

肺血管運動神経について 612.148:612.18

Studies on the pulmonary vasomotor nerve

畠 山 一 平・加 藤 良 二

(HATAKEYAMA-Ippei • KATō-Ryōji)*

基礎的な重要問題でありながら、未だに明確な結論を見るに至っていない生理学的問題の中でも、肺血管の神経支配に関するもの程混沌たる状態の続いているものは少ないであろう。Wiggers¹⁶⁾ 及び Daly⁴⁾ の綜説も紛々たる諸説の紹介に止まり、その余りにも種々雑多で落着く所を知らぬのに驚く程であるが、その後二・三十年を経た現在においても何等解決点に達した感じはない。肺血管の収縮神経は交感神経であり、拡張神経は迷走神経であるとの根拠を示すもの（例えば Daly⁴⁾）がある一方、これと全く反対にあたかも収縮神経は迷走神経に、拡張神経は交感神経に含まれると考えられる様な実験結果が報告されている（例えば Fedtow⁶⁾）。又四重神経支配説と称する所論、即ち収縮拡張両神経の何れもが迷走神経にも交感神経にも含まれているという説（滝野¹⁵⁾）もある。更にこれらの神経がアドレナリン作動性なりやコリン作動性なりやについても多くの未解決の点を残している。

われわれは数年来ヒキガエル後肢血管の灌流実験を出発点として種々の部位の血管運動性について研究して来たが、その過程において、長い間の懸案たるこの問題に対し有力な資料となる事実を見るに至った。即ち肺血管においては多くの他種器官の血管とは全く反対に、アドレナリン (Adr) については拡張効果、アセチルコリン (Ach) については収縮効果が本質的であると結論せざるを得ない結果を得た（加藤¹⁰⁾）。これが肺血管のみならず鰓血管（ウナギについて実験）についても成立することが確められ（加藤¹¹⁾）、一般に呼吸器血管に分布する神経の中、拡張神経がアドレナリン作動性、収縮神経

がコリン作動性であると想像するに至った。然し支配神経を知る最も簡単で有効な方法は分離した神経の電気刺激である。以下の報告はこの様な神経刺激実験に関するものに他ならない。

1. 実験方法

実験はヒキガエルの肺血管灌流標本について行われた。灌流標本の作り方、灌流法、灌流量測定法等は前報¹⁰⁾と全く同じである。灌流に先立って迷走神経、交感神経及び迷走交感神経幹がそれぞれ実用的な意味で別々に刺激できるよう次のように神経分離を行った。即ちエーテル麻酔の下、或いは無麻酔のまま背部から頭蓋の尾側を開き延髄の位置を確かめておき、これを目印として Ggl. jugulare を迷走交感神経幹側から分離し、更に脊椎に沿って交感神経、延髄に向って迷走神経群を分離した。その他の分枝はすべて切断する。勿論何れも複雑な混合神経であるが肺血管支配という見地から見れば実際問題として、迷走神経群の刺激は迷走神経の効果を、神経節に近い部分のいわゆる交感神経の刺激は交感神経の作用をあらわすものと見なしてよいであろう。

電氣的刺激には電子管刺激装置による矩形波電流（通常幅 1~2msec, 20~30c.p.s.）を用い白金電極を介して神経に通流した。刺激は多くの場合 3 時間もの間数多くくり返すから神経がいたまぬよう注意したが、3 時間以上も相当の効果を維持することはさ程困難でなかった。

尚灌流液に含まれる物質を検定するためヒキガエルの洞房標本を用いた。Mariotte 瓶を用いて絶えず Ringer 液を灌流しておき、途中のゴム管中に被検液を注入する方法である。収縮高は単純な懸垂法により、収縮リズムは各収縮間程を縦軸に記録するいわゆる tachograph を

* 東京大学医学部生理学教室

〔昭和31年9月1日受付〕

用いて連続的に記録した。

Ⅱ. 実験結果

実験標本例は合計24で、その中19例については4月から6月にかけて、5例については1月、2月に実験を行った。灌流圧は原則として20cmH₂O乃至40cmH₂Oに設定した。これらの中主として刺激強度及び頻度条件に関して神経刺激効果を検討したものは19例である。先ずこれについて述べよう。19例の中交感神経を刺激したものは18例であるが全例において多かれ少かれ灌流量増加効果を見た。多くはほとんど純粋な増加効果であったが6例においては相当の減少効果を伴った。迷走神経を刺激した16例では純粋な灌流量減少効果のみ見られ多くの場合十分な刺激強度があれば90%以上の減少率を示す程であった。最大強度の刺激を与えた場合は刺激中数十秒間にわた

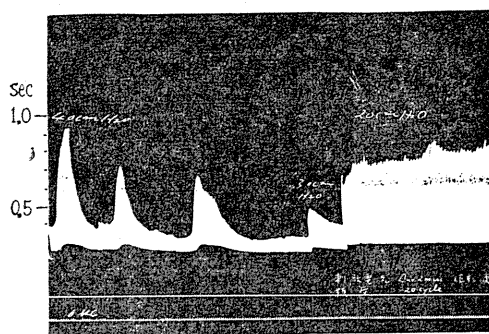
って灌流が停止してしまう程なのが普通のように見受けられる。迷走交感神経幹を刺激した19例の中13例は純粋な灌流量減少効果を示し他の6例では減少増加両効果の混合した姿が見られた。この混合効果は先ず減少ついで増加という2相性を以って現われる場合が普通

である。しかし或る刺激に際してほとんど純粋な増加効果を示す一方、他の刺激に際しては純粋な減少効果を示した1例があり、これをも混合効果と見なした。但しこの場合の純粋な増加効果は刺激点よりも末梢において神経の一部が損傷された為にあらわれたものと考えられる。何となれば、更に末梢部に刺激点を置いた時には、もはやこのような純粋な増加効果が見られなかったからである。

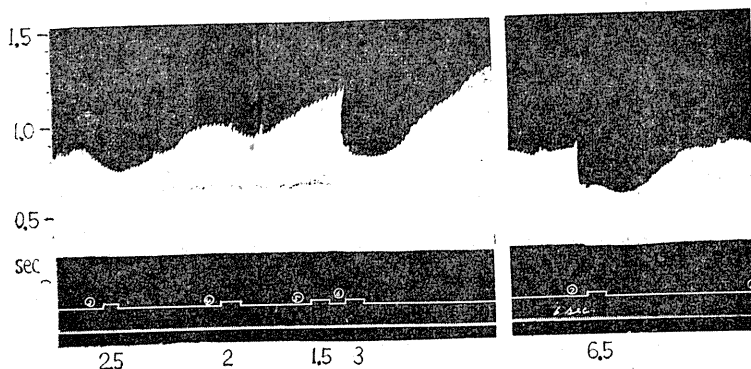
以下にこれらの中から実験例を2つ選んで説明する。

第1例 1953年5月18日室温 21°C で行った

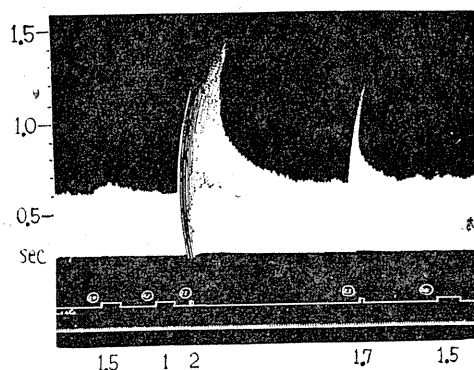
実験 (交感神経刺激により灌流量増加、迷走神経刺激により減少、迷走交感神経幹刺激により減少に続く増加からなる2相性効果或いは単純な減少効果を示す)。(第1図a, b, c, d) 最初40cmH₂Oの灌流圧で灌流したところ滴間隔最大約1秒から0.4秒に及ぶばげしい自発性動揺



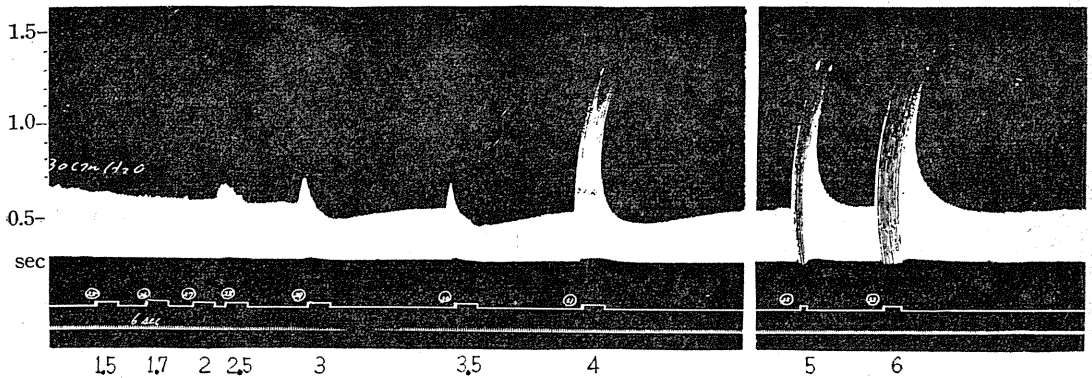
第1図 a 灌流初期の自発的動揺
灌流圧 40cmH₂O~30cmH₂O~20cmH₂O



第1図 b 交感神経刺激効果
灌流圧 左 20cmH₂O 右 25cmH₂O



第1図 c 迷走神経刺激効果
灌流圧 30cmH₂O


 第1図 d 迷走交感神経幹刺激効果 灌流圧 30cmH₂O

第1図：すべて下から時間記号（6秒），刺激記号（円中の数字は刺激の順序を示す），滴間隔（左端に目盛を付けてある）を示す．図の下に書いてある数字は刺激強度をボルトであらわしたもの．

（第1図a）を示した．然し約20分後には灌流圧を30cmH₂Oを経て20cmH₂Oに下げば一定の滴間隔状態を得た．そこで頻度20c.p.s.，持続時間2msecの矩形波で先ず交感神経から刺激を開始したところ，強度2ボルト以上において灌流量の増加を見た．この効果は強度を増す程烈しく，ついで灌流圧を25cmH₂Oに上げ（灌流開始約1時間後）強度6.5ボルトで刺激を1分間続けたところ約50%の増加率にも及ぶ灌流量増加を示すに至った（第1図b）．強度9ボルトの刺激でも著明な増加効果を示したがかえって6.5ボルトの時よりも効果が小さかった（灌流増加率約25%）．ついで迷走神経の刺激に入った（灌流開始から約2時間後）．強度6.5ボルトで刺激したところ一時灌流が停止する程の甚しい流量減少を示し，約20分後にももとの滴間隔までに回復しないので30cmH₂Oに灌流圧を上げ刺激したところ，強度1ボルトではほとんど反応が認められぬにもかかわらず，1.5ボルトではやや減少効果を示し，2ボルトでは一時灌流が停止する程のはげしい灌流量減少を示した（第1図c）．

更に同じ灌流圧条件（30cmH₂O）で迷走交感神経幹の刺激に移った（灌流開始から約3時間後）．強度1.5ボルトの刺激から次第に強度を上げて行くと2.5ボルトでやや灌流量減少を示したが，3ボルト，3.5ボルトでは一時的減少に伴う著明な増加効果を示した．而もこの増加効

果は刺激中にあらわれる．強度4ボルトでは刺激中に刺激前よりも灌流量がふえるということはないけれど後効果としての増加効果が見られる．ところが強度5ボルトでは灌流量減少効果が甚しく，刺激中に再び増加の方向を辿りはその増加効果と逆はならず，後効果としての増加効果もみとめ難かった．

既に灌流は4時間に及んでいるが続いて迷走交感神経幹に頻度2c.p.s.で強度4ボルト及び3ボルト，ついで頻度20c.p.s.で強度3ボルト及び3.5ボルトの刺激を与えたが減少効果のみしか見られなかった．しかし終に交感神経を強度4ボルト及び5ボルトで刺激したところ依然著明な増加効果を示した（増加率約30%及び20%）．従つたとえ長時間にわたる実験を重ねても，大局的には血管作用の性質が維持されているものと考えられる．

第2例 1953年6月6日室温24.5℃で行った実験（交感神経刺激効果が小さく灌流初期では減少効果を示す）（第2図a, b）．

6月に行った実験は一般に他の季節の実験例に比べて標本の流れの抵抗が小さい．この実験例も灌流圧に比して灌流量が多かった．然し灌流圧は始め一時的に40cmH₂Oに上げた他は絶えず30cmH₂Oを維持した．刺激頻度20c.p.s.，持続時間2msecの矩形波で迷走神経，交感神経，迷走交感神経幹の順に3神経をそれぞれ種々の強度で刺激して反応を検し，すべてで5系

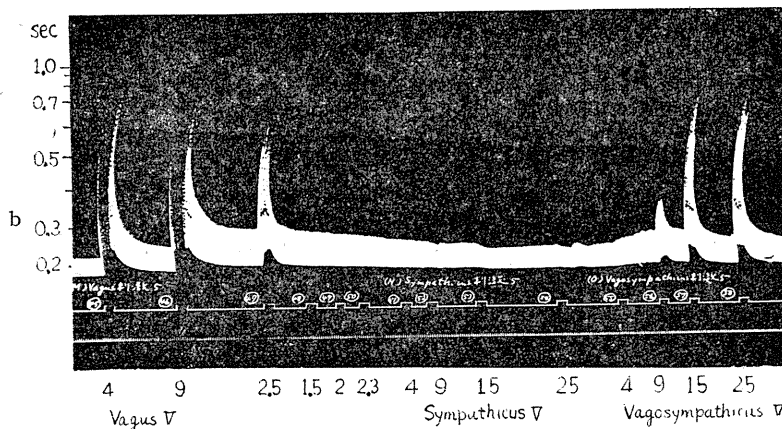
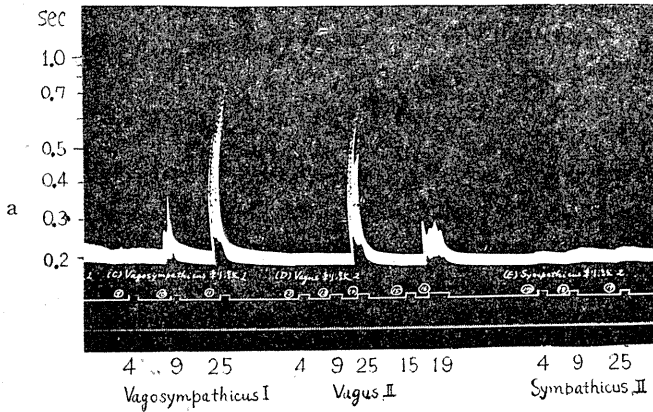
列に及んだ。

第1系列では迷走神経、交感神経共に自発的動揺を凌ぐ程の効果を示さず、迷走交感神経幹刺激だけが十分な強度（9ボルト以上）で初めて著明な減少効果を示した。第2系列では迷走神経は強度19ボルト以上でかなりの減少効果を、交感神経はわずかの減少効果を示すに至った（第2図a）。こうして回を重ねる毎に閾値は下り、迷走神経及び迷走交感神経刺激による減少効果は大きくなる。しかし交感神経刺激による減少効果は次第に弱くなり第5回目には増加効果に転ずるに至った（第2図b）。第1表には各神経について各系列毎の閾値及び一定刺激強度（9ボルト）での効果の大きさ

第1表 神経刺激効果の時間的推移

系列番号	迷走神経		交感神経		迷走交感神経幹	
	閾値 (ボルト)	9ボルトでの効果(%)	閾値 (ボルト)	9ボルトでの効果(%)	閾値 (ボルト)	9ボルトでの効果(%)
I	?	?	?	?	9	10
II	19	0	4	7	4	80
III	14	0	4	0	4	69
IV	9	9	4	0	4	84
V	2.5	74	9	-12	9	25

迷走神経→交感神経→迷走交感神経；迷走神経→……という順序で各神経に種々の強度の刺激をくり返しあたえた。この様な操作を行うには1神経1系列について10~15分を要した。系列番号は迷走神経→交感神経→迷走交感神経という組合せを1つに数え始めからI, II, III, … とつけてある。従ってこの系列1つに要する時間は30~40分であった。第1回の刺激迄に灌流開始から15分程経っていたから最後の刺激が終るまでには灌流開始からほとんど3時間かかった。表中9ボルトの効果とは9ボルトの刺激を30秒間加えた時の灌流減少率を示す。但し第V系列の交感神経で-12%とあるのは増加率12%の意である。



第2図 神経刺激による肺血管灌流量の増減

灌流圧 30cmH₂O, 描時 6秒, 曲線の高さは滴間隔を示す。図の直下の数字は刺激強度をボルトで現わす。その下には刺激した神経の名を後に系列番号をつけて記した。

（滴数増加率或いは減少率）を示した。3時間にわたる実験であるから電極の分極、乾燥による抵抗の変化等があり細かいことはいえないが、大体の経過は分る。殊に交感神経刺激効果の逆転することが注目される。但しこのように交感神経刺激による灌流量増加効果が観察され難い例はすべて6月の実験で得られたものである。5月の実験ではこれに反して増加効果が著しく、純粋な減少効果はほとんど見られなかった。

この2つの例のように多くの場合主として刺激頻度及びパルス巾は一定にして強度のみを変え、各神経を順次刺激して行く実験を行ったが、4例については刺激頻度（3c. p. s. ~ 300c. p. s.）および刺激パルス巾（300μsec ~ 20msec）をも広く変えて反応の閾値及び反応の方向性の違いを調べ

た．少数例であるから決定的のことはいえないが一般にこのような刺激条件の相違によって刺激効果の方向に明瞭な差異が生じるとは思えなかった．迷走交感神経幹刺激の場合でもいわゆる選択刺激効果をほとんど見ることはできなかった．又刺激閾値は余り頻度に影響されなかった．勿論パルス巾には大きく影響される．これ等は単一刺激によっても既に反応が見られる事実（既に Brecht¹⁾²⁾ 等が報告）と結びつく結果である．刺激の加重による閾値の低下があったとしても余り大きいものではないのであろう．

なお14例については肺の収縮曲線をも懸垂法で記録した．多くの場合迷走神経刺激によって収縮が見られた．交感神経刺激によっては弛緩の時が多いが、明瞭な効果の認められない場合もまた収縮弛緩の2相性効果があらわれる場合もある．迷走交感神経幹刺激に際しては多くは収縮が、時には弛緩或いは2相性の効果も見られた．迷走交感神経幹刺激効果については既に Brecht 及び Fraessle¹⁾ が同様な事実を報告している．彼等は収縮は迷走神経の刺激効果であり弛緩は交感神経の刺激効果であることを、肺の Ach 及び Adr に対する反応と比較して想定している．われわれは実際両神経の分離刺激を行ってほぼこのことを確めたことになる．又彼等は同時に心臓の反応も調べこれに比べて肺の反応の方の神経刺激の閾値が低いと述べている．しかしわれわれの実験結果では血管反応と比較する限り肺収縮の閾値の方が低いとはい切れず、又収縮曲線と血管反応との間に確実な並行関係があるとは思われない．

Ⅲ． 論 議

灌流量の増減が必ずしも血管本来の拡張収縮を意味するものではないことはいうまでもない．しかし多くの灌流実験においては血管反応以外の要因がほとんど無視できるとして、灌流量の増減を以て血管の拡張収縮に対応させていたのであった．ところが肺血管の灌流実験においては、その結果が一般通則から外れることの多いためと思われるが、むしろ必要以上に他の

原因を強調し、血管反応そのものをおろそかにしているきらいがある．例えば迷走神経刺激効果や Ach 作用として見られる著明な灌流量減少を気管支筋の収縮等によるものとして肺血管の収縮を認めず、交感神経刺激効果や Adr 作用として見られるさ程著明でない減少効果を以て血管本来の収縮を想定する．これに対してわれわれは異論を挿むべき幾つかの根拠を有するのである．但しその中の Adr 及び Ach 作用に関するものについては既に前報告（加藤¹⁰⁾）に尽くしてあるからここではくり返さず次にこれを要約するに止める．

1) Ach をあたえた時に見られるヒキガエル肺血管灌流標本の灌流量減少には、たとえ他の要因が加わっているにせよ、血管収縮によるものが大きな要因をなしているであろう．何となれば肺自体の収縮が灌流量減少よりも遅れて始まること、摘出肺動脈がこの物質に対して著しい収縮性をもっていること（畠山・加藤⁹⁾）、高い灌流圧においても依然流れが止る程の著しい効果をあらわすこと等が示され、これは血管の収縮を想定しなくては説明困難であるからである．

2) Adr をあたえた時に見られる灌流量増加についても肺収縮曲線との時間的關係を考察して、或いはその方向性を比べることによって血管の拡張を想定する根拠が示される．例え多少の灌流量減少効果が見られはするものの、Adr はこの血管系の主な部分に本来的な血管拡張作用をもっていると考えることができる．又 Adr による灌流量減少効果はいちじるしいものではないけれど、上と同じ理由或は摘出血管についての成績から、少なくとも何等かの意味で多少の血管収縮がある為に起ったものと考えることができる．尚ノルアドレナリンについても Adr とほぼ同様な結果が観察されている（未発表）．

これとほぼ同じような考え方が刺激実験についても適用できるか否かは速断できないが、刺激実験の場合の灌流量の増減の姿及びこの姿の灌流時間経過による推移が両薬物を与えた時の様子に酷似していること及び肺収縮曲線との関

係から、この場合でも灌流量の増減の主要原因が血管の拡張収縮によるものであろうと考えることは、あながち無理とはいえないであろう。

さて灌流量の増減をこのように判断するならば、神経刺激が肺血管に及ぼす拡張収縮効果は次のように要約される。

1) 迷走神経刺激は著明な血管収縮をひきおこす。

2) 交感神経刺激により多かれ少かれ血管拡張が示される。時には著明とはいえないが収縮反応の見られることがある。

3) 迷走交感神経幹の刺激は収縮効果、或いは収縮拡張の混合効果を示す。

この中 (3) は (1) と (2) の効果の混じったものとして説明でき、これ等から容易に次の推論を導くことができる。

“肺血管運動神経の中主な収縮神経は迷走神経に主な拡張神経は交感神経に含まれる”。

勿論われわれの実験からは必ずしも収縮神経のすべてが迷走神経に含まれ、拡張神経のすべてが交感神経性であると結論することはできない。実際交感神経刺激によって灌流量減少効果の見られる場合もあったことから、交感神経性収縮神経の存在も想像できないではない。然しわれわれはこの程度の灌流量減少を以て肺血管収縮効果が一般的本質的であると結論することをためらうのである。既に報告 (畠山・加藤⁸⁾) したように墓の後肢血管灌流標本では、本来性の拡張物質としてほとんど確実と思われている Ach が条件によっては著明ではないが灌流量減少的に働くことが観察されているからである。さらに肺血管灌流標本に対する Adr の作用についても同じような傾向が見られたのであった (加藤¹⁰⁾)。しかもこれ等の場合灌流初期に収縮的であったものが灌流時間の長びくにつれて収縮効果を減じ多くは拡張効果に転じて行くことが観察されている。これと同じ性質が交感神経刺激効果に際しても見られることは実験結果の項 (第2例) に述べた通りであって、何か共通の原因を考えさせるのである。残生標本における Ringer 液灌流という手技により、血管の本

来的な性質が変化して、いかにも反対のような性質があらわれたのか、或いは実際多少ともに本来的な収縮作用があるのかについては今のところ何ともいえない。しかし従来報告の中にはこの種のわずかな灌流量減少効果から収縮神経としての交感神経を想定しているものが少なくない (例えば真島¹³⁾、篠崎¹⁴⁾)。而もこのような考え方をしている研究者の多くは、流れが止る程の著しい刺激効果にもかかわらず迷走神経を収縮神経と考えぬばかりか、中には拡張神経ではあるが他の効果に蔽われて拡張効果があらわれぬのであると想定する者さえある。勿論現状においては何等の疑問もない結論を出すことはできないが、われわれの観察し得た実験事実から最も自然に最も確からしく推論できる考え方は、このような想定とは全く反対であるといわざるを得ない。

それではどうしてこのように明瞭な事実がほとんど認められず、筆者等の主張しようとしているような考え方をはっきりと述べた研究者がいなかったのであろうか。色々理由が考えられる中でも特に次のような点を指摘することができる。

1) 比較的複雑な条件に縛られている温血動物が主として実験の対象となり、従って実験のやり方も複雑のため、観察し得た事実がこみ入っており、条件の解析も困難でかえって色々な解釈をあたえる余地があった。

2) 多くの血管系の血管運動性についての一般的知見から、収縮神経は交感性であり、拡張神経は副交感性であるという先入感があった。

3) 比較的条件の簡単な冷血動物についての観察に際しても一般に灌流標本そのものの持つ性質の基礎的検討がおろそかにされていた。

このような立場から従来報告を眺め、われわれの成績を省る時、肺血管の神経支配という永年の懸案に何等かの解決の糸口が見出されそうな気がする。簡単なものから複雑なものへとという漸進的な研究方法により、比較生理学的な見地から問題を見つめて行く方法が考えられるのである。

しかし比較的條件の簡単な冷血動物についてさえ尙検討すべき幾つかの問題がある。その1つは季節の変動である。ヒキガエルの種々の血管系についてわれわれの得た経験によると、一般に夏季においては拡張的な効果があらわれ難いようである。このことは或る一季節の実験で得た成績から一般的な結論を出すことができないことを意味する。そうして短い期間の実験を報告する場合には必ず実験を行った季節を明記しておかねばならぬ。

終りに最近なおも重要な生理学的問題として論議されている血管運動神経の液素説的立場から見た性質についてふれよう。周知のように一般的には収縮神経はアドレナリン作動性の交感神経であり、拡張神経はコリン作動性の副交感神経であろうと考えられている。ところが最近 Folkow⁷⁾, Uvnäs¹⁶⁾ 等はコリン作動性交感神経としての拡張神経の存在を主張している。これに対してアドレナリン作動性交感神経としての拡張神経の存在は主として薬理学的な事実から臆測されながらも色々な点から疑問視されている(例えば Cannon, Raul 及び Schaefer²³⁾)。しかしこの疑問についても積極的と思われるものではなく、“収縮神経は交感性である”という一般的原则をなるべく崩すまいとする消極的な意向の見られる場合が少なくない。しかしわれわれの実験事実を前報告(加藤¹⁰⁾)に述べた薬理学的事実と並べて考える時、アドレナリン作動性交感神経性拡張神経の存在が否定できぬばかりか、肺においては主な拡張神経がアドレナリン作動性の交感神経であり、主な収縮神経がコリン作動性副交感神経であると結論することが最も実験事実と忠実であると考えざるを得ない。われわれは更にこの推論を確かめるため、5例において神経刺激に際し得られた灌流液をヒキガエルの心臓の洞房標本にあたえ、収縮高及び収縮リズムに及ぼす影響を検した。その結果交感神経刺激に際して得られた灌流液は例外なく洞房標本の収縮高を増強し時にはいちじるしい搏動数の増加をひき起した。一方迷走神経刺激に際して得られた灌流液はほとんど効果をあら

わさぬか或いは搏動数の減少と収縮高の抑制をひき起した。又迷走交感神経幹刺激に際して得られた灌流液は多くの場合収縮高の増強及び搏動数の増加をひき起し、或る例ではこれと反対に収縮高の抑制及び搏動数の減少が示された。洞房標本に Adr 或いはノルアドレナリンをあたえると収縮高が増し搏動数が増加するがその姿は上記の場合の促進的效果と細かい点迄よく似ている。また抑制作用については Ach をあたえた時の様子との類似点が多く認められた。神経刺激に際して灌流液中に特異的な物質があらわれる機転については今のところ不明であるが、少なくとも上記の事実は交感神経刺激によってアドレナリン様物質が、迷走神経刺激によってアセチルコリン様物質が灌流液中にあらわれることを示している。この点は篠崎¹⁴⁾或いは飯塚¹²⁾の報告と一致している。要するにわれわれの行った神経刺激実験の結果と薬理学的実験の結果とは液素説の立場から矛盾せず、肺血管運動神経の性質に関する筆者等の想定の見当違いではないことが示されたわけである。

IV. 要 約

ヒキガエルの肺血管灌流標本について、分離した迷走神経、交感神経及びこの両者が共に含まれる迷走交感神経幹を別々に電氣的に刺激して灌流量に及ぼす効果を見たところ次の結果を得た。

1) 迷走神経刺激は多くの場合著しい灌流量減少をひき起した。

2) 交感神経刺激では多かれ少かれ灌流量増加効果が見られた。又著しいとはいえないが減少効果の見られることもあった。

3) 迷走交感神経幹刺激では多くは相当の灌流量減少が見られたが、時には減少増加両効果の混在する姿も見られた。

4) 神経刺激に際して得られた灌流液をヒキガエルの洞房標本にあたえたところ、迷走神経刺激のものでは無効或いはアセチルコリン様作用が、交感神経刺激のものではアドレナリン様作用が、迷走交感神経幹刺激のものでは主とし

てアドレナリン様、時にはアセチルコリン様作用が示された。

以上の事実及び先に報告したこの標本に及ぼすアドレナリン及びアセチルコリンの作用から、少くともヒキガエルの肺血管系については収縮神経は主としてコリン作動性の迷走神経であり、拡張神経はアドレナリン作動性の交感神経であると考えられる。

終に臨み、御懇切な御指導御校閲を賜った福田邦三教授に心からの謝意を表する。

文 献

- 1) Brecht, K., u. K. Fraessle (1944) Pfl. Arch. 247, 649
- 2) Brecht, K. (1947) Pfl. Arch. 249, 94
- 3) Cannon, P., W. Raul u. H. Schaefer (1955) Pfl. Arch. 260, 116
- 4) Daly, I. de B. and V. v. Euler (1932) Proc. Roy. Soc. Lond. 110, 92
- 5) Daly, I. de B. (1933) Physiol. Rev. 13, 149
- 6) Fedotow, J. F. (1932) Pfl. Arch. 230, 273
- 7) Folkow, B. (1955) Physiol. Rev. 35, 629
- 8) 畠山一平・加藤良二 (1954) 日本生理誌 16, 459
- 9) 畠山一平・加藤良二 (1955) 日本生理誌 17, 187
- 10) 加藤良二 (1956) 日本生理誌 18, 15
- 11) 加藤良二 (1956) 日本生理誌 18, 26
- 12) 飯塚恒治 (1951) 日本生理誌 13, 459
- 13) 真島典二 (1920) 東京医学会誌 35, 584
- 14) 篠崎尚次 (1942) 日本生理誌 8, 483
- 15) 滝野増市 (1950) 人体自律神経の病態生理-呼吸器神経を中心にして 修文館 東京
- 16) Uvnäs, B. (1954) Physiol. Rev. 34, 608
- 17) Wiggers, C. J. (1921) Physiol. Rev. 1, 239

Summary

The authors investigated the vasomotor effect of nerve stimulation in perfusion preparations of lungs of Japanese toads. Isolated vagus, sympathetic nerve or vagosympathetic trunk was stimulated respectively. The perfusion rate was measured by means of continuous recording of intervals of out-flowing drops as ordinates. The results obtained were as follows.

- 1) Vagal stimulation produced flow diminishing effect. In most cases, the effect was marked and strong stimulation often caused cessation of flow for about a minute.
- 2) Sympathetic stimulation usually produced more or less flow augmenting effect. Occasionally weak flow diminishing effect was observed in same preparation especially at earlier stage of perfusion in summer. However, the usual flow augmenting effect followed.
- 3) Stimulation of vagosympathetic trunk produced flow diminishing effect in almost all cases. Occasionally flow augmenting effect followed flow diminishing effect.
- 4) Perfusate collected during nervous stimulation was applied to the sinus-atrium preparation of toad's heart. Perfusate obtained during vagal stimulation showed sometimes acetylcholine-like effect and sometimes no effect, while perfusate obtained during sympathetic stimulation revealed adrenaline-like effect. Perfusate obtained during stimulation of vagosympathetic trunk had either adrenaline-like or acetylcholine-like effect.

These effects were compared with the respective vasomotor effect of adrenaline and acetylcholine in the perfusion preparation of toad's lung, which was previously reported, and it was concluded that the main vasoconstrictor in toad's lung is the cholinergic parasympathetic nerve, and that the main vasodilator is the adrenergic sympathetic nerve.

(Department of Physiology, University of Tokyo Medical School)

灌流墓骨格筋の疲労について 612. 744. 21 : 612. 014. 424

(第1報) 各種刺激頻度並びに刺激時間の疲労曲線への影響について

Fatigue of perfused toad Skeletal muscle.

