

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

第 18 卷 第 6 号

Vol. 18 No. 6

昭和31年6月1日発行

June 1956

原 著

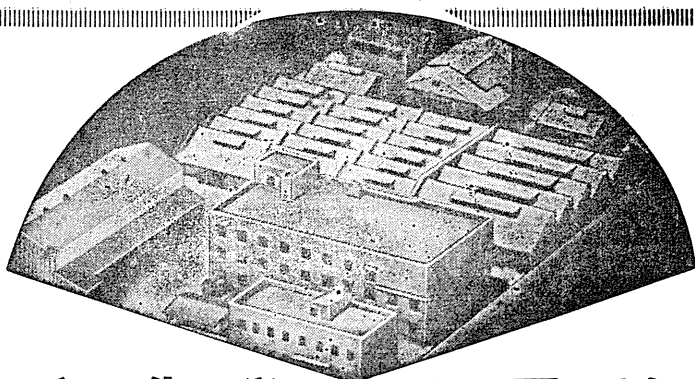
島 種 邦：有髓神経纖維の髓鞘の電氣的諸性質と伝導速度との関係……………	317
高 安 健 之： γ -アミノ酪酸による血圧低下の機序に就いて……………	325
大 原 孝 吉：皮膚温度刺激時の鼻腔粘膜血管反射に就いて……………	337
岡本歌子・香内信一：小脳性散腫の末梢神経機構……………	347
菅 原 努：筋肉のX線回折的研究(第1報) 方法論及び乾燥過程に於ける回折図の変化に就いて……………	353
菅 原 努：筋肉のX線回折的研究(第2報)種々の状態に於ける筋の回折図……………	358
菅 原 努：筋肉のX線回折的研究(第3報)Actomyosin ゲルのX線回折図……………	363
菅 原 努：筋肉のX線回折的研究(第4報)凍結筋の回折図……………	366
高 雄 幸 一 郎：痙攣に伴う血液蛋白異常熱凝集反応の分析……………	370
北 村 照：同一骨格筋纖維に於ける各種電気刺激に依る強さ・期間曲線に就いて(第1報)……………	380
朝比奈一男・中山みよ子・北原藤子：迷走神経中枢端刺激の呼吸への影響 (V)呼吸中枢のTonusについて……………	387
田 中 正 己：発汗性に影響を及ぼす生物学的要因の研究(第1報)発汗性の年令的差異……………	390
田 中 正 己：発汗性に影響を及ぼす生物学的要因の研究(第2報)発汗性の性的差異……………	395
田 中 正 己：発汗性に影響を及ぼす生物学的要因の研究(第3報) 性ホルモンの発汗性に及ぼす影響……………	398
田 中 正 己：発汗性に影響を及ぼす生物学的要因の研究(第4報)月経期の発汗性について……………	402
岡 本 歌 子：小脳性散腫の局在と化学刺激との関連……………	405
森 川 昭：Ethylurethane(麻醉下用量)のガス代謝促進作用に就いて……………	413
堀 内 洽：疲労と筋電図……………	420

地 方 小 学 会 報

第10回近畿生理学談話会……………	427
-------------------	-----

日 本 生 理 學 會

Physiological Society of Japan



興和化学の主要製品

レスタミンコーワ	注・錠・散 抗ヒスタミン剤	スメルモンコーワ	錠・散 喘息薬
テブロン-Rコーワ	注 自律神経遮断剤	コルゲンコーワ	錠 威胃予防治療薬
複合ルチンコーワ	糖衣錠 高血圧治療剤 脳血管予防剤	Q & P KOWA	糖衣錠 ミトフル人高草化 綜合ビタミン剤
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	ホスカコーワ	液・散 水虫薬

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

肝機能強化と



中外製薬

☆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ニ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

肝臓疾患に……肝硬變症、肝臓障害、黄疸
妊娠悪阻、皮膚疹
諸中毒に……食中毒及びアルコール中毒
サルブア剤の副作用防止
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	各2cc	
500ミリ	¥1000	10管	
錠剤：30錠	¥300	100錠	¥800

東京・中外製薬株式会社・大阪

グロンサン

有髓神経繊維の髓鞘の電氣的諸性質と伝導速度との関係 612.816.3

The Relation between Conduction Speed and Electrical Properties of Myelin Sheath

島 種 邦 (SHIMA-Tanekuni)*

I. 緒 言

さきに田崎¹⁾によって有髓神経線維の髓鞘は高い漏洩抵抗をもつ蓄電器成分が並列に結合した電気回路と似た性質をもつことが示唆され、その後 Huxley and Stämpfli²⁾, Stämpfli and Tasaki³⁾, Stämpfli⁴⁾, 篠原⁵⁾等によって髓鞘の長さと同作流の大きさ並びに同作流の“傾き”の変化から髓鞘からの capacitive loss が指摘され、髓鞘の性質も少々明らかとなった。

一方同作流と温度との関係に就ても Gasser⁶⁾, Hodgkin and Katz⁷⁾, Schoepfle and Erlanger⁸⁾, Huxley and Stämpfli²⁾, Hodler, Stämpfli and Tasaki³⁾, Tasaki and Fujita⁹⁾等の研究があるがそれ等の中には互に矛盾する様な結果が得られ、その何れに於いても髓鞘の性質の温度変化による capacitive loss については殆んど触れていない。

然るに増田¹⁰⁾, 三輪¹¹⁾等によって初めて髓鞘の“洩れ”と髓鞘の長さ及び温度との関係等が明らかにされ、髓鞘からの“洩れ”が同作流の大きさに重要な意義を有することが強調され、更に篠原⁵⁾は髓鞘からの“洩れ”が温度変化によって同作流及びその“傾き”を変化すること、且つその変化が神経線維の伝導速度と関連性をもつであろうことが示唆せられた。

そこで著者は篠原⁵⁾の示唆せるごとき温度による髓鞘からの“洩れ”の変化と伝導速度との関連がどの程度の具体性を有するかを追求した。又更に進んで温度の変化によって影響される同作流の諸性質、髓鞘からの“洩れ”の性質及び“洩れ”と同作流の“傾き”との関係を検討しこれ等と伝導速度との関係を明らかにし、併せてその原因を略追求し得たと考えら

れる如き結果を得たのでここに報告する。

II. 実験方法

臺の坐骨神経腓腹筋或いは縫工筋標本の神経幹の一部より単一神経線維を分離剔出し両端にラ氏絞輪を露出せしめ数時間 Ringer 氏液中に静置したものをを用いて実験を行った。

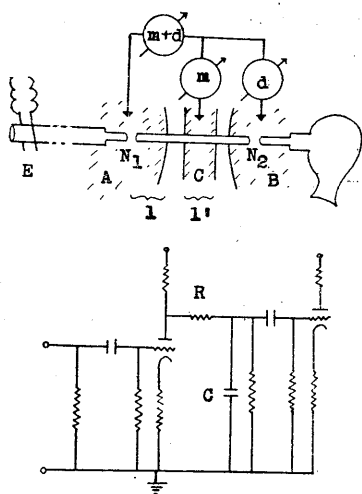
実験装置としては田崎¹⁾の髓鞘乾燥法を用いた。即ち両側に2枚の硝子板を置きその間に細長い硝子片を挿入して各硝子片上に Ringer 氏液を満し、且つ各々の間に中約 0.2mm の空気間隙を設けて電氣的に絶縁した A, B, C 3つの Ringer pool を作った。次いで両端ラ氏絞輪が夫々 A, B pool 中に、又 C pool 及び空気間隙には髓鞘部のみある如く線維を橋渡しした(第1図A)。各 pool に Zn-ZnSO₄-寒天-Ringer 型不分極電極を浸しこれを介して神経線維の同作流を四段抵抗容量結合増巾器-陰極線オッシログラフに誘導しこれを記録した。

間接刺激方法としては神経幹近心部 E に一対の白金電極をおき之を介して下向開放感応電撃を与え、興奮伝導によって注目絞輪に生ずる同作流を求めた。注目絞輪に対する直接刺激は上記の不分極電極を介して矩形流或いは蓄電器刺激を与える方法によった。

以上の実験装置及び刺激電極を恒温槽(二重の金属の大きい箱で上面は硝子板)の中に入れ金属箱の間に所定の温度の水を入れ、これによって槽内温度を変化せしめた。槽内温度は標本附近に寒暖計をおいて測定した。尚槽温を変化させた後所定の温度に達して約20分後にその温度での実験を行った。

同作流の“傾き”及び電氣量は初段増巾器の直後に蓄電器および抵抗を組合せた微分回路(時定数約20 μ sec)又は積分回路(第1図B, 時

* 東京歯科大学生理学教室



第1図

定数約 100msec) を挿入してこれを増幅測定を行った。

Ⅲ. 実験成績

第1実験 有髄神経線維の伝導速度と髄鞘との関係について

増田¹⁰⁾, 三輪¹¹⁾, 篠原⁵⁾ 等は有髄線維と温度との関係を追求し温度が低下すると髄鞘からの“洩れ”は増大し且つ偽作流は減少することを報告し、これより髄鞘からの“洩れ”が興奮伝導に大なる影響を与えるであろうことを指摘している。

著者はこの髄鞘からの“洩れ”の性質を明らかにし且つこの“洩れ”によって生じた偽作流の変形と伝導速度との関係を数量的に明らかにすることを目的としてこの実験を行った。

篠原⁵⁾によれば同一温度下で絞輪から pool 端までの髄鞘の長さが約 0.5 乃至 1.0mm の場合に偽作流の変形が略完了することを報告しているので pool C A 中にある線維の絞輪につづく髄鞘部の長さ (第1図 1) を 0.2 乃至 0.5mm とし pool C 中の髄鞘の長さ (第1図 1') を約 0.4mm となる如く線維を pool A B C 上に橋渡しして実験を行った。

A. 偽作流及び髄鞘からの“洩れ”の温度による変化

絞輪 N_1 の N_2 を通しての偽作流 (d) は室温

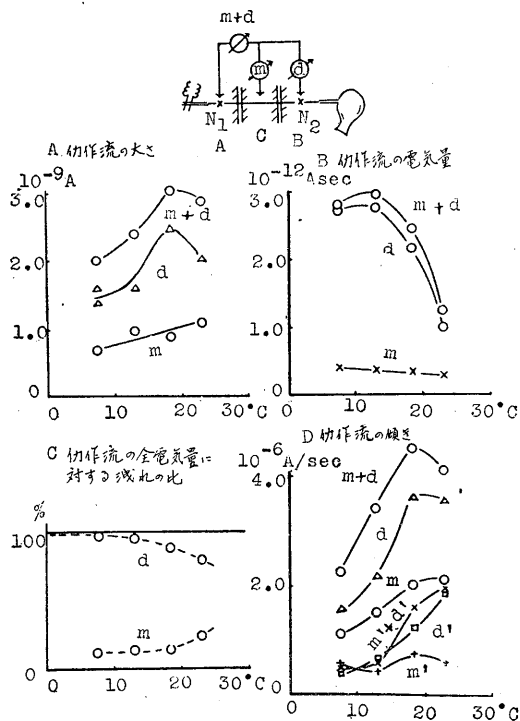
18.5°C で大き $2.5 \cdot 10^{-9}A$, 7.5°C では $1.5 \cdot 10^{-9}A$ と漸次減少し, 又室温より高い温度 23°C に於いても $2.1 \cdot 10^{-9}A$ と少しく減少する傾向が見られた (第2図 A d)。

次に髄鞘からの“洩れ” (m) と絞輪 N_1 の N_2 を通しての偽作流との和 (即ち pool 中の髄鞘を通して変化する前の偽作流の元の大きさ及び形) は大体上述の d 誘導と同様な傾向をもち温度を下げると大きさは減少し, 室温 18.5°C に於いて $3 \cdot 10^{-9}A$, 7.5°C で $2 \cdot 10^{-9}A$ となった。なお 23°C に於いては $2.9 \cdot 10^{-9}A$ を示した (第2図 A m+d)。

さらに髄鞘からの“洩れ” (m) の高さは光の d, m+d 誘導の場合と少しく異った傾向を示し, 23°C に於いて最も大きく $1.1 \cdot 10^{-9}A$, 室温 18.5°C で $0.9 \cdot 10^{-9}A$, 7.5°C では $0.7 \cdot 10^{-9}A$ と漸減し温度の低下と共に髄鞘の抵抗は大となる如き傾向を示した (第2図 Am)。

B. 偽作流及び“洩れ”の電気量と温度との関係

実験方法の部に於いて記したごとく, 増巾器中の回路に蓄電器と抵抗との組合せによる電気



第2図

的積分方法による絞輪 N_1 の N_2 を通した偽作流 (d) の電気量は室温 18.5°C で $2.2 \cdot 10^{-12} \text{Asec}$, 13°C で $2.8 \cdot 10^{-12} \text{Asec}$ と増加を示し、それより低温では 13°C の場合に比し殆んど変化が認められなかった (7.5°C に於いて $2.75 \cdot 10^{-12} \text{Asec}$)。之に反し室温より高い 23°C に於いては $1 \cdot 10^{-12} \text{Asec}$ と急激な減少を示した (第2図B d)。

髄鞘部よりの“洩れ” (m) と絞輪 N_1 の N_2 を通しての偽作流 (d) との和は温度によりさきの d 誘導の場合よりも略々“洩れ”による部分だけ大ではあったが、d と略々同様に低温になるに従って電気量は増大する傾向をもっていた。すなわち 23°C で $1.2 \cdot 10^{-12} \text{Asec}$, 18.5°C で $2.25 \cdot 10^{-12} \text{Asec}$, 13°C に於いて $2.95 \cdot 10^{-12} \text{Asec}$ と増加し 7.5°C で $2.8 \cdot 10^{-12} \text{Asec}$ と逆に少しく減少する傾向があった (第2図B m+d)。

また髄鞘からの“洩れ” (m) のみの電気量は 23°C で $0.3 \cdot 10^{-12} \text{Asec}$, 18.5°C で $0.35 \cdot 10^{-12} \text{Asec}$, 13°C で $0.37 \cdot 10^{-12} \text{Asec}$, 7.5°C では $0.4 \cdot 10^{-12} \text{Asec}$ と温度の高い部に於いて最も少く低温部に於いて僅かに増加する傾向があった (第2図B m)。

尙第3図はこれと同様の方法で行った実験結果の1つである。即ち髄鞘よりの“洩れ”とその電気量 (m) 及び絞輪 N_1 の N_2 を通しての偽作流とその電気量 (d) を重ねて記録したものであり、最初の尖った部分は夫々髄鞘からの“洩れ”及び偽作流の大きさを表わし、それに遅

れた曲線部分は夫々の電気量が高さの値として表現されたものである。

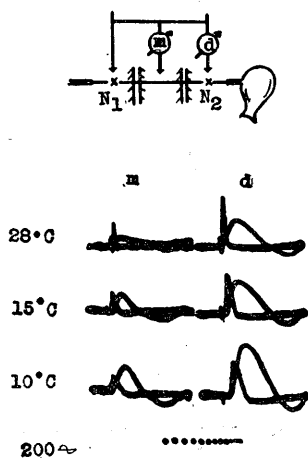
C. 髄鞘からの“洩れ”の意義について

上述の実験結果によれば髄鞘の“洩れ”の大きさは温度を低下させると共に小となっているが、その電気量は温度低下とともに増大している。然しこの電気量の増大は温度低下に伴う偽作流の電気量 (m+d, d) の増大する率に比して可成小である。従って全電気量 (m+d) に対する N_2 を通しての N_1 の偽作流の電気量 (d) 又は髄鞘からの“洩れ”の電気量 (m) の比をとれば、髄鞘からの“洩れ”が一過性の“洩れ”であるか又は直流抵抗による“洩れ”のみに依存するかを知る事が可能であると考えられる。

そこで各温度に於ける偽作流の全電気量 (m+d) を基準としてその温度に於ける髄鞘からの“洩れ” (m) の電気量及び絞輪 N_1 の N_2 を通しての偽作流 (d) の電気量の大きさを百分率で表わすと第2図Cの如くであった。即ち 23°C で m は 24%, d は 80%, 18.5°C で夫々 13.2%, 89%, 13°C で夫々 13%, 96.5%, 7.5°C に於いては夫々 13%, 99% の如き割合を示した。

以上の如く各誘導の百分率の和が 100% を超えているがこれは測定に用いた増巾器が C-R 結合型であり、且つその時定数が 60msec 程度であり又低温時の偽作流の持続が 10msec 程度である事からこの程度の時定数では稍々長い持続の偽作流の電気量測定には不十分であることを示すものと考えられる。一方髄鞘からの“洩れ”の電気量は低温下でも相当大である事は、髄鞘からの“洩れ”は偽作流に比して時間経過が相当小である故増巾器の時定数がこの程度で充分であったものと考えられる。

温度を低下させることにより髄鞘からの“洩れ”の大きさが小となることから髄鞘の直流抵抗が大となることが考えられるが、ここで髄鞘の蓄電器的性質が不変であれば温度の低下に伴って髄鞘回路の時定数が大となる。従って髄鞘を通しての一過性の“洩れ”の電気量は大となり、低温下では偽作流の立上りは髄鞘と絞輪との短絡回路のあることによって高温時よりも大



第3図

きく傾くことが考えられる。

第2実験 働作流の“傾き”の温度による変化と伝導速度との関係

前記の結果より温度の低下によって働作流の立上りはより傾くことが知られるがこの髄鞘の存在によってより傾いた働作流が次の絞輪の刺戟電流であると考えられる故に、その“傾き”が次の絞輪の働作流発現の時間を決定する一因子となることが考えられる。

篠原⁵⁾はさきに温度低下に伴って働作流はより大きく傾くことを報告したが著者はこの“傾き”を微分回路を用いてより精細に追求し、この傾いた働作流が基電流に達する迄の時間と伝導速度との関係を追求した。

先ず働作流の“傾き”の変化を検討すると第2図Dに示す如く上昇相の“傾き”は働作流の大きさの変化の傾向と大体一致している。即ちm+d誘導によれば23°Cで $4.1 \cdot 10^{-6}$ Asec, 室温18.5°Cで $4.5 \cdot 10^{-6}$ Asec, 7.5°Cでは $2.5 \cdot 10^{-6}$ Asecであり、20°C近傍に於いて働作流の“傾き”は最も少く低温に於いて著明に“傾き”を増し、20°Cよりも高温となると“傾き”は又少しく増大する傾向を示した(第2図Dm+d)。

d誘導の場合も大体同じ様な傾向を示したがm+d誘導に比し働作流の“傾き”は少しく大であった(第2図Dd)。

又m誘導では23°Cで $2.1 \cdot 10^{-6}$ Asec, 室温18.5°Cで $2.0 \cdot 10^{-6}$ Asec, 7.5°Cでは $1.1 \cdot 10^{-6}$ Asecと室温より低い部に於いて“傾き”は著明に増大し高い温度では殆んど変化はなかった(第2図Dm)。

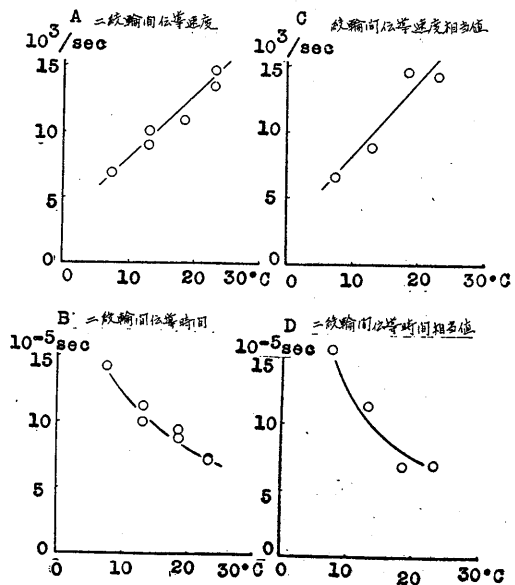
又下降相の変化は第2図Dに示す如く低温になるに従って“傾き”は増大する傾向が見られた(第2図D m'+d', d', m'で示す如し)。

ここで絞輪N₁のN₂を通しての働作流は絞輪N₂に対する刺戟電流と考えられるからこの働作流の“傾き”の変化に注目し、この傾いた働作流が基電流の大きさに達するまでの時間を求めると、基電流より数十%大なる刺戟電流を神経線維に与えた場合にはその刺戟電流が基電圧に達すると同時に働作流が発現する(田崎¹⁾丸

橋¹²⁾ことが知られているからこの時間が2絞輪間伝導時間に相当する筈である。一般に働作流は $2 \cdot 10^{-9}$ A附近であり、又働作流の安全率を8とすると基電流は $2.5 \cdot 10^{-10}$ Aとなるから上述の働作流の“傾き”の値を基電流で除すると、23°Cで $14.3 \cdot 10^3$ /sec, 室温18.5°Cで $14.5 \cdot 10^3$ /sec, 13°Cで $8.8 \cdot 10^3$ /sec, 7.5°Cでは $6.6 \cdot 10^3$ /secとなりこの数値は2絞輪間伝導速度に相当する。この逆数は又傾いた働作流が基電流の大きさに達する迄の時間即ち2絞輪間伝導時間を意味するものと考えられ、その値は各々23°Cで $7 \cdot 10^{-5}$ sec, 室温18.5°Cで $6.9 \cdot 10^{-5}$ sec, 13°Cで $11.4 \cdot 10^{-5}$ sec, 7.5°Cでは $15.6 \cdot 10^{-5}$ secとなる(第4図C, D)。

つぎに上記の値と実測の2絞輪間伝導時間との比較であるが、先ず働作流の記録時に得られたE部に感應電撃を与えた時間に相当する“ふれ”から働作流の立上り迄の時間を測定しその場合の神経幹の長さをこの時間で除して神経幹伝導時間を求めた。

この実験に於いては刺戟部位Eより注目している絞輪N₁までの長さは40mmであった。各温度に於けるこの神経幹を伝導するに要した時間および伝導速度は夫々、23°Cで1.1~1.2σ, 36.4~33.4m/sec, 18.5°Cで1.4~1.5σ, 28.5~



第4図

26.7m/sec, 13°Cで $1.6 \sim 1.8\sigma$, 25~22.2m/sec, 7.5°Cでは 2.3σ , 17.4m/secとなる。次に実験に供した線維の直径は約 12μ であったので2絞輪間距離を平均2.5mmとし(弓削¹³⁾)上記の伝導速度は毎秒何箇の絞輪を伝導するに相当するかを知るために上記の伝導速度を2.5mmで除した。即ち次のごとき値をとる。22.8°Cで $14.6 \sim 13.4 \cdot 10^3/\text{sec}$, 18.5°Cで $11.4 \sim 10.65 \cdot 10^3/\text{sec}$, 13°Cで $8.9 \sim 10.0 \cdot 10^3/\text{sec}$, 7.5°Cでは $6.98 \cdot 10^3/\text{sec}$ (第4図A)即ち之等の値は各温度に於いて毎秒何箇の絞輪が跳躍伝導によって興奮したかを示すものと考えられる。

そこで1絞輪に偽作流が生じてから次の絞輪に偽作流が生ずる迄の時間(即ち仮説によればこの値は2絞輪間伝導時間に相当する)は上記の値の逆数を以て表わされる。その計算値は22.8°Cで $7.15 \sim 7.46 \cdot 10^{-5}\text{sec}$, 18.5°Cで $8.77 \sim 9.4 \cdot 10^{-5}\text{sec}$, 13°Cで $11.2 \sim 10.0 \cdot 10^{-5}\text{sec}$, 7.5°Cでは $14.3 \cdot 10^{-5}\text{sec}$ となる(第4図B)。

同一標本につき上記の方法によって得られた偽作流の傾きから導出した2絞輪間伝導相当時間(第4図C)と伝導速度より導出した2絞輪間伝導相当時間(第4図A)との夫々の2つの値を各同一温度について比較して見れば、両者は全く別個の現象より別々な方法に従って求められたにも不拘、充分満足出来る程度に相似た値をとっていた。

これと同様なことは2絞輪間伝導速度について偽作流の傾きより求めた値(第4図D)と伝導速度より直接求めた値(第4図B)とを比較した場合にも言うことが出来る。

以上2絞輪間伝導時間又は2絞輪間伝導速度を実際の伝導速度より得られた値と偽作流の傾きより導き出された値とがこの様に一致することは、髄鞘の存在することにより偽作流の傾きが生じ且つ偽作流の傾きによって伝導速度が規定せられるという上記の仮定が妥当であるということが出来よう。

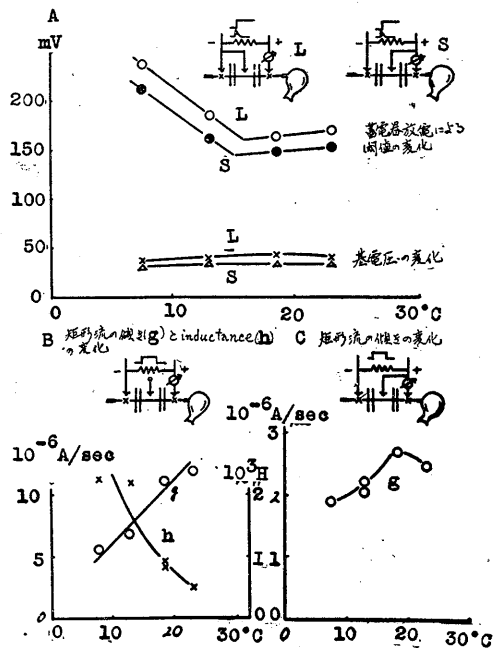
第3実験 長短の持続をもつ刺激電流による閾値の髄鞘の長さ及び温度による変化

以上の2実験より髄鞘によって偽作流の立上

りが変形せられること、及び髄鞘の偽作流を一過性に通す性質は温度変化と共に変ることを知った。そこでこのような髄鞘の電氣的性質は外部より与えた電流に対しても同様である筈である。即ち刺激電流の髄鞘部を通すことによる変形によって絞輪部の閾は大きな影響を受け尙温度の変化によってそれは一層著明となることが考えられる。

第5図のごとく刺激電流(平流および時定数1msecの蓄電器放電)が流れ出る神経線維の髄鞘部分を長(L)、短(S)にした場合の絞輪 N_1 の夫々の閾値(平流の場合には基電圧)を比較すれば髄鞘部の“洩れ”が直流抵抗によるか、又は交流抵抗による一過性のものによるかを比較することが可能である。

先ず蓄電器放電による閾値を測定すると髄鞘が長い場合には短い場合に比してより多くの電氣量を要することが認められた(第5図A)。夫等の温度による変化は次の如くである。即ち髄鞘の長い場合(L)、室温18.5°Cに於いて162mVを示し温度を下げると次第に増加して13°Cで185mV, 7.5°Cで235mVに達した。又室温より上では23°Cに於いて169mVと少しく増加の傾



第5図

向を示した。

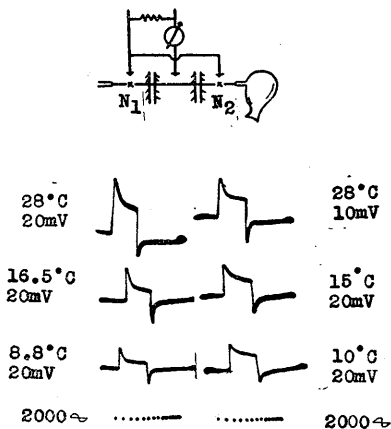
次に髄鞘が短い場合 (S) は 18.5°C で 148mV , 13°C で 162mV , 7.5°C では 233mV と増加し又 23°C に於いても 152mV と増加の傾向を示し髄鞘の長い場合 (L) とその変化は略々平行していた。これは田崎⁹⁾ も指摘していることで前述の如く髄鞘の抵抗が増大しその結果時定数が殖えて洩れる電氣量が増し閾値が上ったものと解釈される。

持続の長い矩形流を作用させてその“傾き”が温度により如何に変化するかを見ると(第5図C)の如く偽作流の“傾き”が温度によって影響を受けると同様の変化を示した。

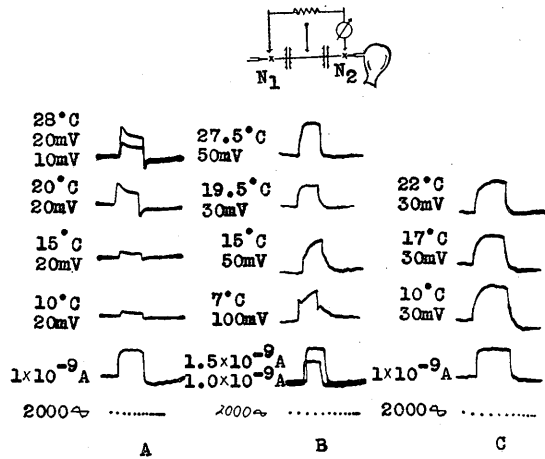
次に持続の長い矩形流を作用させて測定した基電圧の変化は髄鞘の長い場合 (L) 室温 18.5°C で 42mV , 7.5°C で 35mV , 23°C では 40mV と室温より軽度の減少の傾向があった。

又髄鞘の短い場合 (S) には 18.5°C で 35mV , 7.5°C で 32mV , 23°C では 35mV と殆んど変化を示さなかった(第5図A)。又髄鞘の長短による差は高温時には認められたが低温となると共にその差は小となった。

以上の実験結果から短い経過をもつ刺激電流又は平流共に温度の高い場合 (20°C 近傍) には髄鞘長短の影響が認められる。然し温度が低い場合には蓄電器放電による閾値は温度の高い場合と同様な影響を受けているが、平流による閾値は髄鞘長短の影響が殆んど認められない。こ



第6図



第7図

のことは温度の高い場合及び蓄電器放電による場合には電流経過の早い部分のみによって閾値が定まることが考えられる。これに反して平流による低温時の閾値は刺激電流の効果の内長い時間効果をもつ部分即ち最小“傾き”による影響を受ける部分が表面に出て来るために髄鞘による電流の変形による効果が認められないものと考えられる。

IV. 考 察

髄鞘の長さによる偽作流の“傾き”の変化は Huxley & Stämpfli³⁾, Hodler, Stämpfli & Tasaki³⁾ 及び篠原⁵⁾ によって明らかにされている所であり、又 Stämpfli⁴⁾ 及び篠原⁵⁾ は各絞輪間の伝導間隔を決める主なる要素は髄鞘の電氣的特性によるものであることを示唆している。また上述のごとく温度の下降によって髄鞘からの“洩れ”の電氣量は増大するのであるから篠原⁵⁾ も強調する如く絞輪 N_1 に於ける偽作流の絞輪 N_2 に対する刺激電流として考えた場合髄鞘から洩れた電流だけ削られた形となり、実験2の如くその“傾き”は温度の低下によって著明となるために、1絞輪の興奮によって生じた偽作流がその隣接絞輪を流れ始めてより閾値に達する迄の時間が延長する。そのために次の絞輪を興奮させる迄の時間は当然増大し伝導速度は小となるものと考えられる。この事は実験2に於いて伝導速度より求めた2絞輪間伝

導時間と偽作流の“傾き”より求めた2絞輪間伝導時間とが各温度に於いて略々一致することで充分肯定出来る。

然らばこの現象を生ずるための髄鞘及び軸索に於ける諸定数及び温度との関係如何が問題となる。そこで先ず第6図の如く外部より一定電圧を与えて2, 3温度での髄鞘の電気抵抗を求めた。長さ約0.4mmの髄鞘の抵抗は23°Cで約100M Ω , 8°Cで約400M Ω , 20°C以下では温度下降10°C毎に約2倍, 20°C以上では温度下降10°C毎に大約2.5倍であった。尚0.4mmの髄鞘の電気容量は各温度共2pF前後で、温度の変化による髄鞘の電気容量の大きな変化は認められなかった。

第7図上図の如く2絞輪間に一定電圧を与えて測定を行った種々温度下の2絞輪間軸索抵抗は23°Cで約40M Ω , 8°Cで約100M Ω で温度下降10°C毎に抵抗は約2倍となった。

猶この2絞輪間に矩形通電を行った場合に於いても高温時に於いては直列の蓄電器的成分を有する如き電流の初期尖りが認められるが、この電流の初期尖りは温度の低下によって減少している。又温度が低い場合には矩形電圧を神経線維の2絞輪間に与えたにも不拘軸索を流れる電流の形は恰も直列の自己感応を有する回路に矩形電流を与えた場合と非常に似た曲線となり矩形からの可成の歪を生じている。そこでpool間の外部短絡抵抗を減少させる事によって蓄電器成分による電流の形を短絡回路電流の中にかくして軸索による電流の歪のみ著明に現わすと第7図B, Cの如くなった(第7図A列は最も外部短絡抵抗大, B列は全抵抗中等度, C列は全抵抗最も小の場合である)。この歪は問題とすべき点が多いが一応簡単に電気的なinductanceであると見做してこの値を計算すると、それと温度との関係は第5図Bhの如くであった。線維あたりのこの値は非常に大であるが、これを1~3cmに換算すると23°Cで200 μ H, 18.5°Cで340 μ H, 7.5°Cでは900 μ Hと可成り小さい値となった。

以上の如く線維は髄鞘に存在するC, R及び

軸索のC, Lの如き性質を有し、又之が温度によって変化するためにその時定数に変化を生ずる。このimpedance変化によって偽作流の形が変形し、それによって線維の2絞輪間伝導時間、従って伝導速度に変化が生ずるものと考えられる。

V. 結 論

著者は臺の神経筋標本より分離剔出した単一神経線維を田崎の髄鞘乾燥法を応用し、温度を約30°Cより5°Cの間で種々変化させた場合に於いて偽作流の諸性質、髄鞘からの“洩れ”と偽作流の“傾き”とを検討しそれ等と伝導速度との関係を明らかにし、更にその原因について検討を行った。

1) 偽作流の大きさは温度が下れば小となり、逆にその電気量は増大する。室温18.5°Cに於いて偽作流約 $2.5 \cdot 10^{-9}$ Amp, 電気量約 $2.2 \cdot 10^{-12}$ Amp.secであった。

2) 髄鞘からの“洩れ”も温度が低下するとその大きさは減少し又その電気量は増大する。室温18.5°Cで“洩れ”の大きさは約 $0.9 \cdot 10^{-9}$ Amp, 電気量は $0.35 \cdot 10^{-12}$ Amp.secで又この“洩れ”は一過性のものである。

3) 軸索抵抗は23°Cで約40M Ω , 温度下降10°Cで約2倍となった。0.4mm髄鞘抵抗は23°C約100M Ω , 20°C以下では温度下降10°Cで約2倍, 20°C以上で約2.5倍の値を示した。又0.4mmの髄鞘の電気容量は約2pFで温度により殆んど変化しなかった。

4) 以上のごとく温度下降すると抵抗増大しそのため髄鞘の時定数は大となり一過性の“洩れ”は増大する。又軸索のinductanceは18.5°Cで約340 μ Hで温度下降により増大するから両者の作用により低温に於いて偽作流の“傾き”は増大するものと解釈出来る。

5) 偽作流の“傾き”から得られた2絞輪間伝導時間相当値および伝導速度より算出した2絞輪間伝導時間は夫々約 $7 \cdot 10^{-8}$ secと $8 \sim 9.4 \cdot 10^{-8}$ secとなり、又温度による変化も両者は略同様の傾向を示した。

これより神経繊維の伝導速度は大部分髄鞘からの“洩れ”によって定まる偽作流の“傾き”によって決定されるものと考えられる。

稿を終るに臨み、御校閲を賜った慶応大学医学部教授加藤元一博士に感謝し、終始御指導御鞭撻を頂いた山田守教授、丸橋寿郎助教授に深く感謝の意を捧げます。

尙本研究は文部省科学研究費により、其一部を支弁せられた。

文 献

- 1) 田崎一二 (1944) 神経繊維の生理学 河合書店版
- 2) Huxley, A. F. & R. Stämpfli (1949) Saltatory Transmission of the Nervous Impulse. Arch. Sci. Physiol. 3, 435
- 3) Hodler, J., R. Stämpfli & I. Tasaki (1952) Role of Potential Wave Spreading Along Myelinated Nerve Fiber in Excitation and Conduction Am. J. Physiol. 170, 375
- 4) Stämpfli, R. (1954) Saltatory Conduction in Nerve. Physiol. Rev. 34, 101
- 5) 篠原健一; 神経繊維の興奮伝導に於ける髄鞘の役割 印刷中
- 6) Gasaer, H. S. (1931) Nerve activity as modified by temperature changes. Am. J. Physiol. 97, 254
- 7) Hodgkin, A. L. & B. Katz (1949) The effect of temperature on the electrical activity of the giant axon of the squid. J. Physiol. 109, 240
- 8) Schoepfle, G. M. & J. Erlanger (1941) The action of temperature on the excitability, spike height and configuration, and the refractory period observed in the responses of single medullated nerve fibers. Am. J. Physiol. 134, 694
- 9) Tasaki, I. & M. Fujita (1948) Action currents of single nerve fibers as modified by temperature change. J. Neurophysiol. 11, 311
- 10) 増田 実 (1953) 神経繊維の正常絞輪部に生ずる偽作流の温度効果について 日本生理誌 15, 265
- 11) 三輪英武 (1954) 温度効果における髄鞘の意義について 日本生理誌 16, 392
- 12) 丸橋寿郎 (1952) 神経繊維の偽作流の潜伏時に関する研究 慶応医学 29, 187
- 13) 弓削 中 (1937) 末梢神経に於ける神経繊維の太さと Ranvier 氏括約輪間距離との関係 慶応医学 17, 671

Summary

The investigation was made on the temperature change of the relation between electrical properties and conduction velocity in the myelinated nerve fiber of toads.

1) As the temperature becomes cooler the magnitude of spike height decreased, but the integrative quantity of electricity of the action current increased. The former was about $2.5 \cdot 10^{-9}$ Amp., the latter was about $2.2 \cdot 10^{-12}$ Amp. sec. at 18.5°C (room temperature).

2) The leakage current through the myelin sheath also decreased and its integration increased at lower temperature. The values were about $0.9 \cdot 10^{-9}$ Amp., $0.35 \cdot 10^{-12}$ Amp. sec. respectively.

3) The axonal resistance was about $40\text{M}\Omega$ at 23°C , and the resistance of myelin sheath was about $100\text{M}\Omega$; they increased as the temperature becomes cooler. The capacity of myelin sheath per 0.4mm in length was about 2pF at 23°C and little changed by temperature.

4) Consequently the time constant of myelin sheath increased and transient leakage through it became larger at lower temperature. And the inductance of axon was about $340\mu\text{H}$ at 18.5°C (room temp.) and increased by cooling, therefore the gradient of action current increased as the temperature became cooler.

5) The conduction time along one internodal distance gotten from the gradient of action current was likely with that from the conduction velocity and they changed equally at lower temperature.

Thus the conduction velocity of nerve fiber is influenced greatly by the gradient of action current that determined by the leakage through myelin sheath.

(Department of Physiology, Tokyo Dental College)

γ -アミノ酪酸による血圧低下の機序に就いて 612.146.2:612.828

Mechanism of the fall of blood pressure induced with γ -aminobutyric acid

高 安 健 之 (TAKAYASU-Takeshi)*

I. 緒 言

動物体に存在する ω -アミノ酸は、カルノシンの形で豊富に筋肉内に含有される β -アラニン⁶⁾と、遊離状態で神経組織に見出される γ -アミノ酪酸⁴⁾⁵⁾¹⁶⁾の2つのみが報告されて居る。

教室の飯野は、 γ -アミノ酪酸に血圧降下作用のある事を発見して詳細に報告した¹⁰⁾。又、久田も、 γ -アミノ酪酸の血圧低下作用に就いて報告して居る⁹⁾。

著者は γ -アミノ酪酸の血圧低下作用が如何なる機序に依るものであるかに就いて検討した。

II. 実験方法

家兎、犬及び猫を、無麻酔又はウレタン麻酔(1kg 当り1~1.5gを筋肉又は腹腔内注射)で使し、水銀圧力計と浮杆を介して頸動脈圧を、タンブールによって、切開気管の圧変動を同時記録して、血圧と呼吸を検した。

洞神経切断は、頸動脈分岐部で洞神経を切断し、その部の血管鞘をはぎ取り、5~10%の石炭酸を血管壁に塗布した。切断が完全である事は、頸動脈を閉塞(Occlude)しても血圧反射が生じないことで確めた。

内頸動脈流域、椎骨動脈流域及び椎骨動脈分岐部より遠心側に於ける鎖骨下動脈流域への近接的薬液注入は Mc Donald と Potter の用いた retrograde injection¹¹⁾の方法を参考として第1図に示す如き方法によった。

此の方法によると注入時及びその後につづく目的流域への血流の障害及び注入による外圧の影響等を避け、比較

的自然な血流状態で注入物質が目的とする血管領域に運ばれることになる。

瞬膜の収縮の記録は、等張性槓杆を使用し、大体 Hampel, C. W. の方法⁸⁾に準じた。

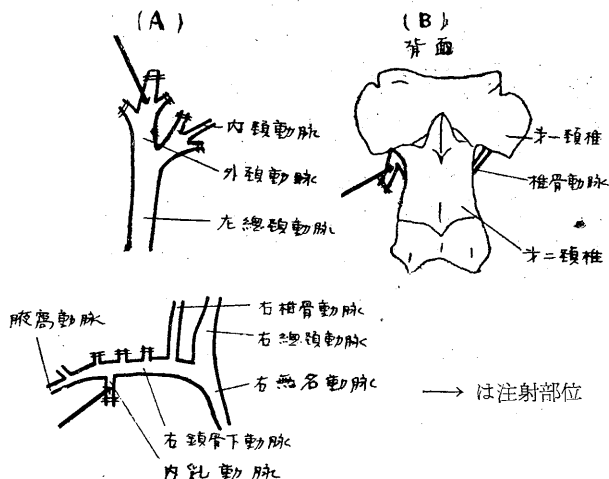
頸部交感神経幹の刺戟は、上頸交感神経節より大体 4cm 位の処で行った。その他の実験条件は、本文に記載した。

除脳は、エーテル麻酔下に頭蓋骨を除去して切断部位を露出し、金属製の「へら」で、切断した。切断部より前の脳は剔除し、そのあとに温血用 Ringer 氏液を浸した綿球を充填して出血を防いだ。

実験開始は、エーテル吸入後約2時間を経た後行った。

γ -アミノ酪酸 (m.p. 196°C) は、温血用 Ringer 氏液に必要濃度に溶かしたものを、1cc 乃至 2cc 静脈注射した。

Tetra ethyl ammonium bromide (TEA-Br) は興和化学製品「テブロン・コーワ」を、Hexamethonium は Methobromin (山内製薬) を使用した。



第1図

* 東京医科大学生理学教室

Ⅲ. 実験成績

1. γ -アミノ酪酸の血圧低下作用と頸部迷走-交感神経及び減圧神経との関係

種々の濃度の γ -アミノ酪酸を家兎、犬、猫の静脈内に注射して生ずる血圧低下には同時に軽度の徐脈 (Bradycardia) が伴い、兎では心搏数が30~100位減少するが、半減までには至らなかった。

両側の頸部交感神経、頸部迷走神経および減圧神経を切断したのちには、 γ -アミノ酪酸の注射に依って徐脈は起らないか、或いは極めて軽度であるが、血圧低下は非切断兎と同程度で生じた。第1図は此の1例であって、無麻酔家兎に γ -アミノ酪酸0.05% 1ccを静脈内に注射すると、血圧低下と同時に、注射前250の脈搏数が180に減少した。頸部交感神経、迷走神経及び

減圧神経を両側切新すると、同量の注射で同程度に血圧低下を来すが、脈搏数は変化しなかった。かく γ -アミノ酪酸による血圧低下は、心臓制止及び減圧反射がない場合にも見られる。

2. γ -アミノ酪酸の小脳延髄槽内注射による血圧低下に就いて

家兎6匹及び犬2匹を使用して、後頭下穿刺による槽内 γ -アミノ酪酸注射 (0.1% 0.25cc から10% 0.5cc に互る範囲の各種濃度及び液量) の血圧低下作用に就いて検討し、静脈注射の場合との比較を行った。被検液のpHは6.2~6.8で対照としてのRinger氏液と殆んど差がなかった。

槽内注射による γ -アミノ酪酸の作用は、 γ -アミノ酪酸の低濃度溶液の静脈注射の際に見られた定型的血圧低下と同様な型の血圧低下と呼吸の著明な抑制であった。

この作用は、麻酔の有無、両側の頸部迷走神経、交感神経及び減圧神経全部の切断如何にかかわらず認められ、 γ -アミノ酪酸の血圧降下作用が中枢性のものである事を思わせる。

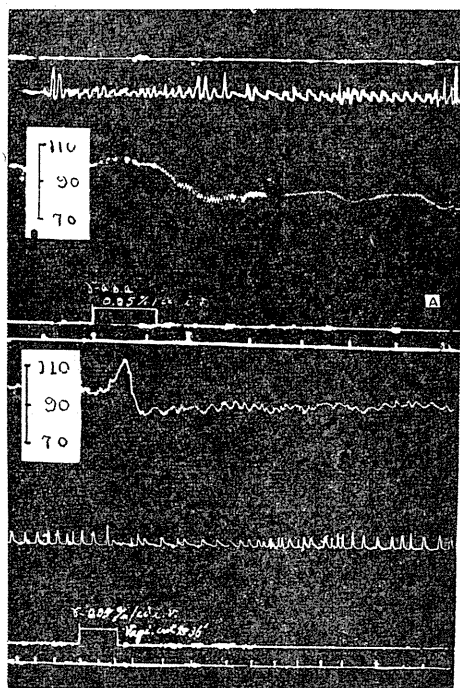
唯、これらの反応程度は、注射液の濃度と量に比例して変るのみであった。第2図はRinger氏液を対照とした槽内注射による変化を示している。

対照としてのRinger氏液0.3~0.5ccの注射では、血圧に何等の変化もないか、又はむしろ上昇傾向が見られるのみで低下は全く見られなかった。又、呼吸も促進のみが見られ、抑制は認められなかった。

次に、血圧低下の程度は、槽内注射は、静脈内注射と匹敵する程著明であり、特に其の持続時間はより長かった。第3図には、静脈内注射と槽内注射の血圧低下の比較を示した。

注射量はともに0.5mgに相当するが、静脈内注射では、注射後4分で注射前よりも7mmHg低いレベルに復し、以後そのレベルを維持したのに対し、槽内注射では37分後に注射前より19mmHg低いレベルに達し以後そのレベルを維持した。

槽内注射の場合の血圧低下の潜時は、第1表

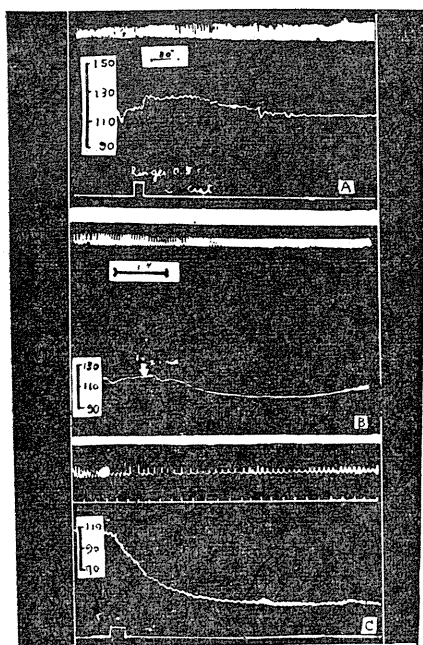


第2図

両側頸部迷走、交感神経並に減圧神経切新後に於ける γ -アミノ酪酸の血圧低下作用の比較 (家兎2.4kg, 無麻酔, 室温23.5°C).

A—切新前. γ -アミノ酪酸0.05% 1cc耳静脈注射.

B—切新後36分. γ -アミノ酪酸0.05% 1cc耳静脈注射. (時標は6秒 以下同様)



第3図

両側頸部迷走、交感神経並に減圧神経切断後に於ける Ringer 氏液並に種々の濃度の γ -アミノ酪酸の槽内注射による血圧作用の比較

A—家兎 2.8kg. ウレタン麻酔. 室温 21°C.

Ringer 液 0.5cc 槽内注射.

B—家兎 2.1kg. ウレタン麻酔. 室温 21°C.

γ -アミノ酪酸 0.1% 0.3cc 槽内注射.

C—家兎 2.1kg. 無麻酔. 室温 19°C.

γ -アミノ酪酸 1% 0.5cc 槽内注射.

第1表

実験動物番号	大槽内注射			静脈内注射		
	濃度及び量	潜時		濃度及び量	潜時	
1	1% 0.5cc	6"		15% 4cc	12~15"	
2	1% 0.5cc	3~4"		0.05% 1cc	9"	
				0.05% 1cc	12"	
				30% 2cc	9"	
3	0.5% 0.3cc	注入と同時に		30% 2cc	4~6"	
4	0.2% 0.25cc	注入と略々同時に		0.05% 1cc	12"	
				30% 2cc	11"	
5	0.1% 0.3cc	6"		0.05% 1cc	12"	
				0.05% 1cc	10"	

備考: 実験動物は何れも兎にて静脈は耳静脈を使用す.

に示した様に早いものは注射と同時に、多くとも 6 秒以内で、呼吸抑制の潜時と略々同時か又はそれより僅かに短い傾向を示した。これに対し、静脈内注射の場合の潜時は、早い場合でも 5~6 秒、普通 11~17 秒で 10 秒前後が最も多か

った。同一動物で同一実験条件下では、槽内注射の方が静脈注射より潜時が常に 6 秒乃至それ以上に短縮して居た。これは γ -アミノ酪酸が直接延髄附近に作用した事を示すものである。

3. γ -アミノ酪酸の内頸動脈、椎骨動脈及び鎖骨下動脈注射による血圧低下と静脈注射による血圧低下との比較

γ -アミノ酪酸を種々の異った血管に注射した場合、作用部位に γ -アミノ酪酸が到達するに要する時間に差異があれば、その血圧低下の生ずる潜時に差異が認められる筈である。

中枢神経系に直接 γ -アミノ酪酸をはこび得る血管としては、内頸動脈と椎骨動脈とを選び、中枢神経に直接流入しない動脈としては鎖骨下動脈を選んだ。そして、これらの血管に γ -アミノ酪酸を注射した場合と静脈注射の場合との血圧低下の潜時比較を行った。注射方法に就いては、実験方法の項を参照されたい。

尙、実験には、全て、下記の手術を行った家兎と犬を使用した。即ち、両側の洞神経 (Sinus nerve) を切断し、予め総頸動脈閉塞試験を行って、血圧反射の全く起らぬことを確めた後、両側頸部交感神経、迷走神経及び減圧神経を全て切断した。

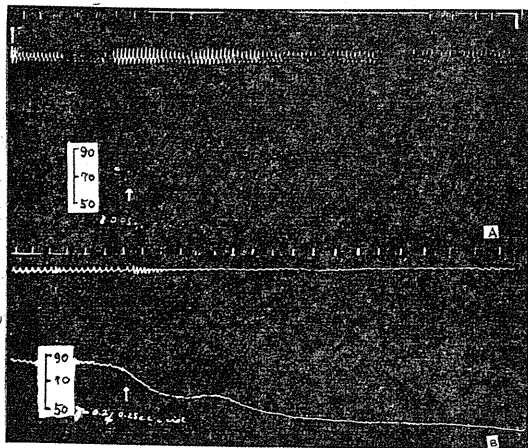
上記の如き操作を加えた動物でも、 γ -アミノ酪酸の静脈注射により血圧は、正常の場合と殆んど同様に低下するが、呼吸、脈搏は殆んど変化しなかった。

第4図は、静脈注射、頸動脈注射及び椎骨動脈注射の場合の γ -アミノ酪酸の血圧低下の状態の比較を示す例である。

第2表には、上記操作を加えた家兎及び犬に於いて、 γ -アミノ酪酸を種々の血管に注射した時に生じた血圧低下の潜時の比較を示した。

第2表並びに同種の実験成績を総括すると下記の如くである。

1) 同一実験条件で内頸動脈領域に γ -アミノ酪酸を注入した場合は、外頸静脈又は耳静脈に同濃度の γ -アミノ酪酸を注射した場合に比し、其の潜時が、約 2 倍に延長した (通常前者 24~34 秒に対し、後者 11~17 秒)。又、其の血圧低下



第4図

γ -アミノ酪酸の静脈注射と槽内注射に於ける血圧低下作用の比較

(家兎 2.4kg. ウレタン麻酔. 室温 24°C. 両側頸部迷走, 交感及び減圧神経切断).

A —— γ -アミノ酪酸 0.05% 1cc, 500mg 耳静脈注射.

B —— γ -アミノ酪酸 0.2% 0.25cc, 500mg 槽内注射.

第2表

実験月日	実験動物	頸部諸神経 有無	注射経路 (流入領域)	注射液濃度	注射速度	血圧低下の 潜時	血圧低下度 (初値~最大低下度) mmHg
1954. 12. 21	兎	(-)	耳静脈	0.1%	1cc/6"	14~15"	91~23
"	"	"	右内頸動脈	"	8"	19"	80~20
"	"	"	内頸動脈 +	"	9~10"	9~10"	56~10
"	"	"	脳底動脈上部	"	14"	14"	50~10
"	"	"	左外頸静脈	30%	14"	14"	50~10
1955. 6. 30	兎	(-)	左外頸静脈	1%	0.3cc/3"	13"	72~26
"	"	"	右内頸動脈	"	0.3cc/7.5"	27"	49~10
"	"	"	"	20%	0.5cc/3"	25"	43~8
"	"	"	"	1%	0.3cc/8.5"	30"	40~16
"	"	"	左外頸静脈	1%	0.3cc/4.5"	13"	30~8
1955. 6. 28	犬	(+)	左内頸動脈	0.45%	0.5cc/9"	30"	86~24
"	"	"	"	0.22%	6"	27"	70~22
"	"	"	右鎖骨下動脈	"	6"	24"	95~26
"	"	"	右外頸静脈	"	4~5"	11"	95~45
"	"	(-)	"	"	3"	11"	—
"	"	"	右鎖骨下動脈	"	5"	24"	95~28
"	"	"	左内頸動脈	"	8"	34"	95~28
1955. 7. 4	犬	(+)	左椎骨動脈	1%	0.5cc/	10"	110~34
"	"	"	"	"	10"	9"	100~28
"	"	"	"	"	4"	6"	100~42
"	"	"	右外頸静脈	"	4.5"	12"	95~24
"	"	(-)	左椎骨動脈	"	6.5"	12"	110~44
"	"	"	右外頸静脈	"	6"	16~17"	110~40

備考: 実験動物は何れもウレタン麻酔, 両側頸動脈洞神経切断. 注射液量は 0.3~1.0cc の範囲で同一動物の同一実験条件下では同量とす.

度 (最大低下度) も前者は後者より弱かった (第4図参照). 鎖骨下動脈注射の場合は内頸動脈注射の場合とほぼ同様であった.

2) 同一実験条件で椎骨動脈領域に注入した場合は, 外頸静脈注射に比し, 其の潜時は5秒前後短縮し, (通常前者6~12秒に対し, 後者11~17秒) 且つ, 其の血圧低下度 (最大低下度及び持続時間) も両者略々同程度であった.

3) 頸部迷走交感神経の有無は以上の点に関しては何等影響なかった.

4) 潜時の大小が, 内頸動脈>外頸静脈>椎骨動脈の順であるから, γ -アミノ酪酸の血圧低下作用の主作用部位が, 椎骨動脈流域に在ることが, また, 内頸動脈注射時の潜時が頸静脈注射の時より長

いことは、作用部位が内頸動脈流域に存在しないことを示している。

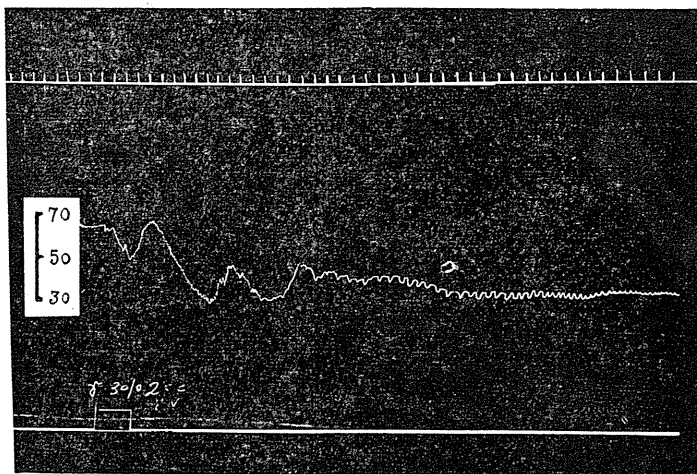
4. 除脳動物 (decerebrated animal) に於ける γ -アミノ酪酸の血圧低下作用

1) 除脳家兎

両側総頸動脈結紮下に除脳を行った家兎の1例に就いて γ -アミノ酪酸の作用を検討した。

低濃度の γ -アミノ酪酸 (0.05% 2cc, 3% 2cc) の静脈注射で、正常動物に見られると同様の血圧低下が認められた。

この例では、除脳断位は、死後ホルマリン固定した標本に就いて観察したところ、背側一四丘体上丘中央と、腹側一乳頭体前端を結ぶ線であった。



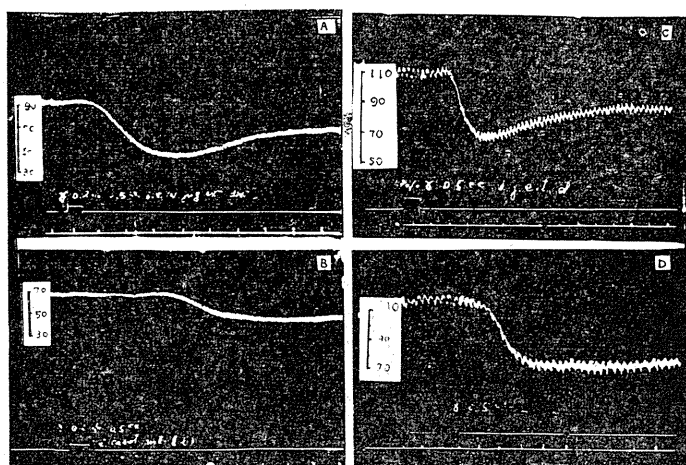
第6図 除脳家兎に於ける γ -アミノ酪酸の血圧低下作用 (家兎 1.8kg. エーテル麻酔下除脳後1時間経過. 室温 16°C. γ -アミノ酪酸 3% 2cc 耳静脈注射).

