAdrenaline反

第8表

甲状腺剔出(術後5日)後・甲状腺剤連続投与による背景反応 白背景 水温20°C

投与日数	1	2	3	4	5	6	蛙数
背景反応	●	●	●	●	●	●	5

● 完全着色 ● 中間色

応はほぼ正常に復帰することを知った(第7表)。この甲状腺製剤投与効果が脳下垂体前葉剔出、両側副腎焼灼の場合程顕著でなかったことは、製剤の効果が不充分にして甲状腺機能減退には奏効するも、その脱落状態では充分効果を呈し得ないと解されるであろう。いずれにしてもここに甲状腺がメラノホーレンホルモン分泌抑制中枢を支配するという新事実を見出し、甲状腺製剤投与効果からして従来不可解とされていた脳下垂体前葉剔出或いは副腎焼灼によるメラノホーレンホルモン分泌異常はメラノホーレンホルモン分泌抑制中枢の興奮性低下によるものと推定するに至った。尙前葉の向甲状腺ホルモンを抑制すると云われる Methyl-thiouracil 投与を試みるに第9表の如く Methiocil (中外製薬)は白色背景で褪色せしめた蛙を30分以内に着色させ、約4時間作用を呈しその間Adrenaline褪色効果も消失することを知った。Methiocil は

第9表

Methiocil投与による背景反応 白背景 水温22°C

時間(分) 注射量mg	0	30	60	90	120	250	蛙数
6	○	●	●	●	●	●	4
8	○	●	●	●	●	●	4

● 完全着色 ● 中間色 ○ 完全褪色

第10表
Methiocil投与による着色効果 白背景 水温 24°C

時間(分)	0	30	60	90	120	150-250	蛙数
無處置群	○	●	●	●	●	●	4
腦下垂体剔除群	○	○	○	○	○	○	5
甲状腺前處置群	○	○	○	○	○	○	5

● 完全着色 ● 中間色 ○ 完全褪色

黒色素胞に直接作用なく(第10表), 然し乍な本剤が甲状腺機能を低下せしめての結果と解するには, その成果出現が余りにも急性である. 従って本剤は既述のメラノホーレンホルモン分泌抑制中枢を麻痺せしめるためであると解せられる. 然しこの麻痺効果は予め甲状腺製剤を5日間投与しておけば出現しないことを知った(第10表).

5. 低温時のメラノホーレンホルモン分泌

正常蛙においても低温時(10°C以下)の場合には着色状態を持続し, 背景反応が消失するといわれている(Hogben³⁾, 平林⁴⁾, 第11表参照). この際 Adrenaline 褪色効果を検するに著るし

第11表 背景褪色反応時間と水温 白背景

水温°C	褪色に要する時間(分)
10°以下	∞
15°	90 ~ 120
20°	60 ~ 90
25°	40 ~ 60

第12表
低温時(水温 10°C)に於ける正常着色蛙に対する Adrenaline (10倍稀釈液)の褪色効果 黒背景

時間(分)	0	15	30	60	90	120	蛙数
A 水温 10°C 無處置群	0.5	●	●	●	●	●	3
	0.7	●	●	●	●	●	4
	1.0	●	●	●	○	○	4
B 水温 10°C 甲状腺前處置群	0.5	●	●	●	●	●	4
	0.7	●	●	○	○	○	4
	1.0	●	●	○	○	○	4

● 完全着色 ● 中間色 ○ 完全褪色

第13表
低温時背景反応消失に対する甲状腺前處置効果

	無處置群	甲状腺前處置群
背景褪色反応出現時間(分)	∞	120 ~ 150
蛙数	5	5

水温 10°C

く減弱することを知った(第12表A). かかる条件に於いて前実験の如く Thyradin 0.2ccを2~5日間連続投与するに, Adrenaline 褪色効果は2日後より水温20°Cの際と同様に出現し, 背景反応も3~5日後より現われることを知った(第12表B及び第13表).

この事実は低温下に於いては甲状腺機能低下がみられ, メラノホーレンホルモン分泌抑制中枢の興奮性低下を招来し Adrenaline 褪色効果並びに背景反応の消失を来たすものと解される.

IV. 考 察

本実験によってメラノホーレンホルモン分泌機序に対する Adrenaline の役割が明瞭になりそれが中枢性(おそらく間脳)に依りてメラノホーレンホルモン分泌抑制中枢を刺激し褪色を来たすこと, あたかも背景反応に於ける光覚刺激と類同なことが, ほぼ確実となったのみならず, この両者の抑制中枢作用が甲状腺機能に支配されることを知り得た. この事実は光覚刺激の抑制中枢作用機序にも示唆を与えるものと思われる. これに関連し Ergotamin, 自律神経遮断剤の投与では背景反応を抑制することが出来なかったことは(実験1参照), 事柄の複雑性を示すものであろう. Methyl-thiouracil の作用も蛙では甲状腺機能抑制とは別にメラノホーレンホルモン分泌抑制中枢を麻痺させると考えざるを得ないことは, 更に温血動物でも検討さるべきことと思われる.

ここに推定する副腎焼灼の影響が甲状腺に及ぼす影響に関しては温血動物に於いても適確なことが知られておらず, Cortisone の無関係なことは注目に値し, 今後の追求を要する問題である.

Steggerda⁹⁾ は *Rana pipiens* に於いては Pars tuberalis よりのメラノホーレンホルモン (Intermedin) と拮抗する黒色素胞収縮性物質の分泌されることを主張している。而して *Xenopus* では脳下垂体前葉剔出後背景反応が消失し永続着色を来たすのは同時に Pars tuberalis も剔出される為であり、*Rana pipiens* では前葉剔出による着色が一過性であることは Pars tuberalis が分離しているためであると云う。Pars tuberalis は蛙の種類によって存否が区々であり本邦産トノサマガエル (*Rana nigromaculata*) では肉眼的にも、また組織学的にもその存在を認め得なかった。吉村⁹⁾ も成熟トノサマガエルでは発見し得なかったと報告している。従ってトノサマガエルでは Pars tuberalis の存在及びその機能は不明といわねばならない。唯 Steggerda の前葉のみの剔出影響が一過性であることを如何に解釈するかが、本実験との関連に於いて問題となる。然し Steggerda 等の云う結節部ホルモンは実証を欠いており、之を否定する学者 (Parker, Scatterty) もある¹⁰⁾。

本研究により従来不明であった脳下垂体前葉剔出、両側副腎焼灼及び低温の諸条件が共に甲状腺機能の低下による間脳の興奮性減弱に由来すると推定され得たことは興味あることである。

V. 結 論

1) トノサマガエル (*Rana nigromaculata*) の背景反応による褪色は、Adrenaline 分泌とは無関係に行われるが、乾燥反応時褪色は副腎よりの Adrenaline 分泌により招来されることを知った。Adrenaline の褪色は中枢性にメラノホーレンホルモン分泌抑制中枢を刺激することによるものと解せられる。

2) 甲状腺剔出は背景反応、Adrenaline 褪色

反応を抑制し甲状腺製剤投与によって恢復する。甲状腺機能はメラノホーレンホルモン分泌抑制中枢の機能を支配すると考えられる。

3) 従来不可解とされていた脳下垂体前葉剔出、副腎焼灼による永続的着色並びに背景反応消失は、同時に Adrenaline 褪色反応消失を伴い甲状腺製剤投与により恢復されることを知った。おそらく之等の処置が甲状腺機能低下を来たすものと考えられる。

4) 低温時に於ける背景反応消失は同時に Adrenaline 褪色反応減弱を伴い、これ又甲状腺製剤投与によりその反応を恢復せしめ得る。

筆を擱くに当り、終始御懇篤なる御指導を恭なうし、御校閲を賜りました恩師福田篤郎教授に心から御礼申し上げます。また御援助を戴きました教室員諸氏に併せて感謝の意を表します。

文 献

- 1) 平林隆夫 (昭和23年) 蛙類の Melanophoren-hormon の分泌調節機構 日本薬理誌 44, 3
- 2) Stoppani, A. O. M. (1942) Neuroendocrine mechanism of Colourchange in *Bufo arenarum* Hensel 30
- 3) Hogben, L. T. & Winton, F. R. (1924) The pigmentary effector system colour response in the hypophysectomised frog. Proc. Roy. Soc. London XCY
- 4) 平林隆夫 (昭和23年) 日本産蛙類の背景反応及び乾浸反応 日本薬理誌 44, 1
- 5) 渡口真清・瀬尾愛三郎 (昭和18年) Melanin 細胞 Hormon と之を抑制する血中の物質 福岡医学誌 36, 10
- 6) Parker, G. H. & L. E. Scatterty (1937) The number of neurohumors in the Control of frog melanophores. J. Cell. and Comp. Physiol. 9, 297
- 7) 松尾 潔 (昭和9年) 蛙の皮膚殊に蹼膜の色素細胞運動 岡山医学誌 46, 579
- 8) Steggerda, F. R. & A. L. Sodwall (1939) The number of neurohumors in the control of frog melanophores. J. Cell & Comp. Physiol. 9, 297
- 9) 吉村不二夫 (昭和26年) トノサマガエルの脳下垂体剔出法 解剖学誌 26, 3
- 10) 竹脇 潔 (1950) 日本生理学講座 第11巻, III 47 中山書店

Summary

Many facts have been presented which imply that the thyroid gland activity governs the central mechanism of the melanophore hormone secretion. Exstirpation of thyroid gland also inhibited the back ground response.

(2nd. Department of Physiology, Chiba University School of Medicine) (Prof. T. Fukuda)

Adrenaline 反応 について 612.433/612.453

On Eosinopenic Response to Epinephrine.

八 村 正 夫 (HACHIMURA-Masao)*

I. 緒 言

Thorn等¹⁾は ACTH 投与による流血中の Eosin 好球数の減少度より、副腎皮質機能を検査する方法を提唱し、次で Laragh等³⁾は Adrenaline 投与によって起る同様の反応より、脳下垂体前葉—副腎皮質系の機能を検査せんと試みた(以下本反応を Adrenaline 反応と略す)。Adrenaline 反応は手技の容易なる点及び経済的理由より広く一般臨床医家に応用され、各種疾患に対する本反応成績が多数発表されるに至った。然しながら本反応の生理的変動等の基本的性質の吟味も充分行われて居らず、その意義についてもとかくの論があり (Best等³⁾)、応用の実際面に於ても混乱を来している現状である。ここに於て著者は延約 400 名の健康人に Adrenaline 反応を行い、之等の条件を吟味し、本反応の生理的意義を追求した。

II. 実験方法

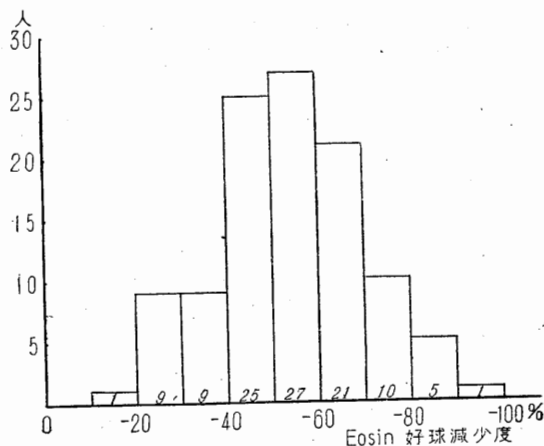
Eosin の染色には Hinkleman 氏液⁴⁾を用いて10倍に稀釈し、Fuchs-Rosenthal 計算板(計算室容積 3.2mm³)で2回算定しその平均値を以て Eosin 好球数値とした。同一人の算定に際しては Melangeur 及び計算板は同一のものを用い器具による誤差を避けた。又測定値の正確度は Eosin 好球数の絶対値に関係し、絶対数が少ない場合例えば 66/mm³ の場合に於てはその等確誤差(単一測定値)は約±10%, 238/mm³ の場合は約±5%, 1100/mm³ の場合は約±4%であり、絶対数 100/mm³ 以下の場合には更に算定を行い正確度を高める必要があった。又 Adrenaline は三共製塩化 Adrenaline 注射液 (1:1000) を使用し Laragh

等²⁾の原法に従い、唯だ判定の時間は3時間目及び4時間目では Eosin 好球数の減少度に差がなかったので3時間目の値をとる事にした。又 ACTH 反応を行うに当っては ACTH (15~20 mg) を筋肉内に注射し、反応値としては ACTH 投与後4時間目の Eosin 好球減少度を以て現した。Tuberculin 反応は Tuberculin 液力価を一定に保つために2000倍旧 Tuberculin 液の同一液を使用し、Adrenaline 反応に前後して型の如く前膊皮内に 0.1ml 注射し、48時間後の発赤の縦横の径の平均を以て Tuberculin 反応の強度を現した。なお二重発赤あるものも原発赤の径の平均を以て反応の強度とした。

III. 実験成績

A. Adrenaline 反応の個性性

後述の理由から対象の年齢を15~35才に限定し、盛夏の候を除いて Adrenaline 反応による Eosin 好球減少%の変動域を見るに、第1図に示す如くである。この頻度分布図より日本人の本反応流行値は-50%であり(算術平均 -53.2%), 被検者の約70%は-40~-70%の間の値を



第1図 健康者に於ける Adrenaline 反応値頻度分布 (年齢15~35才、夏期 7~9月を除く)

* 千葉大学医学部第2生理学教室 (福田篤郎教授)

示す。尙従来云われて居る如く (Best 等³⁾) Eosin 好球減少度(%)は Eosin 好球の絶対数とは無関係であり、特に性別による差も認められない。

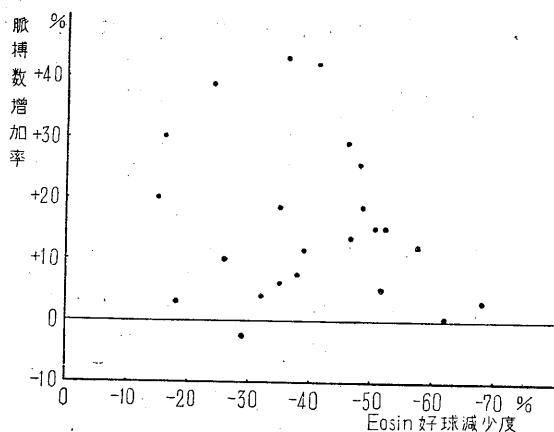
種々なる反応値を示す14名を対象として約1週間の間隔を置いて本反応を2~4回繰返し検するに、その動揺範囲は第1表に示す如くである。同一個体の本反応値の変動は高々20%であった。従ってこの程度の生理的変動のあることを考慮に入れるならば Adrenaline 反応値の判定としてはその強度を正常反応(-40~-70%), 弱反応(-40%以下)及び強反応(-70%以上)と質的に表現することが妥当と考えられる。かかる意味の反応強度は特別の条件を除けば個体的に固有のものであると解される。ここに弱反応者は殆んど常に反応が弱いが之等は全く健康であり、臨床的に間脳・下垂体・副腎障害を思わせる何等の症状を見ない者である。この様な反応減弱者が健康人の約18%に見られることは(反応値-30%以下とすれば9%), 本反応に対する臨床的判断に於て注意を要する事である。

尙本 Adrenaline 反応の Adrenaline 投与後にみる他の反応、即ち脈搏数変化、血圧変化、副作用強度(振顫・顔面蒼白・心悸亢進・悪心

第1表 Adrenaline 反応の個性性
(同一個人に1週間間隔で行う)

氏名	年齢	性	Eosin 好球減少度(%)			
			オ1回	オ2回	オ3回	オ4回
Y. J.	21	♂	-29	-20	-15	-10
T. S.	43	♀	-21	-33	-26	-40
W. S.	48	♂	-36	-31		
T. I.	41	♂	-31	-36		
M. T.	27	♂	-39	-36		
I. S.	28	♀	-50	-42	-55	-38
O. Y.	26	♀	-54	-50	-45	-41
Y. M.	28	♀	-57	-55		
K. M.	30	♀	-54	-57		
H. S.	27	♂	-55	-60	-62	
M. K.	23	♀	-70	-65		
H. M.	29	♂	-69	-73	-71	
M. K.	26	♂	-73	-71	-73	
T. M.	27	♀	-80	-68	-60	-64

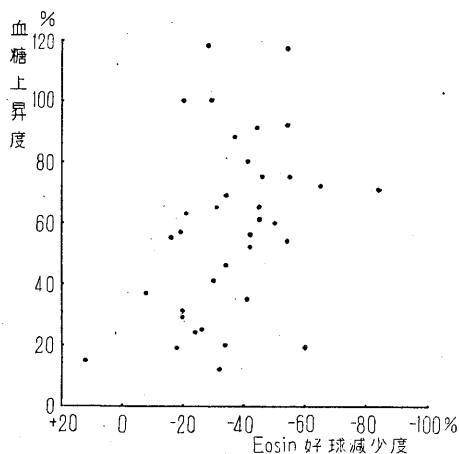
Adrenaline は 0.3 mg 皮下投与



第2図

Adrenaline 反応と Adrenaline の投与による脈搏数変化との関係

脈搏増加率は Adrenaline (0.3ml) 皮下投与後10分毎に3回脈搏数を測定し、その最高を示す値の注射前脈搏数に対する増加率(%)を以て表す



第3図

Adrenaline 反応と Adrenaline の投与による血糖値変化の関係

血糖値測定には Crecerius-Seifert 氏法を用い、上昇度は Adrenaline (0.3ml) 皮下投与後1時間目の値が注射前の値に比して示す増加率(%)を以て表す

等), 或いは血糖変化との関連を見るに何等の相関も見られなかった(第2, 3図参照). 即ち Eosin 好球減少にみる Adrenaline 反応は Adrenaline の循環系或いは物質代謝面に対する作用とは別に招来されることが解る。

次に上記の如き Adrenaline 反応の個性性が特に強力な Adrenaline 分泌を伴うと思われる

第2表

短距離競技部員及び非運動部員の Adrenaline 反応の比較 (高校生徒)

短距離競技部員				非運動部員			
氏名	Eosin 好球数		減少率 (%)	氏名	Eosin 好球数		減少率 (%)
	Adrenaline 投与前 (/mm ³)	Adrenaline 投与後 (/mm ³)			Adrenaline 投与前 (/mm ³)	Adrenaline 投与後 (/mm ³)	
H.K.	91	33	-64	M.T.	325	141	-57
K.S.	137	54	-61	K.S.	233	132	-43
A.K.	531	331	-38	A.S.	156	69	-56
Y.S.	296	136	-54	H.I.	353	259	-26
M.Y.	84	50	-40	T.U.	303	133	-56
T.H.	88	53	-40	H.M.	416	184	-56
Y.S.	75	29	-61				

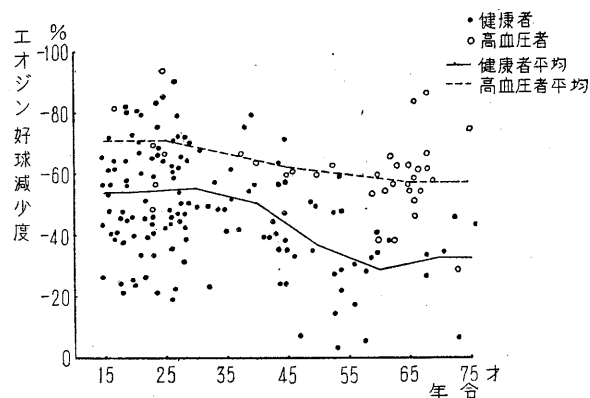
Adrenalineは0.3mg皮下投与

後天的鍛練によって影響されるか否かを見るために、高校短距離競技部選手及び同学年の非運動部員について本反応を比較してみた。第2表に見る如く両群の間に有意の差はみられなかった。従って本反応性はこのような条件に支配されぬ個有性を持つものと考えられる。

B. Adrenaline反応の年令的推移

Solomon等⁵⁾は61~89才の高令者 (26名) に於ける ACTH 反応は、20~44才の青壮年 (27名) のそれに比して差異を認めないが、高令者 (13名) の Adrenaline 反応は青壮年 (15名) に比して減弱することを報告している。

上述の如く Adrenaline 反応は個体的体質因子により支配されているものの如くであり、その個性性が年令の推移と共に如何に変動するかはその本体を明らかにする上に於て重要な手掛を与える。よって本問題を更に追試検討すべく



第4図 Adrenaline 反応と年令の関係

第3表

年令別Adrenaline反応平均値 (正常血圧者)

年令	被検数	Eosin好球減少率平均
15~24	54	-53±1.6%
25~34	38	-54±1.8
35~44	16	-50±2.6
45~54	19	-36±2.9
55~64	8	-28±3.0
65以上	7	-32±3.6

±は平均値等確誤差
Adrenalineは0.3mg皮下投与

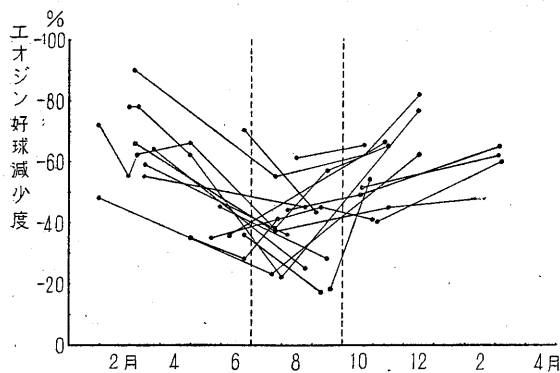
多数の対象につき年令的關係を調べて見た。即ち第4図にみる如く大略年令と共に Adrenaline 反応は減弱するが高年に於ても尚よく反応を示す者があり、年令關係は必ずしも明白でない。今年令40才を越える一般健康者中には無自覚性の高血圧を呈する者がかなりあることを念頭におき、図示の如く高血圧者を白円で区別するに明らかに分布の相異をみ、ここに高血圧者を除外すれば Adrenaline 反応は45才以上の年令層に於て著明に減弱して来る事を知った (第3表参照)。即ち Adrenaline 反応に関する個体反応性は年令と共に減弱するものである。

茲に注目すべき事は高血圧者に於ける Adrenaline 反応値が中年以後に於ても若年者と同様に高く出ることである。今年令を55才以上に限定してこの關係を平均値でみるに、正常血圧者では-30±2.2%, 高血圧者は-57±1.6% (±は平均値等確誤差) となる。後者の値は若年者のそれに相当する。

C. Adrenaline反応にみる季節的変動

Adrenaline 反応強度は個体的に固有のものであるが、同一個人に長期に渉り本反応を反復実施するに夏期に於ては著しく減弱し、秋に入れば再び旧値に復することを知った。そこでかかる季節的変動が一般にみられるか否か更に多数の被検者について検討するに第5図にみる如くになった。即ち Adrenaline 反応が夏期に減弱し、冬期に増強する事は一般に認められる事実であった。

この夏期 Adrenaline 反応の減弱の原因を追求すべく甲状腺機能の減退、或は Vitamine B₁ 缺乏を想定して乾燥甲状腺末及びB₁投与を行って反応減弱が恢復す



第5図 Adrenaline 反応の季節変化

るか否かを調べてみたが、第4表に示す如く何等の影響のない事を知った。唯だB₁投与群中脚気症状を呈する2名に反応増強をみた。夏期の本反応の減弱の原因は未だ明かでないが、この事実は本反応実施の実際面に於て充分注意しなければならない事である。

D. Adrenaline 反応減弱時に於ける ACTH 反応

上述の青年期に於ける弱反応者並びに年令的因子により本反応値の低下せる壮年及び高令の者に ACTH 20mg 筋注による ACTH 反応を試みるに、第5表に示す如く ACTH には正常に反応した。即ちこの事柄より Adrenaline 反応の個体的弱反応並びに年令的增加に伴う反応減弱の原因は、Adrenaline が作用してACTHが分泌される迄の機構即ち恐らくは後述の如く間

第4表

夏期 Adrenaline 反応減弱に対する乾燥甲状腺剤、Vitamin B₁ 投与の影響

	投与量 投与期間 投与方法	Eosin好球減少度	
		投与前	投与後
乾燥 甲状腺 末	1日量0.5g	-51%	-45%
	5日間	-37	-42
	経口投与	-27	-34
		-11	-16
Vitamin B ₁ 投与 群	1日量5mg	-5%	-8%
	5日間	-14	-10
		-23	-22
	皮下投与	-25	-42
		-2	-21
		-24	-42

Adrenaline は 0.3mg 皮下投与

脳・下垂体前葉系の機能減弱によるものであり、副腎皮質のACTH反応性の減弱によるものではないと考えられる。

次に夏期に Adrenaline 反応の著明に減弱せる者及び比較的良く反応する者につき ACTH

第5表 Adrenaline 反応と ACTH 反応の比較

	氏名	年令	性	Adrenalin反応	ACTH反応
青年 (正常反応)	N.T.	30	♂	-48%	-58%
	O.I.	28	♀	-48	-51
	A.T.	30	♂	-52	-50
	K.M.	31	♂	-60	-53
	O.M.	20	♀	-70	-47
青年 (弱反応)	N.A.	24	♀	-18%	-63%
	A.I.	20	♂	-23	-55
	N.M.	23	♂	-25	-56
	Y.S.	23	♂	-32	-61
	S.F.	25	♀	-35	-50
高令者	I.R.	53	♀	-14%	-59%
	R.T.	53	♀	-27	-52
	N.M.	60	♂	-34	-47
	T.K.	73	♂	-6	-63

ACTHは20mg 筋肉内投与

Adrenaline は 0.3mg 皮下投与

反応を比較してみた。ここに用いた ACTH 量は経済的理由から、副腎皮質が確実に感受する最少有効量と云う意味で 15mg を筋注した。この場合 ACTH 10mg 筋注では反応せず、従って ACTH の最少有効量を使用する事により副腎皮質の感受性を明白に把握出来ることにもなると考えられる。結果は第6表に示す如く ACTH 反応は Adrenaline 反応に関係なく、反応減弱群に於ても又比較的良く反応する群に於ても略同様であった。かくして夏期に於ける Adrenaline 反応減弱の理由も又個体的反応減弱及び年令的反応減弱の場合と同様に、恐らく間脳・下垂体前葉系の反応性減弱によるものであり (考察参照)、副腎皮質の ACTH 反応性の減弱によるも

第6表

夏期に於ける Adrenaline 反応と ACTH 反応の比較

氏名	年令	性	Adrenaline反応	ACTH反応
K.K.	23	♀	-55%	-21%
S.K.	31	♀	-50	-22
W.S.	45	♂	-27	-20
T.K.	24	♂	-20	-38
O.M.	21	♂	-13	-28
N.T.	22	♀	-12	-34
F.J.	23	♂	-11	-30
O.S.	38	♂	-9	-22
S.M.	40	♂	-5	-30

Adrenaline は 0.3mg 皮下投与

ACTH は 15mg 筋肉内投与

のではないと考えられる。

E. Adrenaline 反応と Tuberculin 反応

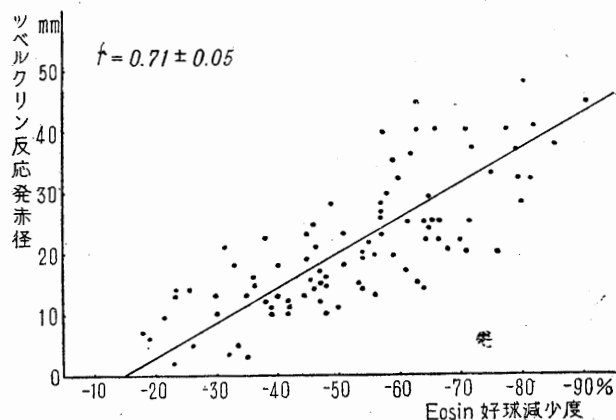
著者は既報⁶⁾の如く Adrenaline 反応を健康者及び結核症者に多数試みて、健康者群と結核症者群との間に本反応値に関しては差異を認めず、又一般臨床的結核重症度又は血沈値等と本反応値との間にも関連性を認めなかった。然しながら結核症とは別に従来体質的因子特に過敏性体質に関連性があると云われている Tuberculin 反応の発赤度^{7) 8) 9)}と本反応値との間に密接な関連性が存在する事を認め得たのである。この事柄は Adrenaline 反応の個性性を支配する他の個体的属性を求める上に重要な手掛りと考えられる。

そこで再び上述の年令的又は季節的影響を考慮して、被検者の年令は15~40才とし、季節は夏期(7~9月)を除く期間に、本反応と Tuberculin 反応との関連性を再び多数の健康者及び軽症結核者について同様な相関が見られるか否かを検討した。なお Tuberculin 反応の発赤10 mm 以下の者については、結核既感染を胸部X線所見により認め得る者のみを被検者とした。結果は第6図に示す如くで、Tuberculin 反応発赤度と Adrenaline 反応との間に著明な正の相関を認めた。即ちその相関係数は 0.71 ± 0.05 (既報は0.81)である。かくして Adrenaline 反応を支配する個性性は又 Tuberculin 反応を支配すると云われる体質因子と密接な関連を有するものとする次第である。その本質の究明は今後の研究に待ちたい。

IV. 考 察

Adrenaline投与による Eosin 好球数減少反応(以下 Adrenaline 反応と略す)の発来機序に関しては種々なる説が提出されている。即ち、1) Adrenaline が副腎皮質に直接作用して皮質 Hormone を分泌せしめ、その結果 Eosin 好球減少が起るか(Vogt¹⁰⁾)、2) Adrenaline が末梢組織の皮質 Hormone の消費を増大せしめ、血中の皮

質 Hormone 量低下が ACTH 分泌を惹起せしめるか(Sayers 及び Sayers¹⁰⁾)、3) Adrenaline が直接下垂体前葉細胞を刺激して ACTH を分泌せしめるか(Long¹⁰⁾)、4) Adrenaline が更に上位の中樞神経系(間脳等)に作用し、それが更に下垂体前葉に影響して ACTH 分泌を起しめるか(Hume¹⁰⁾) 5) 或いは以上の4つの作用機序の数種が同時に起るか、に要約される。Vogt による Adrenaline の副腎皮質直接作用説はその実験条件はもとより皮質 Hormone の定量法も不完全であり問題とならない。また Sayers等による Adrenaline の末梢組織に於ける皮質 Hormone 消費説に対しては直接証明もなく、其後 Fortier 等¹¹⁾の追試によると Cortisone投与は Stressによる副腎の Vitamine C 減少を抑制しない事を述べている。又 Long 及びその協同研究者等^{12) 13)}による白鼠実験に於ける Adrenaline の下垂体前葉直接作用説については、下垂体は前眼房に移植されたと云う如き特殊な条件下であり、例え直接作用の可能性はあっても、之を以て直ちに生理的状態に於ける機序を云々する事は出来ない。事実 Porter¹⁴⁾は、猫・サル・犬で脳下垂体後葉神経支配切断後には前葉の存在に関らず Adrenaline 反応は消失し、ACTH 反応は存続することをみている。Adrenalineの中樞作用説は Hume¹⁰⁾以来追試者(上記)も之を肯定し、且つ Luminal 大量(0.3g)経口投与が人体に於ける Adrenaline 反応を抑



第6図 Adrenaline 反応と Tuberculin 反応との関係

制するとの報告 (二本杉等¹⁵⁾) も之を支持するものと思われる。然し Luminal による抑制はその大量投与時にのみ見られるものの如く、著者は 0.07g 経口投与後 1 時間で Adrenaline 注射を行って見たが反応には影響がなかった。

かくして前葉と間脳の密接不離なる関係、並びに Adrenaline が間脳に影響する事実を綜合すれば、Adrenaline 反応を支配する重要因子の 1 つとして前葉、更に間脳—前葉系の反応性を考えるべきと思われる。

生理的弱反応 (多くは Tuberculin 反応減弱者)、高令者、或いは夏期 Adrenaline 反応減弱は恐らく間脳—前葉系の反応減弱と解すべく、臨床的に下垂体・副腎系障害を思わせる症状もみられない。これに関連し老年者に於ても血漿中 17-Hydroxycorticosteroids 量は若年者と殆んど変らないとの報告 (Eugene 等¹⁶⁾) もみられる。従って上記の如く ACTH 反応性は正常であるも Adrenaline 反応の減弱する場合は、下垂体前葉・副腎皮質の常時の分泌機能とは別に、その反応性即ち Adrenaline 投与乃至は Stress 遭遇時にみる機能亢進の減弱をみると解すべきである。

最近人体に於て両側副腎剔除患者で Adrenaline 反応が正常に出現する事³⁾、或いは小児に於て Adrenaline 投与により血中 17-Hydroxycorticosteroids の増量を見ない¹⁷⁾との報告もあり、人体に於ける Adrenaline 反応作用機序は間脳・下垂体前葉系を介してではないと考えるものがある。然しながら後者の実験では小児に Adrenaline 0.1 mg/kg と云う大量を投与するのであり、又 ACTH 投与でも血漿中 17-Hydroxycorticosteroids 増量は Eosin 好球減少著明なるにかかわらず認められない事もあり、放出・消費の関係からしても血中濃度から副腎皮質の反応を判定すること自体に問題があるとも考えられる。又前者の両側副腎剔除手術に於ては被検者は Cortisone 投与を受けていると云う条件下である事に注意を要する。即ち Henry 等¹⁸⁾は最近両側副腎剔除犬に於て単独投与では Eosin 好球減少を起さしめない程度の Adrena-

line 投与によっても、その犬に Cortisone を前以て投与して置くと著明な Eosin 好球減少が起るのを報告している。又同時に人体に於て副腎剔除又は Addison 氏病者に於ても Cortisone 前処置する事により著明な Adrenaline 性 Eosin 好球減少反応が起る事も報じている。即ち前述の報告は依然人体に於ても Adrenaline の間脳・下垂体前葉作用説の反証とはなり難いと考えられる。むしろここに観察され得たアドレナリン反応に対する年令的、季節的影響はかかる機序を推測せしめるものと思われる。

V. 結 論

1) 健康者の Adrenaline 投与による Eosin 好球減少反応は被検者の約 70% に於て -40 ~ -70% の値を示し、反応の減弱する者 (-40% 以下) は約 18% にみられる。反応強度は個性性を有し、Tuberculin 反応発赤径との間には密接な正の相関を見る。

2) 反応強度は盛夏の候に一般に減弱する。

3) 反応強度は又中年以後に於ては減弱するが、高血圧者では高年に於ても減弱しない。

4) 弱反応者と云えども ACTH 反応は正常であり、下垂体前葉—副腎皮質系の機能低下とは別にその反応性減弱によることを推論した。

この稿を終るに当り、恩師福田篤郎教授の終始変らぬ御懇切なる御指導と御校閲に心から深く感謝致します。なほ併せて教室員諸氏の御援助に厚く御礼申上します。

文 献

- 1) Thorn G. W. et al. (1948) A test for adrenal cortical insufficiency. J. Am. Med. Ass. 137, 1005
- 2) Laragh J. H. & T. P. Almy (1948) Change in circulating eosinophils in man following epinephrine, insulin and surgical operations. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 63, 499
- 3) Best, W. R., R. C. Muehrcke & M. Kark (1952) Studies on adrenocortical eosinopenia; A clinical and statistical evaluation of four-hour eosinophile response tests. J. Clin. Investigation. 31, 733
- 4) 平林隆夫 他 (1952) 流血中好酸球絶対数の算定法と Adrenaline-eosinopenia 内科学会誌 41, 125 より引用す
- 5) Solomon, D. H., & N. W. Shock (1950) Studies

- of adrenal cortical anterior pituitary function in elderly man. *J. Gerontol.* **5**, 302
- 6) 福田篤郎・八村正夫 (1951) ツベルクリン反応と体質 生体の科学 **3**, 727
 - 7) 荻部一衛・勝部鎮雄 (1941) 過敏性体質と結核 (其の3) ツベルクリン皮膚過敏性の体質的要約に就ての臨床的統計的研究 結核 **19**, 507
 - 8) 染谷四郎 (1950) ツベルクリン反応から見た結核と体質 最新医学 **5**, 443
 - 9) 川村 達 (1953) 結核の素質に関する研究 第3報 BCG接種により惹起されたツベルクリンアレルギーの個人的差異から観察せる母子関係について 結核 **23**, 7
 - 10) Sayers, G. (1950) The adrenal cortex and homeostasis. *Physiol. Reviews.* **30**, 241 より引用
 - 11) Fortier, C. S. Yrarrazaval, & H. Selye (1951) Limitations of the ACTH regulating effect of Corticoids. *Am. J. Physiol.* **165**, 466
 - 12) McDermott, W. V. et al. (1950) Mechanism of control of adrenocorticotrophic hormone. *Yale J. Biol. Med.* **23**, 52
 - 13) Gershberg, H. et al. (1950) The role of epinephrine in the secretion of the adrenal cortex. *Yale J. Biol. Med.* **23**, 32
 - 14) Porter, R. W. (1953) Hypothalamic involvement in the pituitary-adrenocortical response to stress stimuli. *Am. J. Physiol.* **172**, 515
 - 15) 二本杉皎 他 (1953) 「アドレナリン」に依る末梢血好酸球数の変動に関する臨床的実験——(Thorn's Test) 第1報 博愛医学 **6**, 28
 - 16) Eugene, L. et al. (1953) The normal levels of 17-Hydroxycorticosteroids in the peripheral blood of man. *J. Clin. Investig.* **32**, 818
 - 17) Kelly, V. C. et al. (1952) Comparison of eosinophil and circulating 17-Hydroxycorticosteroid responses to epinephrine and ACTH. *Proc. Soc. Exp. Biol.* **81**, 611
 - 18) Henry, W. L. JR, L. Oliner, & E. R. Ramey (1953) Relationship between actions of adrenocortical steroids and adrenomedullary hormones in the production of eosinopenia. *Am. J. Physiol.* **174**, 455

Summary

It has been demonstrated that the eosinopenic response to epinephrine shows close correlation with the tuberculin skin test in younger persons. It decreases in elderly persons, but remains intensive in hypertensive ones. The response diminishes generally in hot summer season.

(2nd. Department of Physiology, Chiba University School of Medicine) (Prof. T. Fukuda)

副腎剔除後の血清蛋白 A/G 比について 612.455:612.398.12

On the Serum A/G Ratio of the Adrenalectomized Rabbits.

白 井 忠 臣 (SHIRAI-Tadaomi)*

I. 緒 言

副腎と血清蛋白の關係に就ては Remington (1941, Hartman (1942), Levin (1942), Leatham (1945) はそれぞれ犬・猫・白鼠について副腎剔除後アルブミンの減少とグロブリンの増加する事を報告している¹⁾。又グロブリンの増加はアルブミンの減少を充分補うことは出来ず、血清蛋白量が減少すると云われている。当教室に於て福田²⁾は家兎に於て両側副腎剔除後 100% 永続生存しうることに成功し、且副腎剔除家兎の Stress 耐性減弱、或はチフスワクチンに対する発熱反応の消失も約 1ヶ月を経過すればほぼ正常に復することを報告(中川³⁾、向島⁴⁾)し、これ等が副腎による皮質機能の代償によるものでない事を主張している。Remington 其他の報告は副腎剔除後約14日間の観察である。よって著者は家兎副腎剔除後の血清蛋白の消長を長期間に亙り観察し、如何なる経過をとるかを検討することとした。

II. 実験方法

実験にはすべて体重 2kg 以上の雄性成熟白色家兎を用いた。副腎剔除は両側一次(福田²⁾)により行った。血清蛋白濃度は日立血清蛋白計により、A/G 比及び γ -グロブリン測定は齊藤・吉川氏法⁵⁾によった。尙比色には Dubosq 比色計を用いた。

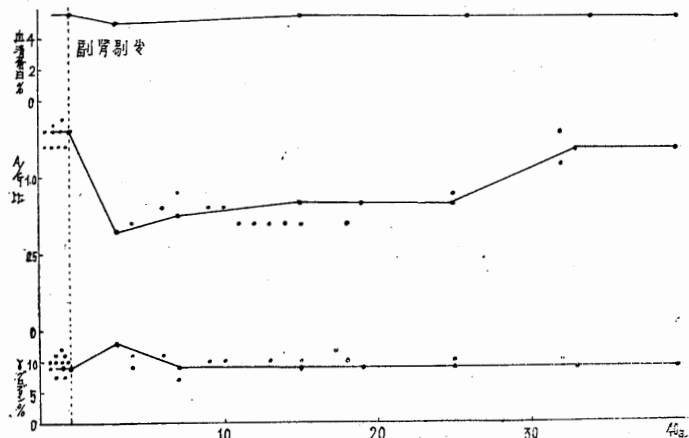
III. 実験成績

正常家兎の血清蛋白濃度は 5.0~6.0%, A/G 比は 1.1~1.3

* 千葉大学医学部第2生理学教室 (福田篤郎教授)

の範囲にあり、 γ -グロブリンはほぼ10%となった。副腎剔除を行うと第1図に示すように血清蛋白濃度は術後わずかに減少するがあまり変化を見ない。A/G 比は術後3日目頃には著明な低下を示し 0.6~0.9 となる。 γ -グロブリンはその頃多少増量するが数日でほとんど正常に復する。A/G 比の低下は尙長く存続するが漸次回復の兆を見せ副腎剔除後30日以上経過するとほぼ正常に復することを知った。

さてここに見出した回復現象が副腎の代償によってもたらされたか否かを検討するため、コルチゾン投与による A/G 比並に γ -グロブリンの反応を見ることにした。第2図Aに見る如く正常家兎に於ては 5mg/kg 投与により A/G 比は辛じて軽微な上昇を見るにすぎないが、副腎剔除後15日頃の A/G 比の低下にあるものに対しては同量のコルチゾン投与は著明な A/G 比の上昇を来す(第2図B)。今若し副腎剔除後30日以上を経過し A/G 比の再び正常に復した家兎に於て、その回復が皮質機能の代償によるものであるならばコルチゾン投与に対する反応は正常家兎のそれと同様微弱であるべきであ



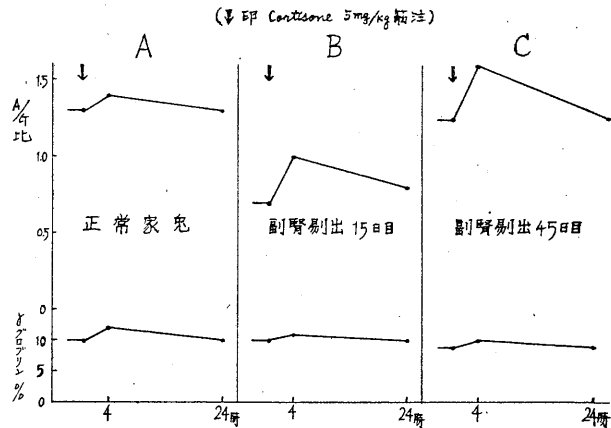
第1図 副腎剔除後の家兎血清蛋白の消長

る。

然るにかかる家兎に於ても同図 C に見る如く著明な A/G 比増加反応の存することを知った。即ち副腎剔除後30日を経過して A/G 比が正常になっても尙そのコルチゾン反応性は副腎の存在する時と著しく異って居り、A/G 比の恢復も副腎による代償とは考えられない。尙コルチゾン投与に対する γ -グロブリンの増加反応は副腎の存否に関わらず常にほぼ同様であった。

IV. 考 察

本実験により副腎と血清蛋白 A/G 比の関係は絶対的のものでなく、副腎剔除後比較的短期間に見られる A/G 比低下は副腎皮質ホルモンの急速欠損にもとづく一過性の現象であることを知った。即ち生体は副腎皮質ホルモンなくともその血清蛋白状態を正常に維持しうるものであり、皮質ホルモンはただそれに影響を及ぼしうるにすぎない。尙正常動物に対する長期コルチゾン投与が A/G 比に及ぼす影響の少いことは Winter⁶⁾等も白鼠で観察して居り、この際 γ -グロブリンの増加、 α -グロブリンの減少することを見ている。即ち正常の糖質ステロイド分泌状態ではコルチゾンは A/G 比を左右出来ないものであり、唯だ Dougherty, White によって最初指摘された γ -グロブリンの増量のみは特異な現象とみなされ得る。この事は本実験に於てみられることである。さて本実験に見られた A/G 比の副腎剔除後の自然恢復の機転であるがそれが緒言に述べたような副腎剔除家兎の一般的抵抗性・反応性の恢復、即ち福田⁷⁾によれば交感神経機能の恢復をみるのと時を同じくして出現することは今後の解明に重要な手掛を与えるものと思われる。尙副腎剔除後のエオジン好球増加も同様1ヶ月頃には正常に復するのであり、交感神経機能を介しての肝機能の正常化等が推測されるが結論的なことは今後の研究に待ちたい。尙血清蛋白電気泳動法による成績は次報に於て報告する。



第2図 Cortisone 投与の影響

V. 総 括

家兎に於ては副腎剔除後血清蛋白濃度の変化はほとんどなく、A/G 比は術後3日目頃著明に低下するが漸次恢復して術後30日以上経過するとはほぼ正常に復する。 γ -グロブリンはその頃多少増加するが数日で正常に復する。之が副腎による代償にもとづくものでないことはかかる状態に於ても A/G 比は正常家兎のそれと異りコルチゾンに対する著明な増加反応を示すことによって明かである。

擧筆に当り終始御懇篤な御指導御校閲を賜った恩師福田篤郎教授に厚く感謝の意を表します。尙御援助をいただいた教室員各位に併せて感謝いたします。

文 献

- 1) Baker, R. & G. H. Miller (1951) "Panendocrine-ctomy" and the Serum proteins in the Dog. *Endocrinology*, 49, 484
- 2) 福田篤郎 (1952) On bilateral Adrenalectomy in Rabbits. *Jap. J. Physiol.* 2, 208
- 3) 中川 孝 (1953) 下股緊迫 Stress に対する耐性と副腎 日本生理誌 15, 552
- 4) 向島 迪 (1954) 副腎と発熱性 (本誌発表の予定)
- 5) 斎藤・吉川 (昭和23年) 斎藤・吉川血清蛋白質 A/G 比並に Globulin 各分劃測定法 日本医事新報 1277-1279号
- 6) Winter, C. A. (1950) Production of reversible Hyperadrenocortinism in Rats by prolonged Administration of Cortisone. *Endocrinology* 47, 60
- 7) 福田篤郎 (1953) 大副腎剔除について (副腎不全の概念確立) 日本内分泌誌 29, 46

Summary

It has been demonstrated that the decrease in the serum A/G ratio of the bilaterally adrenalectomized rabbits recovers to the normal level after about one month. In spite of this recovery it increases further on cortisone administration. This can hardly be observed in normal rabbits.

(2nd. Department of Physiology, Chiba University School of Medicine) (Prof. T. Fukuda)

食塩過剰摂取の家兎血清蛋白結合沃素に及ぼす影響 612.398.12:612.392.61

The Effect of Excessive Salt on the Serum Protein bound Iodine in Rabbits.

土 井 弘 正 (Dor-Hiromasa)*

I. 序 言

著者はさきに食塩過剰投与により家兎血中総ビタミンC濃度が低下することを知り、之が低下機序は食塩中のNaイオンによる甲状腺機能の賦活に起因することを報告したが^{1) 2) 3)}、ここに食塩摂取時の甲状腺機能の消長を知るべく血清蛋白結合沃素の定量を主体に検討を行った。

II. 実験方法

実験動物は白色雄性家兎を用い、おから300gを基礎飼料とし、食塩附加に際しては可及的に沃素含有量を少なくするために特級食塩を与え、併せて水分の自由摂取を許した。

血清蛋白結合沃素の決定はBarker氏アルカリ灰化法⁴⁾を用い、その定量にあたっては試験管・器具の洗滌、試薬の調製はガラス製蒸溜器で再蒸溜した溜水(pH 6.4~6.8)を用い、被検血清処理は蛋白沈澱後蒸溜水で4回洗滌した。又アルカリ灰化はアルメロ・クロメル線パイロメーター計・電気炉により650°C、1.5時間加熱し、以下型の如く行った。試薬中炭酸ソーダ(特級)は之を再結晶し、硫酸は濃硫酸500ccに対し濃塩酸3~5ccを混入し約1時間煮沸放冷後之を規定量に調製して使用する等の注意を施行し⁵⁾、極力無機沃素の混入を避ける様にした。

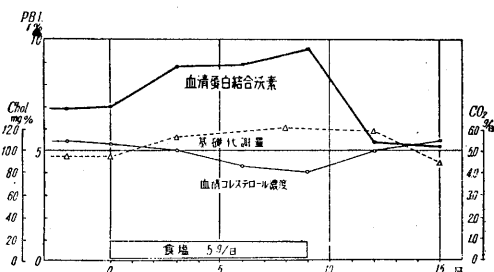
比色には日立スペクトロホトメーターを用い、波長430m μ 、スリット巾0.5m μ 、接触反応時の一定温度39°Cを保って定量した結果、盲験値は0.012~0.034r/ccを示し、同一被検液で5回測定した結果は $\pm 7\%$ の誤差で同一値を示した。採血は食餌投与前(正午頃)之を行い、家兎耳静脈を切断し滴下する血液約3ccより血

清分離を行い、その血清1.0ccを用いた。尙血清コレステロール定量はZlatkis直接法⁶⁾により日立スペクトロホトメーター、波長520m μ 、スリット巾0.5m μ を用いて行い、基礎代謝量測定はMrch法⁷⁾により行った。

III. 実験成績

家兎8匹について一定食餌を1週間投与し体重・体温一定なる時期に採血した血清蛋白結合沃素値(以下P.B.I.と略す)は7.0~3.8r%, 平均5.6r%であり、又同一家兎における日差変動は $\pm 0.5r\%$ 以内である。

既報^{1) 2) 3)}と同様食塩2g/kg-体重を連日投与する際の家兎P.B.I.濃度は第1図及び第1表に示す如く、食塩投与後P.B.I.濃度は上昇し、いずれもさきに示した家兎正常P.B.I.濃度値より高い値となり、食塩摂取を持続するかぎりP.B.I.値は高濃度を示す。食塩投与を中止すれ



第1図

食塩過剰投与による血清蛋白結合沃素・コレステロール濃度及び基礎代謝量の変化(正常家兎)

第1表

食塩過剰投与による家兎血清蛋白結合沃素の変化

家兎 番号	食塩投与前 血清蛋白結 合沃素r%	食 塩 投 与 後 血清蛋白結合沃素r%	3日目	6日目	9日目
1	7.0	8.8	8.9	9.5	
2	6.2	8.2	9.1	8.6	
3	4.8	5.5	6.8	7.5	
4	4.2	7.0	9.7	8.9	

* 千葉大学医学部第2生理学教室(福田篤郎教授)

ば P.B.I. 濃度は漸次回復し旧に復する。この際 P.B.I. 濃度に関係ある血清蛋白値⁸⁾は殆ど変動なく、問題とはならなかった。又同時に血清コレステロール濃度を追求するに、第1図に見る如く P.B.I. 値上昇と共に血清コレステロール濃度は多少の減少を示し、食塩投与を中止すれば旧に復するがその変動は最大 20mg %前後であった。又基礎代謝量も図示の如く入江⁹⁾の人体実験に見ると同様、食塩投与により P.B.I. の変化より多少遅れて之と並行して上昇し、又之と共に下降を示すも、P.B.I. 濃度の如き著明な変化は見られなかった。即ち食塩過剰による甲状腺賦活の状態はその敏感度大なる P.B.I. 値において明らかに見られることを知った。

IV. 考 察

さきに著者は食塩過剰投与による家兎血中総ビタミン C の減少は食塩中 Na イオンによる甲状腺賦活に起因すると結論し、入江も之を人体実験⁹⁾により確めたがその証明は間接的のものであった。今回は直接甲状腺機能の消長を確証し得る P.B.I. 濃度の変化を追求することによりこの結論の妥当性を検討せんと試みたものである。甲状腺機能の消長の検索について Jaffe¹⁰⁾はその信頼度に関し P.B.I. 値は80%、基礎代謝量は67%と云い、Peter¹¹⁾は血清コレステロール濃度に対する甲状腺機能の関係については之が増加して居るときは機能亢進ではないと云う程度であると、その信頼度についての限界を語って居る。

実験成績に見る如く食塩投与3日目の P.B.I. 値はいずれも日差変動の範囲を超えて上昇し、食塩投与を続ける限り P.B.I. 値は高い濃度を保持して居る。之は七条⁵⁾が P.B.I. 値の正常値範囲内の変動であっても、P.B.I. 値が上昇を示せば甲状腺機能の亢進を示す証拠になると結論した事を考え併せれば、著者の実験にみる P.B.I. 値の上昇は確実に甲状腺機能の亢進と云うことが出来る。又基礎代謝量の上昇は P.B.I. 値の変化より遅れて起ることも P.B.I. 値が甲状腺機能に対し基礎代謝量よりも敏感に反応することを

示すもので、Hallman¹²⁾の報告とよく一致して居る。

かくして著者が食塩過剰投与時にはその Na イオンが、おそらく中枢を介して甲状腺の賦活を来すと結論¹⁾2)したことが P.B.I. 値を検討することにより確認し得たのである。

V. 結 論

食塩過剰投与により家兎 P.B.I. 値は上昇し食塩投与を続ける限り P.B.I. 値は高い値を保持し、食塩投与を中止すれば P.B.I. 値は旧に復する。この際基礎代謝量は上昇し、血清コレステロール濃度は下降するも、その変動は P.B.I. 値程著明ではない。即ち著者等が食塩過剰摂取は甲状腺機能の賦活を来すと考えた既報の推論は P.B.I. 値の変動を追求することにより確認され得た。

稿を終るに臨み 終始御懇篤な御指導と御校閲の労を賜った恩師福田篤郎教授に、心から感謝の言葉を捧げます。

文 献

- 1) 土井弘正 (1953) 食塩過剰摂取の家兎血中総ビタミン C 濃度に及ぼす影響 日本生理誌 15, 260
- 2) 土井弘正 (1953) Hydrazine 法による家兎血中総ビタミン C 濃度 日本生理誌 15, 575
- 3) Fukuda, T. & H. Doi., & T. Irie (1953) Effect of sodium chloride intake upon blood ascorbic acid level. Jap. J. Physiol. 3, 322
- 4) Barker, S. B., & M. J. Humpferg (1950) Clinical determination of protein bound iodine in plasma. J. Clin. Endocrinol. 10, 9
- 5) 七条小次郎 (1953) 血清蛋白結合沃素及びその測定法について ホと臨床 2, 55
- 6) Zlatkis, A., et. al. (1953) A new method for direct determination of serum cholesterol. J. Laborat. Clin. Med. 3, 486
- 7) Mrch, J. A. (1929) Standardization of thyroid preparations. J. Physiol. 67, 221
- 8) 鳥飼竜生 (1954) 甲状腺機能の臨床的検査について 内分泌 1, 8
- 9) 入江紀文 (1953) 食塩摂取と Vitamin-C 代謝 日本生理誌 15, 570
- 10) Jaffe, H. L., & R. E. Ottoman (1950) Evaluation of radioiodine test for thyroid function. J. A. M. A. 143, 151
- 11) Peter, J. E., & B. E. Man (1950) The significance of serum cholesterol in thyroid disease. J. Clin. Invest. 29, 1
- 12) Hallman, B. L., & D. K. Bondy (1951) Determination of serum protein bound iodine as a routine clinical procedure. Archives. Inter. Med. 87, 816

Summary

The conclusion of the previous experiments that the excessive salt intake might activate the thyroïdal function could be ascertained by the observation of changes in the protein bound iodine content of rabbits serum.

