

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

第 21 卷 第 7 号

Vol. 21 No. 7

昭和34年7月1日発行

July 1959

綜 説

藤 田 敏 彦：等感覚レベルについて（閾の高さと感覚の強さとの関係）……………735

原 著

- 石 井 邦 夫：通流電極第3作用による興奮性変化の神経の長さに従っての分布 ……………742
浜 馨：鶏胚心電図並びに諸種薬物類のその心電図に及ぼす影響 ……………753
浜 馨：溶血血液の家兎心電図に及ぼす影響 ……………758
大 口 文 雄：外眼筋司配の脳神経中の自律神経線維（Ⅰ）動眼神経の筋肉枝中の自律神経
線維 ……………769
大 口 文 雄：外眼筋司配の脳神経中の自律神経線維（Ⅱ）外転神経及び滑車神経中の自律
神経線維 ……………776
船木三郎・杉本敏一：呼吸筋の交感神経司配の薬理学的証明 ……………780
西中 弘・大口文雄：脊髄後根中の自律神経線維の意義 後根変性実験 ……………782
西 中 弘：脊髄後根中の遠心性有髄自律神経線維の末梢介在神経細胞の所在に就いて ……785
西中 弘・大口文雄：副神経中の自律神経線維 ……………791
西 中 弘：舌下神経中の自律神経線維 ……………795
朝 日 豊 吉：骨骼筋、平滑筋及び心筋に於けるアンモニア変動の生理学的研究 ……………799
別 府 芳 雄：Electroshock (E. S) の生理学的機構（第3報）心拍数に対する影響 ……………810
天 野 茂：Ether 過血糖機序について ……………818
松 本 修：チフスワクチンによる白血球増多反応と副腎皮質 ……………825
阿 部 和 雄：CO 吸入時の過血糖及び脳脊髄液圧亢進 ……………832
増 田 四 郎：d-tubocurarine の骨格筋端板に対する作用と中枢運動系節細胞とに対する作
用の比較 ……………839

地 方 小 学 会 報

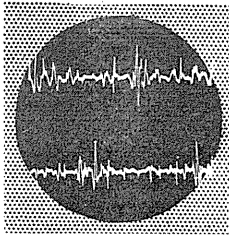
- 第9回西日本生理学会（つづき）……………848
第18回日本生理学会近畿談話会……………851

附：正 誤 表 ……………858

日 本 生 理 学 会

Physiological Society of Japan

新製品



筋電計

テープレコーダー付

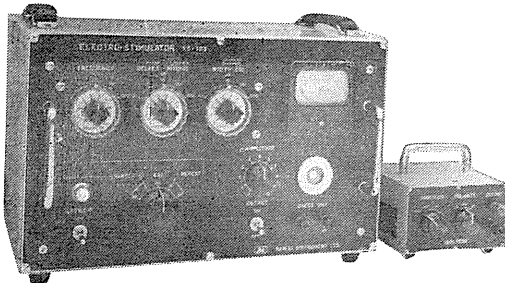
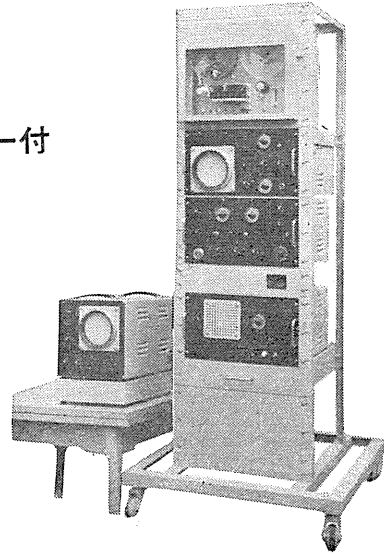
筋電図のほか脳波、心電図などの生体電気現象を2組同時に観測と写真撮影ができる——

筋電図の2現象を同時にテープレコーダーで録音できる——

スタートストップ方式のトリガー掃引回路を使用しているので

- ・刺激装置などの外部同期信号と掃引のスタート時間の遅れがない
- ・単掃引撮影のときフィルム面かぶらず鮮明に写真がとれる

掃引速度は0.1ms/cm～1sec/cmの直読目盛方式



新製品 電気刺激装置

ES-103型

—— 生理実験に 誘発筋電図等による臨床検査に ——

- ・単・複パルスと単発・反覆はツマミ一つで切換えられる
- ・マジックアイを併用して出力を監視できる
- ・波形は正確・安定
- ・アイソレーターを採用してアーチファクトの防止と取扱容易を考慮
- ・周波数の混乱防止機構を備えている

主要製品

脳波計・脳波分析装置
万能記録装置・筋電計
ブラウン管連続撮影装置
麻酔監視装置・電気刺激装置
電気衝撃治療器・光刺激装置
インク書きオシログラフ・電磁オシログラフ・直流増巾器

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 1635 TEL (022) 4941・7825

綜 説

等 感 覚 レ ベ ル に つ い て 612.88

(閾の高さと感覚の強さとの関係)**

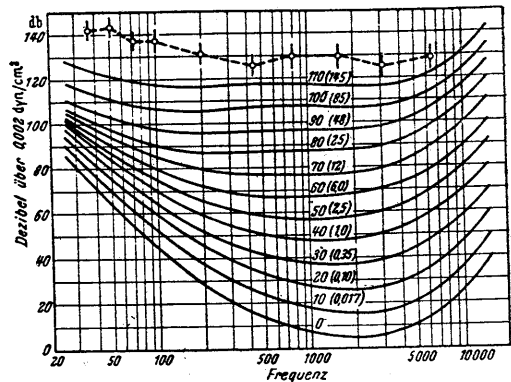
On the Equal Sensation Level.

(Relation between the Magnitude of the Threshold and the Intensity of the Sensation)

藤 田 敏 彦 (FUJITA-Toshihiko)*

ここに述べる事柄は、大体一般に知られて居ることで、余自身既に数年前、余等の研究成績の発表と共にその一部を学会にも演述し¹⁾、且つ、それらの要旨は極く簡単に自著²⁾の中にも記載したことであり、殊に Henri, Piéron³⁾の書物にはよく集成せられてある事であるが、今回は 2, 3 の余等の従来の研究成績をも纏め加え、以前に述べ尽されなかった諸点に聊か説き及ばたい。

感覚的刺戟が閾を越えて初めて感覚が起り、閾以上刺戟の強いほど、即ち刺戟レベルの高いほど、感覚の強いのは当然であるが、しかし、刺戟レベルと感覚の強さのレベルとの関係が、同一の Modalität (様式、余はこれを“類”と称えておく) に属する感覚に就いても、その質によってちがひ、また感覚器の順応によってちがう。その関係を概括すれば次の如くである。本来感覚的刺戟の質差 (例えば音響の周波数即ち音調) に従ひ、また感覚器の順応状態 (例えば眼の明暗順応) に従って、閾の高低の差が存する。音の感覚では、中音部では閾が低く、低音及び高音双方へは閾が高くなる。光の感覚では、緑の辺に閾が最低、赤端に最も高い。明順応状態では閾高く暗順応状態では閾が低い。皮膚の温度順応では、閾刺戟温度は皮膚温度と共



第1図

音の感覚の等感覚線。最上破線は痛覚閾線 (Kingsbury) に高低する。これらの閾の高低に従って、閾以上の刺戟レベルと感覚の強さのレベルとが並行せぬ。即ち、等しい強さの感覚を引起すための、閾刺戟に対する、刺戟の割合が、低閾の場合では、高閾の場合に比して、大きい事を要する。言い換えると、閾上刺戟レベルに従っての感覚の強さの高まり方は、低閾では緩、高閾では急である。

以上の関係が、第一に音の感覚について最も明らかに見られる。第1図⁴⁾に示す Kingsbury (又は Fletcher 及び Munson) の曲線に見る通り、閾上感覚の強さの上昇が高閾部 (高音部・低音部) では急であり、低閾部 (中音部) では緩であって、等強度感覚線列の間の隔りが低閾部では広く、線列が粗であり、高閾部では狭く、密である。即ち等強度感覚線は、下方聴覚閾線に沼うて中凹であるのが、上方に至るに従って平らになる。

ここで一言、各種の線位 (level, Skala) の定

4) Ranke und Lullies (1953) Gehör, Stimme und Sprache, から取る

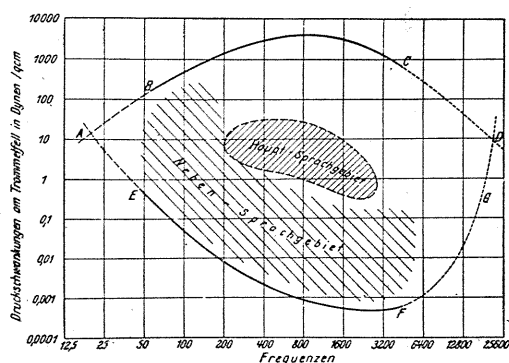
* 東北大学名誉教授

**昭和32年9月1日、第11回東北心理学会所演に基いて

1) 藤田 (1952) 感覚の強さと刺戟閾との関係の一観察 (岡田義武の研究による) 岩手医学会 昭和27年2月例会

2) 藤田 (1951) 感覚生理学総論 生理学講座 10, 1, 1, 13

3) Piéron, Henri (1952) The Sensations, 341



第2図 聴覚面 (Wegel)

義に触れておく。音の刺激と感覚とに関して、Stevens 及び Davis⁵⁾ は、次の3種のレベルを別けて居る、intensity level, sensation level, loudness level. その第一のものは、或る任意標準刺激強度 (=0 db) から上方への刺激強度レベル、第二のものは、夫々の周波数の音に相当する閾刺激強度以上の刺激強度 (db数)、第三のものは、或る音と同じ強さに聞える音の感覚の強度レベル、ということになって居る。以下、他の諸感覚に関しても、これに倣い、簡単に第一のものを“刺激レベル”と称えておく。任意の比 (光度) または差 (温度) による刺激階段である。第三のものは夫々の感覚に応じて、明るさレベル、温かさレベル等と区別してもよいが、等強度感覚レベルとすれば何れの場合にも通用しうる。以下これを多くは単に“感覚レベル”と称えておく。第二の sensation level という詞は了解しがたい憾みがある。他の意味にも用いられるという (Ranke 前出)。閾の高低と感覚レベルとの関係は、他の諸感覚にも見られる。それについては、Piéron (前出) が、多数の例を引用詳述して居る。例えば、味覚について、甘味に於けるサッカリン (低閾) と蔗糖 (高閾) との比較、または皮膚に於ける振動感覚の、手 (低閾) と足 (高閾) とについての比較で、閾上感覚レベル上昇は、高閾の場合に急、低閾の場合には緩である、等の事が記載してある。

Fowler の現象もまた、上記と同類のものと

して見る事が出来る⁶⁾。難聴が、感音装置の障害による場合、難聴側 (高閾) と健康側或いは良聴側 (低閾) との閾上刺激レベルの上昇による感覚レベルの上昇を比較する時、難聴側の上昇が急であって、上昇するに従って健康側に追付き、両側感覚レベルが次第に同高となり、時には或る刺激レベルから上では却って難聴側の感覚レベルが高くさえる事がある。音の強さの感覚の recruitment (補充) と称えられて居る現象である。

さて、刺激レベルが甚だ高くなると、感覚レベルも高くなり (感覚が極大に達するとはいい難いにしても甚だ強くなると共に) この基本感覚の上に、更に他系の感覚 (他類の感覚もしくは同類中の異系の感覚) が起ってこれに加わる。即ち、第一に聴覚に於いては、音響刺激の極めて強いとき、音感覚の他に、触感覚 (羞痒感) 並びに痛感覚が起る。この、他類感覚の閾もまた、基本感覚 (音感覚) の閾との間に、基本感覚の感覚レベルと同様の関係を示す。即ち痛閾線もまた音感覚低閾部で却って比較的上位に横たわる。殊に余が初めて Wegel の聴覚面⁷⁾を見て奇異に感じたことは、中音部 (音感覚の低閾部) で痛閾が高く、低音部及び高音部では却って低く、聴覚閾線最高部と痛閾線とが交叉する趣を示し、聴覚面が中音部で上下に膨れて居る事である。第1図に載って居る曲線では、痛閾線 (最上の破線) は膨れ上っては居らぬが、それでも、音感覚の感覚レベルと歩調を合わせて、その最上位に並んで居る。即ち音閾と痛閾との刺激強度の割合 (音閾上の刺激レベル) は低閾部に大、高閾部に小、という原則には違いない。

光の感覚について、この聴覚面と同様な現象が、いわゆる無色間程に見られる。この間程を挟む無色感覚閾と有色感覚閾との関係が、聴覚面の音感覚閾と痛感覚閾との関係に似て居る。即ち、無色閾は長波部 (赤・橙) に高く、中波・

6) Fowler; Arch. Otolaryng. 8, (1928); 24, (1936); 26, (1937); Ann. Otolaryng. 50, (1941) 等。塩谷裕; 日耳鼻 54, 581 及び 55, 14 昭26~27 (1951-52)

7) Gildemeister (1926) Bethe-Bergmanns Hb. d. Physiolog. XI, 541 所載のもの

5) Stevens and Davis (1938) Hearing, 341

短波(緑・青)に低い。無色閾から刺激レベルを高めた場合、赤(高閾部)では間程が狭くて、直ちにその有色閾に達するが、緑(低閾部)ではその間程が広いのである。この無色間程を図に描いたものは、余の調べではまだ見当らない。よって余は最近試みた Wentworth⁸⁾ のデータを取って描いて見た。するとこの関係がよく分り、間程図面は或る程度の中膨れ状を示す(第3図)※。

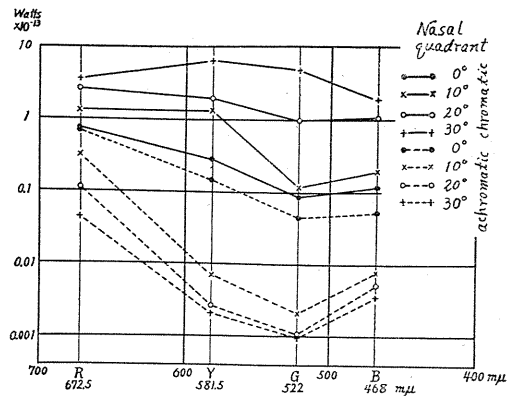
この、無色間程関係は、暗順応状態にある網膜の中心外で認められる現象であって、暗器と明器との2種感光装置の存在によるから、音感覚と触感覚との如き他類感覚系ではなく、光感覚という同一類感覚の中での2つの異系感覚についてのことであるが、いずれにしても、同一種刺激(1つは光、他は機械的刺激)によって引起される所の、他系感覚の間の関係という点では、視覚と聴覚と同趣であることが認められる。

但し、明器と暗器(錐体と桿体)との分布の割合は、網膜の偏心度によって大いに差があるから、無色間程は偏心度に従って相異なる。この第3図は、Wentworth のデータから、鼻側四分野に於ける偏心0-30度のものを採って描いて見た。図に於いて、網膜中心(偏心0°)に於いて赤光では両閾が極めて密接して間程は殆んど存在しないが、他の波長では僅微の間程が存する。周辺に到るに従って間程が広がる。図示しない分野についても、傾向は大体同様であるが、偏心度の更に大きい部分では、各色感受性の移行或いは存否が、まちまちとなり、閾位の形が類る違って来る。Charpentier⁹⁾の無色間程は、ただ色名(赤・橙・黄・緑・青)が掲げているのみで、波長の記載はないが、そのいわゆる絶対閾(無色閾)は、赤より橙・黄と幾らか高まり、緑・青とへ低まて行くに反し、色閾は赤部で最低で、短波へと著しく高まて行き、

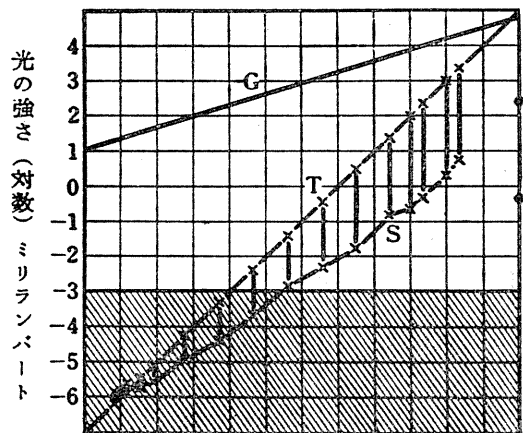
8) Wentworth (1930) Psychol. Monogr. XI

※但し、この図では、横軸は波長であり、聴覚面の横軸が周波数の対数であるのとは、表わし方が異なっている。

9) Charpentier (1888) La lumière et les couleurs, 214



第3図 無色間程



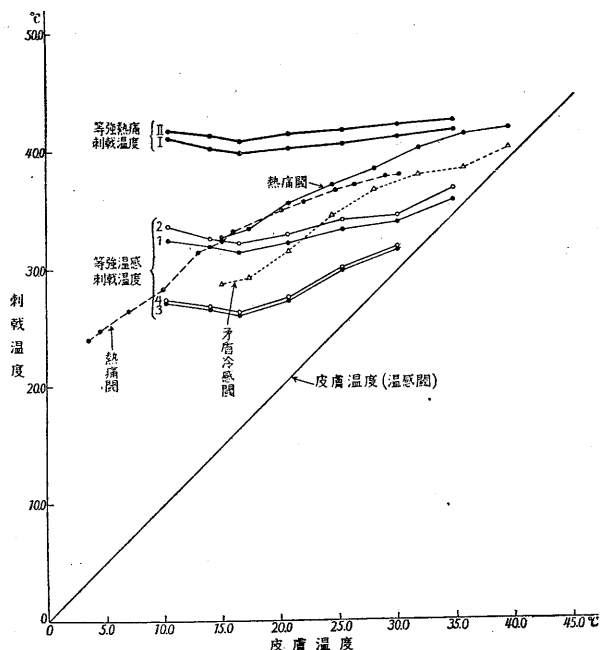
第4図

種々の順応光度に於ける光感閾と眩輝(まぶしさ)閾(Blanchard のもの等から)横軸、縦軸共に光の強さの対数。対角線Tは、順応のために用いた光度の強さ、曲線Sは光感覚閾、斜線Gは眩輝閾。

両閾の間隔(刺激の対数比)が短波の方へと益々拡がることが見える。

感覚器の順応状態の差に従って閾の高低が存する。それに相当して、上記と同様の関係が、眼の明度順応状態に於ける明るさの感覚、並びに皮膚の温度順応状態に於ける諸温度感覚について認められる。

眼が種々の明るさへ順応してゆくとき、明るさの強いほど、早くそれへ順応した状態に到達して、光感覚閾が比較的高くて尚まり、暗いほど、遅くそれへの順応状態に到達して、閾が低



第5図 温感覚及び熱痛感覚の閾刺激温度及び等感覚線 (岡田)

くなる (小室¹⁰⁾). もし光刺激が甚だ強いと、眩輝 (まぶしさ, glare, Blending) の感覚が起る. この眩輝閾は、光感覚閾の低い状態では低く、高い状態では高いのであるが、しかし、光感覚閾に対する眩輝閾の割合は、前者の低いほど大きく、高いほど小さい. 言い換えると、眩輝の起るためには、光感覚低閾に於いては、高閾におけるよりも、閾上刺激レベルが高い事を要する. 第4図¹¹⁾に見る通り、両閾の間程は低光感覚閾に広く高閾に狭いという原則が該当する.