I. Effects of stimulation frequency and duration on fatigued curve

清水 貞 男 (SHIMIZU-Sadao) *

1931年及び1936年和合、若林¹⁾²⁾は、電圧(V)測定の前後に必らず rheobase (Vr) を測定し、内挿法によって、電圧(V)に対応する基流(V_{corresp.} 以下 Vr とする)を算出し、これを V/Vr であらわせば、Vr が変化するにも拘わらず、V/Vr-t 曲線はよく Weiss³⁾ の式に一致すると報告している。

又和合⁴⁾は単一筋線維を蓄電板放電で刺激し、V/Vr によって得られた実験式が Hoorweg⁵⁾ の式と一致する事を観ている。

次いで井原⁶⁾、本林⁷⁾⁸⁾⁹⁾はいずれも、Vr 又は ir が変動するにも拘わらず、V/Vr 又は i/ir は恒に一定である事を明らかにした。橋田¹⁰⁾は Vr に生理的電圧単位と云う名称を与えた。

さらに和合¹¹⁾は、健康成人の m. extensor pollicis longus, n. femoralis および m. rectus femoris の蓄電板放電刺激による電圧容量曲線を求め、その結果 V/Vr は同一時測定の場合には、一定の値を示すと報告している。

次に和合¹²⁾は、1952年人体の筋神経の興奮性の研究第2報に於いて、V/Vr 法及びその正確度について報告し、その結果 V/Vr は $\pm 1.5\%$ の誤差範囲内で、恒に一定である事を報告している。

更に高橋¹³⁾は、人体の m. ext. poll. long. の1日の中の起床直後、午前、夕刻及び就寝直前の4回に亘って、V/Vr の変動を追求したが、これもその値が一定である事実を示し、且つその筋に固有な値である事を支持している。

この V/Vr 法を使用して、人体の n. femoral 及び m. rect. fem. の軽度の疲労について、和

合は、骨格筋疲労を興奮性の低下即ち、V/Vr 値の増加を以て表わし、この増加と疲労の恢復時間(recovery time-r. t.)との関係を観察している。その結果、増加率(increased ratio-i. r.)の増加分(V/Vr の増加しないときの増加率は1.00であるから増加率から1.00を引いたもの)は、恢復時間に比例すると云い、恢復時間恒数(Kn 又は Km)を算出している¹⁴⁾。

次いで著者¹⁵⁾は、人体の m. ext. poll. long. に就いて、右利き左利きの人々の左右の V/Vr を比較した和合の研究を更に追求して、同じ結果を得ている。

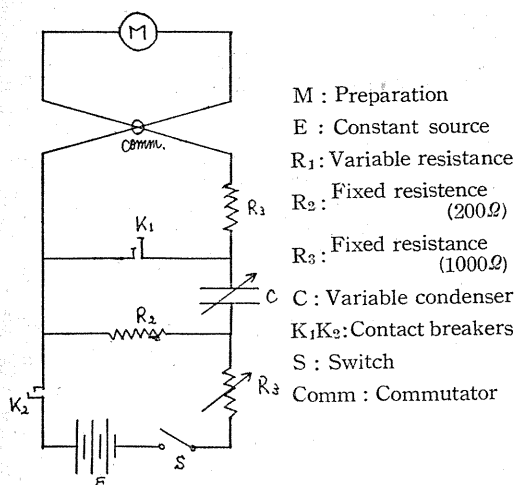
著者はこの V/Vr 法による疲労曲線が、墓の骨格筋に於いては如何に表われるかを観察し、更に疲労を起す為の刺激時間及び刺激頻度を変えた場合、和合の云う増加率及び恢復時間恒数が、如何に変化するかを観察する為に、墓の腓腹筋を Ringer 液で灌流し、その筋について実験を行った。

I. 実験方法

実験動物は、体重200~300gの雄の墓(*Bufo vulgaris japonica*)を使用した。墓の坐骨動脈、大腿静脈、坐骨神経、腓腹筋標本を作り、10~20分間 Ringer 液に浸した後、大腿骨を固定し、Mariotte 氏罌と連結した動脈 canula を坐骨動脈に挿入し、別の canula を大腿静脈に挿入して灌流した。なお動脈 canula の前に三方活栓及び側管をつけて、Ringer 液と他の溶液との灌流切り替えの出来るようにした。灌流圧は、実験中浮腫を来さない範囲内の最高の圧を加えた。最高圧は各標本によって異なり、大体 100~150mmH₂O であり、灌流滴数は、大体1分間

* 信州大学医学部生理学教室(和合教授)

[昭和31年12月5日受付]



第1図 蓄電板放電刺激装置

に3~5滴であった。

坐骨神経は刺激装置の液体電極と、疲労を起す為の刺激電極の上にまたがせた。

刺激装置は蓄電板放電刺激装置であり、その回路は第1図のようである。

実験方法は、先ずSを入れ、K₁を閉じ、次にK₂を閉じて充電し、直後K₁K₂の順に開放して放電電流を通じた。興奮の示標としては、該筋のAchilles腱にかけてあるleverの最小の動きを選んだ。この場合1回の測定後に必ず同一強度の逆方向の電流を通じた。尚電極には、容量の大きい純銀板を浸した液体電極を使用した。又標本装着後実験開始までに、30~60分間放置しておいた。

疲労を起す為の刺激には、頻度毎秒20回のDu Bois-Reymond型及び、頻度毎秒180回のPorter型の2種のinductoriumを使用し、刺激時間はそれぞれ、30秒、60秒、120秒、180秒間であった。なおその刺激には、電圧4Vの蓄電池をinductoriumに連結し、2次coilの距離によって強さを加減した。刺激電流としてはeben maximalよりやや強度のものをを使用した。

本研究に於いては、0.5μF V/Vr法によって疲労を測定した。即ち先ずVr(20μF)を測定し、次に0.5μFに対するV、

次いでまたVrを測定した。0.5μFに対応するVrとしては、V測定前後のVrをinterpolateしてVr. carresp (V/Vrと略)を算出し、V/Vr値を求めた。

II. 実験成績

A. 頻度毎秒20回の刺激

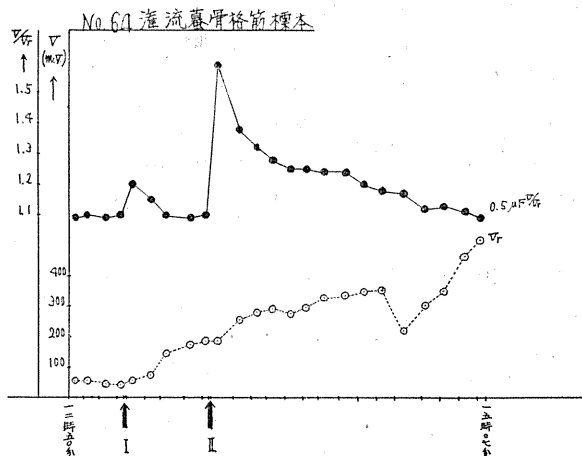
a. 30秒間刺激

1) 疲労を起す前にV/Vrの正常値を測定した。Vrは変動を示したが、V/Vrは常に一定であり、その標本に固有な値であった。

2) inductoriumで30秒間坐骨神経を刺激し、刺激停止直後から再びV/Vrを測定した。刺激停止直後、8例中5例ではV/Vrは正常値を示し、3例ではV/Vrは上昇して最大値に達し、時間の経過と共に徐々に下降して、やがて疲労前の正常値に戻った。疲労の起った例をあげると第2図前半に示す通りである。

此の最大値は大多数のものが刺激直後に表われたが、時には第2回目の測定で最大値を示すものもあった。

Vrについては、刺激直後からV/Vrの上昇と同様に上昇し、時間の経過と共に正常値に戻るものもあり、変化の少ないものもあり、逆に下降するものもあって、特定の変化は示さなかった。



第2図

刺激時間30秒 I { Freq. 20/sec.
Coil-distance (c. d.) 21cm
Volt 4.0V II { Freq. 180/sec
c. d. 9cm
Volt 4.0V

第1表 刺激頻度による増加率及び恢復時間恒数の相違 (I) $0.5\mu F$ V/Vr 法 刺激時間30秒

頻 度 毎 秒 20 回						頻 度 毎 秒 180 回					
実験 番号	V/Vr			恢復 時間	恢復時 間 恒 Kn	実験 番号	V/Vr			恢復 時間	恢復時 間 恒 Kn
	疲 勞 前 (最大偏差)	疲労後 最大値	増加率				疲 勞 前 (最大偏差)	疲労後 最大値	増加率		
64	1.10 (1.10~1.09)	1.20	1.09	10分	1.1分	56	1.10 (1.11~1.10)	1.26	1.15	31分	2.1分
66	1.14 (1.14~1.14)	1.22	1.07	8	1.2	57	1.04 (1.04~1.03)	1.22	1.18	41	2.2
76	1.01 (1.02~1.00)	1.01	1.00	0	—	58	1.10 (1.11~1.09)	1.18	1.08	19	2.4
76	1.01 (1.01~1.01)	1.01	1.00	0	—	59	1.11 (1.11~1.10)	1.17	1.05	11	2.2
76	1.02 (1.02~1.01)	1.02	1.00	0	—	60	1.12 (1.12~1.12)	1.24	1.11	23	2.1
77	1.06 (1.06~1.05)	1.06	1.00	0	—	61	1.06 (1.06~1.06)	1.34	1.26	52	2.0
77	1.07 (1.08~1.06)	1.12	1.05	5	1.0	64	1.10 (1.10~1.09)	1.59	1.44	87	2.0
77	1.07 (1.07~1.06)	1.07	1.00	0	—	66	1.15 (1.15~1.15)	1.27	1.10	18	1.8
平均		1.07			1.10±0.03分				1.17		2.10±0.04分

3) 恢復時間は、V/Vr の増加、即ち増加率が大きければ長くなり、恢復時間は増加率の増加分に比例した。尙此の V/Vr の測定は夫々、3 分間の休息時間をおいて測定したので、恢復時間には ± 1.5 分以内の誤差がある。

4) 増加率、即ち最大増加値と正常値との比、恢復時間及び、恢復時間恒数等を第1表に示す。

増加率から 1.00 を減じ、その 100 倍で恢復時間を除したものを、所謂恢復時間恒数は、平均値が 1.10 分であった。

b. 60秒間刺激

30秒間刺激と同様な曲線を得た。此の際の増加率は、刺激時間30秒の疲労に比べて、大きく 1.15 であった。しかし恢復時間と増加率は正比例し、その恢復時間恒数は、30秒の疲労のそれとよく一致し、1.13 分であった。その 1 例は第 3 図前半、それらの各値は第 2 表左半分に示す通りである。

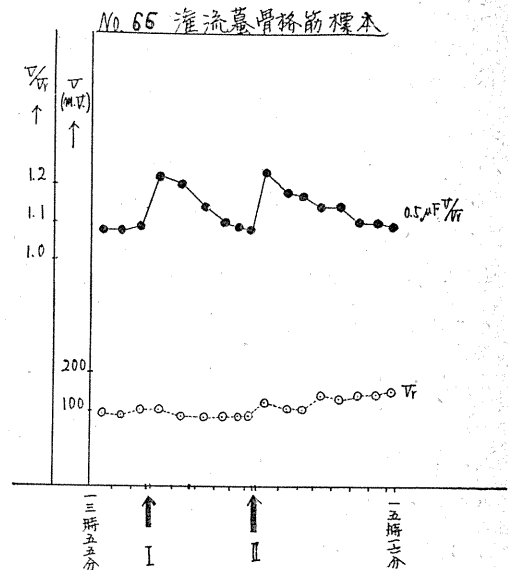
c. 120 秒間刺激

増加率の平均値は、60秒間刺激の疲労に比較して、更に大きくなり、1.30 であった。恢復時間恒数は、30秒、60秒間の刺激のそれと殆んど一致した。換言すれば、刺激持続時間に比例して、増加率は大きくなり、しかも刺激時間従っ

て疲労程度の如何にかかわらず、恢復時間恒数は一定であった。1 例を第 4 図前半に示す。各実験例の各値は第 3 表のようである。

d. 180 秒間刺激

増加率は更に大きくなり、平均値は 1.52 であった。増加率従って疲労は大きくなるが、恢復時間恒数は 1.05 分であり、30秒、60秒、120 秒



第2表 刺激頻度による増加率及び恢復時間恒数の相違 (Ⅱ) 0.5μF V/Vr 法 刺激時間60秒

頻度毎秒 20 回						頻度毎秒 180 回					
実験 番号	V/Vr			恢復 時間	恢復時間 恒数 Kn	実験 番号	V/Vr			恢復 時間	恢復時間 恒数 Kn
	疲労前 (最大偏差)	疲労後 最大値	増加率				疲労前 (最大偏差)	疲労後 最大値	増加率		
65	1.09 (1.09~1.08)	1.22	1.12	17分	1.5分	65	1.09 (1.10~1.08)	1.23	1.13	25分	1.9分
66	1.14 (1.15~1.14)	1.52	1.33	30	1.0	66	1.15 (1.16~1.15)	1.25	1.09	17	1.9
69	1.06 (1.07~1.06)	1.26	1.18	19	1.1	69	1.06 (1.06~1.06)	1.22	1.15	30	2.0
70	1.06 (1.06~1.05)	1.21	1.14	15	1.1	70	1.05 (1.05~1.05)	1.13	1.08	16	2.0
71	1.07 (1.08~1.06)	1.20	1.12	14	1.1	71	1.07 (1.07~1.07)	1.34	1.25	49	2.0
73	1.14 (1.16~1.13)	1.25	1.10	12	1.2	73	1.13 (1.13~1.13)	1.42	1.26	50	1.9
74	1.05 (1.05~1.05)	1.20	1.14	15	1.1	74	1.07 (1.07~1.07)	1.28	1.20	43	2.2
75	1.14 (1.14~1.14)	1.26	1.10	10	1.0	75	1.14 (1.14~1.14)	1.40	1.23	47	2.0
平均			1.15		1.13±0.03分				1.17		2.00±0.02分

間刺激の疲労の場合と同一であった。その1例を第5図前半、実験例の各値を第4表に示す。

B. 頻度毎秒 180 回の刺激

a. 30秒間刺激

1) 頻度毎秒20回の刺激と同一条件で、毎秒180回の刺激で同様の実験を行った所、正常時のV/Vrは前実験と変化なく、常に一定の値を示し、その標本に固有な値であった。

2) 疲労直後V/Vrは上昇して最大値を示し、徐々に下降し、一定の時間後に正常値に戻った(第2図後半参照)。

3) 恢復時間は毎秒20回刺激のとき疲労した例についての疲労に比較して長いのが常であった。増加率は毎秒20回刺激のものよりも大きかった。大きな増加率にもかかわらず、恢復時間はそれに比例して長いために、恢復時間恒数は大きく、頻度毎秒20回刺激のその約2倍であり、その値は2.10分であった。

正常のV/Vr値、疲労後の最大増加値、増加率、恢復時間及び恢復時間恒数等は、第1表右半に示す通りである。

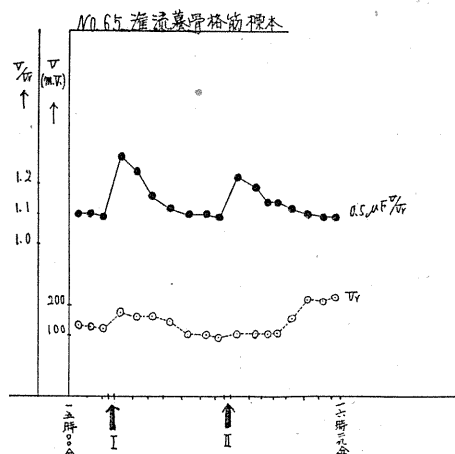
b. 60秒間刺激

此の場合は前実験と同一の増加率を示し、且つ恢復時間恒数も2.00分で殆んど等しい。結局此の標本に於ける、この頻度では30秒間の刺激

も、60秒間の刺激も同一条件と見做される(第3図後半及び第2表右半参照)。

此の60秒間刺激では、頻度20回の場合と頻度180回の場合を比較して見ると、増加率の平均値は、それぞれ、1.15及び1.17であって同一程度の疲労である。しかしながら、恢復時間恒数は、頻度毎秒180回のは、20回の刺激のものの約2倍であり、30秒間刺激の疲労と同一現象であって、興味ある事実ではある。

c. 120秒間刺激



第4図 刺激時間 120 秒
I { Freq. 20/sec
c. d. 10cm
Volt 4.0V
II { Freq. 180/sec
c. d. 5cm
Volt 4.0V

第3表 刺激頻度による増加率及び恢復時間恒数の相違 (■) 0.5 μ F V/Vr 法 刺激時間 120 秒
頻度毎秒 20 回

実験 番号	V/Vr			恢復 時間	恢復時間 恒数 Kn	実験 番号	V/Vr			恢復 時間	恢復時間 恒数 Kn
	疲労前 (最大偏差)	疲労後 最大値	増加率				疲労前 (最大偏差)	疲労後 最大値	増加率		
62	1.06 (1.06~1.06)	1.15	1.09	10分	1.1分	62	1.07 (1.07~1.06)	1.14	1.07	15分	2.1分
65	1.09 (1.10~1.09)	1.29	1.18	22	1.2	65	1.09 (1.10~1.09)	1.22	1.12	23	1.9
69	1.06 (1.07~1.06)	1.44	1.36	36	1.0	69	1.06 (1.06~1.06)	1.15	1.09	20	2.2
70	1.04 (1.05~1.04)	1.29	1.22	23	1.1	70	1.04 (1.04~1.04)	1.21	1.16	34	2.1
71	1.07 (1.07~1.07)	1.27	1.19	22	1.2	71	1.07 (1.08~1.07)	1.24	1.16	33	2.1
73	1.16 (1.16~1.15)	1.91	1.64	60	0.9	73	1.15 (1.15~1.14)	1.34	1.16	36	2.3
74	1.05 (1.05~1.04)	1.55	1.47	48	1.0	74	1.04 (1.05~1.04)	1.16	1.12	25	2.1
75	1.13 (1.13~1.13)	1.48	1.31	30	1.0	75	1.14 (1.14~1.14)	1.19	1.04	10	2.5
平均			1.30		1.06 $\pm$ 0.03分				1.11		2.16 $\pm$ 0.04分

此の実験で注目すべきは、刺激時間が前2種の実験に比較して長いにもかかわらず、増加率は小さくなっている事実である。即ち、30秒及び60秒間刺激による疲労の増加率がそれぞれ、1.17であったのに比較して、120秒間の刺激では1.11であり、平均約5%の減少を示している。しかしながら恢復時間恒数は、2.16分であり、30秒、60秒間刺激のものと一致している。

結局120秒間刺激の場合、毎秒20回刺激と頻度毎秒180回刺激の実験を比較すると、頻度毎秒20回の刺激では、増加率は30秒及び60秒間刺激より依然大きくなるが、180回の刺激では漸次小さくなる。なお恢復時間恒数は、両者とも30秒、60秒、120秒間の各刺激とも変っていない(第4図後半、第3表右半参照)。

d. 180 秒間刺激

此の場合、前の120秒間刺激に比べて、増加率は更に小さくなり、平均値は1.08であった。にもかかわらず、恢復時間恒数は、前実験と殆んど同一の値で2.05分であった。

従って頻度毎秒20回及び180回の刺激は、その疲労の増加率を比較すると、その差は益々大きくなる(第5図後半、第4表右半参照)。

C. 増加率と刺激時間との関係

この関係を半模型的にかけ、更にその実験式

を算出すると、第6図第5表の通りである。

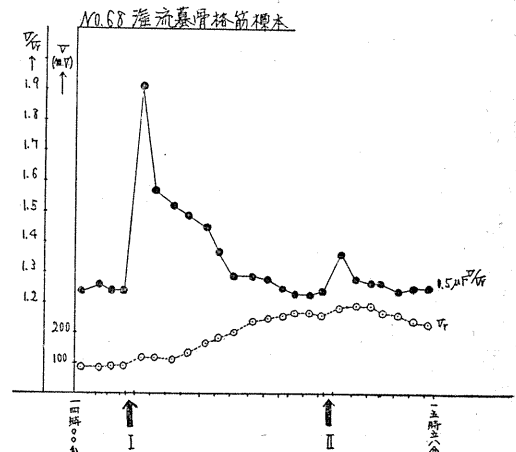
これらは増加率から1.00を減じたものを縦軸に、刺激時間を横軸にとって、夫々の関係を示したものである。頻度毎秒20回の刺激では、

$$i. r. = 0.18t - 0.03$$

頻度毎秒180回の刺激では、

$$i. r. = -0.04t + 0.20$$

なる実験式を得た。また夫々の刺激時間に於ける恢復時間恒数は、第5表のように夫々頻度によって固有な値を示し、各刺激時間共に同一で



第5図 刺激時間 180 秒

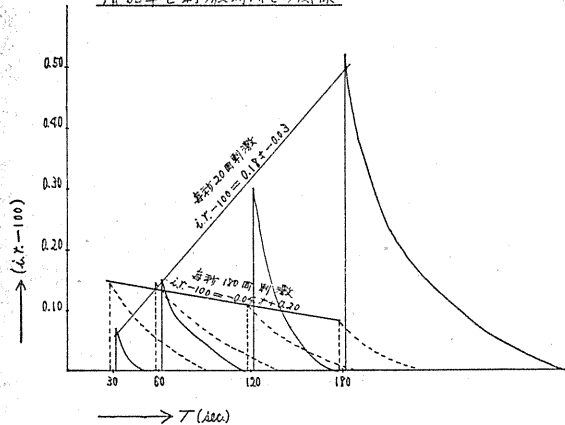
I { Freq. 20/sec
c. d. 12cm
Volt 4.0V

II { Freq. 180/sec
c. d. 5cm
Volt 4.0V

第4表 刺激頻度による増加率及び恢復時間恒数の相違 (IV) 0.5 μ F V/Vr 法 刺激時間 180 秒

頻度毎秒 20 回						頻度毎秒 180 回					
実験 番号	V/Vr		増加率	恢復 時間	恢復時間 恒数 Kn	実験 番号	V/Vr		増加率	恢復 時間	恢復時間 恒数 Kn
	疲労前 (最大偏差)	疲労後 最大値					疲労前 (最大偏差)	疲労後 最大値			
56	1.11 (1.11~1.10)	1.54	1.38	43分	1.1分	62	1.07 (1.07~1.06)	1.30	1.22	42分	1.9分
57	1.04 (1.04~1.03)	1.46	1.41	40	1.0	63	1.07 (1.07~1.07)	1.21	1.13	26	2.0
58	1.10 (1.11~1.10)	1.30	1.18	27	1.5	68	1.23 (1.24~1.23)	1.36	1.10	20	2.0
59	1.10 (1.11~1.10)	1.38	1.26	28	1.1	76	1.01 (1.01~1.01)	1.04	1.03	6	2.0
60	1.10 (1.11~1.10)	2.22	2.02	100	1.0	76	1.01 (1.02~1.00)	1.07	1.06	12	2.0
61	1.07 (1.07~1.07)	2.32	2.16	81	0.7	77	1.07 (1.07~1.07)	1.10	1.03	7	2.3
62	1.07 (1.07~1.07)	1.32	1.23	25	1.1	77	1.07 (1.07~1.07)	1.13	1.05	11	2.2
68	1.24 (1.24~1.24)	1.91	1.54	50	0.9	77	1.10 (1.10~1.09)	1.16	1.05	10	2.0
平均			1.52		1.05 $\pm$ 0.05分				1.08		2.05 $\pm$ 0.03分

増加率と刺激時間との関係



第6図

第5表 刺激頻度による増加率及び恢復時間恒数の相違
0.5 μ F V/Vr 法

頻度毎秒20回				頻度毎秒 180 回			
刺激 時間	例 数	増加率	恢復時間 恒数 Kn	刺激 時間	例 数	増加率	恢復時間 恒数 Kn
秒			分	秒			分
30	8	1.07	1.10 $\pm$ 0.03	30	8	1.17	2.10 $\pm$ 0.04
60	8	1.15	1.13 $\pm$ 0.03	60	8	1.17	2.00 $\pm$ 0.02
120	8	1.30	1.06 $\pm$ 0.03	120	8	1.11	2.16 $\pm$ 0.04
180	8	1.52	1.05 $\pm$ 0.05	180	8	1.08	2.05 $\pm$ 0.03

あった。なお頻度毎秒20回の刺激の恢復時間恒数は、頻度毎秒180回の刺激のそれに比べて小さく、その値は約1/2であった。これは前者が後者に比較して、恢復時間の短いことを意味し

ている。

Ⅲ. 考 察

1) V/Vr が一定である事に就いては、和合、若林、本林及び井原等が数多くの実験を行って之を証明している。そして Vr に変る興奮性の量的表示としてとり上げられて来た。

本実験に限らず一般に、内挿法によって Vr corresp. を算出し、更に V/Vr 値を出す場合には1回の V/Vr 測定につき、動物実験では $\pm 1\%$ 以内の実験誤差が生じ、これを比較する場合には、 2% 以内の誤差となるわけである。従って V/Vr の変動がこの範囲内であれば、一定と見做して差支えなく、V/Vr の増大或いは減少を明確に記述し得るのは、この誤差範囲を越えたものでなければならない。実際には正常の V/Vr 値は、この範囲よりも常に小さい範囲即ち、大体 $\pm 1\%$ 内の変動を示した。それ故に、この正常の V/Vr 値は一定と見做し、

これを興奮性の量的表示とし、かつ此の V/Vr の増加を興奮性の低下の表示として用いるのは妥当であろう。これに反して Vr の変動は大きく、一定の値を示す例もあったけれども、それ

は 3~4 回の測定の間であって、大部分は不規則に大きく変化した。殊に疲労後は不規則であって、興奮性の表示としては不適當である事を再確認した。

2) Rosenblueth 及び Luco¹⁶⁾ は、猫を使用して刺激頻度が収縮に及ぼす影響を観察している。即ち *m. gastrocnemius* に毎秒30回の刺激を加えると、先ず初期上昇を示し、数時間後に於いてすらも僅かな減退を示すのみであるが、一方頻度の高い場合 (毎秒150~300回) には、その収縮は刺激開始後の初期上昇直後非常に急激に下降すると言っている。

本実験では頻度毎秒20回の刺激と、頻度毎秒180回の2種を選んで実験を行って見た。

頻度毎秒20回のは、刺激時間 (30~180秒) の如何にかかわらず、*lever* の高さは始めに最高を示し、徐々に下降を続けたが、これに反して180回の刺激は、刺激開始直後は大きな収縮を示したが、殆んど数秒後にその収縮の高さは急激に下降した。

3) del Pozo¹⁷⁾ は猫で実験を行い、毎秒30回以上の頻度の刺激でおこる疲労は所謂 *transmission fatigue* であり、20回以下の頻度の刺激で起る疲労は筋の収縮力減退による *contraction fatigue* であると言っている。

そこで本実験では、その境界線にある毎秒20回の頻度の刺激を与えた所、より高い頻度即ち、毎秒180回の刺激によって起る *junctional* の疲労 (後に論述する) と同様な変化を示した。結局臺では頻度毎秒20回の刺激によっておこる疲労も *transmission fatigue* である。

del Pozo は高頻度の刺激として毎秒120回の刺激を使用し、Rosenblueth 及び Luco は150~300回のを猫に使用している。

本実験では高頻度のものとして180回の刺激を使用した。そして既述の様な成績を得た。換言すれば、毎秒20回及び180回の刺激を低頻度及び高頻度の刺激として代表させれば、両者共に *transmission fatigue* をおこすものである。

4) 刺激時間について

有効刺激時間 (疲労をおこす) は、剔出筋、

灌流筋及び血行のある筋とそれぞれ異なるものであろう。高橋¹⁸⁾ は血行のある臺に於いて頻度毎秒180回の刺激で8分では、疲労はおこらないと言っている。頻度を少くした場合には、更におこり難いようである。

本実験では刺激時間を30秒にして実験を行った所、8例中3例に於いて疲労曲線を得た (頻度毎秒20回刺激)。又毎秒180回では全例に疲労がおこった。頻度毎秒20回では、30秒間刺激が疲労をおこす最小有効刺激時間即ち *schwelle* であろう。

刺激時間を延長すれば、頻度毎秒20回では、刺激時間の長い程 V/V_r の増加即ち疲労の度合は大きくなった。これは刺激によって *junction* で生産される *Ach* の量が漸次減少して行く Rosenblueth の言う所謂疲労の 4th stage に相当する期であると考ええる。Rosenblueth の言う疲労の 1st, 2nd, 3rd, 4th 及び 5th stage と言う各 stage は切り出した筋では比較的早く (刺激頻度が低い場合でも) 経過するものと考えられる。

高頻度の刺激即ち毎秒180回の実験ではその過程は更に早められるようである。実験成績が示すように30秒、60秒間の刺激による増加率は同一値を示したが、120秒、180秒と刺激時間が長くなるに従って、増加率は減少して行く。これは Rosenblueth の言う 5th stage の時期に相当すると考える。何故ならば Rosenblueth は 5th stage では徐々ではあるが、その筋の収縮高は漸次増加するのは *junction* での *Ach* の生産がその分解に打勝っている為であると言っている。刺激頻度が高ければ高い程、収縮高の変化の過程は早いとしているから、本実験に於いては、5th stage の到来するのが更に早いと考えるのは妥当であらう。上述の事柄から考えて頻度毎秒180回の場合に、刺激時間が長い程増加率が小さくなると云う現象は解釈され得る。

第6図に示す様に各頻度から得た実験式が交叉する点は大体62秒の点である。この時間が毎秒20回の刺激によって起る疲労の 4th stage のある点と180回の刺激で起る疲労の 5th stage

のある点とが一致する時間であり、結局疲労は刺激頻度が高ければ高い程早く経過すると言う事が理解出来る。

5) 恢復時間に就いて

恢復時間の表示として和合が発表した恢復時間恒数を使用した。この恢復時間恒数は、毎秒20回のもものと180回のものでは、それぞれ異なる値を示した。この値は刺激時間を変えた場合でも一定であった。即ち刺激時間の多少によって V/V_r の増加率も変化して来るが、その恢復時間は増加率と比例して増減し、その結果恢復時間恒数は一定であった。これは毎秒20回、180回のそれぞれの頻度についても言い得ることである。ところが既述のように頻度毎秒20回の刺激の恢復時間恒数は180回のものよりも小さく約1/2であった。

これは頻度のおそいもの程恢復時間が短い事を意味し、頻度の早いもの程恢復時間は長くかった。この恢復時間恒数が、頻度が小さければ頻度の大きいものよりも、小さい理由は不明であって、今後の検討を要する。

IV. 結 論

1) 著者は臺の灌流骨格筋標本を用い、 V/V_r 法によって疲労曲線を得、その疲労をおこす為の刺激時間及び刺激頻度を変えて次のような結論を得た。

2) 正常時の V_r 値は種々に変動するが、 V/V_r 値は常に一定であり、その標本に個有な値を示した。

3) 疲労後の V_r は刺激時間の如何にかかわらず、上昇、下降、不変と不定であった。

4) 刺激時間30秒の場合、頻度毎秒20回の場合には8例中3例に於いて V/V_r は増加し、疲労曲線が得られ、又180回の場合には全例に於いて疲労が表われたが、増加率は180回の方の方が大であった。なお Kn は頻度毎秒20回では1.10分であり、180回では2.10分であった。疲労発生のための刺激閾は頻度毎秒20回で、30秒間刺激附近にあるようであった。

5) 刺激時間60秒では頻度毎秒20回、180回

共に疲労曲線が得られ、増加率は頻度毎秒180回の方が僅かに大きかった。 Kn は頻度毎秒20回では1.13分であり、180回では2.00分であった。

6) 刺激時間120秒では、疲労曲線の増加率は頻度毎秒20回の刺激の方が大きかった。 Kn は頻度毎秒20回では1.06分であった。

7) 刺激時間180秒では頻度毎秒20回の増加率の方が180回のものに比べて遙かに大きかった。 Kn は頻度毎秒20回では1.05分であり、180回では2.05分であった。

8) 増加率と刺激時間との関係を求めると、
頻度毎秒20回では $i. r. = 0.18t - 0.03$
頻度毎秒180回では $i. r. = -0.04t + 0.20$
なる実験式を得た。

9) 刺激時間従って疲労程度の如何にかかわらず、 Kn は一定であり頻度によって個有な値を示した。さらに毎秒20回の頻度のもよりも180回のものの方が大きく約2倍の値であった。

附記 本実験は昭和28年4月より昭和29年3月迄の間に信州大学医学部生理学教室で行ったものである。本論文を草するにあたり、恩師和合教授の御親切なる御指導と御教示を賜った事を、衷心より感謝するものである。

文 献

- 1) Wago, U. and T. Wakabayashi (1931) Jap. J. of Med. Sci. ■ Biophys. Vol. ■ No. 2
- 2) Wago, U. and T. Wakabayashi (1936) Jap. J. of Med. Sci. ■ Biophys. Vol. ■ No. 2
- 3) Weiss, G. (1901) Compt. rend. Sci. de Biol. 53 Tome 466
- 4) Wago, U. (1938) Jap. J. of Med. Sci. ■ Biophys. Vol. U. No. 1
- 5) Hoorweg, L. (1892) Pflüger's Arch. 52 87
- 6) Ihara, T. (1936) Jap. J. of Med. Sci. ■ Biophys. Vol. IV. No. 2
- 7) Motobayashi, F. (1938) Jap. J. of Med. Sci. ■ Biophys. Vol. IV. No. 4
- 8) Motobayashi, F. (1938) Jap. J. of Med. Sci. ■ Biophys. Vol. V. No. 1
- 9) Motobayashi, F. (1938) Jap. J. of Med. Sci. ■ Biophys. Vol. V. No. 4
- 10) 橋田邦彦 (1932) 科学 2-3, 104
- 11) 和合卯太郎 (1938) 日本生理誌 3.3-4, 225
- 12) 和合卯太郎 (1952) 信大紀要 第2号
- 13) 高橋重丈; (未発表)
- 14) 和合卯太郎 (1953) 信大紀要 第3号
- 15) 清水貞男; (未発表)
- 16) Rosenblueth, A. & J. V. Luco (1939) Am. J. of Physiol. 126, 39
- 17) del Pozo E. C. (1942) Am. J. of Physiol. 135, 763
- 18) 高橋重丈; (未発表)

Summary

1) Stimulating perfused skeletal muscle of toad, the author investigated the fatigue curve by V/Vr method, and effects of stimulation duration and frequency on it.

2) Vr value varied even about normal condition during investigation, but V/Vr value was always constant, and showed unchanged proper value to the preparation.

3) In spite of the stimulation of the definite capacity (20 μ F) Vr value of fatigue was inconstant, namely, decreased, increased or unchanged.

4) In the case of for 30sec stimulation in the frequency of 180/sec, V/Vr values increased in all cases suddenly and was restored gradually to the normal. But in the frequency of 20/sec V/Vr values in some cases increased as well as in 180/sec, while in others V/Vr did not changed. The threshold to cause fatigue therefore seemed to exist in the stimulation for 30sec in the frequency of 20/sec. Increased ratio in frequency of 180/sec was greater than that of 20/sec. Kn was 1.10min. in 20/sec and was 2.10min. in 180/sec.

5) In the case of for 60 seconds stimulation of the frequencies of both 20/sec and 180/sec the fatigue occurred in the same about above mentioned and increased ratio of 180/sec was slightly greater than that of 20/sec. Kn was 1.13min. in 20/sec and was 2.00min. in 180/sec.

6) In the case of for 120 seconds, the increased ratio in 20/sec was greater than that in 180/sec. Kn was 1.06min. in 20/sec and 2.16min. in 180/sec.

7) When stimulation continued for 180/sec, increased ratio of 20/sec was remarkably greater than that of 180/sec, while Kn was 1.05min. in 20/sec and 2.05min. in 180/sec.

8) Relationship between increased ratio and stimulation duration, showed the following experimental formulae:

i. r. = $0.18t - 0.03$ for 20/sec and i. r. = $-0.04t + 0.20$ for 180/sec.

9) Irrespective of the fatigue degree, namely stimulation duration, Kn was always constant and fixed according to the frequency, and was greater in 180/sec than in 20/sec and Kn of 180/sec was about 2 times as large as that of 20/sec.

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

灌流莖骨格筋の疲労について 612.744.21:612.014.469

- (第2報) 1. 疲労に対する **acetylcholine** の効果
2. 疲労に対する **prostigmine** の効果
3. 疲労に対する **KCl** の影響

Fatigue of perfused toad skeletal muscle.

II. Effects of acetylcholine, prostigmine and KCl on fatigue

清水 貞 男 (SHIMIZU-Sadao)*

Nervous impulse の伝達 (transmission) は、その根源が Acetylcholine (Ach) の化学的伝導である事が、Dale, Feldberg 及び Vogt (1936)¹⁾ 及び Rosenblueth a. Morison 等²⁾ によって提唱された。即ち Dale 等は、impulse が神経末端に到達すると、そこに、神経線維に比べて比較的大量の Ach の遊離が行われ、これが neuro-muscular junction に仿いて筋の収縮が起ると言い、del Pozo³⁾ は猫に就いての実験で、疲労には伝達疲労と収縮疲労の2種がある事を報告し、又 Rosenblueth 及び Morison は、この伝達疲労は Ach の欠乏によって生ずるものであると言っている。

更に和合⁴⁾ は人体骨格筋の軽度疲労のとき、予め Ach の少量を与えれば当然起るべき疲労を完全に抑制する事を報告している。

以上のように疲労現象の中伝達疲労は、Ach と密接な関係があるものである事は明らかであるが、他方 Eppinger⁵⁾ は、疲労の根源を細胞と体液間の電解質の移動に求めて居り、最近では、筋が収縮殊に疲労を起した場合、筋の K イオンが血中に放出される事が報告されている。

著者⁶⁾ は先に莖の灌流骨格筋標本を使用し、V/Vr 法による疲労の全経過 (疲労曲線) について、刺激頻度と刺激時間の関係を明らかにしたが、本研究ではこの疲労曲線についての Ach の作用、またその有効濃度を決定し、さらに anticholinesterase である prostigmine の灌流が、この疲労曲線に如何なる影響を与えるか

を觀察した。

更に又 K イオンの灌流が V/Vr 法による疲労曲線を如何に変化させるかを検討した。

I. 実験装置及び方法

1. 刺激装置は前報と同様に、蓄電板放電刺激装置を用いた。

2. 実験動物は前報の如く、莖の坐骨動脈、大腿静脈、坐骨神経、腓腹筋標本を使用し、灌流圧は前回と同様大体 100~150mmH₂O であり、灌流滴数は1分間に3~4滴であった。

Ach 及び prostigmine の灌流は、Mariotte 氏罫を1個増し、罫と三方活栓をゴム管で連結して、ここで Ringer 液と切り替えられるようにした。即ち Ringer 液の出口を止め、薬液の出口を開き、尚側管を開くことによって、三方活栓と側管との間の Ringer 液は排出され、灌流液は薬液で置き換えられる。尚側管より先の canula 中の Ringer 液は、あらかじめその容積を測定し、約5分間で筋肉に入る量であることを確かめ、Ringer 液より切り替えた後、次の実験に移る迄5分間の休息時間を置いた。更に又 KCl 溶液と Ach-Ringer 液を続いて灌流する場合には、もう1個即ち合計3個の Mariotte 氏罫を使用して、灌流した。

3. 疲労を起すための刺激も前回と同様に頻度毎秒20回および180回の2種の inductorium を使用し、その刺激時間はいずれも60秒間と定めた。

刺激強度は常に筋が最大強縮を示すより稍々強いものを使用したことも前報と同様である。

* 信州大学医学部生理学教室 (和合教授)

[昭和31年12月5日受付]

II. 実験成績

1. Acetylcholine の効果

Ach を Ringer 液に溶かして (以後之を Ach-Ringer 液と呼ぶ), 灌流した. 使用した Ach は第一製薬の Ovisot である.

