

日本生理誌・第20巻4号・昭和33年4月1日発行（毎月1日発行）
〔和昭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4号

Vol. 20 No. 4

昭和33年4月1日発行

April 1958

原 著

- 深 沢 義 雄：クレアチニン代謝の体力学的意義……………225
- 青 山 辰 夫：生機成立の本態に関する物性論的研究（高分子複合系 Liponucleoprotein system と水との相関）……………235
- 荻 野 舜 亮：Chlorpromazine の末梢循環特に血流量に及ぼす効果……………253
- 清 原 迪 夫：振顫と硬直の筋電図学的研究（Parkinson 症候群を中心とした考察）……………226

地 方 小 学 会 報

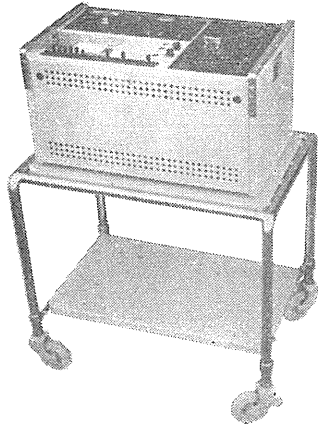
- 第16回近畿生理学談話会……………280

-
- 正 誤 表……………286

日 本 生 理 學 會

Physiological Society of Japan

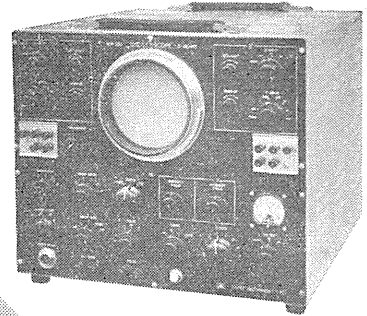
万能記録装置 (MPA-204)



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

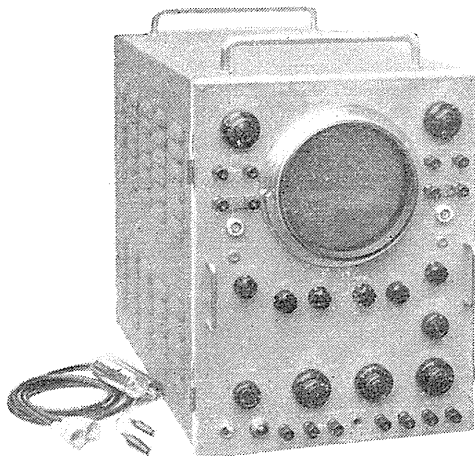
製作品目

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

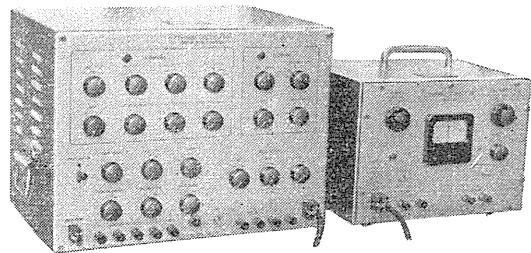
三栄測器株式会社

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

クレアチニン代謝の体力学的意義 612.461.26:612.014.31

Significance of Creatinine Metabolism in Physical Fitness

深 沢 義 雄 (FUKASAWA-Yoshio)*

クレアチニンの尿中排泄量は尿量に関せずほぼ一定であり、それが筋 phosphagen に由来することが明らかにされて以来、体力学的にも着目されて来た。既に Shaffer¹⁾ (1908) は単位体重当りのクレアチニン1日排泄量をクレアチニン係数と呼び、筋系発育の指標とした。氏は本係数が男子に於いては女子に比し遙かに大なることを認め、男子の骨格筋発育の良好なるがためと解した。其の後 Mc Clugage²⁾ (1931) は肥満者のクレアチニン排泄量は普通の体格の者と殆ど変わりなく、且つ減食による体重減少に際してもクレアチニン排泄量は不変にとどまることを観察し、次いで Talbot³⁾ (1938) はクレアチニン係数の大小は体重に対する脂肪量の多寡に支配される、即ち肥満度を示す可能性を論ずるに至った。ここに Shaffer によって提唱されたクレアチニン係数の解釈に2通りの可能性が生ずるに至ったが、何れに主として支配されるかはその後不問にされ、クレアチニン係数よりの肥満度推定も実際には行われていない。おな体力的にみて重要なクレアチニン代謝の年令的推移については太田⁴⁾の報告をみるのみであり、被験者数も少なく統計的意味が乏しい。ここに於いて著者はクレアチニン1日排泄量並びにクレアチニン係数の体力学的意義を明らかにすべく、体格・筋力との関係を調べ、更に老人医学的見地よりその年令推移をも詳細に検討した次第である。又近年本邦に於いてはクレアチニン代謝の季節的変動が着目され(福山⁵⁾)、クレアチニン排泄は夏期には増量し、冬期には減量するとされるも、全く逆の関係を報告する者もある(吉村門下、井上⁶⁾)。この問題についても被験対象の選択に留意し検討を試みその意義を考察した。

* 千葉大学医学部第2生理学教室(福田篤郎教授)
〔昭和32年11月15日受付〕

I. 実験方法

主として成年男子を対象として観察した。採尿は24時間蓄尿により toluen・醋酸を添加して行った。

クレアチニンの定量は Folin-Wu の変法(安田法)により行い、比色には Bürker の比色計を使用した。握力・背筋力・肺活量の測定は連続3回行いその最高値をとった。計器は充分検定の上使用した。

皮厚測定は栄養研究所の方式に従い上腕の外側部・上胸部(鎖骨と乳房の中間)・側腹部・背部(肩胛骨の下部)・大腿(膝蓋骨の上部)の5カ所で、キャリパーを用いて行い、加算して総皮厚として取扱った。測定に際してはキャリパーを押す圧もほぼ一定になる様に練習し、3回測定によりその平均を取った。

尙基礎代謝測定には福田無水式基礎代謝計を使用し、血中コレステロール測定は Zlatkis 法⁷⁾に依った。

II. 実験成績

1. クレアチニン排泄量と体格・体力との相関

クレアチン尿を見ない健康成人男子45名についてクレアチニン排泄量及びクレアチニン係数を求め、体重・比体重・握力・背筋力・肺活量との相関関係をみるに第1表の如くになった。

Table 1.
Creatinine metabolism in relation to body build and muscular force (Correlation coefficient: n=45, in case of vital capacity: n=20)

	Body Weight kg	Relative Body Weight kg/cm	Grip Force	Lift Force	Vital Capacity
Creatinine Output mg/day	+0.74	+0.63	+0.79	+0.72	+0.43
Creatinine Coefficient mg/kg. day	+0.05	+0.01	+0.61	+0.54	+0.24

クレアチニン排泄量は握力・体重・背筋力と高度の相関を見る。これに反しクレアチニン係数は握力・背筋力とより軽度の相関を示すに過ぎない。即ち両者の意味するところは相異なる。筋力は筋の絶対量に支配されるクレアチニン排泄量と密接の関係を有し、特に握力と相関が最も高度である。クレアチニン係数は筋力の指標としては Shaffer の意図に反し遙かに劣ることを知った。なお肺活量はクレアチニン代謝と関連がうすい。クレアチニン係数の意義については序言に述べた如く、一応は脂肪量の多寡に支配され肥満度の指標として役立つと思えるが、比体重との間に全く相関を見ない。比体重との相関はむしろクレアチニン排泄量との間に認められたことは、本対象に於いては比体重が筋肉量に支配される感を与える(次節参照)。本対象の比体重は0.25より0.4に至る羸瘦～肥満を含むが、体重とは極めて高度の相関を見る($r=+0.92$, $n=45$)。本対象は17～55才の成人男子であり高度の肥満者を含まないで、肥満との関係は対象を別にして次の節で改めて論ずる事とする。

最後に筋力とクレアチニン排泄量との相関についてであるが、ここに得られた結果が生理的クレアチン尿を見る対象、即ち若年者及び成人女子を含めてもみられるか否かが問題となる。そして上記の成人男子45名の成績に新たに10～17才の男子24名、女子13名の検査成績を加えて握力～クレアチニン排泄量の相関関係をみるに第1図に示す如くなる。ここに於いても全く同一の直線関係がみられ、極めて高度の相関が保たれることを知った。即ち生理的クレアチン尿をみる者に於いてもクレアチニン排泄量は筋力と密接の関係を示し、その間に老若男女の差がないことも明らかにし得た。なお比較のため同一対象での握力～クレアチニン係数の関係をみるに相関度は遙かに低い(図省略)。

2. クレアチニン係数と肥満の関係

クレアチニン係数が体脂肪量に支配され、従って肥満との関係が密であることが一応推定さ

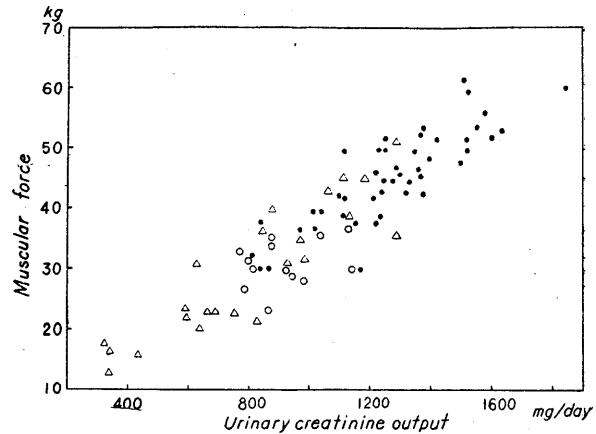


Fig. 1. Correlation between urinary creatinine output and muscular force (Smedley's ergometer)

れるが、前節で述べた様に比体重とは何等の相関を示さない。そこで肥満との関係を明らかにすべく高度の肥満体を含む50才代、60才代の男女120名(秋田農村居住者)についてクレアチニン係数と比体重・皮厚との関連を追求した。本対象の比体重は0.25より0.5以上に及び、総皮厚(5カ所の総和)に於いても200mmに達する者も含み、比体重と総皮厚の関係は第2図に示す如くである。同図に見る如く比体重と総皮厚は男子或いは女子に於いてそれぞれ高度の

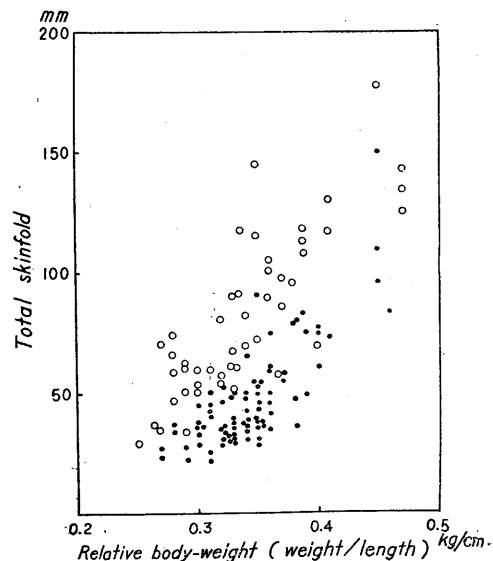


Fig. 2. Correlation between total skinfold and relative body-weight (●: male, ○: female)

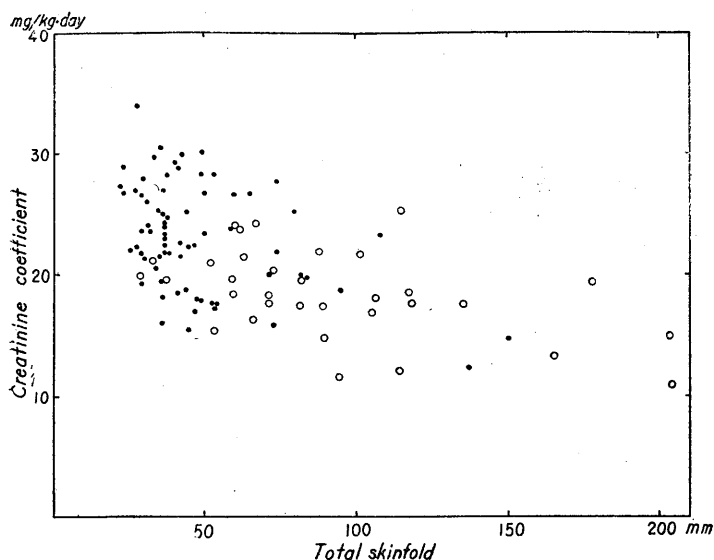


Fig. 3. Relation between creatinine coefficient and total skinfold

正の相関を示すも、男女での関係は明らかに相違し、同一比体重に対して女子では皮厚が明らかに大きく、従って比体重がより多く脂肪量に支配されることが分る。男子では逆に比体重が筋量でより強く支配される。このことより前節では男子を対象に比体重とクレアチニン係数との関係を検討したので相関がみられなかったのではないかと考え、この高度の肥満体を含む女子について同様検討するにやはり相関はみられなかった(図省略)。

比体重の意味する内容は上記の如く複雑なので、肥満度指標として総皮厚を選びクレアチニン係数との関係を見るに第3図の如くなる。ここに於いては直線的相関はみられないが、男女を含めて総皮厚とクレアチニン係数の間には双曲線的関係が存することを知らる。クレアチニン係数の代りにクレアチニン排泄量を以てすればこの様な規則性は全く見られない(図省略)。即ちクレアチニン係数のみが肥満現象との関連を示すのであり、図に見る如く直線的関係のみ見られないことは総皮厚は極めて高い値(最低者の10倍に近い)を取り得るもクレアチニン係数は或る限度より(10mg/kg・日)低下しないことによると考えられる。即ち高度の皮厚増加は体脂肪の比率の増加と平行せず、ここに脂

肪量多寡判定に際しクレアチニン係数をとるか皮厚によるかの問題が生ずるが、これに関しては後に考察する。

なお肥満の臨床的意義に関してはアテローム性硬化が最も注目され、一方アテローム性硬化と過コレステロール血症の関連も指摘されるも、血清コレステロール濃度と比体重との関係は明白でない⁸⁾。そこで生化学的肥満度としてのクレアチニン係数と血清コレステロール濃度との相関を検討してみた。血清コレステロール濃度は摂取脂肪量にも

支配されるので⁸⁾、この種の検討には食餌内容の一定であるとの前提条件が必要である。被験対象として一定食餌(カロリー3000, 蛋白98g, 脂肪21g)の収容者58名について血清コレステロール濃度とクレアチニン係数及び比体重との相関を調べてみた。結果は第4, 5図に示す如くであり、血清コレステロール濃度はクレアチ

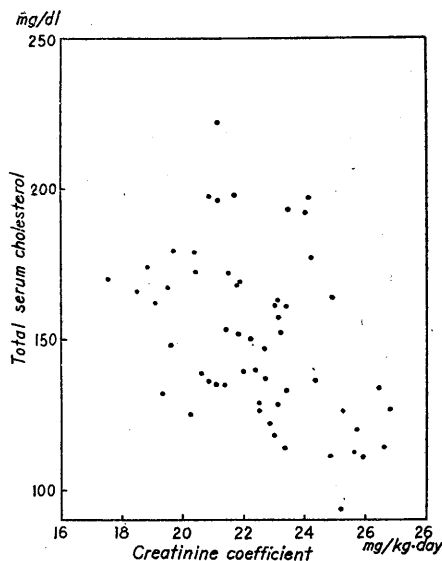


Fig. 4.

Creatinine coefficient and serum total cholesterol level (r = -0.49; n = 58)

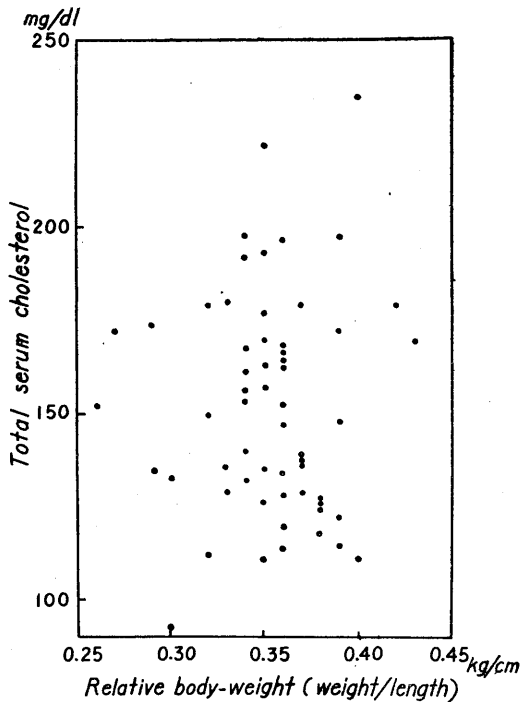


Fig. 5.

Relative body-weight and serum total cholesterol level
($r = +0.02$, $n = 58$)

ニ係数との間には -0.49 の比較的有意の相関を示したが、比体重とは何等の相関を示さないことを知った。即ち肥満度示標としてクレアチニン係数を選ぶならばその臨床的関連が多少たりとも明らかにされ得ると考えられる。

3. クレアチニン代謝の年令的推移

クレアチニン排泄量並びにクレアチニン係数の体力学的意義を一応検討し得たので、これが年令的推移を観察し老化現象との関連を追求する事とした。クレアチニン代謝と年令の関係に

については序言に述べた如く太田の報告があるも10才毎の年令区分での被験対象数は僅かに10名前後であり、その意味で統計的意義が少ない。又クレアチニン代謝には筋系の發育程度が関与するので被験対象の生活様式、なかんずく筋作業の軽重も考慮されねばならず、ここに被験者対象として千葉国鉄職員を選び事務員・駅員等の中・軽作業に従事するもの及びその退職者を主体に年令的推移を17才より65才にわたり追求し、比較のため重筋作業者として保線勤務者のそれを検討した。成績は第2表及び第6図に示すが如くであり、中・軽作業者について見るに、クレアチニン排泄量及びクレアチニン係数は何れも25~29才の間に最高に達し以後年令と共に減少する。クレアチニン排泄量の減少はほぼ直線的であるが、クレアチニン係数のそれは45才を越える頃より急速となる。クレアチニン係数の年令的推移はクレアチニン排泄量のそれと多少異なり、45才を越えての体重減少が軽微となることによる。即ちこの初老期より筋系の絶対量は依然年令と共に減少するが、脂肪量の増加により体重は維持され、クレアチニン係数は急速に低下し始めるものと解せらる。ここに於いてもクレアチニン排泄量とクレアチニン係数の意味する内容の相違がうかがわれる。重筋作業者は45才以上には殆んどいないので高令側に比較することが出来ないが、それまでの年令に於いて比較するに、体重には殆んど差をみないが、クレアチニン排泄量並びにクレアチニン係数は何れの年令でも中・軽作業者に比して遙かに大きい(第2表)。なお注目すべきことはこ

Table 2. Creatinine metabolism in relation to age (male)

Age	Ordinary Workers				Heavy Workers			
	Number	Body Weight kg	Creatinine mg/day	Creatinine Coeff. mg/kg. day	Number	Body Weight kg	Creatinine mg/day	Creatinine Coeff. mg/kg. day
17~19	20	54.7±0.70	1287±19.5	23.6±0.24	7	54.7±0.91	1581±51.8	28.6±0.45
20~24	28	57.1±0.85	1356±20.0	24.0±0.22	16	56.2±0.71	1571±38.2	27.6±0.42
25~29	27	58.3±0.76	1446±19.6	24.9±0.34	18	56.9±0.84	1600±31.2	28.0±0.66
30~34	26	58.3±1.20	1400±37.2	23.9±0.36	13	56.4±0.72	1512±25.9	26.9±0.31
35~39	20	56.0±0.59	1320±15.4	23.7±0.28	7	57.1±0.68	1499±20.3	25.6±0.36
40~44	20	54.5±0.59	1263±20.2	23.2±0.28	14	54.5±0.64	1397±20.5	25.6±0.25
45~49	21	54.0±0.86	1244±26.4	22.8±0.23				
50~54	20	54.2±1.20	1194±22.5	22.1±0.38				
55~59	20	53.3±1.13	1138±21.4	21.4±0.22				
60~65	20	52.9±1.00	1015±24.4	19.3±0.24				

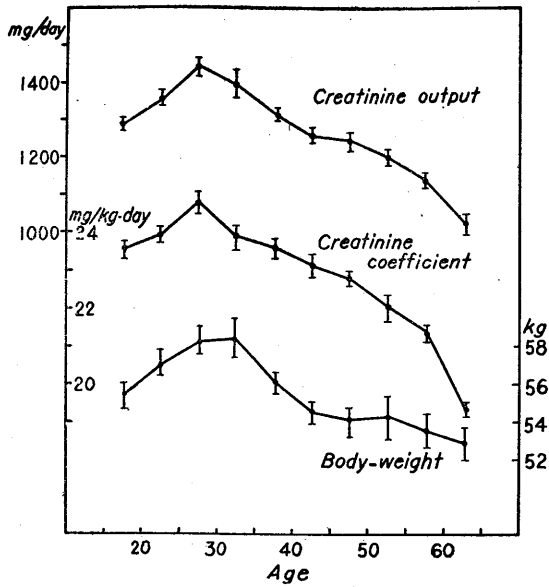


Fig. 6. Urinary creatinine output and creatinine coefficient in relation to age in male

の差は若年者程大きく、肉体鍛錬による筋の発育は特に若年者に顕著であることを知る。そのためか重筋作業者に於いてはクレアチニン排泄量並びにクレアチニン係数に中・軽作者のそれが25~30才で最高になるのに反し、既に18才前後で最高値を示し、以後年令と共に急激に減少し一般の者との差が少なくなる。ここに対象とした重筋作業者に於いては体重の点に於いて中・軽作業者と異なるところがないので、筋の発達は体脂肪の減少によって代償されている感を与える。以上は成人についての成績であるが、これ以下の年令に於いては生理的にクレアチニン尿をみるのであり、発育過程に於ける総クレアチニン及びクレアチニンの関係を見るべく10~18才の男子を各年令につき数名検討し図示すれば第7図の如くである。本対象には運動鍛錬による筋発育の影響を除外するため、特に運動を行う者をさけた。従って体重の平均値も一般より多少低く其の意味で統計的意義は少ないが、クレアチニン代謝の年令的消長を伺うには充分である。クレアチニン排泄量、クレアチニン係数は10才前後に於いては極めて低く、年令と共に急速に上昇し、18才前後で成人値に達す

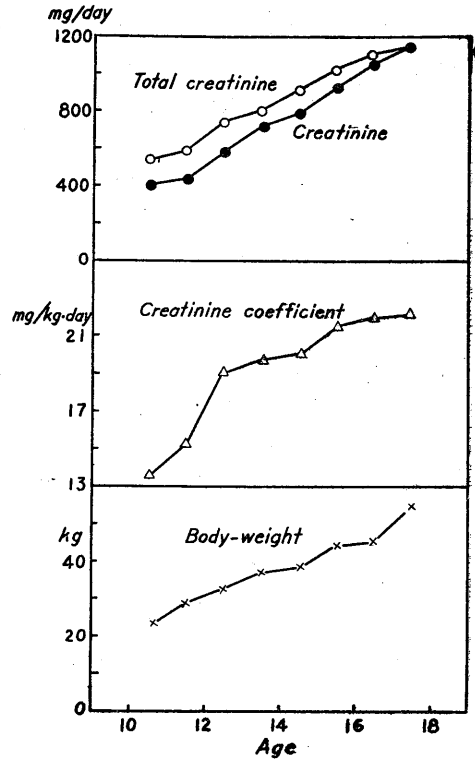


Fig. 7. Creatinine metabolism in school boys

る。クレアチニンの排泄量は年令と共に減少し、従って総クレアチニン量はクレアチニン量に接近し18才前後ではクレアチニン尿消失し、両者の値が一致する。尚同一個人について追求し得たクレアチニン代謝の年令的变化を示せば第8図の如くであり、上記統計と同様である。以上より成熟道程に於いては筋系の発育のみならず、

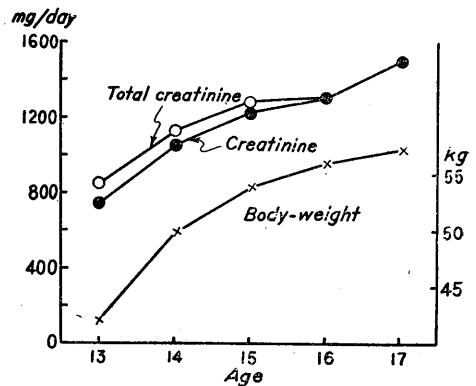


Fig. 8. Creatinine metabolism in relation to the physical development (one boy)

比較的の脂肪量の減少によるクレアチニン係数の増大が特徴をなすことを知る。若年者についてのクレアチン尿消長に関しては安田等⁹⁾並びに教室の古山¹⁰⁾の報告があるも、いずれも部分尿でクレアチンとクレアチニンの比をみたのみである。安田等によれば15才以上ではクレアチン尿は全く消失すると言ひ、古山は23才をクレアチン尿消失年令とした。著者の成績は其の中間にあたる。

さて既述の老年期に於けるクレアチニン排泄量の減少の機序であるが、骨格筋量の減少か或いは筋萎縮に伴う筋クレアチン含有の減少かの問題を考えてみたい。筋萎縮に際してはクレアチン尿を来し、クレアチン忍容量の減少するのが特徴である。本対象に於いては老年者といへどもクレアチン尿を見ない。そこでクレアチン忍容量を検討して見た。クレアチン経口投与量としては欧米¹¹⁾ではクレアチニン 1.0g に相当するクレアチン 1.32g が用いられるが、日本人の体重を考慮してクレアチン 1.0g とした。尿中クレアチン排泄は経口摂取後 1~2 時間で最高に達し、数時間の経過で終了する、そこで経口投与後10時間の採尿を行い、排泄量の投与に対する割合を求むるに第3表の如くなる。忍容試験に於ける外国の成績は成人男子で0%であるが、クレアチン尿を見ない健康男子を対象とした本成績では10%或いはそれ以上の値を示すものが年令の如何を問わずみられた。しかし年令と共に忍容量が減少すると云う傾向はみられなかった。なおクレアチンを排泄するか否かはクレアチニン1日排泄量、或いはクレアチニン係数とは無関係であった。かくして老年期に於けるクレアチニン排泄量の減少は筋萎縮というよりも筋実質量の減少とみるべきと考えた。

Table 3.
Creatine tolerance test (Percentage excretion)
(1.0g per os)

Age	Number	Mean	Range
20~29	10	5%	0~19%
30~39	8	4	0~17
40~49	4	10	0~22
50~59	4	8	0~19
60~69	3	6	0~19

Table 4.
Effect of androgen upon creatinine metabolism (male)
(Enarmon B: 1mg every two days for 1.5 month)

Age	Body Weight kg	Before Androgen mg/day	After Androgen mg/day
66	52	933	1035
63	62	1374	1545
65	41	998	1006
59	48	1214	1347
56	42	1012	1122
mean	62	1106	1212

なお向老期に於けるクレアチニン代謝の変化に対する男性ホルモン効果をみるべく、50~60才代の男子5名にテストステロン(帝蔵エンルモンB) 1mgを隔日に1.5カ月間注射し、前後のクレアチニン代謝を数日の平均値でみるに第4表の如くである。多少のクレアチニン排泄量並びに係数の増加を見た。即ち男性ホルモン分泌量減少も多少関与するであろうが、既述の筋作業量の影響に比ぶれば遙かに軽微である。なお本実験は次節に述べるクレアチニン代謝の季節変動を考慮して夏期に実施した。

4. クレアチニン代謝の季節変動

序言に述べた如く福山⁵⁾が本邦に於いてはクレアチニン排泄量が夏期には冬期に比べて上昇することを報告してより、これに一致する成績を得たものもあるが¹²⁾¹³⁾、逆の関係を見ると主張するものもあり、嘗て学会に於いて激しく論争された。即ち現象そのものの把握にも問題があり、其の解釈に至っては何等手掛りがない。よって著者は本問題を解決すべく、生活条件が年間を通じほぼ一定な被験対象を選び検討した。即ち作業量・食事内容の如き筋系発達或いは肥満に関係する条件がほぼ一定であり、また冬期に於いても暖房を用いず、一定の着衣のもとに生活し気温の直接影響の顕著な受刑者5名を対象とし、年間のクレアチニン代謝の消長を月2回、月別に追求した。クレアチニン1日排泄量の年間消長は第9図に示す如くであり、個人的の多少のずれは存在するが5~9月の間にはすべての者に年令如何にかかわらずクレアチニン排泄量が明らかに増加する事を知った。体重は夏期に多少の減少をみ、従って夏期にはク

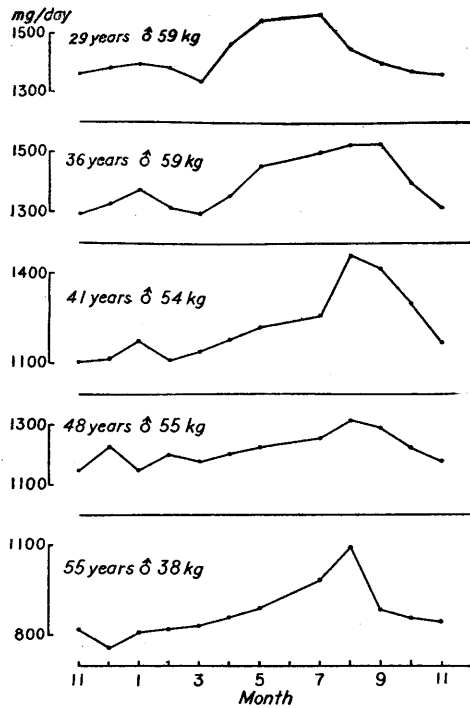


Fig. 9. Seasonal variation of creatinine output

クレアチニン排泄量並びにクレアチニン係数は増加するという結果が得られた。これは福山等の報ずるところと一致する。今11~2月を冬期とし、6~9月を夏期とし、両期に於ける測定値の平均を求め一括表示すれば第5表の如くなる。夏期にはクレアチニン排泄量は約14%、クレアチニン係数は約17%増ということになる。係数の増加については体重の2%減も関係するであろうが夏期には全血比重、特に血清蛋白濃度の低下にみる著明な水血症の存在を考えれば、真の体重は更に減少している筈で、従ってその意味での真のクレアチニン係数は更に増加をみることになる。

Table 5. Seasonal Variation (male)

Age	Winter Months					Summer Months				
	B. W. kg	Creatinine Output mg/day	Creatinine Ceff. mg/kg. day	Blood S. G.	Serum Protein %	B. W. kg	Creatinine Output mg/day	Creatinine Ceff. mg/kg. day	Blood S. G.	Serum Protein %
29	60	1378	23.2	1.056	6.9	58	1470	25.5	1.055	6.5
36	60	1333	22.0	1.056	7.6	57	1520	26.5	1.053	7.0
41	55	1130	20.6	1.057	7.4	55	1380	25.2	1.054	7.1
48	56	1180	21.1	1.056	7.9	55	1282	23.4	1.054	7.3
55	39	802	20.8	1.054	7.9	39	907	25.1	1.053	7.2
Mean	54	1165	21.5	1.056	7.5	53	1328	25.2	1.054	7.0

Table 6. Creatine tolerance in summer and winter (male) (Percentage excretion after 1.0g ingestion)

Age	Winter	Summer
26	8.1%	3.1%
26	10.4	9.7
29	11.6	21.0
29	18.4	20.0
31	2.5	4.4
42	22.6	27.0
54	4.8	13.0
Mean	11.2	15.5

次にクレアチニン代謝の季節変動に際しクレアチニン忍容量を検するに第6表に示す如く殆んど変化を見ない。即ち冬期に於けるクレアチニン排泄量の減少は筋実質量の減少と解すべく、従ってそれに伴うクレアチニン係数の減少は総脂肪量の増加によると判断することが出来る。これを要するクレアチニン代謝にみる季節変動は冬期に於ける脂肪量の増加と筋量の減少による肥満型傾向、夏期には逆に脂肪の減少と筋量の増加による筋肉型傾向の出現とみなされる。即ちクレアチニン代謝の季節変動は気温変動に対する順応現象として極めて意義深いものと解し得る。

寒冷順応に関しては甲状腺機能の亢進が主役をなすといわれ、夏期は冬期に比べて基礎代謝も約10%低い。そこで夏期のクレアチニン排泄量並びに係数の増加している時期に乾燥甲状腺末 (Lilly・Thyroid錠) 1日3錠を4名の成人男子に投与してその影響を観察した。結果は第7表に示す如くであり、11日間の投与により基礎代謝は約10%増加し、摂食量の増加したものには体重の減少をみなかった。クレアチニン排泄量は殆んど不変で2名にはクレアチニン尿の出現を見た。即ちクレアチニン代謝の季節変動は

Table 7. Effect of thyroid hormon upon creatinine metabolism (male)
Thyroid (Lilly): daily 3 tablets for 11 days

Age	Before administration					After administration				
	Basal O ₂ Consumption cc/min	Body Weight kg	Creatinine Output mg/day	Creatinine Coeff. mg/kg. day	Creatine mg/day	Basal O ₂ Consumption cc/min	Body Weight kg	Creatinine Output mg/day	Creatinine Coeff. mg/kg. day	Creatine mg/day
21	171	52.0	1356	26.1	0	193	52.0	1304	25.1	130
21	186	57.4	1314	23.1	0	225	56.5	1347	23.8	190
23	185	51.3	1507	29.4	0	194	51.2	1508	29.5	0
24	181	50.5	1441	28.3	0	191	50.8	1429	28.0	0
Mean	181	52.8	1405	26.7		201	52.6	1397	26.6	

甲状腺機能の直接影響とは解され得ないことを知った。これについては後に考察する。

5. クレアチニン係数とクレアチニン排泄量

以上の成績に於いてクレアチニン係数とクレアチニン排泄量との意義を全く別箇のものとして取扱うべきことを主張したが、両者の間には相関の存する事を知ったのでここに記載する。

成人男女について両者の関連を示す第10図の如くである。即ち生化学的肥満度は絶対的筋量との間には、高度の相関が男女を通じてみられる。勿論これは健康者についてのことであり、脂肪比の大きい肥満体では筋量も少ないのが通則である。女子の状態がこれに相当する。男子では見掛上の肥満体でもクレアチニン係数は比

較的高く筋量の多いのが常である。筋量と無関係な脂肪量のみ増加は、或る程度以上は現実にはみられない。既述の發育過程、老化現象、鍛錬効果並びに季節変動はすべてここにもみる直線関係上の動きとして解され得る。これについては考察の項で再びふれたい。

Ⅲ. 考 察

著者はクレアチニン排泄量とクレアチニン係数の体力的意義を検討し、筋絶対量に比例する前者は筋力、なかならず握力と極めて高度の相関を有し、単位体重当りの筋量に比例する後者は脂肪量に支配され肥満度の指標となることを示した。クレアチニン排泄量の筋力との関係

が老若男女をまぜて直線関係を示した事は意義深く、体力検定に際し時間尿によるクレアチニン排泄量を求めるならば、意志的努力と疲労に支配され変動し易い筋力測定に勝る指標が得られると思う。

クレアチニン係数と肥満度との関係は既に Talbot 等によって指摘されたが、その後全く等閑にされ、今日その活用を見ていない。肥満度指標として適切と考えられている皮厚について著者はクレアチニン係数との関係を調べたが、既述の如く皮厚の著しい増大に際してはクレアチニン係数がそれに伴って減少せず、健康者では 10mg/kg・日 を最低としてそれ以下に下らない。このことの解釈であるが、クレアチニン係数が脂肪量の増加で当然減少するとすれば、著しい皮厚の増大をみる肥満者に於いては皮下脂肪は増加するが筋と総脂肪の重量比は或る程

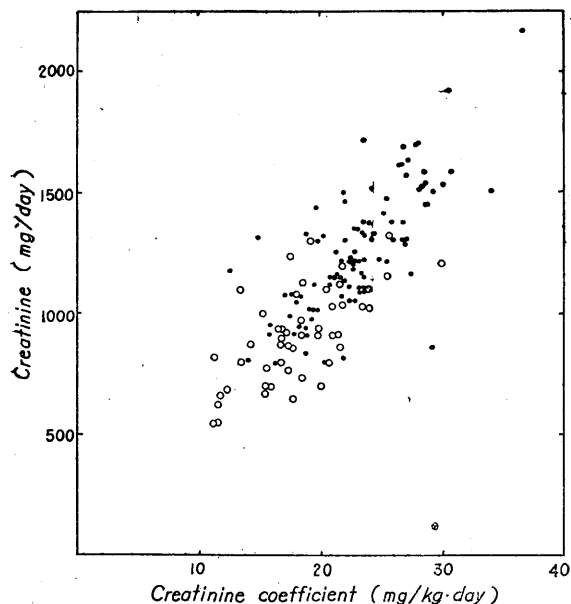


Fig. 10.

