

蝌蚪発生に伴う心電図 612.172.4:〔597.82:591.34〕

Electrocardiogram of the tadpole in the order of
the embryological growth

伊 利 憲 助 (Iri-Kensuke)*

I. 前 言 葉

蝌蚪の心電位については、既に石原¹⁾の研究があるが、蝌蚪の発生および変態の過程に伴って、心電位がどの様に変化していくかについては、未だ明らかにされていないので、私は、発生の順を追って心電位をとっていった。そのため、最初蛙で蛙の心電図をとり、その pattern が心臓のどの部位に属しどの部位の pattern がどのような形を示すのかを種々な誘導法によって決め、この結果にもとづいて蝌蚪の心電図 pattern を解明し、測定していき、成体に至るまでの心電位を比較検討した。

II. 実験 A. 蛙の心電図 pattern の分析

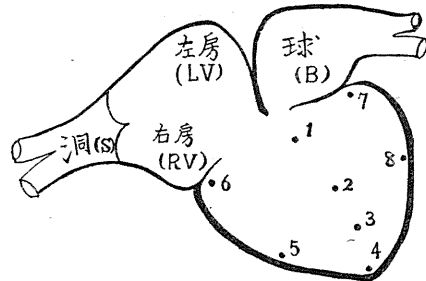
1) 実験方法

実験は主としてトノサマカエル (*Rana nigromaculata*) を用い、電極は毛細管電極を、心電計は増巾度 1mV 1cm の光点の振れを有するものを用い、必要に応じて前置増巾器を連結した。実験に際しては、蛙を 0.1% chloreton 溶液で麻酔し、口唇の全く動かなくなったものを、内径約 9cm のシャーレに Ringer 液でしめした濾紙を敷き、この上に背臥位にして心臓を露出させた。露出した心臓は plica を切り、心臓を裏返して第1図 (上) のように位置させ、濾出液は出来るだけ除去し、関電極を図に示すように、各部位および番号の順に、順次移動して誘導した。無関電極は肛門部附近の皮膚上に定置した。

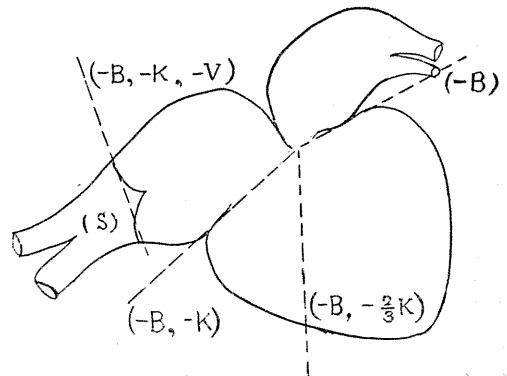
摘出心臓を用いる時には、動脈より充分血液を出し、動静脈のついたまま摘出し、露出心と同様に操作した。この時の無関電極はシャーレ内側周辺上の定点に置いた。この際蛙の灌流心

* 日本医科大学生理学教室

誘導電極位置*



「切り離し」実験の切り取り線



第1図

臓を用いなかったのは、蝌蚪の発生初期の心臓の灌流は手技上困難なため、後に蝌蚪摘出心と比較する条件を同じくするためである。

又全実験を通じ、特別な場合を除き、蛙心は何れも静脈洞、心房、心室、動脈球の各部が正常の律動をしているものを用いた。実験温度は大気温下に行った。

2) 二重針電極による誘導

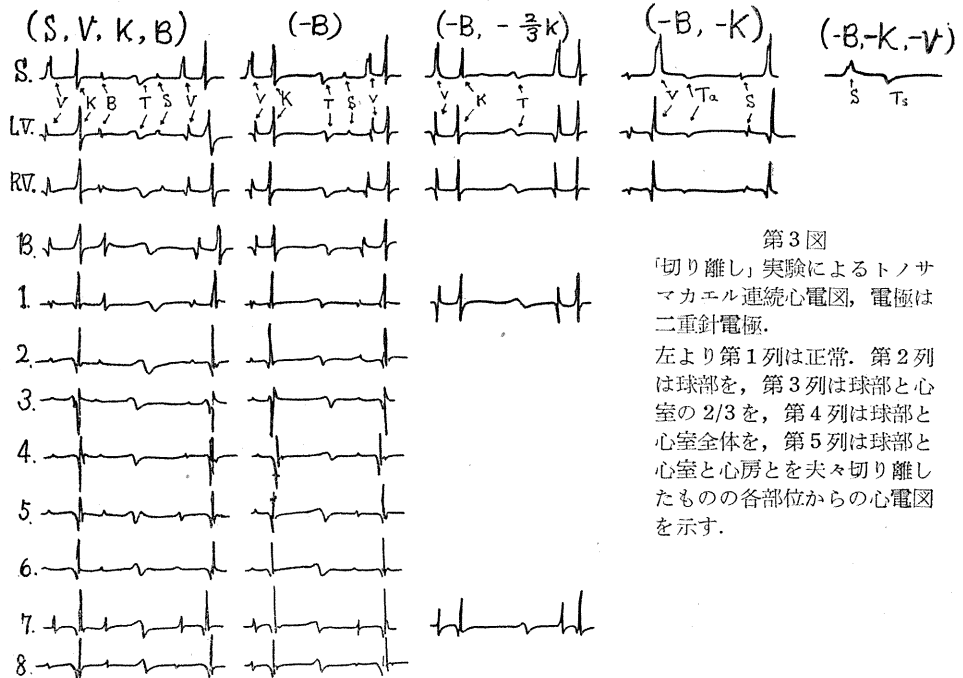
露出心および摘出心の何れについても種々なる誘導法を試みたが、得られた心電図 pattern は、何れの誘導法によっても、大体その形は似

ていた。しかし、心臓各部位の pattern が各誘導部位毎にかなりよく出ていると云う点で、二重針電極誘導が最も秀れていた。即ち電極は 1/4 注射針内に硝子管を挿入し、その硝子管内に銀線を入れ、その断端を砥ぎ出して塩化銀とした。外側の注射針を無関電極、中心の塩化銀線を関電極とし、これを二重針電極と名づけ、前置増巾器を連結して誘導した。第2図は、蛙の露出心についての二重針電極誘導心電図である。摘出心についての心電図も殆んど同じである。勿論得られた心電図の解明は、この実験及び後述の「切り離し」の実験及び三誘導同時記録心電図によってなされた。

3) 「切り離し」の実験

蛙の摘出心を用いて二重針電極誘導を行っている際に、第1図(下)に示す様に、最初に球部を切り離し、次に心室の 2/3、即ち心尖部を含めて斜めに球側を切り離し、更に心室の残り全部を切り離し、最後に心房を切り離して行く経過を順次切り残された心臓各部位より誘導していった。誘導した心電図は第3図に示した。この際負傷電位の影響を考えて、約3分間は放置してお

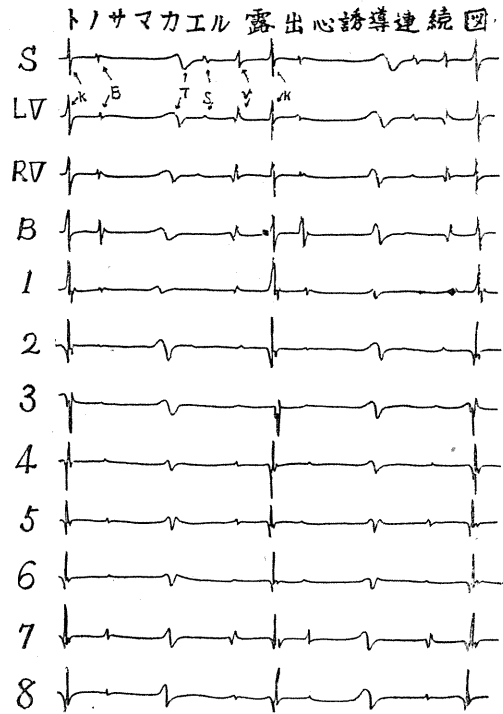
くと影響のないことを確めた。図において、(-B) は球部を切り離したことを示し、(-B, -2/3K) は球部と心室の2/3を切り離したことを、(-B, -K, -V) は球部、



第3図

「切り離し」実験によるトノサマカエル連続心電図、電極は二重針電極。

左より第1列は正常。第2列は球部を、第3列は球部と心室の2/3を、第4列は球部と心室全体を、第5列は球部と心室と心房とを夫々切り離したものの各部位からの心電図を示す。



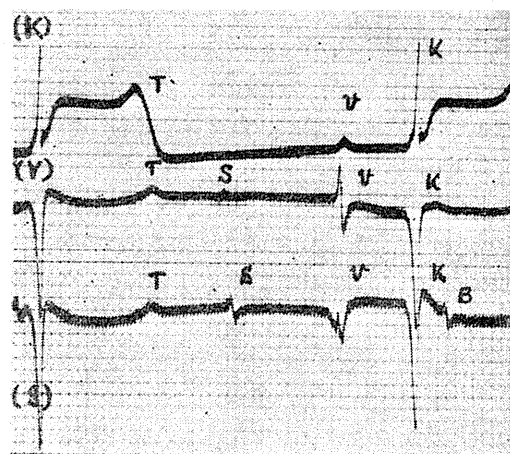
第2図 図の左側は誘導電極位置を示す
S(静脈洞), LV(左房), RV(右房), V(心房), K(心室), B(動脈球), T(T波)である。

心室、心房を切り離したことを示すもので、この時は、残った洞のみの心電図 pattern を示すことになる。即ち、初め心臓各部位より誘導した pattern を左列に示し、それより球部を切り離した時の各部位からの誘導を次列に示すに、左列の各部位の pattern より球部に相等する pattern が消失する筈で、図中 B で、即ち電極を球部に当てた誘導図で、その消失が最も明らかに見られ、このことより消失した pattern が球部によるものであることが確められた。次に、心室の 2/3 を斜めに切り離すと、図中の二番目の大きな棘が大いさを減少するのが見られ、更に心室全体を切り離すと、先に減少した第二棘が消失することより、第二棘は心室による pattern であることを知った。而して第一棘は心房を切り離すことによって消失することにより、心房による pattern であることを知り、最後に残ったものは、洞の pattern であることがわかった。図中の心室の pattern に続く緩い二相性波は心室の所謂 T 波である。何故となれば、球部と心室の 2/3 を切り離した時に、T 波と思われるものも減少したからである。また球部と心室を切り離した後の所謂 T 波は、心房の T_a 波で、洞のみの時の所謂 T 波は T_s 波である。かくして「切り離し」実験により、心電図 pattern の出現順序は、洞、房、室、球の順であり、夫々の波形、出現の間隔時間を考慮して、例えば、実験 (2) に適用するに、第 2 図 (s) においては、最も小さい波形は洞によるもので、次に二又は三相性の中等度の大きい波形は房のものであり、その次の最大の波形は心室のものであり、その後の二相性の小波形が球のものであり、洞房間に多く見られる緩い二相性波は所謂 T 波である。而して、図中 (V) においての房の pattern が、各誘導中に見られる房の pattern 中最大であり、同じように (B) において見られる球の pattern が、各誘導中の球の pattern 中最大に出現していることが見られる。即ち、或る部位の pattern は、電極がその部位に置かれる時に、最も大きく出現すると云うことが云える。また各部位からの誘導を見るに、心室の

pattern は、何れの部位からの誘導図においても最大の波形を有すると云える。以上これらの結論及び図形判断より、蛙心電図 pattern の解明は出来るのであるが、なお pattern 中誘導により出現したり、しなかったりする波形を分析するためにさらに次の三誘導同時記録心電図を用いた。

4) 三誘導同時記録心電計による実験

三誘導心電計を用いて誘導するのには、例えば一極を心室、一極を心房、一極を洞に夫々当てて誘導すれば第 4 図のようになる。即ち、上段は心室より、中段は心房より、下段が洞よりの各誘導心電図である。今、図の上段と下段とを比較するに、両段中最も大きい pattern を実験 (2)、(3) より心室の pattern と推定すると、心室の pattern の前に心房の pattern が夫々見られ、さらに房の前に下段のみに小さい波形が認められ、これに相等するものは上段には存在しないが、下段が洞からの誘導であることと、その波形等より、これは洞の pattern であることが推定されるのである。しかも中段で極めて僅かではあるが、かすかにこれに相等するものが認められることより、此れ等の推定は正しいことがわかり、各 pattern の解明は上記二方法により行われ、これにより蝌蚪心電図の判読を行った。第 1 表は二重針電極誘導法によるトノサマカエルの洞、房、室、球の各持続時間を表にし



第 4 図 三誘導同時記録心電図

上より、心室、心房、洞よりの各露出心誘導である

第1表 トノサマカエル心電図

部 位	洞	房	室	球	T波
持続時間	0.05~0.10"	0.10~0.20"	0.15~0.20"	0.05~0.10"	0.20~0.30"

た。しかし、各波の間隔時間は脈拍の遅速により異なる数値を示した。

Ⅲ. 実験B. 蝌蚪発生に伴う心電位

蟾蝌蚪の発生を三月下旬より常温にて卵より水槽に飼育して観察すると、受精卵は寒天様物質中にて发育し、円形より楕円形となり一端がくびれて来て、排卵後約7日にして寒天様物質より脱出し、水中に出て吸盤で容器に吸着する。この期のものを吸盤期（第5図）と名づける。第2表に示す様に、これより3日程にして鰓孔より外鰓の突出を見る。外鰓突出期（第5図）と名づけ、排卵日より約10日後である。これより外鰓期（第6図）を経て排卵後約27日にして鰓蓋完成期（第6図）に入り外鰓は全く見られなくなる。この鰓蓋完成期より後肢は徐々に发育して排卵より約56日で後肢前期（第7図）に入り、後肢後期を経て前肢が突出する。この期を有尾両肢期（第8図）と云う。排卵より約67日である。尾は次第に退化吸収され、排卵より約71日で成体になる（第9図）。

1) 実験方法

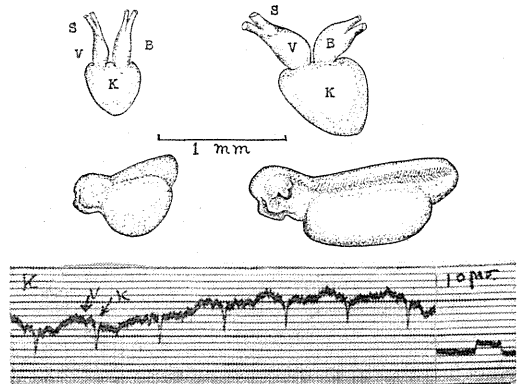
測定に用いた増巾器は、1) 入力 $10\mu V$ に対して光点の振れ 1.5cm. 2) noise level 入力換算 $2\mu V$ 以内. 3) 時定数 2秒以上. 4) 使用球は 6SJ7×2-6SJ7×2-6SJ7×2-6SN7×2 である。また使用した電極は、亜鉛-硫酸亜鉛-Ringer・gelatin電極で、管内径 0.1mm, Ringer液との接触抵抗値=115k Ω 。

実験は蛙心と同様に麻酔した蝌蚪を Holtfleter氏液にしめしたシャーレ内の濾紙上の一端に、常に尾を手前に向けて定置し、このシャーレを田崎式解剖台上にのせ、濾紙に小孔を開けて、光を下方より直接蝌蚪に当てしめ、同時に斜上方より電燈光を当て、手術の便宜をはかった。電極はマニプラトールで操作し、立体顕微鏡下で見ながら軽く露出心表面に当て、無関電極はシャーレ内側の他の一点に定置した。此れ等解

剖台、マニプラトール、立体顕微鏡、電燈台等は総べてトタンで張った遮閉箱内に納め、誘導時には電燈線も外して遮閉箱内にそのつど入れた。心臓を露出するには、特に細いピンセット

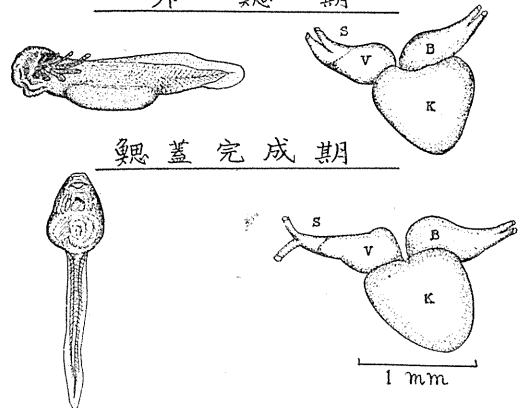
吸 盤 期

外 鰓 突 出 期

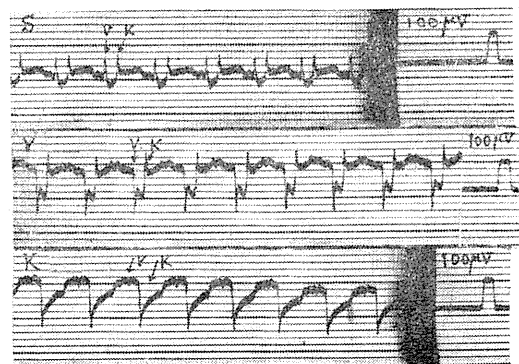


第5図

外 鰓 期

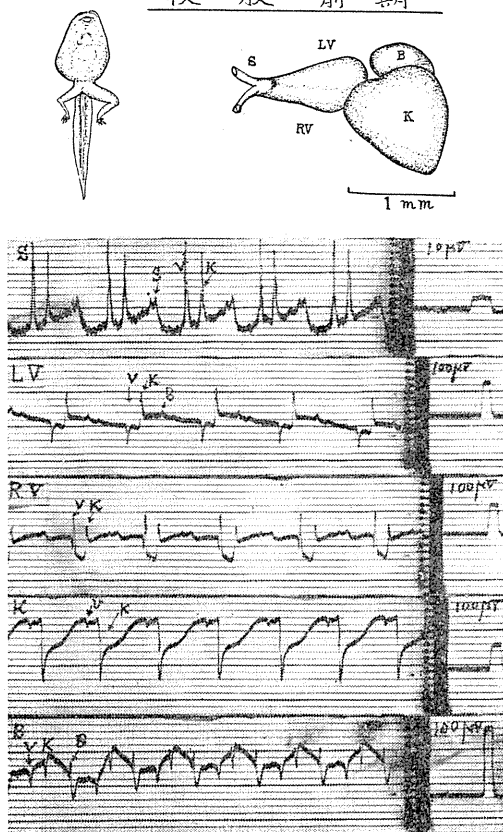


鰓 蓋 完 成 期



第6図

後肢前期



第7図

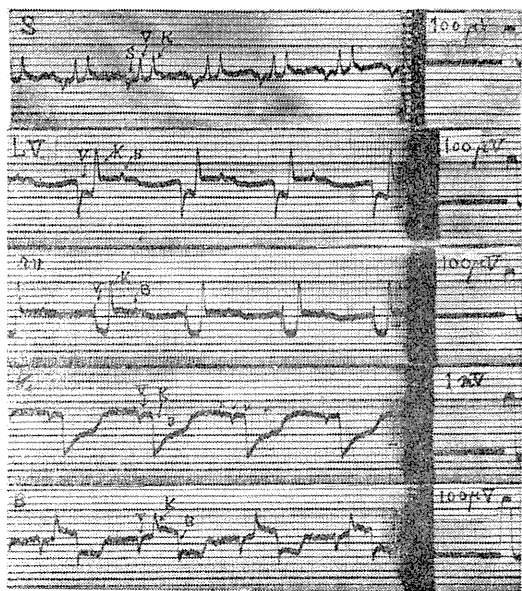
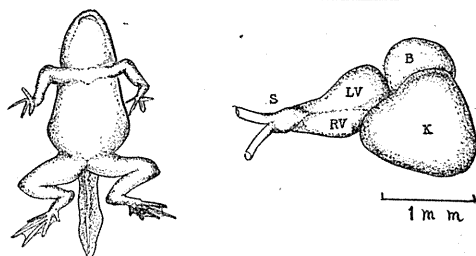
と鉗を造り、蝌蚪の腹部より心臓部を目標に皮膚をむいた。誘導はすべて、心室は心尖部より、洞、房、球は各々その中央部より誘導したが、左右の房が明らかに外見されるようになってからは左右夫々より誘導した。

2) 実験結果 (a)

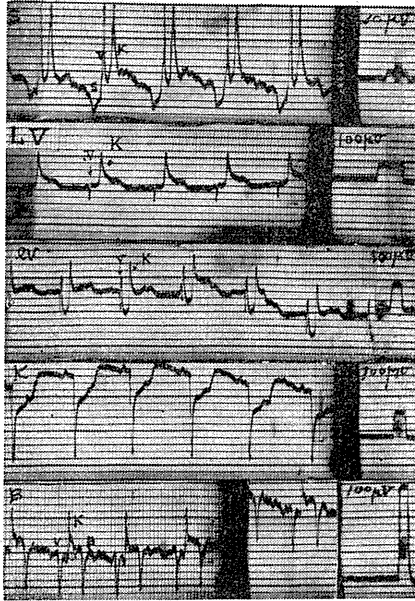
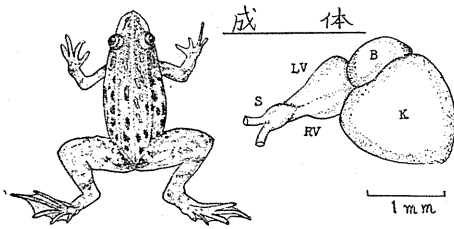
吸盤期において、既に心臓は第5図の様にU字形に迂曲し、洞、房、室、球の四部を認め、40~60/minの規則正しい拍動を行っている。この期のものは心電図をとることは不可能であった。最初に誘導出来たものは外鰓が突出し始める時で、解剖学的にも、心臓はやや大きくなり、又手術に対する耐性も大きくなって来ている。心電図は第5図に見られるもので、下向き大きな pattern は心室のもので約 $30\mu V$ 、それより約 $0.1''$ 前に心房の pattern が見られる。その他の部の pattern は判読しがたい。これら

pattern の判読には蛙によって得られた結果を応用したのであるが、判読の不確かなものはすべての実験において測定には入れなかった。外鰓が成長して第6図の様になると心臓も更に大きくなって来る。図に示した心電図は鰓蓋完成期のもので、図中Sとは洞より、Vとは房より、Kとは心尖よりの誘导图であるが、Sにおいて洞自体の pattern を正確には判読出来なかった。唯房、室の pattern は明瞭である。Vにおいては房の pattern が大きく見られるが、Kにおいては房は小さく出ている。解剖学的には外鰓期と殆んど同じであるが各部は夫々發育して来ている。最初に球部からの心電位がとれたのは鰓蓋中期で $23\mu V$ であった。洞から初めて洞の心電位がとれたのは鰓蓋後期で心電位は $7\mu V$ であった。この期ではまた左右の房から誘導出

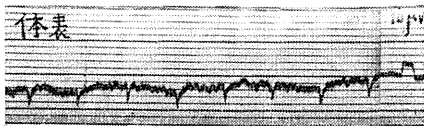
有尾両肢期



第8図



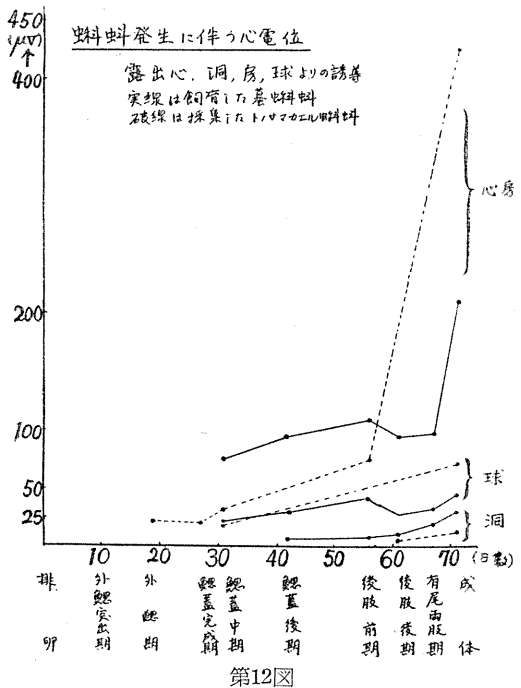
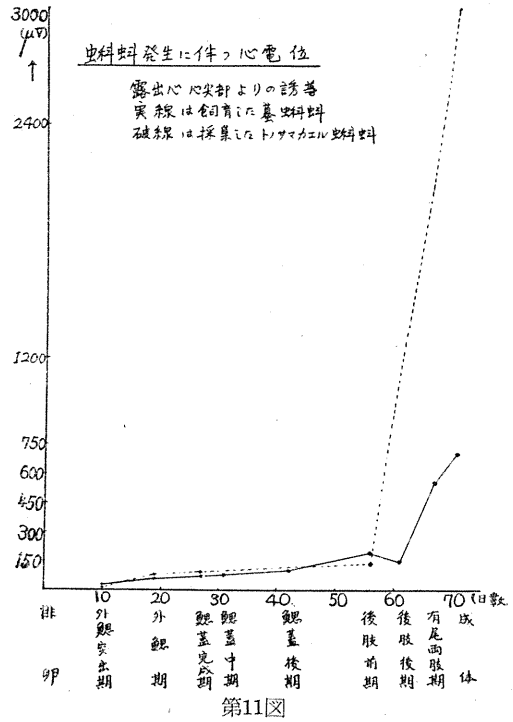
第9図



第10図

来た。第2表には左右の平均値を示した。後肢前期(第7図)においてはSで洞の pattern を、Bで球の pattern を夫々明らかに示した。鰓蓋完成後形態学的に心臓は各部一様に發育し、有尾兩肢期(第8図)において房は他に比してやや大きく發育する。成体(第9図)では特に房が大きくなってはいない。以上各時期の各部位での誘導心電位を第2表に示した。第3表はトノサマカエルのそれである。

次に心尖部で誘導した各時期の心電位を発生順に plot したものが第11図で、破線はトノサマカエルのものである。同様に洞、房、球の心電位を plot したものが第12図である。摘出心につ



いても露出心と同様に発生を追って心電位をとっていったが、手術の侵襲のためか露出心で見られた様な関係を見ることは出来なかった。

第2表 蟾蜍蝌蚪露出心電位

月日	脈拍数	洞	房	室	球	洞	房	室	球	洞	房	室	球	変態期	排卵日数
3-27	71		(K)5	(K)30			0.15		0.2					外鰓突初期	10
4-4	64		(K)5	(K)66			0.15		0.1					外鰓中期	19
4-11	70		(K)6	(K)77			0.18		0.1					鰓蓋完成期	27
4-14	76		(K)8	(K)102			0.15		0.1					鰓蓋中期	31
			(V)16	(V)76			0.13		1.0						
			(B)13	(B)58	(B)23		0.17	0.20	0.3	0.5					
4-24	88		(K)13	(K)113			0.15		0.1					鰓蓋後期	42
			(V)95	(V)104			0.15		0.8						
			(B)13	(B)50	(B)30		0.15	0.20	1.0	0.6					
			(S)7	(S)36	(S)55		0.17	0.15	0.1	0.6					
5-7	72		(K)20	(K)196			0.15		0.1					後肢前期	56
			(V)110	(V)98			0.15		1.1						
			(B)26	(B)40	(B)44		0.15	0.30	0.7	1.1					
			(S)6	(S)47	(S)41		0.12	0.15	0.1	1.1					
5-11	71		(K)16	(K)170			0.15		0.1					後肢後期	61
			(V)83	(V)97			0.15		0.9						
			(B)24	(B)25	(B)26		0.15	0.23	1.0	1.0					
			(S)13	(S)43	(S)66		0.16	0.15	0.1	0.4					
5-16	90	(K)30	(K)94	(K)537	(K)30	0.15	0.15	0.25	0.2					有尾両肢期	67
			(V)76	(V)135			0.16		0.7						
			(B)20	(B)20	(B)33		0.20	0.25	1.0	1.1					
			(S)20	(S)60	(S)70		0.15	0.13	0.20	0.3	0.9				
5-19	80		(K)61	(K)705			0.13		0.1					成体	71
			(V)210	(V)252			0.13		0.8						
			(B)47	(B)53	(B)47		0.15	0.22	0.9	0.9					
			(S)30	(S)97	(S)117		0.17	0.14	0.2	0.8					
単位	毎分														

(K), (V), (B), (S)は誘導電極の位置が、心尖、心房、球部、洞に夫々置かれた時を示してある。また洞、房、室、球の列には、電極が上記位置に夫々置かれた時の、夫々の部分の大きさを μV で示してある。洞房、房室、室球は夫々の距離を秒時間で示してある。なお排卵より孵化までの期間は7日を要した。

第3表 トノサマカエル蝌蚪露出心電位

脈拍数	洞	房	室	球	洞	房	室	球	洞	房	室	球	変態期
75		(K)3	(K)23	(K)3		0.13	0.20	0.1	0.1				外鰓突初期
60		(K)13	(K)100			0.15		0.1					外鰓中期
		(V)24	(V)48	(V)41		0.15	0.30	0.5	0.9				
100		(K)24	(K)100	(K)17		0.15	0.20	0.2	0.2				外鰓後期
100		(K)17	(K)100			0.15		0.2					鰓蓋完成期
		(V)20	(V)27			0.15		0.7					
100		(K)10	(K)110			0.11		0.1					鰓蓋完成後期
		(V)38	(V)78			0.11		0.5					
		(B)43	(B)45	(B)21		0.11	0.18	0.9	0.5				
92		(K)27	(K)127	(K)9		0.10	0.25	0.2	0.1				後肢初期
		(V)75	(V)105	(V)13		0.10	0.15	0.7					
	(S)7	(S)57	(S)57	(S)5		0.15	0.10	0.13	0.1	1.0	0.1		
66		(K)100	(K)3000			0.13		0.03					成体
		(V)425	(V)664	(V)25		0.15	0.20	0.6	0.1				
		(B)92	(B)157	(B)71		0.13	0.20	0.6	0.5				
	(S)12	(S)75	(S)100	(S)8		0.15	0.15	0.15	0.8	0.1			
単位	毎分												

実験結果 (b)

体表より誘導するのに、蝌蚪を背臥位にして開電極を心拍動の見える体表面に当てた。誘導出来た最初のもは外鰓期後半で、第10図に示す。下向きの大きな pattern は心室のもので約 $10\mu V$ でその他の部位の pattern は明瞭ではない。しかも出現した pattern は発生の進むにつれて増大することなく、却って有尾両肢期になっては誘導不可能であり、成体直後においても同じく誘導不可能であった。

IV. 考 察

1) 蛙心電図の pattern の解明には期外収縮を人為的に、または自然に起るのを利用して、脱落した pattern を決める方法²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾があるが、此れ等の方法は補助的に利用しただけで、主として前述の二重針電極誘導を用いての「切り離し」実験及び三誘導同時記録心電図により、充分解明出来た。「切り離し」実験では赤城⁹⁾の実験と殆んど同一の結果を見た。

2) 発生を追って心電位をとるのに、若し心電位が各部位で単相性にとれるならば発生過程の比較が簡単な訳である。即ち隔絶法¹⁰⁾によって単相性心電位もとれるのであるが、蝌蚪の幼弱時期に応用することは手技上不可能であったので、前述の方法によった。

3) 心電位を戸塚¹¹⁾の説により、心筋の全ての活動電位が総合されたときに残る unbalance になったものの現われであると考え、発生の進むにつれて心筋も發育し、それ

につれて unbalance になっている電位も比例して増大することになる。即ち心電位が心臓の發育に比例していくことになる。故に、發生の順に心尖部より誘導した心電位の経過を第11図に見るに、外鰓突出期より後肢で匍匐する時期までの経過は緩い上昇線を描くが、それ以後、即ち蝌蚪の変態が著明に進む時期においては、急傾斜をもって曲線は上昇する。此の時期は蝌蚪が水中生活より陸上生活にも移らんとするための準備期間であって、各臓器器官¹²⁾は發育増大する。特に此の期に見られる肺臓の著しい發育のため血液量の増加、血圧の亢進が考えられ、此れに応じて心臓の機能の強化が要求され、これに伴って心電位も急に増大し、図のような曲線の上昇が見られたものと考えた。図において、蟄蝌蚪よりトノサマカエル蝌蚪の心電位の方が大きく出ているのは、トノサマカエル蝌蚪は蟄蝌蚪に比べて大きく、その差が心電位にも現われたものとする。心室において見られた事柄はまた心房においても見られ、第12図で見るように、変態期に入り心電位は急に増大している。心室と同様にトノサマカエル蝌蚪の方が蟄蝌蚪におけるよりも心電位が大きい。静脈洞についても、心室、心房と同じことが見られるが、心電位が小さいためか、心室や心房に見られた程著しいものではない。私は、飼育に天然水と水道水を混ぜたものに空気ポンプで絶えず送気し、酸素を充分に供給し、食物としては、ハウレン草を軽くゆでて与えたのであったが、採集したものに比して体重が少いことを免れなかった。

4) 形態学的に心臓の發育を心電位より觀察するのに、心尖部誘導における心房の心電位に対する心室の電位の比、即ち V/K を發生順に第2表によってみると 0.2, 0.1, 0.1, 0.1, 0.1, 0.1, 0.1, 0.2, 0.1 で有尾両肢期で 0.2 となり、形態学的にも心房がそれまでよりやや大きく發育するように見られる。

次に洞における誘導時の洞の心電位に対する心室電位の比、即ち S/K を見るに、0.1, 0.1, 0., 0.1, 0.3, 0.2 となり、有尾両肢期後洞は今

迄の約倍の比となり、形態学的にも著しく發育することが見られる。

同様に球部においては、 B/K を見るに、0.5, 0.6, 1.1, 1.0, 1.0, 0.9 で、後肢前期より心電位上約倍の割合で發育することが見られる。この様に洞、房、球が後肢期より有尾両肢期にわたって、即ち変態期に入ってくるに従って、急に發育が進むことが見られるのであり、形態学的に見ても一致するのが見られる。

5) 体表よりの誘導が外鰓期後期以前と、有尾両肢期以後で不可能であるのは、次の様に考えた。即ち心電位が外鰓期後期以前では未だ小さい為で、増大するに従って誘導可能となったのである。然し変態期に入れば、それまでは単に二層をなしていた表皮は多層となり成体期に近ずけば、その外側は角化し、各種の腺の生成を見る等の変化を来す。この為に皮膚抵抗が増大し、有尾両肢期以後では誘導不可能になってくるものと思われる。この期のものの表皮を削れば、誘導が可能となることによっても皮膚抵抗の増大と考えられる。この様に發生に伴う皮膚組織学上の変化が心電位の出現に相応した。

V. 総 括

1. 蝌蚪發生に伴う心電図をとるため、初め蛙の心電位を解明し、これより蝌蚪の心電図を決めて、發生順に心電位を測定していった。

2. 測定には光点が $10\mu V$ 1.5cm の振れを有する増巾器を作製した。

3. 蝌蚪心電位は変態期に入るとともに急に増大するが特に心房、心室で著明であった。この変化は変態に伴う形態学的変化に一致した。

4. 皮膚からの心電位は、皮膚の組織学的変化に応じていて、変態期以後は誘導不能であった。

5. 摘出心については、手術的侵襲のためか、露出心に見られた様な関係は見出し得なかった。

此の稿を終るに当り、恩師戸塚教授の終始御懇切なる御指導と御校閲に心から深謝し、横浜医大勝又正教授の御教示、並びに荻原正章氏の増巾器作製に当られ

た御厚意に感謝致します。なお本研究費の一部は昭和29, 30, 31年度の文部省科学研究費に依った。

文 献

- 1) 石原 明 (1954) 日本大学医学部生理学論文集 1
目次番号 12 幼態心臓の電気発生
目次番号 24 オタマジャクシ心臓の生理学的研究
- 2) 上野一晴 (1940) 慕の心臓電気描図に於ける洞棘の検出に就いて 日本生理誌 5, 411
- 3) 上野一晴 (1941) 慕心の電気描図に於ける心臓球の棘に就いて 日本生理誌 6, 113
- 4) 上野一晴 (1942) 心臓球の電気描図に就いて 日本生理誌 7, 167
- 5) 上野一晴 (1941) 心房電気曲線の末期変動に就いて 十全会誌 46, 1
- 6) 上野一晴 (1941) 静脈洞の電気曲線に就いて 十全会誌 46, 649
- 7) Eiger, M. (1919) Pflügers Arch. 151, 1 4) より孫引
- 8) Hering, H. E. (1912) Pflügers Arch. 144, 1 5) より孫引
- 9) 赤城徳也 (1954) 日本大学医学部生理学論文集 1
目次番号 3 冷血動物心臓の各部の拍動とエレクトログラムの対応関係
- 10) 内山孝一 (1954) 日本大学医学部生理学論文集 1
目次番号 6 心筋活動電位の隔絶法による研究 (第1報)
目次番号 7 心筋活動電位の隔絶法による研究 (第2報)
目次番号 8 心筋活動電位の隔絶法による研究 (第5報)
- 11) 戸塚武彦 (1949) 心電図の解説としての二重差異説 (第26回日本生理学会発表) 日本生理誌 11, 学16
- 12) 市川 衛 (1951) 蛙学 89 裳革房 東京

Summary

The electrocardiac potential of the tadpoles was studied at its every stage of the embryological growth.

First the ECG of the adult frog was taken as the control from the exposed or excised heart and it was found that the five eminent spikes of it were due to sinus venosus, auricle, ventricle, its T wave and bulbus aortae respectively.