さて、上記と同様の関係は、皮膚の温度感覚についても存在して居る. 皮膚温度を加減調節した場合、即ち、皮膚の温度感覚 (温さ、冷さ、熱痛、冷痛) の器官がこの温度に順応した場合、温さの感覚の閾刺激温度は、各皮膚温度に極めて接近してそれに沿うて居る¹²⁾. 即ち低温度皮膚では閾温度低く、高温度皮膚では閾温度が高い (皮膚の温度順応). 各皮膚温度に於いて、

閾以上刺激温度の高いほど、即ち閾との温度差の大きいほど、温さの感覚が強いが、刺激温度が或る高さに達すると、矛盾冷感覚が起り、更に高温度の刺激では熱痛感覚が起る¹³⁾. この矛盾冷感、更に熱痛感覚は、基本感覚 (温さ感覚) に対して、それぞれ異系乃至他類の感覚である. これら他系の感覚の閾と、基本感覚の閾との間程は、低皮温 (温さ感覚の低閾) に於いて大きく、高皮温 (高閾) に於いては小さい. この関係は、宛かも眼の明度順応状態に於ける光感覚閾と眩輝閾との間程の関係に似て居る:

更に、温さの感覚の等感覚レベルを験べて見た¹⁴⁾. この場合にもまた、各感覚レベル相互並びに閾との間程 (温度差) が、低皮温 (低閾) には広く、高皮温 (高閾) には狭い. 即ち、等感

覚線列は低閾部に粗で、高閾部に密であり、閾以上感覚の強さの高まりは、低閾部で緩、高閾部で急であることが見られる. 熱痛の等感覚レベルに就いても同様のことが窺われる.

ここで試みに、基本感覚の感覚レベルと他系感覚の閾レベルとの関係を、温度感覚の場合 (第5図) と、音感覚の場合 (第1図) とについて較べて見ると、両者の間に1つの相異がある. 後者では、触覚乃至痛覚閾線が最上音感覚線と略々並んで居る. これに反して温度感覚では、温さ感覚線と矛盾冷感覚閾並びに熱痛閾の線と交叉して居る. 即ち、高皮温では、温さ感覚の比較的高いレベルに至ってから、矛盾冷感乃至熱痛感が現われるに反し、低皮温では、比較的低い温さのレベルで既にそれらが現われる. かように、1つは並行、他は交叉という差が存す

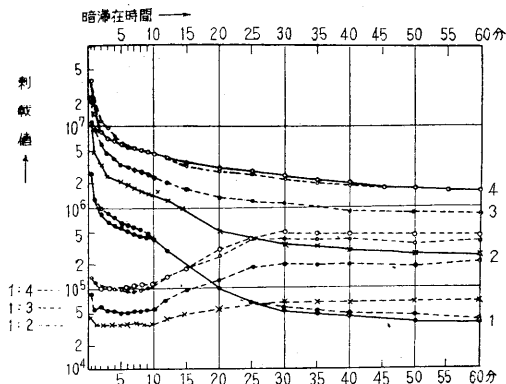
10) 小室 (1934) 東北医誌 17, 14

11) 藤田・佐武 (1958) 生理学講義下巻 (昭和33年版) 221図 (Blanchard (1918) Physic. Review 11, 57 から取る)

12) 吉田 (1930) 東北医誌 13, 75

13) 藤田 (1930) 心理学研究 5, 549; (1933) Proc Jap. Physiol. Soc; 吉田 (1930) 心理学研究 5, 679 及び 891; 大森 (1937) 東北医誌 20, 37; Tohoku Psychol. Folia, 4, 131; 岡田 (1957) 岩手医誌 8, 452; 9, 20 但し、ここでは手又は足全体を用いての実験成績について論ずる

14) 岡田 (1957) 岩手医誌 9, 126



a, a', b', c.....刺激閾以上の明度の刺激値
d, d'.....刺激閾
a:d, a':d', b':d', c:d.....刺激閾と各明度との刺激値の比
a, c, d.....5分間隔測定 a', b', d'.....連続測定
+.....第一曲折部 ※.....第二曲折部
刺激値 8×10^7 は約 2 Lux に相当す

第6図

暗順応経過中の等明度線 1, 2, 3, 4, は閾並びに順次に高い明さの段階。1:2, 1:3, 1:4 は夫々 2, 3, 4 と閾との間程, 光面視角 3° (佐々木)

るように見える。しかし、音響刺激の場合にも、最低音部（及び最高音部）即ち聴覚限界で、音感閾の非常に高い部分では、この閾線と触覚閾線とが交叉する。この事は、高皮温即ち温さの閾の高い部分で、これと熱痛閾とが接近してしまうのに類し、同者同趣の現象とも見られる。また音と温さとの両類感覚に一致すると見えることは、閾上レベルの上昇に従って、次第に水平に近い形を取ること、即ち閾の高低に拘わらず、同刺激レベルで略々同強の感覚が起ることである。音感覚の高閾部では宛かも Fowler 現象、即ち著しい recruitment 現象、が存するかがある。同様に、温さ感覚に於いて、皮温の高低（即ち閾の高低）に拘わらず、高温刺激では、感覚レベルが水平に近づく、従って、かの Hahn¹⁵⁾の見解、即ち“何れの皮膚温度に於いても、温さ感覚を引起す刺激温度は一定である”ということは、比較的強い温さ並びに熱痛についてのみは当ることになる。

次に、感覚器の順応の経過中の閾感受性の変

化に於ける、閾上感覚強度の上昇の緩急を、眼の暗順応について観察して見る。暗順応の経過の検査は、閾明度の刺激を以てするのが普通であるが、余等は嘗て、それだけでなく 2, 3 の階段の等明度刺激の経過を験べた¹⁶⁾。その成績として、等明度（等感覚）レベルは、その間隔が、暗順応に進むとともに次第に大きくなり、互いに離れて行くのが見える。即ち、閾の低いとき（順応後期）には、高いとき（順応初期）に比して、閾上感覚の強さの上昇が緩であるという結果が得られた。ただし、順応の初期数分間（明器の暗順応の期）と、最末期（暗器の暗順応状態）とでは、それぞれ等明度線は平行して居る。即ち、初期では線列の間隔が狭く、後期では広い、という差異がある。これは明器と暗器との差を示すもので、両種系の存在に於いて（即ち、網膜周辺部、或いは中心部加副中心部に於いて）見られる現象である（中心部のみ、また強い明るさレベルでは、このことはない。この場合本来の暗順応は起らず、明器の暗順応経過のみが現われるに過ぎぬ）。何れにしても、暗順応経過に於いても、閾の高いほど、閾上感覚レベルの高まりが急である、という原則が該当すると認められよう。

これによって見ると、暗順応における感受性の経過を計測する場合、閾の目安とする明るさの取り方で、結果に差を生ずる（順応の幅が相異なる）。閾の明るさとして、極めて僅微の明るさを目安とするのと、多少ハッキリした明るさを取るのとで、差が生ずる。即ち、その明るいほど順応の幅が狭く現われるはずである。刺激光面の大きさによって順応の幅が異なり、光面の小さいほど幅が狭くなるゆえんも、1つにはこれで説明せられうる¹⁷⁾。暗順応状態に於いて、面積単位の閾光度は、光面の小さいほど大きい（即ち、明るさの強い）ことを要する。明順応状態では、この関係は軽微である。従って、小光面によって測られた順応経過は、高明度の順応

15) Hahn (1926) Pfügers Arch., **215**, 131; (1929) Z. f. Sinnesphysiol., **60**, 162; なお岡田 (14) 参照

16) 藤田 (1912) 東京医学会誌 **26**, 1431; 佐々木 (1938) 日眼 **42**, 836; 三田 (1940) Jap. J. Med. Sci. III. Biophysics **7**, 22*

17) 斎藤 (1934) 東北医誌 **17**, 111

経過であると見てよいと思われる。

以上を要するに、感覚の諸類 (Modalitäten) を通じて全般的に、或る類の感覚 (基本感覚) の閾レベルの高低と、それ以上の等強度感覚レベルの段階並びにその上に累なる他系 (他類・又は同類中の異系) の閾レベルの高低との間に、1つの特別の関係が存する。即ち、基本感覚の閾以上、刺激レベルの高さに従う感覚レベルの高まりが、閾の高い場合には急、低い場合には緩である、という傾向が認められる。かくて、感覚レベルは刺激レベルの高いほど平らになり、閾の高低に拘わらず略ぼ同高レベルを保つに至る。高刺激レベルに至って、更にその上に累なる他系感覚の閾のレベルもまた同類の形を取る。しかし実は、一言に基本感覚の閾の高低といっても、その生ずる所以が、或いは感覚の質の相異 (音調・色調の差) に従うものもあり、或いは同一の質 (白光・温度感覚等) の順応状態、順応経過、身体部位の相異等によるものもある等、同一の条件下にあるものではないに拘わらず、通観して上記の現象が認められる。これは全般に該当する常規 (Regel) であろうか。その起るゆえんの説明は暫くおき、これらの現象について、余等の研究の所見を加えて、概括して述べておくのみである。

上記の現象に関連して、いくつかの疑問が生ずる。閾の高低と感覚レベルとの関係は、上記以外の諸種の感覚事情につき、また、感覚のみでなく、各種の刺激作用関係について、全般的綜括的に当嵌るものかどうか、ということである。第一に、感覚器官について、その興奮性の正常な状態と、麻酔乃至病的麻痺状態との間に、上記のごとき現象が成り立つかどうか。麻痺状態即ち閾の高い場合の方が、正常の場合に比して、閾以上の感覚の上昇が急であるか。既に Forester が、知覚性正常の体部よりも感受性低下 (hypoästhetisch) の体部の方に感覚 (痛覚) 過大 (hyperpathie) が存するというようなことを記載して居る。Foerster によれば、皮膚の或る部分に於いて、epikritisch の神経が切断せられた場合 protopathisch の感覚性が勢いを得て

来る。即ち神経切断の部位の皮膚では Hypaesthesia (Hypalgesie) と共に Hyperpathie が存する。閾は高まっては居るが、刺激強度がそれを超えると強い痛覚が起る*。Foerster の見解では、epikritisch の感覚の存在は protopathisch の感覚を抑圧して居るのであって、前者が脱落すると後者が頭を擡げるのである¹⁸⁾。これに類するすことが一般的に存在するか。例えば、知覚神経の部分的切断で知覚鈍麻の存する場合に、却って感覚過大が起ることがあるか。また例えば、身体の左右対称部位について、その一侧の皮膚に知覚鈍麻の存する場合とか、一侧を鈍麻させておいた場合とかに、同種の刺激を左右に施して閾上の感覚の強さを比較すれば、結果はどうであるか**。身体に対する薬物の作用にしても、例えば全身麻酔を施す場合、容易に麻酔に罹かる人とか場合とかと、反対に容易に罹らぬ人とか場合とかがある、とすれば***、その罹りがたい (即ち閾の高い) 場合には、麻酔が効き初めると急に強く罹る、というがごときことがあるか。また、人によって、外作用例えば痛刺激に対して敏感な (デリケートな) 者と、そうでない者とかがあるが、刺激がその閾を超えると後者の方が感覚が急昇するか。即ち一般に reizbase Schwäche という場合、敏感で閾は低い、興奮乃至感覚そのものは強烈でなく (但し、その人の堪えうる限度は弱く)、強靱な人では感覚が強烈になる (と共にその堪えうる限度が高い) というが如きことがあるか。もっと空

* Hyperpathieについては、FultonやRein-Schneiderの生理学も聊か触れて居る。

18) Foerster (1929) Hb. d. Neurologie Ergänzungsbd. II, 1302及び1307

** 余の左側背部に知覚の少し鈍麻して居る部分がある。背部に痒感が起って、これを搔いたとき、左側鈍麻部では痒感が比較的強く、鋭く右側対称部では正常触覚が判明であると共に痒感は左側ほどに鋭くは感ぜられなかった。右股外側には多年知覚麻痺の部分があるが、まだ痒感乃至痛感についての経験がない。簡単に左右対称部の痛覚比較を試みただけでは、やはり正常部に比して感覚が鈍であることを知るに過ぎぬ。

*** 昔から飲酒家は麻酔に罹りにくいといわれて居る、果して然るか。

想を回せば、虚弱な人、病氣（例えば感冒）に罹り易い人よりも、頑健な、罹りにくい人の方が、罹った場合の症状（反応・苦痛）が強い、というのが如きことはないか、等々、種々の疑問

が起る。これらの想像は全く無稽のものか、全般的ではなくとも、そんな場合もありうるものか。全然文献を徴したことがないので、これらに関して知見を得たいと望んで居る。

藤田先生のお話（第36回日本生理学会評議員懇親会席上）

幹事の方より何か為になる話をせよとの事ですが碌な話もできませんので唯思いつきましたままをお話申して責をふさぎます。日本生理学雑誌20巻記念号に私は思い出を書かして頂きましたが記憶ちがいがりましたので訂正をいたします。それは、日本医学会（第2分科会）には大正7年の第5回からでなく大正3年の第4回日本医学会から出席して居りました。昭和24年に眼を悪くして、昭和23年の新潟の学会以来欠席していましたが今回は東京という、私には近い処にひらかれましたので11年ぶりに出席しまして、今朝から皆様のお話を拝聴しました。本年算え年83才になりますようなわけでまだナキガラというわけではありませんがナカガラでございまして新しいお話はよくわかりませんが大へん勉強させて頂きました。学会にはこのように沢山の御出題がありましてどれもこれも立派な御研究であると存じます。

曾って（昭和2年、第6回の）岡山の生理学会の閉会の辞で私が申したことがあります。その頃英国の *Lancet* に、日本人の研究は沢山あるがとるに足るものがない、皆西洋の真似だ、と書いてあるという意味のことを申しました。今日はそのようなことはないと存じます。独創的な御研究も沢山あります。しかし薬にしましてもよい薬が殆んどみな西洋で創めてつくられました。尤も西洋でできた方法を基にして研究して新発見をするのも結構なことであるが、西洋の真似だけでは遺憾なことであります。しかし日本にも立派な研究があるのでありましてここに私の両わきに居られる久野さんの汗の研究や加藤さんの神経伝導の研究などは日本ではじめて研究されたものであります。日本人が西洋人の糟粕だけ嘗めるといふのでは残念です。あとにつくだけというのでなく先に立って進んでゆくという熱意が必要で、新しい頭で創意を以って研究しなければなりません。

日本人には語学という Handicap があります。欧文でなければ西洋人は読まないし、以前は日本人だって尊重しませんでした。西洋人には欧文にしなければ認めないというのは甚だ心もとないことであります。今日では久野君の御骨折による *Journal* がありまして欧文で世界に発表することができますし、その他にも欧文で発表する道はあります。

承れば国際生理学会招致の計画もあります由、国際生理学会ができて6、70年になり第21回の学会が今年ひられる筈ですが、日本招致が100年に1回というのでは心細い、せめて50年に1回でも日本に招いてやりたいものです。そして日本の研究は決して外国の糟粕をなめているのではないという事を見せてやる意気込みでやられることを御願い申します。

50年足らず前のことでしたが大沢謙二先生が医海時報に25年の歴史をお書きになりその間の日本の生理の業績目録をお作りになりました。2編あって1つは日本語の業績目録、他は欧文の業績目録でしたが、何頁もないもので極めて少数の生理学業績しかなかったのです。それが今日では日本生理学雑誌も *Jap. J. Physiol.* もあり各大学には各科混ってはいるが全国で何十もの各大学の発表機関があります。毎年の業績だけでももうず高いものであります。よい研究をなされて量のみならず質に於いても西洋人の驚くような研究をして国際学会に出す心がけで御勉強下さることを御願い致します。

原 著

通流電極第3作用による興奮性変化の神経の長さに従っての分布 612.816.1

Laŭlonga Distribuo de Ŝanĝigo de Ekscitebleco de Nervo
Pro la Tria Efiko de Elektra Trafluigado.