濃度は次の3種類のもの, 即ち Ringer 液 1cc の中に Ach を 1×10^{-4} mg 入れたものと 1×10^{-6} mg 及び 1×10^{-7} mg 入れたものを使用した.

Ach-Ringer 液を作用させる前に頻度毎秒20回及び180回の夫々に就いて, 60秒間刺激して疲労曲線を求め, これを対称実験とした. 疲労が終って V/Vr が正常値に戻った後さらに 2~3 回測定を続け, 次いで Ringer 液灌流を Ach-Ringer 液灌流に切り替えて, 5分の休息の後, V/Vr の正常値を 2~3 回測定し, 直後疲労を起した. 此のとき刺激条件はすべて対称実験と同じであった. 以後は Ringer 液灌流の時と同一方法で正常値に戻った後 2~3 回測定して, Ringer 液灌流に切り替えた. 尚疲労刺激後 V/Vr 値が変化しなかった時, 即ち疲労が現われなかった場合には, 2~3 回測定後 Ringer 液灌流に切り替えた.

A. 1×10^{-4} mg/cc Ach-Ringer の効果

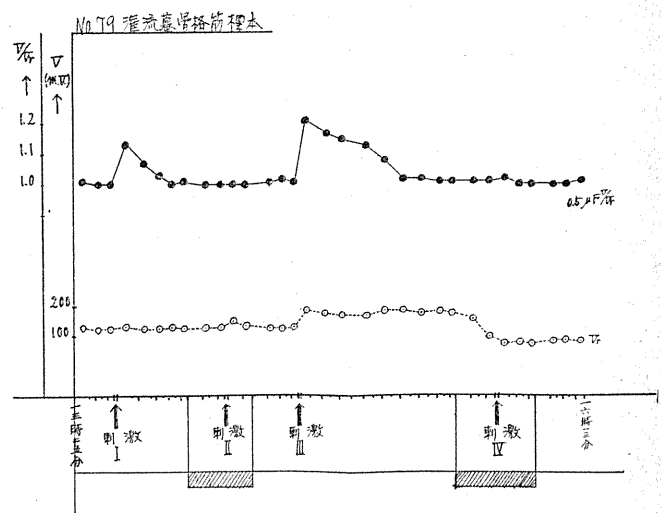
a) 頻度毎秒20回の刺激

第1表 1×10^{-4} mg/cc Ach の疲労に及ぼす影響 0.5 μ F V/Vr 法 刺激時間60秒
頻度毎秒20回

実験 番号	V/Vr				実験 番号	V/Vr			
	Ringer 灌流時 (最大 偏差)	Ach-Ringer灌流時		Ringer 灌流時 (最大 偏差)		Ringer 灌流時 (最大 偏差)	Ach-Ringer灌流時		Ringer 灌流時 (最大 偏差)
		刺激前	刺 激 後 (最大偏差)				刺激前	刺 激 後 (最大偏差)	
43	1.00 (1.00~1.00)	1.01	1.01 (1.01~1.00)	1.01 (1.02~1.00)	79	1.01 (1.02~1.01)	1.01	1.01 (1.02~1.01)	1.00 (1.01~1.00)
44	1.03 (1.03~1.02)	1.03	1.04 (1.05~1.03)	1.04 (1.05~1.02)	80	1.03 (1.03~1.03)	1.03	1.04 (1.05~1.03)	1.04 (1.04~1.04)
45	1.03 (1.05~1.02)	1.03	1.04 (1.05~1.03)	1.04 (1.05~1.02)	81	1.01 (1.01~1.01)	1.02	1.01 (1.01~1.01)	1.01 (1.01~1.00)
46	1.03 (1.03~1.02)	1.02	1.02 (1.02~1.02)	1.02 (1.02~1.02)	82	1.02 (1.02~1.01)	1.01	1.01 (1.01~1.01)	1.01 (1.01~1.01)
47	1.53 (1.54~1.53)	1.53	1.53 (1.54~1.52)	1.53 (1.54~1.52)	82	1.01 (1.02~1.01)	1.00	1.00 (1.01~1.00)	1.00 (1.01~1.00)

対称実験としての Ringer 液灌流のときは, 疲労曲線は明らかに現われたが, Ach-Ringer 液では, V/Vr の正常値は Ringer 液灌流の場合と同一値であり, 疲労をおこすための刺激後の V/Vr は, 全例に於いて全く変化を見なかった. 換言すれば, 疲労は完全に抑制された. Vr は Ringer 液灌流の場合には, V/Vr の増加に拘らず殆んど不変であったが, Ach-Ringer 液灌流の際も同様であった.

此の際注目すべきことは, Ach を作用させても正常の V/Vr は恒に一定であり, Ach を作用させただけでは興奮性に変化はなかったが, こ



第1図

/// Ach-Ringer 液灌流 Ach 濃度 1×10^{-4} mg/cc 刺激時間60秒
I { Freq. 20/sec. { Freq. 20/sec. { Freq. 180/sec. { Freq. 180/sec.
c. d. 20cm c. d. 17cm c. d. 10cm c. d. 10cm
Volt 4.0V Volt 4.0V Volt 4.0V Volt 4.0V

の濃度の Ach-Ringer 液灌流によって、筋に自発的な緩徐な収縮を引き起した。結局此の標本に就いては、Ach の此の濃度では筋刺激を惹起する。

1 例を挙げると第 1 図のようであり、各実験例の各値即ち、Ringer 液灌流時の正常 V/V_r 値、Ach-Ringer 液灌流時の正常 V/V_r 値、疲労を起すための刺激後の V/V_r 値は第 1 表のようである。

b) 頻度毎秒 180 回の刺激

この頻度の刺激も、前同様対称実験では疲労曲線が表われるにも拘わらず、Ach-Ringer 液灌流では、疲労現象は見られなかった。頻度毎秒 20 回の時と全く同様である (第 1 図、第 1 表参照)。

既に述べたように、頻度毎秒 20 回の刺激もまた 180 回のものも、収縮疲労では無く、Ach の欠乏による伝達疲労であると看做して差支えない。

B. $1 \times 10^{-6} \text{mg/cc}$ Ach の効果

濃度を $1 \times 10^{-6} \text{mg}$ と減少して前項と同様な実験を行った。その結果は 1 例のみに於いて誤差範囲を僅かに越えた V/V_r 値の増加がみられたが、 $1 \times 10^{-4} \text{mg}$ の場合と同様にこれ以外の全例に V/V_r 値の増加は見られなかった。頻度毎秒 20 回でも 180 回でも同様である。唯この濃度では筋自体の緩徐な収縮はおこらなかった。各実験例の成績は第 2 表のようである。

C. $1 \times 10^{-7} \text{mg/cc}$ Ach の効果

頻度毎秒 20 回及び 180 回の何れも Ringer 液灌流の場合と同様に、この濃度の Ach-Ringer 液灌流でも疲労曲線が表われた。その増加率は Ringer 液灌流の場合のそれと略同一であったが、恢復時間は Ringer 液灌流の場合と比較して、Ach-Ringer 液灌流のときの方が短かった。即ち恢復時間恒数は小さく、Ringer 液灌流の場合の約 1/2 であった。頻度毎秒 20 回では Ringer 液灌流のときの恢復時間恒数は 1.07 分であるのに対し、該濃度の Ach-Ringer 液灌流時のそれは 0.53 分であり、頻度毎秒 180 回では Ringer 液灌流時の恢復時間恒数は 2.03 分であるのに Ach-Ringer 液灌流の場合には 1.06 分となっている。第 2 図第 3, 4 表のようである。

$1 \times 10^{-7} \text{mg}$ の濃度では疲労曲線は表われたが、Ach はまだ或る程度有効であると思われる。

尚 Ringer 液灌流の場合の恢復時間恒数は、頻度毎秒 20 回では 1.07 分であり、頻度毎秒 180 回のものは 2.03 分であって、後者の約 2 倍になっているのは、刺激時間を種々に変えて実験した前報のそれと全く同様である (第 3, 4 表参照)。上述の 3 種の Ach の効果に関する実験から、此の標本に於ける、此の方法による Ach の critical concentration は $1 \times 10^{-6} \text{mg}$ であると言える。

2. prostigmine の効果

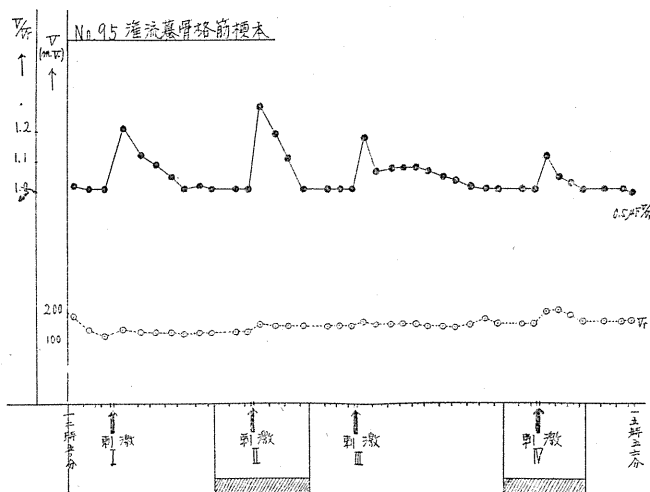
本実験は頻度毎秒 20 回の刺激のみについて行い、濃度も $5 \times 10^{-7} \text{mg}$ (Ringer lcc 中に prostigmine $5 \times 10^{-7} \text{mg}$ を含有、以下これを prosti-

第 2 表 $1 \times 10^{-6} \text{mg/cc}$ Ach の疲労に及ぼす影響 0.5 μ F V/V_r 法 刺激時間 60 秒

実験 番号	V/Vr				実験 番号	V/Vr			
	Ringer 灌流時 (最大偏差)	Ach-Ringer灌流時		Ringer 灌流時 (最大偏差)		Ringer 灌流時 (最大偏差)	Ach-Ringer灌流時		Ringer 灌流時 (最大偏差)
		刺激前	刺激後 (最大偏差)				刺激前	刺激後 (最大偏差)	
83	1.01 (1.01~1.00)	1.01	1.01 (1.01~1.00)	1.01 (1.01~1.01)	83	1.01 (1.01~1.00)	1.00	1.06 (1.01~1.01)	1.01 (1.01~1.01)
84	1.03 (1.03~1.03)	1.03	1.03 (1.03~1.02)	1.03 (1.03~1.03)	84	1.03 (1.03~1.02)	1.03	1.03 (1.03~1.02)	1.03 (1.04~1.03)
85	1.01 (1.01~1.01)	1.01	1.02 (1.02~1.01)	1.01 (1.01~1.00)	84	1.03 (1.03~1.02)	1.03	1.02 (1.03~1.02)	1.03 (1.04~1.03)
86	1.02 (1.02~1.02)	1.02	1.02 (1.02~1.01)	1.02 (1.02~1.02)	86	1.01 (1.01~1.00)	1.01	1.01 (1.02~1.01)	1.01 (1.02~1.01)
87	1.02 (1.02~1.01)	1.01	1.02 (1.02~1.01)	1.01 (1.01~1.01)	87	1.01 (1.01~1.01)	1.01	1.01 (1.01~1.01)	1.01 (1.01~1.01)

gmine-Ringer液と呼ぶ)を使用したのみであるが、成績は第3図、第5表に示す通りである。

使用した prostigmine は塩野義製薬の Vagostigmine である。



第2図

/// Ach-Ringer 液灌流 Ach 濃度 1×10^{-7} mg/cc 刺激時間 60 秒
 I { Freq. 20/sec { Freq. 20/sec { Freq. 180/sec { Freq. 180/sec
 { c. d. 12cm { c. d. 12cm { c. d. 9cm { c. d. 5cm
 { Volt 4.0V { Volt 4.0V { Volt 4.0V { Volt 4.0V

第3表 疲労に対する 1×10^{-7} mg/cc Ach の影響 0.5 μ F V/Vr 法 刺激時間 60 秒

頻度 毎秒 20 回							頻度 毎秒 180 回						
Ringer 液灌流				Ach-Ringer 液灌流			Ringer 液灌流				Ach-Ringer 液灌流		
実験番号	増加率	恢復時間	Kn	増加率	恢復時間	Kn	実験番号	増加率	恢復時間	Kn	増加率	恢復時間	Kn
89	1.23	24	1.1	1.43	24	0.6	89	1.29	58	2.0	1.15	17	1.1
90	1.18	20	1.1	1.10	6	0.6	90	1.12	25	2.1	1.15	15	1.0
91	1.21	22	1.1	1.24	12	0.5	91	1.20	40	2.0	1.18	18	1.0
92	1.10	12	1.2	1.08	4	0.5	92	1.09	18	2.0	1.10	11	1.1
93	1.34	35	1.0	1.23	12	0.5	93	1.21	42	2.0	1.15	16	1.1
94	1.16	18	1.1	1.19	10	0.5	94	1.12	24	2.0	1.14	15	1.1
95	1.20	20	1.0	1.27	14	0.5	95	1.17	35	2.1	1.11	12	1.1
96	1.29	31	1.1	1.13	7	0.5	96	1.12	25	2.1	1.09	10	1.1
97	1.40	40	1.0	1.32	16	0.5	98	1.14	28	2.0	1.08	8	1.0
98	1.18	19	1.1	1.12	7	0.6	100	1.19	39	2.1	1.16	7	1.1

第4表

疲労に対する 1×10^{-7} mg/cc Ach の影響 (疲労恢復時間の变化) 平均値 0.5 μ F V/Vr 法 刺激時間 60 秒
 頻度 毎秒 20 回

例数	Ringer 液灌流			Ach-Ringer 液灌流		
	増加率	恢復時間	Kn	増加率	恢復時間	Kn
10	1.23	24	1.07 $\pm$ 0.03	1.21	11	0.53 $\pm$ 0.02
頻度 毎秒 180 回						
10	1.17	35	2.03 $\pm$ 0.02	1.13	14	1.06 $\pm$ 0.03

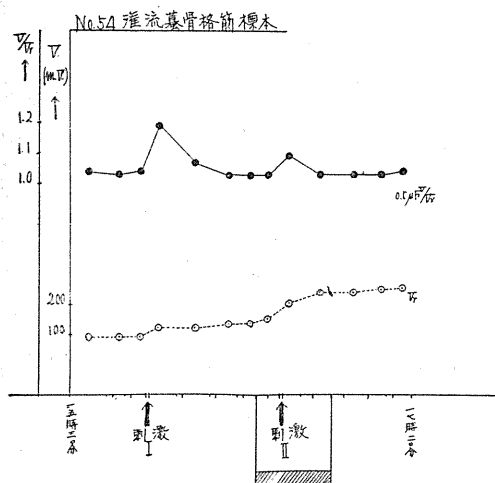
対称実験の Ringer 液灌流の疲労曲線に比較して, prostigmine-Ringer 液灌流の場合は, その増加率が全例に於いてすべて小さい。換言すれば, この濃度の prostigmine でも疲労は或る程度抑制し得るが, 完全には抑制できない。また prostigmine-Ringer 液灌流の場合の恢復時間恒数が Ringer 液灌流の場合のそれと殆んど等しいことから見ても, prostigmine のみでは疲労は完全には抑制されない。

3. KCl 溶液の効果

KCl は Ringer 液組成の濃度を 3 倍, 3.5 倍, 4 倍したものを使用した (以下 KCl 液と呼ぶ)。即ち蒸溜水 1,000cc 中 NaCl 6.0g, CaCl₂ 0.2g,

KCl 0.6g (之を 3 倍 KCl 液と呼ぶ), NaCl 6.0g, CaCl₂ 0.2g, KCl 0.7g (3.5 倍 KCl 液) 及び NaCl 6.0g, CaCl₂ 0.2g, KCl 0.8g (4 倍 KCl 液) の 3 種類の溶液を使用した。尚 Ach を使用する場合には, 1×10^{-6} mg Ach-Ringer 液を用いた。

本実験では頻度毎秒 20 回及び 180 回の 2 種の刺激を使用した。対称実験は Ach-Ringer 液作用の場合と同様に行い, V/Vr が正常値に戻ってから KCl 液に切り替えた。この間の休息も同



第3図

Prostigmin-Ringer 液灌流 Prostigmine 濃度
 $5 \times 10^{-7}\%$ 刺激時間60秒

I { Freq. 20/sec
 c. d. 19cm
 Volt 4.0V } II { Freq. 20/sec
 c. d. 15cm
 Volt 4.0V }

第5表

$5 \times 10^{-7}\%$ Prostigmine の疲労に及ぼす影響 $0.5\mu F$
 V/Vr 法 刺激時間60秒

実験 番号	Ringer 液灌流			Prostigmine-Ringer 液灌流		
	増加 率	恢復 時間	Kn	増加率	恢復 時間	Kn
49	1.25	23分	0.9分	1.11	11分	1.0分
51	1.15	17	1.1	1.03	4	1.3
52	1.08	10	1.3	1.03	3.5	1.2
53	1.11	14	1.3	1.05	3.5	1.2
54	1.15	18	1.2	1.05	6	1.2
平均	1.15		1.15 ± 0.04	1.05		1.17 ± 0.03

様5分とした。正常値を2~3回測定し疲労を惹起させた。疲労がおこらなかった場合には、やはり2~3回の測定後 Ringer 液灌流に切り替えた。尚 Ach-Ringer 液灌流の場合にも切り替えより5分間の休憩をおいたのは勿論である。

A. 3倍 KCl 溶液の効果

正常 Ringer 液で灌流した対称実験では、頻度毎秒20回の刺激で疲労曲線が得られ、その恢復時間恒数は1.11分であり、KCl 灌流液に切り替えてから疲労の刺激を与えたが、疲労は起らなかった。その1例を示すと第4図前半のよう

であり、各実験例の各値は第6表に示す通りである。

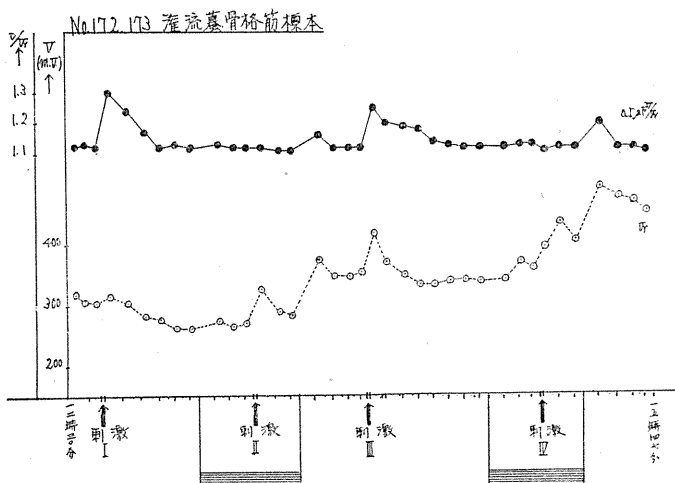
此の濃度では疲労は完全に抑制され、外見上 Ach の作用と全く同一であり、興味あることである。次に注目すべき事実は、KCl 液灌流を Ringer 液灌流に切り替えて5分休憩後、疲労刺激を加えないにもかかわらず第1回の V/Vr が増加を示し、その増加率は平均1.05であると言う事である。

次いで頻度毎秒180回の刺激で同様の実験を行った。Ringer 液灌流の場合の恢復時間恒数は2.05分であり、その1例は第4図後半に示すようであり、各実験例の値は第7表の通りである(第4図後半参照)。

この場合も前実験の様に疲労は完全に抑制され、KCl 液を Ringer 液灌流に切り替えた最初の V/Vr の増加も同様で、その増加率の平均値はやはり1.05であり、頻度の如何にかかわらず一定の増加率を示した。

又各頻度の実験例とも最初の1回のみ増加を示し、第2回目測定には完全に以前の正常値に戻っている。この2種の実験を通じて Vr の値は常に不定であり、前報に述べた様に興奮性の量的単位とは全くなり得ない。

結局 Ringer 液組成の KCl の3倍の濃度、即



第4図 KCl 液灌流 KCl 濃度 0.6g/l 刺激時間60秒

I { Freq. 20/sec
 c. d. 8cm
 Volt 4.0V } II { Freq. 20/sec
 c. d. 5cm
 Volt 4.0V } III { Freq. 180/sec
 c. d. 5cm
 Volt 4.0V } IV { Freq. 180/sec
 c. d. 4cm
 Volt 4V }

第6表 疲労に及ぼす 0.6g/l KCl 液の影響

刺激頻度 20/sec

刺激時間60秒

実験 番号	Ringer 液灌流					KCl 液灌流			Ringer 液灌流		
	V/Vr			恢復 時間	Kn	V/Vr			V/Vr		
	正常値	刺激後 最大値	増加率			正常値	刺激後 最大値	増加率	最 大 変化値	増加率	正常値
159	1.10	1.20	1.09	10 ^分	1.11 ^分	1.11	1.11	1.00	1.18	1.06	1.11
160	1.07	1.13	1.06	8	1.33	1.07	1.07	1.00	1.10	1.03	1.07
162	1.02	1.10	1.08	9	1.12	1.03	1.03	1.00	1.07	1.05	1.02
164	1.04	1.15	1.11	11	1.00	1.04	1.04	1.00	1.09	1.05	1.03
166	1.05	1.35	1.28	30	1.07	1.04	1.05	1.01	1.08	1.04	1.05
171	1.12	1.22	1.09	10	1.11	1.12	1.12	1.00	1.20	1.07	1.12
172	1.12	1.30	1.16	17	1.06	1.12	1.12	1.00	1.16	1.04	1.12
174	1.12	1.25	1.12	13	1.08	1.13	1.13	1.00	1.17	1.04	1.12
平均					1.11			1.00		1.05	

第7表 疲労に対する 0.6g/l KCl 溶液の影響

刺激頻度 180/sec

60秒間刺激

実験 番号	Ringer 液灌流					KCl 液灌流			Ringer 液灌流		
	V/Vr			恢復 時間	Kn	V/Vr			V/Vr		
	正常値	刺激後 最大値	増加率			正常値	刺激後 最大値	増加率	最 大 変化値	増加率	正常値
161	1.02	1.11	1.09	19 ^分	2.12 ^分	1.03	1.03	1.00	1.13	1.10	1.02
163	1.04	1.11	1.07	14	2.00	1.04	1.04	1.00	1.10	1.05	1.05
165	1.05	1.14	1.09	18	2.00	1.04	1.05	1.01	1.10	1.05	1.05
167	1.21	1.43	1.18	37	2.06	1.21	1.22	1.01	1.34	1.10	1.21
168	1.12	1.24	1.11	22	2.00	1.11	1.12	1.01	1.15	1.04	1.12
169	1.10	1.23	1.12	25	2.08	1.11	1.11	1.00	1.16	1.05	1.10
170	1.12	1.35	1.20	41	2.04	1.13	1.13	1.00	1.18	1.04	1.12
173	1.12	1.25	1.12	25	2.08	1.12	1.12	1.00	1.16	1.04	1.12
平均					2.05			1.00		1.05	

ち 1000cc 中に 0.6g の濃度では, KCl は Ach と同様に疲労を完全に抑制するものである。

B. 3.5 倍 KCl 液の効果

此の場合も 3 倍 KCl 液と全く同様な実験を行った。即ち頻度毎秒20回及び 180 回の刺激で疲労を起させた所、此の濃度の KCl 液は 3 倍 KCl 液と同様に各頻度共疲労を完全に抑制した。そして又 KCl 液より Ringer 液に灌流を切り替え

た後の 5 分後の V/Vr は増加を示し、その平均値は各頻度共同様 1.05 であった。3 倍 KCl 液の灌流の場合と全く同じようである。

各実験例の成績を第 8 表及び第 9 表に示す。

C. 4 倍 KCl 液の効果

更に KCl の濃度を増して 4 倍即ち 1000cc 中に 0.8g の濃度にして実験を行った。此の濃度では毎秒20回及び 180 回の各頻度の刺激のいず

第8表 疲労に及ぼす 0.7g/l KCl 液の影響

刺激頻度 20/sec

刺激時間60秒

実験 番号	Ringer 液灌流					KCl 液灌流			Ringer 液灌流		
	V/Vr			恢復 時間	Kn	V/Vr			V/Vr		
	正常値	刺激後 最大値	増加率			正常値	刺激後 最大値	増加率	最 大 変化値	増加率	正常値
206	1.05	1.24	1.18	19 ^分	1.06 ^分	1.04	1.04	1.00	1.09	1.05	1.04
208	1.06	1.16	1.09	10	1.11	1.06	1.06	1.00	1.11	1.06	1.05
210	1.05	1.18	1.13	15	1.15	1.05	1.05	1.00	1.08	1.03	1.04
212	1.03	1.16	1.13	15	1.15	1.03	1.03	1.00	1.09	1.06	1.03
213	1.02	1.17	1.15	16	1.07	1.03	1.03	1.00	1.08	1.05	1.03
平均					1.11			1.00		1.05	

第9表 疲労に及ぼす 0.7g/l KCl 液の影響

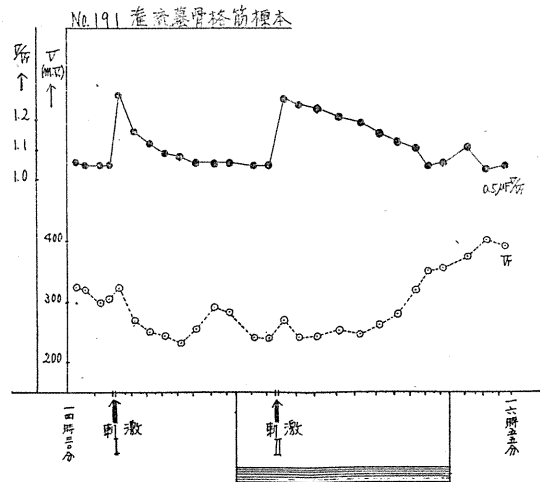
実験 番号	Ringer 液灌流					KCl 液灌流			Ringer 液灌流		
	V/Vr			恢復 時間	Kn	V/Vr			V/Vr		
	正常値	刺激後 最大値	増加率			正常値	刺激後 最大値	増加率	最 大 変化値	増加率	正常値
207	1.04	1.21	1.16	33	2.06	1.04	1.04	1.00	1.12	1.07	1.04
209	1.05	1.23	1.17	36	2.12	1.06	1.07	1.01	1.12	1.06	1.06
211	1.05	1.18	1.13	28	2.16	1.05	1.05	1.00	1.12	1.06	1.05
214	1.03	1.15	1.12	24	2.00	1.02	1.02	1.00	1.08	1.06	1.03
215	1.03	1.18	1.14	29	2.07	1.02	1.02	1.00	1.09	1.06	1.03
平均					2.08			1.00		1.06	

れも Ringer 液灌流の場合と同様に疲労が表われた。しかも Ringer 液灌流の場合に比べて恢復が遅く約2倍の恢復時間恒数を示した。即ち頻度毎秒20回では、Ringer 液灌流の場合の恢復時間恒数は1.07分であるのに対して、KCl 液灌流のときは2.53分であり、頻度毎秒180回では Ringer 液灌流の場合は2.06分であるのに対して、KCl 液灌流の場合には4.13分であり、各略2倍の値を示している。その1例を第5図に示し、各実験値を第10, 11表に示す。この際も KCl 液を Ringer 液灌流に切り替えた最初の V/Vr は増加を示し、その増加率の平均値は各頻度共1.05である。

KCl の4倍の濃度では疲労の増加率は Ringer 液灌流の場合と同一であるが、疲労の恢復を遅延させるものであるということが出来る。そして3倍、3.5倍、4倍 KCl 液を通じてみられる事は、頻度が違っても KCl 液と Ringer 液との置換の直後、疲労刺激を加えないにもかかわらず、初回測定 of V/Vr は必ず増加を示し、しかもその平均値はすべて1.05であると言うことである。即ち KCl 液の濃度及び刺激頻度の如何に

かわらず KCl 液と Ringer 液との置換に際しては、初回測定のために於いて V/Vr は必ず増加し、且つその値は1.05である。興味ある事実ではある。

D. 4倍 KCl 液並びに 1×10^{-6} mg/cc Ach-Ringer 液の効果



第5図 KCl 液灌流 KCl 濃度: 0.8g/l 刺激時間60秒
I { Freq. 20/sec
c. d. 8cm
Volt 4.0V
II { Freq. 20/sec
c. d. 7cm
Volt 4.0V

第10表 疲労に及ぼす 0.8g/l KCl 液の影響

第10表 疲労に及ぼす 0.8g/l KCl 液の影響											刺激頻度 20/sec		刺激時間60秒	
実験 番号	Ringer 液灌流					KCl 液灌流					Ringer 液灌流			
	V/Vr			恢復 時間	Kn	V/Vr			恢復 時間	Kn	V/Vr			
	正常値	刺激後 最大値	増加率			正常値	刺激後 最大値	増加率			最 大 変化値	増加率	正常値	
175	1.09	1.24	1.14	15	1.07	1.10	1.17	1.07	23	3.29	1.17	1.07	1.09	
187	1.05	1.21	1.15	16	1.07	1.05	1.20	1.14	32	2.50	1.09	1.04	1.05	
188	1.05	1.20	1.14	15	1.07	1.05	1.24	1.18	42	2.34	1.10	1.05	1.05	
191	1.05	1.28	1.22	24	1.09	1.05	1.27	1.21	47	2.24	1.11	1.06	1.05	
192	1.09	1.25	1.15	16	1.07	1.05	1.18	1.13	30	2.30	1.09	1.04	1.05	
平均					1.07					2.53		1.05		

第11表 疲労に及ぼす 0.8g/l KCl 液の影響 刺激頻度 180/sec 刺激時間60秒

実験 番号	Ringer 液灌流					KCl 液灌流					Ringer 液灌流		
	V/Vr			恢復 時間	Kn	V/Vr			恢復 時間	Kn	V/Vr		
	正常値	刺激後 最大値	増加率			正常値	刺激後 最大値	増加率			最大 変化値	増加率	正常値
189	1.03	1.19	1.15	31	2.06	1.03	1.14	1.11	46	4.19	1.08	1.04	1.04
190	1.05	1.16	1.11	23	2.09	1.05	1.15	1.10	41	4.10	1.12	1.07	1.05
193	1.05	1.16	1.11	23	2.09	1.05	1.16	1.11	45	4.10	1.09	1.04	1.05
194	1.04	1.21	1.17	34	2.00	1.04	1.18	1.14	58	4.15	1.09	1.05	1.04
195	1.04	1.24	1.19	39	2.06	1.04	1.25	1.20	82	4.10	1.10	1.05	1.05
平均					2.06					4.13		1.05	

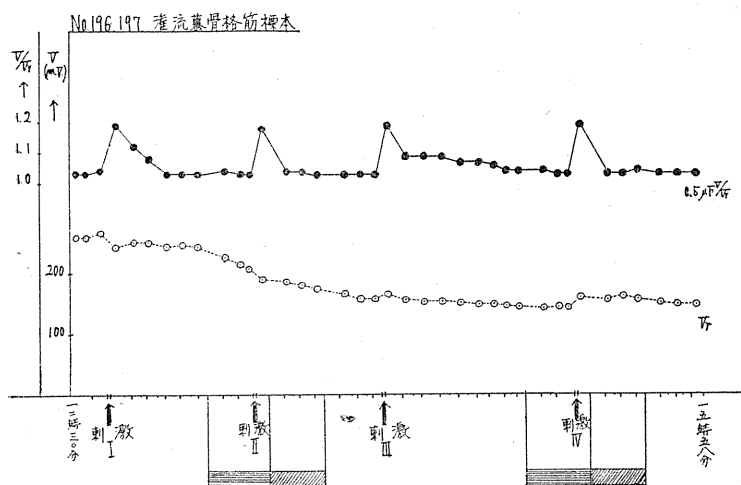
前項に於いて4倍KCl液灌流のもとでの疲労は、増加率はRinger液灌流の場合と変わらないが、恢復時間が長くなる事を明らかにした。そこで各頻度刺激によってKCl液灌流でV/Vrの増加を示した直後、Ach-Ringer液を灌流した

ところ、疲労は一時に恢復してV/Vrは直ちに正常値に戻った。KCl液のみの場合であれば、疲労は未だ当然続き、V/Vrは正常値より大きい筈である事は前実験の通りであるが、Ach-Ringer液によって直ちに正常値に戻る。その

1例は第6図に示す様であり、各実験値は第12及び第13表の通りである。

即ち4倍KCl液によって恢復時間の延長された疲労すらも、 1×10^{-6} mg/cc Ach-Ringer液は直ちにしかも完全に恢復せしめ得るのである。

そして新しい事実は、KCl液とRinger液との切り替えに見られたV/Vrの増加は、このAch-Ringer液灌流後は各頻度共見られない事である。以上からしてKClの作用とAchの作用とは見かけ上



第6図

III KCl 液灌流 KCl 濃度 0.8g/l // Ach-Ringer 液灌流 Ach 濃度 1×10^{-6} mg/cc

刺激時間60秒 I { Freq. 20/sec { Freq. 20/sec { Freq. 180/sec { Freq. 180/sec
 c. d. 8cm c. d. 4.4cm c. d. 6.5cm c. d. 5.5cm
 Volt 4.0V Volt 4.0V Volt 4.0V Volt 4.0V

第12表

疲労に及ぼす 0.8g/l KCl 液並びに 1×10^{-6} mg/cc Ach-Ringer 液の影響 刺激頻度 20/sec 刺激時間 60秒

実験 番号	Ringer 液灌流					KCl 液灌流			Ach 液灌流	Ringer 液灌流
	V/Vr			恢復 時間	Kn	V/Vr			V/Vr	V/Vr
	正常値	刺激後 最大値	増加率			正常値	刺激後 最大値	増加率	正常値	正常値
196	1.03	1.19	1.16	17	1.06	1.03	1.18	1.15	1.04	1.03
198	1.05	1.22	1.16	17	1.06	1.05	1.21	1.15	1.05	1.05
200	1.04	1.18	1.14	15	1.07	1.04	1.18	1.14	1.04	1.04
201	1.05	1.19	1.14	15	1.07	1.05	1.18	1.13	1.05	1.05
204	1.07	1.32	1.24	26	1.08	1.05	1.27	1.21	1.05	1.05
平均					1.07					