(Second Dept. of Physiol. School of Medicine, Chiba Univ.)

墓リンパ囊中隔にある筋性漏斗瓣の機能について 612. 731. 15: 611. 42

On the Function of Muscular Funnel Valves in the Septum of Lymph Sacs of Toad.

稲 田 素 臣 (INADA-Motoomi) *

I. 緒 言

蛙のリンパ囊間の交通に関しては、2種の通路の存在することが古く Gaupp²⁾ によって記載されている。その1は隣接するリンパ囊の間の隔壁にある不規則な間隙であり、その2は隔壁の所々に点在する瓣膜様の2枚の舌を有する斜の開口である。その後、後者については木原及び野瀬⁴⁾の蛙及び墓での精細な研究によって、Gauppの上記の記載が誤であることが判り、之が単なる斜の開口ではなく、漏斗状の瓣膜装置であり、且つ、この瓣膜にはよく発達した平滑筋が含まれていることが発見され、筋性漏斗瓣と命名された。更に野瀬⁶⁾は墓の全身のリンパ囊を系統的にしらべた結果、筋性漏斗瓣の突出方向はすべてリンパ心臓の存在する方向に向っていることが見出された。即ち各リンパ囊の隔壁にあるこれら漏斗瓣は、その瓣としての作用によってリンパを所定のリンパ心臓へ向って送ると共に瓣実質の大部分を占めている平滑筋の

収縮によって、瓣口を通じて流れるリンパ流量の調節を行っているものと推測された。

上記の如く漏斗瓣が平滑筋を含んでいることは既に組織学的には明白なのであるが、果して之が収縮性を有するか、またその収縮によって瓣口を通じてのリンパ流量が調節され得るかについての機能的研究は未だ行われていない。著者はこれらの点を生理学的な研究によって判明ならしめるため次の実験を行った。

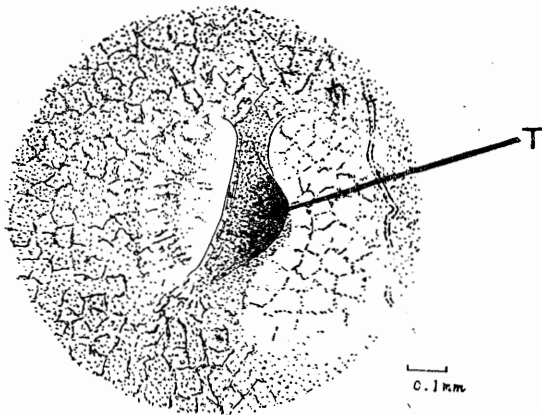
II. 材料と実験方法

墓の脳脊髄を破壊して腹位に固定し、大腿部から腰部へかけて皮膚を切除すると、大腿三頭筋が現われるが、その内側頭と後頭との間に三角形の薄膜が認められる。これが深腎中隔であって腸骨囊と大腿囊との中隔をなしている。この中隔に漏斗口が数個あって、その漏斗の先は腸骨囊の中に突出している。

この漏斗口は広い方の直径が0.2~0.5mmあって、肉眼でもその部は薄く見え、時に漏斗の実体をなす筋部分がその中に白く橋をかけた如く認められる事もある。

漏斗瓣の組織学的所見は木原及び野瀬⁴⁾により詳しく記載されているが、以下本文の理解を助ける程度に略述すると、第1図は墓の深腎中隔にある1個の漏斗口を示したもので、大腿囊側より見た平面図、したがって漏斗瓣(T)は紙面の向側に向い斜右に突出している。

第2図はその横断面であり、瓣の実質が殆んど全く輪状に走る平滑筋繊維群よりなり、中に軽く彎曲した通路を残すことが示されている。この図によりこの平滑筋の収縮は管口の広さを変じ、リンパ流量の変化を来すこと



第1図
墓深腎中隔の漏斗 大腿囊側より見る (木原、野瀬に
拠る) T: 漏斗瓣

* 京都大学医学部第1生理学教室

が推定される。

深腎中隔をその附着せる筋及び皮膚の一部をつけた儘別出して、第3図の如き装置の硝子管の一端に、漏斗口1個のみを含む様に糸でしばり貼りつける。この時漏斗口の先は滴数計に向っている嘴管の側にある。図の Mariotte 瓶 (A) には Ringer 液を入れ、これを嘴管 (D) の先端より一定の高さに保つと Ringer 液は Mariotte 瓶よりゴム管を経て、標本容器 (C) に入り、漏斗口を通り、嘴管の先端から滴下し、滴数計の羽をたたく。それを滴数計の電氣的接続部から電流の断続として電磁記号器により、Jaquet の録時器と同時にキモグラフィオンの塗煤紙上に記録する。

Ba イオン或は Mg イオンの作用を検する場合には、(E) の三方活栓によって、被検液を満した瓶 (B) と標本容器 (C) とを連絡せしめ、更に活栓 (F) を開いた後、ゴム栓 (G) を静かにぬいて標本容器 (C) 内の液を一挙に流し去り、直ちに (G) をはめると被検液は徐々に (C) を満し、一部は (F) より流れ出る。最後に (F) を閉じる。被検液を Ringer 液にとり換える場合の操作も之と同様である。

この方法で液を変換すると、一時標本に加わる圧力が変化するが、その為の影響は認められなかった。又この操作には30~40秒を要するが、嘴管よりの滴下の間隔は40秒以上数分もかかるので、その点も無視してもよい。

Ⅲ. 実験成績

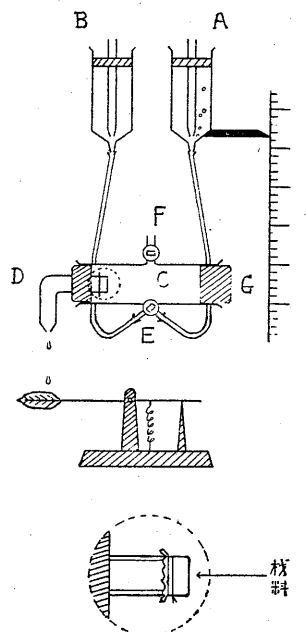
A. 一定の水圧下に於ける液流速速度

中隔を上記の如く装置し之に一定の水圧を加えたまま、瓣口を通過する Ringer 液の容積速度を観察した。10~40cm 水柱圧の下に於て1個の漏斗口を通る液量は



第2図

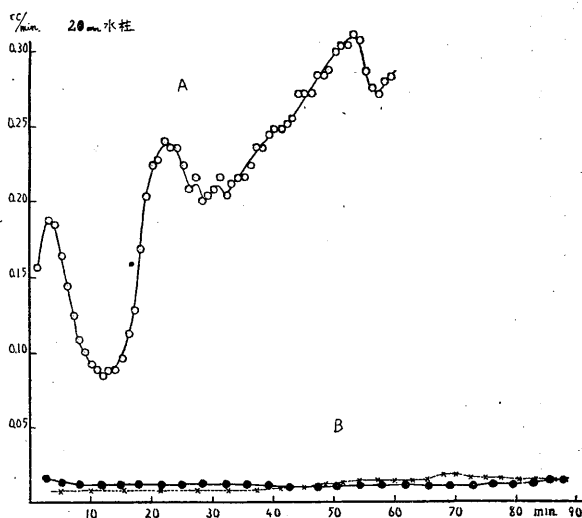
同上縦断面 固定標本。瓣実質の輪状平滑筋を示す (木原、野瀬に拠る)



第3図

実験装置略図

各例により大差があり、その差は同一標本に於ける水圧の差による変化よりも遙かに大きい。例えば同じく 20cm 水柱圧にて速度小なるものは毎分 0.01cc, 大なるものは 0.32cc である。こ

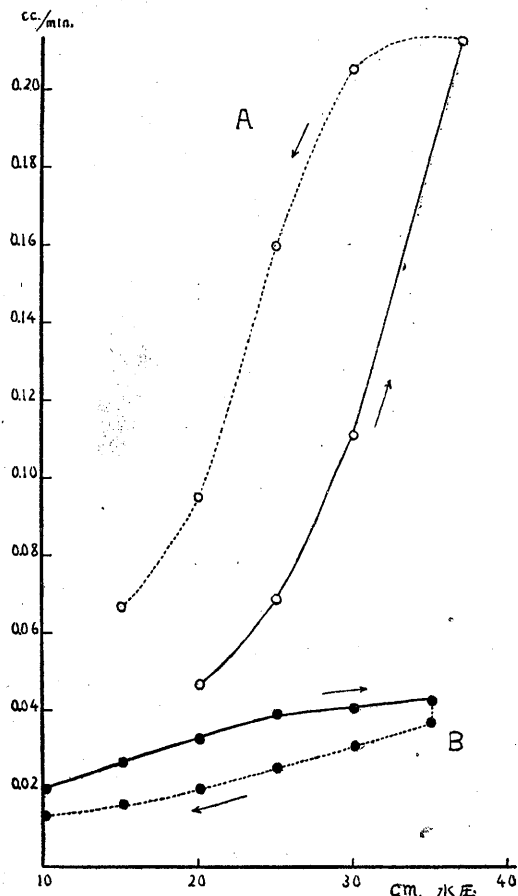


第4図 一定水圧下に於ける液流速速度の変化

縦軸：液流容積速度。横軸：時間 (第6図乃至第9図も之と同じ)

の大差は各漏斗口の開口部の大きさの相違の他に筋繊維の緊張の差に基くと考えられる。尙この他に中隔を硝子管に張りつける際に一方向にのみ強い張力がはたらくと中隔内の結締組織繊維の緊迫によって瓣口が閉鎖される惧れがあり、この点には充分注意して操作されねばならない。

同一標本につき、一定の水圧下に流速を長時間観測すると、流速は決して一定に当まり得ず、20~30分の週期を以て比較的不規則に変動するもの（第4図A）、1時間以上の週期を以て緩徐な僅少の変化を示すもの等がある（第4図B）。これらの変動はやはり剔出された漏斗瓣の平滑筋が、自発的にその緊張を変化させている結果と考えられる。



第5図 水圧と液流速との関係
縦軸：液流速。横軸：水圧

漏斗瓣の突出せる側を Mariotte 瓶に向けて貼った場合には中隔を通じてこの液の移動は全く認められない。即ち漏斗瓣は逆方向には全く液を通過させない。

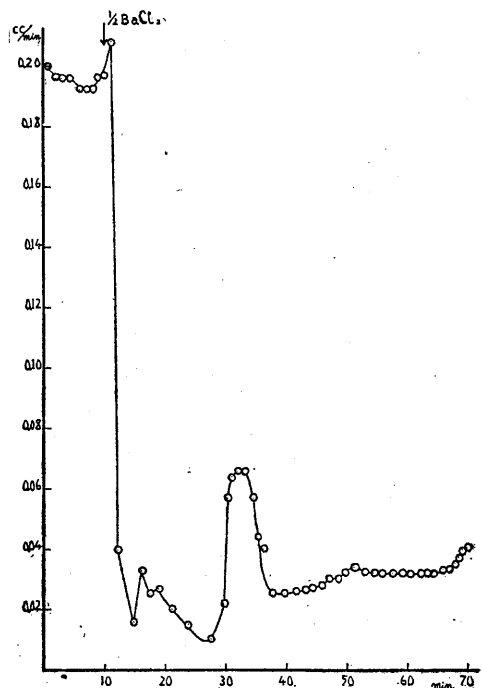
B. 水圧による容積速度の変化

10~40cm 水柱の範囲内で中隔に加える水圧を変化させた場合の中隔を通過する Ringer 液の容積速度の変化を検した。そのうち2例を第5図に示す。水圧の上昇と共に容積速度の増すことは当然であるが、両者の量的関係は標本によって区々である。大体に於て第5図Aの如く水圧の上昇と共に通過液量の急激な増加を認め、その後圧を下降せしめた場合にも液量は元通りには減少せず、可成の履歴現象を認めるのが常であった。しかし同図Bの如く、水圧の上昇に対し或程度の抵抗を示せる如き例にも遭遇した。即ちこの場合に於ても筋緊張の変化が大きな影響を与えていることが知られる。

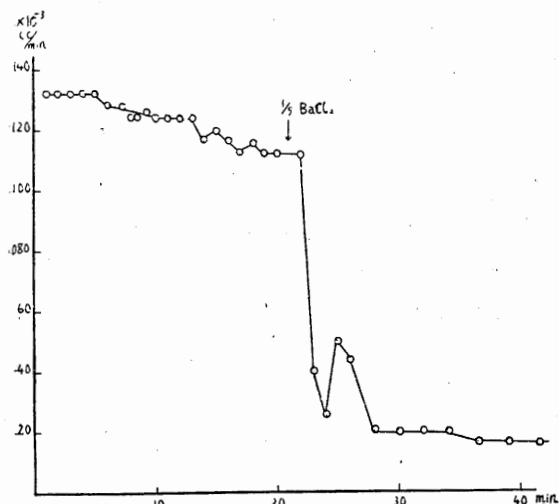
C. 塩類イオンの影響

1) BaCl_2 の影響

等張 (1.8%) $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 溶液を 1, Ringer



第6図 $1/2 \text{BaCl}_2$ 液の作用 (水圧20cm)



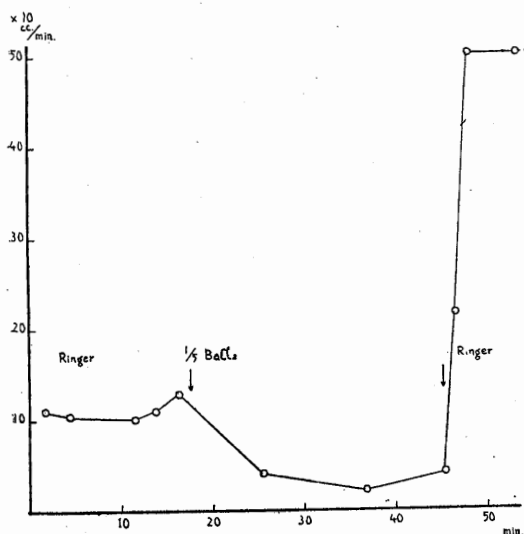
第7図 1/5 BaCl₂ 液の作用 (水圧20cm)

液を1又は4の割合に混合した液（これを 1/2 BaCl₂ 又は 1/5 BaCl₂ 液という）の作用を検した。第6図、第7図に見る如く、BaCl₂ の作用により漏斗口の通過流量は著しく減少し、瓣の平滑筋が強く収縮せることを示している。

第8図は Ringer 液にもどした場合の筋の弛緩を示している。

2) MgCl₂ の影響

等張 (1.3%) MgCl₂·6H₂O 溶液と Ringer 液を等量混合した液（之を 1/2 MgCl₂ 液という）



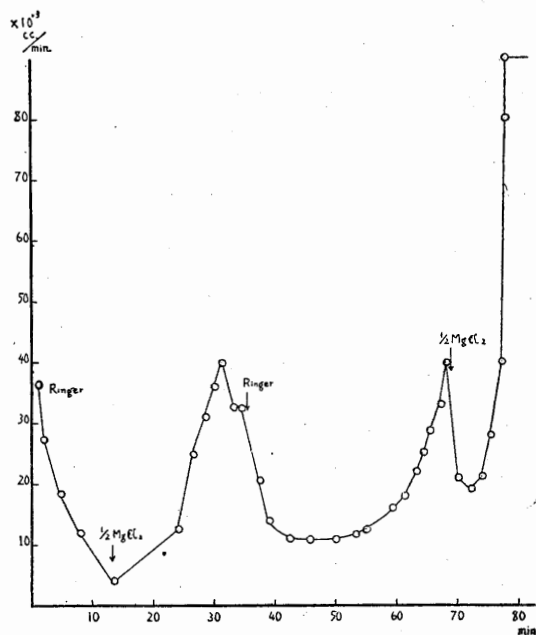
第8図 1/5 BaCl₂ 液の作用 (水圧20cm)

の作用を検した。

第9図は Mg の作用による通過液量の増大, Ringer 液による減少を示している。即ち Mg イオンは瓣の筋の緊張を低下せしめることが判る。上述の如く一般に Ringer 液内の漏斗瓣は筋緊張の変化に基いて通過液量の自然の動揺を示すため、塩類イオンの作用を検する場合にも、その作用の判定の困難な場合が多い。しかし多数の例に於て、常に上記の如き作用が認められる。

IV. 考 察

Ba イオンが平滑筋を収縮せしめ、Mg イオンが之を弛緩せしめることは既に多数の研究によって確められている^{1) 3) 5)}。従って上記の如く漏斗瓣を通過する液量が之等イオンの作用によって変化する原因は正しく瓣の實質を形成せる平滑筋の収縮乃至弛緩にあると考えてよい。この筋の収縮弛緩により通過液量に最大20倍の差異を生ずることは、この筋が生体内に於てリンパ流の調節に大きな役割を演じ得る可能性があることを示している。本研究に於ては in situ に於ける漏斗口の状態を検すこ



第9図 1/5 MgCl₂ 液の作用 (水圧20cm)

とが出来なかったので、この筋が生体内に於てどの様にリンパ流を調節しているかについては将来の研究に俟たねばならない。

V. 摘 要

1) 剔出した蟾のリンパ囊中隔(深臀中隔)につき、種々の条件下に於て1個の筋性漏斗瓣口を通過するRinger液の容積速度を測定した。

2) 20cm 水柱圧に於て1個の漏斗口を通過する液量は 0.01~0.32cc/min であり、標本による差大きく、また筋緊張の変化に基くと思われる液量の変動が認められる。

3) 10~40cm 水柱圧の範囲に於て圧の大きな程通過速度は増大する。

4) 漏斗瓣口は逆方向には液を通さない。

5) Ba イオンは通過速度を減少せしめ、Mg イオンは之を増大させる。

6) 以上により漏斗瓣の平滑筋は十分に収縮

性を有し、生体内に於てリンパ流の調節に関与せる可能性が示された。

稿を終るに当り、御懇篤な御指導と御校閲をたまわつた大谷卓造教授、ならびに材料の御教示にあつた解剖学教室木原卓三郎教授に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Fienga, G. (1910) Neue Untersuchungen über bieglatten Muskeln II. Z. Biol. 54, 230
- 2) Gaupp, E. (1899) A. Ecker's und R. Wiedersheim's Anatomie des Frosches, II, 2 Aufl, 450, Braunschweig.
- 3) Kawabata, G. (1951) Nature of auto-rhythmic contractions in toad's bladder. Jap. J. Physiol. 1, 233
- 4) Kihara, T. und Z. Nosé (1931) Muskulöse Trichterklappe an den Ostien der Froschlymphsacke. Folia Anat. Jap. 9, 143
- 5) 正井章一 (1953) 平滑筋の負傷電位に及ぼすアルカリ金属イオン並びにアルカリ土金属イオンの影響 日本生理誌 15, 129
- 6) Nosé Z. (1931) Das Lymphgefäßsystems der Kröte, insbesondere seine Zirkulationsanordnung. Folia Anat. Jap. 9, 371

Summary

It has been found by Kihara and Nosé (1931) that the funnel valves in septum membrane between lymphatic sacs of toad have welldeveloped smooth muscle fiber bundles, which were assumed to regulate the lymphatic flow by their contraction. The present research was performed in order to show experimentally how these muscular funnel valves regulate the flow of fluid across the septum membrane.

1) With excised toad's lymphatic septum (septum gluteale profundum) the volume velocity of Ringer's fluid which was carried through one funnel opening by a certain hydrostatic pressure was measured under various conditions. The volume of fluid passing through one funnel opening under a pressure of 20 cm H₂O ranged 0.01~0.32 cc/min. The difference was considerable from preparation to preparation, and with one and the same preparation fluctuations in volume velocity was often observed, which seemed to be attributable to spontaneous fluctuations of muscular tone.

2) The funnel opening allowed the fluid to pass only in one direction and never in reverse direction.

3) Ba ions decreased and Mg ions increased the velocity of fluid flowing through a funnel opening.

It is concluded from above findings that the muscular bundles in the funnel valves have contractility and are capable of regulating the lymph flow in the living body.

(Department of Physiology, Kyoto University)

墓リンパ囊中隔の筋性漏斗瓣の収縮性 612.731.63:611.42

Contractility of Muscular Funnel Valves in the Septum of Lymph Sacs of Toad.

稲田素臣 (INADA-Motoomi)*

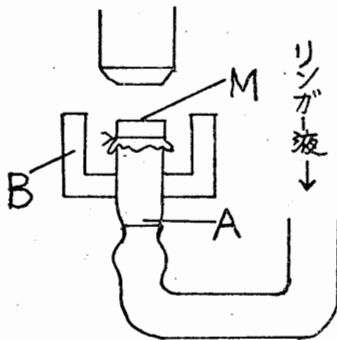
I. 緒言

前篇⁴⁾において、墓の筋性漏斗瓣は解剖学的に瓣の構造を有するばかりでなく、生理学的にも筋性瓣の作用を有する事実の一端を実験的に確めたのであるが、本篇においては更に詳しく、その瓣の働き方を顕微鏡下に直接に観察する事とした。

II. 漏斗口を通る液流と自働収縮の観察

A. 実験方法

前篇に述べた墓のリンパ囊中隔(深臀中隔)を剔出し、第1図の如く内径4mmの硝子管(A)の一端に、漏斗口を上向きに貼り、上面から顕微鏡にて投射光線で観察した。硝子管の他



第1図 実験装置略図

A: 内径4mmの硝子管. M: 中隔. B: 外枠

端は Ringer 液を入れた Mariotte 瓶に直結されており、20cm水柱圧で中隔を灌流し、瓣口から溢れた液は、膜の上面を辛うじて潤す程度に周囲の外枠(B)中に溜まる様になっている。室温20~25°C。

B. 実験成績

1. 形状: 新鮮標本に於ても漏斗瓣は木原及び野瀬⁷⁾(同論文 Fig. 1, Fig. 3, 及び稲田⁴⁾)

第1図)に示された固定染色標本とよく似た輪廓を示している。Ringer 液に墓の赤血球を混じて流すと、瓣口を通ずる液の流動が看取出来るが、瓣口の所在部位を厳密に指摘することは出来なかった。小気泡を膜の下面に導入し、その移動を顕微鏡下に観察していると、気泡は徐々に漏斗の先端に向かって移動し、次の瞬間には爆発的に瓣口を通じて外面に迸出する。従ってこの方法によっても瓣口の所在部位を見きわめることが出来なかった。

2. 自働収縮: 若干の標本に於て週期的な自働収縮の存在が認められた。これに2種あり、その1は漏斗瓣の一局所が3secの週期を以て軽微な収縮を繰返すものであり、漏斗瓣全体の収縮とはならないものである。従って瓣の変形は軽微であって、見逃され易いが、小気泡が瓣内腔に送入されている場合には、その気泡の周期的な変形によって容易に発見出来る。他の1種は瓣全体に及ぶ強力な収縮であって、下に述べる刺戟時の収縮の如く、静止時に浅い漏斗状を呈していた瓣は、内腔を周囲からせばめ、乳頭状に突出する。収縮期に比し弛緩は幾らか緩慢であり、約3secの週期で繰返される。総じて自働収縮は長時間持続せず、その出現の条件を決定することは出来なかった。

前篇に述べた20~30minを週期とする緊張の変化については、余りにその変化の緩徐な為、確認するに至らなかった。

III. 電氣的及び機械的刺戟に対する反応

A. 実験方法

深臀中隔を周囲の筋及び皮膚と共に剔出し、瓣が上向となるよう、内径1.5cmの輪状のコルク盤にピンにて貼りつけ、透過光線にて顕微鏡下に観察した。刺戟電極には硝子毛細管をかぶ

* 京都大学医学部第1生理学教室

らせ尖端のみを露出した直径 40μ の銀線を用い、無関電極としては 1cm 平方の銀板を折半しクリップによって膜に連なる皮膚を挟んだ。

刺激電流としては単一開放感応電撃、交流 (60 cycle)、直流 (閉鎖刺激) を用いた。

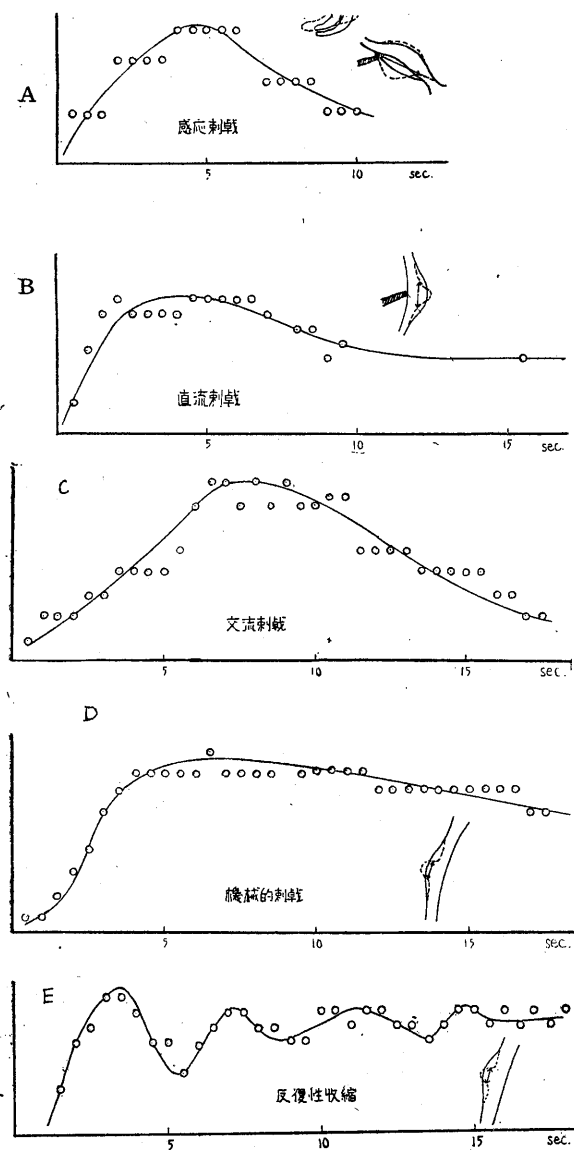
刺激に対する応答は顕微鏡にて観察する傍ら、必要に応じて 8mm 映画撮影機を用い、毎秒16コマの顕微鏡映画に撮影し、収縮の時間的経過を計測した。

B. 実験成績

1. 電気的刺激：単一刺激による収縮後の弛緩が比較的緩徐であり且つ不完全であるため、同一標本について4~5回の刺激を繰返し得るに過ぎず、従って瓣が全体として悉又は無の法則に従えるや否やは確実にし得なかった。しかし刺激を閾下の強度から次第に強めていく場合に、閾刺激によって起された収縮が常に瓣全体に及ぶ著明な収縮であり、瓣の一部に於ける小収縮、或は全体に及ぶ弱い収縮などは認め得なかった。それ故相性収縮 (Phasic contraction) としては瓣は恐らく悉無法則に従った反応を示すものと思われる。只如何なる種類の電流に対しても、刺激が余りにも強い場合には瓣は強く収縮してしまって、その後の弛緩がほとんど見られない。之は強度の緊張性収縮が附加されるためと考えられる。

映画を拡大焼付け、印画について収縮の時間的経過を曲線であらわしたのが第2図である。単一刺激による収縮の短縮期は3~7 sec, 1秒間の交流刺激に対する場合は6~11 sec, 弛緩の速度は直流刺激が最も緩徐であり、単一開放感応電撃之につぎ、交流刺激に於て最も速かである。

2. 機械的刺激：先端内径 1mm の硝子毛細管を漏斗瓣に近づけ、空気流の衝撃を与え、瓣の一部がその為に動く程度の強さの機械的刺激を与えた。この場合にも筋は気流の強さに関係なく常に極大の収縮をいとなむ様に見えた。気流の持続時間を精密に一定にし得なかったが、弛緩の速度は一般に弱刺激では交流の場



第2図

各種刺激による筋性弁の収縮曲線 (映画の印画についての計測による)

A: 単一開放感応刺激. B: 直流閉鎖刺激. C: 交流刺激 (持続 1 sec). D: 機械的刺激. E: 単一開放感応刺激による反復性収縮

縦軸: 収縮高 (適宜の単位). 横軸: 時間 (sec)

挿入図は印画面上の筋性瓣, その計測部位 (矢印) 並びに電極の位置を示す. 実線は静止時, 点線は極大収縮時の弁の形状を示す (Aの挿入図の左上の図は, 説明のため附加した仮想的横断面図).

合と同様に速かであり、強度の刺激では緩慢であった (第2図D)。

3. 反復性収縮: 標本によっては、弱い刺激 (電氣的, 機械的) によって3~5 secの週期をもって数個の小収縮が反復して現われることがあった。1例を示すと第2図Eの如く収縮が度々重なるにつれて緊張が増加し各個の相性収縮が判然としなくなる。

IV. 考 察

前篇に於て著者は漏斗瓣口を通じて流れる液量の変化から漏斗瓣内の筋の収縮性を推論したのであるが、本篇に於ては直接に漏斗瓣を観察し、その収縮を確認し得たのであった。木原及び野瀬⁷⁾の組織学的研究によればこの筋繊維は輪状に走るといわれているが、収縮時の瓣の形状から考えても正しく輪状筋であり、弛緩時には瓣の輪廓は比較的平坦な丘陵状を呈するが、収縮時には瓣内腔が周囲より挟められ、瓣全体は乳頭状に突出した輪廓を示す。即ち筋はあたかも括約筋の如く作用することが知られる。

一般に平滑筋が急速な相性収縮 (Phasic contraction) と緩慢な緊張性収縮との2種をいとなむことは多くの研究者達 (Bozler²⁾, Riesser⁹⁾, Henderson and Roepke³⁾, Winton¹¹⁾, Singh¹⁰⁾, 川端⁶⁾, 正井⁸⁾) の主張するところである。漏斗瓣の筋もまたその例にもれず、前篇に述べた灌流実験に於ては、流速の準週期的変動から数分乃至数十分に互る緩徐な緊張性収縮の存在が知られ、本篇に於ける直接観察によつては人工刺激に対し相性収縮をきたし、後に緊張性収縮を残す反応が認められた。また各種の電氣的刺激に対する反応が弛緩の速度を異にする事実は Winton¹¹⁾, Singh¹⁰⁾, 新井¹⁾, 川端⁶⁾, 正井⁸⁾ 等の認めているところであるが、本筋に就ても同じ結果が得られている。これまた、この筋が相性収縮と緊張性収縮をいとなむ1つの証左と見做し得る。

伊藤⁵⁾により筋性漏斗瓣には単一の神経繊維が来ていることが組織学的に知られているが、

それが知覚性なりや運動性なりやも判明していない。著者は剔出残生標本についてこの神経繊維の所在を顕微鏡下に検出し得なかつたので、刺激電極を漏斗瓣から一定の距離を保ちつつその周囲をゆるやかに移動せしめ、その間収縮の刺激閾値に変動ありや否やを検した。しかしこの方法によつては特に神経繊維の存在を暗示する如き閾値の変動を認め得なかつた。また坐骨神経幹やその枝からの刺激を試みたが、瓣を収縮せしめ得なかつた。漏斗瓣が生体内にあって如何なる様式のリンパ流調節を行っているかに就ては尙問題が将来に残されている。

V. 摘 要

- 1) 剔出した墓のリンパ囊中隔 (深腎中隔) の筋性漏斗瓣を顕微鏡下に観察し、或は映画に撮影することにより電氣的或は機械的刺激に対する反応を検した。
- 2) 若干の漏斗瓣に於ては自働収縮が認められた。自働収縮は、標本によって瓣の一局所に限られた弱い収縮である場合と、瓣全体に伝わる強い収縮である場合とがある。
- 3) 直流 (閉鎖), 単一開放感應電撃, 交流 (60 cycle) に対し、筋は悉無律に従つて反応する如く見える。但し強刺激に対しては緊張性収縮強くなり容易に弛緩しない。一般に弛緩の速度は交流刺激に於て最も速かである。
- 4) 空気流を吹きかけることによる機械的刺激に対しても、筋は常に極大の収縮を呈する。
- 5) 電氣的或は機械的刺激により筋は反復性収縮を起す場合がある。

稿を終るに当り、御懇篤な御指導と御校閲をたまわつた大谷卓造教授、ならびに材料の御教示にあづかつた解剖学教室木原卓三郎教授に深く感謝いたします。

文 献

- 1) 新井祐太郎 (1942) 二枚貝閉殻筋の研究 日本生理誌 7, 145
- 2) Bozler, E. (1928) Ueber die Tätigkeit der einzelnen glatten Muskelfaser bei der Kontraktion. II. Mitt. Z. vergl. Physiol. 7, 379
- 3) Henderson, V. E. und M. E. Roepke (1934) The rôle of acetylcholine in bladder contractile mechanisms and in parasympathetic ganglia. J.

- Pharmacol. Exper. Therap. **51**, 97
- 4) 稲田素臣 (1954) 墓リンパ囊中隔にある筋性漏斗瓣の機能について 日本生理誌 **16**, 543
 - 5) Ito, M. (1943) Die nervöse Versorgung des Lymphgefäßsystems. Jap. J. Med. Sci., II. Anat., **11**, 149
 - 6) Kawabata, G. (1951) Nature of autorhythmic contractions in toad's bladder. Jap. J. Physiol. **1**, 233
 - 7) Kihara, T. und Z. Nosé (1931) Muskulöse Trichterklappe an den Ostien der Froschlumphsäckchen. Folia Anat. Jap. **9**, 143
 - 8) Masai, S. (1951) Tonic and phasic contractions of the retractor pharyngis of snail (*Euhadra lubricuana*). Jap. J. Physiol. **2**, 60
 - 9) Riesser, O. (1936) Vergleichende Muskelphysiologie. Ergebn. Physiol. **38**, 131
 - 10) Singh, I. (1938) The effect of adaptation to electrical and chemical stimulation on the excitability of the anterior retractor of the byssus of *mytilus edulis*. J. Physiol. **92**, 241
 - 11) Winton, F. R. (1937) The changes in viscosity of an unstriated muscle (*Mytilus edulis*) during and after stimulation with alternating, interrupted and uninterrupted direct currents. J. Physiol. **88**, 492

Summary

The responses of muscular funnel valves in excised septum membrane of toad's lymph sacs to electrical or mechanical stimuli were investigated with a microscope and recorded with a micro-cinematograph.

Some of the funnel valves investigated showed spontaneous contractions. In some cases they were weak contractions confined to a small portion of the valve, in others strong ones which spreaded over all parts of the valve.

To direct currents (closing stimulation), single break induction shocks and alternating currents (60 cycle) the muscle seemed to respond with phasic contractions in all-or-none manner. With intense stimuli, however, these phasic contractions were always accompanied by intense tonic contractions which hardly subsided even after several minutes. The relaxation after contraction was most rapid in the case of stimulation with alternating current.

The valves responded to an air-puff always with a maximal contraction.

Repetitive contractions were sometimes observed in response to electrical or mechanical stimuli.

(Department of Physiology, Kyoto University)

脊髄並びに根の定常電位について 612.83:612.014.423

On the Steady Potential of Spinal Cord and Roots.

稲 田 素 臣 (INADA-Motoomi)*

I. 緒 言

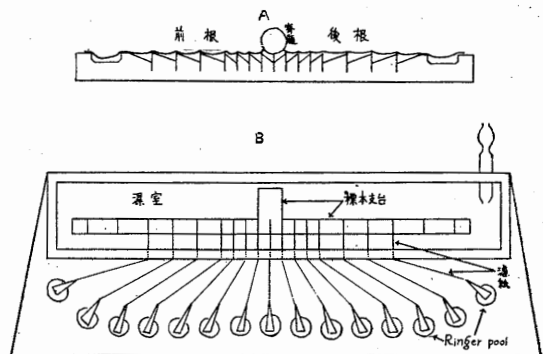
我々の研究室では数年来根電位の研究が行われて来たが、脊髄機能の分析には運動ノイロンの静止時の膜電位を知ることが重要であることが判って来た。私はこの意味から先ず手始めに脊髄並びに根の定常電位の探究に着手した。従来のこれに関連した研究報告としてはVan Harreveld¹⁰⁾¹¹⁾による窒息や麻痺による脊髄の脱分極の研究、Langenskiöld and Rexed⁷⁾による脊髄断面の負傷電位の研究、和佐野及び後藤¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾による中枢神経系の定常電位の研究、Gualtierotti⁵⁾による脊髄根の定常電位の研究などが挙げられるが、尙少数であって充分とは言えない。私は先ず標本剔出後の時間経過による定常電位の変化に目標を置き、之を根電位との関連に於て考察することにした。

II. 実験方法

鼠を腹位に固定し、腰部より背部にかけて広く皮膚を切除し、歯科用金冠鉗を用いて、脊髄並びに根を傷けない様に注意し乍ら、脊椎管全長を開放すると、硬膜に被われた脊髄並びに根が現われる。針先で注意深く硬膜を除いて、軽くRinger液で洗うと脊髄と根が露呈される。次に椎骨横突起を椎体近くで切って行くと腹腔に腰薦神経叢が認められる。主として第IX前根及び後根を測定に用いたが、結締織でしっかりと包まれている椎間腔を破って第IX脊髄神経節を露出し、根と神経とつながったものを遊離する。次いで脊髄の第一膨大部の上部を糸でゆるくしばり、更にその上部で脊髄を横断し、この糸を持上げながら、他の根をなるべく脊髄から遠くで切断し、最後に先に遊離した第IX脊髄神経を

切断して、標本の剔出を終る。

標本容器はエポナイト板を材料として、木ネジと固形パラフィンで組立てられている。



第1図 標本容器

A: 標本支台 (エポナイト) の側面図

B: 平面図, 標本支台と Ringer プールが濾紙小片にて連絡せるところを示す

第1図Aは標本をのせる支台の縦断面図で中央に脊髄をのせる部分があり、その中央に切込みがあり、それから左右へ1mm毎に4ケの切込みと、更にその外へ2mm毎の切込み3ケがある。この切込みに巾3mmの細長い濾紙の一端が縦にはまり込み、濾紙の上端は台の高さより僅かに上に出る。この濾紙の他端は容器の壁に切込まれた隙間より容器外に出て Ringer 液を充たしたプールに入る。従って濾紙は全体が Ringer液にて湿潤となり、之が電位を導く回路の一部となる。尙標本容器の一端には硝子管を具え、これより10秒間に約0.5ccの割合で湿潤な酸素が容器内に送られる。容器の上面は硝子板で覆われ標本を収める湿室となる。

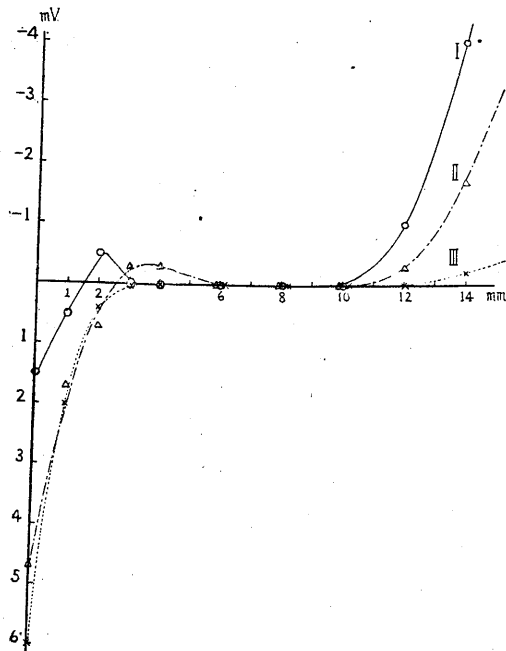
電位の測定には電位差計 (Leeds and Northrup) と検流計 (感度 9.8×10^{-10} A) を用い、電極には甘汞電極の先に飽和 KCl-Gelatin を充した硝子管を附加し、その先端を上述の Ringer 液のプール内に挿入した。

* 京都大学医学部第1生理学教室

Ⅲ. 実験成績

A. 背髄及び根の電位分布

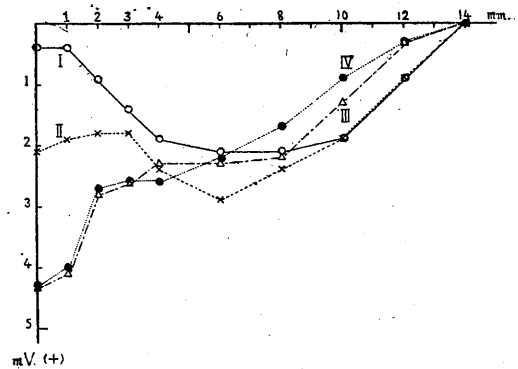
先ず若干の例によって剔出直後及びその後の時間の経過を追って測定された背髄及び根の電位分布について説明する。第2図は同一の標本につき剔出後15分、1時間、2時間目に行われた3回の測定結果を表わしている。この場合前



第2図 背髄及び前根の電位分布

横軸：前根上背髄からの距離。縦軸：定常電位（前根6~8mmの部位を基準とする）。I：剔出後15min. II：同60min. III：同120min

根の最末梢部電極（前根断端より10mm）を基準とし各誘導部の電位が次ぎ次ぎに計測されたのである。第1回の測定では前根上背髄よりの距離3~10mmの部位は同電位であり、背髄よりの距離14mmにある基準電極に比し+4.5mVの値を示している。この+4.5mVは前記切断端（背髄からの距離24mm）からの負傷電位の影響と考えられ、従ってこの例では距離10mm以遠（前根切断端より14mm以内）は負傷電位の影響を受けていると考えてよい。従ってまた背髄表面の電位と比較する場合、根の電位の値としては距離3~



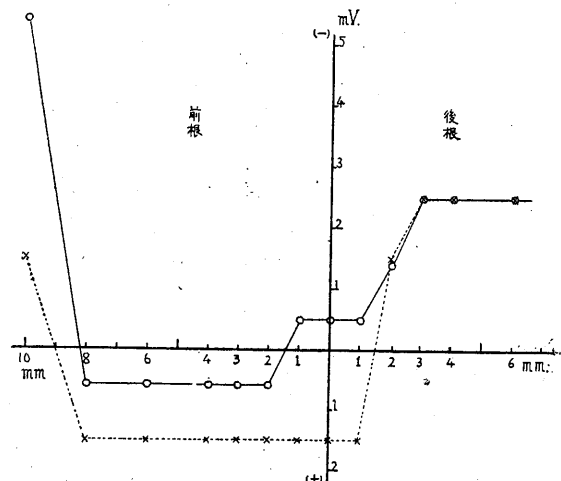
第3図 背髄及び前根の電位分布

背髄を距る14mmの部位を基準とする

I：剔出後15min. II：同30min. III：120min. IV：150min

10mmに於ける値を採用すべきであろう。図に見られる如く背髄表面は前根に比し+1.5mVの陽電位を示し、第II、第IIIの測定値からも知られる如く背髄の陽電位は大略指数函数状に前根に沿って減衰している。第II、第IIIの測定に於ても同様の関係があり、負傷電位は次第に減弱し、之と反対に背髄の陽電位は根の電位平坦部を基準として考えると、+1.5mV、+4.7mV、+6.0mVと次第に増大している。

第3図は背髄表面が最初根に比して負電位にある例である。第1回の測定では距離6~8mmの前根部位が最も電位高く、それを距るに従って次第に電位が低下している。末梢部の電位低下は負傷電位の影響と考えられ、6~8mm部位



第4図 背髄及び前根後根の電位分布

を根の電位の基準に採ると脊髄表面は -1.7mV の負電位を示している。しかしこの負電位は30分後の測定では著しく減少し、2時間後の測定では脊髄が陽電位 ($+20\text{mV}$) に転化している。

第4図は後根の電位をも併せ測定した例である。第1図の測定では脊髄の前根に対しては負、後根に対しては正電位を示している。第II回では(85分後)脊髄は前根と同電位となり、後根に対しては正電位を増加している。

上記と同様の実験を脊髄と前根につき11例、脊髄と前根、後根につき8例行つて得た結果を総括すると、剔出後15分以内の測定では脊髄は前根に対し正電位を示すことが多く、時にはまた負電位のこともある。

第1表 前根を基準とせる背髄表面(側面)の電位

月 日	室温 (°C)	背髄剔出後の経過時間						
		15分 (mV)	30分 (mV)	1時間 (mV)	2時間 (mV)	3時間 (mV)	5時間 (mV)	24時間 (mV)
4. 19	14.5	+1.5		+4.7	+6.0			
4. 24	13	0		0	+1.5			
4. 25	15	-1.5		0	+1.3			
4. 25	16	+2.0	+3.0	+5.0				
4. 26	15	-1.7	-0.5		+2.0			
4. 27	17	+1.5		+4.3	+5.8			+9.0
4. 28	17	+1.0	+1.5	+1.8	+2.0	+2.4		+2.2
5. 8	18	-0.8	+1.5	+3.2		+4.0		
5. 9	18.5	-2.8	-2.9		-1.9			
5. 10	21	+3.0		+4.0				
5. 14	21	+1.8			+3.8			

之に反し脊髄は後根に対しては常に正電位を示した。

B. 定常電位の時間的变化

A項に於て一部説明した如く、脊髄並びに根の表面の電位分布を時間の経過を追って測定を繰返した。それらの結果から基準部と脊髄との電位差のみを全例につき摘録一括したのが第1表である。

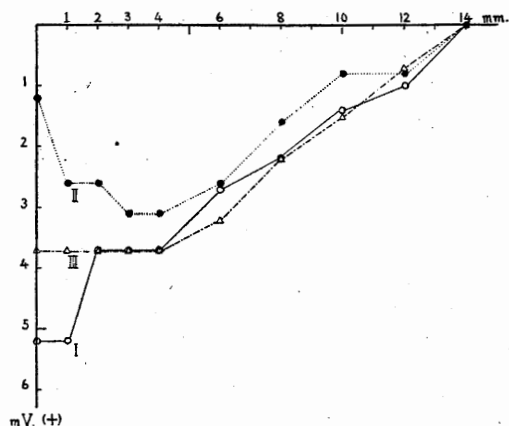
第1表に於て明かな如く剔出直後に於て、脊髄が前根に比し正電位を示す場合も負電位を示す場合も、すべてその後の数時間に於ては脊髄の電位が正方向に増加するよう変化している。但し24時間後に於ては脊髄は常に前根に比し負電位を示している。

C. Tetra ethylammonium bromide (TEAB) の作用

TEABは基の脊髄に対して著しい刺激作用があり、運動ノイロンのほげしい自発性放電を起すことが知られている(大谷、岩田及び古河⁹⁾)。したがってその定常電位に及ぼす影響を検することは定常電位の本態を知る上の参考に資せられる。実験に於ては1% TEAB-Ringer 溶液(等張性)を濾紙小片にしたし、標本容器内に静置されている脊髄の上面(即ち電位測定部位とは反対側の脊髄側面)に貼付した。その結果は第5図に示す如く、作用前に前根に対し正電位にあった脊髄表面は、TEABの作用により負電位となる。また Ringer 液をしたした濾紙小片により作用部位を繰返し洗滌すると、脊髄の電位は再び正方向に移動する。更に TEAB を作用せしめると負電位となり、Ringer 液にて再び恢復せしめることが出来る。

V. 考 察

脊髄及び根の定常電位の成因は複雑であるが、その重要な1成因と考えられるのは脊髄及び根を形成せる各種ノイロンの各部位に於ける膜電位の差異である。脊髄と前根の場合に於ては運動ノイロンの細胞体と軸索との膜



第5図 背髄及び前根の電位分布に及ぼすTEABの作用
I: 作用前, II: 作用後(TEAB 濾紙貼付後 5min),
III: Ringer液にて洗滌後

電位の差が問題となる。勿論、定常電位が脊髓に於て前根に比し負であるという事実がかりに見出されたとしても、この事から直ちに運動ノイロンの細胞体の膜電位が軸索のそれよりも低いと結論することは危険であるが、運動ノイロンの興奮性に变化を与える如き条件の変化に伴って定常電位の変化を認める場合には、この変化の原因を運動ノイロンの各部の膜電位の変化に求めることはゆるされてよい。このような見地から上記の実験成績を考察したい。

標本剔出後の第1回の測定では脊髓は前根に比し負である場合も正である場合もあるが、以後数時間以内では常に脊髓の電位が、正方向に増すよう変化している。このことは細胞体が、軸索との比較に於て、時間の経過と共に分極を増すことを示すものである。他方神経組織が窒息によって脱分極を起す事は古沢³⁾、Cowan¹⁾ Koch⁶⁾、Gerard⁴⁾等によって知られており、近年更に Van Harreveld¹⁰⁾の脊髓についての研究により、窒息により先ず運動ノイロンの細胞体が、つづいて軸索が脱分極を起すことが見出された。これらの知見と上記実験結果とは一見相反する如く見えるが、実際はそうでなく、上記の成績は剔出手術中の機械的刺戟や窒息による脱分極の状態が、却って純 O_2 内に標本を静置している間に漸次に恢復することを示すものと解される。

これと対応する事実は前根電位の観察に際しても気づかれていた。即ち剔出脊髓について前根電位を検する場合、剔出直後から30分以内に於ては前根電位は所謂 CET 型であって自発性放電多く、之を標本容器中に静置するときは時間の経過と共に前根電位は次第に大きさを増し且 AET 型となる(大谷、岩田及び古河⁸⁾)。これは全く本実験に於て脊髓表面の定常電位が時間と共に正方向に推移することと一致する。剔出操作時の細胞体の脱分極が何に起因するかは確言できないが、操作中の酸素欠乏及び剔出操作の機械的刺戟がその原因に挙げられる。Spiegel, Henny, Wycis and Spiegel-Adolf⁹⁾によれば震盪によって大脳の脱分極を起すという。

TEABの作用によって脊髓表面の定常電位の低下を来すという結果は上記の推論を支持している。藁の脊髓に対して1% TEAB 溶液は著しい刺戟作用を有しはげしい自然性放電を来す⁸⁾。これは脊髓内の神経要素に対し TEA が脱分極を起させることを暗示している。また Cowan and Walter²⁾によれば TEA イオンは神経に反復性興奮を起させ、且 Accommodation の常数 λ を著しく大ならしめるという。更に我々の研究室に於て田里は TEAB が藁の坐骨神経に対し脱分極を惹起することを確めている(未発表)。定常電位の変化はまさに之等の事実と対応している。

以上により、前根電位の研究から推察されていた 2, 3 の事柄が本研究によって確められたということが出来る。また標本剔出操作の影響が相当に大きいことは一般の生理実験に於て実験手技に対し慎重な考慮を払うべきことを教えている。

V. 摘 要

- 1) 藁の脊髓と根とを剔出し、 O_2 内に於てその表面の正常電位を電位差計により測定した。
- 2) 横断端の負傷電位の影響を除いて考察すると、根と脊髓とは一般に異なる電位を有し、脊髓電位の影響は数mmにわたって根に及び、根の電位の勾配を生み出している。
- 3) 剔出前根よりも直後に於て脊髓の電位が高い場合にも、また低い場合にも、時間の経過と共に脊髓側が漸次に電位を高める方向に変化する。但し剔出後24時間以上を経過した標本では常に脊髓が前根よりも低電位にある。
- 4) 後根は常に脊髓表面より電位が低い。
- 5) TEAB 1%溶液を脊髓表面に作用せしめると、脊髓の電位は根に比し低くなる。
- 6) 以上の結果は脊髓の電位低下が運動ノイロンの細胞体の脱分極に起因すると考えて説明される。

終りに臨み 御懇篤なる御指導と 御校閲を賜った大谷卓造教授に深く感謝致します。

文 献

- 1) Cowan, S. L. (1934) The action of potassium and other ions on the injury potential and action current in Maia nerve. *Proc. Roy. Soc. London.* 115B, 216
- 2) Cowan, S. L. & W. G. Walter (1937) The effects of tetra-ethylammonium iodide on the electrical response and the accomodation of nerve. *J. Physiol.* 91, 101
- 3) Furusawa, K. (1929) The depolarization of crustacean nerve by stimulation or oxygen want. *J. Physiol.* 67, 325
- 4) Gerard, R. W. (1930) The response of nerve to oxygen lack. *Am. J. Physiol.* 92, 498
- 5) Gualtierotti, T. (1952) The potentiel level of the spinal roots during central inhibition and excitation. *J. Physiol.* 118, 361
- 6) Koch, E. (1927) Längsquerschnittstrom und Erregbarkeit des Nerven. *Pflügers. Arch.* 216, 100
- 7) Langenskiöld, A. & B. Rexed (1947) Injury potentials at different levels of cross-section of spinal cord. *J. Neurophysiol.* 10, 121
- 8) Otani, T., S. Iwata. & T. Furukawa (1951) The excitability change of motoneurones due to electrotonus and its relations to the effects of repetitive stimulation. *Jap. J. Physiol.* 2, 154
- 9) Spiegel, E. A., G. C., Henny H. T. Wycis & Spiegel-Adolf, M. (1946) Effect of concussion upon the polarizability of the brain. *Am. J. Physiol.* 145, 12
- 10) Van Harreveld, A. (1946) Asphyxial depolarization in the spinal cord. *Am. J. Physiol.* 147, 669
- 11) Van Harreveld, A. (1947) Effect of ether and pentobarbital on the polarization state of central nervous elements. *Am. J. Physiol.* 150, 541
- 12) 和佐野武雄・後藤昌義 (1950) 猫の中樞神経に見られる静電位について (第1報) 表面の電位 *日本生理誌* 12, 学68
- 13) 和佐野武雄・後藤昌義 (1951) 猫の背髄の横断面にみられる各部の静電位 *日本生理誌* 13, 62
- 14) 和佐野武雄他6名 (1952) 猫の大脳皮質表面のsteady potential について *日本生理誌* 14, 229

Summary

1) The spinal cord with attached roots was excised from the toad and the steady potential of its uninjured surface was measured at different point along the roots with a potentiometer and a galvanometer.