To determine these spikes the author carried out the following experiments, first, applying the capillary unipolar electrode at various point of the heart, second, cutting off a part of the heart in the experiment.

Next to measure the ECG of the tadpoles the author constructed a special electrocardiograph (CR type amplification $10\mu\text{V}$ 1.5cm, noise level less than $2\mu\text{V}$).

In analysing the ECG of the tadpole similar method as the adult frog was used and the results were summarised as follows.

- 1) ECG could be obtained from the first stage of external gill.
- 2) Each spikes grew larger slowly parallel to the process of growth but abruptly in the metamorphic stage rapidly.

This abrupt growth corresponded to the metamorphic and morphological as well as the functional changes.

- 3) ECG of the tadpoles from the body surface could scarcely taken in the terminal metamorphic stage, This phenomenon must be due to the histological change of the skin.

(Department of Physiology, Nippon Med. School)

人工的心室粗動の研究 612.171.1-083

Studies on the Artificial Ventricular Flutter

牧 野 博 (MAKINO-Hiroshi) *

I. 緒 言

心房粗動の現象は、心電図を取扱う動物実験では屢々遭遇するものであり、また臨床的にもさ程稀有なものでなく、持続性不整脈の有力な原因の1つに数えられて居り、心電図では極めて特徴的な正弦曲線様の上下振動を示すものである。

この発生機序に関して、は従来Prinzmetal¹⁾等の主張する心房自動説や、Lewisによって唱えられ Rosenblueth²⁾等によって発展せしめられた興奮旋回説 (circus theory) が、いろいろ論議されているが、現在では一般的には旋回説を支持する向が多く、木村³⁾⁴⁾等は時相分析を試みて旋回説を妥当としている。しかし、心室の粗動に関しては未だその本態は充分明確にされていない。従って心室粗動と言う状態に対する考え方も極めて不確定であり、屢々心室性速拍と混同されているようである。元来心室に於いては、その解剖学的な構造から考え、殊に Kent 束⁵⁾⁶⁾の生理的存在が田原⁷⁾や Lev 及び Lerner⁸⁾等の研究から考えて疑問とされていることに鑑みても、心房に於いて想定されている様な興奮の周円伝導の経路が心室に於いても出来るとは思い難い。従って心房粗動と心室粗動とはその本態に対する考え方を変える必要がある。又心房粗動と異り心室粗動の場合、その生体は心臓の機能が極度に障碍されて末期症状を示すことが多いので、動物に対して種々の薬物を用いたり電気刺激を用いたりして人工的に所謂心室粗動といわれている状態を作って、その変化してゆく全過程、殊に心室粗動に変化する前後の経過を詳細に心電図によって記録し、心室粗動の本態を追求してみた。

* 日本医科大学生理学教室

II. 実験方法

実験動物としては、主として2.0~3.0kgの成熟家兎及び5.0~10.0kgの成犬を用いた。之等は何れも予め normal の E. K. G. を示すことを確かめてから、筋ぶれその他の E. K. G. の解読上支障となるような無用の hum を防ぎ、且つ固定を確実にするために、家兎に対しては、予め10% Urethan 溶液を pro. kilo. 0.5cc 犬に対しては Ravonal を pro. kilo. 0.015g 静注して背位に固定した。この程度の麻酔では正常の E. K. G. を乱すこともなく、実験目的の支障にはならぬことも確かめておいた。心電計は交流電源の CR 増幅型を用い、誘導法は人間の第二肢誘導を原則的に準用したが、時には必要に応じて三素子心電計をも利用して3つの肢誘導を適宜組合せて同時記録を行い、或る時の或る変化を同時に色々の方向から観察出来る様にした。

使用した薬物は、BaCl₂, CaCl₂, KCl, Uabanin, Mercurochrome, Aconitin, Adrenalin, Nor-adrenalin, Acetylcholin, Veratrin, Guanidin, Histamin, Ravonal の静注及び Ammonia gas の吸入である。又電気刺激としては毎分400回位の断続刺激を直接心室壁に作用させた。

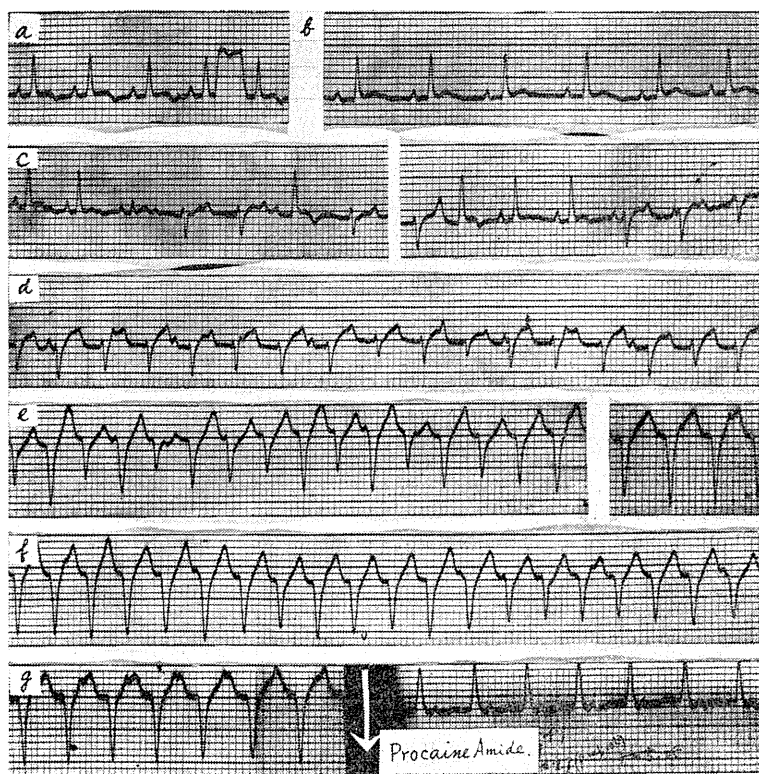
之等の実験で健康な動物が次第に死の危険に追い込まれて行く経過を追ってあらゆる変化をすべて記録する様にした。

III. 実験結果及び考按

A. 諸種薬物適用による E. K. G. の変化

- 1) Uabanin (g-Strophantin) を静注した場合
 - a) 犬に於ける実験

Ravonal 麻酔を施してから、Uabanin を pro. kilo. 0.075mg の割合で20%の葡萄糖液20.0ccに混じて約3~5分を要して極めて緩徐に静注し



第1図 犬に Uabanin を静注した E.K.G の変化

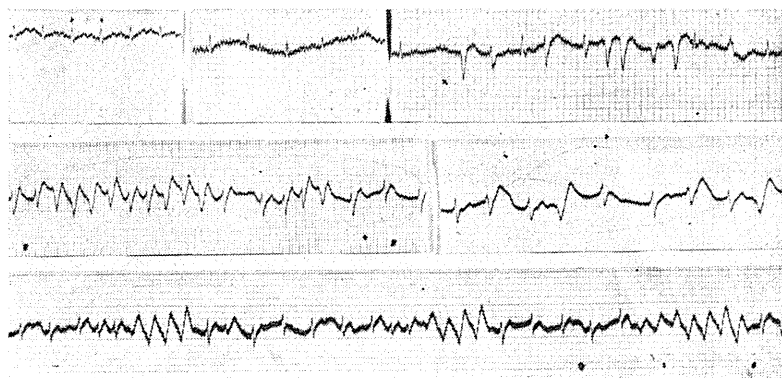
た。この場合第1図に見られる如く最初 a の如き E.K.G は b の如く R-R 延長、即ち bradycardia の傾向を示す。次いで R-R 短縮になると間もなく c の如く、室性期外収縮出現を示す block pattern が始まる。之が次第に正常の pattern と入れ代り、最後には d の如く期外収縮のみが連続する様になり房と室は分離の状態となり、p 波は奇怪な形の心室群の連続する中に迷入し、QRS の心室群の形も次第に崩れて最後には e, f の如く基線は大きく正弦曲線様の上下振動を反復した所謂心室粗動とされている状態を示すに至る。この場合に Procaine amide を 200mg 位、20%葡萄糖液 20cc に溶かして、1~2分位の速さで静注

すると、g に見られる如く急に粗動が正常 pattern の連続となり、その動物は死から免れる。本実験によって、一般に心室粗動とされている状態は、室の期外収縮の連発であつて、心房粗動の如く周円興奮伝導によるものでないと言える。なお Quinidine を用いても Procaine amide と同様に心室粗動様状態に有効であった。しかしこの実験例の中でも数例に於いては、最早や之等の薬剤の効果を見る暇もなく粗動様状態から脱却出来ぬまま死の転帰をとるに至ったものもある。

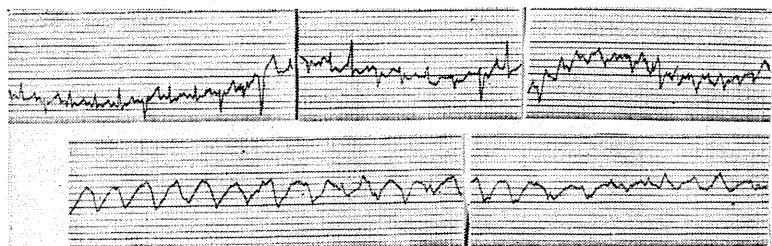
b) 家兎に於ける実験
Urethan 麻酔後 pro. kilo. 0.15mg の Uabanin を生理

的食塩水で全量 20.0cc となる様に稀釈して 3~5 分を要して静注した。この場合も犬の場合と同様第2図の如く矢張り室性期外収縮が次第に連続発現して、定形的な心室粗動とされている状態が E. K. G. に示されている。

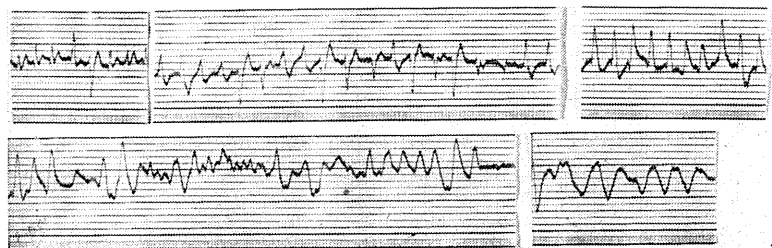
次に家兎の頸部に於いて迷走神経を切断し、Urethan 麻酔を省略して前と同様に Uabanin を静注してみると、第3図に見られる如く brady-



第2図 家兎に Uabanin を静注した E.K.G の変化

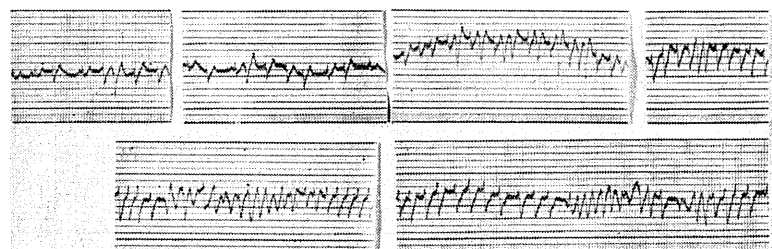


第3図 家兎の Vagus を頸部で切って Uabanin を静注した E.K.G. の変化



第4図

家兎を硫酸 Atropinum sulfuricum で前処置してから Uabanin を静注した E.K.G. の変化



第5図 家兎の左星状神経節を麻酔してから Uabanin を静注した E.K.G. の変化

cardia が割合目立たないが、矢張り結局は期外収縮が連発して心室粗動となった。之は放置しておいたところ間もなく死の転帰をとった。又 Atropinum sulfuricum を Urethan 麻酔家兎に pro. kilo. 0.1mg 筋注してから前と同様 Uabanin を静注してみると、第4図の如く Vagus を切った時と同様 bradycardia は割に目立たず期外収縮連発し心室粗動となった。この両方の実験で Uabanin 静注の時の bradycardia は Vagus の影響であり、逆に Vagus の影響が心室粗動に関してはさ程重要なものでない事が判る。Urethan 麻酔家兎の左星状神経節を2%の Novocain 約 1~1.5cc で浸潤麻酔して同様に Uabanin を静注すると、第5図の如く R-R 延長、期外収縮出現、次いで連発すると言う経過で心室粗動の状態へと変化した。

2) Mercurochrome を静注した場合

Urethan 麻酔家兎に、2.5% Mercurochrome の溶液を 10.0cc 約 5 分位を要して緩徐に静注した。R-R 延長、期外収縮連発、心室粗動、と変化して Uabanin の時と似た経過を示す。第6図 (i) がそれであるが、Vagus を頸部で切った場合、および Atrapin 前処置を行った場合の変化は、それぞれ第6図の (ii), (iii) で見られる如く矢張り心室粗動を起した。

3) Guanidin を静注した場合

Urethan 麻酔家兎に、2% 塩酸 Guanidin 溶液 20.0cc を約 15 分位を要して緩徐に静注したところ、第7図の如く R-R 延長から期外収縮連発の

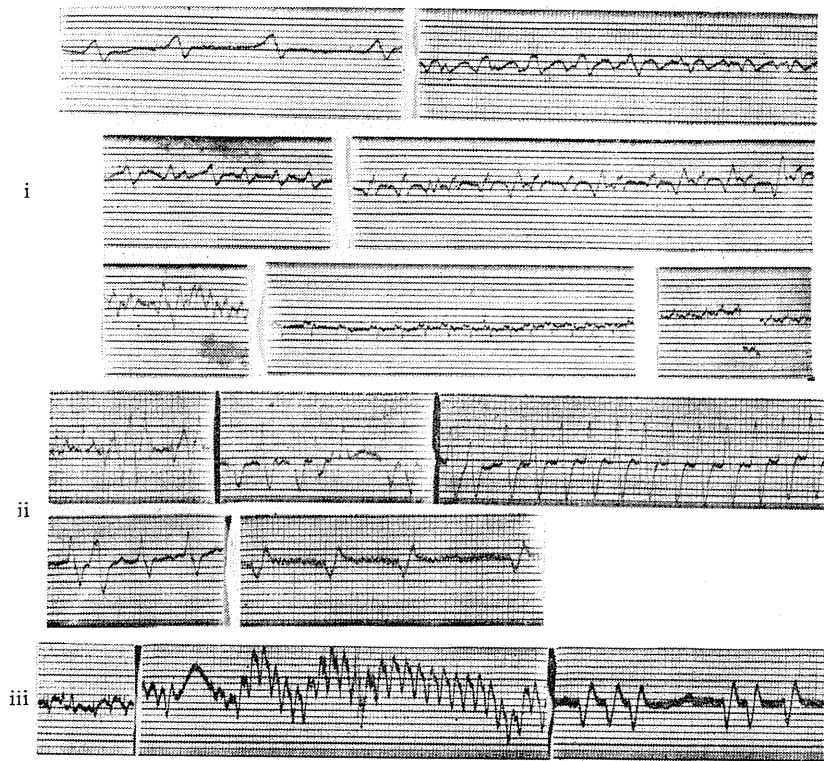
E.K.G. へと変化していった。この図では右室性、左室性の期外収縮が無秩序に出ていることがよく観察出来る。

4) CaCl₂ を静注した場合

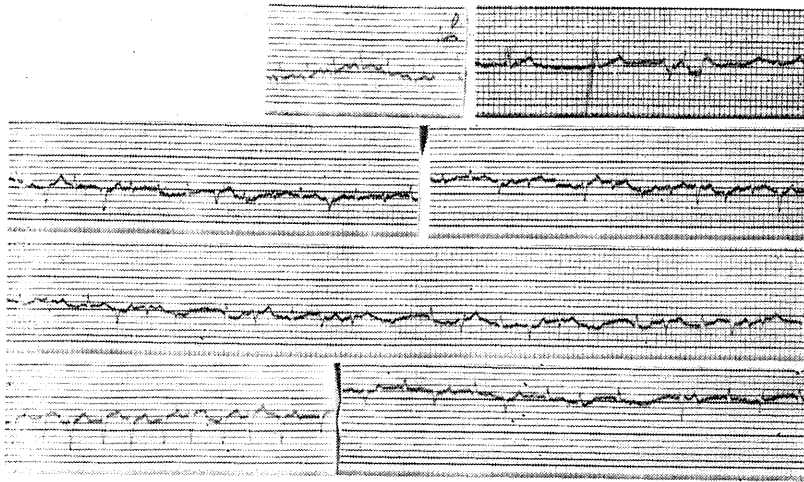
Urethan 麻酔家兎に 5% CaCl₂ 溶液を約 10.0~15.0cc 位、5 分位を要して徐々に静注した処、第8図の如く、期外収縮連発、心室粗動と変化した。この場合特徴的な点は割合遅い rhythm の心室群の連続が見られたことである。

5) Aconitin を静注した場合

Urethan 麻酔家兎に 4000 倍の Aconitin 溶液を 0.5~1.0cc 約 3~5 分を要して徐々に静注した。第9図の E.K.G. がその変化である。これは三素子心電計で第一枝誘導 (I), 第二枝誘導 (II), 第三枝誘導 (III) を同時に記録したものであるが、R-R 延長から次いで R-R が短縮す



第6図 家兎に Mercurochrome を静注した時の E. K. G. の変化

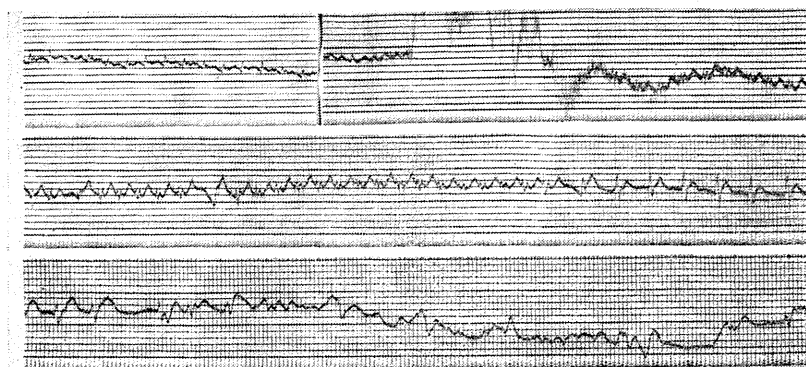
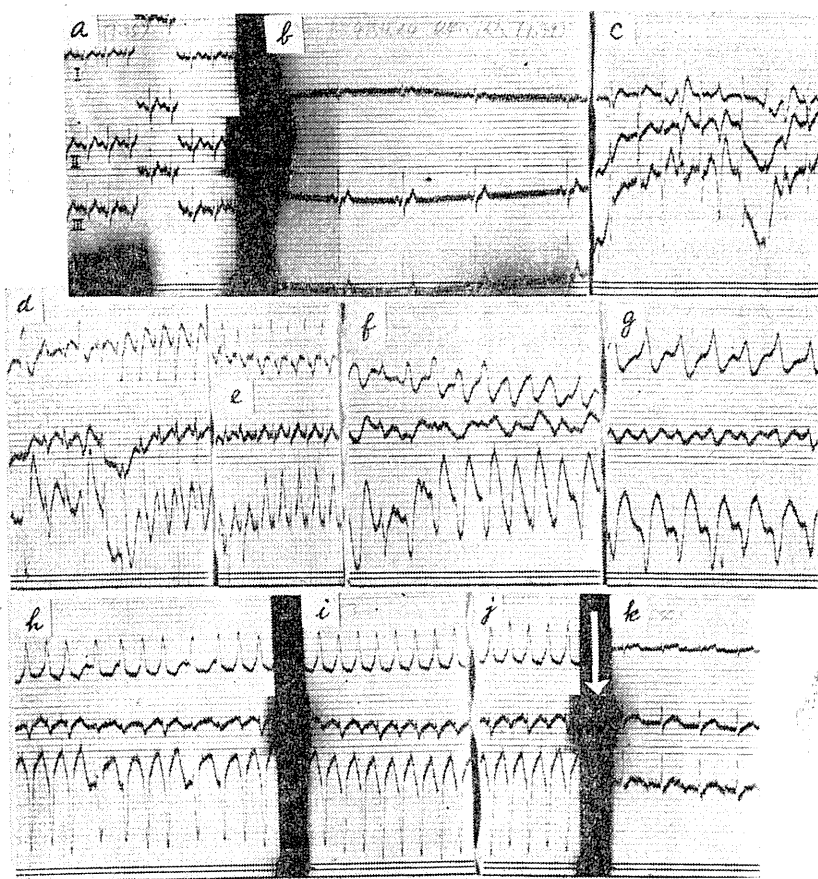


第7図 Guanidin を静注した時の E. K. G. の変化

る傾向を示すと間もなく左室性、右室性の期外収縮がcの如く出現する。それが次第に期外収縮連発して遂にf,gに見られる如く基線が上下動揺して正弦曲線様に波打ち、所謂粗動らしい定型的な pattern を示すに至る。それがh,i,j,を経てここで Procaine amide を Uabanin の時と

同様に静注すると忽然としてkの如く大体正常な pattern と言えるようなものになり、その生体は死を免れた。この第9図のcで明らかな如く、始め期外収縮の Focus は右室にありたり左室にありたりしている事がよく判る。第10図は単に第二肢誘導のみで記録したものであるが、fでは粗動の前後の様子がよく記録されている。今このような変化を図で示して考案してみると第11図に於いて、いま心室の左右にそれぞれ Focus A,B,を考えると、AとBから来る2つの波が物理学上の“唸り” (Schwebung, Beat) の現象を起して、相乗的になった時には最も E. K. G. の上下振幅が大きくなり、互いに打消し合う時に正常に近くなると考えれば非常に妥当と思われる。この考え方で第11図のfを見る

と、Rの棘が上向きの block pattern と、反対にRが下向きのものと間に基線の大きな動揺が見られている。一方を右心像的 block pattern とすれば他方は左心像的といえるから、これを第11図に置換してみると判然とする。第10図の E. K. G. に見られる基線の上下振動が、所謂心

第8図 CaCl_2 を静注した時の E. K. G の変化

第9図 Aconitin 静注の時の E. K. G の変化

室粗動と言われているものであることは何人といえど認めざるを得ない。そして室の期外収縮の連続が母胎であることから、実は所謂心室粗動というものが期外収縮の連発であるということが断言出来ると思われる。

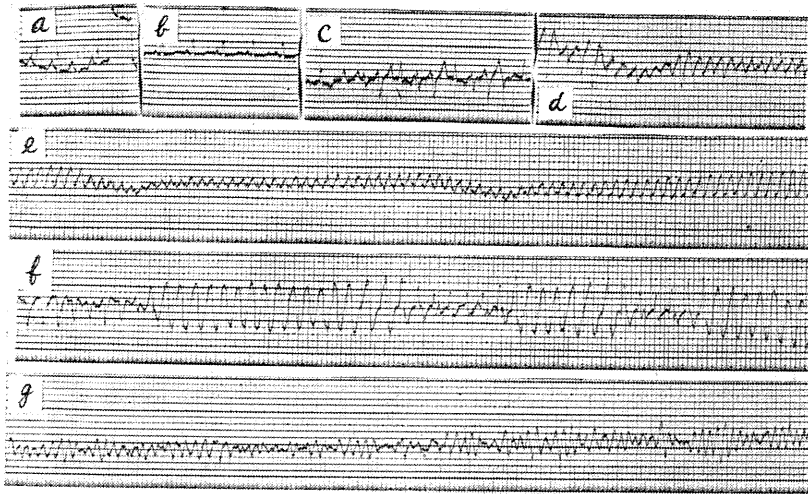
6) BaCl_2 を静注した場合

Urethan 麻醉家兎に 5% BaCl_2 を徐々に静注してみると、30秒～1分で約0.4cc位の時に室性期外収縮出現し第12図の如く定型的な心室粗動を示すに至る。その経過は第10図 Aconitin の場合と同様 Schwebung の現象を示している。第13図 (i) は、Urethan 麻醉を略して頸部で Vagus を切り、(ii) は、Urethan 麻醉してから左星状神経節を Novocain で麻醉して、之等前処置をそれぞれ施した家兎に BaCl_2 を用いたものであるが、之等の前処置に拘らず期外収縮連発、粗動という経過を示した。

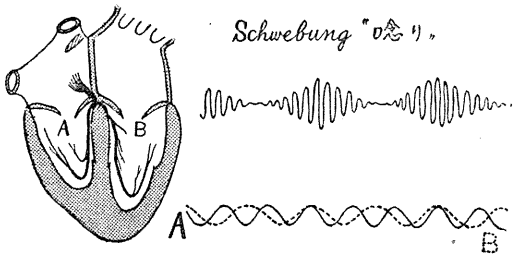
7) KCl を静注した場合

Urethan 麻醉家兎に 5% の KCl を極めて緩徐に静注した。 BaCl_2 の時と同様に 0.5cc 位、時間にして 30秒～1分位で第14図の如く急激に期外収縮連発となり、次

いで一時少し rhythm が遅くなってから逆に非常に早い rhythm が続いて、定型的な心室粗動へと変化していった。e, f, では Schwebung の現象と考えられる過程が観察出来る。Vagus を切った時、Atropin で前処置した時、左星状神経節を麻醉した時等でも何れも心室粗動の状態



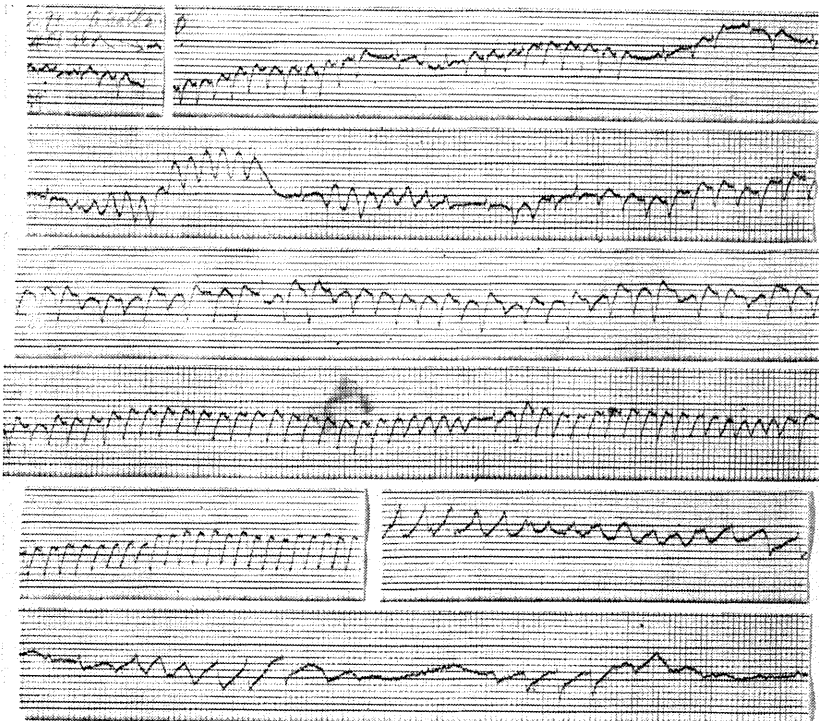
第10図 Aconitin 静注の時の E. K. G の変化



第11図

rhythm は速くなり、d に於いては (Film の廻転を速くしてある) 期外収縮連発してそれが定形的な心室粗動を示す。f, g に於いても同様の所見が見られる。Vagus を切ったり、Atropin 前処置の場合には bradycaria がき程顕著に出なかったが、矢張り起る変化は同様であった。

9) Histamin を静注した場合

第12図 BaCl₂ を静注した時の E. K. G の変化

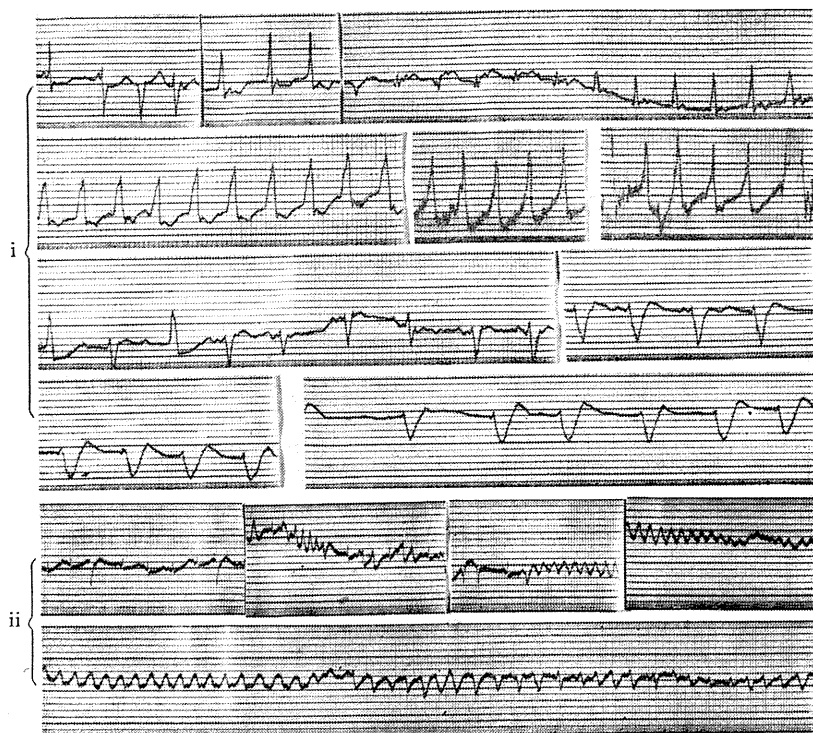
が記録出来た。

8) Veratrin を静注した場合

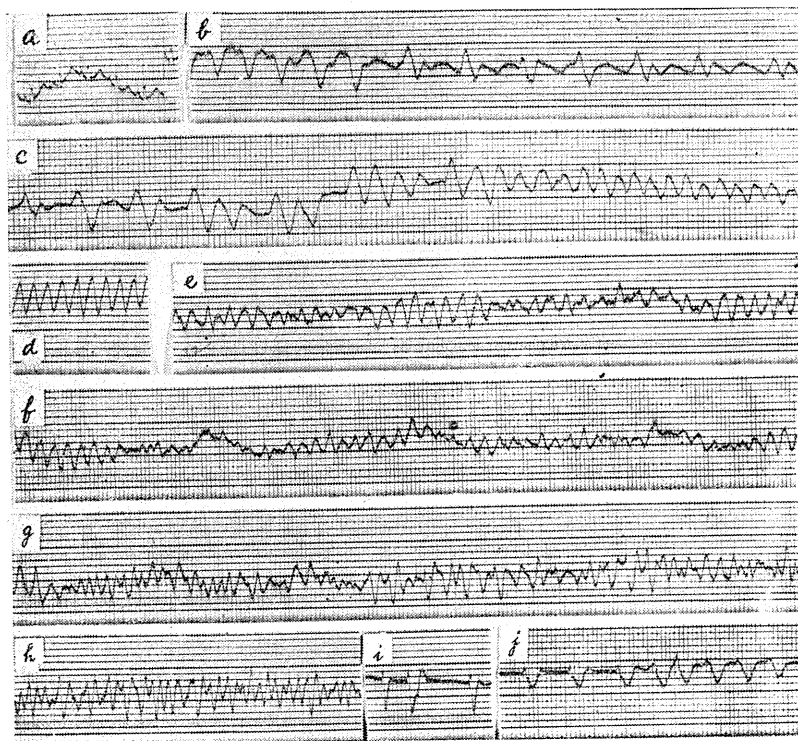
Urethan 麻醉家兎に 1% Veratrin 溶液を約 2.0~3.0cc, 3~5 分位の速さで徐々に静注した。この時第 15 図の a の如き E. K. G. が b の如き bradycardia を顕著に示し、次いで期外収縮が出て来る。

c にいたれば少しく rhythm は速くなり、d に於いては (Film の廻転を速くしてある) 期外収縮連発してそれが定形的な心室粗動を示す。f, g に於いても同様の所見が見られる。Vagus を切ったり、Atropin 前処置の場合には bradycaria がき程顕著に出なかったが、矢張り起る変化は同様であった。

Urethan 麻醉家兎に 400 倍の Histamin 溶液を 1.0cc 極めて注意深く徐々に静注してみた。所要時間は 3~5 分位である。その結果第 16 図の如き E. K. G. の変化が認められた。これは三素子心電計を用いて 3 つの肢誘導を同時に記録したものであるが、a の如き E. K. G. が Histamin の注入につれて b の如く室の色々な場所の Focus からの期外収縮連発となる。ここで Film の廻転速度を上げてみると c



第13図 BaCl₂を静注した実験
i) Vagusを切った時 ii) 左星状神経節を麻酔した時



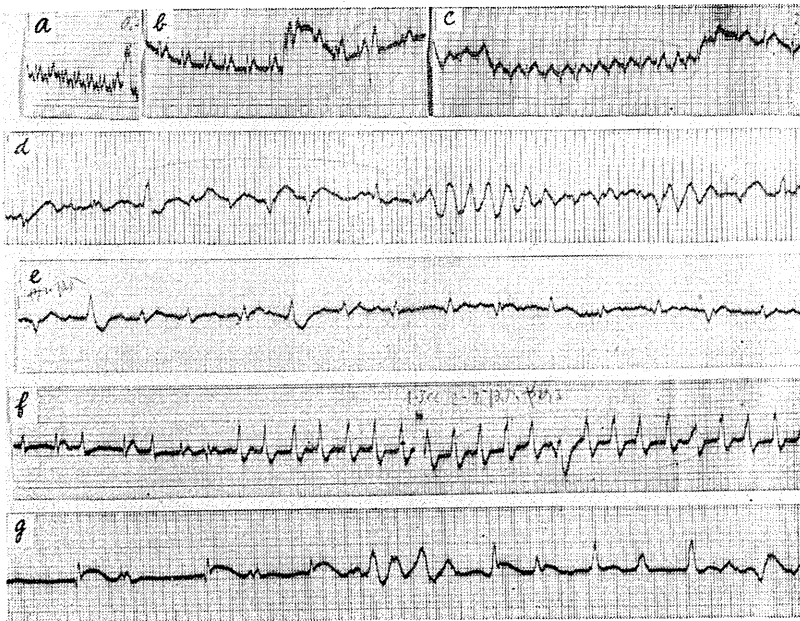
第14図 KClを静注した時のE.K.Gの変化

の如く房室が分離している事が判る。dでは室の期外収縮が連続している一方、房では房粗動を示している。eでは房粗動は見られなくなり、fでは零線がⅠとⅢで特に目立って上下に正弦曲線様の波状動揺を示す様になる。gではⅡがⅠⅢに比べて余り大きく上下していない。之を見ても三方向からの同時誘導が大きい意義を生じたわけである。iでは最早や室の収縮は見られなくなり房粗動のみが残っているかの如き所見を示す。この例はProcaine amideが効を示さず死の転帰をとったが、抗Histamin剤が有効であった場合もある。

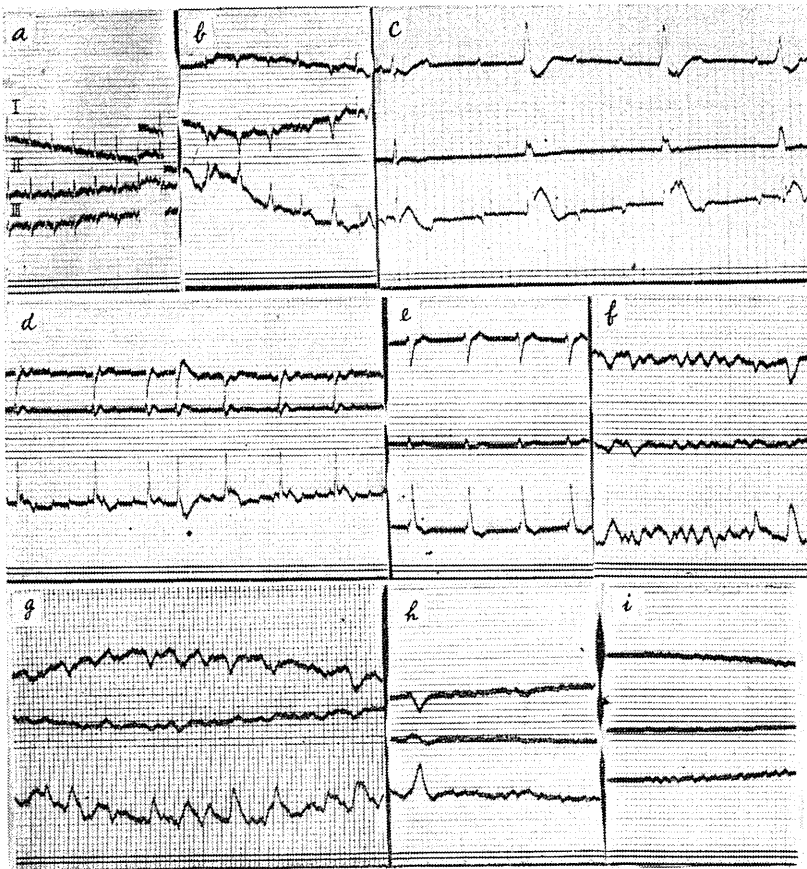
10) Acetylcholin

を静注した場合

Acetylcholinを1cc
中に 1mg 含有する
ように注意して溶液
を調製し、それを
Urethan 麻醉家兔に
対して1.0ccを約2～
3分位の速さで血液
の逆流に注意して静
注した。第17図の如
く、先ず R-R 延長、
次いで rhythm が早
くなり期外収縮連発