2) 除脳猫

除脳した猫の1例に就いて静脈に30% γ -アミノ酪酸 2cc を注射した際の血圧反応は、ウレタン麻酔下の正常猫の場合と基本的に同一の様相を示した。即ち、その血圧の変化は第1低下相とそれに続く上昇の第2相からなっていた。

ただし、除脳猫では、ウレタン麻酔下の正常猫の場合に比し、低下相が上昇相より著しく優勢で低下相の潜時の短縮、低下度の増大及びその持続の延長が認められた。

この除脳断位は、背側一上下四丘体間と腹側一大脳脚前端を結ぶ線であった。これは血圧低下の主作用部位が大脳脚以下に存する事を示すもので上記諸実験の結果を他面より証明するものである。



第5図

γ -アミノ酪酸の外頸静脈注射、内頸動脈注射、椎骨動脈注射に於ける血圧低下作用の比較

(A. B—犬 10kg. ウレタン麻酔. 室温 27°C. 両側頸動脈洞神経切断, 血圧は股動脈より記録).

A— γ -アミノ酪酸 0.2% 0.5cc 右側外頸静脈注射. 血圧低下の潜時11秒.

B— γ -アミノ酪酸 0.2% 0.5cc 左側内頸動脈注射. 血圧低下の潜時27秒.

(C. D—犬 9kg. ウレタン麻酔. 室温 29°C. 両側頸動脈洞神経並びに頸部迷走, 交感及び減圧神経切断).

C— γ -アミノ酪酸 1% 0.5cc 右側外頸静脈注射. 血圧低下の潜時17秒.

D— γ -アミノ酪酸 1% 0.5cc 左側椎骨動脈注射. 血圧低下の潜時12秒.

5. 上頸交感神経節の興奮伝達に対する γ -アミノ酪酸の作用

γ -アミノ酪酸が著明な血圧低下作用を示すので、この作用が交感神経節の興奮伝達の阻害によるものか、どうかに

就いて予備的実験を行った。

ウレタン麻酔下の猫の左側頸部の迷走神経—交感神経幹を注意深く露出し、刺戟のために交感神経を1~2cmにわたって迷走神経幹より分離した。標示としては、同側の瞬膜 (nictitating membrane) の等張収縮を槓杆によって Kymographion 上に描記した。

刺戟には、双極の Ag 電極を使用し、矩形波発信器を使用した。そして、周波数10/secパルス巾1msecの矩形波電流を与えた。その強度は実験に応じて変化した。周波数、パルス巾は常に一定にした。

γ -アミノ酪酸の影響を検討するためには、実験開始と同時に、頸部交感神経節前線維の電気刺戟を行い、瞬膜の収縮が plateau に達すると同時に、予め下肢静脈内に挿入しておいた注射針により、直ちに適当な濃度の γ -アミノ酪酸 2cc を注射し、瞬膜の収縮高の変化を観察することにした。

対照としては、同上の条件で Hexamethonium を静脈注射して、瞬膜の収縮高に対する該物質の影響を観察した。

第7図に、かかる実験の1例を示した。即ち十分に血圧低下を生じ得る濃度の γ -アミノ酪酸 (m. p. 196°C) 30% 2cc 及び 6% 2cc を、静脈注射しても、瞬膜の収縮には何等の影響を認められなかったが、一方 Hexamethonium は著明な作

用を示し、瞬膜の収縮は直ちに阻止され、弛張するに至った。この両物質の作用の差異は、あまりにも著明で、両物質の血圧低下作用の作用部位が、全くことなることを思わせるに充分であった。

6. 自律神経節遮断剤と γ -アミノ酪酸の関係

γ -アミノ酪酸の作用部位を決定する実験の1つとして、自律神経節遮断剤を利用して、中枢と自律神経末梢との連絡を断った時の γ -アミノ酪酸の血圧に対する影響の変化を追究した。

γ -アミノ酪酸の血圧低下作用は、自律神経節遮断効果が比較的完全と思われる場合には全く消失した。

第8図に犬を使用した場合の実験成績を示した。まずウレタン麻酔下の犬に γ -アミノ酪酸 2% 1cc を静注すると典型的な血圧低下が認められ、初値 119mmHg に対しその最大低下度は 24mmHg であった。

つぎに Tetra ethyl ammonium bromide (TEA-Br) 5mg/kg を静注して自律神経節遮断を行った。

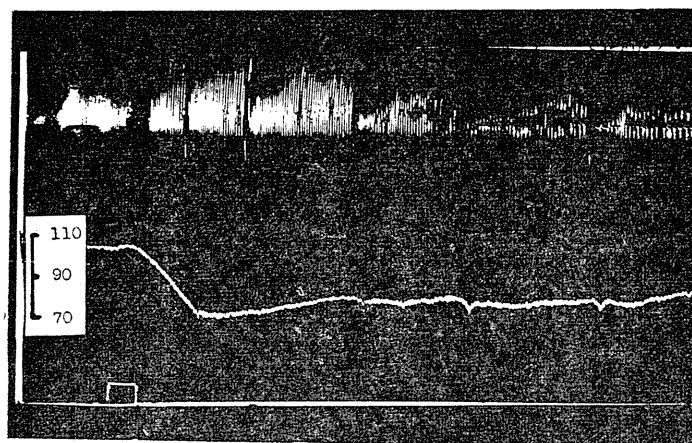
TEA-Br の注射前の血圧レベルは、110mmHg であったが、TEA-Br の注射で著明な血圧低下 (最低値 50mmHg) が生じ、これが次第に正常に回復して行った。

この TEA-Br 静注による血圧低下の生じている時期を選んで、 γ -アミノ酪酸の静注を行い、

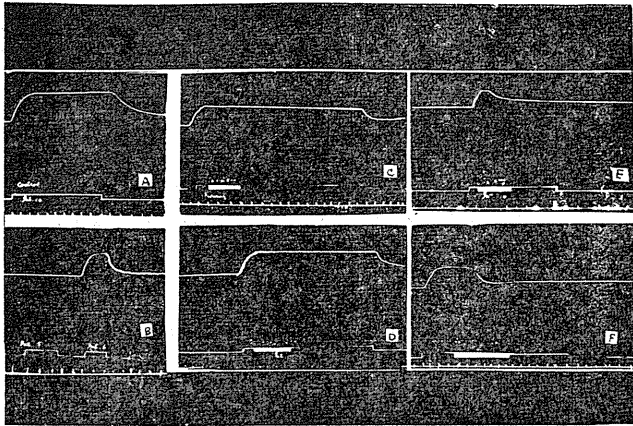
γ -アミノ酪酸の血圧低下作用がどんな変化を受けるかを検討した。

即ち、TEA-Br 静注で、血圧が 59mmHg に低下していた時期に、 γ -アミノ酪酸を夫々 2% 1cc 及び 5% 2cc 静注したが何れの場合にも γ -アミノ酪酸の血圧低下作用は全然認められなかった。

然るに、血圧が 100mmHg まで——即ち、殆んど正常値近くまで回復した時期に、 γ -アミノ酪酸 2% 1cc を静注す



第7図 除脳猫に於ける γ -アミノ酪酸の血圧低下作用 (猫 3.2kg. エーテル麻酔下に除脳後1時間50分経過。室温 20.5°C. γ -アミノ酪酸 30% 2cc 股静脈注射)。



第8図

頸部交感神経刺激中収縮せる猫の瞬膜に及ぼす γ -アミノ酪酸と Hexamethonium (メトプロミン) の作用の比較

(猫 3kg. ウレタン麻酔. 室温 27°C).

刺激電流: 周波数 10/sec パルス巾 1msec 強度は適当に変化させた。
A—対照. 刺激強度 60mV (反応あり). B—対照. 刺激強度 35mV (反応なし). C—刺激強度 37mV にて刺激中 γ -アミノ酪酸 6% 2cc 股静脈注射. (刺激標示シグナル線下の太い白線は注射を示す). D—刺激強度 60mV にて刺激中 γ -アミノ酪酸 30% 2cc 股静脈注射. E—刺激強度 60mV にて刺激中メトプロミン 6mg 股静脈注射. F—刺激強度 37mV にて電気刺激中メトプロミン 25mg 股静脈注射.

ると、今度は典型的な γ -アミノ酪酸の血圧低下作用が見られるに至った。この時の γ -アミノ酪酸の血圧低下の最大値は 28mmHg で、TEA-Br の注射前の値と殆んど変らなかつた。

この後、再び TEA-Br を注射し、TEA-Br によって血圧が、41mmHg, 45mmHg の値を示している時期に、 γ -アミノ酪酸を夫々 2% 1cc, 2% 2cc 静注した処、再び γ -アミノ酪酸による血圧低下の出現ははばまれ、完全に消失していた。

しかるに今度も、血圧が 90mmHg にまで回復した後 γ -アミノ酪酸 2% 1cc の静注を行うと、再び γ -アミノ酪酸の血圧低下作用が出現した。この時の γ -アミノ酪酸の血圧低下作用は、最大血圧低下度は 16mmHg であった。

即ち、TEA-Br は γ -アミノ酪酸の血圧低下作用を一時的に

遮断出来、その遮断期間は、TEA-Br の作用 (即ち TEA-Br の血圧低下作用から見て) が失われない間ある程度継続する如くであった。しかも、この TEA-Br の γ -アミノ酪酸の血圧低下作用の遮断は、繰返し再現可能であった。

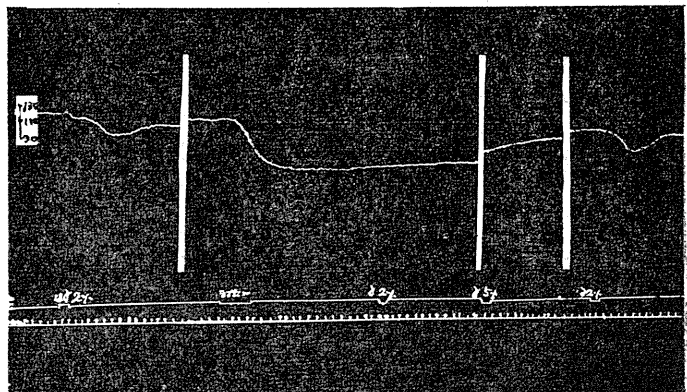
一方 TEA-Br 注射で血圧 45mm Hg に低下していた時期に Atropinization (0.1mg/kg 静注) を行った後、Acetylcholine 2~4 γ /kg の静注で、明らかな血圧低下が認められた。尚、この Ach による血圧低下の生じた際、心搏動数は殆んど変化は認められなかつた。

家兎では、特に無麻酔の場合には TEA-Br, Hexamethonium 等の自律神経遮断剤の作用は、血圧を標示として見た場合、不完全で相当大量に注射した場合でも、一旦

低下した血圧はすぐ回復する傾向であつた。

この回復しつつある時期に、 γ -アミノ酪酸を静注すると、弱い乍ら血圧低下が認められた。

併し、ウレタン麻酔下の家兎で、Hexamethonium を繰返して注射して、Hexamethonium による血圧低下が長く持続する場合に、 γ -アミ



第9図 TEA-Br の作用下に於ける γ -アミノ酪酸の血圧低下作用の消失 (犬 5kg. ウレタン麻酔. 室温 12°C).

1) 3' 32' p.m. γ -アミノ酪酸 2% 1cc 静注. 2) 3' 44' p.m. テブロン 25mg 静注. 3) 3' 46' p.m. γ -アミノ酪酸 2% 1cc 静注. 4) 3' 49' p.m. γ -アミノ酪酸 5% 2cc 静注. 5) 4' 15' p.m. γ -アミノ酪酸 2% 1cc 静注.

ノ酪酸を静注すると、 γ -アミノ酪酸による血圧低下作用は、痕跡的に認められるか、又は殆んど消失して居た。

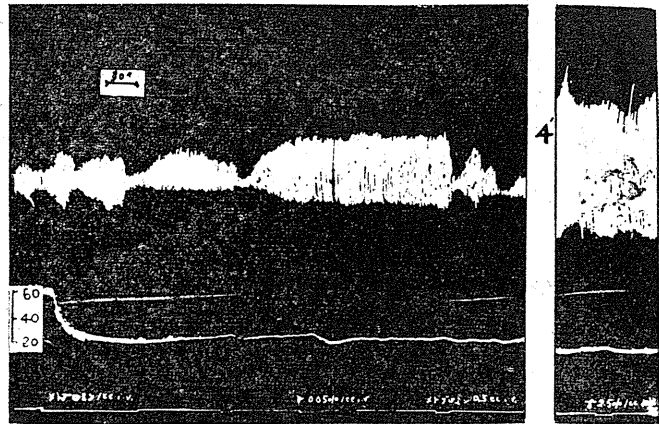
第10図は、家兎に於ける Hexamethonium の γ -アミノ酪酸の血圧低下作用の遮断を示す実験例である。

7. 塩酸プロカインの作用下に於ける γ -アミノ酪酸の作用

塩酸プロカインの静注で、神経組織一特に神経末端の麻痺を生ぜしめた場合の γ -アミノ酪酸の血圧低下作用を検討した。

第11図は、ウレタン麻酔下の犬に於ける実験例を示している。この例では 3% 塩酸プロカイン (静注 30~40mg/Hg) で、血圧の著明な低下が認められた。

すなわち、塩酸プロカイン静注で、夫々注射前の血圧 105mmHg のものが、65mmHg 又は 120mmHg のものが 60mmHg に低下していた時に γ -アミノ酪酸 5% 1cc, 30% 1cc, 10% 1cc 等を静注したが、血圧には何等の変化も認



第11図

Hexamethonium (メトブロミン) の作用下に於ける γ -アミノ酪酸の血圧低下作用の減弱又は消失

(家兎 1.8kg. ウレタン麻酔. 室温 20°C).

- 1) 5' 55' p.m. メトブロミン 25mg 静注.
- 2) 6' 0' p.m. γ -アミノ酪酸 0.05% 1cc 静注.
- 3) 6' 2' p.m. メトブロミン 12.5mg 静注.
- 4) 6' 8' p.m. γ -アミノ酪酸 2.5% 1cc 静注.

められなかった。然もこの γ -アミノ酪酸の静注は塩酸プロカインの静注前には、著明な血圧低下の認められたものであった。

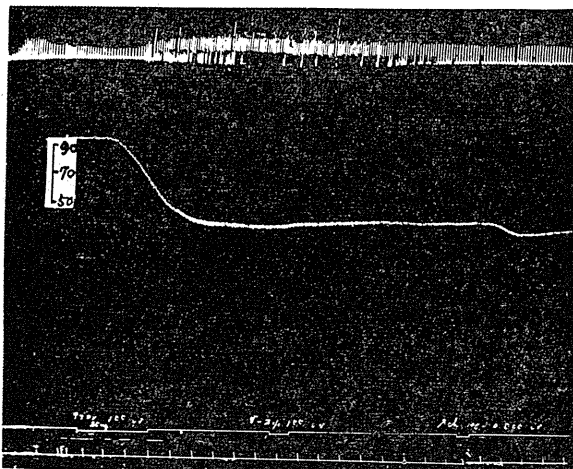
一方 Ach に対する血圧低下反応は、この塩酸プロカイン静注後にも依然として認められた。

IV. 考 察

飯野¹⁰⁾によると、 γ -アミノ酪酸の血圧低下作用は、閾量が 50 γ /kg 附近と云う割合に低いものであった。 γ -アミノ酪酸が、神経組織特に中枢神経系に比較的高濃度で存在する⁴⁾⁵⁾¹⁶⁾事を思い合す時、この血圧作用が如何なる機序で生ずるかを決定する事は、薬理学的と云うよりは、生理学的及び病態生理学的な重要性を有する課題となる。

γ -アミノ酪酸によって血圧低下を生ずる機序としては、中枢神経系、自律神経節に対する直接作用、血管運動反射、心臓反射の受容器に対する刺激作用、心臓、血管に対する直接作用等が考えられる。

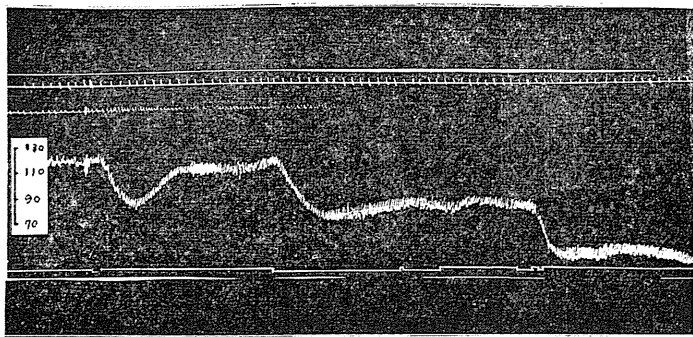
このうち、減圧神経、洞神経、頸部交感神経、迷走神経切断後にも、同様



第10図

アトロピン及び TEA-Br 作用下に於ける γ -アミノ酪酸とアセチルコリンとの血圧作用の比較 (犬 5kg. ウレタン麻酔. 室温 12°C).

- 1) 6' 2' p.m. テブロン 25mg 静注.
- 2) 6' 3' p.m. γ -アミノ酪酸 2% 1cc 静注.
- 3) 6' 4' p.m. アセチルコリン 10 γ 静注.



第12図

アトロピン及び塩酸プロカイン作用下に於ける γ -アミノ酪酸とアセチルコリンとの血圧作用の比較

(犬 9kg. ウレタン麻酔. 室温 12°C. 硫酸アトロピン 0.05% 2cc 静注後 1時間). 1) 6' 10' p.m. γ -アミノ酪酸 10% 1cc 静注. 2) 6' 12' p.m. 塩酸プロカイン 3% 11cc 静注. 3) 6' 14' p.m. γ -アミノ酪酸 10% 1cc 静注. 4) 6' 15' p.m. アセチルコリン 0.2% 1cc 静注.

な血圧低下の認められる事、槽内注射の場合が静脈注射よりも潜時の短縮する点及び潜時比較実験の結果等から見て、 γ -アミノ酪酸の主な作用部位が心臓、血管或いは血管反射、心臓反射の受容器でない事が推定される。

除脳動物に於いても、正常動物と殆んど同じ様に、 γ -アミノ酪酸の血圧低下作用が認められた事から、中枢神経系に対する直接作用の内、大脳皮質、脳底諸核、間脳等に対する作用が主因としては除外出来る。

γ -アミノ酪酸の血圧低下作用が、末梢性か中枢性かの問題に就いては、先ず槽内注射の成績を考察して見たい。

γ -アミノ酪酸を家兎の小脳延髄槽内に直接注射すると、静脈注射に於けると同じ反応様式で著明な血圧低下作用が、静脈注射の場合に比して、潜時短く、持続時間が長びく傾向は、槽内に入った γ -アミノ酪酸が吸収されて血流中に入って作用したものではなく、直接中枢神経系に作用した事を示している。そしてこの場合、注入部位の解剖学的位置関係、脳脊髄液の循環方向及び頭部を高くした腹位の動物の体位の関係から考えると、橋、延髄、上位脊髄特に筆尖附近に存在すると云われる Depressor point⁽²⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾に直接作用する可能性が最も大きい。

次に、各種動脈と静脈に γ -アミノ酪酸を注射した場合に生ずる血圧低下潜時の比較実験の成

績を考察しよう。但し、この潜時の比較実験は、実験の性質上十分に大きな血圧低下を示す範囲の γ -アミノ酪酸の濃度を使用した。

1. 内頸動脈流域に γ -アミノ酪酸を注射した時の血圧低下の潜時は、耳の静脈又は外頸静脈に注射した場合の潜時よりも十分に大きく、大脳の毛細管を通過して硬脳膜静脈洞に流入し、次いで内外頸静脈流に加わるための時間が、耳の静脈又は頸静脈注射より

長くかかるために以上の潜時の差が生じたと考え得る程度のものであった。尚、鎖骨下動脈注射の場合も、内頸動脈注射の場合と同じく、静脈注射の場合より潜時が大であった。

2) 椎骨動脈に注射した場合には、静脈注射の場合よりも潜時が十分に短く、 γ -アミノ酪酸の作用部位が、椎骨動脈、脳底動脈 (Arteria basilaris) の領域に存在することを結論するに足るものであった。これは槽内注射の結果と一致する。

γ -アミノ酪酸が、椎骨動脈、脳底動脈領域の中枢神経系に直接作用し得るのであるならば、椎骨動脈注射の場合に閾量の最小を示し得るやの問題が生ずるが、この点は一側の椎骨動脈血は同側の領域のみを流れ、他側には入らないと云う事⁽¹¹⁾も考えられるために、静脈注射の場合の閾量との比較実験は行わなかった。

D. A. Mc Donald & J. M. Potter⁽¹¹⁾ の家兎脳血液分布の詳細な実験成績によれば、内頸動脈は、同側の中大脳動脈 A. cerebialis media、後交通動脈 A. communicans posterior 前部及び両側の前大脳動脈 A. cerebialis anterior に血液を送って居る。一方一側の椎骨動脈は、同側の脊髄に血液を与え、次に脳底動脈の同側半分のみを血流を分担し、他側からの血液とは混じらないことを見て居る。従って同側の脳幹、小脳、後大脳動脈に血液を分布していると云う。

従って、槽内注射と潜時比較実験の間には矛盾がなく、この実験成績は、1) γ -アミノ酪酸の血圧低下作用は、主として中枢作用であり、末梢作用はあるにしても必要かくべからざるものでない事を示している。

急性に第6頸髄以下の脊髄を破壊した1例の実験例(未発表)では、 γ -アミノ酪酸は何等の血圧低下作用を示さなかったが、この成績も以上の結論と矛盾しない。

2) γ -アミノ酪酸の中枢作用点は、橋、延髄にある可能性が大きい事を示している。

延髄には血管運動中枢の存在する事が知られている²⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。尚、この部位には呼吸中枢の存在が報告されている⁷⁾¹⁴⁾。

また、 γ -アミノ酪酸によって頸部迷走神経を介する徐脈(Bradycardia)が生ずるが、この点も延髄に作用点があると云う考えと矛盾せず、その根拠となり得る。 γ -アミノ酪酸による徐脈の詳細な実験が、現在当教室に於いて行われている。

以上の考察に依って γ -アミノ酪酸の血圧降下作用には、延髄の所謂血管運動中枢に対する作用が主役を演じて居る事が推定される。

肉眼的観察では、本物質作用時に兎耳の充血は認められなかった。従って本物質に依る血圧低下には、皮膚血管の拡大は大した意味を持たないものと思われる。

猫の血圧に対する γ -アミノ酪酸の作用は、家兎や犬に比し弱いもので、また、多少異った点も存在する。これらの問題に就いて詳細な報告が、当教室より出される事になっている。

こう云う問題があるので、多少問題が残るが、猫で血圧低下を生ずる濃度の γ -アミノ酪酸では、交感神経節の興奮伝達には何の影響も認められず、少くとも猫の場合交感神経節の伝達遮断(transmission block)が、血圧低下に寄与して居ると思われぬ。

TEA-Br¹⁾¹²⁾、Hexamethonium¹⁴⁾等の自律神経節遮断剤を作用させると、 γ -アミノ酪酸の血圧低下作用が現われぬが、Achに対する血圧低下反応は認められた。この成績は、1) γ -ア

ミノ酪酸の血圧低下の作用点は、Achの血圧低下機序とは異なるか、Achの作用点に対してはあまり強い作用を示さない事を示している。

2) γ -アミノ酪酸の作用が、血管収縮神経の持続興奮(Tonic discharge)を抑制するか、血管拡張神経興奮を惹起するかは判らないが、この何れかの作用を中枢部位で生ぜしめていると云う事を示す。

プロカインの血圧低下作用は、主として神経末端の麻酔にきせられているが、その他に自律神経節の遮断作用も有する³⁾ことが報告されている。プロカイン作用後、 γ -アミノ酪酸の血圧低下作用が消失した実験成績は、以上の考えに更に根拠を与えるものである。

以上の考察から、 γ -アミノ酪酸は、延髄の血管運動中枢に作用し、そのTonusを変える事に依って血圧の低下を生じ得るものであると推定される。

V. 総 括

1. 家兎、犬及び猫を使用して、 γ -アミノ酪酸の血圧低下作用の機序の分析を行った。

2. アミノ酪酸を注射すると、血圧低下と同時に徐脈が認められた。この徐脈は比較的弱いもので、正常値の半分には達しなかった。

3. 両側の迷走神経を切断すると、この徐脈は殆んど生じなくなった。併し、それでも尚正常動物と殆んど同じように血圧低下は生じた。

4. 両側の頸部交感神経、迷走神経、減圧神経、洞神経等を切断しても、 γ -アミノ酪酸による血圧低下は生じた。

5. 除脳動物に於いても、 γ -アミノ酪酸による血圧低下は、正常動物に於けると同じように生じた。

6. 小脳延髄槽に γ -アミノ酪酸を注射した時に生じる血圧低下は、静注の場合に比し、潜時も短く、持続も大であった。

7. 外頸静脈、内頸動脈、椎骨動脈等に γ -アミノ酪酸を注射して、血圧低下の潜時の比較実験を行った。潜時は、椎骨動脈注射の場合最小、次が静脈注射の場合で、内頸動脈注射の場

合が最大であった。

8. 猫に於いては、 γ -アミノ酪酸は、頸部交感神経幹の刺戟による瞬膜の収縮に何等の作用も示さなかった。即ち、猫に於いては、 γ -アミノ酪酸は、交感神経遮断作用はなかった。

9. TEA-Br, Hexamethonium の注射では γ -アミノ酪酸の血圧低下作用は一時的に消失した。この現象は犬に於いて最も著明で、反復してこの現象を観察する事が出来た。

10. 塩酸プロカインを予め静脈注射した場合には、 γ -アミノ酪酸の血圧低下作用の出現は、はばまれた。

11. 以上の事実から、 γ -アミノ酪酸の血圧低下作用は、主として中枢性で、その作用部位は延髄の血管運動中枢であると結論した。

稿を終るに当り、久保教授の御校閲、高橋助教授の御指導、千葉講師の御助言に深く感謝する。

γ -アミノ酪酸は、三菱化成研究所より贈与されたものを使用した。該研究所の好意を深謝する。

この研究の一部は、文部省科学試験研究費によるものである。

文 献

- 1) Acheson, G. H. & S. A. Pereira (1946) The blocking effect of tetraethylammonium ion on the superior cervical ganglion of the cat. *J. Pharmacol. & Exper. Therap.* 87, 273-280
- 2) Alexander, R. S. (1946) Tonic and reflex functions of medullary sympathetic cardiovascular centers. *J. Neurophysiol.* 9, 205-217
- 3) Atanackovic, D. & Dalgaard-Mikkelsen, Sv. (1950) Procaine and autonomic innervation. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 74, 55-56
- 4) Awapara, J. (1950) Occurrence of free γ -aminobutyric acid in brain and its formation from L-glutamic acid. *Texas Report on Biol. & Med.* 8, 443-447
- 5) Awapara, J., A. J. Landua, R. Fucrest, & B. Seale (1950) Free γ -aminobutyric acid in brain. *J. B. C.* 187, 35-39
- 6) Du Vigneaud, V. (1939) Carnosine and auserine. *Ergeb. d. Physiol.* 41, 917-973
- 7) Gesell, R., J. Bricker, & C. Magee (1936) Structural and functional organization of the central mechanism controlling breathing. *Am. J. Physiol.* 117, 423-452
- 8) Hampel, C. W. (1934) The effect of initial tension and load on the response of the nictitating membrane of the cat. *Am. J. Physiol.* 107, 717-725
- 9) 久田四郎 (1954) γ -アミノ酪酸の薬理 日本薬理誌 50, 218-219
- 10) 飯野 貢 (1955) γ -アミノ酪酸及び類縁物質の血圧、呼吸に対する作用 日本生理学誌 17, 766
- 11) McDonald, D. A. & J. M. Potter (1951) The distribution of blood to the brain. *J. Physiol.* 114, 356-371
- 12) Moe, G. K. & W. A. Freyburger (1950) Ganglionic blocking agents. *Pharmacol. Revs.* 2, 61-95
- 13) Paton, W. D. M. & E. J. Zaimis (1952) The methonium compounds. 4, 219-253
- 14) Pitts, R. F., H. W. Magoun, & S. W. Ranson (1939) Localization of the medullary respiratory centers in the cat. *Am. J. Physiol.* 126, 673-688
- 15) Ranson, S. W. & P. R. Billingsley (1916) Vasomotor reactions from stimulation of the floor of the fourth ventricle. III. Studies in vasomotor reflex arcs. *Am. J. Physiol.* 41, 85-90
- 16) Robert, E. & S. Frankel (1953) γ -aminobutyric acid in brain: its formation from glutamic acid. *J. B. C.* 187, 55-63
- 17) Scott, J. M. D. (1925) The part played by the alacine in vasomotor reflexes. *J. Physiol.* 59, 443-454
- 18) Wang, S. C. & S. W. Ranson (1939) Autonomic responses to electrical stimulation of the lower brain stem. *J. Comp. Neurol.* 71, 437-455

Summary

Experiments were performed in rabbits, dogs and cats under urethane anaesthesia, to analyse the mechanism of the fall in blood pressure induced with γ -aminobutyric acid.

1. In the animals with the vagi being severed bilaterally, γ -aminobutyric acid caused fall of blood pressure, although the bradycardia induced in the intact animals with this acid did not occur,

2. When the cardiac effects and the reflex depressor effects were excluded by the section of the cervical sympathetic nerves, the vagi, the depressor nerves and the sinus nerves, the fall of blood pressure was still elicited by the injection of this drug.

3. In decerebrated animals, γ -aminobutyric acid caused fall of blood pressure.
4. The fall in blood pressure induced by intracisternal injection of γ -aminobutyric acid had a shorter latent period and a longer duration than those by intravenous injection.
5. When γ -aminobutyric acid was injected in the vertebral artery, the carotid artery or the vena jugularis externa, the latent period of the fall was the shortest in the vertebral injection and the longest in the carotid injection.
6. In cats, γ -aminobutyric acid did not block the transmission of the superior cervical ganglion.
7. The fall in blood pressure with γ -aminobutyric acid did not appear by previous injection of ganglionic blocking agents, such as TEA or hexamethonium.
8. The fall in blood pressure with γ -aminobutyric acid did not occur by previous injection of procaine.
9. These experimental results indicate that the fall of blood pressure induced with γ -aminobutyric acid is principally of central nature and the site of its action is the medullar vasomotor center.

(Department of Physiology, Tokyo Medical College)

皮膚温度刺激時の鼻腔粘膜血管反射

に 就 い て 612.133/4:〔611.133.289〕:612.794:612.014.43

Studies on the Vascular Reactions in the Nasal Mucous Membrane
in Man in Response to Cutaneous Thermal Stimuli

大 原 孝 吉 (OHARA-Kōkichi) *

I. 緒 言

皮膚に局所的に温度感覚刺激を与えると全身皮膚面に於いて血管が神経反射的に拡張あるいは収縮し、皮膚温が変化することが Lewis¹⁾, Pickering²⁾, Uprus³⁾ 等に依って研究され、この反射経路には体温調節中枢の官能が介在して居り、中枢性のものであることが知られて居る。従ってこの反射は homeostatic cutaneous vascular response と呼ばれ生体の熱収支に於ける放熱調節の重要な部分が之に依って行われるとされて居ると共に⁴⁾ 又体温調節中枢の官能の如何を知る為の指標の1つとして屢々用いられて来た反射である。

著者は体温調節中枢を刺激する諸因子、又その興奮性の維持及び変化に影響する要因に就いて研究を進めて居るが、従来中枢の何の程度を知る指標の1つとしてこの皮膚血管反射を用いて来た。然し局所的温度感覚刺激を与えた場合の皮膚温変化はその程度は僅少であり、その態度は一見鈍重であって刺激と反応の間の時間的及び量的関係に於いて明瞭且つ微妙な点迄忠実に中枢の何を表現して呉れない憾みがあった。上述の缺点を持つことの少い血管を見出すことを目的として本研究を行った所、呼吸気道粘膜の血管反射が外表皮膚血管反射に比べて非常に異った態度を示し、その結果体温調節中枢の指標として今後大いに賞用すべき血管反射であると考えられたので此処に報告する。

II. 実 験 方 法

被検者として年令19~30才の3名の男子及び

* 信州大学医学部生理学教室

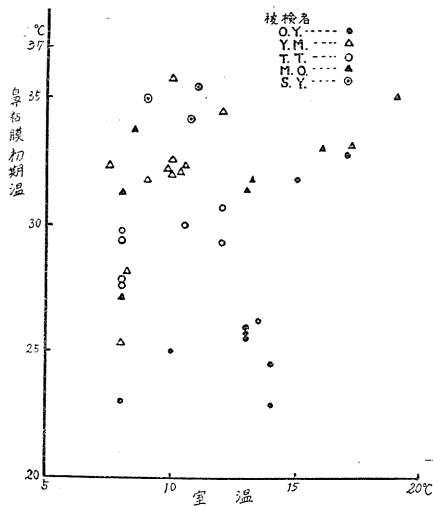
2名の女子を用い、実験は2~3月(室温8.0~19.0°C)の冬期間に行った。

被検者は肘掛椅子に安楽な姿勢で腰掛位をとらせ、全身を毛布等で暖く保温し、熱電対の装着其の他一切の準備を終えて後呼吸方法として口を閉じ、安静な鼻呼吸を行わせ約30分の安静時間を置いて subjective にも又 objective にも所謂熱的平衡の状態にあると考えられてから実験を開始した。鼻粘膜温測定用熱電対は銅-コンスタンタン熱電対を河合⁵⁾に模した金属製クリップに装着し、鼻口縁より約2cm奥にて鼻中隔の対側、下鼻甲介前半部の粘膜に熱電対支柱の弾力に依って軽く接触せしめた。この接触の良否は呼吸気の出入に依る鼻粘膜温の変動に基く検流計の振れに依って見、その振れが最小になる如く注意を払った。皮膚温測定部位としては、額或いは温度刺激を与える手の対側の手背を選び、銅-コンスタンタン熱電対を絆創膏で固着した。実験は被検者の一側の手を手関節部まで43~46°Cの温水又は10~15°Cの冷水槽中に浸し、温度感覚刺激を与え、その際現われる鼻粘膜温及び皮膚温変化に依る検流計の振れを廻転感光紙上に投射し記録した。なお被検者をして温度刺激後鼻粘膜局所に起る温度感覚を pilotlamp の点滅に依って報告せしめた。

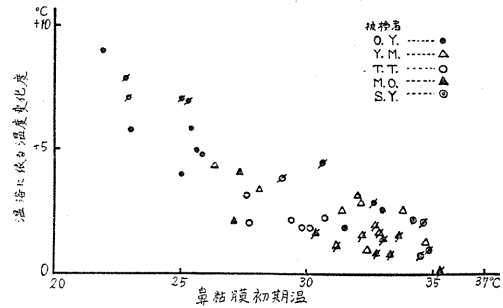
III. 実 験 結 果

1. 鼻粘膜温

下鼻甲介粘膜で測定された鼻粘膜温は室温の空気(8.0~19.0°C)の呼吸に依って吸気、呼気に一致した動揺を示し吸気時には低く呼気時には高く、安静鼻呼吸時に於いて1.6~0.1°C(平均0.46°C)の動揺が記録された。



第1図 室温と鼻腔粘膜温との関係



第4図

鼻腔粘膜初期温と温浴に依る温度上昇度との関係
 ●, △, ○, ▲, ⊙ は冷浴後に温浴を与えた場合、
 然らざるは initially に温浴を与えた場合。個人的
 に温浴の効果は可成り差異がある。被検者O.
 Y.は血管反応が極めて強烈であった。

鼻腔粘膜の呼気時に於ける温度は温度刺激の前
 後を含めて 23.0~36.6°C の広い範囲に亘るが、

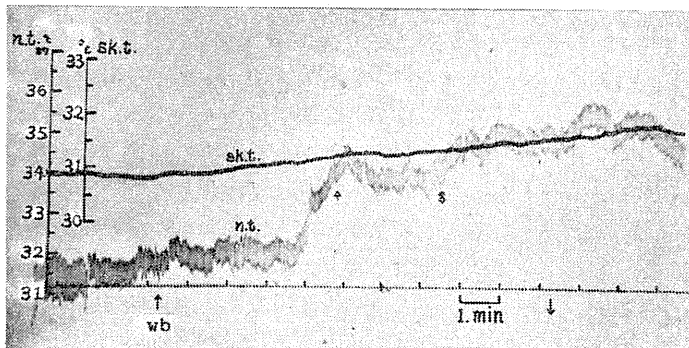
之の温度は被検者各個に依って
 相違し常に比較的低い温度を持
 つものと然らざるものとの個人
 的差異が認められた。然し同一
 人で室温の高低との関係は室温
 が高い程鼻腔温が高いことが多
 かったが、しかし餘りに綺麗な
 関係とは云えない(第1図)。

2. 皮膚温度刺激に依る鼻腔粘膜温 及び皮膚温の変化

A. 温刺激

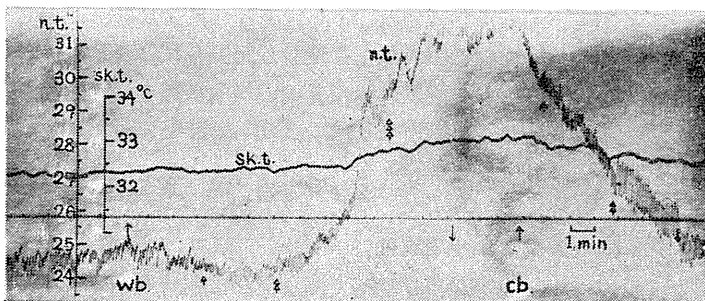
1) 鼻腔粘膜温：一側の手部
 の温浴に依って鼻腔粘膜温は早き
 は温浴直後より遅きも 8分50秒
 の潜伏時間を持って上昇に転じ
 その最大上昇度は 9.0°C, 平均
 2.88°C に達した。この温度上昇
 に先って温浴直後に一時的に温
 度が下降し所謂 initial fall が現
 われ、ついで上昇に転ずる場合
 が屢々認められた(第2図)(第
 3図)。

予め手に冷浴を与え、しかる
 後温浴を与えた場合には温浴を
 initially に与えた場合よりも潜
 伏時間は短縮するが温度上昇の



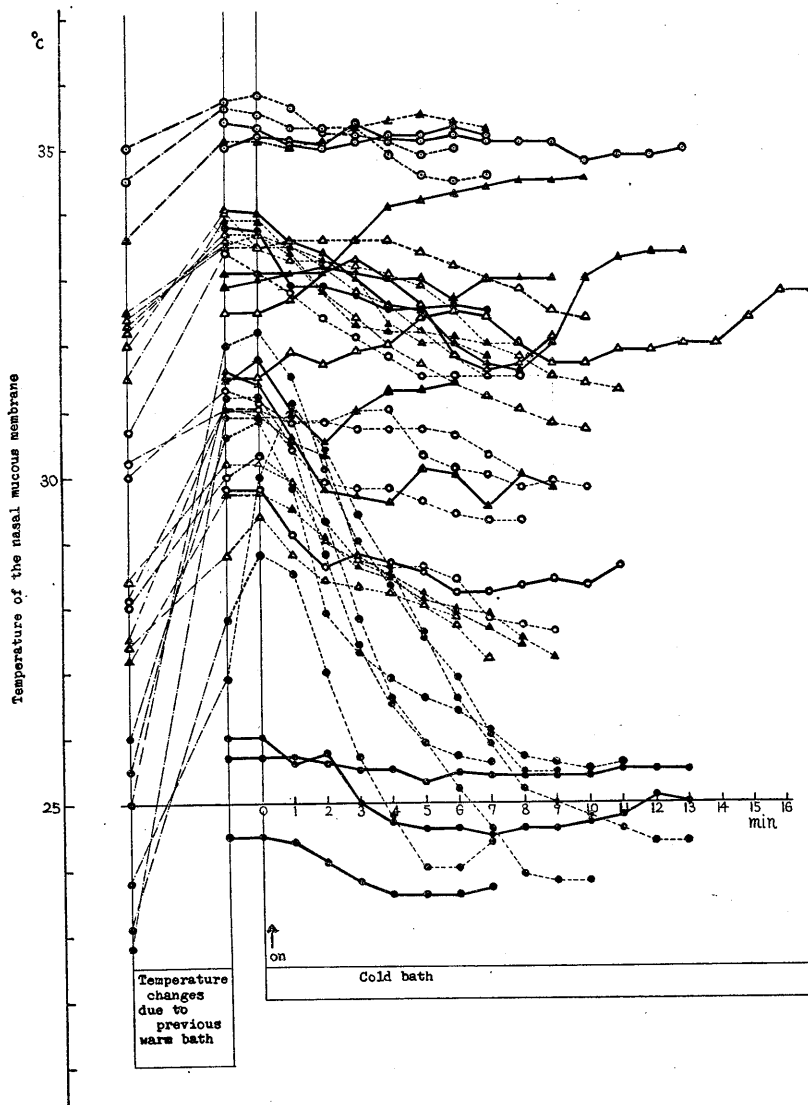
第2図 手部の温浴実験

wb…温浴。↑, ↓は温浴の開始及び中止を示す。今, 今 は鼻腔粘膜局
 所の温暖感。温度 scale 及び曲線に附せられた記号は n.t. 鼻腔粘膜温。
 sk. t…皮膚温



第3図 手部の温浴及び冷浴

wb…温浴。cb…冷浴。今, ↑, ↓…鼻腔粘膜の局所的温暖感及び冷感
 を示し記号の数の増加は之等感覚の程度を現わす。温浴直後に一過性の
 initial fall が認められる。温浴後の冷浴の効果は劇的とも云える程強
 烈である。



第5図 全温浴実験の総括

第2図の如き実験例の各曲線に就きその温度変化を1分毎に計測して作図し、温浴実験を総括的に示した。実線は initially に温浴を与えた場合、破線は冷浴後の温浴を与えた時の温度変化曲線である。被検者別の記号は第1図、第4図等と同じ。

程度は少々減少する。

なお温浴に依る鼻粘膜温の上昇度は温浴前の鼻粘膜初期温との間に不完全ながら関連が認められ、温浴前の温度が低いほど温浴の効果は強く温度上昇は大である。この関係を第4図で示した。

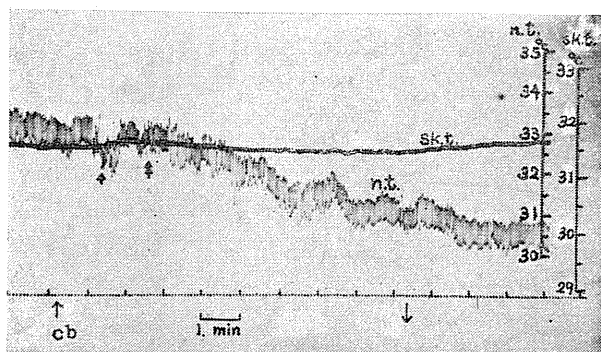
第5図に温浴時の鼻粘膜温変化を総括して示した。

2) 皮膚温：額
或いは手背に於いて皮膚温を同時に記録すると第1図及び第2図でも認められる如く、その変化は鼻粘膜温と同方向の変動を示す。然しその変化の程度は遙に少く、また反応の様態は緩慢であって、その変化度は2例に於いて逆に温度下降を認めた例を除いて他の20例は殆んど変化が認められないか、あるいは認められたとしても極く僅であり、 $0.1 \sim 1.2^{\circ}\text{C}$ 、平均 0.35°C の上昇を示すに止まった。

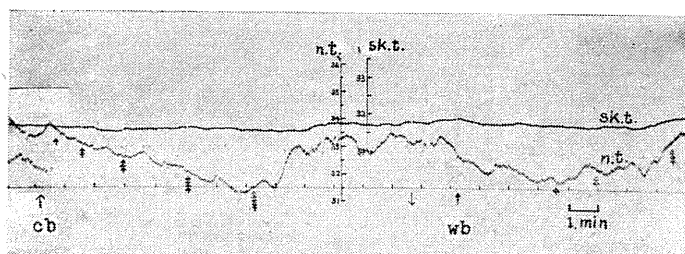
B. 冷刺激

1) 鼻粘膜温：
一側の手部の冷浴に依り鼻粘膜は温浴時に比し可成り短い潜伏時間を以てこれに反応しその温度は下降する。この際の下降は冷浴を initially に与えた場合と、予め温浴を与え鼻粘膜温を上昇せしめた後

冷浴を与えた場合とでは非常に異なる。先ず冷浴を initially に与えた場合では最大 2.1°C 、平均 0.71°C の温度下降が認められた(第6図参照)。然しこの変化度は initially に温浴を与えた場合の上昇の平均が 3.10°C であったのに比べて可成り少く、且つ之等の変化が何んとなく不安定であって一度下降しても再び上昇に転ずるか、或いは波状の大きな動揺が現われることが屢々で

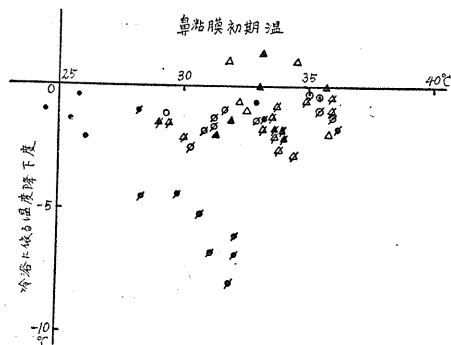


第6図 手部の冷浴実験



第7図 冷浴及び温浴, 冷浴効果の不安定性

initially に冷浴を与えた時には或る時間後再び温度は上昇に転じ phasic な動揺が見られる。本図にても温浴後の initial fall が強く認められる。



第8図 鼻粘膜初期温と冷浴時温度降下度との関係

第4図と同様に記号に斜線のあるは温浴後に冷浴を与えた場合、然らざるは initially に冷浴を与えた場合。被検者別記号は前出の図に同じ。

あった(第7図)。

尚 initially に冷浴を与えた場合には鼻粘膜の下降度と初期温との間には温浴の場合不完全な存在したと思われた両者間の相関的關係(第8図参照)は見当らない。

つぎに予め温浴を与えその結

果鼻粘膜温が上昇したのちに冷浴を与えた場合には、その効果は急激且つ強大に現われ、鼻粘膜温の下降は最大 8.0°C 、平均 2.30°C に及び且つこの下降は冷浴直後に殆んど潜伏時間を持たずに現われることが多い。平均してもその潜伏時間は initially の夫が61秒であったのに対し32秒と半減して居る。然しこの温度下降は冷浴に先だつ温浴を与える前の温度に近く逆復歸して止まることが多く、この温度をこえて更に下降を続ける場合は僅かしか認められなかった(第9図参照)。

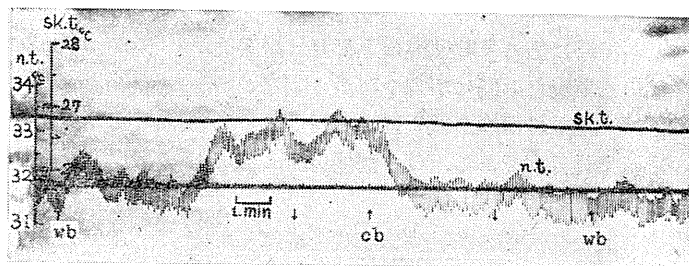
冷浴時の鼻粘膜温変化は第10図に総括して示した。

尚温浴及び冷浴時の反応の強さ及び潜伏時間の平均は(第1表)の如くであり夫等の關係を模式図的に(第11図)で示した。

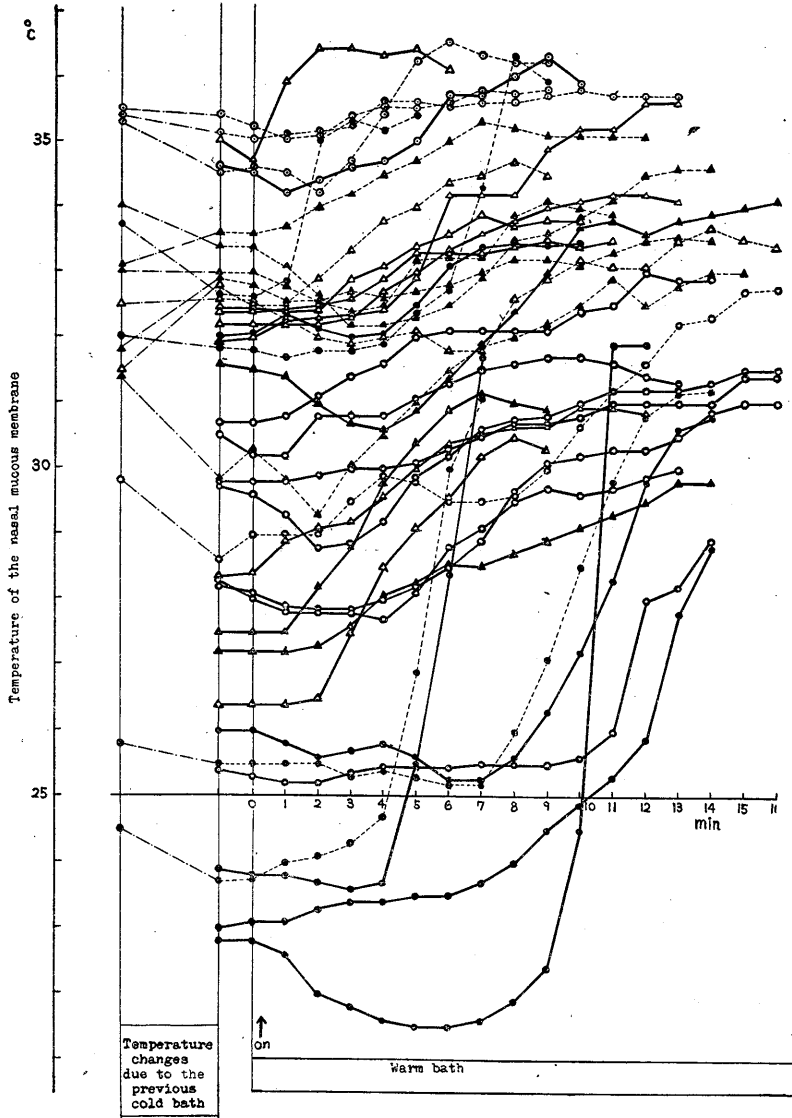
2) 皮膚温：冷浴時に於ける皮膚温変化は鼻粘膜温と同方向でその程度は温浴時と略等しい。即ち27例中2例に於いて逆に僅かな温度上昇を見たが、その他の例では最大 0.5°C 、平均 0.16°C の温度下降を認めたに過ぎない。冷浴を initially に与えるか、或いは又温浴後に与えるかに依る皮膚温の反応の差はその変化が上述の如く僅少で不明瞭であるので判っきりしない。

3. 呼吸型式及び換気量の鼻粘膜温に及ぼす影響

温浴或いは冷浴に依って呼吸反射(頻度及び深さの変化)が起り、所謂 heat-polypnea 類似



第9図 温浴後の冷浴



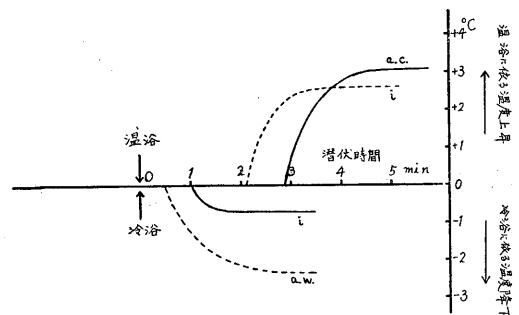
第10図 全冷浴実験の総括図

冷浴実験の各曲線に就き第5図と同様にして作図した総括図。実線は initially に、破線は温浴で鼻粘膜温が上昇した後に冷浴を与えた場合である。被検者別記号は前出図に同じ。

第1表

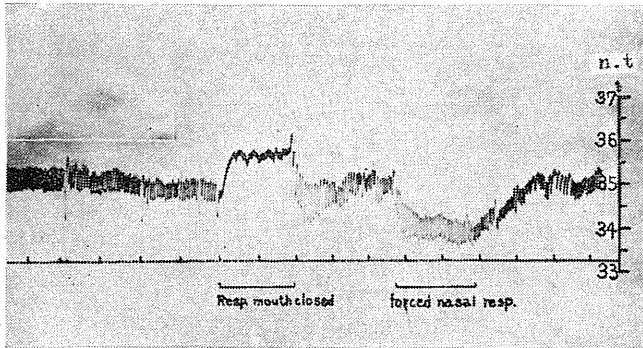
温浴冷浴全実験例の温度変化度及び潜伏時間の平均

刺激の種類	刺激の与え方	温度変化度 (°C)	潜伏時間 分	秒
温浴	initially	+3.10	2	48
	冷浴後	+2.63	2	15
冷浴	initially	-0.71	1	1
	温浴後	-2.30	32	



第11図 第1表の模式図的説明

の反射が介入して換気量の変化が起り、その為低温の吸気の出入に依る鼻粘膜の直接的冷却度が変化し、その結果二次的に鼻粘膜温が変化させられるのではないか、或いは又既述の温度変化は全く局所の血管自体の反射的運動に基く一次のものとして考えて良いかを確かめる為に次の実験を行った。先ず換気量変化の影響を見る為に鼻呼吸を止め、口を大きく開いて口のみで息をし鼻腔への通気を出るだけ少くする、と鼻粘膜は吸気に依り冷却されることが無い為に直ちにその温度は上昇し一定の level に達して止む。口呼吸を止め安静鼻呼吸に切換れば直ちに元の温度に迄下降する。次に意識的に



第12図 呼吸様式(或いは鼻腔通気度)の鼻粘膜温に及ぼす影響

第2表 呼吸様式変化に依る鼻粘膜温の変化度

被検者	口呼吸		強鼻呼吸	
	初期温 (°C)	温度変化 (°C)	初期温 (°C)	温度変化 (°C)
Y. M.	27.2	+3.6	31.4	-0.6
	32.6	+1.8	30.7	-0.9
	30.8	+3.4		
T. T.	31.3	+3.0	31.1	-0.9
	31.3	+2.1		
	24.3	+0.9	24.5	-0.6
Y. O.	23.8	+1.4	24.9	-0.9
	23.5	+2.0		
	33.6	+1.9	34.5	-1.4
M. O.	35.1	+0.8	35.1	-1.0
	34.3	+1.5		
平均		+2.04		-0.90

耐え得られる限度の強い鼻呼吸を続けさせ、最大限に増加すると鼻粘膜は直ちに下降し、或る level に達して下降は止む。再び安静鼻呼吸に戻れば再び元の温度に戻る。この関係は(第12図)及び(第2表)に示した。

温度刺激実験では呼吸の変化を統計的に概観すると温浴時には頻度が統計的有意性を持って14.1%増した。冷浴時には深さが同じく有意性を持って22.0%増大した。尚この深さとは吸気呼気の交代に伴う検流計の振れの変化より計測したものである。

いま上述の口呼吸及び強鼻呼吸の実験は鼻腔通気の点より見るに最も極端な場合であって、前者は鼻腔通気は

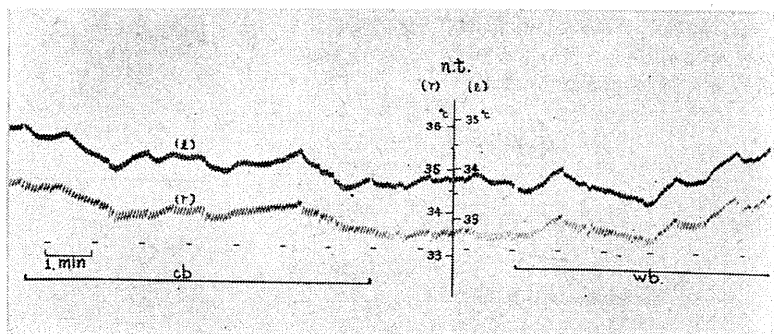
殆んど零、後者は意識的に行い得る最大限の通気である。温冷浴実験時に鼻腔通気量の実測は行って居ないが、温浴時の頻度14.1%の増加、冷浴時の深さ22.0%の増加に依る鼻腔通気量の変化は口呼吸及び強鼻呼吸時に比ぶれば問題とするに足らぬ僅少のものと考えられる。

更に温冷浴実験の一部の例では鼻腔通気の変化を可及的に最小に止めるために被検者に1分間14~16回の metronom

に合せて不変のリズムで呼吸を行わせ、また深さも意識的に出来るだけ一定であるよう安静に行わせた。かくの如くしても温度刺激に依る鼻粘膜温変化は同程度に発現した。これ等の点より見るに温冷浴時に鼻粘膜温変化は局所の血管反射に起因すること第一であって、呼吸反射の結果の冷却度の変化に依る二次的温度変化は殆んど無視し得るものと考えられる。

4. 体の片側に与えられた温度刺激に依る左右鼻粘膜温変化の差異に就いて

河合⁵⁾、桜井⁶⁾、宮本⁷⁾は体の片側の皮膚圧迫に依る皮膚或いは鼻粘膜の血管反射には左右の差があり、体の左右両半の血管運動反射は中枢的に相互抑制的であると報告して居る。この点に就き温度刺激時にも左右の血管反射に差が見られるか否かを確める為に2個の熱電対を用い左右の下鼻甲介温を同時に測定した。この結果(第13図)の示す如く鼻粘膜温は刺激側の同側、対側を問わず全く同等に変化する。このことより刺激側との関係に就いて温度測定鼻孔の左右



