

日本生理學雜誌

JOURNA OF THE LPHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

第21巻 第3号

Vol. 21 No. 3

昭和34年3月1日発行

March 1959

原 著

- 橋本邦衛：Step test による持久性体力の評価法に関する研究 I．体力差の表示に役立つ心肺機能の諸測度について ……231
- 橋本邦衛：Step test による持久性体力の評価法に関する研究 II．評点づけによる心肺機能の総合評価法について ……242
- 黒沢明雄：反復刺戟時に於ける単一有髓神経線維の閾値と働作流について（神経の無疲労性の再検討） ……251
- 戸塚雅夫：麻醉による白鼠脳及び肝 K, Na, 尿素, 尿酸量の変動 ……260
- 土屋昭一：ヒキガエルの摘出肺にみられる週期性自働収縮について ……272
- 永谷忠：酸素不足下の人体脊髓反射及び之に対する炭酸瓦斯の効果 ……280
- 白川義博：単一有髓神経線維の活動電位に及ぼす温度の影響 ……287
- 佐々木利：二価金属イオンによる有髓神経ラ氏絞輪形質膜の活動電流の plateau 形成に就いて ……298
- 佐々木利：二価金属イオンによる有髓神経ラ氏絞輪形質膜の活動電流の plateau 形成に就いて（続報）遷移元素の plateau 形成能に就いて ……308
- 高井幸雄：Co イオンによる活動電流の plateau 形成と Na イオン, K イオン, アセチルコリン及び麻醉薬 ……311
- 山崎寿仁：脊髓反射に対する γ -アミノ酪酸の作用とその作用部位に就いて ……319
- 千葉正子・山崎寿仁・野口文雄：ロベリンによる犬の脾収縮及び血圧上昇の作用機序について ……328
- 千葉正子・野口文雄・小倉和夫：血圧反射に及ぼす Chlorpromazine 少量投与の影響 ……333
- 野口文雄：脾平滑筋の反応様式に就いて（第1篇）脾血管の完全閉塞に対する脾平滑筋の自働性反応 ……341

地方小学会報

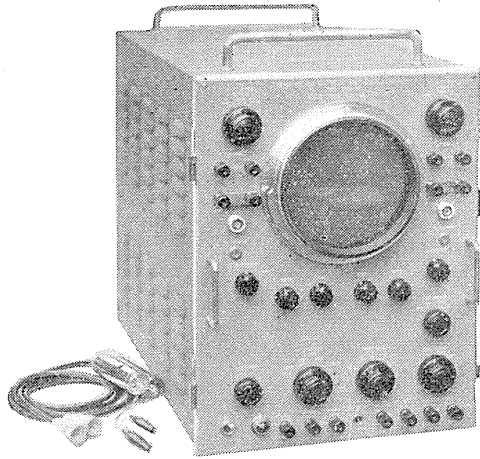
- 第9回中国・四国地方生理学会（つづき） ……350

- 附：International Society for Clinical Electroretinography 設立について ……358
第11回酵素化学シンポジウムについてのお知らせ（1st circular） ……358

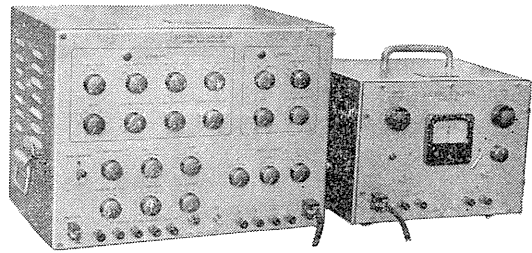
日 本 生 理 学 会

Physiological Society of Japan

二現象生体電気現象用
万能観測装置



二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)

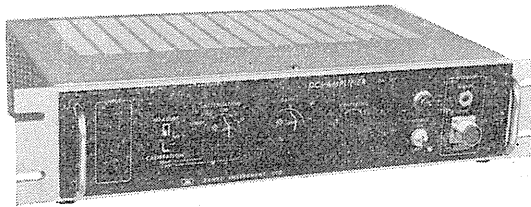


東京電気精機株式会社

東京都千代田区神田仲町2の11

電話 神田(25)代表 9186~9188

San'ei Instrument



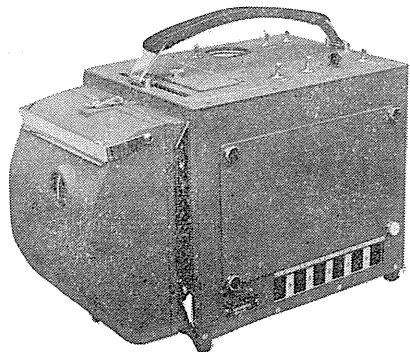
直流増巾器 DA-103型

- ・高感度
- ・電池不要
- ・電源電圧の影響を殆んど受けない
- ・操作簡便
- ・低廉な価格

電気生理における測定と解析に

電磁オシログラフ 100-A, 100-B型

- ・小型・軽量 250×390×260mm 約16kg
- ・エレメント数 A型 6, 8, 12
B型 4, 6
- ・記録速度 1, 3, 10, 30, 100cm/sec
- ・印画紙 巾88, 125mm



【主要製品】脳波計・脳波分析装置・インク書きオシログラフ・電磁オシログラフ・万能記録装置・筋電計・麻酔監視装置・二現象ブラウン管オシロスコープ・電気刺戟装置



三栄測器株式会社

本社 東京都新宿区柏木1-95 TEL 37-7117 8-8114-5
工場 武蔵野市吉祥寺1-6-35 TEL 022-4941-7825 3265

Step test による持久性体力の評価法に関する研究 612. 766. 1 : (612. 17 : 612. 22)

I. 体力差の表示に役立つ心肺機能の諸測度について

On the Study of a Method of Evaluating Physical Fitness by Means of a Step Test.

I. The Several Measures of Respiro-Circulatory Functions Available for Indicating Physical Differences.

橋 本 邦 衛 (HASHIMOTO-Kunie)*

I. 緒 言

ふつうに体力または筋的作業能力は短時間内に発現の可能な出力の大きさと長時にわたり steady state を持続しうる持久力との2因子から評価される。energy調達の上からみれば前者は主に局所筋における無気酸化過程に、後者は呼吸循環系を介して送りこまれた酸素による酸化過程に依存することから、Åstrand¹⁾は前者を anaerobic capacity, 後者を aerobic capacity と呼んでいるが、筋作業にたいする身体能力は「からだ全体としてしめす適応」の良否から評価さるべきで、短時間の最大出力または筋力よりも持続作業の能力を問題にしなければならない (Lehmann²⁾)。筆者は狭義の体力を、aerobic capacity という概念に綜合される呼吸循環系の適応能力と定義し、かりに持久性体力と呼ぶこととした。

aerobic capacity は Åstrand によれば最大酸素摂取量によって表示される。Simonson³⁾も最大酸素摂取量によって最大作業能が定義され測定されるという。しかしその測定には最大努力作業が要求されるから、身体的因子だけではなく motivation が強く関与する (Taylor⁴⁾, Karpovichら⁵⁾) し、弱者や患者では信頼し難く、実験室以外では不適である (Lundgren⁶⁾, Åstrand¹⁾)。広範な体力層の適用の可能な方法は submaximal 又は moderate test であるが、前述の定義に従い、1) 心肺機能の適応が成立する運動条件を

如何に選ぶか、2) aerobic capacity を標示する生理学的測度として何が有効であるか、ということがこの場合の問題となる。

筆者は field work での簡便を考え踏台昇降運動を採ったが、運動が自由かつ全身性で、仕事量が control でき、効率の比較的恒常なもの (Åstrand) であれば運動の種目は何でもよい。また評価基準となる測度のえらび方について Johnson⁷⁾は、例えば長距離選手のような明らかに優れた持久力を有すると考えられる群と、一般健康者から無作為に抽出された群との間に有意差が示され、更に少数例についても著しい誤りを生じないという条件が満たれることを指摘している。筆者は運動選手を上位群とし肺切除患者を下位群とする種々な被検者群の間に、それぞれの体力に応じた序列と有意な群間差が示されるか否かを代謝循環系に関する多数の測度について調べ、更に最大酸素摂取量に対する相関を選手及び対照学生群で確かめる事により、持久性体力の評価に役立つ生理的指標の求め方を検討してみた。

II. 方 法

A. 規定運動

高さ 30cm の台に毎分30回の速さで2分間昇降させるもので、まず片足を台に乗せた姿勢から metronome に tempo を合わせて台の上にのぼり、同じ足から台を下りる。この時他側の足は台上に置いたまま次の昇りの運動に移る。運動後は安静立位を6分間保持させた。

B. 測定の方法

筆者考案の採気 mask (死腔 40ml) をつけ、

* 日本国有鉄道厚生局労働医学研究室
〔昭和33年10月2日受付〕
本論文の要旨は第11回日本体力学会と第35回日本生理学会で発表した。

の既往歴をもつ交換手(O') 4名, 肺結核のため肺の部分切除術を受け 7~8 カ月を経過した退院直前患者(P₁) 10名及び片肺の全摘出術を受けた患者(P₂) 4名の計69名。

D. 実験の日時

step testには練習効果が考慮される(Cogswellら¹⁰⁾ 上に, 特に女子では初回の test で心因性の頻脈をみる例が多い(富田¹¹⁾, 藤井¹²⁾ ので, 第1日を予備とし第2日以後の成績をとった。

また午後には心搏数の増加をみるから, 午前特に昼食前(橋本¹³⁾)を選んだ。この実験は1956年10月から1958年2月の間で行なったものである。

E. 追加実験

運動選手(M, B, S)及び対照男子学生(C) 20名について 800m 疾走 test, 自転車 ergometer での負荷漸増法による最大出力 test 及び高負荷を定速で持続させる耐久時間 test の3種の実験を行なった。

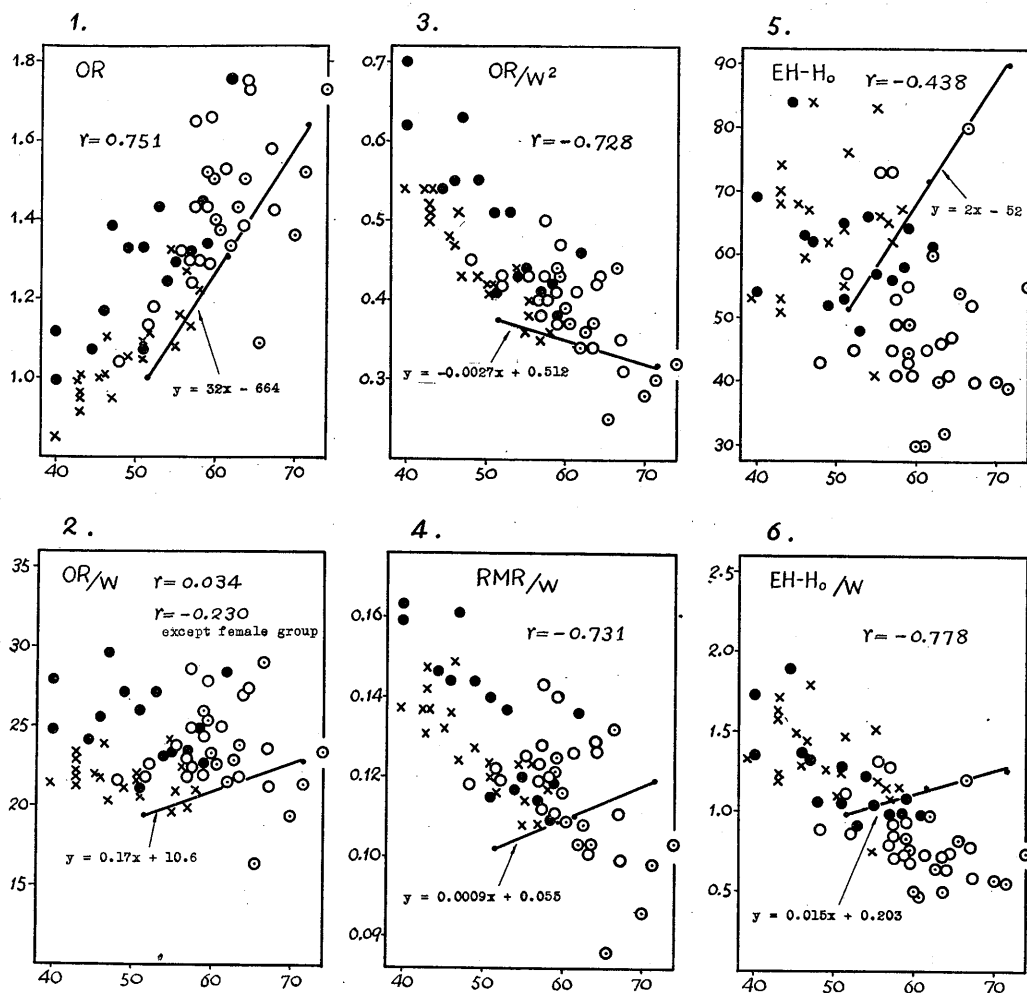


Fig. 1. Relationship of metabolic measures to body weight.

1. oxygen requirement (ml). 2. oxygen requirement per body weight (ml). 3. oxygen requirement per square weight (ml). 4. relative metabolic rate per body weight. 5. excess-pulse at the end of exercise. 6. excess-pulse per body weight.

Abscissa: body weight. Solid line shows the regression to the loads which are given the same subjects.

●...athletes. ○...male controls. ●...patients. ×...female controls.

Ⅲ. 成 績

運動時 2 分間と運動後 6 分間に測定した gas 代謝量と心搏数から、体力指標として役立つと考えられる 26 種の測度について被検者各群の平均値を求めた (第 1 表).

A. 規定運動の労作強度と効率

台高 30cm, 毎分 30 回の速さをもつ不全型の昇降運動の労作強度は、酸素需要量 (OR) 1.0~1.6 l/min, energy 代謝率 (RMR) 6~7 となるが、これは運動後 6 分で測定を打切った時の酸素債 (OD) 0.8~1.2 l, を使って求めた. 酸素需要量が選手群で大きいのは体重が関与するから、代謝量と体重 (W) との関係を見ると (第 1 図 1~6), OR には有意な正相関がしめされるが、単位仕事量当りの OR/W では相関をみない. また OR/W の体重又は体表面積当り換算値 OR/W², RMR/W には体重に対する著明な逆相関が示される. また運動によって増加した心搏数 (運動終末時心搏数 EH と安静時心搏数 H₀ の差, EH-H₀) はそのままでも逆相関を示すから、体重当りの換算値をとれば逆相関は更に顕著となる.

また機械的効率を昇りの仕事量から計算すると、正味効率は第 2 表のように、一般健康男子 (C.W) にくらべて選手群 (M, B, S), test に充分慣熟した者 (L) 及び女子群 (E, F, O, O') では高く、患者群では低い.

体重と代謝量の関係を更に明らかにする目的

Table 2. Mechanical efficiency of the stepping.

groups	net efficiency
M*—	18.7%
B —	19.4
S —	18.0
C —	17.4
L —	19.7
W —	17.8
E —	19.9
F —	18.9
O —	19.5
O' —	19.9
P —	17.0
P —	15.8

* See footnotes to Table 1.

Table 3. Significance of group differences.

*** Ps<0.001 * Ps<0.05
** Ps<0.01 */ Ps<0.1

See Table 1. for abb.

measures	variance ratio (Ps)	difference between each two group				
		M~S	M~C	C~O	C~P	O~P
OR	5.59 **		*	*		*
OD	2.62 */			*		*
OR/W	1.66 —			*/	*	*
OR/W ²	5.78 **			*/	*	*
RMR/W	3.24 *		*		*	*
OD/W	6.23 **		*		*	*
R/E-V	4.81 **		*		*	*
R/E-O ₂	8.13 ***		*		*	*
R/E-CO ₂	6.49 **		*		*	*
RQ-E	5.80 **	*/	*		*	*
RQ-R	6.73 **	*/	*		*	*
Excess-CO ₂	11.34 ***	*	*		*	*
VC	6.59 **		*	*/	*	*
H ₀	18.58 ***	*	*	*	*	*
EH	18.32 ***	*	*	*	*	*
EH-H ₀	3.51 *	*/	*	*	*	*
EH-H ₀ /W	9.10 ***		*/	*	*	*
RH _{0.5}	20.10 ***	*	*	*	*	*
RH _{1.5}	15.59 ***	*	*	*	*	*
RH _{5.0}	9.80 ***	*	*	*	*	*
RH _{1.5} -H ₀	9.41 ***		*		*	*
CR	8.09 ***		*		*	*
OP-E	64.50 ***	*	*	*	*	*
OP-R	22.50 ***	*	*	*	*	*

で、test に慣熟した 4 名 (L) に 10 及び 20kg の重量物を持たせて test してみた. 代謝量は荷重の増加と比例して直線的に増加し (図に太線で示す), OR については体重に対する関係とほぼ一致する回帰線が得られた. しかし OR/W, OR/W², RMR/W については体重と荷重に対する関係が相違し、荷重-代謝量の量の回帰線に対して体重-代謝量の関係は著明な逆相関となる (第 1 図 2~4) ことがみられた. 従って体重と代謝量の関係は単に重量の差異だけで規定されたものではないことがわかる. ことに心搏数にはこの点が明確に表示された (第 1 図 5~6).

OR/W は重量負荷の場合は荷重に比例して増加するが、これは荷重が step の効率を低下させるためである. これに対し OR/W² は荷重と逆比例する関係を示すから、この換算値は効率の目印としては使えない.

B. 心肺機能の諸測度とこれに表示される群間差

第 1 表に示した被検者群の平均値について群間差の有無を確かめるために、長距離選手 (M),

短距離選手 (S), 対照学生 (C), 電話交換手健康者 (O), 肺切除患者 (P₁), 片肺全摘出患者 (P₂) の 6 群について各 4 名を無作意に選び, 標本平均値の有意差を検定してみた (第 3 表).

1. 酸素需要量 OR は体重の重い選手群で最大を示すが, RMR と OR/W には群差はみとめられない. OR/W², RMR/W は下位群の方が大きい.

2. 酸素債 OD には有意差がみられないが, OD/W は選手群で小, 患者群で大きい.

3. 換気量や CO₂ 排出量も体重に比例して増大するから, そのままでは体力の指標には使えないが, 運動時 2 分間の換気量 (E) に対する回復時 3 分間の換気量 (R) の比 R/E は有意で, 下位群ほど大きい. これを換気量についての R/E 比と呼べば, 酸素摂取量及び CO₂ 排出量について計算される R/E 比にも同様の群差が表示される.

4. 換気量の酸素当量 (又は換気係数), すなわち 1 l の酸素摂取に要する換気量も有意で, 下位群ほど大きい値を示す.

5. 呼吸商 RQ にも群差が示され, 運動時回復時ともに上位群のそれは低い. CO₂ 超過排出量 (RQ 1.0 を超えて排出される CO₂ の全量) も同様である.

6. 心搏数は安静時 H₀ も運動時 EH も下位群の増加が著明で, 運動後の各時点での回復時心搏数 RH にも高い有意差が示される. また運動によって増加した超過心搏数 (EH-H₀) の群差はそれほど大きくないが, 回復 1.5 分時の超過心搏数 (未回復心搏数, RH_{1.5}-H₀) には群差が大で, 下位群ほど回復のおくれが著しい. 従って運動後 t 分の回復率 CR_t を

$$CR_t = \left(1 - \frac{\text{運動後 } t \text{ 分での未回復心搏数}}{\text{運動終末時の超過心搏数}} \right) \times 100 (\%)$$

から算出すると, 回復 1.5 分時の CR にも著明な群差が示される.

7. oxygen-pulse (O₂ 摂取量/同時間の心搏数) も良く群差を表示し, 上位群ほど値が大き

Table 4. Measurements from some maximal tests. Parenthesized: standard deviation.

group number	M 4	B 4	S 4	C 8
maximal work at the end of 2.5 min. exercise (bicycle ergometer)—kgm/min.	1873 (67)	2055 (106)	1778 (50)	1620 (147)
longest duration of endurance (bicycle ergometer)—minute*	6.0 (0.00)	5.8 (0.35)	3.0 (0.34)	2.0 (0.39)
maximal O ₂ intake (800 m run)—ml/kg/min.	60.80 (0.2)	56.1 (4.9)	56.1 (3.6)	52.7 (4.0)
O ₂ -pulse after 800 m run —ml/beat	22.64 (1.3)	19.96 (2.4)	20.06 (1.4)	15.55 (1.8)
coefficient of pulse recovery after 800 m run —%	78.4 (6.9)	57.4 (5.4)	56.4 (8.3)	49.2 (14.0)

* —The subjects were instructed to stop this exercise in six minute.

Table 5.

Correlation coefficients between maximal oxygen intake and respiration-circulatory measures.

measures	correlation coefficient
OD/W	-0.416
R/E { -V	-0.458
{ -O ₂	-0.434
{ -CO ₂	-0.496
RQ during exercise	-0.184
RQ in recovery	-0.276
Excess. CO ₂	-0.609
VC	-0.005
H ₀	-0.551
EH	-0.426
RH _{1.5}	-0.627
CR	0.449
OP-E	0.559
OP-R	0.511

See Table 1. for abb.

い.

選手群と男子対照群 (M, S-C), 及び対照群と患者群 (C-P₁, P₂) との間に有意差を示す測度は OD/W, R/E 比, RQ, 換気係数, CO₂ 超過排出量, 心搏数 (H₀, EH, RH), 未回復心搏数と回復率及び O₂-pulse で, これらの中で男子と女子 (C-O) 間の群差は主に心搏数と O₂-pulse に示され, また選手間 (M-S) の差は RQ, CO₂ 超過排出量, 心搏数と O₂-pulse に表示された.

C. 諸測度と最大酸素摂取量との相関関係

選手群 (M, B, S) と対照群 (C) の 20 名に 800m 疾走及び自転車 ergometer による最大作業 test を行なった結果, 第 4 表の成績が得られた.

初めの 2 分間に ergometer の負荷を漸増した後, 負荷を固定して 30 秒間最大回転をさせた時

Table 6. Correlation matrix between each of physiological measures.

N=69	R/E		VO	RQ (R)	Exc. CO ₂	Vent. (R)	OR/W	RMR/W	H _o	EH	EH-H _o	RH _{0.5}	RH _{1.5}	RH _{1.5} -H _o	CR	OP (E)	OP (R)
	(V)	(O ₂)															
R/E-V	.829	.921	.099	.475	.398	.244	.107	.438	.417	.323	.272	.461	.388	.402	-.466	-.492	-.412
R/E-O ₂	.829	.898	.356	.427	.484	.251	.066	.474	.471	.439	.263	.555	.568	.496	-.537	-.614	-.460
R/E-CO ₂	.921	.898	.199	.460	.520	.179	.052	.403	.400	.407	.325	.525	.448	.465	-.521	-.585	-.449
VO	.099	.356	.199	.412	.594	.111	.240	.455	.557	.549	.293	.556	.606	.476	-.437	-.582	-.575
RQ-R	.475	.427	.460	.412	.872	.554	.347	.401	.489	.475	.289	.596	.592	.609	-.589	-.301	-.382
Exc.-CO ₂	.398	.484	.520	.594	.872	.387	.213	.425	.544	.561	.289	.662	.678	.624	-.665	-.566	-.539
Ventil.-R	.244	.251	.479	.111	.554	.387	.497	.104	.231	.129	.022	.176	.188	.100	-.184	.151	.150
OR/W	.107	.066	.052	.240	.347	.213	.497	.099	.283	.140	-.054	.204	.330	.246	-.272	.023	.028
RMR/W	.438	.474	.403	.455	.401	.425	.104	.099	.506	.594	.262	.559	.534	.507	-.439	-.370	-.494
H _o	.417	.471	.400	.557	.489	.544	.231	.283	.506	.767	.247	.825	.884	.570	-.598	-.676	-.744
EH	.323	.439	.407	.549	.475	.561	.129	.140	.594	.767	.784	.940	.824	.699	-.648	-.824	-.775
EH-H _o	.272	.263	.325	.293	.289	.289	.022	-.054	.262	.247	.784	.633	.404	.534	-.405	-.617	-.488
RH _{0.5}	.461	.555	.525	.556	.596	.662	.176	.204	.559	.825	.940	.633	.881	.786	-.761	-.842	-.609
RH _{1.5}	.388	.568	.448	.606	.592	.678	.138	.330	.534	.884	.824	.404	.881	.866	-.860	-.725	-.778
RH _{1.5} -H _o	.402	.496	.465	.476	.609	.624	.100	.246	.507	.570	.699	.534	.786	.866	-.946	-.624	-.663
CR	-.466	-.537	-.521	-.437	-.589	-.665	-.184	-.272	-.439	-.598	-.648	-.403	-.761	-.860	-.946	.616	.664
OP-E	-.492	-.614	-.585	-.582	-.301	-.566	.151	.023	-.370	-.676	-.824	-.617	-.842	-.725	-.624	.616	.904
OP-R	-.412	-.460	-.449	-.575	-.382	-.539	.150	.028	-.494	-.744	-.775	-.488	-.609	-.778	-.663	.664	.904

の最終仕事量は $B > M = S > C$ 、また一定の仕事量 (約 1400kgm/min) を定速で持続し得た耐久時間は $M = B > S > C$ であり、800m 疾走時の最大 O_2 摂取量は $M > B = S > C$ 、その時の O_2 -pulse と心搏回復率も同様の順を示した。このように最大作業時の仕事量と生理的反応値は必ずしも一致しないが、最大 O_2 摂取量と step test の諸測度との間で相関係数を計算すると (第 5 表), $r = \pm 0.4$ 以上の相関を示すものは R/E 比, OD/W, CO_2 超過排出量, 心搏数とその回復率, O_2 -pulse で, 中でも CO_2 超過排出量, 運動後心搏数, O_2 -pulse が最大 O_2 摂取量と高い相関を示した。

D. 各測度相互間の相関関係

心肺機能の諸測度の間で標本相関係数を求めると (第 6 表), 換気量, O_2 摂取量, CO_2 排出量の R/E 比は相互に 0.8~0.9 の高い相関を示すが, 同時に O_2 -pulse や運動後心搏数とも相関が高い。 CO_2 超過排出量は RQ と最も相関が大きい, 運動後心搏数とも 0.6 以上の相関をもっている。換気係数は換気量の R/E 比と全く相関を示さず, CO_2 超過排出量や心搏数との相関が高い。心搏数は安静値, 運動終末値, 運

動後値が相互に 0.8 以上の相関を保つ一方, 代謝に関する諸測度とも有意な相関を示す。 O_2 -pulse も心搏数と代謝機能の大部分に対し 0.5 以上の相関を示している。機械的効率は心肺機能と一般に低い相関を示すにすぎないが, OR/W よりも RMR/W の方が他機能との相関が高く, 特に心搏数との関係が著しい。回復初期の換気量のような単一な代謝量は他機能とほとんど相関を有しない。

IV. 考 察

A. step test の運動条件

step test の運動条件は踏台の高さ, 昇降の速さ, 持続時間の 3 要因で定まり, この種々な組み合わせによって test の目的に応じた条件を作ることが出来る。筆者^{13,14)}は前にこれらの要因について体力 test に適する組み合わせを検討した。

まず運動の強度は台高と tempo の他, 被検者の体重に関係し, 酸素消費量はこの 3 者の積と直線関係を示す (Lundgren¹⁵⁾) から, 外に対する機械の仕事は 0 であるが, 昇りの運動の仕事だけを考へて, これを全仕事量の代表値とみなすことができる。

体重については後述するとして、まず台高×速さを選ぶ場合、広い体力階層への適用を考えるならば、弱者でも行なえる範囲で出来るだけ強度を高くする (Johnson⁷⁾) ことが望ましい。現実の職場作業では少なくとも、標準体力者で定常状態の成立する上限 (RMR 6~7) の作業能力が要求されるから、筆者はこの強度に適合する条件として台高30cm, 毎分30回を採用した。Harvard test では台高は 20 inch であるが、日本人には高過ぎて運動の形を損ね易い。また毎分30回を選んだのは運動のやり易さのためと、秒時計を見ながら容易に tempoをとれる利点のためである。

次に持続時間であるが、運動が 0.5~0.7 分以内の短時間に終われば、筋収縮は anaerobically に行なわれ酸素の補給を要しないから、呼吸循環機能は関与しない (Simonson³⁾)。外呼吸による O₂ 摂取は 0.7 分以後に急に増加するが、血液の体循環が完成されるまでは肺泡への CO₂ 排出が急増しないため RQ は著明に低下し、1.5 分頃から増加し初める (橋本¹⁴⁾)。心搏数は運動開始直後反射的に促進するが、これは心電図の T-P 間隔の短縮によるもので、心収縮時間 (Q-T) は初めは不変で 0.5 分から 1.5 分の間に漸次短縮を完了する (橋本・加口-未発表資料)。従って運動による呼吸循環系の反応をみるには少なくとも 1.5 分以上の持続を必要とする。しかし O₂ 摂取は 2 分以後定常に達し、O₂-pulse も 2 分で最大値を示す (橋本¹⁴⁾) から、持続時間は 2 分で充分とみてよい。以上の考察から筆者は台高 0.3m, 毎分30回, 持続 2 分を採用した。

運動後に立位をとらせたのは、安静立位を続ける時、重力の作用により血液の下方移動が起り (下肢血管拡張-Herxheimer¹⁶⁾, Barcroftら¹⁷⁾, Mateeff¹⁸⁾), 中心静脈への還流量の減少に伴う心搏出容量の減少 (Grollman¹⁹⁾, Turner²⁰⁾, Asmussen ら²¹⁾, 白石²²⁾) と代償性の心搏促進 (Asmussen ら²¹⁾²³⁾, 白石²²⁾) が現われ、そのために、運動後の心搏回復は遅延する。これを利用して循環系の適応の良否をみようと考えたからである。重力による効果は疲労時や回復期患

者などの自律神経不安定者に現われ易いが、これを運動とは無関係に postural test として利用したものに Schneider²⁴⁾, Turner²⁵⁾, Schellong²⁶⁾ があり、筆者²⁷⁾も臥位から坐位への変換による重力効果を体位血圧反射に利用した。

B. step test の機械的効率と体重の影響について

Lundgren¹⁵⁾ に従い昇りの仕事量から正味効率を算出すると、選手や本法に慣熟した者の効率は健康男子対照よりも高く、患者群ではやや低い。Erickson ら²⁹⁾や Robinson ら³⁰⁾によれば運動の効率は訓練により改善されないというが、Cogswell ら¹⁰⁾は step test (Harverd) では訓練効果が生ずるといつている。またRyhming²⁸⁾は step test の効率は身長や体重には関係なく、男子 16.2%, 女子 15.9% で性差をみないという。筆者の成績では女子は男子よりも約10%高い効率を示したが、これを単位体表面積に換算した RMR/W では逆に10%低いから、男女間の差は基礎代謝の相違によるものであろう。

step test では体重が仕事量の要因となるから、単に代謝量をとるだけでは体力差は表示されない。その修正量として OR/W, OR/W², RMR/W が考えられるが、OR/W² は体重と著明な逆相関を示すと同時に重量負荷による荷重に対しても逆相関を示すから、重量差のためか体力差のためかの判定には使えない。OR/W が体重と相関を示さないのは軽量者の方に効率の高い女子群を含むため、これを除けば $r = -0.230$ の逆相関が成立する。しかし OR/W はなお体勢又は体格と無関係な測度ではないから、前記のように RMR/W をとった方がよい。RMR/W と心搏数の増加 $\left(\text{EH} - \text{H}_0 \text{ 又は } \frac{\text{EH} - \text{H}_0}{\text{W}} \right)$ には体重との逆相関がよく標示される。従って軽量者ほど代謝及び循環系の負担が増大すると考えねばならないから、Master³¹⁾³²⁾ が体重で step tempo を修正したように運動条件を修正するとすれば、軽量者に対してはますます負担を重くする結果となる。

たしかに step test にとって体重は不利な要

因 (Baldwin ら³³) ではあるが、現実に重心の移動をとともなりすべての運動では多少とも体重が仕事に關与するわけで、体力の優れた者ほど自己の体重を仕事の上に利用し心肺機能を効率化する訓練づけが進んでいるとみてよい。すなわち体重が体力要素の1つとして機能化されていると考えれば、体重によって運動量を修正することよりも、体重による負担量の差異に対して身体機能がいかなる適応を示すかということをも体力評価の基準にとる方がむしろ優れていると考えられる。

C. 如何なる測度が体力指標として役立つかについて

訓練は最大仕事量 (負荷, 速度, 又は持続時間の最大値) を著しく改善するが, その効果は生理的機能の上にはほとんど現われない (Jokl ら³⁴), Gemmill ら³⁵), Knehr ら³⁶) といわれる。しかし最大努力によりなしとげられる仕事量は強者と弱者とでは著しく相違し, この時に出現する生理的反応はそれぞれ自己の極限に達する (Taylor³⁷) から, 心肺機能の上で両群の間の差が縮小されるのは当然であろう。Balke³⁸) は作業能力は生理的現象であるから, 仕事量からではなく, 機能の適応変化から評価さるべきだといっている。ただし運動強度が低くなると上位の体力層間の差が現われ難くなる (Åstrand¹) から, 本法のような moderate test では訓練者と健康対照者又は訓練者相互の間で有意差の示される様な評価基準を用いなければならない。筆者の場合は運動選手と患者を両極とする被検者群について群間差の有無を検討したが, 体力指標として有用な結果をなしたものは体重当り酸素債, R/E 比, RQ, CO₂ 超過排出量, 換気係数, 運動時及び運動後心搏数, 回復率, O₂-pulse であった。

体重当り酸素債 (OD/W) は下位群ほど大きい。Simonson³⁹) も下位者ほど運動後の代謝量の回復が遅れるといい, 運動後 t 分の回復速度常数を

$$R_K = \frac{1}{t} \cdot \frac{\log \text{Cal. A}}{\log \text{Cal. t}}$$

(Cal. A: 全酸素債, Cal. t: t分以後の酸素債) から計算すると, R_Kは個人の回復能力を示し, これが訓練によって増大することをみた。しかし酸素債は測定に長時間 (10~15分) を要し, また安静値に含まれる僅かな誤差が大きく測定値を偏らせるから, 実験室以外の測定には適しない。

酸素債が大きいのは運動時の適応がおくれるため (Simonson³⁹) で, 代謝量は下位群ほど運動時に減少し運動後に増加する傾向を示す。従って運動2分間 (E) と回復3分間 (R) の代謝量の比 R/E を求めれば, 下位者ほどこの比が大となる。特に心肺疾患患者では運動後3分以内の回復のおくれが著しい (Campbell らの業績³) といわれるから, R/E比は患者の作業能力の評価に役立つであろう。

呼吸商 RQ は一定強度の運動では訓練者の方が低い (Hill ら⁴⁰), Bock ら⁴¹), Christensen ら⁴²), Lehmann ら⁴³)。筆者の成績でも運動時及び回復時の RQ は上位群の方が低い。これは換気量の小さいため (Christensen⁴⁴) と CO₂ 排出量の比較的減少によるもので, 全代謝量について CO₂ 排出量-O₂ 摂取量を求めこれを CO₂ 超過排出量とすれば, 被検者群間に著明な有意差がみとめられる。この測度は井上⁴⁵) が持久力の指標として提唱したもので, RQ 1.0 を超えて排出される CO₂ 量をいい, 酸性代謝物質の処理能力の劣る者ほど大きな値を示すが, 本法の場合は運動強度が低いため負符号をとるのが普通である。CO₂ 超過排出量は RQ と r=0.87 の相関を示し, 空腹時や長時間労作時に RQ の低下と共に低下する (未発表資料) ことは体力指標としては不利な点である。

換気係数 (Christensen⁴⁴) は酸素摂取からみた換気の効率をあらわし, Schneider ら⁴⁶) や Simonson³⁹) は訓練効果の良い指標だという。Christensen によれば負荷の軽い間は換気係数は一定値を示すが, 負荷が過大になると漸次増大するといひ, Bruce ら⁴⁷) は心肺患者で有意な増加をみとめ, これと歩行持続時間, 運動後心搏数の3因子から体力指標を導いた。Taylor³⁷)

は submaximal test よりも maximal test で信頼性の高い測度であるという。換気係数は換気量の過大又は抑制によって低下又は増加し、換気量の R/E 比と互いに相反する方向へ変化する ($r = -0.004$) から、この 2 つの測度を並列して評価する方がよい。

心搏数は訓練によって迷走神経緊張性の徐脈に傾く (Bockら⁴¹), Christensen⁴⁸), Knehrら³⁶) が、これは鍛練性の心肥大 (Steinhaus⁴⁹), や搏出容量の増大 (Christensen⁴⁸), 或いは局所筋の vascularization 及び O_2 利用の改善 (Müller⁵⁰) によるといわれている。筆者の成績でも上位群特に長距離選手は著明な徐脈を示し、患者では促進する者が多かった。

運動時心搏数は循環機能の好適な測度 (Lundgren⁶) であるが、運動の開始直後には訓練者ほど著明な中枢性促進が現われる (Borgard⁵¹) から、心収縮時間が定常に達する 1.5 分以後 (運動終末心搏数) をとった方がよい。運動後心搏数は体力指標として最も広く利用されているが、この信頼性を疑う報告も多い (Knehrら³⁶) Tuttleら⁵²)。本法のような運動条件では運動後 1~1.5 分に一過性の徐脈 (時には陰性相) が出現し (橋本¹⁴)、これは上位群特に長距離選手で著しいから、体力指標としては徐脈相に当る回復 1.5 分の心搏数をとる方がよい。また回復速度もこの徐脈相までの間で大きい (橋本¹⁴) から、回復率を

$$CR = \frac{\text{運動終末値} - \text{回復 1.5 分値}}{\text{運動終末値} - \text{運動前安静値}} \times 100 (\%)$$

により求めると、これも体力差の良い指標となる。運動後心搏数は

$$y = a + be^{-Kt}$$

で表示される (Johnsonら⁵³)。a は安静時心搏数、b は運動終末の超過心搏数の近似値で、速度常数 K は

$$K = \frac{1}{t} \log \frac{b}{y}$$

であり、筆者の回復率は $1 - b/y$ に当るから、

$$K = \frac{1}{t} \log(1 - CR)$$

となり、回復率は回復速度の測度でもある。

なお Schneider test²⁴) では回復能力の指標として回復時間を用いているが、陰性相のため (名取⁵⁴) ばかりでなく、心搏数の動揺のためにどの時点を回復完了とみるかによって相異なるから (Karraschら⁶⁰) 判定基準には使えない。

oxygen-pulse は心臓の 1 搏動ごとに組織へ送りこまれる酸素量、すなわち循環の側からみた酸素輸送の効率を表わすもので、搏出容量と動静脈酸素隔差により定まる (Reindellら⁵⁵) という。Schneiderら⁴⁶) は搏出量に対する訓練の効果を評価する上に役立つといひ、Balke³⁸) もこれが訓練者で高いことをみている。筆者の成績でも被検者群間の差を最も明白に表示し、また心肺機能の多数の測度に対して $r = \pm 0.5$ 以上の相関を示すから、 O_2 -pulse は呼吸循環系の aerobic capacity の総合指標とも考えられよう。 O_2 摂取量と心搏数の比又は相関は Lundgren⁶) によっても同様な見方で利用されているが、Müller⁵⁶) は心搏数/ $25 \times \log O_2$ 摂取量を Puls-quotient と呼び、労作筋の代謝平衡の不完全にもとづく疲労をみるに適するといひ、この比の小さい者には優れた持久力を示すものが多いことをみている。

D. 最大酸素摂取量との相関

持久力又は最大作業能力は最大 O_2 摂取量によって測定される (Åstrand¹), Simonson³) といわれるが、筆者が選手及び対照群につき 800m 疾走時に測定した最大 O_2 摂取量は、自転車 ergometer による最大仕事量又は耐久時間と必ずしも一致しなかった。しかし最大仕事や生理的反応量には作業の種類、参加筋群量、持続時間などの運動の因子 (Åstrand¹), Taylor⁵⁷) の他に被検者の意志的関与が大いに関係するから、上記の不一致は必ずしも信頼し難い。筆者の最大 O_2 摂取の測定値も Åstrand¹)⁵⁸)⁵⁹) の成績に比してかなり低いのはそのような実験条件の不備によると考えられるのであるが、かりにこれを最大能力の代表値と見なして、これと前述の step test の成績との相関をみると有意な群間差を示した諸測度の大部分に $r = \pm 0.4$ 以上の相関

がみとめられた。この成績は上位群だけでみたもので、実験条件や生理的反応の変動範囲を考えればほぼ満足すべき結果ではないと思われる。従って前述の諸測度は aerobic capacity の評価に役立つ指標としてそれぞれ有用であり、これらのいくつかを組み合わせれば、筋作業に対する呼吸循環系の適応能力を総合的に評価することが可能であろう。

V. 要 約

高度に訓練された運動選手から肺切除患者までを含む広範な体力階層に適用の可能な評価法を研究する目的のもとに、まずこれに適合した運動条件として、台高 30cm, tempo 毎分30回の昇降運動 (RMR 6~7) を2分間持続せしめる方法を採用した。この運動時と運動後 (立位安静とする) のガス代謝量と心搏数から体力差の表示に役立つと考えられる 20 数項の測度を導き、運動選手, 男女健康対照者, 患者などの6種の被検者群の間で平均値の有意差を検定した。

心肺機能の諸測度の中で群間差の有意なものは次の如くであった。

換気量, O_2 摂取量及び CO_2 排出量のそれぞれについて求めた R/E 比 (運動後3分間の代謝量/運動中2分間の代謝量), 運動時と運動後の RQ, CO_2 超過排出量 (全 CO_2 排出量から全 O_2 摂取量を差引いた値), 換気係数 (1l の O_2 摂取に要した換気量), 安静時心搏数, 運動終末心搏数, 回復時心搏数 (特に運動後 1.5 分のそれ), 心搏回復率 (運動後 1.5 分) 及び O_2 -pulse。

上記の中特に心搏数と O_2 -pulse には長距離選手と短距離選手, 健康男子と女子の間でも有意差を示した。また運動選手と男子対照群について最大酸素摂取量を測定し, これと上記の各測度との相関を求めると, 有意な相関を示す測度は体重当り O_2 債, R/E 比, CO_2 超過排出量, 心搏数と回復率, O_2 -pulse であった。従って上記の測度のいくつかを使えば moderate test によっても持久性体力又は aerobic capacity の評価が可能であることがわかった。

換気量や O_2 需要量 (OR) は体重に比例して

増加するから, step test では体力指標としては使えない。体重当り O_2 需要量 OR/W は機械的効率の指標でもあるが, 女子群をも含む全被検者については体重と相関を示さない。しかし群別にみた効率は選手や本法に慣れた者では高く, 患者では低い。また女子は基礎代謝が低いために男子よりも10%ほど高い効率を示した。基礎代謝量当りの効率 (RMR/W) をとれば女子のそれは男子よりも低い。RMR/W及び心搏数は体重と著明な逆相関を示すから, 軽量者ほど運動の負担が大きいと考えられる。もし体重によって運動量を修正すれば軽量者の負担は更に増加するから, この修正をせずに体重による負担量の差異に対する適応能を前記の諸測度を criterion として評価する方法をとる方がよい。

終りに東京大学生理学教室松田教授から御指導をいただいたことを附記し, 深く感謝の意を表します。

文 献

- 1) Åstrand, P. O. (1956) *Physiol. Rev.* **36**, 307
- 2) Lehmann, G. (1953) *Praktische Arbeitsphysiologie*, Leipzig.
- 3) Simonson, E. and N. Enzer (1942) *Medicine*, **21**, 345
- 4) Taylor, C. (1945) *Ann. Rev. Physiol.* **7**, 599
- 5) Karpovich, P. V. and K. Pestrecov (1941) *Am. J. Physiol.* **134**, 300
- 6) Lundgren, N. P. V. (1947) *Acta physiol. scandinav.* **13**, Suppl. 41
- 7) Johnson, R. E. (1946) *Ann. Rev. Physiol.* **8**, 535
- 8) 松田幸次郎 (1949) *生体の科学* **4**, 216
- 9) 橋本邦衛 (1957) 脈搏数, 日本産業衛生協会編 機能検査法 196
- 10) Cogswell, R. C., C. R. Henderson and G. H. Berryman (1946) *Am. J. Physiol.* **146**, 422
- 11) 富田恒男 (1939) *労働科学研究* **16**, 477
- 12) 藤井富哉 (1957) *日大医誌* **16**, 108
- 13) 橋本邦衛 (1956) *鉄道労働科学* **9**, 77
- 14) 橋本邦衛 (1957) *鉄道労働科学* **10**, 58
- 15) Lundgren, N. P. V. (1948) *Proc. 9th Congr. Indust. Med. London*, 274
- 16) Herxheimer, H. (1948) *J. Appl. Physiol.* **1**, 279
- 17) Barcroft, H. and O. G. Edholm (1945) *J. Physiol.* **104**, 161
- 18) Mateeff, D. (1935) *Arb. physiol.* **8**, 595
- 19) Grollman, A. (1928) *Am. J. Physiol.* **86**, 285
- 20) Turner, A. H. (1927) *Am. J. Physiol.* **80**, 601
- 21) Asmussen, E., E. H. Christensen and M. Nielsen (1939) *Skandin. Arch. Physiol.* **79**, 190, 204, 214, 225
- 22) 白石信尚 (1947) *厚生科学* **6**, 15
- 23) Asmussen, E., E. H. Christensen and M. Nielsen (1938) *Skandin. Arch. Physiol.* **79**, 32
- 24) Schneider, E. C. (1920) *J. A. M. A.* **74**, 1507

- 25) Turner, A. H. (1927) *Am. J. Physiol.* **81**, 197
 26) Schellong, F. (1938) *Regulationsprüfung des Kreislaufs*, Leipzig.
 27) 橋本邦衛 (1947) *医学と生物学* **11**, 213
 28) Ryhming, I. (1953) *Arb. physiol.* **15**, 235
 29) Erickson, L., E. Simonson, H. L. Taylor, H. A. Alexander and A. Keys (1946) *Am. J. Physiol.* **145**, 391
 30) Robinson, S. and P. M. Harmon (1941) *Am. J. Physiol.* **132**, 757
 31) Master, A. M. (1935) *Am. Heart J.* **10**, 495
 32) Master, A. M., R. Friedman and S. Dack (1942) *Am. Heart J.* **24**, 777
 33) Baldwin, E. F., A. Courmand and D. W. Richards (1948) *Medicine*, **27**, 243
 34) Jokl, E. and E. H. Cluver (1941) *J. A. M. A.* **116**, 2383
 35) Gemmill, C., W. Booth, J. Detrick and H. Schiebel (1931) *Am. J. Physiol.* **96**, 265
 36) Knehr, C. A., D. B. Dill and W. Neufeld (1942) *Am. J. Physiol.* **136**, 148
 37) Taylor, C. (1944) *Am. J. Physiol.* **142**, 200
 38) Balke, B. (1954) *Arb. physiol.* **15**, 311
 39) Simonson, E. (1927) *Pflügers Arch. Physiol.* **215**, 716, 743, 752
 40) Hill, A. V., C. N. H. Long and H. Lupton (1924) *Proc. Roy. Soc. Lond. B.* **97**, 96
 41) Bock, A. V., C. VanCaulaet, D. B. Dill, A. Folling and L. M. Hurxthal (1928) *J. Physiol.* **66**, 136
 42) Christensen, E. H. and O. Hansen (1939) *Skandin. Arch. Physiol.* **81**, 137, 152, 160, 172, 180
 43) Lehmann, G. und A. Szakall (1932) *Arb. physiol.* **5**, 278
 44) Christensen, E. H. (1932) *Arb. physiol.* **5**, 463, 479
 45) 井上 章 (1946) *日本生理誌* **10**, 76, 82
 46) Schneider, E. C. and C. B. Crampton (1940) *Am. J. Physiol.* **129**, 165
 47) Bruce, R. E., F. W. Lovejoy, P. N. G. Yu and M. E. McDowell (1951) *Arch. Indust. Hyg. Occup. Med.* **4**, 236
 48) Christensen, E. H. (1931) *Arb. physiol.* **4**, 453, 470
 49) Steinhaus, A. H. (1933) *Physiol. Rev.* **13**, 104
 50) Müller, E. A. (1942) *Arb. physiol.* **12**, 92
 51) Borgard, W. (1937) *Arb. physiol.* **9**, 505
 52) Tuttle, W. W. and P. Salit (1945) *Am. Heart J.* **29**, 594
 53) Johnson, R. E., L. Brouha and R. C. Darling (1942) *Rev. canad. biol.* **1**, 491
 54) 名取礼二 (1950) *体力科学* **1**, 6
 55) Reindell, H. und H. W. Kirchhoff (1956) *Dtsch. Med. Wschr.* **81**, 592, 659, 1048
 56) Müller, E. A. (1942) *Arb. physiol.* **12**, 320
 57) Taylor, H. L., E. Buskirk and A. Menschel (1955) *J. Appl. Physiol.* **8**, 73
 58) Åstrand, P. O. (1955) *Nature*, **176**, 922
 59) Åstrand, P. O. (1953) *Arb. physiol.* **15**, 251
 60) Karrasch, K. und E. A. Müller (1951) *Arb. physiol.* **14**, 369

Summary

In order to evaluate the physical capacity of a wide range from highly-trained athletes to patients the writer appointed a test suitable for this purpose, which consists of stepping up and down on a 0.3 m stool at the rate of 30 per minute (RMR 6-7) for two minutes.

From the metabolic and heart rates during and after exercise the author drew some 20 physiological measures on which noticeable physical differences were expected to appear among the following subject groups; marathon runners (M), boat men (B), sprinters (S), male controls (C), skilled laborants (L), workers (W), trained females (E), female controls (F), healthy phone operators (O), those who ever suffered from TB (O'), lung-resected convalescents of months (P₁), and lung-extirpated patients (P₂), 65 subjects in all.

Group difference is significantly shown in the following measures; R/E ratio (measurements during the first 3 minute recovery/those during the 2 minute exercise) calculated from each of ventilation (R/E-V), O₂ intake (R/E-O₂) and CO₂ output (R/E-CO₂), respiratory quotient during and after exercise (RQ), Excess-CO₂ output (Excess-CO₂-total CO₂ output minus total O₂ intake), ventilation coefficient (VC), heart rates at rest (H₀), at the end of exercise (EH), and in recovery (RH—the best was in 1.5 minute after exercise), pulse recovery coefficient (CR—in 1.5 minute after exercise), and oxygen-pulse (OP).

The heart rate and O₂-pulse above all differed significantly between the marathon runners and sprinters, the male controls and female.

Maximal oxygen intake showed a significant correlation with these measures: O₂-debt per weight, R/E ratio, Excess-CO₂, EH, RH, CR and OP.

Therefore it may be possible to estimate aerobic capacity even in a moderate test by use of some combinations of them as criteria.

Mechanical efficiency (O₂ requirement per body weight) of the athletes and the skilled is high, and that of patients lower. A women's efficiency is 10% higher than a man's, probably due to her low basal metabolic rate. An efficiency per basal metabolic rate was found to be lower in women and have a high reverse correlation with body weight just like heart rate. This means overload on lighter weight groups. So if exercise intensity is corrected according to weight, the lighter will get more handicapped. It is desired, therefore, to detect physical adaptability by the criteria above mentioned regardless of body weight.

(Laboratory of Medicine of Labour, Welfare Dept., Japanese National Railways)

Step test による持久性体力の評価法に関する研究 612.766.1:612.17:612.22

Ⅱ. 評点づけによる心肺機能の総合評価法について

On the Study of a Method of Evaluating Physical Fitness by Means of a Step Test.

Ⅱ. On the Integrative Estimation of Respiro-Circulatory Capacities by a Scoring Method.

橋 本 邦 衛 (HASHIMOTO-Kunie)*

1. 緒 言

前報で筆者は、持久性体力 (aerobic capacity¹⁾) が moderate test によっても評価され得るか否かを知る目的で、各階層の被検者に step test を行ない、先ず心肺機能の諸測度の中で何が体力差の表示に役立つかを検討してみた。その結果 O₂-pulse その他多数の測度がこの目的に役立つことを知ったが、これらの測度には持久性体力に関する共通因子が含まれているから、評価の基準にはただ単一の測度をとるよりも、異なる機能を代表する多数の測度をとる方が、心肺機能の適応能力を総合評価する目的には適している。そこで筆者は前報の成績から体力指標として有力な10項の測度を選び、各項ごとに成績を評点化して、それらの総合評点から持久性体力を評価する方法を筆者の step test に試みた。本篇では前報の69名の被検者について総合評点を求め、これと前記の10項の測度との相関関係から総合評価法としての意義を考察してみた。なお心肺機能 test として実用化するには何よりも field work に適する形式が望まれるので、前報の step test に多少の改良を加え、本篇にその実施法と注意事項を書き添えた。

前報でも述べたように moderate test としての条件が満されれば運動の種類は何でもよいわけであるが、台高によつて強度条件を広範囲に選び得る²⁾ 利点を他の用途 (たとえば定常状態の成立限界の評価) に応用できるので、筆者は

* 日本国有鉄道厚生局労働医学研究室

[昭和33年10月2日受付]

本論文の要旨は第35回日本生理学会で発表した。

step test を採用した。

現在まで心肺機能 test には多種多様な方法が発表されており、step test にも Schneider の方法³⁾⁴⁾、Tuttle の Pulse-Ratio test、Harvard test⁵⁾ その他が知られているが、その多くは運動条件と判定法に種々の問題が残されている事を筆者は別に綜説した⁶⁾。特に判定の生理学的基準として多くの test が運動後心搏数ただ1つを採っている事は、たとえこれが submaximal test の中では最も信頼し得る指標 (Johnsonら⁵⁾、Taylor⁷⁾) で、最大酸素摂取量と高い相関を示す (Åstrand¹⁾) とはいえ問題の残る所であって、訓練によつても運動後心搏数は改善されない (Knehr⁸⁾)。又は心疾患者の中にも運動後の促進の軽微な者が報告されている (Simonson⁹⁾) などの批判も少なくない。筆者も少数の例で心搏数の信頼し難いことを経験しているが、多数例では最も手近かで有力な体力指標として役立つので、筆者も本法の簡易法の1つに運動後心搏数を使い、その信頼性を考察してみた。

Ⅱ. Step test の方法

A. 規定運動の方法

前報に記したように高さ 30cm の台に右足をのせ、metronome又は秒時計で2秒に1拍節の正確な tempo をとりつつ、先ず右足で台に昇り、両足を揃えて立つた後、右足から台を降りる。この時左足は台上にのせたまま、次の拍節で左足から再び台に昇る。この運動を2分間くり返した後、立位姿勢で3分間安静を保持する。

B. 測定法

深い背椅子に腰かけ、十分に安静をとらせてから 3~5 分間の心搏を測定する。cardio-tachograph を使用する場合は引続いて運動時から回復期まで連続して記録するが、心電図計を使う場合は、運動時 0.5, 1, 1.5, 1.9 (終了直前) 分の 4 時点で、また運動後は 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3 分の 6 時点で心電図をとって心搏数を求める。これと平行して運動時 2 分間及び回復時 3 分間の呼気を採取し、それぞれの呼気量、 O_2 摂取量、 CO_2 排出量を求める。安静の代謝量は測定しない。

C. test 実施上の注意

一般の心肺機能 test と同じであるが、特に注意すべき点をあげると、

1) 運動に充分慣れさせること。step test には訓練効果が現われ (Cogswellら¹⁰⁾、慣熟者では機械的効率は高くなる (前報)。

2) 採気 mask は死腔の小さいものを選ぶ。約 140ml の死腔をもつ某市販 mask では呼気量が 20~40% 増加する (橋本¹¹⁾) から、換気効率も低下する。

3) 安静時と運動後の心搏数には心理的影響が入り易いから、環境から無関の状態におくことが望ましい。

4) 測定時刻は午前、特に昼食前の空腹時が最もよい。

5) 神経質な者や女子では初めに著しい心搏数の促進のため不良な成績を示す者が多い。従って第 1 回の test の成績は信頼すべきでない。

III. 判定の方法

A. 基準測度の求め方

心肺機能の諸測度の中で体力評価の基準となる要素的な測度をかりに基準測度と名づける。運動時 2 分間 (E) と回復時 3 分間 (R) につき求めた代謝量と心搏数から、次の 10 項の基準測度を計算する。

1. 換気量の R/E 比 (R/E-V), 運動時に対する回復時の呼気量の比。

2. O_2 摂取量の R/E 比 (R/E- O_2).

3. CO_2 排出量の R/E 比 (R/E- CO_2).

4. CO_2 超過排出量 (Excess CO_2), 運動時と回復時の全 CO_2 排出量から全 O_2 摂取量を引いたもの (普通体力者では負符号をとる)。

5. 換気係数 (VC), 1l の O_2 摂取に要する換気量で、呼気分析値の $O_2\%$ の逆数を 100 倍すればよい。

6. 運動終末心搏数 (EH), 運動時 1.5 分から終了直前までの心搏数, 毎分換算値で求める。

7. 回復 (1.5分) 心搏数 (RH_{1.5}), 運動終了後 1.5 分目の心搏数で, 1.25 分から 1.75 分までの平均値をとる。

Table 1. Scoring table.

measures	SCORE										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
R/E-Ventil.	over 1.41	1.31 1.40	1.22 1.30	1.13 1.21	1.05 1.12	0.97 1.04	0.90 0.96	0.83 0.89	0.78 0.82	0.71 0.77	under 0.70
R/E- O_2	over 0.99	0.94 0.98	0.89 0.93	0.84 0.88	0.79 0.83	0.75 0.78	0.71 0.74	0.67 0.70	0.64 0.66	0.61 0.63	under 0.60
R/E- CO_2	over 1.41	1.31 1.40	1.22 1.30	1.13 1.21	1.05 1.12	0.97 1.04	0.90 0.96	0.83 0.89	0.78 0.82	0.71 0.77	under 0.70
Ventil. Coeff.	over 26.01	24.51 26.00	23.11 24.50	21.81 23.10	20.61 21.80	19.51 20.60	18.51 19.50	17.61 18.50	16.81 17.60	16.11 16.80	under 16.10
Excess- CO_2	over 401	221 400	41 220	-119 40	-120 -279	-280 -419	-420 -559	-560 -679	-680 -799	-800 -899	under -900
EH (exercise and pulse)	over 166	156 165	147 155	138 146	130 137	122 129	115 121	108 114	102 107	96 101	under 95
RH _{1.5} (recovery 1.5 min. pulse)	over 126	116 125	107 115	98 106	90 97	82 89	75 81	68 74	62 67	56 61	under 55
Pulse recovery coefficient	under 49	50 57	58 65	66 73	74 80	81 87	88 93	94 99	100 104	105 109	over 110
O_2 -pulse (ex.)	under 4.99	5.00 5.89	5.90 6.79	6.80 7.69	7.70 8.59	8.60 9.49	9.50 10.39	10.40 11.29	11.30 12.19	12.20 13.09	over 13.10
O_2 -pulse (rec.)	under 3.6	3.7 4.2	4.3 4.8	4.9 5.4	5.5 6.0	6.1 6.6	6.7 7.2	7.3 7.8	7.9 8.4	8.5 9.0	over 9.1

8. 心搏回復率 (CR),

$$CR = \frac{(EH - RH_{1.5})}{(EH - H_0)} \times 100 (\%)$$

H₀: 安静時心搏数

9. 運動時の oxygen-pulse (OP.E),

$$OP.E = \frac{\text{運動時の } O_2 \text{ 摂取量 (毎分値)}}{\text{運動時の平均心搏数}}$$

10. 回復時の oxygen-pulse (OP.R),

$$OP.R = \frac{\text{運動後 3 分間の } O_2 \text{ 摂取量 (毎分値)}}{\text{同上時の平均心搏数}}$$

B. 体力指数 IPC とその評価

上記の10項の基準測定について、第1表の評点表に従い0から10点までの評点をつけ、各項の評点の合計を体力指数 IPC とする。指数は0点から100点までの値をとる。

普通の体力をもつ一般健康者(中位体力層)の体力指数は男子40~60, 女子30~50で、それよ

り指数の多い者を上位体力, 指数の小さい者を下位体力と評価する。

前報の69名の被検者で IPC を求め、各群別に図示したものが第1図である。一般健康男子(C, L, W)及び女子(F, O)は上述の中位指数帯に分布するが、運動選手などの訓練者はその上位に分布し、特に持久力の優れた長距離選手やボート選手は80以上の指数帯に入る者が多い。また肺切除患者は中位指数帯より下位に分布する者が多く、特に片肺全摘出者では20以下のIPCを示す者がある。このように被検者各群の体力指数は経験的に考えられる体力序列と大体一致する分布を示している。

IPC とその構成因子となった10項の基準測定との間には、第2表に示すような関係が成り立つ。すなわち IPC はすべての基準測定に対し $r = \pm 0.6$ 以上の高い相関を示すが、特に循環系

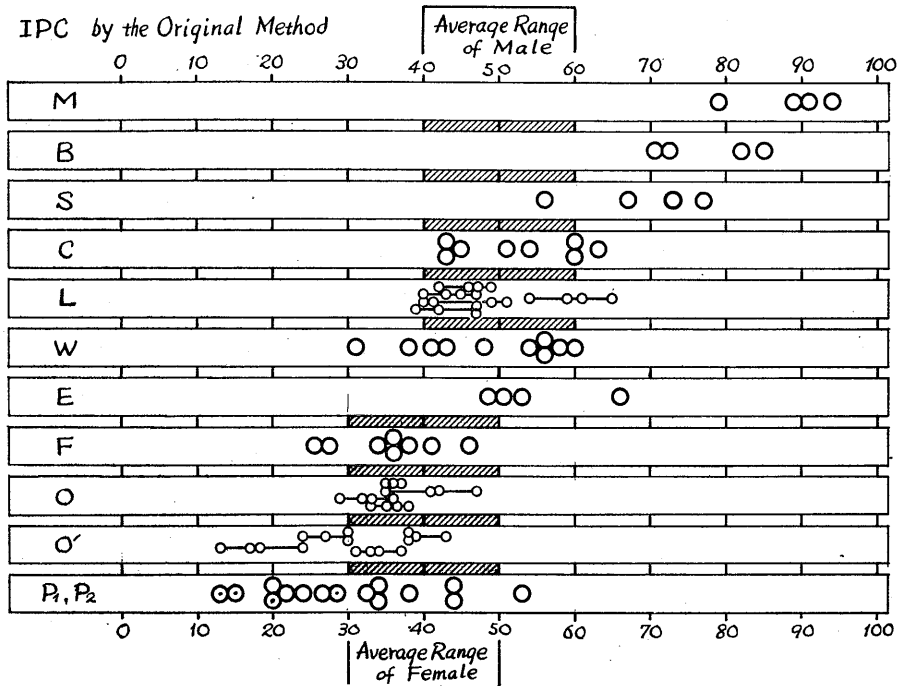


Fig. 1. Distribution of individual IPC in each group.

A chain of circles indicates four IPC obtained on the same subject, meaning intra-individual variation as well. Abb. is as follows; M: long distance runners, B: boat men, S: sprinters, C: male controls, L: skilled laborants, W: workers, E: trained females, F: female controls, O: healthy phone-operators, O': phone-operators who ever suffered from TB, P₁: lung-resected convalescents of months, P₂: lung-extirpated patients.

Table 2.
Correlation between IPC and each measure of respiro-
circulatory functions.