第13表

疲労に及ぼす $0.8g/l$ KCl 液並びに $1 \times 10^{-6}mg/cc$ Ach-Ringer 液の影響 刺激時間60秒 刺激頻度 180/sec

実験 番号	Ringer 液灌流				Kn	KCl 液灌流			Ach 液灌流	Ringer 液灌流
	V/Vr			恢復 時間		V/Vr			V/Vr	V/Vr
	正常値	刺激後 最大値	増加率			正常値	刺激後 最大値	増加率	平常値	正常値
197	1.03	1.19	1.16	33	2.06	1.03	1.19	1.16	1.03	1.03
199	1.05	1.21	1.15	32	2.14	1.05	1.26	1.20	1.04	1.05
202	1.04	1.21	1.16	34	2.12	1.04	1.19	1.15	1.04	1.04
203	1.05	1.20	1.14	28	2.00	1.04	1.19	1.15	1.04	1.03
205	1.04	1.20	1.15	31	2.06	1.04	1.19	1.15	1.04	1.04
平均					2.08					

は同一の場合もあるが、本質的には違うものであると考えられる。

Ⅲ. 考 察

1) Transmission fatigue について

著者は本研究と同一標本について、間接刺激による各種刺激とそのときの疲労との関係を前報で報告した。本研究ではこれらの疲労が transmission fatigue であるか否かの検討を行い、更に Ach の有効濃度を決定した。

前報の疲労が伝達疲労であるならば、Rosenblueth 並に del Pozo 等の言うように Ach の補給によって、抑制出来るものでなければならぬ。実験の結果は明白に伝達疲労である事を示している。当然疲労を惹起し得べき刺激を与えても Ach の作用によって疲労現象は全然観られなかった。Ach を恒に灌流すれば、疲労の原因である神経末端部に於ける Ach の遊離の減退は阻止する事が出来、疲労の抑制は可能である筈である。

濃度 $1 \times 10^{-4}mg/cc$ の Ach を使用した時、筋の緩徐な自発的収縮が起った。之は Ach 自身の筋に及ぼす刺激作用である。

Feldberg は高濃度の Ach を a. carotis に注射すれば、舌に不規則な収縮が起り、Simonart⁷⁾ は $0.01mg$ の Ach を筋に入る血管に直接与え、m. gastrocnemius の収縮が起り、 $0.5mg$ の Ach では、n. ischiadicus に強直性刺激を加えた場合と同様の強縮をみている。即ち Ach には筋に対して濃度によって stimulant と depressant の2通りの働きがあると言っている。本実験に

於ける $1 \times 10^{-4}mg/cc$ は stimulant として作用した濃度である。更に此の収縮は頻度毎秒20回の刺激に類似し、しかしそれより少々ゆっくりした収縮であった。

$1 \times 10^{-6}mg/cc$ の濃度では Ach の stimulant としての作用は全くなく、疲労を完全に抑制し得た。又更に濃度を下げて $1 \times 10^{-7}mg/cc$ のときは、不充分ではあるが、疲労を或る程度抑制する事が出来た。此の場合 V/Vr 値は増加し、その増加率は Ringer 液灌流のときと略同程度であったが、恢復時間が短かく従ってその恢復時間恒数は、Ringer 液灌流の場合に比べて小さかった事から Ach が疲労抑制に有効に作用した事は明らかである。前述のように、本実験に於ける疲労は完全に伝達疲労であり、此の程度の疲労に対する Ach の critical concentration は $1 \times 10^{-6}mg/cc$ である。

2) Prostigmine の作用

Ach を分解する cholinesterase の抑制物質である prostigmine を与えて間接に Ach の作用を助け伝達疲労に及ぼす影響をみたのが、prostigmine の効果の項に述べた一連の実験である。生体内に於いては、血液中に cholinesterase が存在し、Ach を直ちに分解して去る。生体に Ach を作用させてその影響をみる時は、先ず cholinesterase の作用を阻止するために、Ach の前に prostigmine の投与を行う。この prostigmine 自体が疲労に対して不完全ではあるが、或る程度効果のあったのは和合りの人体実験の成績と同様である。しかし乍ら本実験が Ach の減少が根本原因である伝達疲労であると

言う事実を裏付けるものである。

3) 疲労に対する KCl 液の効果

疲労現象殊に伝達疲労には Ach が関与している事が確証され²⁾、更にその Ach は筋内の K イオンの外液内に遊離するのを助長する⁸⁾と云われている。又灌流実験に於いて、疲労後静脈から流れ出る灌流液中には K イオンの増加が認められることも報告⁹⁾されている。よって本実験では K を絶えず外部から灌流した場合、疲労に如何なる変化を来すかを検討したのである。その結果一定の濃度までは K は疲労を抑制し、その作用は Ach と見かけ上全く同一である。しかし濃度を増せば、疲労の恢復時間は延長され、恢復時間恒数は、Ringer 液灌流に比べて約 2 倍になる。K は一般に少量では刺激作用を有し、大量になると麻痺作用を呈するものであるが、若し此の濃度で麻痺作用が現われるものならば、既に V/Vr の正常値を測定する間に V/Vr 値の増加が現われる筈であり、疲労後に於いても麻痺作用が現われるものとすれば、疲労に加うるに麻痺作用で、興奮性は著るしく低下し、疲労によって上昇した V/Vr 値が、疲労が恢復した後も正常値に戻る筈がない。しかし全実験を通じてその傾向が現われなかったことは、麻痺作用として K が仿いたのではなく、疲労に対してその恢復を遅延させる方向に仿いたものと考えて差支えないと思われる。又低濃度のとき、疲労を抑制し得た事も、KCl 灌流になってからの V/Vr の正常値が Ringer 液の場合と全く同一である事から、疲労に対してのみ独特の作用を示したものと考えてよからう。

次に KCl 液灌流時の疲労に対して 1×10^{-6} mg/cc の Ach を作用させたところ、その効果は直ちに現われて、V/Vr 値は第 1 回目の測定から引続き正常値を示した。結局 Ach は此の場合も有効であり、疲労を完全に恢復させた。

一方注目すべき事は、KCl 液灌流中疲労を起し、その為上昇した V/Vr 値が正常値に戻った後、灌流液を Ringer 液に切り替えたとき必ず現われる V/Vr 値の増加である。これは疲労が起ると否とにかかわらず、V/Vr が正常値に戻

ってからの灌流切り替えに際して現われるものであり、その増加は KCl の濃度及び刺激頻度の如何にかかわらない。又増加率も全実験例に於いて一定である事は注目すべきである。灌流筋内の KCl 液と Ringer 液の置換に際して K イオンの急激な減少が刺激作用の一部を受持っているものと推定される。著者は KCl 液と Ringer 液とが置き換えられる途中、即ち 5 分の休憩時間内に V/Vr を測定したが、V/Vr は KCl 液灌流時に引き続き一定の値を示し、5 分後 KCl 液と Ringer 液とが完全に置き換えられた時の測定、しかも第 1 回目の測定のみ現われる。また KCl 液灌流を行い疲労を起して後、直ちに Ach-Ringer 液に切り替えて疲労を抑制し、V/Vr が正常値に戻ってからの Ach-Ringer 液と Ringer 液との切り替えの際には、斯かる変化は認められない。従って K イオン濃度の急激な低下がある種類の刺激作用の一因であるとの上記の推定は、ほぼ確実と思われる。次いで疲労刺激を与えないとき、即ち正常値のみを測定して灌流液を切り替えた場合、この現象が出るか否かの疑問の下に実験を行ったが、この増加は全例に於いて全く見られなかった。従って疲労刺激か又は疲労自身もやはり 1 つの因子である事に疑問の余地はない。又逆に Ringer 液より KCl 液に灌流を切り替えても、又疲労を起してもこの V/Vr 値の増加は認められないことから、K イオンの作用と共に疲労刺激又は疲労自身がこの複雑な相互作用となってこの現象を現わすものと考えられる。

IV. 結 論

1) 著者は前報に引き続き、臺の灌流骨格筋標本を使用し、 $0.5 \mu\text{F}$ V/Vr 法によって、疲労に対する Ach, prostigmine, KCl の効果並びに影響を観察した。

2) Ach-Ringer 液灌流の場合、同液の濃度を変えても、V/Vr の正常値は Ringer 液灌流の場合の V/Vr 値と全く同一の値であった。

3) 濃度 1×10^{-4} mg/cc の Ach-Ringer 液では、疲労は完全に抑制された。尙此の濃度では

Ach 自体の刺激作用による筋の緩慢な収縮が表われた。

4) 濃度 1×10^{-6} mg/cc の Ach-Ringer 液では、同様に疲労は抑制された。但し Ach による筋収縮は見られなかった。

5) 1×10^{-7} mg/cc Ach-Ringer 液では、疲労は抑制されず疲労曲線は現われたが、この場合の恢復時間恒数 (Kn) は、刺激頻度の如何にかかわらず、Ringer 液の場合に比べて著しく小さく約 $1/2$ であった。疲労曲線は現われたが、Ach はまだ或る程度有効であった。

以上から臺の骨格筋に於ける Ach の critical concentration は 1×10^{-6} mg/cc である。

以上の事実からして、本実験の疲労は所謂伝達疲労であり、Ach の欠乏によって起るものである。

6) 1×10^{-7} % の prostigmine では疲労を完全に抑制する事は出来なかった。

7) KCl 液灌流の場合、一定限度までは濃度が変わっても、 V/V_r の正常値は Ringer 液灌流のときの V/V_r 値と全く同一であった。

8) 0.6g/l KCl では、疲労は完全に抑制され、恰も Ach のような作用を呈した。

0.7g/l KCl では、同様に疲労は完全に抑制された。

0.8g/l KCl では、疲労は恢復時間が延長さ

れ、恢復時間恒数は Ringer 液の場合の約 2 倍であった。

9) 以上の 3 種の濃度の KCl 液灌流実験に共通な点は、KCl 液と Ringer 液との灌流切り替えの際、第 1 回測定のみ V/V_r 値の増加が見られた点であり、その増加率は KCl の濃度及び疲労刺激の頻度の如何にかかわらず、その値は一定で 1.05 であった。

10) 0.8g/l KCl 液灌流の際の疲労は、Ach-Ringer 液灌流により、直ちに恢復した。

附記：本実験は昭和 28 年 11 月から、昭和 31 年 1 月までの間に、信州大学医学部生理学教室に於いて行ったものである。

擧筆するにあたり、終始変らない御指導と御教示を賜った恩師和合教授に衷心からの感謝を捧げます。

文 献

- 1) Dale, H. H., W. Feldberg & M. Vogt (1936) J. of Physiol. 86, 353
- 2) Rosenblueth, A., R. S. Morison (1937) Am. J. of Physiol. 119, 236
- 3) del Pozo, E. C. (1942) Am. J. of Physiol. 135, 763
- 4) 和合卯太郎 (1953) 信大紀要 第 3 号
- 5) Eppinger, H. (1938) Z. Klin. Med. 133, 1
- 6) 清水貞男 (1957) 日本生理誌 19, 355
- 7) Simonart (1935) Arch. internat. de Pharmacodyn. et de therap. 51, 381
- 8) Fatt, P. and B. Katz (1951) J. of Physiol. 118, 73-87
- 9) 杉本精二；熊本医科大学体質医学研究所報告 第 1-2 号

Summary

1) About perfused toad skeletal muscle the author observed effects of acetylcholine (Ach), prostigmine and KCl on fatigue by $0.5\mu F$ V/V_r method in succession to the former investigation.

2) In perfusion of Ach-Ringer solution (Ach-R. s.), normal V/V_r value was the same with that of Ringer's solution (R. s.) even in various concentrations of Ach.

3) In 1×10^{-4} mg/cc Ach-R. s. fatigue was completely restrained and moreover slow muscle contraction by Ach itself appeared.

4) In 1×10^{-6} mg/cc Ach-R. s., fatigue could not be obtained, as well as in 1×10^{-4} mg/cc Ach-R. s. but Ach slow contraction did not occur.

5) In the case of 1×10^{-7} mg/cc Ach-R. s. fatigue appeared at various frequencies, and Kn, half the numerical value of that of R. s. perfusion, was much smaller.

In spite of occurrence of fatigue, Ach seemed to be effective in some degree.

From the results above mentioned, critical concentration of Ach as restrainer of fatigue of toad skeletal muscle was about 1×10^{-6} mg/cc. It was concluded that the fatigue in these experiments was "transmission fatigue" and was caused by the want of Ach.

6) Perfusion of 5×10^{-7} % prostigmine did not stop fatigue sufficiently.

7) When the muscle was perfused with KCl solution, even in various concentrations within a definite limit normal V/Vr value was the same with that in R. s. perfusion.

8) Fatigue was restrained completely in perfusion of 0.6g/l KCl, as well as in Ach-R. s.. Fatigue was also stopped completely by 0.7g/l KCl solutions. As to 0.8g/l KCl solution, recovery time of fatigue became to be long, and Kn was about 2 times as large as that of R. s. perfusion.

9) In the 3 kinds of KCl experiments a common result was obtained, namely in the first measurement alone V/Vr value increased when perfusing KCl solution was exchanged by R. s..

Even if KCl concentration and stimulating frequency were varied, the increased ratio was 1.05 in each case.

10) The fatigue in perfusion of 0.8g/l KCl solution recovered soon by Ach-R. s..

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

ペンタゾール痙攣に伴う中枢神経系 グルタミン酸量の変動 612.825.1:(612.746:612.744

Glutamic acid contents various regions of dog's brain
following the convulsion elicited by pentazole

桜井 栄 (SAKURAI-Sakae)*

I. 序 論

1941年林等¹⁾は、手術によって開頭露出した犬の大脳皮質運動領野に、直接にグルタミン酸 Na 溶液を少量注射すると間代性痙攣の発現することの端緒を得、更に須田、岡本、松丸等²⁾によって、この事実は確認された。大脳に可成り大量に存在するアミノ酸がこの様な刺激効果をもち得ることは、間代性痙攣の内部機制として化学的発動物質の関与を考えようとする林の新しい作業仮説¹⁾を導いた。

おくれで Waelsch ら³⁾がグルタミン酸の精神発育の促進効果等を見出すにおよんで、グルタミン酸と中枢神経系の機能とが深く関連して居り、それが中枢神経系の所謂「機能と代謝」の関係の大きな特徴になっていることなどが、諸外国の研究家によって漸く注目されるようになった。これらの枚挙にいとまない程の多数の研究のうち、Krebs ら⁴⁾の最近の研究、即ちグルタミン酸が脳切片の K イオン平衡の維持に欠くべからざるものであるという一連の業績は、Hodgkin⁵⁾の神経興奮のイオン説と相俟ち、脳という被刺激性組織の生理化学的な研究に劃期的な段階を招来しようとしている。

これらの新しい事実を十分に考慮し、且つこれらの技術を導入しつつも、本教室に於けるこの問題の研究は独特の道を歩みつつある。即ち岡本⁶⁾はグルタミン酸 Na の大脳に対する刺激作用が蛋白質を共存させると可逆的に抑制されることを観察し、その条件について詳しく調べている。又、本田⁷⁾はそれに続き、グルタミン

酸 Na は水溶液中の蛋白粒子の結合水空間に可逆的に捕捉される為に前記、岡本の現象がみられるという理論を呈出した。

堀田⁸⁾は一步進んで、ペンタゾールの皮質塗布による間代性痙攣に際し、犬の大脳皮質運動領野（痙攣発動側）のグルタミン酸量は低下するが対側皮質（痙攣非発動側）にはグルタミン酸量の低下のないことを見出すと共に、高濃度のアセチルコリン塗布痙攣の際にはグルタミン酸量の低下が全くみられない事を確認した。かくて、堀田は所謂、痙攣に於ける皮質内部機制に関し、新たな問題を投げた。即ち、堀田⁸⁾の研究は、大脳皮質の局在的の機能に関して内部機制の研究が進められたものである。その意味では高次の積分系機能の担体である中枢神経系に於ける構造と機能の問題を考慮に入れつつ、云いかえれば、本教室に於いて多年解析され来った中枢神経系の錐体外路系の経路をめぐる諸事実⁹⁾に基いて、グルタミン酸と間代性痙攣との関係を検討する必要は極めて大きい。

著者は、中枢神経系運動系各部に於けるグルタミン酸量とその変動を追究し、技術的制約の許す範囲内において、いくつかの新事実を明らかにする事が出来た。

II. 実験方法

1) グルタミン酸定量法の選択

グルタミン酸は構造的にも特徴が少く、安定でないで、化学的定量は困難を伴うものであり、種々考案された化学的測定¹⁰⁾又は分光光度計¹¹⁾による測定は、一般に感度は敏感であっても特異性が少く、単離されたグルタミン酸溶液の濃度測定、或いはその単純な酵素反応の反応

* 慶応義塾大学医学部生理学教室
〔昭和31年12月10日受付〕

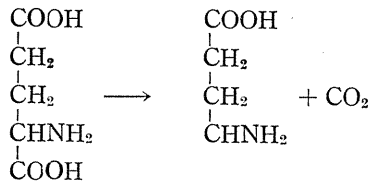
速度の追究というような場合の外は、後にのべる酵素定量法に劣っている。

Waelschら¹²⁾の提唱する吸着分離を前提とする比色法は操作に長時間を要し広く使われていない。

Krebs¹³⁾は細菌 *Clostridium welchii* のグルタミン酸脱炭酸酵素を使用し、発生する CO_2 を測定して、グルタミン酸量を導く方法を略々確立した。この場合は NH_4 を同時に定量し、グルタミン酸とグルタミンの比を推定する。

著者らは奥貫¹⁴⁾の方法に従い、南瓜のグルタミン酸脱炭酸酵素を使用し、グルタミン酸の定量を行う方法を使用した。この際は NH_4 の補正を要しないので NH_4 の変動の多い脳には便利である。

測定は CO_2 の定量で、



(グルタミン酸) (γ -アミノ酪酸)

即ち1分子のグルタミン酸から1分子の γ -アミノ酪酸と1分子の CO_2 を生ずるから逆算によってグルタミン酸量を知る方法による。

なお、酵素標本は全く奥貫の方法に従って製し、乾燥保存する。

2) 神経組織標本の作成

中枢神経系から測定すべき標本を調製する方法は若干の検討を要する。

液体空気の使用は望ましいが、脳の一部(例えば皮質運動領灰白質)を標本として使用するときには、やはり剔除後に液体空気に投ずるのでなければ、あとからの分離は不可能である。一塊となって凍結した大脳から灰白質のみを分離することでは、成績の一致は期しがたい。著者は主としてドライアイス、アセトン冷剤を使用し、生体から皮質を速かに剔除した後、直ちに(1~2秒)これを投入して凍結した。

凍結抽出条件についても、夫々の方法で成績は若干の相違があるのは勿論で、従って測定方

法の相違する各著者の測定値を相互に組合せて理解することは当然無理を伴う。従って厳密には、上記、生組織のグルタミン酸量の測定値なるものを組織グルタミン酸に関連する一種の指数と解して取扱えば間違いがない。実験動物としては成犬を用いた。動物を腹位に固定した後、に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、次いで硬脳膜を剪除して大脳皮質を露出する。皮質はこの方法で望みの局所をとる事が出来るが、尾状核及び視床を各別に剔出するには薄い金属製のヘラを大脳縦裂の間にに入れて、一側皮質を圧排して他側の尾状核或いは視床を剔出する方法を用いる。又、小脳は後頭部の皮膚を正中線に切開を加え、小脳後頭部骨壁に達し骨部を除去し小脳を露出すれば、大脳皮質と同じく小脳の望む部位を速かに剔出することが出来る。脊髄は腰部の正中線上に切開を加え、脊椎骨を除去し脊髄を露出して腰部脊髄を3~4cmの範囲内に速かに切除したものを用いた。坐骨神経は下肢を坐骨神経に沿って皮膚に切開を加え、坐骨神経を露見せしめ坐骨神経孔より膝関節部に互り出来るだけ長く切除して使用した。

手術時室温は 20°C 以上に保つ。

以上のようにして神経組織を取り出したものは、速かにドライアイス、アセトンに投じ凍結させる。これを凍結状態のまま粉碎して重量を計り、2倍量の $1/2N$ HCl を加えて軽くすりつぶして、30分間氷室に放置後遠心分離(3000 r. p. m. 15分間)し、上清を $1N$ NaOH で pH 5.8として定量に供する。

3) 酵素的定量法

Warburg 検圧計を用いて発生する炭酸ガス量をもって定量する。容器内に入れるべきものは次の通りである。即ち、主室には $1/10M$ 磷酸緩衝液 (pH 5.8) 2.0ml, 試料は 1ml の被検材料又は $1/100M$ グルタミン酸 Na 0.4ml を、測室には $1/10M$ 磷酸緩衝液 (pH 5.8) 0.5ml, 乾燥酵素標本 50mg とし全液量は 3.5ml である。反応温度は 37°C とする。

温度平衡に達してから(約15分間)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分間振盪してその時の検圧計の読みをとり発生した炭酸ガス量を計算する。

又、標準液のグルタミン酸 Na 溶液は実験の都度に新しく作製したものを用い、酵素標本はグルタミン酸に対する特異性がよく、且つ活性度の高いものを用いた。詳細は堀田⁸⁾の論文に詳しい。

4) 神経系組織グルタミン酸測定法の吟味

あとで詳しくふれるように、中枢神経系はとくに実験操作による侵襲に対して変動をうけ易く、とくに機能と密接に関連するグルタミン酸量の如きものに於いて然りである。従って、化学的測定法の吟味に先立ち、標本剔出、凍結固定までに到る操作に対する生理学的吟味が非常に重要である。

このためには、生理学的機能維持という観点からの正常反応性の維持が、剔出直前まで保たれていることの他に、一定の生理学的条件で、一定の測定値をうるという測定値の再現性が前提条件となる。

尚、酵素的測定法に対しては次の4点が大切な吟味となる。1) 剔出標本が少くとも 1g 以上あること、このことは誤差を減らすのに役立つ。2) 組織のグルタミン酸含量が 100g 組織中に換算して 100mg% 以上存在する事が望ましい。それ以下の値は信用度が落ちる。3) 酵素が標準グルタミン酸液に作用して、30分以内に80%以上のCO₂を放出する活性度を有すること。4) ケト酸含量に変動少きこと。

その他の注意は Warburg 検圧計の使用法に全く同じである。

さて上述の考慮を十分に払った場合、例えば犬大脳皮質運動領野のグルタミン酸量の正常値は第1表の如く、一定の範囲に落ちつくものであることは堀田⁸⁾の成績に明らかである。

第1表

大脳皮質運動領野グルタミン酸量⁸⁾
(犬、手術開頭剔除標本 単位 mg%)

133, 135, 139, 146, 148, 150, 154, 156, 177
平均 148

註：夫々別の犬を使った

第2表

一側尾状核剔除の他側尾状核グルタミン酸量に及ぼす影響 (単位 mg%)

		最初 剔除標本	次回 剔除標本
第1例	無処置	136	80
第2例	ペンタゾール 皮質塗布	113	70
第3例	ペンタゾール 皮質塗布	110	85
第4例	ペンタゾール 皮質塗布	167	98
第5例	ペンタゾール 皮質塗布	166	112
第6例	剔除後 ペンタゾール静注	141	35

5) 中枢神経系のグルタミン酸量の手術的侵襲との関係

一側大脳皮質の剔除は他側大脳皮質のグルタミン酸量に影響を与えないことを堀田が報告している。これに反して、一側の尾状核剔除は他側の尾状核のグルタミン酸を著しく減少せしめる。即ち第2表第1例は正常犬を無処置のまま開頭し、大脳縦裂よりヘラを入れ一側大脳半球を圧排して他側尾状核を剔除しこれを測定した値が 136mg% である。次いで残った一側の尾状核を剔除し、之より測定して見ると 80mg% であり甚だしく低下しているのを見る。同様な方法で実験した成績は第2例より第5例迄ペンタゾール皮質塗布痙攣についても全く同様で最初の剔除標本の値と次回剔除標本との値は甚だしく異なる。第6例に取出したものは最初剔除標本を取去った後ペンタゾール静注によって痙攣を起させた例であるが、この場合の次回剔除尾状核のグルタミン酸値は明らかに次回剔除と云う条件と痙攣後と云う条件が何れも低下の方向に加算していると見られる。

何れにしてもこの理由をこの現象よりみて直ちに推論する事は出来ないが、実験方法として最初の剔除標本を論じているか次回剔除標本を論じているか、はっきり区別して取扱わねばいけないと云う注意が必要である。

II. 実験成績

A. 神経系各部のグルタミン酸量

従来、中枢神経系各部のグルタミン酸量を

第3表

脳各部のグルタミン酸量 (正常値)		(単位 mg%)			
部位	大脳皮質	尾状核	視床	小脳	
	運動領 後頭葉				
測定値	133	139	114, 141	130	135
	142	119, 142	138	158	
	177	161	126, 159	178	186
	第1表参照	173	136, 184		
概算 平均値	150	150	140	150	160

夫々別に測定した成績はない。著者は大脳皮質(後頭葉)、尾状核、視床、小脳皮質の各部について、夫々グルタミン酸量を測定し第3表の成績を得た。

即ち、大脳皮質運動領野は堀田が133~177mg%というグルタミン酸値を示したが、大脳の Gyrus suprasylvius を中心とする後頭葉皮質は139~173mg%, 尾状核は114~184mg%, 視床は130~178mg%, 小脳皮質は135~186mg%であり、夫々の算術平均値を近似的に示せば、大脳皮質(後頭葉)150mg%, 尾状核140mg%, 視床150mg%, 小脳皮質160mg%, という大体一致した値を示す。

尚、大脳の白質を、本測定に十分な量、急速に剔除することは、殆んど不可能なので、脊髓及び坐骨神経を用いて測定を行い、第4表の成績を得た。

即ち、脊髓及び坐骨神経のグルタミン酸値は著しく低い。組織量を2倍近くにし、抽出液量を減らしても、または凍結標本の粉碎、抽出操作の修飾等を行っても本測定に十分なグルタミン酸量を見出し得なかった。脊髓の28mg%, 30mg%, 114mg%, 坐骨神経の13mg%, 22mg%等の値はこの程度の量の場合数値そのものには意味が殆んどなく、これらの組織に於けるグルタミン酸量は先ず80mg%以下であると認め得るにとどまる。

要約すれば、上述の灰白質部位ではグ

第4表

脊髓及び坐骨神経のグルタミン酸量(単位mg%)		
脊 髓	28, 30, 114	平均約80以下
坐骨神経	13, 22,	平均
	他測定不能3例	約40以下

第5表

大脳皮質運動領野ペンタゾール塗布痙攣時の尾状核のグルタミン酸量		(単位 mg%)
痙攣	113, 110, 166, 167	平均約140
対照	第3表	平均約140

ルタミン酸量が140~160mg%の値を示すのに反して、脊髓並びに坐骨神経の様な神経線維から成る神経系部位には、グルタミン酸量は灰白質に比して明らかに少いという結論を導く。

B. 尾状核、視床のグルタミン酸量とペンタゾール痙攣

犬の大脳皮質運動領野を中心とする一定皮質部位に、電撃もしくは化学的刺戟を与えた場合、発現する間代性痙攣の皮質下連鎖として、須田⁹⁾は尾状核、視床等をあげた。著者は犬の大脳皮質運動領野にペンタゾールを塗布して発生する痙攣に際し、尾状核のグルタミン酸量の変動を追究したが、第5表に示す如く、113~167mg%, 概算平均140mg%を示した。この場合グルタミン酸量の低下を証明し得ないものと結論出来る。

次いで著者は、犬の総趾静脈より10%ペンタゾール3mlを静注して、全四肢に間代性痙攣の明らかに生ずるのを待って、尾状核及び視床のグルタミン酸量の定量を行い、第6表に示す如く、尾状核は100mg%乃至168mg%, 概算平均値130mg%, 視床は95mg%乃至158mg%, 概算平均値135mg%と云う成績を得た。又、これと第3表の成績とを要約すれば、第7表に示す通りである。

第6表

ペンタゾール静注痙攣に於ける尾状核及び視床のグルタミン酸量		(単位 mg%)
尾状核	100, 114, 121	
	145, 153, 168	平均約130
視 床	95, 154, 158	平均約135

第7表 尾状核、視床のグルタミン酸量の変動 (単位 mg%)

	大脳皮質運動領野		尾 状 核		視 床	
	概 算 平均値	動揺範囲	概 算 平均値	動揺範囲	概 算 平均値	動揺範囲
正常値	150	133~177	140	114~184	150	130~178
痙攣値	100	50~128	130	100~168	135	95~158
減少率	-33%		-7%		-10%	

(註: 大脳皮質領野の成績は堀田⁹⁾による、比較の為引用した。)

第8表

ペンタゾール静注痙攣と小脳皮質及び大脳皮質後頭葉のグルタミン酸量 (単位 mg%)

小 脳 皮 質	102, 113, 122	平均約110
大脳皮質後頭葉	108, 128, 154	平均約130

第9表

ペンタゾール痙攣と小脳皮質、大脳皮質後頭葉のグルタミン酸量の変動 (単位 mg%)

	小 脳 皮 質		大脳皮質後頭葉	
	概 算 平 均 値	動 揺 範 囲	概 算 平 均 値	動 揺 範 囲
正常値	160	135~186	150	139~173
痙攣値	112	102~122	120	108~154
減少率	-24%		-14%	

即ち、ペンタゾール痙攣に伴いグルタミン酸量が、大脳皮質運動領野では明らかな減少が見られるのを堀田が報告しているのに反して、尾状核、視床においては低下の傾向を認めるが、大脳皮質運動領野程著明ではないと結論される。

C. 大脳皮質後頭葉及び小脳のグルタミン酸量に対するペンタゾールの影響

大脳皮質後頭葉は、ペンタゾール局所塗布で間代性痙攣を惹起しない事は云うまでもない。一方、小脳皮質（新小脳部位）も亦、種々の化学的刺戟に対し、大脳皮質又はその皮質下諸核と反応性を異にする。この部位のグルタミン酸がペンタゾールの作用でどう変動するかは興味ある問題である。その成績は第8表に示した。

即ち、小脳皮質（新小脳）は102~122mg%、大脳皮質後頭葉では108~154mg%を示す。之を第3表の成績と要約して第9表に示した。

即ち、見掛け上ペンタゾール痙攣の発動、持続に無関係とみなされている大脳皮質後頭葉にもグルタミン酸の低下が認められるものと解される。一方、小脳皮質のグルタミン酸量は、ペンタゾール痙攣で著明な低下を示し、その変動は大脳皮質運動領野に次ぐといつてよい。

IV. 考 察

痙攣に伴うグルタミン酸の変動に関しては、本教室の堀田⁸⁾の大脳皮質運動領野のグルタミン酸量を検討した成績を除けば未だに多くの成績を見ず、一定の結論に到着していない。

歴史的には Dawson¹⁵⁾がインシュリン昏睡に

際し鼠脳のグルタミン酸の低下を報告して居り、Haber¹⁶⁾はストリキニン痙攣でグルタミン酸量の低下をみている。しかしながら、Waelisch¹⁷⁾は猫脳の灌流残生標本を用い、生理的機能の低い標本に於いてはグルタミン酸もグルタミンも共に低下する事をみている。更に、Waelisch はペンタゾールを猫脳の灌流標本に投与すると、葡萄糖の著しい低下にも拘らず、グルタミン酸の低下を証明し得なかった。

堀田⁸⁾は天竺鼠の全脳のグルタミン酸量はペンタゾール痙攣で一定の変化を示さないことを見たが、其の後、中枢神経系に於ける機能の局在に注目し、犬を用い大脳皮質運動領野のグルタミン酸を定量するならば著明なグルタミン酸の低下がペンタゾール痙攣に際して起ることを確定した。

(尚、ペンタゾール痙攣に伴うグルタミン酸量の低下がペンタゾールの直接作用でなく、痙攣と云う骨格筋等の体制的变化が再び脳に戻ってそのグルタミン酸量を変化させたものでないことは、すでに堀田が明らかにしている)。

従って、Waelisch の研究に於いて、若しも脳の一部に変化が起きた場合にも、それが他の無関係部位によって変化が稀釈されることが考えられる。即ち、堀田の研究はペンタゾールの効果に或る種の局在が考えられることを示唆したのである。

著者は研究方法について、第1に気づいた事は、グルタミン酸量を標示としてみる場合、脳実質の手術操作に対し皮質下核の機能が著しく易変性を持ち、それに十分注意しない場合、既に正常な状態は失われているという事実であった。この事は、所謂、神経系「生細胞」研究の為の方法論の問題にもつながる意義を含むものとする。第2に、中枢神経系各部のグルタミン酸量に関して新しい成績を提出し、従来得られている脳白質のグルタミン酸量と云う様な、易変性に打勝つ方法の見出せない部位のグルタミン酸量の成績に関しては疑義を提出した。

その結果を要約してみると、

1) 脊髓、坐骨神経の分析値からグルタミン

酸量は灰白質に多く、白質に少ないと云う。Waelisch¹⁷⁾及び Krebsら¹⁸⁾の分析値の傾向は是認されて良い。

2) 大脳皮質運動領は、ペンタゾール塗布痙攣に於いても、静注痙攣に於いても明らかにグルタミン酸量が低下する。

3) 大脳皮質後頭葉では、ペンタゾール運動領野塗布痙攣によっても静注痙攣によっても殆んどグルタミン酸量は低下しない。

但し、ペンタゾール静注の場合には正常時より後頭葉皮質に於いて若干グルタミン酸量低下の傾向が認められる。しかし、その低下の程度は皮質運動領が静注痙攣によって低下する程度とは比較にならぬ程少い。

4) 小脳皮質ではペンタゾール静注痙攣に於いてグルタミン酸量は明らかに低下する。これは運動領皮質に次ぐ低下を示している。

5) 尾状核では正常時 140mg% で、他の脳部位グルタミン酸量とほぼ同じであるとみてよい。大脳皮質運動領ペンタゾール塗布痙攣によっても、静注痙攣によっても、尾状核グルタミン酸量は殆んど低下を示さず、少々低下の傾向があるが、後頭葉皮質の低下に異ならない。

6) 視床正常時グルタミン酸量は、150mg% で、他の部位とまず同じと見てよい。静注痙攣に於いてグルタミン酸量の低下は殆んど起らない。少々低下の傾向はあるが後頭葉皮質、尾状核に於ける傾向とほぼ同じである。

著者は以上を概観して、ペンタゾール静注による痙攣に際して、脳各部のグルタミン酸量の変動に夫々の相違があるものと認めざるを得ない。夫々の正常値は大差ないのに反して、ペンタゾール注射によるグルタミン酸量は、明らかに大脳皮質運動領野、小脳皮質（新小脳）で低下し、更に大脳後頭葉皮質、尾状核、視床の順にグルタミン酸量の低下はなくなると云う数値が示されている。これらの反応順位を明確に定める事は困難であるが、大きく見て大脳皮質運動領、小脳皮質（新小脳）のグルタミン酸量の低下が他のそれに比して、著明な現象であると云う成績は、全実験を通じて明らかであった。