Correlation between creatine output and creatinine coefficient
(• : male, ○ : female)

度以下に減少しないということになる。即ち皮下脂肪の著増に応じて筋量も増すか、或いは皮下脂肪の増量は或る程度以上は体の総脂肪としては差程の増量（百分率で）をみないと考えねばならない。さて既述の如くクレアチニン排泄量とクレアチニン係数はかなり高度の相関を示し、係数の減少は原則としてクレアチニンの排泄減少、即ち筋量の減少を伴い、生理的にみられるクレアチニン代謝の諸変動もすべてこの関係をみたすのである。この原則に従えば前述の可能性については後者の場合を考えるのが妥当であるといえよう。即ち高度の皮下脂肪増大にみられる肥満は総脂肪量の増量百分率として見る時には差程のものでなく、筋量と脂肪量比により決定されるクレアチニン係数としてはその影響がみられないと考えるのが妥当ということになる。この意味からすれば真の肥満、即ち筋量と脂肪量の関係を示す示標としては皮厚よりもクレアチニン係数を選ぶべきということになる。なおクレアチニン係数の健常者最低値に関しては幼児の係数についての Hunter¹⁴⁾ の観察を想起してみたい。氏は出産直後では約 2.7mg/kg・日 であるが 1~2 カ月後には急速に増加し 5.5~8mg/kg・日 となり、既に 3 才で 11~13, 9 才で 13~19mg/kg・日 となるという。乳児期を過ぎ筋の発育をみれば健常児では 10mg/kg・日 以下という低値がみられなくなる。大人での超肥満に於いても健常者では、10mg/kg・日 以下はみられないという事とよく一致し、特殊の病的状態でなければそれ以下の値がみられないのであろう。クレアチニン係数と肥満の関係を最初に取上げた Mc Clugage 等は肥満者といえどもクレアチニン排泄量は正常者と変わらず、減食によって体重減少を見る際にもクレアチニン排泄量は不変であり、従って肥満は脂肪量の増加のみによるのであり、減食による体重減少に際しては筋量は犠牲にならないとした。この結論は上記のクレアチニン排泄量とクレアチニン係数に見る高度の相関からしては理解し難いことである。生理的のクレアチニン代謝変化に際しては既述の如くクレアチニ

ン係数の増大はクレアチニン排泄量の増大を伴い、脂肪量と筋量は相互に逆に変動するのが常である。そこでこの相違を明らかにすべく Mc Clugage 等の data を検するに、減食実験は 5 名について行われクレアチニン排泄量の平均値はその前後で殆んど変化していないが個人的にみれば増加或いは減少をみており、質的に同一傾向をとらず実験根拠としては難点の多いことを知った。

年令とクレアチニン代謝の関係については太田⁴⁾ のそれと大体同じ成績が得られた。しかし肉体鍛錬度が影響するクレアチニン代謝については被験対象の内容が明らかでないという意味がない。鍛錬とクレアチニン代謝に関しては既に文献も多いが¹⁵⁾¹⁶⁾特に年令との関係を取扱ったものはない。著者の成績によれば肉体鍛錬はクレアチニン代謝にみる老化現象を抑制する如く、40~45才の重筋作業者のそれは、一般人の最高値 (25~30才) に該当する。重筋作業者のクレアチニン代謝も 30 才以上に於いては一般人のそれに近づく傾向があり、これについては年令と共に作業量の減少する事も考えねばならぬが、30 才以下の年令では若い程筋作業の影響が著明であることから、本文記載の如く鍛錬効果の年令的關係が主として考慮されねばならない。

クレアチニン代謝の季節変動については福山等のいう如く夏期に排泄量、係数の増大を認め得、吉村門下の井上の成績とは全く逆であった。井上はこの成績の相違を Spectrophotometer を使用しての比色定量上の温度条件の季節差による発色度の差としたが、著者も井上同様 Brükel 比色計により発色温度条件の影響を除外して行ったのである。井上の実験は昭和 24~25 年に行われ、各月の測定に際し 1 週一定食餌 (熱量 2400 カロリー・蛋白 75g) を与えるという条件で行われ、他の研究者のは任意の食餌で行われている。要するに成績の差は被検対象の生活条件に支配されるものと考えられ、著者の対象の如く一定条件に生活するものにみられるものは真の季節変動を示すと思われる。なお著者はクレアチニン排泄量及び係数の意義よりこの季節

変動を気温に対する順化現象の現われと解した。この夏型より冬型への移行が簡単に甲状腺投与でみられなかったこと、或いはクレアチニン忍容量に季節差のないことは直接クレアチニン代謝に影響する内分泌系の関与と考えるよりは、肉体鍛錬のクレアチニン代謝に及ぼす顕著な影響を考慮して、摂食～肉体活動の変化が主体をなすものではないかと想像する。この際冬期摂食量増加には甲状腺の関与することも見逃すことが出来ない。以上のことより被験対象の生活条件が変わるならば季節変動に対して異なった成績が得られても差支えないものと思う。

IV. 総 括

クレアチニン排泄量とクレアチニン係数の体力的意義を検討し、次の如き成績を得た。

1. クレアチニン排泄量は筋力、なかならず握力と極めて高度の相関を示す。この関係は老若・男女を含めての観察に於いても成立する。

2. 筋量の絶対量に比例するクレアチニン排泄量は脂肪量と筋量の比(肥満度)に支配されるクレアチニン係数と高度の相関を示し、生理的変動に於いては脂肪量の増加は筋量の減少を伴うのが通則である。クレアチニン係数の肥満度示標としての意義について比体重、皮厚との関係を検討し、皮厚とは関係を有するも、比体重とは何等の相関を示さぬことを知った。

3. クレアチニン代謝の年齢変化を多数例で追求し、クレアチニン排泄量並びに係数は25～30才で最高に達し、以後年齢と共に低下し、老化過程を筋量の減少と脂肪量の増大と解した。筋鍛錬効果はクレアチニン代謝より見れば20才前後に最も顕著である。

4. クレアチニン排泄量、クレアチニン係数が夏期に増し、冬期に減ずる季節変動を確認

し、これを季節順応の現われと解し、季節変動に関する従来の論争に対し批判を試みた。

稿を終るに臨み、終始御懇篤な御指導と御校閲の労を賜った恩師福田篤郎教授に、心から感謝の言葉を捧げます。

文 献

- 1) Shaffer, P.A. (1908) The excretion of creatinine and creatine in health and disease. *Am. J. Physiol.* **23**, 1
- 2) Mc Clugage, H. B., M. D. George Booth (1931) Creatinine excretion in abnormal states of nutrition. *Am. J. med. Sci.* **181**, 349
- 3) Talbot, M. D. (1938) Measurement of obesity by the creatinine coefficient. *Am. J. Dis. childr.* **55**, 42
- 4) 太田重夫 (1944) 健康者のクレアチニン体排泄殊に性及び年齢との関係について *東京医学誌* **58**, 76
- 5) 福山富太郎 (1954) 尿中クレアチニン排泄量の季節的変動に関する研究 *日新医学* **39**, 200
- 6) 井上五郎 (1954) 蛋白代謝と基礎代謝との関係(第2報) 基礎代謝と蛋白代謝の季節相関 *日本生理誌* **16**, 326
- 7) Zlatkis, A. B., Zak & J. B. Albert (1953) A new method for the direct determination of serum cholesterol. *J. Labor. & Clin. Med.* **41**, 485
- 8) 中神義男 (1957) 日本人の血清総コレステロール濃度について *日本生理誌* **19**, 6
- 9) 安田守雄・他 (1942) クレアチニン体に関する生理学的研究に就いて *厚生科学* **43**, 237
- 10) 古山 誠 (1951) 生理的クレアチニン尿の出現頻度並びにそれが意義 *日本生理誌* **13**, 361
- 11) Millhorat, A. T. & H. G. Wolff (1938) Studies in diseases of muscle. *Archiv. of Neurology and Psychiatry.* **39**, 354
- 12) 松本修一郎・他 (1950) 尿中クレアチニン排泄の季節変動 *日新医学* **37**, 526
- 13) 吉田 彦 (1955) 尿中尿酸-クレアチニン排泄比の季節的変動 *日新医学* **42**, 527
- 14) Hunter, A. (1928) Creatinine and creatine. Longmans, Green & CO.
- 15) 茂手木皓喜 (1947) 国鉄重労働者のクレアチニン排泄量について *交通医学* **3**, 1
- 16) Hodgson, P. and H. B. Lewis (1928) Physical development, and the excretion of creatine and creatinine by woman. *Am. J. Physiol.* **87**, 228

Summary

The urinary creatinine output has been found to be highly correlated with the muscular force, whereas the creatinine coefficient to be related to the skin-fold. Age changes and seasonal variations of the both factors have been studied.

(2nd Department of Physiology, Chiba University School of Medicine)

生機成立の本態に関する物性論的研究 612.014.1

(高分子複合系 **Liponucleoprotein system** と水との相関)

Studies on the effect of physico chemical factors upon the biological activity
(The interaction between liponucleoprotein system and water)

青 山 辰 夫 (AOYAMA-Tatsuo)*

I. 緒 言

生体生機の元基が細胞であるという These は Virchow の頃から動揺し、其の元基を炭素、水素、酸素乃至水にこれを求めんとしたが得られず、逆に蛋白生命論から蛋白脂肪複合体乃至核酸蛋白複合体に及んでも得られない。

笹川 (1949) 等は種々な生体組織の電顕的観察より出発して、生機成立の元基として生活基本小体¹⁾²⁾ Elementary body of life なる最小単位を規定した。之は電顕鏡査術式のため水を失ったものの認識であるが、斯かる認識の生物体は Liponucleoprotein なる高分子複合体に水を取り入れてイオン活性即ち、生物的電気活性の旺盛となり得る Subunit であって、Elementary unit of living system の謂である。即ち、高低種々の分子が集って gas 体や液体の如く疎に過ぎず、固体の如く固密に過ぎず、丁度 Bond のやりとりが旺盛に行われ、物性論的に謂うなら毛細管現象 Van der Waals 則や Gibbs の free energy, dipole moment 等のよく利く様な特殊な相互関係を生ずるとき、創めて生機を生ずるものだという機械論的命題で、電顕認識としては Elementary body of life なる訳である。然して此の認識の主材が即ち上記 Liponucleoprotein という訳である。

笹川教授は Liponucleoprotein なる高分子物が H bond と O bond からなる低分子物である水を取り入れて膠状液になる時にイオン活性、電気活性が高まり必然的にエネルギーの変転が旺盛となり生活現象が現われ生機が成立する事が

考えられると提唱している。

如斯微視世界の order に於いて成立する生機の電気活性は所謂動電的電気活性の測定では之を把握し得ざるべきものであって、恐らく当然 pF の如き極微電気量の測定に待たねばならぬ筈のものであるから、この笹川の研究用仮説の検証としては、高周波分析法による pF の如き単位を以て実験せねばならぬ。

高周波分析法に関しては Blaedel³⁾ 以来多くの研究が活潑になされている。そしてそれ等の装置、滴定法の概念の拡張統一を目的として、Reilly⁴⁾ に依って「高周波滴定法の原理」と題する論文が提出されている。其の内容は Hall⁵⁾ 等の考え方を更に具体的に発展せしめたものであり、使用装置も本質的には同じものを用いていると云っても過言ではない。

其の後1946年に Blake⁶⁾ が等価回路を高周波化学分析に対して始めて応用した。即ち各種の等価回路を考え、其の理論的計算結果と、実験結果とを対照した上、負荷機構を追跡せんとする方法であって、今日日米両国で活潑に研究されている所である。

笹川教授と新宅博士は本装置を更に改良し、pF-meter なるものを考案した。そしてその後当教室員により生体極微構成の生機発現を電気活性で indicate する種々の実験が之を使用してなされている⁷⁾。

笹川教授は pF-metrie がイオン活性、即ち電気活性の消長を見ているものであろうという考えから、生体に就いて測定した pF が生活力即ち興奮発生の元基と密接な関係を有するものであろうことを、生活基本小体論から導き出している。

* 京都大学医学部生理学教室 (笹川久吾教授)

[昭和32年11月26日受付]

化に関する実験

実験処理

dに記した方法により調製した CaCl_2 溶液を稀釈して, $1, 2^{-1}, 2^{-2}, 2^{-3}, 2^{-4}, 2^{-5}, 2^{-6}, 2^{-7}, 2^{-8}, 2^{-9}, 2^{-10}, 2^{-11}, 2^{-12}, 2^{-13}$ Mol 溶液を調製し, 該液の pF 値を測定した.

2. 低分子と高分子との相互作用による生物的電気活性に就いての研究

a. 高分子 (レシチン, リボ核酸, 卵アルブミン) 水溶液の濃度差に依る pF (pF 及び δ 値) の変化に関する実験

1) レシチンの濃度差による pF (pF 値及び δ 値) の変化に関する実験

実験処理

$1, 2^{-1}, 2^{-2}, 2^{-3}, 2^{-4}$ % のレシチン水溶液の pF 値を測定した. $3.2, 1.6, 0.8, 0.4, 0.2, 0.1, 0.05, 0.025, 0.0125$ % のレシチン水溶液の pF 値を測定した.

2) リボ核酸の濃度差による pF (pF 値及び δ 値) の変化に関する実験

実験処理

$1, 2^{-1}, 2^{-2}, 2^{-3}, 2^{-4}, 2^{-5}, 2^{-6}, 2^{-7}$ % のリボ核酸水溶液の pF 値を測定した.

$3.6, 1.6, 0.8, 0.4, 0.2, 0.1, 0.05, 0.025, 0.012$ % のリボ核酸水溶液の pF 値を測定した.

3) 卵アルブミンの濃度差に依る pF (pF 値及び δ 値) の変化に関する実験

実験処理

$1 \sim 2^{-4}$ % 及び $7.68, 3.84, 1.92, 0.96, 0.48, 0.24, 0.12, 0.06, 0.03$ % の卵アルブミン水溶液の pF 値を測定した.

b. 高分子 (卵アルブミン) の pH 変化に依る pF 値変化に関する実験

$2^{-11} \sim 2^{-16}$ Mol HCl を 2.5 % 卵アルブミン溶液に加える事により pH の異なる卵アルブミン溶液を作り実験した.

緩衝液は大なる双極子能率を持ち実験を困難ならしめたので双極子能率の小なる稀薄 HCl 溶液を用いて pH を調整した.

c. 塩類 ($\text{NaCl}, \text{KCl}, \text{CaCl}_2$) と高分子 (卵アルブミン) との相互作用による生物的電気

活性の研究

1) NaCl と卵アルブミンとの相互作用による生物学的電気活性の研究

実験処理

2.5 % 卵アルブミンの水溶液に同量の $2^{-3}, 2^{-4}, 2^{-5}, 2^{-6}, 2^{-7}$ Mol の NaCl 溶液を加えたるものについて pF 値を L で測定した.

1 % 卵アルブミンの水溶液に同量の $2^{-10}, 2^{-11}, 2^{-12}, 2^{-13}$ Mol の NaCl 水溶液を加えたるものについて pF 値を C で測定した.

2) KCl と卵アルブミンとの相互作用に依る生物学的電気活性の研究

実験処理

2.5 % 卵アルブミンの水溶液に同量の $2^{-3}, 2^{-4}, 2^{-5}, 2^{-6}, 2^{-7}$ Mol の KCl 溶液を加えたるものについて pF 値を L で測定した.

1 % 卵アルブミンの水溶液に同量の $2^{-10}, 2^{-11}, 2^{-12}, 2^{-13}$ Mol の KCl 溶液を加えたるものについて pF 値を C で測定した.

3) CaCl_2 と卵アルブミンとの相互作用に依る生物学的電気活性の研究

実験処理

2.5 % 卵アルブミンの水溶液に同量の $2^{-3}, 2^{-4}, 2^{-5}, 2^{-6}, 2^{-7}$ Mol の CaCl_2 溶液を加えたるものについて pF 値を L で測定した.

2.5 % 卵アルブミンの水溶液に同量の $2^{-3}, 2^{-4}, 2^{-5}, 2^{-6}, 2^{-7}$ Mol の CaCl_2 溶液を加えたるものについて pF 値を C で測定した.

3. 高分子複合系 Liponucleoprotein system と水との相関による生物学的電気活性に就いての研究

a. 脂質 (レシチン) と蛋白質 (卵アルブミン) との相互作用による生物学的電気活性についての研究

実験処理

Ovalbumin % 7.68 3.84 1.92 0.96 0.48 0.24 0.12 0.06 0.03

Lecithin % 1.6 0.8 0.4 0.2 0.1 0.05 0.025 0.013 0.006

卵アルブミンとレシチンの濃度が上記の様になったものを調製して pF 値を測定した.

卵アルブミン 0.25 % の溶液に同量の $1, 0.5, 0.25, 0.125$ % のレシチン水溶液を加え, 夫々の pF 値を L 及び C で測定した.

卵アルブミン 0.5% の溶液に同量の 1, 0.5, 0.25, 0.125% のレシチン水溶液を加え、夫々の pF 値を L 及び C で測定した。

b. 核酸 (リボ核酸) と蛋白質 (卵アルブミン) との相互作用に依る生物学的電気活性に就いての研究

実験処理

Ovalbumin %	7.68	3.84	1.92	0.96	0.48	0.24	0.12	0.06	0.03	測定値は pF 値
Ribonucleic acid %	1.6	1.6×2^{-1}	1.6×2^{-2}	1.6×2^{-3}	1.6×2^{-4}	1.6×2^{-5}	1.6×2^{-6}	1.6×2^{-7}	1.6×2^{-8}	または δ 値で示し

卵アルブミンとリボ核酸の濃度が上記の様なものを調整して pF 値を L で測定した。

c. 脂質 (レシチン) と核酸 (リボ核酸) 蛋白質 (卵アルブミン) との相互作用の有無乃至その相関の生物学的電気活性に就いての研究

実験処理

Ovalbumin %	5.12	2.56	1.28	0.64	0.32	0.16	0.08	0.04	0.02	1) 透電率が大きいこと
Ribonucleic acid %	1.6	1.6×2^{-1}	1.6×2^{-2}	1.6×2^{-3}	1.6×2^{-4}	1.6×2^{-5}	1.6×2^{-6}	1.6×2^{-7}	1.6×2^{-8}	きいこと

卵アルブミンとリボ核酸の濃度が上記の様なものを調整して pF 値を L で測定した。

0.02% 卵アルブミンの溶液に同量の 1, 0.5, 0.25, 0.125% のリボ核酸溶液を加え、夫々の pF 値を L 及び C で測定した。

2% 卵アルブミンの溶液に同量の 1, 0.5, 0.25, 0.125% のリボ核酸溶液を加え、夫々の pF 値を L 及び C で測定した。

実験処理

次の資料につき測定を行った。

a) A mixture of Lecithin, Ribonucleic acid and Ovalbumin

No.	Concentration		
	L (%)	N (%)	P (%)
1	0.064	0.100	0.32
2	0.032	0.050	0.16
3	0.016	0.025	0.08
4	0.008	0.0125	0.04

b) A mixture of Lecithin and Ovalbumin

No.	Concentration	
	P (%)	L (%)
1	0.32	0.064
2	0.16	0.032
3	0.08	0.016
4	0.04	0.008

c) A mixture of Libonucleic acid and Ovalbumin

No.	Concentration	
	P (%)	N (%)
1	0.32	0.100
2	0.16	0.050
3	0.08	0.025
4	0.04	0.0125

P : Ovalbumin, L : Lecithin, N : Ribonucleic acid

d) Ovalbumin		e) Lecithin		f) Ribonucleic acid	
No.	P (%)	No.	L (%)	No.	N (%)
1	0.32	1	0.064	1	0.1
2	0.16	2	0.032	2	0.05
3	0.08	3	0.016	3	0.025
4	0.04	4	0.008	4	0.0125

P : Ovalbumin, L : Lecithin, N : Ribonucleic acid

III. 実験成績及び考按

δ は透電率増加度 ($\delta = \frac{dE}{dC}$) であるが図表の δ 値は $\frac{\Delta CM}{\Delta CW}$ で表わし、室温液温並びに容量差 (測定容量は約 6cc とした) による実験誤差を無くし、 δ 値は一定にして比較検討に容易ならしめた。極性液体が保有する諸性質の中に重要なものは、

- 1) 透電率が大きいこと
- 2) 分子相互間の力が大きく屢々特定の液体構造をとり易いこと、である。蛋白水溶液の場合は水の一部は蛋白質と所謂結合水を作り普通の水の構造とは異なった構造をもち、従って異なった物理的諸性質を示す。

- ① 脂質と蛋白質
- ② 核酸と蛋白質
- ③ 脂質、核酸、蛋白質と水

との相関により示される諸現象は、脂質、核酸、蛋白質の夫々単独のものが示す諸現象とは異なる。以上のことは実験成績から生物学的意義を考按する場合に極めて重要なことである。

A. 低分子の生物学的電気活性に就いての実験成績及び考按

1. reines wasser の温度差による pF 値の変動に関する実験

水に就き L で行った実験では 20~40°C に於いて pF 値が plateau を示す様に高くなっている (第 3 図参照)。

鈴木⁹⁾ が C で行った実験では温度の上昇に従い pF 値が直線に減少していることを考え併せ

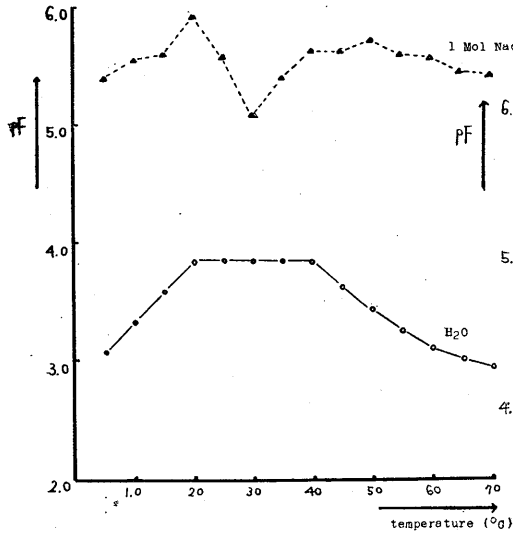


Fig. 3

Temperature and pF (Comparison of H₂O with NaCl)
(Measurement by L) (Humidity 61%, chamber temperature 20°C)

ると興味ある結果と思われる。LとCとは溶液の中でも測られるものが相異なることを示し、ひいては水と生体生機構成に就き重要な考按を為さしめる現象の1つであろう。

2. NaCl水溶液は20°Cより40°Cの間に於いて比較的大なるpF値の低下が見られる(第4図参照)。

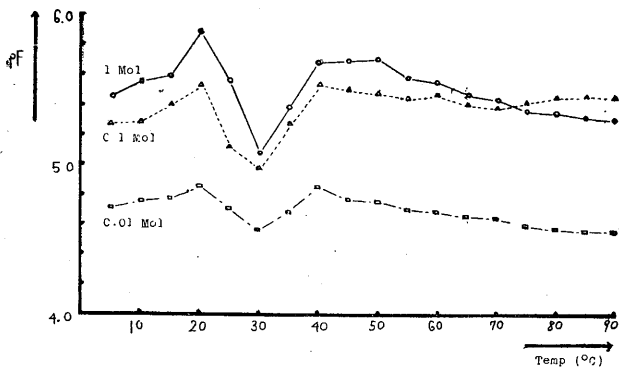


Fig. 4

The value of pF depended upon temperature of NaCl (Molecular number per litre)
(Measurement by L) (Humidity 61%, C. T. 20°C)

3. KCl水溶液も20°Cより40°Cの間に於いて比較的大なるpF値の低下が見られる(第5図参照)。

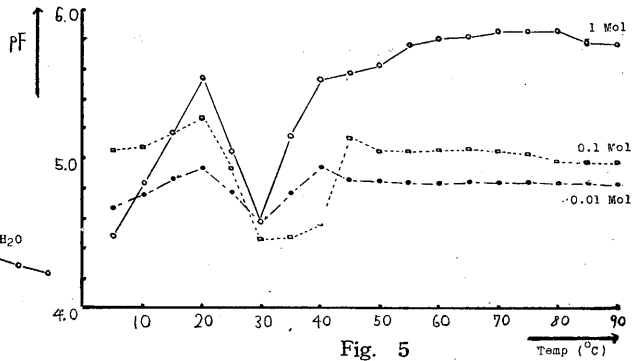


Fig. 5

The value of pF depended upon temperature of KCl (Molecular number per litre)
(Measurement by L) (Humidity 63%, C. T. 12°C)

4. CaCl₂水溶液も亦20°Cより40°Cの間に於いて比較的大なるpF値の低下が見られる(第6図参照)。

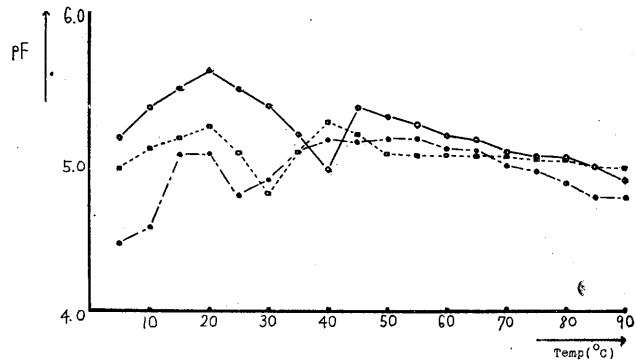


Fig. 6

The value of pF depended upon temperature of CaCl₂ (Molecular number per litre)
(Measurement by L) (Humidity 68%, C. T. 9.5°C)

2. 3. 4の実験結果から考按すると塩類(NaCl, KCl, CaCl₂)の水溶液は何れも20°Cより40°Cの間に於いて比較的大なるpF値の低下が見られることになり、このことは塩類が温度変化に対してpF値を変化せしめる事を意味している。

生体中に於いては其の構成成分であるLiponucleoprotein systemと、塩類との相互関係による生物学的電気活性は、その基質的性状が温度変化によって影響を受け生機の活性に

重要な関係をもつべきことが考えられる。

5. NaCl 水溶液の濃度差による δ 値の変化は、濃度の上昇と共に δ 値も上昇する事が示されている (第7図参照)。

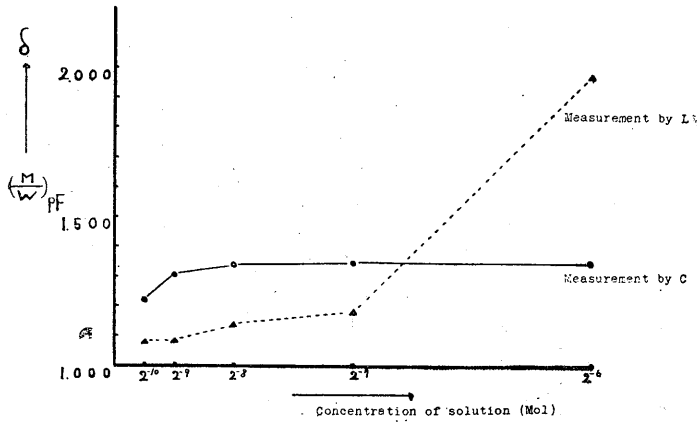


Fig. 7

Change of the value of δ depended upon the concentration of NaCl (Comparison of measurement of the electro-static capacity and the electro-magnetic wave) (Humidity 76%, C. T. 14.5°C)

6. KCl 水溶液の濃度差に依る δ 値の変化は、濃度の上昇と共に δ 値も上昇することが示されている (第8図参照)。

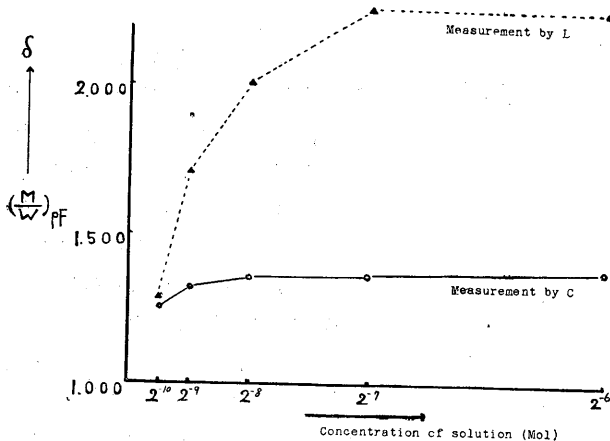


Fig. 8

Change of the value of δ depended upon the concentration of KCl (Comparison of measurement of the electro-static capacity and the electro-magnetic wave) (H. 63%, C. T. 12°C)

7. CaCl_2 水溶液の濃度差に依る δ 値の変化は濃度の上昇と共に δ 値も上昇する事が示されている (第9図参照)。

又同一濃度に対する pF 値は CaCl_2 が一番大きく、次に KCl, NaCl の順となる事が示されている (第10図参照)。

以上の様に塩類が濃度変化に対して pF 値の変化する事は生体中に於いては其の構成成分である Liponucleoprotein system と塩類との相互関係による生物学的電気活性¹⁰⁾が、塩類の濃度変化に依って影響を受けることを考えしめるに十分なものがあ

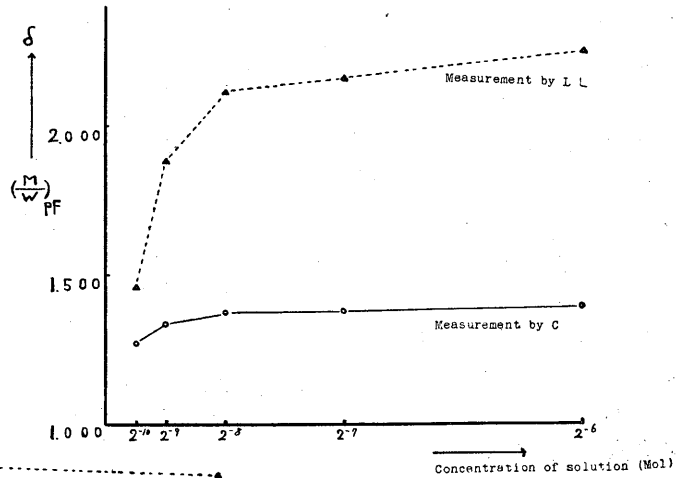


Fig. 9

Change of the value of δ depended upon the concentration of CaCl_2 (Comparison of measurement of the electro-static capacity and the electro-magnetic wave) (H. 74%, C. T. 11°C)

ろう。

また、第7, 8, 9図に示すように L で測定した方が C で測定した方よりも δ 値の上昇線が急傾斜をなしている。即ち変化が大きく示されている。これは測定法の相違によるもので、C は静電容量の変化を、L では其の他に電磁波の変化が強く現われる為と考えられる。原形質なる高、

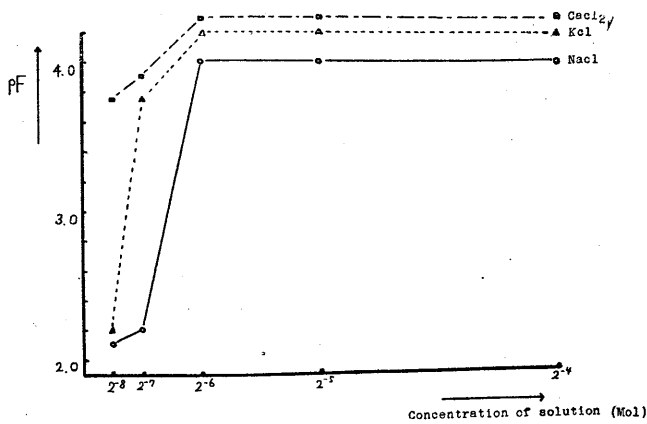


Fig. 10

Change of the value of pF depended upon the concentration of salt (Measurement by L) (H. 73%, C. T. 10°C)

