〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 236-248〕

原　　著

迅速微量血球沈降速度測定法に関する研究　612.118.221.1

Studies on the Rapid & Micro Measuring Method
of Erythrocyte Sedimentation Rate

森　　貞　　次 (Mori-Sadatsugu) *

緒　　言

臨牀上用いられている微量測定法は，何れも其の方法においてWestergren氏法 (W氏法) とは何等の相関も認められないと言われている．そこで著者は，W氏法に相関のある方法で行うのが理想的であると云う考えから，採血量の点でも種々好ましくないと考えられる事が多いW氏法に従って，血沈測定法微量化の限界を探究する為に垂直法を採用し，他方血沈管傾斜による測定法の迅速化の問題を探究する為に傾斜法を採用して実験を行った結果，従来の方法よりも有意義な所見が得られる事が解った．

Ⅰ．実験材料及び実験方法

血液は全て人血を使用し 3.8% 枸櫞酸曹達溶液を用いて凝血阻止を行った．既に促進物質として解っている Gelatin[1] の 2% 滅菌生理的食塩水溶液を使って種々な速さの異る血液を作った．即ち，枸櫞酸曹達加血液を遠心沈降して血漿と血球に分離し，血球を数本の試験管に等量分注し血漿は各々含有する Gelatin の濃度を変えて等量数本の試験管に分注する．そしてこの血球側と血漿側の各々を混合すると Hematocrit (Ht.) が同じで血漿性状の異る血液が出来る．他方，可検血液を数本に分ち一旦遠心分離して血球と血漿を分け，相互に血漿と血球の入れ替えを行う事によって，血漿性状が同じで Ht. が異る血液が出来る．

血沈管はW氏管とW氏管に倣って作製した 0.5，1.0，1.5，3.5，5.5mm 内径管を用いた．

血沈台はW氏沈降台を使用して通常の垂直法における血沈値を測定すると同時に，W氏台を Nakamura et Kuroda[12] の方法に倣ってその儘0度から90度迄傾斜可能なものに切り替えた著者作製による血沈台を使用して種々な傾斜角度を与えた場合の血沈値を測定した．

実験方法は，実験の条件を最も簡単にするために，高さだけを変えた場合，内径だけを変えた場合その血沈値に及ぼす影響に就いて検討した．垂直法における測定は，1時間迄は15分毎とし，傾斜法においては5分，10分，15分，20分，30分，45分及び1時間値としそれ以後は各々任意の時間，24時間値及び48時間値を測定した．全て実験は室温で行った．

Ⅱ．実験成績

A．血沈測定法微量化の限界 (垂直法)

a．内径の変化

内径の変化の血沈値に及ぼす影響に就いては，既に幾多の業績発表があるが，細管は血沈速度が遅延すると主張する Reichel[2] の場合は，内径 0.7mm と 2.5mm を比較して細管は遅延すると言い，岩原[3] は 1.2，1.8，2.5，3.2mm を比較し，上田[4] は 1.0，2.5，3.0，4.0，5.0mm を比較して細管程促進すると言う．著者は之等の問題を追試し詳細に検討を加えた結果，有意義な成績が得られた．

先ず，説明上，1時間値 20mm 迄を遅延血，それ以上 60mm 迄を中等度促進血，更にそれ以上を高度促進血とする．これ等の各々速度の異なる血液に就いて，各々内径が示す沈降値を長井[18] に倣って図示すると，第1図 (a，b，c) の如く細管程促進を示す傾向にある場合と，第2図 (a，b，c) に示す如く，太い管から細管

* 日本医科大学生理学教室
〔昭和31年10月1日受付〕

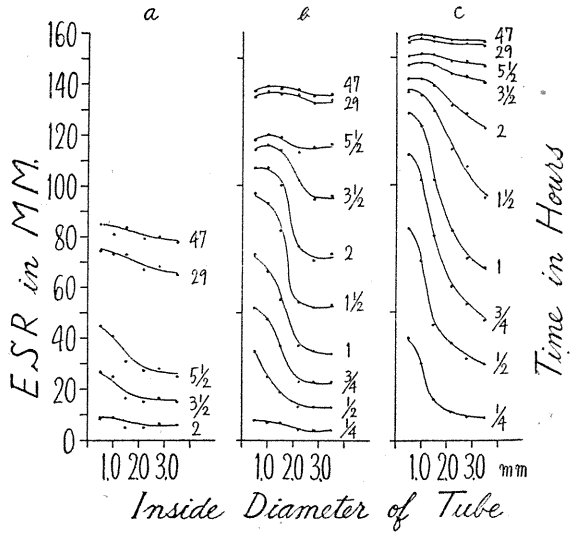


Fig. 1.
Correlation between the Erythrocyte Sedimentation Rate (E. S. R.) and the Inside-Diameter of Tube.

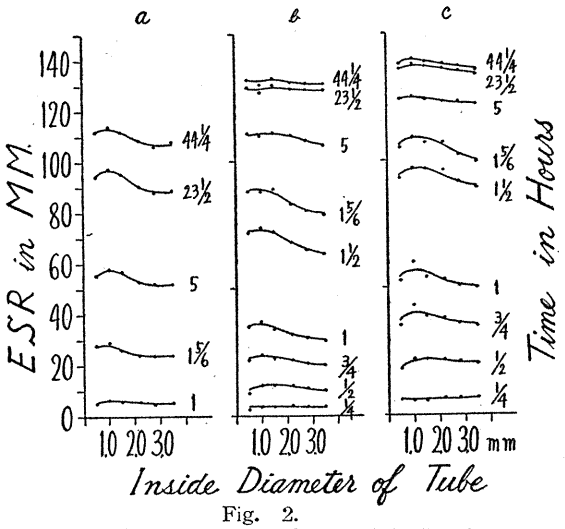


Fig. 2.
Correlation between the E. S. R. and the Inside-Diameter of Tube.

になるに従って遅延→促進→遅延の傾向を示す場合の2様の結果が得られることが解った．この現象は，Ht. が同じで血漿性状が異なる場合と，Ht. が異なり血漿性状が同じ場合において共通に認められた．3.5mm 以上では有意の差が認められなかったので 5.5mm の沈降値は第1図及び第2図には省略した．

遅延血と中等度促進血では，2.0mm から 3.5mm の間における血沈値には大きな差が認められないが，高度促進血では相当大きな差を示す．全内径の中で最も差の甚しい領域は 1.0mm と 2.0mm の間である．1.0mm 以下の細管においては第2図に示す如く太い管より遅延の傾向をとる場合が多く認められた．

1.0mm と 3.5mm の沈降値及び両者の沈降値差を逐時的に追跡してゆくと第3図が出来る．この図から，促進血になるにつれて遅延血よりも短時間の内に大きな差が出現する事が解る．その点遅延血では，長時間の後に僅かの差を示す程度であって，内径の差に因る影響は余り認められないと言える．

考察

細管程血沈が促進すると云う現象には限界があり，著者の実験に因ればその域は1.0mm内径である．従って，5.5mm から 1.0mm までの領域では，細管程血沈は促進し，1.0mm以下の毛細管では，遅延を示す場合と促進を示す場合とがあって一様にはゆかないが，比較的遅延を示す傾向にあると言える．

之等の事から，Reichel[2]，岩原[3]，上田[4]等の主張に対して異議を挟む余地は無い．

1.0mm以下の細管において遅延を示す場合

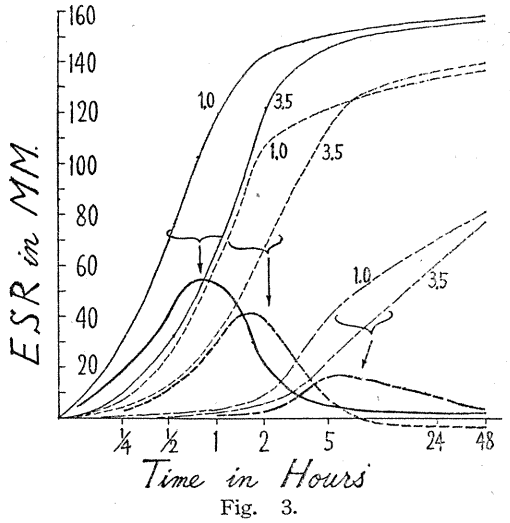


Fig. 3.
Sedigrams and Sedimentation Differences between 1.0mm and the 3.5mm's Inside-Diameters of Tube in Three Subjects.

は，rouleaux形成が遅い為にpackingに入るのに長時間を要し，促進を示す場合は，rouleaux形成が早い為に早くpackingに入る為であろうと思われる．従って最終的には，1.0mmより高い値を示す前者の場合と遅延して低い値を示す後者の場合と2様の結果が現われる事が考えられる．何れにしても 1.0mm 以下の細管では，均等な沈降を行う事は不可能であると判断してよい．W氏管では毛細管現象の影響を受け血沈速度が過大となるから 5.0mm のものを使用すべしと言う松浦[5]及び 3.0mm 以上ならば問題はないと言う上田[4]の場合等と比較し検討した結果，著者は，高度促進を示す様な極端な例を除いては，2.5mm 以上ならばその血沈値に及ぼす影響は余り無いと信ずる．

極端な表現として零の内径を考えると，第4図（A, B）の如く実線（実測値を結んだ線）プラス点線（推定に因る線）即ち，太い管より細管になるに従って遅延→促進→遅延となる．この事は，恐らく細小毛細管側における沈降状況の本態ではなかろうかと考える．

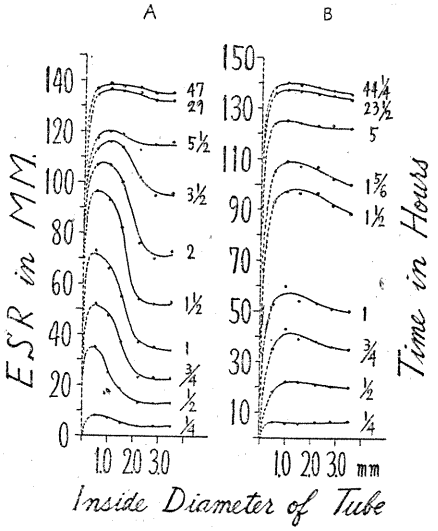


Fig. 4.
Correlation between the E. S. R. and the Inside-Diameter of Tube. Dotted Line (estimated E. S. R.), Solid Line (observed E. S. R.).

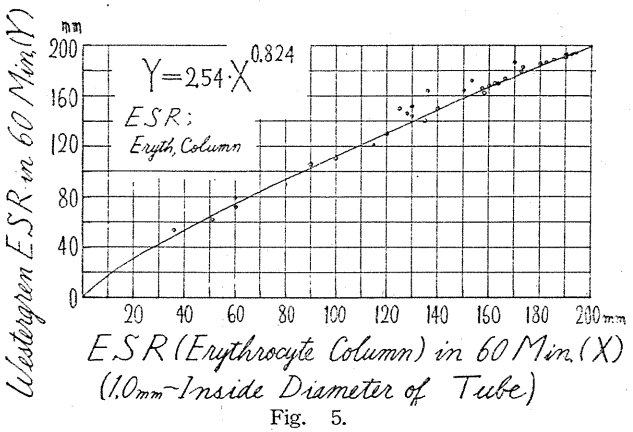


Fig. 5.
Correlation between the Tube of 1.0mm Inside-Diameter and the Westergren's Tube in 1 Hour Rate.

1.0mm 管とW氏管における1時間値の相関関係は，

$$Y = 2.54 \cdot X^{0.824}$$

Y；W氏法1時間値（血球柱）
X；1.0mm管1時間値（血球柱）

で表される．この式による補正表に実測値を入れると第5図の如くなる．

b．高さの変化

血球沈降の全経過を Wintrobe[17]に従って，第1期を凝集期，第2期を等速沈降期，そして第3期を集積期の3期に分類して描記した．血沈は内径の変化より高さの変化に影響されると言う報告[2)3)4)6)8)9)]は非常に多い．著者は，高さを200, 150, 100, 50, 25mmとして検討した．

1時間値に就いては，遅延血では各々の間における高さの影響に有意の差を認めない．この関係は第6図A, A′に示す如くであり，管が短

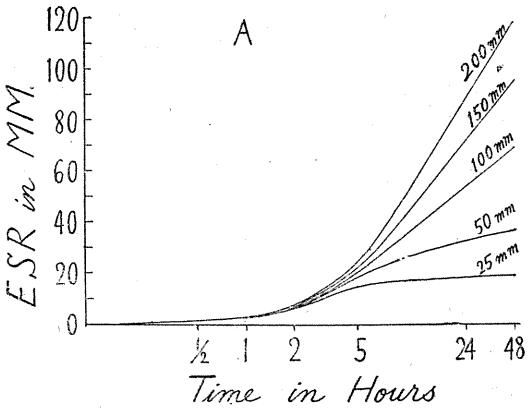


Fig. 6. A Sedigrams of Blood Columns Having Various Heights. (A. B. C.) Blood Contents (Equal Hematocrit and Different Plasma Quality).

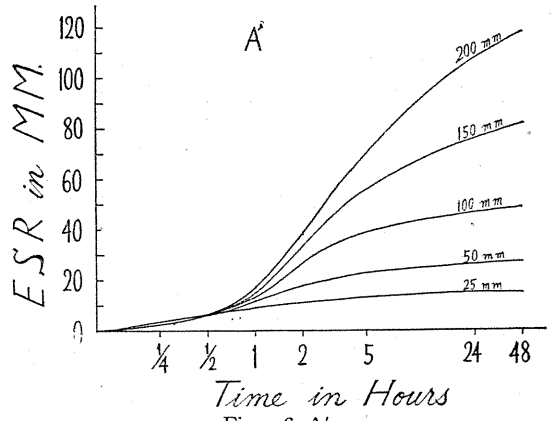


Fig. 6. A'

Sedigrams of Blood Columns Having Various Heights. (A'. B'. C'.) Blood Contents (Different Hematocrit and Equal Plasma Quality).

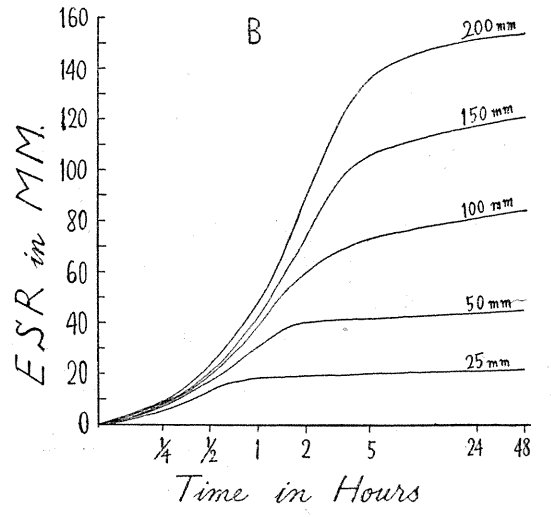


Fig. 6. B

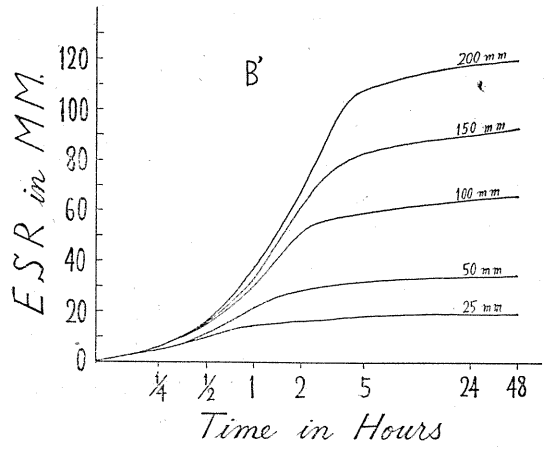


Fig. 6 B'

くなっても平常値の場合血沈値は殆んど変らないと言う江口[6]の場合と一致している．中等度促進血では，高さが短くなる程降り方が少くなる．即ち，沈降速度が遅くなる（第6図B, B'）．高度促進血では，直接の読みは減るが高さの割合に似てくる．即ち高さに比例してくる（第6図C, C'）．Linzenmeier[10][11]は高さを種々に変えた場合，その1時間値は，

高さ（血液柱）：1時間値（血漿柱）＝100：X

の式で補正出来ると簡単に述べているがこの様

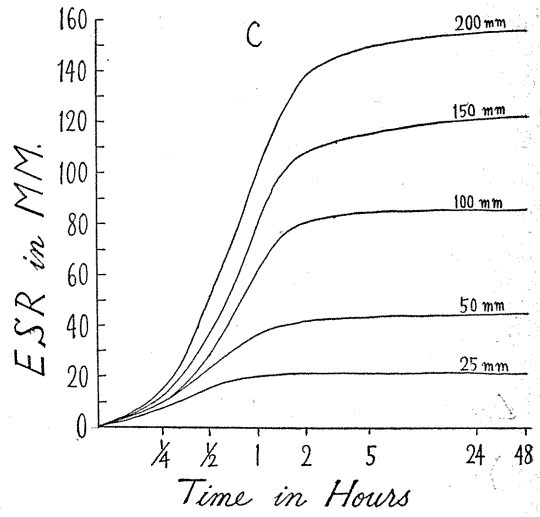


Fig. 6. C

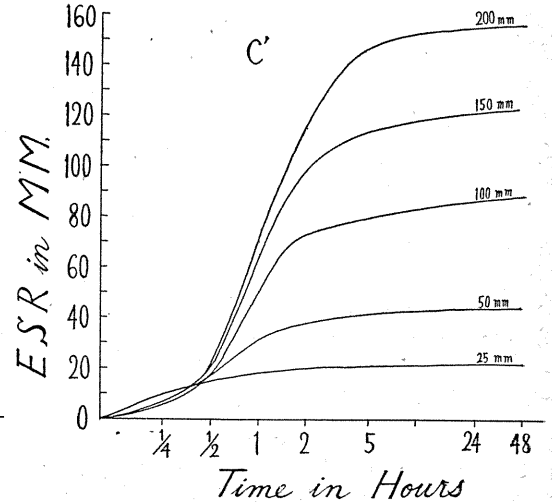


Fig. 6. C'

に簡単に表せるものではない．何れにしてもこの式には反対が多い．

そこで著者は，種々な角度から1時間値と高さの関係を検討した結果，実験式Ⅰを得た．

実験式Ⅰ

$$Y=X^{\frac{a+b}{c}\cdot d}$$

Y；血球柱，X；高さ（血液柱）
a；$-2.096\log\cdot S_{200}$，b；5.822
c；2.49×10^{13}，d；$S_{200}^{5.822}$，
S_{200}；W氏血球柱

之を図示すると第7図となる．特に短管 100mm，50mm を用いた場合は，

実験式Ⅱ

$$Y=\frac{26600}{h^{1.674}}\cdot X^{\frac{h^{0.625}}{4.35}}$$

Y；W氏法血球柱
X；100mm，50mm の血球柱
h；高さ（血液柱）

によればW氏法に換算が可能である．

24時間値に就いては，1時間値と同様に遅延血と促進血では，反応が等速沈降期にある場合と集積期に入っている場合とがあって一様にはゆかない．

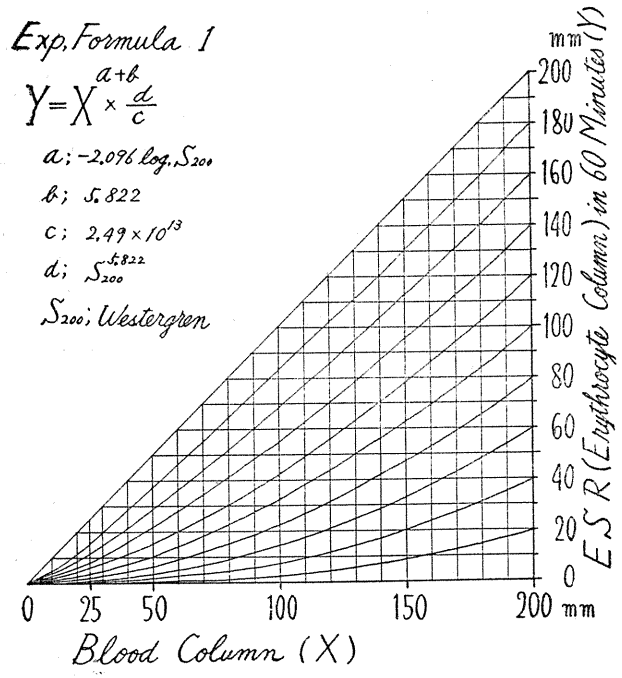


Fig. 7.
Correlation between the Westergren's E.S.R. in 60 Minutes and the Same Time E.S.R. of Blood Columns Having Various Heights. (Correction Chart).

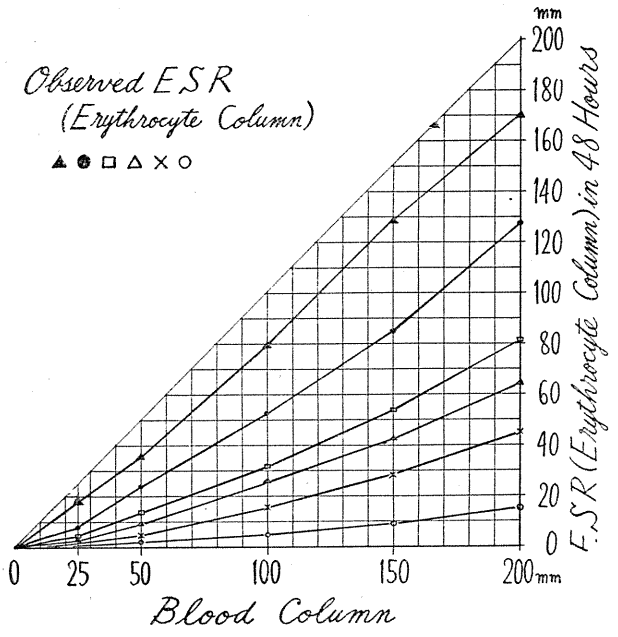


Fig. 8.
Correlation between the Westergren's E.S.R. in 48 Hours and the Same Time E.S.R. of Blood Columns Having Various Heights.

長期観察の場合に就いては，促進血は3日目位で終末値を示すが，遅延血では1週間位を要する．

最終値と高さの関係に就いては，同一血液では高さが低くなるに従って血沈値の高さに対する比は次第に大きくなっている．換言すれば血球柱の割合は短くなっている（第8図）．この関係は実験式Ⅲによる補正表（第9図）からW氏法に換算が可能である．

実験式Ⅲ

$$Y=X^{\frac{A+B}{C}\cdot D}$$

Y；血球柱，X；高さ（血液柱），A；$-1.051\log$ Ht.，B；3.102，C；6.95×10^{6}，D；$Ht.^{3.421}$，Ht.；Hematocrit.

考察

1時間値に就いては，遅延血の場合は等速沈降期に入る前であるから高さの影響は認められない．中等度促進血では等速沈降期にある為に降り方が少くなり，高度促進血では既に packing の影響が強いから高さに比例してくるだろうと思考される．

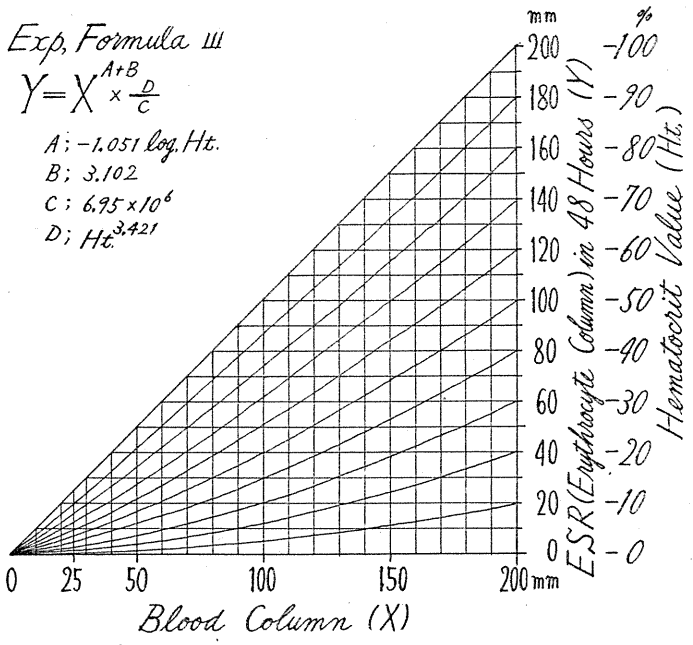


Fig. 9.
Correlation between the Westergren's E.S.R. in 48 Hours and the Same Time E.S.R. of Blood Columns Having Various Heights. (Correction Chart).

24時間値に就いては，多くの場合沈降は終りを告げると言う事から24時間値を以って Ht. に代用されているが，この問題は促進血における場合について言える事である．

著者の実験の多くの例において48時間を経過すれば事実上終末値を示すから，臨床的に Ht. に代用出来る値は48時間値が適当である．

以上の結果から，第3期は特に高さに影響されると言う三友，村島[2]，5.0mm以上では誤差範囲を越える差を生ずると言う岩原[3]，異る高さにおける血沈速度は初期には屢々同じで，次いで長管では大となるが，短管では沈降終了が最も早期にくると言う Kaufmann[9]，高さの影響は促進血において著明であると言う Berczeller & Wastl[7] 及び血沈速度は血液柱の高い程速かであると言う Horvat[8] 等の論に対して異議を挟む余地は無い．

小括

内径及び高さを変えて血沈測定法の微量化の限界に就いて詳細に検討した結果，有意義な次の諸成績が得られた．

1) 内径 0.5mm から 5.5mm 迄の中では太い管より細管になるに従って遅延→促進→遅延の傾向を示す．この際，細管が促進を示す限界域は 1.0mm 内径管である．

2) 内径 2.5mm 以上では極端な例を除いては血沈値に与える影響は少ない．従って内径 2.5mm 以上の管を使用すれば問題は無い．

3) 内径 1.0mm 以下の毛細管を実用に供することに賛成出来ない．

4) 高さの変化の血沈値に及ぼす影響は，特に促進血において著明である．

5) 1時間値と高さの関係は，実験式Ⅰによる補正表により又は実験式ⅡによりW氏法に換算が可能であり且つ実用に供し得る．

6) Wintrobe[16] 及び Smith[15] 等は，1時間値を測定してから直ちに測定管を遠心沈降し赤血球容積を求めて貧血補正を行っているが，何れもW氏法とは何等の相関も認められない．この点実験式Ⅲによる補正表からW氏法に換算が可能であるから，48時間値を求めて Ht. に代用すれば問題は無い．

7) 高さを変える事は可能であり然もW氏法に換算が出来るから，微量測定法として実用に供する為には，W氏管を使用して高さを 50mm 又は 100mm とし，実験式Ⅰによる補正表から又は実験式ⅡによりW氏法1時間値を換算し，実験式Ⅲによる補正表からW氏法48時間値を補正し Ht. を算出する方法を提唱する．但し臨牀的には，採血時の血液と枸櫞酸曹達の比率を一定にするのが，微量測定法程誤差が大きくなり易いから精密な注射器を必要とする．

B. 血沈管傾斜による測定法の迅速化の問題

血沈管を傾斜すると血沈速度が著しく促進するが，此の事実に関する説明は種々あり一定し

ていない[3)7)9)11)12)14)]．

血沈の経過を迅速に観察する方法として傾斜法があるが，傾斜法が垂直法と共に迅速測定法として充分活用される為には，先ず，測定誤差の小さい事，沈降経過に促進による「ゆがみ」を認めない事等の条件が必要である．

著者は，最大傾斜角度を50度としそれ以上は測定が困難な上に誤差が大きいものとして実験より省いた．

血沈管を傾斜させ血沈速度を促進させた場合の沈降全経過を図示すると第10図（A. B）の如くなる．10度毎に傾斜角度を増した場合の沈降値は遅延血では角度の比に似ている．しかし促進血になるに従ってこの傾向は認められなくなる．全血液を通じて角度の比に似た値を示す領域は，傾斜30度迄であり，それ以上では既に沈降値差は小さくなってくる．

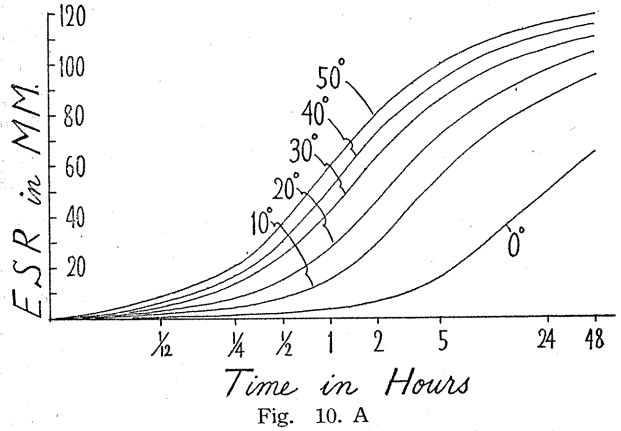


Fig. 10. A
Sedigrams of the Same Blood Columns Having Various Inclination Degrees. (A. B).

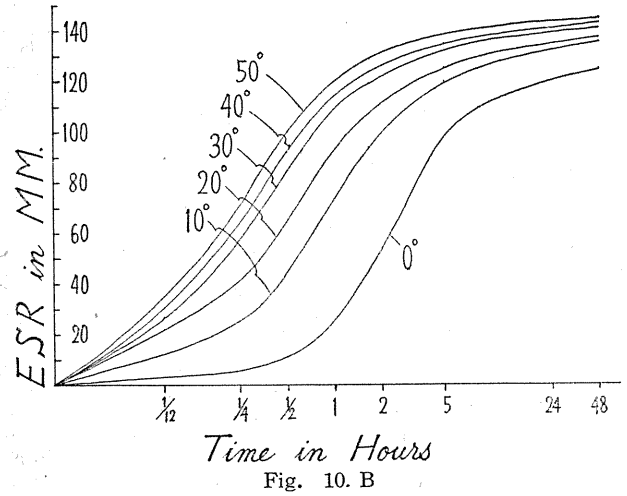


Fig. 10. B

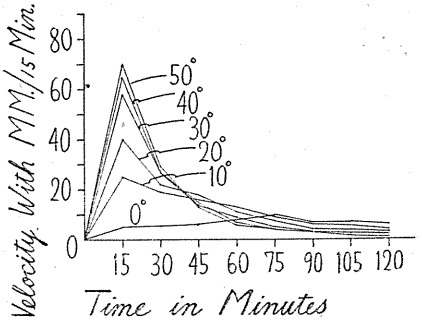


Fig. 11.
Sedimentation Velocity Curves according to Various Grades of Inclination.

血沈管傾斜による血沈値に与える影響は，その角度の大なる程見かけの血沈速度は大きく，その上促進せる沈降速度の加速度は沈降の初期において殊に著明である．そしてこの際，血液本来の沈降速度が緩かなものにおいて比較的影響が大きい傾向にある．この事実は岩原[3)]の場合と一致している．

血球沈降速度の時間的変化を日比野[13)]に倣って図示すると第11図の如くなり，傾斜角度が大きくなるに従って等速沈降期は早期に出現することが解る．第10図及び第11図を傾斜角度により時間軸の刻みを適当に加減してゆくと，沈降曲線，速度曲線とも傾斜角度の如何に拘らずよく適合する（第12，13図）．この点，長田[14)]の場合とは時間軸の刻みが異る事の他は著者の場合と一致している．

沈降経過が促進によりゆがめられない事は，傾斜法が実用化される第1条件であるが，第12図及び第13図からして傾斜法における促進は，沈降曲線及び速度曲線の特性をゆがめる事がないと言う事実から充分実用に供し得る．実用化の為には，測定誤差が小さく然も促進度の大きい傾斜30度が適当と思

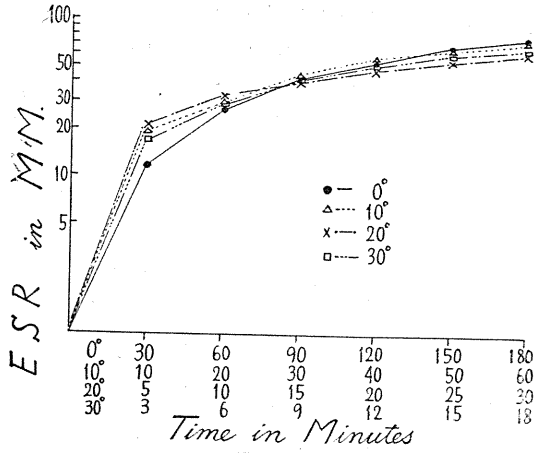


Fig. 12.
Superimposition of Fore Sedimentation Rates with Time Scales of 3, 5, 10 and 30 Minutes.

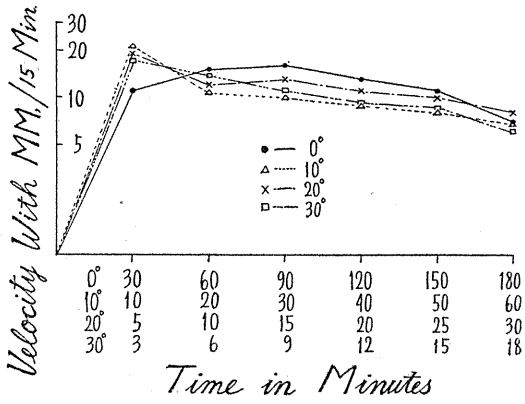


Fig. 13.
Superimposition of Fore Velocity Curves with Time Scales of 3, 5, 10 and 30 Minutes.

われる．

a．高さの変化

200mm，100mm，50mm の各高さにおいては，傾斜角度の増大により沈降値の促進が認められた（第14図A，B）．1時間値6mm，24時間値140mm，血漿係数[4)19)20)] 2 の血液に就いて垂直法と15度傾斜法との場合を比較した第15図から，垂直法では1時間値における高さの影響は認められないが，傾斜法では既に等速沈降期に入っている為に，高さが短くなるに従って降り方が少くなっている点恰も垂直法において中等促進血が辿る沈降経過に似ている．

考察

傾斜管内における沈降速度促進に就いて，その原因は，長田[17)]は傾斜による凝集速度の増大によると言い，Kaufmann[9)] は血球は斜面をなせる硝子管壁に衝き当り先ず沈降速度を減じ，その結果，大きいrouleauxを作る為であると言い，Linzenmeier[11)] は傾斜角度に正比例して沈降速度促進は増強するとし，この際，傾斜管内において，鉛直の方向に降下する血球は斜めの方向に降る硝子管壁上の血球と遇合し，血球塊の雪崩様に増大する為と解釈した．著者は，傾斜管内の血球上端が，その初期には水平面と管の横断面と成す角の中間に位する事及びpackingの影響が現われ始めて水平に近ずくこと等からして，第16図A（垂直法），B（傾斜法）に示す様な沈降模型図を想定した．即ち，垂直法では，壁に近い部分の血球は上向きの血漿の流れに巻き込まれて上昇し，主に管の中央の部分の血球が沈降に関して主役を演ずる（第16図A 1→4）．これが傾斜管では，第16図B 1→4 に示す様に，最初は鉛直方向に沈降する血球が沈降管後壁に衝き当り，後壁を転がり落ちる血球と遇合し (1) rouleauxの大きさを増し下方へ沈降する (2) そしてその一部は沈降管前壁に向う．この前壁に向う血球は，血球沈降により浮び上る血漿の流れの為に前壁に沿って上昇される (3)．垂直法における

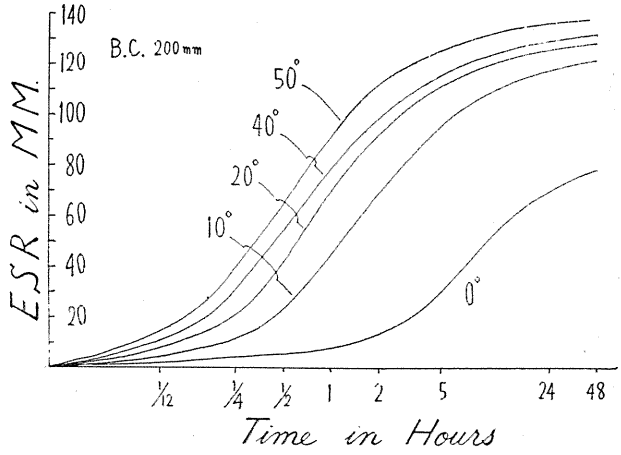


Fig. 14. A
Sedigrams of Blood Columns Having Various Heights and Inclination Degrees. Blood Column; A(200mm). B(100mm & 50mm).

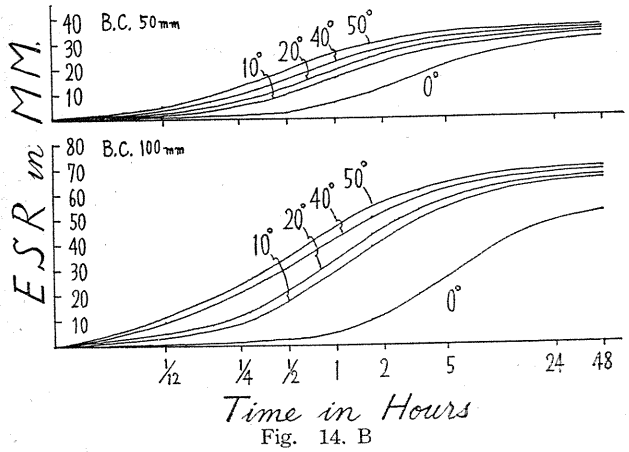


Fig. 14. B

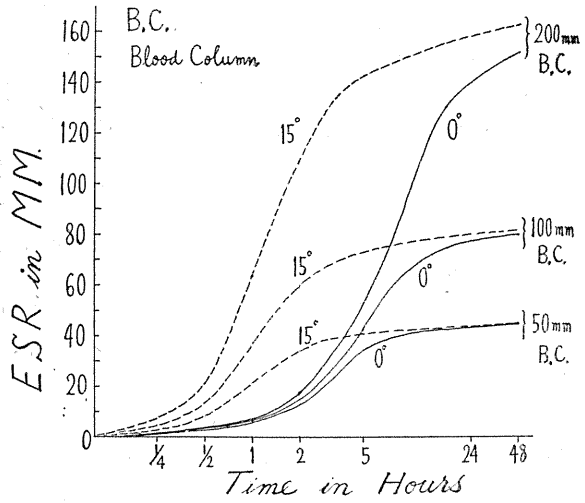


Fig. 15.
Sedigrams of Blood Colums Having Various Heights in Vertical and 15 Degrees Inclination Methods.

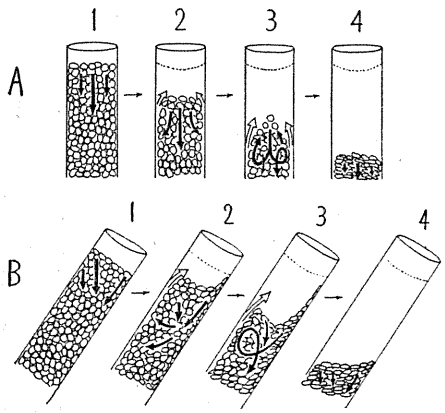


Fig. 16. Scheme of Erythrocyte Sedimentation in Sedimentation Tube (MORI).
A. Vertical methode (1→2→3→4).
B. Inclination methode (1→2→3→4).

血球上端は円錐状であるが，傾斜法では血漿の上向きの流れは主として前壁に沿って行われる為に水平面と管の横断面の中間に位するようになる．そして沈降が進むにつれて血漿の上向きの流れは減弱する為に，血球上端は水平面に近ずいてくる(4).

この様な想定模型図から，傾斜管内における沈降促進の原因は，血球が後壁に沿って行われる雪ダルマ式現象によるrouleaux形成速度の増大と，主として前壁に沿って上昇する血漿の流れの為に，血球は一方交通となるから沈降し易くなる為であろう．

b．内径の変化

1.0mm 以下の細管は，垂直法において得られた結果を考慮に入れて使用しなかった．

用いた管の内径1.0mmから3.5mm迄の各々の沈降値を，垂直法と同様な方法で図示すると第17図の如くなる．細管は太い管より常に促進を示し，しかも傾斜角度の増大により促進の度合も大きくなる．1.0mmと1.5mmの各々の値の間には殆んど差が認められないが，最終的には1.0mmの値は1.5mmの値より遅延を示す傾向にある．各内径相互の間に認め

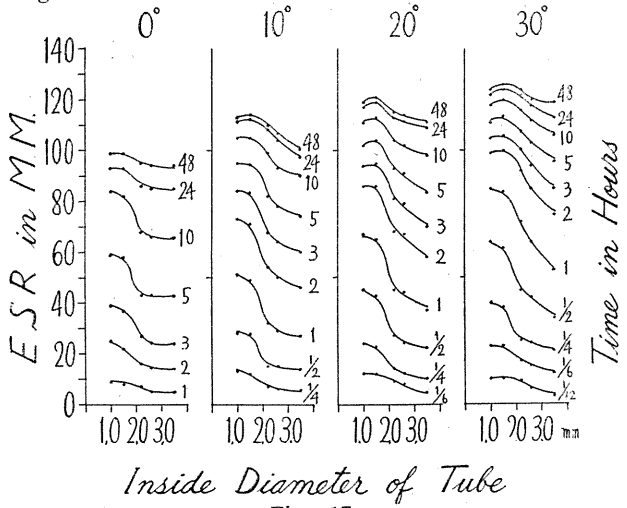


Fig. 17.
Correlation between the E.S.R. and the Inside-Diameter of Tube.

られることは，垂直法と同様に，2.5mm 以上は動揺が少なく，1.0mm と 2.0mm の間は最も動揺が大きいと言う事である．

以上の実験は，Ht. が同じで血漿性状が異る場合及び Ht. が異り血漿性状が同じ場合において，各々の間には有意の差は認められなかった．

考察

血沈速度は，rouleaux形成の時期の早い程，その大きさの大きい程促進の度合も大きいことから推定して，内径が細くなればなる程，落下する血球は速かに転落する血球に衝き当り，rouleauxを形成し易くなる．従って太い管よりも促進度が増すだろうと考えられる．細管は垂直法におけるよりも毛細管現象の影響を受け易いから，細管を用いて傾斜血沈測定法を行う事には賛成出来ない．実用化の為には，2.5mm 以上の管を使う事が望ましい．

C. 30度傾斜法とW氏法

実用に供し得る範囲内で最も促進し最も測定誤差の少ない傾斜角度は30度である．その意味で，30度傾斜法における高さの変化の血沈値に及ぼす影響に就いて検討した結果，有意義な成績が得られた．

100mm，50mmの各高さにおける15分値，20分値及び30分値とW氏法1時間値とは，両沈降値の対数をとると直線相関が成り立つ．之から関係式を求めると次の如くなる．

30度傾斜法による値(X)，W氏法による値(Y)．

高さ mm	15分値	20分値	30分値
100	$Y=\frac{X^{1.602}}{8.00}$	$Y=\frac{X^{1.886}}{29.6}$	$Y=\frac{X^{2.291}}{191.0}$
50	$Y=\frac{X^{1.699}}{3.86}$	$Y=\frac{X^{2.000}}{12.5}$	$Y=\frac{X^{2.604}}{135.5}$

更に種々な高さにおける1時間値とW氏法1時間値との関係に就いては，やはり両者の対数をとると直線相関が成り立つ．即ち，

30度傾斜法による値(X)，W氏法による値(Y)．

高さ mm	関　係　式
200	$\log Y=3.322\log X-5.343$
150	$\log Y=3.322\log X-4.927$
100	$\log Y=3.322\log X-4.343$
50	$\log Y=3.322\log X-3.343$
25	$\log Y=3.322\log X-2.343$

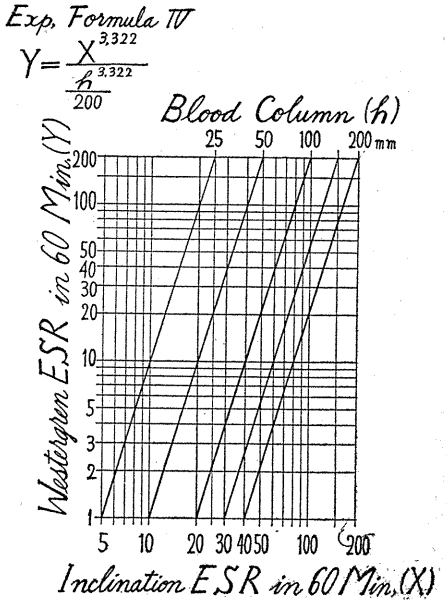


Fig. 18.
Correlation between the Westergren's E.S.R. in 60 Minutes and the 30 Degrees Inclination E.S.R. in 60 Minutes of Blood Columns Having Various Heights. (Correction Chart).

之等の関係式が求められる．この場合高さをhとすると実験式Ⅳが得られる．

実験式Ⅳ　$$Y=\frac{X^{3.322}}{\frac{h^{3.322}}{200}}$$

事実上W氏法の最終値を示す48時間値と30度傾斜法による1時間値との関係は，第19図に示す如くであり，各高さとW氏法との関係式は次の如くである．

30度傾斜法1時間値(X)，W氏法48時間値(Y)．

高さ mm	関　係　式
200	$\log Y=0.719\log X+0.647$
150	$\log Y=0.743\log X+0.685$
100	$\log Y=0.783\log X+0.735$
50	$\log Y=0.854\log X+0.851$

この場合，高さを100mm，50mmとすると，

実験式Ⅴ

$$Y=\frac{32}{h^{0.385}}\cdot X^{\frac{17.91}{h^{0.235}}}$$

Y；W氏法48時間値
X；30度傾斜法1時間値
h；高さ

が得られる．この実験式Ⅴによる補正表は第

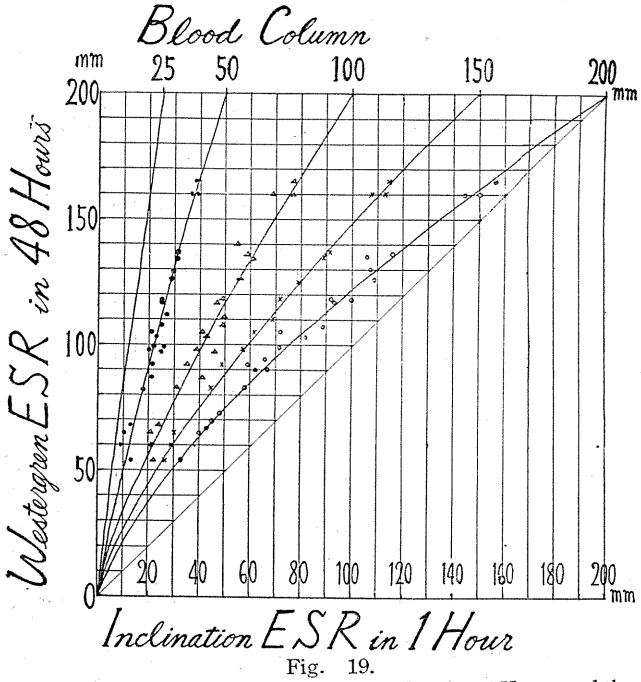


Fig. 19.
Correlation between the Westergren's E.S.R. in 48 Hours and the 30 Degrees Inclination E.S.R. in 60 Minutes of Blood Columns Having Various Heights.

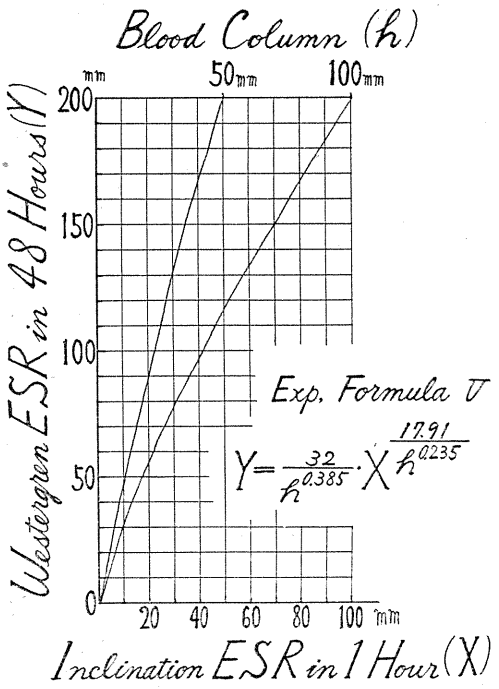


Fig. 20. Correlation between the Westergren's E.S.R. in 48 Hours (Y) and the Inclination (30 Degrees) E.S.R. in 1 Hour (X). Blood Column (h); 50mm & 100mm. (Correction Chart).

20図に示す如くである.

考察

30度傾斜法が迅速血沈測定法として実用に供し得ることは，長田[14]の考えと一致しているが，著者の場合は，高さを短くする事が可能であるから，従来の方法よりも微量で迅速血沈測定法が行い得る.

小括

血沈管傾斜による血沈測定法の迅速化の問題に就いて，高さと内径を変えた場合その血沈値に及ぼす影響を詳細に検討した結果，有意義な成績が得られた.

1) 細管は毛細管現象の影響を受け易いから沈降経過に「ゆがみ」を生ずる．従って実用に供し得る点では 2.5mm 以上が望ましい.

2) 高さを 100mm 又は 50mm として，30度傾斜法を採用すれば，その30分値からW氏法1時間値が換算出来然も迅速に血沈測定が出来る.

3) 更にその1時間値から実験式Vによる補正表を使ってW氏法48時間値を求めれば Ht. が推定出来る.

Ⅲ. 結論

迅速微量血沈測定法をW氏法に従って種々な角度から詳細に検討した結果，従来の方法よりも有意義な次の成績を得た.

1) 微量測定法としては，W氏管を使用して高さを 100mm または 50mm とし，実験式Ⅰによる補正表を使ってW氏法1時間値を得，その48時間値から，実験式Ⅲによる補正表を使ってW氏法48時間値を得て Ht. を算出する方法を提唱する.

2) 迅速微量測定法としては，30度傾斜法を採用して，W氏管を使用し，高さを 100mm 又は50mmとして，その1時間値から実験式Ⅳによる補正表を使ってW氏法1時間値を得，同時に実験式Vによる補正表からW氏法48時間値を求め Ht. を得る方法を提唱する.

健康者においては，微量測定法（垂直法）における高さ 100mm の場合の1時間値は 1～15mm，50mm の場合の1時間値は 1～10mm である．そして其の48時間値は高さ 100mm の場合は 30～60mm，50mm の場合は 20～35mm である．30度傾斜法における高さ 100mm の場合の1時間値は 15～45mm，50mm の場合の1時間値は 10～25mm である．そしてW氏法48時間値は 50～100mm である．

擱筆に当り，御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜った恩師，戸塚武彦教授に深甚なる感謝の意を表すと共に，本研究に終始御教示を忝うした，兄とも仰ぐ上田篤次郎博士に満腔の敬意を捧げます．

文　献

1) 鈴木俊雄 (1944) 赤血球沈降速度に関する研究 日本生理誌 9, 181
2) 三友義雄・村島泰一 (1937) 赤血球沈降反応 吐鳳堂 東京
3) 岩原寅猪 (1932) 赤血球沈降速度に関係ある外的条件の2，3に就いて 慶応医学 12, 1973. 慶応医学 12, 2223
4) 上田篤次郎 (1951) 血球沈降速度測定法に関する研究 日医大誌 18, 1244
5) 松浦光清 (1931) 赤血球沈降反応知見補遺 軍医団雑誌 218号 1509
6) 江口二三男 (1951) 赤沈反応用管の改良 日本医師会誌 26, 541
7) Berczeller, L. & H. Wastl (1924) über die Senkung der roten Blutkörperchen in Verschiedenen hohen Blutsäule. Biochem. Zeitschr. Bd. 146 : 370
8) Horvat, A. (1922) Bemerkungen Zur Methodik der Blutsenkungsprobe. Münch. Med. Wochenschr. 69Jg, Nr. 50 : 1729
9) Kaufmann, E. (1924) Zur Theorie und Praxis der Blutkörperchensenkung. Klin. Wochenschr. 3Jg. Nr. 50 : 2287
10) Linzenmeier, G. & M. Raunert (1924) Eine Mikromethode Zur Messung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Zentralbl. f. Gynäk. 48Jg. 15. S. 786
11) Linzenmeier, G. (1925) über die Microsedimetrie. München. Med. Wochenschr. Nr. 1 : 5
12) Nakamura, H. et K. Kuroda (1937) La cause de l'accélération de la vitesse de sédimentation des suspensions dans les récipients inclinés. Keijo J. Med. 8 : 256
13) 日比野 進 (1935) 赤血球沈降反応図示法並びに其の臨牀的新知見に就きて 臨牀病理血液学誌 4, 1040
14) Osada, Y. (1953) Studies on Various Techniques to Facilitate the Erythrocyte Sedimentation Test. Part 1. A Comparison between Vertical and Inclination Method in regard to the Grade of Inclination. Bull. Inst. Publ. Health. 2 : 71
15) Smith, C. H. (1936) A Methode for Determining the Sedimentation Rate and Red Cell Volume in Infants and Children with the Use of Capillary Blood. Am. J. M. Sc. 192 : 73
16) 守屋 正 (1949) アメリカに於ける赤沈測定 日本医師会誌 1326号 37
17) Osada, Y. (1953) Experimental Studies on Erythrocyte Sedimentation Rate, with Special Reference to the Aggregation of Erythrocytes. Bull. Inst. Publ. Health. 3 : 34
18) 長井良夫 (1950) 赤血球沈降反応の物理化学的解析，集速沈降期に於ける Stokes の法則適用について 生体の科学 1, 290. 2, 29
19) 戸塚武彦 (1949) 臨床生理学 日医大誌 16, 217
20) 上田篤次郎・伊藤 潔・三田村益雄 (1951) 結核患者の血球沈降速度に就いて 日医大誌 18, 1250

Summary

In accordance with Westergren's method, the author studied on the rapid and micro measuring method of erythrocyte sedimentation rate in detail from various angles, as a result, the author succeeded in obtaining results of great significance than those by usual methods as specified below :

1) In the test by the micro measuring method, the author recommends to set the blood column 100 or 50m. m.'s high, convert the E.S.R. obtained into the 1 hour rate by Westergren's method by the use of the correction chart obtained from the experimental formula Ⅰ, then convert its final rate into that by Westergren's method by the use of the correction chart obtained from the experimental formula Ⅲ, thereby the hematocrit can be found.

2) In the test by the rapid and micro measuring method for clinical purpose, the

author recommends to adopt a tube 2.5m. m.'s of inside-diameter (Westergren's tube), blood column of 100 or 50m. m.'s in height and inclination of 30 degrees, and convert the 1 hour rate obtained from the above arrangement into the 1 hour rate by the use of the correction chart obtained from the experimental formula Ⅳ, and likewise obtain the 48 hours rate by Westergren's method by the use of the correction chart obtained from the experimental formula Ⅴ, thereby the hematocrit can be found.

The 1 hour rate in healthy persons determined by the micro measuring method (vertical method) ranges from 1 to 15m. m.'s when blood column is set 100m. m.'s high, and from 1 to 10m. m.'s when blood column is 50m. m.'s high, while the 48 hours rate in said subject is 30 to 60m. m.'s when blood column is set 100m. m.'s high, and from 20 to 35m. m.'s when blood column is 50m. m.'s high.

The 1 hour rate in healthy persons determined by the 30 degrees inclination method ranges from 15 to 45m. m.'s when blood column is set 100m. m.'s high, and from 10 to 25m. m.'s when blood column is 50m. m.'s high, while the 48 hours rate in the said subject is from 50 to 100m. m.'s when measured by Westergren's method.