石 井 邦 夫 (ISHII-Kunio)*

I. 緒 論

神経や筋等の興奮性形体に対し直流を通ずると、電極附近で刺激閾値の変動がおり、陰極下で閾値の下降、陽極下で閾値の上昇を来すが、これは電気緊張であって Pflüger¹⁾ によって明らかにされ、細胞限界膜の分極現象そのものによる結果である。しかし通流による極下附近の生理学的性質の変化は恒常でなく、通流が長くなるにつれ陰極下では閾値の上昇、陽極下ではその下降がみられる。これは鈴木²⁾³⁾⁴⁾の主張する第3作用であって、限界膜のイオン透過性、分極性の変化によるものである。従来長く続く通流の陰極下における閾値の上昇は古くから Werigo⁵⁾ 以来陰極抑圧作用としてまとめられ、種々の考察が払われたが、これに対する陽極下の閾値下降は容易にまとめられず、陰陽両極の対立する現象とは考えられなかった。しかるに鈴木の下で坂本⁶⁾ が中断法、即ち刺激直前通流短時中断法を用いてより、陽極下における閾値の下降が明らかにみられるに至り、鈴木は第3作用の説を立てるに至った。そしてその門下により広範な研究⁴⁾⁷⁾ がなされ、神経、筋、皮膚等の機能に対し種々この作用が実験された。

最近大浜⁸⁾、鈴木と大浜は⁹⁾ 陰陽両極下の神経部位の興奮性の変化を、従来閾値測定により観察したのに対し、両極下の神経部位に与えた一定の最大下刺激により発生して、一定距離を伝導した活動電位の大きさを計測することにより、当該部位の神経興奮性を検した。そして一定時間続いた通流を開放した直後の興奮性

の変化を精細に検査した。それによれば陽極通流後は興奮性増大し、陰極通流後は減小し、その変化は時間と共に漸減する。然しその漸減の速度に著しい差のある2種類の変化が共存する事が確かめられた。即ち陽極後の増大も陰極後の減小も、通流開放後1~2 msecに最大を示しその後漸減するが、第1種の変化は数 msecの時定数で減小するが、第2種の変化は減小極めて緩慢で、100~200 msec後といえども相当量の変化が残っている。彼等はこの第1種こそ通流開放の際に減極による counter current による電気緊張の変化であって、従来の陽極後高揚、陰極後抑圧と称された現象であり、第2種のものが前述中断法にて見出される第3作用の現われであるとした。これによって中断法にて検出される興奮性変化が第3作用によるものであって、通流による成立と開放による消失の時間的経過が、鈴木⁴⁾⁷⁾ 中に挙げられた神経膜の分極性変化の経過と一致することにより、第3作用はこの分極性変化によることが明らかにされた。

私もこの事の証明の一助にもと、通流一定時間後における興奮性変化を、極下および極より一定距離離れた神経上の数点において測って、神経の長さに従うその分布を観察した。第3作用による興奮性変化は、刺激として必要な一定度の陰極性分極の成生が、神経膜の分極性変化のために助長または妨害されることによるとするならば、分極現象は神経の長さに従って指数函数的に拡がっているものであるから、この興奮性変化も指数函数的に分布されているはずである。私はこの分布の存否を見ようとした。興奮性測定には先ず閾値の変化を測ることにより、それを常温及び高温環境で観察し、次に大

* 千葉大学医学部第1生理学教室
〔昭和34年4月1日受付〕

浜⁸⁾に従いその各点で一定の最大下刺激を与えて生じた活動電位を末梢で導出記録し、その大きさを比較する方法によった。

Ⅱ. 実験方法

A. 閾値の変化を観察した場合

実験材料はヒキガエルの坐骨神経腓腹筋標本を用い、電極箱は鈴木式電極箱を改装して第1図のごときものを用いた。即ち両側は Ringer 池で、真中の湿室は湿度を一定にするため底に Ringer 液を満し、Ringer 液に浸した濾紙及びセルロイド板で蓋いワセリンで密封した。この室に4本の空中電極を水平に装置し、左より順にⅠ, Ⅱ, Ⅲ, Ⅳと番号をつけた。電極はすべて Ag-AgCl 不分解電極を用いた。通流間隔を10mmとするため最初の隔壁からⅠまで10mm, 電極の太さは0.6mm, ⅠとⅡ, ⅡとⅢ, ⅢとⅣの間隔は2mm, Ⅳと次の隔壁まで7mmとした。

配線図は第1図の如くで、左側は通流回路、右側は刺激回路である。E₁は50V, R₁とR₂で160.5k Ω , rは可変抵抗で、通流電圧は常に50mVなる様調節した。P₁は水銀スイッチである。右側刺激回路ではE₂は100V, 使用に際し電圧計で正確に測定して計算した。R₃+R₄は50.0k Ω , P₂, P₃は直角電圧脈をうため東式ペンデルを用い、刺激時間は15msecに一定した。刺激法は総て刺激直前通流短時中断法によった。P₄はⅠ, Ⅱ, Ⅲ, Ⅳに切りかえるスイッチである。刺激効果の判定は筋の最小攣縮により、作用電圧は一応 $\frac{E_2 \cdot r_2}{R_3 + R_4 + r_2}$ として求められる。

神経筋標本は切り出して安定させるため2時間以上 Ringer 液におき、次に電極箱に装置してから40分たって実験した。予備実験により、湿室に装置して40分で湿度其の他の条件が一定し、閾値も一定値を示し、以後4~5時間一定状態を保つ事を確かめた。室温は概ね14~16°Cを保ち、高温環境の場合は電極箱の周囲に水浴を作って温水を灌流し、底部より10Wの電球で温め25°Cになる様調節した。

B. 活動電位を撮り観察した場合

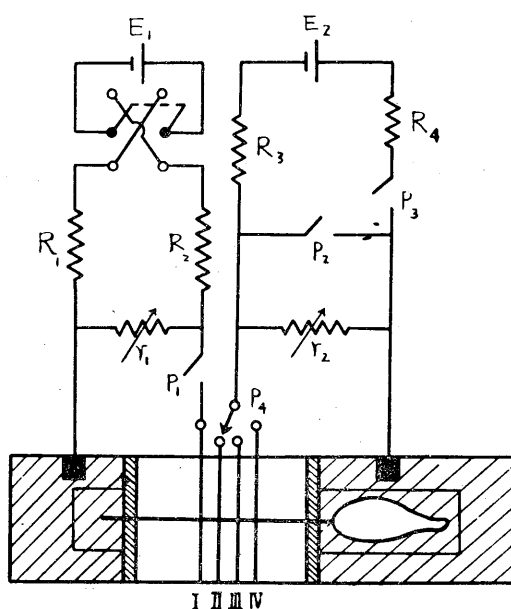


Fig. 1. Eksperimenta cirkvito. (1)

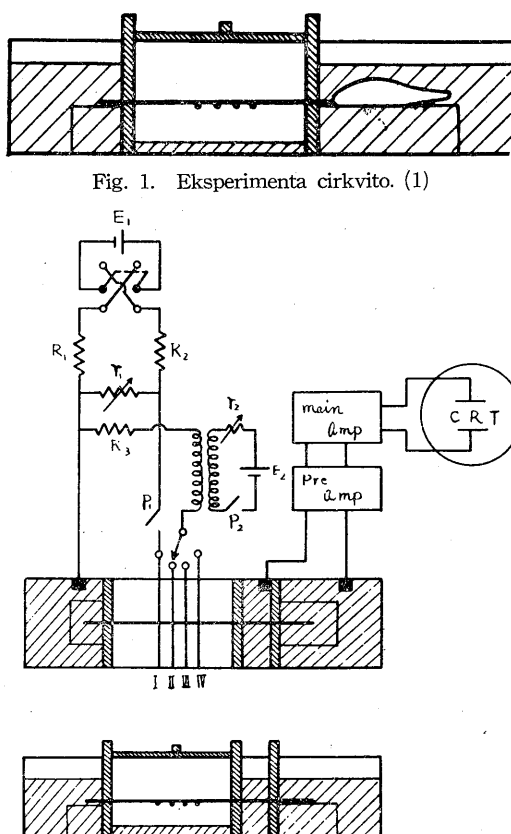


Fig. 2. Eksperimenta cirkvito. (2)

実験材料はヒキガエルの坐骨神経を用い、導出のためもう1つ隔壁を増した第2図の如き電極箱を用いた。配線はその図の如く、通流回路はAと同じである。刺激回路は一極を通流の近心極とし、他極Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ, Ⅳを刺激陰極とした。刺激は誘導コイル開放電撃で, Zimmermannの堅型誘導コイルと3Vの乾電池を用い, スイッチ P_1 , P_2 を東式ペンデルで切り, 通流中断と刺激との時間間隔は300msecに一定にした。活動電位の描記は6AK5-1段, 6C17-3段のCR結合増巾器を介し Braun 管によって記録し, 時標はマツダ型発振器で1000c/sを入れた。通流はAと同じく50mVとし, 温度条件及び材料の処置もすべてAと同じくした。

Ⅲ. 実験成績

A. 閾値の変化観察

1. 常温における観察

まず通常の室温における観察を行なう。通流電極と共通の電極をⅠとし, 順次Ⅱ, Ⅲ, Ⅳと番号をつけⅠとⅡ, ⅠとⅢ, ⅠとⅣの3つの組にわけ, その各2点で閾値を測定した。測定時間は通流前, 通流後10分, 30分, 通流を断って

10分, 30分の5回で, 通流電圧は常に50mVとした。第1表は陰極通流各組8例ずつで, 求めた閾値をmVで表わしてある。陰極通流では全例通流により閾値の上昇をみ, 通流を断つとほぼ数mVの差で通流前の値にもどっている。8例の平均で, 通流10分では, ⅠとⅡの組でⅠで20.4mV, Ⅱで14.3mV; ⅠとⅢの組でⅠで18.3mV, Ⅲで5.9mV; ⅠとⅣの組でⅠで17.8mV, Ⅳで4.5mVの上昇; 通流30分では, ⅠとⅡの組でⅠで21.9mV, Ⅱで17.8mV; ⅠとⅢの組でⅠで22.4mV, Ⅲで6.2mV; ⅠとⅣの組でⅠで19.8mV, Ⅳで4.6mVの上昇を示し, 10分より30分の方が数mVの上昇を示している。通流を断つと10分乃至30分ではほぼ通流前に近き値に回復する。

之れを通流前を100とし百分率にてその上昇を見るに, 通流10分ではⅠで14.1~14.8%, Ⅱで9.7%, Ⅲで4.4%, Ⅳで2.7%の上昇; 通流30分でⅠで15.5~16.2%, Ⅱで10.7%, Ⅲで4.4%, Ⅳで2.9%の上昇に相当し, その上昇率は極を遠ざかるにつれ減小している。今この各例における通流10分における変化の百分率値を第3図上半に示す。これにて・はⅠ, Ⅱの組,

Tabelo 1. São de sojlo pro katoda trafugado.

N-ro		antaū	post 10'	" 30'	resti- tuo 10'	" 30'		antaū	post 10'	" 30'	resti- tuo 10'	" 30'		antaū	post 10'	" 30'	resti- tuo 10'	" 30'
1	I	117	136	139	120	118	I	103	122	124	109	104	I	120	139	142	120	120
	II	100	110	113	101	101	III	92	97	97	93	92	IV	139	145	146	140	139
2	I	136	158	159	138	135	I	93	114	116	99	94	I	123	144	149	126	125
	II	136	149	150	137	135	III	107	116	116	107	107	IV	120	126	126	121	121
3	I	175	213	219	180	174	I	137	159	164	142	137	I	81	107	107	81	81
	II	166	196	196	171	167	III	136	146	146	137	136	IV	92	99	99	91	90
4	I	107	127	127	108	108	I	119	145	147	123	121	I	97	119	121	99	97
	II	144	159	159	146	145	III	127	135	136	128	128	IV	127	131	131	126	126
5	I	136	154	156	138	136	I	122	130	131	122	122	I	162	175	176	163	162
	II	118	127	130	120	119	III	106	109	109	106	105	IV	132	135	135	132	132
6	I	155	169	170	156	154	I	160	180	181	162	160	I	162	170	173	164	162
	II	137	147	147	138	137	III	135	140	140	135	135	IV	133	135	135	133	133
7	I	116	130	132	118	116	I	143	161	161	146	146	I	140	160	162	141	141
	II	168	182	185	170	169	III	135	139	139	135	134	IV	131	136	136	131	131
8	I	148	166	166	150	148	I	142	154	155	141	141	I	149	162	162	148	148
	II	137	150	150	139	137	III	132	136	136	132	132	IV	135	138	138	135	135
Mezo	I	136.2	156.6	158.5	139.7	136.1	I	127.3	145.6	159.7	130.5	128.1	I	129.2	147.0	149.0	130.2	129.5
	II	138.2	152.5	156.0	140.3	138.7	III	121.2	127.1	127.4	121.6	118.6	IV	126.1	130.6	130.7	126.1	126.0

×はⅠ, Ⅲの組, △はⅠ, Ⅳの組の上昇%を, 4例ずつ左右に分けてグラフしたものである。また通流30分における変化を, 同様に処理して第4図上半に示す。この全体を通覧して通流陰極による閾値上昇率は, 神経の長さに従い大体指数函数的に減小していることを見ることが出来る。

次に陽極通流では第2表の如く, 全例通流により閾値の下降をみるが, 全8例平均通流10分では, ⅠとⅡの組でⅠで33.8mV, Ⅱで22.6mV; ⅠとⅢの組でⅠで32.9mV, Ⅲで19.3mV; ⅠとⅣの組でⅠで28.5mV, Ⅳで16.5mVの下降を; 通流30分では, ⅠとⅡの組でⅠで34.6mV, Ⅱで24.8mV; ⅠとⅢの組でⅠで35.6mV, Ⅲで20.1mV; ⅠとⅣの組でⅠで29.3mV, Ⅳで16.8mVの下降を示す。これを通流前を100とし%にてみれば通流10分で, Ⅰで23.9~22.2%, Ⅱで16.2%, Ⅲで9.8%, Ⅳで5.5%, 通流30分で, Ⅰで24.9~22.4%, Ⅱで17.9%, Ⅲで8.0%, Ⅳで5.8%の下降に相当し, 極より遠ざかるにつれて下降率は減小している。陰極の場合の如く各例における通流10分および30分における変化の%値を, それぞれ第3図および第4

図下半に示すが, これらを通覧すれば, 陽極による閾値下降率は陰極の場合と同様に, 神経の長さに従って指数函数的減小しておることを見るのである。

2. 高温における観察

次に高温環境の場合を上と同様に実験するに, その各組5例ずつ求めた閾値を表示すれば, 通流陰極では第3表, 通流陽極では第4表のごとくである。その通流前の各閾値の平均は178.0~197.4mVを示し, 常温の場合121.2~147.9mVより高い値を示すが, 之は鈴木²⁾の環境条件対立分類に一致する成績である。陰極通流では第3表に見る如く, 50mV 10分の5例の平均において, ⅠとⅡの組でⅠで50.2mV, Ⅱで27mV; ⅠとⅢの組でⅠで44.4mV, Ⅲで24mV; ⅠとⅣの組でⅠで48.4mV, Ⅳで10mVの上昇; 30分では, ⅠとⅡの組でⅠで54.8mV, Ⅱで28.6mV; ⅠとⅢの組でⅠで47.4mV, Ⅲで23.6mV; ⅠとⅣの組でⅠで50.4mV, Ⅳで10mVの上昇を見る。之れを%で表わせば通流10分ではⅠで21.8~26.2%, Ⅱで14.0%, Ⅲで7.4%, Ⅳで5.0%; 30分ではⅠで23.4~28.0%, Ⅱで14.8%, Ⅲで7.6%, Ⅳで5.0%の上昇を

Tabelo 2. Šaŋgo de sojlo pro anoda trafliugado.

