

日本生理誌・第20巻2号・昭和33年2月1日発行（毎月1日発行）
〔昭和27年5月6日第3種郵便物認可〕

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

第20巻 第2号

Vol. 20 No. 2

昭和33年2月1日発行

February 1958

原 著

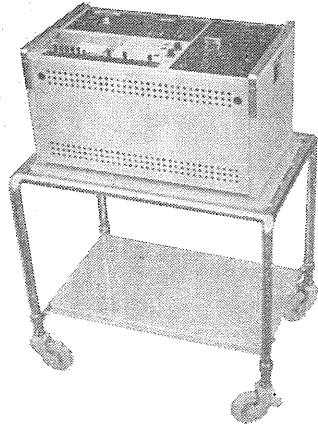
長島雄三郎・横山泰和・天野 恵：頸動脈注射による糖痙攣と大脳皮質との関係……………	63
永井甲子四郎・小島吉治：各種糖溶液の髄液内注入に依る痙攣に就いて……………	66
小島吉治・永井一夫：Insulinの髄液内注入に依る痙攣に就いて……………	70
平野 修 助：脳組織の磷酸代謝 特に P^{32} を用いての磷蛋白質の代謝回転に関する研究……………	73
千葉康則・田中守也・巫水 綿・田里健二：自律神経遮断剤の条件反射に及ぼす影響……………	84
阿知波 繁 一：小川膠質法, Donaggio-佐藤-吉川法並びに酸化還元滴定曲線法間の 相関性の推計学的考察……………	90
平 网 馨：否定型的不等興奮系の批判……………	94
佐藤 晴 美：攣縮法則と通流電極第3作用……………	105
船越 正 也：唾液分泌機構の神経生理学的研究(Ⅱ)延髄唾液核の生理学的決定……………	115
垣田 堅 二郎：動静脈吻合に関する研究(第2報)吻合部に就いての2,3の実験……………	123
吉田 良 一：ヒキガエルの頤舌骨筋の2種の骨格筋線維の電気生理学的研究……………	129
西村 莊 介：腸蠕動の方向性に関する研究……………	143

附：日本生理学雑誌第19巻総索引

日 本 生 理 學 會

Physiological Society of Japan

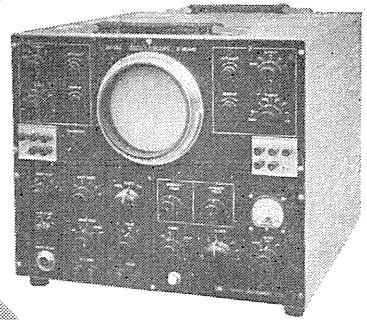
万能記録装置 (MPA-204)



小型二系統
EKG. EEG. GSR他



万能ブラウン管オシロスコープ (VB-203)



新型高安定度
EMG. EEG. EKG他

誌名記入型録御申込下さい

製作品目

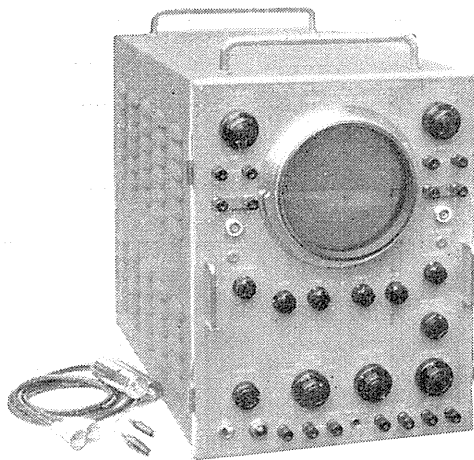
脳波計・脳波分析装置
二現象オシロスコープ・オシロスコープ用速続撮影装置
アネロケータ・電気刺戟装置
電磁オシログラフ・インク書きオシログラフ

三栄測器株式会社

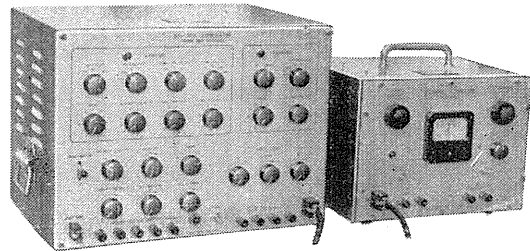
本社 東京都新宿区柏木1~95
TEL (37) 8114~8115
工場 東京都武蔵野市吉祥寺1635
TEL: 武蔵野 (022) 3265・4941・7825

二現象生体電気現象用

万能観測装置



ニチャンネル刺戟装置



出力電圧: 矩形波正及び負 0~100V
矩形波発生回路及び Isolator 各 2 回路
矩形波特性: Puls Width ∞, 1000, 100, 10, 0.1msec. 6 段切換及び微調
Duraton ∞, 1000, 100, 10, 1msec. 5 段切換及び微調
Freq 1, 10, 100, 1000 10000c/s
出力電圧: 最大 100V (P-P)



東京電気精機株式会社

東京都千代田区神田仲町2の11
電話 神田 (25) 代表 9186~9188

頸動脈注射による糖痙攣と大脳皮質との関係 612.133: 612.014.469: 612.825.2

The glucose convulsion by carotid arterial injection

長島雄三郎・横山泰和・天野恵

(NAGASHIMA-Yuzaburo • YOKOYAMA-Yasukazu • AMANO-Megumi)*

皮質下における錐体外路系には、間代性痙攣 (K.K.) の節細胞のみならず強縮性痙攣 (T.K.) 及び交代性痙攣 (L.K.) の節細胞もあり、各々異なった経路により骨格筋に到達することが既に判っている。其の後千葉¹⁾、加太・末広²⁾等は頸動脈注射によって Strychnin, Picrotoxin, Metrazol, Nicotin 等の様に皮質作用のある諸種化学物質を与えることにより、各々の物質に特有の順序で T.K., K.K., L.K. の現われることを示し、此等の化学物質は血管を経由して大脳皮質又は皮質下諸核に対して直接刺戟となることを示した。

先に長島³⁾は葡萄糖も犬の頸動脈より与えることにより痙攣が起るかという実験をして次の如く報告している。

1) 葡萄糖は一定速度で頸動脈を通じて中枢部位に与えると相当量体内に把持した後に痙攣が起る (第1表参照)。

2) 大脳皮質等の中枢運動系に対して葡萄糖は直接刺戟となるがそれは予め体内把持量を増多せしめる必要がある。それは動脈、静脈 (頸部、股部何れでも) から入れても同じである。

3) 葡萄糖は髄液内注入によって頸動脈注入に比し極めて少量で痙攣を生ぜしめる。

以上の様に葡萄糖はある条件では痙攣物質となるが、これを直接大脳皮質又は皮質下諸核に注射しても痙攣は発来しない (第2表参照)。

そこで著者等は頸動脈注射で糖痙攣を起さしめ、糖痙攣と大脳皮質との関係はどの様なものであるかを試みんとして本実験を行った。

第3表は犬の左右頸動脈及び大脳皮質 (硬脳膜はそのまま) を露出さず頸動脈より20%葡

第1表 11%葡萄糖溶液頸動脈注射例

時分		所要量 (cc)	血糖値 (mg/dl)
16 30	両側頸動脈露出左側頸動脈より採血 (以後同側より採血)		110
40	右頸動脈へ11%葡萄糖溶液10cc注射 痙攣おこらず 以後同様にして毎分10ccを5'~10'の速度で注入を続ける	10	
16 48	右頸動脈へ11%葡萄糖溶液10cc注射 痙攣おこらず	50	210
17 10	右頸動脈へ11%葡萄糖溶液10cc注射 痙攣おこらず	190	385
18 26	右頸動脈へ11%葡萄糖溶液10cc注射 痙攣おこらず L.Z.5" L.K.12"~5"~20"~5'20" 泣声, 振尾, 散瞳, 流唾, 振顫	750	
19 00	右頸動脈へ11%葡萄糖溶液10cc注射 L.Z.なく L.K.18"後自発様運動, 振顫, 流唾, 散瞳	1010	
19 20	右頸動脈へ11%葡萄糖溶液10cc注射 L.Z.なく L.K.4"~8"~11"~12" 後振顫 5'~10" 後 L.K.~	1100	
19 57	右頸動脈へ11%葡萄糖溶液10cc注射 L.Z.なく K.K.12" 以後全身に振顫, 挙尾, 散瞳, 流唾	1180	
20 07	右頸動脈へ11%葡萄糖溶液10cc注射 T.K.2"	1200	
20 08	死に致る		

第2表

11%葡萄糖 大脳皮質, 視床, 中脳前半注射の例

11時 分	右大脳半球露出	
10	右 Cruciatius へ11%葡萄糖溶液 0.5cc注射 痙攣おこらず	

* 日本大学歯学部生理学教室
[昭和32年8月22日受付]

- 15 右 Cruciatus へ11%葡萄糖溶液 0.5cc注射 痙攣おこらず
- 20 右 Cruciatus へ11%葡萄糖溶液 0.5cc注射 痙攣おこらず
- 30 右大脳皮質剔除視床露出
- 35 右視床へ11%葡萄糖溶液 0.5cc注射 痙攣おこらず
- 40 右視床へ11%葡萄糖溶液 0.5cc注射 痙攣おこらず
- 45 右視床へ11%葡萄糖溶液 0.5cc注射 痙攣おこらず
- 12 左大脳半球露出
- 10 左 Cruciatus へ11%葡萄糖溶液 0.5cc注射 痙攣おこらず
- 15 左 Cruciatus へ11%葡萄糖溶液 0.5cc注射 痙攣おこらず
- 20 左 Cruciatus へ11%葡萄糖溶液 0.5cc注射 痙攣おこらず
- 12 30 左大脳皮質剔除左視床露出
- 35 左視床へ11%葡萄糖溶液 0.5cc注射 痙攣おこらず
- 左視床へ11%葡萄糖溶液 0.5cc注射 痙攣おこらず
- 左視床へ11%葡萄糖溶液 0.5cc注射 痙攣おこらず
- 13 15 両側視床剔除後中脳前半部露出
- 20 中脳前半部へ11%葡萄糖溶液 0.5cc注射 痙攣おこらず
- 25 中脳前半部へ11%葡萄糖溶液 0.5cc注射 痙攣おこらず
- 13 36 死に致る

第3表

20%葡萄糖溶液頸動脈注入後大脳皮質除去例

時分	呼吸	脈時
2 00	両側頸動脈及び大脳皮質(硬脳膜はそのまま)露出	
2 30	左頸動脈へ20%葡萄糖溶液 10cc 注射 痙攣おこらず (以後毎分 10~15cc を注射)	42 148
3 20	注入量 300cc 痙攣おこらず 呼吸稍々促進	16 176
3 45	注入量 460cc 痙攣おこらず K.K. 10"~自発運動~散腫~1'45" 後 K.K. 10"~5" 後 前肢伸展~後肢屈伸 四肢 T.K. 45" 後 L.K. ~10"~K.K. に移行~40"	
4 10	両側大脳皮質除去 T.K. 2"~3"~1"~自発運動~T.K. 3"~自発運動	
4 38	死に致る	

葡萄糖を注入して充分予備糖量を与えたる後痙攣発来を確認したる上、大脳皮質を除去した例である。

即ち毎分 10~15cc の速度で頸動脈へ 22% 葡萄糖を注入して行くと総注入量 460cc で K.K., L.K., T.K. が発来して来ている。この運動は

その後断続的に現われるが、約 20 分後にこの犬の両側大脳皮質を除去した。すると K.K. 及び L.K. は全く消失し、T.K. のみが残存し約 28 分断続したる上死に到っている。

第 4 表も同様で 20% 葡萄糖溶液を頸動脈へ毎分 10cc の速度で注入を続け、510cc 注入した時に K.K., L.K., T.K. が起り後断続している。この現象を確認後約 30 分後大脳皮質を除去した処、やはり K.K. は消失し L.K., T.K. のみが残り 2 分後死に到っている。

第4表

時分	時分
12	大脳皮質(硬脳膜そのまま)頸動脈露出
12 10	20%葡萄糖溶液 10cc 注射 以後毎分 10cc 宛注射を続ける
13 26	注入量 510cc L.Z. なく K.K. 5"~振顫~K.K. 20"~振顫~K.K. 15"~散腫、流唾、四肢伸展、痙攣時後反張する 現わる 2'30" 持続後、前肢 T.K. 2"~L.K. 10" 後振顫 3"~10"~15" 後 T.K. 3"~K.K. 15"
14 10	大脳皮質除去 閉眼し振顫のみ残る 1' 後 T.K. 3"~挙尾 L.K. 3"~5"~1'5" T.K. 2 尾下る。~後自発運動
14 18	死に致る

第 5 表では始めに大脳皮質を除去して後、頸動脈へ 20% 葡萄糖溶液を注入した例であるが、全身に震顫が現われるが致死量 820cc を注入したが何等痙攣が起らなかった例である。

以上の実験で大脳皮質剔除により K.K. は起らなくなり、時として L.K., 常に T.K. が残ることが判った。

剔除によって痙攣を失うことが直ちにその剔除部位に依って、その痙攣型が起るものとしてよいとすると、糖痙攣では K.K. は大脳皮質より起ると考えて良く、L.K. は皮質下諸核より

第5表

時分	時分
2 00	両側頸動脈及び大脳皮質露出
2 15	大脳皮質除去
2 30	左側頸動脈へ20%葡萄糖溶液 10cc 注射 (以後毎分 10cc 宛注射)
2 42	注入量 150cc 痙攣おこらず 呼吸促進
2 50	注入量 400cc 痙攣おこらず 肩部振顫
3 02	注入量 480cc 痙攣おこらず 振顫
3 12	注入量 700cc 痙攣おこらず
3 23	注入量 820cc 両前肢伸展
25	死に致る

T. K. は視床以下の諸核におこるものと思われる。

これに似た現象は Insulin 痙攣の場合で既に天野⁴⁾が報告している様に Insulin 痙攣は大脳皮質の存在に於いて K. K. を主とした痙攣であるが、大脳皮質を除去した動物ではその痙攣は K. K. を主としなくて K. K. は起らず、L. K., T. K. のみがおこるという成績を示している。

稿を終るに当り御指導を頂いた林謙教授、栖原六郎

教授に感謝の意を表す。

文 献

- 1) 千葉正子 (1951) 諸種化学物質の頸動脈注射による運動現象について (第7回脳神経外科学会発表於新潟)
- 2) 加太岬一郎・末広力雄 (1952) 犬の頸動脈注射による諸種痙攣催起剤に対する阻止物質について (第8回脳神経外科学会 於京都)
- 3) 長島雄三郎 (1953) 実験的糖痙攣について 日本生理誌 20, 52
- 4) 天野一忠 (1952) Insulin 痙攣の神経生理学的研究 (日大歯科生理15周年記念論文集掲載予定)

Summary

1) We injected insulin into carotid artery of a dog. The clonic as well as, tonic convulsion and locomotive movement were evoked.

When we removed the motor cortex during convulsion, the clonic convulsion suddenly stopped but not the locomotive movement and the tonic convulsion.

2) If we removed the motor cortex before injection of insulin, we could not evoked the clonic convulsion by the carotid arterial injection of it.

(Department of Physiology, Nihon University, School of Dentistry)

各種糖溶液の髄液内注入に依る痙攣に就いて 612.741.1:612.014.469

The convulsion through the introduction of glucose into the cerebrospinal fluid of a dog comparing with several other saccharides.

永井甲子四郎・小島吉治

(NAGAI-Kineshiro*・KOJIMA-Kichiji**)

I. 緒 論

大脳皮質に電氣的刺戟を与えると四肢に運動現象が起る事は1800年代に Fritsch及び Hitzig¹⁾ が明らかにしている。

其の後、須田²⁾、尾崎³⁾はこの場合皮質に与える刺戟の強さ及び時間を大にすると強縮性痙攣 (Tonischer Krampf 略して T.K.) は対応肢の運動のみならず、四肢に波及しさらに刺戟を大にする時は四肢の T.K. に次いで間代性痙攣 (Klonischer Krampf 略して K.K.) が全身に起ってくる事を明らかにし、四肢の筋群に起る左右等時性の間代性痙攣を癲癇痙攣と呼んでいる。次いで伊藤・石塚・渡辺⁴⁾ 及び石塚⁵⁾ 等は大脳灰白質に微量の Strichinin, Picrotoxin, Metrzol, Nicotin を注入すると採択的に痙攣の起る事を発見し、この灰白質微小刺戟法に依って皮質節細胞より下降する K.K., L.K. の中枢経路を追求し、これらの運動は錐体外路系の運動現象である事を証明した。

其の後千葉⁶⁾、加太・末広⁶⁾ 及び永井⁸⁾ 等は頸動脈に諸種痙攣物質を注入することに依り、各々の化学物質特有の順序で、K.K., L.K., T.K. 等の起る事を発見し血管經由の注入に依っても、痙攣発動核に物質が到達して痙攣を発動せしめ得る事を証明した。次いで長島⁹⁾ は血管經由或いは髄液内糖溶液注入に依っても痙攣が誘発せられる事を証明し、且つ体液が高度に糖を把持した後に於いては葡萄糖は動脈より直接刺戟作用を有する事、また大脳皮質、灰白質

内投与より髄液内注入の方がより刺戟となり得る事を証明した。著者等は各種の糖溶液の髄液内注入に依る痙攣の有無及び痙攣型に就いて、糖の種類と痙攣の発生に如何なる関係があるかを明らかにしようとして実験を試みた。

II. 実 験

使用した動物は雑犬 10~13kg のものを雌雄を問わず使用した。髄液内への注入は後頭下穿刺法に依り Cisterna magna へ行った。

使用した物質は糖として Glucose, Galactose, Mannose, Fructose, Maltose, Lactose を使用した。

実験 1 葡萄糖溶液注入に依る痙攣

第1表は20%Glucose溶液合計10ccを注入した例で先ず3cc2回注入後L.Z.約14分で顔面にK.K.を発生している。以後4ccの追加でK.K.が全身に波及している。第2表は同様20%溶液3ccの注入でL.Z.約27分でK.K.を発生している。第3表は等圧溶液合計10ccの注入で同様K.K.を発生した例である。

実験 2 Mannose 溶液注入に依る痙攣

第1表 20%Glucose 溶液の髄液内注入に依る痙攣

Data	Exp. No.	Animal	Sex	Weight	Time			
					hr	min	sec	
27.12.20	5	dog	♂	12kg	16	19	40	3.0cc Cisterna magna へ注入
					30	30	3.0cc Cisterna magna へ注入	
					44	15	顔面に K.K. 流唾, 脱糞, 散瞳	
					58	0	顔面に K.K. 咬合運動を伴う	
19					0	20	Cisterna magna へ注入	
					11	10	2.0cc Cisterna magna へ注入	
					12	40	顔面に K.K.	
					14	50	K.K. 全身に波及	
					15	15	K.K. 終る. 咬合運動を伴う. 顔面 K.K. 断続	

* 日本大学歯学部生理学教室

** 日本大学歯学部理工学研究室

[昭和32年8月22日受付]

29 45 K. K. 断続
21 15 0 以後痙攣なし

第2表 20%Glucose 溶液の髄液内注入に依る痙攣

Date	Exp.	Animal	Sex	Weight
27.12.22	No. 7	dog	♂	12.5kg
Time				
hr	min	sec		
12	25	15	1.0cc	Cisterna magna へ注入
	32	0	2.0cc	Cisterna magna へ注入
	52			流唾
	55		K. K. 10"	流唾
	56	40	K. K. 50"	流唾
	58	10	K. K. 30"	流唾
13	27	10	2.0cc	Cisterna magna へ注入
	34	20	K. K. 20"	顔面にのみ K. K. 残る
	55	0		K. K. 終る
14	30	0		以後痙攣なし

第3表 5.3%Glucose 溶液の髄液内注入に依る痙攣

Date	Exp.	Animal	Sex	Weight
27.12.18	No. 8	dog	♂	9.0kg
Time				
hr	min	sec		
10	46	10	2.0cc	Cisterna magna に注入
	50	0		
11	25	30	2.0cc	Cisterna magna に注入
	32	15	2.0cc	Cisterna magna に注入
12	2	10	2.0cc	Cisterna magna に注入
	13	25	2.0cc	Cisterna magna に注入
	20	0		顔面に K. K. 30" 流唾 25'45" 迄断続 流唾
	26	35		K. K. 全身に波及 1'45" 流唾 顔面に K. K. 断続
	40	40		全身 K. K.
13	0	0		13'52" に至る迄全身の K. K. 断続
14	31	30		死に移行

第4表 20%Mannose 溶液の髄液内注入に依る痙攣

Date	Exp.	Animal	Sex	Weight
27.12.18	No. 10	dog	♂	15kg
Time				
hr	min	sec		
10	59	30	5.0cc	Cisterna magna へ注入
11	4	30		挙尾
	14	50		頭部に軽い Tremor 振尾
	46	0		自発運動旺盛
	54	0	7.0cc	Cisterna magna へ注入
	55	0		自発運動
	59	50		眼球振盪
12	4	5		口角に K. K.
	11	50		12'11'50" 迄顔に K. K. 断続
	14	30		全身 K. K. 3'10"
	17	20		T. K.
	18	10		L. K. 2"
	19	25		顔面に K. K. 20" 以後約1分間隔にて 20~30" 持続する 顔面の K. K. 断続
	56	50		T. K. 5"

59 0 後肢 L. K.
50 T. K. 断続す
13 7 0 T. K. 終り死に移行

使用した濃度は20%の高張溶液、注入部位は Cisterna magna、注入量は計12cc で L. Z. 約1時間5分で口角に始まる K. K. を起し、更に T. K., L. K. をも併せ累積して死に至った例である。詳細は第4表に示す如くである。

実験3 Galactose 注入に依る痙攣

使用した濃度は11%の等張溶液、注入部位は前項同様、計6cc の注入後約8分にして K. K. を主痙攣として累積した。詳細は第5表の如くである。

第5表 11%Galactose 溶液の髄液内注入に依る痙攣

Date	Exp.	Animal	Sex	Weight
27.12.20	No. 12	dog	♂	13kg
Time				
hr	min	sec		
15	44	0	3.0cc	Cisterna magna へ注入
	46	10		振尾
	54	0		振尾
16	15	30	3.0cc	Cisterna magna へ注入
	19	10		脱糞
	24	0		鼻先に K. K.
	33	10		口角、耳に K. K. 15"
	38	0		顔面に K. K.
	39	10		上半身に波及
	40			K. K. 終る
	47	0		以後2~3分間隔にて20"~30" 持続 する 顔面の K. K. 断続す
17	34	45		全身の K. K. に波及
18	20	0		K. K. 終り Tremor 激しくなる 以後 19'20" 迄観察するも K. K. を認めず

実験4 Maltose 注入に依る痙攣

使用した濃度は20%高張溶液、注入部位は前項と同様、計14cc の注入に依り L. Z. 約1時間3分で顔面に始まる K. K. を起したが遂に全身に波及せしめ得なかった。1~3項の実験に比し動物は睡眠に陥り、かつ K. K. は弱く Tremor が強く現われ痙攣の様相は異なった。経過は第6表に示す如くである。

第6表 20%Maltose 溶液の髄液内注入に依る痙攣

Date	Exp.	Animal	Sex	Weight
28.1.23	No. 13	dog	♂	15kg
Time				
hr	min	sec		
15	31	50	8.0cc	Cisterna magna へ注入
	33			昏睡

	36	42	覚める, 振尾, 自発運動
16	32	0	6.0cc Cisterna magnaへ注入
	34	10	顔面 K. K.
	38	5	Tremor
17	1	0	2.0cc Cisterna magnaへ注入
	4	50	顔面 K. K. 以後昏睡
	22	0	10.0cc Cisterna magnaへ注入
	24	0	Tremor
	28	0	昏睡
	40	0	左足のみ L. K. 2"
	47	0	昏睡
18	1	0	6.0cc Cisterna magnaへ注入 以後昏睡のまま 20" に至るも痙攣なし

第7表 20%Lactose溶液の髄液内注入に依る痙攣

Date	Exp. No.	Animal	Sex	Weight
28.1.21	15	dog	♂	11kg
Time				
hr min sec				
14	50	50	2.0cc Cisterna magnaへ注入	O.B.
15	20	0	2.0cc Cisterna magnaへ注入	O.B.
	50	0	2.0cc Cisterna magnaへ注入	O.B.
16	20	30	8.0cc Cisterna magnaへ注入 自発運動 5'	
17	30	0	17'30" 迄観察するも痙攣なし, 注入後より Tremorのみ続く	

第8表

5.3% Saccharose 溶液の髄液内注入に依る痙攣

Date	Exp. No.	Animal	Sex	Weight
28.1.25	19	dog	♂	9.5kg
Time				
hr min sec				
14	55	45	2.0cc Cisterna magnaへ注入	O.B.
15	6	40	2.0cc Cisterna magnaへ注入	O.B.
	22	0	2.0cc Cisterna magnaへ注入	O.B.
	32	0	2.0cc Cisterna magnaへ注入	O.B.
	40	50	2.0cc Tremor 断続する	
16	0	0	10.0cc Tremor 断続する 以後 17" 迄観察するも痙攣なし	O.B.

第9表 20%Fructose 溶液の髄液内注入に依る痙攣

Date	Exp. No.	Animal	Sex	Weight
28.1.21	17	dog	♂	13kg
Time				
hr min sec				
14	30	10	2.0cc Cisterna magna に注入	
15	12	20	2.0cc Cisterna magna に注入	
	34	0	2.0cc Cisterna magna に注入	
	59	0	2.0cc Cisterna magna に注入	
16	22	30	2.0cc Cisterna magna に注入	
	26	0	頸部にやや強く Tremor 起る	8'20"
	52	30	5.0cc Cisterna magna に注入 17'30" 迄観察するも変化なし	

実験 5 Lactose・Saccharose・Fructose 注入に依る痙攣

使用濃度は 5.3~20% の溶液, 注入部位は前

項同様であるが何れも痙攣は起らなかった. 詳細は第 7, 8, 9 表に示す如くである.

Ⅱ. 総括及び結論

髄液腔内に糖溶液を大量に注入する事に依り起る液圧昂進と痙攣の発生の有無に就いては, 栖原・天野¹⁰⁾が液圧昂進と痙攣の発生には何等の關係のない事を明らかにしているのみならず Maltose, Fructose, Saccharose 等は如何に大量に与えても痙攣が起らぬことより極めて明らかである.

第10表 各種糖溶液注入に依る痙攣の有無

濃度 (%)	量 (cc)	痙攣
Glucose	5.3~20	5~10 K. K.
Mannose	20	12 °K. K. T. K. L. T.
Galactose	11	6 K. K.
Fructose	20	15 (-) Tremor のみ
Maltose	20	14 K. K. 弱し Tremor
Lactose	20	14 (-) Tremor
Saccharose	5.3	20 (-) Tremor

° は主痙攣を示す. K. K., T. K., L. K. は痙攣発来

の順序ではない.

濃度及び量は必ずしも閾量を示すものではない.

さて実験例 1~9 表の各種糖溶液注入に依る痙攣発来の有無を総括すると第10表の如くである. 今化学構造より考察すると, 痙攣を発来せしめる糖はアルド六炭糖の光学異性体のみであって Fructose, Saccharose 等のケト六炭糖は痙攣を誘発せしめ得なかった. また Disaccharose では 4-[α - α グルコシド]- α グルコーゼである Maltose のみが僅かに弱い K. K. を起す事を観察したが Maltose 以外の Lactose, Saccharose に於いては濃度及び注入量の如何に拘らず痙攣を起し得なかった. 光学上より観ると, 痙攣を起すものは右旋糖であって, 左旋糖は惹起しない. 又 Disaccharose にはカルボニル基が本来の性質を発揮する構造を有する麦芽糖型, 即ち麦芽糖, 乳糖及びカルボニル基が本来の性状を有していない糖即ちカルボニル基の炭素原子相互間にエーテル状結合を有するトレハローゼ型である蔗糖であるが, 痙攣の原因がカルボニル基の作用に依るのではない事は同じ麦芽糖型の麦芽糖では僅か乍ら K. K. を起すが乳糖では起

さぬ事より明らかである。

IV. 結 論

著者等は各種の糖溶液を髄液内に注入したところ、次の如き結果を得た。

1) 単糖類に於いてはアルト六炭糖のみが痙攣発来物質である。ケト六炭糖は痙攣を発来しない。

2) 二糖類では Maltose のみが僅かに K. K. を起すのみであって Sacchalose, Lactose は起さない。

稿を終るに臨み、恩師医学博士林教授の御指導御校閲に感謝の意を表す。尚理工学教室医学博士永井教授の理解ある御指導に深謝する。

文 献

1) Fritsch, G. T., J. E. Hitzig (1870) Über der elektro-

rich Erregbarkeit des Gross hirns (Archiv Anatomie u. Physiv weiss med Bd 37, 300-332)

- 2) 須田 勇 (1942) 皮質性癲癇痙攣の皮質下連鎖条件反射 4, 100-115
- 3) 尾崎格治 (1942) 皮質性癲癇の最終共通道としての Gyrus Sigmoides 条件反射 3, 100
- 4) 伊藤国男・石塚 保・渡辺武之助 (1942) 大脳皮質運動領に対する Picrotoxinization 並びに Strychnization について 条件反射 3, 76-92
- 5) 石塚 保 (1942) 運動現象を標示とする大脳灰白質微小刺激法 条件反射 4, 83-99
- 6) 千葉正子 (1951) 諸種化学物質の頸動脈注射による運動現象について (第7回日本脳神経外科学会発表; 於新潟)
- 7) 加太呷一郎・末広力男 (1943) 犬の頸動脈注射による諸種痙攣催起剤に対する阻止物質について (第8回日本脳神経外科学会発表; 於京都)
- 8) 永井一夫; 頸動脈と椎骨動脈の解剖学的走行と痙攣物質注射による痙攣発動閾値との相関について
- 9) 長島雄三郎 (1953) 実験的糖痙攣について (第10回脳神経外科学会発表; 於東京)
- 10) 栖原六郎・天野一忠 (1954) Ca 沈澱剤の髄液内注入に依る痙攣 (第11回脳神経外科学会発表)

Summary

It has been established that when the glucose solution was introduced into the cerebrospinal fluid of a dog, the generalized convulsion was produced.

The author tried to experiment with several other sugar solutions and obtained the results that glucose, galactose and mannose produced convulsion, whereas, fructose, maltose, lactose and saccharose did not.

(Department of Physiology, Nihon University, School of Dentistry)

(Department of Physical Technology, Nihon University, School of Dentistry)

Insulin の髄液内注入に依る痙攣に就いて 612. 741. 1 : 615. 361. 37

A study of the Insulin convulsion of dogs through the ventricular injection

小 島 吉 治・永 井 一 夫

(KOJIMA-Kichiji・NAGAI-KAZUO)*

I. 緒 論

さきに天野¹⁾は Insulin 痙攣の本態に就いて研究し、Insulin 痙攣は Insulin が痙攣執行核に対して直接刺戟作用があるのではなく、低液糖が二次的に痙攣を誘発するものであることを証明した。また長島²⁾、永井³⁾は糖液を静脈注入、頸動脈注入及び髄液内注入を行い、体液過糖状態に於ける痙攣の本態について実験観察し、糖は体液に或る程度以上把持された後は痙攣執行核に対して直接刺戟物質となることを証明し、且つ髄液注入が皮質灰白質注入よりも節細胞に対してより強い刺戟となり得ることを証明した。

著者等は天野が行った実験をさらに追求し、Insulin を髄液腔内に注入し、発来する痙攣の型・血糖及び液糖値の変動・痙攣断位等について実験考察を行ったので茲に発表する。

II. 実 験 方 法

- 1) 動物は 10~13kg の成犬を使用した。
- 2) 動物の固定法は頭部及体部を接着し四肢は開放し痙攣の観察に便ならしめた。
- 3) 髄液内への注入及び髄液の採取は Cisterna magna より行った。
- 4) Insulin は生理的食塩水 100 単位入の市販アンプル入りを使用した。
- 5) 糖定量は Hagendorn Jensen の方法に依った。
- 6) 痙攣の観察は T.K., K.K., L.K. に分類し、判定困難な運動現象は自発運動として記載した。

* 日本大学歯学部理工学研究室
(昭和32年8月22日受付)

第1表 Insulin の髄液内注入に依る痙攣

Date	Exp. No.	Animal dog	Sex ♂	Weight 12kg	
28. 2. 3	20	50U			
					Time
					hr min sec
					14 54 0
					15
					56
					59 20
					50
					15 0 15
					17 47 0
					48
					19 1 40
					5 15
					30
					7 0
					14 30
					40
					16 30
					19 30
					35
					22 0
					25
					37 10
					38
					39 10
					48 40
					54 50
					58 10
					20 25 0
					21 58 0

第2表 Insulin の髄液内注入に依る痙攣

Date	Exp. No.	Animal dog	Sex ♂	Weight 13kg	
28. 2. 8	21	100U			
					Time
					hr min sec
					19 27 10
					47
					21 1 40

注入所要時間 32", 15"
Cisterna magna にて顔面に K.K. 起る。
散腫
顔面の K.K. 終る
注入所要時間 40" 約 35"
Cisterna magna 注入時初回よりも強い
K.K. 顔面に起り、約 3"

		全身に波及し、再び顔面のみとなる
10	10	顔面のK.K.終る
43	30	顔面にK.K.2'
22	21	40
		顔面に始まり全身のK.K.断続す。流唾
	30	立毛
	42	30
	43	20
	44	0
	45	20
23	29	0
	32	30
	33	10

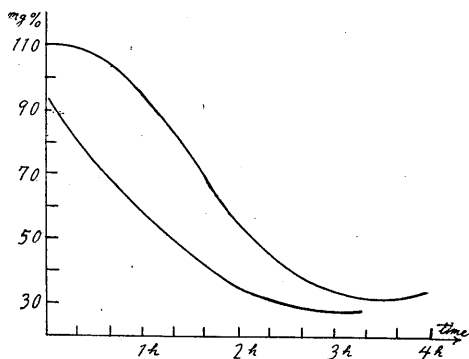
II. 実験

実験 1

第1表は Insulin 髄液内注入に依る痙攣の例である。50 単位の注入に依り略注入直後より2~3分持続する弱い顔面の K.K.・散瞳・眼震等の現象を観察した。以後 450 単位注入後、注入開始より約4時間43分、最終回より15分にて K.K. が顔面に始り四肢に波及し更に L.K. を起し遂に累積して死に至った。第2表は 100 単位2回の注入に依り、同様注入直後の K.K. 及び後期の全身 K.K., L.K., T.K. の累積を観察した。

実験 2 髄液内 Insulin 注入に依る液糖値及び血糖値の変動について

Insulin 髄液内注入に依る液糖及び血糖の変化を観察した所、第1図の如くで、液糖値の方がより急速な低下を示している。第3表はこれが痙攣の経過を示したものである。



第1図

Insulin 300U 髄液内注入に依る血糖値及び液糖値変化

第3表 Insulin 300U の髄液内注入に依る痙攣

Date	Exp. No.	Animal	Sex	Weight
27.3.2	25	dog	♂	16kg
Time				
hr min sec				
21	10	0	300U 注入開始	
	11	40	T.K. 10'	
		50	顔面 K.K. 30'	
	13	25	T.K. 10'	
		30	注入完了	
	17	15	顔面 K.K.	
		25	K.K.	
	18	0	K.K. 終る 左前肢L.K. 様 10'	
	24	10	K.K. 50'	
	40		自発運動断続	
23	10		L.K.	
	14	10	T.K.	
		25	左後肢 L.K. 様 2' T.K. 続く	
	21		左後 L.K. を混ざ	
	24	30	左前 L.K. を混ざ	
	25	10	T.K. 強まる	
	27		T肢 Tremor	
24	23	30	L.K. 顔面に K.K. 1'10"	
	30	20	L.K. 20'	
		40	T.K. 死に移行	

IV. 考察

曾て天野は Insulin の頸動脈への急性注入法に依っては、低単位では著明な痙攣は発来せしめ得なかつた。著者等の行った髄液への急性注入法による場合との痙攣発来量とを比較すると第4表の如くである。即ち髄液注入と頸動脈注入の発来量の比は約1:22となっている。云い変えると極めて少量で痙攣発動核に影響を与えるわけであるが、一方これを血糖及液糖変化より観察すると、頸動脈を経て高単位注入に依り、血糖を急速に低下し 53~15mg% に至る迄低下せしめる事が可能であるが、痙攣は髄液注入に比して極めて軽度である。然るに髄液内注入は正常値より 1/19 の液糖値の低下で痙攣を累積せしめることが出来る。これは血糖低下よ

第4表 Insulin 注入に依る痙攣発来量

頸動脈注入	痙攣	髄液内注入	痙攣
200U	(-)	50U	(-)
500	(-)	100	K.K. L.K. T.K. を累積死
1,000	(-)	200	同上
2,200	K.K. L.K.	300	同上
2,500	K.K.		

り液糖低下の方がより痙攣発動に支配的地位を占めているものと考えられる。即ち頸動脈注入の場合は血糖低下に次いで大脳の痙攣執行核の糖不足を起し、始めて痙攣放出の体制が出来るものと考えられるが、これが髄液に注入された場合は血糖値とは関係なく直接且つ急激に糖を奪取し、痙攣放出の体制を整えるものと考えられる。これより Insulin 慢性投与の場合は比較的低単位で痙攣が起り易いと云う天野の実験も急速の血糖低下が痙攣発動核に与える影響は極めて弱いものであると云う解釈も明瞭に解決せられるわけである。

然らば血管注入、または慢性投与の場合と髄液注入の場合とは作用部位は同一であろうか、これは投与部位に依る閾量の問題と共に、作用部位の異同は痙攣機制の点より最も興味ある問題となるであろう。

著者等は K. K. 断位について検した所、皮質に断位があり、第5表に示す如くで天野の報告と同じであった。

第5表 Insulinの髄液内注入に依る痙攣断位

Date	Exp. No.	Animal	Sex	Weight		
27.2.19	30	dog	♂	11kg		
Time					P	R
hr	min	sec				
11	2	40	200U	Cisterna magnaに注入 約70U注入時に顔面 K. K.		

12	0	顔面の K. K. 弱まり頭部に強まる 11'10" 開頭開始 19' 開頭終了		
20	0		102	16
31	15	T. K.		
	20	T. K. 終り 顔面 K. K. より全身に波及		
	40	K. K. 終り, T. K. に移行		
32	45	T. K. 終る		
49			158	16
12	9	顔面に K. K.		
	10	K. K.		
	45	右側皮質を Corpus Cilliosum 上にて切除 直後 K. K. 終る		
12	45	0	その後 K. K. おこらず	188 20

V. 結 論

1) 糖および Insulin 共に髄液内注入では、他の注入法に比し極めて少量で痙攣を誘発し得る。

2) 慢性投与でも髄液内注入でも Insulin に依る痙攣断位は同一部位である。

稿を終るに際し、御指導御校閲の労を賜った恩師医学博士林録教授に衷心より感謝の意を表する。

文 献

- 1) 天野一忠 (1952) Insulin 痙攣の神経生理学的研究 日本生理誌 20, 41
- 2) 長島雄三郎 (1953) 実験的糖痙攣について 日本生理誌 20, 52
- 3) 永井甲子四郎・小島吉治 (1953) 各種糖溶液の髄液内注入に依る痙攣 日本生理誌 20, 66

Summary

1) The injection of insulin into the cerebrospinal fluid of a dog produced the generalized clonic convulsion, according to the dose of it, which was very small dose comparing with that of the case of the rapid injection through the carotid artery. The ratio was 1:20.

2) When insulin was injected into the C. S. F. of a dog, the fluid glucose as well as the blood glucose were decreased. The speed of the diminution of it was more rapid in the fluid than in the blood, and the convulsion occurred when the glucose content of the fluid become 1/19 under the normal.

(Department of Physical Technology, Nihon University, School of Dentistry)

脳組織の磷酸代謝 特に P^{32} を用いての磷蛋白質の

代謝回転に関する研究 612.823:612.015.3:546.18.02.32

Studies on P^{32} incorporation into phosphoprotein fractions in brain tissue

平野 修助 (HIRANO-Shusuke)*

I. 緒 論

高次の機能を有する脳髄では、その機能に対応した特殊な代謝様式の存在が考えられるのである。既に脳髄機能の一典型である痙攣時の代謝系の変化は、酸素消費の増大、グルコース、グリコーゲン消費並びに乳酸形成の増加として特徴づけられている¹⁾。同時にエネルギー転換系としての磷酸代謝系に就いても研究が進められており、クレアチン磷酸の減少、無機磷の増加が示されているのである²⁾。

これらの事実は脳髄機能発現に伴い、エネルギー利用過程の増加と相俟って、物質代謝の増強があることを物語っている。然し機能代謝と維持代謝とを分ける立場から云えば痙攣が連続的に進行している中では、これが回復過程も同時に進行しているのであるから、その生体として測定し得た物質代謝またはエネルギー代謝の増強は、正常物質代謝との差引からそのまま痙攣発現に要した代謝の変化ということとは出来ない。それについては *in vitro* の次の実験が重要な示唆を与える。即ち *in vitro* で一応細胞構造を維持し organized system としての代謝を営む脳切片についても、脳組織に於ける特異な代謝様式の研究が進められている。即ちブドウ糖の存在下で好氣的に保たれた脳切片は、剔出操作によって1度消失したクレアチン磷酸を再び合成し、数時間に亘って無機磷とクレアチン磷酸の比が一定に保たれるのである³⁾。此の事から脳切片では剔出操作により機能は失っているけれども、代謝面に於いては生体内の或る状態に近いものであろうことが考えられる。

更にブドウ糖基質に50~100mMのKイオンを添加し好氣的に保った脳切片に於いては⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾、酸素消費の増大、ブドウ糖消費、乳酸形成の増量が認められ、同時に磷酸代謝の面でもクレアチン磷酸の減少と無機磷の増加が認められており、生体内に於ける興奮時の代謝に酷似した代謝型がみられる。これ等の現象は脳組織にのみ認められる点も注目し値する。

脳切片の機能を調べるのに、末端組織に於ける運動をみることは出来ないので、膜電位、活動電位がその手掛りとなるのである。脳切片に於ける膜電位はその存在することが認められているのであるが、活動電位の記録は極めて困難視されている⁸⁾⁹⁾。

上記K-効果の場合の Ringer 中のイオン濃度は50~100mMで、筋神経の伝導をblockする様な濃度であり、機能代謝との直接的な結りを求めることは困難であるけれども、細胞構造を維持した脳切片でのみ、Kイオンの影響が認められる点は Homogenate と異なっており、或る種の機能と関連しうるものと考えられよう。

扱てこの意味に於いて、著者は脳切片の特異な代謝系の内容と磷酸代謝との関係に就いて追究してみた。即ち脳切片浮游液中に P^{32} を添加し切片内の各種磷酸分劃の代謝回転の追究を試み、特に機能的な意義が注目されている磷蛋白質の代謝回転に着目し、物質代謝との比較検討を行った。併せて生体内に於ける P^{32} の代謝回転の検討を行った。

II. 実験方法

1) 一般操作並びに反応液の調整

動物は体重300g前後のモルモットを使用した。頸動脈切断により瀉血した後大脳両半球を

* 慶応義塾大学医学部生理学教室
〔昭和32年8月31日受付〕

摘出し、氷冷した Krebs-Ringer 中に入れ、氷冷の台上で半球毎に安全カミソリで大脳皮質部の切片を作る。切片の厚さは 0.3~0.4mm のを用い皮質表層より 3~4 枚の所を使用した。

Krebs-Ringer の組成は¹⁰⁾¹¹⁾, NaCl 0.127M, KCl 0.0051M, CaCl₂ 0.00273M, KH₂PO₄ 0.00134M, MgSO₄ 0.00134M で Buffer には 0.05M Glycylglycine を使用し N-NaOH で pH は 7.0 に調整した。

基質として加えるブドウ糖は 0.2% とした。

K イオン添加の際は浸透圧を考慮することなく, Ringer 中に 70~100mM の KCl を添加した。

Na free medium の場合は, NaCl を完全に塩化コリンで置換し, Glycylglycine は N-KOH で中和した。

K-free medium の際には KCl を除くと共に KH₂PO₄ を Na₂HPO₄ で置換した。

Ca-free medium の場合は Ringer 中より CaCl₂ を除いたものを使用した。

NH₄ イオン添加の際は NH₄Cl を用いた。

その他有機酸, アミノ酸を添加する場合には Na 塩として使用した。

約 50 μ c の P^{32} を含む Krebs-Ringer 10ml 中に上記の方法により作製した脳切片 300~400mg (wet weight) を入れ, 気相を純酸系に置換した後 37°C の恒温槽中で 90分保温振盪した。

2) 分割方法及び化学的定量法

磷酸化合物の分割は Friedkin & Lehninger の方法¹²⁾ に準じて行った。即ち反応終了後, 切片のみを引き上げ, 急速に氷冷下の 10% 三塩化酢酸 (TCA) 6ml を入れた Potler-Elvehjem 型の Homogenizer に移し, 30秒間 homogeneize した。

Homogenate を遠心分離した後上清は Mg. Treatment を 2 回行い無機磷を除いた後 60% 過塩素酸により湿性灰化し, 酸溶性磷として定量に供した。

残渣はさらに 10% 三塩化酢酸で 2 回洗滌した後 Lipid 分割をとる目的で 5ml 95% Ethanol で 2 回抽出後, さらに 5ml Ethanol-Ether (3:1) mixture で 60°C 3分 2 回抽出し全抽出液を合せ

て Dipid 分割とする。之に P^{32} の contamination を除く意味で無機磷 (carrier) を加え水を添加して無機磷を除き, 赤外線ランプにより濃縮, 定量に供した。

Lipid を除いた残りに, 5ml 5% 三塩化酢酸を加え 95°C 15分間 2 回抽出し Mg. Treatment を行ったものを核酸分割として定量に供した。

更に残渣について Findlay の方法¹³⁾ に従い磷酸蛋白質の分割を行った。即ち前記の残渣を 5ml 5% 三塩化酢酸で洗滌した後 2ml N-NaOH を加え 37°C 15時間の加水分解を行い, その後 6N-HCl 0.3ml を加えて中和し, さらに 10% 三塩化酢酸添加後遠心分離を行う。三塩化酢酸溶性磷中の無機磷を phosphoprotein (PP), Mg. Treatment により無機磷を除いた酸溶性磷分割を Residual Organic P (ROP) とした。残渣を Residual P (RP) と称する。本報告中で Protein-bound P (PBP) と名付けるものは PP 及び ROP の両者を含有したものである。PBP, ROP, RP の各分割は 60% 過塩素酸により湿性灰化を行った後磷定量に供した。

上記の方法により分割した各分割について一定量を磷定量に供し, 同時に同一資料で放射能の測定を行った。

磷定量の方法は Allen の方法¹⁴⁾ と Martin & Doty¹⁵⁾ の方法を併用した (PP, ROP, PBP は主として Martin & Doty の方法で定量した)。

放射能測定は Geiger-Müller Counter により行い Background, Time Decay を補正した。

P^{32} の Incorporation は count/min/ μ g P (Specific Activity) として表した。

3) 生体を用いる場合の実験操作

動物は 100~150g の白鼠を使用し腹腔内または大槽内に 50~100 μ c の P^{32} を注射し, 一定時間後液体空気で瞬時に凍結固定し, 大脳両半球を摘出, 氷冷 10% 三塩化酢酸 5ml で除蛋白した後磷酸分割を行った。分割定量方法は脳切片の場合と同様である。ただ PP 分割の場合のみは Delory の方法¹⁶⁾ で分割を行った。

relative Specific Activity (rel. Sp. Ac.) は Sp. Ac. と酸溶性磷中の無機磷の P^{32} の組織 100mg

あたりの計数量との比として表わした。

Ⅲ. 実験成績

1) K-効果と P^{32} -Incorporation

脳切片をブドウ糖基質で酸素気相中に保ち、更に $50\sim 100mM$ KClを添加すると、酸素消費の増大と、ブドウ糖消費、乳酸形成の増量が認められ、所謂 K-効果を示し同時にクレアチン磷酸の減少と無機磷の増加が認められる。此の K-効果に際しての脳切片内種に磷酸化合物への P^{32} -Incorporationの様子をみると、(Fig. 1)の如く Sp. Ac. は各分割について増加の傾向を示し特に PBP

分割への Incorporation の増加が著明である。又酸素消費、ブドウ糖消費並びに乳酸形成の面では全く K-効果と同様の効果を示す 2-4 DNP ($5\times 10^{-5}M$) 添加の場合は、 P^{32} -Incorporation は各分割ともに抑制され、K-効果とは全く相反する結果がみられた。

一方基質を加えない時にも、或いは又 $10mM$ コハク酸のみを基質として用いた時にも、共に Sp. Ac. は近い値を示した。

以上の事実は K-効果に伴う物質代謝の増大

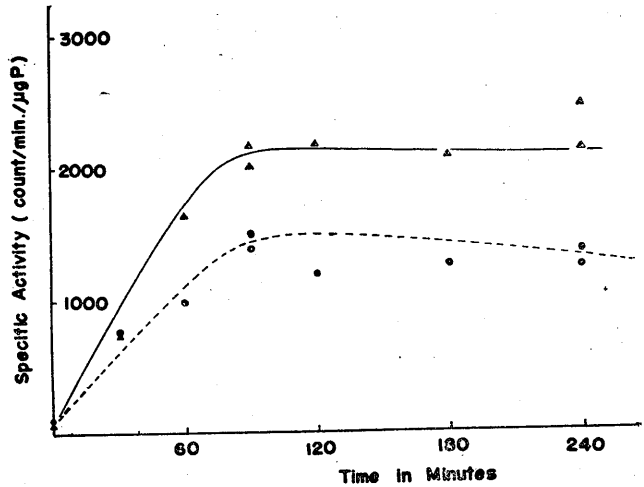


Fig. 2

Time course of P^{32} incorporation into PBP with (▲—▲) or without (●---●) K ions.

は磷酸代謝に共軛し得る可能性を示している。又脳切片は基質を加えないでも高い酸素消費を行うのであるが、磷酸代謝に共軛する為には基質の存在が必要であることを示すものである。又磷脂質分割及び核酸磷分割の Sp. Ac. は全ての場合に於いて低く明らかな変化としては認め難い。

(Fig. 2) は脳切片での PBP への P^{32} の Incorporation を経時的に追究したものである。保温振盪 0 分というのは氷冷下 Ringer 中貯蔵の脳切片を保温振盪することなく、10% TCA で代謝を停止した後分割を試みたものである。以下 30 分、60 分、90 分、120 分、180 分、240 分保温振盪を行った後同様の操作を行った。(Fig. 2) に明らかな如く Sp. Ac. は保温振盪開始後 90 分迄は対称及び K-効果共にその Sp. Ac. は直線的に漸増し、それ以後 3 時間に亘って一定の値を保った。この事は PBP への Incorporation

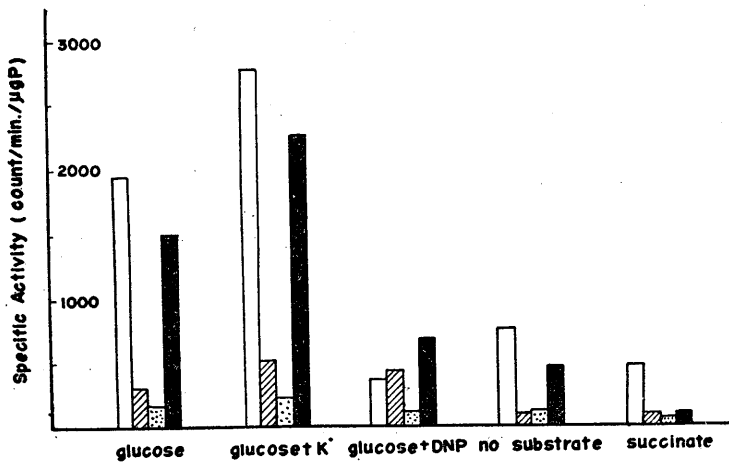


Fig. 1

P^{32} incorporation into acid-soluble P (□), lipid P (▨), nucleic acid P (▧) and PBP (■) fractions of guinea pig cerebral cortex slices in various media.