	IPC-1 original method	IPC-2 simplif. meth. I	IPC-3 simplif. meth. II
R/E-Ventil.	-.699	-.632	-.534
R/E-O ₂ intake	-.737	-.768	-.580
R/E-CO ₂ output	-.754	-.726	-.564
Excess-CO ₂	-.736	-.749	-.685
Ventil. Coeff.	-.611	-.621	-.548
RH--exercise pulse	-.809	-.874	-.882
RH _{1.5} --recovery pulse	-.856	-.859	-.910
Pulse recov. coeff.	.795	.781	.868
O ₂ -pulse -- exerc.	.879	.896	.859
O ₂ -pulse -- recov.	.851	.795	.829
H ₀ --resting pulse	-.754	-.759	-.752
RH-H ₀	-.544	-.498	-.652
RH _{0.5} (at 0.5 min.)	-.875	-.869	-.930
RH _{1.5} -H ₀	-.782	-.776	-.876
RQ early in recov.	-.611	-.613	-.637
Ventil. in recov.	-.183	-.108	-.177
OR/W	-.133	-.139	-.225
RMR/W	-.618	-.573	-.546
IPC-1		.951	.904
IPC-2			.908
IPC-3			

の測度に対しては $r = \pm 0.8$ 以上を示し、高最の相関係数は運動時の O₂-pulse との間にもみられた。

IV. 考 察

緒言で述べたように本篇の目的の1つは、多数の測度に共通にふくまれている持久性因子が上述の評点法によって集約され、総合評価の criterion として役立つかどうかを確かめることであった。この素材となる測度は先ず直接的に aerobic capacity と関連のある体力要素として代表的なものでなければならぬ。筆者が選んだ10項の基準測度は前報でみたように何れも体力差の有力な指標であって、R/E 比は運動に対する代謝機能の適応の良否を表示し、換気係数は酸素摂取からみた換気効率を、CO₂ 超過

排出量は酸性代謝産物に対する緩衝能を表示する。運動終末及び運動後心搏数は循環系の適応能を、心搏回復率は回復速度を、O₂-pulse は血液輸送の効率を表示する。従ってこれらの組合せは運動に対する呼吸循環系の反応を総合的に観察する上に有効であると考えられる。この中で運動時の O₂-pulse と心搏数、回復時の O₂-pulse と心搏数、回復時心搏数と回復率はそれぞれ類似機能の組合せであるが、前報でみたように体力差の表示には代謝系よりも循環系の測度の方が有力であったから、後者の側に比重の高い組合せとなるように考慮した為である。

安静時心搏数も体力指標として有効な測度であるが、安静時代謝量と同様にそのものとしては何ら作業能力を指示しない(Åstrand¹⁾, Simonson⁹⁾) 上に、field work では信頼性の高い測定は困難であるから、本法では評価基準に安静時の測度をとることを避けた。ただし心搏数の回復率の算出には止むを得ずこれを利用した。

評点は次のようにして求めた。すなわち各測度について長距離選手の成績を最上位に、患者の成績を最下位に、健康対照群を中位において0点から10点までを割りつけ、これから数値と評点の間に一定の関係を求めて評点分割の範囲を定めた。

基準測度の評点を合計して得られるIPCがこれらの測度との間に高い相関を示すことは当然であるが、その他の多くの心肺系の測度に対しても高い相関を示したのは、10項の基準測度が心肺機能を広範囲に代表しているためと考えられる。ただし代謝量を単独にとった測度、例えば回復初期の換気量に対しては全く相関を示さない。この測度は Lehmann ら¹²⁾ が訓練や紫外線照射の効果を判定するために用いた指標であるが、step test では体力差の表示には役立たない。また IPC は機械的効率(OR/W)とも相関を示さない($r = -0.13$)。しかし体表面積又は基礎代謝量当りの効率(RMR/W)とは $r = -0.62$ の著明な相関を示した。

10項の基準測度の中で、個々の測度と他の測度との相互の相関係数(前報第6表)が平均し

で最も大きいのは O_2 -pulse と運動後心搏数で換気係数と換気量の R/E 比は最小を示す。この関係は各項の測度と IPC との相関係数の上にもそのまま表示されているから、IPC は基準測度の全体と等価な指標であると言える。又 IPC と基準測度の10項との相関係数の平均は基準測度の各個が相互に示す相関係数の平均より著明に大きいから、IPC は10項の測度のどれよりも基準測度全体に対して強い関連を有していること、換言すれば心肺系の総合的な適応能、または aerobic capacity をどの測度よりも有効に表現していることがわかる。従って IPC は aerobic capacity の1つの代表値であり、持久性体力の量的評価の criterion として役立つということが出来る。IPC がこのように有効な体力指標となるのは基準測度の各項を特徴づける共通因子が、評点化の手続きによって IPC の上に集約された結果であるとみることが出来る。

一方基準測度の各項について求めた評点はそ

れぞれの機能のもつ適応の良否を同じ order で表示する(この場合の中位評点は 4~6 である)から、同一人について測度別に配列した評点表を作ると、これにより機能別の優劣が一目して判別できる利点がある。またこの表で評点相互の間に示されるばらつきは機能相互間の平衡の乱れを指示するから、評点法は体力の量的評価に役立つばかりでなく、質的な体力特長の判定にも有効であるということが出来る。

V. 体力指数の個人内変動

健康男子 (L) 5名, 女子 (O, O') 8名について 4~7 日の間隔で 4 回の測定を行ない、基準測度別に評点を求めて同一人につき各回の評点の変動をみると (第3表), 各測度の評点は人によって大体定まった値をとり、その変動は個人間の変動に比し著明に小さい。第3表の各項の中で個人内変動が 2 点差以内のもの が大部分 (80%) を占め、4 点以上の差をみたもの (表中

Table 3.

Individual and group mean scorings and their variations of the four measurements taken at the intervals of 4-7 days.

Parentthesized: standard deviation. Asterik shows an intra-individual difference over 4 among each of the four scores.

	R/E-V	R/E-O ₂	R/E-CO ₂	VC	Exc-CO ₂	KH	RH ₄₅	CR	OP-E	OP-R	IPC
L ₁	4.0 (0.00)	4.8 (0.83)	4.3 (0.44)	5.0 * (1.41)	4.0 (0.71)	5.8 (0.83)	5.3 (0.83)	2.5 (0.85)	5.5 (0.50)	5.3 (0.83)	46.0 (2.55)
L ₂	3.8 (0.44)	3.3 (0.44)	4.5 (0.50)	6.0 (0.71)	4.0 (0.71)	4.5 * (0.71)	4.8 (1.50)	4.8 * (1.48)	4.3 (0.44)	5.5 (1.12)	45.3 (4.83)
L ₃	6.0 (0.71)	4.8 (0.83)	5.5 (1.12)	4.0 (0.71)	4.8 (0.83)	3.0 (0.71)	4.3 (0.83)	6.3 * (1.64)	2.5 (0.50)	2.8 (0.44)	43.8 (2.59)
L ₄	9.5 (0.50)	7.3 (0.83)	9.0 (0.71)	0.8 (0.83)	3.8 (0.83)	5.8 (0.83)	7.0 (0.71)	6.0 (1.00)	5.3 (0.83)	5.5 (1.12)	59.8 (3.68)
L ₅	6.5 (0.50)	4.8 (0.83)	5.5 (0.87)	1.5 (1.12)	5.3 (1.30)	5.3 (0.44)	4.0 (0.71)	2.5 (1.00)	4.5 (0.50)	4.0 (0.00)	43.8 (3.42)
group means	5.96 (2.07)	5.00 (1.29)	5.76 (1.69)	3.46 (2.00)	4.38 (0.57)	4.88 (1.05)	5.08 (1.06)	4.38 (1.70)	5.52 (1.06)	4.62 (1.07)	47.74 (6.15)
O ₁	5.3 * (1.92)	4.3 * (1.48)	5.3 * (1.92)	2.0 * (2.35)	4.3 (0.44)	4.3 (0.44)	4.5 (0.87)	4.5 (0.87)	1.0 (0.00)	1.0 (0.71)	36.3 (0.44)
O ₂	4.5 (0.50)	4.8 (0.44)	3.8 (0.44)	5.5 (1.12)	4.0 (0.71)	3.8 (0.83)	4.8 (1.09)	4.8 * (1.48)	2.5 (0.50)	3.0 (0.71)	41.3 (4.27)
O ₃	5.3 (0.44)	4.8 (0.44)	5.0 (0.00)	1.3 (0.44)	4.5 (0.50)	2.0 (0.00)	4.0 (0.71)	4.3 (0.44)	0.5 (0.50)	1.0 (0.71)	32.5 (2.50)
O ₄	2.8 (1.09)	1.8 (0.44)	1.0 (1.22)	6.8 * (1.48)	5.8 (1.09)	3.5 (0.50)	4.8 (1.09)	4.8 (1.09)	2.0 (0.00)	3.3 (0.44)	35.8 (1.79)
group means	4.48 (1.02)	3.93 (1.25)	3.78 (1.70)	3.90 (2.31)	4.65 (0.69)	3.40 (0.86)	4.53 (0.33)	4.60 (0.02)	1.40 (0.79)	2.08 (1.08)	36.50 (2.87)
O ₁	4.8 (0.44)	2.8 (0.44)	2.5 (0.87)	3.3 (0.44)	4.0 (0.00)	5.3 (0.83)	6.3 (0.44)	5.5 (0.87)	2.0 (0.00)	3.3 (0.44)	39.5 (2.06)
O ₂	5.5 (0.87)	2.0 (0.71)	3.5 (0.87)	3.0 (0.00)	4.8 (0.83)	3.0 (0.00)	3.3 (0.44)	3.8 (0.44)	2.0 (0.00)	3.0 (0.00)	33.8 (2.16)
O ₃	0.8 (1.30)	1.3 (1.30)	0.5 (0.87)	4.3 (1.09)	3.0 (0.71)	2.0 (0.71)	1.3 (0.44)	1.5 (0.87)	1.3 (0.44)	2.3 (0.83)	18.0 (3.94)
O ₄	3.8 (0.44)	2.5 (1.12)	4.0 (0.71)	1.5 (0.50)	3.3 (0.44)	1.5 (0.87)	3.5 (0.87)	5.3 (0.83)	0.8 (0.44)	1.8 (0.83)	27.8 (2.49)
group means	3.72 (1.79)	2.15 (0.57)	2.63 (1.34)	3.03 (1.01)	3.78 (0.70)	2.95 (1.46)	3.60 (1.78)	4.03 (1.60)	1.55 (0.51)	2.60 (0.59)	29.80 (8.12)

に*で示す)は10%にも達しない。また個人内変動の大きい測度は換気係数と心搏数回復率(CR)で、変動の小さいものは O₂-pulse と R/E 比であった。

体力指数も人によってほぼ定まった値を示すが、個人内変動が10点以上を示した者が4名あった。他の大部分の者ではIPCの変動差は5~8点で標準偏差の百分率は各測度の評点のそれよりも著明に小さいから、IPCの個人内変動は各測度に現われる変動よりも一般に小さいといえることができる。

VI. 簡易法について

testの目的に応じて次のような簡易法を使用することもできる。

A. 簡易第1法

原法では体力指数の算出に10項の基準測度を用いたが、これを簡易化して、O₂摂取量のR/E比、CO₂超過排出量、回復1.5分時心搏数、運動時のO₂-pulseの4項を使ってIPCを求めても

(第1表の評点表を使う)よい結果が得られる。この場合は満点は40点となるから、原法にならって平均体力者の指数範囲を男子16~24、女子12~20とすればよい。

この簡易法を使って前述の被検者のIPCを求めると(第2図)、原法とほぼ同形の指数分布が得られる。原法に対する相関係数は0.95で、心肺機能の各測度に対する相関は第2表に示したように、相関係数の大きさからみて原法のIPCと劣るところがない。むしろこの簡易法は安静時の測定値を全く必要としない点では原法よりも優れていると言えよう。

B. 簡易第2法

測定にcardiotachograph又はcardiometerを使用しない場合は運動後の心搏数を触診法でとり、第4表に示す4項について評点を求め、その合計をIPCとする。この場合の評価基準は簡易第1法と同じである。

この方法で求めたIPCは第3図のような分布となるが、原法(第1図)又は第1法(第2図

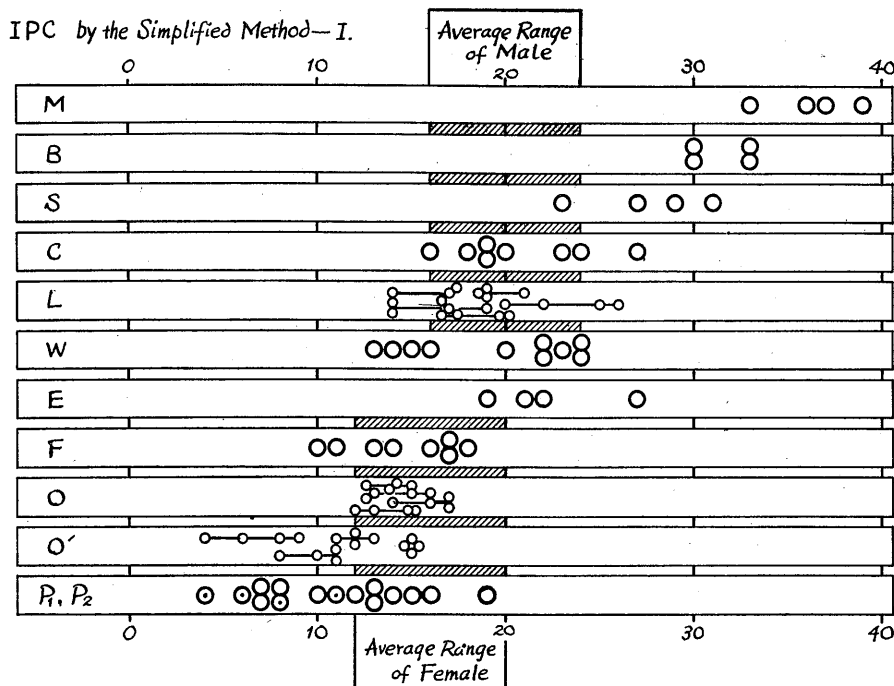


Fig. 2. Distribution of individual IPC in each group obtained from the simplified method I. See Fig. 1. for explanations.

とくらべると、群内における個人の IPC が広範囲に分布され、数例については最大仕事量或いは経験上予想される体力序列とかなり食い違うものがみられた。しかし原法との相関は比較的高く ($r=0.90$)、また運動後心搏数をただ 1 つとる場合よりも原法に近い (例えば $RH_{1.5}$ は原法と $r=-0.86$ の相関である) のは、同じ運動後心搏数についても多数項の測定をとった方が結果がよいことを示すものであろう。

この第 II 法は職場等で非専門家の手でも容易

に実施でき、また同時に多数者を test することが出来る点で便利であるが、心搏数の他に例えば換気量を同時に測定して R/E 比を求め、その評点 (第 1 表) を第 II 法に加算すれば (この場合の IPC は 50 点満点となる) 結果は更に原法に近いもの ($r=0.93$) が得られる。

VII. 要 約

前報の研究にもとずき、持久性体力 (aerobic capacity) の評価を目的とする moderate な step

Table 4. Scoring table for the simplified method II.

H_0 : heart rate at rest, $RH_{0.5}$: recovery pulse at 0.5 min. after the stepping, $RH_{1.5}$: recovery pulse at 1.5 min. after the stepping.

measures	SCORE										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$RH_{0.5}$	over 151	140 150	130 139	120 129	111 119	102 110	94 101	86 93	79 85	72 78	under 71
$RH_{1.5}$	over 126	116 125	107 115	98 106	90 97	82 89	75 81	68 74	62 67	56 61	under 55
$RH_{0.5}-H_0$	over 61	53 60	46 52	40 45	34 39	28 33	23 27	18 22	14 17	11 13	under 10
$RH_{1.5}-H_0$	over 36	30 35	24 29	19 23	14 18	10 13	6 9	3 5	0 2	-1 -2	under -3

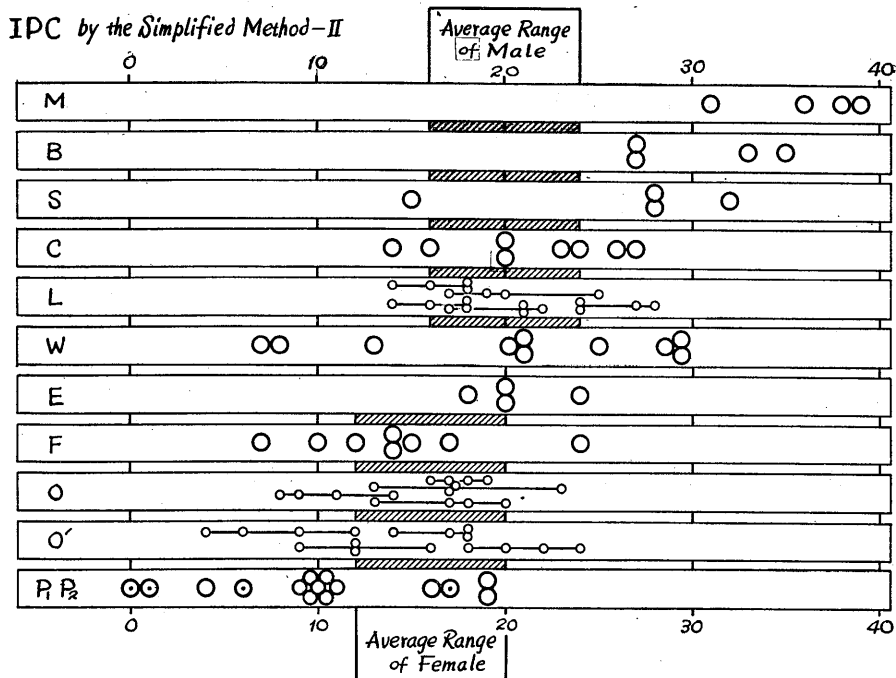


Fig. 3. Distribution of individual IPC in each group obtained from the simplified method II. See Fig. 1. for explanations.

testを作ってみた。すなわち台高0.3m, 毎分30回のsteppingを2分間続け、運動後3分間安静立位を保たせる。運動時2分間と運動後3分間のガス代謝量及び心搏数から、次の10項の基準測度につき値を求める—換気量、O₂摂取量及びCO₂排出量に関する3種のR/E比、換気係数、CO₂超過排出量、運動終末心搏数、回復1.5分時心搏数、同上の回復率、運動時及び回復時のO₂-pulse。

各項につき評点表によって0~10の点数を求め、その合計を体力指数(IPC)とする。IPCは0点から100点までの値となるが、一般健康者についての平均指数は男子40~60、女子30~50で、それよりIPCの大きい者を上位者、低いものを下位者と判定する。

IPCは上記の10項の基準測度に対し高い相関をしめすが、それらの平均相関係数は各測度相互の間で求められるそれよりも著明に高い。これは各測度に含まれる共通因子が評点化によってIPCに集約されたことを意味する。基準測度の各項は呼吸循環系の適応能力を代表すると考えられるから、IPCはその総合指標として、aerobic capacity又は持久性体力の有力な代表値として役立つ。

簡易法として、I, O₂ 摂取量のR/E比, CO₂ 超過排出量, 回復1.5分時心搏数, 運動時O₂-pulseの4項について指数を求めても良い結果が得られる。この簡易法は安静時の測定値を全く使わない点で優れている。

II. 最も簡単な方法は運動後0.5分と1.5分の心搏数を触診でとり、これから4項の測度を求めてIPCを算出する。この場合は原法との相関はやや低く、また少数例では判定に誤差を生ずるおそれがあるが、単一の回復時心搏数を基礎とする方法よりも価値がある。

終りに東京大学生理学教室松田教授から指導をいただいたことを深く感謝します。

文 献

- 1) Åstrand, P. O. (1956) Human Physical Fitness with Special Reference to Sex and Age. *Physiol. Rev.* **36**, 307
- 2) 橋本邦衛(1956) 台の高さとstepの速さを変えた場合の酸素消費量と脈搏数との関係 *鉄道労働科学* **9**, 77
- 3) Schneider, E. C. (1920) A Cardiovascular Rating as a Measure of Physical Fatigue and Efficiency. *J. A. M. A.* **74**, 1507
- 4) Schneider, E. C. and D. Truesdell (1922) A Statistical Study of the Pulse Rate and the Arterial Blood Pressures in Recumbency, Standing and After a Standard Exercise. *Am. J. Physiol.* **61**, 429
- 5) Johnson, R.E., L. Brouha and R. C. Darling (1942) A Test of Physical Fitness for Strenuous Exercise. *Rev. canad. biol.* **1**, 491
- 6) 橋本邦衛(1957) Step test, 日本産業衛生協会編 疲労判定のための機能検査法 211
- 7) Taylor, C. (1944) Some Properties of Maximal and Submaximal Exercise with Reference to Physiological Variation and the Measurement of Exercise Tolerance. *Am. J. Physiol.* **142**, 200
- 8) Knehr, C. A., D. B. Dill and W. Neufeld (1942) Training and Its Effect on Man at Rest and at Work. *Am. J. Physiol.* **136**, 148
- 9) Simonson, E. and N. Enzer (1942) Physiology of Muscular Exercise and Fatigue in Diseases. *Medicine* **21**, 345
- 10) Cogswell, R. C., C. R. Henderson and G. H. Berryman (1946) Some Observations of the Effects of Training on the Pulse Rate, Blood Pressure and Endurance in Humans, Using the Step Test (Harvard), Treadmill and Electrodynamical Brake Bicycle Ergometer. *Am. J. Physiol.* **146**, 422
- 11) 橋本邦衛(1957)呼吸量 日本産業衛生協会編 疲労判定のための機能検査法 168
- 12) Lehmann, G. und A. Szakall (1932) Die Einfluss der Ultravioletbestrahlung auf den Arbeitsstoffwechsel und die Arbeitsfähigkeit des Menschen. *Arb. physiol.* **5**, 278

Summary

Based on the author's last study a moderate step test was contrived with the aim of estimating physical fitness (aerobic capacity), which consists of a 2 minute step on a 0.3 m stool at the rate of 30 per minute and a 3 minute rest in a standing posture.

From the metabolic and heart rates during the 2 minute exercise and during the first 3 minute in recovery were guided the following 10 physiological measures, all elementary; R/E ratio obtained from pulmonary ventilation (R/E-V), O₂ intake (R/E-O₂) and CO₂ output (R/E-CO₂), ventilation coefficient (VC), total CO₂ output minus total O₂ intake (Excess-CO₂), heart rates at the end of exercise (EH) and in 1.5 minute recovery (RH_{1.5}), pulse recovery coefficient (CR) and oxygen-pulse (OP).

Each measure is changed into scorings (0-10) according to Table 2 and the total of them in each measure is regarded as the index of physical capacity (IPC). The average index of males is 40-60 and that of females 30-50. The higher index means the fitter and the lower the less fit. The IPC shows a high correlation with each elementary measure and the average correlation (coefficients calculated) between IPC and each of the elementary measures are much higher than those obtained among each of them.

This means physical communalities characterized by each measure were represented in IPC by the scoring procedure and that there were indicated the equal integration of respiratory capacities. Therefore this method of estimation is more excellent than that of choosing a single measure.

Some of the simplified methods are:—

1. The four measures are employed, R/E ratio of O₂ intake, Excess-CO₂, RH_{1.5} and OP, from which the IPC (0-40) are given after the same treatment. The average then ranges from 16 to 24 with males and from 12 to 20 with females (Fig. 2).

This method has a correlation $r=0.96$ with the original and is very desirable because the estimation is possible without any measures in resting state.

2. The simplest one; the heart rates both in 0.5 and 1.5 minute after exercise guide the four measures in Table 3, out of which is got the IPC again.

Though the method shows a lower correlation with the original ($r=0.90$), it has some advantages and is more excellent than that which picks up only recovery pulse as a criterion.

(Laboratory of Medicine of Labour, Welfare Dept., Japanese National Railways)

反復刺戟時に於ける単一有髓神経線維の閾

値と働作流について 612.816-083:612.813

Studies on the Action Current and Threshold of Single Myelinated Nerve Fiber at the Repetitive Stimulation.

黒 沢 明 雄 (KUROSAWA-Akio)*

1. 緒 言

神経に比較的高頻度の反復刺戟を与えた際の働作流や興奮性の変化については、神経幹について以前から多くの研究¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾がなされており、働作流の大きさの減少については Forbes 及び Rice (1929)¹⁾、閾値の増大については Boyd 及び Gerard (1930)²⁾、伝導速度の減少については Gerard 及び Marshall (1933)³⁾、不応期の変化については Field 及び Brücke (1926)⁴⁾が報告している。此等のことは一般的見地から考えれば、不応期に於ける興奮性及び働作流の変化ということに外ならないのである。一般に神経線維の興奮性の回復過程が興奮後絶対的不応期に入り、次いで相対的不応期を経て、興奮前の状態に戻るものである事は Adrian 及び Lucus (1912)⁵⁾の研究以来知られており、単一有髓神経線維に於いても同様の過程が見られることが報告されている。又不応期に於ける有髓神経線維の単一絞輪より誘導した働作流の変化についてもいくつかの報告がなされている。即ち田崎 (1939)⁶⁾は不応期に於ける興奮伝導について安全率が減少することを述べ、渡辺 (1937)⁷⁾は興奮伝導の速さは不応期の始めに甚だ小さく、比較的不応期の末期になる程平常値に近づくことを述べ、最小間程に近い刺戟間隔で送り出された2つの興奮は伝導するにつれてその間隔が増大し、それによって第2の興奮の伝導速度が第1のものに近づいて行くと報告した。田崎及び竹内 (1941)⁸⁾は不応期の種々の時点に於ける閾値、

潜時及び働作流の波形の変化をしらべ、相対的不応期の極めて初期に於ける働作流の大きさは正常の場合の約半分、閾値は正常値の約2.5倍、潜時はその場合の働作流の持続時間に近いことを報告している。相対的不応期に生じた働作流はこの様に波形が異なるということから、この場合の興奮性の回復曲線(第2次回復曲線)が初めの働作流の回復曲線(第1次回復曲線)と異なっていると思われる。それでは或る時間間隔で3回連続に興奮を生ぜしめた後の回復曲線(第3次回復曲線)更にn回の興奮後に於ける回復曲線はどうかという問題も考えてみなくてはならない。このことに関し渡辺 (1939)⁷⁾が筋収縮を目標として連続2興奮後に於ける回復曲線(第2次回復曲線)と3回連続興奮後に於ける第3次回復曲線を追求し、第1次、第2次、及び第3次回復曲線が全く一致する事を報告している。然しより定量的に働作流を目標として検討すれば例えば心筋線維について松田等 (1956)⁹⁾は或る頻度で反復刺戟を与えると活動電位の波形が次第に変化し或る時間後にその刺戟頻度による一定の波形に至ることを詳細に報告しており、従って前に述べた様に、神経線維に於いても或る頻度の刺戟に際し働作流の波形、閾値及び伝導速度等が漸次変化する可能性も大である。そこで著者は単一有髓神経線維に種々の頻度の刺戟を与え、時間的に働作流の波形、閾値がどの様に変化して行くか実験を行い、2、3の成績を得たのでその結果を報告する。

II. 実験方法

* 東京歯科大学生理学教室 (伊藤秀三郎教授)
〔昭和33年1月15日受付〕

藁の坐骨神経腓腹筋標本を用い、清水 (1931)¹⁰⁾

の方法に従って比較的太い単一運動神経線維(直径 $10\sim 15\mu$)を注意深く分離し、何れも1時間以上 Ringer 氏液中に静置したものを実験に供した。誘奮方法は田崎の髓鞘乾燥法(1944)¹¹⁾により第1図A又は第1図Bの方法を用いた。図中 N_1 , N_2 及び N_3 は分離された神経線維の Ranvier 氏絞輪を示し、斜線部分は Ringer 氏液のプールで、各プール間の間隔は A は $0.5\sim 1.0\text{mm}$, B は $0.3\sim 0.5\text{mm}$ である。まず各プールに充分な Ringer 氏液をみだし正常な働作流の発現を確かめた後 N_2 の絞輪をひたす遠心側プールの Ringer 氏液を $0.05\sim 0.1\%$ Cocaine-Ringer 氏液で置換し、単絞輪性働作流を誘導する様にした。この働作流の誘導には ZnSO_4 -寒天 Ringer 型不分極電極から抵抗容量結合増幅器を経て Braun 管オシログラフにより観察及び記録を行なった。刺戟は常に 0.05 msec の持続時間を有する矩形流を用い出力絶縁式刺戟装置により図に示す様に神経幹(第1図A)又は分離した単一絞輪部(第1図B)に与えられるようにした。刺戟頻度は $3/\text{sec}$ から $600/\text{sec}$ (刺戟週期にすると 300 msec から 2 msec) 迄の間とし、電極は白金電極を用いた。この反復刺戟は必要に応じて任意の時間だけ与える様にした。第1図Aの方法では、中枢側神経幹を刺戟してそこから約 3cm 離れた絞輪 N_1 の興奮を誘導するのに対し、第1図Bの方法に於いては直接 N_1 を刺戟しそこに発生する働作流を誘導するものである。尚或る頻度の刺戟に対する閾値、働作流の大きさ及び持続時間等を測定す

るに当って、刺戟頻度の高い方から低い方へ測定していった場合の値と、低い方から高い方に測定した際の値とを求め、その平均値をもってその頻度に対する値とした。実験に際しては温度及び湿度を一定にする様に努め温度(室温)は 22°C と 16°C の場合について行なった。尚用いた Ringer 氏液は Spyropoulos, C. S.(1956)¹²⁾ に従ったものでその組成は次の様である。

NaCl	0.65g/dl
KCl	0.014g/dl
CaCl ₂	0.012g/dl
NaHCO ₃	0.2g/dl

III. 実験成績

A. 神経幹を刺戟した場合(第1図Aによる誘導及び刺戟の方法を用いた場合)

第2図Aは種々の頻度で神経に刺戟を与えた際に於ける単一絞輪の働作流の変化を、刺戟の初め(第1刺戟)から記録したものである(実験時の温度は 22°C)。 10.0 msec の刺戟週期迄は反復刺戟を与えても働作流の大きさも閾値も変化しないが、 10.0 msec より短かくなると、第2刺戟から働作流の大きさの減少と閾値の上昇が現われる(尚或る頻度で刺戟した場合の閾値とはそれ等の刺戟のすべてが有効となる様な刺戟強度の中最も小さい値をいうことにした)。即ち第2図Aの刺戟週期 8 msec では第2刺戟による働作流の大きさはわずかに減少するがその後は変化せず一定である。後述する様に閾値の上昇も働作流の大きさの減少も共にこの刺戟週期

期以上では殆んど変化しないものと考えられる(22°C の場合)。同じく 5.0 msec では第2刺戟で生ずる働作流の大きさの減少と閾値の上昇が見られるが第3刺戟以下は第2のものと同様同じ大きさである。即ち第1刺戟による働作流の相対的不応期に於ける回復曲線(第1次回復曲線)は第2刺戟以下でも変化しないものと考えられ渡辺(1939)⁷⁾の報告と一致する結果である。更に刺戟週期を短かくしてゆくと(例えば 3.0 msec) 働作流の

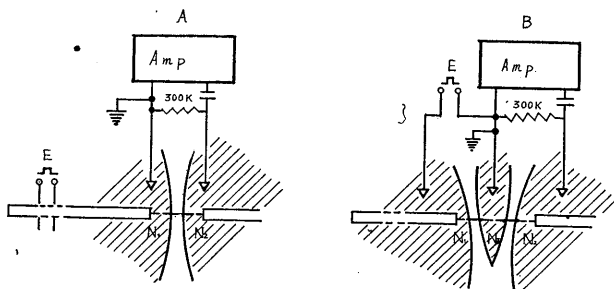


Fig. 1.

Two arrangements for recording of single nerve fiber response.
E. Stimulator, Amp. Amplifier.

大きさの減少と閾値の上昇は第2刺戟の場合だけでなく第3刺戟に於いても更に進行する。この場合(刺戟週期3.0 msec) 閾値の変化をしらべる為に行なった実験例を示したものが第2図Bである。即ち同図aに於いて、第1及び第2刺戟によって働作流は生ずるが第3刺戟は閾値の上昇により無効となったものと考えられる。そこでやや刺戟強度を上げるとbに見られる如く第3刺戟迄働作流は発生するが第4刺戟は無効である。また更にわずかに刺戟の強さを上げる(c)と第4刺戟が有効となる(第5刺戟は尚無効)。尚わずかつ刺戟強度を上げると(d)与えられた刺戟全部が有効となりその間第5刺戟迄

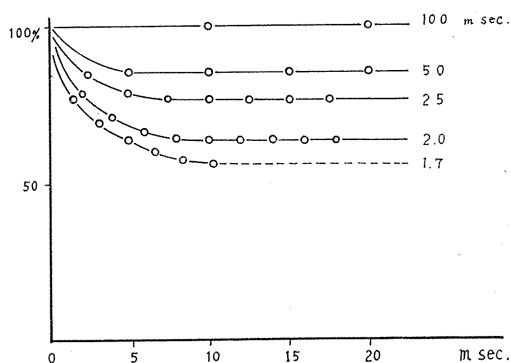


Fig. 3.

Time course of magnitude of action current by repetitive stimulation. Curves are plotted from fig. 2 (22°C).

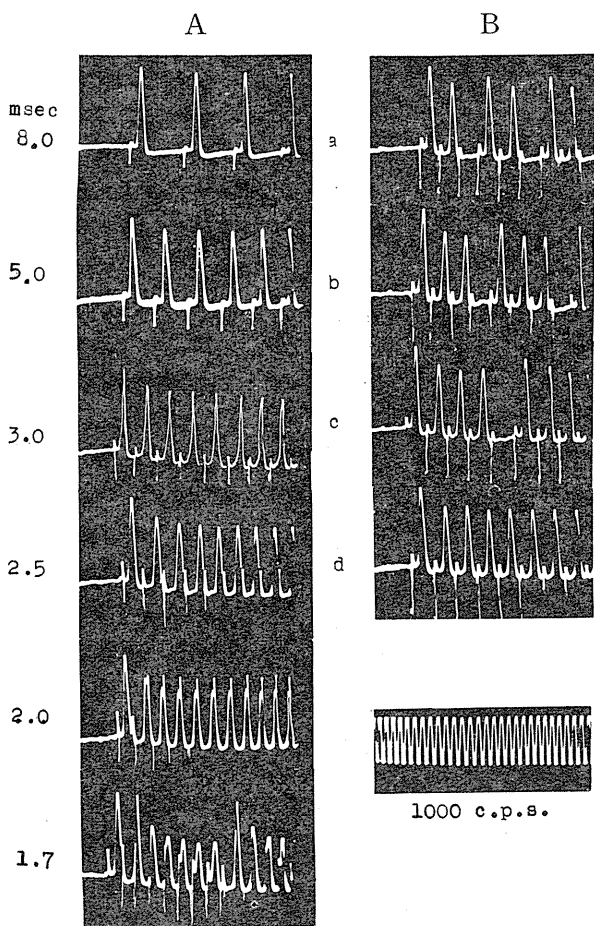


Fig. 2.

Action currents of the single nerve fiber by repetitive stimulation of various interval as shown. This experimental arrangement showed as A of fig. 1. Time mark 1000 c. p. s., Temperature 22°C.

有効で、第6刺戟が無効となると云う場合はみとめられなかった。即ちこの結果はこの場合働作流の大きさの減少が見られるときは常に閾値の上昇がある事を示しており、第5以下では両者とも殆んど変化せず一定の値を保つと考えられる。又5.0 msec, 8.0 msecの刺戟週期の場合には第2刺戟以下は共に一定であり、刺戟週期が短くなると一定の状態になる迄(過渡的現象)に時間がかかり漸次働作流の大きさと閾値が変化する関係にある。しかし1.7 msecの刺戟週期(第2図A)では第2刺戟以下第7刺戟まで順次働作流の大きさは減少し(同時に閾値も上昇)第8刺戟では働作流が脱落する。若しこの第8刺戟での働作流の脱落が第2図B(刺戟週期3 msec) a~dに見られた様に、閾値が漸次上昇し、第8刺戟が無効になったものとするれば刺戟強度を上げれば有効となるはずであるが、この場合はいくら刺戟の強度を上げてても働作流が発生しない。これは刺戟部位に於いて潜時が第1刺戟から順次延長して来た為に、第8刺戟が絶対的不応期(正確には最小間程内)に落ちたことを示すものと思われる。又このことは伝導時間も第2刺戟以下漸次延長していることを示すもので此の図(A1.7m sec)に於い

て刺戟の artifact から働作流発現までの時間即ち潜時（利用時と伝導時間の和であるがこの場合前者は後者に較べてはるかに小さい）が漸次著明に延長している事がよく示されている。その為に反復刺戟に際し誘導される働作流の大きさの減少は刺戟部位での働作流の減少より誘導部位に於けるものは大部回復した状態にあるものと考えられる。併しここでいう閾値の上昇とは刺戟部位についてのものであるから、興奮の伝導による影響は無い。第3図は第2図の実験例について各刺戟週期ごとに刺戟を始めてからの時間 (msec) と働作流の大きさ (第1刺戟

による働作流の大きさに対する百分率) との関係を示したものであるが、此の図からわかる様に働作流は各刺戟週期について一定時間 (働作流の大きさが漸次減少する期間即ち過渡現象の見られる期間) の後には刺戟週期に対応する一定の大きさに達する。このことは又その刺戟週期に対する夫々一定の閾値や伝導速度 (又は利用時) が存在していることを示しているものと考えられる。10.0 msec の刺戟週期では次の働作流が相対的不応期を過ぎた後に生ずる為大きさの減少は見られない。刺戟週期が短くなるに従って過渡期に於ける働作流の大きさの減少

率が著明に増加し同時に一定の状態に達するまでの時間は延長している。以上温度 22°C の場合の成績であるが 16°C に於いて行なった場合にもこの傾向は全く同様であった。

次に第4図は温度22°C (A) 及び 16°C (B) に就いて各刺戟週期に於いて充分一定の状態に達した際の働作流の記録を示したものであり、第5図は第4図の例についてA及びBの場合の各刺戟週期と働作流の大きさ及び閾値 (その週期の刺戟のすべてが有効となるような刺戟強度の中最も小さい値) との関係を示したものである。

第4図より刺戟週期に対応する一定の働作流の大きさと一定の潜時の存在がわかる。例えば温度22°C に於いて 10.0 msec の刺戟週期では働作流の大きさ及び潜時は殆んど

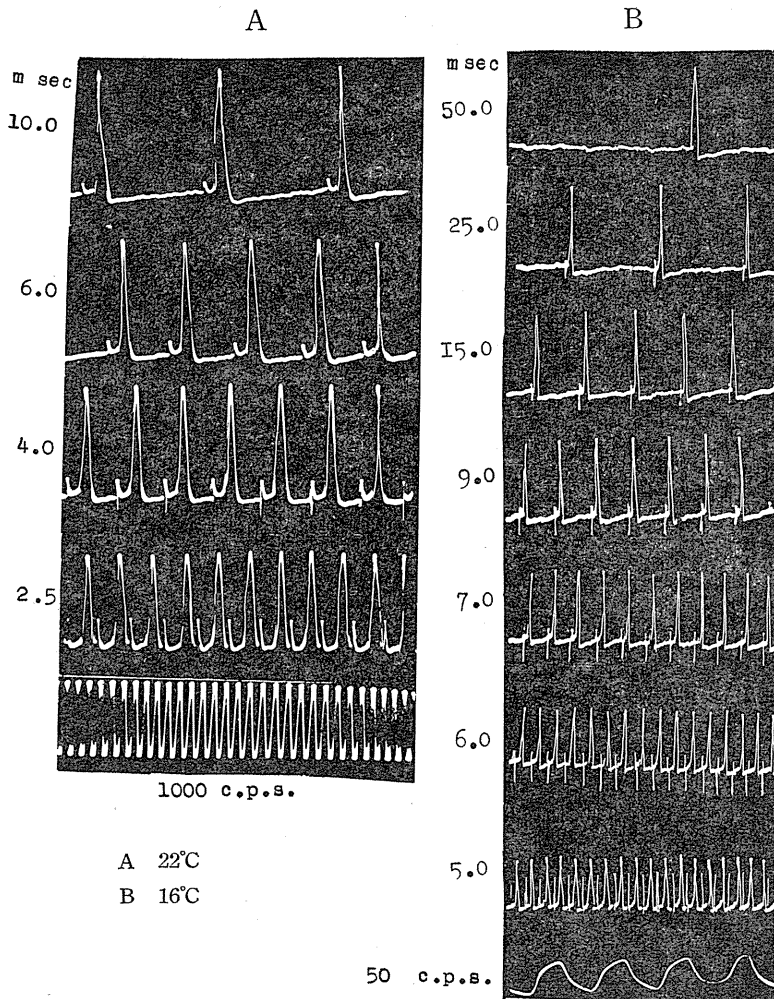


Fig. 4.

Action currents by repetitive stimulation of various interval as shown. (Records after few second onset of repetitive stimulation).

変化せず、10.0 msec から 6.0 msec, 4.0 msec, 2.5 msec と刺戟週期が短くなるにつれて働作流の大きさは 100% から 88%, 80%, 68%, と急に減少を示し潜時は 0.9 msec, 1.1 msec, 1.3 msec, 1.6 msec と延長を示した。又第5図で働作流の大きさは室温 22°C では刺戟週期 10.0 msec, 16°C では 50.0 msec の時(不応期のない働作流の大きさ)のものに対する百分率で示した。閾値は不応期のない働作流の大きさの5分の1(20%)を単位として図に示した。これは不応期のない正常働作流の大きさがその場合の閾値の5倍になっているという報告に基づいたものである(田崎1941)¹³⁾。この図から温

度 22°C も 16°C の場合も働作流の大きさと閾値の変化は消長を共にしている事がわかる。例えば 16°C の場合(第5図実線)は 30.0 msec の附近から働作流の大きさの減少と閾値の上昇が同時に始まり(相対的不応期)約 10.0 msec までは徐々に変化し、それから 5.0~6.0 msec まで急激に変化し 5.0 msec では働作流の大きさは 60% に減少、閾値は正常の 4 倍に上昇をしめた。そして 5 msec より短い刺戟週期では絶対不応期に移行する関係にある。これに対して 22°C の場合(第5図点線)は刺戟週期 10.0 msec から働作流の大きさの減少と閾値の上昇が始まり(相対的不応期) 1.5~2.0 msec で絶対的不応期に移行した。これは 22°C の場合では絶対的不応期及び相対的不応期が 16°C の場合より短縮している関係が認められ、絶対的不応期について見ると 22°C では 16°C の約3分の1に短縮している。

このことは絶対的不応期が働作流の持続時間に関係があり、その持続時間が温度が高くなる

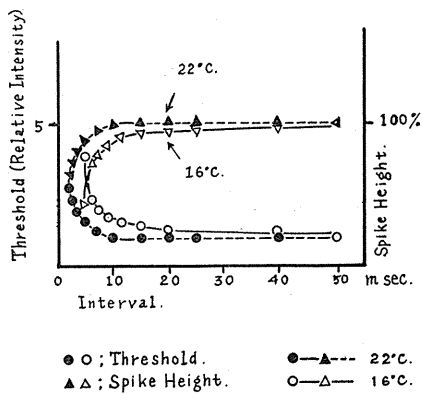


Fig. 5.

Relationships between the stimulus interval and threshold, (○●) or magnitude of action current (△▲). Curves are plotted from fig. 4.

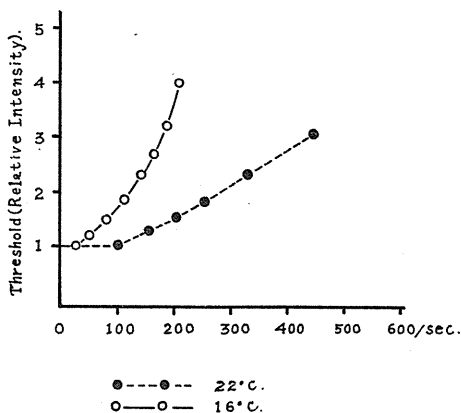


Fig. 6.

Relationship between the interval of repetitive stimulation and threshold at steady state.

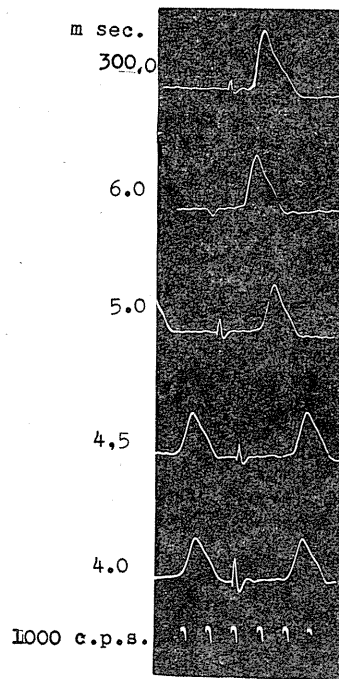


Fig. 7.

Action currents by repetitive stimulation of various interval as shown. (Records by faster sweep).

程短くなること (田崎1953)¹³⁾ から、不応期の変化もそれに伴って変化するものと考えられる。第5図の例について刺激頻度と閾値との関係を示したものが第6図でありこの図から特に低頻度の際の温度による差が明らかに示されている。即ち温度 16°C (実線) では 30/sec の刺激頻度から閾値の上昇が始まり 200/sec 以上の頻度では絶対的不応期 (又は最小間程内) に移行する。之に対して 22°C (破線) では閾値の変化率が前者に較べて小さく 500/sec の刺激も尚全て有効である。次に刺激週期に対する働作流の持続時間及び潜時の関係について述べる。第7図はこれらの関係を見る為の実験例 (温度 16°C) であり第8図はこの例について刺激頻度に対する働作流の大きさ、持続時間、上昇時及び潜時を図示したものである。刺激週期が短くなるに従い、働作流の大きさの減少と同時に他の値も変化するが持続時間の変化 (減少) は僅かである。一方上昇時 (働作流の立ち上がりから頂点迄の時間) は刺激頻度の上昇と共に著明に延長を示した。又潜時 (利用時と伝導時間の和、刺激部位から誘導部位まで 3cm) も著明に延長を示した。尚この場合の持続時間、上昇

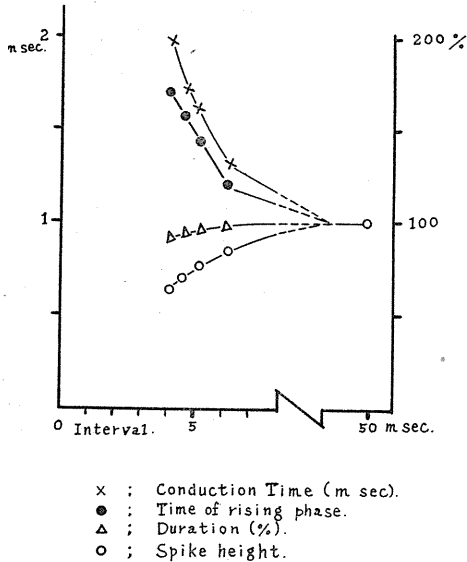


Fig. 8. Conduction Time, Time of Rising Phase, Duration and Magnitude of Action Current by the repetitive Stimulation of the various Interval.

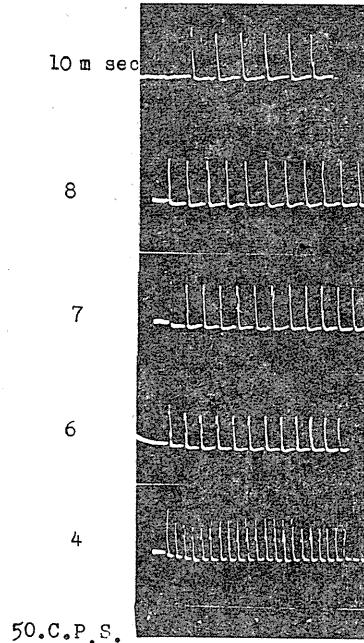


Fig. 9. Action currents on the single nerve fiber by repetitive stimulation of various interval as shown. This experimental arrangement showed as B of fig. 1. Temperature 16°C.

時及び伝導時間の正常値 (絶対値) はそれぞれ 1.3 msec, 0.2 msec 及び 1.0 msec である。

B. 誘導部位単一絞輪を刺激した場合 (第1図Bによる刺激及び誘導の方法を用いた場合)

第9図は第1図Bの方法を用いて各刺激週期について刺激の始め (第1刺激) からの記録を示したものである (実験時の温度は 16°C)。同図に於いて刺激週期 10 msec より漸次刺激週期を短縮していった際 6 msec までは第2刺激による働作流の大きさが減少するのみで第2以下は同じ大きさである。更に刺激週期を短かくして 6 msec 以下になると働作流の大きさの減少は第3刺激以下に於いても更に進行する。此の関係は潜時の延長についてもいえることで、図から刺激の artifact を指標として働作流の始まる位置を見れば明らかである (刺激は常に持続 0.05 msec の矩形流)。つまりこれは閾値の上昇を表わすもので、例えば刺激週期 7 msec では第2次回復曲線以下は等しいということにな

る。第10図は第9図の実験例について、各刺戟週期毎に刺戟を始めてからの時間 (msec) と働作流の大きさとの関係を示したものである。ただしこの場合実験方法上、刺戟の artifact のため働作流の大きさの正確な測定が困難であるが、ここでは第9図に於いて基線から働作流の頂点までを働作流の大きさとして表わした。これによって例えば潜時が短い場合測定値は実際のものより大きくなり大きさの変化がやや強調される結果となるが、全体の相対的变化は表わされるわけである。同図から神経幹刺戟の場合 (第3図参照) と同様各刺戟週期に対応する過渡現象の見られる期間がありその後は一定の状態に至ることがわかる。この様な各刺戟週期について充分安定した状態に達した際の働作流の記録を示したものが第11図である (実験時の温度は 16°C)。第12図は第11図の例について刺戟週期と働作流の大きさ及び閾値との関係を示したものである。第12図は神経幹刺戟の場合に於ける第5図 (温度は 16°C) と全く同じ関係にある。両者を比較すると、この場合 (第12図) の方が絶対不応期が短縮している様に見うけられるがこれは前者 (第5図) の場合、働作流の発現しなくなる最大の週期は正確には絶対不応期ではなく最小間程を示す期間になるわけであるから、その為の差と考えて良いであろう。つまり神経幹刺戟の場合でもこの場合でも充分安定した状態では刺戟週期に対する働作流の大きさ及び閾値の変化は同じである。即ちこれ等の変化は興奮の週期のみによって決定される関係にあるから神経幹刺戟の際でも安定状態 (伝導速

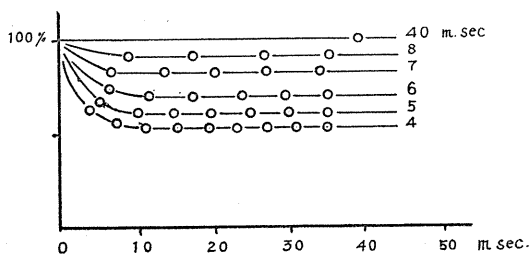


Fig. 10.

Time course of magnitude of action current by repetitive stimulation. Curves are plotted from fig. 9.

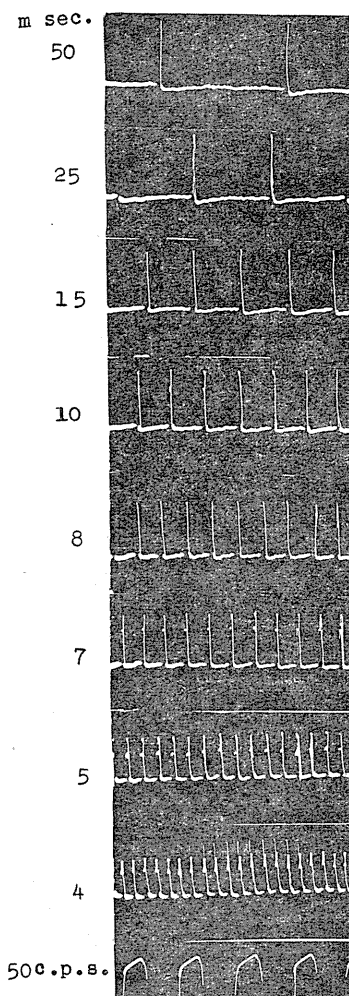


Fig. 11.

Action currents by repetitive stimulation of various interval as shown. (Records after few second onset of repetitive stimulation). This experimental arrangement showed as B of fig. 1.

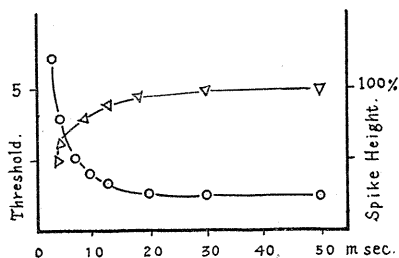


Fig. 12.

Relationships between the stimulation interval and threshold (O), or magnitude of action current (∇). Curves are plotted from fig. 11.

度も一定)に至ればこの場合と同じ条件にあるといえる。両者の差は過渡現象の期間のみであり、これは伝導速度が漸次変化する為に起るものであるから刺戟部位と誘導部位との距離が大きい程著るしいことになる。尙この場合は先に述べた様に偽作流の波形が刺戟の artifact に重なり(特に高頻度の際)正確な測定は困難であるが、持続時間、上昇時等も安定状態に於いては神経幹刺戟の場合(第7図、第8図参照)と同じと考えてよい。

IV. 考 察

以上、反復刺戟による偽作流の大きさ、閾値及び潜時等の変化を単一神経について、詳細に追求したわけである。一般に神経線維は興奮後一定の絶対不応期が存在し、その後の興奮性は一定の経過で回復するもので、その経過(興奮性又は閾値の回復曲線)は興奮が如何なる条件下で生じたかによって異なって来るものと思われる。ここで条件として、温度、外液の組成等、一般に偽作流の変化をもたらす様な総ての場合を考えねばならない。しかしこの実験では、興奮が絶対不応期の如何なる時点に生じたか、或いはその興奮の前にどの様な時間の間隔で興奮を生じて来たものかと言う点、即ち興奮に関する神経の履歴が如何にその後の偽作流の波形及び興奮性の回復に影響を及ぼすかをしらべたわけである。不応期より十分大きい刺戟週期で反復刺戟を与えている場合(例えば 22°C に於いては 10.0 msec 以上)では、前の興奮の影響を受けないので、問題はない(生体内に於ける興奮間隔は通常蛙の腓腹筋で 100/sec 以下である¹⁴⁾¹⁵⁾。従って生体内での神経の疲労性(回復過程の遅延)は考えられない。しかし刺戟週期を短かくして、週期が不応期より短かくなると、反復刺戟の第2刺戟以下は閾値が完全に回復しない中に、興奮を生じ、偽作流の波形も変化縮少する。しかしこの反復刺戟の週期が不応期よりわずかに短かい程度ならば、第2刺戟以下によって生じた興奮後の回復過程は、第1刺戟による興奮後の回復過程と大凡等しいと考えら

れる。しかし刺戟週期を短縮してゆき、漸次絶対不応期の時間に近づくと、今度は第2の回復経過は第1の場合と異なり、それより見かけ上、回復の遅れが生ずる。つまり第1刺戟による興奮のための興奮性の低下が、第2の興奮の後に迄影響するわけである。そのため第3の刺戟による偽作流は第2のものに較べて、更に縮少し、同時に、その後の回復経過は更に遅れを来たす関係にある。同様に第4の刺戟による興奮は、第3の興奮のみならず、第2のものにも影響されるわけであるが、この場合すでに第1の興奮による影響は無視出来る程度となる為、この興奮(第4)は第3の興奮と殆んど同じで、両者の回復経過も等しい。即ち、この場合は、第1、第2、第3と興奮(偽作流)が漸次変化(縮少)するが、第4以下は一定となるわけである。更に刺戟週期を短縮すると第4迄変化し、その後は一定となると言う具合に、過渡現象を呈する期間が長くなってゆくと考えられる。絶対不応期より短かくない範囲に於ける反復刺戟に対しては、何れの場合も、その刺戟頻度に対応する偽作流の波形及びその後の回復過程が存在すると思われるが、それ迄の間は以上述べた様な機序で過渡現象が生じ、過渡現象の持続する時間は最大 15 msec (22°C)である。又何れの場合についても言えることは興奮性(閾値及び潜時)と偽作流とはその変化を共にしていることで、この事から、局所興奮の発生と伝導性興奮(偽作流)の発生とは深い関係があり、前者の発生が抑制される場合には必ず後者も変化(縮少)するものと考えられる。両者が何れも Na^+ の神経線維形質膜を通しての浸入によって生ずると言う最近の考え方(Hodgkin 1951¹⁶⁾, Hodgkin and Huxley 1952¹⁷⁾)を基礎とすれば、両者共 Na^+ 浸入の抑制される様な条件(この場合は不応期に於ける興奮の為)によって変化を来たしたのと考えて良いであろう。

V. 結 論

藁の単一有髓神経線維に各頻度の反復刺戟を与えた際の偽作流及び興奮性の変化をしらべ、

次の様な成績及び考察を得た。

1. 反復刺激時に於いて、働作流の大きさ、閾値、潜時等は刺激間隔が不応期より充分大であれば変化を生じない。

2. 刺激間隔が相対的不応期の末期に相当する場合、各興奮後の回復曲線は殆んど同じである。

3. 絶対的不応期に近い刺激間隔では第1次回復曲線第2次第3次と漸時回復曲線は著明な変化(回復の遅れ)を示す過渡現象をしめした後一定になる。各刺激頻度には過渡現象を呈する期間の後それに相当する働作流の大きさ、閾値、潜時が存在する。

4. 閾値と潜時も働作流の大きさと共に変化を示した。

5. 以上述べた程度の回復の遅れは人工的の頻刺激によって見られたが、然し生体内の生理的条件に於いては無疲労性であると言っても大過ないと考えられる。

本論文要旨は昭和32年5月27日第34回日本生理学会総会に於いて口演発表した。

摺筆するに臨み、御懇篤なる御鞭撻と御校閲の勞を賜った慶応義塾大学医学部生理学教室加藤元一教授及び本学生理学教室伊藤秀三郎教授に衷心より感謝の意を捧げ、御助力御校閲を賜った東京女子医大生理学教室田中一郎講師に深く感謝の意を表し、実験に際し御協力下さった杉本芳郎氏に深謝する。

文 献

- 1) Forbes, A., and Rice, L. H. (1929) Quantitative studies of the nerve impulse. *Am. J. Physiol.* **90**, 119
- 2) Boyd, T. E. and Gerard, R. W. (1930) The effect of prolonged activity on the irritability of medullated nerve. *Am. J. Physiol.* **92**, 656
- 3) Gerard, R. W., and Marshall, W. H. (1933) Nerve conduction velocity and Equilibration. *Am. J. Physiol.* **104**, 575
- 4) Field, H., Jr., and Brücke, E. T. (1926) Über die Dauer des Refraktärstadiums des Nerven bei Ermüdung und Erlöschung. *Arch. Ges. Physiol.* **214**, 103
- 5) Adrian, E. D. (1912) On the conduction of Subnormal disturbance in normal nerve. *J. Physiol.* **45**, 389
- 6) Tasaki, I. (1939) Electric stimulation and the excitatory process in the nerve fiber. *Am. J. Physiol.* **125**, 380
- 7) 渡辺良吉 (1939) 次正常興奮の伝導速度に就いて第1報, 第2報, 第3報 慶応医学 **19**, 1025
- 8) Tasaki, I., and Takeuchi, T. (1941) Der am Ranvierschen knoten entstehende Aktionsstrom und seine Bedeutung für die Erregungsleitung. *Pflügers Arch. Ges. Physiol.* **244**, 696
- 9) 松田幸次郎・星 猛・亀山重徳 (1956) 哺乳動物心室筋の細胞電位 生体の科学 **7**, 379
- 10) 清水忠夫 (1931) 剔出単一神経線維, 単一筋線維標本の製作法 慶応医学 **10**, 1533
- 11) 田崎一二 (1944) 神経線維の生理学 河合書店
- 12) Spyropoulos, C. S. (1956) Changes in the duration of the electric response of single nerve fibers following repetitive stimulation. *J. Gen. Physiol.* **40**, 19
- 13) Tasaki, I. (1953) *Nervous Transmission*. Charles C. Thomas.
- 14) 加藤元一 (1954) 生理学上巻 220
- 15) Kato, G. (1950) *The microphysiology of nerve*. 2nd ed. Nakayama-Shoten. 131
- 16) Hodgkin, A. L. (1951) The ionic basis of electrical activity in nerve and muscle. *Biol. Rev.* **26**, 339
- 17) Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F. (1952) Movement of sodium and potassium ions during nervous activity, *Cold. Spr. Harb. Symp. Quant. Biol.* **17**, 43
- 18) Erlanger, J. and Blair, E. A. (1931) The irritability changes in nerve in response to subthreshold induction shocks, and related phenomena including the relatively refractory phase. *Am. J. Physiol.* **99**, 108
- 19) Gasser, H. F., and Erlanger, J. (1930) The nature of conduction of an impulse in the relatively refractory phase. *Am. J. Physiol.* **73**, 613
- 20) Gotch, F. (1910) The delay of the electrical response of nerve to a second stimulus. *J. Physiol.* **40**, 250
- 21) Lucas (1914) On the recovery of muscle and nerve after the passage of a propagated disturbance. *J. Physiol.* **41**, 368

Summary

Single nerve fibers were isolated from the nerve innervating the m. gastrocnemius of the toad (*Bufo vulgaris*). The responses of the single nerve fiber were recorded with two arrangements of the "bridge insulator" method.

1. The magnitude of the action current, latency and threshold did not show any obvious change when the interval of repetitive stimulation were too longer than relatively refractory period of the nerve.

2. When the stimulus interval was at the ending of relatively refractory period each recovery curve was almost equal.

3. When the stimulus interval was near the absolute refractory period, recovery curves showed remarkable delay of recovery for a short time. And after the transition stage a magnitude of action current, threshold and latency showed the constant value.

4. Threshold and latency have changed with the magnitude of action current.

(Department of Physiology, Tokyo Dental College)

麻酔による白鼠脳及び肝 K, Na, 尿素, 尿酸

量の変動 612. 824+612. 351): 612. 014. 465

Urea, Uric Acid, K, and Na in Brains and Livers of Albino Rats in Anesthetic States.