低分子多分散相の溶液に於いて Cなる電気容量で知られる活性と Lなる値で知られる活性との本質を窺うことができよう。

B. 低分子と高分子との相互作用による生物学的電気活性に就いての実験成績及び考按

1. 高分子 (レシチン, リボ核酸, 卵アルブミン) 水溶液の濃度差による pF (pF 値及び δ 値) の変化に関する実験及び考按

a. レシチンの濃度差による δ 値の変化に就いての実験で

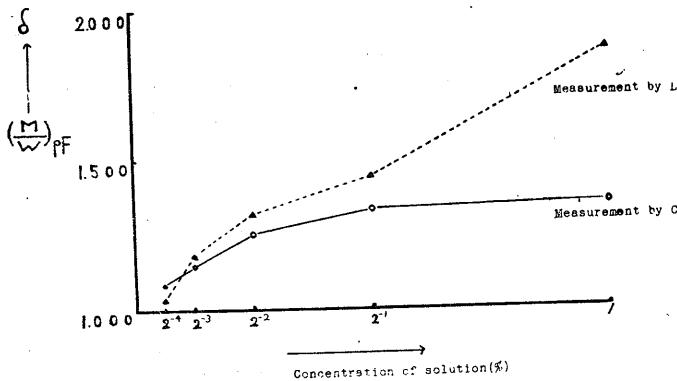


Fig. 11

Change of the value of δ depended upon the concentration of lecithin (Comparison of measurement of the electro-static capacity and the electro-magnetic wave) (H. 74%, C. T. 11°C)

は、其の濃度の上昇と共に δ 値も上昇している (第11図参照)。

又レシチンの無水物の pF 値は零である事より考按するならば、レシチンの生物学的電気活性はレシチンが水を取り入れることに依り、レシチンのイオン性基と水分子との間の相互関係に依り電気的変化を生じ、イオン活性、電気活性を生じるものと考えられる。Lで測定した場合とCで測定した場合とを比較するにLの方が δ 値の上昇線は急傾斜をなしている。即ち変化を著明に示している (第11

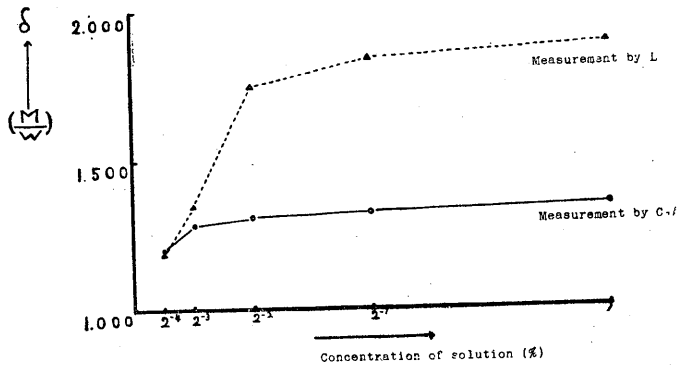


Fig. 12

Change of the value δ of depended upon the concentration of ribonucleic acid (Comparison of measurement of the electro-static capacity and the electro-magnetic wave) (H. 68%, C. T. 12°C)

図参照)。

b. リボ核酸の濃度差による δ 値の変化に関する実験では、其の濃度の上昇と共に δ 値も上昇している (第12図参照)。

又リボ核酸の無水物の pF 値は零である事より考按するならば、リボ核酸の生物学的電気活性も、リボ核酸が水を取り入れることが、リボ核酸のイオン性基と水分子との間の相互関係に依り電気的変化を生じイオン活性電気活性を生ずるものと考えられる。

び考按

卵アルブミンの pF 値は、等電点附近に於いて低下することが認められる (第15図参照)。蛋白質は Netcharge が零になる等電点の近傍の pH で溶解度が極小値¹⁵⁾を示す。之は蛋白質分子が近傍にある蛋白分子との間に其の陽性基、陰性基に依って静電的に結合し、凝集し易くなった為と考えられ、従って蛋白質が水を取り入れること

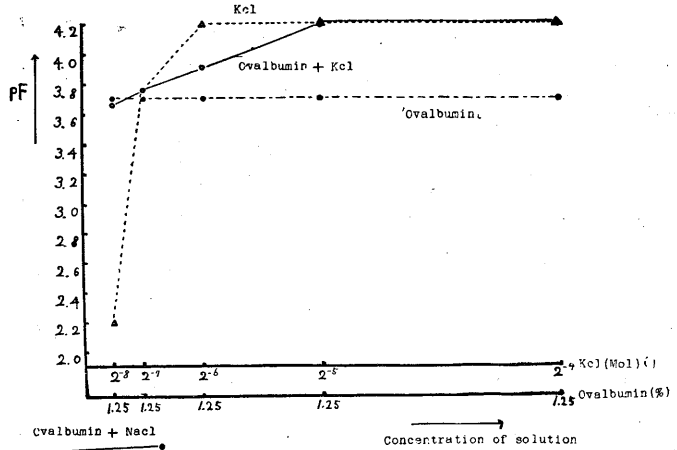


Fig. 18

Change depended upon the concentration of KCl and ovalbumin (Measurement by L) (H. 73%, C. T. 10.5°C)

によって生ずるイオン活性、生物学的電気活性も小さくなる事が考えられる。

3. 塩類 (NaCl, KCl, CaCl₂) と高分子 (卵アルブミン) との相互作用に依る生物学的電気活性の実験結果及び考按

a. NaCl と卵アルブミンとの相互作用に依る pF (pF 値及び δ 値) は卵アルブミンの濃度が一定なる時

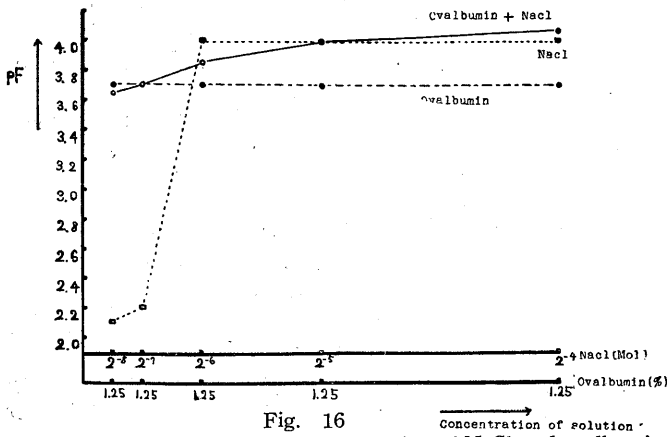


Fig. 16

Change depended upon the concentration of NaCl and ovalbumin (Measurement by L) (H. 62%, C. T. 11°C)

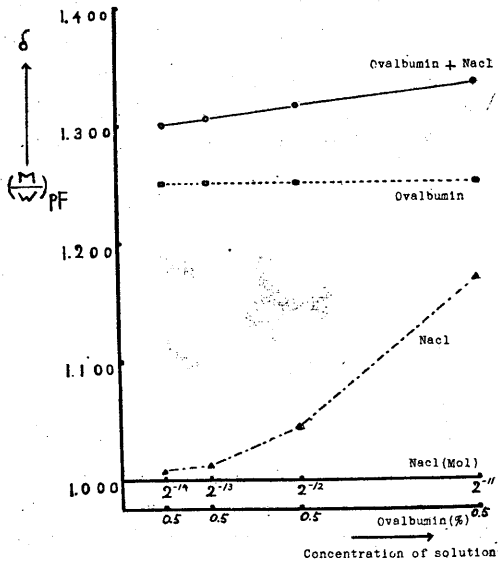


Fig. 17

Change depended upon the concentration of NaCl and ovalbumin (Measurement by C) (H. 66%, C. T. 9.5°C)

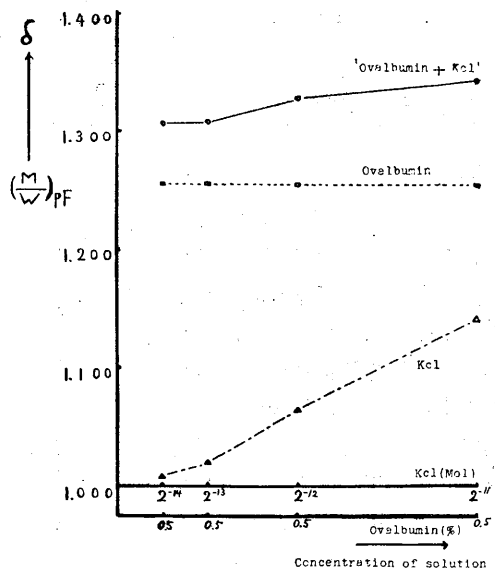


Fig. 19

Change depended upon the concentration of KCl and ovalbumin (Measurement by C) (H. 72%, C. T. 9°C)

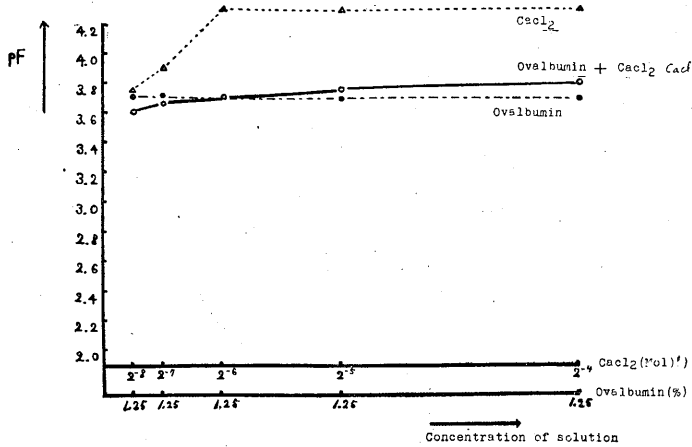


Fig. 20

Change depended upon the concentration of CaCl_2 and ovalbumin (Measurement by L) (H. 63%, C. T. 12°C)

は NaCl の量に比例して増大する (第16, 17図参照).

b. KCl と卵アルブミンとの相互作用による pF (pF 値及び δ 値) は卵アルブミンの濃度が一定なる時は KCl の量に比例して増大する (第18, 19図参照).

c. CaCl_2 と卵アルブミンとの相互作用による pF (pF 値

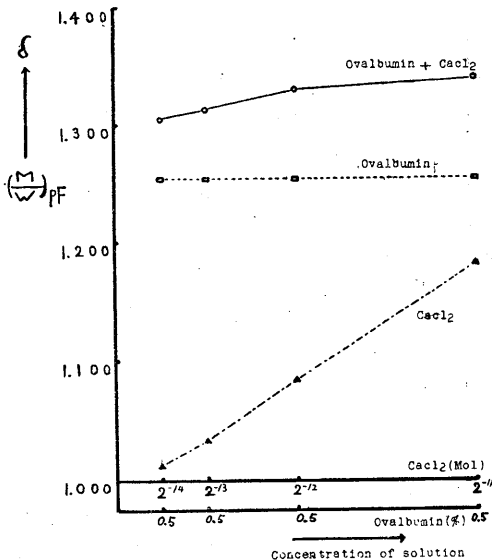


Fig. 21.

Change depended upon the concentration of CaCl_2 and ovalbumin (Measurement by C) (H. 62%, C. T. 11°C)

及び δ 値) は、卵アルブミンの濃度が一定なる時は CaCl_2 の量に比例して増大する (第20, 21図参照).

4. 塩類 (NaCl , KCl , CaCl_2) と卵アルブミンとの相互作用による生物学的電気活性度の比較に就いての考按

卵アルブミンの濃度が一定なる時、塩類の濃度が大きくなると pF (pF 値及び δ 値) が増大する (第16, 17, 18, 19, 20, 21図参照).

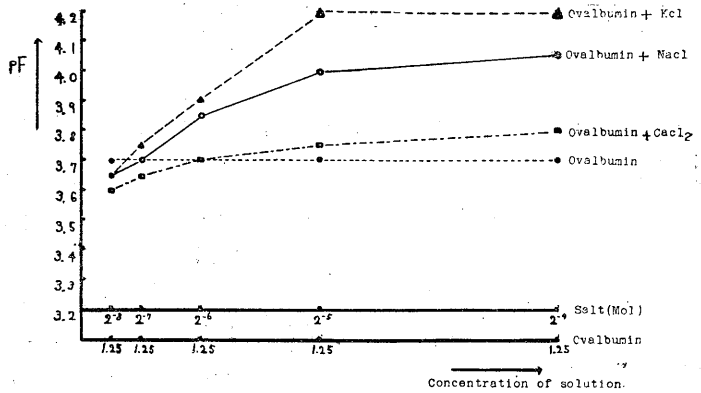


Fig. 22

Change depended upon the concentration of salt and ovalbumin (Measurement by L) (H. 72%, C. T. 9°C)

其の上昇の比率は KCl が一番大きく、次に NaCl で、 CaCl_2 が一番小である (第22, 23図参照).

一方塩類のみの pF は CaCl_2 が一番大きく、次に KCl で、 NaCl が一番小さい (第10図参照).

即ち塩類のみの場合の電気活性度は $\text{CaCl}_2 > \text{KCl} > \text{NaCl}$ の関係があり、卵アルブミンに塩類が作用した時の電気活性度は $\text{CaCl}_2 < \text{NaCl} < \text{KCl}$ の順となっている。これは卵アルブミンと CaCl_2 との結合が一番強大¹⁶⁾である事を示すもので、卵アルブミンの陰性基が Ca^{++} の陽イオンで中和され、其の為に pF 値として示されるのは最小となったものと考えられる。それにして生体に於ける Na イオンの価値を推するに

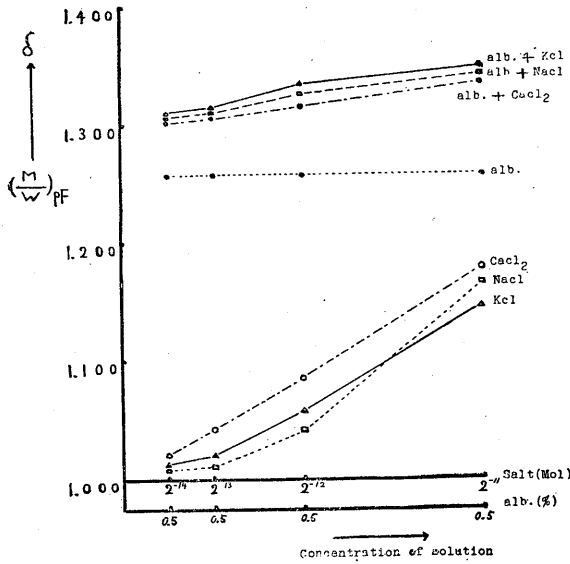


Fig. 23

Change depended upon the concentration of salt and ovalbumin (Measurement by C) (H. 74%, C. T. 12°C)

足る事象と考えてもよからう。

C. 高分子複合系 Liponucleoprotein system と水との相関に依る生物学的電気活性に就いての実験成績及び考按

1. 脂質 (レシチン) と蛋白質 (卵アルブミン) との相互作用に依る生物学的電気活性に就いての実験結果及び考按

脂質と蛋白質との結合様式に就いては共有結合, 静電結合, 副原子価結合等が考えられている¹⁷⁾¹⁸⁾。脂質と蛋白質との結合をエーテルで切ろうと試みても, リポ蛋白に付いている水の為にミセル状になっている脂質をとる事は出来ない。アルコール等の脱水剤で処理すると始めてエーテルが作用する様になる。脂質と蛋白質の結合を保つ意味に於いて水の存在は非常に重要である。

以上の様な基礎的な考えによって実験を行い, 又考按を行った。

a. レシチンと卵アルブミンとの濃度を一定にし, 水の分量のみ異なる時の実験結果は, 水の分量が少ない時は pF 値は卵アルブミンより大であるが水の分量が大なる時は卵アルブミンの δ 値より

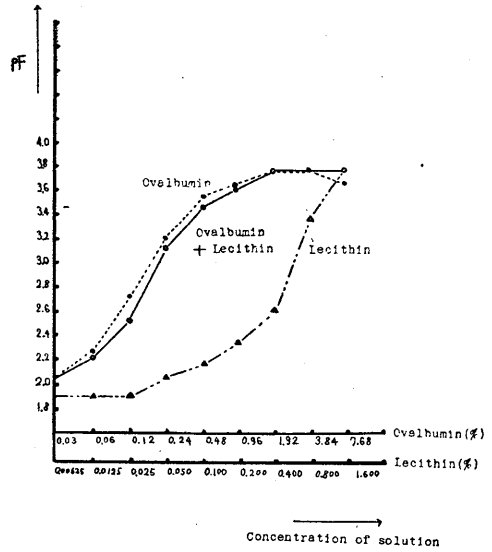


Fig. 24

Change depended upon the concentration of lecithin and ovalbumin (Measurement by L) (H. 62%, C. T. 11°C)

も概して小さい (第24図参照)。

b. 卵アルブミン濃度一定, レシチンの分量が異なる時の δ 値はレシチンの濃度が大なる程 δ 値は大である事が示される (第25, 26, 27, 28図参照)。

第24, 25, 26, 27, 28図等の結果から考按す

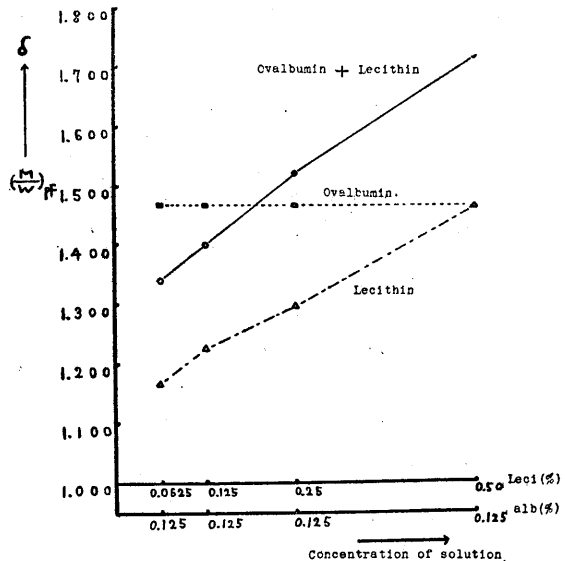


Fig. 25

Change depended upon the concentration of lecithin and ovalbumin (Measurement by L) (H. 73%, C. T. 10.5°C)

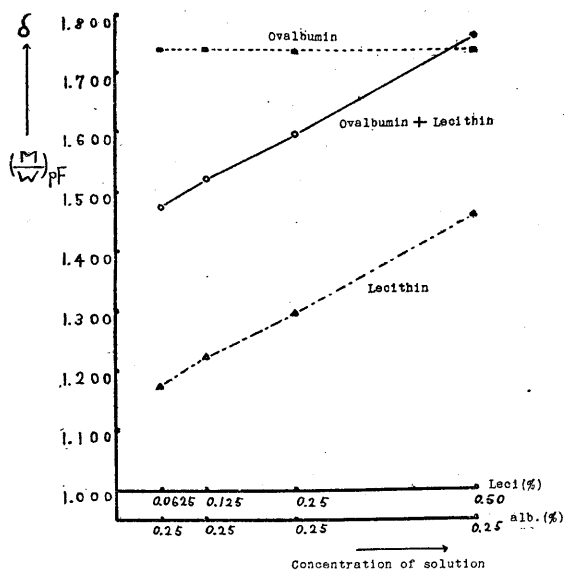


Fig. 26

Change depended upon the concentration of lecithin and ovalbumin (Measurement by L) (H. 63%, C. T. 12°C)

れば、蛋白質の分量に対して脂質の分量が比較的が多い程生物学的電気活性度は上昇する様に考えられる。

此の事は生体組織の本質に脂質がいかに重要な成分であるかを窺うに足る可く、生物個

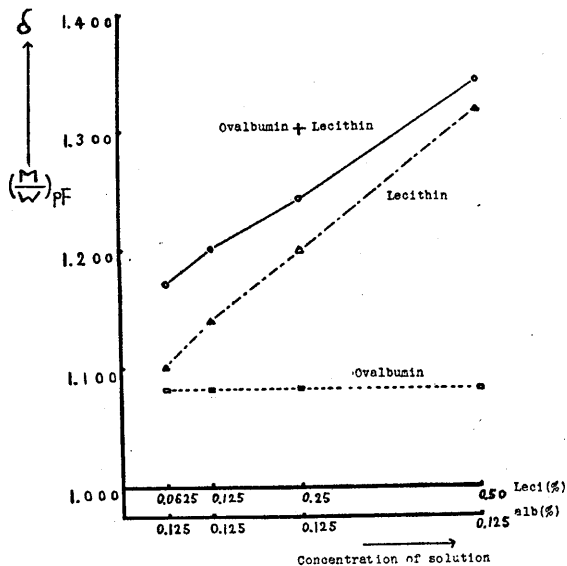


Fig. 27

Change depended upon the concentration of lecithin and ovalbumin (Measurement by C) (H. 73%, C. T. 10.5°C)

体という様な龍大な大綜合体に於いても脂肪が単にカロリーの荷い手であるとか Vitamin の溶媒としての生理的重要意義だけに止まらぬことを運動生理学等の全体医学的検索の結果喝破している笹川教授の運動栄養論 (研究用仮説的提唱) の真を想わしめる一端としたい。

c. 第25図及び第26図に示す様に、一定量の卵アルブミンの濃度に対して、加えられたレシチンの濃度が異なる事により卵アルブミンの δ 値よりも小になる事も大になる事もある。

この実験結果から考按するに、脂質と蛋白質との結合によって生成したる構成物質 Lipoprotein complex はもとの脂質や蛋白質の如き構成要素の性状の単なる積み重ねではなくて複合体としての性状

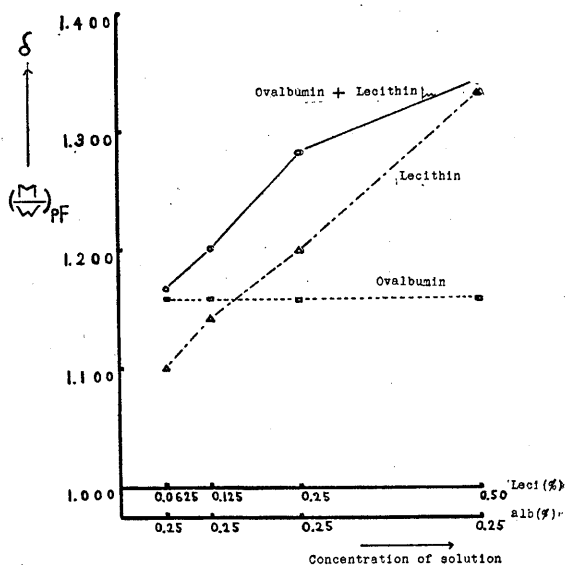


Fig. 28

Change depended upon the concentration of lecithin and ovalbumin (Measurement by C) (H. 63%, C. T. 12°C)

を示すと考えねばならぬ。

d. 第25, 27図に示す実験結果は、同一の試料をLとCとで測定した結果を示すもので、Cにて測定した結果は脂質の各濃度に於いて何れも蛋白質の δ 値より大である。

一方Lで測定した結果は、脂質の濃度が小

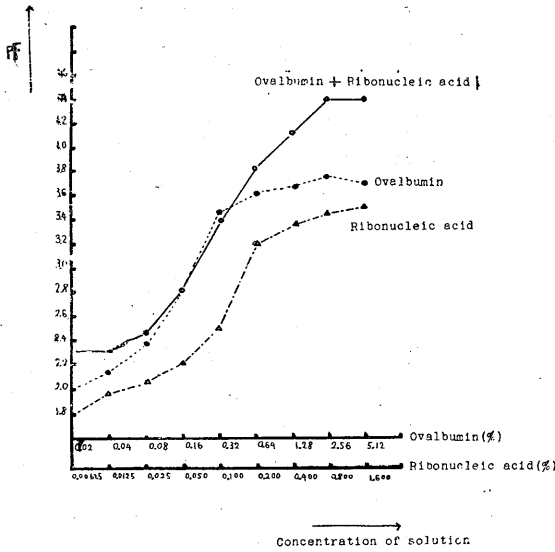


Fig. 29

Change depended upon the concentration of ribonucleic acid and ovalbumin (Measurement by L) (H. 68%, C. T. 9.5°C)

なる時 δ 値は蛋白質の δ 値より低下している。

この結果より考按するに、Cでは静電容量的要素をLではイオン活性的要素を測定している様に思われる。即ち同一の供試資料の電気活性をはかって異なった結果が出る事より

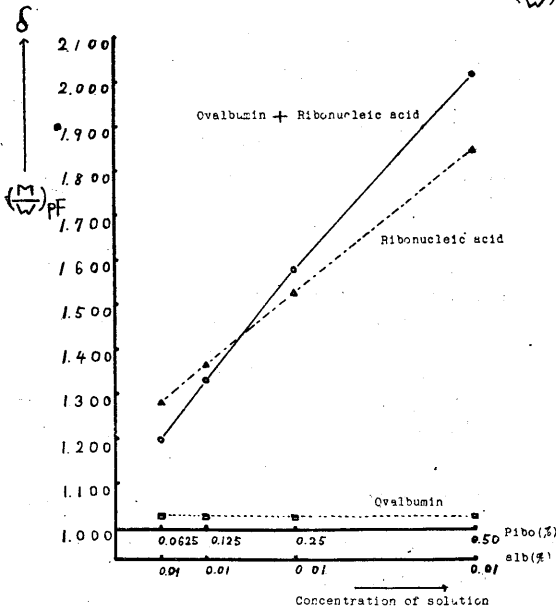


Fig. 30

Change depended upon the concentration of ribonucleic acid and ovalbumin (Measurement by L) (H. 72%, C. T. 9°C)

考按するに、ここに生成された物質は卵アルブミンよりも分子形は大であるが、イオン性基の結合様式が活性度を増すのに適当でない様な結合方式をとったものと思われる。

2. 核酸(リボ核酸)と蛋白質(卵アルブミン)との相互作用に依る生物学的電気活性に就いての実験結果及び考按

核酸は磷酸基の高含量に依って酸性物質であり、蛋白と同等電点間域静電結合により塩様結合をつくる。

又蛋白は極性化合物とも結合する事が知られているので、dipole-dipole 或いは ion-dipole 結合するものを含んでいても考えられる¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾。

生体外で核酸と塩基性蛋白とを結合させて作られた proteinucleinate の生成は

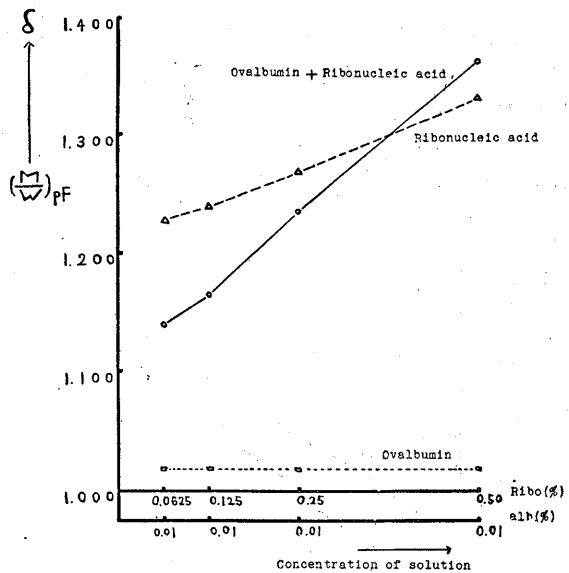


Fig. 31

Change depended upon the concentration of ribonucleic acid and ovalbumin (Measurement by C) (H. 72%, C. T. 9°C)

蛋白の熱凝固が少量の核酸の添加に依って抑えられること²²⁾²³⁾及び自然高分子核酸の流動複屈折が蛋白の添加に依って消されると云う事実²⁴⁾²⁵⁾に依って明らかである。

a) リボ核酸と蛋白質の濃度は一定で水の分量のみ異なる時の実験結果は水の分量が少

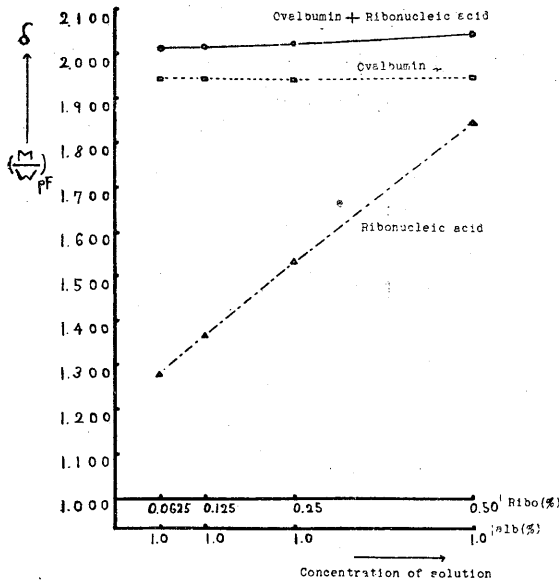


Fig. 32

Change depended upon the concentration of ribonucleic acid and ovalbumin (Measurement by L)
(H. 62%, C. T. 11°C)

ない時の pF 値は、卵アルブミンの pF 値より大であるが、水の分量が大なる時は卵アルブミンの pF 値に概して近くなるようである (第29 図参照).

b) 卵アルブミンの濃度が一定なる時は、リボ核酸の濃度が大なる程、卵アルブミンとリボ核酸に依る結合物の δ 値は大である (第30, 31, 32, 33 図参照).

この結果より考按するに一定量の卵アルブミンに対して多量のリボ核酸が結合すれば、イオン性基も多量結合する事が考えられる。従って此処に生じたもののイオン活性、電気活性も高くなる事が考えられ、Nukleoprotein なる高活性の生体構成要素の本質が窺われる処である。

3. 高分子複合系 Liponucleoprotein system
と水との相関に依る生物学的電気活性に就いての実験成績及び考按

蛋白質と脂質との結合方法に就いては静電結合と共有結合、Van der Waals 力と水素結合が考えられる。特に重大なることは其の結合に関して水の存在が必要であるということ。

である。

又蛋白質と核酸との結合方法に就いては、dipole-dipole 或いは ion-dipole 結合を含めた静電結合が考えられる。従って蛋白質、脂質及び核酸の三者の結合即ち Liponucleoprotein 系の成立は蛋白質を介してお互に結合することが考えられる。此のことは、生活基本小体gerüstの結合の仕方に就いて Lipokolloid 生命論 Nucleoprotein 生命論乃至蛋白生命論から帰納演繹して提唱した笹川の研究用仮説の構想を裏付けるものである。此処に生じた結合物は三者各々の場合及び2者結合した場合よりも生物学的電気活性に依るイオン性基が増す事が考えられ、1+1=2 なる数哲理の域外に在る生体生機現象の一端を想わしめるに足るものと云ってよからう。

a. レンチン濃度 0.008% より 0.064%,
リボ核酸の濃度 0.0125% より 0.100%, 卵アルブミンの濃度 0.04% より 0.32% の間では3者を混合することにより生じた構成物質の δ 値は、各単独の場合の δ 値よりも大である (第34 図参照).