第15図 Veratrinを静注した時のE.K.G.の変化

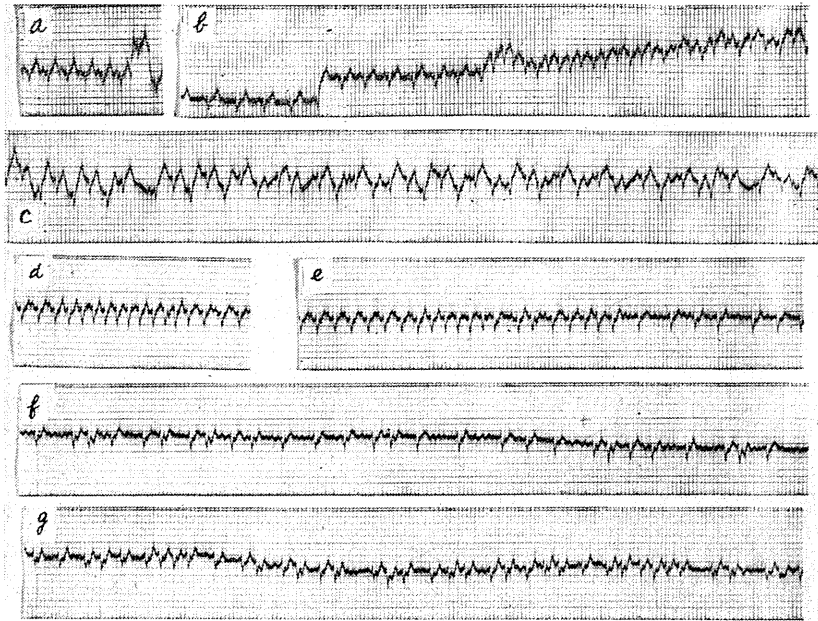


第16図 Histaminを静注した時のE.K.G.の変化

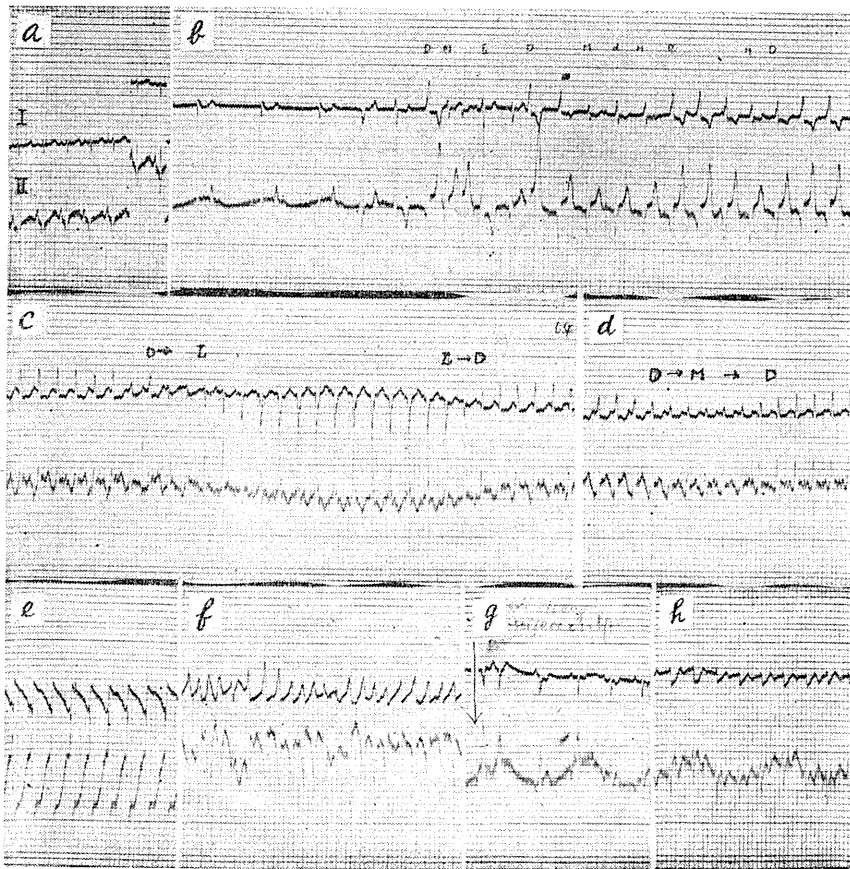
となり、eでは房粗動も合併して、Histaminの実験と同様房室分離も見られる。この実験では殆んどが自然に正常のrhythmに戻り、死に到ったものは少い。恐らくCholinesteraseの作用で分解されて了うのであろう。Atropin前処置の場合でも同様の期外収縮連発を認めた。

11) Adrenalinを静注した場合

Urethan麻酔家兎に千倍Adrenalinを0.5~1.0cc位約3分位を要して注意深く静注すると、第18図の如く極めて顕著にR-R延長を示し、次いで期外収縮が連発して来る。このE.K.G.はI, IIの各肢誘導を同時に記録したものであるが、第18図のcのE.K.G.を検討してみると、IでRが上に出ている期外収縮のblock patternは、右心像(D.G)的と考えてよく、逆にRが下に出ているものは左心像(L.G)的と考えても良い筈である。従って最初右室性の期外収縮が次第に正常の



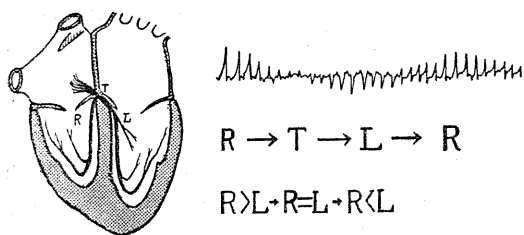
第17図 Acetylcholin を静注した時の E. K. G. の変化



第18図 Adrenalin を静注した時の E. K. G. の変化

pattern に近い形となり、次には逆に左室性の期外収縮のblock patternを示す様になり、更に再び段々と右室性の期外収縮を示す D. G. になっている事が判る。この変化を検討してみると、第19図の如く考えられる。即ち、心室に於る期外収縮の Focus の中心を考えてみると、その中心が最初に右室にあったのが次第に右脚を上昇して、田原結節Tに一致したところに行けば、その時は正常の E. K. G. を示し、Tに近ければそれに相当した正常に近い E. K. G. を示すわけで、更に Focus が次第に左脚へ下ると、QRS の R の棘が次第に逆に下向きになる。

また別の考え方として、今右室の Focus の総和の中心 R が、左室の Focus の中心 L に比べて優勢な時即ち $R > L$ と考えられる時は、その程度に応じた D. G. を示し、逆に $R < L$ 即



第19図

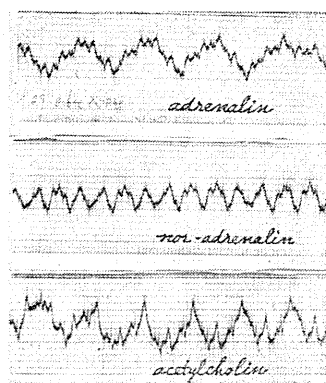


第20図

Adrenalin 静注の時に見られた基線の呼吸性動揺
(偽心室粗動).

ち左の方が優勢な時は、それ相応のL.G.を示しR=Lの状態ならば正常のE.K.G.を示すとも考えられる。第18図では、この後に心室粗動様状態が続き、gではProcain amideが静注されて、Uabaninの実験の時と少しく趣が異り rhythmは急に遅くなり、hの如き変化を経て正常と考えられるE.K.G.に戻った。猶このAdrenalinの実験及び後述のAcetylcholin, Nor-adrenalinの実験に於いて、第20図の如きE.K.G.が出現した。之は基線が大きく波状に動揺し、恰も心室粗動の如き観を呈しているが、仔細に検討してみると、動揺する基線の上にP, QRS, Tが揃った正常 pattern が乗っている。この時の家兎

は極端な呼吸促進を示していたので、試みに呼吸数を調べてみたところ、この基線の動揺が呼吸と一致している事が判明した。即ち呼吸性変動であったわけである。第21図にその主なものを示してあるが、著者は之を“偽心室粗動”(Pseudo ventricular flutter)と命名した。又先の第18図に於いて交感

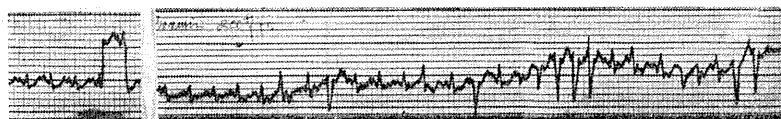


第21図 偽心室粗動
(Pseudo ventricular flutter)

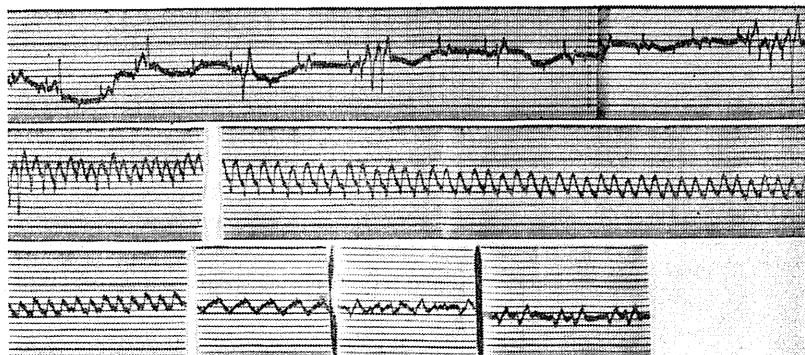
神経促進剤であるAdrenalinを静注したのに、逆に極端にR-R延長を示した。之は矛盾しているようであるが、今試みに頸部でVagusを切って同様にAdrenalinを静注してみると第22図の如く余り顕著にR-R延長を示さない。これはAdrenalin静注で急激に血圧上昇を来し、減圧神経(N. depressor)が代償的に作用してVagatonieの状態となりbradycardiaを来すものと考えられる。Atropin前処置を行っても或る程度Adrenalin静注によるR-R延長は防げる事は、第23図で明らかである。而していずれの場合でも心室粗動を起している。

12) Nor-adrenalin を静注した場合

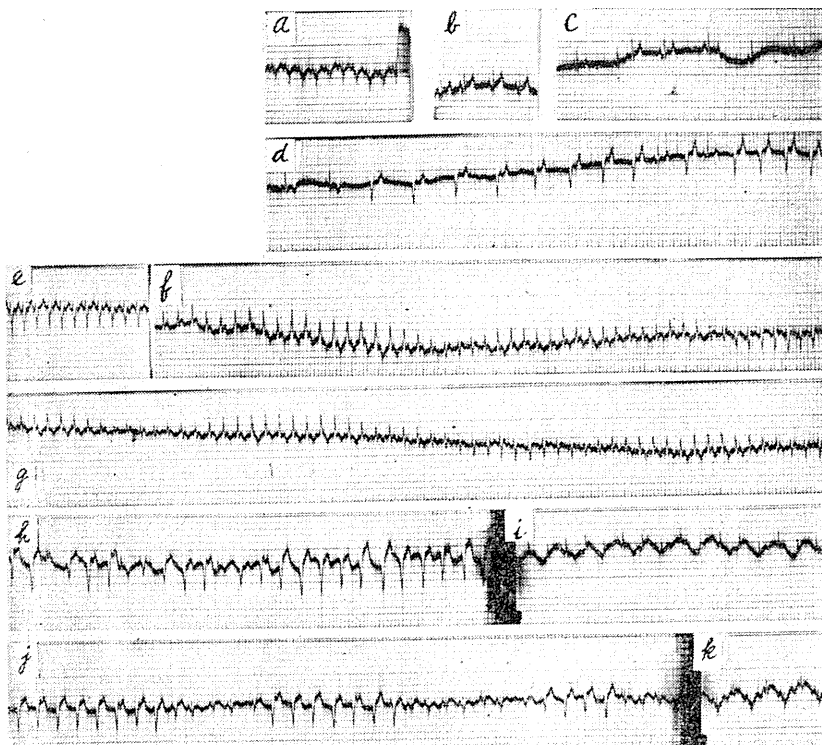
Urethan 麻醉家兎に千倍 Nor-adrenalin を



第22図 Vagusを切ってからAdrenalinを静注した時のE.K.G.の変化



第23図 Atropin 前処置後Adrenalinを静注した時のE.K.G.の変化



第24図 Nor-adrenalinを静注した時のE.K.G.の変化

0.5~1.0cc を約 2~3 分要して緩徐に静注すると、第24図の如く R-R 延長、期外収縮連発、となり Adrenalin 静注の時と同様に R が下に出たり上に出たりしている状況が f, g, で見られる。h, i, は先に述べた偽心室粗動で動揺する基線の上に明らかに洞性収縮を示す pattern が乗って居り、その後次第に呼吸も平静にかえり自然に正常状態へと戻った。Atropin 前処置してから Nor-adrenalin を静注すると、第25図の如

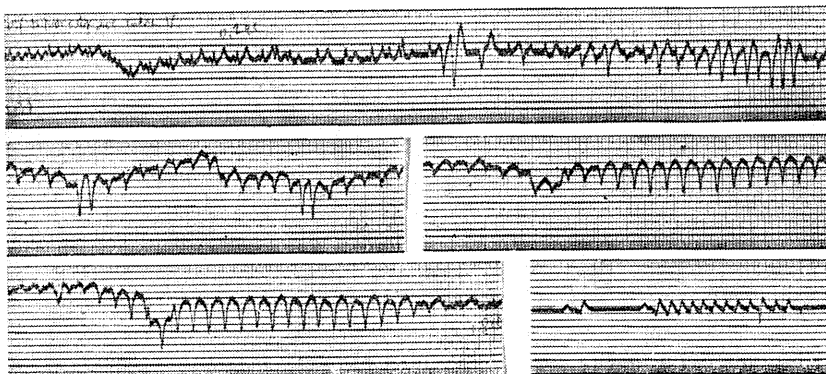
的な誰が見ても異議なく心室粗動と思われるような基線の大きく上下に動揺する E.K.G. が、大多数の実験例に於いて観察出来た。第9図の Aconitin の実験を3つの肢誘導を同時に記録して得られた E.K.G. を見ると、f, g, に於ける第二誘導は誰でも心室粗動と思う様な pattern であるが、その同じ変化を方面をかえた第一、第三の肢誘導の E.K.G. によって見れば、それ等の pattern は第1図の時に心室粗動様の E.K.G.

く矢張り期外収縮連発して、心室粗動が見られた。

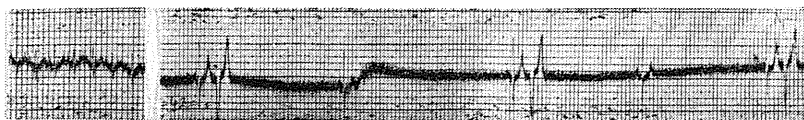
B. 小括

以上の如く、諸種薬物を適用して健全な動物を瀕死に追い込んで、刻々と変化して行く E.K.G. の記録を見ると、何れの場合も、先ず R-R 延長、次いで之が再び短縮の傾向を示すと共に室性期外収縮が出現し始め、次第にそれが正常 pattern に入れ替って遂には期外収縮の連発となり、所謂心室粗動と言われている状態になった。而して定型

と述べたものと同じ様な pattern であった。これを従来は発作性心室速拍として取扱う向が多かったが、要するところ観察する方向が異なるために pattern が随分違うように見えても、結局同様に心室粗動も心室速拍も、その



第25図 Atropin 前処置して Nor-adrenalin 静注を行った時の E.K.G. の変化



第26図 Ammonia を嗅がせた時の E. K. G. の変化

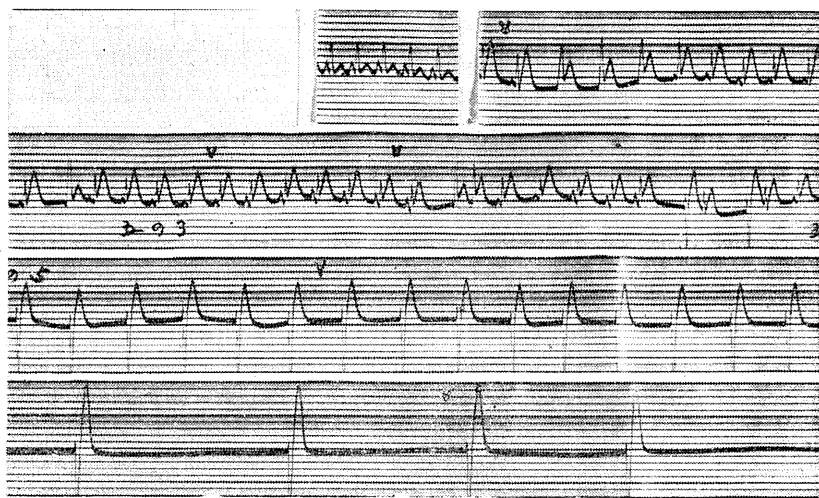
本態は室性期外収縮の連発であるということが明らかになったわけである。また逆に期外収縮が連発しないと心室粗動にならなかった。第26図は家兎に Ammonia gas を強引に嗅がせた時の E. K. G. の変化であるが、之によっても明らかで、換言すると、室性期外収縮の連発は、心室粗動の危険を暗示しているわけである。

緒論で少しく触れておいたが、元来心室粗動と言う表現は、その E. K. G. が特有の正弦曲線様の上下動を示すことから、心房粗動の時の E. K. G. との間に普遍性を認めてなされたものである。而しその本態に関しては、Kent 東^{5,6)}によって右房と右室との間に短絡路でも生じない限り、心房粗動の時の Rosenblueth²⁾ の説明の如き興奮の周円伝導が心室に於いて形成されるとは考えられない。まして古くは田原⁷⁾ 結節の探索、近時に於いては戸塚・日高⁹⁾ 池田¹⁰⁾によって明らかにされた室や房の機能的構造の

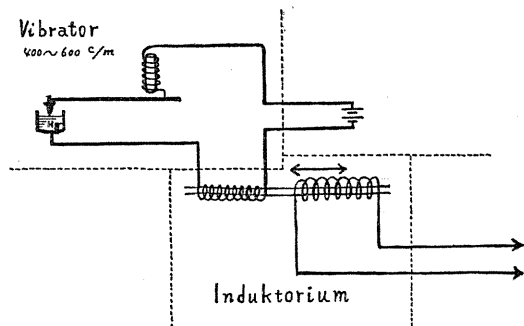
研究から考えて、Kent 東の存在は疑問であるし、また Lev 及び Lerner⁸⁾ 等も同様に Kent 東と言うものを疑問視しているにも拘らず、前述の殆んどどの実験に於いても心室粗動の状態が起っている。万一偶然畸形として仮りに Kent 東が存在する場合があったとしても、或る薬物を一定量、一定の方法で用いることによって常に人工的に心室粗動がおこると言う事は、心室粗動が根本的に心房粗動と発生機序を異にすると言う事を明らかにしている。この考え方から

すれば木村¹¹⁾の言う如く、心室に興奮回路を来す様な特定経路は出来難いから、はっきりした心室粗

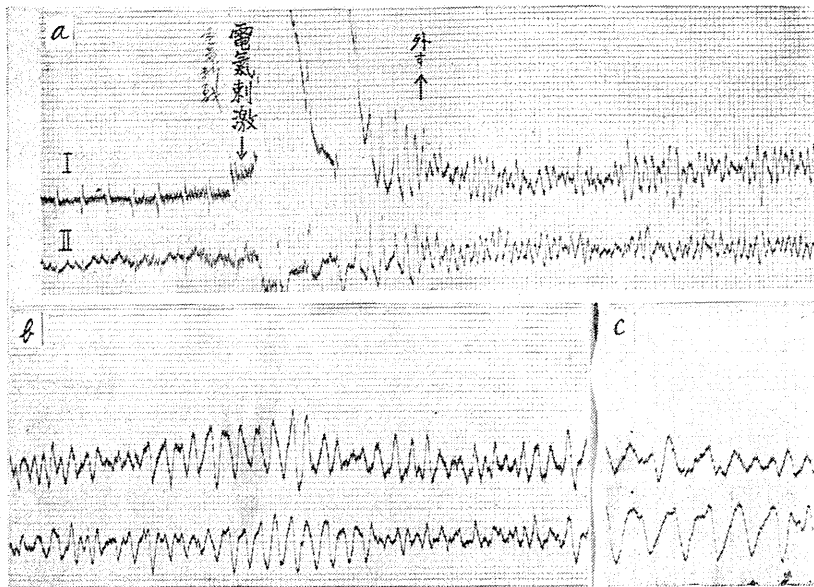
動という状態は存在しないという見解は妥当である。しかしその本態は期外収縮連発で根本的に違ってはいるものの、実際の E. K. G. を見ると、その形は粗動という方が速拍というより適当なようである。また犬に対して、やや大量の(体重 6.0kg の犬に対して 0.3g) の Ravonal を静注すると、第27図の如く、次第に P が block されて、遂には房からの刺激伝導が完全に止まって、室固有の房より遙かに遅い Pace で自働を反復するようになる。この異所自働も結局は室期外収縮であるが、さりとてこのような E. K. G. を tachycardia とは言い難い。そこで



第27図 Ravonal 静注による E. K. G. の変化



第28図 電気刺激装置



第29図 電気刺激による E. K. G の変化 (1)

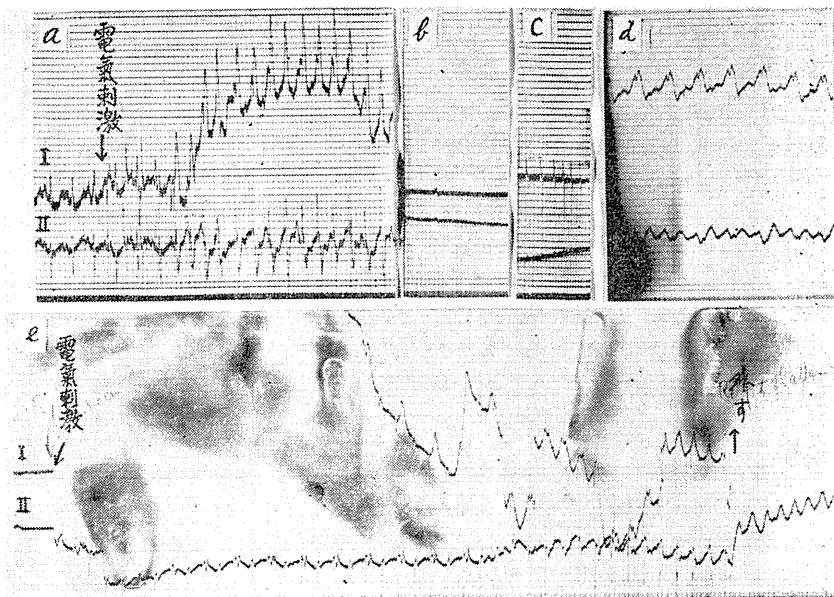
この際、その形のことも考えて、室性期外収縮連発の E. K. G. をすべて心室粗動と言った方が都合がよく、又混乱を防ぐためにも之に統一すべきであると思う。

C. 電気刺激を直接心室壁に与えた時の E. K. G. の変化

薬物適用による人工的心室粗動の裏付けとして、家兎の心室を手術的に露出させて直接電気刺激を与えて期外収縮を連発させ、同様に人工的に心室粗動を作ってみた。第28図の如く 2volt の電池 2 ケを電源として、感應電流器に Vibrator を組入れ、毎分 400～600 回位に調節出来るような断続刺激が得られるようにして、刺激導子によって露出家兎

心室壁に適当な断続電気刺激を与えた。第29図は、毎分 400 回位の断続電気刺激を直接心室壁に与えたもので、この時は D. C. 5.5cm であった。a の ↓ で入れると、その刺激に応じた期外収縮が連発し、↑ で外すと、今度はその時の室の異所自発の Focus に応じた室性期外収縮が連続する。b に於いては Schwebung の現象が見られる。c

はその時廻転速度を上げてみたものである。第30図は同様に毎分 400 回位の断続刺激を与えたもので D. C. 4.5cm 位である。↓ のところで刺激を与えて、その刺激に応じた室の期外収縮を連発させてみた。之が或る程度続いてから、b の様に心臓収縮が殆んどない位になった時に、c の如く電気刺激を心室壁に与えて急にその刺



第30図 電気刺激による E. K. G の変化 (2)

激を外してやると、dの如く粗動状になった。
eはD. C. 3.0cmで殆んど静止に近い心臓に電気刺激を与えたところ、その刺激に応じて期外収縮が連発した。↑のところを外すとdと同じ様に又室の粗動を示した。

D. 小括

之等の変化を考えてみると、長い通電の後に電気を改めて通じた為に、山中¹²⁾の言う様な陰極電気緊張が生じ、その結果閾値の変動が生じて、通電が終わってからも心室粗動様の E. K. G. が認められる結果となったのであろう。

IV. 結 論

家兎及び犬に対して、諸種の薬物や電気刺激を用いて、心電計により健常な E. K. G. が次第に瀕死の状態に変化して行く過程を記録して、次の如き結論に達した。

即ち、

1) 心室性期外収縮が連発して、所謂心室粗動と言われている状態になった。

2) 従って、心室粗動と言われているものの本態は、室性の期外収縮の連発であり、且つ、心室速拍とその本態が似たものであって、心房粗動の如き興奮の周円伝導ではない。

3) その特有の形から、心室性速拍等も含めて、室性の期外収縮が連発したものを“心室粗動”と呼ぶのが適当である。

4) 之等の実験では、自律神経の影響を除外しても、人工的に心室粗動を作る事が出来た。

5) Adrenalin, Nor-adrenalin, Acetylcholin等の実験に於いて、一見定形的な心室粗動を思わせるが如き基線の呼吸性変動を認めた。これを“偽心室粗動”(Pseudo Ventricular Flutter)

と命名した。

6) Procaine amide, Quinidine 等は、之等の心室粗動を止める為に用いて有効であった。

7) 相当時間にわたって直接心室壁に電気刺激を与えて、それに応じた心室粗動を起させることが出来た。その後殆んど静止に近い状態になった心室壁に、直接断続刺激を与え、急にそれを外したところ再び心室粗動が起きた。

稿を終るにのぞみ、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師戸塚武彦教授に、深甚な感謝の意を表する。

文 献

- 1) Prinzmetal, M. et al. (1951) Auricular Flutter. *Am. J. Med.*, 11, 410
- 2) Rosenbleuth, A. and J. G. Ramos (1947) Studies on Flutter and Fibrillation. *Am. Heart J.* 33, 677
- 3) 木村栄一・その他 (昭和28年) “心房粗動の実験的研究” 生体の科学 4, 233
- 4) 木村栄一・大宮善吉 (昭和23年) 心房波動殊にその旋回路について 医学 4, 17
- 5) Kent, A. F. S. (1914) The Right lateral Auriculo-Ventricular Junction of the Heart. *J. Physiol.*, 48, 22
- 6) Kent, A. F. S. (1914) Illustrations of the Reight Lateral Auriculo-Ventricular Junction in the Heart. *J. Physiol.*, 48, 63
- 7) Tawara, S. (1906) Das Reizleitungs system des Säugetierherzens. Jena, G. Fischer.
- 8) Lev, M. and R. Lerner (1955) The Theory of Kent. *Circulation*. 12, 176
- 9) 戸塚武彦・日高暎二 (1955) 哺乳動物の心室筋線維束の走行について 日本生理誌 17, 444
- 10) 池田弘志 (1956) 哺乳動物の心房筋の機能的構造 日医大誌 23, 989
- 11) 木村栄一 (1953) 心筋の電気生理学 呼吸循環新書 2, 115
- 12) 山中俊雄 (1941) 電気緊張に就いて 日本生理誌 5, 433

Summary

To study the mechanism of the ventricular flutter, it was evoked artificially by means of various procedures on the heart of rabbits and dogs.

Various drugs, such as BaCl₂, CaCl₂, KCl, G-strophantin, Mercurochrome, Aconitine, Epinephrine, Nor-epinephrine, Acetylcholine, Veratrine, Guanidine so far as Histamine, applied intravenously or the intermittent electrical shock directly applied upon the ventri-

cular wall could evoke the artificial ventricular flutter (AVF).

The ECG was taken continuously throughout the experiments and especially the transient phase of the beginning AVF and the recovery of it were studied.

Everytime AVF was preceeded by the sporadic extrasystoles as well as the ventricular tachycardia and then it grew faster and continuously till it became the real AVF.

From these evidences the author assumed that the so-called ventricular flutter is no more than the series of extrasystoles originated from the heterotopic foci in the ventricular muscle, perhaps in the His's bundle. Sometimes it seemed to be bifocal or multifocal but usually monofocal.

Furthermore, these AVF could be evoked under the denervation of the autonomic nerves or centres by means of cutting or injecting anaesthetica.

Sometimes the ECG showed the wave-like curves very much like as the ventricular flutter, but on this wave there were normal PQRST mounted, and the wave coincided with the respiration.

These were the respiratory wave, and were called by the author the "Pseudo ventricular flutter".

Procaine amide or Quinidine were proved to be the good remedy for these AVF.

(Department of Physiology, Nippon Med. School)

嗅刺激感受性に対する嗅粘膜の特性について 612.867.1

(第1報) 嗅刺激感受性と嗅粘膜色度との関係

Studies on the property of the olfactory mucous membrane
for the sensibility of olfactory stimulation. Report 1.
On the relationship between the grade of color at the olfactory
mucous membrane and the sensibility of olfactory stimulation

女 川 清 (ONAGAWA-Kiyosi)*

I. 緒 言

人及び多くの哺乳動物の嗅粘膜は黄色乃至黄褐色を呈し、Locus luteus と呼ばれている。なおこの名称は1857年に Ecker¹⁾ が人類の嗅粘膜は黄色を呈し他の呼吸部粘膜とは判然と区別出来、この黄色素が生理的に存在するものであると指摘して以来のことと思われる。次で Ogle²⁾ は、嗅覚器官が最も進化発達し嗅覚の鋭敏な哺乳動物には嗅粘膜色素が多く、その粘膜は黄褐色乃至黒褐色を呈すると報告し、この色素は嗅覚機能上欠くべからざる成分であると唱えた。

その後嗅粘膜色素と嗅覚に関する若干の報告³⁾⁴⁾はあるが、現今視覚に於ける網膜色素との関連性についての研究に比較すれば極めて少ない。

著者は同種動物に就いて嗅刺激感受性に鋭敏度の相異があり、同種動物でも嗅粘膜色度が多種多様である事を肉眼的に観察した。然るに嗅刺激感受性と嗅粘膜色度との関連性に就いては異種動物間では判然と存在するので同種動物に就いてもその関連性が有り得るものと憶測し、生理的狀態に於いて同種動物の嗅刺激感受性の高低と嗅粘膜色度との関係を求めるために実験を企図した。

嗅粘膜色度の明瞭な動物として、最も入手し易いのは犬及び兎であるが、Beyer⁵⁾によれば、家兎に嗅刺激を与える時、嗅物質の種類によって呼吸運動が頻速、緩徐或いは停止等の反射的变化を起すと云われ、また、本郷⁶⁾は家兎に嗅刺激を与える際に惹起される反射性呼吸運動の

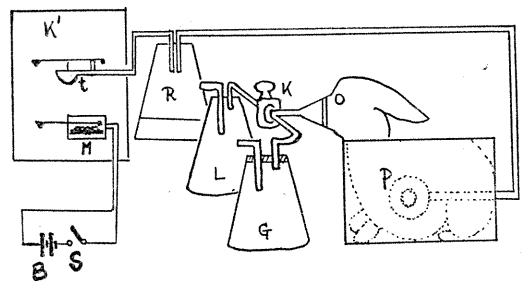
変化に就き種々実験吟味した結果、逆に此の変化から嗅覚の鋭敏度を測定し得ると報告しているので、本研究の第一着手として家兎を用いて前述の反射性呼吸運動の変化を示標とする方法で同種動物に於ける嗅刺激感受性と嗅粘膜色度との関連性を検討した。

II. 実験方法

実験動物としては体重2kg 前後の雄の成熟家兎を使用した。

家兎の呼吸運動曲線を描くには第1図に見る様な装置を用いた。

即ち、家兎胸部劔状突起部に Marey の Tambour を利用した Pneumograph P を紐を以て密着固定し、其の内圧の変化がビニール管を通じ途中空気緩衝器 R を経て Tambour t のゴム膜に附着した横杆で呼吸運動を Kymograph K' 煤煙紙上に記録するようにした。嗅刺激装置としては前鼻孔及び口部を気密なマスクで覆い、これより硝子管で T 字形ガラス製コック K に連絡し、ここで両側に分かれ一方は嗅素罎 G に、



第1図 実験装置模型図

P: Pneumograph, K: コック, L: 空気罎, G: 嗅素罎, R: 空気緩衝器, t: Tambour, M: マグネット, K': Kymograph, S: 開閉器, B: 電池。

* 東京歯科大学生理学教室 (伊藤秀三郎教授)

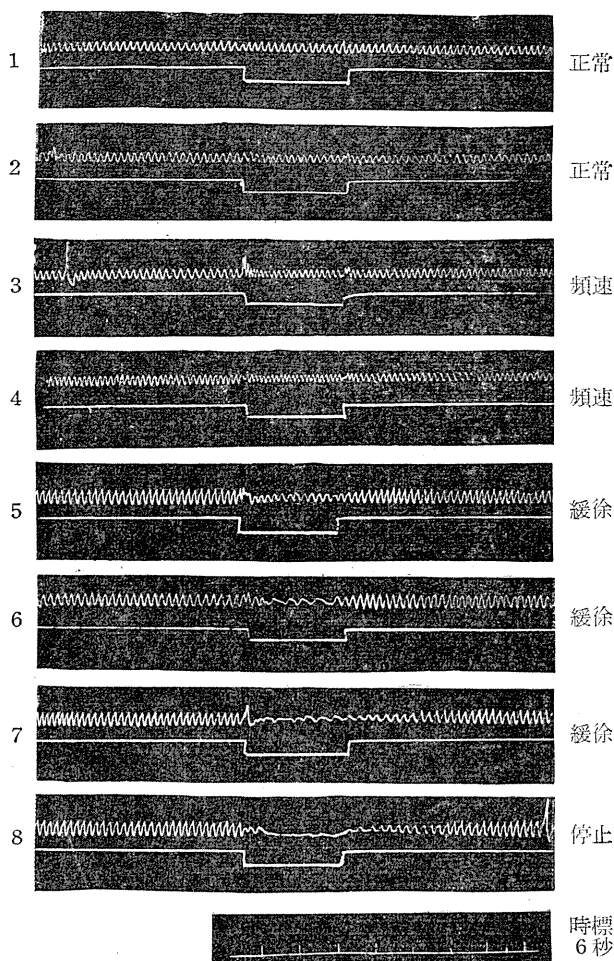
他方は空気鑷に連絡し、両者はコックにより一方が家兎のマスクに連絡するときは他方は封じられる様にし、各々の鑷は別のガラス管により外部の空気と連絡し家兎の呼吸運動が阻害されることのない様にした。刺激に用いる嗅物質としては嗅素鑷 (内容 500cc 入りの硝子製三角コルベン) の中に嗅物質 0.05cc を容れ、セロファン紙をかぶせたゴム栓で密栓し、然る後 40°C にて10分間加温し嗅物質がコルベン中で充分な飽和状態になる様にし、室温まで冷却してから吸入せしめる様に決めた。嗅刺激時間としては長時間継続すると家兎の体動と嗅物質の稀釈による呼吸運動変化の不明瞭化が現われるので15秒間と定めた。尚、家兎の呼吸運動が音刺激及び機械的刺激によって影響も蒙るので嗅刺激の他の諸刺激を避けるため此の操作は成可く無音無臭の室内で、可及的雑音を立てない様に充分の注意を払った。尚家兎嗅粘膜色素沈着の色度は嗅刺激を行った後、鼻骨を歯科用エンジンにて除去し、上甲介、中甲介の嗅覚帯を観察し日本色彩研究所編著による色名帳に依って決定した。

Ⅲ. 実験成績

1) 濃度の異なる同嗅物質で嗅刺激を行った場合

嗅物質としては醋酸アミル (Iso amyl acetate) を選び稀釈にはデチルフタレートを用い、その種々なる濃度即ち、(1/80), (1/40), (1/20), (1/10), (1/5), (1/2) 及び (1/1) 倍の嗅素鑷を用意し、順次に嗅刺激を行い其際の呼吸運動の変化を観察した。その記録成績は第2図の如くである。

即ち、(1/80) 濃度嗅物質では嗅刺激を与えても殆んど呼吸運動に変化が認められず呼吸運動は正常であるが、(1/40) 濃度嗅物質では呼吸数の増加即ち呼吸運動頻速を来たし、(1/20) 濃度物質では更に呼吸運動頻速を来たした。ところ



第2図

各種濃度 (倍) 醋酸アミルにて嗅刺激を行った場合の呼吸運動変化

1. 対照 (無臭), 2. 1/80 濃度, 3. 1/40 濃度, 4. 1/20 濃度, 5. 1/10 濃度, 6. 1/5 濃度, 7. 1/2 濃度, 8. 1/1 濃度.