戸塚 雅夫 (TOTSUKA-Masao)*

I. 緒言

睡眠と覚醒の現象に関連した各種の化学過程の内、無機 Ion としては Na, K 及び Ca が重要な意味を持つものと一般に考えられて居る。

古くは Démole¹⁾ が覚醒時に間脳に K が増大する事を述べて居るが、橋本⁸⁾ はこれと反対の報告をして居る。Müller²⁾, Baumann³⁾, Eppinger⁴⁾, Cloettae⁵⁾ は精神的、肉体的活動時に神経、筋肉等の組織から血清中に K, Ca が移動するのに対し Na はこれと反対の方向に移動し、安静及び睡眠状態に於いては全く逆の現象が認められたと述べて居る。又 Lasagna⁶⁾ は Phenobarbital 麻酔による睡眠時間を K の投与によって延長させる事が出来たと報告し、細谷⁹⁾ 等も脳内各部の K, Na 量を測定する事によって、其の部分の殺された直前の興奮又は安静状態の程度を推定する事が出来るかも知れないと言っている。一方 Hodgkin⁷⁾ は神経の興奮伝導に関連した刺激生理学の立場から Neuron の興奮に際して、細胞外液中の Na は Neuron 中に入り、K が脱出するという所謂 Sodium theory を提唱して注目されて来た。児玉¹⁰⁾ は各種睡眠剤及び興奮剤を投与した白鼠脳各部及び血清中の K, Na 量を測定し脳=血清の K 比から脳内の Ion 分布状態を興奮、睡眠に関連付けて 4 型に分類している。

即ち Phenobarbital, Amipansoda 尿素投与の睡眠型に於いて脳各部の K が増大する事を報告したが、Müller²⁾ 等の提唱した K, Na 間の量的交叉性は認められなかったと言う。又戸塚¹¹⁾¹²⁾ 等は、過度の游泳運動負荷による所謂実験神経症

群及び低酸素呼吸による興奮状態にある白鼠脳各部の K, Na 量の個々の変化に一定の傾向は認められないが K/Na 比が興奮状態の強いもの程延髄に於いて高値を示す事を認めている。更に朝比奈¹³⁾ は蛋白代謝産物である尿素が動物を安静にさせ且つ睡眠を起させる傾向を示し、逆に核酸代謝産物である尿酸が動物の興奮を起させる傾向があるらしい事を示唆し、戸塚¹⁴⁾¹⁵⁾ は尿素, 尿酸, Ach 等と K, Na の親和性によってそれらの物質の膜透過度が左右される事を報告して居る。著者は更に之等物質間の相互関係を追求すべく睡眠及び麻酔状態にある白鼠の脳及び肝臓組織切片を用いて K, Na, 尿素, 尿酸の移動を確かめるために次の実験を行なった。

II. 実験方法

灌流実験には体重 2kg 程度の家兎を用いた。また脳及び肝の切片を用いる実験には体重 130g 前後の白鼠を用いた。

A. 家兎は背位に固定、無麻酔群、Phenobarbital 又は Urethane を投与した各群に就いて 38°C の Krebs-Ringer-Bicarbonate (以下 K. R. B と記す、その組成は、0.9% NaCl 100mol, 1.15% KCl 4mol, 1.22% CaCl₂ 3mol, 2.11% KH₂PO₄ 1mol, 3.82% MgSO₄·7H₂O 1mol, 1.3% NaHCO₃ 20mol). 19~47mg/dl 尿素を含む 0.9%NaCl 及び K. R. B を 1.5m の落差をつけて内頸動脈より 1 分間 8cc の速度で注入し、内頸静脈¹⁸⁾ より採取した。この際椎骨動脈は結紮しておく。肝臓灌流では肝動脈を結紮して門脈より 1 分間 3cc の速度で注入し肝静脈が下大静脈に開口する部分の両端を結紮して此の間より採液し尿素を定量した。尙 19~47mg/dl の尿素溶液を以て灌流したのは、灌流中の尿素量の変動を一層確

* 東邦大学医学部生理学教室 (朝比奈一男教授)
〔昭和33年9月9日受付〕

かにするためである。

B. 次に各種麻酔剤の投与によって睡眠又は麻酔状態に在る白鼠脳及び肝切片を60mg/ml位の割合に、38°C 好氣的に 20mg/dl の尿素を含む K. R. B 液中に浮遊させ、浮遊液中の尿素、尿酸、K, Na 量を経時的に測定した。更に浮遊液の基質として 0.02M のブドウ糖、0.005M の Arginine を加えた場合及び無酸素の場合に就いても同様の実験を行なった。

C. 尿素は Diacetyl Monoxime 法。尿酸は Cyanideurea 法。K, Na は日立製 EPV II 型蛍光光度計に依って測定した。

D. 麻酔を起させる為使用した薬剤及び方法は、1. 脳幹性麻酔剤として 10% Phenobal 0.3~1.0cc 皮下注射。2. 皮質性麻酔剤として Ethyl-Ether 吸入。3. 10~40V 交流を頭頂部に 1~5 秒間通電して電気 Shock を起させたものについて測定した。

Ⅲ. 実験結果

A. 家兎脳及び肝灌流流出液中の尿素量

1. 正常家兎脳灌流流出液中の尿素量

38°C の K. R. B 液を家兎頸動脈より注入すると約15分位で肉眼的には灌流流出液中に略々血液は混入しなくなる。然し尙その中に 6.1mg/dl の尿素量が測定出来、45分で 2.6mg/dl を示して居るが65分後には殆んど認められなくなる。其の後注入を停止して10分間放置すると再び尿素は出現して、1.3mg/dl が測定出来た。47mg/dl の尿素を含む K. R. B 液及び 0.9% の NaCl 液で灌流した結果は60分後では大体注入量に等しい尿素量が測定されるが、其の時の脳内尿素量は夫々 22.1mg/dl, 22.8mg/dl で第1表に示し

た通りである。

2. Phenobal 麻酔家兎脳灌流流出液中の尿素量

10% Phenobal 1cc を皮下注射後30分、47mg/dl の尿素を含む 0.9% NaCl 液で灌流し、其の後30分、45分、60分の灌流流出液中の尿素の値は夫々 42.5, 44.0, 44.4mg/dl であるが、脳内では 16.5mg/dl で正常家兎に於ける値より明らかに少ないがその意味は良くわからない。

3. Urethane 麻酔時の家兎肝灌流流出液中の尿素量

10% Urethane 15cc 静注後、19mg/dl の尿素を含む 0.9% NaCl 液にて灌流すると、30分、45分、60分では灌流流出液中の尿素量は夫々 17.8, 18.3, 18.9mg/dl となり60分後では殆んど注入液の夫れと等しくなる。

4. 小括

家兎脳を 38°C の K. R. B 液にて灌流し、流出液中の尿素量を定量すると60分後には略々尿素は液中には存在しなくなる。また脳及び肝を 19~47mg/dl の尿素を含む K. R. B 液、又は 0.9% NaCl 溶液で灌流しても矢張り60分後には注入濃度と略々等しくなるが、10% Phenobal 麻酔の場合、脳内の尿素量が他の群に比較して低値を示した。

B. 白鼠脳及び肝切片浮遊液中の尿素量

1. 白鼠脳切片浮遊液中の尿素量

a. 無基質 38°C 好氣的条件に於ける液中尿素量各5例の算術平均値を時間的にしめたのが第1図A及び第2表である。対照群に比較して Phenobal 麻酔群、Ether 麻酔群、電気 Shock 群共に各時間で何れも 1.8~3.4% の上昇値が認められたが、特に Phenobal 群で上昇が著明であった。又本実験群では60分後に 0.005M

Table 1. The Urea concentration in perfusing fluid.

experimental groups	Time (min.)	anesthetic condition	Example	Control	30	45	60	70	Brain	Liver
Krebs-Ringer		—	5	0	6.1	2.6	0.9	1.3	—	—
Krebs-Ringer +47mg/dl Urea		—	4	47.0	44.3	44.7	46.2	45.6	22.1	—
0.9% NaCl +47mg/dl Urea		—	4	46.9	44.3	44.9	45.7	44.0	22.8	—
0.9% NaCl +47mg/dl Urea		10% Phenobal 1cc Subcutaneous inj.	5	47.0	42.5	44.0	44.4	42.4	16.5	—
0.9% NaCl +19mg/dl Urea		10% Urethan 15cc venous inj.	6	18.8	17.8	18.3	18.9	—	—	17.3

の Arginine を投与したが特別な影響は認められなかった。

b. 更に基質として 0.02M のブドウ糖及び 0.005M の Arginine を液中に加えた場合を

第 1 図及び第 3 表に示したが矢張り対照群に比較して各麻酔群は何れも上昇値をしめし、特に Phenobal 群は 5.8% の上昇値を示した。然し後述する肝臓の場合と異なり脳内 Arginase の

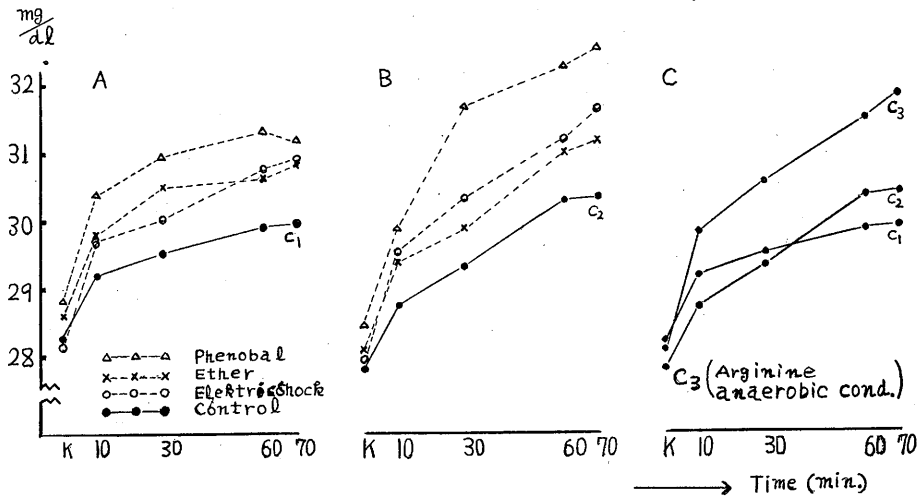


Fig. 1. Urea in brain.

Table 2. Urea, Uric acid, K and Na in brain.

Experimental groupe	Time (min.)	Examp.	Urea mg/dl					Uric acid r/ml				
			K	10	30	60	70	K	10	30	60	70
Control	5	5	28.24	29.20	29.56	29.92	29.96	0.095	0.195	0.240	0.350	0.425
Phenobal	5	5	28.94	30.40	30.98	31.34	31.16	0.068	0.138	0.198	0.236	0.276
Ether	5	5	28.64	29.82	30.50	30.64	30.86	0.100	0.158	0.236	0.368	0.360
Electric Shock	5	5	28.22	29.74	30.04	30.80	30.90	0.068	0.122	0.230	0.234	0.294

Experimental groupe	Time (min.)	Examp.	K mg/dl					Na mg/dl				
			K	10	30	60	70	K	10	30	60	70
Control	5	5	21.03	27.98	31.15	32.43	34.40	306.0	301.3	300.5	328.8	334.3
Phenobal	5	5	23.04	28.12	29.50	30.80	32.74	301.6	323.0	311.8	309.0	306.6
Ether	5	5	22.80	26.90	29.70	31.60	33.70	293.3	291.8	304.2	296.2	311.6
Electric Shock	5	5	23.45	28.07	29.38	30.52	32.52	297.2	303.8	304.8	293.2	305.4

Table 3. Urea, Uric acid, K and Na in brain (Substrat 0.02M Glucose)

Experimental groupe	Time (min.)	Examp.	Urea mg/dl					Uric acid r/ml				
			K	10	30	60	70	K	10	30	60	70
Control	5	5	27.80	28.74	29.34	30.34	30.38	1.685	1.785	1.918	2.025	2.030
Phenobal	5	5	28.48	29.90	31.72	32.32	32.62	1.648	1.606	1.844	1.926	1.976
Ether	5	5	27.98	29.40	29.80	31.04	31.18	1.684	1.784	1.816	1.898	1.936
Electric Shock	5	5	27.92	29.56	30.28	31.22	31.70	1.640	1.720	1.820	1.940	1.960

Experimental groupe	Time (min.)	Examp.	K mg/dl					Na mg/dl				
			K	10	30	60	70	K	10	30	60	70
Control	5	5	21.88	24.00	24.76	25.48	27.32	292.4	315.8	324.0	320.4	329.0
Phenobal	5	5	21.64	24.92	27.64	31.64	31.72	300.4	286.0	290.4	310.2	313.8
Ether	5	5	22.86	26.64	28.70	30.40	32.34	301.8	307.4	319.8	315.5	331.6
Electric Shock	5	5	21.46	25.58	27.70	31.46	29.12	299.2	301.8	309.4	302.8	308.0

含有量は若し存在しても極めて少ないようである。

Table 4.

Urea, Uric acid, K and Na in brain (anaerobic condition)

	Time (min.)	Examp.					
			K	10	30	60	70
Urea mg/dl	4	4	28.10	29.85	30.60	31.53	31.90
Uric acid r/ml	4	4	0.095	0.160	0.195	0.263	0.318
K mg/dl	4	4	21.70	22.80	27.13	29.38	29.70
Na mg/dl	4	4	303.3	286.5	299.8	310.0	321.3

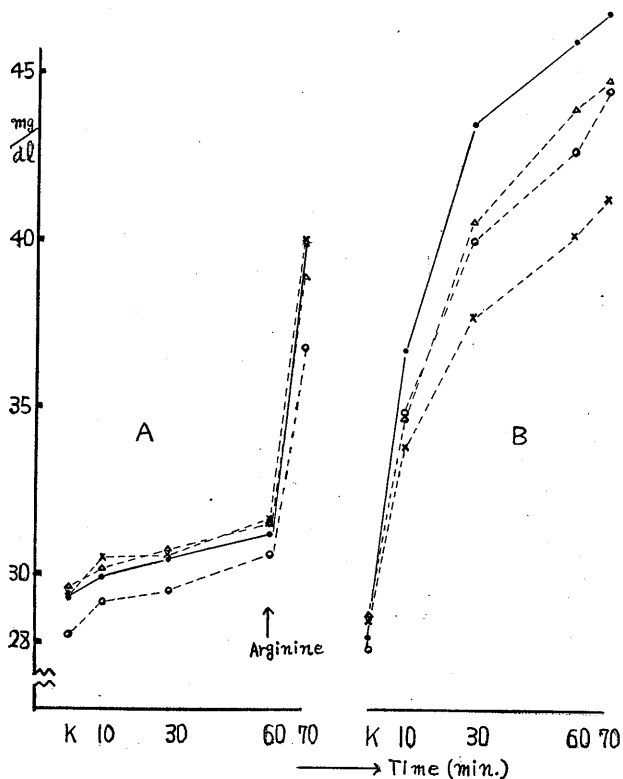


Fig. 2. Urea in liver.

c. 無酸素の条件に於ける脳尿素量を第1図C及び第4表に示したが、此の場合他の対照群と比較して明らかに高値を示し、各麻酔群と同様の値を示した。即ち脳切片浮游液中では各麻酔群及び無酸素群が何れも対照群と比較して高い尿素量を示すのである。

2. 白鼠肝切片浮游液中の尿素量

a. 第2図A及び第5表に示したように肝切片浮游液中の尿素量には脳の場合と異なり対照群と各麻酔群との間に著明な差異は認められない。いずれの実験群でも60分後に0.005MのArginineを加えたところ極めて著明な尿素量の増加が認められた。勿論 Krebs の Ornithine cycle の存在の為と考えられる。

b. 同様に0.02Mのブドウ糖及び0.005MのArginineを基質として投与した場合、其の変動を示したのが第2図B及び第6表である。脳切片と異なり、10分後既に尿素量の著明な上昇がみとめられた。これによって周知のように Arginase が肝に多い事を認める事が出来る。この場合対照群が各麻酔群と比較して、明らかに高値を示して居る事は脳の場合と全く逆関係で注目すべきであろう。

c. 0.005MのArginineを加え、38°C 28mg/dlの尿素を含むK.R.B液に酸素を与えない場合についての実

Table 5. Urea, Uric acid, K and Na in liver.

Experimental group	Time (min.)	Examp.	Urea mg/dl					Uric acid r/ml				
			K	10	30	60	70	K	10	30	60	70
Control	5	5	29.34	29.92	30.48	31.24	39.90	0.120	0.548	1.375	0.750	0.453
Phenobal	5	5	29.66	30.18	30.78	31.60	38.90	0.130	0.360	1.216	0.703	0.536
Ether	5	5	29.32	30.52	30.54	31.64	40.12	0.110	0.300	1.568	0.764	0.376
Electric Shock	5	5	28.05	29.18	29.52	30.62	36.8	0.110	0.376	0.888	0.800	0.632

Experimental group	Time (min.)	Examp.	K mg/dl					Na mg/dl				
			K	10	30	60	70	K	10	30	60	70
Control	5	5	21.72	26.25	27.20	28.65	29.13	300.0	290.8	305.8	317.8	313.5
Phenobal	5	5	22.40	26.20	26.60	27.34	28.90	307.4	299.2	307.0	304.0	325.0
Ether	5	5	22.90	27.40	26.94	29.80	30.70	293.8	305.4	286.8	301.0	301.6
Electric Shock	5	5	22.46	25.70	26.85	28.35	29.36	294.0	318.4	311.2	309.6	305.6

験結果は第7表に示したとおりであるが、尿素量は対照群に比較して低値を示して居る。

3. 小括

以上各項に於ける尿素変動量を小括すると脳に於ては対照群に比して各麻酔群は何れも高値をしめし、特に Phenobal 群に於いて著明であ

った。尙無酸素状態に於ては対照群でもやや高値をしめした。又基質として 0.02M ブドウ糖及び 0.005M の Arginine を投与しても影響は少ない様である。肝に於ては脳の場合と反対の関係を示す。即ち対照群及び無酸素状態の場合が稍低値を示し、且つ Arginine により著明な

Table 6. Urea, Uric acid, K and Na in liver (Substrat 0.02M Glucose).

Experimental groupes	Time (min.)	Examp.	Urea mg/dl					Uric acid γ/ml				
			K	10	30	60	70	K	10	30	60	70
Control		5	28.12	36.76	43.54	46.04	46.94	1.635	2.188	3.283	2.075	2.060
Phenobal		5	28.84	34.70	40.64	44.08	44.94	1.678	2.130	3.046	4.140	3.888
Ether		5	28.72	33.86	37.80	40.24	41.38	1.574	1.888	2.686	2.366	2.474
Electric Shock		5	27.70	34.82	40.09	42.84	44.64	1.620	2.000	2.790	4.080	3.790

Experimental groupes	Time (min.)	Examp.	K mg/dl					Na mg/dl				
			K	10	30	60	70	K	10	30	60	70
Control		5	21.94	25.36	24.70	25.00	26.24	295.2	292.0	289.6	298.4	304.0
Phenobal		5	21.28	24.70	25.50	26.18	26.88	295.8	291.8	310.2	307.4	299.8
Ether		5	22.38	25.58	26.78	28.65	29.30	308.0	310.2	322.8	319.8	305.4
Electric Shock		5	21.12	24.80	25.58	25.05	27.50	293.0	297.2	308.0	292.8	304.8

Table 7.

Urea, Uric acid, K and Na in liver (anaerobic condition)

	Time (min.)	Examp.	K	10	30	60	70
Urea mg/dl	4		28.43	34.80	39.98	42.30	42.58
Uric acid γ/ml	4		0.130	0.505	1.198	3.528	4.190
K mg/dl	4		21.18	25.13	26.05	27.45	28.63
Na mg/dl	4		303.8	318.7	313.8	309.5	329.5

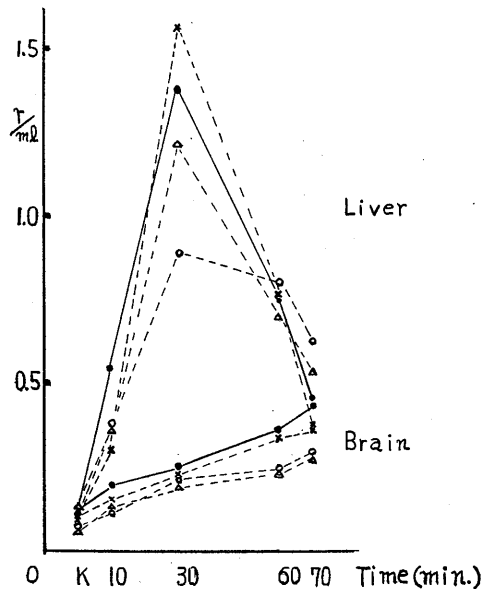


Fig. 3. Uric acid in brain and liver.

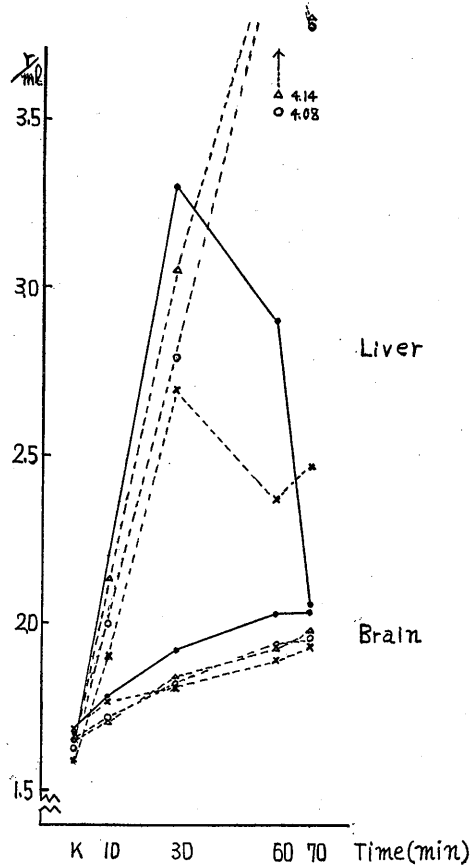


Fig. 4. Uric acid in brain and liver.

尿素量の増加が認められた。

C. 白鼠脳及び肝切片浮游液中の尿酸量の変動

1. 白鼠脳切片浮游液の尿酸量

a. 無基質 38°C の各時間に於ける尿酸量は第2表及び第3図に示したとおり、時間の経過につれて上昇するが、Phenobarbital 群、電気Shock 群、Ether 群とも何れも対照群に比較して低値を示す。

b. 同様にブドウ糖及び Arginine を基質として入れた場合に於いては、第4図及び第3表に示したとおりであって矢張り対照群に比較して各麻酔群は何れも低値を示す傾向が認められる。尙基質として加えたブドウ糖が還元作用を有する為にこれのない場合に比較して全体として高値を示して居るが、各群の相対的關係は同様である。

c. 無酸素の場合に就いては第5図及び第4表に示したとおり対照群と比較して殆んど

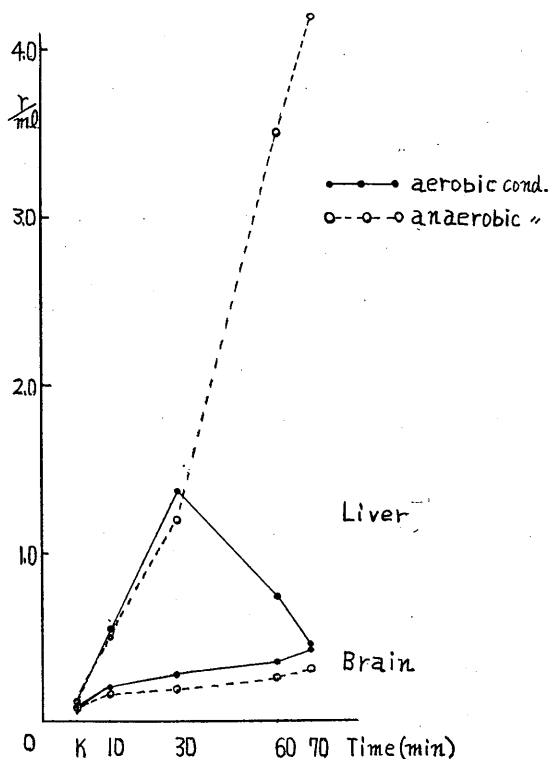


Fig. 5. Uric acid in anaerobic condition.

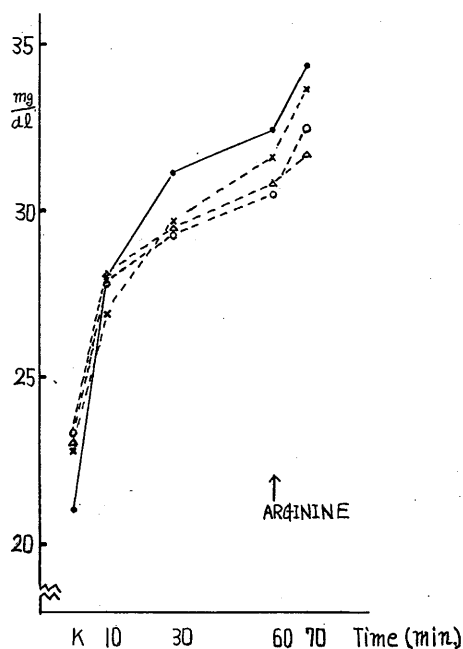


Fig. 6. Potassium in brain.

差異は認められない。

2. 肝切片浮游液の尿酸量

a. 38°C無基質、好氣的条件に於ける変化を第3図及び第5表に示した。対照群及び各麻酔群共に30分後を頂点として増加し、以後低下して行く。

b. ブドウ糖及び Arginine を基質とし好氣的の場合には第4図及び第6表に示したとおりであるが、基質の糖のために対照群が既に 1.5r/ml の値に出て居るのは前述の通りである。此処では Phenobarbital 群、電気 Shock 群に於ては60分で最高値を示し、且つ70分値も他の群に比して可成りの高値を示して居る。

c. 肝切片浮游液に酸素を供給しない場合には、時間と共にその尿酸量は増加して減少する傾向は見られない。これは肝臓に於ける尿酸酸化酵素の欠乏の為に作用しないためと考えられる。

3. 小括

以上小括すると浮游液中の尿酸量は、脳切片に於ては何れの麻酔群でも対照群に比して低下して居り、尿素と全く逆の關係をしめして居

る。肝に於いては30分頃に最大値に達し以後時間と共に減少して行くが、酸素供給のない場合は尿酸酸化酵素の不活動の為か尿酸量は増加の一途を辿って居る。

D. 脳及び肝切片浮游液中のK量

1. 脳切片浮游液中のK量

a. 第6図及び第2表に示した通りで初期10分間に可成りの量のKが浮游液中に游出され、其の後も時間と共に増加の傾向が見られる。尙対照群と比較して各麻酔群では低値をとる傾向が見られる。

b. Arginine及びブドウ糖を基質とした場合のKの浮游液への移動は対照群と各麻酔群との間に差異が見られる。即ち第3表及び第7図に示したように対照群に比して可成りの高度に浮游液中へのKの游出が見られる。

c. 無酸素状態に於ては第4表に示すように多量のKが浮游液中に游出して居る。

2. 肝切片浮游液中のK量

a. 肝切片より浮游液中に游出するK量は、脳切片のそれに比して少ない様であるが第8図及び第5表に示した通り各麻酔群と対照群との間の相異は、認められない。

b. しかしブドウ糖及び Arginine を基

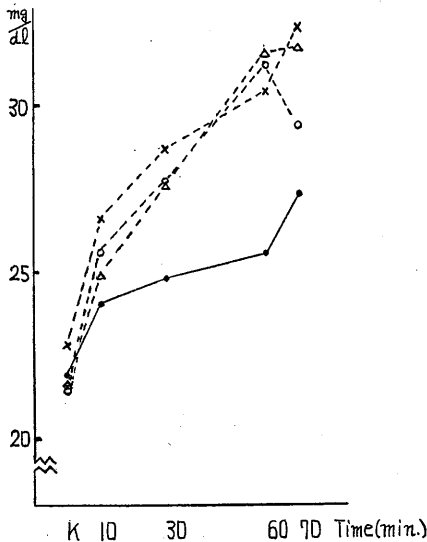


Fig. 7.

Potassium in brain (Substrat. 0.02M Glucose).

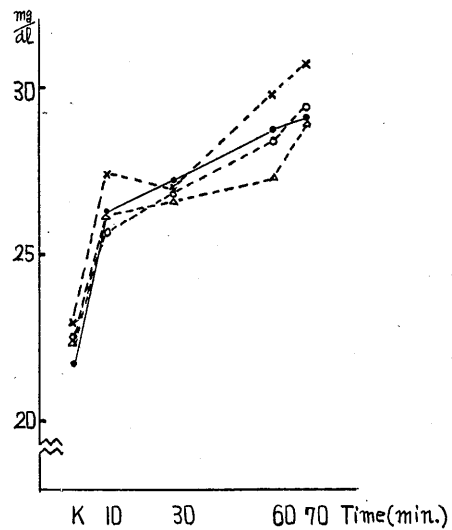


Fig. 8. Potassium in liver.

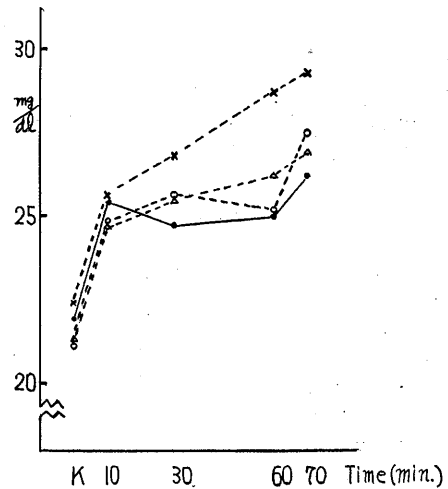


Fig. 9.

Potassium in liver (Substrat. 0.02M Glucose).

質とした浮游液中に於ける変化は前者とは異なり、対照群と各麻酔群との間に明らかな差が認められる。即ち第6表及び第9図に示したように初期10分内には何れも浮游液中に游出するKが、30分頃に対照群では減少するのに反して、各麻酔群に於いては何れも上昇して居る事である。これはブドウ糖及び Arginine を基質とした脳に於ける変化と略々同様の傾向である (第7図)。

c. 無酸素及び無基質の状態に於ては第7表に示すとおり特に変化はなく時間と共に

浮游液中にKの游出が認められる。

3. 小括
脳切片浮游液中に游出するK量は無基質、無酸素と言った状態に於ては時間と共にその量が增大するが、0.02Mのブドウ糖を基質とする場合には初期10分間には可成りの游出が見られるが、再びその速度は減少する。然しこの場合でも麻醉した状態に於ては速度減少の傾向は余りみとめられない。又肝切片浮游液に於ては全体として脳切片の場合よりもその游出量は少ない。

無基質の場合及び無酸素状態では対照群、麻醉群と差別なく上昇するが、ブドウ糖を基質とした対照群に於ては其の傾向は少なく、脳の場合と同一傾向を示している。

E. 脳及び肝切片浮游液中のNa量

1. 脳切片浮游液に就いて

a. 無基質に於ける浮游液中のNa量は第2表及び第10図Aに示すように対照群はKと逆に初期10~30分間に稍減少し以後上昇の傾向

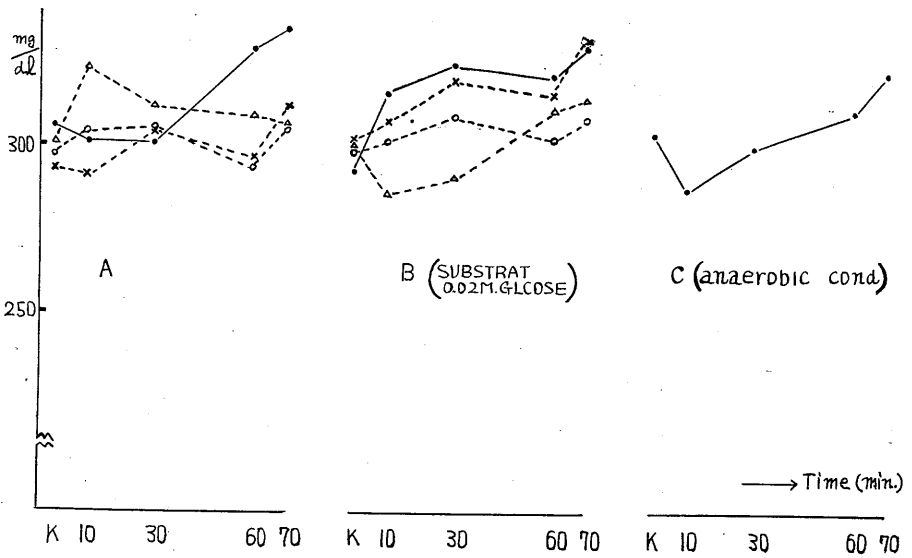


Fig. 10. Sodium in brain.

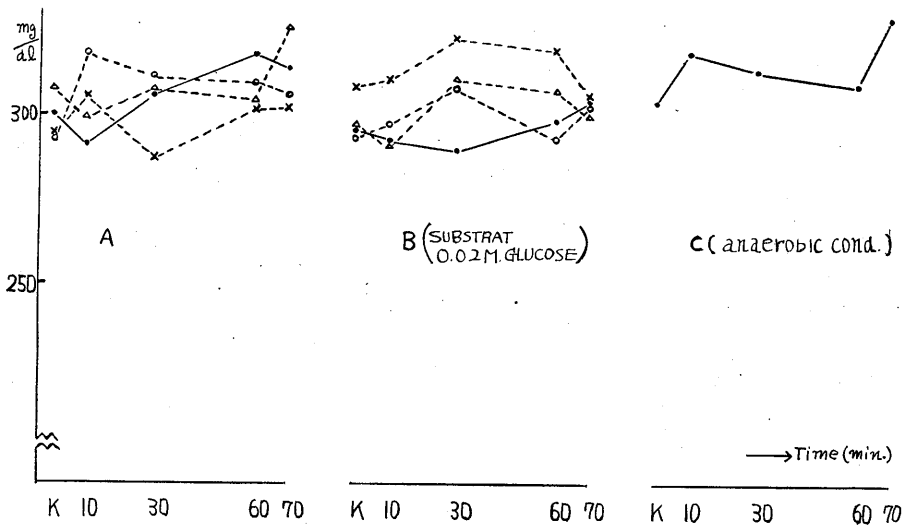


Fig. 11. Sodium in liver.

をしめすが各麻醉群は何れも一定の型をとらない。唯60~70分に於て対照群に比して低値を示す事が認められる。

b. ブドウ糖を基質とする場合に於ては、対照群は脳のKと同様、時間と共に上昇して行く様であるが、各麻醉群には一定の変化は認められない。結果は第3表及び第10図Bに示す通りである。

c. 無酸素状態に於ては無基質の場合と

略々同様で、初期に減少し次第に上昇値を示す様になる。第4表及び第10図Cに示す通りである。

2. 肝切片浮游液に就いて

a. 肝切片浮游液中の Na 量は脳の場合と差は認められない。第5表及び第11図Aに示すように、対照群は初期減少し次第に上昇するのに比し、各麻醉群は脳と同様その変動に一定の傾向は見られない。

b. ブドウ糖を基質とする場合は第6表及び第11図Bに示す通り脳の場合と逆に、対照群に比し麻醉群が途中経過に於て軽度の高値をしめしているが、その変動はやはり不定である。

c. 無酸素状態に於ける Na 量は第7表及び第11図Cの通りであって途中経過は傾向として脳の場合と反対である。

3. 小括

一般に脳、肝とも Na 量の変動には一定の傾向が見られない。

IV. 総括及び考察

既に緒論で述べた通り、著者は当教室の睡眠研究の化学過程の一部として、睡眠及び麻醉状態に於ける尿素、尿酸、K, Na の相互関係の追究を行なった。尿素 27mg/dl を含む K. R. B 液中に無処置対照群および各麻醉剤投与に依って、睡眠及び麻醉状態の動物脳及び肝組織切片を 60mg/ml の割合に浮游液中に浮游させ、浮游液中の尿素、尿酸、K, Na を定量した。一般に血清及び血漿中には 20~37mg/dl の尿素が含まれて居り、また尿素 20mg/dl の Ringer 液中では、組織呼吸は正常と異ならないとの山本による実験報告²¹⁾もあるので、この実験では便宜上尿素 27mg/dl を含む K. R. B 液を用いた。即ちこの条件は略々正常血漿の持つ尿素量と見做してよい。尿素は言うまでもなく哺乳類蛋白質代謝の終末産物で、一旦尿素となったNはもはや利用されることはないと考えられて居り、またその生成については1932年 Krebs²²⁾の Ornithine theory が有力視され肝臓においての

み生成されると一般に信じられている。しかし Lenthard⁴⁶⁾は Ornithine の存在はなくとも Glutamin, CO₂, NH₃から尿素が合成される事を述べ、更に Back⁴⁷⁾はこれを確認したと述べている。Waelsch²⁸⁾が血液、脳関門に於いて、グルタミン酸は血液から脳髄には移行しないが、グルタミンは移行する事を述べている。そこで本実験においては先ず家兎を用い、負荷した尿素の脳及び肝内での変動をたしかめる為灌流を行なった。尿素に就いて両組織間の移行を確かめる為である。家兎脳の補給路は内頸動脈及び椎骨動脈に依って居ると考えられる¹⁷⁾ので、椎骨動脈を結紮して内頸動脈から岳中¹⁶⁾に従って、1分間 8cc の速度で灌流液を注入した。また脳よりの流出は内頸静脈、眼窩と翼状静脈叢との吻合、頭蓋骨内の導血管及び椎骨静脈叢に連なる多くの導出血管によるものであり、しかも後者の部分が重要であると Baston¹⁸⁾が報告しているが、実験に際しては内頸静脈以外からは採取し難いのでこれから採取した。結果は既に記した通り、脳、肝共に大体60分後には K. R. B 液の灌流では零に、尿素負荷 K. R. B 液では負荷量と等しくなり、しかも脳及び肝内での含有量に変化の少ない事から平常状態では尿素の血液-脳、血液-肝間の積極的な移行蓄積はないように思われる。一方組織切片についての実験では脳組織切片浮游液中の尿素量は時間と共に上昇して行く。Kimura²⁹⁾は大脳組織切片を材料として、無糖条件下にNH₃が相当の高さで持続的に浮游液中に上昇して行く事を報告し、Warburg³⁰⁾, Meyerhof³¹⁾等も糖の欠除はNH₃の游出を促進すると述べている。しかし大脳 homogenate では明らかでないと言う。我々の他の実験(未発表)でも脳組織 homogenate では尿素形成は明らかでなく、且つ無処置各群に於ける尿素量は無酸素、無糖、Arginine K. R. B 液中に於ては、ブドウ糖、酸素、Arginineを加えたK. R. B 液の場合よりも高値をしめし、酸素加 K. R. B 液が最も低値であった。しかも Bolbwin³³⁾は Arginase は濃度の大小はあるが殆んど凡ての動物細胞中に存在していると言い、海住²²⁾も亦

血液中にも存在している事を報告している。以上の点から、増量した尿素が浮游液中に游出した Arginase, NH_3 に由来する様にも考えられるが、Krebs 以来尿素生成は肝でのみおこなわれると考えられて居り、事実肝切片浮游液中に Arginine を加えた時の尿素量の増加は非常に大きいので勿論これが主役をなすことは間違いない。しかしこの実験に於ては脳切片浮游液中にも尿素は或る条件下に明らかに上昇したのである。然し脳切片から漏出したとも考えられるので尙今後の研究に俟たなければならない。又中⁴⁴⁾は Weil-Malharbe の論文を引用し麻醉中に NH_3 量は 60% も低値を示すと述べているが、本実験の結果では肝切片浮游液に於ける尿素量増加度は確かに各麻醉群では対照群よりも少ない。然し脳切片浮游液中では逆に睡眠及び麻醉状態に於いては多くの尿素量が増加している。而も睡眠剤といわれるものの中には尿素の誘導体が多く見られるので、尿素と睡眠過程を関連付けようとする朝比奈¹³⁾、児玉¹⁰⁾、小林²³⁾の報告と併せて考えられると興味があると思われる。また脳の蛋白、特に脳の機能と関係があると考えられている核蛋白については、加藤²⁴⁾は Guanin, Adenin が夫々 2.61%, 1.16% と報告し、勝野²⁵⁾も Purine 体として大脳皮質から 0.62%, 白質では 0.29% 認めたといい、田中²⁶⁾等は Insulin 療法中の患者の血中尿酸量を測定し、Insulin 注射後昏睡に入る迄は尿酸量は上昇し、昏睡中は減少すると報告している。本実験の結果では脳切片浮游液中の尿酸量は麻醉時に上昇する尿素量と全く逆の関係を示して、睡眠及び麻醉時に減少している。Boldwin³⁴⁾も指摘したように、Pyrimidine 塩基と、睡眠剤として重要なバルビツール酸誘導体が構造上極めて類似し、また一方に於いて覚醒作用をもつ Coffein が、メチル化された Purine であり、尿酸が Purine 代謝産物である事は朝比奈¹³⁾の述べる様に蛋白代謝と睡眠-覚醒の関係を考える上に 1 つの有力な拠り所となると思われる。次に K が相対的に体組織中に多く、Na は反対に体液中に多いということは古くから知られて居り、

Davis³⁵⁾、Krebs³⁶⁾、Turner³⁷⁾、Ponder³⁸⁾等は大脳皮質切片を用いて浮游液中への移行を調べた結果を報告している。酸素加 Ringer 液中では K が浮游液中に激しく失われて行き、ブドウ糖を基質とした場合にはこの逸出は半ば阻止され、更に 0.02M ブドウ糖及び 0.01M の Glutamine 酸が加えられる時は、保温の初期数分間に全 K の 50% は浮游液中に逃れて行くが再び組織内に取り入れられて来て、30~60分 で元の値に戻ることから Glutamine 酸が脳切片内部の K の維持又は恢復に役立つものであると主張されている。然し著者の行なった全脳を用いた実験では、確かにブドウ糖-Glutamine 酸加-酸素加-Ringer 液では、無基質-酸素加-Ringer 液の場合より K の浮游液中への游出は少ない様であるが、30~60分 たっても恢復される傾向は認められなかったので、大脳皮質切片と全脳切片とでは、K の逸脱及び恢復の状態は異なるものと思われる。又神経興奮時には細胞膜の透過性が増し、K が細胞外に游出すると言う Russel³⁹⁾、Höbere⁴⁰⁾等の報告があり、一方 Lillie⁴¹⁾、Winterstein⁴²⁾等は麻醉薬は膜の透過性が減少し、その結果麻醉作用を呈するのであろうと述べているが、Guttman⁴³⁾は逆にクロロホルムでは透過性を高め、細胞内の K を脱出させると報告し、岩瀬²⁷⁾は興奮剤でも麻醉剤でも白鼠では脳及び血清の Na は細胞外に、K は細胞内に増加すると報告し、Dönhardt⁴⁸⁾は Barbiturate で血清 K が低下すると報告し、各報告者の結果は、必ずしも一致していない。著者の実験結果は、無基質-Ringer 液中の場合には各対照群は確かに麻醉群に比して K の逸脱は多いようであるが、ブドウ糖を基質に加えた場合は、対照群の逸脱が少ないように思われるのである。又肝切片の場合には浮游液中への K の逸脱は脳切片の場合に比して稍低いようであり、ブドウ糖を基質に加えた場合は更に逸脱は抑制される。従って無処置群の組織切片から浮游液中への K の逸脱は、ブドウ糖を基質に加えた場合、大脳皮質のみならず、全脳切片、肝切片でも同様に抑制されることが判った。Na については変動が不定で K のように一

定の傾向が認められないようである。

V. 結 語

白鼠脳及び肝組織切片を用いて、浮游液中の尿素、尿酸、K, Na を測定し、睡眠及び麻酔状態に於ける以上各物質の態度を追究して次の様な結果を得た。

1) 睡眠又は麻酔時の脳切片浮游液中の尿素量は、対照に比して高値を、逆に尿酸量は低値を示した。

2) 脳切片浮游液中Kの量は、時間と共に上昇し、尿素と併行して上昇する傾向がある。

3) 脳及び肝切片浮游液中での Na 量は何れも不安定に変動し一定の変化を示さない。

4) 肝切片浮游液中の尿素量は対照に比して低値を示し、尿酸量は時間と共に上昇し、30分を境として、酸素負荷では減少し、負荷しない時は上昇の一途を辿る。

5) 尿素 17~47mg/dl を含む K. R. B 液にて家兎脳及び肝を灌流し60分後には注入液と流出液の濃度は等しくなった。

以上の実験結果を基礎として尿素、尿酸及びK量の脳組織内での変動と、睡眠過程との関連に就いてその可能性を論じ、更に生体内での尿素-尿酸の生成及び両物質相互の量的関係に就いても論及した。

稿を終るに当り、御指導御校閲を賜った朝比奈教授に深謝致します。又鳥居助教授、本学生化学浅田教授の御援助に深謝致します。

(本論文の要旨は第35回日本生理学会に於て発表した)。

文 献

- 1) Demole, V. (1927) Arch. Exper. Path. u. Pharmacol. **120**, 229
- 2) Müller, L. R. (1948) Über den Schlaf, Urban u. Schwarzenberg Berlin
- 3) Baumann, R. (1953) Physiologie des Schlafes und Klinik der Schlaftherapie, Berlin
- 4) Eppinger, H. (1937) Zeitschr. Klin. Med. **133**, 1
- 5) Cloetta, N. et al. (1943) Arch. f. Exper. Path. **174**, 589
- 6) Lasagna, L. (1952) Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. **80**, 568
- 7) Hodgkin, A. L. (1951) Biol. Rev. **26**, 339
- 8) 橋本里吉 (1937) Jap. J. of Med. Soc. IV. Pharmacol. **10**, 138
- 9) 細谷精一・他 (1957) 日本生理誌 **19**, (1) 100
- 10) 児玉 晃 (1957) 東邦医誌 **4**, (1) 1
- 11) 戸塚 保・他 (1957) 東邦医誌 **4**, (1) 10
- 12) 戸塚 保・他 (1957) 東邦医誌 **4**, (3) 112
- 13) 朝比奈一男 (1956) 東邦医誌 **3**, (1) 1
- 14) 戸塚 保 (1955) 東邦医誌 **2**, (4) 5
- 15) 戸塚 保 (1956) 東邦医誌 **3**, (4) 14
- 16) 岳中典男・他 (1955) 長医学誌 **30**, 1099
- 17) 中沢与四郎 (1956) 基礎医学最近の進歩(薬理編) 48
- 18) Baston, Q. V. (1944) Fed. Proc. **3**, 139
- 19) 岩瀬善彦 (1956) 生体の科学 **7**, (7) 352
- 20) 堀口 隆 (1952) 日本生理誌 **14**, 458
- 21) 山本 均 (1939) The Tohoku. J. Exp. Med. **35**, (1) 22
- 22) 海住 優 (1938) 日生化会報 **13**, (5) 203
- 23) 小林正道 (1938) 精神誌 **41**, (1) 100
- 24) 加藤義男 (1952) 九州神経誌 **2**, 2~4
- 25) 勝野太郎 (1950) 九州神経誌 **1**, 77
- 26) 田中善立・他 (1955) 東北医誌 **51**, (3) 279
- 27) 岩瀬恭子 (1957) 日薬理誌 **53**, 3
- 28) Waelsch, H. B. (1951) Ad. vancesin Protein chem. **VI**
- 29) Kimura, Y. et al. (1952) Sci. Pap. Coll. Gen. Educ., Univ. Tokyo **2**, 157
- 30) Warburg, O. et al. (1924) Biochem. Z. **152**, 309
- 31) Meyerhof, O. et al. (1925) Biochem. Z. **157**, 459
- 32) Krebs, H. A. et al. (1932) Z. Physiol. Chem. **210**, 33
- 33) Baldwin, E. (1952) Dynamic Aspects of Biochemistry 109
- 34) Baldwin, E. (1952) Dynamic Aspects of Biochemistry 351
- 35) Davis, F. et al. (1950) Biochem. J. **46**, 324
- 36) Krebs, H. A. (1948) Biochem. J. **43**, 51
- 37) Ternner, C. et al. (1951) Biochem. J. **47**, 139
- 38) Ponder, E. (1950) J. Gen. Physiol. **33**, 745
- 39) Russel, R. W. et al. (1949) Am. J. Physiol. **156**, 317
- 40) Höbere, R. (1946) Physical Chemistry of Cells and Tissues 355
- 41) Lillie, R. S. (1923) Protoplasmatic and nervous action, Univ. of Chicago Press
- 42) Winterstein, H. (1916) Biochem. Ztschr. **75**, 71
- 43) Guttmann, R. (1944) J. Gen. Physiol. **28**, 43
- 44) 中 修三 (1955) 総合医学 **12**, (12) 868
- 45) 市原 硬 (1948) 蛋白質及びアミノ酸の生化学 134 南条書店
- 46) Lenthard, H. (1939) Hoppe-Seylers Z. **252**, 238
- 47) Bach, S. J. (1939) Biochem. J. **33**, 1957
- 48) Dönhardt, A. H. et al. (1958) Der Anaesthesist **7**, (4) 103

Summary

Immersing the brain- and liver slices of albino rats, urea, uric acid, potassium and sodium in the medium were measured in order to verify the correlation between the quantitative changes of these substances and sleeping or anesthetic states of animals.

Results obtained :

- 1) By sleeping or anesthetized brains, the value of urea was higher and the value of uric acid was lower than those of control animals.
- 2) The value of potassium shows a tendency to increase with time and goes parallel to that of urea.
- 3) As to sodium, the measured values are very labil and shows no definite significance.
- 4) By the liver slices of sleeping or anesthetized animals, the value of urea is lower than that of control animals, while the value of uric acid increases with time constantly in anaerobic condition and decreases later again in aerobic condition.
- 5) Transfusing brain and liver of rabbit with Krebs-Ringer-solution, containing 17-47 mg/dl. urea, the urea concentration of the outflowing fluid becomes almost equal to that of infused fluid after 60 minutes.

From these experimental results, the positive correlation between the sleep-awakeness phenomena and the quantitative changes of urea, uric acid, and potassium in brain was suggested. Moreover the productive process of these substances and the quantitative relationships between urea and uric acid with reference to the sleeping and anesthetic states were discussed.

(Physiological Department, School of Medicine, Toho University)

ヒキガエルの摘出肺にみられる週期性

自働収縮について 612. 215. 3:612. 833. 95:597. 82

Lung Automatism in the Japanese Toad.

土 屋 昭 一 (TSUCHIYA-Shoichi)*

I. ま え が き

カエルやヒキガエルの肺に一種の週期性自働収縮のみられる事は、Carlson and Luckhardt¹⁾が中枢神経から分離した生体内の肺について、はじめて詳細に記載し、それを Lung Automatism と名づけている。この自働収縮は摘出した肺にも認められ、多くの研究者がそれについて報告している²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾。しかし、これらの記載はほとんど他に目的を有する研究途上にみられた1つの随伴現象としてとらえられたもので、とくに週期性自働収縮に重点をおいて研究されたものではない。したがって、その記載は簡単であり、また研究者によって見解に一致を欠く点が少ない。

著者も、ヒキガエルの摘出肺の容量-内圧関係、肺筋の薬物に対する態度の研究中、しばしば、週期性自働収縮の発現を認めたので、これについて、いささか検討を進めてみた。それについての現在までの成績を以下に報告する。

II. 方 法

ヒキガエルは雌雄を問わず体長 10~15cm のものを用いた。夏においては、近郊で捕獲したものを中庭に放ち、捕獲後10日以内に使うのを原則とした。冬は冬眠中のヒキガエルを掘り、砂を入れた木箱に入れておいたものを数日以内に用いた。

肺の摘出は次のようにして行なった。脊髄をゾンデで破壊し、胸郭を開き、肺に入る血管、神経を全て切断した後、肺口を切断して摘出する。摘出肺は Ringer 液に入れてから実験に用

いた。神経刺激実験のみはその項で説明する方法によった。

自働収縮の記録には肺内圧の変動を肺カニューレ、タンブールを介して、すず紙あるいは光楨杆式にプロマイド紙に描記する方法を用いた。

肺は乾燥を防ぐために湿室に入れた。

III. 成 績

Ringer液中の摘出肺は、一般に、特に液にひたした直後は、強い緊張性収縮をしめす。これを液からとり出し肺口にカニューレを挿入し、5~10ml の空気を送って、内圧を記録すると、内圧は 80~100 mmH₂O を示し、変動を認めないのが常である。内圧はこのまま、数時間にわたって、ほとんど変動を示さないこともある。しかし、冬ではまれであるが、夏にはほとんど常に摘出後、15分ないし1時間以上した後、ある程度、緊張が減弱するとともに自働収縮があらわれてくる。自働収縮のこのような現われ方は Ringer液にひたしたままでも観察され、緊張性収縮がある程度減弱するとともに、肺が液中で週期的に動くのが、ことに肺尖部においてよく認められる。

自働収縮は夏においては、程度の差はあってもほとんど常に発現するが(第1図)、冬においてはほとんど認められないといってよい。しかし、冬でも湿室内の温度を 20°C 位に上げて、肺を温めると、自働収縮があらわれ易くなる。第2図は、冬のヒキガエルの肺を温めることによって発現した自働収縮の1例である。

ヒキガエルの肺には、ほとんどつねに線虫 (*Angiostomum nigrovenosum*) が寄生している。これが肺の自働収縮に関与しているのではない

* 新潟大学医学部生理学第2教室
〔昭和33年9月11日受付〕

かと思われたので、線虫寄生の有無およびその数と自働収縮の出現について注意してみたが、線虫の寄生と自働収縮との間には特別の関係は認められなかった。又、寄生線虫を全部除去しても自働収縮の発現に影響を与えなかった。

自働収縮は相当長時間、時には24時間以上にわたって観察される。しかしその間に、自働収縮の週期、大きさ、形は変動し、一定ではない(第3, 4図)。第3図のⅠ, Ⅱ, 第4図のⅠ, Ⅱ, Ⅲ, Ⅳの各曲線の間には各々90分の間隔がある。

自働収縮は単峯性(第1図, 第3図Ⅱ)のことも、二峯性(第3図Ⅰ)のことも、また相当不規則な形(第4図Ⅱ, Ⅲ)のこともある。二峯性のもは週期の近似した2つの単峯性の収縮が重なったもの、不規則にみえるものは週期の異なる2つ以上の自働収縮が重なって生じたものと理解することができる。自働収縮の波の形は、一般に、時間の経過とともに単峯性になり、かつ弛緩期が延長して鋸歯状を呈してくる傾向がある。このような場合、収縮は肺尖部に著明にみとめられる。

自働収縮があらわれているとき、肺に一定量ずつ空気を送って、そのときの自働収縮の態度をみると、送気によって、圧が高まれば収縮の大きさ(内圧の変動)は小さくなり、その週期は短縮する。肺筋の伸展がさらに大きくなると、自働収縮は消失する。しかし、この肺から空気をぬいて、内圧を下げると、再び自働収縮が現われてくる。その収縮の大きさは、内圧が高いときに比べて大きく、頻度は少ない。なお、送気、脱気に際して、一過性に週期や収縮の大きさに乱れがみられる(第5図)。

自働収縮の週期は、内圧 20~50 mmH₂O のとき 3~6 分の事が多い。上述のように内圧の高いほど短い傾向がある。多くの実験例から、



Fig. 1.

Lung Automatism. Tracing of intrapulmonary pressure. Time: 30 sec.

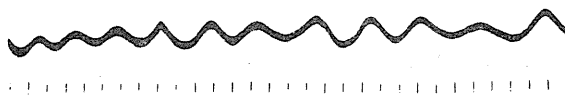


Fig. 2.

Lung Automatism Provoked by Warming the Lung in Winter. tracing by the light reflection. Time: 1 min.

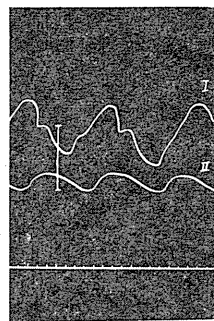


Fig. 3.

Form Changes of the Contraction Waves. The time interval between two curves is ca. 90 min. A short vertical line indicates a intrapulmonary pressure change of 10 mmH₂O. Time: 30 sec.

肺内圧とそのときの平均週期との関係をプロットしてみると、第6図のようになる。また、肺内圧と自働収縮の大きさとの関係は第7図に示すように、内圧が低いとき大きく、内圧が高いとき小さいが、内圧 20 mmH₂O の附近に収縮の最大の点があるようである。

また、週期は環境温の上昇によって短くなる傾向が認められるが、著しいものではない。週期や収縮の大きさに関しては、時間の経過も影響をおよぼすが、経過時間と週期、収縮の大きさの間には一定の関係は認められない。ただ、自働収縮の発現しはじめは一般に週期、ことに弛緩期が短いようである。

アセチルコリンが肺筋に対し収縮的に作用す

ることはよく知られている²⁾³⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾. わたくしも湿室内の肺の表面にスプレーあるいはピペットでできるだけ肺に機械的刺激の加わらないように注意して、種々の濃度のアセチルコリンを作用させた. このときの肺の反応はつねに収縮であった (第8図). この場合、ときに第8図にみられるように、アセチルコリンによる収縮のあと、2, 3回自働収縮が誘発される事もある. 然し、この自働収縮はせいぜい数回で消失し、

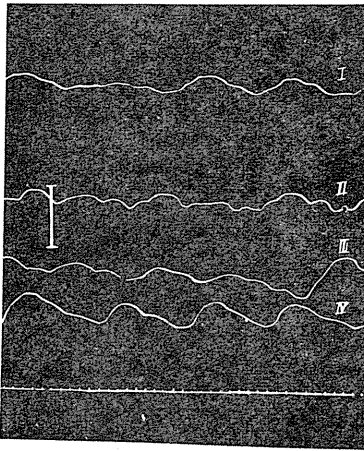


Fig. 4.

Various Types of Lung Automatism Appeared in a Lung. Between each curves there are ca. 90 min. intervals. The position of each curve has no bearing on the absolute pressure value. A short vertical line indicates a pressure change of 10 mmH₂O. Time : 30 sec.

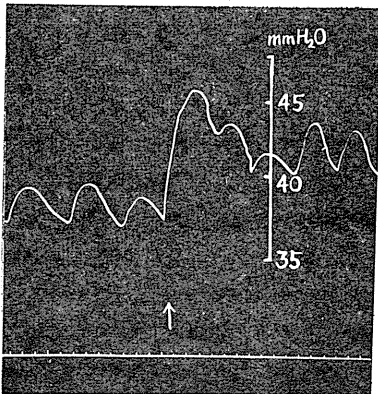


Fig. 5.

Transitional Change of the Lung Automatism by Artificial Lung Inflation. Arrow indicates the lung inflation. Time : 1 min.

継続的な自働収縮に移行することはなかった. 送気あるいは脱気によって、肺内圧を変え、それにアセチルコリンを作用させると、肺の反応の大きさは内圧によって異なり、一般に内圧の低いときに大きく、内圧の高い時に小さいが、反応の最大点は内圧約 20 mmH₂O のあたりにあると思われる (第9図).

自働収縮のあらわれているときにアセチルコリンを作用させると、肺内圧-筋緊張は高まり、それとともに自働収縮は抑制されるが、緊張の低下とともに再び現われてくる (第10図).

アセチルコリンを作用させたと同様な方法でアドレナリンを肺表面に作用させると、肺筋の緊張の減弱がみられる (第8図). しかし、アドレナリンはときに収縮反応をおこす事がある. 自働収縮のあらわれているときに、アドレナリンを作用させると、緊張の減弱とともに、自働

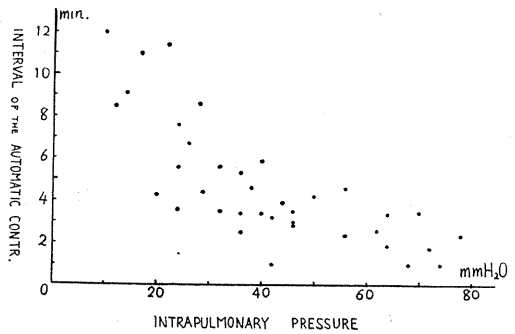


Fig. 6.

The Relation Between the Intrapulmonary Pressure and the Interval of the Automatic Contraction.

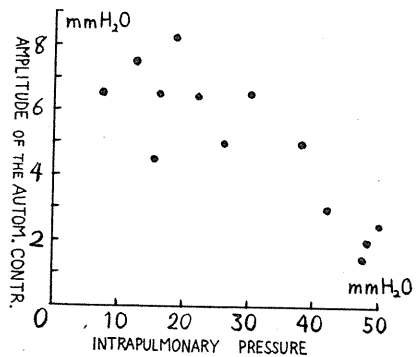


Fig. 7.

The Relation Between the Intrapulmonary Pressure and the Automatic Pressure Change.

収縮は著しく抑制される。緊張の回復とともに自働収縮も回復してくる (第11図)。

ニコチンは、上述の方法で肺表面に作用させた場合、作用直後短時間、濃度が小さければ緊張の減弱、大きければ緊張の増大がみられるが、自働収縮に対しては本質的な影響を与えない (第12図)。また、 10^{-3} 濃度のニコチン加 Ringer 液に50分浸した摘出肺においても、自働収縮はあきらかに認められる (第13図)。自働収縮の起点はどこであるかという問題は興味あることであるが、これについては次の事実を述べるに止めておきたい。自働収縮を行なっている肺をよくみると、まず肺尖部が運動し、それが、肺全体に波及するようにみえる事が多い。そこで、一側の肺の肺尖に切開を加え、そこからカニューレを挿入し、他のカニューレを肺口から挿入し、両カニューレを別々のタンブールに連絡させて、肺内圧を記録したのち、肺の中央部を結紮して、肺口カニューレにより肺の近心側の内圧、肺尖カニューレによって肺の遠心側の内圧を記録してみた (第14図)。これをみると、結紮によって、肺口部の圧変動は減弱し、ついにはほとんど消失するが、肺尖部の圧変動に対する影響は少ない。そして、肺尖部の自働収縮の週期は、微弱ながら認めうる肺口部の自働収縮の週期とは無関係である。これは図の後半で Ringer 液を肺表面に与えて誘発された、ことに肺口部に誘発された自働収縮でも明らかに認められる。このとき肺口部に誘発された自働収縮の週期は肺尖部の週期より長く、肺尖部の自働収縮のリズムは結紮前とほとんど変わらない。以上の成績は自働収縮に対する肺尖部の優位性を示唆するものである。

肺をとり出すとき、迷走・交感神経を切断するが、そのときしばしば肺の収縮が観察される。また、肺表面、あるいは迷走・交感神経に機械的

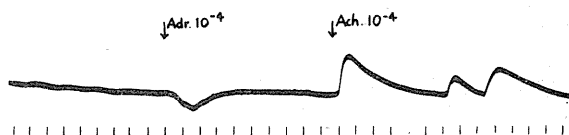


Fig. 8.

The Effects of Acetylcholine and of Adrenaline on the Lung Tonus. Tracing by light reflection method. Arrows indicates the application of the drugs. Time: 1 min.

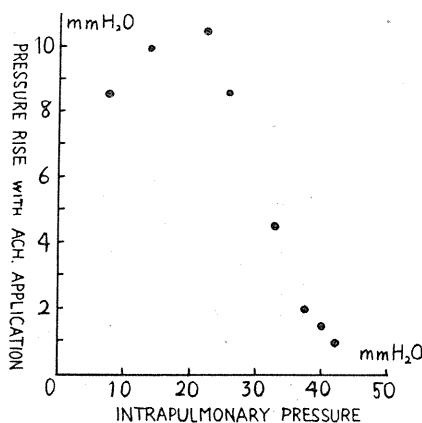


Fig. 9.

The Relation Between the Intrapulmonary Pressure and the Pressure Rise with Acetylcholine Application.

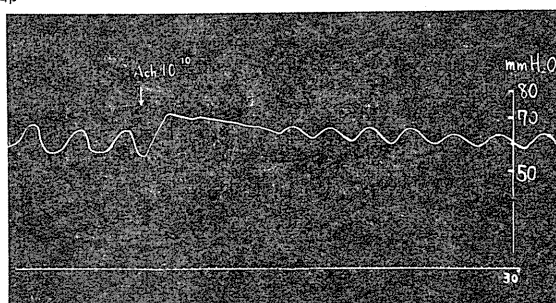


Fig. 10.

The Effect of Acetylcholine Pouring on the Lung Surface upon the Lung Automatism. Time: 30 sec.

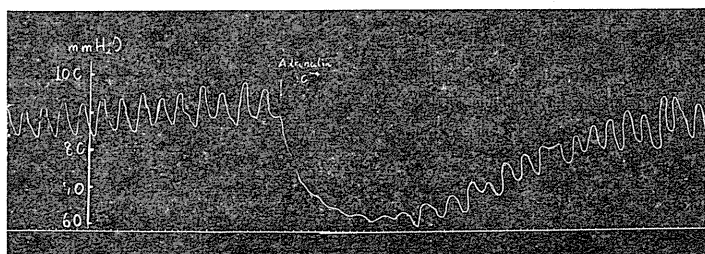


Fig. 11.

The Effect of Adrenaline Pouring on the Lung Surface upon the Lung Automatism. Time: 30 sec.

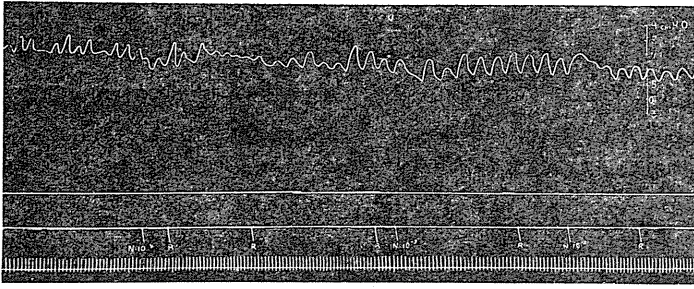


Fig. 12.