此の事は生活基本小体論の核心原理にとって

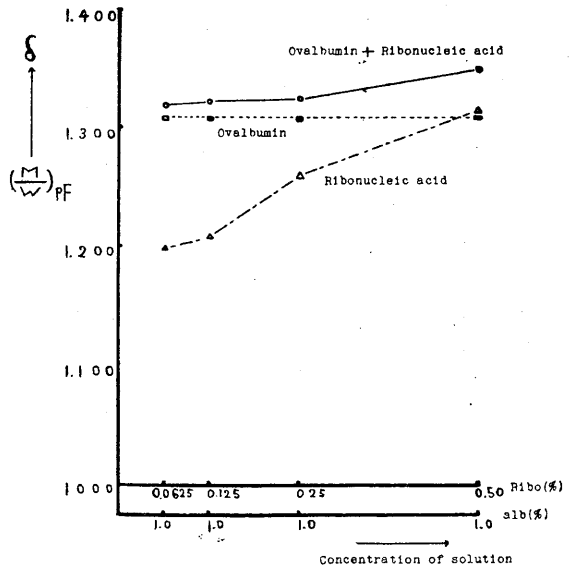


Fig. 33

Change depended upon the concentration of ribonucleic acid and ovalbumin (Measurement by C)
(H. 62%, C. T. 11°C)

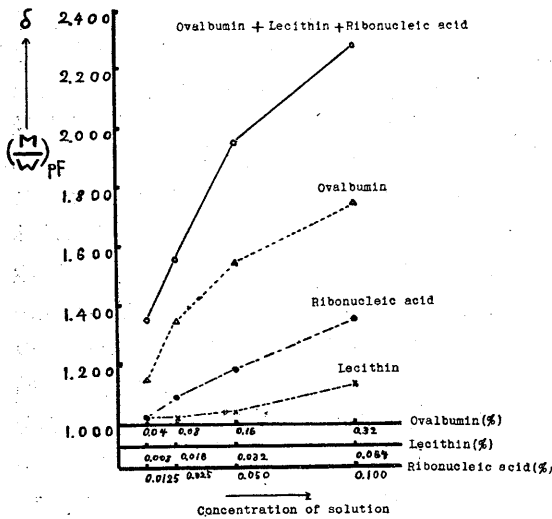


Fig. 34

Change of the value of δ of the lipid nucleoprotein complex in the various degrees of concentration (Measurement by L) (H. 76%, C. T. 15°C)

重要な事実であろう。

b. また、レシチンの濃度 0.008% より 0.064%, リボ核酸の濃度 0.0125% より 0.100%, 卵アルブミンの濃度 0.04% より 0.32%の間では 3 者を混合する事に依り生じた構成物質の δ 値は、レシチンと卵アルブミン、リボ核酸と卵アルブミンの 2 者を混合する事に依り生じた構成

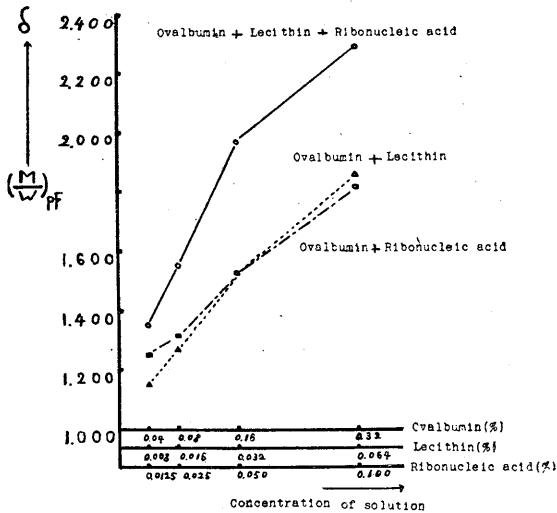


Fig. 35

Change of the value of δ of the lipid nucleoprotein complex in the various degrees of concentration (H. 76%, C. T. 15°C)

物質の δ 値よりも大である (第35図参照)。

此の事も亦生活基本小体論に於ける生機成立の本態に関する物性論的の重要証左である。

即ち、脂質、核酸、蛋白質の結合物の生物学的電気活性度は、

- 1) レシチンの生物学的電気活性単独よりも大である。
- 2) リボ核酸の生物学的電気活性よりも大である。
- 3) 卵アルブミンの生物学的電気活性よりもまた大である。
- 4) レシチンと卵アルブミンとの相互作用により生じた構成物質の生物学的電気活性よりも大でさえある。
- 5) 更にリボ核酸と卵アルブミンとの相互作用により生じた構成物質の生物学的電気活性よりも大である。

D. 総括

以上の考按をまとめてみると次の様になる。

1. 低分子の生物学的電気活性に就いては、

a. 水及び塩類の生物学的電気活性は、温度変化に対し夫々特異な消長を示し、生体生機構成の好資料たるを窺わしめるものがある。

即ち水は 20°~40°C の間に於いて Plateau を示す様にその電気活性が高くなっているが、塩類では反対に 20°~40°C の間に於いて却ってそれが減少する傾向が見られる。

即ち、同じ濃度に於いても温度差に依り生物学的電気活性が変化することを示すものである。

b. 塩類 (NaCl, KCl, CaCl₂) 水溶液の生物学的電気活性度は濃度と共に増大し、同一 Mol 濃度に於いては CaCl₂ が一番大きく次に KCl, NaCl の順となる。

2. 低分子と高分子との相互作用に依る生物学的電気活性に就いては、

a. 高分子 (脂質、核酸、蛋白質) の生物学的電気活性度は濃度と共に増大する。

b. 高分子 (蛋白質) の生物学的電気活性度は等電点附近に於いて低下する。

c. 塩類と高分子 (蛋白質) との相互作用

用に依る生物学的電気活性度は、塩類の量が増加するに従って増大する。

d. 塩類 (NaCl, KCl, CaCl₂) と高分子 (蛋白質) との相互作用に依る生物学的電気活性度は、CaCl₂ が一番小さく、次は NaCl, KCl の順となり、塩類単独の場合の生物学的電気活性度と反対になる。

之は CaCl₂ と蛋白質との結合が一番強大である事を意味するものと考えたい。

3. 高分子複合系 Liponucleoprotein system と水との相関に依る生物学的電気活性に就いて Liponucleoprotein 複合体の構成各要素単独では各々濃度の上昇と共に生物学的電気活性度を増大する。2者特に3者結合の場合は其の増加度は著明であり、更に低分子イオンの介在に依り一層生物学的電気活性度は増大する。

之は Elementary unit of living system に対する物性論的検証の有力なる1つである。

即ち Liponucleoprotein system なる高分子複合系が reines wasser を取り入れた時にイオン活性随って電気活性が旺盛となり勢力代謝が増大する。即ち、かくして生命のない物質から生体が構成され、生機が成立するという笹川教授の生活基本小体論を検証したことになる。

IV. 結 論

A. Liponucleoprotein 複合体の構成各要素単独では各々その溶液濃度の上昇と共に生物学的電気活性度を増大する。脂質と蛋白質、核酸と蛋白質との2者結合の場合は、脂質及び核酸の含量が比較的多い時に特に核酸の量が多い時に、生物学的電気活性度の増大が著明である。

脂質、核酸、蛋白質の3者結合の場合の生物学的電気活性度は脂質、核酸、蛋白質の各々単独の場合よりも、又脂質と蛋白質、核酸と蛋白質との2者結合の場合よりも其の増加度は著明で曲線の上昇を見る。

著者の行った実験では脂質と核酸とは結合しないことがわかった。随ってこの両者結合の活性に就いては何も云えない。此の事は先業にも現われている処であるが、斯かる事実と照合し

て考えると Liponucleoprotein system は蛋白質を中心として之に脂質と核酸とが結合しているものとせねばならない。

更に低分子イオンの介在に依り、一層生物学的活性度を増大する。

B. 塩類及び水は温度変化に対し夫々特異な性質を有す。即ちLで測った実験では水は20°~40°Cに於いて生物学的活性度はPlateauを示す様になって増しているが、塩類 (NaCl, KCl, CaCl₂) 溶液では20°~40°Cに於いて却って生物学的活性度が減少の傾向を示している。

C. 塩類 (NaCl, KCl, CaCl₂) の生物学的活性度は其の濃度の上昇と共に或る限度まで増大する。

塩類 (NaCl, KCl, CaCl₂) と高分子との相互作用による生物学的電気活性度は塩類の量が多くなる程或る限度までは増大する。

塩類 (NaCl, KCl, CaCl₂) と Liponucleoprotein system との結合力は CaCl₂ が一番大きく、NaCl がこれに次ぎ、KCl が最も小さい。

D. 高分子蛋白質の生物学的電気活性度は等電点の近傍で減少する。

E. 以上を以って生活基本小体論 (笹川) の演繹の命題たる「Liponucleoprotein 高分子複合体に水が入るとイオン活性即ち電気活性が増大し、遂に生活 Energie 変転の原動力となり得るので単なる物質から生体生機が創めて造られるのだ」という理はかかる高分子、低分子の複合体形成に依って極微電気活性が独得な増大の仕方をするという事実によって物性的の理解像を与え得たものと信ずる。

擧筆に臨み、直接指導と御校閲を賜りました恩師笹川教授に満腔の謝意を表します。併せて終始研究の援助を賜った京大生理学教室の田中清、田中進両氏並びに、精密測定装置の完成に御協力を得た京都大学工学部電子工学教室加藤教授を始め同教室の磯部、谷口両氏に、茲に深甚なる謝意を捧げます。

文 献

- 1) Sasagawa, K., H. Hosomi (1949) Acta Scholae Med. Univ. Kyoto, Jap. 27, 96
- 2) Sasagawa, K., et al. (1950) 第27回日本生理学会総会口演要旨 (1951), 第28回日本生理学会総会口

- 演要旨, (1952) 第29回日本生理学会総会口演要旨,
(1953) 第30回日本生理学会総会口演要旨
- 3) Blaedel, W. J., H. V. Malmstadt (1950) *Anal. Chem.* **22**, 734
 - 4) Reilley, C. N., W. H. McCurdy (1950) *Anal. Chem.* **22**, 734
 - 5) Hall, J. L., J. A. Gibson (1951) *Anal. Chem.* **23**, 966
 - 6) Blake, G. G. (1946) *Chem. et Ind.*, **65**, 38
 - 7) 田村 (昭和31年) 近畿生理学談話会
 - 8) 青山・田中・鈴木 (1957) 改良型pF-meter に依る生物的電気活性測定に就いて (未公表)
 - 9) 鈴木 (1957) 膠状溶液の電気活性と生機成立 (未公表)
 - 10) 笹川久吾 (昭和28年) 自律神経誌 **2**, (第1号)
 - 11) Wyman, J. (1936) *J. Am. Chem. Soc.*, **58**, 1482
 - 12) Wyman, J. (1936) *Chem. Revs.*, **19**, 213
 - 13) Oncley, J. L. (1942) *Chem. Revs.*, **30**, 433
 - 14) Cohn, E. J., J. Edsall (1943) "Proteins, Amino Acids and peptides", § 22. p. 543, Reinhold, New-York
 - 15) Green, A. A. (1938) *J. Am. Chem. Soc.*, **60**, 1108
 - 16) Northrop, J. H. & M. Kuniz (1924-1925) *J. Gen. Physiol.* **725**
 - 17) Chargaff, E. (1945) *Advances in Protein Chemistry.* **1**, 1-24
 - 18) Dervichian, D. G. (1949) *Dis. Fara. Soc.*, **6**, 7-15
 - 19) Frager, A. C. (1950) *Discuss. Faraday Soc.*, **6**, 81
 - 20) Zittle, C. A., F. B. Seibert (1942) *J. Immunol.* **43**, 47
 - 21) Kleczkowski, A. (1946) *Biochem. J.* **40**, 677
 - 22) Pangborn, M. C. (1950) *Discuss. Faraday Soc.*, **6**, 110
 - 23) Carter, C. E., J. P. Greenstein (1946) *J. Natl. Cancer Inst.* **6**, 219
 - 24) Chargaff, E. (1945) *Advances in Protein chemistry.* **1**, 1-24
 - 25) Greenstein, J. P., M. L. Hoyer (1950) *J. Biol. Chem.* **182**, 607

Summary

1) Each of the constituents of the compounds of liponucleoprotein, if singularly, increases its own biological-electrical activity with the rising of the concentration of the liquids. In case of such both combinations as lipid with protein, and nucleic acid with protein, the increase of the biological-electrical activity is remarkable in the time when lipid and nucleic acid comparatively in much amount involved.

In case of such a triple combination as that with lipid, nucleic acid and protein, the biological-electrical activity can be seen remarkably in its rising of a curved line rather than in case of the singularity of the three, lipid, nucleic acid, and protein, and furthermore rather than in case of such both combinations as lipid with protein, and nucleic acid with protein indeed.

By the experiment that the author performed, it was learned that lipid can't be combined with nucleic acid. Therefore, there can be said nothing about the activity of this combination. This can, of course, be seen in the precedent works, but, if we think and compare with such a fact, it must be considered that in the liponucleoprotein system the protein has its central part and it is combined with the both lipid and nucleic acid.

Moreover, the biological-electrical activity is increased by the existence of the medium of lower molecular ion.

2) Salts and water have respectively its special quality against the change of temperature: that is, by the experiment measured by L, the biological-electrical activity of water increases so as to show a plateau at the degree 20°C to 40°C but in the solution of salts (i. e. NaCl, KCl, CaCl₂), the biological-electrical activity shows the decrease rather at the degree 20°C to 40°C.

3) The biological-electrical activity of the salts (i. e. NaCl, KCl, CaCl₂) increases to some limit with the rising of its concentration. The more the quantity of the salts increases, the more the biological-electrical activity depended upon the interaction of the salts and high molecules may increase to some limit. As to the combination-power of salts with liponucleoprotein system, the CaCl₂ is strongest and the NaCl is stronger and the KCl is strong.

4) The biological-electrical activity of the high molecular proteins decreases in the vicinity of the isoelectric point.

5) Thus, when water enters in the "high molecular liponucleoprotein compounds" (i. e. a deductive proposition of the "theory of fundamental particles for living" (Sasagawa)), the Ion Activity (i. e. the biological-electrical activity) increases and at length may be able to become the principal motive force of the transition of energy in life. And here an organized mechanism of an organism is created for the first time from the simple material (Sasagawa). I believe that some image of understanding the physical nature can be obtained from the fact the micro-electrical activity has its own special way of increasing on account of formation of the compounds of high molecules and lower ones.

(Department of Physiology, Faculty of Medicine, Kyoto Univ.)

Chlorpromazineの末梢循環, 特に血流量に及ぼす効果 612.15:612.014.469

Effect of Chlorpromazine on the Peripheral Circulation,
Particularly Blood Flow Rate.

荻野舜亮 (OGINO-Shunsuke)*

I. 緒言

Chlorpromazine (以下 CPZ と略す) は、自律神経遮断剤として広く臨床的に用いられているが、循環系に及ぼす影響として血圧下降作用がある。即ち、経口的或いは筋肉内投与では血圧の下降は僅かであるが起立性低血圧を認め¹⁾²⁾⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾、更に静脈内投与では体位とは無関係に急速かつ強度の血圧下降を来すことが知られている⁶⁾⁹⁾²²⁾。

CPZの末梢循環に及ぼす効果を明らかにするためには血圧と共に血流面の検索が必要であるが、従来血圧面での報告²⁾¹⁰⁾¹⁵⁾¹⁸⁾²¹⁾に比し血流に関しては容積脈波⁹⁾、心送血量²²⁾、灌流試験²⁾等から行われているにすぎず、CPZの末梢血管抵抗の変化に就いて詳しい報告をみない。私は電磁流速計及び膜圧計を用い血流、血圧の2面から単に Mean Value の変化だけでなく流速脈波型の変動に就いても検討し、CPZの血管緊張低下作用と CPZ の Adrenalin 作用緩解効果を認めた。

II. 実験方法

平均体重 14kg (8.5 乃至 21kg) の正常雑種犬 28頭を用い、Pentothal Sodium (20mg/kg) で麻酔した後背位に固定した。血液凝固抑制のため Heparin Sodium (当初 500 U.S.P. units/kg, その後30分毎に 100 U.S.P. units/kg を追加) を静注した。測定血管は総頸動脈及び股動脈をえらび井上及び空閑の方法¹¹⁾に倣って交流型電磁流速計及び膜圧計により流速脈波並びに圧脈波を電磁オシログラフに記録した。

* 山口県立医科大学外科学教室第1講座(松本彰教授)
山口県立医科大学生理学教室(井上章教授)

[昭和32年11月28日受付]

総頸動脈測定群は CPZ 0.1~5.0mg/kg (2.5% 溶液で 0.1~1.4ml) を流速計用カニューレの下流で動脈内に2秒以内に注入し、股動脈測定群では股静脈内に 10 μ g~3.0mg/kg (0.5% 溶液で 0.04~5ml) を投与した。記録は投与直前より投与後1分までは連続的に、以後は1分毎に行った。

次に CPZ 投与前に Adrenalin (以下 Ad. と略) 及び Noradrenalin (以下 Norad.) を 1, 3, 10 μ g 夫々動脈内に注入し対照反応とした後、CPZ の量を 0.1, 0.3, 1.0, 3.0mg/kg と対数的に増加し乍ら Ad. 及び Norad. を反復投与し、同時に記録された平均血圧及び平均血流量から Wiggers に倣って PRU を算出した²⁴⁾。

尚、犬総頸動脈について圧・流速関係を調べるために井上・空閑及び臼井の方法に従い¹²⁾、血管を開くことなく直流型電磁流速計と電氣的血圧計を Braun 管の水平、垂直両軸に連絡して CPZ 投与後及び Sympathicomimetic amine 投与後の圧・流速図型の時間的変化を撮影した(9例)。

III. 実験成績

A. CPZ による血管反応の変化

CPZ を動脈内に投与した時の記録の1例を Fig. 1 に示す。Table 1 及び 2 は CPZ 動脈内及び静脈内投与後の心搏数 (H.R.), 血圧 (B.P.), 血流速度 (B.F.), 平均血流量 (M.F.) 並びに末梢血管抵抗 (PRU) を経過時間別に表示したものである。

CPZ 投与前の対照流量は 1.0~2.75ml/sec (平均 1.35ml/sec) (総頸動脈); 0.55~1.3ml/sec (平均 0.93ml/sec) (股動脈) で末梢血管抵抗は 0.81~2.35 PRU (平均 1.57 PRU) (総頸動脈); 1.68~3.51 PRU (平均 2.45 PRU) (股動脈) で

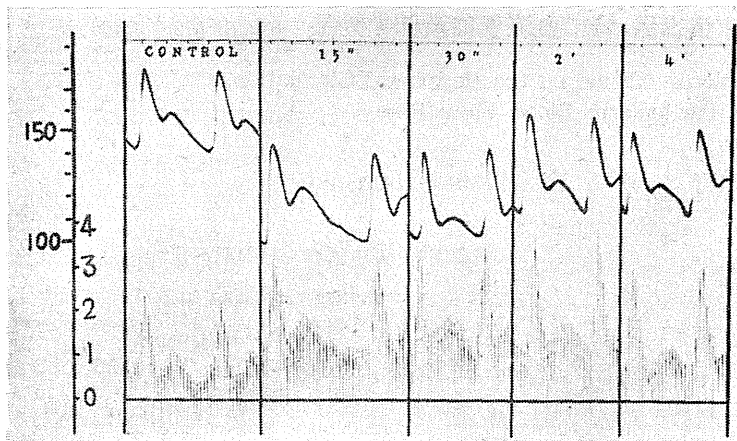


Fig. 1.

Reproduction of original pressure and flow curves following the intra-arterial injection of chlorpromazine. See also table 1.
 Ordinate scales : pressure in mmHg. on left, flow in ml/sec. on right.
 Horizontal line : zero flow level.
 Numerals on each segment : time elapsed from the beginning of injection.

あった。この order は Green²⁵⁾, Shipley¹⁹⁾ 及び小坂¹⁴⁾ 等の成績と略一致している。

投与量により差はあるが, CPZ 投与後全例に末梢血管抵抗の減少を認めた。即ち, 動脈内投与群 (Table 1) では20秒以内に, 静脈内投与群 (Table 2) では1分前後で PRU は最大の減少を示した。

動脈内投与群では CPZ の投与量と PRU 減少率との間に明らかな関係を認めることができなかったが, 薬物の作用効果の発現が数秒で現われること, 濃厚なままに作用点に達することが原因と考えられる。しかし, 静脈内投与群では Fig. 2 に示すように両者の間に或る程度関係が認められた。Table 2, No. 21 は CPZ 0.2mg/kg の股動脈内投与例で, Table 1 の結果と同じように30秒以内に著明な PRU の減少を示し, その減少率は静脈内投与例より大きく従

って Fig. 2 の PRU 平均曲線より著しく下降している。

CPZ 静脈内投与後1分前後で最大の PRU の減少を示した後, 漸次対照水準への回復を示す。然し, CPZ 1mg/kg 以上では5乃至10分を経過した頃から回復しかけた血圧が

Table 1.
 Effects of chlorpromazine, intra-arterially injected, on carotid flow pulse of anesthetized dogs.

No. of dogs	B.W. (kg.)	CPZ (mg./kg.)	Time (min.)	H.R. (beats/min.)	B.P. (mm./Gh.)	Blood flow rate (ml./sec.)					PRU
						F ₁	D ₁	F ₂	D ₂	M.F.	
9 a	10.2	2	0	158	156/124	2.0	0.7	1.1	0.7	1.26	1.78
			0.3	157	116/106	4.1	1.4	2.0	1.1	1.98	1.02
			0.5	176	134/90	3.8	0.9	1.7	1.1	1.84	0.94
			1.0	162	137/98	3.0	0.8	1.3	0.8	1.5	1.23
			3.0	154	150/122	2.4	0.8	1.1	0.7	1.35	1.62
			8.0	152	130/105	2.8	0.9	1.3	0.8	1.45	1.3
b		1	0	174	106/76	2.6	1.0	1.4	0.9	1.18	1.23
			0.3	182	96/68	3.1	1.2	1.7	1.0	1.68	0.77
			0.5	190	98/70	2.7	0.9	1.4	0.9	1.4	0.94
			2.0	187	95/68	2.0	0.6	1.3	0.7	1.32	0.99
			4.0	183	106/78	2.4	0.6	1.0	0.6	1.21	1.2
			20.0	158	96/73	1.8	0.5	0.8	0.3	0.72	1.87
c		1	0	198	106/83	1.8	0.6	0.9	0.6	1.06	1.43
			0.5	206	97/66	3.2	1.4	1.8	1.0	1.82	0.67
			1.5	218	94/60	2.6	1.0	1.4	0.9	1.48	0.8
			5.0	208	100/75	2.2	0.9	1.2	0.7	1.24	1.12
			8.0	194	97/72	2.0	0.8	1.1	0.6	1.11	1.18
			15.0	166	90/70	1.8	0.6	1.0	0.6	0.97	1.35
10	8.5	5	0	98	130/105	2.8	1.0	1.3	0.7	1.2	1.57
			1.5	117	110/88	3.3	1.3	-	0.8	1.27	1.25
			5.0	78	100/72	2.9	0.8	1.1	0.5	1.14	1.19
11 a	16.5	0.5	0	158	160/120	3.8	2.3	2.7	2.1	2.75	0.81
			0.3	156	116/102	4.2	3.0	3.4	2.7	3.5	0.55
			0.5	167	152/109	3.9	2.0	2.4	1.4	2.27	0.83
			1.0	169	115/92	3.7	1.8	2.2	1.6	2.29	0.79
			6.0	146	150/102	2.9	0.9	1.4	0.7	1.52	1.29
			b	0.5	0	120	132/92	2.2	0.7	1.1	0.4
0.3	113	120/78	4.0		2.6	3.1	2.2	3.17	0.48		
0.5	125	124/87	3.6		2.1	2.5	1.6	2.51	0.65		
3.0	118	130/90	2.3		0.9	1.2	0.6	1.25	1.38		
6.0	124	137/96	2.4		1.1	1.3	0.9	1.33	1.37		
c	0.5	0	119		115/83	2.2	0.8	1.2	0.7	1.24	1.39
0.3		115	110/62	3.9	1.5	1.8	1.2	1.82	0.81		
0.5		122	110/70	3.3	1.5	1.7	1.1	1.62	0.96		
1.0		118	112/82	2.9	1.2	1.5	1.0	1.5	1.13		
5.0		120	113/98	2.1	0.8	1.2	0.6	1.22	1.15		
12		13	1	0	181	189/158	2.3	0.6	0.9	0.4	1.0
	0.3			200	158/128	4.2	2.8	3.3	2.6	3.27	0.7
	1.0			200	154/134	3.8	1.8	2.4	1.7	2.34	1.0
	3.0			208	170/148	3.0	1.2	1.6	1.0	1.64	1.58
13 a*	19.5	0.5	0	130	172/142	2.3	0.6	1.0	0.4	1.08	2.35
			0.3	122	116/102	3.4	1.3	1.9	1.2	1.92	1.02
			0.5	118	116/104	3.5	1.4	1.7	1.2	1.77	1.11
			2.0	110	158/111	3.4	1.2	1.6	1.1	1.63	1.32
			4.0	112	152/118	3.0	0.9	1.3	0.9	1.48	1.46
			b	0.1	0	130	118/80	3.2	0.9	1.3	0.6
0.3	130	110/74	4.0		1.4	2.0	1.3	2.05	0.7		
0.5	134	115/72	2.7		0.7	1.2	0.7	1.3	1.11		
3.0	130	116/71	2.9		0.4	1.1	0.3	1.15	1.24		
6.0	126	110/63	2.7		0.3	1.1	0.5	1.09	1.20		
c	0.1	0	178		140/98	3.2	0.8	1.6	0.8	1.56	1.2
0.3		156	122/70	5.2	2.2	2.8	2.0	2.85	0.51		
0.5		182	138/98	3.4	1.2	1.9	1.2	1.94	0.96		
1.0		183	132/96	3.1	0.6	1.5	0.9	1.57	1.15		
5.0		188	128/92	2.5	0.6	1.3	0.7	1.38	1.26		
d		0.1	0	114	110/88	2.5	0.6	1.0	0.7	1.04	1.69
0.3	116		120/85	3.3	0.9	1.6	1.0	1.65	0.98		
0.5	150		132/90	3.0	0.6	1.1	0.8	1.17	1.48		
2.0	118		110/98	2.8	0.2	0.8	0.5	0.9	2.07		
5.0	116		136/86	2.6	0.4	0.9	0.7	1.05	1.63		

* Same experiment as fig. 1.

Table 2. Effects of chlorpromazine, intravenously injected, on femoral flow pulse of anesthetized dogs.

No. of dogs	B.W. (kg.)	CPZ (mg./kg.)	Time (min.)	H.R. (beats/min.)	B.P. (max./min.) (mm.Hg.)	Blood flow rate (ml./sec.)					PRU	
						F ₁	D ₁	F ₂	D ₂	M.F.		
16 a*	20.5	1.0	0	188	148/106	2.9	-0.2	0.9	0.7	0.95	2.11	
			1.0	196	128/98	3.2	-0.1	1.1	-	1.15	1.57	
			3.0	186	116/87	2.7	-0.1	0.7	-	0.86	1.61	
			9.0	128	92/74	2.1	-0.1	0.5	-	0.59	2.25	
			20.0	136	97/78	1.6	0	1.1	-	0.54	2.65	
b		0.5	0	133	103/78	1.7	-0.1	0.5	0.4	0.55	2.61	
			1.0	140	96/74	1.9	-0.1	0.4	0.5	0.63	2.15	
			4.0	130	100/80	1.6	0	0.5	-	0.6	2.41	
			7.0	122	97/76	1.5	-0.1	0.4	-	0.57	2.43	
17 a	12	1.0	0	182	152/82	2.6	-0.2	0.5	0.4	0.65	2.7	
			0.5	198	145/72	2.8	-0.1	0.6	-	0.78	2.12	
			3.0	184	140/76	2.8	-0.1	0.5	-	0.74	2.13	
b		2.0	0	210	148/96	2.6	-0.2	0.5	0.4	0.63	2.9	
			3.0	186	120/75	2.7	-0.1	0.5	-	0.66	2.26	
			30.0	135	95/62	1.2	0	0.3	-	0.51	2.39	
c		0.5	0	171	110/75	2.4	-0.1	0.5	0.4	0.8	1.8	
			0.5	181	107/72	2.2	-0.1	0.2	-	0.86	1.62	
			3.0	160	93/60	2.0	0	0.3	-	0.71	1.67	
			10.0	156	100/66	2.2	0	0.4	-	0.59	2.18	
20 a	16	0.3	0	171	174/140	3.2	-0.3	1.2	0.3	1.3	1.94	
			0.5	178	158/130	3.6	-0.4	1.3	0.4	1.4	1.68	
			2.0	185	164/135	4.0	-0.4	1.4	0.6	1.4	1.72	
b		0.3	0	207	150/122	3.5	-0.2	1.2	0.4	1.3	1.68	
			0.5	210	128/104	4.2	0.1	1.3	0.7	1.5	1.24	
			1.5	212	140/116	2.8	0	1.1	0.6	1.35	1.52	
c		0.3	0	208	122/105	2.7	-0.1	0.7	0.6	0.8	2.31	
			0.5	211	110/98	2.6	-0.1	0.9	0.8	1.03	1.63	
			1.5	206	116/100	2.5	0	0.6	0.6	0.65	2.71	
21 a*	20	0.2	0	174	156/123	2.6	-0.1	0.7	0.5	0.68	3.28	
			0.3	182	145/118	3.5	0	1.2	0.8	1.23	1.71	
			1.0	150	135/100	2.9	-0.1	0.9	0.7	0.72	2.59	
			3.0	154	150/125	2.2	-0.1	0.7	0.5	0.57	3.88	
b*		0.2	0	148	132/116	2.2	-0.1	0.7	0.6	0.66	3.06	
			0.3	146	127/110	3.6	0.1	1.1	0.9	1.08	1.8	
			1.0	136	110/96	2.3	0	0.9	0.6	0.72	2.33	
			3.0	132	120/100	2.2	-0.1	0.5	0.4	0.6	2.96	
22	19	0.1	0	116	150/120	2.4	-0.2	0.5	0.4	0.63	3.51	
			0.5	118	147/120	2.8	0	0.6	0.5	0.72	2.99	
			1.5	110	146/118	2.3	-0.1	0.5	0.4	0.6	3.54	
24 a	18	50 μg	0	146	158/100	3.8	-0.3	0.9	0.5	1.07	1.87	
			0.5	148	155/98	4.1	-0.2	1.0	0.4	1.20	1.77	
			2.0	138	148/98	3.5	-0.3	0.9	0.7	0.96	1.99	
b		10 μg	0	143	154/97	3.2	-0.2	0.8	0.3	0.91	2.15	
			0.5	143	155/98	3.4	-0.2	0.8	0.4	0.93	2.1	
			1.5	145	150/97	3.2	-0.2	0.9	0.4	0.92	2.09	
25 a	15	0.3	0	183	198/156	2.9	-0.3	1.1	0.8	1.13	2.51	
			0.5	185	184/150	2.9	-0.2	1.4	0.8	1.31	2.04	
			1.5	185	185/153	2.8	-0.1	1.2	0.7	1.2	2.27	
b		0.3	0	170	187/150	2.6	-0.2	0.9	0.6	1.07	2.53	
			0.5	178	175/150	2.5	-0.2	1.0	0.6	1.11	2.33	
			1.5	172	178/148	2.4	-0.1	0.9	0.5	1.05	2.49	
c		0.3	0	172	165/136	2.1	-0.1	0.8	0.4	0.81	3.0	
			0.5	174	162/130	2.3	0	0.9	0.6	0.93	2.52	
			1.5	174	158/124	2.4	-0.2	0.8	0.6	0.86	2.63	
d		0.1	0	164	198/155	2.8	-0.2	1.0	0.7	1.15	2.45	
			0.5	172	189/150	3.0	-0.1	1.1	0.8	1.24	2.19	
			1.5	168	193/152	3.2	0	1.1	0.7	1.2	2.3	
e		0.3	0	152	200/158	2.7	-0.2	1.0	0.6	1.14	2.51	
			0.5	160	186/150	3.0	-0.1	1.2	0.9	1.31	2.08	
			1.5	160	194/160	2.9	-0.1	1.1	0.7	1.22	2.34	
f		0.1	0	140	178/150	2.1	-0.1	0.7	0.4	0.88	3.01	
			0.5	150	170/144	2.3	0	1.0	0.5	0.94	2.7	
			1.5	145	177/150	2.1	-0.1	0.8	0.5	0.86	3.11	
g		10 μg	0	164	175/126	3.3	-0.3	1.2	0.6	1.16	2.04	
			0.5	164	178/126	3.5	-0.1	1.2	0.8	1.23	2.01	
			1.5	162	175/130	3.0	-0.1	1.1	0.6	1.18	2.05	
26	18.6	0.5	0	158	153/123	2.1	-0.3	0.9	0.6	0.92	2.41	
			0.5	162	148/120	2.5	-0.1	1.1	0.9	1.04	2.07	
			1.5	164	150/122	2.4	-0.2	0.9	-	0.89	2.47	
28 a	9	1.0	0	137	178/118	2.4	-0.2	1.0	0.6	1.16	1.98	
			1.0	142	154/100	2.7	-0.1	1.4	-	1.28	1.54	
			3.0	142	156/100	2.6	-0.1	1.2	-	1.24	1.6	
			10.0	134	140/102	2.1	-0.1	0.9	-	0.94	2.04	
			20.0	120	128/93	1.7	0	0.7	-	0.77	2.32	
b		3.0	0	134	142/102	1.9	-0.1	0.7	0.8	0.84	2.29	
			1.0	146	130/77	2.1	-0.1	0.9	-	0.9	1.75	
			3.0	141	127/76	2.0	-0.1	1.0	-	0.94	1.68	
			12.0	126	133/86	1.8	-0.1	0.8	-	0.81	2.1	
			20.0	102	118/78	1.5	0	0.6	-	0.7	2.2	

* Same experiment as fig. 3. ** Intra-arterially injected group.

再び下降すると共に平均血流量も減少してくる例が多い (Table 1, No. 9a, b; Table 2, No. 16a, 17b, c, 28a, b). 時には血流量の減少が著しいため血圧下降にも拘らず PRU の増大をみることもある (Table 1, No. 9b, 11a; Table 2, No. 16a, 17c, 28a).

心搏数は第1次血圧下降時には増加を示すが2次の血圧下降に際しては却って徐脈をみる事が多い (Table 1, No. 9b, c, 10, 11a; Table 2, No. 16a, b, 17b, c, 28a, b).

流速脈波型は、小坂の発衰⁴⁾の如く Systolic Spike (F₁), Pre-diastolic Dip (D₁), Diastolic Spike (P₂), 及び Presystolic Dip (D₂) の4成分と平均流量水準 (M. F.) とに概略特徴づけられる。

総頸動脈測定群では Fig. 1 に例示される様に波型の各成分間には殆んど変化を認めず、脈波型は全体として上昇した形をとり、F₁-D₂ 振巾が若干増大するが、時間の経過と共に却って縮少する場合が多い (Table 1, No. 9a, b, 11b).

然し股動脈測定群では CPZ 1mg/kg 以上の静脈内投与により F₁-D₂ 振巾の増大と P₂ 波の低下、さらに Pre-Systolic Dip である D₂ の消失を認め、脈波型は Fig. 3 にその1例を示す如く変形を呈する。Table 2 中 D₂ を欠く例 (16a, b, 17a, b, c, 28a, b) は同様の変形を示したものである。

この時期には心臓からの駆出波である P₁ 波の増大が平均血流量の増加の原因となっている。

2 次的血圧下降時には F₁-D₁ 振巾の減少と P₂ 波成分の回復がみられるが、平均血流量は対照流量を下

まわっている例が多い (Table 1, No. 9b, c, Table 2, No. 16a, 17b, 28a, b). この時期の平均血流量の減少は, 既に血圧の下降を伴って

おり心送血量の減少に基づくものと思われる.

次に流速脈波の周期について見ると, CPZ 投与後も殆んど変化なく, 脈波型に変化を来たした場合には D_1 の時点に若干の遅延をみた.

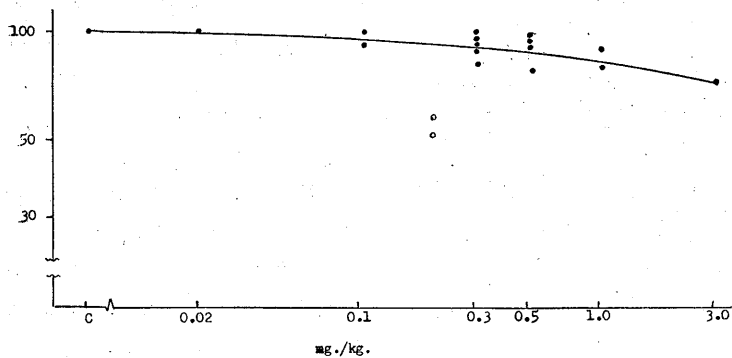


Fig. 2.

Correlation between the dose of chlorpromazine and PRU. For details see table 2.