N-ro		antaŭ	post 10'	" 30'	resti- tuo 10'	" 30'		antaŭ	post 10'	" 30'	resti- tuo 10'	" 30'		antaŭ	post 10'	" 30'	resti- tuo 10'	" 30'
1	I	129	96	93	123	129	I	149	123	117	145	149	I	119	83	83	113	117
	II	134	108	105	131	134	III	118	113	113	122	122	IV	82	75	74	81	82
2	I	161	109	104	153	156	I	127	91	91	128	128	I	117	76	76	113	117
	II	155	117	114	145	155	III	119	108	108	122	122	IV	125	114	114	125	126
3	I	170	126	126	169	170	I	159	106	100	150	159	I	90	64	64	90	91
	II	156	128	124	155	156	III	138	121	121	137	138	IV	67	64	63	67	68
4	I	179	138	136	176	176	I	156	106	104	152	156	I	157	138	138	156	157
	II	190	160	160	189	190	III	172	157	156	169	172	IV	162	158	158	162	162
5	I	160	124	123	153	156	I	126	103	101	126	127	I	167	134	132	166	168
	II	126	111	106	124	126	III	139	131	129	141	141	IV	167	156	156	166	166
6	I	155	139	136	148	153	I	110	91	89	110	110	I	147	124	120	143	146
	II	162	149	149	160	162	III	84	78	78	84	86	IV	144	139	139	144	144
7	I	121	101	101	121	122	I	174	142	141	172	174	I	146	124	124	144	146
	II	112	103	100	113	113	III	152	144	144	152	153	IV	146	141	141	146	146
8	I	108	80	80	108	109	I	152	128	125	150	150	I	173	145	145	169	173
	II	108	86	86	108	109	III	151	143	143	150	150	IV	159	153	153	158	159
Mezo	I	147.9	114.1	112.3	143.8	146.3	I	144.1	111.2	108.5	141.6	144.1	I	139.5	111.0	110.2	136.7	139.3
	II	142.8	120.2	118.0	141.2	138.1	III	134.1	124.8	124.0	134.6	135.5	IV	131.5	125.0	124.7	131.1	131.7

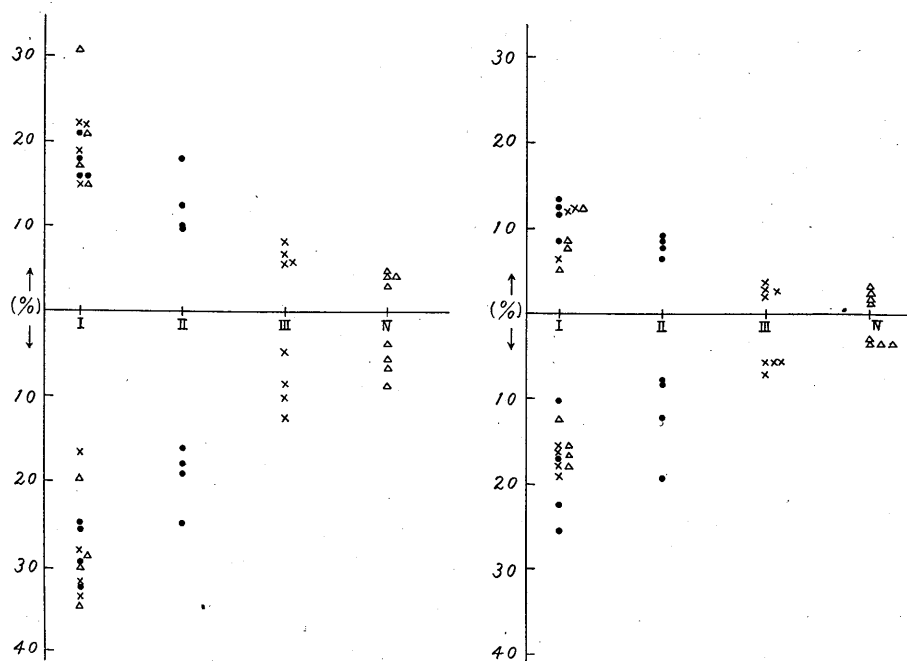


Fig. 3.

Ŝanĝo de sojlo (%) pro katoda (supren) kaj anoda (malsupren) trafliugadoj laŭ la elektrodoj. 10-minuta trafliugado. •, × kaj △ montras parojn de elektrodoj respektive en kombino de (I, II), (I, III) kaj (I, IV).

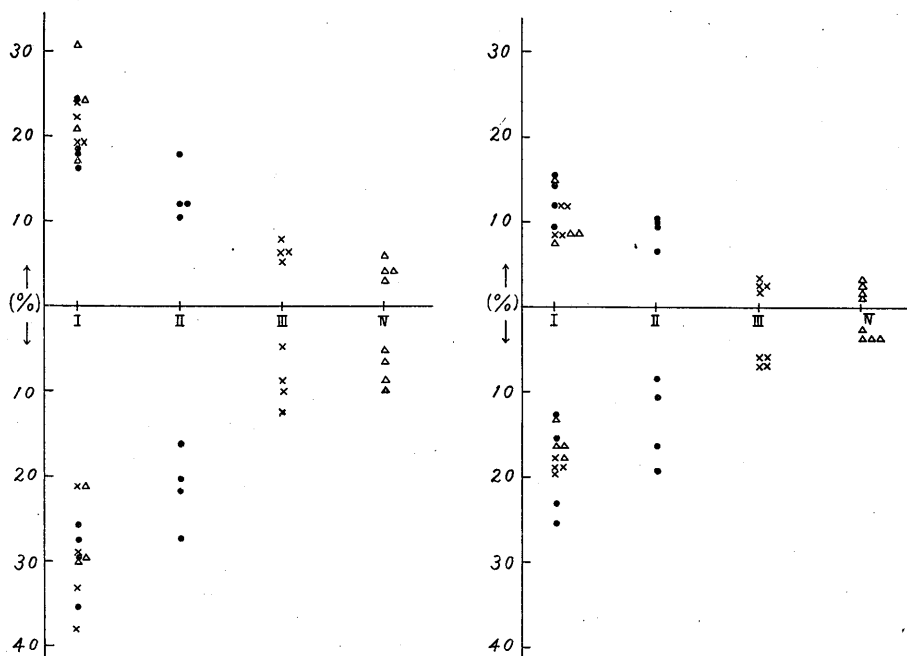


Fig. 4. La sama kiel Fig. 3. 30-minuta trafliugado.

示している。

次に陽極通流 50mV の場合は第 4 表の如く、
通流 10 分においては、ⅠとⅡの組でⅠで 30.8mV、
Ⅱで 18.8mV；ⅠとⅢの組でⅠで 28.2mV、Ⅲ
で 13.4mV；ⅠとⅣの組でⅠで 27.7mV、Ⅳで
9.8mV の下降；30 分にては、ⅠとⅡの組でⅠで
33.4mV、Ⅱで 20.8mV；ⅠとⅢの組でⅠで
31.8mV、Ⅲで 14.2mV；ⅠとⅣの組でⅠで 30.3mV、
Ⅳで 9.8mV の下降を示す。之れを％で表わす
と通流 10 分でⅠで 16.6~15.2%，Ⅱで 10.0%，
Ⅲで 7.4%，Ⅳで 5.6%；通流 30 分でⅠで 18.4~
16.4%，Ⅱで 11.2%，Ⅲで 7.8%，Ⅳで 6.4%
の下降を示している。

常温の場合におけるが如く、第 3 及び第 4 表

における各例の閾値変化を平常値の百分率にて
表わし、Ⅰ、Ⅱの組は・，Ⅰ、Ⅲの組は×，Ⅰ、
Ⅳの組は△の印により、陰極による上昇を上方
に、陽極による下降を下方に示したのが、第 5
図と第 6 図である。そして第 5 図は通流 10 分、
第 6 図は通流 30 分の変化を示す。これを検すべ
ば通流 10 分値についても 30 分値についても、そ
の極下より距離が遠ざかるにつれ、閾値の変化
は陰極にあっても陽極にあっても、ほぼ指数函
数的な減小を示すことを見るのである。しかの
みならずその変化は第 3、第 4 図と比較して明
らかなる如く、常温におけるより陰極に於いて
は変化がより大であり、指数函数的漸減がより
著しく、陽極に於いては変化がより小であっ

Tabelo. 3. Sango de sojlo pro katoda trafliugado sub alta temperaturo.

N-ro		antaŭ	post 10'	" 30'	resti- tuo 10'	" 30'		antaŭ	post 10'	" 30'	resti- tuo 10'	" 30'		antaŭ	post 10'	" 30'	resti- tuo 10'	" 30'
1	I	196	254	257	196	197	I	175	224	227	175	171	I	171	230	230	171	168
	II	202	240	240	204	202	III	182	193	193	182	180	IV	189	203	203	190	190
2	I	191	229	232	196	196	I	171	207	207	176	176	I	201	260	264	211	211
	II	176	195	195	181	181	III	166	178	180	162	162	IV	192	198	198	192	190
3	I	175	209	212	175	177	I	200	250	257	200	200	I	187	220	222	190	187
	II	176	196	198	176	176	III	215	240	243	217	217	IV	207	213	213	207	207
4	I	183	240	243	192	192	I	191	226	231	191	190	I	178	240	240	180	180
	II	180	202	207	184	184	III	198	210	210	198	198	IV	183	199	199	183	183
5	I	181	245	256	181	181	I	171	205	205	174	174	I	183	212	212	180	180
	II	186	222	222	186	186	III	177	191	191	181	177	IV	175	188	188	177	177
Mezo	I	185.2	235.4	240.0	188.0	188.6	I	178.0	222.4	225.4	189.2	188.4	I	184.0	232.4	233.6	186.4	184.4
	II	184.0	211.0	212.6	186.2	186.8	III	187.6	211.6	211.2	188.0	186.8	IV	189.2	199.2	199.2	189.9	189.8

Tabelo. 4. Sango de sojlo pro anoda trafliugado sub alta temperaturo.

N-ro		antaŭ	post 10'	" 30'	resti- tuo 10'	" 30'		antaŭ	post 10'	" 30'	resti- tuo 10'	" 30'		antaŭ	post 10'	" 30'	resti- tuo 10'	" 30'
1	I	195	155	151	190	190	I	196	175	171	195	195	I	186	161	156	181	186
	II	180	160	154	182	182	III	191	181	181	193	193	IV	210	196	196	210	210
2	I	202	175	170	200	200	I	196	162	158	192	196	I	190	156	152	185	185
	II	200	182	182	200	200	III	196	180	180	196	196	IV	190	182	182	190	190
3	I	192	170	170	190	190	I	179	151	151	173	179	I	222	195	191	222	222
	II	196	182	182	194	190	III	195	180	176	195	195	IV	217	207	207	217	217
4	I	186	153	151	183	183	I	181	155	149	181	181	I	173	142	142	173	173
	II	196	172	172	194	191	III	193	181	181	193	193	IV	186	177	177	181	186
5	I	184	152	150	182	180	I	182	150	146	180	180	I	190	168	168	188	188
	II	186	168	168	186	186	III	190	176	176	190	190	IV	184	176	176	184	184
Mezo	I	191.8	161.0	158.4	189.0	188.6	I	186.8	158.6	155.0	184.2	186.2	I	192.1	164.4	161.8	188.8	189.8
	II	191.6	172.8	171.6	191.2	189.8	III	193.0	179.6	178.8	193.2	193.2	IV	197.4	187.6	187.6	196.4	196.4

て、指数函数的漸減が著しくないのを見る。これ等の差違は高温が通流陰極とは共力し、通流陽極とは拮抗することを示し、通流第3作用と

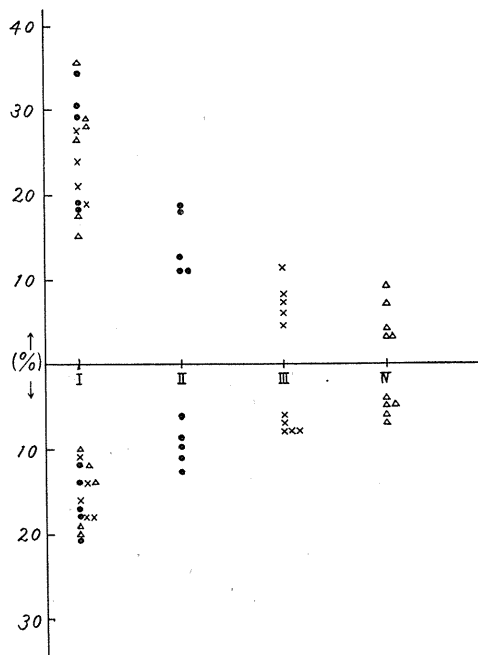


Fig. 5. La sama kiel Fig. 3. sub alta temperaturo.

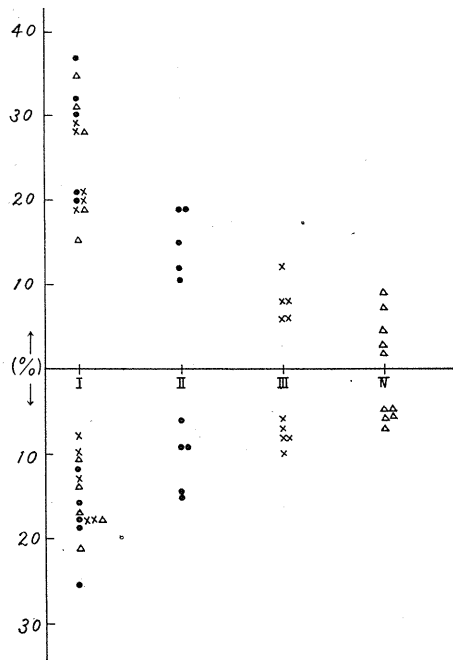


Fig. 6. La sama kiel Fig. 4. sub alta temperaturo.

温度との間の関係として鈴木²⁾の環境条件対立分類に一致する成績である。

B. 活動電位観察

次に同一神経の I, II, III, IV の各点で、通流前と通流30分において、ほぼ同一時点に相次いで最大下刺激を与え、よって発生して末梢に伝導された活動電位を導出して、その大きさを互いに比較した。最大下刺激によって得られる

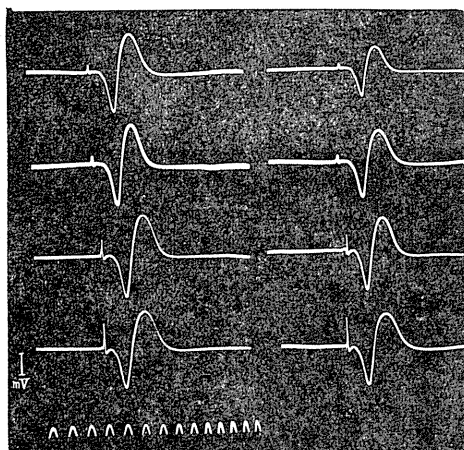


Fig. 7.

Ŝanĝoj de agada potencialo pro katoda trafuiĝado. Maldekstra kolono montras antaŭ kaj la dekstra post 30-minuta trafuiĝado, kaj kurblinioj en ĉiu kolono respondas respektive al la elektrodoj I, II kaj IV de supre malsupren.

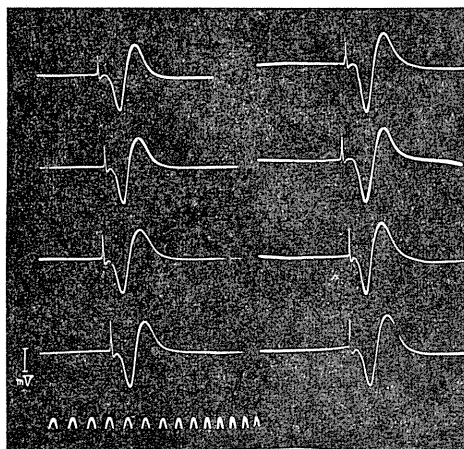


Fig. 8.

Ŝanĝoj de agada potencialo pro anoda trafuiĝado. Same kiel ĉe Fig. 7.

神経幹の活動電位の大きさは、その際興奮する神経線維の数を示し、神経刺激部位の興奮性の大きなる程多くの、またその小なる程少ない線維が興奮すると考えられるから、電位の大きさはそのまま興奮性の大きさの示標と考えられる。本実験の如きにおいて、興奮発生部位における活動電位の大きさは、通流による神経膜のイオン透過性の変化などにより、別種の変化を蒙る可能性があり、直ちに当該部の興奮性の表出とすることはできないが、実験方法の章にて示した如く、一定間隔を伝導して末梢において導出された活動電位の大きさは、正に興奮発生部位神経の興奮性を示すものということができる。

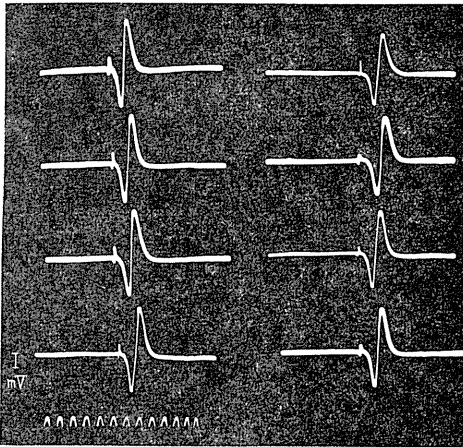


Fig. 9. La sama kiel Fig. 7. sub alta temperaturo.

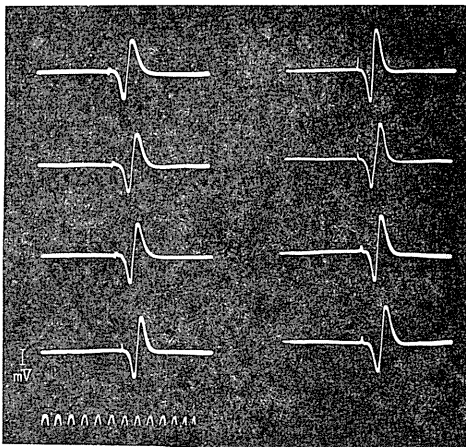


Fig. 10. La sama kiel Fig. 8. sub alta temperaturo.

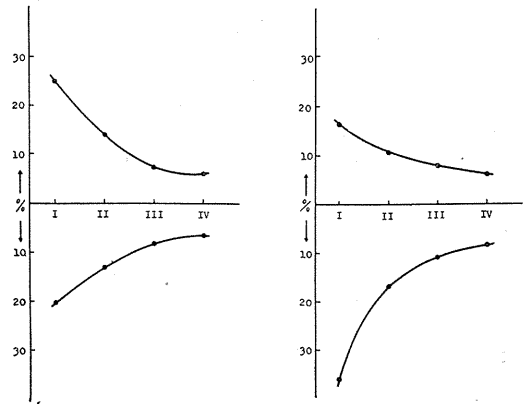


Fig. 11.

Procenta grafika reprezentado de Figg. 7-10. Maldekstiraj montras rezultatojn sub ordinala temperaturo kaj la dekstraj tiujn sub la alta. Ordinato supren montras grandigon pro la anodo kaj tiu malsupren la malgrandigon pro la katodo.