The Effect of Nicotine on the Lung Automatism. Signals N show the pouring nicotine-Ringer-solution on the lung surface. Signals R show the pouring Ringer-solution. Time 30 sec.

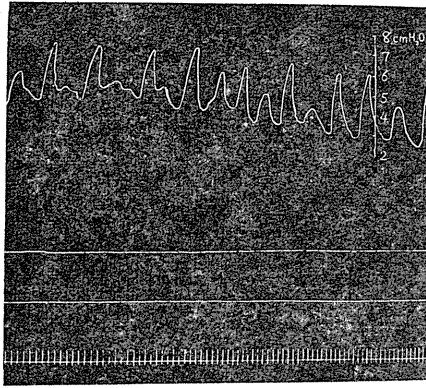


Fig. 13.

The Automatism of the Lung after 50 min. Immersion in the 10^{-3} nicotine-Ringer-solution. Time: 30 sec.

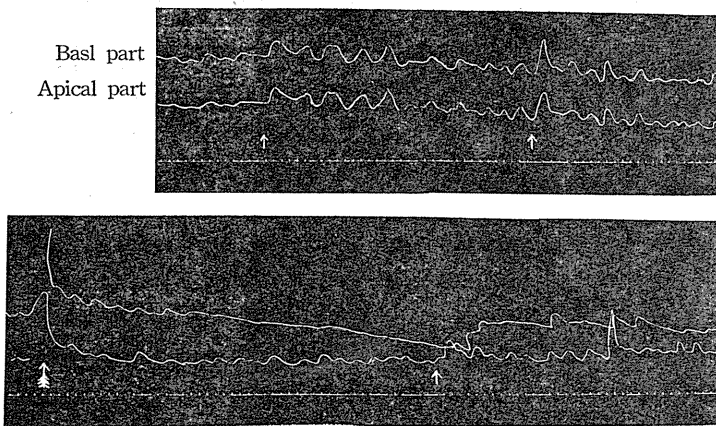


Fig. 14.

The Lung Automatism and the Ligation of the Lung on its Mid-Portion. Arrow with tail indicates the ligation, and arrows without tail the pouring Ringer-solution on the Lung. Time: 1 min.

刺激が加えられると、肺はしばしば収縮する。これらの現象はことに夏季に著しい。

わたくしはエーテルで麻酔したヒキガエルを背側から頭蓋をはがして迷走神経をその起始部で切斷したのち、迷走交感神経を腹側から肺を起点にして中樞側へたどり、神経幹を上頸神経節まで露出し、交感神経を神経節までたどって切斷して、肺-迷走・交感神経標本を作り、これを湿室に入れ、迷走神経、交感神経を別々にサイクロン発振による鋸齒状波で刺激した。その成績によれば、刺激頻度20~30/秒、強さ3.5Vにおいて、迷走神経刺激は収縮を、交感神経刺激は弛緩をおこすのが認められた(第15図)。しかし、これについてはなお精査を要する。

IV. 考 察

ヒキガエルの肺の自働収縮は夏に多く、冬にはほとんどみられない。これは寺本³⁾、竹田⁷⁾、Corsten⁸⁾その他、多くの成績と一致する。ヒキガエルのような変温動物の各器官の反応様式に季節差のあることは容易にうなずけるところであるが、現在のところ、その理由はアセチルコリン感受性の季節差との間にある種の関連があるのではなからうかと推定できるだけである。ただ、Brecht und Fraessle⁵⁾のみは、Rana temp. の摘出肺について自働収縮が冬に多く

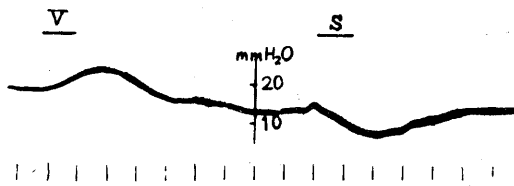


Fig. 15.

The Effect of the Electrical Stimulation of the Vagus (Bar V) and the Sympathetic Nerves (Bar S). Time: 1 min.

みられると述べているが、これを動物種の差異だけで理解することは困難である。摘出肺の自働収縮の週期はやや不規則であるが、大体の平均週期は3~6分のものが多い。週期については、Verzár⁴⁾は2~4分、Brecht⁶⁾は5~15分、Brecht und Fraessle⁵⁾は2~5分と記載し、わたくしの成績とほぼ一致する。各報告にみられる多少の差は動物種、気温、肺筋に加えられた伸展の大きさなどの差異によるものである。

摘出してから、自働収縮の現われるまでの時間は15分~1時間以上である。Carlson¹⁾も生体内の肺についての実験において中枢と分離してから少なくとも15~60分かかると述べている。そして、生体内でも中枢と分離した後の肺緊張の増加がある程度減弱することが発現の条件であり、また、その週期も2~3分と摘出肺のそれと大差がない。また、Carlson¹⁾の生体内の肺において、しばしば、週期の異なる自働収縮がみられる事もわたくしおよびBrecht⁵⁾の摘出肺における成績と変りがない。従って、この両方の自働収縮は本質的に同じものと考えてよいであろう。

次に、自働収縮発現の原因について考えてみよう。竹田⁷⁾は肺に寄生する線虫による機械的刺激をその原因の1つと考えている様である。しかし、わたくしは線虫と自働収縮との関係をしらべ、その間に特別な関連を見出し得ず、また線虫除去によって自働収縮の発現に何らの影響を認めなかった。また、最近、小林(未発表)は肺から切り出した1本の肺筋束においても、摘出肺全体にみられたと同様の自働収縮を認め

ている。これらの点から、寄生線虫は肺の自働収縮に多少の修飾を加えることはあっても、その発現に対する本質的要因ではないといえる。

ヒキガエルの肺組織には比較的豊富な神経叢が存在する(Ecker-Wiederheim-Gaupp: Anatomie des Frosches, 1904)。この神経叢が自働収縮の発現に関係をもっているかも知れないと考えることは当然である。そこでニコチンの自働収縮に及ぼす影響を調べた。

持続的な肺筋緊張に対してニコチンは、濃度が低ければ抑制的、高ければ促進的に作用する傾向が認められる事は Kadatz⁹⁾の成績と一致する。しかし、自働収縮に関しては、Brecht⁶⁾は 10^{-3} ~ 10^{-4} のニコチン溶液で30~60分処理した肺において、自働収縮の抑制がみられなかったと述べ、わたくしの成績でも、 10^{-2} ~ 10^{-5} のニコチン加 Ringer 液を肺表面に付加した場合自働収縮には、一過性の緊張変化の他、本質的な変化がみられず、また 10^{-3} ニコチン加 Ringer 液に50分浸した肺にも自働収縮が顕著に認められている。従って、わたくしは自働収縮の発現に対しては肺内神経叢の決定的役割を果しておらず、自働収縮の原因は肺筋自体に求めなければならぬという Brecht の主張に賛意を表す。Verzár⁴⁾のみたニコチンによる自働収縮の抑制は強い緊張抑制による緊張減弱の間接効果で、後に述べるアドレナリンによる効果と同様に考えるべきものであろう。

そして、Brecht はさらに、自働収縮の原因として、ある条件下においてあらわれるアセチルコリンの生成と破壊の平衡の乱れによる、肺組織中のアセチルコリン濃度の週期的変動を想定している。わたくしの実験において、内圧と自働収縮の大きさとの関係が、内在アセチルコリン収縮の大きさとの関係にきわめてよく近似していること(第7,9図)は自働収縮とアセチルコリンとの間に相当緊密な関係のあることを想わせる。しかし、自働収縮が肺筋のアセチルコリン感受性の低い夏に多くみられ、冬に少ないのは理解しにくい。もっともこれも、冬季にはアセチルコリンの生成と破壊の平衡の乱れが

おこる条件がほとんど生じないと考えれば一応説明がつく。また、アドレナリンによる自働収縮の抑制は筋緊張の低下によって説明ができないでもないが、アセチルコリンによる自働収縮の抑制は、もし、Brecht説を採るならば、作用させたアセチルコリンによって、組織内アセチルコリン平衡の乱れが、覆われたか、あるいは一時的にアセチルコリン生成が止ったものと考えの方がよいと思う。アドレナリンによる自働収縮の抑制の機序についても、この考慮は必要である。また、アドレナリンは時に肺筋に対し収縮効果を示すことがあるが、これについては検討をすすめてある。

自働収縮が中枢神経系と分離しない生体内の肺ではきわめてまれにしかみられず⁵⁾、中枢神経系と分離後15~60分以上たってからあらわれ¹⁾、また摘出肺でも摘出後15~数十分たってからあらわれる。この事は、自働収縮は異常条件の下でのみ発現し、正常状態にある肺には存在しない異常な筋活動ではなからうかという疑問をいだかせる。前に述べた Brecht も、アセチルコリン濃度の週期的変動が生ずるためにはある条件が必要であろうと述べている。

この異常条件として重要なものは、おそらく第1に血行障害による代謝産物の蓄積であろう。それに組織の Anoxia も関係しているであろう。自働収縮が夏に多いことはこの見解を支持する。

肺の中央部を結紮した実験(第14図)は次のことをしめしていると考えられる。肺のすべての部分の肺筋は自働収縮をおこすことができる。多峯性の自働収縮波(第3,4図)は異なる場所の肺筋の異なる週期、大きさの自働収縮がいくつか重なったものと考えられる。このいくつかの自働収縮が、一般に時間の経過とともに、1つの場所に固定して、単峯性になるのではなからうか。その最後に固定する部位としては肺尖部が最も可能性が大きい。結紮実験で肺尖部の自働収縮はほとんど変らないのは結紮前の内圧変化が肺尖部の自働収縮-それが肺全体に波及しているものか否かはまだ不明であるが-に支配

されていたと考えられ、また結紮実験以外でも、最後まで自働運動の観察されるのは肺尖部であるからである。

肺筋に対する神経支配は副交感神経性の収縮神経、交感神経性の抑制神経が想定される。これは Brecht und Fraessle⁵⁾、Verzár⁴⁾ の見解と一致するが、Carlson and Luckhardt¹⁾ の成績とは反対である。この点に関しては、現在追求中である。

V. 総括

ヒキガエルの摘出肺にみられる週期性自働収縮について肺内圧描記法によって実験した。

1) 自働収縮は夏に多くみられる。冬には少ないが、加温によって誘発することができる。

2) 自働収縮は摘出後、15~60分以上後に現われる。収縮の形ははじめ多峯性、のち単峯性になる傾向を示す。持続時間は数時間から24時間以上にも及ぶ。

3) 自働収縮の大きさと週期は内圧 20mm H₂O 前後で最大で、内圧の変化は6~8 mmH₂O、週期は5分前後のことが多い。内圧がこれより、高くなると大きさも、週期も小さくなる。

4) アドレナリンは肺筋緊張を低下させることが多く、アセチルコリンは増大させるが、自働収縮に対しては、共に抑制的に作用する。

5) 肺に寄生する線虫は自働収縮の発現に重要な因子ではない。

6) 自働収縮に対して、肺尖部は1つの優位性をもっていると考えられる。

7) ニコチンは自働収縮を抑制しないから、自働収縮の原因は肺筋自体に求めるべきであろう。この問題に関するアセチルコリン平衡障害説について論じた。

また、自働収縮は異常条件で発現し、生理的環境では存在しない異常筋活動ではなからうかとの疑問を述べた。

8) 肺筋の神経支配に簡単に触れた。

稿を終るに臨み、高木健太郎教授、小林庄一教授の御指導を深謝します。

文 献

- 1) Carlson, A. J. and A. B. Luckhardt (1920-21) Studies on the visceral sensory nervous system. I. Lung automatism and lung reflexes in the frog. *Am. J. Physiol.* **54**, 55-95
- 2) 寺本雪男 (1950) 蛙肺を用いての Acetylcholine 定量法に関する研究補遺 日医大誌 **17**, 545-559
- 3) 守川 孝 (1953) 夏季における蛙肺による Acetylcholine の定量法についての研究 日医大誌 **20**, 1099-1105
- 4) Verzar, F. (1940) Untersuchungen über der Funktion der glatten Muskulatur der Lunge. *Helv. Med. Acta* **7** (Suppl. 5), 58-67
- 5) Brecht, K. und K. Fraessle (1944) Ueber die Wirkung elektrischer Reizung des Vagosympathicus auf die Froschlunge. *Pflügers Arch.* **247**, 649-659
- 6) Brecht, K. (1943) Über die Wirkung des Acetylcholin auf die Froschlunge, ihre Beeinflussung und ihre theoretischen Grundlagen. *Pflügers Arch.* **246**, 553-576
- 7) 竹田橋雄 (1944) 蛙肺標本に依る Ach の定量法に就いて 日薬理誌 **41**, 291-301
- 8) Corsten, M. (1940) 7) より引用
- 9) Kadatz, R. (1949) Über die Wirkung von chemischen Reizen auf die glatte Muskulatur und die Gefäße der isolierten durchströmten Froschlunge. *Pflügers Arch.* **252**, 1-16

Summary

The lung of the amphibia and of the reptilia often exhibits various types of automatic rhythmic contractions in vitro or in vivo. The author investigated this lung automatism in the isolated lung of Japanese toads by means of intrapulmonary pressure recording.

The lung automatism often appears in summer, but rarely in winter. However, warming of the lung may cause the automatism in the winter lung, too.

The automatism developed during first 15 to 60 minutes or more following isolation of the lung, lasting several hours, occasionally more than 24 hours.

Of the amplitude of the pressure change with the rhythmic contraction the highest value of 6 to 8 mmH₂O was demonstrated at the intrapulmonary pressure of about 20 mmH₂O. At either higher or lower intrapulmonary pressure, value of the amplitude was smaller. Frequency of the contraction showed about 12 per hour at the intrapulmonary pressure of about 20 mmH₂O while it increased as the pressure rised.

The apex of the lung seemed to be a predominant part to the lung automatism. Commonly more persistent and more active automatism was observed in apex part of the lung.

Adrenaline caused generally a fall in muscular tonus of the lung, while acetylcholine always caused a rise in it. The automatic contraction was depressed by both the drugs. But, the application of acetylcholine on the lung in a continuous tonic state, sometimes caused some rhythmic after-contraction, which never proceeded to the continuous lung automatism.

The parasitic worm in the toad's lung did not play a significant rôle in the development of the automatism.

Nicotine could not inhibit the automatism. The cause of the automatism might lie in the pulmonary muscular tissue itself. To clarify this problem, a hypothesis of the balance disturbance of acetylcholine formation and destruction in the muscular tissue was discussed.

A question was presented, that the lung automatism would have been due to an abnormal muscular activity, which appeared in some kind of abnormal conditions, and did not exist in the physiological. As the abnormal condition, disturbance of the pulmonary circulation and hypoxia of the pulmonary muscles may be considered.

It was suggested that the pulmonary muscles were innervated by the parasympathetic motor and the sympathetic inhibitory fibres through the vago-sympathetic nerve. However, to clarify this problem, further experiments are required.

(Department of Physiology, Niigata University School of Medicine)

酸素不足下の人体脊髄反射及び之に対する炭酸瓦斯の効果 612. 833. 94

Effects of Inhalation of Low Oxygen Air and Those of Mixing
Carbon Dioxide to Human Spinal Reflex.

永 谷 忠 (NAGAYA-Tadasi)*

吾々の研究室では坑内瓦斯の問題に関連して、CO₂ 過剰又は O₂ 不足環境の人体に及ぼす影響を系統的に調べて来た。

酸素不足に就いては、自転車労作計作業時の酸素摂取量、仕事量あるいは作業時の酸素摂取量、仕事量或いは作業継続時間を調べ¹⁾²⁾、これ等が正常空気吸入時とほぼ同一の水準を保つ条件が、専ら動脈血酸素張力に依って統御される呼吸、循環機能の調節又は精神作業能等の神経系の機能水準に依って裏づけされる事が論じられている³⁾。これ等を更に確かめる為には脊髄反射の様な中枢の機能に就いて調べてみる事も興味がある。

一方筋作業能を云々する場合、単にエネルギー代謝のような面のみでなく、筋の運動に関与する中枢神経系、或いは筋の興奮性等の面からもこれを調べる事は無意味ではない。

酸素不足の脊髄反射に及ぼす影響については従来からも数多くの仕事があり、King et al.⁴⁾、Harreveld⁵⁾⁶⁾、Brooks & Eccles⁷⁾、Gelfan & Tarlou⁸⁾等はいずれも脊髄の酸素不足の経過中に一時的な反射亢進が現われ、更に酸素不足の程度が進行するに従って、やがて低下し遂には消失する事を観察して其の成因を論じている⁷⁾。又酸素不足の early effects を調べた Kirstein⁹⁾は酸素不足の進行に従って、early depression、postdepressive augmtation及びfinal depressionの3相がある事を認めている。

酸素不足は又、高山登行或いは航空医学等の大きな問題であるから、人体についても多くの研究者に依って種々な角度から観察されており、脊髄反射についても数多くの報告がある。

* 山口県立医科大学産業医学研究所 (井上章教授)
〔昭和33年9月15日受付〕

低圧室内で人体の膝蓋腱反射をしらべた Strughold¹⁰⁾、Tretler¹¹⁾、Landschek¹²⁾等は3000~4000mの高度で其れが低下し6000mで亢進すると述べている。Grandjean¹³⁾は更に空気をN₂で稀釈して吸入させる実験を行なって、13.5% O₂ 瓦斯吸入で、最初わずかな抑制が起るが、後には反射亢進が現われる事を認めている。Dahlström、Obreschkow及びSjöstrand¹⁴⁾は37名の被検者について、初めて膝蓋腱反射亢進をおこさせる酸素濃度を調べ、その度数分布は8~9%に頂点があるが5~13%の間でかなり個人差がある事を報告している。

人体についての上述の成績は、機械的な刺戟によっておこした膝蓋腱反射についての実験で、厳密に言えばこれが酸素不足の脊髄反射に及ぼす影響か、或いは効果器である筋の興奮性の変化であるかは定め難い。

炭酸瓦斯吸入の効果が、脊髄反射に対して抑制的である事は前報文¹⁵⁾で明らかにしたが、吾々が屢々遭遇するAsphyxia等の問題を考える時、酸素不足に過剰炭酸瓦斯が加わった場合について調べることも興味のある問題と考えられる。

そこで炭酸瓦斯過剰の影響を調べた先の実験の際に用いた、下肢伸展反射を示標とする方法で、酸素不足、及び酸素不足に炭酸瓦斯過剰が加わった脊髄反射に現われる変化を調べてみた。

1. 実験の方法

Magladery¹⁶⁾等が報告している脛骨神経を経皮的に刺戟して腓腹筋より活動電位を筋電図的に表面導出する方法を使用して伸展反射の状態を調べた。実験方法の詳細は前報文¹⁵⁾と同様であるから省略するが、刺戟が求心性経路を経て

脊髄を經由する所謂H波と、刺戟が脊髄を経ずに運動神経から直接筋に伝達されるM波の、振幅等を示標とする方法で、此等の室内空気を吸入中のものと、低酸素瓦斯吸入中のものを比較した。刺戟は日本光電工業製のMSE-2型刺戟装置に依って矩形波刺戟をおこない、活動電位の増幅及び記録には東京電機精機製のTE-3型筋電計を使用した。

低酸素瓦斯は約500/容量のゴム袋に室内空気とボンベよりの窒素を混合して作り(酸素不足に炭酸瓦斯過剰が加わった状態を起させる為には更にCO₂を加えて)それを死腔の殆んどない呼吸弁を介して吸入させた。

瓦斯吸入中10'~20'に肺胞空気をend-tidalに採取し、吸気及び肺胞空気はHaldaneの分析器でCO₂及びO₂を分析し、肺胞空気CO₂及びO₂分圧(PACO₂, PAO₂)を算定した。

被験者3名はいずれも健康な教員、学生男子で、此の種の実験にはよく馴れている。

II. 実験の成績

矩形波刺戟期間を比較的長く(1 msec)すると、弱い刺戟強度でH波だけを出現させることが出来る。Fig. 1はその場合の例で被験者Nに10.3% O₂を吸入させた際のH波の変化を示し

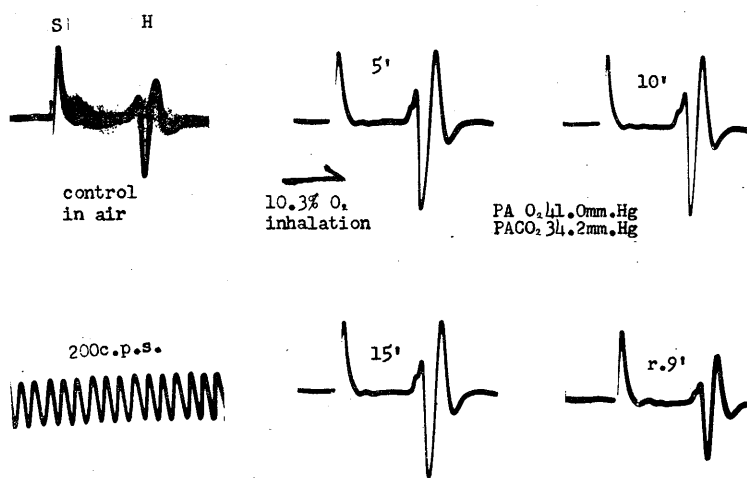


Fig. 1.

S: Stimulus artifact. H: H wave. Action potentials from m. gastrocnemius. Surface electrode. Single shock to n. tibialis.

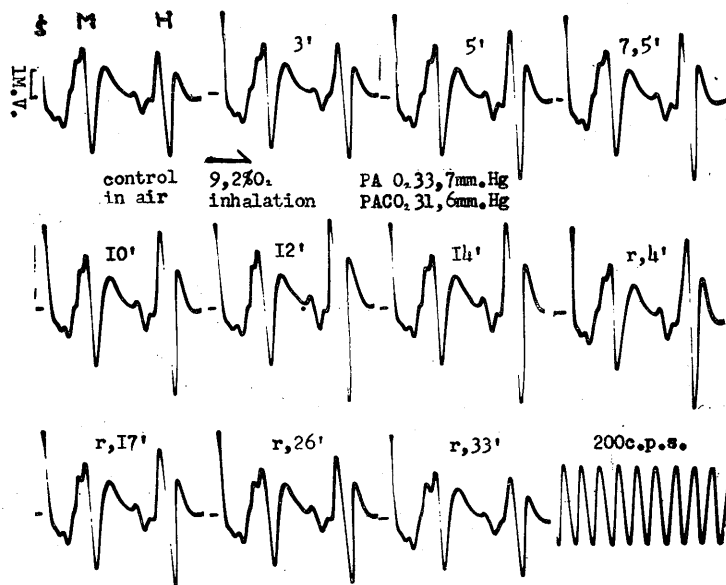


Fig. 2.

S: Stimulus artifact. M: M wave. H: H wave. Action potentials from m. gastrocnemius. Surface electrode. Single shock to n. tibialis.

たものである。酸素不足瓦斯吸入中のものは、室内空気吸入中の対照に比して明らかに其の振幅を増大している。瓦斯吸入は15分間行なったが、空気に切り換えてからの回復は9'でほとんど対照の値に帰っている。

以上の方法では酸素不足の影響が脊髄内の変化と運動神経繊維以下の変化の総和として現わ

れるので、変化が中枢性か、或いは末梢性かを

見分ける事は出来ない。此の点を明らかにする

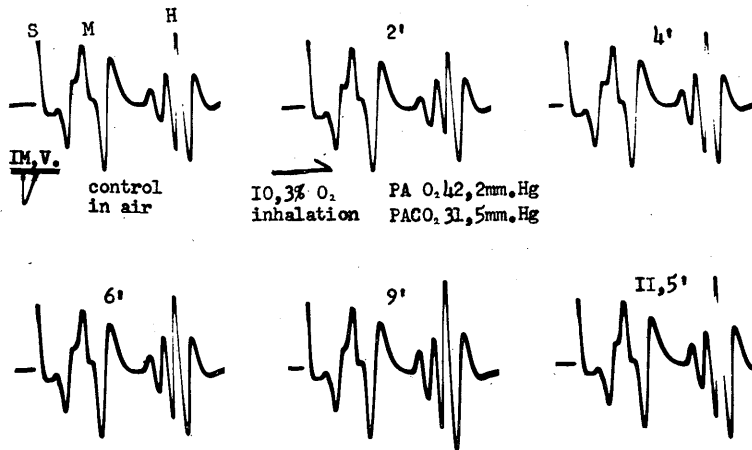


Fig. 3.

S: Stimulus artefact. M: M wave. H: H wave. Action potentials from m. gastrocnemius. Surface electrode. Single shock to n. tibialis.

為には刺戟が脊髄を経ず
に運動神経から直接筋に
伝達されるM波を同時に
観察する事が望ましい。

矩形波期間を或る程度
短く (0.1~0.3 msec) す
ると、比較的弱い強度で
M波が出現するので¹⁷⁾、
M、H両波を同時に観察
する事が出来た。 Fig. 2
はその例で被験者Mに
9.2% O₂を吸入させたも
のである。潜時 36 msec
附近にあるのがH波で
15 msec 附近に出ている
のがM波である。

低酸素瓦斯吸入に依っ
てH波は漸次其の振幅を
増大しているが、M波は
瓦斯吸入中もほとんど変
化を受けずに終始してい
る。15分間瓦斯吸入を行
なって、室内空気に切り
換えその回復を追った
が、回復にはかなりな時
間を要し33分ではじめて
対照の値に帰っている。
この例では Kirstein⁹⁾等
が記載している early
depression に相当するも
のはあらわれていないが
Fig. 3 に掲げた同様被験
者Mに 10.3% O₂を吸入
させた例では瓦斯吸入の
初期にH波の抑制が見ら
れる。この例ではH波増
大の経過は前の例よりも
幾分緩やかでその程度も
少ない。

此等の例で、両波出現

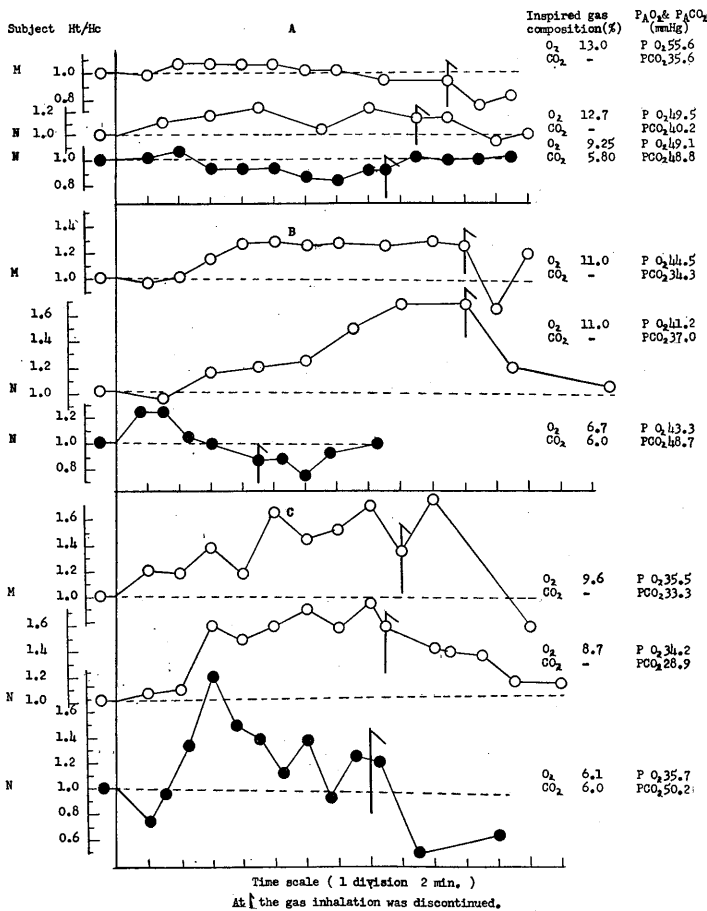


Fig. 4.

迄の潜時にも変化が起る事は考えられるが、この程度の掃引速度では識別する事が出来なかった。

4.5~5%以上の炭酸瓦斯の吸入が、H波に対して抑制効果があることは既に明らかにしたが¹⁵⁾、7%以上のCO₂吸入は発汗をおこして、表面電極を使用する方法では、その効果の究明が困難であったので、一応6%の炭酸瓦斯を低酸素瓦斯に加えた実験を行なってみた。

Fig. 4は大約の酸素濃度が13%(A群)、11%(B群)、9%(C群)の3段階に於けるH波振幅の時間変化を被験者M及びNに就いてしめたものである(M波は此の程度の酸素不足では殆んど変化が無かったので煩雑を防ぐ為に省略した)。縦軸は瓦斯吸入中のH波振幅(Ht)と室内空気吸入中の其れ(Hc)との比(Ht/Hc)で横軸は瓦斯吸入開始よりの時間である。各群の終に黒丸で表しめた例は、被験者Nに6%CO₂を加えた低酸素瓦斯を吸入させたものを同一のP_{AO₂}水準のCO₂の存在せぬ場合との比較のために例示したものである(CO₂は肺換気量を増加させ肺胞空気PO₂を上昇させるので吸気O₂濃度は低くなっている)。

A群に於いて被験者Mは最初幾分増大しているが後半にはむしろ抑制効果が現われている。被験者Nは抑制効果は見られず、わずかではあるが増大のみがあらわれている。これは個人差とも思えるが、被験者Nの方がかなり肺胞空気PO₂が低いので、この例では確定的なことは云い難い。被験者NにCO₂が加わったものは最初幾分の増大が見られるが後半は抑制だけが起っている。吸入初期の一過性の増大は酸素不足をとまわらない前報の場合に於いても屢々見られたので、酸素不足の影響に依るものか否かは判別が困難である。

更に酸素不足の程度強いB群ではM、N共に著明なH波増大が見られるが、いずれの被験者も2~3分に軽度の抑制が現われている。CO₂の加わった例ではA群に於けるものより吸入初期の増大が著明であるが、一時的で漸次抑制があらわれる。

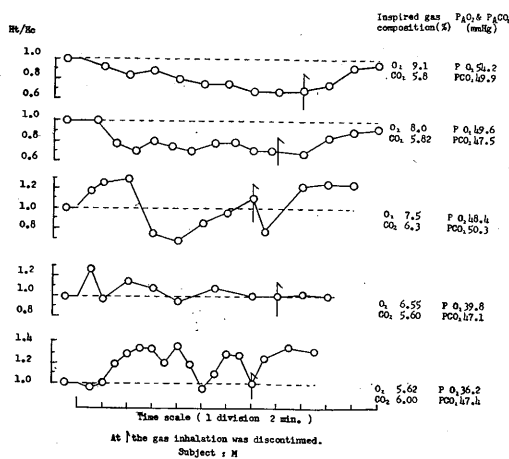


Fig. 5.

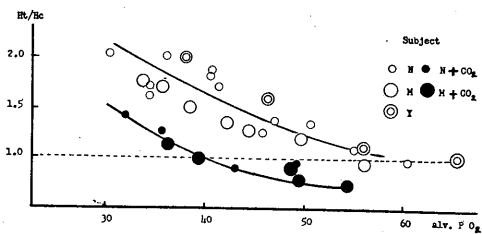


Fig. 6.

Hc: Amplitude of H wave during air inhalation.
Ht: Amplitude of H wave during gas inhalation.

C群ではH波の増大は更に著しく、且つ、急激に現われその変化は前2者に比較して幾分不安定になっている。CO₂の加わった例に於いても著明な増大が現われている。併しBの場合と同様に後半期には Ht/Hc の値は低下の傾向を見せ、同様の経過はA、Bの両者とかなり似ている。

低酸素瓦斯吸入後空気に切り換えてからの回復は成績が区々であるが、Fig. 2に示したように酸素不足を伴われないCO₂吸入の場合に比してかなり長時間を要するようと思われる。比較的軽度の酸素不足の際(A群)回復期の始めにH波の抑制が見られるのは initial depression と考え合わせて興味深い。

CO₂添加の効果を更に明らかにしめすためにFig. 5に被験者Mに種々な低酸素濃度に6%CO₂を加えた瓦斯を吸入させた例を揚げた。Fig. 4の被験者Nの場合と同様に軽度の酸素不足では

抑制のみが見られ、酸素不足が強くなると、H波振幅は動揺して幾分不安定にはなるが増大が著明に現われている。

酸素不足の程度とH波振幅の関係を明らかにするために、3人の被験者について瓦斯吸入後10~15分のHt/Hcと肺胞空気 PO_2 とをFig. 6にplottした。肺胞空気の PO_2 が55mmHg位迄はHt/Hc \approx 1で殆んど変化は見られず、其れ以下になるとHt/Hc $>$ 1となり、H波には増大が見られ、酸素不足の程度が強くなるにつれてHt/Hcも大きくなっている。6% CO_2 を添加したものは、同じ PO_2 についても以上の値よりも低く、肺胞空気 PO_2 が40mmHg迄迄はむしろHt/Hc $<$ 1でH波には抑制が見られるが、 PO_2 が40mmHg以下になるとHt/Hc $>$ 1となりH波は増大を始める。

Ⅲ. 考 察

以上のように主として其の振幅を示標としてM、H両波の酸素不足に依る影響を観察したが、刺戟が運動神経より直接筋に伝達されて生ずるM波は、吾々の実験の範囲の酸素不足では殆んど影響を受けなかったので、H波振幅の動向は一応求心性神経又は脊髄内に於ける興奮性或いは興奮伝達性の状態を示していると考えてよいであろう。

H波の振幅はFig. 6に示されるように、肺胞空気 PO_2 が55mmHg(従って吸気 O_2 濃度はほぼ13%)以下になると、10~15分の瓦斯吸入でも増加している。これはこれ迄になされている膝蓋腱反射についての成績^{10)~14)}ともほぼ一致している。他方6% CO_2 の効果は低酸素の程度が甚しくない場合(PAO_2 約50mmHg以上)では前報文に正常酸素分圧下の CO_2 の効果と殆んど同一の抑制効果であるが、 PAO_2 が45mmHg以下になると漸次この抑制は失なわれて行く。併しこれはFig. 6に見るように O_2 不足単独の場合と比較すると、 CO_2 はこれを下方に平行移動させたものと考えてよいような経過をとっている。従って低酸素により脊髄反射は亢進し、しかもこれは末梢神経或いは筋では

なくて脊髄内の状態の変化に基づくものであり、 CO_2 はこの低酸素的作用に対して少なくとも人体の耐えられる PAO_2 約30mmHg程度迄はほとんど同様の抑制効果を及ぼし、これは PAO_2 の大きさにかかわらないものと考えて良いであろう。

O_2 不足の際の脊髄反射の亢進は実験動物についても観察されており^{4)~9)}、これはafferent fiberの末梢或いはmotoneuron somaのanoxic depolarizationに由るものと考えられているが⁷⁾、 CO_2 は膜のhyperpolarizationを生ずるといわれているから¹⁸⁾以上の実験結果は一応了解出来るものといえる。

現象論的に見ると、H反射の増大を生ずる限界の PAO_2 が約55mmHgで肺換気或いは循環等の機能の酸素不足による増大が著明になる限界とほぼ一致していることは前報に見た CO_2 の効果ややはりこれらの機能に影響を及ぼす限界濃度と大体一致してあらわれる事と共に、酸素不足或いは CO_2 過剰の人体に対する許容濃度を考える実際的な面からは重要であるといえる。

所で酸素不足に依る呼吸量の増大により呼吸性アルカローシスを生ずるが、これは PAO_2 が30mmHgになる時にはpH=7.6にも達する。従ってH波の増大の経過は血漿pHの増大の経過に甚だ似ているものといえる。他方 CO_2 の存在は呼吸性アシドーシスによりpHの上昇を抑制するからH波の酸素不足或いは炭酸瓦斯過剰の存在による変化は、現象的には血漿pHの変化に平行して現われるものといえる。この様なpHの変化が観察されたH波の変化の原因となることは、過呼吸によりテタニーを考慮する時には充分考え得ることはあるけれども吾々の結果からは結論付けることは出来ない。

唯呼吸或いは循環が主に脳幹部の中枢に依って行なわれる事実を考えると、脊髄に於ける反射の中枢も此等の調節中枢の細胞と殆んど同一の酸素不足或いは炭酸瓦斯過剰に対する閾値を有するものと考えることが出来よう。併し酸素不足に於ける調節が主として化学的受容器からの反射によること、及び脳幹部の網様体の筋反

射に於ける役割を考えると、脊髄より上部からの（恐らくは網様体からの）影響がH反射の変化に与っている可能性を否定出来ない。

IV. 要 約

脛骨神経を刺戟して腓腹筋より活動電位を表面導出すると、M、H両波が得られる¹⁶⁾。

著者は3名の健康な男子について種々な濃度の低酸素瓦斯及び6% CO₂を混合した低酸素瓦斯吸入のH波及びM波に及ぼす影響を調べた。

1) H波の振幅は吸気 O₂ 濃度が13%肺胞空気 O₂ 分圧が 55 mmHg 位迄は殆んど変化がないか、或いは僅かに抑制を受ける程度であるが、其れ以下になると O₂ 濃度が減少するにつれて其の振幅を増大する。

2) M波は吾々の実験した範囲の酸素不足(21~6%)では殆んど影響されなかった。

3) 6% CO₂混合低濃度酸素瓦斯の吸入に際しては肺胞空気 O₂ 分圧が 40 mmHg 以下ではH波の増大が見られるが 40 mmHg 以上ではH波は抑制される。併し CO₂の存在しない場合と比較すると肺胞空気 O₂分圧 40~30 mmHgの間でも加えられた CO₂は酸素不足のH波増大作用を抑制している。

以上の事実から酸素不足の脊髄反射に及ぼす影響は呼吸或いは循環機能の調節とほぼ同一の動脈血酸素張力に依って其の機能水準が統御される事を論じた。

稿を終るにあたって実験に協力して頂いた宗岡玲文君並びに窒素瓦斯を寄附下さった宇部興産株式会社に衷心より感謝いたします。

文 献

- 1) 井上 章・木附一人・永谷 忠(1956)低酸素環境下における人体筋作業能, I, 最大仕事量, 最大酸素摂取量と吸気酸素濃度との関係に就いて 労働科学 32, 425
- 2) 井上 章・木附一人・永谷 忠(1956)低酸素環境下に於ける人体筋作業能, II, 最大持続時間と酸素濃度との関係に就いて 労働科学 32, 626
- 3) 井上 章(1957)酸素不足と人体の筋作業能 山口医大産研年報 5, 3
- 4) King, C. E., W. E. Garrey and W. R. Bryan (1932) The effect of carbon dioxide, hyperventilation and anoxemia on the knee jerk. Am. J. Physiol. 102, 305
- 5) Harreveld, A. Van (1941) The resistance of central synaptic conduction to asphyxiation. Am. J. Physiol. 133, 572
- 6) Harreveld, A. Van (1944) Survival of reflex contraction and inhibition during cord asphyxiation. Am. J. Physiol. 141, 97
- 7) Brooks, C. McC. and J. C. Eccles (1947) A study of the effects of anaesthesia and asphyxia on the mono-synaptic pathway through the spinal cord. J. Neurophysiol. 10, 349
- 8) Gelfan, S. and I. M. Tarlov (1955) Differential vulnerability of spinal cord structures to anoxia. J. Neurophysiol. 18, 170
- 9) Kirstein, L. (1951) Early effects of oxygen lack and carbon dioxide excess on spinal reflexes. Acta Physiol. Scand. 23, supp. 80, 1
- 10) Strughold, H. (1937-1938) Die Höhenwirkung im Lichte nervenphysiologischer Betrachtung. Luftfahrtmedizin 2, 210
- 11) Treutler, H. (1937-1938) Die Eigenreflexe der quergestreiften Muskeln während des Aufstiegs in der Unterdruckkammer. Luftfahrtmedizin. 2, 367
- 12) Landschek, L. (1938-1939) Die Eigenreflexe der quergestreiften Muskeln in verschiedenen Höhenlagen. Luftfahrtmedizin 3, 12
- 13) Grandjean, E. (1948) Fonctions nerveuses à l'altitude. Helv. Physiol. Acta. 6, 489
- 14) Dahlström, H., G. Oberschcow and T. Sjöstrand (1947) A comparison between the effects of carbon monoxide poisoning and inhalation of air with low oxygen content upon respiration, circulation, alkaline reserve of the plasma and patellar reflex in normal subjects and in cases of chronic producer gas poisoning. Acta Pharmacol. 3, 105
- 15) 永谷 忠(1957)高濃度炭酸瓦斯の人体脊髄反射に及ぼす影響 山口医大産研年報 5, 96
- 16) Magladery, J. W. (1955) Some observations on spinal reflexes in man. Pflüg. Arch. Physiol. 261, 302
- 17) Paillard, J. (1955) Analyse électrophysiologique et comparaison chez l'homme, du réflexe de Hoffmann et du réflexe myotatique. Pflüg. Arch. Physiol. 260, 448
- 18) Lorente de Nò. R. (1947) A study of nerve physiology. Rockefeller Institute for Medical Research.

Summary

By the suitable stimulation of N. tibialis in human beings, two types of electromyogram, i. e. M- and H-wave after Magladery¹⁶⁾ et al., can be obtained from M. gastrocnemius with the surface electrodes.

The author has examined the effects of the inhalation of low oxygen air and those of mixing 6% CO₂ to M- and H-wave of three normal persons.

1) The amplitude of H-wave is scarcely or slightly depressed as long as the inspired oxygen concentration decreases to 13%, but when it is less than 13%, the amplitudes are increased as the inspired oxygen concentration decreases. (13% O₂ in the inspired air corresponds ca. 55 mmHg of alveolar O₂ tension 1 at. pressure).

2) When the concentration of O₂ in the inspired air is between 21~6%, same figures of M-wave are obtained.

3) The effects of adding CO₂ to the inhaled low O₂ air as following : i. e., when the alveolar O₂ tension is less than 40 mmHg, the amplitude of H-wave were increased. On the contrary, when the former is more than 40 mmHg the latter is depressed. As stated before low O₂ (30~40 mmHg) inhalation augments the amplitude of H-wave, but in CO₂ adding cases it is smaller than the low O₂ only.

From the experimental data mentioned above, the author concluded that the functional level controlling the human spinal reflex is intimately related with that concerning respiratory and circulatory regulation.

(Institute of Industrial Medicine, Yamaguchi Medical School, Ube, Japan)

単一有髓神経線維の活動電位に及ぼす温度の影響 612. 813-083:612. 014. 43

Effects of the Temperature on the Action Potential of Single Myelinated Nerve Fibres.

白川 義博 (SHIRAKAWA-Yoshihiro)*

I. 緒言

神経におよぼす温度効果に関しては、Humbolt, Claude Bernard 以来神経の基本的な機能を解明する1つの手がかりとなると考えられ、多くの人々により多方面から研究の対象とされてきた。

扱て、神経線維の活動電位におよぼす温度の影響については、Gasser¹⁾ (1931) が蛙の坐骨神経線維を用いて報告しており、これについて Schoeple & Erlanger²⁾ (1941), Tasaki & Fujita³⁾ (1948) は単一神経線維を用いて追試し、又増田⁴⁾ (1953), 三輪⁵⁾ (1954) 等は温度効果に於ける

髄鞘の役割を検討している。一方では Hodgkin & Katz⁶⁾ (1949) の巨大神経線維に超微量電極を用いたすぐれた研究がある。この他 Hashimura⁷⁾ (1958), 兎の交感神経を用いた Ritchie & Straub⁸⁾ (1956), 猫の神経について行なった Douglas & Malcolm⁹⁾ (1955) の報告がみられる。これ等の人達の報告で伝導時間、閾値、持続時間、不応

期に関しては略々同傾向の結果がみられるが、以前は振巾に対する温度効果については、相反する結果がみられた。併し、最近漸く、Hodgkin & Katz, Tasaki & Fujita, 増田等の研究から振巾についても定説が定まったかに思われる。

以上多くの報告は何れも活動電流について検討したものであるが、本論文では単一有髓線維の活動電位を Tasaki & Frank¹⁰⁾ の所謂“potential recording”法を用いて導出し、これについ

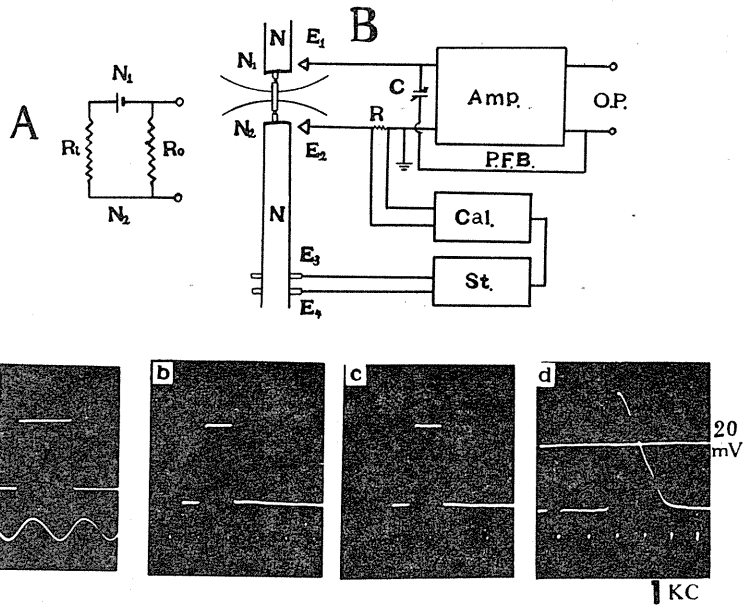


Fig. 1.

A. Equivalent circuit of isolated nerve fiber. N_1 , N_2 nodes of Ranvier; N , nerve fibre bundle; R_0 , external resistance between the nodes; R_1 , internal resistance of the axis-cylinder between the nodes (N_1 and N_2).

B. Experimental arrangement. E_1 , E_2 , Ag-AgCl electrodes; E_3 , E_4 , platinum electrodes; Amp, pre-amplifier; C, variable condenser (0-3 pf).

C. Calibration of the fidelity of the spike. a, rectangular pulse with low input resistance. b, rectangular pulse compensated by the negative capacity when shunted with 100 MΩ between the grid and the ground of the pre-amplifier. c, d, regulated pulse and action potential when a single nerve fibre was set on. Temperature 12.5°C. It should be noticed that the amplitude of the spike is not so high as expected, being probably due to a high humidity of the room.

* 新潟大学医学部第1生理学教室 大学院学生
〔昭和33年10月8日受付〕

て温度効果, 特に持続時間並びに振巾について検討した。

次に陰性後電位と温度に関しては, Bremer¹¹⁾ (1955) の論文があり, 最近 Ishiko & Sato¹²⁾ (1957) は蟻の腓腹筋で温度上昇と共に陰性後電

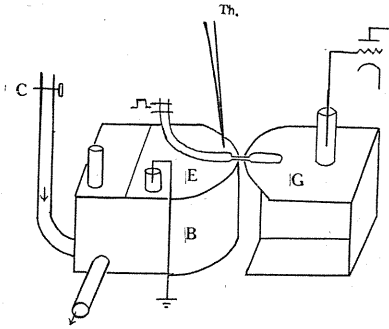


Fig. 2.

Experimental arrangement. C, stopcock; B, irrigation bath; E, G, Ringer pools; Th., thermister.

位が増加すると報告し, また Macfarlane & Meares¹³⁾ (1958) は蛙の筋線維で $0^{\circ}\sim 45^{\circ}\text{C}$ の範囲に於ける活動電位を研究し, 陰性後電位が温度と密接な関係を有すると述べている. 一方, 神経線維については, Lorente de Nó¹⁴⁾ (1947) は蛙の神経で tetanus 時, 陰性後電位が認められ, 而も温度上昇により増大すると報告している.

本実験例の多くの場合にも比較的高温時陰性後電位がみられ, これが温度変化と密接な関係があることを観察したので, 併せて報告する.

II. 実験方法

Tasaki & Frank¹⁰⁾ (1955) の行なった原理に倣い, 著者も単一有髄線維の活動電位を導出することに成功した¹⁷⁾.

実験は冬眠蟻より市岡の変法に拠り, 直径

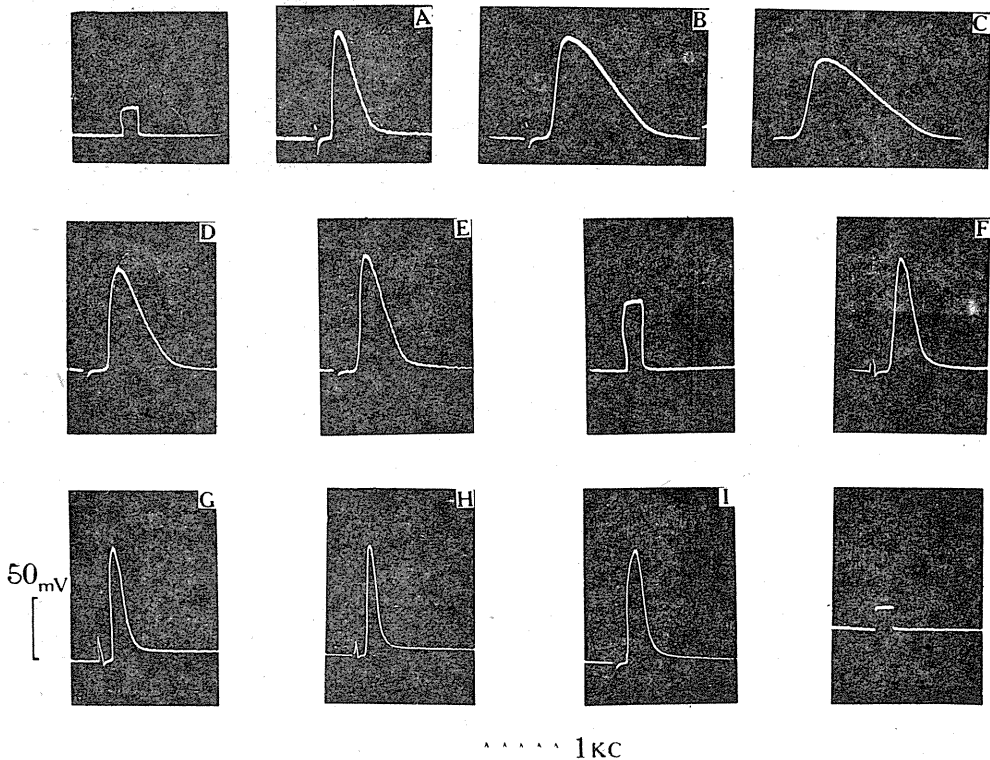


Fig. 3.

Changes of the wave form of the spike due to temperature changes. At each temperature the square pulse was applied to the input to know about the change of the impedance. A, 12°C ; B, 5.6°C ; C, 4°C ; D, 8°C ; E, 11°C ; F, 13°C ; G, 18°C ; H, 20°C ; I, 17°C . Room temperature 10°C .

12~15 μ の坐骨神経単一線維を選択的に分離し、アース側ラ氏絞輪を露出せしめ、露出距離はプールの移動に依り可動性とし1.0~2.0mmにした。空気間隙部の線維の外液は時間の経過と共に蒸発し、露出部位の神経の抵抗は60~100M Ω 以上になり、0.5~1mmの間隙で乾燥空気を吹きかけなくとも数十乃至百mVの活動電位が得られた。第1図Bは実験装置を示し、1Aはその等価回路を表わしたものである。刺激電極は白金線を用い、一方誘導電極はAg-AgCl電極を用いたが、グリッド側はRinger寒天ブリッジを介し、Ag-AgCl電極より導線をターミナルを介して直接前置増巾器の初段グリッドに接続し、アース側は灌流槽の天蓋をなすAg-AgCl電極より導線をターミナルを介して接地させた。現象は2現象Braun管で観察し、1つのビームは時標、他は現象の記録に用いた。

前置増巾器は予備実験では、桜井等¹⁵⁾の考案

したものに抛り当教室で作製したものを使用した。本実験では松尾・内菌¹⁶⁾が更にこれを改良考案したものを使用した。浮游容量は0~3pfの負性容量に依り十分補償することが出来た。又本前置増巾器では入力抵抗100M Ω で、rise time 30~40 μ secであるので、第1図Cに示す如く単一線維を装置にのせた場合でも負性容量により適当に補償すれば、入力抵抗零の場合に比し矩形波の歪みは殆んどない。

標本箱は第2図に示す如く、アース側プール(E)の下を任意の温度の液体が任意の速度で灌流し得る様な水槽(B)をアクリライト板にて作製し、灌流速度は栓(C)にて調整出来るようにした。アース側プールの底はAg-AgCl板を以てし、熱伝導を良くし、棒状サーミスタを露出ラ氏絞輪の近傍に挿入し温度測定を行なった。本実験に使用したサーミスタのtime lagは約3秒で、之を本実験ではブリッジの一辺に入れ

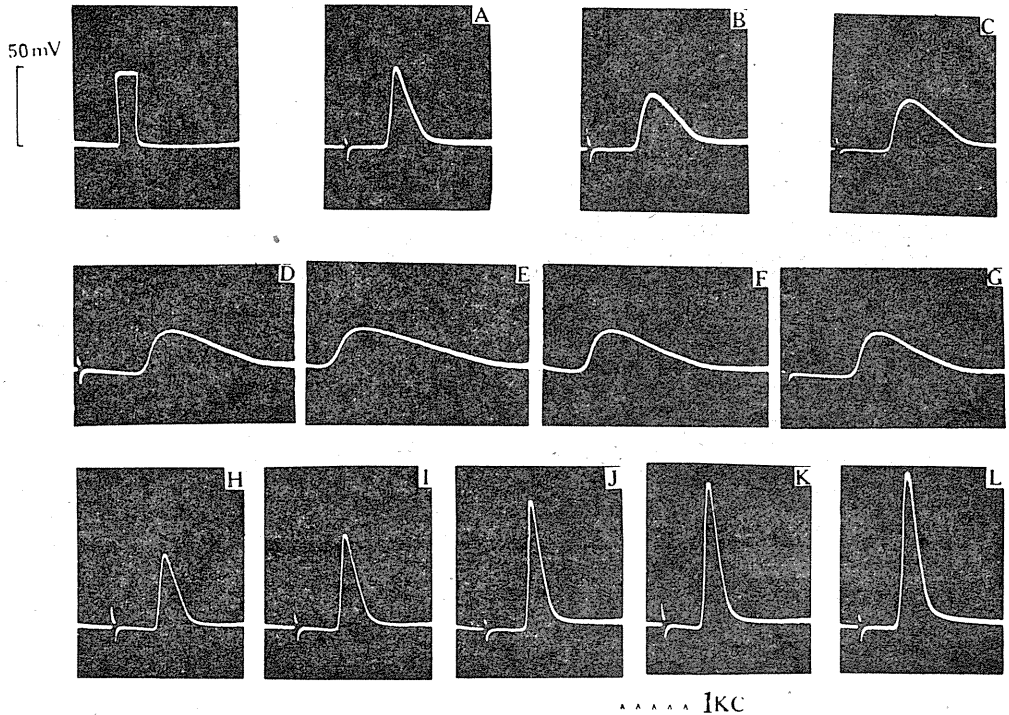


Fig. 4.

Effect of low temperature on a toad single nerve fibre. In this instance, the distance from the exposed node under investigation to pool edge was relatively long. The temperature was gradually lowered from 15° to 5.5°C (A-E), and progressively raised to 17°C (E-L). Room temperature 17°C. A, 15°C; B, 13°C; C, 10°C; D, 6.5°C; E, 5.5°C; F, 6.5°C; G, 9.5°C; H, 14°C; I, 16°C; J, 16.5°C; K, 17°C; L, 17.5°C.

て $50\mu\text{A}$ の電流計に接続し、3段切換え式で $3^{\circ}\sim 40^{\circ}\text{C}$ を測定出来る様にした。

温度変化を冬眠蟾神経に与えると、室温以上では容易に heat narcosis に陥り易いので、大多数例で最初下降せしめ $4^{\circ}\sim 5^{\circ}\text{C}$ に達した後室温乃至は室温以上に上げ、活動電位の振巾が可逆的变化を示した例について検討した。

この装置ではプールの上と水槽は全く隔離されているので、髄鞘が充分乾燥して居れば灌流に際し髄鞘の乾燥状態に変化を来さない。即ち実験途上に於いて随時矩形波の歪みから負性容量による補償の程度を検討したが、殆んど変化していない (第3図)。

本誘導法では露出部位の神経の抵抗が高くなると共に 100mV 以上の活動電位が得られるが、実験室の温度、湿度等の要因で数十 mV のものでも安定した電位を示して居れば之を使用した。グリッド側ラ氏絞輪は1%ノボカインで麻酔し、单相性の活動電位を導出し温度効果を見た。尙実験は室温 $7^{\circ}\sim 15^{\circ}\text{C}$ で行なった。

Ⅲ. 実験結果

1. 活動電位の形

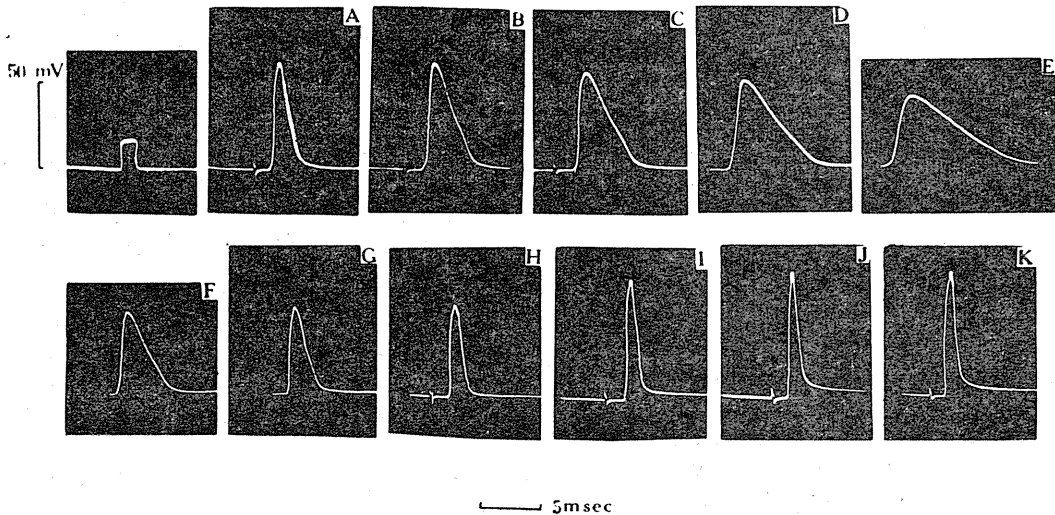


Fig. 5.

Effect of low temperature on a toad single nerve fibre. In this instance, the distance from the exposed node under investigation to pool edge was relatively short. The temperature was gradually lowered from 13° to 4°C (A-D) and raised to 20°C (D-K) in 30 minutes. A, 12.8°C ; B, 10.2°C ; C, 8.0°C ; D, 4.6°C ; E, 3.4°C ; F, 7.7°C ; G, 11°C ; H, 13.5°C ; I, 16.3°C ; J, 18.4°C ; K, 20°C . Room temperature 12.5°C .

温度変化に際しては、上昇相、下降相共に持続時間の著明な変化が観察されたが、特に低温より温度上昇を急激に行なった場合に最初持続時間の、次いで振巾の変化が顕著にみとめられた。第4図はアース側髄鞘が比較的長い場合で、 $14.5^{\circ}\rightarrow 5.6^{\circ}\rightarrow 19^{\circ}\text{C}$ と温度変化を与えた例で、低温では持続時間の変化が著明で (E→H) 次いで振巾の変化が顕著となる。即ち $5.6^{\circ}\rightarrow 14^{\circ}\text{C}$ と変化させると振巾は室温のそれに比し48%から96%と増加するが、持続は 9.5 msec から 1.9 msec と著明な短縮がみとめられ、 $14^{\circ}\rightarrow 16^{\circ}\text{C}$ では振巾持続夫々 $96\%\rightarrow 119\%$ 、 $1.9\text{ msec}\rightarrow 1.8\text{ msec}$ と振巾の変化が甚だ著しい。第5図はアース側髄鞘部分が比較的短い例で、 $13^{\circ}\rightarrow 4^{\circ}\rightarrow 20^{\circ}\text{C}$ と変化させた例であるが、この場合でも矢張り低温より温度上昇に際し、最初持続時間の著明な短縮が (E→G)、次いで振巾の増大が著明となる (G→K)。即ち $13^{\circ}\rightarrow 16^{\circ}\text{C}$ と温度上昇すると、振巾は室温のそれに比し86%から113%と著しく増大するが、持続時間は 1.7 msec から 1.4 msec と僅か 0.3 msec の短縮がみられるに過ぎない。一方 $4^{\circ}\rightarrow 11^{\circ}\text{C}$ の範囲では振巾、持続は夫々 66% から 82% 、 9.2 msec から 2.7 msec と

持続時間の変化が著明である。

2. 振巾

振巾に及ぼす温度効果については多くの報告があり、三輪⁵⁾、篠原¹⁸⁾等は温度変化と髓鞘の

直流抵抗の変化を詳細に報告している。著者もアース側プールの髓鞘の長さを任意とした例で外部抵抗を短絡し、2, 3の温度に於ける髓鞘直流抵抗を測定し、氏等の報告を首肯せしめる結

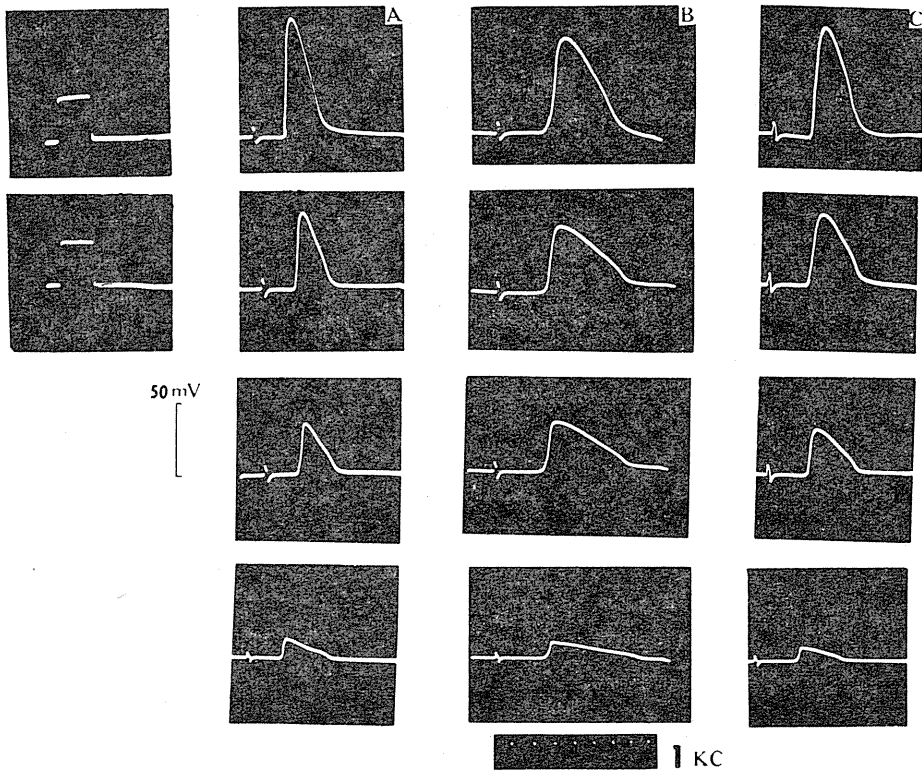
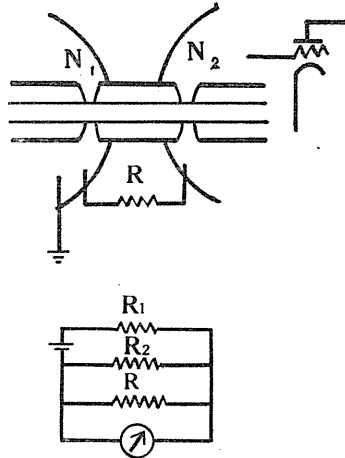


Fig. 6.