が単なる contamination ではなく metabolic なものであることを強く支持する。

K イオン添加による代謝増強は、脳切片にのみみられる特有の現象であることから K-効果を示さない種々なる系について検討した。

(Fig. 3) は脳 Homogenate での P^{32} -Incorporation を酸溶性磷分劃および PBP 分劃につき検討したものである。Potler-Elvehjem 型 Homogeneizer により氷冷下で作られた新鮮な Homogenate を、基質をブドウ糖とし P^{32} 添加の Krebs-Ringer 中で 37°C 90分保温振盪しその酸溶性分劃及び PBP 分劃につき Sp. Ac. の検索を行ったが K-イオン添加による P^{32} -Incorporation は認められなかった。

(Fig. 4) は肝切片での実験成績を示しており特に高濃度イオン添加による影響はみられなかった。又 PBP 分劃の Sp. Ac. は脳切片に比し低い値を示した。

コハク酸脱水素酵素の特異的阻害剤である

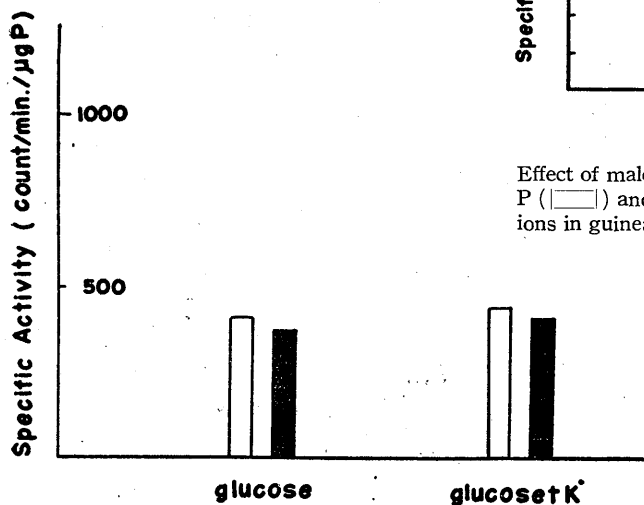


Fig. 3

Effect of K ions on P^{32} incorporation into acid-soluble P (□) and PBP (■) fractions in guinea pig brain homogenate.

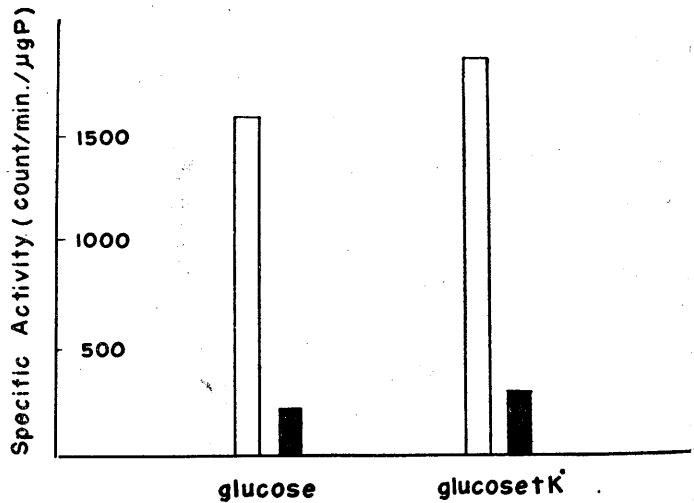


Fig. 4

Effect of K ions on P^{32} incorporation into acid-soluble P (□) and PBP (■) fractions in guinea pig liver slices.

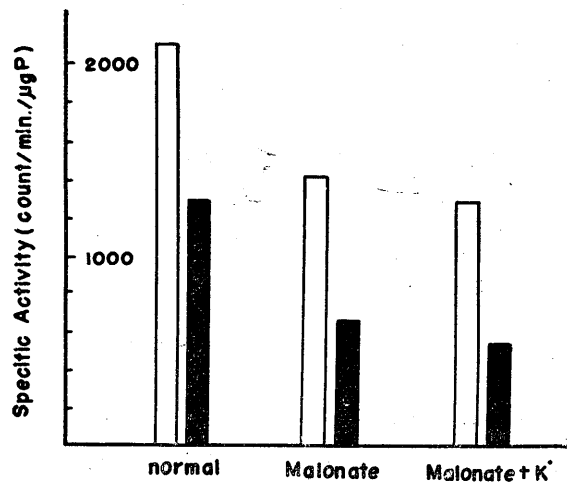


Fig. 5

Effect of malonate on P^{32} incorporation into acid-soluble P (□) and PBP (■) fractions with or without K ions in guinea pig cerebral cortex slices.

マロン酸 ($10mM$) 添加は効果に伴う Extra oxygen uptake を特異的に抑制することが知られている¹⁷⁾。此の場合の P^{32} -Incorporation の変化を検討してみると (Fig. 5) の如く、K イオンの存在にかかわらずマロン酸を添加すると、 P^{32} -Incorporation は明らかに抑制される。この事はマロン酸添加によって酸素消費は見掛上

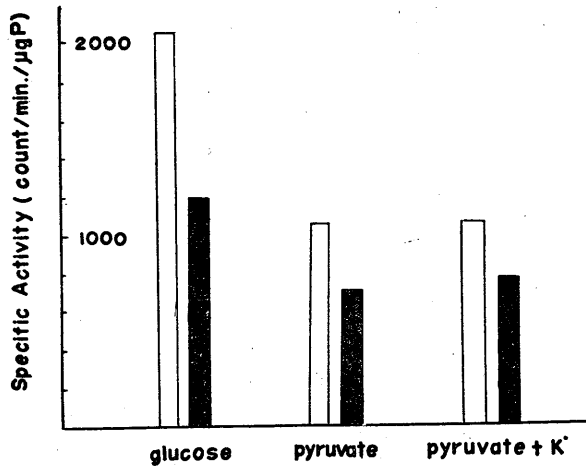


Fig. 6
Effect of K ions on P^{32} incorporation into acid-soluble P (□) and PBP (■) fractions in guinea pig cerebral cortex slices metabolizing pyruvate as a substrate.

変化なくとも磷酸代謝の面では大きな変化のあることを示している。

また K-効果はブドウ糖基質下のみではなく、ピルビン酸基質下に於いても認められるのであるが、この際の P^{32} -Incorporation をみると、(Fig. 6) に示す如く、ブドウ糖基質に比して Sp. Ac. は低く、K イオン添加の影響もみられないのである。

次にブドウ糖基質の下で K-効果に伴い高い

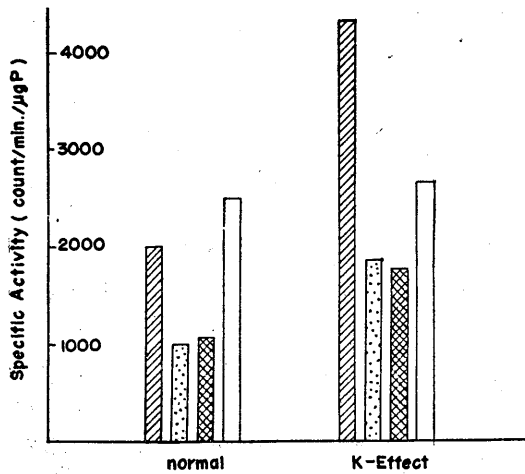


Fig. 7
 P^{32} incorporation into acid-soluble P (□), PP (▨), ROP (▤) and RP (▥) fractions with or without K ions in guinea pig cerebral cortex slices metabolizing glucose as a substrate.

Sp. Ac. を示す PBP 分割の内容を検索するために、Findlay の方法¹³⁾ で PP, ROP, PR 分割に分け、その Sp. Ac. を比較してみると (Fig. 7) に示す如く PP 分割が最も高い Sp. Ac. を示し、機能蛋白質として急速な代謝回転に対応していることが示唆された。

2) Ringer 液のイオン組成の変化

Ringer 中のイオン組成を変えることにより、脳切片では代謝面に大きな変化があることは既に報告されている¹⁰⁾¹⁸⁾。中でも K-効果の発現条件としては Na イオンの一定量の存在が必須である事が知られている³⁵⁾ ので P^{32} -Incorporation についても同様の検索を試みた。従来の K-効果が高浸透圧の下で行われている

のでこの影響を除く為に Na イオンで高浸透圧とした場合 (227mM) の P^{32} -Incorporation をみると全く影響を受けなかった (Fig. 8)。

次に等浸透圧の下で実験をする為に、添加しただけの KCl 濃度を Ringer 中の NaCl 濃度上

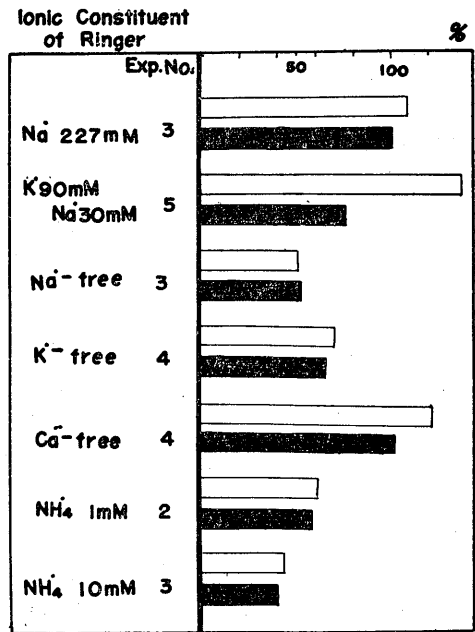


Fig. 8
Effect of ionic environments on P^{32} incorporation into acid-soluble P (□) and PBP (■) fractions in guinea pig cerebral cortex slices, expressed as a percentage relative to normal control.

り減ずるといふ操作を行い、 $KCl\ 90mM$, $NaCl\ 30mM$ に調整した Ringer 中での P^{32} -Incorporation をみると、 K イオンが存在するに拘わらず P^{32} -Incorporation は明らかに低下するのが認められた。

又 Ringer 中の $NaCl$ を完全に塩化コリンで置換した Na -free medium, KCl , KH_2PO_4 を各々 $NaCl$, NaH_2PO_4 で完全に置換した K -free medium 中でも脳切片の P^{32} -Incorporation は共に抑制されることを認めた。

一方 Ca -free medium では大きな変化は認められないが、 NH_4Cl 添加の際は各分割の $Sp. Ac.$ は低く P^{32} -Incorporation の抑制がみられた。

(Fig. 8) はブドウ糖基質下の対称実験を常にこの場合の各分割の $Sp. Ac.$ に対する % で表わした。

3) クエン酸サイクルメンバー及びグルタミン酸の影響

ブドウ糖基質に更にクエン酸サイクルメンバーとコハク酸 ($10mM$), フマル酸 ($10mM$), α -ケトグルタル酸 ($10mM$) を各々添加すると酸素消費の増加が認められる¹⁷⁾。この様な条件下での物質代謝の増強と P^{32} -Incorporation の変化との関係を見てみると (Fig. 9) の如く各分割の $Sp. Ac.$ には変化が認められないのである。

一方脳組織に特有の意義を有するグルタミン酸 ($10mM$) アスパラギン酸 ($10mM$) 添加の際は物質代謝の面では K -効果と同様の変化を示すに拘わらず P^{32} -Incorporation は著しく抑制された (Fig. 9)。然しグルタミン酸に更に K イオンを添加するか、或いはフマル酸 ($10mM$) を添加すればグルタミン酸による P^{32} -Incorporation の抑制がみられ難くなり、各分割の $Sp. Ac.$ は対称の値が、殆んどそれに近い値にまで回復するのがみられた。

コハク酸に K イオンを更に添加した場合はブドウ糖基質下の K -効果の場合と同様各分割の $Sp. Ac.$ は倍加するのが認められた。

4) 生体内での脳髄磷酸蛋白質への P^{32} -Incorporation

白鼠 (雑系) に P^{32} を注射し一定時間後液体空気で凍結固定し脳髄磷酸蛋白質の代謝回転を検

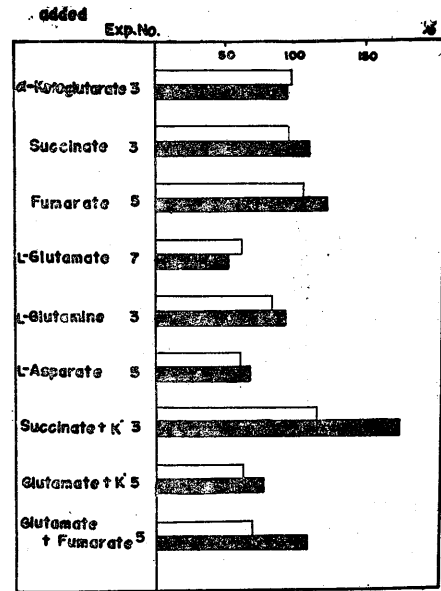


Fig. 9

Effect of additions of some carboxylic and amino acids on P^{32} incorporation into acid-soluble P (□) and PBP (■) fractions in guinea pig cerebral cortex slices metabolizing glucose as a substrate, expressed as a percentage relative to that without addition.

討した。

先ず腹腔内に約 $100\mu c$ の P^{32} を注射すると、2~3 時間後に脳組織内に P^{32} の出現が認められるのであるがその量は極めて少ない。これは磷酸化合物が Blood-Brain Barrier を通過出来ないことによるのである。そこで次に動物をエーテル麻酔した後大槽内に約 $50\mu c$ の P^{32} を注入し²⁰⁾、3 時間後に液体空气中に投入することにより屠殺し、脳組織内磷酸蛋白質分割の $rel. Sp. Ac.$ を求めた。此の方法では脳内磷酸蛋白質に充分量の P^{32} の Incorporation が認められたのであるが、実験動物の個体差が著しく比較検討しうるような値を得ることは出来なかった。

そこで同腹同性の一群の白鼠 (雑系) を使用し一連の実験に供するようにした。大槽内に約 $50\mu c$ の P^{32} を注射し 3 時間後に屠殺し脳組織内各分割の P^{32} -Incorporation を検討した。(Tab. 1) の如き各分割共 $rel. Sp. Ac.$ の値はほぼ一定した値を示し比較検討の可能性が見出された。

(Tab. 2) は同腹同性の一群の白鼠を使用し

Tab. 1

P³² incorporation into acid-soluble P, PP and ROP fractions of rat brain in vivo. Litter mate rats of same age and sex used. P³² injected intracisternally.

	Exp. 1	Exp. 2	Exp. 3	Exp. 4	Mean±S.D.	
inorg. P ³² Count per 100mg wet Weight	60444	82404	78562	47494		
Acid-sol. P	Sp. Ac.	1564	3060	2520	1244	3.03±0.48
	rel. Sp. Ac.	2.58	3.71	3.21	2.62	
PP	Sp. Ac.	1060	1416	1208	1010	1.78±0.24
	rel. Sp. Ac.	1.75	1.72	1.53	2.13	
ROP	Sp. Ac.	191	188	241	96	0.27±0.05
	rel. Sp. Ac.	0.315	0.228	0.307	0.204	

Tab. 2

Effect of swimming on incorporation of P³² injected intracisternally into acid-soluble P, PP and ROP fractions in rat brain. Litter mate rats of same age and sex used.

Condition	No. of Exp.	relative Specific Activity		
		Acid-sol. P	PP	ROP
Resting	5	2.40±1.40	1.83±0.49	0.30±0.10
Swimming	6	2.97±0.92	1.86±0.58	0.34±0.09

Mean±S. D.

て温湯内 3 時間游泳 (運動負荷) の群と、静止 (対称) 3 時間のものとを対比検討したものである。各々の値は游泳群 5 例静止例 6 例の平均値及び標準偏差を示している。酸溶性分割, PP 分割, ROP 分割ともに、游泳群と対称群との間に有意の差を認めなかった。

IV. 考 察

好氣的に保ちブドウ糖を基質として与えた脳切片に更に高濃度 K イオンを添加すると、酸素消費の増大と、ブドウ糖消費、乳酸形成の増加がみられ、所謂効果を示して来る。此の際、高エネルギー磷酸エステルであるクレアチン磷酸も著明に減少し無機磷は増加するのが認められるのであって、之等の物質変化は生体内に於ける興奮状態の脳内代謝と酷似した様相を示すのである。然し一方、脳切片にブドウ糖を基質とし 2-4 DNP を添加しても酸素消費、ブドウ糖消費、乳酸形成の増加とクレアチン磷酸の減少がみられ、物質代謝の面では 2-4 DNP 添加も又 K-効果と同様の効果を示すのがみられる。各分割に対する P³²-Incorporation の面からみると、2-4 DNP 添加により P³²-Incorporation は全く抑制されて oxydative phosphorylation の uncoupling agent としての効果を示したの

であり、K-効果として代謝増強を示す際には各分割に対する P³²-Incorporation はまた増強され、単に oxydative phosphorylation の uncoupling としてではなく、代謝増強に共軛して P³²-Incorporation の増強があることを示したのである。

一方継続的に PBP 分割に対する P³²-Incorporation を追究してみると保温振盪後 90 分迄は Sp. Ac. は漸増し以後一定の値を示すのが認められ、K-効果を示す場合は Sp. Ac. も増大し 90 分では対称にほぼ倍加するの

が認められた。K-効果により惹起される extraoxygen uptake は時間と共に漸次減少するのであり¹⁹⁾、4 時間後では殆んど extraoxygen uptake は認められないのであるが、90 分では尙高い extraoxygen uptake が存在しており、この事からも K-効果による P³²-Incorporation の増強は代謝増強に共軛して起ると理解される。

K-効果は基質としてピルビン酸を用いても認められるのであるが、各分割に対する P³²-Incorporation は極めて低く基質としてブドウ糖を用い K-効果を示した時にのみ P³²-Incorporation の増強が示される。

又脳切片では無基質に於いても高い酸素消費を示しブドウ糖基質の場合と殆んど変化を認めないのであるが²¹⁾、此の場合には K-効果はみられない。そして此の際の P³²-Incorporation も著しく低い。

これ等の事実は脳切片内の正常のエネルギー維持が好氣的なブドウ糖消費に依存することを示しており、K-効果に伴う P³²-Incorporation の増強も又好氣的なブドウ糖消費の増強に依ることを示している。

K-効果により最も高い Sp. Ac. を示す PBP 分割中 Findlay の分割方法¹³⁾ により分割した PP 分割はそれ自身最も高い Sp. Ac. を有し K-

効果によって最も著しい P^{32} -Incorporation の増強が認められた。此の PP 分割の化学的性質は未だ確定されてはいないが、in vivo の実験から Vladimirov²²⁾等は PP 分割に対する P^{32} -Incorporation が興奮状態で増大し、冬眠の場合には著明に減少することを報告し、機能と共に変動する機能蛋白質としての意義を強調している。

然しながら Davidson²³⁾等は肝組織の PP 分割への P^{32} -Incorporation について詳細な研究を行い、此の分割が特に Sp. Ac. が高いことを強調して、組織に対する P^{32} の物理的附着を考慮すべきことを述べている。此の点を考慮し実験を進めたのであるが、継時的に漸増する P^{32} -Incorporation やマロン酸の如き代謝阻害剤による P^{32} -Incorporation の阻害がみられることは、Deluca²⁴⁾、Engelhardt²⁵⁾等の報告している如く代謝と共軛して P^{32} が組織内に incorporate するものであり K-効果に伴う P^{32} -Incorporation の増強も又代謝の増強に共軛して組織内に著しく incorporate する証査と考えられる。

Findlay, Rogee, Rossiter²⁶⁾等は高濃度 K イオン Ringer 中では PP 分割の P^{32} -Incorporation が抑制されると報告している。しかしながら、Findlay 等の示している高濃度 K-Ringer の組成は等滲透圧下の Na イオンを殆んど含まない条件で行われており、このような条件下では酸素消費も乳酸形成も増加しないのであって所謂 K-効果は認められないのである³⁵⁾。Na イオン 30mM, K イオン 90mM の Ringer, 或いは Na を完全に除去した Na-free medium では P^{32} -Incorporation も抑制されるのであって、Na 225mM の Ringer では P^{32} -Incorporation には変化が認められない。従って K-効果による P^{32} -Incorporation の増強は Ringer の滲透圧の増加によるものでないことは明らかで、高濃度 K イオンが P^{32} -Incorporation を増強せしむるには、一定量の Na イオンの存在が必要であることを示している。

ブドウ糖基質にクエン酸サイクルメンバーを添加すると酸素消費は増大するが P^{32} -Incorpo-

ration は変化がない。しかしながらブドウ糖基質に NH_4 イオン、或いはグルタミン酸を添加すると、酸素消費は増大し、ブドウ糖消費、乳酸形成は増加して K-効果と同様の代謝型を示すのであるが、 P^{32} -Incorporation は著しく抑制される。特に、林²⁷⁾、Waelsch²⁸⁾、Weil-Malherbe²⁹⁾により既に指摘され脳髄機能と密接な関連が重視されるグルタミン酸の添加は上記の如く K-効果と同様の代謝型を示すのであるが P^{32} -Incorporation は著しく抑制されて脳切片の上でも特徴のある代謝型を示して来る。

又 Krebs³⁰⁾等は切片内への K イオンの移入にはブドウ糖の好氣的酸化と同時にグルタミン酸の存在が必要であると報告している。此の様な脳髄機能に密接な関連を有するグルタミン酸添加によって抑制された P^{32} -Incorporation は更にフマル酸を添加する事により除去される。此の際組織内のアスパラギン酸の含有量は増加しているのが認められ¹⁹⁾、これは添加されたグルタミン酸とオキザロ酢酸との transamination の結果アスパラギン酸量の増加が認められ、その結果オキザロ酢酸の欠乏を招き、クエン酸サイクルの回転の阻害が現われるものと理解される。即ち脳切片に比較的高濃度に添加されたグルタミン酸はブドウ糖の好氣的酸化を抑制し、その結果 P^{32} -Incorporation の抑制が起ると考えねばならない。

以上の如く、代謝型の上では効果と同様ではあっても P^{32} -Incorporation の面からみると K イオンの添加が特別な意義を持つことが知られるのである。

此の K-効果による代謝増強並びに P^{32} -Incorporation は肝切片、脳 Homogenate では認められず、細胞構造を有する organized system としての脳組織に於いてのみ見られる特有の現象なのである。

上記の如く脳切片にのみ認められる K-効果によって示される物質代謝、及び磷酸代謝増強は in vivo に於ける興奮時の脳内代謝に於いてもみられることが知られている。そこで P^{32} を生体に投与し生体脳組織の各分割に対する P^{32} -

Incorporation を検討してみた。即ち生体に P^{32} を投与する場合には大槽内 P^{32} 注射によってのみ始めて脳組織内で大量の P^{32} -Incorporation が認められるのであって、この事は既に知られる如く Blood-Brain Barrier³¹⁾ による血管系から脳内への P^{32} の侵入阻害がある為である。そこで大槽内注射により *in vivo* で脳組織内への P^{32} -Incorporation を検討してみると PP 分劃の Sp. Ac. は高く生体内に於いても PP 分劃への P^{32} -Incorporation は極めて早いのである。然し実験動物による個体差が著しく系統的な実験を行ない得ない。同腹同性の動物についてみると rel. Sp. Ac. の値はほぼ一定の値を示しており、生体実験操作に於いては出来るだけ等しい条件の動物を使用する必要があることを認めた。

同腹同性の白鼠を用いて 3 時間水泳という強制運動負荷を行っても脳組織の P^{32} -Incorporation は対称群との間に認むべき変化がみられなかった。

Vrba³²⁾ は $4\frac{1}{2}$ 時間の Swimming の後で脳内蛋白質中の Amide group の減少を報告し興奮過程と対比させているのであるが、上記の全身性の強制運動負荷が如何なる脳機能と対比させるかは尙疑問の点が多い。

一方摘出された蛙又は蟾の縫工筋について持続的収縮に伴い筋蛋白への P^{32} -Incorporation が増大する事を著者等は認めており³³⁾、Swimming の如き運動は脳機能よりも筋運動に伴う物質変化がより優位であると考えられるのである。

上記の事実を総括して考えると、脳切片特有の現象として K-効果の諸相が明らかとなり、これが物質代謝にも磷酸代謝にも重要な関係があり、然も此のような効果は既に述べた如く脳 Homogenate に存在せず、脳髄細胞の働きと関連している如くみえる。然るに K-効果は外より $50\sim 100mM$ KCl を与えた場合に生ずるものであり、此の場合に生理学的に云う興奮即ち神経細胞の発火は全く見られない様な濃度であるが、代謝面よりみると、K-効果は確実に起り全く reversible の現象なのである。これ等の事

を考えると、K-効果は神経細胞が興奮を起し得なくなっているが、興奮を起し得る状態に帰えそうとする一種の状態であると解される。この状態の生理学的な意義は将来の課題である。

次に K-効果によって増強された物質代謝、磷酸代謝等が脳切片では如何なる仕事に使われているかが問題となる。1 つには細胞内外のイオン分布の維持に関係するとみる事が出来る。

Hodgkin & Keynes³⁴⁾ 等は神経、筋で細胞内外のイオン分布を維持する為には物質代謝が必要であり、特に Na イオンの外部への移出は代謝阻害剤で抑制されることを強調している。又外部の K イオン濃度を増すと Na イオンの外部への移出が盛んになると報告している。これ等のことから脳切片でみられる K-効果の場合は細胞内外のイオン分布が変化する為に、膜電位維持に、より多くのエネルギーが費されるものと解することが出来よう。

何れにしても機能代謝と維持代謝とを厳格に分ける立場からすると、K-効果の状態は寧ろ維持代謝に属すべきものと考えねばならない。

V. 総 括

1) 大脳皮質切片に $50\sim 100mM$ の K イオンを添加すれば、物質代謝増強に伴い酸溶性磷並びに磷酸蛋白質への P^{32} -Incorporation は増加する。マロン酸を添加して K-効果を抑制すれば P^{32} の各分劃への Incorporation は抑制される。

2) K イオン添加に伴う P^{32} -Incorporation の増加は脳切片でのみ認められ、ブドウ糖の好氣的酸化が必須である。脳 Homogenate、肝切片では K イオン添加の影響は認められない。

3) 脳切片に於ける K イオン添加に伴う P^{32} -Incorporation の増加には、Ringer 中の Na イオンの存在が必須で、Na イオンをコリンで置換すれば K-効果は認められない。Na イオン高滲透圧とした Ringer 中でも P^{32} -Incorporation の増加はない。

4) NH_4 イオンを加えた Ringer 中では脳切片の酸素消費は増加するけれども、 P^{32} -Incor-

poration は抑制される。又 L-グルタミン酸、L-アスパラギン酸を加えた時にも、K-効果と見掛け上同様の代謝型を示すが P^{32} -Incorporation は明らかに抑制される。

5) ブドウ糖基質にさらに α -ケトグルタル酸、フマル酸、或いはコハク酸を添加すれば、酸素消費は増加するけれども各磷酸分割への P^{32} -Incorporation には変化はない。

6) 白鼠大槽内又は腹腔内に P^{32} を注入し生体内で酸溶性磷、磷蛋白質分割への P^{32} -Incorporation を検討し、大槽内注射法で同腹同性の白鼠を使用すれば各磷酸分割の rel. Sp. Ac. の値はほぼ一定する。

同腹同性の白鼠を用い、3時間游泳群(全身運動負荷)と安静群との間の酸溶性磷分割及び磷蛋白質分割の rel. Sp. Ac. を比較検討したが、有意の差を認めない。

稿を終るに臨み、終始御鞭撻を賜りました林教授並びに御指導御校閲を賜りました塚田講師、高垣博士に深謝します。

文 献

- 1) McIlwain, H. (1955) *Biochemistry of the Central Nervous System*. J. A. Churchill
- 2) Elliot, K. A. C., I. H. Page & J. H. Quastel (1955) *Neurochemistry*. C. C. Thomas
- 3) McIlwain, H., L. Buchel & J. D. Cheshire (1951) *Biochem. J.* **48**, 13
- 4) Ashford, C. A. & K. C. Dixon (1935) *Biochem. J.* **29**, 157
- 5) Diekens, F. & G. D. Gravielle (1935) *Biochem. J.* **29**, 1468
- 6) Heald, P. J. (1954) *Biochem. J.* **57**, 673
- 7) 塚田裕三・高垣玄吉郎 (1954) *酵素化学シンポジウム* **10**, 165
- 8) McIlwain, H. & S. Ochs (1952) *Am. J. Physiol.* **171**, 128
- 9) Inanaga, K. & Y. Oomura (1954) *Am. J. Physiol.* **179**, 646
- 10) Gore, M. B. R. & H. McIlwain (1952) *J. Physiol.* **117**, 471
- 11) 塚田裕三 (1955) *酵素研究法* **1**, 60 朝倉書店
- 12) Friedkin, M. & A. L. Lehninger (1949) *J. Biol. Chem.* **177**, 775
- 13) Findlay, M., K. P. Strickland, & R. J. Rossiter (1952) *Canad. J. Biochem. Physiol.* **32**, 504
- 14) Allen, R. T. L. (1940) *Biochem. J.* **34**, 858
- 15) Martin, J. B. & D. M. Doty (1949) *Anal. Chem.* **21**, 465
- 16) Delory, G. E. (1938) *Biochem. J.* **32**, 1161
- 17) Kimura, Y. & T. Niwa (1953) *Nature* **171**, 881
- 18) Tsukada, Y. & G. Takagaki (1955) *Nature* **175**, 725
- 19) Tsukada, Y., G. Takagaki & S. Hirano; *J. Biochem.* (to be published)
- 20) Jeffers, W. A. & J. Q. Griffith (1949) *The rat in laboratory investigation*.
- 21) Takagaki, G., S. Hirano & Y. Tsukada (1957) *Arch. Biochem. Biophys.* **68**, 196
- 22) Vladimirov, G. E. (1953) *Communications at 14th international physiological Congress Acad. Sci. USSR* p. 40
- 23) Davidson, T. N., S. C. Frazer & W. C. Hntchison (1951) *Biochem. J.* **49**, 311
- 24) Deluca, H. A., R. P. Rossiter & K. P. Strickland (1953) *Biochem. J.* **55**, 193
- 25) Engelhardt, V. A. et N. P. Lisovskaia (1953) *Communications au XX e Congrès International de Physiologie*, 216 p, Moscow
- 26) Findlay, M., W. L. Magle & R. T. Rossiter (1954) *Biochem. J.* **58**, 236
- 27) Hayashi, T. (1954) *Klio J. Med.* **3**, 183
- 28) Wallsch, H. (1951) *Adv. Protein Chem.* **6**, 229, Acad. Press
- 29) Weil-Malherbe, H. (1954) *Physiol. Rev.* **30**, 549
- 30) Ternner, C., L. V. Eggleston & H. A. Krebs (1950) *Biochem. J.* **47**, 139
- 31) Bakay, L. (1955) *Blood-Brain Barrier with special regard to the use of radioactive isotopes*, C. C. Thomas Springfield
- 32) Vrba, R. (1955) *Nature* **176**, 1258
- 33) 平野修助・永田 豊; (未発表)
- 34) Hodgkin, A. L. & R. D. Keynes (1954) *Sym. Soc. Exp. Biol.* **8**, 423
- 35) Takagaki, G., & Y. Tsukada.; *J. Neurochem.* in press

Summary

1) P^{32} -incorporation into acid-soluble P and PBP fractions of guinea pig cerebral cortex slices was increased by the addition of potassium ions (50~100mM) to the medium containing glucose, accompanied with the enhancement of metabolism.

2) The addition of malonate, which suppresses only the extra-oxygen uptake caused by potassium ions, to the medium containing glucose, inhibited P^{32} -incorporation into acid-soluble P and PBP fractions of guinea pig cerebral cortex slices, either in the presence or in the absence of high concentration of potassium ions.

3) Even by the addition of potassium ions, an increase of P^{32} -incorporation was neither caused in liver slices nor in brain homogenate.

4) It was necessary for an increase of P^{32} -incorporation into acid-soluble P and PBP fractions of guinea pig cerebral cortex slices which was caused by the addition of high potassium ions, that the usual concentration of sodium ions existed in the incubating medium.

5) P^{32} -incorporation into acid-soluble P and PBP fractions of guinea pig cerebral cortex slices was decreased when ammonium ions were added to the medium, although the oxygen consumption was increased.

6) P^{32} -incorporation into acid-soluble P and PBP fractions of guinea pig cerebral cortex slices was remarkably inhibited by the addition of L-glutamate or L-aspartate to the medium containing glucose, although the increased oxygen uptake and lactic formation were similar to those of K-effect.

7) P^{32} -incorporation into acid-soluble P and PBP fractions of guinea pig brain slices was not changed at all by the addition of α -ketoglutarate, succinate or fumarate to the medium respiring glucose.

8) P^{32} -incorporation into acid-soluble P and PBP fractions of rat brain was studied in vivo when the phosphate labelled with P^{32} was injected to rat intraperitoneally.

The constant values of relative specific activities of acid-soluble P and PBP fractions were obtained in the case of using litter mate rats of the same age and sex.

The differences of relative specific activities of acid-soluble P and PBP fractions in rat brain between the resting group and the swimming one for 3 hrs. were not significant statistically.

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

自律神経遮断剤の条件反射に及ぼす影響 612. 821. 4 : 612. 833. 81 : 615. 96

The effects of autonomic ganglionic blocking agents on conditioned reflexes.

千葉康則・田中守也・巫水綿・田里健二

(CHIBA-Yasunori*・TANAKA-Moriya**・WU-Shui-Mien**・TAZATO-Kenji**)

I. 緒 言

筆者等は先に Chlorpormazine (以下 CP と略す) の条件反射に及ぼす影響を検討し、これを報告した⁸⁾。CPは中枢作用の他に自律神経節遮断作用を有している。そこで、同じ自律神経遮断剤である Tetraethyl-ammonium-bromide (以下 TEAB と略す) と Hexamethonium (以下 C₆ と略す) の条件反射に対する作用を同時に検討し、CP のそれと比較してみた。その結果両者共興味ある成績を得たので報告する。

II. 実験方法

以下述べる実験方法は CP を使用した場合と略々同様である。

即ち実験動物として生後2年(1号犬)、生後3年(2号犬)及び生後2年(3号犬)の雄犬を使用した。何れも、あらかじめ耳下腺永久瘻を形成したもので、犬を防音室内に入れ、実験はすべて遠隔操作で行った。

土台となる無条件刺激としては1回 15g の実験食を与えた。この実験食はビスケット粉末に若干の魚粉を加えてねり合せたものである。条件刺激としては発振器による30秒間持続の発振音を用いた。

毎日又は隔日に1系列の実験を行うのであるが、1系列の実験は約30分間に制限し、その間に5分間隔の強化を7回行い、分化刺激はその中間にはさんで与えた。

この様にして3匹の犬に陽性条件反射及び分化を形成させた。夫々の犬についてその刺激に

* 山口県立医科大学生理学第1講座

** 京都大学医学部生理学第1講座

[昭和32年9月6日受付]

Table 1. Conditioned stimuli

	Positive (c/sec)	Inhibitory (c/sec)
Dog 1	500	1500
Dog 2	8000	6000
Dog 3	8000	6000

用いた発振音の振動数は第1表の如くである。

唾液分泌量は唾液量測定マノメーター(目盛: cm)の水の動きを読むことによって測定した。このマノメーターは1mlの唾液量で約15cm動くようになっている。

TEABはTeabrom(興和)を、またC₆はMethobromine(山之内)を用い、筋肉内注射によって投与した。これらの薬物の投与量を多くすると、犬は脱力等により食餌を摂取しなくなるため、使用量はこの量を超えないもので、しかも条件反射または無条件反射に影響を与える程度のものであった。その量は第2表に示す通りである。

この論文では、無条件反射量とは実験食投与後30秒間に分泌する唾液量のことであり、条件反射量とは条件刺激のみを30秒間与えて、その間に分泌する唾液量のことである。分化制止については分化刺激を30秒間与えて、その間に唾液分泌が認められるか否かを検した。

薬物投与後の条件反射量は、注射後15分から55分間に4回測定し、分化制止については18分から58分間に4回測定した。消去制止は、注射後10分より実験を開始し、3分毎に30秒づつ陽性条件刺激を与え、その30秒間に唾液分泌

Table 2.

	Administered doses (intramuscular) (mg/kg)		
	Dog 1	Dog 2	Dog 3
TEAB	25	25	—
C ₆	2.5 1.25	—	1.25

が全く認めなくなるまでの刺戟の回数をもって消去の完了回数とした。

尙、前述の様に実験の1系列は約30分に制限してあるため、注射後約1時間にわたる状態を観察する目的で、注射後5分から始める実験と30分に始める実験の成績を総合した。

Ⅲ. 実験成績

A. 無条件反射及び条件反射に及ぼす影響

1. TEAB: 第3表及び第4表は何れも25mg/kgのTEABを1号犬及び2号犬に使用した時の成績を示したものである(第3, 4, 5, 6表は薬剤使用時の実験成績をその前後における正常実験の成績と対照して示してある)。これらの表でわかる如く、無条件反射量は何れも殆んど変化を認めなかった。即ち第3表では正常時2.1~2.8に対してTEAB使用時2.1~3.0、又第4表では2.2~3.1に対して2.5~3.3である。

これに対して条件反射量はいずれの場合も相当著明に減少している。即ち第3表では正常時1.3~1.6がTEAB使用時0.3~0.7に減少し、第4表では特に著明で1.0~1.3が0~0.8で全く消失していることさえある。この様にTEABは無条件反射量に殆んど影響を与えぬ程度の量で条件反射量を減少又は消失せしめる。しかしその程度は同一の犬で同一使用量でも必ずしも一定でなく、注射後の時間経過も15分以後1時間迄は一定した傾向が見られず、約1時間を経過

Table 3. TEAB 25mg/kg (Dog 1)

Date	Time		Stimuli (30sec.) (c/sec)	Latent period (sec.)	Salivary secretion (in cm)*	
	After first stimulus (min.)	After injection (min.)			Conditioned	Unconditioned
2/IX	10		500	2	1.4	2.6
	13		1500	—	0	—
	25		500	2	1.3	2.1
	28		1500	—	0	—
Control	10	15	500	4	0.7	2.3
	13	18	1500	—	0	—
	25	30	500	5	0.3	2.1
	28	33	1500	—	0	—
5/IX	10	40	500	4	0.5	2.2
	13	43	1500	—	0	—
	25	55	500	3	0.6	3.0
	28	58	1500	—	0	—
7/IX	10		500	1.5	1.3	2.5
	13		1500	—	0	—
	25		500	1.5	1.6	2.8
	28		1500	—	0	—
12/IX	10		500	1.5	1.6	2.8
	13		1500	—	0	—
	25		500	1.5	1.6	2.8
	28		1500	—	0	—
Control	10		500	1.5	1.6	2.8
	13		1500	—	0	—
	25		500	1.5	1.6	2.8
	28		1500	—	0	—

* 1ml. of salivary secretion corresponds to 15cm.

Table 4. TEAB 25mg/kg (Dog 2)

Date	Time		Stimuli (30sec.) (c/sec)	Latent period (sec.)	Salivary secretion (in cm)*	
	After first stimulus (min.)	After injection (min.)			Conditioned	Unconditioned
16/IX	10		8000	2	1.1	2.2
	13		6000	—	0	—
	25		8000	1.5	1.3	2.5
	28		6000	—	0	—
Control	10	15	8000	7	0.6	3.1
	13	18	6000	—	0	—
	25	30	8000	—	0	2.5
	28	33	6000	—	0	—
19/IX	10	40	8000	3.5	0.8	3.3
	13	43	6000	—	0	—
	25	55	8000	10	0.1	3.1
	28	58	6000	—	0	—
21/IX	10		8000	2	1.1	2.9
	13		6000	—	0	—
	25		8000	2	1.0	3.1
	28		6000	—	0	—
26/IX	10		8000	2	1.0	3.1
	13		6000	—	0	—
	25		8000	2	1.0	3.1
	28		6000	—	0	—
Control	10		8000	2	1.0	3.1
	13		6000	—	0	—
	25		8000	2	1.0	3.1
	28		6000	—	0	—

* See under table 3.

した後に少しずつ回復してくる。但し注射後15分迄は実験技術上及び外制止との判別が困難なために観察出来なかった。

潜時の延長も著明に認められる。この場合条件反射量が0の際は当然測定不能である。

2. C₆: 第5表及び第6表はC₆をそれぞれ2.5mg/kg, 1.25mg/kgを使用した場合の成績である。この表でわかる如く、無条件反射量は一般にその減少を認める。即ち第5表では正常時2.5~3.1がC₆使用時には0.4~1.9に、第6表では2.3~3.0が1.1~1.8に減少した。

一方、条件反射量も減少している。即ち第5

Table 5. C₆ 2.5mg/kg (Dog 1) (In summer)

Date	Time		Stimuli (30sec.) (c/sec)	Latent period (sec.)	Salivary secretion (in cm)*	
	After first stimulus (min.)	After injection (min.)			Conditioned	Unconditioned
7/VII	10		500	2	1.9	2.9
	13		1500	—	0	—
	25		500	2	1.2	3.1
	28		1500	—	0	—
18/VII	10	15	500	4	0.6	0.4
	13	18	1500	—	0	—
	25	30	500	17	0.1	0.4
	28	33	1500	—	0	—
22/VII	10	40	500	15	0.1	1.0
	13	43	1500	—	0	—
	25	55	500	6	0.2	1.9
	28	58	1500	—	0	—
5/VII	10		500	2	1.3	2.5
	13		1500	—	0	—
	25		500	2	1.7	2.7
	28		1500	—	0	—

* See under table 3.

Table 6. C₆ 1.25mg/kg (Dog 3) (In summer)

Date	Time		Stimuli (30sec.) (c/sec)	Latent period (sec.)	Salivary secretion (in cm)*	
	After first stimulus (min.)	After injection (min.)			Conditioned	Unconditioned
12/VIII	10		8000	1	1.2	2.3
	13		6000	—	0	—
	25		8000	1	1.1	3.0
	28		6000	—	0	—
17/VIII	10	15	8000	4	0.3	1.2
	13	18	6000	—	0	—
	25	30	8000	3	0.7	1.3
	28	33	6000	—	0	—
19/VIII	10	40	8000	2	0.7	1.1
	13	43	6000	—	0	—
	25	55	8000	2	1.0	1.8
	28	58	6000	—	0	—
24/VIII	10		8000	1	1.3	2.6
	13		6000	—	0	—
	25		8000	1	1.1	2.7
	28		6000	—	0	—

* See under table 3.

表では正常時1.2~1.9がC₆使用時には0.1~0.6に減少し、第6表では1.1~1.3が0.3~1.0に減少した。

以上の成績からC₆は条件反射量を減少させるが、無条件反射量も相当に減少させ、その減少率が条件反射量に於いてやや大であるかの如きであるが判然としない。しかしこれらの実験は夏季高温時に行われたものであり、CPの成績が夏季

よりも秋季に於いて判然とした結果を得たことを考慮して、C₆についても秋季に追試を行った。その成績は第7, 8表に示す。

使用量は2.5mg/kgと1.25mg/kgで、観察は注射後33分までしか行っていないが、その傾向は夏季とほぼ同じで、無条件反射量及び条件反射量共に減少している。然し、その減少率は明らかに条件反射量の方が大であることがわかる。即ち正常時には条件反射量は無条件反射量の略々1/2で、少なくとも1/3より少量になることはないのに、C₆使用時には1/4~1/5となっている。

無条件反射量又は条件反射量のこのような減少の程度は、TEABの場合と同様同一の犬で同一使用量でも必ずしも一定ではなく、注射後の時間経過による減少度も一定し

た傾向は見られない。また使用量による相違も2.5mg/kgとその半量では大した相違は見られなかった。

潜時もTEABの場合と同様に延長している。

Table 7. C₆ 2.5mg/kg (Dog 1) (In autumn)

Date	Time		Stimuli (30sec.) (c/sec)	Latent period (sec.)	Salivary secretion (in cm)*	
	After first stimulus (min.)	After injection (min.)			Conditioned	Unconditioned
18/X	10	15	500	11	0.2	0.9
	13	18	1500	—	0	—
	25	30	M+500	9	0.1	0.7
	28	33	1500	—	0	—

* See under table 3.

M: Metronome

Table 8. C_6 1.25mg/kg (Dog 1) (In autumn)

Date	Time		Stimuli (30sec.) (c/sec)	Latent period (sec.)	Salivary secretion (in cm)*	
	After first stimulus (min.)	After injection (min.)			Conditioned	Unconditioned
24/X	10	15	500	9	0.2	1.0
	13	18	1500	—	0	—
	25	30	500	3	0.2	0.8
	28	33	1500	—	0	—

* See under table 3.

3. 対照実験：生理的食塩水を筋肉内注射することによって、薬剤を用いた場合と同様の実験操作で実験したが、その成績は正常実験の場合と異なるところがなかった。

B. 分化に及ぼす影響

第3表より第8表までの表でわかる如く、TEAB 及び C_6 を注射したいずれの場合にも、分化刺戟に対しての唾液分泌は全く認められない。即ち分化に対する TEAB, C_6 の影響、特にその破壊はみられなかった。

C. 消去に及ぼす影響

一般に実験回数を重ねるほど消去制止は速かに発生し、その結果消去完了回数が次第に減少するのが普通であるが、両薬物の使用によって次の如き結果を得た。但し条件反射量が最初から著明に減少し、または消失している例では実験不能であるので、例外的に減少度の小であった場合を撰んで実験しなければならなかった。

1. TEAB: TEAB 25mg/kg を注射した消去実験では消去完了回数が7回であったのに、対照としてその5日後に行った正常の消去実験でも7回を要した。また1ヵ月後に行った同様の実験では、TEAB注射時には5回で完了し、その対照に7日後に行った正常の消去実験でも同じく5回を要した。

2. C_6 : C_6 2.5mg/kg を注射した消去実験では消去完了回数が7回であったのに、その6日後に対照として行った正常の消去実験では9回を要した。また2ヵ月後に行った同様の実験では、 C_6 注射時には4回で完了し、その対照に5日後に行った正常の消去実験では5回を要した。

D. 脱制止

TEAB, C_6 注射によって条件唾液分泌が非常

に減少している場合、その条件刺戟と同時に全く新しい刺戟を加えても、やはり唾液分泌は増加しない。第7表の実験開始後25分の実験は C_6 の場合で、新しい刺戟として

メトロノームの音を用いたものであるが、TEABでも同様の結果が得られている。このような新しい刺戟は、もしそこに制止過程があれば脱制止動因として働く場合が多いのであるが、この実験ではそれが認められなかったことを示している。即ち TEAB や C_6 による条件唾液分泌量の減少は制止過程の発生に起因するものとは考えられない。

IV. 考 察

以上の実験結果を総合すると、TEAB, C_6 は共に条件反射を減弱または消失せしめる。特に TEAB の成績は殆んど CP の場合と同じである点は興味あるところである。TEAB は自律神経節遮断剤として注目されているもので、唾液腺活動に対しても、その分泌を抑制すると云われている。しかしこの論文に述べた実験に於いては、TEAB のこのような自律神経節遮断作用は何ら認められない投与量で、著しい場合には条件反射を全く消失せしめている。この場合、Heidenhain¹⁾、古川²⁾ の云う如く犬の耳下腺活動には副交感神経のみが関係しているとすれば、二種類の自律神経節に対する TEAB の遮断の程度を問題にする必要はない。いずれにしても CP の高次中枢神経系に対する作用は多く論じられているのに比して、殆んど自律神経節遮断作用にのみ注目されてきた TEAB が条件結合に対して CP と同様の作用を有することは注目に値する。しかも TEAB が分化に何らの影響も及ぼさず、脱制止が認められない点でも CP の場合と同じである。消去制止に対する作用も CP と同じである。従って TEAB の条件反射減弱または消失作用は、CP の場合と同じ推論から、条件結合機構の直接的破壊の結果と

考えられる⁸⁾。中枢神経系に対する TEAB の作用は、CP の如く詳細には研究されていないので、その破壊の部位や機構については具体的に推論するわけにゆかない。その持続投与で中枢性呼吸麻痺を現わすという Moe⁵⁾等の報告や、Salama⁷⁾の脊髄反射に及ぼす作用の報告などからも、TEA 塩の中枢作用は無視出来ないが、何れにしてもその中枢作用は比較的低下の中枢について述べられている。しかしこの論文に報告した条件反射の破壊作用は、TEAB が大脳皮質乃至は自律中枢より以上の中枢に対して破壊作用を有していることを示すものである。その破壊の機構に関しては中枢性 synapse の遮断が一応考慮されるが、千葉・田里⁹⁾が報告した如く TEA 塩が神経線維をも遮断する作用があるという事実や、古河³⁾の TEA が脊髄運動性ニューロンの自発性放電や逆行性伝導を誘起するという報告などを考慮するならば、TEA 塩の作用を synapse 遮断作用に限局して考えることは誤りであると思われる。何れにしても TEAB が条件反射に対してこのように著明な破壊作用を持っている点から、臨床的に数多く報告されている TEAB の作用の或るものはこの条件反射破壊作用に関係深いものがあることを推察させる。C₆についての成績は TEAB のものと多少相違する点がある。即ち条件反射を減弱又は消失せしめる C₆の投与量では無条件唾液分泌も減少している。Paton⁶⁾等によれば、C₆には顕著な唾液分泌抑制作用があると報告されており、筆者等の実験結果と一致する。しかし C₆は TEAB と同じく第4級アンモニウム塩である点や、Paton⁶⁾等が C₆に中枢性の呼吸抑制作用があり、また末梢遮断作用とは別に中枢神経系の Cholinergic synapse を遮断する作用があるという報告をしているが、これらを考慮するならば、C₆にも高次中枢神経系に対する TEAB 様の遮断作用があると推論することも可能である。尚、TEAB 及び C₆が何れも消去完了回数の減少を示しているが、これは CP についての筆者等⁸⁾の報告及び石塚⁴⁾の Metrazol についての報告と同様、条件唾液分泌減少作用のため

で大した意義は認められぬと思われる。

V. 摘 要

1. TEABは無条件反射に影響を与えぬ程度の量で、食餌性条件反射による唾液分泌を減弱又は消失せしめる。分化制止は破壊されない。これらの結果から筆者等が CP に就いて推論した場合と同様の理由で、TEABは高次の中枢神経系の遮断作用を有していると考えられ、制止過程の増強作用を証明する成績は得られなかった。

2. C₆には TEAB と同様、条件反射の破壊作用が認められるが、しかしこの場合には必ず無条件唾液分泌も減少しているの、判然とした結論は出し難い。

拙筆に臨み、恩師大谷卓造教授の御懇篤なる御指導と御校閲に対して深甚の謝意を表します。

尚、本論文の要旨は1955年10月30日、第12回近畿生理学会談話会にて発表した。

文 献

- 1) Heidenhain, R. (1878) Ueber secretorische und trophische Drüsenerven. Pflügers Arch. **17**, 1-67
- 2) 古川 明 (1936) 舌咽神経切断の耳下腺唾液分泌に及ぼす影響 慶応医学 **16**, 1487-1497
- 3) 古河太郎 (1955) 脊髄前根及び後根電位に対する TEAB の作用 大阪市大医誌 **4**, 293-297
- 4) 石塚 保 (1942) 条件反射, 特に消去に対する Metrazol の影響 条件反射 **4**, 54-61
- 5) Moe, G. K., L. R. Capo and B. Peralta R. (1948) Action of tetraethylammonium on chemoreceptor and stretch receptor mechanisms. Am. J. Physiol., **153**, 601-605
- 6) Paton, W. D. M. and E. J. Zamis (1952) The methonium compounds, Pharmacol. Rev., **4**, 219-253
- 7) Salama, S. (1949) Central action of tetramethyl- and tetraethyl-ammonium salts and of erythroindines. J. Physiol., **108**, 24
- 8) 千葉康則・田中守也・巫 水 綿 (1956) Chlorpromazine の条件反射に及ぼす影響 日本臨牀 **14**(11), 1767-1770
- 9) 千葉康則・田里健二; TEA ion の体性運動神経線維に及ぼす作用 (日生誌に投稿中)

Summary

The effects of the autonomic ganglionic blocking agents on the central nervous system have been studied by means of the alimentary conditioned reflexes of dogs. Tetraethylammonium-bromide (TEAB) and hexamethonium (C_6) have been used as the autonomic ganglionic blocking agents.