2) The potential of cord surface was in some cases higher, in others lower, than the root potential (IX or X ventral and dorsal roots) immediately after excision. The potential difference between them caused a potential gradient along roots over several millimeters from the spinal cord. In all cases changes occurred in a direction that the cord increased its positivity in reference to the roots as the time elapsed within following several hours. After 24 hours, however, the spinal cord showed lower potential than roots.

3) 1% tetra-ethylammonium bromide-Ringer solution applied to the spinal cord lowered the cord potential.

4) The results were explained under the assumption that the decrease in cord potential is a sign of depolarization of motoneurone somata.

(Department of Physiology, Kyoto University)

神経切断端近傍の興奮性と負傷電位との関係 612.816.1:612.014.423

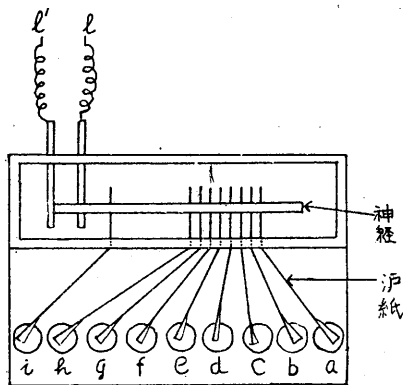
The Excitability of Nerve Near the Cut End and its
Relation to the Injury Potential.

稲田 素臣・荒木辰之助
(INADA-Motoomi・ARAKI-Tatsunosuke)*

I. 緒 言

著者の1人荒木¹⁾はさきに末梢神経の切断端の近傍に於ける興奮性について研究を行い、その閾値の変化と切断端よりの距離との関係を追求めた結果、刺戟電流の方向によって結果の異なることを見出した。

荒木はこの結果を神経の負傷流による真の興奮性の変化と、神経切断による刺戟電流分布の非相称性に基く見掛けの興奮性の変化との複合として説明した。さてこの説明を十分に根拠づけるためには神経切断端近傍の負傷電位の分布を正確に知ることが必要である。しかるに神経の負傷流の分布についてはウシカエルについての Lorente de No²⁾ の研究を見出すのみであって、荒木の実験材料とした蟻について未だ研究されていない。我々はこの缺陷を補う意図から、荒木の前報告とは異なる方法によって興奮性の変化を検すると同時に負傷電位の分布を検した。



第1図 実験装置略図

II. 実験方法

蟻の坐骨神経を剔出し、之を第1図に示された湿室内に置く。その際、あらかじめ切断を予定された部位より末梢側へ0mm乃至15mmの距離に各電極の濾紙小片が位置するよう神経を横たえる。切断に先立ち、各点の静止電位を測定し、各電極点相互の間に著しい電位差の存在しないことを確かめておく。電位の測定は Leeds and Northrup 製電位差計と検流計 (9.8×10^{-10} A) により、代償法によって行った。

次いで切断前の神経の各点に於ける興奮性を検する。このためには刺戟としては上向及び下向単一開放感応電撃を用い、一次回路の挿入抵抗を変えることにより刺戟電流の強さを変えた。刺戟電極と神経との連絡には電位差測定に用いる Ringer 濾紙を共用し、第1図の Ringer 槽 a 乃至 h のうち適宜の2槽に、感応コイル2次導線の先端に附加した銀線を挿入した。l, l' は Ag-AgCl 電極であって RC 結合増幅器を経て陰極線 Oscilloscope に導き、活動電位の検出に用いた。

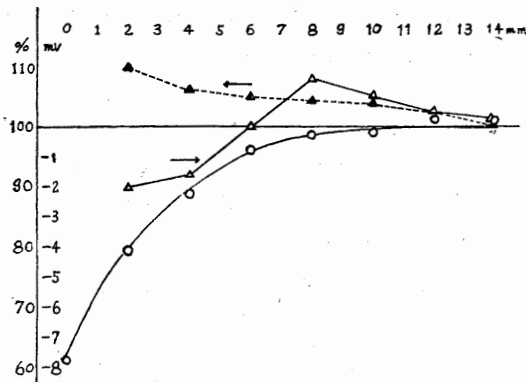
切断前の測定を終って後、電極 a の濾紙片に接触せる神経部位を鋭利な剪刀で一気に切断する。切断に際しては神経が各濾紙片上を移動しないよう、十分に注意した。切断後15分の後再び各点の電位の測定及び興奮性の測定を行う。いずれの測定を先に行うかは実験例により区々であった。

III. 実験成績

A. 負傷電位の分布

切断端から30mmの電極部 i を基準にとり切

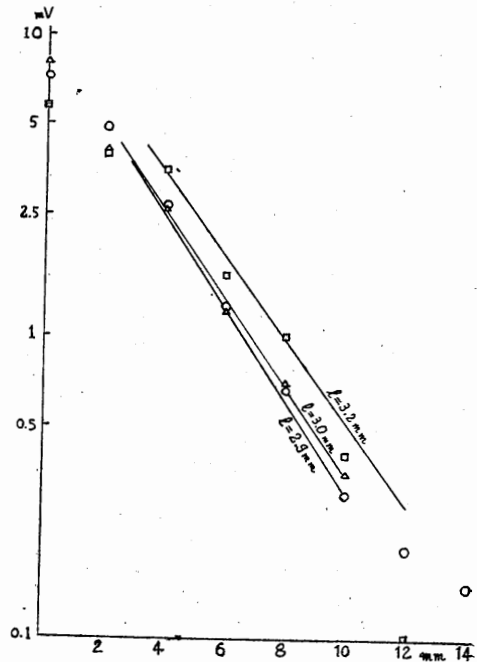
* 京都大学医学部第1生理学教室



第2図

△▲は興奮性曲線，→は上向，←は下向流，○は負傷電位分布曲線を示す

断面近傍の電位を測定すると、断面の負電位は断面を距るにしたがってほぼ指数曲線状に減少する。第2図はその1例であり、Lorente de No'のいう如く断面に極めて接近せる部分を除き $V = M \exp(-\frac{x}{l})$ で表される。上式に於て V は断面より x mm の距離にある部位の電位、 M は断面に於ける負傷電位、 l は神経に特有な長さの常数（減衰常数）である。第3図は縦軸を負傷電位の対数を取り、上記の関係を若干の例について示したものであるが、 l の値は標本によって相当に差があり、2.4~3.8mm（平均 3.0 mm）となっている（第1表参照）。この値は Lorente de No'²⁾ がウシカエルの坐骨神経で得た値 3mm と一致している。切断後時間の経過と共に負傷電位の減少することは周知の如くであるが、 l の変化については有意の結果を得な



第3図

かった。

B. 切断による興奮性の変化

さきに荒木の研究では興奮性測定部位を一定点に固定し、遠方から順次に切断を加え、その都度該部位の閾値を検する方法が採用されたが、本研究に於ては切断を1回に限り、切断端から種々の距離にある各電位測定部位の閾値を測定した。結果は荒木の報告と同様である。即ち上向流（刺戟陰極が切断端に近く位置する場合）は刺戟陰極が切断端に近づくにつれ、はじめは閾値が漸次低下するが、切断端より 6 mm 以内では却って閾値の上昇を見る。之に反して下向流の場合には刺戟陰極が断端 4 mm 以内に近づく程、益々閾値が低下する。第2図はその1例であり縦軸は1次回路の抵抗値より計算した1次回路の電流強度の逆数から、切断前の各点の興奮性を夫々 100% として、その変化を%によって示している。

IV. 考 察

上記の如き電流方向の相違による興奮性曲線の差異の原因については既に荒木が述べている

第1表

断端の 負電位 (mV)	l (mm)	切断後測定開 始までの時間 (分)	室温 (°C)
8.1	3.0	15	11
9.4	2.6	15	14
7.2	2.9	15	12
3.7	2.4	60	14
5.7	3.2	60	12
8.2	2.9	15	10
10.0	3.0	15	11
6.0	3.1	60	11
9.5	3.8	15	10
平均 7.5	3.0		

のでここでは省略する。興奮性曲線と負傷電位との関係について云うと、興奮性の変化は荒木の実験及び本実験に於て切断端より15~20mmに及び認められるに反して、負傷電位は切断端より12mmにてほぼ消失する。一般に膜電位と興奮性との関係については、麻酔薬作用時等に於ては両者の無関係を主張する学者 (Voelkel³⁾) もあるが、同一条件の下に於ては膜電位の変化が興奮性と緊密に関連せることはいずれの刺激理論によるも明白である。したがって、本実験結果の示す如く、切断の影響が負傷電位と興奮性変化とに関しその及ぶ範囲に若干の差あることは、検出方法の鋭敏さの相違に帰せらる可きであろう。

V. 摘 要

1) 蟾の剔出坐骨神経につき、その中枢側切断端より末梢側へ15mmにわたる各部位の負傷電位、並びに上向性及び下向性単一感応電流に対する興奮性を検した。

2) 負傷電位は切断端より4mm以内を除

き、それ以遠に於ては指数函数的に減衰する。減衰常数 l は2.4~3.8mm (平均3.0mm) であった。

3) 下向流に対する閾値は切断端より4mmに到るまで、切断端に近づく程益々著しく下降する。之に反し上向流に対する閾値は切断端よりの距離6~8mmまでは切断端に近づくほど低下するが、それ以上切断端に接近せる部位では却って閾値の上昇を見る。

4) 負傷電位は切断端より12mm以遠に於ては認められないが、切断による閾値の下降は更に遠い部位にまで認められる。

終りに御懇篤なる御指導御校閲を賜った大谷卓造教授に感謝いたします。

文 献

- 1) 荒木辰之助 (1951) 神経切断端近傍の興奮性について 日本生理誌 13, 443
- 2) Lorente de No, R. (1947) A study of nerve physiology, (Studies from the Rockefeller Institute for med. Research. Vol. 131.) 3 ff. New York.
- 3) Voelkel, H. (1921) Die Beziehungen des Ruhestromes zur Erregbarkeit. Pflügers Arch., 191, 200

Summary

1) The injury potentials and the threshold values for single induction shocks of toad's excised sciatic nerve were measured at different distances from the central severed end.

2) The injury potential decreased exponentially with increasing distance from the severed end, except for points lying within 4 mm from the end. The length constants of exponential decay measured in 9 cases ranged from 2.4 mm to 3.8 mm (mean: 3.0 mm).

3) In regard to the descending currents the threshold value decreased more and more as the stimulating cathode went nearer to the point 4 mm distant from the severed end. On the other hand, the threshold for ascending currents became at first lower as the stimulating cathode was moved nearer to a point 6 or 8 mm distant from the severed end, but it became higher again with farther displacement of the cathode beyond that point.

4) The injury potential was detectable only within a region less than 12 mm apart from the severed end, while the lowering of threshold caused by the injury extended farther than that region.

(Department of Physiology, Kyoto University)

微細電極による臓器膜電位差の研究 612.3/4:612.014.423

Studies on the Membrane Potential of various Organs by means of Microelectrode.

揖 場 民 雄 (IBA-Tamio)*

I. 緒 言

微細電極液管を有する塩化銀電極又は微細寒天橋を有する甘汞電極の、微細電極液管又は微細寒天橋を臓器組織内に挿入し、これ等何れかの電極と、これに対応する他の誘導電極（甘汞電極）との間の起電力を測定して両電極間に位置する臓器組織の起電的態度、すなわち膜電位差を闡明しようとするのが本研究の目的である。対応誘導電極の連絡する誘導溶液としては、(1)当該臓器組織の一部が接触せる溶液、(2)その臓器組織に分布する血管内の灌流液、又は(3)生きているその個体の血管内を循環している血液が役立つ3つの場合がある。(1)に関しては富田¹⁾の微細銀電極による網膜の研究等があるが、(2)の灌流血管—膜電位差に関しては微細寒天橋を用いた研究は未だなく、(3)に関しては文献は全く見当らない。

私は之に鑑み(1)に関しては墓の皮膚及び胃壁の諸層、(2)に関しては墓の胃、肝、及び腓腹筋、(3)に関しては家兎の組織を実験対象として組織の膜電位差に就いて検討して得た知見を以下報告する。

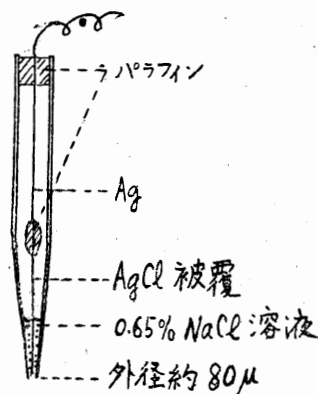
II. 実 験 方 法

A. 挿入誘導電極

1) 微細電極液管を有する塩化銀電極

此処に用いる塩化銀電極は塩化銀メッキを施した銀線を0.65% NaCl 溶液に浸したものである。電極管は第1図のような全長約5cmの硝子管であって、その一半は直径3mm、他半は円錐状に漸次細くなりその先端は直径約80 μ になっている。これを電極管の下端と言い、他端を上端と言うことにする。電極液である0.65%

NaCl 溶液はこの下端から約1cmの範囲にのみ充されている。銀線は約80 μ の直径を有し上端は電極管のパラフィン栓の中を通して外に出て被覆銅線に半田付されている。銀線の下端は電極管の下端より約1mm上に迄達している。銀線の下端から上約2cmの間は塩化銀メッキ



第1図 微細電極液管を有する塩化銀電極

されている。塩化銀メッキされている部分の上端に融解パラフィンを塗って電極液の表面向上を防ぐ。此のパラフィン塗布は電位差の恒定性を保つ上に役立つことを私は経験上認めている。塩化銀メッキの方法は本川²⁾に従い、N/20 KCl+N/400HCl に銀線の下端約2cmを浸し、これを2Vの蓄電池の陽極に接続し、一方陰極に接続する白金線を浸し約2分間通電してメッキを終る。

斯かる塩化銀電極と飽和KCl甘汞電極とを組み合せた電池 $+Ag|AgCl|0.65\%NaCl溶液|0.65\%NaCl寒天橋|飽和KCl|甘汞電極|-$ の22°Cに於ける起電力を10分間隔に40分間に互って測定すると普通0.2mV以下の動揺しか見られない。多数の例の平均をとると其の数値は40.0mVになる。私は今後の実験に塩化銀電極を用いる場合、予め上述の電池の起電力を測り、

* 京都府立医科大学生物物理化学教室

それが $40.0 \pm 1.5 \text{ mV}$ のものを選んだ。

2) 微細寒天橋を有する甘汞電極

微細寒天橋は細い硝子管に NaCl を含む約 3 % の寒天 Gel を充したものである。硝子管は U 字或はへんの字形を呈し、其の一脚 (甲) は直径 3 mm 他一脚 (乙) は直径 1 mm 以下である。甲脚は飽和 KCl 溶液に浸漬される。此の飽和 KCl 溶液は挿入誘導電極たる甘汞電極の嘴管に連る。乙脚の遊離端は基の実験に於ては外径約 200μ 内径約 120μ 、家兎の実験に於ては外径 1 mm 内径約 600μ のものを用いた。寒天 Gel 中に於ける NaCl の濃度は 0.65%, 0.065%, 6.5 %, 又は 0.85% であってこれ等の寒天橋はそれぞれ当該濃度 NaCl 溶液中に保存せられる。

B. 対応誘導電極

組織内に挿入する挿入誘導電極の対をなす意味で対応の語を冠した。対応誘導電極にも専ら飽和 KCl 甘汞電極を用いた。この電極の嘴管の漬っている飽和 KCl 溶液は寒天橋により組織の接触する誘導溶液に連絡する。誘導溶液には上に述べた通り接触液、灌流液、及び循環血液の 3 つの場合がある。寒天橋の硝子管は U 字形で直径 3 mm の一様の太さを持っている。寒天 Gel 中の NaCl 濃度は誘導溶液のそれに一致するように作る。

C. 誘導溶液

1) 臓器壁接触液

臓器壁としては基の皮膚及び胃壁を用いた。基は新鮮なものを用い、皮膚には腹部の皮膚を、胃壁には小彎部を縦切して開いたものを実験に供した。U 字形硝子管の一端 (直径 9 mm) に皮膚又は胃壁を緊縛し、U 字管内にある接触液の 0.65% NaCl 溶液は其の皮膚の一面 (真皮面又は表皮面) 又は胃壁の一面 (漿膜面又は粘膜面) と気泡の介在なく様によく接触させる。U 字管の他端から寒天橋 (0.65% NaCl を含む) を経て対応誘導電極に連る。U 字管は此の字形通りに両端が上に向うように装置し両脚の液の高さをほぼ等しくする。挿入電極に連る微細電極管又は微細寒天橋を臓器壁の上面から組織内に挿入し、その適当な位置に於て電位差を測

定する。微細電極管又は微細寒天橋の組織内挿入には Péterfi の Mikromanipulator を用いる。U 字管の臓器壁を緊縛していない端からは温度計を内部の 0.65% NaCl 溶液中に挿入してその液温を測る。

2) 臓器灌流液

基の左大動脈弓から溶液を灌流して胃、肝及び腓腹筋等を循環させ心臓から流出させる。此の灌流液を誘導溶液としこれに連る誘導電極と、胃、肝、又は腓腹筋に挿入した微細寒天橋に連る電極との間の電位差を測定する。灌流液には 0.65% NaCl 溶液并にこれに薬物を含ませた溶液を逐次切替えて用いて、薬物の影響を同一基について観察する場合と、0.065%, 0.65% 并に 6.5% NaCl 溶液を別々の基に用いて NaCl の濃度効果を見る場合とがある。灌流液は排液カニューレを経て心尖部から排出される。必要に応じ排液の 1 分間の滴数を算える。手術法并に灌流法は齊藤³⁾が灌流一下肢血管—膜電位差の研究に述べている所と大差はない。基の両大動脈幹、右大動脈弓、肺循環系及び上空静脈は何れも結紮する。頭部及び両上肢を切除した軀幹部以下を 15° に傾斜した木製の台上に下肢を高位に腹部を低位に固定して実験を行う。腓腹筋を覆う皮膚は剝離する。

3) 循環血液

体重 2.5 kg の成熟家兎を実験台に仰臥位に固定し、エーテルによる吸入麻酔を施す。血圧測定法に倣い 25% MgSO_4 溶液を容れたカニューレを一側の頸動脈に挿入して糸で縛る。頸動脈頭側端は結紮して置く。このカニューレの 25% MgSO_4 溶液は 0.85% NaCl 寒天橋を経て対応誘導電極に連る。一方挿入誘導電極に連る微細寒天橋 (0.85% NaCl を含む) を皮下組織、骨骼筋の順に挿入して、組織を介しての両誘導電極間の電位差を測る。次に腹壁を開き胃及び小腸の筋層、肝及び脾の実質、腎の皮質部に微細寒天橋を挿入して同様に電位差を測る。なお手術に際して切断すべき各血管は之を結紮し出血を最小限に止めた。

D. 電位差測定法

電位差計には Leeds & Northrup 型のものを用いた。示零器には 4×10^{-10} A の感度を有する鏡電流計を使用した。電位差の測定単位は mV とし小数点以下 2 位まで求めたが 2 位は切棄した。電位差の測定は挿入電極設定後適当な時間的間隔に於て行った。其の精細は実験成績の項に記述する。

II. 実験成績

A. 接觸液より誘導する場合

実験方法 C. 1. に記載した方法により、墓の腹部皮膚并に胃壁を U 字形硝子管の一端に固定し、硝子管内の 0.65% NaCl 溶液に連る誘導電極と、皮膚又は胃壁内に挿入した微細電極液管又は微細寒天橋（便宜上此の両者を併せて微細誘導子と名づける）に連る誘導電極との間の電位差を測定した成績を此処に掲げた。皮膚では真皮面が陽極側に表皮面が陰極側に、胃壁では漿膜面が陽極側に粘膜面が陰極側に当る。斯かる方向に於ける電位差を共に正数で表わす。電位差の測定は 10 分間隔に行い測定開始を 0 分とし 0 分値、10 分値及び 20 分値を求めた。

1) 皮膚諸層

墓の腹部の皮膚は 1.0~1.5mm の厚さを持っている。私が作った組織切片で計測すると、表皮層の角質層の厚さを 1 単位とすれば胚芽層は 5 単位、真皮層は 36 単位となり、表皮と真皮の厚さの比は 1:6 になる。従って微細誘導子を表皮面から挿入しても亦真皮面から挿入しても張りつけた皮膚のほぼ中央部の層に挿入すれば微細誘導子の先端は真皮内に位置することになる。微細誘導子の挿入には Mikromanipulator を用いるが、皮膚の固さ弾力等を考慮すると余り微細な層的位置を狙うことは無理である。私は専ら真皮内挿入を目指して、皮膚のできるだけ中央部の層に微細誘導子の先端が位置するように努めた。Mikromanipulator の微螺旋を操縦して微細誘導子の先端が斯かる位置に挿入されていると、次に微螺旋を逆方向に操縦して微細誘導子を引き抜こうとすれば皮膚は微細誘導子と共に僅に引き上げられる。U 字形硝子管の

一端に皮膚を表皮面が外に向い真皮面が誘導溶液たる 0.65% NaCl 溶液に向うように張りつけて、微細誘導子の先端が外から先ず表皮面に接触した位置と、真皮内に挿入された位置に於ける電位差の測定結果を第 1 表及び第 2 表に示した。第 1 表は微細誘導子として塩化銀電極に連る微細電極液管を用いた場合の成績であり、第 2 表は微細誘導子として甘汞電極に連る微細寒天橋を用いた場合の成績である。此処に掲げた電位差の数値は直接測定値から両電極間のみの電位差を差し引いた数値である。塩化銀電極の場合には往々測定中に単極電位差の変動が起る

第 1 表

微細電極液管を表皮面より挿入した場合の膜電位差 (mV)

期 日 1950	液 温 (°C)	位 置					
		表皮面接触 測定時(min)			真皮内挿入 測定時(min)		
		0	10	20	0	10	20
K. 21	23	10.0	9.2	9.0	1.7	1.7	1.4
K. 21	21	10.0	9.0	8.9	4.8	3.4	2.1
K. 22	20	7.0	5.0	4.9	1.3	1.1	1.1
K. 22	23	13.1	13.7	14.4	3.2	2.7	2.2
K. 24	23	34.0	35.3	35.3	2.1	1.3	1.2
K. 26	24	28.4	26.8	27.1	2.4	3.4	3.1
K. 26	22	4.7	4.8	4.0	2.4	2.4	1.8
K. 27	25	13.9	12.6	12.7	4.3	4.3	4.5
平 均		15.1	14.5	14.5	2.7	2.5	2.1
20min 値 信頼限界*		$5.2 \leq m \leq 23.8$			$1.1 \leq m \leq 3.1$		

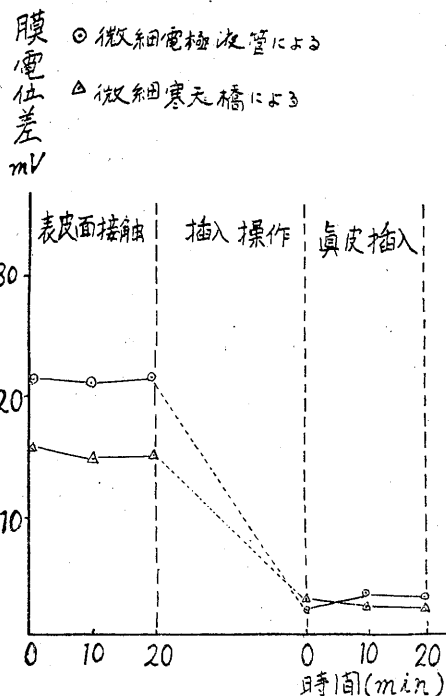
* 95% (以下同じ)

第 2 表

微細寒天橋を表皮面より挿入した場合の膜電位差 (mV)

期 日 1950	液 温 (°C)	位 置					
		表皮面接触 測定時(min)			真皮内挿入 測定時(min)		
		0	10	20	0	10	20
X. 29	15	23.2	23.9	24.1	2.5	2.4	2.5
X. 30	17	26.3	26.4	26.4	1.7	2.3	2.4
X. 31	15	28.3	28.0	26.0	1.6	1.6	1.3
X. 31	13	16.5	16.8	16.6	3.9	4.0	4.1
X. 1	14	5.7	6.1	6.2	2.2	1.0	0.6
X. 1	15	37.1	36.5	36.0	4.0	5.3	6.4
X. 2	15	12.8	10.9	11.0	3.4	3.2	3.0
平 均		21.4	21.2	20.9	2.7	2.8	2.9
20min 値 信頼限界		$12.2 \leq m \leq 29.6$			$1.2 \leq m \leq 4.6$		

から殊に注意を要する。甘汞電極による場合には斯かる変動は殆ど認められぬ。従って私は臓器壁以外の実験には微細寒天橋を有する甘汞電極のみを用いることにした。第1表及び第2表に基き其の0, 10, 及び20分値の推移を図示したのが第2図である。皮膚の真皮面が外に向い



第2図

微細電極液管又は微細寒天橋を表皮面より挿入した場合の膜電位差の推移

第3表

微細電極液管を真皮面より挿入した場合の膜電位差 (mV)

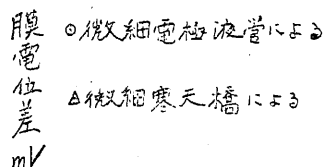
期 日 1950	液 温 (°C)	位 置					
		真皮面接触 測定時(min)			真皮内挿入 測定時(min)		
		0	10	20	0	10	20
K. 25	25	8.5	7.3	6.8	3.2	5.4	3.0
K. 26	24	9.4	13.8	14.2	11.3	12.0	11.4
K. 28	21	6.3	5.3	5.3	4.2	4.0	4.5
K. 29	20	24.0	22.2	22.2	22.6	21.6	22.0
X. 3	20	20.1	18.9	20.2	18.5	18.9	17.8
X. 5	21	34.4	35.7	35.4	33.3	33.8	32.2
X. 7	19	36.9	35.7	34.2	34.0	33.2	33.1
X. 8	19	25.0	24.5	24.9	20.6	20.2	21.2
平 均		20.5	20.4	20.4	18.4	18.6	18.1
20min 値 信頼限界		$11.0 \leq m \leq 29.8$			$8.6 \leq m \leq 27.6$		

表皮面が0.65% NaCl 溶液に向うようにして外から微細誘導子を真皮面から真皮内に挿入した場合の成績を第3表 (塩化銀電極) 及び第4表 (甘汞電極) に掲げた。第3図はその電位差の時間的推移を図示したものである。以上の結果から皮膚諸層の膜電位差を概数で示すと、皮膚

第4表

微細寒天橋を真皮面より挿入した場合の膜電位差 (mV)

期 日 1950	液 温 (°C)	位 置					
		真皮面接触 測定時(min)			真皮内挿入 測定時(min)		
		0	10	20	0	10	20
X. 3	17	23.6	23.5	23.0	18.3	21.1	20.1
X. 4	15	21.7	20.6	20.3	23.2	20.1	20.3
X. 4	15	17.3	16.5	16.8	17.0	17.4	16.2
X. 5	11	21.7	21.1	21.6	22.7	22.7	20.9
X. 5	13	8.2	7.5	7.6	7.5	7.0	6.5
X. 6	15	16.4	16.0	16.4	15.7	15.6	14.8
X. 7	13	32.4	32.0	30.8	30.7	31.2	29.0
平 均		20.1	19.6	19.5	19.3	19.3	18.2
20min 値 信頼限界		$13.0 \leq m \leq 26.0$			$11.7 \leq m \leq 24.7$		



第3図

微細電極液管又は微細寒天橋を真皮面より挿入した場合の膜電位差の推移

全層は +20mV, 真皮中央部から表皮側に位する皮膚外半層は +18mV, 真皮中央部から真皮側に位する皮膚内半層は 2mV である。すなわち皮膚全層の膜電位差の90%は皮膚外半層に属すること, 換言すれば皮膚の膜電位差の生起する主要箇所は表皮であることがよく判る。これは本川⁴⁾が蛙皮の内外両面の電位分離測定法により, 又遠藤⁵⁾が表皮に化学的并に機械的障害を与えることにより到達した結論に一致している。

2) 胃壁諸層

胃の胃壁は 1.5~2.5mm の厚さを有し, 切片に於て厚さの割合は粘膜層は10単位, 粘膜下組織は2単位, 筋層は7単位になっている。微細誘導子を Mikromanipulator を介して粘膜面から挿入しても, 漿膜面から挿入しても, 特有の抵抗感により微細誘導子の先端が筋層内に這入ったか又筋層から出たかはよく判る。従って此の抵抗感と諸層の厚さの関係を考慮すれば, 挿入した微細誘導子の先端を粘膜下組織に当めることも亦筋層のほぼ中央部に当めることも可能である。U字形硝子管の一端に粘膜面を上に向け, 漿膜面を下に向けて0.65%NaCl 溶液を経て誘導した場合に, 微細誘導子の先端を粘膜内面に接触させた場合, 粘膜下組織に挿入した場合, 筋層に挿入した場合について, 胃壁諸層の膜電位差を皮膚に於けると同様に測定した。第5表は塩化銀電極に連る微細電極液管を挿入した場合, 第6表は甘汞電極に連る微細寒天橋を挿入した場合の成績である。電位差の数値は実測値から両電極間のみの電位差を差し引いた数値である。漿膜面を上に向け粘膜面を下に向けて 0.65% NaCl 溶液を経て誘導した場合に, 微細誘導子の先端を漿膜外面に接触させた場合, 筋層内に挿入した場合, 粘膜下組織内に挿入した場合の諸層の膜電位差を第7表及び第8表に掲げた。第5乃至第8表の成績から, 胃壁の全層, 粘膜内面から粘膜下組織迄の層(a), 粘膜下組織から

筋層のほぼ中央部迄の層(b), 筋層のほぼ中央部から漿膜外面迄の層(c), の膜電位差が求められ

第5表

微細電極液管を粘膜面より挿入した場合の膜電位差(mV)

期 日	液 温 (°C)	位 置								
		粘膜面接触 測定時 (min)			粘膜下組織挿入 測定時 (min)			筋層挿入 測定時 (min)		
		0	10	20	0	10	20	0	10	20
X.10	19	8.9	7.9	7.5	1.0	0.5	0.6	-0.3	-0.1	-0.1
X.12	21	10.7	9.3	9.8	3.0	3.2	5.7	2.3	2.3	2.4
X.12	21	3.6	3.0	3.0	1.0	1.0	1.0	1.8	1.7	1.7
X.13	21	7.5	6.5	6.1	2.1	1.6	1.7	0.4	0.1	0.1
X.16	21	8.6	8.1	8.1	4.5	4.4	4.4	3.5	2.8	3.7
X.16	21	5.1	5.5	6.0	4.1	2.2	2.2	3.5	4.0	4.5
X.17	23	4.4	4.4	4.3	3.1	3.0	3.0	1.3	1.7	1.6
X.18	23	7.8	9.0	8.0	6.2	4.1	3.9	2.3	1.6	1.0
平 均		7.0	6.7	6.6	3.1	2.5	2.8	1.8	1.7	1.8
20min 値 信頼限界		4.7 ≤ m ≤ 8.4			1.4 ≤ m ≤ 4.2			0.3 ≤ m ≤ 3.2		

第6表

微細寒天橋を粘膜面より挿入した場合の膜電位差(mV)

期 日	液 温 (°C)	位 置								
		粘膜面接触 測定時 (min)			粘膜下組織挿入 測定時 (min)			筋層挿入 測定時 (min)		
		0	10	20	0	10	20	0	10	20
X. 8	13	8.2	9.0	8.7	3.1	1.7	1.2	1.3	1.1	1.1
X. 8	15	4.9	5.2	5.6	0.4	0.4	0.4	1.5	1.0	1.0
X. 9	17	4.2	5.1	5.3	4.6	3.0	4.7	2.8	2.6	2.2
X. 9	17	3.5	3.4	3.0	2.4	2.2	2.2	0.4	0.4	0.4
X. 9	17	5.7	6.4	5.6	2.9	2.7	3.4	0.6	0.4	0.4
X.11	17	2.3	2.0	2.1	0.1	0.4	0.1	1.2	1.2	1.0
X.12	14	7.9	7.4	7.5	5.1	5.0	4.3	4.1	4.5	4.7
平 均		5.2	5.5	5.4	2.6	2.1	2.3	1.7	1.6	1.5
20min 値 信頼限界		3.3 ≤ m ≤ 7.5			0.6 ≤ m ≤ 4.0			0.1 ≤ m ≤ 2.9		

第7表

微細電極液管を漿膜面より挿入した場合の膜電位差(mV)

期 日	液 温 (°C)	位 置								
		漿膜面接触 測定時 (min)			筋層挿入 測定時 (min)			粘膜下組織挿入 測定時 (min)		
		0	10	20	0	10	20	0	10	20
X.18	21	8.6	7.2	7.4	5.5	5.6	5.7	6.6	6.5	6.5
X.18	21	5.9	4.9	4.9	3.9	3.9	4.2	2.2	2.4	2.4
X.20	18	10.9	10.0	9.2	7.4	7.0	6.8	5.6	4.1	5.8
X.20	18	5.1	5.3	5.2	4.1	4.1	4.5	4.0	3.8	3.9
X.21	21	4.3	4.4	4.2	3.0	2.6	2.7	3.8	3.0	2.7
X.21	21	4.5	5.1	5.3	4.9	5.1	5.6	3.6	3.9	3.3
X.23	23	6.8	6.7	6.3	4.9	4.0	4.4	3.7	2.9	3.4
平 均		6.5	6.2	6.0	4.8	4.6	4.8	4.2	3.9	4.0
20min 値 信頼限界		4.7 ≤ m ≤ 7.5			3.5 ≤ m ≤ 6.1			2.2 ≤ m ≤ 5.8		

第8表

微細寒天橋を漿膜面より挿入した場合の膜電位差 (mV)

期 日 1950	液 温 (°C)	位 置								
		漿膜面接触 測定時 (min)			筋層挿入 測定時 (min)			粘膜下組織挿入 測定時 (min)		
		0	10	20	0	10	20	0	10	20
XII. 1	17	5.3	5.0	4.2	4.0	4.5	4.1	2.1	2.1	2.1
XII. 2	17	4.4	4.3	4.3	4.5	4.1	4.0	4.1	3.9	3.6
XII. 3	20	2.7	2.4	2.0	1.2	0.7	0.9	0.4	0.4	0.5
XII. 4	20	4.3	3.4	3.3	2.9	2.6	2.9	1.5	1.7	1.9
XII. 4	20	6.4	6.4	6.2	5.0	5.1	5.1	3.6	3.2	3.1
XII. 5	18	4.3	4.2	4.2	4.0	4.0	4.2	3.7	3.8	3.7
XII. 5	17	4.4	4.3	4.3	3.8	3.7	3.8	3.4	3.6	3.6
XII. 5	18	5.9	5.8	5.7	5.0	5.1	4.9	3.8	3.7	3.6
平 均		4.7	4.4	4.2	3.8	3.7	3.7	2.8	2.8	2.7
20min 値 信頼限界		$2.9 \leq m \leq 5.5$			$2.5 \leq m \leq 4.9$			$1.7 \leq m \leq 3.7$		

る。斯くして得た胃壁諸層の膜電位差の割合は概数で示すと、(a) 60%, (b) と (c) とが各20% 宛となる。従って胃壁全層の膜電位差の60%は粘膜に於て、40%は筋層に於て生起しているものと了解せられる。

B. 灌流液より誘導する場合

胃壁、肝臓、及び腓腹筋について II. C. 2. に述べた方法により大動脈から 0.65% NaCl 溶液を灌流すると数分後には心室に連る排液カニューレより流出する溶液がほぼ無色になる。この時に胃体筋層、肝実質、及び腓腹筋の筋腹に 0.65% 并に 0.065% NaCl を含む微細寒天橋をそれぞれ挿入し、灌流後30分より毎10分数回電位差を測定する。その時間的経過は第9表の如くで50分以後は各臓器共に動揺が少くなるので灌流70分値を以て平衡値を表わすものとした。電位差の数値は微細寒天橋側が陽極側に当たる時を正とし、反対に微細寒天橋側が陰極側に当たる時を負とした。電位差の絶対値が正の数に於て増加する場合、并に負の数に於て減小する場合を電位差上昇とし、逆に正の数に於て減小する場合、并に負の数に於て増加す

る場合を電位差下降と名付ける事にする。なお拡散電位差については齊藤³⁾及び志多⁶⁾が灌流一下肢血管—膜電位差の研究に於いて記載せる如くその数値が

僅少で実際問題として実験目的に及ぼす影響は殆んど認められないので実測値の補正を行わなかった。

a. 部位に

よる相違
被検部位として胃壁に於ては噴門、胃体中央、及び幽門、肝臓に於てはその中央、及び頭側及び尾側周辺、腓腹筋に於ては筋頭、筋腹、及び筋尾、のそれぞ

第9表 膜電位差 (mV) の時間的経過

期 日	微細寒天橋 濃度 (°C)	NaCl %	膜電位差 (mV) の時間的経過														
			胃 壁			肝 臓			腓 腹 筋			筋 腹			筋 尾		
			30	40	50	30	40	50	30	40	50	30	40	50	30	40	50
V. 17	22		-0.3	-0.2	-0.2	-0.2	-0.4	-0.3	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2
XI. 12	11	0.65	2.5	0.7	0.3	0.1	0	0.6	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
III. 12	11		-5.6	-3.5	-2.3	-2.9	-1.8	-1.3	-0.8	-1.2	-1.0	-1.0	-1.2	-1.2	-1.2	-1.2	-1.2
V. 17	22		-11.2	-8.0	-8.1	-8.4	-8.2	-2.2	-2.2	-2.7	-3.2	-4.2	-4.2	-4.2	-4.2	-4.2	-4.2
XI. 12	11	0.065	-7.1	-7.8	-7.6	-7.0	-6.8	-6.4	-6.4	-6.3	-6.4	-6.5	-6.5	-6.5	-6.5	-6.5	-6.5
III. 12	11		-8.6	-9.3	-8.5	-8.9	-8.7	-3.3	-3.3	-3.9	-4.3	-4.3	-4.3	-4.3	-4.3	-4.3	-4.3

第10表 膜電位差 (mV) の臓器部位による相違の吟味

微細寒天橋 NaCl 濃度		胃 壁			肝 臓			腓 腹 筋		
		噴門	胃体	幽門	頭側 周辺	中央	尾側 周辺	筋頭	筋腹	筋尾
0.65%	平 均	-1.3	-0.4	-0.3	0.1	0.3	0.2	-0.4	-0.9	-0.6
	信限/上限	-0.2	2.1	2.0	0.2	1.4	1.4	3.5	1.6	1.4
	信限/下限	-2.4	-2.9	-2.6	0.1	-0.8	-1.0	-4.1	-3.4	-2.6
0.065%	平 均	-6.2	-6.4	-6.8	-5.7	-5.5	-5.7	-8.0	-6.5	-7.3
	信限/上限	-3.6	-4.0	-3.9	-4.0	-2.9	-4.5	-6.3	-5.2	-4.5
	信限/下限	-8.7	-8.8	-9.7	-7.4	-8.0	-6.9	-9.7	-7.7	-11.5

れの臓器の3箇所を選び70分値を求めるとその平均値及び信頼度95%の限界を第10表に掲げた。これによると各臓器に於て部位による相違は認められないので今後胃壁では胃体中央、肝臓ではその中央、腓腹筋では筋腹を選んで実験を進める。

b. 浸漬誘導と挿入誘導との比較

灌流法は同一とし胃では胃体下縁、肝では尾側周辺、腓腹筋ではアキレス腱を切断し筋の遠側下半部を下肢より僅かに離れたものを、適当な位置にそれぞれ挿置せるシャーレ中の0.65% NaCl 溶液或は 0.065% NaCl 溶液に浸漬し、これより各同一 NaCl 濃度寒天橋により飽和 KCl 溶液を介して対応誘導電極に接続し、灌流30分より毎10分数回電位差を測定した。その平均値及び括弧内に信頼限界を示すと次の如くなる。0.65% NaCl 溶液に浸漬する場合には70分値が胃では -0.1mV ($0.8\text{mV} \geq m \geq -1.0\text{mV}$)、肝では 0mV ($0.9\text{mV} \geq m \geq -0.7\text{mV}$)、腓腹筋では 1.9mV ($3.2\text{mV} \geq m \geq 0.6\text{mV}$)、120分値が胃では 0mV 、肝では -0.1mV 、腓腹筋では 1.6mV となり、0.065% NaCl 溶液に浸漬する場合には70分値が胃では -4.6mV ($-2.0\text{mV} \geq m \geq -7.2\text{mV}$)、肝では -3.5mV ($-0.2\text{mV} \geq m \geq -6.8\text{mV}$)、腓腹筋では -4.4mV ($-1.9\text{mV} \geq m \geq -7.1\text{mV}$)、120分値が胃では -4.2mV 、肝では -4.4mV 、腓腹筋では -6.2mV となる。これらの数値をⅦ月の同じ季節に実験せる前述 a の成績と比較すると、胃、肝、及び腓腹筋に微細寒天橋を挿入して其の灌流血管一膜電位差を測定しても、或は微細寒天橋に含まれている NaCl と等濃度の溶液に諸臓器の一部を浸漬して灌流血管膜電位差を測定しても両者の結果はほぼ相等しい。胃及び肝に於て、これら臓器の外周の漿膜を NaCl 溶液に浸漬してこれから誘導した場合と、これら臓器組織内に微細寒天橋を挿入してこれから誘導した場合とに於て、膜電位差に相違の認められなかったことは、此の膜電位差の成立に漿膜の関与することが甚だ僅微であることを示すものである。これは H. Eppinger⁷⁾ が漿液腔を臓器の結締組織腔と同様に

取扱っている考え方と符合するものと言うことが出来る。又川合が肝臓に於て、上田が胃に於て漿膜に切截を与えても、膜電位差に余り影響の無いことを報告しているが、これも亦漿膜が膜電位差的に作用する点の少いことを示すものと看做される。

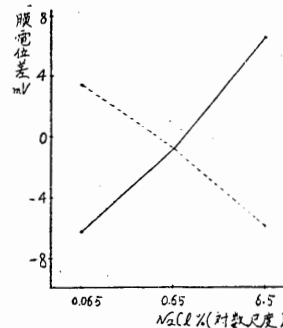
c. NaCl の濃度効果

同一灌流法に於て灌流液を 0.65% NaCl 溶液とし、微細寒天橋中の NaCl の濃度をそれぞれ 0.065%、0.65%、及び 6.5% とせる場合、并に微細寒天橋の NaCl 濃度を 0.65% とし、灌流液の NaCl 濃度をそれぞれ 0.065%、0.65%、及び 6.5% とせる場合の胃、肝、及び腓腹筋の灌流血管一膜電位差の70分値の各5例の平均値を第11表に掲げた。第4図は肝臓について図示したものである。これにより胃、肝、及び腓腹筋の組織は何れも灌流内面からみても亦微細寒天橋接触外面からみても陽性膜として作用することが判明した。なお灌流内面の陽性度は微細寒天橋接触外面の陽性度より稍々低い結果を示す。

第11表

NaCl の濃度効果—各5例膜電位差 (mV) の平均値

NaCl の濃度効果	灌流液 NaCl%	微細寒天橋 NaCl%	臓器			
			胃	壁	肝	臓
微細寒天橋	0.65	0.065	-5.1	-6.2	-6.0	
	0.65	0.65	-0.5	-0.6	-2.0	
	0.65	6.5	6.9	6.6	5.3	
灌流液	0.065	0.65	3.7	3.4	3.0	
	0.65	0.65	-0.5	-0.6	-2.0	
	6.5	0.65	-5.7	-5.6	-7.2	



第4図 肝臓に及ぼす NaCl の濃度効果
 実線：微細寒天橋、点線：灌流液

d. 灌流圧の影響

27cm H₂O の基準灌流圧にて 0.65% NaCl 溶液を灌流し、灌流70分値を求めた後、灌流圧を 13.5cm, 40.5cm, 及び 54cm H₂O にそれぞれ変化させると、切替後30分値は何れの臓器も 1.5 mV 以下の変化を示すのみであって、この範囲の灌流圧の変化に於ては膜電位差に及ぼす灌流圧の影響は微弱である。

e. 諸種薬物の影響

灌流一下肢血管一膜電位差の研究に志多⁶⁾が用いたものに準じ、薬物29種を選び同一薬物の

濃度を異にするものを加え31種を検討した。まず 0.65% NaCl 溶液を灌流し70分値の電位差を平衡値 E とし、次に被検薬物を所定の濃度に含有する 0.65% NaCl 溶液に切替え灌流し、その 30~55分値の電位差 E' を測り E' - E につき数例 (4~6例) の平均を求め電位差の変化を第12表に掲げる。これにより 2 mV 以上の変化を示す薬物を臓器別に挙げると次の如くなる。胃では 0.65% NaCl 微細寒天橋の測定で 1 種 (赤血塩), 0.065% NaCl 微細寒天橋の測定で 2 種 (赤血塩, 黄血塩), 肝では 0.65% NaCl 微細寒天橋

第12表 膜電位差の昇降 (mV) : E' - E

濃 度	薬 物	測 定	臓				器	
			胃 壁		肝 臓		脾腹筋	
			微細寒天橋 NaCl濃度%	微細寒天橋 NaCl濃度%	微細寒天橋 NaCl濃度%	微細寒天橋 NaCl濃度%	微細寒天橋 NaCl濃度%	微細寒天橋 NaCl濃度%
			0.65	0.065	0.65	0.065	0.65	0.065
1%	アルコール		0.6	-0.2	0.2	-0.1	0.7	-0.7
2.48%	尿素		0.9	0.6	0.6	0.2	-1.9	-0.2
M/300	青酸カリ		-0.5	-0.7	-0.7	-0.8	-1.3	-1.7
0.1%	カフェイン		-1.4	-1.1	-0.2	-0.6	-2.0	-0.6
0.001%	塩酸アドレナリン		0.2	-1.1	0.2	-0.4	-1.4	-1.2
0.05%	硫酸アトロピン		0.5	0.3	0.3	0.3	1.1	2.9
0.01%	アセチルヒヨリン		0.7	-1.2	0.2	-0.1	1.2	-0.6
1/5稀釈飽和	チモール		-0.5	-1.1	-0.7	-2.3	-0.7	-2.6
飽和	カンフル		0.2	0	-0.2	0.4	0.2	0.8
0.1%	麦角エキス		0.6	0.1	0.5	0.3	0	0.3
0.15%	アラビヤゴム		—	-0.9	—	-1.2	—	-0.6
0.1%	塩化カルシウム		0.5	0.6	0.5	0.3	0.4	-0.6
N/500	苛性ソーダ		0	-1.4	-0.3	0.4	-0.7	-0.4
N/1000	苛性ソーダ		0.6	-0.6	0.7	-0.5	1.0	2.5
0.1%	重曹		1.3	0.5	-0.2	0.1	1.3	-1.1
N/400	塩酸		0.2	-0.2	0.1	0.1	3.1	2.3
0.1%	酒石酸		0.2	0.2	0.2	-0.2	1.9	1.2
0.1%	乳酸		-0.4	0.2	0.5	0.4	2.5	-1.5
0.1%	昇汞		1.4	1.7	-0.4	-1.1	0.3	1.8
1%	黄血塩		2.0	4.2	1.6	4.6	4.0	5.3
1%	赤血塩		1.5	2.5	1.5	3.3	5.0	5.1
0.1%	硫酸銅		0.4	0.8	0.6	1.6	5.7	4.3
13.6%	葡萄糖		0.7	1.0	0.8	0.6	2.4	2.8
0.1%	V. B ₁		-0.3	0.5	0.4	0.3	2.9	3.3
0.05%	V. C		1.3	-0.1	0.3	0.2	2.2	3.3
0.1%	メチレンブラフ		1.0	0.8	0	0.3	-3.7	-1.2
0.3%	ノイトラロート		1.0	-0.3	0.4	0	0.2	1.1
0.3%	コンゴロート		0.1	0.1	0.3	-0.8	-0.4	-3.5
0.1%	エオジン		0.1	-0.5	0.1	0	1.6	-1.7
0.3%	エオジン		-0.3	-0.2	-0.4	-1.3	-0.6	-0.9
2粘低単位 per 1cc	ヒャルロニダーゼ		0.1	-0.8	0	-1.4	0.7	0

(正数は上昇, 負数は下降)

の測定ではなく、0.065% NaCl 微細寒天橋の測定で 2 種 (赤血塩, 黄血塩), 脾腹筋では 0.65% NaCl 微細寒天橋の測定で 10 種 (カフェイン, 塩酸, 乳酸, 赤血塩, 黄血塩, 硫酸銅, 葡萄糖, VB₁, VC, メチレンブラウ), 0.065% NaCl 微細寒天橋の測定で 11 種 (硫酸アトロピン, 飽和チモール, 苛性ソーダ, 塩酸, 赤血塩, 黄血塩, 硫酸銅, 葡萄糖, VB₁, VC, コンゴロート) である。

同一薬物に対し 0.65% NaCl 微細寒天橋を用いた場合の電位差の昇降と、0.065% NaCl 微細寒天橋を用いた場合の電位差の昇降との間の関係について求めると相関係数はそれぞれ 0.69, 0.78, 0.76 となり N=30 (薬物のうちアラビヤゴムについては 0.65% NaCl 微細寒天橋のみで測定したので 30 組となる), F₀ はそれぞれ

25.7, 44.6, 39.7, となり F 分布表より $F=4.20$, 何れの場合にも $F_0 > F$ となり従って正の相関を認めることが出来る. 0.65% NaCl 微細寒天橋の測定の昇降を x , 0.065% NaCl 微細寒天橋の測定の昇降を y , で表わすと回帰線は胃が $x=0.43y+0.31$, 肝が $x=0.33y+0.16$, 腓腹筋が $x=0.71y+0.47$ となる. 即ち 0.65% NaCl 微細寒天橋の測定の電位差の昇降の程度が 0.065% NaCl 微細寒天橋の測定の電位差の昇降よりやや少くないことを示す. 教室の上田⁸⁾, 川合⁹⁾, 志多⁶⁾ 及び鈴木¹⁰⁾, がそれぞれ灌流一胃, 肝, 下肢血管一膜電位差に於て, 標準膜電位差に及ぼす薬物の影響を検討しているが, これらの成績とそれに対応する私の 0.065% NaCl 微細寒天橋の測定成績との間の関係を求めると次の如くなる. 胃では $r=-0.14$, $N=21$, $F_0=0.38$, F 分布表より $F=4.38$ であり $F_0 < F$, 従って逆の相関は成立しない. 肝では $r=0.49$, $N=25$, $F_0=8.74$, F 分布表より $F=4.28$, であり $F_0 > F$, 従って正の相関が成立する. 腓腹筋では $r=0.79$, $N=22$, $F_0=30.06$, F 分布表より $F=4.35$, であり $F_0 > F$, 従って正の相関が成立する. 肝, と腓腹筋とに於て 0.065% NaCl 微細寒天橋の測定の昇降を x , 川合, 或は志多等による昇降を y にて表わすと回帰線が肝では $x=0.24y-0.16$, 腓腹筋では $x=0.37y-0.07$, となり, 微細寒天橋の測定による電位差の昇降は灌流一肝, 下肢血管一膜電位差に於て薬物の標準膜電位差に及ぼす電位差の昇降より何れも小さく肝では凡そ 1/5, 腓腹筋では凡そ 1/3 である. 斯様に臓器を外液に浸漬して, より広い面積で臓器組織を外液に接触させた場合の方が, 臓器に微細寒天橋を挿入して, より狭い面積で臓器組織を外液に接触させた場合より, 薬物の影響の程度が顕著に表われることについては今後研究を進め度いと思っている.

f. 季節変動

0.65% NaCl 溶液を灌流し微細寒天橋の測定の 70 分値を月別に整理統計してその結果を第 13 表に掲げた. 第 5 図はこれを肝について図示したものである. これにより 0.65% NaCl 微細寒

天橋の測定の成績は軽微の変動を認め, 0.065% NaCl 寒天橋の測定の成績は胃, 肝, 腓腹筋に於て何れも凡そ類似せる季節変動を示している. 即ちⅦ月或はⅧ月最も下降し, Ⅻ月最も上昇し志多⁶⁾ の灌流一下肢血管一膜電位差に於ける標準膜電位差の季節変動はⅡ月, Ⅵ月が下降しⅣ月, Ⅹ月が上昇し私の成績と比較して山と谷とが僅かに移動しているが概観して一致せる推移形態が見られる.