(*Department of Physiology, Nippon Med. School*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 249-253〕

癌患者における血球沈降速度 612.118.221.1:616-006.6

Erythrocyte Sedimentation Rate in Cancerous Patients

森　貞次・臼井　進・中村　司・西村聖二

(Mori-Sadatsugu • Usui-Susumu • Nakamura-Tsukasa • Nishimura-Seiji) *

緒　　言

戸塚[1]及び上田[2]は，其の基礎的実験から1時間値及び24時間値より血漿係数を求めて，血沈を左右する二大要素であるところの，血漿変化を区別して判定する血沈測定法を考案した．1951年上田等[3]は此の方法に基いた結核患者の血沈に関する論文を発表した．そこで著者等は，やはり慢性疾患の1つであるところの癌患者の経過を，戸塚及び上田の方法で血沈により判定する研究を行った結果，意義ある所見が得られたので茲に報告する．

Ⅰ．戸塚及び上田の方法による血沈値の分布状態

a．健康者の血沈値の分布状態

第1図に示す如く，1時間値1～10，24時間値40～90，血漿係数1～4，の狭小な範囲内に止り，24時間値の動揺が顕著である．

b．癌患者の血沈値の分布状態

第1図中実線で示す如く，Y=2.225・X−237の直線を軸として周囲に散在し，24時間値より1時間値に動揺が大きい．換言すれば血球変化より血漿変化に大きい差異を生ずる傾向にある．

Ⅱ．内科的治療に因る血沈値の変動

概ね Y=2.225・X−237 の直線の方向に上下するものであるが，全体としては増悪する場合も好転する場合も，同一血漿係数の線に沿って移動する傾向にある（第2図）．

第1例　H. I. 50才男　肝臓癌（死亡）

昭和31年7月発病，肝腫脹高度で其の一部に硬度硬の腫瘤を触知せる状態であり，抗癌剤として Sarcomycin を使用した結果，第2図Ⅰに示す如く，血漿係数7の線に沿って下降し1時間値，24時間値ともに著明に減少し好転の経過を辿りつつあったが死亡した．

第2例　K. Y.　40才男　急性骨髄性白血病（死亡）

昭和31年6月発病，熱感，頭重，眩暈の諸症あり入院する．白血病は血液の癌であると云う見地から主として抗癌剤が用いられているが，この場合は Urethan，Nitromin，Cortison 等を使

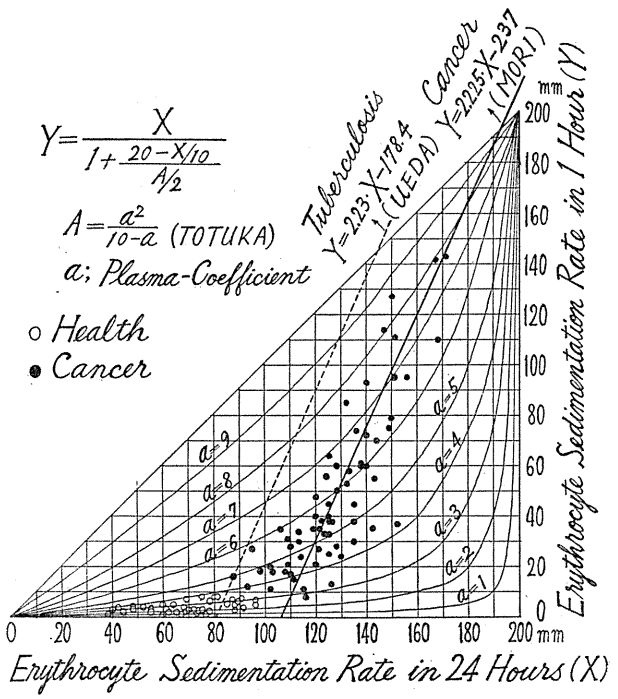


Fig. 1.
Distributions of the erythrocyte sedimentation rate in cancerous patients, healthy persons (Mori) and tuberculous patients (Ueda) by the Totuka & Ueda's measuring method.

* 日本医科大学生理学教室

〔昭和31年10月1日受付〕

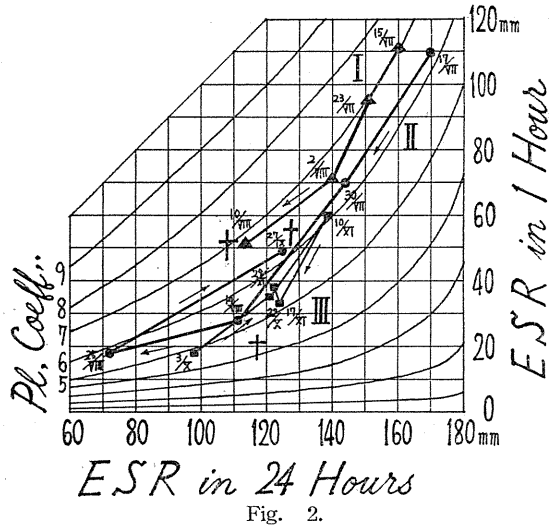


Fig. 2.
Influence upon the erythrocyte sedimentation rate with the various anti-cancer drugs (Urethan, Nitromin, Cortison and Sarcomycin etc,).
I. H. I. 50. man. cancer of the liver (death), II. K. Y. 40. man. acute myeloic leucaemia (death), III. S. U. 67. man. cancerous pleuritis after the cancer of the rectum.

用した結果，第2図Ⅱに示す如く，血漿係数6の線に沿って下降し1時間値，24時間値とも著明に減少し殆んど正常値に近くなったが，白血球数 2,800 となったので治療を中止したところ又元の方向に戻ってしまった．

第3例　S. U. 67才男　直腸癌後の左側癌腫性胸膜炎（死亡）

昭和31年7月発病，夜間睡眠時に左側胸部疼痛の訴えあり，全身倦怠感が強くなるに及んで起立不能になった．レントゲン撮影の結果は左側第3肋骨を境として下方は不明である（昭和28年4月直腸癌の手術）．

抗癌剤にはNitrominとSarcomycinを使用したが，第2図Ⅲに示す如く，血漿係数5と6の間を上昇（悪化）及び下降（好転）し死亡した．

Ⅲ．外科的手術に因る血沈値の変動

手術的に切除を行ったのちは第3図に示す如く，1時間値，24時間値ともに高度に促進を示す．術後の血沈値の恢復は，多くの例において，血漿変化よりも血球変化が先行する傾向にある．この場合輸血を行うことにより24時間値は或る程度恢復するが，血漿変化には影響を受けない．

第4例　H. I.　55才女　左側乳癌

2年前拇指頭大の腫瘤を認め放置しておいたところ，昭和30年1月に至り潰瘍状となり昭和31年8月手術を受ける．第3図Ⅰに示す如く，術後は血漿係数9の線に沿って下降し輸血により更に24時間値は減少したが，手術創周囲に転移を起し又元の方向へ戻ってしまった．然し好転と同時に下降を始めた．

第5例　M. A.　42才女　右側乳癌

昭和31年6月疼痛性腫瘤があるのに気付き，段々増大してきたので手術を受けた．第3図Ⅱに示す如く，術後は血漿係数6と7の間を下降し，24時間値の変化に比べて血漿係数の変化は著明でない．全体としては好転を示している．

これ等2例は何れもレントゲン治療を主として抗癌剤の投与は行わなかった．

Ⅳ．術後の併発症に因る血沈値の変動

術後血沈の促進を示す場合は二様の傾向が認

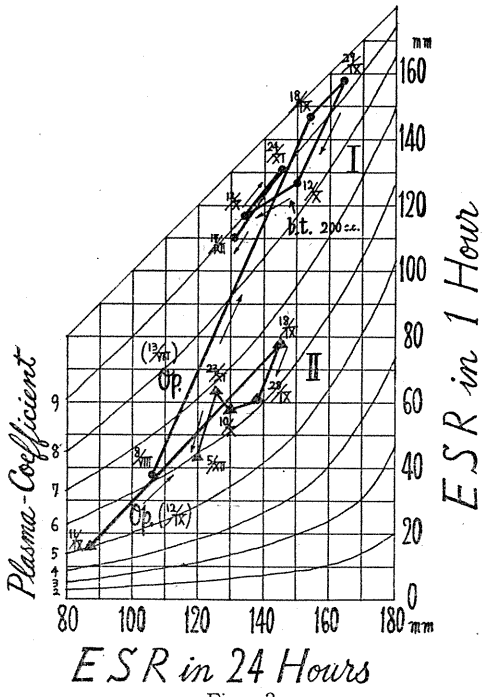


Fig. 3.
Influence upon the erythrocyte sedimentation rate with the surgical operation.
I. H. I. 55. woman. cancer of the left mamma.
II. M. A. 42. woman. cancer of the right mamma.
bt : tblood-transfusion

められる．其の1つは血漿係数に沿って上昇する場合であり，転移または再発がこれに属する．他の1つは血漿係数の増加を示す場合であり，合併症がこれに属する．合併症を起した場合は，増悪する場合も好転する場合も血漿係数の変化が著明であり，血球数の変化は余り認められない．

第6例　K. N.　32才女　黄疸

昭和31年3月子宮癌に因る子宮全剔術を行い，同年8月初旬に至り全身倦怠感，食思不振，軀幹帯黄色の諸症発現し入院した．第4図Ⅰに示す如く，術後5カ月を経過して血沈値の高度促進を認めた．治療はグロンサン，メチオニン，高張糖等を使用して肝臓療法を行った結果，血漿係数は著明に減少を示し全身所見も好転して退院したが，以後レントゲン治療を開始したところ又元の方向に戻った．

第7例　T. N.　49才女　直腸癌（化膿）

昭和31年6月頃より腰痛，腹部膨満感及び便秘の諸症あり，同年8月末に至り肛門より凝血塊の排出を認め9月末手術を受ける．この例では，術後24日目に血沈値の促進が著るしいが，切除部における化膿が高度であり，24時間値が減少（血球数の増加）しているにも拘らず1時間値及び血漿係数は増加し悪化の傾向を示したが，化膿の消退とともに血漿係数は減少している（第4図Ⅱ）．

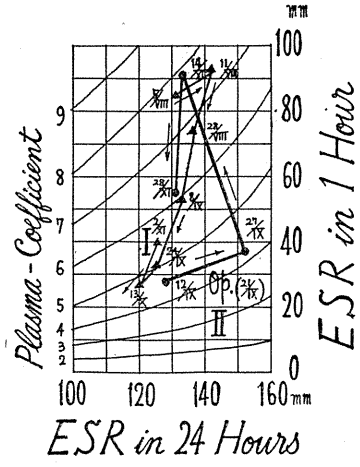


Fig. 4.
Influence upon the erythrocyte sedimentation rate with the various complications after the surgical operation.
I. K. N. 32. woman. ikterus after the operation of cancer of the uterus.
II. T. N. 49. woman. inflamation of the operationsfield after the cancer of the rectum.

考按並びに小括

著者等は，癌患者の血沈を戸塚及び上田の方法に因り検討した結果，健康者及び結核患者とは全く其の分布の異なることを知った．即ち，第1図及び第5図から健康者では，1時間値よりも24時間値に動揺の主軸を持ち，結核患者では24時間値よりも1時間値に動揺が大きく，$Y=2.23\cdot X-178.4$ の直線を軸として周囲に散在している．この点癌患者は $Y=2.225\cdot X-237$ の直線を軸としていて，結核患者とは分布軸が平行であるが，結核患者は高度又は中等度促進血が多いのに比して癌患者は中等度促進血が多く，更に24時間値も促進している事から，結核患者よりは貧血の度合の強い事が窺知出来る．

三友，村島[6]は，一般に癌の時は血沈速度は高いと言い，勝[5]は胃癌の血沈に就いて，非経口的蛋白吸収と言う意味でやや促進すると言われているが，病初には必ずしも明らかで無く，進行した癌では多くは促進すると言っている．Mohr[4]は胃癌の血沈に関して次の如き統計を載せている．

血沈が明らかに促進するもの	55%
促進しないもの	30%
不明のもの	15%

内科的治療による場合は，結核患者の血沈値はY軸に平行に変化する傾向にあり（第5図黒矢印），血球数の変化より血漿係数の変化が顕著である．従って，Streptomycin, Pas 等の薬物は直接病巣に作用して消炎的に役立つが貧血の恢復には余り役立たない様である．之に反して種々の抗癌剤は，図上において同一血漿係数の線に沿って移動する（第2図，第5図白矢印）事から，消炎的には役立たないが血球数の恢復には役立つ事が推定出来る．

手術的に侵襲を加えた場合は，1時間値，24時間値ともに著るしい増加を示し，相当量の輸

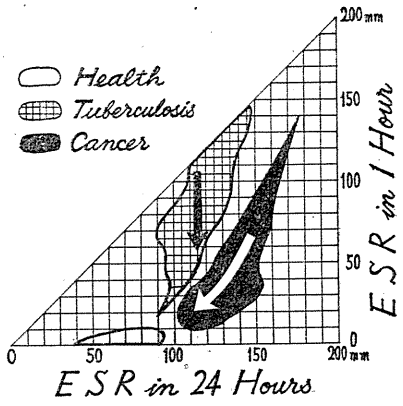


Fig. 5.
Scheme of the distributions of the erythrocyte sedimentation rate in healthy persons, cancerous patients and tuberculous patients and the effects of anti-tuberculosis and cancer drugs.

血を行わない限り恢復は望めない．従って術後処置としては，合併症の有無に拘らず補血に重点を置くべきであると考える．

術後血沈値の促進が顕著な場合は，合併症，転移又は再発を物語る．Mohr[4]は，手術数カ月後に血沈が新たに促進を示す場合は，合併症が明瞭でない際は，転移の存在又は再発を一応考慮する必要があると言う．勝[5]は胃癌の場合は貧血，胃炎，胆道疾患等種々の炎症性合併症が来易く，又経過とともに貧血も増悪するし栄養失調も顕著となるので之等の事項が血沈促進の主因であろうと言う．

何れにしても癌患者の血沈は，24時間値の促進が高度であり貧血が増強している事から，結核患者における程血漿の影響は顕著でないが，寧ろ血球数の変化が主役を演じているものと考えられる．此の際，癌の経過とともに種々な合併症又は転移，再発等の因子が加わると一段と血沈促進は顕著となる．

結　　論

癌患者における血沈を戸塚及び上田の方法に因り検討した結果，次の如き有意義な諸成績を得た．

1) 癌患者の血沈値は，図上において Y=2.225・X−237 の直線を軸として周囲に散在し，1時間値及び血漿係数の動揺が大きい．此の点結核患者とは分布軸が平行であると言う他は，中等度促進血が多く且つ24時間値も著るしく促進を示し，貧血の度合が強いと言う点で明らかに異っている．

2) 抗癌剤を使用した場合は，同一血漿係数に沿って移動する．従って血漿の変化よりは血球数の変化が顕著である．

3) 手術に因る脱血は，血沈値に大きな影響を与えるから，術後処置としては補血を他の対癌療法に先行させるべきである．

4) 術後において血沈値の促進を認める場合は，血沈値が血漿係数の増加する方向に移動した場合は合併症の有無を想起すべきであり，血漿係数の線に沿って上昇した場合は転移又は再発を想起すべきである．

5) 血漿係数，血球数の両者から，経過追及の為に血沈値を比較する場合を9型に分類した上田等の方法に倣うと，癌患者の血沈は第9型に属し最悪型である．

擱筆に当り，御懇篤なる御指導御校閲を賜りたる恩師戸塚武彦教授に深謝の意を表すと共に，終始御教示を忝うした兄とも仰ぐ，上田篤次郎博士に満腔の敬意を捧げます．尚友人安藤昭四郎，鈴木祐典両君の御助力に感謝致します．

文　　献

1) 戸塚武彦 (1949) 臨床生理学 日医大誌 16, 217
2) 上田篤次郎 (1951) 血球沈降速度測定法に関する研究 日医大誌 18, 1244
3) 上田篤次郎・伊藤　潔・三田村益雄 (1951) 結核患者の血球沈降速度に就いて 日医大誌 18, 1250
4) Mohr L. und R. Staehelin (1953) Handbuch der Inneren Medizin, 718
5) 勝　正孝 (1955) 胃潰瘍と胃癌の血沈 日本医事新報 1611号 97
6) 三友義雄・村島泰一 (1937) 赤血球沈降反応 吐鳳堂 東京

Summary

Following to Totuka & Ueda's measuring method of erythrocyte sedimentation rate

(E. S. R.), the authors studied on the process of cancerous patients to judge by the E. S. R., as a result, the authors succeeded in obtaining results of great significance as below:

1) The distribution scale on graphic illustration of the E. S. R. in cancerous patients is $Y=2.225 \cdot X-237$ (Fig. 1).

2) The E. S. R. in healthy persons shows little fluctuation in 1 hour but in 24 hours great, but that in cancerous patients shows great fluctuation both in 1 hour and plasma-coefficient (Fig. 1 & 5).

3) 24 hours' rates in cancerous patients are more accelerated than that in tuberculous patients, therefore, the grade of anemia in cancerous patients is greater than that in tuberculous patients.

4) When the various anti-cancer drugs were used, the E. S. R. shows the tendency of movement along the same plasma-coefficient on the graphic illustration (Fig. 2).

5) The E. S. R. in just after the surgical operation shows the more acceleration of both rates in 1 and 24 hours (Fig. 3).

6) When the E. S. R. is more accelerated after the surgical operation, two kinds of phenomena are considered; the one is, as shown in Fig. 2, that the E. S. R. moves along the plasma-coefficient, and the other is, as shown in Fig. 4, that E.S.R. shows the increase of the plasma-coefficient.

7) The existence of complication is considered when the plasma-coefficient was increased, and the existence of metastasis or recidive of the cancer is considered when the E. S. R. tends to the movement along the same plasma-coefficient.

(*Department of Physiology, Nippon Medical School*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 254–259〕

味覚の細胞生理学的研究 612.825.57:612.014.1

(I) 味上皮に於ける各種酵素の分布

Cellular Physiology of Taste. I.
Cytochemical Study on the Enzymes in the Taste Epithelium

清水増子 (Shimizu-Masuko)*

I. 緒言

舌の表面には Phosphatase や Esterase 等の酵素が特異的に局在し，呈味物質を与えるとこれらの酵素作用が増強又は阻止されると云うことを Baradi 及び Bourne[1] は見出し，このことから味覚の機序を説明する端緒をえたとした．このことは味の感覚と呈味物質の化学構造との間に一定の関係の見出し得ない現在，味覚を説明するのに極めて興味深いものがある．筆者は Phosphatase, Lipase について Baradi 等の結果を追試すると共に，さらに Dehydrogenase, Cytochromoxidase, SH 基について舌表面に於ける分布とを観察し，各種呈味物質がこれらの酵素の活性に及ぼす影響を観察して来た．本報はこれら各種酵素及び SH 基の味上皮に於ける分布につい報告する．

舌表面に於ける味覚の生起は正中線の部分に閾値の低下[2] を見るが舌面全域に亙り，更に甘酸塩苦の4つの味覚の受容部位は局在性のあることが感覚生理学的に明らかにされている．一方味覚末端器と考えられている味蕾の分布は極めて不均一で舌根部に存在する輪状乳頭及び後側方にある葉状乳頭に多くみられ，舌の前半部には極めて少ない．このことは味蕾以外の部位でも味刺戟を受容するものである事を思わせるものがあり，筆者は酵素の分布を見るに当り，舌乳頭に於ける分布を特に注目して行った．

II. 実験材料及び方法

実験動物には白鼠を主として用い，その他犬，猫，兎，人間も用いた．白鼠は実験心理学的にも電気生理学的にも最も人間に近い味覚をもつ動物[3] であって，4種の基本的味覚を共に備えている．味物質が酵素作用を促進または阻止し，それが神経興奮の moment となると考える時には，味物質の化学構造で説明出来ない味(主に甘味，苦味) の感覚をもった動物の味覚器を用いる事が必要で，このために白鼠を用いたのであって，Baradie 等が兎を用いたのはこの点で批判されねばならないと思う．

染色法は次の方法を用いた．

Lipase……Gomori[4] 法
Dehydrogenase……高松，大林[5] 法
Cytochromoxidase……高松，大林[6][7] 法
Alkaline phosphatase……高松[8] 法
Acid phosphatase……高松[9] 法
SH 基……Chèvremont et Fréderiq[10] 法
Rapkine[11] 法

III. 結果

1. Lipase　舌乳頭の表皮層には金褐色を呈して見られる．味蕾は陰性，味蕾を被う表皮層は陽性であるが舌全面に存在する針状乳頭に比して，着色が薄い．舌乳頭真皮層は陰性．

2. Dehydrogenase　基質液として，コハク酸，コハク酸ソーダ，乳酸，l-マレイン酸，葡萄糖，乳糖，l-グルタミン酸，グリセロ燐酸ソーダ，アルコール，リンゴ酸の10種を用いた．舌乳頭の表皮層に陽性で，特に基底細胞層に強く見られる．味蕾は陽性味蕾を被う表皮層も陽性であるが，その濃度は針状乳頭の表皮層に比して弱い．

基質のうちコハク酸，マレイン酸，リンゴ酸等反応至適 pH 値の低いものは一般に発色率が

* 奈良女子大学家政学部保健学教室 (花岡利昌教授)
〔昭和31年10月2日受付〕

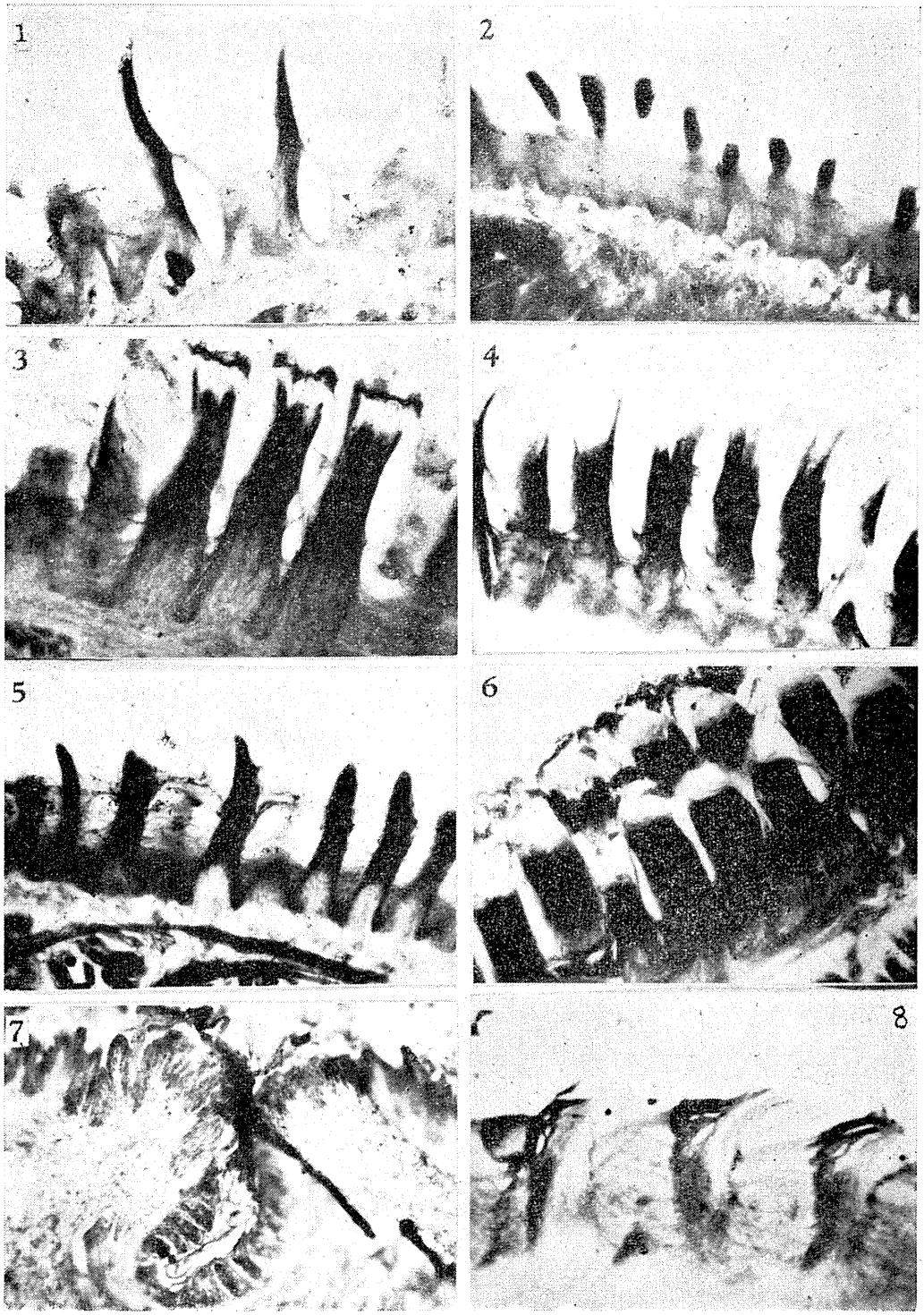


Fig. 1. Dehydrogenase (Substrate ; alcohol) Rat pappilae (x 150), Fig. 2. Dehydrogenase (Substrate ; l-maleic acid) Rat pappilae (x 125), Fig. 3. Dehydrogenase (Substrate ; lactic acid) Rat pappilae (x 150), Fig. 4. Dehydrogenase (Substrate ; sodium glycerophosphalic acid) Rat pappilae (x 150), Fig. 5. Dehydrogenase (Substrate ; glutamic acid) Rat pappilae (x 150), Fig. 6. Dehydrogenase (Substrate ; glucose) Rat pappilae (x 150), Fig. 7. Dehydrogenase (Substrate ; sodium succinic acid) Rat taste bud (x 150), Fig. 8. Lipase Rat pappilae (x 150).

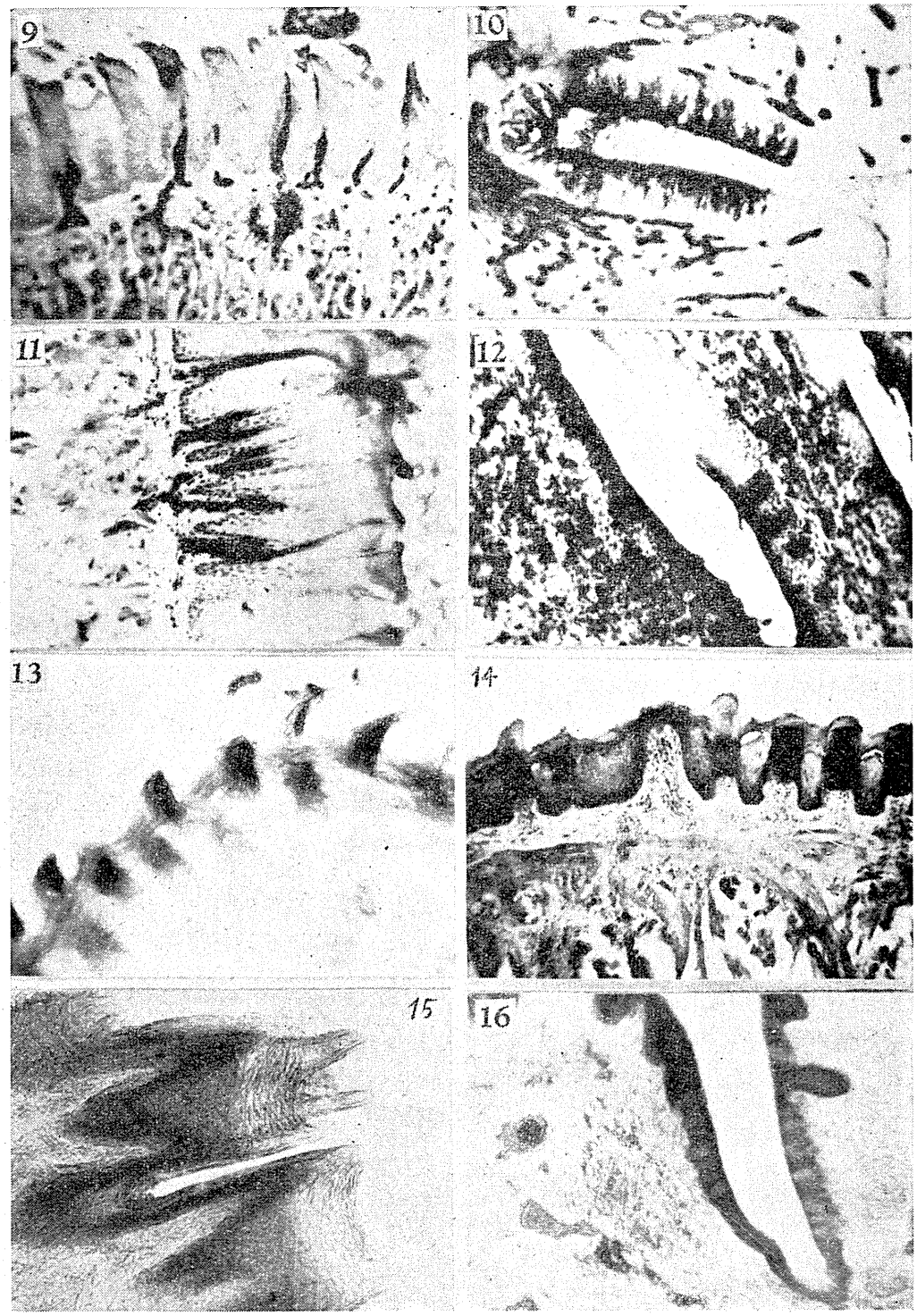


Fig. 9. Alkaline phosphatase Rat pappilae (x 150), Fig. 10. Alkaline phosphatase Rat taste bud (x 125),
Fig. 11. Acid phosphatase Rat pappilae (x 150), Fig. 12. Acid phosphatase Rat taste bud (x 125),
Fig. 13. Cytochromoxidase Rat pappilae (x 125), Fig. 14. Sulfhydryl group Rat pappilae (x 125),
Fig. 15. Sulfhydryl group Dog pappilae (x 150), Fig. 16. Sulfhydryl group Dog taste bud (x 75).

悪い．コハク酸ソーダに於いては強く発色し，一般に NaOH を加えて pH 値を上昇させるとこれらの基質でもよく現われる．

3．Cytochromoxidase　舌乳頭の表皮層にみられ，その部位は Dehydrogenase と一致している．味蕾は陰性．味蕾をとりまく表皮層も陰性である．

4．Alkaline phasphatase　舌乳頭では表皮層にはみとめられないか又は弱陽性．真皮層に於いて線状を呈して深部から外部に向う像が見られる．味蕾に於いては陽性を示し，これを被う表皮層には特に濃く存在する．輪状乳頭の味蕾の存在しない部分の表皮層は陰性である．

5．Acid phasphatase　舌乳頭に於ては同じく真皮層に線状をなして認められる．味蕾は陽性．味蕾を被う表皮層には特に強く現われる．その他一般舌乳頭の表皮層の深部に軽度に陽性である．

6．SH基　舌乳頭の表皮層の底部に陽性で，特に棘細胞層に強くあらわれる．味蕾は陰性．味蕾を被う表皮層には陽性に出るが個々の針状乳頭の表皮層に現われる程には強くない．SH基は表在性 SH と深在性 SH とがあり，深在性のものは S–S の形をなしていて KCN によって –SH の形になって発色する．筆者は表在性 SH のみを検索したが，新鮮標本では濃厚に発色する．針状乳頭に於いては SH 基の存在する部位と Dehydrogenase，Cytochromoxidase の存在部位とは略々一致している．

以上の結果を表に示すと第1表の如くなる．

第1表　舌上皮に於ける酵素活性

酵素名	針状乳頭	味蕾をつつむ上表	味蕾
Lipase	＋＋	＋	－
Dehybrogenase	＋＋	＋	＋
Cytochromoxidase	＋＋	－	－
Alkaline phosphotase	±	＋＋	＋
Acid phosphotase	±	＋＋	＋
SH基	＋＋	＋	－

＋＋強陽性，＋陽性，±弱陽性又は陰性，－陰性．

Ⅳ．考　　察

Lipaseは筆者の所見は舌乳頭表皮層に認め，味蕾には陰性であった．Baradi 及び Bourne は兎の舌に於いて乳頭の上皮細胞にみとめて居り，筆者と同じ結果を得ている．彼等は味蕾では Esterase をみている．Esterase と Lipase との差についての記述がないが別のものとして扱っている．彼等は又兎の嗅上皮に於いて Lipase は Bouman 氏腺にのみ陽性で Esterase は嗅粘膜のすべての細胞に存在すると記している．

Lipaseに関しては筆者の観察は Baradie 等の結果と一致するということが出来る．

味上皮に於ける Dehydrogenase については従来報告がない．本酵素が針状乳頭の基底細胞層に濃く局在し，又味蕾内の味細胞に存在することは，味覚の生起に関係の深い酵素であることを予想させるものである．

Cytochromoxidase に関しては，Burkhardt 及び Ehrmantraut[12] によれば鼻粘膜の受容器に陽性であるという．筆者は舌乳頭に陽性に味蕾では陰性の結果を得た．この点味覚と嗅覚の差によるものか，又味上皮それ自身に於いて，舌乳頭と味蕾の生理的機能の差異によるものか，今後の研究にまちたい．

Alkaline phasphatase については Baradi 等も兎の味蕾及びそれを被う上皮に比較的高濃度に存在するとのべている．味蕾とそれを被う上皮については筆者と同じ結果を得ているが，針状乳頭については何等ふれていない．針状乳頭に於ける存在も意義あるものと考える．

Acid phosphatase については Baradi 等の兎に於ける成績と一致をみたが，彼等は Acid phosphatase はすべての表皮に存在し，上皮の superficial layer に高度に存在すると云う．筆者は対照群に於いてもこの層に同程度の着色を認めたので，Acid phosphatase がこの層に特異的に存在するとはみとめ難い．Burkhardt 等は兎の嗅受容器にも Acid phosphatase が陽性であるとのべて居り，筆者の味蕾と同じ結果を得ている．

味上皮に於ける SH 基の分布については従来の研究が少なく，小西[13]の観察があるに過ぎない．SH 基は活性度の高い反応基として，その

味上皮に於ける局在性は味覚生成の機作を考える上に重要な事実と考えられる．特に表在性SH基の存在は味物質と一次的反応物質と考えても良く，その生理的意義の解明は今後に残された重要な問題であると考えられる．

組織化学的方法としてChévremont-Fréderiq法を採用したが，之は赤血塩を用いてSH基の還元性に基く prussian blue の形成を応用したもので，組織化学的に必ずしもSH基に特異的な反応とはいえない．特に乳頭以外の舌表皮は緑色に着色するが，之はprussian greenの色で別の反応による．この問題についてはAdams[14]の報告がある．我々はさらに nitroprusside を用いる Rapkine 法を併用しその局在性を考察した．

以上の所見より舌乳頭の表皮層にはLipase, Cytochromoxidase, Dehydrogenase, Phaspatase等の酵素やSH基が限局して存在することがわかった．これらの酵素は表皮層の基底膜に最も強くあらわれ Foraker 及び Wingo[15]も皮膚に於いてSH基や Dehydrogenase は基底膜に強陽性で表層に行くに従って弱くなると述べている．

Baradi等の云う如く各種EsteraseやPhosphataseが表皮層に特異的に局在し，又筆者の見たLipase, Dehydrogenase, Cytochromoxidase, SH基が同様表皮層に局在していると云う事実は味物質とこれら酵素との化学反応の座は表皮層内で，その反応結果が神経刺戟のmomentとなる部位は表皮層と真皮層との界面ではないかと思われる．従来味覚末端器と考えられた味蕾は，輪状乳頭と一部の葉状乳頭であって，之等は舌の後部に存在している．他の大部分の乳頭には味蕾が存在しないが，味覚の受容は行われている．従って味覚末端器は味蕾の他に，大部分のものは乳頭の表皮層と真皮層の界面に未知の型で存在しているのではないかと思われる．味細胞は発生的には上皮性のものであるから，各種の酵素が上皮層と同様に陽性であろうと予想されるが，事実はこれに反して陰性であると云う事は，味細胞は神経の終末器官として表皮層中に突出して来たものと考える事が出来る．

今後は各種の酵素と味物質との関係について研究をつづける予定である．

V．摘　　要

1．主として白鼠の舌の味上皮に於けるLipase, Dehydrogenase, Cytochromoxidase, Alkaline及びAcid phosphatase並に溶在性SH基の分布をみてその局在性をみとめた．

2．各種酵素及び活性基の局在性より味覚末端器に味蕾の他に味上皮の表皮層及び真皮層の界面に未知の型で存在するのであろうことを予想した．

終に臨み，御指導御校閲を頂いた花岡利昌教授並びに組織化学的方法につき御指導を賜った，京都大学結核研究所病理部主任高松英雄先生に深く謝意を表します．

文　　献

1) Baradi, A. F. & G. H. Bourne (1951) Nature. 8, 977-979 ; (1951) Science. 113, 660-661
2) Pfaffman, C. (1941) J. cell. comp. Physiol. 17, 243-258
3) Warden, C. J. & T. N. Jenkins & L. H. Warner 共著 小野嘉明・丘　直通共訳 (1940) 生物心理学各論 330
4) Gomori, G. (1954) Proc. Exptl Biol. Med. 58, 362-364 ; (1946) Arch. Path. 41, 121-129 ; (1942) Proc. Soc. Exptl Biol. Med. 51, 133-134
5) 高松英雄・大林公明 (1954) 日本病理学誌 43, 地方会号 220-221 ; (1954) Acta. Tuber. Jap. 4, 55-58
6) 高松英雄・大林公明 (1954) Acta. Tuber. Jap. 4, 51-54
7) 飯島杏栄 (1953) 東京医学誌 61, 1-13
8) 高松英雄 (1939) 日本病理学誌 29, 492-498 ; (1939) 日本医事新誌 3161, 2868-2871 ; (1954) 日本病理学誌 43, 546-548
9) 高松英雄 (1951) The Digest of Int. and For. lit. Histochem. Path. 1, 8
10) Chèvremont, M. & M. Fréderiq George Gomori, M. D. (1952) Microskopic Histochemistry (principles and practice) 129より引用
11) Rapkine, David Glick, Ph. D. (1949) The Techniques of Histo-and Cytochemistry 36より引用
12) Burkhardt, B. J. & H. C. Ehrmantraut (1956) J. Histochem. & Cytochem. 4, 23-35
13) 小西治兵衛・花岡利昌 (1955) 味覚と嗅覚感覚の生理学 現代生理学 5, 67-85
14) Adams, C. W. M. (1956) J. Histochem. & Cytochem. 4, 23-35
15) Foraker, A. G. & W. J. Wingo (1955) Arch. Dermat. 12, 1-13

Summary

1. The distribution of phosphatase, lipase, dehydrogenase, cytochromoxidase and sulfhydryl groups in the taste epithelium on the tongue of albino rat were histochemically studied.

2. The activities of lipase, dehydrogenase, cytochromoxidase and sulfhydryl groups were bound lokalizing within the epithelium of filiform pappilae of albino rat. These reactions were less reactive in the epithelium overlying the taste buds. Phosphatase activity, however, was strong in this region and found faintly in the epithelium of filiform pappilae. Dehydrogenase and phosphatase reactions were found also in the taste buds.

3. According to the lokalization of these enzymes and sulfhydryl groups, it was assumed that the seat of chemical reactions of these enzymes with the taste substances was in the epithelium of tongue and unknown endorgans would exist between the epithelium and the corium in filiform pappilae as the taste receptors besides taste buds.

(*Institute of Health, Nara Woman's University*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 260-271〕

第Ⅲ脳室壁刺戟に依る血圧変動に就いて

612.826.4:612.014.424:612.143

Sdudies on the variation of the Blood pressure by the stimulation upon the Wall of the Third ventricle

林　　彰　　東 (Lin-Changtung)*

Ⅰ. 緒　　言

心臓及び血管に関する中枢が延髄に存在するという事は周知の事実であるが，近時それより上位の脳部にも血圧変動にあずかる諸断位の存在が順次に明らかになって来た．

試みに間脳に存在する血管中枢に就いては，1909年以降Carplus, Kreide等に依る猫及び猿を用いての第Ⅲ脳室底刺戟に依る自律神経症状の変化に伴って表われた血管の著しい収縮の認知から，視丘下部に其中枢があるものと見做されているが如くである．

次でDresel, Schrottenbach, Denidewski, Simbrenger, Hitzig, Howell, Austin, Prus, Bachthren, Mislawski及びL. R. Müller等の血管調節中枢，Dresel, Hoff, Urban, Leschke, A. Meyer, Weiberg及び篠崎等の血圧調節中枢の業蹟がある．

偖て，著者は[5)7)]，間脳刺戟をする為，最も良い条件を得る目的で，先ず，間脳底部を露出し，灰白隆起部に相当する部位を基準に選び刺戟点とし，刺戟の種類や，その条件を変えて研究を試み中枢刺戟と血圧変動との法則的関係を知らんと実験を試み聊か知見を得たので，報告する．

Ⅱ. 実験準備並に操作

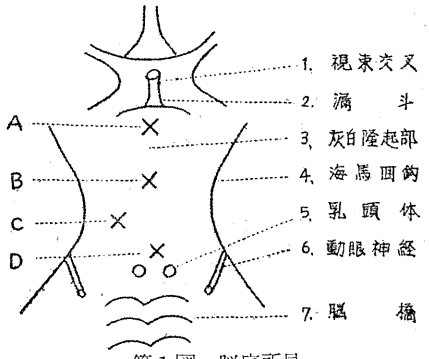
実験動物としては，成犬（8乃至15kg）を使用した．扨て動物を固定台に仰臥位に保定し，頸部腹側面を縦切開し，気管を露出して，気管カニューレを挿入し，叫声を防止することにした．次に両口角部より下顎骨と平行に軟部組織を切開し，下顎関節に達し，関節を人為的に脱臼せしめ，咬傷予防と口の開大を計った．

充分に口を開大せしめた後，正中口蓋帆部に縦切開を加え，鼻道に連絡し，鼻道上壁粘膜を正中にて一部切除し，骨膜剝離を加えた後，錐の先を3～5mmに加減したスチルレ氏骨錐にて穿孔し，その孔を中心に，耳鼻科用小溝鑿にて孔を大きくした．斯くて，孔の直径を5mmに達せしめた後，硬脳膜切開を行うと，脳脊髄液の湧出が見られた．即ち間脳底部に到達した訳である．

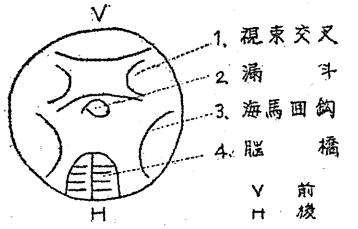
次に穿開して脳底部を見ると[12)15)]，第1図の如き視野として現われた．此の視野に於いて，視束交叉は，白色の輝きを以て鮮明に見られ，橋部は血管の存在の為余り判然としなかった．尚，脳底部の位置関係は第2図の如くで明瞭に区分することが出来る．

Ⅲ. 実 験 方 法

前項の口蓋帆を経て，間脳底部に到達する実験手技は，中島に準じて行い，第Ⅲ脳室壁に種



第1図　脳底所見



第2図　脳底部開孔にて現われる所見

* 東京歯科大学生理学教室

〔昭和31年10月19日受付〕

々なる刺戟を与える事にした．

此の種類の刺戟実験の最も重要なのは，刺戟方法であるが，従来の研究の如く，刺戟方法は專ら電気的刺戟（第二次コイル 1～2 万回転の通常生理学実験に用いられる感応電気器による）を用いたが，併し電流の強度と導体配列の如何に依り電極の位置のみならずそれより遙かに異なる部位を刺戟することがあるから充分に注意した．著者は第2に[18]機械的刺戟として，穿刺針に就いても検討したが此の場合には，動物の種類が問題になる．即ち猿，犬，猫を用いる場合は，延髄下端以上では，機械刺戟は運動系節細胞には無効，家兎，モルモット，大黒鼠になると機械的刺戟が稍々有効，蛙，蟇等になると常に有効であるからである．（斯の如きは，骨骼筋に現われる運動現象の知見であるが[2)6)]，自律系刺戟としては，如何なる効果があるか，尙決定を要する）．亦刺戟方法には，もう1つ注意すべき事がある．それは，刺戟として効果を現わしているのか，或いは反ってそれが障碍及び破壊の意味となり刺戟の積りでありながら省略方法となっていはしまいかという疑問である．著者の選んだ第3の方法は化学的刺戟である．化学的刺戟というのは極めて少量の物質を溶液とし細い注射針を用いて目的部位に与える方法である．扨て此の方法は，注射針を刺入する為の機械的刺戟が無効であるとの確実の証明がある部位で（そのまた証明がある動物で）行われなければならない．此の条件が満足せられる限りに於いて，化学的刺戟に重要な特徴がある．それは其の化学的刺戟が節細胞にのみ有効で，神経経路とか神経繊維に対しては全く無効である点である．刺戟部位に就いては，第1図に示す如き4カ所（夫々前方よりA，B，C及びD）で其の部位を刺戟する事にした．

次に[20]，第Ⅲ腦室壁より出発する経路を考える為中脳部位[8)]，脊髄を処置する事にした．其の場合第Ⅰ段階として，先ず，注意する事は，中枢ショック（Diaschisis）の問題であるが，結局切断等の事を行っても，其の後，1時間を経過すれば，本実験の範囲では，いつも同じ結果を得る事を知ったので，刺戟等の実験を行う場合には，必ず処置後，1時間経過してからにした．

次に，第Ⅱ段階として注意する事は，切断等の処置が所期の目的に適しているかどうかであって此の事に就いては，死後，ホルマリン標本を作り，処置部位の肉眼的検査を実施し成功例のみを，成績として，まとめる事にした．

更に第Ⅲ段階として注意する事は，結果の判定であって，ある条件の許で処置を行い，第Ⅲ腦室壁刺戟の場合，処置前の同様刺戟の成績とを比較研索する事にした．尙，処置は中脳以外に，大脳，自律神経，脊髄等に対しても行った．

Ⅳ．実　験　成　績

刺戟点は，第1図に示す如く，第Ⅲ腦室壁に限定し，刺戟は前述の如く，物理学的方法と[11)]化学的方法との二法で行った．

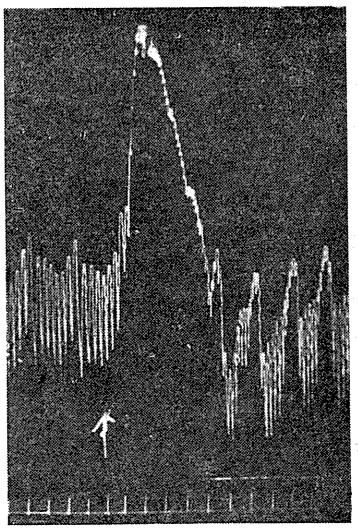
第Ⅲ腦室壁（前側核部，腹内側核部，腹外側核部，乳頭体部）を刺戟した場合

1）物理学的刺戟（電気的及び機械的）

a．電気的刺戟を与えた場合

i）交流（6V 通電時間1秒間）で刺戟した場合

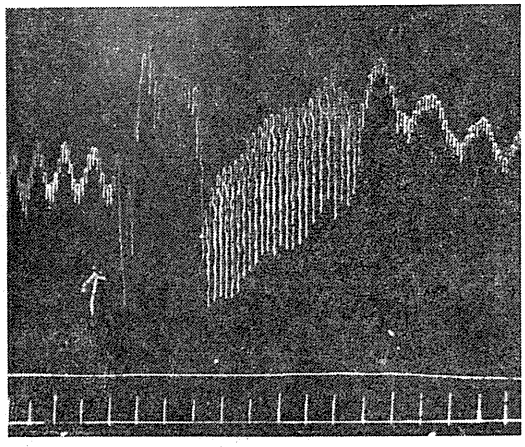
イ）第Ⅲ腦室壁の腹内側核部か腹外側核部に刺戟を与えると，第3図の如く，血圧は，



第3図

実験動物；犬．♀．10.0kg.

刺戟条件；腹内側核部，腹外側核部に交流 6V 1秒.



第4図
実験動物；犬．♀．10.0kg.
刺戟条件；前側核部，乳頭体部に交流6V1秒.

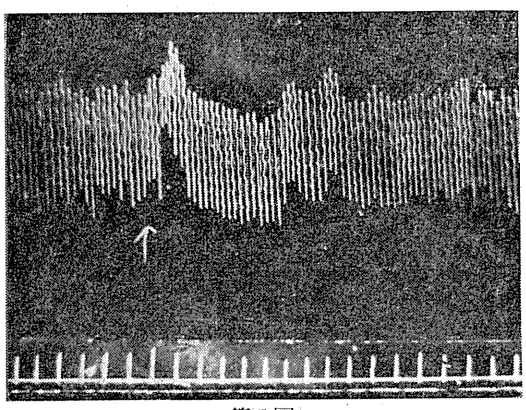
直ちに上昇し，其の頂点は鋭く，急激な下降を示すが，恢復は漸次であった．

ロ）第Ⅲ脳室壁の乳頭体部か，前側核部に刺戟を与えると，第4図の如く，血圧は，一時下降し，次に上昇して，後に恢復した．

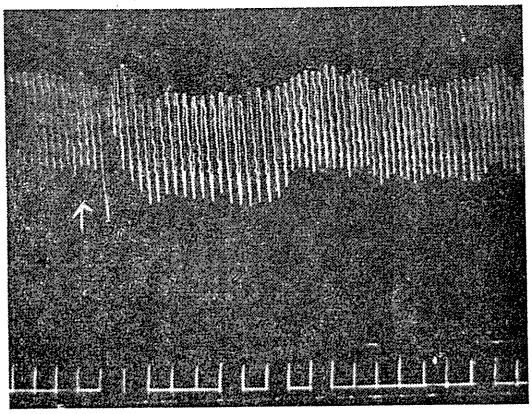
ii）インダクトリウム（捲軸距離3cm一次電圧3V通電時間1秒間）で刺戟した場合

イ）第Ⅲ脳室壁の腹内側核部か，腹外側核部に刺戟を与えると，第5図の如く血圧は，急激に上昇し直ちに下降し，漸次恢復した．

ロ）第Ⅲ脳室壁の乳頭体部か，前側核部に刺戟を与えると第6図の如く，血圧は，一時下降し，次に上昇し，後，恢復した．



第5図
実験動物；犬．♂．10.0kg.
刺戟条件；腹内側核部，腹外側核部に，ポーター型インダクトリウム捲軸距離3cm，通電時間1秒，電池3V.



第6図
実験動物；犬．♂．10.0kg.
刺戟条件；前側核部乳頭体部にポーター型インダクトリウム捲軸距離3cm，通電時間1秒，電池3V.

b．穿刺刺戟をした場合

前項の如き電気刺戟の場合には，電流滑走という問題が介入されるので，刺戟方法として穿刺針に依る機械的刺戟で検した．

i）第Ⅲ脳室壁の腹内側核部に於いて，針に依る機械的刺戟を与えると，血圧は，急激に上昇し，搏動は，大となるが，併し，漸次恢復する．

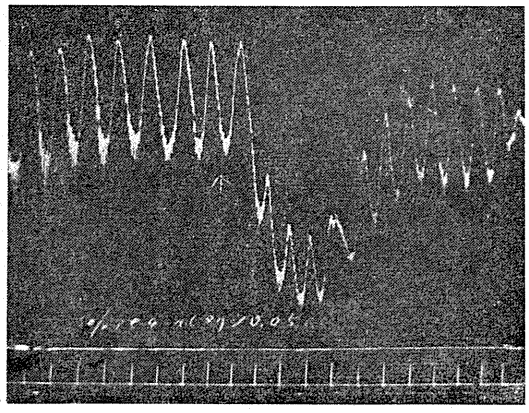
ii）第Ⅲ脳室壁の腹外側核部，乳頭体部，前側核部に於いて，針に依る機械的刺戟を与えると，血圧変動を認める事が出来なかった．

即ち総括すると，第1表の如くで，穿刺刺戟に依って，血圧の変動を起させる部位と，穿刺刺戟に依って，血圧の変動を起させしめない部位があることが注目させる．此の場合，穿刺刺戟が血圧変動を起させた例でも，是が果して刺戟として起させたものか，或いは欠損を生じたための変動であるかは，単純に決め難い．しかし血圧変動を伴わぬ部位に就いては，完全に機械的刺戟にも省略条件にも応じないことが判定

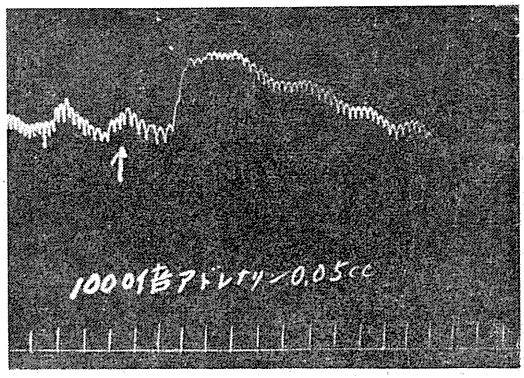
第1表
第Ⅲ脳室壁に穿刺刺戟を与えた場合の血圧変動

刺戟物質	例数	体重(kg)	性別	成績 腹内側核部	腹外側核部	乳頭体部	前側核部
穿刺刺戟	No.1	10	♂	上昇	—	—	—
	No.2	12	♂	上昇	—	—	—

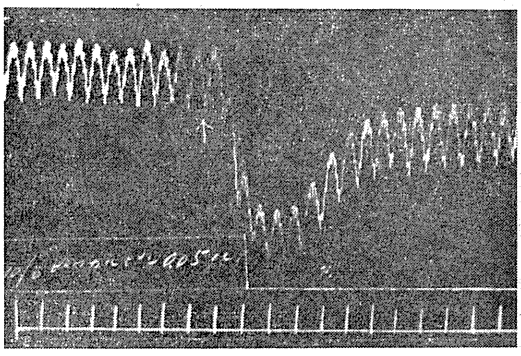
—は無変化



第7図
実験動物；犬．♀．13.0kg.
刺戟条件；第Ⅲ腦室壁に5% アセチールヒヨリン0.05cc 注入.



第8図
実験動物；犬．♀．14.0kg.
刺戟条件；第Ⅲ腦室壁に1,000倍アドレナリン0.05cc 注入.



第9図
実験動物；犬．♂．11.0kg.
刺戟条件；第Ⅲ腦室壁に1%ピロカルピン 0.05cc注入

出来る.

2) 化学的刺戟(刺戟物質[1],アセチールヒヨリン[19],アドレナリン[13]及びピロカルピン)

化学的刺戟とは，上記諸物質を溶液として注射針より注入する事を意味する．注射針そのものは，上記の実験のように第Ⅲ腦室壁のある部位に対しては，全く刺戟とならぬのであるが，そのような部位で血圧変動が起るならば，是等化学物質の刺戟に依ると考えてよい．以下実験は，第Ⅲ腦室壁，乳頭体部，前側核部，腹内側核部，腹外側核部に与えた場合である.

a．アセチールヒヨリン(5% 溶液)

此の溶液0.05ccを第Ⅲ腦室壁に注入すると，第7図に示す如く，直ちに一過性乍ら，血圧下降を起し，以後，漸次に，恢復した.

b．アドレナリン(1,000倍溶液)

此の溶液 0.05cc を第Ⅲ腦室壁に注入すると，第8図の如くに，一過性乍ら血圧上昇が起り，以後，漸次下降し，其の曲線は，円形の山を画き，徐々に恢復した.

c．ピロカルピン(1% 溶液)

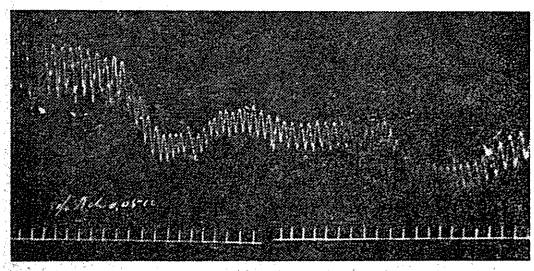
此の溶液0.05ccを第Ⅲ腦室壁に注入すると，第9図の如く，直ちに血圧は，徐々に下降を始め，一旦降下し，恢復した.

第2表　化学的刺戟を第Ⅲ腦室壁に行った場合の血圧変動

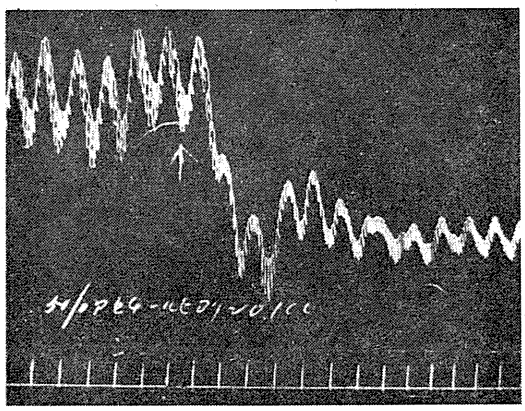
刺戟物質	量	例数	体重(kg)	性別	成績	刺戟部位
アセチールヒヨリン(5% 溶液)	0.05cc	No.1	15	♂	下降	前側核部・乳頭体部
		No.2	13	♂	下降	前側核部・乳頭体部
		No.3	10	♂	下降	前側核部・乳頭体部
アドレナリン(1,000倍溶液)	0.05cc	No.4	14	♀	上昇	腹内側核部・腹外側核部
		No.5	13	♂	上昇	腹内側核部・腹外側核部
		No.6	12	♂	上昇	腹内側核部・腹外側核部
ピロカルピン(1% 溶液)	0.05cc	No.7	12	♂	下降	前側核部・乳頭体部
		No.8	11	♂	下降	前側核部・乳頭体部
		No.9	10	♂	下降	前側核部・乳頭体部

d．第Ⅲ腦室壁（乳頭体部及び前側核部）の同一部位に5% アセチールヒヨリン0.05cc を2回注射した場合

此の場合の結果は第10図の如くであって，同一部位に2度5% アセチールヒヨリン0.05cc を



第10図
実験動物；犬．♂．12.0kg.
刺戟条件；第Ⅲ脳室壁の同一部位に5% アセチールヒヨリン 0.05cc 2回注入



第11図
実験動物；犬．♂．13.0kg.
刺戟条件；脳脊髄液内に5% アセチールヒヨリン 0.1cc 注入.