第13図 左右鼻腔の粘膜温変化の関係

の別に特別の考慮を払う必要は無いものと認められる。

IV. 考 察

緒言に述べた如く皮膚に温度感覚刺激を与えた場合発現する所の所謂 homeostatic cutaneous vascular response と呼ばれる皮膚血管反射は屢々体温調節中枢の官能の程度、状態、或いは更に体温調節機転を推測する指標の1つとして用いられて来た。然るにこの種の実験で最も困惑を感ずることは皮膚血管反射に依る皮膚温度変動が充分大きくないことであって、その変化の明瞭な様相を刺激との間の時間的、量的関係に就いて正しく把握することが困難なことが多い点である。即ち大原⁹⁾の実験に於いて一側の上肢を肘関節又は手関節迄 45°C 或いは 6°C の温水又は冷水に20分間浸した場合の胸、手背、額、足背等の皮膚温度変化の最大なるものも 1.0°C に過ぎなかった。又堀⁹⁾も背部 450cm² の広い部分を氷冷水で60分冷却した場合でも額、胸、大腿皮膚温度の最大降下は 0.2°C に過ぎなかった。但し室温の低い場合には手背、足背に於いて最大 2.4°C の降下が認められたと報告して居る。然し乍ら刺激と反応との間の時間的或いは量的関係、更に刺激の有効度（即ち中枢の興奮性）等の点を詳細に互って追求する為には、温度刺激の強さを出来得る限り閾値に近く迄小さくして用いることが望ましいと思われる。然しその様な微妙な刺激では皮膚温度の反応は一層小さくなり、屢々その反応の方向さえ判定に苦むことがある。従ってこの様な場合には前記の目的の為に皮膚温度を指標として用いることには幾多の欠点が付随する。

ここに報告した実験より見るに皮膚の一小局所に温又は冷刺激を与えた場合、鼻腔粘膜温度は温刺激では最大 9.0°C、平均 2.88°C、冷刺激では最大 8.0°C、平均 1.74°C の変動を示したのに対して皮膚温度変化は前者に於いては最大 1.2°C、平均 0.35°C の上昇、後者に於いては最大 0.5°C、平均 0.16°C の下降に過ぎなかった。更に夫等の変化の様相を観察するに皮膚温度は単に変化の程

度が極めて少いだけでなく、全体としてその変化が鈍重であり、特に反応の潜伏時間の測定等に於いては反応発現の正確な時点の決点等は困難なことが多い。之に比して鼻粘膜温度の変化は遙に忠実に且つ鮮明に体温調節中枢の官能を表現して居るものと考えられ、この点より前述の目的の為に一層好都合である血管を気道粘膜の血管に於いて見出したとしても宜らうと思う。

次に何故に気道粘膜血管と皮膚血管との両者にこの様な反応の差があるかが問題となるが、推測するにその原因は2つ考えられる。1つは血管自体の性質の差異に帰せられるもので、先ず考えられるのは皮膚及び気道の生理的機能の差異に基き気道粘膜は吸気の加温及び呼気への水分放出の両機能を不断に行って居り、放熱調節の面より見ても皮膚とはその趣を多少異にして居る点である。

気道粘膜の血管反射の生理的意義に就いては体温調節特に放熱調節の面より、また気道内奥部が寒冷の外気に直接曝露することを防禦するための呼気の加温、加湿の面より研究が行われて居るが、Mudd¹⁰⁾等は衣服脱去に依る体表冷却で鼻粘膜温度は最大 6.0°C 下り、再び着衣することに依って元近くまで温度が上昇すると云い、砂田¹¹⁾も腹壁への冷刺激で $0.92 \pm 0.089^\circ\text{C}$ の鼻粘膜温度の下降を報告し、Gareotti¹²⁾¹³⁾は冷浴時に呼気温度が 1~2°C 下降し呼気中への水分放出も冷刺激では減少、温刺激では増加する事を報告し、気道（肺）の血管反射は皮膚血管の vasomotorische Modifikation であると推定して居る。Undritz¹⁴⁾は犬及び家兎の腹壁冷却で鼻粘膜温度は 2~4°C 下降すると云う。河合⁵⁾は軀幹の片側圧迫で同側の下鼻甲介温は最大 2.0°C、鼻閉の時は 4.3°C 上昇すると報告し、宮本、山崎⁷⁾の片側圧迫の皮膚温度に及ぼす影響が之と逆に現われる事を指摘し、この事が体温調節機構上意義を持つものなることを推測して居る。尚これ等の他気道の前端である鼻腔が特に吸気加温、呼気への水分放出に大きな役割を果して居る事が辛島¹⁵⁾、Bloche¹⁶⁾、R. Perwitzschky¹⁷⁾、Leowy und Gerhartz¹⁸⁾等に依って報告されて

居る。

以上の点より見るに気道及び皮膚はともに放熱調節にあずかる器官であり、その血管反射は類似の点もあるが、気道はまた皮膚には見られない特別な機能を営むことよりその反射には特殊な点のあることが推定される。この点に就き Verzar¹⁹⁾は気道からの放熱の特に発達して居る犬を人間と比較して犬の気道粘膜の血管は人より一層この目的の為に好適であり、動物の種類によって気道血管の特殊性には差のあることを指摘した。

次に以上の点と関連して考えられるのは、血管の鍛練効果の問題である。久野²⁰⁾に依り皮膚の寒冷血管反射に鍛練効果の存在することが指摘され、之と関連して常時外気の動揺に直接曝露する四肢先端部、顔面等の血管反射は衣服に蔽れ勝である軀幹部の血管反射よりも、強大且つ敏感であることは周知の事実である。

鼻粘膜の血管は呼吸の度毎に出入する呼吸気によって吸気の加温、加湿の為に水分放出を行うことに依り常に強い冷却作用を受けて居る。従ってこの部の血管は不断に強い鍛練、然も主として冷却に対する鍛練を受けて居るものと考えられる。皮膚血管は寒冷に対する鍛練の結果自己防禦反応として拡張し易い方向への性質を獲得するが、之と同様に鼻粘膜血管に於いてもその血管反射の成績を概観して見るに温刺激に対しては過敏であり、拡張の程度は大きいが冷刺激に対しては鈍感であり、収縮の程度は小さい。即ち拡張し易く収縮しにくい。この様な血管反射の性質が上記の鍛練効果に類似の性質として獲得されたものであるか、又は本実験の行われた寒冷の冬期に於ける体温調節中枢の興奮性の季節的態度であるかどうかの問題は極めてむずかしい点であるが、更に他季節の同種の実験結果を俟つと共に反射の気道各部（開口部に近い部位及び内奥部）に於ける差異に就いての実験に依って考察を進めて行き度い。

最後に第2の原因と考えられるのは鼻腔粘膜及び皮膚の組織解剖的差異である。即ち粘膜は皮膚と異なりその表層に熱伝導率の極めて小

き表皮組織を冠することが無い為に、毛細管網層と粘膜表面との間の熱の移動は敏速且つ容易に行われ得るものと考えられ、その結果流血量変化に依る組織の加温速度の変化が外表から敏速に catch され得る為であろう。このことは血管運動の本質的性質とは関係が無いが、血管反射を局所の温度変化測定に依って見る場合には考慮に入れねばならぬ点と思われる。

V. 総 括

2月乃至3月の冬期間に於いて被検者の一側上肢の手関節より先を 43~45°C の温水または 10~15°C の冷水中に浸し温度感覚刺激を与え、その際の血管反射を額又は手背の皮膚温変化と共に鼻腔粘膜温変化を記録することに依って観察し次の結果を得た。

1) 体の遠隔の部位に与えられた温刺激、または冷刺激に応じて鼻腔粘膜の血管は拡張或いは収縮しその温度が高化する。この温度高化は initially に刺激を与えた場合には前者に於いて最大 9.0°C、平均 3.10°C の上昇、後者に於いては最大 2.30°C、平均 0.71°C の低下を示し、その際の平均の潜伏時間は前者では 2分48秒、後者では 1分1秒であった。之に対し額或いは手背で記録された皮膚温変化は、夫々最大 1.2°C、平均 0.35°C の上昇、最大 0.5°C、平均 0.16°C の下降を示したに過ぎなかった。

2) 温刺激に依る鼻粘膜温上昇は刺激前の鼻粘膜温が低ければ一層大である。又温刺激を冷刺激に次いで与えた場合には initially に与えた場合よりも反応の潜伏時間は短縮するが、その強さの程度は稍減少する。

3) 冷刺激に依る鼻粘膜温降下は刺激前の鼻粘膜の高低には関係が無い。但し冷刺激に先んじて温刺激を与え、その結果一時的に強い血管拡張状態が存在する時に冷刺激を与えるとその効果は甚だ大で、それに先んずる温刺激の効果を殆んど打消して終う。然し温刺激前の level を超えて更に血管を夫れ以上収縮させることは殆んどない。又この際の潜伏時間は initially に与えた時の約 1/2 に短縮した。

4) 概観して温刺激の効果は強く冷刺激の効果は小さい。然し之が本実験の行われた冬期の寒冷期に於ける体温調節中枢の興奮性の季節的態度であるかどうかは未だ不明である。

5) 体温調節中枢の官能の指標として従来屢々用いられた皮膚血管反射よりも鼻腔粘膜血管反射は一層忠実且つ鮮明に中枢の働きを表現し得るものとしてこの目的の為に今後賞用さるべきものと考えられる。

文 献

- 1) Thomas Lewis and G. W. Pickering (1931) Vaso-dilatation in the limbs in response to warming the body: with evidence for sympathetic vasodilator nerves in man. *Heart* 16, 33
- 2) Pickering, G. W. (1931-33) The vasomotor regulation of heat loss from the human skin in relation to external temperature. *Heart* 16, 115
- 3) Uprus, V., J. B. Galor, D. J. Williams and E. A. Carmichael (1935) *Brain* 58, 448
- 4) Newton, W. H. (1949) Recent advance in Physiology J. & A. Churchill Ltd. London
- 5) 河合 仁 (昭和29年) 人の鼻甲介温度に対する皮膚圧迫の影響 *日本生理誌* 16, 647
- 6) 桜井達男 (昭和25年) 軀幹体側部圧迫の皮温変動に就いて *日本生理誌* 12, 44
- 7) 宮本清純・山崎恒雄 (昭和26年) 皮膚圧迫の皮膚温に及ぼす影響 *新潟医学会誌* 65, 862
- 8) 大原孝吉 (昭和23年) 局所冷却 (又は加温) に依る体諸部皮温変動と温熱中枢の作用機転に関する考按 *名古屋医学会誌* 62, 201
- 9) 堀 三造 (昭和19年) 人体皮膚温変動の部位的差異に関する研究 *日本生理誌* 9, 1
- 10) Stuart Mudd, M. D., Alfred Goldmann, M. D., and Samuel B. Grant, M. D. (1921) Reactions of the nasal cavity and postnasal space to chilling of the body surface. *J. exp. Med.* 34, 11
- 11) 砂田知一 (昭和14年) 鼻粘膜局所温度に関する臨床的並に実験的研究 *大日本耳鼻咽喉科学会報* 45, 45
- 12) Galeotti, G. (1915) Wassergehalt und Temperatur der Ausgeatmetenluft. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.* 160, 27
- 13) Galeotti, G. (1912) Über die Ausscheidung des Wasser bei der Atmung. *Bioch. Z.* 46, 173
- 14) Undritz, W. und R. Sassow (1933) Über reflektorische Temperaturschwankungen der Rachen- und Nasenschleimhaut. *Z. Hals-, Nas.- u. Ohrenheilk.* 32, 300
- 15) 幸島信篤 (昭和8年) 下甲介吸気加温作用の実験的研究 *大日本耳鼻咽喉科学会報* 39, 951
- 16) Bloche, E. (1888) Untersuchung zum Physiologie der Nasenatmung. *Z. Hals-, Nas.- und Ohrenheilk.* 18, 215
- 17) Perwitzschky, P. (1927) Die Temperatur und Feuchtigkeitverhältnisse der Atemluft in den Luftwegen. *Arch. Ohr-, Nas.- u. Kehlk. Heilk.* 117, 1
- 18) Leowy, A. und H. Gerhartz (1914) Über die Temperatur der Expirationsluft und der Lungenluft. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.* 155, 231
- 19) Verzár, F., J. Keith, V. Parchet (1953) Temperatur und Feuchtigkeit der Luft in den Atemwegwn. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.* 257, 400
- 20) 久野 寧 (昭和14年) 満州医誌 31, 925

Summary

The hand was immersed up to the level of the hand joint in warm bath at 43~45°C or in cold bath at 10~15°C, and the reflex temperature changes of the nasal mucous membrane and that of the skin were investigated.

1. Thermal stimuli applied to a remote part of the body produced pronounced vascular reflexes in the nasal mucous membrane, and the rise of the temperature so produced by warm bath was amounted to as much as 9.0°C, with the average value of 3.10°C, and the temperature depression by cold bath was 2.3°C of its maximum value, on an average 0.71°C. The vascular responses of the skin, simulutaneously recorded in the forehead or in the handback, were far less pronounced, and the average value of the temperature changes was only 0.24°C.

2. There was observed little difference in the effect of warm bath according to whether the bath was applied initially or after cold bath previously given, but in the case of cold bath, remarkable difference was recorded according to the situation of application

of the baths, namely, when cold bath was applied after a warm bath previously given, the vasodilator impulses, which were discharged from the heat regulating centre responding to the previous warm bath, were almost completely negated and the temperature of the nasal mucous membrane was depressed nearly to the initial level.

3. It was observed that the vasodilating effect of warm bath was more pronounced than the vasoconstricting effect of cold bath, but the latent period of the vascular reflex was longer in the former than the latter.

4. The significance of vascular reflexes of the nasal mucous membrane elicited by cutaneous thermal stimuli and the possibility of introducing of these vascular responses into studying the mechanism of function of the heat regulating centre were discussed.

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

小脳性散瞳の末梢神経機構 612.842.2:612.819.3

Nervous Mechanism of Mydriasis by Cerebellar Stimulation

岡本歌子(OKAMOTO-Utako)*・香内信一(KONAI-Shinichi)**

I. 緒言

小脳に化学刺激を与えると、瞳孔、血圧、呼吸等の自律系の変化が現われてくることは、すでに1944年、須田、著者その他が¹³⁾が明らかにしたところである。又これらの自律現象中、散瞳は現象として単純、かつ顕著なものであり、強靱な示標であるので、著者らの1人岡本は、この現象を標示として散瞳反射の研究を行い、小脳は運動に関連しておこる自律反射に重要な役割をもつ中枢であることを明確にした⁶⁾。

本論文は、小脳の化学刺激により惹起される散瞳の神経支配を追究したもので、小脳は、従来著者らの考えてきたような交感神経性の復現を有するのみならず、交感、副交感両神経の二重の復現を有することを証明し、又これら両神経の支配の関与の程度が、刺激化学物質の種類により異なるものであるという事実を確認したものである。

小脳性散瞳は、常に両側性に起るので、片側の神経を切断した後に、小脳を刺激すれば、同時に同一動物の健側と比較することができるので、血圧、呼吸その他の自律現象を標示とする場合に較べて、小脳自律系の性質を研究する上に、散瞳は甚だ有利な標示であると云わなければならない。

II. 実験方法

実験動物には雌雄を問わず成猫を用いた。動物は麻酔を施さずに動物固定台に固定して開頭し、小脳の上表面を露出し、その皮質の種々の部位に化学刺激を与えて散瞳を起させた。

刺激に使用した化学物質は、クエン酸 Na、

グルタミン酸 Na で、濃度は $1M \sim M/10$ にして、1/5注射針を用いて当教室の方法に従い、 $0.01 \sim 0.03cc$ を直接小脳皮質内に注入した。注入に当っては、目的部位の周囲に脱脂綿の壁を作り、溢れ出た場合にも直ぐ脱脂綿で吸収できるようにし、極力作用部位を局限させた。瞳孔は、眼前 20cm の距離に 100 ワットの電球をおき瞳孔径を測定した。径の変化は縦径及び横径に共に起るが、本論文の多くの場合はより著しい変化を示す横径の測定値のみを記載した。勿論痙攣その他のはげしい運動、又は骨格筋の筋緊張のはげしい変化が起った場合は実験を中止し、この時の成績は除外している。

この瞳孔径の変化は数分から数十分に互って起り、恢復後は完全に実験前と同様の大きさに戻るもので、同一小葉について 2, 3 回又はそれ以上、可逆的に変化をおこすことができる。

神経の切断は、交感神経は頸部において迷走交感神経を切断することにより、上頸神経節に入る前の節前神経を切断した。また副交感神経は、動眼神経を頭蓋内で、大脳を挙上させながら上眼窩裂に入る直前において、細いピンセットを用いてはさみ切ることにより、これと併行して走る血管を残して神経のみを切断することの目的を達した。

副腎の結紮は、動物の脊部より腹膜外で、血管、神経等を一緒に結紮し、又剔出の場合は結紮後剔出した。

III. 実験成績

化学刺激による散瞳に交感神経が関与することは、すでに著者らの確定したところであるが⁶⁾¹³⁾、その後頸部において迷走交感神経を切断してのち、小脳を化学刺激する実験を注意深く繰返したところ、かなりの数の例において、

* 慶応義塾大学医学部生理学教室

** 群馬大学医学部精神神経科学教室

神経切断は完全であると思われるにもかかわらず、なお屢々散腫がおこることが認められた。

実験 1. 小脳性散腫に対する交感神経切断の影響

7匹の成猫を用いて、頸部迷走交感神経切断後、種々の小脳皮質部位にグルタミン酸 Na, クエン酸 Na 等を与えると、第 1 表に示すような成績がえられた。之等の実験中、著明な散腫をみた場合は、直前に瞬間的に縮腫がおこり、次いで散腫がおこってくることが多い。

著明な散腫の起ったものを(++)、余り著明ではないが2分以上継続する散腫のあったものを(+), 全然径の変化の認められなかったものを(−)と記載すると、表に示されるように、グルタミン酸 Na 使用の場合には、健眼が全部(++)の時に、神経切断眼では(++) 4 例、(+) 5 例、(−) 4 例となっているが、クエン酸 Na を使用した場合には M/10 使用時に神経切断眼では 1 例の(−)をみたのみで、あとは全例健眼同様

に(++)の散腫が認められている。又表中 No.29 及び No.30 の猫においては、1M グルタミン酸 Na 使用では神経切断例には全く散腫を認めなかったが、1M クエン酸 Na を使用することにより両眼に著明な散腫を認める事ができた。

即ち以上の成績から、交感神経切断眼においても小脳刺激によって散腫を起しうるし、又その出現度は化学物質の種類により異り、1M のクエン酸 Na を使用すれば、全例において非交感神経性散腫を認めることが明らかになった。換言すればグルタミン酸 Na による小脳性散腫と、クエン酸 Na による散腫とは生起機制が異なるということである。

実験 2. クエン酸散腫に及ぼす副腎除外の影響

この交感神経切断眼の小脳性散腫の発現経路については次の2つのことが考えられる。

1) 小脳刺激によっておこる何らかの機制によって、副腎皮質ホルモンの分泌が増加する。

2) 瞳孔の副交感

神経の緊張の抑制がおこる。

そこで著者らは、この現象が 1) によるものであるかいかを確かめる為に、片側の頸部交感神経を切断した猫の両側の副腎を結紮して血行を絶ち、或いは副腎を剔出して、これが交感神経切断眼の小脳性散腫の生起にいかなる影響を及ぼすかを調べた。

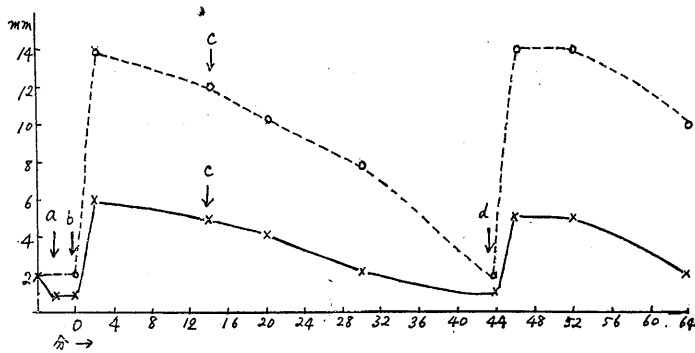
副腎結紮の実験成績は第 1 図のようである。

即ち交感神経を片側切断後、小脳皮質の lobulus ansiformis crus II に M/10 クエ

第 1 表 頸部交感神経切断後の散腫

動物番号	化学物質名	濃 度	注 射 部 位	散 腫	
				側切	断側健
No. 19	Sod. glutamate	1Mol	lobulus paramedianus	++	+
No. 19	Sod. glutamate	1Mol	lobulus paramedianus	++	−
No. 19	Sod. glutamate	1Mol	lobulus paramedianus	++	+
No. 19	Sod. glutamate	1Mol	lobulus paramedianus	++	+
No. 20	Sod. glutamate	1Mol	lobulus paramedianus	++	++
No. 20	Sod. glutamate	1Mol	lobulus paramedianus	++	++
No. 19	Sod. glutamate	1Mol	lob. ansiformis, crus II	++	+
No. 19	Sod. glutamate	1Mol	lob. ansiformis, crus II	++	+
No. 20	Sod. glutamate	1Mol	lob. ansiformis, crus II	++	++
No. 20	Sod. glutamate	1Mol	lob. ansiformis, crus II	++	++
No. 29	Sod. glutamate	1Mol	lob. ansiformis, crus II	++	−
No. 30	Sod. glutamate	1Mol	lob. ansiformis, crus II	++	−
No. 19	Sod. glutamate	1Mol	lob. ansiformis, crus I	++	−
No. 16	Sod. citrate	1/5Mol	pyramis	++	++
No. 16	Sod. citrate	1/5Mol	pyramis	++	−
No. 16	Sod. citrate	1/5Mol	culmen	++	++
No. 17	Sod. citrate	1/5Mol	culmen	++	++
No. 18	Sod. citrate	1/5Mol	lob. ansiformis, crus II	++	++
No. 18	Sod. citrate	1/5Mol	lob. ansiformis, crus II	++	++
No. 17	Sod. citrate	1/5Mol	lob. ansiformis, crus I	++	++
No. 26	Sod. citrate	1Mol	pyramis	++	++
No. 30	Sod. citrate	1Mol	pyramis	++	++
No. 17	Sod. citrate	1Mol	lob. ansiformis, crus I	++	++
No. 23	Sod. citrate	1Mol	lob. ansiformis, crus II	++	++
No. 29	Sod. citrate	1Mol	lob. ansiformis, crus II	++	++

++…著明な散腫(数分以上続く10mm以上のもの)。+…2分以上続く散腫の起ったもの。−…散腫の起らなかったもの。



第1図 副腎除外の影響

縦軸…瞳孔横径。横軸…時間(分)。——左眼, 交感神経切断眼。
 ……健眼。a…左交感神経切断。b…左 lobulus ansiformis, crus II
 へ $M/10$ sod. citrate を注入。c…両側副腎結紮。d…右 lob. ansiformis,
 crus II へ $M/10$ sod. citrate を注入。

ン酸 Na を注入して著明な散瞳を起しておき、両側の副腎を結紮して神経切断眼の散瞳恢復曲線を画いたが、第1図に示す如く、その散瞳の恢復過程において何ら結紮によると思われる影響を認めえなかった。又恢復後、再度 $M/2$ クエン酸 Na を同じ crus II に注入したが、この場合も結紮前と殆んど同じ経過をたどる散瞳曲線がえられた。又結紮後、更に両側副腎を剔出して同上実験を行ったが、此の場合も副腎剔出の影響は認められなかった。

換言すれば上記の実験事実は、交感神経切断眼におこる小脳性散瞳は、副腎ホルモンの分泌の増加によるのではないことを物語っている。

実験3. クエン酸散瞳に対する副交感神経切断の影響

実験2により副腎ホルモンの関与が否定されたので、第2の可能性である副交感神経のこの現象への関与をしるために、更に著者らは動眼神経を切断した猫について実験を行った。

実験方法の項に記載した様な方法で、片側動眼神経を切断したが、この場合神経切断側には副交感神経緊張の消失による散瞳がおこってしまつて、健側との散瞳の程度の比較が屢々困難になるので、神経切断眼の結膜下に1% 塩酸ピロカルピンを0.1~

0.15cc 注射し、十数分乃至数十分後に、左右の瞳孔径が殆ん

ど等しくなった時に実験を開始することにした。

本実験では、化学刺激は $M/10$ クエン酸 Na を用い、No.21 では crus II へ、No.22 では小脳外側核群に注入した。

この実験では神経切断眼では第2表のように可なり著明に散瞳は起るが、健眼程著明にはおこらなかった。

即ちこの実験から、交感神経同様、副交感神経も亦小脳性散瞳に関与することが示されたの

で、更に次に、交感副交感両神経を切断した所謂 denervated iris について実験を行った。

実験4. クエン酸散瞳に対する交感副交感両神経切断の影響

前記の如く denervated iris を作り、塩酸ピロカルピンを用いて瞳孔を縮小させてから実験を行った。又、非交感神経性散瞳は、交感神経切断側においても $1M$ クエン酸 Na を用いれば殆んど必ず著明におこることが分つたので(第1表)、本実験には何れも $1M$ クエン酸 Na を使用した。

結果は第3表に示された通りであり、交感神経切断のみの場合は、クエン酸 Na によりまだ散瞳を認めるが、交感、副交感両神経切断後は少しも散瞳が認められなくなる。即ち小脳性散瞳には、交感、副交感両神経の複支配があり、小脳皮質が刺激されることにより交感神経緊張が増大し、副交感神経緊張が弛緩するという reciprocal innervation の関係が存在するということを示している。又この両神経の緊張の増大又は弛緩の程度は刺激物質により異り、第1表にみられるように同一濃度の $1M$ 使用に際しても、グルタミン酸 Na の場合には主として交感神経の緊張増大があり、クエン酸 Na 使用の

第2表 動眼神経切断の影響

動物番号	注入物質名	注入部位	動眼神経切断側 注射前→注射後	健眼 注射前→注射後
No. 21	$M/10$ Sod. citrate	lob. ansiformis, crus II	7mm→10mm	6mm→13mm
No. 22	$M/10$ Sod. citrate	lateral nuclei group	4mm→7mm	4mm→12mm

第3表 交感, 副交感 (動眼) 神経切断の影響

動物番号	注入物質名	注入部位	健側	側	交感神経のみ切断	交感副交感両神経切断
			注入前→注入後	注入前→注入後	注入前→注入後	注入前→注入後
No. 23 (a)	1 <i>M.</i> Sod. citrate	lob. ansiformis, crus II	3mm→13mm	1mm→4mm		
(b)	1 <i>M.</i> Sod. citrate	lob. ansiformis, crus II	9mm→13mm			1mm→1mm
No. 26 (a)	1 <i>M.</i> Sod. citrate	pyramis	2.5mm→13mm	1.5mm→7mm		
(b)	1 <i>M.</i> Sod. citrate	pyramis	4mm→12mm			3mm→3mm
No. 30 (a)	1 <i>M.</i> Sod. citrate	pyramis	0.5mm→12mm	0.3mm→5mm		
(b)	1 <i>M.</i> Sod. citrate	pyramis	3.5mm→13mm			1mm→1mm

場合には、これに加えて必ず副交感神経の緊張抑制がある。

かくの如く同一小葉より起る反応について、刺戟物質の種類により反応の生起様式が異なることは、岡本の次の論文⁷⁾の化学物質の種類により、小脳皮質の反応部位が異なるという事実と考えあわせて興味深いものがある。

IV. 考 察

G. Moruzziによれば、小脳刺戟により散瞳がおこることは、旧くD. Ferrirによって発見されていたことであるが、これは実験手技上電流滑走を否定しないという⁵⁾。又小脳性縮瞳については、W. K. Hareその他⁴⁾の小脳核間の白質を刺戟した場合の研究があるが、G. Moruzzi⁵⁾は又二相性の反応、即ち刺戟中の縮瞳と反作用の散瞳とを認めている。著者らの実験では強い散瞳の起る前には開大直前に縮瞳を認めたが、この縮瞳及び散瞳がG. Moruzziのものと同一であるかどうかは今後の問題である。

又筋緊張に関する小脳皮質復現は同側性の分化した発動系を有するが¹⁴⁾、小脳皮質散瞳に関しては常に両側性である。しかし核破壊によっておこる散瞳は、W. W. Chambersによれば片側性であるという事は注目すべきであろう²⁾。

著者らは本論文において小脳性散瞳を更に研究し、その神経支配は、交感、副交感の複支配であり、更に両者間に reciprocal innervation の関係があることを証明した。しかもこの両者は常に同じ程度に関与するのではなくて、グルタミン酸 Na によっては主として交感神経が関与し、クエン酸 Na の場合には更に副交感神経もこれに加わって関与するようになる。又クエン酸 Na でも濃度が低ければ、交感神経散瞳の

みのこともありうる。換言すれば交感神経性緊張の方が副交感神経性緊張の弛緩よりもおこりやすいのである。又副交感神経性散瞳は、瞳孔に入る光の量が多い時にはおこりやすい。即ち副交感神経の緊張が増大している時にはその弛緩が明瞭にあらわれるのである。これらの実験条件を十分に検討せずに行ったために著者の前の論文では、副交感神経の関与が見落されていたのである。大脳では1944年、三枝⁹⁾は犬を用いて、gyrus postcruciatu に電氣的刺戟を与え癲癇痙攣をおこさせ、これに伴っておこる散瞳に交感、副交感両神経の複支配があることを証明した。また一方 A. Arthur (1946)¹⁾は猿の大脳皮質の area 8 の電氣的刺戟によっておこる散瞳は、reciprocal innervation の性質を有することを指摘している。また G. Moruzzi⁵⁾は、彼の電気刺戟の条件においておこる縮瞳の反作用としての散瞳は、頸部交感神経切断後も小さくはなるがなお残って存在するという事実より、Edinger-Westphal の副交感神経ノイロンの抑制も同時に考えなければならぬと述べている。

しかし何れの場合にもこれらの現象では両神経が同時に関与するもので、条件により一方だけが関与するというものではないが、著者らの小脳性散瞳の場合には刺戟化学物質によってこの関与の程度が異なるという点が特徴的である。

著者らの用いた化学刺戟法においては、可なり多くの細胞に薬品の透過があるので、夫々被刺戟性の異なる交感神経性復現及び副交感神経性復現の2種類の細胞が存在するのか、或いは同一細胞がその化学物質によりその反応様式を異にするのかは識る由もないが、少なくとも同一小葉刺戟において交感神経のみ、或いは交感、副交感両神経の協同作用という2種類の作用様式

があることは確実であるといえよう。

V. 結 論

1) 小脳をグルタミン酸 Na およびクエン酸 Na を用いて化学的に刺激すると、グルタミン酸 Na では少いが、クエン酸 Na の使用時には殆んど全例に交感神経を経由しない散瞳が認められる。

2) このクエン酸 Na による非交感神経性散瞳は、副腎からのホルモン分泌によって生じられたものではない。

3) 又この現象は副交感神経のみの関与ではなく、交感、副交感の両神経の協同作用によるものである。

4) このように、小脳性散瞳は、グルタミン酸 Na でなした場合は交感神経性であるが、クエン酸 Na でおこした場合は、交感神経及び副交感神経の両者が関与するというように、その刺激物質によって、神経支配の程度が異なるということが特徴的である。

摺筆にあたって、慶大医学部生理学教室加藤元一教授、林壽教授並びに群大医学部精神々経科教室稲見好寿教授の絶えざる御鞭撻に深い感謝を捧げる。又著者の1人岡本の恩師、神戸医大生理学教室須田勇教授に心からの敬意を表する。

文 献

1) Arthur, A. W. and Read, H. L. (1946) Mechanism

of pupillary dilatation elicited by cortical stimulation. *J. Neurophysiol.* 9, 329-335

2) Chambers, W. W. (1948) Loss of placing reactions and occurrence of pupillary dilatation following cerebellar lesions. *Anat. Record*, 100, 649

3) Hampson, J. L. (1949) Relationships between cat cerebral and cerebellar cortices. *J. Neurophysiol.* 12, 37-50

4) Hare, W. K., H. W. Magoun, and S. W. Ranson, (1937) Localization within the cerebellum of reactions to faradic cerebellar stimulation. *J. comp. Neurol.* 67, 145-182

5) Moruzzi, G. (1950) Problems in cerebellar physiology, Illinois

6) 岡本歌子 (1952) 小脳性散瞳並びに散瞳反射に関する研究 脳神経領域 5, 358-367

7) 岡本歌子; 小脳皮質の化学刺激による散瞳の皮質局在について (印刷中)

8) 岡本歌子 (1953) 散瞳を標示とする小脳の研究 東京女医大誌 22, 25

9) 三枝正文 (1944) 皮質性癲癇痙攣に伴う散瞳の神経支配について 条件反射 11-12輯 29-38

10) Snider, R. S. and A. Stowell (1944) Receiving areas of the tactile, auditory and visual systems in the cerebellum. *J. Neurophysiol.* 7, 331-357

11) Snider, R. S., P. M. Coole, and E. Henneman, (1948) Cerebellar projections to sensory areas of the cerebrum. *Anat. Record*, 100, 757

12) Snider, R. S. and E. Eldred, (1948) Cerebral projections to the tactile, auditory and visual areas of the cerebellum. *Anat. Record*, 100, 714

13) 須田 勇・阿部歌子・内山寿恵子・水野節子 (1944) 小脳の化学刺激による瞳孔、血圧、呼吸の変化 条件反射 11-12輯 49-58

14) 須田 勇 (1953) 小脳の生理, 生理学講座 10, 75-96

Summary

In 1944 I. Suda, U. Abe, Okamoto and S. Uchiyama Kinjo found that, if glutamate or citrate was applied directly to the cortex of cerebellum, the remarkable mydriasis of both eyes could be observed; it might be considered by them that it was caused through sympathetic nerve. The present study was designed to make the further analysis of the nervous mechanism of these mydriasis.

Pupillary dilatation obtained by applying glutamate on cat's cerebellum is completely abolished by cervical sympathectomy, however, the situation differs in the case of the application of citrate, its concentration is rather high; the section of cervical sympathetic nerve diminishes the grade of mydriasis, but does not abolish it. And even in the cats of preliminary section of cervical sympathetics, the applied citrate to cerebellum can elicit the similar mydriasis, though that effect is the less.

Besides, it is obvious that the adrenal hormones have nothing to do with these

dilatation, because the quite same effect can be obtained in the adrenalectomized cats.

Pupillary dilatation, elicited by citrate application, does not disappear by section of oculomotor nerve, though that diameter is smaller than before section. Even after preliminary section of oculomotor nerve the dilatation is obtained by applying citrate on cerebellum. This dilatation by citrate is abolished only when both sympathetic and parasympathetic nerve are severed.

Accordingly, pupillary dilatation produced by glutamate application is caused by stimulation of sympathetic nerve, whereas, dilatation produced by citrate does not occur only by the stimulation of sympathetic nerve nor by inhibition of tonic action of parasympathetic nerve, but by mechanism of reciprocal innervation between the two.

We should like to say, that mechanism of pupillary dilatation differs in accordance with the sorts of chemical substances applied, is a characteristic nature of pupillary dilatation by cerebellar stimulation, suggesting a pattern of action of chemical substances to the brain,

(Department of Physiology, School of Medicine, Keio-gijuku University)

(Department of Psychiatry, School of Medicine, Gunma University)

筋肉のX線回折的研究 612.741.9-088.7

(第1報) 方法論及び乾燥過程に於ける回折図の変化に就いて

X-ray Diffraction Studies of Muscle I. Its Methodology and the Changes of the Diffraction Patterns Drying during of the Skeletal Muscle

菅 原 努 (SUGAHARA-Tsutomu)*

I. 序 論

筋肉の収縮と言う問題は生物学的に見て極めて興味ある事であるばかりでなくその現象そのものの中に多分に物理的な面があって、生理現象を生物物理学的な面から何処まで理解出来るかを追求する材料として極めて適当なものであると考えられる。勿論筋肉の収縮に関連した種々の生理学的現象は生理学としてのみでなく、心筋収縮等に関連して臨床医学にとっても極めて重要な事は言うまでもない事で、その本質を知る事は医学の基礎知識として極めて大切であると考えられる。著者もそれを探求するための1つの手段として、殊にその最も本質的な方法として生物物理学的な面を取上げたのである。

さて生物物理学的に短縮とか、張力の変化と言う様な現象を研究する場合、その現象の本態を知ると言うことは、その現象の奥に存在する物質構成成分即分子の形、運動或いはその集合状態の変化としてその現象を理解することに外ならない。この分子の世界（これを微視的現象と言う）と我々が直接目で見える現象（これを巨視的現象と言う）とを物理学的理論がつなぎ合せるのである。著者は先にこの理論の簡単な紹介を発表した¹⁾が、最近欧米ではこの理論づけの更に詳しい研究が相次で発表されている²⁾にもかかわらず、その基礎になるべき微視的現象の知識は充分に得られていない。著者はこの微視的な観察の1つの方法として（勿論或る意味での理論的な眼を通してであるが）X線回折法を取上げたのである。

II. 方 法 論

ここで筋肉の様な相当複雑な細胞学的構造を

持ったものに対してX線回折法は如何なる方法としての可能性があり、その方法をどのような方向に工夫すべきかについて考察する。

X線回折の原理的事項や結晶解析等についての詳細は多くの専門書があるのでここではふれない。又X線回折法の医学的応用の一般については著者が最近展望を試みた³⁾。

一般的に言って実際に筋肉から得られるX線回折図は極めて回折点の乏しいしかもぼんやりしたもので、到底普通の結晶解析の如き方法を利用することは出来ない。然しあるものは所謂繊維様回折図を呈し、それから側鎖及び背骨間隔並びに繊維周期を計算することが出来、又その円弧状のひろがりから繊維状分子の微結晶又はミセルの配向状態を知り得る。この配向に一定の方向性がないと回折点は円く環状に連なって所謂 Debye-Scherrer's ring となるし、微結晶が段々小さくなるとこの環は放射線状に幅をもってきて無定形物では幅の広いぼんやりとした環やハローになる。これ等の場合もこの回折図から或る程度その構造を推定することが出来る。これらの点の詳細についてはそれを用いる箇所であふれることにする。

さて実際にはCuK α 線を用い1mm直径の線束にして試料にあて、これを数cmはなれて線束に直角においたフィルム上に回折像を作らせる所謂 Laue 型カメラを用いた。試料としては直径1~3mm位の種々の状態に於ける藁の下肢筋（主に *M. sartorius*）からの筋束を用いた。従って回折の対象となった部分は種々の細胞学的成分を含むわけで、得られた回折図はその筋のどの部分に相当するか問題であり又逆に回折図に筋の全体としての状態の変化に応じて明瞭な変化が見られないとしても、筋のどの部分にも分子的構造に変化がないとは断言出来ない。

* 三重県立大学医学部高安内科

然し1932年に Boehm 及び Weber⁴⁾ が乾燥した myosin 糸が乾燥した筋とほぼ同じ回折図を示すことを発表して以来、筋の回折図はそのうちの繊維状蛋白質の myosin によるものであると一般に認められている。この myosin が筋の収縮成分であると言うことは当時から推測されていたが、1947年 Szent-Györgyi⁵⁾ がこれは actomyosin と名付くべき複合蛋白質で、それから作った糸がアデノシン3 磷酸 (ATP) によって短縮することを発表して以来、これ即ち筋のX線回折図を示すものが収縮成分であると信じられるようになった。従ってX線回折の立場から言えば筋の多くの成分の中で収縮に直接あづかるものだけがうまく回折像としてその姿をあらわすので、若しそれに収縮等によって変化が見られるとすれば非常に好都合であると言える。しかも筋を生理的な状態のままで試料とし得る所がX線回折法のこの方面への研究にとっての利点と考えられる。

所が現在我々が使用しているX線装置及びフィルムによると、少くとも肉眼で認め得る回折図を得る為には5分以上の時間を要するので、この方法で時間的に短い変化を追うことは出来ない。従って止むを得ず時間的に長く続いているような変化を対象とせざるを得なくなる。然しこの点については近い将来に装置の改善と共に或る程度短時間、少くとも秒の単位のものが成功するのではないかと考えられる。一方細胞学的な構造についても必ずしもこれを無視せず線束を極めて細くして構造の或る部分のみを回折することも μ の単位までは原理的に不可能ではなく、澱粉粒などについては既に成功して今までの太い線束ではっきりしなかった微結晶の構造を明らかにしたと言う報告もある⁶⁾ から、筋についてもこの方向の研究は興味あるものと考えられる。

なお主として対象とする格子間隔の大きさによって大角回折法と微小角回折法とがあり、勿論両者共に著者の研究に必要であり最近欧米では筋については主として後者が行われている様であるが、著者は先ず前者の方法から研究に着手

した。これはあくまで便宜上のものである。

Ⅲ. 乾燥過程に於ける筋の回折図の変化

a. 緒論

今までに発表された研究によると生筋はこれを乾燥させてもその回折図に本質的な変化はなく、ただ生筋では水による量加わるため不明瞭であったのが乾燥すると回折点が明瞭になるのであると考えられている。すなわち1931年に Boehm⁷⁾ によって初めて数分間の撮影で回折図を得る事が成功し、それによると蛙の縫工筋、腓腹筋、亀の陰莖牽引筋について赤道上 $10\text{\AA}$ に相当する干渉点は乾燥によって変化なく、その外側の楕円形の環に生筋では膨化水によると思われる量加わるのみであるとしている。これより Boehm は膨化水はミセル内部に侵入せず、ミセル間隙に入るだけであると結論している。しかし1935年 Weber⁸⁾ は Boehm との共同研究として水を含んだ筋及びミオシン糸の赤道干渉点は $11\text{\AA}$ で、何れも乾燥すると $10\text{\AA}$ になると発表した。これと同様な考にもとづいて同年 Astbury⁹⁾ はミオシン分子にケラチンと同様 α , β の変形および過収縮が起ることをミオシン膜に就いて証明し、続いて筋自身についても引き伸ばしにより α , β 変形の起ることを確め¹⁰⁾, actomyosin の分子構造論的伸縮機構として現在有力な説である α , β 過収縮型の3型の間の変化を考える説を出した¹¹⁾。分子構造論としてのこの説の賛否については今はふれない。此れ等の研究は主に乾燥筋によってなされ、その根底には Weber 等の研究に始まる生筋もそれを乾燥したもの actomyosin の分子形や集合状態には大した変化がないとの考え方が横たわっているようである。しかし著者自身の観察によっても又 K. Bailey の示している回折図¹²⁾を見ても生筋と乾燥筋の間には回折図上相当な相違があると考えなければならない。確かに生筋のぼんやりした回折図に比して乾燥筋は干渉点が明瞭で分子構造模型を考えるのに非常に有利であるが、実際に生理的現象をするのは水分を多く含んだ筋であるので最終的に必要なのはこの様

な筋の中に於ける actomyosin の構造であって乾燥筋の回折図はそれの1つの変化した形と考えなければならぬ。するとこの変化の状態を追求する事は乾燥筋の比較的明瞭な回折図について考えられた分子構造からぼんやりした回折図しか示さない生筋の分子構造を推定するのに好都合な材料を提供するであろう。然も意外なことにはこの様な研究は今まで発表せられていない。

b. 実験方法

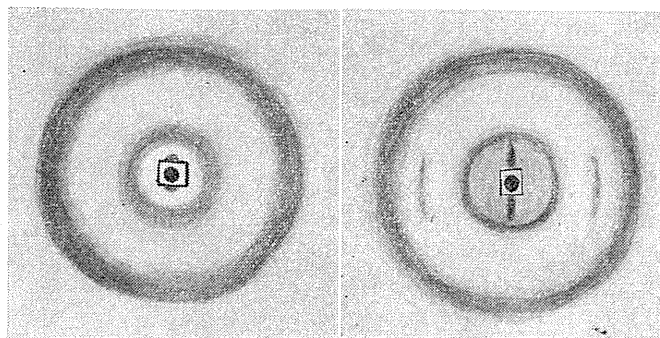
X線としては管球 XAW-Cu-1 (東芝製) に 25 Kvp. 半波整流 20mA を負荷し発生する X 線を Ni 箔で濾過したものを CuK α 線として用いた。回折用カメラは Laue 型 (島津製セミニバーサルカメラ) でコリメーターの直径 1mm, X 線は試料の長軸方向に直角に入射, フィルム面も X 線に垂直で試料フィルム間距離は 3~4cm とした。この距離はカメラに附属した尺度目盛によったので試料の位置が完全に一定していないことも加わって 1mm 位の誤差はあるかも知れない。本研究では格子間隔の測定を主目的としなかったものでこれで充分であると考え。

試料としてはガマの *M. sartorius* のあまり太くないものをそのまま全体として原長に Al 板に固定して用いた。これは 1 回の撮影に 20 分を要したので筋膜共に全体として用いないと乾燥が進行してしまつて変化の各瞬間の像がとらえられないからである。今までの生筋の X 線回折図にはこの点の考慮が足りないのではないかと思われる。

c. 実験成績

数回行った実験で得られた回折図は色々の乾燥状態のものがあるのでそれらをまとめて変化の過程をたどってみると次の如くなる。

1) 大体原長に固定した生筋には 2 つのぼんやりした環と赤道方面に中心に極めて近く不明瞭な干渉点がある (第 1 図)。この環のほぼ中央の位置を測



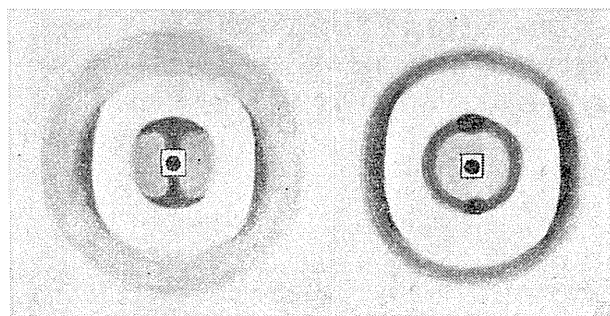
第1図

り Bragg の法則に従って計算すると格子常数に相当するものは外環約 3.4Å 内環約 9.0Å 赤道干渉点約 25Å 前後である。この点については以下の報告で更に検討することにする。

2) 次第に乾燥すると最初に子午線上に弧状の干渉点があらわれる。これは約 5.1Å に相当し後に α -ケラチン様図の繊維周期と言われるものに相当する。この頃より内環の内部の元来黒化の殆んどなかった部分に黒化があらわれ内環はややうすくなる。一方赤道方向の干渉点は明瞭さを増し次第に外方にひろがる (第 2 図)。

3) さらに進行すると子午線方向に出現した弧はのびて互に連らなって筋の長軸方向にやや扁平な楕円形になり、やや濃度を減じた外環と連らなって幅広い帯状になる。この頃に赤道方向の点はその方向にのび約 10Å の所で先端が円弧状にひろがり、その他の方向にも中心辺は約 10Å 迄は黒化を増していわば円板状になる (第 3 図)。この頃に筋を水中に戻すと筋は短縮し X 線回折図は大体最初のものに近いものに戻る。しかしこの際赤道方向の干渉点は明瞭でない。

4) やがて外環はきえ、赤道上の点は約 10Å



第3図

第4図

の所に弧状にのびた点となりその内部は円板状になり外側に楕円形の環のある所謂 α -ケラチン型の図になる (第4図). これを測定すると比較的明瞭なのは赤道方向 $9.8\text{\AA}$ 及び $4.6\text{\AA}$, 子午線方向 $5.1\text{\AA}$ である. この様なものは再び水につけても膨らまず回折図も変化しない.

d. 考察

上述の如く筋に於いては明瞭な干渉点又は環は殆んどなく従ってその記述を余りに定性的にせねばならないのは遺憾であるがまた止むを得ない. Bragg の法則に従って格子常数を計算した場合も明瞭な干渉点の場合を除いてはむしろ便宜的なものでその数字に絶対的な意味を持たせることは出来ない. 少くとも将来は回折図の radial distribution を曲線化してそれを解析しなければならないと考える.

然し上記の定性的な記述の中でも次の点は確言出来ることだと考えてよいであろう. 即ち乾燥筋に見られる α -ケラチン様構造はそのままの形ではたとえ微結晶として更に小さい状態としても生筋の中にあるのではなく、徐々に脱水に伴って段々に形成されるものであると. これに対する最も大切な根拠は子午線干渉点が全く何もなかった所に次第に形成されること及び赤道干渉点が段々に外方に移動して行く即ち格子間隔として徐々に減少して行き遂に α -ケラチンのそれになる点とである.

元来生筋に見られる内環と大体同じ距離の所に乾燥状態に於いて赤道干渉点が出るため、これを同じものの配向性の高く結晶の大きくなったものと考えられていた様であるが著者の観察はそれが全く別のものであることを示したものである. この様なことを暗示する成績は外にもあり Astbury 自身も彼の β -ケラチン型の回折図を得る為には生筋のまま引伸して乾燥したのでは駄目で、幾らか乾燥して crossbonding を作ってから伸展し乾燥せねばならないと述べている¹³⁾. 又乾燥途中のものは水につけると膨潤して回折図も元に復するが完全に乾燥したものはもはや膨潤もしない. 又腱についての著者の実験によると生理的状态では腱は筋と非常に良

く似た回折図を示すが乾燥すると筋と異りもっと干渉点多く明瞭な方向性のある図を示す.

しからばこの乾燥過程に於ける変化はどの様なものか、逆に言えば比較的回折図の明瞭な乾燥筋の構造をどの様にくずしたならば生筋の構造 (勿論ここでは常にその中の actomyosin に就いて考えている) が得られるかについては未だそれを具体的に説明する十分な成績がない. ことにこの様な点に関しては乾燥筋の構造さえその回折図そのものだけでも十分に説明するものはない現状である. ただ乾燥は筋の長軸に対して垂直方向に分子間隔 (これは或いは分子内の原子群の間隔かも知れない) の減少を来し、少くとも一部には $5.1\text{\AA}$ の繊維周期にそろった側鎖のあるミセルを作る. しかし著者の観察は生筋の内環が乾燥筋の円盤状の部分に変化してゆく様に考えられるがこの何れの部分に相当する構造も現在不明であるので解決は将来に待たなければならない. Astbury も乾燥筋のこの長周期部分については無視して何もふれていないがこの部分は極めて大切であると考えられる.

IV. 総 括

1. 筋の収縮に主として関係するのは筋成分中の actomyosin であって一方X線回折法により筋全体について殆んど actomyosin のみからの回折像が得られると考えられるので、X線回折法は筋を全体として生理的状态で取扱うことが出来その分子構造の変化を調べるのに適当している.

2. $\text{CuK}\alpha$ 線を用い Laue 型カメラ、試料フィルム間距離 $3\sim 4\text{cm}$ で臺の M. sartorius を主として室内空气中乾燥過程に於けるX線回折図の変化を調べた.

3. 今までの報告と異り、乾燥により干渉点は著明に変わり乾燥筋の回折図に基いた分子構造模型はそのままでは生筋にあてはめ得ない.

第1~4図は何れも著者が模写した模型図である.

筆をおくに当り、御指導御校閲の労を賜った恩師前川孫二郎教授に深く感謝の意を表する. 又本研究につき種々御援助を頂いた三重県立大学高安正夫教授、同

内科西村昭正氏, 同附属塩浜病院放射線科中村実技師に感謝する。なお本研究の経済的面は殆んどすべて株式会社寿屋佐治敏三氏の御援助によるものであることを附記して感謝のしるしとする。

文 献

- 1) 菅原 努 (1950) 筋肉の物性論的研究 生体の科学 2, 59
- 2) Morles, M. F. (1948) Some qualitative considerations on the mechanism of striated muscle contraction. *Biochimica et Biophysica Acta* 2, 618
- Pryor, M. G. M. (1920) Mechanical properties of fibres and muscles. *Progress in Biophysics* edited by Bulter and Randall Vol. 1, 216 Academic Press.
- Hill, A. V. (1951) The mechanics of the contractile element of muscle. *Nature*, 166, 415
- Weber, A. and H. H. Weber (1951) Zur Thermodynamik der Kontraktion des Fasermodells. *Biochimica et Biophysica Acta* 7, 331
- Hill, A. V. et al (1952) A discussion on the thermodynamics of elasticity in biological tissues under the leadership of A. V. Hill *Proc. Roy. Soc. London* 139-B, 464
- Hill, T. L. and M. F. Morales (1952) The thermodynamics of free energy transfer in certain models of muscle action. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 37, 425
- Morales, M. F. and J. Botts (1952) A model for the elementary process in muscle action. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 37, 283
- Szent-Györgyi, A. (1952) Thermodynamics and muscle. *Modern Trends in Physiology and Biochemistry* edited by E. S. Guzman Barron. 377 Academic Press.
- 3) 菅原 努・中村 実 (1952) X線の医学に於ける新しい応用について 生体の科学 5, 169
- 4) Boehm, G. und H. H. Weber (1932) Das Röntgen-diagramm von gedehnten Myosinfäden kolloid *Zeitschrift* 61, 269
- 5) Szent-Györgyi, A. (1947) Chemistry of muscular contraction.
- 6) Kreger, D. R. (1951) The configuration and packing of the chain molecules of native starch as derived from X-ray diffraction of part of a single starch grain. *Biochimica et Biophysica Acta* 6, 406
- 7) Boehm, G. (1931) Kurzzeitige Röntgeninterferenz-aufnahmen als neue Physiologische Untersuchungsmethode. *Zeitschrift für Biologie* 91, 203
- 8) Weber, H. H. (1935) Der Feinbau und die mechanischen Eigenschaften des Myosinfadens. *Pflügers Archiv* 235, 205
- 9) Astbury, W. T. and S. Dickinson (1953) α - β transformation of myosin. *Nature* 135, 95
Astbury, W. T. and S. Dickinson (1940) X-ray studies of the molecular structure of myosin. *Proc. Roy. Soc. London* 129-B, 307
- 10) Astbury, W. T. and S. Dickinson (1935) *Nature* 135, 765
Astbury, W. T. and S. Dickinson (1950) *Nature* 135, 90
- 11) Astbury, W. T. (1939) *Ann. Rev. Biochem.* 8, 113
A textbook of physiology edited by Fulton (1950) Saunders P. 114
- 12) Bailey, K. (1944) Proteins of skeletal muscle Fig. 1 *Advances in protein chemistry* Vol. 1 Academic Press.
- 13) Astbury, W. T. (1947) *Proc. Roy. Soc. London* 134-B, 303
cited from M. F. Morales. *Biochim. et Bioph. Acta* 2 (1948) 618

Summary

1. It is believed that actomyosin plays a main rôle in the muscular contraction. X-ray diffraction patterns of the muscle consist mainly of that of actomyosin and can give us the knowledge of its molecular structure even under physiological conditions.
2. I studied the changes of X-ray diffraction patterns in the course of drying of M. sartorius of a toad in the air by means of CuK α line with the Raue type X-ray camera.
3. The changes of the patterns are so great that it seems inadequate to apply a model of molecular structure which is based on the X-ray pattern of dried muscle to the structure of living one.