C. 循環血液より誘導する場合

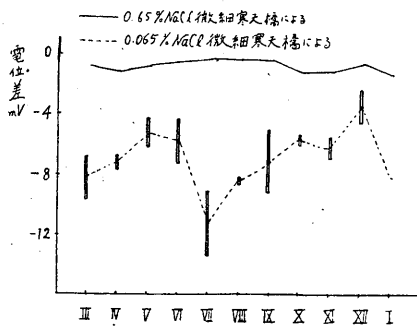
生きている家兎の頸動脈内の血液に連る誘導電極と, 臓器組織に挿入した微細寒天橋との間の膜電位差を測定しようと試みたのであるが未だ成功の域に達したものは言えない. 頸動脈内に最初はアクリル樹脂製, 或はパラフィン塗布した硝子カニューレを用い種々苦心したが, 私の用いた方法では血液の凝固を阻止することは出来ないため, その後は血圧測定の場合と同様に 25% $MgSO_4$ 溶液を介して血液と 0.85% NaCl 寒天橋とを連ねて実験を行った. 電位差の測定は 0.85% NaCl 微細寒天橋を用い 10 分間の間隔を置いて 3 回測定した. その結果は時間的に比較的安定した数値を与えるが, 被検動物を換えて数羽の家兎について測定すると各々の数値は稍々に偏倚する. 今諸種臓器組織について得た膜電位差の平均値を示すと次のようになる. 胸部, 腹部及び後肢の皮下組織はそれぞれ +3mV, +1mV 及び 0mV, 直腹筋 -7mV, 大胸筋 -8mV, 尺骨関節筋 -9mV, 二頭筋 -25mV, 胃 -11mV, 肝 -11mV, 小腸 -1mV, 脾 3mV, 腎 5mV 即臓器による斯かる膜電位差数値の相違が認められるようである.

IV. 総 括

1) 臓器組織内に挿入した微細電極液管又は微細寒天橋 (両者を共に微細誘導子と名付る) に連なる一方の誘導電極と当該臓器組織の接触せる溶液, 又は其の臓器組織の血管内に灌流せる溶液, 又は其の臓器組織を循環する血液に連なる他方の誘導電極との間の起電力を測定して

第13表 膜電位差 (mV) の季節変動

微細寒天橋 NaCl 濃度	臓器	年 月	次 別	1951												1952 總平均 値 例 数
				Ⅲ	Ⅳ	V	Ⅵ	Ⅶ	Ⅷ	Ⅸ	X	XⅠ	XⅡ			
				均 数	均 数	均 数	均 数	均 数	均 数	均 数	均 数	均 数	均 数			
0.65%	胃	平	-1.0	-1.7	-0.5	-0.8	-0.9	-1.5	-1.0	-2.1	-1.4	-1.1	0.2	-1.0	I	
		例	16	39	26	13	9	9	6	19	20	17	2	176		
	肝	平	-0.7	-1.1	-0.7	-0.4	-0.2	-0.2	-0.2	-1.0	-0.9	+0.3	+1.1	-0.3		
		例	16	39	26	13	3	9	6	19	20	17	2	170		
	脾腹筋	平	-1.7	-1.5	-1.8	-2.5	+0.8	-1.6	-2.8	-1.0	-1.5	-0.6	-1.3	-1.4		
		例	16	37	26	15	5	9	6	19	20	17	2	172		
0.065%	胃	平	-7.1	-7.7	-5.5	-7.1	-12.2	-9.8	-7.2	-6.3	-8.0	-4.8	-6.7	-1.4	II	
		例	16	45	26	15	4	9	6	19	21	17	2	180		
	肝	平	-5.8	-6.9	-4.9	-6.0	-10.7	-8.0	-4.5	-5.4	-6.8	-4.2	-	-		
		例	16	84	65	80	13.6	11.6	9.9	7.4	9.2	5.2	-	-		
	脾腹筋	平	-8.2	-7.2	-5.3	-5.7	-11.2	-8.8	-7.0	-5.5	-6.0	-3.2	-7.8	-6.8		
		例	16	45	26	13	4	9	6	19	20	17	2	177		
	胃	平	-6.7	-6.7	-4.0	-4.1	-8.9	-8.0	-4.8	-5.2	-5.3	-2.0	-	-	III	
		例	16	45	26	15	4	9	6	19	20	17	2	177		
	肝	平	-9.7	-7.7	-6.0	-7.2	-13.4	-8.5	-9.0	-5.7	-6.7	-4.2	-	-		
		例	16	45	26	15	6	9	6	19	21	17	2	182		
	脾腹筋	平	-7.4	-8.2	-5.9	-6.6	-9.3	-10.4	-7.2	-6.3	-8.0	-2.7	-4.4	-6.9		
		例	16	45	26	15	6	9	6	19	21	17	2	182		



第5図 肝臓の70分値の季節変動

組織の膜電位差を求めた。

2) 藁の腹部皮膚は表皮面を陰極側、真皮面を陽極側として約20mVの膜電位差を表わす。微細誘導子の挿入により此の膜電位差の90%は皮膚の外半層に、10%は其の内半層に生起する。

3) 藁の胃壁は粘膜面を陰極側、漿膜面を陽極側として約6mVの膜電位差を表わす。微細誘導子の挿入により此の膜電位差の60%は粘膜層に、40%は筋層に生起する。

4) 灌流せる胃壁、肝臓、及び脾腹筋に微細誘導子を挿入しその灌流一血管—膜電位差を測定した。これら臓器組織に於いてそれぞれの部位による膜電位差の相違は僅少である。

又微細誘導子を挿入せる場合と、微細誘導子と同じ濃度のNaCl溶液に臓器を浸漬せる場合との、電位差の数値はほぼ相等しい。この事柄から胃と肝とに於て漿膜それ自体は膜電位差の上に余り関与していないものと看做される。これはH. Eppingerが述べている漿液腔は結締組織腔であると言う意見に合致する。又これらの臓器組織を0.65% NaCl溶液で灌流し、微細誘導子のNaClの濃度を0.065%、0.65%、及び6.5%とした場合、并に微細誘導子のNaClの濃度を0.65%とし、灌流液のNaCl濃度を0.065%、0.65%、及び6.5%とした場合、これらの臓器組織は陽性膜として作用する。

5) 灌流圧を27cm H₂Oより13.5~54cm H₂Oの範囲に増減した場合に膜電位差の受ける変化は微弱である。諸種薬物が膜電位差を昇降せしめる程度は、0.65% NaCl微細誘導子で測定した場合には、0.065% NaCl微細誘導子で測定した場合よりやや少いが、両者の間には正の相関が認められる。

6) 0.065% NaCl微細誘導子で測定せる膜電位差に及ぼす諸種薬物の影響と他の研究者の測

定せる灌流—胃, 肝, 下肢血管—膜電位差に及ぼす諸種薬物の影響との間には, 肝及び腓腹筋に於ては正の相関があるが, 前者の昇降の程度は後者の昇降の程度より少い. 凡そ肝では1/5 腓腹筋では1/3 となる. 又標準膜電位差 (内液 0.65% NaCl 溶液, 外は 0.065% NaCl 微細誘導子) の灌流70分値を月別に集計してみると季節変動が認められる.

7) 家兎の臓器組織に微細誘導子を挿入してその膜電位差を測ると一応臓器による数値の相違が認められる. 即皮下では+2mV, 骨骼筋では-10mV, 胃と肝では-11mV, 腎と脾では+4mV, 小腸では-1mVを示した.

文 献

- 1) 富田恒男 (1950) 毛細管電極法と網膜活動 日本生理誌 12, 学 4
- 2) 本川弘一 (1950) 医学生物学電氣的実験法 37
- 3) 齊藤貞二 (1954) 灌流-下肢血管-膜電位差の基礎的研究 日本生理誌 16, 37, 45
- 4) 本川弘一 (1936) 日本生理誌 1, 33
- 5) 遠藤尚義 (1944) 日本生理誌 7, 527
- 6) 志多清英 (1951) 日本生理誌 13, 39
- 7) Eppinger, H. (1949) Die Permeabilitätspathologie 52
- 8) 上田哲也 (1953) 日本生理誌 15, 43
- 9) 川合弘一: (京府医大誌近刊号掲載予定)
- 10) 鈴木能和: (日本生理誌に掲載予定)
- 11) 志多清英 (1954) 灌流-下肢血管-膜電位差に於ける標準膜電位差の季節的変動 日本生理誌 16, 72

Summary

1) The potential difference between the solution (the inside solution) circulating in the organ tissues of a toad and the contents of the microelectrode (the outside solution) inserted into the tissues is measured.

2) Such membrane potential in the liver, gastric wall or striated muscle is similar to that when the organ tissue is steeped in the outside solution, without using a micro-electrode.

3) The serosa on the liver and on the gastric wall can scarcely be regarded as concerned with the membrane potential.

4) The membrane potential is measured between 0.65 % NaCl solution connected with the one side of the skin or gastric wall, and the 0.65 % NaCl solution in the micro-electrode-tube inserted from the other side. In the case of the skin 90 % of the membrane potential occurs in the half of the epidermis-side and 10 % of it in the half of the cutis-side, while 60 % of it occurs in the half of the mucous-side and 40 % of it in the half of the serosa-side, in the case of the gastric wall.

(Department of Bio-physico-chemistry, Kyoto, Prefectural University of Medicine)

皮膚組織液 Cl 濃度に関する研究 612.79.015

(第1報) 組織 Cl 電極の一新考案

Studies on Chloride Concentration in Skin Tissue. (1 Report)

A New Chloride Electrode for Tissue Fluid.

千 早 卓 郎 (CHIHAYA-Takuro)*

I. 緒 言

Clは生体内の各組織に見出され、且つその形は総て無機塩なりと一般に信ぜられている。そしてこれは主として細胞外液中に存在し、赤血球を除いては一般には細胞内には殆んど存在しないとせられている¹⁾。従って各組織中のClの分布は、その組織の淋巴や、血液の含有量に関する²⁾とせられる³⁾。そしてこの組織液や漿液は一般に血漿と Donnan の平衡を保つ為に血漿よりも若干Cl濃度が高いと考えられ、事実これは淋巴液や漿膜液等について実証せられている¹⁾³⁾⁴⁾。併し組織液についてこれを実証した者はなく、殊にその濃度の生理的な変動の有様を追跡した実験はない。

一方体液のCl濃度やClの体内保有量は、水分代謝との関連に於いて変化する事は古くより知られて居り、斯かる変動に際して常時組織液のCl濃度は全身一様であるとするよりも局部的に変ると考えた方が合理的である事が、多くの学者によって指摘せられている。例えば、久野教授⁵⁾はその塩化物皮膚循環学説に於いて、皮膚組織液のCl濃度が発汗時にその水分脱出によって上昇しても、この過剰のClは暫時皮下に止められて血液滲透圧が直ちに上昇する事を防ぐと述べている。Cannon⁶⁾は食塩を多量にとった場合にもこれは皮下に storage of inundation を起し、血液滲透圧の上昇を緩和する一方、食塩禁断に際しては皮膚Clが流出して血中濃度の低下を防ぐと云っている。併し果してかかる皮膚組織液のCl濃度が局部的乃至は一時的に変化しているかどうかは未だこれを実証した業績はな

い。それは斯る組織液を取出す事が困難であり従ってそのCl濃度を測定する事が困難であるからである。著者はかねがねこれを遺憾に考えていたが、組織液のClはイオン化しているからCl電極によって測定可能な事に想到し、組織液採集の困難を避けて組織内に直接に電極を挿入してCl濃度を測定して見ようと考えた。そこでこの目的の為に組織液用の特殊なCl電極を試作せんとした。著者が此の様な電極を作製しつつある時、梶原教授門下の竹村⁷⁾によって皮膚Cl電極が報告せられた。併し乍ら竹村の方法では皮膚組織液Cl濃度の測定に際し、生体膜電位差を無視して電極の電位差を測定しある事を見て聊か不満を感じ、此の点に特に留意して改良を加え、漸く実用可能なる電極を完成するに至った。

本報に述べるのはかかる組織に用うべき電極(以下これを組織Cl電極と称する)の作製方法、その電位差の吟味、誤差の原因、生体液殊に皮膚Cl濃度測定の可否の吟味等の実験方法上の諸問題である。

II. 実験方法

塩化銀電極によるCl濃度の測定法に関しては多数の研究あり、又電極の製作方法も大別して電解法と加熱法及びその両者の折衷方法の3種がある。電解法には白金線又は白金網をシアン化銀液中で通電して鍍銀し、後これにClを電鍍してその儘電極として用いる方法⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾や、硝酸銀液中で通電して白金線上来た銀塊を取り、これにClを電鍍する方法¹¹⁾等があり、加熱法には酸化銀と塩化銀のペーストを作り、之を白金線に塗って加熱し銀を得る方法¹²⁾¹³⁾又は之と類似の方法¹⁴⁾等がある。上2つの折衷方法と

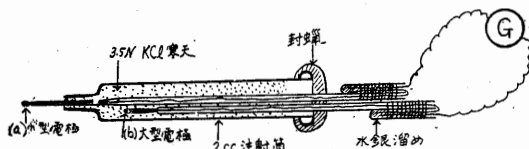
* 京都府立医科大学生理学教室 (吉村寿人教授)

しては、螺旋形の白金に電氣的に鍍銀した上、加熱法を応用したもの¹⁵⁾や、或いは加熱電極の周囲に塩化銀及び銀の粉末を置いたもの¹⁶⁾等の報告がある。

此等の電極を用いて、生体液の Cl 濃度を測定した報告も数多く存するが、併しそれは何れも取出した体液についての実験であって、之を生体に直接応用せる報告は極めて少ない。古くは Barkus¹⁷⁾ が胃の中へ挿入出来る電極を考案したものや、最近竹村⁷⁾ は、皮下に挿入して直接に皮膚組織液 Cl 濃度の消長を測定しているもの等が出色のものである。

A. 組織 Cl 電極の製作と保存

著者作製の組織 Cl 電極とは、第 1 図に示した



第 1 図 組織 Cl 電極

様に 2cc の注射筒の外筒に、2 本の塩化銀電極を仕込んだものであって、吉村教授のデザインによる。その内の 1 本 (a) は甚だ細く、且つ先端を注射筒外に露出しあり、これを皮下に挿入するのである (小型電極)。今 1 本の電極 (b) は筒内にあり、太く造ってあり、標準半電池として役立つ (大型電極)。注射筒内には、3.5N KCl を溶かした寒天がつめてあるから、これによって b 電極の起電力が常に一定値に保たれる。そして a 電極の皮膚刺入孔と、注射筒の寒天との間を 0.1N KCl 又は生理的食塩水にて溶いた寒天を滴下して液の連絡を保たせておけば、この a, b 両電極間の電位差を測定し得る。この方法は、皮膚に作った刺入孔より直接に被検電位差を導き出す所に特徴があり、竹村の行った様に、a 電極と b 電極との間に生体組織の介在する事はないから、生体膜電位差を完全に避ける事が出来る。

さてここに仕込む塩化銀電極の作製には、総て白金線に銀を電鍍する方法を用いた。それは一般に電気分解によるのが最も純粋に、且つ比

較的簡単に銀を得やすく、銀の粒子を適當の大きさに調節したり、又電極を刺入に適する様な形に作りやすい利点がある。先ず大型電極の作り方から述べるに、これには吉村教授¹⁸⁾に従い、直径 0.5mm の白金線 (電位差誘導の為の銅線を予め接続しておく) を細いガラス管 (外径約 3mm) の一端に熔封し、外部に約 1cm 出す。之をシアン化銀液に浸して陰極とし、陽極には純銀棒を用い、2 V の電池を電源として回路の間に適當な抵抗を入れ、電極 1 本当り 0.15~0.2 mA にて電気分解する。鍍銀時間は約 24 時間で終る。其の後充分水洗して 0.1N KCl に浸し、之を陽極とし、陰極には適當な白金線を用いて抵抗なしに 2 V で 20~60 秒間通電すると、表面に塩化銀の膜が出来る。之で大型電極が出来る。

小型電極は、直径 0.2mm の白金線を用い、特に細く引伸ばして置いたガラス管の先から約 3mm 出して熔封する。其の他は大型電極と同様にして作る。電鍍の操作は総て暗室にて行ふ。電極はよく水洗した 2cc 注射筒に入れ、大型電極は筒内に止まる様にし、小型電極はその先端を約 1cm 筒外に出した位置にて一応固定し、3.5N KCl で熔解せしめた寒天をここに流し込んで注射筒内を充填したる後、注射筒の入口にて両電極を封蝋にて充分に固定する。

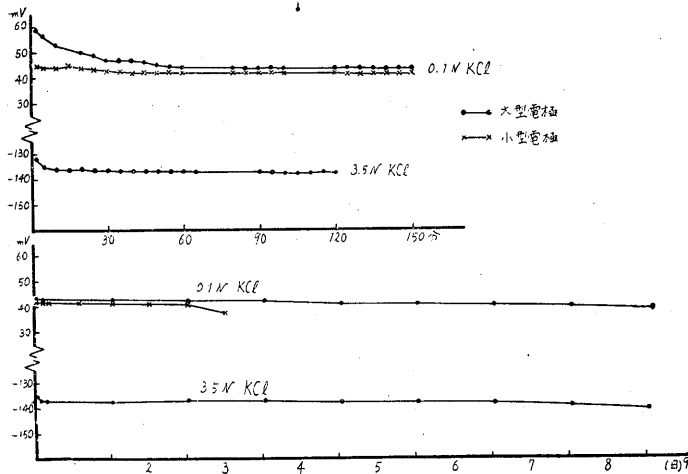
電極の貯蔵は、単一なる塩化銀電極の場合には、光を極力避け、且つ電極の先を傷めぬ様充分注意して、0.1N KCl 溶液中に懸垂せしめて固定して置くが良い。蒸留水に貯える人もあるが、生体の組織液 Cl 濃度は 0.1N KCl と略似て居る為、生体への使用に際し平衡に達する迄の時間が短い様である。併し注射筒内に入れてこれに 3.5N KCl 寒天をつめた後では 3.5N KCl 溶液中に浸しておかねばならない。

次に電位差の再現性と安定性に最も大きな影響を与えるものは、Carmody¹⁰⁾に従えば、(1)青酸イオン、(2)光線、(3)時間、(4)塩化に用いる溶液の濃度等である。青酸イオンは勿論充分に水洗して凡て除き去らねばならないが、Carmody の云う如く長時日水洗すれば (CN)⁻は除かれるけれども却って銀が酸化され電位差に狂い

が来る様に思われるから、著者は一昼夜の水洗に止めている。電極が光線に触れると、其の光の量により塩化銀の色が淡褐色より黒褐色迄色々に変化し、それに従い多少電位差に変化は起る。然し乍ら、以下諸種の実験を行うのに或る程度光に触れるのは誠に止むを得ない事である。そこで鍍銀の操作は、わずかに辺りを見得る程度の暗室で行い、実験の操作は余り明るくない電燈の下で行った。次に銀の表面を塩化銀にする為に用いる KCl, 又は HCl の濃度は余り問題とならない様に思う。著者は常に 0.1N KCl を用い、時間は電極の大小により 20~60 秒とする事にしている。

B. 電位差の測定

電位差の測定は総て K-2 型電位差計によ



第2図 単一塩化銀電極の安定性及び再現性

た。電位差は大型電極が(－)、小型電極が(＋)の場合を正とした。而して測定に当っては、先ず所定の皮膚、又は組織に套管針のマンドリンにて太い孔を穿ち、ここに小型電極を挿入した。挿入の深さは刺入孔より約 1cm、皮膚表面よりの垂直距離にて約 2~3mm である。かくして刺入孔と注射筒の先端との間は 0.1N KCl で溶いた寒天を暖い内に滴下しておいて、これによって大型電極と小型電極との連絡をつけておく。電極の温度は、注射筒は室温の影響を受け又皮膚に刺入せられた電極はその温度に影響される。従って室温のみならず組織内温度をも共に

知る必要があり、且この温度の差による電位差の変化量を適当に補正して所定の温度に於ける pCl を求め、且これより組織液 Cl 濃度を求めねばならぬ。この事についての詳細は次項に述べる。

III. 実験成績及び考察

A. 安定性及び再現性

塩化銀電極を作製して直ちに一定の濃度の KCl 溶液に浸しその電位差を測定するに、これは時間的に漸次に減少し、一定の時間の経過と共に平衡に達する。電極を使用するにはこの様に電位差が安定してからにしなければならぬ。電極が安定する迄に要する時間は、使用する電極の型と、被験液の Cl 濃度に関係する。例えば

第2図(図の電位差は塩化銀電極と甘汞電極との間の電位差である)に示す如く電極を 0.1N KCl に浸した時には約 1~1.5 時間を要し、これは大型電極の方が、少々時間が長引く傾向がある。又同じ型の電極でも、これを 3.5N KCl に浸した時には 10 数分後に平衡に達する。かくして安定した電極は、その後一定時間安定性を保持するのであるが、この期間にも限度があり、小型電極では普通 40~50 時間、大型電極では約 1~2 週間であ

る。以上の時間の間は 1mV 以内の変動で安定である。その後電位差の低下と抵抗増大の為用いられなくなる。此の様に電位差の安定せる期間に於ては、電極を保存用 KCl 溶液より取出して被験液に浸した時は、その Cl 濃度がどんな値であっても電位差は浸漬後 1~2 分の間は動揺し、約 3 分頃より略安定して来る。第1表の(a)は小型電極を 0.1N KCl 溶液に浸してその電位差を逐時的に見た 10 例の平均である。測定温度や標準半電池は第2図の場合と同様である。表に見る様に、被検液に電極を浸してから 1 分値をとったのでは可成り標準偏差が大きい、5

第1表 電位差の再現性 (30°C)

浸漬時間 (分)	例数	KCl 濃度 (N)	平均値 (mV) ±標準偏差
(a) 0~1	10	0.1	43.3±11.5
小の再	3	0.1	43.0± 2.7
型時現	5	0.1	42.8± 0.27
電間極	10	0.1	42.7± 0.28
別性			
(b) 大極分再	5	0.1	43.7± 0.23
型の値現	5	3.5	-135.3± 0.19
電五の性	6		

分値になると非常に少くなり、平均値に附随する標準偏差にて 0.27mV の範囲にて相一致した成績が得られる。即ちこの事実より 5 分値を採れば、夫々の溶液の Cl 濃度に対し略正しい電位差を示す事が分る。依って著者は普通は電極を浸してより 5 分後の値を採る事にしている。

次に大型電極について同様の検定を行い、その 5 分値の平均をとって見ると第1表 (b) に示す如くであって、同じ 0.1N KCl 溶液中に於ても小型電極よりは稍電位差が高く、且再現性に富んでいる。又 3.5N KCl 溶液中に浸した場合には一層再現性が良くなっている。即ち一般に溶液の Cl 濃度が濃い場合には薄い場合よりも再現性に優り、電極の大きさについては小型電極よりも大型電極の方が優ると云えよう。

B. pCl と電位差との関係

電位差を測定し之より Cl 濃度を算出する為には先ず電位差と Cl 濃度との関係を明らかにしなければならぬ。これに対しては Nernst が次の如き理論式を与えている。

$$pCl = \frac{E - E_0}{0.1983T} \quad (1)$$

茲に $pCl = -\log \alpha$ (但し α はモル濃度単位 of Cl の活量を示す), E は実測せる電位差 (mV), E_0 は常数であって pCl が 0 なる溶液の E に等しい。

次にこの α と Cl 濃度との間には

$$\alpha = \gamma C \quad (2)$$

なる関係がある。ここに γ は活量係数, C はモル濃度を表わす。之等の事より電位差を測定して之より Cl 濃度を求めるには活量係数 (γ) が必要となる。但しこの γ は溶液中の全イオン濃度その他に左右せられて一概には求める事は出来ないが、Cl 濃度の薄い場合、殊に等張以下の場

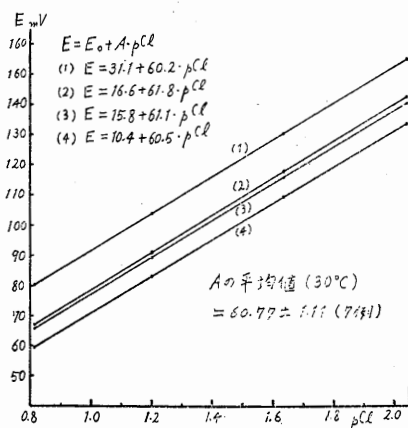
合には γ は 1.0 に近くなる。故にこの場合には pCl を求むればこれのみにて大体の Cl 濃度の比較が可能となる。第2表は塩化銀電極にて Cl の活量を求める場合に、これを Cl 濃度に換算する為に用うべき活量係数 (25°C) を示す (G. N. Lewis¹⁹⁾ による) 表中の定規濃度は純粋な KCl

第2表

定規濃度 (イオン張度)	活量係数	pCl
0.3	0.720	0.812
0.1	0.796	1.200
0.03	0.869	1.635
0.01	0.922	2.040

溶液の夫である。従って純粋な KCl 溶液や NaCl 溶液について pCl を求める場合には、この表より内挿法によって、夫々所定の活量係数を求める事が出来る。併し種々の塩の混合せる溶液については、その塩の全濃度をイオン強度に換算し、このイオン強度に相当した表記の定規濃度 (1 価 1 価塩溶液ならばイオン強度と定規濃度は相等しい) に対する活量係数を表中より求む可きである。又本表の値は 25°C の成績であるが、Debye-Hückel の強電解質論によれば、活量係数は温度によって大きな変化は示さない。従って 37°C 附近の温度であっても概ねこの値を用いて計算しても大過はない。即ち以上の様にして本表を用いて任意に測定せる pCl に相当した活量係数を求める事が出来る、従って (2) 式よりその濃度 C を求める事が出来る。

次に KCl の 0.01, 0.03, 0.1, 0.3N の 4 種の溶



第3図 電位差と pCl の関係

液について、ここに作った組織 Cl 電極を用いて電位差を測定し、それと pCl との関係を見ると第3図の如くなる。測定温度は総て 30°C である。此の図で分る様に1つの電極について得られた各測定値を連ねると、1本の直線となる。此の直線は(1)式より

$$E = E_0 + A \cdot pCl \quad \dots\dots\dots(3)$$

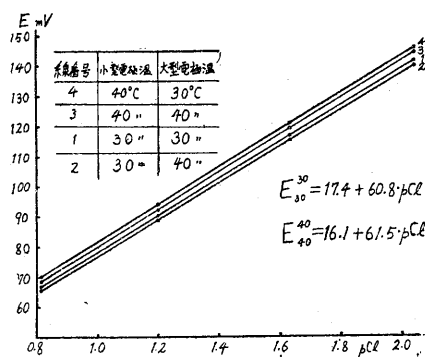
となり A は傾斜であって理論的には 0.1983T (但し T は溶液の絶対温度, E は mV 単位で測定) であって, 30°C にては 60.1 となる筈である。然るに第3図の各線に対する実験式の常数を最小自乗法により求めると, 図示の如く傾斜 A は 60.2~61.8 となり, 理論値とは必ずしも一致せず何れも若干過高値を得ている。併し A の実験値の平均 (図に示さない成績も加算する) と理論値との差は推計学的には有意ではなかったので, A の値は理論値をとるものと考えて差支えない。この過高値の原因としては実験上の操作が若干影響したものと考えられる。それは元來塩化銀電極の電位差は, 充分に安定していない時には時間的に少しずつ低下するものが多く, その為にかかる電極を使った時に, 被検液濃度の稀薄なものより濃厚なものへと測定を進めた場合には A は理論値より高く出る事となる。次に式中の常数項 E_0 は, 各電極により可成り大きく変動している。これは各電極の標準半電池に入れた 3.5N KCl 寒天中の KCl 濃度が, 寒天を熱する時の水分蒸発の為に正しく 3.5N に規定され難い為である。従って予め pCl 既知の KCl 溶液に就いて E を実測し, A は理論値を用いてこれより E_0 を求めておけば pCl 未知の溶液に対し E を測定する事により, pCl 更に Cl 濃度が算出される。

C. 電位差と温度との関係

次にこの組織 Cl 電極の温度変化に基く電位差の変化について検討を行った。それは組織 Cl 電極を生体に应用する場合には, 組織に入った小型電極と室温にさらされた大型電極との間に温度の差が生ずるからである。そこでこの小型電極及び大型電極を, 先ず 30°C に保って電位差を測定した後に何れか一方を 40°C に変じたる

場合、或いは両者を 40°C に保って電位差を測定した後に一方の温度を 30°C に低下せしめたる場合等について、その電位差の変化を測定した。そしてこれより Cl 電極の温度係数を算出し、これによって組織 Cl 電極の一方の温度が他方より変化しても、直ちにその値を一定の温度条件に補正して、その正しい Cl 濃度を算出し得る様にしたいと考えた。

小型電極の温度を一定温に保つには、被検液を 30°C 又は 40°C にし、大型電極の温度を規定するには、注射筒の外側に今 1 つの外筒を設け、この中に 30°C 又は 40°C の湯を灌流せしめた。その成績は第4図に示されている。



第4図 組織Cl電極電位差の温度による変化

図中の線 1, 線 2 は被検液即ち小型電極を 30°C に保った儘、大型電極の温度を夫々 30°C 及び 40°C にした場合のものであり、線 3, 線 4 は小型電極の温度を 40°C に保って、大型電極を夫々 40°C 及び 30°C にした場合の成績である。此の図よりすれば小型電極の温度が高い程電位差は高くなり、又標準半電池となる大型電極の温度が低い程電位差が高くなっている。そして図より明らかな如く小型電極に温度の変化があると Cl 濃度が低い程電位差の変化も大きくなる。それは今、塩化銀電極の単極電位差を e_{Ag} , 絶対温度を T, pCl=0 の時の e_{Ag} を e_{Ag}^0 とすれば、電極の単極電位差の温度係数は

$$\frac{de_{Ag}}{dT} = \frac{de_{Ag}^0}{dT} + 0.1983 pCl \quad \dots\dots\dots(4)$$

となり、被検液の pCl が大きい程、温度係数が大きくなるの理である。

そこで次にこの成績を利用して、大型電極と小型電極の温度が相異した時は、これを補正して所定の標準温度の電位差を求むるには如何にすべきかに就き考える。先ず組織Cl電極の電位差(1)式のE)は、被検液中の小型電極の単極電位差 e_{Ag} と、大型電極の単極電位差 e'_{Ag} との差である。従って今大型電極の温度が変化せずに標準温に保たれたとし、小型電極の温度のみが dT だけ変化したとすれば、その電位差の変化は(4)式より

$$\frac{dE}{dT} = \frac{de_{Ag}}{dT} = \frac{de'_{Ag}}{dT} + 0.1983pCl \quad \dots(5)$$

によって与えられる。今小型電極の温度が標準の温度よりも $4t$ だけ高かった場合には、ここに測定せられた電位差Eより $4t \times dE/dT$ だけ引去れば、これは小型電極が標準の温度であった場合の電位差に相当する。そこで問題は dE/dT を求める事である。然るにこの値は(5)式より明らかな様に、 de'_{Ag}/dT と溶液の pCl が分らなければ算出出来ない。溶液の pCl を測定するのが目的であるから、この値は未知の筈であるが、此の場合には正確な pCl を知る必要はなく、温度の僅かな差は問題にせずして(1)式よりその大略値を算出しておけば(5)式による dE/dT の計算には間に合う。

次に de'_{Ag}/dT の値は次の様にして求める。先ず第4図の成績に於て、大型電極の温度を $30^\circ C$ に固定して、小型電極の温度を $30^\circ C$ より $40^\circ C$ に変じたる場合の電位差の変化 $4E_{+10^\circ}$ (第4図の(1)と(4)の差) と、大型電極の温度を $40^\circ C$ に固定し、小型電極の温度を $40^\circ C$ より $30^\circ C$ に低下せしめたる場合の電位差の変化 $4E_{-10^\circ}$ ((3)と(2)の差) の絶対値を相平均し、これより温度 $1^\circ C$ の上昇に対する電位差の変化量 dE/dT を算出したのが第3表(a)に掲げた成績である。此の値と各被検 KCl 溶液の pCl の値を(5)式に入れると de'_{Ag}/dT が求められる。そこで此の値を各被検液を通じて平均すれば 0.1055 となり、ここに塩化銀電極の標準単極電位差の温度係数が得られる事となる。従ってこれを用いて(5)式

第3表 塩化銀電極単極電位差の温度係数

(a) 組織温度 Cl 係数 (KCl)	Cl 濃度 (N)		$4E_{+10^\circ}$ (mV)	$4E_{-10^\circ}$ (mV)	dE/dT	de'_{Ag}/dT
	0.01	2.040	5.0	-5.2	0.51	0.105
	0.03	1.635	4.2	-4.4	0.43	0.106
	0.1	1.200	3.3	-3.5	0.34	0.102
	0.3	0.812	2.6	-2.8	0.27	0.109
					平均	0.1055

(b) Noyes + Ellis の成績 (HCl)	Cl 濃度 (N)		π (mV)		$d\pi/dT$	de_H/dT	de_{Ag}/dT
			$25^\circ C$	$35^\circ C$			
	0.01	466.47	467.69		0.12	0.45	0.57
	0.1	354.27	351.90		-0.24	0.65	0.41

より任意の pCl の被検液に対する組織Cl電極の温度係数が求められる訳である。次に小型電極温を一定に保って、大型電極の温度を変化せしめた場合も、同様にして計算出来る。即ち第4図の線(1)と(2) (互に平行) の電位差の差、並びに線(3)と(4) (互に平行) の差の平均は $1.6mV$ であって、 $1^\circ C$ の大型電極の温度の上昇に対し $0.16mV$ の電位差の低下を来すから、この値を用いて大型電極の温度の補正值を求むればよい。

次に文献に現れた Cl 電極の温度係数としては、Noyes & Ellis¹⁵⁾ の報告がある。彼等は水素瓦斯電極を片相手として、塩化銀電極との電位差を測定しているから、これを著者の成績と比較する為には水素瓦斯電極の電位差を測定値より差し引いて検討しなければならない。

元来塩化銀電極と水素瓦斯電極との間の電位差 π は塩化銀電極の単位電位差 e_{Ag} と水素瓦斯電極の e_H との差に当たっているからその温度係数 $d\pi/dT$ は

$$\frac{d\pi}{dT} = \frac{de_{Ag}}{dT} - \frac{de_H}{dT}$$

$$\therefore \frac{de_{Ag}}{dT} = \frac{d\pi}{dT} + \frac{de_H}{dT} \quad \dots\dots\dots(6)$$

となる。但し de_H/dT は水素瓦斯電極の単極電位差の温度係数であって

$$\frac{de_H}{dT} = \frac{de_0}{dT} - 0.1983 \cdot T \cdot pH$$

にて与えられる。ここに de_0/dT は標準水素瓦斯電極の電極電位差であって、吉村教授によれば $0.85mV$ に相当する。よってこれを用いて

0.1Nと0.01NのHCl溶液について de_H/dT を計算し、且つこれとNoyes & Ellisの求めた $d\pi/dT$ の値とより(6)式を用いて de_{Ag}/dT を算出すると第3表(b)に示した成績が得られた。これと著者の電極を用いて0.1N及び0.01N KCl溶液について求めた第3表(a)の dE/dT ((5)式より、 de_{Ag}/dT に等しい)とを比較すると、多少の差はあるが両者が溶液の種類を異にし、測定条件を全く異にしたものである事を考察すれば両者は大体として相一致すると云って良いであらう。

尙実際に組織Cl電極を生体に応用する時には、前記の如く注射筒内の大型電極の傍ら、及び組織内の小型電極の近くによく絶縁した熱電堆を同時に挿入して、電位差計にてその電位差を求めて各部の温度の差 Δt を求めることとした。かくして上記の如くにして求めた dE/dT にこの Δt を乗じて温度差に対する補正値を求め、実測せる大型電極と小型電極の電位差より、此の両電極が標準温度をとった場合の電位差を算出した。本研究に於ては普通、両電極共に30°Cの温度をとった時を標準温とするを例とした。

IV. 誤差の原因

電極そのものに関する誤差の原因として最も注意すべきは白金線をガラス管に封入した部分に罅の入りやすい事、封入部で電極が曲って中心の白金線が被検液中に露出し短絡する為電位差が狂う事等である。又大型電極を仕込む可き寒天を作る時に寒天を溶かすのに手間どってKClが飽和に達する事のない様にするが良い。それは飽和KCl電極になるとその温度係数が非常に大きくなり誤差の原因となる。電極を使用するに当っては前記の如く、先ずその電位差とpClとの関係即ち(3)式の E_0 や傾斜AをpCl既知のKCl溶液にて検定する事は云うまでもないが、電極を一度生体に使った直後には再度始めと同様に電位差を検定する。電極は一度生体に使った後は色々損傷を受ける事が多い為に、再度これを使用しても失敗する事が多い。従って通常著者は一度生体に使った電極は、これを上

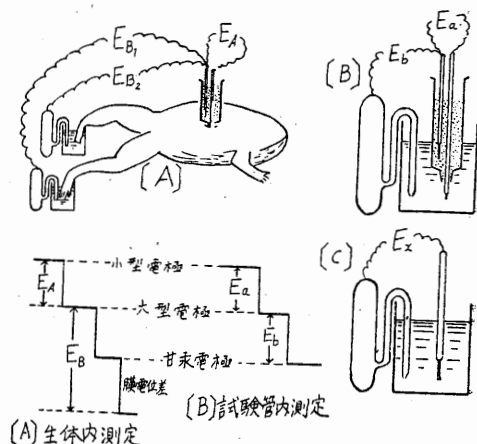
記の様に検定した後に直ちに水洗して10%硝酸中に浸し、本電極を陽極とし、他の適当な白金電極を陰極として2V蓄電池で電気分解する。そして表面の銀を完全にとってしまい、その後水洗して再び新しい電極に作り直す事になっている。

V. 生体への応用

A. 動物への応用

人体に用いる前に墓腹水と家兎血液について、果して本電極によってその正しいpCl乃至はClイオン濃度を求める事が出来るかどうか、又通常の電極と同様に取扱った場合生体膜電位差がどの位の誤差として表われるか、そしてそれが著者の方法により除かれているか等につき検討した。

先ず墓腹水のCl濃度測定実験から述べる。墓は脳脊髄を破壊したものを背位に固定し、腹壁に小孔を穿てて此处より腸管の間を分けて腹水中に組織Cl電極を挿入した。一方、下肢の片方を足部にて切断し、此の切断した下肢と切断せぬ下肢を夫々別の飽和KCl溶液に浸し、之に夫々飽和甘汞電極を連ねる。この様な測定の要旨は第5図の測定法の模型(A)に示されている。此処に E_A とは腹壁に穿孔した組織Cl電極に於ける大型及び小型電極の間の電位差を示し、 E_{B_1} とは切断しない方の下肢を介した大型電極と甘汞電極の間の電位差で、腹腔と下肢先端迄の諸



第5図 電位差測定の方法図

組織と正常皮膚の膜電位差を含んでいる。EB₂は切新した下肢を介した電位差で、EB₁に比し皮膚の膜電位差を欠いている(甘汞電極と塩化銀電極の間の電位差を求めた場合には塩化銀電極の電位の方が甘汞電極の夫よりも高い場合を正とした)。

以上の測定が終った後腹壁を開いて血液その他体液の混入せぬ様に注意し乍ら別の容器に腹水を集め、之について第5図[B]及び[C]の如くにして組織Cl電極及び、単一の塩化銀電極を夫々別に用いて各々の電位差を求めた。同図[B]に示した E_a とは大型電極及び小型電極の間の電位差であり、E_bは大型電極及び甘汞電極の間の電位差を示す。従って[A]に就いて求めた EB と此処に求めた E_b の差を求むれば、生体膜電位差が得られる訳である。此等電位差の關係は第5図の下段に略図にて示してある。次に図の[C]に於ける E_x は単一の塩化銀電極と甘汞電極の間の電位差を示している。故に E_x より算出せる被検液の pCl が最も誤差原因の介入しない値に当る訳であり、これと E_a や EA を比較する事によって、組織Cl電極の誤差の要因や大いさを判断する事が出来る。

次に家兎実験の場合には、これを無麻酔の儘背位に固定し、頸部皮膚に小さな孔を穿ち此処より頸静脈中に組織Cl電極を刺入して流血中の pCl を測定した。そして組織の膜電位差を測定する為には、両耳介を用い、一方の耳はその儘飽和 KCl 溶液に浸し、他方はその先端を切開して別の飽和 KCl 溶液に浸す。そして夫々飽和甘汞電極に連絡して測定を行った。又第5図[B][C]の実験には血液を採取し、これに極めて少量の蔞酸加里粉

末を加えて凝血を防止しつつ、之を流動パラフ

イン下に血漿を分離し測定に供した。

以上の様にし
て実験した成績

の代表的な例を第4表に示す。組織 Cl 電極を墓腹腔内に挿入した時の電位差 EA と、採集した腹水中の電位差 E_a は大体相一致し、その差(EA-E_a)は3~6.6mV である。此の差は pCl に直すと 0.1 又はそれ以下の程度であるが、その由って来る処は先ず拡散電位差を考えねばならぬが、又腹水採集時にその組成に何の変化もなかったとは断言出来ない。次に生体膜電位差が介入すればどの程度の誤差を生ずるやについては残念乍ら E_b の値が十分に測定せられていなかった為にここに明らかにし得ないが、併し皮膚と下肢組織の膜電位差の介入せる電位差(EB₁)と皮膚の介入しない下肢組織のみの膜電位差の入った電位差(EB₂)を比較する事によって、皮膚に生ずる膜電位差の概要を知る事が出来る。その値は表の EB₁ と EB₂ の比較に明らかな様に約 5~35mV に達している(皮膚内面が正、外面が負)。

次に家兎血液の測定成績を見るに、EA と E_a は非常によく一致し pCl に直して 0.025 乃至それ以下に過ぎぬ。故にこれより考えると墓腹水の場合に誤差が大であったのは、腹水が微量の為にこれを取出す際に多少無理が加って生体内にある時とは若干差を生じた為かも知れぬ。次に E_x より求めた pCl と EA より求めた pCl を比較すると非常によく一致している事が分る。これに反して生体膜電位差を介して測定した場合には (E_b-EB₁) の成績に見る如く-9.0~26.7 mV の膜電位差が発生している。皮膚を切開すればその (E_b-EB₂) の成績に見る様に、これより稍電位差の減ずる場合もあるが、時には逆に高まる事もあって条件により一定しない。而も

第4表

		電 位 差 (mV)							pCl			
		E _A	E _{B1}	E _{B2}	E _b -E _{B1}	E _b -E _{B2}	E _a	E _A -E _a	E _x	E _A より	E _a より	E _x より
墓 腹 水	I	59.0	79.5	57.0			56.0	3.0		0.837	0.785	
	II	5.5	46.4	81.1			0.8	4.7		1.055	0.975	
	III	15.2	53.5	47.2			9.5	5.7		1.175	1.065	
	IV	69.9	81.0	69.3			63.3	6.6		1.195	1.073	
家血 兎液	I	76.7	31.7	38.0	-9.0	-15.3	75.7	1.0	30.4	1.025	1.010	1.010
	II	83.9	48.6	48.6	-0.9	- 0.9	83.0	0.9	38.4	1.120	1.110	1.135
	III	96.4	26.6	41.7	26.7	11.6	95.0	1.4	36.5	1.145	1.120	1.135

此等の生体膜電位差の値は実験毎に色々異なった値をとっている。従って大きな誤差の原因になる事が明瞭である。殊に人体に就いて実測すると、前膊中央部と中指先端部の間で 60~80 mV の膜電位差が生じる事が稀でない。従って膜電位差の介入する恐れのある測定法は是非共に避けなければならない。著者の電極に於ては此の様な電位差に煩はされる事なく測定し得、而も表記の如く本法によって求めた pCl は生体外に取出して正確に測定した pCl と非常によく一致した値を得ている。

要するに著者考案の組織 Cl 電極を用うれば、生体内の pCl 従って Cl 濃度を可成り正確に測定し得るものと考えられる。その誤差は可成り大きく見積っても pCl 末位にて 0.1 乃至それ以下である (pCl より求めた生体液の Cl 濃度と化学的定量による Cl 濃度がよく一致する事については著者も実験的に確めているが、非常に多くの先人の業績も有る事故、ここには実験の記載を省略した)。

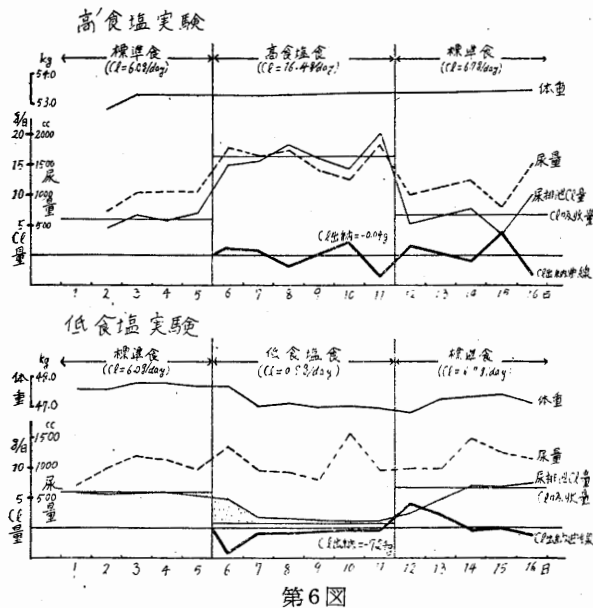
B. 人体皮膚組織への応用

以上は漿液や血液等、液量の可成り豊富な体液への応用の成績であるが、次に組織内に直接

電極を挿入して測定した場合に果して合理的な組織液 Cl 濃度が得られや否やを吟味する為に被検組織として人体の皮膚を用い、且つは第2報に於ける人体皮膚組織の Cl 濃度研究の予備実験を兼ねてその組織液の pCl を測定せんと試みた。然し乍ら此の場合には組織液を取り出す事が非常に困難であり、又例え取り出し得たとしても果して組織液のみを純粋に得られるや否や、又仮にこれを純粋に取出し得たとしても、斯る組織液が採取方法によって果して生体内に Cl 電極を応用した時の儘の組成の組織液であるか否か等は大きな疑問となる。そこで人体にこの電極を応用し得るかどうかを検定する為には、組織液を採取しないで被検者に過剰の食塩を附加し、又は食塩を禁断せしめて食塩の出納を見、この結果より理論的に組織液 Cl 濃度の変化を推算し、これと組織 Cl 電極による実測値とを比較吟味する間接的な方法を用いた。

実験は先ず健康成年男子の被検者 2 名をもち、1 日の摂取食餌は 2400kcal 蛋白質 95g (内動物性蛋白 35%) とし、各実験期間を通じて一定の献立とした。1 日に摂取する食塩量は標準食期に 15g、高食塩食期に 30g、低食塩食期に

は之を禁断した (この時期には理研製無塩醤油を用いる)。第 6 図は此の Cl 出納の状態を示したもので、水平の実線は Cl 吸収量、曲線の内、実線の方は尿に排泄された Cl 量、点線は尿量を示す。又下段の太い実線は Cl 出納値の日々の変動を示す。先ず高食塩実験に就て云えば、約 5 日間の標準食の後に 6 日間高食塩食をとり、その後 5 日間再び標準食に返して回復せしめた。図に見る如く、各期共に Cl の出納はよく平衡を保ち、殊に注目すべきは過剰の食塩を付加しても体内に蓄積されない事である。之は最近 Eggleton²⁰⁾ の行った実験とよく一致している。然るに低食塩実験では、最初の 5 日間の標準食期にはよく平衡を保っているが、食塩を禁断すると終始負出納を続け、累計 7.24g の Cl の脱出を来した。これが回復



第6図

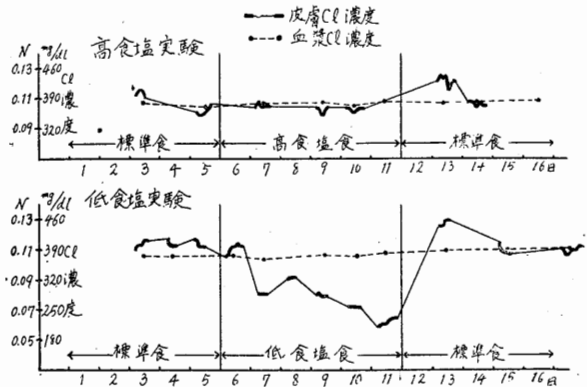
高食塩実験 (K.K.) 及び低食塩実験 (C.T.) の Cl 出納の成績
(低食塩食期の点で影を付けた所は、Cl の負出納を示す)

期に入ると始めの数日間に食塩の負債を取り戻し、其の後は再びよく平衡を保っている。尙ここで気のついた事は食塩禁断時には余り水を飲まないにも拘らず尿量が増し、体水分の脱出を来して体重減少を来す事である。これは塩分脱出に対する Homeostasis の機転が仇らく為腎の水分排泄が高まる為であろう。これに反し高食塩時には体重には一向に変化が現れない。この場合には口渴が激しく、水を多く飲んで居り、一方尿量も亦これに伴って著しく増加し食塩の排泄に努める。其の結果食塩出納が平衡を保ち、体内の Cl の蓄積を来さず、又水分の貯溜も起さない。

さて以上の如き Cl 出納の状態を呈する各被検者について、朝10時頃組織 Cl 電極を左前膊皮膚に刺入し、その濃度の日々の変動を求めた。その成績は第7図に示されている。図に於ける実線は電極によって得られた皮膚 Cl 濃度、点線は其の時の血漿 (少量の蔞酸加里粉末を入れて採血分離) の Cl 濃度を化学的に定量して得た値を示す。高食塩実験に於ては、各実験を通じ、皮膚 Cl 濃度は殆んど変らず標準食期の平均値 0.1116N (396mg/dl) に対し、高食塩食期の平均値は 0.1040N (369mg/dl) である。勿論両者の差は推計学的に有意でない。而して興味深い事はこの値は血漿 Cl 濃度と殆んど一致し、ここに得られた値が合理的である事が伺われる。又高食塩食期の皮膚 Cl 濃度の変化のない事も体内に Cl の蓄積は見られなかったのであるから、これは当然の事と思われる。Padtberg²¹⁾は犬に過剰の食塩を付加した時には皮膚 Cl 濃度の上昇が見られたと云っているが、Eggleton はこれを否定し、皮膚が過剰の Cl を蓄積しないと云い、著者の成績と一致している。然るに低食塩実験に於て、食塩禁断時には Cl は負出納に終始し、この時の皮膚 Cl 濃度は正しくこれを反映し、第7図の低食塩実験の図に示す如く、対照の標準食期には皮膚組織 Cl 濃度は大体 0.11N、時には 0.12N に近くなって (390~425mg/dl) 略平衡しているが、低食塩食期になると実験経過に伴

い、皮膚 Cl 濃度は漸次低下して来る。そして末期には遂に約 0.06N (220mg/dl) に迄低下した。これが回復期に入ると急激に回復し一時 0.13N 近く迄上昇するがその理由は分らない。その後 0.11N (390mg/dl) 前後で平衡を保つ。この間血漿 Cl 濃度は、僅かに低食塩期に低下する傾向があるが、その程度は生理的変動の域を出ていない。それは血漿 Cl 濃度を常に一定に保つ様に水分代謝機転や其の他の適応機転が働いている為であろう。而してこの場合に皮膚 Cl 濃度が減少する事は一見矛盾した様に見えるけれども、これが決して誤りでない事は次の様に考えて見れば明らかである。即ち低食塩食期には 7.24g の Cl が脱出しており、而も血漿 Cl 濃度に変化なしとすれば、この様な過剰の Cl の脱出を来したのは血漿以外の組織でなければならない。

次に被検者の細胞外液総量 (血液水分をも含



第7図

高食塩実験 (K.K.) 及び低食塩実験 (C.T.) に於ける皮膚 Cl 濃度の消長

む) は Shohl²²⁾によれば体重の20%であるという。この被検者の体重は 48kg であるから、彼の数値を正しいとすれば細胞外液総量は 9.6kg となる。標準食期の平均血漿 Cl 濃度 380mg/dl を血漿蛋白量を差引いた血漿水分中の Cl 濃度に換算すれば 399mg/dl となる。そこで今、細胞外液相中の Cl 濃度もこれに等しいと仮定すれば (Donnan 平衡を無視する), Cl は細胞内には殆んど存在しないから体内の総 Cl 保有量は 38.3g となる。故に食塩禁断食 6 日間に脱出した Cl 量は全保有量の 18.9%に当る。

Padtberg は犬について約17~20日の食塩禁断実験を行って全Cl保有量の11~21%の減少を認めている。著者の場合禁断日数は6日に過ぎぬに拘らず18.9%は多少過大の様に見えるが、実際のCl脱出は禁断の始めにその大部分が現われるのであるから、むしろ両者は相一致した成績と云うべきであろう。

さて皮膚及び皮膚直下の組織を含めた皮膚組織液量はShohlに従えば、体重48kgの者にて約1.23kgとなり、之は細胞外液総量9.6kgの12.8%に相当する。然るに皮膚組織液のCl濃度は0.11Nより0.06Nにまで低下したのであるから、これに皮膚水分量を乗じて皮膚組織液のClの減少量を計算すると2.19gとなり、之は全Cl脱出量7.24gの30.3%となる。即ち体内Cl脱出量の30.3%が皮膚組織液に由来した事になる。さきの皮膚組織液量の比率より考えて、この場合に皮膚Clが他の組織よりも特に多く脱出して他の重要臓器のCl脱出をカバーしている事が考えられる。この事はPadtbergが犬について見た体内Cl脱出量の60~90%は皮膚に由来するという成績と多少趣を異にするが、併し皮膚組織のClがCl欠乏時に代謝調節の役割を果たすという点では相一致している。両者の差は被検対象の種による差であるかも知れない。

以上を要するに標準食期及び、高食塩食期等、Cl出納がよく平衡を保っている時には、組織Cl電極で測定した皮膚Cl濃度は何れも0.11N (390 mg/dl) $\pm$ 0.01Nの範囲に入り、化学的に定量した血漿Cl濃度と略相等しい。而して低食塩食期に於ては、負出納によるCl脱出に伴い皮膚Cl濃度は漸次低下し、その程度はPadtbergの成績とよく一致している。此の様に組織Cl電極によって得られた皮膚Cl濃度は、出納の成績より推定し得る皮下組織液のCl濃度と非常によく一致している。従って絶対的な正確さを求めるのであれば、此の組織Cl電極は生理的な変動を追求する為には充分にその目的に合致したものと云える。

而して斯るCl出納実験によって分った今1つの重要な事柄は、高食塩食の場合には体内のCl

保有量の調節は比較的完全に行われて体内貯溜が起り難いが、食塩禁断時にはClの脱出を来す。併しこれは主として皮膚のClによって補われて血漿Cl濃度は殆んど正常値に近く保たれるのである。この現象は単に1例の実験である為に確かな事は云えないかも知れないが、少なくとも皮膚Clが食塩出納の異変に際し血漿Cl濃度に対し重要な調節的役目を果たす事は確かであろう。

Ⅶ. 総 括

1) 組織のCl濃度測定のために特殊の塩化銀電極を組立てた。本電極は組織内に刺入し得る微細なる小型電極と、その電位差を測定する為の標準半電池とよりなり、組織に刺入せられた小型電極の電位差は刺入孔を通じて直接標準半電池に導かれる。これによって生体膜電位差に基づく誤差を避けて正しい塩化銀電極の電位差を求むる事が可能である(尙本研究により生体膜電位差による誤差は可成り大きい事が証明せられた)。

2) 此の電極について濃度既知のKCl溶液を用いて電位差を測定した結果、電位差とpClとの間には直線的な関係が見られ、その直線はNernstの理論値によく一致している。よって本電極により被検液のpClを求め、且つこれよりLewisの与えた活量係数を用いて計算すれば被検液のCl濃度を求める事が出来る。

3) 本電極はこれを被検液に浸してより5分も経てば正しい電位差の平衡値を与え、その再現性は標準偏差にして $\pm 0.3\text{mV}$ 以下である。此の電位差は少なくとも2~3日は安定している。

4) 組織Cl電極を使用するに当っては、小型電極の部と標準半電池の部の温度に差を生ずる事が多い。よって此の様な場合にこれを補正する補正式を作った。

5) 本電極を用いて墓腹水並びに家兎血液について生体内にあるが儘の状態についてそのpClを測定したるに、これは此等の体液を生体外に取出して測定したる成績と、pClにて0.1乃至それ以下の差にて相一致する。

6) 又その電極を人体皮膚に刺入してその組

組織液のCl濃度を測定するに、これは血漿の夫に近い合理的な値を与えるのみならず、高食塩食や低食塩食をとらせてCl出納を変化せしめた人体について、その場合の皮膚Cl濃度の消長を追跡するに、これはCl出納によく一致した変化を示す。

7) この実験に於いて明かにせられた所によれば、1日30g程度の食塩過剰食をとった場合には腎機能が健全なる限り、これは直ちに排泄せられて体内に食塩蓄積は認められなかったが、食塩禁断食によっては体内Cl脱出を来し、且つその1/3は皮膚のClに由来する事が明らかとなった。

8) 以上よりして著者の作った組織Cl電極は生体内の体液のCl濃度を生体内にあるが儘の状態にて求め得るのみならず、皮膚(乃至は一般組織内)に刺入して其の電位差を測定する事により、少くとも或る程度迄その組織液のCl濃度の生理的な変動を追跡する事が出来る。

文 献

- 1) Peters, J. P., and D. D. Van Slyke (1937) Quantitative Clinical Chemistry. 1, Chap. XIX. Baltimore
- 2) Cameron, A. T., and H. A. Walton (1928) Trans. Roy. Soc. Canada. 22, 1
- 3) Arnold, R. M., et al. (1927) J. B. C. 72, 189
- 4) Loed, R. F., et al. (1922) J. Gener. Physiol. 4, 591
- 5) 久野 寧 (昭和21年) 汗 養徳社
- 6) Cannon, W. B. (1932) The wisdom of the body London
- 7) 竹村 望 (1952) 大阪大学医学誌 4, 277
- 8) Mac Innes, D. A., and J. A. Beattie (1920) J. Am. Chem. Soc. 42, 1117
- 9) 勝 義孝 (1927) J. Biophysics. 2, 123
- 10) Carmody, W. R. (1929) J. Am. Chem. Soc. 51, 2901
- 11) Linhart, G. A. (1919) J. Am. Chem. Soc. 41, 1175
- 12) Rule C. K., and V. K. La Mer (1936) J. Am. Chem. Soc. 58, 2339
- 13) Patterson, A., and W. A. Felsing (1942) J. Am. Chem. Soc. 64, No.6
- 14) Ishikawa, F., and S. Matsuo (1949) 東北大学理科報告 33, 228
- 15) Noyes, A. A., and J. H. Ellis (1917) J. Am. Chem. Soc. 39, 2532
- 16) Güntelberg, E. (1926) Z. f. physik. Chem. 123, 199
- 17) Barkus, O. (1924) Am. J. Physiol. 68, 349
- 18) 吉村寿人 (昭和25年) pH の理論と測定法 丸善
- 19) Lewis, G. N., and M. R. Randall (1923) Thermodynamics and the free energy of chemical substances. New York
- 20) Eggleton, M. G. (1951) J. Physiol. 117, 172
- 21) Padtberg, J. H. (1910) Arch. f. exper. Patholog. u. Pharmacolog. 63, 60
- 22) Shohl, A. T. (1939) Mineral Metabolism. New York.

