

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

第17巻 第12号

Vol. 17 No. 12

昭和30年12月1日発行

December 1955

原 著

奥田 八雄：家兎皮膚電気分極と通流電極第3作用……………	753
岩瀬 善彦：交流及直流電流による睡眠反応の電気的特性（電気睡眠の研究第6報）……………	761
飯野 貢： γ -アミノ酪酸及び類縁物質の血圧，呼吸に対する作用……………	766
中山 昭雄・有村 章：発汗に関する2，3のノート……………	774
錢場武彦・三島久人・佐々木弘純：下腹神経刺激による下部大腸の収縮に就いて……………	777
越智 勲：単一有髓神経線維に対する Acetylcholine Acetylcholinesterase 阻害剤及び curare の作用に就いて……………	781
林 浩平：筋原線維の ATP 短縮の抑制因子の研究……………	790
倉沢 和秀：家兎一酸化炭素吸入時のアドレナリン分泌並びに血管拡張反応について……………	798
板井 忠生：Vitamin E と血糖……………	807
斎藤 一郎：筋の同調放電に就いて（1）同調放電の特徴……………	810
堀内 洽・東田昭二・斎藤一郎：電気痙攣後の呼吸中枢の興奮単位……………	816
堀内 洽・東田昭二・岡本智量：アンモニア気管内吸入による呼吸反射と脳幹網様系……………	820
福山 正臣：魚類の全体刺激に関する研究……………	825
杉田 長久：自律中枢脳波と性機能（第1編）自律中枢脳波と発情，妊娠……………	834
杉田 長久：自律中枢脳波と性機能（第2編）自律中枢脳波に及ぼす卵胞ホルモンの影響……………	848
杉田 長久：自律中枢脳波と性機能（第3編）自律中枢脳波に及ぼす黄体ホルモンの影響……………	853
森下 敬一：Stress 時の血液凝固促進機序に就いて（第1篇）自律神経系……………	858
森下 敬一：Stress 時の血液凝固促進機序に就いて（第2編）細網内皮系……………	870

附：昭和29年度生理学論文表題集（つづき）……………877

会 報

第33回日本生理学会総会予告……………	881
中国生理学会長より日本生理学会々員に対するメッセージ……………	882
正誤表……………	881

日 本 生 理 學 會

Physiological Society of Japan

肝機能強化と



☆ 独特の「抱合解毒作用」

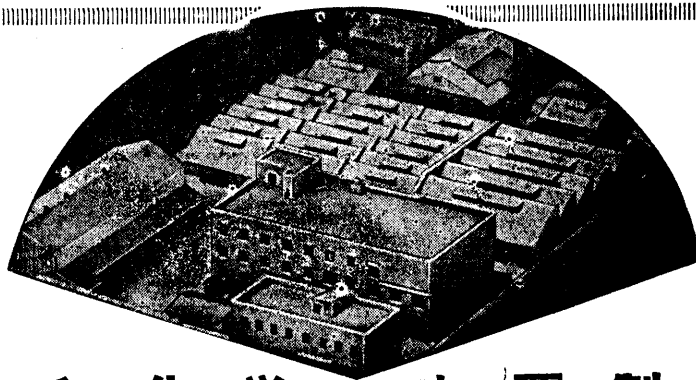
我国唯一の純合成グルクロン酸製剤グロンサンは……
 各種の有害物質と抱合して排泄させる特異な作用と、肝臓機能の高進、グリコーゲンの蓄積増加、脂肪代謝の促進などメチオンに勝る真価を知られ、ますます廣汎に応用されています

グロンサン

肝臓疾患に……肝硬変症、肝臓障害、黄疸
 妊娠悪阻、皮膚麻疹
 諸中毒に……食中毒及びアルコール中毒
 サルファ剤の副作用防止
 関節疾患に……ロイマチス、関節炎、神経痛

粉末：10g	¥750	25g	¥1800
		100g	¥6500
注射：100ミリ	¥480	200ミリ	¥600
		500ミリ	¥1000
錠剤：30錠	¥300	100錠	¥800

東京・中外製薬株式会社・大阪



興和化学の主要製品

レスタミンコーワ	注・錠・軟膏	抗ヒスタミン剤	スメルモンコーワ	糖衣錠	嘔吐薬
テブロン-Rコーワ	注	自律神経遮断剤	コルゲンコーワ	錠	感胃子防治療剤
複合ルチンコーワ	糖衣錠	高血圧治療剤 脳溢血予防剤	Q & P KOWA	糖衣錠	ミネラル入高純化 総合ビタミン剤
アドボンコーワ	注・錠	鎮痛鎮痙剤・消化性潰瘍治療剤	ネオシネジンコーワ	注	血管収縮・血圧上昇剤
アベランコーワ	錠	強力消化剤	ホスカーコーワ	液・軟膏	水良薬

製造発売元 興和化学（興服産業薬品部）東京・日本橋四ノ六 販売元 興和新薬 東京・名古屋・大阪

家兎皮膚電気分極と通流電極第3作用 612.014.422:612.795

Polariĝado de lepora haŭto kaj la tria efiko de elektra trafluigado sur ĝi

奥田八雄 (OKUDA-HATIO)*

I. 緒 論

皮膚の電气的分極はEinthoven¹⁾, Gildemeister²⁾ Cole³⁾ 以来いろいろ研究されてきた。本邦に於ては朴沢⁴⁾ によって分極経過の精細な追求がなされ、橋田⁵⁾ に至って分極曲線が直接陰極線オシログラフ管で撮影された。最近では若林⁶⁾ の研究につづいて本間⁷⁾⁸⁾ によってその問題が更に詳細に追求され、分極曲線の撮影も簡便化されて研究は大いに進展したのである。

彼等の成績によれば分極曲線は人体の皮膚にては、本研究に使用した電極と同面積の電極下で 10^{-2} ~ 10^{-3} 秒の次序で経過する指数函数的に減少する曲線と、それ以後安定した直線部分として見られる。しかも曲線部分の初期は正しい指数函数的下降曲線をなしていることから、皮膚の電气的等価回路として、容量と抵抗の結合である事は疑いのない所である。この曲線から本間は初期抵抗、分極定数及び比較的長時間後の安定した部分の直角波との距離の抵抗値、即ち残当抵抗を求めて、それぞれの意義を検討した。更に微小電極を用いて分極の局在を区分し、汗腺部に従来の分極曲線が由来していることを指摘し、その単位から分極定数及び抵抗、容量を細かに算出した。このようにして算出された分極曲線の各定数は極めて高い意義を有するものである。一方これまでの研究によって求められた皮膚の抵抗及び容量は測定に当って両電極を皮膚の外部にあてて撮影され、その際には関係電極は不関電極より著しく小さいものを用いたのである。そのような状態で撮影された上述の初期抵抗、分極定数及び残当抵抗は、大略は関係電極下の値を示しているけれども、そのうち特に初期抵抗は皮膚の内外に於ける電位

差による変化をも含めて算出された抵抗値なのである。またこのいわゆる初期抵抗は極めて不安定な値を示している事実から、この際の皮膚の内外に於ける電位差を直接求めることは極めて意義がある。本実験にて私はこれを観察し、またこの電位に対して通流作用が如何なる影響を与えるかみたのである。

この通流作用については鈴木⁹⁾ の環境条件の対立分類にその根拠を求めるものである。鈴木は神経及び筋に於ける実験から環境条件を分類し、その1つとして永き通流のそれ等に及ぼす作用に通流電極第3作用なる名称を与えている。そしてこの第3作用の皮膚分極に対する影響は本間⁷⁾ により観察され、皮膚の分極定数及び抵抗が陰陽両極により互いに反方向の変化を受けることが見られた。即ち陽極通流下にては分極定数の減少と残当抵抗の増大を来たすが、これ分極即ち逆起電力の増大を意味していて、通流陽極は皮膚の分極性を増大せしめたことになる。そして陰極は正にこれと反対の変化を与えるものである。

私はまず第1に分極曲線の比較的長時間後の安定した部分の抵抗値を電流計を以て計り、これを分極性の1つの標示として、皮膚に通流作用を及ぼして、この範囲の分極性が如何に変化するかを研究した。そして引き続き不関電極下の皮膚を発疱させることで、完全な不関とし、関係電極下の皮膚のみの分極を対象として、通流電極作用のそれに対する影響を検した。この場合通流電流の変化は、通流電流を測定電流として測る関係電極下分極性の、通流電極作用による変化そのものを表わすのであって、通流を連続しつつその作用を見る事を得るのである。次に同様の電極関係における、関係電極下皮膚電位を測り、その電位及びその分極性に対する

* 千葉大学医学部第1生理学教室

電極第3作用を観察した。

II. 実験方法

実験材料としては家兎を用い固定台に動かぬようにし、面積を広く利用し得る背部の皮膚を用いた。実験に先立って該部の伐毛を行う。特に皮膚を傷つけぬようにし、しかも能う限り短かく刈り取る。発疱を起させるためには発疱膏(日本薬局法によるもので、その成分はカンタリス 200g, クロロフォルム 1,000cc, 塩酸 40cc 落花生油 450cc, 黄蠟 350cc, テレピン油 150cc)をその部分に塗布する。発疱は 2~3 日で起り、上皮は剝離される。電極は直径 1.6cm の円筒ガラスを用い、 $Zn-ZnSO_4$ -ゼラチン 0.9%NaCl 電極の完全に不分極のものを用いた。先端等は濃度の NaCl 溶液で浸した脱脂綿で覆って軽く皮膚にあてる。

残当電流の測定には第 1 図 A の左側及び B の回路を用いた。即ち電源電圧を分圧器によって加減し、その電圧を電圧計で読む。皮膚に直列に抵抗 $100k\Omega$ を挿入し(第 1 図 C のみ $5k\Omega$)、この回路を流れる電流を電流計を以て読み取る。このようにして読み取られた電流値を残当電流と呼び、皮膚の分極性の標示とした。この残当抵抗を読んだ後、皮膚に通流を行い、再び残当電流を読み、その電流の変化によって、通流の作用を見るのである。A の右側がその通流回路である。切換えスイッチによって測定回路と通流回路が結合される。通流の際には測定に用いた両電極が一極となり(関係電極)、他極即ち不関係電極は関係電極である両電極の合計面積より大きな電極となし、背部の他の皮膚上にあてる。

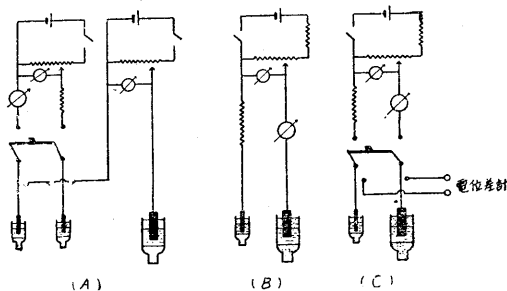
関係電極が陰極となって通流された場合の作用を陰極効果、陽極になって残当電流に変化を与えた場合を陽極効果という。通流回路は測定回路と異なり、皮膚に直列の抵抗が挿入されていない。通流強度は皮膚に直接かかる電圧、即ち電圧計で読み取れる値である。この電圧は $0.5\sim 1.0V$ であって、測定回路の電圧より幾分高い。両者を通じて分圧器により電圧を加減したが、それに用いる可変抵抗器は皮膚抵抗に比較して充分小さいものを選んだ ($10k\Omega$)。回路中の皮膚抵抗が変化しても実験中絶えず一定電圧が皮膚に与えられているようにとの配慮から選んだ値である。

実験成績の 2 項に関する装置は第 1 図 B で示されている。これは測定と通流を同時に行う方法で測定に使用される電流がそれ自身通流の効果をも有するものである。この場合の不関係電極は前の場合と同様やや大きく、しかも不関係電極下の皮膚は発疱膏により発疱されている。即ち不関係電極を不関係ならしめるため皮膚分極を完全に除去せしめたのである。このような状態では関係電極下の皮膚分極を測定しつつ、しかも通流することが出来る。第 1 図 C の左側は B と同様の目的の回路であり、通流と残当電流の測定が同時に出来る。右側は先の残当電流測定と異なって、補償法により皮膚電位を測定する電位差計である。これも通流と測定の回路とはスイッチにより切り換えられるようになっている。最初に左側で電流値の変化を見、次に直ちに電位差計に切り換えて、電位を読み、引き続いて通流し、それによる起る残当電流及電位の変化を見る。

III. 実験成績

1. 家兎皮膚の残当電流に対する直流通流電極第3作用

鈴木は神経、筋の刺激実験に於て、種々の環境条件に従って、それ等の興奮態度が異なって現われ、閾値の面から見ると陰極第3作用はこの値を高め、陽極のそれは低めるという対立的な関係の存在することを明らかにした。このよ



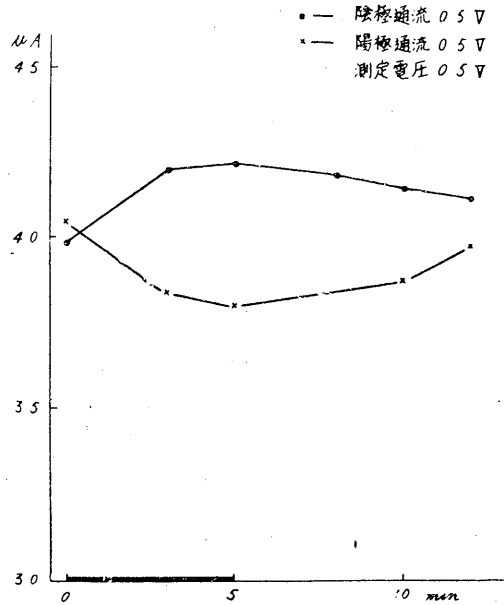
第 1 図実験配線図

うに通流電極第3作用は1つの環境条件であつて、電気緊張と異なるものであり、通流の比較的強いが、永い場合に現われる作用である。

本実験では皮膚に一定の電圧を作用させ通流した際に、電極下の皮膚の分極性の受ける変化を見たのである。第1図Aの左側の測定回路を使用して、残留電流を読む。その後切り換えスイッチを右側の通流回路に切り換えて通流を行う。通流開始後数分毎に測定回路に切り換えて、その時の残留電流値を読む。測定と通流を比較すると、回路としては同形であるけれども、内容が異なっている。測定は極めて微小の電流を流して、その値を読み抵抗値に換算する。通流は測定の場合より強い電流を使用することが多かった。しかし量的には相異なるとは言え、通流したことになるから、測定自身に使用する電流による通流作用を受けることになる。この作用を少しでも微弱にするために装置で示される如く直列に100kΩの抵抗を挿入し、しかも高感度、精密なる電流計(横河製5μA)を以て電流を読んだ。切換えスイッチで測定と通流とを分けて行ったのは神経、筋の刺激実験に於て応用された(坂本¹⁰⁾)刺激直前短時通流中断法と同様の意図からである(詳細は考察で述べる)。

通流電圧は既述の如く0.5~1.0Vであり、一方測定電圧は0.16~0.5Vであった。全5例の直流抵抗値は11.1kΩから153.0kΩの範囲を変動した。この場合出来る限り室温が一定した時を選び、環境条件の影響を少なくした状態で測定したので、個体差及び装置条件の個体差によるであろう。しかし本実験にてはその絶対値に重きを置かず、最初の状態が通流により如何に変わるかが重要なのである。

第2図は通流効果の代表例を示す。陰極効果の場合は時間と共に残留電流は増加してゆき、分極性の減少を来たすことが分る。5分通流後回復状態を見ると、凡そ10~20分後に旧の状態に近づく。陽極通流の場合は反対に残留電流は時間と共に減少してゆき、分極性の増大を物語っている。5分間通流後の回復は陰極通流の場合と同様である。分極性を直流抵抗値に換算し



第2図 通流中及び開放後の残留電流

第1表 皮膚残留抵抗の通流による変化

例	通流方向	残留抵抗(直流抵抗kΩ)		
		通流前	通流後	効果率(%)
No.1	-	25.6	18.5	62
	+	23.8	31.6	133
No.2	-	56.3	51.5	91
	+	66.7	79.3	119
No.3	-	82.5	78.6	95
	+	86.6	88.7	104
No.4	-	11.1	9.3	84
	+	12.3	14.5	118
No.5	-	153.5	142.1	93
	+	145.4	150.5	103
備考	-	陰極通流		
	+	陽極通流		
		通流時間5分間		

て表現すれば、陰極通流に於ては25.6kΩから18.5kΩに減少を来たし、その効果率は62であり、一方陽極通流では23.8kΩから31.6kΩに増加を来たし、その効果率は133であった。これ等の数値は本間の実験と類同であつて、家兎皮膚に於ける皮膚分極性に対する通流第3作用の所見ということが出来る(第1表)。

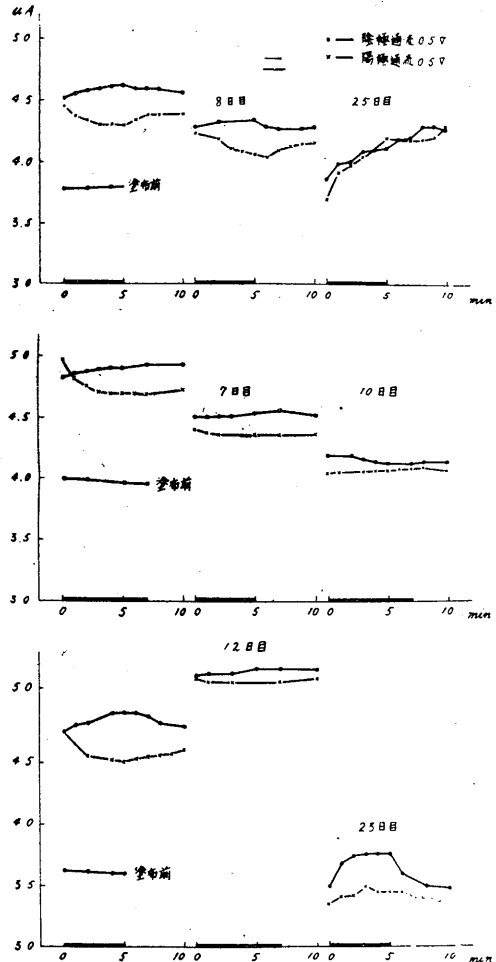
2. 発泡実験

前項1の実験に於いては測定と通流とに別の回路を用いた。しかし測定回路の電流自身も通流作用をその電極の下に起すべきであるから、測定電流の電極作用による変化をも観察出来る筈である。しかし通常の方法では陰極下に於け

る陰極作用と陽極下における陽極作用とが、相反対方向に起るため、両作用が相殺して顕現を互いに妨害するであろう。1項において通流のために、測定回路の両極を短絡して通流回路の一極となしたのは、両極とも同一通流作用下におくために外ならなかった。今測定電流自身の電極作用を検するためには、その両極の一方の作用を消失せしめる必要がある。このため一方の電極を設置する皮膚部分を発疱せしめて皮膚分極自身を消失せしめ、分極性に及ぼす当該極の作用を無視し得て、反対極の作用を見ようとしたのである。

皮膚に発疱膏を塗り、数日後上皮の剝離するのを待って、その部分に一極（不関電極）を、他の極を正常の皮膚面に置いて第1図Bの装置を用いて実験した。その電流の読みから抵抗値を求めた。不関電極は発疱上に置いてあるから充分その目的は達成されておるが、なお念のため関係電極に比較してその面積は大きくしてある。発疱実験を行う前にその部分に同様の電極を置いて皮膚の抵抗を測定しておく。第3図に3例を示したが、いずれも0.5Vで3.5~4.0 μ Aの電流が回路を流れた。発疱後一極をその上に置いて、同じ電圧0.5Vで電流値を見ると、何れも電流値は増大している。その値は4.5~5.0 μ Aである。これは発疱前に比較して抵抗が著しく減少したことを示している。この原因は不関電極下の皮膚の見かけの抵抗、即ちその分極が発疱により、殆んど消失したことを意味する。関係電極下皮膚のかかる抵抗を持つものが時間と共に如何に変化するかをみたのである。

発疱前では測定に用いた微弱な通流によって、電流値が増加すると減少すると両方向の変化が見られた。しかしこの変化は極めて微量である。発疱後においては陰極を皮膚の外側に置いて通流を行いつつ残当電流値を読むと、その値は時間と共に増加してくる。第3図1, 2, 3いずれもその傾向を示す。この効果の出現はAの装置を用いた1項の実験の陰極効果の場合と一致する。一方陽極を皮膚の外側に置くと、反対に残当電流は減少して、その効果は1



第3図

発疱剤塗布前、発疱直後、第1期、第2期後の両極通流中及び開放後の残当電流。

項の陽極効果に一致する。5分後の効果率は陰極通流の際は3.73k Ω から1.83k Ω に減少した為49を示し、陽極通流にては5.04k Ω から8.69k Ω に増加したため約172である。発疱部は数日ないしは10数日で次第に回復してゆくが、残当電流値もこれに応じて次第に旧値に復してゆく。即ち図で分かるように、8日目には皮膚の抵抗は発疱前のそれに近づき、なお通流効果はまだ定型的に現われているが、25日目に至り抵抗値がほぼ旧値に復すると共に通流効果も定型的でなくなってくる。1及び3例の如きほどの極性においても電流値は増加してゆく。これは両電極作用のうち陰極効果がより著明に現われたと

解することが出来る。

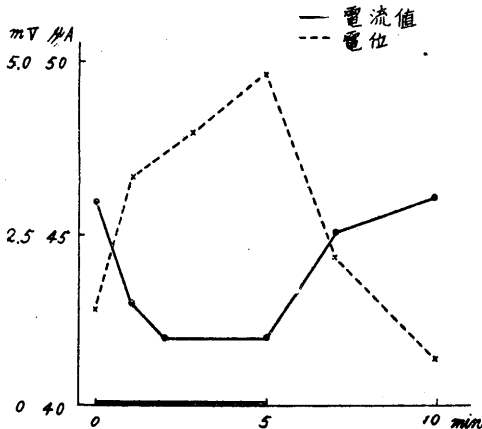
3. 皮膚電位に対する直流通流電極第3作用

発疱することで皮膚の内外に電極を置くことが出来、しかも通流によって生ずる分極が一応残当電流値として測定出来た。この分極が通流によって次第に変わってゆく様子も陰陽の両方向によって対立的な態度を示すことを見る事ができた。これは残当電流の逆数を見掛けの抵抗として、その変化より分極の大きさの変化を推したのであるが、本法によればこの際の皮膚内外の電位差を測定出来るから、その電位差が通流により如何に変化するかを観察する。

第1図Cの装置を用い、一極は前述の如く発疱膏によって上皮の剝離した部分にあて、他極は正常の皮膚の上に置いて電位差を測定した。この電位差が通流によって如何に変化するかを、2項に於ると同様の方法で残当電流の時間的経過を追うと共に観察した。即ち数分毎に測定兼通流回路を中断して電位差計に切り換え、電位の変化を観察した。即ちこの方法によれば通流が皮膚の分極性及び電位に与える効果を同時に観察し得るのである。実験に先立って、まず発疱後の家兎の皮膚電位の測定を行ったが、電極電位を差引いて、皮膚の外内面に対して +1~10mV の電位を保持していた。

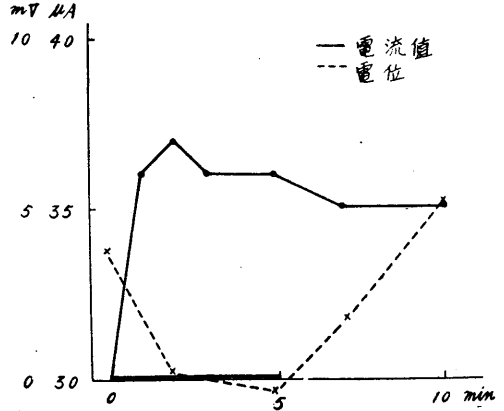
これに対して皮膚の外が陰極になる如く通流

陽極通流による皮膚電位と残当抵抗の変化



第4図 関係電極下のみの皮膚の電位及び残当電流の通流による変化。陽極直流

陰極通流による皮膚電位と残当抵抗の変化



第5図 第4図と同じ。陰極通流

第2表

関係電極下のみの皮膚電位及びその残当抵抗の通流による変化。

通流方向	例	残留抵抗 (直流抵抗KΩ)			電位 (mV)		
		通流前	通流後	初値(%)	通流前	通流後	変化
陰極通流	NO.1	11.7	8.9	76	3.8	-0.3	-4.1
	NO.2	88.0	65.0	74	6.7	0.1	-6.6
	NO.3	62.6	36.2	58	9.6	3.2	-6.4
	NO.4	54.2	43.2	80	5.6	3.6	-2.0
陽極通流	NO.5	5.8	6.9	119	1.4	5.3	+3.9
	NO.6	21.5	24.7	116	3.8	14.5	+11.7
	NO.7	30.7	32.9	107	7.5	12.5	+5.0
	NO.8	5.8	6.9	119	1.4	4.8	+3.4
	NO.9	22.1	32.8	103	2.5	7.5	+5.0
備考	通流時間5分間						

する。即ち陰極効果 (第5図) は時間と共に残当電流を増加せしめ (2項の所見と同じ)、これと共に電位は小さくなってゆくを見る。陽極効果 (第4図) は反対に残当電流の減少を来たし、電位の増加を見るのである。なおこの電位変化は通流自身によるものではない。それは通流を短時中断して電位が測定されているからである。全例を第2表に示す。

IV. 考 察

本研究は家兎皮膚の分極性及び電位に対する通流電極第3作用を見たのであるが、既述の通り、鈴木⁹⁾は神経、筋標本につき、それ等の興奮態度に及ぼす影響に関し、種々の環境条件は系統的に対立する2つの群に分類されることを提唱した。そしてこれ等の条件中で通流電極

第3作用を最も理想的な実験的環境条件として推奨した¹¹⁾¹²⁾。その第3作用は陰極作用としては、興奮態度第1群と称せられるλ小、基電流大等の変化をもたらし、陽極作用としてはこの逆の第2群の興奮態度をとらせるのであって、彼によればそれ等の作用は限界膜の透過性、ひいてはその分極性を変化せしめる意味において、勿く環境条件なのである。第3作用が神経、筋において限界膜の透過性、分極性の変化によるものなれば、その変化を確証する試みが成さるべきであるが、神経、筋においてこれを直接立証することは極めて困難である。よってこれを比較的、分極性を測定し易い皮膚において観察したのが本間⁷⁾⁸⁾であったが、本研究も皮膚分極につき更に詳細に追求したのである。

本間の実験は皮膚の電気的分極曲線を記録し、人体皮膚において分極性を標示するために初期抵抗、分極定数、残留抵抗を選んだ。そしてそれ等の因子の環境の動揺による変化を実際に測定し、環境条件と分極性の関係を求めた。環境条件としては温度および通流作用の2つを見たに過ぎないが、上述の鈴木¹⁾の成績を裏づけるものであった。通流の成績を述べれば、陰極通流は初期抵抗、残留電流を減少せしめ、分極定数を増大せしめるのであって、分極性の低下をもたらしたのであった。そして陽極通流はこれと逆の対立的变化を与えた。

これ等因子のうちで実際に本間により測定された残留電流は分極定数と同時測定を行う都合上、従来の所謂残留電流とはいささか異っている。即ちこれまでの残留電流は皮膚の直流抵抗として求められて来たものであるが、本間の測定は測定電流を流した極めて早い時期における電流から抵抗を求めたのであって、測定電流の流れ続いた定常状態の値とはいささかひらきがある。しかし本間の求めた抵抗値も従来の残留電流と、環境の変化等に対して両者相伴って変動するものである。その点は本間も指摘し、他面皮膚の残留電流というのは皮膚の等価回路における抵抗部分を流れる電流であって、その抵

抗を直接測定する必要を論じ、合せてその抵抗とこれまでの残留電流との関係を述べている。本研究は従来測定されてきた直流抵抗測定に用いられた所謂残留電流を採用した。即ち単に皮膚に通流することで、回路を流れている定常の電流値を読んで皮膚抵抗を換算し、実験して来たのである。そして最初に於て残留電流に及ぼす通流電極第3作用を検討した。その結果は本間の所見と全く同様であって、陰極通流下では残留電流は増し、陽極通流下では減少を来たしたのである。

第1の実験は従って本間の研究の延長でもある。しかもこれにおいて第3作用検索に用いた残留電流はそれ自身が分極性の標示という点では可成り不正確な値である。その上測定方法において通流電流を一時中断すること、及び測定電流にても両極下にそれぞれ対立的变化が起ることなどは弱点と言わねばならない。即ち測定に使用した次序の電流でもそこにあらわれている電流値に対して通流の作用が影響してくる性質のものである。故に正確に皮膚の性質を測定するためには測定時に用いた電流によって同時に通流作用を行い、それを測定してゆくという方法を採らねばならない。これに関連して若林等¹³⁾の研究があって、本実験と同様に発疱による通流の所見を報告している。即ち一極を置くべき皮膚を発疱させることで、その分極を完全に消却し、健常部との間に通流するのであって、この際通電の方向によって異った変化を電流値にて観察した。即ち向外性が向内性電流に対して常に優越し、向外性電流に於て著明に初期スパイク及び後期の電流増大を示すと報じている。向外性電流ということは本実験の陰極効果に相当した電極の置き方であり、向内性電流は陽極効果の場合である。後期の電流増大は抵抗の減少を示すものであって、向外性即ち本研究の陰極効果の抵抗の減少と同一である。従って測定電流の陰極効果による第3作用の出現を直接見ることが出来たのである。しかしこれに対立する陽極効果としての所見は若林等の研究ではさほど著明ではない。先に本間も指摘し

た通り、陽極通流はその強度によって、少なくともそれが極めて強い場合は却って陰極通流の場合と同様の経過をとることを報じている。本実験もその点に留意し、強度を低めて適当なる範囲で行ったのである。

発疱によって不関電極下の皮膚分極を消却し、通流と測定を同時に行って関係電極下の皮膚の分極性に対する第3作用の影響を見たのであったが、この方法においても、第1項におけると同様の、陰極通流による分極性減少（残当電流増大）と陽極通流による分極性増大（残当電流減少）、及び通流断絶後の平常値への復帰を見ることが出来た。この場合発疱後日を経るに従って抵抗減少が元に戻るが見られ、それに伴い通流電極名による特異の電流変化が漸次減少し、遂に20日前後に至れば発疱前と同様の抵抗となり、通流により両極ともに残当電流の増大を見るに至ることが見られた。これ日を経るに従い発疱部に表皮が漸次再生され、分極も漸次形成されてゆき、遂に完全に旧に復するためであろう。そして関係電極の極名に拘わらず、残当電流の増大に傾くのは、陰極通流効果が優位を占めるためであろう。

次に発疱膏による同様電極配置において、皮膚電位に対する直流通流の効果を残当電流と共に観察したが、先ず通流に先立ち最初に皮膚に静止電位の存在を見る。大体1~10mV程度のものである。電位については勿論皮膚を介する電極を含む溶液の塩類の種類及び濃度が関与してくるものであるが¹⁴⁾、本実験は0.9%NaClに規定し、それによる電位が以後通流によって如何なる変化を辿るかを記録したのである。

まずこの電位がこれまでに記録された曲線、即ち皮膚分極曲線に如何なる形で含まれているかを考え、電位と電流値の関係を考察してみる。従来の皮膚分極曲線は不関電極を大きくして、関係電極を小とし、共に皮膚上にあてて撮影された外部の電流経過曲線である。本間はこの曲線を分析して、与えた原電圧とスパイクの初期の高さとの差から抵抗を求め、これを初期抵抗と名づけた。この初期抵抗は純粹なる抵抗

として電流値に与えた変化以外に、皮膚電位による変化も含まれた変化から算出された値である。そして初期抵抗は皮膚の容量と並列なる抵抗に較べて著しく小さいものであって、通流作用によって不規則に変動するということが報ぜられている。本間の成績において初期抵抗の変化を追求するためには計器感度が充分でなく、小なる初期抵抗を十分に分析することが出来なかった。故に本実験においては電位差計を用いて、電位そのものを記録することによって通流の効果を直接追求したのである。

本法においては通流を一時中断後電位を測定した。即ち通流電流による分極曲線の終期スパイクに相当する変化の終息した後で電位変化を測った。従って通流そのものの電位は加入していないのであって、通流によって変化した膜自身に由来する電位を測定したことになる。得られた成績は一見通流方向と一致して増減しているけれども、通流自身の電位の消却後に測定されたものであるから、この変化は膜自身に起った変化の方向と見る事が出来る。しかもその方向が第3作用の知見に基づくものであるので、先の電流値に対する所見と並び、一層第3作用の効果の実証を推進したということが出来る。

一方本実験では電流値を測定し、通流電流そのものの陰極及び陽極の第3作用による自身の変化を観察して、それを抵抗に換算し、抵抗の変化として表示しておいたが、この抵抗値の中には当然この電位の変化も算入されているのである。しかし皮膚電位が10mV以内であって、その電位が換算上に与える誤差は極めて小さいことが分かる。勿論正確にはそれ等が補正された上で算出されねばならないが、上述の通り電位変化の測定は通流の中断後行われ、測定の時期は必ずしも一定していない。電流値測定の如く、通流しつつ抵抗値を読みあげて行くような同時記録が出来てこそ正確な補正をも出来ると考えられる。しかし表に示された値に対しては、少なくとも陰極効果では電流と電位の方向が同様であるから、実際の抵抗は表に示された値より幾分高い筈である。しかも効果後におい

て電位は減少するのであるから、効果後の抵抗値は通流前程度には高くなっておられない。かくして陰極効果の抵抗値の変化は表に示されている以上に大きいものであると言える。しかしその補正に要する程度は極めて小で、表の最後の桁に影響を与える程度である。陽極効果の場合はこれと逆であって、表に現われている値より低く、しかも効果後の値は表に示される値より低くなる程度が大きい。従って陽極効果の方向と変化は表より幾分小であるのである。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師鈴木正夫教授、本間助教に深甚の感謝を捧げる。

文 献

- 1) Einthoven, W. u. J. Bijtel (1923) Über Stromleitung durch den menschlichen Körper. Pflügers Arch. 198, 439
- 2) Gildemeister, M. (1928) Die passive elektrischen Erscheinungen in Tiere- u. Pflanzenreich. H. B. norm. path. Physiol. (Bethe u. a.) 8. Band, II-te Teil, 657
- 3) Cole, K. S. (1933) Electric conductance of biological system. Symposia on Quantitative Biology, 1, 107
- 4) Hozawa, S. (1928) Über die Polarization der Haut. Pflüger Arch. 219, 111 u. 141
- I. Die "Anfangszacke" des elektrischen Stromes durch den Menschenkörper, betrachtet als Ladungerscheinung der Polarisationskapazität der Haut.
- II. Über die oszillatorische Ladung der Polarisationskapazität der menschlichen Haut.
- 5) Hashida, K. (1935) Über galvanische Polarization u. a. Jap. J. Med. Sci. III. Biophysics. 4, 119
- 6) Wakabayasi, I. (1935) Anfangszacke des die Haut durchfließenden schwachen Stroms. Jap. J. Med. Sci. III Biophysics. 4, 129
- 7) 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
- 8) Homma, S. (1953) Electric polarization in human skin measured by a minute electrode. The polarization in sweat pores and the depolarization curves. Jap. J. Physiol. 3, 231
- 9) 鈴木正夫 (1948) 環境条件と生体興奮態度 日新医学 35, 192
- 10) 坂本健次郎 (1944) 電氣刺激強まり要素測定の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
- 11) 安藤 毅 (1952) 神経及び筋に於ける直流通流電極作用の研究 日本生理誌 14, 1
- 12) Suzuki, M., Ando, T. and Miyata, M. (1954) Effects of polarizing electrodes on the threshold of nerve stimulation. Jap. J. Physiol. 4, 251
- 13) 若林 勲・岩崎静子 (1952) 人体皮膚通電の方向性に就いて、立地自然科学研究報告 10, 35
- 14) Hashida, K. (1922) Untersuchungen Über das Elektromotorische Verhalten der Froschhaut. J. Biochem. 1, 21

Resumo

Esplorado pri polariĝado de haŭto multe progresis en lastaj jaroj. Homma (1950) registris kurenton tra haŭto ĉe homa korpo kaj studis polariĝadon de haŭto per valoroj kiel komenca kaj resta rezistancoj kaj polariĝa konstanto, kaj observis influojn sur ili de la tria efiko de elektra trafluigado al la haŭtloko.

En tiu ĉi studado mi unue mezuris ĉe lepore haŭto la polariĝadon per resta rezistanco kaj vidis influon sur ĝi de la tria efiko de alia polariĝanta kurento, uzante la cirkviton kiel Fig. 1-A kaj polariĝante haŭtlokojn sub ambaŭ mezurelektrodoj per poluso de la sama signo. Kiel Tab. 1 montras la katoda trafluigado malgrandigas kaj la anoda grandigas la restan rezistancon, ŝanĝante la polarigeblecon de l' haŭto en la mala direkto de grandeco. Fig. 1 montras unu ekzemplon per valoro de kurentoforteco.

Due mi povis esplori la polariĝadon de haŭto nur sub la diferenta elektrodo, metante la nediferentan elektrodon sur senepiteligita (per vezikigilo) haŭtloko kaj forigante tian polariĝadon (Fig. 1-B). Per tia mezurmetodo oni povas esplori la trian efikon de polariĝanta kurento mem. En Fig. 2 tri ekzemploj estas montrataj kun ŝanĝoj de kurentoforteco tuj post senepiteligo, 7-12tagoj kaj 10-15tagoj poste. Unue oni trovas ŝanĝojn kiel en Fig. 1, sed post dekoj da tagoj la kurento malfortiĝas kaj senregulaj ŝanĝoj okazas.

Trie mi mezuris en la sama manianoda (Fig. 1-C) ankaŭ la ŝanĝon de l' potencialo de haŭto. Fig. 4 montras efikon de kaj Fig. 5 tiun de katoda polariĝado, kaj la potencialo kaj la resta kurento suferas ŝanĝojn en inter si mala direkto pro ambaŭpolusaj trafluigadoj. En Tab. 2 estas montrate finaj valoroj ĉe 5-minuta polariĝado de l' resta rezistanco kaj la haŭta potencialo kun efikeco en % kaj grandeco de ŝanĝo respektive.

Entute la trovaĵo kiel efikoj de elektra trafluigado sur la haŭta polariĝado koincidas kun tiuj en la literaturo.

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

交流及び直角電流による睡眠反応の電気的特性

(電気睡眠の研究第6報) 612. 821. 7: 612. 014. 424. 4

Electrical Characteristics of the Sleep Reaction
induced by Alternating Current and Square Wave Pulses.

岩瀬善彦 (IWASE-Yoshihiko)*

動物或いは人間に一定電流の側頭部通電を行えば通常典型的な痙攣が見られる。その際通電々流と通電方法の選定によっては痙攣の程度が軽くて苦痛の少ない状態で経過する。そこで通電によって痙攣を全く招来せず薬物に代わる麻酔を起す事が試みられて来た。その際次の3つの事を考慮せねばならない。まず通電々流の波形、周波数等の電気的特性が問題となる。これに関しては Leduc¹⁾、若林²⁾等の試みがある。

次に通電々流値は従来等閑視されていた。即ち単なる通電々流、場所以外に通電に伴う大脳機能の時間的推移を考慮に入れて通電量を加減せねばならない。即ち堀口、吉井³⁾は大脳 Impedance を目標に交流の低電流通電法を考案し電気麻酔を發展させた。

最後に Hess⁴⁾、Nauta⁵⁾の睡眠と覚醒中枢説の発展に基づき睡眠機構に関連を求めなければならない。

著者は電流の電気的特性以外に睡眠の皮質下機構を究明する目的で交流50cyclesで通電様式と動物の態度の比較検討の結果、前頭葉と眼球間の通電法⁶⁾が運動現象が少なく睡眠反応に最適なのを知った。更に斯かる反応は大脳の電気生理学的研究⁷⁾から麻酔よりも睡眠に近く、且つ皮質下機構⁸⁾が先駆している。

今回は交流以外に各種の直角電流による痙攣、睡眠反応を試み睡眠誘致の Optimal duration⁹⁾を明らかにした。又交流通電時の大脳内電位傾度の測定から通電による刺激作用が皮質下時に視床下に著しい知見を得たので報告する。

痙攣と睡眠反応の通電々流としては交流と直角電流を使用し周波数はいずれも50cycles一定にし、直角電流の Pulse duration を0.5~10σに亘って猫で実験を行なった。

尚通電場所は前頭葉と眼球結膜の銀電極間に通電を行なった。又大脳内の電位分布は40ヶ所に亘って真空管電位計で測定を行なった¹⁰⁾。更に永井は左右前頭部の2個の電極と口腔内、鼻孔又は鼻骨上の一極に三相交流通電を行なった。

II. 実験結果

1. 交流と直角電流による睡眠誘致電圧

睡眠反応には交流では Fig. 1. の如く漸増的に通電すると1.5~2.0Vで終了する。尚睡眠の判定としては全身症状、呼吸、脈搏、瞳孔変化が充分出現した際の睡眠誘致電圧を求めた。通電時間は概ね4分間で連続通電よりも断続通電を

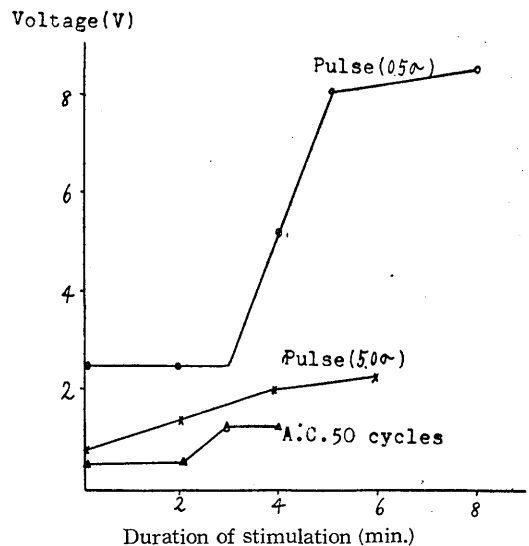


Fig. 1 交流と直角電流による睡眠誘致電圧

I. 実験方法

* 北大応用電気研究所

繰返す方が睡眠反応として好結果を得た。

次に直角電流による睡眠反応であるが、 5.0σ の Pulse duration では最高2V で交流と大差ない。ところが 0.5σ になると最高8V に及ぶのと通電時間8分を必要とする。つまり交流と直角電流によって睡眠誘致電圧とその時間的關係に於いて甚だしい相違が見られる。併しながら動物の状態を観察しながら漸増的通電を行えば交流以外に直角電流でも睡眠反応を起す。此の際 Adynamia Depressive reaction, 頭部回転等の睡眠以外の反応型が動物の状態通電量等によって勿論見られる。

2. 直角電流による痙攣閾値と睡眠誘致電流

そこで直角電流の各 Pulse duration について電氣特性を睡眠反応と側頭部通電法による痙攣について検討を行ない、睡眠の刺戟生理学的意義を明らかにせんとした。

まず痙攣の場合であるが、各 Pulse duration (t) に亘って5~10秒間通電による痙攣閾値を求めた。

閾値としては強直性痙攣を前肢で見た。斯かる閾値は t の増大と共に Exponential に一定値に近づくので Strength-duration curve (I_c-t) は恰もコンデンサー放電からの I-t 關係に似ている (Fig. 2)。而も I_t は直線で、 0.5σ が最低となり、 0.5σ が Energy (I^2t) 少ない。

I_c-t curve は Weiss 式を満足するので Chronaxie と同様の取扱いによって2倍の Rheobase から EC2R (Electrical convulsion of 2 Rheobase) の時定数を求めると 0.3σ になる。

この値は運動領の単一刺戟で求めた皮質 Chronaxie (RC) に略々一致する。従って反復刺戟法によって10秒間通電した直角電流の t は、Chronaxie に於ける利用時とは異なるが、EC2R は一応大脳の刺戟興奮性の一示標になると考えた。

次に前頭葉、眼球間通電法による睡眠であるが、痙攣と違って睡眠の誘致電流*が痙攣に比し4.0mA以下で非常に低いのが特徴である。

*) 最近の刺戟-運動反応の実験で電流値の方が電極その他より良い結果を得ている。

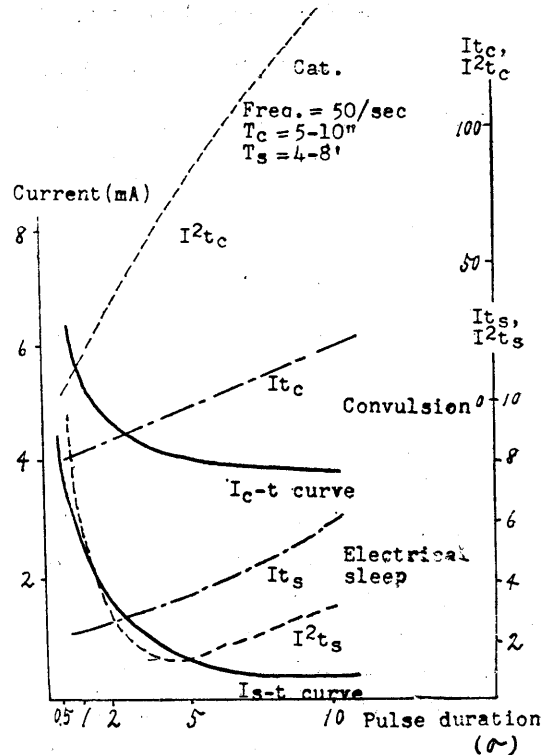


Fig. 2 電氣睡眠と痙攣の Strength-duration curve

同様に求めた I_s-t 曲線は痙攣程きれいではない。従って I_t を求めると 5σ 附近に屈曲線が見出される。この原因は睡眠誘致電流が最少閾値ではない為と思われる。今略々直線と見なし同様に、ES2R (Electrical sleep of 2 Rheobase) を求めると $2\sim3\sigma$ の値となる。

I^2t を見ると $3\sim5\sigma$ 附近に極小値が得られる。

斯かる特性は痙攣と比較して甚だしい特徴である。即ち Waller の刺戟理論によると Chronaxie の2倍が最適刺戟と云っているのと I^2t の $3\sim5\sigma$ 値と略々一致した。これは動物実験で 5.0σ が運動現象が少なく睡眠反応の出現度が多い事を裏付けている (Table. 1)。

尙 Power から眺めると痙攣、睡眠何れの際にも Average power は少ない方が良い (3.2mW)。ところが Peak power は痙攣では大な程良い (125mW)。従って 0.5σ が最も良い結果となる。

Table. 1 によると睡眠では Peak power は大き過ぎる必要がない (1.2mW)。これは痙攣に比し長時間通電を行なう相違ばかりではない。

Table. 1

Current ms	Square wave pulse			A.C.
	0.5	5.0	10.0	10.0
Peak voltage	8.5	2.1	1.9	2.0
Peak current (mA)	4.50	0.65	0.55	1.02
Average current (mA)	0.05	0.14	0.28	0.65
Peak power (mw)	38.30	1.20	1.05	2.06
Average power (mw)	0.45	0.30	0.53	0.84
Quantity (It) (μ coulombs)	2.25	3.25	5.50	10.20
Energy (I^2t)	10.0	2.08	3.02	10.4
Resistance ($k\Omega$)	1.7	3.8	3.4	2.0
Q (I^2tR)	17.0	6.4	10.2	20.8
Motor reaction	±	-	±	±
Sleep induced	++	##	+	+

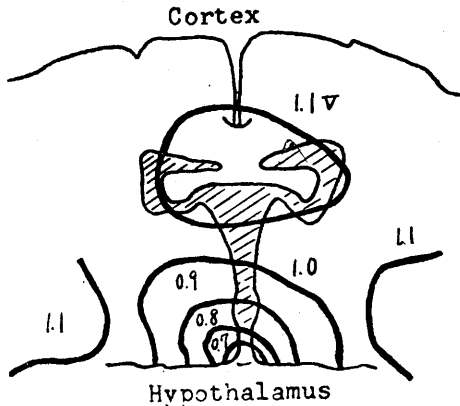


Fig. 3 前頭葉-眼球間通電時に於ける大脳内電位傾度

以上の結果から痙攣と睡眠反応に対し直角電流の Optimal duration が選択的に存在する。

3. 大脳内電位傾度による睡眠反応系

Fig. 3 のごとく皮質下特に視床下の電位傾度 (0.3V/5mm) が大で皮質より10倍密である。これは Corneal electrode から N. Opticus に沿うて流れた電流が Chiasma 附近で広く脳内に分布すると解すべきである。

そこで眼球電極を用いない外部電極法によって皮質下に電位傾度を強く付け得ないかと考えた。永井¹¹⁾の三相交流法によると視床下部で電位傾度は0.15V/5mmとなり皮質より2~4倍高くなる (Fig. 4)。勿論前頭-眼球間通電法に比べ少ないが、三相交流法によって皮質をより強く刺激せずして皮質下に強刺激をおくり得る可能性を見出し得た。

著者は Spindle bursts, After discharge¹²⁾ 等

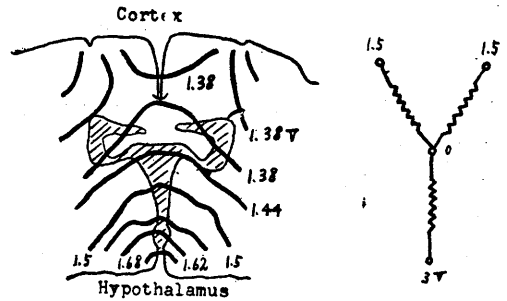


Fig. 4 三相交流通電時に於ける大脳内電位傾度より睡眠の反応系を皮質下と推定していたが、電位傾度の所見から視床下の刺激興奮が著るしい。勿論睡眠の進行に伴ない脳波活動は広く波及する。

1. 考 察

電気麻酔には電流等の電気特性と大脳の反応様式とに対する考慮が必要である。

若林は Leduc 電流を改良し1/80秒の周期の100kc 半波並びに一定の矩形波によって家兎で知覚消失と痙攣、剛直閾値が広い事より電気麻酔を發展させた。

他方吉井等によると500cycles が最低閾値であるが50cycles でも何等不都合ではない。又痙攣と麻酔の発現には通電量の時間的考慮が重要な事を実験的に確めた。

そこで著者は通電場所と通電の時間的構造に注目し漸増性通電法を基礎とした。

前頭葉-眼球間の通電法、永井の三相交流法によると皮質下に3~10倍に近い電位傾度をつける事が出来、睡眠反応の皮質下刺激は明らかである。従って頭部通電に伴ない痙攣の如き運動現象は殆んど観察されない。

次に直角電流の Pulse duration と神経組織の選択性に注目して実験を行った。何れも睡眠反応は得られるが電気特性として痙攣と睡眠では I^2t の最低値が 0.5σ 以下と $3\sim 5\sigma$ 間に求められた。従って睡眠反応には $3\sim 5\sigma$ の直角電流が電気特性より考えて適當である。Harrison¹³⁾等は脳幹刺激を各種波形で試み、Visceral threshold が Somatic threshold より高い結果を出している。

著者は Visceral threshold 以外に脳幹に最適の Pulse duration が存在する事を知った。

著者の求めた I-t 曲線の t の時間的意義は利用時と全く同一視するわけには行かない。従って 2R 値が Chronaxie とは云い難いが、大脳の興奮性を反復刺戟法*) によって求めた 1 つの示標になり得ないかと考え ES 2R を求めると $2\sim 3\sigma$ となる。

一方吉井、服部¹⁴⁾は運動領の皮質 Chronaxie (RC) が電気麻痺によって 0.3σ より 2.7σ までの延長を明らかにした。

これは $ES 2R = 2\sim 3\sigma$ と偶然一致するが、ES 2R 値は主として大脳の電位傾度の研究から視床下神経組織の反応値**) を示してはいないか？勿論通電時間が長い為におこる機能低下、通電による血管作用に基づく ES 2R の延長は除外出来ない。しかし $RC = 0.2\sigma$ に比し Visceral Chronaxie***) はかなり大きいと考えるのが正しいと思われる。

Harrevel¹⁶⁾ は直角電流によって麻痺を研究し I-t 曲線を求めると Chronaxie は $0.12\sim 0.16\sigma$ となる。従って電流作用は大脳の刺戟作用であり而も Chronaxie が小さい点より神経系を刺戟すると結論しているが、どこの Chronaxie からは明らかでない。

著者の求めた ES 2R は Harrevel¹⁶⁾ の Chronaxie と全く同じ意味であるが値は非常に異なる。これは彼の通電は大電流 ($100\sim 300\text{mA}$) で短時間に反し、著者は小電流、長時間の相違による。つまり彼の Chronaxie では皮質系の反応が主と想像される事と通電による神経系の反応の時間的ずれを考慮しなければならない。即ち彼の Chronaxie 値は神経組織に対する初期反応、著者の値は最終反応を示すためと考えられる。Wyss, Obrador¹⁷⁾ (1937) は運動領の単一刺戟に

*) 井上¹⁵⁾ は直角波の反復刺戟法で末梢神経の電気刺戟閾値の測定を行っている。

**) 著者の場合でも勿論 1σ 以下について詳しく I-t 曲線を求めれば恐らく RC は求まるはずである。

***) その後皮質下刺戟に基づく運動現象の実験より求めた EX 2R は 1.0σ となり RC より甚だ大きい結果を得た。(日本生理学会地方会、昭和29年12月発表)

より腰部と指の運動に於いて最適値が夫々 10σ と 5σ に存在すると云う。従って視床下の神経組織は ES 2R から少なくとも順応がおそく、Slow reacting system と考えられ茲に直角電流による睡眠反応の Optimal duration を見出す事は局所の選択刺戟を可能にする。

要する大脳刺戟に於ては波形と Pulse duration が神経組織の特性と密接に関連して重要因子と考えるべきである。茲で周波数が考慮されねばならないが著者の実験¹⁸⁾ で $10\sim 50\text{cycles}$ 間では周波数効果は少ない。

然るに Gellhorn¹⁹⁾ 等は運動領の刺戟実験から周波数による筋収縮の機能効果を明らかにし、運動領の神経細胞は、刺戟、興奮の多様性を持つと唱えている。最近 Hyde²⁰⁾ 等は運動領刺戟で Pulse duration と単一の筋放電の関係から Optimal frequency の存在を明らかにしている。従って著者は更に周波数効果の刺戟生理学的意義を Pulse duration との関連下に明らかにしたい。

尙電気睡眠の機構に関しては甚だ複雑であるが大脳内電位傾度、視床下脳波²¹⁾等の電気生理、更に I-t 曲線より求めた ES 2R が大きい点より考えて皮質下の刺戟作用に基づくものと云えよう。斯かる機構の刺戟生理学的知見については別に発表する。

IV. 結 論

電気睡眠を交流と直角電流について検討し睡眠反応の刺戟生理学的意義を明らかにし、併せて大脳内電位傾度より三相交流法を考案した。

1. 電気睡眠は交流以外に直角電流でも可能である。但し 5σ の直角電流が睡眠反応に適當である。

2. 電気痙攣と睡眠反応を各 Duration ($0.5\sim 10\sigma$) の直角電流について周波数 50cycles 一定の下に夫々痙攣閾値と睡眠誘致電流を求めた。次に I^2t 曲線を求めると睡眠反応に於て I^2t が $2\sim 3\sigma$ 附近で最低値を示した。

3. Strength-duration curve (I-t) より痙攣と睡眠の EC 2R, ES 2R を求めると 0.3σ 及び

2~3 σ となった。斯かる ES2R の高値は大脳内単位傾度より主として視床下の刺戟反応に基ずくと思われる。

4. 交流による睡眠反応時の大脳内電位傾度を測定し、視床下に 0.3V/5mm の電位傾度が得られ、皮質に比し最大10倍となった。

5. 三相交流法では視床下には 0.15V/5mm の電位傾度が得られ、選択刺戟の可能性を見出した。

稿を終るに当り I-t 曲線について御教示を賜った千葉大学鈴木教授、本間助教授に感謝する。実験の一部は助手永井精吾、石谷邦介による。

尙本研究は文部省科学研究費によった。

文 献

- 1) Leduc (1902) Acta. Sci. Paris. 135, 199
- 2) 若林 勝・小沢保和 (未発表)

- 3) 堀口 隆 (1952) 日本生理誌 14, 458
- 4) Hess (1949) Das Zwischenhirn. Basel
- 5) Nauta (1946) J. Neurophysiol. 9, 285
- 6) 岩瀬善彦 (1952) 北大応用電氣彙報 4, 242
岩瀬善彦 (1953) 日本生理誌 15, 120
- 7) 岩瀬善彦・築詰勝彦 (1953) 北大応用電氣彙報 5, 71
- 8) 築詰勝彦 (1954) 北大応用電氣彙報 6, 21
- 9) 岩瀬善彦・築詰勝彦 (1955) 日本生理誌 17, 158
- 10) 永井精吾 (1954) 北大応用電氣彙報 6, 29
- 11) 永井精吾 (未発表)
- 12) 築詰勝彦 (1954) 日本生理誌 16, 267
- 13) Harrison (1938) Am. J. Physiol. 121, 708
- 14) 服部鎮男 (1953) 日本生理誌 15, 81
- 15) 井上正士 (1954) 日本生理誌 16, 503
- 16) Harrevelde (1942) Am. J. Physiol. 137, 39
- 17) Wyss, Obrador (1937) Am. J. Physiol. 120, 42
- 18) 岩瀬善彦 (未発表)
- 19) Gellhorn (1951) Brain. 74, 377
- 20) Hyde (1954) J. Cell. Comp. Physiol. 43, 293
- 21) 岩瀬善彦 (1954) 北大応用電氣彙報 6, 103

Summary

Using the author's technique the experimental sleep was induced by the alternating current (50cycles), and also square wave pulses.

By determining thresholds of convulsion and effective pulse durations (0.5~10 σ) the strength-duration curves were obtained.

The excitability of brain can be determined in practice by measuring the time factor in electrical convulsion of 2Rheobase (EC 2R=0.3 σ), and also electrical sleep of 2Rheobase (EC 2R=2~3 σ).

Comparable results can be obtained in energy (I^2t).

From the measurement of potential gradient in the brain, it was recognized that the current distribution was great in the hypothalamus.