(From the Takayasu Medical Clinic, Mie Prefectural University School of Medicine)

筋肉のX線回折的研究 612.741.9-088.7

(第2報) 種々の状態に於ける筋の回折図

X-ray Diffraction Studies of Muscle

II. X-ray Diagrams of Muscle in Various Conditions

菅 原 努 (SUGAHARA-Tsutomu)*

I. 緒 論

生筋に種々の操作を加えた場合の収縮成分即ち actomyosin の変化をさぐる為に現在まで比較的明瞭な回折図が得られると言う理由から主としてそれを乾燥状態にしたものを対照としている。然し水分を多量に含んだものと乾燥状態のものとはその回折図にただばやけるといったこと以上に本質的な差があることを前報¹⁾で明かにした。従って本報ではあくまでも水分を多量に含んだままの筋を試料として用いることにし、それを乾燥したものを参考にした。

元来生筋の回折図は甚だ不明瞭であって必ずしもそのみから決定的な結論を下すことは出来ないが、本報では状態の変化により回折図のどの部分が変化するかと言うことを探求し又逆に状態の変化に対応せしめて回折図そのものを幾分なりとも説明する手がかりを得ることを目標とした。次にこれ等の成績をもととして生筋の収縮成分の分子構造とその変化について若干の推論を行いたい。

状態の変化としては終極的には筋収縮時（もっと明確に言えば攣縮が最も大きい目標であるが）の分子構造の変化を対象としているのであるが、1回の撮影に相当の時間を必要とすること及び筋の組織学的構造から見ては可成り大きい部分を対象としていると言う条件に制約されて伸展及び2, 3の強直状態を主として対象とした。この様に生筋をそのままX線回折の対照とした研究は比較的乏しく主なものは Boehm²⁾ 及び Meyer³⁾ で最近は全く見られない。これ以前にも Herzog 及び Janke⁴⁾ 又 J. H. Clark⁵⁾ などのものがあるが生筋のものは撮影に長時間を

要していて技術的にも満足すべきものと思われず歴史的な意味しかないものと考えられる。

Boehm は等張性収縮中のX線回折図をとるのに適したものとしてカメの陰莖牽引筋を用い収縮中に干渉点は殆んど消失して丁度 Debye-Scherrer's ring の出現もないと発表し、又 Meyer も収縮により繊維図形が消失し無定形図になるとして円盤状に一樣に円く黒くなった図を示している。

著者の成績はこれらのものと異なることは以下に示す如くである。

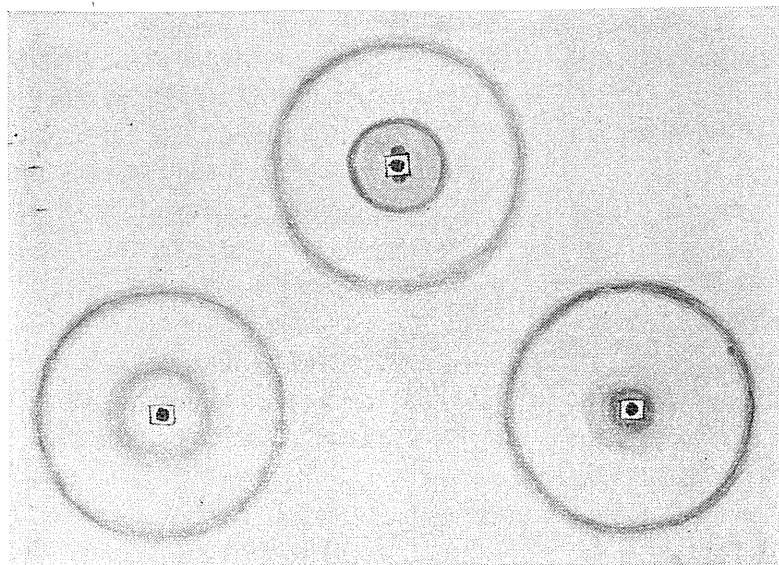
II. 実験方法及び試料

使用したX線装置及回折用カメラは第1報¹⁾と同じものである。試料も第1報と同様主として墓の *M. sartorius* を用い之を金属板に固定した。伸展の為にはネジで固定部分の移動出来るもので次々と長さを変えて同一筋につき撮影した。強直として水強直、熱強直、冷凍融解強直を固定したまま行ったが時に強直のため固定がづれることがあった。従って自ずから等長性とそうでないものが出来た。感應電流刺激は筋をセルロイド板に固定し電極ではさんでX線を照射しながら刺激を加えるようにした。此れ等の試料は何れもその固定のままで空気中で放置乾燥し充分乾燥した後更にその回折図をとって参考にした。撮影に要した時間は10~20分間であった。

III. 実験成績

弛緩生筋は第1報¹⁾に記載した如く2つのぼんやりした環を示しているが出来るだけ操作に気をつけて完全な弛緩状態で取出し原長にもどして固定すると内環が極めてうすく（第1図）

* 三重県立大学医学部高安内科



第2図

第1図

第3図

之を更に30%程度も伸展すると内環は消失しその代り中心から周りに一様にひろがるハローが現われた (第2図)。

又この様な原長に固定した筋を水につけて水強直を起させるか又は 50°C 位に加熱して熱強直変性を起させると内環の境界が不鮮明ではあるが極めて濃くなる。この際赤道上の干渉点はなくなる様であるがこの点についてははっきり言えない (第3図)。

伸展した筋に同様の操作を加えて強直を起させた場合等長性では余り回折図上に変化が見られないが実際に短縮を起した場合には上述の伸展筋の回折図はなくなって強直筋のそれになり中心周辺のハローが元の内環にかえり中心周辺はむしろ明るくなり変化は最も明瞭である。

筋の両端をセルロイド板に金属クリップで固定し金属クリップを通して感応電流を通じて強縮を起させた際にも上記の場合程著明ではないが矢張り同様の変化が見られた。

筋を金属板に固定したまま液体空気中につけて冷凍し、これを取り出して室内に放置して融解させると強く短縮し固定が強いと筋自身が断裂する。この様な時は内環の非常に濃い回折図が得られた。

以上の様な濃度の比較は定性的ではあるが実

際上変化の少い外環を基準にして行った。ただ最後の場合だけ内環は非常に濃くて外環が殆んど認められない位であったがその他は大体同様の濃度の外環が得られた。

弛緩筋の乾燥標本では第1報の如く α -ケラチン型の回折図が得られ赤道干渉点は比較的明瞭で、外側には子午線方向の弧状の干渉点のために楕円形に見

える環がある。ところが強直のまま乾燥した筋の回折図では赤道干渉点が弧状にひろがりことにフォルマリン固定を行いその時に短縮を起させて固定し後水洗乾燥した筋では何れの干渉点も円く Debye-Scherrer's ring になっていて方向性が全く認められなかった。フォルマリン固定の際も原長にとめて短縮出来ないようにして固定を行うと矢張り α -ケラチン型のものが得られた。

伸展筋では矢張り α -ケラチン型で干渉点が非常に明瞭であった。 β -ケラチン型は一度も得られなかったが、これは Astbury も指摘している通り⁶⁾ 乾燥途中で引伸ばさなければならないのだろう。

尙 Boehm²⁾, Bailey⁷⁾ 等は生筋の回折図上内環と重なって赤道干渉点を認めているが著者の実験では1回もその様なものを認めなかった。

IV. 考 察

以上の成績から筋の伸び縮みの変化に対して中心部から内環までの回折に相当する構造が変化することがわかった。これは数 10Å から 9Å 附近に到る範囲のものである。この成績は全く定性的のものでしかも明瞭な回折点を有する訳ではないからこれによって分子構造を決定する

ことは無論出来ないが、そこに見られる変化は明らかに筋の状態の変化と関係があり或る程度推論を可能にすると考えられる。この筋収縮分子構造的機転については次節に別に考察することにする。

外環については殆んど変化を見なかったが、これは乾燥により消失し、その途中で水に入れて筋が再び膨らんで来ると出現する事、水のみでも殆んど同じと見られる環が回折図上に見られ、其の他色々生体組織でも見られる等から定量的に検討した訳ではないが筋に含まれた水によるものとするのが妥当ではないかと考える。

Boehm や Meyer の見た中心から一様な黒化の出現は短縮により筋が太くなった為に内環の幅が非常に太くなって中心点に重なったと考えれば一応理解出来る。しかし Boehm, Bailey 等の内環に重なった赤道干渉点については材料が異なる為か、又は彼等のものは途中で乾燥して変化した回折点が重なったとでも考えなければ著者の成績からは理解出来ない。

なお以上の成績は変化の極端な場合を取上げて言及したもので実際には例えば攣縮等でどのような変化がどの程度起っているかを知るには変化を定量化し或いは曲線化して観察しなければならない。しかしこの目的の為にX線強度の増大とフィルム感度の増強又は直接測定法の採用等の外に、筋の様なものではその外形の不規則さとその外形そのものの変化のための回折強度の変化とX線源の強度の動揺とが重なって例え曲線化し得たとしてもそれを構造変化に直接結びつける為には嚴重な吟味が必要である。しかし此れ等の点は今後1歩1歩改良し工夫されなければならないと考える。

V. 筋収縮の分子構造的機転に就いて

筋収縮の分子的機転についてはX線回折の成績を考慮したものとしては Astbury の α , β 過収縮型説⁸⁾, 前川教授の生物電気発生に関する層対電説の立場より Astbury の説を見なおした説⁹⁾, Pauling の pleated sheet と 3, 7-residue helixes の説¹⁰⁾等があるが何れもそのX線回折

的根拠を乾燥筋の回折図にもとづいている。この外に分子的機構を或る程度具体的に考えた説としては Meyer の COO^- と NH_3^+ の電荷の作用を考える説³⁾, これを更に発展させたものとして Riseman 及び Kirkwood¹¹⁾等にはじまる所謂 mechano-chemical system についての研究¹²⁾等がありむしろこの方が或る意味で条件は生筋に近いがX線回折の成績との間に直接の結び付が少い。従って我々はこれらの説を参考にしながら生筋のX線回折図に合致する構造を考えなければならない。殊に前川教授の立場からは一種の死骸である乾燥筋よりも直接生筋のそれを対象にしなければならない。

又 Astbury 自身すら自らは乾燥筋の回折図をもとにして説を立てながら β 型の回折図を得るためには筋を或る程度乾かして cross-bonding を作ってから引伸ばさなければならない⁶⁾とか過収縮を起したミオシンでは彼の分子構造模型に相当した回折図は得られないのでその理由は過収縮は主として側鎖の少い非結晶性の部分に起る為である¹³⁾といったようなことを述べていて内容の矛盾を示している。なお乾燥筋の回折図としては前述の α , β -ケラチン型の外に特殊な条件の下に乾燥して得られる回折点の多い所謂 Lotmar-Picken diagram¹⁴⁾があり Pauling は自分の分子構造模型にこの図を重視し最近これについて多くの研究が行われている¹⁵⁾が著者は上記の様な立場からこの図を重要視しない。

さて本報に示した著者の成績から上述の様な考にもとづいて1つの推論を下したい。ここで1つの未だ充分確実ではないが多分そう考えられるとの推論にもとづいて筋に極端な2つの場合を考える。それはX線回折図では夫々伸展筋と強直筋のそれに当たるとし生理的には前者を弛緩状態後者を収縮状態と考える。多くの場合細胞学的な大きさから見れば広い範囲を見る為に実際上はこの中間の状態が最も屢々見られるものと見做す。将来は若干の訂正をしてこの2つの状態の或る程度中間的なものを考えたり、又は大さの単位を更に小さくして或る分子集団を考えなければならないとしても考え方の根拠は

そのままおし進めることが可能であろう。

弛緩状態では中心周辺のハローとするとこれは大体内環の位置に相当した所まで次第に薄くそこで比較的明瞭に終わっている。繊維周期の長い微結晶とするより不規則な長さのばされた鎖状分子が20~30Åも離れた距離に並んでいる(勿論完全に平行ではなく)と考えた方が妥当であろう。之に対しては短縮時に濃い環が出現することは或る程度規則性のある即ち大体一定間隔に結び目のある網目状の構造が出来ると考えることが出来る。乾燥筋の回折図を考えれば弛緩状態では鎖状分子に配向があり収縮すると配向性がなくなることが判る。この収縮状態の回折図と同様のものが熱によって白く変性して了った筋にも、又筋と異り伸展性の乏しい腱にも亦 actomyosin のゲルにも見られる¹⁶⁾。現在までの所その細かい構造は不明で上述の如く推定したが何かある種の蛋白質に共通な構造といったものを考えさせる。ただ此れ等が乾燥によって色々異った回折図になると言う事はその側鎖或いは側鎖結合の長さや強さの相違が脱水中に夫々独自の微結晶様構造を作り易くさせるのであろう。何れにしてもこの構造は水分子を多分に含んだ形として存在する即ち actomyosin 分子はそれだけでの集合を作らず水分子を間に持って1つのゲル状態をなしていると考えなければならない。

以上の推論をより有力ならしめる為には少くともかかる回折図の予期される構造について定量的に検討しなければならない。一方構造の変化をかく単一に考えてよいか或いはもっと幾つかの構造とその夫々の変化を短縮機構の上に考えるべきかについても検討する必要がある。

なお上述の様な推論にもとづいて前川教授の層対電説をどの様に考えるかについては別に報告した¹⁷⁾。

VI. 総 括

1. CuK α 線を用い Laue 型カメラ、試料フィルム間距離 3~4cm でガマの M. sartorius の弛緩、伸展、強直状態に於ける変化を生筋及び

乾燥筋につき調べた。

2. 生筋では外形の変化によって変化を示すのは回折図の中の内側の環で弛緩状態ではうすく、引伸すと殆んど消失して中心周辺のハローとなり、強直によっては逆に著明となる。これの最強部分は約 9Å である。この収縮による変化は等長性収縮では明瞭でない。

3. 乾燥したものでは弛緩状態では α -ケラチン型で伸展するとそれが明瞭となるが β -ケラチン型は現われない。強直状態では α -ケラチン型で配向性がなくなる。

4. 此れ等の成績から分子構造に就て1つの推論を行うと或る程度配向性をもって広い間隔で並んでいる不規則な比較的のびた鎖状分子が収縮によって大体等間隔の配向性のない網目様構造を作ると考えられる。この考と前川教授の層対電説との関係については別に報告した。

第1~3図は何れも著者が模写した模型図である。

筆をおくに当り、御指導御校閲の労を賜った恩師前川孫二郎教授に深く感謝の意を表する。又本研究につき種々御援助を頂いた三重県立大学高安正夫教授、同内科西村昭正氏、同附属塩浜病院放射線科中村実技師に感謝する。

なお本研究の経費的面は、殆んどすべて株式会社寿屋佐治敬三兄の御援助によるものであることを附記して感謝のしるしとする。

文 献

- 菅原 努 (1956) 筋肉のX線回折的研究 (第1報) 方法論及び乾燥過程に於ける回折図の変化に就いて 日本生理誌 18, 353
- Boehm, G. (1931) Kurzzeitige Röntgeninterferenz aufnahmen als neue physiologische Untersuchungsmethode. Zeitschrift für Biologie 91, 203
- Meyer, K. H. (1940) Hochpolymere Chemie von K. H. Meyer und H. Mark Bd II. Die hochpolymeren Verbindungen S. 452-460
- Herzog, R. O. und W. Janke (1926) Naturwiss. 14, 1222
鎌田武雄: 原形質の生理学的研究 岩波書店 P. 78 より引用
- Clark, J. H. (1927) A theory of muscle contraction with X-ray patterns from relaxed and contracted muscle. Am. J. Physiol. 82, 181
- Astbury, W. T. (1947) Proc. Roy. Soc. London 134-B, 303
citod from M. F. Morales Biochim. et Biophys. Acta

- 2 (1948) 618
- 7) Bailey, K. (1944) Proteins of skeletal muscle P. 307, Fig. 1 Advances in Protein chemistry Vol. 1
- 8) Astbury, W. T. (1939) Ann. Rev. Biochem. 8, 113 cited from A textbook of physiology edited by Fulton, Saunders (1950) P. 114 その他文献 9) 10) を参照
- 9) Maekawa, M. (1951) A new theory for action potential, especially of the heart and its experimental verification. Acta Scholae Medicinalis Universitatis in Kioto, Japonica 27, 186
- 10) Pauling, L. and R. B. Corey (1951) The structure of hair, muscle, and related proteins. Proc. Nation. Acad. Sciences 37, 261
- 11) Riseman, J. and J. G. Kirkwood (1948) Remarks on the physicochemical mechanism of molecular contraction and relaxation. J. A. C. S. 70, 2820
- 12) 野口 肇 (1953) Mechano-Chemical System に就いて I. 物性論研究 62号 同II 同69号
朝倉 昌 (1953) Mechano-Chemical System の伸縮機構 I. 物性論研究 62号
- 13) Astbury, W. T. and S. Dickinson (1935) X-ray studies of the molecular structure of myosin. Proc. Roy. Soc. London 129-B, 307
- 14) Lotmar and Picken (1942) Helv Chim. Acta 25, 538 15)
- 15) Bear, R. S. and C. M. M. Connan (1951) The Lotmar-Picken X-ray diffraction diagram of muscle. Nature 168, 684
Bamford, C. H. and W. E. Hanby (1951) The Lotmar-Picken X-ray diagram of dried muscle. Nature 168, 1085
Huxley, H. E. and J. C. Kendrew (1952) Extractability of the Lotmar-Picken material from dried muscle. Nature 170, 882
- 16) 菅原 努 (1956) 筋肉のX線回折的研究 (第3報) Actomyosin ゲルの回折図 日本生理誌 18, 363
- 17) 菅原 努・西村昭正 (1953) 層対電説 (前川) の検証: X線回折法による筋蛋白の構造とその変化についての研究 日本循環器学誌 17, 212

Summary

1. I studied the X-ray diffraction patterns of *M. sartorius* of the toad in the following conditions; relaxation, elongation, and contracture, both in living and in dried states.

2. In living state the inner ring of the pattern changes its density in accordance with the morphological changes of muscle. The ring is faint in relaxation, almost disappeared in elongation, and become intense in contracture. The ring corresponds to the periodicity of about $9\text{\AA}$.

3. In dried state, the pattern is always α -keratin type, more distinct in elongation than in relaxation, and loses its orientation in contracture.

4. I made a speculation from these results about the molecular structure of actomyosin in muscle, that is; relatively elongated long chain molecules roughly oriented in parallel with large side distances form networks without orientation in contraction.

(From the Takayasu Medical Clinic, Mie Prefectural University School of Medicine)

筋肉のX線回折的研究 612.741.9-088.7

(第3報) Actomyosin ゲルのX線回折図

X-ray Diffraction Studies of Muscle III. X-ray Diagrams of Actomyosin Gels

菅 原 努 (SUGAHARA-Tsutomu)*

I. 緒 言

著者の前々報(筋肉のX線回折的研究第1報¹⁾)の方法論の中で述べた如く現在actomyosinが筋中の収縮物質であると信ぜられ、またX線回折的にも乾燥した actomyosin 膜は乾燥筋と同様の回折図を示すことが知られている。殊に Astbury²⁾は乾燥した actomyosin film を引伸すると α -ケラチン様の回折図が β -ケラチン様になり、又この film はケラチンと同様に蒸気によって過収縮を起すことを報告し、actomyosin (当時はこれを単に myosin と呼んでいた) について α , β 過収縮型の分子構造を提案している。又 Pauling も別の分子構造を提案しているが³⁾之は α -ケラチン型の外に Herzog und Janke⁴⁾及び Lotmar-Picken⁵⁾の特殊な条件下で乾燥して得られた筋の回折図にもとづいている。

然し著者が第1¹⁾、第2報⁶⁾で報告した如くこの乾燥した actomyosin 糸又は膜や乾燥筋に見られる構造がそのまま生筋に見られるとは考えられず水分を多量に含んだ条件で検討する必要がある。一方 Szent-Györgyi⁷⁾は actomyosin 糸がアデノシン-3-リン酸(ATP)によって短縮することを発見しそれが筋収縮の本態であると発表して以来、筋収縮機構探求の一大主流をなしているが、立場はあくまで化学的で換言すれば分子を固定したものとして分子内の構造変化に殆んど言及していない。しかし現象論的には actomyosin 糸の ATP による短縮を syneresis と考えていてゲルと水との交互作用を重要視している。その為の Astbury の如く乾燥物を取扱う立場と Szent-Györgyi の如きゲルを取扱う立場とは全く別々で何の連絡もなかったがそれを結びつけるためには Szent-Györgyi の取扱って

いる色々のゲルについてX線回折的にもっと検討する必要があると考えられる。Astbury 等⁸⁾もこのことを意識してか否かは明示していないが著者の以下の実験と一部同様のことを行っている。その結果については後に言及する。

著者は Szent-Györgyi の方法で抽出した actomyosin につき水を含んだままの2, 3の状態で回折図を撮影した。

II. 実験方法

X線及び回折用カメラは前2報と同じでNi箔濾過による $\text{CuK}\alpha$ 線、Laue 型カメラを用いた。試料は金属板に直径約4mmの孔をあけそこへ液体を表面張力を利用して膜状に張らせ、又は Weber にならって糸状にしたものをそこへ張って用いた。actomyosinはSzent-Györgyiの方法⁷⁾に従ってWeberのアルカリ KCl (0.6M) で抽出したものを蒸留水で1回沈澱、再び0.6M KCl に溶解して精製したものを用いた。なお筋としては本報に限り家兎のものを用いた。又使用する水はすべてガラス管装置による再蒸留水を用いた。

試料としては actomyosin の 0.6M KCl 溶液(相当地濃厚で粘稠且つ乳白色の色調のあるもの)、それを蒸留水中に出して作った糸及びゲル状塊、このゲルに ATP を添加させたもの、対照として水を用いた。

III. 実験成績

actomyosin 溶液は当然のことながら単なる水と同じで中心周辺のハローと一重の環を示すだけである。蛋白質溶液のX線回折で分子の大きさ等は微小角回折の部分に現われる⁹⁾のでこの広角回折法では所見が得られないのであろう。

これを糸にするかゲル状塊にすると内側にも

* 三重県立大学医学部高安内科

う1つ環があらわれ生筋の強直状態のものと極めて良く似た回折図を示し actomyosin が一定の構造をもって集ったことを示している。之に ATP を添加すると syneresis が起りゲルがわれて水の部分と白い蛋白の部分とが不規則な地図状に分布するのが見られるが回折図上には変化は認められない。

此等をそのまま空气中に放置して乾燥させたものは回折図上何等特別の図を呈さなかった。

IV. 考 察

以上の成績は残念ながら著者の求めていた actomyosin の構造上の変化について殆んど何も示していない。actomyosin ゲルに ATP を作用させた時の変化については Astbury 等⁸⁾ も同様 X 線回折図を検討している。彼等も根本的に何ら変化を見ずただ $5.1\text{\AA}$ の環が syneresis 後はやや明瞭となるとしている。著者のものは強直筋のと同じく $3.4\text{\AA}$ と $9.0\text{\AA}$ の環のみで $5.1\text{\AA}$ のものは見なかったがその理由は不明である。Astbury 等はその結果について $5.1\text{\AA}$ の環の変化は side to side aggregate と考え、全体として著変のない事については生体内では actomyosin の actin と myosin とが平行に並んでいるのに試験管内では syneresis が短縮と直角の方向に起る為と考えられるから必ずしもこの成績に落胆すべきではないと述べている。

著者は自らの立場に於いてこの成績に関して次の様に考える。

1) この成績自身は明らかに actomyosin ゲルが ATP による syneresis によって X 線回折図上に変化を示さないが、肉眼的には明らかに syneresis の変化が見られるから干渉図の不明瞭なこの様な場合にこれだけの成績から構造上この回折図にあらわれる距離の範囲で変化はないと断定しない方が良いのではないか。即ち変化を否定するには当たらないと言うことである。

2) 著者の今迄の生筋についての成績から見ると actomyosin ゲルそのものが既に強直筋の回折図を示していて短縮状態の又は変性したものと考えた方が良く、それ以後に変化を求める

こと自身既に誤でその前の変化の方が生理的なものに相当するのではないかと言う事は再検討の余地がある。これと同様の事は actomyosin の super precipitation といったことにも当はまるのではなからうか。

3) 同じ actomyosin 糸であっても著者のものと Astbury のものとは異なり殊に乾燥状態で著者のものは何等の回折図をも呈しなかったことは X 線回折図上よく似ていてもその構造の結合点に強弱等の相違があって脱水時に異なった変化をすることを考えさせるとともに、外見上同様な糸であってもその構造は異なることがあり actomyosin 糸等の実験について注意を要すると考えられる。

本実験の大部分は、1953年8月札幌医大生理学教室に於いて永井教授以下教室諸兄の御協力によってなされたものである。

V. 総 括

筋の収縮成分と考えられる actomyosin を抽出し、その水分を多量に含んだ種々の状態で $\text{CuK}\alpha$ 線を用い Laue 型カメラで X 線回折図をとった。

1. 材料の種類：actomyosin KCl 溶液、actomyosin 糸 actomyosin ゲル状塊、これに ATP を添加したもの。

2. actomyosin KCl 溶液には水と同様の環が見られるが、それをゲル状(糸を含めて)にすると元来見られた環の内側にもう1つ環が出来、強直状態の筋の回折図と極めて良く似たものになる。それに ATP を加えても変化が認められなかった。

3. 以上の結果から actomyosin の構造上の変化に就いて何等知見は得られなかったが元来無定形物で回折点の乏しいものだから回折図に現われるべき範囲の距離の処に変化がないとは断言出来ない。

4. 回折図上から見ると actomyosin ゲルそのものは syneresis 前に於いて既に強直状態の筋と似ていて変化はその前のものに求めるべきではないかと言う問題も考慮する必要がある。

筆をおくに当り、御指導御校閲の労を賜った恩師前川孫二郎教授に深く感謝の意を表する。又本研究につき種々御援助を頂いた三重県立大学高安正夫教授、同内科西村昭正氏、同附属塩浜病院放射線科中村実技師に感謝する。

文 献

- 1) 菅原 努 (1956) 筋肉のX線回折的研究 (第1報) 方法論及び乾燥過程に於ける回折図の変化に就いて 日本生理誌 18, 353
- 2) Astbury, W. T. and S. Dickinson (1935) α - β transformation of myosin. Nature 135, 95
ibid (1940) X-ray studies of the molecular structure of myosin, Proc. Roy. Soc. London 129-B, 307
- 3) Pauling, L. and R. B. Corey (1951) The structure of hair, muscle, and related proteins. Proc. Nation. Acad. Sciences 37, 261
- 4) Herzog, R. O. und W. Janke (1926) Naturwissen, 14, 1223 3) より引用
- 5) Lotmar and Picken (1942) Helv. Chim. Acta 25, 538 3) より引用
- 6) 菅原 努 (1956) 筋肉のX線回折的研究 (第2報) 種々の状態に於ける筋の回折図 日本生理誌 18, 358
- 7) Szent-Györgyi, A. (1947) Chemistry of muscular contraction.
- 8) Perry, S. V., R. Reed, W. T. Astbury, and L. C. Spark (1948) An electron microscope and X-ray study of the synaeresis of actomyosin Biochim et Biophys. Acta 2, 674

Summary

1. I studied the X-ray diffraction patterns of actomyosin extracted from muscle of the rabbit as actomyosin KCl solution, actomyosin thread, actomyosin gel, and actomyosin gel with ATP.

2. Actomyosin KCl solution shows no characteristic pattern compared with water, but thread and gel show a ring similar to that of contracted muscle which does not change on addition of ATP.

(From the Takayasu Medical Clinic, Mie Prefectural University School of Medicine)

筋肉のX線回折的研究 612. 741. 9-088. 7

(第4報) 凍結筋の回折図

X-ray Diffraction Studies of Muscle IV. X-ray Diagrams of Frozen Muscles

菅 原 努 (SUGAHARA-Tsutomu) *

I. 緒 言

筋のX線回折図をとる為には現在の装置では少くとも数分間の露出が必要である。著者の使用している装置は管球として XACu-1 で規格は30Kvp, 20mAであるが、最近60Kvp, 100mAといった装置も出来ているので近く秒の単位にする事も可能であろう。ただX線回折法は普通のX線透過写真の撮影と異りX線を光束として利用するために焦点の大きい時にはその一部分のX線しか利用出来ない事になるので管電圧、管電流のみでその性能を比較する事は出来ず簡単に露出時間を予測は出来ない。一方摘出した筋束を空中に張ってそれを生理的状态に保つには特に注意を要するし、殊に攣縮とか伸展とかの過程に於ける変化の様に元来短時間のうちに変化するものは数分間の露出では充分把握することが出来ない。他方生化学的な研究の際に種々の過程に於ける物質代謝の研究に液体空気による急速冷凍の方法が屢々行われている。これは急速に冷凍するとすべての化学変化がその瞬間に停止しそのままの形でそこにある物質が定量されるとの考えにもとづいている。この考えを変形しつつある actomyosin 分子にも適用出来るものとして種々の状態にある筋を液体空气中に投入して急速に冷凍し、液体空気を満した容器で冷却しながらX線回折図を撮影した。得られた結果は予想に反したものであって目的としたものは得られなかったが後に考察する如く別の点に於いて意義があると考えられる。

II. 実験方法

弛緩生筋、伸展筋、水強直筋、冷凍融解による強直筋、actomyosin 糸、乾燥筋を金属板に

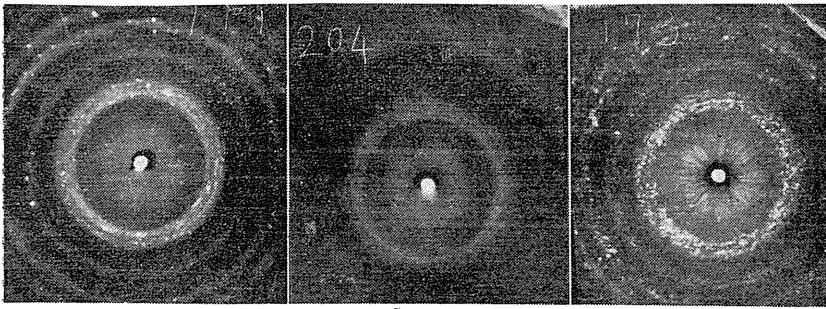
固定して液体空气中に投入凍結せしめた。又感應コイルにより電気刺激強縮中の筋に液体空気を注ぎかけて凍結せしめた。此れ等を取り出して液体空気を満した金属容器の下に出したX線の通る孔をあけた板にクリップで固定しそのまま Laue カメラに装置した。冷却用容器中に満した液体空気は約10分間で蒸発してしたのでその時間内に撮影を終るようにした。X線としては前報と同様 Ni 箔で濾過して得た $\text{CuK}\alpha$ 線を用いた。なお得られた回折図を解析する参考とするため他の生体組織として腱、神経、葉脈其の他に氷の結晶を同様にして回折図をとった。

III. 実験成績

生筋のものは何れのものも図の如く同じ大きさの比較的明瞭な環が数箇見られた。ただその環を作る各点の大きさが様々でありある場合には一様に連りある場合には大きな斑点が並んだ形になっている。その環の大きさから一応すべて一次の回折として格子面間隔を計算すると夫々 4.1, 3.7, 2.8, 2.3Å である。この外に中央に放射状に並んだ細長い斑点が見られるがこれは多分X線の連続スペクトルの部分によるものと考えられる¹⁾。筋の外腱、神経幹、葉脈等でも同様で actomyosin 糸のみはこの環が極めて薄くそのほかに不規則に斑点が散らばった形になっている。氷では一見全く不規則に多数の斑点の散在したものが得られた。

以上の成績は後に考察の所で述べる如く微結晶粒の大きさを表わすものと考えられるので、その点に注目して夫々の特徴を示すならば次の如くである。生筋は弛緩原長のものもそれを伸展したものも更に電気刺激強縮筋も大差なく連続した環の上に斑点の散らばって重なったものである。ただ冷凍融解による強直筋は一様の筋の

* 三重県立大学医学部高安内科



回折図上には現われないものもあるので標本全体の厚みに比べ周囲氷片層は薄くて問題にする必要はないと考えられる。次に氷結晶の大きさは冷

みで、逆に水強直筋は斑点のみが環状に並んだ形である。又弛緩生筋もやや乾燥したものは斑点なく一様の連続した環のみとなる。一方腱、神経幹等は殆んど一様の環で僅かに数箇の点が重なっているが葉脈では細かい斑点が密に並んだ形である。乾燥筋はこれを液体空気中に投入しても外見上殆んど変化なく回折図も冷凍しないときと同じで他のもののような環も斑点も出現しなかった。

IV. 考 察

以上の実験は初め actomyosin 分子の形を固定するか又はそれを結晶せしめようと意図して行ったのであるが結果としては蛋白の種類、有無には本質的には無関係で何か或る共通の結晶でただ蛋白によりその微結晶の大きさが異なると考えられる回折図を得た。この回折図を表わす物質は未だ充分定量的に比較検討を行ってないが上記の成績から組織中に含まれた水が氷となってあらわれたものと考えられる。この微結晶の大きさを Sproull²⁾ に従って推定すると不規則な斑点のもの 0.2mm, 大きい点が環状に並んだもの 0.05mm, 細かい点が環状に並んだもの 0.03mm, 一様な連続した環のもの 0.003mm, これ以下の粒子になれば環がぼやけて来る。

さて以上の結果からこの様にして筋の中の氷の微結晶の大きさを推定する場合次の様なことを予め考えておかなければならない。先ずこの様な実験では撮影中標本の周囲に細かい氷片が多数附着するがこれが回折図上にあらわれないかということであるが、この周囲の氷片のつき方は大体どの標本でもほぼ同様で殊に乾燥筋の場合の様に少々この様なものがあったとしてもそれが

却速度に左右されると考えられるが実際はそれがどの標本でも一樣であろうかということである。この点は確かに問題であるが実際上は冷凍融解による強直筋の様な太く短くなった冷却に時間を要すると思われるもので細かい結晶粒が得られているし、又標本を出来るだけ細くしたものも太いものも生筋では大差のない回折図が得られたと言う様な点から著明な変化のある場合にはこの点の相違を無視してよいのではないかと考える。ただ 2, 3 の状態の生筋の様によく似た回折図の時にその僅かな差を問題にすることは適当でないと考える。このことに関連してこのような急速冷凍の方法が本当に生体の夫々の状態をそのまま固定しているかどうかと言う基本的な問題に就いても考慮しなければならない。肉眼的観察によると筋は冷却すると相当著明に収縮する。これは明らかに生理的な反応と見られるので冷却そのものが 1 種の刺激であることは否定出来ないと考えられる。そうすると冷凍した筋は夫々冷凍する前の状態を何らかの形で保存しているかそれともすべて冷却と言う刺激によって起された新しい状態を示しているかと言うことが問題になる。これは夫々の状態そのものの構造が別々に判っていない現在何れとはっきり断定する根拠はないが少なくとも冷凍筋の回折図に於いて僅かの変化を問題にすることはこの点からも適当でないと考えられる。

さてこの氷結晶が組織中の何処に出来るかと言うことについては直接の観察は行ってないが actomyosin 糸にも淡い環が出来ると言うことは少なくとも極く細かい微結晶は蛋白質と何等の形で結びついている水から出来たと考えることが出来るだろう。従って氷は細胞外は勿論細胞

内にもしかも actomyosin と混じてあると考えてよいであろう。そうすればこの方法によって直接蛋白質の形態その他について知ることは出来ないが筋の中に於ける水と蛋白質との結合状態について或る程度の手がかりを与えるであろう。しかし乾燥筋については冷凍より変らない回折図を得るので或る程度直接の考察が出来る。このような観点に立って以上の成績から推論を行う。

1) 生筋を少し乾燥すると点々が消失して連続した環のみとなることは生筋では何等かの形で蛋白質と結合した水と自由な水とがあり乾燥により最初後者が失われて行くことを示す。勿論ここで蛋白質と結合とは本当の意味での結合ではなく蛋白質分子と入りまざり或いは囲まれてそこに自由に大きな結晶を作れない状態と言う意味である。一方自由水の中にも細胞内外のものが考えられ当然細胞外のものが先に失われてゆくと考えられるが第1報³⁾にも示した如く乾燥によって蛋白質の構造も変って行くから細胞内の水も比較的早期に出て行くので細胞外にのみ自由水がありそれがなくなったとのみは断定出来ない。

2) 同じ強直筋でも水強直筋では自由水のみで逆に言えば蛋白質は完全に脱水しているのに対して、冷凍融解による強直筋では特に微結晶細かく蛋白と結合した状態にある。少なくとも蛋白と水との関係から言ってこの2つの状態は非常に異っている。肉眼的にも前者は白濁しているのに後者は赤く生理的なものに似た色調を呈している。

3) 原長及伸展筋、電気刺激による強縮筋では明白な相違は認められずこの意味では最も生理的な状態についての知識は得られなかった。

4) actomyosin 糸では殆んどの水が自由状態にあって大きな結晶を作り単に水を勝手に凍結させた時と異ならないが一部分のみが蛋白と結合している。この結合水の量は蛋白の濃度によっても異なるだろう。

5) 乾燥筋は冷凍しても蛋白の結晶に変化なく中にも全く氷の結晶も出現しない。即ち水を

大体完全に含まない乾燥筋は元来熱運動による構造の乱れを殆んど持っていない。更にっこんで考えると普通乾燥筋には微結晶の部分と非晶質の部分とがありそれを actomyosin の長い鎖状分子がつかぬいて走っていると見做されているがその鎖状分子が丁度弾性ゴムで考えられる様に熱運動によってミクロブラウン運動をして微結晶部分を作ったりこわしたり非晶質部分では蛇の様にのたうっているのであれば温度を下げれば当然結晶化が進む筈である。しかるに液体空気につけても回折図に変化のないことは乾燥筋に於ける actomyosin 分子は既に互に固く結合されミクロブラウン運動は行っていないと考えざるを得ない。従って相当の高弾性を示す生筋とは根本的に構造が異なると考えなければならない。

6) 何れの場合も出来た微結晶の配列に方向性は認められない。

7) 以上の様なことから actomyosin の生筋中での構造を考えるならば生筋の示す高弾性はゴムの弾性と異なり水分子の存在に於いて水分子につつまれて actomyosin 分子が丁度溶液中にある様に動きまわることによって作られるものと考えた方が妥当であろう。

尙氷の他に諸種の結晶を作る物質を組織中に沈着させX線回折図よりその大きさを測定する方法があるがこれは一般に細胞間隙をあらわすものと考えられている⁴⁾。著者も筋のホルマリン固定中操作の誤りから筋中にパラホルムアルデヒドの微結晶が沈着し然もそれが配向性を持つものを得た。しかしこの様な方法は元来そこにある水を凍らせるのとは操作の本質が異なると考えられるので更に検討の上別に報告したい。

V. 総 括

1. 種々の状態にある筋を液体空气中に投入して急速に凍結させ低温に保ちながら Laue 型カメラで回折図をとった。

2. 何れの筋でも大体同様の回折図が得られ種々検討の結果それは筋中に出来た氷の微結晶によるものと考えられる。

3. 氷の微結晶としてその大きさは2, 3の状態であり凍結融解による強直筋では細かく、水強直筋で粗大で弛緩筋、電気刺激強縮筋等では細かいものに大きいものがまざっている。actomyosin 糸では非常に大きくごく一部のみ非常に細かい。

4. 乾燥筋はこの処置によって回折図に変化なく繊維図形の明瞭さを増すこともなかった。

5. 以上の成績から生筋では actomyosin と水とは種々の状態に結び付いていてそれによって高弾性を示し、又同じ強直でも水強直と凍結融解による強直とは水との結合状態が全く異なる。しかし電気刺激や伸展の際には回折図にも著変なく細かいことは不明である。

本実験に使用した液体空気は、東海流通安四日市場窒素課増田課長、中村技師の御厚意によって入手したものである。

筆をおくに当り、御指導御校閲の労を賜った恩師前川孫二郎教授に深く感謝の意を表す。又本研究につき種々御援助を頂いた三重県立大学高安正夫教授、同内科西村昭正氏、同附属塩浜病院放射線科中村実技師に感謝する。

文 献

- 1) Sproull (1947) X-rays in practice. p. 444
- 2) ibid p. 474
- 3) 菅原 努 (1956) 筋肉のX線回折的研究 (第1報) 方法論及び乾燥過程に於ける回折図の変化に就いて 日本生理誌 18, 353
- 4) Frey-Wyssling, A. (1953) Submicroscopic morphology of protoplasm, Elsevier.

Summary

1. I studied the X-ray pattern of frozen muscle which were casted quickly in liquid air in various states.

2. The diagrams obtained are all of the same kind which may correspond to microcrystal of ice.

3. The sizes of microcrystals are different in various states; fine in contracture by freezing and thawing, coarse in water contracture both mixed in tetanies produced by electric stimulus, very coarse and only a part of it very fine in actomyosin thread. The results show that the combination of water and actomyosin differs in various states.

4. Dried muscle does not change its pattern by freezing.

(From the Takayasu Medical Clinic, Mie Prefectural University School of Medicine)

痙攣に伴う血液蛋白異常熱凝集反応の分析 612.118.221.2:612.741.1:612.014.43

The Colloidal Changes of the Blood taken after the
Experimental Convulsion of Animals

高雄 幸一郎 (TAKAO-Koichiro)*

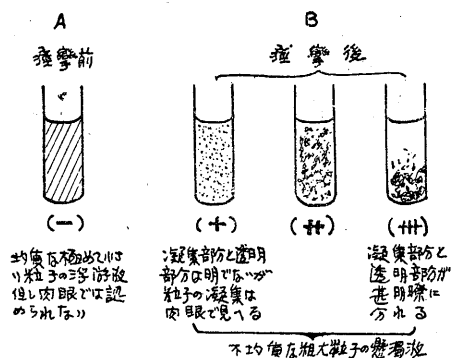
I. 緒 論

1944年三浦²⁾は実験的癲癇痙攣に伴う血液の変化を研究中、次のような異常な現象に達着した。即ち一定量の新鮮血液を浄水で稀釈し、これを100°Cに加熱した後、一定の濾紙でその一定量を濾しおわるに要する時間を、血液濾過時間と名付け、これを痙攣前及び痙攣後に測定したところ、非常な差異があり、犬の正常血液の濾過時間が10~295分であるのに反して、犬の頭部通電に依る癲癇痙攣後の濾過時間は15~30分に短縮するという事実を報告した。続いて山中⁵⁾はこの現象を臨牀的に追求した。一方実験的癲癇痙攣は中枢神経錐体外路系の強力な活動にもとづく運動現象であり¹⁾、又この際に種々の自律神経系の緊張の変化を伴うものである³⁾ことはすでに知られて居るが、これらの現象に随伴してこのような血液の変化が発現し得るであろうという可能性は何等示唆されていない。従って著者は本現象を標示とし、その発現機構を種々の側面から検討したのである。

II. 犬の頭部通電に依る痙攣に伴う血液濾過速度と血液膠質状態との関係

犬の頭部通電に依る血液濾過速度を測定中、著者が第1に気付いた事は、濾過速度の差異は血液膠質状態と関係があるということである。即ち三浦の原法のように、犬の静脈血10ccを採り、直ちに90ccの蒸溜水を加えて稀釈し、次いで100°C湯槽中で5分間加熱すると、チョコレート色のどろりとした液になる。此の膠質状態が、肉眼で認め得ない均質な極めて小さい粒子の浮游液の場合(第1図A)には濾過時間が極めて長く、不均質な粗大な粒子の場合(第1図B)には濾過時間が極めて短い。

そして著者は此の分散状態の差異の程度は、血液の稀釈度で異なる事に気付き、この差異を明瞭ならしむる方法を考案した。即ち血液を20%、10%、4%、2%の濃度に浄水で稀釈し、100°Cで5分間加熱し、その状態を検すると第1表に示めす様に、痙攣前の血液ではいずれの濃度に於いても、前述の様な均質な極めて小さい粒子の浮游液となるが、痙攣後のものでは、2%では痙攣前と殆んど変りがないが、4%の濃度では不均質な粗大な粒子が強く凝集し、凝集部分と透明部分とに明瞭に分れ、10%では凝集の程度はそれ程でなく、20%の場合は更に弱くなった。ここで著者は此の血液稀釈液の加熱後のこのような状態の変化を血液異常熱凝集反応(現象)と呼ぶこととし、此の血液異常熱凝集の程度を前の2%の場合のように、凝集部分と透明



第1図

第1表

犬頭部通電痙攣による血液異常熱凝集現象の強さと血液稀釈液の濃度との関係

血液稀釈液の濃度	痙攣前	痙攣後
2%	—	—
4%	—	卅
10%	—	廿
20%	—	+

* 慶応義塾大学医学部生理学教室

10ccの濾液を得るに要する時間	3分間に得る濾液の量	凝集状態
10分	1.0cc	凝集
15分	1.5cc	凝集
20分	2.0cc	凝集
25分	2.5cc	凝集
30分	3.0cc	凝集
35分	3.5cc	凝集
40分	4.0cc	凝集
45分	4.5cc	凝集
50分	5.0cc	凝集
55分	5.5cc	凝集
60分	6.0cc	凝集
65分	6.5cc	凝集
70分	7.0cc	凝集
75分	7.5cc	凝集
80分	8.0cc	凝集
85分	8.5cc	凝集
90分	9.0cc	凝集
95分	9.5cc	凝集
100分	10.0cc	凝集
105分	10.5cc	凝集
110分	11.0cc	凝集
115分	11.5cc	凝集
120分	12.0cc	凝集
125分	12.5cc	凝集
130分	13.0cc	凝集
135分	13.5cc	凝集
140分	14.0cc	凝集
145分	14.5cc	凝集
150分	15.0cc	凝集
155分	15.5cc	凝集
160分	16.0cc	凝集
165分	16.5cc	凝集
170分	17.0cc	凝集
175分	17.5cc	凝集
180分	18.0cc	凝集
185分	18.5cc	凝集
190分	19.0cc	凝集
195分	19.5cc	凝集
200分	20.0cc	凝集
205分	20.5cc	凝集
210分	21.0cc	凝集
215分	21.5cc	凝集
220分	22.0cc	凝集
225分	22.5cc	凝集
230分	23.0cc	凝集
235分	23.5cc	凝集
240分	24.0cc	凝集
245分	24.5cc	凝集
250分	25.0cc	凝集
255分	25.5cc	凝集
260分	26.0cc	凝集
265分	26.5cc	凝集
270分	27.0cc	凝集
275分	27.5cc	凝集
280分	28.0cc	凝集
285分	28.5cc	凝集
290分	29.0cc	凝集
295分	29.5cc	凝集
300分	30.0cc	凝集
305分	30.5cc	凝集
310分	31.0cc	凝集
315分	31.5cc	凝集
320分	32.0cc	凝集
325分	32.5cc	凝集
330分	33.0cc	凝集
335分	33.5cc	凝集
340分	34.0cc	凝集
345分	34.5cc	凝集
350分	35.0cc	凝集
355分	35.5cc	凝集
360分	36.0cc	凝集
365分	36.5cc	凝集
370分	37.0cc	凝集
375分	37.5cc	凝集
380分	38.0cc	凝集
385分	38.5cc	凝集
390分	39.0cc	凝集
395分	39.5cc	凝集
400分	40.0cc	凝集
405分	40.5cc	凝集
410分	41.0cc	凝集
415分	41.5cc	凝集
420分	42.0cc	凝集
425分	42.5cc	凝集
430分	43.0cc	凝集
435分	43.5cc	凝集
440分	44.0cc	凝集
445分	44.5cc	凝集
450分	45.0cc	凝集
455分	45.5cc	凝集
460分	46.0cc	凝集
465分	46.5cc	凝集
470分	47.0cc	凝集
475分	47.5cc	凝集
480分	48.0cc	凝集
485分	48.5cc	凝集
490分	49.0cc	凝集
495分	49.5cc	凝集
500分	50.0cc	凝集
505分	50.5cc	凝集
510分	51.0cc	凝集
515分	51.5cc	凝集
520分	52.0cc	凝集
525分	52.5cc	凝集
530分	53.0cc	凝集
535分	53.5cc	凝集
540分	54.0cc	凝集
545分	54.5cc	凝集
550分	55.0cc	凝集
555分	55.5cc	凝集
560分	56.0cc	凝集
565分	56.5cc	凝集
570分	57.0cc	凝集

痙攣前	280分	0cc	均質微粒子 の浮游液
痙攣後	35分	3.4cc	不均質粗大 凝集

しかしながら数量的に示された血液濾過速度と、上述した血液異常熱反応の定性的表現との間に完全な平行関係があるかどうかは別の問題であるが、とも角も血液濾過速度が大なる場合は必ず此の血液異常熱凝集を見るので、以下此の血液異常凝集反応を標示として研究を進めることとした。

ったが、著者は化学的方法即ちカルデアゾール、ピクロトキシン等の痙攣剤を静脈内に注射して痙攣を起し、この痙攣の場合においても血液熱凝集反応が起ることを認めた。そして血液異常熱凝集は血液中にこれ等化学物質が混入することによって起るのではなく、烈しい痙攣自身に伴って起ることを認めた。即

[illegible]

第4表

家兎痙攣血液に対する二価金属イオンの影響

濃度 (mol)	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560
CaCl ₂	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-
MgCl ₂	卅	卅	卅	卅	卅	卅	±	-	-

第5表

家兎痙攣血液に対するアルカリ反応を呈する物質の影響

濃度 (mol)	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560
KOH	-	-	-	-	-	-	-	-	-
NaOH	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ca(OH) ₂	-	-	-	-	-	-	-	-	-
N ₂ HPO ₄	-	-	-	-	-	-	-	-	-

比較して大である。特に Ca の影響は大きい。しかしながら血液中に於いて Ca がこのような濃度で存在することは考えられないので、試みに Ringer 氏及び Tyrode 氏液を用い、同様の操作を行ったが結果は (一) であった。しかし後に Ca の問題は再び動物実験に際して検討を行った。

C. アルカリ反応を呈する物質の影響

アルカリ反応を呈する物質として苛性加里、苛性曹達、消石灰、第一磷酸曹達を前実験と同様に 1/10mol より 1/5120mol 迄の溶液として使用した。これらの物質では 1/10mol より 1/5120mol の間に於いて悉く反応は (一) であった。結果は第5表に示す。

D. 酸に依る影響

塩酸、硫酸、乳酸、蔞酸を用いて 1/10 規定より 1/5120 規定の間の濃度に付いて同様の実験を行った。この場合特異なことは、1/1280 規定という極めて薄い濃度の所でのみ反応が陽性であり、然かも酸の種類を問わず一定濃度で一律に陽性に反応していることである。成績は第6表に示す。

第6表 家兎痙攣血液に対する酸の影響

濃度(規定)	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	1/5120
HCl	-	-	-	-	-	-	-	卅	-	-
H ₂ SO ₄	-	-	-	-	-	-	-	卅	-	-
乳酸	-	-	-	-	-	-	-	卅	-	-
蔞酸	-	-	-	-	-	-	卅	卅	-	-

第7表

家兎痙攣血液に対する其の他の化学物質の影響

濃度(mol)	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	1/5120
蔞酸安門	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-
硫酸安門	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-
尿素	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

E. 其の他の化学物質の影響

蔞酸安門、硫酸安門、尿素の 1/10~1/5120 mol の間の溶液を用いた。結果は第7表の如くである。

以上種々な化学物質溶液を用いての実験を通して、アルカリ反応を示す溶液では反応は全く陰性であり、酸性反応を呈する溶液では凝集を起す場合が多く、しかも特に酸では 1/1280mol という特定な濃度の附近でのみ陽性であり、しかも酸の種類と、其の陽性濃度は無関係であるということ等に依り、著者は血液異常熱凝集反応は pH と最も深い関係があるのではないかと考えるに至った。

V. 水素イオン濃度と血液蛋白熱凝集反応

標題の関係を調べるために緩衝液を用い、緩衝液 1cc に付き血液を 1/2 注射針で 2 滴滴下、100°C 5 分間加熱して其の結果を調べた。緩衝液としては最も一般的なものとして Sørensen 磷酸緩衝液と pH の範囲の広い点から Mc Ilvaine 枸橼酸緩衝液を用いた。

A. 各種 pH の緩衝液に正常血液を入れた場合

この反応は pH と最も深い関係があると思われることから、正常人血液の pH を変えることが出来たら或いはモデル的に異常凝集現象を起させることが出来るのではないかと考え、各種 pH の 1/30mol Sørensen 緩衝液に正常人新鮮血液及び家兎新鮮全血を滴下した。緩衝液の pH が 6.64 以上の溶液に滴下した場合は反応が全く起らないが、pH が 6.47 以下に於いては粗大凝集が見られた。反応の陽性と陰性との境界は第8表に示された如くかなり明瞭である。

緩衝液の種類を問わず同様な結果が得られるかどうかを試験するために pH 7.7 より 0.2 づつ 4.0 に至る Mc Ilvaine 緩衝液を 4 倍稀釈したもの

第8表

各種 pH の緩衝液に入及び家兎血液を入れた場合								
緩衝液の pH	7.7	7.4	7.14	6.98	6.47	6.24	5.6	
西 山	-	-	-	-	卅	卅	卅	
塚 田	-	-	-	-	卅	卅	卅	
丸 橋	-	-	-	-	+	卅	卅	
高 雄	-	-	-	±	卅	卅	卅	
家 兎	-	-	-	-	卅	卅	卅	

第9表 Mc Ilvaine 緩衝液に正常家兎血液を入れた場合

緩衝液の pH	7.8	7.4	7.2	7.0	6.8	6.6	6.4	6.2	6.0	4.8	4.6	4.4	4.2	4.0
反 応	-	-	-	-	±	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	±

を用い同様の実験を行った。結果は第9表に示すように緩衝液の pH が 6.6 より 4.2 の間に於いて、一様に強い粗大凝集が見られた。

緩衝液の化学的組成が変わっても同じ様な結果が得られたことからみて、この反応は緩衝液の化学的組成に依るものではなく pH の影響に依るものであると考えられる。尙各種 pH の 1/30 mol Sørensen 緩衝液に血液を加えて、緩衝液の pH と血液濾過速度及び血液蛋白熱凝集反応との関係を調べると、第10表の如く、緩衝液の pH が 7.4 の所では濾過速度は遅く、熱凝集反応は（-）であるのに反し、pH 6.4 では濾過速度は非常に早く熱凝集反応は（卅）である。そしてこの 2 つの pH の間では緩衝液の pH が減少すれば濾過速度が増加し、同時に熱凝集反応も次第に強くなることを認めた。緩衝液の pH と血液濾過速度及び血液蛋白凝集反応との間には大体上記のような相関々係が存在するようである。

B. 緩衝液中の pH と血液異常熱凝集反応との関係

既述の実験事実から著者は、本反応と pH との相関々係を示し、この反応は使用緩衝液の

第10表

正常山羊血液に於ける血液濾過速度及び蛋白熱凝集反応との関係

緩衝液の pH	10cc の濾液を得るに要する時間	3 分間に得る濾液の量	凝集状態
pH 7.4	240分	0.0cc	-
pH 7.0	200分	0.0cc	-
pH 6.8	120分	0.4cc	±
pH 6.6	21分	4.2cc	+
pH 6.4	2分30秒	10.4cc	卅

pH が 6.6~4.0 の範囲である時陽性に出るものである事を記したが、この pH は血液滴下前の緩衝液の pH であって、滴下後の pH については、触れていなかった。そこで著者は一層正確な pH の関係を求めるために、緩衝液と血液を混合した後 pH を測定し、反応との関係を調べた。pH の測定はキンヒドロソ電極法を用い 2

つの実験を行った。第1は第11表に示す如く、Sørensen 磷酸緩衝液に血液を入れた場合の血液異常熱凝集反応と pH との関

係を示すもので、測定された pH 6.80 よりアルカリ側にあっては反応は陰性であるが、pH 6.80 を境にして次第に反応が強くなった。第2の実験は緩衝液の種類を変えて見るという意味で Mc Ilvaine の枸橼酸緩衝液に血液を入れ、同様に pH を測定した。成績は第12表に示す。

これ等 2 つの成績は、何れも緩衝液の pH より血液を入れた場合の pH の方がアルカリ側に多少移動してはいるが、1/30mol 前後の緩衝液では、其の化学組織とは無関係に pH 6.85 を境として其の酸性側において一定の幅で血液異常熱凝集反応陽性地帯が存在する事を認めた。

C. 各種酸稀釋溶液に於ける血液異常熱凝集反応

さらに酸溶液につき型の如く操作して pH を調べた。第13表は使用した酸の種類と濃度、及び酸溶液に血液を入れた場合の pH さらにその血液異常熱凝集反応の結果を示す。

反応が同じ強さに出る濃度が酸の種類によ

第11表

緩衝液中の正常家兎血液の pH と血液異常熱凝集反応との関係

1/30mol Sørensen 磷酸緩衝液の pH	6.81	6.73	6.64	6.55	6.47	6.35	6.24
反 応	-	-	±	+	卅	卅	卅
測定した pH	6.94	6.80	6.64	6.39	6.18		

第12表

緩衝液中の正常家兎血液の pH と血液異常熱凝集反応との関係

Mc Ilvaine 枸橼酸緩衝液の pH	7.8	7.4	7.2	7.0	6.8	6.6	6.4	4.4	4.2	4.0
反 応	-	-	-	-	-	+	卅	卅	卅	±
測定した pH				7.19	6.93	6.71	6.55	4.58	4.22	

第13表

各種酸溶液に於ける正常家兎血液の異常熱凝集反応

濃度 (規定)	1 5120	1 2560	1 1280	1 640	1 320	1 160
塩酸 { 反応	—	—	—	卅	+	—
酸 { pH	7.11	7.11	7.02	6.11	5.22	4.09
醋酸 { 反応	—	—	卅	+	—	—
酸 { pH	7.11	6.87	6.48	5.58	4.32	—
醋酸 { 反応	—	—	—	卅	卅	—
酸 { pH	7.22	7.22	7.08	6.71	5.84	4.90
乳酸 { 反応	—	—	卅	+	—	—
酸 { pH	7.08	7.05	6.68	6.02	4.40	—

て異っている様にみえるが、之は採血した家兎が実験の都合上異っていたので家兎血液の個体差によるものと考えられる。要するに以上4つの成績から酸溶液の場合血液異常熱凝集反応が陽性になる範囲は pH 6.7~5.22の間であった。

D. 塩類溶液の濃度と pH との関係

前述の如く血液異常熱凝集反応は pH と関係があることが明になったが、なお Ca, Mg の如く中性反応を呈する筈の溶液でも著明に反応が陽性である場合も認められたので、念のためこれらの塩類により pH の変動があるかどうかを 1/20mol 溶液について型の如く操作を行って pH を測定してみた。成績は第14表に示す。この場合 pH の変動はほとんど認められないにも拘らず、これらの塩類溶液では濃度の高い場合は同様の現象が起ることが認められた。又其の程度は金属イオンの種類により異なるものである。特に其の作用が顕著と思われる Ca 溶液を用いて各種濃度において新鮮全血を入れた場合の pH を測定してみた。

第14表

各種塩類溶液に於ける正常家兎血液の本反応と pH との関係

溶液名	蒸留水	CaCl ₂	MgCl ₂	NaCl
反 応	—	卅	卅	+
pH	7.82	7.80	7.80	7.82

第15表

種々なる濃度の CaCl₂ 溶液中に於ける家兎血液の本反応の強さと pH との関係

CaCl ₂ の濃度	1 10	1 20	1 40	1 80	1 160	1 320	1 640	1 1280	1 2560	1 5120
反 応	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	—	—
pH	7.19	7.19	7.19	7.19	7.19	7.21	7.28	7.32	7.38	7.47

結果は第15表に示した如く、Ca イオンは pH と関係なく反応を起させる。

VI. 血液成分と熱凝集反応との関係に関する分析

pH の変化によって発見する血液異常熱凝集反応の機構の分析に当って、血液の各成分、例えば血球並びに各種蛋白質の演ずる役割は少からざる意味を有するものと考えられる。本章ではこの問題について検討した。

A. 血液各成分と本現象との関係

1/30mol Sørensen 緩衝液を用い、全血、脱線維血、赤血球浮游液、血清及び赤血球と血清とを再び混合した場合で、これらについて型の如く操作した。

第16表に示した様に脱線維血の態度は全血の場合と全く等しい。このことから線維素原との関係は無視し得るものと考えられる。血清の場合には全く異った反応を呈する。pH 7.7 では血清は全く透明であるが、pH の低下に従い順次に混濁を生じ、pH 6.4 以下にすると強く混濁してくる。然しながら全血の如き明瞭な粗大分散相化は呈さない。赤血球浮游液では pH 7.7 から pH 5.7 の間では全部粗大分散相となった。第16表の再合成と記した欄は、赤血球浮游液と血漿とを同量ずつ混合したものの規定の量を 1cc の緩衝液に入れた場合であるが、これも全く全血と同じ態度を示している。さらに赤血球

第16表

各 pH に於ける血液各成分の (家兎血液) と本反応との関係

緩衝液の pH	7.7	7.4	7.1	6.8	6.4	5.7
全 血	—	—	—	卅	卅	卅
脱 線 維 血	—	—	—	卅	卅	卅
赤血球浮游液	+	卅	卅	卅	卅	卅
血 清	—	—	—	—	—	—
(赤血球+血漿) 再合成	—	—	—	卅	卅	卅

第17表

血球対血漿比 (家兎血液) と各 pH に於ける本反応との関係

血球対血漿比	pH7.17	pH6.81	pH6.64	pH6.47
1 対 2	—	—	—	+
1 対 1	—	—	+	卅
2 対 1	—	+	卅	卅

浮游液と血漿とを第17表の如く種々の量に混合して 1/30mol Sørensen 緩衝液に入れ型の如く実験してみた。

第17表の結果は赤血球が増加すれば本反応はよりアルカリ側に於いても起り易くなることを示している。この問題については後に再び検討することにする。このことから赤血球は常に粗大凝集の傾向を有するが、正常血清は赤血球の凝集する傾向を阻止する働きを有するものと結論される。然しながら pH 6.8 以下では血清のこのような保護膠質様の作用は失われ赤血球の膠質特性が発現する。モデル的に pH を変化させることによって起される血液異常熱凝集反応は、このような機構によって説明し得るものである。