Summary

For the use of Cl-determination of tissue fluid in situ, a new microchloride electrode was constructed by electroplating silver on a fine platinum wire and by chlorinizing it. Its potential was reproducible with standard deviation of 0.3 mV, and was related with Cl concentration of solution measured in accordance with Nernst's equation.

On applying it to peritoneal fluid of toad as well as to circulating blood of rabbit, it was ascertained that chloride concentrations determined by this electrode in situ coincided with those obtained with samples separated from the living bodies.

Inserting the electrode into human skin, the chloride concentration of epidermal fluid was determined, and it was realized that the electrode was able to give reasonable values even when chloride balance of the body was changed by taking diet either rich or poor in NaCl.

(Institute of Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine)

圧一発汗反射に関する研究補遺 612.792.8

Further studies on "Pressure Sweating Reflex"

長谷川 弘 (HASEGAWA-Hiromu)*

I. ま え が き

高木⁶⁾によって圧一発汗反射と名づけられた現象は山田^{9) 10)}, 川瀬⁴⁾, 林^{2) 3)}によって漸次詳細に研究された。しかしこの反射の受容器の所在には未だ不明の点もある。また高木, 長谷川, 川瀬⁴⁾によって両腸骨線を境界とする上下交叉性発汗反射が明かにされたが, 味覚性発汗 (gustatory sweating) として知られている顔面の発汗の存在, また病的に顔面部にのみ多発汗のあること, Dusser de Barenne 等¹⁾の猿の大脳皮質に於ける三大分野 (three major subdivision) の存在などから考えて, 上半身は顔面部と軀幹部 (或は上肢部 arm area) とに別けられる可能性が存在する。これを確かめることもこの論文の目的であった。

II. 運動時の発汗に対する

一側体部圧迫の影響

実験方法と条件

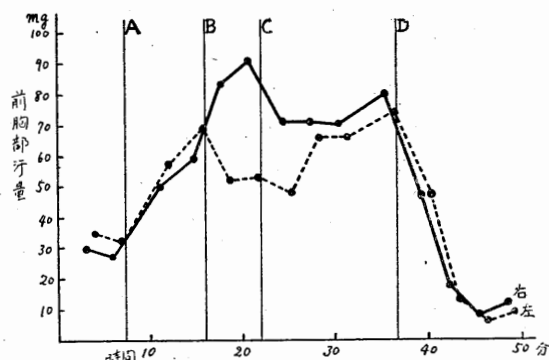
温熱性発汗と精神性発汗については一側体部圧迫によって圧一発汗反射の生ずることは既に報告されているが, 更に運動時の発汗についても同様の実験を行ってみた。実験は9月に行い, 室温は約 25°C で室内で薄着で安静に椅坐していれば肉眼的に発汗を認め得ない程度である。

実験成績

その経過は第1図に示す。汗量は両側の前胸部で濾紙法を用いて3分毎に測定した。汗を吸いとる濾紙の面積は 23cm²である。最初被験者はごく薄いずぼんをはき, 5kg の荷をリュックサックに入れてかついで直立する。荷をかつがない時より発汗が増加しはじめ10~20分たつと

大体発汗状態が一定してくる。ここで測定をはじめ。図のAまでがこの様な直立安静時の発汗である。A-D間は1分間に 185 歩の割合でその場駈歩をする。駈歩の途中 B-C 間で左側胸部を 30cm²の板で約 10kg の力で圧迫する。駈歩をはじめると直ちに両側とも同じ様に汗量が増加するが, 左側胸部の圧迫によって左側の発汗は抑制され, 右側は更に促進され, 明かに半側発汗の形式を示している。圧迫をとったあともなお5分間はその影響が認められる。運動をやめれば直ちに発汗は減少する。

以上の結果から一側体部圧迫は運動時の発汗



第1図

横軸: 時間 (分). 縦軸: 前胸部汗量 (mg), 濾紙法で3分毎に測定す。濾紙の面積は23cm²。実線が右, 点線が左。Aで1分間185歩の割合でその場駈歩をはじめ。B-C間は左側胸部を約 10kg/30cm²で圧迫す。Dで駈歩をやめる。V.P. 長谷川, 31 Lj, ♂。室温約25.5°C

に対しても同側の発汗を抑制し, 反対側の発汗を促進するといえる。従来からも運動時の発汗が温熱性発汗と本質的に異なるという報告はないが, 圧一発汗反射に関しても両者の間にちがいはない。

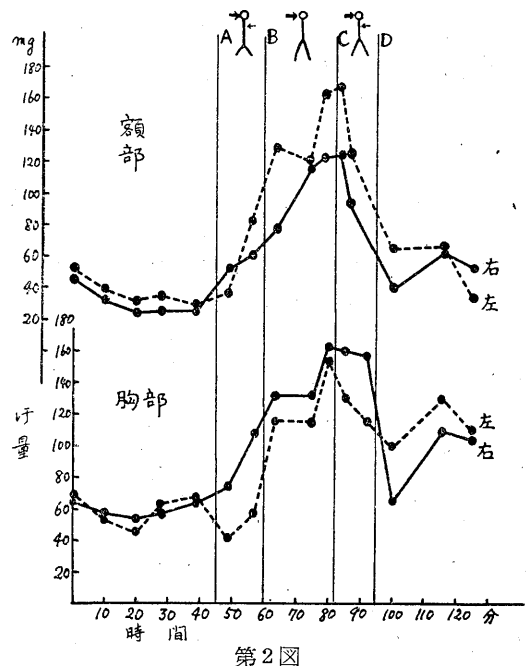
III. 顔面と胸部の交叉性発汗

圧一発汗反射は上半身と下半身とでは神経支配が異り, 上半身と下半身とで交叉性に半側発

* 新潟大学医学部生理学教室 (高木健太郎教授)

汗をおこし得、その境界が腸骨線にあることは既に川瀬りによって報告された。この際顔面は上半身に含まれるとしている。しかし顔面のみの多汗症を訴える臨床例が多数あることから考えても顔面部の神経支配は体部と独立していることが想像される。それで顔面と胸部とで交叉性に半側発汗をおこし得るかどうかを8例について実験してみた。高木、桜井の報告⁵⁾によると側胸部の圧迫による半側発汗は顔にも及び、顔の一侧面の圧迫による半側発汗は胸部にも及び、又その感受性は胸部の方がずっと高い。それで上半身と下半身で交叉性に半側発汗をおこさせた場合と同様に側の側頭部を強圧し、他側の側胸部を弱く圧すれば顔面と胸部でも交叉性に半側発汗をおこし得るのではないかと考えた。立位で一方の側頭部を強く(身体を斜にかたむけて体重を側頭部で支えるようにする)圧迫して頭部及び胸部の半側発汗をおこさせておき、これと反対側の側胸部を軽く(約1kg/5cm²の力)でおすと側頭部圧迫によってあらわれていた半側発汗は胸部圧迫によって打消されて胸部圧迫の効果が顔面にまで及んでしまう。胸部を圧迫する強さをかえて胸部圧迫の効果が胸部にのみとどまって顔面にまでは及ばないように圧を探したが、大部分は適当な圧は見出せなかった。ただ1例だけ第2図のように胸部圧迫の効果が胸部のみにとどまる例があった。此図は横軸に時間を取り、縦軸に胸部及び前額部の汗量をとったもので、孰れも実線が右、点線が左である。汗量の測定には胸部は23cm²、前額部は18cm²の濾紙を用いた。A-B、C-D間は右の側頭部を前記のようにして強圧し、左の側胸部を1kgでおした場合で、胸部では左の汗量がへり、右がまし、前額部では逆に左の汗量がましている。B-C間の如く側胸部の圧をとり、側頭部のみの圧迫にすると、頭部では反対側の発汗が多いが胸部では左右大体平行して変化するようになる。全体として発汗量がふえるのはこの姿勢が全身の筋運動を伴うからである。B-C間で胸部でも左の発汗量が右より多くなれば完全に交叉性半側発汗といえるがこれでは完全とは

いえない。併しA-B、C-D間の発汗状態から胸部の圧迫効果が頭部ではそれと反対側の圧迫で打ちけされているといえる。従って頭部の発汗の神経支配は胸部と全く同一ではない。この境界線を知るためにMinor法を用いて検査したが発汗量の差異が僅かのために明確に決定されなかった。ここでいう頭部の神経支配は大部分は三叉神経であり、頸の部分は頸髄によって支配されているから頭部は或はもう2部分に別れる



第2図
横軸：時間(分)。縦軸：前額部(上)及び前胸部(下)の汗量(mg)。夫々18cm²及び23cm²の濾紙で3分間測定す。実線が右、点線が左、A-B、C-D間は右側頭部を強く圧迫し、左側胸部を軽く圧迫す。B-C間は右側頭部のみを圧迫す。V.P. 油川, 32 Lj, 8. 室温, 乾球 36°C, 湿球 30°C

かも知れないが、臨床的にもこのような報告はなくまた我々の実験でも得られなかった。

Dusser de Barenne, Mc Colloch¹⁾の猿に於けるStrychnizationの研究によると大脳皮質が運動、前運動、知覚領を含めて3つの主分野(3 submajor division)に極めて明瞭に分ち得ること、即ち上から下肢野(leg area)、上肢野(arm area)、顔面部(face area)の3つに分けられることを示した。この生理的意義は不明としてい

る。このことを思い浮べるとき、恐らく、人に於てもこの3主分野が存在しており、発汗に於てもその反射性神経支配は3分割されているのではなからうか。とすると頭部はこれ以上に分割支配されていないのかも知れない。動物実験が不可能である故これ以上の分析は目下の所全く出来ない状態である。

IV. 前後性半側発汗

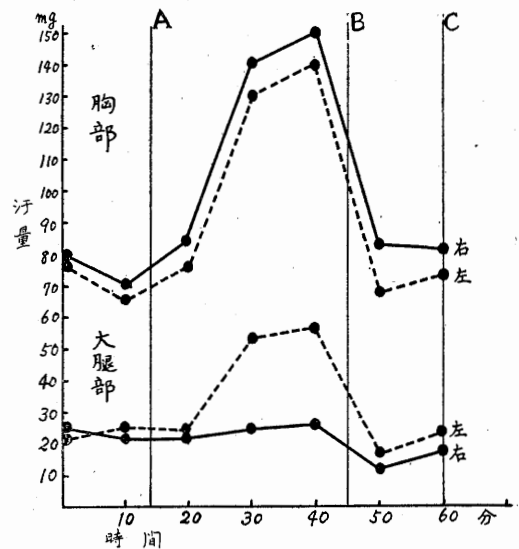
半側発汗が前後性にも生ずるかどうかみるために胸部と背部（肩胛骨の中央内側）で発汗量を濾紙によって測定しながら体の前面又は後面を強く圧迫する実験を行った。圧迫部が正中線より左右どちらかにずれると左右性の半側発汗を生ずるから、そうならないように注意して圧迫した。圧迫によって胸部、背部ともに発汗はいくらか減少するがその程度は前後平行して居り、前後性の半側発汗はみられなかった。併し上半身全体の発汗はいくらか減少することから正中線上の圧迫は左右の体側を平等に圧迫したと同じ効果をもつものと考えられる。

V. 圧刺激の蔓延について

A. 下半身の一例圧迫の影響

側胸部の圧迫では容易に全身に半側発汗をおこし得るが、下半身のどちらか一侧の圧迫は上半身までは及びにくい。これは単に下半身の感受性が低いため非常に強く圧迫すれば上半身にまで及ぶものかどうかを確かめようとした。下半身では臀部が最も圧迫に対し感受性の強いことは既に報告されているから³⁾、この臀部を出来るだけ強く圧迫しようとした。その為に椅子に一方の臀部だけで腰をかけ、足をうかすようにして臀部のみで全体重を支えるようにした（片尻位と名づける）。その上更に頭か肩を上からおさえれば更に臀部の圧迫は強くなるわけであるが、これはいささか被験者に苦痛を与え、又身体の平衡を保つために筋収縮が強くおこってくるから発汗量を無暗に増加することになり、又それを避けるために被験者の身体を支えてやれば余計な皮膚圧迫刺激が加わることにな

るので上記の方法以上に臀部を強圧することは出来ない。実験の経過を第3図に示す。横軸は時間、縦軸は胸部及び大腿外側部の汗量で、23cm²の濾紙ではかった。実線が右、点線が左である。最初は立位で、発汗量が一定してからA-B間は右の片尻位をとった。大腿部では左の汗量が著明に増加し、右は全然増加しない。上半身では左右とも平行して増加している。即ち上半身に対しては左右ともに促進作用をあらわし、下半身では反対側に促進がみられる。下半



第3図

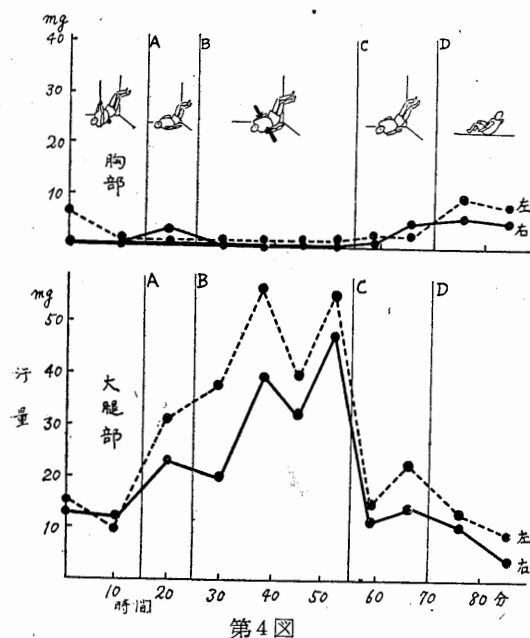
横軸：時間（分）。縦軸：胸部（上）及び大腿部（下）の汗量（mg）（23cm²の濾紙で3分間測定）。実線が右、点線が左。説明本文。V.P. 油川、32 Lj、δ。室温、乾球 34°C、湿球 30°C

身の圧側のみが発汗量の増加をみない。上半身及び下半身の非圧側の発汗増加は上下発汗反射及び左右性の半側発汗反射のためと考えられる。圧側の大腿部に発汗増加がおこらないのは抑制作用が働いているからだと考えられる。川瀬⁴⁾の第3図の片尻位では明かに圧側の下肢の発汗は抑制されている。この抑制は上半身までは全然及ばない。上半身の片側圧迫の際は容易に下半身にまで抑制が及ぶが下半身から上半身へはひろがりにくいものと思われる。

B. 上半身の両側強圧の上下発汗に対する影響

上半身と下半身の間には上下発汗反射のある

ことは高木、桜井⁵⁾及び川瀬⁴⁾により既に指摘されているが上半身を特に強く圧迫した例がない。一側胸部の圧迫によって起る圧側の抑制効果は完全に圧側の下半身まで及ぶ。両側胸部の圧迫では上半身の両側の発汗抑制をおこすのであるから両側胸部を強圧したら上半身のみならず下半身も発汗が抑制されるのではないかと考えて実験を行った。その経過を第4図に示す。先ず臀部も背中も出来るだけ圧迫しないように仙骨部に枕を入れて後頭部と仙骨部、及び足の



第4図

横軸：時間(分)。縦軸：胸部および大腿部の汗量(mg/3分, 23cm²)。実線が右、点線が左。V.P. 長谷川, 30Lj, 6. 室温, 乾球 32°C, 湿球 30°C

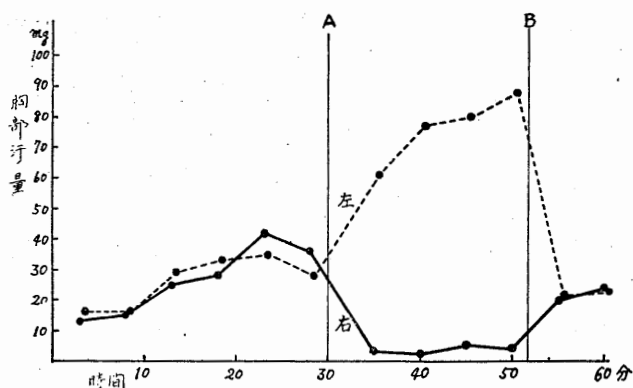
かがとを壁にかけ、手で上からつりさげたひもをつかんで身体をささえる(図のAまで)。次にA-B間で背中を下につけるとそれだけで大腿部の発汗が増加する。前の姿勢よりこの姿勢の方が楽であるから運動量はかえってへっている筈である。従って大腿部の発汗増加は運動の為ではない。次にB-C間で両側胸部を板ではさんで息苦しくなる位までしめつけた胸部の発汗は殆んど全く見られなくなったが大腿部の発汗は抑制されないで逆に増加する。C-D間はA-B間と同様な姿勢をとった。その発汗状態もA-B

間に等しい。Dで背中をはなし臀部だけで身体を支えると胸部の発汗はまし、大腿部の発汗がへる。以上の成績から上半身の両側をどんなに強圧しても抑制効果が下半身にまで及ぶことはない。上半身の圧迫は一側だけの時にはその抑制効果は圧側の下半身にまでひろがるが、両側の場合には抑制は上半身にのみとどまって下半身には及ばない所でなく、却って下半身の発汗を増強する。これ等の理由については今の所不明であるが、左右と上下の間は相互抑制的に支配されているといえよう。結局上半身の片側圧迫は上下共に半側発汗を起すが、下半身に於ける片側圧迫は下半身のみの半側発汗を起し、上半身には上下発汗反射を起して来て発汗が増加する。上或は下半身の両側圧迫は上下発汗反射を起すことになる。

C. 一側側胸部を強圧した場合

一側側胸部を圧迫すれば圧側上半身の発汗は抑制され、非圧側は促進されるが、林³⁾によれば圧迫の力が強い時には抑制効果が正中線をこえて他側にまで入り得る。それで非常に強く圧迫した場合には抑制効果が正中線をふかくこえてひろがり両側とも抑制されるようになることはないかと考えて実験してみた。出来るだけ強く圧迫するために側胸部に堅い枕を入れて横になり、足先を壁にささえ、手で上からぶらさげた網をつかんで身体全体の重さを殆ど全部側胸部で支えるようにした。その経過は第5図の如くなる。最初仰臥位をとり(図中Aまで)次いで上記の姿勢をとると(A-B間)圧側の抑制、非圧側の促進効果が強くあらわれる。抑制効果が非圧側にまで及ぶことはない。

蛙では一側体部の皮膚をクリップでつまむことにより全身の筋緊張に抑制がひろがる現象がみられる⁸⁾。又人体でも後述する皮内注射実験の際ある1人の被験者で側胸部の皮内にAcetylcholinを注射した場合、まだ注射しているうちに全身の発汗がとまり蒼白になり、嘔気を生じ、軽いショック状態になった例があった。その他上腹部の強打でショックをおこす等一局所の刺激で全身に抑制効果のひろがる例があるが、私



第5図

横軸：時間(分)。縦軸：前胸部汗量(mg) (濾紙面積 23cm^2 , 3分間)。実線が右, 点線が左。V.P. 長谷川, 31 Lj. δ . 室温, 乾球 30°C

たちの一側胸部強圧の実験から発汗に対してはよほど特殊な条件でなければ抑制効果が全身にひろがることはないといえる。

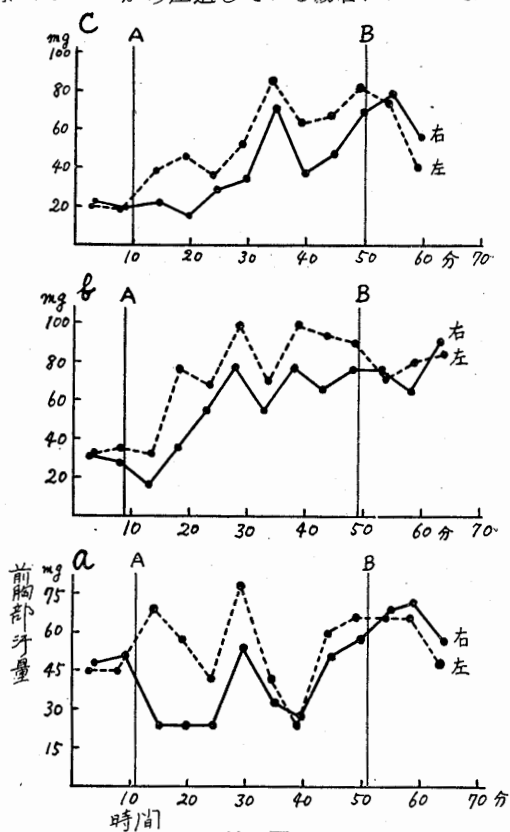
Ⅶ. 圧-発汗反射の受容器のあり場所, 及びその性質について

側胸部を皮膚の上から圧迫する場合には皮膚, 皮下組織, 骨膜, 筋等を一しよに圧迫していることになる。このうちどの部分に受容器があるかを確かめるため, クリップで皮膚のみをはさむ, 皮内に針をさしこむ, 皮内に Ringer 液又は空気を注入する, 皮膚を麻酔して筋, 肋膜等に針をさしこむ, 皮内に色々の薬物を注入する実験を行った。

A. クリップと圧迫とのちがい

右側胸部の皮膚をクリップでつまむと第6図aのようになる。クリップのおさえる力は1kgの重さに相当し, その皮膚にあたる面積は 11.7cm^2 であった。これと同じ力及び面積で圧迫したのが第6図bである。クリップで皮膚だけはさんでも半側発汗反射はあらわれる。従って半側発汗をおこす受容器は皮膚の中にあることがうかがわれる。クリップをつけた当初は圧迫の場合よりかえって著明であるがこれはクリップをつける操作の間に皮膚に余分の刺激を加える為と思われる。クリップの場合は20分もたつとはさんでいるにもかかわらず半側発汗はみられなくなる。これは受容器が一定の圧に耐えなれ

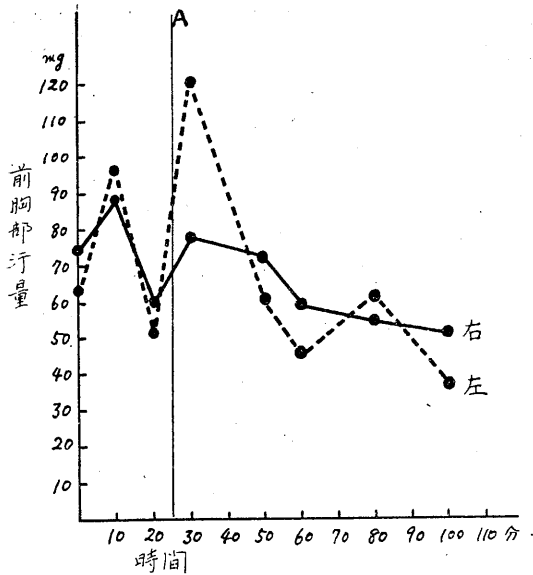
を起した為と思われる。これに反して圧迫の場合にはいつまでも半側発汗がつづいている。圧迫の場合には呼吸運動により始終圧迫部位が少しづつうごいている為になれがおこらないものと考えて, クリップではさんだ場合にも注意してたえずクリップをうごかすようにしてみた。第6図cがそれで最後まで半側発汗がみられた。従って半側発汗の受容器は皮膚にあり, 一定刺激に対しては20分位でなれるものである。皮膚の上から圧迫している場合にはいつまで



第6図

横軸：時間(分)。縦軸：前胸部汗量(mg) (濾紙面積 23cm^2 , 3分間)。実線が右, 点線が左。V.P. 長谷川, 30 Lj. δ

a: Aで右側胸部をクリップではさむ。Bで除去。室温, 乾球 33°C , 湿球 32°C 。b: Aで右側胸部1kg/ 11.7cm^2 の力で圧迫開始, Bで圧迫除去。室温, 乾球 35°C , 湿球 34°C 。c: Aで右側胸部をクリップではさみ, そのクリップをたえずうごかす。Bで除去。室温, 乾球 33°C , 湿球 32°C



第7図

横軸：時間（分）。縦軸：前胸部汗量（mg/3分間，23 cm²）。実線が右，点線が左。Aで側胸部皮内に空気20cc 注入。V.P. 真柄 28 Lj，♂。室温，乾球 36°C，湿球 32°C

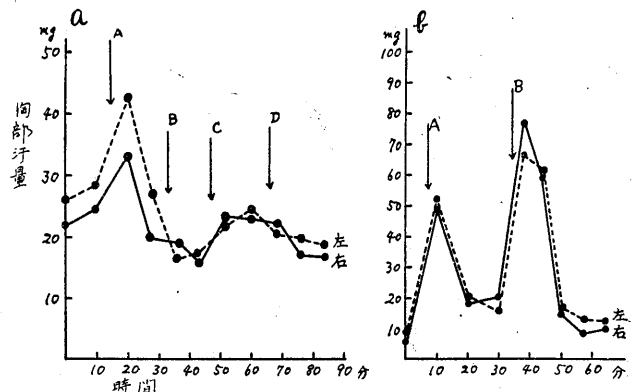
もなれが来ないのは呼吸運動その他の体動によっておされる部分がうごいている為であろう。胸部の手術をした人が1年以上もの間半側発汗を生じていた例がある⁷⁾。こんな例では受容器は全然なれの現象を起さないようにみえる。手術痕が緊張して居り呼吸によってその緊張がたえず変っている為とも考えられるが，傷が完全に癒着して自覚的には傷の存在は何等意識に上らなくなつてからも引つづき半側発汗がおこっているのであるから傷口の緊張のみとも考えにくい。この原因にはこの外にも何か不明の原因があるものと考えられる。

B. 皮内注射と半側発汗

側胸部の皮内に針をさすとそれだけで軽度ではあるが半側発汗を生ずる。更にこれに空気を 20cc 注入して皮内及び皮下に気腫をつくと第7図のように更に著明になる。空気ではなく Ringer 液を注入して全く同様である。従って皮膚を外から圧迫する場合のみな

らず内部へ液体又は気体を入れて皮膚に変形を与えれば半側発汗を生ずることになる。併しいずれの場合も持続時間には限りがあり，針1本の場合は数分，空気又は Ringer 液を入れた場合には約10分でやがては消失する。この時針は入れたままであり，皮内気腫又は皮内の Ringer 液による変形は残っているから刺激がなくなったのではなく，受容器がこれになれたためである。

次に皮内を2%プロカインで麻酔してそれより下まで針をさしてみた。第8図 a, b がそれである。プロカインの注射では空気又は Ringer 液注入の場合のような著明な半側発汗はみられないがこれは次々と受容器が麻酔されるからであろう。併しいたみによる発汗増加はみられる。これはすぐに正常にもどる。そこでこの麻酔された部位を通して針を深く皮下組織や筋にまでさしたけれども全然反応はみられなかった。特に第8図 b の場合は肋膜にまで針を達せしめその附近をくりかえしくりかえしつきさして遂にあとではこの被験者は局所性の肋膜炎をおこし1ヶ月ばかり胸痛を訴えるほどになったのであるが，半側発汗は生じていない。但し痛みの為に発汗量は両側とも増加している。この外5名について皮内麻酔後針を深くさしてみたがいず



第8図

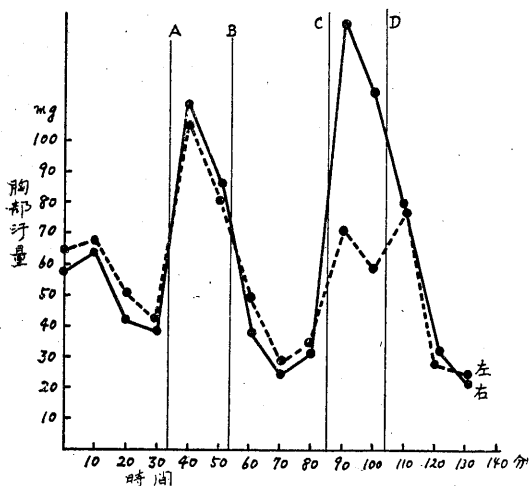
横軸：時間（分）。縦軸：胸部汗量（mg/3分間，23 cm²）

a : Aで左側胸部皮内に2%プロカイン 2cc 注入，Bで同所に1/3注射針皮内刺入，Cで皮下まで刺入，Dで筋肉内まで入れる。V.P. 長沼，20 Lj，♂。室温，乾球 34°C，湿球 30°C

b : Aで左側胸部皮内及び皮下に2%プロカイン 10cc 注入，麻酔す。Bで麻酔部に針をさし肋膜に達せしめくりかえし刺激す。V.P. 油川，32 Lj，♂。室温，乾球 36°C，湿球 30°C

れも反応はなかった。又皮内をひろい範囲にわたって麻酔しその上から圧迫する実験も行ったが、この時は圧迫による半側発汗の程度は軽くなるが完全に消失させることは出来なかった。十分広い範囲を麻酔するには薬量が多くなるので危険を考へてさしひかえた為、麻酔部の上を圧迫しても皮膚の変形は麻酔してない部分にまで及んだ為には消失しなかったものと考えられる。併し麻酔すれば程度が弱くなるのであるからやはり受容器は皮膚の中にあるものと考え。

次にこの受容器を電氣的に刺激出来るかと考へて皮膚の上に双極性に電極をあて感応コイルでくりかえし刺激を与えてみた。第9図がその



第9図

実線が右、点線が左。A-B 間で左側胸部皮膚電気刺激。C-D 間で同じ場所を針の先でくりかえし突く。V.P. 油川, 32 Lj, 8. 室温, 乾球 36°C, 湿球 32°C

経過を示すもので、先ず R.A. 6cm, 一次回路 2V で1秒間に2回の割で手でスイッチを開閉して単一刺激をくりかえし与えた。痛みのため汗量はますが、両側とも平等にましており半側発汗はあらわれない。次にこれと同じ頻度で針の先で同一部位をくりかえし突いて、痛みと軽い圧迫を与えると図の後半のように発汗量はますが同側にくらべ反対側が著明に発汗量の増加が甚だしく明かに半側発汗の様相をあらわしている。又皮膚をなでる刺激では全然半側発汗は

みられなかった。従って触刺激、電流刺激は無効で、圧刺激を含めて各種の皮膚の変形が適合刺激である。

C. 薬物の皮内注射と半側発汗

一側側胸部の皮内に Ringer 液或は空気を注入して皮膚に変形をおこせば半側発汗が生ずるがその持続時間は5~10分で、皮膚に変形が残っているにもかかわらずその効果は消失する。これは受容器になれがおこった為と思われる。この場合は皮膚の変形が刺激になっているのであるが一方皮内注射は免疫や神経痛の治療などに用いられ、これは薬物の効果をねらったものである。それでこの圧-発汗反射をおこす受容器を特に刺激して半側発汗が長くつづく薬物がありはしないかと考へて、自律神経に作用する薬物や、皮内注射によって病気を治す為に用いられる薬物、即ち Adrenalin, Acetylcholine, Histamine, アストモリジン (Asthmolysin), アストレメジン (Asthremesin), コムニン (Communin) 等を0.5~1.0cc 皮内に注射してそれによっておこる半側発汗の持続時間をはかってみた。併しいずれも持続時間は3~10分で特に有効と思われるものはなかった。従って半側発汗の受容器は機械的に刺激されるのみであろう。

以上 A, B, C の実験から半側発汗の受容器は皮内のみにあり、皮膚の表面からの電気刺激や、触刺激、薬物的刺激には反応せず、機械的の皮膚の変形、おそらく主として圧迫が適合刺激である。又この受容器にもなれの現象があり、その時間は普通は長くても20分位である。外から側胸部を圧迫した時にいつまでも半側発汗がつづいたり、胸部手術の際に長く半側発汗の残る原因については、呼吸運動により刺激部位がいくらかずつうごいていることも考えられるが更に不明の点もまだ残っている。

Ⅶ. 結 論

圧-発汗反射に関する研究を行い次の結果を得た。

1) 運動時の発汗の時にも一側側胸部の圧迫は圧側の発汗を抑制し、非圧側の発汗を促進す

る。

2) 頭部と胸部との間では典型的な交叉性半側発汗をおこすことは出来なかった。併し胸部の圧を適当にすることによりその効果が顔面にまで及ばないようにすることは出来たから頭部と胸部の神経支配は完全に同一ではない。

3) 前後性の半側発汗は認められない。

4) 上半身の一侧体部圧迫による圧側の抑制は容易に下半身にまでひろがるが、下半身の一側体部圧迫の抑制効果は上半身には及ばないばかりでなく、却って上半身の両側の発汗を増加させる。上半身又は下半身の両側体部を平等に強圧すると夫々下半身或は上半身では発汗促進がおこる。

5) 一侧側胸部をどんなに強く圧迫してもその発汗抑制効果が他側にまでひろがることはない。

6) 半側発汗の受容器は皮膚の中にあり、外面からの圧迫のみならず、皮内に針をさすとか、皮内に空気又は Ringer 液を注入するとかにより皮膚に変形を与えることが適合刺激となる。触刺激、電流刺激、薬物刺激は無効であった。

7) この受容器にはやはりなれの現象があり、その時間は3~20分であった。

文 献

- 1) Dusser de Barenne, J. G. and W. S. McCulloch, (1938) Functional organization in the sensory cortex of the monkey (*Macaca mulatta*) *J. Neurophysiol.* 1, 69-85
- 2) 林 正吾 (1953) 圧-発汗反射に関する研究 (第1篇) 精神性発汗について *新潟医誌* 67, 775-783
- 3) 林 正吾 (1953) 圧-発汗反射に関する研究 (第2篇) 半側発汗の境界線について *新潟医誌* 67, 833-837
- 4) Kawase, Takao (1952) Further studies on pressure sweat reflex. *J. Physiol.* 3, 1-9
- 5) Takagi, Kentaro and Tatsuo Sakurai (1950) A sweat reflex due to pressure on the body surface. *Jap. J. Physiol.* 1, 22-28
- 6) 高木健太郎 (1949) 半側発汗の動機について *日本生理誌* 11, 137-141
- 7) 高木健太郎・細野耕爾・広川 潔・島田久八郎 (1950) 手術後の発汗異常について *臨牀外科* 5, 414-417
- 8) 渡辺千春 (1953) 皮膚圧迫によって背髄蛙にみられた2,3の現象について *日本生理誌* 15, 655-658
- 9) 山田達男 (1950) 上下発汗反射の動機 *日本生理誌* 12, 252-256
- 10) 山田達男 (1950) 半側発汗反射について *新潟医誌* 64, 707-711

Summary

I have studied on the phenomenon named "pressure sweat reflex" by Takagi, and obtained following results.

1) The pressure sweat reflex is found not only on the sweating due to warmth but also on the sweating in exercise.

2) The pressure effect on the unilateral axillary part is restricted within the breast area when applied the large pressure on the contralateral side of the head. So the innervation to the sweating of the head area seems to be separated from the breast area. But this separation is incomplete, as I could not produce the typical crossed hemihydrotic state in the head and breast area as in the upper and lower half body.

3) The front-dorsal hemihydrotic reflex was not found.

4) Any unilateral pressure on the upper half body inhibits the sweating on all over ipsilateral body surface, but that on the lower half body inhibits it restrictedly on the lower half body and increases it reciprocally on the upper half body.

5) Any bilateral pressure applied to symmetrical parts of the body inhibits the sweating on the upper or the lower half-body, and reciprocally augment it on the lower or the upper half-body respectively.

6) However strong the pressure applied may be, on one side of the body the inhibitory effect does not spread over the contralateral side.

7) The receptors of the hemihydrotic reflex exist in the skin and the adequate stimulus to them is not only the pressure but also the all sorts of deformity of the skin as the insertion of the needle or intracutaneous injection of air or Ringer's solution. The touch, electrical or chemical stimulus is not adequate.

8) This receptor adapts to the stimulus in 3-20 minutes.

(*Dep. of Physiol., Niigata Uni. School of Med.*)

再び Atropine の小腸運動に及ぼす影響について 612.337:615.784.2

Further Studies on the Effects of Atropine upon the Intestinal Movements.

福原 武・高木鉄男・山上松義
(FUKUHARA-Takesi・TAKAGI-Tetuo・YAMAGAMI-Matuyosi)*

I. 緒 言

Atropine の腸出小腸運動に及ぼす作用については諸家の研究結果が甚だしく一致しない。この原因については le Heux⁵⁾ は腸の acetylcholine 含有量の多少に帰し、福原⁸⁾ は描記法の検討の結果、確実に運動が亢進しておるかどうかを判断するには、従来最も多く用いられてきた Magnus 法の如く単に縦方向の運動を描記するのみでは不十分であって、同時に Trendelenburg 法により容積の変動を描記することが必要であることを指摘した。しかして福原⁷⁾ ⁸⁾ はウサギ、モルモット、イヌ、ネコにおいて Atropine は小量、中等量では常に腸出小腸に対して運動亢進的に作用し、大量では抑制作用を示すことを見た。又ウサギの生体内小腸でも Trendelenburg の懸垂法¹⁸⁾ 及び腹窓法によって小、中等量で亢進作用のみを見たが、この結果は Trendelenburg¹⁸⁾ 及び Katsch¹⁰⁾ の生体内小腸についての結果と正反対であり、福原もその原因を解明することができなかった。

最近私も腸管運動の神経支配の研究を行ったが、この際腸外神経刺激の腸運動に及ぼす作用が麻酔によって甚大な影響をうけることを見出した。此に示唆を与えられて再び atropine の腸管運動に及ぼす作用を検討したのでその結果を次に報告する。

II. 実験方法

生体内小腸について atropine の作用を研究する際には、除脳・無麻酔イヌ (10kg 内外のもの30頭) を 38°C Tyrode 液を満した浴槽中に沈め、腸管運動をゴム球法により描記した。其の

実験法の詳細については、他の研究論文⁹⁾ において述べたから省略する。麻酔イヌ (13頭) についての実験では urethane 及び morphine をもちいた。又 atropine 抑制の原因をつきとめるためには、浴槽中に沈めたイヌにおいて、小腸の一定部位を脱線維素血或いは Ringer 液或いは acetylcholine-Ringer 液で灌流した。

イヌ (40頭) 及びウサギ (9頭) の腸出腸管の研究に際しては Trendelenburg 法をもちいた。その詳細については福原の論文⁸⁾ に譲るがやや異なる点は 150cm³ 容積の浴槽をもちい Ringer 液の温度は 38°C に保ち、酸素ポンプより酸素を供給したことである。腸の内圧はイヌでは 3~4cm, ウサギでは 2~3cm 水柱に保たれ、Ringer 液の成分は NaCl 9.0, KCl 0.2, CaCl₂ 0.2, NaHCO₃ 0.2, Aq. dest. 1000cm³ のものをもちいた。薬品としては、Merck 及び Ingelheim の atropinum sulfuricum cryst. Fisher の atropine sulfate 及び小西製薬の日本薬局方硫酸アトロピンをもちいたが、その間には差異がみとめられなかった。又 acetylcholine (第一製薬), histamin (日東) 及び塩化バリウム (石津製薬) をもちいた。

III. 実験結果

1) 除脳・無麻酔動物の生体内腸管に及ぼす atropine の作用

Atropine の生体内腸管の運動に及ぼす影響は動物が麻酔されておるや否やによって非常に差が認められ、無麻酔動物において得られる効果が基本的なものと考えられる。

Atropine の比較的少量 (0.1~1.0mg) では常に抑制効果が現われる。即ち第1図に示すように小腸の緊張が著しく減退し、律動収縮の振幅

* 鳥取大学医学部生理学教室

も著しく小さくなる。

Atropine量が約 10~50mg 以上の場合には常に腸運動の亢進が起る。即ち第 2 図、第 3 図に示すように著しい緊張の上昇と律動収縮の振幅の増強が認められる。

さらに大量例えば 300mg を与えるならば、小腸に運動亢進が起るが、間もなく動物は呼吸麻痺によって死ぬ。要するに致死量によっても小腸運動は亢進するということができる。

2) 麻酔動物の生体内腸管に及ぼす atropine の作用

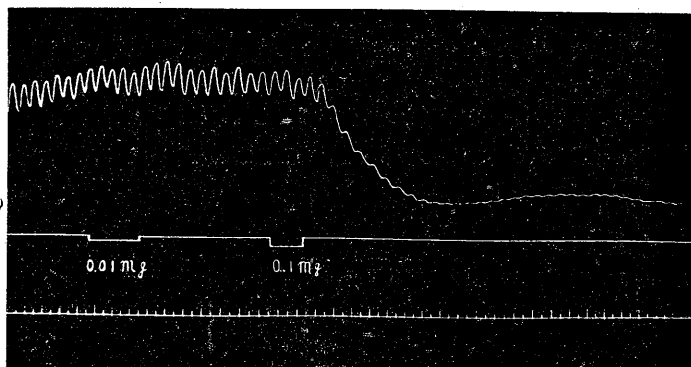
Urethane(1.7g/kg)morphine (5mg/kg) の投与によって麻酔されたイヌでは、atropine の少量のみならず大量(300mg 及びそれ以上) もまた殆んど常に胃、小腸、大腸の運動を抑制する。第 4 図第 5 図はこれを示す例である。

3) 生体内腸管における atropine 抑制の原因及び acetylcholine-atropine 奇異拮抗抑制

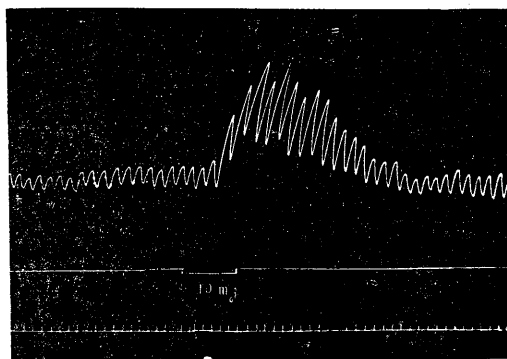
前述のように少量の atropine 投与の際に生体内腸管でみられた抑制現象は、腸管外神経即ち迷走神経及び内臓神経の切断後にもおこるから反射に因るものではない。

Atropine投与の際に見られる血圧下降は、前の実験結果によれば、無麻酔状態では運動亢進的に作用するはずであるから、上述の atropine 抑制は血圧下降によるものではない。直接 atropine を生体内腸管の漿膜或いは粘膜面に滴下するときは、ほとんど常に局所の腸管に著しい運動亢進が認められる(第 6 図)。

しかるに腸間膜動脈中に atropine を注入するときはその動脈が分布する小腸部位に一過性の運動抑制が現われる

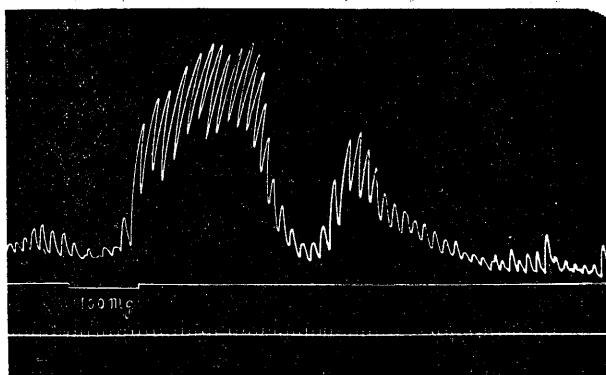


第 1 図 除脳・無麻酔イヌの生体内小腸運動に及ぼす atropine の影響
イヌ, 10kg. 除脳・無麻酔, 両側内臓神経切断. 曲線は上から下へ, 生体内小腸の運動, 注射時点. 時標 3 秒



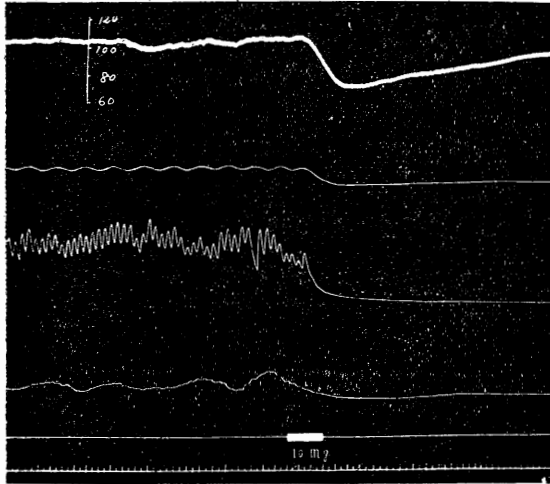
第 2 図

除脳・無麻酔イヌの生体内小腸運動に及ぼす atropine の影響
イヌ, 10kg. 除脳・無麻酔, 両側内臓神経切断. 曲線は上から下へ, 生体内小腸の運動, 注射時点. 時標 3 秒



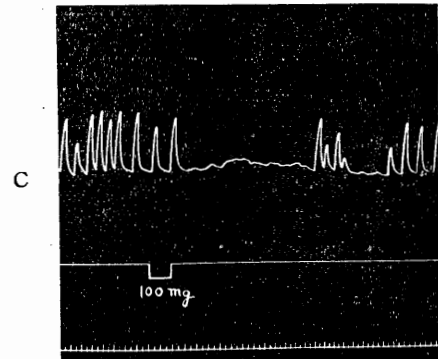
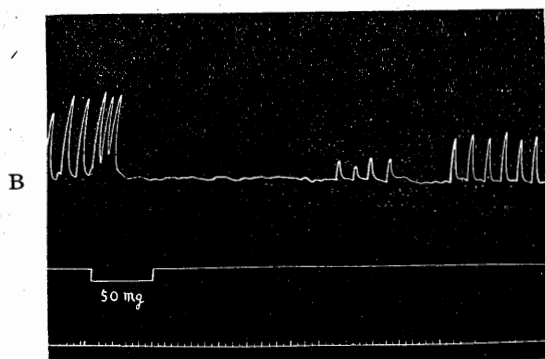
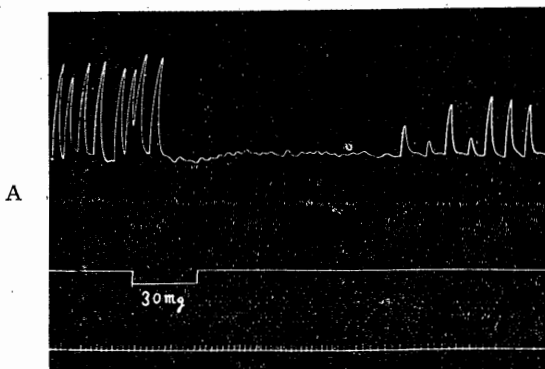
第 3 図

除脳・無麻酔イヌの生体内小腸運動に及ぼす atropine の影響
イヌ, 10kg. 除脳・無麻酔, 両側内臓神経切断. 曲線は上から下へ, 生体内小腸の運動, 注射時点. 時標 3 秒



第4図

麻醉動物の生体内小腸運動に及ぼす atropine の影響
イヌ, 6kg. 麻醉: urethane 1.5g/kg. 両側内臓神経切断
曲線は上から下へ, 頸動脈血圧, 胃, 小腸及び大腸の運動. 時
標 3 秒



第5図 麻醉動物の生体内小腸運動に及ぼす atropine の影響

イヌ, 10kg. 麻醉: urethane 1.7g/kg, morphine 5mg/kg. 両側内臓神経切断, 曲線は上から下へ, 生
体内小腸の運動, 注射時点. 時標 3 秒

(第7図).