(Department of Physiology, Research Institute of the Applied Electricity, Hokkaido University)

γ -アミノ酪酸及び類縁物質の血圧,呼吸に対する作用 612.146.2:612.284.1

Effects of γ -amino Butyric Acid and its related Amino Acids on Blood Pressure and Respiration

飯 野 貢 (INO-Mitsugi)*

I. 緒 言

近年になって、動物体にも生理的条件下で γ -アミノ酪酸が遊離の状態に存在する事^{1)2)5)及びこれがグルタミン酸の脱炭酸によって生ずる事が知られた⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁹⁾。而も、 γ -アミノ酪酸は神経細胞に特異的に高濃度で存在する事が知られて来た²⁾。併し、一方この物質が生体内で如何なる生理的役割を果していかん就いては、殆ど知られていない。}

著者は、 γ -アミノ酪酸が動物体に遊離の状態に存在する殆ど唯一の ω -アミノ酸である点、而も神経組織に高濃度に存在する点に興味をいただき、その生理及び薬理作用を研究し、血圧、呼吸に関する知見を得た。尙、同時に、化学構造の類似する2~3の ω -アミノ酸、及び生化学的に関係の深いグルタミン酸等の作用を比較検討した。

II. 実験方法

2~3kgの成熟家兎を使用し、麻酔には、25%ウレタン水溶液を体重1kgに対し1gの割合で筋肉内又は腹腔内に注射した。呼吸は、気管カニューレからMareyのタンブールに誘導記録した。血圧は総頸動脈に動脈カニューレを挿入、水銀マンオメーターに導き記録した。試験液は試験物質を温血用Ringer氏液に溶したものをを使用した。試験液は、特にことわらない場合は全て耳静脈の注射によって、種々の濃度のものを1~3cc与える事にした。

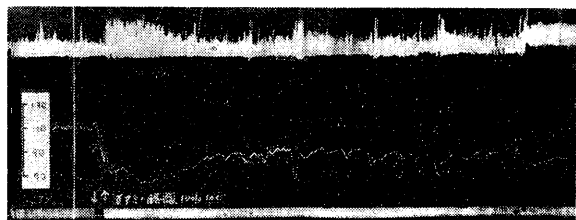
註 γ -amino butyric acid, ϵ -amino caproic acid, β -alanine は三菱化成研究室より贈られたものを使用した。三菱化成、高木、横井両氏に感謝する次第である。

* 東京医科大学生理学教室

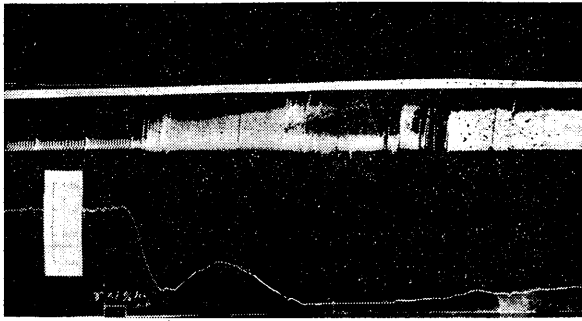
III. 実験成績

1. γ -アミノ酪酸の静脈注射を行った際の血圧及び呼吸の変化

成熟家兎に耳静脈より γ -アミノ酪酸(m.p.196°C)の0.05~0.1%溶液を1cc注射する時、血圧と呼吸に著明な変化が生じた。即ち、血圧は著明に低下し、数分から数十分に亘って続き、徐々に元のレベルに回復した。呼吸は注射直後抑制、時には停止が起り、続いて著明な呼吸の促進が見られた。この呼吸の抑制は注射後直ちに発生し、数秒続いた後呼吸促進に移行するものであったが、毎回観察される変化ではなく、時にはこの抑制相がなく、直ちに促進相の始まることもあった。しかし、呼吸の促進は血圧低下と共に必ず生ずる変化で、血圧低下の続いている限り、呼吸促進も続くのが観察された。併し又、一般に呼吸が正常に復した後も、血圧低下は猶持続する傾向が認められた。この γ -アミノ酪酸の血圧、呼吸に対する作用は、動物が無麻酔の時も、又ウレタンで麻酔を行った際も、本質的には同様な型式で発現した。第1図は無麻酔の場合の、第2図はウレタン麻酔を行った場合の γ -アミノ酪酸の血圧、呼吸に対する作用の典型的な例を示した。



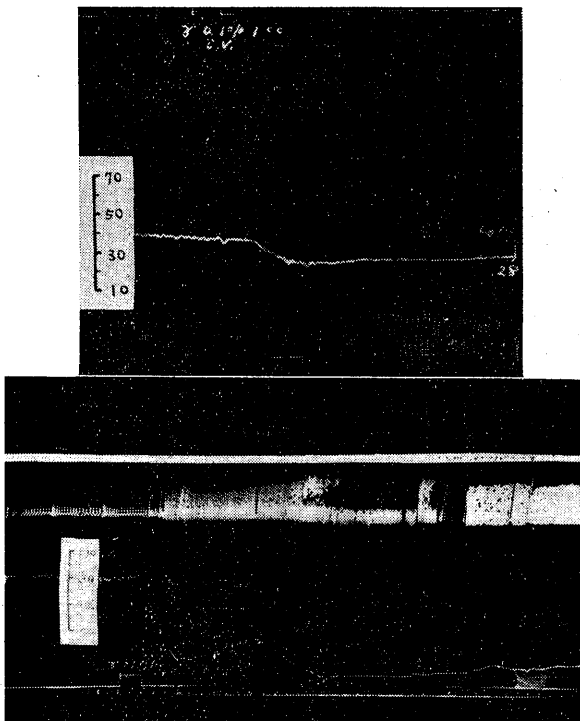
第1図 γ -アミノ酪酸の血圧、呼吸に対する作用
実験動物：家兎(2.5kg)無麻酔
 γ -アミノ酪酸10%1cc, Vena saphenaに静注
上—呼吸。中—血圧。下一時標42/分。室温17°C



第2図 γ -アミノ酪酸の血圧，呼吸に対する作用
 実験動物：家兎 (2.8kg). 25%ウレタン12.5cc筋注
 γ -アミノ酪酸0.1% 1cc耳静注
 上一呼吸，中一血圧，下一時標6秒。室温13°C

2. γ -アミノ酪酸の濃度と血圧に対する作用との関係

γ -アミノ酪酸の血圧低下作用は，動物が異なるに従って，その強度に多少の動揺はまぬがれなかった。併し，同一量の注射で生ずる血圧の低



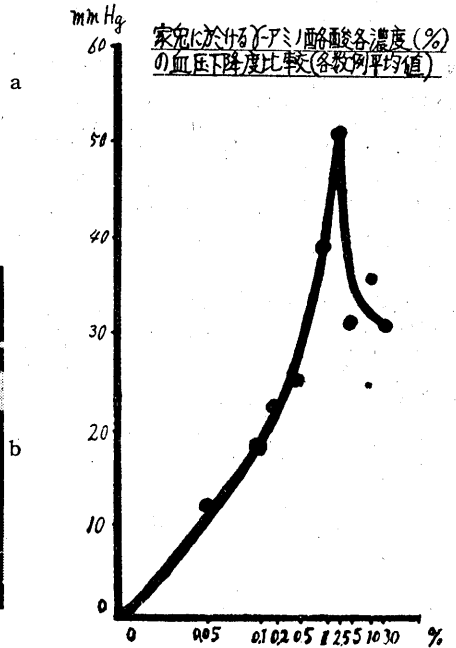
第3図

γ -アミノ酪酸の血圧に対する作用と血圧初値との関係

- a) 血圧初値の低い場合
 実験動物：家兎 (2.65kg). 25%ウレタン11cc筋注
 γ -アミノ酪酸0.1% 1cc耳静注。室温22°C
- b) 血圧初値の高い場合 第2図参照。

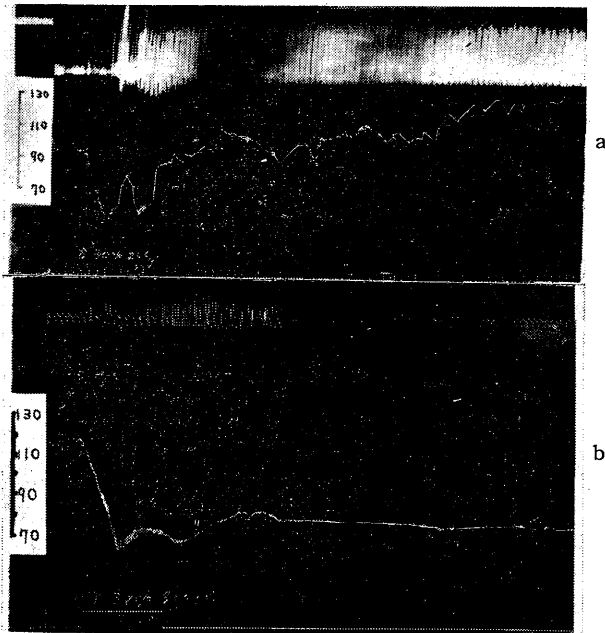
下の大小と血圧の初値の大きさとの間には，一定の関係があった。即ち，注射前の血圧が大なる程，血圧の低下度も大きいという傾向が明瞭に観察された。第3図はこの間の傾向を示す例である。

かかる動揺を別にすれば， γ -アミノ酪酸の注射量と血圧低下度との間には，一定の範囲にわたって，比例関係が認められた。併し，面白い事には，この関係は一定範囲だけの事で， γ -アミノ酪酸の注射量をそれ以上に増す時，血圧低下の最大値，及び特に持続時間は減弱し，つまり反応は却って小となった。従って， γ -アミノ酪酸の血圧低下作用には現象的に見て，至適濃度が存在するという事であった。第4図のグラフは此の間の事情を示すものである。即ち注射量各1ccの場合， γ -アミノ酪酸の濃度を0.05~2.5%に増すにつれて血圧低下量は増大してゆき，2.5%で最大値に達し，それ以上濃度を増すと血圧低下量は却って減じた。



第4図

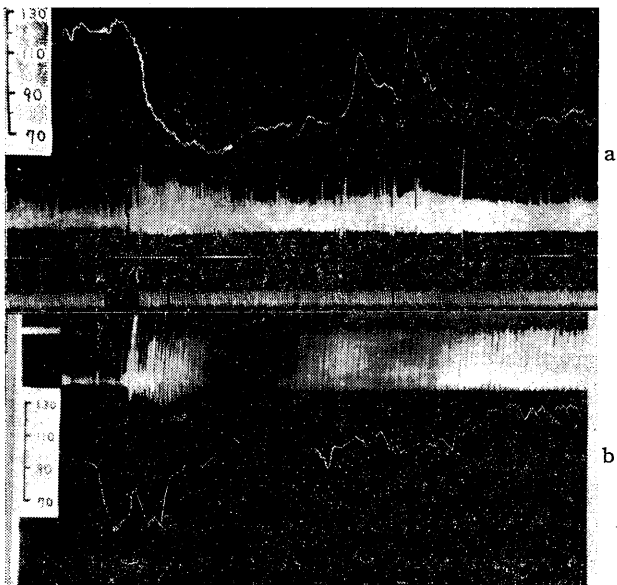
家兎に於ける γ -アミノ酪酸の血圧下降度と濃度との関係 (各数列平均値)
 横軸—濃度 (%) 対数。
 縦軸—血圧下降度 mmHg。



第5図

高濃度 γ -アミノ酪酸による血圧の二次的上昇相について

- a) 実験動物：家兎 (2.5kg). 無麻酔
 γ -アミノ酪酸 30% 2cc 耳静注
 上一呼吸. 中一血圧. 下一時標 6秒. 室温 13°C
- b) 実験動物：家兎 (2.3kg). 25%ウレタン10cc腹腔内注射. γ -アミノ酪酸 30% 3cc 耳静注
 上一呼吸. 中一血圧. 下一時標 6秒. 室温 22°C



第6図

γ -アミノ酪酸による血圧の二次的上昇と濃度との関係

- a) 実験動物：家兎 (2.8kg). 無麻酔
 10% γ -アミノ酪酸 2cc 耳静注
 上一血圧. 中一呼吸. 下一時標 34/分. 室温 16°C
- b) 第5図の a 参照

一定濃度以上の γ -アミノ酪酸を注射する時、前述の如く血圧低下度は却って減弱したが、この際更に注目すべき現象が随伴する事が観察された。即ち、第5図に示す如く大量の γ -アミノ酪酸を注射すると、血圧の低下に続いて、血圧の上昇の相が長く続くと云う事である。この血圧上昇は多少不安定な変化で、無麻酔動物で血圧が正常値を保つ標本によく見られたが、麻酔した標本には起り難かった。

この血圧低下に続く血圧上昇の出現は、 γ -アミノ酪酸の10%溶液 2cc 位の注射によって、しばしば認められ、3.0% 2cc では確実に生じた。そして注射量が大なる程、低下相が短縮し、上昇の相が長びく傾向が認められた。

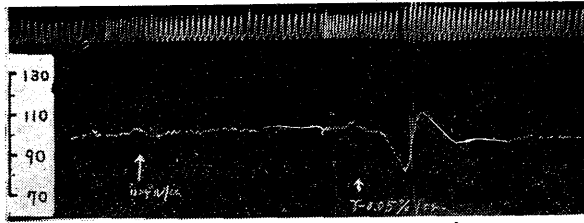
呼吸の変化は血圧の場合の様に、 γ -アミノ酪酸の濃度による逆転は認められなかった。尚、閾量附近の γ -アミノ酪酸の血圧下降作用には、多少注目を引く現象が観察された。即ち、第7図に見る如く閾量の γ -アミノ酪酸の注射では、血圧下降に続いて直ちに一過性の血圧上昇相が生じた。この血圧上昇は注射前のレベルを越えて更に上昇した。そして、その後元のレベルに回復した。

更に注射量を増すと、この血圧下降に続く上昇の程度は、次第に減弱して行った。併しこの上昇の相は、かなりの量の注射の場合にも尙観察できた。

3. γ -アミノ酪酸の反復注射の場合

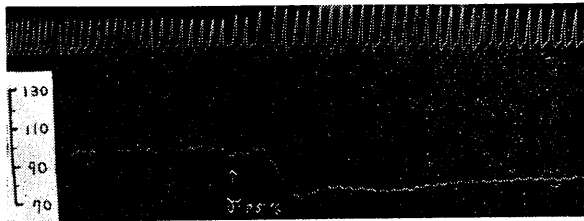
化学物質の作用は、一般に、反復する事により減弱するものであるが、 γ -アミノ酪酸についてこの点を検討してみた。

γ -アミノ酪酸の低濃度溶液 (0.05~0.1%) の反復注射では、毎回同様な血圧低下と呼吸促進が認められ、その程度もさして減弱はなかった。即ち低濃度の場合には、履歴現象または Tachyphylaxis は γ -アミノ酪酸では著明なものではなかった。

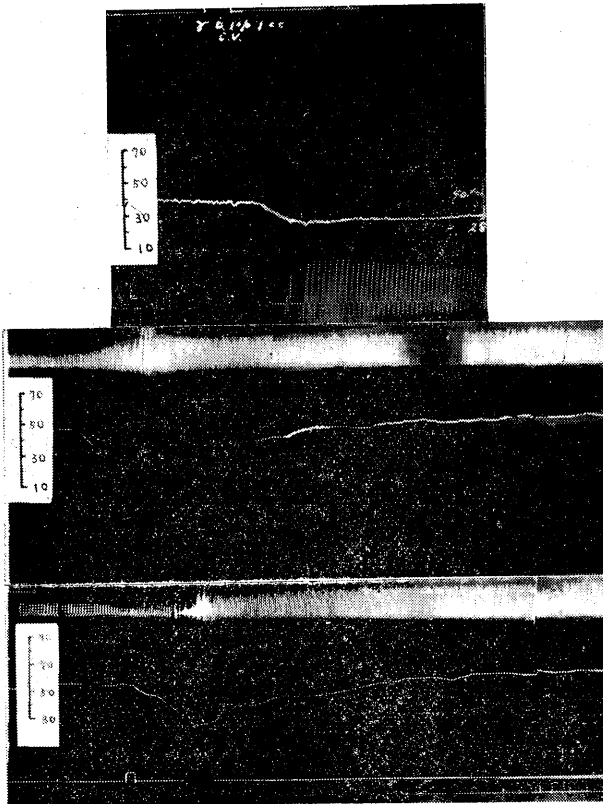


第7図

閾量近くに於ける γ -アミノ酪酸の血圧、呼吸に対する作用
 実験動物：家兎 (2.9kg). 25%ウレタン12.5cc筋注. γ -アミノ酪酸0.05% 1cc耳静注. 上—呼吸. 下—血圧. 室温14.5°C



第8図 低濃度の γ -アミノ酪酸の血圧、呼吸に対する作用
 実験動物：家兎 (2.9kg). 25%ウレタン12.5cc筋注. γ -アミノ酪酸0.5% 1cc耳静注. 上—呼吸. 下—血圧. 室温14.5°C



第9図

低濃度 γ -アミノ酪酸反復注射による血圧、呼吸に対する作用
 実験動物：家兎 (2.65kg). 25%ウレタン11cc筋注. a) 第1回目 γ -アミノ酪酸0.1cc耳静注. b) 第6回目 γ -アミノ酪酸0.1% 1cc耳静注. c) 第8回目 γ -アミノ酪酸0.1% 1cc耳静注. 室温22°C

併し、5%以上30%という濃度になると反復注射により、第1回目の注射で認められた血圧低下の相が、次第に減弱乃至消失し、その後が続いて血圧上昇相が認められる傾向を示した。

4. 他のアミノ酸の血圧、呼吸に対する作用

i) Glycine

Glycine (m. p. 230~234°C) の静脈注射では、血圧に対し時に軽度の上昇が認められるだけで、呼吸に対しては、作用効果を認め難かった。

ii) β -alanine

β -alanine (m. p. 196°C) の血圧、呼吸に対する作用は、本質的に γ -アミノ酪酸の作用と同一であったが、閾量は5mg/kgで γ -アミノ酪酸の50倍位大であった。第11図には β -alanineの典型的な例を示した。尚 β -alanineの場合にも血圧下降に続く血圧上昇の相が認められる場合もあった。

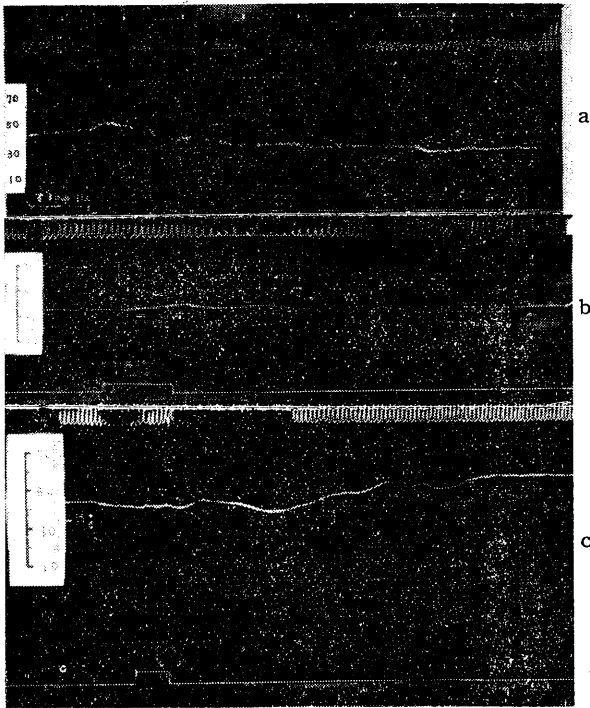
iii) δ -amino 吉草酸

δ -amino 吉草酸の塩酸塩の静脈注射は、かなり著明な血圧低下を起した。 δ -amino 吉草酸の血圧低下作用は、 γ -アミノ酪酸に次いで強力であった。併し閾量は3mg/kgで γ -アミノ酪酸の30倍大であった。

iv) ϵ -amino-caproic acid

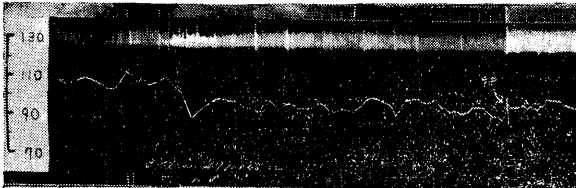
ϵ -amino-caproic acid (m. p. 203°C) の静脈注射では、時により血圧の低下の傾向、又ある時では上昇の傾向を示し、反応は一定しなかった。併し、何れの場合でもその程度は極めて微弱で、殆ど作用がないと云って良かった。第13図、第14図は ϵ -amino-caproic acidの静脈注射による血圧と呼吸の変化を示した。図に見る如く、呼吸にも殆ど見るべき変化はなかった。

附. α -alanine の血圧呼吸に対する変化

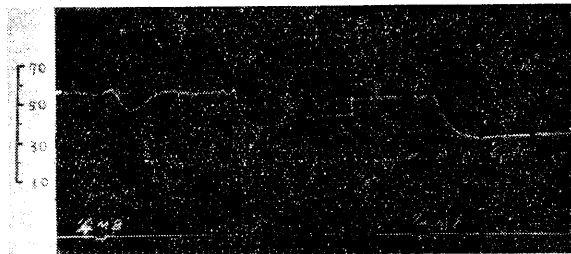


第10図

高濃度 γ -アミノ酪酸反復注射による血圧, 呼吸に対する作用
 実験動物: 家兎 (2.65kg). 25%ウレタン11cc筋注
 a) 第1回目 γ -アミノ酪酸30% 1cc耳静注. b) 第3回目 γ -アミノ酪酸30% 1cc耳静注. c) 第5回目 γ -アミノ酪酸30% 1cc耳静注. 室温22°C



第11図 β -アラニンの血圧, 呼吸に対する作用
 実験動物: 家兎 (2.4kg). 25%ウレタン10cc筋注
 β -アラニン27% 1.25cc耳静注. 上—呼吸. 下—血圧.
 時標6秒. 室温23.5°C



第12図

β -アラニン, δ -アミノ吉草酸, 及び γ -アミノ酪酸の作用比較
 実験動物: 家兎 (1.8kg). 25%ウレタン6cc腹腔内注射
 1/4 Mol. β -アラニン1cc耳静注. 1/4 Mol. δ -アミノ吉草酸1cc耳静注. 1/4 Mol. γ -アミノ酪酸1cc耳静注. 時標6秒. 室温24°C

β -alanine が血圧, 呼吸にかなり明らかな作用を示したので, 対照のため, α -alanine の作用を検討した. α -alanine の静脈注射では時に軽度の血圧上昇をみるのみで, 血圧, 呼吸に対して著明な作用は認められなかった. 第15図には α -alanine と β -alanine との作用の比較例を示した.

第16図は ω -アミノ酸の血圧低下を示す最少有効濃度の比較を示すグラフを示し, 第17図は種々のアミノ酸の等モル溶液で生ずる血圧低下値の比較, つまり血圧低下作用の強度の比較を示した. この両図に見る如く, γ -アミノ酪酸は, 閾量, 作用強度のいずれからみても他の ω -アミノ酸に比して, 極めて特異的なものであった.

5. グルタミン酸ソーダの血圧, 呼吸に対する作用

γ -アミノ酪酸に生化学的に極めて関係の深いグルタミン酸ソーダの作用を比較してみた. グルタミン酸ソーダの静脈注射では, 低濃度の場合には, 血圧は注射直後急激な上昇を示し, 急速に元のレベルに復し, その後は徐々に軽度の下降を示し, この下降は長く持続した.

但し高濃度の場合には, 血圧は矢張り急激な上昇を示した後, 一旦元のレベルに復し, 再び軽度且つ長く持続する上昇相に移行した.

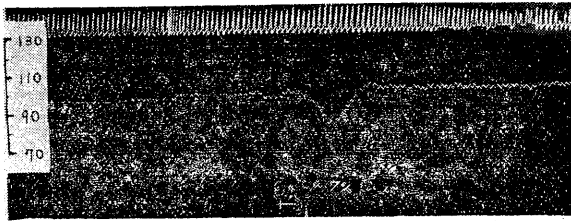
一方, 呼吸に対しては, グルタミン酸ソーダは γ -アミノ酪酸と同様に軽度の抑制後促進的に作用した.

Ⅲ. 考 案

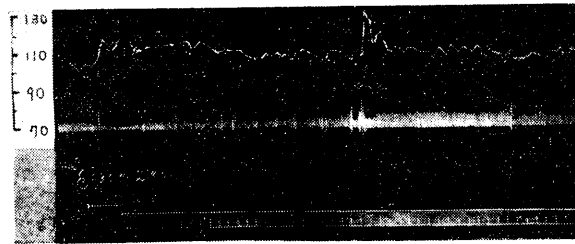
1. γ -アミノ酪酸の血圧下降作用の特異性

第16, 17図に示した如くに, γ -アミノ酪酸の血圧下降作用は, 極めて特異的なもので, ω -アミノ酸の示す一般的性質とは言い得ないものであった.

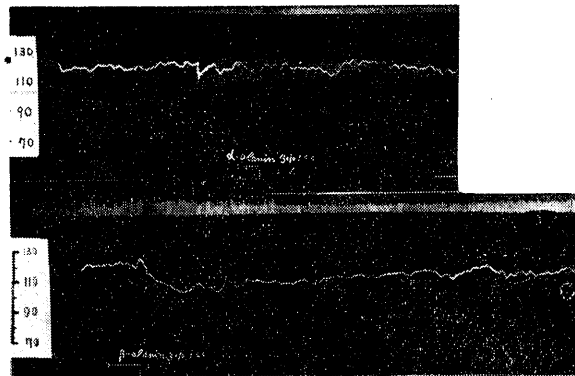
γ -アミノ酪酸と共に動物体内に生理的条件下で存在する事の知られている ω -アミノ



第13図 ω -アミノカプロン酸の血圧, 呼吸に対する作用
 実験動物: 家兎 (2.9kg). 25%ウレタン12.5cc筋注
 ω -アミノカプロン酸7%1cc耳静注. 上—呼吸. 下—血圧
 室温 14.5°C



第14図 ω -アミノカプロン酸の血圧呼吸に対する作用
 実験動物: 家兎 (2.35kg). 25%ウレタン8cc筋注
 ω -アミノカプロン酸30%2.4cc耳静注. 上—血圧. 中—呼吸
 下—時標6秒. 室温20°C

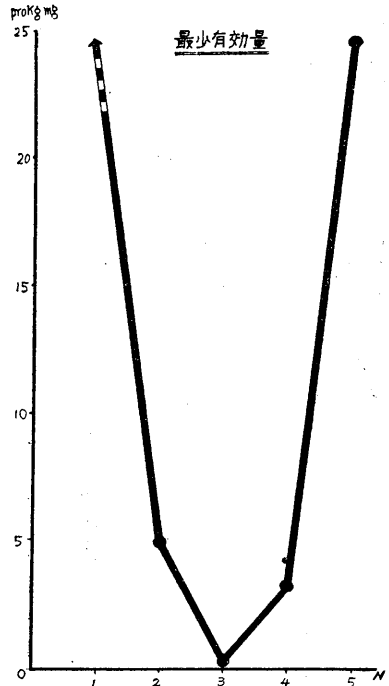


第15図 α -アラニン及び β -アラニンの作用比較
 実験動物: 家兎 (1.9kg). 無麻酔. 上— α -アラニン3%1cc
 耳静注. 下— β -アラニン3%1cc耳静注. 室温20°C

酸である β -alanine も, γ -アミノ酪酸に似た型式で, 多少著明な血圧下降作用を示した. β -alanine は普通動物体内では, Histidine と結合して, carnosine の形で存在するが, carnosine の静脈注射でも血圧下降の生ずることが知られている³⁾. 併し, β -alanine の血圧下降作用は γ -アミノ酪酸と比較する時, その閾量, 作用強度, いずれよりみても弱いものであった. 又 δ -アミノ吉草酸に就いても同じ事が云える. 従って, γ -アミノ酪酸の血圧下降作用は, その ω -アミノ酸としての化学構造と共に, Carboxyl 基

と, Amino 基との距離が重要な意味を持つ事になる.

著者の共同実験者高安¹⁰⁾は γ -アミノ酪酸の血圧下降作用の機序の解明を分担して研

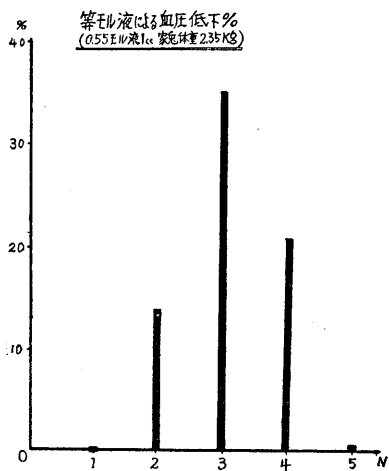


第16図

Carboxyl 基と Amino 基の距離と最少有効量との関係

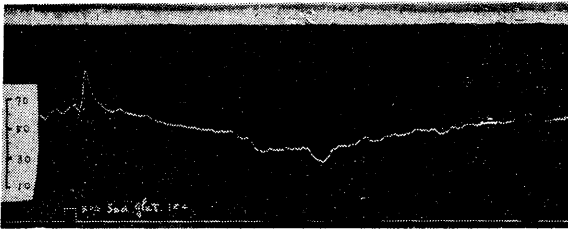
縦軸は最少有効量mg/kg体重

横軸は Carboxyl 基と Amino 基間の炭素数

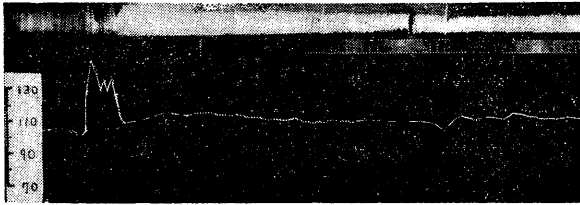


第17図

Amino 酸の Carboxyl 基と Amino 基の距離と血圧下降度との関係



第18図 グルタミン酸ソーダの血圧、呼吸に対する作用
 実験動物：家兎 (2.7kg). 25%ウレタン13cc腹腔内注射
 4%グルタミン酸ソーダ1cc耳静注. 上—呼吸.
 下—血圧. 室温11°C~15°C



第19図

高濃度のグルタミン酸ソーダが血圧、呼吸に対する作用
 実験動物：家兎 (2.3kg). 無麻酔. 42%グルタミン酸ソーダ
 2.2cc耳静注. 上—呼吸. 中—時標 6秒. 下—血圧.
 室温20°C

究しているが、彼の実験成績によれば、 γ -アミノ酪酸の血圧下降作用は第1義的には、 γ -アミノ酪酸の延髄血管中枢に対する作用であろうと思われる。この事実よりすると、 γ -アミノ酪酸は延髄の血管中枢の神経細胞と特別な親和性を示す事になりそうである。併し、この問題は未だにわかに結論を下す訳にはいかないだろう。

2. グルタミン酸との関係

生化学的に緊密な関係にあるといわれているグルタミン酸ソーダの静脈注射では、極めて一過性の血圧上昇が認められた。これは糸賀⁴⁾の犬猫に於ける成績と一致した。この血圧上昇はグルタミン酸が、アドレナリンの分泌を生ぜしめる事⁴⁾⁸⁾からも理解出来ない事もない。それはさておき、 γ -アミノ酪酸は血圧下降を生じ、而もこの血圧下降が数十分も続きうるのであるから、 γ -アミノ酪酸が大量にグルタミン酸に変化するとは考え難い。尚、生化学的にも γ -アミノ酪酸が大量にグルタミン酸に変化するとは考え難いことである。従って、 γ -アミノ酪酸の少量注射の作用は全く γ -アミノ酪酸それ自体の作用とした方がよいように思われる。唯問題なのは、大量注射による血圧上昇がグルタミン酸と

如何なる関係にあるかという点である。この問題は今のところ γ -アミノ酪酸がグルタミン酸に変化して示す作用とするよりは、 γ -アミノ酪酸の直接作用とする方が考え易いことである。

3. γ -アミノ酪酸の注射量と作用の関係

閾量附近での注射で見られる血圧の興味ある動揺は、恐らく γ -アミノ酪酸の血圧下降作用と血圧調節機構との争克と理解してよいだろう。 γ -アミノ酪酸の大量注射で見られる血圧上昇相は、いかなる機序によるものであろうか。塚田等¹¹⁾によれば、 γ -アミノ酪酸は相当長く、破壊をまぬがれて血液中に存在しうるらしい。この事から、アミノ酪酸が、持続的なアドレナリンの分泌を生ぜしめ、血圧の上昇を生ぜしめる可能性もむげにしりぞけられないだろう。併し実験的に低血圧にした場合に、血圧上昇の

方が著明になる事からみて、この血圧上昇が高濃度の γ -アミノ酪酸が中枢神経系に作用して血圧上昇をもたらす可能性も否定出来ない。又、心臓及び血管系に対する直接作用も否定出来ない。以上の点については更に研究をすすめて解決しなければならぬ問題である。

IV. 総 括

1. 家兎の静脈注射によって、 γ -アミノ酪酸は、著明な血圧下降作用と呼吸の抑制又は、促進作用を示した。
2. この γ -アミノ酪酸の作用はウレタン麻酔でも同様に生じた。
3. γ -アミノ酪酸の血圧、呼吸に対する最少有効量 (閾量) は、ウレタン麻酔下の家兎では静脈注射の場合 100~200 γ /kg 以下であった。
4. γ -アミノ酪酸の注射量と血圧低下度との間には、ある範囲に互って比例的関係が認められたが、無麻酔の場合には γ -アミノ酪酸の注射量が大量になると、却って低下度が減弱を示し、血圧下降に続いて長い経過を示す血圧上昇相が認められた。この血圧上昇相は、ウレタン麻酔に対して不安定であった。

5. 血圧下降については, 少量注射では, Tachyphylaxis は著明ではなかったが, 大量注射の場合は, これが著明であった. そして, 血圧上昇相が, この反復注射で益々著明になる傾向を示した.

6. γ -アミノ酪酸の濃度と血圧に対する作用の関係から, 現象的には, γ -アミノ酪酸の血圧に対する作用は二重性があり, 低濃度では血圧下降作用のみであるが, 高濃度になると血圧上昇作用が次第に血圧下降作用よりも強くなってゆく事が判明した.

7. γ -アミノ酪酸と他の ω -アミノ酸との比較を行って次の結果を得た. β -alanine と δ -アミノ吉草酸とは, γ -アミノ酪酸様の作用を示し, その閾量は γ -アミノ酪酸に比し, 前者は50倍, 後者は30倍大であった.

8. グルタミン酸ソーダとの比較も行った. 反応からみて, γ -アミノ酪酸の血圧に対する作用は, グルタミン酸とは無関係であった.

9. 他の ω -アミノ酸, グルタミン酸との比較から, γ -アミノ酪酸の血圧下降併用は, 極めて特異なものであることが結論される.

擧筆するに当り, 御校閲を賜わりし久保教授に深謝し, また, 終始御指導御鞭撻を賜わりし高橋助教授及び千葉講師に深謝する. 尙この研究は一部文部省試験

研究費によったものである.

文 献

- 1) Awapara, J. (1950) Occurrence of free γ -aminobutyric acid in brain and its formation from L-glutamic acid. Texas Reports on Biology and Medicine. 8, 443-447
- 2) Awapara, J., A. J. Landua, R. Fuerst & B. Seale (1950) Free γ -aminobutyric acid in brain. J. B. C. 187, 35-39
- 3) de Vigneaud & M. Hunt (1936) The synthesis of d-carnocine, the enantiomorph of the naturally occurring form, and a study of its depressor effect on the blood pressure. J. B. C. 115, 93-100
- 4) 糸賀宜三 (昭和29年) 静脈注射で与えられた Glutamin 酸 Na の呼吸並びに血圧に対する影響 日本生理誌 16, 664-672
- 5) Roberts, E. & S. Frankel (1950) γ -aminobutyric acid in brain; its formation from glutamic acid. J. B. C. 187, 55-63
- 6) Roberts, E. & S. Frankel (1951) Glutamic acid decarboxylase in brain. J. B. C. 188, 789-795
- 7) Roberts, E. & S. Frankel (1951) Further studies of glutamic acid decarboxylase in brain. J. B. C. 190, 505
- 8) Weil-Malherbe, H. (1950) Significance of glutamic acid for the metabolism of nervous tissue. Physiol. Revs: 30, 549-566
- 9) Wingo, W. J. & J. Awapara (1950) Decarboxylation of L-glutamic acid by brain. J. B. C. 187, 267-271
- 10) 高安健之: (未発表)
- 11) 塚田裕三: personal communication

Summary

The author studied effects of γ -aminobutyric acid and its related amino acids on the blood pressure and the respiration of rabbits, when they were applied intravenously.

The results were as follows.

1) γ -aminobutyric acid lowered the blood pressure and accelerated the respiration markedly. Its thresholdal dosis was ca. 100 γ pro kg. of body weight.

2) Generally speaking, the parallelism was observed between concentration of injected γ -aminobutyric acid and degree of the lowering of the blood pressure.

But, when γ -aminobutyric acid of higher concentrations was injected, the lowering became rather smaller than expected and sometimes the rising of blood pressure followed this lowering.

3) Among other ω -amino acids, δ -aminovaleric acid and β -alanine lowered the blood pressure.

But, their effects were smaller.

ϵ -aminocaproic acid had no effect on the blood pressure and the respiration.

(Department of Physiology, Tokyo Medical College)

発汗に関する2,3のノート 612.792

Some Notes on Sweating.

中山 昭 雄・有 村 章

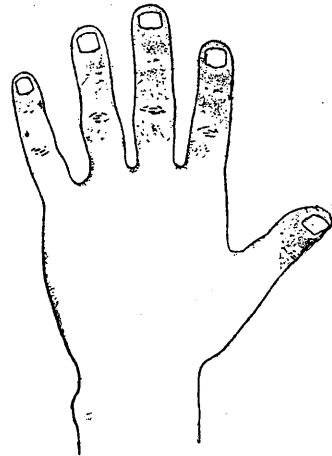
(NAKAYAMA-Teruo・ARIMURA-Akira)*

I. 汗腺の不断分泌について

人体の発汗は温熱性と精神性の2種に大別され、前者は一般体表面に、後者は手掌・足趾及び腋窩に発現する¹⁾。後者は絶えず若干量の汗を分泌するものであるが、前者は普通は温熱性刺激がなければ発汗しない。すなわち普通の室温では一般体表面に汗腺の不断の分泌は見られないと云うのが従来の通念であった。しかし一般体表面にも不断の分泌を認める説もあり、その近年の例としては Randall²⁾ の報告などがそれである。従来のわれわれの観察は主として Minor 氏法³⁾ 及び塩化カルシウム吸収法¹⁾ によって行われたのであるが、著者等が偶々和田・高垣氏法⁴⁾ によって手掌の発汗を調べていた際、室温17°Cにおいて手指背部にも発汗が認められることに気が付いた。そこで更に一般体表面についても同様な検査を行った結果、矢張り僅かながら汗滴が認められた。以下この発汗の性状について述べよう。

実験は昭和27年3月と4月、及び10月と11月の室温20°C以下で行った。被検者は裸体又は上半身或は下半身のみ軽く著衣せしめたが、手背及び足背部の検査の際には通常の着衣のままで行った。被検者は総数74名(内女子19名)20~30才で、特に臨床的に自律神経系の機能異常を示すものは除外した。被検部皮膚面は予めガーゼで軽く拭ってから和田、高垣氏法により検査を行った。

33人の被検者のうち30人に指背部の発汗を認めた。その最もよく見られた型を第1図に示す。しかし手指部で6例、前膊屈側で6例、前膊伸側では4例の発汗が見られた。趾背部にお



第1図 手指背部の汗腺の不断の分泌(模写)

いては全例に発汗を認め、又大多数の者において足背部に発汗を認めた。内踝部及び外踝部には発汗が少い。手背足背部ともに発汗部位が広い場合ほど発汗の速度も大きい傾向にある。

次に一般体表面については上半身と下半身に別けて観察した。検査した他の24例のうち発汗を認めたもの15例で、発現部位は胸部、上腹部、背部に認めたものが最も多い。下半身の17例では8例に発汗を認め、その部位は臀部、会陰部、下腿前面、膝窩部等であった。

以上の発汗は極めて個人差が大きく、又同一人においてもその発現部位が必ずしも一定していない。発現の難易も又日によって変動するものである。分泌の速度は手掌のそれと比較すると遙かに小さく、微小な汗滴が観察されるのみである。発汗部の広さは不定であるが、胸部、上腹部では比較的広い範囲に発汗が見られたことが多い。その発現は例えば胸部では左右の胸部にわたることもあり、又半側のみのももあって、特徴として云うべき一定の形を示さない。汗滴の密度は指趾背部では可成り高いが、

* 名古屋大学医学部第1生理学教室

一般体表面では多い場合でも皮面 1cm^2 に5~10個の汗滴を数える程度で、手掌の発汗と比較すれば遙かに密度が小さい。発汗部の汗滴の分布は上半身では中央部に比較的密集し、辺縁に行くに従って疎となることが多いが、下半身では汗滴が散在性に出現する。性別による傾向の差というものは見られないし、又発汗の発現部位と皮膚の神経分布との間に特定の関連を見出すことも出来なかった。

5例の被検者について予め発汗する部位を確めた後に、硫酸アトロピン $2.5 \times 10^{-4}\text{g}$ 皮内注射すると、その中4例はQuaddelの上には発現せず周辺部にのみ発汗を認めたが、他の1例は周辺部にも発汗を見なかった。

手指背部及び足指背部に見られる発汗は、それぞれ手掌及び足蹠汗腺の分布がそこに及んでいると考えれば一応理解出来る。しかしごく僅かながら被検者の約半数において一般体表面にも上述のような発汗が認められる。これは局所的に汗腺自体が何等かの原因により興奮したものであるのか、或いはその原因が支配神経より上位にあるのか現在のところ何れとも判断し難い。一般皮面の不断の発汗が何等かの生理学的意義をもつか否かについては今の所答えることが出来ないが、何分にもその汗量は微小であるので、それは放散により体温調節上の意味を有する程のものとは考えられない。しかし試みに一般の電熱式方法により皮温を測定して、不断の発汗のある皮面と、それに隣接した発汗のない皮面との温度を比較したが、両者間に差異を認めることが出来なかった。従って不断の発汗は、その汗の蒸発により皮膚面を冷却する程の量に達していないものと推定される。

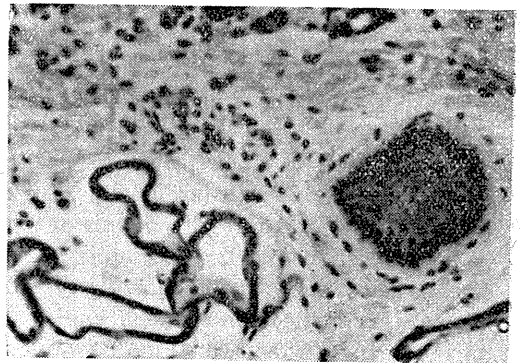
II. 山羊の発汗について

或種の汗腺、殊に動物の皮膚腺には固体成分の多い汗を少量分泌するものが少なくないが、人体の汗腺は薄い汗を大量出す。又薬物に対する反応を見ると、一般に下等動物の皮膚腺はアドレナリンに反応してピロカルピンに反応しないが、汗腺のうちにもこの種の性状を示すもの

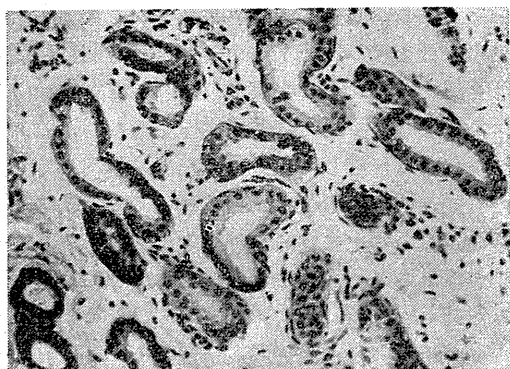
がある。しかし人ではピロカルピンを与えると強い発汗を起し、アドレナリンは全身的には発汗を起さない。上の事実より汗腺はアドレナリンに反応して少量の汗を出す原始型から、ピロカルピンに反応して大量の汗を出す型へ進化したものと憶測される⁹⁾。哺乳獣のうちにはこの進化過程の途上に在る汗腺をもつ動物の存在も予想されるので、一先ず山羊について観察を試みた。

成熟山羊の体表面について前額部、背部、腹部及び尾腹側面に和田、高垣氏法を施し、薬物に対する反応を観察した。先ず1%塩酸ピロカルピン0.4ccを腹部皮下に注射すると、数分後唾液分泌亢進、瞳孔はやや散大し全身的にピロカルピンの効果が著明となったにも拘らず、前額部、背部、腹部、尾部ともに発汗を認めなかった。次に局所的に塩酸ピロカルピンを皮内注射したところ、前額部、背部、腰部の有毛部は 10^{-3}mol で始めて汗滴を認めたが、尾腹側面の無毛部では 10^{-9}mol で既に発汗した。

次に0.1%塩酸アドレナリン0.4ccを腹部皮下に注射した。数分後瞳孔やや収縮したが、前額部、背部、腹部の有毛部には発汗を認めなかった。しかし尾腹側面の無毛部には僅かながら汗滴を認めることが出来た。次に塩酸アドレナリンを皮内注射したところ一般有毛体表面では 10^{-6}mol で汗滴を認めたが、尾腹側無毛部では 10^{-11}mol で発汗した。但し尾腹側無毛部では不断でも発汗が観察されることが多い。尙山羊を発汗室に入れ (D: 38°C , W: 33°C) 観察したと



第2図 山羊腹部皮膚の汗腺組織像



第3図 山羊尾腹側無毛部の汗腺組織像

こゝろ一般体表面には発汗を認めなかったが、尾腹側面では汗滴が増加した。そこで一般体表面及び尾腹側無毛部より皮膚切片をとり組織学的にその部の汗腺を観察した(第2, 3図参照)。これらは何れもアポクリン腺であるが一般体表有毛部の汗腺は分泌細胞の高さが低く分泌像が殆ど見られないが、尾腹側無毛部の汗腺は発達良好で細胞の高さも高く、分泌像も所々に見られる。

以上要約すると山羊の汗腺は全身的にも局所

的にもアドレナリンに反応するが、特に尾腹側無毛部の汗腺は形態的にも又機能的にも一般体表面の汗腺にくらべて遙かによく発達している。しかしながら山羊の汗腺を馬のそれと比較すると、局所的な薬物に対する反応は殆ど馬の場合⁶⁾⁷⁾と同じであるが、全身的に薬物を作用させた時、或は高温下における発汗は馬の方が遙かに優勢であることからして、その汗腺の進化程度は馬よりも下位にあると考えられる。

御指導御校閲を頂いた恩師久野寧先生に厚く感謝の意を表します。

文 献

- 1) Kuno, Y. (1934) *The Physiology of Human Perspiration* (Churchill, London)
- 2) Randall, W. C. (1946) *Am. J. Physiol.* **147**, 391
- 3) Minor, V. Z. (1927) *Ges. Neurol. Psychiat.* **47**, 800
- 4) 和田正男・高垣敏一 (1948) *Tohoku J. exp. Med.* **49**, 284
- 5) 久野 寧 (1954) *日本生理誌* **16**, 277
- 6) 中山昭雄・福木 晟 (未発表)
- 7) Evans, C. L. & D. F. G. Smith (1954) *J. Physiol.* **126**, 45

Summary

1) Other than thermal and mental sweating, perpetual sweatings are often observed on the general body surface (finger back, foot back, chest, abdomen etc.) in the room temperature lower than 20°C without any stimuli. In these sweatings individual variations are considerable and even in the same subject the regions and occurrences of them are variable. The rate of secretion of the sweat is smaller compared with that of palm. The mechanism and significance of these perpetual sweatings is unknown. However, these sweatings are of little use for heat elimination because they do not affect the local skin temperature.

2) In the goat systematic or local sweating is evoked by subcutaneous or intradermal injection of adrenaline respectively. The sweat glands of the ventral part of the tail show lower threshold than in those of the general body surface in response to adrenaline and pilocarpine. In histological examinations also, the former shows higher secretory activities. Although in the local sweating the sweat glands of the goat have the same threshold as those of the horse to adrenaline or pilocarpine, the former responds lesser extent than the latter when exposed to hot environment or given adrenaline subcutaneously.

According to Kuno's hypothesis of the evolution of sweat glands, they have developed from the adrenergic type secreting a small quantity of sweat containing characteristic substances towards the cholinergic type of secretion discharging a very large amount of water. From the above stated, the goat, therefore, should be placed below the horse in the course of the evolution of sweat glands.

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

下腹神経刺激による下部大腸の収縮に就いて 612. 338

The Influence of the Hypogastric Nerves on the Distal Part of Colon.

錢場武彦・三島久人・佐々木弘純

(SEMBA-Takehiko・MISHIMA-Hisato・SASAKI-Hiroyoshi)*

自分らは、先きに知覚刺激と大腸運動との関係に就て追及中、大腸への交感神経（下腹・腰部大腸神経）は、時に促進効果をもつ事に注目した²⁴⁾が、其後、内臓神経の中樞端を刺激して認められる大腸の収縮²⁵⁾も、亦、小腸から大腸への促進反射²⁶⁾に於ても、之等交感神経が促進経路の一部となる事を認める事が出来た。

一方、内臓神経の末梢端刺激は、ある条件下では、胃・小腸では、その効果が逆転する事が Thomas²⁹⁾、Mc Swiney²⁰⁾、福原⁸⁾らによって報告され、種々の論議がなされた。大腸では、これ等交感神経は従来抑制神経と認められて来て居る⁹⁾¹¹⁾が、下腹神経の刺激によって輪走筋 (Fellner⁷⁾、Courtade & Guyon⁶⁾、Carlson⁵⁾、縦走筋 (Carlson⁵⁾、Lawson¹⁸⁾) の収縮を認めるものもある。然し促進を来すべき条件に就ては未だ明らかではない。Carlson⁵⁾ は壁の緊張の低下を挙げて居るが、彼の実験では下腹神経刺激により収縮するかも知れない所の内肛門括約筋の収縮を除外したかどうか記載が不充分である。そこで、下腹神経等交感神経のもつ大腸促進の機序に関しては、自分らの前記実験²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾ は、何れも間接的な証明に過ぎなかつたので、之等神経の末梢端刺激を行い、直接この機転を追及して見た。

I. 実験方法

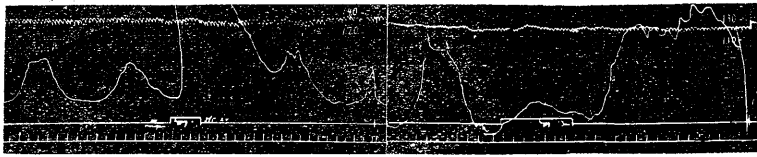
オーロパン・ソーダ (0.05g/kg 体重静注) で麻酔した犬、及び1~2日前に頸・胸髄間を切断した所の無麻酔の脊髄犬で実験を行った。遠側結腸 (結腸括約部より内肛門括約筋の口側までを指す。以下単に大腸と記す) の運動及び緊張の変化は、ゴム囊タムブル法にてキモグラフ

に描記した。この際、内外肛門括約筋収縮の影響は除外する様にした。その詳細は前報告²⁴⁾と同様である。血圧は総頸動脈にて観血的に測定した。両側下腹神経を下腸間膜神経節より切り離し、その末梢端 (両側又は一側) を感応電流 (一次 coil: 2V, 二次 coil 巻数 10,000, 巻軸距離 (CD) 3~15cm, 頻度約 43/秒) 或いは矩形波電流 (日本光電会社製刺激装置, 出力回路絶縁式, 強度 1~3.5V, 頻度 1~500/秒, pulse の期間は種々) にて刺激した。

II. 実験成績

1) 第1図は麻酔犬で、A, Bは同一例である。(A) では頻度 5/秒 強度 2V で下腹神経を刺激したが、5秒の潜伏時の後、1回だけ著しい大腸の進促が得られた事を示す。然し、この例では、100/秒 2V の刺激では反って抑制を示し、更に 500/秒 2V では変化が見られなかつた。この際、pulse の期間を種々変えて見たが、結果には殆んど影響が認められなかつた。多くの例から見て、大腸促進は比較的低頻度 (1~70/秒) 刺激によって得られ、5秒が最も好適であつたが、この刺激でも抑制を生ずる例もあつて、各例により最適の頻度は夫々相違する。刺激の強度は 1.5~3.5 V間を変化させたが、この範囲の強度の変化だけでは、刺激効果の逆転を来したものはなかつた。然し、感応電流刺激では、巻軸距離の変化によって容易に効果の逆転を来す事が出来た。第1図Bは CD: 3cm で抑制を生じた事を示す。之は 10cm では反って促進を来した。また 14cm で促進を 12cm で抑制を得た例もあり、更に 5cm で促進を来す場合もあつた。之も各例により逆転を示す強度は夫々相違するが、一般的には、刺激は比較的低い方が促

* 広島大学医学部生理学教室



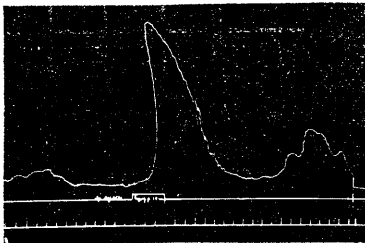
A B
第1図 オーロパン・ソーダ麻酔犬 4kg ♀
下腹神経刺激 (A: 5/秒 2V, B: 3cm). 上から血圧, 大腸運動,
シグナル, 時間6秒.

進を得やすかった。

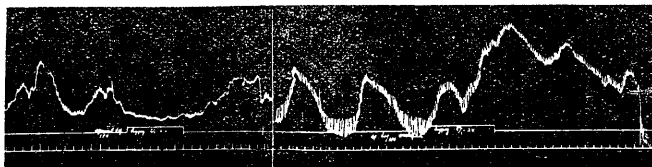
之等の大腸促進は、刺激時に於ける蠕動運動の有無には何ら関係が認められず、全く蠕動運動が欠如し、緊張も低下して居るものでも、亦、緊張高く運動も強盛なものに於ても、何れも促進を認める事が出来る。更に又、大腸の緊張を低下させる目的で10~50万倍 adrenaline の静注を行った際、反って大腸の促進を来す場合も屢々認められた。

2) 無麻酔の脊髓犬で下腹神経を刺激した。第2図では、感応電流(10cm)で刺激し8秒後、著しい大腸の収縮が得られた。同一例で5cmで反って軽度の抑制を示した。又頻度5~50/秒2~3Vの刺激で比較的容易に大腸の促進が得られた。然し個体によっては、この範囲の刺激でも抑制を示す場合がある。

然して無麻酔犬と麻酔犬とに就て、大腸促進



第2図 脊髓犬(24時間前手術) 3.5kg ♂
無麻酔, 下腹神経刺激 CD: 10cm, 血圧85mmHg.
上から大腸運動, シグナル, 時間6秒.



A: 無麻酔 B: オーロパン・ソーダ麻酔
第3図 犬 3.5kg ♀ 下腹神経刺激 (A, B共 5/秒 2V)
血圧 85mmHg. 曲線の説明は第2図と同じ

を生ずる難易を比較するに、麻酔犬の方がより容易に促進を得やすい。この事は次の実験からも示される。即ち、第3図Aでは無麻酔犬で5/秒2Vの刺激で抑制を得たが、

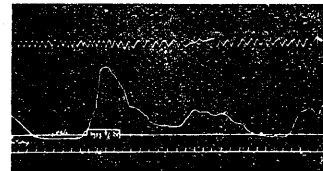
同一例で麻酔10分後には、同一刺激で反って促進を来した。

3) 両側骨盤神経を切断した後、下腹神経を実験1)に示す範囲で種々刺激するに、麻酔犬でも無麻酔犬でも促進を認める事が出来た。即ち骨盤神経により維持される緊張の如何は、この大腸促進には影響が認められなかった。又1,000×atropineを毎体重0.25cc宛静注して、大腸運動が一定になった後、下腹神経を刺激するに、やはり同上範囲の刺激によって大腸の促進が生じた(第4図)。

4) 麻酔犬にて腹大動脈を下腸間膜動脈を分枝する直上にて閉止し、直後より20分間に亘り、種々の時期に下腹神経を5/秒2Vで刺激して見た。大動脈閉止後大腸運動ははじめ著しく促進を来した後抑制を示すが、この促進期には下腹神経刺激で抑制効果を認める場合は多いが、効果の逆転は認めにくい。更にのちの抑制期では下腹神経刺激は多く無効であった。

Ⅲ. 総括と考察

A) 下腹神経刺激によってLawson¹⁸⁾福原⁸⁾らは初め抑制のち促進を来したと云うが、本実験に関する限り、初めの抑制を見る事は稀で、多くは種々の潜伏期(0~35秒)の後、直ちに促進を生じた。この収縮が輪走筋⁶⁾⁷⁾によるか、



第4図 オーロパンソーダ麻酔犬 4kg ♂
両側骨盤神経切断 1,000×atropine 1cc 静注後1分して下腹神経刺激 5/秒2V.
図の説明は第1図と同じ

縦走筋¹⁸⁾によるかは、本実験法では区別出来ないが Carlson⁵⁾ は両筋とも収縮すると云う。

B) 本来抑制神経と見做されて居る交感神経を刺激して腸管の促進を来す場合に問題になったのは、1) 刺激の頻度、強度。2) 麻酔の有無 3) 壁の緊張の状態。4) 血行。5) 其他である。

1) Mc Swiney²⁾^{12),21)} は強度弱く頻度少き場合に、反応の逆転(即ち促進)を生ずると云う。本実験に於いても、比較的低頻度、弱強度にて大腸促進が見られた。その値は各例により相違するが、最も好適の刺激は5/秒2Vであると認められる。この時、骨盤神経の夫れを見るに50~70秒2Vであった。之に関連して Garry & Gillespie¹⁰⁾ は副交感神経(促進)の好適刺激は10/秒、交感神経(抑制)の夫れは100/秒であると云う事は興味深い。

2) 麻酔によって刺激効果が逆転する事は、Veach³⁰⁾ (エーテル・クロロホルム・クロラローゼ), Mc Crea & Mc Swiney¹⁹⁾ (エーテル), Brown & Mc Swiney³⁾ (ルミナル), Brown & Garry⁴⁾ (アミタール), Harrison & Mc Swiney¹²⁾ (ルミナル), 福原⁸⁾ (モルフィン・ウレタン)等の報告がある。本実験では第3図に示す様に、オーロパン・ソーダ麻酔により抑制から促進に逆転した。然し無麻酔のものにて且比較的血压良好のものにて促進を示す場合(第2図)が多く、又逆に麻酔犬でも屢々抑制を生ずる。従って、大腸促進を見る為には、麻酔は必ずしも必要ではない。

3) 刺激時の腸管の緊張の状態が反応を左右すると云う報告がある¹⁾⁵⁾²¹⁾³⁰⁾。然し、自分らは、緊張が高まり蠕動運動が生じて居る場合でも、亦緊張低下し運動も消失して居る場合でも、何れも下腹神経刺激により大腸促進を認める事が出来、壁の緊張の状態と大腸促進との間に密接な関係は認められなかった。亦骨盤神経を予め切断して置いた場合でも、刺激の効果には変化が認められなかった(実験3)。更に又adrenalineを静注して、腸の緊張を消失させようと試みる時、少数例では反って大腸促進を来したが、之は Templeton & Lawson²⁸⁾ も認め

て居り、之等促進作用は ergotamine¹²⁾¹³⁾ 或は ergotoxine²⁾ で消失すると云う。

4) 内臓神経刺激によって胃の運動が促進されるのは、胃の血管の収縮に原因があると云う Veach³⁰⁾ の報告があり、同様にして、小腸では福原⁸⁾ は血管収縮に基づく anoxaemia を強調した。前者はMc Swiney^{2)19),21)} が否定した。自分らの実験に於ても、腹大動脈を閉止後下腹神経を刺激しても反応の逆転を生ずる例を見る事が出来なかった(実験4)。仮りにanoxaemiaを原因と考える時、anoxaemiaの程度が進行した際は反って抑制を生ずる理由に就ての福原⁸⁾ の説明(p. 371)は不十分であると思われる。下腹神経刺激が大腸血管を収縮させるか否かは明らかではないが、その刺激によっては一般血压の変化は殆んど認められない。血行と腸運動との関係は複雑で更に追及される事が必要である²³⁾²⁴⁾²⁷⁾。

5) 呉¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾ は脊髄副交感神経説を称え、交感神経内副交感性促進繊維の存在を主張した。これは胃に於いてはKissi¹⁴⁾, Mc Swiney & Robson²²⁾ らの反論がある。下腹神経内にかかる促進繊維が含まれるか否かは、呉も明瞭に説明して居ないが、呉説からは当然含まれると考えられる。然し自分らの実験では、之を批判する材料をもたないが、本実験では、atropine注入後も促進作用は消失しなかった(実験3)。之は胃に就てのMc Swiney^{12),21)}の成績とは相違する。

IV. 結 語

犬の下腹神経の末梢端を電気的に刺激して、下部大腸の促進を認めるが、その生起する条件を追及して以下を確めた。即ち i) 比較的頻度少く、強度弱き刺激の場合に大腸の収縮を得やすく、最適の刺激は5/秒2Vであった。ii) 無麻酔犬でも促進を認めるが、オーロパン・ソーダ麻酔の場合は、無麻酔時よりも比較的促進を生じ易い。iii) 大腸壁の緊張の高低、蠕動運動の有無は効果の逆転には余り関係がない。亦骨盤神経切断の前後に於ても結果に変わりがなかつ

た. iv) 大腸の血行の影響も認め難い.

附記 本実験に御協力下さいました山内功氏に感謝致します.

文 献

- 1) Brown, G. L. & B. A. McSwiney (1926) J. Physiol. 61, 261
- 2) Brown, G. L., B. A. McSwiney and W. J. Wadge (1930) J. Physiol. 70, 253
- 3) Brown, G. L. & B. A. McSwiney (1932) J. Physiol. 74, 179
- 4) Brown, G. L. & B. A. Garry (1932) J. Physiol. 75, 213
- 5) Carlson, A. J. (1930) J. Am. Med. Ass. 94, 78
- 6) Courtade, D. & J. F. Guyon (1897) Arch. Physiol. nor. et. path. 29, 885
- 7) Fellner (1883), 石川 昇 (1922) 東京医会誌 36, 1 より引用
- 8) 福原 武・高木鉄男・山上松義 (1954) 日本生理誌 16, 368
- 9) Garry, R. C. & J. S. Gillespie (1954) J. Physiol. 123, Proc. 60
- 10) Garry, R. C. & J. S. Gillespie (1954) J. Physiol. 126, Proc. 46
- 11) Gaskell, W. H (1920) The Involuntary Nervous System, 178 (Longmans, Green and Co. London).
- 12) Harrison, J. S. & B. A. McSwiney (1936) J. Physiol. 87, 79
- 13) 辛島 格 (1928) 慶応医学 8, 473
- 14) Kissi, F. (1931) cited from Brown, G. L. & Garry, R. C. (1932) (4).
- 15) Kuře, K., G. Saègusa, K. Kawaguchi and K. Shiraishi (1930) Quart. J. exp. Physiol. 20, 51
- 16) Kuře, K., K. Ichiko and K. Ishikawa (1931) Quart. J. exp. Physiol. 21, P. 1,103, 119
- 17) 吳 建 (1941) 自律神経系3 Ed. 213 and 370 (克誠堂, 東京).
- 18) Lawson, H. (1934) Am. J. Physiol. 109, 257
- 19) Mc Crea, E. D. & B. A. McSwiney (1928) Quart. J. exp. Physiol. 18, 301
- 20) McSwiney, B. A. (1931) Physiol. Rev. 11, 478
- 21) McSwiney, B. A. & J. M. Robson (1931) J. Physiol. 71, 194
- 22) McSwiney, B. A. & J. M. Robson (1931) J. Physiol. 73, 141
- 23) Semba, T. & H. Sasaki (1952) Jap. J. Physiol. 3, 18
- 24) 錢場武彦・三島久人・伊達長之進 (1955) 日本生理誌 17, 478
- 25) 錢場武彦・三島久人 (1955) 広島医学 8, 188
- 26) 錢場武彦・佐々木弘純 (1955) 綜合医学 12, 585
- 27) 錢場武彦 (1955) 生体の科学 6, 279
- 28) Templeton, R. D. & H. Lawson (1932) Am. J. Physiol. 101, 511
- 29) Thomas, J. E. (1926) Am. J. Physiol. 76, 228
- 30) Veach, H. O. (1925) J. Physiol. 60, 457

Summary

The motor activity of tone and contractions of the distal part of colon was observed by the electric stimulation of the hypogastric nerves on dogs. The conditions, which caused to the motor activity of colon, were studied, and it may be summarized the results as following :

1) In the majority of our experiments, low frequency and weak intensity of stimulation favoured contraction; especially the stimuli of 5per sec. in frequency with 2volts intensity was the most effective in producing motor response of colon.

2) The motor effects were also observed on the unanaesthetized dogs, however, the reverse of the hypogastric responses was more easily produced in (ouropan-soda) anaesthetized dogs than in unanaesthetized ones.

3) The results we have obtained pointed clearly to the absence of a relation between the condition of activity and tone of the colon and the direction of its response to hypogastric stimulation.

4) The inhibition and contraction resulting from the hypogastric stimulation was in no way dependent upon change in blood flow through the distal colon.

(Department of Physiology, School of Medicine, University of Hiroshima)

単一有髓神経線維に対する Acetylcholine, Acetylcholinesterase

阻害剤及び Curare の作用に就いて 612. 81 : 612. 014, 46, 612. 816. 3 : 612. 816. 7

The action of Acetylcholine, Antiacetylcholinesterase and
Curare on a Single Myelinated Nerve Fiber.

越 智 勲 (OCHI-Isao)*

I. 緒 論

神経線維の興奮及び興奮伝導機転と Acetylcholine cycle との関連の有無は、近來論争されているが、未だ結論されていない。Nachmansohn 等は、頭足類無髓神経の cholinesterase の分布状態²⁾¹³⁾ と cholinesterase 阻害剤の伝導中断作用⁴⁾⁵⁾¹³⁾ をしらべ、無髓神経線維の興奮機転には Acetylcholine cycle が、関連することを主張している。最近の micropipette による薬液注入実験の結果は、彼等の主張により一層の根拠を与えている⁸⁾。

有髓神経幹に対する Acetylcholine, Acetylcholinesterase 阻害剤の作用に就いては、Lorente De No¹²⁾, Toman 等²¹⁾ の業績が発表されているが、有髓単一神経線維標本に対する作用に就いては未だ研究報告に見るべきものがないので、問題の重要性に鑑み、著者は以下報告する研究を行った。

II. 実験方法

実験には、臺の坐骨神経腓腹筋標本或いは坐骨神経縫工筋標本より Huxley 等¹¹⁾, 田崎¹⁸⁾等の方法に従って暗視野照明により双眼顕微鏡下で作製した単一神経線維を使用した。実験した単一神経線維は、殆んど総べてが運動神経線維で、剔出後 Ringer 氏液に数時間静置した後のものであった。

偽作流は、田崎の髓鞘乾燥法¹⁸⁾に従い、双絞輪性又は単絞輪性偽作流を陰極線 Oscillograph に誘導し、これを撮影記録した。神経幹の刺戟には感応刺戟を用い、基電圧の測定には半平流

を使用した。刺戟と掃引の同期は Thyatron 回路型式で行った。

試験液は総べて作用物質を Ringer 氏液に溶かしたものをを使用した。作用物質は必要に応じ再結晶を行い、融点を check した。試験液を神経線維に作用させるには、作用せんとする絞輪のひたされている Ringer 氏液プールの Ringer 氏液を試験液で置換する方法を用いた。特にことわらない場合は、各濃度の作用の観察は15~20分であった。

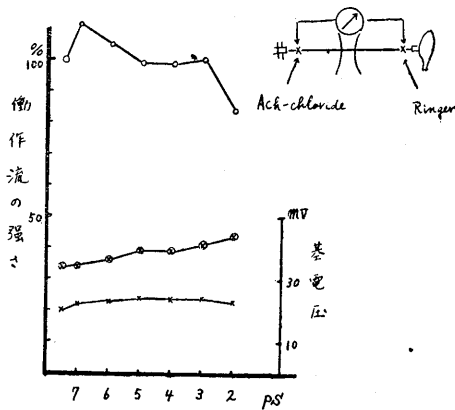
III. 実験成績

1. Acetylcholinechloride (Roche) の作用

a) 近心端プールを Acetylcholinechloride-Ringer 氏液で置換した場合

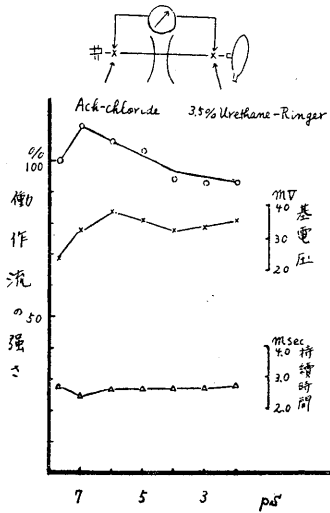
田崎の bridge-insulator の両プールを Ringer 氏液で充たした場合を対照として、比較観察した。この場合、誘導される偽作流は、勿論双絞輪性であった。一方のプールを種々の濃度の ACh 溶液で充たした時、作用絞輪の基電圧は、ほぼ濃度に比例して上昇したが、隣接絞輪の基電圧は、ACh 濃度の低い時、即ち作用絞輪の基電圧の変化の小さい時には、実験の誤差内で不変であった。併し、高濃度の ACh を作用させた時、即ち作用絞輪の基電圧が可成り上昇した時には、隣接絞輪の基電圧の一過性の下降が認められた。この基電圧の変化と平行して、双絞輪性偽作流の最初のふれの大きさを測定すると、ある範囲にわたって基電圧の上昇と共にこの偽作流の最初のふれの増大が見られた。併し、ACh の濃度が高くなり、基電圧の上昇が著明になると、この偽作流の最初のふれは減少した。

* 東京医科大学生理学教室



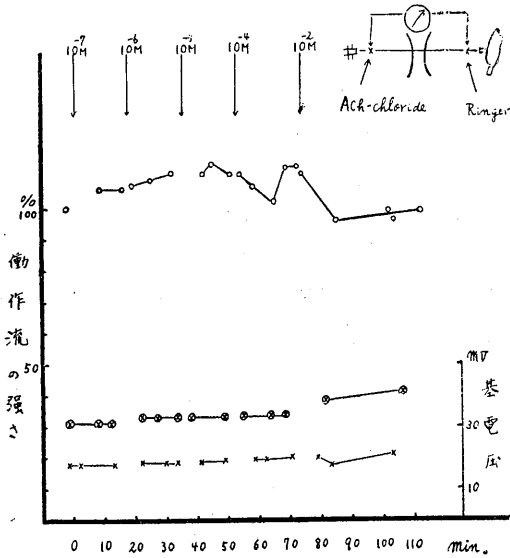
第1図

Ach-chloride の単一有髄神経線維に対する作用
 室温 8.5°C, 横軸は Ach の Mol 濃度の対数の逆数
 縦軸は偽作流のふれの百分率と基電圧 (mV) を示す
 ○……偽作流。 ⊗……作用絞輪の基電圧。
 ×……隣接絞輪の基電圧。
 全図表に於て PS は Substrate の Mol 濃度の逆数の逆数, pI は Inhibiter の Mol 濃度の対数の逆数を示す。



第3図 Acetylcholine-chloride の作用

室温 10.0°C, ○…偽作流の強さ。 ×…基電圧 (mV)
 △…偽作流の持続時間 (msec)



第2図

Ach-chloride の単一有髄神経線維に対する作用
 室温 9.0°C, 横軸は時間 (分), 他は第1図に同じ

b) 遠心端プールを3.5%のUrethane-Ringer氏液で置換して, 単絞輪性偽作流を誘導記録しながら, 単一絞輪に対する種々の濃度のAChの作用をしらべた。

単一絞輪に対する ACh の作用は, 基電圧の上昇, 偽作流の持続時間の短縮及び偽作流の強さの増大を示した。第3図は, その典型的な例

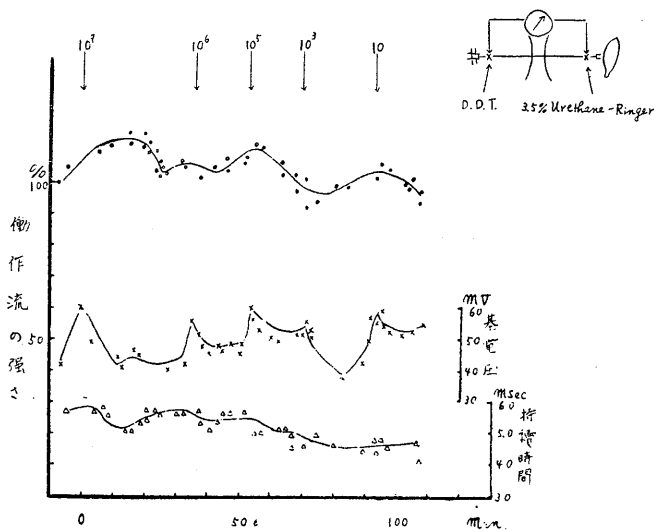
である, 併し, 単一絞輪に対する ACh の作用は, 標本による差異が比較的大で, 基電圧上昇は認められたが, 偽作流の強さの増大は認められず, 減少のみ認められた例があった。かかる例では持続時間は延長を示した。

2. DDT (m. p. 109°C) の単一絞輪に対する作用

1, 1, 1-Trichloro-2, 2-bis (p-chlorophenyl) ethane は, 神経線維に於て, 総 ACh 量には何の変化も与えないが, 遊離の ACh 量を増大させる事, Acetylase, cholinesterase に対しては阻害作用のない事が知られている⁷⁾¹⁶⁾。故に著者は, DDT の単一有髄神経線維に対する作用の検討を行った。

DDT は, 水には殆んど溶けないので, DDT-Ringer 溶液の作製は, Ringer 氏液に DDT の大量を投入して, それを1~2昼夜時々攪拌しながら放置したものの上清を Stock-solution とし, これを10倍稀釈したものを使用した。

第4図は, 6.5°Cの室温で試験液を作製し, 実験を行った例で, 飽和 DDT-Ringer 溶液の 10⁻⁷ 倍稀釈した液で, 著明な基電圧の上昇と16%の偽作流の強さの増大, 持続時間の短縮が見られた。そして以上の変化は一過性で, またもとに復する傾向を示し, 更らに濃い液を作用させる

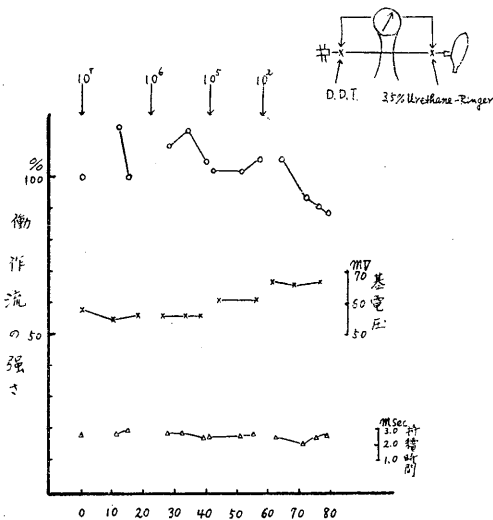


第4図 P, P'-D.D.T. (m. P. 109^o) の作用

室温6.5°C. ●…働作流の強さ. ×…基電圧. △…働作流の持続時間. DDTの濃度は飽和溶液の稀釈倍数を示す. 矢印は DDT-Ringer 溶液で置換した時間を示し, その上に附した数字は置換した DDT の濃度を示した.