Ordinate scale : per cent of control PRU. Abscissa scale : control state at C., increasing levels of chlorpromazine at points 0.02, 0.1, etc. Solid dots : values for observation. Solid line : average curve. Open circles : intra-arterially injected cases (table 2., No. 21.).

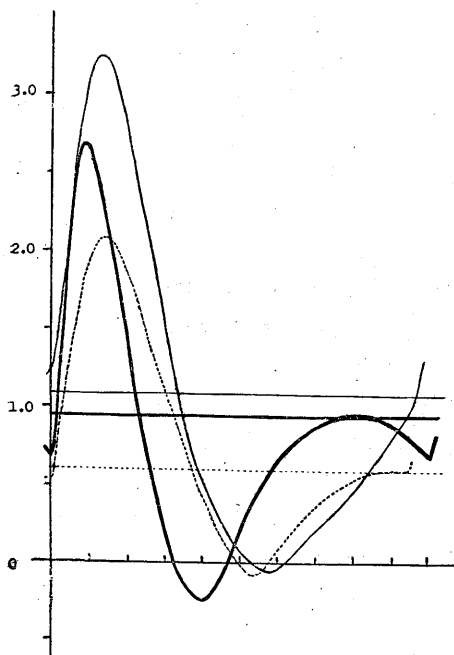


Fig. 3.

Reconstruction of velocity flow curves obtained from original record following the intravenous injection of chlorpromazine. For details see table 2.

Ordinate scale : flow in ml/sec. Abscissa scale : time in 1/30 sec. Horizontal line : mean flow level calculated. Thick solid curve : control state. Fine solid curve : 1 min. after chlorpromazine. Dotted curve : 9 min. after chlorpromazine.

B. CPZ 投与後の Adrenalin 及び Noradrenalin の血管反応に及ぼす効果

CPZ 投与後 Ad. 及び Norad. を動脈内に投与した場合の流速脈波型の変化を記録した.

Fig. 4 A, B はその 1 例を示したものである. 図より明らかな如く, CPZ 投与後の 2 次的血圧下降時に Norad. の動脈内投与を行うと血圧上昇と共に P_1 波の振巾がやや増大する外 D_1 - D_2 間隔の延長と平均

流量の軽度の減少がみられる. かかる Norad. の効果は CPZ 投与量増加と共に失われてくる. この関係は Ad. でも認められるが Fig. 4A に示す様に同量では昇圧効果は著明に減少し, 流速脈波型も僅かに P_2 波の振巾の増大がみられるに過ぎない. Ad. の効果消失後は却って血圧下降を示す場合もある.

CPZ 投与量と Ad. Norad. の血管反応に及ぼす効果との関係を明らかにする為, Green¹³⁾ に倣って Ad. 及び Norad. による血管反応の変化を両薬剤投与後最大の効果を示した時の PRU の対照 PRU に対する百分率として示した. Fig. 5 は対照状態との CPZ を 0.1, 0.3, 1.0, 3.0mg/kg と増量した時の Ad. 及び Norad. (1, 3, 10 μ g) が示す PRU の変化について観察例各 4 例の平均値並びに標準偏差を示したものである (但し, CPZ 3mg/kg は 1 例). 即ち図中 100% は血管反応の見られぬ場合, 100% を越えれば血管収縮状態, 100% 以下は血管拡張状態を示している.

CPZ 投与前の Ad. 及び Norad. の対照 PRU は 1 μ g で夫々 128 及び 160%, 3 μ g で 225%, 284%, 10 μ g で 389%, 432% で, この order は

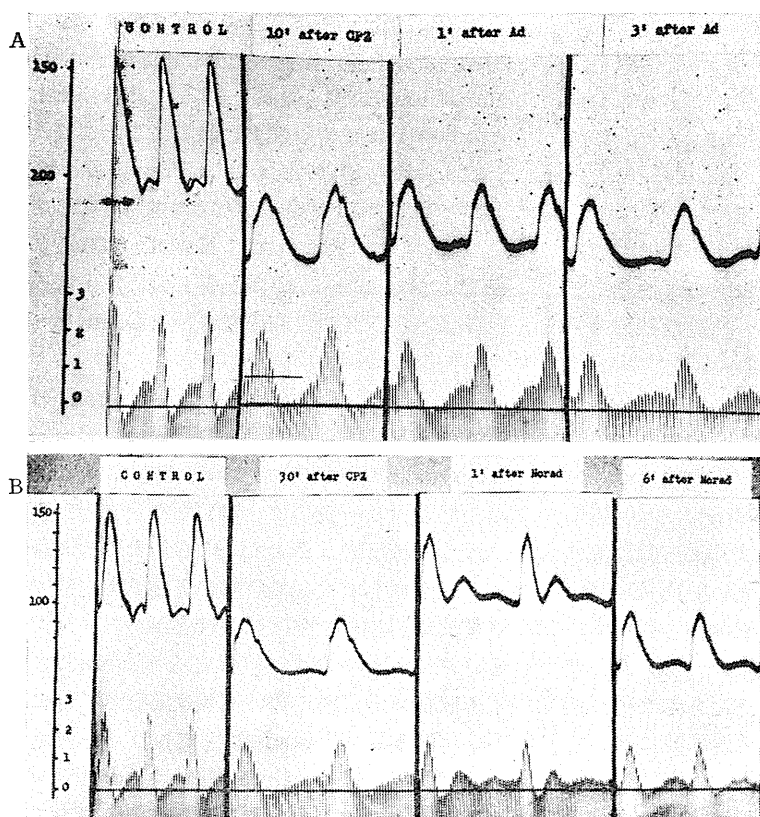


Fig. 4.

Reproduction of original pressure and flow curves following the injections of adrenalin and noradrenalin during chlorpromazine blockade.

Ordinate scales: pressure in mmHg. on left, flow in ml/sec. on right. Upper curve, Pressure curve: lower one, flow pulse: horizontal line, zero flow level.

A Dog (12kg.), Femoral artery, CPZ 3mg/kg., Ad. 250µg.

control	10'	1'	3'	
	after CPZ	after Ad	after Ad	
H.R.	210	165	144	138
B.P.	113	70	78	73
M.F.	0.71	0.86	0.53	0.49
PRU	2.67	1.36	2.24	2.48

B Dog (12kg.), Femoral artery, CPZ 3mg/kg., Norad. 250µg.

control	30'	1'	6'	
	after CPZ	after Norad	after Norad	
H.R.	210	135	98	135
B.P.	112	73	110	76
M.F.	0.66	0.51	0.38	0.47
PRU	2.90	2.39	4.82	2.70

Green²⁵⁾ の Ad. 及び Norad. 各 1µg 296%, 438% よりやや低い値であるが, 用いた amine の効力の違いにも関係する. しかし Norad. の PRU が

Ad. のそれより大きいということでは一致している.

図に示される如く CPZ 投与量の増加と共に, 両 amine の血管収縮効果は失われてくる. 即ち Ad. は CPZ 0.1mg/kg で 1, 3, 10µg の各投与例共に PRU の減少を来たし, 0.3mg/kg では 100% に近づき収縮反応の遮断を示した. 1.0mg/kg 以上では 1 及び 3µg の Ad. は拡張反応を生ずる場合が多い. 筋血管床に対する Ad. の拡張反応は諸家の報告⁷⁾¹³⁾²⁵⁾ している所であるが, Green²⁵⁾ は 1µg の投与例中半数にこのことを認めている. 本実験では対照例 4 例中 1 例に拡張を認めたが, CPZ 1mg/kg 投与後には 4 例中 3 例に増加した. 一方

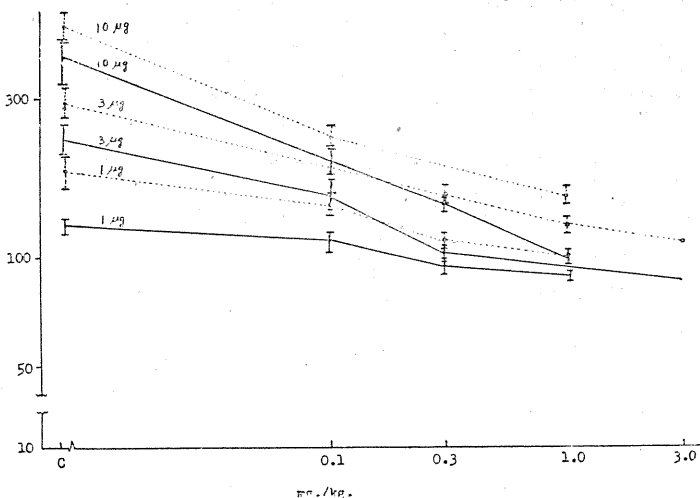


Fig. 5. Mean responses to intra-arterial injections of 1, 3 and 10g. of adrenalin and noradrenalin during chlorpromazine blockade, in per cent of control resistance (PRU) (ordinate scale). Control state at C on abscissa: increasing levels of chlorpromazine at points 0.1, 0.3, etc. Vertical bars indicate standard error from the mean. Solid lines, adrenalin; broken lines, noradrenalin.

Norad. は CPZ 1.0 乃至 3.0mg/kg で始めて遮断効果があらわれた。Norad. 対照例では全く拡張反応が認めず, CPZ 1.0mg/kg で Norad. 1 μ g 投与例 4 例中 1 例にこれを認めた。しかし, 3.0mg/kg まででは平均 PRU 値は 100% 以上にとどまった。

CPZ 3mg/kg で Ad. 及び Norad. 1~10 μ g の収縮反応は遮断されるが, 両 amine の投与量を増加すると収縮反応を認めた。前述の Fig. 4 A 及び B は CPZ 3mg/kg 投与後 Ad. 及び Norad. をそれぞれ 250 μ g 投与した場合の 1 例を示したものである。Ad. は大量投与にも拘らず, 僅かな血圧の上昇しかみられないが平均流量は減少し, P₂ 波の増強を認める。Norad. では血圧は CPZ 投与前への回復を示し, 流速脈波型は強い末梢血管収縮を示す P₂ 波の増大と D₁-D₂ 間隔の延長を示した。CPZ 総頸動脈内投与群では, Ad. の頸動脈内投与 (100~500 μ g) 後, Ad. 股動脈内投与例に比し強い昇圧作用を示す例が多くみられた。この関係を圧・流速図型に就いて見ると Fig. 6 A, B に示す如くで, CPZ 投与後

(2mg/kg) 圧・流速図型は Pressure level の下降と共に井上達の指摘した tadpole like contour を失い loop が狭くなると同時に flow level は zero flow line に対し右方に移動する。この状態で Ad. (200 μ g) 投与により Pressure level の上昇と共に loop の長径がたって来て DVE 成分の回復を示す (Fig. 6 A)。Norad. (200 μ g) 投与では pressure level の上昇と共に圧・流速図型が線状から対照の丸味をおびた Contour へ完全に回復した (Fig. 6 B)。

以上の CPZ 投与量と Ad. 及び Norad. の血管反応に及ぼす効果遮断との関係は, Green, Lanier, Johnson 等の自律神経遮断剤での成績^{13), 25)}と概ね一致している。即ち (1) 対照例では血管収縮反応は Norad. が Ad. より大きい。

(2) 遮断剤を増量してゆくと先ず Ad. に対する収縮反応が消失し血管拡張反応があらわれてくる。遮断レベルを更に増強すると Norad. に対する収縮反応が消え弱い拡張反応をみるようになる。(3) Ad. は Norad. より拡張反応を来し易く又強い。併し, Green 等²⁵⁾は Ad. 遮断レベルでは Ad. の量を増加すると却って拡張反応が増強すると述べているが, 本実験では股動脈測定群中 1 例に 10 μ g, 100 μ g 及び 300 μ g の各投与例間に一様の拡張反応を認めた外は特に総頸動脈群では遮断レベルでも両 amine の投与量を増すと PRU の増加を示した。

IV. 考 案

CPZ 投与後の血圧下降に就いては既に多くの報告があるが^{1) 2) 6) 8) 10) 18) 21)}, いずれも血圧変動の時間的追究が比較的短時間であるため, 本実験の結果から認められる 2 次的血圧下降に関しては殆んど検討されていない。

CPZ 静脈内投与後直ちにあらわれる血圧下降は平均血流量の増加を伴い, PRU は減少しており流速脈波型に就いても Wiggers²⁴⁾ の血圧流波に於ける抵抗波に相当して出現する P₂ 波の

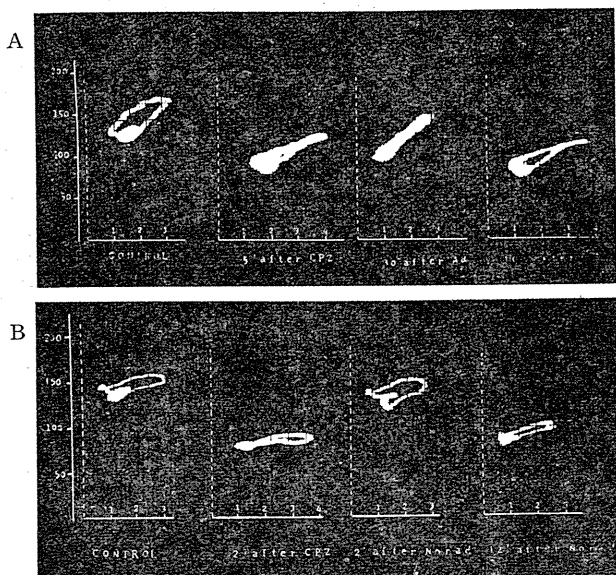


Fig. 6.

Effects of intra-arterial injections of adrenalin and noradrenalin during chlorpromazine blockade on the pressure-flow diagram. Ordinate scale, pressure in mmHg.; abscissa scale, flow in ml/sec., brokenline, zero flow reference.

A Dog (12kg.), Carotid artery, CPZ 2mg/kg., Ad. 200 μ g.

B Dog (10.5kg.), Carotid artery, CPZ 2mg/kg., Norad. 200 μ g.

振巾の縮小があり血管拡張を裏書きしている。しかし動脈内投与後数秒以内にあらわれる流速脈波型は変形をみることなく全体として上昇した形を示し、或いは投与容量の影響も考えねばならぬが、同一容量の生理的食塩水及び血液の対照実験では同様の脈波型の上昇は認めなかった。Green⁵⁾ は pH による血管抵抗の減少に就いて述べており、CPZ 2.5% 溶液の pH は 5.5 前後である為、pH 5 の液に就いて観察した所脈波型にはほぼ類似した変化を認めた (2 例)。

従って CPZ 動脈内投与後の局所的血管拡張作用には pH の影響が大きいと思われるが、Courvoisier²⁾ も CPZ の pH による血管壁の直接刺激作用に就いて発表している。

流速脈波型の変化は筋血管床を有する股動脈測定群に多く認められたが、これは股動脈流床の所謂末梢血流抵抗が頸動脈のそれより大である為、血管緊張の低下が強く末梢からの recoil を示す P₂ 波に現われるからで、このことは他の自律神経遮断剤 (Priscolin, Regitine, Lidar, Dibenzylin) での実験成績¹³⁾²⁵⁾ と一致している。

CPZ 投与量と PRU とは、投与量の増加と共に PRU は減少する (Fig. 2)。この様な遮断剤投与量と Conductance との間の比例的関係は Green も Phenoxy benzamine に認めている²⁵⁾。CPZ 動脈内投与では明らかな関係がみられず、いずれも静脈内投与例に比して強い一過性の拡張を認めたが、薬物の作用効果が殆んど数秒で最高に達すること、濃厚なままに作用点に達することが原因と考えられる。

CPZ 大量投与後の 2 次的血圧下降に関して Spurr²²⁾²³⁾ はかかる状態が比較的長時間 (70 分) 持続する所から血圧中枢抑制作用によると考えている。Dasgupta³⁾⁴⁾ も猫の血圧中枢刺激による昇圧作用が末梢血管に対して直接効果のあらわれない量で既に失われることを観察し、CPZ の中枢抑制作用を認めている。CPZ の血管拡張作用は中枢性であろうが、本実験の如く 2 次的低血圧時には平均流量が対照流量を下廻っており、心臓からの血液駆動の衝撃波である P₁ 波の振巾が著しく縮小している上に徐脈を伴うこ

とから、血管緊張の低下した状態に心臓性の循環機能の低下が加った状態と考えられる。大量の CPZ が短時間内に静脈内に注入される結果全身の細動脈、特に四肢筋血管床の拡張を生じ血圧の下降と共に循環血の末梢うっ帯を来し、心還流血の減少となり、遂には心送血量の減少を招き、2 次的血圧下降に移行するものと思われる。

CPZ のアドレナリン解離作用に就いては、既に Courvoisier²⁾, Laborit¹⁶⁾¹⁷⁾, その他¹⁰⁾ の発表している所であるが、本実験の結果から CPZ の遮断レベルを高めていくと Ad. も Norad. も共にその収縮反応を失う事を認めた。即ち Ad. 1 乃至 10 μ g の収縮反応遮断には CPZ 0.3mg/kg, Norad. 1 乃至 10 μ g の遮断には 1.0~3.0mg/kg を要した。

CPZ 1mg/kg 以上では Ad. (1~10 μ g) は拡張反応を示す場合が多いが、かかる場合にも Ad. の投与量を増すと (250 μ g) 収縮反応をみたこと及び Norad. (1 μ g) 投与例が CPZ 1mg/kg で 4 例中 1 例に拡張反応をみたことから Norad. は Ad. より CPZ により解離作用を蒙り難いが両 amine 間に本質的な差はないと思われる。この事は特に総頸動脈側で認められた。Green²⁵⁾ は Dibenzylin による実験で Norad. の収縮反応の遮断には Ad. のその 5 乃至 15 倍量を要する事を認め、更に Ad. の拡張反応は β -receptor 刺激の結果生ずるので、これの遮断には収縮反応 (α -receptor) 遮断の約 10 倍量を要すると述べている。筋血管床に対して Ad. はそれ自体拡張反応を来し易く、その機序に関しては種々の説があるが⁷⁾、いずれにせよかかる収縮作用が弱く拡張作用を有する Ad. は大量の血管拡張剤投与後には寧ろ血管拡張性に傾くことは容易に理解できる所であって、このような場合、より強い末梢血管収縮作用を有する Norad. の使用若しくは Ad. の投与量増量により PRU の増加をみたのはこれを裏づけている。Schiller¹⁹⁾ も dibenzylin による Ad. Norad. の遮断実験で両 amine 間にはただ量的差異のみで拡張反応に就いても同質の反応を示す事を Rat の頸動脈圧の

観察から認めている。従って Laborit¹⁶⁾¹⁷⁾ 等が CPZ の adréno-lytique を sympatholytique から区別すべき作用と見做しているのは再考の余地があると思われる。

V. 総 括

CPZ の末梢循環殊に血流量に及ぼす効果に就いて、麻酔犬の総頸動脈及び股動脈を用いて電磁流速計及び膜圧計により血流速度・血圧を記録し、PRU を算定、次の結果を得た。

1. CPZ 投与後の血管拡張は股動脈測定群に於いて明らかであるが、CPZ 投与量と PRU 減少率との間に若干の相関性がみられた。この一次的血管拡張は概ね恢復するが大量投与例では (1mg/kg 以上)、再び血圧の降下と共に平均血流量の減少を伴い、血管緊張の低下に心臓性の循環機能の低下が加った状態となる。

2. CPZ のアドレナリン解離作用を検討する為、CPZ 投与量を高めつつ Ad. 及び Norad. (1, 3 及び 10 μ g) の血管反応を PRU の変動より観察した。CPZ 遮断レベルの上昇と共に先ず Ad. の収縮反応が失われ、次いで拡張反応をみる様になった。更に遮断レベルを高めると Norad. の収縮反応が消失した。又、遮断量 (3mg/kg) 投与下でも Ad. の投与量増加 (250 μ g) により収縮反応の恢復を認めた。

3. 之等のことから CPZ により末梢血管の拡張を生じ、従って一過性に血流量の増加、流速脈波型の変化を来たすが、更に中枢性の循環機能の低下を招くと末梢血流量は対照値以下にまで減少する。かかる状態では、末梢血管収縮作用の弱く拡張作用を来し易い Ad. では血管緊張の恢復は行われ難く、末梢血管収縮作用の強い Norad. の使用が確実な血管緊張の恢復を齎らすものといえよう。従って CPZ のアドレナリン解離作用は交感神経解離作用と区別されるべき特異的なものではないと思われる。

本実験に用いた薬剤は次の通りである。

Chlorpromazine……ウインタミン

0.5%及び2.5%溶液 (塩野儀)

Noradrenalin……ノルアドレナリン

0.1%, 1cc 中 dl 型 ノルエピレナミン 1mg を含む (三共)。

Adrenalin……塩化アドレナリン

0.1%, 1cc 中塩酸エピレナミン 1mg を含む (三共)。
いずれも使用時蒸留水で適宜稀釈した。

本実験を終えるに臨んで、終始御懇篤なる御指導を頂いた井上章教授に厚く御礼申し上げますと共に、実験上多大の御教示、御援助頂いた生理学教室小坂肇氏に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Bourgeois-Gavardin, M., W. K. Norvill, G. Margolis & C. R. Stephen (1955) Chlorpromazine: A laboratory and clinical investigation. *Anesthesiology* **16**, 829
- 2) Courvoisier, S., J. Fournel, R. Durcot, M. Kolsky & P. Koetschet (1953) Propriétés pharmacodynamiques du chlorhydrate de chloro-3 (diméthylamino-3' propyl)-10 phénothiazine (4560 R. P.). Etude expérimentale d'un nouveau corpus utilisé dans l'anesthésie potentialisée et dans l'hibernation artificielle. *Arch. int. pharmacodyn.* **92**, 305
- 3) Dasgupta, S. R. & G. Werner (1954) Inhibition of hypothalamic, medullary and reflex vasomotor responses by chlorpromazine. *Brit. J. Pharmacol.* **9**, 389
- 4) Dasgupta, S. R., K. L. Mukherjee & G. Werner (1954) The activity of some central depressant drugs in acute decorticate and diencephalic preparations. *Arch. int. pharmacodyn.* **97**, 149
- 5) Deal, C. P. & H. D. Green (1954) Effects of pH on blood flow and peripheral resistance in muscular and cutaneous vascular beds in the hind limb of the pentobarbitalized dog. *Circulation Res.* **2**, 148
- 6) Dobkin, A. B., R. G. B. Gilbert & K. I. Melville (1956) Chlorpromazine: Review and investigation as a premedicant in anesthesia. *Anesthesiology* **17**, 135
- 7) Dörner, J. (1953) Zur Ursache der primären Mehrdurchblutung der Skelettmuskulatur nach Injektion von Adrenalin und Arterenol. *Pflügers Arch.* **257**, 464
- 8) Dripps, R. D., L. D. Vandam, E. C. Pierce, S. R. Oech & A. A. Lurie (1955) The use of chlorpromazine in anesthesia and surgery. *Ann. Surg.* **142**, 774
- 9) Foster, C. A., E. J. O'mullane, P. Gaskell & H. C. Churchill-Davidson (1954) Chlorpromazine, a study of its action on the circulation in man. *Lancet* **2**, 614
- 10) Huidobro, F. (1954) Some pharmacological properties of chloro-3 (dimethylamine-3' propyl) 10-phenothiazine or 4560 R. P. *Arch. int. pharmacodyn.* **98**, 308
- 11) Inouye, A. & H. Kuga (1954) On the applicability of the electromagnetic flowmeter for the measurement of blood flow rate. *Jap. J. Physiol.* **4**, 205
- 12) Inouye, A., H. Kuga & G. Usui (1955) A new method for recording pressure-flow diagram applicable to peripheral blood vessels of animals, and its

- application. *Jap. J. Physiol.* **5**, 236
- 13) Johnson, H. D., H. D. Green & J. T. Lanier (1953) Comparison of adrenergic blocking action of lidar, Prisoline and Regitine in the skin and muscle vascular beds of the dog. *J. Pharm. & Exper. Therap.* **108**, 144
 - 14) 小坂 肇 (1956) 犬及び家兎の頸, 股動脈流速脈波型に就いて *山口医学* **5**, 107
 - 15) Kopera, J. & A. K. Armitage (1954) Comparison of some pharmacological properties of chlorpromazine, promethazine and pethidine. *Brit. J. Pharmacol.* **9**, 392
 - 16) Laborit, H. et P. Huguenard (1954) *Pratique de l'hibernothérapie en chirurgie et en médecine.* Masson et Cie, Paris.
 - 17) Laborit, H. (1955) *Reaction organique a l'agression et choc.* Masson et Cie, Paris.
 - 18) Ratschow, M. (1955) Wirkungen der Phenothiazinderivate auf den Kreislauf. *Dtsch. med. Wschr.* **80**, 1234
 - 19) Schiller, A. A. & E. D. Hendley (1957) Blood pressure reversal by 1-norepinephrine and 1-epinephrine in rats adrenergically blocked and treated with ACTH. *Arch. int. pharmacodyn.* **CX**, 433
 - 20) Shipley, R. E., D. E. Gregg & E. F. Schroeder (1943) An experimental study of flow patterns in various peripheral arteries. *Am. J. Physiol.* **138**, 718
 - 21) Spitzbarth, H., H. Bauer und H. Weyland (1955) Der Kreislauf im Phenothiazin-Schlaf. *Dtsch. med. Wschr.* **80**, 406
 - 22) Spurr, G. B., S. M. Morvath & E. A. Farrand (1956) Cardiovascular effects of chlorpromazine in the dog. *Am. J. Physiol.* **186**, 525
 - 23) Spurr, G. B., E. A. Farrand & S. M. Morvath (1956) Effect of chlorpromazine on survival from hemorrhagic shock. *Am. J. Physiol.* **185**, 499
 - 24) Wiggers, C. J. (1952) *Circulatory dynamics.* Grune & Stratton, New York.
 - 25) Youmans, P. L., H. D. Green & A. B. Denison, Jr. (1955) Nature of the vasodilator and vasoconstrictor receptors in skeletal muscle of the dog. *Circulation Res.* **3**, 171

Summary

The author studied the effects of chlorpromazine upon the rate and the pressure of the carotid and the femoral arterial blood flow in anesthetized dogs, using an electromagnetic flowmeter and a membrane manometer. Simultaneous pressure and flow recordings were used to calculate vascular resistance in PRU.

This study was carried out, first, to determine the direct effect of chlorpromazine on peripheral vasomotor tone. Second, the study was to aim at the blocking action of chlorpromazine on responses to adrenalin and noradrenalin.

1) Chlorpromazine was found to produce a vasodilation in the femoral artery which was followed by return of the mean arterial pressure to control levels. In a larger dose (1 to 3 mg/kg), the initial hypotension succeeded by a secondary, gradual decline in blood pressure which was usually accompanied with a corresponding drop in the mean flow rate.

2) Comparisons between the responses to adrenalin and those to noradrenalin noted before and after progressively increasing levels of chlorpromazine were as follows: Blockade of constriction and onset of reversal occurred with the use of small dose of chlorpromazine (0.3 to 1.0 mg/kg) for adrenalin. With further increase in the level of blockade (3 mg/kg), the constrictor responses to noradrenalin were abolished and sometimes converted to a weak dilator response. At the largest dose of chlorpromazine (3 mg/kg), however, were the constrictor responses to adrenalin, injected larger dose (250 μ g), recovered.

3) These experiments suggest that the initial hypotension resulting from injection of chlorpromazine was to a decrease in peripheral vascular resistance. But the secondary decrease in mean arterial pressure appeared to be due to a decrease in vasomotor tone added to a cardiac hypofunction. Adrenalin and noradrenalin exerted vasoconstrictor effects, the latter being more potent than the former. Therefore, a marked decrease in PRU after chlorpromazine readily abolished adrenalin vasoconstriction, but did not prevent the potent vasoconstrictor effect of noradrenalin.

(1st Surgical Division, Yamaguchi Medical School, Ube)

振 顫 と 硬 直 の 筋 電 図 学 的 研 究 612.741.1

(Parkinson 症 候 群 を 中 心 と し た 考 察)

Electromyographic Study of Tremor and Rigidity

清 原 迪 夫 (KIYOHARA-Michio)*

Ⅰ. 緒 言

Parkinson が 1817 年 に この 振 顫 と 硬 直 に つ い て 記 載 し て 以 来、或 い は 臨 床 像¹⁾²⁾⁹³⁾ か ら 或 い は 病 理 組 織 像 か ら³⁾⁴⁾、之 等 振 顫 と 硬 直 の 成 因 機 序 を 解 明 し よ う と す る 幾 多 の 努 力 が 重 ね ら れ て き た。近 年 神 經 生 理 学 の 発 展 に つ れ て、実 験 的 に 類 似 の 振 顫 を 作 り 出 そ う と す る 研 究^{5)~8), 57)~66)}、硬 直 の 発 現、維 持、抑 制 な ど の 中 枢 機 序^{9)~26), 67)} に つ い て の 考 察、お よ び 細 い 運 動 神 經 線 維 系 (Swml Fiber System) の 神 經 活 動 に 関 す る 脊 髓 上 位 の 神 經 支 配 の 考 察^{27)~28)} な ど、新 し い 立 場 か ら こ の 問 題 に つ い て 生 理 学 的 に 漸 次 研 究 が 進 め ら れ て き て い る。し か し、こ の 振 顫 及 び 硬 直 が 運 動 系 の 末 梢 効 果 器 の パ タ ン で あ る に も 拘 ら ず、そ れ ら の 末 梢 に お け る パ タ ン を 分 析 し て、そ の 発 現 機 序 を 解 明 し よ う と す る 試 み は 殆 んど な さ れ て い な い。

運 動 系 の 最 終 共 通 路 で あ る 脊 髓 前 柱 の 運 動 神 經 系 細 胞 の 活 動 様 式 は、そ の ス ポ ー ク ス マ ン で あ る 筋 電 図²⁹⁾ が 明 解 に 表 現 す る と ころ で あ る か ら、こ の 振 顫 及 び 硬 直 に つ い て も 筋 電 図 に よ る 何 ら か の 分 析 方 法 に よ っ て、そ の 活 動 様 式 が 明 ら か に な り、成 因 機 序 に つ い て も 覗 い 知 る と ころ が あ れ ば、上 述 の よ う な 研 究 方 法 の 動 向 と 考 え 合 わ せ て 大 い に 興 味 の あ る と ころ と 思 わ れ る。

著 者 は、振 顫 と 硬 直 に つ い て 筋 電 図 学 的 に 攻 究 し よ う と 企 て、ま ず Parkinson 症 候 群 患 者 を 対 象 の 中 心 に し て、振 顫 に つ い て は Parkinson 症 候 群 患 者 の 振 顫 (以 下 略 し て パ 振 顫 と い う)、間 代、半 ば 不 隨 意 的 に 誘 発 さ れ る 下 肢 の 「ふる

え」とを、また硬直については Parkinson 症候群患者にみられる硬直 (以下略してパ硬直という)、猫の去脳硬直、及び脳卒中後片麻痺患者にみられる痙縮とを比較検討し、これらの筋活動様式から脊髄準位における筋収縮の調節機序について考察して、興味ある知見をえたので報告する。

Ⅱ. 実 験 方 法

筋活動電流の導出電極は、直径 1cm の銀円板 2 個の表面電極、100 μ エナメル絶縁銅線を封入固定した同心型針電極、60 μ エナメル絶縁銅線を 2 本封入固定した同心型 2 芯針電極 (電極は何れも 1/4 皮下注射針使用)、カシューまたはシリコンワニスで被覆絶縁し、先端のみごく僅かに露出した鍼針などの種々の型のものを用いた。

筋電図の観察記録には、電圧 3 段電力 1 段増巾器 (R-C 結合、時定数 0.05 秒、利得 120db) に Braun 管オッシロスコープあるいは横河製電磁オッシログラフ (A 型振動子使用) を接続して行った。

なお去脳猫で折りたたみナイフ現象 (krasped knife phenomenon) を観察するときには鍼針を 2 本用いて表面電極と同じ用途とし、その間に同心型 2 芯針電極を刺入し、前者を integrating meter に導き、両者を比較する便に供した。

被検者は臨床症状及びその他の検査にて病名の確定している Parkinson 症候群患者 23 名、脳卒中後片麻痺患者 15 名、半ば不隨意的に誘発される下肢の「ふるえ」は正常人 3 名である。去脳猫は Sherrington⁹⁾ の intercollicular method に よ っ て 作 ら れ た 去 脳 硬 直 猫 12 匹 を 臥 位 に し て 筋 電 図 検 査 を 行 っ た。

* 東京大学医学部生理学教室 (若林 勲教授)
〔昭和 32 年 12 月 15 日 受 付〕

Ⅲ. 実験結果並びに考按

A. 振顫 (Tremor)

平滑な筋収縮が行われるときの運動単位の活動様式は、個々の運動単位 (Motor Unit または、神経-筋単位 Neuromuscular Unit, 略して NMU) は非同期的に発射活動しているが、何らかの原因で個々の NMU の発射が同期化し、かつその発射回数が毎秒10回以下になるとその筋収縮は平滑でなくなり、律動的になってくる。この有様を筋収縮の機械的表現効果からみたものが一般に振顫と呼ばれる。振顫を筋電図学的に取扱う場合には、律動的運動に伴う多くの NMU の同期的発射の反復の問題と、同期的発射群の構成要素である個々の NMU の活動様式の分析の問題とが考察の対象になる。

a) パ振顫

振顫の律動的収縮効果に伴う筋電図は、多くの NMU が同期化群化して発射する所謂群化発射と呼ばれる様式であって、この群化発射と電氣的休止期が律動的に反復交代することによって振顫が形成される。群化発射期は電氣的休止期より短い。振顫に伴うこの群化発射は同じ筋のどの部位から導出しても同じ頻度であり、また異なる2カ所から同時に導出しても互に同期しているから、1つの筋を支配している脊髄の運動神経細胞群は、すべて同期的に活動していると見做される。この群化発射の様相をみるために、横軸に群化発射の間隔の番号を、縦軸に発射間隔をとった所謂発射間隔図 (interval diagram)²⁹⁾ を作ってみると、律動的に規則正しく反復発射している群化発射の発射間隔には不規則な小さい変動 (irregular fluctuation) がみ

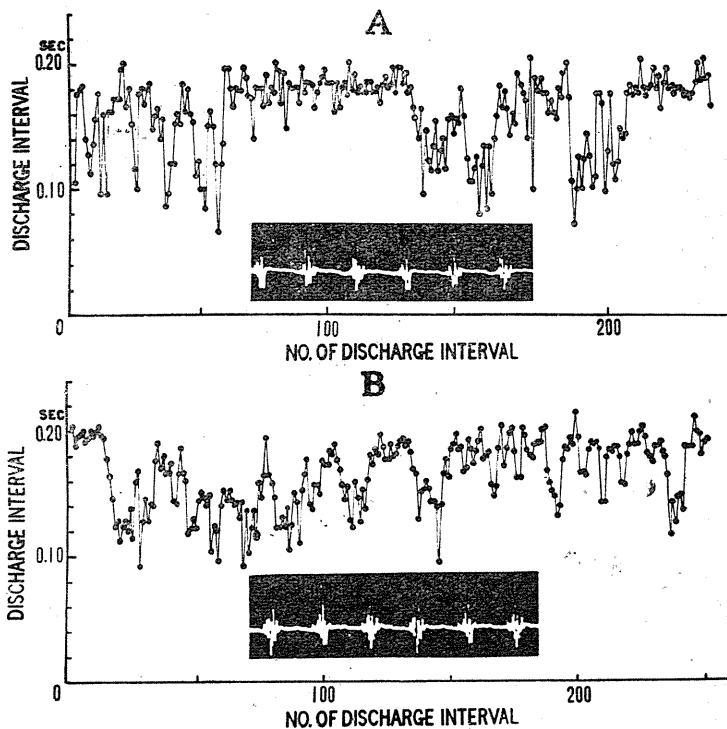
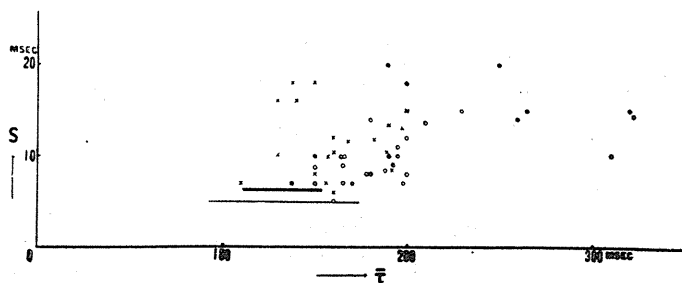


Fig. 1 Interval diagram of Parkinsonian tremor. A: M. biceps brachii, B: M. brachioradialis

られるが、さらにまたある例では呼吸性動揺とは異なった不規則で、しかも緩慢な動揺 (slow undulation) が重畳するものがある (Fig. 1). この例は成人男子の上腕筋及び前腕筋から導出したものであるが、ほぼ同じ平均発射間隔で発射活動している群化発射系列の中に緩慢な動揺が介入しているのがみられる。この発射間隔の緩慢な動揺がどんな原因によって起るかは現在まだ明らかにされていないが、従来パ振顫の発現機序は脊髄準位より上位の中枢に源泉があると考えられていることから考えると、この緩慢な動揺がみられることは興味深いことである。

次に発射間隔図に現われた不規則な変動の中について、随意収縮時における NMU の発射活動に対する \bar{x} -S 関係^{29,30)} をみたと同様な取扱い方、即ちこの変動の大きさを平均発射間隔 (\bar{x}) に対する標準偏差 (S) で表して、 \bar{x} と S との関係を探ってみると Fig. 2 のようになる。この図からわかるように、振顫の頻度は約3回から9回までであって可成りの変動がある。しかし

Fig. 2 $\bar{\tau}$ -S relation of tremor.