(注) 稀釈液にはデチルフタレートを用う。

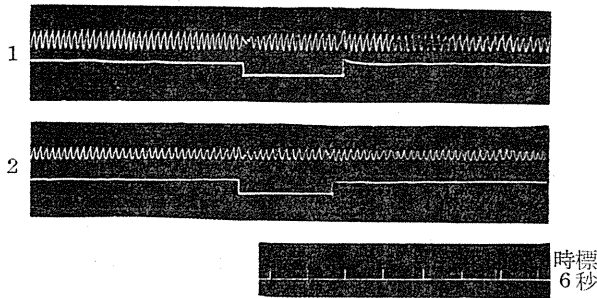
が (1/10) 濃度物質にては逆に呼吸数の減少即ち呼吸運動緩徐の状態を呈する。更に (1/5) 濃度嗅物質の場合には呼吸数は減少し呼吸運動は緩徐となって、(1/2) 及び (1/1) 濃度嗅物質になると緩徐の程度が進み呼吸運動停止を来たすことが認められる。そこで著者はかかる嗅刺激前後の呼吸運動変化の程度を表わす為に次の式を用いることにした。即ち、

$$\frac{R' - R}{R} \times 100 = K (\%)$$

第1表

各稀釈濃度 (倍) 醋酸アミルにて嗅刺激を行った場合の嗅反射係数

例 \ 測定事項	稀釈濃度 (倍)	嗅 反 射 係 数 (%)	呼 吸 運 動 変 化
1	無臭(対照)	0	正常
2	1/80	0	正常
3	1/40	+21	頻速
4	1/20	+28	頻速
5	1/10	-16	緩徐
6	1/5	-40	緩徐
7	1/2	-50	緩徐
8	1/1	-100	停止



第3図

ヂェチルフタレートにて嗅刺激を行った場合の呼吸運動変化
1. 対照 (無臭), 2. ジェチルフタレート

R 嗅刺激前一定時間内の呼吸数

R' 嗅刺激後一定時間内の呼吸数

以上の式にて得た数Kを嗅反射係数と呼ぶ事にし、数字にて表記すると第1表の如くである。

尙稀釈に使用したヂェチルフタレートで嗅刺激を与えても呼吸運動変化は第3図の如く変りなく、従ってヂェチルフタレートは無臭のものと判断した。

かくして嗅物質の濃度に依り呼吸運動変化の型式が異なることを認め、高濃度程呼吸運動停止に傾くのではないかと考えられる。

2) 濃度の異なる同嗅物質で嗅刺激を嗅粘膜色度の異なる家兎に行った場合

嗅物質として前項同様醋酸アミルを選びその(1/1), (1/2), (1/5) 及び (1/10) 倍の濃度を異にする嗅物質から成る嗅素蠟を作製し、これ等の各嗅物質で嗅刺激を行い、其の呼吸運動様相を各種嗅粘膜色度を基準として観察しその嗅反射係数をまとめると第2表の如くなる。

第2表

嗅物質濃度: 嗅粘膜色度と嗅反射係数との関係

嗅粘膜色度 \ 嗅物質濃度 (倍)	対照	1/1	1/2	1/5	1/10
コーヒー色 4-13-3	0	-100	-100	-54	-44
朽葉色 5-14-3	0	-100	-64	-52	-52
灰味赤茶 6-15-2	0	-100	-73	-56	-32
だいしゃ色 4-16-4	0	-100	-50	-44	-11
れんが色 3-15-5	0	-72	-55	-25	-20
灰味赤色 2-15-3	0	-50	-40	-20	-25
にぶ赤 1-16-5	0	-57	-30	-23	+12
うす赤 2-17-5	0	-58	-24	-11	+10
うすピンク 2-19-3	0	-23	-10	+10	+7
うすピンク 1-19-2	0	+10	+10	0	0

第2表を説明すると、各家兎の嗅粘膜色度は固有色名で表現し、その色相記号、明度記号及び彩度記号を以て表わした。異なる色度の嗅粘膜10例の家兎に就いて考えると、(1/1) 濃度嗅物質で嗅刺激を行った場合には大部分のものが呼吸運動停止、呼吸運動緩徐の様相を呈し、その程度は色度の様子に一致して色度の濃いものは淡いものに比し呼吸運動緩徐の程度が増している。更に (1/2) 及び (1/5) 濃度嗅物質の場合にも大部分のものが呼吸運動緩徐の様相を呈し、その程度は色度の様子に依って異なり、色度の濃いものは淡いものに比し呼吸運動緩徐の程度を増している。然るに薄ピンク色に至っては逆に呼吸運動頻速の状態を呈し、呼吸運動が正常に近ずいていることを認めた。(1/10) 濃度嗅物質の場合には色度の濃いものは呼吸運動緩徐、淡いものになるにつれ呼吸運動頻速が呼吸運動正常を呈することを認めた。

3) 異嗅物質による嗅刺激を嗅粘膜色度の異なった家兎に行った場合

従来主観を基とした基本的な臭いに対する幾つかの分類がなされている⁷⁾⁸⁾が、便宜上 Henning⁹⁾の分類に基き次の代表的な嗅物質を選んだ。即ち、花香はジャスミン、果香はレモン油、葉香は薄荷油、樹脂はテレピン油、焦臭はポリジン及び悪臭はメルカプタンとした。以上6種の (1/1) 濃度嗅物質より成る嗅素蠟を作製して嗅刺激を行った所、呼吸運動変化の様相

第3表 嗅物質種類; 嗅粘膜色度及び嗅反射係数との関係

嗅粘膜色度 \ 嗅物質種類		ジャ ス ミ ン	レ モ ン 油	薄 荷 油	テ レ ビ ン 油	ピ リ ジ ン	メ ル カ ブ タ ン
朽葉色	5-14-3	-62	-34	-28	-20	-84	-100
灰味赤茶	6-15-2	-54	-28	-25	-18	-72	-100
にぶ黄だいだい	6-17-4	-54	-25	-23	-12	-63	-100
だいしゃ色	4-16-4	-27	-20	-11	-7	-50	-78
うす赤茶	3-16-3	-25	-10	-6	+8	-50	-85
肉桂色	5-17-4	+23	+31	+14	+16	-46	-78
うすだいだい	4-19-3	+6	+18	+9	+15	-25	-50
灰味赤	2-17-3	-10	+25	+10	+7	-28	-53
ピンク	2-18-4	+6	+5	+9	+3	-12	-45
うすピンク	2-19-3	0	0	0	0	-10	-35

を示す嗅反射係数は第3表の如くである。

第3表を説明すると異なる嗅粘膜色度を呈する家兎に於いて、各種嗅物質を作用させた場合に、嗅物質の種類によって呼吸運動様相を異にする事を認めた。ジャスミン嗅刺激に於いては濃い色度を有する嗅粘膜の家兎は淡い色度を有する嗅粘膜の家兎よりも呼吸運動緩徐を呈する度合が強く、淡い色度を有するものは呼吸運動頻速か又は正常呼吸運動を呈する事を認めた。レモン油、薄荷油及びテレピン油での嗅刺激の場合でも、やはり同様で、ピリジン及びメルカブタン嗅刺激に於ては大部分の場合呼吸運動緩徐の様相を呈するが、その緩徐の程度が濃いものは淡いものより強い傾向が現われた。

IV. 考 察

Le Magnen¹⁰⁾は呼吸運動速度が嗅刺激に対して著しく影響を及ぼす事を指摘し、嗅物質の嗅粘膜に到達する速度が刺激の作用因子に関与することを明らかにし、刺激効果は単位時間内に嗅粘膜に到達する所の分子数の函数として考えられるとし、又気流は単に嗅物質を運ぶだけでなく分子に運動エネルギーを与えるものであると云っている。そこで著者は嗅覚閾値を測定する場合、一定時間の呼吸運動頻度を考慮する意味で全実験に於いて刺激前の呼吸数が大凡そ一定同様な家兎のみを選んだ。次に森村¹¹⁾は嗅物質の温度が其刺激効果に影響を与える事を指摘しているが、此の実験は1949年9月から11月の

期間に行ったもので室温が20乃至25°C間であって、この範囲の温度差では刺激効果に対する明らかな影響は見られなかった。

扱て実験成績1に於いて、同一家兎に与えられた同嗅物質の各濃度の嗅刺激によって夫々の濃度に対応した嗅反射係数が得られる事から、逆に嗅反射係数から嗅物質各濃度による刺激効果が求められ、嗅刺激感受性を決める事が出来ると考えられ、この点は本郷⁶⁾の実験とも略一致する。そして実験成

績2から明らかな様に、同一強度の嗅刺激に対する嗅反射係数が家兎の嗅粘膜色度の異なるに従って相異し、しかも嗅粘膜色度の濃い家兎の方が淡いものに比して、例外なく、その反射係数が大であるから (第2表参照)、濃色嗅粘膜を有する家兎が嗅刺激感受性が高いものであると断定することができる。次に第3表に示した成績により、嗅粘膜色度の種々なる家兎に就いて各種嗅物質にて嗅刺激を与えた場合、各嗅物質に於いても前項と同様であることを認めた。従って特定色度の嗅粘膜を有する家兎が特定嗅物質に対して特に感受性が高いとか、又逆に低いとかという事は認められない。この事は嗅粘膜色度の濃淡に拘わらず一応各嗅物質に対応する受容器を保持しているものと推論される。併し乍ら緒言に於いて述べた如く、異種動物に於ける嗅刺激感受性と嗅粘膜色度との関係、及び著者の実験の如き同種動物に於いての嗅粘膜色度と感受性との関係から色素も何らか嗅覚興奮機構に関連性があると憶測することが出来る。従来この関連性を嗅物質分子振動エネルギーが刺激として嗅細胞に作用すると考える波動説で説明されて来た。即ち多くの嗅物質は赤外部に特有な吸収バンドがあり、例えば、フェニルマスタード油は4.8 μ 附近に3本の吸収バンドを持ち、これと同じ振動数の分子内振動が刺激となるとの考えで¹²⁾嗅粘膜黄色素があることは波動説に都合の良い事実と考えられた。然し、パラフィンや二硫化炭素の様に臭いがあっても赤外

部吸収を示さないものもあるし、一方では炭酸ガスや水蒸気のように臭いがなくても赤外部吸収を現わすものがある。又同位元素に依って臭いが違うと云う証明もないし、一方、立体異性体は違った臭いを持つものであるから、赤外部吸収として現われる分子内振動を直ちに嗅覚の本質と結びつける事は問題である。従って此のような波動説は嗅覚機構に対して本質的な説明の根拠になるかどうか、疑わざるを得ない。併し乍ら、この仮説の当否とは関係なく、家兎に於いて嗅刺激感受性と嗅粘膜色素の関係を無視出来ないことは著者の実験成績から明らかであって、この動物の嗅覚は嗅粘膜色度の濃いもの程鋭敏であろうと考えられるのである。

V. 結 論

1) 嗅物質の嗅刺激に依り惹起する呼吸運動変化から求められる係数で逆に嗅刺激感受性を決めることが出来る。

2) 同種動物の嗅刺激感受性は嗅粘膜色度の濃度に比例する。従って濃色の方が感受性が強いと推定される。

3) 特定嗅粘膜色度と特定嗅物質との間には

関連性は認められないが、各々の嗅物質に対する感受性と嗅粘膜色度とは比例する。

文 献

- 1) Ecker, A. (1857) Ueber die Geruchsschleimhaut des Menschen. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool. 8, 303
- 2) Ogle, W. (1870) Anosmia or cases illustrating the physiology of the sense of smell. Medico chirurgical Transact. 53, 263
- 3) Suchannek, H. (1893) Beiträge zur feinere normale Anatomie des menschl. Geruchsorgans. Arch. f. mikr. Anat. 36, 375
- 4) Zwaardemaker, H. (1914) Tiegersted Handbuch der physiol. Meth. 3, 46
- 5) Beyer, G. (1901) Atemreflex auf Olfactoriusreiz. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt., 261
- 6) 本郷直喜 (1936) 嗅覚に関する実験的研究 東北医学誌 19, 補2, 213-256
- 7) Zwaardemaker, H. (1895) Die Physiologie des Geruchs, Leipzig Engelmann.
- 8) Crochen, E. C., L. F. Henderson (1927) Analysis and classification of odors. An effort to develop a workable method. Am. perfum 22, 325-327, 356
- 9) Henning, H. (1916) Der Geruch. Leipzig; Barth.
- 10) Le Magnen, J. (1947) Olfactory excitation. Compt. rend. Acad. 225, 1378-1380
- 11) 森村鹿之助 (1931) 嗅覚の研究 軍医団誌 211, 1
- 12) 本城市次郎 (1951) 動物の感覚 岩波全書 163

Summary

In order to measure the sensibility of olfactory sensation the author used the variation of the reflexive respiratory movement as the indicator, and investigated the relationship between the grade of color at the olfactory mucous membrane and the sensibility of olfactory stimulation.

1. At the olfactory stimulation of the different concentration of the same olfactory substance the author recognized that the respiratory movement at the dilute concentration is normal, or frequent and rapid, or it is slow and then stops according to the state of the concentration. This variation is showed as the following equation.

$$\frac{R'-R}{R} \times 100 (\%)$$

R, R' the number of the respiratory movement in constant period before and after the stimulation of olfactory sensation. Reversely, that value showed the sensibility of the olfactory sensation.

2. The sensibility of the olfactory stimulation is proportional to the grade of the color at the olfactory mucous membrane. And the sensibility is strong at the deep color.

3. There is no relationship between the special color at the olfactory mucous membrane and the special olfactory substance. The color at the olfactory mucous membrane is proportional to the sensibility of various olfactory substances.

(Department of Physiology, Tokyo Dental College)

嗅刺激感受性に対する嗅粘膜の特性について 612.867.1

(第2報) 嗅粘膜活動電位と嗅粘膜色度との関係

Studies on the property of the olfactory mucous membrane
for the sensibility of the olfactory stimulation. Report 2.

On the relationship between the action potential of the olfactory mucous
membrane and the grad of the color the olfactory mucous membrane

女 川 清 (ONAGAWA-Kiyosi)*

I. 緒 言

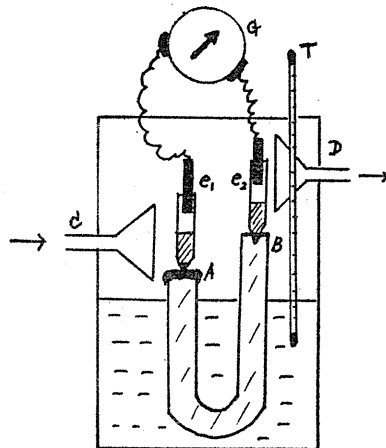
著者は第1報に於いては嗅刺激によって惹起される反射性呼吸運動の変化を追究して、嗅刺激感受性と嗅粘膜色度との関連性を認めた。

本実験に於いては、此の関係を直接に嗅粘膜興奮過程の面から証明しようと考え、網膜に於ける電気現象の観察と同様にして先ず嗅粘膜静止電位並びに活動電位の変動を示標として以下の如き実験を試み検討した。従来嗅粘膜に於ける電気的現象は細谷及び吉田¹⁾²⁾に依って観察されているので、著者はその方法に準じて実験を行った。

II. 実験方法

実験動物として雄の成熟家兎を選び、項部を鉗打してショックを与え、前頭部皮膚に正中切開を行い鼻骨上壁を歯科用エンジンで剔除し、鼻中隔及び鼻甲介の嗅粘膜を自家製の鋭利な骨膜鉗子で損傷しないよう充分に注意して骨部より剝離し、剔出した嗅粘膜は第1図に見るような側管を持った硝子管(内径0.7cm)の一端A部に木綿糸で縛りつけた。尚この場合嗅粘膜がなるべく自然の緊張状態にある様に心懸けた。

扱て、Zn-ZnSO₄-gelatine-綿 不分極電導子 e₁ を嗅粘膜外面に軽く接触させ、粘膜内面とB部に於ける Zn-ZnSO₄-gelatine-綿 e₂ 間を Ringer 液で満された硝子管で連絡した。両電導子から誘導された静止電位は Potentiometer (Reeds and Northrup 型) で測定し、活動電位の場合には可動線輪型反照検流計 (Amp. 感度



第1図 実験装置略図

A: 硝子管切口(嗅粘膜附着部), B: 硝子管切口, C: 嗅物質吸入口, D: 嗅物質排出口, e₁, e₂: Zn-ZnSO₄-gelatine-綿不分極電導子, G: 電位差計, T: 温度計。

1.8×10^{-8}) を用いて測定した。尚第1図に示す硝子容器装置は暗所に設け容器下部に Ringer 液を与えて、硝子管内 Ringer と共に 38°C を保持し得る様に努めた。容器上部は嗅物質がCを通過して嗅粘膜に到達し得る様にし、Dから水流ポンプで吸引させ流通を計った。尚嗅刺激装置は第1報で述べたT字形ガラス管の一端をC部に連絡し、他の二端との間にコックがあり、その何れの先にも500cc入硝子製三角コルベンを設け、一方を嗅素罐他方を無臭素罐とした。嗅刺激は嗅物質0.1ccをコルベン中に入れ密栓して、40°Cで10分間加温し嗅物質を気体状に飽和させて嗅粘膜に15秒間与えられる様にした。

III. 実験成績

1. 嗅粘膜静止電位

a) 静止電位の方向

* 東京歯科大学生理学教室 (伊藤秀三郎教授)

第1表 蛙皮膚及び鼻粘膜の静止電位

月日	室温 (°C)	部 位	嗅粘膜色度	静止電位 (mV)
1 9. 4	24	蛙腹部皮膚		10.7
2 8.16	27	鼻粘膜呼吸部		5.2
3 8.19	26	鼻粘膜呼吸部		2.4
4 7.20	26	嗅部 (嗅粘膜)	だいしゃ色 4-16-4	4.2
5 7.24	29	嗅部 (嗅粘膜)	うす茶 4-17-3	8.0
6 7.26	25.5	嗅部 (嗅粘膜)	うす赤茶 3-16-3	2.9
7 7.29	29	嗅部 (嗅粘膜)	明るい茶 4-15-3	9.6
8 7.25	27	嗅部 (嗅粘膜)	肌 色 4-18.5-4	6.9
9 7.28	27.5	嗅部 (嗅粘膜)	うすピンク 2-19-3	2.3
10 8.10	29	嗅部 (嗅粘膜)	ピ ン ク 2-18-4	5.6

上記装置に於いて嗅粘膜内外面を不分極電導子を用いて電位差計に誘導すると、嗅粘膜電位は内面電氣的正であって、嗅粘膜中の電流は内向性である。

b) 静止電位の大きさ

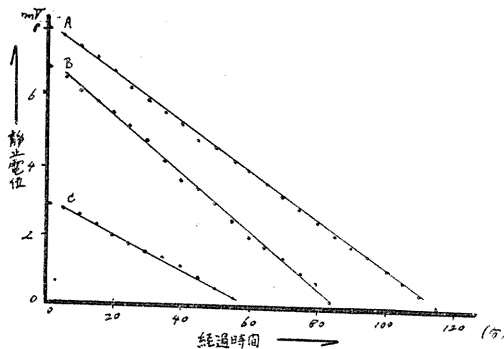
蛙腹部皮膚、鼻粘膜呼吸部及び嗅部 (嗅粘膜) 静止電位の大きさを測定すれば第1表の如くなる。

第1表で判る様に鼻粘膜の静止電位の大きさは2乃至10mVであって、呼吸部と嗅部とで何れが大きいかは決め難い。又嗅粘膜色度の濃淡を比較しその静止電位の大小も見ているが、これも明確には決め得ない結果である。

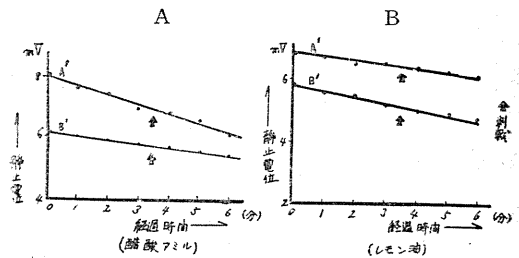
c) 静止電位の時間的变化

此の項では3例A, B, Cに就き5分間隔毎にその静止電位の大きさを経過時間に従い測定すると第2図の如くになった。

第2図で判る様に嗅粘膜静止電位の時間的変



第2図 経過時間に伴う嗅粘膜静止電位の変化
A: 嗅粘膜色度うす茶 4-17-3, B: 嗅粘膜色度肌色 4-18.5-4, C: 嗅粘膜色度うす赤茶 3-16-3.



第3図

口蓋粘膜及び鼻粘膜 (呼吸部) への嗅物質による刺激作用時の経過時間に依る静止電位の変化

A: 醋酸アミル刺激時, B: レモン油刺激時,
A': 口蓋粘膜, B': 鼻粘膜呼吸部.

化は3例とも漸減する傾向を示し嗅粘膜の生存する限り継続される。Ringer液温度 38°C の時には60乃至120分で静止電位の消失することを見た。

2. 嗅粘膜活動電位

a) 予備実験

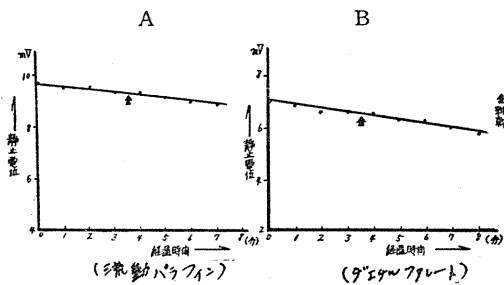
嗅粘膜活動電位を検討する予備実験として蛙の口蓋粘膜及び家兎の鼻粘膜呼吸部の剔出標本を作製して嗅物質による刺激作用を行い、電位変化を検索して見たところ第3図の如き結果を得た。尚活動電位変化は反照検流計の尺度の読みから観察し、それを電位に換算するため、試みに Potentiometer 回路に 12.0mV 加えた場合その検流計の振れが 11.5cm である事から比例的に計算した。

第3図に於いて A' は口蓋粘膜を、B' は鼻粘膜呼吸部を示すが、各嗅物質 (醋酸アミル及びレモン油) 刺激時に何等その静止電位の変化を惹起しないで、活動電位の出現が認められなかった。

次いで嗅粘膜剔出標本に就いて無臭物質とされている流動パラフィン及びデチルフタレートを用い嗅刺激を行ったが、第4図に示す如く何らその静止電位の変化がなく活動電位の出現を認め難かった。

b) 嗅粘膜色度と嗅粘膜活動電位の大きさとの関係

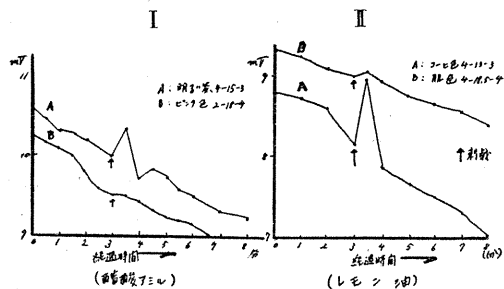
嗅粘膜剔出標本に嗅物質として便宜上醋酸アミル及びレモン油を選び作用させた場合その嗅刺激作用時第5図に示す如く一過性の活動電位



第4図

嗅粘膜に対する無臭物質に依る嗅刺激時の経過時間に伴う静止電位の変化

A: 流動パラフィン刺激時, B: デニトロフタレート刺激時.



第5図

異なる色度を有する嗅粘膜に嗅刺激を与えた場合経過時間に伴う静止電位の変化

I: 醋酸アミル刺激時, II: レモン油刺激時, A: 濃い嗅粘膜のもの, B: 淡い嗅粘膜のもの.

の出現を認め得た.

第5図に於いてAは嗅粘膜色度の濃い色を有するものを示し, Bは逆に淡い色のものであって醋酸アミル及びレモン油刺激時, 両嗅物質とも濃いものの方が淡いものに比し顕著な活動電位を惹起することを認めた.

IV. 考 察

以上の実験成績は剔出嗅粘膜標本から得た静止電位及び活動電位の値であるが, in situ の嗅粘膜内外面を Ag-AgCl 型電導子で電位差計に誘導し計測した所, 静止電位の大きさは第2表に示す如き値で剔出標本の場合と大差ない事を

第2表 生体内に於ける嗅粘膜静止電位

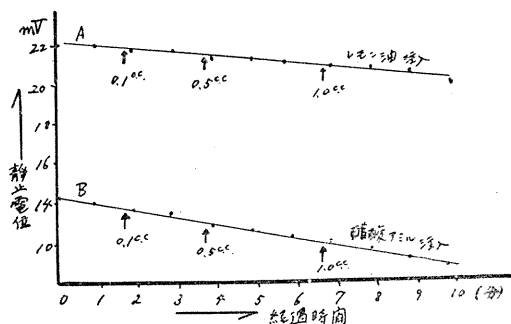
	月日	室温 (°C)	嗅粘膜色度	静止電位 (mV)
1	7.15	26	灰味赤色 6-15-2	10.3
2	7.17	26	肉桂色 5-17-4	7.4

知り得た.

然るに此の実験の際創面からの出血に依り嗅粘膜が覆われるのでその測定値が不正確になる恐れが充分ある為に著者はあえて剔出標本を作製し計測した次第である. しかし嗅粘膜活動電位と嗅粘膜色度との関係については, 細谷, 吉田¹⁾²⁾の犬に於ける実験成績と略々同様な結果を得た.

本実験に於いては嗅物質を気体状として嗅粘膜に作用させ活動電位の発現を観察し得たが, 試みに, 硝子容器装置の容器下部に満された Ringer 液を増加して嗅粘膜剔出標本の上部迄 Ringer 液で満し, Zn-ZnSO₄ 電導子 e₁ 及び e₂ を容器内 Ringer 液及び硝子管内 Ringer 液に接触させ誘導しつつ, 各嗅物質の液量各々 0.1, 0.5 及び 1.0cc を容器 Ringer 液内に注入してみたが, 第6図に示す如く, 何ら活動電位発現が見られなかった.

一般に, 嗅刺激に嗅物質分子又は微粒子が気体もしくは蒸気として嗅粘膜に接触する際に成立するものとみなされているが, 精細に考えれば, 嗅粘膜表面は常に嗅腺分泌液によって湿潤しているわけであるから, 前述の方法で嗅物質を注入しても刺激と成り得ると思われるのである. 併し乍ら実験の示す如く何等嗅粘膜静止電位の変化が現われないのは嗅粘膜を湿潤するものの本来の分泌液ではなく, Ringer 液で置換されたためか, 或いはまた, 陸棲動物嗅粘膜に於



第6図

嗅粘膜内及び外面を Ringer 液及び Ringer 液で誘導した場合嗅物質注入に依る経過時間に伴う静止電位の変化

A: レモン油を注入した場合, B: 醋酸アミルを注入した場合.

いては液体刺激では嗅覚興奮は惹起されないものか、更に詳細な実験を行って解決すべき問題であろう。

次に G. Ehrensward³⁾ は嗅粘膜の興奮過程を表面物理化学現象の力をかりて説明している。即ち嗅物質は嗅毛と水様分泌物との境界面で吸着されるので、興奮を生じる原因はそこに生じた電位差によるものである。この境界層の持つ特性は微量の嗅物質を加え決定的な反応を起し得るとして、彼はクレマー油細胞モデルを考案し、生理学的反応に平行な様々の化学構造に対する特殊反応を起させ得る事を証明している。しかも、此の場合、定性的にも定量的にも反応が類似している事は生体細胞と同じ機構が介在する事を意味すると云う。此の様な研究仮説から著者の実験を解釈すると、同質、同量の嗅物質を作用させているに拘らず、嗅粘膜色度濃淡が活動電位の大小を惹起する事は境界層に於ける反応過程の差異に基く結果から生ずるものと

も考えられるが、しかし嗅粘膜発電機構の本態を此の様な事のみから結論する事は行過ぎと思われ、此の点は今後の研究に俟ちたい。

V. 結 論

1. 嗅粘膜静止電位は其の内面は電氣的に正で、2乃至10mVの値を示し、その大きさと嗅粘膜色度濃淡との関連性は認められない。

2. 嗅粘膜活動電位の大きさは嗅粘膜色度濃淡との間に相関性を認め、濃色は淡色に比し大なる値を示す。

文 献

- 1) 細谷雄二・吉田 甫 (1937) 嗅粘膜に於ける生物電氣的現象 台湾医学誌 36, 2779
- 2) 吉田 甫 (1950) 嗅粘膜に於ける生物電氣的現象 北海道医学誌 25, 454
- 3) Ehrensward, G. (1942) Primary processes in action of various substances on chemoreceptors: physicochemical review and experimental contributions; discussion of theory of olfactory mechanism. Acta physiol. Scandinav. (Supp. 9) 3, 1-151

Summary

In order to prove the relationship between the sensibility of the olfactory stimulation and the grade of the color at the olfactory mucous membrane from the standpoint of the excitation of the olfactory mucous membrane the author did the experiment using as the indicator the resting potential and the action potential at the olfactory mucous membrane.

The experimental method is the Hosoya and Yoshida's method. The author stripped off and took out the olfactory mucous membrane of the rabbit and fixed it in the glass box of double wall, in which the temperature is constant, and measured the resting potential of internal and external surface of the mucous membrane with the potentiometer (The Reeds and Northrup's circuit) using the unipolar electrodes and the action-potential during the working period of the olfactory substance with the galvanometer of the mobile coil and reflexive light (the sensibility of the ampère is 1.85×10^{-8} A).

1. At the direction of the resting potential the potential of the internal surface of the mucous membrane is electrically positive to that of the external surface.

2. The value of the resting potential is 2 to 10mV, at the respiratory and olfactory part (the olfactory mucous membrane) of the nasal mucous membrane the author could not determine the dominant position of the value at both parts.

3. At the gradation of the color at the olfactory mucous membrane the author could not determine the dominant position of the resting potential at both parts.

4. When the olfactory stimulation was given on the olfactory mucous membrane the temporary action-potential appeared. The value of the potential is proportional to the gradation of the color at the olfactory mucous membrane and that of the deep color is larger than that of the other.

(Department of Physiology, Tokyo Dental College)

嗅刺激感受性に対する嗅粘膜の特性について 612.867.1

(第3報) 嗅球のスパイク放電頻度と

嗅腺分泌物及び嗅粘膜色度との関連性

Studies on the property of the olfactory mucous membrane
for the sensibility of the olfactory stimulation. Report 3.

On the relationship between the frequency of the spike
discharge from the bulbus olfactorius and the grad
of color at the olfactory mucous membrane

女 川 清 (ONAGAWA-Kiyosi)*

I. 緒 言

第1, 2報に於いては, 嗅粘膜色度が嗅覚感受性及び嗅粘膜活動電位に比例することを確かめ, 従って嗅粘膜色素は嗅覚興奮の第一次過程に重大な役割を演じているものであろうと推論した。

従来, 嗅覚興奮の第一次過程即ち嗅物質の嗅細胞に対する作用機転については, 学者によって見解を異にしているが, 之を要約すれば化学説と物理学説とに分ける事ができる。即ち, 化学説を主張する主なる者は Rupe, Majewski¹⁾, Ruzicka²⁾, Durrans³⁾ 等であって, 鼻腔内に嗅分子が拡散し, 嗅細胞に吸着され化学反応が行われて興奮を生ずるものと考えている。一方物理学説を主張する者は Tiemann, Schmidt⁴⁾, Braun⁵⁾, Dyson⁶⁾ 等であって, 嗅物質の分子振動又は輻射に依る波長等の共鳴により刺激として受容されようと考えている。併し乍ら現在未だ一般に認められるような定説はない。

斯る現段階にあって, 嗅粘膜色素が嗅覚興奮過程に如何なる役割を果しているかを究明することは容易でないと思われるが, しかし嗅物質が嗅細胞に到達する場合は必ず嗅粘膜表面を潤している嗅腺分泌物の媒質を通過せねばならぬ訳であるから, 嗅物質がこの分泌物の中に入って何等かの変化を起して嗅細胞を刺激し興奮を生じることが考えられる。而して, 一方嗅粘膜色素は組織学的に支柱細胞, 嗅腺細胞及び結締

組織細胞の中の色素顆粒に因るものであって⁷⁾, 色素が嗅腺中にも存在することは, 嗅腺分泌物と嗅覚興奮過程との間にも関連あることを示唆するものである。また一方, 第2報で述べた Ehrensvärd⁸⁾の研究仮説によれば, 嗅物質が分泌物と嗅毛との境界面で吸着されて特殊な反応を起すことが嗅覚興奮の原因になると考えられる。因って本研究に於いては嗅粘膜色度のみならず嗅腺分泌物による嗅粘膜湿潤性を考慮に容れて, 嗅腺分泌物と嗅刺激感受性との関係を検討するために, 嗅球から誘導される電位変動のスパイク放電頻度⁹⁾¹⁰⁾を嗅覚興奮の示標として実験を行った。

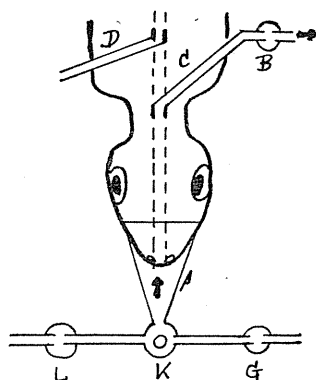
II. 実験方法

実験動物としては主として成熟した雄の家兎を選びエーテル予備麻酔のもとに背臥位にし, 気管切開を行い気管カニューレを挿入し, 10% 溶性メチルヘキサビタール 1.0cc を皮下注射して麻酔し腹臥位に固定し頭部皮膚正中切開を行い, 前頭洞を開きその下壁を一部を破砕し, 更に硬脳膜を開いて嗅球を露出せしめた。

電導子には尖端外径 10 μ 内外の低抵抗毛細管電極¹¹⁾¹²⁾を用い, 之を頭蓋骨に接着した電極固定器に取付け, 嗅球表面から微動操作に依って挿入した。電導子により誘導せられた電位は抵抗容量結合増巾器を通して陰極線オッシログラフに導き之に依り観察し, 一方電磁型オッシログラフを用いて記録した。

嗅刺激には嗅物質として醋酸アミルを選び,

* 東京歯科大学生理学教室 (伊藤秀三郎教授)



第1図 嗅刺激装置略図

A: ギュマスク, B: 緩衝器, C: 気管カニューレ, D: 気管カニューレ, K: コック, L: 無臭素罐, G: 嗅素罐。

500ccの三角コルベン中に(1/2)濃度0.05ccを容れ40°Cにて10分間加温し嗅素罐を作製し此れを実験に供した。嗅刺激装置は第1報のものと同様で、ただ嗅物質が嗅粘膜に到達した後は前述の気管カニューレより水流ポンプに依って外部へ嗅物質を排出する様に設計した。第1図はその模型図を示したものであって、呼吸運動との同期を避ける様にした。

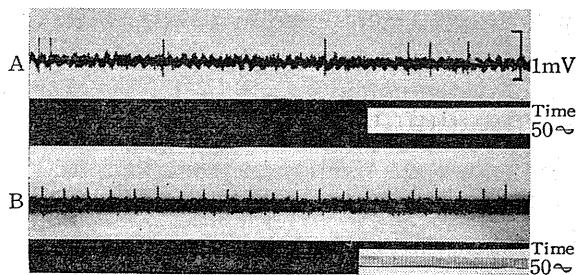
尚嗅刺激後は水流ポンプに依って新鮮な空気を鼻腔内に吸引し、旧状態に復し次の嗅刺激を行った。尚水流ポンプで吸引する事に依る鼻腔内の乾燥を避けるため適宜なる手段で空気に湿度を与えた。又、室内換気にも充分注意を払いelementの自発放電と嗅物質の刺激に依る放電とを区別する様努めた。

Ⅲ. 実験成績

A. 嗅球よりの放電現象の観察

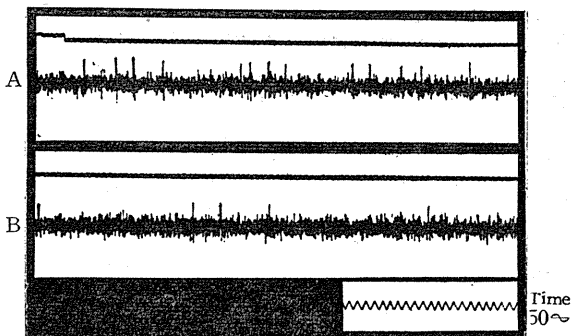
嗅球部に電極を挿入して行くと大小無数の放電が得られる。此の時微動操作に依り電極位置を動かすことに依り第2図A及び第3図Bの如く振幅一定した単一elementの活動と思われる0.5乃至1.0mVの放電が得られる。

この放電は嗅刺激を行わない場合にも得られる事から所謂自発的のもので、大部分の例に於いて之は周期性を認めなかった。第2図Bは周期性を認めた例である。



第2図 単一elementの自発放電

A: 周期性の伴わないもの, B: 周期性の伴うもの



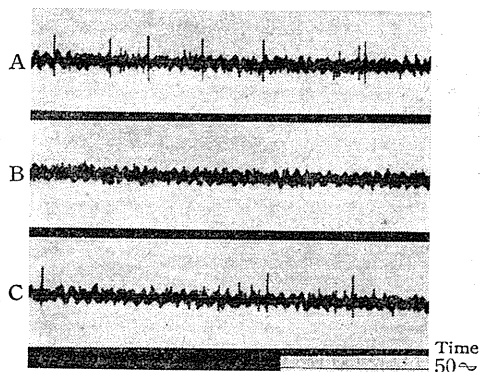
第3図 醋酸アミル嗅刺激に依り放電の増加したもの

A: 嗅刺激時放電, B: 自発放電

此の放電は第3図Aの如く、或る特定の嗅物質刺激に依りその頻度を増加することが認められた。

尚これ等の放電現象も少量のコカインを鼻腔内に噴霧する時、第4図の如く多くは数分後に完全に消失し、10分後には快復する事が認められる。然し自発放電の頻度の多い場合には其の低下するだけの事もあった。