と, 同様な変化が, 繰返えし生ずることが観察できた.

第5図は室温15°Cに於ける実験例で, この例では, 測定数が前例とくらべて少く, くわしく時間的経過を追跡していないせいもあって, 働作流の強さ, 持続時間及び基電圧の DDT による動揺は前の例ほど著明ではないが, 基電圧上



第5図 P, P'-D.D.T. (m. P. 109^o) の作用
室温15.0°C

昇, 働作流の強さの増大 (16%) 持続時間の短縮が十分に認められた. そして, この例でも示されているように, 高濃度の DDT では, 基電圧の著明な上昇と働作流の減少が見られた.

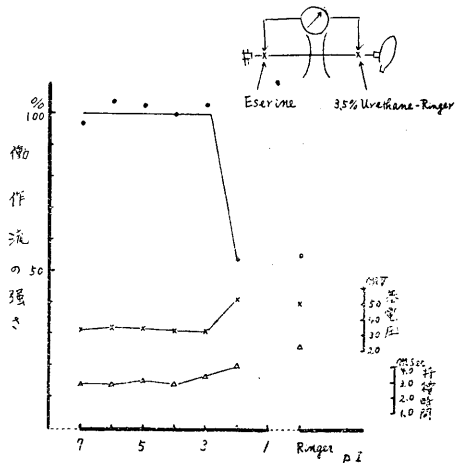
DDT が神経線維の形質膜の電気的性質の動揺を生ぜしめる事は, 無髄神経に就いても知られている²²⁾. この DDT の作用が ACh 遊離に帰しうるかどうかは, この論文では触れないが, 矛盾しない事を示すために, DDT の成績をここに示した.

3. Acetylcholinesterase 阻害剤の作用

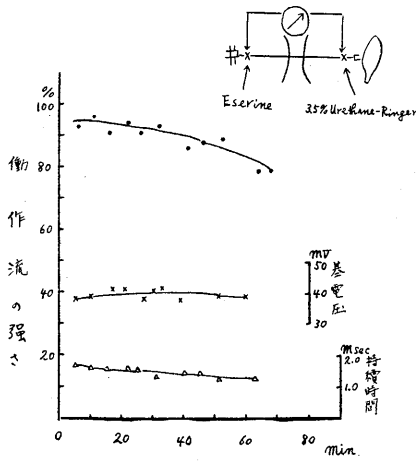
a) Eserine の作用

筋側のプールを 3.5% Urethane-Ringer 氏液で置換後, 単一絞輪に対する Physostigmine salicylate (Eserine) (m. p. 177-178°C) の作用を検討した. その1例を第6図に示した.

Eserine は短時間観察する場合, 低濃度では基電圧, 働作流に対して, 見るべき作用を示さなかった. 高濃度 ($10^{-3}M$ 以上) で, 基電圧上昇, 働作流の強さの減少, 持続時間の延長が認められた. この Eserine の作用は, Ringer 氏液で Eserine を洗い去った場合, 15分位の観察で



第6図 Eserine の作用
室温8.5°C



第7図

Eserine Salicylate ($10^{-7}M$)を長期間作用した場合 室温 $18.0^{\circ}C$

は、それ以上作用は進まず、停止しているが、回復は認められなかった。

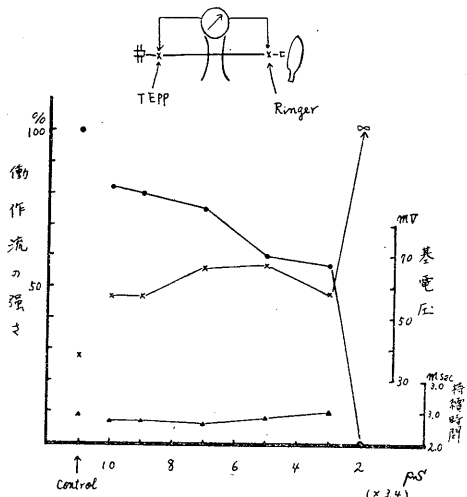
Eserine の作用は徐々に発現すると云われているので、低濃度で長時間観察してみた。第7図はその例である。低濃度では長時間作用させても、さしたる作用は認められないが、偽作流の強さの減少と持続時間の短縮、基電圧の上昇が多少認められた。

b) TEPP の作用

Tetraethylpyrophosphate は Acetylcholinesterase の強力な阻害剤で、その作用は不可逆的である事が知られている¹⁴⁾。

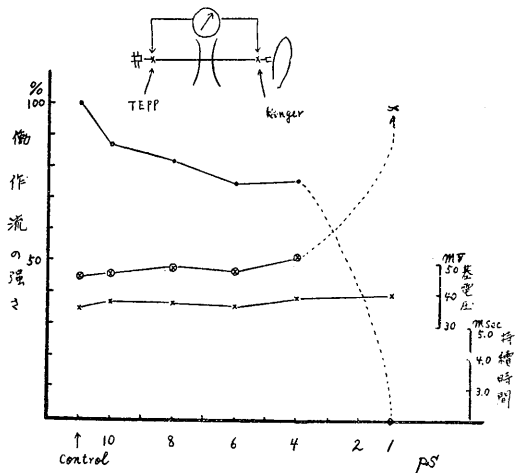
TEPP の単一絞輪に対する作用は、Eserine に比して強力で、 $10^{-8} \sim 10^{-6}M$ の低濃度で、基電圧の上昇、偽作流の強さの減少が認められた。併し、伝導中断は、 $10^{-3} \sim 10^{-2}M$ のような高濃度でなければ認められなかった。Eserine でもそうであったが、TEPP の場合でも、その作用が、 $10^{-3}M$ 付近で不連続的な急激に増大する点が、注意を惹いた。尚 $10^{-3}M$ 付近で基電圧が一度低下を示し、その後、濃度の増加と共に急速に上昇する点も他と異った特徴であった。

TEPP の偽作流の持続時間に対する影響は、少くとも低濃度の場合には、明かな短縮が認められた。第8図は、TEPP の偽作流、基電圧に対する作用と濃度の関係を示したものである。

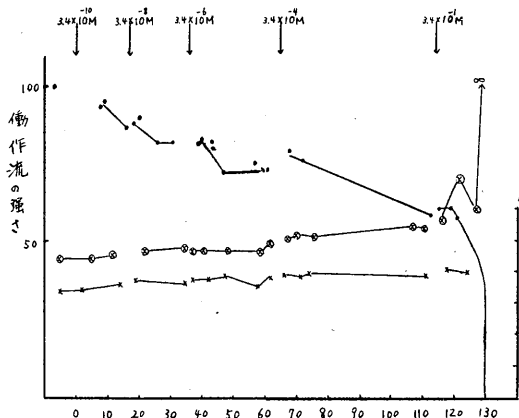


第8図 TEPP の作用 室温 $9.0^{\circ}C$

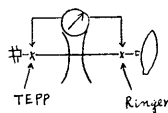
次に、両側プールを Ringer 氏液で満たした状態で、双絞輪性偽作流を誘導しながら、両側の絞輪の基電圧を測定した後、中枢端プールの Ringer 氏液を色々の濃度の TEPP-Ringer 氏液で置換して、作用絞輪の基電圧と隣接絞輪の基電圧の測定を行った。その結果は、第9図に示した。TEPP を作用した絞輪の基電圧は、濃度の増すと共に上昇してゆくが、隣接絞輪の基電圧には、初めは殆んど変化がない。併し、高濃度の TEPP を作用して、作用絞輪の基電圧が激しく上昇すると、隣接絞輪の基電圧も多少上昇



第9図 TEPP の隣接絞輪に対する作用 室温 $8.0^{\circ}C$. ⊗...作用部絞輪の基電圧. ×...隣接絞輪の基電圧. Δ...双絞輪性偽作流の最初のふれの大きさ



第10図 隣接絞輪に対するTEPPの作用
 ○…作用絞輪の基電圧. ×…隣接絞輪の基電圧.
 作流の最初のふれの大きさ



室温8.0°C
 ……双絞輪性偽

を示した。併し、極めて高濃度の TEPP を作用させて、作用絞輪の基電圧は測定不能なまでに上昇し、伝導の中断の生じた状態でも、隣接絞輪の基電圧には十数%の上昇しか見られなかった。

第10図は、第9図の例を時間的経過に就いて追跡した graph である。60分の附近で、 $10^{-8}M$ の TEPP の作用で、作用絞輪の基電圧が急激な上昇を示した時、隣接絞輪の基電圧は一過性の下降を示している。

4. Acetylcholinesterase 阻害剤と Acetylcholine との協同作用

a) Eserine と ACh との協同作用

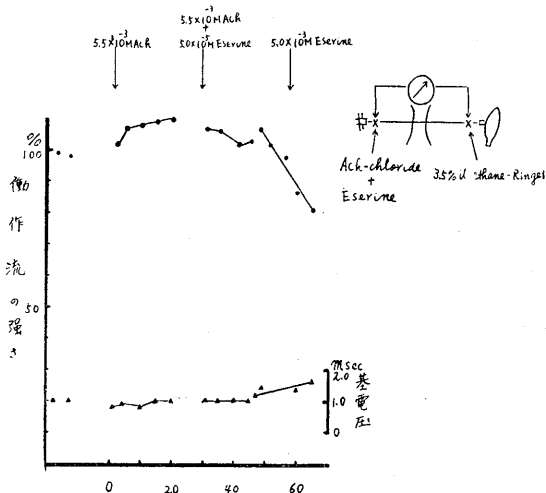
Eserine の作用は短時間の観察では、作用の認められる濃度の中が狭いので、ACh と Acetylcholinesterase との協同作用の検討には不適當であった。従って詳細な点は、TEPP と ACh の協同作用の検討にゆずり、ここでは簡単にその協同作用の大略を観察するとどめた。第11図は、最初 ACh を作用させて、偽作流の強さの増大と持続時間の短縮の認められた後、短時間には、それ自身では作用の見られない濃度の Eserine を共存させた例である。著明ではないが、増大した偽作流の減少が認められた。更らに高濃度の Eserine ($5 \times 10^{-3}M$) を単独に作用させると充分な偽作流の強さの減少、持続時間の増大が見られた。

b) TEPP と ACh の協同作用

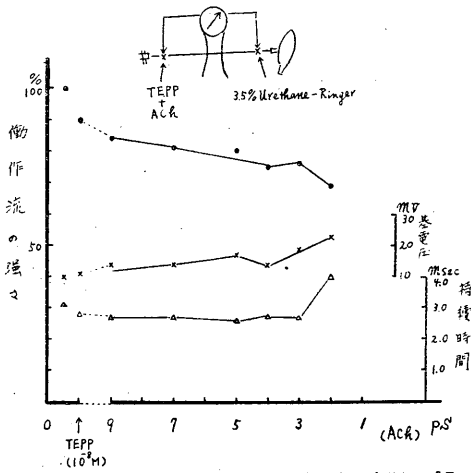
筋側のプールを 3.5% の Urethane-Ringer 氏液で置換後適当な濃度の TEPP-Ringer 氏液で近心端プールを置換して、TEPP を絞輪に適當時間作用した後に、種々の濃度の ACh-Ringer 氏液で近心端プールを置換し、Acetylcholinesterase 阻害下の絞輪に対する ACh の作用を検討した。第12図は、 $10^{-8}M$ の TEPP を15分間作用させた後、種々の ACh を作用させた例である。

TEPP の作用後、偽作流の強さは ACh の濃度の増大と平行して減少して行く、一方基電圧は ACh 濃度の増加と共に増大して行くが、高濃度の処で、この例では $10^{-4}M$ ACh で、一度基電圧の低下が認められ、更らに濃度が増すと又急速な上昇を示した。この点は、TEPP のみの作用とよく似ていた。偽作流の持続時間は、低濃度の ACh ではむしろ短縮を示し、高濃度になると延長が認められた。

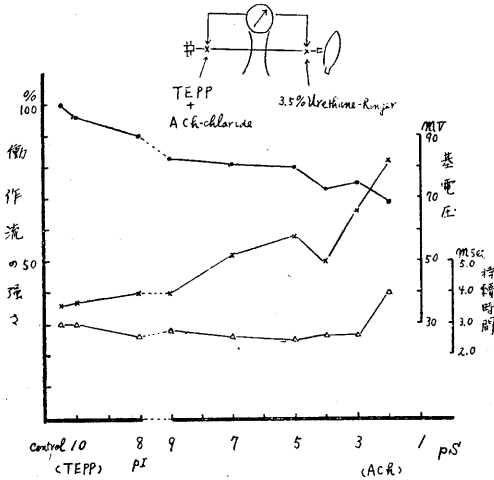
第13図は、この TEPP と ACh の協同作用の他の例を示した。この例では、初め TEPP の $10^{-10}M$ と $10^{-8}M$ を作用させた。低濃度の TEPP で偽作流の強さは減少し、持続時間は短縮し、



第11図 Ach と Eserine の協同作用 室温23.0°C



第12図 TEPPとAchの協同作用 室温9.0°C
初めTEPP ($10^{-8}M$) を使用した後、種々の濃度 (10^{-9} ~ $10^{-2}M$) のAchを作用させた例

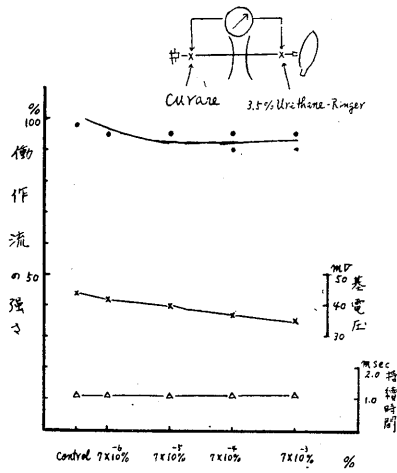


第13図 TEPPとAchの協同作用 室温9.0°C
初めTEPPの $10^{-10}M$ と $10^{-8}M$ を作用させた後、種々の濃度 (10^{-9} ~ $10^{-2}M$) のAchを作用させた例

基電圧は上昇した。その後 ACh を作用させると、その濃度が増すにつれて、以上の変化は増大した。唯、この例でも $10^{-4}M$ の ACh の作用で基電圧の著明な低下が見られた。尚、働作流の持続時間は高濃度の ACh の作用では延長を示した。

5. Curare (Grübler) の作用

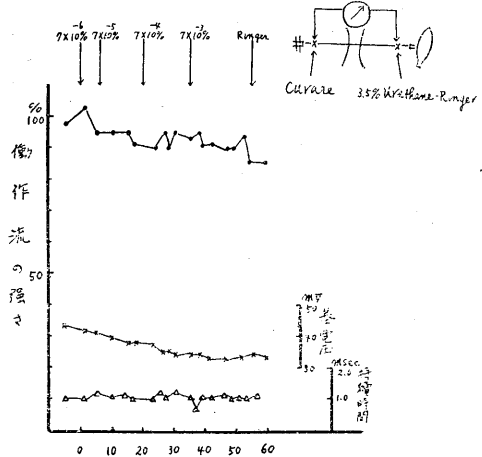
筋側のプールを 3.5% Urethane-Ringer 氏液で置換した後、Curare の単一絞輪に対する作用の検討を行った。第14図は、Curare の働作流の強さ、持続時間、基電圧に対する作用を示



第14図
使用せる Curare (Grubler) の強度は濃度 7×10^{-3} % で縫工筋-坐骨神経標本の端板の伝導中絶を生ずる強さのものであった。室温 20.0°C

した graph である。使用した Curare 標本 (Grübler は 0.002~0.007% で、藁の M. sartorius-坐骨神経標本に於て、端板伝導を完全に中絶するが、筋の直接刺激による被刺激性は殆ど侵さない強度のものであった。使用濃度の範囲では、神経線維の基電圧の低下と働作流の強さの減少を示す事が明らかであったが、働作流の持続時間には、あまり著明な変化は認められなかった。そして以上の変化は、Ringer 氏液で Curare を洗い去っても、元には回復しなかった。

第15図は、他の標本で Curare の作用の時間



第15図 Curare の作用 室温 19.0°C

的経過を追跡した場合を示している。基電圧は、適当な濃度の Curare を作用した時、徐々に時間と共に下降してゆき、10分位で一定値に達し、その後は一定であった。そして Curare の濃度がある程度以上になると、それからは基電圧の下降は、あまり著明でなく、むしろ飽和の傾向を示している。

IV. 考 察

得られた実験結果を総括すると、大体次表の如くなる。

被験物質	濃度	偽作流の強さ	偽作流の持続時間	基電圧	摘 要
ACh	低	増大	短	縮	標本による 差異かなり 著明
	高	減少	多少延長	上昇 上昇	
Eserine	低	減少	短	縮	上昇 上昇
	高	減少	延長	延長	
TEPP	低	減少	短	縮	上昇 上昇
	高	減少	多少延長	延長	
Curare	低	減少	不	変	下降

有髓単一神経標本に対する種々のアルカロイドの作用を検討した際の田崎²⁰⁾の経験によれば、高濃度になるといずれも同様に麻酔薬様の作用即ち、偽作流の強さの減少、持続時間の延長、基電圧上昇を示すとの事である。吾々の多くの物質に就いての経験でもそうであった。そして、この表に記載した物質に就いても、大体その傾向はうかがわれる。唯、AChは、むしろ高濃度でもその麻酔薬的作用が少いと云う点に特徴があるかに思われた。併し、これは活性の強い Acetylcholinesterase の存在による分解を考慮する必要があろう。又 Curare に就いても、著者の使用した濃度では、麻酔薬様の作用は見られなかった。AChの作用の実験は、比較的動揺が多く精度の高い結果は得られなかった。何等の作用の認められない場合もあったし、麻酔薬様作用の比較的著明な場合もあった。こう云う動揺は、著者の印象では、ラ氏絞輪部の ACh 濃度の増加速度に主なる原因があるようであった。端板に対する ACh の作用が、その到達速度によって如何に変化するかに就いては衆知の事実である³⁾。従って、神経幹による Lorente De No¹²⁾の成績と著者の結果との差

異は、むしろ当然の事かも知れない。

AChの典型的な作用は、偽作流、基電圧に対する影響から見ると、田崎¹⁹⁾の陽極電気緊張による状態とほぼ一致した。

又 Curare の作用は、偽作流の持続時間に対する変化が、基電圧の変化から予想して、あまり大きなものでなく、その測定精度が基電圧の測定精度に比して劣るため、はっきりしない点を除けば、田崎¹⁹⁾の陰極電気緊張の状態と同様の変化を示すものである。

さて ACh 及び Curare が劇的な作用を示す端板に於ては、AChは端板附近の筋線維形質膜の脱分極を生ずる事、Curare は ACh に拮抗して再分極を生ぜしめる事が知られている⁶⁾¹⁵⁾。著者の神経線維に対する作用では、この点がむしろ逆になっている。この問題に就いては、他の論文で論ずる事にし、ここでは唯、Lorente De No¹²⁾も神経に就いては同様な ACh の作用を見ている事、及び著者の隣接ラ氏絞輪に対して ACh が基電圧低下を生ぜしめる成績を指摘するにとどめよう。

次に、Acetylcholinesterase 阻害の神経線維に対する影響の問題がある。無髓神経線維で伝導中絶を主な標示として、この問題を検討していた時代の Nachmansohn 等⁴⁾⁵⁾¹³⁾の論議には、安全率もからまって、仲々疑義の多いものがあった。最近の Micropipette による薬液注入による彼等の Eserine の作用の成績⁸⁾では、この点ほぼ Acetylcholinesterase の阻害で伝導中絶の生ずる事を決定した観がある。

有髓神経線維に対する著者の TEPP の成績は、Acetylcholinesterase 阻害の特異性に偏すに充分な低濃度で、TEPP が神経線維に作用し得る事が判明した。

併し、伝導中絶はやはり高濃度でなければ見られなかった。高濃度の esterase 阻害剤の作用に就いては、その ATP 分解酵素の阻害作用を問題にする一派がある¹⁾。この問題に就いては、著者は TEPP と ACh の協同作用の検討をもって答えたつもりである。

所与の成績によれば、低濃度の TEPP で

Acetylcholinesterase を不完全阻害した後に、ACh を作用さす事により、ほぼ高濃度の TEPP の作用をまねる事ができた。従って高濃度の esterase 阻害剤の伝導中断作用を ATP 分解酵素の阻害に帰す必要はないだろう。esterase 阻害剤が、Acetylcholinesterase を阻害する結果 Acetylcholine の蓄積が生ずる筈であるが、この Acetylcholine の蓄積が、伝導中断に大きな役割を果す事も、TEPP と ACh の協同作用の実験で、はっきりした事である。この点、低濃度の TEPP の作用が、伝作流の強さの増大と云う点（この現象は物質作用の場合比較的不安定であった）を除けば、低濃度の ACh の作用とよく似ている事も、この結論を支持する。以上の諸事実より、少くとも、有髓神経線維が興奮伝導を行いうる状態を保つには、Acetylcholinesterase が十分な活性を保持し、ACh の蓄積の生じない事が必要である事が、完全に結論出来る。この点 cholinesterase 阻害剤が、無髓神経線維の Na-ion と K-ion の正常分布をみだすと云う成績が興味ある問題であろう⁹⁾¹⁷⁾。

併し、ある程度の Acetylcholine の存在が、神経線維形質膜の分極に重要な役割を演じているものかどうかの問題は、著者の低濃度の ACh 低濃度の TEPP の作用の成績から、簡単には否定出来ないだろう。この点、赤血球の透過性に対する ACh の作用の成績¹⁰⁾も興味深いものがある。

併し、神経線維の興奮発火と ACh の直接の関係に就いては、著者は残念ながら、今の処積極的な成績をもっていない。

V. 総 括

1) 藁の有髓単一神経線維標本を使用して Acetylcholinesterase の神経線維の興奮伝導との関係を検討した。

2) ACh は低濃度では伝作流の強さの増大、持続時間の短縮、基電圧上昇をもたらす、陽極電気緊張的に作用する。高濃度では伝作流の強さの減少、持続時間の延長、基電圧上昇と云う麻酔薬的作用を示す。

3) DDT は陽極電気緊張的作用を来し、その特徴は形質膜の電氣的性質の動揺を著明にすると云う点であった。

4) Eserine は高濃度で基電圧上昇、伝作流の強さの減少、持続時間の延長等の麻酔薬的作用を示した。

5) TEPP は低濃度では伝作流の強さの減少、持続時間の短縮基電圧上昇を示した。

6) 高濃度 ($10^{-3}M \sim 10^{-2}M$) の TEPP は伝導中断を生じた。

7) 低濃度の TEPP を作用させた後に ACh を作用さす事により、高濃度の TEPP の作用をまねる事が出来た。即ち TEPP の作用は主として ACh の蓄積によるものと考えられる。

8) Curare は伝作流の強さの減少、基電圧下降等の陰極電気緊張的作用を示した。

9) 有髓神経線維の興奮伝導と Acetylcholinesterase の関係についての議論を行った。

稿を終るに臨み、久保教授の御校閲、高橋助教授の御指導を深く感謝致します。

本論文の要旨は第31回日本生理学総会に於いて発表した。

尙この研究の一部は、文部省科学研究費によった。

文 献

- 1) Abood, L. G., R. W. Gerard & R. D. Tschirgi (1952) Spatial and chemical exchange of phosphate in the resting and active Nervous System. Phosphorus metabolism. Vol. 11 ed. by M. D. Mc Elroy & Glass.
- 2) Boell, E. J. & D. Nachmansohn (1940) Localization of choline esterase in nerve fibers. Science, 92, 513-514
- 3) Brown, G. L., H. H. Dale & W. Feldberg. (1936) Reactions of the normal mammalian muscle to acetylcholine and to eserine. J. Physiol. 87, 394
- 4) Bullock, T. H., H. Grundfest, D. Nachmansohn, D. M. A. Rothenberg & K. Sterling (1946) Effect of di-isopropyl fluorophosphate (DFP) on action potential and choline esterase of nerve. J. Neurophysiol. 9, 253-260
- 5) Bullock, T. H., H. Grundfest, D. Nachmansohn & M. A. Rothenberg (1947) Effect of di-isopropyl fluorophosphate (DFP) on action potential and cholinesterase of nerve, 2. J. Neurophysiol. 10, 62-78
- 6) Burns, B. D. & W. D. M. Paton (1951) Depolarization of the motor endplate by decamethonium

- and acetylcholine. *J. Physiol.* 115, 41-73
- 7) Easton, D. M. (1950) Synthesis of acetylcholine in crustacean nerve and nerve extract. *J. B. C.* 185, 813-816
 - 8) Grundfest, H. & D. Nachmansohn (1952) Mode of blocking of axonal activity by curare and inhibitors of Acetylcholinesterase. *Nature* 169, 190.
 - 9) Grundfest, H. & D. Nachmansohn (1950) *Fed. Proc.* 9, 53
 - 10) Holland, W. C. & M. E. Greige (1951) Studies on Permeability VI, Increased permeability of dog erythrocytes caused by cholinesterase inhibitors. *Arch. Biochem. & Biophys.* (1951) 32, 428-435
 - 11) Huxley, A. F. & R. Staempfli (1949) Evidence for saltatory conduction in peripheral myelinated nerve fibers. *J. Physiol.* 108, 315-339
 - 12) Lorente Dé No R. (1947) A study of nerve physiology. New York, Locheffeller Inst. med. Res.
 - 13) Nachmansohn, D. (1950) Axonal conduction and synaptic transmission, Metabolism and function. *Biochim et Biophys. acta.* 4, 78-95
 - 14) Nachmansohn, D. & I. V. Wilson. (1952) The enzymic hydrolysis and synthesis of acetylcholine. *Adv. in Enzymol.* 12.
 - 15) Nastuk, W. L. (1951) Membrane potential changes at a single muscle endplate produced by acetylcholine. *Fed. Proc.* 10, 96
 - 16) Prajmovsky, M. & J. H. Welsh (1948) Total and free acetylcholine in rat peripheral nerves. *J. Neurophysiol.* 11, 1-8
 - 17) Rothenberg, M. A (1950) Ionic movements across axonal membranes. *Biochem. et Biophys. acta.* 4, 96
 - 18) Tasaki, I. (1953) Nervous transmission. C. C. Thomas. 田崎一二 (1944) 神経線維の生理学 河合書店
 - 19) Tasaki, I., K. Mizuguchi & K. Tasaki (1948) Modification of the electric response of a single Ranvier node by narcosis, refractoriness and polarization. *J. Neurophysiol.* 11, 305-310
 - 20) Tasaki, I. (1949) The changes in the electric impedance during activity and the effect of alkaloids and polarization upon the bioelectric processes in the myelinated nerve fiber. *Biochem. et Biophys. acta.* 3, 484-493
 - 21) Toman, J. E. P., J. W. Woodbury & L. A. Woodbury (1947) Mechanism of nerve conduction block produced by anticholinesterase. *J. Neurophysiology.* 10, 429-441
 - 22) Welsh, J. H. & H. T. Gordon (1947) Mode of action of insecticides on crustacean axons. *J. Cell. & Comp. Physiologist.* 30, 147-171

Summary

1. The author studied the relation between ACh cycle and the nervous transmission of a single nerve fibre of the Japanese toad.

Results were as follows.

2. ACh in low concentrations caused increase of the strength and curtailment of the duration of the action current and increased the rheobase (an anelectrotonic action).

In high concentrations it caused decrease of the strength and prolongation of the duration of the action current and increased the rheobase (a weak narcotic action).

3. DDT showed an anelectrotonic action.

The characteristics of the action of DDT was that there occurred the oscillation of the plasma membrane.

4. Eserine showed a narcotic action in high concentrations. ($10^{-3} \sim 10^{-2}M$).

5. TEPP in low concentrations caused decrease of the strength, curtailment of the duration of the action current, and increase of the rheobase.

6. TEPP in higher concentrations ($10^{-3} \sim 10^{-2}M$) caused the block of the conduction.

7. When ACh was applied after the administration of TEPP of low concentrations, it could mimic the action of TEPP of high concentrations.

8. Curare produced decrease of the strength of the action current and reduced the rheobase (a cathelectrotonic action).

(*Department of Physiology, Tokyo Medical College*)

筋原線維のATP短縮の抑制因子の研究 612.741.15

Studies on the Inhibitory Factors of Myofibril Shortening Induced by ATP.

林 浩 平 (HAYASHI-Kohei)*

I. 序 論

1939年 Engelhardt 及び Ljuvimova¹⁾ は筋の構造蛋白質 myosin が ATP を分解する酵素自体であり、此の蛋白質が ATP に働く時、逆に基質である ATP の作用によってその物理的性質を変ずると言う事実を明らかにし、筋収縮に際し、化学的 energy が機械的 energy に転換する現象の本質的過程がとらえられたものと考えた。

次いで Szent-Györgyi²⁾ 等は、この現象を解析するとともに、筋収縮に際し、彼等の言う actomyosin と ATP の相互反応が如何なる役割をもつかを追求した。現在では、多くの研究者の業績を併せ考え、actomyosin ATP 反応は、筋収縮の本質的過程であると、一般に考えられるに至っている。

しかし乍ら、既に Engelhardt, Szent-Györgyi 等によって、この研究の初期から提出されている疑問、すなわち生筋内に存在する ATP は約 0.2% の多量にのぼり、これと共に actomyosin が存在するにも拘らず、何故休止筋では収縮が起らず、且つ ATP の分解も予想されるよりはるかに少いのかと言う疑問には、いまだに一義的な解答は見出せない。

一方筋線維の生理的収縮に於ては、筋膜を伝播する興奮が、筋の構造蛋白質の収縮を起させる機作を明らかにする事が、次の課題の1つとして、重要性を帯びてきている。吾々は単離された actomyosin と、生筋内に実在する複雑な物質的環境の差異に注目し、岡本、林、高垣、桜井等³⁾ は生筋内に存在し得る種々な有機物質が単離 actomyosin 糸に及ぼす影響を検討した。

しかし乍ら actomyosin ATP 反応の調節因子に関する問題を他の側面より研究した諸外国の業績も、すでに決して少くない。これらの研究で次の2つの傾向が注目される。その1つは ATP の存在に拘らず、actomyosin の収縮反応が起きない主要な要因を actomyosin の構造自体の中に求めたものであって、actin と myosin の解離または、actin の G-F 転換の導入等により解決しようとするものであり、他の1つは Marsh²⁶⁾, Bendall²⁷⁾ の業績に典型的に見られるように actomyosin 以外の因子 (蛋白質又は無機 ion) を導入して、休止、収縮の転換を説明しようとするものである。

併し、こうした理解は何れも、生筋の収縮調節の本質であると言う根拠を欠き、夫々モデル的な理解を提出しているに程ぎない。

従って著者は、次のような立場からこの問題を検討し、最後には生筋に於て実際に働く調節因子を確定するために役立つ事を期した。すなわち、第1に著者は invitro の収縮担体として筋原線維を使用した。それは生筋内の収縮担体は、比較的無規則な配列を示す actomyosin gel 又は sol ではなく、少くとも筋原線維のタクトイド構造に近いものであると考えた為である。第2に調節因子として、比較的生理的条件に近いものを選び、もしくは麻酔剂等生理学的実験に屢々用いるものを選んで観察を行うことによって、組織化された生筋内の実体を把握する方向をめざした。

II. 実験方法

A. 材料の調製及び観察方法

ATP は Szent-Györgyi²⁾ による Ca 塩及び Le Page⁴⁾ の Ba 塩を調製し、使用に際しては Ca, Ba は沈澱させ。K 塩又は Na 塩とし、pH 6.8

* 慶応義塾大学医学部生理学教室
現在 群馬大学医学部生化学教室

乃至 7.0 としたものを用いた。

筋原線維は、家兎の大腰筋より Perry の方法⁵⁾に従って作成した。即ち、頸動脈より出血させて殺した兎より速かに大腰筋を取出し、 $0\sim 2^{\circ}$ にした pH6.8~7.0 の緩衝液中に入れ、鋏で細片したもの 0.5~1.0g を緩衝液 40ml で Blender (文化器材製) で碎細する。これをガーゼで濾過し、緩衝液で 5 回以上遠沈洗滌したものを使用した。この操作は $0\sim 4^{\circ}$ で行い、調製した筋原線維は 24 時間以内に実験に用いた。又緩衝液は 0.05mol Kalium 燐酸緩衝液を使用し、 CaCl_2 を用いる場合には硼酸緩衝液を使用した。浮游筋原線維の ATP による短縮は室温に於て顕微鏡下で観察し、更に formalin で固定後詳細に究



兎筋原線維浮游液
下は ATP 添加によって短縮したもの。(×520)

べた。後述の様に、Mg の全く存在しない状態では、筋原線維の ATP 短縮は起らないため、 0.001mol MgCl_2 存在下で総ての実験は行われた。

酸化 ascorbin 酸は ascorbin 酸溶液を NaOH で pH6.8 として、飽和 brome 水で酸化し、pH6.8 としたものを速かに使用した。

蒸溜水は総て、硝子器具による再蒸溜水を用いた。

B) 筋原線維の ATP 短縮の一般的性質

MgCl_2 0.002mol を含んだ筋原線維浮游燐酸緩衝液 1ml に蒸溜水 1ml を加え、これに 7mmol 以上の ATP 0.03ml を加えて顕微鏡下で観察すると、最大の短縮のため筋原線維は顆粒状となっている。この場合、反応時 ATP 濃度は大体 0.1mmol 以上である。ATP の濃度を薄くすれば、種々の程度に短縮した筋原線維が得られる。短縮は室温で 30 秒以内に完成し、短縮した筋原線維は、数回遠沈洗滌して ATP を除去しても、猶短縮の状態を保っている。即ち、短縮は不可逆的である。この点で名取³⁰⁾が油中で分離した可逆的収縮を行い得る筋原線維とは明らかに異っている。又 hematocrit 測定と同様な操作によって、短縮をある程度定量的に測定する事も出来る。

筋原線維浮游液は、氷室保存により、10 日以上 ATP に対する短縮能を持っているが、24 時間以後は ATPase が浮游液中に溶出する事⁶⁾を考慮して、実験は 24 時間以内に行った。

III. 調節因子としての無機 ion

生筋の残生標本を用いた場合、その収縮能力の維持に関し、滲透圧のみならず、 Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Cl^- , PO_3^- 等の ion が夫々特別な役割をもつことは衆知の事実である。とくに Fenn⁷⁾⁻¹⁰⁾等はこの種の ion について深く検討した。一方 actomyosin 糸の種々な標本を用いた実験に於ても、これら無機 ion との関係は如何なる場合にも、無視し得ない程に重要である。従って著者は、筋原線維を用いて、これらの ion の影響を先ず検討し、筋原線維 ATP 反応

の特質を追求した。

A) KCl の影響

0.002mol MgCl₂ を含んだ磷酸緩衝液浮游筋原線維 1mol に種々な濃度の KCl 溶液 1mol を加えて、反応時の KCl 濃度を 0.05mol より 0.5mol 迄の筋原線維浮游液を作り、これに 7mmol ATP 0.03mol を加えて短縮を観察し次の如き結果を得た。

KCl 濃度 (mol)	短縮の有無
0.05	+
0.1	+
0.15	+
0.2	+
0.25	+
0.3	-
0.4	-
0.5	-

以上の成績に見られるように、0.25mol 迄は ATP による短縮が見られるが、0.3mol 以上での短縮は起らない。NaCl についても同様な実験を行ったが、KCl の場合と同様に 0.3mol 以上での短縮は起らなかった。

次に KCl と NaCl が同時に存在する場合について検討をして見た。同濃度の KCl, NaCl を夫々 0.5mol づつ 1mol の筋原線維浮游液に加えて ATP 短縮を観察し、次の成績を得た。

KCl (mol)	NaCl (mol)	全 ion 強度	ATA 短縮
0.4	0.4	0.2	+
0.5	0.5	0.25	+
0.6	0.6	0.3	-
0.7	0.7	0.35	-
0.8	0.8	0.4	-
1.0	1.0	0.5	-

0.5mol 溶液を加えた所での短縮は見られ、0.6mol 溶液での短縮は見られない。0.6mol 溶液を加えた場合、KCl, NaCl は夫々 0.15mol となっているが、KCl, NaCl が相乗的に作用するものとすれば、全 ion 濃度は 0.3mol であるから、KCl 単独の場合と同様に 0.3mol 以上での短縮は起らない。actomyosin 超濃沈反応に於ても KCl, NaCl は相乗的に作用している事を確めた。

Szent-Györgyi¹¹⁾ は彼の言う新鮮筋, actomyosin 糸、及び glycerol 筋の ATP 短縮と KCl 濃度の関係を検討して、新鮮筋は 0.16mol actomyosin 糸は 0.25mol, glycerol 筋は 0.5mol

まで短縮が見られる事を観察し、又 pyro 磷酸によって限界 KCl 濃度が変わる事を根拠としてこれ等 3 種に於て、actin と myosin の結合様式が異なるものと理解した。本報告に於て、著者は筋原線維は 0.25mol まで短縮する事を明らかにした。この点、筋原線維は actomyosin 糸と同じ態度をもつことになる。更に著者は、筋原線維を -10~20°C の 50% glycerol 中に 1 週間放置後 KCl 濃度と短縮の関係を観察したが、新鮮な筋原線維と同様に 0.25mol 以上での短縮は見られなかった。この処置によっても著者の用いた新鮮な分離筋原線維と、新鮮な筋線維束とは異なる事が明らかであり、glycerol 筋の KCl 限界濃度の異なるのは、温度だけの影響によるとは考えられず、むしろ、新鮮筋線維束と、分離筋原線維とは実体的な差異があるものと見做される。

以上の成績から、Szent-Györgyi の仮定¹¹⁾ した、KCl 濃度の生理的範囲内での動揺が筋収縮の調節因子たり得る可能性を、分離筋原線維で見出す事は困難である。

B) MgCl₂, CaCl₂ の影響

0.2mol KCl を含んだ筋原線維浮游磷酸緩衝液 1mol に種々な濃度の MgCl₂ 1mol を加え、8°C で 7mmol ATP 0.03mol を加えてから時間を追って短縮を観察した。反応時の KCl を 0.1mol としたのは生理的濃度とするためである。最大短縮を \pm 、明らかに短縮しているものを +、短縮していないものを - とすると、反応時 MgCl₂ 濃度の関係は次の様に示される。

反応時 MgCl ₂ 濃度 (mol)	3分	5分	10分	15分	40分
10 ⁻²	\pm				
10 ⁻³	\pm				
10 ⁻⁴	+	\pm			
10 ⁻⁵	+	+	\pm		
10 ⁻⁶	+	+	\pm		
10 ⁻⁷	+	+	+	\pm	
10 ⁻⁸	+	+	+	+	\pm
0	-	-	-	-	-

この実験より、ATP 短縮に於ける MgCl₂ の至適濃度は 10⁻²~10⁻³mol で Mg^{-ion} の全く存在しない状態では ATP 短縮が起らない。

又 10⁻²~10⁻³mol MgCl₂ を含む筋原線維浮游液に CaCl₂ を加えて、CaCl₂ 濃度を 10⁻³~10⁻⁴mol

としても短縮に変化はない。換言すれば、 $MgCl_2$ が $10^{-2} \sim 10^{-3} mol$ に存在すれば、短縮に関する限り、 $CaCl_2$ の影響は全く見られない。

この最も生理学的に親しまれた2つの二価ionが、actomyosin 糸の ATP 短縮と関連する事は、Engelhardt, Szent-Györgyi 以来すでに示されている。

Spicer¹²⁾~¹⁴⁾等は actomyosin の超沈澱反応は、Ca ion により抑制され、Mg ion によっても反応が変化する事を観察した。その ATP ase に対する影響も又、Spicer¹⁵⁾永井、宮崎、横山等¹⁶⁾によって報告されて居り、myosin と actomyosin の ATPase が夫々 Ca, Mg による影響を異にすることも Needham¹⁷⁾等によって深い注意が払われている。Ca と Mg の影響は、一般的には、myosin と actomyosin で質的に異なり、又 K ion 濃度の条件によっても変ってくるものであり、ある場合には、Ca と Mg の拮抗作用が見られると要約出来よう。

筋原線維の ATP ase の Ca, Mg, K ion による影響に関しては、Perry⁶⁾の詳細な研究がある。とくに筋原線維の ATPase は、至適 pH, Mg 活性化等について、actomyosin 又は myosin のそれと異なることが指摘されている。

Bozler¹⁸⁾は glycerol 筋の ATP 短縮について Mg は弛緩状態を保つのに必要であり、Ca は非常に低濃度で、ATP が存在しなくとも速かな短縮をおこすこと等を報告している。著者の実験によれば、筋原線維の ATP 短縮は、 $10^{-3} \sim 10^{-2} mol$ の $MgCl_2$ 存在下で最大に起り、この状態では $CaCl_2$ が $10^{-2} \sim 10^{-3} mol$ 存在していても短縮は同様に見られる。このことは、生筋中に Mg が $10^{-2} mol$, Ca が $5 \times 10^{-3} mol$ 存在している事²⁾を考えると興味がある。すなわち、少くとも分離筋原線維に対しては、生筋内の Ca, Mg 濃度では抑制的であるとは考えられない。しかし、分離筋原線維は Ca, Mg を以上の割合に加えても、ATP により直ちに短縮すると言う点で、超沈澱反応とは異って居り、むしろ、actomyosin 糸の ATP 反応に類似している。又生筋内の筋原線維と分離筋原線維の両者にお

ける間隙も意外に大きいことが注意される。

又適当な条件のもとに、筋漿と共に取出した筋原線維が ATP の介在にも拘らず、短縮しない事を著者は見出し目下追求中である。

IV. 筋原線維の酸化的抑制について

A) 諸種酸化物質による ATP 短縮の抑制

$0.002 mol MgCl_2$ を含む筋原線維浮游液 $1 mol$ に作用物質溶液 $1 mol$ を加えて5分後に、 $7 mmol ATP 0.03 ml$ を加え短縮を観察した。短縮抑制物質と抑制濃度は第1表に示されている。

最も抑制効果の強い過 mangan 酸 kalium は、 $10^{-4} mol$ 以上では筋原線維の溶解が見られる。抑制物質の作用した筋原線維は、緩衝液で数回遠沈洗滌して、抑制物質を完全に除去した後にも ATP による短縮は見られない。

又重 chrom 酸 karium, 赤血塩は他の抑制物質の作用する $10^{-2} mol$ でも抑制効果をもたない。

B) cystine ascorbin 酸による酸化的抑制の可逆性

抑制物質を作用させてから、数回緩衝液で遠沈洗滌し、抑制物質を除去した筋原線維浮游液に cystine 或は ascorbin 酸を加えて ATP 短縮が可逆的に起るかどうかを検討した。cystine ascorbin 酸は夫々 $0.02 mol$ 溶液を同量の抑制物質の作用を受けた筋原線維浮游液に加えて後 ATP 短縮の有無を検べた。

過 mangan 酸 kalium, quinhydrone benzoquinon 等の強い抑制物質の作用を受けた筋原

第1表 筋線維の ATP 短縮抑制物質
抑制濃度 (mol)

作用物質	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-6}	10^{-7}
KMnO ₄	-	-	-	-	-	+
Benzoquinon	-	-	-	-	+	+
Chinhydron	-	-	-	-	+	+
2-methyl-naphthoquinone	-	-	-	+	+	+
H ₂ O ₂	-	-	+	+	+	+
Ninhydrine	-	+	+	+	+	+
Methylenblue	-	+	+	+	+	+
KIO ₃	-	+	+	+	+	+
Oxidized ascorbic acid	-	+	+	+	+	+
2:4 Dinitrophenol-indophenol	-	+	+	+	+	+

+は短縮, -は短縮しないもの。

線維は, cystin 或は ascorbin 酸の添加によっても ATP 短縮は見られない。併し, 第 2 表に示される様に, 酸化 ascorbin 酸の作用を受けて ATP 短縮能を失った筋原線維は, cystin 或は ascorbin 酸の添加によって, ATP 短縮能を可逆的に獲得する。そしてこの短縮能の喪失, 獲得の可逆的過程は同一筋原線維浮游液で数回繰返す事が出来る。

actomyosin 糸に於いても SH 基は注目され, Bailey, Perry¹⁹⁾ は過酸化水素による SH 基の除去が, myosin の ATPase 能, 及び actin との結合能を消失させ, 他の酸化物質特に沃素, iodobenzoate にも同様な作用がある事を報告して居り, 又 Dickens, Glock²⁰⁾ は actomyosin ATPase の過酸化水素, adrenochrom 等による抑制は微量の銅 ion によって強められ, 更にこの抑制は systin によって可逆的な事を報告している。

生筋に酸化物質を作用させると, Lundsgard の Contracture を起す事は既に知られて居り, 最近 Goffart²⁰⁾ は adrenochrom によっても同様な Contracture が見られると報告している。著者²¹⁾ も quinhydrone その他の酸化物質を, Ringer 液中の縫工筋に作用させると速かに Contracture が起るのを観察している。Turba, Kushinsky²²⁾ は重金属による actomyosin 糸の ATP 短縮の抑制を観察しているが, 何れも生理的条件とは程遠いものがある。

著者は生体内の構造をもった actomyosin として筋原線維を使用し, 種々な酸化物質及び色素の ATP 短縮の抑制を観察したが, 抑制の強さは大体 rH lever に一致している。この抑制は恐らく Bailey 等が既に報告している SH 基の除去によると思われるが, 筋原線維の ATP 短縮では, quinhydrone の様な強い抑制物質を作用させると, cystin による可逆性が得られない。

第 2 表 筋原線維短縮の可逆的抑制

	ATP短縮
1) 筋原線維	+
2) 10 ⁻² mol 酸化 ascorbin 酸添加	-
3) 同上筋原線維を緩衝液で洗滌	-
4) 同上筋原線維に	
a) 10 ⁻² mol ascorbin 酸添加	+
b) 10 ⁻² mol cystin 添加	+

著者等²³⁾ は 0.6mol KCl の actomyosin sol に quinhydrone を作用させると, ATP による粘度低下が見られないだけでなく, ATP を加えなくとも, 徐々に粘度が低下して正常な actomyosin の ATP による粘度低下と同じ lever 又は, それ以下になる事を観察した。従って, この様な強い酸化物質は単に SH 基を除去するだけでなく, actomyosin の構造自体も破壊すると思われる。斯した事より, 重金属或は一般の酸化剤を用いた従来の実験は, 生理学的な調節機構の追求には不適當であろう。

著者は rH lever からも, 又それ自身生体内に存在すると言う点からも, 生理的条件に近いものとして, ascorbin 酸の酸化還元系に注目し, この両者が ATP 短縮の抑制及びその除去に関与する事を観察した。

筋収縮弛緩機構に, 酸化還元系が直接関与していると言う証明は未だないが, ascorbin 酸の model に見られる様な現象が, 筋の調節機構に関与している事は充分に考えられよう。

V. 麻醉剤及びその他の薬物の影響について

0.002mol MgCl₂ を含む緩衝液浮游筋原線維 1mol に pH7.0 とした被検物質溶液 1mol を加え, 5 分後 ATP を加えてその短縮を観察した, 麻醉剤では, urethane 0.15mol, 抱水 chloral 0.09mol, percamin 0.03mol, procain 0.02mol の濃度で ATP 短縮を完全に抑制する。又神経及び筋に特殊な作用をもつものとしては, metrazol 0.08mol,

第 3 表 諸種物質の ATP 短縮抑制濃度

抑制物質	抑制濃度 (mol)
KCl	0.3
NaCl	0.3
NaF	0.3
NaBr	0.3
NaCNS	0.1
histidine	0.2
urethane	0.15
抱水 chloral	0.09
percamin	0.03
procain	0.02
metrazol	0.08
veratrin	0.01
glutamin 酸 soda	2.5
glycine	2.5
葡萄糖	1.0

veratrin 0.01mol, NaCNS 0.1mol の濃度で抑制効果を現わしている。又葡萄糖, glutamin 酸 soda 等は非常に高濃度でなければ抑制効果は現われない。これ等の物質の短縮抑制濃度は第3表に一括してある。

併し此処に掲げた物質の抑制効果は、数回の遠沈洗滌によって作用物質を除去した後には見られない。即ち、表に記されてある濃度に存在する場合に始めて抑制効果をもつものであって、酸化的抑制とは質的に異なるものである。併し、高濃度に長時間放置すれば、actomyosin の溶解が起るため可逆性はなくなる。又上記物質以外にも、種々な物質の影響を検討したが、creatine, alginin, Leucine, alanine, tyrosine 等の amino 酸、及び硝酸 strychnine, 硫酸 atropine は何れも 0.01mol では抑制効果を持たない。

麻酔剤及びその他の筋に対する薬物についての業績は数多く発表されているが、その作用機序については未知の状態に等しい。

筋収縮の要素的過程である actomyosin ATP 糸を通じて、その作用機序が解明される事は考えられるが、現在までに僅かに strophanthin が心筋より調製して actin の重合を促進する事²⁴⁾及び副腎摘出動物の筋が反覆刺激に応じにくくなるのを、cortisone の actin 重合促進と併せ考えているもの²⁵⁾以外には殆んど見当らない。

著者の検討した麻酔剤、その他種々な物質の抑制効果は第3表に総括してあるが、この表によっても、抑制濃度は ion 強度のみによって規定されるものでない事は明らかである。

urethane, 抱水 chloral, percamin, procain 等の麻酔剤の抑制濃度は、通常生理学的実験および臨床的に使用する濃度またはそれ以下である。従って、膜を自由に通過するならば、直接 actomyosin に作用して麻酔作用を呈する可能性も考慮しなければならぬ。veratrin, metrazol も低濃度で抑制作用が見られる。斯した麻酔剤その他筋神経に特殊な作用をもつ物質は、actomyosin に対しても特別な親和性があるものと考えられる。そして、ここに見られた機能蛋白質と麻酔剤等との間の特別な親和性は

筋や神経に対する種々な作用物質の作用機序解明の1つの手掛りとなり得よう。

VI. 総括及び結論

分離筋原線維の ATP 短縮の調節因子或は作用物質として無機 ion, 酸化還元系及び麻酔剤等が考えられるが、 K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} 等の無機 ion は, Bozler, Bendall 等の研究を併せ考えると、筋原線維に附加的に何物かが加えられた場合に大きな意義をもち得るものであって、それ自身単独で調節機構に関与しているものではないと考えるべきであろう。

著者の invitro の実験で示された分離筋原線維の調節因子としての酸化還元系は K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} 等の調節因子とは明らかに質的に異なるものであって、ascorbin 酸, glutathion 等のある種の酸化還元系は、生筋内においても実際に調節機構に関与していることが考えられる。

一方 Marsh²⁶⁾, Bendall²⁷⁾, Bazler²⁸⁾ あるいは Szent-Györgyi 等によって磷酸代謝と密接な関係のある蛋白質性の調節因子が示されている。これらの調節因子の中から生筋の収縮調節に最も本質的なものを選び出すことは出来ず、これらの無機 ion, 酸化還元系及びその他の調節因子が別々に単独で働くのではなく、むしろ有機的な関連性をもって調節機構に関与していると考えることができよう。

以上の問題を考察した上で、著者は本論文を次の如く要約する。

1) 家兎筋原線維を 0.05mol 磷酸緩衝液に浮遊させた場合、 $10^{-2} \sim 10^{-3} \text{mol}$ $MgCl_2$ 存在下で ATP を約 0.1mmol になるように加えると極大短縮を起し、この短縮は不可逆的である。

2) 筋原線維の ATP 短縮は、KCl, NaCl 共に 0.25mol 以上では起らない。又 KCl と NaCl が共存する場合には、両者は短縮抑制に対し相乗的に作用する。

3) $MgCl_2$ が $10^{-2} \sim 10^{-3} \text{mol}$ に存在する時、短縮は極大で、 $CaCl_2$ が $10^{-2} \sim 10^{-3} \text{mol}$ 共存しても同様である。

4) 種々な酸化物質及び色素は、筋原線維の

ATP 短縮を抑制し、この抑制は、作用物質を洗い去った後にも見られる。

5) quinhydrone, benzoquinon 等の酸化物質による抑制は、cystine 添加によっても除去されないが、酸化 ascorbin 酸による抑制は、cystine 又は ascorbin 酸添加によって可逆的に除去し得る。

6) 麻酔剤の中、urethane は 0.15mol, 抱水 chloral は 0.09mol, percamin は 0.03mol, procain は 0.02mol で短縮抑制作用を呈する。この濃度は生理学的実験及び臨床的に用いる場合と同濃度又はそれ以下である。

7) veratrin は 0.01mol, metrazol は 0.08mol で短縮抑制作用があるが、glutamine 酸 soda, glycochol, 葡萄糖は高濃度でなければ短縮を抑制しない。

8) 麻酔剤及び筋、神経に特殊な作用を有する薬物は、actomyosin の間に特別な親和性が見られる。そして、これらの薬物による抑制は、遠沈洗滌して洗い去った後には見られず、酸化的抑制とは質的に異なるものである。

9) 以上の諸成績の生理学的意義について討議した。

稿を終るに臨み、加藤元一教授の御鞭撻に感謝し、又御指導御校閲をして下さった林禎教授、岡本彰祐講師に感謝する。

文 献

- 1) Engelhardt, V. A. (1946) *Advances in Enzymology* 6, 147. Engelhardt, V. A. M. N. Lubimova (1939) *Nature* 144, 669
- 2) A. Szent-Györgyi (1947) *Chemistry of Muscular Contraction*
- 3) 岡本彰祐・林 浩平・高垣玄吉郎 (昭和27年) *日本生理誌* 14 (第29回日本生理学総会号)
- 4) Le Page (1949) *Biochemical Preparations*, Vol. 1
- 5) Perry, S. V. (1952) The Bound Nucleotide of the Isolated Myofibril. *Biochem. J.* 51, 495
- 6) Perry, S. V. (1951) The Adenosinetriphosphatase Activity of Myofibrils isolated from Skeletal muscle. *Biochem. J.* 48, 257
- 7) Fenn, W. O. (1937) Loss of Potassium in Voluntary Contraction. *Am. J. Physiol.* 120, 675
- 8) Fenn, W. O. et al. (1938) Electrolyte Changes in Cat Muscle During Stimulation. *Am. J. Physiol.* 121, 595
- 9) Fenn, W. O. (1938) Factors Affecting the Loss of Potassium from Stimulated Muscle. *Am. J. Physiol.* 124, 213
- 10) Fenn, W. O. (1939) The Fate of Potassium Liberated from Muscles During Activity. *Am. J. Physiol.* 127, 356
- 11) Szent-Györgyi A. G. (1950) Comparison of Actomyosin Formation in Different Muscul Preparations. *Enzymologia* 14, 246
- 12) Spicer, S. S. (1951) Gel Formation Caused by Adenosinetriphosphate in Actomyosin Solutions. *J. B. C.* 190, 257
- 13) Spicer, S. S. (1953) Contractile Aspects of the Actomyosin Reaction to Adenosine Triphosphate. *Am. J. Physiol.* 172, 671
- 14) Spicer, S. S. and G. Rozsa (1953) An Electron microscope Study of Contractile Muscle Proteins. *J. B. C.* 201, 639
- 15) Spicer, S. S. (1953) The Clearing Response of Actomyosin to ATP. *J. B. C.* 200, 289
- 16) 永井寅夫・寺山良雄 (1953) 筋収縮の物理化学的研究 生体の科学 4, 194
- 17) Needham, D. M. (1952) *Advances in Enzymology and Related Subjects of Biochemistry.*
- 18) Bozler, E. (1952) *Am. J. Physiol.* 170, 760
- 19) Bailey, K. and S. V. Perry (1947) *Biochim. et Biophys. Acta* 1, 506 20) による
- 20) Dickens, F. and G. E. Glock (1951) The Mechanism of Oxidative Inhibition of Myosin. *Biochim. et Biophys. Acta.* 7, 578
- 21) 林 浩平; (未発表)
- 22) Turba, F. and G. Kushinsky (1952) Über die Differentierung der Sulfhydrylgruppen von Actomyosin, Myosin und Aktin. *Biochim. et Biophys. Acta* 8, 76
- 23) 林 浩平・石田俊雄; (未発表)
- 24) Hováth, I. Király and J. Szerd (1949) *Nature* 164, 792
- 25) Cowle, J. B. (1953) *Nature* 171, 1067
- 26) Marsh, B. B. (1951) A Factor Modifying Muscle Fibre Synaeresis. *Nature* 167, 1065
- 27) Bendall, J. B. (1953) Further Observation on a Factor (the "Marsh" Factor) effecting Relaxation of ATP-shortened Muscle-Fibre Models, and the Effect of Ca and Mg Ions upon It. *J. Physiol.* 121, 232
- 28) Bozler, E. (1953) The Role of Phosphocreatine and Adenosinetriphosphate in Muscular Contraction. *J. gen. physiol.* 37, 63
- 29) Goodall, M. C. and A. G. Szent-Györgyi (1953) *Nature* 172, 84
- 30) 名取礼二 (1952) 筋収縮過程における筋原線維、肉漿及び筋鞘の役割 東京慈恵会医科大学雑誌 68, 1

Summary

1) Myofibrils of a rabbit suspended in 0.05mol. phosphate buffer solution are shortened maximally by the addition of ATP (final concentration is 0.1m. mol.) in the presence of $10^{-2}\sim 10^{-3}$ mol. $MgCl_2$.

2) Myofibrils are not shortened by the addition of ATP in 0.25mol NaCl (KCl) or above.

3) The shortening of myofibrils are inhibited by various oxidative substances or some dyes, and these inhibitory effects remained after the removal of these substances by centrifugation.

4) The inhibition by oxidized ascorbic acid, after the removal of this substance by centrifugation, can be reversibly abolished by reduced ascorbic acid 10^{-2} mol. or cysteine 10^{-2} mol. It is suggested that such a oxidation-reduction system might be concerned in the regulation of the muscular contraction in vivo.

5) Some kinds of anaesthetics have an inhibitory action of the myofibril shortening by ATP; i. e. urethan 0.15mol., percamin 0.03mol, procain 0.02mol. and chloral hydrate 0.09mol.

Veratrin 0.01mol. and metrazol 0.08mol also have an inhibitory action. But these inhibitory actions are abolished by the removal of these substances by centrifugation.

(Dept. of Physiol., Keio-gijuku Univ. School of Medicine, Tokyo)

家兎一酸化炭素吸入時のアドレナリン

分泌並びに血管拡張反応について 612.223.1:612.451:612.184

Adrenaline Discharge and Cutaneous Vasodilatation on CO Inhalation

倉 沢 和 秀 (KURASAWA-Kazuhide)*.