そこで私どもは小腸のある一定部位を脱
線維素血液或いは Ringer 液で灌流し, そ
れぞれの場合について atropine を動脈側
に注入した. 脱線維素血液灌流の小腸では
一過性の腸運動抑制を見るにかかわらず
(第8図), Ringer液灌流の場合には抑制は
見られず常に亢進が認められた (第9図).

上述の結果から, 前述の抑制現象はatro-
pine が血液と混合して腸筋に作用すること
によって起るものと考えることができよ
う.

此に関してまず考慮すべき物質は adre-
naline 及び acetylcholine であろう. atro-
pine 注射によって副腎髓質が刺激され多量
の adrenalin が産出され, それに因って
atropine 抑制が起りはしないかと考えて,
副腎を剔出した動物において前と同様の実
験を行ったが, atropine 抑制は依然として
認められた. したがって, この atropine抑
制は副腎及び adrenaline とは無関係であ
るということができる.

つぎに acetylcholine と atropine 抑制
現象との関係を検討した. 生体内腸管の一
部位を予め 0.0002% の割合に acetylcholine
を含有する Ringer 液で灌流し, その動脈
側ゴム管中に 1mg の atropine を注入す
るに常に緊張の著しい低下及び律動収縮の

殆んど完全な抑制が起った (第10図). そしてこの場合の抑制状態は生体内に atropine を注射した場合にみられる抑制と同様に長く持続する (第1図と第10図とを比較せよ).

この結果から atropine は血流中の acetylcholine と拮抗して既述の抑制現象を起すものと推論することができよう. この acetylcholine-atropine 拮抗作用は薬物投与の順序を逆にしても認められる. 即ち生体内小腸において相当量の atropine をあらかじめ投与して運動を亢進

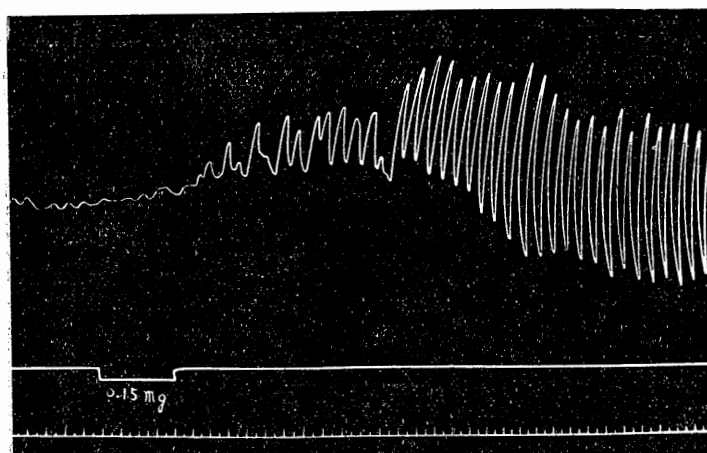
させた後少量の acetylcholine をあたえるならば, 初期亢進を伴い, 又は伴わずに抑制が認められ (第11図), 大量ならば抑制について一過性に亢進が起る (第12図). なおさきに投与する atropine 量が多いほど acetylcholine による抑制の期間は長くなる.

atropine と vagostigmin の間にも同様の拮抗作用が認められる (第13図). atropine と histamine 及び BaCl_2 との間には拮抗抑制は認められなかった.

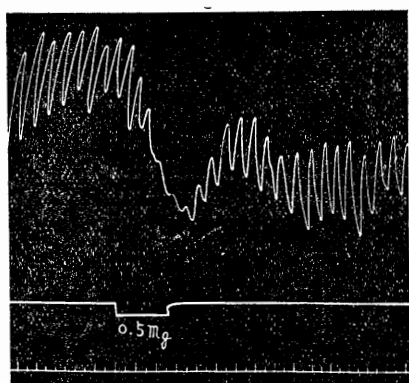
上述の成績から次のように言うことができよう. 即ち atropine の少量によって起る腸管運動の抑制は血液中に存在する acetylcholine に対して atropine が奇異拮抗抑制を呈するためには起るのである.

4) 剔出小腸の運動に及ぼす atropine の作用

a. イヌにおいて摂食後2~3時間を経て, 十二指腸から回腸にいたるまでの小腸に食糜の充満している場合には, その剔出小腸片の運動は少量の atropine ($3.5\text{mg}/150\text{cm}^3$) によって抑制され (第14図), 大量 ($50\text{mg}/150\text{cm}^3$)



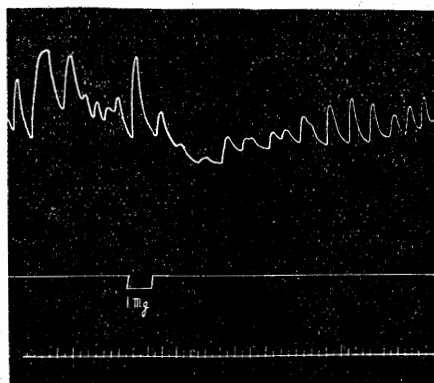
第6図 生体内小腸運動に及ぼす atropine の漿膜面滴下の影響
イヌ, 8kg. 麻酔: urethane 1.2g/kg, morphine 1mg/kg. 両側内臓神経切断. 曲線は上から下へ, 生体内小腸の運動, 滴下時点. 時標3秒



第7図

生体内小腸運動に及ぼす atropine の腸間膜動脈内注射の影響

イヌ, 8kg. 麻酔: urethane 1.2g/kg, morphine 1mg/kg. 曲線は上から下へ, 生体内小腸の運動, 注射時点. 時標3秒

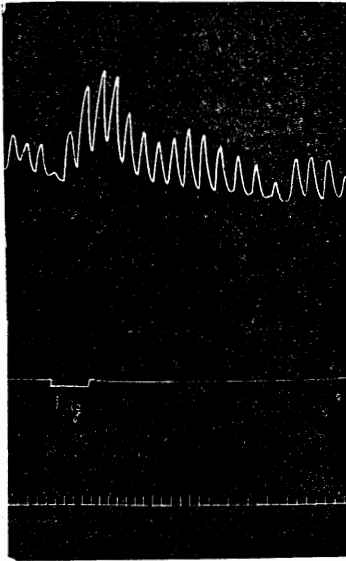


第8図

脱線維素血液灌流小腸の運動に及ぼす atropine の影響

イヌ, 8kg. 麻酔: urethane 1g/kg, morphine 3mg/kg, 両側内臓神経切断. 曲線は上から下へ, 脱線維素血液灌流小腸の運動, 注射時点. 時標3秒

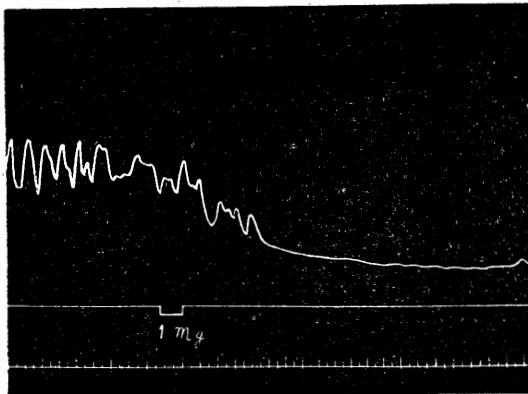
によって亢進する。この場合隣接小腸片につきまず腸間膜動脈から Ringer 液を注入することによって完全に血液を排除した後実験を行ってみるに, atropine は常に亢



第9図

Ringer 液灌流小腸の運動に及ぼす atropine の影響

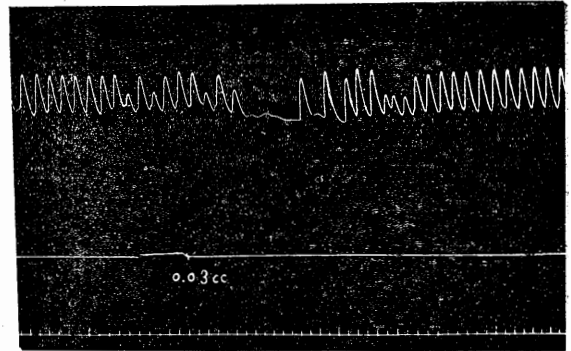
イヌ, 8kg. 麻酔: urethane 1g/kg morphine 3mg/kg, 両側内臓神経切断. 曲線は上から下へ, Ringer 液灌流小腸の運動, 注射時点, 時標 3秒



第10図

acetylcholine-Ringer 液灌流小腸の運動に及ぼす atropine の影響

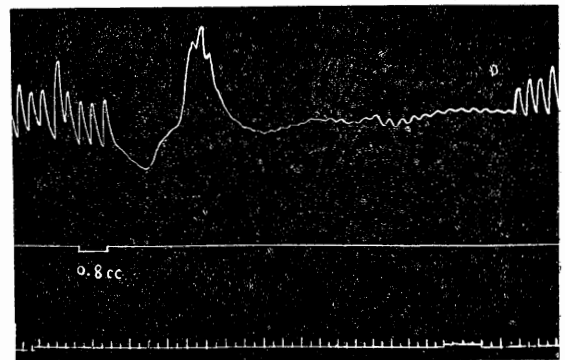
イヌ, 10kg. 麻酔: urethane 1g/kg, morphine 2mg/kg, 両側内臓神経切断. 曲線は上から下へ, acetylcholine-Ringer 液灌流小腸の運動, 注射時点, 時標 3秒



第11図

atropine 投与後の生体内小腸運動に及ぼす acetylchoine の影響

イヌ, 8kg 麻酔: urethane 1g/kg 及び morphine 6mg/kg. 両側の頸部迷走神経及び内臓神経切断. あらかじめ atropine 100mg を投与した後において少量の acetylcholine (1%液 0.03cm³) の注射は小腸運動の抑制を起す. 時標 3秒



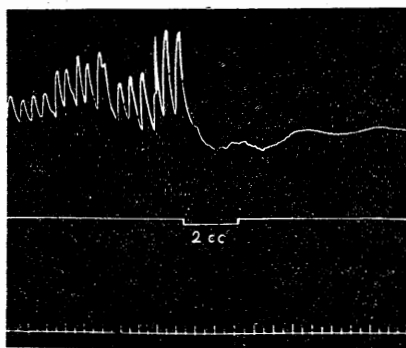
第12図

atropine 投与後の生体内小腸運動に及ぼす acetylcholine の影響

イヌ, 8kg. 麻酔: urethane 1g/kg 及び morphine 6mg/kg. 両側の頸部迷走神経及び内臓神経切断. あらかじめ atropine 100mg を投与した後においては大量の acetylcholine (1% 0.8cm³) の注射は抑制につき一過性の亢進を起す. 時標 3秒

進作用を及ぼした (第15図). つぎに摂食後 10数時間から 24時間を経たイヌを選び, 小腸が全く空虚な場合について実験を行ったが, 抑制は見られず常に亢進が見られた (第16図). しかし飢餓イヌにおいてもその回腸に内容の残存せる例では其の部位の腸片に抑制が見られた.

上述の実験結果から別出小腸においても生体内小腸の場合と同様の機序によって



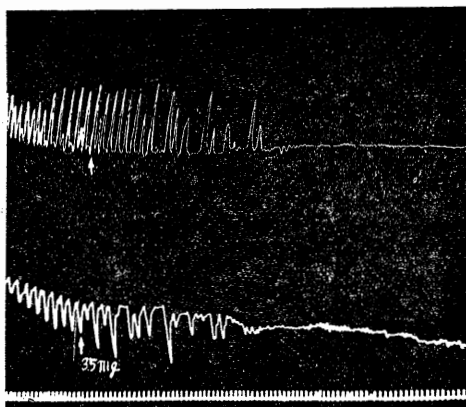
第13図

atropine 投与後の生体内小腸運動に及ぼす vagostigmin の影響

イヌ, 7kg. 除脳・無麻酔, 両側内臓神経切断
あらかじめ atropine 100mg を投与した後
においては 0.05% vagostigmin 2cm³ の注射
によつて小腸運動の抑制が起る. 時標 3 秒

atropine 抑制が起るものと考えられる. 要するにイヌでは腸壁中の acetylcholine 含有量が特に増加する消化時期があり, しかもそれは小腸に内容が充実に盛んに活動している時期であり, この際に上述の如き atropine 抑制が見られるものと考えられる.

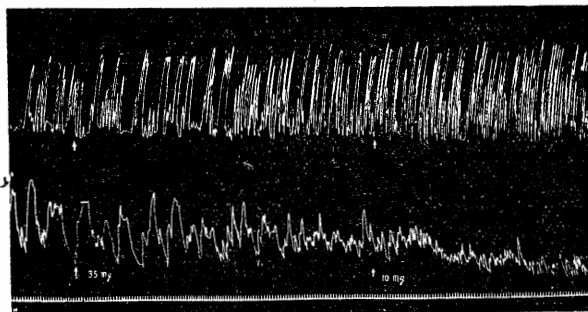
b. ウサギではイヌの場合と異なり消化時期に関係なく atropine は常に亢進を起した. 第17図はその経過を示すものである. 即ち合計 13.5mg を与えると容積曲線の振幅が著しく増大し, さらに 50mg を 2 回連続投与するに, 遂に腸片は著しい緊張の上昇とともに線維性攣縮に陥った. このとき容積曲線でも縦径曲線でも運動振幅が小さく不規則となる. これまで大量で抑制が起ると言われておるが, その誤謬の 1 つはこのような曲線から判断した点に求むべきであろう. ごく稀に少量の atropine で容積曲線の振幅が微小な



第14図

食糜の充満しているイヌの小腸からの標品では少量の atropine は常に抑制的に作用する

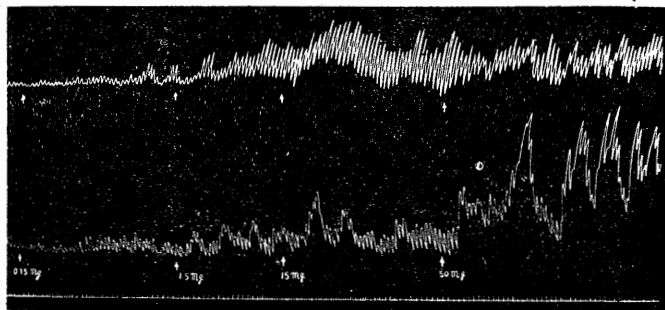
イヌ, 4kg. 除脳・無麻酔. 曲線は上から下へ, 小腸客積及び縦径の変動. 時標 3 秒



第15図

血液を排除した剔出小腸の運動に対しては atropine は常に亢進的に作用する

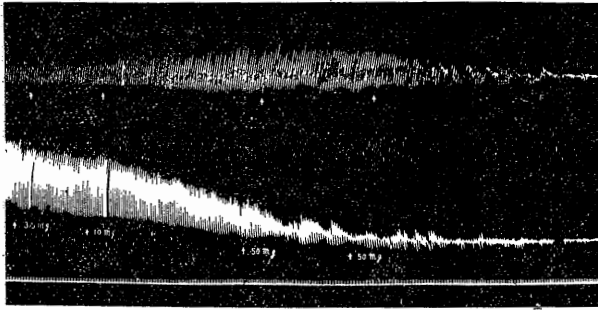
イヌ, 2.5kg. 無麻酔. 曲線は上から下へ, 客積及び縦径の変動, 時標 3 秒



第16図

飢餓且つ空虚時の剔出小腸の運動に対しては atropine は常に亢進的に作用する

イヌ, 2.5kg. 無麻酔. 曲線は上から下へ, 客積及び縦径の変動, 時標 3 秒



第17図

ウサギの剔出小腸の運動に対しては atropine は常に亢進的に作用する

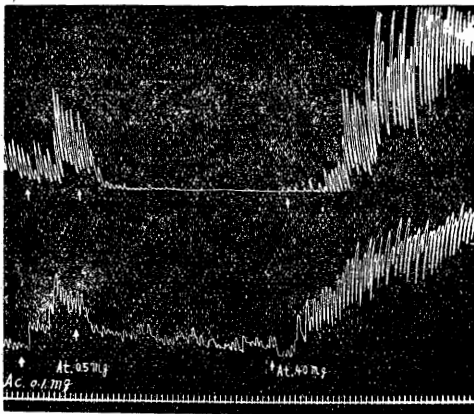
最後の 50mg 投与によつて線維性攣縮に陥る (客積曲線を見よ).
F: 線維性攣縮を示す. ウサギ, 2kg. 無麻酔. 曲線は上から下へ, 客積及び縦径の変動, 時標 3 秒

縮少を示すものがあつたが, 抑制であると断言することができない程度であつた.

ウサギの剔出小腸で atropine 抑制を見ないのは, おそらく腸壁中の acetylcholine 量がイヌにくらべて少量であることに帰因するものであろう.

5) 剔出小腸における acetylcholine-atropine 奇異拮抗抑制

剔出小腸片においても, 生体内小腸におけると同様に acetylcholine-atropine 奇異拮抗抑制が認められる. このことは atropine 抑制に関



第18図

acetylcholine 投与後の剔出小腸の運動に対しては atropine の小量は抑制的に, 大量は亢進的に作用するイヌ, 2.1kg. 無麻酔. Ac: acetylcholine, At: atropine. 曲線は上から下へ, 客積及び縦径の変動, 時標 3 秒

して腸壁中の acetylcholine が大切な因子であることをさらに確実にするものであると信ずる. 実験結果は次に述べる如くである.

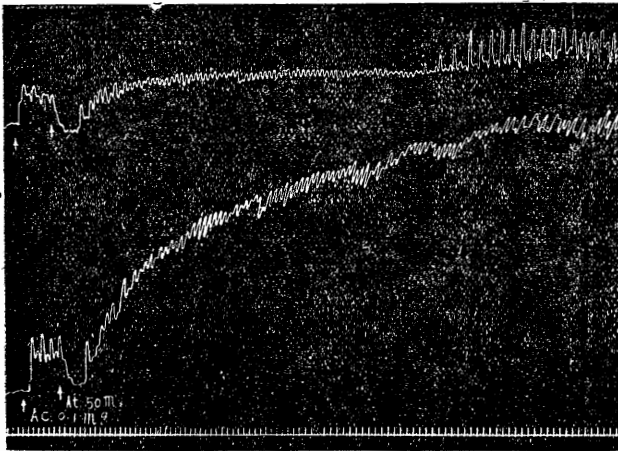
イヌ或いはウサギの剔出小腸片にまず少量の acetylcholine を与え, ついで少量の atropine を与えれば運動の抑制が起る. しばらくして大量の atropine を与えると運動は著しく亢進する (第18図). はじめに与えた atropine が大量であると第19図に示すように抑制は一過性で間もなく著しい運動亢進が起る. 逆に予め atropine を与え運動が亢進しておる際に acetylcholine を

与えると強い抑制が起り (第20図), もし acetylcholine が比較的大量ならば, 一過性の抑制について運動はもとに復するか或いはやや亢進する. vagostigmin と atropine との間にも acetylcholine ほど顕著ではないが同様の現象が認められる. しかるに BaCl₂ 及び histamine と atropine との間にはこの関係は認められず, ただ加重現象のみが起る (第21図).

Acetylcholine は小腸運動を亢進させる物質であり, atropine も上にしばしば述べたように本質的には小腸運動を亢進させる物質である. この二亢進物質が互に拮抗して抑制現象を起すということはまことに奇異の感を抱かせる. この奇異現象の本態はなお全く不明である. ただ Busquet²⁾ が pilocarpine と arecoline との間に上述と類似の現象 (relaxation paradoxical) の起ることを報告していることをここに附言しておく.

IV. 論 議

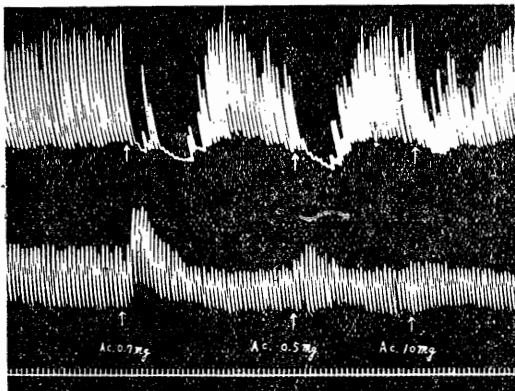
除脳・無麻酔イヌの生体内小腸運動に対しては, atropine の小量は抑制的に, それ以上の大量は亢進的に作用する. この抑制は acetylcholine-Ringer 液で灌流せる小腸についての実験, acetylcholine 及び atropine の逐次投与実験の結果から推せば, 小腸壁中に含まれている acetylcholine に対して投与された atropine が



第19図

acetylcholine 投与後の剔出小腸の運動に対しては atropine の大量は一過性の抑制について亢進を起す
 イヌ, 2.1kg. 無麻酔. Ac: acetylcholine, At: atropine. 曲線は上から下へ, 客積及び縦径の変動. 時標 3 秒

拮抗することによって起る抑制現象であると考えることができる。剔出小腸片についての実験をみるに、イヌの消化の旺盛な時期の小腸片或いは空腹時でも内容の充満している場合には、atropine の小量では殆んど常に抑制が見られるが、十分に血液を洗い流した小腸片又は飢餓時でしかも内容のないものでは atropine は常に



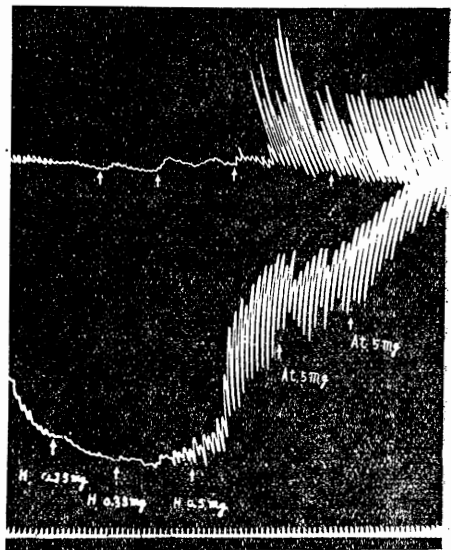
第20図

atropine 投与後の剔出小腸の運動に対しては, acetylcholine の小量は抑制をひき起す
 ウサギ, 3kg. 無麻酔. atropine はあらかじめ 11mg/150cm³ 与えてある
 Ac: acetylcholine. 曲線は上から下へ, 客積及び縦径の変動. 時標 3 秒

亢進的に作用する。この場合の atropine 抑制も上述の生体内の場合と同様, acetylcholine-atropine 奇異拮抗抑制として理解することができる。ただウサギの剔出小腸片では atropine 抑制が起きにくい。これはおそらく腸壁中の acetylcholine 含有量が比較的少ないためであろうと察せられる。

上述の私どもの成績から推論すれば、これまでの atropine の小量についての実験結果^{1) 3) 4) 6) 7) 8) 10) 11) 12) 13) 14) 15) 16) 17) 18) 19) 20)}が一致せず、極めて複雑となったのは既に福原⁸⁾が指摘したように描記法の不備もその一因であるが、さらにその重要な原因は小腸の acetylcholine 含有量の多少によって上述の acetylcholine-atropine 奇異拮

抗抑制が起ったり起らなかったりすることである。これまでの研究者^{6) 12) 20)}がウサギ、モルモットの剔出腸片で見た atropine 抑制は描記法の不備、即ち容積変化を描記しなかったため



第21図

histamine 投与後の剔出小腸運動に及ぼす atropine の影響
 イヌ, 2kg. 無麻酔. H: histamine, At: atropine. 曲線は上から下へ, 客積及び縦径の変動. 時標 3 秒

あり、またイヌ、ネコにおける少量の atropine による抑制^{6) 3) 19)}のうちには acetylcholine-atropine 抑制によるものもあると考えられる。Katsch¹⁰⁾, Trendelenburg¹⁸⁾, Gruger⁴⁾, Quigley¹⁶⁾等の生体内実験における atropine (0.025 ~ 0.5mg/kg 体重) による抑制は上述のacetylcholine-atropine 拮抗抑制によるものであると考えられる。

私どもは除脳・無麻酔イヌの腸管及び剔出小腸片では atropine の大量 (1~10mg/kg 体重, 50mg/150cm³ Ringer 液) では殆んど常に亢進効果を見、剔出小腸片では遂には線維性攣縮に陥るのを見た。この線維性攣縮の際には振幅の不規則と縮小が起り曲線上では一見抑制と思われる。福原⁹⁾はウサギの剔出小腸片で大量 (40mg/100cm³ Ringer 液) で抑制を見たが、上述の現象を抑制と考えたためと思われる。

私どもの実験によれば麻酔動物では atropine 抑制が極めて起き易い。これはおそらく既に小腸の神経支配に関する研究⁹⁾で指摘したように、腸筋が麻酔によって未知ではあるが異常な状態に陥るためと思われる。

小腸管の atropine 抑制が腸壁中に含有される acetylcholine に関係があるという考えは Le Heux⁵⁾ によって提唱されている。私どもは氏の説には賛同するが、その説の根拠をなした実験法及び実験結果については賛同できない。即ち氏はウサギについては Magnus 法を採用しているから、既にしばしば述べているようにその抑制とする成績は或いは反対に亢進効果であるやも測り難いのである。要するに方法の不完全のためにその成績を信ずることができないのである。

V. 結 論

イヌ及びウサギの生体内及び剔出小腸について、atropine の作用を研究した。その結果を要約すれば次の如くである。

1) ウサギの剔出小腸片においては、atropine は少量から大量にいたるまで常に亢進的に作用し、特に大量では線維性攣縮に陥る。イヌの飢

餓時の剔出小腸片においては、亢進的に作用する例が多い。併しイヌの消化の旺盛な時期の小腸片或いは飢餓時でも内容が充満している場合には、atropine の少量では殆んど常に抑制が見られる。この場合予め Ringer 液で小腸片の血液を洗い流したものでは常に亢進的に作用する。

2) ウサギ及びイヌの剔出小腸片において、予め atropine を与えて運動の亢進するのを見てから acetylcholine を投与すれば、この2種の薬物は単独ではそれぞれ亢進的に働くものであるにも拘らず、奇異なる拮抗性抑制現象を呈する。薬物投与の順序を逆にしても同様の現象が認められる。

3) Ringer 液で灌流せる生体内小腸管では、atropine は量の如何にかかわらず常に亢進的に作用し、脱線維素血液或いは acetylcholine-Ringer 液で灌流せる小腸管では atropine の少量 (0.01~1mg/kg) は抑制的に作用する。

4) 除脳・無麻酔イヌの生体内小腸運動に対しては、atropine の少量 (0.01~1mg/kg) は抑制的に、それ以上の大量は亢進的に作用する。

5) 以上の1) 2) 3) 4) の実験結果から、少量の atropine は acetylcholine の含有量の極めて少ない小腸に対しては、亢進的に作用し、ある程度以上の acetylcholine が含有されているときは、小腸運動の抑制をひき起すものと考えられる。また atropine の量が大量ならば小腸の acetylcholine の含有量の如何に拘らず常に亢進的に作用する。

6) 麻酔イヌの生体内小腸においては、atropine は少量のみならず大量も又抑制的に作用する。

文 献

- 1) Baur, M. (1925) Studien zur Frage einer einheitlichen Reaktion des Dünndarmes verschiedener Säugetiere auf darmwirksame Alkaloide. Z. ges. exp. Med. 44, 540
- 2) Busquet, H. (1933) Antagonisme, sur le tonus de l'intestin isolé, de deux substances théoriquement synergiques, l'arécoline et la pilocarpine. C. r. Soc. Biol. 114, 1083
- 3) van Esveld, L. W. (1928) Verhalten von plexu-

- shaltigen und plexusfreien Darmmuskelpreparaten. Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 134, 347
- 4) Gruber, C. M., W. W. Greene, C. S. Orayer and W. M. Crawford (1930) Further studies on the effect of morphine sulfate and hyoscine hydrobromide upon the intact intestine in unanesthetized dogs. J. Pharmacol. exp. Therap. 38, 389
- 5) Le Heux, J. W. (1920) Cholin als Hormon der Darmbewegung. II. Mitt. Zur Erklärung der wechselnden Wirkung des Atropins auf den Darm. Pflügers Arch. 179, 177
- 6) Hirz, O. (1913) Untersuchungen am überlebenden Darm mit besonderer Berücksichtigung der Wirkung von Uzarin. Arch. exp. Pharm. 74, 318
- 7) Hukuhara, T. (1933) Die Dünndarmbewegung unter dem Einfluß der vegetativen Nervengifte. Pflügers Arch. 232, 42
- 8) 福原 武 (1948) アトロピンの小腸運動に及ぼす作用 日薬理誌 43, 90
- 9) 福原 武・高木鉄男・山上松義 (1954) 迷走神経刺激の腸管運動に及ぼす影響 日本生理誌 16, 354
- 10) Katsch, G. (1913) Beiträge zum Studium der Darmbewegungen. III. Mitt. Pharmakologische Einflüsse auf den Darm. (bei physiologischer Versuchsanordnung) Z. exp. Path. Therap. 12, 253
- 11) Kress, K. (1905) Wirkungsweise einiger Gifte auf den isolierten Dünndarm von Kaninchen und Hunden. Pflügers Arch. 109, 608
- 12) van Lidth de Jeude, A. P. (1918) Quantitative Untersuchungen über den Antagonismus von Giften. I. Pilocarpin-Atropin. Pflügers Arch. 170, 523
- 13) Liljestrand, G. (1919) Vergleich der Wirkung von Atropin und l-Hyoscyamin auf den isolierten Säugetierdünndarm. Pflügers Arch. 175, 111
- 14) Magnus, R. (1905) Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. V. Mitt. Wirkungsweise und Angriffspunkt einiger Gifte am Katzendarm. Pflügers Arch. 108, 1
- 15) Magnus, R. (1908) Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. VII. Mitt. Zur Wirkung kleinster Atropinmengen auf den Darm. Pflügers Arch. 123, 95
- 16) Quigley, J. P., W. H. Highstone and A. C. Ivy (1934) Action of morphine, papaverine, atropine, pilocarpine, pituitrin, pitocin, and pitressin on intestinal propulsive activity determined in the unanesthetized dog by the bolusmethod. J. Pharmacol. exp. Therap. 51, 308
- 17) Straub, W. und E. M. Fernández (1933) Studien über Darmmotilität. V. Mitt. Totalanalyse der Alkaloide der Atropingruppe. Arch. exp. Path. Pharmacol. 170, 26
- 18) Trendelenburg, P. (1913) Eine neue Methode zum Registrierung der Darmtätigkeit. Z. Biol. 61, 67
- 19) Trendelenburg, P. (1917) Physiologische und pharmakologische Untersuchungen über die Dünndarmperistaltik. Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 81, 55
- 20) Unger, M. (1907) Beiträge zur Kenntnis der Wirkungsweise des Atropins und Physostigmins auf den Dünndarm von Katzen. Pflügers Arch. 119, 373

Summary

The effects of atropine upon the movements of the small intestine in situ of or isolated from dogs and rabbits were studied. The results were summarized as follows:

1) In rabbits, atropine always produces an excitatory effect upon the movements of the isolated strip of the small intestine. The effect increases with the increasing doses till lastly the fibrillar contractions are produced by an excessive dose. In dogs, atropine usually produces an excitatory effect when the strip is isolated from the animal starved 15-24 hours before the experiment. On the contrary atropine produces an inhibitory effect when the strip is isolated from the animal fed 2-3 hours before the experiment or the strip is filled with the contents, even if the animal is starved, and in this case the inhibitory action changes to the excitatory when the blood of the intestinal strip is thoroughly washed out with Ringer's solution.

2) Atropine exerts a remarkable inhibitory action upon the intestinal strip of dogs and rabbits when the strip is excited previously by the administration of acetylcholine. The same phenomenon is also recognized when these drugs are administered in the reverse

order.

3) On the intestine in situ perfused with Ringer's solution, atropine always produces an excitatory effect, and when the intestine is perfused with the defibrinated blood or the acetylcholine-Ringer solution a small dose of atropine (0.1-10 mg) produces an inhibitory effect.

4) On the movements of the small intestine in situ of the decerebrated and unanesthetized dog, atropine exerts an inhibitory action in small doses (0.1-10 mg) and an excitatory one in larger doses.

5) From the results described above it can be concluded that small doses of atropine produce an excitatory effect upon the intestinal motility when it contains a minimal amount of acetylcholine, and an inhibitory one when it contains a larger amount of acetylcholine, and that the large doses of atropine act as an excitant regardless of the amount of acetylcholine contained in the intestinal wall.

6) On the small intestine in situ of the anesthetized dog, atropine exerts an inhibitory action not in small but also in large doses of the drug.

(Department of Physiology, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago)

カエルの呼吸、心臓及び筋活動に対する

皮膚圧迫効果について 612.829.3

On the Effects of Cutaneous Pressure-stimulation upon the Respiratory,
Cardiac and Muscular Movements of the Frog.

佐 藤 謙 助 (SATO-Kensuke)*

I. ま え が き

高木^{4) 5) 6)}は皮膚圧迫による反射、洞反射、大動脈弓よりの反射、Bainbridgeの反射、Bezold-Jarischの反射(心室壁の受容器からの反射)、内臓(消化器、膀胱その他)の機械的刺激による反射、抗重力筋中の筋紡錘からの反射、Aschner試験の際の反射等その他これに類するすべて(例えば肋膜、心嚢膜、関節、骨膜等の機械的刺激による反射等)を総称して圧反射と命名した。

処で皮膚圧反射でも身体のだよすべての機能に無視できぬ影響のあることを広汎な実験によって示したにも拘らず、皮膚の受容器だけからの反射と断定できる実験は殆どない。それで先ず皮膚の受容器だけからも圧反射が起ることをカエルの呼吸と心臓の運動を指標にして実証できたので報告する。

II. 実 験 方 法

麻酔しないトノサマガエル(*Rana nigromaculata*)と蟾(*Bufo vulgaris*)を背位に、時には腹位にできるだけ緩く固定する。必要に応じ蛙や蟾の不要な運動と刺激を避けるため、左右の坐骨神経、下腿神経や腓神経等を切断した。そして心電図や書歪に貼った小鏡の動きに換えた口腔底運動や心搏運動等は横河製電磁 oscillograph で記録したり、Engelmann氏懸垂法で心搏や口腔底呼吸運動等を kymographion で記録した。皮膚圧迫は市販の金属製 clip で皮膚を挟んで与えた。1個の clip で皮膚を挟む長さは

蛙では約 2cm で、圧力は約 1kg に相当するもの、蟾では挟む長さと同様にそれぞれ約 5cm と 2~3kg のものを用いた。なお蟾でも蛙に用いたものや、挟む長さが約 4cm のものも用いたことがある。痛覚の受容器をできるだけ刺激しない様に挟む部分をゴム管や脱脂綿等で覆ってもみたが圧迫効果には量的な差しか認められなかった。又腹部や背部の皮膚を巾広く挟むと皮下筋や内臓等を間接的に圧迫する恐れもあるので、できるだけ狭く挟んだ。そして腹部や背部の中央線で皮膚を切開し、切開部の近くの皮膚だけを挟んでもみたが、やはり効果には本質的な差は見られなかった。

必要に応じ心搏週期や呼吸週期等も測ったが、その時には oscillogram では 0.01秒迄、kymogram では Zimmermann 製記時器を併用して 0.1 秒迄正確に測れるような速さで曲線を記録した。なお実験は新潟大学医学部生理学教室で行った。高木教授他教室員諸氏に深謝する。

III. 実 験 成 績

A. 心搏への影響

1) 心搏週期 皮膚圧迫効果が著しいと心電図を一見しただけで徐脈や不整脈の起るのが判る。心電図の形も変るので心臓の興奮による心筋各部の脱分極とその後に来る分極の過程の進み方にも変化が起るのが判る(第1, 2図)。圧迫効果が記録曲線の視察だけでは不明のこともあるが、心搏週期(第2, 4, 5図)や平均週期(第3図と第1表)等を測ると徐脈や不整脈等が明らかになるのも少くない。

なお皮膚を clip で挟む際と挟んだ直後には心

* 長崎大学医学部生理学第2教室。文部省科学研究費の援助を受けた。深謝の意を表す。

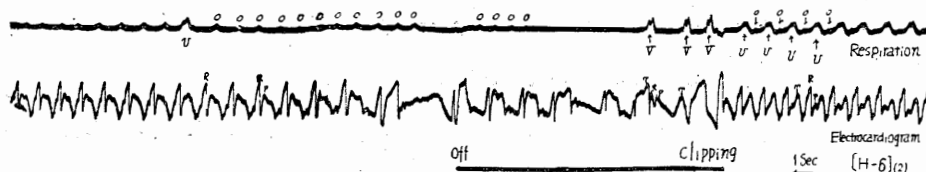


Fig. 1.

The influence of the cutaneous pressure on the electrocardiogram the and respiratory throat movements (Frog).

From right to left to read. Upper tracing: Respiratory throat movements ("O": Oscillation type, "v" and "V": ventilation type). Lower tracing: Electrocardiogram. Changes in the forms of each waves following bradycardia and arrhythmia are caused by cutaneous pressure. The lowest horizontal line shows the signal of abdominal cutaneous pressure. Pressure stimulus is given by the cutaneous clipping by a clip. The length of the clipped field is about 2 cm and the intensity of the clipped pressure is about 1 kilogram.

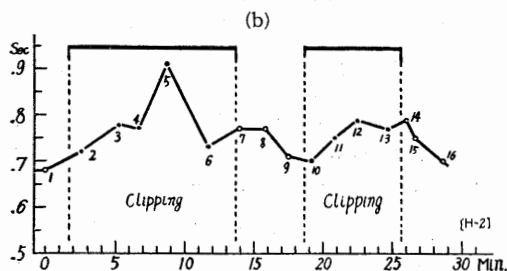
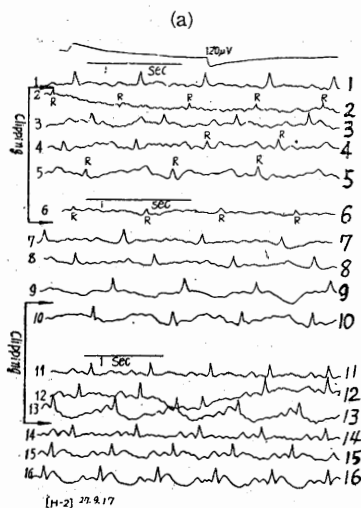


Fig. 2.

Electrocardiogram (a) and heart rhythms (b) under cutaneous pressure.

From the 2nd to 6th tracings and from 10th to 13th ones in (a) are obtained under abdominal cutaneous pressure. The stimulus is similar to Fig. 1. The numbers added to the points in (b) correspond to those in (a).

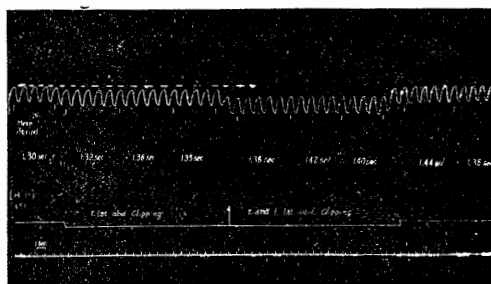


Fig. 3.

The mechanogram of the heart beat under the right and left bilateral abdominal cutaneous pressure (Bullfrog).

The level of the tracing falls by right unilateral cutaneous clipping and it falls further by right and left bilateral cutaneous clipping. Changes in the heart rhythms are shown in table 1. The length of the clipped field is about 5 cm and the intensity of the clipped force is about 3 kilograms.

Tale. 1.

The average period of the heart beat under right and left cutaneous pressure stimulus obtained from Fig. 3.

Average period.	Notices.
1.30 sec.	
1.32 sec.	Right unilaterally abdominal cutaneous pressure.
1.36 sec.	
1.35 sec.	
1.38 sec.	Right and left bilateral abdominal cutaneous pressure.
1.42 sec.	
1.40 sec.	
1.44 sec.	Taken off the pressure stimulus.
1.38 sec.	

搏週期が一過性に短縮し、その後に週期が延長するのが判ることもある（第4図、B）が、挟んだ際、筋緊張の変化が同時に起る（後述）ため心搏曲線が変化することやその他の原因で初めの一過性的の変化が不明の例が多い。圧迫を続けているとやがて順応が起り、心搏週期は圧迫前の値に遡戻る。その経過の典型的な例（第6図）を見ると、皮膚をclipで挟んだ直後は心搏週期の延長が最大にならず、いくつかの搏動後に最大になっている。これは恐らく上述の挟む

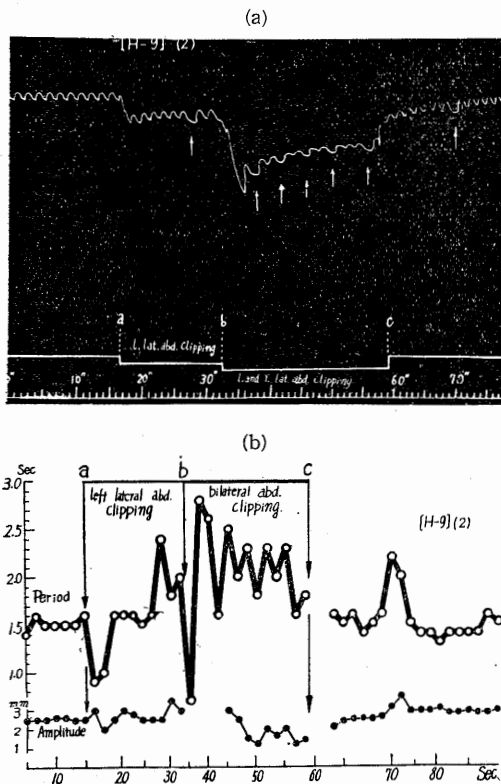


Fig. 4.

The heart block and the changes in the level of the mechanogram of the heart beat under cutaneous pressure (Bullfrog).

(a): The mechanogram of the heart beat. (b): Upper curve and lower one show the period and the amplitude of the heart beat in (a) respectively. The conditions of the cutaneous pressure are similar to that of Fig. 3.

a-b: Left unilateral abdominal cutaneous clipping. b-c: Left and right bilateral abdominal clipping. The signs of the arrows in (a) show the heart block of the ventricle.

際の一過性の週期の短縮の効果とその後の延長の効果とが重っているからであろう。週期が極大に達した後は初めは急に、後徐々に週期が短縮して圧迫前に遡戻ってゆく。圧迫除去の際及びその後も同様な経過を辿るが、週期の延長の程度は少く、圧迫前の値に戻る迄の経過時間も短い。

なお身体の一側の圧迫よりも、両側の圧迫の方が心搏週期の延長や不整脈が著しく現われる

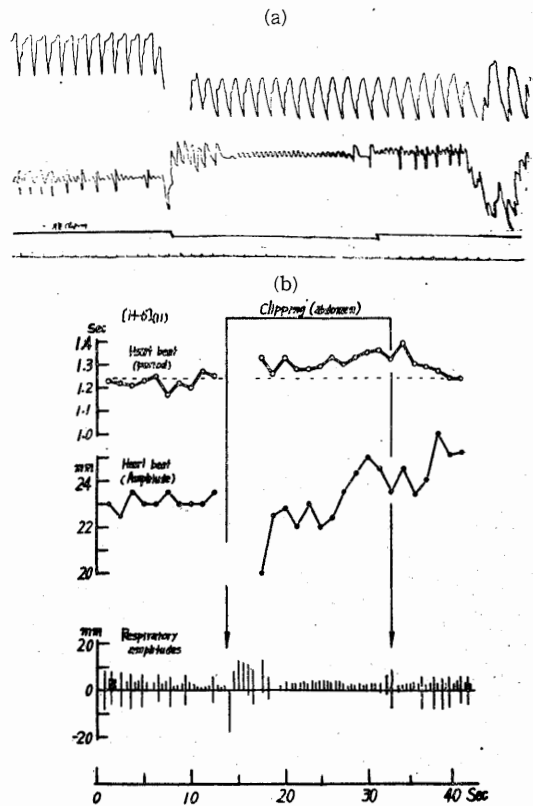


Fig. 5.

The influences of right unilateral cutaneous pressure upon the heart beat and the respiratory throat movement (Bullfrog).

(a) From the uppermost to downward, the first tracing shows the heart beat, the second tracing the respiratory throat movement, the third horizontal line the signal of stimulus and the lowest one the time mark of 1 sec.

(b) The first curve from above shows the period of the heart beat, the second one its amplitude and the third one the respiratory amplitudes. The condition of the clipping pressure is similar to that in the case of Fig. 3.

Clipping

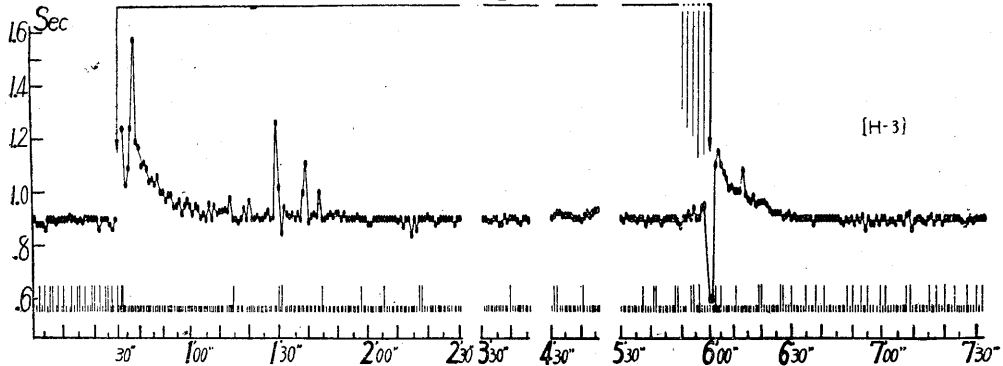


Fig. 6.

A typical course of the changes in the cardiac rhythms and that of the respiratory movement caused by cutaneous pressure (Frog).

Upper curve shows the period of the heart beat and the lower vertical lines the respiratory amplitudes of the throat movement. The condition of the clipping pressure stimulation is similar to that in the case of Fig. 1.

(第3図と第1表, 第4図).

2) 心搏の大きさ 皮膚圧迫の心搏の大きさへの影響は少くとも筆者の実験方法では週期へのそれ程には規則性が認められない。しかし原

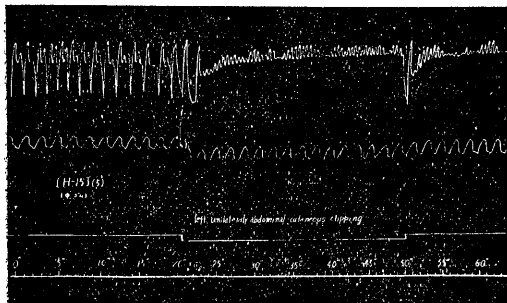


Fig. 7.

The influences of cutaneous pressure on the respiratory throat movement and the heart beat (Bullfrog).

From the uppermost tracing to downward shows the respiratory throat movement, heart beat, the signal of the left unilaterally abdominal cutaneous clipping and the time mark respectively. The length of the clipped field is approximately 4 cm and besides the edge of the clip is covered with rubber tube, so the intensity of the clipped pressure stimulus is weaker than that in the case of Fig. 3, 4 and 5. The effects of the stimulus are less remarkable than those in the cases of Fig. 3, 4 and 5.

則としては圧迫により小さくなるといえよう (第4, 9, 11図). そして圧迫を続けているうちに圧迫前の大きさに戻るだけでなく, 反ってそれより大きくなることもある (第5図). 又片側の圧迫では変化が判らぬか, 或はむしろ逆に少し大きくなるかに見えても両側圧迫で初めて小さくなることもある (第4図). そして視察だけでは圧迫による変化が不明な例 (第3, 8図) は勿論のこと, 逆に大きくなることもある (第10図).

B. 呼吸運動への影響

口腔底の運動の曲線を見ると, 大小2種の運動がみられる. その中の小さな運動は側腹の運動を伴わぬか, 或は伴っても極めて弱く, Heimann によると肺に空気が出入しないものである. これは口腔底呼吸 (Kehl-atmung, throat respiration²⁾) 又は口腔底振動 (Kehloschillation) といわれる. 大きな運動は側腹の運動 (側腹呼吸 flank respiration²⁾) も伴うが, これには肺に空気が出入する換気呼吸 (Ventilationsatmung, ventilation type), つめ込み呼吸 (einpumpende Atmung, pump in type) と肺から空気を出す吐き出し呼吸 (entleererde Atmung, pump out type) の3種が区別されている¹⁰⁾.

安静時の呼吸にも色々あるが¹⁰⁾, 口腔底呼吸

運動が 1~3 回毎に大きな運動 (主に換気呼吸) が 1 回、時には 2~3 回起ることがくり返されている時に皮膚圧迫の効果を見るのに都合がよい。この際皮膚を挟む際や挟み終えた直後に大きな運動が 1 回乃至数回しかも圧迫前のものよりも大きく起る (第 1, 5, 6, 9, 10 図)。但し clip が小さかったり、同じ大きさの clip でも静かに皮膚を挟んだり、clip の挟む部分をゴム管で覆ったもので挟んだりすると、この一過性の呼吸運動の回数は少く (第 7, 8 図)、時には全く起らぬかに見えることさえある。皮膚を挟み終えた後こうした一過性の呼吸促進の後に続いてすべての呼吸運動の停止 (第 1, 10 図) や、大き

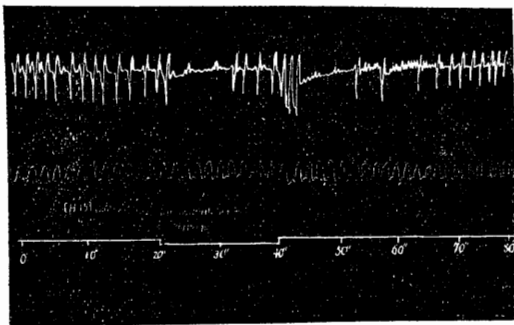


Fig. 8.

The influences of weak cutaneous pressure on the respiratory throat movement and the heart beat (Bullfrog).

Because of the length of the clipped field is about 1 cm and the edge of the clip is covered with rubber tube, the effects of the stimulus are less remarkable than those in the case of Fig. 7.

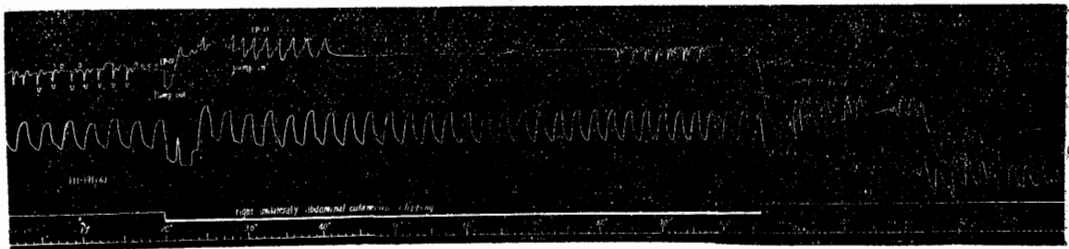


Fig. 10.

The influence of right unilateral cutaneous clipping upon the throat movement (the upper tracing) (Bullfrog).

At the beginning of the clipping, pump out (p-o) and pump in type (p-i) are caused temporarily, then all respiratory movements are inhibited. Adaptation to the pressure stimulus occur gradually at first in oscillation type (o) and then in ventilation type (v). By the removal of the clip, pump out and pump in type are caused following the confusion of the tracing due to the voluntary movement and righting reflex.

な運動だけが消失し、小さな口腔底呼吸だけが残ることがある (第 6, 7, 9 図)。勿論前者の方が圧迫効果が強い場合であるが、上の両者の中間型が色々な程度に見られる。例えばすべての呼吸停止の期間が短かく、すぐに小さな運動が現われるものもある (第 5 図)。なお口腔底呼吸だけが残った場合には呼吸のリズムは圧迫前よりも早くなることもある (第 6, 7 図)。

圧迫を続けていると完全な呼吸停止の場合にはやがて口腔底呼吸が起り (第 1, 10 図) 次の

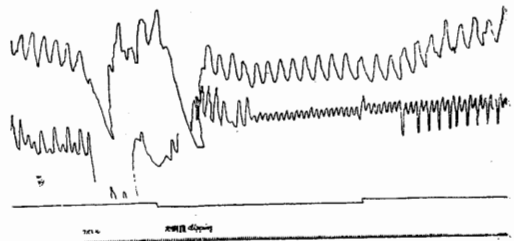


Fig. 9.

The inhibition of the righting reflex and the voluntary movement caused by unilateral cutaneous pressure (Bullfrog).

From the uppermost tracing to downward shows the heart beat, respiratory throat movement and time mark of 0.2 sec. respectively.

The confusion of the tracings are caused by the occurrence of the righting reflex and the voluntary movement. By cutaneous pressure in the early period of the occurrence of the movement, it is disappeared following the ordinary pressure reflex effects upon the respiratory movement. The condition of the clipping pressure stimulation is similar in the case of Fig. 3.