B. 血球浮游液と全血との差異(緩衝液の種々の pH と種々の濃度が全血熱凝集反応に及ぼす影響)

Mc Ilvaine 緩衝液を 1/30, 1/120, 1/480mol と稀釈し型の如く全血を滴下して加熱した。

成績は第18表の如くであるが、緩衝液の濃度は 1/30mol でも 1/120mol でも 1/480mol でも濃度を問わず、全血が異常熱凝集を起す pH の境は 6.4 でありこれにより酸性側では常に一様に本反応は陽性となる。このことは血液異常熱凝集反応が起るのは、緩衝液の全イオン濃度が関係するのではなくて、ただ水素イオン濃度が関係していることを示している。次に全血の代りに赤血球浮游液を用いて実験した。赤血球の場合、1/30mol 程度の濃度では第19表に示す如く pH に無関係に反応が起るが、それ以下の濃度にてはヘモグロビンの等電点である pH 7.0 を境としてそれより酸性側に於いてのみ反応陽性である。しかしながら全血と赤血球は緩衝液のイオン濃度一定程度以下に減少した場合に於いてもその反応の陽性転化 pH は明らかに異って

第18表

緩衝液の種々の pH と種々の濃度が全血の熱凝集反応に及ぼす影響 (家兎血液)

緩衝液の濃度 \ pH	7.8	7.0	6.6	6.4	6.2	6.0	5.0	4.2
1/30mol	-	-	±	+	+	+	+	+
1/120mol	-	-	-	+	+	+	+	+
1/480mol	-	-	-	+	+	+	+	+

第19表

緩衝液の種々の pH と種々の濃度が赤血球浮游液の熱凝集反応に及ぼす影響 (家兎血液)

緩衝液の濃度 \ pH	7.8	7.4	7.2	7.0	6.8	6.6	6.0	5.0
1/30mol	+	+	+	+	+	+	+	+
1/120mol	-	-	-	+	+	+	+	+
1/480mol	-	-	-	+	+	+	+	+

第20表

a) 10%血清アルブミンと家兎赤血球浮游液とを等量に混合した場合の成績 b) 10%血清グロブリンと家兎赤血球浮游液とを等量に混合した場合もこの表と全く同じである

pH	7.0	6.8	6.6	6.4	6.2
1/60mol 緩衝液中の反応	-	-	+	+	+

いる。次に血清グロブリン及び血清アルブミンの10%溶液と赤血球浮游液とを等量に混合し同様その態度を調べた。緩衝液の濃度は 1/60mol の場合は第20表の如くになり赤血球のみの陽性転化点 pH 7.0 から pH 6.6 に下った。

VII. 痙攣に伴う血液熱蛋白熱凝集発現の相關生理学的研究

A. 血液蛋白熱凝集反応のモデル実験と生体内反応との関係

1) pH の変化

カルデアゾール静注によって家兎に痙攣を起し、その直後の血液に付き実験を行った。pH の測定は小試験管に蒸留水 3cc と少量のキンヒドロンを入れ、上層に流動パラフィンを浮べ、空気に触れぬように注射針を流動パラフィンの中にさしこみ血液の 1cc を注入して pH を測定した。又同時に型の如く操作して血液蛋白異常熱凝集反応をも調べた。第21, 22表に示すように強度の痙攣後の血液は、明らかに pH の下降を示し、しかもその程度は、モデル実験に於いて異常熱凝集反応を明瞭に起し得る pH の範囲にまで下っている。次に反応が陽性である痙攣後の血液を種々の pH の 1/30mol Sørensen 緩衝液に型の如く加え加熱すると、pH 6.8 以下では反応が陽性であっても、それよりアルカリ側では陰性になってしまう。即ち痙攣後の血液でも、その pH を補正することによって反応を陰性にすることができる。つまり正常血液も痙攣

4) 小括

以上の分析に従い、著者は、痙攣に伴い本反応が陽性に現われる血液において、本反応をモデル的に陽性転化せしめ得る要因は、次のような関係で関与していることを明かにした。

(1) 血液 pH は、本反応を単独で陽性化する程度までに低下している。

(2) 血液 Ca は、軽度の増加の傾向があるが、それ単独で本反応を陽性にしうるほどには増加していない。従って痙攣に伴う本反応の陽性転化は、血液 Ca の増加に主導されるものではなく、血液 pH の低下の作用に対して Ca の増加が附加的にこれを増強しているものと理解することが出来る。

(3) 痙攣に伴う赤血球の増加並びに血球対血漿比の変動は又本反応の陽性転化を増強せしめている。即ちかかる血球対血漿比の変動に依り、本反応が陽性転化する臨界 pH が中性に近づいている事実は注目に値する。従って痙攣に伴う本反応の陽性転化は、pH の低下が主役を演ずるとともに、上記第2項並びに第3項の事項に依って増強されて発現するものと結論される。しかしながら著者の上述の結論は、痙攣に伴う本反応の陽性転化に対するものであって、別種の生理的条件下における本反応の陽性転化に対する未知の因子の関与の可能性を除外するものではない。

B. 頭部通電又はカルチアゾールによる血液 pH の下降の機制

1) 痙攣血液に於いて本反応が陽性になるのは、血液 pH の低下が主因となっているという事はすでに述べた。では痙攣に依って血液 pH が低下するのは如何なる理由によるか。血液乳酸量の変化、血液炭酸ガスの変化等の諸要因が考えられる。

(1) 先ず第1に血液乳酸量はどうであろうか？著者は Mendel-Goldsheider-藤井法により痙攣前後の血液乳酸量の定量を行った。被験動物は家兎である。その成績は第25表に示した如く、痙攣前に比べて痙攣後は血中乳酸量が2~4倍の増加を来し、然もその増加の程度は本反

第25表

家兎の血液乳酸量の痙攣に依る変化と本反応との関係 (単位 mg/dl)

	第1例	第2例	第3例
痙攣 { 前	22(-)	25(-)	27(-)
後	50(+)	100(卅)	67(卅)

応の発現程度と比例している。故に本現象における血液 pH の低下は、血液乳酸量の異常な増加がその主役を演じているものと考えられる。一方痙攣痙攣はその一定時期に無呼吸を起しかつ又激しい筋運動を伴うので血液炭酸ガス量並びに諸種予備アルカリの減少が見られるであろうことも論をまたない。

(2) そこで血液炭酸ガスについてはどうであろうか？カルチアゾール又は電撃による痙攣では呼吸は2~3分間に亘って停止する。このことに依って血液内炭酸ガスの増加ならびに酸素負荷の増加が見られることは予想されるが、このような要因により本反応は陽性転化されるものであろうか。この点について著者は次の如き実験を行った。即ち家兎の気管を露出してこれを鉗子で押え、呼吸を3分間停止させその前後の本反応を調べたが、結果はいずれの例に於いても反応陰性であった。従って呼吸停止そのものによって本反応が陽性転化することはないものと言えよう。呼吸停止による Ca の蓄積は、筋運動による pH の低下に対して附加的にこれを増強するのみならず、呼吸停止による炭酸ガス不足が骨格筋における乳酸生成を増強することは無視出来ない。しかしながらいずれにせよ呼吸停止そのものは本反応発現に主役を演ずるものではない。上記の実験事実により、痙攣に伴う血液蛋白異常熱凝集の発現の主因は血液乳酸の増加による pH の低下であり、痙攣に伴う呼吸停止によってそれがさらに増強されるものであると認められる。

Ⅷ. 考 察

A. 実験方法に対する考察

血液濾過速度の測定、即ち一定量の稀釈血液を加熱した後、一定の濾紙を濾すに要する時間の測定は、数的な表現で結果が読まれるので、

一見正確であるように考えられるが、同一血液を同様に操作し、その濾過時間を測定する場合にもかなりの変動が見られるので、このような測定法によって細かい数字を得てもこれについて意味を見出す事は困難である。故に著者は膠質状態をそのまま観察する方法を求めようとしたのである。著者の方法に於いては、反応の陽性陰性は何人にも明瞭に指摘しうるものであり、第1図に示した如くその反応強変の表現も極めて容易である。従って濾過速度の数量的表現が著者の用いた定性的表現に変化したことに依って、信頼度が低下したものと考えられない。

E. モデル実験に対する考察

本反応陽性の場合には、熱変性蛋白粒子が均質な浮游液とならずに、相互に凝集し粗大分散相化しているものである。かかる粗大分散相の成立に関して次のようなことが考えられる。

(1) 熱変性に伴い粒子が疎水性を帯び、溶解度が低下することは、一般に蛋白体に認められることである。

(2) 膠質粒子の親水性が減少し、疎水性を帯びると、粒子間の吸引力は膠質粒子と水粒子の間の吸引力が打勝ち、膠質粒子は相互に凝集する可能性を帯びる。

(3) 但し膠質粒子が凝集するためには粒子相互間の析力が零に近づくことが必要である。従って双性子である蛋白質の場合には相互凝集は等電点の近傍であることが必要である。

勿論この関係は熱変性に依って修飾されるが、著者がモデル実験に於いて行った種々の成績はこれ等の基礎的な関係にも基いて一応容易に理解することが出来る。金属イオンがそれぞれの濃度で本反応を陽性転化させることは、一般の塩析現象と本質を一にするものであろう。アルカリ及び酸の、本反応に対する影響には膠質粒子の等電反応が重要な役割を演じているものと思われる。血球単独の場合には、その主要成分であるヘモグロビンの等電点 pH 7.0 附近、及びその酸性側に於いて一般の凝集現象が見られ、血漿蛋白の場合にはその等電点 6.2~4.7 近傍に於いて微弱な膠質状態の変化が見ら

れる事実は、いずれもその等電点と密接な関係を有するものであろう。一方これ等各種膠質粒子の合成系に於いては pH 7.4~7.0 近傍ではヘモグロビンの粒子の凝集を血漿蛋白が阻止している。この現象は血漿蛋白の保護膠質作用と考えてよい。

C. 本反応と諸種血液膠質反応との関係

古くから血液膠質反応を病態生理学的意味から取り上げた研究は多い。これ等の研究と本反応とは一見無関係の如く考えられるが、その底にひそむ関連については無視出来ないものがある。特に Weltmann⁴⁾ は血清の稀釈熱凝固反応を試み、種々の濃度の CaCl_2 をこれに加え、其の膠質学的安定性を検討し、種々の疾患に於いて著しく相異のあることを見た。このような血清の熱変性に伴う安定性の変動は、本反応に何等かの影響を与え得るものと考えられる。又其の他 2~3 の類似反応はいずれも血清粒子の安定性を問題にしている。これ等の反応と本反応との関係についてはここには、痙攣に伴う本反応の陽性転化には無関係であることを指摘することに止めよう。

IX. 結 論

著者は血液濾過速度の痙攣に依る変化を種々の側面から分析して次の如き結論を得た。

1) 痙攣前後の血液の濾過速度の長短は、稀釈加熱血液の膠質状態の変化に起因するものである。

2) 稀釈血液の加熱膠質状態を標示とすることによって、血液濾過速度の一面をより簡単に測定することが出来る。この方法に関し、著者はその標準法を呈出し、又本反応を血液蛋白異常熱凝集反応と名付けた。

3) 痙攣に伴う本反応の陽性転化現象は、犬、猫、兎、鼠等のいずれの種に於いても認められる。又電撃、カルデアゾール及びピクロトキシン等のいずれに依って起された痙攣においても同じように認められる。

4) 本反応を試験管内でモデル的に起し得る要因として次のようなものがある。

- イ. Ca 及び Mg イオンの増加
- ロ. 血液の pH が 6.8 より低く 4.2 より高い場合
- ハ. 赤血球の増加
- ニ. 血漿蛋白の減少

5) 本反応において、赤血球の粗大分散相化する傾向に対して、正常血液の血漿はこれを阻止するが、これに反して上述の条件下では血漿の赤血球に対する粗大分散相化阻止作用が減弱することに起因するものである。

6) 痙攣に伴う本反応の陽性転化は血液 pH の低下がその主因であり、赤血球の増加、血漿成分の減少、血液 Ca の増加がこれに附加的に作用することに依って発現するものである。

拙筆に臨み加藤教授の御鞭撻と、林教授の御校閲を深謝し、岡本講師の御指導御校閲に厚く感謝の意を表する。

文 献

- 1) 林 譚 (1942) 大脳皮質に於ける錐体外路系の実験生理学的研究 条件反射等 4輯 181
- 2) 三浦虎雄 (1944) 犬頭部通電による癲癇痙攣が血液の物理学的性質に及ぼす影響に就いて 条件反射第11, 12輯 39
- 3) 鈴木 勝 (1942) 犬頭部通電による癲癇痙攣に伴う諸種自律機能の変化に就いて 条件反射 第4輯 129
- 4) Oskar, Wiltmann (1930) Über die Spiegelung exsudative entzündlicher u. fibrinöser Vorgänge in Blutserum. Med. Kl. 26, 240
- 5) 山中麟次郎; 真性癲癇並びに電気ショック療法操作の血液濾過速度に及ぼす影響について (未発表)

Summary

The blood of dogs, cats and rats taken right after the convulsions arisen by the electric shocks of head or by the injections of cardiazol or picritoxin shows special colloidal changes.

Take the normal blood, dissolve it immediately into water with a certain proportion and quickly heat it to 100°C for few minutes, then the laked blood changes into well mixed glutinous solution. But with the same manipulation, the blood taken irect after the convulsions changes into coarse turbid solution. Their differences are so distinct.

This phenomenon depends first on the lowering of blood pH, diminishing the protective colloidal action of plasma protein against the proteins of erythrocytes. Furthermore, in second place, the increase of blood Ca ion due to the convulsions and in third place, the so-called hemoconcentration of the blood fostered by the convulsions, promote the development of this phenomenon.

Author has confirmed the above facts with in vitro model experiments and with in vivo experiments as well.

(Department of Physiology, Keio-gijuku University, School of Medicine, Tokyo)

同一骨格筋繊維に於ける各種電気刺激に依る強さ・

期間曲線に就いて(第1報) 612.816.1

On the Strength-Duration Curves of a Single
Motor Fiber Stimulated by Electric Currents of Different Kinds

北 村 昭 (KITAMURA-Akira)*

興奮性の量的表示として、電気的には従来閾値と時値との2方法が慣用されて来た。しかし何れも興奮性を、正しく表示するものとしては不適当である。このことは閾値に於ては特に甚だしい。

閾値は、測定時の内外種々の要因によって、興奮性とは無関係に、変化することが多い。又興奮性自体は閾値のみに依って、一義的に表示され得る程簡単なものではない。

又 L. Lapicque¹⁾の提唱する時値は、理論と実際とが相違するのみでなく、測定方法の不備に依る大きな誤差を含むもので、これも又適切ではない。

Lapicqueに依れば、強さ期間曲線はWeissの実験式 $i = a + \frac{b}{t}$ に一致し、基流は a に当り、 $2a$ に対する利用時即ち時値こそは、たとえ基流に変動があっても、正しく興奮性(始めは反応速度)を代表するものである。その上時値は2つの恒数の比 b/a であり、同時に刺激として使用される電気 energy 最小の利用時でもあるという。

しかし Lapicque 等の実験による強さ、期間曲線は Weiss の式の様な直角形双曲線でなく、 b/a は彼等の測定した時値でもない。又かつて A. V. Hill²⁾ の式によって代表された理論式は、従来の実験成績に従って電気量・期間曲線は裏 S の形であるが、Weiss の式からの曲線は直線になるべき筈である。又 Lapicque に依る時値測定の方法は、先ず基流を測定し、ついで基流の2倍に対する利用時を決定する。しかし乍ら同一条件の許でも、また興奮性が変化しないと認められる場合でも、基流は変化するのが普通

であるから、利用時測定時に correspond する基流は、以前の基流ではない。これに加うるに実験条件の不備のため、測定された時値は大きな誤差を含んでいる。これは Lapicque¹⁾ 及び其学派^{3,4,6)} の時値が1桁のみの数字であることに依っても明らかである。

和合・若林^{7,8)} は基流 i_r 又は基電圧 V_r の変化にも関わらず、 V/V_r corresp. (以下 V/V_r と略記する) に依って強さの一定値が得られることを確め、坂本⁹⁾ は基流が constant になる様苦心して、前者は単一骨格筋繊維、後者は単一運動神経繊維について、強さ・期間曲線を $\pm 0.5\%$ の誤差の範囲内で測定することが出来た。

その結果単一繊維は、実験条件に充分考慮を払えば、曲線は10万分の1秒の桁の極めて小さい利用時を除けば、主利用時迄全て一直線となることが明らかとなった。

一直線であるが故に Weiss の実験式に一致し、2つの恒数 a 及び b は正確に算出されて、 b/a としての時値も有効数字2桁の数値として表わす事が出来た。L. Lapicque はこの時値と自己の方法による測定時値とを混同し、両者の相違に気付かなかった。測定値の誤差が大きかった為であろう。

橋田¹⁰⁾ は b/a の時値を理論の時値、Lapicque の方法によるものを実験の時値と名付けた。

さて、興奮性を量的に表わすものは何かと言えば、結局強さ・期間曲線全体であると言わねばならない。そしてこの曲線が直線である時のみ興奮性は2つの恒数によって決定される。そして理論の時値 b/a の持つ新たな意義が生じるのである。

もし b/a が興奮性を代表するとすれば、複刺

* 元京城帝国大学医学部生理学教室(和合卯太郎教授)

激性形体が、同一興奮性を維持している場合は同一条件のもとでは b/a は一定値であること、及び b/a が興奮性と比例して変る事が確められなければならない。又測定電流の形即ち di/dt が異っても、なお理論の時値は不変であることが明らかになれば、時値のもつ意義は一層高揚されるであろう。

著者は、以下に記述する新しい測定方法 V/V_r 法⁷⁾⁸⁾ によって、先ず同一筋繊維において、Inductorium の開放電撃、直流並びに蓄電板放電電流刺激の3者によって、理論の時値が同一標本に於いては如何なる値を示すかについて研究を進めた。

和合・若林は直流による単一筋繊維の強さ・期間曲線測定の際、測定中基電圧 V_r は絶えず変化して、最も望ましい V_r 不変の状態は殆んど求め得られないことを知った。又それぞれの通電時間(利用時)に対する閾値電圧 V は V_r の変化と共に変化し、強さ (V) 期間曲線には zigzag が生じ、電氣量・期間曲線は一直線ではなかった。しかし乍ら V 測定の前後に V_r を測り、 V 測定時に correspond する V_r corresp. を算出して、 V の代りに V/V_r corresp. (V/V_r) で強さを表わせば、この曲線は正しく直角形双曲線となり、電氣量と利用時との関係は、一直線となることを明らかにした。従ってその被刺激性形体に固有の曲線が得られ、それから b/a の固有値が算出されたのである。

橘田¹⁰⁾はこの V_r を生理的単位と称んだ。けれど絶対値の不変を要求する。他の自然科学的単位に対し、 V_r は変化しつつもなお1つの unit と考えられるのがこの命名の由来であろう。

なお、 V/V_r 法については和合・若林以後、井原¹¹⁾、本林¹²⁾、和合¹³⁾、菅¹⁴⁾、南¹⁵⁾、河本¹⁶⁾に依る研究が引き続き発表されている。

著者は、この V/V_r 法によって前述の研究を進めたのである。

I. 開放感電流刺激による強さ期間曲線について

感電電流は、従来主として、興奮を起す目的にのみ利用されて、精密な興奮性の理論的研究

には使用されていない。恐らく、この電流の強さ・時間的経過の量的表示が複雑困難であり、刺激効果が充分明かでなかったからであろう。

1910年 M. Gildemeister¹⁷⁾¹⁸⁾ は電気刺激の一般法則に就いて発表し、その中で Inductorium の開放電撃の刺激作用を述べて居る。この2年前 E. G. Martin¹⁹⁾ も、Inductorium に就いての研究を行って居るが、Wertheim-Salomonsen²⁰⁾²¹⁾ に至って、始めて感電電流刺激の理論的研究が発表された。理論的 Inductorium の業績として、みるべきものは之のみと思われる。

著者は、下記の方法に基いて、強さ・期間曲線を測定した。

A. 測定方法の理論

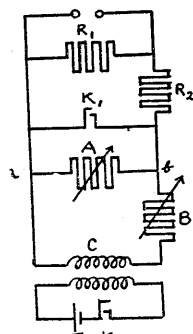
第1図に示す実験回路において Inductorium の相互感応係数を M 、二次 coil の自己感応係数を L 、一次 coil の抵抗を R' 、二次回路の全抵抗を R とする。

今両電鍵 K_1 , K_2 を何れも微小時間を隔て相ついで閉鎖し、続いて此の順序に開放すれば、此の時二次回路(標本を含めて)を流れる電流 i は電源 E に対して次の関係にある。

$$i = \frac{E}{R'} \cdot \frac{M}{L} e^{-\frac{R}{L}t} \quad (i)$$

二次回路の初期電流を i_0 とすれば

$i_0 = \frac{EM}{R'L}$ である。この時 $\frac{M}{L}$ 及び R' が一定 k であれば $i_0 = kE$ であって i_0 は E に正比例する。



第1図

R_1 , R_2 固定抵抗
 A , B 可変抵抗
 C , 二次コイル抵抗
 E , 電源
 K_1 , K_2 , 電鍵

二次回路の電導子及び筋繊維の抵抗及び R_1 , R_2 等の総抵抗が、抵抗 A に較べて充分大きければ、このとき筋(第1図 a, b)にかかる電圧は

$\frac{A}{A+B+C} E$ に比例する。

抵抗 A , B , C の中 C は一定であるから、 R が不変であるように、 A 及び B を変えれば、 A に依って標本にかかる、初期電圧を代表させることが

できる。

二次 coil を実験中固定して置けば M/L は一定であり、又 (i) 式の指数中の R/L は、 L は使用した Inductorium に固有の数値であるから、 R の大きさによって電圧の時間的経過が定まる。

この式からも明らかなように R の小さい程、電流の半減期は大きくなる。従って、此の場合 R の種々の値に対して、それぞれの最小の A によって閾値を決定することが出来る。これは蓄電板放電の際の容量 C (放電回路の抵抗は一定) を種々変えて、その時の閾値電圧を測定することと等しい。又 R を小さくすることは、 C を大きくすることと一致する。

$$\text{蓄電板放電の際に } V = V_0 e^{-\frac{1}{RC}t}$$

であるから、此の刺激に依る強さ・期間曲線の測定と同様に、Inductorium を使用しても、 L/R を期間とし、 A を強さとして、同曲線を求めることが出来る。

なお R の dimension は $[L] [T^{-1}] \mu$ L は $[L] \mu$ であるから、 L/R は $[T]$ となって RC の dimension $[T]$ と一致する。

次に本研究に於いては、和合・若林の V/V_r 法⁷⁾⁸⁾の原理に従った。よって基電圧に相当する数値を、実験中毎回の測定の前後に求めなければならない。

然し乍ら L の実測値は 1.34 Henry であったから、 R を可能な範囲内で小さくしても、 L/R は基流の如く長時間のものは得られなかった。従って正しい意味の基電圧を単位として、表わすことは不可能であったが、基流が生理的単位である以上、その一定倍数を単位として取扱っても差支えない筈である。可能な範囲内に小さくした R に対する A (之を A_r とする) が、本研究に於いては基電圧に相当する値である。

B. 実験装置並に方法

1. 刺激回路

第1図に示した回路の K_1 , K_2 は東式ペンデルの両接触子で、其の電気抵抗はしばしば測定したが、常に 0.01Ω 以下であった。 R_1 , R_2 はともに固定抵抗 ($15,000 \Omega$, $5,000 \Omega$)。 A , B は横河製 manganese 線可変抵抗である。使用した

Inductorium は Du Bois-Reymond の横型であって、 C は二次 coil の抵抗で其の値は、温度に依って僅か乍ら変化するから、実験の都度測定した。つぎに軸間距離は、 B を可及的小さくして、しかも A が求め得られる最大の軸間距離に調節して、実験中固定した。

2. 刺激電導子

和合・若林⁹⁾及び坂本⁹⁾と同様 Pratt u. Eisenbenger²²⁾の碍子毛細管電導子を刺激電極として使用した。その末端開口部は、ほぼ円形で直径約 30μ 、抵抗約 $10 \text{万} \Omega$ である。不関電導子は容量の充分大きな純銀板で、これを Ringer 液中に浸し、被刺激性形体を浸した Ringer 液と碍子管を以て連絡した。

3. 実験材料並に興奮示標

「朝鮮ひきがえる」の $M. sartorius$ を使用し、和合・若林に準じて、獣炭末の一線を繊維の走行と直角に附着し、其の動きを助けとして、双眼顕微鏡 (17×3) 下で単一筋繊維の収縮を観察した。この際刺激電導子を微動装置に依って、末端面が筋表面に平面的に、しかも適当な圧の下に密着させた。本実験は昭和19年7月から9月に亘って行ったので、使用標本は凡て夏蛙であったが、一部は蛙を10日以上冷蔵庫内で飼育して、人工的に冬眠に近い状態とした。摘出筋を概ね 15°C 前後に冷却した Ringer 液中に浸して実験を行った。又一部は全く無処置の儘室温 ($23 \sim 24^\circ\text{C}$) で測定を行ったものもあるが、何れも後述の如く電源を増加すれば、基電圧の安定度も大きく、実験上支障は来さなかった。

4. 刺激方法

摘出した筋は生理的緊張度に近い位置で Ringer 液槽中に、両端の腱の部をピンで固定した。そのまま一定時間 (1~2時間) 放置し、stable の状態を待って、測定を開始した。第1図に於ける K_1 , K_2 を、この順に微小時間を隔て相継いで閉鎖し、ついで 20msec 位の間隔をおいて同一順序に開放した。時間的要素として種々の大きさの R 、すなわち種々の大きさの $A+B+C$ (例えば 800Ω , $1,000 \Omega$ 等) に対する A を求めたが、この際 A と B との和は一定に

しつつ、攣縮をおこすに必要なAを0.5%の誤差のもとに測定した。夫々の刺激間隔は30秒を厳守した。

1つのAを決定する為に必要な時間は、およそ2~3分であった。

5. 強さ・期間曲線の表示法

種々のRに於けるAを決定する前後に、R最少(本実験では800Ω)のときのArを測定し、A測定時に correspond する Ar. corresp を算出し、これを unit として、電圧を表わすのに $A/Ar. \text{corresp.}$ (A/Ar と略省) とすることにした。何となれば Ar は実験中一定不変の事はまれであったからである。 A/Ar は和合・若林⁷⁾⁸⁾等が、直流刺激に際して使用した V/V_r と、本質的に同意義のものである。又 R/L を時間軸とすれば、 $A/Ar \sim L/R$ 曲線は、強さ・期間曲線、 $A/Ar \cdot L/R \sim L/R$ は容量・期間関係を表示する。Ar は変化しても、 A/Ar は $\pm 0.5\%$ の誤差の範囲内で一定の値を示した。

C. 実験成績

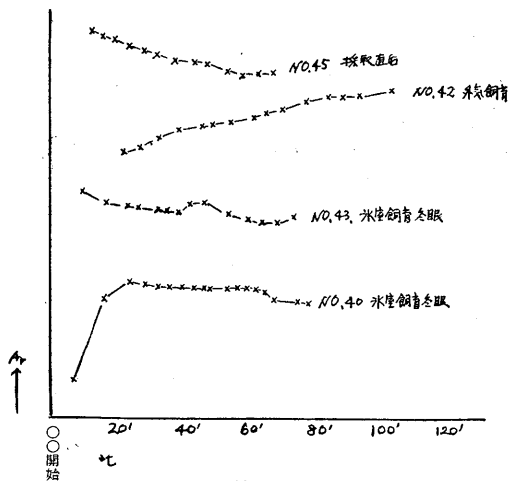
1. Ar について。

切り出した筋は、秋から冬の低温期では、興奮性が比較的安定であって、正確な測定には好都合である。これに反し、夏期は筋内部の物質代謝が不安定の為か、閾値の変動が大きく、且つ急に上昇(興奮性の低下)して、実験に不適当であることは、多数の研究者の経験したところである。

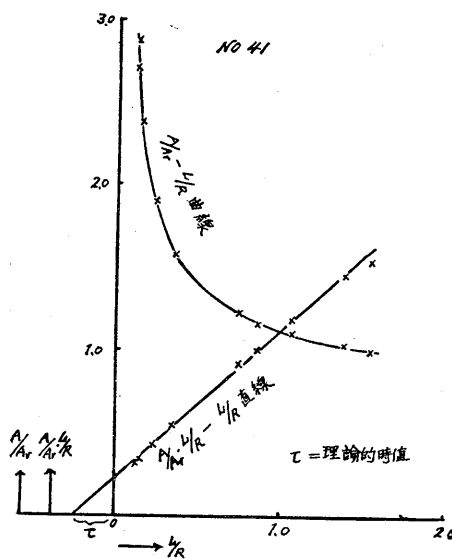
本実験でも低温期では Ar は反復測定すると、一定時の後安定するが、それでも多くは徐々にあるが変化して、最も望ましい閾値恒常状態($\pm 0.5\%$ の測定誤差で)は得られなかった。

夏期は Ar の増加急激且つ不規則であったが、注目すべきは、低温期 2Volt を使用した電源を、16乃至24Volt に増大すれば、Ar は大きい乍ら比較的安定状態を長く続けて、実験可能であった事である(第2図)。この点に関しては、夏蛙を低温下で飼育し、実験中 Ringer 液の温度を下げる措置をした場合も、全然無処置の場合も殆んど相違がなかった。

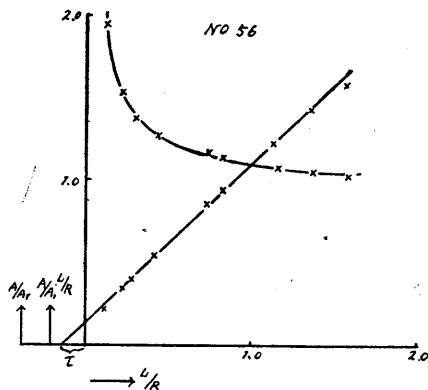
2. 強さ・期間曲線について



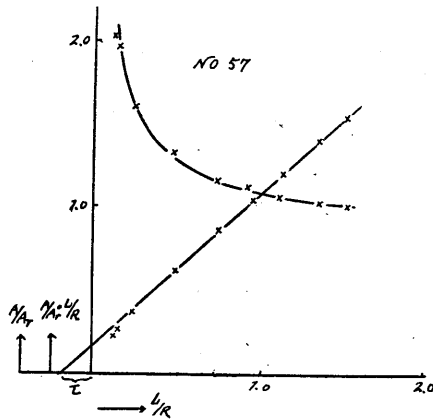
第2図



第3図



第4図



第5図

第1表

R. D. (軸間距離)=9.9cm
 $L = 1.34H$ C (二次 Coil 抵抗)=631 Ω

No. 41

R	B	A	Ar	$\frac{A}{Ar}$	$\frac{L}{R}$	$\frac{A}{Ar} \cdot \frac{L}{R}$
800	46	123				
11,980	11,000	349	122	2.87	0.112	0.36
800	48	121				
10,952	10,000	321	118	2.72	0.122	0.33
800	54	115				
8,906	8,000	275	115	2.39	0.150	0.36
800	54	115				
5,850	5,000	219	115	1.90	0.229	0.44
800	54	115				
3,814	3,000	183	115	1.59	0.350	0.56
800	54	115				
1,774	1,000	143	115	1.24	0.753	0.94
800	54	115				
1,567	800	136	115	1.17	0.856	1.01
800	52	117				
1,264	500	133	118	1.13	1.060	1.26
800	51	118				
955	200	124	118	1.05	1.390	1.46
800	51	118				
851	100	120	118	1.01	1.530	1.55

$A/Ar \cdot L/R$ と L/R との関係、即ち電氣量・期間曲線は各例共真直な直線となった。

従って強さ・期間曲線は、直角形双曲線である。第1乃至第3表及び第3乃至第5図の通りである。

この際電氣量・期間曲線の、期間の極めて小さい範囲のみ(時値に相当するものより以下)が少々下方に曲ることは、和合・若林、坂本の成績と一致してゐる。

第2表

R. D. (軸間距離)=5cm
 $L = 1.34H$ C (二次 Coil 抵抗)=631 Ω

No. 56

R	B	A	Ar	$\frac{A}{Ar}$	$\frac{L}{R(10^{-3})}$	$\frac{A}{Ar} \cdot \frac{L}{R}$
800	48	121				
861	109	121	118	1.02	1.56	1.58
800	55	114				
1,181	424	126	115.5	1.09	1.13	1.24
800	52	117				
1,831	1,063	137	117	1.17	0.73	0.86
800	52	117				
2,831	2,053	147	117	1.25	0.42	0.54
800	52	117				
5,881	5,068	182	118	1.54	0.22	0.35
800	51	118				
11,881	11,021	229	118	1.94	0.11	0.21
800	51	118				
981	227	123	117	1.05	1.36	1.43
800	52	117				
1,631	866	134	117	1.14	0.82	0.94
800	52	117				
4,631	3,841	159	117	1.36	0.28	0.39
800	52	117				

第3表

R. D. =6.6cm $L = 134H$ $C = 631\Omega$

No. 57

R	B	A	Ar	$\frac{A}{Ar}$	$\frac{L}{R(10^{-3})}$	$\frac{A}{Ar} \cdot \frac{L}{R}$
800	35	134				
881	112	138	134.7	1.032	1.52	1.56
800	34	135				
981	210	140	134.7	1.048	1.36	1.43
800	35	134				
1,181	406	144	132.4	1.087	1.13	1.23
800	37	132				
1,831	1,044	156	132.0	1.181	0.73	0.86
800	37	132				
2,831	2,022	178	132.0	1.349	0.41	0.63
800	37	132				
1,431	646	154	132.5	1.162	0.93	1.08
800	36	133				
5,931	5,084	216	133.7	1.617	0.22	0.36
800	35	134				
11,931	11,029	271	132.2	2.049	0.11	0.23
800	38	131				
9,931	9,045	255	129.0	1.984	0.13	0.26
800	41	128				
1,831	1,037	163	130.0	1.253	0.73	0.91
800	37	132				
1,181	403	147	133.0	1.105	1.13	1.25
800	35	134				
881	111	139	135.0	1.029	1.52	1.56
800	33	136				

3. 実験式

電気量・期間曲線は、V/Vr 法に依れば期間の極めて小さい時を除き、全く一直線となったから、 $A/Ar \cdot L/R$ と L/R との関係は一次の代数関数で表わされる。そして此の式の方係数 a 及び常数項 b は、筋繊維が興奮性に変化がないと認められるときは、何れもその標本について、不変の値である。即ち正常筋繊維に対しては、固有の直線となる。そしてその実験式は

$$\frac{A}{Ar} \cdot \frac{L}{R} = a \frac{L}{R} + b$$

従って強さ・期間曲線の実験式は

$$\frac{A}{Ar} = a + b \frac{L}{R}$$

となる。

A/Ar は U/Ur に、 L/R は t に相当するからこれ等の式は

$$\frac{U}{Ur} t = a't + b'$$

$$\frac{U}{Ur} = a' + \frac{b'}{t}$$

となって b'/a' は理論的時値である。

a 及び b はその時のその標本の興奮性を代表する数値であり、 b/a はその標本の理論的時値となる。即ち Hoorweg²³⁾ 及び Weiss²⁾ の実験式に於いて、 CR 又は t の代りに L/R を、強さの代りに A/Ar を置換えた実験式が成立する。

II. 総 括

1) Du Bois-Reymond 型 Inductorium の開放電撃によって、蛙の *M. sartorius* の単一筋繊維を、Pratt 及び Eisenberger の碍子毛細管電導子で刺激し、その収縮を示標として、強さ・期間曲線を測定した。

2) Inductorium の一次 coil の自己感応係数を L 、二次回路の全抵抗を R とすれば、 L/R は時間的要素となる。 L を実験中一定にすれば、 R の大小によって時間的経過が定まる。

又 R を一定に保ちつつ、 A 及び B (第1図参照) を変えて、閾値即ち A の最小値を求める。

種々の R についてそれぞれの A を求め、その R の中の最小のもの A を Ar とすれば、之は基電圧にあたり、 A/Ar は U/Ur に相当する。

かくして A/Ar 及び L/R の関係から、強さと

期間との関係を求めることが出来た。

3) Ar は実験中 1% の誤差の範囲で一定であった事は極めて稀で、大多数は変動した。

冬期蛙は変動が比較的僅小であったが、夏期蛙は閾値が急激に動揺し上昇したが、電源を、2Volt から 16~22Volt に増強すれば、閾値は高い乍らもほぼ安定し、実験可能であった。

4) 強さを A/Ar で、期間を L/R で表示することとし、強さ・期間曲線を測定した。

その結果 Hoorweg 及び Weiss の実験式と一致する直角双曲線を得た。即ち

$$\frac{A}{Ar} = a + \frac{b}{L/R}$$

の実験式が成立することが明となった。

又上式の 2 つの恒数 a 及び b は、興奮性正常とみなし得る場合、その筋繊維の固有の値となり、 b/a は理論的時値として、算出することが出来た。

附記 本研究は、引続き発表される予定の業績とともに、昭和19年6月から20年6月に互って、京城帝国大学医学部第一生理学講座研究室(主任 和合卯太郎教授)において行われたものである。

なお、内容の一部は朝鮮医学会総会 (1944) で発表した。

撰筆するに当り、本研究に終始御懇篤な御指導並びに御校閲を賜りました元京城帝国大学、現信州大学和合卯太郎教授に深く感謝をいたします。

文 献

- 1) Lapique, L. (1926) Le' excitabilite' en Fonction du Temps.
- 2) Weiss, G. (1901) Compt rend Soc. de Biol. 53, 466
- 3) Hill, A. V. (1910) J. Physiol. 40, 190
- 4) Bourguignon, G. (1923) La Chronaxie chez l' Homme.
- 5) Fredericq, H. (1928) Physiol. Review, 8, 501
- 6) Davis, H. and A. Forbes. (1936) do, 16, 407
- 7) Wago, U. and J. Wakabayashi. (1931) Jap. J. Med. Sei. III, Biophysics. II, 37
- 8) Wago, U. and J. Wakabayashi. (1936) do, IV, 43
- 9) Sakamoto, S. (1933) Pflüger's Arch. 231, 448
- 10) 橋田邦彦 (1922) 科学 2-3, 104
- 11) Ihara, T. (1936) Jap. J. Med. Sei. III Biophysics, IV-1, 89

- 12) 本林富士郎 (1933) 日本生理誌 3, 379, 399
- 13) 和合卯太郎 (1937) 日本生理誌 2, 91
- 14) 菅 竜雄 (1944) 朝鮮医学会総会発表
菅 竜雄 (1953) 信州医学誌 2, 34
- 15) 南基 鏞 (1944) 京城帝国大学医学部談話会発表
- 16) 河本 衛 (1944) 京城帝国大学医学部談話会発表
- 17) Gildemeister, M. (1910) Pflüger's Arch, 131, 199
- 18) Gildemeister, M. (1922) do, 195, 12, 142
- 19) Martin, E. G. (1908) Am. J. Physiol, 22, 61
- 20) Wertheim Salmonson, K. A. (1919) Kon, Akad, d, Wet. Amsterdam, 27, 1184
- 21) Wertheim Salmonson, K. A. (1922) Arch. Neerl. Physiol 7, 254
- 22) Platt, E. D. and J. P. Eisenberger (1919) Am. J. Physiol, 49, 1
- 23) Hoorwag, L. (1892) Pflüger's Arch, 52, 87

Summary

1. The author stimulated a single motor fiber of frog m. sartorius through a capillary glass electrode of Pratt and Eisenberger by break induction shocks of an inductorium and investigated the strength-duration curve.

2. Where the self-induction coefficient of the primary coil of the inductorium is designated as L, and total resistance of the secondary circuit as R, L/R would be the time element. Where L is constant during the experiment, the lapse of time is depended upon the magnitude of resistance R.

Now, while keeping R constant, and varying A & B (See Fig. 1), the threshold, which is the minimum of A, can be obtained. For various R, the respective A is measured. If A for the minimum value of R is designated as Ar, it would correspond with the rheobasic voltage, and A/Ar would correspond with V/Vr.

Thus, the relationship between the intensity of threshold stimulation and effective duration was obtainable from the relationship of A/Ar and L/R.

3. Ar was very seldom constant during the experiment within the range of 1% error and varied in majority.

Variations were found to be relatively small on winter frogs, whereae the threshold on summer frogs became unstable and often suddenly rose. However, when the current was boosted from 2volt to 16~22volt. Ar became almost stable and it was possible to conduct the experiment, even though the threshold was high.

4. Assuming that A/Ar represents the threshold value and L/R the duration, a strength-duration curve was measured. As a result, a rectangular hyperbola which coincides with Hoorweg's and Weiss's empirical formulae, was obtained; that is, the formula

$$\frac{A}{Ar} = a + \frac{b}{L/R}$$

was concluded and satisfied.

Now, these two constants, a and b, in above formula become significant proper values to the muscle fiber, if the excitability thereof is considered to be physiological, b/a as a theoretical chronaxie, was obtainable accurately by calculation.

(Formerly Department of Physiology, School of Medicine Keizyo Imperial University)

迷走神経中枢端刺激の呼吸への影響 612.287

(V) 呼吸中枢のTonusについて

Effect of Vagal Stimulation on the Respiration. (V)

朝比奈一男・山中みよ子・北原藤子
(ASAHINA-Kazuo・YAMANAKA-Miyoko・KITAHARA-Fujiko)*

I. 緒言

家兎の迷走神経切断中枢端の刺激による呼吸の変化については、前報¹⁾に述べた通り数多くの研究が行われている。大部分が電気刺激によるものであるが、呼吸への影響因子としては刺激頻度が最も重視されている。一般に低頻度では吸気性効果（吸気位で抑制又は停止）が、高頻度では呼気性効果が起ることが通則として認められているといえる。この際頻度が甚だ低い場合には正常吸気位以下に、また頻度が甚だ高い場合には正常呼気位以上に停止水準が現われる。従って頻度を適当にとることによって正常呼吸の水準を保たせることが可能である。

Josenhans²⁾は、低頻度と高頻度の交代刺激によって人為的な週期で呼吸を行わせる実験をしているが、この方法によって、適当な頻度をとれば、正常呼吸の振巾を以て強制呼吸を行わせることが出来るであろう。

われわれはこの方法によって、家兎の呼吸中枢（複雑な機構を持つものではあろうが、呼気又は吸気を行う全機構を総体としての意味に考えた場合）のTonusについての推定を行った。

II. 実験方法

体重 2kg 前後の健常家兎（主として雄）を用い、必要に応じ麻酔（Urethan, Barbital, Ether, Alcohol）を施した。両側迷走神経を切断し、一側の中枢端を電気刺激した。刺激条件は強度と持続を一定（実験によって異なるが、前報¹⁾に述べた条件で充分有効な範囲のもの、多くは 1V 0.2msec）にし、主として頻度をかえる実験である。頻度の交代刺激を与えるのは

Stimulator の切替つまみによるのであるから、余り急速な交代は行い得ない。

呼吸曲線は主として腹壁懸吊法によった。

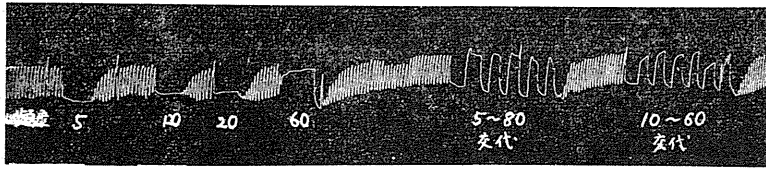
また呼吸中枢の Tonus について考察する根拠の1つとして呼吸筋の E・M・G、を記録した。呼吸筋の機能についても種々の報告が見られるが、Gesell³⁾⁴⁾⁵⁾によって報じられた呼吸筋と呼気筋の Discharge interval の明確な差異は余りたしかでないという後続の研究者が多い。人については時実⁶⁾や Campbell⁷⁾が E・M・G による検索を行い、呼気と吸気を明確に分担する筋の存在については否定的な見解をとっている。Bronk⁸⁾も動物で呼気筋、肋間筋が呼吸の両相共に働くが、ただ活動程度が相によって異なるのであるという。小口⁹⁾は家兎の呼吸筋について E・M・G の記録を行いその機能相をしらべている。これらの報告からわれわれは家兎の II-III 肋軟骨間の内肋間筋を吸気筋とし、VI-VII の外肋間筋（骨部）及び斜腹筋を呼気筋としてその E・M・G と呼吸相の関係を調べて見た。

III. 実験結果

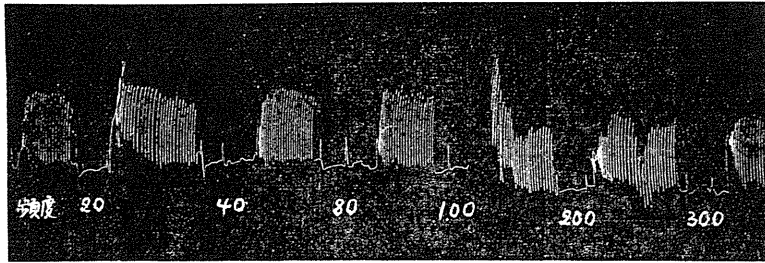
（第1図）の例では、5cps では正常呼吸の吸気位以下に停止水準があり、10cps で略々正常水準を示す。60cps で略々正常呼気水準を示すから、10~60cps の交代刺激によって略々正常呼吸に等しい振巾の呼吸を強制することが出来る。図にある様に 5~80cps では吸気水準も呼気水準も正常位を超えて大きな振巾を出している。

夏期には家兎の呼吸が頻数で、不規則なものになることは一般に知られているのであるが、この場合迷走神経刺激に対する呼吸反応の閾値が非常に上昇し、しかも高頻度刺激でも呼気位停止が起らず、終始吸気位で停止するものが多

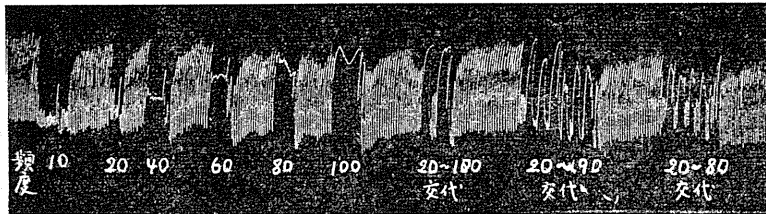
* 東邦大学医学部生理学教室



第1図 正常型呼吸, 頻度交代による Tonus 決定



第2図 夏型呼吸, 高頻度でも呼息位停止が出ない (無麻醉).



第3図 夏型呼吸が Urethan 麻醉で正常の性質を示すようになる

いのである。(第2図)の例では, 300cpsの高頻度刺激でもなお吸息位の水準で停止している。勿論この場合頻度を交代させても呼吸の交代は起らない。

ところが, この家兎に麻醉を施すと, 上述の異常は消えて略正常の性質を現わす様になる。閾値も低くなり, 頻度が高くなれば容易に呼息位の水準で停止するのである。この場合 Urethan Barbitol のように脳幹に作用する薬物の方が, Ether, Alcohol の様に皮質に効く薬物より目立って有効である。(第3図)は上の例に Urethan 麻醉を施したものであるが, 80~100cps の刺激で呼息位停止を起しているし, 20~90cps の交代刺激で略々正常呼吸の振巾の呼吸を強制出来ることを示している。しかし夏期であって, (第1図)に見るような完全さは見られない。

筋電図については, その記録が必ずしも一定でなく, 実験中に Discharge の様相が不安定になるものが多かったが, 概していえば, 呼息筋が吸息筋に較べて活動が強く, 明瞭に呼息相に

一致して Discharge を現わしている。一方吸息筋は吸息相にも弱い活動しか示さないものが多いことは確実らしく見える (このことはわれわれの行った人の場合と逆の関係を示している)。

IV. 考 察

(第1図)の例をとって見た場合, 10~60cps の交代刺激によって得られる正常振巾の呼吸型は, 一応正常呼吸中枢の Tonus を示すものと考えてよいであろう。ところが10~0cps の交代を行っても決して正常振巾の呼吸が起

らないのに, 0~60cps とすると10~60cps の場合と同様の振巾で強制呼吸が出るのである。この事実は 60cps で呼息中枢を刺激しないと呼息が正常に起らないが, 吸息は特別の刺激がなくても常時 10cps の刺激に相当する興奮をしているものと考えてよいことを示している (この推定の正否は迷走神経に同時に 10cps と 60cps の刺激を与えてみれば判定がつくであろうが, われわれはそれが出来なかった)。

従って正常の呼吸は吸息中枢 (仮りに吸・呼息中枢を対等のものとして) の dominant の基盤の上に行われているのであるから, 呼息中枢が週期的に興奮して吸息中枢の Tonus に打撃することによって呼息が営まれる。即ち呼息過程が能動的に, 吸息過程が受動的に行われていると考えなければならない。夏型の呼吸ではこの傾向は一層甚だしい。

この推定は筋電図によっても裏書きされている。即ち家兎の吸息筋は吸息相においてさえあまり強い Impulse discharge を示さないのに対

し、呼吸筋は明らかに呼吸相に一致して強い活動を示す傾向が見られるのである。

一方夏型呼吸が、殊に脳幹麻酔剤によって正常呼吸の性質を示すようになる点は、家兎においてはおそらく脳幹から延髄の呼吸中枢に対して吸息中枢抑制という意味の支配が及んでいることを考えさせる。

(以上述べたところは人の場合と逆の関係を示すものであろう)。

V. 結 語

1. 家兎において迷走神経の電気刺激を行う場合、頻度交代を行うことによって、呼吸中枢の Tonus を数的に表すことが出来る。

2. 家兎では正常でも夏期でも吸息中枢の Tonus が dominant である。

3. 従って呼吸が能動的に、吸息が受動的に行われている。この関係は人と逆のものと思われる。

4. 筋電図 (呼吸筋の) から以上以上の事が裏付けられる。

5. 家兎では脳幹から延髄呼吸中枢に対して

吸息中枢抑制という意味の支配が及んでいるものと思われる。

文 献

- 1) 朝比奈一男・山中みよ子・北原藤子 (昭和30年) 迷走神経中枢端刺激の呼吸への影響 日本生理誌 17, 593-606
- 2) Josenhans (1954) Vagusreflex der Atmung bei Variation der Reizbedingungen. Pflüger's Archiv. 258, 287-295
- 3) Gesell (1936) Individuality of breathing. Am. J. Physiol. 115, 168-179
- 4) Gesell, Magee, Bricker (1940) Activity pattern of the respiratory neurons and muscles. Am. J. Physiol. 128, 615-628
- 5) Gesell, Atkinson, Brown (1940) The origin of respiratory pattern. Am. J. Physiol. 128, 629-634
- 6) Tokizane, Kawamata, Tokizane (1952) Electrographic studies on the human respiratory muscles. Jap. J. Physiol. 2, 232-247
- 7) Campbell (1955) An electrographic examination on the role of the intercostal muscle in breathing in man. J. Physiol. 129, 12-26
- 8) Bronk, Ferguson (1935) The nervous control of intercostal respiration. J. Physiol. 110, 700-707
- 9) 小口周男 (昭和29年) 呼吸筋の筋電図学的研究 (I) 日本生理誌 16, 771-778

Summary

Forced respiration with normal amplitude could be produced by means of the electrical stimulation of the central end of the vagus nerve and this may be use of determining the tonus of respiratory center.

From the results of our experiments, it can be said that in rabbits the inspiratory center is dominated normally, thus, expiration is an active movement and inspiration passive one. This hypothesis might be confirmed by EMG patterns of respiratory muscles.

In summer rabbit shows a tendency to rapidity and irregularity of the breathing movements, a lesser degree of excitement on expiratory center caused by high frequency stimulus and an increase of threshold values for vagal stimulations. These abnormal findings are abolished by use of hypnotics, especially urethane or barbiturates. The medullary inspiratory center may be, therefore, under an inhibitory influence of the midbrain.

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

発汗性に影響を及ぼす生物学的要因の研究 612.792.5:616-053

(第1報) 発汗性の年令的差異

Studies on Important Biological Factors Influencing the Ability to Perspire.

Part I. Effects of Age on Ability to Perspire.

(本論文の要旨は第30, 31回日本生理学会総会において発表した)

田 中 正 己 (TANAKA-Masami)*

I. 緒 言

発汗性は種々の発汗現象の解明上、便宜的に久野¹⁾が始めて提唱したものである。即ち発汗性は発汗中枢の興奮性と汗腺自己の興奮性及び分泌機能とを総括して名づけたものである。たとえば一般温熱に対する発汗を起すべき中枢は冬期および晩秋、初春の寒冷期には、ほとんど休眠の状態にあって発汗刺激に反応しがたい。しかし環境温度の高いときは、そのために身体内に一定の変化がおこり、発汗中枢が覚醒せられて刺激に応じやすくなる。このように夏季においては発汗中枢が常に活動的となっているため、発汗は即座におこる。また汗腺自身も高温のため、その機能をたかめているために、夏季に多汗となるのである。

従来、発汗性には年令的差異があり、小児は成人よりも発汗しやすいと一般に考えられていたようであるが、これを先ず実験的に検討したのは安達²⁾で、その後小菅³⁾、緒方⁴⁾らの研究がある。岡安⁵⁾は個人差を最小限にとどめようとして、肉親の被検者を選んで比較している。これら諸家の研究結果についてみるに、夏季におこった安達²⁾の成績では小児と成人において発汗機能上差異なしとし、小菅³⁾は夏季をのぞけば小児の発汗性は格段に大で、その状況は成人の夏季における発汗反射に類似すると述べている。岡安⁵⁾の成績においても同様である。この2者の成績からも明らかなごとく、発汗性は季節的に著しく変動するのであるから、発汗性の年令的差異の考察にはただ1つの季節のみでは不充分であることがわかる。第2報⁶⁾にの

べるごとく、発汗性はまた性的にも相違するものであるから、発汗性の年令的差異の研究には少なくとも実験季節と被検者の性別とによる影響が除外されなければならない。しかしながらこのような考慮のもとに行われた発汗性の年令的差異の研究は見当らないのである。さらに高令者の発汗性に関する文献には全然接しない。

以上の立場から著者は発汗性の年令的差異を少しく系統的に究明することとした。

II. 実験方法

実験期間は昭和27年1月から同年3月及び昭和28年1月から同年3月の寒冷期を選んだ。その理由は暑熱期には年令に関係なく発汗性が亢進し、存在しうべき発汗性の年令差が不明となるおそれがあるからである。被検者は6才の小児(男児12名、女児10名)、19~36才の成人(男子10名、女子8名)及び68~82才の高令者(男子10名、女子8名)計58名である。

本実験においては発汗潜伏期すなわち温熱刺激をあたえてから発汗のおこるまでの時間と、単一汗腺分泌能力とを各年令層について測定し、もって発汗性の年令的差異をうかがうこととした。第4報⁷⁾にのべるごとく、発汗性はまた月経にも左右されるので、成人女子については月経期をさけ、月経中間期をえらんだ。発汗性の比較研究には発汗は徐々に誘起すべきで、急激な発汗は避けねばならない。よって発汗は乾球温度 $34^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿球温度 $24^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$ の比較的低温の高温室にて誘発した。また被検者は男女各1名あるいは2名ずつ同時に高温室に滞在せしめ、発汗潜伏期の観察はJürgensen法⁸⁾により上背部でおこった。もっとも発汗の有無の

* 三重県立大学医学部衛生学教室 (川畑愛浩教授)

観察には本法よりも和田、高垣法⁹⁾が一層鋭敏である。

しかし中山¹⁰⁾等によれば、和田、高垣法を用いるとき、一般体表面の不感蒸泄態で反応陽性のあることがあるから、真性の発汗以外には陽性となることのない Jürgensen 法⁸⁾によったのである。尙測定前少くとも2時間には発汗反射を左右する運動、飲食などをさけ、測定時の服装、体位など発汗性に影響を及ぼす要因をできるだけ同様としたことはいうまでもない。

つぎに単一汗腺分泌能力の測定は男児7名、女児7名、成人男子8名、同女子7名についておこなった。測定には底面積10cm²すなわち2辺の長さをそれぞれ4cm、2.5cm、高さ0.5cmのブリキ製小箱に気密な蓋をつくる。これに箱と同大のろ紙(東洋ろ紙 No. 2)20枚を入れ、予め1/10mg単位まで秤量する。測定にあたって蓋をとりさり、発汗中の被検者の上腕伸側にろ紙面をあてて固着する。10分の後、蓋をして再び秤量すれば皮膚10cm²、10分間の汗量を知る。単一汗腺分泌能力の測定には更に汗量測定部の総汗腺数を知らねばならない。10cm²の皮膚面の総汗腺数を数えることは不可能に近いから、汗量測定部の任意の個所について計測した値から推算する事とした。即ち面積0.1cm²のゴム印にスタンプインクをつけて皮膚に押し、この枠内の汗腺数を Jürgensen 法⁸⁾で数える。これを適当に散在した任意の10カ所で行い、その平均値をもって0.1cm²内の汗腺数とし、これを100倍して汗量測定部の総汗腺数とする。さきに得られた汗量をこの総汗腺数で除すれば単一汗腺の分泌量となる。

緒方¹¹⁾ものべているごとく、単一汗腺分泌力によって汗量を比較する場合には、つねに最高発汗状態において測定した値についておこなわれねばならない。故に汗量の測定にはO.B.45°C、W.B.43°Cの高温室に30～40分滞在せしめた後おこなった。最高発汗状態となるに要する時間は

もとより個人的に相違するけれども、上記の条件下では如何なる被検者も最高発汗とみなしてさしつかえない。

II. 実験成績

A. 発汗潜伏期の年令的差異

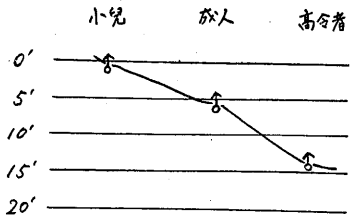
第1表に実験成績の概要をしめす。

男子の発汗潜伏期をみるに、小児は6～27分平均16.7分、成人は8～38分、平均22.3分で、平均において小児は成人よりも約6分短い(第1表、第I組)。つぎに成人と高令者についてみるに成人は9～45分、平均29.0分、高令者は9～65分、平均37.0分で成人は高令者よりも平均において8分短い(第1表、第II組)。すなわち男子においては年令の長ずると共に発汗性は低下する。

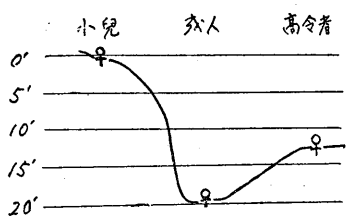
つぎに女子についてみるに小児は7～51分、平均27.7分、成人は33～58分、平均47.6分で小児は成人よりも平均において凡そ20分短い(第1表、第III組)。又成人と高令者においては成人は12～53分、平均37.5分、高令者は11～57分、平均30.5分で、高令者が成人よりも平均において7分短い(第1表、第IV組)。すなわち女子においても男子と同様に小児の発汗性は成人よりも大であって、しかもその差は男子よりも一層いちじるしい。しかるに成人と高令者においては、男子とは反対に高令者の発汗性が成人よりも大である。なお女子の小児と成人の間には推

第1表 発汗性の年令別差異

実験 番号	I				II				III				IV			
	男 児	成 人	男 子	女 子	男 児	成 人	男 子	女 子	男 児	成 人	男 子	女 子	男 児	成 人	男 子	女 子
	年 令	年 令	年 令	年 令	年 令	年 令	年 令	年 令	年 令	年 令	年 令	年 令	年 令	年 令	年 令	年 令
1	6	17	23	22	25	37	73	30	6	26	38	33	20	51	77	25
2	"	11	23	9	"	"	79	60	"	7	23	47	20	53	74	24
3	"	13	22	13	23	27	82	34	"	14	20	58	22	43	69	41
4	"	22	22	15	23	28	77	48	"	27	20	58	22	53	76	36
5	"	6	25	36	22	9	65	9	"	18	25	44	38	15	76	11
6	"	14	28	31	23	76	68	23	"	27	20	58	22	53	76	36
7	"	15	22	30	22	38	73	21	"	40	22	57	23	12	81	21
8	"	19	22	8	22	45	73	65	"	51	25	44	38	15	76	11
9	"	27	24	21	28	28	68	31	"	17	24	50	24	35	80	57
10	"	8	23	38	34	31	71	47	"	35	22	40	25	38	76	29
11	"	22	"	"	"	"	"	"	"	40	"	"	"	"	"	"
平均	16.7	22.3	29.0	37.0	27.7	47.6	37.5	30.5								



第1図 男子発汗性の年令的推移の模式図



第2図 女子発汗性の年令的推移の模式図

第2表 単一汗腺分泌能力の年令別差異

実験番号	男 児					女 児					成人男子					成人女子				
	被検者	年令	汗量 (mg)	汗腺数 (10cm ²)	汗腺分泌力 (mg)	被検者	年令	汗量 (mg)	汗腺数 (10cm ²)	汗腺分泌力 (mg)	被検者	年令	汗量 (mg)	汗腺数 (10cm ²)	汗腺分泌力 (mg)	被検者	年令	汗量 (mg)	汗腺数 (10cm ²)	汗腺分泌力 (mg)
1	K.K.	6	68.9	2830	0.027	M.K.	6	92.0	1490	0.020	H.M.	24	99.1	1830	0.059	S.M.	25	93.2	1620	0.095
2	I.M.	"	78.2	2750	0.028	K.T.	"	93.7	1910	0.023	M.H.	27	161.8	1850	0.088	T.K.	21	42.0	2000	0.021
3	H.K.	"	67.3	2400	0.028	I.T.	"	98.5	1950	0.025	S.H.	26	116.9	1890	0.060	S.S.	26	47.1	1590	0.030
4	O.S.	"	94.7	2170	0.044	K.K.	"	64.5	2350	0.027	M.T.	27	192.0	1490	0.075	A.K.	23	31.9	2130	0.015
5	A.S.	"	89.5	2850	0.031	T.M.	"	59.5	2310	0.024	T.K.	26	131.5	1710	0.077	S.M.	29	47.5	1880	0.026
6	N.I.	"	65.3	3940	0.017	R.K.	"	42.0	2430	0.017	A.H.	24	130.0	1510	0.086	S.T.	20	54.0	1920	0.038
7	D.T.	"	63.6	1550	0.041	M.S.	"	63.6	3100	0.021	O.T.	22	152.5	1800	0.085	M.S.	24	51.1	1460	0.045
8											T.W.	27	166.5	1850	0.090					
範囲			63.6	1550	0.017			92.0	1490	0.017		22	116.9	1510	0.075		20	31.9	1920	0.015
			94.7	2740	0.044			64.5	3100	0.027		27	166.5	1850	0.086		29	47.5	2130	0.045
平均		6	75.4	2600	0.031		6	51.7	2170	0.022		25.4	137.5	1730	0.077		24.0	47.5	1430	0.030

計学的に有意の差がみられた。

以上の関係を簡略に極めて模式的に図示すれば第1図、第2図のようになる。

B. 単一汗腺分泌能力

第2表にみるごとく男児の平均単一汗腺分泌能力は 0.031mg/10min, 成人男子は 0.079mg/10min であり, はるかに成人の値は大きい. 推計学的にこの間には有意の差がみられた. これに対し女児では 0.022mg/10min であり, 成人女子は 0.030mg/10min で男子ほどの差異はみられない。

IV. 考 察

元来発汗性を左右する要約として第1に考え

られることは, 血液性状なかんずく血液の水分量である. 高温時にはまず血液の水分が増加していわゆる水血症の傾向となることが知られている. 又一方には食塩の含量が増加すれば多少制汗的に作用することも報告されている. 伊藤と小菅¹²⁾は大量の水分摂取時多少発汗性がたかまり, 食塩投与により発汗性が抑制されるのをみとめたが, その効力の程度からみてそれが発汗性を左右する主要因子であるとは思われないといっている.