著者は以下表題に掲げた実験を行うため、便



第4図 コカイン噴霧に依る自発放電の変化

A: 噴霧前, B: 噴霧数分後, C: 噴霧10分後。

宜上 (1/2) 濃度醋酸アミル嗅刺激に於いての放電頻度が増加する element を予め探求し、この element を示標として考えることにした。尚嗅刺激時間を10秒間と定め、一定時間内に於ける放電頻度の増減をその百分率を以て表わすことに決めた。

B. 嗅腺分泌物の湿潤状態の吟味

嗅覚興奮の場合に、此の分泌物がどう影響するかを知るため、先ず生体に自律神経毒を投与し嗅腺の分泌機転を抑制或いは促進せしめて分泌物に依る湿潤の程度を人工的に変化させ、投与前は勿論のこと、投与後の嗅刺激による放電頻度を時間経過と共に検討した。

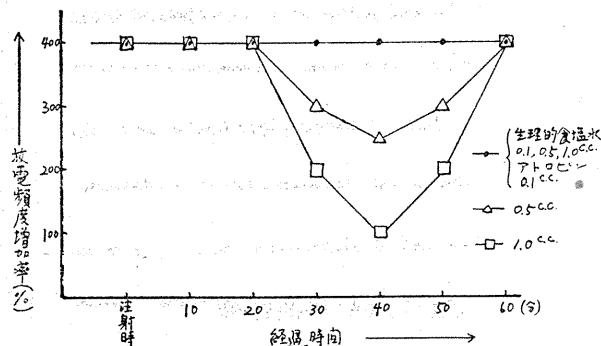
1) 生理的食塩水の場合

対照実験の意味で生理的食塩水を各々 0.1, 0.5 及び 1.0cc 大腿部皮下に注射し、注射前及び注射後10, 20, 30及び40分後に於ける嗅刺激に伴う放電頻度増加率を検したが第5図乃至第7図の如くいずれの場合にも増減が認められなかった。

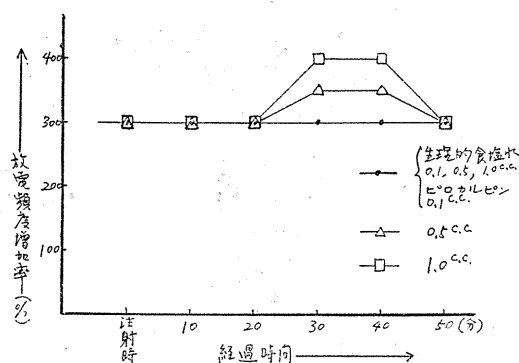
2) 0.05% 硫酸アトロピンの場合

0.05% 硫酸アトロピンを前項と同様に各 0.1, 0.5 及び 1.0cc 皮下注射した場合嗅刺激に依る放電頻度の増加率の変化は第5図の如くである。

第5図を見ると硫酸アトロピン注射前では、醋酸アミル嗅刺激に依り放電頻度の増加率が400%であって、硫酸アトロピン 0.1cc 注射の場合には放電頻度増加率変化は認められず、0.5cc 及び 1.0cc 注射の場合に注射30分後に於いて300及び200%、40分後に於いて250及び100%という様に増加率が減少することが認め



第5図 硫酸アトロピンの場合



第6図 塩酸ピロカルピンの場合

られる。なお 0.5cc の場合には40分以後は漸次放電頻度増加率が増し、60分経過後には完全に放電頻度増加率が400%となり旧状態に復したが、1.0cc の場合には更に顕著な減少を認め注射前より減少することが5例中2例に於いて認められた。然し此の様な場合でも60分経過後には旧状態に復帰した。斯様に放電頻度増加率が嗅刺激したに拘らず減少したということはアトロピンによる嗅腺分泌物の減少に基くものと考えられる。

3) 1% 塩酸ピロカルピンの場合

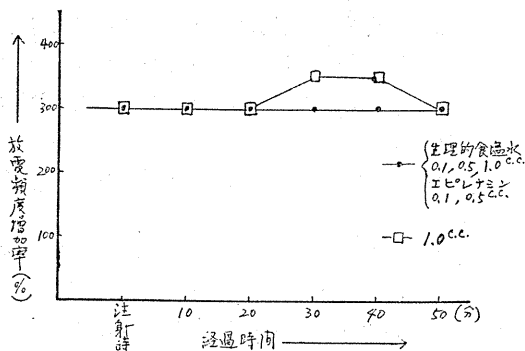
1% 塩酸ピロカルピンを前2項の場合使用したと同量皮下に注射した場合、各経過時間に於ける放電頻度増加率を図示すると第6図の如くである。

嗅刺激により放電頻度の増加率が300%となる例について、0.1cc 注射の場合には放電頻度の増加率に何らの増減がないが0.5cc 及び 1.0cc 注射の場合には、アトロピンの場合とは逆に軽度の放電頻度の増加率が増すことを認めた。この放電増加率も50分経過後に於いては旧状態の300%に復帰した。此の現象は嗅腺分泌物の増加によると想像することが出来る。

4) 0.1% 塩酸エピレナミンの場合

0.1% 塩酸エピレナミンを前項迄と同様の各量を皮下に注射し、各経過時間に於ける嗅刺激時の放電頻度の増加率を図示すれば第7図の如くである。

嗅刺激による放電頻度の増加率が



第7図 塩酸エピレナミンの場合

300%となる例に就いて、0.1, 0.5cc注射した場合には、放電頻度の増加率の増減が認められなかった。しかし1.0cc注射の場合には30及び40分経過後に放電頻度の増加率に極めて軽度の増加が認められたが、しかし此の場合も50分経過後には旧状態に復帰した。

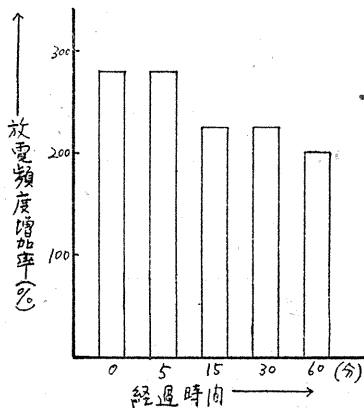
なおピロカルピン及びエピレナミン投与の場合には自発放電の頻度は変化しないことを経験した。

C. 嗅粘膜表面洗滌の吟味

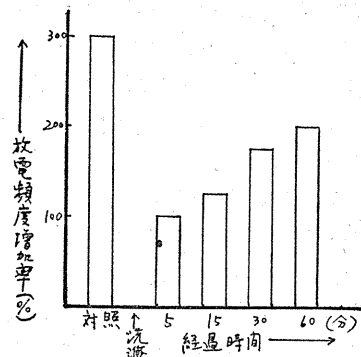
嗅粘膜表面を生理的食塩水にて洗滌した場合、嗅刺激時の放電頻度に如何なる影響が起るか、ある一定時間検討した。

1) 洗滌しない場合

鼻骨上壁を歯科用エンデンにて剔除し、その欠損部を予め調整せる同形態の合成樹脂にて被覆置換し、各経過時間に於ける嗅刺激時放電頻度を図示すると次の第8図の如くなった。



第8図 嗅粘膜表面を洗滌しない場合



第9図 嗅粘膜表面を洗滌した場合

第8図で判る様に術後の嗅刺激をした時は其の放電頻度の増加率が280%の値を示す例に於いて、経過時間に伴い刺激放電頻度の増加率が漸次軽減する傾向を示し、60分経過後に其の値が200%値を示す事を認めた。

2) 洗滌した場合

此の場合は鼻骨上壁の置換手術を行ってあるものに、嗅粘膜表面を38°C内外の生理的食塩水を以て洗滌し、嗅粘膜表面を湿潤している嗅腺分泌物を洗去した場合、その洗滌前後の刺激時放電頻度増加率の変化を図示すると上の第9図の如くになった。

此の場合は術後ではあるが、洗滌前の嗅刺激時放電頻度増加率が300%のもので、洗滌5分経過後の嗅刺激時放電頻度増加率は100%となり、自発放電頻度と同程度に急減することを認めた。その後漸次刺激時放電頻度増加率は経過時間に伴い増加恢復し其の値は60分後に於いて200%を示す事を認め、それ以後は増加率は増さなかった。

IV. 考 察

以上の実験成績から自律神経毒であるアトロピン投与では分泌腺機能の分泌抑制により嗅腺分泌にも影響して、嗅粘膜の湿潤程度が減少し、顕著な刺激時放電頻度増加率の減少を見たものと思われる。又著者は、水流ポンプで数時間強吸引することに依る鼻腔内の乾燥が刺激時放電頻度の減少を来す事を経験した。此の様に湿潤程度の減退は嗅粘膜興奮過程を阻害する

が、一方嗅粘膜湿润程度を増加させるピロカルピン及びエピレナミンの場合には全く逆に、甚だ著明ではないにしても刺激時放電頻度増加率の増加が認められ、幾分とも興奮過程を助長した結果と解釈される。

従来嗅腺分泌物の嗅覚興奮機能に関する生理的意義¹³⁾としては清掃或は解毒の役割を演ずるものと考えられて来た。しかし著者の実験から嗅粘膜表面を洗滌し嗅腺分泌物と生理的食塩水と置き換えてみた成績によれば、単に上記の役割以外に興奮過程に重大な意義を有するものと考えられる。

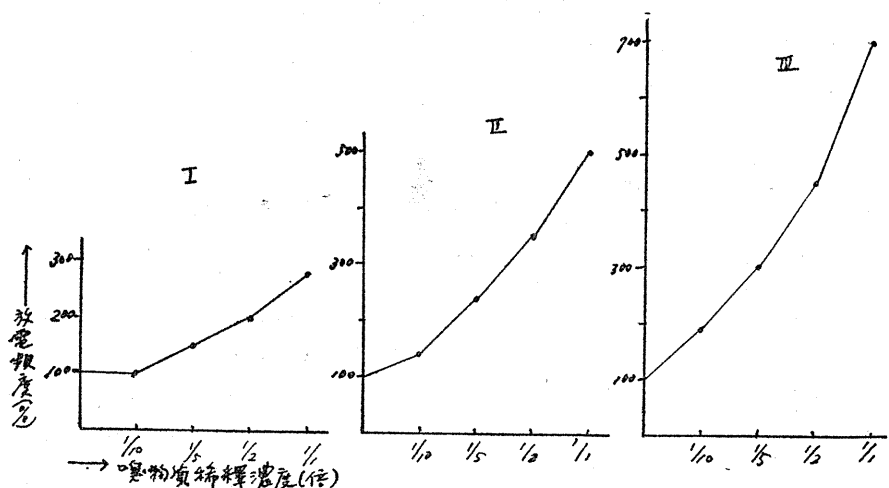
扱て Ehrensvärd⁸⁾ や LeMagnen¹⁴⁾ は嗅覚興奮過程を嗅粘膜に存在する分泌物中の界面特性現象によって説明しているが、著者も嗅覚興奮過程に就いて此の分泌物に重要性を認めざるを得ない。即ち嗅物質の第一次作用としては先ず此の分泌物に溶解か混入、接触して始めて、其処に化学的か或いは物理的に或る特殊な状態が起り、嗅細胞が二次的に興奮されるもので、嗅腺分泌物は嗅覚興奮過程に於ける触媒的役割を演ずるものと考えられる。しかし嗅物質の分子が単に溶解という様な簡単な現象で嗅細胞に入って行き、興奮を惹起するとも考えられない。溶解は緩慢な現象であるので感覚は著しく長く続くことになり、刺激物質で飽和された状況下の細胞が impuls を送り出すのに毎秒何回とはっきり区別を付けとは思われない。そこで著者は嗅粘膜表面の湿润性が嗅覚興奮過程に必要である事を認めたので、此

の分泌物の介在を考慮しない諸説は嗅覚の本質と何等直接的関係を有しないものと解すべきであると思う。而して従来は色素と嗅覚との関係を分泌物を考慮しない波動説から説明されていたが、著者としてはこの説に左袒しがたいのである。

以上の見地から著者は嗅粘膜色度と嗅腺分泌機能の関係を検討してみるならば、嗅刺激感受性と嗅粘膜色度との関係が見出せるのでないかと次の実験を行った。

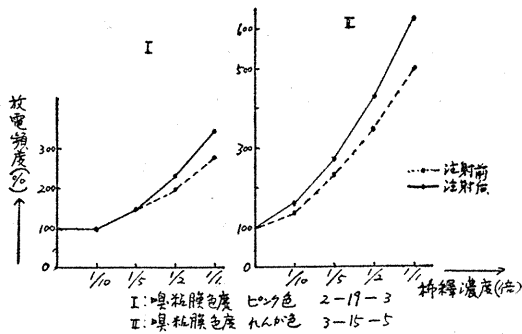
先ず嗅粘膜色度の濃いものと淡いものを比較して嗅物質刺激に対し嗅球内単一 element の活動が如何なる態度を示すかを追究するため、嗅物質としては醋酸アミルを選び、稀釈にはデethyl フタレートを用い、その種々なる濃度即ち (1/10), (1/5), (1/2) 及び (1/1) 倍の嗅素濃を用意し、順次に嗅刺激を行い、其の際の一定時間内自発放電頻度 (100% とす) に対する一定時間内嗅刺激時放電の増減を其の百分率を以て表わすと第10図の如き結果を得た。

第10図から判る様に嗅物質濃度を高める事に依り刺激時放電頻度が増加するが、其の増加は嗅粘膜色度の濃淡に比例し、濃色のものは淡色のものに比し増加の勾配曲線が強い。換言すると同質同濃度嗅物質刺激を与えて、自発放電に



I: 嗅粘膜色度 ピンク色 2-17-3
 II: 嗅粘膜色度 小ピンク色 3-15-5
 III: 嗅粘膜色度 コーヒー色 4-13-5

第10図 嗅粘膜色度と嗅刺激時放電頻度の関係



第11図

1%塩酸ピロカルピンを注射した場合の嗅粘膜色度と嗅刺激時放電頻度との関係

対する刺激時放電頻度の増加が嗅粘膜色度の濃色のものは淡色のものに比し著明である事を認めた。而して嗅粘膜色度と嗅覚感受性との関連性を嗅球内誘導単一elementの活動からも証明し得た。

次に第10図I及びIIの例に1%塩酸ピロカルピン1.0ccを皮下注射して、注射30分後に更に同濃度同嗅物質を与えて、其の際の一定時間内自发放電頻度(100%とす)に対する一定時間内嗅刺激時放電の増減をその百分率を以て表わすと第11図の如き結果を得た。

第11図から判る様に1%塩酸ピロカルピンを注射した場合、両例に於いて刺激時放電頻度が増加する事が認められた。而して注射前と注射後の増減の割合を更に明瞭に比較すると次の式即ち

$$\frac{(\text{注射後の刺激時放電頻度}) - (\text{注射前の刺激時放電頻度})}{\text{注射前の刺激時放電頻度}} \times 100 = K(\%)$$

によって嗅刺激時放電頻度増加率を規定し、上式から求めたその増加率を示すと第1表の如き値を得た。

第1表から判る様に嗅粘膜色度の濃色のものの方が増加率が著しく大であって、嗅腺分泌物の特性が一層著明になってるような結果を得た

第1表

嗅物質稀釈濃度 (倍)	嗅粘膜色度	ピンク色 2-19-3	れんが色 3-15-5
1/10		0(%)	14(%)
1/5		0	17
1/2		15	20
1/1		21	24

ものとする事が出来る。

扱て嗅刺激感受性は刺激感受に關与する受容細胞の数とその放電頻度との相乗によって示されると考えてよい。而して嗅粘膜色度の濃いものに嗅刺激感受性が高いのは、嗅刺激受容に与る細胞の数が多いと同時にその放電頻度が多いものと解釈される。そこで著者は嗅粘膜を肉眼的に観察したところ、嗅粘膜色度と嗅細胞分布(嗅部)範囲とが比例し濃色のものは広範囲を占めている事を認めた。従って嗅粘膜色度の濃色のものが淡色のものに比し嗅刺激感受性が高いのは嗅刺激受容に与る細胞の数が多いためと推論される。尙前実験成績から考え受容細胞の数が多くても嗅腺分泌物が存在しない場合には嗅刺激感受性が阻害されるのであるが、人間に於ける嗅部の拡がりは嗅細胞と共に嗅腺をも伴って拡がっていると辻村¹⁵⁾、副島¹⁶⁾が報告しているところから、家兎に於いても同様な事が云えるものと考えて、嗅粘膜色度の濃いものは嗅腺も多いものと考えられる。従って分泌物の特性が顕著に現われるのが当然であるから第10及び第11図に示した様に、同質同濃度の嗅物質刺激に対して嗅粘膜色度の濃いものの方が淡いものに比して刺激時放電頻度の増加が著しいという成績が得られたものと解釈される。

著者は以上の如く各実験の結果を綜括して嗅粘膜色度と嗅刺激感受性、嗅刺激感受性と嗅腺分泌物との関係及び嗅腺分泌機能と嗅粘膜色度との間に、嗅刺激受容上緊密な関連があるものと考えたのである。

V. 結 論

微小電極に依る家兎の嗅球内単一elementの活動様式を示標として、嗅腺分泌物と嗅刺激感受性との関係及び嗅腺分泌機能と嗅粘膜色度との関係を検討し次の結果を得た。

1. アトロピン投与は嗅刺激感受性の減退を來たし、これに一致して嗅刺激時放電頻度を著明に減少せしめる。ピロカルピン及びエビレナミン投与はこれと反対に嗅刺激感受性を亢進

し、これに一致して嗅刺激時放電頻度を増加せしめる。嗅腺分泌物を生理的食塩水にて洗滌すると嗅刺激感受性が減退して、嗅刺激時放電頻度は著明に減少する。

これ等の点から嗅腺分泌物による嗅粘膜表面湿润状態は嗅刺激感受性を左右すると共に、その分泌物の意義は単なる清掃解毒作用だけでなく、嗅刺激の受容過程に触媒的役割を演じているものと推論される。

2. 嗅粘膜色度の濃いものと淡いものと比較して、ピロカルピン投与に依る嗅刺激時放電頻度の増加を検討してみると、濃いものは淡いものに比してその増加する割合が大であり、従って濃いものの方が嗅腺分泌機能が旺盛であると考えられる。

筆を擱くに臨んで、御懇篤なる御校閲を辱うした大阪市立大学医学部教授細谷雄二博士に対して、深甚なる敬意を表すると共に、終始直接の御指導を賜り更に親しく御校閲を戴いた、主任伊藤秀三郎教授並びに福本博講師に深く感謝します。

文 献

- 1) Rupe, H., V. Majewski (1900) Ueber osmophore Gruppen. Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 33, 3401
- 2) Ruzicka, L. (1920) Die Grundlagen der Geruchschemie. Chemiker Zeitung 44, 129
- 3) Durrans, H. (1922) Odour Value Analysis. Perfumery and Essential Oil Record 13, 41
- 4) Tiemann, F., R. Schmidt, (1896) Ueber Homolin-alool. Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 29, 694
- 5) Braun, J. V. (1903) Zur Kenntniss der Thiuramdisulfide und Isothiuramdisulfide. Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 36, 2269
- 6) Dyson, G. M. (1929) Musk Odour and Ring-Ketone Configuration. Perfumery and Essential Oil Record 20, 75
- 7) 岡嶋敬治 (1949) 解剖学 (神経-感覚器学), 372 吐鳳堂
- 8) Ehrensvärd, G. (1942) Primary processes in action of various substances on chemoreceptors: physicochemical review and experimental contributions; discussion of theory of olfactory mechanism. Acta physiol. Scandinav (Supp. 9) 3, 1-151
- 9) Adrian, F. D. (1950) Electrical activity of mammalian olfactory bulb. Electroenceph. and clin. Neurophysiol. 2, 377
- 10) 水野光子 (1955) 微小電極法による嗅球内単一elementの活動様式に関する研究 東京女医大誌 25, 273
- 11) 富田恒男 (1951) 微小電極法に就いて 生体の科学 3, 8-16
- 12) Tomita, T., A. Funaishi (1952) Studies on intraretinal action potential with low-resistance micro-electrode. J. Neurophysiol. 15, 75
- 13) 百白野寅松 (1924) ボウマン氏腺と嗅覚問題 大日本耳鼻 30, 81
- 14) Le Magnen, J. (1950) Odeurs et parfums. Collectoin Que sais-je? N° 344
- 15) 辻村勘三郎 (1943) 人体嗅部の拡がり及び其化生に関する組織学的研究 大日本耳鼻 49, 149
- 16) 副島 昇 (1942) 嗅上皮並びに嗅腺の化生と嗅覚に就いて 大日本耳鼻 48, 1417

Summary

The author used the frequency of the spike discharge which is led by the micro-electrode from the bulbus olfactorius of the rabbit as the indicator of the excitation of the olfactory sensation and obtained the following results:

1. After the administration of the atropine the frequency of discharge during the olfactory stimulation decreases remarkably. But after the administration of pilocarpine or epirenamine it increases.

From these results the author thought that the wet condition of the surface of the olfactory mucous membrane by the secretion of the olfactory gland controls the sensibility of the olfactory stimulation and the decrease of the secretion quantity of the olfactory gland decreases the sensibility of the olfactory stimulation.

2. If the secretion of the olfactory gland is washed by the physiological saline solution the frequency of the discharge during the olfactory stimulation decreases remarkably.

The author thought that the significance of the secretion of the olfactory gland has not only simply clean and antidotal action but the catalytic role in the receptive process of the olfactory stimulation.

3. If the frequencies of the discharge during the olfactory stimulation at the deep color and light color at the olfactory mucous membrane are compared the former is numerous.

4. If at the grade of the color of the olfactory mucous membrane at the deep and light colors the frequency of the discharge during the olfactory stimulation compare the ratio of the increase at the former is large and the author thought that the secretive function of the olfactory gland at the deep color is vigorous.

From the above results the author recognized the existence of the rigorous relationship between the pigmentation of the olfactory mucous membrane and the sensibility of the olfactory stimulation; between the sensibility of the olfactory stimulation and the secretion of the olfactory gland; and between the secretion of the olfactory gland and the pigmentation of the olfactory mucous membrane during receptive process of the olfactory stimulation.

(Department of Physiology, Tokyo Dental College)

外的生活条件と血小板 612.111.7:612.014.445

(其の3) 紫外線照射と血小板数との関係

The external living condition and the platelet.
Report 3. On the relationship between the projection
of the ultraviolet ray and the number of the platelet.

牧 野 秀 夫 (MAKINO-Hideo)*

I. 緒 言

血小板の生理に就いては血液凝固に関する知見以外は多く知られていない。即ち血小板は粘着性に富むので異物の血液内侵入に当り、白血球の喰作用に先立ち之をば包囲し其の作用を容易ならしむとか²²⁾⁵⁾¹⁰⁾、血管の損傷時に其の壁に集積して血栓を作る等¹⁾僅少な知見にすぎない。形態学的知見に就いては、更に簡単な事柄しか知られていない。即ち血小板は単なる円形ではなく、多くの突起を有し運動性があると考えられている云々⁷⁾¹⁷⁾。尙此の外若干の生理並びに生化学的事項も判ってはいないが¹⁹⁾⁶⁾¹⁴⁾、その正否については断定困難の事柄が多い。生理学的に観て血小板数は年齢、性別、採食及び月経等に依り変化することは知られているが、此の変動に対する意義については不明である。実験的に血小板数を増加せしめ其の増減機構を明らかにせんとした研究に豊田¹⁹⁾、浜口⁴⁾の報告があり、共に血小板を増加させる手段として紫外線照射を行いかなり詳細なる実験が試みられている。此の紫外線照射による増加現象は皮下で産生された或る種の化学物質、或いはホルモン様物質とも解すべきかに原因があるかと看做し、此の作用発現には脾臓の存在が必要であるところから上記物質は脾ホルモンに作用し、これを賦活させ血小板数を増加させると結論している。又戸井³⁾は脾臓のみでなく肝臓の必要性をも強調している。然し之等の実験はその実験条件や測定方法等に関して著者は若干の疑惑をもつものである。よってその機序を根本的に分析しようとする目的で中枢神経並びに2, 3

化学物質による影響、又血球、凝血時間等との関係をも検討し、血小板の生理に対し本態的究明を進め得たので前3者の結論に対し補足を加え得たと信ずるので、此処に其の概要を報告する所以である。

II. 実験方法

血小板数の算定には著者のS法⁸⁾を用い、毎回2度測定して其の算術平均を求めることにした。

血球数の算定には Bürker の計算盤を使用し、型の如く計算し、凝血時間の問題は Prothrombin time とし、加藤の改良簡易法¹¹⁾に依り同一被検血漿につき5回室温の変動を防止する目的で常に 30°C になる保温箱中で測定して其の平均を取る事にした。以下血小板を B. P. 赤血球を Ery, 白血球を Leuc, 及び Prothrombin time を P. T. と略記する。

供試した動物は主として犬であるが、若干の兎を使用した。動物には毎日略々一定時に1回約300~400gの魚肉を、時として之に押麦又はおからを混入したものを与えて飼養した。体重及び雌雄の別は実験成績記載の通りである。

紫外線照射には人工太陽燈を用い、皮膚面より30cmの距離から30分間照射する事を基準とし、一部は10~60分間の照射を行った。

上記各測定に於ける動物の固定に当っては常に立位の状態で行い、其の固定による影響を防ぐため特別な保定器を考案した。即ち犬を立位に保定するため2本の鉄製柱の間に板を渡し肩部及び腰部をこの板に密着する様に繋り左右、前後への運動を不能ならしめた。血小板数測定時は紫外線照射前、処置を加えたる場合は処置

* 東京医科大学生理学教室

前及び照射直後、其の後では30, 60及び120分と経過した夫々の時期に於いてし、必要に応じて長時間測定も試みた。

成績の表示に当っては総て照射前或は処置前の値を基準とし、之を正常値と定め下式に示す如き増減比率を用いることにした。

$$\frac{\text{測定値} - \text{正常値}}{\text{正常値}} = \text{増減比率}$$

図示に当っては縦軸に増減比率を横軸に時間を取り、図中Sは直後を30及び60等は夫々30分後及び60分後の意味である。

偕て条件を与えた時期は普通Sより前であるので表示しなかったが、矢印は処置を与えた時にのみその時期を示すのに用いた。

照射の部位は背面全部であるが、一部の実験では局部のみ照射しうるように紫外線を調節した。

Ⅲ. 実験成績及び其の考按

1. 紫外線照射の血小板数に及ぼす影響の特徴

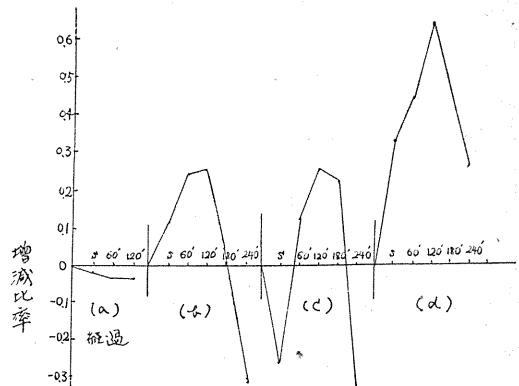
a. 照射量と血小板数との関係

紫外線照射に依り血小板数が増加する事は緒言にも述べた如くではあるが、30cmの距離から10, 20, 30及び60分と時間を変え照射した場合B. P. を計測して見るとそれ等の成績の内容は第1表及び第1図の如くなる。尙実験に供した動物も数回使用するときには少くとも2乃至4日休ませてその影響を除いた後次の照射を行うことにした。

第1表及び第1図よりB. P. を増加せしむるに足る照射時間は20分からで、これ以下では殆んど影響の無いことが判る。又照射後増加する量は照射時間20及び30分に於いては同率であるが、60分ではかなりの増加が起り而かも120分後に最高値を示している。従って以下の実験に

第1表

血小板数増減比率 (Dog. ♂. B. W. 14.0kg. Black)					
照射時間 (分)	経過時間 (分)	S	60	120	180 240
10		-0.02	-0.04	-0.04	
20		+0.12	+0.24	+0.25	+0.05 -0.31
30		-0.27	+0.12	+0.25	+0.22 -0.34
60		+0.32	+0.44	+0.64	+0.48 +0.26



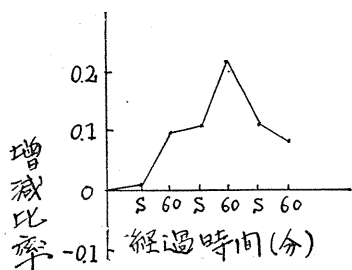
第1図

血小板数と照射時間 (Dog. ♂. B. W. 14.0kg. Bloch)

- (a) 照射時間10分, $0 = 51.1$ 万/mm³. (b) 照射時間20分, $0 = 30.0$ 万/mm³. (c) 照射時間30分, $0 = 34.4$ 万/mm³. (d) 照射時間60分, $0 = 37.7$ 万/mm³.

際しては条件を与えてより60乃至120分迄変動があり以後漸次恢復するものと考え、120分迄の血小板数を測定することにしたが、此の現象は戸井³⁾の報告と一致する。偕てどの程度迄の変動を以て変化したと認めるかについて考えると、上記と同様の実験を施行した他の例及び著者が先に行った電撃の研究で報告した資料⁹⁾から判断し±0.2をその限界とするのが妥当と考えられる。今B. P.の増加した血液を顕微鏡下にて観察すると、大型のものよりも色素に濃染する小型のものが増加する事が判る。此の事は染色状態から考えて幼若型又はBassissの言うCirculating form²⁾の出現ではないかと考える。しかし乍ら此の現象は或る一定部位に停滞保存されているB. P.が末梢血中に出現したと考えると形態的には変化が認められない筈であるので是はむしろ生理的機転によると見做したい。偕て上記事実と略々同様な事柄が山田²⁰⁾の焦性葡萄糖注射による血小板増加の場合に於いても認められている。

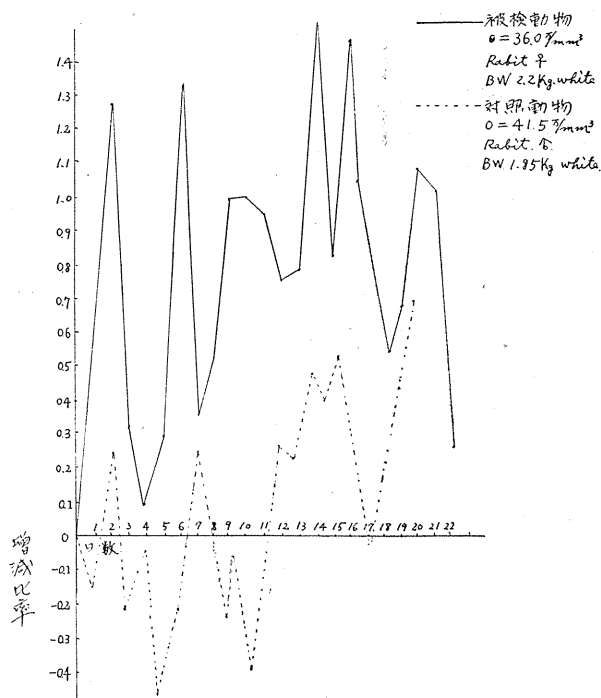
尙増加現象発現迄には一定の潜伏時を有する事は第1図でも明らかではあるが、第2図に示した如く60分毎に反復紫外線照射を加えて直後及び60分の値を測定して見ると刺激の強度が或る一定度に達する迄は増減比率は漸増し、其の後の照射では減少する事から此の現象は単なる



第2図 連続照射による変化

0 = 24.1万/mm³ (Dog. ♂. B. W. 13kg. Brown)

機械的現象ではなく刺激に応じ得る一定の限界が存在し、それ以上の刺激では幾分減少す（正常より増加した状態ではあるが）るものの様である。即ち Starling 氏心臓法則に於ける心筋伸展の限界或いはゼンマイに於ける歪の限界の様な現象があるものとせねばならぬ。此の事実を更に確かめる目的で22日間（1日置いた時もある）連続的に紫外線を照射したのであるが、始めの3日間は15分間その後の3日間は30分間さらにその後4日間は30分間宛1日2回それ以後は60分間宛照射して B. P. の増減を観察した。その成績は第2表及び第3図の如くであって、此の成績から判ることは、紫外線照射を開始すると B. P. は急激に増加し、3日目には減少、さらに刺激を強くすると一時増加傾向を示すが4日目には再び減少して来る。そこで30分宛2回照射すると増加を始め、60分間一気に照射を続けてもやはり22日目には減少して来る。14日目及び16日目の激増は、対照の方の曲線も2つの山を作る所から前



第3図 長期連続照射による変化

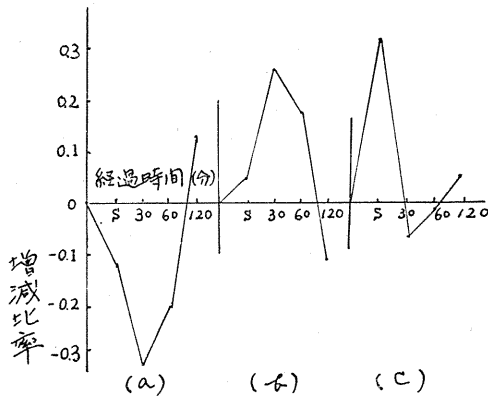
の2日目及び6日目の増加と共に著者が先に発表した¹⁴⁾ B. P. の季節的変動の所見から明らかな如く、太陽光線中の紫外線量の変化により起った現象とも考えられ、或いは超音波刺激の生体に及ぼす影響の本質に関する笹川の腹節仮説 Bauchknotentheorie²⁴⁾ でわかる如く、凡そこの種の刺激を生体がストレスとしてうける時に示す反応の本質を物語るものとも考えられる。紫外線量を増加せしめるのに上述の実験では照射時間を延長させたのであるが、照射時間を30

第2表 長期連続照射による変化 (Rabbit. ♀. B. W. 2.2kg. White)

月 日	17/Ⅱ	18/Ⅱ	19/Ⅱ	20/Ⅱ	21/Ⅱ	22/Ⅱ	24/Ⅱ	26/Ⅱ	27/Ⅱ	28/Ⅱ	1/Ⅲ	2/Ⅲ
増 減 比 率	0.00	0.63	1.28	0.34	0.09	0.29	1.27	0.33	0.57	0.99	—	0.99
照射時間(分)	15	15	15	30	30	30	30+30	30+30	30+30	30+30	30+30	60
月 日	3/Ⅲ	4/Ⅲ	5/Ⅲ	6/Ⅲ	7/Ⅲ	9/Ⅲ	10/Ⅲ	12/Ⅲ	13/Ⅲ	14/Ⅲ	15/Ⅲ	17/Ⅲ
増 減 比 率	0.94	0.74	0.77	1.40	0.81	1.36	0.96	0.49	0.64	1.07	1.00	0.28
照射時間(分)	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60

同上対照動物の増減比率 (Rabbit. B. W. 1.85kg. white)

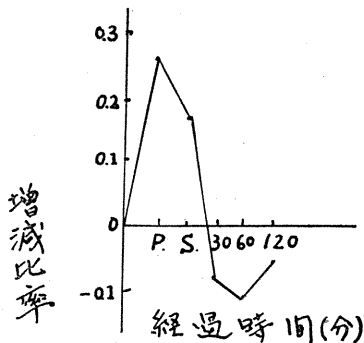
月 日	17/Ⅱ	18/Ⅱ	19/Ⅱ	20/Ⅱ	21/Ⅱ	22/Ⅱ	24/Ⅱ	26/Ⅱ	27/Ⅱ	28/Ⅱ	2/Ⅲ	3/Ⅲ
増 減 比 率	0.00	-0.16	0.24	0.23	-0.05	-0.50	-0.23	0.23	0.04	-0.25	-0.06	-0.42
月 日	4/Ⅲ	5/Ⅲ	6/Ⅲ	7/Ⅲ	9/Ⅲ	10/Ⅲ	12/Ⅲ	13/Ⅲ	14/Ⅲ			
増 減 比 率	-0.06	0.23	0.02	0.44	0.36	0.50	0.28	-0.01	0.72			



第4図

照射距離による変化 (Rabbit. ♂. B. W. 2.2kg. White)
(a) 20cm, (b) 30cm, (c) 40cm.