The experimental results are summarized as follows :

1) TEAB, the doses of which being not enough to give any influence on unconditioned reflexes, gave rise to the decrease or disappearance of the salivary secretion caused by the alimentary conditioned reflexes. On the other hand, the differential inhibitions of the conditioned reflexes were not confused.

From these results, it is suggested, on the ground similar as in the case we deduced concerning chlorpromazine, that TEAB has a blocking effect on higher nervous activity, i. e., a destructive action on conditioned reflexes ; and we have not any experimental data to suggest the increasing effect of the inhibited processes.

2) While C_6 had also a destructive action on the conditioned reflexes, just as described above, it is difficult to draw any definite conclusion, since in this case it is always accompanied by the decrease of unconditioned salivary secretion.

(Department of Physiology, Yamaguchi Medical School)

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

小川膠質法, Donaggio-佐藤-吉川法並びに酸化還元滴定

曲線法* 間の相関性の推計学的考察 612.461.1-088

Stochastic Studies of Correlation among Ogawa's Colloidal Method, Donaggio-Sato-Yoshikawa's Method and Titration Curve Method of Oxidation and Reduction.

阿知波 繁 一 (ACHIWA-Shigeichi)**

I. 緒 論

標題の相関性に就いてはさきに各種運動, 労作¹⁾ または疾病者試料の実測²⁾, 陽性反応物よりの検討³⁾, 高分子蛋白分解物に対する各法の挙動⁴⁾ 等より論じた。

今回は以上の各実験結果を総括して推計学的に相関性並びに信頼度を検討し, 更に進んでは本酸化還元滴定曲線法の客観性をも確かめる為次の考察を試みた。

考察 1 健康者を対照とした場合¹⁾

工場, 農耕, 運動等各種試料を Donaggio-佐藤-吉川法 (D. R) 酸化還元滴定曲線法 (A. R) 並びに小川膠質法 (O. R) にて得た結果に就いて労作前と後に各法の値に差はないという帰無仮説 $m=0$ という条件に於いて実測値を推計学的に取扱い標本平均値 \bar{X} , 標本不偏分散 U^2 及び信頼度を求めた。

D. R 値

労作後の D. R 値	2	7	6	4	0
労作前の D. R 値	4	6	5	5	1
差 X_i	-2	1	1	-1	-1

$$\text{平均値 } \bar{X} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N X_i = (-2+1+1-1-1)/5 = -0.4$$

$$\text{標本不偏分散 } U^2 = \frac{1}{N-1} \left\{ \sum_{i=1}^N X_i^2 - N\bar{X}^2 \right\} = \frac{1}{5-1} \left\{ -2^2+1^2+1^2-1^2-1^2 - 5 \times (-0.4)^2 \right\} = 1.80$$

* 以後著者名法を酸化還元滴定曲線法と改称する

** 滋賀県立短期大学

[昭和32年9月17日受付]

労作後に D. R 値に差が無いものと仮定する。即ち帰無仮説 $m=0$ として計算すると

$$F_o = \frac{(\bar{X}-m)^2}{U^2} = \frac{(-0.4-0)^2 \times 5}{1.80} = 0.44$$

これは自由度 $n_1=1, n_2=N-1=4$ の分布をなす。従ってその時の危険率 $\alpha=0.05$ とすると表より $F=7.71, 0.44 < 7.71$ となり $m=0$ という帰無仮説は矛盾しない。同様にして

A. R 値

労作後の A. R 値	1.751	1.414	1.773	1.374	1.140
労作前の A. R 値	1.548	1.176	1.457	1.336	1.140

差 X_i	0.203	0.238	0.316	0.038	0.000
---------	-------	-------	-------	-------	-------

$$\text{平均値 } \bar{X} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N X_i = 0.159$$

$$\text{標本不偏分散 } U^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N X_i^2 - N\bar{X}^2 = 0.018$$

$$F_o = \frac{(\bar{X}-m)^2 N}{U^2} = 6.95$$

$n=1, n_2=N-1$ 表より $F=7.71, 0.95 < 7.71$ となり $m=0$ は矛盾しない。即ち労作後の方が A. R 値が増すかは断言出来ない。

O. R 値

労作後の O. R 値	32	36	36	24	14
労作前の O. R 値	16	34	32	22	32

差 X_i	16	2	4	2	-18
---------	----	---	---	---	-----

$$\text{平均値 } \bar{X} = 1.2 \quad \text{標本不偏分散 } U^2 = 124.2, \quad F_o = 0.06$$

$\therefore F_o = F$
以上何れも $0.06 < 7.71$ という帰無仮説は矛盾しない結果となった。比較的軽度の労作で

例数も少ない時は各法とも労作後の方が値が増すであろう事は断言出来ない結果を示したが, それでもなお A. R F₀=6.95, D. R F₀=0.44, O. R F₀=0.06 となり比較的軽労作に於いても最も本酸化還元滴定曲線法が危険率が小さいとみなすことが出来る.

1) 酸化還元滴定曲線法 (A. R) 対 Donaggio-佐藤-吉川法 (D. R) 間の相関表 (A. R)-(D. R)

u _i	-1	0	1	2	3	U _j				
v _j A.R \ D.R	0-	2-	4-	6-	8-	f·j	f·jv _j	f·jv _j ²	∑ f _i u _i	v _j U _j
-1	1.0-									
0	1.1-	1	1			2	0	0	-1	0
1	1.2-	4	1	6		12	12	12	5	5
2	1.3-	2	6	5	6	7	26	52	104	36
3	1.4-		1		1	12	14	42	126	38
	f _i ·	7	9	11	7	20	54	106	242	78
	f _i ·u _i	-7	0	11	14	60	78			191
	f _i ·u _i ²	7	0	11	28	180	226			
V _i ∑ _j f _i jv _j		8	16	16	15	51	106			
u _i V _i		-8	0	16	30	153	191			

考察 2 疾病者(肺結核患者)を対照とした場合²⁾

連続 2 カ月間の各法の値より相関表を造り, これより母標準偏差, 標本相関係数及び標本関与率其の他を求めると次のようになった. 実測値省略²⁾.

$$\text{計算; } N\bar{u} = \sum f_i \cdot u_i = 78 \quad \bar{u} = \frac{78}{54} = 1.44 \quad \sum f_i \cdot u_i^2 = 226$$

$$N\bar{v} = \sum f \cdot jv_j = 106 \quad \bar{v} = \frac{106}{54} = 1.96 \quad \sum f \cdot jv_j^2 = 242$$

$$\text{母標準偏差 } \lambda_u = \sqrt{\frac{\sum f_i \cdot u_i^2}{N} - \bar{u}^2} = \sqrt{\frac{226}{54} - 1.44^2} = 1.45$$

$$\lambda_v = \sqrt{\frac{\sum f \cdot jv_j^2}{N} - \bar{v}^2} = \sqrt{\frac{242}{54} - 1.96^2} = 0.80$$

標本相関係数

同様にして

$$r_{(A.R)-(D.R)} = \frac{\frac{\sum f_{ij}u_jv_j}{N} - \bar{u}\bar{v}}{\lambda_u\lambda_v} = \frac{\frac{191}{54} - 1.44 \times 1.96}{1.45 \times 0.80} = 0.61$$

2) 本法 (A. R) 対小川膠質法 (O. R) 間の相関表 (A. R)-(O. R)

3) Donaggio-佐藤-吉川法 (D. R) 対小川膠質法 (O. R) 間の相関表 (D. R)-(O. R) を造り

母標準偏差 (λ_u, λ_v) 及び標本相関係数を求めると次の様になった.

$$(A.R)-(O.R); \text{母標準偏差 } \lambda_u=0.98 \quad \lambda_v=0.60$$

$$\text{標本相関係数 } r_{(A.R)-(D.R)}=0.714$$

$$(D.R)-(O.R); \text{母標準偏差 } \lambda_u=1.01 \quad \lambda_v=3.05$$

$$\text{標本相関係数 } r_{(D.R)-(O.R)}=0.347$$

先ず上に得た標本相関係数から各法間にそれぞれ相関が無いと云えるかを検定すると,

$$(A.R)-(D.R); F_0 = \frac{r^2}{1-r^2} (N-2) = \frac{0.619^2}{1-0.619^2} (54-2) = 30.8$$

$$(A.R)-(O.R); F_0 = \frac{0.714^2}{1-0.714^2} (54-2) = 54.07$$

$$(D.R)-(O.R); F_0 = \frac{0.347^2}{1-0.347^2} (54-2) = 7.11$$

$n_1=1, n_2=54-2=52$ とし表から $F=4.03$ を得る. 即ち

$$(A.R)-(D.R) \quad F_0 \quad F \quad 30.08 > 4.03$$

$$(A.R)-(O.R) \quad 54.07 > 4.03$$

$$(D.R)-(O.R) \quad 7.11 > 4.03$$

となり母相関係数 " $\rho=0$ " の帰無仮説は 5% 以下の危険率で棄ててよい. 即ち各法間にはそれぞれ相関性のあることが分かる.

次に $\rho=1$ であるならば各法ともどんな標本を採っても先ず喰い違いはない筈であるから $\rho \neq 1$ として各法間の喰い違いを検定して相関性を調査すると次の様であった.

$$\text{先ず母集団の } \rho \text{ を推定して } \rho \text{ を } Z\text{-変換して } \zeta \text{ を得たとすると } t = \frac{\zeta - Z}{\frac{1}{\sqrt{N-3}}} = \sqrt{N-3}(\zeta - Z)$$

は正規分布をする筈であるから危険率を 5% として表より

$$r_{(A.R)-(D.R)}=0.619 \quad Z_{(A.R)-(D.R)}=0.721$$

$$\frac{|\zeta - 0.721|}{1} \leq 1.96$$

$$0.721 - 0.276 \leq \zeta \leq 0.721 + 0.276$$

$$0.445 \leq \zeta \leq 0.977$$

となる. 再び Z-変換の表から $\rho_{(A.R)-(D.R)}$ の

	標本相関係数 Correlation coefficient of sample r	母相関係数 Population correlation coefficient $\rho=0$ F ₀ F	母相関係数 Population correlation coefficient $\rho \neq 1$	標本関与率 Concerning ratio of sample r ²	標本不関率 Unconcerning ratio of sample 1-r ²	備考 Remarks
(A.R)-(D.R)	0.619	30.8 > 4.03	0.445 ≤ ρ ≤ 0.760	17.4%	82.6%	The level of significance; Below 5%. There is a correlation.
(A.R)-(O.R)	0.714	54.07 > 4.03	0.552 ≤ ρ ≤ 0.825	30.0	70.0	The level of significance; Below 5%. There is a correlation.
(D.R)-(O.R)	0.347	7.11 > 4.03	0.085 ≤ ρ ≤ 0.585	0.7	99.3	The level of significance; Below 5%. There is a correlation.

信頼度 95% の信頼限界を求めると, $0.417 \leq \rho_{(A.R)-(D.R)} \leq 0.706$ となる。これを見ると A.R 法と D.R 法間には或る程度の相関性が認められる。

従って標本関与率は少なく見積って $r^2 = 0.417^2 = \dots 17.4\%$ 不関率は $1 - 0.417^2 = \dots 82.6\%$ となり, その相関の程度はそう大きくは無い。これは両法間の反応捕捉物の相違と敏感性の差に依るものと思われる。これに就いては既に報じた^{2)~4)}。同様にして (A.R)-(O.R), (D.R)-(O.R) 間の相関係数の信頼区間を求めると上表のようになった。

以上の表から明らかなの如く A.R, O.R は比較的相関の程度が大で, 次が (A.R)-(D.R) の順序で (D.R)-(O.R) は相関の程度が最も小である。

先の実験³⁾ で親水膠質に関しては A.R 法, O.R 法は殆んど皆陽性で, D.R は一部陰陽相反し, 多少範囲も狭いことを示した。又尿分劃試験³⁾ の結果からみると本法は O.R 法と類似の点もあるがなお透析内液, 炭末吸着濾液部にも反応陽性物のあることが異なり, 従って反応範囲の広い事を示した。D.R法は全く作用範囲

が異なり大部分の陽性物は透析内液にあった。即ち粒子の大きい→分解の進まないものとみられる。

蛋白分解物に於いても D.R法は Metaprotein, Proteose (非透析部) を捕捉し, A.R法は Metaprotein, Proteose, Pepton Peptid と最も範囲が広く, O.R はこれに次いで広い範囲の分解物を捕捉し, D.R 法が最も狭いことを示した⁴⁾。

以上の諸点より考えて 3 方法間の喰違いは捕捉反応物の相違, 敏感性に依るもので, 之を要するに 3 法間では A.R 法が最も広範囲の物を対照としている事を推計学的にも証明したことになる。

考察 3 品質, 膠質のモデル試験の考察

測定結果より相関表を造り, これより相関係数関与率等を求めると次の様になった。

親水膠質に関して,

親水膠質に関しては相関係数からみると, A.R 法と O.R 法は相関性があり, 又標本関与率からみると殆んど同程度の陽性値を示す。これに反し, D.R 法は他法に比べて陽性の小さいことが分かる。品質に関しては各法凡て陰性で反応外の物質である。

	標本相関係数 Correlation coefficient of sample r	母相関係数 Population correlation coefficient $\rho=0$ F ₀ F	母相関係数 Population correlation coefficient $\rho \neq 1$	標本関与率 Concerning ratio of sample r ²	標本不関率 Unconcerning ratio of sample 1-r ²	備考 Remarks
(A.R)-(D.R)	-0.365	0.768 > 5.59	—	—	—	There is no correlation.
(A.R)-(O.R)	-0.882	17.52 > 5.59	-0.983 ≤ ρ ≤ -0.386	96.6%	3.4%	The level of significance; Below 5%. There is a correlation.
(D.R)-(O.R)	0.338	0.465 > 5.59	—	—	—	There is no correlation.

考察 4 尿の分割試験に対する考察

結核患者の試料尿に就いて種々の処理を施して得た分割部(炭末吸着濾液, メタノール移行部, メタノール沈澱部, エーテル不溶部, 透析内液, 同外液)に対する反応値³⁾より相関表を造り, 相関係数, 標本関与率等を求めた結果によると(細部省略)多くは危険率 $\alpha=0.05$ (5%)に於いて母相関係数 $\rho=0$ という帰無仮説は捨てられない結果となった。即ち計算の上では一応相関性がないことになっているが, 実測値をみると危険率5%以上ならばなお相関性があるかに思われる。これは例数が少ないためである。更に例数を増して検討するを要す。

II. 結 論

先に本酸化還元滴定曲線に依り得た値は過激な労作又は運動に於いては信頼度99%, 軽度の労働とみられる場合にもなお95%の信頼度でこの値の増加することを認めた⁴⁾。今回の本法と他法との相関性に於いては, それぞれの反応限

界に喰違いが認められたが, 少なくともこの3者間では本酸化還元滴定曲線法は最も広い範囲の物に反応を示すことを推計学的に証明することが出来た。それ故若し之等の方法を労作尿尿判定の手段とするならば, 代謝生成物の複雑性から考えて例えばD.R法で陽性を示しても他方O.R法では陰性を示すこともあり, 何れか片方のみでは判断を誤る危険もあると考えられる。其の点本法はその特質から考えて良くこれ等2法の危険性を補うことが出来ると思う。

文 献

- 1) 阿知波繁一(昭和24年) 労作前後尿の電圧滴定に及ぼす影響 電気化学 17, 297, 18, 19
- 2) 阿知波繁一(昭和28年) 実例よりみた小川膠質法, Donaggio-佐藤-吉川法並びに著者法間の相関性に就いて 日本生理誌 15, 183
- 3) 阿知波繁一(昭和27年) 陽性反応物よりみた小川膠質法, Donaggio-佐藤-吉川法並びに著者法間の相関性に就いて 日本生理誌 14, 388
- 4) 阿知波繁一(昭和27-28年) 蛋白分解過程よりみた小川膠質法, Donaggio-佐藤-吉川法並びに著者法間の相関性に就いて 日本生理誌 14, 514, 15, 257, 15, 619 19, 562, 568

Summary

Stochastic studies were attempted about the correlation among Ogawa's colloidal method, Donaggio-Sato Yoshikawa's method and this titration curve method of oxidation and reduction. Consequently it was found that the limits of reacting substances by each methods differed respectively, and it was proved that author's method is able to have the reacting substances of the widest sphere among the three method.

(Department of Chemistry, Shiga Prefectural Junior College)

否正型的不等興奮系の批判 612.816.2

Criticism on the atypical heterobolic system of Ishikawa

平 岡 馨 (HIRAOKA-Kaoru)*

I. 緒 言

神経線維に於ける興奮伝導に関する問題は神経生理学上重要な意義を有するもので、1914年 Max. Verworn¹⁾ が生活系を等興奮系と不等興奮系とに分ち前者に於いては不減衰伝導、後者に於いては減衰伝導の行われることを提唱し、更に本来、等興奮系に属する筋神経も麻酔によって不等興奮系に変化すると考えた。以来この減衰伝導学説は Pütter¹⁵⁾ の如く一部では反対もあったが、Lucas¹³⁾、Adrian¹⁴⁾ を始めとし多くの学者によって承認せられていた。しかるに1924年加藤¹⁶⁾ は種々の実験的事実を根拠として新しく不減衰伝導学説の成立を発表した。又これと略々時を同じくして Daris, Forbes 等の移行部減衰説¹⁷⁾ が現われ、学会の注目を引くに至った。

一方、石川²⁾ (1926) は此等諸説を検討して先ず従来減衰不減衰両学説の基礎となっていた悉無律の理論的意義とその実験上への適用との間に論理の飛躍がある事を看破し、刺激対興奮の関係はその刺激部位に於ける興奮の大きさを目標として決定せらるべき事を指摘した。更に精巧なる刺激対興奮坐標より否正型的不等興奮系なるものが不等興奮系の1種として存在すべき事を純理論的に演繹するに至り、この新しい立場から従来の減衰不減衰諸説の不可なる所以を論じ、茲に研究用仮説として石川の所謂新デクレメント仮説と新反デクレメント仮説を発表した。この学説が刺激生理学的に重要な意義をもつことは当然であり、それだけに又之に対して幾多の実験的批判並びに検証が相次いでなされて来た。しかし刺激部位の興奮を誘導し正確な

興奮の大きさを検索することが困難であったため、此の仮説を検証せんとする幾多先人の努力にも拘わらず、すべて興奮誘導は刺激部から尙且つはなれた部位で行われねばならなかった。これは所謂偽性法則による刺激対興奮の関係の探究を意味するに過ぎぬ³⁾ ものであって、明らかに石川の真性法則の前提に悖るものと言わねばならない。即ち大谷⁴⁾、船木⁵⁾ 等は刺激部の至近距離に於ける興奮によって、「真性法則」なるものを追求し石川新変質学説の核心たる否正型的不等興奮系「存在の可能性」までは証明し得たのであるが、未だ石川の真性法則そのものによる検証は石川の歿後、石川門下の筋神経生理学者をはじめ他学派の何者によってもなされていなかったのである。

石川の指示する「真性法則」による否正型的不等興奮系存在の検証こそ石川の歿後、刺激生理学者のなすべき学的責任というべく、著者は石川の刺激生理学の流れを汲む笹川の指導の下にこの検証を企てたものである。即ち単一神経線維につき刺激部位に於ける興奮について環境条件の変化による刺激対興奮の関係の変化を検索し、以って新変質学説の検証若しくはその批判に及ぼんとするものである。尙 Verworn 以来石川等その門下の信奉して来た生活系の二元乃至多元的大前提の批判にも及び、更に笹川の提唱する生機一元論にも及ぶであろう。

II. 実験方法

A. 実験材料及び環境条件

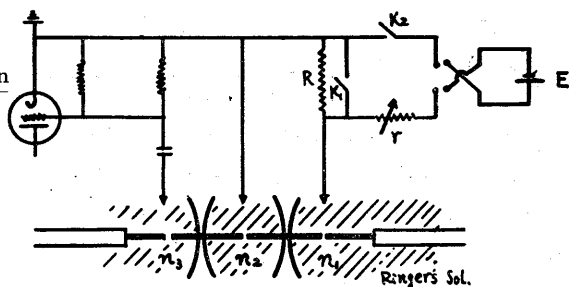
本実験は3月上旬より4月下旬にかけて行ったもので、被検動物及び実験時の環境条件は概略 Table 1 に記載した。

実験動物は蟾 (*Bufo vulgaris japonica*) を用いその選定には特に注意を払った。即ち笹川の

* 三重県立大学医学部生理学教室
〔昭和32年9月19日受付〕

Table 1

No.	Date	Room temp	Material		
			Sex	Weight	Fatty organ
1	57.3.10	11.0°C	♀	360g	1.0 g
2	11	10.0	♀	400	0.12
3	12	10.5	♀	500	1.30
4	13	8.0	♀	300	0.11
5	14	9.5	♀	360	0.20
6	15	10.5	♀	400	0.30
7	16	11.0	♀	350	0.20
8	17	13.5	♀	460	0.40
9	17	12.0	♀	400	0.30
10	19	16.0	♀	460*	0.40
11	19	14.0	♀	450	0.40
12	22	10.0	♀	480	0.15
13	23	10.5	♀	400	0.25
14	24	13.0	♀	460	0.40
15	25	14.0	♀	380	0.20
16	28	13.5	♀	380	0.20
17	57.4. 1	12.0	♀	450	0.40
18	2	13.0	♀	400	0.30
19	2	13.0	♀	450	0.35
20	4	16.0	♀	400	0.40
21	6	18.0	♀	400	0.30
22	12	18.0	♀	450	0.30
23	12	18.0	♀	450	0.30
24	14	20.0	♀	450	0.25
25	16	19.5	♀	470	0.24
26	25	20.5	♀	450	0.24
27	28	20.0	♀	470	0.23



$$V_2 = \frac{rE}{r+R}$$

Fig. 1 Arrangement for recording the action current

Ringer 氏液の pool 中にある。その髓鞘部は各々 0.8mm の間隙を有する堤の上に架橋せられ、乾燥によって 3 箇の pool 間は電氣的に絶縁されている。各 pool には Zn-ZnSO₄ Ringer 寒天型不分極電極を 1 箇あて装置し、これを通じて刺激及び誘導を行う。即ち絞輪 n₂ に刺激を与え、この刺激部から発する偽作流を観察するもので、右側の回路は絞輪 n₂ に対し外向き電流を通ずるためのもので、n₁, n₂ 間の刺激電圧の強さは R, r なる抵抗により電源電圧 E を potentiometric に分割し近似的に

$${}_1V_2 = \frac{rE}{r+R}$$

なる式で与えられる。上式の E は 2V 鉛蓄電池、R は 50Ω 固定抵抗 (必要に応じ変ずる) r は横河製無誘導可変抵抗器である。r の調整により刺激電圧 ${}_1V_2$ を任意に変化せしめることが出来る。矩形流を以って神経線維を刺激するには先ず R の両端を閉じておく、そして K₁ を開けば矩形流が通じ始め、K₂ を開けば電流が断たれる。K₁, K₂ には石川式 Pendel の白金接触電鍵を使用した。そして K₁ 及び K₂ の Pendel 上の距離を調節することにより、矩形波の通電時間を任意に調節することが出来る。これによって n₂ に与えられた外向き電流により発生した n₂ 部の偽作流を左方の回路を通じて R-C 結合 4 段増巾回路 (2×6SJ7, 2×6C5) に導かれ陰極線オシログラフにて撮影記録する。以上の回路によれば刺激電流の干渉による基線の動揺を避けることが出来、Action current の大き

鑑別法⁶⁾に従って B 墓と思われるものは標本作製時に除去し、体重と同時に脂肪器官の重量も測定して標本の良否判定の資料とした。

尚雄は交尾期に遭遇した関係で除いて動物はすべて排卵前の雌を使用した。

以上の墓から京大術式⁷⁾により坐骨神経腓腹筋標本作製し、Ringer 氏液に 30 分以上静置後単一神経線維の剔出操作を行う。即ち針を用いて双眼実体顕微鏡下に無分枝部⁸⁾より比較的太い運動神経線維を選び (10μ 内外/直径) 線維を傷つけない様、又脱水を来さぬ様充分注意して Ranvier 氏絞輪 3 箇が露出する長さに互り、周囲の結合組織や他の線維を綺麗に除去する。かくして剔出せる単一神経線維は 30 分以上 Ringer 氏液中に静置せる後実験に供した。

Б. 神経の刺激並びに動作電流の誘導

偽作電流の誘導には髓鞘乾燥法⁹⁾を用いた。

Fig. 1 にその略図を示す。即ち n₁, n₂, n₃ は単一神経線維の Ranvier 氏絞輪部であって、それらは夫々 3 枚のガラス板上にたたえられた

さを計測するに適している。

C. 実験上の注意

1. 神経線維の生活条件を変化せしめる目的で用いた方法は麻酔と脱水である。即ち麻酔には週期興奮を起させない様 Cocain を 0.005~0.002% に Ringer 氏液で稀釈して之を pool n₂ に滴下することにより Ranvier 氏絞輪 n₂ を麻酔せしめる。

次に脱水方法としては誘導部全体を乾燥せる室内に放置することによって、神経線維の浸されている pool の Ringer 氏液が自然蒸発を来して徐々に濃縮され、その結果神経線維形質膜の内外の滲透圧に差を生じ、軸索内の脱水を来すことを利用した。また pool の水分蒸発の遅い場合には 2 倍の高張食塩加 Ringer 氏液を pool n² に滴下した。斯様な過滲透圧によって神経線維漿から脱水の起る現象については正路³⁷⁾も認めて居り、著者²⁷⁾もその詳細については別に発表した。

2. 神経線維に連続何回も刺激を与えると、それらの aftereffect の蓄積によって Spike の高さ、及び閾値に動揺が起るので予備実験を行って、その影響の生じない間隔に就き検討し、45 秒以上が適当であることを知った。これは筋神経刺激生理学の先業にも合致するので之を厳守した。

3. 撮影した Oscillogramm につき Spike の大きさを計測する事は本実験の性質上最も肝要且つ慎重を要する事柄の 1 つである。従来刺激部位に起る電気的变化として閾下刺激にて悉無律に従わない local response⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾なるものがあるとされ、之を除外する為 Spike height の計測を次の如くした。即ち、刺激の入った直後からゆるやかに上昇する local response が急激に上昇して Spike に移行する点を通して基線に平行線を引き、之の線に対し Spike の頂点から下した垂線の長さを以て Spike height とした。

Ⅲ. 実験成績

A. 刺激と興奮の大きさに就いて

Fig. 1 に示した回路で Ranviers node n₂ に

外向き電流を与えた場合、その刺激が閾値以下では Spike は認められないが、電圧が閾値に達すると一定の潜伏期を経過した後に突然大きな Spike が現われてくる。以後次第に刺激を強くして行って Spike の大きさと刺激強度との関係をしらべた。

Fig. 2 (A) は麻酔薬を node n₁ n₂ に与える前のもので双絞輪性伝作流を示す。

写真の左側に記入した数字は刺激強度で、上より下になるに従い、強くなっている。刺激が強くなる程潜伏期が短縮しているが、Spike の大きさは殆んど差異がない。即ち此等は悉無律に従っていることを示す。然し双絞輪性伝作流に於いては、何等かの原因で絞輪 n₂ の閾値が上昇した場合には n₂ に外向き電流を与えて発生する Spike が最大値に達する以前に n₃ にも興奮が起って、即ち実際には上向きの振れの途中で n₃ に由来する下向きの振れが生じて、波形が三相性になり n₂ に由来する Spike の正確な高さが計測されないことがあるため、以下の

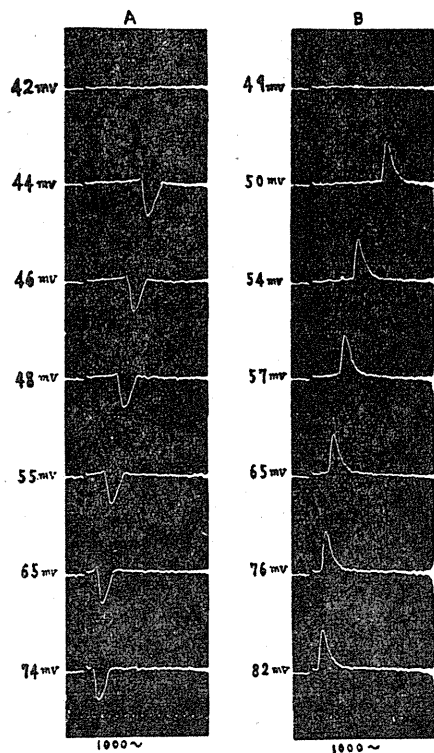


Fig. 2

実験では $n_1 n_3$ 部を 0.2% Cocain で麻酔することによって一旦 n_2 部のみの単絞輪性偽作流にして観察を行った。

Fig. 2 (B) は、以上の方法で単絞輪性偽作流 (n_2 部) にした場合である。之に於いて Fig. 2 (A) の binodal の場合と同じく刺激強度にかかわらず、Spike の高さは同一である。以上の如く、絞輪部 n_2 が略正常と思われる時には大体悉無律が成立するのであるが、次に n_2 に於かれている medium condition が変化した場合、例え、生活条件の不良化のために parabiologisch になった場合にも尙依然としてその生体に悉無律が成立するかどうかにつき以上検討した。

B. Cocain-Ringer 氏液による影響

神経線維は正常と思われる状態では刺激を極端に強くした場合を除き、大体刺激の強さを種々に変しても、Spike の高さは変らない。次に絞輪部に、Cocain-Ringer 氏液を作用せしめると間もなくその node の閾値の上昇と、Action

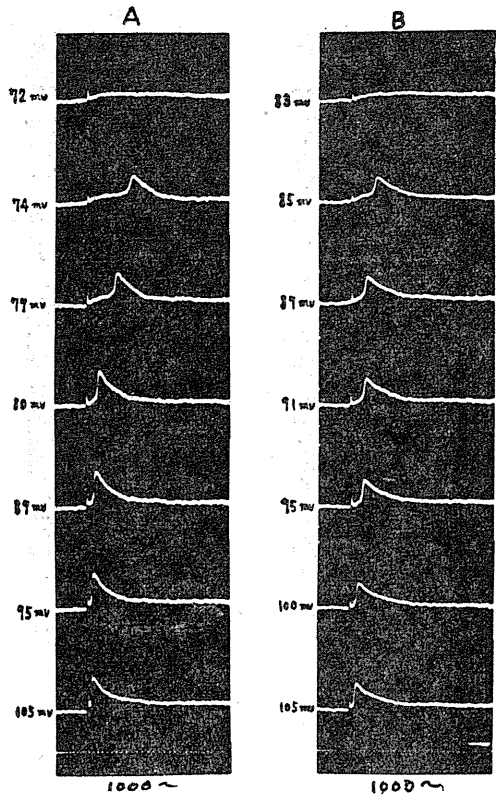


Fig. 4

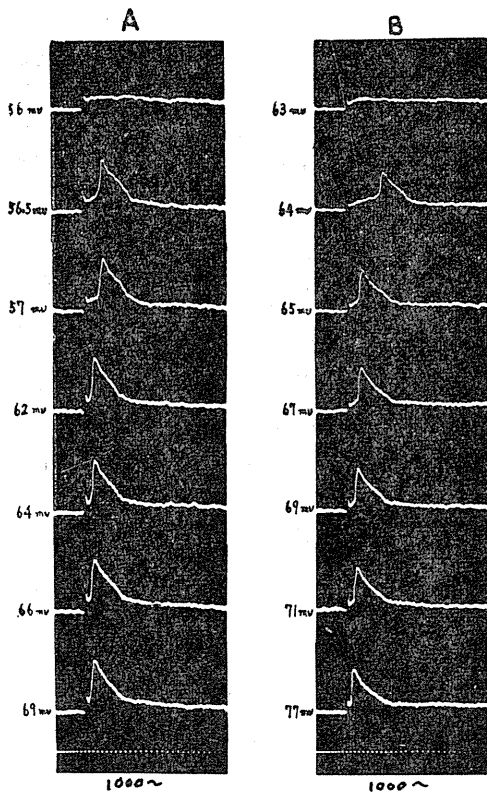


Fig. 3

current の減少が起る。これらの変化は其の後一定に留まることなく、漸次進行する。それらの麻酔各期に於いては刺激強度を色々変ずると興奮の大きさも又変化する。即ち刺激を段々強くするとそれに従って興奮の大きさも一定範囲内では増大する。斯様な刺戟と興奮の大きさとの間にみられる有関係の程度は、麻酔の進行と共に次第に著明になるのである。

Fig. 3, 4, 5 は 0.005% Cocain-Ringer 氏液で麻酔した場合の興奮の変化を継時的に撮影したもの 1 例である。各写真の左側に刺激強度、上方に麻酔後の経過時間を記入した。

Fig. 3 (A) は麻酔前のもので、56mV (閾下) では刺激の入った直後にそれと同方向のゆるやかな電位変動がみられるが、Spike は認められない。

刺激を少し強くすると (56.5mV) 突然大きな Spike が或る潜伏期において出現する。

次第に刺激を強くして行くと、潜伏期はその

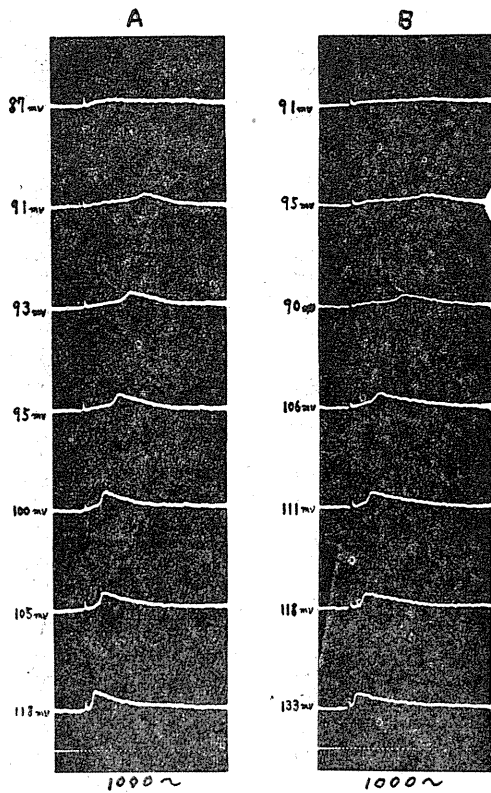


Fig. 5

強さに従って次第に短縮して行く。

これに対して Spike の大きさの方は閾値附近 (57mV) で少し大きくなるが、それ以上刺激を強くしても Amplitude は一定である。試みに極端に刺激を強くすると逆に Spike amplitude の減少が見られた。

Fig. 3 (B) は n_2 部に 0.005% Cocain-Ringer 氏液を滴下後30分のもので、刺激強度が 64mV より 65mV になると急に Spike が大きくなっている。以下漸次刺激を強くして行くと、Spike は少しずつ大きくなり、後一定となる。Fig. 4 (A) は麻酔後1時間20分のもので閾値は大部上昇してくる。74mV より次第に強度を強くすると、それに従って Spike の高さも大きくなっている。

Fig. 4 (B) は2時間後のもの、Fig. 5 (A) (B) は夫々2時間30分、2時間50分後に撮影したもので、麻酔が深くなる程、刺激と興奮の間にみられる有関係の度が著明になっているのが認め

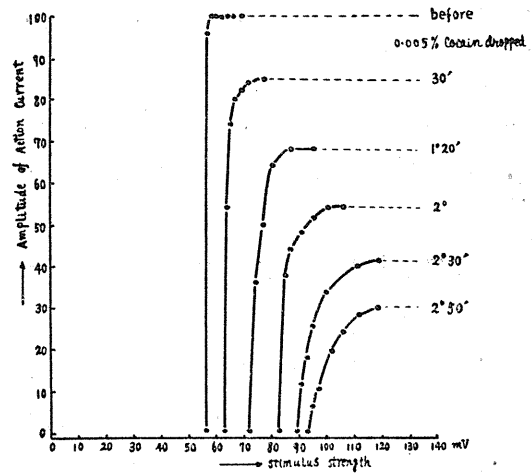


Fig. 6 (No. 8)

られる。

以上示した写真は刺激強度を弱い方から次第に強めて行った場合であるが、反対に強い刺激を始めに与えておいて段々と弱い刺激に変えて行っても刺激間隔に注意して、その興奮を探求すれば全く同じ傾向が認められるのである。

以上の写真から、実験方法で述べた様な方法に依って Spike height を計測し図示したのが Fig. 6 である。

即ち縦軸に Spike amplitude をとり、横軸に刺激の強さをとって、各継時的に測定した興奮の大きさとその刺激強度との関係を plot したものである。図の右側の数字は麻酔経過時間を示す。之から直ちに分ることは麻酔時間の経過につれて、即ち供試組織が次第に parabiologisch になるにつれて先ず第1に閾値が段々上昇すること、第2に極大刺激による興奮の大きさ即ち極大興奮を示す Spike が次第に小さくなること、第3に曲線が次第に傾斜することである。第3の曲線の傾斜することは、云い換えれば麻酔初期には閾値附近の刺激に対してのみ有関係なる興奮を以て反応するものが、時間経過につれて閾上刺激のかなり広範囲に於いて段々と有関係成績を示す様になって行くことを示している。

Fig. 7 は 0.002% Cocain-Ringer 氏液を node n_2 部に滴下して得られた刺激対興奮坐標である。麻酔前には binodal monodal (bofore) と

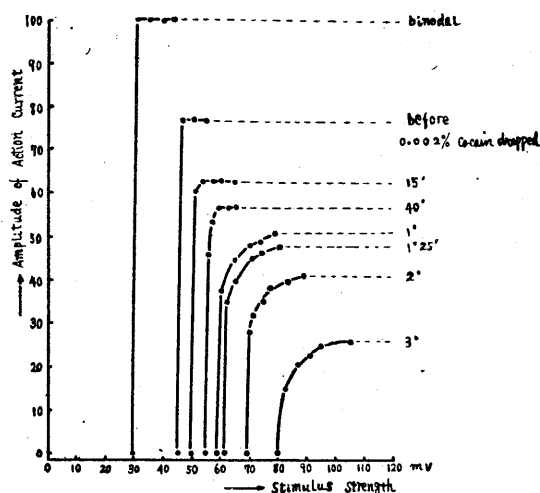


Fig. 7 (No. 5)

も完全なる無関係成績を示すものが、麻酔の進行と共に次第に閾値附近から曲線の角がとれて段々と有関係が著明となり、3時間後には典型的な有関係成績を示している。其の他、麻酔時間の進行と共に閾値が漸次上昇すること、及び極大刺激による興奮の大きさ即ち極大興奮が小さくなることは Fig. 6 の場合と同じである。

Fig. 8 は 0.002% Cocain-Ringer 氏液を以てする麻酔の場合であるが、此の例で、特異的なことは麻酔前に已に軽度の有関係成績を示していることである。麻酔に従って更に有関係の度が益々著明になって行くこと、及び閾値の上

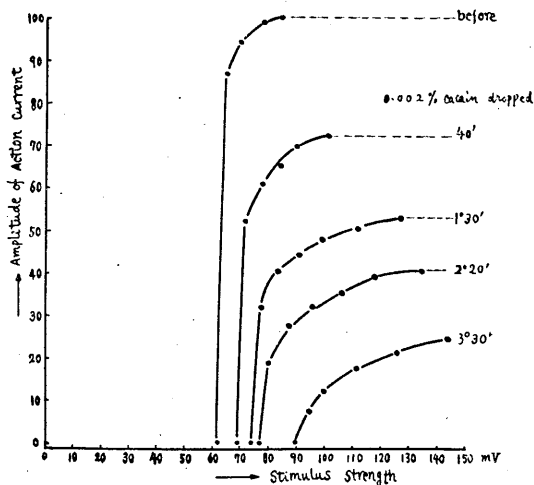


Fig. 8 (No. 12)

昇と、極大興奮の大きさが小さくなることは他の場合と同様である。此の例の如く麻酔前已に有関係成績を示すものは他にも多数認められたが、之等は一般に当初から閾値の高いものに多い。これは主に標本操作時の季節的關係に基づくものであって、極めて注意深い熟練した剔出操作を以てする実験でも、供試当初已に或る程度軽い parabiologisch の状態にあるを免れぬものの様である。尙刺激興奮坐標の傾斜や、閾値との關係は個体差があつて、一般には閾値の高いものは有関係を示しやすく、低いものでは無関係成績を示す傾向が多かつたが、時にはその逆も認められるなど実験季節の影響を想わしめるものがあつた。

C. 脱水及び高滲透圧による影響

Fig. 9 は実験方法で記載した如く、自然蒸発によって室温 18°C 湿度65%の環境条件下で脱水影響を検した実験結果である。脱水前は閾値低く、且つ種々な刺激の強さに対する Spike の大きさも略一定であるが神経線維の脱水が進行するにつれて、徐々に閾値は増大し極大刺激による Spike の大きさも減少する。其の他麻酔時に認められたと同じく刺激強度と興奮の大きさとの間にも有関係が認められる様になることを示している。

Fig. 10 は自然乾燥脱水の外に食塩加、高張

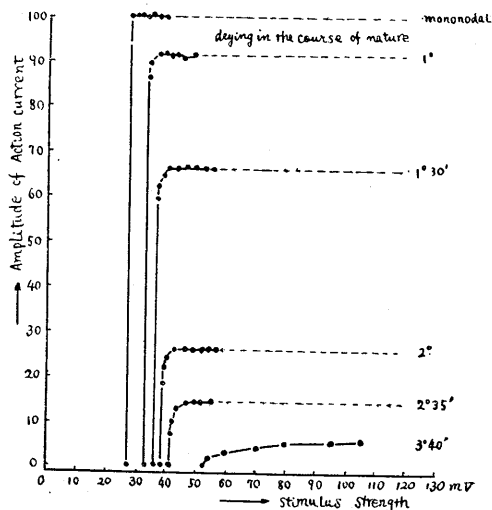


Fig. 9 (No. 20)

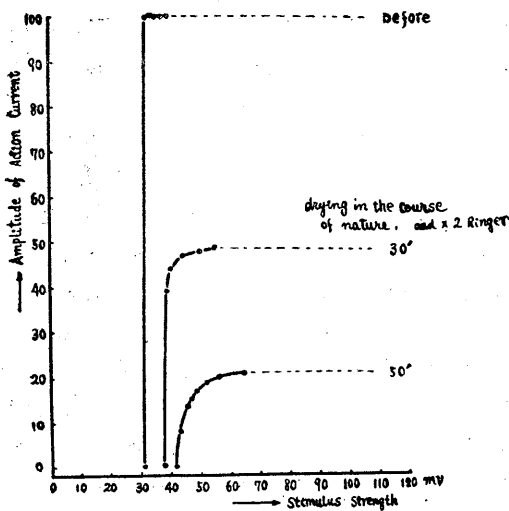


Fig. 10 (No. 22)

Ringer 氏液によって、脱水の影響を観察したもので、食塩の濃度は普通の Ringer 氏液の 2 倍になっている。作用前は無関係成績を示すが、高張液を作用すると、比較的短時間に極大興奮の大きさが小さくなり且つ、有関係成績を示す様になる。

IV. 考 按

刺激と興奮の大きさの関係を追求する場合注意を要する事項として local response と刺激間隔があると思われる。Hodgkin¹⁰⁾、Katz¹¹⁾等は刺激部位に於いて伝導性を有しない。然も悉無律に従わない所のゆるやかな電位変動を観察して local response と名づけている。然し本実験では実験方法に記載した様な方法で Spike の高さを計測しているため此の点に関しては問題はない。

又刺激間隔が短い場合には制止、或いは促進現象が起って閾値が動揺したり、興奮の大きさにも変化を来することは石川をはじめ神経筋生理学者により続々報告されて居り¹⁷⁾、此の現象は麻醉等環境条件を悪化せしめた場合には特に甚しいことは石川によって強調せられているので、先ず予備実験によって此等の影響の起らない最小間隔を求め、その値を 45 秒として実験を行っている。且つ、有関係成績の現われる場合

には刺激の強さを弱い方から段々と強めて行ったり、亦反対に強刺激から弱刺激へとかえたりしてみたが、後段に対する考慮としては両方同一傾向が得られた。従って以上の如き実験方法に対する検討から、実験成績の刺激対興奮関係を示した坐標に於ける Spike の高さは、神経線維に加えられた刺激によって primary に興奮した興奮の大きさと看做することが出来ると考える。即ち前章に述べた無関係成績、有関係成績は共に生体のもつ根本的な興奮態度としての悉無律及び極大極小律を意味するものであって、神経線維は麻醉脱水等の生活条件の不良化により等興奮系から不等興奮系に移行すると明言することが出来る。ただ Verworn、石川等の命題の如く Isobol から Heterobol と質が変ずると看做すべきか、笹川及びその門下の主張の如く一元的に解すべきかの見解の相異問題があるのみだと思われる。然しながら Fig. 6~10 に示した如く、それらの不等興奮系の性状、換言すれば刺激対興奮坐標の傾きは全く種々である。即ち閾値附近の刺激に対して Heterobol のもの、刺激の広範囲に於いて Heterobol のもの等あり、亦個体差によっても坐標の傾きに差が認められる。依って之等各種の不等興奮系の伝播様式に就いても亦種々のものが想像され、然も此等各系の中には等興奮系から正型的不等興奮系への移行型といわれる石川の否正型的不等興奮系が存在するわけである。

石川新変質学説の核心たる否正型的不等興奮系に就いて、大谷²⁸⁾は墓心房より作製した筋条を、林²⁹⁾は同筋板を用い、それに KCl 麻醉をほどこして、その攣縮高を目標としてその存在の可能性を指摘した。三宅¹⁹⁾は赤蛙胸筋より剔出せる単一線維の血行遮断時の収縮性伝播に就いて、河野²⁰⁾は墓坐骨神経幹麻醉時の次正常興奮波高及び最小間程を論じて、また、大谷⁴⁾は Bishop²³⁾の方法により墓坐骨神経幹にて刺激部位近傍の偽作電圧を誘導するなどの実験で、また笹川の指導で船木⁵⁾は墓の剔出単一神経線維について同じく至近距離から偽作電圧を誘導して、いずれも否正型的不等興奮系の存在する

可能性を検証している。更に笹川門下の研究としては細見，松本²⁴⁾等は *Stentor paramecium*，中川²⁵⁾，松本²⁶⁾等は大腸虫の如き *protozoa* に就いても筋神経に於けると同様，以上の事実だけはこれを認めている。従って以上の報告によっても否正型の不等興奮系の存在は，その可能性が充分考えられていたのであるが，両門下の諸業績は何れも石川のいう偽性悉無律による否正型の不等興奮系仮説の検証たるの感を免れない。著者の行った真性法則に照らしての検証によって，はじめて正型の不等興奮系の外に否正型の不等興奮系が実際に存在することが明らかになったのである。

然らば次は否正型の不等興奮系は如何なる伝播様式をとるかという問題である。

Fig. 11 (A) は石川新変質学説²⁾ に依って示された刺激部位に於ける刺激対興奮関係を示す理論図であって，縦軸に興奮の大きさを横軸に刺激の強さを取り両者を同一 dimension で扱ったものであって，等興奮系が不等興奮系に変化する場合には曲線 N より I，II，III~VI の順に変化するとした。N は等興奮系，I，II は否正型の不等興奮系第 1 型，III，VI は第 2 型，V，VI は正型的不等興奮系を示す。

Fig. 11 (B) は (A) の各系を基にして作られた興奮伝播様式を示す模型図であって，OO' は神経にして，EE' 間が麻醉されているとする。正常部位 OE 間を OCn なる興奮の大きさと不減

衰伝播して来た興奮は麻醉部 EE' 間に入ると，その麻醉程度に従い，A 図 I~VI の各系の夫々に対応する $d_1 \sim d_6$ の大きさに減少し以下同図 (B) に示す様な曲線に従って伝播する。即ち麻醉部では I，II (第 1 型) は不減衰伝播，($d_1 \sim e_1$, $d_2 \sim e_2$) III, IV (第 2 型) は麻醉部入口で一時減衰伝播，以後，不減衰伝播を行い ($d_3 \sim e_3$, $d_4 \sim e_4$)，V, VI (正型的) は減衰伝播 ($d_5 \sim p_5 \sim q_5$, $d_6 \sim p_6 \sim q_6$) を行うことを示すのである。

偽性悉無律では刺激部位から隔った部位で興奮を誘導するからその誘導部では真性悉無律で測定するなら減衰伝播を立証しようところを，偽性悉無律なるが故に実測上不減衰伝導すると測定されることになる点は注目すべきことであって，減衰不減衰両伝播学説の検証実験に当って，何れも偽性悉無律で実験して居ったため，減衰伝播をなすべき質になっている生体を，実測では不減衰伝播と測定したことは否まれぬ事実である。

前述した実験成績を石川の此の (A)(B) 両坐標にあてはめて，どの様な坐標の傾きを有するものが否正型の不等興奮系 (I 型及び II 型) に或いは正型の不等興奮系に相当するかを判別し，更めて興奮伝播につき考察しよう。此処で先ず問題となる事は刺激の種類と坐標の dimension の取り方である。用いた刺激は矩形波で実際の興奮波とは形状が少し異なるが，本質的に大差はないと考え考察を進める。次に dimension に

就いては，運動神経の平常時の安全率を一応 5 とし，この場合の興奮の大きさを閾値の 5 倍にとって刺激対興奮坐標を作製した。

即ち Fig. 12 (A) は Fig. 7 の成績から作製したもので更に之から興奮伝導図を作ると，Fig. 12 (B) の如くなる。A 図 N,

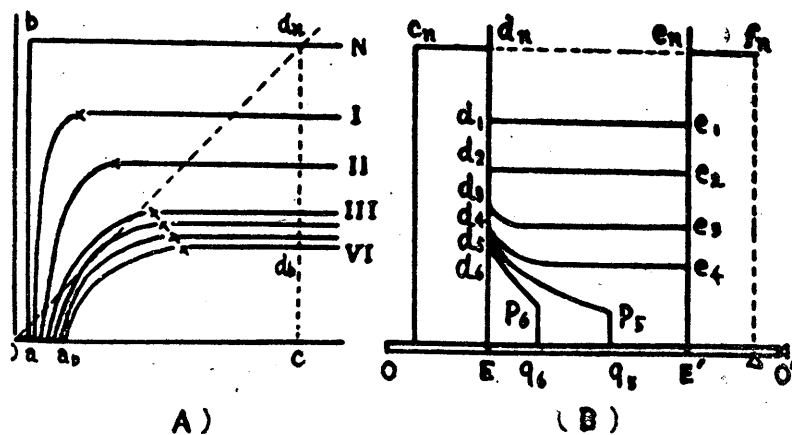


Fig. 11

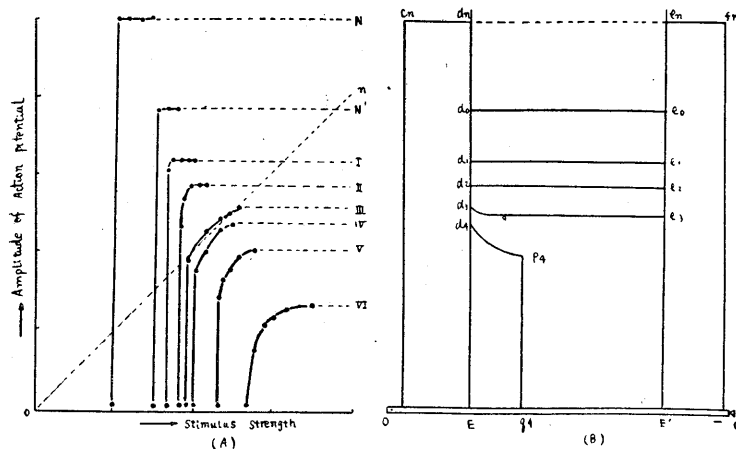


Fig. 12

N' は B 図 d_n , d_0 に対応する等興奮系, A 図 I, II は夫々 B 図 d_1 , d_2 に対応し不減衰伝導を行う否正型的不等興奮系第 1 型に相当する. A 図 III は B 図 d_3 に対応し麻醉部入口で一時減衰伝導し, 後不減衰伝導するもので否正型的不等興奮系第 2 型に相当する. A 図 IV は B 図 d_4 に対応, 減衰伝導を行い, 麻醉部位が長ければ途中にて伝導中断に陥るもので正型的不等興奮系に相当する.