今陰極通流の1例を第7図に、陽極通流の1例を第8図にしめす。図に於いて上よりそれぞれ、I, II, III, IV各点刺激による活動電位であって、左列は通流前、右列は通流30分後の記録である。陰極通流においては活動電位の高さが減小し、陽極通流においては増大しておるのを見るが、そのいずれの変化においても、Iの電極にては変化の大きさ最も大でII, III, IVに至るほど変化の度が減小しておるのを見ることができる。即ち変化の大きさは、通流電極より遠ざかるに従ってその度の減小することを示している。

次に同様の実験を高温環境において行なった。その陰極および陽極通流の1例ずつを、それぞれ第9図および第10図に示す。図における各記録の配置は、第7、第8図と全く同じであるが、活動電位の変化も定性的には上述と全く同様の変化を示している。ただ陰極通流による活動電位減小の度は常温下よりやや著しく、陽極通流による同増大の度がやや劣っている。

以上の常温および高温下の活動電位の変化を詳細に検するため、I, II, III, IVの各電極の刺激による活動電位につき、それぞれ通流前の正常値を100として、増大あるいは減小の変化の大きさを%に算出し、電極の位置に従って図

示した。第11図の左半は常温におけるもの、右半は高温におけるものである。上方へは陽極通流による活動電位の大きさの増大、下方へは陰極通流による同減小の%が盛られている。見るが如くいずれの変化もⅠ→Ⅳ、即ち通流電極より遠ざかるに従って、大体指数函数的の減小をしめしている。また高温下を常温下と比較するに、陽極通流による増大はその程度弱化され、陰極通流による減小が強化されている。これ高温は陽極通流と拮抗し、陰極通流と共力する事を意味し、先に閾値変化に見たと同様に鈴木²⁾の環境条件対立分類に一致した成績である。

Ⅳ. 考 察

神経、筋等の興奮性形体に対し、直流電圧を通ずる際の陰陽両極下に出現する興奮性変化として、先ず現われる電気緊張と、通流の続くとき著しく現われてくる電極第3作用とは、緒言にも概説し詳しくは鈴木³⁾⁴⁾⁷⁾に見るごとく、両極下とも方向が相反するものである。すなわち電気緊張により興奮性は陰極下で増大し、陽極下で減小するに対し、第3作用によつては陰極下で減小し、陽極下で増大する。そして電気緊張は通流電圧により生じた、両極下の分極あるいは分極電位のため起る現象であり、第3作用は両極下に行った神経膜のイオン透過性、従つて分極性の変化のため生じた現象である。

この第3作用なる興奮性変化が極下の神経膜の分極性変化によることは鈴木³⁾⁴⁾⁷⁾に詳しく説かれ、又その中にはその教室において、神経、筋、皮膚等の各種の機能につき広範に検討された第3作用が述べられてある。更に緒言にて紹介した如く、最近大浜⁸⁾、鈴木と大浜⁹⁾は、それのみによつて第3作用による閾値変化が始めて測られるとされる中断法⁵⁾が、測っている変化は実際に第3作用である事を確かめ、それが膜の分極性変化によつて起るものなる事を示した。私はそれに引きつづいてこの事を更に別面より証するため、緒言に述べた如き考え方から、第3作用による興奮性変化が、神経の長さに沿つて通流電極よりの距離に従い、いか

に分布されているかを見ようとしたのである。

電気緊張や第3作用による神経の興奮性の変化を見るためには、従来は一般に閾値が測定され、その逆数が大体興奮性の示標とされた。私は実験Aにおいてそれに従つて、通流電極をⅠとし、それよりそれぞれ2mmずつ漸次増加する距離の電極をⅡ、Ⅲ、Ⅳとして、通流開始後および同開放後一定時点における各電極下の閾値変化を測定し、その逆数によつて興奮性を観察することとした。しかしまた神経の一定部位の興奮性は、その部位に与えた一定の最大下刺激により発生する活動電位の大きさによつても測ることができる(大浜⁸⁾)。実験条件下にても述べた如く、本実験の如く通流の効果を検する場合にては、そこに発生して一定距離を伝導されて来た活動電位の大きさは、確実に刺激部位の興奮性の大きさを示すものということが出来る。よつて私は実験BにおいてはⅠ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳの電極にて刺激し、よつて発生した活動電位を末梢において導出記録して、その大きさを比較した。

実験Aにて閾値を求めた場合には、通流時間10分、30分と2回求めたが、閾値に対する第3作用の影響を観察した安藤¹⁰⁾によれば、通流10分で閾値はかなり大なる変化をなし、その後も極めて緩やかに変化する故に、10分、30分の2回測定するのが妥当と思われたが、大浜⁸⁾の活動電位を測定した結果によると、すでに2~3分で一定値に達して以後正確に一定値を保つ故、実験Bにおいて活動電位を撮った場合には通流後30分の1回の記録のみとした。また実験Aでは同一神経においてⅠ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳの4点で同時に閾値を測定する事は、時間的なずれを生じて不可能であるから、ⅠとⅡ、ⅠとⅢ、ⅠとⅣの3組に分けその各々の閾値を求め、全体をグラフにとり比較検討した。実験Bにては各電極にて1回ずつ刺激するのみであるから、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳにおける観察を同一神経に行なうことができた。

実験 A-1 においては第1表、第2表、また百分率計算によつて描いた第3図、第4図に明

らかなるごとく、通流陰極下における閾値上昇も、通流陽極下の同下降も、その大きさは電極Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳの順に従い、すなわち通流電極より遠ざかるほど、ほぼ指数函数的に漸減するのを見るのである。それは通流10分値についても、30分値についても同様であって、全体を通じて30分値は10分値に比し、上昇または下降がやや進展するのであるが、その差は極めて僅少であり、第4図を第3図に比較するも、その差違は各例の個体差に掩われて了っているほどである。これは安藤⁹⁾の成績に比較するに、本実験においては彼よりもはるかに弱い50mVの通流電圧を使用したことによるであろう。

閾値の示すこの成績は、通流第3作用によりその陰極下の神経は興奮性の減小、陽極下のそれは同増大を来たし、その変化は陰極においても陽極においても、通流電極を遠ざかるに従い指数函数的に分布していることを物語るものである。

実験A-2は後に廻して、実験Bにおいては、興奮性の変化を活動電位によって観察した。実験条下および考察の章にても上述の如く、本実験によって観察された活動電位の大きさは、そのまま刺激発生部位の興奮性の大きさを示すものである。その活動電位の大きさは、第7図、第8図、第11図左半に示すごとく、通流陰極下にて減小、通流陽極下にては増大を示し、しかも刺激電極がⅠ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳなるに従い、その変化がほぼ指数函数的に漸減するのを見る。これ第3作用による通流陰極下の神経興奮性の減小、通流陽極下の同増大が、その電極より遠ざかるに従い、指数函数的に分布することを示すのであって、上に実験A-1の成績と一致するのである。

緒言および考察の章の頭初に述べた如く、通流第3作用による興奮性変化は、鈴木³⁾⁴⁾⁷⁾により同作用の物理化学的表現たる神経限界膜の分極性変化の、生理学的表現たることが説かれている。すなわち通流陰極は膜を弛めてそのイオン透過性を減じ、従って分極性を低下せしめ、陽極は膜を固め、イオン透過性を増大せしめて、

分極性を上昇せしめる。然るに刺激の本態は一定度の陰極性分極の生成にあるのであるから、上述の如き陰極下ではそれが起り難く、陽極下では起り易く、興奮性が前者で減小して後者で増大すると考えるのである。

かくの如く第3作用による興奮性変化が分極現象を軸として説明されるならば、神経膜等における分極電位が神経の長さに従って、指数函数的に分布されていることは周知のことであるから、第3作用による興奮性変化も、同様指数函数的分布をとるはずである。本実験はこれを実証せんとして企てられたのであるが、その事実は上述の如く検証せられて、第3作用による興奮性変化を神経膜分極性変化に帰そうとする鈴木²⁾の考え方は、ここに1つの傍証を得たことになるのである。

実験A-2および実験Bの一部においては高温下における同様の現象の観察が行なわれた。第3表、第4表、第5図、第6図に示す如く、閾値測定においては、A-1の常温下と定性的に全く同様の所見が見られた。また第9図、第10図、第11図右半に見る如く、活動電位記録によっても、常温下と同様の所見であって、いずれにおいても興奮性変化が、神経の長さに従い指数函数的に分布することが見られた。

ただそこに定量的に差異がある。すなわち高温下では先ず正常の閾値が、常温下よりやや大である。また通流による閾値の変化(実験A)、又は興奮性を示す活動電位の大きさの変化(実験B)の神経の長さに従う指数函数的分布において、通流陰極による変化は常温下より大、また分布の傾度がより急であり、通流陽極による変化はより小であり傾度はより緩かである。実験条下でも述べたのであるが、上述のいずれの差異も、高温が通流陰極と共力し、通流陽極と拮抗することを示し、鈴木²⁾の環境条件対立分類を支持する所見である。

V. 総 括

1) 通流電極第3作用を受けた神経の興奮性変化が、極外部にて通流電極よりの長さに沿い

いかに分布するかを見るために、通流電極とそれより 2mm ずつ増して距たる、I, II, III, IV なる電極下の興奮性変化を、通流後一定時点において検して相比較した。

2) 興奮性の示標として、第1に閾値を測定し、第2に当該部位に与えた一定の最大下刺激によって発生し、末梢まで伝導されて来た活動電位の大きさを観察した。

3) いずれの方法によるも、第3作用による興奮性変化は、通流電極より遠ざかるに従い、神経の長さに沿ってほぼ指数函数的に分布することが見られた。この成績は第3作用による興奮性変化が、神経膜の分極性変化によるという鈴木の理論を支持する。

4) いずれの方法においても、高温下の成績が常温下の成績と比較された。そして鈴木の実験条件の対立分類の考え方と一致する成績が得られた。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師鈴木正夫教授に深甚なる感謝を捧げる。

本実験の一部は鈴木教授に対する文部省科学試験研究費によって支弁された。

文 献

- 1) Pflüger (1858) Untersuchungen ü. d. Physiol. des Elektrotonus. Berlin
- 2) 鈴木正夫 (1948) 環境条件と生体興奮態度 日新医学 35, 192
- 3) 鈴木正夫 (1951) 電気刺激作用 生理学講座 2-1-B 東京 中山書店
- 4) 鈴木正夫 (1956) 電気生理学より見たる電気治療, 電気治療 p9 東京 文光堂
- 5) Werigo, B. (1833) Die sekundäre Erregbarkeitsänderungen an der Cathode eines andauernd polarisierten Froschnerven. Pflügers Arch. 31, 417
- 6) 坂本健次郎 (1944) 電気刺激強まり要素測定の一手法及び夫れによる直流通流の神経に於ける諸要素に対する影響の観察 日本生理誌 9, 433
- 7) 鈴木正夫 (1955) 通流電極作用について 日本生理誌 17, 223
- 8) 大浜博利 (1958) 神経活動電位発生に対する通流第3作用について 日本生理誌 20, 713
- 9) 鈴木正夫・大浜博利 (1959) The third effect of polarizing electrodes and the counter current effect of electrotonus. Jap. J. Physiol. 9, 178
- 10) 安藤 毅 (1952) 神経並びに筋に於ける直流通流第3作用の研究 日本生理誌 14, 1

Resumo

La tria efiko de trafliugaj elektrodoj (Suzuki, 1948) estas la efiko de iom longa aŭ forta kurento-trafliugado, kaj elvokas ŝanĝojn de ekscitebleco de nervo sub ambaŭ elektrodoj tute malajn ol tiuj sub la elektrotonuso. Por pruvi ke tiu ĉi efiko devenas de la ŝanĝo en iono-permeebleco kaj polarigebleco de nerva membrano sub la elektrodoj pro la trafliugado, la distribuo de la ŝanĝo de ekscitebleco laŭ distanco de nervo de la trafliuga elektrodo estis observata. De la trafliuga elektrodo mem (I) estis metataj elektrodoj II, III kaj IV kun ĉiu intera distanco de 2mm, kaj la ŝanĝo de ekscitebleco sub ili estis mezurata, aŭ per sojla valoro (Fig. 1), aŭ per agada potencialo elvokita de iu certa submaksimuma stimulo kaj elkondukita per distanca elektrodo (Fig. 2).

La mezurado de ŝanĝo de la sojlo (Tab. 1 kaj 2) kun ĝia procenta traktado (Fig. 3 kaj 4), kaj tiu de agada potencialo (Fig. 7 kaj 8) kun ĝia procenta traktado (Fig. 11) mantras, ke la ŝanĝo de ekscitebleco distribuas en la formo eksponenciala laŭ distanco de la trafliuga elektrodo. Tiu ĉi fakto prezentas fundamenton por la konsiderado ke la ŝanĝo devenas de tiu en polarigebleco de nerva membrano, ĉar la polariĝado de nerva membrano distribuas, kiel bone konate, en la sama formo eksponenciala laŭlonge de la trafliuga elektrodo.

La samaj observoj estis farataj sub alta temperaturo (Tab. 3, 4, Fig. 5, 6, 9, 10 kaj 11), kaj estis konstatate, ke la ŝanĝoj okazas laŭkvalite en la sama maniero kiel sub ordinara temperaturo, sed laŭkvante en konformo kun la sinkontraŭanta klasifikado de ĉirkaŭaj kondiĉoj de Suzuki (1948).

(Unuz Sakcio de Fiziologia Instituto, Medicina Fakultato, Tibi Universitato)

鶏胚心電図並びに諸種薬物類のその心電図に

及ぼす影響 612.172.3:612.014.469]:[598.617:612.647

The Ecg of Chick Embryo and Effects of Various Drugs Upon It.

浜

馨 (HAMA-Kaoru)*

I. 緒 言

鳥類に於いての心電図は Buchanan が1909年心搏動数決定のため、始めて毛細電気計にてこれを取り、Mangold (1914) 等は弦線電流計で種々の波形をとらえ、Kahn (1915) も鳥の心電図には色々の波形があると報告した。

発生過程に於ける鶏胚心電図は、Wertheim-Salmonson, 松森, 池尻²⁾, 築詰³⁾, 森⁶⁾等の報告があり、これ等によると胎生約3日以後の心電図により、その発生過程の波形の推移を心臓の形態学的変化と並行させて種々な検討を加えている。

松森は胎生72時間で定型的棘波が生ずると言い、Spaldolini 等は胎生50時間の心電図を撮影したと言う。Pollack 等の報告では胎生4~5日の心電図波形を得て、各部の名称等に関し検討を加えている。これ等の報告では全て鶏胎児を卵黄から分離した如き状態に於いて心電図をとっているのであるが、著者は卵殻外に发育せしめた鶏胚につき、出来るだけ侵襲を少なくして、胎生3~5日の心電図を取り、略々一定の標準波形を決め、この波形及び調律につき、諸種薬物類による影響を観察したので報告する。

II. 実験方法

実験材料としては白色レグホン種受精卵を用いた。孵卵器内温度は38°C、湿度は約80%、発生2日目に卵殻を逆生石鹼にて洗滌し、稻垣³⁾の記述に従い成るべく衝撃を少なくするために卵殻はヤスリ様のもので、次いで卵殻膜は小スパテルにて切り、鶏胚を含む卵黄卵白を共に

滅菌した丸ぞこの茶碗に静かに割り入れ、シャーレにて被い、孵卵器内に保ち卵殻外に发育を続けさせる。この時期には殆んど血液循環系は完成されている¹⁾³⁾⁴⁾⁷⁾。一部血島と心臓との連絡がないものも卵殻外に発生を続けさせると漸次循環系が完成されるのを認める。発生速度は卵殻内に於けるものより少し遅れる³⁾。この時期のみの実験に於いては、卵黄表面に触れる空気量、湿度等は余り厳密には調節しないが、湿度は大体70~80%に保ち、通気量は特に注意を払わなかった。斯く卵殻外に发育させた鶏胚は、外的刺激となりうるところの諸種の操作に対して相当に抵抗性を示す点、又、心電図がとり易い点等よりこれを選んだ。

電極としては、0.2mm 径の銀線にシリコンアルキッドワニス KR-201 を塗り、150°C 3時間にて乾燥固着させ、次いでこの先端を切り、点状に銀線部を露出し、この部分に塩化銀鍍金を行ない、銀-塩化銀不分極点状電極を作り、これを誘導電極として用いた。点状にしたのは、誘導部位の微動による基線の変化を少なくするためである。尚、シリコンアルキッドワニス KR-201 は絶縁性が高い。

心電計としては、直記式 C-R 結合増巾型心電計に、2段増巾回路の差動増巾器を接続し、これを銀-塩化銀不分極点状電極につなぎ、増巾度は約60db、弁別比約1500、入力インピーダンス 1MΩ とし、較正曲線 1μV=1mm となる様にした。尚時定数は約0.5秒であった。

実験操作としては、鶏胚は茶碗中にあるままとし、小鉗を以て体壁膜等の膜は全部切り開き、鶏胎児を表裏逆にする。これは臍動静脈により胎児が軽く固定され、誘導電極を附着させるのに便ならしめるためである。尚、鶏胎児の体向

* 東京警察病院内科
〔昭和34年4月6日受付〕

は、背部を検者に向けて上から見ると、常に頭部が検者の左側に在るから、裏返しすると、その逆に右側に頭部が来る。

次に微動装置を用いて、胎児の心尖部及び背部に点状不分極電極を附着させ、この2電極より略々等距離点にある頭部の1点にアースとしての電極を附着させる。而して、背部に置かれた電極の電位が、心尖部の電極の電位より低いときに、心電曲線が基線より上向きの曲線を描くように心電計に接続する。

実験中は室温は約 20°C とし、誘導部位である茶碗の置いてある処はビニール布で覆い、その内は 25~30°C に保った。

諸種薬物類としては、Digitamin, Bosmin, Atropinum sulfuricum, Pilocarpinum hydrochloricum, 家兎新鮮血清等を用い、ツベルクリン用注射器、1/4 針を以て、直接心臓部に滴下し、その影響が心電図上に如何に現われるか経時的に観察した。

Ⅲ. 実験成績

1. 波形の選定

前述せる誘導方法により多くの胎児につき心

電図をとったが、諸種の異なった波形が得られた。その内から、比較的類似せる波形を選んだ。

最も多い波形は Fig. 1 (1)-(3) の如きものであったので仮にこの時期に於ける波形の大体の標準波形を Fig. 1 (4) の如きものと決め誘導電極を微動させつつこの標準波形に近似の波形を得る如く操作した。併し常にこの波形と近似なものを再現させることは困難である場合があるので、聊かこれから離れた波形のものも用いねばならなかった。

Pollack 等は、大体この時期の鶏胎児につき一定の波形をとらえ、人の心電図に於けるとく、P, R, S, T と名づけており、Q は見られなかったと言うが、著者の場合も大体これに類似しているので、これ等各部の名称をそれぞれ、仮に P, QRS, T と名づけた。

又、調律に関しては、卵殻外に發育させ、しかも比較的侵襲を少なくしたため殆んど全ての例に於いて整脈を呈し、築詰⁸⁾等が述べている如き不整脈状態は見られなかった。

以上の如き標準波形に近似の波形を得ることが出来たので、次にこれ等の波形及び調律が、諸種薬物類によって如何に変化を来たすか時間を追って観察した。

2. 諸種薬物類による影響

a. Digitamin

Digitalis purpurea 製剤でフォック価では 1cc が 6 単位を示すものを用い、1 滴心臓部に滴下したものが Fig. 2 (a) であるが、1 分後 (2) P 波の尖鋭な増高があり、又、ST が少し上昇しているが調律には変化がない。6 分後 (3) P 波は復元し P-P 間隔が少し延長し、ST が下降した。

b. Uavanin

G-strophantin 製剤で

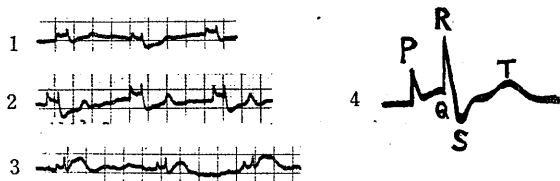


Fig. 1.