分間に決め距離を20, 30及び40cmと変化せしめて行ってみると第4図の如く, 30cmで増加を, 20cmでは強刺激のためか30分後に著明の減少を, 40cmでは直後に一時的増加を認むるのみである. 此の事は40cmでは弱刺激のためB. P. 増加には不十分な量であるに対し, 20cmでは強刺激のためその減少を来したのと考ええる. 斯る刺激対刺激効果の関係は生機学に於ける根本原則を物語る事象として興味あることである. 尙是等の増加現象は生体の一反応である事を確かめるため, 血液5ccを取り酢酸カリを用いて凝固を抑制した後紫外線を照射するに, 第5図に示す様に採血直後は増加して居る(図中P)に対し, 以後は正常値よりも減少して居る. 此の初期の増加は他の計測の時と異なり攪拌等により破壊されたものが混入したため計数時の判定困難となったためと看做すべく, それ

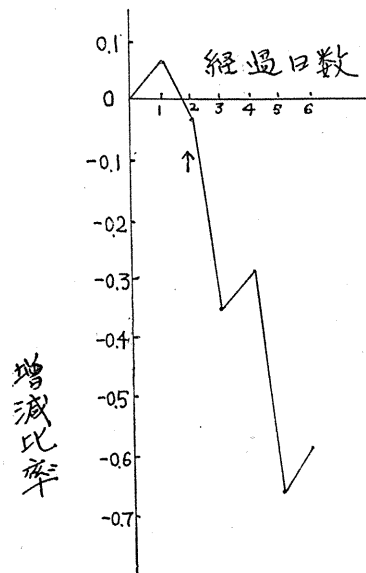


第5図

摘出血液の照射による変化 (Rabbit. ♂. B. W. 2.2kg. White)

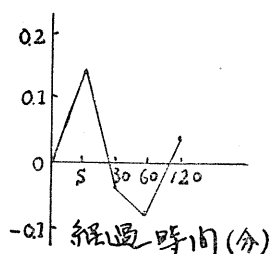
以後著変を示さないのは一定量の血中ではB. P. は増減を示さない. 即ち生体内でなければ此の調節作用は起らない事を物語るものと云ってよからう. 何れにしても要之B. P. は紫外線照射により著明に増加し, その照射量が或る限界に達すればそれ以後は増減の大きな変動が腹節仮説的に現われるのみであって, 照射中止と共に急激に元に復する事が明らかになった.

しかし一方に於いて照射後減少の一途をたどる. 例えば連続に照射すれば起り, 斯るものは過度の血小板減少症と看做すべき病態生理的現象であって, 斯るものは遂に死の転帰を取る個体である. 即ち歪の限界を越えた刺激による結果と看做すべきである. これに関しては浜口⁴⁾も報告しているが, 家兎3例に於いて著者も観察し得た処である. 第6図に示した例が其れであって, 始め背部60分間の照射では増加傾向を示し, 図中矢印以後腹部特に脾部を1日1回連続照射すると減少を開始し遂に6日目に死亡した. 此の原因については前にも述べた如く, 刺激の強度が問題であって腹部照射は表面よりの距離が近い脾臓に対して強い刺激を加えたため陽性の反応よりむしろ陰性の反応が強く発現したものと考えられる.



第6図

脾部連続照射による変化 (Rabbit. B. W. 1.3kg. White)



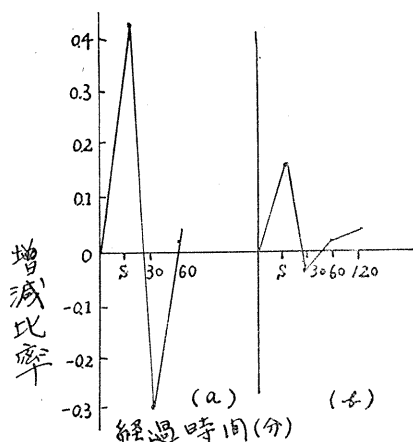
第7図

電燈光線照射による変化(Rabbit. ♀. B.W. 1.8kg. White)

b. 血小板数に及ぼす赤外及び電燈光線の影響

紫外線で著明にして而かも独特なる B. P. の増加乃至増減消長が見られたので、他の光線類の刺激も同様な作用を呈するか否かを吟味する目的で、先ず写真用電球 (100V, 300W) を 30cm の距離から照射した所第7図に示した如く、120分後迄の経過では殆んど見るべき変化は示さなかった。

此の曲線を細かに観察すれば茲にも生体反応の特異現象たる腹節仮説(笹川)の原理による成績が得られて居るとも解される。それで電燈光線は B. P. に関して大した作用を示さないと解するか又は腹節的刺激効果を有すると解すべきであろう。次に赤外線 (oriental 製 10kW, 110V, 9Amp) を同距離より30分間照射するに照射直後は増加するがその影響は30分後には去り60分では完全に恢復する。その関係は第8図



第8図 赤外線照射による変化

(a) Rabbit. ♀. B. W. 2.1kg, White)
(b) Rabbit. ♂. B. W. 1.8kg, White)

の如く、やはり腹節的刺激効果のAndeutungは認められる。従って赤外線は紫外線よりは B. P. に対しそれを増加せしめる作用が非常に軽微なことだけはたしかに言えるだろう。

要之、血小板数に及ぼす紫外線、赤外線乃至電燈光線の如き各種の刺激は、其の刺激効果の度には各異るが、其の刺激の受け方は、超音波刺激の生体に及ぼす刺激効果に類似し、笹川の腹節仮説による刺激効果が共通に観られる。

2. 紫外線照射時の血小板数変動傾向

a. 紫外線照射時の血小板数；血球数及び凝血時間

浜口⁴⁾、上月¹⁰⁾の報告によれば紫外線照射並びにその他の時期に於いても血球数と B. P. との間には何等相関の関係を認めないとしているが、その中後者の成績は臨床的報告であって生理的条件下に無い事から判断して之を確実な生理的機序とは受取り難く、又、B. P. に就いては、其の測定法が Fonis 氏法に依って、居るのでその数値をどの程度迄信頼すべきか疑わしいので著者は之を著者の方法で紫外線を照射しながら計測してみた。

前述同様な方法で 30cm の距離から 1 日 1 回 60分間照射し 3 乃至 7 日間の成績を表示すると第3表及び第9図と第10図の如くである。

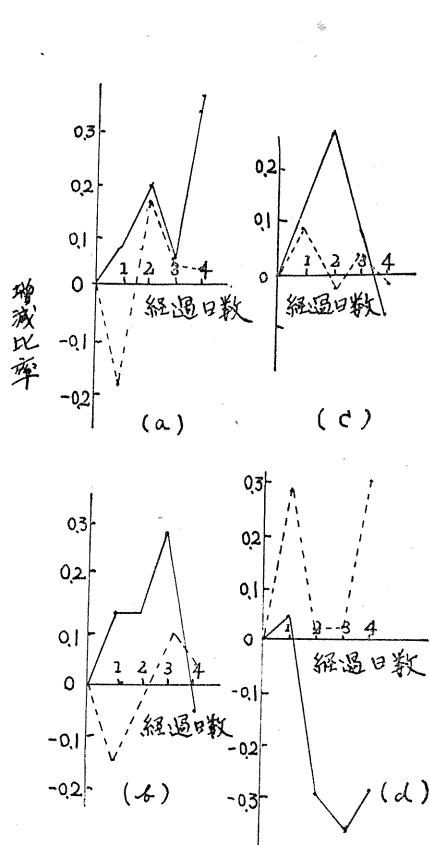
第3表及び第9、10図より B. P. を基準として考察するに第10図の D. No. 3 に於いて B. P. の著明な増加に対して P. T. は逆比例的に減少するのが見られる。此の関係は同図 D. No. 4 及び第9図に於いても同様に認められる。

Ery 及び Leuc が B. P. の増加に伴い略々同様に増加するものは第10図 D. No. 4, D. No. 6 及び第9図に見られ、第10図 D. No. 3 は一定の関係は認められないが更に同図 D. No. 4 及び第9図を詳細に観察すると、前者の Ery は B. P. の増加時には減少し、B. P. 減少開始時に増加を示している。後者では B. P. の最高時に減少し、B. P. の増加途中に於いては同様に増加して居る。

第10図 D. No. 6 は B. P. と全く同じ傾向を Ery も示す所から両者の間に一定の関係を断定する

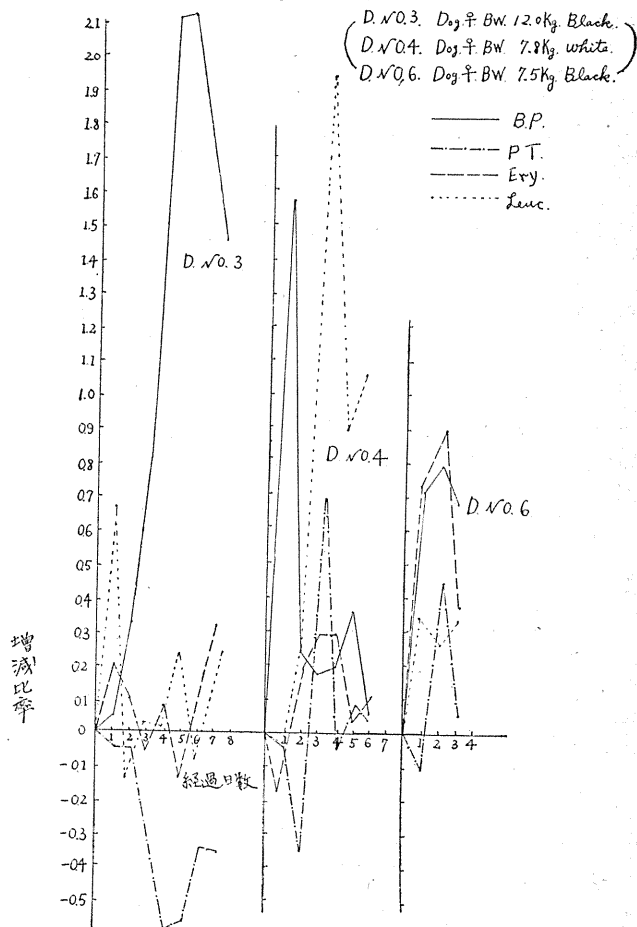
第3表 血小板数と血球数及び凝血時間との関係 (B.P. 血小板 Ery, 赤血球 Leuc, 白血球 P.T. プロトロビン時間)

月 日	7/VII	8/VII	8/VII	9/VII	10/VII	7/VII	8/VII	9/VII	10/VII
B. P.	0.00	0.09	0.20	0.05	0.37	-0.20	0.19	0.04	0.03 (D. No. 1 の対照)
Ery	0.00	0.14	0.13	0.29	-0.08	-0.15	-0.02	0.12	0.05
Leuc	0.00	0.14	0.26	0.09	-0.37	0.09	-0.28	0.02	-0.27
P. T.	0.00	0.05	-0.28	-0.37	-0.28	0.28	0.01	0.01	0.30
動物	D. No. 1 (Dog. ♂. B. W. 8.5kg. White)					D. No. 2 (Dog. ♂. B. W. 10.0kg. Brown)			
月 日	21/VII	22/VII	23/VII	24/VII	25/VII	26/VII	27/VII		
B. P.	0.05	0.34	0.81	2.10	2.10	1.72	1.45		
Ery	0.19	0.09	-0.07	0.07	-0.14	0.08	0.31		
Leuc	0.67	-0.15	0.02	0.01	0.23	-0.07	0.29		
P. T.	-0.02	-0.03	-0.34	-0.59	-0.56	-0.36	-0.36		
動物	D. No. 3 (Dog. ♀. B. W. 12.0kg. Black)								
月 日	28/VII	29/VII	30/VII	31/VII	1/IX	2/IX	5/IX	6/IX	7/IX
B. P.	1.57	0.25	0.18	0.20	0.38	0.06	0.72	0.80	0.67
Ery	-0.17	0.18	0.29	0.29	0.03	0.13	0.71	0.91	0.39
Leuc	-0.02	0.24	0.88	2.10	0.90	1.07	0.34	0.29	0.36
P. T.	-0.02	-0.35	0.71	-0.03	0.10	0.05	-0.10	0.46	0.05
動物	D. No. 4 (Dog. ♀. B. W. 7.8kg. White)					D. No. 6 (Dog. ♀. B. W. 7.5kg. Black)			



第9図

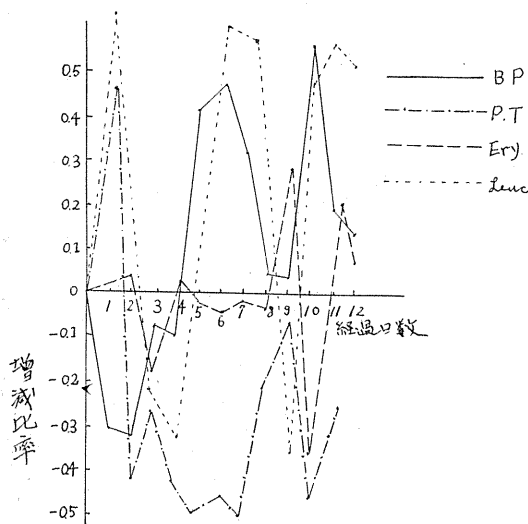
血小板と血球数及び凝血時間との関係
 (a) B.P., (b) Ery, (c) Leuc, (d) P.T.
 — D. No. 1 D. No. 2 (対照)



第10図 血小板数と赤血球, 白血球数及び凝血時間との関係

第4表 血小板数と赤血球，白血球数及び凝血時間との関係

月 日	30/V	31/V	1/VI	2/VI	3/VI	4/VI	5/VI	6/VI	7/VI	8/VI	9/VI	10/VI
B. P.	-0.31	-0.32	-0.08	-0.10	0.40	0.47	0.31	0.04	0.03	0.54	0.19	0.13
Ery	0.02	0.03	-0.17	0.02	-0.01	-0.04	-0.01	-0.03	0.29	-0.35	0.20	0.06
Leuc	2.25	0.17	-0.25	-0.33	-0.08	1.75	1.50	0.29	-0.38	0.42	1.57	1.05
P. T.	0.49	-0.43	-0.24	-0.41	-0.49	-0.45	-0.50	-0.21	-0.05	-0.47	-0.24	
動 物	家兎. ♀. B. W. 2.4kg. White.											



第11図

血小板数と赤血球，白血球数及び凝血時間との関係
(Rabbit. ♀. B. W. 2.4kg. White)

事は出来難い。Leucに関しては第10図D. No. 3を除いてすべて増加傾向を認めるが，その増加の状態は他の3図を比較して見てもB. P.が増加した結果Leucが増加したか或いは紫外線照射と言う条件がB. P.とは無関係にLeucを増加せしめたかは判定に苦しむところであるが，少なくとも其の後家兎を使用した追試実験からLeucは増加するもB. P.とは一定の関係に無い事を確め得た。即ち第4表及び第11図がそれである。

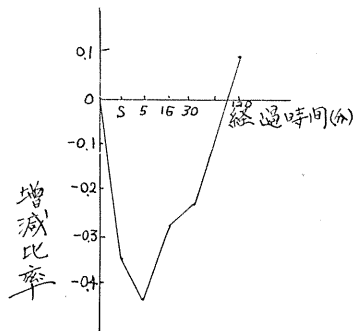
b. 紫外線照射時の血小板数と体色との関係

今迄紫外線照射に供した種々の毛色を有する犬の60分目の増減比率を表示すると第5表の如く，これからよみとられる傾向としては，試験の毛色が白色より黒色になるにつれて増減比率が大きくなることである。これは毛色の相異により熱の反射吸収に関係があるのか，或いは紫

第5表 毛色と血小板数との関係

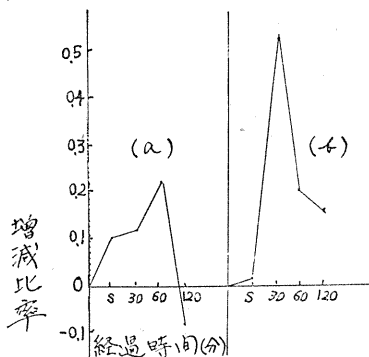
動 物	毛 色	B. P.
No. 3. ♀	黒	2.10
No. 6. ♀		0.80
No. 7. ♂	茶	0.49
No. 4. ♀	白	0.36
No. 1. ♂		0.37

外線量そのものに対する反射吸収の相異に原因するのかに就いての考按を試みたい。そのために先ず白犬に紫外線照射時と同様な熱になる様(30cm 30分で皮膚面は34°C, R. T. 20°C)に加熱し，B. P.を測定して見ると第12図の如くで熱刺激の場合には逆に著明な減少を来す事が判



第12図

温熱刺激による変化 (Dog. ♀. B. W. 8kg. Black)



第13図 毛色を変化させた場合

(a) Rabbit. ♂. B. W. 2.3kg. White
(b) Rabbit. ♂. B. W. 2.3kg. Black

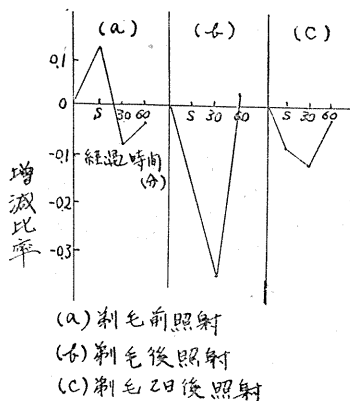
った。従って B. P. の増加する事は明らかに紫外線量に関係するものと考えられる。次は白兎を前以て紫外線照射し B. P. の増加する事を確認して置き、数

日間放置し前影響が消失してから、其の体毛を黒く染め照射した所第13図に示した如く同一家兎に於ても黒色の方が増加率の大なる事を確め得た。然し此の現象は被毛そのものに依るかどう、勿論メラニン色素の多少が関係しているであろう。

3. 紫外線照射による血小板増多現象の分析

a. 皮膚及び皮下組織処置の場合

本現象の本質を究明する手段の1つとして皮膚及び皮下組織が相当重要な役を演じて居ると思考されるので茶色の犬を使い、其の背部全面の被毛を剃毛した。斯くの如く全く被毛を除去し被毛色との関係をば或る程度断って照射した所第14図に示す如く、正常の照射 (有被毛時) では増加したものが剃毛当日照射すると著明に減少し、2日目に照射した場合も減少の程度は前日よりも少ないかやはり減少の傾向を示して居る。此の結果から被毛は紫外線に対して単にフィルターの様な役をなし、それによって皮膚面に対する刺激の強弱が生ずるのみであり、真に B. P. を左右する因子は皮下に存在するものと考えられる。そこで皮膚を剥離して紫外線照射を行って見た。即ち第6表及び第15図は皮膚主

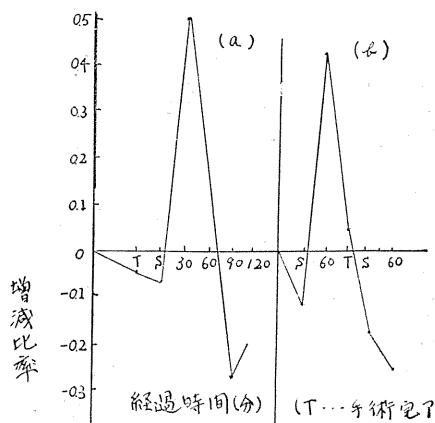


第14図

剃毛後照射による変化 (Dog. ♀. B. W. 6kg. Brown)

第6表 皮膚剥離後照射による変化 (D. No. 18. Dog. ♀. B. W. 2.5kg)
(D. No. 19. Dog. ♀. B. W. 1.8kg)

動物	皮膚剥離直後	照射中止直後	30分後	60分後	120分後
D. No. 18.	-0.04	-0.12	+0.48	-0.35	-0.27
D. No. 19.		-0.12		+0.43	
D. No. 19.	+0.02	-0.18		-0.24	



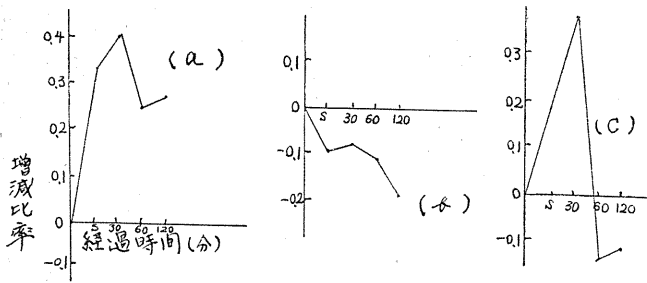
第15図 皮膚剥離後照射による変化

(a) Dog. ♀. B. W. 2.5kg
(b) Dog. ♀. B. W. 1.8kg

に背部を第1胸椎より仙椎部迄剥離した場合であって、手術前に照射し B. P. の増加状態を確認した後同部を30分照射し時間を追って B. P. を計測した。

第6表及び第15図から、皮膚を剥離後照射すると一時的に増加する場合もあるが間もなく減少を始め、図 (b) の如きは減少の一途を示している。此の事から紫外線照射に依って B. P. が増減する現象は、被毛中の色素でもなく皮膚中の物質でもなく皮下組織に於いて作製される何等かの物質とせねばなるまい。即ち皮下を直接照射する事により強刺激のために B. P. が減少したものと考えられよう。

又本実験では手術的処置を行っているが、その Shock 刺激による減少とは考えられない。何故なら以下に述べる様な手術に於いてもそうした傾向が認められないからである。紫外線照射に依り作製される物質が皮下か或いは皮内か又は両者に存在するものであるか否かを確かめるため2匹の犬を使用し、1匹には型の如く紫外線を照射しその被毛を剃毛した後 1cm² の皮膚を剥離摘除し、生理的食塩水にて乳剤として



第16図 皮膚乳剤注射による変化

(a) 照射皮膚乳剤注射, (b) 正常皮膚乳剤注射, (Dog. ♀. B. W. 3.5kg)
(c) (b) の紫外線照射.

此の1ccを他の犬の皮下に注射しB.P.を計測した所、第16図に示す如く著明な増加を示すに拘らず、照射しなかった犬の皮膚乳剤注射では60分後迄殆んど変化を示さなかった。此の実験からB.P.を増加せしむる物質は皮内及び皮下織に於いて作製されるものと考えられる。

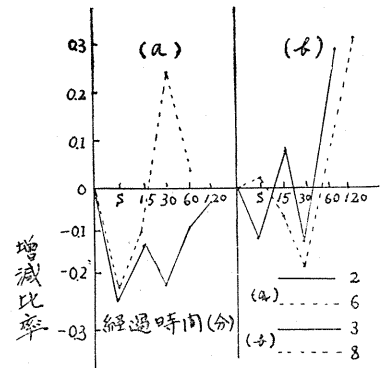
b. 運動及び麻酔時の場合

B.P.が運動により変化する事に就いて直接に証明した者はないが、採食とか年令等多数の生活条件的因子に依り変動すると言う鈴木¹⁷⁾の報告からしても運動時に変化すべき事は容易に考えられるので、犬を自転車にて繋行し400から1200mの間をその犬の全速力と思われる速度で走らせ、これを負荷運動量として検査してみた。第7表に示したのは5匹の犬を短距離走破群と長距離走破群とに分けて走らせた成績であるが、第7表から判るように運動後3例は減少し、2例は増加して居る。併し乍ら何れも運動直後の数値なので、4匹の犬を使用し1200mを走らせ時間的経過を追って計測して見ると第17図の如くなる。扱て第17図から判る様に1

第7表 運動による変化

動物	運動前 万/mm ³	400m直後	800m直後	1200m直後
2	24.6		19.2	
3	22.0		23.2	
4	33.4		29.8	
5	39.0	29.7	36.9	44.0
6	29.4	45.4	36.9	49.1

(2. Dog. ♂. B. W. 5.4kg. Brown)
(3. Dog. ♀. B. W. 4.2kg. Brown)
(4. Dog. ♂. B. W. 3.8kg. Black)
(5. Dog. ♀. B. W. 3.8kg. Brown)
(6. Dog. ♀. B. W. 4.1kg. Brown)



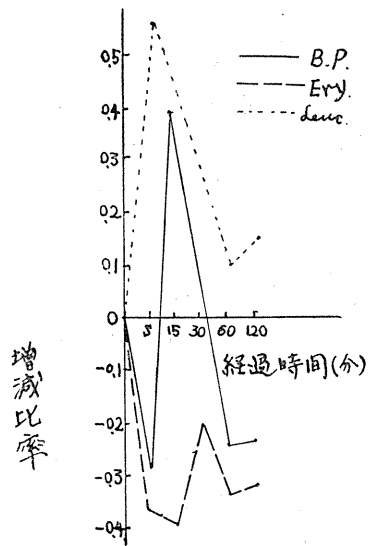
第17図

運動による変化(1200m走行後)

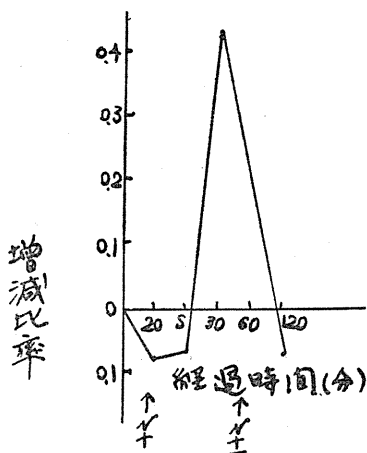
(2. Dog. ♂. B. W. 5.4kg. Brown)
(3. Dog. ♀. B. W. 4.2kg. Brown)
(6. Dog. ♀. B. W. 4.1kg. Brown)
(8. Dog. ♀. B. W. 4.1kg. Black)

例を除いては
何れも30
分後まで減
少を示し、

60~120分の間に於いて恢復して居る。又4例中2例は120分にむしろ増加を示して居る。上述の事実から、軽度の運動負荷では循環旺盛による為全身の血流増加がみられ、従って今迄停滞して居た部分より末梢中にB.P.も流出し増加すると考えられる。然し運動が度重なると疲労の為か逆に生体機能の減弱を来し血流は緩徐となり、末梢血中の血小板調節機能も随って衰えてくるのではないかと考えられる。そこで他の血球成分との関係に就いて、同様運動を負荷として測定すると第18図の如くになった。即ち



第18図 運動による血球と血小板の変化
(Dog. ♀. B. W. 3.8kg. Brown)



第19図

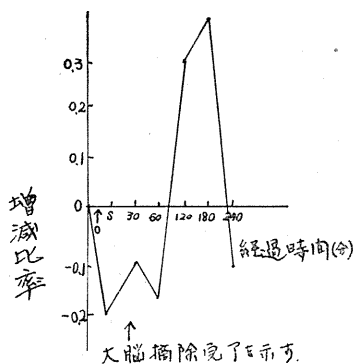
麻酔による変化 (Dog. ♀. B. W. 2.0kg. Black)

N 麻酔発現, N 麻酔消失を示す

第18図に於いて B. P. 及び Ery の曲線から明らかに疲労が時間の経過と共に現われ又徐々に恢復することを観察出来る。然し Leuc のみは運動により増加して居る。体動に依る B. P. の変動を防ぎ、併せて中枢部との関連性を知る目的で動物をクロロパンソダの全身麻酔を施し、麻酔が充分発現したときに型の如く紫外線照射を行って見た所第19図に示す如くなる。即ち麻酔が充分深くなると (図中 N₊ で表示) B. P. は減少し、後無処置時より著明に増加を示す。そして以後は 120 分で恢復している。此の事は血小板増加機転には少なくとも神経性調節は余り関与して居ない事を物語ると考えてよからう。又初期の減少は、麻酔により注射後20分にして四肢の完全な運動消失が発現した事から沈静状態では前述の運動と逆の理由により減少したものと解釈した。

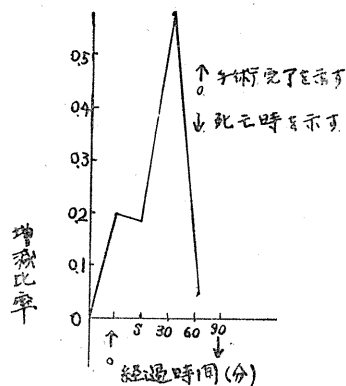
c. 中枢神経及び脾臓処置の場合

本現象に対する神経性調整機転は、前記の麻酔実験に於いてこれを否定したが、一応摘除実験を行い其結果は第20図として示す事にした。即ち大脳の摘除手術を施し紫外線照射を行うと手術がかなり大きな侵襲となり、一時的には減少するが照射後60乃至120分の間に増加を示し180分で最大に達している。手術的侵襲主に出血及び疼痛は B. P. を減少せしめるが、照射に



第20図

大脳摘除による変化 (Dog. ♀. B. W. 12kg. Brown)



第21図

脳幹切断による変化 (Dog. ♀. B. W. 14.5kg. Brown)

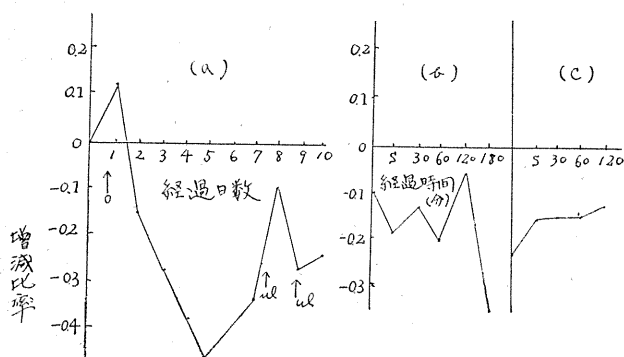
依る増加に比すればそれ程大なるものとは言われない。更に中脳及び間脳間四丘体上縁で脳幹を切断後照射すると、第21図に示す如く大脳から遮断された状態でも B. P. は30分後に著明に増加し、而かもこの増加の程度が麻酔及び大脳摘除時と類似し非常に多くなっている。以上の結果から大脳は血小板増多現象に関しては麻酔実験の結果と共に特異的な相関は無いものと考えられる。

中枢部については前述の如くに判断されるので、次に循環器中此の方面の生理に主要な役割を演ずる脾臓を摘出して見た所、一時的に減少を示し摘脾後は如何に強い刺激を与えても増加を示さなかった。第8表及び第22図はそれを示し多少の変動は見られるが、脾臓は本作用発現に不可欠のものであると考えられる。中枢部が関係せず脾臓が大きな要因となることから考え

第8表 摘脾による変化 (Dog. ♀. B. W. 6.6kg. Black)

摘脾のみの変化		30/XI	1/XII	2/XII	3/XII	4/XII	5/XII	6/XII	7/XII	8/XII	9/XII	10/XII
摘脾後経過日数												
B. P.		0.12	-0.15	-0.25	-0.34	-0.47	-0.40	-0.34	-0.09	-0.28		-0.24
									↑			↑
摘脾犬照射後の変化												
月	日	7/XII	10/XII									
正常値 万/mm ³		38.7	32.5									
直 後		-0.19	-0.16									
30 分		-0.13	-0.15									
60 分		-0.21	-0.15									
120 分		-0.07	-0.13									
180 分		-0.33										

↑ 紫外線照射を示す。



第22図 摘脾による変化 (Dog. ♀. B. W. 6.6kg. Black)

(a) 摘脾による影響, (b) 摘脾後8日目照射, (c) 摘脾後9日目照射。

↑ 摘脾完了, ul 紫外線照射を示す。

て、血小板増多因子は或る種の化学的物質が循環血に生ずるのではないかと考えざるを得ない。即ち紫外線の皮下織に及ぼす作用の第一として考えられるものは Vitamin D であり、更に Vitamin 類似物質でもあらうと言うことは浜口⁴⁾も発表して居る処であるが、此の説の外に徳光¹⁸⁾の Hormone 様物質なる考えも一応考究すべき問題であろう。

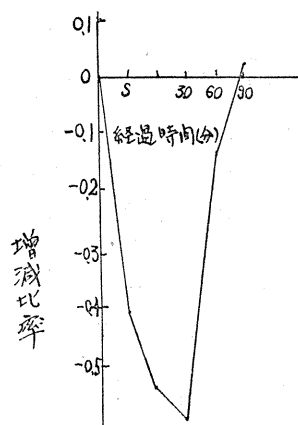
d. 化学物質による変化

小宮¹³⁾によれば B. P. は副交感神経の刺激に依り減少し交感神経の刺激に依り増加すると報告しているが、著者は Acetylcholine 1000倍溶液 1cc を皮下

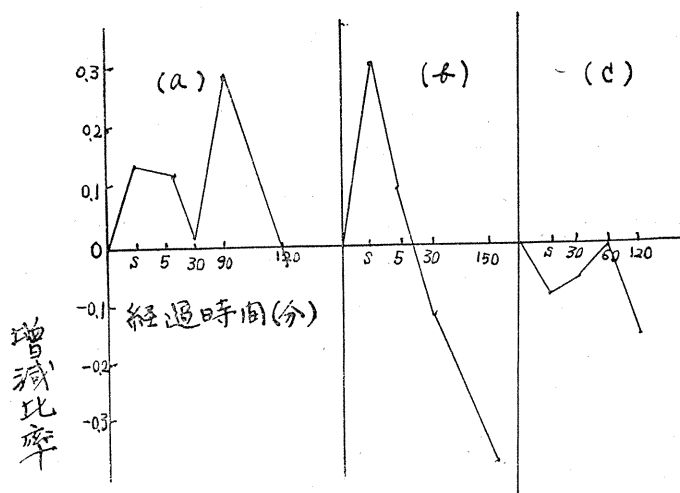
注射して見た。

すると第23図に見られる如く注射直後より減少を認め、30分後

に最小の値を取り、60~90分で旧に復することが認められる。此の現象が副交感神経の刺激に相当するものと考えれば Adrenalin に於いて逆に増加するものと考え、その1000倍溶液 1cc を皮下及び静脈内に注射した所第24図に見る如く直後に於いては確



第23図 Acetylcholine 注射の場合 (Dog. ♀. B. W. 8kg. Brown)



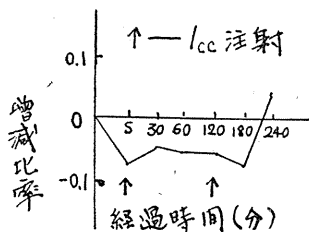
第24図 Adrenalin 注射による場合

(Dog. ♂. B. W. 10kg. Black(a)(b), Dog. ♀. B. W. 7kg. Brown.(c)
(a) 皮下注射, (b) 静脈注射, (c) 対照食塩水注射。

実に増加を示すが、此の2つの結果はむしろこれ等の操作による自律神経の興奮から二次的に拮抗的に B. P. に影響を及ぼしたと考うべきだろう。

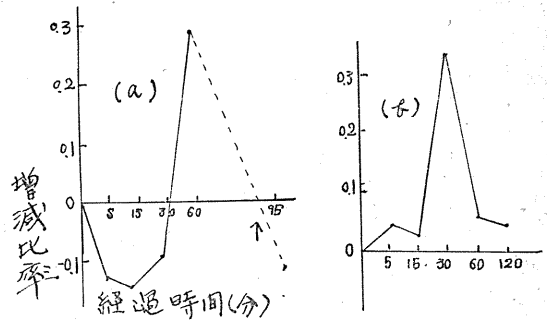
勿論対照として生理的食塩水 5cc を皮下注射したもので、大きな変化は示さなかった。即ちこの場合使用した薬品の刺激は循環系の機能に対して前者は抑制的に、後者は促進的に作用するので、しかもその作用は相当に大きな役割を示すものらしいので、血液成分の一部である B. P. は、抑制作用の強い状態では、脾臓も強く影響を受け、正常時に存在した B. P. も同所に多く停滞するものと考えられる。然し乍ら血圧下降時に B. P. の増加するという鈴木¹⁷⁾の報告があるので、紫外線を照射して B. P. を増加せしめながら血圧を測定して見たが、血圧には著明な変化は認められず、又摘脾犬に Adrenalin を注射した場合にも著変を認めなかったことから、Acetylcholine 及び Adrenalin の作用は造血臓器に対する作用の二次的現象として B. P. の変化を来すもので、一時的の血液濃縮等ではあるまじく、B. P. は脾臓及びその他の造血器官中に於いて非常に停滞し易いので血行の遅速に依って種々の Data が得られるものの如く、遅くなれば直ちにそれら器官（特に細網内皮系）に包蔵され、速くなれば直ちに末梢に出るので、その原因が造血器官に作用して起った場合にのみ二次的に末梢に現われ、又末梢部にのみ加えられた或る特定の刺激では変化を示さないものと解したい。

次に前項でも述べた如く、本現象に Vitamine D が関係するのではないかと考えられたので、V. D₂ を 100,000 i. u. 皮下注射した所、第25図に



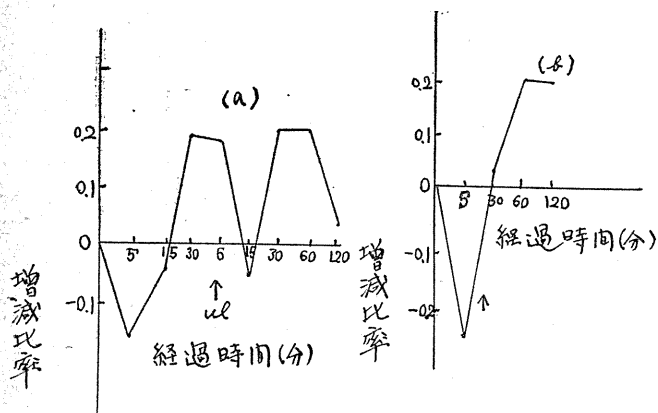
第25図

V. D₂ 注射の場合 (Rabbit. ♂. B. W. 2.1kg)



第26図 Histamin 注射の場合 (a) Rabbit. ♂. F. W. 2.3kg (b) Rabbit. ♀. B. W. 2.2kg
(a) 0.5cc 皮下注射, (b) 0.2cc 皮下注射, ↑ 静脈内注射.