従って、グルタミン酸低下に対するペンタゾール効果は脳の部位によって異なり、それが脳機能と関連すると考えることができよう。

では如何なる機能的関係があるか。それは一括して、その変動の著しい部位は、ペンタゾール局所適用により間代性痙攣を惹起する部位に略々一致すると云うことである。このことは結局、ペンタゾールの局所投与によって間代性痙攣が起きる部位に於いては、ペンタゾール静注に際してもグルタミン酸の低下が特に著明であると理解し得るのである。即ち、間代性痙攣の皮質よりの経路は皮質運動領、蒼球、視床、中脳、小脳皮質であるが、一時尾状核もその経路のうちに入ると考えられたこともあるが、近時全く尾状核は間代性痙攣とは関係しないことが確定された¹⁹⁾。問題は視床である。著者の成績では、視床グルタミン酸量はペンタゾール痙攣によって低下が見られていない。この点については視床の間代性痙攣に関与する部位の大ならざることによって実験成績が覆われていると見られるのは、運動皮質、小脳皮質はいうまでもなく、間代性痙攣に関与する部位は広範であるし、尾状核も他の痙攣に関与する意味では大いなる運動核であるのに反して、視床は本来は求心性経路の核群を多くもち、運動系各群は比較的には小さく且つ近時に至って発見せられたに過ぎないことから考えて、上記推論は十分に首肯出来る。

さて上記を一言にしてつくすと、中枢神経運動系のうち間代性痙攣の発動に関与する灰白質は間代性痙攣の生起によって、すべてグルタミン酸量を低下せしめると云うことになる。これに反して、間代性痙攣に関係のない灰白群はペンタゾール痙攣に際して、グルタミン酸量の大いなる変動をもたない云うことになる。では如何にして運動系、特に間代性痙攣系が機能によってグルタミン酸量の変動をうけるか。その理由については将来の研究に俟たねばならぬが、少くとも著者の研究はそのような原理的問題について大いなる研究方向を示していると考えてよいのではないであろうか。

V. 結 論

1) 南瓜のグルタミン酸脱炭酸酵素によるグルタミン酸定量法を用い、犬の脳各部のグルタミン酸量の測定を行った。

2) *in situ* に於いては、一側尾状核の剔除操作は他側尾状核のグルタミン酸量を著しく低下させる。従って原則として、皮質下諸核の測定は一実験動物より1回の測定を行うにとどめた。

3) 大脳皮質後頭葉、小脳皮質、視床、尾状核、脊髄、坐骨神経のドライアイス、アセトン凍結標本のグルタミン酸量を上述の方法で定量することが出来る。

4) ペンタゾール静注痙攣に際して起るグルタミン酸量の低下は、大脳皮質運動領、小脳皮質(新小脳)に強く、次いで急速に大脳皮質後頭葉、尾状核、視床の順で弱まる。

5) 脊髄、坐骨神経は本測定法ではグルタミン酸量があまりに少く間代性痙攣の効果を検し得ない。

稿を終るに臨んで加藤教授の御鞭撻と、林教授、岡本講師の御指導、並びに御校閲に対して深甚なる謝意を表する。

文 献

- 1) 林 譚・黒木昌夫・淵脇義臣・原田 一 (1943) 諸種有機酸及び諸種アミノ酸並に其のナトリウム塩の皮質性痙攣について 条件反射 7, 37
- 2) 須田 勇・岡本彰祐・松丸 忍・名和 精 (1944)

- 中枢神経系の化学的発動物質としてのグルタミン酸 Na に就いて 条件反射 11: 12, 43
- 3) Albert, K., P. Hoch, and H. Waelsch (1946) Preliminary report on the effect of glutamic acid administration in mentally retarded subjects. J. Nerv. Ment. Dis. 104, 263
 - 4) Turner, C., L. V. Eggleston and H. A. Krebs (1950) The role of glutamic acid in the transport of potassium in brain and retina. Biochem. J. 47, 139
 - 5) Hodgkin, A. L. (1951) The ionic basis of electrical activity in nerve and muscle. Biol. Rev. 26, 339
 - 6) 岡本彰祐 (1951) 中枢神経系の化学的発動物質としてのグルタミン酸 Na に対する蛋白体及び組織乳剤の抑制現象及び脱制止現象について 日本生理誌 13, 555
 - 7) 本田定一; グルタミン酸 Na の皮質性痙攣痙攣作用に対する共存蛋白質の抑制効果の分析 (未発表)
 - 8) 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
 - 9) 須田 勇 (1942) 皮質性痙攣痙攣の皮質下連鎖 条件反射 4, 100
 - 10) Cohen, P. P. (1939) Microdetermination of glutamic acid. Biochem. J. 33, 551
 - 11) Cammarata, P. S., and P. P. Cohn (1951) Spectrophotometric measurement of transamination reaction. J. Biol. Chem. 193, 45
 - 12) Prescott, B. A. and H. A. Waelsch (1946) A microdetermination of glutamic acid and its application to protein analysis. J. Biol. Chem. 164, 331
 - 13) Krebs, H. A. (1948) Quantitative determination of glutamine and glutamic acid. Biochem. J. 43, 51
 - 14) Okunuki, K. (1937) Über ein neues Enzym Glutaminocarboxylase. Bot. mag. Tokyo 51, 270
 - 15) Dawson, R. M. C. (1949) Effect of insulin hypoglycaemia in brain glutamate. Nature 164, 1097
 - 16) Haber, C. and L. Saidel. (1948) Glutamic acid in neural activity. Fed. Proc. 7, 47
 - 17) Waelsch, H. A. (1951) Adv. Protein Chem. 11, 307
 - 18) Krebs, H. A., L. V. Eggleston and R. Hems (1949) Distribution of glutamine and glutamic acid in animal tissues. Biochem. J. 44, 159
 - 19) 高橋榮穂; 錐体外路系運動核としての尾状核 (未発表)

Summary

Contents of glutamic acid in various regions of dog's brain were measured by taking advantage of glutamic acid decarboxylase of pumpkin.

To keep constant glutamic acid contents of samples which were taken out of various parts of the living dog's brain exposed by operation, special attention was paid on procedures of operation.

Except the special cases, only one sample was taken out of one animal, for after the extirpation of left caudate nucleus, the glutamic acid content of the contralateral one decreased apparently, owing to the disturbances caused by extirpation technique.

The results of experiments are summarized as follows.

Glutamic acid contents by the induced pentazol convulsion intravenously decreased in the following series from the stronger one; motor area of brain cortex, cerebellar cortex, posterior lobe of cortex, caudate nuclei and thalamus.

Effect of clonic convulsion upon the glutamic acid contents in spinal cord and sciatic nerve, for they were too small through this method from the beginning.

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

興奮伝導に対する通流電極第3作用 612.816.3:612.816.1

(第1報) 興奮伝導遮断に関する研究

La tria efiko de trafluigaj elektrodoj sur kondukado de ekscitiĝo ĉe nervo.

I. Studo pri blokado de kondukado.

大 倉 淳 男 (OOKURA-Atsuo)*

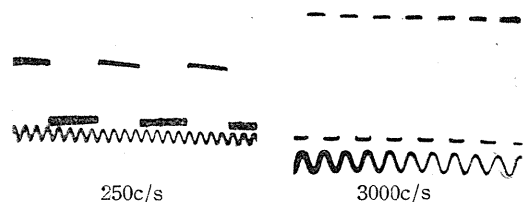
I. 緒 論

神経並びに筋に対する通流電極作用は、鈴木およびその門下によってこれまで広範に研究され¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾、最近鈴木により総説的にも種々発表された⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。それらによれば通流電極下の神経及び筋の閾値が陰極下で高くなり陽極下では低くなると云うのである。しかもその理由を電極下限界膜透過性変化に求め、陰極附近では分極性が低下し陽極附近では高まるためであるとし、これらの事は既に物理学的に Bethe 等多くの人々により観察されてきているとしている(鈴木⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾を参照)。鈴木等のこれらの研究は主として通流による電極下の閾値の変化から求められたのであって、又その閾値は電気刺激によったものである。神経におけるインプルス及びその伝導に対しても、通流の作用が閾値の変化と同様の結果をあたえるものであるか興味ある点である。本報告は電極下における興奮の遮断に関してであって、Werigo の陰極抑圧¹¹⁾以来鈴木を通流陰極第3作用によって電極下の神経、筋の閾値の高まりが云々されているから、その作用を極限まで高めるならば、電極下においてインプルの遮断を起し得るであろうとの考えから出発している。ここにいう極限とは通流を断った後に再び正常状態に回復する程度に通流作用を与える意味においてである。この目的に従い通流作用を充分効果あらしめるために従来の通流方式と異り直角脈波通流を行った。即ち直角脈波通流によっても神経において通流第3作用を具現できることはみられておる

し⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾、その周波数が高ければ閾値が高いことが見られ¹²⁾ているので、高周波数を用いればそれだけ刺激作用を起さずして多量の電流を与えることができるのである。

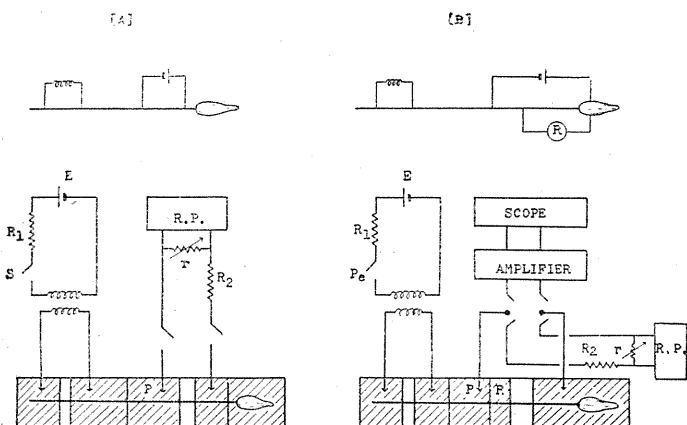
II. 実験方法

実験材料はトノサマガエルの坐骨神経腓腹筋標本を用い、6つの隔絶を設けた電極箱に装置した。実験装置は刺激装置と通流装置及び記録装置の3つに大別される。刺激装置においては Zimmermann の堅型誘導コイルと 4V 電池を用い、その1次側に 60Ω の棒抵抗を直列に入れ、スイッチとして水銀スイッチ或いは振子の接触開放を利用し、常に神経の中樞側が陰極となる如く開放電撃を与えた。通流は直角脈波(第1図)を分圧器的に出力し、さらに神経と直列に $100k\Omega$ を挿入した(第2図)。脈波は最終段電流増幅後整流管によって正しい極性を持たせた。通流強度は真空管回路中のグリッド入力を調整し、筋が収縮を起さぬ程度の最大強度を通流した。通流時間は10分又は30分で脈波の周波数は $250c/s$ 及び $3000c/s$ 前後である。記録装置としては $80db$ の交流増幅器を通してオシロスコープで活動電位を撮影した。すべてにおいて電極は銀板に $AgCl$ メッキを施した電極を用いた。



第1図 直角脈波 $250c/s$ 及び $3000c/s$

* 千葉大学医学部第1生理学教室
〔昭和31年12月14日受付〕



第2図 実験配線図

E: 4V 蓄電池, R_1 : 60Ω , R_2 : $100k\Omega$, r : 可変抵抗器, S: 水銀スイッチ, P_e : 振子, R.P.: 直角脈波発振装置, P: 通流部位, R: 記録部位, 斜線: Ringer 室, 空室: 湿室.

実験順序は正常の状態での筋の最小攣縮を示標とし、後半ではオシロスコープに活動電位を記録して (第2図B) それを示標として、コイル距離を決定し閾値とした。次に筋を収縮せしめない程度に通流し、収縮しない限り漸次通流強度を増大して行った。通流方向は下向きと記したのは筋室あるいは筋側が陰性に通流された場合で、上向きとはそれと反対方向に通流されたことである。10分或いは30分間通流し、その直後に再び閾値測定或いはオシロスコープに活動電位記録を行い、その後10分、20分、30分、更に60分と回復過程を観察した。

Ⅲ. 実験成績

A. 閾値と通流 (神経) 効果

1. 始めに 250c/s 10分間下向き通流を神経上で行った。その成績を第1表に示す。ここに

第1表

下向き神経通流 (250c/s, 10分) 閾値はコイル距離 (cm) 以下同断

	正常 閾値	通流直 後閾値	回復10分	回復20分	回復30分
1	22	13	14	15	16
2	20	25	23	20	20
3	25	27	25	25	25
4	27	28	27	27	27
5	15	18	16	15	15
6	18	23	18	18	17
7	23	21	16	15	15
8	24	22	23	22	22
9	28	27	30	29	28

見るが如く、通流直後の閾値が正常時に比べ或るものは下降し又あるものは上昇と云ったまちまちであるが、大体において閾値は下降の方向にある。これは脈波の周波数も小さく、通流時間も短いため通流効果が僅微であったと見得るであろう。

2. 次に周波数を大きくし通流を長時間行ってみた。第2表には 3000c/s 30分間下向き通流を神経上で行った結果を示す。

ここでは明らかにインパルスの伝導遮断が通流電極下で行われ

たとみることができる。閾値の 0cm ということは刺激コイル間を 0cm にした極めて強い刺激強度であって、そんな刺激でももはや筋が収縮しなかったことを示す。このような状態になったのをインパルスの遮断と呼ぶことにした。しかしこの遮断も通流を断った30分、60分にして完全に回復しているから、神経線維に器質的変性が起ったのではないことを示している。少数例ではあるが効果のみられない事もあった。

B. 閾値と通流 (神経, 筋) 効果

以上は通流電極が共に神経上にある場合であるが、次の第3表、第4表では通流電極の一端が筋室にある場合であって、第2図Bにおける記録装置を除いた配線に相当する。第3表は筋室が陰極の下向き、第4表は筋室が陽極の上向

第2表 下向き神経通流 (3000c/s, 30分)

	正常 閾値	通流直 後閾値	回復 10分	回復 20分	回復 30分	回復 60分
1	23	0	0	0		
2	21	25	26	26	26	
3	26	29	29	29	29	
4	20	0	0	0	0	
5	22	21	22	22	22	
6	22	0	0	0		18
7	18	0	0	18	18	
8	21	0	0	0	6	14
9	17	0	0	0	16	
10	10	0	0	0	0	12
11	14	0	0	0	5	13
12	12	0	0	7	12	

第3表 下向き神経, 筋通流

	正常 閾値	通流時 間(分)	通流直 後閾値	回復 10分	回復 20分	回復 30分
1	24	20	0	13	15	16
2	10	10	0	0	0	0
3	14	10	0	0	20	18
4	9	20	0	5	9	9
5	16	20	0	0	9	16
6	19	20	0	0	15	20
7	21	20	0	0	20	20
8	21	20	0	0	0	17

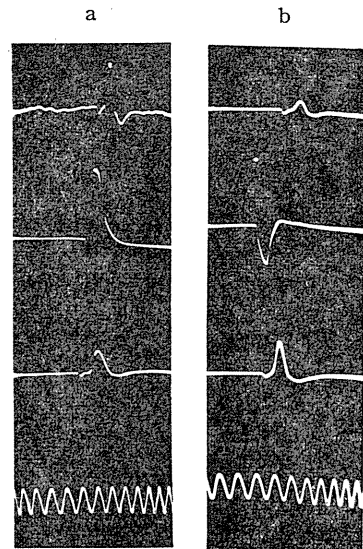
第4表 上向き神経, 筋通流

	正常 閾値	通流時 間(分)	通流直 後閾値	回復 10分	回復 20分	回復 30分
1	23	35	6	2	15	19
2	18	30	6	0	0	18
3	21	30	7	4	19	20
4	23	30	0	20	20	20
5	20	30	0	20	20	20
6	23	30	0	0	0	0
7	19	10	0	6	18	18
8	20	30	0	0	18	19

き通流の場合である。3000c/s, 10~30分通流を行った。いずれの場合もインプルの伝導は遮断され、通流後は回復している。唯下向き通流の遮断効果が、通流時間が短いにも拘らず上向きより著しい。

C. 活動電位による遮断効果の電極の決定

上記の実験結果よりして通流によってインプルの伝導遮断が起きる事は明らかとなった。それがはたして陽極或いは陰極どちらの電極下で行われたのであるかを決定することは、活動電位をとることにより可能である。このために第2図Bの如く通流の極の後の室から活動電位を導出した。導出極(同図中のR)より中枢に近き神経上の通流極(P)を、陰或いは陽にして前述と同様に遮断をおこさせた。その結果の1例を第3図に示す。そのaは通流のその極が陽極であって、通流後刺激によって筋が収縮せず遮断が起っておるとき、記録した活動電位が中央のものである。上部の通流前正常時の活動電位の2相性なるに比べ今見る波形は単相性へと変っている。下部の記録は回復後の状態で2相性の活動電位が再び観察される。逆に神経側の通流極(P)が陰極の場合が同図bである。



第3図

a. 神経側が陽極の場合 b. 神経側が陰極の場合

上部の正常時記録及び下部の回復時記録はともに2相性なるに対し、中央の遮断時の記録にはartifactのみで活動電位は導出されていない。これによりPが陽極であるときは、Rは興奮するが陰極たる筋は興奮せず、Pが陰極なる場合は、Rも筋も共に興奮しないことを知る。即ち遮断は正に陰極下で行われ陽極下では起っていないのである。

IV. 考 察

鈴木に通流電極第3作用は神経、筋に直流を通じたときに現われる作用であり、特に強く、長く通じた場合に著しく現われる電極下の興奮性の変化であって、陽極下にては興奮性を表示する閾値が低く、陰極下では高まるのである。中でも陰極下の効果はWerigo以来古くから認められており、陰極下の閾値の高まりは顕著である故に認識され易かったのである。従って陰極効果を形体の機能の損じない限り強く及ぼすなら、一時的に形体は興奮性を消失した状態になる筈である。

インプルの伝導も近時においては電気的なものと看做され、電気刺激と類同の過程においてなされておる。電極下における通流効果が電

気刺激による閾値を高低せしめるから、インプルの伝導も又電極下で同じ影響を受けていると考えて差支えない。

神経、筋において陰極効果を充分起させればその極下でインプルスは遮断されるであろう。しかも通流効果は通流を断つことによってなくなり、回復する性質のものであるからインプルの遮断も通流後において回復し、伝導が再び行われるようになるであろう。この意味の遮断は直流通流によっても目的は達せられるであろうが、本実験に際しては種々の考慮より低周直角脈波通流を用いた。低周直角脈波通流は近時形体のインピーダンスを考慮して多量の通流を行うために多用されている。脈波によれば直流に比べてインピーダンス存在下の形体でも多量の電流を流すことができる。低周の周期は個々の形体のインピーダンスによって決定されるものである。本研究成績の A-1 は初期に行われたもので、250c/sの直角脈波通流であったが、閾値に及ぼすその効果は充分でなかった。次の A-2 の 3000c/s 通流になると大体遮断をおこしておる。本間¹²⁾によればこの直角脈波電流の閾値はこの周波数領域においては、周波数大なる程著しく増大するものであるから、3000c/s 通流においては刺激作用を呈せずして通流し得る電流の強さが十分大きく、通流効果を十分起すことができたのであろう。

遮断をおこさせる程の通流効果をだし得たのは、通流回路にもその特色を求めることができる。通流は筋が収縮しない程度の最大の強度で行われるのであるから、原直角脈波電圧は形体のインピーダンスが変動しても安定していることが必要である。低抵抗出力回路、所謂定電圧法を採択したのもそのためである。

かくの如く通流を直角脈波にしてその周期を適当に選び、更には直角脈波出力回路を調整して神経、筋に数十分の通流をおこなうと、神経刺激によるインプルス伝導は通流部において遮断されて、筋は収縮しなくなるのである。通流を断った後しばらくすると再び筋は収縮する能力を回復してくるから、通流によって神経なり

筋がインプルス伝える能力を失ったとみることも出来る。今閾値を手掛りに通流効果の強さをみると、Aの如く陰陽両極が神経上に置かれてあっても、或いはBの如く神経、筋にまたがってあっても、遮断は同様に起り筋が収縮しなくなった。ただ遮断の起きる時間及び回復程度から、それらの間にかんがりの相異のあることが分る。神経上に2極あった場合が、神経、筋にまたがってあった場合より遮断の効果が弱かった。更に神経、筋通流においてもBにて見る如く、下向き通流即ち筋室が陰極であるときに、遮断の起り方が上向き通流より強く、回復も幾分遅くれている。通流が筋室になされしかも筋側が陰極であるときに最も遮断効果が強いのである。これらの知見からだけでも遮断の原因を一応考察できる。即ち通流陰極第3作用からみて陰極下においてインプルの遮断が起っているとすれば、筋室の組織が神経そのものより形態的にも弱く、遮断という程の通流効果にはより敏感であろうから、筋室陰極の下向き通流で遮断が強く現われて差支えないであろう。

これらの想定を一層確實に実証したのがCの実験である。遮断が陰陽どちらの極下におこるか、通流の極間のインプルの活動電位を導出することで確めたのである。上向き、或いは下向きに、遮断を起させる程度の通流を行い、筋が神経刺激によっても収縮しなくなってから、極間のインプルの活動電位を導出した。下向き通流の場合即ち、導出極より中枢側が陽極で通流されると、筋は神経刺激によって収縮しない、所謂遮断が起っておっても、活動電位は導出できた。これは陽極下ではインプルの伝導遮断は起っていない事を意味する。しかしその波形が通流前と相異していることに注目しなくてはならない。通流前の活動電位は2相性であったのが通流後は単相性になった事である。これは導出極の一方なる筋において活動電位が無くなったことを示し、インプルの遮断はここでも陰極下においておこるものであることが分る。更に上向きに通流すると活動電位は全くみられなくなった。これは導出極より中枢側にお

いてインプルスは遮断された事である。即ち通流陰極下で遮断が行われたと解すべきである。通流後の回復期においては上向き、下向き通流において、いずれも最初の2相性の活動電位を漸次再現してくる。このように通流によるインプルスの遮断は、陰極下において起るものであると断定して間違いないであろう。

これまで神経、筋通流において、特に筋室陰極において通流させた際、直ちに筋収縮が起らなくなった。これは神経における陰極下の遮断と異なるのであって、陰極効果が筋室中に在る筋か、或いは神経筋接続に効果が及び、遮断をおこしたとみるべきである。果してその遮断がどの部分で行われているか本実験では断定できない。少くとも隔室中に在る神経でないであろうことは、神経自身の通流より神経筋室通流の方が遮断効果の大きいことからして分る。遮断が筋自体か或いは神経筋接続で起っているかの区別はできない。それを解くためには本研究と又別な方法で試みねばならぬであろう。その意味からこれまでの記述は筋室通流として、筋自体かあるいは接続かの局所の指摘は避けておいたのである。

本業績は、鈴木正夫教授に対する文部省科学試験研究費にて一部支弁された。

撰筆するに臨み、御指導並びに御校閲を賜った鈴木教授並びに本間助教授に深甚なる感謝の意を表す。

文 献

- 1) 鈴木正夫 (1948) 環境条件と生体興奮態度 日新医学 35, 192
- 2) Suzuki, M. (1951) Classification of the environmental conditions into two counteracting groups. Jap. J. Physiol. 1, 100
- 3) 坂本健次郎 (1944) 電気刺激強まり要素測定の新法及び夫による直流通流の神経に於ける該要素に対する影響の観察 日本生理誌 9, 433
- 4) 安藤 毅 (1952) 神経並びに筋に対する直流通流電極作用の研究 日本生理誌 14, 1
- 5) 福田 忠 (1953) 直流通流第3作用の神経絶対不応期に及ぼす影響 日本生理誌 15, 434
- 6) 井上正士 (1954) 人体神経並びに筋の電気刺激閾値及び通流第3作用に関する研究 日本生理誌 16, 503
- 7) Suzuki, M., T. Ando and M. Miyata (1954) Effects of polarizing electrodes on the threshold of nerve stimulation. Jap. J. Physiol. 4, 251
- 8) 鈴木正夫 (1955) 通流電極の作用について 日本生理誌 17, 223
- 9) Suzuki, M. (1956) Action of polarizing electrodes. Modern Electrotherapy, Tokyo, Japan Society for Promotion of Science.
- 10) 鈴木正夫 (1956) 電気生理学より見たる電気治療 電気治療 東京 文光堂
- 11) Werigo, B. (1901) Depressive Kathodenwirkung, ihre Erklärung und ihre Bedeutung für Elektro-physiologie. Pflügers Arch. 84, 547
- 12) 本間三郎 (1953) 人体神経及び筋の電気刺激閾値測定法 生体の科学 5, 33

Resumo

Ĉar la tria efiko de trafliugaj elektrodoj aperas kiel altigo de stimula sojlo ĉe 1^o katodo kaj ĝia malaltigo ĉe la anodo, estas atendenda ĝia efiko sur la kondukado de ekscitiĝo ĉe nervo. Mi unue eksperimentis ĉu la trafliuga katodo povu efiki por blokado de la kondukado. Por la trafliugado estis uzata la rektangulaj pulsokurento de malalta frekvenco (Fig. 1) por la plej eble forta trafliugado en limo ke ĝi ne povu stimuli la nervon.

Estis observataj ŝanĝoj de stimula sojlo antaŭ kaj post la trafliugado kaj kelkfoje dum la restituado: unue estis uzata la kurento de frekvenco 250c/s dum 10 min (Tab. 1) kaj due tiu de 300c/s dum 30 min (Tab. 2). En Tab. 1 la efiko estas ne klara, eble pro nesufiĉeco de trafliuga daŭro, sed en Tab. 2 oni vidas la blokadon (sojlo de 0cm). Tab. 3 kaj Tab. 4 montras la eksperimentojn kie la trafliuga periferia elektrodo estis metata en la ĉambreto de muskolo ĉe la elektrodujo, kaj ĉe la unuaj kazoj estis la elektrodo la katodo kaj ĉe la lastaj la anodo. En ambaŭ kazoj okazis la blokado, kaj por determini nun, ĉe kiuj el ambaŭ trafliugaj elektrodoj la blokado reale okazis, estis fotografataj la agadaj potencioj (Fig. 3) en la suprenomitaj ambaŭkazaj eksperimentoj (a kaj b respektive) antaŭ (supre) kaj post (meze) la blokiĝo kaj post la restituado.

Per konsiderado oni povas konkludi ke la blokado vere okazis ĉe la katodo.

(1-a Sekcio de Fiziologia Instituto, Medicina Fakultato, Tiba Universitato)

興奮伝導に対する通流電極第3作用 612.816.3:612.816.1

(第2報) 興奮伝導速度に関する研究

La tria efiko de trafluigaj elektrodoj sur kondukado de ekscitiĝo ĉe nervo.

II. Studo pri rapideco de kondukado de ekscitiĝo.

大 倉 淳 男 (OOKURA-Atsuo)*

I. 緒 論

神経や筋などの興奮性形体に対し直流を通ずると両極の附近で刺激閾値の変動をきたし、陰極下では閾値の下降がおこり陽極下ではその上昇がおこる。之は電気緊張であって Pflüger¹⁾ によって表現された。

しかし通流によって起る電極附近の生理学的性質の変化は決して恒常ではなく、通流時間が永くなるに従い、又強い通流では早くから電気緊張とは反対の生理学的変化、即ち陰極下では閾値の上昇が、陽極下ではその下降が起るのであり、これ鈴木²⁾の電極第3作用で其の門下によって広範に研究されてきた³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾。これらにおいて通流による電極下の閾値の変化始め、種々の刺激生理学的値が測定されたが、私はこの作用の神経における興奮伝導に対する作用を検討し、第1報¹¹⁾においては陰極における本通流電極作用の伝導遮断効果を観察したが、この第2報においては興奮伝導速度に対する陰陽両極の作用を検討したいと思う。第3作用の機序を電極下限界膜透過性変化であるとして、陰極附近では分極性が低下し陽極ではその増大がおこるためであるとされているが、その理由により陰極下では閾値が上昇して興奮性低下し、インパルス伝導時間が延長し、陽極下では逆に其の短縮が起るであろうという考えから出発している。

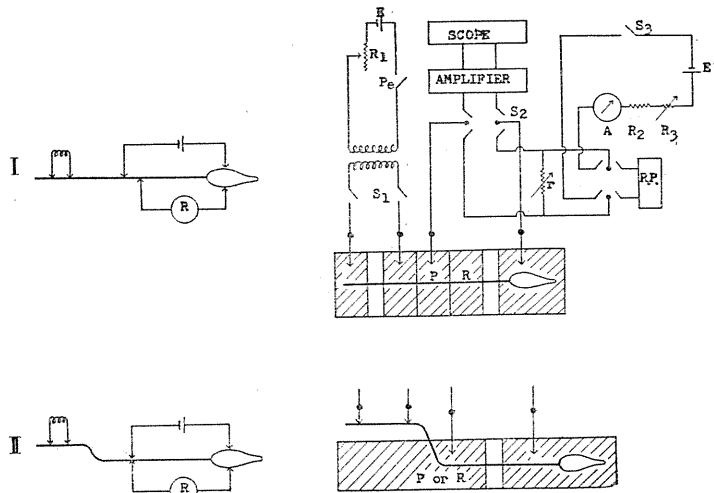
II. 実験方法

実験材料はトノサマガエルおよびヒキガエル

* 千葉大学医学部第1生理学教室
〔昭和31年12月14日受付〕

の坐骨神経腓腹筋標本を用い、6つの隔絶を設けた電極箱及び後半の実験では2つの隔絶を設けた電極箱に装置した。実験装置は刺激装置と通流装置及び記録装置の3つに大別される。刺激装置では Zimmermann の堅型誘導コイルと2V電池を用い、その1次側に1 Ω の棒抵抗を直列に10個入れ、スイッチとして振子の接触開放を利用し、常に中枢側が陰極となる如く開放電撃を与えた。通流は250c/s 直角脈波及び直流を用い、脈波の場合は分圧器的に出力し、最終段電流増幅後整流管によって正しい極性を持たせた(第1図I)。通流強度は真空管回路中のグリッド入力を調整し、筋が収縮を起した閾値の7/10の強度を通流した。即ち神経と並列に可変抵抗(安藤式)1000 Ω を入れておき、グリッド入力を調整して筋が攣縮したところで直ちに700 Ω にするのである。直流通流の場合は神経と直列に10k Ω の棒抵抗及び20k Ω 可変抵抗、さらにミリアンメータを挿入し、先と同様に1000 Ω の可変抵抗を神経と並列に入れておいて、電流計のよみが0.1mA ずつ変化する様に可変抵抗を加減して、そのたびごとに1回刺激し、筋の攣縮したところで700 Ω にして、閾値の7/10の強度を通流した。よって通流期間中筋の収縮がおこる事はなかった。記録装置としては100db交流増幅器(R-C結合)を通してオシロスコープに導き、活動電位を記録しマツダ型発振器(標準音叉500c/s)で時標を入れた。すべて電極はAg-AgCl電極を用いた。実験中スライダックにより常に100V交流電源圧を保った。

実験順序は、液体電極箱に神経筋標本を装置し中枢部にて7mmの湿室(空気房)を隔て誘



第1図 実験配線図

E: 2V, E': 6V, $R_1: 1.0 \times 10$, $R_2: 10k\Omega$, $R_3: 20k\Omega$ (可変抵抗), r: 可変抵抗器, Pe: 振子, A: 電流計, S_1, S_2, S_3 : 切替スイッチ, R.P.: 直角脈波発振装置, P: 通流部位, R: 記録部位, 斜線: Ringer 室, 空室: 湿室 (その幅は 0.7cm).

導コイル刺激を行い, 1 次側に 10Ω を入れた状態で閾値を求め, 次にその抵抗を 5Ω にして閾値の 2 倍に相当する強度で刺激して, 正常時の活動電位を記録し同時に時標を入れた. 次に末梢部にて, 筋室に対し 12.5mm の液室及び湿室を隔てて直角脈波又は直流を閾値の 7/10 の強度を以て 30 分通流し, その最後に活動電位と時標を記録した. 通流開放後 30 分経って回復状態を同様に記録した. 何れの場合も刺激強度は最初の場合と同じで正常時の閾値の 2 倍に相当する強度である.

後半の実験 (第 1 図 II) では前半と実験順序は全く同様であるが, 刺激電極は針金状の白金電極を用い空中に置き電極間距離は 5mm とした. そして通流部位と記録部位は同じ液室である. 隔絶は 2 つで湿室の幅は 7mm である. 通流方向は, 下向きと記したのは筋室が陰性に通流された場合で, 上向きとはそれと反対方向に通流された事である. 以上すべての場合において記録された正常時, 通流 30 分後, 回復 30 分後の活動電位曲線につき, 刺激混入と活動電位立上り点との間の時間を測定して伝導時間とし, 夫々の間に比較検討した.

Ⅲ. 実験成績

活動電位記録に於いて刺激混入と活動電位の立上りの点との間の時間として求めた伝導時間は, 大体 0.5~1.0msec の範囲にあって, 刺激部位から記録部位迄の伝導距離は 21mm であるから, 其の速度は大体 42~21 m/sec に相当するものである. 本実験は云うまでもなく鈴木 of 所謂比較的永い通流によって, 其の伝導時間が如何に変化するのを見たものである.

A. 刺激電極が Ringer 中にある場合の興奮伝導時間と通流 (神経, 筋) 効果 (第 1 図 I 参照)

1. 直角脈波通流効果

始めに 250c/s, 20~30 分間上向き神経, 筋通流を行った. 即ち一極は神経上で陰極, 他極が筋室にあって陽極であることを示す. 此の結果はすべてにおいて通流の最後においては伝導時間は延長し, 通流開放 30 分後には大体正常時の伝導時間に回復しているのを見ることができる (第 1 表).

第 1 表 上向き神経, 筋直角脈波通流
単位は m-sec にて以下同断

	正常時	通流時間 (分)	通流直後	回復 30 分
1	0.69 ₄	20	1.24 ₅	0.70 ₁
2	0.72 ₂	20	0.77 ₇	0.73 ₆
3	0.65 ₅	20	0.76 ₁	0.67 ₀
4	0.71 ₅	30	0.77 ₅	0.76 ₁
5	0.60 ₈	30	0.63 ₃	0.64 ₇
平均	0.67 ₉		0.83 ₈	0.70 ₃

第 2 表 下向き神経, 筋直角脈波通流

	正常時	通流時間 (分)	通流直後	回復 30 分
1	0.91 ₁	20	0.99 ₁	0.92 ₅
2	0.71 ₅	20	0.78 ₁	0.88 ₃
3	0.65 ₃	30	0.59 ₁	0.79 ₉
4	0.64 ₃	20	0.63 ₇	0.66 ₈
5	0.73 ₆	30	0.72 ₉	0.74 ₂
6	0.68 ₈	30	0.67 ₄	0.66 ₂
7	0.53 ₄	20	0.56 ₂	0.55 ₂
平均	0.69 ₇		0.70 ₉	0.74 ₇

次に下向き神経, 筋通流を行った結果を第2表に示す. ここでは7例中4例は伝導時間の短縮が予想通りに見られたが, 残り3例ではその延長が見られ, 上向き通流の場合の如き結果が出た. 30分後の回復では正常に戻った. これはあまり顕著な成績といえないが, 或いは通流時間が不十分なのかも知れない. 現に延長例はいずれも20分の場合である. 従ってこれらの実験より神経側が陽極の時には伝導時間が短縮する事を示し, 陽極下ではインプルの伝導が促進されることを見るのであるが, 逆に神経側が陰極の時には其の電極下で伝導時間が延長し, 伝導の抑制されることも可能と考えることができる.