で換気呼吸が起り初める。大きな運動だけが消失している時にはそのうちに大きな呼吸（換気呼吸）が初めは時々起り、次第にその間隔が短縮し圧迫前に戻ってゆく（第6図）。

圧迫を除く時にも圧迫を加える時と同様な経過を辿る。しかしその変化は圧迫を加える時程に著しくないのが普通である（第5, 6, 7, 9図）がclipのとり方によっては反って挟む際よりも著しいこともある（第8, 10図）。

C. 筋活動への影響

皮膚圧迫により蓋では心搏曲線の位置は下方に下り（第3, 5, 7, 9, 11図）、口腔底の運動曲線の位置は上方に上がることが多い（第5, 9, 11図）。しかも一般にこの変化は身体の一側の圧迫よりも両側圧迫の方が著しい（第3, 4図）。これらの変化は圧迫により四肢は伸展し軀幹は前方に反り気味になり、頭部は後方に反るためである。即ち蓋を背位にし胸骨を中央線で切開した後左右に拡げて心臓を露出させて懸垂しているので、皮膚圧迫で軀幹が前方に反れば心臓は上方に上るので書尖が下り心搏曲線の位置は下るのである。又頭部が後方に反れば書尖は口腔底の皮膚又は下顎筋を挟むセルフインと連絡しているから上方に上るのである。

Clipをとって圧迫を除くと、すぐに曲線の位置が元へ戻る例（第3, 4図）、しばらくは戻らぬ例（第5図の呼吸心搏両曲線及び第7図の心搏曲線）や圧迫持続中に元へ戻る例（第10, 11

図の心搏曲線）等がある。なお上述の頭部と軀幹の変化の起る時期は必ずしも一致するとは限らぬし、これらのなくなる時期も同様である。

背位に極めて緩く固定していると、検者の歩行その他による実験台の僅かの振動、音響やその他不明の原因で蓋は時々起き上がり出す、これは自発運動や立直り反射が現われたことを意味する。動き出す初期に皮膚をclipで挟んで圧迫すると、これらは抑制されて蓋は静かになり元の背位に戻る（第9図）。しかし初期でないと静かにならぬことが多い。なお皮膚圧迫の影響をみるために蓋が静かにしている時にclipで皮膚を挟むと同時にその後間もなく、又は第11図の様に挟んでいるclipを除くと同時に（第11図）か或はその後間もなく蓋が動き出すこともある。これはclipを挟む際、又はこれを除く際の時間的空間的に強さの変る刺激が皮膚に与えられたためであろう。

IV. 考察

以上の実験から皮膚の受容器だけからの圧反射が、少くとも蛙や蓋の呼吸や心臓機能に現われることが判った。心臓運動に対しては徐脈や不整脈の他に心電図の形も変るから単に心搏リズムだけでなく心臓内の興奮の伝搬様式にも影響がある。呼吸運動には側腹の運動を起す大きな運動だけの停止や、この他振子運動迄も、従ってすべての呼吸運動が停止してしまうことも。

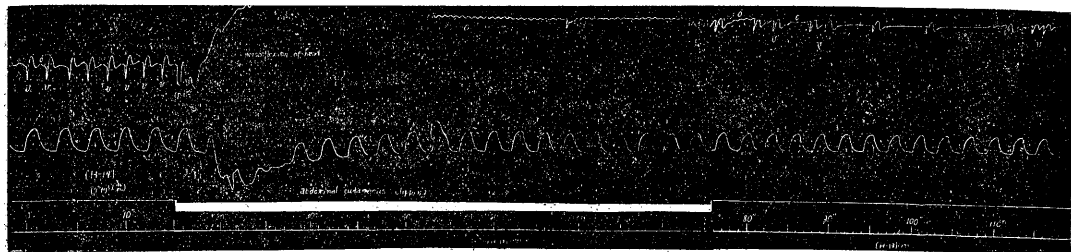


Fig. 11.

Dorsiflexion of the head and ventroflexion of the trunk caused by abdominal cutaneous pressure (Bullfrog).

From the uppermost tracing to downward one shows the respiratory throat movement, heart beat, signal of cutaneous clipping and timemark respectively. By cutaneous pressure, the tracing of the throat movement goes upward showing the dorsiflexion of the head, while that of the heart beat goes downward for a while showing ventroflexion of the trunk. "v": ventilation type, "p-i": pump in type, "o": oscillation type.

ある。これらの変化は何れも抑制的效果と見られるから、人の側胸部圧迫による徐脈¹⁾や圧迫側の発汗減少²⁾等と符号する効果であろう。

皮膚を挟む際やその直後には大きな呼吸運動がいくつか一過性に現われ、心搏も速脈が現われるのは促進的效果であるが、これは時間的空間的に強さの変る刺激によるものである。そして上述の抑制的諸効果はその後に現われるから挟み終えた時から与えられる時間的空間的に強さの変らぬ刺激によるものである。Clipを除く際の変化も全く同様である。すると原則的には時間的空間的に強さの変る刺激と変らぬそれとは異なる反射的效果がみられるといえよう。

上の圧反射も心臓への効果よりも呼吸へのそれが遙かに鋭敏であり、順応も前者の方が早いことを示した。これは心筋は骨骼筋である呼吸筋よりも遙かに不応期が長く、しかも自動能があるため、外からの神経衝撃がある程度以上に多くなければその効果が現われぬのに反し、呼吸筋は背髄の運動性ニューロンからの衝撃によって活動し、しかも僅かの神経衝撃によって反応するので、皮膚圧迫による求心性衝撃の影響も現われ易いのであろう。

周知の通り Goltz が蛙の打腹による心搏停止を発見したが、これも圧反射の1つとすべきである。彼はこの際内臓の受容器が機械的に刺激され、求心性衝撃が内臓神経を介して迷走神経核に送られるために搏動停止が起るとした。処が最近、横山、中山と入沢等¹¹⁾はこれを否定し心臓中の迷走神経終末の機械的刺激によると唱えた。著者も迷走交感神経切断後の墓の打腹で徐脈や搏動停止を認めたから横山等の主張も1つの原因といえるが、前述の多くの実験結果により皮膚からの抑制的效果も亦一因とすべきである。

皮膚圧迫による呼吸曲線や心搏曲線の変位はそれぞれ頭部及び軀幹、四肢筋群の筋緊張の変化を裏書する。即ち呼吸曲線の上昇からは頭部を後方へ反らせる筋群の、心搏曲線の下降からは背位において軀幹を前方(固定板より上方)へ反らせる筋群の緊張増加が窺われる。他方時

間的空間的に強さ一定の(圧迫)刺激で自発運動や立直り反射が抑制され、逆に clip を挟む際又は除く際の時間的空間的に強さの変る刺激でそれらが誘発されることも証明された。渡辺⁸⁾は背髄蛙の皮膚圧迫で自発運動や屈曲反射の抑制と筋緊張の昂進を証明した。従って筋の緊張的な活動と kinetic な活動とは互に相反する反応を示す面があるといえる。

蛙を背位にしておしつけたり、皮膚を clip で挟んだりすると容易に所謂動物催眠に陥る⁷⁾。上述の諸結果はこの状態又はそれに近い状態の呼吸、心臓及び筋活動の変化をしめしている。Verworn⁹⁾は動物催眠を自発運動中枢の抑制と筋緊張中枢の昂進による緊張反射に他ならぬと唱えたが、この他に呼吸や心臓の機能の低下も亦起り、それが動物催眠にとって重要な現象であるというべきである。

V. 結 論

蛙と墓で皮膚の受容器だけからの呼吸と心臓への圧反射を追究した。

1) 皮膚圧迫の加え初めには時間的空間的に刺激強度が変るが、それに対応して側腹の運動と口腔底の大きな運動が一過性にいくつか現われる。この際原則的には心搏週期の短縮も起る。

2) 時間的空間的に強さの一定な力の持続による皮膚圧迫ではすべての呼吸運動の停止や口腔底振動以外の呼吸運動停止が起る。一方心臓では徐脈、不整脈、心電図の変形等が起る。

3) 上の諸効果は呼吸へのその方が心臓へのそれより遙かに鋭敏である。

4) 皮膚圧迫を持続しているうちに上の諸効果が次第に消えて所謂刺激に対する順応が起るが、心臓の方が呼吸におけるよりも早く現われる。

5) 圧迫除去の際及びその後も圧迫を与える際とその後の効果よりは弱いが大体同様な効果が現われる。

6) Goltz の打腹実験の際の心搏抑制の本態には皮膚からの圧反射も一因として加えるべきであろう。

7) 蛙や蟾では時間的空間的に一定の強さの皮膚圧迫で自発運動や立直り反射が抑制され、時間的空間的に強さの変る刺激では逆にこれらが促進される。

文 献

- 1) 長谷川 渙 (1951) 体部圧迫の心機能に及ぼす影響 新潟医学会誌 65, 68
- 2) Martin, N. (1878) The normal respiratory movements of the frog, and the influence upon its respiratory center of stimulation of the optic lobe. J. Physiol. 1, 131-170
- 3) 高木健太郎 (1949) 半側発汗の動機について 日本生理誌 11, 137-141
- 4) 高木健太郎 (1952) 生体に於ける反射性の興奮と抑制 脳と神経 4, 2-8
- 5) 高木健太郎 (1952) 圧反射, 皮膚, 内臓, 筋, 血管からの反射作用 医学のあゆみ 15, 81-89
- 6) 高木健太郎 (1953) 圧反射と迷路機能 脳神経領域 6, 179-191
- 7) 高木健太郎・佐藤謙助・渡辺千春 (1953) カエルにおける圧反射の研究 第11回日本脳神経外科学会 大阪 抄録 27
- 8) Verworn, M. (1899) Tonische Reflexe., Pflüger's Arch. 65, 63-80
- 9) 渡辺千春 (1953) 皮膚圧迫によつて背髄蛙にみられた 2, 3 の現象について 日本生理誌 15, 655-658
- 10) Wedenskii, N. (1881) Ueber die Athmung des Frosches (*Rana temporaria*) Pflüger's Arch. 25, 129-149.
- 11) 横山正松・中根公正・入江優代 (1951) Goltz 打腹実験の本態 日本生理誌 14, 217

Summary

The effects of cutaneous pressure reflex due to cutaneous clipping with the clip upon the respiratory, cardiac and muscular movements of the frog were observed,

At the beginning of the clipping, the intensity of the stimulus changes spatially and temporally. Such stimulus causes temporary enhancement of the throat and flank respiratory movement (Fig. 1, 5, 7, 10 and 11) and temporary tachycardia (Fig. 4 and 6).

After the clip has firmly clipped the skin, the stimulus no longer changes, but lasts with a finite force of pressure, so there is no spatial and temporal change in intensity of the stimulus. It causes the cessation of all the type of the respiratory movement (Fig. 1 and 10), bradycardia (Fig. 2, 5, 6 and table 1), arrhythmia and deformation in the electrocardiogram (Fig. 1). When the stimulus is weak, however, oscillation type of the throat movement only remain, while little or a little change is observed in the heart beat (Fig. 5, 7 and 9).

These influences upon the respiratory movement are far more remarkable than those upon the heart (Fig. 1, 5, 6, 8, and 10).

Adaptation to the pressure-stimulus is observed (Fig. 1, 5, 6, 8 and 10). It occurs earlier in the heart rhythm than in the respiratory movement (Fig. 6).

When the clip is taken off, the similar effects to the above-mentioned one occurs, though rather weak.

The stimulus in the state of the skin being completely clipped also inhibits the voluntary movement and righting reflex, (Fig. 10) and the one just at the moment when the clip is clipped and when it is taken off excites them (Fig. 9).

(Dept. Physiol. Nagasaki Univ. School of Med.)

灌流-胃腸血管-膜電位差に関する研究 612. 014. 423 : [612. 32 + 612. 33] : 612. 135

Studies on the Membrane Potential with Reference to the Perfusing Blood Vessels of a Toad's Stomach and Intestines.

上 田 哲 也 (UEDA-Tetsuya)*

I. 緒 言

生体の血管内に或溶液を灌流し、その灌流液に連絡する導電極と、灌流されている臓器を浸漬せる溶液に連絡する導電極との間に測定される起電力から、臓器組織を灌流しつつある血管内外の間に成立する膜電位差を求めることが出来る。酒井文三¹⁾は創めてとのさまがえるの下肢血管について、又斎藤貞二²⁾は墓の下肢血管について夫々基礎的研究を行った。

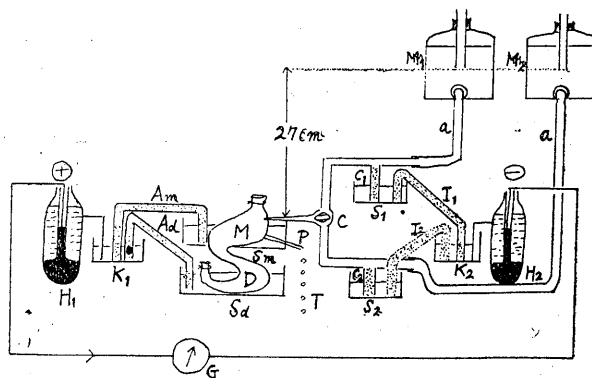
志多清英³⁾は墓の下肢血管に種々の薬物を灌流して標準膜電位差に及ぼす影響を検討し、次いで川合弘一⁷⁾は肝、藤井重泰⁴⁾は肺、松永亮一⁵⁾は心臓及び大動脈、塩見清⁶⁾は腎について夫々同様の研究を行った。私は胃腸に関する灌流-血管-膜電位差の実験を分担した。以下此の実験結果を掲げると共に、これを他の諸臓器に関する諸氏の研究結果と比較対照して、膜電位差より見た臓器特異性を窺知せんと試みた。

II. 実 験 方 法

A. 手術方法

実験は昭和26年1月より昭和27年12月迄行い、実験に供した墓は殆んど総て自ら野外で採取し捕獲後間もないものを用いた。先ず墓の皮膚表面を水道水にてよく洗い、胸骨剣状軟骨を鋏で縦に切開し、心臓を露出し大動脈を心臓派出部附近で一部切開して血液を充分流出せしめ、次いで墓の延髄脊髓を破壊し、更に墓を背位に保って腹壁を胃腸を傷つけない様に

さきの切開創より左右、次いで下方に切り開き充分胃腸を露出する。胃を墓の右側に反転すれば後漿膜下に左右大動脈弧が見られる。左右大動脈のうち何れか細き方を結紮し心臓側で切断する。次いで腹腔腸間膜動脈が分岐する少し尾側において下行大動脈を結紮、末梢部において切断する。次いで肝門脈を求め胆嚢と共に剔出する。次に残置せる左又は右の大動脈を切断し、0.65% NaCl 溶液に連絡する Cannulae を其の



第1図 実験装置

- M₁ : } Mariotte瓶
- M₂ : }
- H₁ : } 飽和 KCl 甘汞電極
- H₂ : }
- K₁ : } 飽和 KCl 溶液
- K₂ : }
- M : 胃
- D : 腸
- C : 3 方活栓付きカニューレ (大動脈に挿入)
- Sm : 胃を浸漬せる } 外液の容器
- Sd : 腸を浸漬せる }
- S₁ : M₁ 内容と同溶液 } を入れた外液容器
- S₂ : M₂ " }
- C₁ : M₁ 内容と同溶液を含む } 寒天橋
- C₂ : M₂ " }
- I₁ : M₁ 内容と同溶液を含む } 寒天橋
- I₂ : M₂ " }
- Am : } 外液寒天橋
- Ad : }
- P : 門脈
- T : 門脈より流出する内液滴
- a : 細きゴム管

* 京都府立医科大学生物理化学教室

切断端から、空気の入れぬ様に挿入し、絹糸で結紮し、灌流を開始しつつ胃を食道下端、腸を直腸末端において結紮切断し、胃腸を血管と共に剔出する。

B. 灌流方法

本教室斉藤法に従い第1図の如き灌流装置を使用した。

a) 3方活栓Cにつづく3本の硝子管の内、

1直線をなす2本は直角に曲り、各断端からゴム管aによりMariotte瓶 M_1 及び M_2 に連る、此の断端の少し手前で短い硝子管 C_1 及び C_2 を直角に分枝している。 C_1 及び C_2 は寒天橋の外管として役立つ。3方活栓の中央から出る1本の硝子管は細く引き伸されて、これが直接Cannulaeとして大動脈中に挿入せられる。

b) Mariotte瓶 M_1 には常に0.65% NaCl溶液を、 M_2 には被検薬物を含む0.65% NaCl溶液を入れておく。活栓Cを開きMariotte瓶内容を経たCannulaeを経て大動脈より灌流せしめると、灌

流液は腹腔腸間膜動脈より胃動脈、腸動脈を通り夫々胃腸を灌流して門脈に合流し流出滴下する。灌流圧は27cm H_2O とする。

c) 胃M及び腸Dはシャーレ S_m 及び S_d に入れた外液に浸漬される。外液はNaClの濃度効果を検した場合以外は普通0.065% NaCl溶液である。

d) C_1 , C_2 , I_1 , I_2 , Am, Ad は寒天橋であって、硝子管内に約3%の寒天ゲルが充されている。 C_1 と I_1 の寒天ゲルは M_1 の内容と等しく0.65% NaCl溶液を含み、 C_2 と I_2 の寒天ゲルは M_2 の内容と等しい被検液を含む。AmとAdの寒天ゲルは外液と等しい濃度のNaCl溶液を含む。

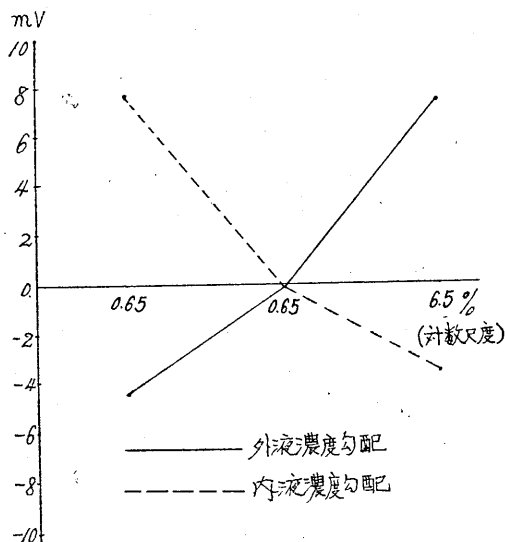
e) シャーレ S_1 及び S_2 は M_1 及び M_2 と

第1表 胃腸のNaCl溶液濃度効果 外液濃度変更

NaCl濃度	例	温度(°C)	10~60'の膜電位差(mV)						60'値の平均(mV)
			10'	20'	30'	40'	50'	60'	
内液1P	1	17	+5.5	+5.7	+5.5	+5.5	+5.5	+5.9	+7.3
	2	18	+8.0	+8.7	+9.2	+9.8	+10.4	+10.5	
	3	18	+6.8	+6.8	+6.8	+7.2	+7.7	+7.7	
外液10P	4	16	+6.4	+6.2	+5.9	+5.6	+5.7	+5.8	+7.3
	5	16	+7.0	+7.1	+6.4	+6.4	+6.4	+6.5	
内液1P	1	17	0	0	0	+0.9	+0.8	+0.4	-0.1
	2	17	0	-0.4	-0.5	-0.6	-0.6	-0.6	
	3	17	-0.6	-0.2	+0.6	+0.6	-0.3	-0.4	
外液1P	4	17	-1.2	-1.7	-1.7	-1.9	-1.8	-1.6	-0.1
	5	17	-0.2	+0.5	+1.9	+1.8	+1.0	+0.2	
	6	17	+0.7	+1.3	+1.5	+1.4	+1.2	+1.4	
内液1P	1	15	-7.0	-4.2	-5.0	-4.4	-5.5	-5.3	-4.4
	2	16	-4.0	-3.8	-3.8	-3.8	-3.8	-3.8	
外液10P	3	16	-4.2	-3.9	-4.7	-5.8	-5.9	-5.9	-4.4
	4	16	-1.0	-1.2	-1.4	-1.7	-2.0	-2.7	

第2表 胃腸のNaCl溶液濃度効果 内液濃度変更

NaCl濃度	例	温度(°C)	10~60'の膜電位差(mV)						60'値の平均(mV)
			10'	20'	30'	40'	50'	60'	
内液10P	1	18	-4.5	-4.3	-4.0	-3.4	-3.2	-3.0	-3.6
	2	18	-3.7	-3.2	-3.9	-4.2	-4.2	-4.2	
外液1P	3	18	-2.4	-2.6	-4.4	-3.3	-3.2	-3.7	-3.6
	4	18	-2.4	-2.6	-4.4	-3.3	-3.2	-3.7	
内液10P	1	18	+10.2	+12.4	+12.6	+11.8	+11.8	+11.8	+7.5
	2	18	+8.5	+8.5	+8.6	+8.6	+8.7	+8.7	
	3	18	+11.4	+10.5	+9.8	+8.3	+8.5	+8.6	
外液1P	4	21	+4.4	+2.0	+3.0	+4.3	+4.0	+4.0	+7.5
	5	21	0	0	+1.0	+2.2	+4.2	+4.2	
	6	21	+3.9	+4.4	+5.0	+7.3	+7.3	+7.6	



第2図 胃腸の膜電位差とNaCl濃度との関係

内容を等しくする。シャーレ K_1 及び K_2 は共に飽和 KCl 溶液を充し、此処に飽和 KCl 甘汞電極 H_1 及び H_2 の嘴管が浸される。

C. 測定方法

a) 電位差計には島津 S 型を、示零器には 10^{-8} A の感度を有する galvanometer を、標準電池にはカドミウム標準電池を使用した。外液側を常に陽極側と定め第 1 図の矢の方向に電流が流れる場合を正の方向とした。灌流台、シャーレ K_1 , K_2 , Sm, Sd, S_1 , S_2 の外面並びにシャーレを載せる台、甘汞電極の支持台、電極を連絡する電線にはすべて固形パラフィンを熔融し厚く塗って絶縁しておいた。

b) 電位差並びに灌流滴数は灌流開始時より 10 分毎に測定した。電位差は 40 分以後の値には大きな変動が認められない場合が多く、従って 60 分値を平衡値と見做して採用したが 60 分値に尙多少の変動が見られる場合には更に灌流を続けて平衡に達した時の値を採った。灌流量の増減は門脈端を収めた桶形の導管の端から落下する 1 分間の滴数により判定した。

c) 被検薬物の膜電位差及び灌流滴数に及ぼす影響を見る場合には先ず I_1 を以って S_1 と K_2 を連絡し、0.65% NaCl 溶液の灌流による膜電位差及び灌流滴数が平衡値に

達した時 I_1 を取りはずし、 I_2 を以って S_2 と K_2 を連絡し、活栓の向きを換えて、 M_2 内に入れてある溶液、即ち被検薬物を所定の濃度に含む 0.65% NaCl 溶液を灌流し、其後の時間の経過に伴う膜電位差並びに滴数の変化を観察した。色素液灌流による予備実験によると、活栓の向

第 3 表 胃の NaCl 溶液濃度効果 外液濃度変更

NaCl 濃度	例	温度 (°C)	10~60' の膜電位差 (mV)						60' 値の平均(mV)
			10'	20'	30'	40'	50'	60'	
内液 1 P	1	17	+4.6	+4.6	+4.7	+5.0	+5.0	+5.2	+7.0
	2	18	+8.0	+8.8	+9.7	+10.4	+10.8	+10.9	
	3	18	+5.9	+6.2	+6.6	+7.2	+7.2	+7.5	
	4	16	+6.5	+5.3	+5.5	+5.5	+5.5	+5.5	
	5	16	+6.5	+6.2	+6.0	+6.0	+6.0	+6.0	
外液 10 P	1	17	0	0	0	+0.7	+0.4	+0.3	-0.1
	2	17	0	-1.0	-0.2	-0.7	-0.3	-0.6	
	3	17	+0.9	0	-1.2	-0.6	-0.5	-0.4	
	4	17	-1.4	-1.9	-1.8	-1.6	-1.5	-1.3	
	5	17	-0.4	-0.2	+0.5	+0.2	+0.1	+0.1	
内液 1 P	1	17	+0.5	+0.1	+0.2	+0.5	+0.1	+0.1	-3.4
	2	16	-4.5	-2.4	-3.0	-3.2	-3.8	-3.7	
	3	16	0	-1.8	-1.4	-1.3	-2.5	-1.8	
	4	16	-4.4	-5.2	-5.5	-4.8	-4.9	-4.9	
	5	16	0	0	-0.9	-2.2	-3.3	-3.3	

第 4 表 胃の NaCl 溶液濃度効果 内液濃度変更

NaCl 濃度	例	温度 (°C)	10~60' の膜電位差 (mV)						60' 値の平均(mV)
			10'	20'	30'	40'	50'	60'	
内液 10 P	1	18	-6.7	-5.6	-5.6	-4.8	-5.0	-4.5	-3.8
	2	18	-2.9	-3.0	-3.0	-3.0	-3.5	-3.5	
	3	18	-3.0	-3.5	-4.0	-4.0	-3.4	-3.3	
外液 1 P	1	18	+12.7	+13.0	+13.2	+12.1	+12.0	+12.0	+7.5
	2	18	+9.1	+9.2	+9.0	+9.0	+9.0	+9.0	
	3	18	+10.7	+10.2	+8.5	+8.4	+7.8	+8.3	
内液 1/10 P	4	21	+2.0	+2.2	+3.0	+3.5	+3.6	+3.6	+7.5
	5	21	0	+1.0	+1.8	+3.2	+4.3	+4.1	
	6	21	+2.1	+4.3	+5.0	+7.4	+7.3	+7.8	

第 5 表 腸の NaCl 溶液濃度効果 外液濃度変更

NaCl 濃度	例	温度 (°C)	10~60' の膜電位差 (mV)						60' 値の平均(mV)
			10'	20'	30'	40'	50'	60'	
内液 1 P	1	17	+6.2	+6.3	+6.3	+6.4	+6.3	+6.3	+7.4
	2	18	+8.0	+8.1	+9.1	+9.3	+10.0	+10.1	
	3	18	+7.4	+7.2	+7.3	+7.2	+7.7	+7.8	
	4	16	+6.3	+6.5	+6.4	+6.2	+6.1	+6.3	
	5	16	+7.1	+7.5	+6.9	+6.4	+6.4	+6.6	
外液 10 P	1	17	0	0	0	+0.7	+0.4	+0.3	0
	2	17	0	0	-1.0	-0.7	-0.6	-0.6	
	3	17	-0.3	-0.3	0	-0.8	-0.2	-0.2	
	4	17	-1.3	-1.4	-1.9	-1.9	-1.7	-1.8	
	5	17	0	+1.3	+1.4	+1.8	+1.2	+0.5	
内液 1 P	6	17	+0.5	+1.5	+1.7	+1.9	+2.0	+1.9	-6.5
	1	15	-8.9	-8.0	-8.5	-7.4	-8.2	-8.2	
	2	16	-5.2	-4.8	-4.4	-4.5	-4.7	-5.2	
	3	16	-3.5	-3.5	-7.5	-8.2	-8.0	-9.6	
	4	16	-1.5	-3.4	-1.2	-1.5	-3.0	-3.0	

きを換えた後5分たつと、更新された液が胃腸をよく灌流している事が判っている故、被検薬物に切換えた時より10分後から10分間隔で電位差並びに滴数を測定した。

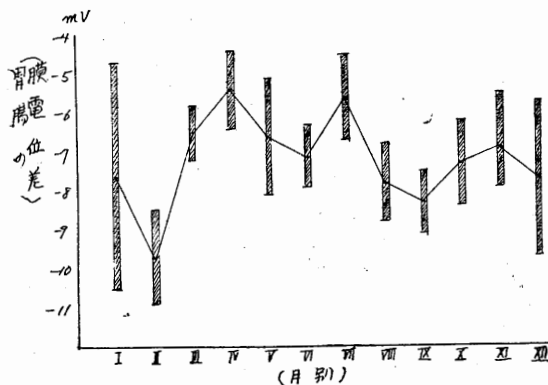
d) Am, Ad 両寒天橋を同時に用いて胃腸全体の膜電位差を, Am のみを用いて胃のみの膜電位差を, Ad のみを用いて腸のみの膜電位差を引続いて測定した。

第6表 腸のNaCl溶液濃度効果 内液濃度変更

NaCl 濃度	例	温度 (°C)	10~60' の膜電位差 (mV)						60' 値の 平均(mV)
			10'	20'	30'	40'	50'	60'	
内液10P 外液1P	1	18	-4.0	-4.0	-3.5	-3.2	-2.8	-2.6	-3.5
	2	18	-4.3	-3.4	-4.1	-4.4	-4.0	-4.4	
	3	18	-2.5	-2.7	-4.6	-3.1	-3.0	-3.6	
内液1/10P 外液1P	1	18	+9.7	+12.0	+12.4	+11.5	+12.0	+12.0	+8.0
	2	18	+8.1	+7.5	+8.2	+8.5	+8.2	+7.5	
	3	18	+11.2	+12.6	+12.5	+10.3	+11.0	+11.2	
	4	21	+2.9	+4.0	+4.6	+4.3	+4.9	+4.9	
	5	21	+1.5	+1.8	+1.8	+3.1	+3.8	+4.8	
	6	21	+2.7	+4.8	+5.0	+7.0	+7.3	+7.6	

第7表 胃腸の標準膜電位差の季節的变化

月	例数	平均値 (mV)	母集団平均値の信頼限界 (m: 平均値) (mV)
I 月	4	-7.6	-4.7 ≤ m ≤ -10.5
II 月	17	-9.7	-8.5 ≤ m ≤ -10.9
III 月	39	-6.5	-5.8 ≤ m ≤ -7.2
IV 月	12	-5.4	-4.4 ≤ m ≤ -6.4
V 月	20	-6.6	-5.1 ≤ m ≤ -8.1
VI 月	28	-7.1	-6.3 ≤ m ≤ -7.9
VII 月	29	-5.6	-4.5 ≤ m ≤ -6.7
VIII 月	21	-7.8	-6.8 ≤ m ≤ -8.8
IX 月	29	-8.3	-7.5 ≤ m ≤ -9.1
X 月	18	-7.3	-6.2 ≤ m ≤ -8.4
XI 月	17	-6.9	-5.5 ≤ m ≤ -7.9
XII 月	10	-7.7	-5.7 ≤ m ≤ -9.7
総数	241	-7.2	



第3図

胃腸血管膜電位差の月別平均値及びその信頼限界

e) NaCl 溶液の濃度簡記法として 0.65% NaCl 溶液を 1P NaCl, 0.065% NaCl 溶液を 1/10P NaCl, 6.5% NaCl 溶液を 10P NaCl 等と記載することにした。内液 1P NaCl, 外液 1/10P NaCl の場合を標準膜電位差, 内外共に 1P NaCl の場合を同液膜電位差と称するが薬物の作用は標準膜電位差において観察した。

II. 実験成績

A. NaCl 溶液の濃度効果

1) 胃腸

内液 1P NaCl|外液 10~1/10P NaCl

この結果を第1表に示す,

外液 1P NaCl|内液 10

~1/10P NaCl

この結果を第2表に示す。

第1表と第2表の結果を図示すれば第2図となる。

2) 胃

内液 1P NaCl|外液 10~1/10P NaCl

この場合第3表の結果を得た。

外液 1P NaCl|内液 10~1/10P NaCl

この場合第4表の結果を得た。

3) 腸

内液 1P NaCl|外液 10~1/10P NaCl

この場合第5表の結果を得た。

外液 1P NaCl|内液 10~1/10P NaCl

この場合第6表の結果を得た。

以上の結果より灌流しつつある墓の胃腸の血管に関して測定出来る膜電位差を生起している膜は NaCl 溶液に関しては内面, 外面共陽性膜であって, NaCl 濃度 (対数尺度) と膜電位差とは略直線的関係が成立する。又胃腸, 胃, 腸の濃度勾配はほぼ類似している。

B. 標準膜電位差の季節的变化

胃腸血管の標準膜電位差を昭和26年1月より同年12月迄行った実験 241 例について, その月別平均値, 並びに各月における母集団平

例日/月 室温 (°C)	胃				腸				腸				流数	
	胃		腸		胃		腸		胃		腸		Z'/Z	%
	E	E'20	E'60	E'60-E	E	E'20	E'60	E'60-E	E	E'20	E'60	E'60-E		
				上昇 (+) 下降 (-)				上昇 (+) 下降 (-)					上昇 (+) 下降 (-)	

第8表 0.1%塩化アンモン

1	23/V	24	-8.0	-7.9	-7.8	+0.2	-	-9.9	-8.5	-8.9	+1.0	+	-6.0	-6.5	-6.7	-0.7	-	102/80	126
2	23/V	24	-5.5	-5.5	-5.5	0	±	-8.2	-8.3	-8.2	0	±	-2.8	-2.9	-3.0	-0.2	-	126/102	124
3	24/V	24	-8.3	-7.5	-7.0	+1.3	+	-10.5	-10.0	-9.3	+1.2	+	-6.5	-5.0	-4.8	+1.7	+	100/88	115
4	26/V	23	-5.3	-6.4	-6.7	-1.4	-	-8.4	-9.2	-8.2	+0.2	±	-3.0	-4.1	-4.3	-1.3	-	52/32	163
5	26/V	23	-6.2	-7.6	-7.6	-1.4	-	-7.4	-9.5	-9.5	-2.0	±	-5.2	-6.0	-5.8	-0.6	-	116/75	155
平	均	値	-6.7	-6.9	-6.9	-0.3	±	-8.9	-8.8	-8.8	+0.1	±	-4.7	-4.9	-4.9	-0.2	±	99/75	132

第9表 13.6%葡萄糖

1	10/K	23.8	-10.1	-9.5	-9.5	+0.6	+	-12.1	-10.5	-10.5	+1.6	+	-8.8	-8.6	-9.3	-0.5	±	6/14	43
2	11/K	22.6	-6.1	-6.5	-6.5	-0.5	+	-10.0	-10.0	-9.2	+0.8	+	-6.0	-6.5	-5.0	+1.0	±	42/40	105
3	12/K	20	-7.6	-7.8	-7.6	0	±	-10.5	-10.4	-10.4	+0.1	+	-5.8	-6.0	-6.0	-0.2	-	17/26	62
4	13/K	18	-5.5	-7.5	-6.0	-0.5	-	-6.4	-6.2	-7.0	-0.6	±	-4.7	-7.5	-6.0	-1.3	-	50/50	100
5	13/K	18	-1.9	-7.2	-6.2	-4.3	-	-0.5	-6.5	-5.5	-5.0	+	-6.0	-7.0	-7.6	-1.6	-	26/24	108
平	均	値	-6.2	-7.2	-7.2	-1.0	-	-7.9	-8.5	-8.5	+0.6	+	-6.3	-6.8	-6.8	-0.5	-	28/31	91

第10表 0.1%ピタミンC

1	12/V	29	-8.9	-12.7	-12.0	-3.1	-	-9.0	-13.3	-13.4	-4.4	-	-8.8	-11.1	-11.8	-3.0	-	37/32	116
2	12/V	29	-2.0	-9.3	-10.0	-8.0	-	-1.0	-7.9	-11.6	-10.6	-	-5.0	-9.2	-8.4	-3.4	-	46/62	74
3	13/V	20	-6.2	-7.7	-8.3	-2.1	-	-8.0	-10.2	-10.7	-2.7	-	-7.8	-7.2	-6.0	+1.8	+	26/60	43
4	13/V	20	-3.0	-13.8	-10.0	-7.0	-	-6.4	-16.1	-11.8	-5.4	-	-1.1	-7.6	-7.3	-6.2	-	42/56	75
5	14/V	21	-9.2	-11.2	-10.5	-1.3	-	-10.4	-12.4	-12.3	-1.9	-	-8.1	-8.5	-8.8	-0.7	-	76/106	72
平	均	値	-5.9	-10.2	-10.2	-4.3	-	-7.0	-12.0	-12.0	-5.0	-	-6.2	-8.5	-8.5	-2.3	-	45/63	72

第11表 0.05%塩酸キニーネ

1	8/I	4	-7.5	-8.2	-8.2	-0.7	-	-9.0	-9.5	-9.5	-0.5	-	-6.7	-7.8	-7.8	-1.1	-	76/42	181
2	10/I	5	-7.5	-6.3	-5.3	+2.2	+	-7.7	-6.1	-6.0	+1.7	+	-7.2	-5.7	-5.2	+2.0	+	54/40	135
3	11/I	4	-5.5	-5.0	-4.2	+1.3	+	-5.5	-4.8	-3.6	+1.9	+	-5.5	-5.5	-4.4	+1.1	+	54/64	225
4	17/I	6	-10.0	-7.0	-10.8	-0.8	-	-7.4	-5.5	-5.8	+1.6	+	-16.4	-16.0	-14.9	+1.5	+	20/10	200
平	均	値	-7.6	-7.1	-7.1	+0.5	±	-7.4	-6.2	-6.2	+1.2	+	-9.0	-8.1	-8.1	+0.9	+	51/29	176

第12表 0.01%アミノピリン

1	8/XI	27	-2.7	-6.1	-6.1	-3.4	-	-2.3	-6.0	-6.2	-3.9	-	-3.4	-7.2	-7.2	-3.8	-	142/84	169
2	18/XI	26	-9.4	-9.4	-9.8	-0.4	-	-10.1	-10.2	-10.1	0	±	-9.6	-10.0	-10.2	-0.6	-	114/108	106
3	18/XI	26	-8.5	-9.9	-9.9	-1.4	-	-9.3	-10.7	-10.3	-1.0	-	-8.4	-9.9	-9.9	-1.5	-	122/112	109
4	18/XI	26	-6.2	-10.5	-10.0	-3.8	-	-6.2	-10.6	-10.9	-4.7	-	-6.5	-10.0	-10.2	-3.7	-	64/60	167
平	均	値	-6.7	-9.0	-9.0	-2.3	-	-7.0	-9.4	-9.4	-2.4	-	-7.0	-9.4	-9.4	-2.4	-	111/91	122

第13表 0.05% カフェイン

1	4/X	21	-	6.5	-	6.0	-	6.4	+	0.7	+	-	5.2	-	4.1	-	4.3	+	0.9	+	98/21	467
2	9/X	21	-	6.7	-	5.3	-	4.8	+	1.2	+	-	8.0	-	6.6	-	6.4	+	1.6	+	48/12	400
3	11/X	22	-	8.2	-	6.7	-	7.3	+	1.5	+	-	7.6	-	7.2	-	8.2	+	0.6	+	100/80	125
平	均	値	-	7.1	-	5.9	-	6.2	+	1.1	+	-	6.9	-	6.3	-	6.3	+	0.6	+	82/38	216

第14表 0.01% 安邦加

1	12/IV	18	-	3.5	-	3.5	-	4.5	+	0.7	+	-	1.0	-	0.6	-	0.2	+	0.8	+	54/64	84
2	14/IV	18	-	6.6	-	4.2	-	6.2	+	3.8	+	-	1.5	0	0	-	0	+	1.5	+	136/56	243
3	14/IV	14	-	6.7	-	5.0	-	6.4	+	1.4	+	-	3.4	-	1.2	-	1.5	+	1.9	+	92/52	177
平	均	値	-	5.6	-	3.9	-	5.7	+	2.0	+	-	2.0	-	0.6	-	0.6	+	1.4	+	94/57	164

第15表 0.01% 硝酸ストリキニーネ

1	12/X	23	-	7.1	-	5.6	-	6.1	+	1.0	+	-	7.5	-	3.7	-	4.5	+	3.0	+	126/112	113
2	13/X	21	-	5.7	-	5.4	-	5.8	+	0.3	+	-	5.5	-	5.0	-	5.0	+	0.5	+	76/56	136
3	13/X	21	-	6.4	-	5.8	-	5.3	+	0.7	+	-	6.8	-	5.7	-	5.2	+	1.6	+	101/80	126
平	均	値	-	6.4	-	5.5	-	5.8	+	0.7	+	-	6.6	-	4.9	-	4.9	+	1.7	+	101/83	122

第16表 0.01% 塩酸エフェドリン

1	17/XII	7	-	10.4	-	9.6	-	9.8	+	1.6	+	-	10.3	-	10.0	-	9.0	+	1.3	+	32/20	160
2	19/XII	8.5	-	6.7	-	9.8	-	11.8	-	6.4	-	-	9.0	-	10.7	-	10.6	-	1.6	-	8/8	100
3	21/XII	12.5	-	5.2	-	7.5	-	10.5	-	5.0	-	-	4.0	-	5.5	-	5.8	-	1.8	-	14/8	175
4	21/XII	12.5	-	5.9	-	8.5	-	9.4	-	2.4	-	-	6.0	-	7.8	-	8.3	-	2.3	-	58/48	121
5	22/XII	10	-	6.4	-	8.5	-	9.3	-	2.1	-	-	6.2	-	9.0	-	9.6	-	3.4	-	62/54	115
平	均	値	-	6.9	-	9.1	-	10.4	-	2.9	-	-	7.1	-	8.7	-	8.7	-	1.6	-	35/28	127

第17表 0.05% 硫酸アトロピン

1	28/IV	26	-	6.1	-	7.2	-	7.7	-	0.5	-	-	6.1	-	6.7	-	6.4	-	0.3	-	146/122	119
2	30/VI	26	-	5.8	-	6.8	-	7.5	-	1.1	-	-	5.2	-	6.5	-	6.5	-	1.3	-	164/152	101
3	30/VI	26	-	3.5	-	4.9	-	5.3	-	0.9	-	-	2.6	-	4.1	-	4.9	-	2.3	-	86/40	215
4	1/VII	27	-	6.0	-	6.0	-	7.0	-	0	±	±	6.0	-	6.0	-	6.4	-	0.4	-	46/20	230
平	均	値	-	5.4	-	6.5	-	6.9	-	0.6	-	-	5.0	-	6.1	-	6.1	-	1.1	-	111/84	132

第18表 1/5 飽和チモール

1	26/X	10	-	9.2	-	9.6	-	10.0	-	2.0	-	-	9.6	-	9.9	-	10.0	-	0.4	-	8/29	27
2	27/X	9.5	-	10.0	-	11.0	-	11.2	-	1.3	-	-	11.5	-	13.1	-	12.5	-	1.0	-	2/42	5
3	29/X	9.6	-	10.0	-	10.5	-	11.1	-	0.1	-	-	12.1	-	11.2	-	11.8	-	0.3	-	10/44	23
4	29/X	9.5	-	10.5	-	11.0	-	12.0	-	0.2	-	-	11.8	-	12.0	-	12.0	-	0.2	-	6/54	11
5	29/X	9.5	-	11.0	-	11.0	-	11.0	-	0.5	-	-	11.0	-	11.5	-	11.5	-	0.5	-	6/18	37
平	均	値	-	10.1	-	10.8	-	11.1	-	0.8	-	-	11.2	-	11.6	-	11.6	-	0.4	-	6/37	17

第19表 0.15% サリチル酸ソーダ

1	1/K	23	-	9.2	-	7.2	-	8.5	+	1.3	+	-	9.3	-	7.8	-	8.0	+	1.3	+	50/108	46
2	1/K	23	-	7.8	-	9.2	-	9.3	-	1.5	-	-	8.1	-	9.2	-	9.4	-	1.3	-	60/64	94
3	2/K	25	-	8.2	-	8.3	-	8.6	-	0.6	-	-	8.4	-	8.6	-	9.0	-	0.6	-	108/144	75
4	2/K	25	-	8.4	-	7.8	-	9.0	-	0.1	-	-	8.3	-	7.8	-	8.0	+	0.3	+	26/64	41
5	3/K	23	-	8.8	-	9.5	-	9.4	+	0.5	±	±	8.8	-	9.9	-	9.6	-	0.8	-	28/50	14
平	均	値	-	8.5	-	8.6	-	8.9	-	0	-	-	8.6	-	8.8	-	8.8	-	0.2	-	54/86	63

第20表 0.15% アスピリン

1	21/Ⅷ	27	-	9.9	-10.8	-10.7	-0.8	-	-11.5	-11.6	-11.6	-0.1	-	-	-8.9	-10.5	-10.7	-1.8	-	60/70	86
2	21/Ⅷ	27	-	6.5	-8.0	-8.0	-1.5	-	-7.6	-9.2	-9.3	-1.7	-	-	-5.5	-7.0	-6.7	-1.2	-	30/40	75
3	28/Ⅷ	28	+	-10.0	-8.1	-8.5	+1.5	+	-10.2	-8.7	-8.7	+1.5	+	+	-10.2	-9.5	-9.6	+0.6	+	50/156	32
4	29/Ⅷ	27	+	-9.8	-9.0	-9.0	+0.8	+	-10.2	-9.4	-9.5	+0.7	+	+	-9.8	-9.1	-9.5	+0.3	+	62/70	89
5	30/Ⅷ	26	±	-9.0	-9.9	-9.0	0	±	-9.5	-9.4	-9.4	+0.1	+	+	-8.9	-9.2	-9.2	-0.3	-	44/58	76
平均	均	値	±	-9.0	-9.0	-9.0	0	±	-9.8	-9.6	-9.6	+0.1	±	±	-8.7	-9.1	-9.1	-0.5	±	45/79	62

第21表 飽和カソフル

1	4/Ⅷ	9.5	-	8.5	-10.4	-10.3	-1.8	-	-8.0	-11.2	-10.7	-2.7	-	-	-10.6	-12.2	-11.4	-0.8	-	78/38	205
2	4/Ⅷ	9.5	-	4.8	-6.5	-7.2	-2.4	-	-5.5	-7.5	-8.5	-3.0	-	-	-8.4	-9.2	-9.5	-1.1	-	127/66	192
3	7/Ⅷ	9.0	+	-13.4	-13.2	-10.8	+2.6	+	-12.5	-14.1	-12.6	-0.1	-	-	-14.2	-14.2	-10.5	+3.7	+	140/68	206
4	10/Ⅷ	9.0	-	-5.5	-11.3	-10.8	-5.3	-	-8.5	-12.4	-11.5	-3.0	-	-	-6.0	-12.2	-11.2	-5.2	-	78/48	163
5	10/Ⅷ	9.0	-	-10.2	-11.0	-10.8	-0.6	-	-12.0	-12.3	-12.3	-0.3	-	-	-12.0	-12.0	-12.5	-0.5	-	44/20	220
平均	均	値	-	-8.5	-11.0	-11.0	-1.5	-	-9.3	-12.3	-11.1	-1.8	-	-	-10.2	-12.0	-11.0	-0.8	-	93/48	194

第22表 0.05% サボニン

1	17/Ⅷ	13	-	-6.3	-7.8	-8.0	-1.7	-	-9.0	-10.6	-10.4	-1.4	-	-	-4.3	-4.7	-5.0	-0.7	-	1/74	1
2	19/Ⅷ	12	-	-5.0	-9.0	-11.2	-6.2	-	-4.9	-9.9	-12.4	-7.5	-	-	-8.5	-8.5	-11.5	-3.0	-	1/10	10
3	20/Ⅷ	14.5	-	-5.5	-8.0	-7.8	-2.3	-	-7.4	-9.5	-9.3	-1.9	-	-	-5.0	-7.5	-7.5	-2.5	-	2/14	14
4	20/Ⅷ	14.5	-	-4.5	-5.0	-5.0	-0.5	-	-5.4	-7.0	-6.7	-1.3	-	-	-3.5	-4.0	-4.0	-0.5	-	2/98	2
5	20/Ⅷ	14.5	-	-6.6	-8.6	-8.6	-2.0	-	-7.5	-9.9	-9.9	-2.4	-	-	-6.2	-8.5	-8.0	-1.8	-	0.3/26	1
平均	均	値	-	-5.6	-8.1	-8.1	-2.5	-	-6.8	-9.7	-9.7	-2.9	-	-	-5.5	-7.2	-7.2	-1.7	-	1/44	3

第23表 0.15% フラビアゴム

1	21/Ⅷ	28	-	-8.3	-9.2	-9.2	-0.9	-	-9.1	-9.3	-9.0	+0.1	±	±	-8.7	-9.1	-9.4	-0.7	-	76/70	109
2	21/Ⅷ	28	±	-8.3	-8.3	-8.3	0	±	-8.7	-8.7	-8.4	+0.3	±	±	-9.0	-9.0	-9.0	0	±	116/120	97
3	22/Ⅷ	27	±	-11.0	-11.0	-11.0	0	±	-11.8	-11.5	-11.7	+0.1	±	±	-11.2	-11.5	-11.7	-0.5	±	152/152	100
平均	均	値	±	-9.2	-9.5	-9.5	-0.3	±	-9.9	-9.7	-9.7	+0.2	±	±	-9.6	-10.0	-10.0	-0.4	±	115/114	100

第24表 5% グリセリン

1	22/Ⅷ	21	-	-5.1	-6.1	-5.8	-0.7	-	-8.0	-7.6	-6.3	+1.7	+	+	-5.1	-7.6	-7.4	-2.3	-	11/8	138
2	27/Ⅷ	21	-	-3.5	-3.8	-4.0	-0.5	-	-4.0	-2.0	-2.0	+2.0	+	+	-2.5	-3.4	-2.5	0	±	84/70	120
3	1/X	22	-	-4.5	-5.6	-5.5	-1.0	-	-3.8	-5.5	-4.6	-0.8	+	+	-5.4	-7.8	-8.6	-3.2	±	54/44	123
4	2/X	22	+	-4.8	-3.8	-3.4	+1.4	+	-3.7	-1.8	-2.3	+1.4	+	+	-6.6	-6.2	-5.8	+0.8	±	72/44	164
平均	均	値	-	-4.5	-4.7	-4.7	-0.2	-	-4.9	-3.8	-3.8	+1.1	+	+	-4.9	-6.1	-6.1	-1.1	±	55/42	130

第25表 0.15% タンニン酸

1	15/V	22	-	-8.5	-12.0	-12.7	-4.2	-	-8.8	-12.7	-13.1	-4.3	-	-	-7.5	-11.5	-12.0	-4.5	-	58/36	161
2	19/V	22	±	-10.9	-10.6	-11.0	-0.1	±	-10.9	-11.5	-11.9	-1.0	-	-	-10.4	-9.8	-9.8	+0.6	+	80/102	78
3	19/V	22	-	-2.0	-4.6	-3.5	-1.5	-	-1.4	-4.9	-3.9	-2.5	-	-	-2.8	-4.5	-4.5	-1.7	-	24/34	71
4	19/V	22	+	-11.5	-10.7	-11.0	+0.5	+	-12.2	-12.5	-12.0	+0.2	+	+	-10.5	-9.5	-10.6	-0.1	±	32/42	76
平均	均	値	±	-8.2	-9.6	-9.6	-1.3	±	-8.3	-10.2	-10.2	-1.9	-	-	-7.8	-9.5	-9.2	-1.4	±	49/54	91

第26表 0.1% 塩化リチャム

1	6/V	23	-7.2	-8.4	-8.7	-1.5	-	-7.7	-8.6	-8.1	-0.4	-	-7.0	-8.0	-9.4	-2.4	-	132/108	122
2	6/V	23	-7.5	-8.8	-9.0	-1.5	-	-9.0	-9.9	-9.3	-0.3	-	-6.4	-7.5	-7.9	-1.5	-	132/174	110
3	9/V	23.5	-8.9	-9.9	-10.2	-1.3	-	-7.7	-9.1	-9.8	-2.1	-	-9.9	-10.7	-10.7	-0.8	-	80/68	118
4	9/V	23.5	-7.8	-9.1	-9.2	-1.4	-	-9.9	-10.0	-10.2	-0.3	-	-7.0	-8.2	-8.2	-1.2	-	132/104	127
5	10/V	23.5	-8.7	-9.4	-9.4	-0.7	-	-10.0	-9.9	-9.8	+0.2	-	-7.5	-9.3	-9.0	-1.5	-	74/52	142
平	均	値	-8.0	-9.3	-9.3	-1.3	-	-8.9	-9.4	-9.4	+0.6	-	-7.6	-9.0	-9.0	-1.5	-	122/102	120

第27表 0.1% 塩化カリ

1	29/V	24	-13.0	-10.9	-10.2	+2.8	+	-14.0	-12.1	-11.4	+2.6	+	-11.4	-9.5	-8.6	+2.8	+	114/102	114
2	29/V	24	-8.3	-7.9	-7.9	+0.4	+	-12.1	-10.9	-10.8	+1.3	+	-6.0	-4.6	-5.0	+1.0	+	144/118	122
3	2/V	24	-5.5	-6.9	-7.0	-1.5	-	-10.0	-8.6	-8.5	+1.5	+	-2.4	-5.2	-5.4	-3.0	+	86/86	100
4	2/V	24	-10.4	-8.7	-8.5	+1.9	+	-9.2	-7.8	-7.4	+1.8	+	-11.3	-9.7	-9.6	+1.7	+	122/50	244
5	3/V	23	-11.7	-9.5	-7.7	+4.0	+	-13.1	-9.4	-8.7	+4.4	+	-9.8	-8.4	-7.1	+2.7	+	122/110	111
平	均	値	-9.8	-8.3	-8.3	+1.5	+	-11.7	-9.4	-9.4	+2.3	+	-8.2	-7.1	-7.1	+1.0	+	118/93	127

第28表 0.1% 塩化バリウム

1	20/V	25	-6.4	-6.5	-6.5	-0.1	-	-6.8	-6.7	-6.4	+0.4	+	-6.0	-6.4	-6.5	-0.5	-	1/36	3
2	21/V	26	-8.0	-8.6	-8.3	-0.3	-	-7.8	-9.1	-9.0	-1.2	-	-8.1	-7.7	-7.5	+0.6	+	4/100	4
3	23/V	26	-6.8	-6.0	-7.0	-0.2	±	-8.7	-7.4	-7.1	+1.6	+	-5.0	-5.8	-5.8	-0.8	-	16/40	40
4	27/V	25	-5.0	-6.1	-6.5	-1.5	-	-4.2	-6.4	-5.9	-1.7	-	-5.3	-6.1	-5.7	-0.4	-	10/52	19
平	均	値	-6.6	-7.1	-7.1	-0.5	-	-6.9	-7.1	-7.1	-0.2	±	-6.1	-6.4	-6.4	-0.4	-	8/57	14