示す如く、60分後に至るも変化なく、更に同量を与えて 240 分迄観察したが増減の傾向は全く示さない。そこで皮下及び皮内に於いて産生される他種の物質として Histamine に着目し、此の 0.5% 5cc を皮下注射した所、第26図に示す如く 60分後に増加を示したので、更に 90分後に同量を静脈内に注射した。其の場合は Shock 刺激のため 5 分後に死亡した。そこで前回の量が多いため 30分後まで減少を示したのと考え、同一の Histamine 0.2cc を皮下注射した所 30分後に於いて著明に増加し、60乃至 120 分で旧に復した。此の結果から、紫外線照射に依って生ずる物質は浜口⁴⁾の言う如く Histamine そのものであるか、或いはその類似物質かであろうという見当がつくので、其の検討の目的から、抗 Histamine 剤（ベナドリン）1cc をあらかじめ皮下注射した後 B. P. を計測すると本剤の注射のみで約 0.2 の増加を示し其の後再度約 120 分後に本剤を注射し紫外線照射を行うとやはり同一の増加を示した。これを図示したのが第27図 (a) である。然し両者共 0.2 迄の変化であるところから抗 Histamine 剤により増加現象が抑制されたと解するならば、本現象を惹起する物質は Histamine 或いはこれと類似の物質と断定してよからう。然し紫外線照射直後に抗 Histamine 剤を注射すると第27図 (b) の如く 60分後には増加の傾向を示し、而かも此の例は直後に於いて減少を示して居るので、抗 Histamine 剤はその増加現象を抑制し得なかった事になる。従って前述の紫外線照射前に抗 Histamine 剤を処置し



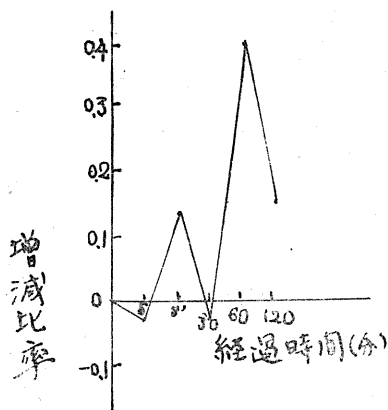
第27図 抗 Histamine 剤注射後照射

(a) Rabbit. ♀. B. W. 2.15kg) ↑ 紫外線照射, ↑ 抗 Histamine 剤注射.
 (b) Rabbit. ♀. B. W. 1.8kg) ul 紫外線照射, ↑ 抗 Histamine 剤注射.

た場合はその後の照射により產生される物質の作用を抑制したが、一度產生され始めた本物質に対しては抗 Histamine 剤は無効であると考えられる。故に著者は紫外線照射に依って生ずる物質は Histamine 類似の局所 Hormone と結論したい。

e. 網内系処置による変化

血小板数の調節に関して脾臓の存在は欠くべからざるものである事は前項にも著者は述べた処であるが、網内系機能も亦少なからず関与すると思われるので、その中脾臓に次ぐ大きな網内系として肝臓が血小板増減機構に重要であると考え、戸井³⁾の報告もあるので、肝臓周辺の血管を結紮して之を吟味する事にした。第28図

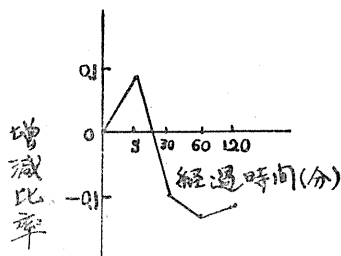


第28図

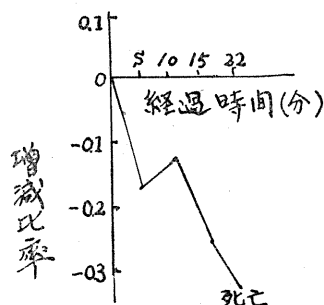
肝動脈結紮による変化 (Dog. ♂. B. W. 20kg. Black)
 S 肝動脈結紮, S' 紫外線照射直後.

に示した如く肝動脈を結紮し動脈血の肝への流入を阻止しながら紫外線を照射し、なお照射中止後も結紮したまま末梢血中の血小板数を測定すると、照射後60分で著明の増加を来し、結紮に依る特有の変化は余り見られない。30分後迄の動揺は手術的操作の為と考えられる。即ち肝動脈結紮を行うには開腹し該動脈を腸管をたどって遊離結紮し後縫合するのでかなりの Shock 的の Stress を伴うからであろう。一方肝静脈を結紮した場合は第29図の如く紫外線照射により少々減少するが、次第に恢復

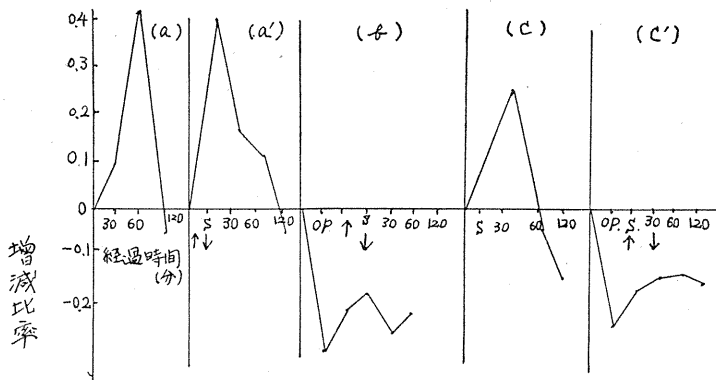
の徴が見られる。此の原因を更に追求する為門脈を結紮したがその大半は第30図に示す如く、結紮後30分位で腸間膜静脈の強度の鬱血を来し死亡するので、結紮可能時間最長15分と考え此の時間結紮を行い同時に紫外線照射を行って、結紮解除15分後紫外線照射を中止したものと、紫外線を照射しつつ終りの15分間のみ結紮したもの及び紫外線照射終了直後結紮したもの等に就いて検討するに、始めの中のみ結紮した例で



第29図 肝静脈結紮による変化



第30図 門脈結紮後の変化
 (肝静脈血) (Dog. ♂. B. W. 12kg. Brack)



第31図 門脈結紮後紫外線照射による変化

(a) > Dog. ♂. B. W. 12kg. Brown (b) Dog. ♂. B. W. 1.8kg. Brown
 (a') > Dog. ♂. B. W. 12kg. Brown (c) > Dog. ♂. B. W. 22kg. Black
 (c') > Dog. ♂. B. W. 22kg. Black

(a) 末梢血中B.P., (a') 肝静脈血中B.P., (b) 肝静脈血中B.P., (c) 末梢血中B.P., (c') 肝静脈血中B.P., Op 手術完了, ↑ 門脈結紮期間を夫々示す。

は末梢血中の血小板数は60分後に最大に達するが、肝静脈血中の血小板数は照射中止直後に増加し、以下漸減し120分後には復旧して居る。扱て他の2つの場合即ち紫外線照射の後半を結紮した場合及び照射後結紮した場合のものと肝静脈血中の血小板数は何れも或る程度の減少を見た。併し乍ら末梢血中の血小板数は相変らず増加傾向を示した。これを図示したのが第31図である。

此の事から考えると、紫外線照射に依って血小板を増加せしめる或る種の物質は、その一部は肝臓を単に通過するものであって従って末梢にて作製された大部分は全身を循環し、一部分のみ肝を通過するから門脈を結紮した場合には腸管より来る血液はそこで阻止され、此の血中の血小板数は勿論増加して居る

が、それが上に出て来ないので肝及び肝静脈血中の血小板数は増加せず、また血流の停止と言う条件も加わって、減少した状態で変動するか或いは血小板増多性物質は網内系に接触する事に依って賦活されるものと考えられるので、紫外線照射に依り網内系機能が亢進すると言う八

木²³⁾及び牧¹⁵⁾の報告に基いてAdler-Raimann氏法を用い網内系機能を検べ乍ら血小板数を計測して見ると、第9表の如くに血小板数は紫外線照射に依り30分後に増加し網内系機能はそれより少々早く、直後から30分後にかけて亢進して居る事が判る。網内系を墨汁で填塞した兎について紫外線を照射すると殆んどその機能の増減も認められないのみか血小板数も増減を示さなかった。第10表から考察すると、紫外線照射に依り血小板

数を増加せしめる物質は、網内系に作用する性格を有し、而も網内系中肝臓はそれ程大きく作用せず、その理由として脾臓と同じく体表に無い事から此の程度の刺激では作用を現わさず、末梢血管内皮等の比較的体表に近い部分の網内系がそれによって刺激されるものと考え度い。

第9表 網内系機能と血小板数との関係

(Rabbit. ♂. B. W. 1.5kg. (1), Rabbit. ♂. B. W. 1.7kg. (2),
 Rabbit. ♂. B. W. 1.7kg. (3), Rabbit. ♀. B. W. 1.8kg. (4).)

	「コ」血中濃度(%)		血小板数 万/mm ³	「コ」係数
	4分後	60分後		
(1) 正常値1回目	0.00302	0.00162	18.5	41.20
(1) 正常値2回目	0.00253	0.00128		42.33
照射直後	0.00249	0.00113	23.8	45.38
(2) 正常値1回目	0.00310	0.00145	22.3	46.77
(2) 正常値2回目	0.00336	0.00096		28.57
照射30分後	0.00292	0.00169	32.9	57.87
(3) 正常値1回目	0.00342	0.00143	21.9	41.93
(3) 正常値2回目	0.00305	0.00093		30.49
照射60分後	0.00284	0.00118	34.4	41.54
(4) 正常値1回目	0.00241	0.00059	25.7	24.48
(4) 正常値2回目	0.00270	0.00097		35.92
照射120分後	0.00261	0.00113	20.6	43.29

(「コ」…コンゴローート)。

第10表 網内系填塞後照射した場合 (25日間)
 (Rabbit. ♀. B. W. 1.8kg. White)

	「コ」血中濃度(%)		血小板数 万/mm ³
	4分後	60分後	
正常値	0.00330	0.00156	31.4
照射30分後	0.00369	0.00167	29.8

IV. 総 括

著者は末梢血液中の血小板数を紫外線照射に依り変化せしめ得ると考え、その増減に対する種々の要因、就中外的生活条件との関係を検討して下記の如き結論を得た。

1. 末梢血中の血小板数は赤外線、電燈光線等初め2, 3の外的生活条件の変化によっても増加し得るが、就中紫外線照射に依って最も著明に増加する。

2. 血小板数を増加せしむるに足る最少量の紫外線量は30cmの距離から約20分間以上照射する程度である。

3. 血小板数の増加は紫外線照射中止後30~60分の間に於いて最大に達し、120~180分でその数は旧に復す。

4. 紫外線照射に依る血小板数と凝血時間とは逆比例するが、他の血球成分との間には特定な関係は認められない。

5. 供試動物の毛色は紫外線量の吸収に関係し、黒、茶、白の順に血小板数の増加率が減少する。

6. 身体運動も軽度の場合には血小板数を増加せしめ、強度の場合には之を減少せしめる。

7. 血小板数増減に対する神経性の影響は認められない。

8. 紫外線照射に依って血小板数を増加せしむるには、脾臓および肝臓の存在が必要であるが、脾臓の方が特に大なる意義を有する。

9. 紫外線照射により血小板数を増加せしめる物質は、皮下に於いて産生され、これが体表に近い部分の網内系組織を刺激して血小板数増加を来すものと推し得る。

終りに臨み、本研究に種々御助言を賜った東京医科大学生理学教室久保教授に謝意を表し、終始御指導御校閲を賜った伊藤助教授に衷心より感謝の意を表す。尙器具の借用に当り、御便宜を計られた東京医科大学生化学教室三坂教授並びに、全文に対する校正を願った京都大学生理学教室笹川教授に厚く御礼申上ます。

文 献

- 1) 天野重安 (1948) 血液学の基礎 上巻 551
- 2) Bessis, M. (1950) Studies in Electron. Microscopy of Blood Cells. J. Hem. 5, No. 12
- 3) 戸井正人 (1948) 紫外線照射による栓球増多の神経性調節に就いて 日本血液学誌 14, 25
- 4) 浜口一郎 (大正14年) 血小板と脾臓との関係に就いて (第1回) 東京医学会誌 39, 522
- 5) 泉 与一 (1934) 血小板に関する研究 (其の二) 家兎出血性貧血に於ける血小板に就いて 金沢十全会誌 39, 1510
- 6) 伊丹源治 (1946) 産科領域に於ける血小板と凝血時間の消長 日本産婦人科学誌 4, 9
- 7) 伊藤秀三郎・牧野秀夫 (1949) 位相差顕微鏡に依る血小板の観察 位相差顕微鏡会誌 3, 18
- 8) 伊藤秀三郎・牧野秀夫 (1951) 直接計算法に依る血小板正常数値に就いて 生体の科学 2, 172
- 9) 伊藤秀三郎・牧野秀夫 (1950) 電撃に依る血小板数の推移について 生体の科学 2, 79
- 10) 上月 実 (1930) 血小板の細胞消化現象に関する知見補遺 大阪医大誌 29, 1851
- 11) 加藤勝治 (1948) 血液学研究法 (血小板の暗視野検査法) 485
- 12) 加藤勝治 (1948) 血液学研究法 (一般法に依る Prothrombin time の測定法) 210
- 13) 小宮悦造 (1948) 臨床血液学 110
- 14) 牧野秀夫 (1950) 血小板の季節的変動に就いて 東京医科大学生理学教室論文集 26年度夏
- 15) 牧 徹 (1929) 紫外線照射の動物体内に於ける免液体産生並びに消失に及ぼす影響 熊本医大衛生学教室研究報告 4
- 16) 折原亀一 (1942) 生殖線摘出が組織内血小板に及ぼす影響 臨床医報 14, 6
- 17) 鈴木成美 (1942) 血小板の免疫学的研究 (第1) 血小板の異物改率作用 京都府立医大誌 8, 2-3号
- 18) 徳光美福 (1928) 紫外線の血小板に及ぼす影響より見たる脾ホルモン問題 (1), (2) 日本病理学誌 19
- 19) 豊田吟次 (1946) 紫外線照射の血小板に及ぼす影響より観たる脾臓機能の研究 臨床と研究 23, 550
- 20) 山田弘三・山田香苗 (1949) 焦性葡萄糖等の血小板に及ぼす影響について 日本血液学誌 14, 24
- 21) 山森幸雄 (1943) 血小板の物質代謝に関する研究 金沢十全会誌 48, 2654
- 22) 谷野良之・黒田 敦 (1947) 血液凝固機転に関する研究 (1) 血小板の研究 日本血液学誌 8, 2
- 23) 八木国男 (1949) 可視光線の皮下網内系細胞系の墨粒貪喰機能に及ぼす影響 産婦人科紀要 23, 527
- 24) 笹川久吾 (1955) 超音波刺激の笹川氏腹節仮説の妥当性 耳鼻咽喉科臨床 48, 6号

Summary

The author, thinking that the number of the platelets in the blood of the peripheral circulation is changed by the projection of the ultraviolet rays, discussed on the relations

of many factors, especially the external living condition to its increase and decrease, and obtained the following results:

1. The number of the platelets in the blood of the peripheral circulation increases by the change of some external living condition, that is the projection of the infrared rays, an electrical light etc, and at the projection of the ultraviolet rays its increase is remarkable.

2. The minimal dose of the ultraviolet rays by which the number of the platelets increases is the grade of the projection during 20 min. from 30cm. distance.

3. The increase of the number of the platelets is maximal value from 30 to 60 minutes after the stoppage of the projection but from 120 to 180 minutes the number of the platelets returns to the original condition.

4. The number of the platelets by the projection of the ultraviolet rays is inversely proportional to the clotting-time but has no special relation to the other composition of the blood.

5. The fur color of the animal with which the author did the experiment has much to do with the absorption of the ultraviolet rays, the rate of the increase of the platelets decreasing in following order: -black, light brown and white.

6. The number of the platelets increase at the light movement of the body but decrease at the heavy movement.

7. It has no nervous influence on the increase and decrease of the platelets by the projection of the ultraviolet rays.

8. The increase of the platelets by the projection of the ultraviolet rays has the need of the spleen and the liver, the latter having specially a great significance.

9. The substance by which the platelets at the projection of the ultraviolet rays increases, grows in the subcutaneous tissue and the author thought that it excites the reticuloendothelial system, increasing the number of the platelets.

(Department of Physiology, Tokyo Medical College)

地方小学会報

第13回近畿生理学会談話会

時 昭和31年2月26日(日)午前9時～午後5時

所と当番 大阪市立大学医学部生理学教室 細谷雄二

1. 新山喜昭 (大阪市大政学養生理)

dithizon 呈色反応を用いた creatinine 微量定量法について

Jaffé 反応にもとづく creatinine (以下 Cn) 定量法は、その反応の不安定性の為微量定量に適さない。演者は P. Stelgens 等 (Hoppe-Seyler's Z. 286, 218, 1951) の dithizon (以下 D) を用いた微量法を追試検討したので報告する。

試薬：1) 規準水銀試薬 1.276g のロダンカリ水銀を過剰のロダンカリと共に溶解し、80 γ /ml-Hg-溶液とする。2) 規準 D 試薬 精製 D の 30 γ /ml-CCl₄ 溶液を作り、10% ヒドロキシルアミン塩酸を重畳保存する。3) 6N-NaOH 溶液。4) 2N-H₂SO₄ 溶液。5) 5～20 γ /ml 濃度の各種 Cn 規準液。

方法：Cn 規準液 1.0ml 及び Hg 試薬 1.0ml を強アルカリ性下で反応させ、Cn-Hg 塩形成完了後この反応液を H₂SO₄ で弱酸性とし 10.0ml D 試薬を加え振盪する。この場合予め Cn と結合した以外の過剰 Hg⁺ は定量的に Hg-D 錯塩を形成する。即ち終反応液には D の緑色 (最高吸収、約 600m μ) と Hg-D 錯塩の橙色 (最高吸収、500m μ) の 2 色が混在する。従って Filter s50 で Hg-D 塩を定量し、これから間接的に Hg と結合した Cn 量を決定する。

以上の方法によれば Cn 量 20 γ までの検量線は略々直線を示すことを確めた。また glucose は、反応温度を 10°C 以下としアルカリ作用時間を 5 分以内とすれば 100 γ /ml 程度なら Hg⁺ と結合しない。

本呈色反応は Cn と Hg⁺ との結合が確実且つ安定であり。又 D の Hg⁺ による変色が甚だ鋭敏である為に Cn 微量定量に適している事を知ったが、同時に 1) 終反応液の橙、緑 2 吸収曲線が 500m μ 部で重畳する事。2) Hg 試薬純度決定の困難。或いは 3) 比色操作の煩雑さ等の欠点をも有している。以上の欠点を除去する為、演者は D の金属イオンによる呈色変化を indicator として用いる水銀試薬滴定法について検討し、それが比色法同

様、微量定量に用い得ることを確めた。

2. 東田昭二・丸山治朗 (阪大第2生理)

カテコール痙攣時の脊髄機能

クレゾール、カテコール等の一連のフェノール系物質は痙攣作用を有し、特有の強縮様痙攣を惹起する。特にその痙攣作用の最も強力なカテコールが、脊髄に如何なる作用を有するかを検討した。

猫を用いて、ラボナール麻酔下に手術を行った。そして末梢神経刺激により発生する後根電位、並びに前根電位を Braun 管オッシロスコープにより記録した。

1. 単シナプス反射では、extensor reflex, flexor reflex 共に反射の振幅は増大し、又複シナプス反射に於いても、振幅の増大がみられた。

2. カテコール静脈内注射量による振幅増大度の差は、0.3cc/kg 体重より 0.5～1.0cc/kg の方が大である。

3. 後根電位にはカテコールによる著しい変化は認められなかった。

4. Gastrocnemius N. の 1 枝 (medial) のみの反射 (test response) はカテコール痙攣中増大を示している。然し今この反射に同じ Gastrocnemius N. の他の 1 枝 (lateral) の反射 (conditioning response を 2.5msec の間隔で先行せしめると、先行した conditioning response は増大を示すが、後発する test response は却って減少を示す。即ち反射の拡張がみられた。

flexor reflex に於いても同様の成績が得られた。

5. afferent spike の大きさを変化せしめて、それに対する反射の振幅を百分率で表わすと、注射前に比べて注射後には曲線が左に転移を示した。

以上よりカテコール痙攣中に於いては、afferent fiber の充奮伝導並びに spike pattern には著変がみられず、反射の拡張現象がみられることから、カテコールはシナプスの機能を充進せしめるものと考えられる。

3. 伊藤周平・榎村陽太郎・今西義晃・小石ナカ

(京都府立医大第2生理)

表面粘度並びに表面圧に関する実験

A. 表面圧に関する実験

佐々木氏改良 Wilhelmy の表面圧測定装置によりエチルアルコール、醋酸、グリセリン、卵アルブミン、ヘモグロビン、 γ -グロブリン、インシュリン、ゲラチン、牛血清の種々の濃度の水溶液の表面圧 F を測定し、之から表面張力 σ を $F = \sigma_0 - \sigma$ により算出した。 σ_0 は水の表面張力である。湿度飽和、温度 30°C に一定して、表面圧の時間的変化を測定し、その平衡値と当該溶液の濃度及び pH との関係をしらべた。その結果次のことなどが判った。

i) 時間的關係において速かに平衡に達する溶液と、これに数時間を要するものがある。

ii) 蛋白質の等電点附近の pH において其の水溶液の表面圧は最大になる。

iii) 蛋白質等電点溶液ではその種類にかかわらず稀釈度 (cc/g) がおよそ 1×10^7 以上で表面圧が発現する。

B. 表面粘度に関する実験

卵アルブミン、ゲラチン、 γ -グロブリン及び血清などの水溶液の表面粘度を測定した。 30°C における実験では、測定値は或る中等の濃度において極大値を示し、人の血清では原液で表面粘度は 0 となり、10% 液で極大を示す。表面粘度の pH の関係については、含有蛋白質の等電点附近の pH に於いて、アルブミンでは極大値を、グロブリンでは極小値を示す。種々の動物の 0.01% 血清では pH に対して極大値と極小値とを現わし、その極大値はアルブミンの含有量に、極小値はグロブリンの含有量に最も密接なる相関関係を示す。

4. 西川和夫 (京都府立医大第1生理)

唾液の炭酸基平衡に及ぼす炭酸脱水酵素抑制剤の影響

唾液の重炭酸塩分泌に対しては、炭酸脱水酵素 (C. A.) が重要な役割を演ずる事は岩崎がすでに明らかにしたところであるが、今回これを確かめる目的を持って強力な C. A. 抑制剤たる Diamox (2 Acetyl amino 1, 3, 4 thiadiazole Sulfonamide) を犬に投与し此れによって果して唾液腺の重炭酸塩分泌を抑制し得るや否やを検討した。唾液腺とし

ては最初は主として顎下腺を用いたが、後に耳下腺に就いても検討した。犬に 1% の塩酸ピロカルピン 0.05cc/kg を皮下注射して唾液の分泌を促進せしめ、注射後に20分目より 2.5~5% の Diamox を 5~1000mg/kg の割合に静脈内注射した。唾液は 10~15 分毎に流動パラフィン下に採集し、pH、総 CO_2 濃度、Na, K, Cl 濃度を測定し、又 Pco_2 を算出した。

実験の結果 5mg/kg の Diamox の投与によって既に pH、総 CO_2 濃度 (HCO_3 濃度) の減少を来し、 Pco_2 は上昇する傾向が認められた。また Diamox の効果はこれ以上にその量が多くなってもそれ程顕著になる訳ではない。興味あることは顎下腺に於いて Diamox の投与によって唾液中の Cl 濃度が上昇し K 濃度が減る傾向のある事実である。Na 濃度は著明な影響を受けぬ。以上の事実は唾液中の重炭酸塩の可なりの部分が唾液腺細胞内に生じた代謝性の CO_2 より C. A. の作用によってつくられると考え、また K の分泌も HCO_3 に伴ったものと仮定することにより理解出来る。また Cl 濃度の上昇は HCO_3 の唾液中への分泌が唾液中の Cl と細胞内に生じた HCO_3 の交換反応によることを暗示している。一方耳下腺唾液に於いても同様に HCO_3 の分泌は Diamox によって抑制せられ且つ pH の低下と Pco_2 の上昇を認めたが、其の他のイオン濃度に対する影響は著明でなく、唾液腺に於いて HCO_3 より重炭酸塩の生成する過程に就いては、今後の研究により明らかにしたいと思う。

5. 奥村 修 (京都府立医大第1生理)

尿の炭酸基平衡に及ぼす Diamox (強 Carbonic anhydrase inhibitor) の影響に就いて

Diamox が腎臓の Carbonic anhydrase (C. A.) を抑制してそのアルカリ逆吸収を抑制し重炭酸塩の分泌を促進する事は既に Berliner 等により明らかにされた処であるが、著者は唾液腺のアルカリ分泌に対する Diamox の影響との比較考察のため犬につき 15~1000mg/kg の Diamox を静注し尿のアルカリ分泌に対する影響を観察した。

実験の結果 15mg/kg の静注により既に重炭酸塩の分泌は殆んど最大に増加し pH も 8 附近に達する。Diamox の量を増してもその効果には著変がないが効果の持続時間が延長する。又興味ある

事は Na の分泌が一時増加するが漸次に減少しこれに代って K の分泌が増して来る。以上の事は細尿管細胞中の C. A. を Diamox が抑制し次の



反応による代謝性 CO_2 よりの H_2CO_3 の生成を止め為に細尿管細胞膜にて行われる H^+ と尿中 Na^+ の交換を抑制しその結果 HCO_3^- の逆吸収が遅延する為と考えられ、且つ尿中への K^+ の増加は K^+ が漸次に細胞膜に於いて H^+ に代って Na^+ との交換反応に利用される結果と考えられる。Cl の排泄は減少するものが多い。以上の成績が唾液のイオン分泌に対する Diamox の効果と対蹠的である事は興味深い。血液の pH は Diamox 投与により漸次に低下するが、これは血液予備アルカリが尿へ脱出する為と考えられる。又血球中 C. A. の抑制のため一過性の Pco_2 の上昇が見られた。血中 Cl 濃度は 9 例中 3 例で上昇し、血中 K 濃度は稍々低下するのを認めた。興味ある事は Diamox 投与後数時間にわたりアルカリの脱出量を積算し、これと細胞外液中の予備アルカリ減少量とを比較すると Diamox 量 50mg/kg 位までの時は両者は略一致する。それより多くなれば尿中脱出量の方が細胞外液中よりのアルカリ減少量よりも増大する。しかも細胞外液中よりの減少量には一定の限界がある如く、これ以上に尿中のアルカリ減少を起しても細胞外液中の予備アルカリ濃度は余り変化しない。これは細胞内の緩衝作用が漸次に利いて来た為と考えられる。

6. 伊藤秀三郎・清水爰熊 (東京歯大生理)

歯牙処置時の生体に及ぼす影響因子たる歯牙振動及びその伝導機構に就いて

歯牙処置時の振動と音響を如何に軽減せしめるかは歯科臨牀上大きな問題であるが、歯牙振動、或いはその骨導様相に就いては不明であり、未だその報告に接しない。

近時歯牙処置を行い歯牙に痛覚刺激を興える事により、各種自律臓器並びに自律機能に影響の現われることの多くの報告に接して居るが、その際に歯牙の種類により生体への影響に差異を現わすと報告せられて居る。之は主として歯牙振動に原因するのではないかと想像せられ、各種の業績の中にも、歯牙処置時の振動は刺激因子として重要な役割をつとめるであろうと予報もして居る現

況である。そこで成熟家兎の歯牙、または成犬の歯牙、或いは頭部、さらには未漂白の豚の脛骨を用い、目的によって Rochelle 塩結晶片換振器よりの接点を刺入しまたは結紮して一定条件のもとに歯牙の切削を行い、振動を電磁型 Oscillograph に導き記録した知見をここに報告する。

切削による 1 秒間の歯牙の振動数は 56.0~162.5 Cycle であり、その最大波長平均 14.22ms 最大振幅平均は 1.35mA であった。

切削器具の種類の違いによって振動は変化を示す。

歯牙振動は切削方向の垂直の面に強く、また歯根端部より歯冠部に強い。

歯牙振動は骨体の表面を伝導し、与えられた波型は外聴道後縁に迄変化なく伝導する。

上顎中切歯振動は、解剖学的位置の条件から上顎齶部に於いて増巾される。

切削時の歯牙振動は、下顎中切歯、下顎臼歯、上顎中切歯、上顎臼歯の順に内耳への影響は増大される。

生体の骨導速度は平均 17.6275M/s で、未漂白脛骨では 32.3014M/s である。

骨伝導曲線は、生体に就いては夫々特有の曲線を示すようである。

7. 千葉康烈・巫水 綿・田中守也 (京大第 1 生理) 時間条件反射の研究—その形成

1) 犬に対して、発振音を伴う食餌投与を 5 分間隔で与えてゆくと、前回の食餌投与後 3 分半~4 分目より唾液分泌が認められるようになる。これを時間条件反射による唾液分泌として研究を進めた。

2) この形成過程に於いては、特に汎化とか又は分化と解釈しなければならぬ現象を認めなかった。実験回数を重ねても、時間唾液分泌はやはり 3 分半目位より始まり、特に 5 分に集中する傾向はない。

3) 時間条件反射の形成は比較的簡単であるが、消去は容易で、回復に時間を要する点や、探究反射によって簡単に外制止を受ける点などから考えて、大して強固なものとは思われない。

4) 食餌投与に発振音を伴う場合の方が、その形成は容易であるが、後に発振音を取り除いて実験を進めたが、その場合の方が唾液分泌量は増大

するようである。

5) 発振音を伴っている実験で、その前回の食餌投与から発振音を取り除いても、やはり時間唾液分泌が認められる。また、発振音を伴わせない実験で、5分目に食餌投与を行わずに観察を続けると、時間唾液分泌は前回の食餌投与から5分目を中心として、4分間余続き、10分目又はそれに近くなると再び少量の唾液分泌が認められる。これらの実験から、時間条件反射の条件刺激は、前回の食餌摂取に伴う唾液腺活動その他の動因から由来する多くの刺激の複合刺激と考えることが出来る。

8. 鷺津好昭 (京大第1生理)

脊髄運動ノイロンに及ぼす CO_2 並びに pH の影響

ヒキガエルの脊髄を剔出し Ringer 液を入れた容器中に置き、通気ガスの CO_2 濃度並びに液の pH を変えた時単一運動ノイロンに現われる影響を細胞内微小電極法により追求した。使用 Ringer 液の種類、 CO_2 濃度並びに之が溶解する際の液の pH は次の如くである。

(温度13°C)	5% CO_2 + 95% O_2	15% CO_2 + 85% O_2	30% CO_2 + 70% O_2
非緩衝 Ringer 液	6.7	6.1	5.8
磷酸緩衝 Ringer 液	6.9	—	6.3

まず非緩衝 Ringer 液で実験を行った。

A) 15% CO_2 の影響としては主に、1) シナップス電位の増大。2) スパイクを発生する際の臨界シナップス電位の増大、及び 3) のその際のスパイク発生迄の潜伏時の増加。4) スパイクの高さの増加、殊に後根刺激によって生じたスパイクの方が前根刺激によるものよりも増大が著しく、シナップス電位の重畳作用が関与しているものと思われる。尚 5) 前根 Axon の無髄部から Soma への伝達時間ならびにその臨界電位の増大。6) positive dip の減少、負後電位の増大。7) 5% CO_2 に戻した後一時変化が著明になってから旧に復する。等の作用が挙げられる。

B) 30% CO_2 を作用させた時も同様な変化を示すが、甚だしい時は一時増大したスパイクが減少する。但し臨界シナップス電位は増大の一途を迎る。これらの変化は 5% CO_2 に戻す事により恢復

する。そのほか、1) 前角細胞の直接刺激により閾値を測定すると之はスパイクの高さと平行的に増大する。2) 静止膜電位もスパイクの増大に伴って増加する。3) 緩衝 Ringer を用いた時は一般に pH の低下に相応する程度の変化しか認められない。

C) pH 値を直接変えても CO_2 の時と同傾向の変化を生ずる。但し CO_2 の作用が全て pH の作用に帰せられるか否かは研究の余地がある。

又、 CO_2 の脊髄運動ノイロンに対する作用は陽性電気緊張を与えた時と類似している。

9. 浅沼 広 (神戸医大第2生理)

大脳皮質誘発電位の相関について

末梢神経の電氣的刺激により、大脳皮質の広範な部位より種々の形の誘発電位が得られるが、之等誘発電位が各々独立したものか、又互に影響をもつものか、又その各々がどの皮質細胞の発火によるものかは全く不明である。そこで之等誘発電位の裡後十字回転 (体制第一領野) 及び上ジルビー氏回転 (体制第二領野) より得られる定型的な波形を目標として、その相関関係をしらべる為次の実験を行った。

実験動物は成猫を用い、Pro. kg. 0.01g のラボナール麻酔の下に半側除脳し、刺激には対側及び同側の橈骨神経の皮枝及び筋枝を用い、他側の大脳皮質より誘発電位を記録した。尚麻酔薬の影響を除く為動物は術後5時間経たのを用いた実験成績は次の如くである。

1) 対側橈骨神経刺激により第一領野よりは陽性-陰性-陽性-陰性のフレ (第1及び第2の山)、第二領野よりは陽性-陰性のフレを生ずる (共に第1次誘発電位)。

2) この裡第一領野の第2の山及び第二領野の陰性の山は窒息及び麻酔薬の影響を受け易い。

3) 第二領野の除去 (切除又は焼灼) により第一領野の第2の山は抑制を受ける。

4) 刺激頻度を上げると、第一領野の第2の山は小さくなる。

5) 第二領野刺激による第一領野の活動電位と対側末梢刺激による第一領野の誘発電位を重ねると、第2の山の部で著明なフレの増大が見られる。

6) 先行せる対側橈骨神経筋枝刺激により、対側橈骨神経皮枝刺激による第一領野の第2の山は

抑制を受ける。

7) 先行せる同側橈骨神経皮枝刺激により、同上の第2の山は抑制及び促進を受ける。

以上により第一領野の第2の山は第二領野の影響を受け、又此の山は異った末梢刺激に対し、共通の活動の場をもつものと考えられる。

10. 高木俊蔵 (大阪府大生物)

汗孔面積、表皮内汗管の走向とラセン回旋

人体新鮮皮膚の表面平行薄切片を材料とし、落下光線照明により汗孔の直径を計測した。汗孔は漏戸状に皮膚表面に開き、汗腺排泄管はその底に開いている。2個体の左右手掌・左右足底・一般体表の各部位につき20の汗孔につき実測して得た平均値から、漏戸開口直径はおおよそ 70μ 、排泄管口直径はおおよそ 16μ であることを知った。1個体の汗腺数を230万と仮定すれば、漏戸開口の総面積は 88cm^2 であって、排泄管開口の総面積は 4.6cm^2 となる。

汗腺排泄管は皮膚表面に対し必ずしも垂直ではなく一般には傾斜し、傾斜は足底で特に著しい。したがって足底を皮膚表面からながめた場合、排泄管の走向を考える事ができるわけである。排泄管は深層より汗孔に向って走るものと考え、足底前部では外側から内側に向うものが大部分である。足円蓋外側部から踵部にかけては例外なく後方または後内側に向う。生後4月と10月の幼児にも、またブタオザルにおいても、この型に合致する走向型が認められた。

先に、人体の表皮内汗腺排泄管のラセン回旋方向はほとんどが右巻きラセンであって、左巻きラセンと不整ラセンは稀であり、従って人体は汗管ラセンについて両側非対称であることを報告した (Takagi and Tagawa (1955) Jap. J. Physiol. 5).