2. 直流通流効果

先の通流方式である直角脈波は第1報¹¹⁾で報告した伝導遮断のように, 通流強度を増す目的とか, 人体に於ける皮膚を通じての通流の如き場合に, より有効と考えられるが, 本実験の場合には直流通流でも十分の効果を期待出来ると考えられるので, ここに直流通流を行って見た. 先の実験では通流時間が20~30分で下向き通流の場合効果の著明に出なかったものもあるので, 以後通流時間はすべて30分とした. 始めに上向き神経, 筋通流を行った. 第3表に成績が示される如く, すべての例において通流後伝導時間は延長し, 30分後には正常状態に回復した.

次に下向き神経, 筋通流を行ったが, すべて通流後伝導時間は短縮し, 30分後には正常に回復した(第4表). いずれも顕著な成績を示しており, 神経側が陰極の時には其の電極下で伝導

第3表 上向き神経, 筋直流通流			
	正常時	通流直後	回復30分
1	0.73 ₁	0.78 ₁	0.75 ₁
2	0.69 ₈	0.77 ₁	0.71 ₆
3	0.67 ₅	0.77 ₂	0.72 ₀
4	0.91 ₇	0.97 ₈	0.90 ₂
5	0.87 ₅	0.95 ₂	0.86 ₁
6	0.78 ₁	0.86 ₃	0.82 ₉
7	0.85 ₂	0.87 ₇	0.80 ₁
8	0.60 ₁	0.73 ₅	0.69 ₇
平均	0.76 ₆	0.84 ₁	0.78 ₅

第4表 下向き神経, 筋直流通流			
	正常時	通流直後	回復30分
1	0.78 ₅	0.75 ₅	0.77 ₃
2	0.68 ₇	0.60 ₃	0.74 ₉
3	0.76 ₃	0.67 ₇	0.77 ₃
4	0.92 ₁	0.83 ₅	0.92 ₃
5	0.97 ₇	0.83 ₂	0.84 ₆
6	0.58 ₂	0.53 ₀	0.59 ₁
平均	0.78 ₆	0.70 ₆	0.77 ₆

時間が延長し, 逆に陽極の時には其の電極下で伝導時間が短縮することを示し, 神経において陰極下ではインプルの伝導が抑制され, 陽極下では逆に促進されるということが明らかである.

B. 刺激電極を Ringer 液より浮かした場合の興奮伝導時間と通流(神経, 筋)効果(第1図Ⅱ参照)

これまでの実験方法第1図Ⅰでは隔絶が多い為, 通流後の伝導時間測定にあたり, 神経上を通過するインプルに対して, 種々隔絶による影響が尙くかも知れない事が考えられる. そこで隔絶を極度に減らし2つだけとして, 刺激部位を針金状の白金電極を5mmの間隔をおいて空中電極としたのである. そして通流部位も記録部位も同一場所とし, 此の時刺激側の Ringer 中にひたる神経が充分長い範囲である様に留意し, 空気中にある神経部は比較的短い範囲として常に湿気を充分保たせた.

1. 直流通流効果

始めに上向き神経, 筋通流30分間行った(第5表). 成績はいずれも通流後伝導時間の延長を見た. 次に下向き神経, 筋通流を行い, 通流後の伝導時間は短縮した(第6表). 共に30分後

第5表 上向き神経, 筋直流通流			
	正常時	通流直後	回復30分
1	0.92 ₂	0.98 ₁	0.81 ₄
2	0.48 ₁	0.49 ₆	0.45 ₀
3	0.75 ₇	0.83 ₃	0.77 ₁
4	0.76 ₇	0.83 ₀	0.74 ₉
5	0.82 ₉	0.88 ₁	0.82 ₁
6	1.01 ₁	1.05 ₉	0.77 ₄
7	0.59 ₃	0.66 ₆	0.63 ₇
8	0.62 ₅	0.70 ₅	0.68 ₉
9	0.67 ₀	0.67 ₆	0.69 ₃
平均	0.73 ₉	0.79 ₂	0.71 ₁

第6表 下向き神経, 筋直流通流

	正常時	通流直後	回復30分
1	0.59 ₈	0.58 ₃	0.64 ₁
2	0.81 ₂	0.69 ₃	0.72 ₁
3	0.88 ₃	0.69 ₆	0.73 ₈
4	0.90 ₆	0.81 ₉	0.88 ₉
5	0.78 ₁	0.69 ₆	0.73 ₀
6	0.71 ₄	0.60 ₉	0.70 ₈
平均	0.78 ₂	0.68 ₃	0.73 ₈

には正常状態の伝導時間に戻り, 先のA-2における直流通流効果と同様に成績は著明にあらわれた。

2. 直角脈波通流効果

この場合のみヒキガエルを使用した, これはこの時期に教室にヒキガエルが豊富にあった為に用いたのであり, 別に意味はない. 始めに30分間上向き神経, 筋通流を(第7表), 次に下向き神経, 筋通流を行った(第8表). 上向き, 下向き通流共に成績は著明にあらわれ, 全例に於いて上向き通流では通流直後の伝導時間が延長して陰極下のインプルの伝導が抑制され, 下向き通流では逆に通流直後伝導時間が短縮して, 陽極下のインプルの伝導が促進されるのを見た. この直角脈波通流効果について観察すると, このB-2の成績の方が, A-1におけるより通流効果がよく出ている. とくに下向き通流の場合に効果の差が著明である.

第7表 上向き神経, 筋直角脈波通流

	正常時	通流直後	回復30分
1	1.31 ₈	1.42 ₉	1.30 ₈
2	0.97 ₇	1.00 ₉	0.95 ₇
3	1.51 ₅	1.36 ₈	1.30 ₈
4	1.10 ₆	1.13 ₀	1.08 ₈
5	1.12 ₅	1.15 ₈	1.10 ₁
6	1.35 ₆	1.48 ₄	1.30 ₉
平均	1.17 ₆	1.24 ₂	1.21 ₃

第8表 下向き神経, 筋直角脈波通流

	正常時	通流直後	回復30分
1	1.19 ₇	1.17 ₄	1.28 ₉
2	1.09 ₄	1.03 ₁	1.10 ₄
3	1.17 ₀	1.01 ₃	1.09 ₄
4	1.49 ₃	1.36 ₄	1.33 ₃
5	1.15 ₆	1.09 ₇	1.25 ₀
6	1.20 ₈	1.11 ₉	1.17 ₆
平均	1.21 ₉	1.13 ₃	1.20 ₈

IV. 考 察

インプルの伝導はその本態が電氣的なものと看做され, 電気刺激と類同の過程が行われるとされている. 通流電極作用はその下の神経境界膜分極性を変化せしめることによって, その電気刺激による閾値を高低せしめるから, 伝導速度に対しても, また同じ影響を与えると考えて差支えない. 即ち陰極下で閾値が増大すると共にインプル伝導は抑制され, 陽極下では閾値低下と共にインプル伝導が促進されるであろう.

通流による神経の伝導速度の変化は, 1868年 Rutherford (Bishop & Erlanger¹²⁾による) が陽極下にて伝導速度減少し, 陰極下にて増加する事を見, これらは Bishop & Erlanger 1926によりオシログラフで確かめられたが, すべて此等の実験は電気緊張の範囲内のものであった. 最近では Taylor 1953¹³⁾が鈴木¹⁾の陰極第3作用に相当する陰極効果と思われる成績を報告した. 即ち強い陰極通流で伝導速度が著しく減少した. しかし第3作用に相当する陽極効果の所までは見ていない. 本実験では閾値の 7/10 の強度の通流を30分与えることによって, 陰極下でインプルの伝導時間が明らかに延長し, 又陽極下では逆に短縮するのが伺える.

実験A及びB何れに於いても通流効果が夫々著明に出現した. 但しA-1直角脈波下向き通流に於いて, 7例中3例が本来の陽極効果を示さず, 逆に伝導時間が延長した. B-2の直角脈波通流では下向き, 上向きどちらも本来の電極効果をすべて示した. この事からして, 先の3例の伝導時間延長の問題は通流時間が不足であった為に充分なる陽極効果が出なかったと考えるべきであろう. 本報告中には示さなかったが, 予備実験として, 250c/s10分間, 上向き及び下向き通流を少数例試みた所, 陰極下或いは陽極下の効果が不規則に現われ, 判定出来なかった. 次のも更に永い時間20~30分通流することにした. その結果が第1表第2表に示されたもので, 第2表にて伝導時間の短縮が生じない3

例は何れも20分通流であった。此のことからして、理由は通流時間の不足のためであった事が推論出来よう。此の結果にもとづいて第3表、第4表の直流通流並びにBの実験ではすべて通流時間を30分としたのである。その結果は前述の如く、いずれの場合も通流電極下ではインプルの伝導は抑制され、陽極下では其の伝導が促進されるのであり、通流作用のこれまで見られた神経、筋に対する閾値の成績から考え合せて、本実験の興奮伝導時間の変化は、鈴木の所謂第3作用に其の作因を求めることができる。

本業績は、鈴木正夫教授に対する文部省科学試験研究費にて一部支弁された。

擧筆するに臨み、御指導並びに御校閲を賜った鈴木教授並びに本間助教に深甚なる感謝の意を表す。

文 献

- 1) Pflüger (1858) Untersuchungen ü. d. Physiol. des Elektrotonus. Berlin
- 2) 鈴木正夫 (1948) 環境条件と生体興奮態度 日新医学 35, 192; Classification of the Environmental Conditions into two Counteracting Groups. Jap. J. Physiol. 1, 100 (1951)
- 3) 坂本健次郎 (1944) 電気刺激強まり要素測定の一新法及び夫れによる直流通流の神経に於ける諸要素に対する影響の観察 日本生理誌 9, 433
- 4) 安藤 毅 (1952) 神経並びに筋に於ける直流通流電極作用の研究 日本生理誌 14, 1
- 5) 福田 忠 (1953) 直流通流第3作用の神経絶対不応期に及ぼす影響 日本生理誌 15, 434
- 6) 井上正士 (1954) 人体神経並びに筋の電気刺激閾値及び通流第3作用に関する研究 日本生理誌 16, 503
- 7) Suzuki, M., T. Ando and M. Miyata (1954) Effects of polarizing Electrodes on the threshold of Nerve Stimulation. Jap. J. Physiol. 4, 251
- 8) 鈴木正夫 (1955) 通流電極作用について 日本生理誌 17, 223
- 9) Suzuki, M. (1956) Action of polarizing electrodes. Modern Electrotherapy, Tokyo, Japan Society for Promotion of Science.
- 10) 鈴木正夫 (1957) 電気生理学より見たる電気治療 電気治療 東京 文光堂
- 11) 大倉淳男 (1956) 興奮伝導に対する通流電極第3作用(第1報) 興奮伝導遮断に関する研究 日本生理誌 19, 383
- 12) Bishop, G. H., and J. Erlanger (1926) The Effects of polarization upon the activity of vertebrate nerve. Am. J. Physiol. 78, 630
- 13) Taylor, R. E. (1953) Velocity of conduction in frog nerves as modified by applied currents, KCl and CaCl_2 . J. cell. comp. Physiol. 42, 295

Resumo

Sekvante al la 1-a raporto mi mezuris la efikon de la trafliugaj elektrodoj sur la rapideco de kondukado de ekscitiĝo ĉe nervo. En ĉiuj tabeloj estas montrataj, anstataŭ la rapideco, la kondukada daŭro por la nerva distanco de 21mm antaŭ kaj post la trafliugado kaj post la restitudo. Unue estis observata la efikoj de rektangulaj pulsokurentoj de frekvenco 250c/s dum 20 aŭ 30min kun la elektrodujo I en Fig. 1: Tab. 1 montras la efikon de 1' katodo kaj Tab. 2 tiun de la anodo. Ĉar la efiko de la anodo estis ne klara ĉe 20 minuta trafliugado, la trafliuga daŭro estis deposte fiksata kiel 30min. Due estis mezurata pri trafliugado kun la kontinua kurento dum 30min: Tab. 3 pri 1' katodo kaj Tab. 4 pri la anodo.

Poste oni eksperimentis kun la elektrodujo II en Fig. 1. Tab. 5 (katodo) kaj Tab. 6 (anodo) montras la rezultaton kun la kontinua kurento dum 30min, kaj Tab. 7 (katodo) kaj Tab. 8 (anodo) tiun kun la pulasokurento de 250c/s dum 30min ĉi-foje ĉe la bufa nervo.

Laŭ la rezultatoj de ĉiuj mezuradoj la trafliuga katodo plilongigas kaj la anodo mal-longigas la kondukadan daŭron de ekscitiĝo de nervo, kio signifas ke la rapideco de la kondukado suferas la malgrandigon pro la katodo kaj la pligrandigon pro la anodo de trafliugado.

(1-a Sekcio de Fiziologia Instituto, Fiziologia Insituto, Tiba Universitato)

地 方 小 学 会 報

第14回近畿生理学談話会 (つづき)

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

21. 本郷節哉・大池 覚・真鍋恒一・川口 カ・小門峯子・舟木 廣 (京都府立医大第2生理)

固定赤血球に関する 2~3 の事項

さきに赤血球浮游液を H_2O_2 で固定し、これを H_2O_2 固定赤血球とよんだ。また一度カタラーゼ反応を経た赤血球浮游液に H_2O_2 を作用させると、固定前の赤血球よりも H_2O_2 を分解する速度が大きくなり、これは赤血球のゾルのような構造をもつ部分がゲルのような構造になって透過性が增大するためであると報告した。今回は各種動物 (哺乳類、鳥類、爬虫類、両棲類、魚類) の固定赤血球についてその構造をしらべた。一方この様な固定赤血球を用いて循環血液量の測定を再検討したところ、先に報告したように甚だ簡単に、しかも一応正しい値が得られ実用になる事がわかった。

22. 曾山辰男・亘 弘・岩坪源洋 (阪大第1生理)

蛋白のはたらき (Ⅲ) —酵素蛋白の物理的性質—

生体細胞内に実際に存在する状態で酵素蛋白のあり方を知ることは非常に難しいことであるが、われわれが実験している条件を常にこの立場から批判しなければならない。而も特定の酵素に就いて考えるときはこのものを純粋に単離した状態で測定しなければならない。このような意味でわれわれは肝臓グルタミン酸脱水酵素を独自の方法で性質をそこなうことなく大量に結晶化分離した。このためかつて Olson らによって報告された結晶酵素の2倍の活性をもった酵素を得た。

グルタミン酸脱水酵素は肝細胞ミトコンドリ

ア内に局限されて存在するから、その濃度は恐らく $10mg/ml$ 以上になっているであろう。Phoenix Brice の光散乱光度計によって測定したところ、この程度の濃度に於いては分子量は約100万であった。しかるに反応速度の測定に用いられる程度の濃度 $10r/ml$ 程度になると明らかに分子量の減少を示して居り実測側は約40万であった。 $10r \sim 10mg/ml$ の間平均分子量は連続的に変化し 2~3 分子の subunit が会合してゆくのが認められた。

更に超遠心像に於いては単一ピークを示しているが、上にのべた会合-解離関係のため形が多少対称になっている。

この超遠心実験に於いて作用簇 DPN を混在させておくことと結合された DPN は酵素蛋白とともに沈降する。このようにして DPN-酵素の結合状態を知ることが出来るが、

$$\frac{r}{c} = k_n - k_r$$

の式にあてはめてみると $n=13 \sim 15$ であり、酵素蛋白1分子 $100wg$ について約15カ所で作用簇を結合し酵素反応をいとなんでいると考えられる。然もこれから求められた結合の強さは約 $4.9kcal$ であり、kinetics から求めた値 $5.0kcal$ とよく一致する。DPNH と酵素蛋白との結合実験も同様にして行われ、 $n=15$ 、結合エネルギーは $5.6kcal$ であった。

この実験から細胞内での酵素の状態を知りうるとともに、kinetics からの結論に対して大きな支持を与えることが出来た。

第8回日本生理学会中国四国地方会

時 昭和31年11月10日

所と当番 徳島大学医学部第1生理学教室 岡 芳包

1. 福田茂樹 (神戸医大第1生理)

2, 3 の末梢受容器に対する性ホルモンの作用について

蛙の筋の受容器及び触覚受容器機能に対する性

ホルモンの作用を支配神経より afferent impulse を誘導して観察した。

方法 1) 蛙の趾屈筋を用い此れに一定の強さの伸展 ($4 \sim 7g$) を加え、その際現われる afferent

impulse を同筋支配神経より誘導。

2) 蛙の下肢皮膚神経を分離し、その神経が分布する皮膚に一定圧 (80又は100mmHg) の空気を1/5秒間吹着け、impulseを誘導。

3) 投与したホルモンは Progesterone 2~3mg, Estradiol 500~1,000 I. U., Testosterone 2.0~2.5 mg, Oxytocin 2 I. U. で夫々腹腔内又は皮下リンパ腔に投与し、その投与前後で impulse の出現を比較観察した。

成績 1) 筋よりの impulse は安静時20~30個/sec, 伸展直後は30~40個/100msec 現われ、その後は急激に減少し、伸展後20秒頃より安定して5~6個/100msecとなる。これに Estradiol を投与すると安静時、伸展時共に放電数は増加し (20~50%) 6~8時間後旧に帰る。Progesterone は之と逆に放電数を減少せしめる (20~30%)。雄にはやや不規則。Testosterone は雄にはこれを著明に増加させ、雌にはやや不規則。Oxytocine は投与後5~10分で著明に増加せしめる。

2) 触覚性 Impulse に対しては Estradiol, Testosterone は放電数を増加せしめ、Progesterone は減少せしめる。Oxytocine は著変を示さなかった。

以上の結果はさきに岡山で発表した反射閾値に対するホルモンの作用の成績と一致し、末梢受容にも性ホルモンが作用を及ぼし、Estradiol, Testosterone は外来刺激に対し敏感に Progesterone は鈍感にする作用があると考えられる。

2. 横江時史 (岡山大第1外科)

末梢運動神経の機能分離に関する研究

ジアール麻酔犬の皮質運動領に種々なる頻度の電気刺激を加え、末梢運動神経線維束及び単一神経より活動電位を、Braun 管オシログラムにて観測、写真撮影を行い次の結果をえた。

末梢運動神経線維束よりは、毎秒40回までの刺激に対応する活動電位をえ、毎秒20回までの刺激には常に2つの山を呈する活動電位をえた。潜伏時は11~13msecであった。錐体路を切断すると潜伏時よりみて後の山に相当すると思われる活動電位をえ、毎秒20回まで刺激に対応した。潜伏時は17~20msecであった。太い線維群よりは、毎秒40回までの刺激に対応し、潜伏時は11~13msecであった。同一犬において錐体路を切断すると活動電位と思われるものはえられなかった。細い線維

群よりは、毎秒20回までの刺激に対応する活動電位をえ、錐体路切断によっても、何らの影響をうけなかった。潜伏時は17~20msecである。これより考えて太い線維群に属する末梢運動神経は毎秒40回までの皮質刺激に応じ錐体路系に属するものと考えられ、細い線維群に属する末梢運動神経は毎秒20回までの刺激に応じ錐体外路系に属するものと考えられる。

3. 奥村修三・楠本 剛 (岡山大第1外科)

人大脳皮質運動領電気刺激のパラメーター変動効果について

成人オピスタン100mg, ペントバルビタールカルシウム0.2g麻酔下の大脳皮質運動領の矩形波電流刺激について

1) パルス幅と電圧との相関関係

刺激頻度を一定にし、パルス幅を0.1msecから200msec迄かえて生ずる運動効果をみるとパルス幅の増加につれて閾値ボルトは低下するが運動効果には変化をみない。閾値の著明な減少は0.1~10msecの間にみられその後は緩かなカーブを画いて減少する。

2) 刺激頻度と電圧との相関関係

パルス幅を一定にして頻度をかえてみると頻度を増加させるにつれてそれによって生ずる運動は遠位より近位の関節運動に移行する。例えば刺激頻度1秒1cycleで拇指の掌屈を起す大脳皮質に双極を固定して頻度を増加させると30cyclesあたりで肘関節運動、100cyclesになると肘関節運動を起す。これらはすべて閾値においてである。又閾値ボルトは頻度の増加に従って減少し最大の減少は1~10cycleの間にみられる。

これら運動効果の変動については、それが唯単なる local cortical summation process によるものであるか、又は subcortical 或いは spinal level における何らかの integrative process によるものであるか、この点については尚考究中である。

4. 坂田三弥・山田 守・岡田勝喜 (鳥取大第1生理)

単一神経線維の動作流に対する Na 及び K の作用

細胞膜に対する各種イオンの影響に関しては、従来多くの業績がなされておるが特に、Hodgkin

(1951) はヤリイカの巨大神経線維を用い微小電極に依る実験結果から Na 説を呈示し、巨大神経の静止電位、活動電位発現の機構に対して考察を与え、又 A. F. Huxley, R. Stampfli (1951) は蛙の有髓神経に於いても Na 説の妥当性を裏付ける結果を発表している。Na 説に依れば細胞形質膜の活動電位の保持は Na, K イオンの内、外むきの流れのみに依って解釈を与えている。しかし大野 (1955) はガマの有髓神経の外液中より Ca イオンを除去することによって働作電位が 2 倍近くの大きさを示し、且つ自発性反復興奮を発生すると記述した。此れは Na 説をもってしては説明を与えることの出来ぬ所であり、又 Ca は Na イオンの流入を助けるという Hodgkin 等の見方と相反する実験結果である。

其処で我々は再びガマの別出単一神経の働作電位の大きさに与える Na 及び K イオン各種濃度の影響と、働作電位の大きさ即ち細胞膜の興奮性の変化を検証するため、強さ-期間曲線恢復曲線を求めてみた。

此れより Ca イオンの細胞形質膜興奮に預る役割も無視出来ない一因を有し、更に Na・K・Cl イオンの透過恒数から Donnan の膜平衡によって、説明された静止電位にも Ca イオンの影響が看過されたのではないかということをも考察した。大野の Ca イオンに関する神経線維の反復興奮については、より追求されるべき問題を残している。

5. 角 忠明・上平 用・国沢 潤 (鳥取大第 1 生理)

脊髓切断後に於ける膝蓋腱反射機能の変化について

脊髓 (胸髓下部) 切断前及び手術を施したネコ及びイヌを用いて、膝蓋腱叩打及び下腿伸展筋たる大腿筋に分布する小神経枝の切断中枢端の単一電氣的刺激に際して誘起される反射反応を同側大腿筋の筋電図、上記の大腿神経筋枝及び第 5 腰髄前根に於ける電位変化を誘導描記することによって分析検討した。

即ち、脊髓切断前に於いては上記刺激に対して、何れの場合も単一のスパイク放電を以て反応するが、手術後に於いては数個の群集したスパイク放電を反復する。

このような結果から切断後にみられる下腿伸展

反応昂進の原因のひとつが脊髓前角細胞群の興奮性が昂まったことであろうと推察される。

6. 角 忠明・山田 守・岡田勝喜 (鳥取大第 1 生理)

上喉頭神経に於ける求心性衝撃について

上喉頭神経からの求心性衝撃が、諸種の生体機能例えば、心搏、呼吸運動及び小腸運動などに対してそれぞれ特有な反射効果を惹起する事実についての報告は尠くない。しかし、これらの研究に於いては、何れも該神経の切断中枢端を電氣的に刺激するか、咽頭腔に注水することにより求心性衝撃を発現せしめ、その際の反射反応について検討されたものであって、上述の如き刺激を与えない状態に於いて如何なる衝撃が該神経を介して中枢神経系に伝達されつつあるかは未だ説明されておらない。

著者らはネコ及びイヌを用いて実験を行い、現在までにつぎのような結果を得ている。

1. 上喉頭神経に於ける求心性衝撃は線維の異るごとに放電形式が違う。それらのうち呼吸運動に伴って放電頻数の変化するものが多い。

2. 上述の放電形式に変化を示すもののうち、吸息及び呼息の期間にのみ放電を認め、呼吸の休止期に認めないもの (第 I 型) と、呼吸の全時期にわたって持続的に放電し吸息及び呼息の時期にのみその頻数を増加するもの (第 II 型) がある。

3. 第 I 型のうちに吸息の初期にだけ放電を認めるものと、吸息時に漸増し呼息時に漸減するものがある。第 II 型の中には吸息の初期わずかに頻数が減じ、呼息時に増加するものがある。

4. 気管カニューレを装着して呼吸気が喉頭を通過しないようにすると、上述の如き求心性衝撃の呼吸性変化が認められなくなる。

5. 呼吸に伴って変化しないものには、頻数少なく、不規則に放電するものと、頻数多く規則的な放電を持続するものがある。

7. 朝倉重美・坂田三弥 (鳥取大第 1 生理)

下顎骨折の好発部位に関する力学的検索

光弾性実験を下顎骨に応用し骨折好発部位を検索した。下顎骨を均等なる弾性体と見做し、無齒下顎骨の側面及び垂直方向撮影 X 線写真を原型とし光弾性感度の高いフエノライトを用い、歪の入

らぬ様削成試験片とし、生体に於いて外力の加わると思われる7カ所、側面試験片に於いては、骨体中央、頤部、偶角前歯槽部、垂直試験片に於いては、正中、偶角下顎枝と定め加圧下に偏光を通し、各々の光弾性写真を撮った。此の写真より周辺応力分布図を作成した。

骨体中央加圧

前歯槽部より下顎枝に(-) (圧縮応力)を表わし、臼歯部最大応力値を示し、下顎切痕(+) (引張応力) 下顎頤部(-) 応力を示した。

偶角部加圧

前歯槽部より下顎枝中央にかけ(-) 応力、切痕部(+) 応力、頤部及び骨体下縁に(-) 応力を表わし、臼歯部、切痕部、頤部は最大を示した。

頤部加圧

前歯槽部より下顎枝中央にかけ(+) 応力、切痕部(+) 応力、頤部(-) 応力、臼歯、切痕部に最大応力値を示した。

前歯槽部加圧

前歯槽部より下顎板にかけ(+) 応力、切痕部(+) 応力、骨体下縁に(-) 応力を見、歯槽部に於いて臼歯部最大、犬歯部これに次ぎ、切痕部、骨体下縁臼歯部に最大応力値を示した。

正中部加圧

内側に(+) 応力を示し、正中部、頤部に最大応力値を示した。外側に於いては頤部に(-) 応力を見た。

下顎枝及び偶角部加圧

同様な分布状態を示し、外側に(+) 応力、内側に(-) 応力を見、内外共に小臼歯部より急に上昇し、犬歯部最大を示した。

以上の応力分布から犬歯、小臼歯、臼歯、偶角、頤部、下顎枝横及び縦骨折が推察され、演者の体験せる10例からも症例に依る顎骨折線と本実験の応力分布より得たる骨折線と一致を見たものと信ずる。又此の結果からして外力の加わった結果骨折の起った時、其の部位から力の加えられた方向も判定出来る事が考えられる。

8. 河村洋二郎・船越正也 (阪大歯口腔生理)

唾液分泌機構の神経生理学的研究

(第2報) 延髄唾液核に就いて

唾液分泌に関する延髄部位については、延髄刺激実験や組織学的に変性細胞を追求した報告があ

る。しかし刺激実験から得られた分泌誘発部位と組織学的研究から得られた変性細胞の位置とは必ずしも一致しておらず、又使用した動物も相違して此の点問題が多い。本実験には、麻醉犬又は、除脳犬を用い試作した新型頭部固定台に固定し、小脳除去後、第四脳室底を直視しながら尖端約100 μ のステール電極にて矩形波刺激し分泌される唾液の滴数をキモグラフィオンに記録した。顎下腺からの分泌を誘発する部位はBrachium Pontisの後端より約1~2mm吻側のレベルで表面から深さ2~3mmの所で最も著明であり、耳下腺からの分泌を誘発する部位はこれより約1~2mm尾側のレベルで表面から約1~2mmの所が最も著明であった。此れ等の点は主として同側の唾液腺から分泌を生じた。以上の如き部位の矩形波刺激による至適刺激条件は、頻度30~40c/s.持続時間1msec.電圧1~4Vであった。

鼓索神経刺激による延髄の誘発電位記録には尖端約20 μ の銀線電極を用いた。

Brachium Pontisの後端より1mm吻側で正中より5mm外側の点から電極を挿入し、表面から深さ3mmの点より振幅約150 μ Vのslow potentialが得られた。以上の成績を犬を使用したYagita & Hayamaの組織学的成績、Wang (猫)、Magoun (猿)らの刺激実験成績等と比較し考察を加えた。

9. 鳥越弘志 (鳥取大第2生理)

アトロピン点眼による唾液分泌について

猫の瞳孔を散大させる目的にて、1% 硫酸アトロピンを点眼している時、唾液を盛に分泌するのに気がついたのでこの現象について調べてみた。

まず、アトロピンの作用する部位を調べ、それは鼻涙管を伝わり口腔に至って始めて作用することを知った。次にアトロピンの吸収作用か、それとも分泌反射であるかについて調べ、それはアトロピンの「にがみ」による単なる唾液分泌反射であることを知った。「にがみ」によるものならばキニーネの「にがみ」と同じ強さに反応する筈である。所が人間が略々同じ強さに、「にがみ」を感じるアトロピンとキニーネの濃度について調べてみると、猫の場合にはアトロピンの方が遙かに強く反応する。このことは鼓索神経よりの働作流の面からも証明し得た。

以上の事から猫は人間に比較してキニーネより

もアトロピンの方が、より「にがく」感じられるものと考えられる。

10. 浜村 寛 (鳥取大第2生理)

坐骨神経刺激による瞳孔反射 (散瞳) 経路について

末梢性知覚神経刺激、例えば坐骨神経中枢端刺激による散瞳現象が副交感神経抑制によって起きる場合には、大脳皮質が健全でなければならないかどうかを確めた。

即ちウレタン麻酔を施した猫の両側交感神経の経路を断ち、両側大脳皮質摘出、視丘切開及び視丘摘出後それぞれ坐骨神経中枢端電気刺激で両側性の散瞳現象を認めた。

依って疼痛性知覚神経刺激による散瞳現象のうち副交感神経が抑制されて起きるものは、大脳皮質を経由しなくても恐らく視丘以下の中枢を介して中脳に在る動眼神経核が抑制されて起きるものと思われる。

11. 三好実三 (鳥取大第2生理)

大脳皮質の縮瞳領域について

大脳皮質の縮瞳領域に関しては種々議論のある所ですが、私は Chlorpromazine (wintermin) を基礎麻酔として使用する事に依り確実に縮瞳を起す事を知りました。場所は *gyrus suprasylvii pos.* の下半分の限局せる所です。人間で申しますと後頭葉の area 19 附近に相当致します。一部の麻酔薬を除外例とし、他の麻酔薬を使用しましても、又無麻酔にても同領域附近で、又他の大脳皮質のあらゆる所でも縮瞳現象を発現する事は出来ませんでした。Chlorpromazine を使用しての縮瞳は、その薬理的作用に依り大脳の交感神経系、間脳の交感神経中枢を抑制する為に発現し易き状態になるものと思われれます。即ち無麻酔の状態で見られない縮瞳現象を自律神経特に交感神経安定剤である Chlorpromazine に依り縮瞳現象が発現され易い状態におき得る事が出来るのです。次に之の縮瞳領域から動眼神経核に達する経路を切断実験に依り、該部より被蓋前域附近にて交叉し、反対側の動眼神経核に達する経路を推論致しました。

12. 西田 勇・中山 沃・福井正男 (鳥取大第2生理)

角膜中の縮瞳物質

さきに我々は、猫の動眼神経を切断した後、種々の実験を行っているうちに、散大していた瞳孔が、長時間経過すると次第に縮小を始め、遂には Slit の状態に至るものがあるという事実を認めた。そこでこの原因を究明する為に種々の実験を行ったのであるが、今まで得た結果を要約すると次の如くである。

1) この縮瞳は Atropin によって散大せしめる事は出来ない。2) 動眼神経を切断した眼、或いは Atropin を点眼して散瞳せしめた眼の角膜及び結膜に芥子の如き刺激物質を塗布すると、十数時間後に著明な縮瞳を起す。これは三叉神経の第1枝及び第2枝を頭蓋内で切断し、退行変性をおこさせた後でも同様に芥子を塗布すると、著明な縮瞳を起す。3) 上述の操作によって縮瞳した眼の前房水、及び動眼神経切断後自然に縮瞳した眼の前房水を Atropin 点眼によって散瞳せしめた眼の前房内に注入すると、数分以内に著明な縮瞳を起す。4) 角膜の蒸留水滲出液或いは角膜磨砕濾過液でも同様に縮瞳を起す。5) 以上の事から、角膜内に存在する縮瞳物質が何らかの原因によって前房内に遊離し、これによって縮瞳が起るものと考えられる。6) 上述の角膜内縮瞳物質が何であるかを探究した結果、これは Äther, Chloroform, Aceton に不溶であり、可成り耐熱性 (100°C 5分 で作用は変化せず) のもので飽和硫酸溶液で沈澱し透析 (セロフエン) されないものである事を知った。生物学的性状としては、蛙の小腸 (特に輪走筋)、モルモットの小腸筋の収縮を増強せしめ、蕁心、ヒル背長筋及び蛙の腹迫筋、膀胱に対して作用はない。7) 上述の性状により、この角膜内縮瞳物質は、ATP, Histamin, Irin, P 物質から区別される或る種の蛋白質であると考えられる。

13. 西村莊介 (徳島大第1外科・第1解剖)

胎児に於ける蠕動の研究 特に生理学的、解剖学的観察

1) 成人生理的小腸の蠕動は口側より肛門側に進み、逆方向へ進む蠕動は起り難いが、胎児腸管ではこれが容易に認められる点に着目し、その発生時期発生機序を考究すべく、人胎児小腸15例に就き運動を観察し、これを含む70例に就き解剖学的観察を行った。2) 人間胎児6週では筋層も神

経叢も認め難く、運動は見られなかったが、8週ではやや斜に走る輪状筋の出現を見、明かな運動を観察し映画に記録した。3) 縦走筋は9週に認めるが最初は腸管の長軸と一致せず斜走する。神経叢は8週末に輪状筋の外側に原基を認めるが、核がヘマトキシリンに濃染し、大型透明な細胞が2~3個集合しているに過ぎない。構造及び染色性等より確認されるのは11週の頃である。4) 胎生前半の小腸は、蠕動の方向性に乏しく、後半に入ると逆蠕動は少くなる。これとの関連性は確認し難いが、胎生後半では筋線維の走行が輪状、縦走と各々典型的な走行を示し始める。胎齢第11週及び第13週胎児小腸を超生せしめ、検微鏡映画に運動を記録し発表した。5) 逆蠕動発生部位に関しては特別な差異を認め難く、筋層及び筋間神経叢の発達は、腸管の同じ高さでは腸間膜附着側で發育良好であり、空腸は回腸に比し僅か乍ら發育が先き立つ。6) 6週の頃十二指腸に生理的閉塞状態を認め、14週で空腸上部に淡緑色の Mekonium 現われ、胎齢の進むに従い、濃緑色の Mekonium が回腸に充満する。7) 胎生初期、一たん腸壁に興奮収縮が起ればこれは両方向に進み「口側より肛門側へ」の方向性は確立されていない。然し上部腸管は下部腸管に比し粘膜の發育過剰で内腔狭小であり、壁組織強靱であり、又 Mekonium が出来易い事等の解剖学的差異がある。この為収縮輪は上部へ進むより、下部へ進むのが抵抗が少なく、より進み易い。この動作が繰返され、蠕動が口側より肛門側へ進む方向性がある程度習慣づけられるのではなかろうかと考えられる。

14. 岡田 斌 (徳島大第1外科)

腸間膜血流に関する研究 (第1報)