第3表　第Ⅲ脳室壁の同一部位に化学的刺戟を2度した場合の血圧変動

刺戟物質	量	例数	体重 (kg)	性別	成績 同一部位に1回注射	成績 同一部位に2回注射
アセチールヒヨリン（5% 溶液）	0.05cc	No.1	12	♂	下降	下降

注入すると，血圧に及ぼす影響は，最初の時は一過性に下降し，谷は深く，再度の時は，其の下降も緩慢で，谷も浅く，以後漸次恢復した．

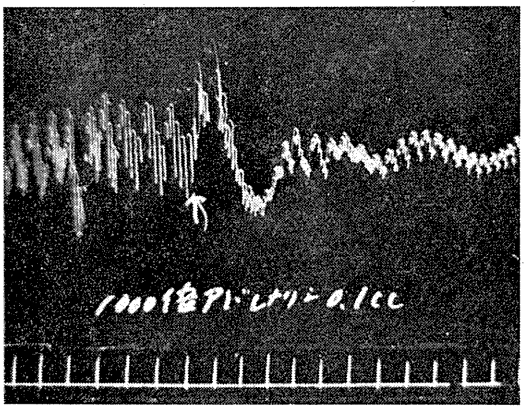
上記の実験を総括すると，乳頭体部，前側核部，腹内側核部，腹外側核部に関する限りには，機械的刺戟によるにも拘らず，アセチールヒヨリン及びピロカルピンは，血圧を下降せしめ，之に反してアドレナリンは，血圧を上昇せしめる事は，確かである．但し，是等の物質は髄液内に注入する事に依っても，略々同じ仕きを現すのであるから，果して，化学的刺戟が節細胞に直接に作用を与えたのかどうか判定する事が出来ない．そこで次の実験を行った．

e．脳脊髄液内に諸物資を注入した場合

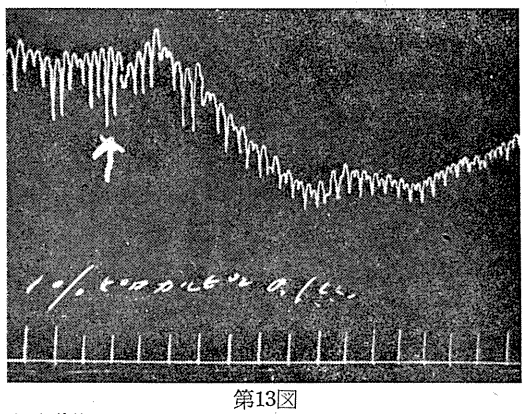
第Ⅲ脳室壁への刺戟物質の注入は，脳脊髄液への拡散の恐れがあるので，此処では其の点を吟味する意味で，脳脊髄液に直接アセチールヒヨリンを注入してみた所，第11図の如く，血圧は，一過性に著明な下降を示し，谷は深く，以後，漸次恢復した．

次に，脳脊髄液内に，アドレナリンを注入すると第12図の如く，直ちに血圧は，一過性乍ら著明に上昇し，頂点は，鋭く後，血圧は，小さい搏動を示し乍ら，漸次恢復した．

更に脳脊髄液内に，ピロカルピンを注入すると第13図の如く，直ちに血圧は，緩慢乍ら下降



第12図
実験動物；犬．♂．13.0kg.
刺戟条件；脳脊髄液内に1,000倍アドレナリン0.1cc注入.



第13図
実験動物；犬．♂．12.0kg.
刺戟条件；脳脊髄液内に1% ピロカルピン 0.1cc注入.

第4表
脳脊髄液内に化学物質を注入した場合の血圧変動

刺戟物質	量	例数	体重(kg)	性別	成績
アセチールヒヨリン（5%溶液）	0.1cc	No. 1	13	♂	下降
		No. 2	10	♂	下降
アドレナリン(1,000倍溶液)	0.1cc	No. 3	13	♂	上昇
		No. 4	10	♂	上昇
ピロカルピン（1%溶液）	0.1cc	No. 5	12	♂	下降
		No. 6	11	♂	下降

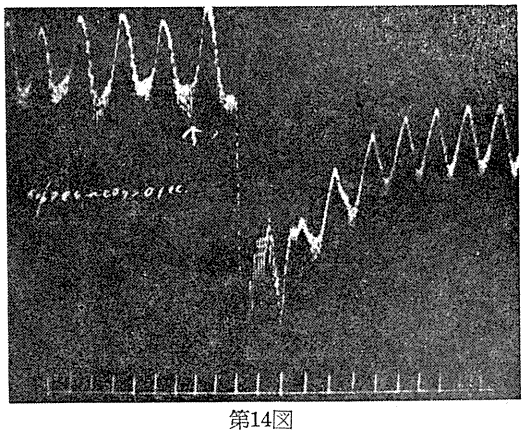
するが，アセチールヒヨリン程，頂点は鋭くなく，其の後漸次恢復した．

これを総括すると，第4表の如くで，その成績は第2表と異なるところはない．故に第2表の成績は，直接節細胞を刺戟したものか或いはその刺戟注入部位が特に脳脊髄液に拡散し易い構造となっているのか判定し難い．この事を決定するには，一層の工夫を要する．以下の実験は，その為に行った．

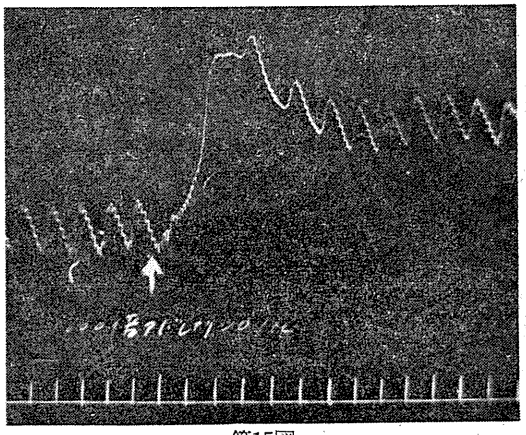
中脳を流動パラフィン（0.5cc）で遮断した後に脳脊髄液内に化学物質を注入した場合の成績は次の如くである．

此の場合の結果は，第14図の如くであって，血圧は，一過性の下降を示し，頂点は，鋭く漸次恢復した．

アドレナリンの場合も，第15図の如く，注入と同時に，一過性の上昇を示し，頂点は余り鋭くないが，漸次恢復する事を認めた．



第14図
実験動物；犬．♂．10.0kg.
刺戟条件；中脳遮断後，脳脊髄液内に5%アセチールヒヨリン0.1cc注入．



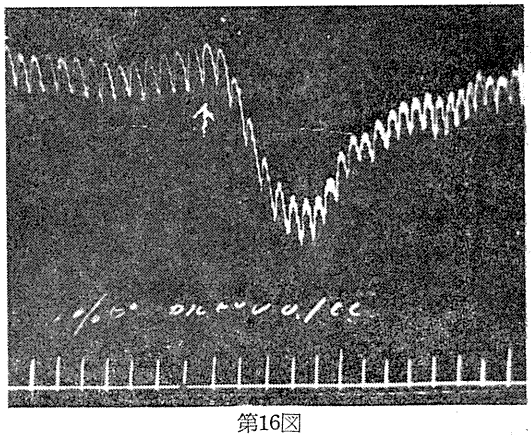
第15図
実験動物；犬．♂．12.0kg.
刺戟条件；中脳遮断後，脳脊髄液内に1,000倍アドレナリン0.1cc注入．

ピロカルピンの場合の結果は，第16図にて示す如く，注入すると，直ちに，血圧は徐々に下降を示し，一度，谷を作って，漸次恢復した．

これ等の成績を一括したのが第5表である．

即ち，脳脊髄液内注入では，中脳を切断してあってもなくても，全く化学物質の血圧に対する作用は同じであることが判る．斯くて第Ⅲ脳室壁刺戟の場合と髄液内注入の場合とが異なるかどうか重要な意味を持つ事になる．

f．中脳をば，切断または，流動パラフィン（0.5cc）にて遮断した後，第Ⅲ脳室壁を刺戟した場合

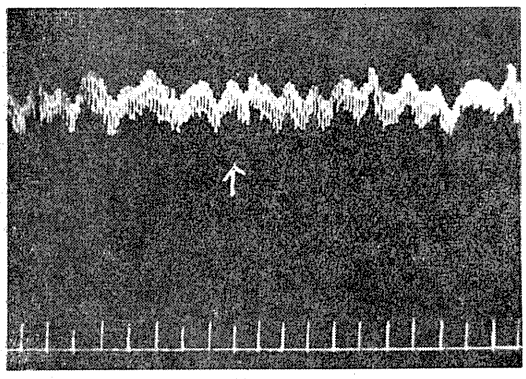


第16図
実験動物；犬．♂．10.0kg.
刺戟条件；中脳遮断後，脳脊髄液内に1%ピロカルピン0.1cc注入．

第5表
中脳遮断後，脳脊髄液内に化学物質を注入した場合の血圧変動

刺戟物質	量	例数	体重(kg)	性別	成績 遮断前	成績 遮断後
アセチールヒヨリン（5%溶液）	0.1cc	No. 1	13	♂	下降	下降
		No. 2	10	♂	下降	下降
アドレナリン（1,000倍溶液）	0.1cc	No. 3	13	♂	上昇	上昇
		No. 4	10	♂	上昇	上昇
ピロカルピン（1% 溶液）	0.1cc	No. 5	12	♂	下降	下降
		No. 6	11	♂	下降	下降

中脳を切断した後では，アセチールヒヨリン，アドレナリン及びピロカルピンのいずれの化学的刺戟を第Ⅲ脳室壁に与えても，血圧変動を認める事が出来なかった．尚，1例として，アセチールヒヨリンの場合を，第17図として，図示する事にした．次の第6表は其結果をまとめたものである．



第17図
実験動物；犬．♂．11.0kg.
刺戟条件；中脳遮断後，第Ⅲ脳室壁に5% アセチールヒヨリン 0.05cc 注入．

第6表
中脳切断又は遮断後，化学的刺戟を第Ⅲ脳室壁に与えた場合の血圧変動

刺戟物質	量	例数	体重(kg)	性別	成績
アセチールヒヨリン（5%溶液）	0.05cc	No. 1	13	♂	—
		No. 2	13	♂	—
		No. 3	10	♂	—
アドレナリン（1,000倍溶液）	0.05cc	No. 4	13	♂	—
		No. 5	12	♂	—
		No. 6	12	♂	—
ピロカルピン（1% 溶液）	0.05cc	No. 7	12	♂	—
		No. 8	11	♂	—
		No. 9	10	♂	—

— は無変化

即ち，中脳切断後，第Ⅲ脳室壁刺戟では何の血圧変動も起らぬ．然るに，脳脊髄液内注入では，中脳切断後も，切断前も全く同じ変動を起こせるところをみると，第Ⅲ脳室壁刺戟の場合は，刺戟部位によって化学物質が作用したものと考える外はない．尚，次の実験は，この事を証する．

g．第Ⅲ脳室壁（但し前側核部，腹内側核部，腹外側核部，乳頭体等を外れた部位）を刺戟した場合

i．アセチールヒヨリン（5% 溶液）

前項同様アセチールヒヨリン（5% 溶液）0.05cc を壁に注射すると，血圧に影響を与えた．併し乍ら，前側核部若しくは，腹内側核部に近い部分では血圧の変動もなく，何ら影響の存在が認められなかった．併し，乳頭体部か，腹外側核部に近い部分では，刺戟後，血圧の緩慢なる下降が起り，やがて漸次恢復した．

ii．アドレナリン（1,000倍溶液）

前項同様アドレナリン（1,000倍溶液）0.05cc を壁に注射すると，血圧の変動が見受けられた．即ち前側核部，若しくは腹内側核部に近い部分では，血圧の変動もなく，何ら影響があるとは認められなかった．併し，腹外側核部か乳頭体部に近い部分では，刺戟後血圧は，一時下降し，次に上昇し其の後恢復した．

上記の実験を見ると，アセチールヒヨリン，アドレナリンは，第Ⅲ脳室壁の如何なる場所に注入しても血圧を変動せしめるというわけではなく，或る部位で血圧変動を生ぜしめ，他の部位では，生ぜしめないという結果である．この事は，化学物質が髄液内に入って，二次的に節細胞に刺戟となったのではなく，注入操作に依

第7表　第Ⅲ脳室壁周囲に化学的刺戟をした場合の血圧変動

刺戟物質	量	例数	体重(kg)	性別	成績 前側核部に接する部分	成績 腹内側核部に接する部分	成績 乳頭体部に接する部分	成績 腹外側核部に接する部分
アセチールヒヨリン（5% 溶液）	0.05cc	No.1	10	♂	—	—	下降	下降
アドレナリン(1,000倍溶液)	0.05cc	No.2	10	♂	—	—	下降 上昇	下降 上昇

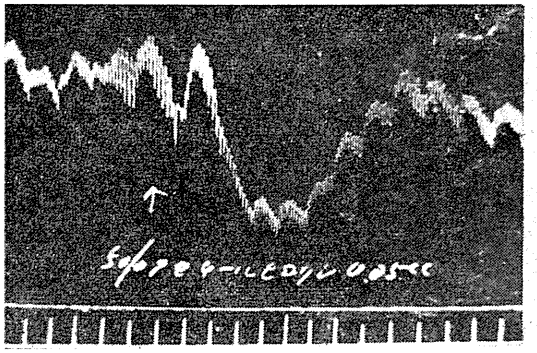
— は無変化

って与えられた部位にのみ作用し，その仂きを現わさせしめたものと断定する事が出来る．

扨て，以上の研究結果に依って，次のような結論が得られる．

即ち，血圧下降中枢は，乳頭体部，前側核部に存在し，血圧上昇中枢は，腹内側核部，腹外側核部に存在する．

上記の結果，即ち間脳の一部に血圧下降中枢と上昇中枢の存在することは，1948年 Hess が猫で電気刺戟を用いて，略々確定しているところであるが，犬に於いても，略々同様な結果となったこと及び特定の化学的刺戟に依って部位決定が極めて容易に出来る点は全く著者の確認したところで，将来の研究に対して重要な意味があると思う．



第18図
実験動物；犬．♂．10.0kg.
刺戟条件；大脳皮質麻酔後，第Ⅲ脳室壁に 5% アセチールヒヨリン 0.05cc 注入．

第9表
大脳皮質，麻酔後，第Ⅲ脳室壁に化学物質を与えた場合の血圧変動

刺戟物質	量	例数	体重 (kg)	性別	対照	成績 大脳皮質に塩酸コカイン(5%)塗布	成績 大脳皮質に塩酸コカイン(10%)塗布
アセチールヒヨリン（5%溶液）	0.05cc	No. 1	10	♂	下降	下降	
		No. 2	8	♀	下降		下降

Ⅴ．吟味実験

a) 大脳皮質への化学的刺戟をした場合

第Ⅲ脳室壁刺戟に依って，血圧が変動する際，大脳皮質も1つの役割をするのではないかと考え，其の点を吟味する為に，次の実験を行った．

a. 化学的刺戟

i) アセチールヒヨリン（5% 溶液）

ii) アドレナリン (1,000倍溶液)

iii) ピロカルピン（1% 溶液）

i)～iii) 項に於ける結果は，第8表にて表示した如く，いずれも，血圧変動を認める事が出来なかった．

b) 大脳皮質を麻酔し，第Ⅲ脳室壁を刺戟した場合

第8表　大脳皮質に化学的刺戟をした場合の血圧変動

刺戟物質	例数	体重 (kg)	性別	成績 量 0.05cc	量 0.01cc	量 0.02cc	量 0.05cc
アセチールヒヨリン（5%溶液）	No. 1	12	♂	—	—		
	No. 2	11	♂	—	—		
アドレナリン (1,000倍溶液)	No. 3	8	♂	—	—		
	No. 4	11	♂	—	—		
ピロカルピン（1% 溶液）	No. 5	10	♀		—	—	—
	No. 6	11	♀		—	—	—

— は無変化

先ず塩酸コカイン（5% か10%）で，大脳皮質を麻酔してから，アセチールヒヨリン（5% 溶液）を第Ⅲ脳室壁に注入した場合，血圧が，どう変動するかを観察した所，第18図の如く，直ちに一過性の下降が起り，谷を作った後，漸次恢復した．

大脳皮質への化学的刺戟の場合，アセチールヒヨリンでは間代性痙攣をおこしてくるが，それは，アセチールヒヨリンが 1.5～2.0*mol* の如く，高濃度の場合であると林[3)7)]も認め，これより，低濃度になると，直接胃腸運動に影響を与えると小野[16)]が立証している．

然し，上記に用いた濃度はそれより更に低濃度であるため，骨骼筋の運動や胃腸運動を起さないで，血圧変動も生ずるものはないことを意味する．

すなわち，大脳皮質運動中枢には，骨骼筋に対する節細胞も胃腸運動に対する節細胞も混在するが，血圧変動に対する節細胞は存在するとしても，アセチ

ールヒヨリンは，その刺戟物とはならない．

以上の研究に依って，第Ⅲ脳室壁血圧諸中枢の発動は，大脳皮質の存在すると否とに拘らず独立して，生ずるものであるということが出来る．然らば，間脳より如何なる経路を通って下っているか，以下の実験で決定しようとした．

第10表

脊髄切断後（第Ⅰ及び第Ⅱ頸髄）第Ⅲ脳室壁に化学的刺戟をした場合の血圧変動

切断箇所	刺戟箇所		刺戟物質	量	例数	体重(kg)	性別	成績
第Ⅰ頸髄左後角	第Ⅲ脳室壁	右	アセチールヒヨリン（5％溶液）	0.05cc	No.1	11	♂	—
		左	アセチールヒヨリン（5％溶液）	0.05cc	No.1	11	♂	下降
第Ⅱ頸髄右後角	第Ⅲ脳室壁	右	アセチールヒヨリン（5％溶液）	0.05cc	No.2	10	♂	下降
		左	アセチールヒヨリン（5％溶液）	0.05cc	No.2	10	♂	—

—は無変化

c) 脊髄を切断した後，第Ⅲ脳室壁を刺戟した場合

i. 第Ⅰ頸髄左後角切断後

第Ⅲ脳室壁右側に，アセチールヒヨリン（5％溶液）0.05cc を注入しても，血圧変化起らず．

第Ⅲ脳室壁左側に，アセチールヒヨリン（5％溶液）0.05cc を注入すると，徐々に血圧下降を示し，漸次恢復した．

ii. 第Ⅱ頸髄右後角切断後

第Ⅲ脳室壁右側に，アセチールヒヨリン（5％溶液）0.05cc を注入すると，徐々に血圧下降を示し，漸次恢復した．

第Ⅲ脳室壁左側に，アセチールヒヨリン（5％溶液）0.05cc を注入しても，血圧は，何ら変化を示さない．

d) 第Ⅳ頸髄切断後

i. 前角切断した場合

第Ⅲ脳室壁に，アセチールヒヨリン（5％溶液）0.05cc 注入すると，大凡，2秒後，血圧一過性の下降を示し後，上昇して漸次恢復した．

ii. 後角切断した場合

第Ⅲ脳室壁に，アセチールヒヨリン（5％溶液）0.05cc 注入すると，左側切断の場合は，徐々に血圧は，下降を示し，漸次恢復するもさらに右側切断に於いては，最早，血圧変化を示さない．

e) 第Ⅵ胸髄切断後

i. 前角切断した場合

第Ⅲ脳室壁に，アセチールヒヨリン（5％溶液）0.05cc 注入すると，血圧は，徐々に下降を示し，漸次恢復した．

ii. 後角切断した場合

第Ⅲ脳室壁に，アセチールヒヨリン（5％溶液）0.05cc 注入すると，右側切断の場合は，血圧は，徐々に下降を示し，漸次恢復するも，さらに左側切断においては，最早血圧変化を示さない．

以上，総括して見ると，間脳に於ける血圧中枢から下る経路は，中脳に於いて交叉し，脊髄では，後索に近い部位を下り，所々で，後角或いは，側角に於いて，ノイロンを交代しながら下るものと推定される．

然らば，この経路は，脊髄から末梢神経に至

第11表

脊髄切断後（第Ⅳ頸髄及び第Ⅵ胸髄）第Ⅲ脳室壁に化学的刺戟をした場合の血圧変動

切断箇所			刺戟箇所	刺戟物質	量	例数	体重(kg)	性別	成績
第Ⅳ頸髄	前角	左	第Ⅲ脳室壁	アセチールヒヨリン（5％溶液）	0.05cc	No.1	10	♂	下降
		右	第Ⅲ脳室壁	アセチールヒヨリン（5％溶液）	0.05cc	No.1	10	♂	下降上昇
	後角	左	第Ⅲ脳室壁	アセチールヒヨリン（5％溶液）	0.05cc	No.1	10	♂	下降
		右	第Ⅲ脳室壁	アセチールヒヨリン（5％溶液）	0.05cc	No.1	10	♂	—
第Ⅵ頸髄	前角	左	第Ⅲ脳室壁	アセチールヒヨリン（5％溶液）	0.05cc	No.2	12	♂	下降
		右	第Ⅲ脳室壁	アセチールヒヨリン（5％溶液）	0.05cc	No.2	12	♂	下降
	後角	左	第Ⅲ脳室壁	アセチールヒヨリン（5％溶液）	0.05cc	No.2	12	♂	下降
		右	第Ⅲ脳室壁	アセチールヒヨリン（5％溶液）	0.05cc	No.2	12	♂	—

—は無変化

る場合には，如何なる経路を通っているのであるか実験的に決めよう．

f．自律神経切断後，第Ⅲ脳室壁を刺戟した場合

血圧変動を観察して居るので，第Ⅲ脳室壁刺戟に依る血圧変動の場合にも自律神経系の役割も行われるべきであると考えられるので，其の点を考慮する意味で，此の項の実験を行った．

i．頸部自律神経を切断した場合

α) 交感神経切断の場合

交感神経を切断し，第Ⅲ脳室壁に，アセチールヒヨリン（5％溶液）を注入すると，第19図の如く，直ちに血圧は漸次下降を示し，谷を作り，頂点は円く，漸次恢復した．

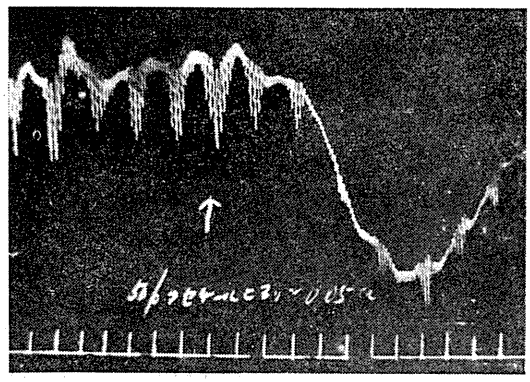
β) 副交感神経切断の場合

副交感神経を切断し，第Ⅲ脳室壁に，アセチールヒヨリン（5％溶液）を注入すると，第20図の如く，血圧は急激に下降を示し，頂点は鋭く，緩慢な恢復が起る．

γ) 交感及び副交感神経を共に切断した場合

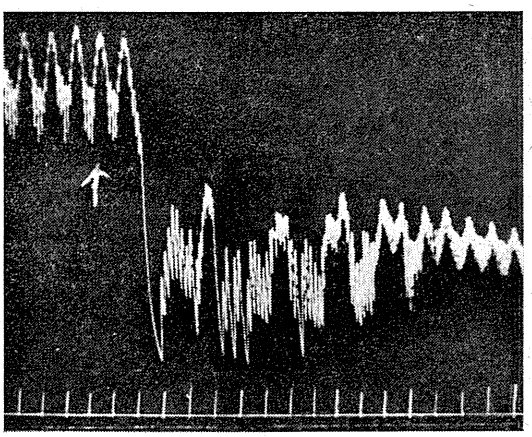
交感及び副交感神経を共に切断し第Ⅲ脳室壁に，アセチールヒヨリン（5％溶液）を注入すると，第21図の如く，血圧は僅か下降し，（大凡2秒間）更に急激に下降し，其の頂点は，副交感神経の場合程，鋭くはないが，恢復は緩慢であった．

ii．星状神経節を切断した場合



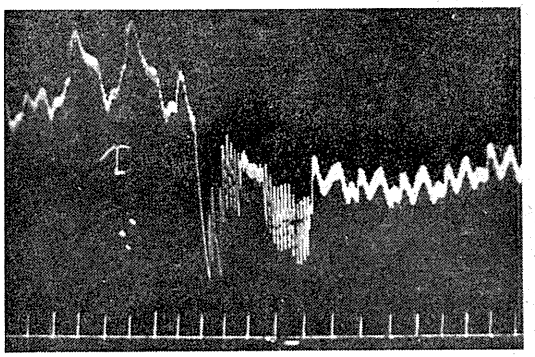
第19図

実験動物；犬．♂．9kg.
刺戟条件；交感神経切断後，第Ⅲ脳室壁に5％アセチールヒヨリン 0.05cc 注入．



第20図

実験動物；犬．♂．10.0kg.
刺戟条件；副交感神経切断後，第Ⅲ脳室壁に 5％ アセチールヒヨリン 0.05cc 注入．



第21図

実験動物；犬．♂．10.0kg.
刺戟条件；交感，副交感神経切断後第Ⅲ脳室壁に 5％ アセチールヒヨリン 0.05cc 注入．

α) 交感神経切断の場合

交感神経を切断し，第Ⅲ脳室壁にアセチールヒヨリン（5％溶液）0.05cc を注入すると，血圧は一過性下降を示し，漸次恢復した．

β) 副交感神経切断の場合

副交感神経を切断し第Ⅲ脳室壁に，アセチールヒヨリン（5％溶液）0.05cc を注入すると，血圧は徐々に下降を示し，漸次恢復した．

γ) 交感及び副交感神経をともに切断の場合

交感及び副交感神経を共に切断し，第Ⅲ脳室壁に，アセチールヒヨリン（5％溶液）を注入すると，血圧は，徐々に下降を示し，漸次恢復した．

iii. 大内臓神経，小内臓神経，第Ⅲ腰髄交感神経節を切断した場合

大内臓神経，小内臓神経，第Ⅲ腰髄交感神経節を切断し，第Ⅲ脳室壁に，アセチールヒヨリン（5%溶液）0.05ccを注入すると，血圧は，直ちに下降を示し，漸次恢復した．

iv. 大内臓神経，小内臓神経，第Ⅲ腰髄交感神経節，星状神経節を切断した場合

大内臓神経，小内臓神経，第Ⅲ腰髄交感神経節，星状神経節を切断し，第Ⅲ脳室壁に，アセチールヒヨリン（5%溶液）0.05ccを注入すると，血圧は，徐々に下降を示し，恢復も緩慢であった．

次に第12表は，其の結果を纒めたものである．

以上の実験を総括すると，末梢自律神経（交感神経及び副交感神経）全部切断した後に於いて間脳の血圧変動中枢の刺戟は，血圧の変動を起させしめる．第12表は，これを総括した成績である．間脳血圧下降中枢を刺戟すると末梢自律神経を全部切断してあっても，血圧は，下降する．但し，その下降の状況を調べると，切断前の下降と比較して，その1/3若しくは1/5に減弱する事は，間違いがない．

此の事は，間脳血圧変動中枢は，その仂きの大部分を中脳，脊髄よりの自律神経を経て作用しているが，その他に，化学的相関する路を通って一部仂いていると見なければならぬ．

近時，間脳の神経細胞が分泌活動を持っているという説をいだく者が多いが，その問題と関連して間脳中枢の化学的相関の問題は将来の興味ある問題と考えねばならない．

Ⅵ. 考　　察

緒言でも触れた如く，間脳に血管中枢があると言われ，多くの先人によって其の点の追及が行われている．

著者は，中島に準じた方法を利用し，間脳底部を露出し，第Ⅲ脳室壁に化学的並びに物理学的刺戟を与えた所，血圧変動が認められた．扨て，使用した化学物質が自律神経毒であるので，これらの末梢部を刺戟したのではないか，とも考えられたので，先ず，使用した化学的物質を静注した所，血圧の変動は殆んどなく亦，脳脊髄液混入の疑いもあるので，脳脊髄液内注入も試みたが，第Ⅲ脳室壁注入時と同様なる結果を，一応得たのではあるが，中脳部切断に依って，第Ⅲ脳室壁の場合は，血圧変動の消失するのに対し，脳脊髄液注入の際には，消失しない事から，結論が得られた．

即ち，用いた化学物質は，間脳に作用して，血圧変動が起きたものと理解し，或るものは，下降性細胞群を，又，或るものは，上昇性細胞群を刺戟したものと解釈した．

電気刺戟は，すでに多くの先人（Hess[4]・黒津[10]）の試みたところであるが，その成績と比較して考えると，前者は前側核部，乳頭体部に，後者は，腹外側核部，

第12表　自律神経切断後，第Ⅲ脳室壁に化学的刺戟をした場合の血圧変動

切断箇所		刺戟個所	刺戟物質	量	例数	体重(kg)	性別	成績
頸部自律神経	交感神経	第Ⅲ脳室壁	アセチールヒヨリン（5%溶液）	0.05cc	No. 1	10	♂	下降
	副交感神経	第Ⅲ脳室壁	アセチールヒヨリン（5%溶液）	0.05cc	No. 2	10	♂	下降
	交感・副交感神経	第Ⅲ脳室壁	アセチールヒヨリン（5%溶液）	0.05cc	No. 3	9	♂	下降
星状神経節	交感神経	第Ⅲ脳室壁	アセチールヒヨリン（5%溶液）	0.05cc	No. 4	12	♂	下降
	副交感神経	第Ⅲ脳室壁	アセチールヒヨリン（5%溶液）	0.05cc	No. 5	12	♂	下降
	交感・副交感神経	第Ⅲ脳室壁	アセチールヒヨリン（5%溶液）	0.05cc	No. 6	12	♂	下降
大内臓神経 小内臓神経 第Ⅲ腰髄交感神経節		第Ⅲ脳室壁	アセチールヒヨリン（5%溶液）	0.05cc	No. 7	12	♂	下降
星状神経節切断後 大，小内臓神経 第Ⅲ腰髄交感神経節		第Ⅲ脳室壁	アセチールヒヨリン（5%溶液）	0.05cc	No. 8	12	♂	下降
大，小内臓神経 星状神経節 第Ⅲ腰髄交感神経節		第Ⅲ脳室壁	アセチールヒヨリン（5%溶液）	0.05cc	No. 9	12	♂	下降

腹内側核部附近にあるものと考えられる．

第Ⅲ脳室壁刺戟に依って起る血圧変動に関する経路は，恐らく第Ⅲ脳室壁から直ちに下降し，中脳（交叉），延髄，脊髄後索と走行する経路によって血圧変動を生ずるが，一部化学的相関によって生ずることが判った．併し乍ら大脳皮質の関与性は，無い様である．

Ⅶ．結　　論

間脳に血圧調節中枢が存在するであろうという事に就いては，既に幾多の実験で証明されるかも知れないが，著者は，灰白隆起部を基準とし，主として化学的刺戟方法により，血圧に，どの様な影響が与えられたかを決定することが出来た．

1) 第Ⅲ脳室壁への化学的刺戟に依って，血圧変動が起る．その刺戟に二種あり，アドレナリンは，血圧上昇を，アセチールヒヨリン，ピロカルピンでは，血圧下降を生ずる．

2) 前項の変動は，中脳部位，頸髄上位，胸髄中位後角で横切断すると消失する．従って，間脳を発した繊維は，中脳部位を通り，延髄，脊髄側角に達する．

3) 前項の現象には，大脳皮質は，関連していない．また，大脳皮質は，アドレナリン，アセチールヒヨリン及びピロカルピンにより血圧の変動を起さない．

4) 第Ⅲ脳室壁の状態の如何に拘らず，下降性か上昇性の細胞が刺戟される場合には，其れに応じて，血圧は，変化する．下降性の節細胞は，乳頭体部，前側核部，上昇性のものは，腹外側核部，腹内側核部附近に存在する．

文　　献

1) 相沢豊三 (1954) 脳循環 53 中央医書出版
2) 林　　醰 (1944) 大脳生理学 286–319 三笠書房
3) 林　　醰 (1954) アミノ酸及びその関連物質の中枢神経運動系に対する作用 生体の科学 5, 45
4) Hess, W. R. (1948) Die Funktionelle Organisation des Vegetativen Nervensystems. 116–204
5) 畠山一平・草間敏夫・小島徳造・大谷克巳 (1952) 自律機能の中枢機序に関する研究 1. 間脳と呼吸運動 2. 間脳と循環系 日本生理誌 14, 241
6) 平沢　興 (1951) 大脳の最高中枢 184–198 日本医書出版
7) 伊藤秀三郎 (1952) 中枢神経運動系に対する諸種化学物質の作用 日本生理誌 14, 120
8) 加藤元一 (1942) 生理学 下 50 南江堂
9) 勝木司馬之助・岡嶋　透 (1953) 脳橋の血圧調節機能に関する実験的研究 日本循環器誌 17, 302
10) 黒津敏行 (1950) 自律中枢 自然 55, 10 中央公論社
11) 小関一雄 (1950) 諸種薬物視床下部注入時の血圧並びに心搏数に及ぼす影響 日本薬理学誌 46, 8
12) 増井　清 (1943) 家畜比較解剖学 88 養賢堂
13) 森島庫太 (1940) 薬物学 276 南江堂
14) 中島深水 (1953) 口蓋帆より間脳底部に到達する実験的手技 東京医大誌 11, 241
15) 岡嶋敬治 (1939) 解剖学Ⅴ神経感覚器 42 吐鳳堂
16) 小野博透；大脳皮質刺戟による胃腸運動に関する実験的研究 (順天堂医大外科教室 東京) (未発表)
17) 杉浦武朗 (1952) 自律神経系と毛細血管に関する研究 4. 間脳中枢と毛細血管 日本循環器誌 16, 296
18) 谷　道也 (1948) 中枢神経運動系に対する機械的刺戟 条件反射 13, 97 慶応生理誌
19) 上原貞平 (1945) Adrenalin 徐脈における交感神経の意義 日本薬理誌 41, 236
20) 渡辺武之助 (1943) 小脳性顫癇と其経路 条件反射 9/10, 49. 73 慶応生理誌

Summary

The method which the author used was almost the same as Nakajima's. The author exposed the bottom of the diencephalon and selected the part of the tuber cinereum as the standard part by which the author determined the position of the stimulation. The part of the stimulation was mainly nucleus rostralis, medialis and lateralis thalami and corpus mammillare, and the part outside of them. The stimulation was employed by the chemical method mainly.

From the results of the experiment the author thought that the cell group which lowers the blood pressure is in existence at corpus mammillare and nucleus rostralis, and that which raises the blood pressure is also in existence at nucleus medialis ventralis thalami and nucleus lateralis ventralis thalami; and the pathway by which the variation of the blood pressure is provoked by the stimulation on the wall of the third ventricle comes down in the following order: the wall of the third ventricle—the midbrain (intersection) —the medulla oblongata—the dorsal funiculus of the spinal cord.

(*Department of Physiology, Tokyo Dental College*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 272-283〕

テンジクネズミの大脳Acetylcholineの動的平衡に関する実験生理学的研究 612.82:612.014.1

Experimental Studies on the Dynamic Equibrium of Acetylcholine in Guinea Pig Cerebrum.

石田俊雄 (Isida-Tosio) *

I. 序論

中枢神経の生理学的機能の物質的基礎を明らかにしようとする研究分野に，とくに最近多数の研究が提出されるようになった．

しかしその多くは，燐酸代謝を含めての力源代謝系，又はそれに密接に関連するアミノ酸代謝に関するものであって，従って，これ等の研究と中枢神経系の生理学的諸機能との間には，大きな間隙が残されている．

しかしすでに1939年林その他[1]が中枢神経系におけるグルタミン酸の機能的意義を示唆して以来，岡本[2)3)]，堀田[4]，桜井[5]等，あるいは塚田，高垣[6)7)]等によって，このアミノ酸の機能的意義が追究された．この一連の研究は，塚田等の脳切片の力源代謝の特質に関する研究と相俟って，脳の機能的生化学の一面を明らかにしつつある．しかしながら，この様な解析の今後は，いかなる物質の動きが機能の原因であり，またいかなる動きが結果であるかという考察に俟つべきものであり，最終的には脳における節細胞の興奮又は制止過程の惹起に関与する特種な化学過程 ―例えば筋端板におけるアセチルコリン（以下 Ach と略記す）代謝の如き原因的化学変化― を明確に把握する事であろう．

さて，上述の生化学的研究と切り離された問題として，脳における Ach の役割は何かという課題が，Feldberg[8]，Richter and Crossland[9]，Elliot[10]等の研究にもかかわらず，今尚疑義を蔵して残されている．しかしこの Ach の濃厚溶液を大脳皮質に与えることにより痙攣を起すことがすでに知られている．

又堀田はペンタゾール皮質塗布による痙攣は局所のグルタミン酸の減少を来すが，Achとエゼリンの塗布は，グルタミン酸の減少を伴わずして痙攣を惹記することを示した．上述の事実から見て，Achは，少くとも実験的には，痙攣発動機制をある形で動かし得る物質であることは明らかである．

しかしながら，Achを直ちに脳の節細胞の化学的伝達物質であると見做すことは出来ない．すでに Burn[11]等は毒物を用いて障害した心筋に対しては，正常心筋を抑制する Ach が逆に促進的に作用し得る場合のある事も報告した．又ヒトの胎盤にも Ach の存在することが知られている[12]．又 Feldberg は Ach 合成能から見て，中枢神経系に Ach 性ノイロンのあることを報告している[13a)13b)]．一方，林[14]は神経線維においても Ach は直接的に生理的動因として神経興奮に関与するというよりは，むしろ保護作用を有するものであろうという仮設を示唆した．従って，現在の傾向から見ても，電気器官又は神経線維における Ach の生理学的意義を，そのまま中枢神経系に機械的に拡張することは正しくない．即ち Ach の中枢神経系における役割が，末梢のそれと，質的に著しく異なるという可能性をも考慮に加えねばならぬものと云えよう．

すでに Richter and Crossland[9]は電気刺戟による幼若シロネズミの痙攣に際し，脳のAchが著明に低下することを報告し，Achの極度の減少は痙攣を停止させることに基き，脳 Ach の意義に若干の考察を試みているが，かかる現象の単なる観察のみからは，Achの積極的意義を把握し得ないことは明らかである．

* 慶応義塾大学医学部生理学教室
〔昭和31年10月11日受付〕

従って，著者は大脳の Ach 量の痙攣に伴う変動を解析するに当って，単に現象的な分析に止まらず，次の問題に注目した．即ち Ach の変動は痙攣発現の如何なる意味の随伴現象であるのか，あるいは又 Ach の変動は痙攣の発動に，直接間接を問わず，原因的な一連の因子の1つとして仂いているのかという課題を明らかにしようとつとめた．

著者は以下の研究によって，2つの結論を得た．1つは大脳 Ach 量は生理学的な動的平衡によって規定され，その平衡が痙攣によって大きく変動するということ，他の1つは，大脳 Ach 平衡を左右する因子は，痙攣発動をも左右し得るということであった．これ等の結論を導いた事実に就いて報告するのが本論文の目的である．

Ⅱ．実　験　方　法

実験動物はテンジクネズミを用いた．脳標本の作製は特記しない限り所謂氷冷 Ringer 氏液固定による．この外，液体空気による方法を併用して参考にした．

氷冷エゼリン Ringer 法による Ach の定量に際しては，あらかじめ大脳を露出した動物を断頭し，脳剔出後，直ちに秤量し，これを氷冷した100mg/lサリチル酸エゼリン Ringer 氏液中で磨砕抽出する．遊離の Ach 量は不溶解物を遠心分離して上清に就いて測定する．

Ach の全量を求める場合には，浮遊液を 1/2 N HCl で pH 3.8 とし，100℃で2分間加熱し，1/2N NaOH で中和後遠心分離し，その上清に就いて測定した．

液体空気固定法による場合は，テンジクネズミをいきなり断頭して，頭全体を液体空気中に直ちに投下，凍結させた．凍結後，大脳前半部を剔出，氷冷した pH 3 のエゼリン Ringer 氏液中で磨砕抽出する．

抽出液の Ach 定量はカエルの腹直筋による生物学的定量法である．また Ach 以外の腹直筋収縮物質の除外は，抽出液を pH10 にし，加熱して含まれる Ach を分解し，その後中和して，腹直筋に対する収縮を検し，尚微量の収縮が認められる時は，その収縮高の Ach 換算値を測定値から差引いて真の Ach 値を求めた．腹直筋は 100mg/l サリチル酸エゼリン中に浸して一昼夜氷室中に放置してエゼリン処理するか，又は剔出後直ちに同上エゼリン中に15分間浸した後，1μg/cc の Ach 中に浸すという操作を数回行い，一定量の Ach による収縮高が一定になるまで繰返して後，定量に使用した．

第1表　大脳左右両半球の Ach 量 μg/g の比較

体重	右		左		左右の差	
(g)	全 Ach	遊離 Ach	全 Ach	遊離 Ach	全 Ach	遊離 Ach
400	3.2	1.3	3.1	2.2	0.1	0.9
420	3.6	1.4	3.6	1.7	0	0.3
450	3.0	1.0	3.0	1.0	0	0
450	3.4	1.5	3.4	1.8	0	0.3

使用した薬剤の量は総て実験動物の体重に準じて投与した．即ちペンタゾールは 10mg/kg 体重，グルタミン酸ソーダは340mg/kg体重，サリチル酸エゼリンは1mg/kg体重の割に注射で与えた．

第1表は上述の Ach 定量法の吟味のために行った一連の実験である．即ちテンジクネズミの左右両半球を夫々別個にとり出し，その Ach 量を夫々測定したものである．

この成績が示すことは，全 Ach 量は1匹の動物では殆んど左右の半球に差が認められないが，遊離 Ach 量は左右で可成りの差を示すことである．このことは全 Ach 量の値は，遊離 Ach よりも測定操作に対し比較的安定であることを示している．従って，著者が以下の実験においては，主として，全 Ach 量の変動に注目し，遊離 Ach 量の変動は参考に止めた．

Ⅲ．実験方法の生理学的吟味

A) 体重と大脳 Ach 量

テンジクネズミの大脳全 Ach 量を測定する場合，体重の大きい動物ほど Ach 量が多いことがすでに指摘されている．著者は以下の実験を行うために，この問題を再吟味し，その成績を第2表に要約した．即ち体重 300g 乃至 450g のテンジクネズミ18匹においては，大脳全 Ach

第2表　テンジクネズミの体重と大脳 Ach 量

体重 (g)	Ach μg/g	体重 (g)	Ach μg/g	体重 (g)	Ach μg/g	体重 (g)	Ach μg/g
250	2.4	300	3.7	400	3.2	500	5.5
		310	2.8	400	2.7		
		310	3.1	400	2.7		
		310	3.3	400	3.2		
		320	2.6	420	2.6		
		320	3.4	420	3.6		
		320	2.5	450	3.0		
		340	3.0	450	3.4		
		360	3.8	平均3.1±0.3			
		380	2.6				
		平均3.1±0.4					

量は平均3.1μg/g の値を示しているが，体重の過少なもの，或いは過大なものの Ach 量は同列に論じ得ないことが示されている．従って，以下の実験においては特にテンジクネズミの体重を出来るだけ揃えて，比較検討することにした．このため誕生後の日数の略々等しい一群の動物を用いて，一系列の実験を行うことにつとめた．

B) 大脳の部位と Ach 量

しかしながら，第1表並びに第2表の成績に明らかなように，テンジクネズミの大脳全部を標本として，Ach量を測定する際に，体重を略々等しくした場合にも，個体差が必ずしも小さいとは云えない．この現象は，少くとも部分的には，テンジクネズミの大脳全部を剔出するに要する操作が，脳 Ach 量に影響を与えるものと考えられる．一方，大脳前半部と後半部において脳 Ach 量に差のあることも考えられる．

第3表の最初の2例においては，大脳の前半部と後半部の Ach 量を別個に測定した値を示した．この2例並びに以下の11例において，大脳前半部の Ach 量は，全大脳の Ach 量よりも可成り大きな値を示している．即ち前者が平均 4.0μg/g に対し後者は 3.1μg/g の値を示す．更に，大脳前半部の Ach 量は第3表に示す様に，種々の実験操作にもかかわらず，可成り一定の値を示す．即ちその標準偏差は約 0.2μg/g であって，これに反し，第2表の全大脳の Ach 量は，約 0.4μg/g の標準偏差を示している．従って，吾々は以下の実験に大脳前半部の Ach 量を測定することとした．

C) 実験操作と大脳 Ach 量

尚テンジクネズミに加える実験操作が大脳前半部の Ach 量に及ぼす影響に就いて，第3表は若干の成績を提供している．即ち固定操作，頸動脈露出，Ringer 氏液の頸動脈注射，あるいは 2*ml* の食塩水の頸動脈注射の，脳内 Ach 量に及ぼす影響が極めて僅かの範囲に止まることが示されている．

尚第4表は手術により大脳を露出し，大脳全体を剔出して液体空気に投じた場合の，脳Ach量と，いきなり断頭して頭全体を液体空気中に投じ，凍結後大脳を剔出して測定した脳Ach量との比較を示したものである．この成績から大脳を露出し，その前半部を剔除し Ach 量を測定する方法が，断頭による方法と特に注意すべき差をもたないことを示している．

第3表　実験操作の大脳前半部 Ach 量に及ぼす影響

動物番号	体重(g)	操作	全 Ach	遊離 Ach
100：1	400	固定 (固定大脳後半部)	4.0 (2.6)	— —
100：2	400	固定 (固定大脳後半部)	4.0 (3.2)	— —
2：2	—	固定台上に固定する	3.9	2.2
5：3	300	固定台上に固定する	3.6	1.2
13：2	300	頸動脈露出	4.0	1.0
20：2	—	頸動脈露出	4.3	1.0
28：3	310	頸動脈露出	4.0	1.4
11：2	250	頸動脈露出	4.4	—
7：1	—	Ringer氏液 0.2cc 頸動脈注射後 12(秒)	3.8	1.4
8：1	350	Ringer氏液 0.2cc 頸動脈注射後 15(秒)	3.8	1.8
9：1	250	Ringer氏液 0.2cc 頸動脈注射後 15(秒)	4.4	1.0
10：2	350	Ringer氏液 0.2cc 頸動脈注射後 15(秒)	3.8	—
12：3	—	2*mol* NaCl 0.2cc 頸動脈注射後 15(秒)	4.2	—
		平均	4.0±0.2	

D) 小括

一般に知られているように，氷冷エゼリン Ringer 法による大脳 Ach 量は，液体空気固定によるものよりも可成り大きい値を示し，又前者は全 Ach 量と遊離 Ach 量の2つの値を示す．しかしこの異った測定法の

第4表　液体空気固定による剔出操作の検討

動物番号	体重(g)	操作	測定値
27：1	300	脳表面露出後去脳して脳だけ液体空気中に入れる	2.4
27：2	320		2.4
27：6	330	いきなり断頭して頭全体を液体空気中に入れる	2.3
27：3	295		2.1
33：4	250		2.6

平均2.4±0.2

何れが正しいかに就いては，いまだに決定的な結論は得られていない．氷冷エゼリン Ringer 法は，Ach が標本作製中に若干合成される懸念があるのに反して，液体空気固定法は急速な不連続的な凍結のために却って逆にコリンエステラーゼの活性化を来たし，Ach の部分的分解を来すものと見做す立場もある．この両測定法に関して，現在断定的結論を与える根拠はいまだに得られていない．そこで著者は，氷冷エゼリン Ringer 法と液体空気固定法の両者を併用したが，材料入手の関係から後者の測定方法は，重点に限ることにした．

Ⅳ．痙攣生起物質と Ach 時間曲線

A) ペンタゾール頸動脈注射による痙攣に際しての Ach 量の変動

ペンタゾールの皮下注射を行って痙攣を起した際の大脳前半部 Ach 量は，第5表に示した．

この成績は Ach 量がある一定の時間的経過で変動することを示唆しているが，皮下注射では痙攣の発現と経過の時間関係が一定しない．そこで頸動脈より注射して急速に痙攣を起させる方法により，種々の時間に動物を殺し，Ach 量を測定し，脳内 Ach 量の時間的変動を追究したが，この場合には痙攣の発現時間経過が一般に適確であり，大脳 Ach 量も時間的に一定の変化を示すことを知ったので，本報告の実験は一般にこの方法によった．

先ずテンジクネズミを腹位に固定し，前頭部の皮膚をきりとり，頭蓋の前半部の頭骨を除く．脳硬膜はそのまま残しておく．つぎにテンジクネズミを背位に固定し頸部に皮膚切開を加える．頸動脈を露出し，これに1% ペンタゾール水溶液を速に且つ一定の速度で注入すると，テンジクネズミは直ちに典型的な全身の強直性痙攣並びに間代性痙攣を起す．前述の操作を施し，ペンタゾール以外の液体を頸動脈から注入した場合の大脳 Ach 量は，すでに第3表に示したように，単に固定して大脳剔除した場合の

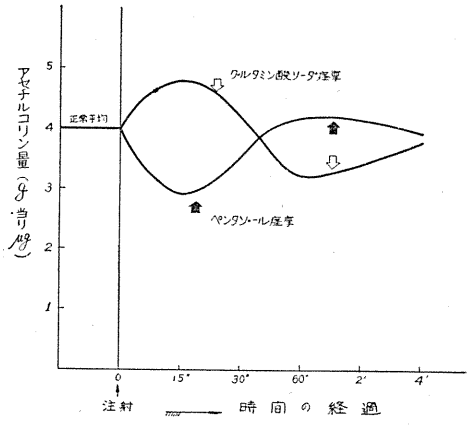
第6表　ペンタゾール動脈注射による痙攣と大脳 Ach 量

	実験番号	体重(g)	注射量	断頭迄の時間	全 Ach	遊離 Ach	痙攣
				(正常平均値)	(4.0±0.2)	(1.4)	
氷冷法	8：2	250	1% 0.25cc	15 (秒)	2.2	0.9	KK(+)
	7：1	300	1% 0.25cc	15 (秒)	3.3	0.8	KK(+)
	28：2	320	1% 0.3cc	15 (秒)	3.3	1.5	KK(+)
				(平均)	(2.9±0.5)	(1.1)	
	28：1	320	1% 0.3cc	30 (秒)	3.6	1.5	(−)
	31：3	270	1% 0.3cc	60 (秒)	4.2	1.4	KK(+)

註：ペンタゾール頸動脈注射により立直り反射を喪失し，間代痙攣，強直痙攣又は歩行様痙攣を示した場合，これを KK(+) と記した．

第5表　ペンタゾール皮下注射による大脳 Ach 量の変動

実験番号	体重 (g)	10%ペンタゾール注射量	全Ach	遊離 Ach	注射後の時間
26：1	290	0.2cc	3.8	1.4	直後
24：1	270	0.2cc	3.3	1.3	30(秒)
24：2	270	0.2cc	3.6	1.4	60(秒)
25：2	290	0.2cc	3.6	1.4	1(分)30(秒)
24：3	290	0.2cc	3.4	1.4	1(分)30(秒)
25：1	290	0.2cc	3.9	1.4	1(分)40(秒)
23：3	250	0.2cc	2.6	0.7	2(分)30(秒)
26：3	300	0.2cc	5.0	1.0	3(分)
23：1	250	0.2cc	4.6	1.5	4(分)10(秒)
23：2	250	0.2cc	3.8	1.4	7(分)



第1図

ペンタゾール痙攣及びグルタミン酸ソーダ痙攣における大脳 Ach 変動の模式図

値と略々等しく，平均約4.0μg/g の値を示している．

しかるにペンタゾールを注入して15秒後の大脳前半部 Ach 量は平均2.9μg/g であり，次第に元に復してゆく（第6表参照）．

即ちペンタゾール痙攣の場合には，脳内Ach量は第1図の如く一過性の低下を示すものと認められる．

B) グルタミン酸ソーダ頸動脈注射に際しての Ach 量の変動

ペンタゾール痙攣の場合と同じようにして，グルタミン酸ソーダをテンジクネズミの頸動脈から注射すれば，多くの場合典型的な強直性痙攣並びに間代性痙攣を起す．このような痙攣が起きた直後，色々の時間で標本を剔除し，大脳前半部の Ach 量を測定した値は第7表に示されている．

即ち10秒乃至20秒の間に断頭した場合の成績は平均4.8μg/g で，その後第1図に示す如く減少を示し，60分後には恢復するという二相性の曲線を描いている（第1図参照）．

C) Ach 分解阻止操作による Ach 曲線の変貌

すでに第6表及び第1図，第7表に示したように，大脳 Ach 量は，ペンタゾール痙攣に際しては一過性の減少を示し，グルタミン酸痙攣においては逆に一過性の上昇を示した．ここで問題となるのは，大脳の Ach 量を規定する過程として少くとも2つのものが考えられることである．即ち一は脳における Ach 合成反応であり，他は Ach の分解反応，即ちコリンエステラーゼの作用である．そこでつぎにエゼリンをあらかじめ動物に投与し，コリンエステラーゼを少なくとも部分的に阻害するならば，大脳 Ach量は痙攣に際してどう変化するかという事が興味ある課題となる．サリチル酸エゼリンを体重 1kg 当り 1mg の割にテンジクネズミに皮下注射した場合には，著明な毒作用は認められず，且つ一定時間の間，大脳 Ach 量は稍々増加したまま，一定の値を示す事を確認した．即ち第8表に示す様に，サリチル酸エゼリン投与後5乃至15分間に得られた大脳 Ach 量は，7例の実験において平均5.1μg/g を示している．

尚液体空気固定法によって調べた値においても，平均3.4μg/g の値を示し，対照に対して稍々増加した一定の値が得られている．

従って，サリチル酸エゼリンの投与による動物脳 Ach 量の増加は，生態において Ach の分解過程が少くとも部分的に阻害されているためと解することが出来る．従って，エゼリン投与後約15分後における Ach 量

第7表　グルタミン酸痙攣と大脳 Ach 量

	実験番号	体重(g)	注射量	断頭迄の時間	全Ach	遊離Ach	痙攣
				(正常平均値)	4.0±0.2	(1.4)	
氷冷法	2：1	—	2mol 0.3cc	10～20(秒)	4.5	2.8	KK(+)
	5：1	300	2mol 0.3cc	20(秒)	4.5	1.8	TK(+)
	5：2	300	2mol 0.3cc	20(秒)	5.4	1.5	KK(+)
	19：2	370	2mol 0.37cc	10～20(秒)	4.4	0.9	KK(+)
	6：1	300	2mol 0.3cc	15(秒)	5.3	1.6	KK(+)
				(平均)	4.8±0.4		
	13：1	300	2mol 0.3cc	60(秒)	3.0	0.8	KK(+)
	14：2	270	2mol 0.3cc	60(秒)	2.0	0.8	TK(+)KK(+)
	17：1	300	2mol 0.3cc	60(秒)	4.7	0.5	KK(+)
				(平均)	3.2±1.1		

註：KK は前表と同様の略号，尚 TK は強直痙攣を示す．

第8表　エゼリン投与と大脳 Ach 量

	動物番号	体重(g)	注射から断頭迄の時間	全Ach	遊離Ach
			(正常平均値)	(4.0±0.2)	(1.4)
氷冷法	21：1	330	5(分)	5.0	1.3
	48：1	300	10(分)	4.6	1.8
	15：1	310	15(分)	5.3	—
	18：2	290	15(分)	4.4	1.9
	43：1	330	15(分)	5.0	2.6
	43：2	250	15(分)	5.6	2.6
	48：2	300	15(分)	5.6	2.3
			(平均)	(5.1±0.4)	(2.1)
			(正常平均値)	(2.4±0.2)	
液体空気固定法	40：1	300	15(分)	3.5	
	40：2	300	15(分)	3.6	
	42：1	400	15(分)	3.0	
	42：2	400	15(分)	3.5	
			(平均)	(3.4±0.2)	

註：エゼリンはサリチル酸エゼリン 0.1% を体重 100g 当り 0.1cc 皮下注射で与えた．

第9表　エゼリン前処置最後のペンタゾール注射と大脳 Ach 量（氷冷法）

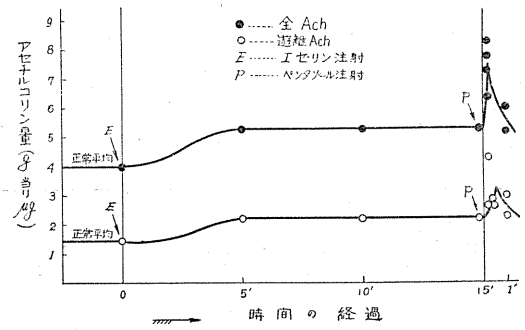
	実験番号	体重 (g)	ペンタゾール注射量	エゼリン投与後ペンタゾール注射迄の時間	ペンタゾール注射後断頭迄の時間	全 Ach	遊離 Ach	痙攣
					エゼリン処置平均値	(5.1±0.4)	(2.1)	
					ペンタゾール投与せず			
氷冷法	31 : 1	330	1% 0.3cc	14 (分)	15 (秒)	7.0	2.5	KK (+)
	32 : 1	300	1% 0.3cc	14 (分)	15 (秒)	7.5	4.1	KK (+)
	32 : 2	250	1% 0.25cc	14 (分)	15 (秒)	6.1	2.7	(−)
	21 : 1	330	1% 0.33cc	15 (分)	15〜20 (秒)	8.0	2.5	(−)
					(平均)	(7.2±0.7)	(2.9)	
	43 : 3	300	1% 0.3cc	14 (分)	60 (秒)	5.0	2.2	KK (+)
	43 : 4	310	1% 0.31cc	14 (分)	60 (秒)	5.8	2.9	KK (+)