The measurement of the external resistance of the myelin sheath and its equivalent circuit. From upper to bottom, recordings are action potentials obtained by shunting the input with ∞ , $100M\Omega$, $50M\Omega$, $10M\Omega$, resistors respectively. A, $13.5^{\circ}C$; B, $9^{\circ}C$; C, $12^{\circ}C$. Room temperature $13^{\circ}C$.

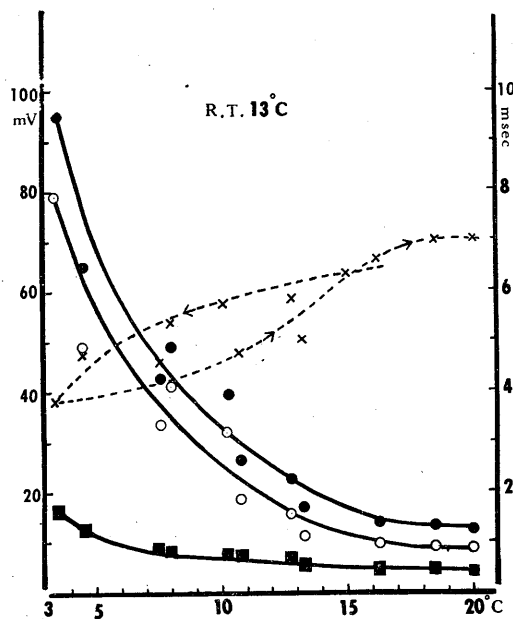


Fig. 7.

Effect of temperature on total duration (full circles), rising phase (squares), falling phase (hollow circles) and amplitude of the action potential (x).

果を得た。第6図はその等価回路及び実験例であるが、外部抵抗 ∞ , 100M Ω , 50M Ω , 10M Ω で短絡した4つの場合の振巾の減少度から髄鞘の直流抵抗の温度効果をみた。髄鞘の抵抗は次の計算式で求められる。即ち、

$$q = 1 + \frac{pR_2}{R(p+R_2)}$$

但し、q: 既知抵抗Rを挿入した場合と外部抵抗 ∞ の場合の活動電位の振巾の比。p: 軸索の抵抗。R: 既知挿入抵抗。R₂: 求むる髄鞘の直流抵抗。

上の計算により求めた絞輪間髄鞘部直流抵抗は、A (13.5°C) 約150M Ω , B (9°C) 約80M Ω , C (12°C) 約130M Ω と温度降下

により著減した。本実験例ではアース側プル中の髄鞘の長さは測定していないが、室温より5°C 迄冷却した際室温時振巾に比し、最大70%、

Table 1.

Effect of temperature on duration and amplitude of the spike.

Experiment	Room temperature (°C)	Temperature (°C)	Duration (msec)			Amplitude (%)
			total	rising phase	falling phase	
6/II	12.5	12.8	2.3	0.7	1.5	100
		8.2	5.0	0.8	4.1	91
		4.6	6.5	1.3	4.7	83
		3.4	9.5	1.6	7.9	66
		10.8	2.7	0.7	1.9	82
		13.3	1.7	0.6	1.2	86
		16.3	1.4	0.5	0.9	113
		20.0	1.3	0.4	0.9	119
		22.5	1.2	0.4	0.7	116
		30/XII	15.0	14.5	2.3	0.5
10.2	5.1			1.1	4.0	67
6.7	8.2			1.3	6.9	56
5.6	9.5			1.5	8.0	48
13.8	1.9			0.5	1.4	96
16.0	1.8			0.4	1.4	119
31/I	13.0			15.0	2.3	0.5
		9.0	6.3	0.9	5.4	94
		4.6	10.0	1.7	8.3	80
		14.5	1.7	0.5	1.2	95
		18.2	1.3	0.4	0.9	110
		21.6	1.2	0.3	0.9	111
		24.5	1.0	0.2	0.8	109

Table 2.

Effect of temperature on duration of the action potential.

Experiment	Room temperature (°C)	Temperature (°C)	Duration (msec)			Q ₁₀ (5 - 15°C)		
			total	rising phase	falling phase	total	rising phase	falling phase
4/II	10	4.0	8.0	1.3	6.7			
		14.5	1.4	0.4	1.0	5.7	3.2	6.7
10/II	11	3.5	8.4	1.3	7.0			
		13.0	2.0	0.4	1.6	4.2	3.2	4.4
31/I	13	4.5	10.0	1.7	8.3			
		15.0	2.3	0.5	1.8	4.4	3.4	4.6
6/II	12.5	3.4	9.5	1.6	7.9			
		13.3	1.7	0.6	1.2	5.5	2.6	6.4
30/XII	15	5.6	9.5	1.5	8.0			
		14.5	2.3	0.5	1.8	4.5	3.3	4.7
13/I	9	3.5	10.8	1.5	9.3			
		12.0	2.3	0.6	1.7	5.5	2.9	6.2

最少20%の減少がみとめられた。又、Laget が報告している如く、振巾と温度の關係に於いて現象的に hystérésis thermique がみられた(第

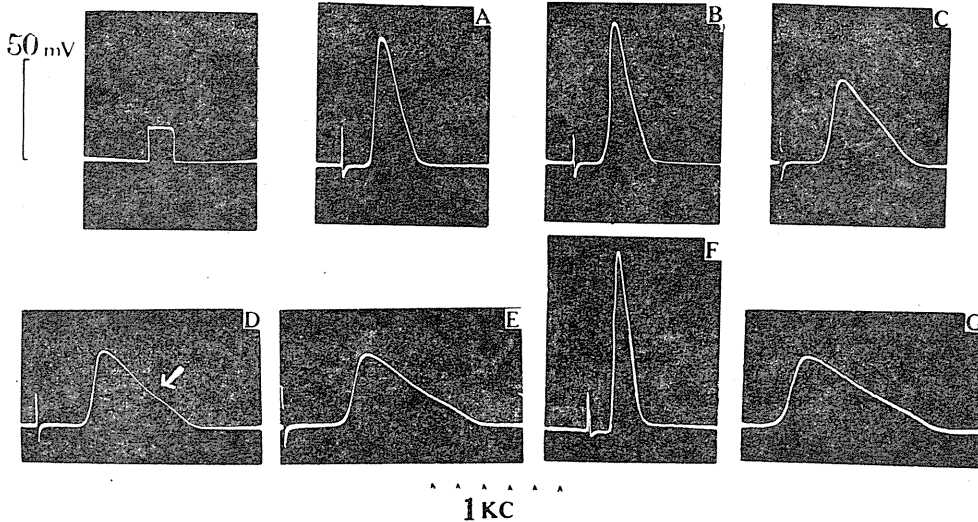


Fig. 8.

Spikes in low temperature range. Notch (indicated by arrow) on the falling phase of the spike may be recognized in the low temperature range (2.6°C to 9.7°C). A, 8.5°C; B, 9.7°C; C, 6.3°C; D, 5.6°C; E, 3.6°C; F, 13.3°C; G, 2.6°C. Room temperature 7°C.

7 図). この際温度変化を一定の速度で行なうよう留意した。

3. 持続時間

活動電位の振巾については可成りの変動はあっても持続時間については、上昇相下降相共に温度係数は全例共に略々一致した値を示し、本実験では 5°-15°C の範囲で Q_{10} は活動電位の全持続時間については、最大 5.7, 最少 4.2, 上昇相 3.4~2.6, 下降相 6.7~4.4, 平均夫々 5.0, 3.1, 5.5 と可成り大きな値が得られた。これは温度範囲が低いことにも由ると考えられる。第 7 図は持続時間に対する温度効果を一実験例でみたものであるが、持続時間の変化は主として下降相の変化に由り、上昇相の温度係数は 5°C 以下では稍大きくなるが概して下降相のそれに比し可成り小さい。又、或る温度下に於ける持続の変化出現に time lag は殆んどなかった。

第 1 表及び第 2 表は本実験例で計測した数値の一部を示したものである。

4. 下降相

下降相は温度効果が最も著明にみられるものの 1 つであり、当然注目されねばならないが、本実験では温度下降時比較的低温で、下降相に notch を認めることが出来た (第 5, 8 図)。この notch が出現する温度は各例により多少差があ

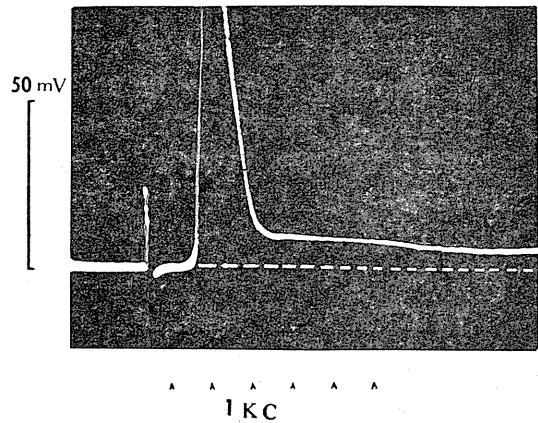


Fig. 9.

Increase of negative after-potential by temperature rise. Temperature 15°C. Room temperature 7°C.

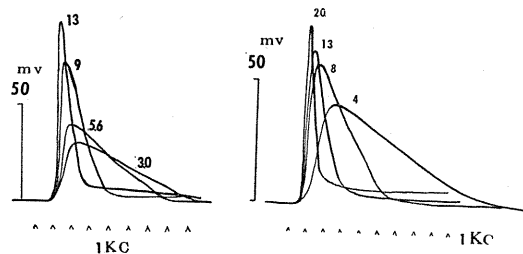


Fig. 10.

Comparison of the spike. Note that the negative after-potential increases with rise of temperature in the higher temperature range (from 8°C to 20°C).

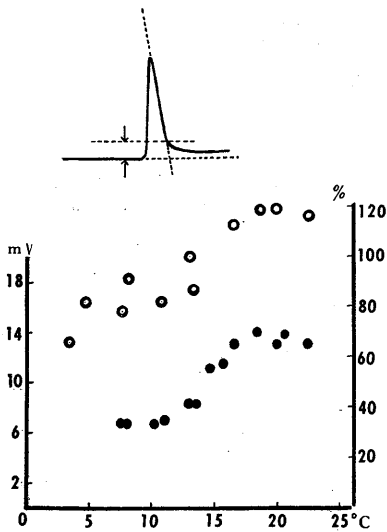


Fig. 11.

Temperature effect on the after-potential (full circles) of the spike (hollow circles).

ったが、第8図は冷却時下降相に notch がみとめられた例で、この notch は温度上昇により消失した。本例では矢印で示した如く、D (9.7°C) 以下の下降相に notch をみとめることが出来、F (13.5°C) では最早認めることが出来ない。この notch は冷却により可逆的に出現する。

5. 陰性後電位

本実験では殆んど全例に於いて比較的高温時、各例により出現する温度に多少変動はあったが、陰性後電位がみられた(第3, 4, 5, 8図)。第9図は15°Cでみられた陰性後電位で、振巾は凡そ10mVである。第10図は2実験例の種々な温度のスパイクを重ね合わせ、活動電位及び後電位と温度との関係を示したもので、右の例では4°Cから20°Cへと温度を上げてゆくと活動電位の持続は著しく短縮するが、8°C以上で陰性後電位が認められ、温度上昇と共に後電位の振巾は増大している。この後電位は大体10°C前後で認められ、5°乃至6°Cで消失し、温度上昇により可逆的に出現する。第11図は第10図右の例の陰性後電位及び活動電位の振巾と温度との関係を示したもので、8°C前後で後電位が明らかとなり、20°C前後迄漸次電位の振巾は増大し20°C以上では変化が著明でない。本実験で

は活動電位の振巾が可逆的变化を示す範囲で観察したので、25°C以上では検討出来なかった。又後電位とスパイクの振巾の相関は確認し得なかった。本実験での後電位は筋線維でみられる後電位程明らかで大きなものでないで、正確な測定はむずかしかったが、20°Cで高々十数mVであった。且つ、後電位の持続は筋線維では25°~35°Cで最大となり、35°C以上では短くなるが、本実験での陰性後電位の持続は温度上昇と共に延長し、15°~16°Cで極めて大きくなり、最早測定し得なかった。

IV. 考 察

温度と活動電位の大きさ即ちラ氏絞輪の起電力については、これ迄多くの研究があるが本論文では新しい誘導法によりその理論値に近い値で活動電位を導出し、この問題を検討した。最近 Hodgkin⁶⁾は温度による起電力の変化は殆んどないと Squid の巨大線維についての結果から述べている。又三輪⁵⁾・篠原¹⁸⁾等は冷却による髄鞘直流抵抗の減少を報告している。温度変化による髄鞘直流抵抗の減少を正確に測定し、これと記録される活動電位の変化を比較するならば、より正確にこの問題に答えるであろう。併し乍ら島¹⁹⁾・篠原等の述べている如く、低温に於ける髄鞘抵抗の減少が記録される活動電位の減少の大きな要因をなしていると考えられるが、それを直接に証明するためには、細胞内誘導法を必要とすると思われる。

本実験では活動電位の持続時間の変化については、温度効果発現の time lag は殆んどなかった。このことは Hodgkin & Keynes²⁰⁾が Sepia, Loligo の巨大神経線維の活動膜を通しての K⁺, Na⁺の移動と温度に関する論文で、之等イオンの移動に及ぼす温度効果の time lag は極めて小さいことを述べていることとよく一致する。

ラ氏絞輪に温度変化を与える際、特に低温より高温に急激に温度を上昇すると肉眼的に最初持続時間が、次いで振巾が変化することを観察したが、これは 1) 活動電位の振巾と持続時間を規定する要素の温度係数の相違、2) 持続時

間に与かるラ氏絞輪と、振巾に大きな影響を有する髄鞘の熱容量の相違によると考えられる。この現象は又、アース側髄鞘部分が比較的長い場合顕著にみられ短い場合は明瞭でなかったことから推察される。

有髓線維の heat narcosis については Bremer²¹⁾²²⁾等の報告があり、その中で heat narcosis の徴候として、振巾の減少並びに伝導時間の軽度の延長を挙げているが、本実験に使用した冬蟄坐骨神経線維では、22°~25°C 前後で既に之等の徴候がみとめられた。この値は彼等の31°~33°C と言う値に比して可成り低いが、一方著者は夏蟄で室温 (27°~30°C) で数時間に互リレスポンスをみとめている。この事実は変温動物の温度実験では、環境温が麻痺温を決定する大きな因子となっている事を想わせる。Thörner²³⁾は anoxia 時、Bremer²²⁾は K⁺ 過剰時に比較的低温で神経は heat narcosis に陥ると指摘しているが、冬蟄を用いた本実験では除外してよいと考えられる。寒冷麻痺については山田²⁴⁾は冬蟄で -2°C、春蟄で +6°C で起ると報告しており、著者は 3°C に15分間放置しても、麻痺の徴候はみとめられなかった。冬蟄の神経は寒冷には可成り耐性があると思われる。

Schoepfle & Erlanger²⁾は蛙の有髓線維で、25°~8°C の範囲で上昇相、下降相の Q₁₀ は夫々 1.6, 2~7 と報告し、Hodgkin & Katz⁶⁾はイカの巨大神経で 10°~20°C の範囲で Q₁₀ は上昇相下降相夫々 2.0, 3.0 であると述べており、又 Fujita & Tasaki³⁾は春蟄の神経について 5°~20°C の範囲で、全持続時間の Q₁₀ は 3~3.5 と報告している。本実験では第2表に示すごとく、5°~15°C の範囲で Q₁₀ は全持続時間については、4.0~5.7, 上昇相 2.9~3.4, 下降相 4.4~6.7, 平均夫々 5.0, 3.1, 5.5 と言う値を示した。この値は今迄の報告より可成り大きい、低温域で観察した為と考えられる。

温度効果の下降相の変化については、Hodgkin & Keynes²⁰⁾は Na efflux の温度係数と下降相のそれとの著しい類似性を指摘している。一方 K influx の温度係数も大きい。このことは Na 説

による本実験結果の解析に大きな興味をいだかせるものである。尚、下降相の著しい変化については、ある種の重金属イオン²⁵⁾、頻数刺激の作用下でも研究されつつあることでもある。

Lorente de Nó¹⁴⁾(1947)は蛙の神経で tetanus 時、後電位がみられ、温度上昇により増大すると報告し、また Konishi²⁶⁾(1957)は cathodal current を通ずると trailing の顕著な出現がみられると報告している。Ritchie & Straub²⁷⁾(1957)は兎の C fibre で反復刺激後に陰性後電位が著明に増大すると述べている。又 Sato & Ishiko¹²⁾(1957)は蟄の筋線維で、Macfarlene & Meares¹³⁾(1958)は蛙の筋線維の細胞内誘導により、後電位の振巾は温度に比例して増加すると述べ、Macfarlene は結局温度は活動膜の性状に変化をもたらし、且つイオンの移動に關与するエネルギー量に影響を及ぼしその結果、イオンの移動乃至は平衡に変化を來たさせることにあると示唆している。

一方 Hodgkin & Katz⁶⁾(1948)は Squid の巨大神経線維で、荻原²⁸⁾(1958)はフグの巨大神経細胞の活動電位に positive after-potential が存在する事を報告し、前者はこの陽性後電位が温度下降により減少消失すると報告している。このイカ、フグの巨大神経で観察される陽性後電位と、高温時蛙の筋線維で認められる陰性後電位を比較検討することは重要なことと思われる。

Macfarlene¹³⁾によれば筋線維についてみられた陰性後電位の持続は 25°~30°C で最大となり、それ以上では短くなるが、本実験でみられた神経の後電位の持続は 15°~16°C で最早測定出来ぬ程延長した。この点が両者の明らかな相違であるが、冷却により可逆的に消失した事は、温度上昇による活動膜の性質の変化から、明らかに後電位が出現したものと考えられる。

又 Tasaki & Freygang²⁹⁾(1955)は興奮時のラ氏絞輪の活動膜の直流抵抗は action potential に平行して変化することから、活動中 K⁺ のコンダクタンスは一定であることを主張しているが、温度を上昇せしめたときの活動膜の直流抵

抗を測定することも興味あることであろう。

V. 結 論

冬墓の単一有髄神経線維の活動電位に及ぼす温度効果を検討した。

1. 単一有髄線維より田崎の新しい電圧記録法を用い、その理論値に近い活動電位を導出した。

2. 温度変化を与えた際、特に低温より高温に比較的速やかに上げた場合、最初スパイクの持続時間の、次いで振巾の変化が顕著にみとめられた。

3. 髄鞘の直流抵抗は低温で著減し、本実験では5°Cに於ける振巾の減少度は室温のそれに比し、最大70%、最少20%であった。

4. 5°~15°C の範囲で Q_{10} の値は、全持続4.2~5.7, 上昇相2.6~3.4, 下降相4.4~6.7で、平均夫々5.0, 3.1, 5.5と言う値を示した。

5. 比較的低温では下降相に notch がみとめられ、これは高温で消失した。

6. 比較的高温(約10°C以上)では、陰性後電位が明らかに認められ、22°C迄温度上昇と共に増大し、低温では下降相との弁別が殆んど出来なくなる。この後電位は温度と密接な関係があり、冷却により可逆的に消失する。

稿を終るに臨み、御指導御校閲をいただいた内菌耕二教授に感謝いたします。

文 献

- 1) Gasser, H. S. (1931) Nerve activity as modified by temperature changes. *Am. J. Physiol.* **97**, 254
- 2) Schoepfle, G. M. and Erlanger, J. (1941) The action of temperature on the excitability, spike height and configuration, and the refractory period observed in the responses of single medullated nerve fibers. *Am. J. Physiol.* **134**, 694
- 3) Tasaki, I. and M. Fujita (1948) Action currents of single nerve fibers as modified by temperature changes. *J. Neurophysiol.* **11**, 311
- 4) 増田 実 (1953) 神経線維の正常絞輪部に生ずる働作流の温度 *日本生理誌* **15**, 265
- 5) 三輪英武 (1954) 温度効果における髄鞘の意義について *日本生理誌* **16**, 392
- 6) Hodgkin, A. L. and B. Katz (1949) The effect of temperature on the electrical activity of the giant axon of the squid. *J. Physiol.* **109**, 240
- 7) Hashimura, S. and E. B. Wright (1958) Effect of ionic environment on excitability and electrical properties of frog single nerve. *J. Neurophysiol.* **21**, 24-44
- 8) Ritchie, T. M. and R. W. Straub (1956) The effect of cooling on the size of action potential of mammalian nonmedullated fibres. *J. Physiol.* **134**, 572
- 9) Douglas, W. W. and J. L. Malcolm (1955) The effect of localized cooling on conduction in cat nerve. *J. Physiol.* **130**, 53
- 10) Tasaki, I. and Frank, K. (1955) Measurement of the action potential of myelinated nerve fibre. *Am. J. Physiol.* **182**, 572
- 11) Bremer, F. (1955) Étude de Potential négatif tardif du muscle squelettique et considération sur le déterminism de la contraction veratrinique. *Arch. int. Physiol.* **63**, 70-93
- 12) Ishiko, N. & Sato, M. (1957) The effect of calcium ions on electrical properties of striated muscle fibres. *Jap. J. Physiol.* **7**, 51-63
- 13) Macfarlane, W. V. and Meares, J. D. (1958) Intracellular recording of action and after potentials of frog muscle between 0 and 45°C. *J. Physiol.* **142**, 97-109
- 14) Lorente de Nó, R. (1947) A study of nerve physiology. *Stud. Rockefeller Inst. Med. Res.* **132**, ii, 285
- 15) 松尾正之・阿部善右衛門・桜井 隆 (昭和31年) 生物電気用負性容量増巾器の試作 *電気三学会連合大会予稿* **4**, 131
- 16) 松尾正之・内菌耕二 (1958) 新しい実用型微小電極用前置増巾器の試作とその応用 *生体の科学* **9**, 37
- 17) 内菌耕二・古谷野速雄 (1957) 新しい導出法による有髄単一神経線維の活動電位について *医学と生物学* **43**, 157
- 18) 篠原健一 (1955) 神経線維の興奮伝導に於ける髄鞘の役割 *日本生理誌* **17**, 310
- 19) 島 邦彦 (1956) 有髄神経線維の髄鞘の電氣的諸性質と伝導速度との関係 *日本生理誌* **18**, 318
- 20) Hodgkin, A. L. and R. D. Keynes (1955) Active transport of cations in giant axon from Sepia and Loligo. *J. Physiol.* **128**, 28
- 21) Bremer, F. et J. Titeca (1946) Étude oscillographique de la paralysie thermique de nerf. *Arch. Internat. Physiol.* **54**, Fasc. 3
- 22) Bremer, M. F. (1947) La narcose thermique des nerfs et des centres. *Bull. Acad. Méd. Belg.* **12**, 121-134
- 23) Thörner (1920) *Zeitsch. f. all. Physiol.* **18**, 226
- 24) 山田潤一 (1956) 神経線維の冷却麻醉について *日本生理誌* **18**, 140
- 25) 高橋日出彦・佐々木 利・村井孝嘉 (1958) 活動電

- 位の plateau 形成と形質膜の化学構造 科学 28, 141
- 26) Konishi, K. (1957) Spike duration in single medullated nerve fibres. Jap. J. Physiol. 7, 1
- 27) Ritchie, J. M. and R. W. Straub (1956) The after-effect of repetitive stimulation on mammalian non-medullated fibres. J. Physiol. 134, 698
- 28) 萩原生長・斎藤 望 (1958) 神経細胞に於ける活動電位の発生機構 (35回日生理学会総会報告) 日本生理誌 20, 627
- 29) Tasaki, I. and W. H. Freygang (1955) The parallelism between the action potential, action current, and membrane resistance at a node of Ranvier. J. gen. Physiol. 39, 211

Summary

In observations made on effect of temperature on the action potential of the single nerve fibre of winter toad, it was found that;

1. The action potential of single myelinated nerve fibre was recorded by the new method reported by I. Tasaki and K. Frank using "negative capacity" type preamplifier.

The amplitude of the action potential reached approximately the theoretical value (120mV).

2. When raising temperature, especially from lower temperature rapidly, initially effect on duration, later on amplitude of the potential became prominent.

3. The resistance of the myelin sheath was reduced remarkably at lower temperature. The rate of reduction of amplitude at 5°C showed 20% to 70% compared with the amplitude at room temperature.

4. Within the range from 15° to 5°C, Q_{10} of total duration of the spike was 4.2 to 5.7, rising phase 2.6 to 3.4, falling phase 4.4 to 6.7, the mean values were 5.0, 3.1, 5.5 respectively.

5. Notch was recognized on the falling phase of the potential at lower temperature, but vanished at higher temperature.

6. Negative after-potential became recognizable at higher temperature (Ca. above 10°C), and increased with rise of temperature to 22°C but, was hardly recognizable at lower temperature range.

The after-potential was thermolabile and reversibly abolished by cooling.

(Department of Physiology, Niigata University School of Medicine)

二価金属イオンによる有髄神経ラ氏絞輪形質膜の活動電流の

plateau 形成に就いて 612.813:612.014.462.4

Plateau Formation of the Action Current by Divalent Metallic Ions in Single Myelinated Nerve Fibres.

佐々木 利 (SASAKI-Toshi)*

I. 緒 言

興奮性組織の活動電流あるいは活動電位は Plateau 形成の有無或いは其の程度によって2つの型に分け得る。

正常な心筋の活動電位が Plateau を作って居る事は、Weidmann¹⁾によって詳しくしらべられた。又、或る種薬物の作用によって無髄神経線維に於いても Plateau 形成がある事は、最近田崎等²⁾が見て居る。Plateau 形成の分析は、活動電位発生機序に関する Hodgkin³⁾のNa-理論にも関連のある問題である。

数年来、高橋⁴⁾は、Plateau 形成を、これらの諸家の現象的観点とは立場をかえ、形質膜蛋白の側鎖基との関係から解こうと努力して来た。そして心筋の Plateau に対する可逆的抑制因子と、有髄神経線維の可逆的 Plateau 形成因子が同一であり得ると言う事を見付けた。これは生理学的にも薬理的にも興味のあることである。著者はこの研究路線に沿って、各種二価金属イオンによって、有髄神経線維の活動電流の Plateau が形成されることに就いて、分析を行なおうと試みた。

II. 実験方法

藁の坐骨神経幹より、単一有髄神経線維標本を作って、実験した。活動電流は、田崎の髄鞘乾燥法⁵⁾⁶⁾によってみちびき、Braun 管を使って記録した。

作用溶液の作製、その適用法は、当教室の諸論文に述べてある処と変ったことはない。

* 東京医科大学生理学教室
〔昭和33年9月29日受付〕

III. 実験成績

1. 活動電位の2つの型に就いて

正常の有髄神経線維の活動電流は、ほぼ直角三角形に経過する持続時間の短いものである。処が、心筋の活動電位の経過は、正常の状態に於いて、持続時間の極めて長い特有な経過をする。第1図のように、心筋の活動電位は、3相よりなっていて、それぞれ 1. initial spike, 2. plateau, 3. shoulderと名付けられている。

神経線維の活動電流又は活動電位と心筋の活動電位との波形のちがいは、1) 持続時間の長短、2) plateauの有り無し、3) shoulderの有無である。

2. 二価金属イオンの plateau 形成能に就いて

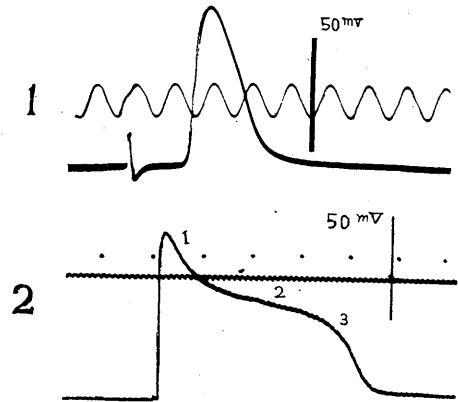


Fig. 1.

1-The action potential of a single myelinated nerve fibre of a Japanese toad (RT. 17°C), Time- 1.0 msec. 2-The action potential of cardiac muscle fibre of a frog recorded with internal microelectrode (RT. 22°C); 1-initial spike; 2-plateau; 3-shoulder. Time-100 msec.

正常状態では, plateau を作らない有髄神経線維に於いても, ある種の二価金属イオンの作用で, plateau が出来る. 著者は種々の二価金属イオンを作用させて, plateau を作るものと, 作らないものとを区別する実験をした.

1. 水銀化合物

水銀剤としては, 昇汞を使用した. 昇汞は $10^{-5} \sim 10^{-4}$ mole/l では, 明白な作用効果を示さないが, 10^{-3} mole/l 溶液に線維を長時間浸すと, 基電圧の上昇と spike height の減少が著明になる. これは, deteriorate しているので, 線維には形態変化が生じて居る(高橋⁷⁾等). この場合には新鮮な Ringer 液で洗っても, システインを附加しても, 恢復しなかった. しかし plateau は形成されなかった.

有機水銀化合物の plateau 形成作用に就いては, 中田⁸⁾の報告がある. 有機水銀剤中, phenylmercuric acetate の plateau 形成作用は, 比較的確実で, システイン恢復も多少は認められるが, deterioration が著明な事と, 中性溶液に溶けにくい点で, あまり優れたものとは言えない. phenylmercuric acetate による活動電流の波形変化の特徴は, spike に続く plateau が低い事と shoulder がくずれている事である.

phenylmercuric acetate の作用の今1つの特徴は, 同一濃度(特に 10^{-3} mole/l)に置いても変化が進行して止まらず, 不可逆的な状態になる事である. 又, 作用が常に確実と言えない点, システイン附加による恢復が, 比較的悪い点など, 後述の Co, Ni等の作用とちがっている.

SH基特異性が強いと言われている p-Chloromercuribenzoic acid (PCMB)⁹⁾も中性 Ringer 液には難溶で, ようやく 5×10^{-4} mole/l 濃度までより使用できなかった. PCMBは, 高濃度で, かなり著しい基電圧上昇と spike height の減少を生ずる傾向があるが, 10^{-4} mole/l ではそれ自体の作用は, 軽度であった. いずれにしても, plateau は決して形成されなかった(第2図).

2. 塩化カドミウム

塩化カドミウムによって起った変化はシステ

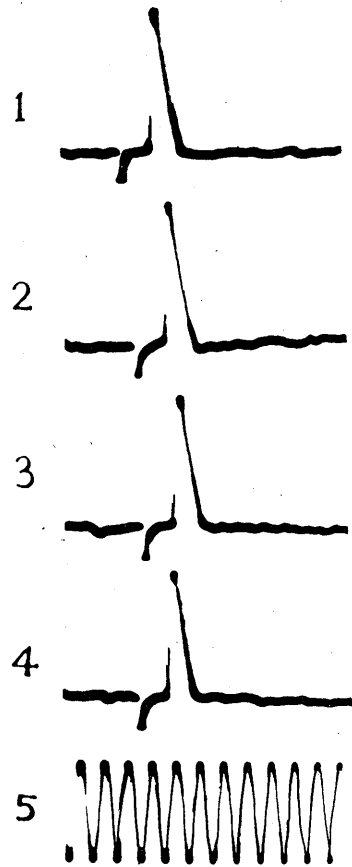


Fig. 2.

The action of p-chloromercuribenzoic acid on a single myelinated nerve fibre of a toad (RT 19°C). 1-control in Ringer solution, 2, 3, and 4—the effect of PCMB 10^{-6} , 10^{-5} and 10^{-4} mole/l respectively. 5-time 1.0 msec.

イン附加によってよく恢復するから, これは使用にたえるものである(仲田⁸⁾). しかし活動電流の持続時間の延長作用が, 比較的弱く, ラ氏絞輪を完全に露出した標本以外では, かなり高濃度でなければ, 著明な延長はみとめられ難い. 塩化カドミウムは基電圧上昇作用が比較的強い為, この点で高濃度では使用し悪かった. 基電圧の強度の上昇した時は同時に spike height も減少した. その場合には基電圧, 持続時間の変化はシステイン附加によって恢復するが, spike height の恢復は悪かった.

3. 塩化亜鉛

塩化亜鉛は軽度の plateau 形成作用をしめした。システイン回復も認められた (第3図)。

4. 塩化銅

塩化銅を使用するときには、重曹をのぞいた Ringer 液に溶かし、pH は苛性ソーダによって補正した。塩化銅による plateau 形成作用は 10^{-2} mole/l で認められた (第4図)。

5. 塩化ニッケル

塩化ニッケルは、著者の使用した二価金属塩

化物中最も強力な plateau 形成作用を示した。 10^{-6} - 10^{-5} mole/l で既に plateau 形成を示し、 10^{-4} mole/l では、著明な plateau の形成が認められた。塩化ニッケル 10^{-4} mole/l の plateau 形成作用は、塩化コバルト 10^{-3} mole/l のそれに匹敵すると言う印象をうけた (第5図)。

塩化ニッケルの plateau 形成作用も、システイン回復は著明であったが、 10^{-3} mole/l で plateau があまりにも強度に延長した標本では、システイン回復が殆んど認められない例にも遭

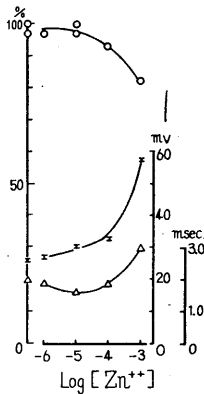


Fig. 3.

The effect-concentration curve of $ZnCl_2$ (RT. 15°C). Ordinate—spike height as expressed in the percentage of the normal value (the left hand); Rheobase in mv and the duration of action current in msec. (the right hand). abscissa—the concentration of the chemical in mole/l. O—spike height, I—rheobase, Δ—the duration of action current. In all the following graphs, the coordinates and symbols are the same as in Fig. 3.

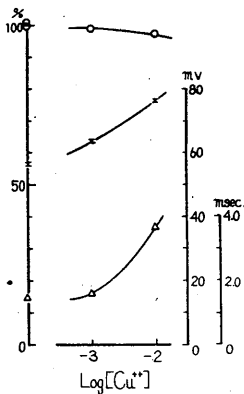


Fig. 4.

The effect-concentration curve of $CuCl_2$ (RT. 21°C).

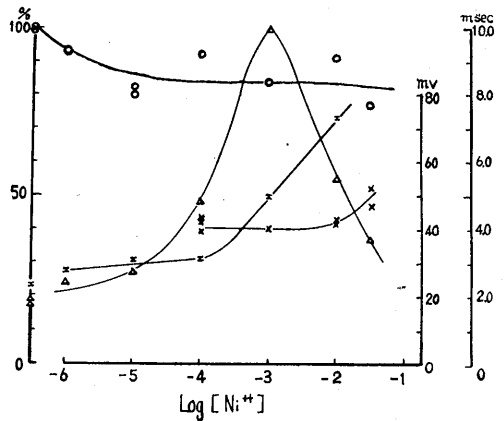


Fig. 5.

The effect-concentration curve of Ni ion on a single nerve fibre of a toad (RT. 20°C).

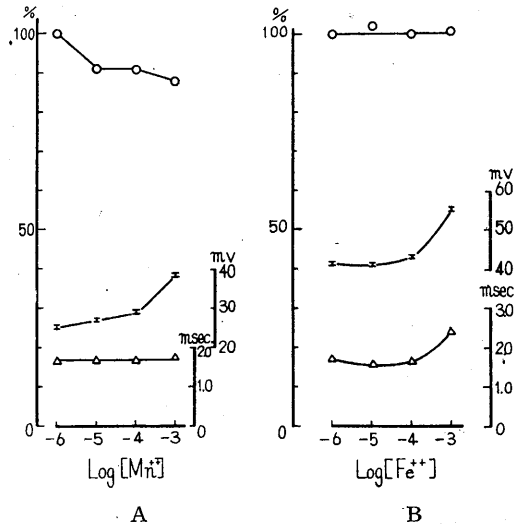


Fig. 6.

A, The effect-concentration curve of $MnCl_2$ (RT. 20°C). B, The effect-concentration curve of $FeCl_2$ (RT. 20°C).

遇した。

6. 塩化コバルト

塩化コバルトの著明な plateau 形成作用に就いては、既に仲田⁸⁾が報告した。

7. 塩化第1鉄, 塩化第2鉄

塩化第2鉄 (FeCl₃) は、10⁻³ mole/l までの濃度では plateau 形成作用を呈さなかった。それ以上の濃度は難溶のため使用できなかった。

一方、塩化第1鉄 (FeCl₂) は、10⁻³ mole/l で、plateau 形成を示した (第6図B)。

8. 塩化マンガン

塩化マンガンは、10⁻³ mole/l までの濃度では、plateau 形成作用は認められなかった (第6図A)。

9. 塩化クローム

塩化クロームも 10⁻³ mole/l では、plateau 形成作用を示さなかった。

10. 塩化鉛

最後に、重金属の代表として鉛を使用して見たが、塩化鉛 10⁻³ mole/l までの範囲では plateau 形成作用は認められなかった。尚、銀は、塩化銀として沈澱するので、Ringer 液中には適用できなかった。金は三価の塩化金としては、矢張り plateau 形成作用は認められなかった。

plateau 形成作用のある二価金属イオンは全て、基電圧を上昇させる作用を持っていたが、あまり高濃度を使用しない限り、Spike height は測定誤差内で不変か、或いは、明らかに増大した。特に Co, Ni のような plateau 形成作用の著明なものには、Spike height の増大を伴う傾向があった。

併し、一般に plateau 形成は Spike height の増大、不変或いは減少にかかわらず、認められる現象であった。Spike height の増大は、摘出操作に過ちのなかった標本にかぎられ、操作上のわずかの失敗によって、出現がはばまれる。又、基電圧が異例な程上昇した標本 (これも摘出操作或いは液交換操作が不適当な事を示す) では、容易に出現しない様であった。

3. 二価金属イオンの plateau 形成とシステイン

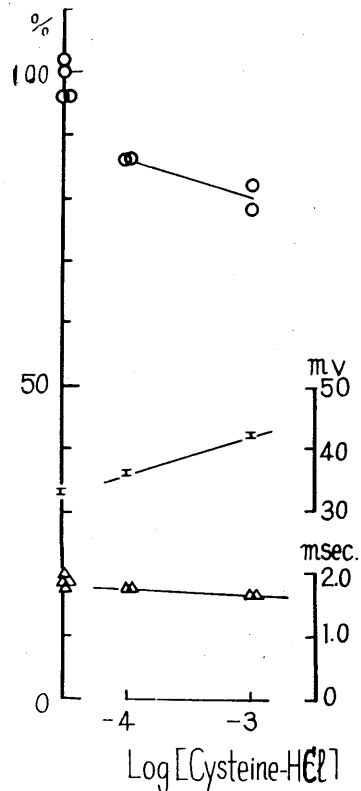


Fig. 7.

The effect-concentration curve of cysteine-HCl (RT. 17°C).

a. Cysteine 自体の作用

塩化システインを単一有髄神経線維に作用させると、軽度の Spike height 減少、基電圧上昇が起る。これは、アミノ酸その他の有機物が作用した時にしばしば認められる非特異的な作用であって、回復作用に関係があるとは見えない。併し、システインの作用で、極く軽度であるが、活動電流の持続時間の短縮が見られた (第7図)。

b. 金属イオンの plateau 形成作用とシステイン附加

二価金属イオンを飽和に達するまで、充分な時間作用させた後には、新鮮な Ringer 液で、金属イオンを除去しても、plateau は殆んど変化しないか、又は多少短縮するにすぎない。この時、システインを作用すると plateau は直ちに消える。そして、システインで正常波形に恢

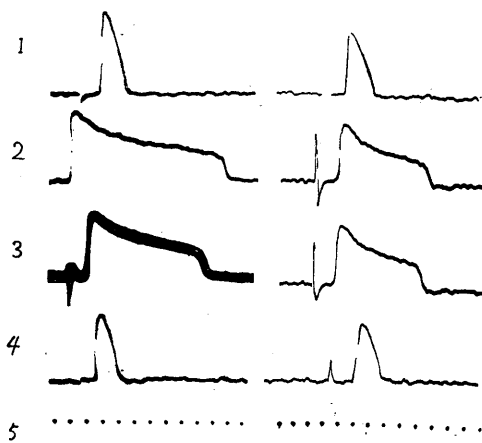


Fig. 8.

The cysteine-recovery in Ni or Co treated nerve fibres. The left hand column—Ni-treated nerve fibre, the right hand column—Co-treated nerve fibre. 1—control in Ringer, 2—after the administration of NiCl₂ or CoCl₂ (10⁻⁴ mole/l), 3—after the washing with fresh Ringer, 4—after the addition of cysteine hydrochloride (10⁻³ mole/l), 5—time 1.0 msec.

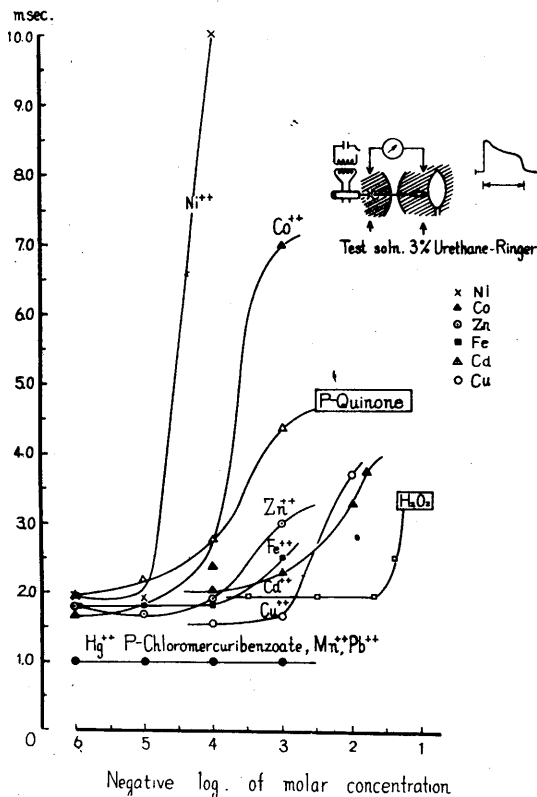


Fig. 9.

The effect of various metallic ions and some oxidizing agents on the duration of action current.

復した活動電流の持続時間は、金属イオンの作用前の活動電流の持続時間よりも短縮するのが、一般の例であった (第8図, 第9図).

4. 二価金属イオンの plateau 形成能の強度の比較

plateau 形成能のある二価金属イオン間には、その強度に大きな差異が認められた。第9図は、金属イオンの plateau 形成力を比較したグラフで、各金属の実験例のうちから典型的なものをえらんで、各1例をしめしてある。横軸は各金属イオンのモル濃度の逆数の対数を、縦軸はその濃度の作用下で見られた活動電流の全持続時間を示した。尚、このグラフには、参照のために、p-Quinone, H₂O₂の実験例も記入した。

尚、同一金属イオンであってもその作用は標本によってかなりの変動が認められるから各金属イオン間の plateau 形成力の比較は、次の方法で同一標本について行なった。比較の規準としては、10⁻³ mole/l の CoCl₂ を用いた。まずこれと比較すべき金属イオンを作用させ、plateau を作らせた後、10⁻³ mole/l のシステインを附加して、plateau を消失させ、Ringer 液でシステインを洗除し、次に塩化コバルトを作用させた。そして両者の plateau 持続時間を比較した。ここで言う plateau 持続時間には、金属イオンの作用下の活動電流全持続時間から、作用前の正常活動電流の持続時間を差し引いたものをとった。その成績は大約 Fe, Cu, Zn, Cd:Co:Ni=0.1~0.2:1.0:3.0~4.0 と言う値をしめした。

上述の如く、種々の二価金属イオンを使用し、plateau 形成作用を観察した結果は、極めて興味ある事実を示す事になった。即ち、plateau 形成作用を示す金属は全て遷移元素群にぞくする事である。

5. 酸化剤による plateau 形成と金属イオンによる plateau 形成の比較

酸化剤中 p-Quinone による plateau 形成に就いては、既に仲田⁸⁾が報告した。著者は、

更に、高濃度過酸化水素 (H_2O_2) の作用によっても、plateau が出現する事を明らかにした。

過酸化水素 2%-Ringer 液によって、既に軽度の plateau 形成が認められるが、この変化は新鮮な Ringer 液で過酸化水素を洗除しても、尚、進行する傾向をしめしたが、システイン (10^{-6} mole/l) を附加すると、plateau は消失し、活動電流の持続時間は、 H_2O_2 の作用前の値に回復した。

第10図は、ラ氏絞輪を露出し、これに塩化カドミウムを作用させ、システイン回復を見た後、更に、過酸化水素を作用させ、比較した例である。塩化カドミウムと過酸化水素の実験では、増巾度を変えたので、棘高の大きさを直接図上で比較することは出来ない。尚、図中央に比較のためのにせたオッシュログラムは他の標本で行なった Phenylmercuric acetate の作用とそのシステイン回復の実験例である。

3者の作用を比較検討すると、二価金属イオン(今の場合は Cd イオンで代表されている)に

よる plateau 形成が最も安定で、deterioration 少なく、システイン回復も一番よいことがわかる。尚、この比較実験に Cd イオン 10^{-8} mole/l を使用したのは、その plateau 形成能が、2%

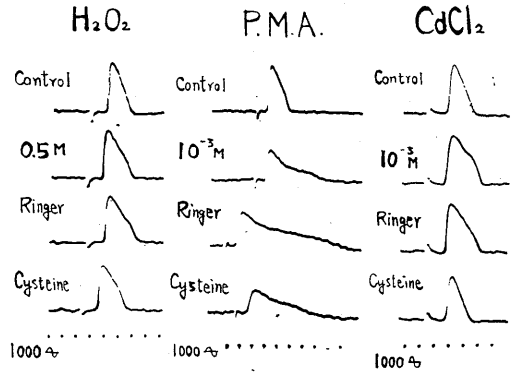


Fig. 10.

The plateau-forming actions of hydrogen peroxide, phenylmercuric acetate and cadmium chloride and their cysteine recovery.

The concentration of cysteine was 10^{-3} mole/l in all the experiments. The experiments were performed in the room temperature.

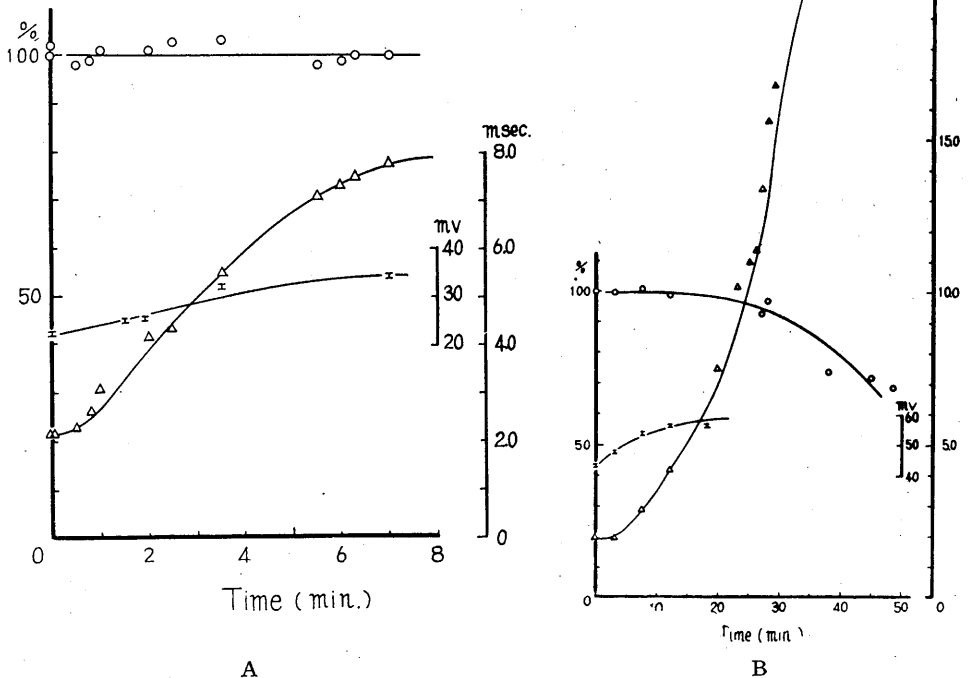


Fig. 11.

The time courses in the plateau formation by hydrogen peroxide and cobalt chloride. The left hand figure—hydrogen peroxide-treated nerve fibre, the right hand figure—cobalt chloride-treated nerve fibre.

過酸化水素のそれに大体匹敵すると思われたからである。

過酸化水素 3%-Ringer 液を使うと、其の作用は時間と共に急速に進み、著明に plateau が形成された。金属イオンによる plateau 形成との差異は、 H_2O_2 の場合には、作用が時間と共に進み、飽和に達せず deterioration のために Spike height が著明に減少し、システイン附加による回復も不完全となる事であった。これに反して、金属イオンの場合、plateau 形成はおそらく10分以内に飽和に達し、その後は、一定であった。このほぼ10分と言う値は、金属イオ

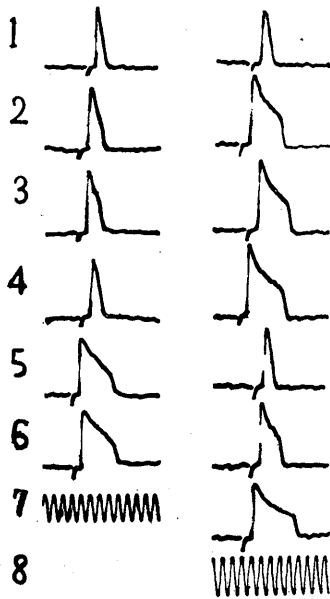


Fig. 12.

The competitive inhibition by PCMB upon the plateauforming action of $CoCl_2$.

The left hand column : 1-control, 2-after the administration of $CoCl_2$ 10^{-4} mole/l and PCMB 10^{-4} mole/l (the final concentration), 3-after the washing with fresh Ringer, 4-after the washing by cysteine 10^{-3} mole/l and then by fresh Ringer again, 5, 6-after the administration of $CoCl_2$ 10^{-4} mole/l alone, 7-1.0 msec (RT. $21^\circ C$).

The right column : 1-control, 2, 3 and 4-respectively 6, 13 and 19 min after the application of 10^{-3} mole/l $CoCl_2$, 5-after cysteine addition and washing by fresh Ringer, 6, and 7-6 and 15 min after the application of 10^{-3} mole/l $CoCl_2$ and 10^{-4} mole/l PCMB, 8-1.0 msec. (RT. $20^\circ C$).

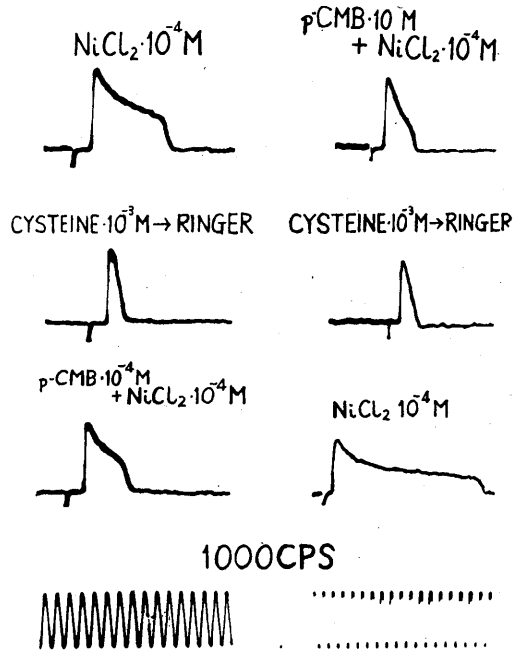


Fig. 13.

The inhibitory action of PCMB on Ni ion plateau formation.

ンの拡散に要する時間で、もし単一ラ氏絞輪を露出し、これに金属イオンを作用させる場合には、plateau 形成は数秒内に飽和に達し、その後は、長時間一定であった (第11図)。

6. p-Chloromercuri benzoic acid

(PCMB) による plateau 形成作用の抑制

PCMB には前述の様に、plateau 形成作用がないばかりでなく、コバルトイオン、ニッケルイオン等の plateau 形成をさまたげる作用があった。

第12図左側は、等 mole の塩化コバルトと PCMB を混合 (終末濃度夫々 10^{-4} mole/l) して作用させ、plateau 形成の程度を観察した後、Ringer 液で洗除した後、システイン (10^{-3} mole/l) を作用させ plateau を消失させた後、更に Ringer 液でシステインを洗除し、今度は、塩化コバルト 10^{-4} mole/l を単独に作用させた実験のオシログラムである。Co イオンによる plateau 形成は等 mole の PCMB により強く (約50%) 抑制されている。

第12図右側の実験は、上述と同様の実験を

PCMB 10^{-4} mole/l と CoCl_2 10^{-3} mole/l に就いて行なった例で、塩化コペルトの濃度が高いと PCMB の抑制は出現しない事を示している。

唯、この場合にも、PCMB が存在すると、Co イオンによる plateau 形成作用の進行が多少遅れる事が認められた。

第13図は、Ni イオンの plateau 形成作用が等 mole の PCMB により強く抑制される事を示す実験2例のオッシログラムである。Ni イオンの plateau 形成が著明な標本に於いては、PCMB の抑制も顕著な傾向があった。一般に NiCl_2 10^{-4} mole/l は CoCl_2 10^{-4} mole/l より plateau 形成作用が強いので、PCMB の抑制作用の観察には、 NiCl_2 を使用の方が便利である。これは、又 PCMB が難溶で 10^{-4} mole/l 以上を使用することが困難なため、 CoCl_2 の場合にも plateau 形成のあまり強功に現われない 10^{-4} mole/l を使用しなければならなかったからである。

IV. 考 察

有髄神経線維ラ氏絞輪形質膜が、種々の二価金属イオンの作用によって、活動電位、活動電流の plateau を形成する事は、本文に記載した如くである。

金属イオンによる plateau 形成に就いて、問題となるのは、1) その作用点と 2) 作用機序である。

露出されたラ氏絞輪に対して、plateau 形成金属イオンを作用させた場合に、plateau 形成は瞬時にして、最大に発展し、そのまま飽和に達し、一定にとどまる事、システイン附加で瞬時に恢復する事は、これらイオンの作用点が薬液に接する部位に存在して、拡散、透過等の必要のない事を示して居る。即ち、形質膜そのものに作用点が存在していると言える。

これらイオンの plateau 形成が代謝変化に関係ないことは、間接的には種々の代謝阻害剤に plateau 形成作用のない事 (西¹⁰)、Anoxia によっても活動電流の波形には変化のないこと (高

橋¹¹)、等の成績で示される。

それでは、金属イオンは形質膜に如何に作用するのであろうか。明瞭な事は、形質膜と結合すると言う事である。これは Ringer 液で洗除するのみでは、伸々作用が失なわれないことでわかる。そして、この結合様式、化学反応の型は、静電的なものである事も明らかである。

問題なのは、形質膜の何と結合するののかと言う点である。この問題で明らかにされた点は、酸化剤の作用をうける基で、システインで還元されうるものであること、electronegative な charge を有しうる基である事、金属イオンと結合出来、この結合はシステインで還元される事である。

尙、この基は PCMB によって占有された時は、金属イオンと結合できず、plateau 形成が阻害される。

以上の諸事実から、plateau 形成金属イオンの結合基は、形質膜蛋白の側鎖 SH 基とするのが、今の処、最も妥当であると考えられる。

もし、SH 基が結合基であるとするならば、plateau 形成に有効な形は、 $-\text{S}-\text{S}-$ 又は $-\text{S}-\text{Me}-\text{S}-(\text{Me}-$ 二価金属)であって、 $\text{S}-\text{MeCl}$ の形は無効なものと考えてよく、PCMBが無効でありながら、抑制作用を示しうる事も説明出来る。

Phenylmercuric acetate は、この見解に矛盾するようであるが、このものの作用は比較的確實性少なく、然かも反応様式が酸化剤の場合と似ており、基電圧降下の点も p-Quinone と似ている等、その作用機序が、他の金属イオンと異なっているので、この物質の作用機序は又別に考えた方がよい。

次に、種々の二価金属イオンの間の plateau 形成能の差異の問題である。この問題に関連して考えられる事は、金属酵素の場合の金属の作用機序である (Lehninger¹²)。

金属酵素の場合にも、ある金属がその酵素に高い特異性をもつ機序に就いては不明と言う外ないが、ラ氏絞輪形質膜の plateau 形成に対して、Ni, Co が特に有効である事は、今の処著者の理解を超えている。

唯、鉛等の常識的には一層 SH 基と親和性の大と思われる金属に plateau 形成作用のないと言う観点からの疑問に対しては、例えば *proliferase* に関する Smith 等¹³⁾の研究を考慮していただくよう希望したい。

形質膜と Na イオンの関係に対する二価金属イオンの関与と言う問題は、尙未知の多くの点があるが、形質膜の性質をとく鍵を提供しているものと考えられる。

V. 総 括

莖の単一有髄神経線維標本の活動電流を誘導、記録し、二価金属イオンによる plateau 形成を観察し、その作用機序を明らかにしようとして、下記の成績を得た。

1. 二価金属イオン (特に Co, Ni) による plateau 形成は、心筋電位の plateau 形成とよく似たものであった。
2. 水銀化合物中、昇汞, PCMB には plateau 形成作用は認められなかった。Phenylmercuric acetate は時に plateau 形成を示すが、この作用は基電圧下降、作用の飽和なく、*deteriorate* する点等で、二価金属イオンの場合と異なっていた。
3. 塩化カドミウム、塩化亜鉛、塩化銅、塩化ニッケル、塩化コバルト、塩化第一鉄等は、plateau 形成作用を示した。
4. 塩化クローム、塩化マンガン、塩化第二鉄、塩化鉛等には、plateau 形成作用は認められなかった。
5. 二価金属イオンによる plateau 形成は、全てシステイン附加によって、可逆的に消失するのみならず、システインは活動電流の持続時間を金属イオン作用前よりも軽度であるが更に短縮させた (過回復)。
6. システイン自体の作用は、活動電流の棘高減少、極く軽度ながら持続時間の短縮を生じた。
7. 二価金属イオンの plateau 形成能を Co イオンを規準にして、同一標本で比較した値は、Fe, Cu, Zn, Cd : Co : Ni = 0.1~0.2 : 1.0 : 3.0~4.0

であった。

8. 過酸化水素, p-Quinone の如き酸化剤によっても plateau 形成がみとめられた。低濃度 (2%) の過酸化水素を短時間作用させた場合の plateau 形成には、システイン回復が認められた。併し、3% の過酸化水素では、plateau 形成は時間と共に進み、飽和せず、遂に *deteriorate* し伝導中断が生じた。この場合はシステイン回復は次第に不完全になった。p-Quinone の場合も同様であった。

9. 一方、二価金属イオンの作用は、10分内外で飽和し、その後は数時間一定であった。露出したラ氏絞輪に対しては、数秒で飽和し、あとは一定であった。

10. PCMB は Co, Ni イオンによる plateau 形成を抑制した。この抑制は競合的な性質のもので、両者の濃度比に依存した。

11. 二価金属イオンの plateau 形成機序を考察し、-S-Me-S-の結合様式が plateau 形成に特に有効であると結論した。

稿を終るに当り、久保教授の御鞭撻と高橋助教授の御指導並びに技術的援助に対して深謝いたします。

文 献

- 1) Weidmann, S. (1956) *Elektrophysiologie der Herzmuskelfaser* Hans Huber, Bern und Stuttgart.
- 2) Tasaki, I. & S. Hagiwara (1957) *G. gen. Physiol.* **40**, 859
- 3) Hodgkin, A. L. (1951) *Biol. Rev.* **26**, 339
- 4) 高橋日出彦・外 (1958) *科学* **28**, 141
- 5) Tasaki, I. & K. Mizuguchi (1948) *J. Neurophysiol.* **11**, 295
- 6) Tasaki, I. (1953) *Nervous transmission*. C. C. Thomas.
- 7) Takahashi, H. et al. (1956) *Okajimas Folia Anatomica Japonica*. **29**, 313
- 8) 仲田正義 (1956) *東京医大誌* **14**, 49
- 9) Hellerman, L. et al. (1933) *Proc. Natl. Acad. Sci.* **19**, 855
- 10) 西 亮平 (1956) *東京医大誌* **14**, 364
- 11) 高橋日出彦 ; (未発表)
- 12) Lehninger, A. L. (1950) *Physiol. Revs.* **3**, 393
- 13) Smith, E. L. et al. (1954) *A Symposium on the Mechanism of Enzyme Action*, ed. by W. D. Mc Elroy and B. Glass.

Summary

The plateau-formation in the action current by divalent metallic ions was observed, using single nerve fibre preparations of Japanese toads. The results were as follows.

1. All the metallic ions capable of the plateau formation belonged to the transition elements.

2. In the activity of plateau formation nickel ion was the strongest, and cobalt ion next to nickel.

3. In one and the same preparations, the activity of each ion was compared and the result was as follows : Fe, Cu, Zn, Cd : Co : Ni = 0.1-0.2 : 1.0 : 3.5.

4. Some oxidizing agents such as p-quinone or H_2O_2 showed likewise plateau formation.

5. By the addition of cystein (10^{-3} mol/l), the plateau formed by metallic ions disappeared completely.

In the case of oxidizing agents the cysteine recovery was observable, although only slightly when high concentrations of oxidizing agents used.

6. p-Chloromercuribenzoic acid itself had not plateau forming action, but inhibited competitively the activity of the metallic ions.

(Department of Physiology, Tokyo Medical College)

二価金属イオンによる有髄神経線維ラ氏絞輪形質膜の活動電流の plateau 形成について (続報) 遷移元素の plateau 形成能に就いて 612.813:612.014.462.4

Plateau Formation of the Action Current by Divalent Metallic Ions in Single Myelinated Nerve Fibres.

II. Plateau Forming Activities of the Transition Element Series.

佐々木 利 (SASAKI-Toshi)*

I. 緒 言

先の論文¹⁾に於いて、著者は二価金属元素中有髄神経線維の活動電流に plateau を形成せしめるものは遷移元素にぞくするものである事を報告した。

本論文に於いては、これらの二価金属イオンを使用し、形質膜の構造と plateau 形成の關係に就いて更にいくつかの成績を追加できたので報告する。

II. 実験成績

1. 遷移元素の活動電流の plateau 形成能の差異

同一標本を使用し、Co イオンの plateau 形成能を 1.0 として、第一遷移元素群に属する Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn イオンの plateau 形成能を各々塩化物を使用して比較した (第 1 図)。

plateau 形成を行なう遷移元素は、Ni をのぞき、すべて生体内元素に属し、且つ痕跡元素とよばれるものである。図に示した様に、Ni⁺⁺の作用が最強力であって、これより原子番号の増減に伴ない plateau 形成能が低下して居る。鉄は前報にも記した様に、二価の第一塩化鉄は有効であったが、三価の第二塩化鉄は無効であった。又 Cr⁺⁺, Mn⁺⁺は無効であった。

2. 遷移元素の plateau 形成能と濃度の關係

遷移元素の plateau 形成作用は、濃度の高まるにつれて増大するが、一定以上濃度が増大すると、却って plateau の短縮が生じた。この現象は、Cd, Co, Ni, いずれの場合にも見られた。

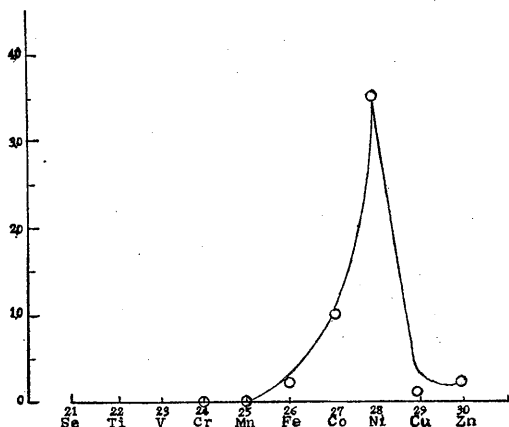


Fig. 1.