- : arm muscle
 - : Leg muscle
 - × : forearm muscle
 - : Clonus,
 - == : foot tremor evoked by semi-involuntary effort.
- } Parkinsonian tremor

10回をこすことはない。振顫も一種の反復運動であるから、反復運動速度の限界ということが当然考えられるわけである。猪飼³¹⁾は人の反復運動の実験結果に基づく計算から、反復運動が反射的に起きるための刺激間隔として最小値を、第2発射の潜時を考慮に入れて110msecを採用しており、頻度にするると最高毎秒9回ということになる。パ振顫のような不随意的な反復運動がその頻度に限界をもち、しかも上述のような反射的な反復運動の限界頻度に近い値をとっていることを考えると、パ振顫のような反復運動の成因にも脊髄準位における反射的反復運動の機序が関係していることが示唆される。

発射間隔図の変動の中(S)は、最小7msecから最大20msecに及ぶ可成り広範囲にわたっていて、しかも全体の傾向として発射間隔の大きいもの程変動の中も大きくなっている。後述する脊髄準位の振顫である間代^{30,32,33)}と比較すると、パ振顫の方が同じ平均発射間隔でも変動の中が間代よりずっと大きいことがみられる。従ってこのことから、同じ発射頻度であっても脊髄準位に成因機序のあるものの方が、はるかに発射間隔の変動が小さくなっていることがわかる。また、パ振顫のリズム形成の機序が脊髄準位より上位中枢の準位にあって、しかも複雑なものであることが推察され、脳幹の諸核に破壊または刺激を加えて、パ振顫類似の振顫を作り出そうとする幾多の努力も未だ成功していない現実を思うときこの感は深い。

パ振顫の強さについてみると、安静時よりも中等度収縮時に最も著明にみられ、更に収縮を強めるに従って不明瞭になり、この逆に強収縮から半ば弛緩したときに再び著明になる。このことについては次のように解釈できよう。随意収縮と振顫の発生起点が異なり、安静時には振顫のインプルスのみが下行して脊髄の運動神経細胞に働きかけ、それ

によって興奮するNMUだけに律動的収縮が惹起される。中等度収縮のときは、随意収縮操作によって運動神経細胞の興奮準位が昂っているところに振顫のインプルスが到達し、従って閾値の近く迄興奮性が昂められている運動神経細胞をも律動的興奮活動に参加せしめるから、安静時振顫に比して発射活動に参加するNMUも増加してきて振顫の表現も顕著になるが、強収縮のときには、随意収縮のインプルスによって運動神経細胞が一斉に発射活動に入って筋は強縮化されているから、振顫のインプルの影響は筋に律動的収縮を起すには至らないものと考えられよう。

又静止時に振顫の起っている筋に受動的伸展を加えると、群化発射は崩れて非同期的のスパイク発射に分離される—脱同期化 desynchronization—傾向がある。このことは受動的伸展による求心性インプルの増強がこの群化発射、同期的発射の様式を崩すように働くと考えることができよう。振顫時の群化発射を構成するNMUスパイク発射について同様な伸展による影響をみると、Fig. 6に示すようにある平均発射間隔で発射間隔の変動の中も小さく、その平均経過も一定であるが、伸展を加えると(下向き矢印)そのNMUスパイク発射は直ちに発射間隔を短縮し、伸展を加えている間は伸展前より平均発射間隔の短縮と変動の中の増加を伴ったままで、伸展操作をとり除くと(上向き矢印)再び伸展操作前の発射経過に戻る。このこ

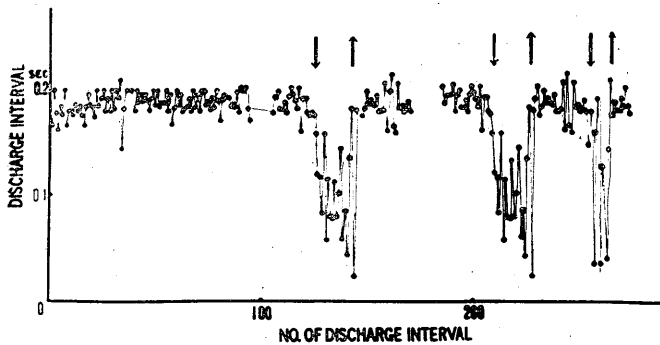


Fig. 6

Stretch effect upon the discharge pattern of 1 NMU in tremor burst.
 ↓: stretch begins, ↑: stretch take off.

とは固有のリズムで発射している NMU に、伸展操作によって増強された求心性インパルスが運動神経細胞に促通的に働いて発射間隔を短縮せしめ、従って振顫の固有の律動的な発射様式を乱すものと考えられ、上述の群化発射が伸展操作により脱同期—(desynchronize)—する傾向と全く同一の過程と考えられる。

姿勢による振顫頻度の差異については、坐位、臥位、立位で多くの場合については同じであったが、1例において坐位のととき上肢が毎秒6回下肢毎秒3回で倍数関係を示したが、立位になると低頻度の毎秒3回に上下肢ともにリズムを合せた場合がある。なお、振顫でも屢々相継ぐ群化発射がある時点で脱落して発射間隔が倍数化する脱落の現象 (dropping) がみられる。かりに夫々の筋において頻度の差があり、その間に何らかの比率関係があれば、成因機序の考察について興味ある事と考えて多数例について調べてみたが、被検者の病状の差によって振顫の出現する筋の分布と、程度についての差異はみられたが、頻度の顕著な差はみられなかった。

Browder 等³⁴⁾が脈絡叢動脈 (chorioidal arteries) を遮断すると反対側の頻度が1/2に減じ、視床腹部 (subthalamic area) の中に Parkinsonism の調律機構があるとうと報告しているが、Lorente de No³⁵⁾がいうような循環回路が振顫の発現機序にもあって、その回路を経て下行する振顫のインパルスが何らかの要因によって

周期2倍の回路を経由するか、同じ回路を2度經由し促通によってはじめて下行するのか、何れにしても全く推論の域を出ない。姿勢の変化や脈絡叢動脈の遮断がその原因を惹起したのと考えられようが、その説明は今後の研究に俟つより他はない。

従来は、パ振顫などの1つの群化発射の中で1つの NMU はただ1回しか発射していないと考えられており²⁹⁾³⁷⁾、激しい振顫の場合

などでは1つの NMU スパイク発射を分離してとり出すことはむずかしいという理由で、発射様式の分析にも1つの群化発射の発射活動と1つの NMU の発射活動とは同様に取扱われて、発射間隔の測定などに用いられてきたが、著者はパ振顫の観察中に群化発射が多くの NMU のただ1回の発射で構成されていないことに気付いた。従ってこの群化発射の構成要素である NMU の活動様式がわかれば、運動神経細胞の興奮活動の根底に横たわる中枢性神経-筋系及び末梢からの感覚神経系などの働き方を、より明確に覗くことができよう。そこでこの群化発射の構成要素である1 NMU のスパイク発射を分離導出してその活動様式を調べると、次に述べるような幾つかの興味ある知見がえられた。すなわち、Fig. 3 は M. ext. dig. comm. において1群化発射の中で1 NMU のスパイク発射と思われる2つの発射を示したものである。この2つのスパイク発射が同じ NMU による発射か或いは異なる NMU による発射かを確かめるために、電極の深さをいろいろに変えてこの群化発

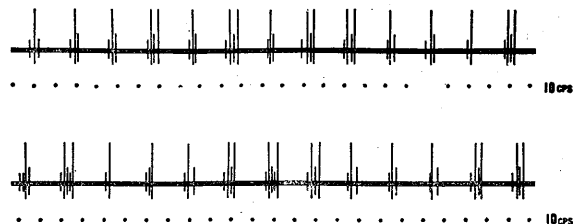


Fig. 3 Structure of bursts of Parkinsonian tremor. M. extensor digitorum communis.

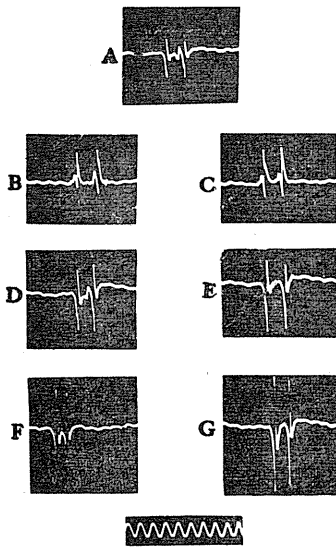


Fig. 4

Records of double discharge in a single burst of Parkinsonian tremor.
Electrode was deepened in order of A→G. Time 50cps.

射の中で同じ NMU の発射であろうと思われるスパイク発射の推移をみたところ、この2つのスパイク発射は常に振巾、波形などの経過を同じくするものである事を確認した (Fig. 4)。もしもこの2つのスパイク発射が異なる NMU から発射されるものであるならば、電極と NMU の排列様式との相対的位置関係が常に全く同一でありうる筈はないので、先発のスパイク発射が段々振巾を増してゆくとか或いは段々減じてゆくとかいう推移に対して、必ずしも同一経過を辿って段々振巾を増したり或いは減じたりするとは考えられないし、先発のスパイク発射と後発のスパイク発射との間隔も一様に定まったものではなからうと思われる。しかるに Fig. 4 に示すように先発のスパイク発射が電極の深さを段々増すにつれて振巾が増し、後発のスパイク発射もそれにつれて (A→G) 振巾を増してゆくこと、波形も略々同様に推移してゆくこと及びこの2つのスパイク発射間隔が30～

40msec を下らないことから、このスパイク発射は同一 NMU の発射によるものであり、従って1群化発射の中で1 NMU は2度発射しているということができる。同様な所見は他の被検者において下肢前及び上腕筋などで幾度か確かめることができた。

そして、群化発射の中では NMU 相互は非同期的で、しかも群化発射の中においては1つの NMU スパイク発射が落ちる場所は必ずしも定まらない。従って律動的な群化発射の発射間隔図とその中にある1つの NMU の発射間隔図とを比較すると、Fig. 5 に示すように両者の平均発射間隔はほぼ等しいが、群化発射の方が1つの NMU 発射よりも変動の中が小さく、その上に後者において屢々脱落現象や2回発射によって発射間隔の延長や短縮がみられる。今まで、筋電図学²⁹⁾³⁶⁾³⁷⁾では1つの grouping voltage の中で1つの NMU はただ1度しか発射していないものとして取扱われてきたが、同期発射としての Synchronization voltage のように脊髄の運動神経細胞に侵襲のある場合に現われるパターンとも、また求心性インプスの減少や消失による grouping voltage ともこのバ振顫に伴う群化発射は根本的に成因機序も異なっていることを示しており、それ故 grouping voltage として取扱われてきた振顫パターンはその定義の中に入

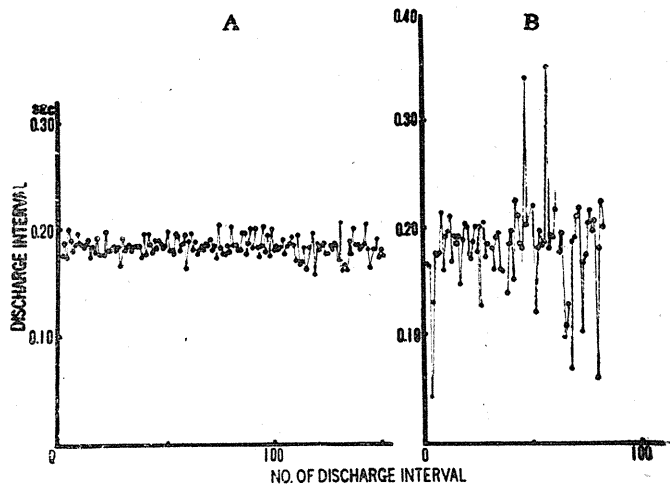


Fig. 5 Comparison of interval diagram
A : trem.or burst, B : 1 NMU in A.

らぬものとなる。もしこれを grouping voltage の定義の中に入れておけば、その定義の再検討が必要となる。それらの理由によって、著者は本稿では grouping voltage といわずに群化発射と呼んでいるわけである。

b) 間代 (Clonus)

痙性麻痺筋においては、所謂錐体路症状として間代がみられる。この間代⁸⁰⁾も振顫の一種であるが、パ振顫とは次に述べるような点異なる。すなわち、パ振顫は別に何等の操作を加えなくても安静時に起るのに対して、間代は痙縮筋に急激に伸展を加える事によって起る。パ振顫では拮抗筋にも群化発射がみられるが、これに反して例えば足間代では M. gastrocnemius, M. soleus の伸筋が一側的に発射し、拮抗筋である M. tib. ant. に稀に律動的に発射がみられることもあるが、多くの場合拮抗筋は休止している。

この群化発射の発射間隔は規則的で、加える伸展の強さによって僅かに平均発射間隔をかえるが、通常足間代の平均発射間隔は 110~180msec で頻度は毎秒 6~7 回 (Fig. 9), 膝間代では M. rect. fem. が 110msec 前後毎秒 9 回の規則正しい反復頻度で現われる。年齢による頻度差 (例えば 20才で 140msec, 11才で 120msec, 3才で 100msec) もみられるが、加える伸展の強さが一定であればいずれの場合においても緩慢な動揺はみられない。この定った頻度は、伸展受容器の興奮時間、求心性インプルスの上行

伝導時間、多シナプス性伝導時間、下行伝導時間及び筋の収縮時間で規定されるものと思われる。既に述べた反復運動の最大頻度と考え合わせると、これが脊髄単位閉回路⁵⁰⁾に発現機序がある場合の律動的筋収縮の最大頻度であることがわかる。

間代の群化発射の中から 1 つの NMU の発射時系列を追ってみると Fig. 9 のようになる。そしてこのときの平均発射間隔も不規則な変動の中も双方とも限定されて、Fig. 2 にみられるように \bar{r} -S 点は正常 NMU の \bar{r} -S 関係の水平部分に該当する特定の部位に落ちる。パ振顫が中枢性運動系の疾患による不随意的な週期的反復運動であるのに比して間代は脊髄準位に発現機序があり、パ振顫の発現機序よりも下位に神経活動の準位があるので、ほぼ同じ発射頻度でも脊髄準位に発現機序がある間代の方がはるかに発射活動の変動の中が小さくなっている。しかも \bar{r} -S 点がパ振顫の場合とちがった水平方向に並ぶことは変動を最小にしようとする調節機序が加わっていることを思わしめるものであって、このことは 1 つの NMU の発射時系列についてコロログラム³⁸⁾を作ってみるによって証明される。即ち r_1 は負で有意水準をこえた値をとっており、従って発射間隔相互の間に負の相関関係があることがわかる。

c) 半ば不随意的に誘発される下肢の「ふるえ」

被検者を椅子に坐らせ下肢を膝で組合せて支持肢を軽く爪先支えをするようにするとき、半ば不随意的に下肢がふるえはじめることがある。このとき M. soleus, 或いは M. gastrocnemius から間代の項で述べたような群化発射を記録することができる。この場合も発射頻度が規則正しく、平均発射間隔が約 120msec でその標準偏差が 6msec, 従って平均発射間隔が一定でその変動の中も小さく、緩慢な動揺は全くみられない (Fig. 10). コロログラムを作ってみると r_1 が有意の負の値をとり、発射間隔相互の間に負の相関があることを示す。この場合も間代と同様に脊

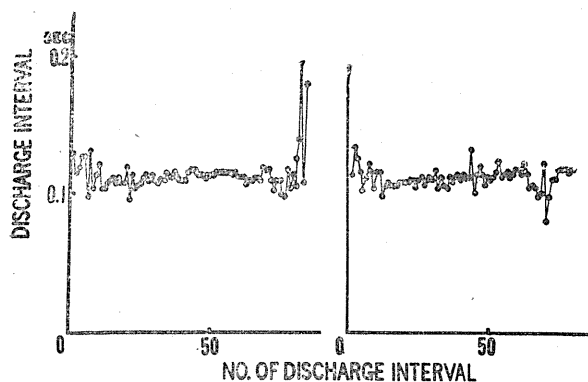


Fig. 9 Interval diagram of angle clonus.
M. soleus

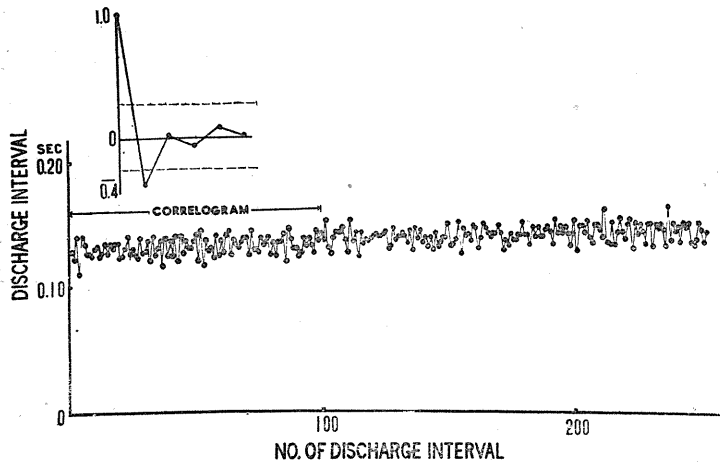


Fig. 10 Interval diagram and its correlogram.
Foot tremor evoked by semi-involuntary effort. M. gastrocnemius

随単位閉回路のシナプスの興奮時間と伝導速度によってこの頻度がきまるのかもしれないが、むしろこの際注目すべきは、間代の $\bar{r}-S$ 曲線より変動の中が僅かに大きく、パ振顫のそれよりは小さいことである。このことから半ば不随意的のこの振顫は間代が全く脊髄準位のものであるのに比して、より高位からの影響が働きかけているためにこの変動の中が大きくなっていることが想定される。

ここに振顫の際の群化発射と電気的休止期の反復による周期性形成の問題について考察しよう。そのために先ず正常 NMU スパイク発射の週周期性について考えてみると、スパイク発射の週周期性形成の過程で脊髄の運動神経細胞即ち前柱細胞の興奮は、ある静止電位の上に興奮過程が起り、これが前柱細胞の閾値をこえて発射すると考えられる。収縮をできるだけ一定の強さに保たせた場合、正常 NMU の発射頻度が一定に、然も平均発射間隔に対する変動の中が最小に保たれていることは、この興奮過程が極めて定常過程の下に起っていることを意味しよう。従ってこの場合、収縮を命じる入力是一定であり、収縮時に末梢効果器からのインフォメーションをたよりにこの収縮の自己調節機序が保たれているのであるから、末梢効果器の中にある収縮の様相を報知する固有受容器からの求心性インプルスも入力に対応する値で、はじめて

調節系として十分役立っているわけである。このような想定を群化発射パターンにめぐらす場合、多くの運動神経細胞群が群化、同期化発射をするという空間的なひろがりでは 1 つの NMU の場合とは異なるが、やはり同様な過程が起っていて、しかも振顫の場合同じ筋では同じリズムである事から、この群化発射のリズム形成はその筋を支配する運動神経細胞群で一様に起っていると考えられよう。この群化

発射の発射間隔が規則正しい間代の場合を例にして考えるならば、運動神経細胞にある種の興奮準備過程が起っており、筋の急激な伸展によって発生し上行する求心性インプルス群の到達が時間的には規則正しく行われて、興奮が定常過程の下に反復生起しているものなのか、或いは第 1 発の群化発射が急激の伸展操作によって惹起され、次の群化発射は電気的休止相のリバウンドとして起るのかもしれない。Lorente de Nó³⁹⁾ のいう一群の運動神経細胞が同期して発射した場合には非常に長い subnormal periode があること、Eccles⁴⁰⁾ のいう 1 回の運動神経細胞の興奮の後には約 120msec の興奮性が抑制されることを考慮しても、まだ十分に説明しつくすことはできないし、興奮、抑制の何れが積極的に起るのかは推察の域を出ないが、中枢性抑制の問題と関連して、今後に残された問題であるう。

脊髄準位で周期形成が行われる事について、Bremer⁴¹⁾ は strychnin convulsion で前根及び後根の電位を同時記録して前根と後根に夫々対応する衝撃の同期性及び衝撃群の同期性等について観察を行い、前根電位の神経固有の自律性が運動神経細胞の longlasting depolarization によって起るものと考え、Brooks⁴²⁾ は多くの複雑な circuit movement の概念をもって痙攣を説明しようとし、また佐藤⁴³⁾ は薑を用いた strychnin

convulsion, phenol convulsion等の実験で、神経幹、単一神経線維、筋等から活動電位を導出して衝撃群及び衝撃頻度について分析を試み、衝撃の同期性及び周期形成の問題を論じている。運動神経幹で導出すると群化同期化した電位変動も、単一神経線維で分離導出すると不規則な間隔で発射する数個乃至数十個のスパイクで構成されることから、この興奮過程に sinusoidal な過程を想定したことが想起されるが、このことは単一神経細胞の活動様式をみていることと同意義をもち、筋電図で群化発射をみることは丁度神経幹からの導出に当り、1つのNMUのスパイク発射を分離導出することは単一神経線維に分離したことと同じであり、それは何れも運動神経細胞1個の活動様式をみているわけである (Fig. 8)。実際に最近 Eccles⁴⁴⁾、Kuno⁴⁵⁾等は strychnin convulsion に際して運動神経細胞に起る電位変動を微小電極でとらえている。従って上述の文献の述べるところからも既に述べたように1群化発射の中で1つのNMUが2度3度発射していることに対して、運動神経細胞には1~2~3発の発射を起さしめるような電位変動-興奮過程が起っていると見做されよう。しかし、この1群化発射の中で1つのNMUが1度発射していると今の処考えられている間代の場合はそれで説明されようが、パ振顫の場合のように2度或いは3度発射していることがある場合には、上位中枢からのインプルスと求心性インプルスによる運動神経細胞のシナプス電

位の昂まり—興奮過程—が運動神経細胞の発射を2度或いは3度起さしめるに十分な時間つづいていると考えられよう。そしてパ振顫の場合間代よりも頻度が少ないことからパ振顫の週期は脊髓準位の神経活動によって規定されるものではないことを示している。

群化発射の時系列についても、緩慢な動揺の出現と不規則な活動の中が大きいこと、更に不規則な変動の中も平均発射は間隔が大きくなるにつれて増大していることも、間代のパターンと明らかに異なる場所である。Pollock & Davis¹²⁾が de-afferentation は同期性を不完全にするが振顫の交代現象を止めることはなく、従って伸展反射が交代現象の源泉ではないと述べていることを考えると、少なくとも同期性を完全にするには、求心性インプスを必要としても、本来の tremorogenic のパタンの源泉は脊髓準位より上位中枢に存在していると考えられる。このことは実際パ振顫の病変の部位は上位中枢準位殊に脳幹部に存在することなどから十分推察されるところである。緩慢な動揺の出現については、これらが調節系として十分に機能を発揮していないことが考えられる。

以上、群化発射のパタンについてその周期的発射の反復の問題と群化発射の構成の問題を、発射のパタン、 τ -S 関係などから分析して脊髓準位の調節機序について述べてきたが、コレログラムの取扱いについても総括してみると次に述べるように興味深い知見がえられた。

即ち、運動単位の活動に際して現われる発射時系列について、発射間隔相互間の相関即ち自己相関係数を求めてコレログラムをつくると次のようになる。

i) 正常NMUでは、有意ではないが極めて多数例において r_1 が負の値をとる。

ii) 脊髓準位閉回路だけの働きと考えられる間代では、 r_1 が有意の負の値をとり発射間隔相互の間に負の相関があることを示している。

iii) 半ば不随意的に誘発される下肢の「ふるえ」では、間代と同様に r_1 が有意の負の値をとり、発射間隔相互の間に負の相関があること

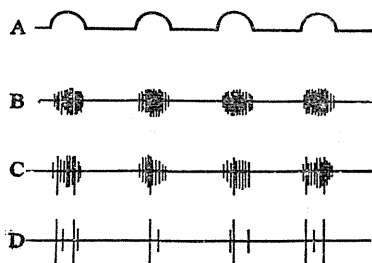


Fig. 8

Schematic illustration of excitatory process of motoneuron based upon EMG patterns.

A: Excitatory process in motoneuron.

B: Discharge pattern in nerve trunk.

C: Burst of EMG.

D: Spike discharge of single NMU.

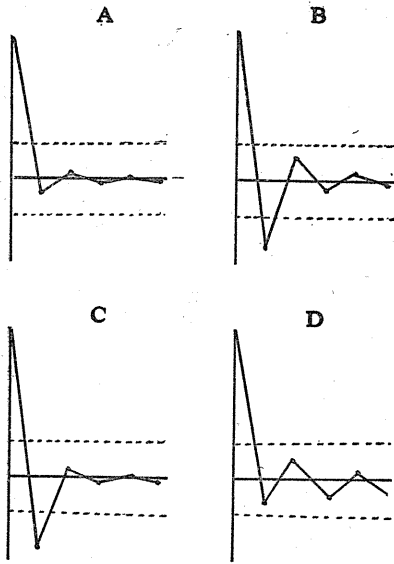


Fig. 7

A : Normal, B : Clonus
 C : Foot tremor evoked by semi-involuntary effort.
 D : Parkinsonian tremor.
 The broken lines show $\pm 1\%$ significant level

を示している。

これらの事実⁴⁶⁾から脊髄準位閉回路に負饋還回路であって、ii) iii) の場合において負饋還のかかっている有様があらわになっていることがわかる。なお横断性脊髄炎でも r_1 が有意の負の値をとるから、上位中枢からのインプルスが遮断されている時には、脊髄準位閉回路では発射間隔相互間の負饋還の様相があらわになって表現されるのであるといえる。

iv) 末梢効果器である筋のパタンが振顫であることは ii) も iii) も同じであるが、病変が上位中枢の準位にあると考えられている Parkinsonian 振顫では、 r_1 は負の値をとるが有意ではない。

以上の事実から考えると、脊髄準位閉回路は負饋還回路であって、その働きは発射間隔相互の間に負の相関をもたせ、発射間隔を一定にしようとしていることを物語り、上位中枢からのインプルスは寧ろ脊髄準位閉回路の r_1 の負の有意性を乱すように、換言すれば発射間隔相互間の負の相関をもたせないように働くのであると考えられる。

B. 硬直 (Rigidity)

a) Parkinson 症候群にみられる硬直

Parkinson 症候群の患者の硬直筋の筋電図学的特徴は、安静時に正常 NMU voltage のスパイク発射がみられ、しかも硬直の強い程活動する NMU の数も多く、また発射の頻度も高い。即ち、出現するパタンは正常 NMU voltage であっても、現われ方が異常である。このとき1つの NMU のスパイク発射の発射間隔図を作ってみると Fig. 11 (A) のように、一定の平均発射間隔に対して不規則な変動の中も小さく、緩慢な動揺のみられない例と、同図 (B) のように

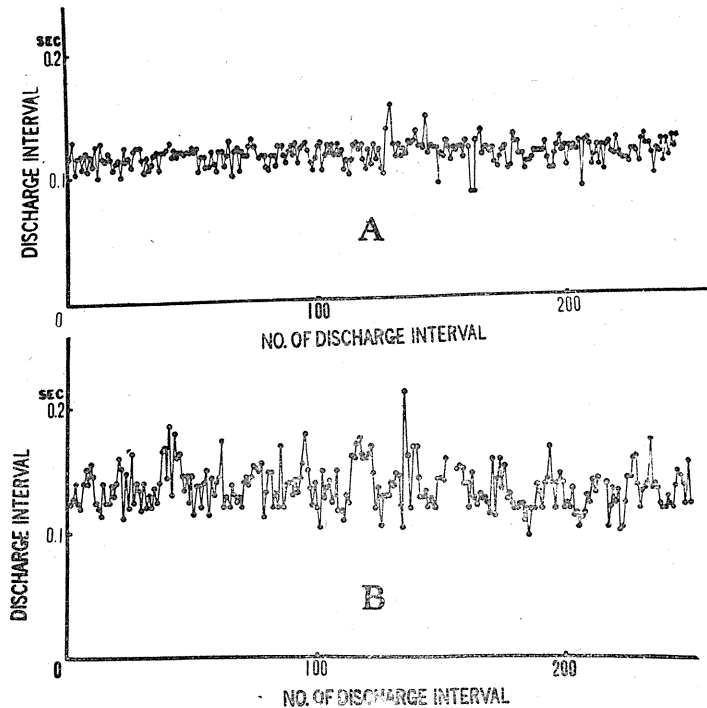


Fig. 11

Interval diagram of rigid muscle (M. biceps brachii) of Parkinsonism.
 A : A case which shows no slow unduration.
 B : A case which shows remarkable slow unduration.

平均発射間隔と変動の中の経過は略々等しいが緩慢な動揺のみられる例とがある。

個々の NMU 相互の関係をみるならば、それらは安静時には非同期的に活動しているが、僅かに随意収縮を行うときには相異なる NMU が発射の時期を近づけ群化同期化の傾向をとってくる (Fig. 12). 相異なる 2 つの NMU の発射位相の相関々係を調べるために a 及び b の NMU の接近する間隔を測定して、a の発射間隔のどの位相に b の NMU のスパイク発射が現われるかを % で示したものを横軸にとり、縦軸にはその出現頻度をとると、NMU 相互の間に全く関係がなければヒストグラム⁴⁷⁾は Fig. 13 (A) のように矩形型を示し、時を同じくして発射する傾向があれば L 字型 (Fig. 13 (B)) を示してくる。従ってバ硬直筋の安静時発射は矩形型を示し、随意収縮を加えたときには L 字型を示し、随意収縮に抵抗を加えてやるとやはり矩形型を示してくる事からも、上述の群化同期化の傾向

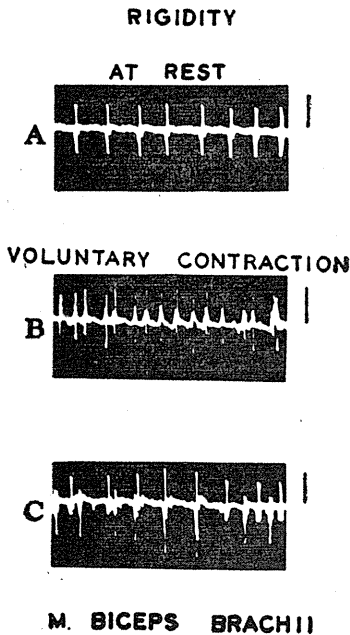


Fig. 12

Discharge patterns of NMU in Parkinsonian rigidity.

A : Single NMU at rest.

B. & C. : Two NMU at voluntary effort.

Both patterns shows a tendency to synchronize with each other. Time. 50cps. Calibration 1mV.