I. 序 言

CO中毒の本態が主として低酸素血症であることは古来の定説であって、CO吸入時にみられる著明な過血糖も、血液酸素不足によるアドレナリン分泌と解せられている(Starkenstein¹⁾, 三神²⁾, 石丸³⁾, 和田⁴⁾). しかしながら家兎に於ける酸素缺乏実験に関する諸文献を通覧するに、過血糖出現の程度は研究者により著しく異なり、高度に出現するというものがあり、また殆んどその出現をみないというものもある(宮本⁵⁾, Gellhorn⁶⁾, 田中⁷⁾, 真崎⁸⁾). 一方CO吸入に於ては、毎常著明な過血糖をみるものが報告されてをり、ここに著者は、CO吸入時の過血糖出現が果して低酸素血症によるアドレナリン分泌によるものか、或いはCOそれ自体が強烈なアドレナリン分泌を起すものかを解明せんと試みた。即ちCO吸入時並びに窒素混合空気吸入時の、血糖及び血中昇圧物質の消長を比較検討した。

なお家兎CO吸入時には耳殻血管の著明な拡張をきたすことを観察したが、これに対し窒素混合空気吸入に際してはかかる現象がみられ難いので、恐らくはCO独自の作用によるものと考えてその機序を追求した次第である。

II. 実験方法

実験には体重2kg前後の白色成熟雄性家兎を用い、一定量の豆腐滓と緑菜を以て飼育した。実験にあたっては前日の夕刻以後は食を絶って食餌による影響を避けた。同一家兎についての実験間隔は3日以上とした。

COは蓆酸に濃硫酸を加えて加熱発生せしめ、

* 千葉大学医学部第2生理学教室(福田篤郎教授)

同時に発生するCO₂は30%苛性カリ液200cc入洗気壘4筒により吸収し、CO源の組成をCO 97~98%、CO₂ 2~3%とする。これを容量160lのDouglas bagに導き、空気と所要の濃度近く容積混合し、更に亜塩化パラジウム紙法⁹⁾で測定して所要の濃度に調節した。

CO吸入にはブリキ製のマスクを使用し、首枷附木製収容器に入れて吸入せしめた。なおこの際後壁を可動式にし、ゴムバンドで前方に牽引して軽く臀部をおさえるようにすれば、家兎は終始平静を保つことを知った。稀釈COガスはDouglas bagに対する一定の加圧により、1分間2~2.5lの速度でマスクの吸気口より流入し、呼気口より呼気と共にゴム管を経て戸外に排出される。この排出ガスのCO濃度とDouglas bagのCO濃度との間に差は認められない。

血中COHb量はピロタニン酸法¹⁰⁾で比色定量した。

低張性低酸素血症をきたさしめる方法としては、純窒素をもって空気を稀釈してO₂濃度7%及び5%の混合気を作製し、更にO₂濃度を労研式ガス分析器で測定確認したものを、COの場合と同一方法で吸入せしめた。その際の左心室内動脈血O₂Hb量はBarcroft氏示差血液ガス分析法¹¹⁾により測定し、飽和%をもって表した。

血糖定量法はCrecelius-Seifert氏比色定量法¹²⁾の金井・杉田両氏による変法¹³⁾に基いて行った。即ち全操作時間は20分以内とし、濾紙は東洋濾紙No.5直径6cmのものをを用い、20%苛性ソーダ添加後の加熱は沸騰せる重湯煎中で正確に5分間行い、比色には日立血糖計を使用した。又採血側の耳殻知覚神経は予め切断し、血糖に対する影響を極力避けるように注意した。

血中昇圧物質定量には Pissemski 氏法¹⁴⁾による家兎耳殻灌流法を採用した。耳殻標本は 30°C の恒温室内に装置し、灌流開始後 2 時間以上を経て灌流速度が一定し (毎分 30~40 滴)、塩化アドレナリン注射液 (三共) に対する感受性が安定した後に実験を開始した。血液は耳殻静脈より、Heparin 5 単位を含有する灌流液 (アラビアゴム 1%, 酸素を飽和せる Ringer-Locke 氏液) 0.4cc を入れた注射器で 0.2cc 採血して素早く混合し、その 0.5cc を約 20 秒を要して灌流輸道内に注入する。標本の下に装置した小漏斗より落下する滴数を注入終了後 30 秒より 1 分間数え、これをアドレナリン規準濃度液の場合と比較して 10^{-10} , 10^{-9} , 10^{-8} , …… の如く該当濃度を表した。小漏斗の出口は平面に切って、落下滴の大きさを一定ならしめるように工夫した。

両側副腎剝出は福田氏法¹⁵⁾により一次的に行った。

耳殻皮温測定には熱電対を使用し、その接合端を耳殻腹側の中央部、中心動脈の直上に紙絆創膏により接着して測定した。脳温測定の場合は、脳研式脳固定器により方向及び深さを決定して熱電対を刺入した。視床下部附近に熱電対を刺入するには、頭蓋骨の三角縫合と矢状縫合の交点より前方約 15mm、矢状縫合の外側約 2mm の所でトレビンにより穿孔し、垂直に約 15mm 刺入すれば概部附近に達する。脳表面温を測定するには前記と同一箇所において徐々に刺入すれば、軟髄膜を穿通する時に軽い抵抗を感ずるから、その部位に固定して測定した。

温熱性血管拡張反射の実験には電熱器を近接して臀部を約 60°C に加温し、なお厚紙をもって頸部より前方を遮断し、耳殻に対する直接の影響を避けた。

II. 実験成績

A. CO 吸入時並びに窒素混合空気吸入時の血糖増加率の比較

実験に使用した CO 最高濃度は 0.4% であり、窒素混合空気最低 O₂ 含有量は 5% であり、夫々血中 COHb 或いは動脈血 O₂Hb の時間

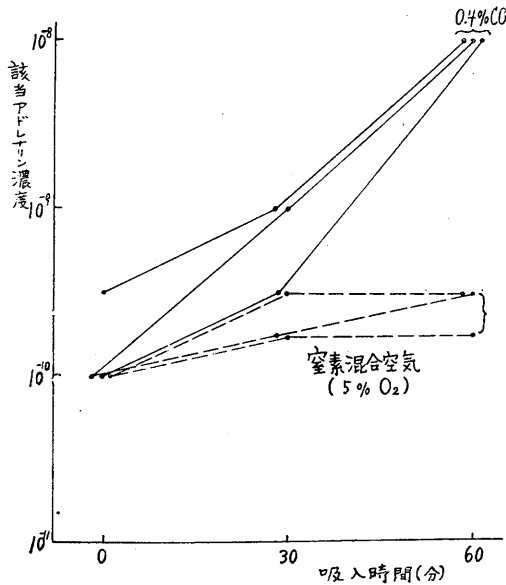
第 1 表 家兎 CO 吸入と窒素混合空気吸入の比較

CO+空気			血糖増加度		
CO濃度 (%)	60分後 COHb (%)	前 平均値 (%)	前 (mg%)	60分後 (mg%)	平均増加率 (%)
0.04	10		110	115	3
	15	13	105	105	
	15		110	115	
0.05	20		110	115	9
	20	20	105	115	
	20		120	134	
0.1	30		105	138	29
	25	28	100	130	
	30		110	140	
0.3	55		110	230	92
	55	57	100	185	
	60		110	200	
0.4	60		110	250	126
	65	63	100	250	
	60		110	220	

窒素+空気			血糖増加度		
O ₂ 濃度 (%)	60分後 O ₂ Hb (%)	前 平均値 (%)	前 (mg%)	60分後 (mg%)	平均増加率 (%)
7	41		110	120	9
	41	40	100	110	
	39		110	120	
5	34		110	135	28
	33	33	100	130	
	31		115	150	

的平衡は 60 分以内に到達されるので、比較実験は 60 分吸入直後の血液所見によって行った。成績は第 1 表に示す如くであり、CO 吸入に於ては 0.05% で既に血糖増加を認め得るに対し、同程度の軽微な血糖上昇は窒素混合空気吸入によつては O₂ 含量 7% に於てはじめてみられる。0.4% CO 吸入時には血糖上昇は極めて顕著にみられ、その増加率は 126% に達し、その際の血中 COHb は 63% で約 37% の O₂Hb が存在することになる。一方窒素混合空気吸入において、同程度の O₂Hb を示す酸素容積% 即ち 5% O₂ 吸入実験では、吸入酸素分圧も同時に約 1/4 に低下するに拘らず血糖増加度は遙かに軽微であり、高々 28% の増加をみるに過ぎない。この事実は CO 吸入時の血糖上昇機転が単なる低酸素血症に由来するものでないことを明確に教えるものである。

また CO 吸入時には呼吸数増加をきたすのみで家兎は聊かも苦悶状態を呈しないが、一方窒素混合空気吸入の場合は数分後既に高度のチアノーゼ、呼吸困難を呈するのであり、酸素缺乏症状と血糖上昇との間には何等の関連もないことがわかる。CO 吸入時のこの著明な血糖上昇

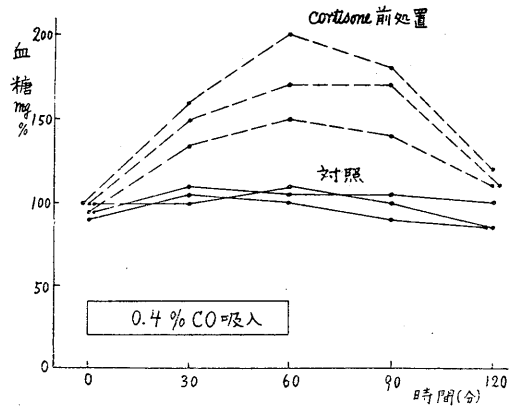


第1図 家兎血中昇圧物質の変動 (耳殻灌流法)

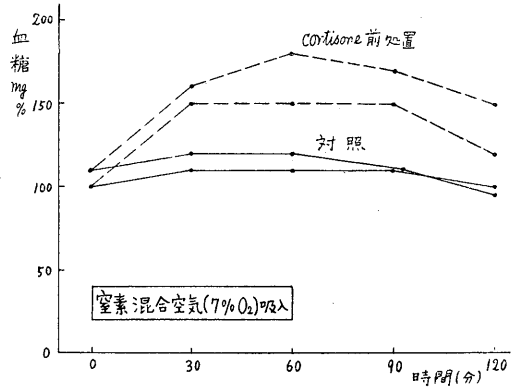
は同時に血中昇圧物質の著明な増加を伴い、窒素混合空気吸入時にはそれが極めて軽微であることは (第1図)、血糖上昇がいずれの場合もアドレナリン分泌を介して招来されることを物語り、ここにCO吸入それ自身が強烈なアドレナリン分泌作用を有する結果、高度の血糖上昇をきたすことを知るのである。

B. 副腎別出家兎CO吸入実験

前記実験によりCO吸入時には低酸素血症によらざる、CO独自の作用による著明なアドレナリン過血糖が生ずることを知ったのである。この過血糖のすべてが副腎髓質よりのアドレナリン分泌によるか否かを検討すべく、両側副腎別出後10日以上を経過し、一般状態の正常家兎と何等差を認め難いものについて実験を試みるに、第2図に示す通り0.4%CO吸入時の血糖増加は極めて軽微で、高々20%以下の増加率にとどまる。しかるに家兎にあっては副腎別出後に於ても、アドレナリン投与による過血糖はこれを反復せざる限り正常家兎と同程度に出現することは、既に教室長峯¹⁶⁾の報告するところであり、著者も亦確認しておるところである。次にそれ自体血糖変化をきたさぬ量のcortisone前処置 (5mg/kg 24時間前筋注) を行いCOを吸



第2図 CO吸入時の副腎別出家兎血糖値の変動 Cortisone前処置の影響



第3図 窒素混合空気吸入時の家兎血糖値の変動 Cortisone前処置の影響

入せしめるに、同図に示す如く明瞭な血糖上昇を示すに至る。ここにみられるCortisoneの効果はおそらく肝臓交感神経刺激効果すなわちsympathin分泌に対する感受性増加がCortisoneの抗インシュリン作用により招来されたものと推測される。

なお正常家兎に同様Cortisoneを前処置後O₂7%の窒素混合空気を吸入せしめる場合も、やはり比較的著明な血糖増加をきたすに至る (第3図)。

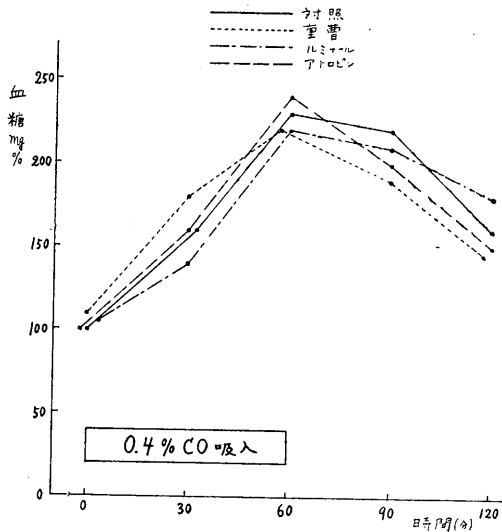
C. CO吸入時のアドレナリン分泌抑制実験

三神¹⁷⁾は家兎CO曝露時の過血糖がアルカリ剤の前処置により抑制されると述べ、血液酸性症に由来することを推論した。著者もこれを追試し、4%重曹水10~20cc静注10分後に0.4%CO吸入を試みたが、血糖上昇には殆んど影響

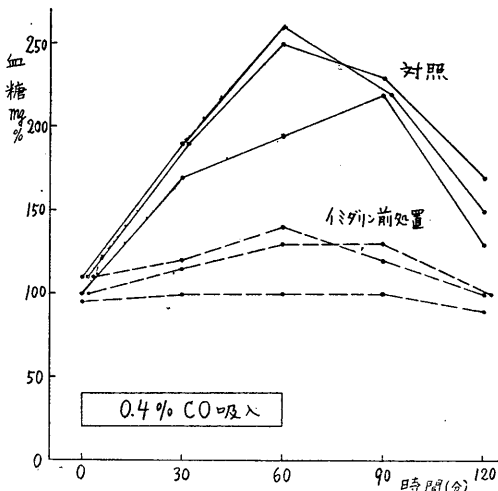
なくこの実験を確認することが出来なかった(第4図).

またルミナル (Phenobarbitalum) 40mg/kg 筋注あるいはイソミタール (Sodium isoamyl ethyl barbiturate) 40mg/kg 静注後30分, それぞれ睡眠状態に於て同様 CO を吸入せしめるも過血糖は無処置の場合と同程度に出現する(同図).

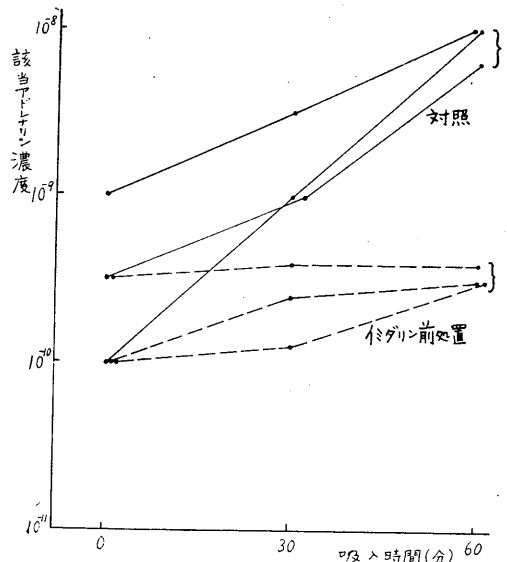
次にアドレナリン分泌神経がアトロピン大量投与によって遮断せられるとの説(呉¹⁸⁾)をも



第4図 CO吸入時の家兎血糖値の変動 諸種薬剤前処置の影響

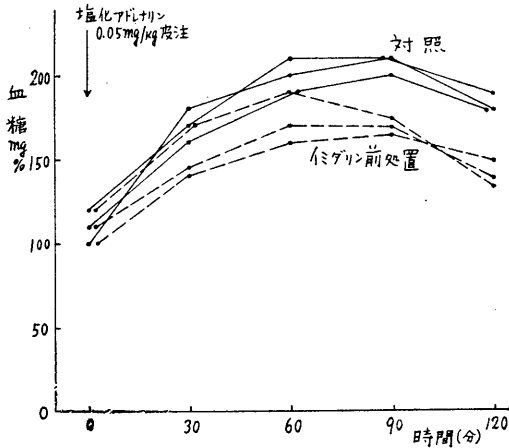


第5図 CO吸入時の家兎血糖値の変動 イミダリン前処置の影響



第6図 CO吸入時の家兎血中昇圧物質の変動 イミダリン前処置の影響(耳殻灌流法)

検討する意味において, 硫酸アトロピン 0.05% 3cc を皮下投与し, 瞳孔散大対光反応消失せる状態の下に CO を吸入せしめるも, 過血糖には殆んど影響を認め得ない(同図). 以上の如くこれらの薬剤によるも CO によるアドレナリン分泌中枢刺激は抑制され得ないのであるが, イミダリン (2-Benzyl-imidazoline 塩酸塩 2% 水溶液) 6mg/kg 皮下注射30分後に 0.4% CO 吸入を試みるに, 第5図にみる如く血糖上昇は著しく抑制される. イミダリンは一般に抗アドレナリン作用を有するといわれており, ここにみられた過血糖抑制効果が CO 吸入時に分泌されたアドレナリン効果を抑制する為か, 或いはアドレナリン分泌そのものを阻止したものを明かにする為に, イミダリン前処置後の CO 吸入に際する血中昇圧物質の変動を検討した. その結果は第6図にみる如くであって, 昇圧物質の出現そのものに対して明瞭な抑制効果を呈することを知った. この際のイミダリンの作用点に関しては, 考察の項に述べる通りおそらく中枢性抑制と考えられる. イミダリンはアドレナリン過血糖を抑制すると一般にいわれているが, 比較的少量の塩化アドレナリン (0.4% CO 吸入の場合とほぼ同程度の過血糖を起す) 皮下投与によ



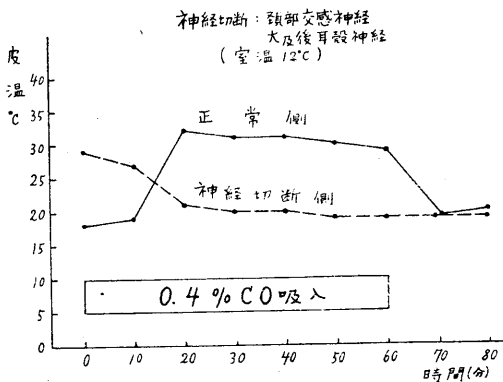
第7図

家兎アドレナリン過血糖に対するイミダリン前処置の影響

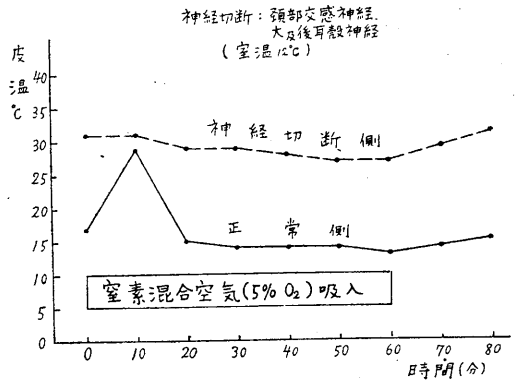
過血糖はイミダリン前処置によって軽度抑制されるにすぎない(第7図)。この事柄も亦イミダリンの作用点についての上記の推論を支持する。なおイミダリンには末梢性血管拡張作用ありとされているが、イミダリン前処置家兎より採取した0.2ccの血液を、塩化アドレナリンを含有する灌流液で稀釈して灌流輪道内に注入する時は、そのアドレナリン濃度に相応せる滴数の減少がみられるのであって、此の場合の昇圧物質定量には影響なきものと思われる。

D. CO吸入時の耳殻血管拡張反応

比較的低温時(15°C以下)には家兎耳殻血管は収縮状態にあるが、0.4%CO吸入に際して拡張をきたし、耳殻皮温の上昇をみる(第8図)の如くである。CO吸入中止後は比較的速かに



第8図 家兎CO吸入時の耳殻皮温の変動



第9図 窒素混合空気吸入時の耳殻皮温の変動

旧に復する。この血管拡張は0.4%CO濃度では顕著に観察されるが、0.3%以下では程度が弱く且つ不確実となる。かかる耳殻血管拡張は、頸部交感神経或いは耳殻神経(N. auricularis magnus et posterior)の孰れかの切断に於ては、多少軽減するもなお顕著にみられる。しかしながら両神経を共に切断すれば耳殻血管は予め拡張状態にあるが、CO吸入によって急速に収縮し皮温の下降をみる(同図)。この収縮は既述の強烈なアドレナリン分泌に因るものと考えられる。両神経の健全なる場合には、この様なアドレナリン分泌に伴う耳殻血管収縮がみられず逆に拡張をきたすことは、明かに血管拡張神経の働きによるものと思われ、拡張性線維は頸部交感神経及び耳殻神経の両者を介して耳殻血管に至るものと考えられる。なお家兎に対する塩化アドレナリン皮下投与は周知の如く耳殻血管収縮をきたすものであるから、この血管拡張反応はCO独自の作用によってアドレナリン分泌とは別個に招来されることは疑いない。

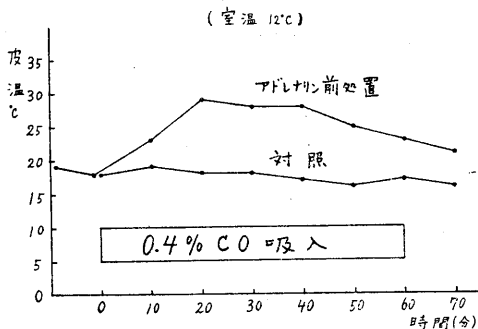
一方窒素混合空気吸入に際してはこのような耳殻皮温の上昇は殆んどみられず、第9図に示す如くO₂5%の場合苦悶する際に一過性に皮温の上昇をきたすことあるも、CO吸入時のそれとは明かに相違し、この際アドレナリン分泌が行われぬことは、神経切断側の耳殻皮温がCO吸入時の如く下降せぬことを以てしても推定し得る。ここに耳殻血管拡張もアドレナリン分泌と同様CO吸入に特有な現象と考えられるのである。

E. 副腎別出家兎に於ける耳殻血管拡張反応

両側副腎別出後1カ月以上を経た家兎では、CO吸入による耳殻血管拡張は少々軽度ながらも顕著に認められ、この血管拡張がアドレナリン分泌を要せずして起り得る事はここに於いても明かである。しかしながら副腎別出後10日以内の家兎では、多くは拡張反応の出現をみないのが通例である。この際Cortisoneを前処置(5mg/kg 24時間前筋注)するも、CO吸入時の血管拡張は認め得ないが、塩化アドレナリン0.15mg/kg皮下投与10分後に0.4%COを吸入せしめれば、正常家兎の場合とほぼ同程度の拡張をみるに至る(第10図)。この事柄はおそらく副腎別出後その髄質欠損に由来し、血管拡張中枢の反応性が一過性に減弱することによるものと思われる(福田¹⁹⁾)。

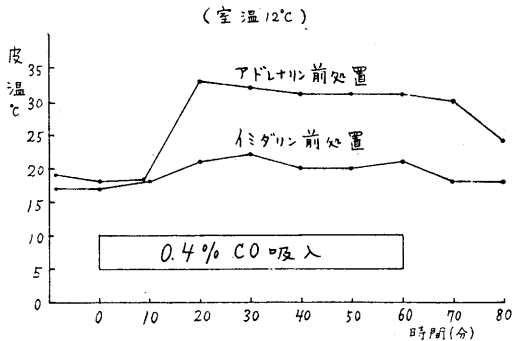
F. 耳殻血管拡張反応に対するアドレナリン及びイミダリンの影響

正常家兎に塩化アドレナリン0.15mg/kg皮下



第10図

副腎別出家兎(術後10日以内)CO吸入時の耳殻皮温の変動、アドレナリン前処置の影響



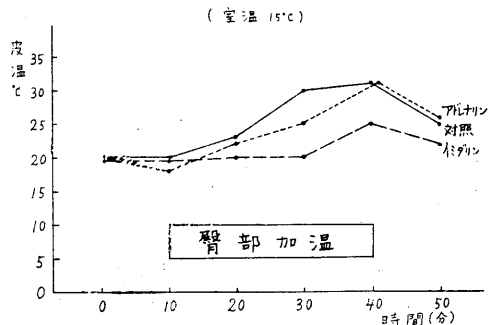
第11図 CO吸入時の耳殻皮温の変動
アドレナリン、イミダリン前処置の影響

投与10分後0.4%COを吸入せしめるも、第11図の如く耳殻血管拡張は聊かも抑制されず、却って幾分強化される傾向がある。これに対しイミダリン6mg/kg皮下投与30分後に0.4%CO吸入を試みるに、耳殻皮温上昇は明かに抑制される(同図)。即ちイミダリンは既述の如くCO独自のアドレナリン分泌を抑制するのみならず、またCO独自の血管拡張反応をも中枢性に抑制することを知った。なお使用イミダリン量では、家兎耳殻に軽度の毛細管拡張が肉眼的に認められることがあっても、皮温に対するそれ自体の影響は認められない。

以上述べたCO吸入による血管拡張が温熱性耳殻血管拡張と如何なる関係にあるかを知るべく、家兎臀部に電熱器を近接して加温し、反射的な皮温上昇に対するアドレナリン並びにイミダリン同様前処置の影響をみるに、第12図の如くアドレナリンはあまり影響を示さないがイミダリンはこれを著しく抑制する。即ちこれらの関係はCO吸入時の耳殻皮温上昇と相似であり、ここにCO吸入による耳殻血管拡張神経刺激は、温熱性血管拡張反射と類同な機序によることを推測し得るのである。

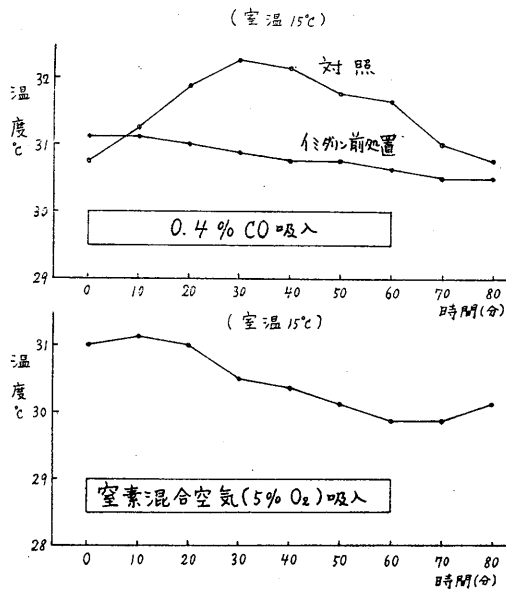
G. CO吸入による軟髄膜血管拡張

前述の実験に関連し、CO吸入時に特有な早期頭痛の発来に関係ありと思われる軟髄膜血管行を、熱電対温度測定によりうかがうに第13図に示す如くである。脳表面温度は0.4%CO吸入により著明な上昇をきたし、軟髄膜血管拡張を物語るが、この血管拡張も耳殻血管拡張と同様イ

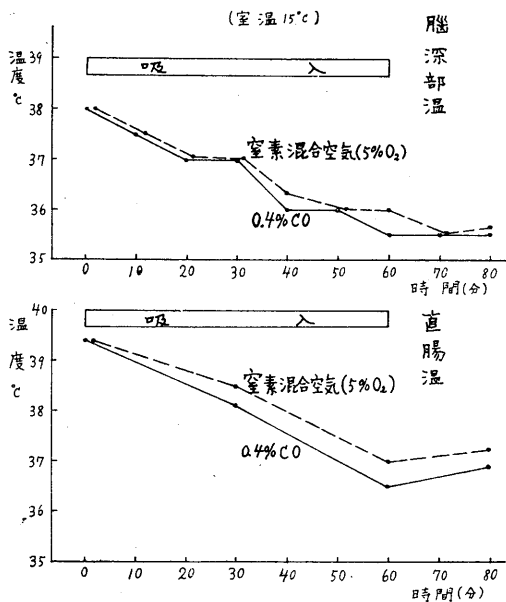


第12図

温熱性耳殻血管拡張反射、アドレナリン、イミダリン前処置の影響



第13図 脳表面温変動



第14図 脳深部温及び直腸温の変動

ミダリン前処置によって抑制され得ることは図示の如くである。

これに対し窒素混合空気 (O₂ 5%) 吸入時にはむしろ温度下降をきたし、血管拡張の起らざること耳殻血管と同様である (同図)。よって軟髄膜血管拡張も亦 CO 独自の作用によるものと考えられる。

なお脳深部温 (視床下部附近) は、CO 吸入時も窒素混合空気吸入時もいずれも同様に著明な下降をきたし、その消長はほぼ直腸温の低下に類似する (第14図)。

IV. 考 察

Anoxia に際するアドレナリン分泌に関しては、窒息時に強烈な分泌が行われるといわれるが、家兎に於ける窒素混合空気吸入実験では、O₂Hb 33% に至るも反射性に (頸動脈球) 招来される強度の呼吸困難に拘らず、軽微な血糖上昇を伴うアドレナリン分泌をみたにとどまる。これに対し CO 吸入に於いては、ほぼ同程度の O₂Hb に至るまで COHb を増量せしめれば、高度の過血糖を伴うアドレナリン分泌が惹起されることを知ったのであり、ここに CO 独自のアドレナリン分泌効果を主張するに至ったのである。

CO 吸入による Anoxia は周知の如く動脈血 O₂ 分圧の低下をきたさない所謂 anaemic anoxia であり、窒素混合空気吸入の場合に比し O₂Hb 量は同程度に減少するも、なお動脈血 O₂ 分圧が正常に維持される点に於いて有利なるに拘らず、強烈なアドレナリン分泌を起すことは注目し値するものと思われる。

副腎別出家兎の CO 吸入による過血糖がそれ自体血糖に変化を及ぼさない量の cortisone 前処置によって出現すること、または正常家兎窒素混合空気吸入の場合も同様 cortisone 前処置により明瞭な過血糖が出現するに至ることは、おそらく微量の cortisone のインシュリン拮抗によるものと考えられる。即ち副腎別出家兎の CO 吸入時並びに正常家兎窒素混合空気吸入に際しても、アドレナリン分泌によらざる血糖上昇機転が行われ、ただそれが副交感神経インシュリン系の活動により抑制され、明かな出現をみずにとどまるものと想像される。

次に CO 吸入時の耳殻血管拡張並びに軟髄膜血管拡張 (本現象については Sjostrand²⁰) は猫の CO 吸入実験に於いて、頭蓋骨を穿孔して直接観察している) も CO 特有の作用によって起

り、単なる anoxia によるものではないことを明かにした。従来 CO 中毒の初期症状として頭痛と顔面紅潮があげられており、その機序に関して頭痛に対しては脳脊髄液圧亢進 (Killick²¹), Maurer²²), また顔面紅潮に対しては COHb のもつ特異な桃紅色が考えられていたが、これらはいずれも CO 独自の作用による血管反応に基づくものと考えられる。この CO 吸入時の耳殻血管拡張が温熱性血管拡張反射と類同な機序により行われ、副腎剝出後の交感神経機能の一過性減退期 (福田¹⁹) には拡張中枢機能も減弱して拡張反応がみられず、アドレナリン投与によって出現するに至ることは興味ある事実と思われる。

以上の如き、CO 独自の中枢刺激効果によるアドレナリン分泌並びに血管拡張現象は、ルミナルによっては抑制されずイミダリン投与によって抑制されることを見出したのであるが、イミダリンの効果も単に交感神経末梢麻痺の概念では解し難く、CO の中枢刺激作用抑制として解すべきことを知ったのである。

なお急性 CO 中毒時の脳組織所見についての従来の報告をみるに、多くは視床下部並びに線状体就中淡蒼球に、血管障害所見とそれに基づく軟化像が屢々みられることを指摘している。一方アドレナリン分泌の中枢所在に関しては、糖刺実験よりして間脳から線状体にかけて存在するものと推測されている。これらのことを考え合せれば、ここにみられた CO 吸入時の著明なアドレナリン分泌も、恐らくこれらの部位における血管の CO に対する過敏性に由来するものと想像される。温熱性血管拡張反射に関する中枢も所謂冷中枢として視床核前方に存することを思えば、これが特異的に CO による刺激を受けることも想像に難くない。

V. 結 論

1. 家兎 CO 吸入時にみられるアドレナリン分泌及びそれに由来する過血糖は、同程度の酸化ヘモグロビン缺乏を招来すべき窒素混合空気吸入の場合に比し、遙かに顕著である。即ち

CO 吸入自体が強烈なアドレナリン分泌をきたすことを知った。

2. かかるアドレナリン分泌はイミダリンによって著明に抑制されるが、重曹、ルミナル、アトロピン前処置によっては殆んど影響を受けない。

3. CO 吸入時には、窒素混合空気吸入時にみられぬ顕著な耳殻血管拡張、並びに軟髄膜血管拡張をみる。これはアドレナリン分泌とは別個に CO 吸入の独自作用として出現し、イミダリンによって抑制される。

稿を終るに当り、終始御懇切な御指導と御校閲を賜った恩師福田篤郎教授に深く感謝致します。なお併せて教室員諸氏の御援助に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Starkenstein, E. (1912) Der Mechanismus der Adrenalinwirkung. (Studien Über der Reizzustand des Sympathicus.) Ztschr. Exp. Path. Therap. 10, 78
- 2) 三神正蔵 (1926) CO-hyperglycaemia in the bilaterally splanchnectomized rabbit. Tohoku J. Exp. Med. 8, 113
- 3) 石丸佐富 (1938) CO-Hyperglykämie und Hyperlactacidämie beim Kaninchen. Jap. J. Med. Sci. Pharmacol. 11, 115
- 4) 和田正男 (1943) CO 中毒と副腎アドレナリン分泌 日本生理誌 8, 551
- 5) 宮本 璋・井上康治 (1942) 低圧下に於ける血糖の消長について 東北医誌 31, 335
- 6) Gellhorn and Packer (1939) Comparison of the influence of anoxia and asphyxia on blood sugar. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 42, 475
- 7) 田中肥後太郎・他 (1935) 低圧の血糖に及ぼす影響海軍医誌 24, 374
- 8) 真崎健夫 (1941) 低気圧のアドレナリン過血糖に及ぼす影響及びその機序 北大医誌 19, 1833
- 9) 小松富三男・伊藤英策 (1940) パラヂウム試験紙による気中一酸化炭素の簡易定量法 満洲医誌 32, 1119
- 10) 佐々木直亮・大東昭雄 (1952) ピロタンニン酸法について 労働科学 28, 579
- 11) 松繁 董 (1937) 京都府立医誌 19, 44より引用
- 12) Creelius und Seifert (1928) Ein neues Blutzucker-kolorimeter nach Creelius-Seifert. Münch. Med. W. 30, 1301
- 13) 金井 泉・杉田 保 (1950) 臨床検査法提要 297
- 14) Pissemski, S. A. (1914) Über den Einfluss der Temperatur auf die peripherischen Gefäße. Pflüg.

Arch. 156, 426

- 15) 福田篤郎 (1952) On bilateral adrenalectomy in rabbits. *Jap. J. Physiol.* 2, 208
 16) 長峯武彦 (1953) アドレナリン作用に対する副腎皮質の意義 *日本生理誌* 15, 383
 17) 三神正蔵 (1926) On the influence of administration of some alkalis upon CO-hyperglycaemia in rabbits. *Tohoku J. Exp. Med.* 8, 129
 18) 呉 建・沖中重雄 (1949) 自律神経系各論 107
 19) 福田篤郎 (1955) 家兎に於ける副腎缺損症状につ

いて (内分泌印刷中)

- 20) Sjöstrand, T. (1949) Brain volume, diameter of the bloodvessels in the Pia mater, and intracranial pressure in acute CO poisoning. *Brit. J. Ind. Med.* 6, 198
 21) Killick, E. M. (1940) Carbon monoxide anoxaemia. *Physiol. Rev.* 20, 313
 22) Maurer, F. W. (1941) The effects of anoxemia due to CO and low oxygen on cerebrospinal fluid pressure. *Am. J. Physiol.* 133, 180

Summary

It has been demonstrated that CO-inhalation induces pronounced hyperglycaemic due to adrenaline discharge and cutaneous vasodilatation of ear in rabbits. These were not due to anaemic anoxia but to the central action of COHb itself.

The specific action of COHb could be inhibited by benzyl-imidazoline.

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

Vitamine E と 血 糖 612.391.013:612.352.12

Vitamine E and Blood Sugar

板 井 忠 生 (Itai-Tadao)*

I. 緒 言

既報¹⁾の家兎 vitamine E 缺乏食実験に於て交感神経副腎髓質系の機能亢進が招来されることを推論したので、それに関連して血糖の消長並びに adrenaline 過血糖に対する vitamine E 投与の影響を調べた。

II. 実 験 方 法

実験動物として2kg内外の白色成熟雄性家兎を使用した。通常飼料としては、オカラ 100g、フスマ 70g、緑菜 100g を与えた。

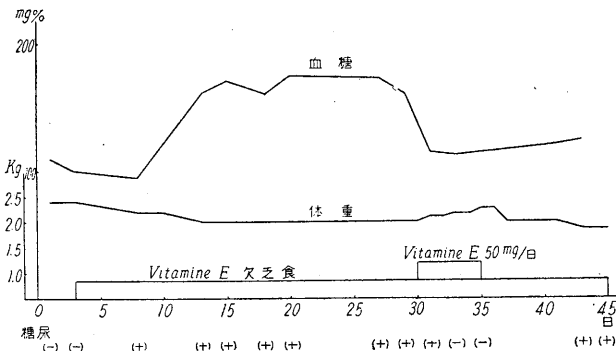
vitamine E 缺乏食は既報の著者の考案工夫した食餌¹⁾を用い、血糖は Somogyi の方法²⁾に拠って測定した。注射液として、vitamine E (α -tocopherol) はユベラ (1管50mg, 日本衛材) を使用した。

尚両側副腎別出は福田教授³⁾の術式により1次的に行った。

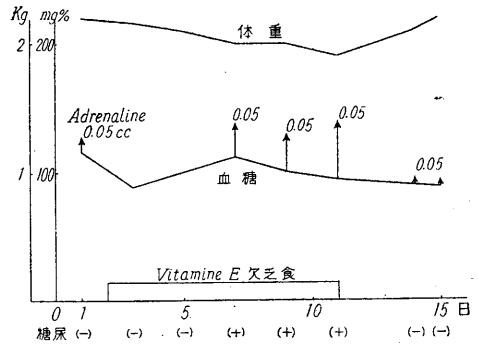
III. 実 験 成 績

1. vitamine E 缺乏食時の血糖消長

第1図に見る如く、正常家兎に vitamine E 缺



第1図 正常家兎 Vitamine E 欠乏食時の血糖消長



第2図

副腎別出家兎 Vitamine E 欠乏食時における血糖及 Adreneline 感受性

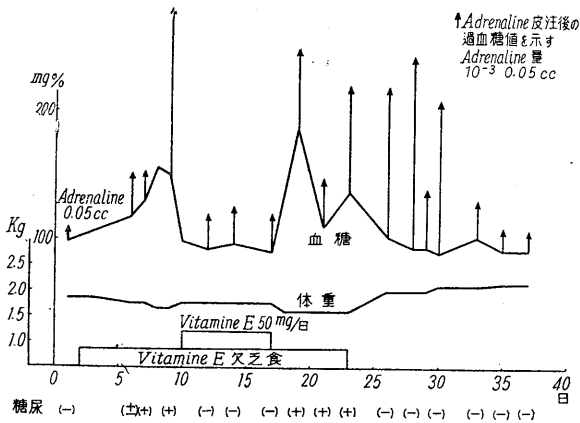
乏食を与えると、数日後体重の減少につれて、血糖は不安定な過血糖値を示し、同時に糖尿も出現する。vitamine E 50mg/日 連日皮注によりこの様な血糖の変動並びに糖尿の出現を抑制する。この現象は既述の creatine 尿出現に関して推論したと同様交感神経-副腎系の機能過敏状態を考えさせる。事実第2図に見る如く、副腎別出家兎に於ては vitamine E 缺乏食にするも、血糖値の上昇も糖尿も認められない。

2. vitamine E 缺乏食時に於ける adrenaline 過血糖

上記の vitamine E 缺乏食時の不安定な過血糖状態の出現に関し、血糖の肝臓からの動員について検討すべく adrenaline 過血糖の出現状況を調べた。即ち正常家兎に対し軽度の血糖上昇を来す閾値量の adrenaline (1000 倍液 0.05cc) の皮下注射に対する血糖反応を vitamine E 缺乏食実験の経過について観察した。

第3図に見る如く、正常食時には血糖上昇反応は極めて軽微であるが、vitamine E 缺乏食が続き血糖値の不安定な上昇が見られる頃より、

* 千葉大学医学部第2生理学教室 (福田篤郎教授)



第3図

正常家兔 Vitamin E 欠乏時における Adrenaline 過血糖

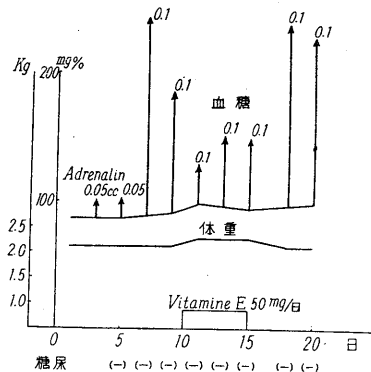
著明な adrenaline 過血糖が見られるに至る。其の際 vitamin E 50mg/日連日皮注によって、血糖値の安定を計れば adrenaline 過血糖も抑制される。adrenaline に対する過敏性は vitamin E 缺乏食投与中止後10日目前後になって消滅し正常に復する。

副腎剥出家兔に於いても正常食時に於ける血糖上昇反応は第2図に見る如く、正常家兔と同様軽微である。vitamin E 缺乏食にするに、多少 adrenaline 過血糖は増強されるも前述の正常家兔実験に比して軽微である。

以上の事実からして vitamin E 缺乏食時の血糖の不安定な上昇に関しては交感神経-副腎髓質系の過敏の他、adrenaline による肝 glycogen の動員が容易になることも関与することが推論され得、且つこれは副腎の存在に於て顕著であることを知った。これは恐らく糖質 steroid の存在を前提とするものであろう。

3. adrenaline 過血糖に対する vitamin E 投与との関係

vitamin E 缺乏食時には adrenaline 過血糖の閾値 adrenaline 量が低下することを知ったので、逆に正常食時の adrenaline 過血糖も vitamin E により抑制され得るか否かを検討した。即ち正常家兔で充分な adrenaline 過血糖をみる量、1000倍液 0.1cc を隔日皮注し、それに対する vitamin E 50mg/日 連日皮注の影響をみるに、第4図にみる如く、かなりの抑制が行われ



第4図

Adrenaline 過血糖に対する Vitamin E 投与との関係

ることを知った。かくして vitamin E は adrenaline による肝 glycogen 動員に対し抑制的な働きを有することが明かにされ得た。

IV. 考 案

vitamin E と糖代謝或は血糖との関係については現在まで殆んど明らかにされていない。Bomskov 等⁴⁾ は vitamin E 缺乏食時には白鼠の肝 glycogen の減少を来すというも、逆に vitamin E 豊富な食を与えるも同様な減少をみることより vitamin E による前葉 Hormone の動員もあると説明に困難している。

又 Levens 等⁵⁾ は人体 vitamin E 投与実験で不安定な血糖下降をみ、且つ Insuline 低血糖が vitamin E によりかなり抑制されることを報告している。これ等は何れも統一的理解に困るのであり、今後ここに観察され得た明確な事実と共に再考慮されねばならぬと思われる。要するに vitamin E 缺乏食時には既述の如く交感神経-副腎髓質系を中枢的に過敏ならしめると同時に肝臓 glycogen 動員を容易ならしめると云う2種の過程が行われる。

V. 摘 要

家兔を vitamin E 缺乏食で飼育すれば不安定な過血糖・糖尿状態が招来されるも、副腎剥出家兔ではみられない。又 vitamin E 缺乏食時には adrenaline 過血糖の閾値 adrenaline 量が低下する。従って正常家兔の vitamin E 缺乏

食時の血糖の不安定な上昇は交感神経-副腎髄質系の過敏並びに adrenaline 分泌に対する肝臓 glycogen の動員が容易になることによるものと推論され得る。

又 vitamine E は adrenaline 過血糖に対し抑制的に働くことを知った。

終りにのぞみ、終始御懇篤な御教導と御校閲を賜わった恩師福田篤郎教授に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 板井忠生 (1952) vitamine E 缺乏食時の creatine 尿出現機序 日本生理誌 15, 564
- 2) Somogyi, M. (1945) Determination of Blood sugar. J. Biol. chem. 160, 74
- 3) Tokuro, Fukuda (1952) On bilateral adrenaectomy in rabbits. Jap. J. physiol. 2, 208
- 4) Bomskov, C. und K. N. von Kaula (1941) Beitrag zur Frage nach der Wirkungsweise des vitamins E. Klin. Wochnschr. 201, 334
- 5) Levens, H. E. und M. Rösgen (1950) Vitamin E und Blutzucker. Münch. med. Wochnschr 9, 340

Summary

On vitamine E deficient diet hyperglycemia and glycosuria result in rabbits. These do not occur in the absence of adrenal glands.

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

筋の同調放電に就いて 612.743

(1) 同調放電の特徴

Studies upon Syntonization Voltage (Part 1) Characteristics of Syntonization Voltage

齋藤 一郎 (Saito-Ichiro)*

I. 緒言

2つの spikes が相接し、且つ連続して放電する所の同調放電 syntonization voltage と呼ばれる筋電図の出現に関する報告はあるが、その詳細に関する発表を見ない。特に果してこれが2つの NMU の継時的放電によるもの (syntonization) であるか或は又1つの NMU が2回引続いて放電した (double discharge) かに關する吟味を欠いている。著者は正常動物 (犬, 家兎), 脊髓前索, 側索切斷及び脊髓同切斷動物に於いて syntonization voltage を認めたので、その放電型, 放電間隔とその動揺度等を検討した結果を報告する。

II. 実験方法

成熟せる犬及び家兎を用いた。被検筋は下肢筋を用い、殊に腓腹筋を最も多く使用した。誘導電極は1/3 静脈針に80 μ のエナメル線を封入固定したもの、又は1/2 静脈針に40 μ のエナメル線2本を封入固定した2心同心型電極を用いた。増巾器は C-R 結合四段増巾器を作製し、横河製電磁オシログラフ又は日本光電製2現象用 Braun 管を用いて記録、撮影した。筋放電を記録する際は動物の後肢を両手で把持して腓腹筋を適当に緊張又は弛緩せしめることにより、任意の放電間隔をもつ spike 及び 2spike の同調 syntonization を得た。脊

髓全及び部分切斷は電気麻酔の下に胸腰髓間で行った。部分的切斷には脊髓の他の部分を損傷しない様に特に注意した。

III. 実験成績

正常動物に於けるものも、脊髓部分的及び同切斷動物に於けるものも今日までの著者の観察では、その放電型に大きな相違を認めていない。但し放電間隔及びその動揺にある程度の手術による相違を発見したが、これが脊髓の特定構造の破壊による特徴的な変化であるか否かの決定は今後の検索を待たねばならない。それ故本論文に於ては同調放電の特徴を主して記載することとする。

1) 同調放電 Spike の命名

同調放電を示す spike は single moter unit voltage のそれと何等の相違を認めない。且つ Fig 1. A, B, C 及び D, E, F, G は夫々連続した放電であって、2つの spke が接して並んで

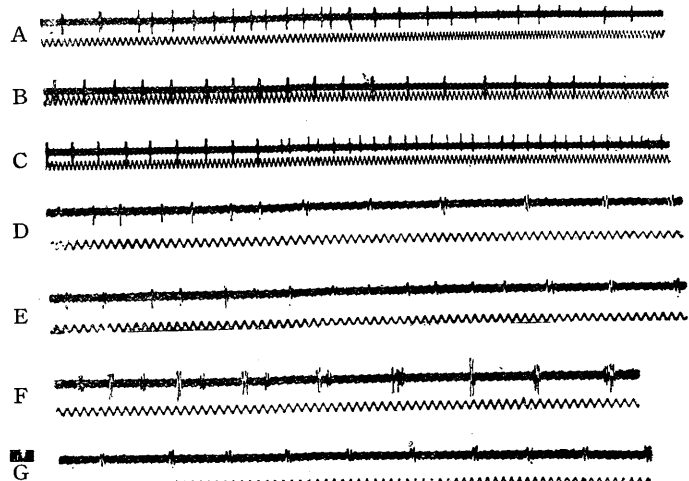


Fig 1. 左前索切斷犬の Syntonization. 時標 1/60 秒. 左腓腹筋

* 大阪大学医学部第2生理学教室

現れる所の同調放電部分 (B. F. G) とこれ等 spikes が離れた部分 (A 前半, C 後半, E 大部分) を示している. この様な記録を得るには, 即ち前者は実験者が動物の後肢に与える筋緊張を次第に緩めてゆき, それ以上緩めるときは筋放電が消えると云う如き状況に於て同調放電が現れ, 次にそれより僅かに強い緊張を加えるときは両 spikes が離れ, 緊張を少し緩めるときは再び両 spike が相接して現われるのである. この 2spikes の間隔は短いもので 3msec 普通 7~10msec のものが多く, 長いもので 12msec であって夫々に於ては略一定している. いま同調した spike を s と命名し, s が続いて出現している部分を S と呼ぶ. 次に両 spikes が離れた時に s の平均放電間隔と略等しい距離に於て最初に放電した singles pike をこの同調放電の指揮者 pace maker の意味で p, いま 1 つの spike を q と命名する. 交互に p 及び q が分離して出現している部分を PQ と呼ぶ.

2) 同調放電とその分離

2本の2心同心型電極を腓腹筋に相接して挿入し, 同時に筋電図を記録すると, 両誘導の間に同期した同調放電を得ることが最も多いのであるが, 若し幸運な位置に電極がある時には一方の電極よりは同調放電を, 他方の電極よりは同調放電とは無関係に現れる single spike を記

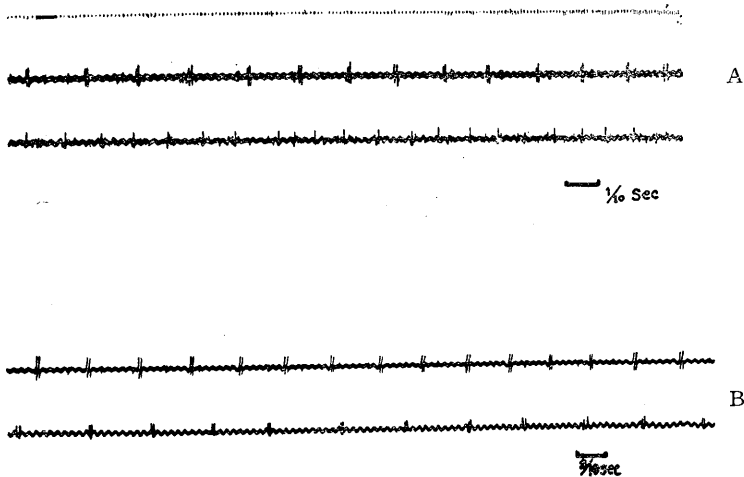


Fig. 2 左前索切断犬の Syntonization. 左腓腹筋二心同心型電極2本による同時誘導

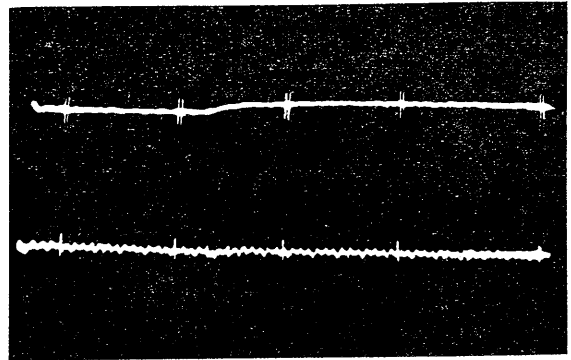


Fig. 3

録し (Fig. 2, A) 又或る場合は互に異った放電間隔で放電する2種の同調放電 (Fig. 2, B) を同時に記録することが出来る. 而して最も幸運な位置に電極がある時にはこの s を構成する 2spikes の中の single spike のみを取り出す事に成功する. 即ち一方の電極よりは S, 他方の電極よりはその s と同期する所の single spike を得た (Fig. 3). この single spike は明かに s と同期しており, それ故恐らく s を構成する p 或は q の single NMU 放電であろうと考えられる.

3) 同調放電の出現する経過, リズム

(1) で述べた如く同調放電の出現には最適の筋緊張が存在し, それ故その時の放電間隔を求めると第1表の如くである. 即ち s の至適放電間隔は 100~150msec である. 脊髄損傷によって現われている数値がそのまま夫々の特徴を示

すか否かは初めに述べた如く, 今後の研究に待たねばならない.

4) 同調放電の移行状況

Sの部分とPQの部分との移行は次の4型に分類出来る (Fig. 4).

- イ) s に続いて p が現れるものを第1型
- ロ) s に続いて q が現れるものを第2型
- ハ) p に続いて s が現れるものを第1'型
- ニ) q に続いて s が現れる

第1表 Syntonization の分析

被検動物	被検筋	P	Q	PQ	S	備考
正常犬	四頭股筋	117±5	130±5	58±15	121±4	
〃	長拇伸筋	87±5	88±7	43±8	90±?	
〃	腓腹筋	120±9	127±?	60±9	122±8	
前索切断犬	〃	103±8	112±9	55±9	112±9?	sの数少し
〃	〃	103±8	107±8	52±8	100±6	
〃	〃	104±4	120±?	64±16	112±16?	sの数少し
〃	〃	128±5	117±5	55±18	113±4	
〃	〃	128±5	166±6	75±20	128±4	
〃	〃	130±10	121±9	63±7	138±4	
〃	〃	133±3	131±7	65±10	145±20?	sの数少し
〃	〃	139±9	134±9	68±10	140±8	
〃	〃	144±7	142±13	73±12	123±4	
〃	〃	167±3	163±11	85±13	163±21	
〃	〃	172±14	151±9	79±10	137±13?	sの数少し
側索切断犬	〃	216±?	180±?	93±20	180±20	p,qの数少し
正常家兎	〃	102±2	103±5	50±5	95±2	
〃	〃	128±7	120±15	65±10	158±8	

msec

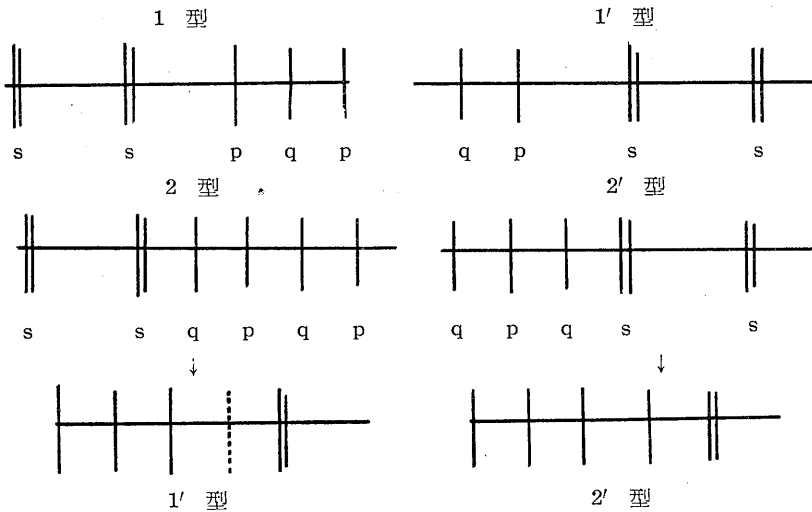


Fig. 4 Syntonization の出現型式

↑印は筋緊張の加えられた時を示す

るものを第2'型

著者が得たる全記録をこれによって分類すると、第1型10例、第2型22例、第1'型20例、第2'型8例であるが、これをsの前後にqの出現し難い場合(第1+第1'型)とqの出現し易い場合(第2+第2'型)の2つに分けるときは全く同数である。

IV. 考 察

これ迄発表されている報告の中には 2spikes が相接して出現する筋電図に注意して記載され

ているものがあるが²⁾、本論文に述べた如き同調 syntonization 放電を詳細に記録し、且つ検討した論文を見ない。それ故著者は先ず同調放電とそれと似て非なるものから鑑別する事から考察しよう。

1) 互に類似せる2つの single spike が夫々独立に放電している場合が記録され、しかもその或る時機には両

放電がたがいに相接して現われることがある。著者はこれを短刀直入的に表現するため「すれ違い」と呼ぶことにする。この種の「すれ違い」は 2spikes が相接して現われても、その間隔は次第に開いてゆくべき運命のものであるから、長く記録観察すれば「すれ違い」か同調放電で

あるかの区別は容易である。

2) 1つの脊髄運動ノイロンが1回放電して、その支配下にある100~200本の筋線維が1回放電することが筋電図で single spike として現われるのであるが、時には神経から送られる1つの impulses に対して筋線維群が2つの spike を出すこと double discharge³⁾⁴⁾⁵⁾があることは、この方面の専門家の認める所である。彼等によるとその 2spikes の間隔は5~10msec、然して先行する spike に比し後に現れる spike は小さいことも予想されるのである。それ故著者

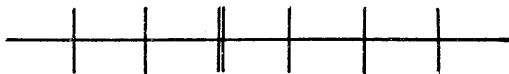


Fig. 5

が示した記録を double discharge と鑑別する必要がある。

a) 筋線維群が 1 つの impulse に対して 2 つの spikes を以て反応するならば、この種の double discharge は spikes の放電間隔に無関係に即ち 50~250msec の何れにも現れてよい筈であるが、事実は s の放電間隔は 100~170msec であり、至適リズムが認められる。

b) 若し syntonization が double discharge に基因するのであるならば single spike と double discharge との関係が Fig. 5 の如く現れてよい筈であるが、未だこの様な例を見ない。

c) 若し p, q を同一 NMU の spike と考え、且つこれが double discharge をした時に s になったと仮定する。然らば p と q を single spike として測定した時の放電間隔は第 1 表に示す如く、その動揺度が正常範囲以上に大きすぎ明らかにこの仮定が常識に反することを示すのである。これを著者が考える如く、p と q の 2 つの NMU と考えて、夫々の放電間隔とその動揺度を計算すると、明かに正常値を示し、且つ s のそれと比較すると、s は p-NMU が pace-maker となって q を同調せしめたものと考えることが正しいことを暗示する。

d) Fig. 3 の如く syntonization とその中の 1 要素のみを同時に記録し得る場合は 1 要素の double discharge と理解することは出来ない。

e) double discharge は一般に運動神経が 1 つの impulse を送る時筋線維が 2 つの spike を現す時に用いられるが若し運動ノイロンが相ついで 2 つの impulses を放電する事もあり得るだろう。しかし乍らその様な場合でも Fig. 3 の様な記録は生じ得ないのであって、Fig. 3 は syntonization が 2 つの相異なる NMU の single spike から構成されている事を確証するものである。

3) 1 つの NMU が放電し、その筋活動電流

によって相接する筋線維が放電する場合を doublet と称する⁷⁾(Landau). 著者が記録したる syntonization が若し doublet であるならば、筋伸展の程度を変えることによって s が p, q に分離することはあり得ない筈であるが、成績 (1) で述べた如く伸展反射の刺激強度によって s は p, q に分離し、又 p, q を s に同調し得るのである。

4) 以上の吟味によってここに得たる 2 spikes の連続記録は真の意味での 2NMU の syntonization であると確信してよからう。然らば如何なる機構によってこれが生じたか? この際この syntonization に於ける次の如き特徴を銘記しなければならない。

a) p 及び q の夫々の放電間隔がほぼ相等しく、それ故 s のそれとも等しいのである。この事は p と q が同一のリズム源に支配されており、且つ互に干渉して 1 つ 1 つの如きバランス状態にある時に PQ が現れることを意味する。

b) s の出現状況を Fig. 5 から見ると、q が現れにくい場合 (第 1 及び 1' 型) と q が現れ易い場合 (第 2 及び 2' 型) とは同数である。この事は筋に緊張変化を与える時の時間的相違によるのであって、syntonization の機構には関係がない事を示すものである。しかし乍ら p と同じ位置で s が現れることは、q がそれ迄 p と拮抗的 antagonistic に働いていたのをやめて、主力的 agonistic に働くようになった事を示すのであって、この様な両機構はジナプスに於ける現象であるに違いないのである。

5) 従来拮抗筋及び主筋の支配は筋単位で知られた現象であるが、著者はこれが 1 筋肉の NMU 単位に於ても存在することを以上の考察の結果、確信するものである。

6) syntonization は正常動物に於ても見られるが、前索を切断した為に容易に出現する様になった理由は不明である。脊髓前索が NMU の数を調節していることは先に東田⁸⁾が報告している。前索が p, q 2NMU の独立放電を支持し、これが障碍される時は q-NMU は p-NMU の指揮下に入るのではないかと著者は考えてい

る。若しこの想像が正しければ *syntonization* は *grouping* の最も単純な型であると推測することも出来よう。この推察を支持する2つの事実がある。

a) 同調放電の間隔が 100~170msec であること。吉井⁶⁾等は脊髓性 *grouping* の至適リズムが 7~15/sec であることを述べているが、ほぼこれと一致する。

b) 脊髓犬の後肢伸展による *clonus* の際見られる *grouping* が漸次単純化して、最後に 2spikes に減少するのを著者は観察している。但しこの 2spikes がここに述べた如き *syntonization* として長く記録する迄には到っていない。これ等の重要な問題は今後の研究によって解決されねばならない。

V. 結 論

正常犬、前索-側索切断犬及び正常家兎の下肢筋より誘導した筋電図に於いて認められた *double spikes pattern* の出現状況、その間隔及びその動揺度等から分析して、この *double spikes pattern* が 2NMU 放電の単なる「すれ違い」でもなければ、1つの NMU の *double discharges* でもなく、また Landau 等が報告している如き *doublet* でもなく、明かに2つの NMU が互に一定の関係の下に放電していることを証明し、これを同調放電 *syntonization discharge* と名付けた。即ち指揮者である p-NMU と、被影響者である q-NMU の相異なる2つの NMU の放電による *syntonization* である事を実証した。而してここに明かにした *syntonization* の特徴は次の如きものである。

1. *double spikes* が連続している部分 (S) と *single spike* の形で連続している部分 (PQ) とからなり、後者の放電間隔 (μ) は前者の約 1/2 で

ある。且つその移行のし方に2通りある (Fig 5)。

2. *single spike* の連続部 (PQ) の平均放電間隔 (μ) と標準偏差 (σ) との関係 (σ/μ) は正常の場合に比して大きく、これを1つおきにとり上げて、p, q 2つの *spike* と見做した時の $\mu \pm \sigma$ は夫々 *double spikes pattern* (*syntonization*) の $\mu \pm \sigma$ に近似し、且つ時実博士等があげている正常 *spike* の動揺度と近似する。

3. *syntonization* は 100~170msec (犬, m. *gastrocnemius*) の放電間隔に現れる。

4. 伸展刺激を弱くすると反射的に現れている *spike* 放電は *syntonization* となり、同刺激を強くすると p, q 2つの *spike* に分離する。

5. *syntonization* を構成する 2spikes pattern 中の1つの *spike* のみを *syntonization pattern* と同期して同時誘導し得た。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜った吉井直三郎教授及び実験に御協力下さった堀内、東田、村尾学士に心から御礼申し上げます。

文 献

- 1) 時実利彦・津山直一 (昭和27年) 筋電図の臨床 協同医書出版社 71
- 2) Kugelberg, E. (1948) Actvation of Human Nerves by Ischemia. Arch. Neurol. & Psychiat. 60, 140
- 3) Eccles, J. C. & H. E. Hoff (1932) The rhythmic discharge of motoneurons. Proc. roy. Soc. London B, 110, 438
- 4) Denslow, J. S. & G. H. Clough (1941) Reflex activity in the spinal extensors. J. Neuro physiol. 4, 430
- 5) Denslow, J. S. (1944) Analysis of the variability of spinal reflex thresholds. J. Neurophysiol. 7, 207
- 6) 時実利彦・吉井直三郎編 (昭和29年) 筋電図の臨床的応用 永井書店 73
- 7) Landau, W. H. (1951) Synchronization of Potentials and Response to dirrect current Stmulations in Denervated mammalian muscle. EEG clinical. Neurophysiol. 3, 135
- 8) 吉井直三郎・東田昭二・齋藤一郎 (1954) 筋電図の同期電位について 日本精神神経学誌 56, 357

Summary

The author analyzed the intervals and the standard deviations of the characteristic *double spikes* in the EMGs lead from the muscles of hind legs of normal, anterior- and lateral cord sectioned dogs as well as of normal rabbits and ascertained that the *double spikes pattern* is neither mere "crossing" discharges of two distinct NMUs, *double discharges*

of one and the same NMU nor" doublet as reported by Landau and that this is evidently due to two NMUs discharging in certain relationship to each other.

This pattern is named syntonization in this paper. The characteristics of the syntonization distinct from other similar spikes are as follows:

1) It consists of two parts, i. e. the part in which double spikes appear in succession (designated as S in Fig. 1, B) and the part in which apparent single spikes appear successively (PQ in Fig. 1, E). The spike interval (m) in the latter case is about half as well as that in the former.

2) In the part of single spikes succession (PQ), the ratio of average interval (m) to standard deviation (σ) i. e. σ/m is greater than that of the normal discharges. On the contrary, if these spikes are regarded as produced by alternately discharging two NMUs (p and q) the ratio of σ/m of p -NMU and q -NMU respectively approximates to that value of double spikes pattern (S) and also that of the normal spike pattern.

3) The syntonization pattern appears at an interval of 100~170msec. (in m. gastrocnemius of dog and rabbit).

4) When passive stretching of the muscle is appropriately weakened, the spike discharges reflexively appearing become syntonized, and when it is intensified the double spikes are separated from each other.

5) Simultaneous recording through two electrodes from the same muscle shows the syntonization pattern from one lead and the single spikes from the another which appear coincidentally with the syntonization pattern (probably due to one component of both NMUs taking part in the production of syntonization).