以上の如く, 実験的に得られた否正型的不等興奮系 (I, II 型) 並びに正型的不等興奮系の伝播様式も亦, 石川の新デクレメント学説の主張する様式を取ることが明らかになったのである. 然しその減衰伝導の距離に関しては刺激対興奮坐標に個体差が認められる如く, それにも長短が考えられる. 即ち石川の理論図からも分る如く, 2 等分線 $0dn$ に接近した曲線程, 減衰伝導する距離は長いわけであって, Fig. 12 (A) の VI の系では, 典型的な不等興奮系であるが, 実際に伝導する距離は少ない. 然し又, Fig. 8 の例の如く, 傾斜が大なる場合には, 減衰伝導する距離は大であると考えられる. しかし, 実際の伝導距離は刺激部位と同時に至近距離の各部位から興奮を誘導して決定されなければならない.

以上の如く真性悉無律によって石川の否正型的不等興奮系の検証はなし得たのであるが, 一方に於いては此の新減衰学説に対しても, 加

藤¹⁶⁾およびその共同研究者³⁰⁾等は Verworin の減衰伝導学説と共にあくまでも否定的立場に立ち, 不減衰伝導学説を主張している. 然も同じ様な実験方法を用いて, 両学派の間では 2 種の異なった実験成績を得ているというのであるが, 之の理由として石川¹⁷⁾等は加藤不減衰検証は次の如き実験過誤によるものであると

している.

即ち 1) 拡散に関する過誤, 2) 電流滑走に関する過誤, 3) 頻々と刺激を与えるために生ずる過誤, 4) 薬液濃度の高きために生ずる過誤, 5) 薬液を蒸気の状態にて使用する為が生ずる過誤, 6) 神経を索引する為によって生ずる過誤, 7) 神経の太さによって生ずる過誤, 8) 神経の分枝部によって生ずる過誤, 9) 週期興奮性によって生ずる過誤, 10) 厳正無関係成績条件と厳正有関係成績条件によって生ずる過誤等主として experimentäre Verifikation の不当に因する過誤である. 此等に関しては多数の報告並びに批判実験がなされて居り, その詳細は省略するが著者は茲に真性悉無律に照らしてなされた以上の実験結果から第 4 の薬液濃度の高きために生ずる過誤につき言及する. 即ち麻醉薬の高濃度のものを使用すると岡田³³⁾, 大谷³⁴⁾の主張する如く, 神経線維に分節的侵害が著明となり有関係成績が得難くなる事も考えられるが, 更に次の事実も考えられる. 即ち, 麻醉薬の作用経過につれて神経線維は Isobol より atypical heterobol になり次で typical heterobol になるのであるが, 之は Fig. 12 (A) では N , N' , I ~ VI と変化して行くのであるが, その移行経過は麻醉薬の濃度の異なる程急速である. 然るに刺激部位以外にて興奮を観察する場合には (即ち偽性法則によって) 極く低濃度の麻醉薬を用い, 長時間に亘って, 慎重に刺激対興奮

の関係を観察しなければならない筈である。ちなみに不減衰伝導学説を主張する人々の実験に於いては比較的高濃度の麻酔薬を用いており、笹川、岡田、巴陵、杉浦を初め減衰伝導の存在を認めている人達はいずれも極めて低濃度の麻酔薬を用いていることも上の事実を物語るものと思われ興味深い問題である。但し笹川³⁵⁾の指摘している浦本の Narkosendekrement とはまた全く別の問題たるは勿論である。兎も角、著者等の知見と実験に遭遇した総ての事実で凡そ Isobol の生体が Parabiologisch になって Heterobol (それは Verworn の意味でも石川の意味でも) にならないということはないと確信し得る。

次に今までの考察に於いては、麻酔脱水等の生活条件不良化によって否正型的不等興奮系や正型的不等興奮系の存在が示されていることに就いてであるが、石川はそれら諸系の移行に対して「質」の変化を想定した。斯様な系の移行を質の変化と考えることが、適当か否かにつき考察を試みたい。

悉無律なるものは Bowditch¹⁷⁾ が蛙の心尖部を用いて攣縮高が刺激の強さに無関係なる事実を認め Ranvier³²⁾ が之に対し alles oder nichts なる言葉を使用してより、同法則が他の組織にもあてはまるや否やが検討され、Gotch, Werigo, Fröhlich, Lodholz, Adrian¹⁷⁾ 等によって神経にも同様の法則が成立する事が認められたのである。之に対して Verworn は筋神経の如き等興奮系も麻酔によって不等興奮系に変質すると考えた。そして又、生活系を Isobol と Heterobol との質の異なる二大系に大別した石川は等興奮系が生活条件を不良にすると否正型的不等興奮系を経て、正型的不等興奮系に変質すると考え、新変質学説を提唱したのであるが、これ等原論の大先達の生活系に対する根本の思想を按ずるに質の変化を想定している。然るに桑島¹²⁾、勝田²²⁾等笹川門下の研究者は食用蛙及び蟾から別出した正常と看做すべき単一神経線維に於いて既に etwas heterobolisch になっている事実を報告し、更に船木⁵⁾ は刺激部位至近距離に於いて同事実を追試し、生活条件の相異によって、

神経線維は Isobol とも Heterobol ともみなしうることを発表して笹川の提唱する生機一元論的見解の基礎的業績を発表している。笹川の生機一元論的見解とは Isobol といえ、Heterobol といえ、斯かる生体の示す諸様相はその間に質的な差異が存在するのではなしに、生活条件の変化によって生ずる興奮態度の変化に過ぎないとするものである。此の主張は其の後、細見²⁴⁾、松本²⁶⁾により原生動物についても報告されて居り、更に新宅、桑原等³⁶⁾によって一層明確に主張されて居る。

著者の刺激部位から得た成績によると Fig. 2, 7, 9, 10 に於ける如く、無麻酔時閾値が正常値に近い場合には真性悉無律が成立するが無麻酔の場合でも既に真性悉無律に従わない例が認められている (Fig. 3 (A) 6, 8)。

Verworn や石川に依れば此の場合も既に神経に変質を来していると解さねばならぬのであるが、実験成績を通じて考えられる如く、等興奮系から否正型的不等興奮系 1 型に変る場合、その変化は連続的であって、両者の間に明確なる限界を定め難いことよりして、元来神経は種々の強さの刺激に対して種々の大きさの興奮を以って反応する性質を潜在的に有しているというよりは、その生体としての本質は寧ろ斯かるものであると観るのが笹川的生活基本小体論から妥当と考えられる処であって、之が正常な神経では最小刺激と最大刺激の差が極めて僅少な様な生き方をして居るために、その差が殆んど認識され得ないと考えられる。

従って此等の系の移行する事実を質の変化と考えるよりは、笹川の云う如く、生活条件の変化による興奮態度の諸相と考える方が、より事実を忠実に説明しうと思われるのであるが、之に関しては本実験の範囲外であるので徹底せる議論は暫くさし控えたい。

V. 結 論

蟾の別出単一神経線維に就き、刺激部位より興奮を電氣的に誘導して、石川の提唱する真性悉無法則に則り、麻酔、脱水等により生活条件

を漸次不良化することによって刺激対興奮の相異、及び興奮性の受ける影響を観察検討して次の結論を得た。

1) 真性悉無律によって石川の理論的に提唱した否正型の不等興奮系を検証した。

2) 石川は否正型の不等興奮系の理論的発見により、Parabioseを来すべき生活条件の変化で生活系は等興奮系から、否正型の不等興奮系を経て正型の不等興奮系に移行変質するものとして新変質仮説を提唱したが、本実験によって質が変るか否かまでは検証できないので、変質の段は暫く保当するとして此の Neodekrement-hypothese oder Neoentartungshypothese によって Verworn の Dekrementtheorie が前提 (1) なる Hilfshypothese により修正 modification を受くべき理を肯定することが出来る。

擧筆するに当り、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜った京都大学、笹川久吾教授、又たえず御助言御鞭撻を戴いた三重県立大学勝田稷教授並びに、村上長雄助教授に謹んで感謝の意を表します。

文 献

- 1) Verworn, M. (1914) Erregung u. Lahmung
- 2) 石川日出観丸 (1926) 日新医学 **16**, 177, 367, 933, 1105
- 3) Sasagawa, K. (1933) Collected papers attribute to prof. Hideturumaru ISHIKAWA in cerebation of his sixtieth birthday 199
- 4) 大谷卓造 (1936) 生理学研究 **13**, 68
- 5) 船木三郎 (1950) 日本生理誌 **12**, 42
- 6) 笹川久吾 (1930) 生理学研究 **7**, 794
- 7) 笹川久吾 (1930) 京大生理学論文集 **7** (笹川論文) 16
- 8) 笹川久吾 (1930) 生理学研究 **7**, 807
- 9) 田崎一二 (1944) 神経線維の生理学 298 河合商店 東京
- 10) Hodgkin, A. L. (1938) Proc. Roy. Soc., **126**, 87
- 11) Katz, B. (1937) Proc. Roy. Soc., **124**, 244
- 12) 桑島熊吉 (1938) Ishikawa's collected papers, 209
- 13) Lucas (1905) J. Physiol., **33**, 125
- 14) Adrian (1912) J. Physiol., **45**, 389
- 15) Pütter (1912) Verg. Physiol., 522
- 16) 加藤元一 (1924) The theory of decrementless conduction in narcotized region of nerve
- 17) 大谷卓造 (1938) 興奮伝導学説小論 養賢堂 東京
- 18) Hashida, K. (1935) Jap. J. Med. Soc., **111**, Biophysics **2**, 36
- 19) 三宅宗詮 (1937) 生理学研究 **14**, 41
- 20) 河野 要 (1937) 生理学研究 **14**, 56
- 21) 久賀俊文 (1937) 生理学研究 **14**, 115, 119
- 22) 勝田 稷 (1939) 日本生理誌 **5**, 104
- 23) Bishop (1927) Am. J. Physiol., **82**, 462
- 24) 細見泰三・松本栄存 (1949) 日本生理誌 **11**, 210
- 25) 中川秀幸 (1940) 日本生理誌 **5**, 104, **6**, 174
- 26) 松本栄存 (1949) 日本生理誌 **11**, 210
- 27) 平岡 馨 (1952) 第5回近畿生理学談話会発表
- 28) 大谷卓造 (1935) 生理学研究 **12**, 788
- 29) 林 藤丸 (1935) 生理学研究 **12**, 828
- 30) 加藤元一・山田 守 (1951) 生理学講座 **2**, 2B 27
- 31) Bowditch; Ber. Sächs. Ges., **23**, 1
- 32) 内山孝一; 心臓生理学概論より
- 33) 岡田 剛 (1927) 京都医学誌 **24**, 241
- 34) 大谷卓造 (1936) 生理学研究 **14**, 152
- 35) 笹川久吾 (1930) 生理学論文集 **7**
- 36) 桑原薫三 (1950) 日本生理誌 **12**, 64
- 37) 正路倫之助 (1916) 京都医学誌 **13**, 598

Summary

Effect of abnormal living conditions such as narcosis or dehydration upon the relation between stimulus strength and excitation gradation was elucidated, taking action potential at a stimulating point in the isolated single fibre of the sciatic nerve as a criterion. This experiment was carried out in consideration with "all or none law" proposed by Ishikawa. The animals used were toads. Following results were obtained.

1) "Atypical heterobolic system" proposed theoretically by Ishikawa was verified in the point of view of "true all or none law".

2) Finding theoretically "atypical heterobolic system", Ishikawa has supposed that, following variation of living conditions, the isobolic system is converted into the typical heterobolic system via the atypical heterobolic system, and presented "neo-decrement hypothesis", or "neo-alteration hypothesis". According to the result of evidence (1), it may be affirmative that Verworn's "decrement hypothesis" must be modified by Ishikawa's hypothesis above mentioned. Concerned with the alteration of nature of living system in a abnormal medium condition, however, a definite conclusion was not made with this experiment.

(Department of Physiology, Mie University School of Medicine)

攣縮法則と通流電極第3作用 612.816.1

La tria efiko de trafluigaj elektrodoj sur la kontrakada leĝo.

佐藤晴美 (Sato-Haruyosi)*

I. 緒 論

被刺激性形体における直流通流電極作用として最も有名なものに電気緊張があるが、これは Pflüger¹⁾ (1859) により最初に観察されたもので、細胞限界膜の分極自身によるものである。即ち生理学的には陰極性分極により、刺激作用を助長して閾値が低くなり、陽極にてはこれを妨害するため閾値は高くなるのである。鈴木²⁾の主宰する教室においては神経、筋等の興奮性に対する直流通流電極作用として、上記の電気緊張と別のものを見出した。即ち通流電極は分極作用の他に限界膜の透過性従ってその分極性を変化せしめる作用を有し、陰極はその下の分極性を増大せしめ、陽極はこれを減小せしめる。このため陰極下では閾値上昇、陽極下では閾値低下という電気緊張と反対の変化を来し、直流通流がやや永く続く時はこの方の閾値変化が重きをなすに至ることを確めた。分極作用を通流電極の第1作用、陰極性分極による刺激作用を第2作用とし、電気緊張と反対方向の閾値変化を来せしめる作用を第3作用と名づけている(鈴木²⁾³⁾)。この作用の物理的現われたる膜の透過性、分極性の変化は A. Bethe⁴⁾, U. Ebbecke⁵⁾, E. Mackuth⁶⁾, 鈴木⁷⁾, 三浦⁸⁾ 等により観察された。一方この第3作用の生理学的現われとしては神経の基電圧、直線定数(坂本⁹⁾)、神経及び筋の閾値(安藤¹⁰⁾)、神経の不応期(福田¹¹⁾)、神経の開放閾値(上山¹²⁾) その他種々の現象に対する影響が検討されて来た(鈴木¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾)。

Pflüger は極性興奮の法則、電気緊張の発表と共に神経筋標本における攣縮法則を示し、神経部に与える刺激電流の方向と強さに従い、そ

Tab. 1. Kontrakada leĝo.

	Supreniranta kurento		Malsupreniranta kurento	
	Fermado	Malfermado	Fermado	Malfermado
Ma	+	-	+	-
Me	+	+	+	+
F	-	+	+	-

Ma...malforta, Me...mezforta kaj F...forta montras fortecon de kurentoj.

の電流の閉鎖あるいは開放による神経刺激が筋において攣縮を起すか否かに関する知識を統一した(第1表)。私はこの法則の弱、中、強と規定される各段の刺激電流強度によって夫々の閾値を計測し、刺激回路と同方向又は反対方向に永く継続する通流を加えて、その通流電極の第3作用による各閾値の変化を求めた。この各段の閾値のうち弱効果は閉鎖閾値であり、中効果は開放閾値である。通流電極第3作用として前者は既に安藤¹⁰⁾、後者は上山¹²⁾により別個に観察されたが、私はこの両者を同時に観察しながら、更に強効果の閾値に対す作用も検討した。他方鈴木²⁾の対立分類から NaCl 等張液、KCl 高濃度、高温、低温を末梢電極部に作用させて、これらが通流陰極同陽極に対して共力或いは拮抗するかを検討した。

II. 実験方法

実験動物はすべてトノサマガエルの坐骨神経腓腹筋標本を用いた。実験期間は昭和29年10月より同31年5月までの秋、冬で、主として冬眠中のカエルを使用し、産卵期に入った時はデータの一定を期するために雄のみを使用した。冬眠中のカエルは 16°C の恒温箱の中に 3~4 日間飼育したのち実験に用いた。標本は液体電極箱(鈴木¹⁶⁾)に装置し、神経の興奮性の安定を待つために約1時間放置し、その後実験した。尚電極箱中の Ringer は 16~17°C に一定に保った。

* 千葉大学医学部第1生理学教室
〔昭和32年9月24日受付〕

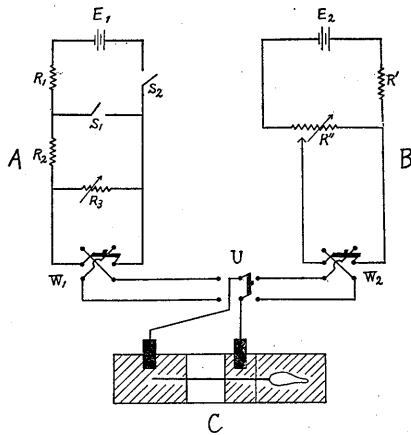


Fig. 1. Eksperimenta cirkvito.

実験配線は第1図に示す。図に於いてAは刺激回路、Bは通流回路、Cは電極箱である。電極は $0.5 \times 1\text{cm}$ の銀板で塩化銀メッキを施し、刺激電極と通流電極とは同一のものである。E₁は電源にて50Vの蓄電池であり、S₁、S₂はそれぞれロタリウムの2つの接点に連結し、その両点の開放の時間間隔を一定にした。即ちS₁の開放により閉鎖性攀縮が起り、S₂の開放により開放性攀縮が起るように装置した。R₁及びR₂は $10\text{k}\Omega$ のラジオ用棒抵抗であり、R₃は安藤式可変抵抗器でこれを加減することにより、
$$e = \frac{ER_3}{R_1 + R_2 + R_3}$$
 で閾値が得られる。閾値決定には誤差を2%としてR₃を加減し、上下よりはさみこむようにしてその中間にて決定した。尙閾値決定までには熟練しても4~5回以上の刺激を必要とするので、各刺激における開放までの刺激電流の通流が神経に与える影響を除くために、1回の刺激毎に反対方向の刺激を加えた。即ちW₁の転極器により上向き、下向きの反対方向の刺激を行った。刺激と刺激との間隔は1分間の休止を置いた。通流回路Bにおいて電源(E₂)は6V蓄電池、R'は $10\text{k}\Omega$ の棒抵抗、R''は $1\text{k}\Omega$ の可変抵抗であって、R''の加減により一定電圧(0.05V)を通流するようにした。この通流も刺激電極を通じて行い、切換スイッチUにより切換えた。

先ずAにて弱、中、強各効果の閾値を求め、Uを切換えて通流する。通流時間は1時間にて

その間通流後15分、45分にて各3効果の閾値を求め、開放後30分にて回復値をも求めた。刺激は坂本⁹⁾の通流短時中断法によるもので、各刺激毎に直前にBをAに切換えて刺激し、直ちにBに切換えて次の刺激との間隔の間も通流するのである。通流回路の転極器W₂は目的とする刺激電極に第3作用を及ぼさしめる、通流方向を適当ならしめるために用いるのである。

私の検討の主目的は緒言に述べた如く、強効果の閾値に対する第3作用であるが、この強効果は末梢電極における中枢方向より伝導され来たった興奮の遮断効果である。この効果に対する第3作用を更に考究するため鈴木²⁾の対立分類よりイオン作用、温度作用を採上げ、これらを末梢電極に作用せしめた上に上述と同様の観察を行い、それらが第3作用に対して拮抗或は共力の効果を示すかを見た。イオン作用としては0.7%NaCl及び3/100KCl溶液を使用した。3/100KCl溶液とは0.87%KCl等張液3ccとRinger 97ccの割合に混じた溶液の事である。この溶液を末梢電極部即ち筋側の室に作用せしめた。温度効果としては高温22°C低温10°CのRingerを用い、この高又は低温のRingerをもって前者と同様に筋側の室を灌流し、その他の室はいずれも16°C Ringerに一定に保つようにした。

III. 実験成績

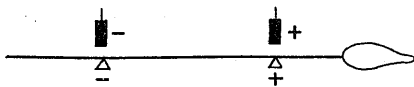
A) 正常条件における所見

1) 上向き刺激、同方向0.05v 1時間通流の影響

刺激電流方向は上向き、即ち末梢電極部を陽極として刺激し、通流も同方向、即ち刺激陽極は(+)通流、同陰極は(-)通流となるように装置した。通流は0.05V 1時間にて通流開始後15分、45分にて坂本⁹⁾の中断法により通流効果を求め、開放後30分にて回復値を求めた。

実験成績は第2表に示す。弱、中、強の各効果成績の左欄は、1例における刺激閾値をmVにて示したものの変化経過である。多数例を比較するため左欄の数字の変化を%にて示したのが中欄であり、各実験系列における各例(大体

Tab. 2. Infliu de elektra trafuiĝado sur sojloj de ĉiu efiko de kontrakada leĝo.



Ma		mV	%	meze	Me	mV	%	meze	F	mV	%	meze
		normale	98	100		100	750	100		100	3050	100
	15 m	110	112	114		720	96	93		3300	108	108
	45 m	118	120	126		710	94	83		3500	115	114
	restit.	98	100	104		740	99	94		3250	104	105

Supreniranta stimulkurento kaj samdirekta trafuiĝado.

5~6) の%数の平均が右欄である。本表によれば弱効果閾は平均100, 114, 126%の比にて上昇し, 30分後104に回復した。これは言いかえれば閉鎖閾値に対する(-)通流作用であり, 安藤¹⁰⁾の成績と一致する。中効果閾変化は開放閾値に対する(+)通流作用であり100, 93, 83%の比にて低下し上山¹²⁾の成績と一致する。然るに強効果閾は100, 108, 114%の比にて

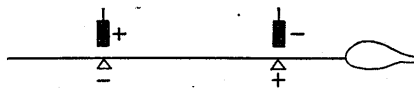
上昇し, 30分後105に回復した。強効果とは本刺激及び通流条件にあっては, 弱及び中の強度のときに存在する閉鎖刺激による筋の攣縮の起らなくなる現象であって, 末梢電極たる刺激陽極におけるAET(陽極電気緊張)が, 刺激陰極の閉鎖によって生じて上方より伝導し来た興奮を遮断することによって起るのである。今この刺激陽極に(+)通流が行われると, この効果の閾値は漸次上昇し, 通流を断つと元に戻復するを見るのである。

2) 上向き刺激, 逆方向0.05v 1時間通流の影響

刺激電流方向は前記と同様であるが, 通流は刺激陽極が(-)通流, 刺激陰極が(+)通流となる様に行い, 前述と同じ様に各効果閾の通流による影響を検討した。

実験成績は第3表に示すが, 以下第5表迄の総ての表における表示の仕方は第2表と同様である。

Tab. 3. Infliu de elektra trafuiĝado sur sojloj de ĉiu efiko de kontrakada leĝo.



Ma		mV	%	meze	Me	mV	%	meze	F	mV	%	meze
		normale	95	100		100	760	100		100	3200	100
	15 m	80	83	79		790	104	105		2950	90	91
	45 m	70	73	68		870	114	113		2800	86	85
	restit.	85	86	89		810	107	106		3100	94	95

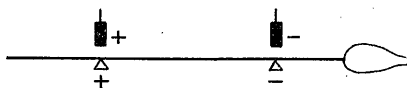
Supreniranta stimulkurento kaj kontraŭdirekta trafuiĝado.

激陽極による遮断であるが, この電極における(-)通流は, その閾値を漸次低下せしめ, 通流開放と共に元に戻復するのである。

3) 下向き刺激, 同方向0.05v 1時間通流の影響
刺激電流は下向き, 即ち筋側が陰極となるように刺激し, 通流は刺激電流と同方向に装置した。

実験成績は第4表に示す如く, 弱効果閾は平均100, 132, 164の%比にて上昇し, 30分後131

Tab. 4. Infliu de elektra trafuiĝado sur sojloj de ĉiu efiko de kontrakada leĝo.



Ma		mV	%	meze	Me	mV	%	meze	F	mV	%	meze
		normale	83	100		100	1000	100		100	3700	100
	15 m	110	133	132		950	95	91		3400	92	93
	45 m	143	172	164		870	87	83		3350	90	88
	restit.	100	121	131		940	94	89		3650	98	97

Malsureniranta stimulkurento kaj samdirekta trafuiĝado.

に回復した。中効果閾は 100, 91, 83 の%比にて低下し89に回復した。これらも夫々閉鎖刺激及び開放刺激に対する (-) 及び (+) 通流の作用であるから、安藤¹⁰⁾及び上山¹²⁾の成績と一致する所見である。然るに強効果閾は 100, 93, 88の%比にて低下し、30分後97に回復した。強効果はこの条件の下にては、中効果として現われていた開放刺激による筋攣縮が起らなくなる現象であって、末梢電極たる刺激陰極における KET (陰極電気緊張) の消失が、刺激電流開放によって陽極に生じて伝導し来た興奮を遮断する事によるのであるが、この刺激陰極に (-) 通流が行われると、その閾値は通流中漸次低下し、開放と共に元に戻るのを見るのである。

4) 下向き刺激、逆方向 0.05v 1時間通流の影響

刺激電流は前の (3) と同様の方向であるが、通流方向はこれと逆方向に行った。

実験成績は第5表に示す如く、弱効果閾は平均 100, 83, 77 の%比にて低下し、30分後97に回復し、中効果閾は 100, 108, 117 の%比にて上昇し、108に回復した。これらは前と同様の理由で文献と一致した所見である。強効果閾は 100, 113, 127 の%比にて上昇し、109に回復したが、この場合 (3) と同様刺激陰極によるのであって、その (+) 通流はかくの如くその閾値を漸次上昇せしめるのである。

B) 末梢電極に種々の環境条件を与えた場合

(A) にて見た攣縮法則強効果に対する通流電極第3作用の本質についてはIVの考察の章にて論ずることにして、ここにてはその本質究明の

ために更に実験を進めることとする。即ち (A) にて見た如く強効果は (A) の (1~4) いずれの実験条件においても、末梢電極における刺激電流による AET の成立または KET の消失が、その上方より伝導し来た興奮を遮断することによって起り、その電極に (+) または (-) 通流を行うことにより、一定の所見を得たのであった。

故に今その (+) または (-) 通流作用の本質究明のために、鈴木²⁾ が生体興奮態度に対する作用より行った環境条件群 I 及び II より、(+) または (-) 通流電極作用と同群または異群の環境条件を選んで、これを電極作用と同時に作用せしめ、通流電極作用がいかに変化するかを見ようとするのである。

その環境条件としては (-) 通流電極の属する I 群よりは K⁺ 高濃度 (3/100) 溶液と高温、(+) 通流電極の属する II 群よりは Na⁺ 等張液と低温を採り上げることとした。その具体的の方法は II の実験方法の章に述べた通りである。

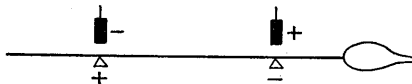
これら4つの環境条件を末梢電極の室に作用せしめて、(A) におけると全く同様の観察を行った。今その成績を提示するに当り紙面を節約するために、(A) 諸表における平均の%値のみを示すこととして、(A) における (1~4) に応じて各刺激並びに通流条件毎に、4つの環境条件における成績を合せて表として掲げることとした。この方が成績を見分けるにも好都合であるからである。

1) 上向き刺激、同方向通流の場合

この刺激並びに通流条件において、NaCl 等張液、低温、KCl 高濃度液、高温を末梢電極部に作用せしめつつ、通流して、その間及び回復時の各効果に対する閾値の変化を測定した結果を、平均値の比にて表に示したのが第6表である。本表をこれと同条件の正常環境実験たる第2表の結果と比較するに、弱効果閾の変化は NaCl において上昇が増大し、また低温に

Tab. 5.

Influo de elektra trafuigado sur sojloj de ĉiu efiko de kontrakada leĝo.



		mV	%	meze		mV	%	meze		mV	%	meze
Ma	normale	95	100	100	Me	750	100	100	P	3400	100	100
	15 m	80	84	83		760	104	108		3950	116	113
	45 m	75	78	77		870	119	117		4400	131	127
	restit.	93	98	97		790	108	108		4200	123	109

Malsureniranta stimulkurento kaj kontraŭdirekta trafuigado.

Tab. 6.

Influo de elektra trafuiĝado kaj diversaj ĉirkaŭaj kondiĉoj kunaplikataj.

	izotona NaCl			malalta temperaturo		
	Ma	Me	F	Ma	Me	F
normale	100	100	100	100	100	100
15m	136	81	113	115	81	110
45m	151	68	123	126	66	128
restit.	140	76	109	108	91	106
	altkoncentra KCl			alta temperaturo		
	Ma	Me	F	Ma	Me	F
normale	100	100	100	100	100	100
15m	121	95	101	114	97	102
45m	134	88	103	122	102	97
restit.	114	93	101	109	100	98

Supreniranta stimulkurento kaj samdirkta trafuiĝado.

でもやや増大しているが、KCl、高温にては第6表におけると変らない上昇である。然るに中効果閾の低下と強効果閾の上昇とは、NaClと低温とによっていずれも著しく増大し、KClと高温とによって著しく減少しているのを見るのである。

本刺激並びに通流条件にては、弱効果は中枢側電極に起り、中効果と強効果が末梢電極に起る。そして特殊環境条件は末梢電極下に与えられているために、中枢側電極に起る弱効果には一定の影響が見られないわけである。そして末梢電極に起る中及び強効果閾が規則的的变化を受けている。本条件ではこの末梢電極に(+)通流が作用しているのであるが、上述の事実はこの(+)通流電極作用による両効果閾変化がNaClと低温とにては促進され、KClと高温とにては抑制されることを示すのであって、鈴木²⁾の環境条件対立分類に一致する成績なのである。詳しくはIVの考察の章で論ずることとする。

尙高温の実験においては中効果も強効果も、通流の末期にては正常条件下の閾値変化が逆転し、反対方向の変化を示してくるのを見るが、これはそれらの閾値に対する高温の作用が通流電極作用にうち勝つために他ならない。

2) 上向き刺激、逆方向通流の場合

この刺激並びに通流条件において前節と同様に実験した成績を第7表に示す。これを同一条件

Tab. 7.

Influo de elektra trafuiĝado kaj diversaj ĉirkaŭaj kondiĉoj kunaplikataj.

	izotona NaCl			malalta temperaturo		
	Ma	Me	F	Ma	Me	F
normale	100	100	100	100	100	100
15m	83	105	95	83	105	93
45m	75	109	93	76	101	96
restit.	90	104	96	91	100	98
	altkoncentra KCl			alta temperaturo		
	Ma	Me	F	Ma	Me	F
normale	100	100	100	100	100	100
15m	87	114	87	85	112	88
45m	80	123	79	72	125	72
restit.	95	108	97	90	107	90

Supreniranta stimulkurento kaj kontraŭdirekta trafuiĝado.

件の正常所見たる第3表と比較すると、弱効果の閾値変化は4環境条件下とも、低下の程度がやや減少しているが著しくはない。然るに中効果閾の上昇と強効果閾の低下とは、KClと高温とによって著しく増大し、NaClと低温とによって著しく減少して、目立った対照を示している。

この条件下においても弱効果は中枢側電極に起るため、そこに作用する(+)通流電極作用による閾値変化は、特殊環境条件によって対照的影響を受けない。そして中効果及び強効果の起る末梢電極には、今度は(-)通流電極が作用していて、それによる中効果閾と強効果閾の変化が、上述の如く(B-1)と反対に、KClと高温とにて促進され、NaClと低温とによって抑制されるのを見るのは、これまた鈴木²⁾の対立分類と一致する成績である。

3) 下向き刺激、同方向通流の場合

この刺激並びに通流条件の下の同様実験成績を第8表に示す。これを同一条件の正常所見第4表と比較するに、中効果閾の低下は4つの環境条件下とも、あるいは軽微の、或いは著しからざる減少を示すのみで対照的的变化はない。然るに弱効果閾の上昇と強効果閾の低下とは、KClと高温とにより極めて著しき増大を受け、NaClと低温とにより、これまた極めて著しき減少をこうむっている。

この条件においては中効果が中枢側電極に起

Tab. 8.

Infliu de elektra trafuiĝado kaj diversaj ĉirkaŭaj kondiĉoj kunaplikataj.

	izotona NaCl			malalta temperaturo		
	Ma	Me	F	Ma	Me	F
normale	100	100	100	100	100	100
15m	116	96	97	120	92	93
45m	125	93	94	109	88	97
restit.	109	97	97	103	95	99
	altkoncentra KCl			alta temperaturo		
	Ma	Me	F	Ma	Me	F
normale	103	100	100	100	100	100
15m	162	92	71	151	94	78
45m	197	87	62	204	86	66
restit.	130	92	90	130	94	88

Malsureniranta stimulkurento kaj samdirekta trafuiĝado.

るため、ここに作用している (+) 通流電極作用の同閾値変化に対しては、特殊環境条件は対照的影響を与えないのである。然るに弱効果並びに強効果は末梢電極より起り、ここに4種類の環境条件が作用しているため、ここに与えられている (-) 通流電極作用による両効果の閾値変化が、上述の如く極めて著しいKClと高温とによる促進、同様極めて著しいNaClと低温とによる抑制を受けるのを見るのであって、この対照も鈴木²⁾の対立分類と一致する。

4) 下向き刺激、逆方向通流の場合

この刺激及び通流条件の下の実験成績が第9表である。これを同一条件の正常所見たる第5表と比較するに、中効果の閾値上昇は前節と同様、4種の環境条件下とも、軽微または著し

Tab. 9.

Infliu de elektra trafuiĝado kaj diversaj ĉirkaŭaj kondiĉoj kunaplikataj.

	izotona NaCl			malalta temperaturo		
	Ma	Me	F	Ma	Me	F
normale	100	100	100	100	100	100
15m	78	109	117	77	108	116
45m	74	111	126	65	116	132
restit.	94	106	111	90	106	110
	altkoncentra KCl			alta temperaturo		
	Ma	Me	F	Ma	Me	F
normale	100	100	100	100	100	100
15m	93	104	103	88	106	104
45m	92	111	106	96	111	102
restit.	99	104	103	98	104	101

Malsureniranta stimulkurento kaj kontraŭdirekta trafuiĝado.

らざる減少を示すのみで対照的の変化はない。しかるに弱効果閾の低下と強効果閾の上昇とはNaClにては著しくはないが明らかな、そして低温にては著しい増大を示している。また両者ともKClと高温とにおいては、著しく減少して現われている。高温にては両者とも通流の末期にて、閾値変化の方向逆転を示しているが、これは(B-1)での記述末尾で見た、高温の影響のうち勝ちであって、この意味で高温はこれら閾値への作用が強力なることがうかがえるのである。

上述の事実は(B)の前記3節にて見たと同様に、中効果は本条件では中枢側に起るため、(-)通流によるその閾値上昇が4種の特殊環境条件により作用されず、弱効果と強効果は末梢電極で起るため、ここに作用する(+)通流電極作用によるその閾値変化が対照的影響を受け、NaClと低温とによって促進、KClと高温とによって抑制される事を物語るのであって、鈴木²⁾の対立分類を満足する成績なのである。

IV. 考 察

本実験は緒言に述べられた如く、Pflügerの攣縮法則の弱、中、強の各段階の効果の閾値に対する、通流電極第3作用の影響を見ようとしてなされたものである。通流電極第3作用とは、これまた緒言中に概述した如く、神経、筋等に直流通流を行う際に、通流が永くまたは強いとき、その陰極及び陽極下に現われる興奮性(閾値)変化であって、Pflügerの電気緊張とは反対方向の変化である。そして鈴木²⁾³⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾はこれを従来多くの人⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾にて見られていた、直流通流の際両極下の神経膜に現われる物理化学的現象たる、透過性、分極性の変化に帰したのである。即ち従来はWerigo¹⁷⁾の陰極抑圧として陰極にのみ、永いまたは強い通流に際して、電気緊張下とは反方向の閾値変化が見られたのであったが、これが陰陽両極ともに現われることは、鈴木の下における坂本⁹⁾の中斷法導入により確認された。従来この閾値変化が陽極にて見逃されていたのは、通流中の閾値測定

が通常、いわゆる重合法で行われていたためであって、重合法にては何故にこの変化が陰極で著しく現われ、陽極で現われ難いかも、やはり第3作用たる分極性変化によることが明らかにされた(鈴木¹⁴¹⁵、宮田¹⁸)。かくて直流通流直後にはその電極下に、分極作用自身に因する電気緊張の閾値変化が起るが、通流時間を経るに従って第3作用が力を及ぼして、それに因する反方向の閾値変化が重きをなすに至るのである。

この第3作用が攣縮法則の各段階の効果に対する閾値上にいかに影響するかを見るために、まず(A)において正常の環境条件の下に、神経上の相距たる両刺激電極に種々の方向の通流を与えて、1時間の通流間及びその開放後の閾値変化の経過を追究した。刺激電流が上向きと下向きの2種あり、夫々に同方向、逆方向の通流が行えるので、結局4種の組合せとなる。それに従って実験(A)では1~4の4系列を行った。その各系列の成績は■で述べた通りであるが、今比較に便のため弱、中、強の各効果閾値の変化の方向のみを記して、4系列の成績を第2図に一覧することとする。

図において(1)~(4)は実験(A)の1~4系列の刺激(それぞれ下方)及び通流(それぞれ上方)電極の置き方である。通流電極第3作用のため、弱効果閾の上昇と中効果閾の低下を見るのは(1)と(3)であり、図においてそれらが縦に並んでその下にその閾値変化が記してある。また同様に(2)と(4)とでは弱効果閾低下と中効果閾上昇とを伴うので、(2)と(4)とを並べてその下にその変化を記した。これらの変化は

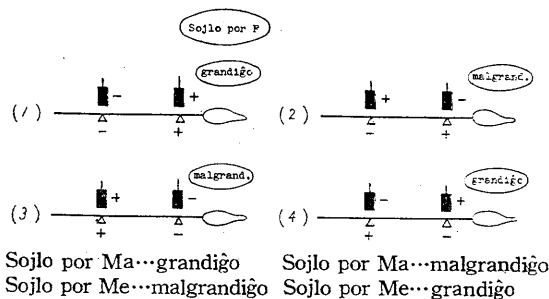


Fig. 2.

実験の章で述べた如く、弱効果は刺激陰極にて起る閉鎖刺激、中効果は刺激陽極で起る開放刺激であり、その閾値低下を示すはそこに(+)通流が行われ、同上昇の起ったのは(-)通流が行われた電極であることは、図において一々見ることができるのである。そして(+)通流電極第3作用が閉鎖刺激閾、開放刺激閾ともに低下せしめ、(-)通流電極は両閾ともに上昇せしめることは、坂本⁹、安藤¹⁰、上山¹²、宮田¹⁸の見たところであって、弱と中の効果閾の変化に関しては文献を出ることはないのである。

次に強効果閾であるが、第2図の(1)~(4)において実験(A)-(1~4)の成績に従い、その閾値変化の方向を長円内に記入すると図の如くなる。そして強効果とは刺激電流の方向如何に拘わらず、常に末梢電極において刺激電流の起したある変化が、上方より伝導し来たった興奮を遮断することによって起ることを考えて、例えば(1)においては弱効果は中枢側電極にて起り、中効果は末梢電極にて起ることを思い、強効果の閾値変化を、同じく末梢電極にて起る中効果の閾値変化と比較すると、上昇に対する低下と反方向である事を見る。この事は他の(2)~(4)でも全く同様であって、強効果の閾値変化は、同じく末梢電極で起る効果が弱効果であると中効果であるとを問わず、その効果閾の変化とは、同一の通流電極作用の下で、逆方向の変化を受けるのを見るのである。

ここで強効果の本質及びそれに対する第3作用の作用し方を考えよう。弱効果及び中効果は夫々陰極閉鎖刺激と陽極開放刺激であって、電気的には一定度の陰性分極増大または陽性分極減小、結局一定度の陰性分極成生によって起ることである。通流電極第3作用は限界膜分極性変化によるのであるから、(-)通流による分極性減小の下では一定の陰性分極成生が起り難くして閾値上昇を起し、(+)通流による分極性増大の下では起り易くして閾値下降を起すと考えられている。然るに強効果は前述の如く、刺激電流の閉鎖または開放によりその電極に起った変化が一定度に達して、上方

より伝達して来た興奮を遮断する効果である。陰極ならば KET または陰性分極の消失，陽極ならば AET または陽性分極の成立に伴ってある変化が起り，その大きさは開放または閉鎖される電流の強さに依存し，後者に従って一定の大きさに達したとき遮断が起きると考えることができる。

今もしその変化が陰性分極の消失，または陽性分極の成立そのものとするならば，同一の通流電極第3作用によって，その電極における一定度の陰性分極の成生が原因として起ると考えられている閉鎖または開放刺激，即ちここにいう弱効果または中効果と同一経過の閾値変化を示すべきである。例えば第2図(1)について言えば，この末梢電極にて起る陽極開放刺激たる中効果の閾値は，(+) 通流のため低下している。この陽性分極成立による刺激閾値が(+) 通流のため低下する際に，もしこの強効果も陽性分極成立そのもののために起るならば，同じ(+) 通流のために，その閾値も低下せねばならないはずである。然るにここでは強効果閾は上昇しているのである。従って強効果は陽性分極の成立そのもののためではないと結論しなければならない。これは(1)のみならず(2)~(4)のすべてにおいて，強効果閾の変化が同一末梢電極の弱または中効果閾の変化と逆方向をなす事は先に見た通りである。従ってすべての場合に，強効果は閉鎖または開放される電流により，成立または消失する分極自身の作用ではないということになる。

これに反して強効果は伝導し来た興奮の遮断であるから，その電極における陽性分極の成立または陰性分極の消失に伴い，それに依存的に限界膜にある block 的性質が生ずると考える。その性質が一定度に達すると遮断が起り強効果が成立するとするならば，通流電極第3作用は陽極においてはイオン透過性を減小せしめ，陰極においては同透過性を増大せしめるものであるから，(+) 通流により block 的性質の進展を抑制し，(-) 通流によりその進展を促進すると考えられる。従って(+) 通流電極にて

は強効果に対する閾値が上昇し，(-) 通流電極にてはその閾値が低下する事は当然であって，第2図の所見を残すところなく説明することができることとなる。

かくて攣縮法則の強効果は，末梢電極における陽性分極の成立又は陰性分極の消失に伴い，限界膜に生じて進展する block 的性質の致すところと考えることができ，通流電極第3作用はその膜のイオン透過性を変化させる事により，その効果に影響するものである事を見るのである。この考え方を一層支持するのが実験Bの諸系列である。即ち前条Aにて強効果は末梢電極における，刺激陽極閉鎖及び刺激陰極開放が，その電流の強度一定に達したときの遮断作用にあることを見て，ここに(+), (-) の通流を行うと共に，種々の特殊環境条件を与えて，通流作用による各効果の閾値変化が如何に影響されるかを見たのである。

その特殊環境条件としては鈴木²⁾の同対立分類において(+), (-) 通流電極作用と群を共にし，あるいは反対にするものより選んだ。この分類は当教室において常に使用するものであるから，ここに再び述べないが，ただイオンとしては，鈴木²⁾に従い，単一のイオン溶液として NaCl 等張液をして群Ⅱ，KCl 高濃度液として群Ⅰの夫々イオン適濃度溶液の代用たらしめたのである。

その実験の結果はⅢの(B)の(1~4)において，第6~9表において示した通りであるが，その成績を括めていえば，

a) すべての刺激及び通流の条件を通じて，中枢側電極にて起る刺激，即ち(1), (2)における弱効果，(3), (4)における中効果の閾値変化には，どの特殊環境条件も著しい影響を及ぼさない。これはこれらの環境条件は末梢電極にのみ作用しているからである。

b) すべての刺激及び通流の条件を通じて，Aにて見た末梢電極における強効果閾値変化と，それに逆方向変化を示す中または弱効果閾値変化が，個々の特殊環境条件のため，相共に促進または抑制の影響を受けている。

c) KCl と高温とは刺激電極の陽なる (2) と陰なる (3) とを問わず, それが (一) 通流電極の場合は (b) に述べた影響は促進であり, 又刺激の陽極 (1) となると陰極 (4) となるとを問わず, (+) 通流電極の場合は抑制の作用を及ぼす。

d) NaCl と低温とは刺激電極の陽なる (1) と陰なる (4) とを問わず, それが (+) 通流電極の場合は促進の作用を及ぼし, 刺激の陽極 (2) となると陰極 (3) となるとを問わず, それが (一) 通流の電極なれば抑制の影響を及ぼすことを見るのである。

この (c~d) の成績は生体興奮性に対する環境条件の対立分類 (鈴木²⁾) より見れば当然の結果であるが, この対立分類の群 I (KCl, 高温の属する) は大体限界膜の透過性を高めるものであり, 群 II (NaCl, 低温の属する) はこれを低めるものである。これが通流電極第3作用と共にはたらけば, (b) に見る如く強効果閾とそれと反方向変化を受ける同一末梢電極の弱または中効果閾の変化が, 相共に同様の影響を受ける, 即ち (一) 通流または (+) 通流と共力するときは共に促進の影響を与え, 拮抗するときは共に抑制するのを見るのであるが, これは通流電極第3作用が強効果に対しては, イオン透過性変化によって刺激電極の block 的性質に作用し, 弱及び中効果に対しては分極性変化によって刺激作用に影響を及ぼしていることを証明するものである。

V. 総 括

本実験はカエルの坐骨神経腓腹筋標本を用い, Pflüger の攣縮法則の弱, 中, 強各効果を求たさしめる電流強度に対して, 刺激電極においてこれと同方向または反対方向に加えた通流電極第3作用が如何なる影響を与えるかを検討し, 次の結果が得られた。

1) 刺激電流が上向き, 下向きのいずれの場合でも, 通流電極がこれと同方向のときは, 弱効果閾は上昇し, 中効果閾は低下し, 反方向のときは, 弱効果閾は低下し, 中効果閾は上昇する。これは従来見られた閉鎖及び開放刺激閾に

対する第3作用に他ならない。

2) 強効果閾は常に末梢電極の閉鎖閾 (弱効果閾) 又は開放閾 (中効果閾) と反対方向に変化する。これは強効果は AET の成立, KET の消失に伴い膜に生ずる block 的性質の進展によると考え, 通流電極第3作用がイオン透過性の変化としてこの block 的変化の進展に影響すると考える事によって説明される。即ち第3作用陰極は AET 成生又は KET 消失による Block を助長し, 同陽極は抑制する。

3) 鈴木の対立分類より夫々 NaCl 等張液, KCl 高濃度溶液, 高温, 低温を選び, 末梢電極に作用させて, 通流電極の (2) に述べた互に相反する方向の両効果閾変化を促進または拮抗せしめ得る。この事実はまた (2) の考えを支持するものである。

稿を終るにあたって, 御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜った恩師, 鈴木正夫教授に対して深甚なる謝意を表するものである。

文 献

- 1) Pflüger, E. (1859) *Untersuchung über die Physiologie des Elektrotonus*, Berlin, Hirschwald.
- 2) 鈴木正夫 (1948) 環境条件と生体興奮態度 日新医学 **35**, 192
- 3) 鈴木正夫 (1951) 電気刺激作用 生理学講座 2-1-B
- 4) Bethe, A. (1920) *Nervenzustandsbilder und Erregungstheorie*. Pflügers Arch. **183**, 289
- 5) Ebbecke, U. (1922, 1931) *Membranänderung und Nervenregung*. Pflügers Arch. **195**, 555; Über die Wirkung längerdauernder Durchströmung auf den polarisierenden, elektrotonischen und Ruhestrom des Nerven. Z. Biol. **91**, 221
- 6) Mackhuth, E. (1926) *Erregbarkeit und Struktur des Froschnerven*. Pflügers Arch. **216**, 32
- 7) 鈴木正夫 (1933) Beiträge zur Kenntnis der elektrotonischen Ströme. Jap. J. med. Sci., Biophysics. **2**, 307
- 8) 三浦隆蔵 (1941) 中等度速度を以てせる電気緊張電流測定 日本生理誌 **6**, 236
- 9) 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
- 10) 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
- 11) 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

- 12) 上山 巖 (1955) 陽極開放刺激に対する閉鎖時間の影響 日本生理誌 **17**, 241
- 13) 鈴木正夫 (1955) 通流電極の作用について 日本生理誌 **17**, 343
- 14) 鈴木正夫 (1956) The action of polarizing electrodes. *Modern Electrotherapy*, p. 2, Tokyop, Japan Society for Promotion of Science.
- 15) 鈴木正夫 (1956) 電気生理学より見たる電気治療 p. 1 電気治療 東京 文光堂
- 16) 鈴木正夫 (1932) Nutzzeitmessung bei exponential ansteigenden Strömen und ein Erklärungsversuch der Einschleichvorgänge. *Pflügers Arch.* **230**, 363
- 17) Werigo, B. (1833, 1901) Die secundäre Erregbarkeitsänderungen an der Cathode eines andauernd polarisirten Froschnerven. *Pflügers Arch.* **31**, 427; Depressive Kathodenwirkung, ihre Erklärung und ihre Bedeutung für Elektrophysiologie. ditto **84**, 547
- 18) 宮田 誠 (1956) 神経上膜除去神経における通流電極第3作用 日本生理誌 **18**, 437

Resumo

La tria efiko de trafluigaj elektrodoj sur la kontrakada leĝo (Tab. 1) de Pflüger (1859) estis observata. La efiko estis ekzamenata ĉe ŝanĝiĝoj de sojloj por la tri gradaj efikoj, t. e. tiuj de Ma (malforta), Me (mezforta) kaj F (forta) kurentoj stimulantaj. Laŭ la direkto (supreniranta aŭ malsupreniranta) de stimulkurento kaj tiu de la trafluigado okazas 4 kombinaĵoj de direktoj kiel Tab. 2~5 aŭ Tab. 6~9.