私は腸間膜血流の病態生理を研究中であり、外科的疾患に於けるそれについては、既に外科学会等に報告した。今回は、その正常像について、特に毛細血管内血流速度を主に報告する。

被検動物はウレタン麻酔のネズミ。実験装置は Zweifach のそれに倣い、特殊な装置を考案して腸間膜毛細管を直接顕微鏡で観察し、適宜映画撮影を行った。

血流速度の測定には高速度映画撮影をしたフィルムについて測定した。部分的不平等の流れが毛細血管内にあるがこの血球のとぎれの部、或いは

濃厚部を目標にその移動距離を、同倍率で拡大映写された対物マイクロメータを基準に測定し駒数より秒速を算出する。この方法に以下の3つを考案した。

1) 駒焼法：駒焼写真を並べて測定する。

2) 拡大法：対物マイクロメータ 10μ 或いは 1μ が 1cm になる如く拡大し、同拡大の血管像(フィルムの)を計測する。

3) 顕微鏡法：対眼マイクロメータでフィルム血管像を計測する。

3法中拡大法は $1/10\mu$ まで正確に測定可能である。本法にて8例の正常ネズミの流速と口径を計測するに、毛細動脈で最大 $2432\mu/\text{sec}$ で、分枝毛細管、網状毛細管の順の速度を減じ集合毛細管、毛細静脈と速度を増す。速度減少は急激であるが、増速は緩徐である。流速と口径に数式関係が成立するか否かは、現在まだ結論し難い。血行理解上、極めて重要であるに拘らずいまだ見るべきものない血流速度の測定の面より、私の行った方法は新しい問題を提供し得るものであろう。尚私の行った方法は、正常状態のままで、直接顕微鏡で目撃しつつ、而もさしたる困難なく測定し得る点を強調したい(映画供覧)。

15. 竹政健次郎 (岡山大第2生理)

剔出腸管の保生液に関する研究 (第1報)

兎の剔出腸管について Trendelenburg 氏法により保生液の研究を行った。

剔出腸管運動によって描かれる興奮波を、剔出した瞬間に起る酸素欠乏および炭酸ガス過剰に強く反応して起る運動の亢進の時期を亢進期、疲労による痙縮を起す時期を衰退期と名づけ、此の両期の間で整調な興奮波を描く時期を恒常期と名づけ、恒常期における腸管運動を整一且つ永続せしめる事を目的とした。

最初に Ringer 液を元として KCl , CaCl_2 の剔出腸管に及ぼす影響を調べ、 KCl は亢進的 CaCl_2 は抑制的に作用し、両者は拮抗的に作用する事を確かめ、且つ各々の至適値は KCl $0.015\sim 0.025$, CaCl_2 $0.015\sim 0.03$ であり、その組み合わせは KCl 0.02 , CaCl_2 0.0225 を最も適当とする事を明らかにした。

次いで MgCl_2 を種々の濃度に加える時、 MgCl_2 は剔出腸管の運動に対し抑制的であるにも拘らず

運動は極めて整調となり MgCl_2 0.015 に於いて最も適当であった。

更に此の液にブドウ糖を加えて見るに、腸管の運動は時間の経過と共に力強く且つ整調となり、ブドウ糖 0.2 を加える時は約20分後に現われる痙縮も極めて一過性で腸管の疲労を防ぎ得る事を確かめ得た。

以上の結果より剔出腸管の保生液として、

NaCl	0.85%
KCl	0.02%
CaCl_2	0.0225%
MgCl_2	0.015%
NaHCO_3	0.02%
ブドウ糖	0.2%
H_2O	100%

の液を作り、之を最良の液と考え、報告した。

16. 羽藤博鬼 (岡山大第2生理)

カエルの胃運動の神経支配

トノサマガエル、ヒキガエル、食用ガエルについて胃の自然運動を観察描記し乍ら、内臓神経、脊髄の前及び後根及び迷走交感神経幹を刺激し胃の運動に対する刺激効果を観察した。その結果を総括すれば次のようである。

1. 内臓神経刺激によって三様の効果すなわち
 - 1) 亢進効果、2) 亢進と抑制の混合効果、3) 抑制効果がみられる。中等及び強刺激では亢進効果が現われることが多く、弱刺激では抑制効果がしばしば惹き起される。第4〜6交感神経節からでている内臓神経のうち第5交感神経節からの枝が亢進効果は最も著しい。
2. 腹腔神経叢へ nicotine を塗布した後は抑制効果が消失し亢進効果のみが得られる。
3. 食用ガエルについて第3〜5脊髄前根の刺激はつねに抑制効果を示し亢進効果は1例もみられない。その抑制現象は内臓神経刺激におけると同様である。
4. 第3〜5脊髄後根の刺激は亢進効果を示し、刺激が強いほどよく現われ、この点については内臓神経の場合と同様である。運動のよい場合には亢進効果も大きく潜刺激時も短かった。
5. 第4脊髄後根を刺激し亢進効果のおこることをみたのち 1% nicotine を脊髄神経節へ塗布すると運動がやや亢進する。塗布後3分にして同じ刺激を加えてみると亢進効果は全く現われない。

この成績から亢進線維のジャンプスが脊髄神経節に存在するものと考えられる。

6. トノサマガエルの迷走交感神経幹の刺激で亢進効果が得られる。

17. 林 力 (岡山大第2生理)

膀胱・小腸反射

非麻酔除脳犬の膀胱内にゴム嚢を挿入し、これにほぼ体温に近く温めた水を注入することにより膀胱内圧を高め、その小腸運動に及ぼす影響を研究し、これ迄の膀胱・小腸反射に関する実験結果を検討した。

1. 膀胱の加圧膨大は、小腸運動の抑制をひき起す。促進を認めることはできなかった。
2. 下腹神経を切断すれば、上述の抑制反射は消失する。骨盤神経の切断は、この反射効果に影響しない。なお下腹神経中枢切断端電気刺激により、明らかに小腸運動は抑制されるが、骨盤神経中枢切断端電気刺激は無効果である。故にこの反射の求心路は下腹神経であり、骨盤神経は関与しない。
3. 大、小内臓神経を切断すれば、上述の反射効果は消失し、小腸運動の膀胱加圧による影響は認められなくなる。迷走神経の切断は、この反射効果に影響しない。故にこの反射の遠心路は大、小内臓神経である。
4. 腹腔神経節、上腸間膜神経節に 1% ニコチン液を塗布すると、上述の反射効果は消失し、小腸運動の変化は認められない。
5. 第5胸髄と第7胸髄の間で脊髄を横断しても上述の反射効果は認められる。故にこの反射中枢は脊髄の大、小内臓神経起始核中に存在するものと考えられる。

18. 林 力 (岡山大第2生理)

頭部電撃の呼吸運動及び血圧に及ぼす影響

犬の頭部に50〜60Vの電撃を10〜12秒間与え、その際に起る呼吸運動及び血圧の変化のメカニズムを研究した。

1. 呼吸運動の描記は、アコーデオン型呼吸描記器を胸部に巻絡することにより行った。通電直後、1〜2回の深い急激な呼吸が起った後、呼吸は吸息位に停止し15〜25秒後、胸廓は細かな痙攣を伴い乍ら下降し、次いで呼吸性呼吸停止状態に陥

る。この状態に引続き Gasping が現われて来る。初めは Gasping のみだが、まもなく振巾の大きい正常呼吸が Gasping に混って出現し、時の経つと共に正常呼吸の数が増し、これに反し Gasping は数を減じ、遂には正常呼吸のみとなり、約 4 分後には電撃前の状態に復帰する。

上述の電撃による呼吸運動の変化は、正常動物、除皮質動物、四丘体嘴側で除脳した動物、四丘体尾側で除脳した動物の何れにおいても本質的な差異を認めることができない。従ってこの呼吸運動の変化は、呼吸中枢が電撃により極度の興奮を示した後、一時虚脱状態に陥る結果、引き起されたものと考えられる。

2. 血圧は通電直後、一過性に 20~30mmHg 低下する。次いで 70~150mmHg の急激な上昇を示し、5~15 秒後、急激に低下を起し、甚だしい時は 0mmHg 近く迄低下する。この下降期には、心搏は著明に緩徐となる。その後血圧は緩やかな上昇を示し、約 2 分後には電撃前より 50mmHg 近く上昇した後、次第に電撃前の水準に復帰する。

アメリゾール 0.5mg/kg 静注により痙攣を除き電撃を与えると、電撃直後の一過性血圧低下後、急激な上昇を示す事は正常動物と異ならないが、上昇につぐ下降が緩やかとなり、心搏緩徐は著明でなくなる。

迷走神経を両側切断して電撃を与えると、通電直後の一過性血圧低下、下降時の心搏緩徐は消失し、下降も緩やかとなる。従って電撃による血圧変化は、血管中枢の電撃による強い興奮と同時に、心臓抑制中枢の興奮が起る結果、引き起されるものと考えられる。

19. 岡部義数 (岡山大第 2 生理)

胃噴門部の神経支配 (第 2 報) 内臓神経支配

無麻酔・除脳犬に於ける内臓神経切断実験、並びにその末梢端刺激、脊髄前根、後根の刺激の噴門部運動に及ぼす影響をゴム球法を用いて実験した結果は次の如くである。

1) 無麻酔・除脳犬に於いては両側内臓神経の切断に依り、血圧の低下と共に噴門部の運動は著明に促進する。

2) 無麻酔・除脳犬に於いて大内臓神経切断末梢端を刺激すると、血圧の亢進と共に噴門部の運動は著明に抑制される、併し少数例に於いては促

進の効果が見られた。

3) 内臓神経刺激に依り促進効果を得た例に於いて、腹腔神経節ならびに上腸間膜神経節に 1% Nicotin 液を塗布し、神経節を麻痺せしめるとこれ等の促進効果は消失し、内臓神経刺激に際して全く無効果となる。次いで Ringer 氏液にてこの Nicotin 液を洗滌した後に再び内臓神経末梢端を刺激すると、以前と同様の促進効果を得るようになる。即ちこの神経線維は腹腔神経節に於いて Neuron を交替していることが分る。

4) 脊髄後根 (胸神経後根) の刺激に際しては第 6 胸神経後根以下第 10 胸神経後根に至る迄、全く無効果であり、3) の実験結果と併せて、所謂脊髄副交感神経と呼ばれる線維は胃噴門部に於いては存在しないと云うことが出来る。

5) 脊髄前根 (胸神経前根) の刺激に際しては、内臓神経刺激の際に於けると同様の結果を得た。即ち噴門部の運動が亢進している時には抑制効果を、噴門部の緊張が低下している例に於いては促進効果を見ることがある。併し乍ら一般に脊髄前根の刺激に際しては、内臓神経刺激の際に於ける程その効果は著明ではない。

20. 岡 敬三 (岡山大第 2 生理)

カエルの正常呼吸運動

カエルの呼吸運動の発生機序については多くの学者の意見が一致していない。又さまざまな呼吸型が現われるが本質的に同一なものか否かは極めて興味ある問題である。これを探究しようとしてカエルの口腔運動、口腔内圧、肺内圧を同時に煤紙に描記し、一方では呼吸に関係する筋肉に針電極を挿入してスパイク電位を電磁オシログラフで観察描記した。その結果を総合すれば次のようである。

1) カエルの呼吸は原則として口腔縮小筋群、口腔拡大筋群、喉門開閉筋の 3 種類の筋肉の活動によって営まれ、縮小筋群と拡大筋群は交互に働く。2) 上述の 3 筋群の活動の強弱により次の 4 呼吸型が現われる。(イ) 振幅の大きい呼吸型：縮小筋群が活動を開始しようとする時期に喉門が開いて肺内のガスが口腔内にはき出される (呼息)。次に縮小筋群の活動により口腔が縮小し、鼻孔の閉鎖によって口腔内のガスが肺におこまれる (吸息)。この末期に喉門が閉鎖し縮小筋群の活動

が停止する。これについて拡大筋群が働き口腔が拡大し鼻孔が開いて外界の空気が口腔内にすいこまれる。この呼吸型は3種類の筋肉群が均等に相協調して活動しているものである。(c) 振幅の小さい呼吸型：口腔縮小及び拡大筋群の活動が一番弱く喉門拡大筋が働かない。即ち肺内のガスの換気は行われず、口腔内における外気の換気のみが行われる。カエルの呼吸では一般に以上の2種の呼吸型が交互に現われるが、時々これらの間に介在して(d) 肺内圧を著しく変動させる特有な次の2種の呼吸型が現われる。1つは口腔が著しく縮小するため大量のガスが肺につめこまれ、呼息期が短かく、吸息期が長い呼吸が連続しておこるために肺内圧が上昇する型であり、この様な型の後には、次の様な型の呼吸が起る。即ち呼息期が長く、吸息期が短い呼吸が連続しておこるために再び肺内のガスが排出されてもとに復する。上述の結果からカエルのいろいろな呼吸型は本質的には同一なものであって、呼吸筋の活動の強弱によって各の呼吸型が現われるものと考えられる。

21. 戸出一郎 (岡山大第2生理)

視床下部電気刺激の呼吸運動に及ぼす影響

猫15頭、兎24頭にウレタン麻酔を施し、福原の考案した横隔膜背法によって呼吸運動を描記し、黒津氏の方法により頭部に、エナメル線を封入した套管針電極を固定し、視床下部をインダクトリウム及びスチムレーターで刺激した。刺激強度はCD 27cmからCD 5cmの間、及びV2 D2 F20からV20 D5 F200の間である。

刺激効果は亢進効果と、比較的弱刺激で亢進し、強刺激で抑制される型の二型で、その中亢進効果を振巾頻度共に変化する型と、頻度のみ増大し振巾の一定した型とに分ける。

振巾頻度共に変化する型の効果点は視床下部全域に渡り、広く且つ、多数存在する。又この型に属するもので吸息位の呼吸停止を起す点が7点見られた。その刺激強度はV2 D2 F20からV20 D5 F200の間にある。この現象は従来屢々抑制と言われていたものであるが、私は亢進に入れた。何故なれば横隔膜背法によればその停止位置は、何れも吸息位であるからである。尚本実験を通じて呼息位の呼吸停止は見られなかった。

頻度のみ増大して振巾の一定した型は4点に見

られたが、その刺激点及び刺激条件について特殊性を見出し得なかった。

比較的弱刺激で亢進、強刺激で抑制の効果点は視床下部後端から中脳にかけて2頭の兎に3点見られ、刺激強度をV10 D5 F200からV20 D5 F200に強めた所、吸息位の呼吸停止から呼息位の呼吸停止へ移行した。

22. 福原 武・岡田博匡・山上松義 (岡山大第2生理)

カプトガン心臓におけるアトロピン・アセチルコリン拮抗抑制現象

カプトガン心臓の正中神経索-心筋標本を用いて、atropine, acetylcholineの心運動に及ぼす効果を検討した。その結果を総括すれば次のようである。

1) atropine (1~2%) は正中神経索に対して促進的に作用し、心搏動を頻繁にするが、心筋自身に対しては認むべき効果をひき起さなかった。

2) acetylcholineは正中神経索に対して低あるいは中等濃度 (0.01~1%) では促進的に働き、心搏動を頻繁にするが、高濃度 (5%) では一過性の促進効果について抑制効果をひき起す。心筋に対しては認むべき効果をひき起さなかった。

3) atropine前処置によってacetylcholine効果の逆転が認められる。即ち中等濃度のatropineを正中神経索に適用することによって心運動が亢進した際に、中等濃度のacetylcholineを神経索の同部位に適用すれば、心搏動が抑制される。

逆にacetylcholineを適用した後にatropineを適用すれば、atropineの亢進作用は認められず、心搏動の緩徐がひき起される。

23. 福原 武・岡田博匡・山上松義 (岡山大第2生理)

頸部迷走神経切断末梢端刺激によって起る腸管運動の抑制について

無麻酔、除脳イヌで胃、小腸の運動をゴム球法で同時に描記し、頸部迷走神経切断末梢端刺激によつてひき起される胃、小腸の運動抑制を研究した。その結果は次のように総括できる。

1. 頸部迷走神経末梢端刺激では胃、小腸がともに亢進する場合、ともに抑制される場合およびどちらか一方が亢進して他方が抑制される場合が

あり、また抑制のあらわれ方にも一過性の初期抑制と、一過性の亢進の後に起る運動抑制と、亢進効果をともなわずに起る純抑制があってこの間に一定の規則性がない。

2. 頸部迷走神経末梢端刺激によって純抑制が得られる場合に両側の内臓神経を切断すれば、抑制効果は完全に消失して顕著な亢進効果のみが得られる。またこの内臓神経切断による抑制効果の逆転は横隔膜下の迷走神経が完全に切断されている場合にもひき起される。

3. 即ち頸部迷走神経刺激によって同時にひき起される心臓抑制は種々の程度の anoxemia を招来し、二次的に腸管運動の抑制中枢の興奮をひき起し、これが腸管運動の抑制原因として作用すると考えられる。

24. 福原 武・岡田博匡・山上松義 (岡山大第2生理)

嘔吐時における呼吸筋の態度

無麻酔、除脳イヌについて飽和硫酸銅水溶液の胃内注入あるいは apomorphine の静注によって嘔吐をひき起し、その際の吸、呼息筋の態度を筋電図によって探究した。その結果を総括すれば次のようになる。

嘔吐に先行して呼吸の頻数および振幅が増大する。特異なのは吸息筋 (例えば横隔膜) が呼息期にも活動することである。間もなく極期に達すると、まず吸息筋の強力な活動があり、これに瞬間遅れて呼息筋も活動する。これに引きつづき多少の動揺はあるが、かなり長い間すべての呼吸筋が持続的に強い収縮を営み、その結果として胃内容の口外への排出が起る。

両呼吸筋の活動がやや弱い場合には、両呼吸筋の収縮は律動的に行われるが、この際にも吸、呼息筋は常に同時的に収縮する。

上述の実験結果から嘔吐における横隔膜及び腹筋の収縮は、吸、呼両筋が同時的に収縮する所の一種特異な呼吸型であると考えることができる。

25. 鈴木幸夫・藤川秀雄 (徳島大第2生理)

日本人乳児の基礎代謝に関する研究

生後90日までの乳児について

生後90日までの乳児についてその基礎新陳代謝に於ける月令及び男女間の相違について比較検討

して見た。

1) 測定法：金沢大学式マスク法を使用す。

2) 測定の条件：睡眠中にして胃に食物のある状態で測定した。

3) 被験者：保健所に健康相談にくる健康乳児 117名 ♂66名 ♀55名で標準の体重、身長をもつ。

4) 測定結果については表に示す通りである。

A) 身体的諸性質に於いて特に注意を引くのは生後30～60日に於いて男女間に差異の見られることである。その他特に注意すべき事柄はない。

B) 呼吸商及び毎日毎体重当り産熱量については各群について有意の差はない。

C) 毎時毎体表当り産熱量：♂に於いて月令による有意差はない。♀に於いては有意差を認め両者共増加を示す。

D) 毎時産熱量：♂、♀共に月令による有意の差を認め月令と共に増加す。♂と♀の比較では生後30～60日では♂の方が高く、有意の差を示す。

E) 身体的諸性質及び日令との相関係数は表に示す通りである。

危険率 0.05	♂	$\frac{x \pm u \sqrt{F/N}}{\quad}$	♀	$\frac{x \pm u \sqrt{F/N}}{\quad}$
例 数	36	30	26	25
日 令	43.0±2.7	72.8±3.2	47.1±4.1	79.6±3.2
体重(kg)	4.6±0.2	5.3±0.2	4.3±0.3	5.3±0.3
身長(cm)	55.2±0.9	57.6±0.8	53.7±1.1	57.2±1.1
体表面積 (m ²)	0.255± 0.008	0.277± 0.007	0.241± 0.010	0.276± 0.008
呼吸商	0.899± 0.024	0.907± 0.021	0.914± 0.035	0.907± 0.034
kcal/ kg/d	61.56± 2.48	59.03± 2.23	60.93± 3.08	60.24± 3.01
kcal/ h/m ²	45.97± 2.07	46.73± 1.96	44.54± 2.02	47.80± 2.25
kcal/h	11.78± 0.62	12.97± 0.70	10.71± 0.69	13.13± 0.78

毎時産熱量と諸因子との相関係数

	♂	♀
体 重	+0.643±0.073	+0.761±0.060
身 長	+0.400±0.104	+0.624±0.087
体表面積	+0.573±0.083	+0.760±0.060
日 令	+0.325±0.111	+0.696±0.073

26. 島田三千男・萩原 仁 (広島大教育・運動生理)

姿勢に関する研究

直立姿勢にみられる身体動揺について測定し、身体重心のおりる支持面を変えるとという条件を附加した成績、足底皮膚の電気抵抗の変化、X線所

見, などから, 身体動揺の様式は如何にして行われているかを分析するために筋電図を腓腹筋, 前脛骨筋, 大腿直筋, 脊髓直筋, 胸鎖乳突筋などについて, 二現象オッシロスコープで検討した所, 脊髓直筋の興奮が, 胸鎖乳突筋のそれに先立つことを見た. すなわち, 身体動揺はまず腰の筋に反応し, 次いで他筋に反応を見る.

このような身体動揺に対する反応は, どうしても身体重心の不確定な所在に対する受容器の所在及びその機能を明らかにし, 之に対する中枢単位の設定, さらに中枢の活動様式などが追求しなければならぬことを論議した.

27. 島田三千男・萩原 仁 (広島大教育・運動生理)

体育刺激としてのスポーツに関する考察

所謂, 疲労判定方法と称せられるもので, 種々のスポーツにつき, それが自体に及ぼす影響を調べた実験結果から, 適度の強度であると疲労現象は出現せずに, 身体が之に対して適応性を示すことが証明された. 今回は特に Donaggio 反応に関する成績について検討した所, 身体の内的環境は, 体制系の刺激に対して, その恒常性が破壊されるけれども, 継起的に恢復し, このことが繰返えされる間にこの振動は減衰状態となる事をのべた. 膝蓋腱反射閾値測定においても, かかる身体反応の減衰振動性を認められる. また, 永久的な適応をもつものでは, 閾値の恒常, 或いは刺激による一過性の閾値下降及びその低下した位置を持続する. これらの事実は, 種々のスポーツが適度の刺激条件として課されると, 十分に体育刺激としてなり立つものであり, 身体は減衰振動的反応を示した後に, 永久的な適応性を獲得するものと考えられる.

28. 島田三千男・萩原 仁 (広島大教育・運動生理)

走運動の自律系に及ぼす影響

大筋活動の際の自律系は, 呼吸, 循環, 分泌などにおいて, その反応を示すが, 戸外の実験に於ける簡便にして, 早い反応を見るために呼吸変化を示標として追求した.

安静時の呼吸曲線については, いわゆる「らく」な姿勢のときの種々相について検討した結果, 呼吸の波形は, その深さと数が一定であるとは限らず, その途中に大きな呼吸が入ることを知った.

短距離走では1回の呼吸に, 経過の短い, 小さな呼吸が組合さつて全力疾走という体制系の活動に対応し居り, 中距離走では, 始め吸息相, 終りに呼息相になる長い経過の呼吸水準の移動と, 3つの形の呼吸波型がある. 耐久では, 呼吸水準の移動を認めないようにした呼吸波型が見られるが, 時々その乱れを見ることがあり, 練習効果が相当問題になるものと思われる.

29. 細見正二 (神戸医大産業医学・湊川医院)

震動の人体に及ぼす影響について

本年産業医学々会総会に於いて, 上下震動の人体に及ぼす影響について, 報告したが, 今回は水平震動の左右動及び前後動が人体に如何なる影響を及ぼすかについて, 一定の振巾, 振動数を有する震動台に被験者として, 成年男女子, 小児を乗せ, 立位, 坐位をとらしめ左右動, 前後動各々について, 毎日一定時間訓練せしめ1カ月間連続せしめて, 震動による酸素超過代謝量ならびに血液像, 血圧, 脉搏などの変化, 更に成年女子に性ホルモンを投与して, 酸素超過代謝量の変化を検索したところ次の如き結果を得た.

1. 立位, 坐位, 何れの場合に於いても, その酸素超過代謝量は左右動の方が前後動に比し常に高い値を示す. また定常状態となる時期を比較すると前後動の方が, 左右動に比し早く定常状態に入る.

2. 小児の場合に於いては年令の少ないもの程定常状態に入るのが早く, 訓練を中止してから一定日後の酸素超過代謝量を, 訓練最終日のそれと比較すると, 年令の少ない者程, その酸素超過代謝量の増加率は少ない値を示す.

3. 定常状態に入っている成年女子に Progesterone 及び Estradiol を一定量投与すると Progesterone は代謝量を高め Estradiol は反対に低下せしめる.

4. 血液像, 血圧, 脉搏などの変化は著明には認められなかった.

30. 木附一人 (山口医大第1生理)

低酸素環境下の呼吸量調節に就いて

Gray は酸素不足及び CO_2 の呼吸量調節に対する効果は additive であるとし, Rahn & Ofis. Dill. Loeshke 等はこの考えを支持している. しかし

Smith & Nielsen は低酸素下肺胞 pO_2 を一定に保つ時 pCO_2 と肺換気量との関係に pCO_2 の閾値の存在を指摘し、この閾値 ($pCO_2)_n$ 以上では急激に肺換気量 $\dot{V}$ の増加を見ることから彼等の説を支持し得ず、又 Gee, Baniuster は低酸素下における CO_2 添加による呼吸増進は必ずしも additive ではないとしている。又 Hall は低圧室で純酸素正常空気に CO_2 を加え Smith & Nielsen の実験を或る程度確認しつつも pCO_2 の一定閾値以上に対しては Gray の説があてはまるかの様に論じて居る。そこでこの点を明らかにするため、私達は同様の実験を行った。

方法：健康な男子 2 名に安静状態にて 3.300l のゴム袋中の吸気を吉村式の呼吸弁を介して吸入せしめた、呼吸量 $\dot{V}$ は Douglas sbag 法、B.T.P.S. で肺胞空気は定常状態後 Endtidal に採取 $\pm 2\text{mmHg}$ の範囲で一定となるよう調製した。選んだ pO_2 は 105, 60, 50, 40 及び耐性の大きな被験者では 32 mmHg である。

結果：1) 各 pO_2 水準に対してそれより pCO_2 が上昇すると、 $\dot{V}$ は急に直線的に増加する閾値 ($pCO_2)_n$ の存在を認め得た。2) $\dot{V}$ の増加を示す直線の傾斜 m は pO_2 水準の低い程増大している。

3) 併し ($pCO_2)_n$ に相当する $\dot{V}$ 即ち $\dot{V}_n$ を基礎として $V_R = \dot{V}/V_n$ と pO_2 間の直線の傾斜 α を求めると、 α はどの pO_2 水準でもほぼ等しい。4) 各直線を $V=0$ の点に外挿して得られる無呼吸の pCO_2 , ($pCO_2)_n$ は極めて低い pO_2 水準では僅かにはずれるが他はほぼ一致する。5) V_n と pO_2 の間には双曲線的な関係が見られる。以上の結果から次の様に考えたい。1) α の一定性から CO_2 に対する中枢の感受性は一定である。2) V_n - pO_2 の関係から pO_2 (又は CH 等) は中枢の Activator で V_n を増大せしめるものである、3) これ等のことから Gray の和の形式を積の形式に訂正することにより Multiple factor theory を受け入れることが出来る。

31. 中村 正 (山口医大第 1 生理)

高酸素濃度空気吸入時の人体呼吸器の変化について

筋作業時の呼吸量調節に於ける肺胞 pO_2 の役割を調べる予備実験として、4 名の健康男子に 30, 60, 100% に O_2 を含む吸気を吸入せしめ、分時呼

吸量 ($\dot{V}$) の変化を調べた。被験者は安静状態でデッキチェア上に呼吸弁を介して呼吸しつつ坐し、約 30 分後対照としての $\dot{V}$ 測定及び肺胞空気の採取を行い被検者に気附かれぬ様に吸気を高 O_2 気に切り換えて、約 10 分間測定、次いで正常空気に切り換えて約 10 分間測定した。呼吸弁は吉村式を用い、end-tidal に肺胞空気を採取、又呼吸量は 6l spirometer にて約 50 秒の呼気を集め、BTPS で算出した。尚上述の方法の精度を検する意味を兼ねて 18% 及び 16% O_2 についても同様の実験を行った。総て同一被検者に 1 日 1 回、3~5 回の実験結果の平均値を求める方法をとった。その結果は

1) 30% O_2 : いずれの実験例でも $\dot{V}$ は低下し吸入期 10 分間の平均値は、対称期に比して、4~6% の減少を示した。

2) 60% O_2 : 低下例はなく吸入期 10 分間の平均値は対照に比して 6~8% の増加であった。

3) 100% O_2 : いずれの実験例でも増大し、平均値は 14~25% の増加である。

4) 肺胞 pCO_2 : いずれも $\dot{V}$ と平行して変化し $\dot{V}$ の増大時は減少、低下時には上昇し、 $\dot{V}$ の変化を裏書きする結果を得た。

5) 18% O_2 : いずれの実験例も切り換え直後にはのみ増大し、その後暫時減少して 9~10 分で対称期 $\dot{V}$ と同値を示す様になる。増加は 2~6% であった。

6) 16% O_2 : 2 名について検したが 10~14% の増加をみた。

以上の結果より、Loeschke のいう如く、高 O_2 濃度の空気を吸入する時には $\dot{V}$ は却って増大し、 $\dot{V}$ の極小値を得るのは O_2 約 30% (肺胞 pO_2 約 170mmHg) 附近であることを確認した。

32. 萩野舜亮 (山口医大第 1 生理)

Chlorpromazine の血流量に及ぼす影響

Chlorpromazine 投与前後の血管系に及ぼす影響を血流及び血圧の 2 面から検討し、次の様な結果を得た。

1. Chlorpromazine 投与後、血流量の増加と血圧の下降を見る。血圧の下降は持続するが血流増加は間もなく投与前の値に復するか、或いは特に血圧の下降著しい場合には却って減少する。血流波型は、収縮期の山がなだらかとなり、拡張期の山は消失する。圧流曲線は Poiseuille の法則に準

じ線状に近づく。

2. Chlorpromazine 使用時, Adrenaline の作用は失われるようである。Noradrenaline, Neosynephrine の作用は Chlorpromazine で変化をうけない。

3. 之等のことから Chlorpromazine により, 血管の拡張を生じ, 従って一過性に血流の増加を示すが, 更に中枢性の循環調節機能低下のため, 末梢血流量は正常値附近或いはこれ以下に迄減少するものと考えられる。この様な状態でも末梢血管収縮作用の強い Noradrenaline 又は Neosynephrine による血管緊張の回復は昇圧と共に DVE-成分の回復を来すものと考えられる。

33. 小坂 肇 (山口医大第1生理)

灌流法による末梢血管の圧-流速関係に就いて

末梢血管の圧-流速関係に就いては近年に於いても Whittaker, Pappenheimer, Green または Wetzler 達により種々議論が加えられたが, 就中剔出肺の灌流実験から論じた Wetzeler の説に対する Green の異論, また一方 Burton 達の云う Closing pressure の問題等興味ある点が残されている。

之等の点を調べる上に生理的狀態に近い条件下で然も末梢血管系の容積変化をも考慮した点で優れている Richards & Howell (1953) の実験方法に倣い, 犬の股動脈樹に就いて血管拡張又は収縮を図った場合を併せて種々なる圧に対する流速及び血管内の容積の変化を求めた。

その結果圧-流速曲線は Richards 達のそれと略一致した形態を呈し, 血流停止時の圧は Burton 達の云う如く正の値を示した。又 adrenalin 投与による血管収縮時には各圧に対する流速の減少を示し, その圧-流速曲線は Control のそれに比し凹彎する形態を呈し, 血流停止時の圧の増大が見られた。acetylcholin 投与による血管拡張時には之と対蹠的に各圧に対する流速の増加, 比較的高い圧に於ける凸隆した形態及び血流停止時の圧の低下等が見られた。

Wetzeler の云う如く更に高い圧に於ける圧-流速曲線が Poiseuille 的に直線的になるか云う点に就いては更に今後の追究を俟たねばならぬが, 只今の段階では少くとも圧-流速関係は Richards 達のそれと略一致し, 又 Wetzeler の考え方に背馳

する所見は見られなかった。

又種々なる圧に対する末梢動脈系の容積の変化は Richards, Remington & Dow 達の成績と略々一致し, 血流が停止する圧に近づくとも容積変化が急速になると云う点に於いて Burton 達の考え方が合理的であると思われる所見が見られた。

34. 千葉康則・小坂 肇 (山口医大第1生理)

人間の時間読みとりについて

1) 右腕関節・左腕関節・手指・足関節の運動による固有リズムは1人の人間について不連続ないくつかの周期のものがある。

2) これらの末梢部分によって表現される固有リズムの周期は極めて類似しているものが多い。

3) これらの固有リズムは相当に正確ではあるが, 多くの波動的変動を示し, その波動は数種類のもの周期のものが重なったものと思われる。

4) 1秒と3秒間隔で点滅する光に同期させて手指の運動を行わせ, その光の点滅を中止せる後も等しい間隔でその運動をつづけさせる。するとその時間のよみとりの正確さは個人によって種々の様相を示す。又, この場合にもその周期には波動的変動が重なる。

5) 4)に述べた実験に於いては, 光と同期させる回数が多いほど, 又は手指の運動に音響を伴わせた場合の方が, その時間よみとりは正確になってゆく。

35. 檜垣文男 (広島大生理)

肺のリンパ管系に就いて

肺のリンパ管系に就いては1653年 Olof Rudbeck によって犬に於いて発見し, 其の後 Mascagni 及び Miller が記述しているが肺の深部リンパ管については未だ未解決な点が多い。私は犬の右リンパ総管を結紮し気管より2~3時間人工呼吸を行い肺内部リンパ管圧を高め, 肺表面にリンパ管を浮かし朱を注入, 透明組織標本として観察し肺の表在及び深部リンパ管を見ることに成功した。

1) 気管支とリンパ管との関係

Franker Hauser 及び Miller は動物の気管及び気管支に於いてはリンパ管及びリンパ組織は一般に気管の外側か時には内側にあるといい, 私の観察では気管の外側は勿論見られるが軟骨のない小さい気管支に於いては内側までリンパ濾胞を見,

上皮と筋膜の間までのび網状形成を呈す。呼吸気管支及び肺胞管に沿うリンパ管は上皮の外側にあり、肺胞及び肺胞嚢におけるリンパ組織は一般に否定されているが、ここのリンパ管は上皮の外側及び筋膜との組織間隙か、或いは肺胞中隔に存在しているように思われる。

2) 血管とリンパ管との関係

肺動脈の枝は 2~3 のリンパ幹線を伴い、その幹線は非常に整ってその 1 つの動脈と附随気管支の間にあり、この幹線は数多くの輪によって連絡され、極めて不規則な網状を形成し、又静脈に沿

うものは小さい静脈は 1~2 のリンパ管を伴っており、静脈の大きさが増すに従ってこれ相当な複雑性を有するリンパ管の網状形成を認める。

3) 肋膜とリンパ管との関係

肋膜のリンパ管は 4 乃至それ以上の不等面のある、不規則な多面的環状に排列し肺肋膜リンパは肺内にあるリンパ結節に通じ、沢山の幹線を形成し静脈に沿うリンパ管との関連を明らかにした。肋膜リンパ管は肺の深部への逆流を防ぐ弁を多数に具えておる。

(以下次号掲載予定)