Ecg. of chick embryo, (1), (2), (3) temporary standard waves at 3-5 days incubation in lead adopted. Model of wave (4).

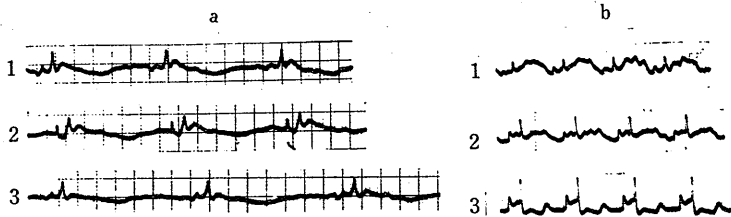


Fig. 2.

Effects of chemicals on the Ecg. of chick embryo.

(a) Digitalis (Digitamin), (1) before, (2) 1min., (3) 6min.

(b) Strophantin (Uavanin), (1) before, (2) 5min., (3) 30min.

1cc 中 0.75mg 含有するものを用い、1滴心臓部に滴下したものが Fig. 2 (b) である。5分後 (2) Pに続く部分に上向性の曲線部を生じ、R棘が増高し、ST部分は逆に下降し始め、30分後 (3) PQ部分が上昇、又、R棘が著明に増高、STが下降し、Tが明確になったが、調律には殆んど変化を見なかった。

c. Bosmin

Adrenalin 合成剤である Bosmin (0.1%) を1滴心臓部に滴下したものが Fig. 3 (a) でこの際は他に比し、波形及び調律の変化が著明に現われた。即ち、5分後 (2) 棘状のP波の次に上向性の曲線部が出現し、8分後 (3) P-P 間隔は少し延長すると共に、上室性の期外収縮と思われるものが生じ、次いで20分後 (5) 洞性不整脈を生じ、P波に続く上向性の緩徐な曲線部が著明に増高し、P-Q間隔が延長し、30分後 (6) P波に続く上向性曲線部はより著明となり、T波が増高した。

d. Pilocarpinum hydrochloricum

0.1% のものを心臓部に1滴滴下したものが Fig. 3 (b) であるが、波形には殆んど変化なく、P-P 間隔が少し延長したのみであった。

e. Atropinum sulfuricum

0.1% のものを1滴心臓部に滴下したものが Fig. 3 (c) である。波形の変化は殆んど見られないが、10分後 (3) 少しP波の増高があり、又、5分後 (2) P-P 間隔が少し延長しているが、10分後 (3) は逆に少し短縮した。

f. 家兎新鮮血清

家兎血清中の Forssman 抗体が鶏胚反応を起し、血管網を収縮させると考えられているが、この際の心臓への影響を見るため、家兎新鮮血清を1滴心臓部に直接滴下してその変化を見たのが Fig. 4 である。1分後 (3) ST は下りSが深くなり、15分後 (4) PQ は延長、ST は再び

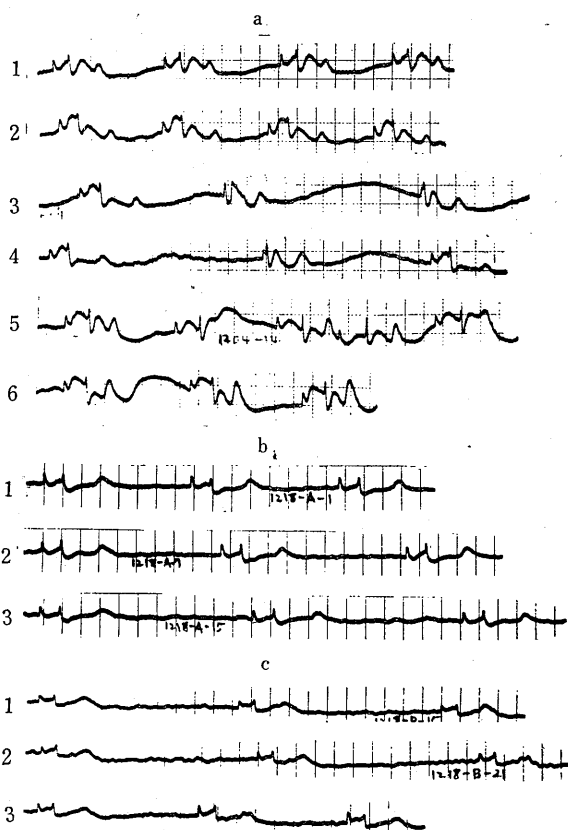


Fig. 3.

Effects of chemicals on the Ecg. of chick embryo.

- (a) Adrenalin (Bosmin), (1) before (2) 5min., (3) 8min., (4) 10min., (5) 20min., (6) 30min.
(b) Pilocarpinum hydrochloricum, (1) before, (2), (3) after.
(c) Atropinum sulfuricum, (1) before, (2) 5min., (3) 10min.

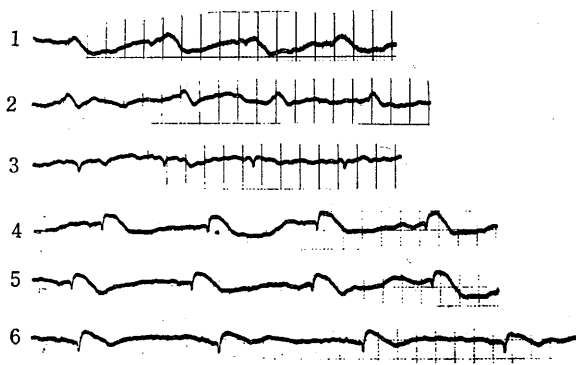


Fig. 4.

Effects of the fresh serum of rabbit on the Ecg. of chick embryo, (1) before, (2) direct after, (3) 1min., (4) 15min., (5) 20min., (6) 45min.

上昇し、これ等は漸次著明となり、P-P間隔も次第に延長した。

IV. 考 察

松森、池尻²⁾、築詰⁸⁾等の鶏胚心電図に関する報告によると氏等は胎生約3日以後の心電図をとっているが、築詰⁸⁾等によると、心電図をとる前に胎児を卵殻外にとり出す際に与える大きな侵襲のため、取り出すと間もなくブロックを生ずることが多く、得られた心電図も種々な不整脈状態にあり、実験成績に於いてもそのR-R間隔はかなり広い分布を示したので、搏動数の決定的な成績は、今後さらに不整脈、あるいはブロックのない実験方法の下に求めねばならぬと報告しているが、著者はこれを考慮し、卵殻外に发育させた鶏胚につき心電図をとった。即ち、前述した如く、卵殻外に发育させた胎児は諸種の操作が加え易く、体壁膜を切り開いたり、体向を逆にしても1~2時間以内では調律等には殆んど影響が見られず、外的刺激に対し相当に強い抵抗性を示した。故に本法を用うればこれ等不整脈等の点は解決され得ると考えられるが、体壁膜等を切り開き、体向を変え或いは又誘導電極を直接心臓部に附着させるため、長時間に亘る変化の観察には、未だ改善する点が多くあるものと考えられる。

心電図上の変化を経時的に観察するにあたり、仮りに一定の標準波形を決めたのは、波形変化の解析に便ならしめるためであって、同一物質が鶏胚心電図に及ぼす影響を数箇の鶏胚心について検討する際、波形を出来るだけ同一のものに整理することが必要であると思われる。併し、前述した如く、同一の波形を其の都度再現させることは必らずしも容易な事ではなく、聊かその仮定標準波形より離れたものを用いねばならなかったが、藥物類の投与後、次第に変化して行く波形を比較検討する事により、投与前の波形の分析をも可能ならしめた例もある。

即ち、Bosmin 投与例 (Fig. 3 (a)) の滴下前 (1) の波形では、ST が上昇して2相性のTとまぎらわしいが、10分後 (4) ST の下降により、

最後部の陽性部がTであると解し、又、8分後 (3) の2搏目の波では、PがSTに混入したところの上室性期外収縮を考えると、滴下前 (1) の波形の最前部の棘状陽性波がPであるものと解し得る。而して、20分後 (5) の棘状のPに続く緩徐な陽性部はあたかも心室群に於けるTに相当するものと思われ、この心電図に於いては、比較的好く心房波が出ているものと推定された。

Pollack によると4~5日の鶏胚心電図をとり、心房波群の内には棘状のPの他にもう1つの緩慢な波があり、P-R間隔をこの波が充し、これはあたかもTに類似すると言う見地よりTa-Zackeと名づけた。又、心室波群は急に上向するRとこれに続くS、その後2相性のTが現われ、Qは見られないと言う。著者が上述したBosminの例では特にこのPollackの報告と類似するものであるが、誘導電極の位置等に関しては原著がないので不明である。

著者の用いた増巾器によると、時定数が約0.5秒で小さい故、精確な波の分析には尙相当の改善を要するものと考えられるが、築詰⁸⁾等の用いた時定数1.2秒の装置と比較し、その得られた波形には殆んど差がない様にも思われる。

次に諸種藥物類による影響を見るのに、Digitamin, Uavaninに於いては、Uavaninの方が房室共に収縮力を高めたのではないかと思われ、植物神経毒としてのBosmin, Pilocarpin, Atropinに於いては、Bosminの作用のみが強く現われ、諸種の不整脈を生じたが、この時期に於ける心臓壁の神経支配は未だ不充分であると言うが、交感神経の方が副交感神経より早期に心臓支配を始めているのではないかと推定された。

鶏胚反応に用いる家兎新鮮血清については、心臓への直接的影響があると言われていたが、本実験に於いても、血管網の収縮とは別個に心臓にも直接的影響を及ぼすものと推定された。尙、鶏胚反応として血管網が収縮すると、胚が陥没し誘導電極が離れる故、長い観察は不可能なため、これについては今後検討を加える必要がある。

V. 総 括

卵殻外に発育せしめた鶏胎児につき、その発生 3~5 日の鶏胚心電図をとり、略々一定の標準波形を選定した。

次いで諸種薬物類の鶏胚心電図に及ぼす影響を見たが、Bosmin による影響が著明であり、この際特に波形の分析に役立ち得た。

稿を終るに当り、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜った恩師鈴木正夫教授並びに稲垣克彦博士に深く感謝の意を表すると共に、終始御援助御鞭撻を頂いた塩沢総一博士、戸塚武彦教授、大鈴弘文博士、上田篤次郎博士に厚く御礼申上げ、併せて御協力下さった鈴木昭太郎氏その他の諸兄姉に御礼申上げる。

文 献

- 1) Hamburger & Hamilton (1951) A series of normal stages in the development of the chick embryo. J. Morphol. **88**, 49
- 2) 池尻健正 (1933) 鶏胎児 Elektrokardiogramm 並びに Elektrogramm の発育変遷に就いて 長崎医学誌 **11**, 589
- 3) 稲垣克彦 (1956) 鶏胚の卵殻外培養 採集と飼育 **18**, 2
- 4) Lillie (1930) The development of the chick. Henry Holt Co.
- 5) 増本鷹生 (1935) 鶏胎児初期に於ける心臓電気曲線に就いて 長崎医学誌 **13**, 684
- 6) 森 於菟・他 (1957) 鶏胚の卵殻外発生 解剖学誌 **32**, 2号附録 13
- 7) Patten (1948) Embryology of the chick. 3rd Ed., Blakiston.
- 8) 築詰勝彦・他 (1952) 心臓の自働性に関する研究 札幌医科大学紀要 **2**, 193

Summary

The contents of a chicken egg of 3-5 days' development was poured into a tea cup and the Ecg. of the embryo was taken.

A certain type of waves was selected as a standard in order to compare with the results of a series of tests.

Several kinds of chemicals, such as digitalis, strophanthine, adrenalin, pilocarpin and atropin, as well as fresh rabbit's serum were tested for their effectiveness upon heart activity.

Among them adrenalin had a peculiar effect and it might prove that the embryonal heart be controlled by sympathetic nerves earlier than by parasympathic ones.

(Department of Int. Med., the Tokyo Metropolitan Police Hospital)

溶血血液の家兎心電図に及ぼす影響 612.172.3:612.111-083

Effects of Hemolyzed Auto-blood upon Rabbit's Ecg.

浜

馨 (HAMA-Kaoru)*

I. 緒 言

保存血輸血の副作用としての諸種因子がとりあげられ、型不適合、細菌汚染、溶血、血漿白濁、凝血、遊離ヘモグロビン、メトヘモグロビン、セロトニン、血管収縮因子、出血因子、酸素量の多寡等につき、吉田¹⁵⁾、滝原¹¹⁾、渋沢⁹⁾、佐藤⁸⁾、土屋¹³⁾、折笠⁷⁾等の多くの研究報告があり、各方面より検討が加えられている。渋沢⁹⁾によると、保存血中に含まれるヘモグロビン遊離量は、保存日数と共に直線的に増加し、此の溶血量の多いものを輸血すると腎機能低下を来たし、所謂輸血腎を起す。新鮮血でも輸血操作中に振盪すると溶血をおこすが、この他、加温、低調液の添加等の操作上の欠陥がなくとも、大量輸血の際には、遊離ヘモグロビン量が多いため傷害が現われる。佐藤⁸⁾は、不適合輸血の実験的研究に於いて、溶血時に発生するヘモグロビン、赤血球基質が腎毒性因子として働くという。又、川田³⁾によると、不適合輸血に関する実験に於いて、異種溶血血液の血圧変動に関しては、浄溜水溶血は動脈圧の下降を来たさなかったが、血清による溶血血液では中等度の動脈圧下降を見た。田中¹²⁾は臨牀及び動物実験により、保存血中に含まれる溶血が血管攣縮の本態であると報告した。

著者はこれ等に関連して、家兎溶血自家血液を用い、これが家兎生体及びその剔出灌流心に如何なる影響を及ぼすかを検討する目的で、溶血血液及び非溶血血液中の酸素及びカリウム量の変動と心電図変化とを追求する一連の実験的観察を行なったので、これにつき報告する。

II. 実験方法

1. 溶血自家血液の生体心電図に及ぼす影響

体重 2-3kg の家兎を腹位に固定し、誘導電極としては普通注射針を以て四肢皮下に刺入固定、直記式 C-R 結合増中心電計に接続し、人に於ける如く、第 I, II, III 誘導の四肢誘導を行なった。心電計の時定数は 2 秒である。又、採血した血液は、a) 全血溶血血液、即ち、全血を浄溜水溶血させた後、等調にもどしたもの、b) 血球溶血血液、即ち、血球の生理的食塩水浮遊液をドライアイス溶血させたもの、の 2 群に分ち、共に遠沈して血球の基質等を除き、その上清を前に採血した同一家兎の耳静脈内に徐々に注入し、心電図変化を観察した。対照としては同濃度の非溶血血液を用いた。

2. 溶血自家血液が家兎剔出灌流心の心電図に及ぼす影響

心剔出前、枸橼酸ソーダを用いて採血し、生理的食塩水にて血球を 2 回遠心洗滌し、次いで Ringer-Locke 氏液にて 10% 血球浮遊液を作り、これを 2 分し、1 つはそのまま、他は密栓後ドライアイス溶血させ遠沈して血球の基質を除き、10% 血球浮遊液と同量の血球成分を含む溶血血液を作った（以後、血球浮遊液のことを非溶血血液と呼び、それを溶血させたものを溶血血液と称する。尚、10% に血球を含むものの他 40% のものも用いているので何% 血球と附記する）。

採血後、無麻酔下にて、戸塚-本吉⁴⁾ 氏法に従い、出来るだけ早く心臓を剔出し、約 5°C の冷却 Ringer-Locke 氏液中に投入し、軽いマッサージを行ない約 10 分間放置、その後一定圧 (50~70 cmH₂O) で Langendorff の方法により大動脈弓部よりカニューレを挿入、大動脈起始部に

* 東京警察病院内科

[昭和34年4月6日受付]

てこれを糸で固定する。かくて、約 30°C の Ringer-Locke 氏液にて、大動脈より冠動静脈を灌流する。室温は約 20°C とし、Ringer-Locke 氏液は NaCl 0.77%, KCl 0.01%, CaCl_2 0.03%, NaHCO_3 0.015%, Glucose 0.125% を用いた。但し酸素飽和は行なわない。心電計は生体に用いたものと同一であるが、電極は 0.2mm 径銀線で、不閉電極を大動脈起始部に、閉電極は心室表面に置き、較正曲線は 1mV=1mm とした。

かくて、灌流を開始した別出心は、Fig. 1 の如く、始め(1)心房波たる P のみ現われるが、大部分のものは 30~60 秒以内に心室も搏動を開始し(2) QRS-T 群の出現を見るが、QRS-T は必ずしも P を伴わず房室ブロックの事が多い。この房室ブロックが最後まで続く例もあるが、大抵一時洞調律にもどる(3)。この洞調律の持続時間は種々であり、短いものは 1~2 分、長いものは 15~30 分位で次の房室ブロックに移行する(4)。この再び生じたブロックは比較的長く続く。

以上の如き別出灌流心に約 30°C の溶血血液及び非溶血血液をカニューレに近いゴム管部を通して注射器にて 1cc あて注入し、心電図変化を追求した。此の際注入された血液は約 1 分後には殆んど流出して灌流液のみとなる。

又、これ等溶血血液及び非溶血血液に酸素をガラス管を通して吹き込み飽和させたものを用いた。一方、溶血血液、非溶血血液の酸素抱容量を Van Slyke のガス分析装置を以て測定し、又溶血血液、非溶血血液上清及び灌流液中のカリウムを分光光度計を以て定量した。

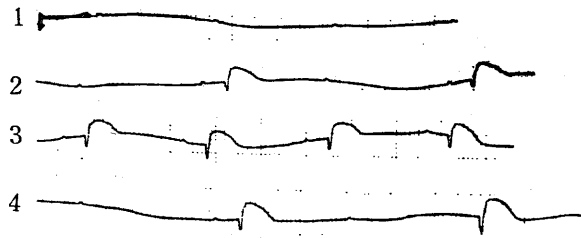


Fig. 1.