第29表 0.1% 塩化カルシウム

1	15/IV	14	-6.5	-5.5	-5.4	+1.1	+	-10.0	-7.5	-7.8	+2.2	+	-0.2	-0.6	-0.5	-0.3	-	80/98	82
2	15/IV	14	-2.5	-4.0	-4.0	-1.5	-	-4.0	-4.6	-4.6	-0.6	-	-0.4	-0.5	-0.5	-0.1	-	50/66	76
3	16/IV	15	-6.8	-8.4	-8.0	-1.2	-	-9.9	-10.5	-10.8	-0.9	-	-1.2	-4.8	-4.0	-2.8	-	12/40	30
4	16/IV	15	-6.0	-6.8	-6.8	-0.8	-	-8.3	-9.5	-9.5	-1.2	-	-1.5	-2.2	-2.5	-1.0	-	36/42	86
5	16/IV	15	-8.3	-8.0	-8.2	+0.1	+	-9.1	-9.8	-10.1	-1.0	-	-4.4	-4.9	-4.9	-0.5	-	38/68	56
平	均	値	-6.0	-6.5	-6.5	-0.5	-	-8.3	-8.6	-8.6	-0.3	-	-1.5	-2.5	-2.5	-0.9	-	43/65	69

第30表 0.1% 塩化マグネシウム

1	11/V	23	-11.0	-11.3	-11.0	0	±	-11.3	-11.1	-11.0	+0.3	+	-10.5	-11.2	-11.1	-0.6	-	160/116	138
2	12/V	24	-8.1	-8.9	-8.8	-0.7	-	-8.0	-8.1	-8.5	-0.5	-	-8.8	-9.4	-9.1	-0.3	-	146/100	146
3	12/V	24	-10.0	-10.7	-10.7	-0.7	-	-9.1	-10.1	-10.1	-1.0	-	-11.0	-11.1	-11.1	-0.1	-	176/114	154
4	18/V	24	-10.4	-9.0	-9.0	+1.4	+	-10.8	-9.8	-10.0	+0.8	+	-9.7	-9.0	-9.5	+0.2	+	184/100	184
5	18/V	24	-5.0	-6.3	-7.3	-2.3	±	-6.0	-8.1	-7.9	-1.9	±	-5.1	-5.8	-6.6	-1.5	±	150/116	129
平	均	値	-8.9	-9.4	-9.4	-0.5	±	-9.0	-8.1	-8.1	-0.5	±	-9.0	-9.5	-9.5	-0.5	±	163/109	150

第31表 0.1% 硫酸マグネシウム

1	3/K	29	-7.3	-6.7	-7.6	-0.3	±	-8.2	-8.5	-8.5	-0.3	-	-6.9	-5.9	-7.4	-0.5	±	108/92	117
2	5/K	30	-9.4	-8.4	-8.3	+1.1	+	-9.0	-7.9	-7.4	+1.6	+	-10.3	-10.0	-9.8	+0.5	+	172/144	119
3	5/K	30	-8.1	-7.4	-7.4	+0.7	+	-7.0	-8.0	-8.2	-1.2	-	-10.0	-7.2	-7.3	+2.7	+	146/86	170
4	5/K	30	-9.1	-7.7	-7.7	+1.4	+	-9.8	-8.3	-8.3	+1.5	+	-8.9	-7.7	-7.7	+1.2	+	82/60	137
平	均	値	-8.5	-7.8	-7.8	+0.7	+	-8.5	-8.1	-8.1	+0.4	±	-9.0	-7.7	-8.1	+1.0	±	127/96	132

第32表 N/1000 苛性ソーダ

1	29/Ⅲ	29	-10.7	-9.5	-10.3	+0.4	+	-10.8	-11.4	-11.0	-0.2	-	-10.8	-10.0	-9.5	+1.3	+	0/46	0
2	3/K	27	-10.3	-8.7	-8.7	+1.6	+	-11.0	-10.0	-9.8	+1.2	+	-9.9	-7.8	-8.2	+1.7	+	2/94	2
3	3/K	22.5	-8.5	-7.8	-7.7	+0.8	+	-5.6	-5.5	-5.5	+0.1	+	-9.2	-9.1	-8.5	+0.3	+	0.5/28	2
4	4/K	22.3	-5.4	-4.0	-4.3	+1.1	+	-6.0	-4.5	-5.2	+0.8	+	-4.3	-3.1	-4.0	+0.7	+	1/40	3
5	7/K	21	-5.2	-4.2	-4.4	+0.8	+	-8.5	-7.1	-7.6	+0.9	+	-4.0	-2.7	-2.6	+1.4	+	1/26	4
平	均	値	-8.0	-7.1	-7.1	+0.9	+	-8.4	-7.8	-7.8	+0.6	+	-7.6	-	-6.6	+1.1	+	0.9/47	2

第33表 2%重炭酸ソーダ

1	24/V	22	-4.0	-0.1	0	+4.0	+	-6.5	-1.4	-1.2	+5.3	+	-3.0	-0.9	0	+3.0	+	15/30	50
2	26/V	22	-3.6	0	0	+3.6	+	-2.7	0	0	+2.7	+	-3.0	+1.0	+0.8	+3.8	+	6/15	40
3	29/V	19	-6.0	-2.8	-2.0	+4.0	+	-6.8	-3.6	-2.7	+4.1	+	-5.7	-2.5	-1.5	+4.2	+	26/32	81
4	29/V	19	-2.0	+2.2	+1.9	+3.9	+	-3.0	+0.4	+0.1	+3.1	+	-0.6	+2.5	+3.1	+3.7	+	50/46	109
5	4/Ⅵ	25	-3.0	0	+0.2	+3.2	+	-4.0	-0.4	-1.0	+3.0	+	-2.0	+0.6	+1.3	+3.3	+	8/22	36
6	4/Ⅵ	25	-7.5	-1.7	-1.5	+6.0	+	-7.5	-3.5	-3.2	+4.3	+	-8.5	-0.2	-0.2	+8.3	+	42/37	113
7	5/Ⅵ	20	-3.6	+1.2	+1.2	-4.8	+	-5.5	+2.0	+1.7	+7.2	+	-2.6	+0.6	+1.2	+3.8	+	30/70	43
平	均	値	-4.2	-0.1	-0.1	+4.2	+	-5.1	-0.9	-0.9	+4.2	+	-3.6	-	+0.7	+4.3	+	25/36	70

第34表 N/400塩酸

1	18/Ⅵ	19	-8.4	-6.1	-6.7	+1.7	+	-10.8	-9.0	-8.3	+2.5	+	-6.4	-4.5	-4.9	+1.5	+	18/56	32
2	18/Ⅵ	19	-7.4	-7.4	-7.1	+0.3	+	-6.8	-6.7	-6.1	+0.7	+	-8.0	-8.7	-8.1	-0.1	+	10/12	83
3	19/Ⅵ	19	-4.4	-5.5	-5.0	-0.6	-	-4.2	-5.0	-4.7	-0.5	+	-5.0	-5.2	-5.5	-0.5	-	5/34	15
4	26/Ⅵ	20	-5.2	-6.4	-6.4	-1.2	-	-7.5	-7.0	-6.4	+1.1	+	-4.6	-7.0	-7.0	-2.4	+	16/86	19
平	均	値	-6.4	-6.3	-6.3	+0.1	±	-7.3	-7.0	-6.4	+1.0	±	-6.0	-	-6.4	-0.4	±	12/47	26

第35表 0.01% 隣酸

1	10/Ⅶ	27	+1.4	+1.6	+0.6	-0.8	±	+1.7	+1.2	+0.2	-1.5	-	+0.4	-1.2	-1.4	-1.8	-	20/48	42
2	12/Ⅶ	26	-4.1	-3.5	-3.9	+0.2	+	-8.9	-8.6	-8.3	+0.6	+	-3.3	-2.6	-2.9	+0.4	+	29/64	45
3	12/Ⅶ	26	-4.0	-1.1	-1.9	+2.1	+	-5.0	-2.1	-3.2	+1.8	+	-3.0	-2.3	-1.2	+1.8	+	23/46	50
4	13/Ⅶ	25	-8.2	-3.8	-3.8	+4.4	+	-11.2	-8.3	-8.4	+2.8	+	-7.4	-4.2	-3.8	+3.6	+	36/68	53
平	均	値	-3.7	-2.3	-2.3	+1.5	+	-5.9	-8.3	-4.9	+0.9	+	-3.3	-	-2.3	+1.0	+	27/57	48

第36表 0.1% 乳酸

1	26/Ⅶ	29	-6.6	-3.8	-4.1	+2.5	+	-6.0	-3.8	-3.8	+2.2	+	-7.0	-4.1	-3.6	+3.4	+	1/9	11
2	31/Ⅶ	28	-3.8	-2.2	-1.5	+2.3	+	-9.5	-5.4	-4.8	+4.7	+	-2.5	-0.2	+0.5	+3.0	+	12/14	86
3	1/Ⅷ	28	-5.2	-2.1	-2.0	+3.2	+	-10.0	-6.8	-6.8	+3.2	+	-4.0	-1.4	-1.8	+2.2	+	9/56	16
4	3/Ⅷ	27	-6.0	-2.5	-2.5	+2.5	+	-12.0	-7.9	-6.5	+5.5	+	-3.7	-1.0	-2.9	+3.2	+	13/17	76
5	4/Ⅷ	27	-6.0	-2.5	-3.1	+2.9	+	-9.0	-5.8	-7.0	+2.0	+	-5.5	-2.5	-2.9	+2.6	+	6/18	33
平	均	値	-5.3	-2.6	-2.6	+2.7	+	-9.3	-5.8	-5.8	+3.5	+	-4.5	-	-1.7	+2.9	+	8/23	36

第37表 M/100枸橼酸

1	20/Ⅶ	26	-2.6	+2.1	+2.0	+4.6	+	-6.6	-1.5	-1.9	+4.7	+	-2.8	+2.2	+2.0	+4.8	+	14/38	37
2	21/Ⅶ	27.8	-3.9	+0.2	+1.1	+5.0	+	-2.8	+1.2	+2.0	+4.8	+	-6.9	-3.4	-2.9	+4.0	+	5/32	16
3	21/Ⅶ	27.8	-2.4	+1.4	+2.2	+4.6	+	-2.4	-0.4	-0.4	+2.0	+	-2.4	+0.9	+0.4	+2.8	+	9/27	33
4	24/Ⅶ	27	-5.3	-2.5	-2.9	+2.4	+	-6.7	-2.5	-3.1	+3.6	+	-4.0	-2.5	-2.9	+1.1	+	2/28	7
5	24/Ⅶ	27	-6.5	-2.5	-2.8	+3.7	+	-7.0	-3.3	-3.2	+3.8	+	-4.5	-2.5	-2.5	+2.0	+	1/36	3
6	25/Ⅶ	27.6	-5.7	-3.7	-3.2	+2.5	+	-6.3	-4.7	-4.5	+1.8	+	-4.4	-2.7	-3.2	+1.2	+	6/38	16
平	均	値	-4.4	-0.6	-0.6	+3.8	+	-5.3	-1.9	-1.9	+3.5	+	-4.2	-	-1.5	+2.7	+	6/33	19

第38表 0.1% 蟻酸

1	21/VII	27.5	-5.3	-2.9	-2.7	+2.6	+	-10.2	-7.3	-7.5	+2.7	+	-3.6	-2.5	-2.5	+1.1	8/50	16
2	22/VII	27	-5.7	-3.0	-2.7	+3.0	+	-4.6	-2.5	-2.5	+2.1	+	-10.6	-7.5	-7.8	+2.8	20/98	20
3	27/VII	27	-7.3	-2.8	-2.9	+4.4	+	-6.2	-2.5	-2.5	+3.7	+	-11.8	-5.2	-5.8	+6.0	22/96	23
4	28/VII	27	-6.7	-3.5	-3.0	+3.7	+	-6.4	-2.7	-2.9	+3.5	+	-8.2	-5.0	-6.0	+2.2	4/26	15
平均	均 値		-6.3	-	-2.8	+3.4	+	-6.9	-	-2.9	+3.0	+	-8.6	-	-5.5	+3.0	14/68	20

第39表 1% 赤血塩

1	16/VII	30	-6.2	0	0	+6.2	+	-5.7	0	0	+5.7	+	-6.6	0	0	+6.6	194/156	124
2	16/VII	30	-6.7	0	0	+6.7	+	-6.5	0	0	+6.5	+	-6.5	0	0	+6.5	132/200	66
3	17/VII	30	-6.0	0	0	+6.0	+	-5.9	0	0	+5.9	+	-4.9	0	0	+4.9	46/56	261
4	17/VII	30	-4.2	0	0	+4.2	+	-4.5	0	0	+4.5	+	-4.2	0	0	+4.2	90/94	96
5	18/VII	29	-5.5	0	0	+5.5	+	-6.4	0	0	+6.4	+	-4.9	0	0	+4.9	100/88	114
平均	均 値		-5.7	-	0	+5.7	+	-5.8	-	0	+5.8	+	-5.4	-	0	+5.4	132/119	111

第40表 1% 黄血塩

1	10/VII	28	-2.5	0	+0.4	+2.9	+	-2.2	+0.4	+0.7	+2.9	+	-3.5	0	0	+3.5	10/44	23
2	10/VII	28	-3.4	0	0	+3.4	+	-3.0	0	0	+3.0	+	-3.4	0	0	+3.4	54/114	47
3	11/VII	23	-6.7	-0.1	0	+6.7	+	-7.1	0	0	+7.1	+	-5.9	0	0	+5.9	62/114	43
4	11/VII	28	-5.3	0	0	+5.3	+	-5.5	0	0	+5.5	+	-5.8	0	0	+5.8	50/104	48
5	12/VII	28	-6.2	-1.0	-0.6	+5.6	+	-6.5	-0.7	0	+6.5	+	-5.7	-0.7	-0.2	+5.5	10/30	33
平均	均 値		-4.8	-	0	+4.8	+	-4.9	-	+0.2	+5.0	+	-4.9	-	0	+4.8	37/87	42

第41表 0.05% 吐酒石

1	10/III	6	-1.5	-4.2	-4.0	-2.5	-	-3.8	-4.8	-8.7	-4.9	-	-9.9	-3.0	-10.0	-0.1	11/8	139
2	11/III	5	-5.6	-7.7	-7.3	-1.7	-	-6.6	-8.2	-7.8	-1.2	-	-4.4	-5.8	-5.7	-1.3	20/38	53
3	12/III	6.7	-6.0	-6.0	-4.8	+1.2	+	-7.0	-4.9	-7.9	-0.9	±	-3.0	-5.0	-4.2	-1.2	30/38	79
平均	均 値		-4.4	-	-5.4	-1.0	-	-5.8	-	-8.1	-2.3	-	-5.8	-	-6.6	-0.9	20/28	73

第42表 0.5% 塩酸プロカイソ

1	31/VII	26	-13.7	-14.6	-14.4	0.7	-	-14.0	-15.1	-15.1	-1.1	-	-13.6	-15.1	-15.1	-1.5	162/52	312
2	1/VIII	28	-11.3	-13.2	-13.4	-2.1	-	-11.3	-13.4	-13.7	-2.4	-	-12.7	-14.2	-14.3	-1.6	22/14	157
3	1/VIII	28	-9.5	-11.6	-11.7	-2.2	-	-9.5	-12.2	-12.0	-2.5	-	-9.7	-12.0	-11.9	-2.2	170/96	177
平均	均 値		-11.5	-	-13.2	-1.7	-	-11.6	-	-13.6	-2.0	-	-12.0	-	-13.8	-1.8	118/54	219

第43表 0.3% メチレンブラウ

1	8/X	15	-5.5	-9.2	-9.0	-3.5	-	-4.8	-8.9	-6.5	-1.7	-	-8.0	-9.0	-7.0	+1.0	90/80	113
2	8/X	15	-0.8	-3.2	-4.8	-4.0	-	-0.2	-2.0	-4.5	-4.3	-	-7.1	-8.2	-8.0	-0.9	86/90	96
3	9/X	14	-2.3	-6.4	-7.5	-5.2	-	-1.6	-6.0	-6.0	-4.4	-	-9.0	-12.5	-12.5	-3.5	48/40	120
4	10/X	12.4	-5.7	-8.5	-8.2	-2.4	-	-4.2	-7.5	-7.0	-2.8	-	-10.7	-12.0	-11.2	-0.5	12/20	60
平均	均 値		-3.6	-	-7.4	-3.8	-	-2.7	-	-6.0	-3.3	-	-8.7	-	-9.7	-1.0	59/58	102

第44表 0.1% コンゴロート

1	16/X	19.7	-5.3	-4.5	-3.2	+2.1	+	-5.0	-4.6	-3.4	+1.6	+	-7.0	-4.9	-3.7	+3.3	12/60	20
2	18/X	21	-10.0	-6.7	-5.4	+4.6	+	-10.8	-6.1	-6.7	+4.1	+	-12.0	-7.7	-7.2	+4.8	45/67	67
3	20/X	18	-12.4	-13.0	-10.0	+2.4	±	-10.9	-11.4	-11.0	-0.1	+	-15.0	-16.5	-11.0	+4.0	6/24	25
5	20/X	18	-9.6	-8.3	-7.2	+2.4	+	-11.0	-8.7	-9.5	+1.5	+	-8.2	-7.1	-7.6	+0.6	26/70	38
平均	均 値		-9.3	-	-6.5	+2.9	+	-9.4	-	-7.7	+1.8	+	-10.6	-	-7.4	+3.2	22/55	40

第57表 1% 酒石酸

1	24/Ⅲ	96	-	3.2	-	4.9	-	4.5	-	1.3	-	1/12	8
2	26/Ⅲ	13	-	6.4	-	3.4	-	3.9	+	2.5	+	8/41	20
3	26/Ⅲ	13	-	4.2	-	6.4	-	6.1	-	1.9	-	1/28	4
4	29/Ⅲ	15	-	3.0	-	5.9	-	6.0	-	3.0	-	14/64	22
5	29/Ⅲ	15	-	4.5	-	5.5	-	5.5	-	1.0	-	1/68	1
6	30/Ⅲ	11	-	6.2	-	7.9	-	7.0	-	0.8	-	2/55	4
7	30/Ⅲ	11	-	2.1	-	4.0	-	4.0	-	1.9	-	1/37	3
平	均	値	-	4.2	-	5.3	-	5.3	-	1.1	-	4/44	9

第58表 0.05% ビタミンK₃

1	15/Ⅱ	8	-	11.9	-	10.4	-	9.7	+	2.2	+	72/65	111
2	16/Ⅱ	6.7	-	13.0	-	11.6	-	11.4	+	1.6	+	55/52	106
3	17/Ⅱ	8.4	-	7.8	-	7.0	-	7.0	+	0.8	+	16/10	160
平	均	値	-	10.9	-	9.4	+	9.4	+	1.5	+	48/42	113

第59表 薬物作用型

型	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	V	Ⅵ	Ⅶ	Ⅷ	Ⅸ	電位差	滴数	増減	増減
電位差	上昇	上昇	上昇	下降	下降	下降	下降	下降	下降	上昇	増	増	増
滴数	増	増	増	増	増	増	増	増	増	増	増	増	増
増減	増	増	増	増	増	増	増	増	増	増	増	増	増
増減	増	増	増	増	増	増	増	増	増	増	増	増	増

第60表 胃腸の薬物作用型種分布 (全数)

I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	V	Ⅵ	Ⅶ	Ⅷ	Ⅸ	総数
胃腸	8	12	0	8	11	1	3	6	2
%	15.7	23.5	0	15.7	21.6	1.9	5.9	11.8	3.9
胃	7	11	0	6	6	1	3	6	1
%	17.2	26.8	0	14.6	14.6	2.4	7.3	14.6	2.4
腸	7	10	0	6	8	1	3	5	1
%	17.2	24.4	0	14.6	19.5	2.4	7.3	12.2	2.4

第61表 胃腸の薬物作用型種分布 (膜電位2mV 差以上滴数10%以上変化)

胃腸	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	V	Ⅵ	Ⅶ	Ⅷ	Ⅸ	総数
胃腸	1	7	0	2	2	0	0	0	0	12
%	8.3	58.2	0	16.7	16.7	0	0	0	0	12
胃	3	5	0	3	3	0	0	0	0	14
%	21.4	35.7	0	21.4	21.4	0	0	0	0	14
腸	1	6	0	1	1	0	0	0	0	9
%	11.1	66.7	0	11.1	11.1	0	0	0	0	9

第51表 M/300青酸カリ

1	9/Ⅲ	8.7	-	5.5	-	5.4	-	6.7	-	1.2	-	14/41	34
2	9/Ⅲ	8.7	+	9.4	-	8.5	-	9.0	+	0.4	+	17/32	53
3	10/Ⅲ	9.5	+	4.9	-	4.5	-	4.5	+	0.4	+	6/13	46
4	12/Ⅲ	12	+	10.3	-	9.1	-	8.3	+	2.0	+	11/25	44
5	12/Ⅲ	12	+	6.3	-	6.2	-	6.2	+	0.1	+	6/18	33
平	均	値	+	7.3	-	6.9	+	6.9	+	0.3	+	11/26	42

第52表 0.1% ビタミンB₁

1	11/Ⅳ	12.8	-	3.6	-	4.6	-	6.6	-	3.0	-	35/37	95
2	13/Ⅳ	12	-	6.4	-	6.9	-	6.9	-	0.5	-	29/36	81
3	14/Ⅳ	13	-	3.9	-	6.8	-	6.5	-	2.6	-	24/22	109
4	14/Ⅳ	13	-	4.4	-	5.5	-	5.5	-	1.1	-	32/21	152
平	均	値	-	4.6	-	6.4	-	6.4	-	1.8	-	30/29	113

第53表 0.02% アセチルヒヨリン

1	7/Ⅲ	11	-	5.0	-	5.9	-	6.0	-	1.0	-	15/16	94
2	7/Ⅲ	11	-	6.2	-	6.8	-	6.0	+	0.2	-	12/14	86
3	7/Ⅲ	11	-	7.5	-	8.0	-	8.6	-	1.1	-	14/16	88
4	8/Ⅲ	13	-	6.0	-	7.0	-	7.3	-	0.7	-	27/33	82
5	8/Ⅲ	13	-	5.3	-	7.1	-	7.1	-	1.8	-	15/23	65
平	均	値	-	6.1	-	7.0	-	7.0	-	0.8	-	17/20	81

第54表 0.1% 硫酸銅

1	19/Ⅰ	9.5	-	8.5	-	10.0	-	9.0	-	0.5	-	5/27	19
2	19/Ⅰ	9.5	-	14.4	-	15.4	-	16.0	-	1.6	-	7/6	117
3	20/Ⅰ	9	-	8.5	-	9.9	-	9.5	-	1.0	-	20/20	100
4	21/Ⅰ	10	-	10.4	-	11.3	-	10.5	-	0.1	-	14/17	82
平	均	値	-	10.5	-	11.3	-	11.3	-	0.8	-	12/18	66

第55表 0.01% 昇汞

1	1/Ⅲ	15.7	-	7.9	-	9.4	-	9.3	-	1.4	-	5/8	63
2	2/Ⅲ	12.9	+	10.1	-	6.5	-	8.1	+	2.0	+	17/20	85
3	2/Ⅲ	12.9	+	8.0	-	8.0	-	7.5	+	0.5	+	6/8	75
4	3/Ⅲ	8.2	-	7.2	-	8.0	-	8.1	-	0.9	-	4/4	100
5	3/Ⅲ	8.2	-	10.6	-	12.3	-	14.3	-	3.7	-	9/11	82
6	5/Ⅲ	8.5	+	9.9	-	9.2	-	9.0	+	0.9	+	10/6	167
7	5/Ⅲ	8.5	+	3.1	-	1.4	-	1.6	+	1.5	+	17/14	121
平	均	値	+	8.1	-	8.8	-	8.8	-	0.2	-	10/10	100

第56表 0.1% 酒石酸

1	13/Ⅲ	12	-	6.6	-	9.5	-	9.5	-	2.9	-	11/96	11
2	13/Ⅲ	12	-	4.8	-	7.5	-	7.8	-	3.0	-	3/64	5
3	14/Ⅲ	10	-	6.9	-	9.4	-	9.0	-	2.1	-	2/90	2
4	14/Ⅲ	10	-	5.3	-	6.5	-	6.0	-	0.7	-	6/68	9
5	14/Ⅲ	10	-	9.0	-	8.5	-	9.0	-	0	-	3/42	7
平	均	値	-	6.5	-	8.3	-	8.3	-	1.7	-	5/72	7

均値の信頼限界の範囲を5%の危険率の下に計算して求めると第7表、第3図の如くなり、胃腸においても季節的变化が認められる。即ちⅡ月に著明に下降し、Ⅳ月、Ⅶ月には上昇、Ⅸ月において再び下降する。これは下肢の場合に酷似して居り、蓋の生理的機能と緊密な関係を有する事を示唆するものと思われる。

C. 各種薬物灌流実験

胃腸を0.065% NaCl 溶液に浸漬したまま0.65% NaCl 溶液(対照液)で灌流してその電位差及び滴数が平衡値に達した時、内液を被検薬物を所定の濃度に含有する0.65% NaCl 溶液に切り換えて其後の時間の経過に伴う膜電位差及び滴数の変化を観察し、対照液のそれと比較検討した。其の実験成績を第8～58表に掲げた。

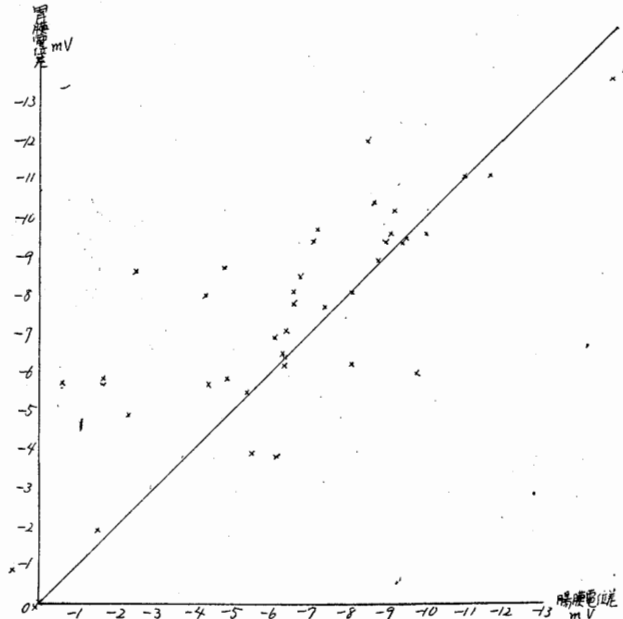
表におけるEは対照液による電位差の平衡値を表わし、 E_{20}' 及び E_{60}' は被検液被検薬物を含有せる0.65% NaCl 溶液に切替後20分及び60分の電位差を示し、電位差の上昇(+)は $E_{20}' > E$ であり且つ $E_{60}' > E$ なる場合、下降(-)は $E_{20}' < E$ にして且つ $E_{60}' < E$ なる場合、 $E_{20}' > E$ にして $E_{60}' < E$ なるか、又は $E_{20}' < E$ にして $E_{60}' > E$ なる場合は(±)の記号で表わした。ZはEの時の滴数、Z'は E_{60}' の時の滴数を示し、電位差はmVの小数第2位以下を、滴数は小数以下を四捨五入した。

以上の実験により知り得た結果を総括すると次の様になる。

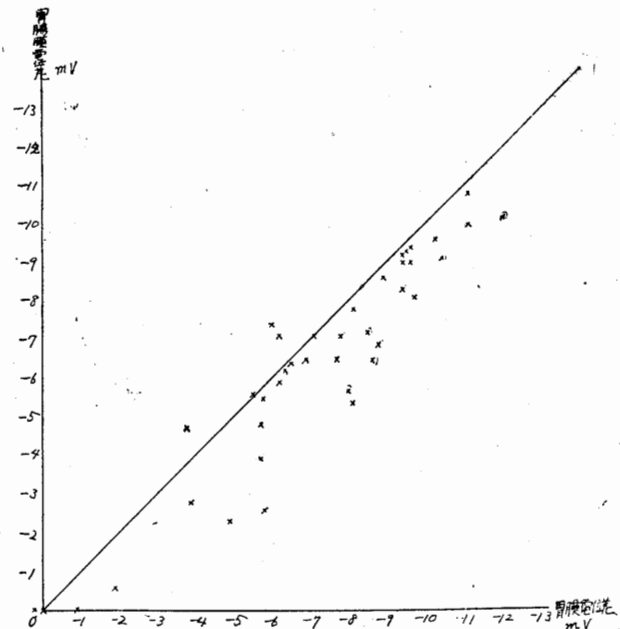
a) 50種の薬物につき濃度を異にする1例を通算して51種別の実験を行った。其の内胃、腸、胃腸と3箇所に分けて膜電位差を測定した薬物は41種で、他の10種では胃腸を合せて同一の外液に浸漬して其の膜電位差を測定した。

b) 膜電位差と滴数との関係を志多

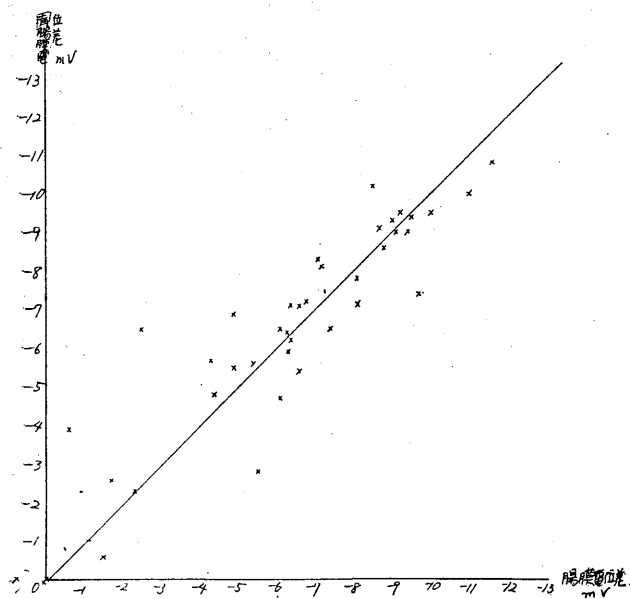
清英の分類法(第59表)に従って分類すると次のようになる。即ち胃、腸、胃腸の全体の実験を型種に表示すると第60表となりⅠ、Ⅱ、Ⅳ、Ⅴ型が多く、胃ではⅠ、Ⅱ、Ⅳ、Ⅴ型の総計は73.2%、腸では75.7%、胃腸では76.5%を占め



第4図 胃膜電位差と腸膜電位差との相関(薬物灌流の場合)



第5図 胃腸膜電位差と胃膜電位差との相関(薬物灌流の場合)



第6図 胃腸膜電位差と腸膜電位差との相関(薬物灌流の場合)

ている。電位差 2.0mV 以上の変化を示し、同時に滴数が10%以上の変化を示すものを型種に分けると第61表となり、Ⅱ型が最も多い。

c). 滴数80%以下に減少するものは51種中26種(51%), 120%以上に増加するものは19種(37%)である。滴数にあまり変化を来さないものは6種(12%)である。

d) 胃, 腸, 胃腸を各区分して共に測定した薬物の実験41例について, 胃-膜電位差と腸-膜電位差との相関, 胃腸-膜電位差と胃-膜電位差との相関, 胃腸-膜電位差と腸-膜電位差との相関

を図示すれば第4~6図となる。第4図において胃-膜電位差を縦軸に取り腸-膜電位差を横軸に取れば大部分の点は45度線より上部位に位し, 第5図において胃腸-膜電位差を縦軸に取り胃-膜電位差を横軸に取れば大部分の点は45度線より下部位に位し, 第6図において胃腸-膜電位差を縦軸に取り腸-膜電位差を横軸に取れば大部分の点は45度線を中心として其の周囲にはば均等に分布して上下に偏らない。この関係は標準膜電位差の場合にもあてはまる。これにより胃腸-膜電位差即ち胃と腸とを共に同一外液に並列的に浸漬して測定した膜電位差は腸-膜電位差におよそ一致する。これは腸管の方が胃よりも、外液に接触する面積が遙に広い為めに結果する関係と考えられる。

Ⅳ. 考 按

51種の薬物の灌流胃腸血管膜電位差に及ぼす影響を他の臓器におけるそれと比較すれば次の様になる。

1) 薬物作用型種分布の各臓器による相違

胃腸, 下肢, 肝においては膜電位 2.0mV 以上変化するもの, 肺, 心臓, 動脈, 腎においては電位差の変化少きため 1.0mV 以上の変化を来すもので何れも滴数は10%以上変化するもの

を比較すれば第62表となる。20%以上の分布を有する型(最大分布度のものに*をつける)を挙げると, 胃腸ではⅡ*, 下肢ではⅡ*, Ⅳ, Ⅴ, 肝ではⅡ*, 肺ではⅡ*, Ⅴ, 心臓ではⅣ*, Ⅴ, 大動脈ではⅣ*, Ⅴ, 腎ではⅡ, Ⅴ*となる。即ち胃腸, 下肢, 肝, 肺ではⅡが最も多く, 心臓と大動脈とはⅣ, 腎ではⅤが最も多い。

2) 胃腸と下肢との比較

第62表 各種臓器の薬物作用型種分布

臓器	型	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	総数
胃腸(2mV以上; %)	1 8.3	7 58.3	0 0	2 16.7	2 16.7	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	12
下肢(2mV以上; %)	1 3.7	13 48.1	0 0	7 25.9	6 22.2	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	27
肝 (2mV以上) %	1 3.0	27 81.2	0 0	1 3.1	4 12.1	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	33
肺 (1mV以上) %	0 0	8 57.1	0 0	1 7.1	5 35.8	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	14
心臓(1mV以上) %	3 12.0	2 8.0	0 0	12 48.0	8 36.0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	25
動脈(1mV以上) %	2 11.8	3 17.6	0 0	7 41.2	5 29.4	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	17
腎 (1mV以上) %	0 0	5 35.7	0 0	0 0	9 64.3	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	14

志多の下肢血管-膜電位差の成績と私の胃腸血管-膜電位差の成績とを比較すれば第63表となり34種中14種は同じ方向を示し、19種は反対の方向を示す。下肢、胃腸共 1.5mV 以上の変化を示すもの11種中5種は同じ方向、6種は反対の方向を示し、下肢、胃腸共 2.5mV 以上の変化を示すもの6種中1種のみ同方向、5種は反対方向を示す。即ち 下肢血管-膜電位差と胃腸血管-膜電位差とは反対の方向を示す傾向がある。

3) 胃腸と肝との比較

川合の肝血管-膜電位差の成績と私の胃腸血管-膜電位差の成績とを比較すれば第64表となり40種中20種は同じ方向を示し、20種は反対方向を示す。肝、胃腸共 1.5mV 以上の変化を来すもの10種中6種は同方向、4種は反対の方向を示す。肝、胃腸共 2.5mV 以上の変化を来すもの3種中3種共同じ方向を示す。即ち肝血管-膜電位差と胃腸血管-膜電位差は同じ方向を示す傾向がある。

4) 胃腸と動脈との比較

松永の動脈における血管膜電位差の成績と私の胃腸血管-膜電位差の成績とを比較すれば第65表となり32種中20種は同じ方向、12種は反対の方向を示し、動脈、胃腸共 1.5mV 以上変化を来すもの7種中6種は同方向、1種のみ反対方向を示す。動脈、胃腸共 2.5mV 以上変化を来すもの4種はすべて同方向を示す。即ち動脈における血管-膜電位差は胃腸血管-膜電位差と

同じ方向を示す傾向がある。

5) 胃腸と肺との比較

藤井の肺血管-膜電位差の成績と私の胃腸血管-膜電位差の成績とを比較すれば第66表となり28種中15種は同方向を示し、13種は反対方向を示す。肺、胃腸共 1.5mV 以上の変化を来すもの3種中2種は同方向を示し、1種は反対の方向を示す。肺、胃腸共 2.5mV 以上の変化を来すもの2種は同じ方向を示す。即ち肺血管-膜電位差は胃腸血管-膜電位差と同じ方向を示す

第63表 胃腸血管膜電位差と下肢血管膜電位差との比較 (単位mV)

薬品名	胃腸	下肢	薬品名	胃腸	下肢
塩化アンモン	-0.3	-2.7	タンニン酸	-1.3	+1.3
青酸カリ	+0.3	-1.9	重曹	+4.2	-2.6
カフェイン	+1.2	-1.9	塩酸	+0.1	+7.1
硝酸ストリキニーネ	+0.9	-1.8	磷酸	+1.5	+6.1
塩酸プロカイン	-1.7	-2.2	酒石酸	-1.1	+8.1
塩化アドレオリン	+0.5	-1.3	枸橼酸	+3.8	+4.7
アセチルヒヨリン	-0.9	+1.0	亜砒酸	+0.2	-3.5
アミノピリン	-2.3	-2.8	吐酒石	-1.0	-1.6
チモール	-0.4	+2.4	昇汞	-0.2	+3.1
サリチル酸ソーダ	-0.2	-1.3	硫酸銅	-0.8	+7.4
アスピリン	0	+3.6	ビタミンB ₁	-1.8	+8.8
カンフル	-1.5	-0.7	ビタミンC	-4.3	+5.5
サポニン	-2.5	+3.6	ビタミンK	+1.5	+3.4
アラビアゴム	-0.3	-3.0	メチレンブラウ	-3.8	+2.6
塩化カルシウム	-0.5	-3.5	コンゴローート	+2.9	-3.1
苛性ソーダ	+0.9	-3.5	エオヂン	+3.5	-1.2
塩酸キニーネ	+0.5	+1.0	ノイトラールローート	+0.6	+2.8

第64表 胃腸血管-膜電位差と肝血管-膜電位との比較 (単位mV)

薬品名	胃腸	肝	薬品名	胃腸	肝
塩化アンモン	-0.3	+2.7	塩酸	+0.1	+3.3
青酸カリ	+0.3	+1.6	磷酸	+1.5	+1.7
硝酸ストリキニーネ	+0.9	+4.0	乳酸	+2.7	+1.5
塩酸エフエドリン	-2.3	+1.5	酒石酸	-1.1	+2.9
アセチルヒヨリン	+0.9	+1.0	枸橼酸	+3.8	+12.3
塩酸キニーネ	+0.5	+1.9	蟻酸	+3.4	-2.3
アミノピリン	-2.3	+1.6	亜砒酸	+0.2	+5.7
チモール	-0.4	-1.4	吐酒石	-1.0	+0.7
サリチル酸ソーダ	-0.2	+1.8	昇汞	-0.2	+5.5
カンフル	-1.5	+0.6	黄血塩	+4.8	+8.2
サポニン	-2.5	-1.4	赤血塩	+5.7	+4.5
アラビアゴム	-0.3	-3.2	硫酸銅	-0.8	+3.5
グリセリン	-0.2	+2.2	葡萄糖	-1.0	+6.2
タンニン酸	-1.3	+2.2	ビタミンB ₁	-1.8	+0.1
塩化カリ	+1.1	+4.4	ビタミンC	-4.3	+0.4
塩化カルシウム	-0.5	+3.4	ビタミンK	+1.5	+0.1
塩化マグネシウム	-0.5	-0.7	メチレンブラウ	-3.8	-2.3
硫酸マグネシア	+0.7	+0.9	コンゴローート	+2.9	+1.2
苛性ソーダ	+0.9	-1.5	エオヂン	+3.5	-1.0
重曹	+4.2	-2.2	ノイトラールローート	+0.6	+1.0

す傾向がある。

以上(2)~(3)を総括し、薬物による膜電位差の昇降を胃腸と他臓器について比較し、昇降が同方向のものと反対方向のものとを累計対比して第67表に掲げた。表中の分数の分母は各欄に該当する被検薬物の全種別数、分子は其の内昇降の同方向又は反対方向のものの種別数を示した。

第65表 胃腸血管-膜電位差と動脈-膜電位差との比較 (単位mV)

薬品名	胃腸	動脈	薬品名	胃腸	動脈
青酸カリ	+0.3	-0.1	塩化バリウム	-0.5	+0.7
安ナカ	+1.7	+0.9	苛性ソーダ	+0.9	+1.3
硝酸ストリキニーネ	+0.9	-0.4	重曹	+4.2	+2.8
塩酸プロカイン	-1.7	-0.4	塩酸	+0.1	-0.9
塩化アドレナリン	-0.5	-11.3	酒石酸	-1.1	-3.4
硫酸アトロピン	-1.2	-0.7	枸橼酸	+3.8	-1.7
アセチルヒヨリン	-0.9	-1.0	吐酒石	-1.0	+0.3
塩酸キニーネ	+0.5	-0.9	黄血塩	+4.8	+9.3
サリチル酸ソーダ	-0.2	+0.1	赤血塩	+5.7	+6.6
アラビアゴム	-0.3	+0.2	ビタミンB ₁	-1.8	-2.4
タンニン酸	-1.3	-7.9	ビタミンC	-4.3	+0.2
塩化リチウム	-1.3	-1.7	ビタミンK	+1.5	-10.2
塩化カリ	+1.1	+5.0	メチレンブラウ	-3.8	-2.3
塩化カルシウム	-0.5	-0.9	コンゴローート	+2.9	-1.4
塩化マグネシウム	-0.5	-1.4	エオヂン	+3.5	+0.3
硫酸マグネシア	+0.7	+0.2	ノイトラールローート	+0.6	-1.6

第66表 胃腸血管-膜電位差と肺血管-膜電位との比較 (単位mV)

薬品名	胃腸	肺	薬品名	胃腸	肺
青酸カリ	+0.3	+1.0	酒石酸	-1.1	-4.0
カフェイン	+1.2	-1.3	枸橼酸	+3.8	-0.6
塩化アドレナリン	+0.5	-0.5	亜砒酸	+0.2	+1.3
硫酸アトロピン	-1.2	+2.3	吐酒石	-1.0	+1.0
アセチルヒヨリン	-0.9	-2.5	昇汞	-0.2	+1.0
チモール	-0.4	+1.2	硫酸銅	-0.8	-3.3
カンフル	-1.5	+0.1	葡萄糖	-1.0	-0.2
サポニン	-2.5	+1.7	ビタミンB ₁	-1.8	+0.2
アラビアゴム	-0.3	-0.1	ビタミンC	-4.2	+0.2
グリセリン	-0.2	+0.1	ビタミンK	+1.5	+0.6
塩化カルシウム	-0.5	-1.4	メチレンブラウ	-3.8	-0.1
塩化バリウム	-0.5	+1.4	コンゴローート	+2.9	+2.6
重曹	+4.2	+0.9	エオヂン	+3.5	+2.4
塩酸	+0.1	+1.3	ノイトラールローート	+0.6	+0.1

第67表

薬物の作用 昇 降 (mV)	同 方 向			反 対 方 向		
	0.1mV 以 上	1.5mV 以 上	2.5mV 以 上	0.1mV 以 上	1.5mV 以 上	2.5mV 以 上
下 肢	14	5	1	19	6	5
	34	11	6	34	11	6
肝	20	6	3	20	4	0
	40	10	3	40	10	3
動 脈	20	6	4	12	1	0
	32	7	4	32	7	4
腎	15	2	2	13	1	0
	28	3	2	28	3	2

V. 総 括

1) 墓の大動脈より腹腔腸間膜動脈を経て胃腸を灌流しつつ一方の導電極を灌流液に、他方の導電極を胃、腸又は胃腸の浸漬液に夫々連絡して、その間に成立する膜電位差を測定した。この電位差を灌流胃、腸又は胃腸血管膜-電位差と名付ける。胃腸とは胃と腸を並列的に同一

溶液に浸漬した場合を意味する。

2) 灌流液を0.65%NaCl溶液とし浸漬液を0.065~6.5% NaCl溶液とした場合、及び浸漬液を0.65% NaCl溶液とし灌流液を0.065~6.5% NaClとした場合の膜電位差は何れも濃厚なNaCl溶液側が陽極側に当る。即ち胃腸血管は内面、外面ともに陽性膜である。

3) 灌流液を0.65%NaCl溶液、浸漬液を0.065%NaCl溶液とした場合の膜電位差(之を標準膜電位差と称す)は胃腸においても季節的に変化を示す。即ち1年を通じてⅡ月は最も下降し、Ⅳ月、Ⅶ月は上昇し、Ⅸ月に再び下降する。之は下肢血管-膜電位差の季節的変化とよく似ている。

4) 50種の薬物について濃度を変えた場合を含めると51種別の実験を行い膜電位差及び灌流量に及ぼす薬物の影響を観察した。そのうち胃、腸、胃腸と3箇所に分けて夫々膜電位差を測定した薬物は41種で、他の10種は胃と腸とを分けて

測定せず、胃腸を併せて実験に供した。

a. 膜電位差が 2.0mV 以上に上昇するものは胃腸では51種中8種、胃では41種中9種、腸では41種中9種で、2.0mV 以上に下降するものは胃腸では51種中5種、胃では41種中7種、腸では41種中3種である。

b. 滴数が80%以下に減少するものは51種中26種、120% 以上に増加するものは51種中19種、著明な変化を示さないものは51種中6種である。

c. 膜電位差及び滴数に及ぼす薬物作用の9型種(第59表)のうち胃腸ではⅡ型、即ち薬物の影響により膜電位差が上昇し滴数が減少する場合が最も多い。これは下肢、肝、並びに肺に共通する現象である。

d. 薬物の影響による膜電位差の昇降を各臓器について比較すると、昇降の方向について胃腸は肝、動脈及び肺と同方向のものが多く、下肢とは反対方向のことが多い。

5) 内液並びに外液を同一条件とした場合の胃、腸並びに胃腸の膜電位差を相互に比較する

と、胃の膜電位差は腸の膜電位差と符号を等しくするが数値はやや大きい。胃腸の膜電位差は概して腸の膜電位差に一致する。これは胃腸を合せて並列的に同一外液に浸漬する場合には腸の方が胃より外液に接触する面積が遙に広いことに基くものと考えられる。

文 献

- 1) 酒井文三 (1950) 下肢灌流血管の膜電位差 日本生理誌 12, 学92
- 2) 齊藤貞二 (1954) 灌流-下肢血管-膜電位差の研究 (第1報, 第2報) 日本生理誌 16, 37
- 3) 志多清英 (1954) 灌流-下肢血管-膜電位差の研究 (第3報) 標準膜電位差の季節的変動 日本生理誌 16, 79 (第4報) 諸種薬物灌流の影響 日本生理誌 16, 139
- 4) 藤井重泰 (1951) 灌流-肺血管-膜電位差について 日本生理誌 13, 40 (学会)
- 5) 松永亮一: 灌流せる心臓及び大動脈に於ける血管膜電位差に関する研究 (京都府立医科大学雑誌近刊号に掲載の予定)
- 6) 塩見 清 (1952) 灌流-腎血管-膜電位差に及ぼす諸種薬物の影響について 日本生理誌 14, 137(学会)
- 7) 川合弘一: 灌流-肝血管-膜電位差に関する研究 (京都府立医科大学雑誌近刊号に掲載の予定)

Summary

The results obtained from the measurement of the membrane potential of the perfused blood vessels of a toad's stomach and intestines are as follows:

1) The concentration effects of the inside and outside NaCl solutions were examined, and it was found that the membrane which generates the potential difference on both sides, inside and outside, was positive.

2) It was found that the monthly values of the standard membrane potential had a seasonal variation, which had an analogy to the case of the skinned leg.

3) In the perfusing experiments with various chemicals the measurement of the membrane potential of the stomach, intestines, and stomach-intestines, and that of the change of the amount of the perfusing fluid ran as following:

A) Most chemicals belong to type Ⅱ in which the membrane potential rises and the amount of the perfusing fluid decreases, resembling the cases of the skinned leg, liver and lung.

B) In most changes in rise and fall, the membrane potential of the blood vessels of a toad's stomach and intestines is reverse in its direction to that of the skinned leg, and is in the same direction as that of the liver, artery and lung.

C) The membrane potential of the stomach-intestines, that is, the membrane potential measured from the stomach and intestines dipped in parallel in the same outside fluid, is almost equal to that of the intestines themselves. This is due to the intestines having a much greater surface of contact with the fluid than the stomach.

(Department of Bio-physico-chemistry, Kyoto Prefectural University of Medicine)

会 報

本会各地区幹事の選挙の結果はつぎの14名の方々が選ばれた。

北海道地区	簗 島 高君	天 野 智 恵 美君
東北地区	本 川 弘 一君	和 田 正 男君
関東・新潟地区	鈴 木 正 夫君	高 木 健 太 郎君
中部地区 (石川・三重を含む)	和 合 卯 太 郎君	伊 藤 竜 君
近畿地区 (兵庫を含む)	大 谷 卓 造君	久 保 秀 雄君
中国・四国地区	林 香 苗君	西 丸 和 義君
九州地区	瀬 尾 愛 三 郎君	小 玉 作 治君

第14回日本医学会総会

第3分科会 (第32回日本生理学会総会) 開催案内 (予報)

1. 総会日程

	午前	午後
4月1日(金) 開会式	総会特別講演	
4月2日(土) 分科会	分科会特別講演	
4月3日(日) 分科会	総会特別講演, 懇親会	
4月4日(月) 分科会	総会特別講演	
4月5日(火) 分科会	閉会式	

2. 生理学会日程

4月2日	8~12時	口演
	12時	記念撮影
	1~5 時	シンポジウム
4月3日	8~12時	口演
	1~2時半	評議員会
4月4日	8~12時	口演
4月5日	8~12時	口演

3. 生理学会々場

近衛中学校講堂 (京都市左京区吉田近衛町)
尚評議員会々場は京都大学楽友会館講演室

4. 演題申込締切 昭和29年11月15日必着

5. 抄録提出締切 昭和29年11月30日必着
尚演題申込要領, 申込用紙及び抄録記載要領は各研究室単位に10月末日迄に送付します。

6. その他

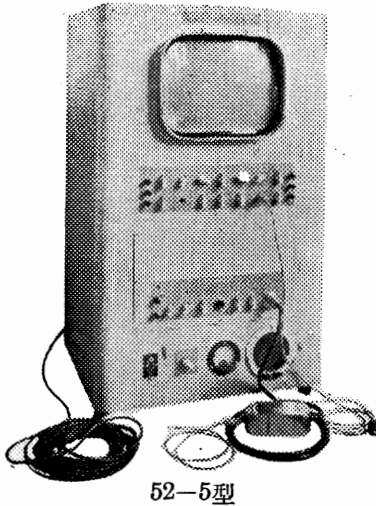
- 1) 演題申込期日, 抄録提出期日は印刷の都合で上の如く決定されました。御協力お願い致します。
- 2) 今回の生理学会は医学総会の分科会として行われますので生理学会々員は出来るだけ多数総会々員に御申込下さい。総会会員申込要領は日本生理誌第16巻7号 436 頁及 8号 498 を御覧下さい。
- 3) 生理学会々員外は, 第3分科会 (生理学会) での演題申込みは受理致しませんから, 予め生理学会に入会せられたい。

正 誤 表

第16巻4号

頁		行	誤	正
207	左 下	6	混食塩水	温食塩水
208	左	1	Pearce	Pearcy
209	文献 1)	3	Reflexes	Reflexes
//	// 2)	2	produced	produced
//	// 9)	2	proroquée	provoquée
//	// 11)	1	Intestion-	Intestino-
尚 207~209頁 中の			腰部交感神経節状索	腹部交感神経節状索

筋電計

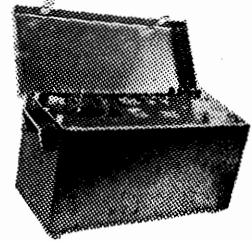


52-5型

- 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

バイプレター (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



局方製品

パンクレアチン
含糖ペプシン
アナンナカン
タナルビン
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

主要製品



Banyu

バイシリン
ペニシリン
ホエーラミザール
コートン
ハイドロコートン
オーレオスライシン

(持続性二基ペニシリン)
 (各種ペニシリン製剤)
 (砒素駆梅剤)
 (米国メルク社製コーチゾン)
 (米国メルク社製ハイドロコーチゾン)
 (抗糸状菌性抗生物質)

(結核治療抗生物質)
 (ペニシリン・ストレプトマイシン合剤)
 (肝臓強化メチオニン製剤)
 (局所麻酔剤)
 (持続性局所麻酔剤)
 (強力駆虫薬)

ジエドロストマイシン
マイシリン
強バンチオニン
バンカイシン
ロニカイシン
パンパラジ

東京都中央区日本橋本町2-7

萬有製薬株式会社

大阪・岡崎・札幌・福岡

基礎麻酔及び誘導麻酔に

成分 5.5イソアミル エチル パルピツール酸ナトリウム 水に容易に溶解する
應用 前麻酔、基礎麻酔、誘導麻酔には麻酔量の節約、患者の術前の不安を除去、痛覚域の引上げ、反射刺激性の減少、麻酔の円滑な導入、術中の興奮発生の防止、麻酔剤の副作用の緩和術後の疼痛の除去に優れた効果を発現します
用法用量 吸入麻酔、腰推麻酔前に投与すれば1~2時間の手術施行上極めて好都合です
 患者の容態、症候、年齢、神経系の状態等の個人的反応によつて決定されます
 通常薬効の鋭敏性を必要とする場合は静脈内に、持続効果を望む場合、或いは不安、興奮、拒絶症状が強く 静脈注射が困難なときは筋肉内注射が適当です
 ☆基礎、誘導麻酔には0.3~0.8g静注 ☆手術前後の不安・苦痛除去には0.5g

0.25g (注射用蒸溜水
 2.5cc添付) 各5管入

0.5g (注射用蒸溜水
 5.0cc添付) 各5管入

イソミタルゾール