が痙攣によってどう変化するかを検討することにより，Achの合成過程の変動を浮彫りにし得る筈である．

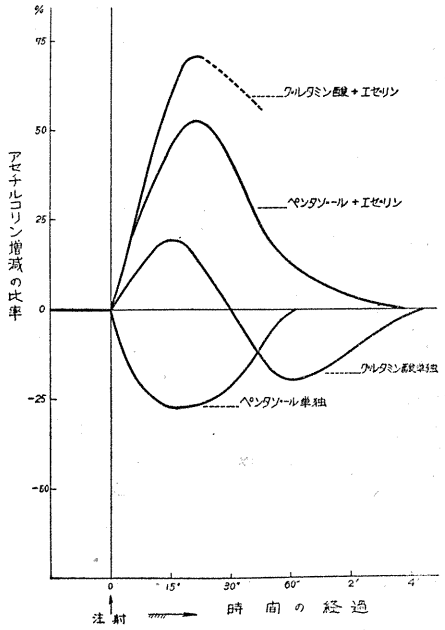
D) エゼリン処置後のペンタゾール痙攣

第9表はエゼリン投与後14乃至15分後にペンタゾールを注射し，適当な時間に断頭して大脳Ach量をしらべた成績である．

即ちこの場合，ペンタゾール注射後15乃至20秒後に断頭して測定した例においては，脳Ach量が夫々 7.0, 7.5, 6.1, 8.0μg/g という高い値を示し，エゼリン処置の対照群の平均 5.1μg/g にくらべて明らかに脳 Ach 量が増加していることが認められる．なお60秒後に断頭した成績は略々正常に近い．以上の成績を第6表のエゼリン処置をしてないペンタゾール痙攣の成績とくらべて見ると，エゼリン無処置の場合には低下の傾向を示した大脳 Ach 量がエゼリン前処置の場合には，第2図に示す如く，著しく増加するという結果が得られている．第10表の成績は上述の成績を液体空気固定法で確認したもの



第2図　a
エゼリン前処置のペンタゾール痙攣と脳 Ach 量変動の模式図



第2図　b
各種条件における大脳 Ach 量の変動の模式図

である．

即ち液体空気固定法による場合，ペンタゾール単独注射の際には，大脳 Ach 量の著明な変化は認められないが，エゼリン前処置のペンタゾール痙攣には Ach 量の増加が見られている．従って，エゼリン前処置後のペンタゾール痙攣に際して，大脳 Ach 量の増加する事は，氷冷エゼリン Ringer 法においても，液体空気固定法においても確認された．

E) エゼリン処置後のグルタミン酸痙攣

第11表はエゼリン投与後14乃至15分後にグルタミン酸ソーダを注射し，適当な時間に断頭して大脳 Ach 量をしらべた成績である．即ちグ

第10表
ペンタゾール效果に対するエゼリンの影響（液体空気固定法による）

	実験番号	体重 (g)	ペンタゾール注射量	エゼリン投与後ペンタゾール注射迄の時間	ペンタゾール注射後斷頭迄の時間	全 Ach	痙攣
エゼリン處置					エゼリン處置平均値	(3.4±0.2)	
	40:4	360	1% 0.36cc	14(分)	15(秒)	4.2	KK(+)
	40:3	300	1% 0.3cc	14(分)	30(秒)	3.6	KK(+)
	42:3	400	1% 0.4cc	14(分)	30(秒)	4.0	KK(+)
	40:5	220	1% 0.22cc	14(分)	60(秒)	4.4	(−)
	40:6	300	1% 0.3cc	14(分)	60(秒)	4.5	KK(+)
	42:4	400	1% 0.4cc	15(分)	60(秒)	3.1	KK(+)
					平均	(4.0±0.5)	
					正常平均値	(2.4±0.2)	
エゼリン未處置	39:1	300	1% 0.3cc		15(秒)	1.6	(−)
	27:4	340	1% 0.3cc		15〜20(秒)	2.4	KK(+)
	39:2	300	1% 0.3cc		15(秒)	2.5	KK(+)
	27:5	270	1% 0.3cc		10〜20(秒)	2.2	KK(+)
	39:3	290	1% 0.29cc		30(秒)	2.3	KK(+)
	30:1	310	1% 0.3cc		30(秒)	2.1	KK(+)
	39:5	300	1% 0.3cc		30(秒)	2.3	KK(+)
	29:2	300	1% 0.3cc		60(秒)	1.4	KK(+)
	39:4	320	1% 0.32cc		60(秒)	1.9	KK(+)
	29:3	290	1% 0.3cc		60(秒)	4.5	KK(+)
	39:6	350	1% 0.35cc		60(秒)	2.6	KK(+)
					平均	(2.3±0.7)	

ルタミン酸ソーダ注射後15乃至20秒で斷頭した例において，Ach量の 8.0μg/g に達する非常に著明な増量が見られている．

しかしここに注目されることは，エゼリン処置により，グリタミン酸痙攣の発現頻度が著しく低下していることである．即ちここに引用した6例中僅か1例のみに典型的な痙攣が見られるに過ぎない．しかも痙攣が起きない例においては，大脳の Ach 量がエゼリン前処置の平均値と大差ないことが注目される．

尙エゼリン前処置をしてないテンジクネズミに 1*mol* 乃至 2*mol* のクエン酸ソーダを 0.1乃至0.2cc 注射した場合には，エゼリン前処置グルタミン酸ソーダ注射の場合と同じように痙攣発現頻度はかなり低く，5例中1例に過ぎなかった．即ち注射後斷頭迄の時間は12乃至15秒であり，痙攣を起した例においては，大脳 Ach 量は 6.2μg/g に増加しているが，痙攣を起さない他の3例においては，4.2，4.0，4.4μg/g であった．即ちクエン酸ソーダ若しくはエゼリン前処置グルタミン酸ソーダによる大脳 Ach の変動は，痙攣の起きない限りその増加が見られないものと見做し得る．

以上のすべての成績から，エゼリンを与えて主として，Ach 合成能を注目した場合，何れの痙攣剤によっても，「痙攣とともに Ach 合成能が促進する」ということが結論される．

F) エゼリン処置のグルタミン酸痙攣発動に対する影響

すでに前項でエゼリン前処置によりグルタミン酸痙攣発現頻度が低下することを指摘した．第12表はその関係を比較検討したものである．

左の欄は一定量のグルタミン酸ソーダをテンジクネズミの頸動脈に注射した場合の痙攣発現頻度を示したものである．テンジクネズミの

第11表　エゼリン前処置後のグルタミン酸ソーダ注射と大脳 Ach 量（氷冷法）

	実験番号	体重 (g)	グルタミン酸ソーダ注射量	エゼリン注射後グルタミン酸ソーダ注射迄の時間	グルタミン酸ソーダ注射後斷頭迄の時間	全 Ach	遊離 Ach	痙攣
氷冷法					エゼリン處置平均値	(5.1±0.4)	(2.1)	
					グルタミン酸注射せず			
	15:2	340	2*mol* 0.34cc	14(分)	15(秒)	8.0	1.8	KK (+)
	18:1	290	2*mol* 0.29cc	14(分)	15〜20(秒)	4.6	1.9	(−)
	19:1	390	2*mol* 0.39cc	15(分)	20(秒)	5.3	2.0	TK(+)KK(+)
	44:3	300	2*mol* 0.3cc	14(分)	30(秒)	5.0	1.7	(−)
	17:2	300	2*mol* 0.3cc	15(分)	60(秒)	6.0	1.9	(−)
	16:1	300	2*mol* 0.3cc	15(分)	60(秒)	5.3	2.5	(−)

第12表

	グルタミン酸ソーダ単独			グルタミン酸ソーダ＋エゼリン	
	痙攣	痙攣死		痙攣	痙攣死
1)	+	+	1)	+	−
2)	+	+	2)	+	−
3)	+	+	3)	+	?
4)	+	+	4)	−	−
5)	+	−	5)	−	−
6)	+	−	6)	−	−
7)	+	−	7)	−	−
8)	+	?	8)	−	−
9)	+	?	9)	−	−
10)	+	?	10)	−	−
11)	−	?	11)	−	−
12)	−	−	12)	−	−
出現率	83%	50%		25%	0%

註：強度の痙攣によりテンジクネズミは屢々死亡する．痙攣死の？は生死の記載の缺けているもの．

痙攣に際しては，痙攣が強い場合に屢々死亡する．即ちグルタミン酸ソーダ単独の場合には12例中10例に典型的痙攣が見られ，少くとも4例が死亡している．第12表の左の欄はあらかじめエゼリンを投与したテンジクネズミにグルタミン酸ソーダを与えた例である．即ち12例中3例が痙攣を起し，死亡例は1例も記載されていない．この差は極めて明瞭である．

V．考　　察

A) 大脳 Ach 定量法に就いて

著者は大脳 Ach 定量に関する生理学的吟味をすでに展開した．しかし著者の用いたカエル腹直筋による Ach の定量法は酸に不安定な筋収縮物質，即ち Ach を定量するという立場に立つものであるが，一方，Achの化学的定量法は特異性も感度も低く，この程度の微量のAchの定量には全く役に立たない．従って，この種の生物学的定量法は可能な唯1つの方法というべきであろう．

又氷冷エゼリン Ringer 法と液体空気法による Ach 値の相違に就いては，従来から多くの討論のある処である．著者はこの両者を併用したが，やはり両者に夫々長短のあることは明らかである．

先ず氷冷エゼリン Ringer 法であるが，この種の操作によって大脳 Ach 量が，液体空気法よりも高く出ることが屢々問題にされるが，少くとも，剔出大脳片が室温以下の温度においてAchを合成することは殆んどない．この点に関しては著者等は別の報告を用意している[15]．

一方，液体空気固定は幼若のネズミを使った場合等には可成りよい成績が得られるが，テンジクネズミを凍結する場合には，瞬間的に酵素系を阻止するものとは解しにくい．又テンジクネズミを液体空気法で固定する時には，一定の大脳部位のみの標本を作ることが困難となり，生理学的にはこの点可成り不便が大きく，若干の誤差を免れない．この両者の比較に関しても目下検討をすすめている．

B) Ach の動的平衡に就いて

末梢神経系における化学的伝達物質としてのAchの生理学的意義が確立するにつれて，これと同じ物質が中枢神経系においても，神経節細胞間の化学的伝達物質ではないかという問題が大きく提挙されて来た．この物質が脳に2乃至4μg/gに達する生理学的な高濃度で存在すること，あるいはこの物質の合成酵素系と分解酵素系が脳に多量に存在するということなどから，この物質が脳の機能と密接な関係をもつという可能性はますます大きくなって来ている．しかしながら，現在この Ach が脳の化学的伝達物質であるという確定的な証拠は見出し得ないのであって，むしろこの物質が，中枢神経系においては機能から見て第二義的な意義のものではあるまいかという考えも許され得るし，その可能性も決して少くはない．

しかし著者は先ずこの物質の脳における不自然に高い濃度に注目せざるを得ない．この濃度の十分の一乃至百分の一の稀釈液でさえ，カエルの腹直筋の神経末端部を刺戟して収縮を起させ得るからである．これに関連して脳に強いコリンエステラーズが存在しながら，なぜAchが脳で分解されずに高濃度に保たれているか，という問題も亦，所謂結合型 Ach の想定だけでは解き得ぬ事実である．

著者の実験は脳におけるこの高濃度の Ach

が，分解合成の酵素系を含む動的平衡によって維持されているものと見る立場から，大脳機能を強くゆすぶるような操作が，この物質の動的平衡にいかなる変化を与えるかということの追究を介して，逆に Ach の動的平衡の生理学的意義を追究したものであった．

脳内 Ach が睡眠又は麻酔によって増加することは先ず一般に認められているが，これに反して痙攣における Ach の動向はいまだに決定的には明らかでない．Richter and Crossland[9] はシロネズミを用いて脳の Ach が，電気痙攣に際して強く二相性に減少することを報告している．ペンタゾール痙攣に関しては，Elliot[16]，中島[17]等は Ach の減少を報告しているが，成績は必ずしも明瞭ではない．

著者は先ず，氷冷エゼリン Ringer 法による Ach の測定によれば，テンジクネズミのペンタゾール痙攣に際しては，一定の時間曲線を描いて，Ach が減少することを見出した．しかしながら，この Ach の減少は第5表並びに第6表に示したように，一過性のものであって，痙攣の経過と密接な関連をもち，痙攣後期には，時に反転上昇することすらあることを確めた．之に反して，グルタミン酸ソーダによる痙攣に際しては，脳 Ach は全く逆の行動をとる．即ち痙攣の初期に上昇し，ついで稍々低下の傾向を示す．即ち見かけ上同じような痙攣を示しながら，ペンタゾールとグルタミン酸ソーダとは，Ach の変動の方向が鏡面像の関係にあると云えよう（第1図参照）．ではこのような現象をどう理解したらよいか．先ず脳の Ach 量の絶対量そのものは，痙攣現象と一義的な関係にはないと推論される．そこで改めて脳の Ach 量が合成と分解の二系に支えられていることが想起される．では痙攣に際して分解と合成の二系はどう動いているか．この問題には，現在までその傾向を示唆する研究が殆んど皆無である．

著者はこの一種の動的平衡と見做される Ach の生細胞内の合成分解の流れを分解酵素の阻止によって浮彫りにしようと試みた．即ちコリンエステラーゼの仂きをエゼリン投与によって，少なくとも部分的に阻止しようと試みたのである．

第8表は適当量のエゼリンを投与した場合の大脳 Ach 量を示している．即ち Ach 量は増量し（第2図a参照），約5.1±0.4μg/g の値に達して少くとも15分間は略々一定の値を保つ．

この条件において，Ach の増加が死後のそれでないことは，液体空気固定によっても略々同じ量の Ach 量の増加が見られることから結論される．このことはコリンエステラーゼの部分的阻害によって，大脳の Ach が新しい動的平衡を保っているものと理解される．この Ach の新しい動的平衡状態に達した動物にペンタゾールを与えると，第9表に示したように，Ach の減少の代りに可成り顕著な増加が現われて来る．即ち対照群におけるペンタゾールによる Ach の減少曲線は，エゼリン投与により上昇曲線に反転する（第2図b参照）．この現象はどう理解されるか．第一の推論はペンタゾールには大脳 Ach を増加させる作用があるということ，換言すれば，Ach の合成を促進する作用があるということである．これに伴って第二に導かれる推論は，エゼリン未処置の場合に，Ach 量が低下したことは，Ach の合成促進を上廻る Ach の分解の亢進があったということである．即ちペンタゾールは Ach の合成並びに分解の二過程を夫々促進するが，エゼリン未処置の場合には分解速度が合成速度より早く，結果的には Ach 量の低下を来すが，直ちに Ach の合成過程の促進によって，Ach 量が元に戻るか，あるいは若干上昇するものと見做し得る．

尙グルタミン酸ソーダが大脳 Ach 量を増加させる傾向は，エゼリン前処置によってやはり増大する傾向を更に増強する．

従って，上述の考察から次の推論が導かれる．痙攣に伴って大脳 Ach 量が種々に変動するのは，Ach の動的平衡が乱れるからであって，それは1つには脳 Ach 合成系，2つには脳 Ach 分解系が痙攣に際して大きく変動するものであると考えられる．

では痙攣に際して何故この二過程が同時に変

動するのか．上述の成績から考えられることは，この2種の酵素系を同時に動かし得るような動因が，痙攣現象の本質に横たわっているという示唆である．これ等の解析は今後の重要な問題であろう．この現象と関係して脳の Ach が何故酵素の分解から保護されているかということも，単離酵素系では見られぬ生細胞内の代謝のありようの一典型として，この研究領野の問題意識に加えられねばならぬことが指摘されよう．

著者等は，痙攣発動に際し，各個の酵素機能の背景にあり，しかもそれ等を支配し得る要因が ―たとえば節細胞膜の物理化学的条件の如き― 大きく変動するものという予想から，今後上述の問題に接近を試みたいと考えている．

尚脳電気刺戟による痙攣時の Ach に関しては，若干の成績を得たが，別個の問題として一応別に報告することとなろう．

C) Ach の動的平衡の生理学的意義

以上大脳 Ach の動的平衡に関する考察は，代謝そのものの解析から多くは出ていない．しかしながら，著者の研究において重点とする処は，むしろ次の課題，即ち動的平衡の変動が如何なる生理的意義をもつかという点にある．この解答の端緒は著者が第12表に上げた成績に示唆されているものと考える．

即ちグルタミン酸ソーダの頸動脈注射による痙攣は，エゼリンの前処置によって強く阻止されるという事実に基き，大脳 Ach の分解過程が痙攣の発現に必要な条件であるという理解をもつことが合理的である．

しかしながら，ペンタゾール痙攣では，エゼリン前処置によって，見かけ上痙攣が一般に微弱にはなる傾向がうかがわれるが，発現頻度そのものには殆んど影響がなかった．この事は，1つには，ペンタゾールが Ach 分解酵素系を特に強く活性化するという前記の推論から，ペンタゾール投与によってエゼリンの効果が部分的に弱まるためとも説明することも出来ようし，あるいは又，ペンタゾールとグルタミン酸ソーダはその作用機作が異なるものとも説明出来よう．著者の属する研究室においては，すでに堀田によって，痙攣剤としてのペンタゾールと Ach との作用機作がグルタミン酸代謝から見て異なることが指摘されている．尚エゼリン投与によるグルタミン酸痙攣において死亡率が少ないことには，自律神経系のエゼリンによる部分的遮断が考慮につけ加えらるべきであるかも知れぬ．

ともあれ Ach の動的平衡が2種の痙攣剤によって別個の挙動をとりながら，その本質にはこの2種の痙攣剤において，何れも Ach の合成と分解の促進が介在することは著者の合理的な結論と見做す処である．さらに進んでこのような Ach の動的代謝をエゼリンで部分的に阻止するならば，少なくともグルタミン酸痙攣は強く阻止し得るという事実は，Ach の変動が痙攣の随伴現象，又は単なる結果的現象ではないということを強く示唆している．即ち大脳 Ach は，痙攣の発現，若しくは進行に不可分な役割をもつ因子の1つであろうという可能性が強調さるべきであろう．

Ⅵ．結　　論

1．テンジクネズミの脳内 Ach 含有量を測定する場合，同一程度の体重の動物の一定部位を用いた場合には，かなり一定した値を示し，氷冷エゼリン Ringer 法による場合，大脳前半部の Ach 値は，平均全量 4.0μg/g，遊離量 1.4μg/g である．液体空気法による場合，平均 2.4μg/g である．

2．ペンタゾールを頸動脈より注射して痙攣を起させた場合の脳内 Ach 量は，急速に減少し，急速に恢復する．

3．グルタミン酸ソーダを頸動脈より注射して痙攣を起させた場合には，脳内 Ach 量は急速に増加し，反転して，減少し後に元に戻る．

4．一定量のエゼリンを投与すれば，脳内 Ach 量は稍々増加して，その値を15分間にわたって保つ．

5．エゼリン前処置にペンタゾールを与えれば，脳内 Ach 量は減少することなく急激に増

加する.

6. エゼリン前処置後にグルタミン酸ソーダを注射すれば，脳内 Ach 量は著しく増加し反転減少することはない.

7. エゼリン前処置をしたテンジクネズミでは，グルタミン酸ソーダ注射による痙攣は明らかな抑制をうける．ペンタゾール痙攣も稍々抑制される.

8. 上述の事実に基き，ペンタゾール痙攣並びにグルタミン酸ソーダ痙攣に際し，

A) 大脳の Ach 合成過程と分解過程が夫々促進される.

B) その量的，時間関係の相違によって，上記の諸成績が理解される.

C) 大脳 Ach はグルタミン酸ソーダ痙攣及びペンタゾール痙攣の発現又は進行に当って必ず分解する．この Ach の分解を抑制すると(この場合はエゼリン投与)，痙攣は抑制される.

擱筆するに当り，加藤教授の絶えざる御鞭撻と林教授の御指導，御校閲に心からの感謝を捧げる．又岡本講師の御指導，岡本歌子助手の御援助に対し篤き謝意を表する.

文　　献

1) 林　　醰・黒木昌夫・渕脇義臣・原田　一 (1943) 諸種有機酸及び諸種アミノ酸並びにそのナトリウム塩の皮質性癲癇作用に就いて 条件反射 7, 41-56
2) 岡本彰祐 (1953) グルタミン酸の機能と代謝 神経化学 (東京)
3) 岡本彰祐 (1954) 神経系の機能代謝 生物化学最近の進歩 1 (東京)
4) 堀田利夫 (1957) 実験的痙攣に伴う大脳皮質運動領野のグルタミン酸量の変動 日本生理誌 19, 288
5) 桜井　栄 (日本生理誌に掲載予定)
6) 塚田裕三・高垣玄吉郎 (1954) 酵素化学シンポジュウム 10, 165
7) 塚田裕三・高垣玄吉郎 (1956) 酵素化学シンポジュウム 11, 1-8
8) Feldberg, W. (1942) Synthesis of acetylcholine in Sympathetic ganglia and cholinergic nerves. J. Physiol. 101, 40, 432-445
9) Richter, D. and J. Crossland (1949) Variation in acetylcholine content of the brain with physiological state. J. Physiol. 159, 247-255
10) Elliot, K. A. C., R. L. Schwank, and N. Henderson (1950) Effects of anaesthetics and convulsants on acetylcholine content of brain. J. Physiol. 162, 469-474
11) Bürbring, E. and J. H. Burn (1949) Action of acetylcholine on rabitt auricles in relation to acetylcholine Synthesis. J. Physiol. 108, 508-524
12) Chang, H. C. and J. H. Gaddum (1933) Choline esterase in tissue extracts. J. Physiol. 79, 255-284
13a) Feldberg, W. and M. Vogt (1948) Acetylcholine synthesis in different regions of the central nervous System. J. Physiol. 107, 3, 372-381
13b) Feldberg, W., G. W. Harris and R. C. Y. Lin (1951) Observations on the presence of cholinergic and non-cholinergic neurones in the central nervous system. J. Physiol. 112, 400-404
14) 林　　醰 (1955) 学会発表
15) 岡本彰祐・岡本歌子・石田俊雄 (未発表)
16) Elliot, K. A. C. and N. Henderson (1951) Factors affecting acetylcholine bound in excited rat brain. J. Physiol. 165, 365-374
17) 中島喜敏 (1951) 中枢神経系に於ける Acetylcholine 様物質に関する研究 日本外科学誌 52, 1, 1-16

Summary

In the determination of acetylcholine (ACh) content in the brain of the guinea pig, a fairly constant value was obtained when the sample was taken from the same part of the brain in animals of approximately same body weight. When the sample was treated with ice-cold eserine Ringer solution, the total ACh content in the frontal half of the cerebrum was 4.0 micro gm/gm on the average and the free ACh 1.4 micro gm/gm. When it was treated with liquid air, a value of 2.4 micro gm/gm was obtained.

During convulsion elicited by the injection of pentazol in the carotid artery, a rapid decrease and subsequent rapid recovery was observed in the ACh content in the brain. While the ACh content increased first, then decreased below the normal level, and finally returned to the normal value when the convulsion was invoked by Na glutamate. The subcutaneous injection of eserine caused a slight increase of ACh content by itself and this

elevated value was maintained for 15 minutes. With this previous treatment of eserine the pentazol administration caused an increase of ACh instead of a decrease, and the injection of Na glutamate gave rise to a remarkable enhancement in ACh content which did not show the rebounding decrease. Also the pretreatment with eserine inhibited the convulsion by Na glutamate and has a tendency to inhibit moderately the convulsion by pentazol.

Founded upon the above observations the following conclusion may be drawn.

Both synthesis and decomposition of ACh are enhanced in the brain during convulsion elicited by pentazol and Na glutamate. The experimental results can be interpreted as the consequence of the increased activities for synthesis and decomposition with due regard to their difference in quantity and temporal pattern. There is alwasy an increased decomposition of ACh in the brain at the onset and during convulsion by Na glutamate and pentazol. By the inhibition of this process, in this case by eserine, the convulsion seems to be inhibited.

(*Dept. of Physiol., School of Med., Keio-gijuku Univ.*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 284-287〕

知覚刺激による胃運動の促進に就いて

612.327/8 : 612.89.05 : 612.898

The Motor Response of Dog's Stomach by the Central Stimulation of the Sciatic Nerve.

銭場武彦・平岡達・佐々木弘純
(Semba-Takehiko • Hiraoka-Tooru • Sasaki-Hiroyoshi) *

先に自分ら[17]は，坐骨神経の中枢端を刺激して，その時の小腸運動の変化を追及した．この変化はBayliss & Starlingら[1)4)5)6)9)13)]の云う様に単に運動抑制ではなくて，主として一般血圧の変化に関連し，血圧上昇と小腸運動抑制，血圧下降と促進が並行すると云う結果が得られたので，之等の影響は主として血行性のものと考えられた．然し，灌流小腸片に於いても，知覚刺激により運動促進を認めるから，全てが血行性の影響とは認め難い（銭場ら[17]第6図）．一方同様の刺激による大腸の運動の変化を見るに，その際の血圧の変化の如何に係わらず，常に大腸促進を認めた（銭場等[18]）．之は主に骨盤神経支配に由来するものであるが，一部は交感神経（下腹神経等）の促進効果に関係する事が明らかとなった[18]．そこでこの様な刺激に際しての胃運動の変化に就いて見ると，Wertheimer[23]，Klee[7]，Kisch[6]らは常に抑制を認めると云う．所が自分らの実験では，知覚刺激によって抑制のみならず，促進を来す場合に屢々遭遇した．然もこの反射の遠心路は内臓神経であろうと考えられる．この事実は内臓神経刺激による胃運動促進効果の問題[3)8)20)]に関連して興味深いので以下報告する．

Ⅰ．実験方法

麻酔犬（オーロパンソーダ又はウレタン）或いは無麻酔脊髄犬（24時間前，軽度にオーロパンソーダ麻酔下に頸胸髄間を切断した）を用いた．胃（洞部・幽門部・体の下半部）の運動の変化は，ゴム嚢タンブール法によってキモグラフに描記し，一般血圧は総頸動脈にて水銀マノメーターにて測定した．坐骨神経を大腿背側に露出し，その切断した中枢端を感応電流（一次コイル2V，二次コイル巻数2万，巻軸距離 7～10cm）で刺激した．

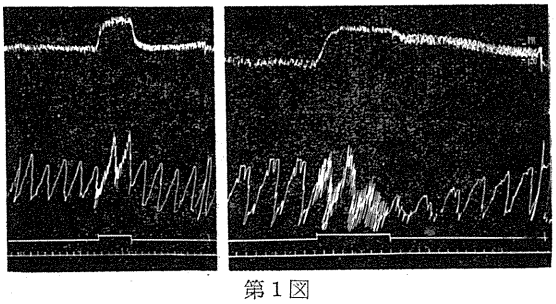
* 広島大学医学部生理学教室

〔昭和31年10月22日受付〕

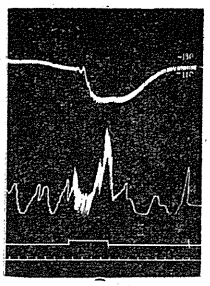
Ⅱ．実験成績

1) 第1図Aに示すものは，坐骨神経の中枢端刺激により血圧上昇を来した場合で，刺激により血圧上昇が殆んど極大に達すると共に，胃の収縮は増大し始め，刺激終了と共に直ちに回復した．この変化は両側迷走神経を頸部にて切断した後に於いても認められた．又予め副腎を摘出して置いても結果には変りはなかった．内臓神経の一側のみを切断しただけでは，やはり切断前と同様な胃促進を認める事が出来るが，両側内臓神経を切断後は，第1図Bに示すように，胃促進効果は殆んど消失し，寧ろ一般血圧上昇に伴う受動的な影響と考えられる抑制効果のみが認められた（図に見られる大きな振幅の動きは，呼吸運動による）．

第2図に示す例では，坐骨神経の刺激により血圧下降を来した場合であるが，これは常に胃



第1図
オーロパン麻酔犬，左側坐骨神経中枢端刺激 CD＝10cm
A：正常時，　B：両側迷走及び内臓両神経切断後．
(曲線の説明：上から一般血圧，胃運動，シグナル，時間6秒)．



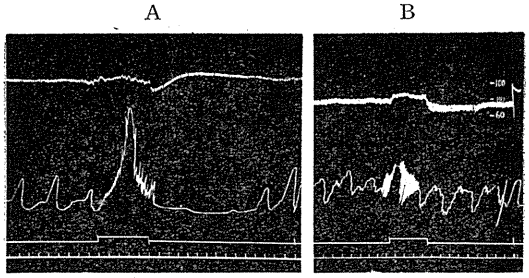
第2図
ウレタン麻酔犬，左側坐骨神経中枢端刺激CD＝8cm
（曲線の説明は第1図と同じ）．

促進を伴った．即ち血圧下降が殆んど最低に達すると共に，胃収縮の増大が始り，刺激終了と共に回復した．時には刺激終了後にも暫く促進が持続した．之等の例でも迷走神経切断の影響は認められず，又両側内臓神経切断後は多くは胃促進は消失した．

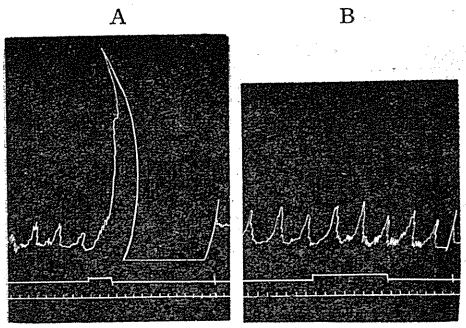
然し両側内臓神経切断後にも血圧下降と共に胃促進を伴った例が，時には認められた．

知覚刺激による一般血圧の変化は，余り著明ではないが，胃運動は著しい促進と刺激後の抑制が認められた例もある（第3図A）．両側迷走神経切断後にもこの関係は変らない．又両側内臓神経切断後は，知覚刺激の胃への影響はなくなった（第3図B）．然し一側内臓神経切断のみでは，切断前と同様の胃促進を認めることが出来た．

2）胃促進は無麻酔犬でも同様に認められる．即ち第4図Aに示す例は，無麻酔の脊髄犬で，依然胃の促進と刺激終了後には著明な運動抑制を伴うのが認められる．この際にも，両側迷走神経又は一側内臓神経の切断は，胃促進に



第3図
オーロパン麻酔犬，左側坐骨神経中枢端刺激CD＝7cm
A：正常時，B：両側迷走及び内臓両神経切断後．
（曲線の説明は第1図と同じ）．

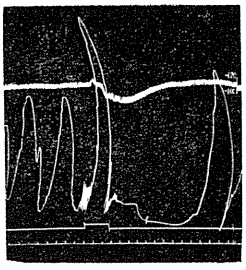


第4図
脊髄犬（無麻酔），左側坐骨神経中枢端刺激CD＝7cm．
A：正常，B：両側迷走及び内臓両神経切断後．
（曲線は上から胃運動，シグナル，時間6秒）．

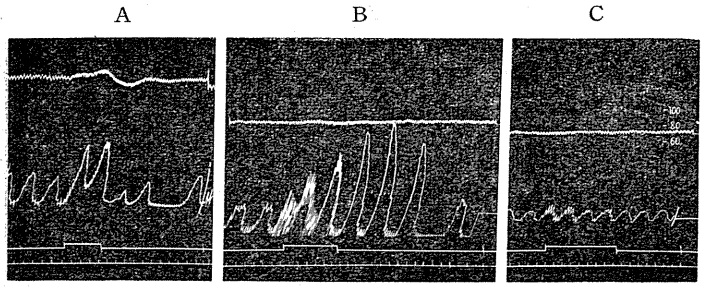
影響しなかったが，両側内臓神経の切断によって殆んど胃運動への影響は消失した（第4図B）．これは実験1に示す麻酔犬に於ける諸例と同様の結果であった．

3）胃を犬の脱繊維血を1/4量だけ加えたRinger-Locke氏液にて灌流した後，坐骨神経を刺激するに，明らかに胃促進が生じた（第5図）．そして刺激終了後には一過性の抑制が伴なわれるのが常であった．この際にも，両側迷走神経の切断の如何によっては，胃の運動は何ら変化を来さないが，両側内臓神経切断によって，胃への影響は全く消失した（一側の夫れの切断では胃促進は起る）．

4）所謂交感神経遮断剤である hexamethonium bromide（C_6）（メトブロミン山之内製薬を用う）を毎体重1kg当り5～10mg静注した後，坐骨神経を刺激した．C_6 注入前得られた胃抑制は注入後は完全に消失するか或いは胃促進に転じた．又 C_6 注入前胃促進を示したものは，更に著しい促進を来した（第6図A，B）．



第5図
胃灌流，左側坐骨神経中枢端刺激CD＝8cm．
（曲線の説明は第1図と同じ）．



第6図
オーロパン麻酔犬，左側坐骨神経中枢端刺激 CD＝7cm.　A：正常，B：C_6(10mg/kg 体重)注入42分後，C：両側迷走及び内臓両神経切断後.

この様な例では，胃促進後伴なわれる運動抑制は認められなくなる．しかし C_6 注入により余りに血圧低下を来した場合（40mmHg 以下）には，胃運動の反応も少く，促進も認め難い．胃促進は迷走神経切断によっては消失しないが，両側内臓神経の切断によって消失する事は，前実験に見られると同様である（第6図C）.

Ⅲ．総括と考察

i) 知覚刺激と小腸運動との関係では，自分らの実験[17]では，主に血圧と並行した関係，即ち血圧上昇と運動抑制，血圧下降と促進が相伴った．これは Bayliss & Starling ら[1)4)5)6)9)13)]の常に抑制を来すと云う報告と異なり，小腸運動は血行性に大いに影響を受ける事を示し，且つ促進反射の存在を暗示する．また大腸での自分らの実験[18]では知覚刺激の影響は，骨盤神経支配が健在な場合は，常に胃運動促進が優勢であって，直接的な血圧との並行関係は認められない．胃に就いては従来 Wertheimer 等[6)7)23)]の単に抑制のみを示すと云う報告に反して，本実験に示す様に抑制と促進の二様の変化が認められた．且つ胃促進は大腸[18]に於けると同様に，血圧変化との直接的な関係はもたず，坐骨神経刺激によって生ずる血圧上昇時にも，下降時にも，亦余り血圧変化の認められない場合にも胃促進を認めた．この事実は之等促進反応は血行性の影響よりも寧ろ促進反射の存在を支持するものであり，灌流胃に於いても胃促進が認められる実験（第5図）によって一層明らかに示されると思われる．

ii) 胃促進反射経路としては，当然迷走神経が考えられるが，本実験に示す様に両側迷走神経の切断も毫も促進反射の生起に影響が認められなかった．このことは脊髄犬でも胃促進が生じた第4図で明らかに示される．然し迷走神経の胃促進支配は，これ迄多くの実験[1)11)12)]により明らかであるから，何らかの形で促進反射に参加するのであろうと考えられ，今後の追及に待つものである．

一方亦，脊髄犬でもかかる促進反射が認められる事は，本促進反射は他の高位の中枢とは一応無関係である事も示して居る．

然して胃促進反射は，両側内臓神経の切断後は多く消失する（坐骨神経刺激による血圧下降が著しい例では，内臓神経切断後も促進が生ずる事がある—考察(iii)）．従ってこの反射の遠心路は内臓神経と見做すべきである．然して，これは内臓神経内に含まれる促進効果に帰せられる．なぜなら，内臓神経の抑制効果は太陽神経叢の遮断によって消失する[20]に反して，促進効果は C_6 等で無効とせられず，寧ろ胃促進は増強される傾向にある（第6図）．従って本実験に於ける胃促進は Brown 等[3]の云う抑制神経の効果の逆転等によるものではなく，抑制神経とは全く別個のものと云うべきである．

内臓神経刺激による胃小腸の促進効果に関しては，従来多くの論議があるが，かかる促進効果が抑制神経の効果の逆転[3]によるか，知覚神経の逆伝導によるか[2]，或いは真の促進繊維の刺激（呉[8]）によるかはなお未決定の問題であるが，本来抑制神経によるものとは別個のものである事は自分ら[20]が既に明らかにし，且つこれは脊髄後根経由である事も明瞭にした[21]．亦内臓神経を遠心路とする促進反射として，自分らは既に膀胱から胃小腸に到る促進反射[19]の存在を知り，又小腸から胃に到る促進反射[22]を認める事が出来た．之等の事実に支持されて，胃に到る内臓神経内を下行する遠心性促進経路は

生理的にも存在するものと考えられる．

iii) この実験から，知覚刺激は常に胃促進を生ずると云うのではなくて，Wertheimer ら[6)7)23)]が云う様に抑制を来す場合も屢々認められる．この場合，多く抑制は血圧上昇と相伴った．一方血圧下降時に，しかも胃に対する外来神経が全て切断された後で，胃促進を認める例が時にあった．従って坐骨神経刺激は神経性に胃促進を来すばかりではなく，一部には血行性の影響もあると考えられる．

iv) 知覚刺激が時に血圧上昇，時に血圧下降を来す所の条件は明らかではない．自分ら[16)]も刺激の種類，強度，其の他の関係を追求したが，Ranson[14)15)]は脊髄内の pressor path と depressor path を夫々求めた．然しこの血圧反射は延髄中枢に迄遡らなくとも起る事は，脊髄犬でも認められる事によって知られる（実験2）．

Ⅳ．結　　語

麻酔犬及び無麻酔脊髄犬で，坐骨神経の中枢端の電気的刺激によって，胃運動は次の様な変化を示した．

i) 従来認められて居る胃運動抑制のみならず，反って胃促進を生ずる場合が屢々ある．

ii) 胃促進反射は一般血圧上昇時にも，下降時にも，亦血圧上余り変化の認められない場合にも得られる．

iii) 灌流胃に於いても胃運動促進は認められる．

iv) 交感神経遮断剤を作用させることによって，胃抑制は全く消失するが，胃促進は依然認められ或いは寧ろ増強される．

v) 両側迷走神経の切断の有無は，この促進反射に影響がなかったが，両側内臓神経の切断によって多くの場合，この反射は消失したから，この促進反射の遠心路は内臓神経である．

vi) 血行性の二次的影響による胃抑制或いは促進も一部には認められる．

文　　献

1) Bayliss, W. B. & E. H. Starling (1899) J. Physiol. 24, 127
2) Bayliss, W. M. (1901) J. Physiol. 26, 173
3) Brown, G. L., B. A. Mc Swiney and W. J. Wadge (1930) J. Physiol. 70, 253
4) Hotz, G. (1909) Mitt. a. d. Grenz. d. Med. u. Chir. 20, 256
5) Jacobj, C. (1892) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 29, 171
6) Kisch, B. (1926) Z. f. ges. exp. Med. 50, 218
7) Klee, P. (1913) Pflüg. Arch. 154, 552
8) 呉　健 (1941) 自律神経系 3版，213，408 & 421 克誠堂（東京）
9) Lehmann, A. (1913) Pflüg. Arch. 149, 413
10) Malméjac, J., V. Donnet, et al. H. Monges (1940) C. r. Soc. Biol. 133, 478 & 482
11) May, W. P. (1904) J. Physiol. 31, 260
12) Mc Swiney, B. A. & J. M. Robson (1931) J. Physiol. 73, 141
13) 並川　力 (1934) 京府医大誌 11, 236
14) Ranson, S. W. & P. R. Billinsley (1916) Am. J. Physiol. 42, 9 & 16
15) Ranson, S. W. (1921) Physiol. Rev. 1, 491
16) 銭場武彦・西田芳郎 (1953) 生体の科学 4, 230
17) 銭場・伊藤・佐々木 (1954) 日本生理誌 16, 643
18) 銭場・三島・伊藤 (1955) 日本生理誌 17, 478
19) 銭場・平岡・三島 (1956) 広島医学 9, 137
20) 銭場・平岡・三島・伊藤 (1956) 広島医学 9, 原著号 4, 551
21) 銭場・伊藤・平岡・三島 (1956) 広島医学 9, 原著号 4, 559
22) 銭場武彦 (1957) 広島医学 (10, 1号に掲載の予定)
23) Wertheimer, E. (1892) Arch. d. Physiol. 5, 379

Summary

The changes of the peristaltic contraction of stomach caused by the sensory stimulation were studied on anesthetized and spinal dogs.

1) The inhibitory and also the motor responses of stomach were obtained by the central stimulation of the sciatic nerve.

2) The motor response of stomach was not influenced by the changes of general blood pressure.

3) The motor response of stomach was also produced on the perfused stomach.

4) The inhibitory response of stomach was abolished after the application of hexamethonium bromide, but the motor response was not abolished and sometimes, it increased the contraction.

5) The bilateral vagotomy did not influence the motor response, but after the bilateral splanchnicotomy, the motor response was completely abolished, and so it may be concluded that the efferent nervous pathways on this gastric motor reflex are contained in the splanchnic nerves.

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

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 288-291〕

実験的痙攣に伴う大脳皮質のグルタミン酸量の変動 612.825:612.015.1

Glutamic Acid Content in the Brain Cortex at Convulsions

堀　田　利　夫 (Hotta-Toshio)*

Ⅰ. 緒　　言

1935年，Krebsは脳の切片を用いてグルタミン酸とアンモニアからグルタミンが合成される事を示し，翌年，Weil-Malherbe[1]は脳皮質切片で明らかに直接酸化される唯一のアミノ酸はグルタミン酸であることを報告した．

最近，脳髄に於いてはグルタミン酸が他の臓器に比べて大量に存在すること[1)2)]，又脳髄のアミノ酸全量の30%を占めていることが知られており[2)]又 Mayer-Gross 等[5)]は低血糖昏睡がグルタミン酸の静脈内注射によって消えることを報告している．グルタミン酸の精神医学的効果も知られている．そしてグルタミン酸が脳の代謝回路に於いて興味ある位置を占めている．

そこで神経系の機能とグルタミン酸との関連を追求することは意義あることと思われる．故に著者は南瓜のグルタミン酸脱炭酸酵素[6)7)8)]を用いて犬及び天竺鼠について痙攣時の脳髄のグルタミン酸量を測定した．

Ⅱ. 実　験　方　法

1) 酵素標本の製法

南瓜の皮の部分を大根オロシですりつぶし，組織と同量の 1/10M 燐酸緩衝液 (pH 5.8) を入れた乳鉢中に入れて磨砕攪拌し，30分間放置後，ガーゼで濾別し，得た濾液を遠心分離 (1000 r.p.m 2分間) し，上清を 1N HCl で pH 4.5 位に調整し，之に50%飽和になるよう結晶硫酸アンモンを加える．之を2時間氷室中に放置後遠心分離 (3000 r.p.m 20分間) し，沈澱を素焼板上に拡げ，約30分間室温に放置後真空乾燥器内で一夜乾燥させる．乾燥した沈澱をかきとり乳鉢で磨砕して粉末とし使用に供する．この標本は室温で真空乾燥器に貯えれば6カ月間は活性度が低下しない．

2) 脳標本の製法

実験動物として成犬及び天竺鼠を用いた．動物を腹位に固定した後に動物の頭部皮膚を正中線で切開を加え，皮膚を剝離し頭蓋骨を広く切除し次いで脳硬脳膜を剪除して，大脳皮質を露出する．次いで後記する如き方法で痙攣を起させる．犬では間代性痙攣が全四肢に明瞭に起きたとき運動領の大脳皮質を，天竺鼠では全身に痙攣が起きた事を明かに認めたとき全脳を，何れも手早く剔出し，直ちにドライアイス・アセトン中に投じて凍結させる．之を粉砕し，重量を測り，1/2N HCl (倍量) に入れて軽くすりつぶし，30分間氷室に放置後遠心分離して，上清を 1N NaOH で pH 5.8 とし，定量に供する．

3) グルタミン酸の定量法

Warburg 検圧計を用いて発生する炭酸ガス量を以て定量する．容器中に入れるべきものは下記の通りである．

主　室　1/10mol 燐酸緩衝液 (pH 5.8) 2.0ml
　　試料　1.0ml
　　(標準液としては試料の代りに 1/100 mol グルタミン酸ソーダ液　0.4ml
第1側室　1/10mol 燐酸緩衝液 (pH 5.8) 0.5ml
　　乾燥酵素標本　30～40mg
第2側室　2N H_4SO_2　　0.2ml
全 液 量　3.7ml　　反応温度　37°C

温度平衡に達した後 (15分間)，第1側室より酵素と緩衝液を注入して反応を開始せしめる．60分間振盪し，その後第2側室より硫酸を加えて貯留炭酸ガスを放出せしめ，10分間振盪後，検圧計の読みをとり，発生した炭酸ガス量を計

* 元 慶応義塾大学医学部生理学教室
現 東京医科歯科大学生理学教室
〔昭和31年11月14日受付〕

算する．

試料を含む容器と同時に，既知量のグルタミン酸ソーダを含む容器を測定し，次の式によって組織中のグルタミン酸量を標示する．

$$\left(\begin{matrix}\text{組織中のグル}\\ \text{タミン酸量}\end{matrix}\ \text{mg\%}\right)=\frac{A\times G_1\times V_c\times V_a}{G_2\times V_M\times V_b\times M}\times 100$$

A：既知グルタミン酸量

G_1：試料を含む検圧計の放出炭酸ガス量

G_2：既知量のグルタミン酸ソーダを含む検圧計の放出炭酸ガス量

V_M：検圧計容器に入れた試料の量

V_a：脳標本を入れた抽出液の全量

V_b：NaOH で pH を調整しない前の全量

V_c：NaOH で pH を調整した後の全量

M：脳標本の重量

この定量法は検圧計容器中のグルタミン酸量は 0.5～1.5mg 入っていることが望ましい．酵素標本は作製グルタミン酸に対する活性度を検査し，グルタミン酸に対し特に特異性のよいもの及び活性度の大きいものを選ぶ．

Ⅳ．実　験　成　績

1) 天竺鼠の大脳を露出し，頸動脈より5％メトラゾール 0.3*ml* を注射し，痙攣が全身に認められたとき，前記の方法で脳標本を作り定量した．

正常値　114，122，125，148 mg%

痙攣時　95，119，140，145，162 mg%

天竺鼠の全脳のグルタミン酸量は痙攣時に意義ある変動を認められなかった．

2) 犬の運動領のグルタミン酸量の正常値は下記の如きであった．

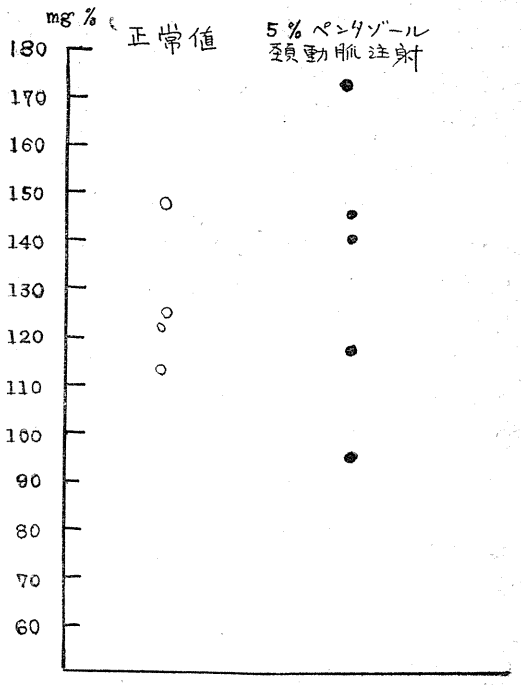
正常値　133，135，139，146，148，150，154，156，177 mg%

即ち正常値は 130～180mg% の範囲にある．

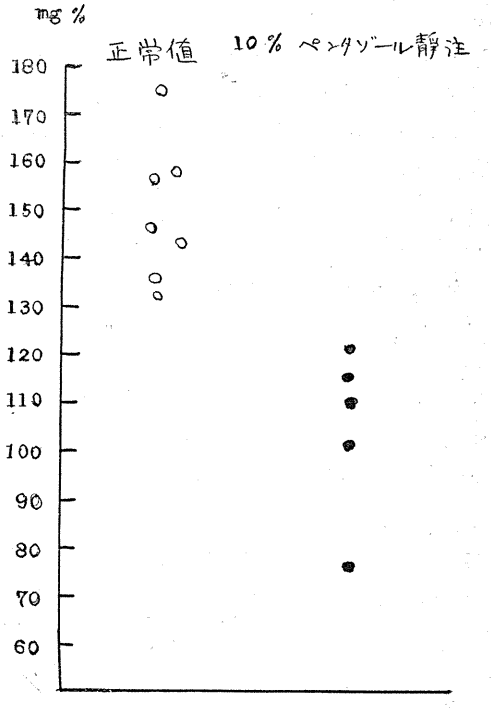
3) 犬の総趾静脈より10%メトラゾール 2*ml* を注射して全四肢に間代性痙攣が明らかに認められた時に定量すると，

50，80，101，116，121，128 mg%

であり，痙攣時には犬の運動領の大脳皮質のグルタミン酸量は 50～128mg% の範囲であって明らかにグルタミン酸量の低下が認められた．



第1図
天竺鼠のグルタミン酸量 (mg%) (全脳).



第2図
犬の大脳皮質 (運動領野) グルタミン酸量 (mg%).

第1表

	第1例	第2例	第3例
塗布側	94	122	130
反対側	138	143	167

単位 mg%

4) 50%メトラゾールを濾紙に浸み込ませて運動領の大脳皮質に当てて，間代性痙攣を全四肢に起させ，塗布側と，反対側の運動領の大脳皮質とを同時に測定すると，第1表の成績を得た．

従って明らかに塗布側のグルタミン酸量の低下が認められた．即ち塗布側と反対側の値は94～138, 122～143, 130～167と云う値を得た．

5) 犬の大脳皮質を露出し，1mg%サルチル酸エゼリン，30%アセチルコリンを塗布して間代性痙攣を起させて定量すると第2表の通りである．

塗布側は反対側に比して実験誤差範囲内の変動か又はやや上昇を示している．

Ⅳ．考　　察

哺乳動物の脳髄のグルタミン酸量については Waelsch, H.[9] 及び Krebs, Eggleston, Hems[10] の報告があるが，前者では比色法によるものであり，後者は Clostridium welchü のグルタミン酸脱炭酸酵素による定量値であるが，著者の南瓜のグルタミン酸脱炭酸酵素による定量値に関しては正常値についてこれらの報告とほぼ同様の範囲内にある．

Waelsch は猫の灌流実験でメトラゾール痙攣時にグルタミン酸の低下を認めなかったと云っている．グルタミン酸量の減少を認め得なかったのは，痙攣時の蛋白質の分解から由来するグルタミン酸が減少を覆うためであろうと云っている．この報告では脳髄のどの部分を定量したのであるか不明であるが，著者は間代性痙攣に明らかに関与すると思われる運動領の大脳皮質について，グルタミン酸量を定量し明らかにその低下を認めた．著者が天竺鼠の全脳に関しての実験ではグルタミン酸量の低下を認めなかったのは，恐らく脳の他の部分として特に白質部分も同時に測定されているためと思われる．

第2表

	第1例	第2例	第3例
塗布側	145	150	120
反対側	135	136	90

単位 mg%

Gerard 等[12] は白鼠の脳髄でストリキニン痙攣時グルタミン酸量の低下を報告しているが，著者もメトラゾール痙攣時犬の運動領の大脳皮質のグルタミン酸量の低下を認めた．

Ⅴ．結　　語

南瓜のグルタミン酸脱炭酸酵素を用いて犬及び天竺鼠の痙攣時に於ける脳髄のグルタミン酸を定量して次の結果を得た．

1) 天竺鼠の全脳についての測定では，メトラゾール痙攣時に著明な変動を示さない．

2) 10%メトラゾール静注では，犬の運動領の大脳皮質で，グルタミン酸量の低下が認められた．

3) 50%メトラゾール塗布による痙攣時では犬の運動領で，対側に比べて，塗布側のグルタミン酸量の低下が認められた．

4) 1mg%エゼリン，30%アセチルコリン塗布では，犬の運動領のグルタミン酸量は塗布側は変化ないか，又はやや上昇を示した．

稿を終るに臨み，慶応義塾大学岡本講師の御指導並びに御校閲に対し深甚なる謝意を表する．

本論文の要旨は，1953年第30回日本生理学会総会に於いて発表した．

文　　献

1) Weil-Malherbe, H. (1950) Physiol. Revs. 30, 549
2) Waelsch, H. (1951) Adv. Protein Chem. Ⅵ. 299
3) Weil-Malherbe, H. (1952) Biochem. Soc. Symposia 8, 23
4) Weil-Malherbe, H. (1936) Biochem. J. 30, 655
5) Mayer-Gross, W. and J. W. Walker (1947) Nature 160, 334
6) Okunuki, K. (1937) Bot. Mag (Tokyo) 51, 270
7) Schaels, O. and S. S. Schaels (1946) Arch. Biochem. 11, 445
8) Sumner, J. B. and G. F. Somers (1949) Laboratory Experiments In Biological Chemistry. 2nd Ed. Acad. Press. p 150.
9) Waelsch, (1951) Adv. Protein Chem. Ⅵ, 307
10) Krebs, H. A., L. V. Eggleston, R. Hems (1949) Biochem. J. 44, 159
11) Waelsch, H. (1951) Adv. Protein Chem. Ⅵ, 320
12) Haber, C., Saidel and K. W. Gerard (1948) Fed. Proc. 7, 47

Summary

A study has been made of quantitative determination of glutamic acid in brain cortex at metrazol and acetylcholine induced convulsions by glutamic decarboxylase of squash.

When metrazol were injected into carotid artery, there was no significant variation for concentration of glutamic acid in whole brain of guinea-pig. Injecting 10% metrazol intravenously, glutamic acid in motor cortex of dog was decreased. Appling 50% metrazol directly on motor cortex, glutamic acid in the mortor cortex, to which the drug applied, was decreased, but when 1mg% eserine and 30% acetylcholine were simultaneously applied directly on motor cortex, glutamic acid was not significantly decreased.

(*Department of Physiology, Tokyo Medical and Dental University*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 292-303〕

毛の発育に及ぼす神経性の影響特に，実験的半側発毛について 612.799 : 612.798

Nervous influences upon the Hair growth, with Special reference to the Experimental hemitrichosis.