また血糖の減少していると思われる空腹時には発汗しやすくなることがあり, さらにインシュリンの大量注射によって血糖の低下した時烈しく発汗するという事実などから, 血糖が発汗

性に影響を及ぼすことも考えられるが, 実験の結果はこの推論が正当でないことが証明されている. なおその他内分泌と発汗との関係が当然考えられるので, 甲状腺, 副腎などの内分泌との関係が調べられているが, これらも本質的に発汗性を左右するものでないことが明らかにされている.

以上の諸要約が本編の実験結果を説明しうるものでないことも明らかである. 本実験においては発汗性に年令的の差異のあることが明らかにされたが, この年令的の差異の原因として次に考えられることは発汗に関係の深い体熱産生の問題である.

一般に発汗性がたかまり発汗するようになるためには, 体内の産熱量が大きくなるか, 放熱が妨げられ体内保有熱量が増加するか, 或いはこの両者が増加して発汗中枢の興奮性は次第に増大し, 発汗反射が成立するものと思われる. 体熱産生の状況を推察しうる基礎代謝の年令的消長は出生直後は低く, その後急速に上昇し1

～2才の間に最高に達し、それから再び減少して20才頃からは大体一定し、その後老年に向うと徐々に減少する。この関係は本編の実験で得られた発汗潜伏期の年令的推移とよく一致している。福田¹³⁾も小児が成人よりも発汗しやすいことについて体温調節機能の点から成人より産熱量が高いことと、成人のごとく発汗機能に対する季節的制動のないことをあげている。また小菅³⁾も小児は成人のごとく季節的变化なく、四季を通じて気温上昇に敏感に応じて発汗することを指摘している。高令者が成人より発汗し難いのは、高令者は老衰現象に伴って一般生活力も低下し、その結果温熱刺激に対する反応も遅鈍化したものと考えてもよいであろう。

次に女子においても小児は成人より発汗潜伏期の短いことは男子と同様である。しかるに女子の発汗性は成人は高令者よりも低く、この関係は男子の成人、高令者の場合と反対である。故に発汗性の年令的推移を産生熱量で説明したさきの推論は女子の場合にはあてはまらないこととなる。発汗性の年令的推移に、このような性的差異がありとすればその原因を両性の性的差異に求めねばならないのは当然である。このような立場にたてば発汗性の年令的推移の性的差異も合理的に説明し得るのであるが、この考察は便宜上第2報⁶⁾以下にまとめて述べることにする。

次に単一汗腺の分泌能力は小菅³⁾は年令的に大差はないといい、安達²⁾は小児は成人よりも劣り、年令が長ずると共に大となるといっている。著者の成績は安達²⁾に一致する。元来、単一汗腺の分泌能力の比較は最高発汗状態においてなされねばならないが、小菅³⁾の実験においてはたいてい 34°C 前後の中等度高温であるから、最高発汗に達したものとと思われる。又著者の実験結果にみるごとく、単一汗腺の分泌能力の年令的差異は男子において女子よりも一層大である。故に単一汗腺の分泌能力の年令的差異の比較検討は同性の被検者についておこな

われねばならないが、小菅³⁾の実験においては異性の被検者が用いられている。この2点が小菅³⁾の成績と著者のそれと相異なる原因であると思われる。

V. 総 括

温熱性発汗潜伏期及び単一汗腺分泌能力の年令的差異を検討した。発汗潜伏期は Jürgensen 法により検し、汗腺分泌能力は単位皮膚面、単位時間内の汗量を当該皮膚面の汗腺数で除して計算した。

1) 発汗潜伏期は男女共小児期に最も短く、成人すれば小児期よりも長くなる。この小児期と成人期との差は女子が男女よりもいちじるしく推計学的に有意の差がみられる。

2) 成人期から高令期となるに従い男子は更に発汗潜伏期が延長するが、女子ではかえって短縮する。

3) 単一汗腺の分泌能力は男女とも小児期よりも成人期が大である。しかしその差異は男子が女子よりもはるかに大で推計学的に有意の差がみられた。

終りにのぞみ、川畑教授の御指導と御校閲に深く感謝の意を表する。

文 献

- 1) Kuno, Y. (1934) *The Physiology of Human Perspiration*, Ghurchill, London.
- 2) 安達次郎 (1936) 満州医誌 25, 1343
- 3) 小菅武夫 (1939) 日本生理誌 4, 370
- 4) 緒方維弘 (1939) 日本生理誌 4, 370
- 5) 岡安敬三郎 (1950) 能本体研報 1, 166
- 6) 田中正巳 (1956) 日本生理誌 18, 395
- 7) 田中正巳 (1956) 日本生理誌 18, 402
- 8) Jürgensen, E. (1924) *Deutsch Arch. Klin. Med.* 144, 193
- 9) Wada, M. and T. Takagaki (1948) *Tohoku J. of Exp. Med.* 49, 284
- 10) 中山昭雄・有村 章 (1953) 日本生理誌 15, 590
- 11) 緒方維弘 (1935) 満州医誌 23, 1343
- 12) 伊藤 修・小菅武夫 (1935) 満州医誌 23, 71
- 13) 福田正弘 (1953) 日本生理誌 15, 417

Summary

Effects of age on the ability of thermal perspiration and the secretory ability of a single sweat gland were investigated.

The incubation periods of sweat secretion were observed by Jürgensen's method (8), and the ability of a single sweat gland was obtained by dividing the sweat amount produced on a unit area of the skin in a unit period by the number of sweat glands in the mentioned skin area.

1) The incubation period of sweat secretion is the shortest in infants of both sexes. The discrepancy of the mentioned period between infants and adults is more remarkable in females than in males.

2) In males, the incubation period of sweat secretion prolongs progressively with the progress of age. In females, however, the mentioned period in advanced age is shorter than in adults.

3) The secretory ability of a single sweat gland is greater in adults than in infants in both sexes. The discrepancy of the mentioned ability of adults as compared with that of infants is more conspicuous in males than in females.

(Institute of Hygiene, Mie Prefectural University, School of Medicine)

発汗性に影響を及ぼす生物学的要因の研究 612.792.5:612.06

(第2報) 発汗性の性的差異

Studies on Important Biological Factors Influencing the Ability to Perspire.

Part II. Sexual Differences in Ability to Perspire

(本論文の要旨は第30, 31回日本生理学会総会において発表した)

田 中 正 己 (TANAKA-Masami)*

I. 緒 言

従来発汗性の性的差異については、余り注意がはられていなかったが、最近 Hardy, Du Bois¹⁾, Herrmann²⁾, Shelly³⁾等が発汗性の性的差異に関する研究を行っている。即ちこれらの研究者によれば、温熱性発汗性は成人女子が成人男子よりも著明に低い結果となっている。また薬物による局所性発汗においても発汗反応を表わす汗腺数は、女子が男子よりも少いことを Gibson, Shelly⁴⁾, Janowitz, Grossman⁵⁾等はみとめている。

わが国においても伊藤、藤田⁶⁾は結核患者の温熱性発汗ならびに薬物による発汗において性的差異をみとめている。上記諸家の成績は主として成人男女について行われたものであって、小児や高令者についてそれらの発汗性が、性的にどのように相異なるかについては系統的な研究をみないようである。

著者は第1報⁷⁾において発汗性に著しい年齢的差異のあることを報告したが、今回は発汗性の性的差異を更に小児、成人及び高令者別にみることとした。

II. 実験方法

実験をおこなったのは昭和28年1~3月と同年9月である。被検者は9才の小児19名(男児10名, 女児9名), 19~28才の成人14名(男子7名, 女子7名)及び68~82才の高令者18名(男子9名, 女子9名)総計51名である。小児、成人及び高令者の各群について任意に男女1名ずつ、あるいは2名ずつを選び、D. B. $34^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$,

W. B. $24^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$ の高温室において発汗を誘発した。発汗潜伏期は Jürgensen 法⁸⁾により観察した。成人女子については第4報⁹⁾に述べる理由により月経期をさけてなるべく月経中間期に観察を行った。一方において室温で 41°C の脚浴によって発汗を誘発し、第1報⁷⁾に述べた様にろ紙法によって汗量の時間的変動をみた。発汗性測定にあたっては、之を左右する様な運動、飲食、服装、体位などに第1報⁷⁾に述べたと同様に充分注意を払った事はいうまでもない。

III. 実験成績

A. 発汗潜伏期の性的差異

第1表は高温室での実験成績の概要である。表についてみるに小児の発汗性は男児は最小3分, 最大36分, 平均15.5分, 女児においてはこれらはそれぞれ10分, 28分, 16.3分で推計学的に有意の差はみられない。成人では男子の最小12分, 最大23分, 平均17.5分, 女子のこれらの値はそれぞれ23分, 47分, 31.2分で女子は明らかに男子よりも大で5%の危険率で有意の差がみられる。

次に高令者においては男子の最小5分, 最大40分, 平均20.9分で女子のこれらの値はそれぞれ4分, 37分, 18.7分であるが有意の差はみとめられない。

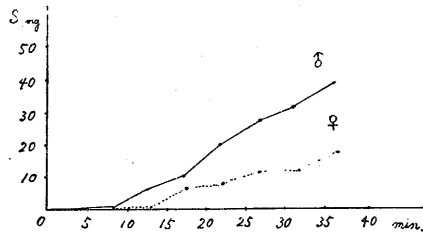
以上はいずれも2月に行った実験成績であるが、9月に行った成人男女の成績をみるに男子の最小は4分, 最大49分, 平均19.3分で女子のこれらの値はそれぞれ6分, 63分, 24.2分となっており性的差異は2月の場合よりも若干縮小されている。

次にろ紙法によって発汗の経過を測定した成

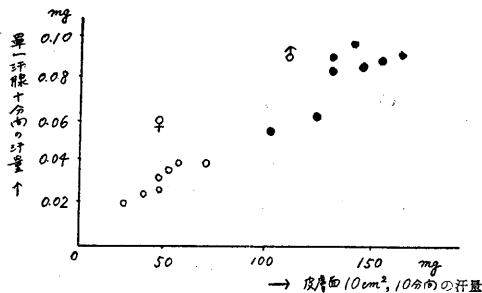
* 三重県立大学医学部衛生学教室 (川畑愛浩教授)

第1表 発汗性の性別差異

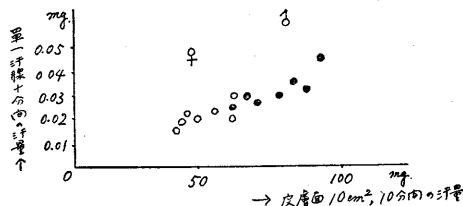
被検者別 実験番号	組別	1				2				3				4			
		男 児		女 児		成人男子		成人女子		高 令 者 子		高 令 者 子		成人男子		成人女子	
		年 発期 汗 潜 伏 (分)		年 発期 汗 潜 伏 (分)		年 発期 汗 潜 伏 (分)		年 発期 汗 潜 伏 (分)		年 発期 汗 潜 伏 (分)		年 発期 汗 潜 伏 (分)		年 発期 汗 潜 伏 (分)		年 発期 汗 潜 伏 (分)	
		令	分	令	分	令	分	令	分	令	分	令	分	令	分	令	分
1	{	9	8	9	21	24	12	21	29	74	12	74	22	25	6	26	18
		9	9	9	10					64	5	79	13	22	18	24	31
		9	3	9	11					65	28	82	23				
2	{	9	20	9	21	23	21	25	34	67	27	62	36	21	49	21	63
		9	17	9	18					55	5	68	3				
3	{	9	12	9	11	21	23	22	47	69	35	80	37	23	18	22	17
		9	36	9	28	25	18	26	23	75	40	72	20	25	27	21	29
4		9	33	9	10	27	12	21	23	76	20	84	10	22	13	24	17
5		9	6	9	17	23	19	22	31	73	16	69	4	24	4	21	6
6		9	11														
平均発汗潜伏期		15.5		16.3		17.5		31.2		20.9		18.7		19.3		24.2	
季節		2月		2月		2月		2月		2月		2月		9月			



第1図 成人男女子の発汗曲線の比較
実験季節 9月, 上腕伸側 30cm² の汗量
実験室温 D.B. 21.5°C, W.B. 20.3°C, 脚浴温 43°C.



第2図 成人の単一汗腺分泌能力の性的差異



第3図 小児の単一汗腺分泌能力の性的差異

績のうち, 代表的な1例を第1図にかかげた。

図にみるごとく発汗潜伏期は男子は15分, 女子は20分である。その後の発汗経過においても

男子の汗量は女子のそれよりも格段に大きであって, 例えば40分目で前者 36.0mg, 後者 19.3mg となっている。

B. 単一汗腺の分泌能力

第1報⁷⁾に掲げた成績を成人男女別, 及び小児男女別に第2図及び第3図の如く再掲した。

これらによってみるに単一汗腺分泌能力は明らかに男女の差があり成人においても小児においても男子が大である。しかしながら男女の差は成人において小児よりも一層著明である。

IV. 考 察

第1報⁷⁾において著者は発汗性が年令的に相異なること, しかもその年令差が性的に著差のあることを明らかにし, これらの差異が両性の生物学的差異に原因するものであらうと推論した。本報の実験成績によれば, 発汗性の性的差異は思春期前の小児期においては殆んど差異なく, また性機能の殆んど終息した高令者においても有意の差はみとめられない。しかるに成人男女においては著差をみとめる。このことから発汗性の性的差異の主因をなすものが男女の生物学的差異であることは容易に考えられるところである。両性の生物学的差異を招来するものはいうまでもなく性ホルモンである。即ち性ホルモンが発汗性に相当の影響を及ぼす事が考えられる。之によって性的に成熟以前の小児期及

び性的機能の衰退した高令期に発汗性の性的差異のみ認められない事は容易に説明し得られる。

成人において発汗性の性的差異の程度が寒冷期にいちじるしく、暖暑期に少くなるのは暖暑期には小児、成人、高令者の別を問わず、また男女とも一様に発汗性がたかまり、発汗性の年齢差ないしは性差が縮小されるからである。

また単一汗腺分泌能力の性的差異が小児期よりは成人期にいちじるしいことも発汗性と同様に主因を性ホルモンに求めてよいであろう。

以上によって性ホルモンが発汗性に著しい影響を及ぼすことは殆んど疑を入れないところであるが、女子の発汗性が男子のそれよりも低いことからみて、男性ホルモンは促進的に、女性ホルモンは抑制的に働くものではなかろうか。之については本報の実験では決定的な結論をひき出す事はできないのであって、之に関する実験的検討は第3報¹⁰⁾にのべる事とする。発汗潜伏期と汗量との関係については Herrmann²⁾ 等は発汗潜伏期の長い者は汗量が比較的少量であり、発汗潜伏期の短い者は汗量も大であるといっているが、著者の実験結果も之と一致する。

V. 総 括

発汗性の性的差異を小児、成人、高令者の3群について検討した。発汗潜伏期は第1報⁷⁾と同様に Jürgensen 法⁸⁾により観察したが、本実験においては更にろ紙法によって発汗潜伏期ならびに汗量の時間的経過をも観察した。

単一汗腺分泌能力の性的差異の考察には第1報⁷⁾の成績を再掲した。

1. 発汗性の性的差異は思春期前の小児及び60才以後の高令者にはみられない。

2. 発汗性の性的差異は成人において最も顕著で、男子の発汗性は女子のそれよりも大である。この差異は発汗性の一般亢進期には若干縮小する。

3. 単位時間、単位体表面積当りの汗量も男子は女子より大である。

4. 単一汗腺分泌能力も性的差異がみられ小児も成人も男子が大である。しかしながら性的差異は小児よりも成人において一層著しい。

御指導、御校閲を賜った恩師川畑愛浩教授に深く感謝の意を表します。

文 献

- 1) Hardy, J. D. and E. F. DuBois (1940) Not. Acad. of Sc. 26, 389
- 2) Herrmann, F., P. H. Prose, and M. B. Sulzberger (1952) J. Invest. Dermat. 18, 71
- 3) Shelly, W. B., P. M. Horvath, and D. M. Pillsbury (1950) Medicine, 29, Sep.
- 4) Gibson, T. E., and W. B. Shelly (1948) J. Invest. Dermat. 11, 137
- 5) Janowitz, H. D., and M. I. Grossman (1950) J. Invest. Dermat. 14, 453
- 6) 伊藤真次・藤田和雄 (1952) 第22回季節生理班報告書 59
- 7) 田中正巳 (1956) 日本生理誌 18, 390
- 8) Jürgensen, E. (1924) Deutsch Arch. Klin. Med. 144, 193
- 9) 田中正巳 (1956) 日本生理誌 18, 402
- 10) 田中正巳 (1956) 日本生理誌 18, 398

Summary

Sexual differences in ability to perspire were investigated in three groups consisting of infants, adults and the aged. The incubation periods of sweat secretion were observed quite the same as previously reported (7) and in this case, furthermore the course of rate of sweating was examined by filter-paper method. Sexual difference of the secretory ability of a single sweat gland was discussed by arranging the previously reported data (7).

- 1) No sexual difference in ability to perspire can be seen in infants and the aged.
- 2) Sexual difference in ability to perspire is most remarkable in adults and the mentioned ability of males is higher than that of females.

This difference reduces in warm season.

- 3) The amount of sweat secreted per unit area of the skin during unit period of time is also greater in males than in females.

- 4) Sexual difference in secretory ability of a single sweat gland was also demonstrated and the mentioned ability of males is greater than that of females both in infants and adults.

(Institute of Hygiene, Mie Prefectural University, School of Medicine)

発汗性に影響を及ぼす生物学的要因の研究 612.792.5:612.616.31+612.621.31

(第3報) 性ホルモンの発汗性に及ぼす影響

Studies on Important Biological Factors Influencing the Ability to Perspire

Part III. Influences of Sex Hormones on Ability to Perspire

(本論文の要旨は第30, 31回日本生理学会総会において発表した)

田 中 正 巳 (TANAKA-Masami)*

I. 緒 言

著者は第1報¹⁾において発汗性に年令的差異のあることを明らかにした。すなわち人生を小児期, 成人期及びおよそ60才以上の高令期の3期に分つとき, 発汗性は一般に成人期に最も小で小児期と高令期に比較的大なるをみた。

また第2報²⁾においては発汗性が更に性的に相異なることを報告した。すなわち男子は女子よりも一般に発汗性が大である。しかしながらこの差異は性機能の未熟な小児期と殆んど消失している高令期にはみられない。上記の発汗性の年令的差異も, 性機能の立場からみれば未熟な小児期及び衰退期の高令期と旺盛な成人期との差異とみることができる。してみれば発汗性の年令的差異といい, 性的差異というも要するに性機能なかんづく性ホルモンが大きな役割を演ずることが当然考えられるところである。然しながら発汗性の性的差異をきたす原因に関する考察については従来殆んどその文献をみず, 僅かに久野³⁾が性ホルモンによる発汗性の抑制作用を推定しているにすぎない。本実験は発汗性に及ぼす男性ホルモン及び女性ホルモンの影響を究明するためにおこなわれた。

II. 実 験 方 法

実験をおこなったのは昭和28年9月から同29年2月にいたる間である。性ホルモンの影響をみるには既に性ホルモン分泌の停止ないしは可及的減退した者につき試みるのも一法である。よって第1群の実験においては70~81才の高令者男女各3名計6名を被検者とした。男女各1

名を1組とし, 6名を3組に分ち各組の男子に Testosterone propionate (帝国臓器製) を1日1mg ずつ連続20日間にわたり注射した。ホルモン投与前, 対照実験として各組につき2回の発汗反射の測定をおこなった。その後は時々測定してホルモン投与の影響をみた。

性ホルモンの影響を検するいま1つの方法として, 性ホルモン分泌の旺盛な者に異性ホルモンの投与も考えられる。よって第2群の実験においては25才および26才の青年男子2名に, Oestradiol varerionate (Schering 製) 20mg を1回注射した。観察期間は21日に及んだが時々発汗反射を測定した事は第1群の実験と同様である。発汗は第1群では気温 D.B. 18.9°~23.0°C W.B. 15.7°~21.0°C の通常居室において43°Cの膝関節以下の脚浴により, 第2群では D.B. 35°C W.B. 28°C の発汗室内において誘起した。なお発汗反射の測定方法や測定についての諸注意については前報¹⁾²⁾と全く同様である。

III. 実 験 成 績

A. 第1群の実験成績

実験成績の概略は第1表にみるごとくであるが, 代表例として第1組についてみよう。2回の対照測定とも S.Y. は常に F.K. よりも早く発汗している。すなわち15/X の測定では S.Y. は15分で発汗しているが, F.K. は20分頃より少量の発汗を認める(第1図)。17/X の対照成績も同様で, S.Y. は20分で発汗し, F.K. は25分頃より僅かに発汗の徴候がみとめられる。ホルモン注射第7回では尙依然として S.Y. の発汗が早い, 注射第17回に及んで F.K. が S.Y. よりもかえって早く発汗している(第2図)。こ

* 三重県立大学医学部衛生学教室 (川畑愛浩教授)

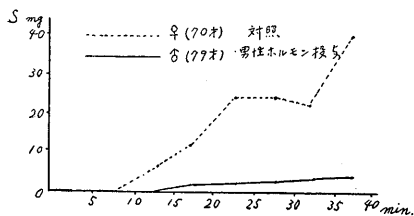
第1表 男性ホルモン投与と発汗性の変化

実験例	実験番号	被験者	注射 ホルモン	月日	実験 室温 (°C)	脚 温 (°C)	発汗 量 (g)	汗量 (mg)									
								5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'		
オ1例	1	S.Y.	対照	15日	22.7	17.1	4.3	1.5	0	0	0	5.7	12.1	23.9	28.5	29.8	80.2
		F.K.	"	"	"	"	"	2.0	0	0	0	1.8	2.1	2.7	3.1	4.0	
	2	S.Y.	"	17日	22.9	20.1	"	2.0	0	0	0	4.9	19.4	21.1	16.3	21.7	
		F.K.	"	"	"	"	"	2.5	0	0	0	1.1	2.4	4.6	8.0		
	4	S.Y.	対照	25日	23.0	19.6	"	1.5	0	0	3.7	12.3	21.7	27.5	20.8	35.1	
		F.K.	"	"	"	"	"	2.0	0	0	0	1.6	4.6	5.2	15.7	6.8	
	6	S.Y.	対照	9日	22.5	20.6	"	2.5	0	0	0	4.6	11.7	16.7	28.2		
		F.K.	"	"	"	"	"	2.0	0	0	0	2.2	1.7	5.1	6.7	12.1	
	7	S.Y.	対照	8日	23.0	21.0	"	2.5	0	0	0	4.9	19.3	20.1	21.0		
		F.K.	"	"	"	"	"	2.0	0	0	0	1.8	1.7	7.0	6.8	7.6	
	8	S.Y.	対照	12日	20.0	18.0	"	2.5	0	0	0	10.2	13.7	19.0	20.3		
		F.K.	"	"	"	"	"	3.0	0	0	0	0	5.4	5.8	8.7		
オ2例	1	S.Y.	対照	16日	20.0	18.0	"	2.0	0	0	0	1.1	10.4	17.8	26.7	20.3	
		F.K.	"	"	"	"	"	2.5	0	0	0	1.8	2.4	4.2	6.3		
	1	K.I.	対照	15日	18.7	15.7	"	2.5	0	0	0	1.4	3.2	12.4	15.5		
		M.S.	"	"	"	"	"	3.5	0	0	0	0	0	0	0	0	
	5	K.I.	対照	3日	22.1	20.5	"	2.5	0	0	0	6.0	12.9	21.0	28.3		
		M.S.	"	"	"	"	"	3.5	0	0	0	0	0	0	3.3	7.7	
	6	K.I.	対照	4日	22.5	20.8	"	2.5	0	0	0	3.6	10.8	21.7	23.6		
		M.S.	"	"	"	"	"	3.5	0	0	0	0	0	0	4.6	14.2	
	8	K.I.	対照	12日	21.0	17.0	"	3.0	0	0	0	0	2.3	6.7	14.8		
		M.S.	"	"	"	"	"	3.5	0	0	0	0	0	0	0	0	
	1	K.W.	対照	15日	22.8	17.6	"	3.5	0	0	0	0	0	1.2	2.7		
		T.K.	"	"	"	"	"	3.5	0	0	0	0	0	1.5	7.3		
オ3例	5	K.W.	対照	3日	21.5	20.1	"	3.5	0	0	0	0	0	6.8	7.6		
		T.K.	"	"	"	"	"	3.0	0	0	0	0	0	5.7	7.0	10.3	
	6	K.W.	対照	4日	20.3	19.1	"	3.5	0	0	0	0	0	4.0	2.6		
		T.K.	"	"	"	"	"	3.0	0	0	0	0	1.3	1.6	11.5		
	7	K.W.	対照	16日	20.5	18.5	"	3.5	0	0	0	0	0	0	2.1	2.2	
		T.K.	"	"	"	"	"	3.5	0	0	0	0	0	1.0	2.1		

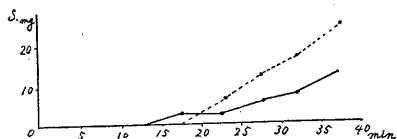
註 簡略のため Data は適宜省略して掲げた。

S. Y.: ♀ 70才, F. K.: ♂ 79才, K. I.: 75才,

M. S.: ♂ 73才, K. W.: ♀ 76才, T. K.: 81才。

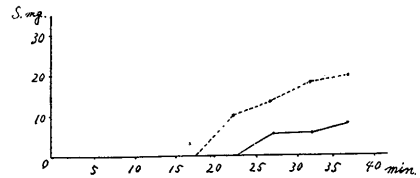


第1図 男性ホルモン投与と発汗性の変化
対照実験 I. 室温 D.B. 22.7°C W.B. 17.1°C



第2図 男性ホルモン投与と発汗性の変化
第17回注射時の発汗性変化
室温 D.B. 22.5°C W.B. 20.0°C

の状態は注射中止後第1日にまで及んでいるが注射中止後第5日にはホルモン注射の影響はすでに消失している (第3図)。第2、



第3図 男性ホルモン投与と発汗性の変化
注射中止第5日の発汗性変化
室温 D.B. 20.0°C W.B. 18.0°C

第3例においても全く同様な結果となっている。以上の実験結果から男性ホルモンに発汗性亢進作用のあることは明らかである。

B. 第2群の実験成績

第2表は成績の概要である。いま代表的に第1例についてみるに、対照測定1において H. S. は35分, T. W. は40分で、対照測定2においても H. S. は40分, T. W. は45分で発汗し H. S. は常に T. W. よりも早く発汗をみとめる。しかるに女性ホルモンを投与した H. S. は投与後第4日には T. W. と同時に35分で発汗している。更に投与後第9日に至れば発汗開始は H. S. は35分, T. W. は25分と両者の関係は対照時とは全く逆になるに至った。投与後第14日で両者は25分で再び同時発汗

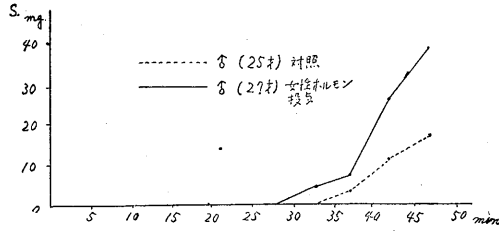
第2表 女性ホルモン投与と発汗性の変化

実験例	実験番号	被験者	注射 ホルモン	月日	実験 室温 (°C)	脚 温 (°C)	発汗 量 (g)	汗量 (mg)									
								5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'
オ1例	1	T.W.	対照	2日	28	28	4.0	0	0	0	0	0	0	0	2.7	11.0	17.0
		H.S.	"	"	"	"	3.5	0	0	0	0	0	0	3.1	6.7	26.1	37.3
	2	T.W.	"	8日	"	"	4.5	0	0	0	0	0	0	0	0	6.6	7.0
		H.S.	"	"	"	"	4.0	0	0	0	0	0	0	0	3.2	12.2	22.8
	3	T.W.	対照	12日	"	"	3.5	0	0	0	0	0	0	6.4	6.2	12.7	12.0
		H.S.	"	"	"	"	3.5	0	0	0	0	0	0	2.5	6.8	22.7	40.3
	4	T.W.	対照	19日	"	"	2.5	0	0	0	0	3.7	3.7	9.3	13.1	18.3	27.6
		H.S.	"	"	"	"	3.5	0	0	0	0	0	0	3.6	6.7	13.2	18.0
	5	T.W.	対照	23日	"	"	2.5	0	0	0	0	4.0	6.5	7.1	16.0	33.2	24.6
		H.S.	"	"	"	"	2.5	0	0	0	0	5.2	10.2	14.0	18.7	28.7	43.9
	6	T.W.	対照	29日	"	"	4.0	0	0	0	0	0	0	0	2.7	6.1	18.2
		H.S.	"	"	"	"	3.0	0	0	0	0	0	2.9	4.7	6.7	17.7	20.5
オ2例	1	M.I.	対照	2日	"	"	3.0	0	0	0	0	0	0	2.7	6.8	12.0	22.1
		S.D.	"	"	"	"	2.5	0	0	0	0	2.7	4.2	5.5	10.5	20.8	32.3
	4	M.I.	対照	19日	"	"	2.0	0	0	0	3.0	6.5	10.1	17.1	11.2	12.2	27.8
		S.D.	"	"	"	"	2.0	0	0	0	2.3	9.2	17.1	16.2	21.1	19.8	18.7
	6	M.I.	対照	29日	"	"	2.0	0	0	0	6.8	7.7	8.1	16.7	17.1	17.7	27.8
		S.D.	"	"	"	"	1.5	0	0	3.8	7.1	8.2	11.5	13.5	15.2	22.1	25.7

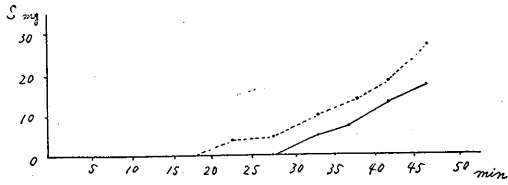
註 簡略のため Data は適宜省略して掲げた

T. W.: ♂ 25才, H. S.: ♂ 27才。

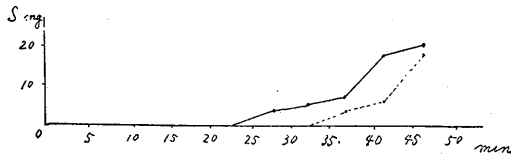
M. I.: ♂ 24才, S. D.: ♂ 26才。



第4図 女性ホルモンの投与と発汗性の変化
対照実験 I. 発汗室温 D. B. 38°C W. B. 28°C



第5図 女性ホルモンの投与と発汗性の変化
注射後第9日の発汗性変化
発汗室温 D. B. 38°C W. B. 28°C



第6図 女性ホルモンの投与と発汗性の変化
注射後第21日の発汗性変化
室温 D. B. 38°C W. B. 28°C

汗となり、投与後第21日で H. S. は30分、T. W. は40分となり、ようやく対照時と同様な状態にかえっている (第4, 5, 6図参照)。

すなわち女性ホルモンの発汗性抑制作用は極めて顕著である。以上の関係は第2例においても全く同様である。ただ本例においては女性ホルモンの発汗抑制作用の最も顕著であると思われる時期においても両被検者の発汗開始が対照時と逆となるまでにはならなかった。

IV. 考 察

性ホルモンの皮膚組織特に皮脂腺、毛嚢、表皮等に対する作用については Rony⁴⁾, Hooker⁵⁾ Macgregor⁶⁾ など多数の報告があるが、一般に androgen と estrogen とは拮抗的に作用するものとされている。

本実験においても androgen は発汗性を促進的に作用するに反し estrogen は抑制的に働くことが明らかとなった。この両ホルモンの発汗

性に対する促進的もしくは抑制的作用をもってすれば、発汗性の年令的、性的差異の由来するゆえんは殆んど説明し得られるのである。たとえば小児期の発汗性に性差の認められないことは、小児期の性ホルモンの作用が未だ顕著でないことからうなずかれる。

次に成人期の著明な性的差異即ち、男子の発汗性が女子のそれより大なることは androgen の発汗性促進作用と、estrogen の発汗抑制作用によって説明し得られる。また性機能の著しく減退した高令期において、男子では androgen の発汗性促進作用が低下する結果発汗性は成人期よりも低くなるし、女子では estrogen の発汗性抑制作用が低下する為、発汗性は成人期よりも大となる。かくして高令期男女では発汗性の性的差異が殆んどなくなるものと思われる。

次に小児期は男女とも成人期より発汗性の大なることは如何に説明さるべきであるか。女児の発汗性が成人女子のそれよりも高い事は未だ女性ホルモンの発汗性抑制作用が影響していないためとみることができる。男性においても児童の発汗性は成人よりも大であるが、この差異は性ホルモンの作用をもってしては説明しえられない。それは男性ホルモンは女性ホルモンに反し、発汗性促進作用を有するからである。

既に第1報¹⁾ 考察の項にのべた如く、発汗性を左右するものはもとより性ホルモンのみではない。既知、未知の各要因の総合が個体特有の発汗性として表現されている訳である。例言するならば女性においては性ホルモンの発汗性抑制作用は頗る顕著で、女性の発汗性の年令的差異は主として性ホルモンの作用に帰せられる。しかしながら今ある成人女子において発汗性亢進作用の著しい甲状腺ホルモンの分泌亢進があるならば、甲状腺ホルモンの発汗性亢進作用は性ホルモンの発汗性抑制作用を圧倒して、この成人女子の発汗性を女児のそれ以上に高めうるであろう。すなわち先に一個体の発汗性は発汗性を左右する既知、未知の諸要約の総合結果であると述べた所以である。

発汗はいうまでもなく自律神経の支配下にあ

るが、当教室において自律神経系の平衡状態と発汗性との間に高度の相関のあることが明らかにされた。この自律神経系の平衡状態と発汗性との関係をもってすれば、男子における発汗性の小児期と成人期との差異を容易に説明しうるのであるが、これについては別に報告される筈である。

V. 総 括

高令男子に男性ホルモン、成年男子に女性ホルモンを投与し、発汗性に及ぼす性ホルモンの影響を検討した。発汗反射の経過はろ紙法によって測定した。

1. 発汗性に対し男性ホルモンは促進的に女性ホルモンは抑制的に作用する。

2. 発汗性の年令的、性的差異は男児と成人男子との差異を除き、すべて上述の両ホルモンの発汗促進的もしくは抑制的作用によって説明しうる。

御指導、御校閲を賜った恩師川畑愛浩教授に深く感謝の意を表します。

文 献

- 1) 田中正巳 (1956) 日本生理誌 18, 390
- 2) 田中正巳 (1956) 日本生理誌 18, 395
- 3) 久野 寧 (1946) 汗 養徳社
- 4) Rony, H. R. and S. J. Zakon (1943) Arch. Dermat. Syph. 48, 601
- 5) Hooker, C. W. and C. A. Pfeiffer (1943) Endocrinology, 32, 69
- 6) Macgregor, T. N. (1951) British J. Dermat. 63, 52

Summary

The influence of sex hormones upon the ability to perspire was observed by injecting male and female hormones to aged males and young adults respectively.

1) Male hormones have an increasing and female hormones a decreasing effects on the ability to perspire.

2) Sexual differences and the effects of age regarding the ability to perspire may be fully explained by the above mentioned increasing or decreasing effects of both hormones, except the differences existing between male infants and male adults.

(*Institute of Hygiene, Mie Prefectural University, School of Medicine*)

発汗性に影響を及ぼす生物学的要因の研究 612. 792. 5: 612. 662

(第4報) 月 経 期 の 発 汗 に つ い て

Studies on Important Biological Factors Influencing the Ability to Perspire Part IV. On the Ability to Perspire in Menstrual Stage.

(本論文の要旨は第30, 31回日本生理学会総会に於いて発表した)

田 中 正 己 (TANAKA-Masami)*

I. 緒 言

著者は先に第1報¹⁾で発汗性には著明な年令的差異のみられること、第2報²⁾にては発汗性はまた性的にも相異し、この性的差異は性機能の旺盛な年代に著しいこと、さらに第3報³⁾で性ホルモンの発汗性に及ぼす影響を検討して、男性ホルモンには発汗性促進作用があり、女性ホルモンには発汗抑制作用のあることを報告した。以上3報の実験成績にみるごとく、発汗性が性機能の盛衰とかなり高度の相関を示すことは疑をいれないところである。

男子の性機能には一定の周期的変動はみられないが、女子には思春期以後月経閉止期にいたるまで一定の周期的変動があり、これが月経として現われることはいうまでもない。性機能の変動と発汗性との著しい相関は上述のごとくであるから、月経の発汗性に及ぼす影響の可能性は当然考えられるところである。しかるに月経と発汗性との関係に関する研究は今日までの文献には全然みられないようである。本実験は月経の発汗性に及ぼす影響を究明するためにおこなわれた。

II. 実 験 方 法

ある要素の発汗性に及ぼす影響を検するには発汗性の亢進している暑熱期は不適當である。よって本実験は発汗性の比較的沈静する秋季と冬季とを選び、昭和27年9~10月と同28年1~2月との2回に行った。被検者は月経順調な19~38才の健康女子12名である。発汗の誘発は9~10月の実験においては40°C前後の両側脚浴に

より、1~2月の実験ではD.B.35°C, W.B.27°C前後の高温室滞留によった。発汗潜伏期の測定はJürgensen法⁴⁾によった事は第1報¹⁾に述べた通りである。発汗観察部位は上背部である。発汗潜伏期の測定は各被検者の1週期々間中、隔日におこなったが測定は常に早朝起床直後、朝食前におこない飲食、運動など発汗性に影響を及ぼす諸因子の影響を除外するにつとめ、さらに測定時の服装、体位などを毎回同様としたことは前3報と同様である。

III. 実験成績ならびに考察

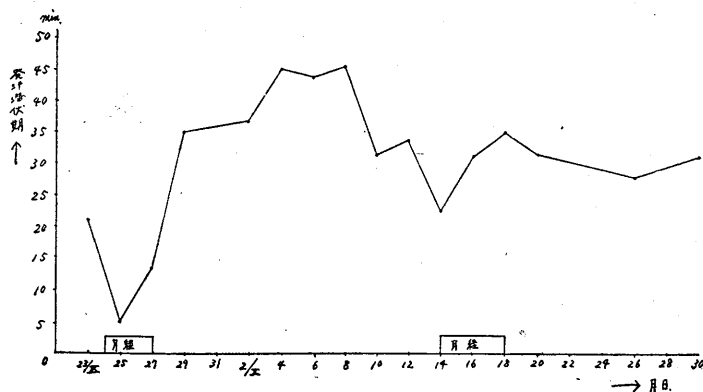
第1表は9~10月の実験成績である。簡略のために、本表には月経期及び中間期各々1回だけの記録をかかげてある。中間期とは2回の月

第1表 月経期と中間期の発汗性比較 (秋季)						
被検者 番 号	被検者 年 令	被検者 気温 (°C)		脚浴温 (°C)	発汗潜伏 期 (分)	
		乾球	湿球			
1	19	25.3	23.6	41.0	2.0	
		24.0	22.5	41.5	40.5	
2	20	25.3	23.5	39.0	8.5	
		24.0	22.6	40.0	8.0	
3	20	24.5	23.0	40.5	12.0	
		24.0	22.5	40.5	26.0	
4	19	21.8	19.8	41.5	15.0	
		23.8	22.0	41.0	25.0	
5	19	24.7	23.2	39.5	14.0	
		25.5	23.5	39.5	27.0	
6	19	25.5	23.5	39.5	13.0	
		24.0	22.5	41.0	44.5	
7	20	25.5	24.0	39.0	28.0	
		25.0	23.0	39.0	33.0	
8	20	25.0	23.0	39.0	3.0	
		24.0	22.5	41.0	11.0	
9	20	22.8	21.4	42.0	25.0	
		22.5	20.5	42.0	38.0	

発汗潜伏期平均 13.4分. 28.1分

註: 各欄とも上段は月経期, 下段は中間期の値。

* 三重県立大学医学部衛生学教室 (川畑愛浩教授)



第1図 2回の月経を含む期間の発汗潜伏期の変動

経のおよそ中間にあたる時期で排卵期前後である。表についてみるに9例の発汗潜伏期は月経期は最小2分、最大25分、平均13.4分であるが、中間期のそれはそれぞれ8分、44.5分、及び28.1分である。即ち月経期の発汗性は中間期よりも格段に高く、平均時間でみれば月経期では中間期の半分以下に短縮されている。唯第2例においてのみ両期の差が認められないのみである。なお両期の差は推計学的に有意の差が認められる。第1図は2回の月経を含む期間の発汗性の変動の1例である。本図の実験期間中、気温は大体 D. B. 22~25°C, W. B. 20~22°C であった。発汗誘発は 40°C 前後の両側脚浴によった。

以上のごとく月経期に発汗性の亢進をみることは疑をいれないところであるが、更に確実に期するために、日常発汗性のもっとも鎮静して

第2表 月経期と中間期の発汗性比較 (冬季)

被 検 者 番 号	被 年 検 者	時 期	月 日	外 気 温 (°C)		高 温 室 温 (°C)		発 汗 潜 伏 期 (分)
				乾球	球湿	乾球	球湿	
1	26	中間期	20/I	10.0	8.5	36	27	44.0
			22/I	10.4	8.5	36	28	47.0
		月経期	13/II	12.0	10.0	35	27	11.0
			14/II	9.8	7.5	36	27	4.0
2	38	中間期	16/II	5.4	3.1	36	26	34.0
			17/II	6.8	5.5	35	27	29.0
		月経期	29/I	5.4	2.6	35	27	19.0
			30/I	5.8	3.5	35	26	20.0
3	24	中間期	10/II	10.0	6.7	35	27	49.0
		月経期	24/II	11.0	9.3	35	26	33.0
			26/II	12.3	10.0	35	25	26.5

3例発汗潜伏期 中間期40.6分, 月経期18.9分。

いる冬季に行った実験結果が第2表である。

本表には両期とも代表的に2回の測定値(第3例の中間期のみは1回だけ)を掲げた。この場合にも3例の発汗潜伏期は月経期最小4分、最大33分、平均18.9分であるに対し、中間期のそれはそれぞれ29分、49分、および40.6分である。即ち第1表の実験成績とまったく同様に月

経期の発汗性は中間期よりも著明に亢進し、平均時間においてやはり中間期の半分以下となっている。

月経期と中間期の発汗性のこの様な相異は、著者の前報(第3報³⁾)の成績を基礎にして説明することができる。すなわち著者は第3報³⁾において estrogen が発汗性に抑制的に働くことを明らかにしたが、一方 Engel⁵⁾, Wood⁶⁾, Macgregor⁷⁾ は月経期は中間期に比べ estrogen の排泄量が非常に少いといっている。月経期に発汗性の亢まる現象はこのように estrogen の発汗性抑制作用と、月経期の estrogen 排泄量の減少から容易に説明しようとする。

つぎに発汗性を逐日的に測定する際、外気温はもとより各回必ずしも同様ではなかった。気温の高い時には発汗性の高まるのは当然であるが、そのような気温による発汗性の変動をこえて月経による発汗性の変動のみられることは疑を入れないところである。たとえば気温の差の殆んどない時、あるいは逆に月経期の気温は中間期の気温にくらべ、低い場合もあるにかかわらず、前者の発汗性は後者に比較し格段に高いことがみとめられる。

IV. 総 括

発汗性の沈静する時期をえらび、2回の月経期以上の期間の発汗性の消長を調査した。発汗性は月経期には中間期に比較して著明に亢進する。之は estrogen の発汗抑制作用が弱くなるからと思われる。何となれば月経期には estrogen

の排泄量が少くなるからである。

御指導, 御校閲を賜った恩師川畑愛浩教授に深く感謝の意を表します。

文 献

1) 田中正巳 (1956) 日本生理誌 18, 390

2) 田中正巳 (1956) 日本生理誌 18, 395

3) 田中正巳 (1956) 日本生理誌 18, 398

4) Jürgensen, E. (1924) Deutsch Arch. Klin. Med. 144, 193

5) Engel, L. L. et al. (1950) J. Biol. chem. 185, 255

6) Wood, M. F. (1950) Endocrinol. 7 Proc. Xiii.

7) Macgregor, T. N. (1951) British J. Dermat. 63, 52

Summary

Fluctuations of the ability to perspire were observed for a period lasting more than two menstruations.

The mentioned ability shows remarkable acceleration in menstrual stage.

This seems due to the decreased suppressing action of estrogen, because the excretion of this substance decreases during menstrual stage.

(Institute of Hygiene, Mie Prefectural University, School of Medicine)

小脳性散腫の局在と化学刺激との関連性 612. 842. 2: 612. 842. 4

Functional Localization of Mydriasis in Cerebellar Cortex by Chemical Stimulation and its Relation to the Chemical Nature of Stimulants.

岡 本 歌 子 (OKAMOTO-Utako)*

I. 緒 言

著者はさきにグルタミン酸ソーダ及びクエン酸ソーダを小脳皮質に注入して, lobulus ansiformis 並びに lobulus paramedianus に散腫の復現が存在することを指摘した³⁾¹²⁾. 一方また著者は, 本散腫の神経支配について研究し, この散腫の神経支配は使用する化学物質の種類により異り, 同一小脳皮質部位への注入に際しても, ある物質では交感神経のみが, 又ある物質では交感, 副交感両神経が関与するという事実を報告した⁵⁾.

そこで著者は, 本散腫の小脳皮質局在についても, 使用する化学物質と散腫復現皮質部位との間に何らかの関連があるのではないかと考え, 諸種の有機酸, アミノ酸, その他の物質を小脳皮質に作用させ, 散腫を起してくる有効物質を得, これらを種々の小脳皮質部位に注入し, 作用物質と局在との間の関連について研究し, また作用物質の作用機制についての研究を行った.

II. 実験方法

実験動物は雌雄を問わず無麻酔の成猫を使用した. 手術方法, 刺激方法, 瞳孔径の測定法等は全く前報告^{3,5)}と同様である.

刺激に使用した化学物質は, 大部分は市販のものをを用いたが, サクシンイミド, オキザロ錯酸, α -ケトグルタル酸ソーダは東京新薬研究所の合成による.

III. 実験成績

小脳性散腫物質についての前報告³⁾においては, 小脳性散腫物質と記したものも厳密に各小

葉に分けての実験は少く, 漠然と新小葉皮質に注入したものが多かったが, 本実験においては「散腫の皮質復現部位と化学物質との関連」という観点より, 厳密に小脳上面の各小葉に諸種化学物質の注入を試みた. 実験結果は次に述べる通りである.

実験成績はすべて痙攣その他の運動現象の出現をみなかった例のみをとっている.

1. 一カルボン酸についての実験

第1表に示した様に錯酸ソーダその他の一カルボン酸を使用した, 結果は, 注入部位の如何を問わず散腫反応は出現しなかった. 後述の作用物質によって最も反応の起り易い lobulus ansiformis の crus II の内側に対してはとくに慎重に実験を繰返したが, 13回注入例中1例も反応は起らなかった.

2. 二カルボン酸についての実験成績

二カルボン酸注入に際しては第2表に示すように, lobulus ansiformis ならびに lobulus paramedianus に注入した場合には散腫を起す事が出来たが, 虫部に属する pyramis, culmen, tuber 及び decliva 等では反応は現われなかった. 又特に lobulus ansiformis の中では crus II の内側が, lobulus paramedianus の中では上部で反応が認められる. とくにフマル酸を例にとれば, lobulus ansiformis crus II の内側のみに反応部位が局在している.

又第3表に示すように, 二カルボン酸中, コハク酸は勿論反応を起すが, コハク酸イミドにしてしまうと, crus II の内側に注入した場合にすら何ら瞳孔の変化を示さなかった. 即ちこの反応を起すためには2つのカルボキシル基が遊離していることが必要である事が示唆される.