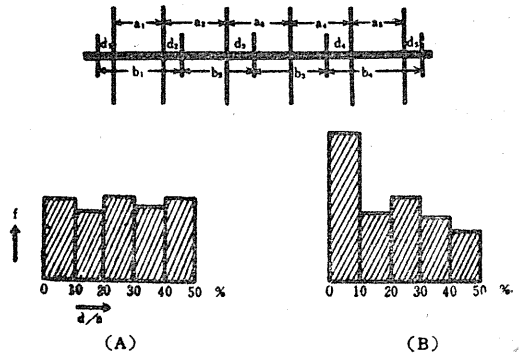


Fig. 13 (See in text)

が明らかに示されるわけである。一般に NMU 相互の間に群化の傾向がある場合にも、その筋を伸張して求心性インパルスを送り込んでやると群化の傾向がなくなるから (Fig. 13 (A)), バ硬直筋の安静時発射の状態は末梢からの求心性インパルスが可成り大きな役割を演じているものと思われ、随意収縮時にはその上に寧ろ上位中枢からの役割が可成り大きいものとなっているのであろう。このことは脊髓癱及び後根切断猫⁴⁹⁾を例にとって、求心性インパルスの減弱あるいは消失した場合には NMU 相互は群化同期化の傾向をもつことから、上位中枢からのインパルスは NMU 相互の発射を群化同期化させようとする傾向をもち、求心性インパルスは寧ろ NMU 相互の発射を非同期化する傾向を与え、従って正常 NMU が非同期的に働いて筋収縮に平滑性を保たしている場合に求心性インパルスの役割が大きいことは既に述べた⁴⁹⁾⁵⁰⁾。

発射間隔図に緩慢な動揺が現われることは、中枢の調節系に意志によらない変動が起っているものと見做されよう。

硬直筋の安静時発射の NMU について τ -S 関係を求めてみると、 τ -S 点は Fig. 14 に示すように正常 NMU の τ -S 関係を示して曲線と比較して水平部分及びその延長線上に落ちる。骨格筋の機能分化について時実³⁰⁾の述べるところによると、 τ -S 曲線が左方に位置している筋ほど 4 野の神経活動を強くうけ、右方に位置している筋ほど 4 野以外からの神経活動により強く支配されていると考えられるから、この水平線上

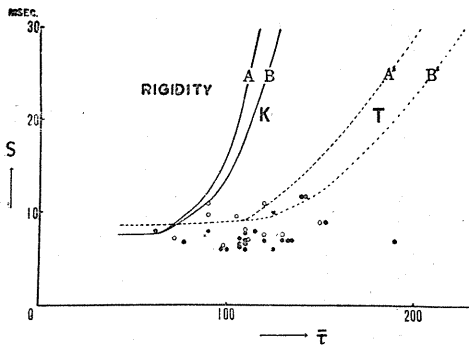


Fig. 14 $\bar{\tau}$ -S relation of rigidity.

- : Arm muscle (Parkinson's syndrome)
- : Leg muscle (Parkinson's syndrome)
- × : Arm muscle (Hemiplegia caused by apoplexia)
- A : $\bar{\tau}$ -S curve of normal arm muscle.
- B : $\bar{\tau}$ -S curve of normal leg muscle.

或いはその延長線上に $\bar{\tau}$ -S 点が落ちることは、このときの神経活動に強く spinal 要素が加わっていると見做すことができよう。

更に患者で硬直のある筋に随意収縮を行わせ、いろいろの強さの収縮段階で $\bar{\tau}$ -S 点を沢山とって $\bar{\tau}$ -S 関係をみると、Fig. 15 に示すように前腕筋、上肢筋及び下肢筋の何れにおいても $\bar{\tau}$ -S 点は T-曲線に沿って集る。このことは時実³⁰⁾の述べている如く患者の意識的収縮の大部分は tonic NMU の活動によっていること、いかえればその筋運動が 4 野以外の中枢性運動系の神経活動によって強く支配されている事を示唆している。脊髄損傷による損傷部位より

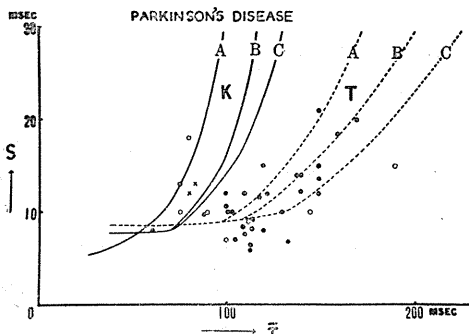


Fig. 15

$\bar{\tau}$ -S relation of Parkinson's patient's muscle at voluntary contraction.

- : Forearm muscle (A)
- : Leg muscle (C)
- × : Arm muscle (B)

下の脊髄節が支配する硬直筋にみられる $\bar{\tau}$ -S 点はその大きな値にも拘らず、S が小さい値をとって T-曲線の右下方に集って強い spinalization の機序を示していることを考え合わせると、パ硬直筋の多くの点の分布が水平部分より下にある事は、パ硬直筋が中枢性神経活動をうけているながらも強い spinal 要素の支配をうけているものと考えられる。脊髄癆³⁰⁾⁴⁹⁾⁵⁰⁾では、随意収縮時に $\bar{\tau}$ -S 点は K 曲線に沿って集るか、更に偏って集り、然も水平部分が殆んどみられなくなっている。同様な結果が後根切断猫⁴⁹⁾でみられ、脊髄準位閉回路で求心性インパルスが減弱または消失したときに、 $\bar{\tau}$ -S 点の左方移動と水平部分の短縮または消失した結果は既に述べたが、このように脊髄癆とパ硬直筋とを比較すると、 $\bar{\tau}$ -S 関係では全く対蹠的な関係を示している。従って硬直筋の場合、求心性インパルスの活動が増強して発射間隔の変動の中を最小限に抑え脊髄準位における自己調節活動を強め、正常 NMU の水平部分を形成する $\bar{\tau}$ -S 点よりも τ が大きい値をとる場合にも S を最小限にするように振舞っていると考えられる。

また脊髄損傷による硬直筋や前述の間代、下肢の「ふるえ」などの発射間隔図には緩慢な動揺がみられないことから、脊髄準位閉回路ではこの平均発射間隔程度では緩慢な動揺は起らないものと見做される。今迄に弱い収縮時の緩慢な動揺、小脳性失調症⁵⁰⁾ (Pier-Marie)、フリードライヒ氏病⁵¹⁾に現われる緩慢な動揺がわかっているが、Fig. 11 に示すようにパ硬直では多くの例の多くの筋で安静時発射に緩慢な動揺がみられる。この緩慢な動揺は、自己受容器、大脳皮質を除いた小脳、脳幹網様体あるいは大脳基底核などの調節系の興奮性の変動に由来するのかもしれない。

発射間隔相互の関係をみるために、定常化した発射間隔について系列相関を計算してコロログラムを作ってみると、Fig. 16 に示すように r_1 が有意水準をこえた負の値をとっていて、相隣れる発射間隔の間に負饋還の機序が働いていることを示している。

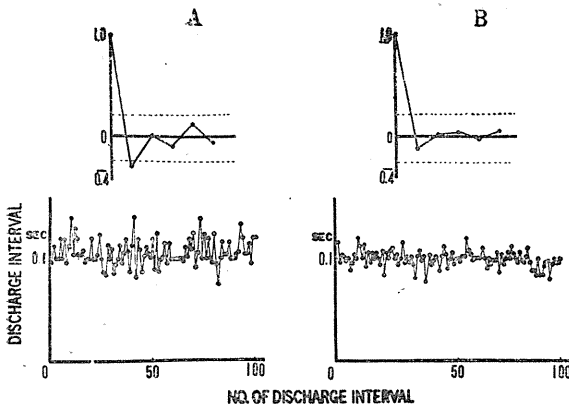


Fig. 16 Interval diagrams and their correlogram.
 A : Rigid muscle of Parkinson's syndrom.
 B : Normal Muscle. m. biceps brachii

b) 去脳硬直猫

去脳猫の横臥位の前肢の伸展姿勢を維持するために主として働いている筋は、Table 1 及び Fig. 17 に示すように、頸部では M. longismus cervicis, M. longismus capitis 及び M. longismus dorsi, 前肢では M. supraspinatus, Mm. triceps

Table 1.
 Normal stance. Decerebrate rigidity

	Normal stance.	Decerebrate rigidity
M. long. cervicis.	++	##
M. splenius.	+	+
M. serratus.	+	-
M. supraspinatus.	++	##
M. infraspinatus.	+	-
Mm. triceps brachii, cap. lat.	+	##
cap. long.		-
Mm. biceps brachii.	++	-
M. anconeus.	++	-
M. teres maj.	+	-
Flexor muscle of fore arm.	++	-
Extensor muscle of fore arm.	-	-

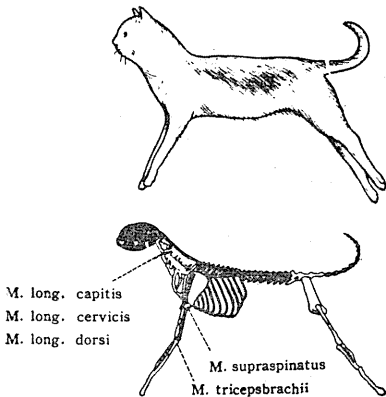


Fig. 17

Schematic illustration of decerebrate rigidity

brachii (caput laterale) が安静時に発射活動しており、正常猫の起立位で強く働いている M. serratus, M. infraspinatus, Mm. biceps brachii, M. anconeus や前腕筋のような小筋は殆んど働いていないが、これらの屈筋も僅かに伸展すると著明な発射活動を示すことから伸展反射が著しく亢進している事がわかる。しかも去脳硬直猫では伸筋の一側の固定で、去脳硬直姿勢が保たれている筋緊張の分布は、バ硬直では屈伸両側に安静時発射活動がみられるのに比較して興味がある。

発射間隔図を作って発射時系列の様相をみると、人の硬直筋よりも短い平均発射間隔で不規則な変動の中も小さく、緩慢な動揺はみられず、発射時系列は定常的であるが脱落現象が屢々みられる (Fig. 18).

そこで去脳猫の硬直筋の被検筋として Mm. triceps brachii をえらび、正常猫と去脳猫について \bar{m} -S 関係を調べたのが Fig. 19 である。正常猫について Mm. triceps brachii で \bar{m} -S 点を沢山とることは仲々むずかしいので、後肢の M. soleus で \bar{m} -S 点を求めて \bar{m} -S 関係を作ったのを去脳猫の対照としたが、この事は人間の骨格筋について上腕筋と下肢筋の \bar{m} -S 関係はほぼ同じ経過をとるので許されると思う。去脳して強い硬直を起している筋では、大体どの NMU も 60~70msec 位の平均発射間隔で発射活動しているので、緊張性頸反射²⁹⁾をかけて平均発射間隔をいろいろにかえて \bar{m} -S 点を求めた。白

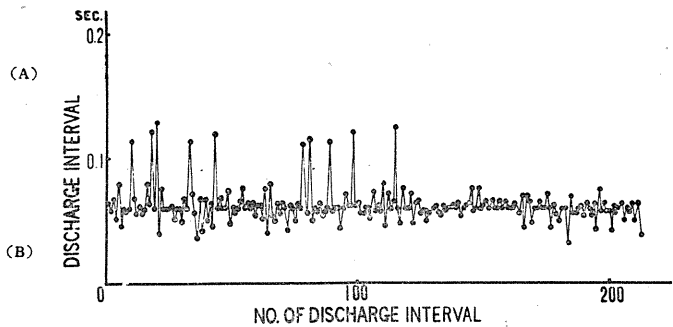


Fig. 18

Interval diagram of decerebrate rigidity of cat M. supraspinatus

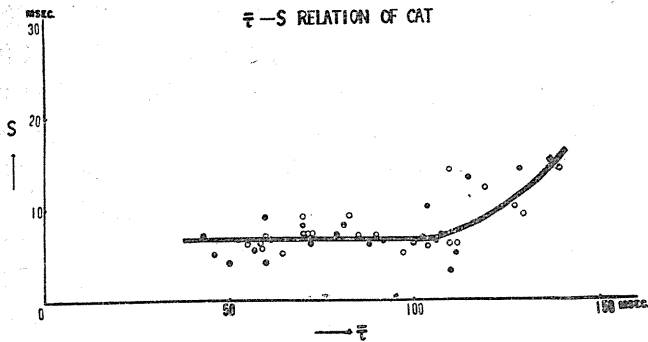


Fig. 19 \bar{r} -S relation of skeletal muscles of cat.
 ○ : Normal, ● : Decerebrate rigidity.

丸は正常猫、黒丸は去脳硬直猫の \bar{r} -S 点であるが、両者とも可成り長い水平部分を持ち、又両曲線の間特に差異を認めることができない。 \bar{r} -S 曲線そのものについて人間と動物とを直接比較することは現在のところかなり困難であるが、猫の場合正常でも人間の骨筋節でみられるような K, T, 2つの曲線に分れていないこと、正常猫の \bar{r} -S 曲線が去脳猫の \bar{r} -S 曲線にほぼ一致することは、人間の場合との大きな差異である。このことは、猫の運動系が人間のように明瞭な機能分化をしていないか、あるいはこのような検索方法では人間でみられるような2種の NMU を導出することができないのかの何れかである。しかし犬の運動条件反射の実験⁵³⁾、あるいは野村⁵⁴⁾の最近の発表などを考えると、猫でも恐らく人間と同様な2種類の NMU が存在し、このような検索方法では tonic NMU に相当するものしか導出されていないと考えてよからう。

このように発射間隔の変動の大きさに注目する限りでは、正常時と去脳硬直時との間には殆んど差異を認めないのであるが、それから両者の間に NMU の活動様式の差異がないと速断することはできない。即ち、Fig. 20 にその1例を示すように、発射間隔変動の時間的な変り方にみられる規則性即ち自己相関々係の点では両者の間にはっきりとした差がみられる。

この場合は21項の移動平均をとって大きな動揺をとり去って定常化した後のコレログラムである。Fig. 19 に示すように発射間隔の変動の中については、正常猫でも去脳猫でもほぼ同じであるが、正常猫では多くの場合 r_1 が負の値をとるが有意水準をこえない。しかし去脳硬直猫では大多数の例において r_1 が負の有意水準をこえる値をとり、相継ぐ発射間隔の間に可

成り大きな負の相関を認めた。これは既に述べたように人間の硬直筋にも特徴的なことであって、求心性インプルの増強が何故このように発射間隔の現われ方の順序にまで影響を与えるかという機序については、今後の検討に俟たなければならぬが、少なくとも生体の神経の環(circle of nerves)⁵⁵⁾の中での各部のバランスのずれが系列相関に大きな影響を及ぼしていることは間違いなからうと思われ、かように発射間隔の変動には大きな差異を生じないような中枢神経系の中の変化も系列相関という別の関係には大きな差異として現われてくることは興味のあることと思われる。

○) 脳卒中後片麻痺の痙縮

痙縮 (Spasticity) と呼ばれる状態の例として脳卒中後片麻痺をとってみると、痙縮の著しい筋例えば Mm. biceps brachii, M. flexor carpi

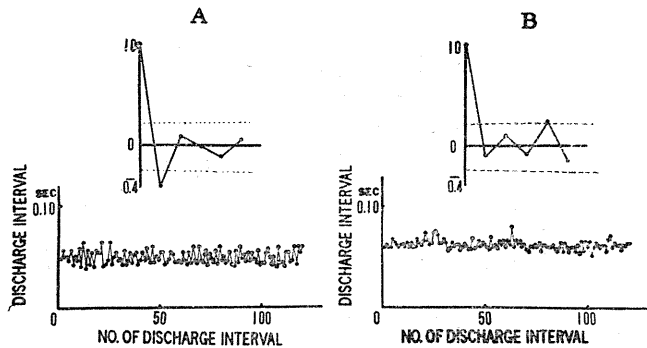


Fig. 20 Interval diagram and their correlogram of M. triceps brachii. (cat)
 The broken lines show $\pm 1\%$ significant level.
 A : Decerebrate rigidity, B : Normal

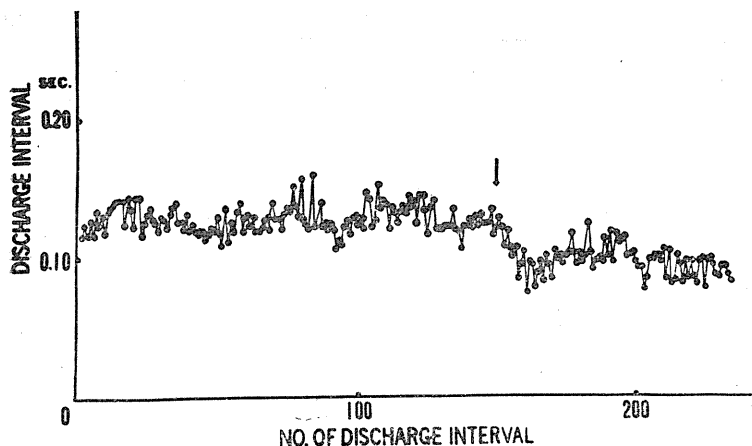


Fig. 21 Interval diagram of hemiplegia at rest.
Arrow shows the onset of passive shortening of muscle.
M. flexor carpi ulnaris

ulnaris では約 $200\mu V$, $4\sim 5\text{msec}$ の持続時間をもつスパイク発射が安静時にみられ、この発射時系列は不規則な変動の中は小さいが緩慢な動揺がみられ、随意的に殆んど収縮できないような筋でも他動的に短縮するようにしてやると、発射間隔は短縮するが緩慢な動揺は残っている (Fig. 21). このとき発射間隔の変動の中は小さく、 $\bar{m}-S$ 点は正常 NMU の水平部分に落ちて (Fig. 14 \times 印), 求心性インプルの役割の大きいことを示している. しかも安静時発射でその発射間隔図に緩慢な動揺がみられることは既に硬直筋の項で述べたように、上位中枢の調節系の興奮単位に変動のあることを物語っている.

痙縮筋は一般に随意性 (Voluntarity) がわるく (Fig. 22A 及び Fig. 23C), 一定の強さの収縮状態を保つことができない. それ

は意志による中枢からのインプルの下行伝導路に障害が生じているためと考えられよう. また随意収縮あるいは他動的操作による収縮を停止しても、その後しばらくの間発射が続く (Fig. 22A, B 及び Fig. 23A). これは強縮後発射 (posttetanic potentiation)⁵⁶⁾ の問題と関連して更に今後の検討に俟たい. 一般に痙縮筋は伸展反射が亢進して

いるが、この事は次の様な幾つかの例によっても明らかである. 即ち、M. extensor digitorum communis は本来伸筋であるが、安静時発射がない場合でも背屈せしめると僅かの NMU が発射活動し、趾屈せしめると更に多くの NMU が発射活動に参加してくる (Fig. 22C). M. rectus femoris でも随意収縮時に極く僅かな NMU が散発的に発射活動している場合、下肢を伸ばしたまま股関節部で腹屈するように下肢をあげてやると、僅かな NMU が連続的に発射してくる (Fig. 23D). M. flexor carpi ulnaris では安静時に Fig. 22E に示すような発射活動がみられる

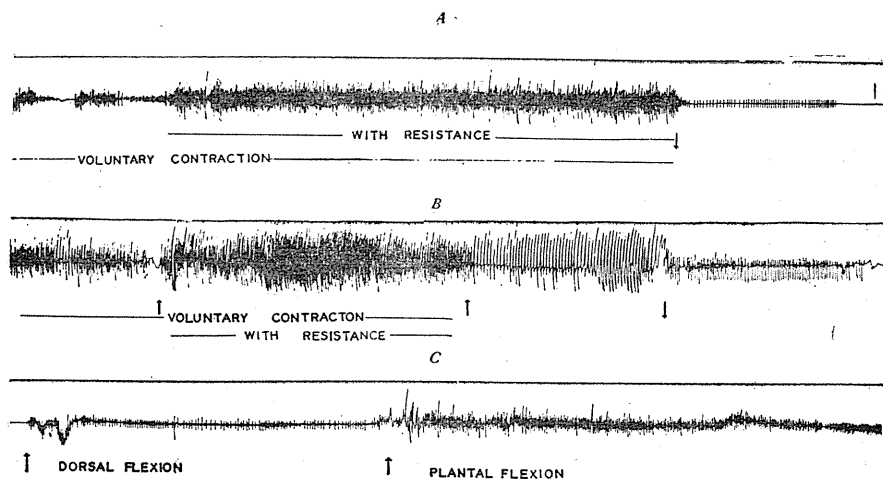


Fig. 22 EMG patterns of spastic muscle of hemiplegia. (1)
(See in text)

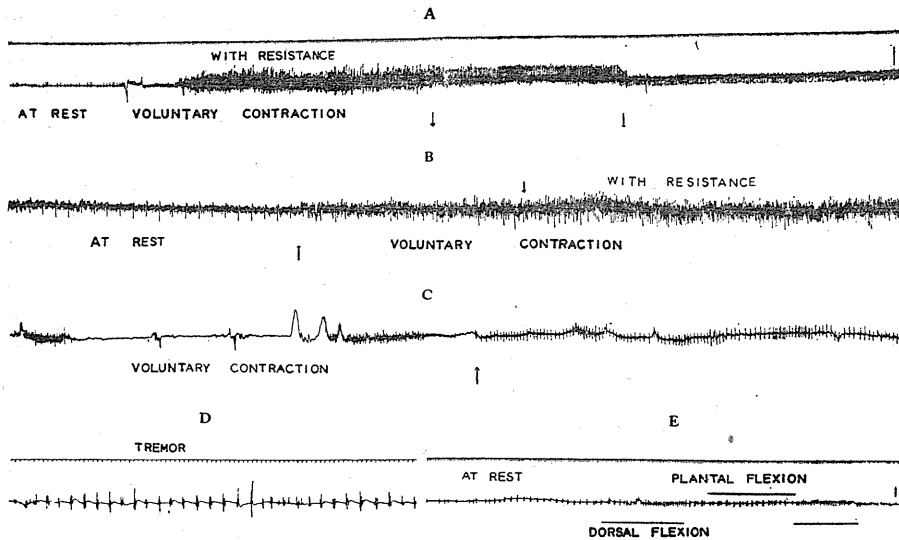


Fig. 23 EMG patterns of spastic muscles of hemiplegia (2)
(See in text)

とき、筋を背屈せしめると発射活動に参加する NMU の数が増加し、逆に腹屈せしめると発射活動は背屈のときよりも減少する。

パ硬直といい、去脳硬直また片麻痺痙縮といい、いずれも所謂筋緊張の亢進した場合として考えられているが、筋電図からみた硬直と痙縮との相違点は、伸展操作に伴う発射順応の現象 (adaptation) の有無についてであって、硬直筋では伸展反射を加えた場合その操作のつづく限り発射がみられるが、痙縮筋では発射間隔が段々延長して遂には発射が消失する。

以上述べてきた硬直と呼ばれる状態の筋電図学的特徴は、1) 安静時発射がみられ、2) そのとき NMU 相互は非同期的に発射活動していて、3) NMU の発射間隔図では発射間隔の不規則な変動の中が小さく、4) \bar{r} -S 点は正常 NMU の \bar{r} -S 関係の水平部分またはその延長上に落ち、5) コレログラムでは r_i が負の有意の値をとり、発射間隔相互の間に負の相関があることを示している。片麻痺痙縮の所見と共通している点を今までにしらべた結果からとり出してみると、2) 5) についてはしらべてないが、1) 3) 5) が共通点で、尚パ硬直と片麻痺痙縮では 3) 4) 及び発射時系列に緩慢な動揺があることが共通 6) で、6) は去脳硬直猫

の所見と相違するが、それは猫であることと上丘下丘間の切断によるためかもしれない。そして 1) 6) からはこれらの発現機序に随意収縮時とは異なった上位中枢準位の神経活

動があるのではなかろうかと推測される。そして 2) 3) 4) 5) から、この所謂筋緊張の亢進した状態について spinal 要素による強い神経活動があることが考えられる。従って以上の事実から脊髓準位より上位の準位から脊髓準位の神経活動を調節する神経活動が支配していることが考えられ、Granit⁸⁾ 等のいう r -system の脊髓上位からの神経支配についての報告が想起されるが、この点については今後更に検討したい。

IV. 結 論

著者は振顫及び硬直について筋電図学的に検索するためにバ患者を被検者の中心にして、振顫についてはパ振顫、間代及び下肢の「ふるえ」を、硬直についてはパ硬直、去脳硬直 (猫) 及び脳卒中後片麻痺痙縮とを比較検討して、次の如き結果をえた。

1. 振顫

a) 振顫に伴う群化発射は同一筋では同期性が保たれ、規則正しい発射間隔で反復するが発射間隔図には小さな不規則な変動がみられる。間代及び下肢の「ふるえ」では緩慢な動揺は出現しないが、パ振顫ではそれが介入することがある。脊髓準位の振顫は緩慢な動揺は出現

しないものであって、パ振顫の場合は上位中枢準位の調節系の異常のために出現するものと思われる。

b) 振顫の頻度は、パ振顫で毎秒3~9回、間代で毎秒6~8回、下肢の「ふるえ」では毎秒8~9回であり、毎秒9~10回が反復運動の限界であると思われる。間代及び下肢の「ふるえ」の頻度は脊髄準位閉回路のシナプスの興奮時間と伝導時間できまるものと考えられるが、パ振顫の頻度は上位中枢準位の活動様式できまるものと考えられる。

c) 発射間隔図からみた振顫の変動の中は、パ振顫が最も大きく7~20msecにわたり、下肢の「ふるえ」がこれに次ぎ6~7msec、間代が約5msecで最も小さい。

d) \bar{r} -S 関係でこのことをみると、全体の傾向としてパ振顫は平均発射間隔が大きくなると変動の中も大きくなるが、下肢の「ふるえ」及び間代では平均発射間隔の大きさに拘らず一定の変動の中で水平に並ぶ。このことはパ振顫では脊髄準位の活動の上に上位中枢の活動が加わっている様式を、間代及び下肢の「ふるえ」では脊髄準位の活動様式が強く働いていることを示している。そして同じ発射頻度であっても脊髄準位に成因機序のあるものの方がはるかに発射間隔の変動が小さくなっていることを示している。

e) 収縮の強さ：パ振顫は中等度収縮のとき著明で安静時がこれにつぎ、強収縮のときには不明瞭になる。

f) 受動的伸展操作によって、パ振顫では脱同期化の傾向がみられる。これに反して間代は急激な受動的伸展によって惹起される。

g) 群化発射の構成：パ振顫の群化発射の中で1つのNMUは2回発射活動をしている。その群化発射と1NMU発射の発射間隔図とを比較すると、大凡の平均発射間隔は同じであっても前者の方が変動の中が小さく、後者はまた脱落現象及び1つのNMUによる重複発射のために発射間隔の著しい接近がみられる。

h) パ振顫の群化発射は従来いうところの

grouping voltage の定義の中に入らない。

2. 硬直

i) パ硬直

(a) 安静時に正常 NMU Voltage の発射活動がみられ、NMU 相互は非同期的であるが随意収縮時には群化同期化する傾向を示す。

(b) 安静時発射の NMU の発射間隔は比較的規則正しく、発射間隔の変動の中は小さいが、緩慢な動揺の出現する場合と出現しない場合がある。

(c) \bar{r} -S 点は正常 NMU の \bar{r} -S 関係の水平部分及びその延長上に落ち spinal 要素が強く働いていることを示す。

(d) 随意収縮時の \bar{r} -S 点は T 曲線に沿って集り、パ硬直筋の意識的筋収縮が主として tonic NMU によっていることを示す。

(e) コレログラムでは、 r_1 が有意の負の値をとり発射間隔相互の間に負の相関のあることを示す。

ii) 去脳硬直 (猫)

(a) Sherrington の intercollicular method によって作られた去脳硬直猫で横臥位で働いている筋は、頸部では M. longissimus capitis, —cervicis, et— dorsi, M. splenius, 前肢では M. supraspinatus および M. triceps brachii (caput laterale) が安静時発射を示し、その他の筋でも伸展反射が亢進している。

(b) その発射時系列は定常的で、緩慢な動揺はみられず不規則な変動の中も小さいが、屢々脱落現象がみられる。

(c) \bar{r} -S 関係では正常猫と去脳硬直猫の間には著しい差異はみられないで、K, T の 2 曲線にも分れなかった。

(d) コレログラムでは、 r_1 が負の有意の値をとり発射間隔相互の間に負の相関があることを示す。

iii) 脳卒中後片麻痺筋

(a) 痙縮の著しい筋では、fibrillation voltage と異なる低振幅の安静時発射がみられる。

(b) その発射間隔図では不規則な変動の中は小さいが、緩慢な動揺がみられる。

(c) τ -S 点は正常 NMU の τ -S 曲線の水平部分に落ちる。

(d) 随意性がわるい。

(e) 随意的また受動的筋収縮の後暫くの間 NMU の反復発射がみられる。

(f) 伸展反射が亢進しており、伸展反射操作に対して著明な発射適応の現象を示す。

本稿を終るに当って、本研究の御指導と本稿の御校閲をえまして若林勲教授、直接御指導と本稿の御校閲をえまして現東大脳研、時実利彦教授に厚く御礼申し上げます。また実験に当って種々お世話になりました東大脳研島津浩学兄、東大農学部野村晋一助教授、臨床面で御世話になりました現、順天堂医大橋林博太郎助教授および、東大神経科の方々に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Foerster, O. (1936) Handbuch der Neurologie. 757
- 2) Walsch, F. M. R. (1956) Diseases of Nervous System.
- 3) Bucy, P. C. (1949) The Precentral Motor Cortex.
- 4) Wake, I. (1942) 日本病理学誌 **32**, 577
- 5) Peterson, E. W., H. W. Magoun, W. S. McCulloch, & D. B. Lindsley. (1949) J. Neurophysiol. **12**, 382
- 6) Ward, A. A., W. S. McCulloch, & H. W. Magoun (1948) J. Neurophysiol. **11**, 317
- 7) Kennard, M. A. (1944) J. Neurophysiol. **7**, 127
- 8) McCulloch, W. S., C. Graf, & H. W. Magoun (1946) J. Neurophysiol. **9**, 127
- 9) Sherrington, C. S. (1898) J. Physiol. **22**, 319
- 10) Weed, L. H. (1914) J. Physiol. **48**, 205
- 11) Bazett, H. C. (1922) Brain **45**, 185
- 12) Pollock, L. J. & L. Davis (1923) Arch. Neurol. & Psychiat. **10**, 319
- 13) Zatti, S. P. & L. Spert (1951) Am. J. Physiol. **181**, 230
- 14) Ward, A. A. (1947) J. Neurophysiol. **10**, 89
- 15) Pollock, L. J. & L. Davis (1930) J. Comp. Neurol. **50**, 377
- 16) Sprague, J. M. & W. W. Chambers (1953) J. Neurophysiol. **16**, 451
- 17) Rhine, R. & H. W. Magoun (1946) J. Neurophysiol. **9**, 219
- 18) Fulton, J. F. (1949) Physiology of Nervous System.
- 19) Schreiner, L. H., D. B. Lindsley, & H. W. Magoun (1949) J. Neurophysiol. **12**, 197 & 207
- 20) Buchthal, F. & S. Clemmsen (1946) Acta Psychiat. & Neurol. **21**, 151
- 21) Brain, W. R. (1927) Brain **50**, 113
- 22) Hare, W. K., H. W. Magoun, & S. W. Ranson (1936) Am. J. Physiol. **117**, 261
- 23) Magoun, H. W. (1947) Spasticity. The stretch reflex and extrapyramidal system.
- 24) Hofer, P. F. A. & T. J. Putnam (1940) Arch. Neurol. Psychiat. **43**, 1
- 25) Hofer, P. F. A. (1946) Arch. Neurol. Psychiat. **46**, 6
- 26) Dussier de Barenne (1911) Zbt. f. Physiol. **25**, 334
- 27) Eldred, E., R. Granit & P. A. Merton (1953) J. Physiol. **122**, 498
- 28) Granit, R. (1955) Receptors and Sensory Perception
- 29) 時実利彦・津山直一 (1954) 筋電図の臨床 協同医書
- 30) 時実利彦 (1955) 科学 **25** (5), 229, **25** (6), 291
- 31) 猪飼道夫 (1956) 最新の筋電図学 51 永井書店
- 32) Creed, R. S. et al. (1932) The Reflex Activity of the Spinal Cord
- 33) 時実利彦 (1951) 日本生理誌 **13**, 526
- 34) Browder, E. J. & H. A. Kaplan (1954) J. Neurosurg. **11**, 578
- 35) Lorente de Nó (1934 a, b) J. Psychol. Neurol. **45**, 381 & **46**, 113
- 36) 時実利彦・吉井直三郎 (1954) 筋電図-その臨床的応用 永井書店
- 37) 吉井直三郎・堀 浩 (1956) 最新の筋電図学 永井書店
- 38) 小河原正巳 (1950) 応用統計学 **7**, 07
- 39) Lorente de Nó (1935d) Am. J. Physiol. **111**, 283
- 40) Eccles, J. C. (1952) Neurophysiological Basis of Mind.
- 41) Bremer, F. (1953) The Spinal Cord. Symposium 78
- 42) Brooks, Mc. C. (1953) ibd, 83
- 43) 佐藤昌康 (1949 a, b) 東大立地研報告 a, **2**, 63 & b, **3**, 14
- 44) Eccles, J. C. (1957) Physiology of Nerve Cell
- 45) Kuno, M. (1957) Jap. J. Physiol. **7**, 42
- 46) 清原迪夫 (1955) 第10回筋電図学会抄録
- 47) 南条永城 (1954) 筋電図-その臨床的応用 132
- 48) 時実利彦・清原迪夫・島津 浩 (1954) 日本生理誌 **16**, 312
- 49) 清原迪夫 (1955) 生体の科学 **7**, 152
- 50) 清原迪夫 (1954) 筋電図-その臨床的応用 84
- 51) 清原迪夫：未発表
- 52) 清原迪夫 (1956) 医学の動向 (7) 筋電図 229
- 53) 島津 浩 (1956) 第11回筋電図学会抄録
- 54) 野村晋一 (1957) 第12回筋電図学会抄録
- 55) Bell, C. (1826) Philos. Trans. Pt. **2**, 163
- 56) Granit, R. (1956) J. Physiol. **131**, 32
- 57) Kosman, A. J., J. Hill, & R. S. Snider (1951) Fed. Proc. **10**, 75
- 58) Lauguth, H. W., R. D. Teasdale, & J. W. Magderery (1952) Bull. Johns Hopkins Hosp. **91**, 267
- 59) Carey, J. H. & N. R. Dejong (1954) Trans. Am. Neurol. Assoc.
- 60) Folkerts, & Spiegel (1953) Confinia Neurol. **13**, 193
- 61) Vernier, G. & K. R. Unna (1956) Ann. of the New York Acad. Science. **64**, 690
- 62) Everett, G. M. (1956) XXth Int. Physiol. Congr. Abs. 281
- 63) Bovet, D., & V. G. Longo (1951) J. Pharm. Exp. Therap. **103**, 22
- 64) Ranson, S. W. et al. (1939) Arch. Neurol. Psychiat. **41**, 1
- 65) Crosby, E. C. & R. T. Woodburne (1951) J. Comp. Neurol. **94**, 1
- 66) Jenkner, F. L. & A. A. Ward, (1953) Arch. Neurol. Psychiat. **70**, 489
- 67) Welsch, W. K. & M. A. Kennard, (1944) J. Neurophysiol. **7**, 1
- 68) De Jong, H. & D. J. Simons (1942) J. A. M. A. **118**, 702
- 69) Eccles, J. C. & C. S. Sherrington (1931) Proc. Roy. Soc. (B) **107**, 535

- 70) Edisen, E. U. (1956) *Am. J. Physiol.* **184**, 223
 71) Magoun, H. W. & R. Rhines (1946) *J. Neurophysiol.* **6**, 165
 72) Gitt, J. J., W. H. Landan & M. H. Clare (1951) *Diseases of the Nervous System.* **12**, 117
 73) Hoefler, P. F. A. & T. J. Putnam (1940) *J. Neurophysiol.* **1**, 43
 74) Schwab, R. S. & S. Cobb (1939) *J. Neurol.* **2**, 36
 75) Ramsey, H. (1917) *Brain.* **11**, 58
 76) Clare, M. H. & G. H. Bishop (1949) *Arch. Phys. Med.* **30**, 559
 77) Ingebrigtsen, B. (1938) *Act. Psych. Neurol.* **13**, 11
 78) 橋本博太郎 (1954) *精神と経誌* **56**, 471
 79) Travis, L. E. & T. A. Hunter (1931) *J. Gen. Physiol.* **5**, 255
 80) Lloyd, D. P. C. (1944) *Physiol. Rev.* **24**, 1
 81) Pollock, L. J. & J. Davis (1930) *Arch. Neurol. Psychiat.* **23**, 303
 82) Eccles, J. C. & H. E. Hoff (1932) *Proc. Roy. Soc. (B)* **110**, 483
 83) Magoun, H. W. (1949) *Ann. Rev. Physiol.* **167**
 84) Viets, H. (1920) *Brain* **43**, 269
 85) Denny-Brown, M. B. (1928) *Proc. Roy. Soc. (B)* **103**, 321
 86) Carpenter, M. B., Jr. Whitter & F. A. Mettler (1950) *J. Comp. Neurol.* **93**, 1
 87) Terzuolo, C. A. & B. E. Gernandt (1956) *Am. J. Physiol.* **186**, 263
 88) Erlanger, J., E. A. Blair, & G. M. Schoeple (1941) *Am. J. Physiol.* **134**, 705
 89) Travis, L. E. & T. A. Hunter (1927) *Am. J. Physiol.* **81**, 355
 90) Gernandt, B. E. & C. A. Terzuolo (1955) *Am. J. Physiol.* **183**, 1
 91) Koizumi, K. (1955) *Am. J. Physiol.* **183**, 35
 92) Harvey, A. M. (1939) *J. Physiol.* **96**, 348
 93) Osterheim, A. J. (1922) *Arch. Neurol. Psychiat.* **7**, 681

Summary

Analysis of EMG patterns of tremor and rigidity were made to clarify the mechanism of their abnormal phenomenon.