奥山文雄 (Okuyama-Fumio) *

Ⅰ. まえがき

わたくしはさきに，胸部手術後の肺結核患者あるいは肋膜癒着のある患者の体毛の発毛状況に相当の頻度で左右差のあることを認め，これを半側発毛 (Hemitrichosis) と名付けた．そして，その発生機序として手術はん痕や胸部病変によって，発毛に関与する神経系に招来された左右不均衡状態を想定した[1]．

また，半側発毛は健常と思われる人にも認められたが，これは過去あるいは現在において胸部病変を経験した人に起り易いことを認め，半側発毛は胸部内臓に受容器を有する自律反射であろうという結論に達した[2]．

体毛の発育は主として液性機転によって調節されていると考えられる．しかし，上記の観察からも想定されるように，体毛の発育には神経性因子も関与しているであろう．かかる神経因子の存在は，これを認めない人[3)4)]が少くないが，他方，その存在を示唆する臨床的事実[5)6)7)]や実験的研究[8)9)10)11)12)]もある．しかし，これらの臨床例や実験成績の解釈については見解が一致していない．そこで，わたくしは発毛に関与する神経性因子を，半側発毛現象との関連において，実験的に分析してみた．

Ⅱ. 実験方法

1. 実験動物

実験動物には 1.5～6kg の仔犬を用いた．一部，成犬を用いた実験もある．

犬は短毛の雑種で，毛色は主として黒色，一部は茶色のものを用いた．この種類の犬の毛は真直で比較的硬く，毛の発育測定が容易である．尚発毛の状態を比較的正確に観察できるからである．発毛状態を比較検討する意味でも，なるべく，同腹の仔犬を使用した．使用した仔犬の年令は1カ月半から4カ月位迄のものである．実験中の仔犬は自然に遊べる広さの場所に放し飼いにした．

2. 実験期間

実験期間は1955年10月初旬より1956年9月下旬迄である．実験は12月，1月，2月の厳寒期を除いて，各季節に行った．毛の発育の期間は各々について1カ月間である．

3. 毛の刈り方

仔犬を腹位に固定し，胸腹の側背部の体毛を左右対称，小児手掌大の広さに鋏で，できる限り短かく切り，その後，微温石鹸水をつけた手洗ブラッシで擦り，西洋剃刀で皮膚を傷めない様に注意し乍ら，剃り残しのない様に剃った．その後，微温水で残った石鹸水を除去した．

4. 毛の長さの測定方法

毛が離断しないように注意して指で15～20本位の毛を抜き取り，それを白紙の上に載せ，左右各10本について，1/2mm まで目盛ってある物指，あるいは 1/10mm まで目盛ってある Messlupe を用いても根部を除いてその長さを測り，平均値をとった．毛を抜きとるときに，下毛（短くて繊細な毳毛）が一緒にぬけてくることがあるが，これは測定から除外した．測定は 2～4 日毎に行い，毎回同じ場所より抜毛しないように注意した．

* 新潟大学医学部生理学教室
〔昭和31年11月19日受付〕

今回の実験では毛の発育の指標として毛の長さを採ったが，発毛の密度の観察，場合によっては毛の太さの測定も行って参考にした．

5. 手術前処置

毛をそった仔犬は直ちに復位に固定してエーテルにて全身麻酔を行い，剃った部位にヨードチンキを塗布，乾燥後，次亜硫酸ソーダ-アルコールにてヨードをぬぐいとった．

神経切断を行う時は皮膚の切創が片側の発毛速度に影響することをさけるため，脊柱中央線上に切開創を加えた．開胸を行う場合には，当教室で試作した動物用閉鎖循環麻酔器を使用，酸素＋エーテルで気管内麻酔を行った．導入麻酔にはチオペンタールナトリウム 20mg/kg を静注した．

6. 皮内温測定

毛の成長には液性機転が非常に影響していることは諸家の認めている所であり，また，発毛に対する神経切断の影響は血管運動を介して生ずる二次的なものであるという考えもある．そこで，神経切断の実験の際には毛の成長速度を測定する皮膚領域の血管を出来る限り傷つけないように手術を行ったが，なお，それを確めるため，毛の成長速度測定と平行して，皮内温の測定も行った．

皮内温は銅ーコンスタンタン熱電対を封入した 1/5 注射針を皮内にできるだけ浅く刺入して測定した．

Ⅲ．成　　績

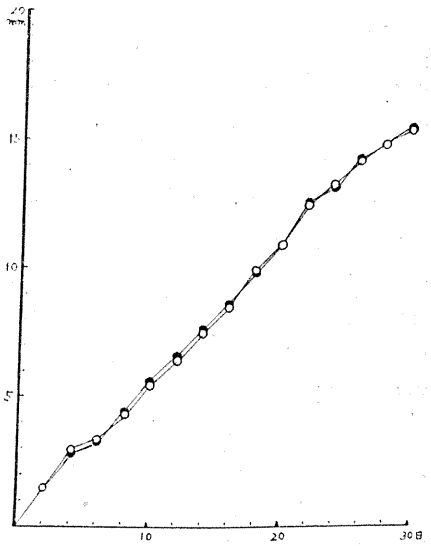
1. 犬の体毛の正常発育

健常な仔犬5匹で胸腹の側背部の体毛の発育を左右対称部について約1カ月間上述の要領で測定した．

個々の犬の発毛速度には大差がない．その平均値を求めて図示すると第1図aの如くになる．毛は殆んど直線的に成長するが，剃毛後5日目位にやや発育の減退がみられ，また25日目位からは発育がおそくなる傾向がある．これは他の実験でも多くの場合に認められる傾向である．剃毛直後の成長が特に大きいということはない．次に左右の成長の差を，右側の毛が左側の毛より長い場合を正に，反対の場合を負にとってグラフに表すと第1図bの如くになる．細い線は個々の実験例，太い線はこれらの平均値を示している．図にみられるように左右差は極めて小さく，差の最大は個々の例で 0.3mm 平均値では 0.15mm である．

2. 実験的半側発毛

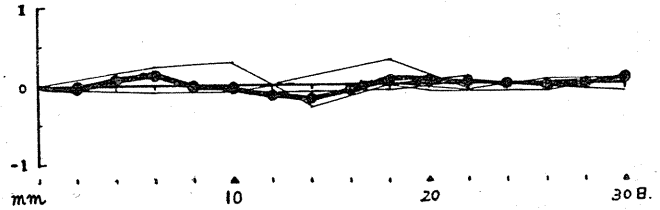
人にみられる半側発毛が胸部手術をうけた人に顕著であることから，わたくしは人の半側発毛を調べていた当時，兎の一側の皮膚切除による皮膚の伸展によって実験的に半側発毛を生ぜしめることができるか否かを試みた事がある．



剃毛後の日数

第1図 a　毛の正常の発育

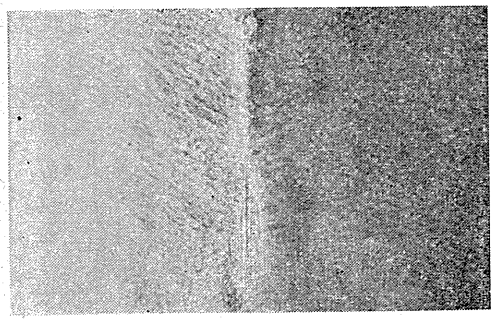
—○— 右側　　—•— 左側



剃毛後の日数

第1図 b　毛の正常発育における左右差

—— は個々の例の値　　•—• はその平均値　　以下同符号



第2図
ウサギの片側（右側）皮膚切除による腹部の半側発毛

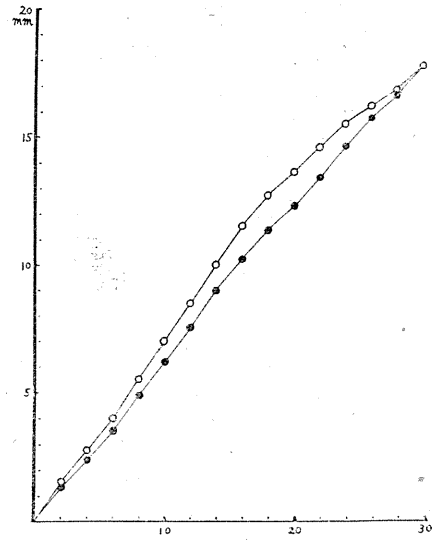
腹部の毛を剃った家兎を腹位に固定し，右側の胸腹部の皮膚を長さ 22cm，幅 2cm 切除，縫合し，毛を剃り取った部位の毛の成長を観察したところ，術後3日目に，腹部正中線を境に右側の毛が明らかに濃くなっていることを認めた（第2図）．その後数回，同様の実験をくりかえしたが明らかな半側発毛をおこさせることはできなかった．なお，家兎の毛の長さを測ることは実際上なかなか面倒な点がある．そこで，この実験には家兎は不適当であると考え，今回の実験には犬を用いることにした．側背部の毛を剃った仔犬にエーテル麻酔を行い，右側胸腹部の皮膚を10～11cm×1～2cm 切除縫合して，左右脊部の毛の成長を観察した．その5例の平均を第3図aに示す．

術側の毛の成長は対側の毛の成長と比べて速い．そして，動物のもつ固有の毛の長さに近ずく30日目位になると，毛の長さは左右等しくなることがみられる．

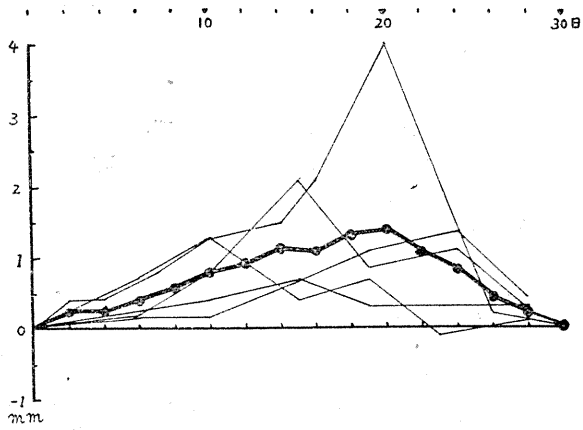
左右の差をグラフに示すと（第3図b）．2日目頃より次第に左右差ができ，次第に術側の方が対側より長くなり，20日に頂点に達し30日目に左右差がなくなる．

この差（平均値）を実測の毛（長い側の毛）の長さ（平均値）に対する百分率で表すと（第3図c），術後20日目頃迄は左右の毛の成長速度の差は同じ比率である．

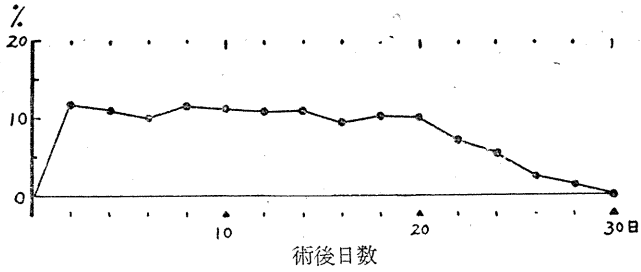
左右差の多いものでは発毛の密



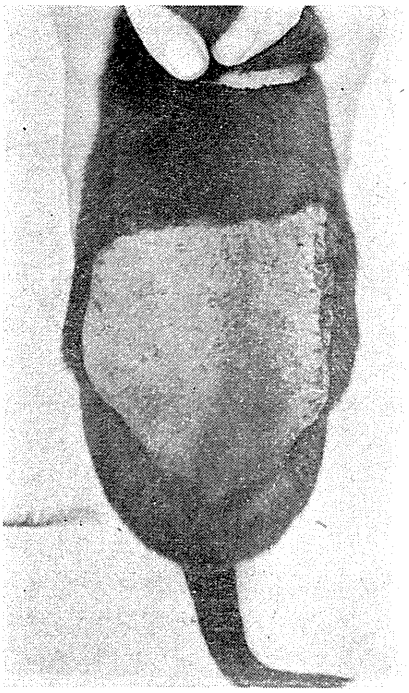
術後の日数
第3図 a
毛の発育に及ぼす片側（右側）皮膚切除の影響
—○— 右側（術側）　—•— 左側（対側）



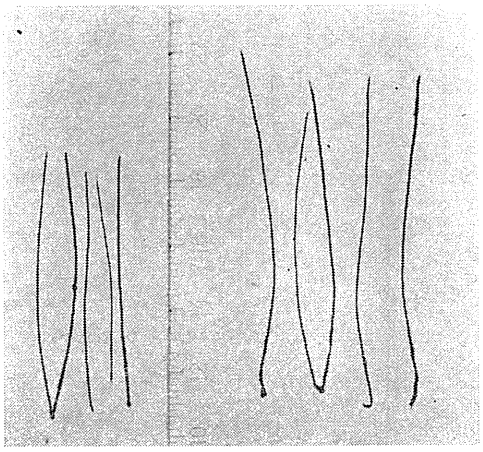
第3図 b　片側（右側）皮膚切除後の左右毛の長さの差



術後日数
第3図 c　左右の毛の成長速度の比



第4図



第5図　第4図の犬の左右の毛の比較

度も術側の方が密であり，黒い毛の犬では第4図に示す如く，一見し術側が黒くみえる．しかし発毛密度を表現する適当な方法がなかったので密度については深く論じないことにする．この犬の左右の毛を取ってみると，第5図のように，左右の差が一見して分別出来る．また毛の直径を顕微鏡ミクロメーターを用いて測ったところ，術側では毛の直径が大きく，毛が太くなっている（第1表）．同時に行った皮内温の測定

第1表
片側（右側）皮膚神経切断後及び片側（右側）皮膚切除後の毛の太さ

術式		術後4日	術後20日
皮膚神経末梢切断	術側	66μ	60μ
	対側	68μ	67μ
実験的半側発毛	術側	70μ	61μ
	対側	56μ	55μ

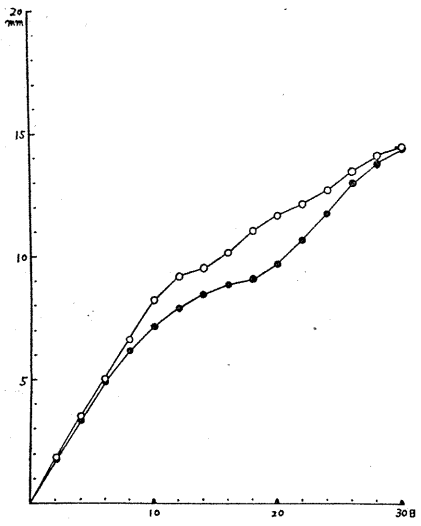
第2表
片側（右側）皮膚切除後の皮内温（℃）

術後日数		6日	10日	15日	19日	24日	29日
術側		32.5	29.7	28.7	29.2	34.2	32.5
対側		32.2	29	28.7	29.5	34.5	32.2
術側		35.1	35.4	36.4	37.0	37.0	37 5
対側		34.9	33.8	37.0	37.5	37.2	37.2
術側		37.0	35.9	38.1	36.2	35.6	36.2
対側		37.2	36.2	38.1	36.2	35.9	36.2
術側		36.4	37.0	37.0	37.0	35.9	37.2
対側		35.6	35.6	36.4	37.2	36.2	37.0
術側		36.4	35.6	37.5	37.0	35.6	36.2
対側		37.0	35.6	37.5	37.0	35.9	35.9

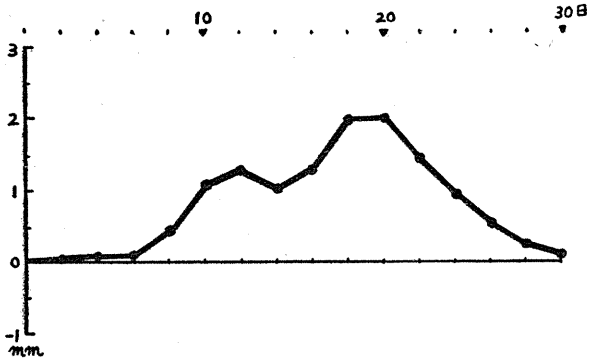
の結果から（第2表），皮膚切除が皮膚温に一定の影響を与えているとは認めがたい．

半側発毛は前報[1)2)]の如く，肋膜の長期間の刺激でも現われ得る．そこで，動物の肋膜を刺激して半側発毛をおこしうるか否かを調べてみた．この実験には6～10kgの比較的若い成犬を使用した．チオペンタールナトリウム静脈麻酔の後，注射針が凝血によってつまるのを防ぐ最少限のクエン酸ソーダ10%溶液を入れた注射器で後肢の静脈より5cc採血，それを右肋膜腔内に注入した．その後，前記同様，毛の成長速度を測った．4例の実験のうち1例にのみ発毛の明らかな左右差を認めた．これを第6図a，bに示す．血液を注入した側（右側）の毛の成長が8日目頃より速くなり左右差は18～20日目に最大になり，その後次第に小さくなっている．

肋膜腔内に血液を注入した動物は注入後30日目に剖検したが，発毛に左右差のあった1例を含めて，全例に於いて肋膜及び肺に肉眼的な異常を認めなかった．併し，この実験においてみられた1例の半側発毛が偶然的に現われた現象であることは，対照実験，神経切断実験の成績からみて考えにくい．血液注入が肋膜に何らか



第6図　a
右側肋膜腔内血液注入後の左右の毛の発育の違った例.　　—○— 右側　—•— 左側



第6図 b　第6図aにおける毛の左右差

の刺激を与えたものであろう.

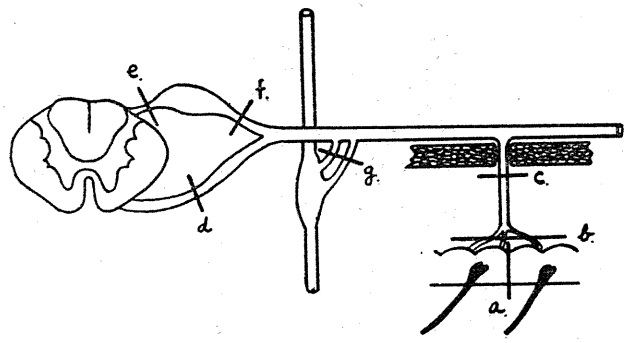
3. 神経切断の発毛に及ぼす影響

以上の如く，私は犬において実験的に半側発毛をおこさせることが出来たので，その機序を知る手がかりとして神経切断実験を行った.

A) 片側皮膚神経末梢枝切断

皮膚の切開は脊椎線上部で行い切創，縫合が左右発毛に及ぼす影響が等しくなる様にした. 右側胸部の皮膚をなるべく血管を傷つけないように細い神経を切りながら皮下組織より完全に剝離し，切開創を縫合した (第7図a部切断). その後，日を追って左右の毛の成長を測った.

実験全例 (6例) において，剝離部の痛覚が

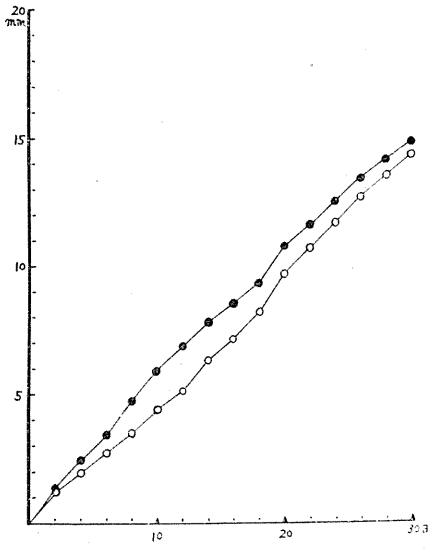


第7図　神経切断部位

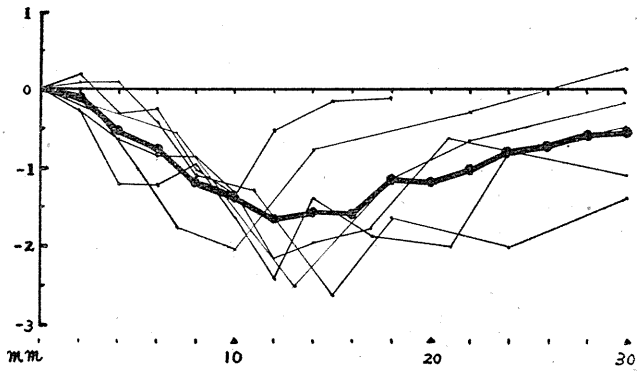
消失し，毛の成長が遅くなる (第8図a).

次に，毛の左右差のみを術側の短いのを負にとって図示すると (第8図b)，2日目より術側が短くなり，12日目でその頂点に達し，以後次第に差がなくなるが，30日に到ってもなお左右差が認められる. 他の実験でみられるように，30日目にすでに左右差がなくなってしまうということはない.

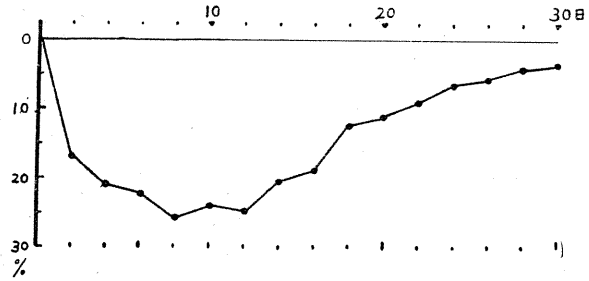
これらの差を対側のものの長さに対する百分率で示すと (第8図c)，2日目で既に差を生じ8日目で最大値に達し，次第に差が小さくなっていくが，30日でなお差が認められる.



第8図　a
毛の発育に及ぼす片側(右側)皮膚神経末梢枝切断後の影響
—○— 右側 (術側)　　—•— 左側 (対側)



第8図 b　片側（右側）皮膚神経末梢枝切断後の左右毛の長さの差



第8図 c　第8図 a における左右の毛の成長速度の比

また同時に該部の対側対称部との皮内温度の測定を行ったが，一定の左右差は認められなかった（第3表）.

B) 皮膚に分布する神経幹部切断

神経幹の切断は第7図 c の位置，即ち，肋間神経後枝が肋間筋層より外に出る所で，血管と分離して行った．皮膚は脊椎上で中切開し，

第3表

片側（右側）皮膚神経末梢枝切断後の左右皮内温（℃）

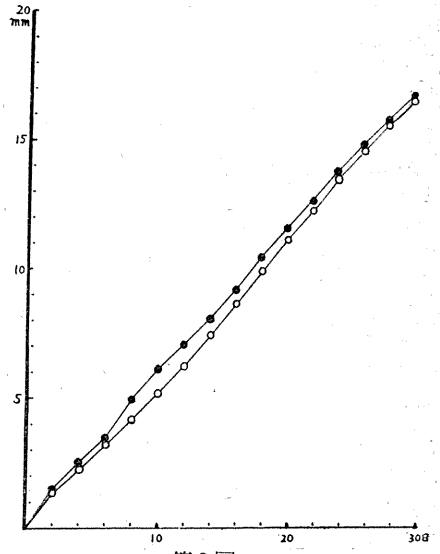
術後日数		6日	10日	14日	18日	24日	28日
術	側	33.5	34.6	34.3	35.4	35.4	35.6
対	側	33.8	34.3	34.9	35.6	35.1	35.9
術	側	37.0	37.0	35.9	35.9	35.9	36.2
対	側	37.2	37.0	36.2	36.2	35.9	35.9
術	側	36.8	37.2	36.4	36.2	35.9	36.4
対	側	37.0	37.0	36.2	36.2	36.2	36.2
術	側	37.0	37.0	36.2	35.9	35.9	36.2
対	側	36.8	36.8	36.2	36.2	35.9	35.9
術	側	37.0	37.0	36.2	35.9	36.2	37.5
対	側	37.2	36.8	35.9	35.9	36.4	37.8
術	側	37.0	36.8	36.2	36.2	35.9	36.2
対	側	37.0	37.0	35.9	36.2	36.2	36.2

発毛測定はこれらの神経の支配領域で，皮膚を剝離した部分以外の部位およびその対称部で行った.

実験例6例の毛の成長の平均値を図示すると（第9図 a），術側の毛の成長が遅くなり，10日目頃に差が最大となる．そして日数の経過と共に次第に差がなくなってゆく．しかしその差は前記皮膚神経末梢で切断したときより著明ではない．第9図 b に個々の例の左右およびその平均値を示す．この場合も左右の皮内温に一定した差を認めなかった.

C) 脊髄前根切断

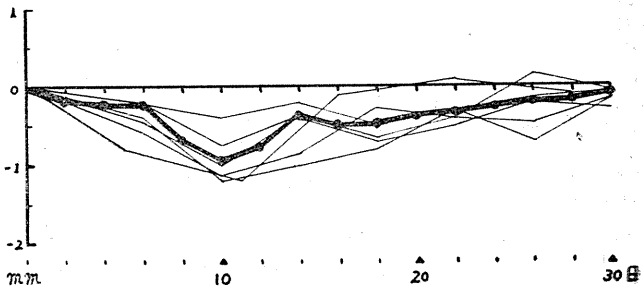
正中皮膚切開を加え脊椎棘状突起を除



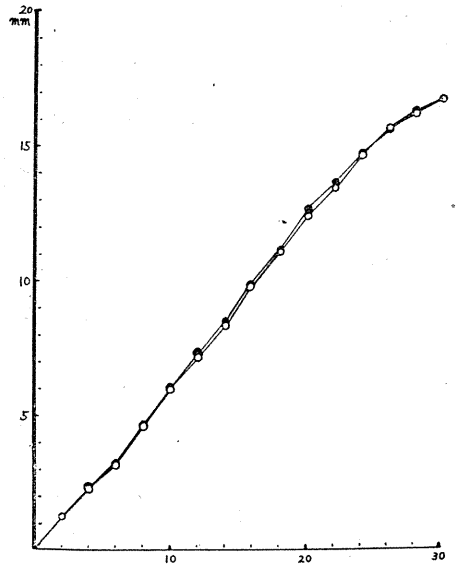
第9図　a

皮膚に分布する片側（右側）神経幹部切断後の毛の発育に及ぼす影響

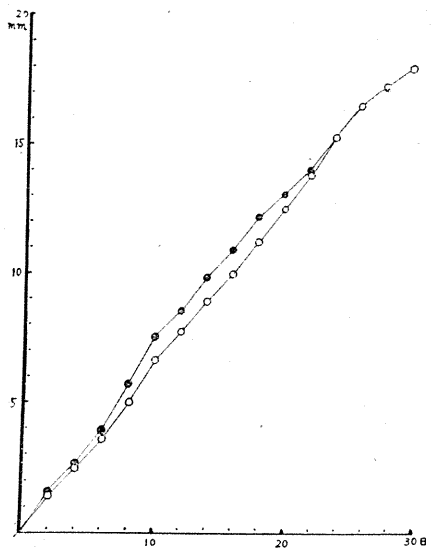
—o— 右側（術側）　—•— 左側（対側）



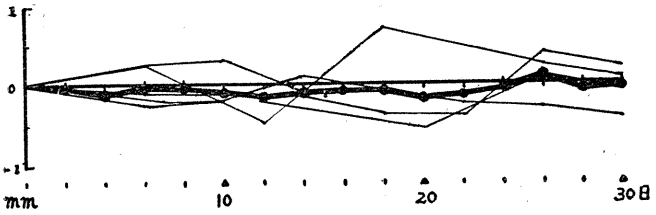
第9図 b　第9図 a における左右毛の長さの差



第10図　a
片側（右側）脊髄前根切断後の毛の発育に及ぼす影響



第11図　a
片側（右側）脊髄後根切断後の毛の発育に及ぼす影響
—○— 右側（術側）　　—•— 左側（対側）



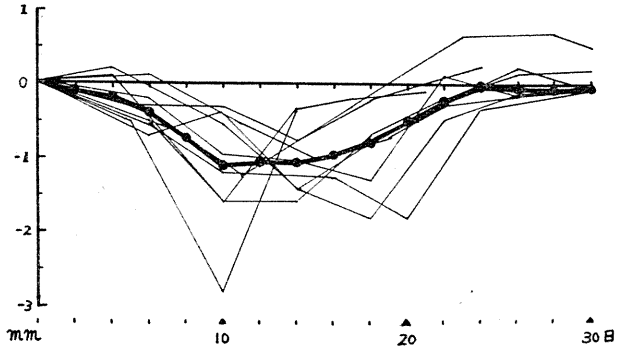
第10図 b　第10図aにおける左右毛の長さの差

去，硬膜外で右側前根を D_9–L_1 の間で 3～5 本切断．

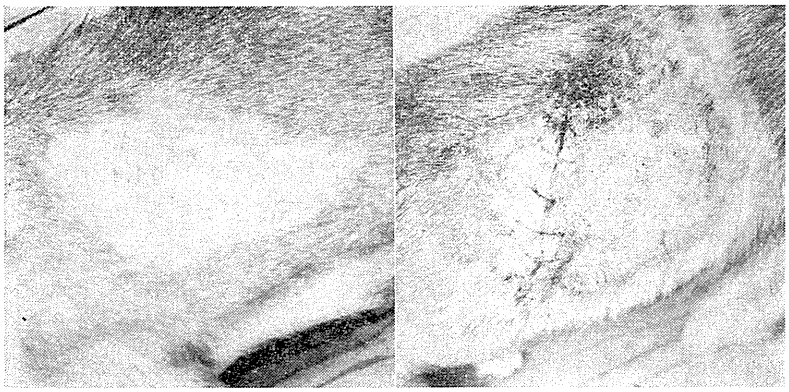
毛の成長は実験例5例の平均値（第10図a）をみると，殆んど正常の発育と異なることがないようにみえるが，個々の例をみると（第10図b），術側が長かったり，対側が長かったりして，無処置対照例より成長の変動が大きい．すなわち前根切断は毛の成長に一定した影響を与えず，またその影響も大きいものではない．左右の皮内温にも一定の差はない．

D) 脊髄後根切断

前根切断術と同様の術式で，右側脊髄後根を硬膜外で切断した．この実験では，脊髄後根節の末梢側で切断したもの（5例）と中枢側で切断したもの（5例）との2つの実験を行った．しかし，実験成績は両者間に殆んど差がなかったので，これらを一括して平均値（10例）を出し図に示した（第11図a）．後根を切断すると，毛の成長が対側の毛の成長より遅くなる．4～6日目頃より左右差が生じ，10～18日でその差が最も大きくなるが，20日以後は平均値では殆んど差が認められない．20日以後の成長に左右差のないのは個々の例では20日以後は，術側が長いこともあり，短いこともあるために平均値に差が表われてこないのであって，左右平衡した成長をしているわけではない（第11図b）．左右の皮



第11図 b　第11図aにおける左右毛の長さの差



左側胸部　　右側胸部

第12図　(術後17日目)　片側 (右側) 交感神経交通枝切断後の両側性の発毛抑制

内温に一定の差はない.

E) 胸部交感神経交通枝切断

この実験には 6～8kg の成犬3匹を用いた. チオペンタールナトリウム 150mg を下肢静脈に注射, 前麻酔の後気管内カテーテルを押入, 閉鎖循環麻酔を行った. 右側胸部で肋骨の走行に沿うて 6～7cm の皮膚切開を加え, 第5或いは第6肋骨を1本 4～5cm 切除, 開胸し, 右側交感神経索に達し, 肋間神経との交通枝を切断した. 切断は $D_{5\text{-}9}$ の間で 3～4 本について行った. その発毛に対する影響は一定ではなかった. 即ち, 2匹においては術後16～17日頃までは殆んど発毛がみられず (第12図), その後はじめて両側の発毛をみたがその発毛は両側共著しく抑制されている. 然し左右の毛の成長を比較してみると, 1匹は術側の成長が速くなり, 他は術側の成長が遅い. 残りの1匹では左右の成長には殆んど影響がなかった. 何故一定の成績が得られなかったかは今のところ不明である.

交感神経交通枝切断実験の対照実験として次の実験を行った. 切断実験と同様に前麻酔の後, 気管内閉鎖循環麻酔を行い, 第6肋骨を約 5cm 切除開胸し, その儘閉胸縫合した.

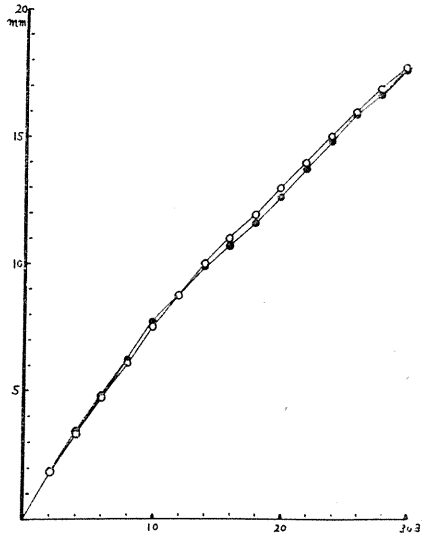
術後の毛の成長をみると, 術側の毛が他側に比べて明らかに長く, その差は8日目ですでに 1.1mm に達している. これは皮膚切開の影響として当然予想される事であるが, この場合は皮膚刺激のほかに肋骨切除, 開胸による骨膜, 肋膜などの刺激も発毛反射の動機として加わっていると考えられる. 交感神経切除の場合の様な発毛抑制は全くみられなかった.

4. 神経切断と皮膚切除の合併処置の毛の成長に対する影響

A) 皮膚切除と皮膚神経末梢枝の切断

前述の如く, 皮膚切除を片側に行うことにより術側の毛の成長速度が速くなることを知ったので, 次の実験を行ってみた.

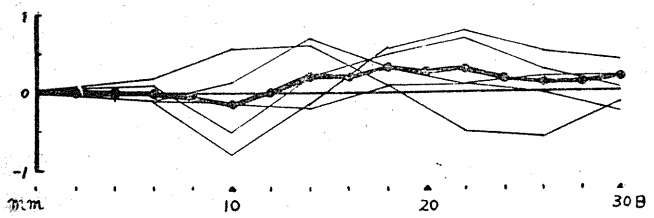
右側胸腹部の皮膚を長さ 10～11cm, 幅 1～1.5cm 切りとり, その切創の周囲巾 1.5cm 位の部の神経枝を切断して縫合した. 毛の成長測定は皮膚切開創の周囲の神経を切られた部位をさけ, 術創と脊椎との間と, その対称側とで測った. 実験例5例の毛の成長を平均すると (第13図 a), 著しい左右差はみられない. しかし, 個々の例をみると (第13図 b), 対側の毛の長いことも, 術側の毛が長いこともあり, 一定の変化を示していない.



第13図　a

片側 (右側) 皮膚切除と皮膚神経末梢枝切断後の毛の成長

—o— 右側 (術側)　　—•— 左側 (対側)



第13図 b　第13図aにおける左右毛の長さの差

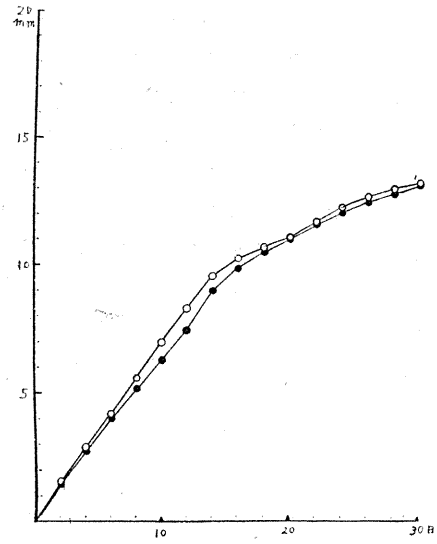
こころみに，20日以後，術側の長い1例において，皮膚神経を切断した部位の毛と，その側の脊椎よりの部分の毛と，対側の毛を測定してみると，切断部位の毛が一番短かく，次いで対側の毛で，術部と脊椎間の毛は一番長かった．

皮内温の左右差に一定の傾向はない．

B) 皮膚切除と前根切断

3匹の犬について右前根を切除し，その支配下にある右側胸腹部の皮膚を前記の方法で切除した．皮膚切除創と前根切断を行った際の正中切創の間の毛とそれと対称部の毛の成長速度を測定した．8日目からは術側の毛が対側より長くなり，12日目で左右差が最大となる（第14図a）．個々の例についてみても，すべて術側が長くなっている．皮膚切除による半側発毛は前根を切断しても認められる．しかし，その程度は皮膚切除だけを加えた場合に比べて小さい（第14図b）．

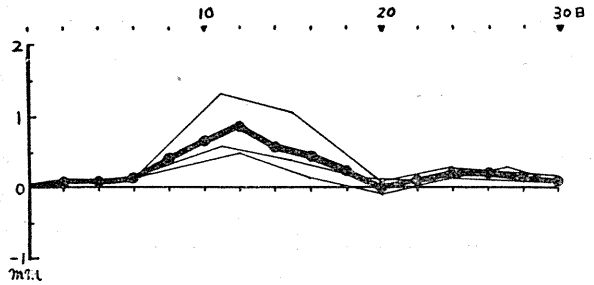
また，皮内温には一定の変化がみられない．



第14図　a

片側（右側）皮膚切除と前根切断後の毛の成長

—○— 右側（術側）　　—•— 左側（対側）



第14図 b　第14図aにおける左右毛の長さの差

Ⅳ. 考　　察

毛の発育の調節に液性因子が重要であることには異論はないが，神経因子の存否については論がまちまちであり，その存在を否定するむきが多い．例えばHoffは[7]「毛の正常の発育には神経性調節とホルモン調節とが障害されていない事が必要である．」と述べているが，Flesch[4]は「人間の毛の発育が直接の神経支配をうけているという証拠はなにもない．」と記している．

Fleschは，脊髄空洞症にみられた片側の発毛異常[7]，横隔神経切断術後，Horner症候群を現わした例にみられた顎ひげの消失[13]，三叉神経痛患者にみられたその支配領域の多毛[14]，その他自律中枢あるいは末梢神経の障害によっておこったと思われる多毛や寡毛は[7]おそらく血管運動異常による二次的なものであろうとしている．たしかに神経切断による血管拡張と発毛促進とが平行するという実験もあるが[8][9][12]，交感神経切断によって反対側の毛が長くなるという成績[8]や発毛に変化がないという報告[15]もある．わたくしの今回の実験においても発毛の左右差と皮内温の左右差との間には一定の関係が認められず，また，その温度差はわずかである．以上から，局所的な発毛異常が全て血管運動の障害あるいは異常によるものであるとはいえないであろう．また Flesch は皮

膚の組織培養によって毛の成長がみられるという実験成績[16][17]から毛は神経調節がなくても伸びうると述べている．しかし神経がなくても成長しうるということは生体内の成長に神経性調節がないということとは異なる．

わたくしは従来の毛の成長に関する研究の中に，毛の生長を調節する神経因子が存在しないという積極的証明をみいだしえなかった．そこで，一応毛の成長を調節する神経を認める立場をとって論議をすすめたいと思う．

わたくしは犬の一側の皮膚を切除することによって術側の毛の成長が対側のそれよりも大きくなることを認めた．これはさきに述べたように，血管運動異常によるものとは考えにくい．

然らば，皮膚切除による発毛促進はいかなる機序によって起るのであろうか．わたくしは，半側発毛が皮膚切除，あるいは皮膚はん痕の刺激によって招来される圧-形成反射[18]であろうというわたくしの推定[1]を否定する論拠をもたない．この反射が術側の発毛を促進するのか，あるいは対側の発毛を抑制するのか，或いはまた，それらがともに生ずるのかについては，同一個体で対称をとることがきわめて困難であるので，今回の何れの実験からも決定できなかった．しかし，さきに人間の半側発毛を調査したとき患者の問診によって得られた答は，それが術側にもせよ，非術側にもせよ，「片側の毛が濃くなった」という答か，あるいは「わからない」という答だけであって，「片側の毛が薄くなった」という答はえられなかった．従って，根拠はきわめて薄いが，半側発毛は片側の発毛が促進された結果であると考えた方が妥当であろう．一方，女性で胸部手術後，乳房の大きさに左右差を認めた例では患者は乳房の萎縮を答申しており，多くの場合，その側の毛が濃い[1]．Hoff[7]はまた神経障害による萎縮側の多毛の症例を記載している．萎縮側の，あるいは萎縮部位の発毛が退縮せずにかえって促進されるということは一見奇異である．しかし，皮膚ないし生体の保護ということが毛髪の機能の１つであるならば，手術部位あるいは萎縮部位の毛が濃くなることはその個体の保護という点からは都合のよいことであるに相違ない．

半側発毛が圧-形成反射であるならば，その反射路が問題になる．皮膚に分布する神経および後根（第７図b，c，e，f）の切断はその支配領域の発毛抑制をおこす．前根切断（d）は発毛にほとんど影響を与えない．以上から，毛の発育に関与する神経は後根，脊髄神経，皮膚神経を通ると考えられる．

前根は毛の発育に関与する主要な神経路から除外してよいであろう．前根切断の発毛に対するわずかの影響は，手術時または手術後に，前根以外の神経（たとえば後根など）に直接，間接に，障害，または刺激が加えられたためと考えられる．ある神経の切断によって発毛が抑制されるということは，必ずしもその神経が遠心性であるという証拠にならない．皮膚の栄養あるいは毛の発育が反射的に統御されていると考えた場合，ある神経の切断によってその求心路が断たれ，その結果発毛が抑制されるということも考えられるからである．従って上に述べた後根，脊髄神経，皮膚神経という経路を直ちに遠心性であるということはできない．

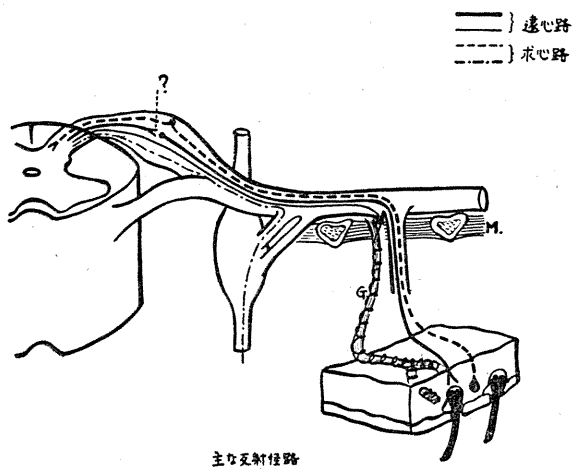
この後根，皮膚神経という経路は，呉[20]が，「だいさんしょううを」(*Megalob trachus Japonicus*)が趾についての実験から，又，Trendelenburg[21]が，鳩の翼について行った実験から述べている栄養神経の経路と一致する．Head[22]は遠心性の栄養神経を認めてはないが，Herpes Zosterは内臓→交感神経→後根反射路の病的変化によって生ずるものであるとしている．一方，呉・沖中は[23]組織栄養神経は後根において，知覚神経と走行を共にする遠心性脊髄副交感神経であると述べている．わたくしの実験成績も毛の発育を調節する遠心神経路が後根→皮膚神経→毛根という経路をとると考えることをさまたげないので，一応そのように考えておきたい．

しかし，神経切断による発毛抑制の程度は神経を皮膚の直下（第７図b）で切った場合が神経幹（c）を切った場合より明らかに大きい．この事は，神経末梢枝切断の際に末梢枝切断以

外の障害が加わったためと考えられる．事実，切断手術時には他の組織を障害しないように最大の努力をはらってはいるが，それでもなお小さい血管その他を障害することは避けられない．このことから毛の発育に関与する神経が上述の経路以外の経路，たとえば血管とともに走る経路をとって毛に到ることも考えなくてはなるまい．一側の皮膚の切除，縫合が半側発毛を招来することは，上述の如く明らかであるが皮膚の切除，縫合と同時に切創周辺の神経末梢枝を切断すると，著しい左右差は生じなくなる．全例（5例）の成績を平均してみると，術側が多少長い傾向が認められるが，個々の例では第13図bにみられる様に変化はまちまちである．

この様に切除創周囲の神経除去が半側発毛の発現を強く消去するという事は，半側発毛が皮膚に受容器を有する反射であることを示す．その求心路は前述の血管と共にはしる神経中に含まれていないとはいえないが，主な求心路は皮膚知覚神経を通ると考えるべきであろう．交感神経交通枝の切断によって一定の成績はえられなかったが，それは極めて大きい影響を与え得るので，交通枝を毛の発育に関与する神経路から除外する事はできないと考えるのが，従来の報告[8)9)12)19)]に徴しても妥当であろう．

一方，臨床例にも実験例にもみられた様に，肺あるいは肋膜の刺激も半側発毛の動機となりうる．従って，肺，肋膜の知覚線維も発毛反射の求心路として考えなくてはなるまい．われわれはまた肺，肋膜以外の内臓刺激も発毛反射をおこすらしいことを臨床的に認めているので，内臓知覚刺激も発毛反射の動機となりうるものであろう．皮膚切除と同時に同側の前根切断を行うと，半側発毛の程度はわずかに小さくはなるが，尚，明らかに認められる(第14図a，b)．従って，前根は皮膚からの求心路として大きな意味をもっていないと考えられる．しかし，内臓などからの求心線維の一部が前根を通っているかも知れないことは否定できない．



第15図　半側発毛反射の主な末梢経路

以上から発毛反射の経路は次の如くであると推定される（第15図）．求心路は皮膚，内臓の知覚神経であり，その殆んど全てが後根を通る．ただし，内臓知覚神経の一部には前根を通るものがあるかも知れない．

遠心路は後根を出て皮膚神経と共に走るものが主であり，一部は皮膚神経とは別におそらく血管と共に皮膚に到る．多分，皮膚知覚神経と走行を共にする遠心路は呉の主張する脊髄副交感神経と同一のものであるかも知れない．

しかして，発毛反射の中枢はこの実験からは明らかではないが，間脳の自律中枢であろうと思われるが，脊髄にも存在するかも知れない．

なお，上述の経路とは別に，交感神経索および交通枝を通る経路が存在すると思われるが，その詳細は今後の検討にまちたい．

Ⅴ．結　　び

1．犬の片側胸腹部の皮膚の切除，縫合，片側肋膜の慢性刺激，開胸などによって，実験的に半側発毛を発現させることができた．

2．半側発毛は慢性知覚刺激によって招来される反射現象であると考えられる．

3．神経切断実験の結果から推定される発毛反射の経路について述べた．

最後に，終始御懇篤な御指導と御校閲を賜りました高木健太郎教授，小林庄一助教授に対し深く感謝致しますと共に，終始御協力下さいました教室の皆様方にも深く感謝致します．

文　　献

1) 奥山文雄 (1959) 胸部手術後の半側発毛, その他の形態的非対称性について 結核 30, 698-706
2) 奥山文雄；症候としての半側発毛 -胸部病変を中心として- (綜合臨床に掲載の予定)
3) Wright (1929) Etiology of Alopecia areata. Arch. Dermat. and Syph. 19, 365-375
4) Flesch, P. (1954) Hair Growth, Rothman-Physiology and Biochemistry of the skin. The Univ. of Chicago Press. Chicago. 601-661
5) Winkler, W. (1930) Ein Fall von Syringomyelie mit einseitiger segmentaler Alopecie. Wiener Klin, Wschr. 43, 1113-1116
6) Schaltenbrand, G. (1949) Die Beziehungen zwischen Hauterkrankungen und Nervenerkrankungen. Arch. f. Dermat. u. Syph. 187, 506-519
7) Hoff, F. (1950) Haarkleid und vegetatives System. Dtsch. med, wschr. 75, 478-482
8) Sallfeld, E. ; Sallfeld, E. 9) より引用
9) Sallfeld, E. (1924) Periarterielle Histonectomie (Sympathectomie) u. Haar wachstum. Arch. f. Physiologie Pflüger. 204, 174-176
10) Samuel ; 呉・沖中 23) より引用
11) Beeson, B. B. and W. J. Pickett (1933) Experimental. Alopecia. a Contribution to the Study of Alspecia areata. 28, 53-60
12) Hinsey, J. C. and C. C. Cutting (1932) Observations on nervous factors in hair growth. Anat. Rec. 52, 57-57
13) Kennedy, F. A. (1933) Alopecia of head Following Phrenicotomy. J. A. M. A. 100, 257
14) Degilage ; Hoff. F. 7) より引用
15) Cannon, W. B., H. F. Newton, E. M. Bright, V. Menkin and R. M. Moore (1929) Some aspects of the Physiology of animals surviving complete exclusion of Sympathetic nerve impulses. Am. J. Physiol. 89, 84-107
16) Murray, M. R. (1933) Development of the Hair Follicle and Hair in vitro. Anat. Rec. 57, 74 (Suppl)
17) Strangeways, D. H. (1931) The growth of Hair in vitro. Arch. f. exper. Zellforsch. 11, 344-345
18) 高木健太郎 (1953) 圧反射 医学のあゆみ 15, 81-89
19) Schotté ; 呉・沖中 23) より引用
20) Kuré, K. (1936) Die frage nach der trophischen innervation des passiven Gewebes durch Spinalparasympathicu Klin. Wschr. 15, 822-825
21) Trendelenburg, W. (1906) Zur frage der trophischen Nervenfunction. Neurol. Zentralblatt. 25, 386-391
22) Head, H. and A. W. Campbell (1900) The pathology of Herpes zoster and its bearing on sensory localisation. Brain, 23, 353-523
23) 呉　健・沖中重雄 (1949) 自律神経系 総論 296-336 (日本医書出版株式会社 東京)

Summary

It was previously noticed by author in the patients with chest diseases or after thoracic surgery, the body hair on the diseased or the operated side was often richer, but rarely poorer, than that on the opposite side. Such asymmetrical hair growth was named "Hemitrichosis". The asymmetrical grwth of dog's hair could be experimentally produced by unilateral excision and stitching of the chest skin, or by momentary opening the chest cavity or chronic stimulation of pleura.

It is suggested that the hemitrichotic reaction is a reflex phenomenon. The hair growth of the chest skin of dogs was suppressed by the section of such nerves, in order of their magnitude of suppression, as peripheral cutaneous nerves, posterior roots, and cutaneous nerve trunks. The reflex pathway of the hemitrichotic reaction may be supposed as follows :

Afferent fibers may ascend in the cutaneous and visceral sensory nerves and in the posterior root to the spinal cord. Efferent fibers may descend in the posterior root, and most of them in the cutaneous nerve and a part in the nerve voiled round the blood vessel, to the hair follicles. Reflex center is obscure at present.

Sympathetic system showed great influences upon the hair growth, but its significance is not yet been ascertained.

(*Dept. of Physiol. School of Med. Niigata Univ.*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 304-313〕

血行のあるガマ骨格筋の伝達疲労 612.74:612.744.21

Transmission Fatigue of Toad Skeletal Muscle with intact Blood Circulation

高　橋　重　丈 (Takahashi-Shigetake) *

Ⅰ. 緒　　言

先に和合はV/Vr法[17]によって，V/Vr値は人体の神経及び筋の興奮性の量的表示となるものと認め，軽度疲労について報告した[16][17][18]．そのうち，下腿を膝関節で伸展し，脛骨末端部に2.02kgを負荷して10～120秒間支えた疲労(随意性疲労，及びN. femoralisに毎秒180回の頻度で断続的刺激を加え，下腿伸筋群の収縮を起したときの疲労（不随意性疲労）の何れも，骨格筋のAcetylcholine（以下Achと略す）缺乏に因るものであることを報告した．

1939年，Rosenblueth及びLuco[10]は，疲労には本質的に相違する2つの様式があり，筋のエネルギー源の涸渇及び代謝産物の蓄積筋等による収縮疲労と，比較的高頻度で筋を間接に刺激したときにおこる疲労，即ち伝達疲労とがあると述べている．これより2年前，Rosenlueth及びMorison[9]は，この後者の疲労はNerve endingから遊離してNeuromuscular junctionに作用し，筋収縮をおこすAch量の減少のためであることを確めた．

del Pozo[2]は，ネコのM. gastrocnemius-plantarisを種々の頻度で間接に一定時間持続刺激し，Rosenblueth等のこの主張を確認した．

毎秒180回の高頻度で，ガマの骨格筋をin situで間接に刺激したとき，果して伝達疲労が発生し，これはAchに依って抑制出来るか，又疲労恢復の時間的経過及び血行との関係等について，和合のV/Vr法[17]によって追究した．

また和合[17]は，人体で，作業する手以外の部位に力が入らぬよう充分注意し，5.02kgを負荷したMossoのエルゴグラフで30秒間出来る限り速に反復作業したとき，疲労していない筈のM. rectus femorisに興奮性低下が観られ，この疲労は全べてAchによって抑制出来たことを報告した[17]．一方清水はこれと全く同じ方法で一側の手の疲労を起し，反対側のM. extensor pollicis longusの疲労を観ている[13]．

上記の諸事実を，血行のある麻酔ガマについても同様に実証出来るか，可能ならばその作用経路，量的時間的経過等を追究することも本研究の目的である．

主に，以下の諸事項について実験した．

A. N. ischiadicus末梢切断端を通じ，間接に興奮性を測定するM. gastrocnemiusを，毎秒180回の頻度で間接に刺激し，一定時間持続して完全強縮を起し，発生する疲労の量的並びに時間的経過，所属血行阻止の疲労恢復に及ぼす影響及びAchの疲労抑制作用等について．

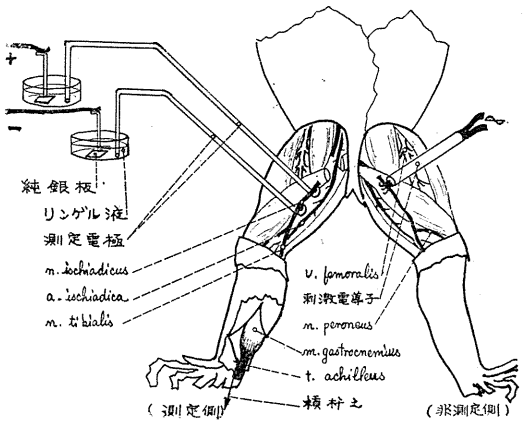
B. N. ischiadicus末梢切断端を通じ，間接にその興奮性を測定するM. gastrocnemiusの反対側下肢のN. ischiadicus末梢切断端を，毎秒180回の頻度で刺激し，一定時間持続して下腿筋群の完全強縮を起したとき，測定筋に観られる疲労の量的並びに時間的経過，Achの疲労抑制作用，及び測定側のA. ischiadica及び非測定側V. femoralis血行阻止の影響等について．

Ⅱ. 実験装置及び方法

A. 標本作成

約200～300gの雄ガマに，20%エチールウレタン液を体重1g当り1gの割合で，腹部淋巴嚢内に注射し，同時にエチールエーテルに浸して固く絞った脱脂綿を口腔に入れ，約20分間麻酔

* 信州大学医学部生理学教室
旧姓　吉野
〔昭和31年10月31日受付〕



第1図

し腹臥位に固定した．なるべく血行を傷つけないよう注意し，一側（測定側疲労の場合）又は両側（非測定側疲労の場合）のN. ischiadicusを露出し，神経幹は骨盤を出た部位で，各分枝は幹の近くで夫々鋏く切断した．この他，測定側では，N.peroneus, T.achilleus及びR.profundus nervi tibialisを夫々切断した．T. achilleusの切断端は，縫合糸でM. gastrocnemiusの運動を観察するための槓杆に連絡し，実験中は約10gの錘りをかけた．又下肢は膝関節に動物針を刺して固定した．

術後直ちに標本を測定装置に取付け，神経切断後約1時間経って，角膜反射が現われてから実験を始めた．この間手術で露出した組織は全てRinger液を浸した脱脂綿で覆った．又実験中，冷却による機能低下を防ぐため，上半身を常に暖めておいた（第1図）．

B. 測定電極

測定には，陽極，陰極共分極容量の充分大きい，18cm²の純銀板を浸した液体電極[12]を使い，極間距離は10mm以上とした．N. ischiadicusの両極に接する部分だけは，夫々Ringer液脱脂綿で全周を取巻き，電流が神経幹内を出来るだけ均一に通るようにした．猶神経分枝の断端を電極に触れないようにした．

C. 疲労を起す方法

疲労を起すためには，電源が4Vで毎秒180回の反復性刺激が得られるPorter型インダクトリウムを使い，N.ischiadicus末梢切断端を通じ，M. gastrocnemiusを持続的に刺激し，一定時間完全強縮を起した．特に測定側疲労では，刺激中筋に約60gの負荷を与え，又非測定側疲労では，その側のN.ischiadicusが支配する下腿筋群に完全強縮を起した．この際，刺激電導子には，極間距離が夫々4mm以上の三極白金電導子を使い，Current spreadを最小に止めた．

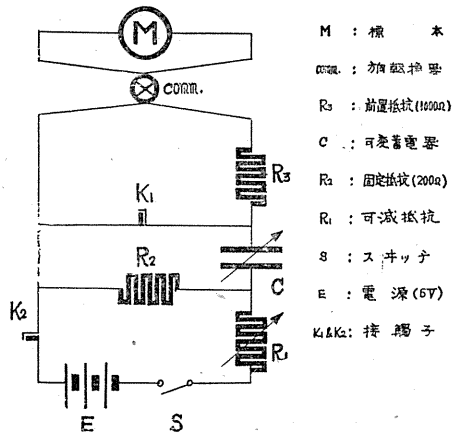
D. 測定装置

和合[15]と同様の蓄電板放電によって測定したが，特にR_2は200Ω，R_3は1000Ωとした．各測定には必ず通流直後同一強度で逆方向の電流を通した．また実験装置はLeakageのないよう，ベークライト板及びゴム板等で各部分毎に二重三重に絶縁した（第2図）．

E. 測定方法

和合[16]のV/Vr法，特に0.5・0.1μF V/Vr法及び0.3μF V/Vr法に依ったが，大多数の実験では，既に和合[18]が述べている理由から後者を採用した．この方法で，N.ischiadicus末梢切断端を通じてM. gastrocnemiusを間接に刺激し，V/Vr値を繰返えし測定した．猶各測定の間には夫々休憩を挿み，前者では4分，後者では2分とした．興奮示標には，測定筋の最小運動[17]を選び，それと連絡した槓杆で拡大（約4倍）して観察した．

所要初電圧Vc，基電圧Vr及びV/Vrの算出法は，既に和合[15]が記載したところと全く同様



第2図　蓄電板放電刺激回路

であった．個々のV/Vrは±2%以内の測定誤差を含んでいるから，比較に当っては，4%以内の変動はこれを不変として取扱い，5%以上変動した場合は増大乃至減少したものと看做した．

F．使用したAchは，第一製薬株式会社の製造によるOvisotであった．

Ⅲ．実験成績

A. 同一時測定のVr及びV/Vr正常値

同一標本について0.5•0.1μF V/Vr法で100乃至140分に亙って，10乃至14回繰返えしその正常値を測定した．

実験した4例について観ると，Vrは同一時測定中15～35%の著しい変動を示したが，V/Vrは最大2～6%に過ぎなかった．その平均値の公算誤差も極めて小さい．またV/Vrは測定の当初，12回はやや大きい傾向であったが，後Constantとなり，この状態が長く続くのが普通であった．従って，2時間余の測定中，V/Vr値は一定で，各標本に固有な数値と看做すことが出来た．

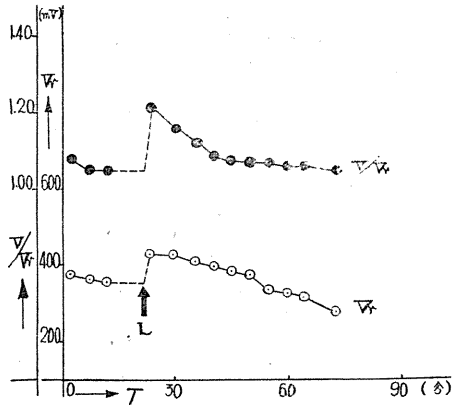
B. 測定側疲労

測定するN. ischiadicus末梢切断端を，持続して刺激し，一定時間M. gastrocnemiusに完全強縮を起したとき，この筋に発生する疲労を測定側疲労とよぶことにした．

先ず数回正常値を測り，引き続いて毎秒180回の頻度で5乃至8分間持続刺激して測定側疲労をおこすと，刺激後V/Vrは増大して，その第1回測定に最大増加値[17]を示し，後漸次減少して正常値に戻った（第3図）．

実験した20例について，V/Vrの増加分即ち〔増加率−1.00〕と，その恢復時間とから恢復時間恒数Kn[17]を算出すると，平均2.1分±0.03で各例ともよく一致した．従って，この数値はこの標本に固有な数値と看做すことが出来た（第1表）．

第1表からKnの実験誤差を考えると，先ずV/Vrの増加分については，既述の様に増加率が±4%の誤差を含むから，平均約±30%である．次に恢復時間については，疲労刺激後V/Vr値が正常値乃至それ以下の値を示した測定の直前の休憩（2分）の間に恢復したものと看做し，疲労刺激直後から，恢復直前の測定終了後1分経過した時までとしたから，絶対値で±1分，即ち平均約±5%の誤差をもっていることになる．従ってKnは平均約40%近くの実験誤差を含むから，有効数字は二桁と考えなければならない．



L：疲労刺激（頻度=180回/秒，時間=8分）

第3図　血行正常時の測定側疲労（0.3μF V/Vr法）

第1表

実験例数	V/Vr正常値	増加率の平均	恢復時間平均	Knの平均 最大値～最小値
20例	1.05±0.006	1.14	29min	2.1±0.03min (2.5～1.8)

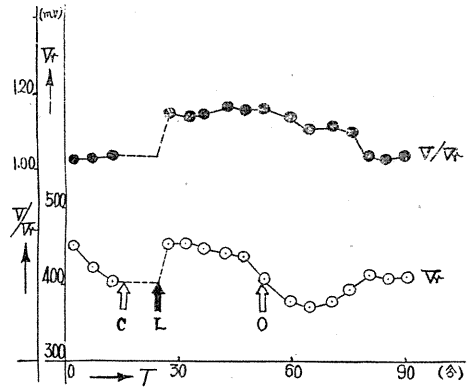
血行正常時の測定側疲労（0.3μF V/Vr法）：
疲労刺激（Porter型インダクトリウム；コイル間距離=9.5cm，50～85°；刺激時間=5～8分）．

C. 測定側疲労に対する測定側血行停止の影響

測定側疲労を起す直前，その側のA. ischiadicaおよびV. femoralisの血行をSerre-fineで停めると，血行正常時と異なり，V/Vrは容易に正常値に戻らなかった．ついでSerre-fineをとりのぞき再び血行を許すと，次第に減少して正常値に戻った（第4図）．この事から本実験の疲労恢復に血行を欠くことが出来ないことが明らかである（第2表）．

D. 測定側疲労に対するAchの効果

Achを体重1g当り7×10^{-7}gの割合で腹腔内に注射し，引き続いて測定側疲労をおこすと，



L：疲労刺激（頻度＝180回/秒，時間＝8分），C & O：血行停止 & 恢復

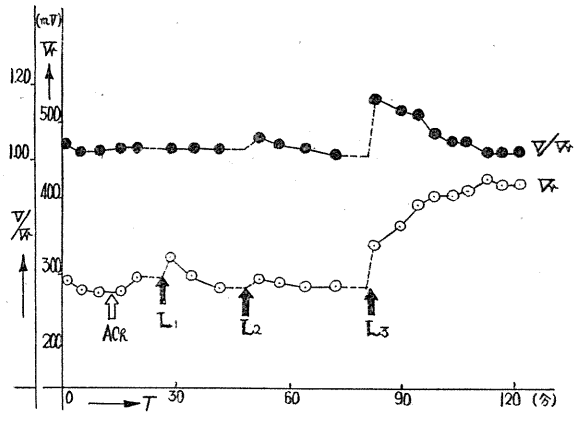
第4図
測定側疲労に対する測定側血行の影響(0.3μF V/Vr法)

第2表

実験番号	V/Vr 正常値	疲労後 測定継続時間	測定回数	平均値	V/Vr (最大値～最小値)
150	1.03	28min	6回	1.11	(1.14～1.08)
151	1.03	29	6	1.10	(1.13～1.08)
152	1.03	32	7	1.12	(1.16～1.07)
153	1.04	46	9	1.18	(1.29～1.12)
154	1.04	26	5	1.15	(1.17～1.14)
156	1.04	42	7	1.23	(1.30～1.18)

測定側疲労に対する，その側の a.ischiadica 及び v.femoralis 血行停止の影響 (0.3μF V/Vr 法)：疲労刺激 (Porter 型インダクトリウム；コイル間距離＝9.5cm, 55～80°；刺激時間＝8～15分).