3. アミノ二カルボン酸の成績

さらにグルタミン酸, アスパラギン酸につい

* 慶応義塾大学医学部生理学教室

第1表 一カルボン酸と小脳性散腫

動物番号	注 入 物 質 名	濃 度	注 入 部 位							
			pyramis	lobulus		ansiformis		tuber 及び decliva	l. paramedianus	
				crus I	crus II		下 部		上 部	
					内 側	外 側				
No. 13	醋酸ソーダ	1Mol	(-)	(-)(-)	(-)(-)					
No. 16	醋酸ソーダ	1Mol		(-)(-)(-)						
No. 27	醋酸ソーダ	1Mol	(-)	(-)	(-)	(-)(-)(-)	(-)	(-)		
No. 28	醋酸ソーダ	1Mol	(-)(-)	(-)(-)			(-)(-)	(-)(-)		
No. 6	乳酸ソーダ	1Mol		(-)(-)(-)			(-)			
No. 25	ビルビン酸ソーダ	1Mol		(-)(-)						
No. 9	ε-アミノカプロン酸ソーダ	1Mol		(-)						
No. 9	アルギン酸ソーダ	1Mol		(-)						
陽性例 / 実験例			0/3	0/3	0/13	0/3	0/3	0/4 0/3		

第2表 二カルボン酸と小脳性散腫

動物 番号	注 入 部 位	注 入 部 位	注 入 部 位								
			l. ansiformis		l. paramed.		l. simplex		pyramis	tuber 及び decliva	culmen
			crus I	crus II		下部	上部	simplex			
				内 側	外 側						
No. 7	フマル酸ソーダ	1Mol				(-)(-)(-)		(-)			
No. 11	フマル酸ソーダ	1Mol	(+)								
No. 19	フマル酸ソーダ	1Mol	(+)		(-)	(-)		(-)	(-)		
No. 20	フマル酸ソーダ	1Mol	(+)	(-)	(-)	(±)		(-)	(-)		
No. 12	フマル酸ソーダ	1Mol	(+)(-)								
No. 16	フマル酸ソーダ	1Mol					(+)				
No. 27	フマル酸ソーダ	1Mol	(-)	(+)(-)	(-)	(-)	(-)	(-)(±)	(-)		
No. 28	フマル酸ソーダ	1Mol	(+)(+)				(-)	(-)			
No. 6	マロン酸ソーダ	1Mol	(+)		(-)	(+)		(-)	(-)		
No. 48	酒石酸ソーダ	1Mol	(-)(±)								
No. 48	蓚酸カリ	1Mol				(+)(+)		(-)			
No. 24	オキサロ醋酸ソーダ	1Mol	(+)								
No. 2	ケトグルタル酸 ソーダ飽和	1Mol	(+)(+)(-)		(-)	(+)(-)(-)		(-)			
No. 4	ケトグルタル酸 ソーダ飽和	1Mol				(-)(-)					
No. 5	コハク酸ソーダ	1Mol	(+)	(-)	(-)	(+)		(-)	(-)	(-)	
	陽性例 / 実験例		2/3	10/15	0/3	0/6	5/15	1/2	0/10	0/5	0/1

第3表

コハク酸ソーダ及びコハク酸イミドの小脳性散腫作用

動物番号	注入物質名	濃度	注入部位	散腫
No. 5	コハク酸ソーダ	1Mol	crus I 内側	(+)
No. 25	コハク酸イミド	1Mol	crus II 内側	(-)
No. 26	コハク酸イミド	1Mol	crus II 内側	(-)

ても同様の実験を行ったが、結果は第4表に示す通りであった。この場合は、二カルボン酸の場合に較べて反応部位が crus I, crus II の外側並びに lobulus paramedianus の下部等にまで拡がっている。しかし虫部では依然として反応

は起っていない。又グルタミン酸はカリウム塩にしてもナトリウム塩にしても作用に差異は認められない。なおこれらのアミンでは第5表の結果のように crus II への注入に際しても反応ははっきりしなかった。

4. 三カルボン酸についての成績

三カルボン酸の場合は、既述の化学物質の場合と異って、旧小脳に逆反応出現部位がみられた。即ち第6表に示す様に、lobulus ansiformis lobulus paramedianus 等の新小脳のみならず、tuber 等の旧小脳まで反応を示すに至る。

第4表 アミノニカルボン酸と小脳性散腫

動物 番号	注 入 物 質 名	濃 度	注 入 部 位							culmen	
			lobulus ansiformis		lobulus paramedianus		lobulus simplex	pyramis	tuber 及び decliva		
			crus I	crus II		下 部	上 部				
				内 側	外 側						
No. 1	グルタミン酸ソーダ	1Mol	(-)	(+)	(-)	(-)(-)	(±)		(-)(-)	(-)(-)	
No. 9	グルタミン酸ソーダ	1Mol		(+)(+)(+)							
No.14	グルタミン酸ソーダ	1Mol		(+)(+)(-)							
No.16	グルタミン酸ソーダ	1Mol		(+)(+)				(-)(-)(-)			
No.17	グルタミン酸ソーダ	1Mol	(-)								(-)
No.19	グルタミン酸ソーダ	1Mol	(+)		(+)(+)	(+)(+)	(+)(+)		(-)	(-)	
No.20	グルタミン酸ソーダ	1Mol		(+)	(+)	(+)	(+)		(-)	(-)	
No.25	グルタミン酸ソーダ	1Mol				(-)					
No.29	グルタミン酸ソーダ	1Mol		(+)							
No.30	グルタミン酸ソーダ	1Mol		(+)			(-)		(-)		
No.35	グルタミン酸ソーダ	1Mol	(+)(+)(-)								
No.32	グルタミン酸ソーダ	1Mol		(+)		(-)					
No.32	グルタミン酸カリ	1Mol		(+)(+)			(-)(+)				
No.33	グルタミン酸カリ	1Mol		(+)(+)			(-)				
No.49	アスパラギン酸ソーダ	1Mol		(+)	(+)						
陽性例 / 実験例			3/6	17/18	4/5	3/7	4/8	0/3	0/5	0/4	0/1

第5表 アミンと小脳性散腫

動物番号	注 入 物 質 名	濃 度	注 入 部 位	
			l. ansiformis crus II	l. paramedianus
No. 43	グルタミン	飽和	(±)	
No. 40	グルタミン	1/2Mol	(±)	
No. 40	アスパラギン	飽和	(+)(-)	
No. 41	アスパラギン	1/2Mol	(±)(-)	(±)
No. 42	アスパラギン	1/2Mol	(-)(-)(-)	(-)

第6表 三カルボン酸と小脳性散腫

動物番号	注 入 物 質 名	濃 度	注 入 部 位						
			lobulus ansiformis		l. paramedianus		pyramis	tuber 及び decliva	culmen
			crus I	crus II 内 側 外 側	下 部	上 部			
No. 3	クエン酸ソーダ	1Mol			(+)	(+)(+)	(+)		(-)
No. 14	クエン酸ソーダ	1Mol					(+)		
No. 15	クエン酸ソーダ	1Mol	(+)				(+)(+)		(+)(+)
No. 17	クエン酸ソーダ	1Mol	(+)		(+)				
No. 25	クエン酸ソーダ	1Mol			(+)		(+)		
No. 26	クエン酸ソーダ	1Mol					(+)		
No. 35	クエン酸ソーダ	1Mol			(+)			(+)(+)	
No. 36	クエン酸ソーダ	1Mol	(+)					(+)(+)	
No. 42	クエン酸ソーダ	1Mol					(+)		
No. 47	クエン酸ソーダ	1Mol		(+)					
No. 49	クエン酸ソーダ	1Mol		(+)					
No. 46	クエン酸ソーダ	1/2Mol				(+)			
No. 49	クエン酸ソーダ	1/2Mol		(+)(+)					
No. 53	クエン酸ソーダ	1/2Mol		(+)					
陽性例 / 実験例			3/3	3/3	3/3	3/3	7/7	4/4	2/3

第7表 三カルボン酸の濃度と小脳性散腫

動物 番号	注入物質名	濃度	注 射 部 位									
			lobulus ansiformis		lobulus paramedianus				lobulus simplex	pyramis	tuber 及び decliva	culmen
			crus I	crus II	内 側	外 側	下 部	上 部				
No. 4	クエン酸ソーダ	1/5Mol		(+)(+)			(+)	(+)				
No. 7	クエン酸ソーダ	1/5Mol						(+)				
No. 9	クエン酸ソーダ	1/5Mol				(+)						
No.14	クエン酸ソーダ	1/5Mol					(+)	(-)			(-)	
No.16	クエン酸ソーダ	1/5Mol							(+)	(+)(+)(+)	(-)	(+)
No.17	クエン酸ソーダ	1/5Mol	(+)									(+)
No.18	クエン酸ソーダ	1/5Mol			(+)(+)							(-)
No.21	クエン酸ソーダ	1/5Mol			(+)(+)							
No.22	クエン酸ソーダ	1/5Mol			(+)(+)	(-)				(-)	(-)	
No.24	クエン酸ソーダ	1/5Mol								(±)	(-)	
No.25	クエン酸ソーダ	1/5Mol			(+)					(-)	(-)	
No.35	クエン酸ソーダ	1/5Mol	(+)(+)							(-)		
No.36	クエン酸ソーダ	1/5Mol		(+)							(-)	
No.43	クエン酸ソーダ	1/10Mol	(-)	(+)				(-)		(-)(-)		
陽性例 / 実験例			3/4	4/4	8/8	2/3	2/4	1/1		3/9	0/6	2/3
No.24	アコニツト酸ソーダ	1Mol	(-)	(+)				(+)(-)		(±)		
No.24	アコニツト酸ソーダ	1/2Mol		(+)				(-)		(-)		
No.24	アコニツト酸ソーダ	1/5Mol		(-)(-)								

以上の二カルボン酸、アミノ二カルボン酸、三カルボン酸の作用様式の違いが、化学構造による質的な差異であるのかどうかを識る為、さらに著者はクエン酸ソーダの濃度を変えて同一実験を行ってみた。結果は第6表及び第7表を比較すれば明かなように、濃度をうすめることにより、pyramis, tuber 及び decliva 等からの散腫は起りにくくなり、反応様式がアミノ二カルボン酸又は二カルボン酸に近ずいて、lob. ansiformis や lob. paramedianus 等新小脳からの反応が著明になってくる。即ちこの事実は、小脳皮質性散腫に関しては、二カルボン酸、アミノ二カルボン酸、三カルボン酸等の構造の差異が濃度におきかえられた、という事であり、刺激を強めることにより、これに反応する皮質部位の拡がりが大きくなってゆくことを物語っている。

5. アルカロイドその他についての成績

カルボキシル基を2つ以上含む物質では、特定の小脳皮質への注入によって、一定濃度以上ならば、例外なく散腫を起すことが出来るが、第8表に示すような、アセチルコリン、アルカロイドその他の物質では反応をおこすことが出

来ない。またストリキニン、ペンタゾール、ニコチン等の痙攣物質においては、痙攣がおこれば散腫は出現するが、痙攣のおこらない場合には現われない。また痙攣がおこっても瞳孔径の変化のない場合もある。従って小脳性散腫は痙攣の前駆症状または潜在性の痙攣とは考えられない。

6. 散腫の小脳皮質復現

以上の実験中、小脳皮質からの散腫出現率を比較的実験例数の多い錯酸、フマル酸、グルタミン酸、クエン酸等についてまとめて記載してみると第9表のようになる。

反応を起す皮質部位は、下段程その拡がりが広がっている。

この第9表の関係を図に現わしてみると第1図のようになる。

即ちⅠの部分はクエン酸のみに反応するクエン酸領野であり、Ⅱの部分はグルタミン酸にも反応するグルタミン酸領野、Ⅲ部はクエン酸やグルタミン酸以外にフマル酸にも反応するフマル酸領野を示している。換言すればⅠは最も反応閾値の高い領野であり、Ⅲは最も反応閾値の低い領野である。

第8表 カルボン酸以外の種々の物質と小脳性散腫

動物番号	注入物質名	濃度	注 入 部 位					
			l. ansiformis crus II		l. paramed		pyramis	tuber 及び decliva
			内 側	外 側	下 部	上 部		
No. 5	食塩	1Mol	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
No. 5	ブドー糖	1Mol	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
No. 9	アセチルコリン	1/100Mol	(-)					
No. 9	アセチルコリン	1/10Mol	(-)			(-)		
No. 33	アセチルコリン	20%	(-)(-)(-)			(-)	(-)	
No. 38	アリチル酸エゼリン	2mg/cc	(-)(-)(-)				(-)	
No. 39	アリチル酸エゼリン	2mg/cc	(-)			(-)	(-)(-)	
No. 37	30×サリチル酸エゼリン 20%アセチルコリン	加	(±)				(-)	
No. 51	ストリキニン	1%	(-)					
No. 52	ペンタゾール	1%	(-)					
No. 52	ニコチン	1%	(-)					
No. 53	ニコチン	1%	(±)(±)			(±)	(-)	
No. 53	ニコチン	3%				(±)		

第9表

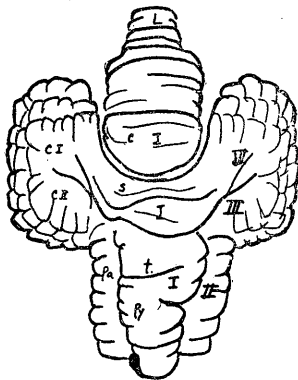
注 入 物 質	crus II	crus I	crus II	l. paramedianus		pyramis
	内 側		外 側	上 部	下 部	
1Mol 醋酸ソーダ	0/6	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3
			0/2	0/6	0/3	0/6
						0/5
1Molフマル酸ソーダ	5/7	1/3				
1Molグルタミン酸ソーダ	12/13	3/6	3/4	3/5	4/8	
1/5~1/10Molクエン酸ソーダ	4/4	3/4	8/8	2/4	2/3	3/9
1~1/2Molクエン酸ソーダ	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	7/7

IV. 考 察

前項に述べた実験結果によれば、二カルボン酸、又は三カルボン酸の小脳内注入に際して起る散腫の小脳皮質復現は、用いる物質の構造と濃度によりその拡がりを変にする。これと類似の事実は本散腫の神経支配に関

する研究において認められている⁵⁾。即ちこの場合は、グルタミン酸を用いた時には交感神経のみの関与する散腫をみたが、クエン酸を使用した時には交感、副交感両神経の関与する散腫の出現をみた。

さらに進んで本論文では、若干の系列に分けられる有機酸のナトリウム塩を、猫の小脳皮質に直接に注入して散腫効果の有無を検討し、ある面では極めて単純な結論に到着したが、他面小脳皮質の有機的な特質について興味ある結果に到達したものと著者は考えている。即ち検討せられた限りにおいて、散腫効果をもつ化学物質の系列は、二カルボン酸、一アミノ二カルボン酸並びに三カルボン酸の化学構造をもつものであって、一カルボン酸にはこの効果はない。しかもこの有効な3つの系列の化学物質は、構造が異なるにつれて次第にその生理効果を変化し



第1図

- L : Lingula C : Culmen S : Simplex
 C I : crus I lobulus ansiformis
 C II : crus II lobulus ansiformis
 t : tuber
 Py : pyramis
 Pa : lobulus paramedianus
 I : クエン酸領野 II : グルタミン酸領野
 III : フマル酸領野

てゆくのであって、その過程はとくに著者の注目をひいた。この関係は有効濃度及び有効領野の抵がりにおいて観察された。

まず二カルボン酸系列に属する何れかの物質を *lobulus ansiformis* に与えれば、殆んどすべての場合に散腫効果を認める。しかし同じ二カルボン酸を *lobulus paramedianus* に投与した時には、効果はある意味で確実でない。即ち同じ条件で実験を繰返しても散腫はある時には観察され、ある時には生起しない。即ち二カルボン酸に対する反応性は *lobulus ansiformis* では強く、*lobulus paramedianus* では弱いものと理解される。

然しながら二カルボン酸の代りに一アミノ二カルボン酸を使用すれば、*lobulus ansiformis* において有効であるばかりでなく、*lobulus paramedianus* においても二カルボン酸よりも明らかに高い反応性を示す。

さらに三カルボン酸を化学刺激として用いた場合には、新小脳に属する上記の2つの小葉のみでなく、旧小脳に属す *pyramis* から容易に散腫をひき起すことが出来る。しかしここで注目されることは、使用する三カルボン酸の濃度を減少させれば反応領野は狭くなり、十分濃度の低い三カルボン酸の効果は事実上新小脳に限局されるようになり、反応領野の広さを問題とする限りにおいて、このうすい三カルボン酸溶液は、それよりも濃い二カルボン酸又は一アミノ二カルボン酸と全く同じ効果をもつに到ることである。

この実験においては、散腫効果を起す物質として三カルボン酸が最も有効であり、一アミノ二カルボン酸がこれに次ぎ、二カルボン酸の効果は有効物質の中では最も弱く、一カルボン酸は全く無効であるという作用順位の系列があると云って差支えないものである。しかし最も重要な点は、ある化学物質の作用効果を論ずる場合に、少なくとも著者の実験においては、化学物質の作用効果の強弱は、どの程度ひろい場所に反応をひき起しうるかという点、並びに反応をひき起すのにどの程度の濃度を必要とするかと

いう2点から考えられなければならないということである。

以上の立場に立ってみるとき、端的には、うすい三カルボン酸が二カルボン酸と較べて、反応領野の広さにおいて、全く同じ効果しかもたないという事実、ならびに同じ濃度の三カルボン酸及び二カルボン酸を用いる場合、たとえば *lobulus paramedianus* において前者が後者よりもはるかに効果的であるという事実と思いあわせてみる時、化学構造と生理作用の強弱について見逃しえない示唆が提供されていることをしる。即ちこの場合にも化学構造の質的な差が生理効果の量的な増加となって示されるという以外に、従来の立場では、機械的に形態学的に分けられてしまう恐れのある新旧小脳にわたる幾つかの領野の反応性の一面を、化学物質を使ってうきぼりに出来たという点である。そして少くとも散腫の反応性は新小脳の一部 *lobulus ansiformis* に濃縮されて居り、それが *lobulus paramedianus* さらに旧小脳へと次第に反応性を減じてゆく姿をとらえたことにある意義を見出すものである。

次に著者のえた上述の小脳の散腫領野の成績を R. S. Snider⁹⁾ の視覚領野並びに J. Hampson¹⁾ の自律眼領野と比較検討してみる必要がある。R. S. Snider その他⁹⁾ は網膜の光刺激により、*lobulus simplex*, *tuber vermis* (*cerebellar visual area*) に電気的変動をみ、又さらにこの部と大部の *gyri compositus*, *marginalis* 及び *lateralis* (*cerebral visual area*) との間に密接な関係を有する事を示した⁷⁾⁶⁾。一方 I. Hampson¹⁾ は、大脳半球内側壁の、Siebens 及び Woolsey の自律眼領野の刺激により小脳皮質の電気的変動がおこることを認めた。即ち対側の *lobulus ansiformis crus I* 及び *II*, *lobulus paramedianus*, *lobulus anterior* の外側、*lobulus simplex* の外側等に反応が起るのをみ、最大の反応は常に *crus I* 及び *II* から得られたと述べている。

之等の成績と著者の成績を併せ検討してみると、著者の結果は Snider その他の視覚領野よりはむしろ Hampson の大脳自律眼領野よりの

線維を受取る小脳皮質部位に近いと云えよう。このように、Hampson は大脳からの受衝皮質に注目し、著者はある意味で散腫発動領域を注目しているにも関わらず、両者の間に大まかな一致があることは小脳皮質の構造の機能的な解析の上に1つの示唆を提出するものである。

最後に著者の研究においては、小脳の散腫効果を目標とする限り、化学物質の刺激効果はその非常に単純な化学的な構造と厳密に関連して居り、単にカルボキシル基の数並びにアミノ基の数にその効果が一義的に依存していることがとくに注目される。このことから考えられることは、マロン酸が有効であることを引用するまでもなく、生化学的な代謝の直接に関与する問題とは考えにくいという強い示唆であって、生化学的な力源代謝と生理作用の間隙を近視眼的に軽視しようとする傾向に反省を求めるものと云えよう。

V. 結 論

1) 小脳皮質小葉に種々の化学物質を注入し、散腫をおこしてくる化学物質を確認し、散腫をおこす皮質部位と化学物質との間の関係を調べた。

2) 用いた化学物質中、一カルボン酸は如何なる皮質に注入しても反応は出現せず、二カルボン酸では lobulus ansiformis に陽性率が高く、時に lobulus paramedianus にも陽性例をみる。

またアミノ二カルボン酸ではさらに lobulus paramedianus の陽性率が高くなり、三カルボン酸になると lobulus ansiformis 及び lobulus paramedianus 等の新小脳皮質のみならず、pyramis 等の旧小脳まで反応が陽性になってくる。

3) 同じクエン酸を用いても、濃度をうすくすると、反応陽性の部位が狭くなって来て、二

カルボン酸或いはアミノ二カルボン酸の時と等しくなってくる。

4) 以上の実験事実より、小脳皮質における散腫の局在は絶対的な境界をもつものではなく、刺激に使用する化学物質の濃度により、又種類により、その拡がりを変えるものであると結論される。

欄筆にあたって、慶大医学部生理学教室加藤元一教授、林藤教授の絶えざる御鞭撻並びに岡本彰祐講師の御校閲に深い感謝を捧げる。東京新薬研究所西川彰一郎博士、芹沢久美子、山方初枝薬学士が有機酸を合成提供して下さったことを附記し、同氏らに心からの感謝を捧げる。

文 献

- 1) Hampson, J. L (1949) Relationships between cat cerebral and cerebellar cortices. *J. Neurophysiol.*, 12, 37-50
- 2) Moruzzi, G. (1950) Problems in cerebellar physiology, Springfield, Illinois, U. S. A.
- 3) 岡本歌子 (1952) 小脳性散腫並びに散腫反射に関する研究 脳神経領域 5, 358-367
- 4) 岡本歌子 (1953) 散腫を標示とする小脳の研究 東京女医大誌 23, 25
- 5) 岡本歌子・香内信一 (1956) 小脳性散腫の末梢神経機序 日本生理誌 18, 347
- 6) Snider, R. S., P. M. Cooke and E. Henneman, (1948) Cerebellar projections to sensory areas of the cerebellum. *Anat. Record*, 100, 757
- 7) Snider, R. S. and E. Eldred (1948) Cerebral projections to the tactile, auditory and visual areas of the cerebellum. *Anat. Record*, 100, 714
- 8) Snider, R. S. and E. Eldred (1952) Cerebro-cerebellar relationships in the monkey. *J. Neurophysiol.*
- 9) Snider, R. S. and A. Stowell (1944) Receiving areas of the tactile, auditory and visual systems in the cerebellum. *J. Neurophysiol.*, 7, 331-357
- 10) 須田 勇 (1953) 小脳の生理 生理学講座 10, 95-96
- 11) 須田 勇 (1953) 小脳自律系について 最新医学 9, 48-53
- 12) 須田 勇・阿部歌子・内山寿恵子・水野節子 (1944) 小脳の化学刺激による瞳孔、血圧、呼吸の変化 条件反射 11-12輯 49-58

Summary

1) Investigating the effects of some series of sodium salt of organic acids, which applied directly to cerebellar cortex of cat, it was found that any member of the series

of dicarbonate, monoaminodicarbonate and tricarbonate, when applied, could produce the remarkable pupillary dilatation, but any of monocarbonate had no effect.

2) Results showed that any of dicarbonate produced the pupillary dilatation in almost all cases by its application to *lobulus ansiformis*.

3) But, when dicarbonate is applied to *lobulus paramedianus*, the effect is, in a sense not certain, that is, the pupillary dilatation is sometimes observed, sometimes not. However, the monoaminodicarbonate applied to the *lobulus paramedianus* is more effective than the simple dicarbonate applied to the same region.

4) When tricarbonate is used as a chemical stimulant, the responsible regions are not only the above mentioned two lobuli of neocerebellum, but also pyramis of paleocerebellum.

5) Besides, it was noticed that the decrease of the concentration of citrate made the responsible region narrower and that, by the decrease of its concentration, its effects turned into just the same as dicarbonate or monoaminodicarbonate as far as the responsible regions concerned.

6) It may be concluded, in these experiments, that the citrate is most effective to produce pupillary dilatation, next comes monoaminodicarbonate, and the effect of dicarbonate is less. Point is that, in these cases, the effectiveness of a certain chemical substance should be considered in two senses, i. e., in the extent of responsible regions as well as in the effective concentration required to response. Moreover, it was revealed that the effectiveness of the used chemical substances depended strictly upon its rather simple chemical structure, that is, upon the number of its carbonic group and of its amino group as well.

(Department of Physiology, School of Medicine, Keio-gijuku University)

Ethylurethane (麻酔下用量) のガス代謝促進作用に就いて 612. 222

Stimulating Effects of Subnarcotic Dose of Ethylurethane on Oxygen Consumption and Carbon Dioxide Output in Rats.

森 川 昭 (MORIKAWA-Akira)*

I. ま え が き

著者¹⁾ はさきに白鼠を用いた実験に於いて, ethylurethane (U) の麻酔用量 (1.0g/kg) によって体温は下降を來たすのに対して麻酔下用量 (0.5g/kg) では反対に体温上昇をもたらす事実を明らかにした. 続いて, 体温と密接な関係にあるガス代謝に及ぼすUの影響を研究しているが, 差当って当教室の関心事である麻酔下用量のU作用を先ず検討した. その結果, 白鼠のガス代謝は副腎摘出に関係なくUにより促進される成績を得たのでここに報告する.

II. 実験方法

使用動物は健康な両性白鼠26例であって, 体重は実験開始時に於いて160~200gであった.

飼料は Sherman²⁾ 氏処方準じて, 原麦 (小麦) 粉末59%, 明治粉乳25%, 食塩1%, 水15%の割にまぜて捏たものを用いた. 即ち, その20g と約 20ml の水とで飼育したが, 体重曲線のみならず実験成績についても満足すべき結果が得られた. 実験に先立つ18乃至22時間まえから絶食させ水のみ与えた動物を, 可及的正常位をとるように足関節部と頸部とで固定した. この場合頭部の運動は略々正常であるように思われた. 体温測定のための処置を施した後動物は固定器のままガス測定室に入れられ, 約30分を経て動物が安静になってから各種の測定が始められた.

体温は, ビニール被蓋の銅コンスタンタン熱電対を肛門から6~8cm 挿入 (結腸) し, 電位差的に測定した. O_2 -消費及び CO_2 -呼出量の測定は Robbie³⁾ 型の閉塞系に依って行った. 即ち, 容量約 5l の空気を10分間2回の割に定常

速度で循環できるよう装置した閉塞系に於いて, 前者は附属の Warburg manometer の読みから, 後者はガス測定室に近接して循環路に介在する 0.1N Ba (HO)₂ 溶液を 0.08N HCl 溶液で滴定することによって算定された. このようにして10分間測定して得た値を体表面積平方m当りの容積に換算した. 呼吸数は30秒読んだものを2倍したものである. なお各種の測定は多くは30分の間隔を以て2時間に亘って行われた.

前記の実験条件下に, 白鼠の体温, ガス代謝並びに呼吸数に及ぼす動物固定それ自体の影響が先ず観察され, 3~4 日後に同一動物に U の 0.5g/kg を皮下注射したのち同一実験が繰返された. そして前実験で得た値を, のち実験で得た値から差引くことによってUの影響を判定した. 約1週をおいて同じ動物は副腎摘出手術を施され, 2~3週を経て手術以前の健康を恢復したとき前記2回の実験を再び繰返すことによってU効果と副腎との関係を検討した. このように同一動物は本研究を通じて前後4回実験されるため, 環境気温を略々同一 ($15 \pm 1^\circ C$) に保つために多くの考慮 (季節の選定, 恒温槽の使用等) を払った. なお, 副腎摘出は lumbar route で行ったが, 比較的簡単に且つ認むべき出血やショックなしに終了することが出来た. 手術後, 動物を $20 \sim 22^\circ C$ の部屋に移し, 水の代りに1% 食塩水を与えた.

III. 成績並に考察

1. 白鼠ガス代謝の季節的变化とU作用 (予備実験)

基礎代謝が夏季より冬季に高いことは一般に知られた事実であって白鼠⁴⁾ の場合も例外ではない. それで本研究ではこれらの季節を避けて春秋期の, しかも室温 $15^\circ C$ 前後の時期が選ばれ

* 奈良医科大学生理学教室

Table 1. Seasonal variation in gas metabolism of rats and the effect of subnarcotic dose of ethylurethane (0.5g/kg)

		mean value at the beginning of expts.	mean values in time course					
		0'	10'	30'	60'	90'	120'	
Experiments (14 rats) in spring (8/IV -3/V, temp. 14-16°C)	O ₂ -uptake+ cc/sp. m./ 10 min.	untreated (A)	77.3	76.1	71.8	72.4	70.1	69.7
		U*-treated (B)	76.5	63.8	79.9	91.2	87.7	85.4
		U-effects (B-A)	-0.8±1.7*	-12.3±3.2	8.1±3.2	18.8±3.4	17.6±2.8	15.7±2.6
		(U-eff. in %)	(0±2)	(-16±4)	(11±4)	(25±4)	(23±4)	(21±3)
	CO ₂ -output+ cc/sq. m./ 10min.	untreated (A)	64.6	64.0	59.1	57.8	55.1	54.6
		U-treated (B)	64.0	48.0	64.8	75.2	72.0	71.1
		U-effects (B-A)	-0.6±2.0	-16.0±4.2	5.7±4.7	17.4±3.2	16.9±2.9	16.5±2.9
		(U-eff. in %)	(0±3)	(-25±7)	(9±7)	(27±5)	(26±5)	(26±5)
Experiments (12 rats) in autumn (30/X -13/XI, temp. 14-16°C)	O ₂ -uptake cc/sq. m./ 10 min.	untreated (A)	67.6	65.2	65.0	63.1	63.7	63.7
		U-treated (B)	67.8	62.1	72.3	77.9	77.1	76.4
		U-effects (B-A)	0.2±1.5	-3.1±2.6	7.3±3.0	14.8±3.0	13.4±2.7	12.7±2.6
		(U-eff. in %)	(0±2)	(-5±4)	(11±4)	(22±4)	(20±4)	(19±4)
	CO ₂ -output cc/sq. m./ 10 min.	untreated (A)	57.6	56.0	55.2	51.9	52.3	51.9
		U-treated (B)	57.9	49.8	61.4	66.9	66.2	64.9
		U-effects (B-A)	0.3±0.9	-6.2±2.0	6.2±3.1	15.0±2.2	13.9±2.3	13.0±2.2
		(U-eff. in %)	(0±2)	(-11±3)	(11±5)	(26±4)	(24±4)	(23±4)

* Urethane was injected immediately after the determination of the values at the beginning of experiments.

+ The determination of O₂-uptake and CO₂-output were made for 10 min. prior to each time.

± x : the confidence limits of the mean at the value of P as 0.01.

た。それにもかかわらず基礎代謝には同様の変動が認められた。即ち、Table 1 に示されたように、春期の成績では秋期の場合に比べて安静時 O₂-消費量に於いて平均9.7cc/1sq.m./10min (14%)、安静時 CO₂-呼出量に於いて平均 7.0cc (12%) だけ夫々高い値を示し、従って RQ は春期に低い傾向を示した。この値は従来報告された冬季と夏季に於ける代謝の差異に略々匹敵するものである。これらの成績は、たとえ環境温度が一定であっても実験に先行する季節下の生活条件に適応した代謝というものは尙暫くは継続されることを意味するものであろう。他方、代謝に対する U 作用に就いては春秋によって大差を認めなかった。すなわち、U の注射直後にみられる代謝の抑制が春の成績の場合に 10~15% 高い点が違うだけであって、本論文の要旨で

ある U の代謝促進作用には差異を認めなかった (Table 1.)。

2. 正常白鼠 (26例) のガス代謝、体温並びに呼吸数に及ぼす U の影響

a. 動物固定の影響

U-実験に 4~5 日先だって、2 時間に亙る動物固定自体の影響がまず検査された。即ち、O₂-消費量は時間と共に徐々に減少し、1 時間後には平均 7% に達して爾後この水準を持続した。これに対して CO₂-呼出量は同様経過をとるが、前者よりも大きく、平均 12% の減少を示した。従って RQ は実験 1 時間以後軽度減少した。体温もガスの変化と似た経過をとって実験終末時に於いて平均 1.1°C の低下を示した。また、呼吸数にも同様の傾向が認められた (Table 2)。以上のように、動物を固定することによって拘

Table 2. Changes in colon temperature, O₂-uptake, CO₂-output and respiration rate of the rats treated and untreated with subnarcotic dose (0.5g/kg) of ethylurethane under normal condition

		mean value at the beginning of expts.	changes (mean value) in time course				
		0'	10'	30'	60'	90'	120'
colon temperature °C	untreated (A)	38.4	-0.2	-0.5	-0.8	-1.0	-1.1
	U-treated (B)	38.3	0.1	0	-0.1	-0.2	-0.2
	U-effects (B-A)	-0.1±0.1 ⁺	0.3±0.1	0.5±0.1	0.7±0.1	0.8±0.1	0.9±0.1
O ₂ -uptake+ cc/sq.m./ 10 min.	untreated (A)	71.5	-1.8	-3.9	-5.2	-5.2	-5.2
	U-treated (B)	70.8	-8.2	4.4	12.8	11.4	9.9
	U-effects (B-A)	-0.7±2.0	-6.4±3.0	8.3±2.7	18.0±2.8	16.6±2.5	15.1±2.4
	(U-eff. in %)	(-1±3)	(-9±4)	(12±4)	(25±4)	(23±4)	(21±3)
CO ₂ -output+ cc/sq. m./ 10 min.	untreated (A)	60.2	-1.3	-3.7	-6.3	-7.2	-7.2
	U-treated (B)	59.7	-10.8	2.9	11.1	9.6	7.9
	U-effects (B-A)	-0.5±1.5	-9.5±3.6	6.6±3.1	17.4±2.2	16.8±2.0	15.1±2.0
	(U-eff. in %)	(-1±3)	(-16±8)	(11±5)	(29±4)	(28±3)	(25±3)
RQ	untreated (A)	0.84	0.01	0	-0.02	-0.04	-0.04
	U-treated (B)	0.85	-0.07	-0.02	0	-0.01	-0.01
	U-effects (B-A)	.01±.02	-.08±.03	.02±.02	.02±.02	.03±.02	.03±.02
respiration rate/min.	untreated (A)	85	-2	-3	-5	-6	-7
	U-treated (B)	86	11	14	12	12	11
	U-effects (B-A)	1±2	13±2	17±3	17±2	18±2	8±3

* Urethane was injected immediately after the determination of the values at the beginning of experiments.

+ The determination of O₂-uptake and CO₂-output were made for 10 min. prior to each time.

± x : the confidence limits of the mean at the value of P as 0.01.

束すれば一般に代謝抑制的現象が顕れる。動物の固定乃至拘束によって体温の下降を来す事は、Bartlett⁵⁾等が白鼠について、長谷川⁶⁾等が家兎に就いて既に報告したところである。その理由としては前者は emotional factor が主因であると云い、後者は圧反射性のものが本態であると述べている。また、土屋⁷⁾は人で行った実験に於いて皮膚圧迫によるガス代謝の抑制を報告し、同様に圧反射性の機序によるものとしている。著者は同一拘束実験を 4~5 日の間隔で 4 回繰返したが、その結果は体温、ガス代謝等の抑制度は誤差範囲で一致した(成績略)。

このことは固定による代謝性抑制が emotional なものではないことを暗示するものであって、むしろ高木及び一門等の成績からみて反射性の要因がその主なものであらう。

b) U 投与実験

次に、0.5g/kg の U (10% 溶液) を同一動物に皮下注射すると、Table 2 に示されるように、結局は明らかな代謝性亢進がもたらされた。即ち、O₂-消費量は U 注射直後平均 8.2cc/sq.m./10min (11%) 減少した後増加に転じ、1 時間後に最大であるところの平均 12.8cc (18%)、2 時間後になお平均 9.9cc (14%) の増加を示した。しかしながら、これらの値は前記拘束による影響を全く考慮していない云わば見掛けのものであって、真の U 効果は U 投与時の成績から拘束時のそれを差引いたものであることは明らかである。結局、U 投与は O₂-消費量について平均 6.4cc (9%) の一過性減少を示した後、1 時間後に最大であるところの平均 18.0cc (25%)、2 時間後になお 15.1cc (21%) の増加を来す結果を得た(説明を簡単にするため以下の U 実験成績に関する記述は真の U 効果についてののみ行

う)。CO₂-呼出量もU投与により前者と類似の経過をとるが、前者よりも変化が若干大であった。即ち、注射直後平均9.5cc (16%) の減少を示した後増加に転じ、1時間後に最大であるところの平均17.4cc (29%)、2時間後になお15.1cc (25%) の増加を示した。従って RQ は明らかな一過性減少の後回復し、実験開始より1時間以後は増加の傾向を示した。結腸温度はU注射により、却って一過性に上昇する傾向を示しながら初期の値に戻りこの水準を略々持続するが、結局は実験末期に於いて平均0.9°Cの上昇を齎す結果を得た。呼吸数もU投与により約20%の増加を来たしたが、注射直後の一過性減少が見られないこと及び実験終了まで増加度が一定である点が他の成績の場合と相違している。これらの成績を要約すると、麻酔下量 (0.5g/kg) のUを白鼠に投与すれば、ガス代謝及び体温は注射直後の一過性変動 (多くは抑制) を経て1.5時間に互り確実な増加を示し、他方呼吸数は注射直後から増加に向かい最後までその増加水準を保持する等の結果を得た。ここで若干問題となるのはUに対するCO₂-呼出の態度であって、即ち、U注射直後の抑制も、またその後の促進も軽度ながら確実にO₂-消費を上廻る事実である。このことは副腎摘出と関連しており後に論議するであろう。

以上述べたUの代謝促進作用が何を意味するかは今後の研究に待つとして、当教室から発表されたUの酸素欠乏耐性が本実験の場合と全く同じ用量に於いて最高である事実と思い合せれば誠に興味深いものがある。

つぎに、代謝促進的に働くUの作用部位が問題になってくる。本研究にあっては、神経性乃至は内分泌性の調節機構を介しての作用と、組織または細胞に対する直接的なものと2つの場合が考えられる。一方に於いて、U投与がアドレナリン分泌を増大させるとの報告⁸⁾⁹⁾及びアドレナリンの皮下注射が白鼠のO₂-消費量を高めるとの報告¹⁰⁾があるので次の実験が実施された。

3. 副腎摘出白鼠 (26例) のガス代謝、体温並びに

呼吸数に及ぼすUの影響

前実験に使用された26例の白鼠に数日後副腎摘出術を行った。2~3週を経て充分健康を回復してから、前と同じ実験を繰り返して行い、U作用と副腎との関係を検討した。

本実験の場合の副腎摘出による影響は、安静状態に於いて、O₂-消費量及びCO₂-呼出量に就いて夫々15及び18%、RQについて0.05、体温について0.5°C (すべて平均値) の低下を来たした。これらの値は白鼠に就いて従来報告¹¹⁾¹²⁾されたものの中間にあるが、本研究に用いた白鼠の体重乃至年齢を考慮に入れば妥当なものと思われる。なお、呼吸数は施術により影響されなかった。

a. 動物固定の影響

動物固定による代謝の抑制は、副腎摘出下では著しく増強される。即ち、固定2時間の末期に於いてO₂-消費量及びCO₂-呼出量は夫々平均17%及び21%の減少を示した。また体温は平均2.0°Cの低下を来たした。これらの成績は正常下のそれに比べてガス代謝、体温とも約2倍の低下に相当する。しかしRQや呼吸数の減少は正常下のそれと同程度に止まった (Table 3)。

副腎摘出下にみられたガス代謝に対する固定の影響の増大は明らかに副腎ホルモンの細胞代謝機能の缺除乃至不足に基づくものであるが、皮質及び髓質ホルモンのどちらに関係するかはこの実験の範囲からでは解らない。

b. U投与実験

麻酔下量 (0.5g/kg) のUを白鼠に投与すれば、副腎摘出状態に於いてもガス代謝、体温及び呼吸数は正常下の場合と同様に増加した。これらの成績は固定のみの成績と共に Table 3 に一括表示されている。即ち、O₂-消費量は注射直後平均7.4cc/sq.m./10 min (12%) の一過性減少を示したのち増加に向い、実験末期には平均15.7cc (26%) の増加を齎した。CO₂-呼出量も同様に平均10.8cc/sq.m./10min (23%) の一過性減少を経て、実験末期には平均11.2cc (23%) の増加を来たした。

しかし、RQはU注射直後の低下 (平均0.11)

Table 3. Changes in colon temperature, O₂-uptake, CO₂-output and respiration rate of the rats treated and untreated with subnarcotic dose (0.5g/kg) of ethylurethane under adrenalectomized condition

		mean value at the beginning of expts.	changes (mean value) in time course					
		0'	10'	30'	60'	90'	120'	
colon temperature °C	untreated (A)	37.8	-0.5	-0.8	-1.2	-1.6	-2.0	
	U*-treated (B)	37.8	-0.2	-0.3	-0.6	-0.9	-1.1	
	U-effects (B-A)	0±0.1*	0.3±0.1	0.5±0.1	0.6±0.2	0.7±0.2	0.9±0.2	
O ₂ -uptake+ cc/sq.m./ 10 min.	untreated (A)	60.5	-1.2	-2.1	-4.7	-6.7	-10.2	
	U-treated (B)	60.1	-8.6	0.1	8.5	6.3	5.5	
	U-effects (B-A)	-0.4±1.5	-7.4±2.2	2.2±2.4	13.2±2.2	13.0±2.2	15.7±2.5	
	(U-eff. in %)	(-1±2)	(-12±4)	(4±4)	(22±4)	(22±4)	(26±4)	
CO ₂ -output+ cc/sq.m./ 10 min.	untreated (A)	47.8	0.3	-2.3	-4.2	-7.6	-10.0	
	U-treated (B)	48.0	-10.5	-3.3	2.9	2.4	1.2	
	U-effects (B-A)	0.2±1.1	-10.8±2.4	-1.0±2.8	7.1±1.5	10.0±1.7	11.2±1.0	
	(U-eff. in %)	(0±2)	(-23±5)	(-2±6)	(15±3)	(21±4)	(23±2)	
RQ	untreated (A)	0.79	0.02	-0.01	-0.01	-0.04	-0.04	
	U-treated (B)	0.80	-0.09	-0.06	-0.06	-0.04	-0.05	
	U-effects (B-A)	.01±.02	-.11±.03	-.05±.03	-.05±.03	0±.02	.01±.02	
respiration rate/min.	untreated (A)	84	-1	1	-1	-3	-5	
	U-treated (B)	84	12	16	18	13	13	
	U-effects (B-A)	0±2	13±3	15±4	19±2	16±2	18±3	

* Urethane was injected immediately after the determination of the values at the beginning of experiments.

+ The determination of O₂-uptake and CO₂-output were made for 10 min. prior to each time.

± x : the confidence limits of the mean at the value of P as 0.01.

から時間と共に恢復するが初期の水準を越えることはなかった。体温は見掛け上低下するが固定のみによる低下よりは遙かに軽度であって、結局は実験末期に於いて平均 0.9°C の上昇を來たす結果となった。呼吸数は正常下の場合と全く同様に経過し約20%増加した。以上の成績を要約すればUの麻酔下用量による代謝性促進は副腎摘出状態に於いても略々同様であるとの結果に達した。なお、CO₂-呼出の促進が正常下の場合とは逆に O₂-消費のそれより低い点は注目されてよい。

副腎摘出状態でのU代謝促進効果を健常状態でのそれと比較するに、U注射直後から約1時間に互る期間に於いてガス代謝に若干の差異が認められる。即ち、Fig 1. に示されるように、

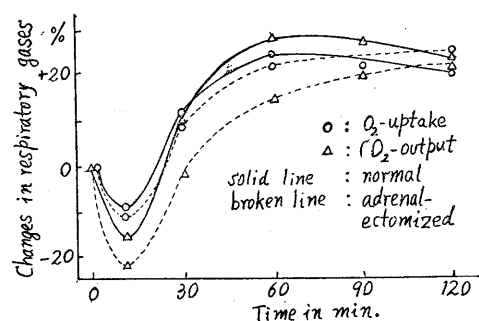


Fig 1. Comparison of the metabolic effects of subnarcotic dose of urethane on the rats under normal and adrenalectomized condition.

U注射直後の一過性代謝抑制は副腎摘出状態に於いて若干高度であり、それに続く初期の代謝亢進は若干低度であった。この傾向は、O₂-消

費量の場合は誤差の範囲に過ぎないが CO_2 -呼出量の場合は10~15%に達し有意のものであった。これは恐らくアドレナリンの缺除に基づくものであろう。その理由は、正常状態ではUによる CO_2 -呼出量の増加が O_2 -消費量のそれを若干上廻るにかかわらず、副腎摘出後にはその関係が逆になることおよびU注射後90分に於いて CO_2 -呼出量の増加が正常状態のそれに近ずき、120分では両者が一致する成績と、他方、アドレナリンが CO_2 -呼出の促進作用を持つ等の事実¹³⁾である。即ち、実験の前半期にみられる CO_2 -呼出促進が副腎摘出状態に於いて低いのはアドレナリンによる“ CO_2 の洗い出し”の缺除によるものと解釈される。しかし、そうだとすると注射直後の CO_2 -呼出量の低下は副腎摘出に関係なく O_2 -消費量の低下を約10%凌いでおり、従ってアドレナリンのみでは説明困難であって、U自身の CO_2 に対する作用を考慮すべきではなからうか。

副腎機能の存否と無関係にUの麻醉下用量は代謝の促進を齎すことが明らかにされた。この作用とUの酸素欠乏耐性との関連は今後の研究に待たなければならないが、ここで憶いだされることは最近10年来問題となっているUの腫瘍誘発作用 (tumorigenic action) であって、これとも関連するものと思われる。

IV. 摘 要

正常並びに副腎摘出の両状態下に、同一白鼠のガス代謝、体温及び呼吸数に及ぼす麻醉下用量 (0.5g/kg) の ethylurethane の影響を2時間に互って測定し、次の成績を得た (環境温度: 14~16°C)。

1. O_2 -消費及び CO_2 -呼出は共に、副腎摘出に関係なく、U投与直後の一過性減少を経て上昇し60分以降に於いて平均20%以上増大した。RQ は同時刻に於いて正常状態の場合のみ平均

0.03 増加したが、副腎摘出のそれでは不変であった。

2. 体温はU投与により副腎の有無にかかわらず実験終末時に於て平均0.9°C上昇した。

3. 呼吸数はU投与直後より増加し (20%)、実験終了までそれを継続した。

4. 1~3の成績について考察した。

文 献

- 1) Kamakura, K., W. Kaijo & A. Morikawa (1955) Effects of subnarcotic doses of ethylurethane on resistance to severe anoxia in rats. *Jap. J. Physiol.*, 5, 16
- 2) Sherman, H. C. (1932) *Ochemistry of food and nutrition*. New York.
- 3) Robbie, W. A. (1948) *Methods in Medical Research*, 1, Chicago.
- 4) Sherwood, T. C. (1936) The relation of season, sex, and weight to the basal metabolism of the albino rat. *J. Nutrit.* 12, 223
- 5) Bartlett, Jr. R. G., V. C. Bohr, R. H. Helmendach, G. L. Foster & M. A. Miller (1954) Evidence of an emotional factor in hypothermia produced by restraint. *Am. J. Physiol.* 179, 343
- 6) 長谷川 弘・小沢 孝 (1953) 動物を固定することによる体温変化の原因について 日本生理誌 15, 253
- 7) 土屋重忠 (1953) 皮膚圧迫が左右腋窩体温及びガス代謝に及ぼす影響 2. 両側圧迫がガス代謝及び左右腋窩体温に及ぼす影響 新潟医学会誌 67, 740
- 8) Kodama, S. (1930) Urethane and epinephrine secretion in cats. *Tohoku J. exptl. Med.* 15, 11
- 9) Kannar, D. F., M. S. Pembrey & N. H. Brown (1925) Respiratory exchange during anaesthesia. *J. Physiol. (Proc. Physiol. Soc.)*, 60, xliii.
- 10) Carr, C. J., J. E. Schmidt, W. G. Harne & J. C. Kranz, Jr. (1934) The influence of insuline-free pancreatic extract on the gaseous exchanges of the white rat. *J. Pharm. exptl. Therap.* 50, 151
- 11) Árvay, A. V. (1929) Grundumsatz und spezifisch-dynamische Wirkung nach Nebennierenentfernung bei Ratten. *Biochem. Zeitschr.*, 205, 441
- 12) Carr, C. J. & F. F. Beck (1937) The metabolism of adrenalectomized rats. *Am. J. Physiol.* 119, 589
- 13) Boothby, W. M. & I. Sandiford (1923) The calorific action of adrenalin chlorid. *Am. J. Physiol.* 66, 93

Summary

Effects of subnarcotic dose (0.5g/kg) of ethylurethane (U) on the gas metabolism, body temperature and respiration rate of the rats restrained in essentially normal positions were studied during two hours under normal and adrenalectomized condition (ambient temperature, 14~16°C). Results obtained are as follows.

1) The O_2 -consumption and CO_2 -output of the rate administered with the subnarcotic dose of U were both increased following a temporal diminution after the U-injection, reaching a mean value of above 20% upwards the initial value at the end of the tests regardless of adrenalectomy. RQ remained almost unchanged, though it tended to increase at the end under normal condition.

2) The colon temperature of rate was raised by the U-administration, reaching a mean value of 0.9°C upwards the initial value at the end of the tests regardless of adrenalectomy.

3) The respiration rate of the rats administered with U was increased about 20% irrespectively of adrenalectomy.

(Department of Physiology, Nara Medical School)

疲 勞 と 筋 電 図 612.822.53 : 612.741.1

Electromyographic Studies on Fatigue

堀 内 冷 (HORIUCHI-Kiyoshi)*

I. 緒 言

疲労に関する研究は多方面から多数の人々によってなされて来たにも拘らず、未だ解明されたのではなく、新研究法の出現によってより詳細に究明されると共に、従来の学説が今尚再検討されている現況である。著者は筋疲労時の大脳機能に関して、嘗て鼠を用いて脳波的検索を行い¹⁾、運動中は専ら大脳興奮準位の上昇(興奮期)を認め、運動停止後の恢復過程に於てのみ興奮準位の低下(制止期)を認めたことを発表した。その後、人の疲労時の随意筋の働き方の変化を筋電図によって観察し、間代性運動並びに持続性収縮時の疲労現象を詳細に検討した。本論文に於いては疲労時の各筋態度の相違を明らかにし、中枢神経系の疲労についても考察を加え、特に筋運動に対する脳幹網様系の役割²⁾³⁾⁴⁾についても1つの手掛りを得たと信ずるので併せて発表する。

II. 実 験 方 法

被検者には正常人を用い、被検筋には身体各部の筋の中、最も随意支配習練の遅れていると思われる項耳筋と、最も発達している上、下肢筋及びその中間に属すると思われる咬筋をえらんだ。

筋電図は双極針又は同心針電極を用い、時定数0.017秒、C-R結合、3段の増巾器に導き、電磁オシログラフにより記録した。

間代性運動は被検者に視覚又は聴覚刺激を合図として、そのリズムと完全に一致する様運動するべく命じておき、検者は刺激頻度を種々変化した。このような間代性運動に於ては合図と反応とが一致した時の最大リズム、及び速リズムの運動の時には合図と一致しないが、被検者

がなし得る最大リズムに分けて検討した。後者は合図なしに被検者が無我夢中でなし得る最大リズムと大体一致している。

持続性収縮時の疲労検査は負荷を与え、それを出来るだけ長く支持すべく持続性収縮を命じた。尚、項耳筋では負荷を与えず、所謂耳の動くものを被検者として持続性収縮を行わせた。

III. 実 験 成 績

A. 間代性運動

視覚或いは聴覚刺激頻度を次第に増加してある頻度に達すると、合図刺激よりも多くの頻度で間代性収縮が現われる。この限界の頻度を有意識性最大収縮頻度と呼ぶ。更に合図の頻度を増加すると、最早合図の頻度に追従出来なくなり、それ以下で被検筋は最大のリズムに反応を示す。この時の収縮頻度は被検者に合図を与えず、出来るだけ早く間代性収縮を行わせた時の頻度と大約一致している。これを無意識性最大収縮頻度と呼ぶ。要するに両者の相違は刺激のリズムを意識して、これに追従すべく努力的に反応している時と、夢中で最大のリズム運動をしている時との違いである。

第1表の如く、項耳筋に於ては、有意識性及び無意識性最大収縮頻度は共に小さく、両者の間に相違がない。長趾屈筋に於てもこの傾向がある。咬筋は後耳筋や長趾屈筋に比べるとその頻度がやや大きい。上肢筋と下肢筋とでは個人差があるが、大体に於て前者の方が大きい。特に無意識性最大収縮頻度に於て、この差が大きい。但し、下肢筋の運動能力の発達した被検者は上肢筋のそれに近い最大頻度を示すことが出来る。利手、非利手の間には、この最大収縮頻度に著明な相違を認めなかった。

無意識性最大収縮頻度は項耳筋、長趾屈筋、咬筋、大腿四頭筋、前脛骨筋、非利手、利手手

* 大阪大学医学部第2生理学教室(吉井教授)

第1表

随意運動のリズム 1秒		項耳筋	咬筋	長趾屈筋	前脛骨筋	大腿四頭筋
有意義	合図に一致し得る最大頻度	2.6~2.8	3.8	2.8~3.0	3.8~5.0	4.2~5.2
	合図に反応一致しない最大頻度	2.6~2.8	4.0~4.6	2.8	5.6~6.0	5.2~6.6
	自発的無意義最大頻度	2.6~2.8	4.4~4.6	3.2~4.0	4.8~6.4	5.4~6.8

b) 疲労時の筋電図の特徴としては各運動に対応する放電 burst の分裂、癒合及び休止期の放電の出現が挙げられる。これらの現象の出現は各随意筋に於て難易が認められる。

第2表

被検者	最大頻度 (1秒)	手掌屈筋	
		利手	非利手
○ 岡	有意識	5.2	5.0
	無意識	5.8	6.0
○ 内	有意識	5.8	5.8
	無意識	7.6	7.2
○ 田	有意識	5.0	5.0
	無意識	7.6	6.0
○ 橋	有意識	4.9	4.8
	無意識	7.2	6.5

掌屈筋の順に大となる。

間代性運動時の筋電図をその収縮期の放電 burst の形及び休止期の放電の有無に注目して疲労の経過を観察すると、つぎの事実が注目される。

a) 有意識性最大収縮頻度よりも合図の頻度が増加する時は、(i) 明らかに休止期放電が増加し、(ii) それに伴って収縮期放電 burst の持続時間が延長し、間隔（休止期）が短縮する。この際、被検者は精神緊張とそれに伴う焦燥感を意識する。この状態は著者等が認めている疲労の第1期（興奮期）に相当すると考えられ、即ち時間に関する意識障碍の結果として、被検者は合図以上の頻度で間代性運動を行い、しかもその事を気付かないのである。

間代性運動時の疲労



第1図

即ち項耳筋や長趾屈筋では早期に分裂、癒合及び休止期放電が出現するが、咬筋ではこのような事はない。咬筋では各収縮の放電 burst の形が不規則になり難く、休止期放電も現れない。又利手と非利手とを比較すると利手は速いリズムの時に限り分裂、癒合及び休止期放電が現れるが、遅いリズムではこのような事はない。然るに非利手では遅いリズムでもそれが現れるのであって、疲労が速かに現れることを示す。下肢筋は一般に上肢筋の非利手よりもこの種の疲労現象が現れ易い。

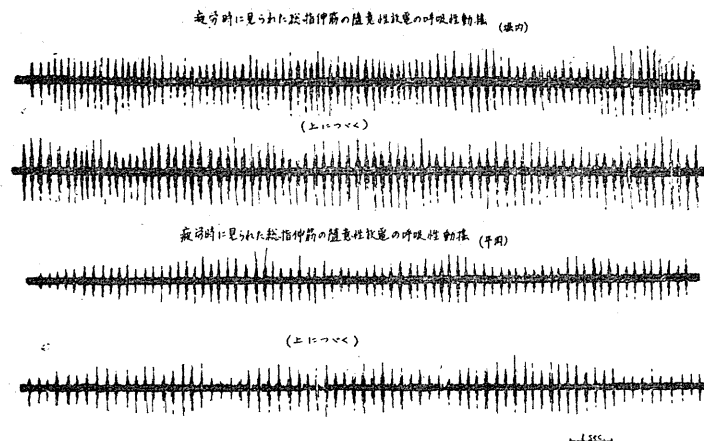
c) 間代性運動を長く続けていると各放電の振巾に呼吸性動揺が現れる。即ち前述の疲労時筋電図の出現を認めない時でも、この呼吸性動揺が出現することがある。特に吸息期に遭遇したときには著明になる。

d) 更に疲労をおして運動を続行せしめる時は各放電 burst の境界が不明瞭となり、休止期放電と混合して不規則な帯状放電となる。休止期に著明な不規則放電が出現している時でも、運動を中止せしめると直ちにこの種の放電は消失し、後発を認めない。

B. 持続性収縮

被検者が一定の負荷を支持すべく持続性収縮を行っている時に出現する筋電図について次の如く観察した。

a) tonic NMU の spike 放電の間隔の動揺については一連の50個の spike につき平均値と標準偏差を求めた。疲労と共に放電間隔は第3表に示す如く、その動揺度が増加している時期が現れる。一般に放電間隔の動揺度は疲労の或る時期に限り増加するが、後には再び正常値に戻る傾向がある。即ち放電間隔の動揺からみれば



第2図

第3表 同一 Spike の放電間隔

平均値 (M) ± 標準偏差 (σ) msec.