第 16 回 日 本 脳 ・ 神 経 外 科 学 会 総 会 予 告

第16回日本脳・神経外科学会総会を次の通り開催致します。

- 会 期 昭和32年10月8日(火)、9日(水)、10日(木)、(会期3日) 午前8時30分開会。
会 場 岡山市下之町天満屋デパート内葦川会館(いせんかいかん)。
演題申込 昭和32年7月15日締切、御申込の際には 400 字以内の抄録を添え会長宛に書
当便でお送りください。
1. 抄録は 400 字以内(図表は略)とし締切は必ず守ってください。
 2. これによって抄録集を作製し会期前充分間に合うようにお届けします。
 3. 演題の採択、内容の整理は会長に一任願います。
 4. 会場準備としてライカ判幻灯機 2 台と 16mm 映写機があります。映写機使用御希望の方は 9 月 20 日までに御申込下さい。

岡山市岡 164 岡山大学医学部第一外科教室内
日本脳・神経外科学会会長 陣 内 伝 之 助

第 10 回 筋 電 図 学 会 総 会 予 告

第10回筋電図学会総会を次の通り開催いたします。

- 会 期 昭和32年10月11日(金)、12日(土)、(会期2日) 午前8時30分開会。
会 場 岡山市下之町天満屋デパート内葦川会館(いせんかいかん)。
演題申込 昭和32年7月15日締切、御申込の際には 400 字以内の抄録を添え会長宛に書
当便でお送りください。

御注意事項は上記日本脳・神経外科学会総会予告と同じです。

岡山市岡 164 岡山大学医学部第一外科教室内
筋電図学会会長 陣 内 伝 之 助

綜 説

副腎機能を指標にした生理的負荷度の研究 612.452/453:[612.766.1+612.821.6]

Studies on the diurnal stress situations as indicated by
the adrenocortical function

(第6回日本生理科学連合会講演要旨)

田 多 井 吉 之 介 (TATAI-Kitinosuke)*

は し が き

人間の日常生活を、その生理的負荷度から眺めることは、人間の健康の維持増進を目標とする衛生学、いわば健康の経済学にとつて非常に大きな意味がある。ところが、alarm reaction に始まり general adaptation syndrome へと発展した Selye のストレス学説からみると、Mc Dowgall のいわゆる body-and-mind unity による精神と身体の統一体である人間の生理的負荷度は、ある程度その副腎機能の活動状態から判断できる。すなわち副腎機能は人間をはじめとする殆んどすべての生体の homeostasis の維持に重大な役割を演じているのである。

副腎機能のうちでも、その皮質から分泌される glucocorticoid はその permissive role (Ingle) を通じて、生理的負荷に最も重大な関与を示すが、かつて Cannon によって見出された emergency reaction の源泉となるアドレナリンと(ノルアドレナリン)の役割りも、Von Euler の精力的な研究によって、その意義が急速に重視されるようになった。人間における生理的負荷度の研究に、これらの学問的進歩の成果を応用しようというのが演者年来の念願であつたし、また将来もこれを続けてゆく考えである。

1. 生理的負荷度の意味

ここに述べる生理的負荷度とは、人間の日常生活における各種の精神と身体の活動によって、体内におこる量的な適応反応の度合いであ

る。この生理的負荷度が強ければ、一応いわゆる疲労状態も強まると考えてよいが、「疲労」という言葉は余りに漠然と用いられるし、演者の生理的負荷度の定義とは一致しない。演者はあくまで、適応という、生体の active な面からの、負荷度の定量化を試みたのである。したがって、その反応の結果として現われてもよい疲労状態を測ることに目的をおいていない。

さて、一般に、「疲れ」れば休養が必要であると考えられている。それは確かにそうであろう。しかし、疲れを目標にしないでもある程度の適応反応が生体内に生じた後には、適応するために用いられた、ある種のエネルギーの損耗、たとえば副腎から分泌されるアドレナリンや、コルチコイドを介して行われる、生体内の catabolic な変化を補充するために、ある程度の anabolic な時期をおくこと、いいかえれば適当な休養をとる事が、生体の恒常性の維持、すなわち人間の日常の健康生活の維持にとって、大切であると考えられる。このような見方からすれば、いわゆる「疲労」というものを介在させずに、直接に、活動から休養へと飛やくさせて、生体をある程度量的に取扱える事になる。演者は上述の理由から、生理的負荷度という言葉を用いたのである。

生体内にある適応反応の1つのカギは副腎であり、そこから分泌される皮質と髄質のホルモン、更に、それに関連をもつ他の適応ホルモンが意味をもってくるが、特にここでは、glucocorticoid、その刺激ホルモンである ACTH、ア

* 国立公衆衛生院生理衛生学部

ドレナリン、およびノルアドレナリンを基調とした反応を取りあげる。しかも、本日は、日常生活にとくに重大な、身体労作と精神労作に問題を限定しようと思う。

この見方からした生理的負荷度の指標は、いわゆるストレス指標と同義語となることは、いうまでもない。したがって、血液や尿中のグルコ・コルチコイド、ACTH、アドレナリンおよびノルアドレナリンの定量がもっとも端的な指標になると一般に考えられるが、これにも、後で述べるように、さまざまな制約がある。とくに、これらの測定に対しては、実際の面からの大きな制約がある。手数と費用とが、かかりすぎることが最大の障害となる。以下に述べる好酸球、好塩基球、ウロペプシンの測定などには、そのような障害はなく、広く採用できると思われるが、あくまで間接の指標であることが、1つの弱点であることはいうまでもない。

演者は以下、好酸球、好塩基球、ウロペプシン、及び他の指標の順に、われわれの研究室でえた結果に、他の学者の報告を適宜加えて、さまざまな立場から考察を下してみる事にする。

2. 好酸球の動態⁶⁾

ストレス時の生理学的反応における下垂体副腎皮質系の関与を、ヒトで定量的に研究したものとしては、まず Thorn 他による、ACTH 及びコルチコイドを用いてのモデル実験をあげなければならない。もちろん、この実験方法の前提には、ストレス時の副腎皮質活動が、すべて下垂体前葉の ACTH 分泌によるもので、反応曲線に量的関係があるとの考えがある。ACTH の生体内分泌にできるだけ近似させるために、infusion によって、各種の量の ACTH を4時間投与し、その間に生じた血中の好酸球と尿中の 17-hydroxycorticosteroid を測った。その結果から、ほぼ 1~2 単位 1hr 以上の静注で最高の副腎刺激がえられること、0.25 単位 1hr の投与量で、はじめて、好酸球と 17-hydroxycorticosteroid のレベルに明らかな変化がみられること、さらに、比較的少量の ACTH の分泌でも、これが持続的に行われると、一過性の大量投与

よりも、遙かに有効な副腎刺激作用を呈することが示された。この最後にあげた知見は、ストレスが軽度でも、それが長びくと、比較的短時間の強いストレスよりも、皮質活動をます力があることを示唆する。しかし、もちろん一過性の投与でも、投与量による反応の差があることは、われわれの既に報告した好酸球のデータに見られる。

他方、アドレナリンでも、好酸球の減少が起ることは、多くの研究者によって証明されている。われわれも、初期の日本に ACTH がなかった時代に、これを確かめている。

von Euler²⁾ の研究によれば、筋労作中に分泌されるアドレナリンの量は、そのさいの尿中への排泄量からみて、好酸球の減少その他の、ストレス時に特有な反応を呈するに十分なことが知られている。すなわち、infusion による好酸球減少の反応閾値は、ほぼ $0.03\mu\text{g}/\text{min}$ である。しかしノルアドレナリンの反応閾値は、アドレナリンよりも高く、約 $0.15\mu\text{g}/\text{min}$ であると推定されている。したがって、ノルアドレナリンが好酸球減少に関与することは、日常の軽作業ではあまり起らないが、重筋作業では十分に関与してくる事も確かである。von Euler によれば、ACTH 投与によって、ノルアドレナリンの排泄量はかなりへるが、アドレナリンはふえることも、変化しないこともあるという。

反対に、アドレナリン投与で、17-hydroxycorticosteroid の分泌増加が起るかどうかは、まだ学者による報告が一定せず、確言できない。この現状からみて、少くともアドレナリン投与時に起る好酸球減少のすべてが、17-hydroxycorticosteroid の分泌増加によるものとは、どうしても考えられない。酸素欠乏症や低温曝露時に、17-hydroxycorticosteroid の尿中の増加なしに、軽度の好酸球減少がおこることが知られている。また Thorn は Addison 病患者についての実験から、アドレナリンを投与すると、やはり好酸球の減少が起る場合がかなりあることを認め、アドレナリンによる Thorn test が不確実であることを見出した。更に両側の副腎

を剔除して、DOCA だけで維持したイヌに、アドレナリンのみを与えたのでは、好酸球はせいぜい 20~25% しかへらないが、hydrocortisone の静注 1 時間後に、さきと同じ量のアドレナリンを与えると、60~75% の減少がすぐに起ることが明らかにされた。

これらの例をまとめ、さらに Zweifach 他⁷⁾の学者による、副腎剔除後に現われる血管床の機能不全の報告を考えると、好酸球の減少に対して、1 つの target area があるのではないかと、考えが浮んでくる。その target area に対して、17-hydroxycorticosteroid が許容作用 (permissive rofe) をもち、アドレナリンによる eosinopenia が生ずるのであろう。ごく少量の体内あるいは体外からのグルコ・コルチコイドの量が許容するにたりれば、Addison 病患者でも、アドレナリンによる好酸球減少が生ずるのであろう。したがって、これを現象的に表現すれば、グルコ・コルチコイド (あるいは ACTH) とアドレナリンの間に、eosinopenic potency に関して、かなりの相加的 (互に加え合せる) 協同作用があるのである。

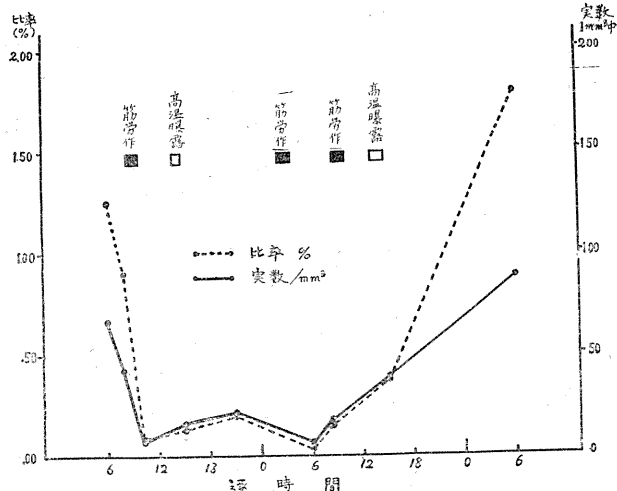
われわれは初期の研究者の報告したコーチゾンによる直接の好酸球破壊作用を追試したが、ハイドロコーチゾンを加えた血液を攪拌状態でインビトロに 24 時間放置しても、好酸球の有意な減少を認める事はできなかった。この知見は現在多くの学者によって証明されているから、直接破壊説は全く支持されない。さらにわれわれは ACTH 投与後の血液を、同じ血液型の他の血液と混合しても、決して好酸球が減少しないことを 3 例について確かめ、血液中にはいかなる好酸球破壊物質もないと結論した²⁾。いままでに、もつともらしい target organ としては、肺と脾臓とが取上げられている。脾臓を除去すると、ACTH 注射その他による好酸球数の変動中の減少が認められている。しかし、その処理能からみれば、ストレス時にみられる eosinopenia のすべてを説明するのには、不十分な事も併せて明らかにされている。肺については、その貯留を証明する報告が幾つかある。

ところが Porter によるサルの実験から、自律神経調節に関係がある大脳皮質領域に加えられた刺激もまた、直ちに好酸球数の増加や減少に影響を与えることが見出されており、またわれわれの経験からも、たとえ日中であっても、眠けを覚えたり、気温が急にあがると、急に好酸球がふえてくる。またかなり高度の筋労作によって心搏出量がふえた状態では、そのさいかえって好酸球が増加していることが、多くの学者によって認められている。たとえアドレナリンの注射のさいでも、その直後には、かえって好酸球が増加していることも知られている。アドレナリンは筋労作時に分泌されるが、心搏出量をますと同時に骨格筋の血管を拡張させるといわれる。しかしウサギの耳での実験からは、アドレナリンとコーチゾンがともにその細動脈を収縮させることが知られている (Ebert 他¹⁾)。ノルアドレナリンはまだこの立場から研究されていないが、Euler²⁾によれば、皮膚血管を収縮させる potency は、アドレナリンにおとるという。これは、ノルアドレナリンの好酸球減少作用の効力と一致した知見である。

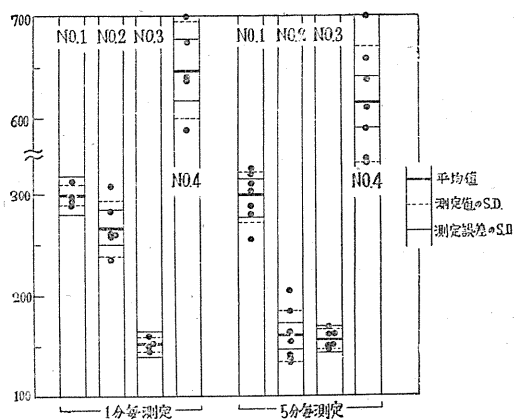
したがって以上に述べた多数の知見を総括して、最も矛盾のない 1 つの target area を演者は想定した。アドレナリン、コルチコイド、血管運動神経が別々に血管床に仿いで、末梢の血管床の変化 (収縮性) が好酸球をプールし、流血中の eosinopenia をももたらすとの仮説である。しかしそれが証明されるか否かは将来の問題である。

アレルギー性の eosinophilia の問題は主題に関係ないので、ここでは論じない。ただ骨髄の生産以外に、Godlowski による小腸粘膜による好酸球形成説があることを紹介しておこう。又骨髄からの好酸球の流出や形成をコーチゾンがさまたげるとの説がある。コーチゾン (glucocorticoid) には細胞の mitosis を抑制する力のあることが明らかに証明されているので、この因子が時に eosinopenia に関与してくることは疑いはないが、主題の変動に対して、本質的な重要性をもつものとは考えられない。

1924年に Isaacs & Gordon は26 マイルを $2\frac{1}{2}$ ~3 時間で走ったマラソン競技前後の白血球の分類から、競技後の好酸球とリンパ球とに著しい減少を見出したが、労働生理学の大家 Atzler も、早くから疲労すると好酸球が消失するとの見解を持っていた。これらの知見は、当時はそれだけに留まっていたが、戦後の副腎内分泌生理学の進歩につれて、新しい意義の下に、われわれの関心を集めるようになった。その媒体として、Cannon の緊急反応と Selye の警告反応に関する知見が役立っていることも見逃せない。1949年の春に演者ははじめてこの立場からの、好酸球の動態に手をつけた。第1図はこの歴史的観点から意味をもつが、また演者の唯一の間接法による好酸球測定であるので、ここに取上げた。われわれは好酸球の変動を見る場合に、その統計的処理を忘れる事ができない。血液の塗抹標本による血球分類比率と総白血球数の計数から、間接に好酸球数 1mm^3 を算出したのである。この図にみられるような高度の eosinopenia がある場合には、変動の有意性を確言するためには1万に近い白血球の分類をしなければならない事が推計学的に検出された。したがって、この1例の測値をうるために、1週間にわたって朝から夕方まで顕微鏡をみなければならない事態が生じたのである。これでは到底実用化できないため、直接法を用いる必要



第1図 循環好酸球数の変動 (徹夜作業)



第2図 短時間内の好酸球数の変動 (4名)

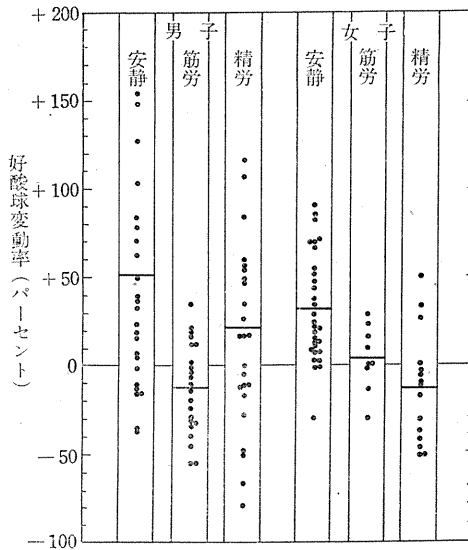
が生じ、まず Dunger-Thorn法を採用した。ついで、次第に各種の方法を用いたが、現在では Randolph-Pilot 法か前記の Dunger-Thorn 法を、適宜併用している。直接法についても、血算盤上の血球が Poisson 分布をすると見なし、300~400を計数しないことには、10%程度の変動に有意差をもたせることができない。その必要から、結局血算盤を改良した。メランジュールで10倍稀釈した血液 1mm^3 中の好酸球を直接計数できる血算盤を、メーカーの力でつくることできた。これは、われわれの好酸球の研究の能率を非常に高め併せて好塩基球の研究を可能ならしめる出来事であった。

短時間内に数回静脈血をとった場合に、その好酸球数にどの程度の変動 (σ) があるかということも問題である。これを知るために、われわれは1分毎に6回、および5分ごとに6回の測定を同一人について試みた。各々4例の結果は第2図のようである。この結果から、このような短時間内にも、統計学的に有意な変動が生じうることは明らかである。この結果は、とくに1回だけの Thorn test から副腎機能を判断する場合には重大な意義をもってくる。

さて、われわれの生理的負荷度の判定に対する好酸球の応用は1950年から始まった。話の順序として、まず基本

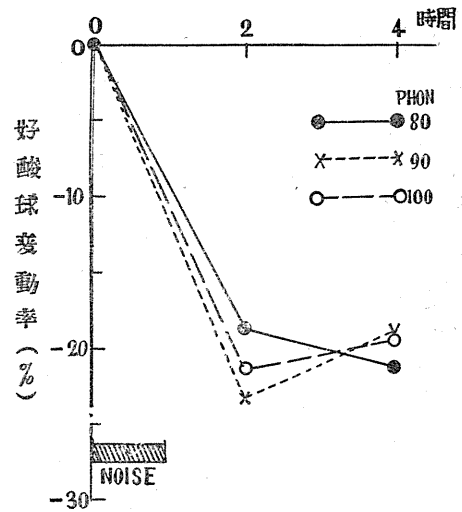
的な実験から述べる。

青年女子4名に2ケタの暗算を2時間行わせ、その前後の好酸球の変動をしらべた。各人に対照を加えて3回ずつ反復した値の平均は、この様な精神作業で約30%の減少がみられることを明らかにした。さらに男子学生9名、女子学生6名にクレッペリン加算4時間を課した場合にも、対照に比して明らかな降下がみられた(第3図)。この様な変化は他の数人の学者によっても報告されている。更に情緒的な負荷についても十数人の学者によって報告されている。対抗レース、学校の試験、パラシュート降下などが、その場合の条件になっている。騒音によっても軽度の eosinopenia が生ずると報告されているが、われわれは 80~100 ホンの white noise に30分間3人の被験者をさらしてみたが、一様に20%の低下をしめし、騒音レベルによる差異はみられなかった(第4図)。この様な結果から、たとえ情緒的な作因でも、それが一過性なものは、筋労作と異って、副腎の適応機序を誘発しない様に思われる。事実 100 ホンの騒音でも、それが持続性である条件の下では、最初



第3図

筋労作および精神労作による好酸球数の変動
午前10時および午後3時に採血、その間、各労作を2時間ずつ2回実施、筋労作は踏台昇降作業、精神労作はクレッペリン加算、男子9名、女子6名。



第4図

White noise 30分間負荷による好酸球数の変動
(3名平均)。

だけ不快で、しばらくすると大した事はなく、眠気をもよおしたと述べた被験者さえある。

筋労作としては、前記の男女学生に対する精神労作実験に併せて、4時間(1分12回)の踏台昇降作業を課した。その結果は第3図の通りであって、女子RMR 2.4の作業に対して25%、男子 RMR 2.8 の作業に対して60%の減少がみられた。また並歩、速歩、駢足の3条件を30分間課した後の変化を追及して、負荷の強いほど減少することが明らかにされた。負荷の RMR と好酸球の減少率との相関は大きい。この後者の実験の減少はおそらくカテコールアミン・ホルモンの分泌増加を主体とし、これにコルチコイドの分泌増大が加ったものと解釈される。しかし最終的には Kägi³⁾ のように、両種のホルモンを同時に測って決定しなければならない。

さて、上述の基礎的研究の応用としては、いままでに2つの特長ある職種についての生理的負荷度の問題に、これを取りあげている。すなわち電話交換作業と看護業務である。両者ともに、RMR は大きくなく精神的要素のつよい労作であることはいままでもない。電話交換作業に対する研究はデーターが多く、すでになりに詳しく述べてある⁶⁾。

看護業務は女子の職種としては特長がある。

すなわち深夜勤の許された三交代制循環勤務である。深夜勤が許されている点では、電話交換作用と同じであるが、完全な三交代制をとる点で後者と異なる。このような条件での生理的負荷度を知るためには、生理的なリズムである日内変動の問題がとくに重要になってくる。演者はじめ多数の研究により、正常状態での好酸球の日内変動は明らかになっている。同じ勤務時間にあれば、適当数を抽出して要因分析すれば、その差の有無を検出できる(第1表)。ところが勤務時間の異なる場合には、えられた変動率をそのままでは比較できない。その理由は、たとえば morning eosinopenia や夕方への増加は日内変動のリズムから生じているためである。しかし必要によっては、勤務時間の異なるグループを比較しなければならない。そのために、われわれはモデル実験によって正常の日内変動のリズムをかえてみた。すなわち、三交代勤務に伴う4種の勤務編成をモデルとして、各々の睡眠時間をもち、しかも安静状態に保ったグループに起る生理的リズムを追求した。この各々の値を基準にして、補正変動率を算出すれば、勤務時間の異なるグループをある程度比較できることになる。

第1表

A・B療養所における看護業務の好酸球変動率			
療養所別にみた平均値		病棟別にみた平均値	
A	B	内科	外科
-12	-30**	-15	-27**

勤務編成別にみた平均値			
日別にみた平均値			
0°~	6°~	8°~	16°~
-3	-23	-29	-11
		-21	-21
			-22

A・B療養所における好酸球変動率の要因分析表

f(要因)	SS変動	DF(自由度)	V(分散)
A(療養所による差)	6851.26	2-1=1	6851.26**
T(病棟による差)	3444.01	2-1=1	3441.01**
S(勤務編成による差)	4154.36	4-1=3	1384.78
D(日による差)	41.14	3-1=2	20.57
A×T	0.00	1×1=1	0.00
A×S	476.87	1×3=3	158.95
A×D	2317.02	1×2=2	1158.51
T×S	4829.78	1×3=3	1609.92
T×D	2629.15	1×2=2	1314.57
S×D	3465.36	3×2=6	577.56
(E)(誤差項)	41233.79	61	675.96
ATSDB(合計)	69442.74	96-1=95	

第2表 C療養所における看護業務の好酸球変動率
病棟別にみた平均値 勤務編成別にみた平均値

1.	2.	3.	0°~	8°~	16°~
-7	10	15	5	-30	43**

日別にみた平均値

1日	2日	3日
19	-8	7

C療養所における好酸球変動率の要因分析表

f(要因)	SS変動	DF(自由度)	V(分散)
T(病棟による差)	4631.45	3-1=2	2315.72
S(勤務編成による差)	48140.45	3-1=2	24070.22**
D(日による差)	6534.11	3-1=2	3267.05
T×S	4408.44	2×2=4	1102.11
T×D	5469.78	2×2=4	1367.44
S×D	6254.78	2×2=4	1563.44
T×S×D	20004.33	2×2×2=8	2500.54
B(TSD)(誤差項)	9494.00	27	3499.77
TSDB(合計)	189937.34	54-1=53	

それを用いての比較を、第2表にかかげる。

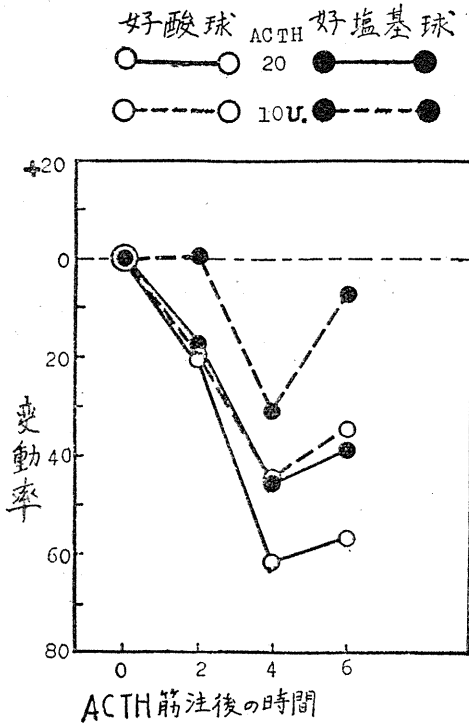
以上のようにして、好酸球を指標にした生理的負荷度の研究は、副腎の皮質と髄質から分泌される適応反応を相加的に測るものとして、数量的な処理を正しく行えば、いままでは他の方法ではえられなかった実際の価値があることが判明した。しかし実際上の適用のさいは、個人的なムードや気温の変化に十分注意して、結論を下すべきである。またその結論はあくまで比較の問題だけに限られ、その変動によって制限の問題を断定的に結論づけることはできない。

3. 好塩基球の動態

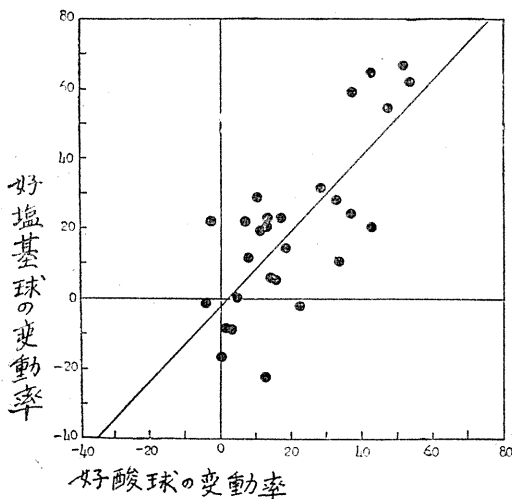
好塩基球は好酸球の動態と深い相関をもつ。ACTH投与と日内変動に関して、われわれの得た結果をあげる(第5, 6図)。しかしながら、その学問的興味にもかかわらず、絶対数が好酸球に比して遙かに少ないため、統計的な処理に不便であるばかりか、われわれの propylene glycole-toruidine blue 法をもってしても、計数時間もかなりかかるので、主題の目的に対しては、好酸球数の測定に遙かに劣る。従って、ここでは、これ以上述べない。

4. ウロペプシンの動態⁵⁾

ウロペプシンは正しくいえばウロペプシノーゲンであって、胃壁の分泌細胞から血液中へ分泌されたペプシノーゲンが、腎臓を経て尿中へ



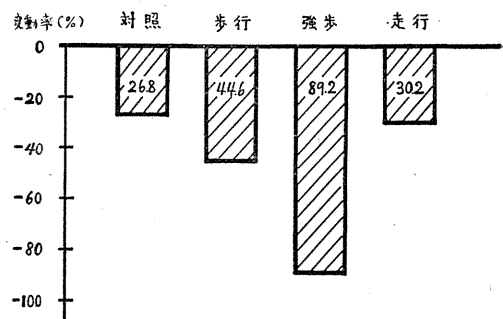
第5図
ACTH筋注後の好酸球和好塩基球の変動比較



第6図
好酸球和好塩基球とを同時に測ったその日内変動からえた両者の相関関係

排泄されたものをいう。その分泌機序には2つの途が考えられており、神経原性の迷走神経を介するものと、視床下部・脳下垂体副腎皮質系を介するものとが考えられている。この第2の

分泌機序とウロペプシンとの関係をとくに詳しく精力的に研究しているのは、Harvard大学のGray教授である。われわれも数年前からウロペプシンの定量を、ストレス指標の立場から取上げてきた。ウロペプシンの測定法を大別すると、蛋白分解作用によるものと凝乳作用によるものがあるが、比較検討した結果凝乳作用を応用したWestの変法(Sacharはurorenninogenと述べることを提唱している)を用い、ペプシンのmg量で表現することに決めた。たしかにACTHの投与によって、半定量的にウロペプシン量の分泌増加がみられる。しかも日内変動にみても、好酸球のそれと逆相関的に、すなわち17-OHコルチコイドと同様な態度で変動している。また口論、試験などの精神的ストレス作因や外科的侵襲によつての増加が証明されている。しかし乍ら身体的ストレス作因によつてウロペプシン排泄量がます事は見られていなかった。われわれのところで、この点を検討した。並歩、速歩及び駈足の3条件を一過性(30分)に負荷した場合の結果によると、少なくとも増加する傾向は見受けられなかったばかりか、かえって減少することが見出された(第7図)。ところが明らかに eosinopenia を生ずる量の、体重1kgあたり5 γ のアドレナリン及びノルアドレナリンを皮下注射した後のウロペプシン排泄量をしらべると、やはり対照に比して減少の傾向があることが見出された。消化器系とくに胃腸管の活動や分泌活動は交感神経刺激が抑制的に働くことが知られているので、神経原性、すなわち迷走神経を介する刺激によつて、この様



第7図 筋労作後にみられたウロペプシンの減少

な抑制効果が生じたものと考えてよからう。ところが Gray は、2 日にわたって総量 2mg のアドレナリンを infusion した場合に、明らかなウロペプシン増加を認めたが、しかし、これはアドレナリンの直接効果ではなく、別のたとえば下垂体副腎皮質系を介しての増加効果を考えなければいけない。

すなわち生理的負荷時のウロペプシンは 2 元性の調節機序を介して増減する。アドレナリンはこれを減少させるが、ACTH はこれを増加させる。そうして、生理的負荷が持続的に加われば、おそらくカテコールアミン・ホルモンも下垂体副腎皮質系の優位な活動を賦活するものと思われる。

従って、日常生活では一過性にカテコールアミン・ホルモンの分泌を促すだけの負荷は、ウロペプシンの排泄をまさないと結論できよう。したがってさらに、ストレス指標として用いる場合には、この点に注意しなければならない。いいかえると、ストレス状態の量的比較にはあまり適していない。しかし、その忍限量の決定には、かなり大きな発言力をもってくるものと推定される。

4. 他のストレス指標

ストレス指標としての血清ムコプロテイン (seromucoid) の意義も漸次認められつつある。最近 Kushner 他⁴⁾ は比濁法を用いる簡便法を提唱した。その方法を用いると ACTH 投与で seromucoid が明らかにふえる。かれらの方法は 0.5ml の血清を用いても行いうるので、ストレス指標として研究する価値がある。Hatch 他⁵⁾ の研究にみても、大きな期待がよせられる。さらに尿中のムコプロテインについても、同様な立場からの意義が認められているが、すでに Donaggio 反応は尿中の mucopolysaccharide を測るものであるとの示唆が与えられている。本邦においても、小川膠質反応その他の、これに類似する方法が発表されている。

ま と め

人体を用いての研究の有用性は、それが端的

に人間生活に役立つ点でなんらの疑問はないが、いうまでもなく、実験動物についての研究に比べて多くの制約をうける。この副腎機能を指標にした生理的負荷度の研究にしても、その例外とはならない。具体的にいえば、尿か少量の血液をとって、その成分を判定の資に供する以外に方法がないのである。

この観点に立って演者がまず取上げた指標は循環静脈血中のエオジン好性白血球数の変動である。ACTH や gluco-corticoid の投与によってエオジン好性白血球数がへるという、まず Thorn 他によってえられた知見を最初の足場にして、エオジン好性白血球数の変動を指標にして、推計学的要因分析法による適当な実験計画をたてれば、精神的負荷度の強い作業に対して、かなり有意義な生理的負荷度の判定の資料となる事が明らかにされた。これに対しては、数種の基礎的な実験、ならびに電話交換手と看護婦に関する現場調査のデーターから、その応用範囲と限界とに関して考察した。派生的ではあるが、同白血球数の日内変動の意義もまた無視することができない。また同白血球の変動に関与する副腎以外の因子にも考えを及ぼす必要がある。そのようなデーターを広く眺めると、この血中のエオジン好性白血球数の変動を指標にした生理的負荷度の判定法は、もともと副腎皮質機能を目標に発展させたのではあるが、少くとも副腎髄質との関連はかなり深く、あるいは大脳皮質さえ関与してのではないかと考えられてくる。しかしながら、そのような外見上の多因子性によって、この判定法の価値が変るものではなく、むしろ副腎皮質機能だけの判定に役立つという見方を脱脚して、1つの統合されて独立した生理的負荷度の指標へと成長しつつあるように思われる。

次に Gray は Uropepsin 排泄量に対する副腎皮質の関与を強調した。かれの主張に興味を覚えた演者は、また数年来この問題を考究してきた。最初は方法の吟味に時を費したが、けっきょく生理的負荷度の研究という目的には West の変法が一番よいとの結論に到達した。しかし

ながら Uropepsin 値の変動要因はかなり多く、しかもその幅は広いので、この目的に対する応用には細心の注意がいと判断される。現在までにえられたデーターを基に、これらの点を例示した。

しかしながら、副腎を指標にする生理的負荷度を知る方法はこれにとどまらない。尿中の結合型をふくめた 17-hydroxycorticoid や同じく adrenaline (あるいは noradrenaline も含めて) の直接定量法の重要性も明らかであり、実際に手がけてはいるが、研究費の不足のために、まだ総括できるほどの結果をえていない。その他かつての Donnagio 反応にも副腎皮質活動からの新しい意義が加わり、又血中の mucoprotein やその一部である hexosamine の定量などもストレス学説からみると興味深いものがあるが、演者はまだ実際に手がけていないので紹介のみにとどめる。

この研究は、決して完成されたものではなく、未熟である。まだ未解決な多くの問題を内蔵している。近代衛生学の真の目標は、たしかに人間の積極的な健康をつくりあげることであり、その傾向は医学全体にも波及しつつある今日、この機会を利用して主題と連関する諸問題に関心をもつ方々の御教示と今後のこの線に沿

った研究をお願いできれば幸いである。

最後に、もしこの研究に多少なりとも価値があるとすれば、それは当研究室全員によるものであり、もし誤りがあれば演者の責任である。また、ここに述べたわれわれの研究に対して、東大公衆衛生松岡脩吉教授はじめ、多数の先輩と同僚の方々から多くの援助と示唆を頂いたことを深謝する。

文 献

- 1) Ebert, R. H. & R. W. Wissler (1951) In vivo observations of the effects of cortisone on the vascular reaction to large doses of horse resum using the rabbit ear chamber technique. J. Lab. & Clin. Med. 38, 497
- 2) Euler, v. U. S. (1956) Noradrenaline, C C Thomas.
- 3) Kägi, H. R. (1955) Der Einfluss von Muskularbeit auf die Blutkonzentration der Nebennierenrindenhormone. Acta med. Helv. 258
- 4) Kushner, D. S. et al. (1956) Studies of serum mucoprotein (seromucnid) II. Physiologic variations and response to stress. J. Lab. & Clin. Med. 47, 409
- 5) 田多井吉之介・広川章子 (1956) ウロペプシンの動態 南江堂
- 6) 田多井吉之介・長田泰公 (1956) 好酸球の動力学 医学書院
- 7) Zweifach, B. W., E. Shorr & M. M. Black (1956) The influence of the adrenal cortex on behavior of terminal vascular bed. Ann. New York Acad. Sci. 56, 626