Unue estis observataj nuraj efikoj de la trafluigado (Tab. 2~5). Kiel kune montrate en Fig. 2, la sojlo por Ma grandiĝas kaj tiu por Me malgrandiĝas pro la samsenca poluso de trafluigado ĉe respektivaj stimulelektrodoj, kaj inverse pro la kontraŭsenca poluso, ambaŭfoje spite de sam- aŭ kontraŭdirekteco inter stimulantaj kaj trafluigataj kurentoj. La ŝanĝo de Ma-sojlo estas la efiko de trafluiga katodo sur fermada stimulo kaj tiu de Me-sojlo la efiko de anodo sur la malfermada, kaj ĉio koincidas kun ĝisnuna literaturo. Sed la ŝanĝo de sojlo por F okazas, en ĉiuj kazoj de la kombinaĵo, en mala direkto kiel tiu de Ma- aŭ Me-sojlo de la sama periferaj, t. e. muskolproksima, elektrodo. Tiu ĉi fenomeno montras, ke la F-efiko devenas, ne de formiĝanta anoda polariĝado aŭ malaperanta katoda polariĝado mem, sed de iu bloko-elyokanta efiko akompanata de tiaj ŝanĝoj de polariĝado, kiu estas influata de la trafluigaj elektrodoj pro ilia efiko sur ionopermebleco de nervomembrano.

Due estis observataj la efikoj de ĉirkaŭaj kondiĉoj kune aplikataj kun la trafluigaj elektrodoj. Kiel tiuj estis elektataj altkoncentra KCl-solvajo kaj alta temperaturo el la grupo I, kaj izotona NaCl-solvajo kaj malalta temperaturo el la II de la klasifikado de Suzuki (1948). Kiel montras Tab. 6~9, iliaj efikoj influas sur tiu de la elektrodoj obeante al la Suzuki-a klasifikado, kaj tiaj rezultatoj subtenas la suprediritan esencon de la F-efiko de la kontrakada leĝo.

(La unua Sekcio de Fiziologia Instituto, Medicina Fekultato, Tiba Universitato)

唾液分泌機構の神経生理学的研究 612.31:612.82

(II) 延髄唾液核の生理学的決定

Studies on the Neurophysiologic Mechanisms of Salivary Secretion

(II) Physiological Determination of Localization of
Bulbar Salivatory Center of Dog.

(本論文の要旨は第34回日本生理学会総会及び第11回日本口腔学会総会に於いて発表した)

船越正也 (FUNAKOSHI-Masaya)*

I. 緒言

唾液分泌に関係する延髄部位は多くの延髄刺激実験や^{1)~7)}、分泌神経を切断して生じる細胞変性を追求した組織学的研究^{8)~11)}によってほぼその大要が明らかにされている。しかし、使用動物種属の相違や刺激条件の相違などが関係して、前記先人の各成績は必ずしも詳細な点では一致してはいない。特に刺激実験から得られた唾液分泌点の分布は、組織学的研究から得られた唾液核の位置より遙かに広範囲である。

Baxter¹²⁾が嘗て暗示した如く、分泌唾液が口腔に与えられた刺激の性質により合目的に調整される機構の根本に延髄唾液分泌細胞の機能的特性が想像され、唾液分泌の生理学的機構を解明するために延髄唾液分泌細胞の位置とその機能的特性を生理学的に決定することは極めて有意義なことである。

しかるに唾液条件反射やその他の唾液分泌に関する実験に最も好んで用いられる犬については、形態学的に変性細胞の位置からその延髄中の位置が比較的正確に知られているにも拘わらず未だ明確な延髄刺激実験成績の報告がない。

故に本実験では犬の延髄を電氣的に刺激し、唾液を分泌させる至適刺激条件を決定すると共にこの至適刺激を用いて唾液分泌を起す延髄部位の分布を求めた。更に、顎下腺を支配する鼓索神経顎下腺

枝の刺激により誘発電位を示す延髄部位をも求め、これら両実験成績を比較検討して犬の唾液核の局在を生理学的に確認した。更に延髄に於ける自発性放電を記録し、延髄唾液分泌点とその周辺の網様体細胞の機能的相互関係を電気生理学的に追求した。

II. 実験方法

実験には予め Pavlov 等の方法により耳下腺瘻及び顎下腺瘻を作った犬36匹を用いた。実験はイソミタールソーダ (10%, 0.5ml/kg) 麻醉下か、又はアミパンソーダ (3%, 0.8ml/kg) 麻醉下で除脳した動物について行った。動物は総て第1図の如き頭部固定器に固定し、この固定器上にホースレー、クラークの装置をとりつけた。後頭部を開頭し小脳除去後、第4脳室底を流動パラフィンで覆い、延髄部を直視しながら電極を挿入した。

延髄刺激実験には、先端のみを残し絶縁した直径約 100 μ のスチール電極を用い他極は残尚

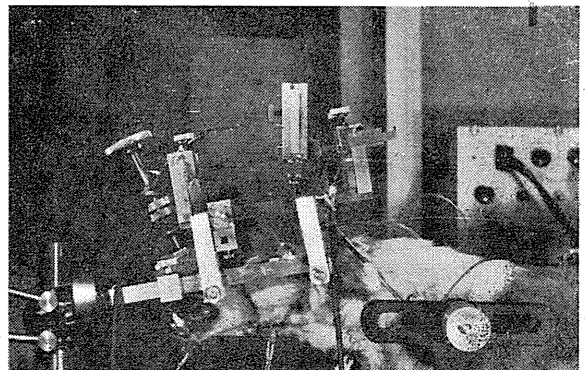


Fig. 1 Experimental apparatus

* 大阪大学歯学部口腔生理学教室
〔昭和32年9月24日受付〕

頭蓋骨の板間層に針電極を挿入した。矩形波刺激により分泌される唾液の滴数はキモグラフィオンに記録した。

延髄誘発電位測定実験では、動物を総て除脳し、小脳除去後アメリゾール (1mg/kg) を注射して筋活動を抑制し、人工呼吸を行いながら尖端約 20μ の銀線封入毛細管電極を挿入固定した。他極は針電極を先と同様頭蓋に挿入固定した。

顎下腺支配の延髄細胞に活動電位を誘発させるには腺に入る直前にて鼓索神経顎下腺枝に深部刺激用埋没電極をかけ、出力回路絶縁方式電子管刺激装置を用い12V, 持続0.2msecの単発刺激により神経を逆行性に刺激した。なお、周囲組織に電流が滑走することを防ぐため電極をゴム袋で周囲組織から隔絶して刺激した。

活動電位は4段増幅 C-R 結合型増幅器を介して Braun 管オッシロスコープにより記録撮影した。

測定電極尖端の位置は、実験終了後その位置でその電極を用いて 1mA, 15秒の直流通電により脳組織の電気凝固を行い、カルポールチオン染色標本を作製して確認した。

Ⅱ. 実験成績

A. 刺激実験

1. 刺激条件の決定

延髄を刺激して唾液分泌を生じさせる刺激の至適条件を刺激頻度, 刺激電圧, 刺激波の持続時間について検討した。

刺激波の電圧と持続時間を一定にした場合刺激頻度 (c/sec) と分泌率との間には個々の実験例について僅かの個体差があったが分泌態度は総ての場合についてほぼ同一の傾向を示した。顎下腺についての1例を示せば第2図の如く刺激電圧を2V, 持続を1msecに固定した場合, 1c/secの刺激頻度では潜時約1分5秒で分泌し始め分泌間隔は約50秒であった。刺激頻度の増加に

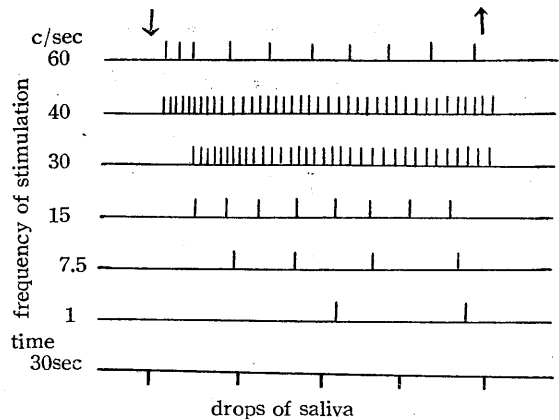


Fig. 2

Drops of saliva obtained on stimulation of medulla with the various frequencies
Voltage and duration of the applied square waves, 2 volts and 1 msec respectively.

つれて潜時と分泌間隔が漸次短縮した。刺激頻度が 15c/sec の場合には潜時は約20秒となり, 分泌間隔は12秒となった。刺激頻度を更に増加させ 40c/sec にすれば潜時は約5秒に短縮し, 分泌間隔は 2.5 秒となり, 最も著明な唾液分泌を惹起した。しかし, さらに刺激頻度が増加し 60c/sec に達すると再び唾液分泌間隔は延長し始め分泌率は低下した。

第3図は, 刺激波の持続時間と分泌率の関係を示したものである。刺激電圧を 1V, 頻度を 30c/sec に固定し, 刺激波の持続時間を 0.3msec, 1msec, 10msec の3段階に変化させ各場合についての成績を耳下腺分泌について比較した。2分間の分泌滴数はそれぞれ35滴, 35滴, 32滴, で殆んど差異はなく, 潜時, 分泌間隔にも

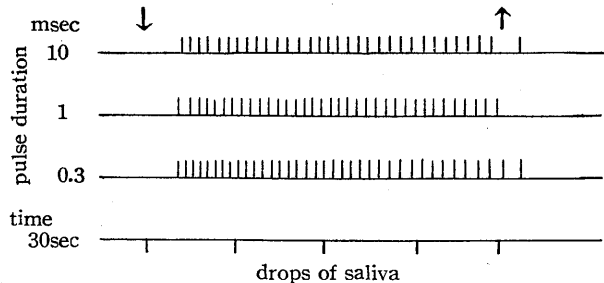


Fig. 3

Duration of square wave applied on medulla and secretory patterns of saliva
In this case voltage and frequency of stimulation, 1 volt and 30 c/sec respectively.

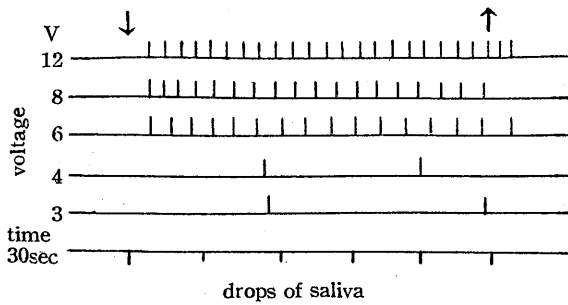


Fig. 4

Drops of saliva obtained on stimulation of medulla with the various voltage

Frequency and duration of the applied square wave-stimulation, 30c/sec and 1 msec respectively.

記すべき相違は認められなかった。

刺激電圧と分泌率の関係は、動物の麻酔度や一般状態によって大きく左右され至適電圧を決定することは比較的困難であった。しかし、耳下腺分泌について、頻度 30c/sec, 持続 1msec の刺激で麻酔度が Goodman¹³⁾ の 3 期 2 相の場合には多くの例で閾値電圧は 0.5V であった。刺激電圧が 1V では分泌率が著明に増加したが、4V 以上に電圧を上げると刺激により痙攣が誘発されたため分泌率は追求出来なかった。

麻酔が深く 3 期 3 相の時期では第 4 図の如く閾値電圧は 3V で、潜時約 54 秒、分泌間隔は約 1 分 30 秒であった。それより次第に刺激電圧を上昇させて従って分泌潜時は短縮し

分泌率も増加した。即ち 6V では潜時約 6 秒、分泌間隔は 10 秒となった。これ以上電圧を増加しても分泌態度に著明な変化は生じなかった。

なお、之等の場合耳下腺唾液は 2 滴が約 0.1g であり、顎下腺唾液では 1 滴が約 0.1g であった。

以上の実験から、延髄を矩形波刺激し唾液分泌を生じさせるための至適条件は、頻度 30~40c/sec, 持続時間 1msec, 電圧 1~4V であることを知った。従って以下の実験はすべてこの刺激条件により行った。

2. 唾液分泌を誘発する延髄部位

電気刺激により唾液を分泌する延髄部位は第 5 図に示した如く、上オリーブ核の中央のレベルから下オリーブ核の吻側のレベルの間に拡がり、三叉神経脊髄路の外側から正中近くに及んで広く認められたが、正中部の刺激では分泌は生じなかった。正中近くまで分泌誘発点の存在したのは、顔面神経膝部附近であって、これ以下のレベルでは分泌誘発点は延髄の外側部にあ

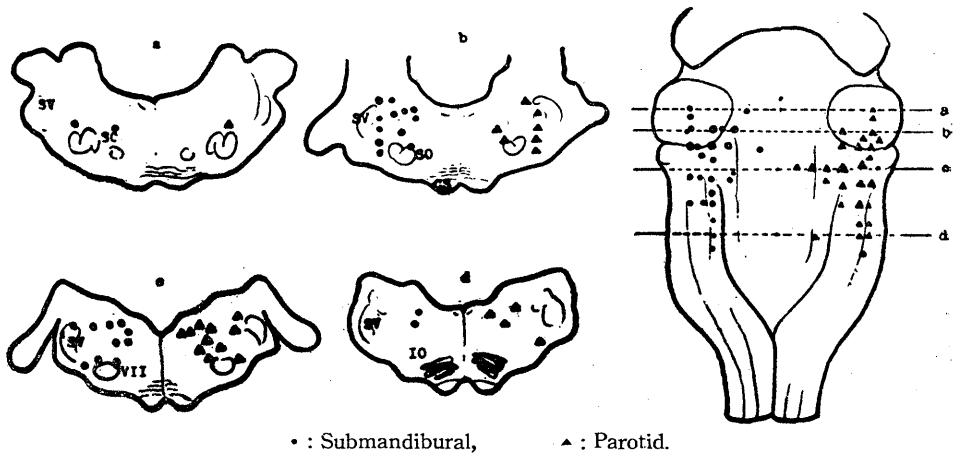


Fig. 5

Diagrammatic representation of the points which induce saliva secretion obtained by stimulation of medulla oblongata of dogs

Each large solid circle or triangle represents a response of salivary flow at a rate of more than 10 drops per min. and each small solid circle or triangle, at a rate of less than 9 drops per min. Circles indicate responses from the submandibular gland and triangles, responses from the parotid gland. The response is induced only in the homolateral side of the stimulated medulla but in this figure responded points in the medulla are represented separately in each side.

IO; inferior olive, SO; superior olive, SV; spinal tract of V nerve, CS; corticospinal tract, VII; facial nucleus.

り、主として外側網様体三叉神経脊髄路周辺であった。また、延髄表面の刺激では分泌は起らず、表面から1~2mmの深さのところから分泌が始まり、顔面神経核の脊側の深さ(延髄第4脳室底より約4mm)にまで分泌点が存在していた。

この中、特に顎下腺から著明な分泌を生じさせた点は図中大きい●印で示した如く、橋腕の後端部で表面から2~3mmの部分であり、耳下腺からの分泌が特に著明な点は図中大きい▲印で示した如く、これより1~2mm尾側の所であった。しかも耳下腺と顎下腺の分泌点は第5図の如く大部分重複して存在し刺激により両者から同時に分泌を誘発する 경우가多く、特に顎下腺の分泌を誘発する点は多くの場合耳下腺からも同時に分泌を誘発させた。しかし耳下腺を誘発する点は必ずしも同時に顎下腺から分泌を生じさすとは限らなかった。

分泌はすべて刺激と同側の唾液腺からのみ認められた。即ち除脳後3時間の動物で右側延髄外側縁から順次1mm毎に内側に向けて刺激した例によれば、正中線より0.5mm内側の点でもなお同側の顎下腺からのみ分泌するのを認めた。正中刺激では分泌消失し、正中を越えて0.5mm反対側(左側)の刺激では刺激側(左)の顎下腺から分泌し始め、今まで分泌していた右側顎下腺からの分泌はもはや起らなかった。

3. 分泌点刺激による随伴現象

前記の如き刺激により唾液を分泌する延髄部位を刺激した場合、唾液分泌以外に種々の随伴反応が出現した。

唾液分泌に最も密接に関係し常に認めた反応は流涙であり、流涙もまた刺激と同側に現われた。次に多くの場合、刺激頻度に一致した筋収縮として顔面筋(主として鼻筋、眼輪筋など)の弱い攣縮が出現した。呼吸も時には影響を受けたが促進する場合と抑制する場合があり一定した反応を認めなかった。しかし人工ポンプで過呼吸を行わしてもそれだけで唾液分泌が生じることにはなかった。更に左右の耳下腺及び顎下

腺の分泌以外に、口腔内から極めて粘稠な粘液が大量に流出する事もあった。これ等以外に、嚥下運動や下顎の上下運動などを随伴することもあった。

なお、刺激部位とこれ等各反応との関係の詳細については、本論文の目的外であるので省略する。

B. 延髄誘発電位の測定

1. 鼓索刺激による延髄誘発電位

鼓索神経の顎下腺枝を逆行性に刺激して電位変化を示した延髄部位は第6図●印に示した如く橋腕の後端部のレベルで顔面神経核の脊側、前庭神経核の腹内側部にあたる外側網様体に属した部分に局限していた。即ち、これ等の点は刺激実験によって最も著明な唾液分泌を生じた部位に一致していた。之等以外の部位からは、このような電位活動は得られず、又反対側の鼓索神経刺激でも反応は得られなかった。なお、図中の○印は延髄刺激により顎下腺から唾液を分泌した点の分布である。これ等の誘発電位を示した延髄部位は延髄表面から約2.5mmの深さから4.0mmの深さにわたって存在したが、その電位は電極を2.5mm, 3.0mm, 3.5mm,

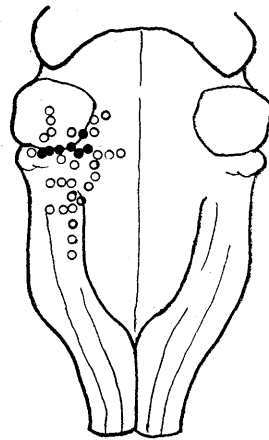


Fig. 6

Points in medulla which concerned with the salivary secretion of submandibular gland. Solid circles represent the points which induced the evoked potential by stimulation of chorda tympani and transposed circles indicate the points which induced the salivary secretion from submandibular gland by stimulation.

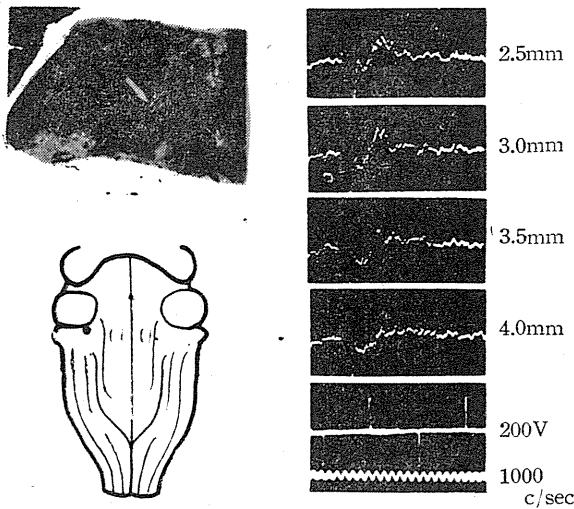


Fig. 7

Response of the medulla to antidromic stimulation of the secretory nerve of the submandibular gland

4.0mm と刺入するに従ってそれぞれ、第7図に示した如き活動電位を示し、延髄表面から 3.0mm の深さの点からの反応が最も大きく、振幅は約 $150\mu\text{V}$ 、潜時は 4msec であった。

2. 唾液核周辺の自発性放電

鼓索神経顎下腺枝を刺激し、逆行性に活動電位を生じさせた橋腕後端部の延髄部位の周辺部から、しばしば活発な自発性放電を認めた。これらの自発性放電には、第8図に示した如く下顎を下後方に約 1cm 伸展し開口させる事により容易に活動を増加し、顎をも

との位置にもどすと伸展前の状態に復するものが存在した。この現象に参加する unit の活動状態は第9図に示した如くであった。即ち、顎伸展前の自発性放電は振幅約 $150\mu\text{V}$ 、頻度約 25c/sec で 1cm 顎を伸展開口させた状態では、同一単位と思われるものの放電頻度が増加し約 50c/sec になると共に、これとは明らかに単位を異にする振幅の小さい放電も出現した。これらの放電活動は振幅、頻度、共に時間経過によっても変化せず順応の弱いものであった。手を放して顎伸展を中止すれば直ちに放電数、及び活動単位数も元のレベルにもどった。この様な放電活動を示した点は、第9図に示し

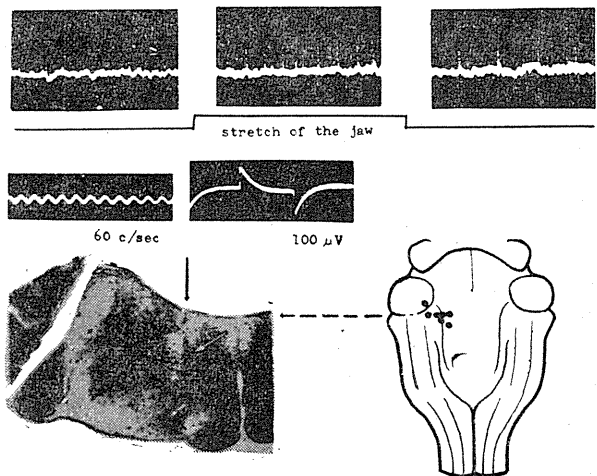


Fig. 9

Activation of spontaneous discharges at the reticular formation of the medulla by depressing the jaw

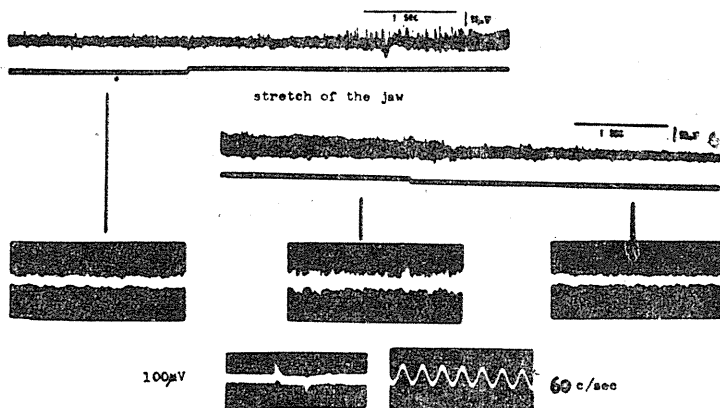


Fig. 8 Response of the medulla to stretching the jaw

た如く橋腕の尾側のレベルで外側網様体の内側中央部に限局して認められ、測定電極をこの点から僅かでも移動させれば前記のような自発性放電は消失した。

IV. 考 察

A. 至適電気刺激について

中枢刺激実験に際して最も問題になるのは人工的に加える刺激は、例えそれが化学的

なものであれ、電氣的なものであれ、或いは機械的なものにせよ、生理的な状態で各神経細胞に生理的な興奮活動を生じさせるものと質的、量的に同一程度であるかを判定出来ないことである。故に実験によっては、生理的に想像もし得ないような強力なものが用いられたりしている。実験的に中枢神経系を刺激して反応を見た研究成績が研究者によって必ずしも一致していないことの一因として、この様な使用刺激条件の相違が大いに関係しているのであろう。従って刺激実験に際しては、至適刺激を用いると共にその刺激条件を明らかにする必要がある。

Moruzzi 等¹⁴⁾は延髄網様体を刺激して覚醒反応と筋緊張の変化を検討する実験に、1msec, 30c/sec, 0.5~1.5V の矩形波刺激を用いた。Hemingway 等¹⁵⁾は 1msec, 10~300c/sec, 0.5~6V の矩形波刺激を中脳及び橋に与えて震顫を生じさせた。Magoun & Ranson¹⁶⁾は延髄の呼吸中枢の研究に 240c/sec の刺激波を用い、Magoun & Beaton⁶⁾の延髄唾液核の実験には 1~30V, 30c/sec の刺激を使用している。

この様に指標として利用する反応の種類によっても、刺激条件は自から異なるものである。そして体制系の反応誘発には 100c/sec 以上が広く用いられているが、本実験の成績や先人の成績を考慮すれば自律系の反応には体制系反応誘発に用いられる刺激頻度より遙かに少ない頻度の刺激が好ましい様である。

更に使用動物によって中枢刺激による反応に相違があるだけでなく、動物の麻酔度や使用麻酔剤の性質によっても、刺激により誘発される反応は大きな影響を受ける。例えば、唾液分泌反射は他の内臓反射よりもバルビツール麻酔により早期に侵されることが知られており¹⁷⁾、一般に自律神経系の反応は使用麻酔剤により侵され方が著明に相違する。

矩形波電気刺激では、その刺激波の条件が明らかであり今日最も広く利用されている。本実験でも矩形波電気刺激を用いた。更に前記の如き種々なる観点から刺激条件に特に留意し、同一点を刺激して最も著明に分泌を生じさせる刺

激条件を求めた。3期2相の麻酔下、又は除脳動物について、尖端 100 μ のスチール電極を用いた場合、至適刺激は頻度 30~40c/sec, 持続 1msec, 電圧 1~4V である事を知ったが、これは著者¹⁸⁾が先に分泌神経を同一条件で直接刺激した場合、唾液分泌のための至適刺激条件が頻度 15~30c/sec, 1msec, 2~4V であったのと比較して、刺激頻度の点で特に相違していた。この様に末梢分泌神経線維を刺激して分泌を得るための至適条件と分泌中枢刺激の場合の至適条件が必ずしも一致しないことは当然予想されたことではあるが刺激実験に際して留意すべきであらう。

B. 唾液分泌に関与する延髄部位について

古く Claude Bernard (1856)¹⁾が延髄糖尿穿孔点の前で三叉神経核の少し後方を軽く穿刺することにより顎下腺から唾液が分泌するのを観察した。これ以来、延髄を刺激して唾液分泌に関与する部位を決定する試みは多くの人々により行われ、Loeb (1870)²⁾や Grützner (1873)³⁾、が犬について、Miller (1913)⁴⁾、Ghatfield (1914)⁵⁾、Wang (1943)⁷⁾らは猫について Magoun & Beaton (1942)⁶⁾は猿について詳細な実験成績を報告している。既述のように些細な点では必ずしも総ての報告が一致しているわけではないが、刺激により唾液分泌を誘発する部位が外側延髄網様体の脊外側部や脊髄三叉神経核の脊内側部にかけて広範に存在することが信じられている。犬について行った本実験の結果でも延髄刺激実験では、Magoun⁶⁾や Wang⁷⁾が行った実験結果と唾液分泌誘発点の存在分布について大体同様な結果を得た。但し正中線に近い部分まで分泌誘発点の分布したのは橋腕の尾側のレベルから顔面神経核のレベルの間のみであって、それより以下のレベルでは分泌誘発点は主として延髄の外側部に集中していた。更に Chatfield⁵⁾や Magoun⁶⁾の成績と同様分泌誘発点は上オリーブ核の脊側部に接した部分や顔面神経核部及びその腹側の部分にも分布しており、Wang⁷⁾の如く表層の部分のみではなかった。

前記の如く延髄を電氣的に点状刺激して得た

唾液分泌誘発点は犬についても他の動物と同様に、分泌神経を切断し chromatolysis を生じる延髄細胞の位置を形態学的に追求した成績にも比べてその分布が極めて広範囲であった。即ち Yagita & Hayama (1909)¹⁰⁾, Yagita (1909)¹¹⁾ が犬について組織学的に追求した実験成績では、顎下腺に行く鼓索神経を切断し chromatolysis を生じる延髄細胞は、前庭神経外核の腹内側部で顔面神経核の背側部に当る外側延髄網様体部に、耳下腺に行く舌咽神経の鼓室神経枝を切断して変性を生じる延髄細胞は、疑核と顔面神経核のレベルで蝸牛神経根の腹内側部に当る外側網様体部の限局された部に、共に小數認められる。本実験では、顎下腺に入る直前で鼓索神経を刺激し活動電位を生じる延髄細胞の分布を測定したが、犬の顎下腺支配延髄細胞の分布は、Yagita ら¹⁰⁾¹¹⁾の変性法により得た分布と極めて類似した。活動電位を示した細胞の分布は刺激と同側で外側延髄網様体の橋腕の尾側のレベルに限局して認められ反対側には認められなかった。それは丁度刺激実験により最も著明に顎下腺唾液分泌を誘発した点にはほぼ一致して存在した。刺激実験で唾液分泌を誘発したその他の延髄部位にはこのような活動電位を示す点は認められなかった。故に延髄刺激実験により唾液分泌を誘発させた点の中には唾液分泌細胞以外に、Chatfield⁵⁾, Wang⁷⁾, Magoun⁶⁾ らの述べている如く味覚を含めて口腔からの感覚に関与する延髄細胞や求心性線維などが含まれるのであって、真に唾液分泌に関与する延髄細胞は比較的少数で、且つ限局された分布を持つものである。

尙、これらの誘発電位の潜時は 4msec で、本実験に使用した犬の鼓索神経刺激部から延髄までの距離は 65mm であった。従って伝導速度は約 16m/sec となる。これは直径 2~3 μ の神経線維に相当する。Bishop ら¹⁹⁾ は有髄の自律神経線維の伝導速度は 15~3m/sec でその直径は 3 μ 以下であると述べている。

又 Foley ら²⁰⁾ は猫の鼓索神経線維の直径を組織標本から測定して、1.5~6 μ であったと報

告している。以上の如き事実から著者の得た誘発電位は鼓索神経線維により伝導されて来た反応であると云える。但し鼓索神経顎下腺枝には腺に行く血管運動神経も混在しているからこの刺激で誘発電位を示した延髄細胞がすべて分泌に関与する細胞であるとは云いきれない。しかし本実験から、少なくとも真の延髄唾液核の分布は延髄の刺激実験から得られるものより極めて限局した分布を持つことが明らかになった。さらに本実験により、唾液核周辺の網様体細胞は、顎筋の緊張に関係する部分であることが推量された。この事は唾液分泌が顎の運動と極めて密接な関係にある事を思えば非常に興味深いことである。これらの細胞の生理学的性質については近く別の論文で報告する。

V. 結 語

麻醉犬及び除脳犬36匹を用いて、唾液分泌に関与する延髄細胞の分布及びその機能特性を生理学的に追求した。

1) 矩形波刺激により延髄を刺激し唾液分泌を生じさせる至適条件は、頻度 30~40c/sec, 持続 1msec, 電圧 1~4V であった。

2) 電気刺激により唾液分泌を生じさせる延髄部位は、上オリブ核中央のレベルから下オリブ核物側のレベルの間で、三叉神経脊髄路の外側から正中近くに及び、且つ延髄表面から 1~2mm の深さから顔面神経核の深さ迄分布していた。

3) 鼓索神経顎下腺枝の刺激により誘発電位を認めた延髄部位は、橋腕の後端のレベルで顔面神経核の背側、前庭神経核の腹内側で、刺激実験により最も著明な分泌を生じた部位に一致していた。

4) 外側延髄網様体の内側の中央部で、鼓索神経刺激により誘発電位を認めた延髄部に近接する部位に、下顎の伸展に密接な関係を有する細胞の存在する事を誘発電位から確認し得た。

擧筆するに当り、御懇篤なる御校閲を賜った吉井直三郎教授に心から感謝の意を表するとともに、終始御指導、御鞭撻下さった河村洋二郎助教授に深く感謝致します。

文 献

- 1) Bernard, C. (1856) *Lecon de Physiologie*. **2**, 80
- 2) Loeb, L. (1870) *Beiter z. Anat. u. Physiol.* **5**, 1
- 3) Grützner, P. (1873) *Pfüger's Arch.* **7**, 522
- 4) Miller, F. R. (1913) On the reactions of the salivary centers. *Quart. J. Physiol.* **6**, 57-72
- 5) Chatfield, P. O. (1941) Salivation in response to localized stimulation of the medulla. *Am. J. Physiol.* **133**, 637-641
- 6) Magoun, H. W. & L. E. Beaton (1942) The salivatory motor nuclei in the monkey. *Am. J. Physiol.* **136**, 720-725
- 7) Wang, S. C. (1943) Localization of the salivatory center in the medulla of the cat. *J. Neurophysiol.* **6**, 195-202
- 8) Kohnstamm, O. (1903) *Der Nucleus Salivatorius Inferior und das cranioviscerale System.* *Neurol. Zbl.* **22**, 699
- 9) Bechterew, W. (1908) *Die Functionen der Nerven Zentra.* cited by Yagita (1909)
- 10) Yagita, K. & S. Hayama (1909) Über das Speichelsecretionscentrum. *Neurol. Zbl.* **28**, 738-753
- 11) Yagita, K. (1909) Weitere Untersuchungen über Speichelzentrum. *Anat. Anz.* **35**, 70-75
- 12) Baxter, H. (1933) Variations in the inorganic components of in the dog. *J. Biol. Chem.* **102**, 203-217
- 13) Goodman, L. & A. Gilman (1949) *The pharmacological Basis of Therapeutics.* New York: Macmillan Co. 40
- 14) Mollica, A., G. Moruzzi et R. Naquet (1953) Décharges réticulaires induites par la polarisation du cervelet: leurs rapports avec le tonus postural et réaction eveil. *EEG clin. Neurophysiol.* **5**, 571-584
- 15) Birzis, L. & A. Hemingway (1957) Shivering as a result of brain stimulation. *J. Neurophysiol.* **20**, 91-99
- 16) Pitts, R. F., H. W. Magoun & S. W. Ranson (1939) Localization of the medullary respiratory centers in the cat. *Am. J. Physiol.* **126**, 673-688
- 17) Percy, J. F. & M. M. Weaver (1927) A study of the bulbo-spinal reflexes in dogs and cats under barbitaranesthesia. *Am. J. Physiol.* **82**, 47-50
- 18) 船越正也 (1957) 唾液分泌機構の神経生理学的研究 (I) 鼓索神経の電気刺激と分泌特性 *日本生理誌* **19**, 553-561
- 19) Bishop, G. H. & P. Heinbecker (1930) Differentiation of axon types in visceral nerves by means of the potential record. *Am. J. Physiol.* **94**, 170-200
- 20) Foley, J. O. & F. S. DuBois (1943) An experimental study of the facial nerve. *J. Comp. Neur.* **79**, 79-101

Summary

In this experiment decerebrate and decerebellate dogs were used. Distribution of the salivary center in the medulla and their functional characteristics were studied.

The optimal electrical stimulation on the medulla to induce the salivary secretion was confirmed as 30~40 c/sec., 1~4 Volts of square wave, and its pulse-duration was 1 msec.. The spots in the medulla which induced the salivary secretion by this optimal stimulation distributed between the medial parts of the superior olivary nucleus to the rostral parts of the inferior olivary nucleus being determined. And they were distributed from the lateral parts of the spinal trigeminal tracts to the nearest parts of the median line. Furthermore, they were in the depth between 1~2 mm from the dorsal surface of the medulla and the position of the facial nucleus.

The points which evoked a potential change by the stimulation of the chorda tympani, situated in the lateral reticular formation in caudal level of the brachium pontis, and these points responded with the ventro-medial parts of the vestibular nucleus and dorsal parts of the facial nucleus. The distribution of these points were coincidental with the distribution of the bulbar points which induced the most dominant salivary secretion of the submandibular gland by the previous experiment of bulbar stimulation.

Additionally, in medial parts of the lateral bulbar reticular formation being recognized the narrow distribution of the points which showed remarkable discharges evoked by depression of the jaw. These points having nearly the same distribution in medulla with the submandibular salivary nucleus previously confirmed physiologically.

(Department of Oral physiology, Dental School Osaka University)

動 静 脈 吻 合 に 関 す る 研 究 612.187:612.815

(第 2 報) 吻 合 部 に 就 い て の 2, 3 の 実 験

Studies on Arterio-venous Anastomoses
(Part 2) Some experiments on Arterio-venous Anastomoses.

垣 田 堅 二 郎 (KAKITA-Kenjiro)*

I. 緒 言

第 1 報¹³⁾に於いて動静脈吻合の基本形態を明らかにする目的で、比較的単純な微細血管の分布様相を呈する猫腸間膜を組織学的に検索し、3つの基本型に分類した。今回は此等基本型がアドレナリン及びアセチルコリンにより、又神経刺激に対して夫々どのような反応を示すかを生体観察すると共に、神経染色を行って、動静脈吻合の3基本型における神経支配について検索した。

II. 実 験 所 見

A. 実験 1 動静脈吻合に及ぼすアドレナリン、アセチルコリンの影響

1. 検索方法 生後 4~6 カ月の猫を雌雄を問わず用い、ウレタン麻酔後、腹部に小正中切開を加え、切開創より小腸と共に腸間膜をなるべく刺戟しないように引き出すか、或いは小腸の一部を僅かに引き出した後腸運動による自然の脱出を待ち、腸間膜をコルク板上に載せ、顕微鏡下に血行を観察した。次に動静脈吻合各部の口径を測定した後、 10^{-7} アドレナリン或いは 10^{-11} アセチルコリンを腸間膜上に滴下して、動静脈吻合に及ぼす影響を観察した。尙顕微鏡下に観察中は、 37°C に加温した Ringer 液を腸間膜上に滴下して腸間膜の乾燥を防ぎ、且つ保温に留意すると共に、顕微鏡の光源には十分な熱線吸収装置を附して、熱線の血行に及ぼす影響を除外した。尙アドレナリンは三共製薬の塩化アドレナリンを、アセチルコリンはロッシ

ュのアセチルコリン、或いは第一製薬のオピソートを用いた。

2. 検索結果 猫腸間膜血管を上記の方法で生体観察するに、I型の動静脈吻合においては動静脈部、中間部、静脈部の平均口径は夫々 36μ , 24μ , 44μ であるが、 10^{-7} アドレナリンの滴下により、此等の口径は夫々 27μ , 16μ , 36μ に収縮するが、 10^{-11} アセチルコリンを滴下した場合は動脈部、中間部、静脈部の平均口径は夫々 50μ , 34μ , 55μ と拡張所見を示した。

II型においては動脈部、中間部、静脈部の平均口径は夫々 28μ , 17μ , 37μ であるが、之に 10^{-7} アドレナリンを作用させると此等の口径は夫々 20μ , 11μ , 28μ に収縮し、 10^{-11} アセチルコリンに対しては夫々 37μ , 25μ , 48μ と拡張所見を呈した。尙第1図はII型における動静脈吻合を生体観察し、 10^{-7} アドレナリンによる収縮像、及び 10^{-11} アセチルコリンによる拡張像を示したものである。III型においても同様に動脈部、中間部、静脈部の平均口径は夫々 18μ , 11μ , 20μ であるが、 10^{-7} アドレナリンにより 14μ , 8μ , 16μ と収縮し、 10^{-11} アセチルコリンの滴下により夫々 24μ , 15μ , 25μ に拡張した。以上の変動よりみて各型とも中間部の収縮及び拡張が最大であり、且つアセチルコリンによる拡張の度はアドレナリンによる収縮の度に比して著明で、収縮、拡張ともI型、II型が強くIII型は弱い。此の関係を表示してみると第1表の通りであり、此等を収縮率、拡張率を以って表わしたものが第2図である。

B. 実験 2 動静脈吻合に及ぼす大内臓神経刺激の影響

1. 検索方法 アドレナリン、及びアセチル

* 横浜市立大学体育医学教室 (小川義雄教授)

[昭和32年10月8日受付]

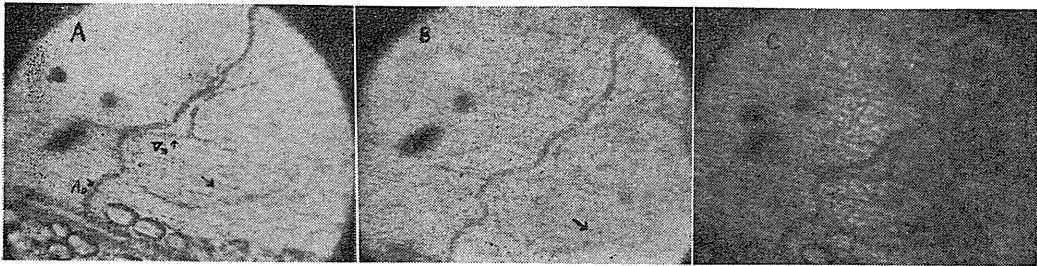


Fig. 1

- A. Normal bild of arteriovenous anastomosis (2nd type) through observation of a living body. ($\times 80$).
- B. Constricted bild of arteriovenous anastomosis to adrenaline locally applied. ($\times 80$).
- C. Dilated bild of arteriovenous anastomosis to acetylcholine locally applied. ($\times 80$).

Table 1.

Changed calibre of each portion of arteriovenous anastomosis by adrenaline and acetylcholine.

A : Arterial portion, B : Intermediate portion, C : Venural portion.

	1st type			2nd type			3rd type		
	A	B	V	A	B	V	A	B	V
normal	36 μ	24 μ	44 μ	28 μ	17 μ	37 μ	18 μ	11 μ	20 μ
Adr. 10^{-7}	27 μ	16 μ	36 μ	20 μ	11 μ	28 μ	14 μ	8 μ	16 μ
Ach. 10^{-11}	50 μ	34 μ	55 μ	37 μ	25 μ	48 μ	24 μ	15 μ	25 μ

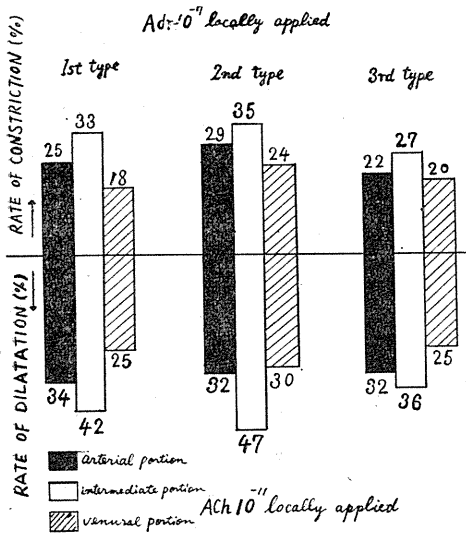


Fig. 2

Respective rate of constriction or dilatation of each calibre of arteriovenous anastomosis to adrenaline or acetylcholine locally applied.

ルコリンの場合と全く同様の方法で、猫腸間膜を顕微鏡に載せた後、大内臓神経を結紮後切断し、その末梢端を矩形波刺戟装置及びポーター型感応コイル刺戟装置を用いて刺戟し、動静脈吻合に及ぼす影響を観察した。

2, 検索結果 大内臓神経を電気刺戟したところ各型とも動静脈吻合の収縮が観察された。即ち I 型においては動脈部, 中間部, 静脈部の平均口径は夫々 31μ , 21μ , 52μ であったが, 大内臓神経の電気刺戟により夫々 21μ , 13μ , 37μ に収縮し, II 型及び III 型においても動脈部, 中間部, 静脈部の平均口径は夫々 21μ , 18μ , 26μ 及び 16μ , 15μ , 18μ のところ, 電気刺戟により此等口径は夫々 15μ , 12μ , 21μ 及び 13μ , 11μ , 14μ と収縮を示した。従ってその収縮率は各型とも中間部が最大であり, 然も I 型のそれが最も著しく収縮し, II 型, III 型の順に減弱している。尚動脈部, 中間部, 静脈部における収縮は殆んど同時に起るようで, 時間的の差はみられなかった。以上の関係を一括表示すれば第 2 表及び第 3 図の如くである。

C. 実験 1, 実験 2 に就いての考察

動静脈吻合は近年再び注目される様になり, 各種臓器の動静脈吻合に就いての論文も散見され¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁷⁾, その機能的意義並びに神経支配に関して近來いくつかの報告をみるが¹⁾²⁾⁶⁾¹⁸⁾, 猫腸間膜の動静脈吻合については Zweifach⁵⁾¹⁹⁾が多

Table 2.

Changed calibre of each portion of arteriovenous anastomosis influenced by faradic stimulation to nervus spranchinicus major.

A : Arterial portion, B : Intermediate portion, C : Venural portion.

	1st type			2nd type			3rd type		
	A	B	V	A	B	V	A	B	V
normal	31 μ	21 μ	52 μ	21 μ	18 μ	26 μ	16 μ	15 μ	18 μ
nervous stimulation	21 μ	13 μ	37 μ	15 μ	12 μ	21 μ	13 μ	11 μ	14 μ

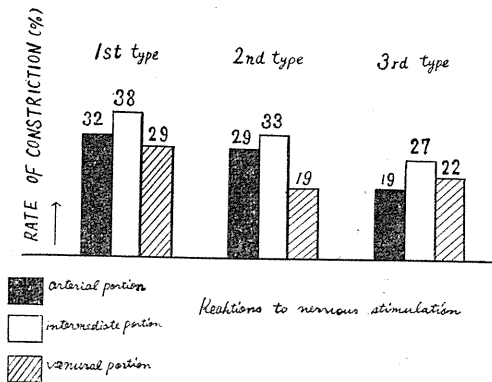


Fig. 3

Rate of constriction of each calibre of arteriovenous anastomosis influenced by faradic stimulation to nervus splanchnicus major.

少触れている他、その詳細な報告は未だみないようである。又動静脈吻合は小動脈に比してアドレナリンに対する反応が強いか¹²⁾、血管収縮神経により強く支配されており、これを遮断すると動静脈吻合は著明に拡張⁴⁾する等の報告もみられる。Grant⁸⁾は1930年に家兎の耳介血管にアドレナリンを作用させて静脈吻合が著明に収縮時には完全に収縮して血流が全く消失することさえあると報告し、Clark⁷⁾は動静脈吻合の収縮は他の小動脈に比して急速で、恰もストップコックの作用があるかのようにであると記載している。猫腸間膜血管についての私の実験でもアドレナリンにより動静脈吻合の収縮を、アセチルコリンにより拡張を観察したが、何れの場合も中間部の収縮、拡張の度は動脈部、静脈部に比して著明であり、又各部は殆んど同時に収縮、拡張を示すが、収縮或いは拡張の強さは後者の方が著明に認められた。尚血流が停止する程著明な動静脈吻合の収縮は私の実験ではみられなかったが、これは猫腸間膜と家兎耳介皮膚との機能的相異にもとづくためかも知れない。次にGrant⁸⁾は家兎の頸部交感神経を切断し、その末梢端を感応電気で刺戟すると動静脈吻合は速に収縮し、時には完全に閉塞することもあり、動脈部は中間部におくれて収縮し、その強さも弱いと報告している。猫腸間膜に於いても神経電気刺戟により動静脈吻合の

収縮を認め、中間部が最も強く収縮するが、血流の停止をみる程著明ではなく、各部とも同時に収縮するように観察された。又神経電気刺戟の場合に於いても、アドレナリン及びアセチルコリンの場合と同様にⅠ型、Ⅱ型の反応が著明でⅢ型は弱い。これは第1報に述べた如くⅠ型、Ⅱ型の動静脈吻合が主として次小動脈と次小静脈との間、或いは毛細動脈と次小静脈との間であり、特に次小動脈、毛細動脈の部位は血管運動性が他の部位に比して強く、且つ動静脈吻合の筋性要素はⅠ型が最も多く、Ⅱ型、Ⅲ型になるに従い減少している事が一因と考えられる。またⅢ型が弱いのは此の吻合は主として毛細動脈と毛細静脈との間であり、最も末梢側の動静脈吻合で筋性要素も少なく、血管運動性が他の2者に比し弱いためと考えられる。Grant and Bland⁹⁾は鳥及び人の指趾を、Grant⁸⁾は家兎耳介を検索して、動静脈吻合には能動的な収縮或いは拡張作用があり、血流変化により温度調節に役立っていると報告している。猫腸間膜に於いても中間部の収縮或いは拡張作用が著明であるところから、動静脈吻合が末梢血行調節に際して重要な役割の1つを果していることは当然と考えられる。

D. 実験3 動静脈吻合部附近の神経分布に就いて

1. 検索方法 第1報に記載したと同様の方法で猫腸間膜血管をRinger液で灌流後、10%中性ホルマリン液で固定し、瀬戸氏法¹⁶⁾により神経並びに血管を同時に染色し観察した。

2. 猫腸間膜に於いては動脈に平行して走る比較的太い神経線維束は更に小神経線維束となり、遂には無髓の神経線維に分枝し粗雑な網状をなして血管壁に分布する。また此等神経線維の一部は微細血管壁に沿うか或いは不即不離の走行を示しており、小動脈壁には小静脈壁よりも多く認められ、動静脈吻合部附近にも明らかに無髓神経線維の分布が観察される。第4図はⅠ型の動静脈吻合を示したものであるが、小動脈に沿う走行を示す神経線維は中間部を横ぎるが、中間部寄りの部で数条の神経線維が集まり網状を呈している所見が認められる。第5図は

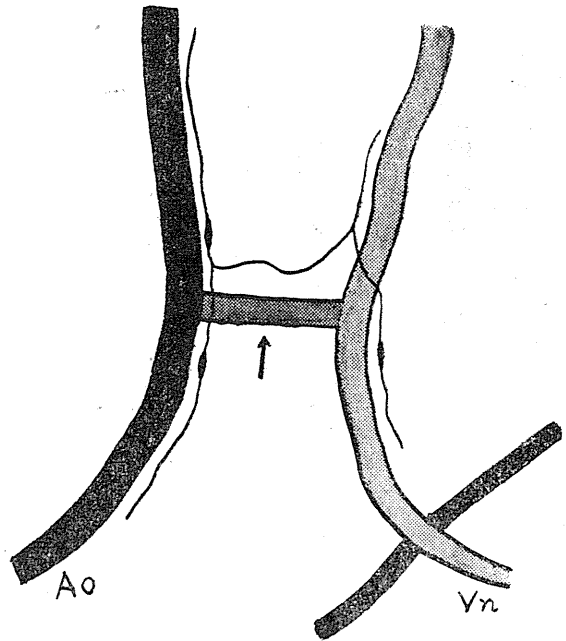
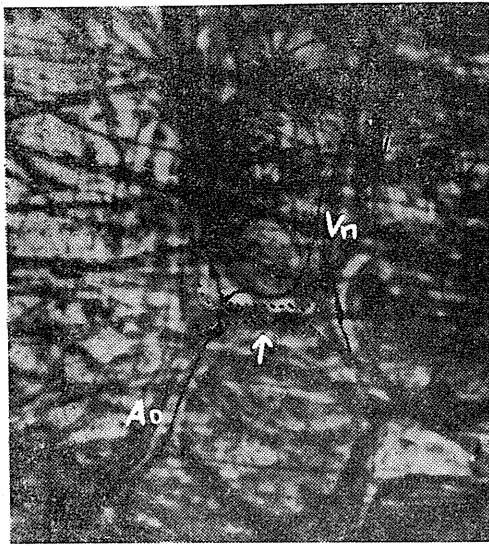


Fig. 4 Nerve distributed over the arteriovenous anastomosis of the 1st type and its diagram. ($\times 200$).