(2nd Department of Physiology, Osaka University, Medical School)

電気痙攣後の呼吸中枢の興奮準位 612. 28 : 612. 217

The Excitability of the Respiratory Centers after Electric Convulsion

堀内 冷・東田 昭二・斎藤 一郎

(HORIUCHI-Kiyoshi · HIGASHIDA-Syoji · SAITO-Ichiro)*

I. 緒 言

痙攣後の脳及び脊髄に於ける興奮分布に関しては、既にいろいろな面から当教室員¹⁾によって研究された。吉井等は痙攣直前、直後²⁾の呼吸型及び電気麻痺時³⁾の呼吸型が脳幹網様系を介して延髄呼吸中枢に影響した結果である事を報告しており、更にアンモニアの気管内吸入⁴⁾による呼吸反射が迷走神経を介して脳幹網様系を刺激することによって生じた事を明らかにした。本論文では、痙攣直後の脳幹網様系を含めた延髄呼吸中枢の興奮準位をアンモニア吸入による反射を用いて検査した成績を述べる。

II. 実験方法

既報の方法³⁾⁴⁾と同じ。

III. 実験成績

A. 強直性痙攣終了直後の呼吸移行期

電気ショックによる強直性痙攣の間は、横隔膜は肢筋と同様に持続的収縮を示しているが(持続的吸息期)、間代性痙攣期に入ると共に、先ず大吸息放電が現われる。この電気痙攣後に現われる第1呼吸は外見的には sighing として認められる。その後の移行期、促進期を経て

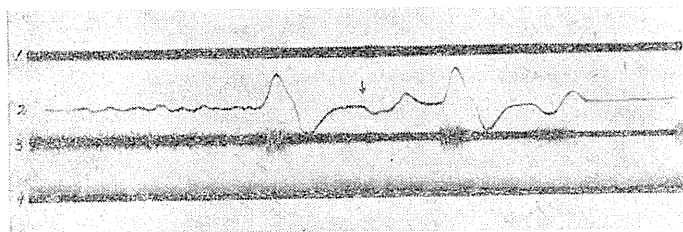
eupnea が恢復する迄の経過については、竹谷²⁾が既に報告している。この移行期の呼吸型は sighing 又は sighing と eupnea との混合形が現われるのである。この時期にアンモニアを気管内に吸入せしめる時は、

1. sighing 型の大吸息放電のみが現われている時は、このリズムが抑制され、同時に間挿性放電は消失し、呼息性停止時間が次第に長くなり、アンモニア刺激を除くと、再び sighing 型呼吸が再現する(第1図)。

2. 小 eupnea 型放電と sighing 型のそれとが夫々独立に混合している時は、アンモニアの吸入により、先ず eupnea 型放電が消失し、次いで(1)と同じく sighing 型放電も抑えられて、呼息性呼吸停止となる(第2図)。刺激を除くと sighing 型が先ず恢復し、次いでその間に小 eupnea 型が参加して、両呼吸型の何れからともなく次第に正常呼吸に移る。

要するに移行期の呼吸中枢はアンモニア反射によって完全に抑制されて、一度は完全な呼息性停止状態となる。この無呼吸状態は痙攣直後のそれのごとく完全な呼吸中枢の無活動状態に後退したことを意味する。しかして痙攣後の呼吸停止から呼吸活動が恢復する場合と等しい経過をとる。

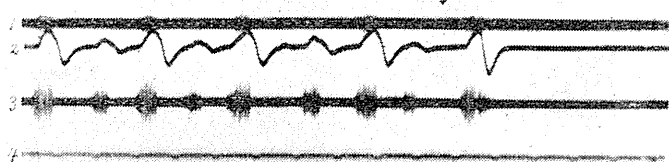
呼息性呼吸停止中は補助呼吸筋である m. intercost.int. の放電のみが現れるが、sighing 型の大吸息放電が現れる時は、補助吸息筋である m. intercost. ext. は同時に放電し、前者の放電は相互制止によって完全に抑制される。正常呼吸に移った後は、この種の補助呼吸筋の放電は不規則で、明瞭な burst 即ち



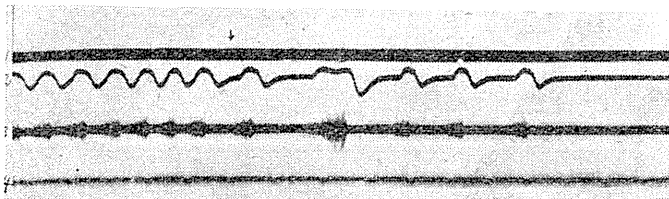
第1図

1: 肋間筋筋電図, 2: Pneumotachogram, 3: 横隔膜筋電図, 4: 時間目盛1秒(本文ⅢA, 1参照) ↓印はアンモニア吸入を示す。

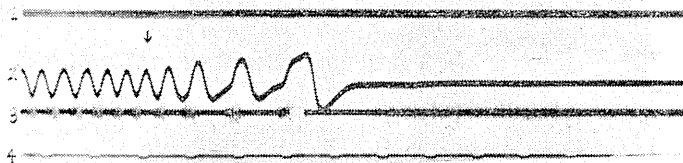
* 大阪大学医学部第2生理学教室(吉井直三郎教授)



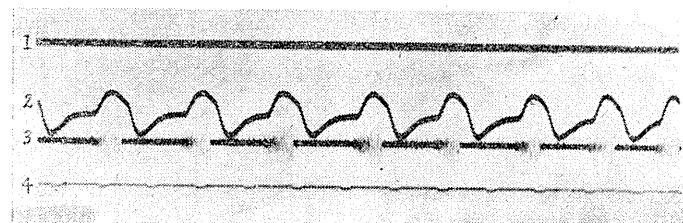
第2図 1, 2, 3, 4: 第1図に同じ (本文Ⅲ, A, 2参照)



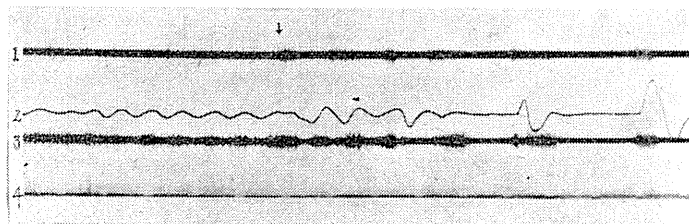
第3図 1, 2, 3, 4: 第1図に同じ (本文Ⅲ, B, 2参照)



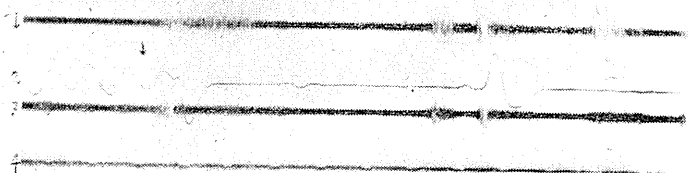
第4図 1, 2, 3, 4: 第1図に同じ (本文Ⅲ, B, 3参照)



第5図 1, 2, 3, 4: 第1図に同じ (本文Ⅲ, B, 3参照)



第6図 1, 2, 3, 4: 第1図に同じ (本文Ⅲ, B, 4参照)



第7図 1, 2, 3, 4: 第1図に同じ (本文Ⅲ, B, 6参照)

呼吸型の放電を示さない。

なおアンモニア吸入により sighing 型放電のリズムは抑制され、burst の間隔が次第に伸びて呼吸性無呼吸となる経過中と雖も放電 burst の持続及び振幅は大して変化しない (従来云われて来た所謂 all-or-nothing の性質をもっている)。然るに eupnea 型の吸息放電 burst は如何なる場合でも次第に減衰し、或は漸増的に出現する事は両型の burst の形成機構を考える上に特に注意しなければならない点である。

B. 痙攣後の呼吸促進期

痙攣後の呼吸状態が移行期 (sighing のみ、又は sighing と小 eupnea との混在する時期) から促進リズムの eupnea を現わす、所謂促進期に入った直後にアンモニアを吸入する時は、次の種々なる変化を認めた。

1. 一時的にリズムの促進が現われるもの。

2. 初めリズムの促進が現われ、次いでリズム及び放電 burst が抑制され、呼吸性呼吸停止の時期を経て、再び正常呼吸に戻るもの (第3図)。

3. アンモニア吸入によって単に呼吸のリズムが抑制されて、急に持続性吸息が現われ、その後はその持続時間が短縮した型で、即ち持続性吸息のリズムが促進されたごとき型で、sighing を経ずして恢復するもの (第4, 5図)。

4. 正常呼吸と sighing との2つの呼吸が独立して現われる場合、即ち痙攣直後の両呼吸型

の同時出現の時期に逆逆行するもの (第6図)。

5. 更に sighing のみの呼吸状態に逆逆行するもの。

6. 又呼吸リズムが次第に延長し、遂に持続性吸息とそれに続く sighing が現われるもの (第7図)。

7. sighing 型吸息放電と間挿放電の増加が現われるもの。

要する以上の種々なる呼吸状態はその個々の型に於いては、正常動物の eupnea 型呼吸中にアンモニアを気管内に吸入したときにすべて認められるのであるが、その反応及び経過が極めて単純化されており、電気麻酔動物や、除脳動物の場合のアンモニア吸入時の呼吸型に類似して、それ等よりも更に単純であることが注目される。

IV. 考 察

電気痙攣直前及び直後の呼吸型については、吉井・竹谷²⁾が既に詳細に観察している。又アンモニア気管内吸入による呼吸変化は迷走神経を介し、脳幹網様系を刺戟する事によって現われるのである事を吉井等⁴⁾は述べている。本論文では痙攣直後の sighing 型呼吸が現われている移行期、及び促進された eupnea が現われる促進時期にアンモニアを気管内に吸入して、脳幹網様系を生理的に刺戟した時の呼吸変化を観察した。私達は正常動物及び脳切除動物の無処置乃至は電気麻酔時に、アンモニアを吸入した時と比較して次の点に相違を認め得る。

1. 正常動物及びその電気麻酔動物に於けるよりも痙攣後の動物の方が呼吸性呼吸停止及び sighing 型呼吸を速やかに生じ易い。それ故呼吸の変化は単純である。而して痙攣後の経過時間が短かい程此の傾向が強い。

2. 呼吸性停止を生じ易い事は他の脳切除標本のそれよりも除脳動物のそれに近い傾向を示すのであるが、前除脳、及び除脳動物に見られる如きアンモニア吸入によって呼吸中枢が反応しない例は見なかった。この点痙攣後の移行期、促進期では少くとも呼吸中枢の調整機構が

除脳動物よりも更に活潑な活動状態に恢復しており、高度の被刺戟性をもっていると考えべきである。

3. 痙攣後相当時間を経過した場合は呼吸リズムの促進と共に持続性吸息や間挿性放電の増加が現われ、上位中枢や吸息中枢の促進機構が機能を恢復していると認められるのである。

4. 痙攣直後延髄呼吸中枢の活動によって、sighing 型と eupnea 型とが夫々独立に見られている移行期にはアンモニア吸入により、先ず eupnea が消失し、次いで sighing 型呼吸のリズムを延長し、遂に吸息放電を停止する。呼吸性呼吸停止から恢復する場合は、この逆に初めに sighing 型リズム源が恢復し、後には eupnea 型リズム源が恢復する。而も成績の項で述べた如く sighing 型放電 burst の持続及び振幅は大して影響されないが、eupnea 型のそれは漸増的に又は漸減的に変化する。

このことは脳幹網様系の刺戟によって先ず eupnea のリズム源 (eupnea の expiratory half-center) と共に吸息放電の調節中枢 (apneustic center) が影響をうけ次いで sighing 型呼吸のリズム源である expiratory half-center が抑制され、機能を停止することを示すものである。然して前者の eupnea 型呼吸には呼吸中枢と吸息放電を調節する中枢とが組合されており、sighing 型呼吸にはそれがなく、all-or-nothing の性質をもつと考えられる理由である。

5. 痙攣後の大脳機能低下期から恢復すると共に脳幹網様系の促進機構の恢復により、正常動物のそれに近い呼吸調整機能となり、panting mechanism (eupnea のリズムのみを促進するが apneustic center を刺戟しない時は、リズムが増加したる小 eupnea 型放電となる) や、apneustic center (inspiratory half-center の細胞活動を促進する) の活動による種々なる型の呼吸活動がアンモニア吸入で現われるのである。但し正常動物が示す如き hyperpnea (促進リズムの大吸息放電) は認め得なかったから、皮質及び視床の上位呼吸中枢⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾ (panting mechanism と apneustic center とを同時に刺戟

する機構)は正常動物の如くには未だ充分恢復していない事を意味する。

V. 結 論

1. 痙攣直後の中枢状態ではアンモニア気管内吸入による刺激によって脳幹網様系が刺激される時 eupnea の消失 sighing リズムの抑制、呼吸性停止等の呼吸抑制現象が現れる。

2. 痙攣後の経過と共にアンモニア吸入による網様系の刺激は eupnea リズムの増加、間挿放電の増加、持続性吸息等の呼吸促進現象を現わす。アンモニア刺激がさらに強く働く時は抑制効果が現われて sighing 型放電となるが、hyperpnea (促進性大吸息放電)は現われない。

3. 脳幹網様系の機能は痙攣直後の呼吸中枢の恢復と共に先ず eupnea および sighing 型リズム源 (expiratory half-center) の機能が恢復し、それによって呼吸中枢活動を完全に調整する。促進機構としては panting mechanism と apneustic mechanism とが痙攣後の促進期には恢復しているが、促進性大吸息放電を現わす hyperpneic mechanism は恢復していない。

4. 吸息中枢の週期的な抑制機構として、

2つのリズム源即ち eupnea 型と sighing 型の expiratory half-center が迷走神経の呼吸抑制作用に対しては後者よりも前者の方が抵抗力が小さい。

文 献

- 1) 吉井直三郎 (1953) 癲癇の生理 脳と神経 5, 5
- 2) 竹谷政男 (1955) 呼吸機構に関する研究 日本生理誌 17, 711
- 3) 堀内 洽・東田昭二・小笠原今男 (1955) 電気麻酔中の横隔膜筋電図 日本生理誌 17, 528
- 4) 堀内 洽・東田昭二・岡本智量 (1955) アンモニア気管内吸入による呼吸反射と脳幹網様系 日本生理誌 17, 820
- 5) Kaada, B. R. (1951) Somato-motor, autonomic and electrocorticographic responses to electrical stimulation of "Rhencephalic" and other structures in primates, cat and dog. Acta physiol. scandinav. Supp. 83
- 6) Kaada, B. R. and H. Jasper (1952) Respiratory responses to stimulation of temporal pole, insula, and hippocampal and limbic gyri in man. Arch. of Neurol. and Psych. 68, 609
- 7) Delgado, J. M. R. and R. B. Livingston (1948) Some respiratory, vascular and thermal responses to stimulation of orbital surface of frontal lobe. J. Neurophysiol. 11, 39
- 8) Smith, W. K. (1938) Representation of respiratory movements in the cerebral cortex. J. Neurophysiol. 1, 55
- 9) Tang, P. C. (1953) Localization of the pneumotoxic center in the cat. Am. J. of Physiol. 172, 643

Summary

In the recovery state of rabbits after electric convulsion, respiratory reflex induced by the intratracheal inhalation of ammonia gas was studied. In the state just after electric convulsion, the respiration was suppressed by ammonia inhalation, that is, the disappearance of eupneic discharges and the prolongation of sighing rhythms to produce expiratory apnea were observed. After elapsing a considerable duration after convulsion, the stimulation of brain stem reticular system by the ammonia inhalation evoked the facilitatory phenomena of respiration, that is, an increase in eupneic rhythms and burst discharges, an increase in expiratory discharges of diaphragm and apneusis. When the stimulation was strong and long, the respiratory patterns were changed to the sighing type of respiration but never changed to hyperpnea.

While both the sighing and eupneic centers in medulla oblongata are recovering its function, the suppressive mechanism of the centers reappear, and then the facilitatory mechanism, later a considerable period after convulsion. On the facilitatory mechanism, although the panting and apneustic mechanisms as well as the tonic mechanism are recovered, the hyperpneic mechanism is not recovered in the facilitatory period of respiration.

There are two sources of respiratory rhythms, namely the expiratory half-center of eupneic type and of sighing one to suppress rhythmically respiratory muscles discharges to produce inspiratory bursts. The former center is less resistant than the latter to the inhibitory function of the vagal nerves.

(2nd. Department of Physiology, Osaka University School of Medicine)

アンモニア気管内吸入による呼吸反射と脳幹網様系 612.287:612.288:612.0.14.469

Respiratory Reflex by Intratracheal Inhalation of Ammonia Gas
and the Brain Stem Reticular System

堀内 冷・東田 昭二・岡本 智量
(HORIUCHI-Kiyoshi・HIGASHIDA-Syoji・OKAMOTO-Chiryô)*

I. 緒 言

先きに私達¹⁾は低電圧持続通電によって、中脳網様体を中心とする脳幹網様系を刺戟した時に現われる呼吸型を脳切断実験を用いて研究した。本論文では、アンモニア吸入による呼吸反射が迷走神経の求心性線維を介して生ずるものであり、生理的な方法によって生ずるこの種の呼吸反射は、低電圧持続通電によって網様系を刺戟して招来した呼吸変化と全く同じ変化であることを明らかにした。更に電気麻酔中正常呼吸を営んでいる時の正常及び大脳切断動物につき、アンモニア性呼吸反射を誘発して、その時の呼吸の諸様相を研究し、無処置の場合と比較し、電気麻酔中と雖も呼吸中枢は生理的に送られた impulses に反応して、呼吸活動型式を変化する事を明らかにした。更に又電気麻酔中の apneusis 型呼吸に対しても、中脳網様体の刺戟がリズム活動に影響し得る事を証明した。

II. 実験方法

既報¹⁾の実験と同様である。アンモニアガスは容器内に飽和せるものを気管カニューレの側枝から、動物の自発性吸息時に吸入する様にした。

III. 実験成績

アンモニア吸入実験を正常、除皮質、前除脳及び除脳動物について無処置及び電気麻酔状態に於いて実験した。

A. 正常動物

正常動物に於いて気管カニューレを通じて、アンモニアを自発性吸息により肺内に吸入する

とき現われる呼吸変化は大体次の如くに分けられる。

1. 呼吸のリズムの増加と吸息放電の抑制 (panting 型呼吸) (第1図)。
2. 促進リズムの大吸息放電 (hyperpnea) の出現 (第2図)。
3. sighing 型呼吸の出現 (第3図)。
4. apneusis の出現 (第4図)。
5. 呼息性呼吸停止の出現 (第5図)。

但し各例において、又各実験に於いてその出現の様相が異なるので、これを第1表の如く整理した。両側迷走神経を切断したる後は、アンモニアの気管内吸入による以上の呼吸変化が認められないか、極めて僅かにリズムが増加するのみである (第1表のXIIIがこれに相当する)。

次に正常動物について従来と同じ方法により電気麻酔を行って、しかも正常呼吸を営んでいる時にアンモニアを気管内に吸入するときは、上述の無処置の場合と質的には全く同じ呼吸変化が現れるが、量的にはその頻度分布がやや異っており、電気麻酔中の方が明かにアンモニアの効果が鈍い (第1表)。

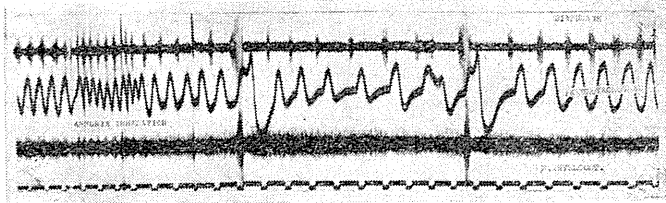
B. 除皮質動物

除皮質動物で無処置のままアンモニアを吸入するときは、正常動物とほぼ同様な呼吸型変化の頻度分布を示す (第1表)。除皮質動物で電気麻酔の下に eupnea 型呼吸状態を示すときにアンモニアを吸入するときも同様である。興味ある例としては、電気麻酔により apneusis 型呼吸となっている動物にアンモニアを吸入するときは、sighing 型呼吸に変化した例が認められた。

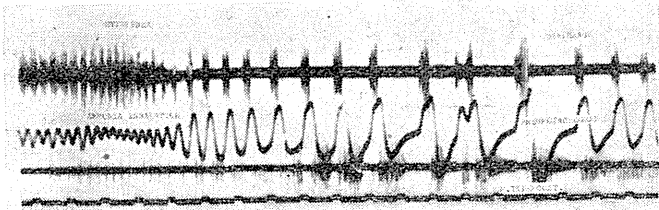
C. 前除脳動物及び古典的除脳動物

前除脳動物及び除脳動物について、無処置の

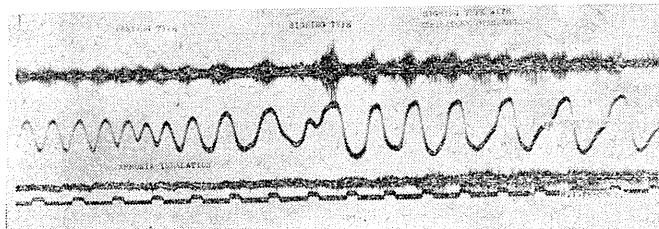
* 大阪大学医学部第2生理学教室(吉井直三郎教授)



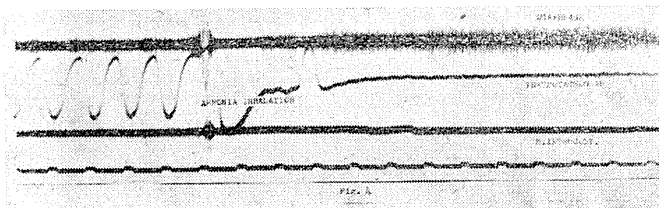
第1図 panting 型呼吸 (本文Ⅲ, A, 1 参照)



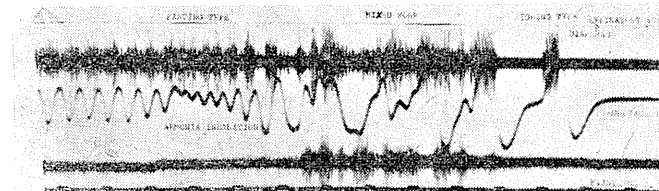
第2図 hyperpnea 型呼吸 (本文Ⅲ, A, 2 参照)



第3図 panting の後に sighing 型呼吸の出現 (本文Ⅲ, A, 3 参照)



第4図 apneusis の出現 (本文Ⅲ, A, 4 参照)



第5図 expiratory arrest の出現 (本文Ⅲ, A, 5 参照)

ままアンモニアを気管内に吸入した時も亦、促進呼吸, sighing, apneusis 及び呼吸性呼吸停止等の変化が現れる。又 apneusis 型呼吸を営む動物にも呼吸リズムの変化が認められたが、特に促進リズムの大吸息放電が現れにくい事、及びアンモニア吸入によって呼吸変化の現れない例も相当あった事が前実験に比して注目される事実である。

次に電気麻酔を施して正常呼吸を営む除脳動物でもアンモニアの気管内吸入により呼吸中枢の抑制作用が現れるが、無処置の動物に比し特にアンモニア反射が相違したようには考えられない。

以上3項目に互って記載したが、要するに無処置の場合と比較にて電気麻酔の場合にはリズムの変化でも呼吸放電の変化でもその反応性がやや鈍く、抑制的に現れやすいのであるが、質的には電気麻酔中と雖も、呼吸中枢は迷走神経を介して送られた impulses に反応する事を明かにした。

IV. 考 察

1. アンモニア気管内吸入による呼吸反射は迷走神経を介して行われる事は実験の初めに述べた如く明瞭である。然してこの際の呼吸変化は、前論文¹⁾で報告した如き脳幹網様系の電気刺激によって生じる呼吸変化と全く同じであることも注目すべきである。それ故著者等はアンモニア吸入により肺内にある迷走神経の求心性線維が刺激され、脳幹網様系に興奮を伝え、前論文に述べた如き過程を経て呼吸変化を招来したものと想像する。

2. 正常動物に電気麻酔を施行中にアンモニアを吸入した時無処

置のものに比しその変化が質的には相違はないが、量的には程度が軽く、且つ比較的抑制的に反応するようである。しかし此処で用いた実験方法では量的な相違を確かめることは不可能に近い。前に述べた如き電気麻酔の実施に於いては sighing 型呼吸に迄発展せしめ得るが、茲に観察した如き eupnea 型呼吸状態では、呼吸調節中枢は電気麻酔中と雖も迷走神経性 impulses

第1表

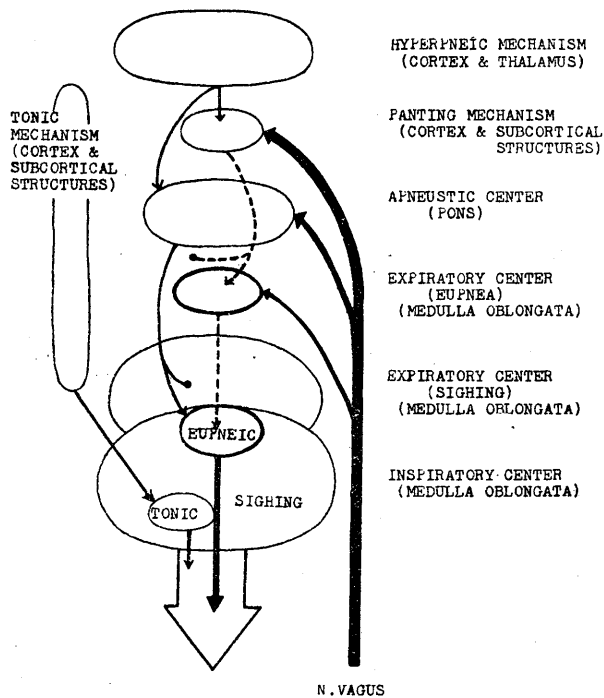
型	正常動物		除皮動物		折除腦動物		陰腦動物		呼吸変化
	None	EN	None	EN	None	EN	None	EN	
I	1(1)	1(2)		1(2)					Panting, 過呼吸 Sighing
II	2(3)	2(4)	1(1)	1(1)		1(1)			Panting, 過呼吸 Apneusis(1回) Sighing
III	4(6)	2(4)	1(2)	1(1)	1(2)				Panting, 過呼吸
IV	3(3)	3(5)	1(1)	1(1)	3(4)	1(1)	2(2)	1(1)	Panting, 呼吸性停止傾向
V	6(10)	6(8)	4(5)	3(4)	4(5)	1(1)	2(3)	1(1)	Panting, 抑制 Eupnea
VI	8(12)	3(5)	4(7)	2(3)	5(9)	2(3)	1(2)	2(3)	Panting, Sighing 様
VII	4(5)	1(1)	1(2)	1(1)	3(3)	2(2)		2(4)	Panting, Sighing, 呼吸性停止
VIII	2(2)	2(6)			3(5)	1(3)	1(2)	1(1)	Panting, Sighing, Apneusis
IX	1(1)	2(3)	1(2)	1(1)	2(3)	1(3)			Sighing
X					1(1)		1(2)		Apneusis, Sighing
XI				1(1)			1(2)		Panting, Apneusis
XII		1(1)							Apneusis
XIII		1(1)			4(9)	3(4)	4(8)	2(6)	殆ど不変
XIV					1(2)		1(1)	1(1)	リズム抑制 (Apneusis の促進)
XV				1(1)			1(1)		リズム促進 (Apneusis → Sighing)
XVI								1(3)	放電抑制 (呼吸性停止)
総計	21(43)	15(45)	8(20)	7(16)	15(43)	8(18)	7(23)	6(20)	

によって反応し、呼吸を促進型にも抑制型にも変化せしめ得るのであり、この事は又電気麻痺状態で特に注目される事実である所の呼吸型の自発的変動と関連があると考えられる。又電気麻痺のみでは認められない促進リズムの大呼吸放電が除腦動物を除き、アンモニアの気管内吸入によって誘発される事も電気麻痺による呼吸中枢の抑制が神経性機構によるのであり極めて不安定である事を思わせる。

3. 既に発表せるごとく電気麻痺中は角膜反射、防禦反射、腱反射^{2,3)}は減弱乃至消失し、瞳孔反射も亦減弱し、胃液分泌⁴⁾、腎排泄作用⁵⁾も亦高度に抑制されるにも拘らず、本論文で述べた如く迷走神経を介するアンモニア性呼吸反射は対照実験に比べるとやや鈍いが、それでも相当活潑に反応する(正確には測定してないが、反応潜時はやや延長している)。既に発表せる如く迷走神経切断動物は電気麻痺による呼吸の変化が単純化される。又電気麻痺中に迷走神経を切断すれば、直ちに呼吸型が変化する。

以上の事実は電気麻痺中は明かに脳幹網様系が活動しており、体性神経支配は相当抑制されているが、呼吸や血圧其他の内臓機能の中樞は相当活潑に働いている事を意味する。

4. アンモニア吸入による呼吸反射は迷走神経を介する反射であることは明確であるが、福原⁶⁾⁷⁾の犬呼吸反射に関する研究では、三叉神経(アンモニア鼻孔吸入、眼球圧迫)舌咽神経及び坐骨神経の刺戟が、迷走神経のそれと同様に呼吸促進や痙攣性過呼吸(本論文で述べた促進リズム大呼吸放電がこれに相当すると考える)を生じ、除腦後では弱、中強刺戟では促進的、強刺戟では抑制的に働く事を見ている。而し著者等の成績では正常家兎でアンモニア吸入による迷走神経の刺戟が呼吸の促進効果から、抑制効果にまでも発展し得るのである。家兎の迷走神経が特に正常呼吸を維持する力が強いことは Lumsden⁸⁾の古典的研究に於いても述べられている。それ故本論文記載の如く電気麻痺中と雖も強力な呼吸調整作用が認められるのであろう。然して皮質以下、順次切断する事によ



N. VAGUS
模式図

て反射効果が減退する事は、この調節に参加する所の中脳以上に分布する要素⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾が減少し、弱体化した事によるのであろう。過呼吸中枢が四丘体下丘以上にあつて動作すると考える福原⁶⁾⁷⁾の説は私達も同意見であるが、私達の云う過呼吸即ち大吸息放電を示す呼吸リズムの促進機構は、視床下部動物では極めて現れにくい事は、これ以上の所に即ち皮質及び皮質下構造、特に視床との間にその源があると考えられる理由である。

前除脳及び除脳動物で見た如く apneusis 型呼吸と雖も、迷走神経の生理的刺戟によってリズムが影響される事から考えると、中脳以下の網様系にある呼吸調節中枢は、橋にあると考えられる apneustic center を支配し、且つこの中枢を迷走神経を介する反射回路の中に入れて、そのリズムを増減し、或はその放電を抑えて呼吸性停止に迄導くことが出来る。我々が得た呼吸中枢機構を模式図に示した。

V. 要 約

1) 正常、除皮質、前除脳及び古典的除脳家兎では、無処置及び電気麻酔中の eupnea 型呼吸が、アンモニアガス気管内吸入により、何れも呼吸リズムの増減と吸息放電の持続及び振幅の増減を伴う種々なる呼吸型の変化を招来することが出来る。迷走神経切断後はこの呼吸反応が現れない。

2) アンモニア吸入反射による呼吸型の変化は既報の脳幹網様系通電による呼吸型変化と全く同様である。それ故迷走神経は脳幹網様系を介して延髄呼吸中枢に伝わると考えられる。

3) 電気麻酔中の動物でも無処置の動物と同様にこの呼吸反射は質的には殆んど同様の呼吸型の変化を誘発し得るが、若干鈍く、且つ抑制的傾向が勝つ。

4) apneusis 型呼吸の場合でもアンモニア吸入反射によって吸息放電は抑制され、或はそのリズムが増減する。

文 献

- 1) 吉井直三郎・堀内 洽・東田昭二・小笠原今男 電気麻酔中の横隔膜筋電図 (日本生理誌に発表の予定)
- 2) 堀口 隆 (1952) 電気麻酔に関する研究 日本生理誌 14, 458
- 3) 堀口 隆・橋野昇一・小笠原今男 (1953) 電気麻酔と脊髄機能 日本生理誌 15, 368
- 4) 八木正和・前野重喜 (1955) 電気麻酔及び電気痙攣と胃液分泌 日本生理誌 15, 159
- 5) 近藤竜輔 (1955) 電気麻酔及び電気痙攣と尿分泌 日本生理誌 17, 159
- 6) Hukuhara, T., S. Baba, S. Nakayama and T. Odanaka (1951) On the Localization of the Respiratory Center. Jap. J. Physiol. 2, 44
- 7) Hukuhara, T., T. Sumi, and H. Okada (1953) Further Studies on the Localization of the Respiratory Centers. Jap. J. Physiol. 3, 138
- 8) Lumsden, T. (1923) Observations on the Respiratory Centres in the Cat. J. Physiol. 57, 153
- 9) Kaada, B. R. (1951) Somato-motor, Autonomic and Electroencephalographic Responses to Electrical Stimulation of "Rhencephalic" and Other Structures in Primates, Cat and Dog. Acta physiol. scandinav. Supp. 83
- 10) Kaada, B. R. and H. Jasper (1952) Respiratory Responses to Stimulation of Temporal Pole, Insula and Hippocampal and Limbic Gyri in Man. Arch. of Neurol. and Psych. 68, 608
- 11) Delgado, J. M. R. and R. B. Livingston (1948) Some Respiratory, Vascular and Thermal Responses to Stimulation of Orbital Surface of Frontal Lobe. J. Neurophysiol. 11, 39
- 12) Tang, P. C. (1953) Localization of the Pneumotoxic Center in the Cat. Am. J. Physiol. 173, 645

Summary

Respiratory reflex induced by intratracheal inhalation of ammonia gas was studied in normal, decorticate, and decerebrate (with anterior and classical sections) rabbits. In all rabbits excepting ones with severed vagi, the ammonia inhalation produced various respiratory patterns with increased or decreased rhythms and amplitude leading to inspiratory or expiratory breath-holding. Because these respiratory changes did not appear after section of the vagal nerves.

The changes of respiratory patterns evoked by ammonia inhalation were the same as

those caused by electric stimulation of the brain stem reticular system. So the vagal nerves are considered to affect the respiratory centers in medulla oblongata, activating the brain stem reticular system.

In electronarcotized animals, this respiratory reflex shows almost the same changes as non-treated animals, but shows in reactions more or less dull and depressive. Even in the cases of apneustic breathing, inspiratory burst discharges are inhibited in rhythm and amplitude following ammonia inhalation.

(2nd. Department of Physiology, Osaka University School of Medicine)

魚類の全体刺激に関する研究 612.014.424.4:612.886

Elektra Stimulatio de Tuta Korpo ĉe Fiŝoj

福 山 正 臣 (FUKUYAMA-Masaomi)*

I. ま え が き

生体の全体に対する電気刺激は、従来 Hermann¹⁾ (1881) がオタマジャクシ、及び Forellen (salmo fario) 幼魚にて、Scheminzky²⁾ (1924~1940) が、オタマジャクシ、Pfrillen (Phoxinus laevis), マス (salmo lacustris), Karauschen (Carassius carassius L.), Hecht (esox lucius) 等、及び Forellen 胎児, Bitterling (rhodus amarus) 胎児などにて、第1反応, 走電性, 電気麻痺等の現象を詳細に観察している。彼によれば魚などにおいては、最も小なる一定の閾値によって通電の際、全身が攣縮様の反応を示す。これを第1反応 (erste Reaktion) という。次にやや高き閾値において、動物は頭を陽極に向けて止り、また極に向って泳ぐ。そして転極すれば新たな陽極に向く。これを陽極走電性 (Galvanotaxis) という。更に高き閾値において頭を陽極に向けたまま側位をとり、鰓以外の運動は全く休止し、触れても反応を示さぬに至る。これを電気麻痺 (Galvanonarkose) という。鹿児島大学の黒木³⁾ (1949) は海水産の魚、エビなどにて体に垂直に通電するとき、流線が魚体上の一定点 (ζ点と名付く) の前方、或いは後方にかかることにより、反転後退、或いは前進することをみて、魚群の遊泳速度と刺激間隔を適当にして漁撈の実用に供せんとした。

著者は、Scheminzky 及び黒木を追試して ζ点を確かめ、そのζ点の本態の意義検索を中心として Scheminzky の所見との関連も認め、魚体の電気刺激につき種々の検索を試み、若干の事実を知ることが出来たのでここに報告する。

II. 実験方法

実験動物は、最初主として第1反応, 走電性

をみる実験として、メダカ、ヒラフナを、次に ζ点検索を中心として向陽極反応, 横位反応等を究明する為には、フナ、及びコイを用い、前2者は春季、後2者は冬季において実験した。

実験水槽は、最初第1反応, 走電性を対象としたときは、縦20cm, 横5cm, 高4.5cmのガラス製水槽(A) (底は木製) を用い、これに4cm×4.8cmの銀面電極を縦方向の両端に装置し、後にζ点の確認, 向陽極反応を観察するために水槽を大きくし (材料の関係上) 縦30cm, 横15cm 高10cmの木製水槽(B)を用い、電極を0.2cm×10cmの銀線電極として横方向の両面の中央に装置、横位反応検索には、7.5cm×14cmの両電極をA槽と同様に装置した。刺激電源は交流電源を KX 80, 8μF コンデンサー1個, 4μF コンデンサー2個、及びチョークコイル2個を用いた整流装置にて直流整流として用いた。使用の水は実験条件を一定にするため、水道水に0.004%のNaClを加え、淡水に最も近い条件とし、また使用水量は常に一定に保った。比抵抗は18°Cにおいて1.7kΩ-cmを示した。刺激電圧は大体1~20Vの範囲で適当に変えた。尚ζ点検索に用いた水槽では底部に尺度を貼付し、吻端より其点迄の距離測定に便ならしめた。

先ず、水槽の両端に取付けた銀面電極に電流 (整流直流または交流) を導き、電圧を電位差計的に調節して水銀電鍵にて開閉し、電極間電圧を電圧計で読んだ。実験魚は水槽に投じて、10分前後水槽内を自由に遊泳せしめ或程度の馴致を図った。

III. 実験成績

A. 第1反応及び走電性

先ず、メダカ、ヒラフナを用いて Scheminzky の第1反応を興奮の標示として、魚体の大きさとの関係を調べた。第1反応とは水槽内の電極に

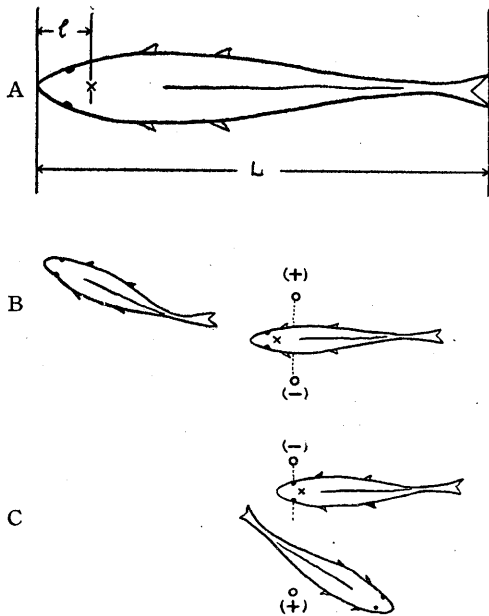
* 千葉大学医学部第1生理学教室

第1表 体長と第1反応及び走電性との関係

体長 (cm)	第1反応 (V)	走電性 (V)
2.2	10.5	11.2
2.3	8.0	9.2
2.4	7.0	7.4
2.5	7.2	7.9
2.6	6.1	7.2
2.8	7.5	8.9
2.9	5.0	8.1
3.0	3.3	3.5
3.1	5.6	8.3
3.3	3.2	5.1
3.4	3.5	5.1
3.5	3.3	6.2

電流を通じた瞬間に、魚体が全体に軽い攣縮様反応を示すものを云い、これは第1表の如く、体長大なるもの程閾値は比較的低い。

これは既に Scheminzky²⁾ (1931) も、また本教室松本⁴⁾ も認めたところであり、大体その成績は一致する。次にやや刺激電圧を上げてゆくと、通電瞬間において魚体は頭部を陽極側にむけて反転し、更に続けて刺激を加えると、陽極側にむかって突進する。即ちこれが陽極走電性であり、この場合の閾値も上述の第1反応と同じく体長大なるものほど、比較的に閾値が小である。



第1図 ζ点反応

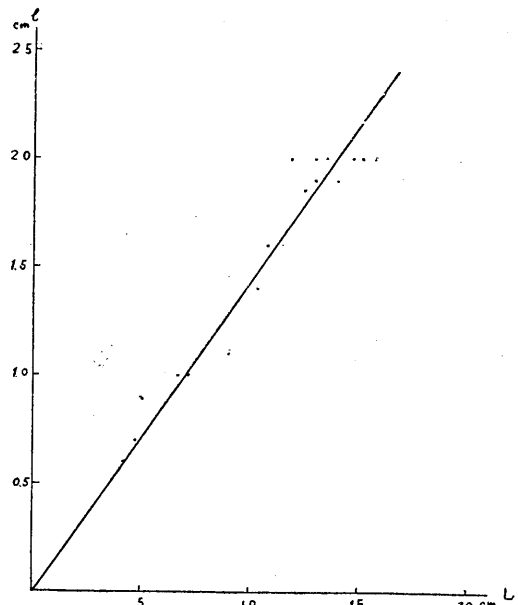
A: l は吻端よりの距離。L は全長、 \times は ζ 点
 B: ζ 点より後方を刺激した場合前進
 C: ζ 点の前方を刺激した場合反転前進

B. ζ点

次にζ点であるが、この実験は黒木³⁾の方法に従い、次の様にして行った。即ち、前述のやや大なる水槽Bの底部に尺度を貼付し、水槽の横方向両面の中央に銀線電極を取付け、体軸に対して垂直方向に流線を通過せしめる様に装置した。

この電極間に魚体が進入した瞬間に通電すると(通電圧は第1反応の閾値よりやや高い電圧)、吻端より眼球に至るところよりやや後方に互る範囲では、通電瞬間に魚は転向して後方に遁げ去る。その範囲から後尾の方に互る範囲に通電すると、電流密度の大なる領域を魚体の大部分が通過するにもかかわらず、魚は前進し電極間を突破して、前方に遁げ去る。この様に、電気刺激が加えられるときに、前進後退の運動分岐の境界となる魚体上の一定部位を、黒木はζ点と名付けた。著者も同様の方法によって、41尾のフナ、及びコイを用いて追試した結果、ζ点の存在を確認し、第1図にみるごとく、魚体の全長をLとし吻端よりその点迄の距離を l とすれば、

$$l/L = K \quad (K=0.14 \text{ 平均})$$



第2図 魚体体長とζ点の関係図

L は魚体体長。 l は吻端よりζ点迄の距離

の値を得ることが出来た(第2図)。是は眼球の後端より0.6~0.8cmの位置である。

刺激電流を燈用交流 50c/s を用いても同様にζ点の存在をみる。しかしこの際の所要電圧は直流に比して小である。是は交流は直流に比して皮膚、組織を通過し易いことに依るものと考えられる(第2表)。

尙直流刺激の場合、ζ点より前方を刺激して反転する際は、必ず陽極側に頭部をむけてその側に反転し後退する。陽極が右側でも左側でも必ずその側へ頭を向けて反転するのである。又、ζ点より後方を刺激して魚が前方に逃げ去る時も、頭部は必ず陽極側に向けながら前進する。

C. ζ点の本質について

さて次にζ点の本質を知るために、次の様な実験を種々試みた。

1. 側神経の切断

まず末梢受容器である側線器官がこの問題と関係があるか否かを調べるために、この求心神経である側神経(N. lateralis)の切断を行った。側神経は、迷走神経の枝であり、魚体の両側中央を走るかなり太い神経であり、勝木⁵⁾に依れば、この側線器-側神経の機構は系統発生的に前庭半規管に続くものである。この神経を迷走神経より分岐した部位よりやや末梢部において切断し、ζ点反応を調べると、切断後も何等の影響を及ぼさぬ事を確認した。

2. 鰭切断

次に平衡遊泳を保つ補助器官である胸鰭、腹鰭、各対の切断においても前述側神経切断のそれと同じく、ζ点の反応に関して何等影響をみなかった。

3. 迷路の影響

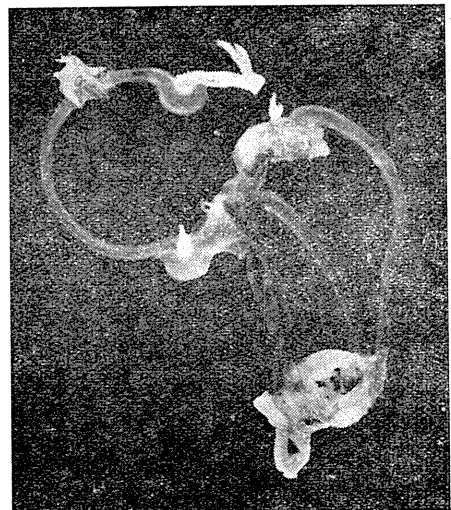
a) 迷路に対する操作

次にζ点が解剖学的に迷路の位置に相当することに着目して、此部分に0.5~1%のNovocainの注入麻酔、及び迷路破壊、更に別出をも行った。迷路は頭蓋腔内において脳髄の両側に接して左右対称にあり、大部分は脂肪組織内に埋没しているが、一部は頭骨内にある。即ち三半規管は小脳の両側に、前方は視葉迄、後方は迷走神経葉にまで互って存在し、何れもその一端は骨中であって、卵形嚢に接する一端は嚢状の膨大部をもち、全体はゼラチン様透明である。卵形嚢は視葉の後端より小脳を経て、迷走神経の前部に互っている。この中には、卵円形の粟粒大の耳石を蔵している(第3図)。

迷路に対する手術は、Werner⁶⁾等は頭蓋外側から到達したが、著者は大久保⁷⁾の行った方法にて比較的簡単に手術することを得た。即ち鰓蓋の下縁に鉤をかけて引上げ、鰓弓の上縁をへらで押下げると、卵形嚢の薄い骨壁を通して白色の耳石が透けて見える。此部に鈍針を挿入すれば副損傷を避けつつ耳石を除去することが出

第2表 ζ点反応に於ける交流及び直流閾値
体長(cm) 交流(V) 直流(V)

体長(cm)	交流(V)	直流(V)
10.7	3.2	6.6
12.1	2.9	4.4
12.3	2.9	4.0
12.5	1.7	5.8
12.7	2.2	4.8
13.0	2.9	5.8
13.0	2.4	4.8
13.2	3.3	5.4
13.4	2.5	4.8
13.7	3.4	4.0
13.8	3.1	3.8
13.8	3.2	4.0
13.8	2.0	4.6
14.6	2.4	5.3
14.6	2.1	5.4
14.6	1.8	4.8



第3図 魚(小アジ)の迷路6~7mm
(フナに於いては2.5~3mm)

来る。またこの部分に細いピンセットを入れて、寒天様の三半規管を引き裂き剔出することも出来る。併し乍ら、迷路を充分に破壊することに依って、ほぼその目的を達し得るので、敢て副損傷の危険の大きい剔出は行わず、実験の大半は破壊のみを行った。

b) 迷路破壊の影響

1側迷路破壊魚(麻酔、剔出も同じ)は、其側のNystagmusを起してのち、眼球は固定し、体位は術側に傾き、または術側に回転し、時には長軸を中心とする軸転もみられる。両側破壊魚では、全く平衡を失い、体位は特に一定位をとらず、遊泳は無器用で一般に運動を嫌う。この様な手術魚に対して、ζ点前の直流刺激を加えると、1側破壊の場合は反転運動はみられないが、陽極側に頭部を向け方向をやや転ずることは残る。これを仮に向陽極反応と呼んでおく。両側を破壊した魚では反転は全く見られないが、向陽極反応は尙微弱乍ら残存する。交流刺激の場合も、ζ点の反応は直流と全く同様であるが、向陽極反応はみられない。

迷路破壊動物では、一般に破壊直後は刺激症状が現われて、一定時間不規則な遊泳を続け、10~40分後静止する。以上の所見は、この静止後に実験して得られたものであるが、上述の向陽極反応の閾値も、この鎮静後、1側破壊魚は

正常に比して(正常魚の向陽極反応閾値は通常第1反応閾値より僅かに高い)漸次上昇し、両側破壊の場合は更に上昇するのがみられる(第3表)。

c) 針電極挿入実験

上述のζ点刺激実験を更に詳細に追求する為に、針電極を直接魚体上に刺入して実験を行った。針電極は、先端を残して他は絶縁エナメルにて絶縁した約1cm長のものに、細いコイル用エナメル線を連結したもので、魚の遊泳に支障のない様に保持して電源に持続する。ζ点後の刺激については、脊椎を跨いで筋肉内に2本針電極を刺入し、直流電流を通ずると、魚体は多少陽極側に屈し乍らも前進遊泳を行う。交流刺激では、尾端に至るまで細かく攣縮して強引なる前進態度をとる。刺激電圧は、直流は3~6V、交流にては1~3V程度である。

これに反して、針電極を頭蓋上から迷路相当部に刺入して電流を通ずると、魚は必ず、陽極側に回転する現象をみる。この回転は、反転後退の場合の様に180°回転ではなく、通電の瞬間に体を極度に屈曲して360°回転を2~3回繰返す現象であり、交流刺激では、左右の別なく交互に、いわば振り様に返繰す激しき回転を示す(第4図A)。これに対して、充分なる1側迷路破壊を行ってみると、回転は軽微か、若くは全く

これを示さず、直流の場合は向陽極反応のみを示す(第4図B)。両側破壊にては、回転は無論みられず、向陽極反応のみ軽微乍ら存続する(第4図C)。

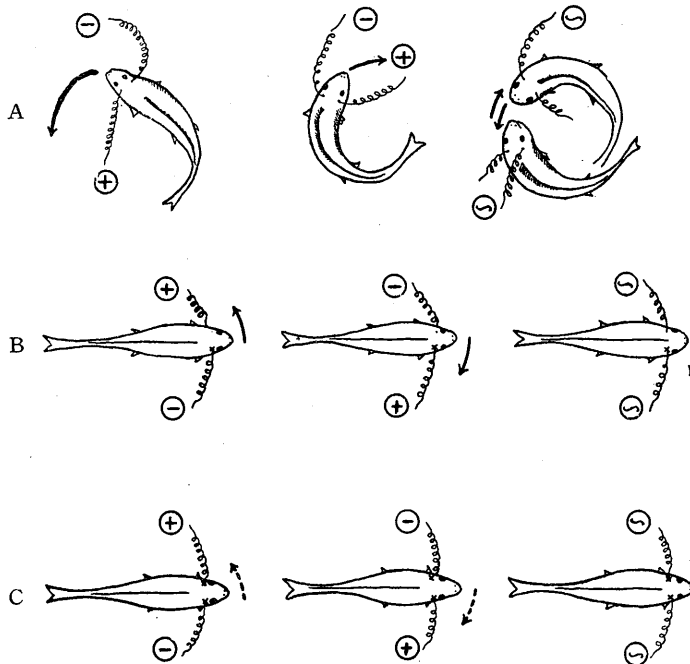
D. 向陽極反応

1) 向陽極反応の現われ方

上にみた如く1側又は両側の迷路を破壊した魚においても向陽極反応は残存するが、興味あるのは、これらの無迷路動物にて、更に脳髓の部分破壊を行ってみるに、頭蓋上より大脳-中脳、中脳-小脳、小脳-迷走神経葉、更に迷走神経葉-延髄に至る各脳髓間の

第3表 迷路破壊の第1反応及び向陽極反応に及ぼす影響

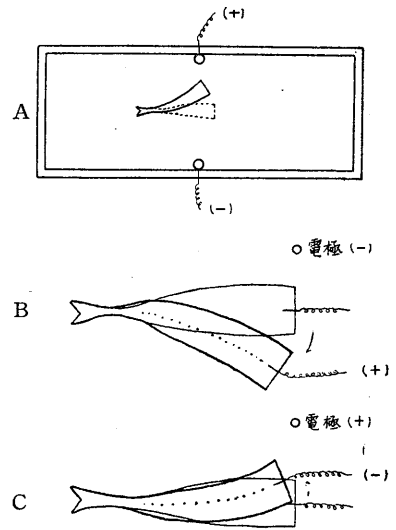
体長 cm		正常魚 第1	1側迷路破壊魚 (V)		両側迷路破壊魚 (V)	
		反応閾値(V)	第1反応	向陽極反応	第1反応	向陽極反応
10.7	D.C.	6.6	6.6	6.6	8.8	9.4
	A.C.	2.3	2.6	—	—	—
12.5	D.C.	5.8	6.0	6.6	11.2	11.2
	A.C.	1.2	1.2	—	—	—
12.5	D.C.	4.0	4.6	—	5.4	—
	A.C.	—	—	—	—	—
12.7	D.C.	4.8	7.0	7.0	7.0	7.0(±)
	A.C.	—	—	—	—	—
13.0	D.C.	5.8	7.0	9.1	9.0	—
	A.C.	2.0	3.8	—	5.0	—
13.2	D.C.	5.4	6.0	6.2	7.7	—
	A.C.	2.1	2.2	—	4.8	—
13.4	D.C.	4.8	7.5	7.5	14.0	14.8
	A.C.	1.8	2.3	—	—	—
13.7	D.C.	4.0	4.2	6.0	4.2	6.3
	A.C.	2.4	1.4	—	—	—
13.8	D.C.	3.8	5.7	7.0	7.9	9.0
	A.C.	2.2	3.2	—	—	—
14.6	D.C.	4.8	5.4	6.0	6.2	7.8(±)
	A.C.	1.5	1.9	—	4.5	—



第4図 針電極挿入実験

A: 正常魚, B: 1側(右側)迷路破壊, C: 両側迷路破壊

切筋, 破壊を行っても向直流刺激に依る向陽極反応が残るのを見るのである. 更に脊椎のみを残し, 魚頭を全く断ち離しても, 反応の残存を認め, 更に魚体各部分を分節的に切筋しても尚かつ微弱乍ら向陽極反応を示す. 是は前述水槽Bを取付けた銀線電極により発生する電流線に対して垂直方向にこの脊椎魚を保持し, 通電する際(6.0~15V)にもみられ(第5図A), またこの断頭魚の脊椎管内に, 前記針電極の1つを刺入して電流を通ずれば, この場合1.8~2.5Vのより少き電圧で更に著明な向陽極反応を認める(第5図B, C). 此の時は, 運動可能の脊椎内の電極が(+)の時は固定(-)電極と反対方向に動き, 前者が(-)の時は固定(+)電極の方向に動いて, 共に(+)極の方に動くのである. ところが交流刺激を加えると, この場合は通電した瞬間に全体に細かい攣縮が起り, 爾後全く攣縮が起らない. この直後に加えた直流刺激においても, 向陽極反応は勿論, いかなる攣縮も示さない例が多くみられた. これをみると, 交流刺激は容易に本反応の実質の興奮性を失わしめることを知る.



第5図 脊椎魚にみる向陽極反応

2) 向陽極反応に対する薬物の作用

さてこの向陽極反応を追求すべく, 著者はこれに薬物を作用せしめてみた. 使用薬品は間脳及び脊椎に作用する Myanecin (3-Ortc-Toroxy-1・2-Propanediol), 中枢及び末梢の運動神経を麻痺せめる $MgSO_4$ (25%溶液), 筋神経接合部に働く Curare (粗製クラーレ0.05~0.1%) であり, これを筋肉内, 又は腹腔内, 或は直接切断面に浸すなどして使用した. 1例をあげれば, 何等手術的侵襲を加えざる魚体に, 25% $MgSO_4$ 溶液 1.5cc を左側背筋内に注射し 10~20分後に起る運動麻痺に依って全く向陽極反応の消失をみ, また別の材料に対して10% Myanecin 0.15~0.5cc 背筋内または腹腔内に, 或いは0.05~0.1% Curare 0.5cc の腹腔内注入, または魚を断頭し脊椎魚とし脊椎管を露出して Curare 溶液に浸し, 薬液の充分作用するをまち通電するに, 此等の魚体は既に何等の向陽極反応をも示さない.

従って此反応は少くとも筋の直接刺激ではなく, 恐らくは脊椎の刺激によって惹き起されるものとみる事ができる.

E. 横位反応

体長方向通電にみられたる第1反応の閾値は

交流刺激においては前述の理由にて、直流刺激のそれよりも低い。そしてその交流電を継続しつつ強さを増大してゆくと、第1反応閾値辺を多少超える電圧においては、水槽内を苦しうに泳ぐが、魚は漸次その長軸を流線に垂直方向にむけて静止する。体長方向ではいわゆる麻酔 (Scheminzky⁸⁾, 1933に依れば、之は麻酔ではなく、交流刺激による強縮のための硬直であるという) を起す電圧でも横方向にては静止しており、かなりの高い電圧にも耐え得る。この現象は Scheminzky²⁾ (1924) もみているのであって、著者は水槽Bの縦方向の両面に幅14cm, 高7.5cmの面電極を置いて、縦方向に電流密度の大なる流線を通して行った。その成績は第4表にみる如くである。

特に顕著な例は、No.6 (体長10cm) であって、第1反応閾値は2.5Vであるが3.9Vに電圧を上げると、静止していた水底より離れ、胸鰭、尾鰭を静かに動かし、4.5Vにおいてみずから体位を崩し、突然に攣縮様状態を示して遊泳するが暫時にして、再び中央に流線と垂直方向に静止し、6.3Vで不安状態を示してはまた垂直方向に静止し、遂に8.4Vにして強縮様状態に入る。これを約20分程静置して回復せしめ、然るのち手にて流線と垂直方向に暫く支えておくと、手を離してもそのまま静止している状態に入る。かくして極めて徐々に、約5分を要して電圧をあげてゆく。この例では、驚くべきことには遂に31.5Vに達し得たが、遂にみずから体位を変えた瞬間に跳び泳いで、屈曲、強縮様に硬直死した。以上No.6, 及びNo.4を除き何れ

第4表 横位反応

	第1反応閾 値 交流 (V)	流線に垂直方向 耐え得る電圧 (V)	流線に縦方向	状態
No.1	1.0	1.7	体位を稍崩して 平行位をとると	(+) (++)
No.2	1.8	3.8	体位を崩して	(++)
No.3	2.0	7.1	体位を崩して	(++)
No.4	2.7	7.4	体位を忽ち崩して	(###)
No.5	3.0	9.5	体位を忽ち崩して	(###)
No.6	2.5→3.9→4.5→6.3→8.4 20分静置して	31.5	体位を忽ち崩して 体位を崩した瞬間	(###) 死

(+) 攣縮様状態。(++) 麻痺様状態。(###) 強縮様状態。
(###) 屈曲強縮様状態。

も10数分静置すれば回復し、再び活潑に遊泳を示すようになる。

これに1側迷路破壊及び両側迷路破壊を加えて横位反応をみるに、刺激症状が去ったのちの1側迷路破壊魚は、尙横位反応を残すが、両側迷路破壊魚においては、方向如何にかかわらず鈍い遊泳を示すか、全く静止してしまう。

この様な実験結果から、交流刺激における横位反応も迷路刺激に基ずくものと考えらる。

IV. 考 察

実験の当初において、Scheminzky の第1反応及び陽極走電性につき閾値を測り魚の体長との関係をみたのは、その際に記した通り、Scheminzky²⁾ (1931) 及び松本⁴⁾ を復試したのである。また黒木³⁾ のζ点を確認し、その吻端よりの距離 l と全長 L との比、 l/L の一定なることを見たのもその復試であり、 l/L を黒木より広い範囲にて一定値を確かめたのであった。

次いでζ点の生理学的本質を定めるためには、次の如く考察した。ζ点はその点を横に最密の電流線の通過することに敏感な点であり、その点より前を当該線が通るときは、全魚体を反転逆進せしめ、その点より後を通るときは全魚体を前進せしめる。即ち後又は前に向い、出来だけ速かにその点を電流線最密部より疎なる部分に至らしめる運動を起させる点である。

この事に関連して思い付く事実は Scheminzky の所見のうちの直流通流における陽極走電性である。即ち全身が電流線内にあるときはその長軸を電流線方向と一致せしめ、頭を陽極に向う方向に來ち來らしめる行動の存在である。これは全身の運動に対して影響を与え得る (恐らく) 神経物質を持ち、而も電流線に対する受容をなし得る受容器は前より後に向う正の正中電流線に最も耐えることを示すのである。

しかるにこの陽極走電性に対し、Scheminzky⁹⁾ の注目すべき実験があって Forellen (*salmo fario*) 胎児につきその成育に従って通流を試みるに、走電性

を示し始める時期は迷路の形成と一致すると云う。従って電流線を受容して全身運動に影響を与える受容器は迷路なることが先ず思い当るのである。Scheminzky²⁾ (1924) はまた Bitterling (*rhodus amarus*) 胎児につき交流通流における横位反応の出現も、迷路形成と一致することを見ている。交流通流の横位反応は、魚体の長軸に沿う方向の通流にては強縮硬直を結果する如き強い電流にても、長軸に垂直方向の通流ならば耐えることが出来る行動であって、この行動を結果する電流線受容にも、また第1に迷路が思いつかれる事実といわねばならない。

かく電流線受容に迷路が思いつかれる事と、 ζ 点の位置そのものが迷路の位置と一致することから、 ζ 点の本質には迷路を考えざるを得ない。そこで先ず側神経の切斷、諸緒の切斷等が ζ 点に関する行動に何等の影響もないことを確かめた後、迷路の剔出、麻酔、破壊（何れも結果が同様なので主として破壊）実験を行った。然るに1側を破壊しても両側を破壊しても、 ζ 点に特殊なる反転運動をみる事が出来ず、 ζ 点の生理学的本質は迷路であることが明らかとなった。このことは通流が交流であっても同様である。ただこのときに通流が直流の際、頭端がやや陽極側に傾く、いわゆる向陽極反応の現存することについては後に論ずる。

次に ζ 点に関する行動の本質が迷路であることの積極的証明として迷路自身に針電極を挿入し、これに電流を通じて起る運動の観察と、それに対する迷路破壊の影響をみるに、迷路健在のとき直流刺激にては、左右何れにおいても陽極のおかれたる側に360°回転を数回繰返す激しき回転運動を示し、また交流においては左右を問わない激しい振子様運動を起す。然るに1側の迷路を破壊すれば回転は軽微かまたはこれを示さず、両側破壊においては全く起らない。是にて ζ 点附近に横に通流するときに起る反転を伴う逆行が、迷路の刺激によって起ることが確証されたのである。ただこの迷路を破壊しても直流刺激では向陽極反応の若干残ることについては、次に詳論する。

一側または両側の迷路破壊の魚を水槽内電極、または迷路内針電極にて直接刺激するとき、向陽極反応の残ることを前に見た。これは陽極側にやや頭を向けることで反転または回転を伴わない。しかしこの反応が健康動物において ζ 点以前を直流流線の通るとき、陽極側をむいて反転すること（実験B）に与かることは事実であろう。然るにこの反応は実験D-1に見るごとく、大脳より中脳、小脳、迷走神経葉を経て延髄に至る各脳髓間を切斷した動物に於いても、更にまた脊髓動物にても、又脊髓を更に細かく分節的に切斷した動物片にても起る事を見るのである。この様な動物を水槽中にて実験しても、或いは1極を脊椎管内に挿入しても、切斷端が陽極に向けて動く反応を見るのである。そして実験D-2にて脊髓に作用する Myanecin、中枢及び末梢神経を麻痺せしめる $MgSO_4$ 、神経筋接合の伝達を遮断する Curare の作用下では本反応の消失することから、本反応の起るのは筋自体の刺激によるのではなく、神経系統、この場合最も恐らく脊髓の刺激によって起るのである事が想像される。

脊椎動物の陽極走電性、乃至頭→尾方向通流には安静又は麻酔を見、尾→頭方向通電は痙攣的収縮を起す事に関する、中枢神経系殊に脊髓刺激の関与は、古くは Hermann u. Matthias¹⁰⁾ Loeb u. Garrey¹¹⁾ より近時には Scheminzky¹²⁾、に至るまで説かれている。従ってその可能性は充分にあり、殊に実験Dでみた向陽極反応は脊髓の刺激によると考えるべきである。しかし上の Loeb の考え方に対して Breuer¹³⁾ が攻撃した如く、動物全体の陽極走電性に対しては、脊髓刺激より迷路の刺激を重しと考えねばならない。本実験に於ては陽極走電性と ζ 点行動とを併せ考える立場より迷路の参与を考えて実験B-Cを行ったが、上にみた如く ζ 点行動が迷路に依ることは明かである。しかしDにみた脊髓刺激により頭側端の陽極に向いて動く反応も少しは参与すると考えるべきであって、前述の如く実験Bの末尾に述べた事実、即ち ζ 点より前に直流電流線の横ぎるときに頭部をつねに陽

極側に向けて反転する事実には、迷路刺激と共に脊髄刺激による向陽極反応も、一部は与っていると考えられる。

最後に実験Eなる横位反応であるが、本考察の最初に述べた如く Scheminzky²⁾ (1924) が Bitterling 胎児にて本反応も迷路形成と期を同じくして出現することをみていることは、本反応に迷路の参与が考えられること、また陽極走電性と関係あることを示唆するものである。本実験により本反応も迷路の刺激によって起ることが明かとなったが、これに依って考えれば交流通流を受けるときは、電流線を左右の迷路を連ねる方向に受ける位置に全身をもち来す運動をなさしめるのであって、かの直流通流を受けるときには頭部を陽極に向ける位置をとらしめる如く、これらの位置において迷路はその電位傾きを最もよく耐え得るのであろう。

V. 結 論

1) 魚類に対する全体刺激実験を行い、黒木のいわゆるζ点を境界とする前進、及び反転後退の分岐点の存在することを確認した。

2) ζ点の生理学的解剖学的実験により、ζ点反応は迷路の受容に基づく事を明かにした。

3) ζ点反応に参与するものとして、直流においては向陽極反応があり、これは脊髄の機能に基づくものである。

4) 交流体長方向刺激実験において、魚体の体長方向通電を耐えざらしめる受容も、亦迷路刺激に依るものと考えられる。

稿を終るにあたり、懇切なる御指導と御校閲を賜った。恩師鈴木教授に深く感謝の意を表す。

文 献

1) Hermann (1885) Eine Wirkung galvanischer Strö-

- me auf Organismen. Pflügers Arch. 37, 457
- 2) Scheminzky, F. (1924-36) Versuche über Elektrotaxis und Elektronarkose. Pflügers Arch. 202, 200 (1924). Körpergrösse und Empfindlichkeit gegen den Galvanischen Strom. Pflügers Arch. 228, 548 (1931). Zur Physiologie der Galvanonarkose bei Wassertieren. 237, 273 (1936)
- 3) 黒木敏郎 (1950) 電気漁網の研究 (1) 日本水産誌 16, 165
- 4) 松本茂彦 (1941) 被刺激形体と刺激電極との大きさの関係が電気刺激要素に及ぼす影響について 日本生理誌 6, 252
- 5) 勝木保次 (1951) 魚類の側線器と人の聴覚 お茶水学会誌 3, 53
- 6) Werner (1929) Experimente über die Funktion der Otolithen bei Knochenfischen. Z. vergl. Physiol. 10, 26
- 7) 大久保博舜 (1941) 原著は戦災にて焼失、文通にて教示を受けた。
- 8) Scheminzky, F. (1933) Über die Nautr der Wechselströmen bei Fischen. Pflügers Arch. 233, 371
- 9) Scheminzky, F. (1924) Über das Auftreten des Galvanotaxis bei Forellenembryonen. Z. Biol. 80, 23
- 10) Hermann u. Matthias (1894) Der Galvanotropismus der Larven von Rana temporaria und der Fische. Pflügers Arch. 57, 391
- 11) Loeb u. Garrey (1897) Zur Theorie des Galvanotropismus
(II) Versuche an Wirbeltieren. Pflügers Arch. 65, 41
(III) Über die polare Erregung der Hautdrüsen von amblystoma durch den constanten Strom. Pflügers Arch. 65, 308
- 12) Scheminzky, F. (1939-40) Die Nachwirkungen einer galvanischen Längsdurchströmung bei Fröschen. Pflügers Arch. 243, 1 (1939). Die funktionelle Polarität im Froschrückenmark, eine neue Gesetzmässigkeit in der Physiologie des Zentralnervensystems. Pflügers Arch. 243, 439 (1940)
- 13) Breuer, J. (1905) Über Galvanotropismus bei Fischen, Sitzungsber. Akad. Wiss. Wien. Mathem.-naturw. Kl III, 114, 27 (H. B. norm. Path. Physiologie X, 1048 による)。

Resumo

Pri ekscitigo pro elektra stimulado de tuta korpo ĉe fiŝoj Scheminzky (1924-40) detale eksperimentis kaj trovis la unuan reakcion, galvanotaksion kaj galvanonarkozon. Kuroki (1950) de Kagosima Universitato trovis unu tian certan punkton en fiŝa korpo ĉe laŭlarĝa trafuiĝado de kurentlinioj, ke la fiŝo, kiam la plej densaj kurentlinioj trapasas la korpo-

parton antaŭ aŭ malantaŭ la punkto, turnas sin posten kaj fornaĝas returnen, aŭ ĝi naĝas antaŭen for respektive, kaj nomis tiun la ζ -punkto. Mi postprovis iliajn vidaĵojn, konsideris la signifon de labirinto sur tiaj reacioj kaj eksperimentis por pruvi ĝin.