Tremor: The patterns of Parkinsonian tremor, clonus and foot tremor (evoked by semi-involuntary effort) were recorded and compared with each other. EMG patterns caused by these tremors are periodically repeated bursts which are constructed of spike discharges of normal NMU. The frequency of tremor were 3~9/sec. in Parkinsonian tremor, 6~8/sec. in clonus and 8~9/sec. in foot tremor. The frequency of 9~10/sec. would be considered as the maximal frequency of rhythmic movement of extremity, this being also supported by another experiments. Therefore, more low frequency of tremor seen in Parkinson's patients should be determined by another central influences. Slow unduration appeared in the "interval diagram" were not seen on the latter two, but were sometimes seen on Parkinsonian tremor. The variance (S) of irregular fluctuation of foot tremor was less than that of Parkinsonian tremor and that of clonus was the least. $\bar{\tau}$ -S dots of foot tremor and of clonus were distributed along the horizontal portion of $\bar{\tau}$ -S curve of normal NMU. These results denoted that these tremors are influenced strongly from the nervous activity of spinal factor after Tokizane. On the contrary, $\bar{\tau}$ -S dots of Parkinsonian tremor distributed widely ($\bar{\tau}$ →110~330 msec, S→7~20 msec) and S-value showed the tendency to increase with $\bar{\tau}$ -value, indicating that the central influence will be more dominant upon the production of Parkinsonian tremor than that of spinal factor.

A single burst of Parkinsonian tremor is constructed of not only single discharge of 1 NMU, but also double discharges sometimes.

Rigidity: The EMG patterns of rigid muscles of Parkinsonian patients, rigid muscles of decerebrated cats and spastic muscles of hemiplegia patients were compared with each other. The spontaneous discharge were seen in each cases, and their discharge interval were very regular and S were less than that of normal NMU. The $\bar{\tau}$ -S dots were concentrated along the horizontal portion of $\bar{\tau}$ -S curve of normal NMU. This fact denoted that the spontaneous activities of NMU in hypertonic muscles were evoked by spinal factor and negative correlative coefficient in the correlogram also can support this consideration. In the case of Parkinsonian patients during voluntary effort, the distribution of $\bar{\tau}$ -S dots along T curve denoted their voluntary contraction would be mainly based upon tonic NMU activity. The discharge patterns and $\bar{\tau}$ -S relation in the cat muscles of exaggerated posture produced by decerebration were analysed, and compared with that of normal NMU of cats. On the spastic muscles of hemiplegia, spontaneous discharge which was different from fibrillation voltage were also observed and examined. The autoregulation of discharge patterns of spinal level closed circuit on the spontaneous activity was discussed and lead up of the results were obtained.

(Department of Physiology, Tokyo University Medical School)

地方小学会報

第16回近畿生理学談話会

時 昭和32年10月13日(日) 9~17時

所と当番 関西医科大学第1講堂 幸塚嘉一

1. 幸塚嘉一・浅井茂次(関西医大生理)

血管(胆嚢)の遠心性副交感神経性二重支配

当教室においては、心臓の副交感神経支配に関する研究に引続き、血管に対する副交感神経支配について検討した結果、蛙の舌血管および腸間膜血管に於いて“副交感神経性二重支配”を検証し得た。即ち舌血管及び腸間膜血管に対しては、迷走神経は血管拡張並びに血管縮少の拮抗性支配をなしていることを実証し、且此の迷走神経中の2種の線維はいずれも jug. ggl. (蛙)において cell stationをなしていることを証明し得た(内藤)。そこで本研究においては、更に腹部内臓器官の1つである所の胆嚢について迷走神経の血管支配を追求した。

実験方法 実験動物は蛙および食用蛙を用いエーテル麻酔下にて実験をおこなう。迷走神経刺激にはニコチン法(jug. ggl. に対して)及び“グリセリン点塗法”(“glycerine spot method” 1952, 幸塚)を使用した。又迷走神経中の血管縮少神経の追求に当っては、予め atropine を作用させ、迷走神経中の血管拡張神経の末端を麻痺させておいた後、迷走神経を刺激した。胆嚢血管は顕微鏡下オクラールマイクロメーターにより直径の変化を測定し、又マイクロフオトグラムによりその変化を検討した。

実験成績及び考察 1) 一侧の jug. ggl. に 0.5% nicotine Ringer 液を塗布すると、胆嚢血管は一定の潜伏期を経て明らかに拡張を示し、次いで刺激前の状態に回復した。是によって迷走神経は胆嚢血管に対して拡張作用を有することが明らかであると考えられる。2) 次に予め実験動物を atropinize しておいた後、一侧の迷走神経を起始根部において、その末梢切断端を“グリセリン点塗法”により刺激すると、胆嚢血管は逆に縮少を示した。是は迷走神経中の血管縮少神経が刺激されたためと考えられる。而して迷走神経中には胆嚢血管に対する拡張縮少の2種の神経線維が存在するわけである。しかし此の兩種混合神経たる迷走

神経を、atropinize することなく刺激した場合には血管拡張神経の作用のみ現われ、縮少神経の作用は拡張神経の作用に打消されて現われないことは1)の実験に示された如くである。

結論 蛙及び食用蛙の迷走神経中には胆嚢血管に対する血管拡張神経並びに血管縮少神経が存在することを証明し得た。従って茲に胆嚢血管に於ける“副交感神経性二重支配”を検証し得たと考える。

2. 覚道幸男・覚道鉄之助・三原博直(大阪歯大生理)

唾液腺の排泄作用について

化学構造の類似した薬物を経口的にあるいは注射によって投与して、血中濃度、唾液中濃度、唾液中排泄率、排泄開始時間などを比較検討し、構造のちがいによる排泄率の差から唾液腺の排泄機構を明らかにしようとした。そしてこの目的のために薬物としてスルファミン剤すなわち Sulfanilamide, Sulfaguandine, Sulfapyridine, Sulfadiazine, Sulfathiazole, Sulfamerazine, Sulfisoxazole, Sulfisomidine をえらんだ。

実験方法

I. 被検者 健康な青年男子、学生

II. Sulfonamide の投与方法

1) 経口投与

粉末 4g あるいは 2g を朝食前に水あるいは 4g または 2g の重曹とともに投与した。

2) 筋肉内注射

20% または 10% 5ml を注射した。

3) 静脈内注射

10% 5~20ml, 20% 5~10ml を注射した。

III. 唾液および血液の採取

投与後反射唾液を10分間ずつ4時間連続に、4時間後1時間は固有唾液を、さらに5時間目からは10分間、前と同様に反射唾液をとった。

IV. Sulfonamide の定量

二木の比色法による。

実験成績と結論

1. 重曹を投与したときの方が一般に排泄率は大きい。また投与してから排泄されるまでの時間も短い。

2. 経口投与したときの排泄率はSulfanilamideがもっとも大きく、ついで Sulfapyridine, Sulfamerazine, Sulfadiazine, Sulfaguanidine, Sulfisomidine, Sulfathiazole, Sulfisoxazole, の順に小さくなる。

3. 経口投与してから排泄されるまでの時間はSulfisomidine, Sulfanilamide, Sulfapyridine では短く, Sulfaguanidine, Sulfadiazine, Sulfathiazole, Sulfamerazine, Sulfisoxazoleでは長い。

4. 側鎖にPyridine核をもつものは排泄率は大きく, Pyrimidine, Isoxazole および Thiazole 核をもつものは小さい。

3. 富田義雄・新山喜昭・井上五郎 (大阪市立大家政栄養生理)

雛の発育と筋肉中クレアチン・磷クレアチン量について

筋肉中に存在するクレアチンのうち、磷酸と結合したものとしなないもの、すなわち結合型と遊離型がどんな割合になっているかを明らかにする目的で雛の成長に伴う筋中のクレアチン、磷クレアチン及び無機磷の消長を観察した。

自由飼料で養った白色レグホン種雄雛のうち、孵化後1日、7日、20日、33日、40日、70日及び80日のもの各5乃至2羽を一群として実験に供した。すなわち、速かに凍結致死させた大腿部筋を用い、井上・新山法(diacetylによる直接法)によってクレアチンを、高橋法(Berenblum & Chain変法)によって無機磷及び磷クレアチンを測定した。

その結果、雛の発育に伴って筋中クレアチン含有量は256mg% (第1日) から621mg% (第80日) まで、ほぼ直線的に増量するが、一方磷クレアチン量は約50mg% (第1日) から第40日に約180mg% まで増加し、以後はほぼ一定値に止っている。従って孵化当日よりすでに遊離クレアチン量が約200mg%存在し、しかもこれが成長に伴って約440mg%まで増加することになる。ところが、無機磷の測定値から計算すると、この遊離クレアチンのうち磷クレアチンとしてただちに結合し、利用しうる量が、成長と無関係にほぼ200mg%あ

ることとなる。従ってこの量を全遊離量から差引いた残りは、孵化当日ほぼ零値からほぼ直線的に増加して200~300mg%になる。この残りの量は対応する磷酸量がない点で遊離クレアチンのうち機能的な意味の少ない予備量だといえよう。しかもこれが孵化当日零値であることから、成長に伴って増量するクレアチンのほとんどが、こうした予備量的性格をもつものであることが分った。

4. 小石秀夫・新山喜昭 (大阪市立大家政栄養生理)・吉岡利治 (京都府立医大第1生理)

児童の成長と蛋白代謝について (第2報)

養護施設収容児童の摂取食餌と体位との関係について前回報告したが、引続きこれら児童を対象としてその後1年間の成長速度を観察し、併せてその一部児童に脱脂粉乳蛋白を過剰投与してその発育に及ぼす効果を検討している。

本年8月施設児童885名(6~15才、男子494名、女子391名)について身体検査を行ない、これを昨年8月の値と比較すると、身長では男女とも伸長し、体重では、低学年でほぼ同様、12才以上ではかなり改善されていることが判った。しかし大阪府下児童平均に比べると、身長では全般的に低く、体重では高学年で男女ともかなりの低下がみられた。ただし、昨年8月の測定値を基準として1カ年間の発育速度を計算すると、これは一般児童と大差なく、高学年ではむしろ僅かながら良好であった。なお身体発育の季節差を調べると、身長は冬に比べて夏に伸び、体重は冬に増し夏はむしろ減少するという明らかな所見を得た。

さてこうした身体条件の児童のうち107名(男子69名、女子38名)をえらんで1日0.4g/kg(体重)の蛋白量となるよう脱脂粉乳を6月10日より毎日負荷し、約2カ月間に及んだ。その結果、ミルク負荷児童は対照施設児童に比べて、身長では男女とも、また体重では女子でいずれも発育速度が良好であった。ただしこれがミルク負荷効果によるか否かは今後の検討をまわって結論したい。

つぎにミルク負荷前と負荷後との生理機能変化を知るため、基礎代謝、血液蛋白性状を検討したが現段階ではその差は認められなかった。

また29名について窒素出納試験を行ない昨年8月実施例52名に加えて蛋白摂取量と体内蛋白蓄積量との関係を検討したところ、両者の間には有意

な順相関関係がみられた。とくに3.0g/kg (体重)の高蛋白摂取においても、蓄積量は直線的に増加しておりこれは児童の蛋白利用量を考える上に甚だ興味ある事実と思われた。

なお最後に、一部児童について testosterone, lutein hormone を投与したところ、尿クレアチン排泄が著明に抑制せられることを知った。

5. 森田 勝 (京都府立医大第1生理)

栄養不良時の水分代謝 (続報)

先に栄養不良時には血清中の A. D. S (抗利尿物質) が増加し、その結果腎臓の細尿管に於ける水分逆吸収能が高まり体内水分貯溜の傾向の増す事を報告した。この様に血清中の A. D. S が増加する原因の可能性を検討する為次の実験を行った。

1) 低栄養時の A, D, H (抗利尿ホルモン) の産生乃至分泌状態について

白鼠を A, B, C の3群に分ちA群は標準食にて飼育し、B群は絶食、C群は低蛋白食にて飼育した。各群共6日間飼育後、脳を取り出し下垂体及び間脳部を Gomori 染色 Bargmann 変法にて染色した。副脳室核下垂体後葉及び上視束核の部の Gomori 陽性顆粒は A, B, C 3群共同程度に存在していた。それ故3群共 A. D. H の産生分泌状態は組織標本の上に於いては同一程度であろう。

2) 低栄養時の下垂体 A. D. H (抗利尿ホルモン) 含有量について

上記 A, B, C 3群の白鼠について6日間飼育後に下垂体を取り出し抽出液を作り、この抽出液について A. D. H 含有量を比較定量した。その結果3群共 A. D. H 含有量は略々同程度であって殆んど大差がない。従って血清中に A. D. S が増加する原因として A. D. H の産生分泌の変化を考える事は当たっていない。

3) 低栄養時に於ける A. D. H (抗利尿ホルモン) 注射後の変化について

上記 A, B, C 3群の白鼠について Atonin を注射しこれが注射後どれほど長く抗利尿効果を残すかについて実験した。その結果、低栄養白鼠の方が Atonin 注射の影響が長く残ることが明らかとなった。即ち低栄養時には A. D. H の異化排泄作用が減ずる為血中 A. D. S 量が増加し水分の体内貯溜の原因となる。

4) 各種肝臓庇護薬剤注射による影響について

グロンサン、メチオニン、パントテン酸、リボフラビン等の肝臓庇護薬剤を附与する事により低栄養時の体内 A. D. H 分解の低下を或る程度防ぐ事が出来る。即ち低栄養時に肝臓機能を庇護する事によって A. D. S の分解を促進して体内水分貯溜の傾向を減ずる事が出来る。

6. 浦上芳達・吉村寿人 (京都府立医大第1生理)

微量体液の滲透圧測定法

体液の滲透圧は多くは Beckmann 温度計を用いて氷点降下度を測定する事により求められて来た。しかしこの方法は多量の被検液を必要とするのみならず、測定には可成の長時間を費す欠点があった。近時微量の体液の滲透圧を測定する方法として、アメリカに於いては thermistor 温度計を用いた氷点降下度測定装置が用いられる様であるから、著者等も手持ちの材料を組合わせて本測定装置を組み立て実際に用いて見た所、極めて便利且正確である事が判った。本装置は thermistor の抵抗値が温度によって著明に変化する事を利用して (0~-2°C の範囲に於いては thermistor の抵抗値は温度 1°C の変化に対して約 4000Ω 変化し、温度と抵抗値とは一次式の関係にある)、thermistor を被検液に漬したまま、これを冷却して結氷せしめその時の thermistor の抵抗値を Wheatstone bridge にて測定して、これを温度に換算して結氷点を求めるものである。測定操作は先ずドライアイスの小片を魔法瓶に入れたアルコール槽に入れ、大略予定した結氷点附近まで冷却せしめ、その後被検液用試験管に被検液を 0.3~0.5cc 入れる。次いで補助冷却槽を用いて急速に被検液が 0°C になるまで冷却する。その後は補助冷却槽のアルコールを元に戻し、徐々に被検液を冷却する。Wheatstone bridge を動かして thermistor の抵抗値を 30秒毎に読み取る。被検液が過冷却に陥り、-1~-2°C 附近に達すると被検液中へ予め冷却せしめた微小銅線輪を投入して、過冷却を破り結氷せしめる。その時は被検液の温度が跳ね上って一定の結氷点に達するから、すばやくその時の抵抗値を Wheatstone bridge にて測定する。1回の測定時間は約5分である。又本装置の Wheatstone bridge の確度は 10Ω なる為 1/400°C を正確に測定する事が出来る。今この thermistor 温度計式氷点降下度測定装置を体液 (血清及び人尿) の氷点

降下測定に適用し、その標準偏差を求めれば、平均値の1%以内である。又色々の人血清及び人尿の氷点降下度を thermistor 温度計及び Beckmann 温度計によって測定してこれを比較しても両者の最大差は3%以下に過ぎない。

以上の如く、thermistor 温度計を用うる事によって微量(0.3~0.5cc)の体液の氷点降下度を簡易且つ正確に(誤差3%以内)測定する事が出来るので、その測定操作の概要をここに報告した。

7. 岩坪源洋・三谷周三・森 茂 (阪大第1生理)

グルタミン酸脱水素酵素のSH基と基質特異性

酵素反応を物理化学的に解析するため、吾々は光散乱法、超速心法、反応速度論等の立場から実験を進めて来た。基質から脱水素反応がおこる際、或いは逆に基質が合成される際に酵素蛋白中のSH基が重要な役割を果していることはたしかである。このことは、はじめ反応速度の立場から推定したのであるが今回更に分光分析を用いて直接に証明し、一方、電流滴定法によっても同様の事実を直接証明し、合せて反応速度論的な考察に対し重要な裏付けを行った。

PCMBはSH化合物と結合すると紫外部の吸収が増加する。この性質を利用してグルタミン酸脱水素酵素のSH基数を定量した。酵素の分子量100万とすると1分子中53コのSH基を有することになる。又、基質酵素結合のおこる部位の数は1分子につき約20コと推定される。又、分光分析からみた基質酵素の結合の強さは α -ケトグルタル酸、L-グルタミン酸及びアンモニアの順であり、これはKineticsにおけるKmの数値から得られる結合の強さの順と同じである。L-グルタミン酸、 α -ケトグルタル酸及びアンモニアの何れの場合もPCMBに対する拮抗は可逆的であって基質とPCMBいずれを先に加えても2~10分で平衡状態が成立する。又、グルタミン酸のL-体は酵素と結合する際そのSH基と相互作用するに反しD-体は全くSH基と作用しない。このことは電流滴定法でも同様にたしかめられた。それ故、酵素SH基は基質結合に於いて立体特異性と関係するとともに酵素反応に於いても重要な役割を果しているものと考えられる。このことはこのSH基がL-グルタミン酸だけでなく α -ケトグルタル酸及びアンモニアとも反応することからもうなずける。

8. 榎 泰義・田仲秀作 (奈良医大生理)

Roughton-Scholander 微量血液ガス測定法について

当教室に於いては、年来、アノキシアの問題を種々の方面から研究して来たが、その一環として、我々は血液ガスの方面からの研究を進めて来た。所で、教室に於いてはこれ迄実験動物として白鼠を主として来た関係上、之を用いて血液ガス測定を行うことが望ましく、その場合、所要血液量が少なく、しかも精度の良い測定法が望まれたわけである。

此処で、我々は2つの微量血液ガス測定法、即ち斎藤氏の方法と、Roughton-Scholander法に著目し、両者を比較検討した結果、所要血液量、精度、測定に要する時間等に関し、後者が優れていることを知った。更に、装置が簡単で野外での研究に適していること、且つ価格低廉であることも利点としてあげられる。尚両法により、同一血液についてそのO₂含有量又は、O₂容量を測定した所得られた値は、良好な一致を示した。

所で、血液ガスに関する研究を進める上で、どうしても必要となるのは血液のO₂解離曲線であるが、白鼠全血についてのそれは、未だ報告されていない。そこで体重150~200gの白鼠50匹より得た脱繊維素血を用い、CO₂分圧3、20及び40mmHgにおける解離曲線を作製した。此の場合、血液ガスは全てRoughton-Scholander法により、トノメーター内ガス分析はHaldaneの装置により行った。尚、曲線の作製は、主として秋から春、一部夏季にわたって行われたが、季節による差違はみられなかった。

得られた曲線を、Hillの式によって解析した所CO₂分圧3、20、40mmHgにおける各曲線について、nの値はそれぞれ2.50、2.57、2.57となり、他の哺乳類について得られている結果とよく一致し、他方Hill式のK値の目安となるlog P₅₀の値はそれぞれ1.25、1.43、1.53であった。但しP₅₀は%O₂Hb=50におけるO₂分圧(mmHg)である。

9. 木村英一・塙 功・木下喜博 (大阪市立大第2生理)

網状赤血球の分離法と分離血球の呼吸について

網状赤血球の物理化学的性状や機能を追究するため、先ず純粋分離を企て一応目的を果し、呼吸

測定の結果生理的狀態で分離されたものと思われるので報告する。

網状赤血球は成熟赤血球に比し比重が低く且つ rouleaux formation を起し難いので適当な比重のアラビアゴム溶液を用い重層遠心分離法で比較的簡単に分離出来る。体重 3kg 程度の雄家兎に phenylhydrazine を 1~2mg/kg 連日皮下に注射して試験採血を行い brilliant cresyl blue で染色し網状赤血球 50% 以上出現する時期に採血して分離材料とした。分離用溶液はアラビアゴム末 32g に蒸溜水 100ml を加え、100°C の温浴中で 10~15 分間加温溶解、これを 3,000 r.p.m 15 分間遠心分離して上澄の比重を 1.090 (15°C) に調整し、食塩 0.22% の割に加えて血球と等滲透圧となし、NaOH で pH を 7.4 に補正して原液となす。使用直前原液を 0.85% 食塩水で稀釈し、比重 1.055 及び 1.067~1.068 (15°C) に調整して分離に用う。家兎耳静脈より採血し 3.8% チトラト溶液で凝固を阻止した。全血を 800~1,000 r.p.m 20 分間遠心分離して上澄及び buffy coat を除去し、血小板、白血球を除く。沈渣を 2~3 倍容の 0.85% 食塩水で稀釈し、この材料を前記溶液上に重層する。通常 10ml 容分離管内に、比重の大きなものから順に約 2ml ずつ重層する。これを 6,000~7,000 r.p.m 15 分間遠心分離すると網状赤血球は比重 1.067~1.068 液と 1.055 液との界面に層状に浮上するから、ピペットで分離採集出来る。分離血球は pH 7.2 の Krebs-Ringer phosphate に浮遊せしめ、Warburg 装置を用いて 37°C における O_2 消費量を測定した。網状赤血球は成熟赤血球に比し遙かに大きな O_2 消費を示すが、分離温度の高い場合は O_2 消費が低下した。即ち 10°C 以下で分離すれば、乾燥重量 1mg 当り O_2 消費 1 時間値 0.92 μ l, 分離温度 27°C の場合は 0.47 μ l であった。基質として $10^{-2}M$ glucose を用いた場合は対照に比し 1.1 倍、 $10^{-2}M$ Succinate では 1.5 倍の促進が認められた。

10. 斎藤幸一郎・葉子井幸則・染満一夫 (金沢大第 1 生理)

遠心限外濾過法による血清の限外濾過性カルシウム及び葡萄糖の研究

先に報告した遠心限外濾過法を血清に用いそのカルシウム及び葡萄糖について次の所見を得た。

1) 室温に於ける犬の血清では、Ca の 55%、

無機リン酸の 92%、Cl の 98% が夫々限外濾過性である。併し体温に於いては Ca の 46% が限外濾過性である。

2) 犬血清に流動パラフィン下で HCl または Na_2CO_3 を加えその pH を 6.0~8.7 の範囲に変え、室温及び 37°C で限外濾過を行った。その結果、血清の pH が増すに従って、全 Ca に対する濾過性 Ca の % は直線的に減少する。この減少の割合は、pH 1 の増加に対し室温の血清では 12.7%、37°C の血清では 16.5% である。

3) 犬血清にクエン酸ソーダを加えていくと濾過性 Ca は漸増するが、全 Ca の 80~90% 以上には増加しない。この濾過性 Ca の漸増は蛋白質と結合していた非濾過性 Ca が濾過性のクエン酸 Ca に移行するためと考えられる。併し全 Ca の 10~20% は Ca が減少しても容易に Ion に解離しないような化合物を作っている。又クエン酸を加えていくと濾過性無機リン酸が漸増する傾向を示す。

4) 人血漿の葡萄糖は平均 106.5mg/dl であるがその 6.4% (6.85mg/dl) は非限外濾過性である。

5) 犬血漿の葡萄糖は平均 136.8mg/dl であるがその 5.6% (7.55mg/dl) は非限外濾過性である。

犬にインシュリンを注射し低血糖を起させると葡萄糖は 47.2mg/dl に下り、その 8.3% (3.9mg/dl) は非限外濾過性である。この糖濃度は明らかに正常犬のそれに較べて小さいが、全糖濃度に対する比率の点では正常犬の場合と大差がない事より、血漿糖の一部が膠質状態をとり、濾過性糖との間に可逆平衡を保っているように思われる。

11. 田村喜弘・曾我美勝 (京大第 2 生理)

血清 albumin の試験管内における modification

Serum albumin が多数 (5~6) の subfraction よりなる事は column chromatography, electrophoresis, differential salting out によりあきらかである。筆者等も turbidometric titration により多数の subfraction よりなるを見出した。turbidometric titration について次の 3 種類の実験を行った。

1) 此等多数の subfraction が僅かの amino acid composition の差か、或は small molecule と serum albumin との complex formation によるかを決定する必要がある。後者の目的の為、physicochemical procedure により slight modification

を行ない in vitro で main subfraction が異った場所にある3種類の human serum albumin を作り得た (仮に a, b, c とする)。

Blood coagula を 0°C 及び 25°C 6時間放置し serum を分離すると, 0°C の時は a-albumin, 25°C の時は b-albumin がえられる。次に Dowex-2 anion exchanger を用い, 吸着し脱着すると b-albumin は c-albumin へ, a-albumin は bc-albumin (b と c-albumin の mixture) へと変化する。即ち in vitro で human serum albumin を a から b, 或いは b から c へと modificate し得た。これはおそらく serum albumin より lipid, fatty acid 等の僅少の結合物が除却せられる為であろう。これより turbidometric titration における subfraction が complex formation による可能性のあることが明らかになった。

II) Buffer anion 及び cation の影響: veronal acetate buffer を除いて, 特別な変化は認められず, 単に pH の影響しか認められない。Veronal acetate buffer の時は turbidity が沈澱剤のある濃度より δ -函数の如く増加する。これは微結晶が突然あらわれる為である。

逆にこれを利用して蛋白質反応陽性の巨大結晶を作り得たが, これが buffer salt との mixed crystal 或は buffer salt 内への protein inclusion によるかは, 今後の研究によらねばならない。

III) 等電点より酸性側で turbidometric diagram がアルカリ性側より多数の peak をもっている。酸性側で単一 peak のものを取出す為 zone electrophoresis により subfraction にわけ, 次に column chromatography でさらに subfraction にわけ, これを turbidometric titration することを計画して先ず zone electrophoresis により 4~3 コの subfraction を pH 4.0, 0.05~0.07 μ で得た。

12. 笹川久吾 (京大第2生理)

Synapse 否定に関する研究用仮説

液体伝導学説や減衰伝導学説等の理がわからな

かった時代に, 神経系の単極伝導現象を説明せんとして採られた Synapse 仮説が, 其の建設以来未検証のまま学説に準ずる Gültigkeit を以て今日に及んで居るのは, 神経興奮伝導の理論や諸事実を説明解釈するに都合がよく, 何等かそこに哲理の在って存するを想わしむる処はあるが, 未だ以て斯かる“もの”の検証は行われて居ない。学説や仮説はそれが無くても多くの自然現象を説明し得る場合には崩壊の運命をとる可きものである。此意味に於いて此の仮説は崩壊すべきものなることを, 研究用仮説として提唱し度い。

何となれば上記両学説を前提として, もう1つの事実即ち Dendrit の Heterobolität が検証されれば, Neuron 間に Synapse の介在なしに単極伝導を次の如く説明し得るからである。即ち Dendrit を興奮が Neurit に向って伝導するに当り, それに至る点に減衰して消滅するか, せなくとも小さくなって次の Neurit を刺激興奮せしめる能力を失う。伝導に当り仮りに液体伝導物質を生じても, Heterobol に於いて生じたそれは甚だ微弱で興奮の減衰消滅を防ぎ得ない。対之, Neurit に於ける液体伝導物質 (Adrenalin, acetylcholin) は, Kühne, Bethe, 幸塚や我々の研究事実で知られる如く, heterobolisch に生きて居る Dendrit の興奮性を昂めて Neurit からの興奮を伝導し得るから此方向のみの興奮伝導が可能となる。斯かる理は尚原形質に就いて生活基本小体論に立脚して行った“広田の高分子統計力学的解明”でも首肯し得る処である。唯一の仮定たる Dendrit の Heterobolität は (a) 微小電極法の進歩, (b) 適当なる被検資料の選択, (c) Reizort の Erregung 描記等古典生理学的 Methodologie の改良進歩によって検証されつつある。蓋し此の立証は Melanophor, Guanophor 等の核周囲に於ける Melanin, Guanin の予想せしめる処であり, 尚その可能性は細胞に於ける原形質諸構成の重複分布理論 (広田) でも十分考えられる処である。

(以下次号掲載予定)

正 誤 表

第19卷第8号

頁 行
722 右下3

誤
……略一致するが……

正
……略一致する。8) 微小電極を
通して外向き通電をするとスパイ
クが発生するが……

第19卷第12号

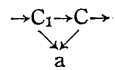
1263 左下2
1268 左下2
1269 右下5

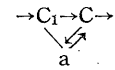
大阪大学医学部
開口筋反射の……
咀嚼開始後に

大阪大学歯学部
開口反射の……
咀嚼開始直後に

第20卷第1号

1 右下1
3 第5表左欄
8 左6
10 Fig. 5 横軸
11 右18
17 左12
19 文献5)
19 文献7)

法³⁾
Mw

($\times 10^{-2} \mu\text{M}$)
Fecy は Cyt. C を介しても
両者の還元
(1847)
(1979)

法⁸⁾
Mw₂

($\times 10^{-2} \mu\text{M}$)
Fecy は Cyt. oxidase を介しても
前者の還元
(1947)
(1949)

第20卷第2号

115 英文表題3行目
117 Fig. 5の説明文5行目
119 右5
119 右13
119 Fig. 7
121 左3
121 左8
143 左上5
144 Table 1
147 右上4
149 左下14
149 右下2
150 Table 2
150 Table 2 右上2
150 Table 2 右上10
155 Fig. 9
158 図の説明文
158 右下12
161 右上16
162 下12
162 下12
162 下9

Bulubar
triangles
150V
直ちに
200V
成績にも
前庭神経外核
grdient
jejun
30分
No. 4
開腸
jejun
Fig. 13 no
glanps
jejun
Auerbuch
Auerbuch
8 weeks,
course circular
Auerback's plexus

Bulbar
triangles
150 μV
徐々に
200 μV
成績に
前庭神経核
gradient
jejun.
35分
No. 14
開腹
jejun.
Fig. 13
glands
(上下転倒)
jejun.
Auerbach
Auerbach
8 weeks'
course the circular
Auerbach's plexus