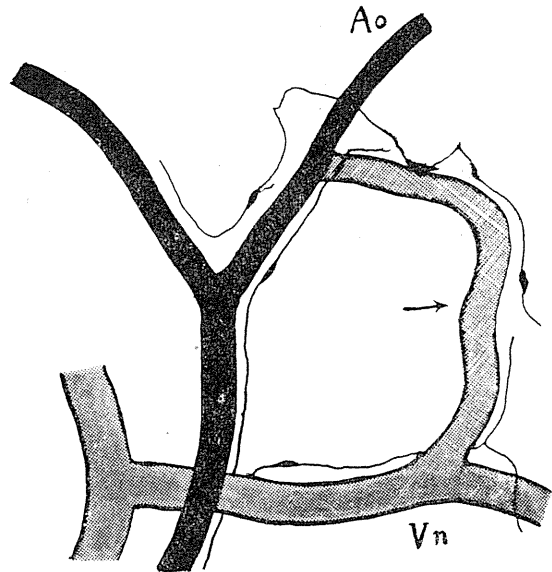
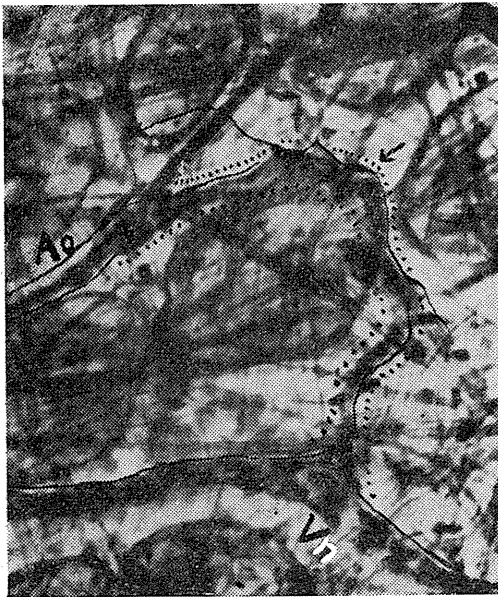


Fig. 5 Nerve distributed over the arteriovenous anastomosis of the 2nd type and its diagram. ($\times 200$).

Ⅱ型の動静脈吻合を示したものであるが、小動脈に平行して走る神経線維が中間部に分枝して叢状を呈する所見である。第6図はⅢ型の動静脈吻合であるが、動脈部に平行して神経線維の経過が観察されるが、中間部に直接分布する神

経線維は認められない。

E. 実験3に就いての考察

動静脈吻合の神経分布については Hoyer¹¹⁾, Grosser¹⁰⁾, Brown³⁾等の報告があるが, Grant⁸⁾は家兎の耳介をメチレン青で生体染色し、動静

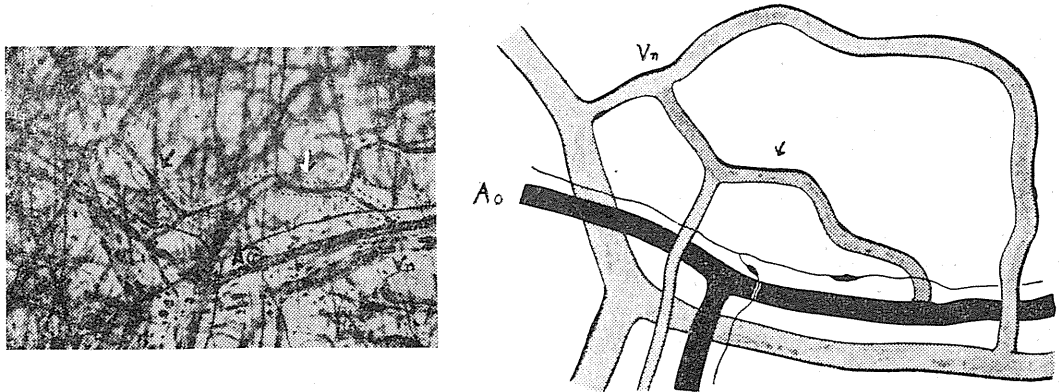


Fig. 6 Nerve distributed over the arteriovenous anastomosis of the 3rd type and its diagram. ($\times 200$).

脈吻合部の周囲には動脈部に比して著明な神経叢を認め、其等は無髓神経線維で静脈部には少なく、頸部交感神経の感応電気刺戟により動静脈吻合が特異的に反応するところから交感神経による神経支配を呈示していると報告している。猫腸間膜に於いてはⅠ型、Ⅱ型とも中間部に無髓神経線維が網状に分布し、神経細胞も観察されるが、Grantの家兎耳介皮膚における程著明な神経分布は認められなかった。然し乍らこの様な動静脈吻合附近における無髓神経線維網の存在は吻合部の神経支配に関係するものと思われ、実験2における所見に結びつく神経分布と考えて支障ないものと観察される。Ⅲ型では中間部に直接分布する神経線維は形態的に判然とせず、動脈部に平行して走る神経線維のみ観察されたが、このことからⅢ型の神経刺戟に対する反応が緩徐であるという実験2の知見に一致する形態的所見とも考えられる。以上の様に実験2の刺戟に対する反応からみた神経支配と、実験3にみられる形態的所見との間に関連性のあることがうかがえるようである。

Ⅲ. 結 論

猫腸間膜を用いてアドレナリン及びアセチルコリンが動静脈吻合に及ぼす影響を、また大内臓神経を電気刺戟した場合の影響を夫々観察し、次に動静脈吻合の神経染色を行い次の如き知見を得た。

1. 動静脈吻合にアドレナリンを作用させる

と収縮し、中間部は動脈部、静脈部に比して著しく収縮するが、血流が消失する程著明ではなくⅠ型、Ⅱ型に比しⅢ型は弱い。

2. 動静脈吻合はアセチルコリンにより拡張するが、中間部は動脈部、静脈部に比して著しく拡張し、その強さはⅠ型、Ⅱ型に比しⅢ型は弱い。

3. 大内臓神経の感応電気刺戟により猫腸間膜の動静脈吻合は収縮し、各型とも中間部は動脈部、静脈部に比して著しく収縮するが、血流の消失する程強くはなく、その強さはⅠ型、Ⅱ型、Ⅲ型の順に減弱する。又各部の収縮は殆んど同時に始るように観察され、刺戟を中止すると速に元の口径に回復する。

4. Ⅰ型及びⅡ型の動静脈吻合では動脈に平行して走る無髓神経線維が中間部に分枝し、その周囲に神経線維が網状をなして分布している。

5. Ⅲ型の動静脈吻合では動脈部に平行して無髓神経線維が観察されるが、中間部に直接分布する神経線維は認められない。

6. 動静脈吻合がアドレナリン及びアセチルコリン或いは又神経電気刺戟により特異的に反応すること、及び吻合部における神経分布の所見からみて、動静脈吻合はその能動的収縮性或いは拡張性により、末梢血行調節機序の重要な役割の一部を担うものと考えられる。

終りに臨み、恩師小川義雄教授の御懇篤な御指導御校閲に心からの謝意を表し、御援助を戴いた長友沖田実博士に感謝します。

文 献

- 1) Block, M. A., K. G. Wakim and F. C. Mann (1952) Am. J. Physiol. **169**, 659-669
- 2) Block, M. A., K. G. Wakim and F. C. Mann (1952) Am. J. Physiol. **169**, 670-677
- 3) Brown, M. E. (1937) Anat. Rec. **69**, 287-297
- 4) Celander, O. and B. Folkow (1953) Acta Physiol. Scandinav. **29**, 241-250
- 5) Chamber, L. and B. W. Zweifach (1944) Am. J. Anat. **75**, 173-206
- 6) Clark, E. R. (1938) Physiol. Rev. **18**, 229-247
- 7) Clark, E. R. and E. L. Clark (1932) Am. J. Anat. **54**, 229-286
- 8) Grant, R. T. (1930) Heart **15**, 281-303
- 9) Grant, R. T. and E. F. Bland (1931) Heart **15**, 385-406
- 10) Grosser, O. (1902) Arch. f. Mikros. Anat. **60**, 191-215
- 11) Hoyer, H. (1877) Arch. f. Mikros. Anat. **13**, 603-644
- 12) Hurlimann, A. and K. Bucher (1950) Helvet. Physiol. et Pharmacol. acta. **8**, 331-341
- 13) 垣田堅二郎 (1957) 動静脈吻合に関する研究 (第1報) その基本形態に就いて 日本生理誌 **19**, 879
- 14) Miyata Toru (1953) Kyushu Memoirs of Medical Science. **3**, No. 3
- 15) Printzmetal, M., E. M. Ornitz, Jr., B. Simkin and H. C. Bergmen (1948) Am. J. Physiol. **152**, 48-52
- 16) 瀬戸八郎 (1950) 解剖学雑誌 **23**, (2号) 34-38
- 17) Sherman, J. L., Jr. and S. Newman (1954) Am. J. Physiol. **179**, 279-281
- 18) Study, R. S. and R. E. Shipley (1950) Am. J. Physiol. **163**, 442-453
- 19) Zweifach, B. W. and Ephraim Shorr (1949) Factors regulating blood pressure. (Third conf.) 13-52

Summary

Through my experiment, by using mesentery of cats observations were made on the respective influences of adrenalin, acetylcholine and faradic stimulation to nervus splanchnicus major, upon arteriovenous anastomosis. Nervous elements were stained by Seto's method in a histological preparation of the mesenteric vessels. The results shall be summarized as follows:

1. Arteriovenous anastomosis would generally get constricted subject to adrenalin stimuli, but the constrictions proved to be more conspicuous at the intermediate portion than the other two, viz. the arterial portion or the venular. The 1st type and the 2nd responded more conspicuously than the 3rd.

2. When influenced by the acetylcholine stimuli, the arteriovenous anastomosis would get dilated, more conspicuously at the intermediate portion than the other. The 1st type and the 2nd responded in this case also more strongly than the 3rd.

3. The arteriovenous anastomosis would also respond to constriction of the faradic stimulation to the peripheral end of the cut nervus splanchnicus major, with constrictions more conspicuous at the intermediate portion than the other two and in the order of the 1st type, the 2nd and the 3rd. When stimulation would cease, the anastomosis was noticed to relax quickly to its previous calibre.

4. In the cases of arteriovenous anastomosis of the 1st and the 2nd types, there were noticed distributed around the intermediate portion nonmedulated nerve fibrils in shapes of nets.

5. In the 3rd type of the arteriovenous anastomosis nonmedulated nerve fibrils could be seen in parallel with the arterial portion, but no nerve fibrils were witnessed that were distributed about the intermediate portion.

6. From the fact that the arteriovenous anastomosis was particularly responsive to adrenaline, acetylcholine and faradic stimulation to the nerve and in view of the nerve distribution around the anastomosis portion, it is considered that the arteriovenous anastomosis plays a part of the peripheral regulatory function in the blood circulation system.

(Department of Applied Physiology, Yokohama Municipal University)

ヒキガエルの頤舌骨筋の2種の骨格筋線維

の電気生理学的研究 612. 743 : 612. 014. 424

Electrophysiological studies on two kinds of skeletal muscle fibres of the toad's geniohyoideus muscle.

吉 田 良 一 (YOSHIDA-Ryoichi) *

I. 緒 言

Tasaki & Mizutani¹⁾ 及び Tasaki & Tsukagoshi²⁾ は蛙の数種の骨格筋に於いて、新に非伝導性の低い筋伝作電位を比較的細い筋線維に見出して、機能上も普通の筋線維とは異なる事を認めた。その後 Kuffler & Gerard³⁾ は細い直径の神経を分離刺戟した場合に、神経筋接合部に一致して局所電位のみが現われて、伝導性筋インパルスを生じない筋線維がこれに当る事を認め、この局所電位を SJP (small nerve junctional potential) と名付け、この筋線維を "slow" skeletal muscle fibre と名付けた。そしてこれは蛙の姿勢を維持する上の holding 及び tonic の機能を持っていると考えた。この意味からすれば已に Sommerkamp⁴⁾, Wachholder & von Ledebur⁵⁾ 及び Wachholder & Nothmann⁶⁾ 等が蛙の一部の筋に "non tonic" muscle とは明らかに区別出来る "tonic" muscle のあることを認めている。そしてそれらの筋の電気生理学的性質は Kuffler & Williams⁷⁾⁸⁾ 及び Burke & Ginsborg⁹⁾¹⁰⁾ により究明されたのである。特に Kuffler & Williams⁸⁾ は蛙の種々な筋について、筋線維の分布状態をアセチルコリンに対する感受性の差により検べているが、全ての筋についての分類はされていない。特に顎下部の筋については全く触れられて居ないが、此等の筋が非常に複雑な運動をするところから上記の slow system の筋線維が多分に関与しているのではないかと思ひ実験した所、興味ある結果を得た

のでここに報告する。

II. 実験方法

実験には主として秋および冬季の蟾 (*Bufo vulgaris*) の頤舌骨筋 (M. geniohyoideus) を用いた。この筋は2つの部分から出来ており、その内側部は顎下部の脊側中央、外側部は下顎縁より始まり、舌骨舌筋と共に舌骨甲状突起に附着する筋で、舌下神経 (spi II) の支配を受けている。剔出するに容易な内側部、即ち舌骨部に附着する部分を主として、神経と共に取り出した。全長約40mmの細くて薄い筋で、神経はこの筋のほぼ中央やや舌骨寄りに大部分入り、神経幹は更に頤に向い縦走しつつ、筋に細い枝を分枝している。この筋肉内の神経走行は筋が薄い為、顕微鏡下で非常に良く見え、神経終末迄追跡する事が出来る。標本は主として神経を約2cm附して、筋を剔り出し、杉氏隔絶箱¹¹⁾ に入れ、実験目的により1枚ないし5枚の隔壁を置いて筋を固定する。又必要に応じて神経は筋に進入する部分で単一線維に分離した。隔絶箱内には充分 Ringer 氏液を満し、又神経は Ringer 氏液面より上方に吊り上げて刺戟電極にかける。刺戟電極は2本の白金電極を約5mmの間隔に保って固定せられ、刺戟には主として感応刺戟を用いた。強さ期間曲線を得る為の蓄電器放電刺戟も、この電極を用いた。

筋の伝作電位は、各隔壁の両側プールにいれた不分極電極 (白金, 白金黒電極) から誘導する。この伝作電位は充分時定数の長い増巾器又は直結増巾器を通して Braun 管オッシログラフの像を観察し、撮影記録した。尙実験は1955年11月より56年3月及び1956年10月より57年2

* 名古屋大学医学部生理第2講座 (伊藤 竜教授)
〔昭和32年10月9日受付〕

月の間、室温 20°C に保って行われた。

Ⅰ. 実験結果

A) 顕微鏡的観察

1) 筋線維

前にも述べた様に頤舌骨筋は筋線維数も少なく、薄い筋肉であるため、顕微鏡的観察は容易である。然し縫工筋の様に筋線維束に分離することは比較的困難である。これは筋線維間の結合組織が割に密に結合し合っている事に基因していると思われる。そこで適当な筋線維群に分割し、筋線維数を数えた。その結果舌骨端では100~120本の筋線維が集っており、頤端では約60本含まれている事がわかった。即ち頤端の線維数は舌骨端の数の約半分であるが、途中で筋線維数が如何に減少するか、この移行部は顕微鏡下で確かめ得られなかった。これ等各部の筋線維の直径を測定した結果は第1図に示されている。第1図Aは舌骨端の筋線維直径のヒストグラムであり、第1図Bは頤端のそれである。この図からもわかるように、舌骨端では平均約65 μ の直径の筋線維が最も多く、且つそれより太い線維が全筋線維数の約70%を占めているのに対し、頤端ではやはり約65 μ の直径の筋線維数が最も多いが、それより太い線維はその部の全筋線維数の約50%を占めるにすぎない。換言すれば舌骨端では主として65~150 μ の太い筋

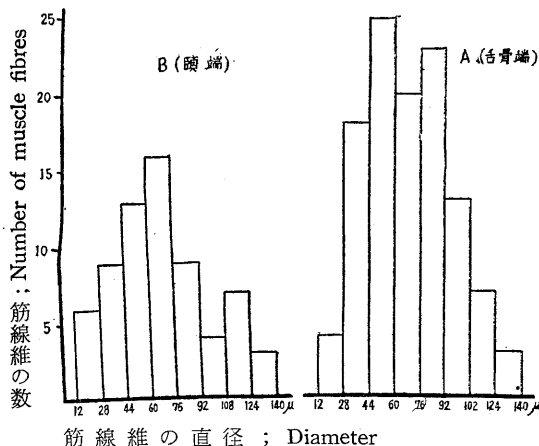


Fig. 1 Diameter histogram of muscle fibres.
A. chin side, B. hyoid side.

線維が、また頤端ではむしろそのヒストグラムは扁平化して、どちらかと言うと細い筋線維が多い。なお縫工筋では約150 μ の直径の筋線維が最も多く、太い線維では200~250 μ に達するものと比較すると、頤舌骨筋の筋線維は縫工筋の1/2~1/4の太さに相当すると考えられる。

2) 神経線維

前述の如く司配神経(舌下神経)は筋のほぼ中央部に於いて、神経幹から数本に分枝して筋に進入している。その場合の分枝は普通3~4本の事が多いが、その他にも1本又は2本の神経線維のみの枝が2~3本分枝していることも屢々である。その神経幹は更に筋肉内を頤部に向って走行しつつ、数本の枝を出している。著者はその神経枝を出来るだけ綿密に探して剔り出し、顕微鏡下でその直径を計測した。この場合、Ringer氏液中に1%の割にメチレンブルーを投入して観察を便にした。その結果は第2図のヒストグラムに示す如く、3~5 μ 程度の直径の神経線維が最も多く、その数は、総数の約半分にも達する。又10 μ 前後の神経線維の部分にも1つの山のある事は、このヒストグラム

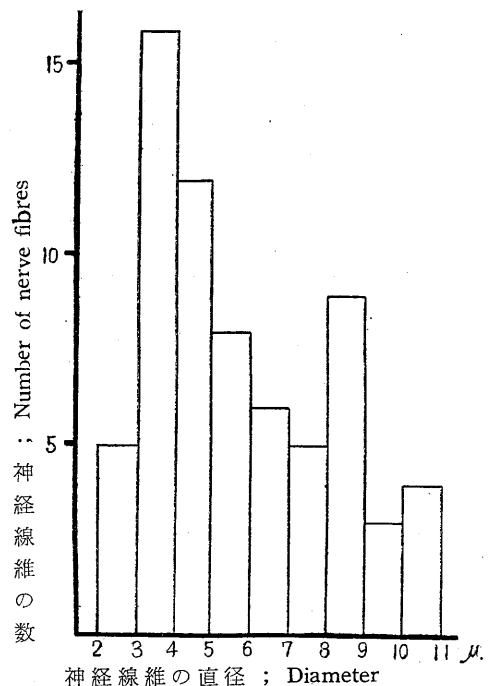


Fig. 2 Diameter histogram of nerve fibres.

の特徴であるが、その数は細い神経線維の数に比して少ないものである事もわかる。又総数がこの例では68本であるが、大体どの藁でも70本前後であった。前述の如く筋線維数が舌骨端では100~120本、頤端で約65本であることと考えると、非常に神経線維の数が多いことがわかる。藁縫工筋について志賀¹²⁾は神経筋単位は約120本であると報告しているが、頤舌骨筋では1~2本であることになる。上記中神経線維中、求心性線維が含まれている事も考えねばならぬが、伊藤¹³⁾は本筋については、多分1個又は2個の筋紡錘があるに過ぎないと推測されているから問題ないと思う。

B) 間接刺戟による筋の偽作電位

1) 刺戟の強さと、2種の電位発生

筋肉の約真中の位置に隔壁を1枚置き、神経幹より感応刺戟を与え、刺戟を弱い刺戟より順次強くしてその偽作電位を観察した。先ず弱い刺戟の場合には神経進入部、即ち神経端板部が先ずわずかに陰性に変位し、次いで陽性にドームを画いて大きく変動する電位を見る。これは非常にゆっくりした経過であってその陰性電位

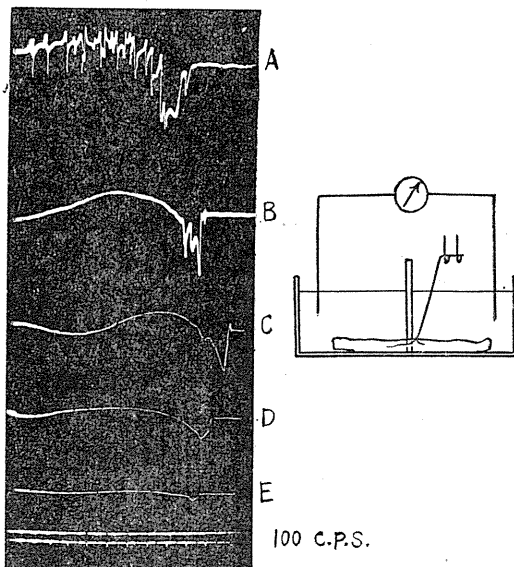


Fig. 3

Suppling nerve being stimulated with single shocks of various strength in such a condition as shown (right), in the upper record A stimulation strongest, and in E weakest.

変動の持続時間は約30msecであり、又全経過は約200msecに達する(第3図D)。刺戟を少し強くすると陰性に変位する電位は次第に高くなって来るが、然し陽性に向かう電位は著明には高くない。

刺戟がさらに強くなってこの陰性電位が或る程度以上に増大すると、この電位の最高点にスパイクが現われてくる。このスパイクは2相性の経過の早いものであり、その全持続時間は約10msecである。隔絶法で誘導せられた斯様な電位は伊藤等¹⁴⁾によれば隔壁を通過して伝導しているものと考えて差支えない。更に刺戟を強くするか又は2~3個続けて刺戟を与えると、このスパイクは益々大きくなるとともに、これらのスパイクに続いて数個の2相性のスパイクが繰り返して発生してくる。刺戟が非常に強い場合には、第3図(A)に示す様に1秒以上も続く後発射があらわれて来る。この後発射は勿論多くの単位から出来ているものと思われ不規則であるが、時に規則正しく現われて来る事もある。その場合の頻度は大体100サイクルのリズムをもっている。これ等の色々な強さの刺戟に対する電位変化は偽作電位を誘導する場所を変えても根本的には変りない。然し次に述べる如く、あらわれてくる偽作電位の形態は部位によって大きな差異が認め得られる。尚以上の結果より、感応刺戟で刺戟した場合には、弱い刺戟でslow potentialだけを撰択的に興奮せしめ得る事は興味深い。

2) 筋の部位に於ける偽作電位の変化

8mmの間隔で5枚の隔壁を装置した隔絶箱内に別出筋を固定した。従って両端の隔壁は約40mmの長さの筋の両端に極く近い所を固定している。神経幹より最大感応刺戟を与えると共に、各隔壁よりその偽作電位を誘導する。筋肉の頤部に最も近い所、頤端より約2mmの所に置いた隔壁より誘導した偽作電位は神経進入部に近い側の電極で先ず陰性に振れ、次いで陽性にドームを示すゆっくりした電位が現われる。この電位は前の実験で得られた弱い刺戟でとれた偽作電位によく似ている。この部位では更に

刺戟を強くしても、勿論この電位には変化は認められない。頤端から約10mmはなれた隔壁、即ち次の隔壁より誘導すると、このゆっくりした経過の電位の上に2相性の偽作電位が乗ってくる事が多く、更に約18mmの所に隔壁を置くと、その偽作電位は、前に行なった実験の最も刺戟が強い場合と同じ様に後発射が長く持続している事が観察される(第4図)。

図に示されるような最初に現われる陰性電位は、神経進入側について、大体筋の中央、即ち神経進入部よりやや頤寄りが高きようである。ついで次の隔壁、即ち舌骨端より約10mmの所に置いた隔壁より誘導すると、2相性の偽作電位が非常に頻数に発現する。しかし此の場合、神経進入部側にて陰性電位は、前の隔壁より誘導された電位と比較すると幾分低い事が多いようである。これらの成績は各筋肉により多少の個体差は認められるが、大体同傾向を示している。要するに頤端では殆んど経過の長いドーム状の電位のみが現われ、2相性の経過の短い電位は認められないが、神経進入部に近くに依り後者はその電位が高くなると共に後発射も認められる。また舌骨端では勿論2相性電

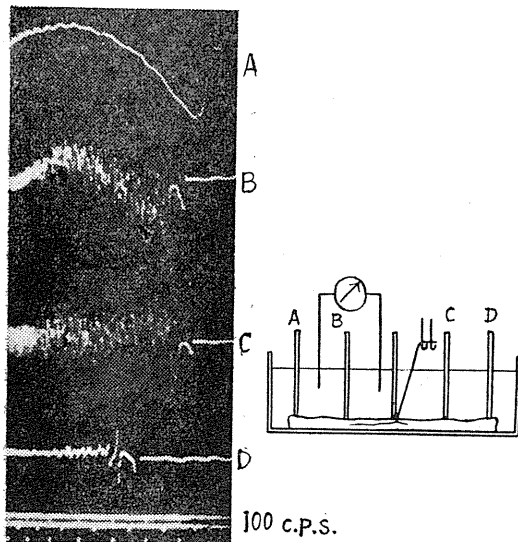


Fig. 4

Muscle action potentials obtained by maximal induction shock to the nerve. Record A was led at septum A, and so on.

位が著明で、slow potentialが少なくなっている。先に顕微鏡的観察で頤端では細い筋線維が多く、舌骨端では太い筋線維が多いことが認められたが、以上の事実と合せて考えると興味深い。即ちslow potentialは細い筋線維と、亦一方2相性電位は太い筋線維と相関関係があるのではなからうか。

3) 強さ期間曲線に於ける差異

隔絶箱内に筋を入れ、3枚の隔壁で頤端、中央部、舌骨端の3カ所で固定し、吊り上げた神経幹を刺戟電極を通して種々な蓄電器放電電流で刺戟した。前記3カ所の隔壁をはさんで夫々偽作電位を観察しつつ、蓄電器放電電圧を高めて行き、slow potential及び2相性の偽作電位の出現する閾値を夫々測定した。その結果は第5図に示されている。

即ちRheobaseでは、slow potentialと2相性偽作電位は0.2~0.3Vですでに認められ、両者の閾値の差は殆んど認め得られなかった。即ち、或る例ではslow potentialが先ず現われてから0.1V刺戟電圧を上昇せしめて初めて2相性偽作電位が現われるが、また或る例では最初から2相性電位とslow potentialが同時に現われることも多かった。然るに0.02 μ Fの放電刺戟ではslow potentialが0.5Vで現われるに反して2相性偽作電位の閾値は約20Vであり、0.002 μ Fの放電刺戟では前者が1.8V、後者が140Vであった。即ちslow potentialと2相性偽作電位の閾値の差は、刺戟の持続時間が短い程大きい事が明瞭である。従って、slow potentialのChronaxieは大体0.1msecであるに反し、2相性偽作電位のChronaxieは約4msecであることがわかった。比較的短い持続の放電で刺戟した場合、低閾値で出たslow potentialは、刺戟電圧を高めるに従って次第にそのpotentialが高くなるのは勿論である。しかしこのslow potentialが或る臨界点以上になると2相性電位が発現すると言うような事実は認められなかった。従って、持続時間の長い放電刺戟ではslow potentialが非常に低い時に、2相性電位が出るが、持続時間の短い放電刺戟ではslow

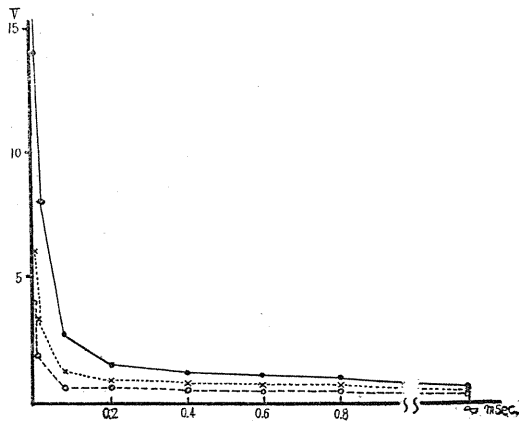


Fig. 5

Strength duration curves of suppling motor nerves.

- is for the fast system, making use of conductive muscle impulse as the index of excitation.
- for the slow system; index is slow potential.
- ×—× using macroscopic movements as index by the usual means.

potential の相当高い電位迄 2 相性電位の混在する事なしに観察出来る。以上の観察と共に、筋の運動を肉眼的に観察した場合の強さ期間曲線は更に興味深い。即ち第 5 図に示す如く、運動を目標にした曲線は、slow potential の曲線と、2 相性偽作電位のそれとの大体中間に位置している。これは持続時間の比較的短い刺戟では slow potential のみで、肉眼的に認められる運動を起した事を示すものと考えられる。然し持続時間の長い刺戟では、slow potential が低い内に 2 相性偽作電位が出て攣縮を起すために大体 2 相性電位の強さ期間曲線に一致することも容易に考え得られる所である。然して slow potential のみで出る筋運動の機械曲線と、2 相性電位の参加のあった場合の筋攣縮機械曲線とは、第 6 図に比較して示されているが、前者が後者より比較的収縮高が低いだけで、その持続時間 (図中 A 1.3sec, B 1.1sec) には変りなかった (この場合の刺戟持続時間は $0.001\mu F$ である)。

4) 筋伸長の効果

前記実験同様、隔絶箱内に筋を入れ、頤端より約 10mm の部位で隔絶し神経から感応刺戟を与える。一方筋の舌骨端に糸を結び、箱内に装

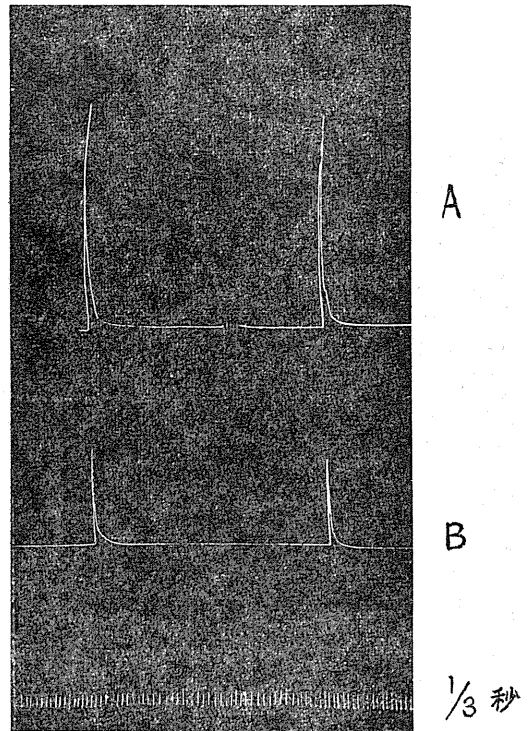


Fig. 6 Mechanogram
A. fast system. B. slow system.

置した滑車を通して第 7 図の模写に示す様な挺子の一端に結紮する。従って挺子の他端に掛けた重量は隔壁で固定せられた点までの筋部分を伸長する負荷になる。第 7 図 A (a) は筋を伸長しない場合に、弱い感応刺戟で現われた slow potential で、その電位は約 $50\mu V$ である。次いで刺戟の強さは全然変えず、筋を 1g の負荷で伸長した場合には約 $200\mu V$ の potential が現われる。さらに 2g の負荷では $300\mu V$ に増大するが、3g 以上の負荷をかけた場合には、大体 $350\mu V$ 程度の slow potential に止まる。然し刺戟の強さを増せば、更に高い電位の変化を観察し得る事は当然である。此等の結果は第 7 図 C の筋の長さとの関係に於いて画かれている。図からもわかるように筋の長さが増すにつれて、slow potential の電位は大体並行して増大するように見える。しかし、この関係は筋の如何なる部分から誘導された slow potential についても適用出来る。次に、隔壁を筋の舌骨端より約 10mm 頤部寄りの所に置き、頤部を糸で伸長

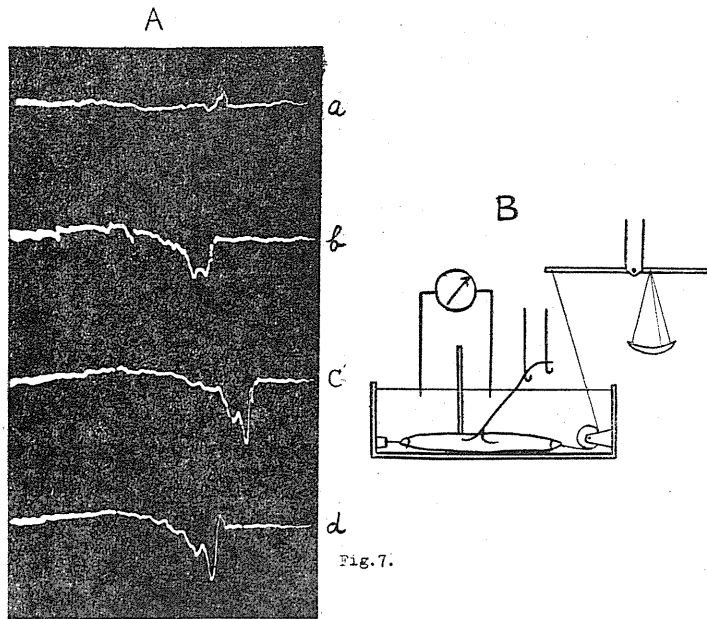


Fig. 7.

Fig. 7

(a) is action potential of the whole muscle with no load.
 (b) with 1 gr., (c) with 2 gr., (d) with 3 gr.

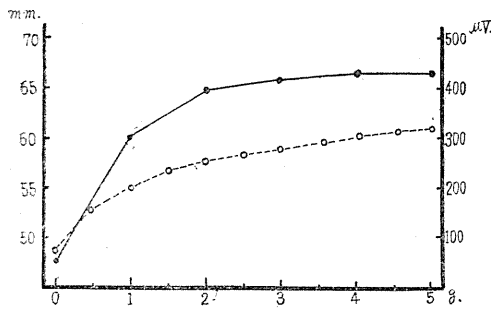


Fig. 7 (C)

Relation of loads to muscle length and potentials.
 —•— Curve for relation between length and loads.
 —○— Curve for relation between potentials and loads.

する実験を行った。閾値より少し強い感応刺激で発現する偽作電位を観察した。ついで 1g の負荷で筋を伸長すると、2 相性偽作電位は無負荷時約 1mV であったものが、1.2mV となり約 20% 増大する。この場合の筋の伸びは約 50% に達するに比すれば両者が前記 slow potential に於いて認められた様な関係にない事が明瞭である。更に 2g の負荷をかけた場合には感応刺激により後発射が現われる。

3g の負荷では、この後発射が一層著明にな

り複雑な発射が認められる。然してその後発射の持続時間は刺激の強さを増すと延長する。要するに、2 相性偽作電位は、筋伸長により後発射が出現し、且つ著明に増加することが特徴である。

5) 単一神経線維標本に於ける偽作電位

前述の如く、神経は筋に進入する前で神経幹から数本の神経枝に分れる。此等神経枝の中には、非常に細いものもあり、顕微鏡で見ると、単一神経線維の場合も屢々ある。この場合は、他の神経枝を全部を切断すれば良いが、単一神経線維のみの枝がない場合には適当な枝を田崎¹⁵⁾の方法

で分離した。筋を隔絶箱に入れ、前記実験と同じ様に 5 枚の隔壁で固定し感応刺激を吊り上げた神経幹に与えた。第 8 図 A は斯様にして誘導記録した偽作電位の 1 例である。即ち最大刺激を与えているにも拘らず、筋の大体中央部から誘導した場合でも slow potential の非常に典型的な電位変動以外に 2 相性偽作電位は全く認め得られなかった。そして勿論この slow potential は場所により電位の高さに高低が認められる。この例では、筋の大体中央部が最高であったが、他の例では頤端寄りの部に最高な点がある場合もあつた。然し第 8 図 B の如く、前者とは全く違った波形を示す例も屢々観察せられた。即ち slow component は全く認められず 2 相性偽作電位のみが現われる。この場合でも偽作電位の高さは、誘導する隔壁によってまちまちであるが、概して神経進入部が最高である。しかし図の如く、頤端に近い部分から誘導した場合には経過の短い単相性電位のみが現われ、slow potential の非常に低い場合と区別するのに困難な場合もある。以上の結果を総合すると各単一神経線維は夫々、slow potential 又は 2

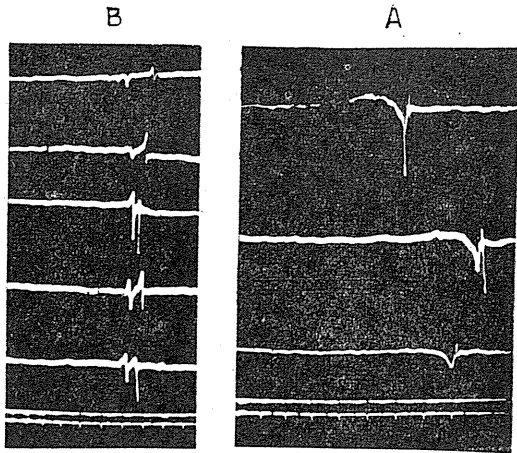


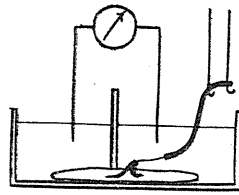
Fig. 8 EMG by means of single nerve fibre stimulation.
A. for the slow system. B. for the fast system.

相性偽作電位を出す筋線維を別個に支配している事が明瞭である。然して、slow potentialを発する筋線維と2相性偽作電位を出す筋線維とが1本の神経線維で同時に司配される事も考えられないではないが、以下の実験によればその可能性はないと考えられる。

従って2種の神経線維のどちらかが刺戟されるかによって、2種の電位発生が決定されるのである。尙10数例の実験中、2相性偽作電位を観察した例は、slow potentialを観察した例よりも少なかった。

6) 単一筋線維標本に於ける偽作電位

実験は先ず剔り出した筋を隔絶箱に入れ、頤端より10mm中央に寄った所と、神経進入部の2カ所で隔壁で固定し、吊り上げた神経に最大感応刺戟を与えて行った。頤端に近い隔壁から偽作電位を誘導すれば、前項でも述べたようにslow potentialと、その上に乗って来る2相性偽作電位および1秒以上続く後発射が現われる(第9図A)。次いで2枚の隔壁の間の筋部分で全筋線維の約半分を切断する。前同様頤端に近い隔壁から誘導された偽作電位は第9図Bに示す様に、slow potentialに乗った



2相性偽作電位を認める。然し図Aの様な不規則でなく、後発射は非常に律動的な場合が多い。従って、この後発射を起す活動単位は、数が少なくなり、筋線維数の多い時は活動する単位が多い為、不規則な発射に見える事が明白になった。

さらに筋線維を切断して、約20~30本の

束に減ざると、偽作電位は一層単純なものになる。第9図Cはslow potentialの上に数個の2相性偽作電位のみを認め、後発射の持続時間も短い。最後に残った筋線維の内、出来るだけ細い筋線維1本を残して、他を全部切断した。この場合の偽作電位は、第9図Dの如く、slow potentialだけである。しかるに出来るだけ太い筋線維1本を残した場合には、1回の刺戟に対して1発の2相性偽作電位のみが応じ、slow potentialは認め得られなかった。結局以上の実験結果は、太い筋線維は2相性偽作電位を、又細い筋線維はslow potentialを発するもので

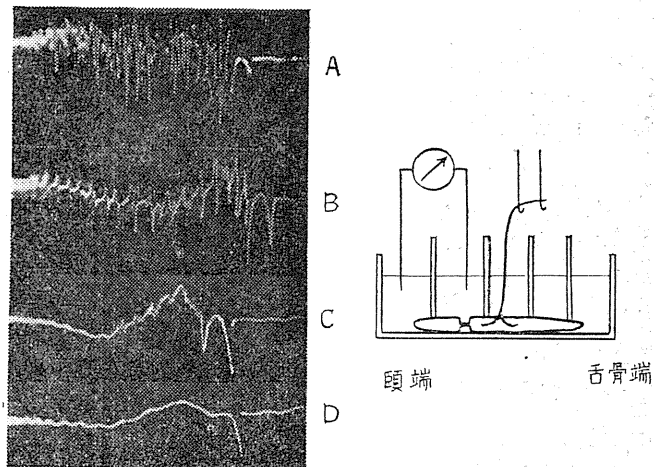


Fig. 9 Numbers of muscle fibres were reduced step by step from A to D. Record D is obtained with a single muscle fibre.

ある事を示していると考えられる。

C) 筋の直接刺戟による偽作電位

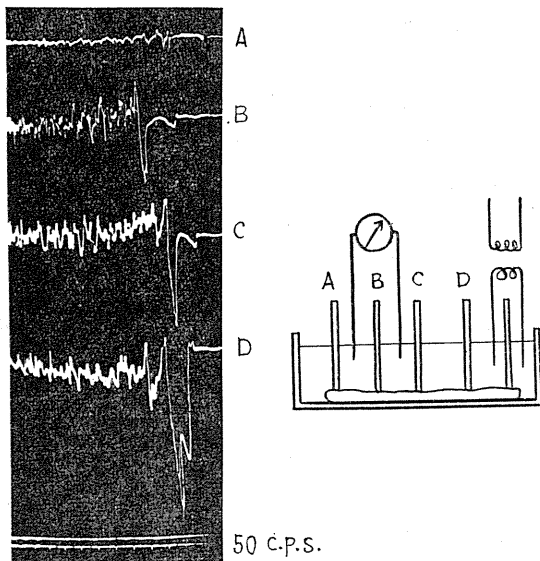
1) 筋の部位による動作電位の差異

隔絶箱の Ringer 氏液中にクラールを 0.01% の濃度に混和して、充分神経筋接合を遮断した筋標本を用い、5枚の隔壁で固定した。刺戟は頤端或いは舌骨端側の隔壁の刺戟電極より筋に直接与えた。一方筋の偽作電位は刺戟に使用した隔壁以外の隔壁について誘導した。先ず舌骨端の隔壁に於いて最大刺戟を与えた場合、そのすぐ隣の隔壁より偽作電位を誘導すると、刺戟に続いて大きな2相性電位が現われ、更に1秒以上も続く著明な後発射が現われる。この場合の偽作電位は第10図Dにも示す様に、一見最大な間接刺戟による偽作電位に似ているが、間接刺戟で出た2相性偽作電位及び後発射がゆつくりした経過の slow potential の上に乗っているに反し、直接刺戟では全く slow potential は認め得られなかった(図に見られるゆつくりした基線の動揺は刺戟による artifact)。次いで2番目の舌骨に近い隔壁より誘導した場合には第10図Cにも示す如く、初発の2相性電位は前よりも小さくなり、その後続く後発射も数が少なくなってくる。神経進入部より頤端に近い隔

壁では、この傾向が更に著明で2相性電位は非常に小さくなり、後発射も数個の2相性偽作電位が現われるに過ぎない場合が多い。1番頤端にある隔壁に於いては殆んど第2相が認められず、第1相のみが残った所謂単相性の偽作電位として観察される。次に頤端の隔壁に最大刺戟を与えた場合にも、前記の結果と同様に slow potential は全く認められず、唯2相性偽作電位及び後発射が現われるのみである。然しこの場合は、舌骨端を刺戟した場合に比較して、2相性偽作電位は低く、多くの例では $1/2 \sim 1/3$ に相当している。又後発射も、その持続時間も短く、頻度も少ない。そして刺戟部位から遠ざかるにつれて、偽作電位は更に低くなり、後発射も少なくなつて、舌骨端では小さい単相性偽作電位のみを観察し得ることにもなる。頤端と舌骨端に於ける反応の差が認められた以上、閾値を比較する必要がある。閾値の測定は兎に角刺戟を非常に弱い所から順次強め、筋の2相性偽作電位が発現した時、その感応刺戟の電位を Braun 管オッシュログラフで測定した。その結果頤端では約 20V 必要であるに比して、舌骨端では約 10V で有効であった。尙この閾値は藁の個体差及び、実験を繰り返す事により相当絶対値は変わるが、両者間の比率は大體同じ位であった。クラール処理していない筋を直接刺戟した場合には、その偽作電位は間接刺戟によってあらわれる電位と全く同じである。従つてこの場合には、筋肉内の神経枝を刺戟しているものとする。

2) 強さ期間曲線に於ける部位差

前項の実験に於いて、感応刺戟による閾値は、筋部位により相当違ふことを発見した。そこでこの項は前記同様、クラールで神経筋接合部を切断した筋を用いて、頤端と舌骨端及び中央部の筋自身の強さ期間曲線を書いてみた。勿論刺戟にはコンデンサー放電を用い、隔壁の両側水槽に刺しこんだ白金電極を通して与えた。第11図は筋の攣縮を目標として得た強さ期間曲線である。即ち頤端では Rheobase が大體 4V であり、Chronaxie は



50 C.P.S.

Fig. 10

Muscle impulses led by the septal method at various septa on stimulating at the septum close to the hyoid.

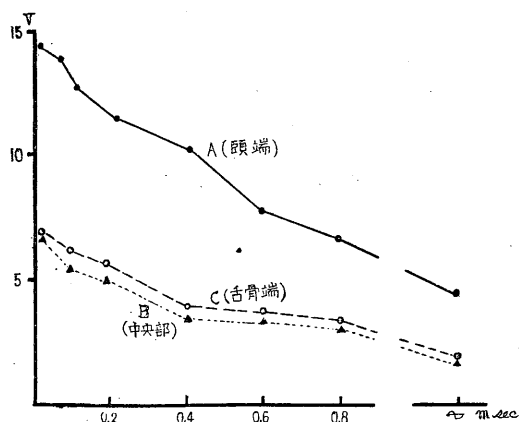


Fig. 11

Strength duration curves of three muscle portions. A. on the chin side. B. middle part. C. on the hyoid side.

大体0.5secである。然るに舌骨端及び中央部の Rheobase は約 2V であるが Chronaxie は大体 0.5sec で頤端のそれと変りない。そして、これ等両者の曲線を比較すると一定の持続の刺戟では頤端の閾値は舌骨端や中央部のそれに常に2倍である事は興味深い事である。以上の筋の反応を、刺戟する以外の隔壁から偽作電位を誘導して検べると、現われる偽作電位は常に2相性電位であることは前項の結果と同じである。然して亦、これを目標にして得られた強さ期間曲線もほぼ第11図の攣縮についての曲線と一致した。そこで、筋を直接刺戟して反応する筋線維が直径の太い線維に属し、且つ伝播性インパルスを出すものに限られる事が明かな以上は、筋の部位による閾値の差が此等直径の太い線維を含んでいる数に関係がある様に思われる。言い換えれば、頤端に於ける直径の太い筋線維の数は、中央部又は舌骨端に於ける数の約半数に当るのではなからうか。著者は顕微鏡的検索に於いて、大体この推測を支持する結果を得ているものと思う。

3) Ca 欠除顫動と伝導速度

従来当教室の伊藤等¹⁴⁾¹⁶⁾は Biedermann 氏液による筋の顫動を研究し、筋の自働の発生機序を解明する手段としているが、著者はこの顫動を利用して2種類の筋の活動を区別しようと

試みた。畔柳¹⁷⁾の使用したと同じ処方で調製せられた Biedermann 氏液を隔絶箱内に満し、クラーレ処理した筋を入れて、5枚の隔壁で固定する。各隔壁から誘導した偽作電位は非常に電位の低い(約 $20\mu V$)顫動電位であり、その形は主として2相性で経過の短いものであった(約4msec)。

これは伊藤等¹⁵⁾が縫工筋で記録した顫動電位と比較すると大体1/4~1/5に相当する。此等の電位は舌骨端では頻度が高いが、頤端に近づくに従って次第に頻度は低下し、頤端では全く認められなかった。此等の事実は伝播性インパルスを出す筋線維が舌骨端には多いが、頤端に近づくにつれて減少すると言う前項の推測を裏づけるものである。然らば、この伝播性インパルスの伝導速度を検討する必要がある。著者は伊藤¹⁴⁾が Biedermann 氏液による筋顫動の伝導速度を測定した方法に基づいて行った。即ち2枚の隔壁を10mmの距離で固定し、その両側の水槽から電位を誘導して、1対の2相性電位の時間間隔を測定して、伝導速度を計算する。

以上の実験の結果このインパルスの伝導速度は室温、水温共に $20^{\circ}C$ に於いて平均 $1.21m/sec$ であることがわかった。この値は縫工筋について、同環境で得られた値の約1/2である。神経及び筋の伝導速度は、それらの直径に比例すると言う従来の説¹⁸⁾¹⁹⁾に従えば、縫工筋の筋線維の直径は頤舌骨筋のその倍である事になる。先に顕微鏡的観察で、頤舌骨筋の太い筋線維の直径が縫工筋の平均値の約1/2に当ると言う見解はこの実験からも支持される。上記実験に於いて slow potential は全く観察せられなかった。即ち Biedermann 氏液では slow potential を発する筋線維は自発性興奮を起さないものと考えられる。そこで著者は更に一層積極的に Ca を取り除くことにより、或いは自発性興奮を起すのではないかと考えて、等張拘縁酸ソーダ溶液を、食塩水溶液で満された隔絶箱内に滴下して、筋の偽作電位を観察した。然し依然として slow potential は全く現われて来ない。此等の事実から Ca 欠除顫動は伝播性のインパルス

出す筋線維に対してのみ、その自発性興奮を誘き起すのであって、slow potentialを出す筋線維には無効である事が確められた。然し slow potentialが端板の伝達の健全である時のみ現われるものであるならば、クラーレ処理されない筋でも実験する必要がある。著者はこれについても slow potentialは認め得られなかった。

D) イオン及び薬物に於ける2種の偽作電位の差異

1) アセチルコリンの作用

今まで述べて来た多くの実験で、頤舌骨筋の両端と舌骨端では非常に異なった電氣的活動を示すことが明らかになった。そこで Kuffler & Williams⁸⁾ がアセチルコリンの効果により筋を2種類に区別した様に、この各部位も夫々アセチルコリンに対して異なった態度を示すのではないかと考えて実験を行った。先ず第12図に模写した様に、夫々10mmへだてて置いた2枚の隔壁で筋を3分割する。この場合筋はクラーレで処置して居ないものを用いた。然る後、先ず頤端の水槽に1000倍稀釈アセチルコリン溶液を滴下し、頤端に近い隔壁から偽作電位を誘導した。水槽中の Ringer 氏液の量と滴下量から液中のアセチルコリン濃度を計算すると、先ず 10^{-7} 程度の濃度で、第12A図に示す様に電位は低いが、著明な slow potentialが現われる。然し更にアセチルコリンを滴下して濃

度を高めても2相性偽作電位は認められない。次いで筋の中央で神経が筋に入っている部分の水槽にアセチルコリンを滴下し、前記と同じ隔壁又は舌骨端側の隔壁から誘導すると slow potentialは頤端同様に 10^{-7} 濃度で現われ、更に濃度を高めて 10^{-6} に至ると、第12図Bに示す如く、2相性の偽作電位が現われて来る。これらの電位は大体 $20\mu\text{V}$ であり前項の顫動電位と変りない。最後に舌骨端では 10^{-7} 濃度で slow potentialが発現するのは稀であり、大部分の例では 10^{-6} 濃度で、直ちに2相性偽作電位が出る。以上の結果を総合すると、舌骨端では 10^{-6} 濃度で2相性偽作電位が発現するが、頤端では 10^{-7} 濃度で slow potentialを認めると言う顕著な差異を発見した。

2) アンモニウムイオンの作用

NH_4Cl を Ringer 氏液で1000倍に稀釈し、前項のアセチルコリンと同じ手技で筋に対する作用を観察した。先ず2枚の隔壁で分割せられた筋部の内、頤端部の水槽に NH_4Cl 溶液を滴下すると、 10^{-9} 濃度で非常に低頻度に slow potentialが現われる。この場合の電位も低く、約 $10\mu\text{V}$ 程度のものが多い。然し更に NH_4Cl 液を滴下して濃度を高めると、この slow potentialの電位も高くなり、 10^{-6} 濃度では $50\mu\text{V}$ に達する。しかし 10^{-3} 濃度に達しても2相性偽作電位は発現しなかった。次いで神経進入部に当る筋

の中央部の水槽に NH_4Cl 液を滴下すると、slow potentialは前記同様 10^{-9} 濃度で現われる。しかし 10^{-4} 濃度に達するや、約 $100\mu\text{V}$ の slow potentialに混って、2相性偽作電位が現われる。そして更に濃度を高めると勿論この2相性偽作電位は頻数になる。この電位の高さは約 $200\mu\text{V}$ であり、アセチルコリン滴下により現われる2相性偽作電位と大差ない。最後に舌骨端部に NH_4Cl 液を滴下すると、 10^{-9} 濃度では slow potentialは認められず、 10^{-8} 濃度で初めて

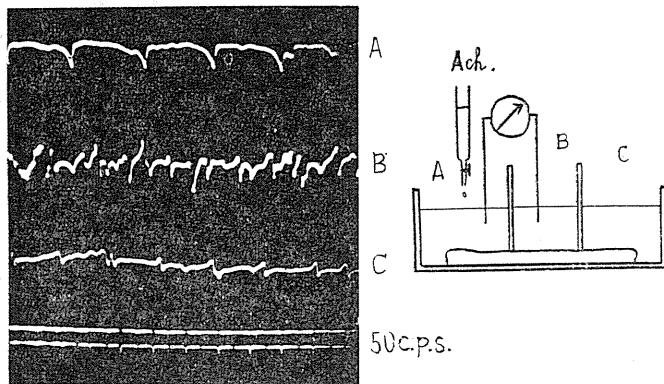


Fig. 12 Electrical responses of the muscle caused by ACh.
 A...slow potentials on the chin side by adding ACh in pool A.
 B...conductive diphasic potentials intermingled with slow potential at the middle portion.
 C...conductive potentials on the hyoidal side.