Plateau forming activities of the transition element series.

第 2 図にこの代表として、Co の場合のグラフを示した。横軸には CoCl₂ の濃度の対数を取り、縦軸は活動電流の持続時間の正常値よりの変化分 (4D) を msec で示した。標本によって、4D の絶対値にはかなりの差異がみとめられるが、10⁻⁸ mole/l で plateau の形成が頂点に達し、それよりも濃度が低くても高くても形成は劣ると言う、濃度と plateau 形成能の間の本質的な關係は常に一定であった。

尚、10⁻²~10⁻¹ mole/l の様な高濃度を使用すると、基電圧の上昇が著明になり、10⁻¹ mole/l では、ラ氏絞輪間伝導の遅延が生ずるので、これをさけるためもあつて、Ca イオンを除いた Ringer 液でも、濃度と plateau 形成の關係を検討した。図中では白丸で示してある。Ca-free の条件下では、濃度-4D 曲線は、急峻な経過をとった。

第 3 図にしめした実験は、3 つに仕切った

* 東京医科大学生理学教室
〔昭和33年9月29日受付〕

1) 遷移元素に属する生体内元素の中, Ni, Co が最も plateau 形成能が大きい。

2) plateau 形成遷移元素の plateau 形成には至適濃度が存在する。それ以上濃度を増すと plateau には却って短縮が生ずる。

3) 以上の実験成績と著者の前論文に報告した事実より, 有髄神経線維形質膜の活動電流の plateau 形成は PmS-Me-SPm の構造変化に相応するものと言い得る。併し乍ら, 各金属間

の plateau 形成能の差異は他の不明な因子に由来する。

稿を終るに当り, 久保教授の御鞭撻と高橋助教授の御指導を深謝する次第である。

支 献

- 1) 佐々木 利 (1959) 日本生理誌 **21**, 298
- 2) Hughes, W. L. Jr. (1950) Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative biology, XIV, 79

Summary

Using single nerve fibre preparations of toads, the following observations were performed.

1. In the activity of plateau formation, nickel was at the peak among the transition element series.

2. In the activity-concentration curve of metallic ions, the optimal concentration was observed, usually in 10^{-3} mol/l.

(Department of Physiology, Tokyo Medical College)

Co イオンによる活動電流の plateau 形成と Na イオン,

K イオン, アセチルコリン及び麻酔薬 612.816.7

The Effects of Sodium, Potassium, Narcotics and Acetylcholine on the Plateau of Action Current in Co-treated Single Myelinated Nerve Fibres.

高井 幸雄 (TAKAI-Satio)*

I. 緒言

高橋等¹⁾は、有髄神経において、種々の金属 Cation が活動電流の plateau 形成を生ずる事を発見した。著者は、この金属 Cation 中、特に plateau 形成作用が著明で、且つ Cysteine 附加によって可逆的に正常の活動電流に恢復する性質を有する金属イオンの1つである塩化コバルト²⁾を使用し、細胞液の正常成分である各種イオンの plateau 形成にたいする関係を検討した。著者の最大の関心は plateau 形成機序と Na イオンとの関係の問題であった。

II. 実験方法

蟻の坐骨神経-腓腹筋標本を作製し、これより、双眼顕微鏡を使用し、暗視野のもとで、単一有髄神経線維 (主として運動線維) を剔出、実験に供した。

単一有髄神経線維の活動電流の誘導、実験配置、手続き等に就いては、田崎³⁾に準拠した。

尚、単一有髄神経線維の所謂活動電位の誘導には、positive feed back による高周波部分の補償を行なう様式の直流増巾器を用いた。実験配置の大略は、田崎等⁴⁾の方法と同様であった。

実験は、まず、塩化コバルト 10^{-3} mole/l-Ringer 液の作用で安定した plateau を形成させた後、Ringer 液中の各イオン濃度を変化し、そのイオンの plateau 形成に対する影響を観察した。その場合、外液の塩化コバルトの濃度は、常に一定に保った。

* 東京医科大学生理学教室
〔昭和33年10月9日受付〕

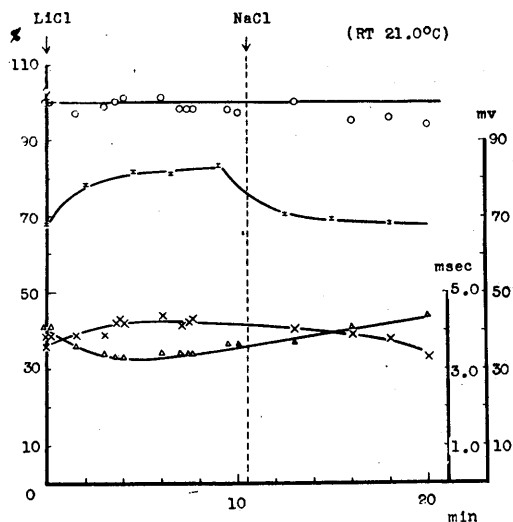


Fig. 1.

Effect of replacing Na by Li on the action current and rheobase of a Co^{++} -treated nerve fibre.

The plateau was formed with CoCl_2 (10^{-3} mole/l).

○-spike height. △-duration of the action current. ε-rheobase. ×-shoulder height. Spike heights and shoulder heights were indicated as the percentage of the spike height of the fibre before the replacement of Na with Li.

In all the following figures the symbols used were the same as in this figure, if otherwise described.

Na イオン濃度を変えるには、Ringer 液中の NaCl と等張の Choline Chloride 又は蔗糖を含む NaCl-free の Ringer 液に 10^{-3} mole/l の塩化コバルトを溶かした Stock solution を作製しておき、これと 10^{-3} mole/l 塩化コバルト Ringer 液を適当な割合で混合した液を使用した。

他のイオンは、全て 10^{-3} mole/l 塩化コバルト Ringer 液の当該イオンの濃度を必要量に変更して使用した。

Ⅲ. 実験成績

1. Na イオンと plateau

a. Lithium chloride による NaCl の置換

塩化コバルト($10^{-3}M$)の作用で著明な plateau 形成のみとめられた後, 外液の Na^+ イオンを Lithium イオンで完全に置換した. この際塩化コバルトの濃度は, 不変にした. 第1図は, かかる実験の1例である.

図に見られる様に, 外液の Na^+ イオンを完全に Lithium で置換しても, 偽作流の Spike height は, 10数分間に渉って, 不変であった. この点は, Huxley & Stampfli⁵⁾ の正常な神経線維に関する成績と一致した.

Rheobase は, 明らかに上昇し, 再び Na^+ イオンで, Lithium を置換すると, 初めの値に下降した.

plateau には軽度の短縮が生じ, それに伴って Shoulder height も多少高くなった. 以上

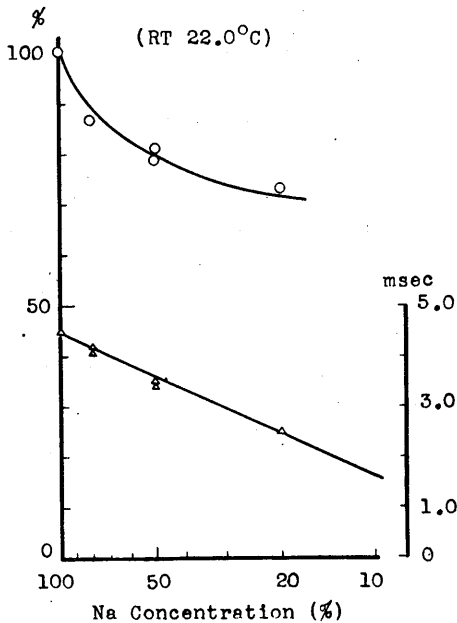


Fig. 2.

Relation between sodium concentration of external solution and action current of a Co^{++} -treated nerve fibre. NaCl was replaced by sucrose. Abscissa: sodium concentration on logarithmic scale expressed as the percentage of the sodium conc. in Ringer,

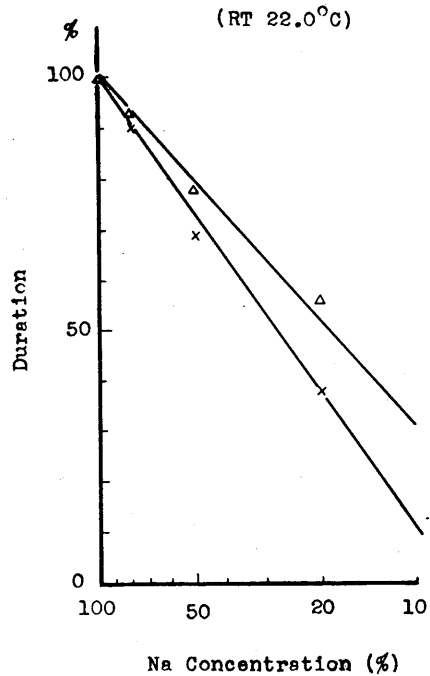


Fig. 3.

The effect of sodium ion concentration of the medium in the duration of the action current of a Co-treated nerve fibre.

△-total duration of action current expressed as the percentage of that in the normal con. of NaCl.

×-the duration increased by Co ion.

の変化も, 再び Na^+ イオンを与える事で初めの値に恢復した.

b. 等張蔗糖-Ringer 液で, 外液の Na イオン濃度を変化した場合

塩化コバルト ($10^{-3} mole/l$) で安定な plateau の発生を見た後, 外液の NaCl を蔗糖によって置換し, 外液の Na^+ イオン濃度と plateau の持続時間の関係を検討した.

第2図は, 両 pool 間を $200k\Omega$ で shunt して, 偽作流を誘導した際の偽作流の持続時間と, 外液の Na^+ イオン濃度の関係を示すグラフである. 図示の様に plateau の持続時間は Na^+ イオン濃度の対数に直線関係が存在する. 見かけの Spike は直線関係からかなりの偏差を示しているが, Spike height に就いては, 外液の抵抗の増大が加わるので, これから実際の動作電位又は偽作流の強さの変化を論ずる事は出来ない.

第3図は塩化コバルト処置線維の偽作流の全持続時間と外液の Na- イオン濃度との関係をもとめたグラフで、両軸共に Ringer のものの百分率で示してある。尚、正常の線維の偽作流の持続時間は Na- イオン濃度の変化で殆ど変わらないので、塩化コバルト処置後の増加分に対する Na- イオン濃度の影響のみをも示した。

次に、外液の抵抗変化による Artifact の問題を避ける意味もあって、両 pool 間を 20MΩ で shunt し、ほぼ活動電位に近いものを誘導し、これを標示として、検討を進めた。

第4図は、蔗糖置換による Na 濃度と活動電位の関係をグラフで示したものである。塩化コバルト処置線維の活動電位の Spike height も、正常の場合に知られていると同じく、Na-イオ

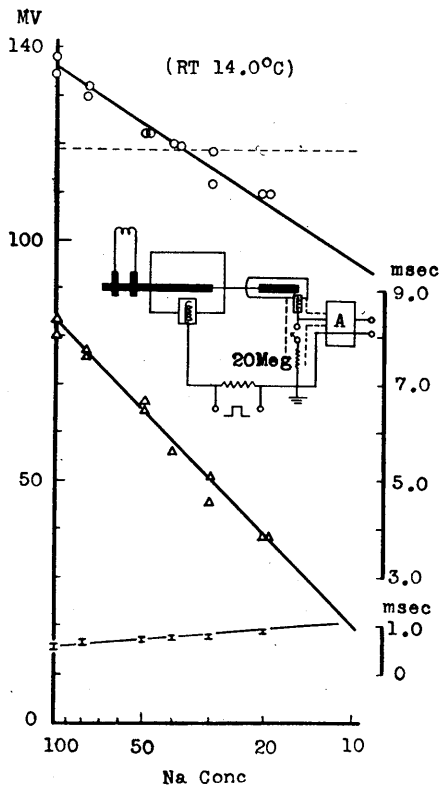


Fig. 4.

Relation between sodium concentration in external solution and action potential of a Co-treated nerve fibre. Abscissa: Sodium concentration on logarithmic scale. Ordinate: Spike height and duration of action potential.

ン濃度の対数に直線的な関係を示した。塩化コバルト処置による plateau の持続も Na-イオン濃度の対数に直線的に比例する。

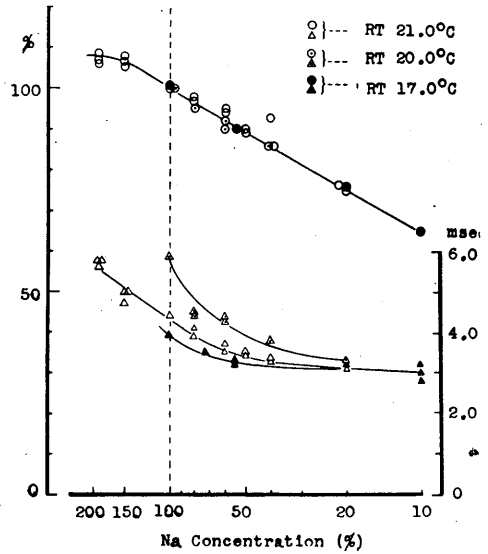


Fig. 5.

Relation of sodium concentration in external solution and action current of Co-treated nerve fibres. Abscissa: Sodium concentration on logarithmic scale (dotted line shows the concentration in Ringer's fluid). Ordinate: Spike height and duration of action current.

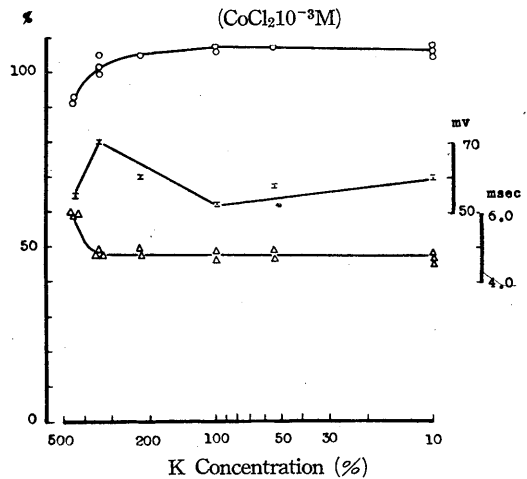


Fig. 6.

Relation between potassium concentration in external solution and action current of Co-treated nerve fibre (RT. 19.0°C). Abscissa: Potassium concentration on logarithmic scale. Ordinate: Spike height and duration of action current, and rheobasic voltage.

上述の実験の場合, いずれの場合でも, 再び, Na-イオンを正常濃度にかえすと, 可逆的に初めの値にもどった。

c. Choline chloride-Ringer 液による Na-イ

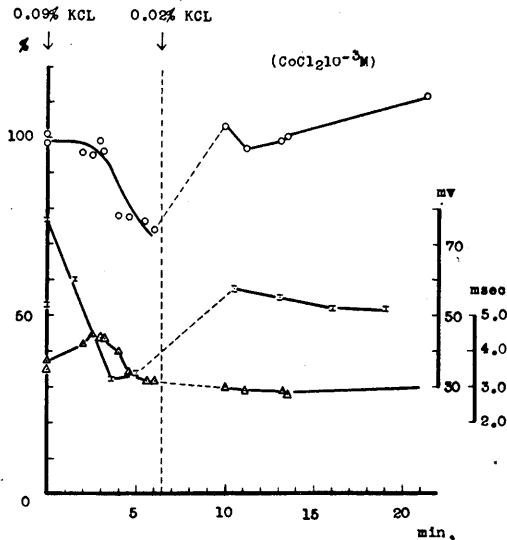


Fig. 7.

The effect of high potassium on action current of a Co-treated nerve fibre (RT. 22.0°C).

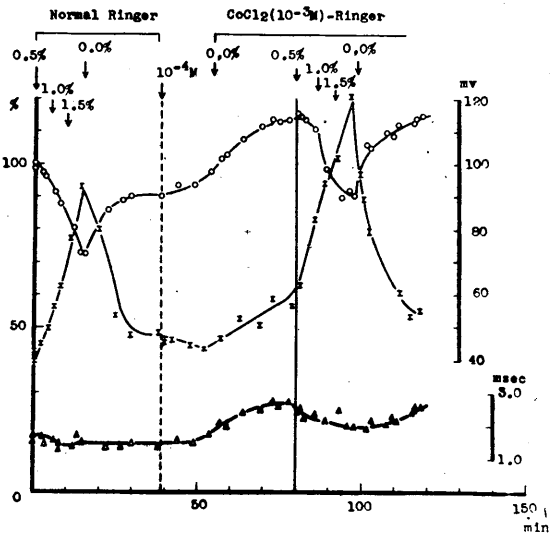


Fig. 8.

The antagonism between the action of urethane and that of Co ion on a nerve fibre (RT. 20.0°C). Arrows indicate the replacement of Ringer with test solution. Percentages mean the urethane concentration.

オンの濃度の変化と Plateau 持続時間

Choline-Chloride-Ringer液で, 外液のNa-イオン濃度を变化した場合, 塩化コバルト処置線維の活動電流の Spike height は, Na-濃度の対数に比例する. plateau持続時間は, 初め, Na-イオン濃度の減少につれ, その対数にほぼ直線的に短縮するが, Na-イオンの置換に要する Choline の量が増大すると, 短縮がゆるやかになり, 直線関係から大きく偏位した。

尚, NaCl を正常 Ringer 液に加えて, Na-イオン濃度を Ringer 液中の Na-イオンの 2 倍まで高めた場合, Spike height は飽和の傾向を示すが, 増大し, plateau は延長した。

第 5 図は, 上述の実験 3 例より得た成績をグラフに図示したものである。

2. K イオン

Ringer 液中の K イオンの濃度を变化し, コバルトイオンによる plateau 形成と K イオンの関係を観察した。

K イオンは plateau 持続時間に対してあまり著明な影響は示さなかった。第 8 図には, K イオン濃度のコバルト処置線維の活動電流, 基電圧に及ぼす作用を示すグラフで, K イオン濃度は, 正常 Ringer 液の K イオンに対する 100 分率の対数スケールで示した。

第 6 図の実験で, 注意すべきことは, K イオンを正常 Ringer 液の 5 倍近くに増加した時, plateau の持続時間が延長したことである。高濃度 K イオンの plateau に対する影響は複雑であってこの実験の如く, 基電圧低下があまり著明に生じない場合には, plateau の延長が認められるが, 基電圧低下が著明に生ずる場合には, 延長に続いて短縮が生じた (第 7 図)。

3. 麻酔薬による plateau の短縮

コバルトイオンによる活動電流の plateau 持続時間は, 麻酔薬によって, 著しい短縮をうけた。又, Spike height も一般に減少した。

a) Urethane の作用

第 8 図は Urethane の正常な有髄神経線維に対する作用と, コバルトイオン処理後の作

用とを比較した実験例である。正常線維に対する Urethane の作用は、濃度の増加するにつれて、Spike height の減少、基電圧上昇が生ずることであって、又、極めて軽度の活動電流持続時間が認められる。これらの作用は可逆的で、Ringer 液で麻酔薬を洗い去るともとの状態に恢復する。本実験では、恢復は多少悪く、Spike height, 基電圧共に完全には初値には恢復しなかった。

以上の実験を行なった後、同標本に、塩化コバルト 10^{-4} mole/l を与えると、Spike height は増大して、初値になり、基電圧も初値のレベルに近づいた。plateau の形成は軽度で、あまり明瞭でない。更に塩化コバルト濃度を 10^{-3} mole/l にすると、Spike height は著明な増大を示し、plateau 形成も明らかになった。基電圧は多少上昇をしめた。唯、この場合の plateau 形成は、以前に Urethane を作用させたために、多少弱まっていた。

塩化コバルトの作用がほぼ飽和した後、再び Urethane を与えると、基電圧はコバルト作用前とほぼ同程度に上昇し、Spike height も、ほぼ同程度の減少を示した。plateau の持続時間もかなり短縮した。これらの変化は、完全に可逆的であった。

Urethane の Spike height を減少させる作用は、コバルトによって、完全に拮抗される場合も認められた。第9図にしめた実験例は、予め、塩化コバルトを作用させて plateau 形成を行なった後、Urethane を与えた例である。この例では、Urethane (0.9%) によって基電圧の著明な上昇を示すが、Spike height には何等の減少も認められなかった。plateau 持続時間の短縮はすこぶる著明であった。以上の変化は、完全に可逆的で、Urethane をのぞくと、完全にもとの値にかえった。

0.9% gUrethane-Ringer (10^{-3} M CoCl₂) Ringer (10^{-3} M CoCl₂)

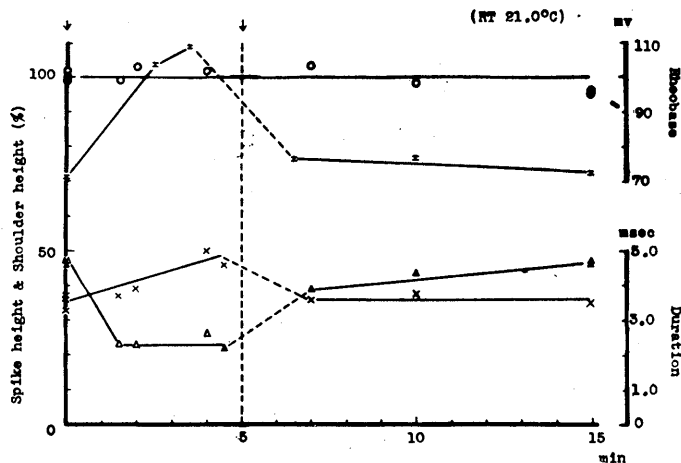


Fig. 9.

The curtailment of plateau without change in spike height by urethane (RT. 21.0°C).

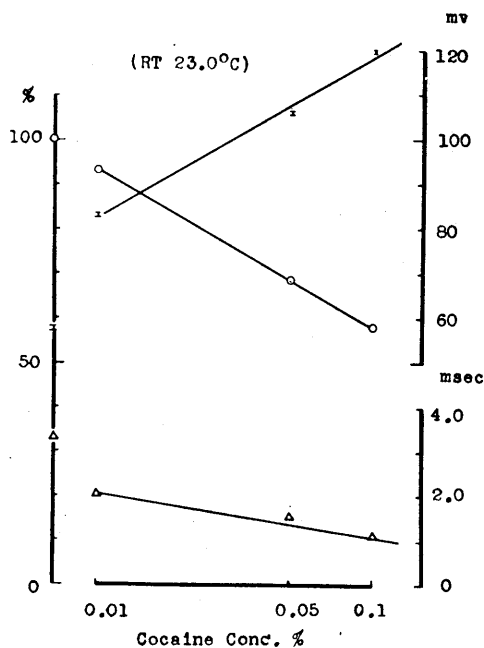


Fig. 10.

The effect of cocaine on the plateau of a Co⁺⁺-treated fibre. (RT. 23.0°C).

b. コカインの作用

塩化コバルト処置線維の Spike height, plateau 持続時間, 基電圧に対するコカインの作用も、Urethane とほぼ同様であるが、コカインの場

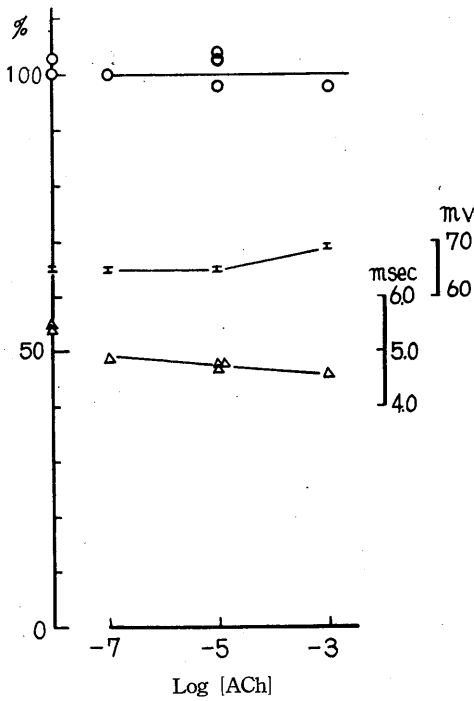


Fig. 11.

The effect of ACh on the plateau of a Co^{++} -treated fibre (RT. 20.0°C).

合、同程度の変化を生ずる百分率濃度ははるかに低くてすむ。

第10図にはコカインの濃度-作用曲線をしめた。

4. アセチルコリンの作用

塩化コバルト処置線維にアセチルコリンを与え、plateau に対するアセチルコリンの作用を検討した。アセチルコリンは極く軽度であるが常に plateau の短縮を生じた。アセチルコリンの plateau に対する作用を検討する実験に於ても、外液の塩化コバルトの濃度は、常に一定に保ち、コバルトイオンによる plateau 形成の恒常性には充分注意した (第11図)。

IV. 考 察

興奮に伴う電位変動と外液のイオンの関係は、古くより生理学者の注意を引いた問題であった。近年、Hodgkin等⁵⁾は興奮機制とイオンの関係に就いての詳細な観察から出発し、興奮に関する Na 理論を展開した。

著者は高橋等¹⁾の二価の金属イオンによる活動電流の plateau 形成法を利用し、plateau 形成とイオンの関係に就いて観察し、Hodgkin等の理論では理解しがたい部分を特に含んでいる活動電位の回復期の機序に就いて、若干の知見を得んとした。

Co イオン作用下の神経線維に於ても、Li イオンが殆ど完全に Na^+ イオンの代行が出来る点は、Spike 電位発生に於て、Li が Na^+ の代行をしようと言う Huxley 等⁵⁾の観察と一致し、金属イオンによって plateau 形成を行なっている神経線維が、正常の線維から、plateau 形成の著明化と言う点をのぞけば、そう変化した状態にない事を示唆している。

コバルトイオン作用下の神経線維に於て、外液の Na イオンを蔗糖で置換した場合に注意すべき点は、活動電位の大きさが、外液の Na イオンの対数に直線的比例を示すにかかわらず、その減少の傾きが、正常線維の場合に比し、遙かに小さい事である (正常の場合に就いては、Huxley 等⁵⁾ 参照)。

これに関連する現象としては、既に森田⁷⁾が Co イオンの作用による活動電流の棘高の増大を報告し、渡辺⁸⁾は Tween の作用下でこの作用が異常に強化される事を見ている。一方、著者はウレタン麻酔による棘高の減少が Co イオンの作用で拮抗される事を見た。

コバルトイオンは、以上のごとく、活動電位の大きさ、活動電流の強さの増大を来たすと共に、外液 Na イオン濃度の減少に対しても拮抗する作用をもつものと言える。

plateau の持続時間は、外液の Na^+ 濃度にすこぶる敏感であって、Na イオン濃度の対数に直線的に比例して短縮した。

塩化コリンで Na イオンを置換した場合にも、やはり棘高の減少度は正常線維に比べて少なかった。plateau 持続時間に対するコリンの影響に就いては、別に考慮する必要がある。

正常の線維に於ても、外液の Na イオンの濃度を数倍にませば plateau 形成が認められること⁹⁾、Co イオン処理線維に於ては、外液 Na イ

オン濃度をあげれば, plateau 持続時間が更に延びる事も, plateau 形成と Na イオンとの間に深い関係を示すものと言える。

コカインのように, 静止電位には殆ど作用しないで, 活動電位を減少させるもの¹⁰⁾によっても, plateau の持続時間は著しく短縮された。

以上の様に, 活動電流又は活動電位の棘高と plateau の持続の間には, 完全な平行関係は認められず, plateau の持続を規定する因子は複雑であるが, 興奮時に, 膜の内方へ流入する Na イオン量が plateau 持続時間を規制する大きな因子である事は疑いない。

Kイオンの高濃度では, plateau の持続時間に対する影響は二重であった。その中, 高濃度のKイオンによる plateau の短縮は, 脱分極によるものであった。一過性に見られる延長は, 興奮の回復過程にKイオンに対する透過性増大が主導的な役割をしていると言う Hodgkin の考えを支持するようであるが, それにしては, Kイオン濃度の減少で短縮が生じないのは矛盾している。田崎¹¹⁾は, 有髄神経線維の場合には, 以上の Hodgkin の説は成立しない事を主張しているが, 今の処, 著者の成績は, そのいずれにも積極的な支持を与える事が出来なかった。

コバルトイオンによって形成された有髄神経線維の plateau に対する Na, K イオン, 麻酔薬の作用は, 心筋活動電位の plateau に対する彼等の作用¹⁰⁾と類似していた。この事からも, 心筋形質膜と神経線維形質膜との構造の差異は, 膜蛋白 SH 基の変化で狭められる性質のものであると言えよう。

ACh は軽度であるが plateau を短縮する作用を示した。併し ACh の心房活動電位に対する著明な短縮作用¹²⁾に比しては, 比較にならない程弱いものであった。心房形質膜の ACh に対する感受性に就いては, 別の機構を考慮する必要がある。

V. 総 括

藁の単一有髄神経線維標本を使用し, コバル

トイオンによる活動電位, 活動電流の plateau 形成と Na, K イオン, 麻酔薬, ACh の関係を検討した。

1. コバルトイオンを作用させた線維に於いても, Na イオンを完全に Li イオンで置換しても活動電流の棘高に変化はなかった。基電圧は多少上昇し, plateau の持続は極めて軽度であるが, 短縮した。

2. 蔗糖で外液の NaCl を置換した場合には, 外液の Na イオンの濃度の対数に比例して直線的に, 活動電位の大きさ, plateau の持続時間は減少を示した。併し, 活動電位の大きさの減少の傾きは, 正常線維の場合に比し, ゆるやかであった。

活動電流の plateau の持続も Na イオン濃度の対数に直線的比例関係を示した。

3. 塩化コリンで NaCl を置換した場合には, 活動電流の棘高は Na イオン濃度の対数に直線的比例関係を示したが, 矢張り, その減少の傾きは, 正常線維の場合に比して, ゆるやかであった。plateau の持続時間の短縮は, 塩化コリン濃度が高くなると, 直線関係から大きく偏位し, コリン自体の作用を考慮せねばならなくなった。

4. 外液の Na イオン濃度を増大すると, plateau の持続は延長し, その延長度は Na イオンの濃度の対数と直線関係があった。

5. Kイオンの増減によっては, plateau の持続はあまり変化しなかったが, Kイオンの濃度が Ringer 中の5倍になると, plateau の持続時間は一過性に延長した後, 短縮した。この場合の plateau の短縮は, Kイオンによる膜の脱分極に伴う二次的なものであった。

6. ウレタンの作用によっては, 棘高減少と plateau の短縮が生じた。

7. ウレタンの活動電流の棘高の減少作用に対しては, Co イオンは拮抗作用を示した。

8. コカインも同様に棘高の減少と plateau の短縮を生じた。

以上の麻酔薬の作用は, 興奮時に於ける膜の Na コンダクタンス増大を抑制する事によるも

のと考えられる。

9. アセチルコリンは、極めて軽度であったが、Plateau を短縮した。

10. 以上の成績から、興奮に際して、膜内へ流入する Na イオン量が、plateau の持続を規定する重要な因子である事を結論した。

摺筆するに当り、御懇篤なる御校閲を賜った久保盛徳教授に心から感謝の意を表するとともに、終始御指導、御鞭撻下さった高橋日出彦助教授に深く感謝致します。

文 献

- 1) 高橋日出彦・外 (1958) 科学 **28**, 141
- 2) 仲田正義 (1956) 東京医大誌 **14**, 401

- 3) Tasaki, I. (1953) Nervous transmission. C. C. Thomas, USA .
- 4) Tasaki, I. & K. Frank (1955) Am. J. Physiol. **182**, 572
- 5) Huxley, A. F. & R. Staempfii. (9151) J. Physiol. **112**, 496
- 6) Hodgkin, A. L. (1951) Biol. Revs. **26**, 339
- 7) 森田信行 (1957) 東京医大誌 **15**, 811
- 8) 渡辺恭二 (1957) 日本生理誌 **20**, 843
- 9) Henatsch, H. D., M. Loss und N. Muehl (1956) Pfluegers Archiv. **262**, 562
- 10) Weidmann, S. (1955) J. Physiol. **129**, 568 Elektro-physiologie der Herz muskelfaser (1956) Hans Huber Bern & Stuttgart.
- 11) Tasaki, I. & W. H. Freygang, JR. (1955) J. gen. Physiol. **39**, 211
- 12) Hutter, O. F. & W. Trautwein (1956) J. Gen. Physiol. **39**, 715

Summary

In single myelinated nerve fibres under the action of Co ion, there was observed evident plateau formation of the action current or action potential. The author investigated the effects of various ions, narcotics and acetylcholine on this plateau formation by Co ion.

1. Complete replacement of sodium ion with Li ion caused hardly change in the plateau.
2. Replacement of sodium ion with choline or sucrose curtailed the plateau as the concentration of sodium decreased.
3. Increase in the sodium concentration of the medium prolonged the plateau.
4. The change in the potassium concentration did not affect the plateau, but if increase of potassium caused depolarization of the membrane, the plateau was curtailed.
5. Narcotics, such as urethane or cocaine curtailed the plateau.
6. Acetylcholine affected only slightly the plateau.

(Department of Physiology, Tokyo Medical College)

脊髄反射に対する γ -アミノ酪酸の作用とその

作用部位に就いて 612.833:612.014.469

The Mode of Action of γ -Aminobutyric Acid on the Somatic Reflex in the Rabbit Under Anesthesia.

山崎 寿 仁 (YAMAZAKI-Toshihito)*

I. 緒 言

中枢神経系灰白質にのみ限って存在している γ -アミノ酪酸の生理的意義の究明が、高橋及びその協力者達によって続けられ、その成果の一部は、既に報告されている^{1)~8)}。

著者は γ -アミノ酪酸の脊髄反射に対する作用と、その作用部位を検討した結果、 γ -アミノ酪酸が脳幹網様体系に親和性の大きい物質であると言う高橋の主張を支持する今1つの成績を得た。

又、著者は、Tranquilizer の1つである、Chlorpromazine の作用と γ -アミノ酪酸の作用との異同に就いても観察した。

II. 実験方法

実験方法は、専ら体重 2~3kg の成熟家兔を、ウレタン麻酔 (又は無麻酔) で使用した。ウレタンは25%の水溶液を体重 1kg に対し 2.5~5ml の割で腹腔内又は静脈内に注射した。

脊髄反射としては膝蓋腱反射と屈筋反射を選んだ。動物は腹位に固定し、大腿骨の2カ所を木台にボルトで当めて動かない様にした。下腿の運動及び前脛骨筋の収縮は、筋ヘーベルで廻転スス紙に描かせた。

膝蓋腱反射は、Johnson⁹⁾ のソレノイド槌で大腿四頭筋の腱を、たたいて起させた。特別の場合の外は、閾値の 2~3 倍の強さの刺戟を、毎分12~38回与えた。屈筋反射には腓骨神経の近心側切口を電気で刺戟した。

電気刺戟には、矩形波発振器の地面から絶縁

された出力を神経幹に適用した。電極は少数例に於て銀電極を使用した。大部分は、刺戟部位を乾かさないうために、Porter等¹⁰⁾の液体電極を用いた。電気刺戟の強さは反射閾値の 2~3 倍、刺戟回数は 6~20/分 を使った。

呼吸は Tambour を、血圧は水銀圧力計を使って、有りきたりの方法で描記した。

脊髄横断は第9~第10胸髄間で行ない、横断後約1時間以上経た後実験を行なった。

皮質剔除、脳底核剔除、視床剔除および除脳は、開頭手術し鈍縁の輪ピンセット、金属ヘラを使用するか、又は吸引に依る等の方法を用い大脳皮質全剔除した後、視床の外縁より 1~2mm 外側に沿うて切断を入れ、大脳基底核、視床を鈍縁のピンセットで機械的に破壊した。又四丘体上丘に沿うて吻側で脳幹を横切した。

小脳剔除は主として吸引した。実験終了後、脳脊髄を剔出し、10%ホルマリン固定標本につき手術の成否を肉眼的に確かめた。

γ -アミノ酪酸 (m. p. 199~201°C), Chlorpromazine (ウィンタミン武田製薬) は、主として静脈内注射によって与えたが、後者は時に筋肉内に注射した場合もある。

III. 実験成績

1. 膝蓋腱反射に対する γ -アミノ酪酸 (GABA) の影響

ウレタン麻酔下の家兔の膝蓋腱反射に対する GABA の作用を、3匹の家兔で観察した。

第1図は、その1例である。呼吸は GABA により初めは抑制され、続いて多少促進傾向が認められた。血圧は著明に低下している。腱反射は、これらの呼吸、血圧の変化にかかわらず、

* 東京医科大学生理学教室 (久保盛徳教授)
〔昭和33年10月24日受付〕

GABAにより殆ど変化をうけていない。

第1表は、全例の成績を総括したもので血圧低下は、血圧の最大低下値で示した。

以上の如く、GABA (1~2% 2cc 静注) は膝蓋腱反射には殆ど影響を与えなかった。

但し、寺師⁷⁾が報告した様に、GABAでの血圧低下時には、筋の血流が減少していると思われるから、軽度の促進の有無は、以上の成績から直接には判定を下す事は出来ない。

2. 膝蓋腱反射に対するChlorpromazineとGABAの拮抗作用

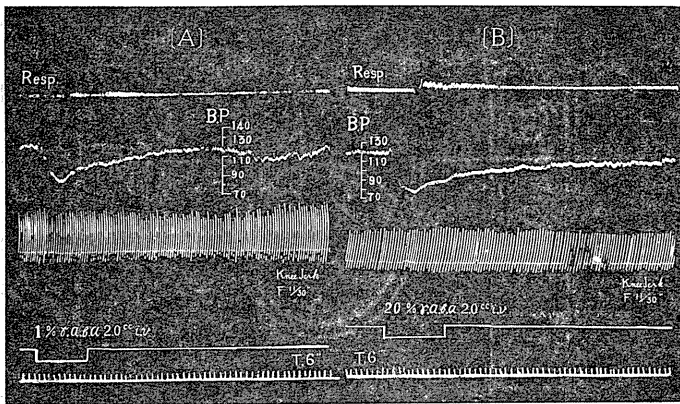


Fig. 1.

The action of GABA on the knee jerk, blood pressure and respiration of a rabbit (2.0kg). The knee jerk was elicited by Johnson's hammer every 6 sec. GABA was injected intravenously.

Table 1.

Effect of GABA on the knee jerk of intact rabbits under urethane anesthesia.

Exp. No	B.W (Kg)	The amount of inj. GABA (mg, i, v)	B.P (mmHg)	Knee jerk	
I	a	2.0	20	-45	no change
	b	"	"	"	"
	c	"	100	-60	"
	d	"	400	-30	"
II	a	1.8	20	-50	"
	b	"	100	-40	"
	c	"	200	-20	"
III	a	2.5	20	-40	"
	b	"	400	-50	"

無麻酔またはウレタン麻酔下の家兎に Chlorpromazine (CP) を筋肉内又は静脈内に注射すると、膝蓋腱反射は著明な抑制をうけた。CP の抑制作用は、0.5~1.0mgの投与で既に明らかにあらわれた。CP によって抑制されている反射は、GABA を静脈内に注射すると著しく恢復した。

第2図Aに示した例は、ウレタン麻酔下の家兎に 8mg の CP 投与で、強く抑制された腱反射が 10mg の GABA の投与で、12分後著明な恢復を示した例である。

下図 (B) にしめした例は、0.5mg の CP 投与で比較的軽度に抑制されている時に、GABA 20mgを投与したもので、GABA の反射恢復作用は投与後すぐに出現した。この例では、その後、更に GABA を追加したがより以上の恢復はみとめられなかった。以上の Kymogram に見る様に、CP の抑制作用、GABA の拮抗作用は共に、持続的である事が、特徴であった。

両例とも呼吸は CP ではあまり著明な変化をうけていないが、GABA による呼吸の抑制は、CP のために出現をはばまれている。

血圧は CP で著明な低下を示した後、GABA を投与するとさらに軽度の低下を示した。

第2表は、CP と GABA の拮抗作用の実験成績の総括である。

無麻酔の場合でも、CP と GABA の腱反射に対する拮抗作用は、ウレタン麻酔下の場合とほぼ同様であった。

3. 屈筋反射に対するGABAの作用

ウレタン麻酔下の家兎にGABA

0.5mg/kg 以上を静脈内注射すると、屈筋反射が明瞭に増大した。GABA の注射量を増加すると、反射増大作用が増進し、作用持続時間が延長した。

GABA を小脳延髄槽内に注入しても、屈筋反射が増大した。GABA の屈筋反射増大作用は、静脈内注射の場合より槽内注射の方が強力に発現した。

第3図は GABA の屈筋反射に対する作用の例で、左図は槽内注射の場合、右図は静脈内注射の場合である。槽内注射は 0.8mg/kg (2%, 0.1cc), 静脈内注射は 4mg/kg (1%, 1.0cc) の GABA を投与した。

GABA の槽内注射により、呼吸は著明な抑制のみが認められ、呼吸抑制の持続は長く続いている。血圧の低下も著明で、且つ長時間続いている。これは、屈筋反射の有無によらずみとめられる作用である。一方屈筋反射は 2.0 倍にも増大し、この増大は30分間も続いた。GABA 4mg/kg の静注では、呼吸は一過性の抑制後著明に促進し、血圧の著明な低下も同時に生じている。一方屈筋反射は矢張り著しく増大し、1.8倍になった。作用は30分内に消失して、GABA 投与前の値に回復した。槽内注射、静脈内注射、いずれの場合にも、屈筋反射の GABA による抑制は1例も認められなかった。静脈内注射の場合、血圧低下作用の消失後も、反射増強作用は長く続いている事は注目すべき事である。

第3表は、屈筋反射に対する GAGA の作用を観察した実験例の総括である。この種の実験方法では、潜時の精密な測定は望めないが、静

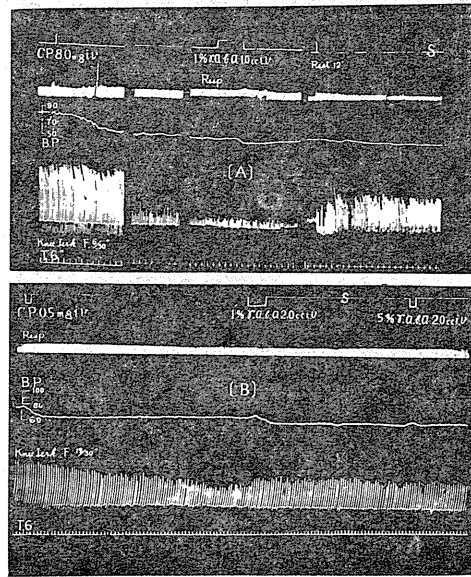


Fig. 2.

The Chlorpromazine-GABA antagonism on the knee jerk. A. rabbit (1.8kg) under urethane-anesthesia. The knee jerk was elicited every 5 sec. B. rabbit (2.5kg) under urethane-anesthesia. The knee jerk was elicited every 1.6 seconds.

Table 2.

The antagonistic actions between chlorpromazine and GABA on the knee jerk.

Exp. No	I	II	III	IV	V	VI	VII
B.W (Kg)	2.5	2.2	2.5	2.6	1.8	2.0	2.6
Anesthesia	with	"	"	"	"	"	"
C.P (mg, i, v)	0.5	1.0	2.0	5.0	8.0	4.0	5.0
B.P (mmHg)	-20	-30	-15	-30	-33	-40	-20
Knee jerk % of the height contraction Value before the injection	44	30	30	50	24	55	3
GABA (mg, i, v)	20	20	100	100	10	20	20
B.P (mmHg)	-10	-20	0	-30	-10	-10	-20
Knee jerk % of the height contraction Value before the injection	60	67	87	100	66	100	0
Duration (min.)	45	50	30	37	20	30	0
Recovery of reflex by GABA	16	37	47	50	42	45	0

脈内注射の場合で、30秒内外、槽内注射で20秒内外の値を示している。GABA の作用強度は標本によってかなりの動揺があって、これも大体静注 10mg に匹敵する作用は、槽内注射では 2~3mg の注入で得られている様に思われる。又静脈内注射の場合、4~8mg/kg で反射の増大は漸次に少なくなり飽和する傾向が見える。しかし作用持続時間は明らかに延長してくる。

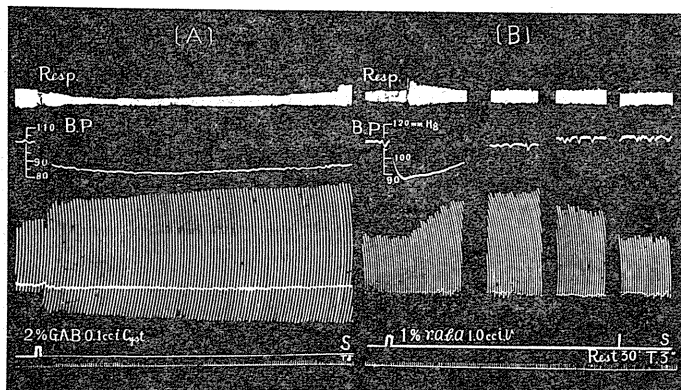


Fig. 3.

The action of GABA on the flexor reflex. A. rabbit (2.5kg) under urethane anesthesia. 2.0 mg of GABA were injected intracisternally. The flexor reflex was elicited every 3sec. B. rabbit (2.6kg) under urethane anesthesia 10 mg of GABA were injected intravenously. The flexor reflex was elicited every 3 sec.

Table 3.

Action of GABA on flexor reflex in rabbits under urethane anesthesia.

Exp.No	B.W (kg)	GABA (mg, i.v)	Latency (sec.)	The rate of increment (%)	Duration (min.)	Remark
I	2.0	1.0	22	123	10	GABA was administered intravenously
II	2.3	5.0	20	144	20	
III	2.0	5.0	30	152	22	
IV	2.4	10	36	139	13	
V	2.5	10	30	140	35	
VI	2.6	10	24	180	34	
VII	2.2	10	32	190	30	
IX	2.4	20	35	159	40	
IX	2.5	20	27	160	45	
X	2.5	50	25	190	67	
XI	2.5	1.0	18	180	20	GABA was administered intracisternally
		2.0	20	200	30	
		3.0	15	230	34	

Table 4.

The rate of increment and decrement of the Anterior tibial Flexor reflex by CP.

Exp.No	BW (kg)	Anesthesia	CP / Total doses (i.v) (mg)	Latency (sec.)	Flexor reflex % of the height of contraction response
I	2.5	with	1.0 / 30	39	180 / 37
II	2.2	"	3.0 / 25	50	141 / 23
III	2.4	"	5.0 / 25	15	142 / 45
IV	2.5	"	5.0 / 25	78	156 / 12
V	2.5	"	5.0 / 30	27	154 / 38
VI	2.6	without	5.0 / 20	54	144 / 24
VII	2.5	"	5.0 / 25	37	157 / 86
IX	2.0	"	7.5 / 28	45	154 / 41
IX	2.4	"	10.0 / 10	24	90 / 90
X	2.4	"	10.0 / 25	45	144 / 93

4. 屈筋反射に対するChlorpromazineの影響

CP 1.0mg 程度の静脈内注射によって、ウレタン麻酔下の家兔の屈筋反射は、著明に増大した。併し、CP の注射量をまして行くと、反射増大作用はむしろ弱まり、抑制作用が優勢になった。

第4表に、種々の量のCPを投与して、屈筋反射に対する作用を観察した実験を総括した。実験は初めある量のCPを注射し屈筋反射に対する影響を観察した後、CPを追加投与して、大量のCPの影響を観察するか、或いは初めに一定量のCPを与えたまま、長い間のCPの影響を観察するかの、いずれかの方法をとった。

1.0mg~10mg では、屈筋反射の増大が認められているが、10mg 以上になると反射は抑制された。

第4図は、同一標本で、CPの屈筋反射に対する作用を観察した後、GABAを与え、両者の比較を行なった例である。CP 5.0mgの投与で反射の増大が認められ、更にCP 10mgを追加投与すると反射は更に増大した。併し、更にCPを10mg追加投与すると反射は却って減少を示し、やがてCP投与前よりも小さくなった。その後、GABA 10mg, 50mgを与えると、反射増大作用が著明に認められた。

この例でも明らかな様に、CP投与によって、屈筋の筋緊張の著明な弛緩が生ずる。これは常に認められる現象で、CPの作

用の1つの特徴である。GABAには筋緊張に対する作用は認められない。尚、両者の屈筋反射増大作用は、静脈内注射では、低濃度の場合には、CPの方が多少強い様であるが、GABAにはCPの如き大量では抑制と言う事はなく、ほぼ投与量に比例して増大作用が強くなった。

第5図は、無麻酔家兎にCP 5mgを与えた後、CPの大量(総投与量 25mg)とPhenobarbital 0.1g(腹腔内注射)を投与した標本に於け

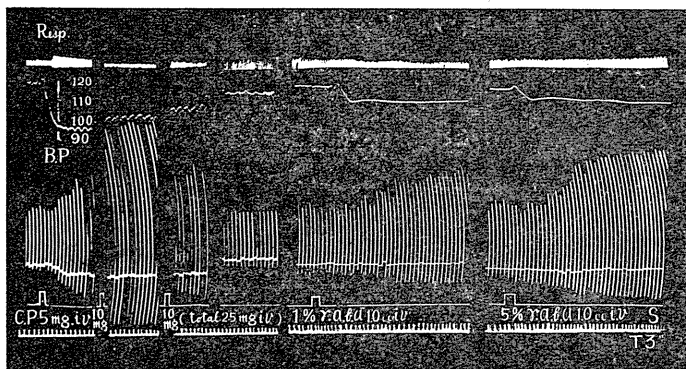


Fig. 4.

The actions of CP and GABA on the flexor reflex of a rabbit under urethane anesthesia. Rabbit (2.4kg). The flexor reflex was elicited every 3 sec.

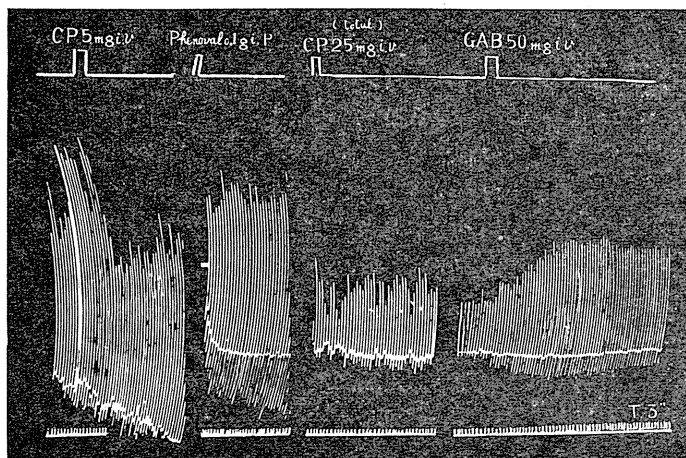


Fig. 5.

CP-GABA antagonism on the flexor reflex in a rabbit under phenobarbital anesthesia. Rabbit (2.5kg). 25mg of CP were injected. The flexor reflex was depressed to 45%. 50mg of GABA increased this reflex to 85% of the height contraction value. In this experiment, a small amount of CP (5.0mg) was injected under non-anesthesia and the effect on the flexor reflex was observed at first.

る屈筋反射の抑制がGABAにより、拮抗される事を示す実験例である。

5. γ-アミノ酪酸, Chlorpromazineの屈筋反射に対する作用部位

屈筋反射に対するGABA, CPの作用部位を決定するために、省略実験を行なった。

A. 脊髄反射中枢

脊髄を第9～第10胸髄間で切断した後、GABA, CPの静脈内注射を行なうと、前脛骨筋の反射収縮には、最早認むべき変化は生じなかった。

第6図Aに示したのは、エーテル麻酔下で胸髄を切断し、麻酔消失後、GABA 10mg又はCP 3.0mgを静脈内注射し、屈筋反射に対する影響を検討した例である。

Bに示した実験では、ウレタン麻酔下で、同上の操作を加えた後、10mg GABA, 3.0mg CPを投与した。

Cに示した例では、Aと同様の条件で、GABA 50mg、及びCP 3.0mgの屈筋反射に対する作用を検討した。いずれの場合も、GABA, CPの屈筋反射に対する影響は全然みとめられない。此の事は両者の屈筋反射に対する作用が、脊髄反射中枢に対する直接作用によるものでない事を示している。

CPの膝蓋腱反射に対する抑制作用も、脊髄反射中枢直接作用によるものでない事を、同様の方法で確かめた。

B. 大脳皮質剔除

両側大脳運動領野の剔除、或いは大脳皮質全野の剔除を行なった後にも、GABA, CPを投与すると、intactの場合同様、屈筋反射の増大が認められた。

C. 大脳基底核 (Basal ganglia) の剔除

大脳皮質を剔除した後、視床の外縁より1~2mm 外側に沿って切断を入れ、大脳基底核を剔除した、所謂視床家兎に於ては、GABA の

屈筋反射増大作用は消失しないのみでなく、多少其の程度が強まる傾向があった。

第5表には、大脳皮質の一部(運動領)を剔除した家兎で GABA 10mg の作用を見た上で、

視床家兎にした後、更に同量の GABA を投与し、その作用の強さを比較、検討した例を示した。

D. 視床、視床下部の剔除

大脳皮質の全剔除を行なった後、大脳基底核の剔除を行ない、更に視床を鈍縁のピンセットで機械的に破壊した後には、標本によって、GABA の屈筋反射増大作用は著しく減弱するものがあつた。併し良効な標本で、視床破壊後、30分以上の時間をおいて、実験した場合には、視床破壊後は勿論、四丘体上丘の吻側で脳幹を横切した標本に於ても、GABA の屈筋反射増大作用は充分に認められた。

第8図に示した実験は、ウレタン麻醉下の家兎で、大脳皮質剔除後の GABA の作用と、四丘体上丘の吻側で脳幹長軸にほぼ垂直に切断した後の GABA の作用を比較したものである。

大脳皮質全剔除後 GABA 10mg の静脈内注射により、屈筋反射は 200% に増大が見られ、中脳動物手術後に同量の GABA を静脈内注射すると、屈筋反射は 300% 大に増大した。この手術的操作中に、反射閾値及び、反射効果に多少の変動が見られたので、正確な比較は出来ないが、GABA の屈筋反射増大作用は、この例では、中脳動物にした後も、手術前とほぼ同様に出現したと言える。

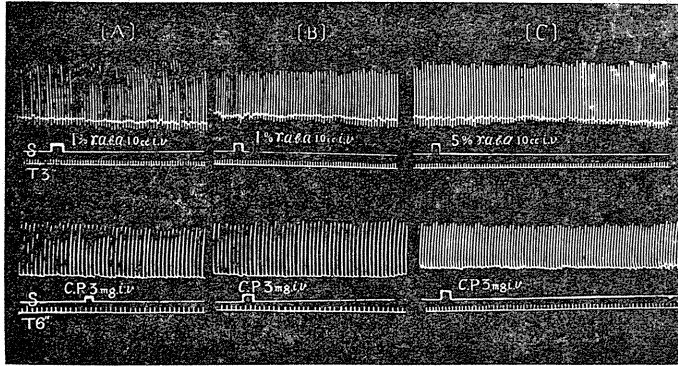


Fig. 6.

The actions of CP and GABA on the flexor reflex after the transection of the spinal cord. The spinal cord was transected between 9th and 10th thoracic cord. A, C were performed under non-anesthesia and B under urethane anesthesia. Each experiment was performed on different rabbits.

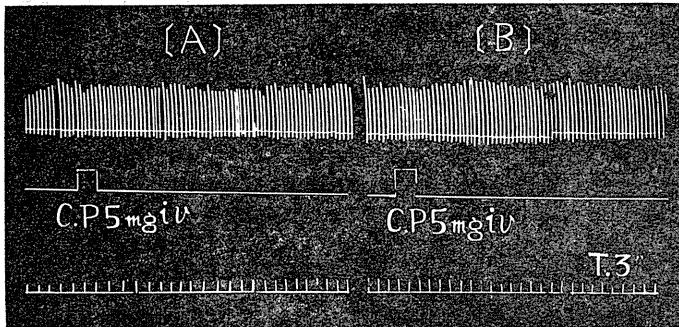


Fig. 7.

The action of CP on the knee jerk after the spinal transection. A: rabbit (2.5kg) without anesthesia. The spinal section was performed between 9th and 10th thoracic cord. B: rabbit (2.0kg) under urethane anesthesia. The spinal section was done at the same level. The flexor reflex was elicited every 3 sec. in both experiments.

Table 5.

Influence of the cerebral cortex and basal ganglia on the facilitatory action of GABA on flexor reflex in a rabbits (2.8kg). under urethane anesthesia.

Eliminated region	GABA (mg, i,v)	Latency (sec.)	Duration (min.)	The maximal increase (%)
Bilateral motor areas	10	24	9.0	160
Basal ganglia	10	6.0	25	200

中脳動物に、CP 5mg の静脈内注射を行なった処、CP の屈筋反射増大作用も明らかに認められ、反射は 200% に増大した。

尚、その後小脳の全剔除を行なった。小脳全剔除の後には、呼吸の促進があり、標本の状態は悪化したから、人工呼吸を行なった。標本の悪化を考慮し、GABA 50mg の静脈内注射を行なった。GABA の屈筋反射増大作用は、こう言う状態でも尙認められ 180% に増大した。但し、潜時は非常にのびて 3 分 30 秒に達した。

第 6 表には、上述の実験の GABA による屈筋反射増大作用の潜時、増大度、作用の持続時間を記載した。CP の場合にも参考のため記載した。

IV. 考 察

中枢神経系灰白質にのみ存在する GABA¹¹⁾¹²⁾ の体性反射に対する作用に関する著者の実験成績は、

1) 腱反射の如き phasic な 2 neuron 反射には、それ自体としては作用せず反射効果に変化が見られないが、屈筋反射の如き多 neuron 反射には、かなり著明な増強作用が現われた事。

2) 筋緊張に対しては作用は認められない事であった。

GABA が脊髄反射中枢に対して直接には作用しないと言う著者の成績は、Mc Lennan¹³⁾ の観察と一致した。

GABA の脊髄体性反射にたいする影響は、GABA が主として脳幹に作用して起したものである事が、剔除実験の成績から察知出来た。

血圧⁸⁾、脳波¹⁴⁾に関する観察も考慮すると、脊髄性反射に対する GABA の作用は、脳幹網

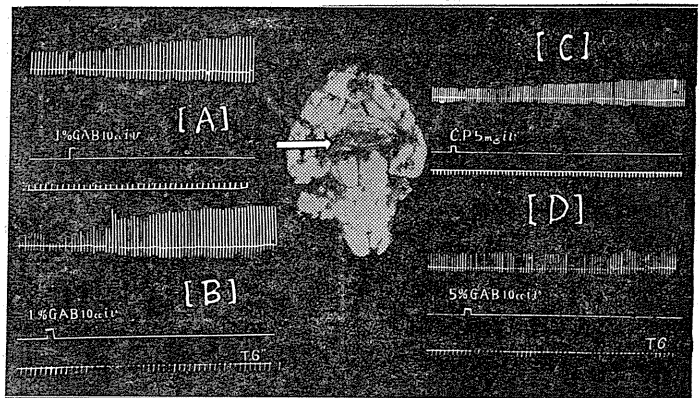


Fig. 8.

The site of action of GABA on the flexor reflex. Rabbit (2.7kg) under urethane anesthesia. A: The action of GABA after the ablation of the cortex. B, C: The actions of GABA and CP in the mesocephalic rabbit. The brain stem was transected at the level just rostral to the upper colliculi. D: The action of GABA after the ablation of the cerebellum. Artificial respiration was started at once after the cerebellar ablation.

Table 6.

The action of GABA on the flexor reflex and the central nervous system in a rabbit under urethane anesthesia.

Eliminated region	Amount of injected GABA (mg) (i.v.)	Latency (sec)	Increase in response (%)	Duration (min)	Remark
Cerebral cortex	10	36	200	22	
Basal ganglia, Thalamus, Hypothalamus	10 (5.0)	66 (54)	300 (200)	17 (17)	()-CP
Cerebellum	50	210	180	26	Artificial respiration

様体にたいする作用に帰因するものと考えられる。

Chlorpromazine の体性反射にたいする作用は、ウレタン麻酔下では、腱反射の抑制、屈筋反射の疏通、抑制であった。又、筋緊張に対しては弛緩作用が認められた。Kimura¹⁵⁾ の筋電図による Chlorpromazine (CP) の体性反射に対する作用の観察によれば、自己受容反射、屈筋反射共抑制作用が著明で、著者の成績と多少異なる点もあった。

CP の体性反射に対する作用部位も、脊髄反射中枢ではなく、脳幹であった。これは Kimura¹⁵⁾ の成績とほぼ一致するよう思う。

CP と GABA の拮抗作用は、腱反射に於て著明であったが、屈筋反射の場合でも CP の大量で抑制の生じている場合には認められた。

CP と GABA の拮抗作用は、脳波に対する作用に於ても認められている¹⁴⁾。又、臨床的観察に於ても、CP の中毒症状が GABA によって消失すると言う¹⁶⁾。

研究者によっては、GABA が脳内の抑制物質であると言う見解を取って居る。事実、大脳皮質のある種の電氣的反応に対して抑制的に作用し得ると考えてもい様な成績が、Grundfest 等¹⁷⁾並びに Iwama 等¹⁸⁾によって報告されている。この見解に対して、著者の成績は一見矛盾するように見える事は否定出来ない。

著者の見解によれば、GABA 代謝と機能との関係には未知の領域が多く、GABA の大脳皮質に対する作用に就いても、性急に結論を下す段階ではない。

最後に、GABA の体性反射に対する作用は、全て麻酔下に於て観察されたものである事を注意したい。GABA は、麻酔薬の麻酔作用に拮抗して、動物を覚醒させる作用がある¹⁴⁾。従って、GABA の体性反射に対する作用が、動物の覚醒による二次的な、間接的なものである可能性もある。併し、この考えは、大脳皮質剔除実験の成績によって否定されると思う。併し、脳幹網様体疏通系 Magoun¹⁹⁾の麻酔薬、又は CP による抑制が GABA によってのぞかれる事が、GABA の体性反射疏通に対する作用の主因の1つであると言う可能性は強い。

V. 総 括

家兎を使用し、GABA の体性反射に対する作用とその作用部位を検討した。又、体性反射に対する GABA と CP の拮抗作用を観察した。

1) GABA は膝蓋腱反射に対し認むべき変化を与えなかった。一方、CP は 0.5mg/kg 以上の投与で膝蓋腱反射を著明に抑制した。GABA は、この CP の作用に拮抗して、反射を回復させた。併し、この場合 CP にたいし、多量の GABA 投与が必要であった。

2) 屈筋反射に対しては、GABA 0.5mg/kg 以上は明らかな増強作用を示し、4~8mg/kg の投与で作用は飽和の傾向を示した。それ以上では主として持続時間の延長が認められた。

3) CP は屈筋反射に対しては疏通、抑制の両作用を示した。CP の抑制作用に対しては、GABA は拮抗作用を示した。

4) GABA, CP 共に血圧に対しては降圧作用を示したが、両者の作用には勿論拮抗作用はなく、両者の投与量が多いためか、常に作用の隠蔽現象があった。

5) GABA, CP 共に、伸筋反射、屈筋反射の脊髄反射中枢に対する直接作用は認められなかった。

6) GABA を小脳延髄槽内に 0.4~0.8mg/kg 注入すると、屈筋反射は2倍に増強された。これは、4mg の静注の作用に匹敵した。

7) 大脳皮質、大脳基底核は、GABA, CP の体性反射に対する作用に必要なものではなく、大脳基底核を剔除した方が却って、GABA の屈筋反射増強作用は昂進した。

8) 剔除実験の結果 GABA, CP は脳幹に作用して体性反射に影響すると結論しうる。

9) GABA の作用部位に就いて、若干の考察を試みた。

本実験研究遂行に当って、終始御鞭撻を賜わり、稿成るに及んで御校閲の労を賜わった、恩師久保教授に深甚なる謝意を表すると共に、終始御指導を頂いた高橋助教授に厚く感謝の意を献げる。

尚本論文の要旨は第34回(昭和32年5月)、並びに、第35回(昭和33年5月)の日本生理学会に於いて発表した。

文 献

- 1) 飯野 貢 (1955) 日本生理誌 **17**, 766
- 2) 高安健之 (1956) 日本生理誌 **18**, 325
- 3) Takahashi, H. et al. (1955) Jap. J. Physiol. **5**, 334
- 4) 寒河江宏・山崎寿仁・外 (1956) 東京医大誌 **14**, 423
- 5) 寺師 博・山崎寿仁・外 (1956) 東京医大誌 **14**, 429
- 6) 浜 道三・外 (1956) 東京医大誌 **14**, 157
- 7) 寺師 博 (1958) 日本生理誌 **20**, 812
- 8) 浜 道三 (1958) 日本生理誌 **20**, 833
- 9) Johnson, C. A. (1927) Am. J. Physiol. **82**, 75

- 10) Porter, E. L. & E. L. Allamon (1936) *J. Pharmacol. and Exper. Therap.* **58**, 178
- 11) Awapara, J., A. J. Landua, R. Fuerst & B. Seale (1950) *J. Biol. Chem.* **187**, 35
- 12) Roberts, E. & S. Frankel (1950) *J. Biol. Chem.* **187**, 55
- 13) Mc Lennan, H. (1957) *J. Physiol.* **139**, 79
- 14) 高橋日出彦・外 (1958) γ -アミノ酪酸と網様体系科学 **19**, 414
- 15) Kimura, Tosiko (1957) *Jap. J. Pharmacol.* **6**, 162
- 16) 山口与市; Personal Communication,
- 17) Purpura, C. P., M. Girado & H. Grundfest (1957) *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* **95**, 791
- 18) Iwama, K. & H. H. Jasper (1957) *J. Physiol.* **138**, 365
- 19) Niemer, W. T. & H. W. Magoun (1947) *J. Neurol.* **87**, 367

Summary

In rabbits under anesthesia, the actions of GABA and CP on somatic reflexes were investigated.