Unue mi observis rilatojn inter longeco de fiŝkorpoj kaj stimuloj de la unua reakcio kaj de alanoda galvanotaksio respektive (Tab. 1), kaj konstatis la rezulton jam gajnitan de Scheminzky kaj Matsumoto (1941) en nia Instituto. Due la ekzisto de la ζ -punkto estis certigata (Fig. 1), kaj la valoro l/L estis trovata sufiĉe konstanta por diversaj korpolongeco L (l : distanco de la ζ -punkto de buŝfino) (Fig. 2). Tab. 2 montras sojlon per konstanta kaj alterna kurentoj por sintenado pri ζ -punkto.

Post konstato, ke tranĉado de la *N. lateralis*, nek fortranĉo de diversaj flosoj donis nenian influon sur la sintenado de fiŝoj en eksperimento koncernanta al la ζ -punkto, mi ekstraktis la labirinton (Fig. 3), ĉar tiu ĉi organo koincidas en sia lokiĝo kun la ζ -punkto, kaj ankaŭ unu eksperimento de Scheminzky (1924) aludis iun rilaton de la organo al la galvanotaksio. La fiŝoj, ĉe kiuj la labirinto estis unu- aŭ ambaŭflanke detruita (aŭ narkozita, aŭ eltranĉita), ne turnas sin posten, kiam ili estas trapasata laŭlarĝe per kurentlinioj tra korpoparto antaŭ la ζ -punkto, kaj montras nur iom da aŭ malmulte da movado de kapo, turniĝanta al la flanko de anodo. Tiu ĉi movado estas provizore nomata kiel alanoda turnado. Ĝia sojlo estas iom pli alta ol tiu de la unua reakcio, kaj fariĝas pli alta ĉe ambaŭflanka detruado de la labirinto ol ĉe la unuflanka (Tab. 3). Mi ankaŭ stimulis la labirintojn senpere enmetante la pinglajn elektrodojn en ambaŭ labirintajn kapopartojn (Fig. 4). Normalaj fiŝoj montras fortan rotacian movadon ĉirkaŭ vertikala akso en direkton al la anodo kaj eĉ kelkoble de 360° , kaj en okazo de alterna kurento, pendolsimilan movadon. Tamen ĉe labirinto-detruitaj fiŝoj, unu- aŭ ambaŭflanke, montras nur malfortan aŭ nenian rotacion, sed nur alanodan turnadon en iometa aŭ nur malalta grado. Per tiaj observaĵoj oni povas konkludi ke la labirinto ĉefe koncernas al la receptado kaŭzanta la sintenadon pri la ζ -punkto.

La alanodan turnadon montras en malalta grado ne nur ambaŭflanke labirinto-detruitaj fiŝoj sed ankaŭ tiuj, ĉe kiuj la centra nerva sistemo en la kranio estas tranĉita en diversaj altecoj. La fenomeno estas ankaŭ vidata eĉ ĉe korpopeco tranĉita je malalta segmento de vertebraro. Se oni enmetas ĉe tia mjela fiŝo unu pinglan elektrodon en la mjela kanalo, ĝi turnas sian antaŭan finon al la flanko de la anodo (Fig. 5). Sed ĉar post aplikado de kuraro, $MgSO_4$ kaj mianecino al la fiŝo la alanoda turnado perdiĝas, tiu ĉi reakcio devas esti kaŭzata de ekscitiĝo de la mjelo.

Fiŝoj en kurentlinioj de alterna kurento tenas sin en transversa direkto kontraŭ la linioj en tia forteco de kurento, en kiu ili rigidiĝas aŭ mortiĝas se ili estus alportata perforte en laŭlongan direkton kontraŭ la kurentlinioj. Tiun ĉi transversan reakcion, viditan ankaŭ de Scheminzky, mi ankaŭ ekzamenis (Tab. 4), kaj certigis ke la labirinto-detruitaj fiŝoj ne montras tiun ĉi reakcion. Tial tiu ĉi reakcio estas ankaŭ kaŭzata de receptado de la labirinto.

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

自律中枢脳波と性功能 612. 826. 4:612. 822. 3:612. 23

(第1編) 自律中枢脳波と発情、妊娠

Electrical Activity of Hypothalamus and Sexual Funktion
(Part I) The Relationship between E E G of Hypothalamus and
Estrous as well as Pregnancy.

(本研究の要旨は日本脳波協議会(昭和27年11月), 日本精神神経学会(昭和28年5月), 日本脳波学会第2回総会(昭和28年4月), 日本脳波学会第3回(昭和29年4月), 日本産婦人科学会総会(昭和29年4月)等に於て発表した。又本研究は一部文部省科学研究費の補助によった)

杉田 長久 (SUGITA-Nagahisa)*

I. 緒 言

近時、間脳と脳下垂体との関係について、幾多の新しい研究がなされているが、著者は、間脳自律中枢殊に視床下部の脳波を記録する方法により、その電気活動状態を直接観察しようと考えた。視床下部脳波については、Grinker-Serota¹⁾の最初の報告があるが、これは直接脳内に電極を挿入する事なく、視床下部を覆う頭蓋底より脳波を誘導したものである。また、Porter²⁾及びGreen, Morin³⁾等が直接視床下部に電極を挿入しその脳波を撮影しているが、彼等は何れも、視床下部を、前部と後部に大別してその各々より脳波を撮影して居るのみである。

著者は、此処に、黒津教授⁴⁾の解剖学的区分に基き、視床下部中の腹内側視床下核(b交感帯)及び外側視床下核(c副交感帯)より夫々の脳波を誘導撮影し、視床下部の脳波活動の動的態度を、より詳細ならしむる目的を以て本実験を企図した。

II. 実験材料とその方法

実験動物体重2~3kgの成熟雌性家兎を用いた。実験終了後は空気栓塞により屠殺し、脳は電極刺入部位を確認する為、20 μ の連続切片となし、カルボールチオオン染色を施し検鏡した。

電極及びその刺入固定法: 黒津教授の所謂腹内側視床下核(b交感帯)及び外側視床下核(c

副交感帯)に同時に電極を挿入し得るように改変した黒津、清水の装置を、家兎の頭蓋に装着固定し、之によって双極針(長さ25mm, 直径0.7~0.5mm, 両極間距離0.5~0.3mm, 絶縁されざる尖端露出部0.1mm)又は単極針を、夫々腹内側視床下核及び外側視床下核に同時に挿入固定した。

脳波記録法: 上記の方法により挿入固定した誘導電極を、時定数0.2秒の抵抗容量結合4段増幅器及び横河電機製電磁オシログラフに連結し、耳朶先端を非偽作点とした単極誘導により腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波を2つの増幅器を用いて同時に、時には同一増幅器を用いて逐時的に記録した。

電極挿入後2日目に、電極挿入の影響の消失せるを待って実験を開始した。而して動物は著者考案の動物固定箱中に入れ実験を行った。

III. 実験成績

A. 非妊正常家兎の視床下部脳波

腹内側視床下核(b交感帯)と外側視床下核(c副交感帯)との脳波は著明に相違し、両者は明らかに区別される。即ち個体差はあるが、一般に腹内側視床下核の脳波は、8~14c/sの基本波からなり、外側視床下核の脳波は、1~2c/sの徐波に4~6c/sの波が乗ったものである。而して前者には基線の動揺少く、後者には之が目立っている。以下各例について詳述する。

家兎番号 No. 1 非妊正常家兎(体重2.5kg)

本例の腹内側視床下核及び外側視床下核の脳

* 大阪大学医学部産婦人科教室(足高教授)

Fig. 1 家兔番号 No. 1 非妊正常家兔

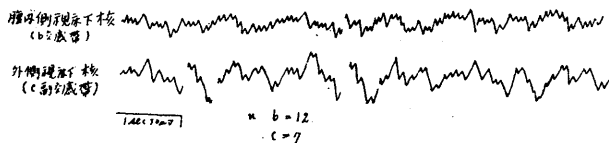


Fig. 2 家兔番号 No. 2 非妊正常家兔

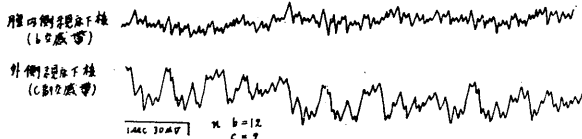


Fig. 3 家兔番号 No. 3 非妊正常家兔

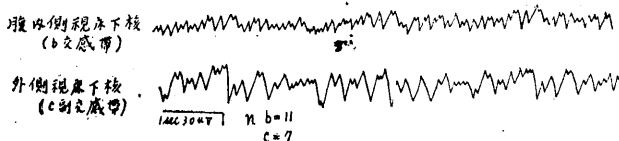
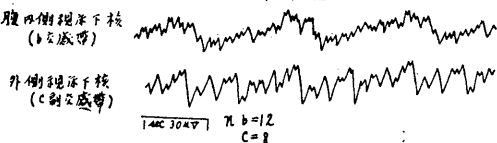
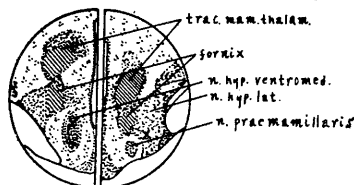


Fig. 4 家兔番号 No. 4 非妊正常家兔

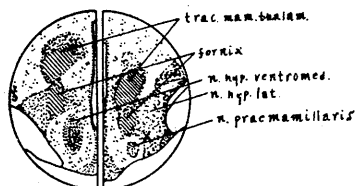


電極位置 (x印が示す)



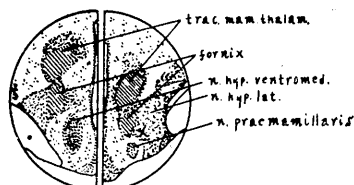
左中図 - nucleus hypothalamicus ventromedialis } 示す
右中図 - nucleus hypothalamicus lateralis } 示す
前後断面を示す

電極位置 (x印が示す)



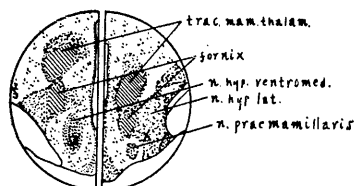
左中図 - nucleus hypothalamicus ventromedialis } 示す
右中図 - nucleus hypothalamicus lateralis } 示す
前後断面を示す

電極位置 (x印が示す)



左中図 - nucleus hypothalamicus ventromedialis } 示す
右中図 - nucleus hypothalamicus lateralis } 示す
前後断面を示す

電極位置 (x印が示す)



左中図 - nucleus hypothalamicus ventromedialis } 示す
右中図 - nucleus hypothalamicus lateralis } 示す
前後断面を示す

波は、第1図の如くであって、後者には基線の動揺が著明に認められる。その平均周波数は、夫々、12, 7を示す。

家兔番号 No. 2 非妊正常家兔 (体重2.7kg).

本例の腹内側視床下核及び外側視床下核の脳

波は第2図の如くである。その平均周波数は、夫々、12, 9を示す。

家兔番号 No. 3 非妊正常家兔 (体重2.5kg).

本例の腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波は、第3図に示す如くである。その平均周波

数は夫々, 11, 7を示す。

家兎番号 No. 4 非妊正常家兎 (体重 3kg).

本例の腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波は, 第4図に示す如くであって, その平均周波数は, 夫々, 12, 8を示す。

家兎番号 No. 5 非妊正常家兎 (体重2.7kg).

本例の腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波は第5図の如くである。その平均周波数は, 夫々, 12, 7を示す。

家兎番号 No. 6 非妊正常家兎 (体重 3kg).

本例の腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波は, 第6図の如くである。その平均周波数は, 夫々, 11, 8を示す。

以上6例の平均周波数を図示すると第1表の如くである。この他, 第2表に示す第7例~12例迄は, 視床下部電気刺激実験の際, 刺激を行う以前に記録せる視床下部脳波の平均周波数一覽であり, 第3表に示す1~10迄は, 後述のホルモン投与実験を行った家兎にて, ホルモン投与前に撮影せる視床下部脳波の平均周波数一覽である。

B. 非妊正常家兎の視床下部電気刺激実験

視床下部の電気刺激が, 非妊正常家兎, 発情

第1表

	腹内側視床下核 (b 交感帯)	外側視床下核 (c 副交感帯)
第1例	12	7
第2例	12	9
第3例	11	7
第4例	12	8
第5例	12	7
第6例	11	8

第2表

	腹内側視床下核 (b 交感帯)	外側視床下核 (c 副交感帯)
第7例	11	7
第8例	12	8
第9例	12	7
第10例	11	7
第11例	11	7
第12例	12	9

第3表

	腹内側視床下核 (b 交感帯)	外側視床下核 (c 副交感帯)
1	11	8
2	13	9
3	10	8
4	12	11
5	10	7
6	12	8
7	11	7
8	12	9
9	11	8
10	11	8

第1, 2, 3表の平均値は腹内側視床下核11, 外側視床下核7

Fig. 5 家兎番号 No. 5 非妊正常家兎

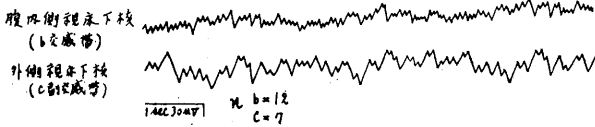
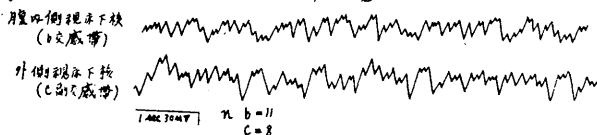
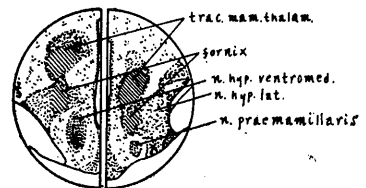


Fig. 6 家兎番号 No. 6 非妊正常家兎

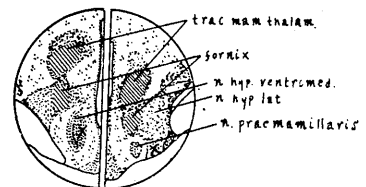


電極位置 (x 印 9 示ス)



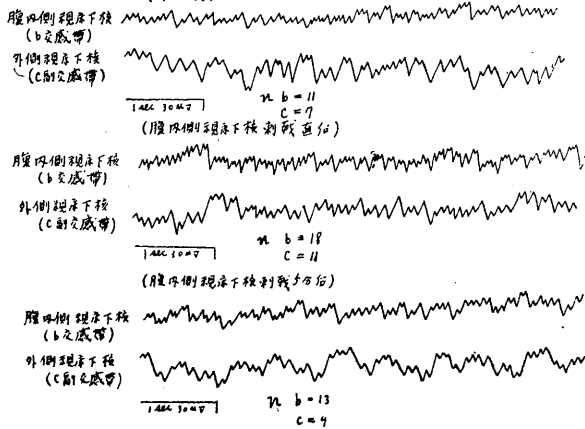
左中脳 - nucleus hypothalamicus ventromedialis } 200
 右中脳 - nucleus hypothalamicus lateralis } 200
 前脚断面 9 示ス

電極位置 (x 印 9 示ス)

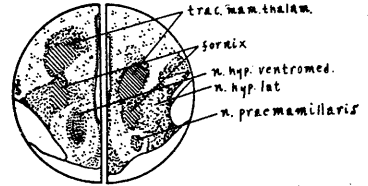


左中脳 - nucleus hypothalamicus ventromedialis } 200
 右中脳 - nucleus hypothalamicus lateralis } 200
 前脚断面 9 示ス

Fig. 7 家兔番号 No. 7 非妊正常家兔 (刺戟前)

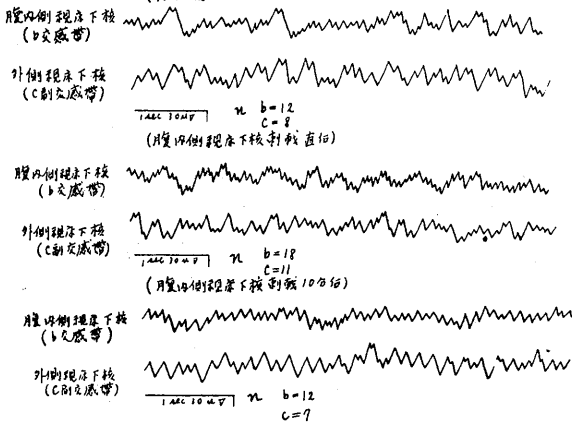


電極位置 (X印が示す)

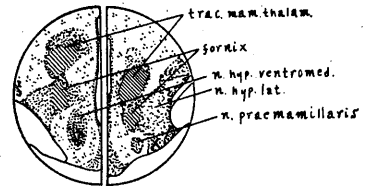


左中図 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis } 30%
 右中図 - nucleus hypothalamicus lateralis }
 前部断面を示す

Fig. 8 家兔番号 No. 8 非妊正常家兔 (刺戟前)



電極位置 (X印が示す)



左中図 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis } 30%
 右中図 - nucleus hypothalamicus lateralis }
 前部断面を示す

家兔, 妊娠家兔, 3者の夫々の視床下部脳波に及ぼす影響に, 如何なる相違が認められるかを検討するために次の方法により電気刺戟を行った。

即ち Porter 型感応コイルを用い, 一次電圧 2Volt コイル間距離 7cm 刺戟時間は 10秒とした。

1. 腹内側視床下核を刺戟した場合

腹内側視床下核の脳波は, 刺戟直後より速波の増加と振幅の増大を示し, 5分後頃より10分後位にかけて次第に刺戟前の状態に復帰する。外側視床下核の脳波も之に附随して軽度の周波数の増加を示すが, 10分頃には元に帰る。以下各例について詳述すると,

家兔番号 No. 7 非妊正常家兔 (体重2.5kg)。

第7図に示す如く, 刺戟直後, 腹内側視床下核の脳波は著明に速波の増加を認め, 刺戟前平均周波数は夫々, 11, 7であったものが, 刺戟後夫々, 18, 11となり, 5分後には, 大体元にかえり夫々, 13, 9となる。

家兔番号 No. 8 非妊正常家兔 (体重 3kg)。

第8図に示す如く, 刺戟直後, 腹内側視床下核の脳波に小速波の増強を認め, 10分後元にかえる。

家兔番号 No. 9 非妊正常家兔 (体重2.7kg)。

第9図に示す如く, 刺戟直後より腹内側視床下核の脳波は速波を示し, 外側視床下核の脳波も同時に周波数の増加を示している。8分後, 前者は大体元にかえるも, 後者は未だ周波数の

増加を示している。本例は、特に外側視床下核の随伴性興奮が明瞭に見られた1例である。

2. 外側視床下核を刺戟した場合

腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波は、共に外側視床下核の刺戟によって、振幅の増大と周波数の増加を示す。前者は刺戟直後より約10分後迄、後者は刺戟直後より約15分後迄変化が持続する。

以下各例について詳述する。

家兎番号 No. 10 非妊正常家兎 (体重 3kg).

外側視床下核を刺戟した直後より、腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波に、夫々著明なる速波の増加が認められる。即ち第10図に示す如く、刺戟前腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波の平均周波数は、夫々11, 7であったものが、刺戟直後は、夫々18, 18なる値を示す。

刺戟10分後では、両者とも殆ど刺戟前の状態に復帰している。

家兎番号 No. 11 非妊正常家兎 (体重2.5kg).

刺戟直後より腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波はともに速波を示す。即ち第11図の如く、刺戟前、腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波の平均周波数は夫々、11, 7であったものが、刺戟直後では夫々、16, 15となる。刺戟15分後では、刺戟前の状態に復帰している。

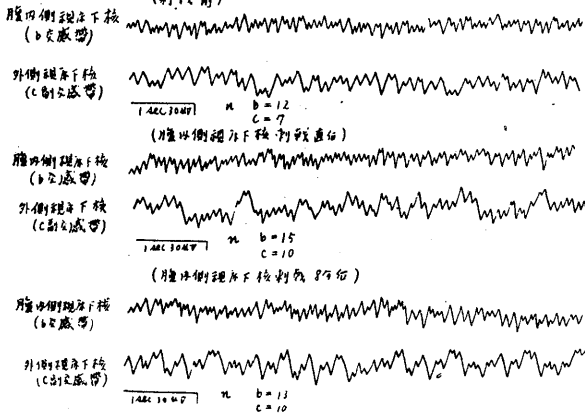
家兎番号 No. 12 非妊正常家兎 (体重2.7kg).

第12図に示す如く、刺戟直後、腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波は夫々速波を示している。刺戟6分後においても、未だ周波数の増加を示している。

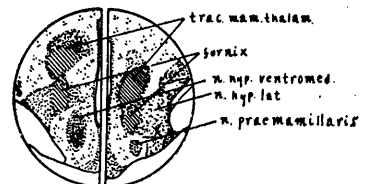
C. 発情家兎

本実験に用いた発情家兎には、所謂産褥授乳

Fig. 9 家兎番号 No. 9 非妊正常家兎 (刺戟前)

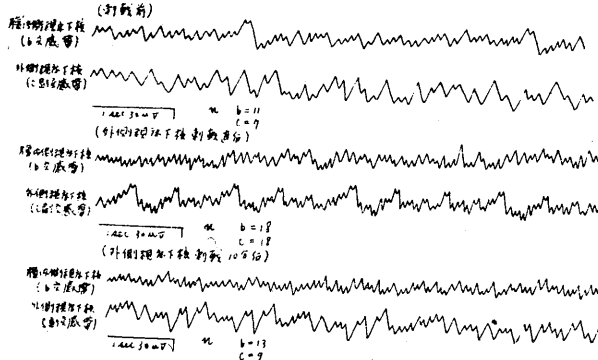


電極位置 (X印が電極)

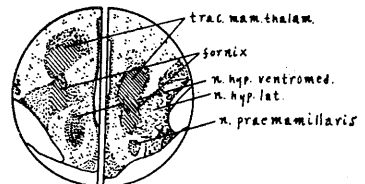


左中図 = nucleus hypothalamicus ventromedialis } 259
右中図 = nucleus hypothalamicus lateralis }
前額断面 X印

Fig. 10 家兎番号 No. 10 非妊正常家兎 (刺戟前)

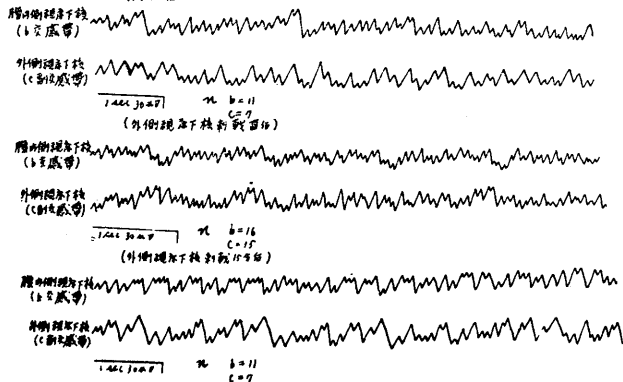


電極位置 (X印が電極)

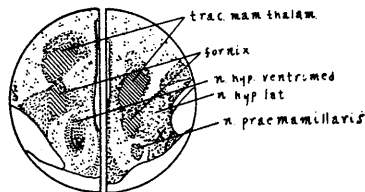


左中図 = nucleus hypothalamicus ventromedialis } 259
右中図 = nucleus hypothalamicus lateralis }
前額断面 X印

Fig. 11 家兔番号 42.11 非妊正常家兔 (新産仔)

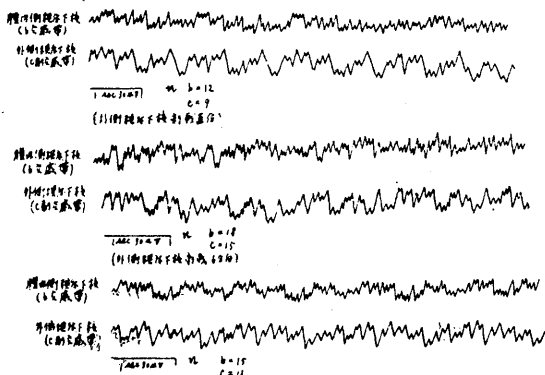


電極位置 (X印ヲ示ス)

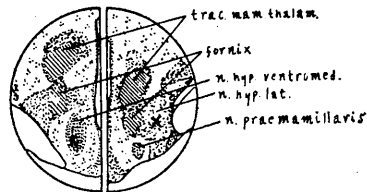


左中脳 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis } 2.25
右中脳 - nucleus hypothalamicus lateralis }
前額断面ヲ示ス

Fig. 12 家兔番号 46.12 非妊正常家兔 (新産仔)

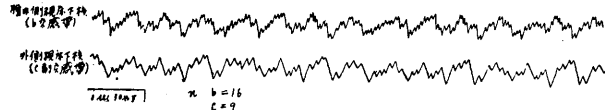


電極位置 (X印ヲ示ス)

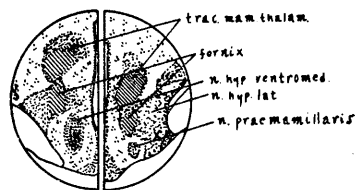


左中脳 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis } 2.25
右中脳 - nucleus hypothalamicus lateralis }
前額断面ヲ示ス

Fig. 13 家兔番号 46.13 分娩直後



電極位置 (X印ヲ示ス)



左中脳 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis } 2.25
右中脳 - nucleus hypothalamicus lateralis }
前額断面ヲ示ス

禁止20日目迄の家兔を選び、その脳波を記録した。

本実験群に於いて特異な点は、腹内側視床下核の脳波に小速波が著明な事実であって、之に反し、外側視床下核の脳波は、非妊正常家兔に比し殆んど変化なきか、或いは稍々周波数の増加が認められた例もある。以下各例について詳述する。

家兔番号 No. 13 分娩後その仔を母体より隔離して授乳を禁止し、その10日目に実験に用いた (体重2.7kg)。

腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波は第13図の如くである。即ち前者に小速波が顕著に認められる。後者は非妊正常家兔に比し著変を認めない。その平均周波数は夫々16, 9である。

家兎番号 No. 14 産褥授乳禁止9日目に実験に用いた (体重 3kg).

腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波は第14図の如くである。前者に速波の増強を認める。後者も稍々周波数の増加を示している。その平均周波数は夫々、16, 10である。

家兎番号 No. 15 産褥授乳禁止13日目のものを用いた (体重 2.5kg).

腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波は第15図の如くである。前者に速波の増強を認める。その平均周波数は夫々15, 9である。

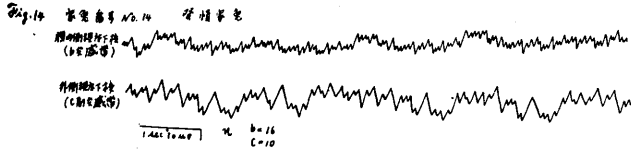
家兎番号 No. 16 産褥授乳禁止7日目の家兎を用う (体重 2.8kg).

腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波は、第16図に示す如くである。前者に於ける小速波の増強は、本例に於て特に顕著である。後者も又稍々周波数の増加を示している。その平均周波数は夫々、20, 10である。

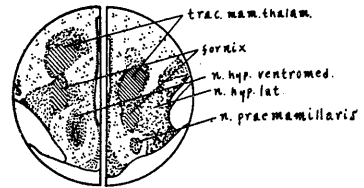
以上全実験例4例の、腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波の平均周波数は、夫々16, 9である。

D. 発情家兎の視床下部電気刺激実験

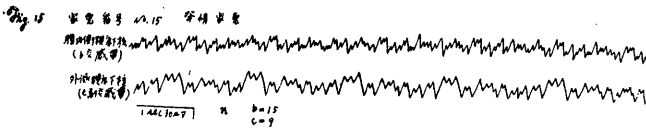
発情家兎の視床下部腹内側核及び外側核の電気刺激が、その夫々の核の脳波に及ぼす変化と、非妊正常家兎の場合の変化とが如何に相違するかを検討する為に次の方法を用いた。即ち



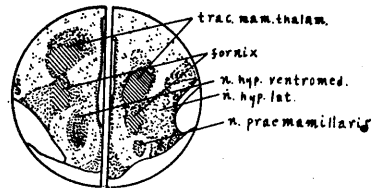
電極位置 (X印が示す)



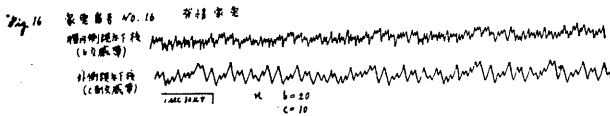
左半部 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis } 於て
右半部 - nucleus hypothalamicus lateralis } 於て
前部断面を示す



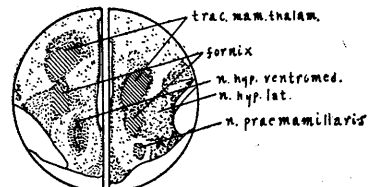
電極位置 (X印が示す)



左半部 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis } 於て
右半部 - nucleus hypothalamicus lateralis } 於て
前部断面を示す

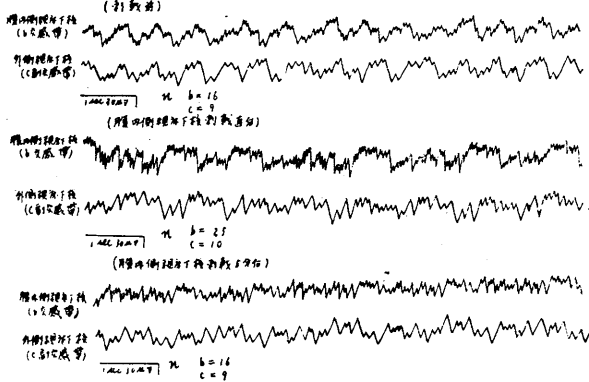


電極位置 (X印が示す)

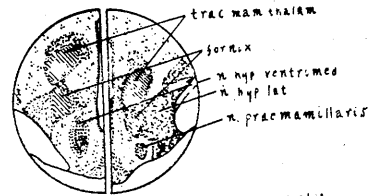


左半部 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis } 於て
右半部 - nucleus hypothalamicus lateralis } 於て
前部断面を示す

Fig. 17 家兔番号 No. 17 産褥禁食

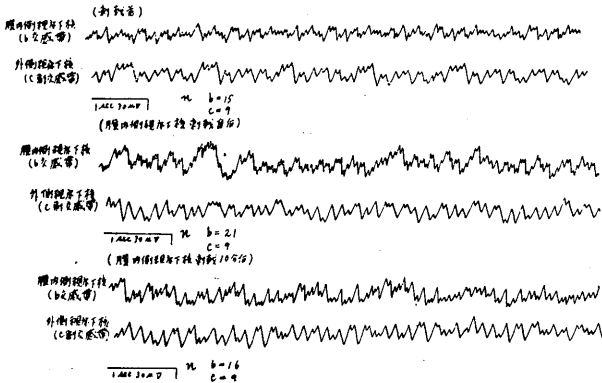


電極位置 (X印が示す)

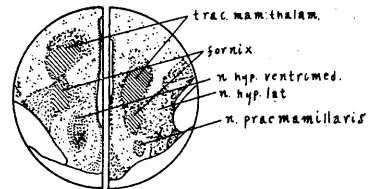


左半図 - nucleus hypothalamicus ventromedialis } 2550
 右半図 - nucleus hypothalamicus lateralis }
 前額断面の示す

Fig. 18 家兔番号 No. 18 産褥禁食



電極位置 (X印が示す)



左半図 - nucleus hypothalamicus ventromedialis } 2550
 右半図 - nucleus hypothalamicus lateralis }
 前額断面の示す

Porter 型感応コイルを用い、一次電圧 2Volt、コイル間距離 7cm、刺戟時間は10秒とした。

1. 腹内側視床下核を刺戟した場合

本実験群に於ては、非妊正常家兔群に於ける同刺戟実験の結果に比し、次の特徴ある諸変化を認めた。即ち腹内側視床下核の脳波は刺戟直後より顕著な振幅の増大と周波数の増加が著明で、明らかに速波化の傾向を示しその程度は常に非妊正常家兔に比し甚だしく著明である。棘波の認められる例もある。之に反し、外側視床下核の脳波の変化は、非妊正常家兔の場合と殆ど同様か或いは稍々脳波活動の促進を示す例もある。

以下各例について詳述する。

家兔番号 No. 17 産褥授乳禁止10日目に実験に用う (体重 2.7kg)。

第17図に示す如く、刺戟直後より腹内側視床

下核の脳波は著明なる小速波を示す。そして刺戟5分後には刺戟前の状態に復帰している。之に反し、外側視床下核の脳波は殆ど変化を示さない。

家兔番号 No. 18 産褥授乳禁止13日目の家兔を実験に用う (体重 2.5kg)。

第18図に示す如く、刺戟直後より腹内側視床下核の脳波に小速波の増加が著明であるが、外側視床下核の脳波は全く変化を示さない。刺戟10分後前者は刺戟前の状態に復帰している。

2. 外側視床下核を刺戟した場合

本実験群に於ては甚だ特徴ある次の変化を認める。即ち刺戟は、外側視床下核に加えられたにも拘らず外側視床下核の脳波は軽度の周波数増加を示すに過ぎず、変化は腹内側視床下核の脳波に著明で、刺戟直後より速波の増強が認められる。以下各例について詳述する。

家兔番号 No. 19 産褥授乳禁止10日目に実験に用う (体重 2.7kg).

第19図に示す如く、刺戟直後より腹内側視床下核の脳波は小速波の増強を示し、10分後に、元に帰る。之に反し外側視床下核の脳波は軽度の周波数増加を示すに過ぎない。

家兔番号 No. 20 産褥授乳禁止13日目の家兔を用う (体重 2.5kg).

第20図に示す如く、刺戟直後より腹内側視床下核の脳波の平均周波数増加が著明で、刺戟後約10分にして刺戟前の状態に復帰する。外側視床下核の脳波は、刺戟直後、稍々平均周波数の増加を認めるが、非妊正常家兔の外側視床下核を刺戟した場合に較べれば、その変化は微弱である。

E. 妊娠家兔

本実験群に用いた家兔は妊娠前半期にあるも

ので、此の時期には妊娠黄体は未だ活潑なる活動をなして居ると考えられる。

本実験群において特異な点は、外側視床下核の脳波が、非妊正常家兔に比し著明に速波を示す事であって、之に反し腹内側視床下核の脳波は非妊正常家兔に比し殆ど変化を示さない。以下各例について詳述する。

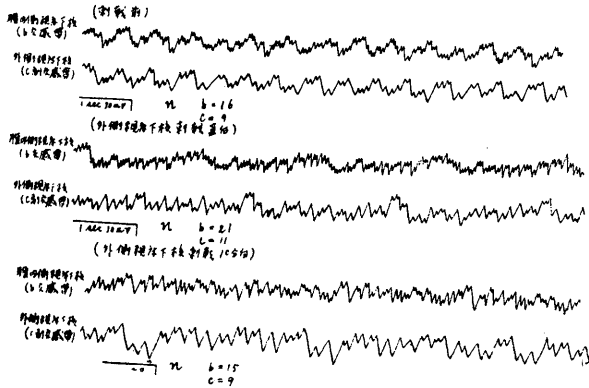
家兔番号 No. 21 妊娠家兔 (体重 2.5kg).

実験終了後開腹するに胎児は両側子宮に夫々拇指頭大のもの3個宛存在した。又卵巣には、左右夫々3個の開花期黄体を認めた。即ち妊娠前半期なり。

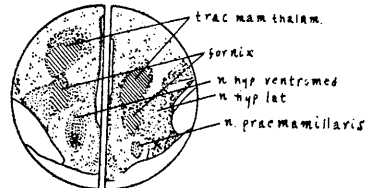
腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波は第21図に示す如くであって、後者に小速波が顕著である点が目立っている。その平均周波数は夫々13, 13を示す。

家兔番号 No. 22 妊娠家兔 (体重 2.5kg).

Fig. 19 家兔番号 No. 19 産褥禁止

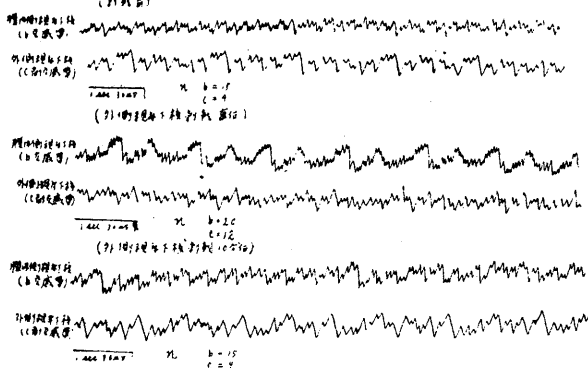


電極位置 (x印ヲ示ス)

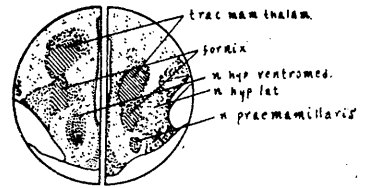


左中図 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis } 2756
右中図 - nucleus hypothalamicus lateralis }
前額断面ヲ示ス

Fig. 20 家兔番号 No. 20 産褥禁止



電極位置 (x印ヲ示ス)



左中図 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis } 2756
右中図 - nucleus hypothalamicus lateralis }
前額断面ヲ示ス

Fig. 21 家兔番号 No. 21 妊娠家兔

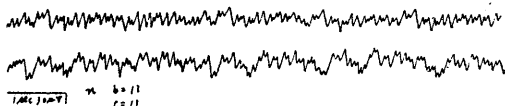


Fig. 22 家兔番号 No. 22 妊娠家兔

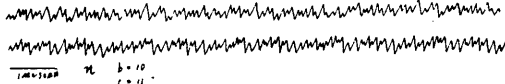
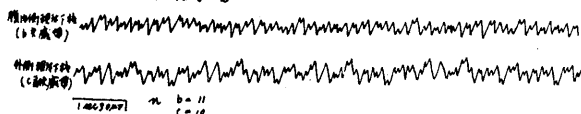


Fig. 23 家兔番号 No. 23 妊娠家兔



実験終了後開腹するに、胎児は左右子宮に夫々小指頭大のもの4個宛存在す。また両側卵巢にも、夫々4個の開花期に近い妊娠黄体を認める。妊娠初期と考えられる。

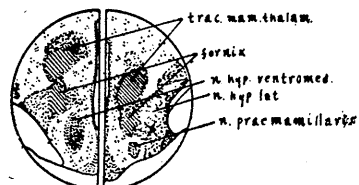
腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波は第22図に示す如くであって、後者の方が前者に比し小速波の多い点が注目値する。

かかる状態は、他群の実験では全く認められない。その平均周波数は、夫々10, 11を示す。

家兔番号 No. 23 妊娠家兔 (体重 2.7kg)。

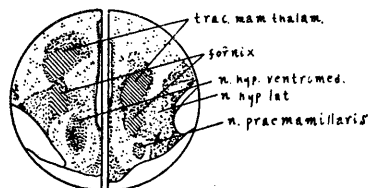
実験終了後開腹するに左右の子宮に夫々豌豆大の胎児2個及び3個宛存在す。両側卵巢にも左、右夫々2個及び3個の妊娠黄体存在す。

電極位置 (×印が示す)



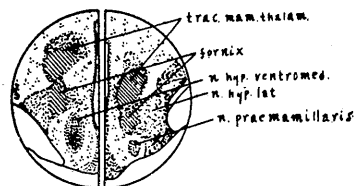
左中図 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis }
右中図 - nucleus hypothalamicus lateralis }
前額断面が示す

電極位置 (×印が示す)



左中図 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis }
右中図 - nucleus hypothalamicus lateralis }
前額断面が示す

電極位置 (×印が示す)



左中図 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis }
右中図 - nucleus hypothalamicus lateralis }
前額断面が示す

腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波は第23図に示す如くであり、後者の平均周波数は、正常家兔群のどれよりも多い。その平均周波数は夫々, 11, 10を示す。

家兔番号 No. 24 妊娠家兔 (体重 3.1kg)。

実験終了後開腹するに胎児は左右子宮に夫々3個, 4個宛存在す。何れも拇指頭大である。又左右卵巢にも夫々3個, 4個の開花期妊娠黄体を認める。妊娠前半期と考えられる。腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波は第24図の如くであって、後者の平均周波数のみ非妊正常家兔のそれに比し著しい増加を認める。その平均周波数は、夫々13, 11を示す。

以上全実験例の腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波の平均周波数は、夫々11, 11を示す。

F. 妊娠家兎の電気刺激実験

妊娠家兎の視床下部腹内側核及び外側核の電気刺激が、その腹内側核及び外側核の脳波に及ぼす影響と、非妊正常家兎に於ける同様実験の場合との間に、如何なる相違があるかを検討する為に次の方法を用いた。

即ち Porter 型感應コイルを用い、一次電圧 2Volt, コイル間距離 7cm, 刺激時間は10秒とした。

1. 腹内側視床下核を刺激した場合

本実験群に於て特異な点は、腹内側視床下核を刺激したにも拘らず、腹内側視床下核の脳波は著明な変化を示さず、却って外側視床下核の脳波に周波数増加と振幅の増大が著明に現われる事実である。かかる変化は刺激直後よりあらわれ、刺激後10分にして、大体元に戻る。以下各例について詳述する。

家兎番号 No. 25 妊娠家兎 (体重 2.5kg).

実験終了後開腹するに、左右子宮に夫々小指

頭大の胎児 4 個宛存在し、卵巣にも左右夫々 4 個の妊娠黄体を認めた。

第25図に示す如く、刺激直後より腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波に速波の増強を認めるも、特に後者に於て著明である。刺激後10分にして、大体元にかえる。

家兎番号 No. 26 妊娠家兎 (体重 3.0kg).

実験終了後開腹するに、胎児は左右子宮に夫々小指頭大のもの 4 個宛存在す。両側卵巣にも夫々同数の妊娠黄体を認めた。

第26図に示す如く、刺激直後より外側視床下核の脳波は著明に速波の増強を示し、刺激 8 分後に於ても未だ軽度の周波数の増加を示す。之に反し腹内側視床下核の脳波は刺激直後、軽度の周波数増加を示すに過ぎず且つ刺激 8 分後には既に刺激前の状態に復帰している。

2. 外側視床下核を刺激した場合

本実験群に於て特異な点は、刺激直後より、外側視床下核の脳波は速波の増強を示し、時には棘波の出現も見られるが、之に反し腹内側視床下核の脳波は軽度の周波数増加を示すに過ぎ

Fig. 25 家兎番号 No. 25 妊娠家兎

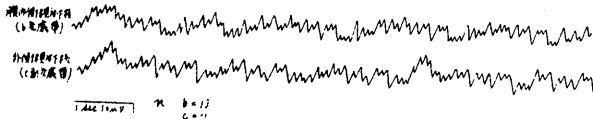
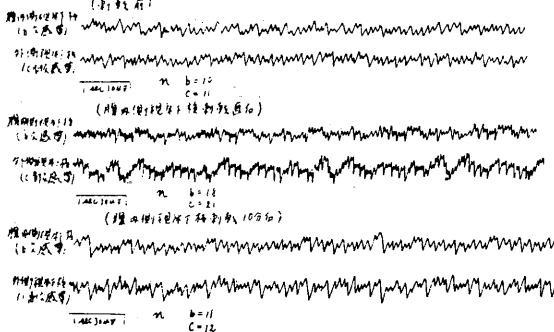
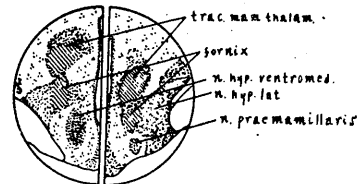


Fig. 26 家兎番号 No. 26 妊娠家兎

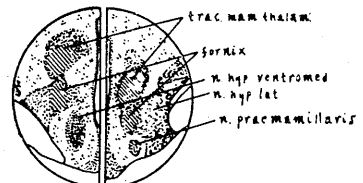


電極位置 (×印が示す)



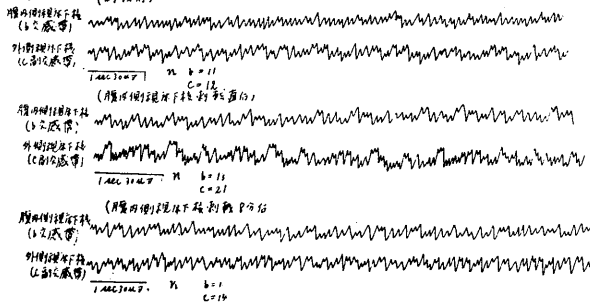
左半部 - nucleus hypothalamicus ventromedialis } 2:50
 右半部 - nucleus hypothalamicus lateralis }
 前額断面×示

電極位置 (×印が示す)

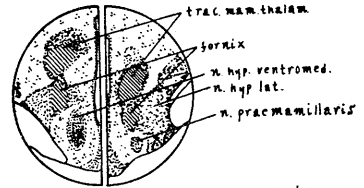


左半部 - nucleus hypothalamicus ventromedialis } 2:50
 右半部 - nucleus hypothalamicus lateralis }
 前額断面×示

Fig. 26 家兔番号 No. 26 妊娠家兔 (刺戟前)

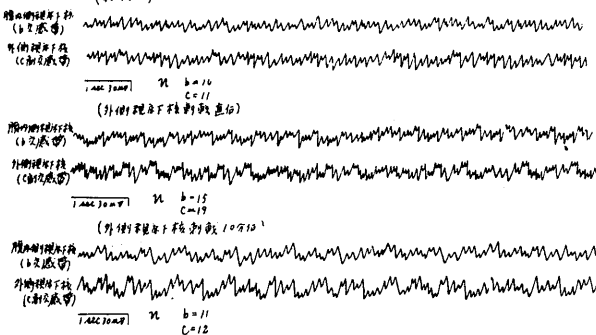


電極位置 (X印ヲ示ス)

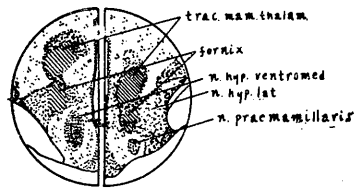


左中脳 - nucleus hypothalamicus ventromedialis } -255
 右中脳 - nucleus hypothalamicus lateralis }
 前額断面ヲ示ス

Fig. 27 家兔番号 No. 27 妊娠家兔 (刺戟前)

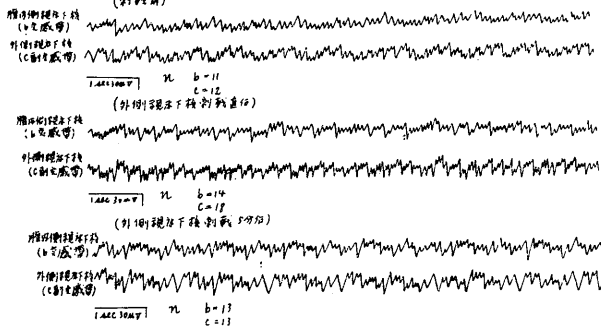


電極位置 (X印ヲ示ス)

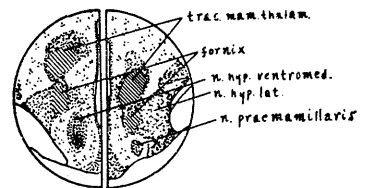


左中脳 - nucleus hypothalamicus ventromedialis } -255
 右中脳 - nucleus hypothalamicus lateralis }
 前額断面ヲ示ス

Fig. 28 家兔番号 No. 28 妊娠家兔 (刺戟前)



電極位置 (X印ヲ示ス)



左中脳 - nucleus hypothalamicus ventromedialis } -255
 右中脳 - nucleus hypothalamicus lateralis }
 前額断面ヲ示ス

ない。かかる変化は、刺戟後10分にして大体元に戻る。以下各例について詳述する。

家兔番号 No. 27 妊娠家兔 (体重 2.5kg).

実験終了後開腹するに左右子宮に夫々小指頭大の胎児4個宛存在し、卵巣にも左右に夫々4個の妊娠黄体を認めた。

第27図に示す如く、刺戟直後外側視床下核の脳波に速波の増強著明にして、刺戟10分後に

は、殆ど刺戟前の状態に復帰している。之に反し、腹内側視床下核の脳波は、刺戟直後より、軽度の周波数増加を示すのみである。

家兔番号 No. 28 妊娠家兔 (体重 3.0kg).

実験終了後開腹するに、胎児は、左右子宮に夫々小指頭大のもの4個宛存在す。両側卵巣にも夫々同数の妊娠黄体を認めた。

第28図に示す如く、刺戟直後より外側視床下

核の脳波は著明に速波の増強を示す。5分後尙軽度の周波数増加を認む。之に反し腹内側視床下核の脳波は、刺戟直後から僅かに周波数の増加を示すに過ぎない。

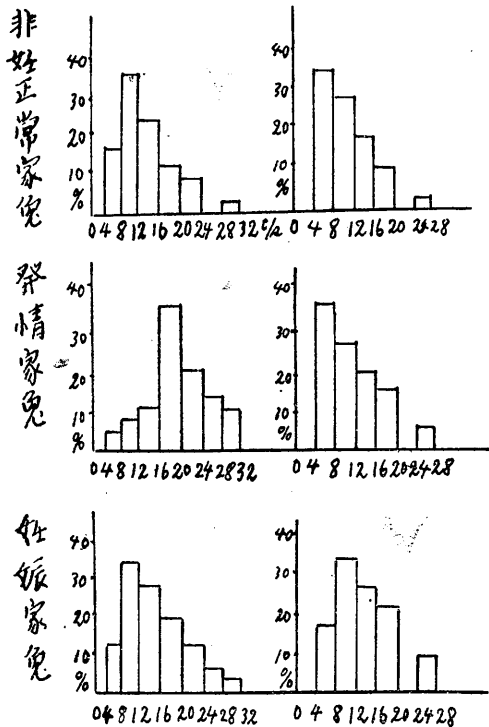
IV. 総括

以上述べた非妊正常家兎、発情家兎、妊娠家兎の視床下部脳波の夫々の特徴は、各々の周波数分布ヒストグラムを作成すると一目瞭然となる。

第29図に示す如く、非妊正常家兎では、腹内側視床下核の脳波の最高周波数分布は、9~13c/s にあり、外側視床下核の脳波のそれは4~7c/s にある。

発情家兎では、腹内側視床下核の脳波の最高周波数分布は15~20c/s にあり、前者に比し速波側へ移行している事実を認める。之に反し外側視床下核の脳波のそれは、7~9c/s にあり前者と大差はない。

妊娠家兎では、腹内側視床下核の脳波の最高



第29図

第4表

	平均周波数		腹内側視床下核 (b 交感帯) 刺戟		外側視床下核 (c 副交感帯) 刺戟	
	b	c	b	c	b	c
発家情兎	16	9	卅	+~卅	卅	+
非常妊家正兎	11	7	+	+	+	+
妊家娠兎	11	11	±	+	±	+~卅

周波数分布が 9~13c/s にあり、非妊正常家兎と大差を示さないが、外側視床下核の脳波のそれは 9~13c/s にあって、速波側に移行している事実を知る。

又非妊正常家兎群、発情家兎群、妊娠家兎群の平均周波数及び此等各群に、腹内側視床下核及び外側視床下核の電気刺戟を行った場合の視床下部脳波の変化を表示してみると第4表の如くである。ただし非妊正常群に於ける平均周波数の増加率を、仮りに十とし、その2倍、3倍の増加率を、夫々卅、卅、平均周波数の増加を認めないものを一、の記号で表示した。

V. 考 按

視床下部脳波に就いては、緒言で述べた如く視床下部を、交感性及び副交感性神経核に分ち夫々よりの脳波を記録した成績は、未だ発表されて居らない。著者は始めて、腹内側視床下核 (b 交感帯) 及び外側視床下核 (c 副交感帯) についての夫々の脳波を誘導記録した。而してその実験成績について見るに、視床下部脳波は家兎の発情や妊娠等の内的条件によって一定の秩序ある変化を示している事が明らかとなった。

一方、黒津、倉智⁵⁾等は、家兎の視床下部交感帯を電気刺戟すると排卵が起るが、その排卵の難易、刺戟の量は、その発情、妊娠等の内的条件によって左右されるという事を既に発表した。そして氏等は、この内的条件の少くとも一部を、交感系、副交感系興奮準位の変動によるものと推論している。

又、吉井、築山⁶⁾は鼠の脳波と大腦興奮準位との関係について論じ、基本波抑制→小速波増強→棘波出現を漸次大腦興奮準位の上昇せるも

の、基本波増強→徐波出現→徐波の周波数及び振幅減少→扁平→脳波停止を漸次興奮準位の低下せるものと考えている。

以上の推論及び考え方を以て、著者の実験成績を検討するに、次の様な推論に達する。即ち発情家兎は非妊正常家兎に比し、交感性興奮準位が著しく上昇している。之に反し副交感性興奮準位は非妊正常家兎と大差ないが、潜在性に稍々上昇の傾向にあるものと考えられる。

一方妊娠家兎は非妊正常家兎に比し、副交感性興奮準位が著しく上昇して居り、之に反し交感性興奮準位は非妊正常家兎と大差ないが潜在性に稍々上昇の傾向にあるものと考えられる。即ち発情家兎では、交感性的、妊娠家兎では副交感性的の興奮準位の上昇を認める。

一般に、交感性、副交感性両中枢の脳波活動は相互抑制的即ち拮抗的でなくて、一方が上昇すれば他方も従属的に上昇するか、或いは少くとも潜在性に上昇を示すものである事は甚だ興味ある事実と考える。

非妊正常家兎の脳波は、発情、妊娠家兎の示す脳波の中間にあって、寧ろ前者に近いものから、後者に近いものに至る種々の段階を示している。即ち家兎の個体差というものの一部を自律中枢の興奮準位の相違によって説明し得るとも言つてよいであらう。

VI. 結 論

1) 家兎視床下部脳波を、腹内側視床下核

(b 交感帯) 及び外側視床下核 (c 副交感帯) に分つて同時に記録し、両者の間に明らかな相違のある事実を認めた。即ち個体差はあつても、前者は 8~14c/s の基本波からなり、後者は 1~2c/s の徐波に 4~6c/s の波が乗つたものである。

2) 発情家兎に於ては、腹内側視床下核 (b 交感帯) の脳波に小速波が著明であり、妊娠家兎に於ては、外側視床下核 (c 副交感帯) 脳波に速波が著明である。このことから発情家兎に於ては交感性興奮準位の上昇を妊娠家兎に於ては副交感性興奮準位の上昇を推論した。非妊正常家兎ではこの両者の中間の態度を示している。

3) 以上の関係は更に家兎の腹内側視床下核及び外側視床下核について別個に電気刺激実験を行うことによつて、より明瞭とすることが出来た。

4) 交感性、副交感性両中枢の脳波活動は、一方が電気刺激によつて脳波活動が亢進する時、他方も亦、従属的に脳波活動が亢進する事を推論できるであらう。

稿を終るに臨み、御指導と御校閲の労を賜つた恩師足高教授、並びに終始変らざる御指導と御懇篤なる御校閲を賜つた第2生理吉井教授に対し、満腔の謝意を捧げ、且つ多大の御援助を与えられし婦人科石塚助教授、倉知講師に衷心より感謝すると共に、第2生理子安学士の御協力を深謝する。

文献は後篇に譲る

自律中枢脳波と性機能 612.826.4:612.822.3:612.662

(第2編) 自律中枢脳波に及ぼす卵胞ホルモンの影響

Electrical Activity of Hypothalamus and Sexual Funktion (Part II) Effects of Follikular Hormone on E E G of Hypothalamus.

(本研究の要旨は、日本脳波協議会(昭和27年11月)、日本精神神経学会(昭和28年5月)、日本脳波学会第2回(昭和28年4月)、同第3回(昭和29年4月)、日本産婦人科学会総会(昭和29年4月)等に於いて発表した。また、本研究は一部文部省科学研究費の補助によった)

杉 田 長 久 (SUGITA-Nagahisa)*

I. 緒 言

近時、間脳-下垂体-卵巢の相関々係が問題視されつつあるが、黒津、伴、倉智^{5,7)}(1949)も視床下部の交感性、副交感性興奮準位の変動を齎す1つの要因として、卵巢機能の活動を指摘した。

著者は、視床下部脳波と卵巢機能との関係を追求めんと志し、今回、卵胞ホルモンの自律中枢脳波に及ぼす影響を検討した。

II. 実験材料とその方法

非妊正常家兎に卵胞ホルモンとして、エストラジオールベンゾイルエステル結晶浮游液(帝国臓器製品オバホルモン結晶浮游液)1万単位又は5万単位を皮下注射し、或いは所謂合成発情物質として4-4'デヒドロキシ α - β デエチルピベンデルナトリウム塩(中外製品ロパール)5mgを静脈内に注射し、その後の視床下部脳波を時間的に記録し、その変化を比較検討した。脳波記録その他の方法は凡て第1編IIに既述した方法に従った。

III. 実験成績

A. 卵胞ホルモ及び合成発情物質注射家兎の視床下部脳波

1. 卵胞ホルモン注射家兎の視床下部脳波
オバホルモン注射家兎に於ては、注射7時間頃より脳波に変化が現われ始め、注射後24時間迄に漸次著明となり、それ以後は次第に変化が

軽度となり、注射48時間後には、元の状態に帰る。変化は腹内側視床下核の脳波に著明で小速波の増加が目立つ。之に反し外側視床下核の脳波は殆ど変化なきか、時に稍々周波数の増加を認める程度に過ぎない。以下各例について詳述する。

家兎番号 No. 1 非妊正常家兎(体重3.1kg).

第1図の如く、オバホルモン5万単位皮下注射7時間後より、腹内側視床下核の脳波に速波が増加し初め、24時間後その増強著明となり振幅も大となる。48時間後の所見は、注射前の状態に近い。外側視床下核の脳波は、24時間後のものに僅かに周波数の増加を認めるに過ぎない。

家兎番号 No. 2 非妊正常家兎(体重2.9kg).

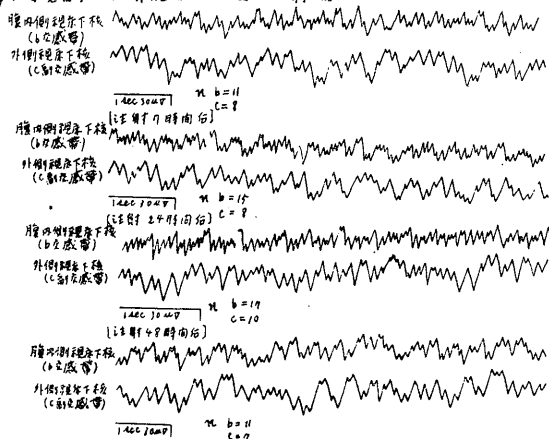
第2図の如く、卵胞ホルモン(オバホルモン結晶浮游液1万単位)を皮下注射した後4時間目の脳波は、腹内側視床下核及び外側視床下核何れにも変化を認めないが、注射7時間後より前者に速波の出現を認め、注射16時間後には、更に速波の増加著明となり後者も軽度の周波数増加を示す。注射24時間後では、前者に於て、一層著明な速波の増強が認められる。注射48時間後では、両者とも注射前に帰る。

家兎番号 No. 3 非妊正常家兎(体重2.8kg).