咬筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$	$\begin{matrix} 88 \pm 11 \\ 0.13 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 90 \pm 20 \\ 0.22 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 95 \pm 23 \\ 0.24 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 98 \pm 25 \\ 0.25 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 109 \pm 19 \\ 0.19 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 118 \pm 28 \\ 0.24 \end{matrix}$
咬筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$	$\begin{matrix} 91 \pm 17 \\ 0.19 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 98 \pm 26 \\ 0.27 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 84 \pm 35 \\ 0.41 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 90 \pm 30 \\ 0.33 \end{matrix}$		
咬筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$		$\begin{matrix} 75 \pm 18 \\ 0.24 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 75 \pm 43 \\ 0.57 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 77 \pm 28 \\ 0.36 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 82 \pm 31 \\ 0.37 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 83 \pm 37 \\ 0.45 \end{matrix}$
咬筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$	$\begin{matrix} 52 \pm 16 \\ 0.31 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 43 \pm 12 \\ 0.28 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 58 \pm 24 \\ 0.41 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 57 \pm 25 \\ 0.44 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 70 \pm 18 \\ 0.26 \end{matrix}$	
項耳筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$	$\begin{matrix} 66 \pm 13 \\ 0.120 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 77 \pm 34 \\ 0.44 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 69 \pm 27 \\ 0.39 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 74 \pm 29 \\ 0.39 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 77 \pm 31 \\ 0.40 \end{matrix}$	
項耳筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$	$\begin{matrix} 86 \pm 22 \\ 0.26 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 66 \pm 13 \\ 6.19 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 77 \pm 34 \\ 0.44 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 69 \pm 27 \\ 0.39 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 74 \pm 29 \\ 0.34 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 77 \pm 31 \\ 0.40 \end{matrix}$
総指伸筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$	$\begin{matrix} 117 \pm 13 \\ 0.11 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 108 \pm 9 \\ 0.08 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 144 \pm 11 \\ 0.08 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 140 \pm 15 \\ 0.11 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 148 \pm 13 \\ 0.09 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 128 \pm 11 \\ 0.09 \end{matrix}$
総指伸筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$	$\begin{matrix} 102 \pm 12 \\ 0.12 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 114 \pm 31 \\ 0.27 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 132 \pm 29 \\ 0.22 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 110 \pm 31 \\ 0.28 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 116 \pm 23 \\ 0.20 \end{matrix}$	
総指伸筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$	$\begin{matrix} 131 \pm 11 \\ 0.08 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 113 \pm 8 \\ 0.07 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 117 \pm 17 \\ 0.15 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 120 \pm 7 \\ 0.06 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 127 \pm 6 \\ 0.05 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 117 \pm 13 \\ 0.11 \end{matrix}$
二頭膊筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$	$\begin{matrix} 127 \pm 7 \\ 0.05 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 142 \pm 14 \\ 0.10 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 118 \pm 14 \\ 0.11 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 118 \pm 9 \\ 0.08 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 118 \pm 4 \\ 0.04 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 107 \pm 12 \\ 0.10 \end{matrix}$
二頭膊筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$	$\begin{matrix} 88 \pm 8 \\ 0.09 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 73 \pm 5 \\ 0.07 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 95 \pm 13 \\ 0.13 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 82 \pm 13 \\ 0.16 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 88 \pm 13 \\ 0.15 \end{matrix}$	
二頭膊筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$	$\begin{matrix} 107 \pm 7 \\ 0.07 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 112 \pm 7 \\ 0.06 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 84 \pm 8 \\ 0.09 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 97 \pm 6 \\ 0.06 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 87 \pm 8 \\ 0.09 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 105 \pm 7 \\ 0.07 \end{matrix}$
腓腹筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$	$\begin{matrix} 172 \pm 40 \\ 0.23 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 172 \pm 38 \\ 0.24 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 170 \pm 24 \\ 0.14 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 174 \pm 22 \\ 0.13 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 161 \pm 26 \\ 0.16 \end{matrix}$	
腓腹筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$	$\begin{matrix} 108 \pm 11.6 \\ 0.11 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 112 \pm 9.9 \\ 0.09 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 145 \pm 18.3 \\ 0.12 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 133 \pm 11.7 \\ 0.09 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 144 \pm 19.2 \\ 0.13 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 102 \pm 13.7 \\ 0.13 \end{matrix}$
腓腹筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$	$\begin{matrix} 136 \pm 8.7 \\ 0.06 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 149 \pm 16.1 \\ 0.11 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 108 \pm 6.8 \\ 0.06 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 116 \pm 4.7 \\ 0.04 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 143 \pm 8.9 \\ 0.06 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 144 \pm 17.3 \\ 0.12 \end{matrix}$
大腿四頭筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$	$\begin{matrix} 227 \pm 63 \\ 0.27 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 220 \pm 58 \\ 0.26 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 233 \pm 42 \\ 0.20 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 219 \pm 48 \\ 0.22 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 228 \pm 74 \\ 0.32 \end{matrix}$	
大腿四頭筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$	$\begin{matrix} 90 \pm 5.8 \\ 0.06 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 103 \pm 10.0 \\ 0.10 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 112 \pm 10.2 \\ 0.09 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 111 \pm 8.8 \\ 0.08 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 121 \pm 18.7 \\ 0.15 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 102 \pm 20.5 \\ 0.20 \end{matrix}$
大腿四頭筋	$\begin{cases} M \pm \sigma \\ \sigma/M \end{cases}$	$\begin{matrix} 92 \pm 5.2 \\ 0.06 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 88 \pm 15.1 \\ 0.17 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 95 \pm 8.0 \\ 0.08 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 82 \pm 9.2 \\ 0.11 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 97 \pm 12.5 \\ 0.13 \end{matrix}$	$\begin{matrix} 95 \pm 8.4 \\ 0.09 \end{matrix}$

ば、疲労が高度になると共に放電間隔の動揺が著明となるのではなく、初期疲労のある時期にそれが出現するのであり、疲労の第1期(興奮期)と関係あるものと想像される。

b) 疲労の経過と共に次第にこの持続性収縮に参加する NMU の数が増加し、その結果は不規則な grouping となる傾向が現れる。即ち疲労の初めに現われる grouping は形とリズムの不規則なる irregular grouping である。更に疲労が進むと上肢筋は 80~105 msec, 下肢筋は 80~110 msec で 10~12/sec の regular grouping が出現する(第4表)。但しこのような regular grouping を明瞭に示す筋は二頭膊筋や項耳筋である。大腿四頭筋、総指伸筋では irregular grouping が現われる頃より疼痛が激しくなり、次に述べる如き低電位放電の出現となる。

c) さらに疲労が進むと grouping が消えて散発性の小振巾の spike が現われ、或いは電氣的に全く silent の時期が現われることがある。この low-amplitude normal voltage と思われる放電が長く続くときは被検者は耐えられぬ痛みを訴える。

d) 持続性収縮の場合にも疲労現象として前項で述べた如き呼吸性動揺がみら

第4表

二頭膊筋	{	週	期	83±7	85±11	83±13	86±9	88±9	95±15
		持	統	20±3	17±9	13±5	18±5	17±3	15±2
		間	隔	63±8	68±12	70±14	70±10	70±70	82±16
項耳筋	{	週	期	90±27	98±44	95±32	105±36	103±41	
		持	統	38±34	50±20	49±18	50±42	52±33	
		間	隔	50±41	49±27	45±27	55±23	52±26	
総指伸筋	{	週	期	92±33	111±29	103±52	103±38	105±45	
		持	統	39±19	47±33	56±46	53±13	45±33	
		間	隔	51±27	64±30	48±30	50±17	60±57	
大腿四頭筋	{	週	期	83±15	83±8	95±16	97±18		
		持	統	13±5	20±3	16±2	15±5		
		間	隔	70±14	68±8	77±18	82±21		

れることがある。殊に項耳筋の如く速かに疲労する筋や肢筋に於ては irregular grouping が現れる頃にこれを認める。しかも呼吸運動を停止（息こらえ）しつつ持続性収縮を行っているにも拘らず、grouping 化した放電の振巾に呼吸リズムと考えられる一定のリズムである動揺が現れた。

IV. 考 察

1) 間代性運動即ち運動中枢に於ける興奮制止の交替リズム

リズムある間代性運動中枢に於ける興奮制止の交替によるのであるが、この運動に於ける最大リズムが大きい小さいかと云う事は、皮質運動中枢が皮質制止帯、脳幹運動諸核及び小脳との関連による制止機構⁵⁾の発達に密接に関係すると想像される。そして各筋に於けるこのリズム活動の相違（第1表）はこの想像を裏書きするものである。特に項耳筋の如く生後の運動練習の少ない筋に於ても相当な運動能力が保持されている事は上記の相違が先天的な素質に基因すると考えるよりも後天的な練習効果による事が大きいと考える方が妥当であると考え。一般には下肢筋は上肢筋に比べて随意支配が劣っているが、この事は有意識性間代性運動よりも無意識性間代性運動に於て明瞭に現れている。その理由は、随意運動はその学習の初期に於て有意識的に発達するが、学習後には無意識運動に転化され、即ち自動化されて、有意識の運動よりも無意識的運動の方が迅速且つより正確となることによるのであろう。この点について吉

井等⁶⁾が述べている如く、意識因子が運動に参加することによって、最大リズムが減少するのみならず、リズムの動揺度も亦大となる事実から諒解される。

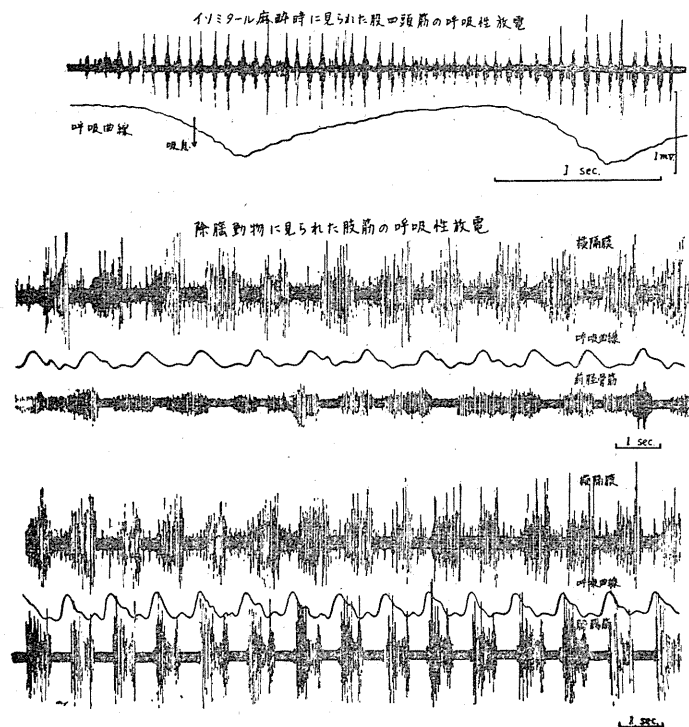
2) 初期興奮の筋電図

著者等は嘗て行った疲労実験¹⁾⁷⁾⁹⁾のすべてに於いて疲労の初期興奮の存在を認めたのであるが、有意識性最大収縮頻度が合図の頻度より少い時は休止期放電が増加し、それに伴って放電 burst の持続時間が延長し、間隔が短縮するのはこの初期興奮に対応する中枢活動の結果と考えるのである。その原因は既に報告している如く情緒的興奮に基づくのであると諒解する。

また各収縮期に現われる放電 burst が癒合する理由は初期興奮期（精神緊張の過大状態）には休止無放電期が現われ難いことによるのである。そして各放電 burst の分裂は疲労の第2期なる中枢制止期が瞬間的に出現して筋電図活動を抑制し、または混乱させた結果であると考えられる。

3) 筋放電の呼吸性動揺

間代性運動及び持続性収縮の何れの場合にも疲労の初期に筋電図の振巾に呼吸性動揺が認められた。その機構は呼吸性の血液変化が疲労によって敏感になった運動中枢に影響したと考えるよりも、呼吸中枢特に吸息中枢の活動が脳幹網様系を介して中枢性に筋緊張の中枢に影響したと解する方が妥当であると考え。即ちインミタール麻酔及び除脳動物に於ては時に肢筋に吸息期に一致して自発性放電乃至 grouping が出現する事は著者及び教室の河村¹⁰⁾が観察して



第3図

るので、この場合も多分それと同様な状態が中枢性疲労の随伴現象として現れるのであらうと想像される。

4) 放電間隔の動揺

疲労時に特に疲労の第1期と考える興奮期に spike 放電間隔の動揺の増大が認められることは注意すべき事実である。この解釈は情緒的に興奮の結果、時突¹¹⁾の所謂 corticization 機構が働くものと諒解される。その時期が過ぎると疲労の第2期に入り皮質活動の制止期に入り、corticization は減弱し、spinalization 機構が優って、この spike 放電間隔の動揺が減少するのであらう。これと全く同様のことが次の grouping の場合にも現れる。

5) 疲労時の grouping

持続性収縮の場合には疲労すると特に grouping が出易くなる。疲労時の grouping は、初め疲労を意識する時期では、その形とリズムが不規則であって、吉井等⁶⁾の irregular grouping に相当し parkinsonian tremor や clonus

の場合の regular grouping とは全く異なり、むしろ Basedow 氏病患者の grouping に近い形のものである。然るに疲労が進むと努力感なしに持続的収縮を行い、この時期の grouping は regular grouping となるが、この場合と雖も脳幹網様系が関係することによるものと想像する。疲労の grouping の分析成績は初め情緒性 grouping、後には脊髓性 grouping の特徴を示しているが、疲労によって如何なる機構で grouping voltage が現われるかということは未だ充分理解されない。吉井等の grouping に関する研究から考えると脳幹網様体に源を発する上行性活動によって情緒性に促進、抑制機構の平衡

が破れ、所謂情緒性 grouping が出現するが、後には下行性要素の活動によって脊髓運動中枢の興奮準位が上昇し、脊髓に在る制止機構（多分、筋の自己感受性衝撃によって働く）との平衡が破れ、脊髓で最も出現し易いリズムで10～12/sec の grouping が現われ、これが疲労性 grouping でも後期に現れる脊髓性 grouping の発生機構であらうと思われる。

V. 総 括

随意筋の間代性運動並びに持続性収縮時の筋電図より筋疲労時の中枢神経の機能の変化を研究した。

1) 無意識性及び有意識性間代性運動の最大収縮頻度からみれば利手、非利手の手掌屈筋、前脛骨筋、大腿四頭筋、咬筋、長趾屈筋及び項耳筋の順に協同運動の能力が低下しており、これには先天的構造よりも生後の運動効果に帰因する事の方が大きいと考えられる。

2) 疲労すると各間代性収縮の収縮期に現れ

る放電 burst の分裂癒合が現れ、又無放電なるべき筈の休止期にも放電が認められる。burst 放電の癒合は疲労による休止期放電の出現と関係し、又 burst の分裂は同じく放電機構の中枢性抑制が疲労現象として自発的に発生するものと考えられる。

3) 間代性運動及び持続性収縮時筋電図の振巾に呼吸性動揺がみられた。この動揺は「息こらえ」をしても出現する。その出現には吸息中枢の活動脳幹網様系を介して錐体外路系の諸運動核に影響したのであろうと考察した。

4) 持続性収縮に於て初期疲労と思われる時に 1 つの NMU の放電間隔の動揺が著明になる。その原因は情緒的興奮によるものであり、且つ時々の corticization 機構によるものであろう。

5) 疲労による grouping も亦同様の原因によって発生し、grouping が脊髄性の特徴を現わして規則的となる事は spike の放電間隔が一時増大した後は減少して spinalization の傾向を示すことに一致する。

6) 疲労が進むと散発性小振巾の放電となり或いは電氣的に全く silent の時期が現れる。これは疲労による中枢活動の抑制によるものであ

ろう。

(終りに臨み終始御懇切なる御指導と御校閲を賜った恩師吉井直三郎教授に対し衷心より深謝致します)

文 献

- 1) 堀内 洽 (1951) 疲労と脳波 日本生理誌 13, 505
- 2) 吉井直三郎 (1953) 癲癇の生理 脳と神経 5, 57
- 3) YOCHI N. et al. (1955) Electromyographic study on respiratory patterns during electronarcosis. Med. J. Osaka Univ. 6, 317
- 4) YCOHI, N. et al. (1955) Respiratory reflex by intratracheal inhalation of ammonia gas and the brain stem reticular asystem. Fo'ia Psychiat. Neurol. Japonica. 8, 303
- 5) 吉井直三郎 (1955) 運動と行動 (運動の生理学第 5 章) 河出書房
- 6) 吉井直三郎 他: 不随意運動の筋電図 (筋電図-その臨床的応用 62頁) 永井書店
- 7) 吉井直三郎 (1944) 時間錯誤より見たる疲労の研究 日本生理誌 9, 793
- 8) 吉井直三郎 (1947) 時間評価の錯誤より見たる睡眠前期の脳皮質状態に就いて 心理 153
- 9) Knowlton, G., R. L. Bennett and McClure (1951) Arch. of Physical Med. 32, 648
- 10) 河村洋二郎: 頸筋直及び頸振頸の筋電図 (筋電図-その臨床的応用 299頁) 永井書店
- 11) 時実利彦 (1955) 人間の骨格筋の機能分化 I 及び II-運動の Corticalization と Spinalization 科学 25, No. 4 and 6

Summary

Changes in the function of the central nervous system upon muscular fatigue have been studied with the aid of the EMGs of clonic movements and tonic contractions of voluntary muscles.

1) From the view point of maximal frequency in voluntary clonic contraction, either when the subject is conscious of what he is doing or not, the capacity of performing co-ordinated clonic movements is decreased in turn in palmar flexor muscles of the dominant hand, that of the secondary hand, mm. tibialis anterior, quadriceps femoris, masseter, flexor digitorum longus and auricularis nuchalis. These differences in the capacity may mainly be attributable to post-natal practice rather than to inherent construction.

2) When muscles are fatigued, dissociation and fusion of the burst discharges corresponding to each contractive stage of the clonic contraction are seen and discharges occur also at the resting stages where no discharges could usually be observed. The fusion of the burst discharges are attributed to the appearance of discharges at the resting stage resulting from fatigue, and the dissociation of the burst discharges is considered to be an

outcome of the central inhibition of discharge mechanism as a phenomenon of fatigue.

3) Respiratory fluctuations are seen in the amplitude of the EMG taken during the clonic movements and the continuous contraction. This type of fluctuation occurs even when respiration is volitionally suspended. The activity of the inspiratory center might have some influence, via reticular formation in the brain stem, on various motor centers of the extrapyramidal system, thus causing the above mentioned phenomenon.

4) In the continuous contraction the interval between the discharges of a single NMU remarkably fluctuates when the initial fatigue is suspected. Emotional excitation and the mechanism of corticalization (Tokizane) might account for this phenomenon.

5) The grouping voltage in the EMG produced by fatigue is also interpreted to have the same origin. That the grouping voltage shows a regularity, which explains its spinal origin, is in accord with the tendency of spinalization (Tokizane) in which the fluctuation of the interval between the discharges of a single NMU is temporarily decreased and thereafter increased.

6) As fatigue is advanced, sporadic discharges of small amplitude occur and complete electrical silence sometimes takes place. This may be ascribable to the inhibitory influences of fatigue on central activities.

(2nd Physiol. Lab., Osaka Univ. School of Medicine)

地方小学会報

第10回近畿生理学談話会

時 昭和29年11月28日 (日) 午前9時より

所と当番 京都大学医学部生理学教室 笹川久吾

1. 舟木 広 (京府医大生物理化)

赤血球の形態

脊椎動物の赤血球を極度に無生物化された細胞と考え、赤血球とガス交換との関係を速度ポテンシャル面と流線との関係から出発して考察した。即ち流線を $r^2 \cos(\theta + \alpha) = a^2 \cos \alpha$, ($a: \text{const.}$) としてこの曲線群の直交曲線群を求めると Cassini の oval になる。この形態は流体力学的にも静電気学的にもおこり得る形態であるからこれから各 dimension (厚さ, 面積, 表面積, 体積等) を求める公式を導き実測値と比較した結果甚だよく適合した。これに関連して得られた結果を要約すると次の如くである。

1) 脊椎動物の赤血球の形態は一般に Cassini の oval すなわち $(x^2 + y^2 + a^2)^2 - 4a^2x^2 = c^4$ で表わされる。双凹盤状赤血球では $(x^2 + y^2 + z^2 + a^2) - 4a^2(x^2 + z^2) = c^4$, ($\sqrt{2}a > c > a$) である。この場合 $c \approx a$ であって Lemniscate で近似でき、この場合には直径だけを知れば最大厚, 体積, 表面積, 断面積等を簡単に算出できる。

2) 橢円板状赤血球の顕微鏡下の射影形態は $(x^2 + y^2 + a^2)^2 - 4a^2x^2 = c^4$, ($c \geq \sqrt{2}a$) である。

3) 赤血球が球化する際には $(x^2 + y^2 + a^2)^2 - 4a^2x^2 = c^4$ の中心と y の最大値を与える点とを結ぶ線分を半径とする球となる。すなわち双凹円盤状赤血球では a を半径とする球となり, 橢円型赤血球では短径を半径とする球になる。

4) 脊椎動物の赤血球の形態は Cassini の oval における a/c の値が大きくなる方向へ系統発生的に変化している。

5) 各脊椎動物の発生後存続年限と a/c との関係は大体直線的でただ鳥類のみはわずかにこの直線からはずれているがこれは哺乳類が鳥類から発生していないことから理解できる。

6) 赤血球の形態のうつりかわりを一方では Cassini の oval の a/c と単なる物理化学的考察, 他方では今日の生理化学的考察 (炭酸脱水酵素の存在) を合せ考えると双凹円盤状赤血球は赤血球

の形態進化の極限に近づいているように思われる (Jap. J. Physiol. Vol. 5 印刷中)

2. 山根彦二 (京大第2生理)

核酸と蛋白との interaction に就いて (続)

核酸と蛋白を用いて両者の interaction に就いて探究し, 笹川教授の Elementary body すなわち Liponucleoprotein system の高分子結合に関する或る理解像を得る目的で, 両高分子物質の等電点間外 (核酸の等電点より鹼側で且つ蛋白の等電点より鹼側) と等電点間内 (核酸の等電点より鹼側で蛋白の等電点より酸性側) に分けて以下一連の実験を試みた。

- 1) DNA-Serum albumine
- 2) RNA-Serum albumine
- 3) DNA-RNA-Serum albumine
- 4) RNA-Ovalbumine
- 5) DNA-Ovalbumine
- 6) RNA-DNA-Ovalbumine

以上 1)~6) の場合の等電点間外に於ける電気泳動 (Tiselius 型) 実験の結果, ある条件の下では interaction があると云うことを詳細に既に総会で報告したが, RNA の場合 (特に 4)) 更に高度に精製したものをを用いて濃度比率等を変えて種々の実験を試みたが結果は全く既報と同じ事が云える。更に等電点間内に於ては 1)~6) の場合白濁沈澱が起り, 位相差顕微鏡で観察した結果は所謂 Coacervate がある条件下で認められる。さらに微細な変化を知る目的で行った電子顕微鏡写真 (20000倍) の結果では Bungenberg の想定した如き Ultramicroscopic coacervate は容易に解決し得る問題ではなく, 更に充分な検討が必要であろう。

Paper migration の実験結果では等電点間外の場合には2者夫々単独の場合と mix した場合と比べて, (核酸と蛋白) その mobility は同じであるが間内の場合に於ては mobility が異り即ちmix した場合原点にとどまると云う結果になっている。

る。後者の場合は Charge が零になると云う事、不溶性になると云うことが考えられ、又 Complex した巨大分子と Paper との interaction が問題にもなるだろう。

猶等電点間外と間内に於ては現象の可逆性が認められる (分子構造等の問題は別として)。

以上の如く核酸と或る種の蛋白とは等電点間外及び間内に於て或る条件の下では interaction がある。そして生体系に就いて考える際等電点間外と間内にわたり実験を試みた事は充分意義ある事と考える。

3. 曾我美 勝 (京大第2生理)

単細胞内への電解質透過の速度論的取扱について

昨年来濾紙内への電解質溶液の滲透及び Paper-chromatography について溶媒効果を考慮して、速度論及び熱力学的取扱を続けて来た。

今回は単細胞内への電解質透過を非可逆過程の熱力学の立場より Mass flow と Chemical reaction の2項に分けて測定し、各々を既知の諸現象の測定値と比較して如何なる関係にあるかを見る第1歩として速度論を用いて実験に着手した。

細胞は Nitella を使用し、単細胞 (0.5mm×30mm) に切端した後 36~48時間経過したものを使用し、外液は池水を濾過滅菌後氷室に保存したものをを用いた。実験方法は Dye-bath Method に従い外液 50cc (p^{32} 2 μ C含有) Nitella 720mg を加え恒温槽内に入れ一定時間毎に外液内の p^{32} の変化を調べた。

外液残量を $(a-x)$ とすると $\ln(a-x) = -kt + \text{Const.}$ なる函数関係で Transport する。此の式は化学反応、拡散の何れの場合にも成立する。

Activation energy, Entropy の算出は低温より高温に同一資料でした時及び其の逆を行なって算出した。例えば低温→高温で $\Delta E^{\ddagger}$ は 10.2kcal/Mol 高温→低温で 10.4kcal/Mol である。これにより Activation energy を求める際細胞の表面積をあわす可きか或いは重量をあわす可きかの問題は解決した。

外液のpHをHCl, NaOH, KOHを用いてpH6.1~8.4の間をかえた。尚 Nitella は此の間で Protoplasm の pH があまり変動せず、又このpHの間隔は phosphate buffer の巾に大体あわせてある。

Activation energy は酸性側よりアルカリ性側に移動するにつれ +15kcal/Mol→0kcal/Mol→-20kcal/Mol と変化し、途中池水の pH の所で 0~+20kcal/Mol と変化する。又単位時間に Nitella 内に Transport する p^{32} の量は明かに +15kcal/Mol と出る方が大である。Activation Entropy はアルカリ性側で負である。

現在他の現象の $\Delta E^{\ddagger}$, $\Delta S^{\ddagger}$ と比較しておそらく酸性側で、比較的 (+) 荷電の大なる所では化学反応、アルカリ性側で (-) 荷電の多い所は拡散が Rate-Determining-Process になっていると考えている。

尚かかる取扱は、Mitochondria の如き二相分離した System に対しても全く同様に取扱い得るであろう。またこれにより Enzyme が均一或いは二相分離して反応する時の反応様式変化も比較し得る。

4. 田代 裕 (京大第2生理)

高分子物質とイオンとの結合及びそれに対する溶媒効果に就いて

生体高分子物は溶液中に於て両性電解質として存在し、生体内に於いて種々のイオンと結合している。この様な高分子物とイオンとの結合に就いては Klotz, Scatchard 等の研究があり、教室の曾我美もその綜説を発表している。

演者等は数年前より核酸、蛋白等の磷酸代謝の研究を行い、その際に起る insoluble macromolecule と磷酸との結合に就いて、種々解析を行って来たが、今回核酸、蛋白等が特に insoluble state にあるときの磷酸イオンとの結合に就いて報告する。

I-A. insoluble state にある核酸と inorg-P との結合

核酸 (RNA) を、HCl-NaCl 混合液或は alcohol-HCl 液を用いて不溶化し、遠沈上下に濃度差を作り、高分子及び inorg P の濃度を測り、単位高分子量当りに結合した P 量を計算した結果、

1) inorg P の濃度の対数と結合量の対数との間にはほぼ直線関係が成立し、ほぼ Freundlich の absorptions isotherm が成立つ。2) 温度を下げると結合量をまし $\Delta H < 0$ で曾我美の Suggestion に従い McCleary の方法によって ΔH の値を求めた所 -7~-10kcal となりこの場合の結合には ΔH

の Contribution が大きいと考えられる。3) pH と結合量は余り影響がなかった。4) 電媒常数を Wymann の方法に従って下げると, alcohol の濃度が30%程度の所に minimum がある様である。

I-B. soluble state にある核酸と inorg P との結合 昨年山根が透析平衡法を用いて実験を行っている。演者は RNA と inorg P とが結合する際の熱力学的函数を出す目的で実験を行ったが核酸溶液の方が低い inorg P の量を示した (Donnan 膜平衡が利いているらしい)。そこで実験方法をかえて、再吟味したいと思っている。

II. insoluble state にある蛋白と inorg P との結合資料の関係で単に定性実験に止めた。即蛋白質を, alcohol, trichloroacetic, heating 等で不溶性となしその際に起る Protein と inorg P の結合を比較した結果, alcohol による場合が最も多く結合し, 次で heat で 5% TCA による時は結合量を加えた inorg P の 0.3~0.4% に止った。

III. insoluble な ion-macromolecule complex より ion を除去すること。

通電クロマトグラフィーを用い Jeener や Davidson が示した様に比較的容易に inorg P と高分子を分離しうることを知った。

5. 井上康夫 (大阪医大生理)

濾紙電気泳動法による Lipo-protein の研究

放射性同位元素 P^{32} が tracer として用いられる様になって以来細胞内の磷酸代謝に関する研究が盛んに行われ、特に近年細胞構成物質として重視せられている核酸或いは各分野に注目されている ATP 等の磷酸代謝について数多くの興味ある報告がなされて来ている。しかし乍ら細胞要素への P^{32} の incorporation の実験を行う際、分離抽出時の溶媒条件により P^{32} のかなりの Contamination が起るので、かかる P^{32} の動きを調べる実験に於いては必ず高分子系に対する Contaminating P^{32} の除去をはからねばならぬ。そこで簡便な Contamination の除去方法を確立するため Paper-chromatography 及び Paperelectrophoresis を用いて実験を行うと共に、それを基礎として serum-lipoprotein fraction への P^{32} の incorporation の模様を調べた。

Contamination の実験は新鮮な人血清、2% DNA, RNA, 及び 2% pure lecithin に一定量の

P^{32} を添加しその 10 μ Z を使用した。高分子物と P^{32} を Paper 上で分離しようとする際 Paper に対する P^{32} の Contamination を考慮すると P^{32} は出来るだけ原点に止め高分子系のみを分離をはかる必要がある。そこで 80% Phenol で展開した所、蛋白は非常に良く移動したが P^{32} は全部原点に止まった為、全く P^{32} を含まない蛋白成分を分離出来ることがわかった。Paperelectrophoresis による Contamination 除去の際は、専らその資料の等電点近傍で実験を行ったが 1mA/cm, 2時間通電時は尚各分劃部に数+Count 前後 P^{32} が含まれていた。しかし之は泳動時間或いは電圧を増加させると漸減の傾向を示し実用上差支えないことが分った。そこで数匹のラッテに P^{32} を 0.2mc/k 宛、毎日腹部皮下に注射し、5日、8日、12日と尾端より約 0.1cc 宛採血、血清分離後 Paperelectrophoresis を行い各蛋白分劃に対する P^{32} の分布を調べた所、Radioactivity は主として albumin, β -globulin fraction 中に存することがわかった。之は血清 lipid 分布と一致した結果である。かかる P^{32} の incorporation は 8日以後は日数経過に大差なかったが一般に Count 数が少い為、今後相当量の P^{32} を用い組織 lipo-protein につき研究を進めたいと思う。

6. 河村洋二郎・船越正也・三木敬一 (阪大歯学生理)

歯髓温度に関する研究

三叉神経刺激によって生じる歯髓の温度変化を測定した。

永久歯を有する成犬 25匹を用い、イソミタールソーダ (10%, 0.6cc/kg), 麻酔下に、歯牙削去、耳翼ピンチ、歯髓の電気刺激により生じる各歯髓温度の変化、血圧、呼吸等を同時に記録観察した。

温度測定には、銅コンスタンタン熱電対、反照検流計、電位差計を用いた。

3期2度の麻酔深度に於いて、動物の歯髓温度は、平均 32.5°C (28.9~36.1°C) で、その時の直腸温より 4~6°C 低く、同一動物では、大きい歯の歯髓温度が高く、同名歯では下顎歯より、上顎歯の歯髓温度が僅かに高い値を示した。

歯牙削去時には、当該歯牙の歯髓温度は、摩擦熱に依って著明に上昇 (7.7~12.0°C) したが、遠隔の非削去歯の歯髓温度にも約 0.2~0.5°C の上昇

が認められた。

更に、歯髓の電気刺激や、耳翼のピンチによっても同程度の非刺激歯髓の温度上昇を認めた。而るに、両側頸動脈結紮、或いは下歯槽神経切断によって、上記の非刺激歯牙の歯髓温の上昇は認められなくなった。

尚、三叉神経刺激によって、頸動脈圧、又は股動脈圧は刺激中、下降し、呼吸はその間、振幅及び頻度を増加した。

以上の実験から、三叉神経刺激によって生じた中枢亢奮が反射的に血管運動神経系を介して、歯髓の血流態度を変化せしめたものと考えられる。

併し以上の現象は、麻酔深度、すなわち中枢の機能状態や、刺激強度により左右されるので、此等の間の相関係及び、三叉神経と他の求心性神経刺激時の反応の相違等に就いては現在、追求中である。

7. 関根道夫・覚道幸男（大阪歯大生理）

唾液の生理学的研究

さきに、唾液を人工胃液および唾液で加水分解させてみて、消化管内における唾液蛋白質の態度について考察報告したが、今回は生成アミノ酸の量を時間的に追及し、唾液蛋白質消化の時間的経過をしろうと思って、そのアミノ態窒素量を Van Slyke の方法で測定した。すなわち、唾液（耳下腺唾液および顎下、舌下腺唾液）20ccに人工胃液または唾液20ccを加えて37°Cで24時間振盪、唾液と胃、唾液との混合直後および振盪後1, 3, 5, 10, 15, 20, および24時間目のN量を被検液 2ccについて測定した。

1) 耳下腺唾液と胃液とでは3時間目および10または15時間目にN量は増加する。

2) 耳下腺唾液と唾液とは同様に3時間目および10時間目に極大値を示す。

3) 顎下、舌下腺唾液と胃液とでは時間による変動は大して認められなかった。

4) 顎下、舌下腺唾液と唾液とでは1時間目に極大値に達し、以後減少し再び漸増するようである。

5) 以上のことから唾液蛋白質の人工胃液および唾液による態度は作用時間によってかなり差がある。このことはNPN量の測定の必要をみとめる。また唾液と他の蛋白質例えば血清蛋白質との

態度に差があるかもしれない。このことは次回に報告したい。

8. 正路倫之助（神戸医大生理）

意識について（第2報）

本報告の目的は、意識現象と脳髓の活動との関係について知られている、観念論、唯物論、並びに心身二元論の間の是非について検討するに在る。然しかかる問題は一般自然科学的所説のように実験的事実によって立証することができぬから James の Pragmatism の「所説のもたらす現実生活に及ぼす具体的結論について判定する」という原則を其判定の規準として採用する。

先ず内省によって自己の意識現象を自己の意識が観察し得ることを認るから、これによって意識を主観的意識と客観的意識とに区別する。観念論は主観的意識を対象とするものであるから純形而上学の問題である。本研究は客観的意識を対象とするから、観念論は問題外となる。

客観的意識と脳髓との関係について唯物論と二元論との是非を考えるに、現存せる人生に対して此の二説の実際の結果は何等の差異を及ぼさぬから、Pragmatism の原則に従い、此二説の採否を判別する必要はない。唯此両説は死後に靈魂が存続するか否かに於いて差別を生ずる。故に靈魂不滅の宗教的信仰を道德の基礎とする人は二元論を信ずるを妨げぬ。私は精神（靈魂）は肉体の死亡とともに消失するものとして、道德の基礎を良心即ち自由意志の判断に置くから、唯物論に同意する。但し私の採用する唯物論は、極端なる唯物論者の所説の如く精神活動の一切を物質の所産として自由意志を否定する説と異なり、脳髓の機能の表現として生じた意識が其自由意志によって行動を撰択する能力を持つことを認める。これは内省による経験を素直に認めた結果であり、Pragmatism の原則に従って採用した所説である。

9. 子安義彦・岡崎欣一（阪大第2生理）

低温麻酔時の脳波

低温麻酔時に脳波がどのように変化して行くか、又汎投射性後発電位がどのように影響を受けるかを脳温度を同時に測定しつつ検討した。

動物は猫及び犬を用い熱電対を兼用している脳波誘導電極、及び刺激電極を骨頭内に挿入固定の

後24時間後に実験を開始する。

低温麻酔はイソミタール又はアミパン Na を静注した後、冷水中に動物を入れ低体温にする。

低体温に依る脳波の変化はその平均周波数が脳温度の低下と共に減少し徐波の傾向が大となって来る。又振巾の減少も認められる。この脳波の変化は皮質でも皮質下でも同様の様相を以て変化し、温水中に浸す事に依り体温を上昇させると逆の経過を以て脳波は低体温前と同様の状態に回復する。

次に汎性視床投射系に対する低体温の影響を検討した。即ち視床に 10V. 1msec の単一刺激を与えた場合生ずる汎投射性同期性電位は体温の低下と共に変化しその誘発される burst の周波数は減少し burst の持続時間も幾分延長してくるのが認められたが、この単一刺激で誘発される burst は体温が 20°C になっても猶出現した。

体温を温めた場合この後発放電は直ちに消失し 29~32°C に復温して再び出現し出す様になる。

以上の成績から皮質活動に影響する脳幹構造の妨きに activating system と inhibiting system があり、体温の低下と共に activating system の活動が低下し、inhibiting system の妨きが容易に現れ体温 20°C 位になってもこの系の興奮性は保持されているが、復温すれば activating system の妨きが勢力を得て inhibiting system の活動に打勝ち後発電位の出現を妨げているが 30°C 位迄体温が戻ると inhibiting system の方が勢力をもち返し後発電位が出易くなる、即ち両系に温度に対する影響の受け方にズレがあると考えられる。

10. 平岡敬造・松本淳治 (阪大第2生理)

In vitro に於ける電気刺激時の脳代謝

当教室では頭部通電時に痙攣、麻酔の一見相反する2様の現象の生ずることを認め、これら脳機能の基礎としての代謝活動を究明する目的で松本は白鼠大脳皮質酸化還元電位を測定して、電撃時痙攣に於いて著しい低下を来すことを発表した。今回は In vitro で電気刺激が直接大脳皮質切片に及ぶ様にしてその酸素消費に及ぼす影響を Warburg 検圧装置を用いて研究し得た成績について報告する。

方法は McIlwain の方法に従い銀線とビニール板を用いた電気刺激装置を容器内に入れ、電流が

直接皮質切片に及ぶ様に工夫して 60c/s, 3V の交流を通電し、マノメータの読みより酸素消費量を対照と比較した。

通電時の酸素消費量の変化を用いた基質について表にすれば次の如くなる。

ブドウ糖	: +27.9%
フォーマール酸	: + 8.6%
焦性ブドウ酸	: +27.1%
リンゴ酸	: +15.0%
クエン酸	: +23.1%
酢酸	: + 7.1%
α-ケトグルタル酸	: + 6.1%
グルタミン酸	: - 1.6%
コハク酸	: + 4.7%
基質なし	: - 2.8%

この際皮質切片なしで通電を行っても以上の如き増加は認められず、又 3V 通電による Joule 熱の発生で温度は約 0.1°C の変化を来すが、これが代謝に大きい影響を及ぼしているとは考えられない。従って以上の如き酸素消費の増加は電流によって直接皮質切片の代謝が促進されたものと考えられる。

以上の成績より生体頭部に通電を行った場合にはブドウ糖から TCA サイクルを介しての糖の酸化が促進され、組織の酸素消費が増加するものと考えられる。

11. 斎藤幸一郎・中山達夫 (金沢大生理)

血液の解糖について

1) 保存血液には大量の葡萄糖が加えられているが、これは溶血を防ぐ上に役立っている。葡萄糖のこの作用機序を明かにする目的を以て、氷室内保存中の血液の糖代謝の研究に着手した。

氷室内 (4°C) の保存血液に於ては呼吸は殆ど認められないが解糖は可成り活潑に行われ糖の減少量は乳酸生成量と殆ど一致する。焦性葡萄糖は徐々に蓄積するがその量は少い。即ち保存血液の血球は必要とするエネルギーを解糖のみによって得ているものと考えられる。保存血液の解糖は略一次反応と認められるが、その解糖能は保存10日目頃から漸減する。解糖能には個人差が認められる。

保存血液の pH は解糖の進行と共に減少する。保存当初の pH を 6.4~8.4 の間で色々に変えてみ

ると、pH 6.4~6.8のものが解糖速度最も小さく、pHが大きくなるに従って解糖は促進される。之と共に溶血度を調べると、pH 6.8~7.2のものが最も小さい。

保存血液に種々の濃度で一沃度醋酸、弗化ソーダを加えて解糖を抑制すると、抑制の度に応じて溶血が促進される。之に反し酒精を加えて解糖を促進すると、溶血の抑制がみられる。

以上の成績より保存血液の溶血と解糖の間には何等かの関係のあることが推測される。

2) 血液の Acid change

血液にクエン酸ソーダや醋酸カリを加えても解糖は進行し、pHは漸次低下するが、所謂 First acid change は認められない、弗化ソーダを加えると解糖は阻止されるが、屢々急激な pH の低下を伴う。これは前記凝固阻止剤の場合には見られないもので、弗化ソーダ特有の作用による。

12. 奥村 修・西川和夫 (京府医大生理)

NH₄Cl acidosis の本態に就いて

緒論：NH₄Cl を正常動物又は人に与えた場合に acidosis が起る事は既に知られて居り其の発生病因として Haldane は遊離した塩酸が血中 bicarbonate を中和する為であるとし、Winterstein は組織 alkalosis による呼吸中枢障の為の呼吸性 acidosis であろうと説明している。そこで吾々は NH₄Cl acidosis の本態を明らかにせんとして以下の実験を試みた。

実験方法：成熟家兎♂及び成熟犬♀を用い、静注並に内服せる NH₄Cl 量は各々 100mg/kg で注射液濃度は 1~3 % である。注射時間は 5~10 分間。

実験成績

1) NH₄Cl 注射による血液の acidosis

a) 注射した場合には約 15 分で acidosis 最も著明であり飲用例では約 60 分で著明であった。又血清 NH₃ 及び Cl 量もこの時期に最高であった。NH₄Cl acidosis の為に尿は酸性とならず却って初期に pH の上昇と CO₂ の増加を来した。次第に pH の低下と CO₂ の減少を来した。斯如に alkali が分泌される事により血液の acidosis は一層促進されるのであろうと思われる。以上の成績より NH₄Cl acidosis の原因は NH₄Cl が血中に入る事と尿に alkali が分泌される事の 2 つであらうと考へる。

b) 此の acidosis に応じて呼吸量の増加が見られた。即ち注射時には約 2~3 倍内服時には約 50% の増加を認め、且血液 Pco₂ は殆んど変化せず、此の成績よりすれば此の acidosis は呼吸性 acidosis とは考えられないのである。

2) 吉村式滴定用硝子電極を用い血液の緩衝作用を見た結果 NH₄Cl 静注時血液 1cc 当りの NH₄Cl と当量の NH₄Cl を滴定する事により低下する pH 約 0.1 が静注時の pH の低下約 0.1 とよく一致する事が解った。

3) NH₄Cl 静注のリコールの変化をしらべた結果組織 alkalosis の存在する事が解ったが此をもって直に acidosis の原因に結びつける事は難しいと思う。又肝臓置時には acidosis が強く且時間的に強くなる傾向が見られ此は肝臓置による metabolism の激変によるものではなからうかと考えられる。故に Wintretein の云う様に肝臓置により acidosis が影響されないとは考えられない。

結 論

以上要するに NH₄Cl acidosis の本態は NH₄Cl 自身の緩衝作用による metabolic acidosis によるものであると考へる。

13. 村上長雄 (三重大生理)

身体運動による尿中無機燐の消長

1) 尿中無機燐量は、竹屋・川田氏反応色素還元結保護物質、還元物質並に Donaggio 反応陽性物質 (このものの動きは稍々異なる所もある) 等と同様一過性の運動では運動中減少、運動直後 (10 分間尿)、最高後恢復するという経過をとる。これら変化は運動量が大なるほど大きい傾向を示す。而して緩慢な歩行とか、卓球の様に、運動中に休息時間とも言うべきものを含む様な場合には運動中既に最高値を示す事もある。

2) 家兎を用いた実験で一般に運動中糸球体濾過量は減少、運動後増加し 15 分目あたりで最高となり、後正常にもどる傾向が認められる。この事よりすれば一過性の運動の際の尿中無機燐量の消長は、運動によって招来される糸球体濾過量の変化の影響を可なりうけているものと推察される。運動時分泌が増加すると考えられる adrenaline を家兎に皮下注射すると (静注では糸球体濾過量に大なる影響を及ぼすが皮下注射の場合はそれ程著明な変化は認められない) 尿中無機燐量の増加が

見られ、体液因子の影響も勿論考慮する必要がある事は言を俟たない。

3) 合宿練習の様に長期間鍛錬(夏季10日間)が継続される場合にはその中間あたりで種々の自他覚的疲労徴候より、笹川の第一次疲労困憊に陥るのが認められるが、この時期には尿中無機磷量の減少が認められる。これは運動と云う生物的刺激に対する身体の反応が低下している状態を示すものと考えられる。

4) この様な低下状態に対して、一過性の運動後に起る増加(これは糸毬体濾過量の変化の影響を相当うけるものと考えられる)とか、合宿練習に於ける初期の著増は、運動という生物的刺激に対して身体が正常又は時には過剰に反応した結果と見做しうるのではないかと考えられる。

5) 以上運動による尿中無機磷量の消長は身体の内的環境を推量する上に良好なものと考えられ、疲労判定指標として有意義なものと思われる。

14. 益子研三(京府医大生理)

高温低温環境に於ける体温調節反射の性的差異
一定の高温及び低温環境に於て、男子及び女子を裸体で入室させ、経過を追って熱生産、熱放散のHeat-Balanceを検討し一定環境に於ける体温調節反射の性的差異を比較検討した。

被験者は20~25才の健康な女子5名と男子6名で行った。測定に当って被験者は早朝起床後食事を摂取する事なく予め室温25度、湿度65%に準備された室内でベットに裸の儘安卧にさせ其の間に皮膚温用熱電対発汗皿の貼布直腸温用熱電対挿入等の操作を行って後、上布団を被せ被験者の保温に努めた。

1時間後室温を高温の場合は45度に上昇、低温の場合は15度に低下させて同時に上布団を剥脱、裸体を室温に直接暴露させて時間的経過を追って代謝量、皮膚温、直腸温、体重減少量等を測定した。

1) 高温環境 皮温は女子は男子よりも急激な上昇を示し、10分以後の安定した時期に於いても高い値を示した。直腸温は男女共30分以後より漸次上昇し80分以後に安定した値を示したが性的差異は認めなかった。代謝量は時間の経過に従い男女共漸次上昇するが女子は男子に比べ常に低い値

を示すが60分以後では明かに男子の上昇率は女子に比べ高い値を示した。発汗量は男女共50分以後に最高に達したが女子は男子よりも著明に低い値を示した。これと同様女子の体重減少量は男子のそれに比べ明かに低かった。

2) 低温実験 皮温は女子は男子よりも急速な下降を示し2時間値に於いても明かに男子よりも低い値を示した。直腸温は男女共入室後30~60分で僅かな初期上昇を示した他は性差は認めなかった。代謝量は入室後女子では著明ではないが、男子では80分位迄は寒気による筋緊張と其の後の筋弛緩が交互に発現する為代謝量も僅かながら上昇と下降の波を示すが男子では90分から130分に至って総べての例に戦慄状態を示し代謝量も急激な上昇を示す。女子では男子程の上昇下降の波を示さず男子では殆んどが戦慄状態に入った2時間値に於いても更に代謝量の上昇を示さなかった。僅か2例に於いて130~160分でやっと戦慄状態に入ったが代謝量の上昇は男子よりも遙かに軽度であった。

15. 川上正澄・福田茂樹(神戸医大第1生理兼産業医学)

筋電図より見た四肢の伸筋と屈筋の筋機能分化に就いて

四肢筋について夫々相対応する伸筋と屈筋とを選び、その一列の放電群の相隣放電間隔について時実の提案になる τ -S関係によってK-T曲線を求め、両者のそれを比較して見ると、上肢では屈筋、下肢では伸筋(機能的な-以下同じ)が夫々の拮抗筋(上肢では伸筋、下肢では屈筋)に比して、K-T曲線は共に右に偏り、而も比較的長い平坦部を経て後、緩かな傾斜を以て上昇し、特に下肢に於いてその傾向が大である事を認めた。

亦実作業上での屈伸両筋の働き方の差異を知る目的で手腕関節の屈伸運動を行わしめるに便利と考えられるErgometerを作り、前腕の2つの屈筋(M. flexor carpi radialis 及び M. flexor carpi ulnaris) 3つの伸筋(M. extensor carpi radialis longus, M. extensor carpi radialis brevis 及び M. extensor carpi ulnaris)より筋活動電流を誘導し、同時にその屈伸運動を煤紙上に記録した。

その筋電図所見としては屈筋群に比し、伸筋群

の方が遙かに短時間の間に活動電流の振幅は low voltage となり、放電頻度は減少する事を認めた。

亦描かれたキモグラフを観察すると伸筋では早期に収縮高の減少や、動作の遅延が見られ屈筋群に比して伸筋群が疲労し易い事を認めた。これは K-T 曲線の右偏するものほど持続的筋活動に適合するという推定とよく一致する。

亦持続的収縮を行わしめて筋活動交替の状況を見ると屈筋の方が交替頻度が大きい事を認めた。

以上の事から上肢では伸筋群に比して僅かながら屈筋群は static な活動に適し、伸筋群はより phasic な活動に適すると見なされ、下肢では上肢の場合と逆に伸筋群は屈筋群に比して著しく持続的筋活動に適しておる事がわかった。

亦筋に収縮活動をさせているのを急に意志的に止めさせた後に於いても猶筋活動電流の存在が認められる筋について検索した結果、軀幹に近い上肢帯筋、並に下肢帯筋に著明にみられ（例えば上肢帯筋 *M. supra spinam* では 9~11 秒、下肢帯筋 *M. gluteus max.* では 6~8 秒）又、上肢と下肢について比較すると下肢の筋の方に多く認められた。

以上要するに人間は上肢で物をさげ、下肢で立位生活を行うに適合した筋の組立てがなされて居り、特に軀幹に近い上肢帯筋及び下肢帯筋は力を直ちに抜く事が出来ず、之に反し末梢の筋は直ちに力を抜き得る事よりして末梢では微細な運動が出来るものであろうと推定される。

16. 古川太郎・高木 喬 (大阪市立医大生理)

筋終板のアセチルコリンによる脱分極

筋にアセチルコリン (以下 ACh) を作用させると収縮がおこるが、この際筋の表面電位にも著しい変化がおこっている。これは ACh の作用により筋終板部の持続的な脱分極がおこるからであるが、演者らは Burns and Paton (1951) にならって筋表面電位の分布を Braun 管上に直視出来る装置を試作し、若干の研究を行ったのでここに報告する。材料は無傷に剔出した囊の筋で、代表的な筋として縫工筋を用い、他の筋はこれと比較を行うに止めた。

結果、無傷の筋では表面の電位は大略一樣である。所が ACh を作用させると 2ヶ所に負のピークが出来るがこれは終板の密集する部位に一致す

ると考えられる。

1. 各種の筋に就いての比較

縫工筋、半膜様筋、大薄股筋、半腱様筋の背側頭等では ACh の適用により表面電位にはっきりしたピークが出現するが、直腹筋、*M. ileofibularis*、半腱様筋の腹側頭等では不明瞭な凹凸が見られるに過ぎない。後者の筋は Kuffler 等の所謂遅線維を多く含む筋であると考えられ、これらの線維ではその全長にわたり均一的に神経筋接合部が存すると云われる事とよく一致する。

2. Na を含まない媒質中での実験筋を Na を含まない液に 23 時間浸漬した後に ACh を作用させた。この液としては NH_4Cl と蔗糖の各等張液を等量に混合したものが今迄の所最良であった。この液にひたした筋は電気刺激には全く反応しないが、ACh を適用すると収縮を行い、電気的には終板の脱分極を来たしている。

3. 薬物の作用

神経筋接合部に作用すると思われる薬物約 15 種類に就いて検査し、これを次の 3 群に区分する事が出来た。

- a) ACh 類似の作用を有するもの
- b) ACh の作用を強めるもの
- c) ACh の作用を弱めるもの

17. 山田美知子・松田富美・内藤博江・井家美智子・民野和子 (大阪女子医大生理)

一方向きの興奮伝導に関する研究

I. 運動神経骨格筋接続部に於ける興奮伝導について (其の 10, b)

II. H. H. Dale 氏化学伝達説批判. *Neuro muscular Junction-neuro. effector Junction* に於ける興奮伝導に関する新研究用仮説 (幸塚 1951, 1953) の立場より (其の 10 b)

1) 運動神経骨格筋接続部に於ける興奮伝導 (n. m conduction) は normal に於いて両方向き興奮伝導なり。夫が一定の条件下にて一方向き興奮伝導を経て “apparenty non-conducting system” となる。而して夫等各系は互に reversible なるは既証の事なり、而して n. m conduction は normal に於いて両方向興奮伝導なり。この厳然たる new fact について疑の余地なきに、極く一部の学者が normal frog に於いて、たまたま一方向き興奮伝導の実験成績を得たと云いて (一方向き

興奮伝導を示す条件下にては n. m conduction は一方方向興奮伝導を示す事は私達の既証の事なり) 尙幾分の疑を抱くやに思われる。之に対して、下記の n. m conduction をなす curare の作用の exp. data は是等少数学者の上記の疑を一掃するに足りると思われる。

2) 実験方法 frog 及び bullfrog “Both root ramns stiatric gracilis exp.” (1953, 血流あり, エーテル麻酔下) に於いて aneural portion を極めて低い frequency にて tetanie に刺戟す。而して neural portion に 於ける 攣縮高を顕微鏡下にて測定す。(conduction n. m の場合の攣縮高及び conduction time の時間的追索は次回に述べる) 両側の A. iliaca comm. を結紮し、一側の A. iliaca comm. に curare を intra-arterial に注射す。

3) 実験成績及び考察 conduction m-n に於て aneural portion に於て攣縮高が curare の注射によりて時間的経過と共に decrease し、且 conduction m-n は block し、それが adrenaline injection にて recovery する事は両方向き興奮伝導の exp. data は current spread によるのではなくやとの一部学者の疑を一掃せしむるに足りると思われる。而して n-m conduction になす adrenaline の mechanism は Green & Richter の論文を引用して論及せしは既述の如し。果して adrenaline の mechanism が ready to react (幸塚) に帰せられるものとすれば curare の act の mechanism の分析に少くも 1 つの手掛りを与えるに足るものと思われる。

adrenaline の代りに例えば glutathion を用いても adrenaline と同一成績を得た。

4) 結論 以上の exp. result は H. H. Dale 氏化学伝達説にては説明困難なり、反して n. m conduction に関する新研究用仮説の wave theory によれば一義的に説明し得るのではないかと思われる。

18. 戸谷真澄・勝田 稷 (三重大生理)

迷走交感神経活動電圧の季節的動搖に就いて (第 1 報)

墓の頸静脈神経節より末梢迷走交感神経幹の部位では神経の名称の起源する様に迷走神経と交感神経との兩種線維が混走し両者の相合した活動電圧が検出されなくてはならず、該神経節と第 II 交

感神経節との間の部位に於いては交感神経系に属する線維を主体とした偽作電圧が検出されなくてはならない。今両部位の偽作電圧を相照合し迷走交感神経幹偽作電圧オシログラム中に交感神経幹より混入する神経線維の示す偽作電圧に起源する波の位置が判るならば交感神経系線維の活動と副交感神経系の線維の活動との相互関係の大概が推窺できる筈である。交感神経幹偽作電圧オシログラムには大別三群の隆起が観察されるが伝導の速い順に夫々 S-I, S-II, S-III 波と呼ぶ。これは閾値の低い順でもある。S-I 波は時に 2 峯性に出現することがある。S-III 波は経過緩にして検出不定なものがある。季節的に各群波の消長を比較観察すると春は S-I 波が強勢であり S-II 波は弱勢であるが漸次 S-II 波が大きくなって来る。両波は漸次伝導速度を増して行く。盛夏の候になると S-I 波は弱小となり S-II 波が逆に著しく強大となり春とは逆の関係になる。この様な変遷は秋と共に再び逆方向に戻って行くがその逆転は 11 月頃急速調に進行するものの様である。一方迷走交感神経偽作電圧オシログラムに就き次に第 I ~ IV 波の基本波群を区別したが、このものは季節によって単なる個体差や温度条件に基く変化とは考えられない異った多様な波形を現わす。これと上記交感神経幹部偽作電圧の季節的消長を照合考察した結果、此の種交感副交感兩種線維の混走する神経の偽作電圧オシログラムを指標に行う実験では兩種自律神経系の本質的な異いによる被影響性のちがいに基く変化は季節的に波形の上では異った部位に現われねばならず、又同形波形でも季節的にその構成因子に相異があるので、その変化され方は異らねばならないということが推定された。

19. 下村弥彦・後藤 徹 (京大第 1 生理)

脊髄電位の分析

微小電極 (富田式, 尖端 20~50 μ) を墓の脊髄背面より徐々に腹面に向って挿入しつつ、脊髄内の各位置に於て、後根及び前根 (IX 或いは X) に単一刺戟を与えた際の電位変動を単極性に誘導し、Braun 管で記録した。

結果：後根刺戟の際の脊髄背面電位は 3 相性のスパイクに引続き緩徐な陰性波 (N₁) と軽微な陽性波 (P) が現われる。N₁ の始点から数 msec おく

れて N_2 又は N_3 が現われることもある。電極の挿入を進めると 1.0~1.5mm で N_1 は最大となり、1.75~2.0mm で陽性波に転化しはじめる。この地点は前根刺激によって大きな陰性スパイクを現わす地点であり、電極が Motoneuron Pool に入ったことが判明する。 N_1 が陽性に転化した後も、

なおしばらくは N_2 が陰性のままで現われるが、電極が更に腹方に進むと N_2 も陽性に転化する。 N_1 は介在ノイロンの活動（主としてそのシナプス電位）と考えられ、 N_2 は Motoneuron のシナプス電位（即ち Eccles のいう focal synaptic potential）と考えられる。



Nihon Kogaku Gyo Kaisha, Ltd.

画期的な性能を誇る

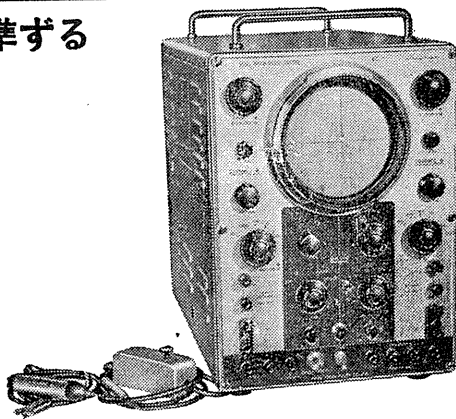
複合電子銃方式

二現象オシロスコープ

米国製 Dumont Type 322 に準ずる

画期的製品

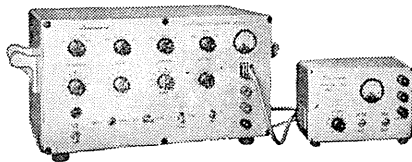
- 直流平衡増巾器自蔵（三段）
- X軸—200 kc 迄平坦
- Y軸—500 kc 迄平坦
- 掃引周期：0.2~30,000 CPS
- 偏向感度：Dc 1mv/1mm
- 輝度変調可能（Z軸）



電子管刺戟装置

電子管刺戟装置

- (特長)
1. 出力納縁回路 (Isolating Unit) が本体と分離され被刺戟体への誘導が殆どない。
 2. 感度治療器としても優秀な矩形波による感電治療器として使用出来る。
 3. 矩形波の振巾を自由に変調する事が出来る。
 4. 各諸元が直読出来る。



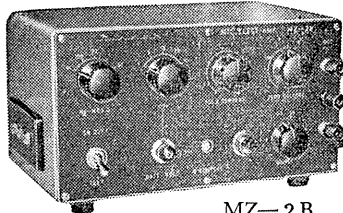
MSE-2

—説明書・カタログ送呈—

微細電極増幅器

特長及び性能

1. 入力格子電流が極めて少い ($5 \times 10^{-12} A$)
2. 入力インピーダンスが高い (100MΩ以上)
3. 波形の歪が少い
4. 入力電極に単位信号を重畳出来る
5. 入力電極抵抗格子電流測定可能
6. 電圧感度：本装置は当社製VC-5直結三段と組合せて使用
7. 微少信号の測定が出来る



MZ-2B

(注意) 本器は当社製二現象オシロスコープ（直結三段増巾器付）と組合せて使用する様設計されて居ます。

日本光電工業株式会社

東京都新宿区西落合2丁目514番地 TEL. (95) 2709 6156

主要製品



バイシリン
ペニシリン
ホウエーラミザール
コートン
ハイドロコートン
オーレオスライシン

(持続性二基ペニシリン)
(各種ペニシリン製剤)
(砒素駆梅剤)
(米国メルク社製コーチゾン)
(米国メルク社製ハイドロコーチゾン)
(抗糸状菌性抗生物質)

(結核治療抗生物質)
(ペニシリン・ストレプトマイシン合剤)
(肝臓強化メチオニン製剤)
(局所麻酔剤)
(持続性局所麻酔剤)
(強力駆虫薬)

シドトロストマイシン
マイシリン
強バンチオニン
バンカイニン
ロニカイニン
パンパラジ

東京都中央区日本橋本町2-7

萬有製薬株式会社

大阪・鹿嶋・札幌・福岡

基礎麻酔及び誘導麻酔に

成分 5.5イソアミル エテル パルピツール酸ナトリウム 水に容易に溶解する
作用 前麻酔、基礎麻酔、誘導麻酔には麻酔量の節約、患者の術前の不安を除去痛覚域の引上げ、反射刺激性の減少、麻酔の円滑な導入、術中の興奮発生の防止、麻酔剤の副作用の緩和術後の疼痛の除去に優れた効果を発現します吸入麻酔、腰推麻酔前に投与すれば1~2時間の手術施行上極めて好都合です
用法用量 患者の容態、症候、年齢、神経系の状態等の個人的反応によつて決定されます 通常薬効の鋭敏性を必要とする場合は静脈内に、持続効果を望む場合、或いは不安、興奮、拒絶症状が強く 静脈注射が困難なときは筋肉内注射が適当です
☆基礎、誘導麻酔には0.3~0.8g静注 ☆手術前後の不安・苦痛除去には0.5g

0.25g(注射用蒸溜水
2.5cc添付) 各5管入
0.5g(注射用蒸溜水
5.0cc添付) 各5管入

イソミタルソーダ

京都市中京區壬生下通町38

日本新薬株式会社

札幌・東京・大阪・富山

G I S I 9

昭和三十一年五月二十日印刷

編集兼
発行人

東京都文京区本富士町
東京大学医学部生理学教室内
戸塚武彦

印刷所
印刷所

山形県鶴岡市馬場町甲三
中村作右衛門
鶴岡印刷株式会社

発行所

東京都文京区本富士町
東京大学医学部生理学教室
日本生理学会

定振
価東京八六四三〇
式百円