発現した。しかして 10^{-4} 濃度に達して2相性電位の出るのは前述と同様である。以上の実験で slow potential と2相性偽作電位は、その NH_4Cl 溶液による閾値に非常に大きな差のある事が見出された。そこで実験値を更に精密にする目的で、1000倍液を滴下するのではなく、一定の濃度の稀釈液を作り、これを Ringer 氏液と置換し灌流した。然し得られた結果は、前記値と全く変りない事が確められた。亦一方モリブデート・アンモニウム溶液についても同様な実験をしたが、やはり 10^{-7} 濃度で slow potential が、 10^{-4} 濃度で2相性偽作電位が現われた。尙此等の電位発生はクラール処理した筋では現われない所から、結局アンモニウムイオンが2種類の端板に対して夫々相当異なった作用を示すものと考えられる。

IV. 考 察

A) 筋の部位と2種の電位発生

以上述べた種々の実験で、slow potential と、2相性偽作電位の2種類の偽作電位を観察して来た。然して後者の2相性偽作電位については伊藤等²⁰⁾が隔絶法で誘導される偽作電位を分析している如く、筋の伝導性インプルスである事に間違いない。特に Biedermann 氏液により起きた顫動インプルの伝導速度を測定して、縫工筋の顫動インプルの伝導速度と比較して約 $1/2$ の速度、即ち 1.2m/sec であったと言う事実は一層伝導性の偽作電位である事を確かめるものと思う。

しかるに slow potential は、その全経過が約 200msec にも及び、常に神経進入部側の電極について、先ず陰性に振れ、その後陽性の低いドーム電位が続くのである。この slow potential はクラール処理筋で、筋に直接刺戟を与えた場合に観察出来ず、この電位の発現には必ず神経からの間接刺戟を要する事が明白である。従って勿論筋線維を伝播するインプルスでない。

ここで最も考え易いものは、端板電位である。即ちこの端板電位は Göpfert & Schaefer²¹⁾ が発現して以来、最近では Katz 等²²⁾²³⁾²⁴⁾ によ

り、非常に詳細に分析せられ、当教室に於いても志賀¹²⁾が隔絶法で誘導している如く、神経進入部側の電極について、陰性に振れる経過の幾分長い電位変化である。然しこの端板電位は、クラールで神経筋接合部が不完全に遮断せられた場合に観察せられるもので、この電位が如何に大きくなって筋は収縮せず、刺戟を強くするか、2個以上の刺戟を接次的に与えた場合には、2相性偽作電位に移行するものである。これに反し、本実験で記録された slow potential はクラールを全く使用しない場合にも現われ、且つこの電位が或る程度以上に大きくなると2相性偽作電位(筋の伝導性インプルス)なしに筋は収縮する。更に刺戟を強めても、前記端板電位のように2相性偽作電位に移行しない点も特徴の1つである。これ等の特性は Kuffler³⁾ によって命名された small nerve junctional potential の性質に全く一致する。そしてこの電位変化で収縮する筋線維は、slow system に属するものと分類され、fast system の筋線維より細いものとせられている。私の顕微鏡的観察でも、縫工筋線維の $1/4 \sim 1/2$ の直径である事が測定せられているが、その内で $1/2$ の直径に属する線維は、前述の如く、インプルスを出す所の一応 fast system に属するものと考えられるから、 $1/4$ の細さ即ち直径約 $10 \sim 50\mu$ の筋線維が所謂 slow system に属するものであろうと推察される。なお支配神経も太い線維と、細い線維に大別出来、また単一神経線維分離標本、及び単一筋線維分離標本からも分る様に、各系統の筋は夫々別箇の神経群に支配されていると言う点でも、従来の考えに良く一致する。ここで特に注意せられなければならぬ点は、以上述べられた2種類の筋線維が、1つの筋の中に於いて夫々部分的に密集しており、即ち頤端には slow system の筋線維が多く、舌骨端には fast system のそれが多い事である。従来蛙筋について実験せられた例では、その両者が瀰散性に混合して居る為、slow potential を純粹に分離する為には神経を単一分離するか、適当刺戟を与えねばならなかった⁷⁾。然し頤舌骨筋では、

頤端から誘導しさえすれば、神経からの最大刺激に対して常に slow potential を観察出来た。然し勿論筋の中央部では両者が混合して居り、偽作電位も複雑であるが筋線維が、如何様に連絡しているかは分らない。多分 Adrian²⁵⁾ が猫の tenuissimus muscle に於いて観察している様に、適当に腱又は筋鞘に移行しているものと推察される。尚筋全体の隔絶誘導に於いて slow potential は最初に神経進入部側の電極について陰性に変位する事が観察せられているが、これは神経進入部に近い程 slow system の末端が多い事を意味しているものと考えられる。従って単一神経標本の実験でも述べた様に分離せられた slow system の単一神経線維がたまたま頤端寄りの筋部に主として終っている場合には、その slow potential の陰性変位は神経進入部より遙かに頤端寄りの部位を中心にして観察せられたのである。

B) 刺激閾値の差異

Kuffler & Williams⁷⁾ は slow potential のみを撰択的に起す為、特殊な方法を用いた。即ち神経の2カ所に刺激電極を置き、筋に近い側の電極が陽極となる様な矩形波刺激を与える。この矩形波の持続が適当に撰ばれるならば、中枢側の刺激電極（陰性）で誘発せられた神経のインプスの内で伝導速度の早いものは、末梢側電極の陽性電気緊張で伝導を中断される。然し伝導速度の遅いインプスが末梢電極部に到達する時には、既に刺激性矩形波は終っているから、これのみが筋に達し、SJP が発生する。この方法は一見非常に技巧的であり興味深いが、本実験で使用した感応刺激は一層確実であり、且つ簡便である。何故ならば、Rheobase の辺では、伝播性の偽作電位 (fast system) と slow potential (slow system) との閾値の差が接近しているが、刺激電流の持続時間が短くなるにつれて両者の閾値の差は大きくなる事が、強さ期間曲線の実験から明瞭である。即ち感応刺激のように、その持続時間が極端に短い刺激では非常に広い範囲に於いて slow potential のみを誘発せしめ、伝播性の偽作電位を発生せしめるには

非常に高い電圧を要するのである。然して、ここで注目すべきことは slow system の神経線維の Chronaxie が 0.2msec であるのに対して、fast system のそれが 5msec であった点である。興奮性の高い組織では Chronaxie が短く、反対に興奮性の低い組織では長いと言うことが一般に認められている²⁶⁾。従って上記の結果からみると、slow system の支配神経の方が fast system のそれより興奮性が高い事になる。そして slow system が tonic activity に関係があって、常に低い頻度で興奮しているに反し、fast system が kinetic activity に関係があると言う事は、夫々の神経の興奮性との関連に於いて興味深い。換言すれば、興奮性が高い為に slow system は tonic activity に適しており、また kinetic activity の神経線維の興奮性が高い必要がないとも考えられる。しかし従来は太い神経線維程 Chronaxie は短く、興奮性が高いと考えられて来た²⁷⁾。この点上記の実験結果は合致しないが、最近神経線維の直径と興奮性とに於いて直接の関係がないと言う実証も見受けられる²⁸⁾。

最後にアンモニウム・イオンが両系統の端板に対する作用に於いてその閾値に大きな差のある事に注目せられなければならない。そして本実験に於いては、アセチルコリンがかえって作用閾値の差が少なかった。然してこのアンモニウムイオンの端板に対する作用については、既に古河等²⁹⁾の研究があるが、SJP について、そのイオンが非常に効果的に働くと言う観察はこの実験が最初である。即ち端板部に於いても、slow system の興奮性は、fast system のそれよりも非常に敏感である事が結論される。そしてこの事も亦、slow system が tonic に活動する上に有利な条件の1つになり得ると考えられる。

V. 結 論

1) 鼯の頤舌骨筋をその支配神経と共に剔り出し、間接刺激を与えて筋の偽作電位を隔絶法で誘導した結果、2種類の活動様式が見出さ

れた。

2) その1つは、縫工筋等殆んど全ての筋で見られる伝播性のインプルスを発する筋線維で、その伝導速度は20°Cで平均1.21m/secであった。他の1つは約200msec以上の持続を持つslow potentialで、これは明らかに局所性の電位変動である。又後者の筋線維は直接刺戟に対して全く反応を示さない。

3) 顕微鏡的検査の結果、前者は約50~100 μ の直径の筋線維に関係があり、又神経線維も平均10 μ の直径のものに支配されていると考えると都合良く、一方亦後者は約3~5 μ の神経線維に支配される約50 μ 以下の細い筋線維である。尚、神経線維単一分離標本及び筋線維単一分離標本についての実験で、両神経支配が輻輳していないことも明らかになった。そこでKuffler等の分類に従えば前者はfast system、後者はslow systemに属する事になる。

4) 此の頤舌骨筋では、特にこの両systemが部位的に偏在している事が明瞭である。即ち舌骨端にはfast systemが多く、頤端にはslow systemが多く、筋中央部では両者が混在している。従って極大間接刺戟に対して頤端ではslow potentialのみ発すると言う興味ある事象が見出された。さらにまたこの筋のslow systemは単一感応刺戟に対しても充分反応し収縮することは、従来の研究では認められなかったものである。

5) 神経線維の強さ期間曲線に就いても、Rheobaseでは両者の閾値に大差が認められないが、持続の短い刺戟ではfast systemの神経はslow systemに比し非常に高い電圧を必要とする事がわかった。Chronaxieはfast systemで4msec、slow systemで0.1msecであった。

6) 両系統に対するアンモニウム・イオンの作用はまた非常に特異的である。即ちslow systemに対しては、 10^{-9} 濃度で有効であるが、fast systemに対しては 10^{-4} 濃度必要であった。

稿を終るに臨み、実験を始めるより御懇篤なる御指導と御校閲を戴いた恩師伊藤龍教授、及び技術上の援

助を戴いた伊藤文雄先生に、深甚なる感謝の意を表します。

文 献

- 1) Tasaki, I. and K. Mizutani (1945) Jap. J. Med. Sci. ■ Biophysics. **5**, 237
- 2) Tasaki, I. and M. Tsukagoshi (1945) Jap. J. Med. Sci. ■ Biophysics. **5**, 245
- 3) Kuffler, S. W. and R. W. Gerard (1947) J. Neurophysiol. **10**, 383
- 4) Sommerkamp, H. (1928) Arch. Exp. Path. Pharmacol. **128**, 99
- 5) Wachholder, K. und von J. Ledebur (1930) Pflüg. Arch. Ges. Physiol. **225**, 627
- 6) Wachholder, K. und Nothmann (1932) Pflüg. Arch. Ges. Physiol. **229**, 132
- 7) Kuffler, S. W. and E. M. Williams (1953) J. Physiol. **121**, 289
- 8) Kuffler, S. W. and E. M. Williams (1953) J. Physiol. **121**, 318
- 9) Burke, W. and B. L. Ginsborg (1956) J. Physiol. **132**, 586
- 10) Burke, W. and B. L. Ginsborg (1956) J. Physiol. **132**, 599
- 11) Sugi, Y. (1956) Jap. J. Med. Sci. ■ Biophysics. **3**, 27-31
- 12) 志賀 博 (1956) 日本生理誌 **18**, 787
- 13) Ito, F.; Personal communication.
- 14) Ito, F. (1955) Jap. J. Physiol. **5**, 58
- 15) 田崎一二; 神経線維の生理学 河合書店 東京
- 16) Ito, R., F. Ito and Y. Ito (1954) Jap. J. Physiol. **4**, 324
- 17) Kuroyanagi, M. (1952) Nagoya. J. Med. Sci. **15**, 103
- 18) Erlanger, J. and H. S. Gasser (1939) Am. J. Physiol. **95**, 1
- 19) Zotterman, Y. (1939) J. Physiol. **95**, 1
- 20) Ito, R. and F. Ito.; unpublished.
- 21) Göpfert, H. F. und H. Schaefer (1937) Pflüg. Arch. Ges. Physiol. **239**, 597
- 22) Fatt, P. and B. Katz (1951) J. Physiol. **115**, 320
- 23) Castillo, J. and B. Katz (1954) J. Physiol. **125**, 546
- 24) Castillo, J. and B. Katz (1956) J. Physiol. **132**, 630
- 25) Adrian, E. D. (1925) J. Physiol. **60**, 301
- 26) Evans, L. (1952) Principles of human physiology. Churchill. London.
- 27) Lopic, L. et R. Legendre (1913) C. r. Acad. Sci. **157**, 1163 (鈴木正夫 生理学講座 電気の刺戟作用) より引用
- 28) Adelman, W. J. (1956) J. Gen. Physiol. **39**, 753
- 29) 古河太郎 (1956) 日本生理誌 **18**, 296

Summary

When the geniohyoideus muscle of the toad was stimulated indirectly, two kinds of electrical response were obtained, one was characterised by conductive muscle impulses (1.21 m/sec. in velocity at 20°C.), the other by a non-propagating slow muscle potential of duration about 200 msec.

The two were ascribed respectively to activities of "fast system" and "slow system" defined by Kuffler.

The muscle fibres of the "fast system" in this case have diameter in the range of 50μ to 100μ supplied with motor nerve fibres of $10\sim 15\mu$ in diameter, and localized in the main on the hyoidal side of the muscle, while those of the "slow system" are of about 50μ in diameter and innervated with nerve fibres of $3\sim 5\mu$ and their majority is located of the chin side. The latter has much lower threshold than the former, when the stimulation was indirectly done with a single induction shock. This fact affords facility for selective stimulation.

Another clearcut distinction between them was found in respect to the sensibility of motor nerve ending to ammonium ion; the effective concentration of its chloride is 10^{-9} with the slow system, while 10^{-4} with the other.

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

腸蠕動の方向性に関する研究 612.337

Studies on the Direction of Intestinal Peristalsis

西村 莊 介 (NISHIMURA-Sōsuke)*

I. 緒 言

腸蠕動が上方から下方へ伝播される原因に就いては古来多数の学者によって追究され、特に Trendelenburg³⁸⁾ の緊張優位説や Alvarez²⁾ の先天的勾配説、即ち gradient theory 等が重要視されて来たが、其の本態に就いては今尚解明されていない。又胎生期に於ける小腸と成人に於ける夫れとは解剖学的に著差のある事は疑義のない所であるが、前者に於ける興奮の伝播機構に関する知見は甚だ貧困である。

胎児の小腸に関しては Tandler³⁵⁾, Lewis¹⁸⁾, Plenk²⁸⁾, Möllendorff²³⁾, Arey³⁾, 大森²⁶⁾, 原⁹⁾, 佐藤²⁹⁾, 張⁶⁾ 等によって解剖学的な研究が行われ、生理学的には Yanase⁴²⁾ により自動運動の発現時期とその機序が究明され、谷³⁷⁾ によって薬物感受性が、又松尾²¹⁾ 等によって子宮内胎児の羊水の嚥下機序が観察されている。然し乍ら本学に於ける田北教授³⁴⁾ は胎生期に於ける腸の超生体標本に就いて蠕動伝播の方向性が未だ確立されていない事実を指摘している。

茲に於いて著者は本問題を生理学的並びに解剖学的見地から系統的に解明する事を企図し、多数の人胎児小腸に就き運動を観察して映画に記録し、胎生の各時期を追って十二指腸、空腸、回腸の形態並びに組織像を観察し聊か興味ある知見を得たと思われるので茲に報告する事にした。

II. 生理学的観察

A. 実験方法

1. 実験材料：医学的並びに法的適応のもとに開腹手術や人工早産、流産法の実施によって得

た胎齢6~30週に互る19例の人胎児の小腸を実験に供した。胎齢決定の為には最終月経の明らかなものを選び、且つ胎児及び小腸の諸計測も併用して誤差の無い様に努めた。材料の入手時から観察迄に比較的長時間を要した10例は、その間4°CのTyrode氏液内に保存した。小腸は腸間膜の一部を附着させたままで別出し、小切片化する事を避けて可及的に長い腸管を観察する事にした。

2. 実験の装置とその手技：材料を39°Cの酸素加超生液中に投じ、腸管の頭、尾側を確め、全く無侵襲の状態(固定、結紮等を避けつつ)超生せしめる事にした。観察に当っては16週以上の大きいものでは肉眼及びルーペを使用し、15週以下の小さいものではルーペや顕微鏡下で

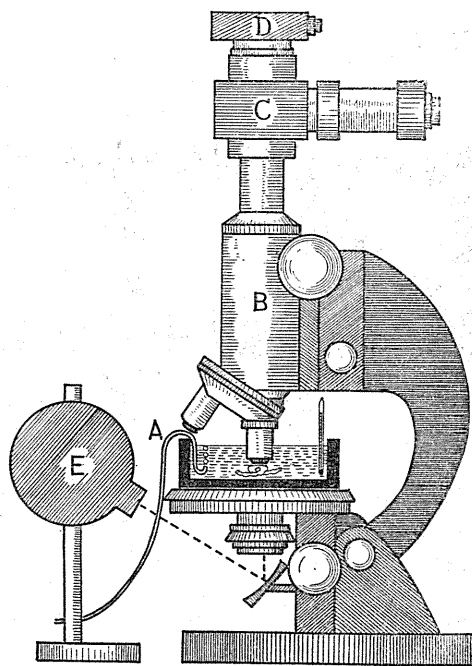


Fig. 1. Microcinematographic Apparatus.

A: Moist chamber containing Tyrode-solution at 39°C, B: Microscope, C: Attachment, D: Camera, E: Light.

* 徳島大学医学部第1外科学教室

徳島大学医学部第1解剖学教室

[昭和32年10月17日受付]

自動運動を観察した。特に7例に就いては顕微鏡映画法によって運動を記録した。その際の撮影速度は毎秒8~24コマで、対物レンズは1.5

倍を、また接眼レンズは15倍を使用した(第1図)。斯様な超生実験に供した小腸の一部分に就いては組織学的検索を併行さず事にした(組織所見後述)。

Table 1. Result of the Physiological and Histological Observations.

foetus-number	fetal age (week)	preserved time (min)	solution	isoperistalsis	antiperistalsis	segmentation	pendural movement	circular muscle	longitudinal muscle	myenteric plexus	meconium
1	6	40	T	-	-	-	-	(-)	(-)	(-)	none
2	8	40	T	+	+	-	+	(+)	?	?	none
3	10	35	T	+	+	-	+	(+)	(+)	(+)	none
4	11	50	T	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	none
5	12	40	T	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	none
6	13	0	T	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	none
7	13	40	T	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	none
8	14	30	T	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	jejunum
9	14	0	R	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	none
10	14	0	T	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	jejunum
11	15	0	R	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	jejunum
12	15	35	T	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	ileum
13	15	0	T	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	{ jejunum ileum
14	16	50	T	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	ileum
15	19	0	R	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	ileum
16	20	0	T	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	ileum
17	22	0	R	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	ileum
18	24	0	T	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	{ ileum colon
19	30	30	T	+	-	+	+	(+)	(+)	(+)	{ ileum colon

Small intestinal movement: active...+, inactive...-, non...-

Thickness of the muscle layers:

0μ...(-), ~14μ...(+) , 15~29μ...(+) , 30μ...(+)

T: Tyrode-solution, R: Ringer-solution.

B. 実験成績

19例に亙る超生実験の成績は第1表に示す通りである。

胎児番号1. 胎齢6週

子宮内容除去術(搔爬術)によって得た6週胎児から小腸を摘出して4°CのTyrode氏液内に投入保存した。このものは白色半透明で内容を認めず、直径ca 0.2~0.3mmで線細である。大約40分後39°CのTyrode氏液中に超生せしめ顕微鏡下に観察の上映画に記録した。全く自動運動を認めず且つピンセットによる機械的圧迫刺激にも反応を示さなかった。

胎児番号2. 胎齢8週

上記と同じ方法で入手し、観察迄の保存時間も同じく大約40分間であった。小腸は白色で内

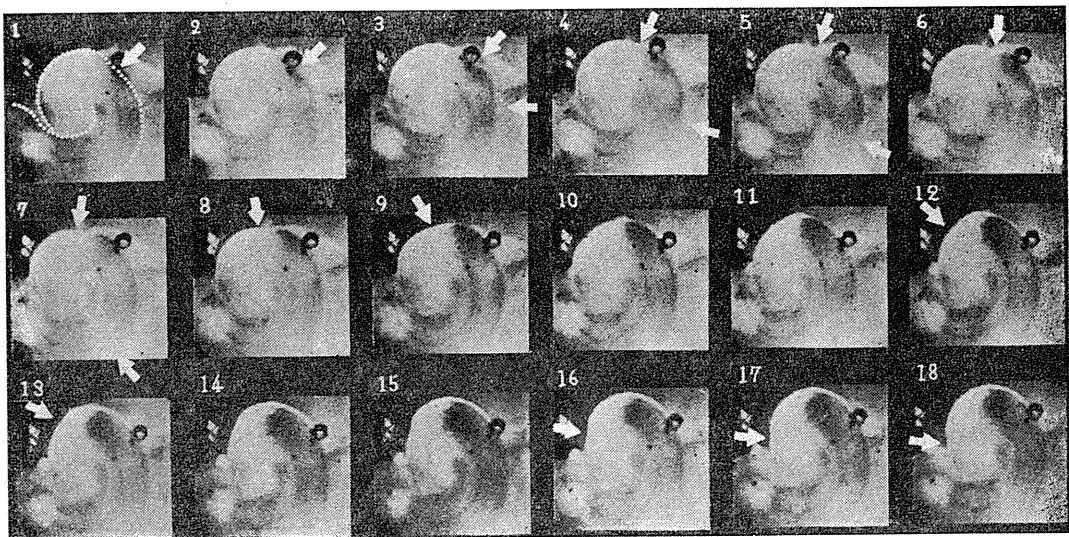


Fig. 2.

Cinematographic record of movement in the Small bowel of a human foetus age 8 weeks. Foetusnumber 2. The arrow sign indicates the direction of peristalsis. Isoperistaltic waves travel to the left side of the photograph and antiperistaltic waves to the lower right. The interval of the photograph-number is 1 sec.

容を認めず、腸蹄係は稍々増大してコイル状を呈し、直径ca 0.4~0.5mmで各部共に略々同様な太さを示していた。コイル状のまま腸間膜を毀損しない様にして超生さすと活潑な自動運動を開始し、振子運動(縦軸移動)を認め蠕動も所々に頻発した。略々2~3回の順蠕動に1回の割で逆蠕動が認められたが、括れの伝播距離が短く、伝播型式も確立されず強弱多様で、分節運動は認め難かった。毎秒16コマの速度で顕微鏡映画に記録した(第2図)。次いで腸間膜を切離し腸蹄係を伸ばして運動を観察したが、不活潑ながら同型式の運動が認められた。全観察時間は大約20分間であった。

胎児番号3. 胎齢10週

入手方法は前例と同じで、観察までの時間は大約35分間であった。腸蹄係は直径ca 0.6~0.7mmの白色コイル状で、肉眼的には半透明粘液様の腸内容を認めるのみであった。大部分の腸間膜を切除し、3~4cmの遊離小腸片に就いて顕微鏡下で運動を観察し、映画に記録した。稍々不活潑であったが、本例では順逆両方向に進む蠕動が認められ、同時に振子運動も明らかであった。分節運動は殆んど証明出来なかった。ピンセットで軽く腸管を圧迫すると、局所に収縮輪を生じ頭尾側の両方向に分かれて収縮波が極く短距離を進む傾向が認められた。

胎児番号4. 胎齢11週

前例と同様に搔爬術によって得た資料で、観察迄の所要時間は大約50分間であった。小腸は白色調を示し、腸内容を示さなかった。空腸回腸の移行部は最大で直径ca 1.0mm、回腸末端が最小でca 0.6mmであった。腸間膜の一部を切離し、屈曲せる腸管を展開して超生させて観察した。順逆両方向へ進む蠕動と振子運動が活潑で、24コマの速度で映画に記録した(第3図)。回腸下部に於いて分節運動が見られた。

胎児番号5. 胎齢12週

入手方法は前例と同様で、観察迄の時間は大約40分間であった。小腸は全体に白色調を帯びた透明な粘液の少量以外には腸内容を認めなかった。直径はca 1.0~1.2mmで略々一様な太さを呈していた。超生観察では先ず振子運動が活潑に開始され、次いで順逆両方向への蠕動も随時に随所で開始され、分節運動も所々に証明された。その際順蠕動の伝播距離は逆蠕動より長く、且つ括れの深さも大きかった(第4, 5図)。

胎児番号6. 胎齢13週

入手方法は前例と同様搔爬術によったが、入手直後に超生さして観察した。腸管の外観は前例に類似し、第4~5図と全く同様な運動型式が随所に活潑に認められ、輪状収縮の頻度は1分間に10回を示した。又分節運動と振子運動も

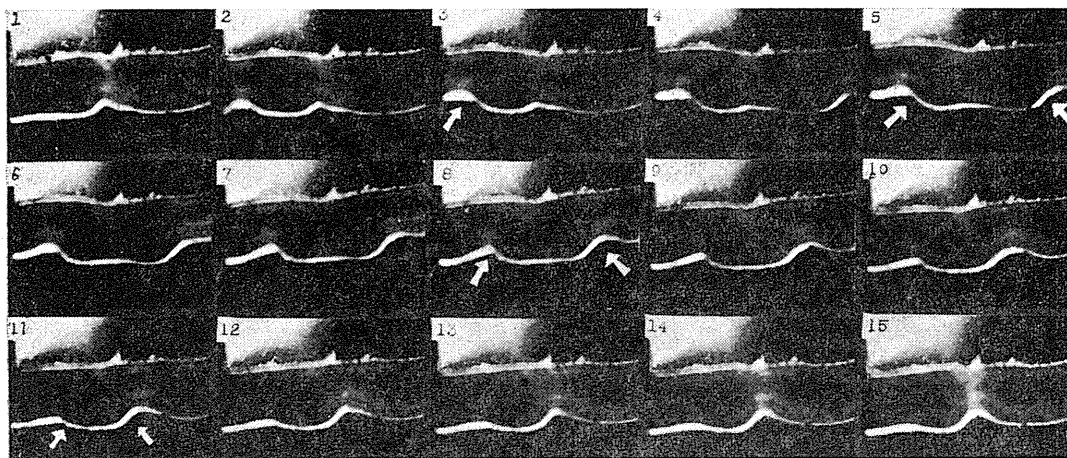


Fig. 3.

Cinematographic record of movement in the small bowel of a human foetus age 11 weeks. Foetusnumber 4. The arrow sign indicates the direction of peristalsis. Isoperistaltic waves travel to the left side of the photograph and antiperistaltic waves to the right. The interval of the photograph-number is 2 sec.

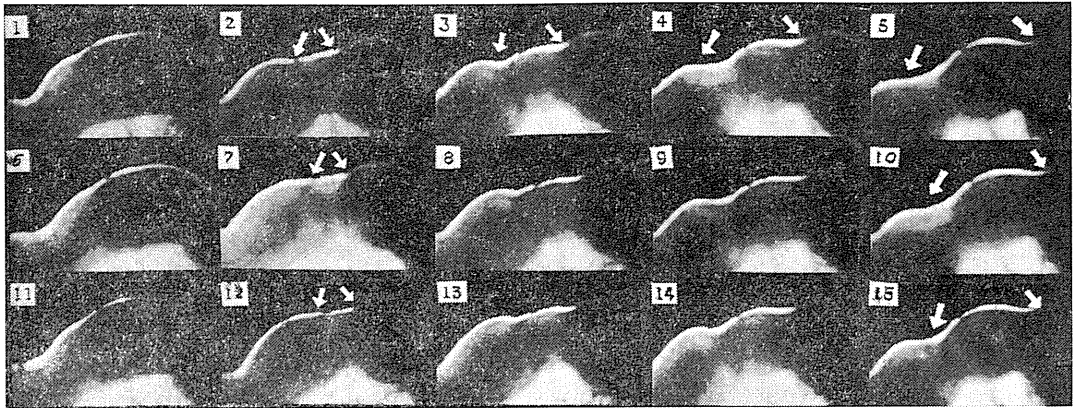


Fig. 4.

Cinematographic record of movement in the small bowel of a human foetus age 12 weeks. Foetus number 5. The arrow sign indicates the direction of peristalsis. Primary contraction-ring progresses divergently to both sides, cranial and caudal wards. Isoperistaltic waves travel to the left side and antiperistaltic waves to the right. The interval of the photograph-number is 2 sec.

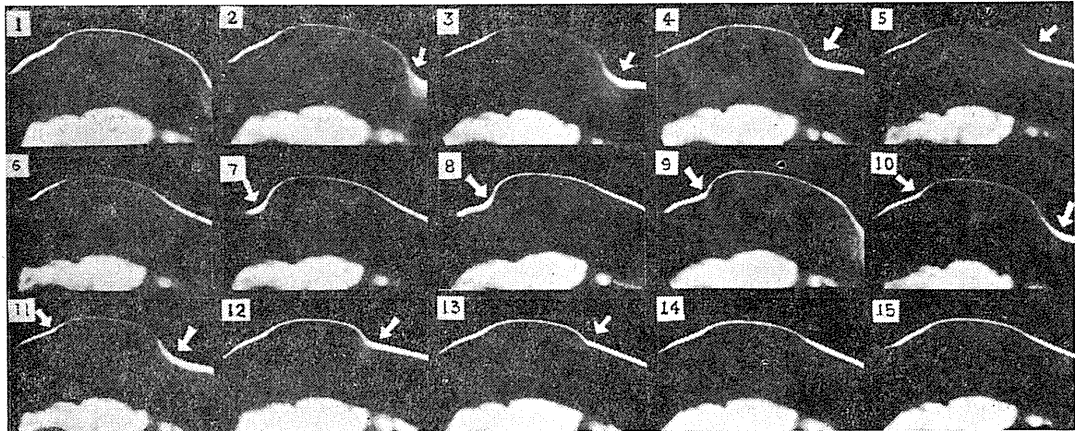


Fig. 5.

Cinematographic record of movement in the small bowel of a human foetus age 12 weeks. Foetus number 5. The arrow sign indicates the direction of peristalsis. Collision of two peristaltic waves from both sides occurs at the middle part. Isoperistaltic waves travel to the left side and antiperistaltic waves to the right. The interval of the photograph-number is 2 sec.

明らかで、ピンセットによる圧迫刺戟に反応して収縮を示し、括れが順逆両側に広がる傾向を示した。

胎児番号7. 胎齢13週

資料の採取方法は前例と同様で、観察迄の保存時間は大約40分間であった。小腸は白色を呈して内容を示さず、直径は ca 1.2mm, 略々一様な太さを示していた。観察は主として回腸下部であったが蠕動の発現頻度とその速度は前例に比較すると稍々緩徐であった。詳言すると、先ず輪状収縮が現われ、次いでこの興奮波は頭

尾の両方向に分かれて伝播した。斯様な型式は前述の実験例 No. 5~6 と類似していた。然し乍ら順蠕動波は 35~37 秒を要し ca 15mm の距離を進み、逆蠕動波は 15~17 秒で ca 5mm の進行を示し、単一蠕動波が殆んど消失する頃に次の新しい興奮収縮が起った。又活潑な振り運動と稍々弱い分節運動も随所に認められた。

胎児番号8. 胎齢14週

Porro 氏手術の胎児から小腸を摘出し、これを直ちに Tyrode 氏液中に保存し、大約30分後実験を開始した。小腸の直径は ca 1.3~1.4mm,

空腸上部に淡緑黄色の Meconium が肉眼的に認められた。これを超生さすことによって活潑な振子運動と順蠕動が認められたが、逆蠕動と分節運動は不活潑で、ピンセットによる圧迫刺戟に対しては軽微な反応を示すのみであった。以上の運動を映画に記録した。

胎児番号9. 胎齢14週

メトロイリント挿入法による資料で、別出小腸の全体を腸間膜の大部分を附したまま Ringer 氏液中に超生せしめて運動を観察した。小腸の大きさは前例に類似していたが肉眼的には Meconium を認め難かった。超生の直後には弱い振子運動と活潑な分節運動が開始され、4~5分後には緩徐な順逆両方向へ進む蠕動が認められた。蠕動速度は1cm毎に17~18秒を要し、蠕動自体は約18分間に亘って活潑に継続していた。

胎児番号10. 胎齢14週

搔爬術による資料で、術後直ちに Tyrode 氏液中に超生せしめて運動を観察した。小腸の大きさは直径 ca 1.3~1.4mm で、長さは ca 38cm に達していた。空腸と上部回腸の所々に淡緑黄色の Meconium が認められた。先ず不活潑な振子運動と分節運動が開始され、次いで緩徐な順蠕動が認められたが、伝播速度は前例よりも遅く、ca 1cm の進行に30秒を要するものさえあった。逆蠕動も証明されたが伝播の速度は遅く、その距離は短かった。ピンセットによる圧迫刺戟に反応して局所の収縮を示したが、興奮の伝播は著明でなかった。

胎児番号11. 胎齢15週

メトロイリント挿入法によるもので、小腸別出直後に 39°C の Ringer 氏液中で超生実験を行った。小腸の直径は ca 2.0~2.5mm、長さは ca 49cm であり、空腸には淡緑色の Meconium を包有していた。超生の直後から振子運動と分節運動とが活潑で、順蠕動は空腸上部と回腸末端の所々に証明された。括れの伝播は ca 1cm を進行するのに16~17秒を要していた。逆蠕動は小腸の何れの場所にも認められたが不活潑であった。斯様な自動運動は約40分間持続し、

時間経過と共に不活潑となった。

胎児番号12. 胎齢15週

搔爬術による資料で、観察迄の保存時間は約30分間であった。小腸は前例よりも更に大きく、回腸の中央部では広範囲に亘って青緑色の Meconium を示していた。振子運動と分節運動は共に活潑であり、順蠕動も頻発して強力であったが、逆蠕動は微弱で且つ其の頻度も少なかった。以上の運動を映画に記録した。

胎児番号13. 胎齢15週

ブージー挿置法で入手した胎児で、小腸別出直後に超生観察を施した。空回腸の移行部は大きく、直径 ca 2.5~2.8mm で、長さは ca 48cm であった。Meconium は淡青緑色で小腸の各所に散在していた。各運動共に活潑であったが、特に振子運動は顕著で腸管全体のうねる運動が強力に持続された。順蠕動の速度は ca 1cm を14~15秒で進行していた。

胎児番号14. 胎齢16週

胎児はブージー挿置法で入手し、別出小腸は約50分後に超生せしめた。小腸は前例に比較すると強靱で大きく長さは ca 56cm、回腸の全体に濃青緑色の Meconium を充満していた。振子運動と分節運動が認められ、順蠕動は空腸に於いて活潑であった。但し逆蠕動は証明されたが微弱であった。他面、一局所に生じた収縮輪が頭尾の両方向へ進行し、順蠕動の括れは ca 1cm の進行に30秒を要した。伝播距離は最大1cm内外であった。約25分間の後には上記の運動は全く中止され、ピンセットによる圧迫刺戟に対しても最早反応を示さなかった。

胎児番号15. 胎齢19週

胎児はブージー挿置法によって入手し、別出小腸は直ちに超生せしめた。小腸は前例よりもさらに大きく直径 ca 2.5~3.0mm を示し、Meconium は全回腸を充満していた。振子運動と分節運動は随所に証明されたが、蠕動は回腸に頻発した。括れの伝播速度は ca 1cm 毎に12~13秒を要した。逆方向に進む括れも所々に認められたが、伝播の距離と深さは共に順蠕動に比較すると小であった。

胎児番号16. 胎齢20週

子宮切開手術によるもので、直ちに小腸を剔出して超生実験を行った。小腸の大きさと外観は前例と大差はなかった。振子運動と分節運動とは共に活潑で、蠕動は所々に輪状収縮として現われ、この括れが頭尾の両側へ分進するものが多かった。然し逆方向への進行は微弱であった。蠕動は12~14秒の間隔で発生したが、速度は前例と略々同様であった。ピンセット刺戟により深い括れを生じ、頭尾の両側へ数mmの進行を示したが何れも微弱であった。尙、斯様な収縮輪は新しい刺戟を加えない限り再発を示さなかった。

胎児番号17. 胎齢22週

ブージー挿置法によって入手し、小腸は剔出直後に Ringer 氏液中に超生させて観察した。小腸は長さ ca 120cm, 直径 ca 3.0~3.5mm に達し、Meconium は多量で濃青緑色を呈し、回腸全体に充満していた。空腸は比較的大形であったが白色調で空虚であった。振子運動と分節運動は共に活潑で、蠕動は頻発して空腸回腸の間に著差を示さなかった。括の伝播速度は ca 1cm を 14~15 秒で進み、距離は最大 2cm 程度であった。頻度は少なく、所々に逆方向へ進む括れも認められた。ピンセット刺戟に反応して局所に輪状の括れを示したが、両側への伝播は認め難かった。尙、上記の運動は大約40分間継続された。

胎児番号18. 胎齢24週

ブージー挿置法によって入手した資料で、剔出小腸は直ちに Tyrode 氏液中で超生せしめた。小腸の直径は ca 3.0~3.5mm, 長さは ca 155cm で、Meconium は回腸全体に認められたが、充満の程度は前例よりも弱く大腸にその大量が停滞していた。自動運動としては最初に活潑な振子運動を示し、次いで分節運動と蠕動とが活潑化された。逆蠕動の出現頻度は少なく括れも浅く、伝播の速度と距離は共に順蠕動よりも劣勢であった。その内、順蠕動の伝播速度は 1cm を 17~18 秒で進行し、蠕動は空腸よりも回腸に活潑であった。

胎児番号19. 胎齢30週

双胎の早産児で、小腸剔出後30分で超生実験に供した。小腸の直径は ca 5mm, 長さは ca 162cm であった。空腸は空虚で白色を呈して比較的大きく、回腸には中等量の Meconium が停滞していた。但し回腸の末端部には少なく腸の直径は小さかった。自動運動は力強く活潑であったが、逆蠕動は認め難かった。また順蠕動は 1cm の進行に 24~26 秒を要していた。ピンセット刺戟に反応して収縮輪を生じたが括れの伝播は明らかでなかった。

尙、上記の実験諸例の内、No. 6 と No. 11 の胎児では胃の蠕動運動を認める事が出来た。何れも超生実験の開始直後に発生し、幽門側へ向う順蠕動のみであった。其の際に於ける括れの伝播速度は速く、前者では 1 分間に 4~5 回、後者では 6~7 回の発生頻度を示した。又自動運動の持続は小腸に比較して短く、大約 5 分間であった。胃内容としては肉眼的に半透明、無色の粘液様物質が認められた。

C. 小括

1. 胎児の娩出方法：子宮内容除去術によるものが 9 例、ブージー挿置法によるものが 5 例、メトロイリント挿入法によったものが 2 例で、Porro 氏手術や子宮切開手術と不明の早産による各 1 例を加えると 19 例であった。

2. 小腸の大きさと Meconium：6 週胎児の小腸は線細で破れ易く半透明で、直径は 0.2~0.3mm 程度であった。8 週のもの直径 0.5~0.6mm で白色コイル状の腸蹄係を呈していた。その後は胎齢の増加に伴って腸蹄係は急速に増長増大し、14 週では空腸内に淡緑黄色の Meconium が証明された。更に 15 週の小腸は直径 2.5~2.8mm, 長さ ca 50cm に達し、16 週以後では組織も強靱となり濃厚、大量の Meconium が回腸を充満する様になった。但し空腸は何れに於いても白色空虚であった。又 24 週と 30 週の小腸は直径 3.0~5.0mm, 長さ ca 150cm を凌駕する様になったが、回腸に已存した Meconium は大腸へ移行し、やや充満度を減じていた。

3. 剔出小腸の保存：小腸の剔出直後に超生

実験を行ったものは9例で、剔出より実験迄に大約30~50分間を要したものが10例であった。後者の小腸は4°CのTyrode氏液中に保存したが、何れも著明な自動運動を観察することが出来た。

4. 超生液と温度：超生実験に供した4例(No. 9, No. 11, No. 15, No. 17)では酸素加Ringer氏液を、又爾余の15例は酸素加Tyrode氏液を使用した。然し乍ら観察成績に於いては両者間に著差を認めなかった。又超生実験時の媒質温度は38°C乃至40°Cが快適で、37°C以下では自動運動の不活潑化が認められた。

5. 自動運動, a) 振子運動：小腸の縦径に沿う腸壁移動或いは周期的な伸縮運動は8週胎児から30週迄の全例に認められ、且つ一般には胎生初期よりも後期に強力であった。b) 分節運動：随時に随所で各個が独立して輪状収縮を示したが直ちに弛緩した。斯様な運動は胎生初期には認められず、11週乃至13週で認められたがその頻度は甚だ低かった。然し乍ら14週以後では活潑化し、24週及び30週では特に顕著になった。但し各時期共に発生頻度の部位差は著明でなかった。c) 蠕動：腸の一局所に起った興奮は強力な収縮波となり、収縮弛緩の連続的な繰返しによって頭側或いは尾側へと速やかに進行した。括れが尾側へ進行するもの、即ち順蠕動は6週胎児の小腸を除く全例に著明であり、No. 3, No. 4の2例が稍々不活潑であった。括れの頭側へ進むもの、即ち逆蠕動は6週と30週を除く全例に認められ、13週頃迄は特に活潑であった。然し乍ら14週以後では稍々不明瞭となり、順蠕動(或いは正蠕動)の方向性が確立の兆を示していた。一般に順蠕動は逆蠕動に比較すると強力に括れの深さも大きく、伝播距離も長かった。括れの伝播形式を見ると腸壁の随所に於いて随時に第1次輪状収縮が現われ、この興奮が頭尾の両方向へ分かれて伝播し、両者はdivergierendに進行し、2個の蠕動輪、即ち順蠕動と逆蠕動が離開性に進行した(第4図)。若し隣接区域から各々divergierendの蠕動が生ずると、両域からの2波が衝突してkonvergierend

の形式も認められた(第5図)。斯様な諸種の収縮は伝播の途中に於いて不規則に衰微するもので、最初divergierendの複蠕動輪が発生しても途中で一方が消失する為、単一の順或いは逆蠕動として残る場合が多かった(第3図)。括れの伝播速度は時間経過による変動や個体差が著しく、No. 15, の様な1cmの進行に12~13秒を要する例や、No. 10, No. 14の様に30秒以上を要するものに遭遇した。又興奮の発生頻度も多様で、No. 6では同一場所に1分間10回の輪状収縮が現われ、収縮輪は力強く次々と頭尾の両方向へ分進した。他面蠕動好発部位に関してはNo. 14, No. 18の様に空腸に、No. 15の様に回腸に多発した例やNo. 16, No. 17等の様に全腸管の随所に発生したものがあり、胎齢による好発部位の決定は困難であった。d) 移行型運動：上記のa, b, cの何れとも定め難い自動運動が所々に見られたが、これ等は移行型と仮定するの外はなかった。

6. 圧迫刺戟：No. 1, No. 6, No. 8, No. 10, No. 16, No. 17, No. 19の7例では、ピンセットによる圧迫刺戟を腸壁に加えた結果、No. 1を除く6例では明らかな反応を示して局所に収縮輪を生じた。然もこの収縮輪は微弱ながらも頭尾の両方向へdivergierendに進む傾向を示していた。

Ⅰ. 発生学的観察

A. 実験方法

1. 実験材料：材料は本学第1解剖学教室に於いて、各方面の好意により集められた人胎児200余体中、可及的新鮮であり且つ畸型其の他の發育異常の無い50例を選び、この胎児から剔出した小腸を使用した。猶又前述の生理学的観察に供した人胎児小腸に就いても組織学的検索を行った。胎齢の決定には母体の月経のみならず、胎児諸部分の計測値及び国友¹⁶⁾の坐高表を参考として決定した。

2. 実験手技：胎児の入手直後に、頭尾長、体重その他を計測の上、開腸して全腸管を剔出した。胎齢13週以下のものはそのまま固定を行

Table 2. Result of the Embryological Observations.

foetus number	sex	fetal age (week)	cranialcaudal length (cm)	body weight (g)	length of the small bowel (cm)	diameter of the small bowel (μ)	meconium	circular muscle	longitudinal muscle	myenteric plexus	others
20		6	1.6	0.5		260	none	-	-		mesenchyme layer homogeneous
21		6	1.8	0.6		340	none	-	-		Fgi. 7 Fig. 11 Fig. 12 Fig. 13 no
22		6	1.8	0.7		340	none	-	-		no automatic movement
23		7	2.1	1.0		300	none	+	-		
24		8	2.2	1.1		320	none	+	-	?	beginning of movement
25		8	2.3	1.1		470	none	+	-	?	Fig. 8 Fig. 14 Fig. 15
26		9	2.6	2.2		440	none	+	-		
27		9	3.5	4.0		460	none	+	-		Fig. 16
28		9	3.6	4.2		540	none	+	+	2~3cells	primordial villi
29		10	4.0	5.7		560	none	+	+	4~5cells	
30		10	4.2	5.6		570	none	+	+		
31		11	4.3	6.2		650	none	+	+		
32		11	4.3	6.4		650	none	+	+		
33		11	4.5	7.3		820	none	+	+		Fig. 17
34		11	4.7	7.0		920	none	++	+	cells increased	primordial intest. glanps
35		11	4.8	8.5		850	none	+	+		
36		12	5.3	14.0		920	jejum	+	+		many intest. glands
37		12	5.6	13.0		960	none	++	+		
38		12	6.4	14.5		940	jejum	+	+		
39	♀	13	7.2	24.0		960	none	++	+		many goblet cells
40		13	7.3	22.0		1050	none	++	+		Fig. 9 Fig. 18
41	♂	14	7.4	21.5		1040	jejum	++	+		
42	♂	14	7.5	28.0	48	1010	none	++	+		
43	♂	14	7.8	31.0	40	960	none	++	+		
44	♀	15	10.0	65.0	49	1550	ileum	++	+	complicated	muscular direction determined
45	♀	15	10.5	70.0	63	1620	ileum	++	+		Fig. 19
46	♂	16	11.5	100.0	57	1650	ileum	++	+		
47	♂	16	11.8	100.0	66	1600	ileum	++	+		
48	♂	15	12.5	140.0	76	1600	ileum	++	+		
49	♂	17	14.0	200.0	91	2120	ileum	##	++	well grown	
50	♂	18	14.0	200.0	110	2460	ileum	##	++		
51	♂	19	14.5	180.0	88	1880	ileum	##	++		
52	♀	20	15.0	200.0	97	2300	ileum	##	++		
53	♀	19	15.0	290.0	98	2550	ileum	##	++		
54	♂	22	17.5	280.0	112	2610	ileum	##	++		
55	♂	22	17.5	330.0	140	2440	ileum	##	++		
56	♂	20	18.0	300.0	124	1920	ileum	##	++	Fig. 23 Fig. 26	Fig. 10
57	♀	22	18.3	555.0	118	3380	ileum	##	##		
58	♂	22	19.0	500.0	138	2620	ileum	##	++		
59	♀	24	19.5	340.0	130	3320	ileum	##	++		
60	♂	24	21.0	710.0	155	3170	ileum	##	++		lamina muscualis mucosae
61	♀	24	21.0	680.0	165	2900	ileum	##	++	Fig. 25	Fig. 20 Fig. 21
62	♀	23	21.0	620.0	140	2250	ileum	##	++		
63	♂	28	23.0	1100.0	182	3300	ileum	##	##		
64	♀	28	24.0	999.0	177	3920	ileum	##	++		
65	♂	32	26.5	1280.0	205	5210	ileum colon	##	##	Fig. 24	
66	♀	31	27.0	1600.0	195	4250	ileum colon	##	##		
67	♀	35	28.0	1680.0	210	4770	ileum colon	##	##		
68	♂	39	34.0	3300.0	312	4050	ileum colon	##	++		Fig. 22
69	♂	40	35.0	2850.0	295	3870	ileum colon	##	##		

Thickness of the muscle layers; 0 μ ...-, ~14 μ ...+, 15~29 μ ...++, 30 μ ~...##.