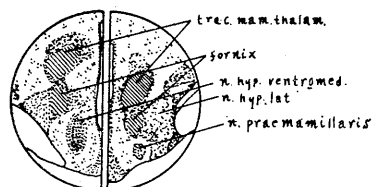
第3図に示す如く、オバホルモン5万単位皮下注射後9時間目の脳波は、腹内側視床下核では、軽度の周波数増加を認め、注射24時間後、著明に速波の増加を認める。之に反し、外側視床下核の脳波は、24時間後僅かに周波数の増加を認めるに過ぎない。注射48時間後に於ては、両者とも注射前にかえる。

* 大阪大学医学部産婦人科教室(足高教授)

Fig. 1 家兔番号 No. 1 卵胞ホルモン皮下注射前

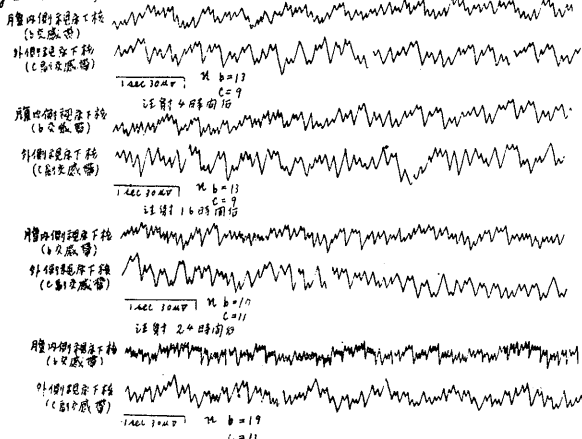


電極位置 (XFP 7系)

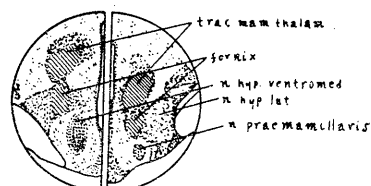


左中図 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis
右中図 - nucleus hypothalamicus lateralis } 2区
前後断面 7系

Fig. 2 家兔番号 No. 2 卵胞ホルモン皮下注射前



電極位置 (XFP 7系)



左中図 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis
右中図 - nucleus hypothalamicus lateralis } 2区
前後断面 7系

以上3例の実験成績は全く同一結果を得た。

2. 合成発情物質注射家兔の視床下部脳波
合成発情物質, 4-4' デヒドロキシ α - β デエチルピベンデールナトリウム塩 5mg を静脈内に注射せる場合, 注射後1時間にして脳波に変化を認め始める。その変化は, オバホルモン結晶浮游液を皮下注射せる場合と同じで, 腹内側視床下核の脳波に明らかに小速波の増加が認められる。かかる変化は注射後3時間目で最も著明に認められ, 注射16時間後も猶可成り著明に認められ, 24時間後に於いても軽度の変化を認める。注射48時間後では, 注射前の状態に全く帰る。

家兔番号 No. 4 非妊正常家兔 (体重 2.8kg).
第4図に示す如く, 静脈注射1時間後, 腹内

側視床下核の脳波に速波の増加を認める。注射16時間後も速波の増加著明なるも, 24時間後には, 僅かに変化を認めるに過ぎない。外側視床下核の脳波は, 殆ど変化を示さない。

B. 卵胞ホルモン注射家兔の視床下部電気刺戟実験

卵胞ホルモン (オバホルモン 1万単位) 皮下注射24時間後の家兔に, 第1編に於いて既述せる非妊正常家兔の視床下部電気刺戟実験に於けると同様の方法及び条件で夫々腹内側視床下核及び外側視床下核を別個に刺戟を行った。腹内側視床下核の刺戟により, この脳波は刺戟直後より, 振幅の増大及び速波の増強を著明に示すが, 外側視床下核の脳波は, 刺戟により殆んど変化を示さない。

又外側視床下核の刺戟によっても、腹内側視床下核の脳波が前回と同様振幅の増大及び小速波の増加を示し、外側視床下核の脳波は刺戟前と殆ど変わらない。即ち、発情家兔の電気刺戟実験の際と同じ結果となる。

第5図は、腹内側視床下核を電気刺戟した場合の脳波の変化を示す。刺戟直後、腹内側視床

下核の脳波は、速波の増加、振幅の増大が著明である。之に反し外側視床下核の脳波には殆ど変化を認めない。

第6図は、外側視床下核を刺戟した場合の脳波の変化を示す。刺戟直後、腹内側視床下核の脳波は振幅の増大及び速波の増加が著明となるが、外側視床下核の脳波は僅かに周波数の増加

Fig. 3 家兔番号 No. 3 卵胞ホルモン皮下注射前

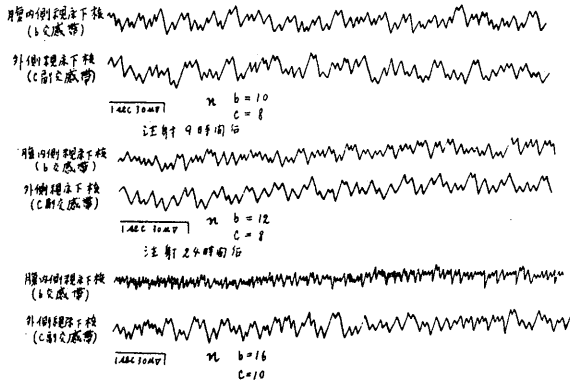


Fig. 4 家兔番号 No. 4 合成黄体物質「O.V.-」静脈内注射前

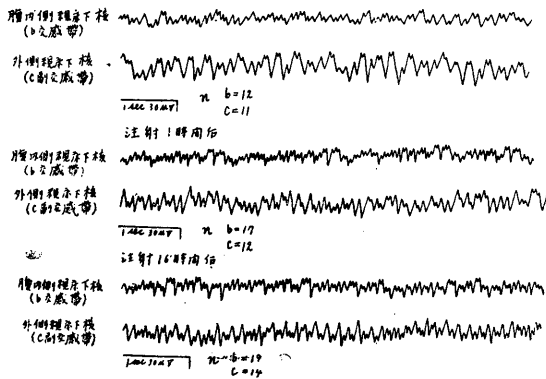
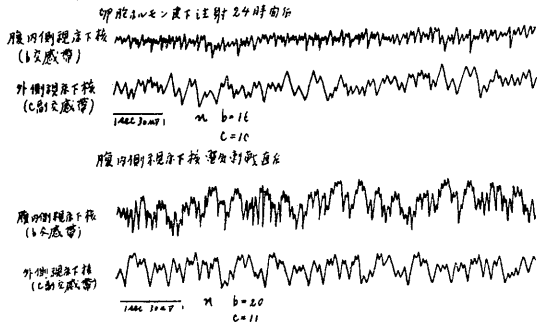
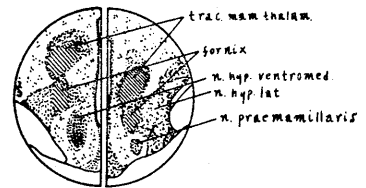


Fig. 5 家兔番号 No. 5

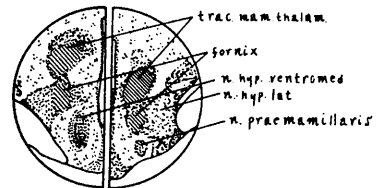


電極位置 (x印ヲ示ス)



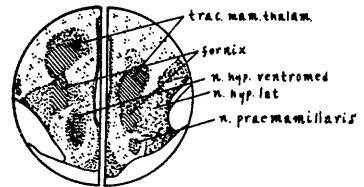
左中脳 - nucleus hypothalamicus ventromedialis } 25%
右中脳 - nucleus hypothalamicus lateralis }
(前部断面) 7.5%

電極位置 (x印ヲ示ス)



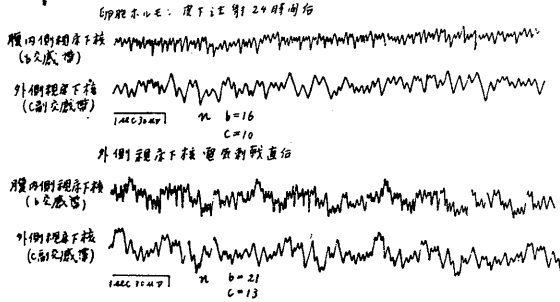
左中脳 - nucleus hypothalamicus ventromedialis } 25%
右中脳 - nucleus hypothalamicus lateralis }
(前部断面) 7.5%

電極位置 (x印ヲ示ス)

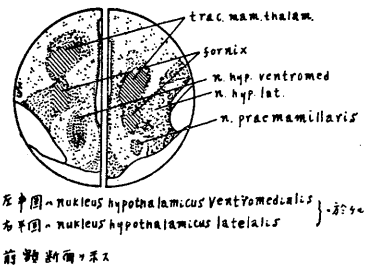


左中脳 - nucleus hypothalamicus ventromedialis } 25%
右中脳 - nucleus hypothalamicus lateralis }
(前部断面) 7.5%

Fig. 6 家兔番号 No. 6



電極位置 (×印が電極)



を示すに過ぎない。

IV. 総括

非妊正常家兔に、エストラジオールベンゾイルエステル結晶浮游液及び合成発情物質を夫々皮下及び静脈内に注射し、その後の視床下部脳波の変動を観察した。即ち脳波の変化は時間の経過と共に著明となるが、注射後1時間で既に変化の出現を認め、24~26時間後に於いて最も著明である。変化は殊に腹内側視床下核の脳波に明瞭で小速波の増加が現われる。外側視床下核の脳波は殆んど変化なきか、或いは稍々周波数の増加傾向がある。これを平均周波数で示して見ると、注射前の腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波の平均周波数は、夫々11, 8であるが、24時間後のそれは、夫々17, 10となり、腹内側視床下核の脳波の周波数は著明に増加するも、外側視床下核の脳波は、軽度の増加を示すに過ぎない。

V. 考察

非妊正常家兔に、エストラジオールベンゾイルエステル結晶浮游液及び合成発情物質を夫々皮下及び静脈内に注射した場合、総括に於いて述べた如き視床下部脳波の変化を認めた。

然しながら、かかる変化は、注射せるホルモンの作用によるものでなく注射それ自体の刺激、乃至は、家兔を24~48時間、固定箱に入れてある為の影響に依るものではないかという疑問を解決する為に著者は次の如き実験を行った。

a) 生理的食塩水を、静脈内に5cc注入し、注射直後より、24時間、視床下部脳波を観察し

たが、注射前のそれと全く変らなかつた。

b) 家兔を、固定箱に入れた儘、他の刺激は全く加えずに48時間後迄、視床下部脳波を観察せるも、第1日目、2日目、3日目の脳波は全く同じであった。

以上2つの実験成績より考え、総括に述べた視床下部脳波の変化は、注射せるホルモンそのものによるものと判定して間違い無い。

さて、かかるホルモン注射に依って得られた家兔の脳波成績は、第1編に述べた発情家兔の脳波と一致するものであって、非妊正常家兔に、卵胞ホルモンを注射する事により、人工的に発情家兔の脳波を作る事が可能である事を実証し得たものとする。

而して、吉井、築山⁶⁾の脳波と興奮準位との考え方を以て之の事実を解釈すれば、卵胞ホルモン注射を行った家兔は、発情家兔と同様、交感性興奮準位の上昇を示して居るものと推論し得る。

近年、Westman, Jacobson⁸⁾, Brooks⁹⁾, Herold-Effkemann¹⁰⁾等は脳下垂体茎を切断するか、下垂体全部を剔出しておけば、Marshall-Verney¹¹⁾の言う如き現象及び交尾後の排卵が起らぬ事を明らかにし、又、小林¹²⁾は脳幹麻醉剤に依り、以上の排卵現象の阻止される事から、氏等は、前葉と間脳との神経性連絡の存在を推論した。

又、黒津、倉智⁵⁾が視床下部の電気刺激による排卵実験に於いて、家兔の卵巣支配神経切断後に於ても、視床下部腹内側核の電気刺激により排卵を惹起せしめ得る事を実証している。而して氏等は、此の事実より、排卵現象は、専ら内分泌的に依るものである事を再確認した。以

上の此等実験は、間脳→下垂体→卵巢へ向っての作用機序の一端を解明するのに、大いに役立った。

又 Hohlweg¹³⁾ は幼若ラテッに大量の卵胞ホルモンを注射するとその卵巢に黄体が形成される事を報告したが、Hohleweg-Chamorro¹⁴⁾ 及び Herold-Effkemann は、下垂体茎の切断によって、Fevold-Hisaw-Greep¹⁵⁾ は下垂体の剔出によって夫々 Hohleweg 現象が阻止される事から、卵胞ホルモンは、直接、下垂体前葉に作用するのではなく、間脳内の Hohleweg-Junkmann¹⁶⁾ の所謂性中枢に作用し、之から神経性に前葉に作用するものであらうと考えたが、これを実証する方法を見出し得なかつた。即ち現在迄、卵巢→視床下部への作用機序の精細については、殆ど推論の域を脱しなかつたが、今回、著者の行った実験により、卵胞ホルモンの視床下部への作用が多少とも明瞭となり、視床下部→卵巢へ向う作用の他に、卵巢→視床下部への逆行作用の存在する事も知られた。

VI. 結 論

1) 非妊正常家兎に、エストラジオール、ベンゾイルエステル結晶浮游液を皮下注射すると、

腹内側視床下核 (b 交感帯) の脳波に著明なる速波の増加を認める。外側視床下核 (c 副交感帯) の脳波は軽度の周波数増加を示すに過ぎない。

2) 非妊正常家兎に、合成発情物質として、4-4' デヒドロキシ α -3 デエチルピベンデルナトリウム塩を、静脈内に注射すると、腹内側視床下核の脳波は、注射前のそれに比し、著明に速波の増加を認める。之に反し外側視床下核の脳波は、軽度の周波数増加を示すに過ぎない。

3) 非妊正常家兎に、エストラジオール、ベンゾイルエステル結晶浮游液を皮下注射し、24 時間後、電気刺戟を行うに、腹内側視床下核を刺戟した場合には、この脳波は勿論著明に速波の増加、時には棘波を示すが、外側視床下核を刺戟した場合でも、猶且つ、腹内側視床下核の脳波に、速波の増加を顕著に認める。即ち、発情家兎の電気刺戟実験の場合と全く規を一にした変化を認めた。

稿を終るに臨み、御指導と御校閲の労を賜った恩師足高教授、並びに終始変らざる御指導と御懇篤なる御校閲を賜った第 2 生理吉井教授に対し、満腔の謝意を捧げ、且つ多大の御援助を与えられし婦人科石塚助教授、倉智講師に衷心より感謝すると共に、第 2 生理子安学士の御協力を深謝する。

文献は後篇に譲る

自律中枢脳波と性機能 612. 826. 4 : 612. 822. 3 : 612. 63. 031. 1

(第3編) 自律中枢脳波に及ぼす黄体ホルモンの影響

Electrical Activity of Hypothalamus and Sexual Funktion (Part III) Effects of Corpus Luteum Hormone on E E G of Hypothalamus.

(本研究の要旨は、日本脳波協議会(昭和27年11月)、日本精神神経学会(昭和28年5月)、日本脳波学会第2回(昭和28年4月)、同第3回(昭和29年4月)、日本婦人科学会(昭和29年4月)等に於いて発表した。また、本研究は一部文部省科学研究費の補助によった)

杉 田 長 久 (SUGITA-Nagahisa)*

I. 緒 言

第2編において、卵胞ホルモンと視床下部脳波との関係について検討したが、卵胞ホルモンと黄体ホルモンとは密接な関係があり、両者は、所謂拮抗作用の他に、協同作用のある事など何れも黄体ホルモン作用について、近時可成り精細な研究がなされて来た。然しながら、妊娠の成立や持続には、黄体ホルモンが不可欠であり、他の性ホルモン即ち、卵胞ホルモンや絨毛性ゴナドトロピン等よりは、より重大な役割を演ずるであろう事は、今日既に異論のない所である。

今回、著者は、黄体ホルモン注射の、視床下部脳波への影響を検討し、併せて妊娠家兎の視床下部脳波と比較考察した。

II. 実験材料とその方法

非妊正常家兎に、黄体ホルモンとして、プロゲニン結晶浮游液 10mg 又は 20mg を皮下注射し、その後の視床下部脳波を、時間的に記録し、その変化を比較検討した。脳波記録その他の方法は、凡て第1編IIに既述した方法に従った。

III. 実験成績

プロゲニン皮下注射後5時間目頃より、外側視床下核の脳波は、軽度の周波数の増加を示し、時間の経過と共に、この傾向が漸次顕著となり、注射24時間後頃には、小速波の増加が認

められる。注射48時間後では、注射前の脳波に復帰する。之に反し、腹内側視床下核の脳波に於ては、注射後の脳波は、注射前のそれと殆ど変化が認められない。

以下各例について詳述する。

家兎番号 No. 1 非妊正常家兎 (体重 2.8kg).

第1図に示す如く、注射前の腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波の平均周波数は、夫々10, 7であるが、プロゲニン 20mg 皮下注射5時間後では、夫々10, 10となり、更に注射24時間後では、夫々10, 13となり後者に小速波の増加している事実を認める。注射後48時間目の脳波の平均周波数は、夫々10, 7となり、注射前のそれに復帰せる事を知る。

家兎番号 No. 2 非妊正常家兎 (体重 3.0kg).

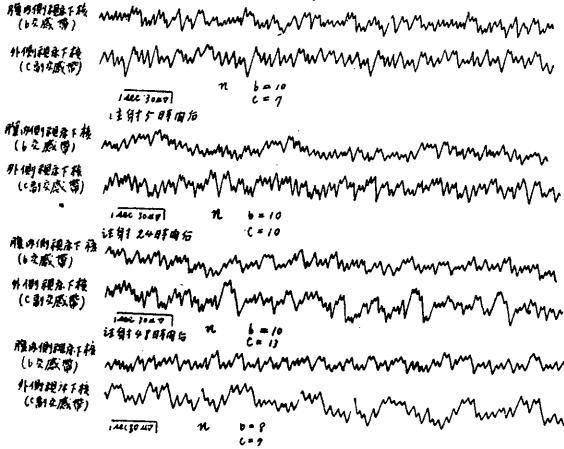
第2図に示す如く、注射前の腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波は、夫々12, 8であるが、プロゲニン1.0mg 皮下注射24時間後では、それらの平均周波数は、夫々11, 15となり後者に速波の増加が目立つ。注射48時間後では、平均周波数は夫々11, 10となり、腹内側視床下核の脳波は、注射前のそれに復帰せるも、外側視床下核の脳波は、未だ軽度の周波数の増加を認める。

家兎番号 No. 3 非妊正常家兎 (体重 2.9kg).

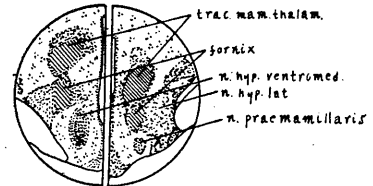
第3図に示す如く、注射前の腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波の平均周波数は、夫々11, 7であるが、プロゲニン 20mg 皮下注射4時間後では、夫々, 11, 10となり、後者に軽度の平均周波数の増加を認める。更に注射25時間後では、夫々, 11, 13となり外側視床下核の脳

* 大阪大学医学部産婦人科教室 (足高教授)

Fig. 1 家兔番号 No.1 黄体ホルモン皮下注射前

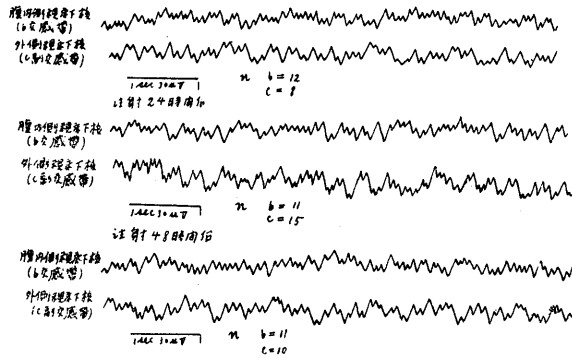


電極位置 (×印が示す)

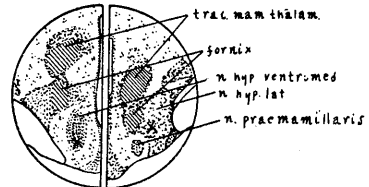


左半図 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis }
 右半図 - nucleus hypothalamicus lateralis }
 前部断面ヲ示ス

Fig. 2 家兔番号 No.2 黄体ホルモン皮下注射前

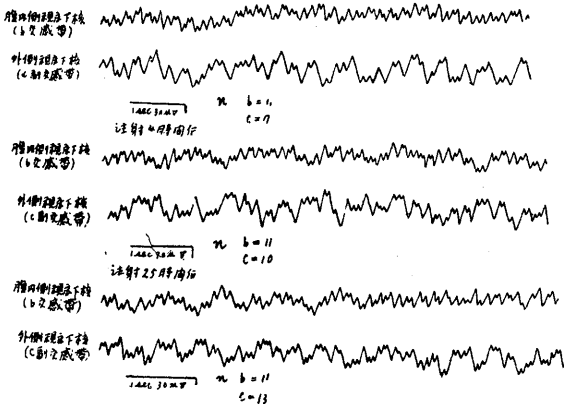


電極位置 (×印が示す)

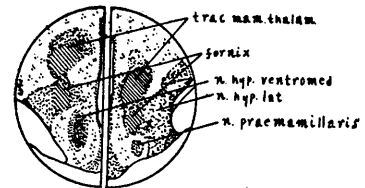


左半図 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis }
 右半図 - nucleus hypothalamicus lateralis }
 前部断面ヲ示ス

Fig. 3 家兔番号 No.3 黄体ホルモン皮下注射前



電極位置 (×印が示す)



左半図 - nucleus hypothalamicus Ventromedialis }
 右半図 - nucleus hypothalamicus lateralis }
 前部断面ヲ示ス

波に小速波が増加している。之に反し、腹内側視床下核の脳波は、注射前のそれと変わらない。

IV. 総括

非妊正常家兔に、プロゲステロン結晶浮游液

を皮下注射した全実験例についての平均周波数を観るに、腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波は注射前、夫々、11, 7であるが、注射24時間後では夫々10, 14となる。即ち後者は著明に周波数の増加を示しているが、前者は殆ど変

化を示さない。かかる状態を妊娠家兔の視床下部脳波と比較するに、腹内側視床下核及び外側視床下核の脳波の平均周波数の比率は、極めてよく類似して居る。この事実を、吉井、築山⁶⁾の脳波と興奮準位に関する考え方を以て解釈すると、黄体ホルモン注射家兔は、妊娠家兔と同様、副交感帯の興奮準位の上昇を推論してよいであろう。

V. 考 察

Beard (1898)¹⁷⁾ Prenant (1898)¹⁸⁾、妊娠中排卵が起らないという事実は、恐らく卵巣機能によるものであろうと考えた。また Weinstein-Friedman (1938)¹⁹⁾ 及び Friedman (1939)²⁰⁾ は、黄体ホルモンの排卵阻止作用を、該ホルモンが排卵誘発機構の中枢部に作用し前葉ホルモン排出を全く停止或いは低下せしめ、血中ホルモン量を排卵閾以下にする事に依るものであると説明した。

又、黒津、倉智⁶⁾ は、家兔の視床下部電気刺激実験を行い、その腹内側視床下核を刺戟すると排卵が起ることを見出したが、外側視床下核を刺戟しても排卵が起らない事、及び妊娠家兔では腹内側視床下核を刺戟しても排卵が起らない事を実験的に証明し、この事実から黄体の存在が排卵阻止作用と密接な関連を有するであろう事を推論した。

著者は今回の実験に於て、黄体ホルモンを投与する事によって、その家兔の視床下部外側核(c副交感帯)の脳波に興奮を認め、且つその脳波は、妊娠家兔の視床下部脳波に酷似して来る事実を知り得たが、この事実は以上の推論と考え合せると甚だ興味深いものがある。

VI. 結 論

非妊正常家兔に、プロゲステロン結晶浮游液を皮下注射した場合、外側視床下核(c副交感帯)の脳波は、注射前のそれに比し、著明なる速波の増加を認め、明らかに副交感帯興奮準位の上昇を推論し得るが、腹内側視床下核(b交感帯)の脳波は、注射前と殆ど変らない。

稿を終るに臨み、御指導と御校閲の労を賜った恩師足高教授、並びに終始変らざる御指導と御懇篤なる御校閲を賜った第2生理吉井教授に対し、満腔の謝意を捧げ且つ多大の御援助を与えられし、婦人科石塚助教授、倉智講師に衷心より感謝すると共に第2生理子安学士の御協力を深謝する。

文 献

- 1) Grinker, R., Serota (1938) Studies on cortiohypothalamic relations in the cat and man. *J. Neurophysiol.* 1, 573
- 2) Porter, R. W. (1952) Alterations in electrical activity of the hypothalamus induced by stress stimuli. *Am. J. Physiol.* 169, 629
- 3) John, D. Green and Ferdinando Morin (1953) Hypothalamic electrical activity and hypothalamo-cortical relationships. *Am. J. Physiol.* 172, 175
- 4) 黒津敏行 (1949) 自律中枢に就て 脳研究 3, 39
- 5) 倉智敬一 (1949) 自律中枢の電気刺激による排卵に就て 大阪医学誌 1, 12-23-79
- 6) 築山一夫 (1951) 鼠の異常脳波について(大脳興奮準位と脳波との関係) 大阪医学誌 3, 63
- 7) 黒津敏行・伴 忠康 (1949) 性中枢に関する見解の整理 脳研究 5, 1
- 8) Westman, A. D. Jacobsohn (1937) Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Hypophysenzwischenirnsystems für die Production gonadotroper Hormone des Hypophysenvorderlappens. *Acta Obst. Gynec. Scand.* 17, 235
Westman, A. D. Jacobsohn (1938) Endokrinologische Untersuchungen an Ratten mit durchtrennten Hypophysenstiel. *Acta path. mikrobiol. Scand.* 15, 301-445
Westman, A. D. Jacobsohn (1940) Endokrinologische untersuchungen an Kaninchen mit durchtrennten Hypophysenstiel. *Acta Obst. Gynec. Scand.* 20, 392
- 9) Brooks, C. Mc C (1935) Studes on the neural basis of ovulation in the rabbit. *Am. J. Physiol.* 113, 18
Brooks, C. Mc C (1938) A study of the mechanism whereby coitus excites the ovulation-producing activity of the rabbit's pituitary. *Am. J. Physiol.* 121, 151
Brooks, C. Mc C (1938) Pericellular nerve fiber terminations in the pars nervosa and pars distalis of rat's pituitary. *Anat. Rec.* 70, 10
- 10) Herold, L. G. Effkemann (1938) Fehlen der indirekten reaktiven Luteinisierung der ovarien nach Follikelhormonzufuhr bei Hypophysenstieldurchtrennten weiblichen Ratten. *Kl. Wschr.* 17, 940
- 11) Marshall, F. H. A., E. B. Verney (1936) The occurrence of ovulation and pseudopregnancy in the

- rabbit as the result of central nervous stimulation. *J. Physiol.* 86, 326
- 12) 小林 隆 (1940) 性機能の自律神経内分泌調節に関する研究 *日婦会誌* 35, 655-767-786
- 13) Hohlweg, W. (1934) Veränderungen des Hypophysenvorderlappens und des Ovariums nach Behandlung mit grossen Dosen von Follikelhormon. *Kl. Wschr.* 13, 92
- 14) Hohlweg, W., A. Chamorro (1937) Über die luteinzierende Wirkung des Follikelhormons durch Beeinflussung der luteogenen Hypophysenvorderlappen-sekretion. *Kl. Wschr.* 16, 196
- 15) Févold, H. L., F. L. Hisaw, R. Greep (1936) Effekt of oestrin on the activity of the anterior lobe of the pituitary. *Am. J. Physiol.* 114, 508
- 16) Hohlweg, W., K. Junkmann (1932) Die hormonal-nervöse Regulierung der Funktion des Hypophysenvorderlappens. *Kl. Wschr.* 11, 321
- 17) Beard, J. (1898) The rhythm of reproduction in mammalia. *Anat. Anz.* 14, 97
- 18) Prénant, A. (1848) De la valeur morphologique du corpus jaune, son action physiologique et thérapeutique possible. *Rev. gen. d. Sci.* 9, 646
- 19) Weinstein, M. H. Friedman (1938) Effect of coitus on gonadotropic content of pituitary glands of pseudo-pregnant rabbits. *Endocrin.* 22, 667
- 20) Friedman, M. H. (1929) Mechanism of ovulation in the rabbit. *Am. J. Physiol.* 89, 438

Summary

The levels of stimulation of the autonomic centers have always been assumed lying in the basis of electric activity. The following study has been made in an effort to clarify how changes in sexual function influence the autonomic centers. On modifying the Kurotsu Shimizu's, an apparatus has been devised by us into which 2 sets of electrode can be inserted simultaneously and which is fixible to the cranium of a rabbit so that small silver electrodes (25mm long, 0.8~0.5mm in diameter and having the bare tip of 0.3mm) can be inserted and fixed each to the ventromedial hypothalamic nucleus (sympathetic zone) and the lateral hypothalamic nucleus (parasympathetic zone). With these electrodes, electrical activities of the b-sympathetic zone and c-parasympathetic zone have been recorded either simultaneously or separately in succession. The results as follow.

1) The sympathetic zone shows the waves different from those of the parasympathetic zone, the former being of 8~14c/s basic waves, the latter of 1~2c/s waves surmounted by 4~6c/s waves.

2) Estrous rabbits show markedly small fast waves in electrical activity of b-sympathetic zone, while the pregnant rabbits show markedly fast waves in the c-parasympathetic zone. This fact seems to support the assumption that the former group affords thus evidence to an increase in the excitement level of sympathetic centers and the latter an increase in that of the parasympathetic centers. The non-pregnant normal rabbit is found to stand in an intermediary, ranging from skin to the former to next to the latter.

3) The changes in EEG of the hypothalamus of the non-pregnant normal rabbits were recorded at certain intervals after administration of follicular hormones: 1mg. of suspension of crystalline estron-benzoilester or 5mg. of 4,4-dihydroxy- α , β -diethylbenzyl.

The changes in EEG of the hypothalamus became more remarkable with the lapse of time: the changes began to appear 1 hour after administration and was most remarkable after 24~26hours.

The changes was remarkable especially in the b-sympathetic zone: small fast waves occurred in the b-sympathetic zone, and almost no changes or slightly frequent waves were

observed in the c-parasympathetic zone.

E E G of 25hours after administration of follicular hormone gives a more similarity to E E G of the estrous rabbits. This fact was recognized more clearly by electrical stimulation of the hypothalamus: as was the case with estrous rabbits, the rabbits administered with follicular hormone showed enlargement of amplitude, an increase in frequency and developing of the spikes of the waves in b-sympathetic zone, evidencing almost no changes or only slightly frequent waves in the c-parasympathetic zone, following the stimulation of both b-sympathetic and c-parasympathetic zone.

4) The changes in E E G of the hypothalamus of the non-pregnant rabbits were recorded at certain intervals after administration of corpus luteum hormone (progesterone at dosage of 5, 10, or 20mg.). It is stressed that this experimental group shows an increase in frequency of the waves in the c-parasympathetic zone, while which no changes occur in the b-sympathetic zone. This increase in frequency of the waves in the c-parasympathetic zone is observed only little 3~5hours after administration and is most remarkable in 24hours and disappears in 48hours.

(Department of Gynecology, Osaka University of Medicine)

全 編 総 括

自律中枢と性機能との関係、更に、性ホルモンとの関連を追求する目的を以って、著者はその自律中枢の電気活動を脳波によって直接観察する実験を試みた。即ち、黒津のb-交感帯(腹内側視床下核)及びc-交感帯(外側視床下核)の脳波の撮影を行い、一定の成績を得た。

此の結果、家兔の視床下部脳波に於て、交感帯と副交感帯の両者間には、明らかに一定の相違があり、且つ家兔の発情、妊娠等の状態によ

り交感帯及び副交感帯の興奮準位にも明瞭なる差異があることを認めた。即ち発情家兔では交感帯の興奮準位の上昇があり、妊娠家兔では副交感帯興奮準位の上昇する事実を認めた。

又、非妊正常家兔に、卵胞ホルモンを注射する事により、交感帯の興奮準位を上昇せしめ得る事実を認めた。即ち非妊正常家兔の脳波を発情家兔の脳波にまで移行せしめ得た。一方、非妊正常家兔に黄体ホルモンを注射すると、副交感帯の興奮準位の上昇を認め、妊娠家兔の脳波に迄移行せしめることが出来た。

Stress時の血液凝固促進機序に就いて 612.115:612.81

(第1篇) 自律神経系

On the Mechanism of Accelerative Action for the Blood Coagulation at the Stress (Report I) Autonomic Nervous System

森 下 敬 一 (MORISHITA-Keiichi)*

I. 緒 論

Stress に対処する為の生体反応のひとつとして血液凝固促進なる現象が認められている。然して此の血液凝固能亢進が如何なる機序を介して成立するかと云う問題は血液凝固の本態的解明を約束する命題として血液生理学的観点から甚だ興味ある課題と思考される。

一般に生体防衛機転の活動は合目的に血液凝固能をも亢進せしめる如く思惟されるが、斯様な意図のもとに系統的な実験的観察を行ったものは無い。最近、黒津¹⁰等は視床下部内及外側核群刺激による血液凝固時間の変動を検討しているが、著者は Prothrombin (以下 Pt. と略す) 能を対象として自律神経系及末梢臓器との機能的連繫を闡明し、若干の知見を得たので報告する。

II. 実験方法

1. 実験期間 1951年10月初旬より1953年2月下旬に至る。

実験が各季節を通じて行われた為実験動物の被検臓器組織の保温 Pt. 測定用保温装置等に極力留意し、後述の予備実験より通常35~40°C に於いて Pt 測定を行った。

2. 実験動物 主として1.5乃至2.0kgの雄性通常家兎を対象とし、第2篇に於ける各動脈血に就いての比較検討及肝臓剝出実験に於いては犬を用いた。

3. Pt 測定法 此の測定法には直接 Pt. を定量し、Pt. 単位を以て表わす直接 Pt. 測定法 (Warner Brinkhaus and Smith⁵) 1936) と凝固

速度から Pt. 変動を推定する間接 Pt. 測定法 (Quick 1935) の2種類がある。一般には操作簡便である後者が応用され、著者も亦 Pt. 時間測定法なる加藤氏微量変法⁹) に拠った。

尙 Pt. を対称とする実験結果は多く Pt. 時間そのものか或は Pt. 指数を以て表わすのであるが、著者の研究では実験期間が可成り長期に亘って居り、その総ての実験を通じて極く微量な被検血漿、試剤及器具、器材の温度を確実に一定となし得たかどうか疑問であり、又実験結果に一定の評価を与え、比較検討を容易ならしめる目的で各々の実験結果は Pt. 時間そのものの絶対値ではなく、相対値としての Pt. 指数を用いる事とした。

著者は被検家兎193例の正常 Pt. 時間を測り 15.27 ± 0.96 秒の値を得た。而して採血手技を加える事による個体の Pt. 時間の変動を求めると 15.20 ± 0.64 秒で前者よりその偏差は小さく、明らかに個体差が問題となる。通常 Pt. 指数は $\frac{\text{正常 Pt. 時間}}{\text{患者 Pt. 時間}}$ として表示するが、著者は Pt. 指数に個体差を加味し比較検討し易くする意味で Pt. 指数は $\frac{\text{該動物の被検前 Pt. 時間}}{\text{被 検 Pt. 時間}}$ として求めることにした。尙同個体に於ける Pt. 時間の標準値及其の偏差 15.20 ± 0.64 秒を Pt. 指数の変動に適応すると、その Pt. 指数が 1 ± 0.042 の間にある場合には有意義でない事になる。此の Pt. 測定方法を要約すれば次の如くで、即ち Pt. 測定用試剤として下記の3種を用意する。

1) thromboplastin 浮游液; 家兎脳髓より作製した thromboplastin 粉末 0.1g に生理的食塩水 2.0cc を加え、50°C 10分間加熱振盪し後粉末が試験管下層に沈澱するのを待ってその上層の濁濁液を用いる。尙この浮游液は使用当日新た

* 東京医科大学生理学教室

に調製する事にした。

2) Ca 溶液；塩化カルシウム 1/40mol 水溶液

3) 抗凝固剤；二重蓚酸水溶液

{	蓚酸カリ	0.75g
	蓚酸アンモン	1.25g
	Aq	100cc

後述要領で採血遠沈した二重蓚酸加全血漿を加藤氏微量定量法を用い測定した。即ち、

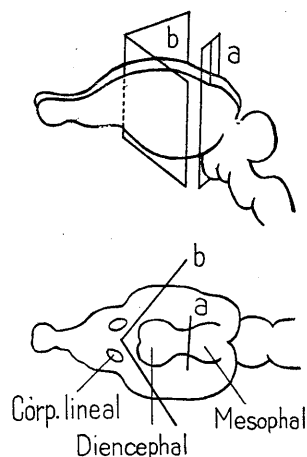
Sahli ピペットで被検血漿 20mm をスライド上に採り、新たな同種ピペットで上記 1) 及び 2) を同量測りスライド上に併置した。斯くしてこの 3 種をガラス棒で混合し、同時に始動した秒時間の針は fibrin 形成次いで起る流動状態の消失迄で停止させた。尙実験結果は上述の如く被検 Pt. 時間で該動物の正常 Pt. 時間を徐した指数で表示した。

4. 電気刺戟装置 2V の蓄電池 1 個及び 1 万回巻コイルの感応コイルを用意し、電極は 2 極とし尖端 2mm を残してエナメル塗布此の兩極間距離を 1mm とした。感応コイルの巻軸距離は 12cm で、開放電撃の刺戟回数は 1 分間 30 回とし、原則として 5 分間の刺戟とした。

5. 実験要領 必要に応じて背位腹位或いは固定箱に固定した動物の末梢血の正常 Pt. 時間を先ず第 1 に求め、而して予定の条件による刺戟を与え、一定時間毎に夫々採血して Pt. 時間を測定する。採血方法は先ず採血部位の耳静脈上を剃毛しアルコールで清拭する。その乾燥を待って流動パラフィンを薄く塗布し該静脈を穿刺又は切開する。斯くして湧出する血液 1.0cc を速かに採り二重蓚酸 0.1cc と混和し 2,000r. p. m. の遠心器に 5 分間掛けその上清を以て被検血漿とした。

尙此場合湧出血量少き為による緩慢な採血操作や異物の混入は Pt. 時間を短縮する傾向があるので、かかる変化の起らない様留意した。

偕て自律神経刺戟実験では頸部迷走神経刺戟実験では頸部迷走神経及び大内臓神経を対象とし、前記の如き電氣的刺戟を与え直後より 5 時間後に至る迄の Pt. 時間を 30 分毎に測定した。又該神経を切析しその中枢端並末梢端刺戟に依



第 1 図 a: 四丘体前縁切断面。b: 視床前縁切断面。Pt. 時間の変動をも加味した。次いで四丘体及視床前縁切断術を施しその迷走神経中枢断端を刺戟する事によって間脳の Pt. 時間に対する意義を追究した。又間脳特に視床下部の内及び外側核群に直接電氣的刺戟を与えた場合、或は urethan によって大脳皮質を麻酔した時の Pt. 時間の変動を検索し併せて自律神経毒の影響を追究した。尙第 1 図の如く四丘体及び視床前縁切断は山口¹⁴⁾により視床下部の追究は黒津に準じた。

II. 実験項目

1. 自律神経刺戟実験

- a. 頸部迷走神経刺戟による Pt. 指数の変動
- b. 頸部迷走神経末梢断端刺戟による Pt. 指数の変動
- c. 頸部迷走神経中枢断端刺戟による Pt. 指数の変動
- d. 大内臓神経刺戟による Pt. 指数の変動
- e. 大内臓神経末梢断端刺戟による Pt. 指数の変動
- f. 大内臓神経中枢断端刺戟による Pt. 指数の変動

2. 脳髓切断実験

- a. 四丘体前縁切断の Pt. 指数に及ぼす影響
- b. 四丘体前縁切断例に於ける迷走神経末

梢断端刺戟の影響

c. 四丘体前縁切断例に於ける迷走神経中

枢断端刺戟の影響

d. 視床前縁切断の Pt. 指数に及ぼす影響

e. 視床前縁切断例に於ける迷走神経末梢

断端刺戟の影響

f. 視床前縁切断例に於ける迷走神経中枢

断端刺戟の影響

3. 視床下部刺戟実験

a. 視床下部内側核群刺戟の Pt. 指数に及

ぼす影響

b. 両側頸部迷走神経切断例に於ける内側

核群刺戟の影響

c. 頸髄切断例に於ける内側核群刺戟の影響

影響

d. 視床下部外側核群刺戟の Pt. 指数に及

ぼす影響

e. 両側頸部迷走神経切断例に於ける外側

核群刺戟の影響

f. 頸髄切断例に於ける外側核群刺戟の影響

影響

4. 大脳皮質麻醉実験

a. urethan 麻醉の Pt. 指数に及ぼす影響

b. urethan 麻醉例に於ける迷走神経末梢

断端刺戟の影響

c. urethan 麻醉例に於ける迷走神経中枢

断端刺戟の影響

5. 自律神経毒投与実験

a. adrenaline (per kg 0.5mg) 皮下注射

の影響

b. pilocarpine (per kg 0.5mg) 皮下注射

の影響

c. acetylcholine (per kg 10.0mg) 皮下

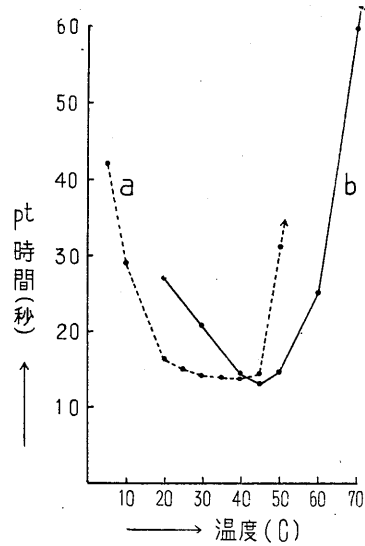
注射の影響

d. atropine (per kg 1.0mg) 皮下注射の

影響

IV. 実験結果

上記諸実験を試みるに当り次の諸事項を検索しそれによって測定時に於ける保温温度被検血漿や thromboplastin 作製時の加温温度等測定



第2図

a. 被検血漿の加温温度と Pt. 時間の関係

b. thromboplastin 液調製の加温温度と Pt. 時間の関係

条件に対する適正を計り、著者の諸実験に於けるひとつの基準とした。

a. 被検血漿の加温温度 Pt. 時間との関係

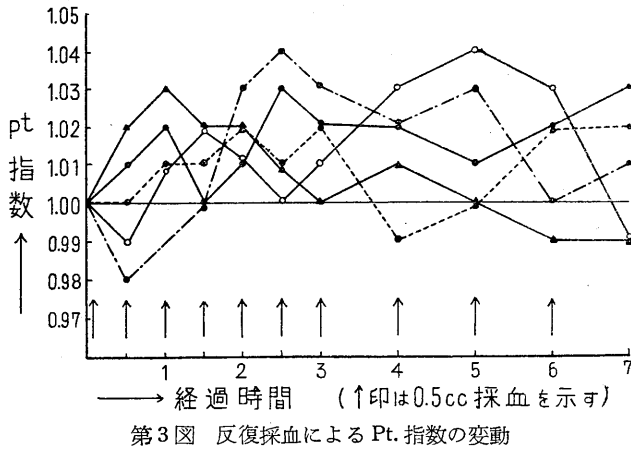
b. thromboplastin 作製時加温温度と Pt. 時間との関係

第2図 a の如く、血漿の加温温度は30°C乃至45°Cに於いて Pt. 時間が最も短縮する事を認め同 b の如く thromboplastin 作製時の加温温度は45°Cに至る迄温度の上昇に伴い Pt. 時間の短縮を来すが、50°C以上加温すると逆に急激な延長を発現した。即ち此事實は thromboplastin 中の潜在性 Pt. が急激に非活性化されてゆく事を意味し、此の潜在性 Pt. を非活性化する為に50°C以上の加温を必要とする。

更に強制固定や採血手技が生体機構に対する一種の侵襲と考え、是等がどの程度 Pt. 時間に影響を及ぼすであろうか問題となるので、著者は実際必要とする採血量の反復採血を試みこの Pt. 時間に及ぼす影響を検討した処、第3図の如くその変動は先ず生理的な標準偏差の範囲を超えないものとの確認を得た。

1. 自律神経刺戟実験

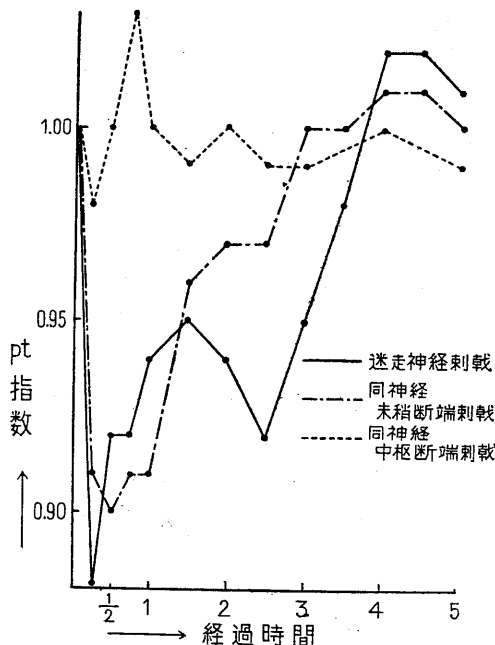
対象とした頸部迷走神経及び大内臓神経の露



出法は総て福原¹³⁾に拠った。この場合所謂頸部以下の迷走神経に対する実験が果して副交感神経に対する実験となり得るかどうか無論疑問であるが、是を対象としたのは解剖学的にその撰択が容易である事及び Pt. に対する肺機関の関与も又無視出来ないであろうと想定されるからである。

a. 頸部迷走神経刺戟の Pt. 指数に及ぼす影響 (第4図)

該神経の電気刺戟の際 Pt. 指数は一般に15乃



第4図 頸部迷走神経刺戟による Pt. 指数の変動

至30分後最も下降するがその程度は軽度である。

併せてこの実験結果に前述した Pt. 指数の偏差 1.00 ± 0.04 を適應すると No. 26 の指数上昇及び No. 27 の指数低下がこの偏差内に含まれる以外は有意な Pt. 指数の低下を示した。尙是等の平均値は直後より3時間後に至る迄総て有意で、刺戟後15乃至30分に 0.90前後の最低値を来し、以後漸次上昇して3乃至4時間後に恢復する。

b. 頸部迷走神経の末梢断端刺戟の影響 (第4図)

この場合前実験結果との相違は殆んど認められない。即ち刺戟後30分に至って指数 0.90前後の最低値を示し、3時間後に恢復を来した。

c. 頸部迷走神経中枢断端刺戟の影響 (第4図)

この場合の実験結果の平均値は僅かに上昇するがそれは標準偏差内にある。然し乍ら No. 48 及び No. 49 に於いては45分後 1.06及び 1.12の有意な指数上昇を認めた。

d. 大内臓神経刺戟による Pt. 指数の変動 (第5図)

大内臓神経の電氣的刺戟では全例に於て30乃至45分後に 1.30以上の指数上昇を来し、3時間後に復元をみた。

e. 大内臓神経末梢断端刺戟の影響 (第5図)

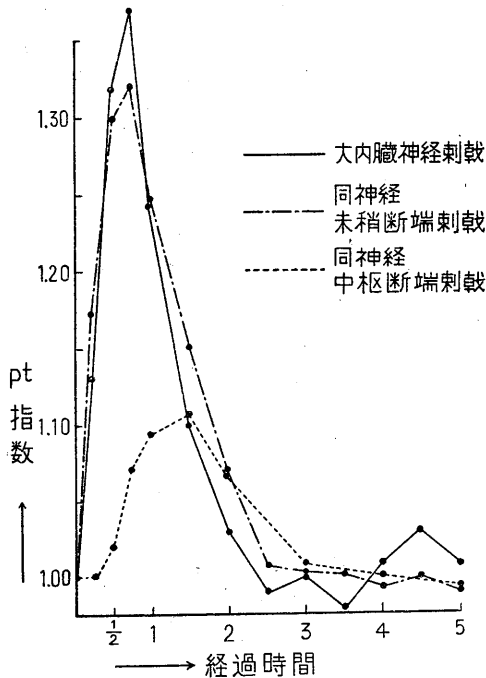
この場合も前実験結果と大差なく30~45分後に 1.30以上の指数上昇を認め、3時間後に恢復する。

f. 大内臓神経中枢断端刺戟の影響 (第5図)

刺戟後1時間を経て最高値に達するが、その程度は低く 1.10前後である。

小括

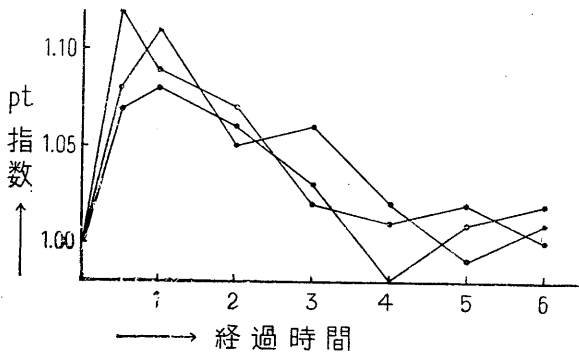
著者は自律神経の Pt. 指数に対する態度を追究し、主として交感性と思われる大内臓神経の電氣的刺戟によってその上昇を、又副交感性の迷走神経によってはその下降が惹起される事を



第5図 大内臓神経刺戟による Pt. 指数の変動

認めた。更に両神経を夫々切断し、その末梢及び中枢断端を刺戟すると末梢端では該神経の正常刺戟例に近似した反応を呈するが、中枢端ではその反応が抑制され、特に迷走神経の中枢断端刺戟によって逆に Pt. 指数の上昇を来す場合が認められるのは甚だ興味深い。

斯様に Pt. は明かに自律神経の影響を受けるが、此の観点からも当然その調節中枢なる存在が推定されるので以後の実験を進めた。尙該中枢と自律神経との関連性を調べる為特に迷走神経を用いる事にした。



第6図 開頭術による Pt. 指数の変動

2. 脳髄切断実験

著者は前章に於いて Pt. 調節中枢の存在を想定したが、是が果して他の中枢と同様間脳に存在するか否かを知る為、四丘体前縁切断実験及び視床前縁切断実験を行った。

先ず相当広範囲に互る頭円蓋の破碎とそれに伴う疼痛出血等が Pt. 指数に及ぼす影響を予め検索した。即開頭術の Pt. 指数に及ぼす影響は第6図の如くで Pt. 指数の上昇を来すが、是は4乃至5時間で略恢復する。そこでこの実験では先ず頭円蓋を破碎し、直ちに四丘体並視床前縁を切断し得る状態にして5時間放置し、然る後メスを加えた。

a. 四丘体前縁切断の Pt. 指数に及ぼす影響 (第7図)

四丘体前縁切断後15分迄 Pt. 指数は軽度上昇するが30分より次第に低下し始めて2時間後に最低値 0.80前後を示すに至る。その後恢復し5時間後には略正常に復元する。

b. 四丘体前縁切断例に於ける迷走神経末梢断端刺戟の影響

四丘体前縁切断の影響を調べ、是が略恢復する処の5時間後に迷走神経末梢断端に電気刺戟を加えてその後の変動を観察した。この刺戟の結果は無処置例の迷走神経刺戟と同様に軽度の下降を示した。尙 No. 68 は刺戟後1時間余で斃死した。

c. 四丘体前縁切断例に於ける迷走神経中枢断端刺戟の影響

この結果は無処置例の迷走神経中枢断端刺戟の場合と異りむしろ軽度の指数低下を認める。

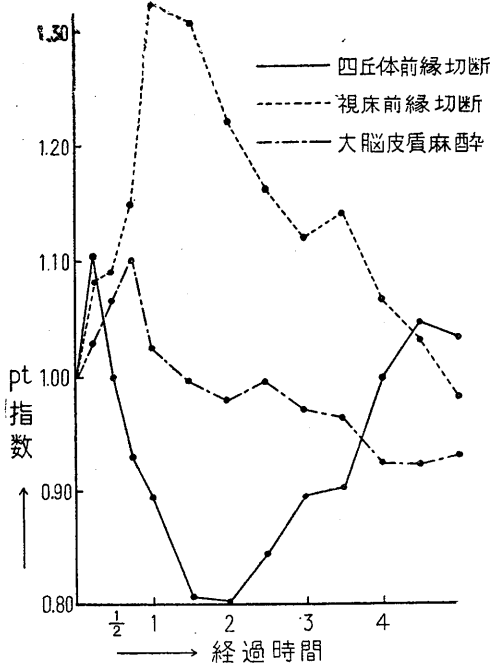
但し No. 72 及び No. 75 に於ては殆んど変化を発現しなかった。

d. 視床前縁切断の Pt. 指数に及ぼす影響 (第7図)

視床前縁切断後1時間半で Pt. 指数 1.30 前後の最高値を示し、以後漸減して5時間で略正常に復する。

e. 視床前縁切断例に於ける迷走神経末梢断端刺戟の影響

視床前縁切断の影響が恢復する5時間



第7図 四丘体及視床前縁切断並大脳皮質麻酔による Pt. 指数の変動

後に迷走神経の末梢断端を刺戟して無処置例と同様な軽度の指数低下を認めた。

f. 視床前縁切断例に於ける迷走神経中枢断端刺戟の影響

この場合むしろ無処置例に於ける迷走神経中枢断端刺戟に近似した変動傾向を示した。

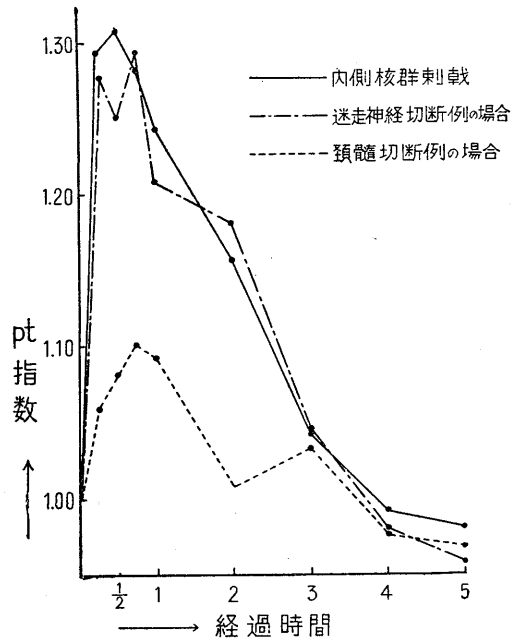
小括

著者は脳髓切断実験即ち四丘体前縁及視床前縁切断実験によって前者が Pt. 指数の低下を、後者がその上昇を指示する事を認めた。

又迷走神経中枢断端刺戟が四丘体前縁の切断によって発現せず、視床前縁の切断では無処置例と同様な変動を来したが、此の事実から Pt. の調節的局は四丘体前縁より上位にあり、又視床前縁より下位にある事が思惟された。

3. 視床下部刺戟実験

脳髓切断実験によって Pt. の調節中枢も亦他の諸調節中枢と同様間脳に存在することが認められたので、間脳特に視床下部を黒津に準拠し追究した。尙実験終了後該脳髓を取り出し、刺戟部位の確認を試みたが各例のその所見に就い



第8図 視床下部内側核群刺戟による Pt. 指数の変動
ては一括して後述する。

a. 視床下部内側核群刺戟の Pt. 指数に及ぼす影響 (第8図)

概してその変動は激しく、刺戟後30分で指数 1.20 乃至 1.40 の最高値に達するが、以後漸減し 4~5 時間で略正常に復する。

b. 両側頸部迷走神経切断例に於ける内側核群刺戟の影響

この場合無処置例の内側核群刺戟と同様 Pt. 指数の上昇を認め、30乃至45分後に指数 1.10~1.40 の最高値を示した。

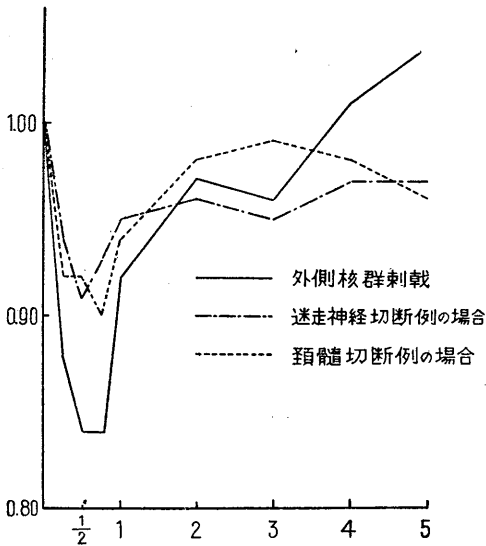
c. 頸髓切断例に於ける内側核群刺戟の影響

頸髓 (V~VI) 切断例に於いては内側核群刺戟後30~60分後に最高指数 1.10前後を示すに止る。

d. 視床下部外側核群刺戟の Pt. 指数に及ぼす影響 (第9図)

視床下部外側核群を刺戟し得た例に於いては 30乃至45分後に平均指数 0.84 の最低値を認め、以後上昇して 3乃至4時間後に恢復する。

e. 両側頸部迷走神経切断例に於ける外側核群刺戟の影響



第9図 視床下部外側核群刺戟によるPt. 指数の変動

この場合30分後に最低指数0.80~1.00を示すが、それは無処置外側核群刺戟例のそれに比して指数低下の度合が著しく少かった。

f. 頸髓切断例に於ける外側核群刺戟の影響

この場合も迷走神経切断例と同様 Pt. 指数の下降傾向が抑制され、30乃至45分後に0.90前後の最低指数を認め得た。

小括

視床下部内側核群刺戟によって Pt. 指数は上昇し、その外側核群刺戟は逆に是を低下せしめる。又後者に於いて迷走神経切断の影響は無く頸髓切断によってその指数の上昇は高度に抑制された。即ち Pt. 時間促進性衝撃が脊髄を遠心性に下行するものと思われる。是に対して外側核群刺戟の影響は迷走神経及び頸髓切断の孰れの場合に於いても Pt. 指数の下降が軽度に抑圧される。是は Pt. 時間遅延性衝撃が迷走神経及び脊髄の孰れをも通過し得る事を意味するものと思惟される。

〔視床下部刺戟実験に於ける各脳髓所見〕

(No. 89) 穿刺創は矢状縫合より右側0.8mmと冠状縫合の交叉点より出発せるもので、脳皮質を経て側脳室に入り、視床の中央部を下降視床下部に達する。c細胞区即外側核群を僅かに損

傷しているが、終止部の小凝血塊は腹内側核直上のb細胞区間に認められた。この例に於いては外側核群に僅かな機械的刺戟を与えているが、電氣的刺戟は背内側核と腹内側核間に於ける部位に与えられている。

(No. 92) この穿刺創は皮質、ベンチ体、側脳室を経て背内側核後縁及び後側核前縁を下降し腹内側核に達している。尙、当例は出血多量のため7時間後死亡した。

(No. 93) 矢状縫合右側1mmと冠状縫合の交叉点より下降し始めた穿刺創は皮質を経て側脳室に至り、この部位で相当な出血を来さしめ脳室周囲諸核の圧迫を認める事が出来る。更に視床下部の背内側核後縁及び後側核前縁を下降し前例と同様腹内側核に適中せるものである。

(No. 94) この穿刺創の跡を追うと皮質、ベンチ体、次で側脳室を経視床に入るや稍前走して副脳室核後端を通り腹内側核前方の前側核に突入して居り、尙多少の外側核群の侵襲をも認め得る。即ちこの場合に於いては軽度の外側核群侵襲を伴う前側核の電氣的刺戟例である。

(No. 98) 矢状縫合より右側0.5mmと冠状縫合の尾側1.2mmの交叉点よりこの穿刺創は垂直に下降する。後側核の前縁を侵襲して腹内側核上縁の高さに停止した例である。

(No. 100) 矢状縫合より右側0.6mmと冠状縫合との交叉点より穿刺創は垂直に下降し、側脳室を通過視床下部に達する。側脳室に於ける可成り多量の出血を認め得るのであるが、前側核後縁を中心とする範囲に於いて電氣的刺戟が加えられている。

(No. 101) この例に於いては例の如く皮質、ベンチ体、側脳室を経て視床下部に至る。而して後側核前方より腹内側核に突入している。

(No. 102) 矢状縫合右側1mmと冠状縫合より穿刺創は殆ど側脳室を経て視床下部に達する。而して背内側核を破碎し、同時に多少外側核をも侵襲して腹内側核に停止する。

(No. 104) この例では矢状縫合右側1mm冠状縫合吻側0.5mmの交叉点より殆ど、側脳室、視床、視床下部に達した穿刺創は前側核後縁を

通過して腹内側核の前下方に停止する。

(No.105) この例に於ける穿刺創の走行は矢状縫合右側 0.8mm と冠状縫合の交叉点より下降し始めて視床下部に至り、副脳室核後部部を破碎し前側核を通過、視束交叉の後上方に於いて停止せるものである。

(No.109) この例に於いての穿刺創は皮質、ベンチ体より側脳室を通過し視床の略中心を下降する。視床下部に入るや後側核の前内側を走って腹内側核の後部部に終止する。

(No.110) 矢状縫合右側 0.5mm と冠状縫合尾側 0.3mm より出発した穿刺創は例の如くベンチ体及側脳室を通過した後視床下部に入るが、a細胞区を侵襲して居り、然る後腹内側核の後下端に終止せる例である。

(No.111) この例では側脳室の強度の出血が認められる。更に視床下部に入るや背内側核の中央部を破碎し腹内側核の上内側部で停止する。

(No.113) 矢状縫合より右側 0.9mm と冠状縫合との交叉点より穿刺創は出発して居り、ベンチ体側脳室を通過し視床下部に至る。更に背内側核の内方を多少侵襲して腹内側核中央部に終止する。

(No.114) この例では始め皮質、側脳室視床と垂直に下降しているが、視床下部に入ると稍々前走して前側核に入る。

尚以上15例の内側核群刺戟例に於いては、孰れも耳部血管の収縮厥冷著明の散瞳及眼球突出等交感性緊張状態の発現を認めた。

(No. 90) 中心溝の右側を出発した穿刺創は脳室周囲層を破壊し、その後稍々外側に走って乳頭体内側核に終止していた。従ってこの例は乳頭体内側核を中心とする電氣的刺戟の他に脳室周囲層即ち a細胞区にも機械的刺戟が加えられている。

(No. 91) 穿刺創はベンチ体、脳側室を通り副脳室核内後方を経て強く脳室周囲層を侵襲している。尚脳底の視束交叉の後方に凝血塊があり、極く僅かな電導子の脳底への貫通が認められた。

(No. 95) 矢状縫合の右側 1.8mm と冠状縫合

の吻側 0.5mm の交叉点よりこの穿刺創は出発し、側脳室視床を下降する。而して副脳室核の上部を多少破碎し、稍々外走して外側核に突入する。

(No. 96) 矢状縫合 2mm と冠状縫合の尾側 1mm の交叉点よりこの穿刺創は出発しているが、視床に入ってから前内走し対側の脳室周囲層即ち a細胞区を侵襲している。

(No. 97) この場合の穿刺創は矢状縫合より右側 2mm と冠状縫合の交叉点から始まり、側脳室を通過するが、ここで相当多量の出血を認める。視床下部に入るや副脳室核の上端を僅かに侵襲して外側核に突入する。

(No. 99) この例では矢状縫合の右側 2mm と冠状縫合との交叉点より穿刺創は出発して第三脳室上壁を通過し、視床中央部を下降して背内側核の前方を下り外側核に終止する。

(No.103) 矢状縫合右側 1.7mm と冠状縫合吻側 0.1mm の交叉点より出発側脳室に多量の凝血塊を残して更に下降し、副脳室核の後端を後外方に走り外側核に突入する。

(No.106) 穿刺創は前例と同様の走行を示し、副脳室核の後端を極く僅かに侵襲した後外側核に入り、前側核と略同じ高さに終止している。

(No.107) この例に於ける穿刺創は矢状縫合の右側 1.5mm と冠状縫合の尾側 2mm の交叉点から始まり、皮質、ベンチ体側脳室視床を通過、後側核の前外方を下行し背内側核との間に於いて外側核に終止する。

(No.108) この穿刺創は視床に至るまで垂直に下降以後稍々内走して副脳室核上端より脳室周囲層即ち a細胞区を侵襲し、前側核下端の高さに終っている。

(No.112) この例に於ける穿刺創は矢状縫合より右側 1.7mm 冠状縫合の吻側 1.5mm の交叉点より出発し、側脳室に多少の出血を残して下降し、前交連と副脳室核の間の稍々外方より外側視束前核の後端に終止する。

(No.115) この穿刺創は矢状縫合から右側2mm と冠状縫合との交叉点より下降し始めて皮質、ベンチ体側脳室視床を通過し、背内側核の外方

より外側核に入り、腹内側核上端の高さに終止する。

(No.116) 矢状縫合の右側 0.8mm と冠状縫合の尾側 2mm の交叉点よりこの穿刺創は始り居り、側脳室の稍々強度の出血を認める。視床を経て後側核の前外縁を多少侵襲し外側核に突入しているが、この外側核下縁を極めて僅かに貫通せる模様である。

(No.117) No. 115 と同様な走行を示し、背内側核の外方より外側核に突入せる例である。

(No.119) 矢状縫合右側 1.5mm と冠状縫合尾側 2mm より発した穿刺創はベンチ体第三脳室上壁を通過視床に入るや、稍々前走し背内側核の前外方部を僅かに侵襲して外側核に入り、前側核下端の高さに停止する。

4. 大脳皮質麻酔実験

著者は前述迄の 1, 2 及び 3 の各実験を通じて、視床下部の内側核群及び外側核群が Pt. に対しても調節的役割を果すことを見出したが、この中枢的局在に与える大脳皮質の影響を知る目的で 10% urethan 10.0cc による大脳皮質麻酔実験を行った。

a. urethan 麻酔の Pt. 指数に及ぼす影響 (第7図)

urethan 麻酔によって Pt. 指数は45分後 1.10 前後の最高値を呈し、以後逆に低下し始めて4 時間後には 0.92前後の最低値となり、その後復元の傾向を示す。

b. urethan 麻酔例に於ける迷走神経末梢断端刺戟の影響

この場合には正常迷走神経刺戟例と大差なく 15~30分後に最低指数 0.89前後を示して経過する。

c. urethan 麻酔例に於ける迷走神経中枢断端刺戟の影響

刺戟後45分で指数 1.06前後の最高値となるが是は無処置例の迷走神経中枢断端刺戟結果に比べてその上昇傾向が稍々著明である。

小括

urethan による大脳皮質麻酔の結果第8表の如く Pt. 指数の軽度の上昇が認められる。又同

処置例に於ける迷走神経中枢断端刺戟によって Pt. 指数の上昇傾向が増強される事を認めた。

5. 自律神経毒投与実験 (第10図).

a. adrenaline (per kg 0.5mg) 皮下注射の影響

注射後 Pt. 指数は急激に上昇し、1~2時間で 1.10 以上の最高値を示し以後漸減しつつ7 時間後に略正常に復する。

b. pilocarpine (per kg 0.5mg) 皮下注射の影響

注射後 1~2 時間では殆んど変化せず、以後漸減して5 時間後には 0.93の最低指数を示す。その後恢復の傾向をみせ7 時間後には 0.95程度に上昇した。

c. acetylcholine (per kg 10.0mg) 皮下注射の影響

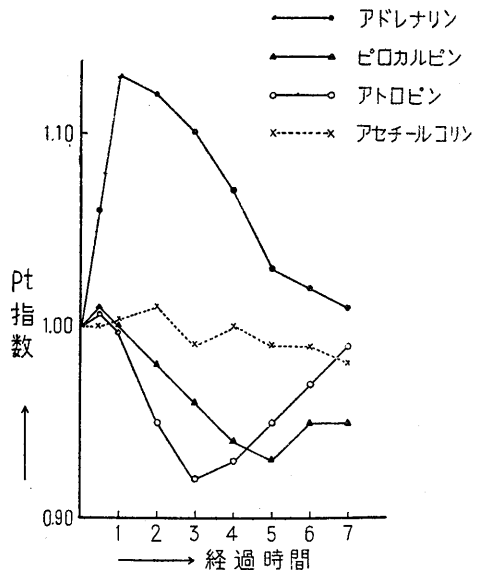
此の場合 Pt. 指数の変化は認められなかった。

d. atropine (per kg 1.0mg) 皮下注射の影響

注射後2 時間にして漸く Pt. 指数の低下を認め、3~4時間後に 0.89~0.94 の最低値を示して7 時間後に復元した。

小括

既述の如く大内臓神経刺戟によって Pt. 指数



第10図 自律神経毒による Pt. 指数の変動

の上昇を、又迷走神経刺激による指数低下を招来したが、此処でも adrenaline による Pt. 指数の上昇と pilocarpine による指数下降を認めた。尚 acetylcholine では不変を、atropine では下降を来した。

V. 考 察

以上の如く大内臓神経刺激、視床下部内側核群刺激及び adrenaline 投与は Pt. 指数を昂め、逆に迷走神経刺激、視床下部外側核群刺激及び pilocarpine 投与は該指数を下降せしめた。斯様に血液凝固能就中 Pt. 能は明かに自律神経性因子の影響を蒙り、交感神経系の興奮により血液凝固能は亢進性に、又副交感神経系によっては抑制的な結果を招来した。

尚著者は視床下部の検索に先立ち四丘体及視床前縁切断実験を行う事によって Pt. 能の調節的局在も亦他の諸中枢と同様間脳に存在することを推定し、併せて此の四丘体並視床前縁切断による Pt. 指数の低下及び上昇は間脳機能の総括的特徴を裏付けるものと思つた。

又大脳皮質麻酔実験によって Pt. 指数の上昇を認めたが、山口¹⁴⁾は幾つかの大脳皮質興奮剤を用いて是等による血液凝固速度の抑制を観察している。斯様な観点から大脳皮質と間脳中枢との関係は通常交感性優位にある間脳機能に対して是を抑制する働きが大脳皮質に在り、而して均衡を保持すると考えるのが妥当であろうと思われる。

偕て間脳就中視床下部に於ける種々なる調節中枢に関して現在尙煩雑なその局在が信奉されているが、黒津は斯様な中枢の局在を否定し Grünthal (1929) による視床下部 a, b 及び c 細胞区の a 並びに c 細胞区を副交感性、b 細胞区を交感性中枢と考え、この見解のもとに認むべき業績を挙げつつある。曩に馬場崎¹²⁾は血液凝固中枢が間脳に存在すると推定し、青山⁷⁾は脳幹麻酔及び大脳皮質切除実験を通じて血液凝固調節中枢なる存在を提唱した。また黒津、岩倉¹¹⁾等は視床下部の内及び外側核群刺激による血液凝固時間の変動を検討している。そこで著

者はこの内及び外側核群 Pt. 指数に及ぼす影響を追究し、内側核群刺激によって Pt. 指数の上昇を外側核群刺激ではその低下を認めたが、是は岩倉の内及び外側核群刺激による血液凝固時間の短縮及び延長を裏書きするものと思われる。更に頸髄 (5~6) 或は両側頸部迷走神経切断の各例に於いて内側核群を刺激すれば、前者は可成り強度な“指数上昇の抑圧”を認めるが、後者は無処置例と同程度の指数上昇を来した。又同様夫々の切断例に於いて外側核群を刺激すれば、前及び後者共その“指数低下の抑圧”を認めた。既に著者は自律神経の Pt. に対する態度を追究して交感神経刺激による Pt. 指数の上昇を見出しているが、視床下部内側核群の刺激によっても、その上昇を認めた。而して内側核群刺激による Pt. 指数の上昇は迷走神経切断によって何ら影響を受けないが、頸髄切断によっては強く抑圧される。是等の現象は視床下部内側核群と交感神経系との密接な連繋を意味するものと思われる。是に対して迷走神経の刺激では Pt. 指数の低下を同様に外側核群の刺激によっても Pt. 指数の低下を認めるのであって、この外側核群の興奮は迷走神経及び頸髄切断の孰れの場合でも軽度に抑制される。この事實は副交感性の中枢興奮が迷走神経及び脊髄の孰れをも通過する。つまり副交感線維は脊髄及び迷走神経の孰れをも遠心性に走行するのではないかとの疑問を抱かせるもので、若しも其の様であれば外側核群と副交感神経系との機能的な関連も亦成立する訳である。然し乍ら頸髄切断例に於ける内側核群刺激の場合や、或は迷走神経及び頸髄切断例に於ける外側核群刺激の場合に孰れも抑圧傾向は認められるが、阻止現象を認め得ない点から神経以外の刺激伝導方法、特に体液性の影響を考慮しなければならないと思考される。又迷走神経中枢断端刺激による交感性反応の発現に就いては、機能的に単一体と見做される間脳下垂体系の考察が必要である。既に視床下部と脳下垂体後葉とに於ける、視索上核下垂体索、副脳室核下垂体索及び副脳室核灰白結節索等の強力な神経連絡が確認されてい

る。又 Clark & Wang³⁾ は延髄の迷走神経中枢より視床下部の視索上核に至る求心性伝導路の存在を認め Chang²⁾ (1938) も亦頸部迷走神経中枢端刺戟によって脳下垂体後葉に pituitocyte 核の顕著な空胞性変化を認めて迷走神経後葉反射の存在を提唱した。斯様に迷走神経中枢断端の刺戟は当然脳下垂体後葉迄達することが考えられ、且又 Alexander Strum¹⁾ は此の後葉の神経性刺戟衝動は再び遠心性に間脳を経て脊髄を下り、上頸交感神経節に出て然る後血管周囲の神経網を通して前葉に達するとの見解を述べて居り、或は斯様な解釈を以て前述の迷走神経中枢断端刺戟による交感性反応の発現が了解出来るのではないかとも思惟される。是に対して脳下垂体前葉と交感神経との関連、特にその神経支配機構に就いて未だ明確なる解答が与えられてはいない。然し乍ら此の両者の間にも極めて密接な連繋が存在するもの様であり、此の点を裏書きする研究として天木⁸⁾ の業績がある。

即ち氏によれば両側頸部交感神経の中枢端刺戟によって脳下垂体前葉の酸性細胞の含有率の増加を認め、此の場合後葉には変化がみられなかったと云うのである。

此処に於いて著者は脳下垂体前葉と交感神経系そして視床下部内側核群なるひとつの機能的な系統を想像し、交感神経及び内側核群刺戟が Pt. 指数の上昇を来さしめる一要約としての体液性影響の発動源泉を此の脳下垂体前葉の興奮に求めようとするのである。更に脳下垂体後葉と迷走神経並びに視床下部外側核群との有機的な連繋を想定する事によって迷走神経及び外側核群刺戟が Pt. 指数の低下を招来する一要約として就中液性伝導の高位中枢として脳下垂体後葉の興奮を推測しているのである。

何れにしても視床下部内側核群及び大内臓神経刺戟並に adrenaline 投与は Pt. 能を亢進せしめ、逆に視床下部外側核群及び迷走神経刺戟並びに pilocarpine 投与は是を下降せしめるのであり、斯く血液凝固能に影響を与える神経性因子を闡明ならしめることによって、殊に sympathicotonia による Pt. 能亢進の事実から

stress 時の血液凝固能亢進を了解する事が出来よう。

VI. 結 論

1. 大内臓神経の電氣的刺戟によって Pt. 指数は上昇する。又該神経の末梢断端刺戟によっても是と略同様な指数上昇を認めるが、その中枢断端刺戟では軽度の上昇を見るに過ぎない。
2. 頸部迷走神経の電氣的刺戟によって Pt. 指数は下降する。又該神経の末梢断端刺戟によっても是と略同様な指数低下を認めるが、その中枢断端刺戟では逆に指数上昇を来す場合がある。
3. 四丘体前縁切断によって Pt. 指数は下降し視床前縁切断によって Pt. 指数は上昇する。
4. 視床下部内側核群の電氣的刺戟によって Pt. 指数は上昇し外側核群刺戟によって Pt. 指数は下降する。
5. 而して内側核群と交感神経系及び外側核群と副交感神経系との機能的連繋が Pt. に就いても考えられる。
6. urethan の大脳皮質麻酔によって先ず Pt. 指数は上昇し以後持続的な低下を認める。
7. 自律神経毒の影響として adrenaline による Pt. 指数の上昇、pilocarpine 及び atropine によるその下降、並びに acetylcholine による不変を認めた。
8. 以上の実験結果から stress 時の血液凝固能亢進は stress によって惹起される sympathicotonia と本質的な関与を有するものと思考する。

摺筆に当り、久保教授の御鞭撻と伊藤助教授の御指導に心からなる謝意を表する次第である。

尙本論文は第30回日本生理学總會シンポジウムにて口演発表せるものである。

文 献

- 1) Alexander, Strum (1951) Dtsch. Med. Wschr. 14
- 2) Chang (1938) Chinese J. Physiol. 14, 1
- 3) Clark & Wang (1936) Am. J. Physiol. 127, 597
- 4) Quick (1939) J. A. M. A. 113, 2223
- 5) Smith, Warner & Brinkhaus (1937) J. Exp. Med. 66, 801

- 6) Stephan (1920) Münch. Med. Wschr. 56, 1452
7) 青山 勉 (1939) 岡山医学誌 49, 1608, 50, 2085, 51, 1279, 51, 2564
8) 天木 弘 (1942) 東京医学誌 56, 935
9) 加藤勝治 (1947) 医学の進歩 II 265 血液学研究法 208
10) 黒津敏行 (1938) 大阪医学誌 37, (1949) 脳研究 3, 39
11) 黒津・岩倉 (1943) 大阪医学誌 42, 2092
12) 馬場崎讓 (1932) 日本薬物学誌 14, 1
13) 福原 武 (1951) 生理学実験法 148
14) 山口万平 (1943) 日本薬物学誌 37, 372

Summary

It is recognized that the accelerative phenomenon of blood coagulation is one biological reaction to the stress.