実験した4例に於いて，疲労刺激後 V/Vr は有意の変動を示さなかった．Achを与えない対照実験では 1.10～1.17 の増加率を示した（第5図及び第3表).



L1, L2 & L3：疲労刺激（頻度＝180回/秒，時間＝5分），ACh：体重1gあたり 7.1×10^{-7} g

第5図　測定側疲労に対するAchの効果 (0.3μF V/Vr 法)

第3表

実験番号	V/Vr 正常値	増加率	Ach 注射量 × 10^{-7}g/g(体重)	対照実験の増加率
27	1.02	1.00	7.2	1.10
28	1.03	1.00	7.1	1.15
29	1.03	1.00	7.1	1.10
30	1.02	1.00	5.3	1.17

血行正常時，測定側疲労に対する acetylcholine の効果 (0.3μF V/Vr 法)；疲労刺激 (Porter 型インダクトリウム；コイル間距離＝9.5cm, 70～82°；刺激時間＝5分).

併し，Achを1/3量即ち体重1g当り 2×10^{-7}g とすると，V/Vr の変らなかったものが7例中3例，対照に対し明らかに増大したものが4例であった．この事から，腹腔内注射によってこの種類の疲労を抑制出来る Ach の閾濃度は，体重1g当り 10^{-7}g の辺にあることが解った．

E. 非測定側疲労

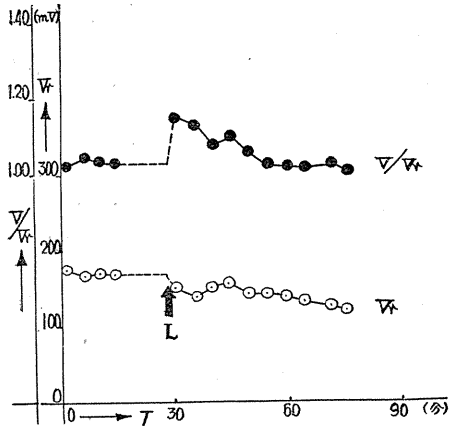
測定筋の反対側の N. ischiadicus 末梢切断端を刺激して，一定時間下腿筋群に完全強縮を起したとき，疲労していない筈の測定筋に現われる疲労を非測定側疲労と呼ぶ．

正常値を数回測定し，次いで対側に毎秒 180 回の頻度で10乃至15分間完全強縮を起すと，この非測定側疲労が観られた．このとき，血行正常時の測定側疲労と同様，疲労刺激後 V/Vr は増大して第1回乃至第2回測定に最大増加値を示し，後減少して正常値に戻った（第6図).

また V/Vr の増加分とその恢復時間とは正比例し，Kn は 2.1 分 ±0.04 であった．これは測定側疲労のときと等しいから，これと同じ性質のものであることが判る．よって，毎秒 180 回の頻度で間接に筋を持続刺激したとき，単にその筋に疲労が発生するのみでなく，同時に全身の他の骨格筋にもこれと同じ性質の疲労をおこすものであることが明らかとなった（第4表).

F. 非測定側疲労に対する非測定側 V.femoralis の血行停止及び恢復の影響

非測定側疲労を起す直前に，Serre-fine で非測定側の V. femoralis の血行を停めると，測定筋の V/Vr は，疲労刺激後変化なく血行停止中は有意の増大を示さなかった．この間の測定は，0.5・0.1μF



L：疲労刺激（頻度＝180回/秒，時間＝15分）

第6図　血行正常時の非測定側疲労（0.3μF V/Vr 法）

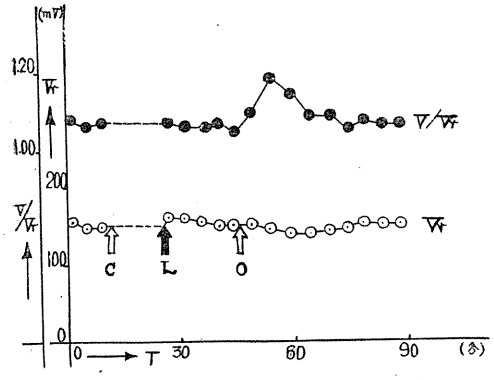
第4表

実験例数	V/Vr 正常値	増加率の平均	恢復時間の平均	Kn の平均（最大値～最小値）
例			min	min
15	1.03±0.003	1.11	22	2.1±0.04 (2.7～1.8)

血行正常時の非測定側疲労（0.3μF V/Vr 法）；疲労刺激（Porer型インダクトリウム；コイル間距離＝9.5cm，68～80°；刺激時間＝10～15分）．

V/Vr 法では疲労直後から12分から22分間に2乃至3回，0.3μF V/Vr 法では16分から35分間に4乃至5回宛測定した．

Serre-fine を取り去り血行が恢復すると，安静にしてあって疲労していない筈の測定筋の V/Vr は漸次増大して，血行恢復後第2回乃至第3回の測定に最大増加値を示し，後減少して正常値に戻った（第7図）．全実験例13例の Kn を算出すると 2.5分 ±0.06 で，血行正常時の非測定側疲労のそれと比べると，実験誤差の範囲から等しいものと看做して差支えない．



L：疲労刺激（頻度＝180回/秒，時間＝15分），C & O：血行停止 & 恢復

第7図
非測定側疲労に対する非測定側 V.femoralis の影響（0.3μF V/Vr 法）．

第5表

実験番号	V/Vr 正常値		血行停止中 測定継続時間	測定回数	V/Vr の最大変動	血行恢復後 V/Vr 増加率	Kn
			min	回	%		min
157	1.07	静脈血行停止後疲労刺激	20	5	0	1.13	2.0
158	1.06		21	5	+0.9	1.12	2.9
159	1.06		20	5	+0.9	1.11	2.3
160	1.05		22	5	+3	1.07	2.3
161	1.05		16	4	+2	1.18	2.1
162	1.05		35	5	+2	1.14	2.4

非測定側疲労に対する，非測定側 V.femoralis 血行停止及び恢復の影響（0.3μF V/Vr 法）：疲労刺激（Porter 型インダクトリウム；コイル間距離＝9.5cm，80～85°；刺激期間＝15分）．

これ等の事実から，非測定側疲労の原因である“ある物質”が非測定側 V. femoralis の血行停止によって一時除去され，血行恢復とともに血行を介して測定側 M. gastrocnemius に作用したものと推定出来る（第5表）．

G. 測定側 A.ischiadica 血行停止の非測定側疲労への影響

非測定側疲労を起す直前に，Serre-fine で測定側 A. ischiadica の血行を停めると，非測定側 V. femoralis 血行停止のときと同様，疲労刺激後6例に於いて V/Vr は有意の増大を示さなかった（血行停止中，0.3μF V/Vr 法で18分から25分間に4乃至5回測定した）．然，中4例では血行恢復後引き続いて V/Vr を測定したが，依然何等の変動も認めることが出来なかった．

既に明らかとなった，1．非測定側疲労に対するその側の V. femoralis 血行停止の影響，及び 2. その血行恢復後の変化，3. 測定側疲労に対するその側の A. ischiadica 血行停止の影響，及び 4．その血行恢復後の変化等と，本項の成績とを合せ考えると，毎秒180回の頻度で骨格筋を間接に刺激したとき発生する疲労の恢復には，所属血行が重要な役割を果していることが明らかである．

H. 非測定側疲労に対する Ach の効果

血行正常時，非測定側疲労の直前に，体重1g

当り 7×10^{-7}g の Ach を腹腔内に注射すると，6実験例の全てに於いて，その前後に実施した対照実験では，V/Vr が1.08から1.14の増加率を示したのに対し，有意の増大を示さなかった．

次に濃度を減じ，体重 1g 当り 2×10^{-7}g の割合で注射すると，有意の増大を示したもの（増加率 1.06から 1.11）が 6 例中 3 例，変動しなかったものが 3 例であった．従って，腹腔内注射によってこの程度の非測定側疲労を抑制出来る Ach の閾濃度は，血行正常時の測定側疲労のそれと等しい．

Ⅳ．考　　按

A. 伝達疲労に就いて

本研究の疲労が果して伝達疲労であるか否かを考えたい．

Dale, Feldberg 及び Vogt (1936)[3]，Cannon 及び Rosenblueth (1937)[1] 及び Nachmansohn (1950)[7] 等が Motor nerve impulses が Nerve ending に達すると，Ach が遊離することを証明した．Rosenblueth, Lindsley 及び Morison[8] は Ach は Curarized muscle の間接刺激による筋反応を増大させ，一方直接刺激による筋反応には無効であったから，Ach は Motor nerve impulses が筋に達する以前の興奮性伝播過程に作用するものであると述べている．また Rosenblueth 及び Mo. ison[8] は Curarization 及び疲労に Neuromuscular transmission がなくなるのは，Motor nerve impulses に依って遊離する Ach 量が閾値以下になる為であると結論した．

1939年，Luco 及び Rosenblueth[4] は Complete curarization を施したネコで，両側の N.poplitea に単一刺激を定期的に与え，M.gastrocnemius-plantaris の収縮の現われる時期を観察した時，Complete curarization の間に一定時間持続刺激（毎秒60回）を N. poplitea に与えた側の筋反応の出現が著しく遅れ，またその筋の Complete decurarization の後に，同様な持続刺激をすると，当初から全く持続刺激を実施しなかった側の筋反応に比して，著明且つ急速な伝達疲労を観察したことを報告している．又 Rosenblueth 及び Luco[10] は，ネコの N. poplitea を通じ，長時間高頻度刺激を与えた際，M.gastrocnemius-plantaris の収縮曲線に観られる5種の段階についての研究から，次の結論を得た．即ち，疲労には2種の様式があり，1つは，比較的高頻度で間接に骨格筋を刺激したときに観られる，一種の Synaptic phenomen で Nerve ending から遊離する Ach 量の減少乃至缺乏に因る伝達疲労であり，他の1つは，骨格筋を直接刺激した場合，又は比較的低頻度で間接に刺激した場合に観られる，Motor nerve も Neuromuscular junction も関係のない，筋自体の物理化学的変化に因る，筋収縮能の減退である収縮疲労とが区別出来ることを主張した．後に del Pozo[2] は麻酔したネコで，間接に骨格筋を持続刺激して疲労を起したとき，毎秒 30～120 回の頻度では伝達疲労が起り，20回以下では収縮疲労の現われることを観察し，Rosenblueth 等の主張を確認している．

本実験では，体重 1g 当り 10^{-7}g の濃度の Ach を，腹腔内に注射すると，非注射実験では明らかに V/Vr の増大即ち疲労発生を認めたのに対し，全く疲労が観られなかった．上記の Rosenblueth 等の主張に従って，この疲労は Neuromuscular junction の Ach 欠乏状態で，伝達疲労と考えて差支えないと思われる．

これと同様な結果として，和合[17] が人体で Mosso のエルゴグラフで反復作業した場合，毎秒 180 回の頻度で間接に下腿伸筋群を刺激した場合，或いは随意性に脛骨部先端に 2.02kg を負荷して，之を一定時間支持した場合等の疲労が，全て Ach の皮下注射で一定時間抑制出来たことを報告している．又清水[14] は灌流ガマ骨格筋について，Ringer 液 1cc 当り 10^{-9}g の濃度の Ach-Ringer 液で灌流を続けると，対照実験に対し，毎秒20回及び 180 回の頻度で，間接に刺激したときの骨格筋の疲労を完全に抑制出来た．それで彼等は，これ等の疲労は伝達疲労であると結論した．

B. Ach の閾濃度について

Ach は濃度によって種々異なった作用を示

す．Mc Dowall及びWatson[5]はDiaphragma-phrenicus preparationに50ml中にAch 20μg以上含むKrebs液を作用させると，著明な筋収縮が起り，次いで電気的刺激にも，Achを追加しても，全く筋反応を示さず，Depressantとして作用したが，5～10μg以下ではこの結果が現われないことを報告している．清水[14]は灌流ガマ骨格筋標本で，1ml中10^{-7}gのAch-Ringer液で灌流すると，これと同様な筋反応を観ている．又Nachmansohn[7]はTorpedo marmorataのElectric organに対するAch動脈注射の効果を観たとき，5μgで僅かなAction potentialを測定している．本実験では，血行のあるガマに，Achを体重1g当り7×10^{-7}gの割合で腹腔内注射すると，全実験例において伝達疲労の出現が完全に抑制出来たから，この程度のAchはStimulantとして作用していると看做すことが出来る．

和合[17]は人体で，被験下肢に負荷した場合，Mossoのエルゴグラフで耐えられるだけ反復作業したとき，及びN. femoralisを毎秒180回の頻度で持続刺激した場合等にM. rectus femorisに観られる疲労が，夫々疲労直前に0.033gのAchをフィゾスチグミンと併用して皮下注射すると，注射後20～30分間完全に疲労が抑制出来たことを報告した．又清水[14]は灌流ガマ骨格筋標本で，1ml当り1×10^{-10}gのAch-Ringer液で灌流しつづけたとき，伝達疲労を抑制した場合と，しない場合とを観ている．本研究では，体重1g当り7×10^{-7}gのAchを腹腔内注射したとき，完全に疲労を抑制出来たのは，注射後約40分間程であり，また2×10^{-7}gでは完全に抑制出来た場合と，できなかった場合とが観られたから，上記の何れの場合も，体重1g当り10^{-10}～10^{-9}gの辺に，本実験程度の伝達疲労を抑制することが出来る閾濃度があると推定することが出来る．

C. 伝達疲労と所属血行

ガマを麻酔するために，20%エチールウレタン液を使用した．従って，この薬物の影響をまず明らかにしなければならないが，以下述べる理由から，本実験成績について無視して差支えないと思われる．即ち，1. 同一測定時，V/Vr正常値は，連続して反復測定した約2時間のあいだ，±2%以内の偏差で一定した．2. 無麻酔標本及び麻酔から全く醒めたと思われる標本について測定したV/Vr値と，本実験条件下のV/Vr正常値との間に相違がなく，何れも1.03～1.10の値を示した．

猶麻酔の深度は，角膜反射がある程度が最適で，普通この状態が4～6時間続いた．

疲労を起すために，骨格筋を間接に刺激し，一定時間完全強縮を起したが，この際筋収縮乃至同時に起ると思われるVasomotorの刺激による血行の変化が起り，筋に興奮性低下がおこることも考えられる．しかしながら，これ等の影響の最も高度な場合は，血行停止のときであるから，この点を明らかにするため，測定のA. ischiadicaをSerre-fineで停め，V/Vr値を連続測定した．このとき12分乃至37分間に亙ってV/Vr値に観るべき変動がなかった．本研究では，疲労をおこすための刺激持続時間が，測定側疲労では最大10分，非測定側疲労では15分であったから，上記の原因による興奮性低下は考慮しなくとも差支えないことが解った．

使用したAchのVascular effectについては，既にRosenblueth及びMorison[9]が，ネコについての実験報告の討論の中で，全く考慮しなくてもよいと述べているが，それと同様な理由で討論を省くことにする．

D. 伝達疲労の液性作用

骨格筋の作業に際し，所謂疲労素のようなものが生産され，血行を介して全身の他の組織の興奮性低下をおこすことは，既に明らかにされているところであるが，その液性作用の本態，作用点，発生する興奮性低下の様式等については全く知られていない．

和合[17]は人体で，Mossoのエルゴグラフで耐え得る限り速かに且つ長時間反復作業した直後，全く疲労していない筈のM. rectusfemorisに興奮性低下を認めており，また清水[13]は同様な方法で一側の手を疲労させ，その反対側の

M.extensor pollicis longus にそれと全く一致した成績が得られたことを報告している．

本研究では，血行のあるガマの両側のN.ischiadicus を夫々中枢から切離したものについて，一側の N. ischiadicus を通じて M. gastrocnemius の興奮性を測定し，対側の M. gastrocnemius を毎秒 180 回の頻度で間接に刺激して疲労を起したとき，非測定側疲労を確認した．これは非測定側 V. femoralis の血行を停めると抑制出来，再びこの血行が恢復すると，同様な疲労を測定することが出来た．この事実は，非測定側筋に疲労発生があるのみでなく，同時に測定筋を疲労せしめる物質が産生されたためであると説明するのが最も適切と思われる．上記和合の報告では，筋自体の作業に依らなくて発生する疲労は，血行を介して，出現又は増加したか，或いは消失又は減少した “ある物質” の影響を受けたものであり，血中の Ach がその Agent であろうと述べている．

これまでの成績からは，この “ある物質” の本態及び作用機転について明確な結論は得られないが，この疲労は体重 1g 当り 10^{-7}g 程度の Ach を予め腹腔内に注射することによって完全に抑制出来たこと，この疲労の Kn が測定側疲労のそれと等しいこと，及び A. 及び B. の各項で述べた理由から伝達疲労と看做すことが出来，Neuromuscular junction に Ach 欠乏が発生したことに因るものと考えて差支えない．

勿論，上記和合及清水の成績では，人体の局所に発生する疲労が，神経性に他部位の被刺激性形体に対して影響することも考慮しなければならないが，前述の研究及び本研究結果から伝達疲労は局所的な事象ではないと結論出来る．

E. 伝達疲労の恢復

1929年 Reid[11] は，人体及動物で Ischaemia を起し，Voluntary efforts に依る骨格筋収縮，又は人工刺激で間接に筋収縮をおこすと，その初期に先ず Myoneural junction が疲労することを報告している．又 Merton[6] は Voluntary efforts に依る疲労は血行が傷われていると恢復しないことを観ている．

本研究では，毎秒 180 回の間接刺激による M. gastrocnemius の疲労が，所属する A. ischiadica の血行を停めることによって，V/Vr は増大したままで恢復出来なかったが，再び血行を許すと漸次正常値に戻った．従って伝達疲労の恢復は，血行が傷われているときは不可能であることが解った．

V. 総　　括

A. 血行のある麻酔ガマの M. gastrocnemius を，N. ischiadicus を通じて刺激し，和合の 1.0・0.5μF V/Vr 法及び 0.3μF V/Vr 法によってその興奮性を測定した．

B. 血行正常時の同一時測定では，V/Vr 正常値は恒に一定で，その個体に固有な数値であった．

C. 血行正常時，測定側の M. gastrocnemius を，N. ischiadicus 末梢切断端を通じて毎秒 180 回の頻度で持続刺激し，5～8 分間完全強縮を起すと（測定側疲労），V/Vr は疲労刺激直後最高値を示し，後次第に減少して正常値に戻った．恢復時間恒数 Kn は 2.1分±0.03であった．

D. 測定側疲労で，疲労直前に測定側 A. ischiadica 及び V. femoralis の血流を停めると，疲労刺激後 V/Vr は増大したまま恢復せず，血行恢復とともに漸次正常値に戻った．

E. 興奮性を測定する筋の反対側の N. ischiadicus 末梢切断端を通じ，毎秒 180 回の頻度で 10～15 分間持続刺激し，その側の下腿筋群に完全強縮を起すと（非測定側疲労），疲労刺激後 V/Vr は増大し，第 1 回測定乃至第 2 回測定に最高値を示し，後次第に正常値に戻った．Kn は 2.1 分 ±0.04 で，測定側疲労のそれと等しかった．

F. 非測定側疲労で，疲労刺激直前に非測定側 V. femoralis の血行を停めると，V/Vr の増大は起らないが，再び血行を許すと，増大して第 2 回乃至第 3 回測定に最高値を示し，後減少して正常値に戻った．Kn は 2.5 分 ±0.06 で血行正常時のそれと等しかった．

G. 非測定側疲労で，疲労刺激直前に測定側

A. ischiadica の血行を停めると，刺激後 V/Vr の増大が観られなかった．血行恢復後も同様であった．

H．血行正常時，測定側及び非測定側疲労の何れも，疲労刺激直前に，Ach の微量（体重 1g 当り 7×10^{-7}g）を腹腔内に注射すると，刺激後の V/Vr 増大を完く抑制することが出来たが，約 1/3 量（体重 1g 当り 2×10^{-7}g）に減ずると，増大した場合と変らない場合とが観られた．

I．血行のあるガマで，毎秒 180 回の頻度で間接に骨格筋を持続刺激し，一定時間完全強縮を起したとき発生する疲労は，A. Rosenblueth の主張する伝達疲労で，Ach 欠乏に因るものと思われる．

J．血行のあるガマ骨格筋で，伝達疲労の発生を抑制出来る Ach の閾濃度は，体重 1g 当り 10^{-10} 乃至 10^{-9}g の桁であった．

K．血行のあるガマ骨格筋で，伝達疲労の程度とその恢復時間との間に正比例の関係があり，Kn は 2.1 分であった．

L．血行のあるガマ骨格筋に発生した伝達疲労は，同時に血行を介して全身の他の骨格筋にそれと同じ様式の疲労を起す．

従って，この液性作用の機転は明らかでないが，この種の疲労は全身的現象であることが解った．

M．ガマ骨格筋の伝達疲労の恢復は，全身的血行のないときは不可能であった．

後記：擱筆にあたり，和合卯太郎教授より終始ご懇切なご教導とご校閲を賜わりましたことについて，心から謝意を表します．

本研究の一部は，昭和28年度文部省科学研究費の補助に依りました．

猶本研究は，昭和28年2月より，昭和29年3月までの間に，信州大学医学部生理学教室で実施しました．

文　献

1) Cannon, W. B. & A. Rosenblueth (1937) Am. J. Physiol. **119**, 2
2) del Pozo E. C. (1942) Ibid. **135**, 763
3) Dale, H. H., W. Feldberg & M. Vogt. (1936) J. Physiol. **86**, 353
4) Luco, J. V. & A. Rosenblueth (1939) Am. J. Physiol. **126**, 65
5) Mc Dowall, R. J. S. & R. Watson (1951) J. Physiol. **114**, 515
6) Merton, P. A. (1954) Ibid. **123**, 553
7) Nachmansohn, D. (1950) Biochem. et Biophys. Acta **4**, 78
8) Rosenblueth, A., D. B. Lindsley & R. S. Morison (1936) Am. J. Physiol. **15**, 53
9) Rosenblueth, A. & R. S. Morison (1937) Ibid. **119**, 236
10) Rosenblueth, A. & J. V. Luco (1939) Ibid. **126**, 58
11) Reid, C. (1929) Quart. J. Exper. Physiol. **19**, 17
12) Sakamoto, S. (1933) Pf luger's Arch. f. d. ges. Physiol. **231**, 4 & 5
13) 清水貞男；(近く日本生理誌に発表の予定)
14) 清水貞男；(近く日本生理誌に発表の予定)
15) 和合卯太郎 (1938) 日本生理誌 **3**, 3
16) 和合卯太郎 (1952) 信州大学紀要 **2**, 17
17) 和合卯太郎 (1953) Ibid. **3**, 106
18) 和合卯太郎 (1954) Ibid. **4**, 82

Summary

1) Giving an indirect stimulation to gastrocnemious muscle with intact blood circulation in a light narcotised toad (*bufo vulgaris japonicus*), the author measured the excitability by Wago's V/Vr method, especially 0.5～0.1μF and 0.3μF method, and got the following results of the "transmission fatigue" of a skeletal muscle inferred by A. Rosenblueth.

2) Normal values of V/Vr measured during the same experiment, could be regarded to be constant in the whole course and proper to each preparation, allowing for the variation within the experimental error ±2%.

3) The fatigue, which was caused by the continuously indirect and complete tetanisation of a skeletal muscle (90 cycles per sec) during 5～8 minutes, could be perfectly inhibited by the previous injection of a small dosis of acetylcholine, therefore it would be

considered to be the "trsnsmission fatigue".

4) A close direct proportionality could be determined in the fatigue between the fatigue degrees expressed by V/Vr values and the recovery times, and the proportional constant i. e. recovery time constant Kn after Wago was characteristic for the fatigue, and of 2.1 minutes on the average.

5) The recovery of the above mentioned fatigue could hardly occur under the condition without normal blood circulation in the skeletal muscle.

6) In general, this type of fatigue in a skeletal muscle could be inferred to influence simultaneously upon the other skeletal muscles by way of the body blood circulation, and the influence also could be identified with the "transmission fatigue", and accordingly the fatigue couldn't be considered only a local phenomen, but exactly a general occurence in the preparation.

(*Department of Physiology, Faculty of Medicine, Shinshu University*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 314-319〕

血行のあるガマ骨格筋の収縮疲労 612.74:612.744.21

Contraction Fatigue of Toad Skeletal Muscle with intact Blood Circulation

高　橋　重　丈 (Takahashi-Shigetake) *

Ⅰ. 緒　　言

Neuromuscular junction で Motor nerve impulses が高頻度で伝達するためには，急速に反復するアセチールコリン（以下 Ach と略す）の遊離が起る[1)2)6)]．この状態が長く続くと，終に Ach の不足を来し，伝達が行われなくなる．この状態は伝達疲労と称ばれている[7)8)9)]．

一方，低頻度で骨格筋を間接に持続刺激して完全強縮を起したときは，Ach の遊離も低頻度であり，伝達疲労は起り難く，筋線維自体の興奮性低下，即ち収縮疲労が発生することが報告されている[3)9)]．

最近和合[12)]は人体の N.femoralis を毎秒20回の頻度で電気的に持続刺激して M.rectus femoris に不随意性収縮を起し，V/Vr 法[11)]で発生する疲労を測定したとき，刺激持続時間が10～15分で始めて V/Vr 値の増大を証明する事が出来，又この疲労は，疲労刺激直前に投与した Ach によって抑制出来なかったから，A. Rosenblueth 等[7)8)9)]の主張した収縮疲労であると考えて差支えないものであるといっている[13)]．

本研究では，血行のある麻酔ガマの骨格筋の収縮疲労と思われるものについて，和合の V/Vr 法に依って，主として下記の諸事項について実験した．

A. N.ischiadicus 末梢切断端を通じ，毎秒20回の頻度で M. gastrocnemius を持続刺激して完全強縮をおこしたとき，発生する疲労の量的時間的経過，Ach の疲労抑制作用について．

B. 上記の疲労が，反対側の M.gastrocnemius の興奮性に与える影響について．

C. 血行正常時，測定する M.gastrocnemius を，毎秒180回及20回の頻度で，間接に持続刺激したとき，持続時間と疲労程度及び恢復時間恒数 Kn[12)] との関係について．

* 信州大学医学部生理学教室
旧姓　吉野
〔昭和31年10月31日受付〕

Ⅱ. 実験装置及び実験方法

A. 実験材料，測定電極は前報告[14)]と全く同様であった．測定方法は 0.3μF V/Vr 法[11)13)14)]により，その他の点は前報告と同様であった．

B. 疲労を起す方法

毎秒180回刺激の代りに，毎秒20回の刺激が得られる Du Bois Reymond 型インダクトリウム（電源 4V）を使用した．これ以外は全べて前報告通りであった．特に，この場合，筋強縮の様子を観ると，前報告の毎秒180回刺激によるものと比べて，紫紅色を呈し，収縮は極めて強く，非常に硬かった．

C. 本研究に使用した Ach は，第一製薬株式会社の製造した，オビソートであった．

Ⅲ. 実　験　成　績

A. 測定側疲労

血行が正常であるガマの M. gastrocnemius を，その筋を支配する N.ischiadicus の末梢切断端を，毎秒20回の頻度で持続刺激し，筋に（刺激持続時間が 8～10分で），完全強縮を起したとき（測定側疲労），その前後に実施した毎秒 180 回刺激では，疲労刺激後 V/Vr 値は明かに増大したのに比し，5例全てに於いて全く変動を観ることが出来なかった（第1表）．

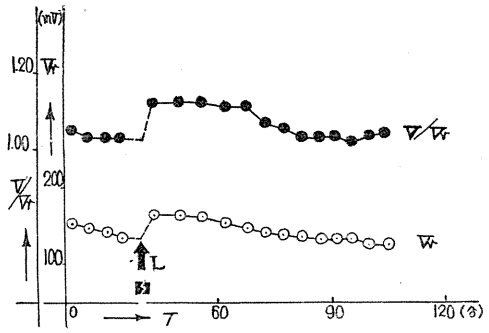
しかし，刺激持続時間を24分とすると，第1図に示したように，疲労刺激後 V/Vr 値は増大して，第1回乃至第2回目の測定に最高値を示し，後徐々に正常値に戻った．

この疲労曲線について，V/Vr 値の増加率と

第1表　血行正常時の測定側疲労 (0.3μF V/Vr 法)

実験番号	V/Vr 正常値	増加率	Kn	対照 増加率	対照 Kn	摘要
			分		分	
167	1.09	1.00	—	1.10	2.3	
168	1.07	1.04	—	1.10	2.1	毎秒 180
170	1.06	1.01	—	1.10	2.2	回刺激
171	1.06	1.02	—	1.17	2.3	
172	1.08	1.04	—	1.34	1.9	

疲労刺激 (頻度＝毎秒20回，持続時間＝8～10分).



L：疲労刺激 (頻度＝20回/秒，時間＝24分)

第1図　血行正常時の測定側疲労 (0.3μF V/Vr 法)

恢復時間との関係を観ると，略々正比例することが認められ，増加率 i. r. は 1.10±0.004，恢復時間恒数 Kn は 4.1分 ±0.08 で，後者は前報告の伝達疲労のそれの約2倍であった (第2表).

B. 測定側疲労に対する Ach の効果

血行正常時，測定側疲労を起す直前に，Ach を体重 1g 当り 7×10^{-7}g の割合で腹腔内に注射すると，5例の全てに於いて，注射しない場合と同様，疲労刺激後 V/Vr は増大した.

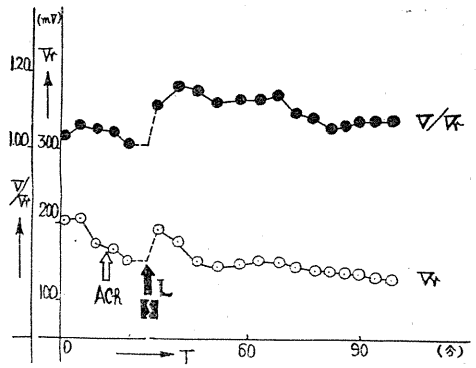
次いで，注射量を約3倍の体重 1g 当り 2×10^{-6}g に増加したが，実験した7例に於いて，疲労刺激後依然として V/Vr 値は増大した (第2図).

上記12例の測定値の平均は，i. r. が1.11±0.04，Kn は 4.1分±0.05 で，Ach を作用させない場合と全く等しいから，この疲労に対して，Ach は全く抑制作用を示さないと結論出来た (第3表).

第2表　血行正常時の測定側疲労 (0.3μF V/Vr 法)

実験例数	増加率の平均	Kn の平均
		分
10	1.10±0.004	4.1±0.08

疲労刺激 (頻度＝毎秒20回，持続時間＝24分).



L：疲労刺激 (頻度＝20回/秒，時間＝24分)，ACh：体重 1g当り 2.0×10^{-6}g

第2図
測定側疲労に対する Ach の効果 (0.3μF V/Vr 法)

第3表
測定側疲労に対する Ach の効果 (0.3μF V/Vr 法)

実験番号	V/Vr 正常値	増加率	Kn	Ach 注射量×g/g (体重)
			分	$\times10^{-7}$
200	1.02	1.12	3.9	7.5
102	1.01	1.08	4.1	7.5
202	1.05	1.09	4.1	7.3
203	1.04	1.09	3.9	7.3
204	1.04	1.12	3.9	7.2
				$\times10^{-6}$
279	1.05	1.12	4.0	2.3
280	1.05	1.12	4.3	2.3
281	1.05	1.10	3.9	2.0
282	1.05	1.10	4.6	2.0
285	1.03	1.14	4.1	2.5
286	1.03	1.13	3.8	2.5
287	1.03	1.09	4.6	2.5
平均		1.11±0.004	4.1±0.05	

疲労刺激 (頻度＝毎秒20回，持続時間＝24分).

猶2種類の濃度による i. r. 及び Kn の相違は観られなかった.

従って，この疲労は A. Rosenblueth 等の主張に従って，収縮疲労と看做して差支えないと思われる.

C. 非測定側疲労

一側の N. ischiadicus 末梢切断端について，M.gastrocnemius の興奮性を測定し，これと反対側の下腿筋群に一定時間完全強縮を起したとき，測定する筋に現われる興奮性低下を非測定側疲労とすること前報告と同じである.

先ず，非測定側 N. ischiadicus 末梢端を通じて，24分間毎秒20回の頻度で持続刺激し，下腿

第4表 血行正常時の非測定側疲労 (0.3μF V/Vr 法)

実験番号	V/Vr 正常値	増加率	Kn	対照 増加率	対照 Kn	摘要
			分		分	
205	1.15	1.02	—	1.11	4.0	測定側疲労 (Du Bois Reymond 型で24分間持続刺激)
261	1.06	1.00	—	1.14	3.4	測定側疲労 (Du Bois Reymond 型で35分間持続刺激)
262a	1.05	1.03	—	1.17	1.7	非測定側疲労 (Porter 型で15分間持続刺激)
262b	1.08	1.01	—			
263	1.04	1.03	—	1.07	1.9	非測定側疲労 (Du Bois Reymond 型で45分間持続刺激)
266	1.09	1.03	—	1.12	3.8	測定側疲労 (Du Bois Reymond 型で24分間持続刺激)

疲労刺激 (頻度＝毎秒20回，持続刺激＝24分).

筋群の完全強縮をおすこと，第4表に示した様に，その前後に実施した毎秒180回刺激では，疲労刺激後明らかに V/Vr が増大したのに対し，何等変動を認めることが出来なかった．

しかし，刺激持続時間を45分とすると，疲労刺激後 V/Vr の増大が現われ，漸次正常値に戻った．

6実験例の測定値の平均は，i.r. は1.09±0.07，Kn は 2.1分±0.04 で，毎秒180回刺激で8分間刺激した測定側疲労の Kn[14] と全く等しかったことは興味ある事実と思われる．

D. 非測定側疲労に対する Ach の効果

前項の非測定側疲労に対し，Ach が抑制作用を示すか否かを実験した．

疲労刺激の直前に，Ach を体重 1g 当り 7×10^{-7}g の割合で腹腔内注射した．疲労刺激後 V/Vr 値は増大する事なく正常値を続け，明らかな Ach の疲労抑制効果を認める事が出来た．この場合5実験例の何れも，Ach を注射しない対照実験，即ち血行正常時の測定側疲労及び非測定側疲労（刺激持続時間＝45分）を観たが，全て疲労刺激後 V/Vr 値の増大が観られた．

E. 疲労を起すための刺激持続時間と V/Vr 値の増加率及び恢復時間恒数との関係

血行正常時の測定側疲労で，前報告の毎秒180回刺激と毎秒20回刺激とを使い，持続して完全強縮を起す時間を種々に変えて，そのときの i.r. 及び Kn の変動を調べた．

先ず，i.r. と刺激持続時間との関係については，第5表に示す様に，毎秒180回刺激でも，毎秒20回でも，持続時間の増加とともに増大し，正比例関係が観られた．刺激頻度別に i.r. の増加分，即ち (i.r.−1.00)×100 と刺激持続時間との関係式を最小自乗法に依って求めると下記の様であった．但し x＝刺激持続時間，y＝i.r. の増加分とした．

毎秒180回刺激 $y=0.8\pm0.01\ x+5.4\pm0.09$

毎秒 20 回刺激 $y=0.5\pm0.04\ x+3.6\pm0.7$

又 Kn と刺激持続時間との間には，上記の様な正比例関係は認められなかったが，本研究で得られた全ての Kn について観ると，4分附近に最大値があり，2分附近に最小値があって，他は全てこの2つの間に散在している．又上記2種の刺激頻度の何れについても，刺激持続時間が増加すると，3分附近の値を示した．

F. 測定側疲労で，Kn≒3分である疲労に対する Ach の効果

第5表

測定側疲労について，疲労刺激の持続時間と V/Vr 増加率及び恢復時間恒数との関係 (0.3μF V/Vr 法)

刺激持続時間	毎秒180回刺激 実験例数	増加率の平均	Knの平均	毎秒20回刺激 実験例数	増加率の平均	Knの平均
分			分			分
5.0	8	1.09±0.005	1.9±0.05	—	—	—
10	8	1.13±0.005	2.1±0.05	—	—	—
15	8	1.16±0.005	3.1±0.05	8	1.04±0.005	4.3±0.07
20	8	1.21±0.008	3.5±0.03	8	1.08±0.005	4.2±0.06
25	8	1.25±0.010	3.3±0.05	10	1.10±0.004	4.1±0.08
30	8	1.28±0.008	3.3±0.04	8	1.12±0.006	3.6±0.05
35	—	—	—	8	1.14±0.006	3.3±0.07
45	8	1.39±0.019	3.1±0.03	8	1.21±0.006	3.0±0.06

第6表
Kn≒3分であった測定側疲労に対するAchの効果.
(0.3μF V/Vr 法).

	実験例数	増加率の平均	Knの平均
			分
毎秒180回刺激 (30分間)	8	1.09±0.005	4.2±0.09
毎秒 20 回刺激 (45分間)	10	1.15±0.009	4.3±0.09

前記の実験で観られたKnが3分附近であった疲労，特に毎秒180回刺激では30分，毎秒20回刺激では45分間夫々持続刺激したときの疲労で，夫々の疲労刺激直前に Ach を体重 1g 当り 2×10^{-5}g を与えた．何れの場合も疲労刺激後 V/Vr 値は増大し，徐々に正常値に戻った．

両種の刺激による実測値の平均を観ると（第6表），i. r. の増加分は Ach を与えない場合に較べて，毎秒180回刺激では約80%減，毎秒20回刺激では約30%減で，減少度は前者の方が極めて大きい．しかし乍ら，Kn は何れの場合も約4分に増大している．これは主として収縮疲労と思われる，毎秒20回刺激で24分間持続刺激したときの疲労のそれと等しいから，i. r. の減少した部分は，発生すべて伝達疲労に相当し，疲労刺激後出現した V/Vr 値の増大は，Achが抑制出来ない収縮疲労と考えて差支えない．従って，何れの頻度でも，刺激持続時間の増加とともに，伝達疲労と収縮疲労との双方の複合した疲労があらわれるものと推定出来よう．

而し，刺激持続時間が長くても，毎秒180回刺激では伝達疲労が，又毎秒20回刺激では収縮疲労が主として起るものと思われる．

Ⅳ. 討　　論

A. 収縮疲労について

骨格筋の間接刺激に於いて，Motor nerve impulses が高頻度で Nerve ending に到達するときには，やがて Ach 遊離の量的減少を来すが[7)8)9)10)12)14)]，この Ach 遊離が充分間に合う頻度及時間以内では，Neuromuscular junction で Impulses の伝達が行われても，筋線維自体の興奮性低下が起る．これは筋収縮による化学的産物及びエネルギー源の減少又は涸渇によるもので，Achの抑制作用を示さない，伝達疲労とは本質的に異なる疲労で，これは収縮疲労という[3)9)13)]．

このことについては，del Pozo[3)] が，ネコの M. gastrocnemius-plantaris を毎秒 120 回，30回及び20回等の種々の頻度で間接に持続刺激し，得られた筋収縮曲線から，Ach遊離欠乏に因る伝達疲労と，然らざる収縮疲労とを区別出来たことを報告している．

本研究で得られた，血行正常時の測定側疲労では，伝達疲労を抑制する Ach の閾濃度は，腹腔内注射量にして体重 1g 当り 2×10^{-7}g の桁であり，7×10^{-7}g では完全且つ長時間（平均40分）抑制作用を示した[14)]のに対し，この閾濃度の約10倍の 2×10^{-6}g の量でも，疲労刺激後 V/Vr 値は増大した．猶，より高濃度による作用は，Contracture の問題が混入するため実施しなかった[4)5)]．

以上の他，本研究の各種成績が，伝達疲労と相違する主なる点をあげれば，Kn が約4分であり，又約 7～8 倍の刺激持続時間によって始めて毎秒180回刺激による i. r. に相当する程度の疲労が発生することで，この疲労は容易に起らないが，一度発生すれば容易に恢復しないものである．

以上の諸事実から，本研究に於ける疲労は，A. Rosenblueth 等の主張する収縮疲労であると結論出来るものと考えられる．

B. 収縮疲労の液性作用について

伝達疲労は血行を介して，同時に全身の他の骨格筋に同じ性質の疲労を起したが[12)14)]，主として収縮疲労と思われる，毎秒20回の頻度で，同時に M. gastrocnemius を24分間持続刺激したときの疲労について，この全身性を調べた．

先ず，この疲労を非測定側下腿筋群におこした後，測定側 M. gastrocnemius の V/Vr 値を測定したが，変りはなかった．

次いで，刺激持続時間を45分に増加し，非測定側疲労を起したところ，明らかに疲労が現われ（Kn=2.1分），之は Ach で完全に抑制出来た．

一方血行正常時，毎秒20回の頻度で45分間測

定筋を間接に持続刺激した時の疲労は，Knが約3分で，Achの抑制効果は，i. r. の平均の増加分が約30%減を示し，Knは4.2分であった．従って，45分間刺激のとき非測定側疲労が観られたのは，混合して発生した伝達疲労に因るものと思われる．

以上の諸事実から得られた結論は，前報告で述べた伝達疲労は全身性の現象であったのに対し，収縮疲労では，疲労筋以外の全身の骨格筋を，同時に疲労させないという意味で，局所的な現象であると言い得る．

C. Knについて

和合[12]に依れば，疲労の程度，即ちi. r. の増加分0.01当りの恢復時間がKnである．

本研究の成績及び前報告[14]に於ける，各種実験のKnをまとめて観ると，最大値は4.3分，最小値は1.7分で，他の全てのKnはこの両値の間に散在している．又毎秒180回では刺激持続時間が10分と15分との間で，毎秒20回では30分と35分との間で，Knが夫々3分に近ずいていた．

一方，毎秒180回及び20回刺激の夫々の場合で，Knが3分附近である疲労に対し，(Ach体重1g当り 2×10^{-5}g の腹腔内注射) の疲労抑制作用を観たところ，何れもi. r. の減少とともに，Knが4分附近の値に増大した．

従って，骨格筋疲労には，伝達疲労 (Kn≒2分)，収縮疲労 (Kn≒4分) 及びこの両者の複合した疲労 (Knは4分と2分との間) があり，この前2者の混合の割合によって，後者の様な種々のKnをもつ疲労が観られるものと考えられる．

Ⅴ. 総　　括

A. 血行のある麻酔ガマのM.gastrocnemiusを，N.ischiadicus末梢切断端を通じて刺激し，和合の0.3μF V/Vr法に依ってその興奮性を測定し，骨格筋の収縮疲労を研究した．

B. 血行正常時，測定するM.gastrocnemiusを毎秒20回の頻度で間接に持続刺激して，完全強縮を起したが (測定側疲労)，これと同一方法で同一時間，毎秒180回で持続刺激したときとは相違して，疲労刺激後V/Vr値は変らなかった．即ち強縮筋に疲労は現われなかった．

C. 血行正常時の測定側疲労で，疲労刺激を24分間持続すると，疲労刺激後V/Vr値は増大し，暫く最高値を続けた後漸次正常値に戻った．V/Vr値の増加率i. r. は1.10±0.004，恢復時間恒数Knは4.1分±0.08であった．

D. 上記の測定側疲労で，疲労刺激の直前，体重1g当り 7×10^{-7}g及び 2×10^{-6}g のAchを腹腔内に注射したが，刺激後依然V/Vr値の増大があり，i. r. は1.11±0.04，Knは4.1分±0.05で，前項の疲労と質的に同一のものであることが明らかとなった．

E. 血行正常時，非測定側N. ischiadicusを通じ，毎秒20回の頻度で持続刺激し，下腿筋群に24分間完全強縮を起したが (非測定側疲労)，刺激後V/Vr値の増大は観られなかった．

さらに，刺激持続時間を約2倍の45分とすると，疲労刺激後V/Vr値の増大が現われた．i. r. は1.09±0.007，Knは2.1分±0.04であった．

又，この疲労は，疲労刺激直前に，体重1g当り 7×10^{-7}g のAchの腹腔内注射によって，完全に抑制することが出来る．

F. 測定するM.gastrocnemiusを，毎秒20回及び毎秒180回の頻度で間接に刺激し，それぞれについて種々の持続時間完全強縮を起したとき，刺激持続時間と発生する疲労のi. r. の増加分即ち (i. r.−1.00)×100及びKとの関係を観た．

刺激持続時間 (x) とi. r. の増加分 (y) とは正比例関係を有し，下記の実験式を得た．

毎秒180回　$y=0.8\pm0.01\ x+5.4\pm0.09$

毎秒20回　$y=0.5\pm0.04\ x+3.6\pm0.7$

刺激持続時間とKnとの間には，何れの頻度の場合も，時間が増加するのに伴って，Knが約3分に近ずいた．

G. 血行のあるガマ骨格筋を，毎秒20回の頻度で間接に24分間持続刺激した時，発生する疲労は主として収縮疲労と看做して差支えない．

H. 血行のあるガマ骨格筋の収縮疲労では，その疲労強度と恢復時間との間に正比例の関係があり，Knは4.1分であった．

I. 血行のあるガマ骨格筋の収縮疲労に対し

て，Achは抑制作用を示さない．

J．血行のあるガマ骨格筋の収縮疲労は，血行を介して全身の他の骨格筋の興奮性に影響することはない．

K．血行のあるガマ骨格筋の疲労で，疲労刺激頻度の高低の別なく，持続時間が増加すると，伝達疲労の複合した疲労が発生する．

後記：擱筆にあたり，和合卯太郎教授より，終始ご懇切なご教導とご校閲を賜わりましたことについて，深く謝意を表します．

本研究の一部は，昭和29年度文部省科学研究費の補助に依りました．

猶，本研究は昭和29年1月より，昭和31年1月迄の期間に，信州大学医学部生理学教室で実施しました．

記；今後 INCREASING RATIO (i. r.) を INCREASED RATIO と あらためる (和合卯太郎).

文　　献

1) Brown, G. L., H. H. Dale, & M. Vogt (1936) J. Physiol. 87, 394
2) Dale, H. H., W. Feldberg & M. Vogt (1936) Ibid. 86, 353
3) del Pozo, E. C. (1942) Am. J. Physiol. 135, 763
4) 畠山一平・加藤良二 (1953) 日本生理誌 15, 8
5) McDowall, R. J. S. & R. Watson (1951) J. Physiol. 114, 512
6) Nachmansohn, D. (1950) Biochem. et Biophys. Acta 4
7) Rosenblueth, A., D. B. Lindsley & R. S. Morison (1936) Am. J. Physiol. 115, 53
8) Rosenblueth, A. & R. S. Morison (1937) Ibid. 119, 236
9) Rosenblueth, A. & J. V. Luco (1939) Ibid. 126, 58
10) 清水貞男 (1954) 第31回日本生理学会総会にて発表 日本生理誌 16
11) 和合卯太郎 (1952) 信州大学紀要 2, 61
12) 和合卯太郎 (1953) Ibid. 3, 105
13) 和合卯太郎 (1954) Ibid. 4, 122
14) 吉野重丈 (1954) 第31回日本生理学会総会にて発表 日本生理誌 16

Summary

1) The author had investigated about the "contraction fatigue" of a skeletal muscle inferred by A. Rosenblueth, measuring its excitability by Wago's V/Vr method, carrying out an indirect stimulation to the gastrocnemious muscle with intact blood circulation in a narcotised toad (*bufo vulgaris japonicus*), and the results were as follows:

2) After the indirect and complete tetanization (10 cycles per sec) of a skeletal muscle during 24 minutes, an increase of V/Vr i. e. a fatigue was observed, and recovered more gradually to the normal value than in the case of the "transmission fatigue".

3) The appearance of the fatigue could not be inhibited by the previous intraperitoneal injection of acetylcholine (two μg per one g of body weight) at all, while one tenth of the dose was perfectly able to inhibit the "transmission fatigue".

4) There was a close direct proportionality in the fatigue between the fatigue-degrees expressed by V/Vr values and recovery times, and the proportional constant Kn (recovery time constant after Wago) could be considered to be proper to the fatigue, and was of 4.1 minutes, which was two times larger than that of the "transmission fatigue".

5) In contrast with the "transmission fatigue", it would not be considered for the fatigue to cause any excitatory decrease simultaneously in the other skeletal muscles by way of the blood circulation.

6) From the above mentioned facts, it is concluded that the fatigue is the "contraction fatigue".

7) Elicitting indirect and complete tetani of skeletal muscles at two kinds of frequency (90 cycles and 10 cycles per sec) during various times, the author had investigated about a relation between the augmented portions of increased ratio (i. r.), that is (i. r. 1.00)$\times$100=(Y) and the stimulated dulations (X), and the following experimental formulae were obtained respectively:

90 cycles per sec　$Y=0.8\pm0.01X+5.4\pm0.09$
20 cycles per sec　$Y=0.5\pm0.04X+3.6\pm0.7$

8) With regard to the frequencies employed, the longer was the tetanized duration, the more the fatigue was mixed with the "transmission fatigue" and the "contraction fatigue", because the longer was the tetanization, the more Kn was near to ca. 3 minutes and the fatigue shown 3 minutes in Kn could be only partially inhibited by the previous intraperitoneal injection of acetylcholine.

In general, a skeletal muscle fatigue is composed with "contraction fatigue", "transmission fatigue" and the complexed fatigue of the former two, which will be regarded to be a common type of the fatigue.