Serial Ecg. of the isolated heart of rabbit during perfusion of the Ringer-Locke's solution. (1) P waves only at the beginning of the perfusion, then (2) QRS-T (atrioventricular block), (3) sinus rhythm, (4) atrioventricular block again.

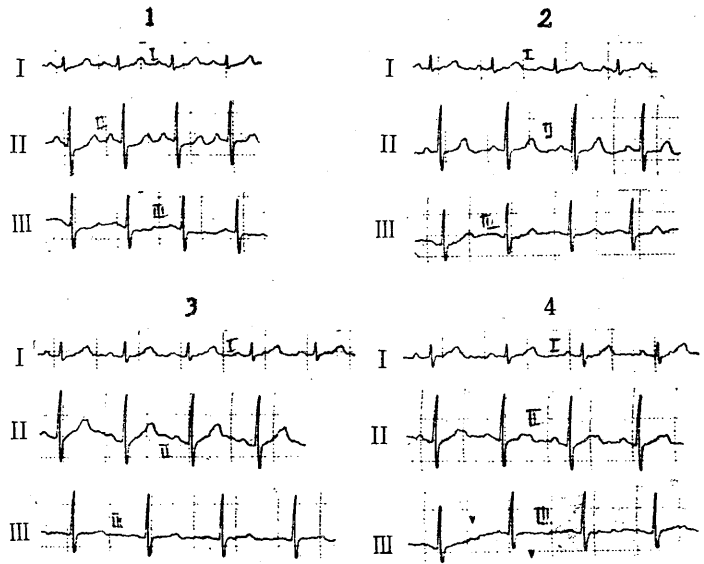


Fig. 2.

Serial Ecg. of rabbit (standard limb leads) injected with the hemolyzed blood (20cc). (1) before, (2) direct after, (3) 5min. (4) 60min.

Ⅲ. 実験成績

1. 溶血自家血液の生体心電図に及ぼす影響

Fig. 2 は全血溶血血液の 20cc (血球 20%) を静脈内に注入した 1 例であるが、注入直後(2)に各誘導にて R-R 間隔は少し延長し、第Ⅱ誘導にて T の尖鋭な増高がある。また、第Ⅲ誘導では、注入前(1)殆んど平坦であった T が陽性となっている。5 分後(3)第Ⅱ誘導にて ST の低下と T の増高があるが、これ等の変化は再び復元傾向を示し始め、1 時間後(4)に於いては注

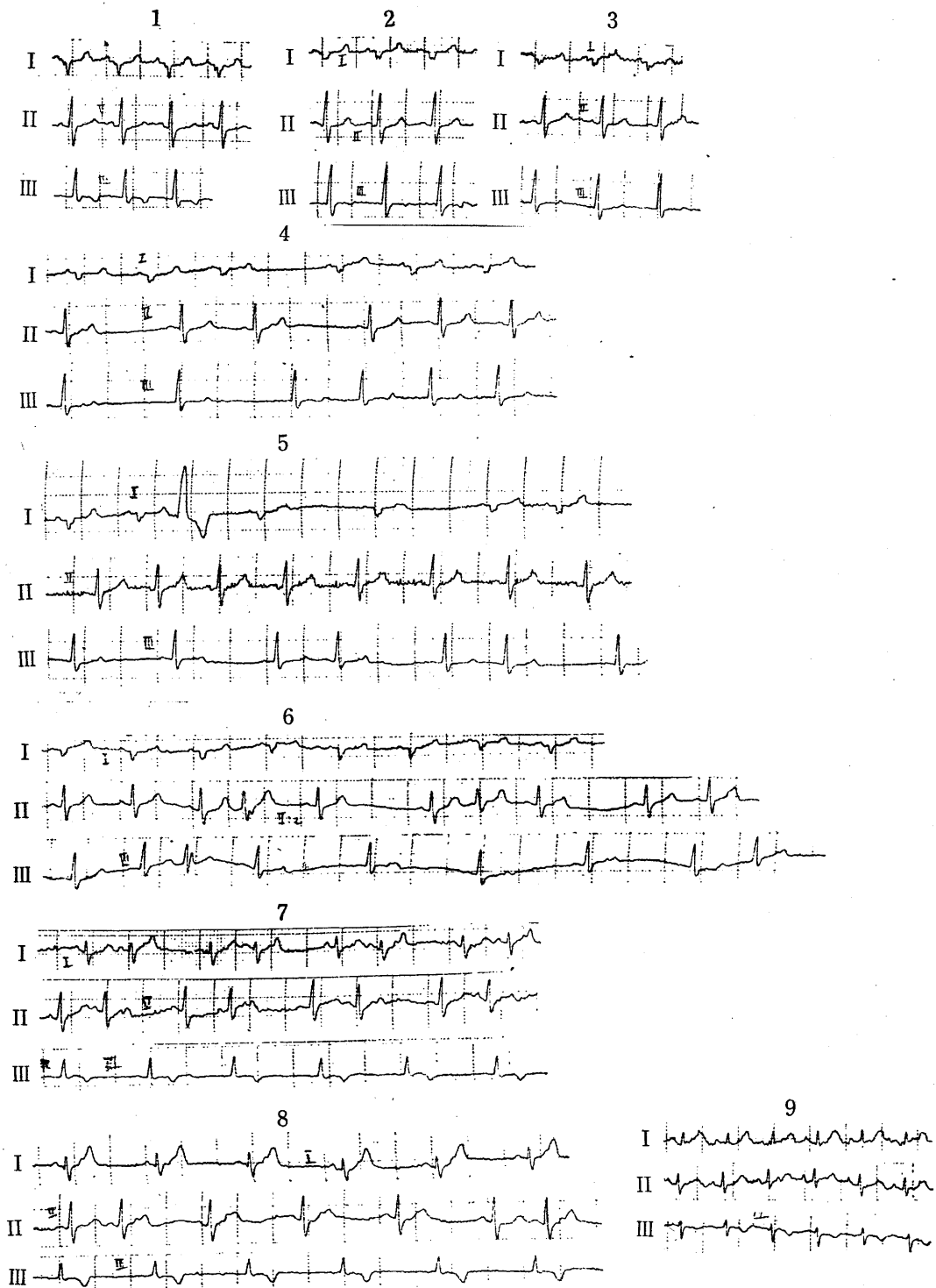


Fig. 3.

Serial Ecg. of rabbit injected with the hemolyzed blood (25cc). (1) before, (2) direct after, (3) 20min., (4) 25min., (5) 55min., (6) 60min., (7) 2days, (8) 4days, (9) 7days.

入前と殆んど同様の波形を示している。

Fig. 3 も全血溶血血液25ccを静注した1例であるが、注入直後(2)には、R-R間隔少しく延長し、第Ⅱ誘導にて注入前殆んど平坦であったTが尖鋭な陽性波を示し、第Ⅲ誘導では注入前陰性であったTが上昇して平坦になっている。20分後(3)これ等の傾向は少し増強し、第Ⅲ誘導ではTが陽性と

なり始める。ここまでは前述の Fig. 2 の例と類似しているが、25分後(4)洞性不整脈の発現を認め、次いで55分後(5)これ等の所見は増強し、第Ⅰ誘導では心室性期外収縮も現われ、1時間後(6)第Ⅱ誘導には第4、7搏目に、又、第Ⅲ誘導では第3搏目に上室性期外収縮を認める。これ等の変化の内、不整脈は2および4日後(7、8)にも存在するが、7日後(9)には消失している。2、4、7日目の波形の変化はすべて腹位固定に於いてであるが、家兎に於いては固定方法の僅かな変化によっても波形の変化を来し、不安定なため、これ等を比較することは困難である。

Fig. 4 は血球溶血血液(血球40%)5ccを静注した例であるが、直後(2)より心室性期外収縮と思われる変化が各誘導で多発し、その内には、Pを伴うところの脚ブロックと思われるものも含まれている。2分後(3)これ等の変化はまばらになる。このなかには注入前に比し、

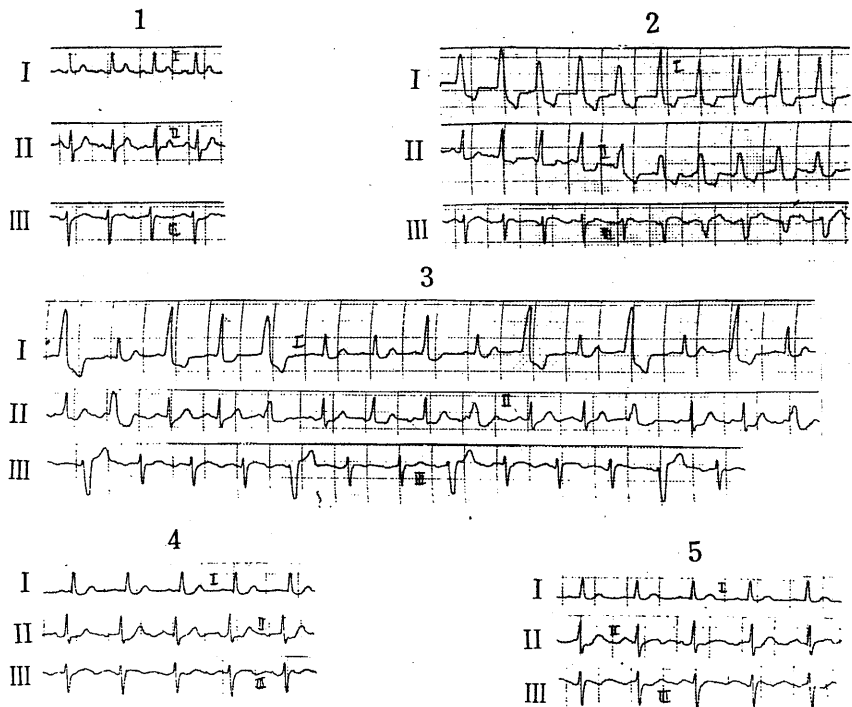


Fig. 4.

Serial Ecg. of rabbit injected with hemolyzed red blood cells solution (5cc). (1) before, (2) direct after, (3) 2min., (4) 5min., (5) 10min.

軽度 ST 低下、QRS 巾員増大の外、上室性期外収縮、脚ブロック、心室性期外収縮等諸種変化が混入し、複雑な様相を示し、異所性刺激生成の多発を認める。又、注入前(1)、直後(2)、2分後(3)の心電図を比較すると、これ等波形の相互の移行状態がうかがわれる。即ち、第Ⅱ誘導で注入前 qRS 型であったものが次第に qRs 型となり、次いで PQ は短縮し、上室性期外収縮が現われ、次に著明な心室群変形が出現、PQ はより短縮、QRS 巾員増大を生じ脚ブロックを思わせ、次いで特有な心室性期外収縮が現われ、これ等が順次移行してゆくのがみとめられる。5分後(4)は軽度の QRS 巾員増大、R-R 間隔延長、ST 低下、S_{II} の上昇が残るが、脚ブロック、期外収縮は消失し、10分後(5)は次第に復元しつつある。

対照としての同濃度非溶血血液注入群に於いては、軽度の R-R 間隔延長の他は波形及び調律に殆んど変化を認めなかった。

以上のことより、生体に注入された溶血血液の心電図上に及ぼす影響としては、R-R間隔の延長、QRS の巾員増大、T の増高、ST の低下、上室性期外収縮、脚ブロック、心室性期外収縮等の発現があった。

2. 溶血自家血液が家兎剔出灌流心の心電図上に及ぼす影響

前述した溶血血液の生体心電図上に及ぼした

変化は、恐らく血球成分による影響と看做し得るが、それが生体に注入されている点より、直接心臓への影響の現われであるか、他の器官、特に中枢神経系等に対しての影響が二次的に心臓に作用し、その変化が心電図上に発現したものか検討を要する点が多く存するものと思われる。そこで成るべく心臓のみに限定して検討するため剔出灌流心による実験に移った。

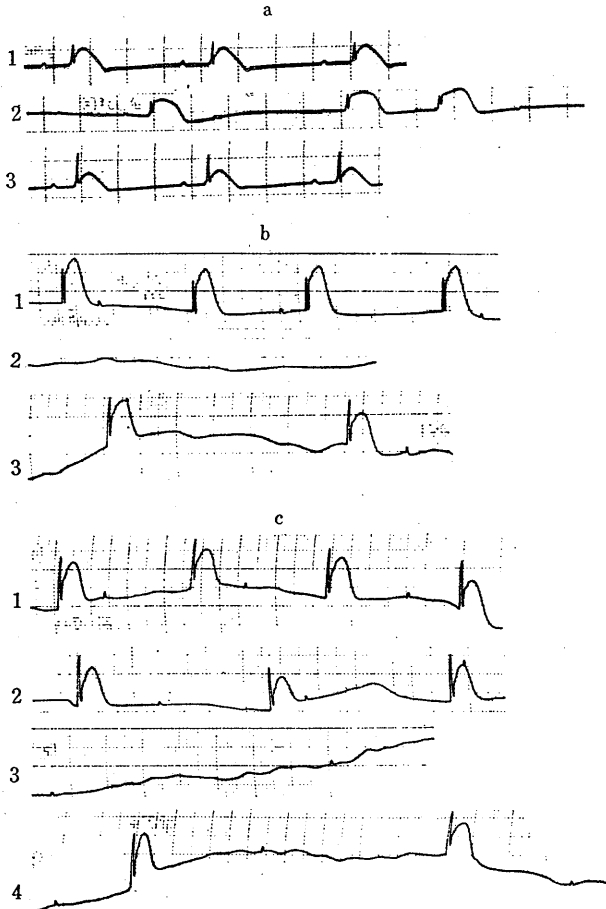


Fig. 5.

Serial Ecg. of the isolated heart of rabbit injected with hemolyzed blood (10% red blood cell) without oxygen insufflation.

(a): (1) before, sinus rhythm, (2) 5sec., atrioventricular block, (3) 1min., sinus rhythm.

(b): (1) before, atrioventricular block, (2) 5sec., heart beat stopped, (3) 1min. heart beat again, atrioventricular block.

(c): (1) before, atrioventricular block, (2) 10sec., atrioventricular block, (3) 15sec., P-wave only, (4) 1min., atrioventricular block.