1. GABA did not produce any change in the knee jerk, but CP (in the amount of more than 0.5 mg/kg) caused pronounced inhibition on it. GABA antagonized the action of CP.

2. GABA facilitated the flexor reflex at the dose of 0.5 mg/kg. Following the administration of larger amount of GABA, more remarkable and longer lasting facilitation was observed.

3. CP showed both facilitation and inhibition on the flexor reflex. The inhibition became rather apparent in larger amount.

4. GABA and CP caused respectively fall of blood pressure. But, some occlusion between them was observed.

5. The actions of GABA and CP on the somatic reflex were not observed in the spinal animals.

6. An intracisternal injection of 0.8 mg/kg GABA increased the flexor reflex by two-fold larger as the initial value.

7. The facilitatory actions of GABA and CP on the flexor reflex were observable in the mesencephalic animals.

8. The mechanism of the action of GABA on the somatic reflex was discussed,

(Department of Physiology, Tokyo Medical College)

ロベリンによる犬の脾収縮及び血圧上昇 の作用機序について 612.412/3

Mechanism of Action of Lobeline on Spleen Volume and Blood Pressure in Dogs.

千葉正子・山崎寿仁・野口文雄
(CHIBA-Masako・YAMAZAKI-Toshihito・NOGUCHI-Humio)*

I. 緒言

従来, Heymans 等によりロベリンは, 選択的に, 頸動脈球又は大動脈球の化学受容器に作用して, 反射的に, 呼吸促進を来たすものとされている. そしてロベリンの血圧上昇, 脾収縮等の効果も, 専ら此の化学受容器の興奮が, 反射的に拡張して, 延髄の血管運動中枢の緊張を強めるためと見做されている. また, 渡辺等¹⁾は, その実験結果から, ロベリンの血圧作用は中枢性で, 兎等の草食動物では Choline 作効効果が, 犬, 猫等の肉食動物では Adrenaline 作効効果が, 夫々より優位にあらわれるとの考えを表明している.

我々は, 頸動脈球又は大動脈球を, 選択的に刺激する目的で, ロベリンの作用を利用して, 化学受容器刺激の犬の脾に対する反射の機序を分析しようと試みたが, 上記した従来の見解だけでは説明し難い 2, 3 の結果を得たから報告する.

II. 実験方法

ウレタン麻酔の成犬13頭を使用し, 塗煤紙に, 呼吸, 血圧及び脾容積の同時記録を行なったが, その麻酔条件及び手術ならびに記録法の詳細は別報²⁾記載と全く同様である.

Lobeline は, 大日本製薬アトムラチン注射液(塩酸ロベリン)を用い, その 0.3% 乃至 1% 液を生理的食塩水で適宜にうすめ, 1頭の犬につき 0.3~3.0mg の範囲内の種々の量を外頸静脈又は股静脈より注射した. その反応の潜伏時に

は注射開始より数えた時間を使った.

Hexamethonium は, 山之内製薬メトプロミン注射液 (hexamethonium bromide) を 2.4~0.7mg/kg の範囲に互って用い, 徐々に静脈内注射した.

III. 実験成績

1. 頸動脈洞神経及び頸部迷走交感神経の切断がロベリンの作用に及ぼす影響

頸動脈洞神経が無傷の場合には, ロベリン 0.5~1.5mg の静脈注射で, 持続 3 分前後の, 一般によく知られた激しい呼吸促進が生じた. これは頸部迷走交感神経幹切断の有無に拘わらず同様に起った. しかし頸動脈洞神経の切断後には, 頸部迷走交感神経が無傷の場合でも, ロベリンによる此の特有な呼吸促進はあらわれなくなった (第 1 図).

即ち, 犬でのウレタン麻酔急性実験の条件では, ロベリンによる呼吸促進には頸動脈の化学受容器が専ら主役を演じて居るのであって, 頸部迷走交感神経幹中に求心路をもつ大動脈球等の化学受容器は認むべき働きをしていないことがわかった.

之に反して, ロベリンの脾収縮及び血圧上昇効果は, 頸動脈洞神経及び頸部迷走交感神経幹が共に切断された場合にも, 相変らず認められた. 例えば, 第 2 図に示す様に, ロベリン静注によって, 脾容積は 20 秒前後の潜伏時で明らかに減少した. 血圧は脾収縮と略々同じ潜伏時で上昇し, その程度及び時間的経過に於て脾容積減少に対応した. 尚, 此の際, 脾収縮を起すロベリンの閾量は 0.3mg 前後で, 使用量を増すと共に反応の程度も強まった. 即ち, ロベリン

* 東京医科大学生理学教室
〔昭和33年10月30日受付〕

による脾収縮と血圧上昇は、その呼吸促進効果とは異なって頸動脈毬及び大動脈毬の化学受容器の求心性反射路が遮断された後にも起るといふ結果になった。

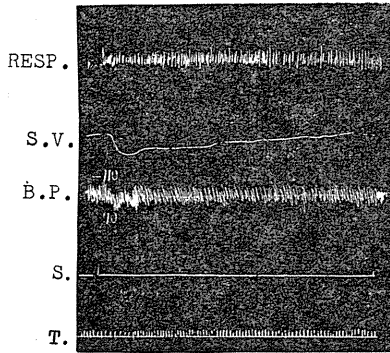


Fig. 1.

Action of lobeline after denervation of carotid sinuses. Dog, 14kg., urethane anaesthesia. Both carotid sinuses denervated. Cervical vagi intact. Records from above downwards are: Resp. = respiration; S. V. = spleen volume; B. P. = blood pressure (mmHg); S. = signal of injection; T. = time, 6 secs. At the signal an intravenous injection of 1.0 mg lobeline was made. Note immediate action of lobeline on both spleen volume and blood pressure, but no effect on respiration.

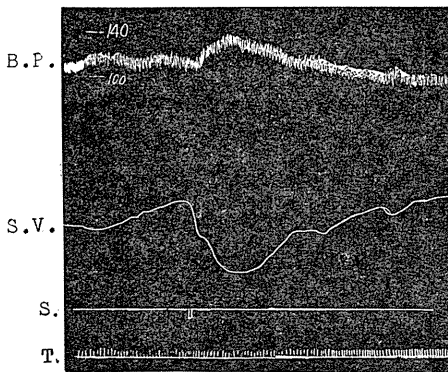


Fig. 2.

Action of lobeline after section of both carotid sinus and cervical vagosympathetic nerves. Dog, 10.7kg., urethane anaesthesia; artificial respiration. Both carotid sinus nerves and cervical vagi cut. At the signal inject 0.6mg lobeline intravenously. Note that the immediate action of lobeline on both blood pressure and spleen volume was still retained. In this and the following figures, records denote the same as in Fig. 1.

2. 脾神経又は内臓神経の切断がロベリンの作用に及ぼす影響

上記の様に、ロベリンの脾収縮及び血圧上昇作用には、頸動脈毬及び大動脈毬の化学受容器からの反射以外の機序も存在することが明らかになった。われわれは、その脾収縮効果が、神経反射性のものか、又は体液性のものかに、特に関心を持って居るから、脾神経又は内臓神経を切断して脾に対する遠心性神経路を急性に除去した条件で、ロベリンの作用を検して、此の点を明らかにし様とした。

脾神経又は内臓神経切断後には、頸動脈洞神経の有無に拘わらず、次の特徴が認められた。第1は、脾の之等遠心性交感神経路切断前に見られた20秒前後の潜伏時で、血圧上昇と同時に生じたロベリンの脾収縮効果の初期相(第1図及び第2図)が見られなくなったこと、第2に、40~50~60秒等の潜伏時で始まり、それよりもやや遅れてあらわれる血圧の緩徐な持続的上昇と相伴なう脾収縮の後期相は独立して認められたことである(第3図及び第4図)。即ちロベリン注射によって、反射性の神経路を介するものとは別箇に、体液性の脾収縮を生ずる機序の存在することがうかがわれた。

脾神経又は内臓神経を切断して、脾の交感神

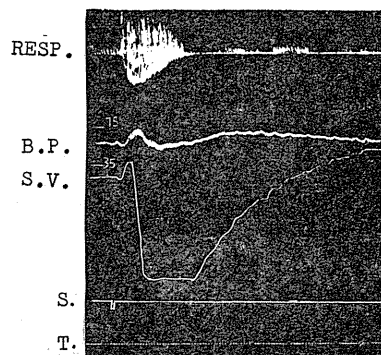


Fig. 3.

Action of lobeline after denervation of spleen. Dog, 9.5kg., urethane anaesthesia. Spleen denervated. Both carotid sinus nerves and cervical vagi intact. At the signal inject 0.5mg lobeline intravenously. Immediate appearance of respiratory stimulation and rise of blood pressure, but distinct delay of splenic contraction.

経支配を除去すると、脾は肉眼的所見に於ても、容積は著しく拡張し、色調は紫紅色乃至紫青色に変わって鬱血状になり、其の上脾の表面は顆粒状の隆起がなくなり、弛緩した平滑な状態になるが、ロベリンの注射によって、その外観は急に鮮紅色に変わり、表面の著明な顆粒状隆起の出現と共に、容積はみるみる縮小して、引き

しまった状態となる。注射後、5~7分にわたって持続する血圧水準の上昇は、脾のこの収縮の程度及び時間的経過と略々対応した。そしてこの反応様式は、第5図に示す Adrenaline の微量注射によるものと外観的に極めて類似したものであった。

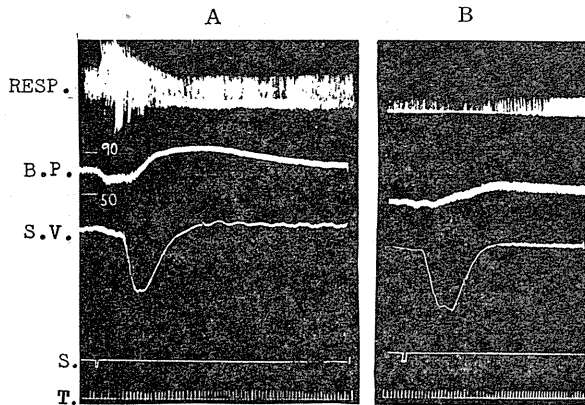


Fig. 4.

Action of lobeline after splanchnotomy. A: Dog, 12.7kg., urethane anaesthesia. Both carotid sinus and cervical vagosympathetic nerves intact. Bilaterally splanchnotomized. At the signal inject 1.5mg lobeline intravenously. Note immediate action on respiration, but the distinctly delayed effects on both blood pressure and spleen volume. B: Dog, 12.4kg., urethane anaesthesia. Both carotid sinus nerves cut. Cervical vagi intact. Bilaterally splanchnotomized. At the signal inject 0.4mg lobeline intravenously. Note no effect on respiration, but the delayed effects on both blood pressure and spleen volume.

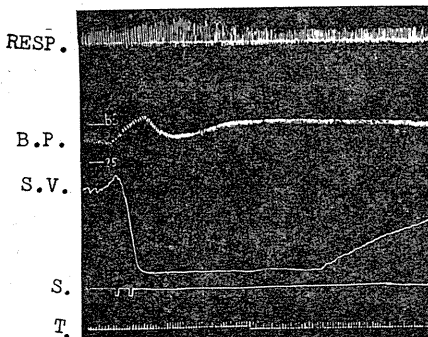


Fig. 5.

Action of adrenaline after denervation of spleen. Dog, 12.4kg., urethane anaesthesia. Carotid sinus nerves intact. Cervical vagi cut. Spleen denervated. At the signal inject 4μg adrenaline intravenously. Note the close resemblance of these reactions of both blood pressure and spleen volume with those in Fig. 3.

尚、脾神経のみを切除した例と内臓神経切断例とでそのロベリン作用には上記の共通点の他に、第3図と第4図を比較するとわかるように、血圧反応に関して、次の相違点が認められた。即ち、脾神経のみを切除した後では、例えば、頸動脈洞神経無傷の場合(第3図)、ロベリン注射により、特有な呼吸促進と同時に反射性の血圧上昇が20秒前後の潜滞で生じたが、内臓神経切断後の例では(第4図A)、呼吸促進は同様に起ったがこの相に於ける血圧上昇は現われず、寧ろ低下の傾向を示した。併し、双方の例とも、脾はロベリン作用のこの初期相には能動的収縮を起さず、唯夫々の場合の血圧変動方向に受動的に従うのみであったことは前記の如くである。

孰れにしても、血圧にあらわれた上記の相違点から、ロベリンによる神経反射性血管収縮は、内臓神経の支配領域に主として起るものと思われる。

3. メトプロミン静注がロベリンの作用に及ぼす影響

Hexamethonium が頸動脈球などの化学受容器に対するアセチルコリン、ロベリン、ニコチン等の呼吸刺激作用を抑制し、消失させることは知られて居るが³⁾、本実験に於て、脾及び副腎髄質の交感神経支配を急性に除去した後にも、尚認められた前記のロベリンの脾収縮効果が、メトプロミンによって如何に影響されるかは、第6図の示す如くである。即ち、メトプロミン無処置の対照例では、ロベリン注射によって、呼吸促進、血圧上昇、脾収縮等が顕著にあらわれた

が、同一動物にメトプロミン 0.7~2.4 mg/kg 静脈内注射後 5~30 分にわたって行なったロベリン注射の 5 例全例に於いては、これら効果は完全に消失し、凡て無反応に終わった。この無反応化は、頸動脈洞神経、頸部迷走交感神経幹、脾神経等の支配の有無に拘わりなく、常に全く同様であった。

而もメトプロミン静注後の此の条件に於ても、第 6 図に示すごとく、0.3~0.4 μ g/kg の微量の Adrenaline の静注に対しては、脾の著明な収縮が起った。

以上により、ロベリン注射によって生じ得る体液性脾収縮機序も、又頸動脈球等に対するその作用と同様にメトプロミンの神経節性抗アセチルコリン作用を介して遮断されるものであることが知られた。

IV. 考 察

以上の実験結果により、ロベリンの脾収縮及び血圧上昇作用には、最初にあらわれる化学受容性神経反射の他に、それに続く主要部分として脾に対して神経を介せず起る要素のあることが明らかになった。即ち、前記の脾の肉眼的所見からもうかがわれるように、この第 2 相にもロベリンによって体液性に脾材及び脾血管の平滑筋の収縮脾よりの血液駆出及び脾内血流速度の増進の一連の反応が生じ、それを通じて血圧水準の持続的上昇に関与するものと解される。

この脾の血液駆出の機序は、脾内の末梢性自律神経装置又は平滑筋に対するロベリンの直接作用⁴⁾とも考えられ、又はその注射の結果、血液中に生じた何らかの物質による二次的なものとも考えられる。

併し、ロベリンによる脾収縮のこの後期相の潜伏時間が 40~60 秒であって、初期相である反射性反応の潜伏時に比べてかなり長いものであること、及びその反応様式が Adrenaline の微量

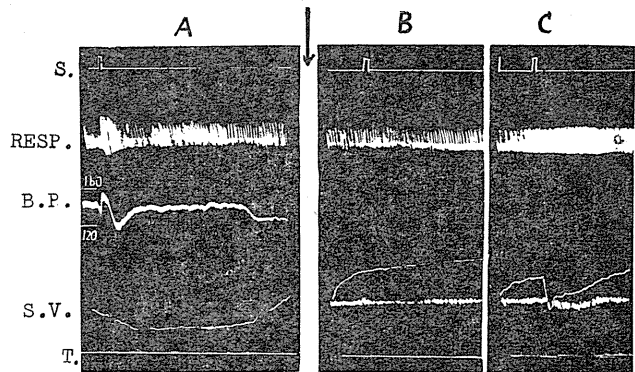


Fig. 6.

Influence of hexamethonium on the actions of lobeline and adrenaline. Dog, 15kg., urethane anaesthesia. All nerves intact. A: Control experiment; i. v. injection of 1.5mg lobeline. : At arrow, injection of 10mg hexamethonium intravenously. B: 16 minutes after hexamethonium: i. v. injection of 1.5mg lobeline. C: 26 minutes after hexamethonium; intravenous injection of 5 μ g adrenaline. Note that after hexamethonium the contraction of spleen by lobeline was abolished, but that by adrenaline retained.

注射の効果(第 6 図)と非常に類似して居ること、等から考えて、此の作用機序は、ロベリンが副腎髓質に作用して、Adrenaline の分泌を増加させたために、血流を介するこの Adrenaline の作用によって脾の収縮を生じたと解釈するのが妥当のようである。そして、両側内臓神経切断によって副腎髓質への遠心性神経路を遮断した後も、ロベリンのこの作用は失われなことからして、それは神経反射的な機序によるものではなく、副腎髓質に対するロベリンの直接作用であろうと考えられる。更に、頸動脈球³⁾、交感神経節³⁾等に対するアセチルコリンの刺戟作用に拮抗する事の知られたメトプロミンが、この点でも、アセチルコリン類似作用をもつロベリンと明瞭に拮抗してその作用を消失させたことは、副腎髓質と交感神経節との類同性から見て、前記の推定を強めるものである。頸動脈球、交感神経節等に対する作用の上で、アセチルコリン、ロベリン等と類似物質たるニコチンが、副腎髓質にたいする直接的刺戟作用によって、アドレナリンの分泌を亢進すること⁵⁾、及びメトプロミンが、副腎髓質の反射性刺戟によるアドレナリン分泌亢進を抑えること³⁾等の、

文献上既に知られた事実も又此の考えと矛盾しない。

尚、ロベリンによる反射性呼吸促進には大動脈球の関与は僅かで、主として頸動脈球が働くことが、上記の実験結果により示されたが、この点は、Comroe⁶⁾の犬についての実験成績と一致する。

V. 総 括

ウレタン麻酔犬につき、ロベリンの呼吸血圧及び脾容積に対する作用を検して次の結果を得た。

1) ロベリンの脾収縮及び血圧上昇作用は頸動脈洞神経及び頸部迷走交感神経を共に切断して頸動脈球及び大動脈球よりの求心路を遮断した後も著明に認められた。

更に、内臓神経又は脾神経を切断して脾に至る遠心路を遮断した後も、ロベリンによる脾収縮の初期相(潜伏時20秒前後)は失われたが、後期相(潜伏時40~60秒)は認められた。

又、自律神経遮断剤である Hexamethonium の静脈内注射後には、ロベリン作用は呼吸及び血圧に対するばかりでなく、脾に対しても完全に消失した。

以上より、ロベリンの脾収縮及び血圧上昇作用には、頸動脈球及び大動脈球だけではない、

化学受容性反射の存在も予想されると共に、之等の反射性反応とは別箇に、体液性機序の関与もあることがうかがわれた。そして、それはロベリンの副腎髄質にたいする直接作用によって Adrenaline の分泌亢進が生じたことによる二次的作用と推定される。

2) ロベリンの化学受容器刺激による反射性呼吸促進には、ウレタン麻酔犬では、専ら、頸動脈球が関与し、大動脈球等の頸部迷走交感神経幹中に求心路をもつ受容器は認むべき働きをしていないことが判った。

終始御鞭撻下さり、且御校閲の労を賜った久保教授に感謝の意を捧げる。

文 献

- 1) 渡辺 忠・永田良平・菊田能敬 (1957) Lobeline の諸種動物間に於ける血圧作用発現の相異についての検討 東京医大誌 15, 541
- 2) 野口文雄; 脾平滑筋の反応様式に就いて, 第1篇 血管の完全閉塞に対する脾平滑筋の自働性反応 (日本生理誌に発表の予定)
- 3) Paton, W. D. M. and E. J. Zaimis (1952) The methonium compounds. Pharmacol. Rev. 4, 219
- 4) Folkow, B. (1955) Nervous control of the blood vessels. Physiol. Rev. 35, 629 (P. 631の箇所参照)
- 5) Van-Slyke, C. B. and P. S. Larson (1950) Observation on the role of the adrenal medulla in the blood pressure response to nicotine. J. Pharmacol. & Exper. Therap. 98, 400
- 6) Comroe, J. H. Jr. (1939) The location and function of chemoreceptors of the aorta. Am. J. Physiol. 127, 176

Summary

The mode of action of lobeline on respiration, blood pressure and especially on spleen volume was studied in dogs under urethane anaesthesia. The results obtained were as follows:

1) Splenic contraction and blood pressure rise which was caused by intravenous injection of lobeline were almost wholly retained even after the section of both carotid sinus nerves and cervical vagosympathetic trunks.

After the section of splanchnic or splenic nerves, the initial phase of this splenic contraction disappeared, but its later phase with longer latencies was still observed as a delayed form.

Under the influence of hexamethonium, all of the respiratory and circulatory effects of lobeline were completely abolished.

From these results, it was suggested that some chemoreceptor reflexes other than sino-aortic origin were also concerned in the splenic contraction and blood pressure rise caused by lobeline. On the other hand it was inferred that in these circulatory effects of lobeline some humoral mechanism might also participate, which may be regarded as secondary effects of adrenaline, secreted by the direct action of lobeline on adrenal medulla.

2) It was shown by the present experiments that in urethane anaesthetized dogs, the reflex respiratory stimulation by lobeline was mainly elicited from carotid bodies, and that chemoreceptors such as aortic bodies, having their afferent pathways along cervical vagosympathetic trunks did not take a noticeable part in it.

(1st Department of Physiology, Tokyo Medical School)

血圧反射に及ぼす Chlorpromazine 少量投与の影響 612. 833. 13: 612. 014. 469

Effects of Small Doses of Chlorpromazine upon Blood Pressure Reflexes.

千葉正子・野口文雄・小倉和夫
(CHIBA-Masako・NOGUCHI-Humio・OGURA-Kazuo)*

I. 緒 言

生体の諸機能に対する Chlorpromazine (以下 CP と略す) の薬理作用に就いては、既に多くの人々によって研究され、特にその抗アドレナリンならびに抗アセチルコリン作用が明らかにされているが¹⁾²⁾³⁾、其の作用の本態に就いては尙未だ不明の点が多い。

他方、神経系、殊に中枢神経機能に対する CP の作用に就いても、脳の電氣的活動性⁴⁾⁵⁾、条件反射⁵⁾⁶⁾、無条件反射⁷⁾等を示標としての研究がすすめられ、その中枢性抑制作用の主要箇所は、脳幹の網様体であることが、一般に認められつつある。

少量の CP の静脈内注射によって、著明な、持続的血圧低下を生ずることは、良く知られているが³⁾⁸⁾、此の場合には、CP の抗アドレナリン及び抗アセチルコリン作用が、末梢性に循環系に働き得るため、血圧調節の中枢機序に対する其の作用を究明する上に困難な点が多い。我々は血圧調節に於ける減圧反射、昇圧反射に及ぼす少量の CP の作用を調べて、このものの中枢作用の様式を明らかにしようとして、静脈内注射と槽内注射との効果の差異を検した。之によって得られた 2, 3 の結果に就いて、報告する。

II. 実験方法

実験はウレタン麻酔の成犬 8 頭に就いて、急性実験の条件で行なった。ウレタンは 25% 液を 1.2~1.5g/kg の割合で静脈内に注射した。血圧の他に呼吸及び脾容積の変化を塗煤上に同時記

録したが、そのための手術及び記録の方法は、別報⁹⁾記載の如くである。

試験した血圧反射は、45~60秒間の気管閉塞による窒息、60秒前後の総頸動脈閉塞、及び頸部迷走交感神経幹中枢端の電氣的刺戟を主としたが、其の他に腓骨神経、伏在神経、大腿神経等の四肢体知覚神経の中枢端の電氣刺戟、塩酸ロベリンの静脈内注射等をも試みた。

以上の諸神経中枢端刺戟には、極間距離 4~5mm の双極銀電極を用いて、主として 2V の蓄電池による Inductorium の感応電流強直刺戟を用いた。

Chlorpromazine は塩野義製薬の製品「ウィンタミン」を用い、静脈内注射の場合は、体重 1kg 当り 0.26~0.8mg の範囲の少量を、股静脈又は足の静脈より緩徐に注入し、槽内注射の場合には、Ringer 液で稀釈して 0.25% 液とした CP の 0.1~0.25mg/kg の範囲の少量を 1/4 注射針により小脳延髄槽内に注入した。

III. 実験結果

A. ウレタン麻酔犬に於ける諸種血圧反射の反応様式の特徴 (対照実験)

1) 気管閉塞による血圧反応

麻酔が中等度で安定して居り、且つ血圧水準が 100mmHg 以上であって、一般状態が良好である動物に 30~60秒の気管カニューレの完全閉塞を行なうと、閉塞開始と同時に急激な血圧上昇が始まり、其の最高頂に達した血圧は、閉塞解除後短時間その頂を維持した後、或る一定のレベル迄急速に下降する。此の下降の谷のレベルは実験例によって血圧の初水準と一致する場合、それより明らかに低い場合、又は高い場合等種々異なっていた。次いで血圧は、この谷

* 東京医科大学生理学教室

[昭和33年10月30日受付]

から緩徐に様々の起伏を経てはじめのレベルに復した。この下降の谷がはじめのレベルよりはるかに低い場合は、血管運動中枢の制止を示す

ものと思われる。

上記の如く、気管閉塞による血圧反応は、実験の異なるにつれ、その様式が一様ではなかったが、同一実験例の一定した実験条件下にあっては、間をおいた数回の反復実験に対し、毎回同型の実験結果を示した。

尚頸部迷走交感神経が無傷の場合には、屢々、最初1~2回の気管閉塞には、その開始後24~54秒程度の潜伏時間で徐脈が起り、それが次第に増強した。閉塞を解除すると同時に徐脈は消失して頻脈となったが、この効果のみは気管閉塞を反復すると、出現しにくくなったから、これは窒息に対して、傷つけられやすい反応であることが認められる。脾容積は血圧上昇に伴って、減少したが、多くの場合に、脾は、血圧上昇開始よりも僅かに遅れて著明な持続的収縮を生じ、閉塞解除後も、その回復は緩徐で、血圧よりも遅れてはじめのレベルに復した。第1図は、気管閉塞による種々の血圧反応型の代表例である。

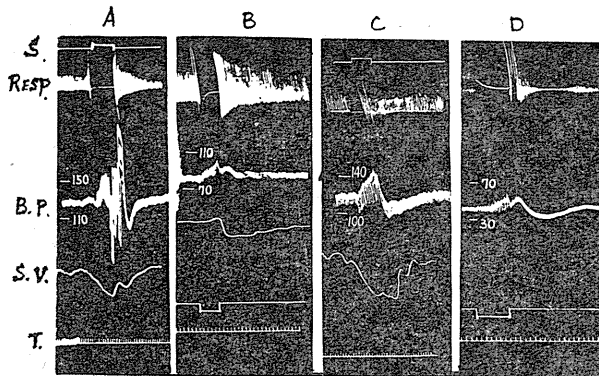


Fig. 1.

Pattern of blood pressure reaction induced by asphyxia. Records from above downwards are: S.=signal; Resp.=respiration; B.P.=blood pressure (mmHg); S.V.=spleen volume; T.=time, 6 secs. At each signal tracheal occlusion was made. A: Dog, urethane (1.4g/kg. i. v.). Vagi intact. Tracheal occlusion for 60 secs. B: Dog, urethane (1.6g/kg. i. v.). Vagi intact. Tracheal occlusion for 30 secs. C: Dog, urethane (1.3g/kg. i. v.). Left vagus cut. Tracheal occlusion for 45 secs. D: Dog, urethane (1.5g/kg. i. v.). Vagi cut. Tracheal occlusion for 40 secs.

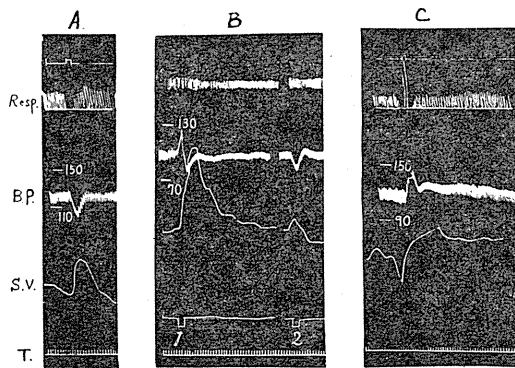


Fig. 2.

Pattern of blood pressure reaction to electrical stimulation of central cut end of cervical vagus.

A: Dog, urethane (1.3g/kg. i. v.). Right vagus intact. Faradic stimulation of left vagus (2V, C. D. 8cm, 13 secs.). B: Dog, urethane (1.5g/kg. i. p.). Vagi cut. 1. Faradic stimulation of right vagus (2V, C. D. 6cm, 15 secs.). 2. Faradic stimulation of left vagus (2V, C. D. 6cm, 15 secs.). C: Dog, urethane (1.3g/kg. i. v.). Right vagus intact. Faradic stimulation of left vagus (2V, C. D. 5cm, 10 secs.). In this and the following figures records denote the same as in Fig. 1.

2) 総頸動脈閉塞による血圧反応

この反応は、気管閉塞による血圧反応よりも、麻酔の程度や血圧の初水準の高低によって変化しやすい。この事は反射生起の求心側の機序からいっても当然のことである。従って血圧のはじめのレベルが同一の条件でない限りは、諸種物質の中樞作用を検するための血圧反射試験として適当とは思われない。

3) 頸部迷走交感神経幹中枢端電気刺激による血圧反応

刺激の強さ以外を一定にした刺激条件に於いて、被刺激神経の左右と刺激の強さによって、血圧反射の程度、反応様式は一様ではなかったが、多数例を総括すると、刺激効果は大別して昇圧反応と減圧反応との2要素に分けられる。減圧反応は更に、最も閾値が低く、且つ刺激開始と同時に始まり、刺激中止と共に、直

ちに且つ急速にはじめのレベルに復する、移動性の敏速な第1の要素と、閾値が高く、刺戟中止後の回復が極めて緩徐な第2の要素とに分けられた。従って多数の実験例を通じて、最も低い閾値で、最初に単独にあらわれる反応は減圧反応の第1の要素で、この際、時としてこの血圧反応と時間的経過が全く一致する呼吸の軽度の抑制(振幅、頻度共)が相伴なう事が認められた。この場合、生起した求心性衝撃が選択的に、脳幹網様体の抑制系に入り込むことが推定される。次いで刺戟がより強められると、この減圧反応に後続して昇圧反応があらわれて、二相性の血圧反応を生じた。更に強い刺戟に対しては、昇圧反応が単独に生じ得たが、之にも刺戟中止と同時に急速に回復を開始する要素と、その後につづいて緩慢な経過ではじめのレベルに戻る要素とが区別出来た。或いは又之れと同程度の強い刺戟で、最初昇圧反応があらわれ、刺戟中止と共にそれが急速に中断されて血圧ははじめのレベル以下に下降し、その後緩慢に回復する減圧反応の第2の要素が続く場合もあった。この間の関係は第2図に示す如くである。

刺戟と同時に起る呼吸反応は、以上凡ての血圧反応様式を通じて停止又は抑制が見られた。時として複合的な血圧反応の昇圧要素に、対応する呼吸促進相が認められることもあったが、一般に、それより優勢な抑制効果に圧倒された。

脾容積には血圧反応の昇圧及び減圧要素に対応する収縮及び拡張要素の存在が認められた。

以上の結果より、犬の頸部迷走交感神経幹中の求心性線維にも、その閾値及び反応様式の点で Douglas¹⁰⁾等が猫及び家兎の頸動脈洞神経大動脈神経中の求心性線維に就いて明らかにしたと同様な昇圧性及び、2様式の減圧性の3種の線維があることがわかる。

斯様に刺戟される神経幹中の線維構成が、質

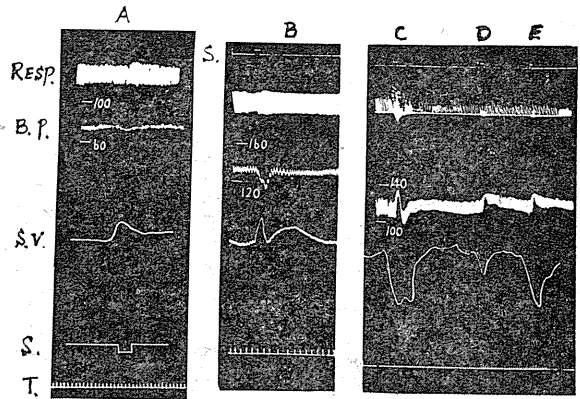


Fig. 3.

Pattern of blood pressure reaction to electrical stimulation of central cut ends of sensory nerves of extremities.

A: Dog, urethane (2.3g/kg i. p.). Vagi intact. Faradic stimulation of right femoral nerve (2V, C. D. 8cm. 20secs.). B: Dog, urethane (1.4g/kg i. v.). Vagi intact. Repetitive stimulation of left peroneal nerve with rectangular pulses (0.5 msec., 50 cps, lv, 5 secs.). C: Dog, urethane (1.3g/kg i. v.). Left vagus cut. Faradic stimulation of left peroneal nerve (2V, C. D. 6cm. 10 secs.). D: The same as C, but with different stimulus strength (2V, C. D. 8cm. 10 secs.). E: The same as D.

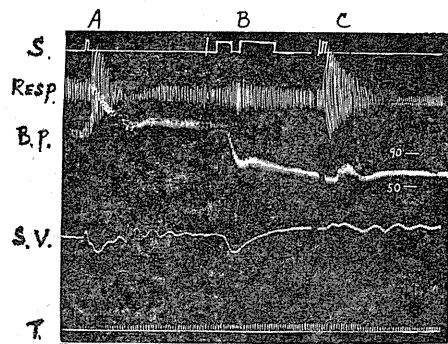


Fig. 4.

Influence of intravenous injection of chlorpromazine (CP) upon the circulatory action of lobeline. Dog, urethane (1.5g/kg. i. v.). Vagi cut. A: Intravenous injection of 1.5 mg lobeline. B: Intravenous injection of 0.34mg/kg. CP. C: 4 min. after CP, repeat the intravenous injection of 1.5mg lobeline.

的にも、量的にも同一でないことにより、求める血圧反射の反応様式は様々に異なり得たが、同一実験例の同一刺戟条件に於ては、刺戟の度毎に一定した同型の反応が得られた。

4) 四肢体制知覚神経中枢端電気刺戟による血

血圧反応

例えば、坐骨神経、腓骨神経、脛骨神経、大

腿神経、伏在神経等の中樞端電気刺戟，又は後趾皮膚の直接電気刺戟等によって得られた血圧

反射の様式は、麻酔条件、動物の一般状態、刺戟の強弱等によって様々に変化したが、此の場合にも、頸部迷走交感神経幹中樞端刺戟の場合と同様に、昇圧及び減圧反応の各構成要素が捉えられた(第3図)。

唯呼吸反応は、後者と顕著な対照をなして、呼吸促進が圧倒的に優勢で、血圧反応の方向の如可に拘わらず、常に認められた。併し、稀には、刺戟と同時に起る呼吸抑制が純粹な血圧低下と共に起ったこともあるので、頸部迷走交感神経幹の場合とのこの差は、絶対的なものではなく、量の上での比較的なものであると思われる。

脾容積の反応態度は、頸部迷走交感神経幹刺戟の場合と同様であった。

又全体としての反応様式は、時間的経過に於て一致する呼吸促進、血圧上昇、脾容積収縮の反応型が、迷走神経の場合よりも、純粹、顕著な形で生じ易い傾向があった。

B. Chlorpromazine 静脈内注射後に於ける諸種血圧反射の変化に就いて

第4~6図は、前記諸種血圧反射及び塩酸ロベリン静脈内注射による血圧反応を、少量のCP(0.26~0.8mg/kg)静注後2~30分の間に検した場合に生じた血圧反応変化の様式である。

この場合、血圧水準はCP注射前の対照値、100~130mmHgの範囲から、注射後は50~70mmHgに下降し、脾容積は拡張して共に長時間その安定したレベルを維持した。その血圧下降度は45~80mmHgであ

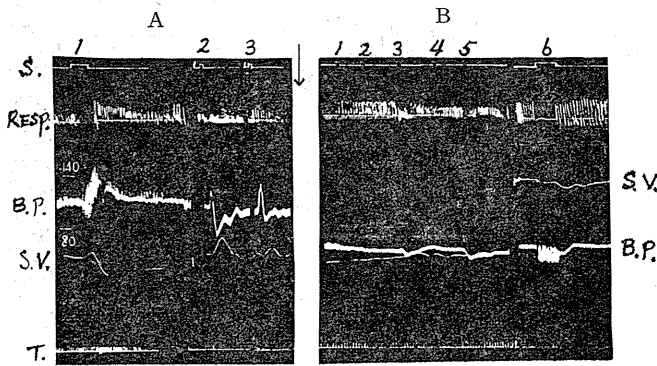


Fig. 5.

Influence of intravenous injection of CP upon the blood pressure reactions induced by asphyxia or to electrical stimulation of central cut end of cervical vagus. Dog, urethane (1.3g/kg. i. v.). Vagi cut. A: Befor einjection of CP; 1) tracheal occlusion for 60 secs.; 2) faradic stimulation of left vagus (2V, C. D. 4cm. 10 secs.); 3) faradic stimulation of left vagus (2V, C. D. 7cm. 10 secs.). ↓: Intravenous injection of 0.26mg/kg. CP. B: After injection of CP.; 1) faradic stimulation of left vagus (2V, C. D. 7cm. 10 secs.), 2 min. after CP; 2) do. (2V, C. D. 4cm. 10 secs.), 3 min. after CP; 3) do. (2V, C. D. 4cm. 10 secs.), 4 min. after CP; 4) do. (2V, C. D. 7cm. 10 secs.), 5 min. after CP; 5) do. (2V, C. D. 4cm. 10 secs.), 6 min. after CP; 6) tracheal occlusion for 48 secs., 13 min. after CP.

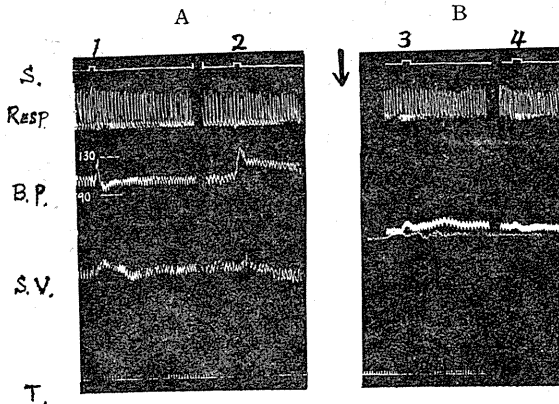


Fig. 6.

Influence of intravenous injection of CP upon the blood pressure reactions to electrical stimulation of central cut ends of sensory nerves of extremities. Dog, urethane (1g/kg. i. v.). Vagi cut. A: Before injection of CP; 1) faradic stimulation of left saphenous nerve (2V, C. D. 4cm. 10 secs.); 2) faradic stimulation of left femoral nerve (2V, C. D. 4cm. 10 secs.). ↓: Intravenous injection of 0.8mg/kg. CP. B: After injection of CP; 3) faradic stimulation of left femoral nerve (2V, C. D. 4cm. 10 secs.), 15 min. after CP; 4) faradic stimulation of left saphenous nerve (2V, C. D. 4cm. 10 secs.), 19 min. after CP.

った。

他方、CP 注射後の呼吸曲線は注射前に比し、大差なかった。

第4~6図に明らかなように、CPの静脈内注射後に起る諸種血圧反射の変化の特徴は、昇圧及び減圧反応の両要素が共に抑えられ、就中、昇圧反応の減弱又は消失が顕著なことであって、反応の全体としての型式に変形は認められなかった。又、それと共に、反応の全体的な易動性が減じて、経過が緩慢となり、延引する傾向が認められた。他方、呼吸反射の反応型はCP注射前に比し、大差なかった。

C. Chlorpromazine の槽内注射後に於ける諸種血圧反射の変化に就いて

第7~8図は、前記諸種血圧反射を少量のCP(0.1~0.25mg/kg)槽注後10~79分の間に検した場合に生じた血圧反応の変化の様式である。

この場合、血圧水準はCP注射前の対照値、115~165mmHgの範囲から90~105mmHgに下降し、脾容積は拡張して、共に長時間その安定したレベルを維持した。その血圧下降度は25~60mmHgであった。

他方、CP注射後の呼吸曲線は我々の使用した少量では、注射前と大差がなかった。

第7~8図に見られるように、諸種血圧反射に対する少量のCPの槽注効果の特徴は、減圧要素が明瞭に抑制されたにも拘わらず、昇圧要素は殆んど変化ないか又はむしろ増加し、且つ経過の延引する傾向を示したことである。この点、前記の静注効果と明らかに異なる。この際、呼吸反応は、例えば、第7図Bに於ける如く、促進性反応の減弱が見られた例もあったが、多くの場合、静脈内注射に於けると同様、CP注射前に比し、大差は認められなかった。

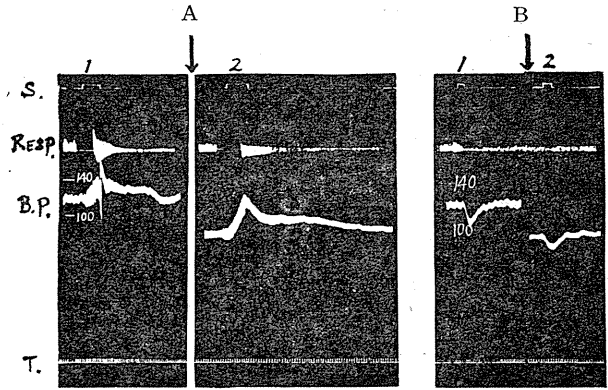


Fig. 7.

Influence of intracisternal injection of CP upon various blood pressure reflexes. Dog, urethane (1.2g/kg. i. v.). Right vagus cut. At arrow, injection of 0.25mg/kg. CP intracisternally. A: Asphyxia for 60 secs; 1) before injection of CP; 2) 38 min. after injection of CP. B: Faradic stimulation of right saphenous nerve (2V, C. D. 8cm, 15 secs.); 1) before injection of CP; 2) 26 min. after injection of CP.

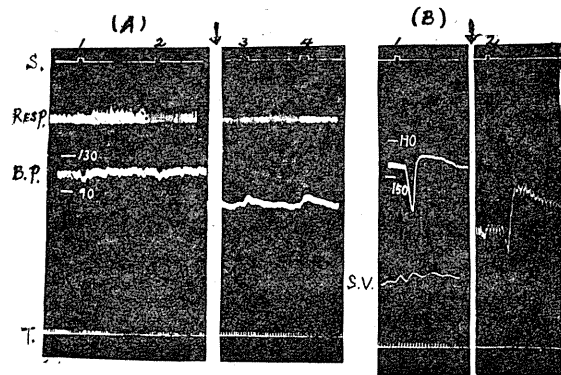


Fig. 8.

Influence of intracisternal injection of CP upon the blood pressure reactions to electrical stimulation of central cut end of cervical vagus.

A: Dog, urethane (1.2g/kg. i. v.). Left vagus intact. At arrow, injection of 0.25mg/kg. CP intracisternally. 1) faradic stimulation of right vagus before CP (2V, C. D. 10cm, 20 secs.); 2) do. (2V, C. D. 6cm. 20 secs.); 3) faradic stimulation of right vagus (2V, C. D. 10cm, 20 secs.) 29 minutes after CP. 4) faradic stimulation of right vagus (2V, C. D. 6cm. 20 secs.) 32 minutes after CP. B: Dog, urethane (1.5g/kg. i. v.). Vagi cut. At the arrow, injection of 0.11mg/kg CP intracisternally. 1) faradic stimulation of left vagus (2V, C. D. 8cm, 10 secs.) before CP; 2) do., but 40 min. after CP.

尚気管閉塞中、対照実験例では出現した徐脈は、CPの静脈内注射又は槽内注射後には、共に認められなかった。

IV. 考 察

前記の諸種血圧反射試験に於いて、それらに於ける昇圧及び減圧反応の要素は、夫々一定の求心性神経線維の衝撃が、延髄の呼吸及び血管運動中枢に拡張した促進又は制止効果の標示であると解釈される。そしてそれは、脳幹の下行性促進又は抑制系を介して現われ出た反応である事が予想される。例えば、気管閉塞中生ずる昇圧効果は、血管運動神経中枢の興奮相を、又閉塞解除後、血圧の初水準以下に達する下降の谷は、その抑制相を標示することは、前記した夫等の諸特徴より見て、妥当と思われる。又、頸部迷走交感神経幹及び四肢体制知覚神経の中枢端刺激によって生ずる血圧反応の昇圧又は減圧反応要素は、夫々、一定の求心路によって到来する神経衝撃が、脳幹網様体の促進系又は抑制系を介して血管運動中枢に生じた能動的な興奮又は抑制のあらわれである事は、呼吸及び脾容積反応の対応から推定される。

CP の静脈注射に於ては、その抗アセチルコリン及び抗アドレナリン作用のために、CP の末梢性自律神経機能及び循環器自身への直接作用も同時に生じて、血圧反射に於ける中枢効果を反射弓の末梢環の部分で中断させ得ることも想像される。従って前記した静脈内注射後の反射性反応の変化は、反射環全体を含めた総合的效果として解し得るに過ぎない。

他方、その槽内注射の場合は、諸種物質の槽内注射に於ける我々の実験結果及び文献上の業績から、少量注射に於ては、特に、有効量の血行進入は起らぬことが明らかになって居る。従ってその効果は、専ら、脳の内部環境としての脳脊髄液を介して、CP が体液性に中枢に直接作用することによって生じたものであることは疑いない。唯この場合は、槽内注射した CP が脳脊髄液によって、中枢各部にどの程度に分布されるかが不明であるので、血行を介する場合の様な多少とも平等な分布は期待出来ない。即ち、その純粋な中枢作用の一部のみを捉え得るに過ぎないことになる。以上の関係を顧慮し

た上で少量の CP 投与の両注射法の結果を比較すると、両者に共通な点は、諸種血圧反応に於ける減圧要素の抑制、即ち、血管運動中枢の能動的制止効果及び心臓に対する迷走神経興奮効果が抑制されることである。

反射の昇圧要素に対しては、槽内注射に於ても、投与量、投与後の時間如何によっては、時として、その抑制傾向の認められる場合もあつたが、静脈内注射に於ける如く、顕著且つ恒常的ではなく、一般に減圧要素の抑制された状態で昇圧要素は、むしろ増強される傾向であつた。

此処で問題となるのは、前記した如く、CP の投与によって、静脈内注射の場合も、槽内注射の場合も共に血圧水準が低下し、その程度は前者の場合が後者の場合よりも明らかに大であるために、この血圧のはじめのレベルの変化そのものが、CP そのものの作用とは別に、注射性反応に変化を生じ得る可能性である。

血圧反射試験に際して遭遇するこの問題は、従来も研究者達によって顧慮されたところであつた。Douglas¹¹⁾等は血圧が低いという事それ自体だけでは減圧反射の消失は来たさないと居る。我々の多くの対照実験例によれば、同一実験例の一定の実験条件下に於いて、経過中に血圧が自然に低下して行った場合、血圧レベルが 50mmHg 前後に迄下って、中枢の一般的機能低下が起り得る時には、実験例によっては、諸種血圧反射の昇圧反応も、減圧反応も明らかに程度が減る傾向は認められた。併しその減少の程度は、それ程著しくなく、又その反応の型は、殆んど変りがなかった。殊に槽内注射に於いて見られた程度の血圧低下では、この低下そのものによる影響は僅少であると思われる。従って前記した CP の効果は、それによる血圧レベルの低下のみでは説明し難い。

CP の中枢作用、殊に一般に認められた脳幹網様体に対するその制止作用の作用局所及び作用様式に就いては、未だ充分明らかにされて居ない。又、昇圧反射等の反射性興奮が、普通用いられる投与量の CP によって、抑制されるこ

とに就いては、従来も一般に認められて居るの
にたいして、減圧反射等の反射性制止に対する
CP の効果は、文献上にも一定の所見が得られ
て居ない。

併し、人間に於ける条件反射に就いて、CP
が少量で (25~50mg) 分化の脱制止を起した例
の記載⁵⁾があり、又無麻酔家兎の無条件反射の
実験でも、注射前に認められた坐骨神経刺戟に
よる反射性唾液分泌の制止が、CP 注射後には
消失したことが報告されて居る⁶⁾。又永田等¹²⁾
によれば、myanesin の呼吸停止及び圧下降効
果に対し、CP の少量静脈内注射 (0.1mg/kg)
の前処置が拮抗的影響を有するという。

諸種の物質、例えば nembutal¹³⁾, chloralose,
ergotamine¹⁴⁾ 等が、その中枢作用によって、昇
圧反射を抑制するよりも遙かに少量で、選択的
に、減圧反射を抑制することが多くの研究者達
によって認められて居る。殊に adrenolytica と
しての共通の作用を有する ergotamine と CP
とが、共に僅少量で、血圧反射に対し、類似の
中枢作用を示すことは、薬理学的のみならず、
血管運動中枢に於ける反射機序に就いての生理
学的観点からも意義深い。尙、我々の別の実験
によれば、此の点で、 γ -アミノ酪酸の大量静脈
内注射も、殊に頸部迷走交感神経及び頸動脈洞
神経切断後には明らかに上記 CP の静注効果と
同じ効果をしめした。またストリキニンの少量
(0.08mg/kg) の槽内注射後、昇圧反射は注射前
に比し、一貫して不変または増強傾向であつた
が、注射後の早期に減圧反射の消失または減弱
と、気管閉塞中に於ける心臓性迷走神経の興奮
と増強が見られ、その後間もなく、減圧反射の
増強傾向と迷走神経興奮の消失に移行した。以
上の諸事実より、恐らく減圧反射の中枢機序
は、前記諸種物質又は脳の貧血¹⁵⁾等による内部
環境の化学的变化によって、容易に影響を受け
る点で昇圧反射に於けるとは異なった機能的構
造をもつものと思われる。

V. 総 括

ウレタン麻酔犬の急性実験条件下に於いて、

気管閉塞又は頸部迷走交感神経幹並びに四肢体
制知覚神経の中樞端電気刺戟による血圧反射を
検し、之れに及ぼす少量の Chlorpromazine の
静脈内注射及び槽内注射の影響を比較して次の
結果を得た。

1. 0.26~0.8mg/kg の CP 静脈内注射後
には、注射後 2~30 分にわたつての試験で、前記
血圧反射の昇圧反応及び減圧反応が共に抑えら
れたが、特に前者の減弱又は消失が顕著であつ
た。又全体としての反応経過が遅延した。

2. 0.1~0.25mg/kg の CP 槽内注射後には
注射後 10~79 分にわたつての試験で、前記血
圧反射の減圧反応は明瞭に抑制されたが昇圧反
応は変化ないか、又はむしろ稍々増強し、且つ反
応経過の遅延する傾向を示した。

3. CP の静脈内注射と槽内注射による上記
の結果の比較から、CP の中枢作用として、減
圧反射の抑制が昇圧反射の抑制よりも少ない量
で起り得る事が認められた。

終始御鞭撻いただき、又御校閲の労を賜つた久保教
授に感謝する。

文 献

- 1) Courvoisier, S., J. Fournel, R. Durcot, M. Kolsky
et P. Koetschet (1953) Arch. internat. de pharmaco-
dynam. et de therap. **92**, 305
- 2) Hopkin, D. A. Buxton (1955) Lancet **268**, 604
- 3) 関 隆・菊田能敬・柳谷敬二・金子博道 (1957)
東京医大誌 **15**, 1283
- 4) Rinaldi, F. and H. E. Himwich (1955) Diseases
Nerv. System **16**, 133
- 5) Robiner, J. S. (1956) J. higher nervous activity
(USSR) **6**, 776
- 6) Anochin, P. K. (1957) J. Physiol. of USSR **43**, 1072
- 7) Serbinenko, M. B. (1958) J. Physiol. of USSR **44**,
281
- 8) Spurr, G. B., E. A. Farrand and S. M. Horvath
(1956) Am. J. Physiol. **185**, 499
- 9) 野口文雄; (日本生理誌に発表の予定)
- 10) Douglas, W. W. and W. Schaumann (1956) J.
Physiol. **132**, 173, 187
- 11) Douglas W. W., I. R. Innes and H. W. Kosterlitz
(1950) J. Physiol. **111**, 215
- 12) 永田良平・渋谷 健 (1958) 東京医大誌 **16**, 449
- 13) Heymans, C. (1952) Arch. exper. Path. u. Pharmacol.
216, 114
- 14) V. Euler, U. S. (1938) J. Physiol. **92**, 11に引用
- 15) Roberts, Ff. (1924) J. Physiol. **59**, 460

Summary

In acute experiments in dogs under urethane anaesthesia, author studied the blood pressure reflexes which were induced by asphyxia or electrical stimulation of the central cut ends of cervical vagosympathetic trunk and of sensory nerves of extremities.

On the basis of these control experiments, the effects of small doses of chlorpromazine (CP) upon the above-mentioned blood pressure reflexes were investigated, using intravenous and intracisternal application. The results obtained were as follows:

1) When small doses of CP (0.26-0.8mg/kg) were applied intravenously, it was observed that during 2~30 minutes after injection, both pressor and depressor reflexes were inhibited, and that especially the pressor ones were markedly depressed or abolished.

2) When small doses of CP (0.1-0.25mg/kg) were applied intracisternally, it was observed that during 10~80 minutes after injection, the depressor reflexes were definitely inhibited, but the pressor ones did not undergo any change or became rather enhanced.

(1st Department of Physiology, Tokyo Medical School)

脾平滑筋の反応様式に就いて 612.412/3

(第1篇) 脾血管の完全閉塞に対する脾平滑筋の自動性反応

Studies on Reaction Patterns of Smooth Muscles of Spleen.

(Part 1) Automatic Responses of Smooth Muscles of Spleen to the Occlusion of Splenic Vessels.

野口文雄 (NOGUCHI-Humio)*

I. 緒言

犬の脾が血液貯溜器として作用し、脾嚢、脾材及び血管壁の平滑筋の顕著な反応を示すことや、交感神経の豊富な支配を受けていることはよく知られて居る¹⁾²⁾³⁾。之等の脾内平滑筋は、種々の生理的又は病態生理学的条件で起ると思われる脾血管の内圧または血流等の変化に対して、その固有の自働的反応性をどの様な形であらわすであろうか。この事は脾の血液貯溜機能の神経性-体液性調節を研究する際にも予め明らかにされる必要がある。若し脾の平滑筋に自働的な固有の活動性があるとすれば、血液貯溜機能の神経調節はそれに対してどの様な影響を及ぼすかが当然注目されるべきである。

体循環に於ける抵抗血管⁴⁾、すなわち小動脈 (arteriole)、及びそれに隣接する最小血管の血管内圧変化に対する血管壁伸展性、及びその平滑筋の緊張変化に就いては、すでに Bayliss⁵⁾、Lewis⁶⁾ 以来多くの研究者の業績があり、最近では Burton 一派⁷⁾、Patterson等⁸⁾、長島等⁹⁾ 及び Golenhofen等¹⁰⁾の人体実験、また Löfving等¹¹⁾、及び Burton等¹²⁾の動物実験に於いて、主として四肢の皮膚又は筋の血筋領域に就いて、新たな検討がおこなわれて居る。就中、当該領域の動脈血流阻止後におこる所謂 “reactive hyperaemia”、又は静脈血流阻止後に起る所謂 “after drop” 等は⁵⁾⁶⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹³⁾四肢、腎等について、血流又は容積変化を示標として詳しく研究されて居る。そして一般に臓器に於ける之等

の血管反応は中枢からの神経支配が除かれた後にも起り得るとされて⁵⁾⁶⁾¹¹⁾¹²⁾居り、それを生ずる原因としての機械的又は化学的因子が中心課題となって居る。

併し、この抵抗血管の反応性は、皮膚、筋、脳等組織の異なるにつれ、夫々の血管領域の機能的分化に応じて、多少相違する事は、Folkow等⁴⁾¹⁴⁾も指摘して居る。

血液貯溜器としての特殊な機能をもつ脾に就いては、この点があまり研究されていないので、脾の容積変化を示標として我々の得た 2, 3の実験結果を報告する。

Folkow⁴⁾によると、血流に対する抵抗を規定するものは、血管緊張 (即ちその部の平滑筋の活動性) であり、之に影響するものには、抵抗血管前後の圧差 $P_D (= P_A - P_V)$ 、及び圧力単位

$$P_{MI} \left(= \frac{P_A + P_V}{2} \right) \text{ (但し、} P_A \text{ は動脈血圧、} P_V$$

は静脈圧) があり、 P_{MI} は有効伸展力として働き、抵抗血管系を動脈側と静脈側との2つの等大な部分に分ける点に作用する圧と仮定されて居る。従って臓器の血流を実測すれば、Poiseuille

$$\text{の式、} Q = \frac{\pi r^4 P_D}{8L\eta} \text{ より実効血管半径 } r \text{ が求}$$

められ、之れと P_{MI} との変化の關係を出すことによって血管内圧の変化と臓器全体としての血流変化、即ち血管径の変化との關係をうかがうことが出来る。

他方、全体としての脾の容積には、主として血流を規定する抵抗血管の諸要素の他に、容積を規定する血液貯溜器としての機能的分化をもつ静脈洞並びに脾内静脈系と血管外にある脾内

* 東京医科大学生理学教室
〔昭和33年11月10日受付〕

平滑筋が大いに關係する。従つて容積と血流の變化は、必ずしも常に其の方向が同じではない。それ故、脾容積を示標とする場合は、Folkowの意味する血管緊張の變化は捉え得ないが、脾内平滑筋の複合的な緊張變化の様式及び方向は知ることが出来る。

II. 実験方法

実験は12頭の犬につきウレタン麻酔下の急性実験として行なつた。ウレタンは、20~25%液を体重1kgにつき1.3~1.7gの割合で、主として静脈内注射し、麻酔の程度は、角膜反射を示標として出来るだけ中等度以内に止めた。

血圧は、右総頸動脈に連結した水銀圧力計により、又呼吸は、気管カニューレに連結したMareyのタンブールによって、通常の方法で塗煤紙上に記録した。

手術は、開腹後、大網膜の二重結紮切断によって、脾と胃及び脾との間の血管吻合を断ち、且つ脾左側小部分を切除して周囲組織から脾を遊離させ、それと全身とのつながりは、脾に出入りする動、静脈及びその周囲の脾神経のみの自由な状態とした。手術の約1時間後、脾を椀状の上下二半よりなる硝子製オンコメーターに納め、之れをMareyのタンブールにつなぎ、空気伝導によってその容積の変動を血圧及び呼吸曲線と同時に記録した。

この脾容積記録系各部の気密度には、特に注意して実験を行なつた。但し、斯様な、タンブールによる空気伝導記録法では、容積變化の半定量的な比較は、同一の実験条件でのみ可能で、異なつた実験条件下にある各例相互間では、容積變化の方向及び時間的経過のみより比較出来ないことはいふまでもない。

脾の動、静脈血流阻止操作のためには、予め絹糸の蹄係を之等血管のなるべくオンコメーター入口に近い部分に、周囲の神経を傷つけぬよう注意してかけておき、必要に応じて一定の力で糸を牽引するか、又は小さい動脈クレンメで挟んで血管を完全に閉塞した、

室温は、24°C前後とし、オンコメーター内の

脾の保温には、特に注意した。

脾神経切除手術には、双眼ルーペを用いて、脾の動、静脈周囲の神経束及び結締組織を、約2cmにわたつて完全に切除し、脾と全身とのつながりが、2条の血管のみによる状態とした。又神経切除後の実験は、切除手術後1時間乃至2時間半を経て、脾が拡張の最大に達した後に行なつた。

III. 実験結果

脾と全身との血流のつながりが、脾に出入りする2本の動、静脈のみによる実験条件に於いて、脾動脈の完全阻止によって生ずる脾の血管内圧の變化は、前記のFolkowの假定⁴⁾によれば、PAの減少、従つてPDの減少とPMIの減少となり、脾静脈の完全閉塞によつては、Pvの減少とPMIの増加を來す。即ち双方に於ける血管内圧の變化の方向は、Pdについては同じであるが、PMIについては逆になると考えられる。

A. 脾動脈の完全閉塞による脾容の變化

脾動脈の完全閉塞は8頭の犬に、10~30秒から2~5分の範囲の種々の持続時間で行なつた。その反応様式には大別して次の2つの型が認められた。

1) 大多数例、即ち脾神経無傷の全例8例中6例及び脾神経切除後の全例3例に於いて、認められた反応様式は第1図A及びBを、その代表例とする。

即ち閉塞と同時に脾容は急速に減じ、やがて容積曲線は下降の谷に達した後、閉塞中にも拘わらず徐々に上昇傾向に転じて次第に閉塞前のレベルに近づく。次いで解除と共に曲線の立上りが急勾配で生じ、続いてやや緩徐なカーブでその頂が閉塞前のレベルを越える。

その後は、その高まつたレベルで、周期30~54秒の正弦波様脾波が著明に出現乃至増強し、やがてこの波の減衰振動的な減弱と共に容積も徐々に閉塞前のレベルに戻る。併しこの容積復帰の経過は極めて緩慢で、その時間は閉塞時間よりも明らかに長びく、

以上の変化の中、閉塞解除後の容積増加程度および持続時間は、同一動物に於いて一定の実験条件下では閉塞時間の長い程大となる傾向であるのたいてし、解除直後の急勾配な立上り及び脾波出現の程度は、閉塞時間の長短とは関係なく、10~15秒の短時間閉塞で解除後に容積増加のない場合でも3~4分の場合と大差なかった(第2図, A及びB)。

上記の様な反応様式は同一動物についていえば、脾神経急性性切除後にも切除前と大差なく見られるが、閉塞解除後の容積増加及び脾波の振幅は、切除前よりも明らかに増し、脾波の周期は、僅かではあるが、短縮する傾向であった(第2図A及びB参照)。

2) 以上の反応様式の他に、脾神経無傷の2例に於いて、次の型の反応がみとめられた。即ち、その1例は第3図に見る如く、閉塞中は容積曲線は下降の一途を辿り、且つ解除と共に起る曲線の最初の立上りの頂は、阻止前とレベル以下に止まる傾向を示した。そして阻止時間が比較的短い程(30秒~1分)解除後の脾波出現は明瞭で且つ容積も阻止前のレベルに復帰し易いが、阻止時間が長びくと(2分)解除直後の曲線の立上り勾配が抑えられ、脾波が出現しなくなるばかりか、容積も元に復し難い傾向が認められた。

次に他の1例も第3図の例と似た型の反応を示した。

即ち閉塞と共に容積曲線は下

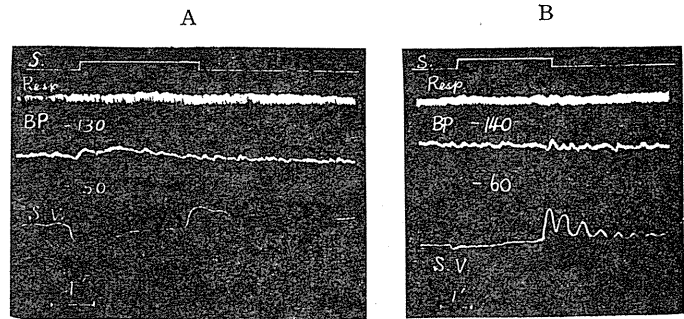


Fig. 1.