(*Department of Physiology, Faculty of Medicine, Shinshu University*)

地 方 小 学 会 報

第13回近畿生理学会談話会（つづき）

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

12. 正路倫之助（神戸医大生理）

生物の合目的性と生及び死の問題

太古地球上にて無生物より初めて原始生物が発生した時には，生物の特性である合目的性，即ち個体の生存と種族の維持という性質を有したものが，適者生存の法則に従って存続したものと考えられる．そして徐々に起る地球上の環境の変化に従って，常に新たなる合目的性の，より完備した生物が適者生存の法則に従って存続繁殖したものであろう．斯くの如くして動物の神経系統が発生し，動物体の構造が複雑となるに従って神経系統の構造と機能も複雑となって，高等なる動物に至って原始的精神現象と認められる機能を生じ，これが人間の精神現象にまで発達したものと考えられる．しかしながら斯くの如く進化発達を遂げて人類に到達するまでには，地球上の環境の変化に従って適者は不適者となり，進化の或る段階に達した生物が其の後絶滅した種族も多いことであろう．又アミーバの如く著しい進化を遂げず，比較的原始的状態に止まって現在まで其の種族を維持し得たものもあるであろう．斯くの如く個体の生存と種族の維持とを特性として進化した生物が個体の生と共に遂に死を免れ得ぬ事は，如何に解釈すべきであろうか？　アミーバの如き原始状態を脱せぬ生物には確然たる生及び死なるものなく，環境が個体の活動に不利となる時は胞子を形成して沈静状態に静止し，再び活動に適する環境に遇えば盛んに物質代謝及びエネルギー代謝を営み，必要に応じて自己の身体が分裂して個体の数を増す．然るにこれよりも高等なる生物にては，好適なる環境に生活しつつある間に個体に老衰現象が起って遂に死を免れぬことは，個体生存の合目的性に反することではなかろうか？　生殖による個体の新生は，云うまでもなく個体の死による種族の絶滅から種族の維持する合目的性から起った生物の特性として理解せられるが，かかる特性は如何にして出現したものであろうか？

生死の問題は人間にとっては宗教上の契機として重大な問題であるが，これを或る程度にまで進化発達した生物一般に通ずる問題として観るときは，適者生存の根本原則に従う必然的現象として理解せられる．生物の生存する地球上の環境は徐々に変化するものと考えられるから，これに応じて生体の表現する生命現象も亦徐々に進む環境の変化に追随して変化することが，適者生存の原則に従って存続するには好都合である．然るに一旦生れ出た個体がアメーバの如く無限の長期に亙って生存を続けることは，其の生命機構の複雑となるに従って困難となるから，斯かる個体は一定期間生存を続けた後は自然死に終り，其の生存の盛期に於いて生殖によって新生した新個体は徐々に進行する環境の変化に適応して其の性質の微細なる変化を生ずることが，適者生存の原則に従って種族を維持するに好都合であるから，生死及び個体新生の機能を有する種族がこれを有せざる種族よりもよく存続し得たものと考えられる．故に生死の問題は，生物学の立場から観るときは，種族維持の目的に合致する生物の根本原則に従って生じた自然の現象である．人間が自己の生命に執着することは，個体生存の合目的性に従って発達した本能的精神現象ではあるが，死は個体生存の合目的性を超越する種族維持の合目的性の表現として，適者生存の根本原則に従う生物の必然的運命と解すべきものである．

釈迦は生死とならべて病老を人間の4大苦に数え，精神修養を以て此の苦を克服する事を教えた．しかし病老の2現象も亦上説した死の必然性と同じく，大局から通観すれば種族維持の合目的性の現われと解せられる．老は死に到達する階程として此の合目的性を達成する必然的現象であって，これを今日の医学の力によって廻避又は遷延せんとする事は，生物の原則を無視せんとする痴人の夢である．病も亦大局から観れば死に到達する一階程と看做す事ができるが，これを廻避せんとする事は，人間が個体生存の合目的性の現われとして獲得した精神上の本能的要求であって，これを

満足せしめるために努力する事は必ずしも不可能事ではないものと考えて，一歩一歩此の目的に近ずく事が，今日に於ける医学研究の目標である．

（演題12の討論）

幸塚嘉一（関西医大生理）

目的論的原理を仮定して，事象を説明する事は哲学者の一般に承認する所であり，Kant も機械的因果性と目的性を両立せしめたが，是等両者の関係を明快に闡明される事を前提とする事が望ましい．

笹川久吾（京大生理）

1. 生理が目的論的の存在であるというのは，Virchow 時代迄に Gelten した事で物理化学が進むにつれ少くとも生命機械論に立たなくても，因果論的存在の色彩を多く考え得る様になって来ていると思われる．

2. 物が集って構造を作る時に機能が出来るという考えは尊重すべきもので，それによれば生命なる Funktion は果で，因は之を形成するものとみるべきである．

13. 高野秀勝（神戸医大第1生理）・**福田茂樹**（産業医学教室）

性ホルモンの肛門反射及び腱反射に及ぼす影響について

吾々は性ホルモンの反射系に及ぼす影響についてを研究の目的として，肛門反射，膝蓋腱反射について探索を行ったところ次の如き結果を得た．

1) 肛門反射

正常成年男子，女子，更年期婦人に於いては，Progesterone, Oxytocin, Chorionic gonadtrophin et は反射の閾値を上昇せしめる様に仂き，Estradiol, Teststerone などは反対に低下せしめる様に仂くということが分った．就中更年期婦人に於いてはその閾値の変動が他の者に比較して著明である．脊髄犬（第一胸椎の高さで切断）の場合も同様な結果が得られた．

2) 膝蓋腱反射

肛門反射と全く同様な成績が得られた．

以上の成績よりして，これらの性ホルモンが反射系に対して或いは抑制的に或いは促進的に仂くことが明らかになったが，これらの性ホルモンの作用部位の決定については今後に残された研究課題であろう．

14. 吉田一雄・得津太郎（和歌山医大生理）

DNA に於ける Anthrone-反応 II

Anthrone-反応は高温濃硫酸媒介に於いて糖が脱水せられ，Furfural-誘導体に転化し，これが，硫酸に溶解した anthrone と結合して発色するものと考えられる．私どもは先に糖及びその誘導体に行った場合，3つの型があることを弁別した．

1) Hexose-anthrone 反応（最大吸収 630mμ）

2) Pentose-anthrone 反応（最大吸収 600mμ）

3) Deoxy pentose-anthrone 反応（560，530，480mμ）

然も 2) 型の反応は 1) 3) に反して比較的不安定である．

1)，2) 及び 3) はそれ故にこれ等各種糖類の脱水転化物によっても起ることが考える．そこでこれ等の糖類の硫酸媒介に於ける前処置によって得られる転化物と，anthrone 試薬を低温にて（20～30°）混合した際の変化を見ると 1) および 2) の発色は本質的に変化なく認められるが，3) の発色は全く認められない．即ち，3) の反応を与える Deoxy pentose (2-Deoxy-d-ribose) は硫酸々性中にて陰性物質に転化する．Deoxy pentose は Furfuryl-alcohol を経て Laevulin-酸に転化することが知られているので，この両者について，anthrone-反応を検した所，Furfuryl-alcohol は 3) と同一な反応を与えるが，Laevulin 酸は全く陰性であった．私共は今回この 3) 型の anthrone 反応の陽性物質を，Furfuryl-alcohol の酸性転化物質について追求し，Furfuryl-alcohol と Laevulin 酸の中間に紫外部吸収を 270mμ に示し，標準的な 3) 型 anthrone 反応を示す物質を得た．まだ化学的同定はしていないが，ω-Hydroxylevulic aldehyde の acetal であろうと考える．

15. 岩坪源洋・伊藤健二・小林　博（阪大第1生理）

酵素活性に与かる分子基

肝グルタミン酸脱水素酵素についてグルタミン酸合成の面から基質と酵素の間に仂く分子基の解析をした．

1) 酵素荷電の変化と結合エネルギー

反応速度の測定から Michaelis の理論を用いて

Km を求め，$\Delta G = -RT\ln Km$ から結合の遊離エネルギーを計算した．αケトグルタール酸は pH6～7 で最も強く結合し $\Delta G = 5$kcal である．これが pH 7～9 の間で蛋白のアミノ基解離と平行して，3kcal まで減少する．アンモニアは pH 6～8 では全く対蹠的な傾向を示し，0.8kcal から 1.6kcal まで増加する．

2) COO^- 阻害と NH_3^+ 阻害

COO^- 阻害剤としてグルタール酸を用いると，これはαケトグルタール酸のみに拮抗する．NH_3^+ 阻害剤としてフクシンを用いるとアンモニアに対してのみ拮抗する．グルタミン酸を正負両荷電を持った阻害剤として用いるとαケトグルタール酸のみに拮抗する．このように各阻害剤は独立に阻害作用を現わし交叉することはない．それ故αケトグルタール酸とアンモニアは或る程度離れた位置に結合すると考えられる．

3) SH 基の関与

酵素 SH 基を Pcmb を用いて阻害するとαケトグルタール酸及びアンモニアが拮抗し，DPNH は拮抗しない．それ故αケトグルタール酸の C＝O 基と NH_4^+ を結びつけてグルタミン酸の合成を行う機構に SH 基が関与するものと考えられる．

以上のことを綜合して酵素活性中心における各基間に関する1つの模型を考察した．

16. 岩坪源洋・和田照子・亘　弘・曾山辰男・伊藤一男・三谷周三 (阪大第1生理)

助酵素の結合に伴う遊離エネルギーの変化

作用簇は酵素と結合してはじめて酸化還元機能を発揮するが，この際その遊離エネルギー準位にどのような変化を伴っているであろうか．この問題を解決するため作用簇は DPN を選び酵素は，D-グリセリンアルデヒド－3－燐酸，脱水素酵素を選んだ．この酵素1分子は DPN 3分子を強固に結合している ($Kdpn = 10^{-7}$)．

測定方法はアルコール/アセトアルデヒド或いは乳酸/焦性ブドー酸系に対する平衡法によった．

この酵素の結合 DPN は遊離 DPN と同じくアルコール脱水素酵素或いは乳酸脱水素酵素の作用簇となり得る．用いた酵素はすべて結晶化したものである．実測の結果は

$$K = \frac{[アセトアルデヒド][結合DPNH][H^+]}{[アルコール][結合DPN]} = 1.15\times10^{-12}$$

遊離 DPN を用いると $K = 1.11\times10^{-11}$ である．

同様の実験を乳酸系に就いて行えば，

$$K = \frac{[焦性ブドー酸][結合DPNH][H^+]}{[乳酸][結合DPN]} = 3.9\times10^{-13}$$

遊離 DPN を用いれば $K = 3.8\times10^{-13}$ となる．

いずれも結合 DPN を用いた場合，平衡恒数が1/10となっている．　$\Delta G = -RT\ln K$ から結合することにより DPN は 1.26kcal 遊離エネルギーが増加する．酸化還元電位で表わすと約 30mV 低下している．

この事実の生理的な意味については色々考えられるが，この酵素の基質の E_0' は －310mV であり酵素＝DPN 結合物の E_0' は －350mV であるから，解糖系の盛な分解に際し基質濃度が大きくなっている時うまく平衡がとれているものと考えられる．

17. 中馬一郎・原　芳子 (奈良医大生理)

複合コハク酸脱水素酵素系に於ける電子運搬機作に関する研究（第1報）

mitochondria の複合コハク酸脱水素酵素 (SD) 系の電子運搬機作及び種々阻害剤の作用機転を検索する為に，種々の電子受容体を用いて解析し，次の成績をえた．

mitochondria は白鼠の肝より，0.25 *M* sucrose を用いる Hogeboom の方法で分離し，SD 活性の測定は，K-ferricyanide を受容体とするときは概ね Kuff-Schneider に従い，酸化還元色素を受容体とするときは通常の Thunberg 法によった．

a) ferricyanide を受容体とするとき SD 活性は phosphate 濃度と共に増加し，至適濃度 (0.1*M*) では tris buffer の時の約2倍の活性を示す．tris や veronal の濃度は活性に影響しない．至適pHは7.4附近にある．ethylurethan (U) による阻害は phosphate 濃度と共に減少し，0.17*M* の U により tris buffer を用いたときは40%程度阻害されるが，至適 phosphate 濃度下では阻害は10%以下となる．malonate 及び p-chloromercuric benzoate (PCMB) は夫々 $1\cdot10^{-3}M$，及び $2\cdot10^{-4}M$ で約50%阻害し，阻害度と濃度との間にはほぼ直線関係が成立する．

b) 酸化還元色素を受容体とした場合は，SD 活性は phosphate 濃度を増加することにより逆に抑制される．又至適 pH は色素の種類により変化し，塩基性色素の methylene blue では 9.2 附近に酸性色素の 2.6-dichlorophenol-indophenol では 6.5附近に認められる．これは恐らく mitochondria の表面荷電の影響と考えられる．U による阻害は

phosphate 濃度，buffer の種類に無関係で，0.17M で約40% の阻害を示す．malonate による阻害は a) の場合よりも少く，$4\cdot10^{-3}M$ で約50%阻害され，PCMB による阻害は a) の場合より大で，$2\cdot10^{-5}M$ ですでに著明な阻害がみとめられる．

以上の成績から，異なった受容体を用いた場合の SD 系の電子運搬機作について考察を加えた．

18. **菓子井幸則**（金沢大第1生理）

Donaggio 反応陽性物質（尿 Mucoprotein）の電気泳動像

本田の抽出法による抽出液に9～10倍量のメタノールを加えて，分離乾燥した Donaggio 反応陽性物質即ち，尿 Mucoprotein について，電気泳動的検索を試みて次の成績を得た．

1) pH 7.8，$\mu=0.144$ の $M/20$ 燐酸緩衝液に尿 Mucoprotein をとかして，泳動を行ったものは，はっきりした2つの山を示すが，1つは初界面に残る山と認める．

2) pH 5.0，$\mu=0.150$ の食塩加 $M/38$ 醋酸緩衝液によって泳動したものも，同様2つの山を示す．以上により，本田法による Donaggio 反応陽性物質が少くとも電気泳動的に，可成り単一な成分よりなると見て差支えないと考える．

3) pH 7.8，$\mu=0.144$ $M/20$ 燐酸緩衝液で，正常人血漿とこの尿 Mucoprotein を混じて泳動したものは，微かに Albumin 峯に先行する1成分を示す．之を Albumin の易動度を100とした相対易動度を以て示すと，数例の平均値で106となる．

4) この尿 Mucoprotein につき，Albumin に近接した等電点を有する事を，3) により示唆されたので，血漿と尿 Mucoprotein を混じたものを，Albumin の等電点 pH 4.64 に近い，pH 5.0 の醋酸緩衝液で泳動して，Albumin に先行する，明らかにこれと分離する成分を見た．これにより尿 Mucoprotein が Albumin の等電点 pH 4.64 より低い等電点を有すると考えられ，教室の下川が先に，滴定法により求めたこの尿 Mucoprotein の等電点 pH 4.31 の成績を電気泳動的にも支持するものと思われる．

19. **小倉光夫**（京大第2生理）

細胞内顆粒と細胞内微細構造との対応について

細胞内微細構造と機能との関係を知る目的で肝細胞原形質及び cell fraction methode によって得られた顆粒の細胞構造を追及し次の結果を得た．

肝細胞を1/30M phosphate buffer, 0.25M sucrose, 0.5M sucrose, 0.9%NaCl の各 solution に1% の割合に OsO_4 を溶した固定液（pH は何れも7.4）で固定，電顕所見を検討し，mitochondria は三層構造を有する高分子の network より成り，endoplasmic reticulum も同様三層構造を有するものなることを認めた．特に 0.9%NaCl，1%OsO_4 固定では，mitochondria の electron dens な外側2層に Ca10mμ の granule を認め，endoplasmic reticulum では各固定液で electron dens な2層に Ca15mμ の granule を認めた．3層構造の中央明るい layer は Ca7mμ と計測され，lipid の二分子層より成ると推定される．

又 homogenate を遠心沈澱法により細胞内顆粒を分離し，S_1, largegranule fraction, S_2, microsomal fraction, S_3, ultramicrosomal fraction, S_4, について電顕的検討を行い．mitochondria は 0.5～2μ の electron dens な granule として，又超薄切片法によれば高分子の3層構造を認めた．microsomal fraction と ultramicrosomal fraction 及び S_3 と S_4 は電顕的に大差ない像を示し，S_3, S_4 では1μ より数拾 mμ の density の低い granule およびその中に Ca 15mμ の granule の二次元的配列を認め，microsome, ultramicrosome の超薄切片による crasssection では Ca 10mμ の granule が連続した electron dens な外側2層がありその中央明るい層は最小 Ca 7mμ であって，前記3層構造に示唆を与える．

以上の結果より large granule fraction は mitochondria を主体とし，又 microsome, ultramicrosome は endoplasmic reticulum の homogenizing による崩壊物を主体とし扁平な構造である事を確認した，又，mitochondria は Liponucleoprotein の二重構成より insoluble phase の network が主体となり，endoplasmic reticulum 或いは microsome は，同様 Liponucleo protein の二重構成より成る扁平な構造を有すると推定される．

上述の如き構造を有する細胞内顆粒の分離に，Pickels の式を適用するのは危険であり，重層分離法による細胞内顆粒の分離の実験を進めて居るが肝細胞原形質の構造は大体我々が先に提示した模型（lipid の二分子層を中心に外側に nucleoprotein

の配列した）に略一致し，生活基本小体の一般構造模型を想わしめるものがあると云ってよい様である．

20. **寺本幸男**（京大第2生理）

灸刺激の家兎血清蛋白分層に及ぼす影響

灸刺激の如き生体に対する特殊刺激の科学的検討を行うには，その生機の調整機転に及ぼす影響から究明すべきものであるが，科学的裏付としては，鍼灸の近代医学的原理とされている「マッケンジーの原理」および「その逆」「ベット氏帯」「自律神経の二重支配法則」「Stress 学説」等に基いて行わねばならないとされている．先ず上述の前者の意味に於ける研究として電気泳動的検索を行った．即ち灸刺激後短時間内に現われる血清的変化としては，sympathikotonisch の Zeichen として，自律神経遮断剤（Adrenalin）注射後30分，60分で Albumin の減少，Alb. と Glb. 比の低値を示し，Para-sympathikotonisch の Zeichen としては，前者と全く逆の現象を示す．即ち施灸後30分で，Alb. の減少を示す事は sympathikotonisch になった事を現わし，灸後60分で Alb. の増加を認めた事は，para-sympathikotonisch に傾いた事を示すものと解釈される．また灸後30分，60分に於いて夫々 β-及び γ-Glb. の増加を認めたが，火傷と灸との相異を識らんとする対照として，人工的に施した第2度火傷時程には著明でなかった．次に施灸後第2週目前後に於いては，T. P.「総蛋白量」の増加と同時に γ-Glb. の著増を認めた．

此れ等の Data に依って，灸刺激のために交感神経が刺激興奮させられる事を想わしめられる要素と，副交感神経を興奮させる事を想わねばならぬ要素との両者を認め得る．交感，副交感の両神経が互に拮抗的に臓器を支配する事は，Langley 石川氏等の自律神経内臓支配法則である．本実験成績では一見相反するが如き矛盾を想わしめるようであるが，自律神経二重支配の拮抗作用が灸刺激で如実に窺われ，且つ灸刺激本質の妙を考えしめられるものとも云える．交感神経と副交感神経との拮抗状態は，鍼灸刺激の科学的分析ならびに Sportsman の運動性特異体質の研究等から綜合せる笹川教授の見解からすると，シーソー現象の如き拮抗均整が短時間中に，或いは数時間，数拾時間内で現われる事が考察される．此の事は鍼灸の科学的研究に従事せる先進の見解の如く，交感神経のみの刺激と考えるよりも，演者の如く考える事の妥当性を想わしめるものである．実に灸刺激に依り T.P 量の増加を認めた例に於いては，何れも Glb. 特に γ-Glb. の著増を示した事がわかり，免疫の本態増量に何らかの影響を及ぼせる如くに思惟され，興味深い事実と考察する．

21. **広田猛夫・松本栄存**（京大第2生理）

筋長とその偏光性の溶媒による変化

生活系の可動性は非常に古くから研究されて広い分野にまたがって居り，今に至るも尚未解決の部分が残されている．現在では又 crosslinked gel model が問題になっている．笹川の基本小体論が教える如く我々は先ず対象のモデルを正確に把握する事から発足する事によって問題の中心に近ずく捷径を知るべきである．

広田は ionic cross-linking gel を用いて収縮膨潤偏光の問題に取組み，pH 8 にする事により収縮を起し偏光性の減退する事及び多少の膨潤の従属する事を確かめた．此れは ionic cross-linking の Dissociation によるもので segment 数 N の chain element n ケから成る cross-linking gel のその most probable length は $n\sqrt{N}$ であるが，仮に cross-linkage が半減すると $\frac{n}{2}\sqrt{2N}$ となり $1/\sqrt{2}$ に収縮する．しかし dissociated group の hydration 及び repulsive force の為に swelling and extension が来る．而して tension は n に比例するとされている．又偏光性は crosslinkage による規則性排列がその一部を担っているので，dissociation と birefringence の減少を伴うことは当然である．筆者等はがまの縫工筋について此の関係を追及して見た．実験装置は G. Chapman ('53) と全く同様である．

cross-linking charactor が co-valent bond or hydrogen bonding が主体であるならば，溶媒の pH 塩濃度に比較的安定でなければならぬので，主として pH 塩濃度を変化せしめその変化の著明な点につき偏光性を調べた所，pH 8.2，NaCl，KCl，0.25*mol*，$MgCl_2$，$CaCl_2$，0.025*mol* の所に異常に収縮高の高い所及び spontanious twitch を続発する所もある事を知った．更に此の maximum を少しはずれた所では電気刺戟等で twitch を誘発出来るものである事も分った．

さらに此れ等の点につき偏光性をしらべたところ，pH 12，pH 2 等では容易に偏光性は消滅膨潤してしまうが，pH 8.2，K，Na 0.25*mol* では可成の減退と共に非常に複雑な収縮運動が見られる．此の部分では可逆的であり，生筋同様の electrical response もある．

以上から此の部の収縮には全く ionic charactor の cross linking が predominant に関与しているものである事を知った．他の co-factor 又は more efficient な element の追及も必要であるので継続中である．

22. 戸谷真澄・勝田 穣（三重大生理）

迷走神経活動電圧の季節的動揺（第 4 報）

迷走交感神経活動電圧 oscillograms にみる年間変遷と温度との相関を明確にする目的のもとに 1) 剔出した神経に対し温度条件を変えた場合の活動電圧 oscillograms の変移と，2) 人工的に環境温度を変えて長時日飼育した動物から剔出した神経の活動電圧 oscillograms とを観察した．

成績：

1) a. 交感神経系に属する神経線維は副交感神経系に属するものより高温に対する抵抗強く，高温下では迷走交感神経幹の活動電圧 oscillograms には副交感神経系の Potential spikes が抑えられ交感神経系に属する神経線維に起源する spikes のみが可なり優勢にみられる様になる．之は季節的に夏季観察される交感神経の方が副交感神経よりも優勢な A. P. を容易に誘発できる傾向と一致する．b) 交感副交感両種神経系のうち何れか一方の神経系に属する諸種の線維群の現わす Potential spikes 同志の間にみられる年間を通じての季節の移り変りに伴った spike amplitude の大小の相対関係の変換と同じ様な Potential spikes 間の変移は Potential spikes が完全消失する程の極端な温度条件を適用しても認められない．この成績からすればさきに観察した electrograms の年間変移は実験時温度に起因したものではないことが推断される．

2) 6 月下旬から 8 月上旬にかけ約 10°C 内外の環境気温下に放置した蟇から作製した神経標本に就いては例数は少いが，40数日間放置の場合は私共の所謂夏型の electrograms は得られなかったが，30日間放置のものからは初夏型とでも称せられる様な electrograms を記録できた．一方 1 月末から 2 月中旬にかけて 20°C 内外の気温に20日間放置した蟇からの神経標本よりは，典型的冬型の electrograms を記録された．数拾日に及ぶ生体環境の温度変化がなお活動電圧発現の状態にみられる季節的な変遷の傾向を換え得ないとすると，季節的な動揺は単なる温度以外に，乃至は温度の直接の影響としてではなく，何等か他の因子がなおその根底に存して招来するのではないかと想わされる．

23. 平岡 馨（三重大生理）

生活条件の変化と Neuroplasma の興奮性の変動（第 1 報）

曩きに勝田（第19回日本生理学会）は蟇坐骨神経線維 2 本に就いて，また，舟木等（第26回日本生理学会）は蟇坐骨神経線維に就いて，其れ等の興奮の大きさは生活条件によって異り，1) 正常性をあまり害せぬと思惟される剔出操作に於いても，已に etwas paraviotische になっていること．2) paraviose を招来すべき生活条件によって，heterobolische になった神経の興奮性は，その生活条件を正常に近い状態に戻す事によって Isobolität を取り戻す事を明らかにした．最近戸谷（未発表）は蟇坐骨神経幹に就いてその水分の減少による paraviose に際し同様な生気一元論的業績を挙げて居る．

余は蟇坐骨神経幹から剔出した単一神経線維に就き生活条件を schlechter にする事によって同様の事実を陰極線オッシログラムで確かめたので，さらに進んで単一神経線維の生活条件として水分の減少を詳細に取扱い，斯くの如き paraviotische Lebensbedingung に於ける興奮性の変化を追及するために，液体電極によって其の興奮を誘導し，感応電撃を以って惹起して単一神経興奮を Kathodenstrahloszillographieren して検討し，やはり脱水生活条件の如き Paraviotische Lebensbedingung に於いても同様の結果となるので，之を報告し其の詳細に言及する．

24. 幸塚嘉一・山田美知子・松田冨美・内藤博江・浅井茂次（関西医大生理）

交感神経の生理学原論的研究

Ⅰ. Neuro. effector junction に於ける興奮伝

導に就いて〔血管に為す交感神経 (efferent) 作用に就いて (其の 2, g)〕

Ⅱ. 呉学説 Spinalparasympathicus) 批判 Neuro. muscular junction-neuro. effector junctionに於ける興奮伝導に関する新研究用仮説 (幸塚 1951, 1953) の立場より (其の 2. g)

1) i) "脊髄後根交感神経" (1955) が腹部内臓器官—胃の血管の vasodilator via post. root なることを実証し，それが正しいとすれば呉学説 (spinalparasympathicus) はその際考え難き事を論究せんとするが第一の目的なり，ii) 新学説 "血管の交感神経性二重支配法則" が胃の血管にも妥当するのではなきやを検せんとするのが本研究の第二の目的なり．

2) 実験方法 蛙及び食用蛙 (血流ありエーテル麻酔下) spinal ganglion Ⅳ～Ⅶをニコチン法にて刺戟し (幸塚) 顕微鏡下マイクロメーターにて胃の血管の直径を測定し，次いで腹部内臓神経を "glycerine spot method" にて刺戟して spinal ganglion の時と同一操作をなした．

3) 実験成績及び考察 i) spinal ganglionn に関して；刺戟後一定時間を経て血管は明らかに拡張した．而して一定の時間を経て元の直径に帰った． ii) 腹部内臓神経に関して；刺戟後一定時間を経て血管は明らかに縮少した．而して一定時間を経て元の直径に帰った．iii) 3) i) ii) の際の作用機序如何？それは新研究用仮説の emission theory の chemical の caseにて上記の実験成績を一義的に説明されると思われる． iv) 反して 3) i) の成績は呉氏脊髄副交感神経説にては説明困難なり．

4) 結論 i) 腹部内臓器官—胃の血管の vasodilator via post. root の直接証明が成った．而してその本能は "脊髄後根交感神経" なり．ii) 4) i) が正しいとすればその際呉学説は考え難い．iii) 内臓器官-胃の血管に於いても "血管の交感神経性二重支配法則" が成立するものと思われる．

25. 中西政周・船木三郎 (大阪医大生理)

有髄交感神経の活動電流 (続報)

頸部迷走神経の中心断端刺戟によって起る呼吸停止が，純粋な自律神経反射であることの一証明法として，吾々は家兎の頸部迷走神経の中心断端を刺戟して起る求心性衝撃が，延髄を経て遠心性に頸部交感神経から，正常な交感神経性の興奮波として活動電流を導出し得ることを，32回生理学総会で報告した．此の場合迷走神経中心断端刺戟によって起る呼息位呼吸停止及び吸息位呼吸停止は，夫々呼吸筋司配の収縮抑制性及び収縮強化性交感神経によって起るものと考えられるが，此れ等二種の交感神経の活動電流が鑑別出来れば興味深いものと思われる．そこで此の２種の興奮の比較の為の基礎実験として，末梢神経中の骨格筋司配の交感神経を体制神経から分離して，交感神経の活動電流のみの導出を試みた．実験方法として蟇の側背部を切開し，坐骨神経幹に入る体制神経たるⅦ・Ⅷ・Ⅸ脊髄神経が，丁度脊椎骨から出た処で完全に切断し，交感神経の腹部境界索を其の儘残して切開部を縫合し，約３乃至４週間飼育すると，所謂 Waller の変性を起して坐骨神経中の体制神経は興奮機能を失い，骨格筋司配の交感神経線維のみが正常なものとして残る．この時期に坐骨神経を刺戟して其の末梢部より電気的に誘導すれば，交感神経性の活動電流が得られる．この活動電流は正常な坐骨神経の活動電流に比して極めて小さく，増巾感度を 90 D. B. 程度上げると現われる．捲軸距離10cm位で極大に達するが，体制神経より伝導速度が小さく大体３乃至5m/秒程度である．此れは骨格筋司配の収縮強化性交感神経の興奮波と思われる．

26. 幸塚嘉一・山田美知子・松田冨美・内藤博江 浅井茂次 (関西医大生理)

運動神経骨骼筋接続部に於ける興奮伝導に関する実験供覧 (其の２)

先に neuromuscular conduction に関する実験供覧 (其の１) に於いて "運動神経骨骼筋接続部に於ける興奮伝導は正常条件に於いて両方向興奮伝導なり" の clear cut demonstration をなした．その際の実験方法は．蛙で Kühnes gracilis exp. の原理に則り，刺戟は機械的単一刺戟によった (第12回近畿生理学談話会)．実験供覧 (其の２) に於いては "ammonia spot method" と "glycerine spot method" とにより，(其の１) と同一命題を実証した．従って "neuro-muscular coduction は絶対的に，即ち under every condition に一方向の興奮伝導なり" との従来の世界の定説を打破した．実験方法の原理は Kühnes gracilis exp. の原理に則った．

第111回生理学東京談話会

時　昭和31年7月21日(土)午後1時より

場所と当番　伊香保町伊香保会館　松本政雄・山本　清

1. 竹内貞助・黒沢明雄・斎藤義夫（東京歯大生理）

Metallo-chlorophyllin の単一神経繊維に及ぼす影響について（第1報）

Metallo-chlorophyllin，即ち Mg, Fe, Chr, Co, Cu の各金属誘導体は相互間に有意の相違性があるか否か，又，単一神経線維に如何なる影響を与えるかについて著者等は実験を行った．

各金属誘導体を Ringer 氏液にて0.0003～0.005%の濃度に稀釈した各溶液をつくり，これらを蟇より剔出した単一神経線維に作用せしめ，その伝導消滅時間（中断時間）を測定した．

その結果，所謂，麻酔作用を呈する濃度の限界は各金属誘導体間に於いて若干の差が認められたが有意ではなかった．

また，髄鞘乾燥法に於いて，遠心側の「ラ」氏絞輪部を麻酔して単絞輪性仂作流となし，近心側の絞輪部の Ringer 氏液を 0.005% 銅誘導体及びコバルト誘導体 Ringer 氏液と交換せしめると，交換直後より10分前後までは仂作流が著明に増大した．

即ち，Ringer 氏液の場合の仂作流の基線よりの高さを 100 とすれば，銅の場合，交換直後40秒にして，112，7分で110，10分で 104 となり，コバルトの場合，1分後 106 と云う仂作流の高さを示した．

これらに反し，0.005%Cocain-Ringer 氏液で交換せしめた場合には，交換直後1分以内に極めて僅かに仂作流の大きさは増大したが，併し，前2者の場合程著明でなかった．

また，銅，コバルトの場合，時間的経過と共に消滅してゆくに従い，仂作流の大きさは約20分以内では 0.005%Cocain の場合よりも急激である．20分以後は漸次ゆるやかに消滅しその消滅曲線は Cocain の場合とほぼその傾向が類似している．

従って，この場合，単一神経線維に及ぼす銅とコバルト相互間の作用には特異的な相違性を認め得なかったが，Cocain (0.005%) の作用とは明らかに相違するものであることを示している．

2. 菊地鎌二・田中一郎（東京女子医大生理）

カルシウムイオンの光受容器活動電位に対する作用に就いて

従来 Ca イオンの神経，骨格筋及び心筋に対する作用について多くの報告がなされているが，著者等はカブトガニ光受容細胞内より活動電位（緩電位及び刺棘放電）を誘導し，これに対する Ca イオンの影響をしらべて他の興奮性組織に関する報告を参照して考察を行った．

1) 細胞外液の Ca イオン濃度を減少せしめると一般に，膜電位は減少（脱分極）し，緩電位の上昇率 (on 効果の際)，及び下降率 (off 効果の際) が減少した．刺棘放電頻度は増加し時に miniature spike の出現が観察された．

2) 外液の Ca イオン濃度を増加（4位迄）させた場合は，膜電位に大きな変化はないが，緩電位の減少がみられた．又，刺棘放電については頻度の減少が観察された．

上記の結果は，今まで知られている Ca イオンの作用と著者等による緩電位及び刺棘放電の発生機構に関する実験結果とを併せて考えると理解出来る．

3. 竹内　昭（東大生理）

端板における after effect

端板に1回目刺激が達すると，2回目に与えた刺激によって生ずる端板電位は，刺激間隔が短い間は1回目のものより大であるが，刺激間隔をますと却って小さくなる (Depression)．この Depression の性質を調べる目的で実験を行った．

用いた材料はカエルの縫工筋であり，実験はすべて魔法瓶中で温度を一定にして行った．

1) 神経-筋接合部に存在する Depression は，筋の単収縮を目標として調べると，血流のある正常腓腹筋にも存在し，d-Tubocurarine を与えることによって著明になる．

2) 神経に1回刺激を与えると，その後十数秒間2番目の端板電位は最初のものより小さくなる．そしてこの Depression の恢復の経過は略指数函数的であり，その時定数は 25°C に於いて4秒乃至5秒である．

3) Ringer 液中の Ca^{++} 濃度を減少したり，又は Mg^{++} を加えることにより Depression は減少する．

Ca^{++}濃度を増すとDepressionは著明になるが，その恢復の時間的経過には変化がない．K^{+}濃度を増した場合には著しい変化が見られない．

4) 温度低下により Depression は減少し且つ恢復の経過は幾分延長する．恢復の経過の Q_{10} は約 1.7 である．

5) 筋伸長により Depression は著明になる．

6) 数発の頻回刺激を加えるとその後のDepression は著しくなるが，恢復の時間的経過には著変がない．

7) 刺激の回数を更にますと恢復の経過は著明に延長する．

これ等のことは Depression がアセチルコリンの遊離に関係し，且つ刺激の回数をましたときの Depression とはその性質が異なることを示すものと思われる．

4. 坂本嶋嵓 (新潟大第2生理・順天堂大生理)

蛙運動神経線維の絞輪間部における電流性分極並に興奮性について

演者の理論（被刺激性と興奮性，生理学講座2巻2A）における定数 p は，S を刺激面積，r_1 を刺激効果をひき起す電流に対する抵抗として，r_1S に反比例する．然るに p の価は，蛙運動神経線維絞輪に孔径9.3μの細孔電極を当てた場合に 58.1乃至95.3，同線維の絞輪＋絞輪間部に孔径 95μ の細孔電極を当てた場合に 22.3乃至33.7であった（日本生理誌17巻106）．上述の p を測定する実験の際には，形質膜を通って軸索に這入る電流は再び形質膜を経て軸索外に出るから相界電位は相殺される．然し相界電位の差によって微弱な電流が現われる場合もあるが，適当な方法によってこれを完全に補償する．r_m, r_n, $r_a=\frac{r_a' r_a''}{r_a'+r_a''}$, r_i を夫々髄鞘，絞輪，軸索，間質液の抵抗とする．又 p が r_1S に反比例する場合には，短絡抵抗 $r_2 \ll r_1$．まず孔径9.3μの細孔電極を用いた場合には $r_1=r_n+r_a$, $r_2=r_i$．即ち r_m は r_1 の価に影響を及ぼさない．次に孔径95μの細孔電極を用いた場合に，分極性の膜が絞輪における軸索にのみ存在すると仮定すれば $r_1=r_n+r_a'$, $r_2=\frac{r_i(r_m+r_a'')}{r_i+(r_m+r_a'')}$, すなわち r_m, は r_1 および p の価に影響を及ぼさないから事実に反する．しかし孔径95μの細孔電極を用いた場合に，絞輪並に絞輪間部の軸索に分極性の膜が存在すると見做せば $r_1=\frac{r_n r_m}{r_n+r_m}+r_a$, $r_2=r_i$．なお孔径9.3μの細孔電極を絞輪間部に当てて閾下に通電する際に，相当な強さの電流が流れるから，絞輪間部にも分極性の膜があれば，r_m が r_1 および p に影響を及ぼすことは当然である．

以上の考察から絞輪間部にも分極性の膜が存在することになる．また絞輪から10乃至20μ隔った絞輪間部に孔径 9.3 または 10μ の細孔電極を当てて，明瞭な局所的応答を認め得るから，絞輪間部も興奮を有すると考えられる．

5. 池田和夫 (東大生理)

昆虫筋の活動と電位変動

1. 微小電位変動の所在

若林・萩原は蟬の発音筋について，その不活動時に活動電位とは異る微小電位変動が存在することを見て居り，筆者もそれを確認して既に報告した．この微小電位変動を各種昆虫筋についてしらべた所，やや系統的な結果が得られ，昆虫筋の活動と密接な関係ある現象と見られるので，昆虫筋の活動と電位変動の1として報告する．

A) 材料は蟬の発音筋及び各種昆虫の間接翅筋で，その不活動時に細銀線電極及び細胞内電極を用いて，電位を導出した．

B) 用いられた材料のうち，蜉蝣目1種，蜻蛉目13種，直翅目2種，半翅目6種，脈翅目1種，鱗翅目12種，鞘翅目6種，双翅目3種，膜翅目2種では微小電位変動がみられず，半翅目のアブラゼミ，ニイニイゼミ，ヒグラシ，ミンミンゼミ，ツクツクホウシ，ハルゼミの発音筋と，双翅目のハナアブ，ベッコウアブ及び膜翅目のミツバチ，クロマルハナバチ，スズメバチ，キイロスズメバチ，コアシナガバチ，セグロアシナガバチの間接翅筋に於いて微小電位変動が得られた．

C) 微小電位変動は不規則であるが時に規則的な放電に移行する．

D) 微小電位変動は神経筋の在否に拘らず生起し，線銀線電極で見られた種では細胞内電極によっても認められるので，負傷によるものではなく，又筋線維が交互に仂くことによる不規則な活動電位でもない．

E) 以上の結果から，微小電位変動は翼面荷重の高い種の間接翅筋や蟬の発音筋の如き活動頻度の高い筋に見られ，又系統発生的に高い位置にある昆虫の筋に見られて，低いものに見られない．

即ち微小電位変動は系統発生と活動頻度とに関する昆虫筋の系列に並行的な現象である．

6. **福田篤郎・中沢正雄**（千大第2生理）
カリウムと心臓機能

近時高カリ血症の臨牀的意義が重視され来ったが，その焦点ともいうべきカリウムの心機能に対する影響の出現機序に関しては充分に決着されていない．

著者は Hoff の実験を追試し，その観察のあやまりを指摘し，心臓機能に対するカリウムの作用につき，先ず房室伝導が障害され，次いで心室自動性の高まりを生じ，無麻酔下では心室頻搏に次いで粗動，細動と心室内伝導障害と心室興奮性の高まりを来し，遂に心搏停止をとるものと解せられる．尚 Hoff の実験条件，即ちモルヒネ深麻酔では心室自動性の高まりが顕著とならず心室頻搏期を欠く（詳細は中沢により日本生理誌に発表中）．

第112回生理学東京談話会

時　昭和31年9月1日（土）午後1時30分より
所と当番　千葉県小湊町　誕生寺　鈴木正夫・福田篤郎

1. **本間三郎・陶山脩夫・加藤正明**（千大1生理）
人体脊髄反射活動に関する研究，知見補遺

人体脛骨神経を電気刺激して腓腹筋から活動電位を導出すると，刺激よりかなり遅れて2つの電位を記録できる．早く現われるのは運動神経を伝導してきたインパルスによるし，それより遅れて現われるものは脊髄を反射してきたインパルスによる．前者はM，後者はH波と呼ばれているが，両者とも現われているような刺激強度で，刺激を反復すると，7～10c/sまでは刺激に対応して両者共現われるが，それ以上の頻度となるとH波の脱落が見られる．このことは本年の生理学会総会で報告したが，M波は脱落しない．運動神経，筋の経路はかなりの反復頻度まで対応して反応する．頻度を高めると筋は完全強縮を起し，被検者に大なる苦痛を与え，且つ危険である．H波のみ現われているような刺激強度では反復頻度を高めても反射弓経路内において自動的調整し，適当にインパルスは脱落するからさして危険はない．頻度が1～5c/s であるとH波の振幅に動揺がみられ，これは反射伝達の回復過程の変動とみられる．2個の刺激を与える事で描かれる回復曲線はその間の事情を明らかにするし，回復曲線の計測は臨床診断上の価値を有する．脳出血後の脊髄反射興奮性の高まった状態では，第2の試験刺激によるH波が，正常人に比べ，極めて早い時期に出現するし（30msec），現われてからの振幅は異常に高い（単独高の約3倍）．正常人においては脊髄反射興奮性に対して抑制が仂いていると考えられるから，抑制というものがこのH波の状態に如何に仂くかを見るために相互支配から左右下肢を刺激し，また同時に左右腓腹筋から活動電位を記録してその関係をしらべた．

2. **酒井敏夫**（慈恵医大生理名取研）
筋蛋白質の特性に就いて

Actomyosin の AM 形成は Cs'apo, Wood, Lalci 等によると高温で起り，低温になると解離すると云う．之に対し，永井・大原・寺山は低温程 AM の結合傾向が強いと否定している．

骨格筋は，－7°C 前後までは細胞内の凍結は見られず，それ以下の温度で凍結する．この凍結によって Actin と Myosin は結合すると云う．永井等は，低温が Actin と Myosin の結合を促進し，Actin＋Myosin⇆Actomyosinの反応平衡を右へ移すと考えている．

つぎに凍結の程度により結合水に影響が与えられ筋蛋白の有する水和水が結合したか，否かで Actomyosin 系が影響を受けることも考えて置かなければならない．私は，水和水が凍結すれば，その体積変化によって筋蛋白系の変性は生ずるし，又，融解の際融解熱による影響を受け，当然変性の促進が行われるものと考える．

以上の推論から抽出 Actomyosin 系の凍結による影響を粘度変化から実験を試みた．

Actomyosin は，凍結を経過すると粘度降下がおこることから見て，何らかの解離が行われたことが推定出来る．長時間凍結，あるいは凍結度が大で水和水の凍結が生じたと思われる条件下では，かえって粘度上昇がおこるが，これは変性が進み，新たな Polymerizatin が生じたものと云える．

3. 斎藤義夫・田崎　敬（東京歯大生理）

単一神経線維に於ける Pflüger の法則の成立に就いて

所謂 Pflüger の攣縮規定なるものが単一神経線維標本に於いても成立するものかどうか，又閉鎖性興奮と開放性興奮の強さ-期間（V-t）曲線はどのように異なるかを確める目的を以て実験を行った．蟇の坐骨神経腓腹筋標本より単一運動神経線維を剔出しこれより仂作流を陰極線 Oscillograph に誘導観察した．

その結果神経幹の場合と全く同様に単一神経線維に於いても Pflüger の法則が成立すること，興奮は閉鎖時には陰極より開放時には陽極より発生することを確めることが出来た．次に単一神経線維に於ける閉鎖性興奮と開放性興奮との（V-t）曲線を比較検討すると 1) すべての刺戟強度及び持続時間に於いて常に閉鎖性興奮は開放性興奮の夫れよりも低いこと 2) 両興奮の閾値の差は刺戟電流の持続時間の長い時（10msec 以上）は大差ないが其の短縮に伴い著しく増大すること 3) Vt-t 曲線は概ね平行になるが Weiss の式に従わない部分は開放性興奮の方が大きいこと等を知ることが出来た．しかしてこれ等の差は閉鎖性興奮は刺戟時の脱分極の結果開放性興奮は刺戟中の過分極が開放時に脱分極に逆転する結果発生するという機構の差に由来しそのため両興奮の間に於いて基電圧及び時間常数の差を有することが主な原因と考察される．

4. 長島親男（東大清水外科）**・長島長節**（東大生理）

温度性迷路刺激時の人体皮膚における血管運動反射について　ことに皮膚血管の交感神経性拡張について

1) 温度性迷路刺激によって指尖及び趾尖の一過性の温度上昇と容積脈波の増大をみとめる．

2) 血圧は上昇するもの，不変のもの，下降のものがあるが，この内下降の傾向をしめすものが多い．

3) 手指尖皮膚温は刺激後約10分頃から上昇し（3℃ 程度）30分頃刺激前値に復す．之に反し手指皮膚温は下降の傾向を示す．手指基節背面の皮膚温は両者の中間的な経過をとる．

4) 指尖容積脈波は皮膚温上昇に先行して，周期的な振幅の増大を示す（photoelectric plethysmography による）．

5) 手指容積の増大は著明でない（simple plethysmography による）．

6) この血管拡張反応は尺骨神経遮断を行った側には現われない．

7) この血管拡張反応は星状神経節遮断を行った側には現われない．

8) この血管拡張反応は cholinergic blocking-agent によって反応の抑制乃至消失をみる．

9) 以上の実験結果を綜合して，温度性迷路刺激によって指尖の皮膚血管は拡張するが，これは指尖の動静脈吻合の開放によるものであり，且つ動静脈吻合に対する sympathetic cholinergic vasodilator nerve の支配を想定し，論議した．

5. 遊佐清有・小川義雄（横浜市立大体育）

体力判定の際の運動負荷試験について

旧学研体力班が採り上げた深屈膝負荷試験につき可及的多くの資料を集めて，体力判定基準の1つとして用いられる様にしたいと考え，今迄に得た約1000名の成績を整理し，検討してみた．

負荷運動は20回の深屈負荷運動で，運動前の脈搏数は立位にて測定し，絶対安静時の脈数は特に問題にしなかった．運動後の脈搏数の測定は旧学研の方法に従った．

運動後の脈搏の回復経過は個人差が大で，判定の基準として回復時間のみを採り上げるのは陰性相等の点で問題がある．そこで各個人の脈搏の回復経過の型を運動前の脈搏数，運動直後の脈搏数，運動後に測定した脈搏数の総数で代表させ，更に運動前の脈搏数と運動直後の脈搏数の比をとり，これを増加率とし，運動前の脈搏数と運動後の測定全脈数との比を回復率として，増加率と回復率を中心にして判定の基準を考えた．以上の各数値間の相関係数は +0.57～+0.78 で，各数値間の相関図を見るに適度の散布を示す．そこで増加率及び回復率を求めるための計算図と相関図とを兼ねた chart を作り，これに各集団の成績を記入して比較した所，性別では差を示すが，年令別特に近接した年令層の間では分散が大であるために判然とした差は見られない．

しかし特別に心機能が鍛錬されていると思われる駅伝選手の集団では図表上の局在した位置にあり，又別に長時間の労作の前後に於ける負荷試験

の記録を見るに，各人共に労作前の記録の位置が図表上で駅伝選手の集団の位置の近いこと，又同一の測定時に負荷試験を連続5回行い，これを1日に午前と午後の2回で5日間測定してみた記録から，体力判定に対する基準に手がかりを得た．

6. **依田安邦**（横浜市立大体育）

淋巴節の微細脈管

淋巴節の微細脈管即ち微細血管，微細淋巴管の相互関係は，全身の微細脈管分布構造を解明する上に興味あり且つ重要な所見を多々呈するものの1つと思われ，殊に微細脈管領域に於ける Sinus, Sinusoid と呼ばれる部に該当し，その形態機能は尚不明の点が少くない故その基礎資料として形態的検索を試みたのである．

私共が検索した淋巴節微細脈管の分布様相は次の如く要約することが出来る．

1) 淋巴節に於ける輸出入血管は Hilus を通り，淋巴管は輸出管が Hilus を通り，輸入管は対側即ち凸面側から数条のものが入るもので，血管に比し淋巴管は輸出入の比が輸入管の方が大である．

2) 微細淋巴管は凸面側辺縁部より髄質に向うものであるが，先ず被膜の直下に濾胞を囲み内腔は比較的広いが吻合が少なく髄質のものに連なる Lymphsinus を形成する．

3) 髄質の Lymphsinus は辺縁のものに比し，内腔の広い閉鎖管で，屢々髄質に分布する微細血管がこの Lymphsinus 内に穿入するため毛細血管周囲淋巴腔の様相を呈する場合も認められる．

4) 輸入血管は Hilus から淋巴節内に入るやほぼ直走性に辺縁部に赴くものと，髄質内の毛細管網を形成するものとに分れるが，前者は濾胞内に比較的緻密な血管毬を形成し，後者は髄質内に多岐な網状を示す Lymphsinus と錯綜する毛細血管網を形成する一方，3) の項に記した様な毛細血管周囲腔の如き所見で血管と淋巴管との直接的つながりを示す場合も多い．

5) 濾胞を中心に見ると濾胞内の毛細血管毬，濾胞を囲む Lymphsinus の存在から濾胞を介し血管と淋巴管との連絡の様相も考慮される．

7. **沖田　実・垣田堅二郎**（横浜市立大体育）

動静脈吻合に関する 2, 3 の知見補遺

我々は先に猫腸間膜血管に生体内色素注入法を実施して得た標本に於いて，動静脈吻合を検索した結果，形態より Ⅰ型，Ⅱ型，Ⅲ型に分類しその構造，分布様相に就いて報告した．

今回は猫腸間膜血流を生態観察し，その動静脈吻合に就いて 2, 3 知見を得たので報告する．

麻酔は最も循環系に影響の少ないウレタンを使用し，双眼実体顕微鏡下に観察したのであるが，光源には吸熱フィルターを用いて温熱の影響を可及的除くように試みた．尚観察中は 37°C の加温 Ringer 氏液を滴下し，標本の保温並びに乾燥をさせない様に注意した．

正常状態を観察したのちに 10^{-11} Adrenaline を作用させて其の影響を検し，次に腸間膜表面を Ringer 氏液で洗った後 10^{-7} Acetylcholne を滴下し其の影響を検した．

動静脈吻合枝は Adrenaline に依り収縮する．10^{-7} Adrenaline では 33～45% 収縮する．更に濃度の高い Adrenaline の作用に依り，毛細血管の血流が停止した場合でも動静脈吻合枝の収縮は此の程度で血行停止に至らない．

10^{-11} Acetylcholine を作用させると動静脈吻合枝は拡張する．拡張率は33～45%である．

動静脈吻合枝の拡張率はⅠ型が最大で，Ⅱ型，Ⅲ型は略同率である．収縮率は各型を通じて大差ない．又動静脈吻合枝の分岐する小動脈枝及び動静脈吻合枝の流入する小静脈枝の収縮率，拡張率に比較して動静脈吻合枝の拡張率，収縮率は極めて大である．

以上の実験により動静脈吻合は血流調節上重要な意義を有するものと考えられる．

尚動静脈吻合の生理学的意義を究明するには其の神経支配及び各臓器に於ける形状に就いて綜合的検索を必要とするが，之は今後の研究に待たねばならぬ．

特別講演

猪飼道夫（東大生理）

動作の背景としての姿勢反射

健康人に存在する姿勢反射を系統的に研究し，除脳或いは脊髄運動に見られるものとの異同を明らかにすることは生物学，臨床医学のみならず動作の生理学に寄与するものであると考えられる．ここに取扱う姿勢反射は緊張性頸反射および体肢交叉性反射である．

1) 緊張性頸反射が健康人一般に存在することが確認されるのみならず，反射の強度は年令の増すにつれて減少することが知られた．反射の強度は酸素欠乏，睡眠不足等の条件によって増大すること，またアルコール飲用の場合および神経症患者で反射様式の逆転の生ずることが知られた．本反射が強く出る場合は一般に動作の円滑性を欠くこと，反射の逆転の現われる場合には動作の統制の乱れることが知られた．従って反射が動作の背景として伴いていることがわかる．

2) 体肢の交叉性反射も適切な刺激方法により健康人に起し得る事が知られた．刺激方法として，膝蓋腱叩打，膝伸展筋の電気刺激，及び膝伸展筋の他動的伸展の3種が用いられる．之等の刺激により共通な反応は両側下肢伸展筋の興奮である．この成績から交叉性反射時間が約 80msec である事が知られた．又反射様式はいわゆる Philippson 反射の様式に合致すことが明らかとなった．また上肢への波及の様式はあたかも Sherrington のいう Reflex figure の様式に合致するが，神経症等の場合アルコール飲用時の如く，動作の統制の乱れのあるときはこの様式は乱れることが知られた．

3) 動作が円滑に遂行されるためには，姿勢反射は適度に抑制されていることが望ましい．反射の様式が異常を来しているときは，動作の円滑性が乱れている徴候と見なされる．この両者の関係は，中枢神経系のはたらきの状態を2つの面から見たことになる．

一面，姿勢反射は Rehabilitation に利用することができる．即ち，障害をおこした筋と反射的連関を有する筋に緊張を与えることにより，障害筋の緊張を調節して，障害筋の再教育を有効にすることが可能である．この様に見るとき，姿勢反射の研究は生理学的価値のみならず，臨床医学乃至身体教育学的の価値をもつようになる．

第113回生理学東京談話会

時　昭和31年10月6日（土）午後 1～5 時

所と当番　日本大学医学部新講堂　内山孝一・森　信胤

1. 倉俣英夫（横浜市立大体力医学）

組織修復時の微細リンパ管に就いて

組織修復時に於ける微細脈管の態度を家兎耳介に装着せる透明室装置の中で観察し，殊に 1) 組織欠損部の淋巴液の態度，と 2) 微細淋巴管の発生，を 3) 同時同条件の下に発生して来た微細血管と比較して，其の相関性を観察した．透明室内の変化は受傷後数日中は室内に体液，淋巴液が旺んに出て，組織欠損部を充す．此の為に淋巴管の開口，血管周囲淋巴腔の開放，淋巴液の流出等，液性循環が旺盛である．此の時，血管は消極的で細小血管は萎縮，断端の閉鎖を来す．其の後（5日前後）室内の血管系，淋巴系の様相は相反して来て，血管系の方が旺んな活動を示すのに淋巴滲出液の動きは低調化に傾く．しかし，淋巴管，淋巴腔の開放像や，細小血管の透過性亢進で最も室内は動的である．此の時期を過ぎると室内液流も緩漫となり，所々では静止して居る．室内の液流が不活潑と為る頃，血管の発育は愈々旺盛で毛細血管が発生する様になり，中心束淋巴本管の萎退を見る様な所見もある．1週間前後では室内の液流は尚，直接之の中に注入した色素を24時間以内に吸収する事は出来る程度で，標本に於いても血管周囲淋巴腔の開放像が此の時期でも存在する．一方此の頃より中心束母床上に新生淋巴管を見るが組織修復に際し如何なる役割を演ずるかは未だ明かにする事が出来なかつた．淋巴管の発生は受傷当初よりの淋巴液の滲出→液流→吸収の道筋を辿つて発生したものとは思えず寧ろ之とは別個に形成されたものと考えられる．即ち組織欠損部の滲出液は肉芽組織発生の土台となる条件を提供し此処に肉芽組織が良好に発生すると淋巴管が新生するものと思われる．肉芽組織切片に新生血管周囲の淋巴流の流跡を辿る事が出来るのは，既に発生した淋巴管とは別に滲出液の吸収に血管周囲淋巴腔が関与して居る1つの証左になるのでは無かろうか．

2. 竹田北照（東京医歯大医学部生理）

微小電極法によるザリガニ腹部神経節よりの誘導に於ける 2～3 の観察について

ザリガニ（*Cambarus Clarkii*）の abdominal new cord, ganglion, medial 及び lateral giant fibre に細胞内電極を刺入，矩形波にて刺激を行い次の結

果を得た，

1) 腹側より new cord に刺入 new cord を刺激した時，他の無髄神経繊維に見られる如く刺激通電中刺激の強さの増加と共に放電頻度を増す活動電位が見られた．此れは new cord 腹側を走る神経繊維よりの刺激誘導と考えられる．

2) new cord を刺激し ganglion より誘導した時，強い刺激により刺激終了後長期 (0.2 秒以上) に亙る放電が観察された．此の現象は ganglion 内にてシナプスを介した為と考えられた．

3) 同一刺激誘導条件で実験中，刺激の強さおよび長さの増加により大きさと長さを増加する．slow potential とそれにより起される spike 放電が観察されその放電頻度は slow potential の大きさ及び長さの増加により増加した．此の事は上記の刺激終了後に見られる神経放電はシナプス部で起るとの考えを支持するものと思われる．

4) ganglion より外部誘導に於いて種々の大きさ及び頻度を有する自発性放電が観察されて居るが，細胞内誘導に於いても大きさ約60mV 30分以上連続する種々頻度の自発性放電が観察された．

5) new cord 背側を走る各々2本の medial 及び lateral giant fibres に刺激誘導2本の細胞内電極を入れて実験を行った．此の方法により電極が刺入された giant fibre のみが刺激誘導され他の神経組織は関係せず，また ganglion 毎に存在する lateral giant の septum の意義が研究されると考えられた．直流通電の増加と共に lateral-medial giant fibre 共に local response の出現より spike 放電が表われ次いで潜伏時の短縮が見られたが反復興奮は見られずまた septum の有無の差は見られなかった．上記実験に於いて活動電位は53～82mV，静止電位は55～80mV で ganglion では活動電位が小さかったが此れは周囲組織が硬いためと考えられる．

3. 田中一郎・山中妙子 (東京女子医大生理)

心筋活動時における膜電位及び膜抵抗の変化に対するKイオンの作用について

周期性興奮を行っているガマ心の洞房条片について Ringer 氏液 (2.6mM の KCl を含む) 中にて房の筋線維に細胞内電極を挿入して活動電位を記録し，更に細胞内に通電 (矩形流) を行ない，静止時及び活動時の (effective resistance) を測定した．次に2倍量 (5.2mM) の KCl を含む Ringer 氏液中で同様に活動電位及び抵抗を測定し前者と比較した．

正常の Ringer 氏液中に於ける静止電位は60～70mV，活動電位は70～110mV で，活動電位の経過は急速な脱分極 (上昇期) 次いで，きわめて除々に復分極が起り (plateau)，その後比較的速く復分極が進行して (下降期) 終了し，持続時間大凡400msec (温度により異なる) である．膜抵抗は上昇期に相当する短時間は著明に低下し，plateau で増大して下降期で減少して静止時の値に復する．2倍量の KCl を含む Ringer 氏液中においては活動電位はやや小さくなり，上昇期は延長し，plateau は短縮して復分極が速かにおこり，持続時間が短縮する．又膜抵抗は前者より低下する傾向を示す．

この様な心筋活動電位 (特に下降期) に対する KCl の作用は，無髄神経及び骨骼筋繊維の活動電位に対するものと著しく異なるもので，尚研究を要する問題であると考える．

4. 時実利彦 (東大生理)

Spindle Afferents の2型について

組織学的に，猫の筋紡錘の感覚神経終末には Annulospiral Ending と Flower-Spray Ending の2つの型があることが知られている．猫の下肢筋から上行する Spindle Afferets を脊髄後根で分離して，筋に種々の張力をかけたときの発射を記録し，発射の平均間隔と発射間隔の標準偏差との関係を求めると，夫々経過の違う2つの曲線に沿う点として現わされる．標準偏差の小さいものを第1型，大きいものを第2型と名付けた．この2つの型を示す Spindle Afferents の発射は，筋に加える張力の方向によっても，または温度によっても変らないから，神経終末における発射機序のちがいに由来するものと思われる．なお，第1型の Afferent Fiber は細く，第2型は太い事が伝導速度の測定によって分る．このような2型は家兎，猿の下肢筋についてもみられる．