い、14週以上の大きいものは死後変化の起らない間に腸間膜を切離して展開させ、牽引を加えず長さを測定の上固定を行った。固定液としてはホルマリン液、チエンカー氏液及びアルコールを使用した。13週以下の小腸は腸蹄係を展開せずに連続切片化し、14週以上の小腸は十二指腸、空腸上部、空回腸移行部と回腸下部の4部から標本を取り、頭、尾側を確め、主としてパラフィンによる10 μ 厚の縦断と横断連続切片を製作した。染色は主としてヘマトキシリン-エオジン重染色を行い、必要に応じてエラスチカ-ワンギーソン染色法を併用した。又一部の標本に就いてはニッスル染色とビルショウスキー染色を実施した。その他、小腸の直径と筋層の厚さは、組織標本に就いてMicrometerによって測定した。

B. 実験成績

発生学的観察に供した50例に於ける成績の主要は第2表に示しておいた。又胎児の週齢(2週間間隔)と頭尾長や小腸の直径と全長との関係を求めて第6図を得た。本章では記載の便宜上、発生の順位を追って代表的な11例に就いて詳述すると共に、前章記述の超生実験に供した小腸の組織所見を併説する事にした。

胎児番号22。胎齢6週(第7図, 第11図, 第12図, 第13図)。頭尾長1.8cm, 体重0.7g。

小腸は白色半透明で彎曲せる管状を呈し、内

容は証明出来なかった。小腸の直径は染色標本上でca 340 μ であった。幽門に近い部位の腸管上皮層は厚く、内腔に向って2~3の波状隆起を示し、上皮細胞は円柱形で、核は細胞の内腔側に認められた。然し乍ら幽門から遠ざかるに従って腸管腔は狭小で内表面は平坦で、上皮細胞は短円柱状を示し、核は円形または楕円形でヘマトキシリンに濃染していた。間葉層は甚だ厚く幽門附近では略々3層に区別された。其の内、内層は最も厚いが疎髄で、円形又は楕円形核をもつ紡錘細胞から成立し所々に有核赤血球が認められ、中層は菲薄でエオジンに稍々好染する長紡錘形の細胞が略々輪状に配列していた。然るに外層は内中層の中間厚を示して稍々緻密、円形または骰子形の細胞が密在して稍々大きい核は円形でヘマトキシリンに濃染していた。幽門から遠ざかると斯様な3層の識別は困難となり、一様に核の多い間葉組織として認められた。尙、腸管の最外側は単層性の腹膜上皮を示し、多くは楕円形核を包有していた。生理学的観察に供したNo. 1の小腸組織は上記の所見と全く一致し、一様な構造を示す間葉層が主体となり、筋層や神経叢の分化は証明されなかった。

胎児番号23。胎齢7週。頭尾長2.1cm, 体重1.0g。

小腸は前例に比較すると著しく増長してコイル

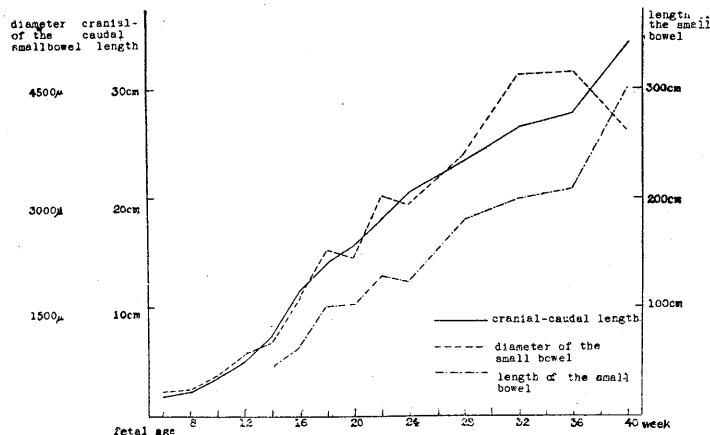


Fig. 6.

The relations between fetal age, cranial-caudal length, diameter of the small bowel and length of the small bowel.

ル状を呈していた。組織はなお幼若で肉眼的には白色半透明で腸内容は認められなかった。十二指腸の上皮層は内腔側へ3~4個の波状皺襞を示し、基底部の細胞層では細胞の配列は規則正しかったが内腔側では不規則な配列を示していた。上皮細胞は円柱形で核は円形又は楕円形で、内腔面の所々で有糸核分裂像を示していた。十二指腸の下部では内腔が狭小で、部分的に閉塞の兆を示していた。又空腸

の下部でも上皮層は厚く、内腔面では皺襞は認められたが核分裂像は甚だ稀であった。間葉層は各部共に略々3層に区別され、内層は最も厚く円形又は楕円形核をもつ紡錘形の細胞から成立し、中層は桿状又は楕円形核をもつ長紡錘形細胞の2~3層から構成され、細胞形質は他層よりもエオジン好染性であった。本層は、恐らくは輪状筋の原基と看做されたが筋線維は輪状走行を示さず、むしろ軽度の斜走性を示していた。之等に反して外層は円形又は骰子形の細胞から成立し、腸間膜附着側で軽度の肥厚を示していた。

胎児番号24. 胎齢8週(第8図, 第14図, 第15図). 頭尾長2.2cm, 体重1.1g.

小腸の蹄係や太さと長さは共に増大し、弾力性を稍々加えていた。白色調で腸内容を有せず一様な太さを示していた。上皮層は3~4層性の円柱状細胞から成立し、細胞増殖は旺盛で、十二指腸原基の内腔面には波形又はピラミット形の小隆起として絨毛の原基を暗示していた。但し後者は腸管の下部には認められなかった。上皮細胞の配列は稍々不規則で核は内腔側へ偏在し、ヘマトキシリンに濃染していた。腸管の内腔は一般に狭小で、組織標本上では粘液様の無構造物質や上皮細胞の脱落塊等を包有していた。間葉層は3層が識別され、内層は紡錘形の細胞から成立し、所々に有核赤血球を散在していた。中層は筋層の原基を示しているが、分化の程度が低く、エオジン好染性の長紡錘状細胞が3~4層性に斜輪状の配列を示しているのに過ぎなかった。尚、筋層は腸間膜附着側で厚く、対側で菲薄であり、又腸管下部では上部に比較すると分化は著しく遅延していた。之に反して外層では細胞の配列は不規則で、腸間膜側では多少共肥厚度を加えていた。尚、最外層の所見は前例と著差を示さなかった。超生実験に於いて明らかに振子運動(縦軸移動)と順逆両方向への蠕動を観察したNo.2の小腸では本例と略々同様の組織所見を示し、各部の間葉層中に菲薄ながらも略々輪状に走る筋層が認められた。この筋層の外側には円形或いは骰子形細胞

の不規則な配列を見るのみであり、縦走筋層と神経叢の分化は認め難かった。

胎児番号28. 胎齢9週(第16図). 頭尾長3.6cm, 体重4.2g.

この時期の腸蹄係は複雑化し、小腸の直径は増大して染色標本上ではca 540 μ を示していた。十二指腸と空腸上部に於ける絨毛原基は増数して横断面上では7~8個が数えられ、ピラミット形又は風鈴状のものが多かった。絨毛上皮は頂部で単層性であったが基部では不規則となり、核は円形又は卵円形で細胞の中央部に証明された。又絨毛の先端部では赤血球の集合を示すものも認められた。之に反して回腸では絨毛原基の分化は低く、表面より稍々隆起するに過ぎなかった。間葉層の内層は前例よりも肥厚し、中層は輪状筋層の原基を示し、十二指腸と空腸上部の腸間膜附着側では分化が良好であった。猶この部に於ける輪状筋の外側にはヘマトキシリン濃染性の大型核を有する透明な細胞の2~3が列状に集合していた。更にその外側には他部よりもエオジンに好染する長紡錘形の細胞が1~2層の菲薄層を示していた。この種細胞の走行を精査すると、腸管縦軸とは必ずしも一致する事なく、むしろ斜走性を示していた。叙上の所見は筋神経叢と縦走筋の原基を暗示しているものと憶測されたのは注目に値する所である。但し腸管の下部では両者の分化が証明されなかった。漿膜の所見は紡錘形の細胞よりなり、核は横楕円形又は卵円形でヘマトキシリンに淡染性であった。

胎児番号34. 胎齢11週(第17図). 頭尾長4.7cm, 体重7.0g.

小腸の發育は更に進み、その直径はca 920 μ に達し、腸蹄係は著しく複雑化していたが腸内容は認め難かった。絨毛の原基は著しく増数増大を示して、腸内腔の大部分を占めていた。絨毛上皮の分化は顕著となり、円柱状を示して単層性に配列され、細胞形質は透明、核は基底部に偏在して類円形又は円形を呈していた。又隣接絨毛間の底部では大部分に於いて短小乍らも腸腺の原基を示していた。腺上皮細胞は短柱状

で細胞形質は暗く、核は円形又は楕円形でヘマトキシリン濃染性であった。他面、上皮細胞間には小数の杯細胞が認められた。固有層と粘膜下組織との区別は不明瞭で、一様な構造を示していた。筋層の内、輪状筋の分化は良好で17~19 μ 厚を示し、縦走筋は6~7 μ 厚であった。又筋層間の神経叢分化も稍々進捗して細胞の染色性は良好となり、各細胞群は5~10個の神経細胞が2~3の集塊を示していた。又胎児 No. 4の組織所見は上記の No. 34 よりも分化が稍々進んでいたが、内外両筋層とも未だ筋線維の走行は規則正しい輪状または縦走性の走行を示さず、むしろ斜走性が強かった。両筋層間には神経叢の介在を認めた。

胎児番号39. 胎齢13週 (第9図, 第18図). 頭尾長 7.2cm, 体重 24.0g.

腸管は白色調を帯び腸内容は粘液様半透明であった。絨毛は十二指腸と空腸で分化が良好となって、葉状又は指状を呈し、其の大部分は明調な円柱状細胞から被覆されていた。又回腸の絨毛は短大で舌状又は堤防状を示していたが、表面の上皮細胞の大部は2~3層に配列されていた。腸腺は分化が認められ、短柱状の腺上皮間には杯細胞が介在していた。輪状筋層は分化が加わって24 μ 厚となって輪走性が顕著であった。然るに縦走筋は菲薄で8~9 μ 厚を示し斜走性が強かった。筋層間の神経叢も分化が進み十数個の神経細胞が夫々円形又は楕円形の細胞群を形成していた。核は円形又は類円形で細胞群の周辺に偏在する事が多かった。漿膜層は鬆疎な結合織からなり、一般には菲薄であったが腸間膜側では肥厚度が強かった。No. 6は本例と類似所見を示した。

胎児番号44. 胎齢15週 (第19図). 頭尾長 10.0cm, 体重 65.0g.

小腸は更に増大増長して全長はca 49cm 直径はca 1550 μ を示していた。空、回腸は略々同大で、回腸の全域は淡緑色の Meconium を容れていた。各部の絨毛もまた分化を加え、指状または葉状のものが密生して内腔を狭小化していた。絨毛上皮は単層で円柱状を呈し、細胞形

質は明調であった。腸腺も分化が進み、絨毛の2/3~1/3長となり、単層性の円柱状細胞間には核分裂像が多く、杯細胞は殊に絨毛の基部に多発していた。粘膜筋板の分化は不明瞭であったが、固有層と粘膜下組織との識別は可能となり、部位によっては輪状皺襞の原基を示していた。筋層と神経叢の分化も進み、縦走筋線維の走行は略々腸管の縦軸に一致していた。漿膜の所見は前例に一致していたが、血管壁には弾力線維を随伴するものも認められた。No. 11の組織所見は略々本例に一致し、全ての要素が顕著に分化の度を加えていた。

胎児番号50. 胎齢18週. 頭尾長 14.0cm, 体重 200g.

小腸の長さはca 110cm, 直径はca 2460 μ となり、Meconiumは回腸の全域を充して濃青緑色調を呈していた。但し空腸は白色調を呈して空虚であった。絨毛は各部共に増大して舌状、指状又は葉状となり、上皮細胞間には杯細胞が多発していた。又腸腺は前例と大差を示さなかったが、十二指腸の粘膜下には明調な円柱状細胞から成立する泡状腺(十二指腸腺原基)が認められた。輪状皺襞の分化は進んでいたが粘膜筋板の証明は不能であった。筋層、殊に縦走筋層は増厚して15 μ を越す部分が多く、筋層間神経叢の分化は甚だ良好であった。

胎児番号60. 胎齢24週 (第20図, 第21図). 頭尾長 21.0cm, 体重 710g.

小腸の長さはca 155cmに達し、空腸は白色空虚であったが、回腸には濃青緑色の Meconium が証明された。絨毛は各部共に著しく増数と増長とを加えて管腔内へ強く突出していた。個々の絨毛は葉状又は匙状を呈するものが多く、上皮は腺上皮よりも明調であった。但し杯細胞は腺上皮と絨毛上皮の間に多発していた。固有層は緻密化し、十二指腸と空腸の上部には粘膜筋板の分化がみられ、エオジンに好染する1~2層の長紡錘状の細胞から構成されていた。粘膜下組織は鬆疎で、十二指腸腺の原基も分化は加わり、大きい血管壁には弾力線維を証明する事が出来た。輪状筋層は38~40 μ 厚、縦走筋層は

18~20 μ 厚に達し、神経叢では細胞と共に神経線維も増数し、個々の細胞群は数珠状に連結されていた。漿膜下組織は血管を伴う鬆疎な結合組織から成立し、血管壁での弾力線維は増数していた。No. 18の組織所見は本例に類似し、腸管も大きく、筋層及び神経叢は高度の発育を示していた。

胎児番号65. 胎齢32週. 頭尾長 26.5cm, 体重 1280g.

小腸の長さは ca 205cm, 直径は ca 5210 μ に達し、回腸の全域には青緑色の Meconium が証明されたが、その大部分は大腸へ移行していた。十二指腸の絨毛は他部のものに比較すると密生していたが短厚であった。絨毛上皮と腺上皮の所見は前例に類似し、固有層は緻密な線維結合組織を示していた。輪状皺襞は空腸に於いて発育が良好、粘膜筋板は小腸の全域で分化の度を加え、筋層や神経叢は共に分化が顕著化していた。No. 19の組織所見は本例に類似を示していた。

胎児番号68. 胎齢39週 (第22図). 頭尾長 34.0cm, 体重 3300g.

小腸は ca 312cm 長に達し、直径は ca 4050 μ 空腸は増大していたが白色空虚で、青緑色の Meconium は回腸に其の少量が証明された。絨毛の発育は回腸に於いて特に強く、腸腺の分化は十二指腸に顕著であった。固有層は線維様の結合組織よりなり核は大小不同で円形又は卵円形を呈し、粘膜筋板は分化が加わり 4~5 層の平滑筋線維層を示していた。粘膜下組織の結合組織線維は波状に走り、弾力線維に富む血管が多発していた。筋層の内輪状筋は 60~70 μ 厚、縦走筋は 30 μ 厚となり、筋神経叢の分化は著しく加えられていた。漿膜層は鬆疎な結合組織よりなり腸間膜側で肥厚を示し、弾力線維に富む血管が多発していた。

C. 小括

発生学的観察に供した人胎児小腸は50例であった。然し乍ら胎生初期に於ける蠕動の方向性解明を主目標としているが為、自動運動の開始される8週前後や順逆両方向の蠕動が活潑とな

る12~13週及び蠕動の方向性が扁心的となり始める15~16週頃の胎児に就いては特に精査する事にした。

1. 小腸の外形と大きさ：6週初めの小腸は白色半透明で直径 260 μ 線細な単一蹄係を示していた。然るに8週になると小腸は木綿糸大より稍々太く、腸蹄係を増してコイル状を示すようになった(第8図)。其の後は胎齢の進むに伴って増長増大し、腸蹄係も複雑となり、殊に16



Fig. 7.

A human foetus age 6 weeks. Foetusnumber 21. Graduation 1 mm.

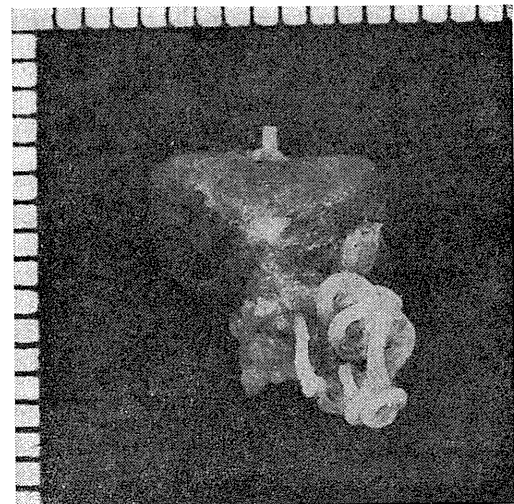


Fig. 8.

Small bowel of a human foetus age 8 weeks. Foetusnumber 25. Intestinal coil increases, but no contents. Graduation 1 mm.

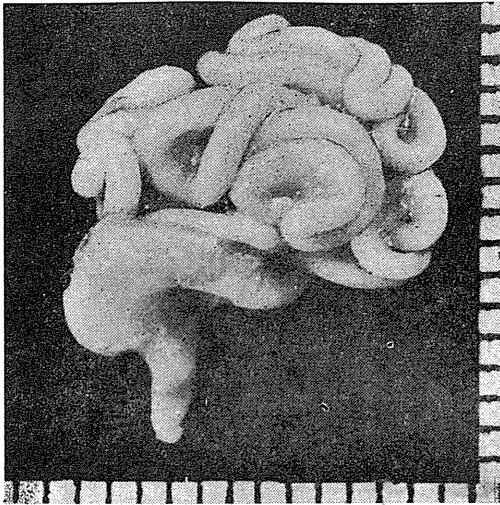


Fig. 9.
Small bowel of a human foetus age 13 weeks. Foetus number 40. Intestinal coil becomes complicated. Graduation 1 mm.

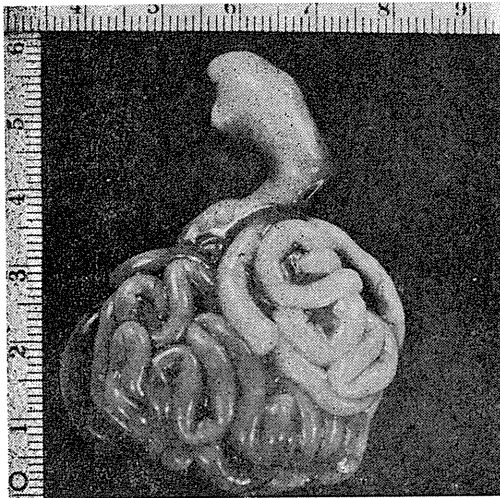


Fig. 10.
Small bowel of a human foetus age 20 weeks. Foetus number 56. Intestinal coil arranges systematically. Much blue green meconium is observed in ileum.

週前後で其の度が強く、略々4週間に直径と長さは倍加された。またこの頃から小腸蹄系の走行は特異となり、左上部(空腸原基)と右下部(回腸原基)の2群に分かれ、前者では腸管が水平列を示し乍ら上方から下方へ蛇行し、後者では垂直列をとって左方から右方へ蛇行していた(第10図)。尙、小腸の全長は36週から40週の間

には急増したが、その直径はむしろ減退を示していた。

2. 腸内容：胎生8週胎児の小腸では組織標本上に於いて無構造の粘液様物と脱落上皮細胞塊等から成立する腸内容を証明することが出来た。然し乍ら肉眼的には漸く12~14週頃から胆汁色を帯びた Meconium を空腸の上部に認める事が可能となった。Meconium は胎齢の進むに従って濃度と含有量を増し、漸次回腸に蓄積されるようになった。16週では蓄積が著明となり、Meconium による局所的腸管拡大をきたした部分さえも認められた。然し乍ら30週を過ぎると Meconium の大半は大腸へ移行し始め、之に伴って回腸の直径は減少を示すようになった。但し空腸は胎生の初期のみならず後半に於いても常に白色空虚であった。

3. 粘膜層：胎生6週の小腸の内、幽門端に近い部分では円柱状細胞を被り、内腔側へ稍々複雑な隆起を示しているが、下方部では短円柱状細胞から覆われ、内腔狭小、表面は比較的平坦であった。然るに7週では十二指腸の下部に上皮細胞の増殖が加わって一時的な閉塞現象を示して来た。他面、絨毛原基は先ず8週胎児の十二指腸に認められ、11週になると回腸を除く全域にその分化が良好となり、管腔内へ強く突出し、上部腸管の絨毛間の基部には腸腺の原基も証明され、少数の杯細胞が散発して来た。尙13週には回腸下部で絨毛分化が遅延し、漸く18週になって各部共分化が進展し、更に32週になると其の度は特に回腸に於いて顕著となった。

4. 間葉層：胎生6週では小腸の幽門端部のみに於いて3層が識別され、中層は筋層原基を示していた。然るに7週の上部腸管ではエオジンに好染する2~3層の長紡錘状細胞が輪状の配列をとって輪状層の分化を暗示し、8週では小腸の殆んど全域に互って之を証明する事が出来た。次いで9週へ進むと十二指腸と空腸の上部に於いては縦走筋の原基も証明される様になった。斯様な両筋層の走行は必ずしも輪状又は縦走性ではなく、むしろ斜走性を示すことが多かった。又両者の内、輪状筋の分化は良好であ

ったが縦走筋は10週になっても菲薄で、回腸下部では未分化状態を続けていた。両者の分化は漸く11週になって各部に認められ、輪状筋層は17~19 μ 厚、縦走筋層は6~7 μ 厚を示す様になった。他面、13週になると粘膜固有層と粘膜下組織との区別が可能となり、15週では輪状皺襞

の原基も認められ、且つ太い血管壁には弾力線維の証明も可能となるのみならず、内外両筋層は斜走性が減退して来た。又叙上の筋層は上部腸管が下部腸管に先駆して分化を加え、腸間膜附着側が対側よりも分化の度が良好であった。其の内、縦走筋の分化は常に輪状筋に劣るが、

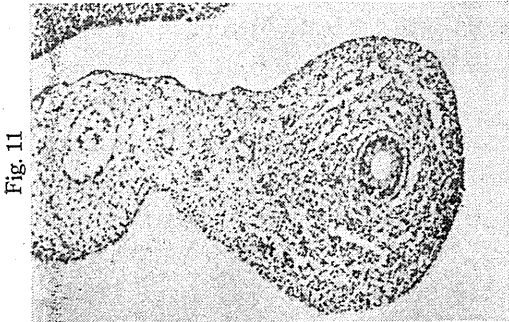


Fig. 11



Fig. 12

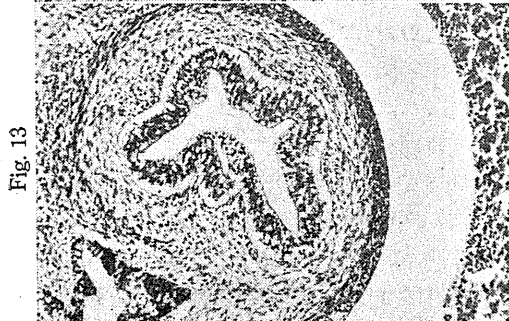


Fig. 13

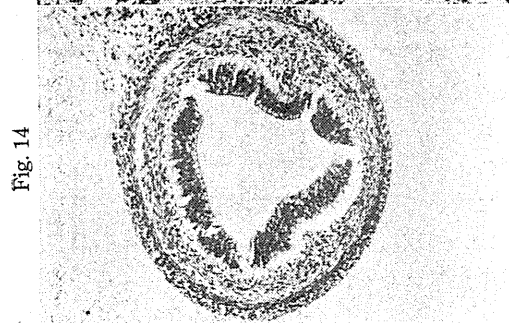


Fig. 14



Fig. 15

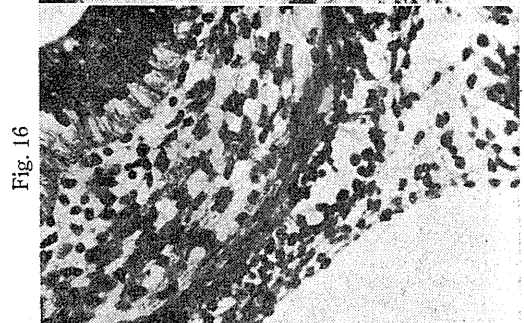


Fig. 16



Fig. 17

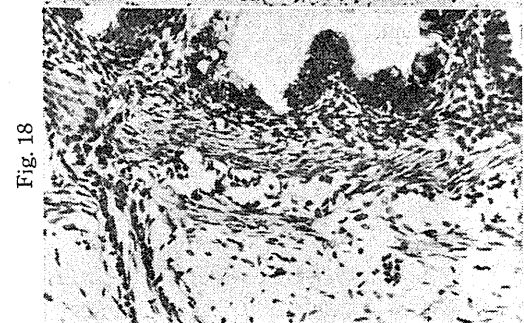


Fig. 18

胎齢の進むに従って急速に進み、18週以後では15 μ 厚を越える様になった。次に筋神経叢の分化状態を点検すると、このものは漸く胎生9週に於いて上部腸管の輪状筋原基の外側に2~3個の神経細胞群として認められ、11週では各部に現われ、16週では神経線維の分化も加わって

複雑な神経叢を示し、横断面では橢円形又は紡錘形の細胞群が一平面上で連なり、縦断面上では樹枝状または亀甲状の配列を示すようになった(第23図、第24図、第25図、第26図)。尚、粘膜筋板は24週で上部腸管に出現し始め、32週には小腸の全域に証明される様になった。

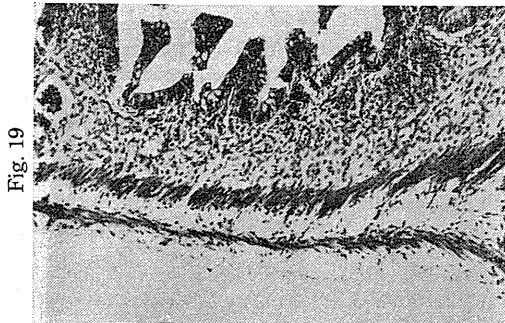


Fig. 19

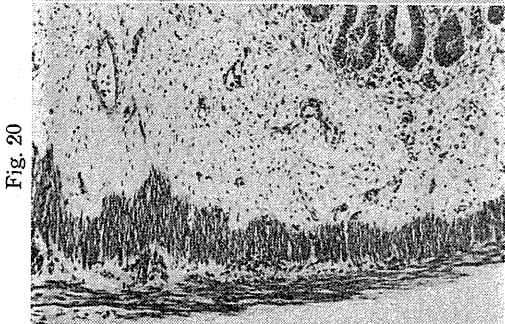


Fig. 20

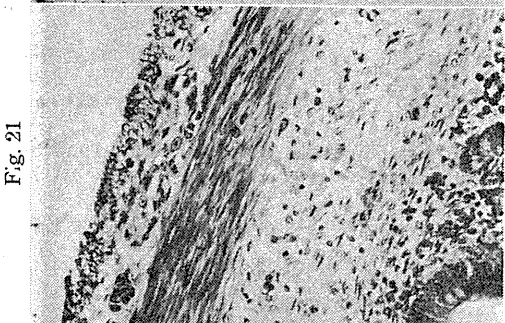


Fig. 21

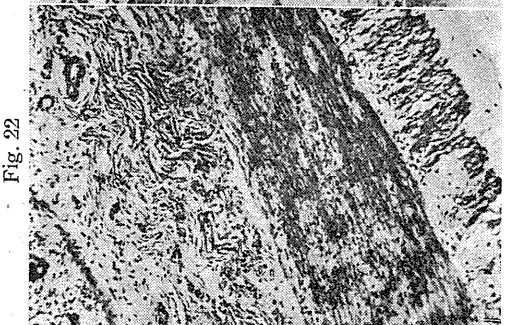


Fig. 22

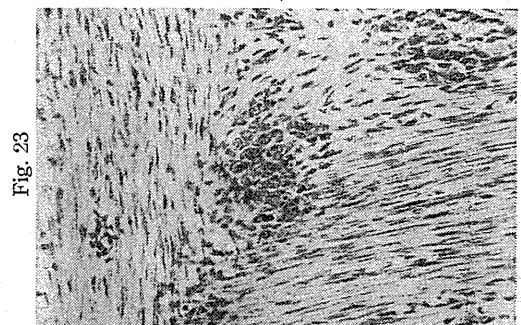


Fig. 23



Fig. 24

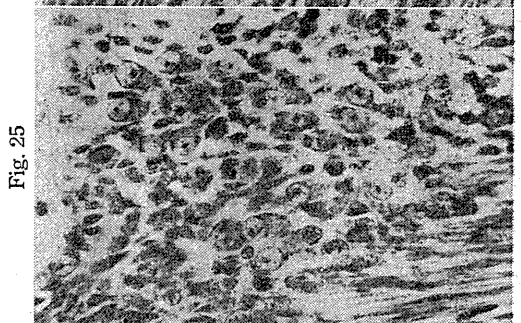


Fig. 25

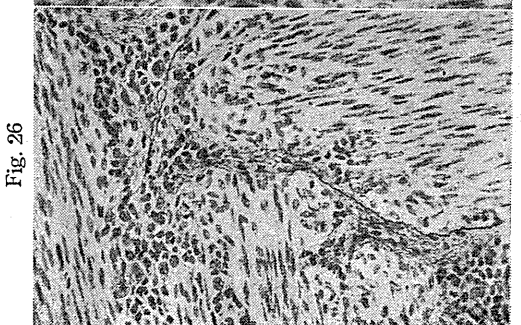


Fig. 26

- Fig. 11. Lower small bowel of a human foetus age 6 weeks. (H. E.) \times 100. Microphotograph showing narrow intestinal canal and smooth surface of the mucous membrane. The cells which compose the epithelium are low columnar cells. Mesenchyme layer indicates almost homogeneous structure.
- Fig. 12. Upper small bowel of a human foetus age 6 weeks. (H. E.) \times 100. Epithelial layer is thick and consists of tall columnar cells. Mesenchyme layer indicates slight differentiation of three layers.
- Fig. 13. Duodenum of a human foetus age 6 weeks. (H. E.) \times 100. Epithelial layer protrudes into the intestinal canal. Mesenchyme layer consists of three layers clearly, the middle layer is thin and indicates eosinophilic staining ability.
- Fig. 14. Jejunum of a human foetus age 8 weeks. (H. E.) \times 100. Epithelial layer consists of 3~4 layers of the columnar cells showing many mitotic figures. Eosinophilic muscle layer consists of 3~4 layers of spindle shaped cells.
- Fig. 15. Upper jejunum of a human foetus age 8 weeks. (H. E.) \times 200. The differentiation of the muscle layers are recognized and external cells of the muscle layers are arranged irregularly. The small bowel in this stage of development remarkably indicates automatic movement.
- Fig. 16. Jejunum of a human foetus age 9 weeks. (H. E.) \times 400. In the lateral side of the circular muscle layer grouped 2~3 large nuclei stained densely with hematoxyline are recognized, and in the more lateral side of the latter primordial longitudinal muscle layer is found.
- Fig. 17. Jejunum of a human foetus age 11 weeks. (H. E.) \times 100. The Villi increase in number, the nuclei are found at the base of the tall columnar epithelium with transparent protoplasm. Thin longitudinal muscle layer is found.
- Fig. 18. Jejunum of a human foetus age 13 weeks. (H. E.) \times 200. Well developed muscle layer is found, and its muscle fibres run obliquely still at the stage. Between the internal and external muscle layers nerve cells are found.
- Fig. 19. Jejunum of a human foetus age 15 weeks. (H. E.) \times 100. Many goblet cells are found. The discrimination between the lamina propria and the tela submucosa can be seen. The direction of both muscle bundles are determined.
- Fig. 20. Jejunum of a human foetus age 24 weeks. (H. E.) \times 100. The tela submucosa is thick and abounds in blood vessels. Both muscle layers indicate hypertrophy, and myenteric plexus are found remarkably between both muscle layers.
- Fig. 21. Jejunum of a human foetus age 24 weeks. (H. E.) \times 200. Slight differentiation of the lamina muscularis mucosae is found. Nerve cells increased in number within the well differentiated myenteric plexus are observed.
- Fig. 22. Jejunum of a human foetus age 39 weeks. (H. E.) \times 100. The differentiation of the lamina muscularis mucosae become clear, and the connective tissues become dominant in the tela submucosa. Hypertrophy of the muscle layer is remarkable.
- Fig. 23. Myenteric plexus of a human foetus age 20 weeks. (Nissl) \times 200. Between both muscle layers groups of the nerve cells consisting of about 10 nerve cells are found.
- Fig. 24. Intestinal nerve cells of a human foetus age 32 weeks. (Nissl) \times 400. Large shaped nerve cells with eccentrically existing nuclei are recognized.
- Fig. 25. Myenteric plexus of a human foetus age 24 weeks. (Nissl) \times 400. Groups of the nerve cells each consisting of about score of the nerve cells are noticeable.
- Fig. 26. Myenteric plexus of a human foetus age 20 weeks. (Bielschowsky) \times 200. The structures of the myenteric plexus become to be complex. The nerve fibres and the nerve cells are found.

IV. 考 察

抑々蠕動とは隣接した輪状筋線維の頭側から尾側へ興奮が直接的に伝達され、逐次収縮が尾方へ波及するの反面弛緩して行く括れの流れと理解される。従って蠕動の進行には頭側から尾側への方向性が確立されて居り、逆方向に進む蠕動は外科臨床や動物実験に於ける病態時に時として遭遇するに過ぎず、正常な小腸運動には証明出来ない事は周知の処である。

蠕動の方向性に就いては、Bayliss-Starling⁴⁾によれば腸管が刺戟されると、その刺戟は

Auerbuch 神経叢に感受され、神経叢は反射的に頭側へは興奮刺戟を、又尾側へは抑制刺戟を送るから頭側では収縮、尾側では拡張が起り、腸内容が尾側へ送進されるようである「腸運動の法則」。しかるに福原等¹⁰⁾¹¹⁾はこれを否定し、興奮の伝導は全腸管筋に於ける心筋様の特種な伝播性に基づくものと看做している。また Trendelenburg³⁸⁾は蠕動とは腸内圧が限界圧に達した時に突発する運動であり、その伝播機構に就いては上部腸管の緊張優位説を唱え、Alvarez²⁾によると蠕動の進行には極性が与えられており、その方向は消化管の metabolic

gradientによって決定されることを力説している「gradient theory」。また Mall²⁰⁾, Singleton-Rowe³⁰⁾, 久米川¹⁵⁾等によると腸の一区域を実験的に逆転しても、後者に於ける蠕動は逆行せずに正常方向へ伝播される事を証明している。之を要するに蠕動に於ける方向性の確立機構に関する知見は今日尙不統一で、人胎児を資料としての本問の究明は生理学的にも又臨牀的にも緊喫で、著者が本研究に着手した所以も茲に存在している。

先ず胎児に於ける小腸運動に就いての先人の観察法を通観すると、像影剤の子宮内注入後に見られる胎児の羊水嚙下現象の X線観察⁷⁾²¹⁾³²⁾と剔出小腸の超生観察²²⁾³⁴⁾⁴²⁾が代表的なものと思われる。その内、前者は最も生理的とはいえ、腸陰影が所期の濃さに達しない事と腸内容の移動が必ずして腸壁の運動に一致しない所に欠陥が認められる。後者は前者に比較すると稍々非生理的とはいえ、小腸の局所に於ける筋の特性、即ち自動能の生理的または形態学的な究明に対しては甚だ便宜の多いものと思われるので、著者は剔出小腸の超生実験によって運動を精査する事にした。

他面、小腸運動の記録法としては従来は肉眼的又はルーペ観察に止まっているが、本実験では顕微映画法による記録にも成功する事が出来た。此の点運動の有無のみならず其の細部に互る分析観察が可能であった事は甚だ興味深い所である。

其の他、胎児の娩出法としては初期の大部は搔爬術によったが、被験小腸は完全な形で剔出されたもののみを選ぶことにしたので、他の方法で娩出された胎児より得た材料との間に差異を認められなかった。腸管の剔出から実験開始までの保存時間に関しては、笠原¹⁴⁾によれば低温超生液内では6時間前後の保存が可能と看做され、Gunn-Underhill⁸⁾によると更に長時間の貯蔵後でも障碍が認められないようである。著者の実験では幼若胎児の小腸であったが4°CのTyrode氏液内では能く30~50分間の保存に堪える事が判明した。又超生時の温度に関しては

Yanase⁴²⁾によると胎児小腸では40°Cが適当で、38°Cでは運動の不活潑化を招来する様である。然し乍ら著者の観察では38~40°Cが快適で、37°C以下では腸運動が阻害された。

次に逆蠕動に関する已知の成績を通覧すると、福原¹¹⁾は長時間の飢餓や摂食直後に之を認め、柳谷と大久保²⁴⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾はエーテル麻酔の末期や腸管に強度の屈曲や捻転の存在する時或いはガス泡の多い時に誘発されるものと看做し、笠原¹⁴⁾は腸管の一部が強く拡張された時に之を証明し、金井¹³⁾は正常な十二指腸で時にこれを観察することがあると記載している。然るに著者の実験成績に於いては、松尾²¹⁾の X線観察所見の如く屈曲や捻れは少なく正常な走行を示し、Lewis¹⁸⁾の記載している様に腸管内にガス泡を証明出来なかつたし、又牽引や圧迫を極力避けて超生せしめたにも拘わらず逆蠕動は随時に容易に惹起される事が認められた。斯様な所見は胎児に於ける小腸運動の最も特異な所と考察される。

他面、7週末の胎児では十二指腸下部に上皮栓による一時的な閉塞が認められたが、これに関しては田村³⁶⁾は20~24mmの胎児で、張⁶⁾は20mmの胎児で、Arey³⁾は6~7週で起ると述べ、大森²⁶⁾によれば十二指腸上皮は増殖、融解、完全閉塞を示し内腔が完全に開通するのは30mm前後と報告している。著者の実験例に於いては之と同様な現象が認められ、此の結果としては上皮脱落物や血球が腸管内に増加する事が認められた。

更に胎生期の腸内容に就いては、Yanase⁴²⁾は11週胎児の小腸各部に黄緑色の Meconium を証明し、Arey³⁾は3カ月末に粘液、胆汁、脱落上皮、生毛、脂肪等から構成される Meconium を認め、菅野³¹⁾や津崎³⁹⁾は3~4カ月で胆汁の分泌が開始されると記載している。著者の成績では腸運動の開始される胎生8週の小腸内に組織標本上少量の無構造物や上皮脱落塊を認め、蠕動が順逆両方向に活潑に進む10~12週の腸管内には、半透明の流動物が認められたのみで、固形物は全く証明されなかつた。また12~14

週の間には全胎児の上部腸管内には淡緑黄色の Meconium が認められたが、胎齢が進むとともに Meconium は量と濃度とを増加して尾側へ移動し、15~16週から回腸に蓄積し始め、局所的な拡張を示すこともあった。斯様な局所に於ける蠕動の特異性に就いては詳細に観察したが、他部との差異が認め難かった。30週以後では Meconium の大半が大腸へ移行して回腸に於ける過度の充満を自然的に防止している様にも思われた。又叙上の様な Meconium の移動は緩徐ながらも頭側から尾側への内容推進の存在を示しているものと考察される。

造影剤を妊娠子宮内に注入し、胎児の羊水嚢下の状態をレントゲン学的に追究した Szendi³²⁾ 松尾²¹⁾、伊藤¹²⁾、藤田⁷⁾ 等の実験によれば、胎児は早期より羊水嚢下を開始するようである。Szendi は8週に於いて既に胃内に造影剤を認め、松尾は10~11週から羊水嚢下を開始され、この現象は13週以後に増強して造影剤は4時間後に小腸の末端に到達するものと報告している。Meconium 中に生毛や胎脂を証明している諸報告もこの羊水嚢下を裏付けるものと看做される。斯様な羊水嚢下の事象は上部腸管に於ける内容増多の一因と考えられる。

その他、胎生期に於ける小腸の長さや直径に関しては已に諸家¹⁷⁾¹⁹⁾の報告がもたらされているが、著者の観察によると両者は胎齢の進むのに伴って増加の一途をたどり、就中胎生14週から18週の間には於いて其の度が甚だ顕著であった(第2表、第6図)。しかもこの時期迄には小腸の構成諸組織は何れも分化を進め、機能的活動も可能となるものと臆測する事が出来た。

更に小腸に於ける上皮細胞や絨毛及び腸腺または杯細胞の発生に関する著者の観察所見は大森²⁶⁾、張⁵⁾、佐藤²⁹⁾、Lewis¹⁸⁾等のそれと略々規を一つにしていた。即ち発生初期の上皮層は数層性で、十二指腸に於いて増殖性が強かった。絨毛は8~11週の間、また腸腺は11週頃に分化を始め、杯細胞も少数上皮細胞間に散見された。その内、分化初期の絨毛上皮は数層性であったが、其の後は頂部から次第に単層化して18

週頃に之を完了した。叙上の様な粘膜分化の進行状況は分泌や吸収機能の開始状態を暗示するもので、橋³³⁾、菅野³¹⁾、阿部¹⁾等が腸内諸酵素を3~5カ月に証明している成績と符節を合している所である。

さきに Bayliss-Starling⁴⁾ は小腸に振子運動と蠕動運動の2種を識別し、ニコチンやコカインによる麻痺実験によって振子運動のみが残存し、一定の方向性を以て反復されていた蠕動は中止される事を認め、前者は筋原性であるのに反して後者は神経原性である事を提唱している。又 Magnus¹⁹⁾ は輪状筋のみを残した腸管では非運動化されることから腸運動は神経原性であることを強調している。Trendelenburg³⁸⁾ もまた蠕動の発生要因に就いては神経原説を支持している。これに反して Gunn-Underhill⁸⁾ や Mc Lachlin²²⁾ は筋原性説に加担、福原¹¹⁾ も之に賛同し全ての自動運動は本質的には唯一種の周期的に現われる興奮波であることを提唱している。又 Oshima²⁷⁾ は12.5mm長の胎児に於ける小腸では神経細胞を欠くが神経線維は已存するものと看做し、腸管の収縮性には筋線維の分化を伴うべきものと臆測している。張⁵⁾⁶⁾ は12mm胎児の十二指腸に輪状筋原基を認め、20mmで各部共に明らかとなり、神経叢原基は20mmで現われ37mmでは細胞群を形成し、縦走筋の出現は更に遅延するものと述べている。大森²⁶⁾の研究によれば、13mmの胎児では十二指腸に於いて輪状筋原基を認め、30mmではこれが著明となり、神経叢原基は縦走筋に先だち19mmより発生し、41mmで叢状に集合すると述べている。Tandler³⁵⁾によると輪状筋は12.5mm胎児の上部腸に出現し、漸次下方に及び22.8mmで全小腸に波及する様である。又谷³⁷⁾は薬物感受性の研究から神経組織は縦走筋よりも分化が遅れると記載している。

以上の如く蠕動の発生のみならず、腸管運動そのものの起源に関しても諸説續紛として未解決の分野である。然して著者の実験観察によると、Yanase⁴²⁾の所見とは異なって胎生6週の小腸では筋層と神経叢の分化は認められず、自

動運動のみならず圧迫刺激による反応も全く証明する事が出来なかった。然るに8週の小腸では明らかな振子運動（縦軸移動）と不規則乍らも順逆両方向への蠕動が認められ（第2図）、且つ腸壁内には菲薄な輪状筋を証明する事が出来た。但し此の時期では縦走筋と神経要素は認め難かった（第15図）。以上の様な筋線維の走行を精査すると、むしろ輪走性ではなく斜走性の傾向が強かった。此の際、筋線維の配列が螺旋状と仮定すると、筋線維に於ける順逆両方向への収縮伝播機構の解明は甚だ容易となるが、此の点に就いては今後の精査に待つ事にした。又9週に於いて上部腸管に縦走筋原基と共に神経叢原基と解せられる細胞群を認めたが、運動開始前後に於ける神経組織の精査は猶追求の余地があり、Yanaseの云うAuerbuch神経叢の発生即蠕動開始との推論には賛意を表し難い所と思われる。

9週以後では縦走筋や神経叢の発生と共に、順逆両方向へ進行する蠕動とその他の腸管運動も強化されるが、更に胎齢が進み、固有層の分化、血管壁中の弾力線維の出現、粘膜筋板の分化発育、粘膜下組織の結合線維増加、内外両筋層の肥厚並びに筋線維走行の確立、両筋層間の神経叢の複雑化、叢内神経細胞の増加と着々腸壁組織も分化の度を加え、之に伴って運動も巧妙化するものと考察される。

之を要するに、胎生13週頃から所謂反射的嚥下運動が活発化する事実、上部腸に於ける粘膜層の高度な増殖、粘膜脱落による管腔の開通と共に胆汁其他の内容物の急増されることを考慮すると、内容の水力学的流動は自然的に頭側より尾側への方向性が確立されて来る。従って括れの伝播は内圧性抵抗の大きい頭側への進行は困難であり次第に衰弱するのに反し、順方向伝播は容易化される。斯様な伝播様式が反復され回数を重ねることによって両筋層や神経叢の機能が一層強化され、新環境に順応した生活体制、即ち順方向伝播を繰返し乍ら臓器が発育し運動様式の更に巧妙化される事が窺われよう。

元来蠕動とは何れの方向にも流れ得るもので

あって Alvarez の唱える gradient theory を以って胎生初期の状態を説明することは不可能であり、その gradient とは厳密なる意味での腸の特性を意味するものとは考え難い。

V. 結 論

人胎児に於ける腸蠕動波の方向性が既に胎生期に於いて確立されているや否やを、生理学的並びに発生学的に精査して下記の成績が得られた。

1) 生理学的な観察には、胎齢6~30週の人胎児19例の小腸を使用し、胎生早期の消化管運動の記録には顕微映画法を活用した。又発生学的観察には、胎齢6~40週の人胎児50例の小腸を用い、10%ホルマリンやアルコール固定の後にH.E重染色やNissl及びBielschowskyの鍍銀法によって組織発生を精査した。

2) 6週の人胎児小腸は自動運動を示さず、輪状筋層も証明出来なかった。然るに8週の小腸では輪状筋層の原基が出現し、振子運動（縦軸移動）と順逆両方向への蠕動が認められた。

3) 9週以後は縦走筋層と筋神経叢が加えられると共に全ての自動運動が強化された。然し乍ら14~15週以後では逆蠕動は不明瞭化の傾向を示していた。

4) 元来蠕動は頭、尾側何れの方向へも進み得るものである。然し乍ら胎生早期に於ける腸壁構造の物理的特徴は腸内容を容易に尾方へ流動せしめるもので、之が反復されつつ臓器は発育を加え、蠕動の方向性も漸次に確立されるものと考察される。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導御校閲を賜った恩師田北周平教授並びに、高島律三教授に深甚な感謝の意を表しますと共に、貴重な材料を提供していただいた産婦人科の諸先生に深謝します。

本論文の要旨は、日本生理学会第8回中国四国地方会、第59回徳島医学会及び第34回日本生理学会総会に於いて発表した。

文 献

- 1) 阿部 守 (1930) 近畿婦人科誌 13, 634
- 2) Alvarez, W. C. (1929) Mechanics of Digestive Tract. 2. Ed. New York.

- 3) Arey (1946) *Developmental Anatomy* 5. Ed. 221
- 4) Bayliss, W. M. and E. H. Starling (1899) *J. Physiol.* **24**, 99 and **26**, 125
- 5) 張乃廣 (1931) *近畿婦人科誌* **15**, 916
- 6) 張乃廣 (1930) *近畿婦人科誌* **14**, 572
- 7) 藤田 茂・春名完二 (1951) *日本産婦人科誌* **3**, 361
- 8) Gunn, J. A. and S. W. F. Underhill (1915) *Quart. J. Exp. Physiol.* **8**, 275
- 9) 原 俊一 (1931) *解剖誌* **4**, 756
- 10) Hukuhara, T., K. Masuda und S. Kinose (1936) *Pflüger's Arch.* **237**, 619
- 11) 福原 武 (1953) *消化管運動の生理 総合医学新書 No. 30*, 医学書院
- 12) 伊藤 勲 (1939) *名古屋医誌* **49**, 14
- 13) 金井秀雄 (1943) *日本生理誌* **8**, 552
- 14) 笠原竜喜 (1956) *日本生理誌* **18**, 875
- 15) 久米川久夫 (1955) *医学研究* **25**, 194
- 16) 国友 鼎 (1928) *日本学術協会報告* **4**, 670
- 17) 国友 鼎・山口峰市 (1937) *長崎医誌* **15**, 12
- 18) Lewis, F. T. (1911) *Handbuch d. Entwicklungsgesch. d. Menschen* **2**, 356
- 19) Magnus, R. (1904) *Pflüger's Arch.* **102** und **103**
- 20) Mall, F. P. (1896) *Johns Hopkins Hospital Report* **1**, 93
- 21) 松尾竜雄 (1942) *名古屋医誌* **55**, 269
- 22) McLachlin (1936) *J. Pharmacol. a. Exp. Therap.* **57**, 324
- 23) Möllendorff, W. (1936) *Handbuch d. Mikros. Anatomie d. Menschen* **5**, 72
- 24) 大久保義夫・柳谷岩雄 (1949) *日本薬理誌* **44**, 26
- 25) 大久保義夫・田中丑雄・柳谷岩雄 (1951) *日本薬理誌* **47**, 15
- 26) 大森参里 (1930) *解剖誌* **3**, 673
- 27) Oshima (1929) *Zeitschr. f. Anat. und Entw.* **90**, 725
- 28) Plenk, H. (1931) *Zeitschr. f. mik.-anat. Forsch.* **26**, 547
- 29) 佐藤雅夫・松田禎夫 (1953) *北海道産婦人科誌* **4**, 7
- 30) Singleton, O. A. and E. B. Rowe (1954) *Annals of Surg.* **139**, 853
- 31) 菅野 力 (1926) *近畿婦人科誌* **9**, 767
- 32) Szendi (1940) *Arch. Gyn.* **170**, 205
- 33) 橋冬雪 (1927) *近畿婦人科誌* **10**, 1162
- 34) 田北周平 (1955) *四国医誌* **6**, 123
- 35) Tandler, J. (1902) *Morph. Jahrbuch* **29**, 189
- 36) 田村謙寛 (1947) *医学と生物学* **11**, 273
- 37) 谷 清 (1926) *近畿婦人科誌* **9**, 81
- 38) Trendelenburg, P. (1917) *Arch. f. Exp. Path. und Pharmakol.* **81**, 55
- 39) 津崎孝道 (1930) *人体発生学*
- 40) 柳谷岩雄・大久保義夫 (1956) *日本生理誌* **18**, 943
- 41) 柳谷岩雄 (1952) *日本薬理誌* **48**, 131
- 42) Yanase, J. (1907) *Pflüger's Arch.* **119**, 451 und **117**, 345

Summary

The present experiments have been performed for the purpose of explanation why peristaltic waves travel from the cranial side to the caudal side of intestinal tracts.

1) For the physiological observation, the small bowels of 19 human foetuses, age of 6~30 weeks, have been used. For the embryological observation, the small bowels of 50 human foetuses, age of 6~40 weeks, have been employed. The process of intestinal movement in the early stage of fetal life has been minutely recorded by means of microcinematography.

2) No automatic movement in the small bowel of a human foetus of 6 weeks, can be seen. After 8 weeks, fetal course circular muscle layer was differentiated and the pendular movement and iso- or anti-peristalsis can be observed.

3) After 9 weeks, all the automatic movements are strengthened accompanied with the development of the longitudinal muscle layer and Auerback's plexes. After 14~15 weeks, the tendency of invisibility of the antiperistalsis can be observed.

4) Originally, the peristalsis indicates a character of traveling to both sides, cranial and caudal wards. But the physico-anatomical condition of the intestine in early stage of fetal life makes the intestinal contents to travel from cranial to caudal ward easily. As the result, the progression of a contraction ring is directed chiefly caudal ward, without any resistance. While such a type of movement is compelled to repeat, the organogenesis is completed and thus the direction of peristalsis is established.

(*Surgical Clinic and Anatomical Department, School of Medicine, Tokushima University*)