By what mechanism is the accelerative phenomenon of blood coagulation carried out?

It is an interesting theme that there is an essential analysis of blood coagulation but there is no plan of systematic experiment.

With the object of investigation of this mechanism the author carried out the experiment of the stimulation on the autonomic nerve, the cutting of the brain, the stimulation on the hypothalamus, the paralysis in the cortex of brain, the injection of the autonomic nervous poison in order to study the functional relationships between the ability of the blood coagulation, specially the prothrombin (pt) and autonomic nervous system and peripheral organ.

The result is as follows: The excitation of sympathetic nervous system, that is, the stimulation of internal nuclei in the hypothalamus or greater splanchnic nerve and the injection of the adrenaline accelerates the ability of pt and the excitation of parasympathetic nervous system, that is, the stimulation of external nuclei in the hypothalamus or vagus nerve and the injection of the pilocarpine inhibites it.

Thus the ability of blood coagulation is controlled by the factor as the autonomic nervous system and by the fact that the excitation of sympathetic nerve accelerates it, the author thought that the acceleration of blood coagulation at the stress results from the tonic condition of sympathetic nerve.

(Department of Physiology, Tokyo Medical College)

Stress時の血液凝固促進機序に就いて 612.115:612.408

(第2篇) 細 網 内 皮 系

On the Mechanism of Accelerative Action for the Blood Coagulation at the Stress (Report II) Reticuloendothelial System

森 下 敬 一 (MORISHITA-Keiichi) *

I. 緒 論

著者は第1篇に於いて Pt. 指数が自律神経並中枢の支配を受けると論述した。

即ち視床下部内側核群の電気刺戟によって交感神経刺戟と同様に Pt. 指数の上昇を、又外側核群の刺戟によって副交感神経刺戟と同様なるその下降の招来を認めた。又自律神経切斷実験を加味することによって著者は内側核群と交感神経及び外側核群と副交感神経との機能的連繫を明かにした。更に是等は脳下垂体前葉及び後葉と相関関係を有し、その有機的関連のもとに Pt. は支配されるものと推論した。

斯様に Pt. に対する上位の支配系統に就いては略明らかな論及を試み得たつもりであるが、一方此の支配を受ける末梢臓器に関しては尙明らかでない。此の血液凝固に密接な関与を有する臓器として従来肝臓脾臓及び是等を含む細網内皮系 (以下 R. E. S と略す) が考えられて居り、然して各血液凝固要素とその産生臓器との関連性を通観してみても、肝臓に於ける Pt. 生成が確実視されている以外何ら決定的な確証が把握されていない。然し乍ら血液凝固に関する先人の研究が主として肝臓脾臓及び R. E. S に指向けられている様に、所謂広義の R. E. S が何らかの本態的な関与を有するだろうことは当然想定される処である。そこで本篇に於いては先ず生体に於ける各種静脈血の Pt. 指数を検索し、是が視床下部内及び外側核群刺戟によって如何に変化するかを追究し、次いで肝臓剔出、脾臓剔出 R. E. S 填塞及び剔出脾臓自家移植実験を行い、その Pt. 指数の変動を追求すると同

時に視床下部内側核群刺戟による Pt. 指数の上昇度を検索した。尙 Pt. 指数の変動を検索する為特に視床下部内側核群を選んだのは外側核群刺戟に比し解剖学的に刺戟が容易である事、その反応がより著明である事及び該核を刺戟し得たかどうかを動物の動静により外観的に判断し得る事等の多くの技術的理由の他に stress 時に於ける Pt. 能亢進性の神経的因子として是が最も適切なるものと思考したからである。

1. 実験期間
2. 実験動物
3. Pt. 測定法
4. 電気刺戟装置
5. 実験要領

是等は総て第1篇に準拠した。

又肝臓剔出手技は西村、堀²⁹⁾に拠って是を行ひ、R. E. S 填塞実験の填塞液は高橋²⁴⁾に従って下記の如く調製し、その 5.0cc を 1 日量として連続10日間耳静脈周囲組織に可及的緩慢なる注射を施した。

填塞液生理的食塩水	30.0cc
澱粉	6g
油煙	2.5g

更に剔出脾臓自家移植実験は岡田¹⁴⁾により次の如く行つた。即ち剔脾を為し該脾を直ちに乳鉢にて磨滅した後是を同一動物の腹膜皮下組織間に移植した。尙此の操作は全て無菌的に行つた。

II. 実 験 項 目

A. 各動静脈血の Pt. 指数及視床下部刺戟によるその変動

a. 開腹直後の各動静脈血 Pt. 指数

* 東京医科大学生理学教室

b. 視床下部内側核群刺戟15分後に於ける各動静脈血の Pt. 指数

c. 視床下部外側核群刺戟15分後に於ける各動静脈血の Pt. 指数

B. 肝臓及び R. E. S と Pt. 指数

a. 肝臓剔出による Pt. 指数の変動, 及びその視床下部内側核群刺戟の影響

b. 肝臓剔出による Pt. 指数の変動, 及びその視床下部内側核群刺戟の影響

c. R. E. S 填塞による Pt. 指数の変動, 及びその視床下部内側核群刺戟の影響

d. 剔出脾臓自家移植による Pt. 指数の変動, 及びその視床下部内側核群刺戟の影響

II. 実験結果

A. 各動静脈血の Pt. 指数及び視床下部刺戟によるその変動 (第11図)

a. 開腹直後の各動静脈血 Pt. 指数

各臓器に於ける動脈血と静脈血との関係を観察すると, 肝及び股動静脈の場合を除いて静脈血は動脈血のそれより孰れも大である. 又各静脈血の Pt. 指数の大なるものから順次列举すれば脾静脈血>門脈血>肺静脈血>頸静脈血>肝静脈血>股静脈血となり, 動脈血の Pt. 指数は 1.28~1.39 の間にあった. 尚所謂肺動脈血は静脈血なる故除外した.

b. 視床下部内側核群刺戟15分後に於ける各動静脈血の Pt. 指数

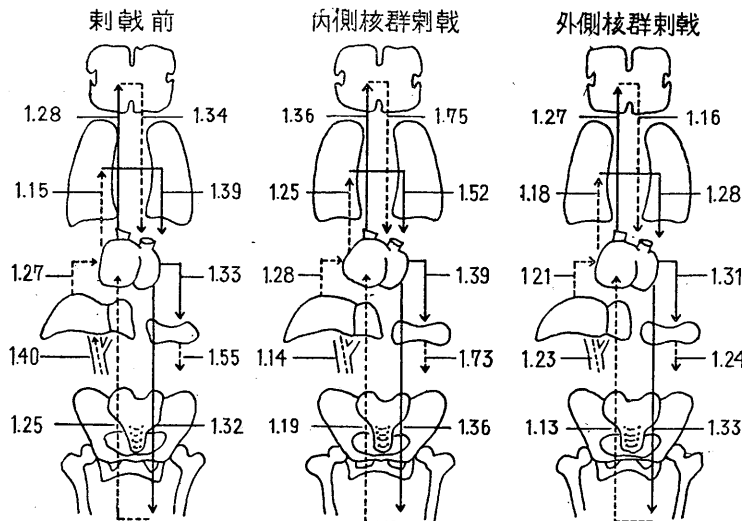
内側核群を刺戟した場合でも夫々の臓器に於ける動脈血と静脈血との指数大小の関係は変わらないが, 特に頸及び脾静脈血の Pt. 指数は急激な上昇を呈した. 従って開腹直後の静脈血に於ける指数大小の順序は入れ替って頸静脈血>脾静脈血>肺静脈血>肝静脈血>股静脈血>門脈血となり, 又動脈血 Pt. 指数の平均値は 1.36~1.52 を示し, 開腹直後の値より上昇していた.

c. 視床下部外側核群刺戟15分後に於ける各動静脈血の Pt. 指数

外側核群刺戟の場合は内側核群刺戟とは逆に頸脾静脈血に於いて著しい Pt. 指数の下降を認め, 該臓器の動脈血のそれよりむしろ低下する. 従って開腹直後の各静脈血に於ける指数大小の順序は肺静脈血>脾静脈血>門脈血>肝静脈血>頸静脈血>股静脈血と変り, 又動脈血の Pt. 指数の平均値は 1.27~1.31 となり, 開腹直後よりも稍々低下の傾向が見出された.

小括 以上各実験結果を概観して見る.

先ず開腹直後の各静脈血の Pt. 指数に於いて注目しなければならないのは, 肝静脈血のそれが脾, 門脈, 肺及び頸静脈血に比してむしろ低い場合が多く, 又極めて高い場合もあって一定せず不安定な値を示した事である. 然して第11



第11図 各動静脈血の Pt. 指数並視床下部刺戟の影響

図に示してある如く内及び外側核群刺戟による各静脈血の Pt. 指数の上昇及び下降が最も強調されたものから列举すると, 頸静脈血 1.75~1.16, 脾静脈血 1.73~1.24, 肺静脈血 1.52~1.28, 肝静脈血 1.28~1.21, 股静脈血 1.92~1.13 で頸, 脾, 肺静脈血の直接関与する臓器組織即ち脳髓, 肝臓及び肺臓の有する意義は肝臓と同様或はそれ以上にむしろ大であると思惟さ

れる。

B. 肝脾及び R. E. S と Pt. 指数 (第12図)

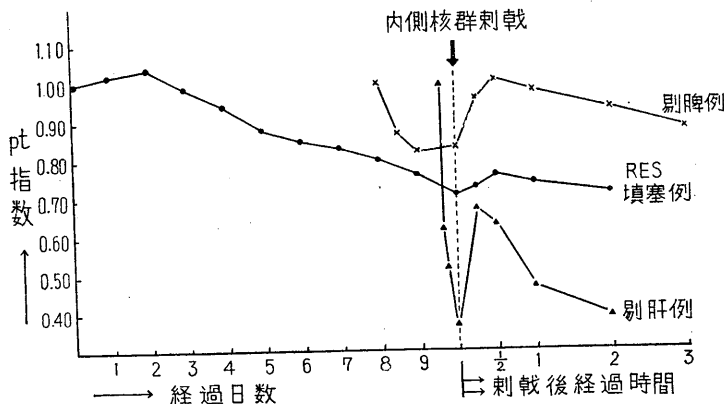
a. 肝臓剔出による Pt. 指数の変動, 及びその視床下部内側核群刺戟の影響

肝臓剔出によって Pt. 指数は急激な下降を来し, 剔出後 8 時間乃至 10 時間で 0.40 前後の値を示すが, その内側核群刺戟によって 0.65 前後へと可成り強度の上昇を認める. 又 No. 2 では最低指数 0.37, No. 3 では 0.46, No. 5 では 0.38 の夫々を示した時期で内側核群に刺戟を加えたが, 指数の上昇程度と刺戟前値との間には一定の関係が見出されない. 又此の Pt. 指数の下降が Pt. 生成臓器と謂われる肝臓の剔出に基因するものであるなら内側核群刺戟によっても Pt. 指数は上昇し得ない筈であり, 更に Pt. 指数の下降程度の異なる各段階に於いても内側核群刺戟の反応程度が略一定している事実は肝臓以外に Pt. の変動を来さしめる臓器組織の存在を想定させるのである.

b. 脾臓剔出による Pt. 指数の変動, 及びその視床下部内側核群刺戟の影響

剔出後 7 時間より稍々軽度に Pt. 指数は減少し始め, 24 時間後に最低値を示すものが多く, 48 時間後に於いて多少回復の傾向があつて 0.83 の平均指数を認めた. 此処に於いて内側核群に刺戟を与え, 刺戟後 30 分で 1.00 前後の指数上昇を来した.

前述肝臓剔出時の内側核群刺戟による Pt. 指数



第12図 肝及脾臓剔出並 RES 填塞による Pt. 指数の変動とその視床下部内側核群刺戟の影響

の上昇度は $[0.65 - 0.37 = 0.28]$ であるのに対し脾臓剔出時には $[1.01 - 0.83 = 0.18]$ で前者よりその上昇傾向は低いと云えよう. 是は肝臓よりもむしろ脾臓が Pt. に対してより重要な関与を有する事を窺知させる.

c. R. E. S 填塞による Pt. 指数の変動, 及び視床下部内側核群刺戟の影響

R. E. S 填塞開始後 2~3 日目ではむしろ Pt. 指数は上昇し以後漸減する. 而して 11 日目即填塞液の 10 回連続注入後 Pt. 指数は 0.70 前後の値を示し, その内側核群刺戟によっても該指数は極めて僅微な上昇を発現するに過ぎない. また No. 128 では 8 日目に指数 0.80 を, No. 129 では 9 日目に指数 0.85 を招来したが, その時期に於ける夫々の内側核群刺戟の結果は 0.89 及び 0.95 であった. 即ち内側核群刺戟前の指数の高低が該組織の侵襲程度を示唆するものと考えれば, 内側核群刺戟による反応が刺戟前指数の高低に略平行して増減する事も首肯され得る.

d. 剔出脾臓の自家移植による Pt. 指数の変動, 及びその内側核群刺戟の影響

此の場合に於ける Pt. 指数の下降は剔脾例に比して軽度に止まり, 3 時間後 0.94 前後を示すに過ぎず, 早期復元の徴候がみられた. 前述した脾臓剔出例では 24 時間後最低値 0.82 を発現するに対して此の自家移植例では略回復を示して居り, 指数は 0.99 であった. 又此の時期に於ける内側核群刺戟によって可成り著しい Pt. 指数の上昇を来し, 且その変動傾向は健常例に於ける内側核群刺戟結果により近似しているのを認めた. 此の事実は脾臓が体液性影響を蒙る事によって Pt. 及び血液凝固に対して本質的に関与する事を裏書きするものと思される.

小括

以上の如く肝, 脾及び R. E. S の剔出若しくは填塞等所謂機能脱落又は障碍を惹起せしめるとき, 夫々の程度の

Pt. 指数低下即ち血液凝固速度の遅延を招来する。斯くて視床下部内側核群の刺激が是等の低下せる Pt. 指数に対して如何なる影響を与えるかを追及した結果、肝別出例に於ける Pt. 指数の上昇度が最も著明であり、R. E. S 填塞例では極めて僅微である事を認知した。然して是等の事実は Pt. 能関与臓器が肝以外にあり、それが恐らくは R. E. S であろう事を窺知せしめるのである。又別脾自家移植例ではその指数低下の程度が極めて少く、又復元し易い事から更に該例に於ける内側核群刺激によって健常例と略同様の指数上昇を呈示する事から脾は体液性伝導に対して鋭敏に反応し、血液凝固就中 Pt. と本質的な関与を有するものと思考された。

IV. 考 察

肝臓と血液凝固に関しては既に数多くの報告があり、是等報告の総てが肝機能障害による凝固時間の延長を認めている。

Smith Warner & Brinkhaus⁵⁾ 等は「急性 chloroform, 中毒に於いては fibrinogen 及び thrombin の減少を来し、出血傾向が惹起されるが慢性 chloroform 中毒の際には Pt. のみ減少する。一般に肝機能障害ある場合には fibrinogen よりもむしろ Pt. 減少著しく肝機能の復旧に当っては fibrinogen よりも Pt. の回復が緩慢であって、肝臓は是等の点から Pt. 生成臓器として血液凝固に最も重要な役割を演ずる。」と述べている。然し乍ら chloroform がそれによる中毒の急性或は慢性の如何を問わず、肝細胞のみを撰択的に侵襲すると云う証明は何等為されていない。又著者は直接末梢臓器の各動静脈血の Pt. 指数を測定し、肝静脈血の Pt. 指数が脾、門脈、肺及び頸、静脈血のそれに比して決して著増してはいないことを見出しており、肝臓の Pt. 生成説には聊か疑問を持つものである。肝機能障害時特に肝別出時に於ける凝固要素の変動に関して Doyon¹⁾ は犬及び蛙を用いて fibrinogen の減少を認め Williamson & Mann⁷⁾ 等は肝別出犬に於ける fibrinogen の激減を報告している。又福田⁸⁾ は肝別出犬に於いて

て非凝固血を得、同時に凝固要素の変動を追究して肝臓は fibrinogen の主要生成母地ではあるが antithrombin 及び thrombin の生成に関与する処尠いと結論している。一方肝臓の Pt. 生成を肯定する報告には Smith Warner & Brinkhaus 等を始めとして枚挙に遑がない。そこで著者は肝別出犬の Pt. 変動の追試と併せて此の過程に於ける視床下部内側核群刺激の影響を検索する為、一次的に肝臓の別出を行った処 Pt. 指数の急激な低下を見た。而し生体に於ける肝臓の役割は今更論及する迄もなく極めて広汎に亘って居り、その一次的別出によって生体機能に与えるであろう処の侵襲の程度は想像に絶するものがある。従って Pt. 指数の急激な低下も是等種々複雑なる機能失調に基く総括的現象のひとつと見做さるべく肝別出による Pt. 生成機能の脱落のみを以て是を解釈すべきではない。故に二次的若しくは多次的な肝別出法によって Pt. 指数の下降程度を極めて軽度な範囲に止めることが可能であると思惟される。事実 Rosenthal, Licht u. Melchior⁴⁾ 等は三次的に肝臓別出法を施行し、別出後11時間迄血液凝固時間に変化なく、その後の17時間迄の観察に於いて始めて遅延を認めたと述べている。又著者は肝別出の視床下部内側核群の刺激によって Pt. 指数の上昇程度が可成り大である事を認め、更に此の場合 Pt. 指数の下降程度の異なる各段階に於いて内側核群に刺激を与えたが、その指数上昇程度に差異が認められなかった。是は R. E. S 填塞例に於いて Pt. 指数下降程度の夫々異なる各段階で同様に内側核群刺激を加えた場合、その上昇程度に明確な差異が観察される事と考え、併せて興味ある事である。斯様に肝別出例、脾別出例及び R. E. S 填塞例に於いての内側核群刺激による反応の強弱から是等臓器の Pt. に対する本態的関与の程度を量的に評価し得るものと考えられる。

偕て R. E. S と凝固要素との関係に就いても数多くの研究業績がある。即ち Stephan⁶⁾ は紫斑病患者の脾臓にレ線照射を加え、その止血効果の極めて著明である事を認め、是はレ線照射

による脾臓の R. E. S 刺戟のために恐らくは thrombokinese の生成増加を招来するによると云い、脾臓の R. E. S を血液凝固の中枢性臓器と称した。又七田²⁸⁾及び北岡¹⁹⁾は脾臓の外に肝臓にも照射を加え、その照射量の多寡によって血液凝固時間の遅速を来すと云い、脾照射の場合その促進量に於いて thrombin 増加 fibrinogen, 不変を認め、肝照射の促進量では fibrinogen thrombin 共に増加を認めた。同様荘²³⁾も脾照射による thrombin 増加と fibrinogen の不定をまた大原¹⁵⁾もデアテルミーの脾照射による thrombin の増加を報告している。然し乍ら糟谷¹⁷⁾は脾のレ線照射及 R. E. S 填塞によって血液凝固時間及び凝固要素に何ら変化を見出し得ず、従って R. E. S は血液凝固に本能的関与を有するものではないと述べ続いて、日域²²⁾もコラルゴール填塞及び剔脾実験より R. E. S は血液凝固及 fibrinogen 産生には重大意義を有していないと主張した。是に対し中谷²⁷⁾、佐藤²²⁾等は R. E. S 填塞実験に於いて thrombin の減少を認め、R. E. S は肝臓と共に血液凝固に極めて密接な関係を有すると強調している。斯様に肝臓が fibrinogen 生成臓器として略確実視されているのに対して R. E. S と血液凝固要素との関係に就いてはその主張の帰する処を知らない。而して是等多くの見解を要約すると Kisch³⁾ 及び前田³⁷⁾等は R. E. S を fibrinogen 生成臓器と為し、中谷²⁷⁾、森岡³⁹⁾は thrombin 生成に関与すると云い、境野²¹⁾は antithrombin 生成臓器と称し、稲葉¹²⁾、黒田²⁰⁾等は thrombin, fibrinogen の孰れの産生にも意義ありと云い、又糟谷¹⁷⁾、日域²²⁾等は血液凝固に本能的な関与を認めていないが如くである。然し乍ら此の R. E. S の血液凝固に対する意義を追究するひとつの方法として用いられる処の R. E. S 填塞方法そのものに再検討の必要がある様に思われる。既にこれ迄多くの先人が墨汁の 1 回注射によって該実験を行い、その結果何ら認むべきものが無かったとしているが、増野³⁵⁾の強調する如く 1 回だけの墨汁注入では pseudoblockierung なる R. E. S の刺戟状態を惹起する事こそあれ、その填塞

即ち機能脱落を期待する事は出来ない。事実著者は填塞の開始後一時的な Pt. 指数の上昇を認めたが、藁³¹⁾、増田³⁶⁾、松下³⁸⁾等の言を俟たずとも R. E. S 刺戟による事は明らかである。斯く R. E. S 填塞実験に於いて填塞液の 1 回注入は殆んど無意味であって是非とも連続注入が必要である。然して連続注入によっては田中²⁵⁾の指摘した通り漸次赤血球数及血色素量の低下を来し、遂には高度の貧血状態に陥る事や泉¹¹⁾によって立証された血小板の能助的墨粒貪喰作用も亦血液凝固に本能的な関係を持つのではないかと思考される。斯様な観点から著者は R. E. S 填塞実験を行い、且その中枢の刺戟実験を加味する事によって R. E. S の Pt. に対する態度の検索を試みた結果、R. E. S が Pt. 能に対して極めて緊要な関与を有するものと認知した。而して中谷、森岡が主張する R. E. S の thrombin 生成説も著者の Pt. 関与の見解から容易に首肯され得るのである。又剔脾と凝固との関係に就いても古くから検討されているが、これ亦定説がなくそれらの結果に一致をみていない。即ち遅延を主張するもの (Stephan⁶⁾、柚木²⁶⁾、大塚¹⁶⁾、浜口³⁰⁾、市川¹⁰⁾、黒田²⁰⁾等) 促進と云うもの (山本⁴¹⁾、境野²¹⁾、板井¹³⁾、若林⁴²⁾等) 促進後遅延を認めたもの (赤井⁹⁾、朴、平井、権³⁴⁾等) 変化がないと称するもの (七田²⁸⁾、日域²²⁾、川田¹⁸⁾等) の如くである。著者は剔脾の Pt. 指数に及ぼす影響を追究したが、前記諸氏等の血液凝固時間の変動と一致するものはなく、僅かに赤井の研究に類似の点を見出し得たのみである。

即ち同氏によると剔脾後数時間は凝固時間は促進し、以後 10 日間は遅延を現わし、その後に至れば促進及遅延を繰返して動揺を示すと云うのであるが、著者の Pt. 時間では剔脾後数時間の促進が No. 121 に於いて見られ、他の例では既に極く僅かな遅延を示していた。更に脾臓と凝固要素との関係に就いても Yamada⁸⁾、七田²⁸⁾、朴、平井、権³⁴⁾及び Held u. Behr²⁾等の諸説があり一定しない。特に Held u. Behr は脾静脈血中の fibrinogen 含有量は脾動脈血に比し

3.5 倍であると述べているが、同様に脾静脈血 Pt 指数は脾動脈血のそれに比し常に高い値を示して居り、又剔脾及び脾臓自家移植実験結果から脾臓と Pt. との本態的な関連性を否定する訳にはいかない。既述の如く肝臓剔出により Pt. 指数は急激に下降し、10時間にしてその指数は 0.40 前後となるが R. E. S は11日目に 0.80 前後を呈するに過ぎない。而して同様な内側核群の刺激によって前者は 0.65 前後の上昇を後者は殆んど不変であった。ここで疑問に思うのは内側核群刺激が殆んど無意味であった処の R. E. S 填塞例の Pt. 指数刺激前値が 0.80 であるのに対して、中枢刺激による Pt. 指数上昇に未だ相当な余裕をみせた肝臓剔出例の該指数が大約 1/2 の 0.40 前後であった事である。是は肝臓剔出及び R. E. S 填塞が該臓器の Pt. に関する機能脱落のみを期待する条件として余りにも多くの問題を包含している為で、生体諸機能と最も緊密な連繋を有する是等臓器の有意性に関する吟味と共に Pt. 促進及び抑制因子に関する闡明の必要を感じさせるのである。

V. 総括

第1及び第2篇の検索を通じて省ると Pt. 能に対する上位の支配機構と末梢の被支配臓器との機能的連繋にのみ拘泥し過ぎた嫌疑が無いではなかった。然し此の実験の意図する処のものは飽く迄も stress による血液凝固能亢進機序の解明に在るので、此の目的の為に従来稍々閑視されていた処の血液凝固に關与する神経性因子の闡明を余儀なくされ、極く基礎的な検討を重ねた次第である。

換言すれば stress 時に於ける血液凝固能亢進機序の追究は血液凝固能に関する本態の一面、就中神経性因子の機能的介在を解明する結果となったのである。

即ち、視床下部内側核群を中枢とする交感神経系の興奮は Pt. 能亢進性に又、視床下部外側核群、副交感神経系の興奮は該能抑制性に作用し、その末梢臓器として肝、脾を含めた R. E. S を指摘する事が出来た。

周知の如く stress によって生体の防衛機構は活潑化し sympatheticotonia が惹起されるのであって、以上の結果から視床下部内側核群、交感神経系の興奮が末梢臓器たる R. E. S に伝達され、其の結果 Pt. 能亢進即ち血液凝固能亢進の結果が招来されるものと思考する。

VI. 結論

1. 視床下部内及び外側核群刺激後の各動脈血の Pt. 指数を検索し、その上昇及び下降の最も強調されるものから列挙すると次の如くである。

頸静脈血 (1.75~1.16) 脾静脈血 (1.73~1.24)
肺静脈血 (1.52~1.28) 肝静脈血 (1.28~1.21)
股静脈血 (1.19~1.13)

2. 肝臓剔出によって Pt. 指数は急激に減少し、剔出後 8 時間~10 時間でその指数 0.40 前後を示すが、視床下部内側核群の刺激によって 0.60~0.70 に迄上昇する。

3. 脾臓剔出例では剔出後 7 時間迄殆んど変化なく、以後漸減し 24 時間に 0.80 前後の最低指数を発現するが、その後恢復の傾向を呈し 48 時間後内側核群に刺激を与えると Pt. 指数は 1.00 前後に迄上昇する。

4. R. E. S の填塞開始後 2~3 日は極く軽度な Pt. 指数の上昇を招来するが、10 回連続注射後即ち 11 日目には Pt. 指数 0.70 前後を呈示するに至る。此の時期に於いて内側核群の刺激を加えるとき該指数の僅微な上昇を来した。

5. 剔出脾臓の自家移植によって Pt. 指数の下降は軽度に止まり、最低指数は 3 時間後に 0.90 前後で以後復元する。然して内側核群刺激による Pt. 指数の変動傾向は無処置健常例の内側核群刺激結果に近似し、該指数の上昇を認められた。

6. 肝臓剔出、脾臓剔出及び R. E. S 填塞によって Pt. 指数は下降し、その視床下部内側核群の刺激によって夫々の程度の Pt. 指数上昇を招来するが肝臓剔出例に於いて最も強く R. E. S 填塞例では最も少かった。

7. 斯様な観点から視床下部の支配を受け Pt.

に関する末梢臓器は所謂細網内皮系であると思考された。

8. 以上の諸事実から stress時の血液凝固能亢進は交感神経系の興奮が広義の R. E. S に伝達された結果と思惟される。

撰筆に当り、久保教授の御鞭撻と伊藤助教授の御指導に心からなる謝意を表する次第である。

尙本論文は第30回日本生理学会総会シンポジウムにて口演発表せるものである。

文 献

- 1) Doyon (1907) Arch. f. Exd. Path. 56, 115
- 2) Held, u. Behr (1934) Klin. Wschr. 11, 1120
- 3) Kisch (1923) Klin. Wschr. 2, 1452
- 4) Rosenthal, Licht u. Melchior (1926) Arch. f. Exp. Path. u. Pherm. 115, 160
- 5) Smith, Warner & Brinkhaus (1937) J. Exp. Med. 66, 801
- 6) Stephan (1920) Münch. Med. Wschr. 56, 1452
- 7) Williamson, & Mann (1922) Am. J. Physiol. 159, 487
- 8) Yamada (1918) Bioch. Zschr. 87, 273
- 9) 赤井貞一 (1923) 日本外科学誌 25, 3号
- 10) 市川鴻一 (1916) 東北医学誌 2, 37, 3, 113
- 11) 泉 与一 (1934) 金沢十全会誌 39, 16
- 12) 稲葉 実 (1935) 岡山医学誌 47, 1731
- 13) 板井芳次郎 (1931) 岡山医学誌 43, 1171
- 14) 岡田正彦 (1942) 京城医専紀要 12, 480
- 15) 大原八郎 (1920) 東京医事新誌 2223号, 757
- 16) 大塚脛三 (1928) 医学中央誌 26, 569
- 17) 糟谷弥介 (1930) 岡山医学誌 42, 1912
- 18) 川田達弥 (1931) 北越医学会誌 46, 1
- 19) 北岡 弘 (1931) 日本婦人科学誌 26, 1419
- 20) 黒田章夫 (1934) 日本薬物学誌 18, 1
- 21) 境野秀雄 (1936) 長崎医学誌 14, 2239
- 22) 佐藤高夫 (1936) 医学研究 6, 1, 6, 1393
- 23) 荘鳳四郎 (1935) 福岡医大誌 19, 578
- 24) 高橋重親 (1936) 医学研究 11, 1017
- 25) 田中亀三郎 (1941) 京都医大誌 34,
- 26) 抽木祥三郎 (1927) 近畿婦人科学誌 10, 5号
- 27) 中谷隼男 (1929) 日本外科学誌 29, 臨時号
- 28) 七田竜雄 (1922) 福岡医大誌 16, 60, 241, 331
- 29) 西村菊次郎・堀 匡一 (1936) 東京医学誌 50, 1035
- 30) 浜口一郎 (1924) 東京医学誌 39, 522
- 31) 襄 珍 極 (1940) 朝鮮医学会誌 30, 155
- 32) 日域旭丸 (1934) 岡山医学誌 46, 1931
- 33) 福田篤弥 (1936) 日本医大誌 10, 601, 1665
- 34) 朴 鐘 璿・平井一郎・権 虎 玉 (1935) 朝鮮医学会誌 25, 48
- 35) 増野 旭 (1931) 東京医学誌 45, 1184, 1307, 1544 1702
- 36) 増田練蔵 (1940) 朝鮮医学誌 30, 36
- 37) 前田伊三次郎 (1925) 大阪医学誌 25, 1297
- 38) 松下三雄 (1941) 朝鮮医学誌 31, 51
- 39) 森岡 讓 (1941) 日本外科学誌 42, 397
- 40) 森下敬一・牧野秀夫・山田 豊 (1953) 東京医大誌 11, 322
- 41) 山本宗平 (1930) 岡山医学誌 42, 477
- 42) 若林義明 (1921) 日本内科学誌 10, 247

Summary

The author reported that the acceleration of blood coagulation at the stress results from the nervous factor, that is the excitation of sympathetic nerve.

There is a problem that with what peripheral organ the accelerative phenomenon of the ability of the blood coagulation, especially prothrombin is carried out and so the author investigated this problem.

By the reactive grade of the stimulation of internal nuclei in the hypothalamus after the liver-orspleen extraction and the R. E. S.-stoppage the author investigated to estimate quantitative the essential relationships between these organs and ability of pt.

The central nervous acceleration of the ability of pt shows remarkable inhibitory action at the R. E. S.-stoppage but at the liver extraction comparatively a little. And so the author recognized that the peripheral organ that plays main part in order to provoke the acceleration of ability of pt is so-called R. E. S. in wide sense.

And from the results of pursuit of the nervous factor in relation to the ability of blood coagulation especially the prothrombin or of estimation of significance of peripheral organ the author thought that the mechanism of the acceleration of blood coagulation at the stress has two processes 1. The nervous factor of the excitation of sympathetic nerve as the biological defensive action against the stress actions the R. E. S. 2. From the above fact the acceleration of the ability of pt provoked the acceleration of blood coagulation.

(Department of Physiology, Tokyo Medical College)

昭和29年度生理学論文表題集(3)

(但し日本生理誌に掲載の論文は除く)

労働科学研究所

- 1) 大島正光 (1954. 1) 睡眠 (その2) 睡眠とFlicker-value について 労働科学 30, 1-7
- 2) 大島正光 (1954. 4) 年齢による生理的機能の衰退 について 労働科学 30, 233
- 3) 大島正光 (1954. 5) 最近の疲労問題 公衆衛生 16, 14-19
- 4) 大島正光 (1954. 6) 睡眠に関する研究 (その3) ねむけに関する研究 労働科学 30, 368-373
- 5) 大島正光 (1954. 6) Conveyer system と人間の労力 労研維持会資料 37号
- 6) 大島正光 (1954. 9) 疲労の諸問題について 日本公衆衛生雑誌 1, 309-313
- 7) Oshima, M., K. Endo, H. Yamanaka & T. Shibuya (1954. 9) Flicker-value in relation to Fatigue and Working Conditions. Reports of the Institute for Science of Labour (Annual Report) No.47 1-6
- 8) Oshima, M., K. Endo, Y. Chihara, T. Shibuya, H. Yoshii & H. Ishii (1954. 9) Changes in Physical Functions by Age. Reports of the Institute for Science of Labour (Annual Report) No.47, 12-15
- 9) 大島正光 (1954. 10) Tactsystem と人間の労働 労研維持会資料 47号
- 10) 大島正光 (1954. 10) 人流れ Conveyer system と人間の労力 労研維持会資料 49号
- 11) 沼尻幸吉 (1954. 4) 重量物移動のエネルギー代謝率について 労働科学 30, 262
- 12) 関口芳夫 (1954. 7) 筋的労働の強さの研究 (第1報) 限界実働率指数の提唱 労働科学 30, 419-425
- 13) 沼尻幸吉・大野二郎 (1954. 6) 注射器法による血液1滴中の簡易一酸化炭素定量 医学と生物学 31 296-299

金沢大学医学部第1生理学教室

- 1) 本田良行 (1954. 1) 結核患者の安静度, 尿 Donaggio 反応, 血漿 Mucoprotein 及び血沈等の相互間の相関について 十全医誌 56, 16
- 2) 桜井昭光 (1954. 1) Donaggio 反応に於ける pH の問題と尿中の 2, 3 の酸の影響について 十全医誌 55, 1207
- 3) 本田良行 (1954. 5) 赤血球沈降反応と Mucoprotein 十全医誌 56, 320
- 4) 下川末夫・荻野 修 (1954. 4) Donaggio 反応標準法の一部改良について 十全医誌 56, 216
- 5) 中山達夫・桜井昭光・下川末夫・野村 博・辻 成人山崎哲夫・菓子井幸則 (1954. 3) 国鉄従業員の作業時の Donaggio 反応値について 十全医誌 56, 33
- 6) 下川末夫 (1954. 4) 乾燥人血漿の Cholinesterase 活性値について 十全医誌 56, 227

- 7) 大井成之 (1954. 8) 蕁臓の房室伝導系に関する研究 (Ⅲ) 十全医誌 56, 540
- 8) 辻 成人 (1954. 1) 実験的貧血に於ける網状赤血球と赤血球滲透抵抗並に血液カタラーゼ能について 十全医誌 55, 1269
- 9) 辻 成人 (1954. 1) 人及び各種動物の赤血球滲透抵抗力について 十全医誌 55, 1283
- 10) 本田良行 (1954. 1) 結核患者の尿 Donaggio 反応, 血漿 Mucoprotein 安静度及び血球沈降速度等の相互間の相関々係について 十全医誌 55, 1321
- 11) 本田良行 (1954. 3) 尿ムコプロテインの型特異性及び血液凝固阻止作用について 十全医誌 56, 187
- 12) 大井成行 (1954. 3) 蕁臓の房室伝導系に関する研究(Ⅲ) 十全医誌 56, 187
- 13) 斎藤幸一郎・本田良行 (1954. 6) 人血 pH の測定法とその温度係数 十全医誌 56, 389

名古屋大学環境医学研究所

- 1) 鈴木昭弘 (1954. 2) 身体環境条件が視機能に及ぼす影響に関する研究 (第6報) 日眼会誌 58, 163
- 2) 鈴木昭弘 (1954. 3) 身体環境条件が視機能に及ぼす影響に関する研究 (第9報) 日眼会誌 58, 235
- 3) 御手洗玄洋・矢ヶ崎嘉朗 (1954. 5) 人網膜電位に関する 2, 3 の考察 日眼会誌 58, 394
- 4) 萩野御太郎 (1954. 8) 物の見え方の生理的基礎に関する研究 日眼会誌 58, 709
- 5) 御手洗玄洋 (1954. 9) Cortical Spike Waves Evoked by Drug Effect of Photic Stimulation on The Strychninized Cortex in The Isolated Brain-Eyeball Preparation. Folia Psychiatrica et Neurologica Japonica 8, 163
- 6) 豊島 英雄・御手洗玄洋・大谷晃一・矢ヶ崎嘉朗 (1954. 9) Cortical Potentials Evokea by Photic and Electric Stimulation of Retina in Isolated Brain-Eyeball preparation of Toad. Folia Psychiatrica et Neurologica 8, 157
- 7) Ryutara, Hagino Akihiro Akihiro Suzumura, Atsuko Nomura (1954. 11) Influence of some Retinal Stimuli on Accommodation. The Nagoya Journal of Medical Science 17, 353
- 8) 鈴木昭弘 (1954. 12) 身体環境条件が視機能に及ぼす影響に関する研究 (第10報) 日眼会誌 58, 1729
- 9) 鈴木昭弘 (1954. 12) 身体環境条件が視機能に及ぼす影響に関する研究 (第7報) 眼科臨床医報 48, 582

京都府立医科大学生理学教室

- 1) 吉村寿人・千早卓郎・他6名 (1954) 低蛋白食の人体生理機能に及ぼす影響 (第2報) 外的適応能力と其の調節機能 日新医学 41, 188
- 2) 田中光雄 (1953. 7) 生体の蛋白蓄積能に関する研

究 (第2報) 食蛋白の変動と体蛋白蓄積能 栄養と食糧 6, 201

- 3) 原田恒彦 (1954) 手術時の蛋白代謝に関する研究 (第1報, 第2報, 第3報) 神戸医大紀要 4, 942, 953, 963
- 4) 塩見竜寿 (1953.9) 斎藤・吉川法による血清蛋白分層測定法に関する知見補遺 医学と生物学 30, 147
- 5) 原田恒彦 (1954.3) 手術後の糖代謝障害に関する研究 産婦人科の進歩 6, 257
- 6) 吉村寿人 (1954) 疾病と蛋白代謝 京都医学会誌 5, 195
- 7) 塩見竜寿 (1954.2) 子宮癌患者の蛋白栄養に関する研究 日本産婦人科学会誌 6, 1227
- 8) 江口文野 (1954.4) 血清蛋白の生理的変動に関する研究 京府医大誌 55, 8

岡山大学医学部第2生理学教室

- 1) 福原 武 (1954.1) 呼吸中枢について 呼吸と循環 2, 3
- 2) 岡田博匡 (1954.2) 脊髓リソパ心臓中枢の活動電位に関する研究 生体の科学 5, 177
- 3) 岡田博匡 (1954.4) 脊髓リソパ心臓中枢のスパイク放電より観たる期外収縮及び不応期 生体の科学 5, 238
- 4) 福原 武・中山 沃・岡田博匡 (1954.6) Action potentials in the normal respiratory centers and its centrifugal pathways in the medulla oblongata and spinal cord Jap. J. Physiol. 4, 145

京都国立学芸大学保健科教室

- 1) 越智真逸 (1954.8) ドナジオ・オチ (Donaggio-Ochi) 反応と, その応用 京都府立医大誌 56, 183
- 2) 山岡誠一・吉岡利治・蜂須賀弘久・川崎幸夫 (1954.5) ラグビー試合のエネルギー需要量と疲労について 体育学研究 7号, 425

久野 寧

- 1) 木村光博 (1954.3) Influence of Antidiuretic Hormone on Adrenal Cortical Activity in Rats. Jap. J. Physiol. 4, 24
- 2) 鈴木利三 (1954.6) Changes in the NaBrO-Nitrogen Content of Sweat. Jap. J. Physiol. 4, 111
- 3) 高木俊蔵・唐原 功 (1954.9) Notes on the Vertical Distribution of the Human Sweat Glands. Jap. J. Physiol. 4, 169
- 4) 伊藤真次 (1954.5) The Release of Antidiuretic Hormone from the Posterior Pituitary Body on Exposure to Heat. Jap. J. Physiol. 4, 185

大阪大学医学部第1生理学教室

- 1) 岩坪源洋・石橋正守・高階経昭・茨木健二郎・櫻田平次共著 (1954) グルタミン酸脱水素酵素における基質, 作用簇の結合について 酵素化学シンポジ

ウム 第10集, 135-142

大阪大学医学部第2生理学教室

- 1) 吉井直三郎・子安義彦・井藤清・他 (1954) 自律中枢脳波と性機能 間脳の機能と臨牀 p97-108
- 2) 吉井直三郎・東田昭二・他 (1954) 不随意運動の筋電図 筋電図その臨牀的応用 p62-72
- 3) 吉井直三郎・橋野昇一 (1954) 電気痙攣の筋電図 筋電図その臨牀的応用 p53-61
- 4) 堀内 洽 (1954) 疲労と筋電図 筋電図その臨牀的応用 p45-52
- 5) 吉井直三郎・岡崎欣一・村田 進 (1954) 低温麻酔の諸問題 脳神経領域 7, 113-131
- 6) 堀内 洽・他 (1954) 鉛作業者の神経筋機能検査 脳神経領域 7, 168-180
- 7) 吉井直三郎・子安義彦・岡崎欣一・長谷川義治・村田 進・前田清晴・八木正和・近藤竜輔 (1954) 低体温の臨牀生理学 中外医薬 8, 381-384
- 8) Yoshii, N. and K. Hiraiwa (1954) Analytical studies on the flexion reflex curve and its significance in the pre- and post convulsive state. Folia Psychiatrica et Neurologica Japonica 7, 293-308
- 9) Yoshii, N., K. Tsukiyama & K. Hiraiwa (1954) Effect of myanesin of the flexion and the electrical activities of the cerebral cortex and the brain. Folia Psychiatrica et Neurologica Japonica stem. 7, 286-292

大阪大学医学部第3解剖学教室

- 1) Kurotsu, T., T. Ban & H. Masai (1954.1) Changes in the finer structure of the surface epithelium cells of the stomach induced by the electrical stimulation of the hypothalamus of cats. Med. J. Osaka Univ. 4, 457
- 2) Kurotsu, T., Y. Misaki, H. Masai, T. Ban (1954.1) Histological and cytological changes in the kidney induced by electrical stimulation of the hypothalamus. Med. J. Osaka Univ. 4, 469
- 3) Kurotsu, T. (1954.3) Changes of the finer structures of different gland cells induced by the electrical stimulation of the hypothalamus. Med. J. Osaka Univ. 5, 87
- 4) Kurotsu, T., M. Tazuke & T. Ban (1954.8) Studies on the changes of serum-iodometric titration value and total nonprotein nitrogen in blood induced by the electrical stimulation of the hypothalamus in rabbits. Osaka Univ. 5, 453
- 5) Inoue, K., T. Bon, T. Kurotsu (1954.8) Experimental studies on the influence of the hypothalamus upon the blood lipids. Med. J. Osaka Univ. 5, 475
- 6) Kurotsu, T., G. Shinya, T. Ban (1954.12) Studies on the influence of the electrical stimulation with different frequencies upon the hypothalamus. Med. J. Osaka Univ. 5, 653

- 7) Shimazu, K., M. Okada, T. Ban T. Kurotsu (1954. 12) Influence of stimulation of the hypothalamic nuclei upon the neurosecretory system in the hypothalamus and the neurohypophysis of rabbit. Med. J. Osaka Univ. 5, 701
- 8) 岡田正雄 (1954. 5) 自律中枢の下垂体前葉細胞に及ぼす影響について 阪大医学誌 6, 365
- 9) 松本重剛 (1954. 5) 自律中枢の電気刺激による涙腺細胞に於ける微細構造の変化について 阪大医学誌 6, 385
- 10) 平原竜雄 (1954. 7) 自律中枢の電気刺激による腎容積及び排尿の変化について (その2) 阪大医学誌 6, 461
- 11) 新谷五郎 (1954. 7) 自律中枢に及ぼす電気刺激の頻度と電圧とに関する研究 阪大医学誌 6, 491

大阪大学医学部歯学部口腔生理学教室

- 1) 河村洋二郎 (1954. 7) 歯科領域に於ける筋電図の応用 (1) 歯界展望 11, 225-230
- 2) 河村洋二郎 (1954. 8) 歯科領域に於ける筋電図の応用 (2) 歯界展望 11, 259-264

大阪市立医科大学生理学教室

- 1) 細谷雄二・木村英一・坂牧竜二郎 (1954. 7) 網膜色素上皮に含まれる黄色抽球と複屈折性顆粒について (予報) 阪市医大誌 3, 374
- 2) 坂牧竜二郎 (1954. 7) 塩化アンモン及び磷酸アンモンの網膜色素移動並びに視紅再生に及ぼす影響 阪市医大誌 3, 379

大阪歯科大学生理学教室

- 1) 覚道幸男 (1954. 3) 唾液の生理学的研究 (第2編) 唾液のアミラーゼ力価について 阪大医学誌 6, 319

奈良県立医科大学生理学教室

- 1) 鎌倉勝夫・他3名 (1954. 6) Ethylurethaneの代謝促進作用とradiomimetic actionに対する実験的考察 奈良医学誌 5, 1-6
- 2) 紀川弥衛・他2名 (1954. 12) エチールウレタン水溶液の安定性について 奈良医学誌 5, 14-15

和歌山県立医科大学生理学教室

- 1) Nagai, O., K. Yoshida, T. Tujimoto, T. Tokutsu, (1954) The Application of the Anthrone reaction to the Determination of Pentose Nucleic Acid. Wakayama Medical Reports 2, 24
- 2) 得津太郎 (1954) Anthrone法による核酸五炭糖の定量 和歌山医学 5, 117
- 3) 三宅万浩 (1954) 5-hydroxyamthravil酸及びm-Amino salicyl酸の解離恒数 和歌山医学 6, 113
- 4) Miki, K. (1954) Experiments on Photoreactivation of N-mustord treated E. Coli B. Wakayama Medical Reports 2, 15
- 5) Kitagawa, K., K. Miki, H. Matsushita, (1954) On the Synthesis of Nucleic acid after Induction of

- E. coli, K₁₂ (λ) for Phage Development. Wakayama Medical Reports 2, 139
- 6) 松下 宏 (1954) 分裂阻害菌の回復 科学 25, 137

神戸医科大学第1生理学教室

- 1) 川上正澄・高野秀勝 (1954. 5) 筋活動電流による中腰姿勢の研究 神戸医大紀要 4, 91-97
- 2) 正路倫之助 (1954. 7) 真理とは何か 神戸医大紀要 4, 1-4
- 3) Yoshio Omatsu et. al. (1954. 7) Studies on Protein metabolism of Pregnant women with Special Reference to Protein and Energy Metabolism. Journal of the Japanese obstetrical and gynecological society 1, 260-272
- 4) Masazumi Kawakami (1954. 7) Electro-myographic investigation on the human external sphincter muscle of anus. Jap. J. Physiol. 4, 196-204
- 5) Masazumi Kawakami (1954. 7) Electro-myographic study of the human abdominal muscles affected by sexual hormon. Jap. J. Physiol. 4, 274-289

神戸医科大学生化学教室

- 1) 白井陽一・大久保達也 (1954) Glucuron 酸抱合に関する研究 (第2報) Anthanil 酸抱合に就いて Glucuron 酸抱合に関する一新実験法 神戸医大紀要 4
- 2) 大久保達也 (1954) Glucuron 酸抱合に関する研究 (第3報) Glucuronideの形成部位並びにglucuron酸の母質に就いて 神戸医大紀要 4
- 3) 大久保達也 (1954) Glucuron 酸抱合に関する研究 (第4報) α-glucuron 酸-1-磷酸の合成並びに抱合に及ぼす影響 生化学 26
- 4) 白井陽一 (1954) Glucuron 酸抱合特にglucuron酸母質に関して 生体の科学 5
- 5) Shirai, Y., H. Rokushima (1954) Studies on the conjugation on phenol. Kobe J. Med. Sci. 1
- 6) Shirai, Y., T. Ohkubo (1954) Measurment of glucuronide synthesis by tissue preparation. J. Biochem. 41
- 7) Shirai, Y., T. Ohkubo (1954) Synthesis of glucuronide synthesis by tissu slices I. J. Biochem. 41
- 8) Shirai, Y., T. Ohkubo (1954) Synthesis of glucuronides by tissue slices II. Synthesis and properties of α-D-glucuronic-acid-1-phosphate J. Biochem. 41

鳥取大学医学部第1生理学教室

- 1) 矢島忠夫 (1954. 4) 歯牙の光弾性実験 (第2報) 前歯部断面について 歯科学報 54, 4号 1
- 2) 大野喜市・和田周志・大多和彦一・鳥種邦 (1954. 5) Chlorophyllin 誘導体の歯科臨床応用に対する作用機序について (第2報) 歯科学報 54, 5号 19

- 3) 和田周志・大野喜市・大多和彦一・渡辺孝夫 (1954.6) Paraform の作用機転について (第1報) 歯科学報 54, 6号 7
- 4) 和田周志・大多和彦一・大野喜市・斎藤秀夫 (1954.7) Paraform の作用機転について (第2報) 歯科学報 54, 7号 10
- 5) 矢島忠夫 (1954.9) 歯牙の光弾性実験 (第3報) 臼歯部断面について 歯科学報 54, 9号 1
- 6) 矢島忠夫 (1954.10) 歯牙の光弾性実験 (第4報) 歯槽骨上縁の下降による歯牙の応力変化について 歯科学報 54, 10号 1
- 7) 出井義毅 (1954.11) 歯冠補綴物支台歯の力学的考察 (第1報) 歯科学報 54, 11号 7
- 8) 出井義毅 (1954.12) 歯冠補綴物支台歯の力学的考察 (第2報) 歯科学報 54, 12号 1
- 9) 角 忠明 (1954.12) The effects of anoxia upon the motility of small intestine. Yonago Acta Medica. 1, 94

鳥取大学医学部第2生理学教室

- 1) 西田 勇・馬場三郎・小池淳之 (1954.9) 犬の勃起神経刺激に関する研究補遺 米子医学誌 5, 183-185
- 2) 馬場三郎 (1954.9) 延髄刺戟電極保持器 米子医学誌 5, 186-188

- 3) Nisida, I., A. Koike., M. Fukui. H. Hamamura (1954.12) On the homolateral pupillodilation caused by the stimulation of the oculomotor nerve. Yonago Acta Medica. 1, 104
- 4) Nakayama, S. (1954.12) The circulatory and respiratory reflexes from the brachiocephalic artery and the subclavicular artery. Yonago Acta Medica. 1, 110

岡山大学医学部第1生理学教室

- 1) 市橋 大 (1954.1) 高圧の細菌に及ぼす影響に就いて (第1篇) 細菌の生活に及ぼす影響 岡山医誌 66, 129
(第2篇) 細菌の酵素作用に及ぼす影響 66, 142
(第3篇) 細菌の形態並に表面構造に及ぼす影響 66, 152
- 2) 田村節治 (1954.2) 聴覚による方向識別に関する研究 (その1) 音源の周波数, 強さとの関係 岡山医誌 66, 425
(その2) 方向識別に及ぼす諸条件の影響 66, 431
(その3) 難聴者の方向識別 66, 441
(その4) 方向識別機転 66, 449
- 3) 田村節治 (1954.2) 聴覚による正常人の方向感度 66, 459

会 報

第 33 回 日 本 生 理 学 会 総 会 予 告

昭和31年5月22, 23, 24日の3日間, 岡山大学医学部において第33回日本生理学会総会を開催致します。

当番幹事 林 香苗, 福原 武

1. 演題提出は既に入会済の本会々員に限り, 生理学 1 講座25分以内, 1 研究機関7分以内とします。
2. 演題締切は2月15日まで, 演題分類の便宜上国際十進分類をつけて下さい。
3. 講演抄録は800字以内, 2月25日までに到着するよう御送り下さい。
4. 上記の申込期日におくれたもの, 及び抄録のないものは受理致しません。
5. 演題申込み及び講演抄録の送先は

岡山市岡 岡山大学医学部生理学教室内
第33回日本生理学会総会事務所

6. 演題申込書及び宿舍の案内等, その他詳細は追って御送り致します。

7. 演題申込みについての願い

演題申込みは日本生理学会々員に限ります。本会の規定により会員外の演題(共同発表者も会員でなければなりません)申込みは受理致しませんから未入会の方は演題申込前に入会申込書に(入会には本会評議員1名の紹介がいます)昭和31年度会費1,000円を添えて下記へ申込み下さい。

東京都文京区本郷局区内

東京大学医学部生理学部教室

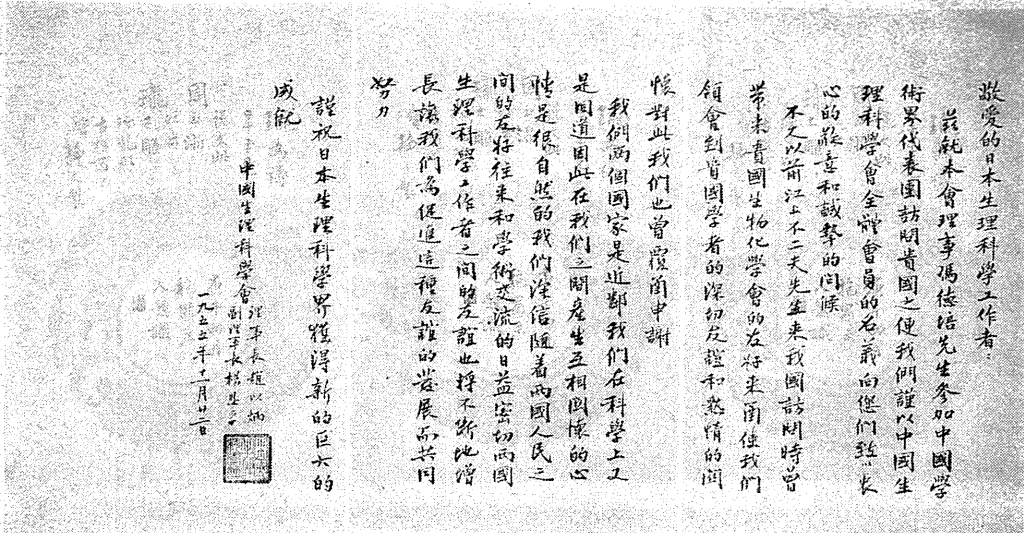
日本生理学会 振替口座東京 86430 番

正 誤 表

第17巻, 第10号

頁	段	行目	誤	正
651	左	上	第4図の天地	天地が逆
651	右	6行目	呼吸時舌縁を拳上	呼吸時舌縁を
652	右	17行目	適下	滴下
653	左	1行目	伸展強縮	伸展位強縮
653	左	20行目	強くなかが左は	強くなるが左は
653	右	8行目	16.5kg	6.5kg
653	右	14行目	徐々は振幅を	徐々に振幅を
653	右	28行目	K. K.. はかすかに	K. K.. 前肢はかすかに
653	右	33行目	nal terminalis	nae terminalis
658	右	最後行	suprachiaamaticus	suprachiasmaticus
659	右	17行目	内側脳束	内側前脳束
659	右	37行目	尙 Nucl. esuprachias	尙 Nucl. suprachias
660	右	21行目	顔面片側回転傾斜	顔面片側回転傾斜
660	右	35行目	反しての領野に	反しこの領野に
662	文献左	11)	Zellaufbau	Zellaufbau
662	右	19)	堀 見太郎	堀見 太郎
663	左	40)	H. W., MagounH (1933)	H. W. Magoun, (1933)
663	右	47) 2行目	大阪医学誌 41) 1029-1049	大阪医学誌 40, 1029-1049
663	右	52) 最後	Versluyt.	Versluys.

中国生理学会より日本生理学会々員に対するメッセージ



敬愛の日本生理科学工作者:

茲就本會理事馮德培先生參加中國學術界代表團訪問貴國之便我們謹以中國生理科学會全體會員的名義向您們熱心的歡意和誠摯的問候

不文以前江上不二夫先生來我國訪問時曾蒙貴國生物化学會的好友來函使我們領會到貴國學者的深切友誼和熱情的關懷對此我們也曾覆函申謝

我們兩個國家是近鄰我們在科學上又是同道因此我們之間產生互相關懷的心情感是很自然的我們深信隨着兩國人民之間的友好往來和學術交流的日益密切兩國生理科学工作者之間之友誼也將不斷地增長讓我們為促進這種友誼的發展而共同努力

敬祝日本生理科学界獲得新的巨大的成就

中国生理学会理事长趙炳炘
副理事長楊恩孚 謹啟
一九五五年十一月廿二日

敬愛する日本の生理学者のみなさん

本会理事馮德培先生が中国科学院訪日學術視察団に参加し貴國を訪問するにあたり、私ども中国生理学会全會員の名において皆さん方に心からの敬意を表し、御あいさつ申し上げます。

過日江上不二夫先生が我國を訪問されたとき、貴國生化学會の親しい御手紙をおもち下さいました。この手紙は貴國学者のみなさんの深い御友情と御熱心なるお心遣いを私どもに感じさせました。これに対し私ども又返事を書いて謝意を表した次第でございます。

私ども兩國はお隣り同士であり、又お互いに同じ學問を研究しております。したがって私どもの間にお互いのしたい心遣いが生れるのはまことに当然なことであります。私どもは兩國人民のしたい往き來と、學問の交流が日に日に盛になるにつれて、兩國の生理学者同士の友情もたえずたかめられていくことを深く信じております。このような友情のたかまりをうながしていくためにお互いに努力いたしましょう。

謹んで日本生理科学界で新しい大きな成果のあげられんことを御祈りいたします。

中国生理科学会

理事長 趙 以 炳
副理事長 楊 恩 孚

中国生理
科学会

1955年11月22日