筋紡錘の発射は脊髄上調節 Supraspinal Control をうけることが知られているが，この影響は，第2型の方が強い．また内封筋線維に Contracture を起すと考えられる Syncurine (Decamethoniom, C-10) の注射によって起る発射増強の模様も2型

によってちがい，第2型は急激に増加するが，第1型の方は比較的徐々である．

Spindle Afferents の発射が，脊髄においてどんな作用をもっているかについては色々の憶測があってまだ解決されていない．今後の問題であろう．

5. 竹内宣子 (順天堂大生理)
単一神経筋接合部に見られる筋伸長の効果

筋に間接刺激を加えて活動電位を誘導すると，筋伸長に伴い活動電位の増大することが知られている．この際端板電位も又筋伸長により増大することが後に見出され，これが活動電位増大の原因と考えられるようになった．この端板に対する筋伸長の効果を，細胞内電極を用いて単一筋線維につき少しく調べたのでここに報告する．

1) 同一端板で非伸長時と伸長時の端板電位をみると，個々の増大率はかなり異るが全て伸長時には増大がみられる．増大率の平均は全筋の外部より誘導した場合の増大率と略等しい．

2) この際筋線維に沿っての全荷電の動きを調べると，伸長時には著明にその量が増し，時間的経過は非伸長時と変化がない．

3) acetylcholineによる端板部のdepolarizationの効果は伸長により著変がない．

4) 筋線維の静止電位，time constant, effective resistance, length constant には著明な変化が認められない．

5) Ca-ion を減少し Mg-ion を加えて神経 impulse に対する端板電位発生の確率を減少させ，伸長時と非伸長時とで比較すると，伸長時著明にその確率が増している．

6) spontaneous miniature potential は伸長時頻度の著しい増加がみられ，その大いさには著変がない．

以上の如き種々の実験結果から，神経筋接合部に及ぼす筋伸長の効果は，その原因の大部分が端板の神経側にあり，筋の伸長により transmitter の遊離量が増大することに起因するものと結論することが出来る．

6. 五十島長太郎 (東京慈恵医大生理名取研)
ガマの皮電位について

ガマの摘出皮膚の静止電位 Bestandpotential について従来多くの研究がなされている．膜電位発生に関する物理化学的理論の発展により，種々なる模型がつくられ，生物電気とほぼ同じ程度の電位を実験的にうることに成功している．これらの模型においては，その電池系が全体として熱力学的平衡に達すれば，外部から測定しうる起電力は零になることになる．したがって，この時間的経過に関連して，皮電位と物質代謝の関係が論じられている．

また直流および交流の通電による実験から，皮膚の電気的等価回路と，その解剖学的な局在が論じられている．

著者は，皮電位の放電を種々に変化させた時，皮電位はどのような時間的経過をたどるかを知ろうと試みた．また放電中の電位を測定する関係から，静止電位測定に関する基礎的な実験的検討を試みた．

実験の対象としては，不対称性皮電位を用いた．短絡抵抗を変化させるには，皮膚に孔をあけたり，外部より短絡抵抗を挿入したり，誘導液の液面の高さを変えたりした．また皮膚断端と皮膚の内面又は外面との間の電位差と短絡抵抗との関係，および誘導液の抵抗が短絡抵抗に及ぼす影響を観察した．

是らの実験結果から，実験条件としての測定回路中の短絡抵抗の大小によって，電位差の実測値は左右されるが，短絡抵抗を通じての放電によっては，皮電位の時間的経過は余り影響を受ないであろうとの推定を下した．併せて，Ringer液を誘導液としたときの不対称性皮電位の時間的経過に関して電位を規定する因子について考察をした．

7. 鳥海 博 (昭和医大生理)
運動神経終末線維に関する研究

運動神経は筋内に入ると急にその太さを減じ，終末線維となり端板に終る．この運動神経終末線維は axon とかなり異なった性質を有していることが次第に明らかとなって来た．

筋に TEA, guanidine を作用させ支配神経の途中を単一神経線維となし，この部より活動電流を誘導すると一発の神経衝撃に対して，あるいは自発的に筋から神経幹に向う antidromic の spike potential が規則正しく反復することを確認した．また curare 筋を用いて，これに TEA, guanidine

を作用させ，筋から活動電流を誘導すると，反復して端板電位が出現した．

TEA, guanidine を縫工筋の aneural portion に作用させたのでは何らの反応も起らない．この結果から上述の現象は TEA, guanidine が運動神経終末線維に作用して，この部の興奮性を高め反復興奮を惹起させるためである．

次に TEA, guanidine を作用させた筋の aneural portion に単一の直接刺激を与え，支配神経の単一線維部より活動電流を誘導すると antidromic の spike potential の反復を認めることは注目すべき事である．現代生理学の常識から云って端板を通じて筋から神経への衝撃伝導は考えられないことである．それではこの現象を如何に解決すべきか．ここに Arvanitaki の行った ephaps の研究が想起される．彼は2個の興奮系を人為的に接着せしめ，一方の興奮系の興奮性を何らかの方法で高めると他方の興奮系に起った興奮波が一方の興奮系の興奮を惹起することを明らかにした．正常の状態では筋の活動電流はその間にある運動神経終末線維を刺激し得ないが，TEA, guanidine 等により終末線維の興奮性が異常に高められた場合には，筋線維に発生する活動電流はついに運動神経終末線維を刺激し，ここに反復性の antidromic に伝導する衝撃を発生させるのである．演者は運動神経の筋内に於ける平均伝導速度を測定し，神経幹のそれよりもはるかに遅いことを確認した．

8. **武重千冬**（昭和医大生理）

脊髄反射に関する研究

先に当教室に於いて小沢，稲野，鳥海らにより Tetra ethyl ammonium 及び guanidine の端板並びに運動神経終末線維に対する作用が検せられたが，その際逆行性伝導（筋を刺激して神経に衝撃の伝導が起き，又神経を刺激して神経に逆行性に衝撃が帰って来る）が報ぜられ，この現象は運動神経終末線維の反復興奮に基く事が明らかにされたが，この現象が中枢のシナップス部に於いても同様であるかを確かめる為，TEA 及び guanidine の作用を検した．猫を Nembutal で麻酔し，脊髄の前根及び後根を露出し，この露出せる脊髄の上より TEA を NaCl と置き換えた Locke 氏液及び guanidine 10^{-3} を含む Locke 氏液を作用させた．作用後，増巾率を高めると前根にも後根にも自発性の放電が認められ，後根に於いて特に著しい．増巾率を低めるともはや外見上は認め難くなるがこの様な状況下 orthodromic の反射を検して見ると，単シナップス，多シナップス共にその反射閾値が低下し，殊に多シナップス弓に於いて著しくその反射放電が増大する．単シナップス弓に於いては軽度の潜伏期の短縮を見る．又後根反射が盛んになりこれは上記薬物の作用しないときに見られる後根反射と異り，その潜伏期も短く且つ反復興奮性が著しい．前根を刺激すると後根に活動電位が出現し，所謂逆行性伝導が起る．これも反復興奮性が著しく，漸次的に減衰する傾向を示す．これらは単シナップス弓の反復性により起るものか介在している neuron の数によって次々に現われるのかは明らかでないが，仙髄Ⅰ腰髄Ⅶの前根と後根を用いて，同様な逆行性伝導をおこさせると，やはり反復性の放電が認められることから介在 neuron が関与していることは明らかである．又上記の Segment を異にする後根同志の間にも後根反射が認められる．何れの反射弓に於いても上記薬物作用後の逆行性伝導の潜伏期は一定しないがその最短のものを目標とした場合は，orthodromic のそれと大体同じであるが稀に却ってごく僅か短縮する場合も見られた．

9. **井上清恒・中村幸春**（昭和医大生理）

端板電位に関する研究

多数の端板中には1回の神経衝撃で筋に興奮を伝えるものの他に，2回，3回の衝撃により始めて筋に興奮を伝える端板があることが知られている．curarize したヒキガエルの縫工筋神経-縫工筋標本を作成し，その神経に2回の間接刺激を与えて端板電位を描記する際，刺激間程を適当にすると第2刺激による端板電位の potentiation なる現象が見られるが，これと端板自体の真の恢復曲線を比較してみると，potentiation を起す端板は2回の間接刺激によって始めて開通する端板が相当多くの割合を占めている事が想定された．そこで1回刺激で開通する端板を E_1 端板，2回刺激で開通する端板を E_2 端板と命名し，potentiation を以て E_2 端板電位を代表するものとした．

次にこの E_1 端板電位並びに E_2 端板電位に対する水素イオン濃度，諸種無機イオン及び筋の機械的伸展などの影響を検した

pHの影響では，pHがアルカリ性になるとE_1，E_2端板電位共増大するがその作用はE_2端板に一層著しく，逆に酸性に傾くとE_1，E_2端板電位共に低下するが，E_2端板電位の低下の方が一層急速であった．

次に$Mg^{\cdot\cdot}$，$Li^{\cdot}$，$Ba^{\cdot\cdot}$，$K^{\cdot}$などはその濃度の増大に伴ってE_1，E_2端板電位とも低下したが，その低下速度はE_2端板電位の方が大であった．

$Ca^{\cdot\cdot}$は，E_1，E_2端板電位を共に増大させるが，その増大率はE_1端板電位の方が著しい．

$Sr^{\cdot\cdot}$は低い濃度では，E_1，E_2端板電位を共に増大させ，その増大率はE_1端板電位が大であるが，高濃度では，逆に両電位を低下させ，E_2端板電位の低下が一層急速であった．

筋伸展の影響は$Ca^{\cdot\cdot}$の場合と同様で，E_1，E_2端板電位を共に増大させたが，E_2端板電位の増大率よりも急激であることを認めた．

10. 森下敬一・杉田長男（東京歯大血液生理）

水分及び電解質の消長からみた Metallo Chlorophyllin の作用機序に関する研究

著者等は Metallo chlorophyllin（以下 MCh と略）が hematologic action として赤血球増多，好中球増多，好酸球及び淋巴球減少を又metabolic action として血中還元 Steroid の増加，血糖値上昇（此の場合肝の glyconeogenesis，及び筋に於ける糖利用の抑制をみる），尿中 NPN 及びKの排出増加を来さしめる事から生体に於ける Catabolism 昂進を想定し更に anti-hyaluronidosic action の存在から是が adrenal steroid 就中 gluco-corticoid の分泌を促した結果と解した（第109回東京生理学談話会）．又 MCh は水，Na 増加とK及び Cl の減少（但しKは明らかに排出増加による結果として）$Ca^{\cdot\cdot}$の蓄増，$Mg^{\cdot\cdot}$の蓄減を惹起せしめるが是は侵襲に対する早期反応に全く一致する事を見出した．

斯様な観点から臨床上見出される MCh 効果のひとつは夥く共生体にadaptationを励起せしめる処のStressに由来するものと考え森下等（第33回生理学総会）は所謂“MCh 効果のStress説”を提唱した．その後著者等は更に検討を重ねた結果健常家兎及び人体でみられる一過性の水及び Na の停滞と，低K・低 Cl 性 alkarosis，K排出増加等のStress徴候が視床下部破壊脳下垂体摘出および副腎剔出例で略阻止されること，また副腎剔出動物では此の MCh 静注に堪え切れず屢々斃死することを認めた．即ち MCh 投与は hypothalamico-hypophysial-portal system を介して是等，水及び電解質の移動を招来せしめると理解した．更に健常家兎に MCh を連続投与するとき血清水分量は可成り上昇を示した儘停滞をするが7日乃至10日目頃より逆に低下しその投与中止によって一過性上昇を来してから約10日で復元する．そこで此の7日乃至10日目の血清水分量減少が或る特定の臓器組織に於ける水分貯溜を意味するものか否かを検討する目的で若干の組織学的検索を行った．即ち mouse に MCh の一定量を連注し，8日目に皮膚および皮下組織，筋肉，肝，脳髄水分量を測定，併せて組織学的に検討した処明瞭な皮下組織及び筋線維間の浮腫傾向と筋線維のエオヂン染色性の減退を証明し得た．是は MCh の連続投与による副腎皮質機能を過剰に刺戟した結果であると理解される．

更に MCh と血清水分量を増減せしめる化学物質との併用によって何れもその normalize の傾向を見出したが只 cortison による血清水分量の増加に対しては協調的であった．然して此の事実も，MCh が副腎皮質を刺戟して glucc-corticoid の分泌を促していると云う著者等の想定を裏書きするものであろう．

11. 吉田泰次郎（千葉大第2生理）

女性クレアチン尿について（第1報）

女性クレアチン尿の出現機序を明らかにしようと試み，人体及び動物実験を行い女性クレアチン尿と性ホルモンとの関係を系統的に追究した．

1. 女性クレアチン尿は性周期と密接な関係あり，即ち尿クレアチン排泄は月経前期（黄体ホルモン期）には出現，増加し，月経間欠期（卵胞ホルモン期）には消失又は減少する．

2. 成熟婦人に黄体ホルモンを投与すると尿クレアチン排泄の出現又は増加をみる．

3. 成熟婦人に卵胞ホルモンを投与すると尿クレアチン排泄の消失又は減少をみる．

4. 成熟婦人に男性ホルモンを投与すると尿クレアチン排泄の消失又は減少をみる．

5. 正常成熟雌性家兎に黄体ホルモンを投与すると尿クレアチンの出現をみる．

6. 正常成熟雌性家兎を去勢するもクレアチン尿の排泄をみない．去勢雌性家兎に黄体ホルモンを投与すると尿クレアチンの出現をみる．但し，正常の場合に比して多量の黄体ホルモン投与を要す．

7. 正常成熟雄性家兎に黄体ホルモンを投与するも尿クレアチンの出現をみない．

8. 正常成熟雄性家兎を去勢してもクレアチン尿の排泄をみない．去勢雄性家兎に黄体ホルモン投与を行うと尿クレアチンの出現をみる．

以上の事実より女性クレアチン尿の出現機序に対して黄体ホルモンが重要なる因子をなしていると考えられる．又男性ホルモン及び卵胞ホルモンは尿クレアチン排泄に対し抑制的に作用する．尚適量の卵胞ホルモンは黄体ホルモン作用に対し協力的に仂くと思われる．

第14回近畿生理学談話会

時　昭和31年10月12日（金）9～17時

所と当番　奈良県立医科大学第3講堂　鎌倉勝夫

1. 河村洋二郎・岸　欣一・藤本順三・延原通夫
(阪大歯学部口腔生理)

嚥下閾値に関する研究

咀嚼運動は随意的に行われるが，実際上はほとんど無意識的反射的であって，これを調節する反射機構の詳細は今日尚種々問題がある．本研究では食物を嚥下する迄に要する咀嚼回数（嚥下閾値）を取りあげ，顎の動き，咀嚼筋の活動様相との間に存在する法則性を究明しその機序について考察を加えた．咀嚼運動は 8mm 映画に記録し，顔面においた基準点に対する下顎上の一点の軌跡から求めた．咀嚼筋の活動は筋電図により分析した試料として用いた南京豆（5個 4g）に対する嚥下閾値は正常歯列の人ではほぼ一定で比較的低い．しかも咀嚼時間も短かく且つ筋電図分析から得た咀嚼リズムは規則的であった．これに対して歯列不正の人では嚥下閾値は高く且つ動揺が多く，咀嚼リズムの動揺も著明であった．各咀嚼筋活動の相互関係は歯列不正の人では左右側で筋活動が均等でなく一方側に偏する傾向が強かった．同側の各筋活動を比較すれば歯列不正の人の側頭筋活動が特に著明で各筋活動の相関は規則正しく，最大振巾を示す時期は各筋でほぼ一致していた．これは歯列不正者は咀嚼運動に制限があり顎を一定にしか動かさないのに対して，正常人では運動様式が多様なためと考えられる．これは試料の質によって勿論大いに相違するであろう．

咀嚼回数の延長や咀嚼リズムの動揺の原因には口腔内からの刺激が強く関与している．動物を用いて咀嚼運動中に口唇や歯髄に電気刺激を与えると，咀嚼開始初期には刺激によって容易に嚼咀運動が乱されたが，一定度リズムを得て後は余り影響を受けなかった．なお刺激時には常に約 6msec の潜時で顎二腹筋の著明なスパイク放電を認め，これと同時に咬筋の放電が約 10msec 完全に抑制される開口反射を認めた．

2. 覚道幸男・豊田祐幸・関根道夫（大阪歯大生理）

唾液アミラーゼに対する 2，3 化学物質の影響について

私たちはさきに Cl^- が存在するときの唾液アミラーゼに対する抗ウ蝕剤 sodium fluoride, sodium lauryl acetate, sodium lauroyl sarcosinate および sodium dehydroacetate の影響をしらべたが，今回は Cl^- の存在しないとき及びこれ以外の抗ウ蝕剤すなわち，重亜硫酸ソーダ，ヘキシールレゾルシン，オキシシアン水銀，merthiolate, vitamin K (Kativ) について，また，Na^- diethyl dithio carbamate, thiourea, hydroxylquinolin, ethyldiamine tetraacetic acid (Na塩), semicarbazide, HCl, hydroxylamine, オルトヨード安息香酸，パラトルイジン，phenylnitrohydrazine, p-chlormercuric benzoate (Na 塩) phenylmercuric chloride, スルファニール酸，亜砒酸ソーダ，砒酸，ヨードカリ，コハク酸ソーダ，蓚酸ソーダ，乳酸ソーダ，クエン酸ソーダ，ストレプトマイシン，INAH，ピラジナマイドなどについて検討した．

被検唾液は耳下腺唾液を Buffer で10倍にうすめたものまた阻害剤液は Buffer に 0.1% または 1.0% の割合に溶した．amylase activity は生成 glucose 量 (Folin-Wu の法で比色定量) によった．

実験の結果：つぎの各々において阻害作用をみとめた．括弧内は阻害度%である．

a) 1% sodium lauryl sulfate (18.20%，NaCl

の含まれないとき)

b) 1.0% 重亜硫酸ソーダ (29.61, NaCl が存在するとき)

c) 0.1% オキシシアン水銀 (26.32, NaCl が存在しないとき)

d) 1.0% 亜砒酸ソーダ (28.47, NaCl が存在しないとき)

e) 1.0% 砒酸 (95.96, NaCl が存在しないとき)

f) 1.0% 砒酸 (95.74, NaCl が存在するとき)

g) 1.0% スルファニール酸 (25.23, NaCl が存在しないとき)

h) 1.0% ethyl diamine tetraacetic acid (14.46, NaCl が存在しないとき)

i) 1.0% ethyl diamine tetraacetic acid (22.52, NaCl が存在するとき)

j) phenylmercuric chloride (67.12, NaCl が存在しないとき)

3. 八木正和・山田謙三 (阪大第2生理)

低温麻酔と心細動 特に高張食塩水との関係に就いて

1950年 Bigelow 等の発表した低温麻酔法は，低体温に於いて心室は細動を発生し易く除細動し難い事が難点である．此の予防及び処置に関しては種々検討されているが，現在 30°C 以下の低体温で心臓直接侵襲による心細動の発生を完全に予防する迄に至っていない．

最近，私共は低温麻酔犬に高張食塩水を大量点滴静注すると，心室は 30°C 以下の低体温に於いても，電気刺激 (0～12V, one cardiac cycle in duration, 60c/s) 或いは直接侵襲に対して細動を発生せず，更に刺激を加重せしめて細動を起させても，自動的に脱細動し正常な洞性律動に恢復する事を見出した．

高張食塩水に依る此の高度の抗細動能と自動的脱細動能は，常温時は勿論，30～17°C の低体温に於いても反復発現させることが出来るが，高張食塩水の量或いは濃度に関係し，注射量を体重×1/26cc とすれば，其の濃度は 8% で充分であるが，9% では更に確実となる．

高張食塩水大量投与に依って脈搏は低温に於いても速脈の傾向になり，其の動脈圧は注射中上昇する．注射低温麻酔犬の E. C. G. と対照低温麻酔犬の E. C. G. との間には，本質的差異は認められない．注射終了時，尿排泄総量は注射量より多量であり，其の尿中 Na^+ 濃度は著明に増加し，K^+ 濃度は一時減少するのを認める．一方，血清及び心筋の Na 濃度は共に著明に増加し，K^+ 濃度は血液中に於いては対照に比し減少する傾向を示すが，心筋内では著明に増加する．然し此の血清内 Na^+ および K^+ 変動は復温後24時間以内に正常値に復する．

此の著明な電解質分布の変動が，心臓の興奮性乃至心筋メタボリズムに影響を及ぼし，高度の抗細動性と自動的脱細動性とが発現すると考えられるが，所謂神経体液性を介するか否かに就いては考究中である．

4. 塙 功・田中茂夫 (大阪市大生理)

T. T. C. 染色による桿体外節の呼吸

先に蟇の分離桿体外節の呼吸が明暗によって著明な差を生じ，しかもアスパラギン酸，グルタミン酸及び NH_4 イオンが外節の呼吸に対して特異的な作用を示すことを報告した．しかし網膜に附着したままの intact な桿体外節に於いても分離したものと同様な現象が認められるかどうか不明であったので，この疑問を解決するために，我々は 0.2% 2, 3, 5-tri-phenyl tetrazolium chloride (T. T. C.) を含有する Ringer 液を用いて蛙の網膜全層を染色した後，桿体外節を分離し，その染色度を double monochromator を用いて 500mμ で比色し，次の結果が得られた．

1. 暗網膜を暗で 28°C, 90分間 incubate すると桿体外節は T. T. C. によって染色されている．

2. 暗網膜を 200lux の白色光を照射しながら incubate すると桿体外節の染色度は暗に比して約 1/2 以下に低下する．

3. *l*-アスパラギン酸ソーダを暗網膜に暗で作用させると光照射の場合と同様な染色性の低下が認められる．

4. コハク酸ソーダを暗網膜に暗で作用させると桿体外節の染色度は約2倍に増大する．

5. NH_4Cl は暗網膜に暗で作用させても効果を示さないが光照射による影響が現われ難くなる．

6. *l*-グルタミン酸ソーダは暗網膜に暗で作用させても効果を示さない．しかし予め 28°C 30分間 Ringer 液中に incubate した網膜に作用させると恰も新鮮材料を用いた如く，光照射による効果

の回復が認められる．視紅を褪色させた明網膜では光照射による効果の回復は少ない．この場合オギザル酢酸を加えてもグルタミン酸のみの場合と同様である．

以上の結果は分離桿体外節の呼吸に関する実験結果とよく一致する．

5. **藤下成周**（大阪市大生理）

墨汁を静注した家兎の ERG

重症肝疾患において夜盲症を併発することは古くより知られ，ビタミンA代謝の障碍がその誘因であると考えられている．また一方，網内系がビタミンA代謝に関与するとも云われているので，それでは，墨汁を動物に静注して網内系の機能を変動せしめたならば，おそらく網膜の機能にも影響を及ぼすであろうと考えて次の実験を行った．

先ず，兎の耳静脈に1%コンゴーロート 3cc を静脈注射し，それより4分後及び60分後に 0.9cc ずつの血液を採って，その中に含まれているコンゴーロートの量を比較してみると，後者は前者の60～70%であるが，予め墨汁を静注した（pro kg 200mg）兎においては，この比は50%であった．それで，おそらくは，網内系の機能は上記の投与量の墨汁によって促進されるのであろうと考えられる．

次に，墨汁注射前と注射後における兎の ERG のb波の大きさを比較してみたところ 400, 430, 500, 520, 550, 580, 610, 640, 670mμ の各波長の単色光のいずれについても，注射前と注射後では同一エネルギーの単色光によって生じるb波の大きさは常に後者の方が大であった．それと同時に，各波長の単色光についてのb波の閾値も，注射前と注射後では注射後の方が，閾値が低いことがわかった．この閾値の低下は墨汁注射後1時間半以内では著明でないが，1時間半～4 時間の間に急速に低下し，4時間を過ぎると，それよりさらに低下することはない．

この様に墨汁の静注後に ERG のb波の閾値が低下する原因は，墨汁（pro kg 200mg）を静注すると，それは網内系に嗜喰せられて網内系の機能亢進を来して，Vitamin A の代謝を盛んにし，Rhodopsin の再生が促進されることにあると想像されるが，640, 670mμ の如き長波長の単色光についてのb波の閾値も低下するので，Rhodopsin 以外の網膜感光物質による機作も考えねばならないであろう．

6. **新山喜昭・宇野義雄**（大阪市大家政学部栄養生理）・**吉岡利治**（京都府立医大第1生理）

小児の蛋白代謝について（第1報）

本年7月より約2カ月，大阪府下6カ所の孤児院児童（男子，259名，女子，219名，6～15年，平均年令 10.3年）について栄養摂取と身体発育との関係を検討した．

そのうち 156名について血液性状を検査し，46名については尿・便を採取して窒素出納を明かにし，同時に基礎代謝を測定した．

まず56名について個人別にその栄養摂取量をみると，標準量（29年度資源調査会資料）に比べて，熱量約20%，蛋白約25%の不足がみられる．これは施設全体として調査した成績と同一傾向である．こうした低栄養の結果，その身体発育は明かに正常を下廻り30年度大阪府平均に比べて身長で約5%，体重で10～20%の発育低下がみられるが，とくに急速発育を育む11才以後で体重低下は著しい．次に基礎代謝は西尾，白井の正常値に比べ各年令を通じて6～10%程度低いが測定時期が盛夏であることを考慮すればその低下度は左程著明なものではない．また窒素出納をみると平均して男子，約4.6g/月，女子，約6.1g/月の蛋白蓄積を示したがその蓄積率は平均約10%で低く，対象児童でみられた1.5～2.0g/kgの蛋白摂取の程度では蛋白蓄積量は摂取量の多少に鋭敏に左右されることを証した．またこうした蛋白摂取の状況下における血液蛋白性状をみると，全血比重は1.050～1.053，血清蛋白濃度 6.5～7.0g/dl（Kjeldahl実測値）でやや低値であることは争えないが，A/G比1.5 の最低正常値を示しており特に著しい低蛋白血症に陥っているとは思われない．尚 Hb 濃度は12～13g/dl で一般児童同様に貧血傾向にある．

以上要約すると，対象児童は全般に低栄養食餌で養われており，その影響は身体発育障碍ことに体重減少となって現われているが，一方基礎代謝或いは蛋白代謝に関する血液性状など生理機能面での障碍はさほど著明ではない．

7. **吉村寿人・山田敏雄・柳楽達雄・岩波真佐夫・大柴　進・浦上芳達**（京都府立医大第1生理）

燐代謝の季節変動（特に上皮小体機能に就いて）

著者等は先に血清無機燐 S.P. が夏期に高く，冬期に低くなる事を明かにしたが，今回は S.P. の季節変化の機転について上皮小体の機能との関係について研究を行った．上皮小体の機能は被検者に一定量の無機燐 P (32mg/*dl*, 3cc/kg/30分) を連続負荷 (1½時間) した場合の血管毬濾過燐 G.F.P. と細尿管にて逆に吸収を受けたもの T.R.P. との比 T.R.P./G.F.P. の消長を見て検定し，これを夏と冬とで比較することにした．けだし Crawford & Talbot によれば上皮小体が燐の負荷に対して反応する時は T.R.P./G.F.P. が減少すると云う．

腎臓の P の濾過量は血清 Creatinine 濃度と尿への Creatinine 排泄量とより Endogenous creatinine clearance を求め，これを血管毬濾過量 G.F.R. となした．Creatinine は Folin の変法にて測定した．

今1分当りの尿排泄無機燐量を U.P. とすると，

G.F.P. = S.P. × G.F.R.

T.R.P. = G.F.P. − U.P.

である．S.P. や U.P. の測定は Gomori 法により行い，また参考の為に血清 Ca の濃度を Clark-Collip 法によつて測定して，S.P. の変化との関係を検討した．

実験の結果 T.R.P./G.F.P. (正常値約95%) は無機燐摂取後 1〜5 時間にて減少を始め，上皮小体機能の亢進の像を呈するが，之は 7〜11 時間にして最低値に達して略一定する．血清無機燐濃度も無機燐飲用後 1〜2 時間にして上昇を始め 5〜8時間にして恒定する．血清 Ca は S.P. 程に敏感ではないが，S.P. の変化と反対に 2〜8 時間に於いて減少する．

これを夏期と冬期につき比較するに，冬期は T.R.P./G.F.P. の減少は夏期よりも早く且つ急峻であり然かも其の最低値は夏期が約80%であるに対して冬期は約60%である．又 S.P. の上昇も夏期よりも冬期に於いて早く一定してしまう．上皮小体の機能は冬期に於いては夏期よりも敏感に且つ強く燐質負荷に対して反応すると云える．即ち夏期は冬期よりも無機燐蓄積の傾向が強い事になる．S.P. が夏期に高く冬期に低い原因に対してはかかる上皮小体機能の季節変化が重要なる関係を持っていると思われる．

8. **宇佐美駿一・吉村寿人**（京都府立医大第1生理）

労働時の蛋白代謝と Stress 学説

重労仂に際して蛋白代謝が亢進するや否やについては従来より学説が分れ，未だ結論に到達していないが，我が教室に於いては山地以来の諸種の研究によって重労仂は蛋白代謝を亢進せしめるとの意見を主張している．その根拠は重労仂を繰返し行って訓練する時は体蛋白同化亢進を来して蛋白需要量が増し，食蛋白量を多く与える限り強い貧血が起ること，また重労仂間の血液残余窒素 N.P.N. が上昇しまた労仂後の休息時には体蛋白合成が促進する事，訓練時の蛋白同化の亢進はかかる蛋白異化亢進後の同化が強く現われた結果である事である．従って1日の蛋白出納のみを測る時はこの様な労仂の蛋白代謝への影響を詳らかにする事は出来ないのであって，これが従来労仂は蛋白代謝に影響なしと誤解せられた理由である．併し乍ら従来の教室の研究に於いてもかかる蛋白代謝亢進の機転については何等研究せられていない．そこでこれを明らかにするために著者は先ず労仂時の N.P.N. を蛋白異化の程度を示す示標となし，これと労仂強度との関係を検討した．その結果労仂強度の増大と共に N.P.N. が増加すること，又絶食時に亢進し，砂糖水飲用によって減ずること等を見た．此れ等の事実は蛋白が労仂時間中に酸化分解せられて力源として用いられると考えれば一応説明出来る．しかしてここに増加する N.P.N. の主成分は尿素であることからして蛋白の分解が主に肝臓で行われていると云うことが出来る．

そこで労仂時の蛋白代謝進亢の機序として労仂が Stressor となって副腎皮質ホルモンを動員して蛋白代謝を亢進させると考えるならば，訓練の進行と共に起る蛋白同化の亢進もこの重労仂に基ずく Stress に対する適応現象の現われと考えられ説明がつく．そこでこの考えを確めるために未訓練者を重労仂に訓練する時の副腎皮質ホルモンの尿中排泄量の消長を観察し，訓練の初期に蛋白異化性の 17-Hydroxycorticoid の排泄が増し，3週間の訓練の末期には蛋白同化性の 17-Ketosteroid の排泄の高まることを見出した．即ち重労仂時の蛋白代謝の変化は Stress 学説によってよく説明出来る．

9. 伊藤秀三郎・斎藤貞男 (東京歯大生理)

騒音の生体に及ぼす影響に就いて

騒音の生体に及ぼす影響の本質を実験的に究明したいと考え，長期間にわたって騒音曝露下に家兎を放置し生体諸反応におよぼす影響を観察すると，騒音は生体を，交感神経緊張状態に至らしめるとともに，細網内皮系の機能を，次第に減退させる傾向を示した．さらに自律神経系と緊密な関係を有する脳下垂体副腎皮質系に対しても，その機能の失調を招来せしめ，ひいては防衛反応並びに調節性に対し著明なる影響を来すが如く考えられた．

次に騒音の糖質代謝に及ぼす影響を観察した所，騒音の曝露により血糖値は緊急然かも一過性に増加し，40%にも及ぶ率を示す事を認めた．然るに両側外聴道に可及的緊密なる栓塞操作を施すと，増加率も軽度になり，空気伝導としての音響による侵襲を或る程度遮蔽した為と考えられた．従って騒音が強力なる求心性神経刺戟として糖質代謝に影響を及ぼす場合聴器を介して，先ず中枢神経系に作用するものと思考されるので，自律神経遮断剤と脳幹麻酔剤を用い吟味した所，騒音による血糖値の緊急増加の発現主要因には自律神経系の健全なる事を必要とし，且つ脳幹部に於ける糖中枢興奮に基ずき Adrenaline の分泌を促すか，または直接交感神経系を刺戟して肝糖原の糖化運動を促進させるもので，中枢性機序が極めて関与深いものと思考した．其処で高周波電気凝固法を用い，脳各部位を破壊し騒音による血糖値の変動より，糖質代謝に対する中枢性関与の最も密接なる部分が，間脳後部及び中脳である事を認めると同時に，騒音の一侵襲点は同部分であると著者等は思考した．

10. 菓子井幸則・斎藤幸一郎 (金沢大第1生理)

遠心限外濾過法

血漿（清）中の限外濾過性成分を測定する目的で，従来各種の限外濾過装置が考案されているが，一般に大量の試料を要し又濾過に長時間を要するので，その利用範囲は自ら制限されている．著者等は血漿（清）の濾過に適した，遠心力を利用した迅速微量用限外濾過装置の考案を試みた．

1) 濾過装置

濾過装置は遠心器の沈澱管に入る金属製円筒で，3つの分節に分たれる．上節と中節の間に金属製目皿と濾過膜を固定し，下節には濾液を受ける受容器を入れる．上節に被濾液を入れて，30～60分間遠心する．

2) 濾過膜

血漿（清）を被濾液とし，無蛋白濾液をなるべく多く得られる膜を目標として検索した．

A) セロファン　一般に蛋白質を通さない．しかし濾液の量は少く，4000回転，30分遠心で，0.2～0.4*ml* を得るに過ぎない．濾液の所要量が少い時はこれも役立つであろう．

B) コロヂオン膜　市販コロヂオン液を基礎にして，稀釈や，乾燥時間，或いは稀釈液の種類を色々に変えて膜を作成し，これについて無蛋白濾液の量を検討した．この濾膜は稀釈は余り結果を左右せず，乾燥は10分程度のものがよく，濾過量 0.6～0.8*ml* 位を得た．コロヂオンのみでは弱くて破れ易いので，色々な紙をコロヂオン液にひたし，これをとり出して乾燥し膜を作ることを試み，同様な検討を行って現在のところ，和紙を以って作ったものに，最高の濾過量 1～1.3*ml* を得ている．

3) 犬血清の限外濾液中の2，3電解質の定量，特に Ca の定量

Ca 及び Cl については，従来の成績と略一致するが，Pについては血清と濾液の濃度の間に相当の差違を生ずるので，現在この点の検討を進めている．

11. 杉本敞一 (大阪医大生理)

心臓に対して皮質下性（体性自律神経性反射）と云うべきものがあるか

内臓器管に見られる自律神経反射には，どれだけの種類のものがあるかという事に就いては，未だ精確には判っていないようである．例えば大脳を除去した動物の心臓について見られる一種の反射，即ち皮膚神経を刺戟すると心臓活動に変化が起る事は一般に信じられている．然し，之が果して自律神経心臓反射であるとしても，その反射弓の求心神経路は皮膚神経中の知覚神経等の体性求心性神経 (Somatic afferente nerve) によって作られるものか，或いは自律神経で作られるものかということは，未だ曾って調べられていない様である．然し前者とするならばそれは体性自律神経

性反射 (somato-autonomic reflex) と呼ぶべきもので，其の反射弓の構造は形態上から見ても恰も木に竹を接いだ様なものとなる．若し後者によって作られるならば，それは反射弓全体が自律神経で作られるから純粋な自律神経性反射 (pure autonomic reflex) である．

筆者は除脳蟇に於いて，坐骨神経の中心断端を刺戟しておこる心臓反射に対する反射弓の求心路が，求心性体性神経か或いは求心性自律神経かを決定せんと試みた．

蟇（や蛙）では坐骨神経に含まれる求心性自律神経があるとすれば，それは体性神経と別れて，凡て第8及び第9交通枝を通って境界索に入っていく様になっており，脊椎管外で8，9の脊髄神経を交通枝上方で切れば容易に体性神経を切る事が出来，又7，8交感神経間で境界索を切れば坐骨神経中の求心性自律神経を切る事が出来る様になっている．

先ず坐骨神経中心端を刺戟して心臓活動を見ると，搏動の大きさが著明に増大し，搏動数も少し増加するのが見られた．

この場合に，前記体性神経のみの部分を切って刺戟すると，同様の変化が見られる．また前期交感神経索を切っても同様の変化がみられる．さらに両側迷走交感神経を切っても，同様の変化がみられた．

此の結果から考えて坐骨神経刺戟による当初の心臓活動の増大は反射によるものとは云えない．この原因は今のところ解らない．とにかく心臓に体性自律神経性反射があると云われる事はしかく単純に承認し得るものではない様である．

12. 大口文雄 (大阪医大生理)

肺臓の人工的拡張及び縮少による呼吸反射と呼吸筋司配の交感神経

吾が教室に於いては既に幾つかの実験によって呼吸筋の拮抗性交感神経司配を証明している．猫で頸部迷走神経の中心断端を刺戟して起る反射的呼吸停止が呼吸筋に入る交感神経を切断すると起らなくなる事等より見て，呼吸筋も四肢筋と同様に収縮其物を起す脊髄運動神経と，収縮を強めたり又抑制する交感神経との2種神経司配の下に在る．従って吾々は今日まで一括して呼吸反射と呼ばれている種々の呼吸反射の内で，体制神経性呼吸反射と自律神経性呼吸反射のどれに属するか確かでない呼吸反射に就いて，それが自律神経反射か否かを調べようとするのである．

吾が教室の舟木の実験により交感神経の収縮強化作用はメカノミオグラムに現われるが，エレクトロミオグラムには現われない事を証明しているので此の反射を横隔膜の機械曲線に現わし頸部交感神経の切断によって消失するや否やを見るのである．

実験動物としてウレタン1g/kgで麻酔せる家兎を用いY字型気管カニューレからフイゴ及び低圧瓶にて夫々肺拡大及び縮小刺戟を加えた．

フイゴによる拡大刺戟によって小時の呼吸停止をおこす．此の場合呼吸停止は吸息位のことも有り呼息位のことも有る．此の点は回を重ねて調べて見度い．次に両側頸部交感神経を切断しても切断前後に於いて著明には呼吸曲線に変化が見られない．

低圧瓶により肺縮小刺戟を加え，頸部交感神経切断前後を比較して見るに，大体同じ形をとる．斯る結果より交感神経が作用する確実なる形跡が見られないので，此種の反射は呼吸筋を司配する交感神経は作用しないで，全く体性神経によるものと今の所は考えられる．

13. 戸谷真澄 (三重大生理)

神経組織の脱水量と生機発現の限界

自然乾燥脱水法により神経組織の水分量の消長と生機発現の相関々係を追究した．即ち蟇坐骨神経等を被検資料とし，生機発現の有無は開放感応電撃で誘発せしめた A. P. を指標とした．6月下旬から8月下旬にかけての検索では，剔出した坐骨神経の重量を100とすると，乾燥により A. P. が消失する迄に，その平均 48.9±2.9% を失った時に其の消失が招来された．次にその量を越えてさらにどの位の水分減少を来すと，再び給水しても A. P. の再現が不能になるかの限界を検討した所，剔出時重量の 61.2% を失ったもの迄は給水により A. P. を再現させ得たが，それ以上の減少を来したものでは最早 A. P. を再現させる事は不確実乃至は不能であった．脱水を進めて，これ以上乾燥脱水出来なくなった時の重量を，剔出時の重量から引き，その差を含水量とみなすと，坐骨神経組織には平均 76.8±2.2% の水分量が含まれている

ことになる．上述の関係を此の含水量に対する関係に表現を換えると，含水量の平均 63.5±3.5% が失われると A. P. は出現しなくなり，大凡80%までの水分喪失では給水により A. P. を再現させ得たことになる．含水量の約20%内外は生体の興奮性成立に絶対不可欠であり，客観的に生機の発現を明確に認めるには，即ち生活現象の認識には 36.5±3.5% の水分を必要とし，両者の中間の含水量では興奮伝導というような生活現象は呈せずに，しかも興奮性は保っている（所謂最小生命近似の状態に保持される）と解される．生命の根本現象は生活基本小体論よりすれば，生体構成の種々な物質相が相互に二次的結合を生じ Energy を内潜されるに至る過程と，此の様な場に Energy の不断活潑な変転を発現させる過程との２つが区別出来る．前者は興奮性成立の様相で，後者は生活現象発現の様相である．前者の微々緩徐な活動の様相は最小生命維持の状態であるとの説明をなし得るが，此の説明が正しいならば，上述の各限界水分量は此の様な各過程相互間の移行を惹起する限界水分量の大凡の見当を示すものではないかと想われる．

14. 平岡　馨・戸谷真澄・原　　学（三重大生理）

超音波曝振の自律神経系に及ぼす影響

当教室にて行った超音波の生体に及ぼす影響を探究した実験成績を通覧するに，蟇，兎の何れに於いても交感神経刺激時の所見と相似するものが随分多い．血清や淋巴中の Ca と K 量，白血球数，白血球像，心臓機能等に対する影響を 550kc 前後の周波数の超音波に就いて検したものは何れも等しく交感神経系を刺激興奮させた状態と似た傾向を示す．この様な状態は交感神経系の activity が高まれば招来されるが副交感神経系の activity が低まり相対的に交感神経系の方が優勢となっても勿論招来されうる．いずれにしても此のような現象の発現は超音波刺激に対して自律神経が直接一次的に反応しても，体液性の理化学的変化に対する二次的な自律神経系の反応があっても起きうるし，更に他の神経系を介しての反射的な機転も成因として考えうる．このうち自律神経に対する超音波の一次的な作用があるか無いかは未だ確証が出されていない．一次的な作用が及ぶか否かの検討手段として体液との接触や身体の他部位との連絡のない剔出迷走交感神経幹（蟇）標本を資料に action potential を指標として超音波曝振の交感副交感両種の各々の線維に及ぼす影響並びにその相対的な影響の受け方の相異を比較考察した．音波は 550 および 1000kc のものを供試したが両者共に超音波曝振の一次的作用の結果として交感神経系の activity が副交感神経系のそれよりも強い状態を保持させるようになりうると考えられる成績を得た．体性自律神経性反射に関してはその機構自体になお問題が残されているので暫く置くが，体液性状変化を介する二次的な自律神経の反応は多分に可能性あり，このものと自律神経系に及ぼす超音波の一次的な効果とが一緒になって交感神経系の activity が副交感神経系のそれに対して相対的に優勢化したと観られるような身体状態が超音波曝振を施すことによって招来されると推定される．

15. 荒木辰之助（京大第１生理）

脊髄反射に対する上位中枢の影響

脊髄反射に対する錐体路系並びに錐体外路系の疎通及び抑制作用の機構を解明する目的で次の研究を行った．

研究方法は主としてオーロパンソーダ腹腔内注入による麻酔猫を用い，脊髄は演者考案の固定器により固定し，頭部固定は Johnson 型固定器を模倣し頭を前後に屈曲し得る如きものを試作して固定を行った．

3*M*-KCl を入れた微小電極を L_6-L_7 の脊髄前角の単一運動ノイロンに刺入し，約8cm頭側の脊髄内に挿入した刺戟電極によって同側の側錐体外路或いは錐体外路に単一刺戟を与えた場合，又延髄網様体に単一刺戟を与えた場合の運動ノイロンに現われる細胞内電位を記録した．

研究結果

1) 側錐体路刺戟：刺戟により最短 2.3msec の潜時を経て運動ノイロンに EPSP が現われ，4msec 以上の潜時でスパイク電位が起る．潜時より判断すれば側錐体路は介在ノイロンを経て運動ノイロンに連絡することが判る．又 IPSP の発生は認め得なかった．

2) 錐体外路（前側索）刺戟：前側索内に於ける刺戟場所により運動ノイロン（同一或いは異なる）に EPSP 或いは IPSP が現われる．EPSP の

潜時は最短 1msec，スパイク電位の最短の潜時は 1.2msec，IPSP の潜時は最短 2msec である．従って錐体外路の疎通性線維は運動ノイロンに直接に連絡するものもあるが，抑制作用は専ら介在ノイロンを介して現われるものと考えられる．

3) 延髄網様体刺戟：抑制中枢に対する単一刺戟により運動ノイロン (Quadriceps) に IPSP (潜時 4msec) が現われ，その間自発性放電が抑制されるのを見た．同じ刺戟が拮抗筋 (Biceps-Semitendinosus) の運動ノイロンには EPSP を起させる．又Quadricepsの他の運動ノイロンにはEPSP (潜時 2.8～3.0msec) を出すものもある．

16. 幸塚嘉一・内藤博江 (関西医大生理)

副交感神経の生理学原論的研究 (其の 1)

副交感神経性心臓促進神経に就いて — "心臓の副交感神経性二重支配法則" (仮称，幸塚) の検証

目的：vagus 中の adrenergic fibre の存在に関しては Rutherford (1869) 以来多くの報告あり，我国に於いても西丸，沖中等は vagus 中の adrenergic fibre の存在を主張しているが，何れもその生理学的な直接証明を欠いている憾みあり，また一方 Hering 等はこれに反対している．由って私達は "glycerine spot method" (1952, 幸塚) を用いて，frog's heart の機械曲線の変化を追求し，vagus 中の心臓促進神経を direct に証明するを第一の目的とし，更に之と vagus 中の cholinergic fibre との機能的関係を追求し，"心臓の交感神経 (eff.) 二重支配法則" (既証，次回発表) に correspond して茲に "心臓の副交感神経 (eff.) 二重支配法則" (仮称，幸塚) を検証するを第二の目的として以下の実験を行った．

実験方法：bullfrog (主に) 及び frog を用い，之のエーテル麻酔下にて，実験の原理は Engelmann's suspensions method に基いた．1) heart に予め atro. Ringer's sol. を加え heart に到る cholinergic fibre の末端を充分に麻酔せしめた．vagus の刺戟には一側の vagus が延髄から出て Langley's symp. と合併する —(vagosymp となる)— 以前の部分を露出し，是を延髄に接近して切断し，その末梢端を "glyc. spot method" により isolated に刺戟した．同側の Langley's symp. は之が vagus と合併する以前の所で cut しておいた．control として glyc. spot の代りに Ringer's sol を加えた．2) ① atropinise せざる frog の vagus に同様に "glyc. spot method" を施し 1) と比較した．② また the same frog にて a) 先ず一側の vagus を同様に刺戟してその変化を検したのち，b) heart を atropinise し再び同 vagus を刺戟して夫々の変化を比較した．なお同側の Langley's symp. は予め cut しておいた．

実験成績および考察：1) 予め atropinise せる frog's heart の機械曲線は vagus を上記の如く刺戟すると，一定の latency を経て明らかに促進的変化を示し，その amplitude 及び frequency の著明な増加を来した．後一定の時間を経て retum した．この事は両側の vagus について検し得た．これに反し control には何等変化を認めなかった．2) ①atropinise せざる frog's heart の機械曲線は vagus の glyc. spot 刺戟により抑制を示し，amp. および freq. の減少を来した．② the same frog にて先ず vagus の glyc. spot 刺戟により抑制を示した機械曲線は heart を atropinise して後再び同 vagus を刺戟することにより逆に促進を示した．

結論：1) bullfrog および frog の vagus 中には cholinergic fibre の他に，心臓促進神経の存在することを直接的に証明した．2) 而して vagus (Langley's parasymp.) は心臓に対し，1) による促進作用と，cholinergic fibre による抑制作用との 2 種の作用を及ぼしている事が明らかとなり，茲に "心臓の副交感神経 (eff.) 二重支配法則" (仮称，幸塚) を検証し得たと思われる．

17. 幸塚嘉一・内藤博江 (関西医大生理)

副交感神経の生理学原論的研究 (其の 2)

副交感神経性心臓促進神経の jug. ggl. に於ける cell station に就いて

目的：別論文 (其の 1) に於いては bullfrog 及び frog の vagus 中に心臓促進神経の存在を direct に証明した．以上の事実を前提として，この心臓促進神経が両側の jug. ggl. に於いて cell station をなすのではないか？是を決定するのが本研究の第一の目的であり，更に之と Langley's symp. との関係を探求するのが第二の目的なり．

実験方法：bullfrog (主に) 及び frog を用い，これのエーテル麻酔下にて実験方法の原理は

Engelmann's suspensions methoh に基いた. ① frog's heartには予めatro. Ringer's sol.を加えheart に到る cholinergic fibre の末端を充分に麻酔せしめた. ② 一側の vagus 及び Langley's symp. は夫々 (其の1) に於けると同様な部位で cut しておいた. ③ 同側の jug. ggl. に Langley's nicotion method を施した. ④vagus及びLangley's symp. の刺戟には夫々 cut periph. end を "glyc. spot method" により isolated に刺戟した.

実験成績及び考察：予め atropinise せる frog's heart の機械曲線は 1) 一側の jug. ggl. にLangley's nicotine method を施すと, 最初促進状態を示し後 retum した. 是は nicotine により ggl. cell が先ず刺戟され後麻痺されたためと思われる. 2) 而してその後 vagus を jug. ggl. より中枢部に於いて, その cut periph. end を "glyc. spot method" により刺戟するも no change であった. 3) 反して Langley's symp. を jug. ggl. より中枢部に於いて, その cut periph. end を同様に刺戟すると再び促進状態を示した. 2) 3) の操作を逆にするも夫々同様な変化を示した. (其の1) に於いて既証の事実 (即ち vagus 中に心臓促進神経が存在するという事実) 及び以上 1) 2) 3) の実験成績より結論し得る事は, a) vagus 中の心臓促進神経は jug. ggl. にて cell station を行う. —jug. ggl. cell を nicotin にて麻痺せしめた後ではもはや vagus をそれより中枢部にて刺戟するも心臓促進は起らない事より明らかなり. b) 反して Langleys' symp. は単に jug. ggl. を through するのみである.— jug. ggl. を nicotine にて麻痺せしめた後も, symp. をそれより中枢部にて刺戟すると明らかに促進を示した事が之を実証している.

結論：bullfrog 及び frog の vagus 中に存在する心臓促進神経は夫々両側の jug. ggl. にて cell station をなす. 反して, Langley's symp. は夫々の jug. ggl. を単に through するのみである.

18. 広田猛夫・田代 裕・小倉光夫・佐藤 章・金沢隆治・久山 朗・王 竜三 (京大第2生理)

生活基本小体の電顕的認識とその機能

生物は物理化学的に protein, nucleic acids, lipids 等の高分子が, 水・塩類・有機低分子より成る medium 内に分散した living system であり, その10～30mμ order に存在する unit system (elementary unit of living system (笹川)) の形態と機能に関する実験成績が前回に引続き報告せられた.

肝細胞質内に存在する規則正しい三層構造を有する endoplasmic reticulum (microsome) は外側 electrondense な層は particle (約 150Å) および smooth な layer (約 40Å) より成り, 中央は明るい層である. 外側 electrondense な particle は R.N.ase を作用せしめれば消失し (小倉), 同時に紫外線 2,600Å の吸収がその上清に著明に増加し (田代), R.N protein particle と考えられる. 中央明るい層および electrondense な smooth layer より成る lamella はエーテル, エーテル-アルコール等 lipids の抽出溶媒を作用せしめれば完全に destruct し (佐藤), 又 microsome に表面活性剤を作用せしめても deform 乃至 destruct する (佐藤) と共に microsomal suspension の turbidity が減少する (田代・品川) ことから lipoprotein の double layer と考えられる. こうした規則正しい三層構造を有する endoplasmic reticulum の機能は, 合成されれば細胞系外に出て行く物質の合成即ち分泌に関与する事を推定し, 内分泌を行う睾丸間細細胞にも同様の構造が見出される (玉, 小倉). 即ちこうした三層構造を示す形態は, 笹川によって与えられた一般細胞系の liponucleoprotein-system と云う概念の内, 分泌と云う生活現象に関係する特殊な高分子配列と考えられる.

神経線維についても protoneurofibril が約150Å の particle の連続である事が報告されて居たが, 固定条件によっては巾約 70Å の細長い fiber である事を見出し (金沢・佐藤・小倉), こうした高分子の G-F 変換が神経の興奮伝導の biophysical な説明の手掛りになるであろう事を推定した.

また心筋の protomyofibril においても同様に, 一定の固定条件では約 100Å の smooth な fiber であることを見出し, 前の鍋島の deta と比較して, 一筋節長は長く筋の非収縮状態にある像と解され, 収縮の単位は顆粒体としては約 20mμ の particle であることを明らかにした (久山). また強度の疲労状態にあると考えられる場合, 先の固定条件で一筋節長はさらに長く, 再び顆粒体 (約 20mμ) を認め, 心筋構成単位は同様の particle であると推定した. 更に筋の収縮には ionic な力が関与する (広田) のでイオン濃度の高い時の所見についても実験を進めた (久山).

19. 笹川久吾・田村喜弘・広田猛夫・曾我美　勝・井上康夫・田代　裕・加藤幹夫・田中　清・田中進・高井健一・青山辰夫・大槻修義・清水英子・中島　大・品川嘉也（京大第2生理）

生機成立の元基に対する物性論的研究

吾々の所で想定した Elementary unit of living system（電顕認識では Elementary body of life）の妥当性を高める為に，構成要素の分析，結合及び応用検証の3方面の研究を行っている．今回は春の総合発表以後の業績について報告する．

1) 濁度滴定図各 Peak の意義（田村・曾我美・井上）　高分子の新しい分析法として案出した濁度滴定法を改良，資料を1/20でよい様にし種々実験の結果，濁度滴定図 $=\Sigma Wi\ F(i)$ (Wi : Weight, F(i) は i 番目の Peak が極大なものの分布函数と考えた．

2) Microsome の RNase による酵素消化（田代・小倉）　Microsome に RNase を作用させ Nucleoprotein particle の表面は RNA が少くとも一部露出している事を確めた．

3) Microsome と核酸の結合（田代）　核酸濃度が 0.0025～0.001% の間で約 30% の結合が認められ，Microsome の表面に RNA があることを知った．

4) Microsome に対する表面活性剤の作用（田代・佐藤・品川）　表面活性剤の作用を検討して Microsome の骨子が Lipoprotein micelle である事を確めた．

以上の3実験により吾々の想定した Unit の構成高分子が吾々の推定通りである事を立証した．

5) 大腸菌細胞壁の性状（広田）　細胞壁構成物質の分子間結合が第三次結合，第二次結合が優位にない事を認めた．

6) 大腸菌の破壊と其の増殖能（中島・加藤・井上・大桶）　超音波により大腸菌を破壊して20～30mμ の大いさにすると増殖しない事から，生機成立の元基の大いさは当初吾々が考えた大いさである事を立証するものと考える．

7) 筋線維の単離調整条件（広田）Homogenizer で筋線維を単離するには KCl 或いは NaCl の 0.12*Mol* 溶液が最適であり，筋線維構成物質の結合は第三次結合が大きな部門を占めている事を認めた．

8) 低分子塩類溶液の電気活性（青山・田中清・田中進）　NaCl, KCl, $CaCl_2$ につき濃度と電気活性，溶液の温度と電気活性を PF-meter で測定，水の面よりみて生機成立に一定の域があることを認めた．

9) 骨骼筋の脱水ならに復水と奮興性との関係（清水）　剔出骨骼筋を脱水すると脱水量と興奮性との間に有関係がみられる事を確めた．

10) 心筋の脱水と組織培養（高井）　鶏胚心筋の脱水程度と増殖能との間に有関係がある．

以上3実験は生機成立に水の重要な事を示唆するものである．

20. 老川腎良・片山吉穂・十蔵寺　新・小門峯子・舟木　廣（京都府立医大第2生理）

塩類溶液中における溶血現象について

さきに，各種塩類の高張性，低張性ならびに等張性溶液中における溶血現象について総合的に考察したところ，塩類溶液中におけるいわゆる単純な溶血現象も滲透圧とイオン効果とがこれに関係し，単に滲透圧のみで律すべきでないことを報告した．今回は等滲圧溶液中における溶血現象について 2，3 のことを報告する．その1つは，未だ確定的な結論には到らないが，動物の種類によってKイオンよりも Ca イオンによって溶血しやすい赤血球と，Caイオンよりも Kイオンによって溶血しやすい赤血球とがある様である．それが，犬の様に Kイオンの多い赤血球は Ca＞K，牛，猫の様に Na イオンの多い赤血球は K＞Ca となる様な傾向がみられた．もう1つの現象は等滲圧（例えば 0.9% NaCl）溶液で赤血球浮游液を稀釈する場合稀釈度が大きくなると slide グラスと cover グラスの間で赤血球は速かに溶血してしまう現象であって，このことについて詳細に報告する．

（以下次号に掲載の予定）