その後、7種9個体の猿について調査し、ここで

も汗管ラセンの圧倒的多数が右巻きであることを知った。左右すべての手指と足指、掌と足底の皮膚について調査した。次に種名と総汗管ラセンに対する右巻きラセンの百分率を示す。シロウジウ (89%), サル (92%), ブタオザル (3個体: 94%, 95%, 95%), アカゲザル (88%), カニクイザル (94%), モンベイザル (82%), メガネザル (84%)。これによって汗腺排泄管の右巻きラセンは霊長類の表皮に共通な特質であると見なす事ができる。

11. 豊田祐幸・覚道幸男・関根道夫 (大阪歯大生理)

唾液アミラーゼに対する抗蝕蝕剤の影響について

唾液アミラーゼに対する阻害剤の影響については多くの報告がある。一方口腔における酸産生が炭水化物の無酸素分解の結果であることが明らかにされ、酵素の阻害物質を用いると蝕蝕を予防する事ができることから、いろいろの物質の酸産生に対する影響が報告されている。また唾液アミラーゼと蝕蝕との関係についての報告も多く、唾液アミラーゼを阻害することは蝕蝕発生の母地である糖の産生を抑制するので、これらの抗酵素剤のアミラーゼに対する影響をしらべることは意義のあることである。今回これらの物質のうち、

1. Sodium N-lauroyl sarcosinate (SLS).
2. Sodium lauryl sulfate (SL).
3. Sodium dehydroacetate (SD) および NaF をしらべた。

すなわち、アミラーゼの至適温度、至適 pH で NaCl が存在しても、1% (final concentration; 0.25%) の SL と SD (それぞれ $0.0346M$, $0.0480M$, final concentration; $0.00566M$, $0.0120M$) とには阻害作用がみとめられた。そしてその阻害度はそれぞれ 28.78, 11.31% であった。

(次下次号に掲載の予定)

綜 説

視 質 に 関 す る 最 近 の 問 題 612.843.14

Our Recent Studies on Photopigments of Rods and Cones

(第6回日本生理科学連合講演会講演要旨)

細 谷 雄 二 (Hosoya-Yuji) *

I. 序 言

細谷等は年来、網膜における諸種の感光現象、殊に視質に関する研究に従事しているが、最近重層遠心分離法¹⁾、眼球内注射実験法²⁾その他の新手法の導入により、錐体視質の抽出証明に成功し、また杆体視質に関して多くの新知見を得たので、ここに報告して研究の発展に資したいと思う。

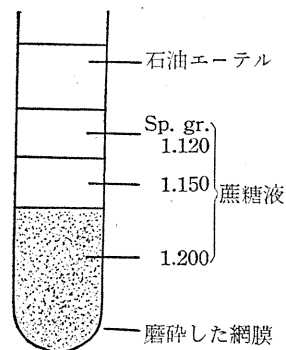
II. 錐体視質の実証

杆体が視紅 (rhodopsin) を視質とするに対応して、錐体は何を視質とするかの問題はまだ充分な解決をみていない。

細谷等³⁾⁴⁾は約20年前、イシガメ (*ocadia sinensis*) が純粋の錐体網膜を有し、赤色光に対して甚だ敏感であることを実験し、このカメの暗網膜120枚(60匹分)を青紫微光(0.001lux)の下で剥離し、その抽出液について光電分光光度計による分光吸収ならびにその光による変化を測定して、赤(670~700m μ)、黄(570m μ)、青(460m μ)の三波長部において感光性の極大を示す物質の存在を証明し、かつ、この物質は v. Studnitz⁵⁾⁶⁾が *testudo graeca* で証明した Sehstoff とは被抽出性が異なることを指摘した。その後同氏は、細谷等の主張を認めたのみならず⁷⁾、最近に至るまで十数年の間錐体視質に関する多くの研究発表⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾を続けたが、英国学派¹¹⁾は之等の研究をまだ十分でないものと批評している。又 Wald は先年(1953)細谷との会

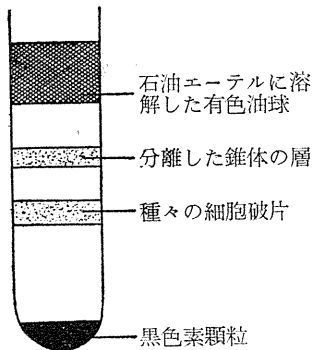
談に際して「錐体視質を網膜から抽出証明することは不可能である」と語ったことがある。同氏は、一般周知の如く、合成的にアイオドプシン (iodopsin)、サイアノプシン (cyanopsin)¹²⁾¹³⁾を作り、視紅と共に三主要視質を成すものと仮定して、視覚の光化学説 (Hecht) に基く自論を進めているが、実は氏もウミガメやトカゲの類を用いて抽出を試みたが含有量が極めて少ないので成功しなかった。しかしてその抽出証明には、海ガメ5000匹の材料(網膜)が必要であろうと述べている¹⁴⁾。

そこで、われわれは新たに錐体視質を証明するに当たって、まず純粋に錐体のみを集めることが先決問題であると考えたので、細谷と斎藤の創案した蔗糖法¹⁵⁾を更に改良した木村法¹⁾¹⁶⁾によって実験することにした(第1, 2図参照)。というのは、従来錐体視質の抽出にはカメ、ニワトリ(ヒヨコ)、ヘビ等の網膜全体(時には全眼球)を材料に用いているが、これでは錐体のみならず網膜の各細胞組織から種々の物質が抽



第1図 遠心分離前の4層

* 大阪市立大学医学部生理学教室

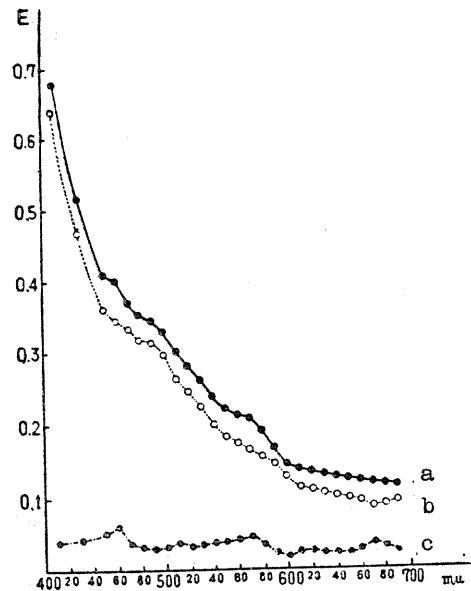


第2図 遠心分離後の各層

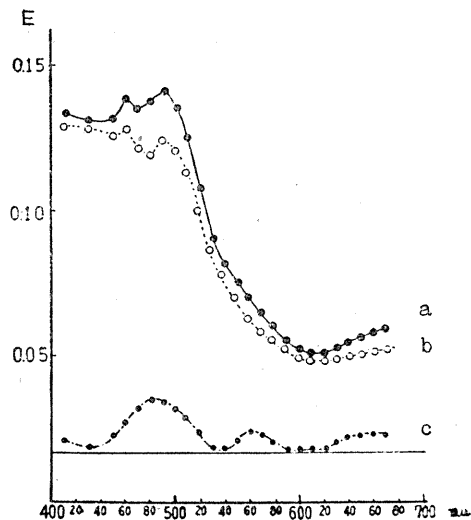
出されてくるので純粋な錐体視質は到底得られない。これに反して木村法を応用すれば、次のようにして純粋な錐体の抽出液が得られるからである。

即ち、錐体網膜を有するクサガメ (*Geoclemys reevesii*) の体重 800~1500g のものを使用し、毎実験 50~100 匹を10時間以上暗所に収容、赤微光 ($>650\text{m}\mu$) 或いは青微光 ($<480\text{m}\mu$) の下で断頭、網膜を剝離し数枚ずつを載物ガラスの間に挟み押しつぶすと、錐体と有色油球が網膜の他の組織から分離する。このようにして、比重 1.20 の蔗糖液 5cc の中に磨碎網膜20~30枚の割合で遠心沈澱管に注入し、その上に比重 1.15 及び 1.12 の糖液を重ねし、更に最上層を石油エーテルの層とし、6000 r. p. m. で15分間遠心分離を行う。この分離によって錐体外節は第二と第三層の間に、錐体内節は第一と第二層の間に分離し、有色油球は最上層に集り、残余の網膜細胞組織は最下層に沈澱するから、錐体外節と内節の両層を蒸溜水を満たした沈澱管に分取し、6000 r. p. m. で遠沈し、次いで1% ジギトニン (Roche 製) で抽出し、その分光吸収を光照射 (200 又は 500W. 100V 投射用電灯) の前後に於いて DU Beckmann 分光光度計を用いて測定した。なお、参考として旧法による剝離全網膜を用いたジギトニン抽出液を作り、錐体抽出液と全く同様にして光照射前後に於ける分光吸収の測定を行った。その成績は第3及び4図に示す通りである。

この光照射前後に於ける吸収差は、いわゆる



第3図 全網膜ジギトニン抽出液の分光吸収曲線 (実験動物; クサガメ), a. 照射前, b. 照射後 (100V, 250W, 10分間), c. difference spectrum.



第4図

分離錐体細胞のジギトニン抽出液の分光吸収曲線 (実験動物; クサガメ), a. 照射前, b. 照射後 (100V, 250W, 10分間), c. difference spectrum.

difference spectrum (第3, 4図参照) であって検体中の感光性物質の吸収或いは感光性を示すものであるが、その極大は、

- (1) 全網膜抽出液 460 570 670 $\text{m}\mu$
- (2) 錐体抽出液 480 560 650 $\text{m}\mu$

であって、全網膜抽出の場合、錐体のみから抽出したもの (2) に比較して三波長部にそれぞれ $10\sim 20\text{m}\mu$ の差異が現われているのは、錐体以外の多くの不純物が混入するためである。

かようにして、錐体視質は錐体網膜を有する動物から錐体のみを分離収集して実験すれば、その抽出証明は視紅の如く容易ではないが可能なのであって、これを不可能と云うのは Wald の独断にすぎない。

なおこの測定実験中に注目を惹いたのは、三極大の値が時間的にみて変化し易い事である。思うに、この不安定性は抽出液中に浮遊している視質粒子の光化学変化につれて分散度が時間的に変化するためと考えられるので、実際に、 $560\text{m}\mu$ の単色光を用いて錐体視質の、その波長に於ける吸収度の時間的経過を検してみると (第5図) 光照射の後速かに減少を示すが、その後徐々に増加して行く現象が証明される。これは視紅抽出液でも実験の条件によっては見られる事である。この点については、今後抽出液の種類、pH、温度等を考慮して、rapid scanning spectrophotometer を用い、光照射と同時に分光吸収を撮影し得る方法によって実験を重ねる計画である。

而して、われわれにより創めて錐体そのものから抽出された視質の感光性の極大は赤、緑、

青の三原色に一致した三波長部に見出されるから、このことは錐体の機能から考えて甚だ興味深い、われわれの証明し得た波長は ERG を指標とした網膜のスペクトル感度極大とは完全には一致しない。クサガメの ERG に関する富田教授¹⁷⁾の実験結果によればそのスペクトル感度は $617\text{m}\mu$ に明らかな極大が認められ、その他には $480\sim 490\text{m}\mu$ に微かな hump が現われるだけである。

従って、化学的に抽出証明された吸収極大と略合致するのは $480\text{m}\mu$ のもののみであって、他の 560 及び $650\text{m}\mu$ の二極大は ERG によるものとは一致しない。

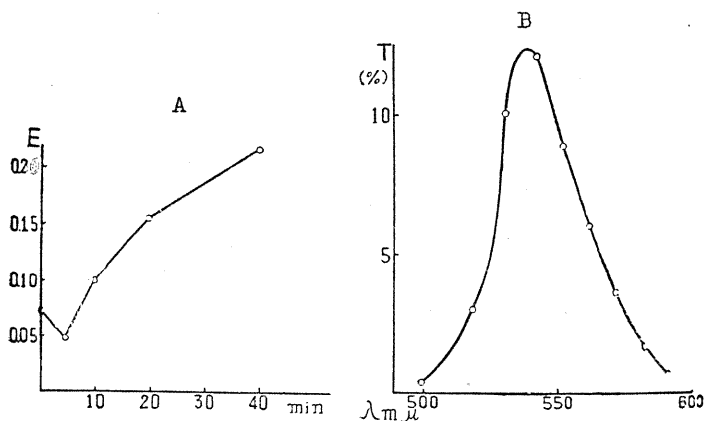
この不一致が何に原因するかは、今後の実験にまつ他はないが、恐らくは吸収測定の際光中に於ける視質の再生、或いは又 Nachbleichung (細谷¹⁸⁾) により、吸収度が変動する為であろうと考えられるから、既述の如く、rapid scanning spectrophotometer による分光吸収の瞬間撮影を行って再検討せねばならない。

なおまた、錐体視質は分光吸収上三種類あって、それぞれ別個の錐体に含まれ、その中の二種類は次の有色油球の色素と同性質のものと考えられ、第3のものは更に検討を要するが、これらはみな、次述の如くカロチノイドに属する物質であるから、何れもビタミンAと近縁のものである。

Ⅲ. 錐体有色油球について

カメの錐体の内節と外節との境には、赤、黄、緑 (又は淡青) の有色油球が存在する。これと同様の形体はニワトリ、トカゲの類にもあって、古くから網膜に対する色フィルターと考えられているものである。

われわれは錐体視質の証明にあたって、この有色油球のみを重層分離法によって収集して実験することが出来た。即ち、この分離法に於いて最上層をエー

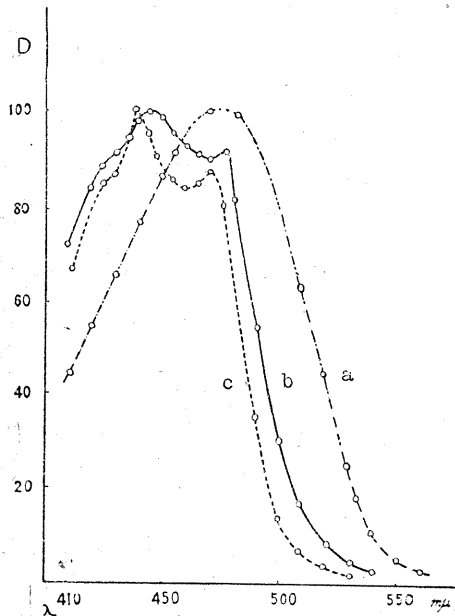


第5図

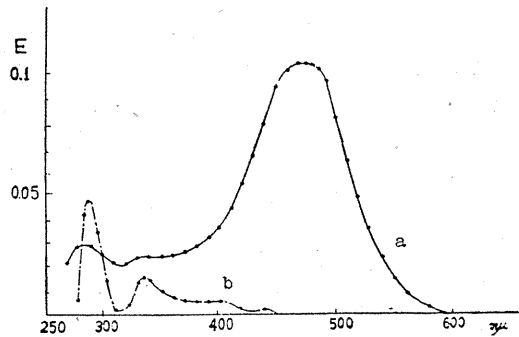
- A. 緑単色光照射後に於ける視質抽出液の分光吸収変化。
($560\text{m}\mu$ に於ける吸収が照射直後減少し、次で増加することを示す)
B. この実験に用いた緑単色光フィルター透過率。

テルにして遠沈すれば、その層は殆んど全部の有色油球を溶解しているから、この方法でカメラ数百匹の有色油球を集め、クロマトグラフ吸着 (Tswett) によって各有色油球の色素を分離して分光吸収を検すると、第6図に示すが如く赤色油球の色素はアスタキサンチンに、黄色油球のものはルテインに一致する吸収曲線を示して、この点は Wald 等¹⁹⁾に一致するが淡青緑色油球の色素は既知のカロチノイド中には一致するものが見当らない。

興味深いのはこれらの有色油球の色素が、視紅より鈍感であるが、相当に感光性を有することであって、分離した油球についてカラーマイクロフォトグラフ撮影を行ってみると、撮影のための露光中に褪色してゆくことが証明出来るし、又その油球のアミールアルコール抽出液は強い光、例えば投影用電灯 (500W) 或いは日光の照射を行えば数分間で褪色して全く色が消失してしまう。しかして褪色の後には可視部の吸収は全く消失して紫外部 300~290m μ にカロチノイド類に屢々みられる吸収の山が残るのみである (第7図)。



第6図 分離有色油球色素の分光吸収曲線
(溶媒：石油エーテル), a. アスタキサンチン,
b. 未知カロチノイド, c. ルテイン。



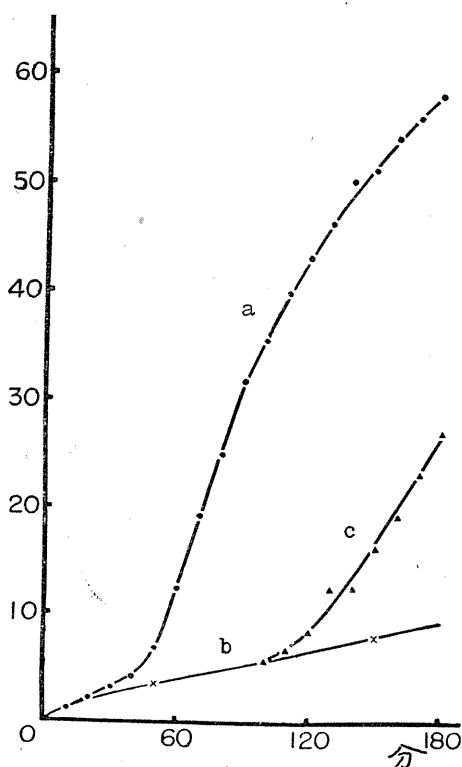
第7図
分離有色油球のアミールアルコール抽出液の分光
吸収曲線
a. 照射前, b. 完全褪色後。

更に興味深いのは、有色油球のみを分離しアセトンで抽出し、これを1% ジギトニン液に加え、減圧してアセトンを除去すると、感光性の高い赤橙色の液が得られることである。これについては更に実験を重ねたいと思う。

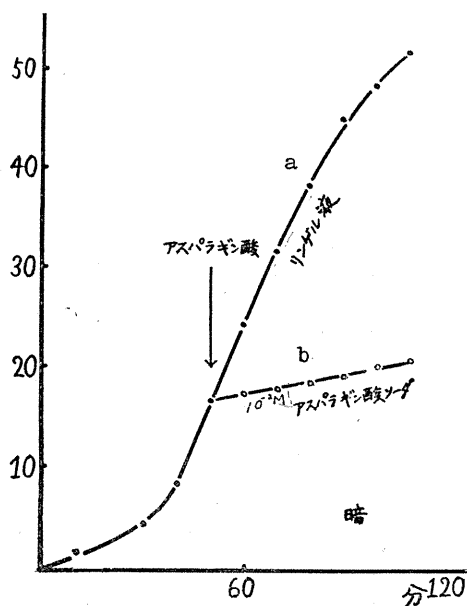
これらの新しい知見から考えて、カメラ類の有色油球は従来考えられたような単なる色フィルターではなくて、それ自身感光性を有する物質で視質と密接な関係があることが判った。細谷の推定では錐体外節内に存在する視質はこの有色油球と同性質の物質であって蛋白と結合しているものであろうと考えている。

IV. 杆体外節の呼吸²⁰⁾・アミノ酸代謝²¹⁾・色素移動²²⁾・ERGの相関²³⁾について

網膜は物質代謝の盛んな組織として古くから知られているので、その光照射の場合における酸素消費の問題は多くの人によって追究されたが、その実験結果は研究者によって一致しないのみならず、この場合は Warburg の装置では一定した値が得がたいとされている。しかし、それは従来専ら網膜全体を sample に用いたからであって、われわれの杆体外節のみで実験すれば容易に一義的な結果が得られることがわかった。即ち、杆体外節を 10°C 以下の低温で、分離し Warburg 検圧計で測定すると、外節の呼吸は暗状態では $Q_{O_2} - 30 \mu l$ (26°C) の高値を示すが、光照射によっては著明に抑制され (第8図)、また暗中の外節呼吸がアスパラギン酸で抑制されることが明らかにされた (第9図)。



第8図 分離杆体外節呼吸に及ぼす照射の影響
a. 暗中の O_2 消費, b. 550lux 白色光照射, c. 90 分間暗中で測定後照射.



第9図 分離杆体外節呼吸に及ぼすアスパラギン酸の影響
a. Ringer 液中の O_2 消費, b. $10^{-2}M$ アスパラギン酸作用後の O_2 消費.

一方、ペーパークロマトグラフ法を用いて、杆体外節に隣接する色素上皮及び脈絡膜の遊離アミノ酸にはグルタミン酸が圧倒的に多いことを検し得た。よって、杆体外節の呼吸に対するグルタミン酸の影響を検してみると、その効果は特有であることがわかった。

即ち、分離した杆体外節を予め Ringer 液中 ($26^{\circ}C$) に incubate し、約 50 分間経過すると、その呼吸は明暗による差異が消失して、光照射を行っても暗状態と同様に高い酸素消費を示すようになる。そこでグルタミン酸を与えて、光照射を行うと酸素消費の著明な低下を来たことが判った。

この結果から、外節における酸素消費量が明暗によって差異を生ずるのは、外節内で光照射によりグルタミン酸が何物かに変化することによって推定された。よって、次にグルタミン酸を中心とした代謝産物即ち NH_4^+ イオン、 α -ケトグルタル酸、グルタミン、 γ -アミノ酪酸、 α -アラニン及びアスパラギン酸の作用について研究を進めたが、アスパラギン酸を分離杆体外節に附加すると暗状態であるに拘らず、光照射したような著明な酸素消費の抑制が起って来た。また NH_4Cl を附加すると光照射しても暗状態のような高い酸素消費を示した。

このような実験結果は、T. T. C. (2, 3, 5-triphenyl-tetrazolium chloride) 染色法を応用して、生体網膜に附着したままの杆体外節においても分離杆体外節の呼吸と同様であることが実証された。

かくして、光照射により外節内でグルタミン酸からアスパラギン酸を生ずる変化が行われ、このアスパラギン酸生成は NH_4^+ イオンによって阻止されることができ、またこの変化が杆体呼吸に大きな影響を及ぼしているものと推察されるに至った。

また一方に於いて、光照射により視質が分解すると、色素上皮内の色素顆粒 (フスチン) が網膜側に移動 (明位移動) する現象があり、両棲類、魚類ではこれが特に著明であるが、この色素移動の機作については今日まだ不明な点がある。

少くない。われわれは眼球内注射法によりアスパラギン酸塩を与えて、暗網膜に色素の明位移動をとらせることに成功した。これは網膜色素移動と網膜に於けるアミノ酸代謝との関連を思わしめる新知見である。

更に興味深いことには、このアミノ酸の関係が ERG に影響しており、アスパラギン酸を網膜に作用せしめると ERG の b 波が消失するという著しい事実が見出された。この効果はアスパラギン酸に特有であって、他のアミノ酸及び α -ケト酸では見られない。なお網膜に於けるアミノ酸代謝呼吸の詳細については教室の塙が第29回日本生化学会総会²⁴⁾ (総会抄録16頁昭和31年参照) で発表した。

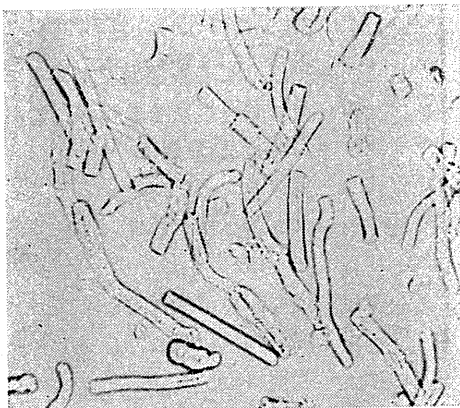
以上の新事実殊に杆体外節に於ける呼吸およびアミノ酸代謝は植物にもみられる photometabolism の一環をなすものと類似しており、これと視質との関係は今後の大きい研究課題である。

V. 杆体視質(視紅)に関する問題

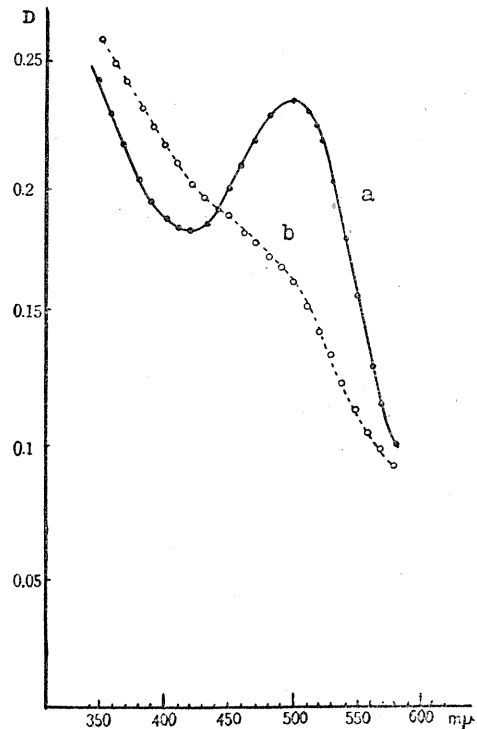
1. 視紅再生の定量的実験²⁵⁾

錐体の純粹分離について述べた重層遠心分離法をカエル或いはヒキガエルの網膜に应用すれば、杆体外節(視紅含有部)のみを Ringer 液或いは蒸溜水中に分離収集する事が出来る(第10図参照)。

この杆体外節浮遊液を直接に用いて、その中



第10図 分離杆体外節(トノサマガエル)
新鮮標本 ×500



第11図 分離杆体外節浮遊液の分光吸収曲線
(sp. gr. 1.15 蔗糖液を使用, 実験動物; トノサマガエル)
a. 照射前, b. 照射後.

に含有される視紅を測定する事ができるから、特殊な目的以外には従来の抽出剤は不要になった。外節浮遊液について分光吸収曲線を測定すると、抽出剤を用いた場合と同様で 500mμ に視紅特有の極大をもつ分光吸収が得られる(第11図参照)。従って、暗順応を完了した動物の網膜から外節浮遊液を作り、500mμにおいて、光照射前と後の吸光係数を測って、照射前の値を $E_{\lambda=500m\mu}$, 照射後の値を $E'_{\lambda=500m\mu}$, この両者の差を $\Delta E_{\lambda=500m\mu}$ とすれば、これを杆体外節の乾燥重量 DW で除した値、即ち次式

$$R = \frac{\Delta E_{\lambda=500m\mu}}{DW} \times 100$$

における R の値は暗順応完了時に於ける視紅の再生率を示すものであって、これをわれわれは視紅の再生係数と呼ぶことにした。

この再生係数によれば、網膜杆体内における視紅の濃度を正確に表わす事が出来るので、まず、実験温度の視紅再生に及ぼす影響を検討し

第1表

水 温 (°C)	再生係数 (R)
27	2.1
26	2.5
24	3.8
21	8.2
20	5.0
18	3.9

(トノサマガエル 明順応2時間
暗順応1時間).

てみた. その結果視紅再生には至適温度があつて, カエルでは水温 21°C で再生係数が最大, これより低温度もまた高温度に於いても視紅再生係数は小となることが明らかになった (第1表参照). この至適温度は哺乳類ではその体温附近にあるであろうと考えられるが, 詳細は今後の実験に待ちたい.

また, かかる定量を精確に行つて, 単一杆体外節内に含まれる視紅の量を従来の推定値と比較検討してみることも意味があると思う.

2. 視紅と杆体外節内メチル基転移²⁶⁾

細谷等²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾³¹⁾³²⁾は先に, 所謂 lipotropic substances 即ちコリン, メチオニン, バタインに著明な視紅再生促進作用と, 人眼暗順応増進作用のある事を見出したが, その後再生係数による定量的な実験を行つて, メチオニン, バタインにつきその事実を更に明確にすると共に, 杆体外節に於けるメチル基転移の問題にまで研究を進展させることが出来た.

第2表の示すように, 再生係数はメチオニン或いはバタインを注射した動物の方が常に高く現われている.

これらの物質は均しく不安定なメチル基をもつメチル基供与体 (donor) ではあるが, メチオニンは $S-CH_3$ を有するに反してバタインは $N-CH_3$ を有する点が相違している. よつて両

第2表

対 照	0.2M バタイン 0.5ml 胸部淋巴嚢内注射	0.2M メチオニン 0.5ml 胸部淋巴嚢内注射
100	115	116
100	110	165
100	116	164
100	110	118

(数値は対照の再生係数 R を 100 として算出)

第3表

	右眼動脈結 紮切断のみ 左眼無処置	右眼動脈結紮切断し 直後, 眼球内へ 0.1M バタイン 0.02ml 注射 左 眼 無 処 置	右眼動脈結紮切断し 直後, 眼球内へ 0.1M メチオニン 0.02ml 注射 左 眼 無 処 置
左	100	100	100
右	63	81	66

(数値は左眼の再生係数を 100 として算出)

者の視紅再生促進の機作には相違点があると考えられるので, その検証のために (a) 酸素欠乏の条件と (b) transmethylation 阻害物質である NaF の併用の 2 つの条件について実験した.

a. 眼動脈の結紮切断を行つて眼球並びに網膜に酸素欠乏を起さしめて, バタインとメチオニンの注射実験を前述と同様に試みた. その結果バタインの再生促進効果は明らかに再現されたが (第3表参照), メチオニンの効果は全く見られなかった. これは $N-CH_3$ と $S-CH_3$ の作用機作の相違によるものであろう.

b. 阻害剤 NaF を併用した実験に於いては, メチオニンでは, 第4表に示すようにその再生促進効果は現われない.

以上によって, バタインとメチオニンによる視紅再生促進はメチル基転移によることが明らかになったが, このメチル基転移の問題は種々の観点からして視紅の研究上, 多くの事実に対して解明の鍵を与えるものである. 例えば, ピロカルピンは近時まで視紅再生促進剤として最も古くから知られた唯一の物質であつた, にも

第4表

対 照	10 ⁻³ M NaF 0.5ml 胸部淋巴嚢内注射	10 ⁻³ M NaF 0.5ml 及 0.2M バタイン 0.5ml 胸部淋巴嚢内注射
100	81	146
100	67	131
100	67	130
100	77	120

(数値は無処置対照眼の再生係数を 100 として算出)

対 照	10 ⁻³ M NaF 0.5ml 胸部淋巴嚢内注射	10 ⁻³ M NaF 0.5ml 及 0.2M メチオニン 0.5ml 胸部淋巴嚢内注射
100	84	81
100	69	68
100	80	83

拘らず、その作用機作は今日なお解明されていないが、これはピロカルピンの有する $N-CH_3$ の作用と思われ、また細谷が曾て見出したアレコリンの強い再生促進作用もやはりその分子中の $N-CH_3$ の作用に基くものと考えられる。またわれわれの見出した実験的肝障害による視紅再生阻害並びに視紅の変性³³⁾³⁴⁾もその根本にある化学的要因は肝及び網膜におけるメチル基転移であろうと推定されるが、その詳細についての究明は今後に残された課題である。

c. 杆体外節内に於けるメチル基転移

われわれは更に実験を進め、分離杆体外節浮遊液中に於いてホモチステインからメチオニンを生ずる事を見出して、杆体外節内でメチル基転移が常時行われていることを立証した。

即ち、低温で分離したカエルの暗眼杆体外節を前述と同様にして、遠沈収集し、これを重曹緩衝液に浮遊せしめ、DL-ホモチステインと塩酸ベタイン（中和して）を加え、試験管内に密封して $21^{\circ}C$ 恒温槽中で2時間振盪その後トリクロール酢酸と蒸留水を加えて蛋白を除き酵素系を停止せしめ、次いで遠沈し、その上清についてメチオニンの定性と定量実験を行った。メチオニン定量にはニトロプルシッドソーダによる呈色反応を応用³⁵⁾、複式分光光度計を用い、赤紫色 ($540m\mu$) に於ける吸光度を指標として測定した。その結果は次の如くである。

第5表の示すように、明暗何れの条件でもメチオニンの形成が証明され、暗状態ではその形成量が明状態よりも多い。故に杆体外節に於いては常時メチル基転移の酵素的反応が行われており、それが暗状態では殊に盛んになることが判った。

この杆体内メチル基転移ならびに lipotropic substances の視紅再生促進作用の発見によって、

メチル基転移は暗状態に於ける視紅形成（再生）には不可欠の過程と思われるから、この事実を知らずに提出された Wald の rhodopsin cycle は更に検討を要するであろう。

VI. 摘 要

視質に関して、最近われわれ独自の方法を導入して実験し得た多くの新知見を述べ、今後の研究の課題となる事項に就いて検討した。

1) 錐体視質について 杆体の視紅に対応して、錐体の視質が何であるかの問題はまだ解決していない。学者によっては錐体からその視質を抽出証明することは不可能であるとしているが、細谷等はカメの純粋錐体網膜を多量用い、その錐体のみを分離収集し、感光性物質の抽出に成功した。この色素は、 $480, 560, 650m\mu$ に difference spectrum の maximum を示すが、その網膜内含量は極めて微量で、しかも変化し易いので今後は rapid scanning spectrophotometer の使用により、更に研究を深める予定である。

この物質の有する三極大は ERG を指標とするスペクトル感度とは少しく異なるが、その理由は今後の研究に於いて解決されるであろう。

2) 錐体内有色油球について 錐体内に存在する赤、黄、緑（又は淡青）の有色油球は、従来網膜に入射する光に対して色フィルターとして働くものと考えられていたが、細谷等の実験によって、この色素は感光性を有し、錐体視質と重要な関係をもつことが証明された。従ってこの油球は単なる色フィルターではない。その色素を純粋に分離すると3種のカロチノイドが得られ、その中の2つはアスタキサンチンとルテインであるが、第三のものは何れの既知カロチノイドとも一致しない。

3) 杆体外節の呼吸、アミノ

酸代謝、色素移動、ERG 相互の関連。網膜の酸素消費が光によって如何に影響されるか従来決定し難い問題であったが、杆体外節のみを分離収集して検すれ

第5表

	形成されたメチオニンの光学的密度	形成されたメチオニンの杆体外節 1mg 当りの濃度 (単位mg/ml)	明及び暗順応に於けるメチオニン形成比率
暗順応2時間の蛙の網膜桿体外節	0.060	0.045	100
明順応2時間の蛙の網膜桿体外節	0.048	0.029	67

ば明瞭な結果が得られ、暗状態では著しく高まり、光照射によっては著しく抑制されることが判った。又この暗中の外節呼吸はアスパラギン酸で抑制されることを検し得たのみならず、光の作用により、グルタミン酸よりアスパラギン酸を生ずる変化が外節内で行われて、呼吸に大きな影響を及ぼすと考えられる成績に達した。

また一方、眼球内注射法によりアスパラギン酸ソーダを与えると網膜色素移動に顕著な変化を来とし、動物を暗保しても色素は明位にとどまることを見出した。尙、興味深いことには、アスパラギン酸を網膜に作用せしめると ERG の b 波が消失することが判った。この効果は他のアミノ酸及び α -ケト酸では認められない。

4) 視紅の定量的実験 視紅含有部である杆体外節のみを純粹に分離収集する事に成功し、その浮遊液を用いて生体内視紅の量の決定並びに再生度の定量を可能にした。この定量法によって、視紅再生に至適温度があり、カエルでは約 21°C であることを明らかにし、また視紅再生能力は肝の機能状態と密接な関連があることを証明した。

5) 視紅と杆体外節内に於けるメチル基転移 lipotropic substances の如きメチル基供与体が視紅再生に対して著しい促進作用を及ぼすことを定量的に確かめ、更にこれらの視紅再生促進の機作は全くメチル基転移に他ならないことを証明した。また、一方杆体外節内で常時メチル基転移が行われ、暗状態では殊に盛んになることを実証した。従って、視紅の明暗反応即ち分解と合成(再生)の化学過程にはメチル基転移は不可欠の要因と考えられるから、この事実を知らずに提出された Wald の rhodopsin cycle は更に検討を要するであろう。

文 献

- 1) Kimura, E. (1952) Jap. J. Physiol. 3, 25
- 2) 木村英一・田中茂夫・西川喜方 (1956) 日本生理誌 18, 301
- 3) 細谷雄二・阿久根徹 (1937) 台湾医学誌 36, 2776
- 4) Hosoya, Y., T. Okita & T. Akune (1938) Tohoku J. exp. Med. 34, 532
- 5) v. Studnitz, G. (1932) Pflügers Arch. ges. Physiol. 230, 614
- 6) v. Studnitz, G. (1937) *ibid.* 239, 36
- 7) v. Studnitz, G. (1940) Z. vergl. Physiol. 28, 158
- 8) v. Studnitz, G. (1940) Z. vergl. Physiol. 28, 11
- 9) v. Studnitz, G. (1944) Z. vergl. Physiol. 28, 165
- 10) v. Studnitz, G. (1944) Klin. Monatsbl. Augenh. 110, 617
- 11) Ball, S. & R. A. Morton (1949) Biochem. J. 45, 298
- 12) Wald, G., P. K. Brown & P. H. Smith (1953) Science. 118, 505
- 13) Wald, G., P. K. Brown & P. H. Smith (1955) J. gen. Physiol. 38, 623
- 14) Wald, G. (1953) Nerve impulse. Transactions of the fourth conference. Josiah Macy, Jr. Foundation, New York.
- 15) Saito, Z. (1938) Tohoku J. exp. Med. 32, 432
- 16) Kimura, E. & Y. Hosoya (1956) Jap. J. Physiol. 6, 1
- 17) 富田恒男; 昭和28年度文部省総合研究報告集 231
- 18) Hosoya, Y. (1938) Pflügers Arch. ges. Physiol. 233, 57
- 19) Wald, G. & H. J. Zussman (1938) Biol. Chem. 122, 449
- 20) Hanawa, I. E. Kimura & Y. Hosoya (1955) Jap. J. Physiol. 5, 322
- 21) Hanawa, I. (1956) Jap. J. Physiol. 6, 218
- 22) 田中茂夫; (未発表)
- 23) Furukawa, T. & I. Hanawa (1955) Jap. J. Physiol. 5, 289
- 24) 塙 功; 第29回日本生化学会総会特別講演(綜説印刷中)
- 25) Kimura, E., H. Nukada, & Y. Hosoya (1956) Jap. J. Physiol. 5, 349
- 26) 木村英一・木下喜博; (未発表)
- 27) Hosoya, Y., H. S. Fang & M. T. Peng (1950) Tohoku J. exp. Med. 53, 103
- 28) Hosoya, Y., H. S. Fang & M. T. Peng (1950) *ibid.* 53, 109
- 29) Hosoya, Y. (1953) Abst. 19. Intern. Physiol. Congr. 480
- 30) Hwai, S. T. (1950) Tohoku J. exp. Med. 53, 115
- 31) Hwang, T. F. & Y. Hosoya (1950) Jap. J. Physiol. 1, 64
- 32) 田辺市之丞 (1951) 大阪市立医大誌 1, 18
- 33) Kimura, E. & Y. Hosoya (1952) Jap. J. Physiol. 3, 29
- 34) 細谷雄二・木村英一 (1955) 生物化学最近の進歩 第1集 158, 技報堂 東京
- 35) Dubnoff, J. & H. Borsook (1948) J. Biol. Chem. 176, 789