Typical changes in spleen volume evoked by occlusion of splenic artery. Dog (12.7kg.), anaesthetized with urethane. Room temperature, 25°C. A, Spleen innervated; B, 1-1/2 hours after denervation of spleen. In both A and B, the splenic artery was occluded for 3 minutes. In this and the succeeding kymographic figures records from above downwards: S, signal of occlusion; Resp., respiration; B. P., blood pressure in mmHg; S. V., spleen volume; T, time scale in 1 minute.

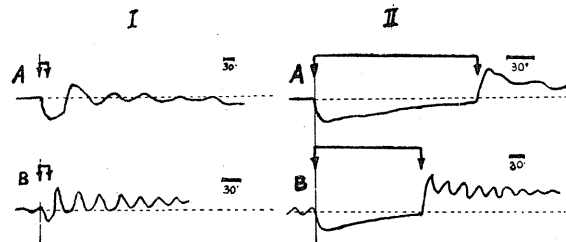


Fig. 2.

Comparison of changes in spleen volume in relation to the duration of occlusion of splenic artery. Dog (12.7kg.), anaesthetized with urethane. Room temperature, 25°C. A, spleen innervated; B, 2 hours after denervation of spleen. The splenic artery was occluded in I A for 30 seconds, in II A for 3 minutes, in I B for 15 seconds and in II B for 4 minutes. Short horizontal bars indicate time scale in 30 secs.

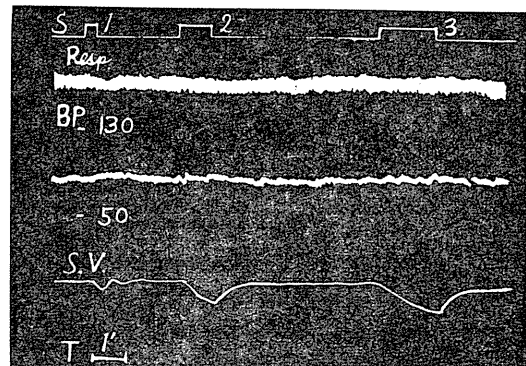


Fig. 3.

A different type of change in spleen volume evoked by occlusion of splenic artery. Dog (14.4kg.), anaesthetized with urethane. Room temperature, 19°C. Spleen innervated. The splenic artery was occluded in 1 for 30 seconds, in 2 for 1 minute and in 3 for 2 minutes,

降して谷に達した後、閉塞中はその最低レベルを維持して平坦となり、第1の型に見られるような上昇カーブは生じなかった。次いで解除と共に曲線は最初の急勾配な立上りの後、稍々緩

慢なカーブで頂に達して脾波の第1の山を形成し、閉塞前のレベルに復した状態で脾波をあらわした。そしてこの際も第3図の例に於けると同様に解除後の急勾配な立上りと共に生ずる脾波の出現は閉塞時間短き程 (30秒~1分30秒) 明瞭で、それが長びくにつれ (4分30秒) 却って抑制された。

他方、脾神経切除後の例では、全例共、前記の如く、第1の反応型を示すと共に解除後の曲線の最初の立上り勾配及び脾波出現の程度には閉塞時間の長短による差異はみとめられなかった (第2図, B参照)。

B. 脾静脈完全閉塞による脾容の変化

脾静脈の完全閉塞は9頭の犬につき、15~30秒から2~5分の範囲の種々の持続時間で行なった。その大多数例に於いて、第4図A及びBを代表例にする如く、脾神経切除の有無に拘わらず同様な反応様式が見られた。

即ち、いずれの場合も閉塞と共に脾容は急速に増加し、早きは10~30秒、おそきも2分以内で容積曲線は上昇の頂に達するが、次いで急に上昇停止が起り、閉塞を続けて居るにも拘わらず、曲線は平坦なPlateauを形成するか、又は軽度の下降傾向を示すに到る。一定時間を経て閉塞を解除すると直ちに速かな曲線の下降が起る。その際、第5図Aに認められる様に、閉塞時間が短くて、閉塞解除前未だ容積曲線の上昇停止が起っていない場合には、解除と共に曲線は、最初、急峻に下降した後、軽度の隆起 (“hump”) を示して

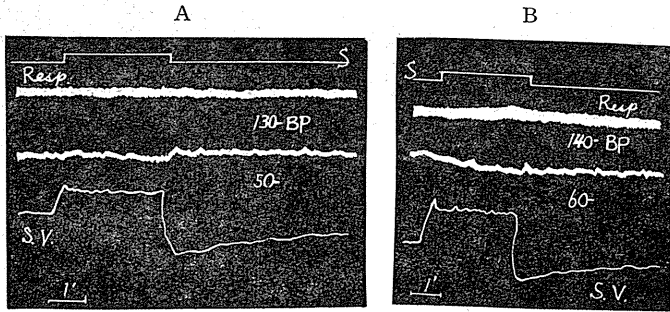


Fig. 4.

Typical changes in spleen volume evoked by occlusion of splenic vein. Dog (12.7kg.), anaesthetized with urethane. Room temperature, 25°C. A, spleen innervated; B, 1-1/2 hours after denervation of spleen. In both A and B, the splenic vein was occluded for 3 minutes.

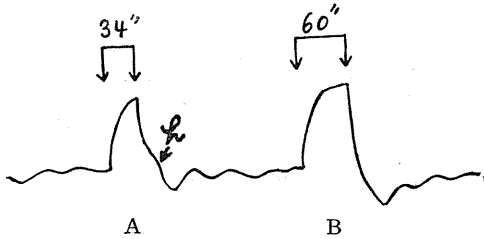


Fig. 5.

Comparison of changes in spleen volume in relation to the duration of occlusion of splenic vein. Dog (8.6kg.), anaesthetized with urethane. Room temperature, 21°C. 1-1/4 hours after denervation of spleen. The splenic vein was occluded in A for 34 seconds, in B for 1 minute. In A, h denotes "hump".

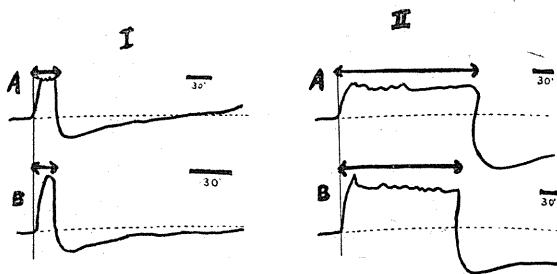


Fig. 6.

Comparison of changes in spleen volume in relation to the duration of occlusion of splenic vein. Dog (12.7kg.), anaesthetized with urethane. Room temperature, 25°C. A, spleen innervated; B, 1-1/2 hours after denervation of spleen. The splenic vein was occluded in I A for 30 seconds, in II A for 3 minutes, in I B for 15 seconds and in II B for 3 minutes. Short horizontal bars indicate time scale in 30 secs,

緩慢なカーブで閉塞前のレベルに復する。

併し、第5図Bに見られる如く、閉塞時間が或る一定値以上になって、閉塞解除前、既に上記の如き上昇停止の起っている場合には解除と共に曲線に最初のレベルより遙か下方迄急峻に下降した後、徐々に元のレベルに復する。

この解除後の容積の減少の程度は、第6図A及びBに示されるように、同一動物での一定の実験条件では、閉塞時間が長い程大となり、且つその回復時間も長びく。

又、この容積減少を起す閉塞時間の閾値は各実験例で一樣でなく、短きは既に15秒位で容積減少が見られたが、長きは1分でも閾値以下であった。併し多くは30秒前後が閾値で、2分では殆んど全例に於いて、容積減少が認められた。そして一般に、閉塞時間のこの閾値の小なる程、又閉塞中の容積曲線の上昇停止及び平坦化の著明な程、解除後の容積減少も顯著であった。

尙9例の全例中1例に於いて上記の反応様式とは異なる型の反応が認められた。即ち、第7図に示すその1例は動脈閉塞に於ける第3図と同例であるが、脾神経無傷で且つ麻醉の程度も深くなく、血圧も110mmHg前後に維持されていたにも拘わらず、閉塞中の容積曲線には、2分経ても上昇の停止なく、それに対応して解除後も容積レベルは軽度には下がっただけであった。本例は、たまたま、19~20°Cという低い室温で実験を行なったことが、他の例と

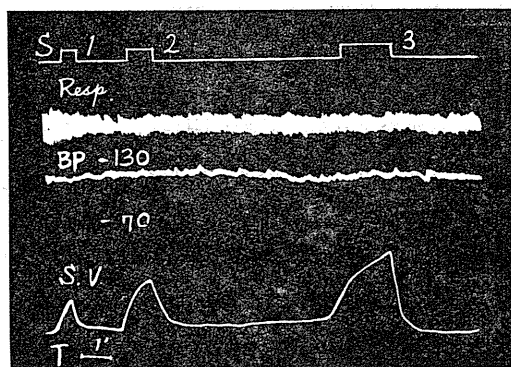


Fig. 7.

A different type of change in spleen volume evoked by occlusion of splenic vein. Same experiment as Fig. 3. Dog (14.4kg.), anaesthetized with urethane. Room temperature 19°C. Spleen innervated. The splenic vein was occluded in 1 for 30 seconds in 2 for 1 minute and in 2 for 2 minutes.

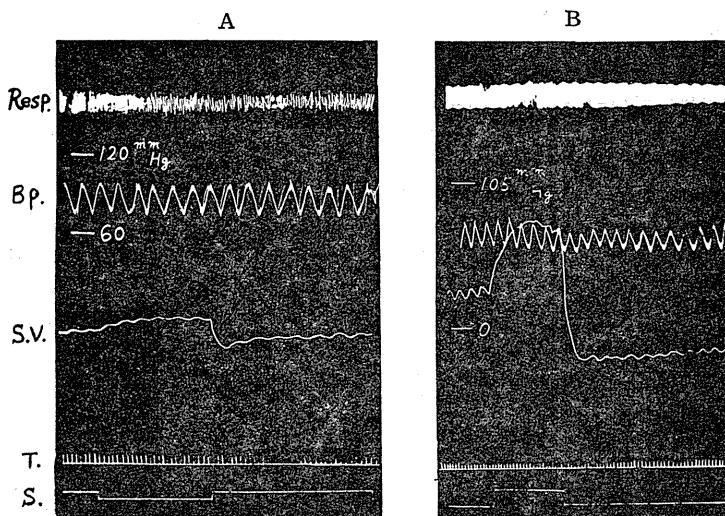


Fig. 8.

Relation between "after drop" and the third type of fluctuations in spleen volume. A: Dog (8.6kg.), anaesthetized with urethane; room temperature, 21°C; spleen innervated. B: Dog (10.5kg.), anaesthetized with urethane; room temperature, 23°C; 45 minutes after denervation of spleen. The splenic vein was occluded in A for 2-1/2 minutes, in B for 2 minutes. Timemarker, 6 secs. Note that in both A and B, there was no relation between the 3rd type of fluctuations in spleen volume and "after drop".

異なる点であった。脾の外観は、脾囊筋の収縮著明で且つ表面が顆粒状を呈して居た。

脾動脈及び脾静脈閉塞共、上記の如くその脾容変化の反応様式には多少の差があったが、全例を通じて、同一動物の一定の実験条件下では反応の型は安定して略々等しく、且つ閉塞と同

時に起る容積曲線変化の最初のカーブの経過は毎回略々同様であった。

又、第1図Aと第4図Aを、第3図及び第7図を比較すると明らかなように、脾動脈閉塞解除後の容積増加と脾静脈閉塞解除後の容積減少の有無及び程度は、各例に於いて、両方が対応することが認められた。

C. 脾動脈又は脾静脈完全閉塞による動脈血圧の変化

1) 脾動脈閉塞に於いては、上記の脾容変化の際、動脈血圧は閉塞中軽度上昇し、解除と共に、元に戻る場合、殆んど変化のない場合等があり、その変化は一定でなかった。殊に解除後の脾容増加は、血圧に何ら反映しなかった。又この場合の血圧の変化に対し、脾神経切除の有無による影響は認められなかった。

2) 脾静脈閉塞の際の血圧の変化は、脾神経無傷の場合には、閉塞中低下し解除と共に種々の時間的経過で元に戻る場合、閉塞中上昇し解除後種々の速度で元に戻る場合、全経過中殆んど変化なき場合等様々であった。之に反し、神経切除後の例は、凡て閉塞中低下し、解除と共に、回復しはじめるが、完全には元のレベルまで達し得ずに終る傾向を示した。これは、同一動物で、神経切除前後を比較すると、その対比が明瞭である(第4図A及びB参照)。

IV. 考 察

以上の実験結果から脾内平滑筋には中枢からの収縮性交感神経支配が除かれた後にも、筋細胞固有の自働的活動性、即ち“basal tone”⁴⁾¹¹⁾があり、血圧内圧又は血流の変化等局所的因子に直接反応してその緊張の変化を生ずる事が明らかである。

そしてこの緊張度の変化には、一方で脾波の形であられる律動的变化と他方で“reactive hyperaemia”又は“after drop”の形であられる持続的容積変化との二様の反応が認められた。この二様の変化は、その出現が互いに独立して起り得ることから、夫々その成因を異にすると思われる。その中、脾動脈閉塞解除と共に

あらわれる周期30~54秒の脾波は、唯単に急激に起る動脈圧の変動という様な機械的因子のみによって、極めて敏感に且つ常に生ずるので、脾内最小血管領域の動脈側、特にその小動脈部位の比較的強力な筋性要素の活動によるものと思われる。即ち、等時的に生じて著明となった自働的な律動性の血管運動と解釈される。

この脾波が起るためには、脾の平滑筋の緊張の低下がある事が好条件であり且つその成因は血管壁筋に対する急激な圧変動の機械的直接作用によると思われる。Grindlay等¹⁵⁾もThermostromuhrを用いた実験で、之れと同種の脾波につき、それが血管性のものであって、血管外性脾内平滑筋の反応ではないとの結論に達しているが、この点、我々の所見と一致する。

他方、“reactive hyperaemia”又は“after drop”は血管内圧(P_{MI})又は血流の変化の持続時間と関係があるので、前者とは成因が異なり、それ等の変化の持続的な影響を最も強く受けられる小動脈よりは更に末梢の前毛細管部(precapillary region)乃至は静脈側の筋性要素、又は静脈洞の内圧変化の影響を受け易い脾材筋等の関与が考えられる。

特に動脈閉塞時間と比例して起る“basal tone”の弛緩に於いては、その反応様式が他の諸臓器に見られる反応性充血と共通であるので、血流停止時間と関連した化学的因子による脾の栄養性毛細血管床及びその前毛細管部平滑細胞が関係をもつものと思われる。

猶注目すべきは、脾の静脈閉塞に於いて、閉塞時間の長短で解除後の脾容変化の様式に差のある点である。即ち、第5図に示す如く、解除と同時に起る下降曲線の直線的な部分は、静脈の閉塞箇所を両側に於いて生じていた圧差によって移動した脾内血液量変化の時間的経過を示すものと考えられる。閉塞時間の短い場合(第5図A)に於いて、この直線部分が途中で中断して、その後は軽度の隆起(hump)をもったゆるやかなカーブで元に復することは、解除時この圧差が比較的減じて居ると共に脾の血液貯溜の容量(capacity)が増加していることを示して

いるものと思われる。そしてこの解除後に起る“hump”はこの拡張の存在の示標である。この点で、人体四肢の静脈閉塞実験で、Patterson等⁸⁾及び長島等⁹⁾が類似の現象を指摘している事と一致する。

之は、恐らく、短時間の静脈閉塞で最も容易に且つ強く伸展される“capacity vessels”即ち前毛細管部よりも静脈側殊に小静脈 (venule)、静脈洞に於いて生じた変化と思われる。

他方、静脈閉塞時間が更に長くなって、既に閉塞中の容積曲線の上昇カーブの停止乃至はその平坦化があらわれる場合には (第5図B)、下降曲線の直線の部分は、元のレベル以下に迄達する。これは、この時、閉塞箇所の際の圧差が比較的増強すると共に脾の血液貯溜の容量が相当著明に減少したことをあらわす。即ち、この場合には、第5図Aに於いては生じていなかった“after drop”という言葉でいいあらわされている新たな変化が脾内に生じたことがわかる。

この“after drop”生起の条件に就いては、人体四肢の血管では、前記した多くの研究者の業績が報告されて居るが、Greenfield等¹⁶⁾¹⁷⁾も或る程度の強い静脈鬱血によってはじめて生ずるとして居る。また、彼等はこの成因については、静脈側よりも寧ろ小動脈乃至動脈側の反応と考えて居る。

併し、脾が他の臓器と異なるのは、脾嚢及び脾材の平滑筋が血管壁の筋と協働して、血液の貯溜、駆出を助ける点にある。従って反応性充血及び“after drop”としての容積変化の場合にも血管内圧及び血流の変化が毛細血管及び静脈洞小静脈系を介して之等脾内平滑筋にも作用して、その緊張の変化を同時に生じ得る事は否定出来ない。殊に脾の“after drop”は顯著でその持続時間が他の臓器の場合に比して長く、閉塞時間を超える傾向にあり、回復の緩慢な事が之を思わせる。又、脾の“after drop”が血管運動性の成因をもつと思われる脾波とは、その生起の箇所を異にすることが第8図より知られる。即ち、血圧の第3級動揺に伴う逆相

性 (第8図A) 又は同相性 (第8図のB) 脾波が生じている条件に於いて、脾静脈閉塞により明瞭な“after drop”を生じたにも拘わらず、脾波には認むべき変化が波及しなかった事は両者が互に別箇の反応であることを示すものである。

注目すべき点は、交感神経の支配は、動脈閉塞解除後の脾波としての律動的血管運動および“reactive hyperaemia”としてあらわれる平滑筋の弛緩の自働的反應を抑制する事である。そして脾神経の無傷な場合に反応性充血のあらわれない例が時として見出された。且つその際は脾波も生じ難く、且つ“after drop”も明瞭でない場合があった。例えば Fig. 3 及び7に示した例では、脾内平滑筋が既に強く収縮した状態にあったため、血管閉塞に対するその反応は“reactive hyperaemia”としても、“after drop”としても、共に現われなかったものと解される。この神経性影響は、この場合、血管壁平滑筋の他に、脾嚢、脾材の平滑筋に対しても、その収縮による血管外性の作用として働いているものと考えられる。この点で、脾は、恐らく、その血液貯溜機能に対する強力な交感神経支配のために、常に明瞭な反応性充血の認められる四肢骨格筋⁹⁾¹⁰⁾等の組織とは少々異なり、むしろ人体皮膚血管⁹⁾にも比すべき態度をとるものの如くである。他方、脾神経を切除した脾の動脈閉塞に対する反応様式が、無麻酔の人体前膊骨格筋のそれと似ていること¹⁰⁾は、平滑筋固有の自働性反応の点で、皮膚血管よりもむしろ骨格筋血管に近いことを示すものと思われる。

なお、脾動脈閉塞時の血圧の変化には、脾神経切除の有無は何等特別の影響を示さなかったのに反し、脾静脈閉塞時には、一般に脾神経無傷の場合にのみ、血圧低下の抑制乃至は上昇の傾向が認められた。このことは脾内静脈圧の増加 (即ち、Folkow の P_{MI} の増加) によって脾内の圧受容器の刺激を介する血圧上昇反射が起り得る事を推定させる。Chernigovsky¹⁸⁾によれば、脾の灌流実験に於いて、灌流圧上昇により反射的血圧上昇が起るというが、この点、

我々の結果と一致する。

V. 総 括

ウレタン麻酔犬に就き、脾動脈又は静脈の完全閉塞が脾容積及び血圧に及ぼす効果を研究して、次の結果を得た。

1. 脾動脈閉塞の場合、脾の容積変化には2つの型が見られた。その中、閉塞中の脾容積曲線が、最初の急峻な下降の後、緩徐な回復に転ずる型では、閉塞解除後、明瞭な容積増加、即ち、反応性充血を生じた。他方、閉塞中の容積曲線に斯様な回復の認められない型では、解除後、容積増加は見られなかった。

第1の型では、閉塞解除後の容積増加の発現には、一定の時間閾値を必要とし、且つ閉塞時間の長い方が増加の程度も大であったが、第2の型では、閉塞時間の長短による斯様な差はなく、むしろその時間が長い程、閉塞解除後の容積曲線水準は初値より低い傾向を示した。又、第1型は脾神経切除の如何に拘わらずみとめられ、且つ神経切除後は反応性容積増加の程度が強まる傾向であった。第2型は神経無傷の例に於いてのみ認められた。

なお、動脈閉塞解除後には、反応性容積増加の出現の有無とは関係のない別箇の反応として、全例に於いて、周期30~54秒の正弦波様の脾波があらわれた。これは、上記した第1の反応型では、第2の型に於けるよりも顕著で、且つその出現の程度も閉塞時間の長短と関係なく同様であったが、第2の型では、閉塞時間が長引くと、むしろその出現が抑制された。他方、神経切除後は、一般に、脾波出現の程度は強まった。

2. 脾静脈閉塞に際し、脾神経切除の有無に拘わらず、大多数例に見られた反応型に於いては、閉塞中脾容積曲線は、最初の急峻な上昇の後、次第に、または急にその上昇を停止し、平坦な plateau となると共に、解除後は、明瞭な容積減少、即ち“after drop”を生じた。この際、閉塞中の容積曲線の上昇停止及び平坦化の有無及び程度と、解除後の容積減少の有無及び程度

は、閉塞時間の長短で差があり、その発現には一定の時間閾値を必要とし、且つ閉塞時間の長い方が“after drop”の程度も大となった。

他方、閉塞時間が短く、閉塞解除時未だ上昇曲線停止の認められぬ場合には、解除後容積曲線は一時的容積増加の相(“hump”)をしめした後、元のレベルに復した。

3. 各例に於ける反応性充血および“after drop”は、その発現の有無及び程度に於いて、互いに平行することが認められた。

4. 脾動脈閉塞又は脾静脈閉塞の際の動脈血圧変化に於いては、前者では、脾神経支配の有無は影響をもたなかったが、後者では、脾内静脈圧上昇に由来し、脾神経を介すると思われる血圧上昇性反射の存在が認められた。

文 献

- 1) Barcroft, J. (1926) Die Stellung der Milz im Kreislaufsystem. *Ergebn. d. Physiol.* **25**, 818
- 2) Harting, K. (1952) Vergleichende Untersuchungen über die Mikroskopische Innervation der Milz des Menschen u. einiger Säugetiere. *Ergebn. d. Anat. u. Entwickl.* **34**, 1
- 3) Lentz, H. (1952) Die Nervenversorgung der Kaninchenmilz. *Z. f. Zellforschung* **37**, 494
- 4) Folkow, B. and B. Löfving (1956) The distensibility of the systemic resistance blood vessels. *Acta Physiol. Scand.* **38**, 37
- 5) Bayliss, W. M. (1902) *J. Physiol.* **28**, 220
- 6) Lewis, Th. (1927) *The Blood Vessels of Human Skin and Their Response.* London: Shaw
- 7) Yamada, S. and A. C. Burton (1954) *J. Appl. Physiol.* **6**, 501
- 8) Patterson, G. S. and J. T. Shepherd (1954) The blood flow in the human forearm following venous congestion. *J. Physiol.* **125**, 501
- 9) 長島長節・長島親男・上田五雨(1957) 人体血管の神経性調整 東京大学出版会 (105~135頁参照)
- 10) Golenhofen, K. u. G. Hildebrandt (1957) Die Reaktion der menschlichen Muskelgefäße auf Durchblutungs-drosselung. *Pflügers Archiv.* **264**, 492
- 11) Löfving, B. and S. Mellander (1956) Some aspect of basal tone of the blood vessels. *Acta Physiol. Scand.* **37**, 134
- 12) Burton, A. C. and Rosenberg (1956) Effects of raised venous pressure in the circulation of the isolated perfused rabbit ear. *Am. J. Physiol.* **185**, 465

- 13) Sarre, H. u. E. Ansorge (1939) Über die reaktive Hyperämie der Niere. *Pflügers Archiv.* **242**, 79
- 14) Folkow, B. (1955) Nervous control of the blood vessels. *Physiol. Rev.* **35**, 629
- 15) Grindlay, J. H., J. F. Herrick and E. J. Baldes (1939) Rhythmicity of the spleen in relation to blood flow. *Am. J. Physiol.* **127**, 119
- 16) Greenfield, A. D. M. and G. C. Patterson (1954) The effect of small degrees of venous distension on the apparent rate of blood inflow to the forearm. *J. Physiol.* **125**, 525
- 17) Greenfield, A. D. M. and G. C. Patterson (1954) Reactions of the blood vessels of the human forearm to increase in transmural pressure. *J. Physiol.* **125**, 508
- 18) Bykov, K. M. et al. (1955) *Textbook of Physiology.* Moskov: Medgiz (P. 187参照)

Summary

The author studied the effects of complete occlusion of splenic artery or vein upon spleen volume and systemic blood pressure. Dogs were used in all experiments under urethane anaesthesia. The results obtained were as follows:

1. In case of occlusion of splenic artery, 2 types of reaction pattern were observed in the change of spleen volume.

In the type, in which during occlusion spleen volume, following its initial rapid decrease, turned to increase gradually, the volume increase, i. e. R. H., was always observed after the release of occlusion. In the other type, in which during occlusion, such a recovery from volume decrease was not observed, R. H. did not appear on the release of occlusion.

In the first type, R. H. was different in size by the duration of occlusion, having a certain time-threshold; and the longer the duration of occlusion, the more the increase of volume. In the second type, on the contrary, the longer the duration of occlusion, the more delayed the recovery from volume-decrease after the release of occlusion.

Of the 2 types above, the first was observed regardless of denervation of the spleen, but its R. H. showed a tendency to increase after denervation, whereas the second was observed only in case of intact innervation of spleen.

In all these cases the release of arterial occlusion was usually followed by rhythmic waves of splenic volume, having a period of 30~54 secs. In the first type these waves appeared in the same degree, regardless of the duration of occlusion and of R. H., and they were more remarkable than those in the second type, in which they were rather depressed as the duration of occlusion became longer. Generally, after acute denervation of spleen, the size of these waves became larger.

2. In the reaction pattern observed in many cases of occlusion of splenic vein, it was noted that during occlusion, spleen volume increased at first steeply and then slowly to reach a "plateau". Then on the release of occlusion, there appeared a marked volume decrease below the initial level, i. e. "after drop". Generally, the appearance and size of both "plateau" and of "after drop" were related to the duration of occlusion, having a certain timethreshold: and the longer the vein was occluded, the more marked they were.

3. In each case of experiments, R. H. and "after drop" corresponded to each other in respect to their appearance and size.

4. As to the changes in systemic blood pressure due to occlusion of splenic artery or vein, any significant effect was not observed by the arterial occlusion, regardless of denervation of spleen. In case of venous occlusion, however, a evident rise of blood pressure was noted only when innervation of spleen was intact. This effect might be regarded as due to pressor reflex via the splenic nerve, evoked by the rise in intrasplenic venous pressure.

(Department of Physiology, Tokyo Medical College)

地方小学会報

第9回中国・四国地方生理学会 (つづき)

時 昭和32年11月30日~12月1日

所と当番 山口県立医科大学生理学教室 井上 章

28. 陣内伝之助・道中智勝・楠本 剛・岡田康男
(岡山大第1外科)

大脳皮質運動中枢の配列と反応の刺激閾値との関係について

われわれは臨床的に皮質運動領の電気刺激を行ううちに、反応 (motor response) の起る機序、各運動中枢の刺激閾値、刺激頻度による中枢の変動等に関して興味ある知見を得、これらがすべて皮質運動中枢の交錯性配列ということに由来していることを知った。

まず猿脳を用いた実験で、電気刺激で反応を得る範囲と Betz 氏細胞分布域とは一致せず、下肢領域では前者が僅かに狭いが、上肢領域ではかなり前者が広いこと、また各反応の刺激閾値は上肢が最も低く、次で下肢、上下肢混合領域では最も高いこと、同一中枢でも Betz 氏細胞の密な中心部では閾値が最も低く、疎な周辺部では高いことなどを知った。

これらの事から、電気刺激によって反応が起るのは Betz 氏細胞の存在を必ずしも必要とせず、Betz 氏細胞でも1個の細胞のみの興奮では起るものでなく、同じ中枢の幾つかの細胞が同時に興奮してはじめて起るものであり、各中枢の閾値の差はその反応を起すに必要な細胞数の差にあるもので、閾値の低い上肢は、閾値の高い下肢よりも少数の細胞の興奮で反応が起るものと考えられる。

次に、人の皮質運動領を刺激条件を種々に変えて刺激してみると、頻度を高めてゆく事により、遠位の関節運動から近位の関節運動へと変動することを知った。極間距離を大にすること、pulse幅を長くすることは閾値を低下せしめるが、中枢の変動は来さない頻度を増すに従い閾値は低下するが200/secで最低となり、これ以上増すとむしろ閾値は上昇する。頻度の差による中枢の変動は極間距離を拡げることによって近位関節の反応がより低い頻度で現われるようになってくる。また、この中枢の変動は皮質下刺激では起らぬ事から、その機序は皮質下核に由来するものではなく、むしろ皮質運動領にあり、中枢の交錯性配列に起因

するものとわれわれは考えている。

次に、直径1, 2, 3, 4, 5mmの同心円電極を作成して、猫の皮質運動領にあて、種々の極間距離の場合の閾値を求め、次でその部の水平断続切片を作ってその各直径の円周内に入るBetz氏細胞の数を数えた。

同心円電極の大きさと Betz 氏細胞数との関係をみるに、前肢中枢では直径1mmにて前肢の反応を見、約20個の Betz 氏細胞を必要とするが、後肢中枢では1mmでは殆んど反応を見ず2mmではじめて反応を起し、約30個の細胞を必要とすることを知った。

Betz氏細胞と閾値との関係をみるに、細胞数が多くなるに従って閾値は低下し、前肢中枢よりも後肢中枢の方が閾値が高いことを知った。

本実験により、ほぼ前実験による推論であった各中枢の閾値の差が反応を起すに要する細胞数の差によるものであることを実証しえたものと信ずる。

29. 戸出一郎 (岡山大第2生理)

Pantingに関する生理学的研究

Pantingの機序を明らかにする為に、イヌの脳幹の切断を行ってその中枢の所在を確め、又種々の方法で加温して Panting の発生条件を検討した。

Urethane 麻酔のもとにイヌを固定し、大脳皮質を除去し、脳幹に頭側から尾側へと順次額面断を加えて行くと、視床下部の視索前領域から視床下部尾側端に至る間の切断によって Panting は消失する。その中、視索前領域及び視床下部中央領域の切断では尚一部のイヌに於いて Panting は存続するが、視床下部尾側端の切断では総てのイヌに於いて消失する。従って Panting 中枢は頭尾側の視床下部全域に拡って存在すると考えられる。

次に大脳皮質を除去して視床下部を高周波電流で加温したが、僅かに呼吸頻度を増大したのみで Panting を起さなかった。しかしその場合に皮膚の加温を加えたところが Panting を起した、この

際視床下部の加温を止めると Panting も止む。

又イヌの下半身の皮膚を剝離して下半身を加温しても Panting を起さないが、上半身の皮膚を剝離して上半身の加温をしたところが Panting を起したが、熱源を遠ざけると速かに Panting は止み、近づけると再び Panting を起した。下半身の皮膚を加温すると呼吸頻度は更に増大する。

次に下半身の加温によって Panting を起しているイヌの脊髓を D₂ で切断したところが Panting は止んだ。又同様の条件のイヌの脊髓後根を D₁ より D₁₂ まで切断し、D₁₃ に於いて脊髓横断を加えたところ Panting は消失したが、下半身の加温を止め上半身の加温に切り替えたところが Panting を起した。

以上により次のように結論する事が出来よう。

1) 所謂 Panting 中枢は視床下部全域に拡って存在する。2) この中枢温度がある程度に上昇している際に皮膚に温熱刺激が与えられると、そこに発生した衝撃が中枢に達して引きがねの作用をなし、その結果 Panting が生起する。

30. 岡 敬三 (岡山大第2生理)

カエルの呼吸中枢の所在について

カエルの呼吸中枢の局在部位については未だ明確でない。そこで脳髓の横断実験によって呼吸中枢の所在を局限するとともに、特定箇所を微小電極を挿入して呼吸衝撃の誘導を試みた。

脳髓の横断に際して正常呼吸運動が非正常型に移行する部位は嘴側部においては視葉直尾側縁であり、尾側部においては門部直嘴側部であった。そして視葉直尾側縁より門部間の横断では呼吸は常に非正常型に変わるが、呼吸運動の停止はみられなかった。したがって正常呼吸中枢は視葉直尾側縁から門部の間に存在するものと考えられる。

以上の結果にもとづいて視葉直尾側縁より門部にいたる範囲に微小電極(尖端約 3μ の銀線)を挿入した。すると次の3箇所より呼吸運動に一致したスパイク電位が誘導された。1) 小脳直尾側両外側部より誘導された衝撃群: 腹側に向けて約 0.5mm の深さまで挿入すると、主として口腔縮小に一致したスパイク電位が誘導された。また時々口腔の縮小と拡大に一致した2つのスパイク電位が同時に現われた。組織学的検索によれば挿入先端部は Nu. Acusticus vent. の背部に接し

て、N. V. mot. の根線維の走行に一致していると思われる Fibrae arcuatae int. か、或はその間に散在する小細胞群部位に見出された。2) 聴神経基始部附近より誘導された衝撃群: 背側から約 0.8mm の部位で口腔の縮小と拡大に一致した2種類のスパイク電位が同時に誘導された。この部位は Nu. VII 内にあって、この核がその中を交錯する Fas. long. med. の部位に相当する。3) 門部直嘴側部から誘導された衝撃群: 約 0.7mm 挿入すれば口腔の縮小に一致したスパイク電位が現われた。この場合 1) 2) とことなり口腔の縮小と拡大に一致した2つのスパイク電位は現われなかった。挿入先端部は Nu. centralis の背側部に接して N. sp. II (N. XII) の腹根末及びその間に散在する小細胞群部位に相当する。

以上の結果から延髄の特にその嘴側部附近に正常呼吸中枢があるものとするが確定することは出来なかった。

31. 三好実三 (鳥取大第2生理)

大脳皮質刺激に依る散腫、縮腫について

猫の大脳皮質の散腫縮腫領野を刺激し、短毛様体神経の活動電位の変化について検討致しました。先ず縮腫に関しましては、猫をウインタミンにて麻醉し、短毛様体神経の活動電位をとり、縮腫領野をインダクトリウムにて刺激しますと、その衝撃が刺激と殆んど同時に増加し刺激中漸次減少し刺激直後もとの状態にかえります。これは実際肉眼で瞳孔を見ている場合と全く同じ結果であります。次に散腫に関しましては、ウレタンにて麻醉し、縮腫の場合と同様な方法で刺激しますとその衝撃が刺激直後に於いては多少増加し次第に減少し刺激後に於いても尚刺激の影響が見られます。この事実は直接肉眼を瞳孔で見ている時と同じです。即ち刺激直後は心持ち縮腫し、その後徐々に散腫し、刺激終了後も尚散腫がつづいて見られます。尚以上の実験中短毛様体神経の活動電位をとっている動眼神経繊維は光に依り活動電位のふえる縮腫線維であることをつけ加えておきます。以上私は大脳皮質の縮散腫領野を電気的に刺激し短毛様体神経の活動電位に対する影響について実験的に検討しウインタミン麻醉を行い皮質を刺激することに依り起る縮腫現象は、中脳に於ける動眼神経核を介して動眼神経中の縮腫線維を

刺激することに依り起るものであり、又散瞳現象は中脳の動眼神経核を介して縮瞳線維を抑制することにより起ることを活動電位の増減に依り証明致しました。

32. 西田 勇・岡田博匡・鳥越弘志・福井正男・浜村 寛 (鳥取大第2生理)

坐骨神経刺激による散瞳の機序

今迄の坐骨神経刺激による散瞳説は何れも瞳孔径から観察した実験によるものであり、短毛様体神経の活動に於ける直接的な立証を欠いていた。最近吾々は短毛様体神経線維からの活動電位の誘導に成功する事が出来たのでこれを目標として、坐骨神経切断中枢端刺激による動眼神経を経由する瞳孔散大の機序を明らかにしようとした。

実験には軽くウレタン麻酔を施し、交感神経を頸部で切断した非除脳ネコ或は除脳ネコを用い、短毛様体神経を単一線維に分離し、これから誘導した活動電位を電磁オシログラフに描記した。刺激としては感応電撃機を用いた。

実験の結果は次の如くである。

1. 非除脳ネコの短毛様体神経の単一線維の衝撃頻度は坐骨神経刺激によって減少する。又この線維から誘導した衝撃頻度は他眼への光照射によって増加する。
2. 除脳ネコに於いても短毛様体神経の衝撃頻度は坐骨神経刺激により同様に減少する。
3. 短毛体神経の単一線維の活動電位に於いて、坐骨神経刺激によって衝撃頻度の増加する例は得られなかつた。
4. 以上の事実から坐骨神経刺激によって起る散瞳現象のうち、動眼神経を経由しておこる散瞳は Kuntz 等の云う動眼神経中の散瞳線維の活動によってひきおこされるものではなく、中脳に在る動眼神経中の縮瞳線維の中枢が抑制されてひきおこされるものであると結論される。

33. 西田 勇・鳥越弘志 (鳥取大第2生理)

短毛様体神経中の散瞳線維

猫の短毛様体神経の切断末梢端を感応電流で刺戟すると、刺戟が弱い時には散瞳し、強い刺戟に於いては縮瞳することを見出した。而もこの散瞳現象は変性法により頸部交感神経の機能を全く消失せしめても尚、認められる。又、散瞳時の眼房

水をガマの下肢灌流に導き滴数間隔の延長するのを認めた。このことは神経末端よりアドレナリン様物質が分泌されるものと考えられる。又、この散瞳現象はアドロピンの点眼により消失する。

以上の実験結果より、猫の短毛様体神経中には adrenergic fibre と cholinergic fibre が混在し、前者は刺戟閾値が低く後者は刺戟閾値が高いものと考えられる。又、両者ともアトロピンによりその刺戟作用は消失する。

34. 西田 勇・岡田博匡・鳥越弘志・福井正男 (鳥取大第2生理)

短毛様体神経の活動電位に対する光刺激の影響

ネコを用いて、短毛様体神経の単一或いは数本の神経線維よりの活動電位を描記しながら、他側眼に光を照射することによってひき起される短毛様体神経の活動電位の変化を追究した。その結果は次のように綜括される。

- 1) 短毛様体神経の単一神経線維における衝撃頻度は 3~14/sec であり、時には不規則な週期で変動する。
- 2) 光照射によって短毛様体神経の衝撃頻度は増大するが、この増加の程度は光刺激の強さの強いほど顕著となり、その頻度は 80/sec に達する。照射を継続していると、漸次その衝撃頻度は減少するが、照射前のそれよりははるかに高頻度である。照光射の停止により、この衝撃は直ちに照射前の衝撃頻度に復する例もあるが、しばしば顕著な after discharge が認められる。
- 3) after discharge は光刺激の強さに関係し、一般に刺激が強いほど顕著である。
- 4) 潜伏期は約 40~80 msec であり、刺激の強さに関係し、刺激の弱いときには長く、強いときには短縮する。

35. 西田 勇・岡田博匡・福井正男・鳥越弘志 (鳥取大第2生理)

外転神経核の活動電位に対する角膜刺激の効果

我々は今迄に、眼に強い光を入れた時、外眼筋の Tonus が増すことを肉眼的及び筋電図の上から確め、引続いて、角膜の刺激によっても同じように、外眼筋、殊に外転神経支配の外直筋及び眼球牽引筋に於いて著明にその緊張がたかまることを、猫を用いての実験で知り、脳幹内の切断実験

によりその反射経路を推定し報告した。

かような経過から、外転神経核の活動電位に角膜の刺激が何らかの効果を及ぼす事を期待し、この点に於いて探究を行った。すなわち、無麻酔、若しくは軽いウレタン麻酔を施した猫を予め上丘上部で切断除脳した後、後頭骨の背面を大部分除去し小脳の中央部を切断一部除去し菱脳窩を視野の下においた後、銀線微小電極をとりつけた Manipulator で外転神経核と思われる部位から活動電位を誘導した。刺入位置の確認には、誘導電極を刺激電極に用いてその効果を観察し、又放電の型及び最終的には刺入部の電気凝固を施して連続切片組織標本の鏡検を行った。

得られた活動電位には色々の型が認められた。即ち自発放電があって刺激によりその頻度を増すもの、自発放電なく刺激して初めてあらわれるもの、刺激による初発放電の後 Adaptation の像を示し刺激除去により off burst 様の放電を示すもの、又刺激後も数秒間にわたって放電の持続するもの等がみられ、又刺激の強い程放電持続も長いことも認められた。これらの放電の種々相は、さきに我々が得た角膜刺激により外直筋からの筋電図に類似の点が多い事を認めた。

以上の結果から、我々がさきに推定した反射経路の裏付けが出来たものと考えた。

36. 西田 勇・岡田博匡・鳥越弘志・福井正男(鳥取大第2生理)

アドレナリン散腫及びアドレナリン縮腫の機序

除脳或いは非除脳ネコを用いて、短毛様体神経よりの活動電位を誘導しながら、アドレナリンの静脈内投与によってひき起される変化を追究し、アドレナリンの瞳孔縮小中枢に対する作用を研究した。その結果は次のように綜括される。

1) 非除脳ネコにおいては、アドレナリン (0.05 mg/kg) の静脈内投与によって短毛様体神経の活動電位の抑制がひき起される。この抑制の程度はアドレナリンの量を増加するほど顕著となる。

2) 除脳ネコにおいてはアドレナリンによる1)の効果は逆転し、衝撃頻度の増加が現われる。この亢進は衝撃頻度の時間的経過より、漸増期、恒常期、漸減期の三期に区別される。0.1mg/kgのアドレナリン投与によっては、上述の三期について postexcitatory inhibition の時期が現われ

る。

3) クロールプロマデンを予め投与した非除脳ネコにおいては、アドレナリンの静脈内投与によって2)に述べたと類似の衝撃頻度の変化がひき起される。

4) 上述の結果により、非除脳ネコにおけるアドレナリンによる短毛様体神経の活動電位の抑制は中脳よりも上位の脳にアドレナリンが働き、この部位の神経細胞群を興奮させ、これよりの興奮が下降して中脳の瞳孔縮小中枢を抑制し、この抑制効果が瞳孔縮小中枢に対するアドレナリンの促進効果よりも優越している為にひき起されるものと考えられる。

5) 除脳ネコにおいて虹彩への血流を遮断した後アドレナリンを投与すると縮腫がひき起される。これは2)にのべた短毛様体神経の活動電位の成績と極めてよく合致する。

6) 非除脳ネコにおけるアドレナリン散腫にはアドレナリンの末梢効果の他に、縮腫中枢における中枢性抑制による因子が存在する事を立証し、さらに一定の条件の下ではアドレナリンによって縮腫がひき起されることを立証した。

37. 宮原昌彦(鳥取大第2生理)

角膜より抽出される縮腫物質の生殖器運動に及ぼす影響について

吾々の教室で見出された縮腫物質の、生物学的性状の研究の一環として、生殖器の平滑筋に対する作用を、次の方法によって研究した。すなわちウサギおよびネコの剔出子宮、卵管、膣の運動を Trendelenburg 氏法に依り、又生体子宮運動をゴム球法に依って描記しながら、牛及びネコの角膜抽出液(縮腫物質を含む液)を作用させ、その運動の変化を追求した。その結果は次のように総括される。

1) 縮腫物質は剔出子宮の縦走筋及び輪状筋の運動に対して、共に亢進的に働き、長さ及び容積の減少が現われ、これに重畳してリズムの頻繁な小収縮が現われる。上述の効果は縮腫物質の注加量を増加するほど顕著となり、且つ長期間持続する。生体の子宮運動に対しても、剔出子宮の運動の場合に於ける効果と類似の効果が出現する。

2) 縮腫物質の卵管運動に対する作用は、子宮運動に対する作用と類似の効果が現われる。

3. 縮腫物質の蹙運動に対する作用は、子宮運動に対する効果ほど顕著ではないが、縦走筋及び輪状筋とも、常に運動の周期は短縮し、長さ及び容積が僅かながら減少した状態で、リズムは常に増加するが、輪状筋に対する促進的作用の方が著明に現われる。

4. 上述の結果より、生殖器の平滑筋にたいして、角膜より抽出される縮腫物質は、一般に充進的に作用するものと結論することが出来る。

38. 伊藤秀三郎・宮本利策 (東京歯大生理)

Histamine 膨疹に関する研究

HCl-histamine 膨疹は T. Lewis の Triple-response 以来、HCl-histamine の皮膚に与える蕁麻疹様変化として、皮膚機能の変調を知るために皮膚科学的方面で非常に利用されている。而もかかる膨疹を形成する物質は独り HCl-histamine のみならず、HCl-morphin, Benzil-imidazolin 等 2~3 の物質も知られている。併し此の Histamine 膨疹発現機序に就いて不明な点が存在するので著者等は健康成人の前膊内側皮内か成熟犬等の腹壁皮内を使用し、種々な条件下で吟味した所次の結果を得た。

1) HCl-histamine の一定量を動物皮内に与えた場合、動物種族により、その反応形成が異なり、T. Lewis の Triple-response は人の場合にのみ認められ、犬の場合には、紅暈を伴わない膨疹を形成し、家兎、モルモット、大黒鼠などは膨疹を形成しない。

2) HCl-histamine 膨疹は、該溶液注入皮膚の状態により、膨疹の大きさ、その他が可成り大きく左右される。

3) HCl-histamine 膨疹の大きさは、或る種無機イオンによって著明に影響される。

4) HCl-histamine 膨疹に対し Hyaluronidase, Vitamin C, Adrenalin, ACTH 及び Cortison は抑制的に Acetylcholin, TEAB 及び Novocaine は促進的に作用し Vitamin P 及び K は無影響である。

39. 越智邦夫 (岡山大第2生理)

炭酸ガスの腸管運動に及ぼす影響

無麻酔除脳犬について炭酸ガスと空気との混合気体を吸入せしめることによつておこる腸管運動

の変化を、ゴム球法によって観察し次の3つの型に分つことが出来た。即ち充進型、抑制型及び不変型の3つである。

充進型においては、炭酸ガス吸入後間もなく次第に緊張を増大し律動収縮も少し増大する。吸入を停止すると今までたかまっておいた緊張が低下し同時に律動収縮も小さくなり、其の後徐々に正常に復する。

抑制型においては、吸入直後には変化は見られぬが暫くすると急に緊張を減じ律動収縮も著しく小さくなる。吸入停止後には緊張及び律動収縮は急速に元に戻る。

不変型においては、緊張にも律動収縮にも著明な変化が見られない。

この様に炭酸ガス吸入による小腸運動の変化は種々様々な様相を呈するが、その比率は

充進型	43.3%
抑制型	40.0%
不変型	16.7%

と成り充進型が抑制型よりも高率を示し、抑制を主張する諸家の研究と異なっている。この原因はどこに存するか、その究明は今後の研究に待ちたい。

40. 三宅隆雄 (岡山大第2生理)

小腸-大腸反射について

モルフィン・ウレタン麻酔イヌを用い、大腸は結腸括約部で切離し近側結腸と遠側結腸の運動を描記しつつ空腸を急速に伸展し、その際に現われる大腸運動の変化を研究した。その成績は次のように総括できる。

1. 近側結腸では常に抑制を認めるのに対し、遠側結腸ではおほむね抑制を、稀に充進をみとめた。遠側結腸に抑制が現われた時に結腸神経と下腹神経を切断すると、抑制は消失し充進に逆転する。また遠側結腸に充進が現われた時に骨盤神経を切断すると、充進は消失して抑制が出現する。このことは小腸伸展によって発生した Impuls によって脊髄の抑制中枢と充進中枢は同時に興奮するが、抑制中枢の興奮が充進中枢のそれより強い場合には充進効果がおさえられて抑制が現われ、充進中枢の興奮が強い場合には抑制効果はおさえられて充進が現われるものと考えられる事が出来る。抑制から逆転した充進は骨盤神経の切断により消

失し亢進から逆転した抑制は結腸神経と下腹神経の切断により消失する。故に骨盤神経は亢進遠心路であり、結腸・下腹両神経は抑制遠心路である。

2. 骨盤神経を切断して亢進効果を除外した後に、結腸神経あるいは下腹神経を個々に切断することによりその抑制への干渉の程度を検討した。その結果によれば結腸神経は近側ならびに遠側結腸の抑制に関係し、下腹神経は遠側結腸のみの抑制に関係する。なお遠側結腸においては結腸神経は下腹神経より干渉の度が大きい。

3. 遠側結腸における抑制は下内臓神経の切断のみでは消失せず更に Celiac root を切断するとはじめて抑制から亢進に逆転した。従って結腸・下腹両神経には下内臓神経からのみならず、内臓神経からも Celiac root を介して抑制線維が混入するものと思われる。

41. 福原 武・山上松義・中山 沃 (岡山大第2生理)

腸内反射について

無麻酔あるいは麻酔動物(イヌ, ネコ, ウサギ)において、脊髄を破壊し腸間膜神経を切断して完全に外来神経から遊離した小腸片について腸内反射を研究した。その結果はつぎのように総括できる。

1) 腸内反射には2種類あって、その1つは小腸粘膜から、他は筋から引き起される。すなわち a) 小腸粘膜を機械的に(刷毛あるいは綿球による摩擦)あるいは化学的に(0.1 N HCl, 芥子, 1/2 飽和 CuSO₄, NaCl 結晶等)刺激すれば、その口側の小腸筋の緊張が増大し、律動収縮が増強され、刺激が強い場合にはこの部が搏動して口側に向かって逆行波を送り出すようになる。これに反して刺激部位より尾側の筋緊張は低下し、律動収縮は抑制されついには停止する。この効果は腸間膜神経を切断し充分変性させた後においても顕著に認められるが、hexamethoniumの投与によって全く消失するから腸壁内に存在する神経細胞を介して行なわれる反射であると考えられる。b) 小腸筋を機械的に伸展するか、あるいは acetylcholine, histamine, pilocarpine, BaCl₂ 等の塗布によって収縮させるときはその口側および尾側の腸管の律動収縮が抑制される。この効果は腸間膜神経の変性あるいは hexamethonium の投与によって消失

しない。このことは上述の効果が1つの neurone によって営まれる原始的な反射であるか、あるいは中枢神経系に見られるような synapse 麻痺剤に感受性を示さない反射であるかもしれないことを示唆している。この実験結果によって従来の研究結果の相違が完全に説明される。

2) pace maker から送り出される興奮波によって小腸の局所が収縮すれば粘膜は腸内容によって多少とも刺激され、反射的に収縮波が増強される。これに反し収縮波に先行する小腸部位は粘膜及び筋から誘起される反射によって常に多少とも抑制される。したがって先行する抑制は pace maker から送り出される収縮波の尾側に異所的刺激が発生することを未然に防止するとともに、収縮波の減衰の一因ともなっている。小腸運動の方向性の主要な原因は上述の腸内反射に基づくと考えられる。

42. 羽藤博鬼 (岡山大第2生理)

カエルの後根中に含まれる胃運動亢進線維について

左側第4~6後根切断後1~6日を経過したカエルの胃の自然運動を観察、描記しながら、その末梢端刺激と健側後根の切断末梢端刺激とを行ない胃運動に及ぼす効果を互に比較検討した。さらに刺激実験終了後、切断側及び健側後根を剔出しそれについて Marchi 氏変性髄鞘染色法による組織学的検索を行った。

1) 健側後根末梢端刺激は胃運動の亢進をひき起すが、あらかじめ切断して5日を経過した後根の末梢端刺激は全く無効果であった。

2) 切断後14日後の第6後根の切断中枢側では全有髄線維の約75%が変性し25%は朱変性とどまる。切断末梢側では逆に全有髄線維の約20%が変性しているのが認められた。また第4~5後根中においても同様の所見が認められた。

3) 以上の実験結果から全有髄線維中20~25%は脊髄中に存する神経細胞から由来する遠心性線維と考えられ、第4~6後根刺激による胃運動の亢進はこの線維が刺激されるためにおこるものと考えられる。なおさきに報告した膀胱胃反射の場合の亢進遠心路はこの線維が関与するものと考えられる。

43. 林 力 (岡山大第2生理)

膀胱内括約部の神経支配 (その1)

骨盤神経及び下腹神経の切断末梢端電気刺激効果について

イヌの膀胱内括約部に対する骨盤神経及び下腹神経の切断末梢端電気刺激効果を検討した。

1. 肉眼的観察及び Balloon 法によって、骨盤神経刺激が膀胱体部の強い収縮と、同時に括約部を輪状にとりまく筋束の収縮を起すのが認められた。更に、この後者の収縮は膀胱体部を切除し、膀胱内圧の影響を完全に除外しておいても起ることが、Balloon 法で確かめられた。

2. あらかじめ尿道より体部を切除した膀胱側へ、温 Ringer 液、あるいは生理的食塩水が絶えず流出するように液圧を与えておき骨盤神経を刺激すると流出は停止した。また、液圧を下げて殆んど流出が行なわれない程度にしておき刺激すると、刺激による流出はみられなかった。逆に、膀胱より尿道側へ液が流出するようにしておき、膀胱内圧を低くして流出を停止せしめておいて刺激を行うと、膀胱内圧の上昇と共に流出が激しく起り、内圧が低下するにつれて流出速度が小さくなり遂には停止する。

3. 下腹神経刺激は、内括約部に対しては常に収縮亢進的に作用するが、体部に対しては軽度な収縮作用を及ぼすにすぎない。

4. 膀胱より尿道へ液を流出せしめながら下腹神経を刺激すると、膀胱内圧は軽度の上昇を示すにも拘わらず、流出は停止した。流出の停止持続時間は骨盤神経刺激の場合よりやや長かった。

以上の成績より、骨盤神経は内括約部にたいして、体部に対すると同様の収縮作用を持つものであると考えられる。また、下腹神経も内括約部に閉鎖的に働くが、その閉鎖の機構は骨盤神経によるものと異なるようである。

44. 井村次郎・古川市蔵・勝野芳人 (徳島大第1内科)

弗化ソーダの筋疲労に及ぼす影響

NaF は解糖阻害物質として Embden および Lippman 等により幾多の研究が発表されておる。しかし生筋の筋疲労に及ぼす影響については殆んど報告をみないので、誘発筋電図を用い NaF の影響を考察すると共に更に Mg 及び ATP を各

々投与して NaF の阻害作用がいかに変化するかを検討した。動物はとのさま蛙を使用し実験は主として7月より9月までに行った。超極大刺激で腓腹筋を間接的に刺激し表面電極法により誘導して、電位を Braun 管オシログラフで測定した。NaF は当 g 0.15mg, 0.1mg, 0.05mg の3群とし、各々腹部リンパ嚢に注射した。刺激は全実験を通じ3分刺激、3分休止、3分刺激を1組とし、NaF は第1回の1組の刺激が終了後投与した。実験(A)は刺激頻度の電位変化に及ぼす影響をみるために、刺激を毎秒10回、20回、50回に選び、同一蛙の NaF 投与前の一侧を対照とし、投与15分後の反対側と比較した。毎秒10回刺激群では休止後著明に電位の低下を認め、毎秒20回でも同様であったが毎秒50回では休止後電位が著明に低下する傾向はみられなかった。実験(B)では毎秒10で NaF 投与前、投与15分後、及び60分後の変化を異った蛙の同側を対照として比較した。投与15分後よりも60分後の電位の低下が著明であり、時間の経過と共に対照との差が大きくなった。実験(C)では MgSO₄ 当 g 0.2mg を NaF 投与前に投与した。Mg 添加群では NaF 単独投与群より電位の低下が軽減された。実験(D)では ATP-Na 当 g 0.05mg を NaF 投与前に投与した。ATP 添加群では NaF 単独投与群より電位が高く殆んど対照群に接近した。

結論として NaF はどちらかといえば筋収縮疲労を著明に起し、筋疲労回復を阻害するものであり、Mg, ATP を投与すると NaF の作用が緩和される傾向にあった。

45. 村上哲英・安田浩士 (岡山大第1生理)

ATP-ase activity に及ぼす圧効果

Rana nigromaculata の後肢の筋肉から Perry の方法に従い、短時間の抽出で得られる Myosin A、及び長時間の抽出で得られる Myosin B を Myosin ATP-ase として調製した。Mg activated muscle ATP-ase は Killey の方法に従い、同じく *Rana nigromaculata* の後肢の筋肉から抽出調製した。

ATP は *Oryctolagus cuniculus* および *Canis familiaris* の骨格筋から Lohmann の変法に従い抽出精製したものをを用いた。

Mg activated muscle ATP-ase に関しては圧力 (2000kg/cm²) は常に Enzyme activity を阻害

している。又、時間的な変動もほとんど認められない。

Myosin A は新鮮な prepareate の場合圧力による Enzyme activity の阻害が認められ、調製後48時間を経る頃には逆に圧力は促進的に作用する。

Myosin A の時間と共に圧力による Enzyme activity の変化を見る為に 実験群/対照群 値の逐時の変動を見ると、E/C 値はほとんど直線的に時間と共に増加している。この事は Myosin A の prepareate は常圧に於ては時間と共にその activity を失い、高圧による酵素蛋白の変性は activity を再び元に還す方向へ働いている事を物語る。

Myosin B にかんしては圧力はつねに Enzyme activity を促進さす方向へ作用する。即ち Myosin A は時間と共に Myosin B と圧力に対して同じ性質を持つ様になる。

PCMB を加えると ATP-ase activity は常圧、加圧下共にほとんど全く activity を失う。しかし、Cysteine を同一 Mol 濃度程加えれば、再び元の activity を取返す。この事は Johnson 等の考えている“圧力は Enzyme + Inhibitor の結合を離す作用を有す”と云う仮設に矛盾する。さらに過剰の -SH を加えた場合には Enzyme activity は反って阻害される。この時加圧した実験群の方が、常圧で反応せしめたのに比し、activity は大である事から、加圧による酵素蛋白の変性は -SH を露出すると云う考えも妥当性を缺く事になる。

46. 安田浩士・村上哲英 (岡山大第1生理)

蛋白に対する温度-圧力効果

生活組織に対する高圧の影響に関する研究の1つとして、蛋白に対する圧の作用をみた。蛋白としては、牛の血清、卵白より精製した卵 albumin を使用した。

先づ、2000kg/cm²、1時間の加圧に依る蛋白の変化を pH, viscosity, surface tension, chromatography 等からみたが、surface tension に於いて僅かの差を認めた以外、pH, viscosity 等には差を認め得なかった。

次に、圧を単独に作用させたものに比較して、同時に温度を作用させたものに就き次の如き著しい差を認める事が出来た。即ち、電気泳動的に、加圧例は対照例に比して、albumin fraction が減少し、globulin fraction が増加する如き変化を認

めた。尚、温度-圧力効果によって起る蛋白の沈澱が対照例に比べ少ないこと、沈澱の粒が大きいことが肉眼的にも、顕微鏡的にもみられた。この事実は Johnson 等の云う heat-resistance と考え併せて興味のあることである。

更に今後種々なる方面から蛋白の圧による変化を追究してゆく予定である。

48. 安田浩士・村上哲英・三木福治郎 (岡山大第1生理)

有窓高圧装置による 2, 3 の観察

従来の高水圧の実験は窓のないもので行ったが、有窓装置により直接透視、検鏡、写真撮影が可能になったので、2, 3 の実験を試みた。

1) 液体の Compressibility

飽和蔗糖液、アラビヤゴム、卵白、オレイン酸、卵黄、蒸溜水、飽和食塩水、オリーブ油、アルコールの順で、次第に圧縮率が増加するが物質の種類による差は大きくない。

2) つりがねむしの茎の収縮性

加圧により偶発収縮が次第に行なわれなくなり、500kg/cm² では全く伸びた状態にとどまり又感応電気刺激によつてもちぢまなくなる。

3) みじんこ

形態的变化としては 300kg/cm² から次第に体軀の屈曲度を増してくる。脚及び触手の動きが加圧と共に次第に鈍くなり、500kg/cm² に於いても脚及び触手の蠕攀様の運動を僅か認める。機能的変化の1つとして心搏動数を検鏡下算定し比較すると、水圧が高まり 300kg/cm² までは次第に減少、300kg/cm² 以上では心搏動の停止をみる。然し触手及び眼球の運動は尚認められた。平圧にかえると心搏動は恢復する。

4) とのさま蛙摘出腸管片

蛙の摘出腸管片に錘をつけて Ringer 液中に懸垂、室温 18~20°C で錘の上下により収縮状態を検査した。

50~300kg/cm² では弛緩状態となり、律動収縮の頻度の変化は殆んどない。400~500kg/cm² では律動収縮も殆んど認められず腸片は弛緩状態の度を増す。但し時に逆効果(次第に収縮状態になっていくもの)がみられることがあり、今後の研究で解明したい。除圧後は一旦収縮状態に戻り次第に正常に復す。除圧後の収縮は加圧の大なる程

大きく急峻，正常で律動運動の良いもの程大きい　と云うことを今迄の実験で認めている。

International Society for Clinical Electroretinography 設立

会　長 G. Karpe (Stockholm)

副会長 A. Franceschetti (Geneva), J. Francois (Geneva)

幹事長 H. E. Henkes (180 Schiedamsevest, Rotterdam, Netherlands)

幹　事 (西半球) H. M. Burian (Dep. Ophth. Univ. Hosp. Iowa City)

会計幹事 W. Straub (Universitäts-Augenheilk. Hamburg 20 Germany)

会費年 10 DM (約 U. S \$ 2.50)

詳細は Dr. Henks~

第11回 酵素化学シンポジウムについてのお知らせ (1st circular)

第11回の酵素化学シンポジウムは今夏京都において下記のように開催されますのでお知らせいたします。

1. 期　　　　日　　昭和34年7月20, 21, 22日
2. 場　　　　所　　京都大学 (法経第5, 及び第7教室)
3. 講演申込その他　講演申込の締切は5月5日, 原稿締切は6月5日を予定しておりますが, それらの具体的要項については second circular (3月初旬発送) でお知らせいたします. Second circular の必要な方は後申込み下さい.
4. お問合せ　　このシンポジウムに関するお問合せは下記にお願いいたします.

京都市左京区北白川

京都大学農学部 片桐研究室内

酵素化学シンポジウム準備委員会