Fig. 5 (a) は始め (1) P を伴う洞調律にあるものに溶血血液 (10% 血球) を注入した 1 例であるが、5 秒後 (2) ST 上昇と共に房室ブロックが発現し、1 分後 (3) 溶血血液が灌流液より完全に消失した時、再び ST は注入前の如くなり P を伴う洞調律に恢復した。

Fig. 5 (b) は溶血血液 (10% 血球) 注入前 (1) より既に房室ブロックにあるものの 1 例であるが、注入後 5 秒 (2) にして房室共に収縮を停止し、全く波形が認められないが、1 分後 (3) 注入された溶血血液が流出し灌流液のみとなると再び収縮を生じ、注入前と同じく房室ブロックが存続している。尙、此の例だけは注入溶血血液の温度は室温と同じであった。

Fig. 5 (c) は前例と同じく、始め (1) より房室ブロックにあるものに溶血血液 (10% 血球) を注入した 1 例であるが、此の際は前例とは異なり他の例と同じく 30°C の溶血血液を注入した。10 秒後 (2) 房室ブロックは存続するが、15 秒後 (3) には此の場合も心室群の波が消失し P のみとなり、1 分後 (4) 灌流液のみとなった時、再び心室群が現われ、房室ブロックは続く。

以上は溶血血液注入例であるが、非溶血血液 (10% 血球) 注入例でも全く同様な態度を示し、剔出灌流心に注入された溶血血液も、非溶血血液も、共に洞調律にあるものでは房室ブロックを生じ、又、房室ブロックにあるもの

では心搏減退又は停止が発現し、剔出灌流心に対し抑制的傾向にあることが推定された。

Badeer¹⁾によると剔出灌流心では酸素消費量の低下があるが、上述の実験に於いて、自家血液であるにもかかわらず、心電図上剔出灌流心に傷害傾向を示したこと、又、血球およびその成分が酸素担体であること等より考え、此の際剔出灌流心では酸素消費量が低下している許りではなく、むしろ酸素忍限度とでも言うべきものがあるごとく思われた。即ち Wenner¹⁴⁾等は、生体に於いて過剰の酸素は有害に作用すると言うが、著者も亦この際、過剰の酸素が剔出灌流心に対して傷害的に働き得るのではないかと推測のもとに、酸素で飽和した血液を用いて心電図変化を観察した。

Fig. 6 (a) は注入前より洞調律にある剔出心。

に、溶血血液 (10% 血球) に酸素を飽和させて注入した 1 例であるが、注入後房室ブロックも心搏停止も全く生ぜず同じ洞調律を保っている。

これは溶血血液の例であったが、非溶血血液 (10% 血球) に酸素を飽和させて注入した例でもこれと同様の心電図上の態度を示し、酸素は何ら傷害的に働くことなく、むしろ酸素を负荷せしめたために洞調律にあるものから房室ブロックが生じなかったと判断した。

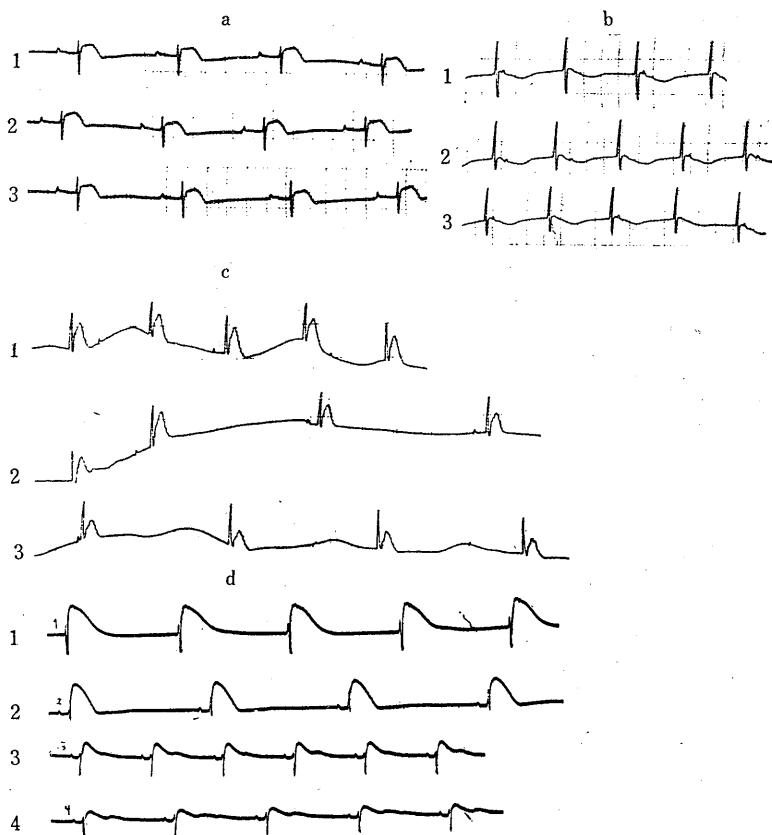


Fig. 6.

Serial Ecg. of the isolated heart of rabbit injected with hemolyzed and non-hemolyzed blood (10% r. b. c.) with oxygen insufflation.

(a) Injected with hemolyzed blood, (1) before, sinus rhythm, (2), (3) after injection.

(b) Injected with non-hemolyzed blood, (1) before, atrioventricular block, (2), (3), after injection.

(c) Injected with hemolyzed blood, (1) before, atrioventricular block, (2) 8sec., sinus rhythm, (3) 1min. 11sec., atrioventricular block again.

(d) Injected with non-hemolyzed blood added with 30mg/dl KCl. (1) before, atrioventricular block, (2) 5sec., sinus rhythm, (3) 1min., sinus rhythm, (4) 5min., sinus rhythm.

更に、Fig. 6 (b) は注入前 (1) 既に房室ブロックにあるものに、酸素を飽和させた非溶血血液 (10% 血球) を注入した 1 例であるが、これも心搏の停止等は認めず、注入前と同じく房室ブロックが存続している。

これに反し、Fig. 6 (c) は注入前 (1) 房室ブロックにあるものに、酸素を飽和させた溶血血液 (10% 血液) を注入した 1 例であるが、注入後 8 秒 (2) にして P を伴う洞調律に恢復し、

1分11秒後(3) 灌流液のみとなった時より再びPを伴わないブロックの発現となった。

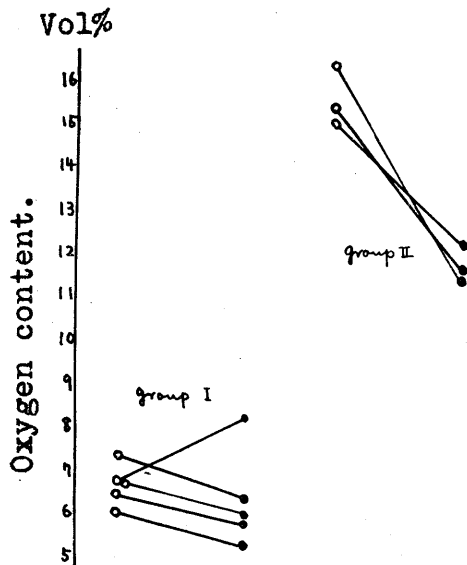


Fig. 7.

Oxygen content, group I : 10% red blood cell suspension, group II : 40% r. b. c. suspension.

○.....non-hemolyzed blood.

●.....hemolyzed blood.

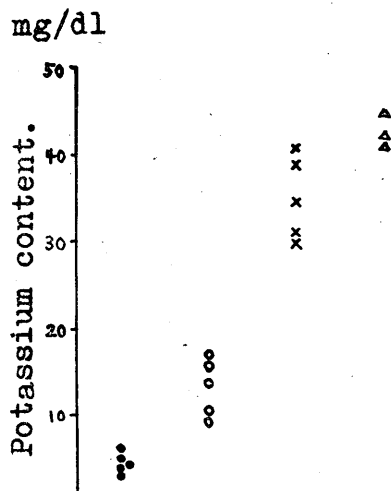


Fig. 8.

Potassium content.

●.....Ringer-Locke's solution.

○.....supernatant of non-hemolyzed blood.

×.....supernatant of hemolyzed blood,

△.....supernatant of non-hemolyzed blood added with 30mg/dl KCl.

このことより、房室ブロックにある別出灌流心では、酸素を飽和した非溶血血液には洞調律への恢復力はないが、酸素を飽和した溶血血液には恢復力があると推定された。又、別出灌流心に対して、酸素には前述した様な傷害作用はなく、むしろ此の際、酸素を必要としていたことが分り、しかも、ヘモグロビン等の血球成分が遊離状態にある溶血血液の方が、房室ブロックより洞調律への恢復力があつたことより推測して、溶血血液の方が非溶血血液よりも酸素抱容量が大きく、より多量の酸素を心筋に供給し得るのではないか、との疑問を生じたので、此の両者の酸素抱容量を比較するため、酸素を飽和させてその内に含まれる酸素を定量した。

Fig. 7 はこれをしめすもので、1群は10%血球、2群は40%血球のものであり、1群では非溶血血液と溶血血液との間に明確な差はないが、溶血血液の方が酸素抱容量が小さい傾向にある事が分り、2群ではこの傾向が増大している。即ち、これは仮定に反した結果であり、洞調律への恢復に必要な酸素は此の際約 5Vol% 程度あれば充分であることが分る。

しからば、この溶血血液は房室ブロックを洞調律に恢復させ得るが、非溶血血液はさせ得ないと言う点で両者の差異として考えねばならぬことは、遊出した血球成分の多寡であろう。ヘモグロビンは血球成分の約43%を占めこれが第1に問題となるのであるが、先ず電解質を取り上げることとした。老川⁶⁾によると人、家兎では赤血球中にカリウムが多くナトリウムは少ない。これに反し犬、牛ではナトリウムが多い。著者は家兎について実験を行なった故ここではカリウムについて検討を加えることとした。

即ち、測定するまでもなく、溶血血液 (10%血球)、非溶血血液 (10%血球) 上清、灌流液夫々のカリウム量に関しては溶血血液が最も多くこれを含有しているが、Fig. 8 に示す如く、この際の溶血血液と非溶血血液との差だけをKClを添加して非溶血血液に補い、カリウム量の点に於いてのみ非溶血血液と溶血血液とが略同量となる如く KCl 加非溶血血液を作った。即ち

ここでは、 30mg/dl の KCl を添加した非溶血血液上清と溶血血液とは略同量のカリウムを含有していることとなる。そこでこの KCl 加非溶血血液 (10%血球) に酸素を飽和させて房室ブロックにある別出灌流心に注入し、心電図変化を観察した。それが Fig. 6 (d) であり、注入前 (1) 房室ブロックにあるものが、5 秒後 (2) に P を伴う洞調律に恢復し、1 分後 (3) ST が次第に低下し S が深くなり、灌流液のみとなった 5 分後 (4) も洞調律が続いている。

この KCl 加非溶血血液と溶血血液とが心電図上比較的近似の態度をとることが分かったのであるが、以上の実験観察に於いては、別出灌流心に対する溶血血液の影響は全てその傷害作用ではなく、むしろ房室ブロックの洞調律への恢復作用であった。これは血球濃度が10%と言う

比較的稀薄なためであろうと考えられるので、次に比較的濃厚な溶血血液について検討を加えることとした。

即ち、40%に血球を含む溶血血液に酸素を加え別出灌流心に注入し、心電図変化を観察した。それが Fig. 9 (a), 9 (b) であり、これ等は注入前より洞調律にあるものであるが、Fig. 9 (a) では10秒後 (2) ST は低下し始め、QT 短縮し、30秒後 (4), 40秒後 (5) に上室性期外収縮を生じ、Fig. 9 (b) では5秒後 (2) より ST の低下、QT の短縮、10秒後 (3) 不整脈を生じ、陰性 T の上昇傾向あり、次第に ST は下降し、30 秒 (5) 以後心室群は著明に変形して来るが、溶血血液が灌流液より消失した 3 分後 (8) には再び元の形に復している。

この 2 例の如き濃度の溶血血液中にはカリウ

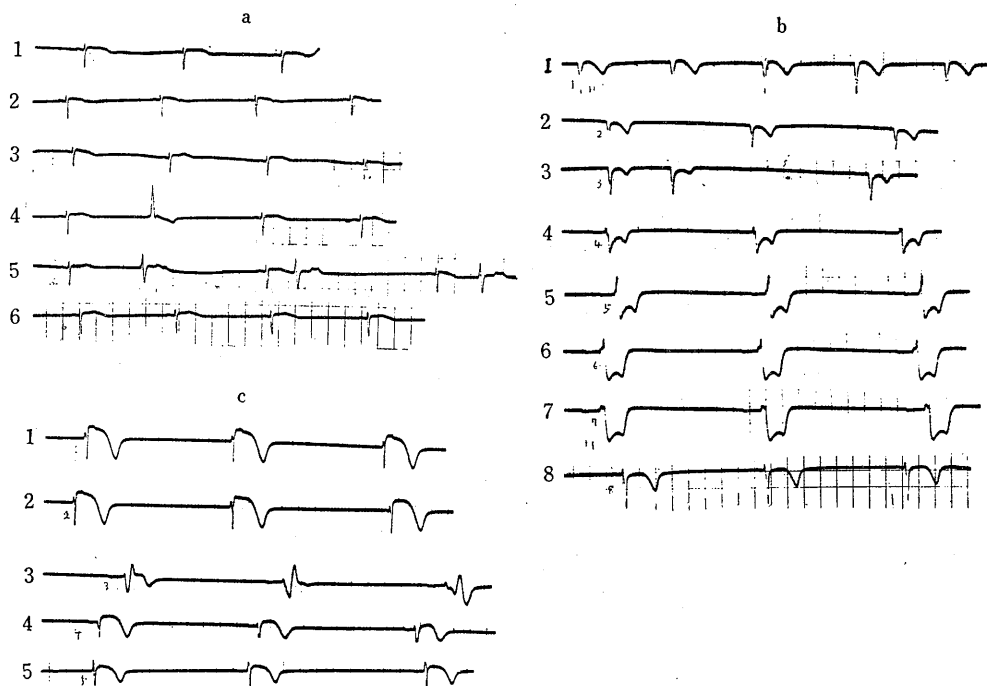


Fig. 9.

Serial Ecg. of the isolated heart of rabbit.

(a) Injected with hemolyzed blood (40% red blood cell) with oxygen insufflation. (1) before, (2) 10sec., (3) 20sec., (4) 30sec., (5) 40sec., (6) 2min.

(b) Injected with hemolyzed blood (40% r. b. c). (1) before, (2) 5sec, (3) 10sec., (4) 20sec., (5) 30sec., (6) 1min., (7) 2min., (8) 3min.

(c) Injected with Ringer-Locke's solution added with 270mg/dl KCl , (1) before, (2) 5sec., (3) 10sec., (4) 30sec., (5) 3min.

ムが約 150mg/dl 含まれているが、これと略々同量のカリウムを含ませるため、270mg/dl KCl を灌流液に添加し、酸素を負荷してこれを注入し心電図変化を観察した。それが Fig. 9 (c) であるが、注入10秒後 (3) にして QT 短縮、QRS の巾員増大、ST 低下、T 上昇を示す心室群の変形があるが、30秒後 (4) より次第に復元している。

以上の実験的観察より、濃厚な溶血血液に於いても、略々同量にカリウムを含む灌流液と近似な心電図上の態度を示すと考えられる。併し溶血血液中には其の他種々なる血球成分が含まれている故、個々の成分につき検討を要する点が多く存するため、必ずしもカリウムのみの影響とは決し難いが、溶血血液が剔出灌流心の心電図におよぼす影響は、その内にふくまれるカリウムが相当に大きな役割をなすものと推定される。

IV. 考 察

以上一連の実験の最初に於いて、生体に注入された溶血血液の心電図に及ぼした変化は、心臓への直接的影響の他に、他の器官、特に中枢神経系等を介しての二次的影響も含まれると考えられるので、これ等を一応除外して考察するために、剔出灌流心につき検討した。ここで先ず実験の順序とは逆にこの剔出灌流心についての実験から考察を加えることとする。

即ち、戸塚-本吉⁴⁾氏法に従ったこの剔出灌流心の生理状態については、特にその代謝面に關して生体内に於けるものとの相異を吟味し、又、その他諸種の検討を必要とする点があるものと思われるが、著者はこの剔出灌流心の心電図上の変化のみを標示として実験を行なった。即ち特に、房室ブロックの洞調律への恢復状態、洞調律にあるものの波形の変化、期外収縮の有無等を追求した。

Badeer¹⁾等によると剔出灌流心に於いては、酸素消費が低下しており、又、剔出灌流心では生体に於ける麻酔犬の約半分の値を示すに過ぎない。著者の用いた剔出灌流心に於ける酸素消

費量も非常に少なく、酸素を態々負荷せず、只単に灌流液に理学的に溶け込んでいる酸素量のみでも、短時間はPを伴なう洞調律にあり得るのであるから、心電図上の変化のみを標示としてこれを見ると、酸素需要量が非常に低下していることが分る。

この剔出灌流心に酸素を添加しない溶血血液及び非溶血血液 (10%血球) を注入した際、温度、注入速度等の吟味を行なったが、全て同様な結果を得、注入前洞調律にあるもの、又、房室ブロックにあるものでも、注入後は心搏減退停止、又は心房波のみとなり、或いは房室ブロックを生じ、剔出灌流心に抑制的に働く傾向を示した。Lavoisier 以来多くの研究者は酸素過剰の生体への有害作用を報じ、Wenner¹⁴⁾等もこれに關して多くの検討を加え、臨牀面への応用を論じているが、著者はこの剔出灌流心では酸素需要量が低下している許りではなく、むしろ操作中にこの溶血血液及び非溶血血液に結合した酸素が既に過剰であったのではないかと考え、この剔出灌流心には酸素忍限量とでも云うべきものがあるのではないかと疑問をいだいた。そこで、純酸素を直接血液に飽和させて過剰酸素の傷害作用が現われるかどうかを見たのであるが、予期に反し、この際むしろ多くの酸素が必要であることが分った。勿論多くの灌流実験に於いては酸素を灌流液に飽和させて行なっているのであるから、この事は論ずるまでもないことであつたかも知れない。併し、次に、溶血血液の方が房室ブロックを洞調律に恢復させる傾向の強いこと及びこの剔出灌流心では酸素を必要としていたことより、血球成分が遊離状態に置かれた溶血血液の方が酸素を多く結合するのではないかと考えた。併し、藤井²⁾によると、水を加えて溶血せしめた血液は常圧のもとに於いては完全に酸素とヘモグロビンと結合せしめることは出来ないと云うが、著者はドライアイス溶血させているのであるが、測定の結果は藤井の云う如く溶血血液の方が酸素抱容力が小さい傾向にあることが分った。しかもこの際、剔出灌流心の房室ブロックを洞調律に恢

復させる点に於いては約 5Vol% の酸素があれば充分である事から、この恢復力を酸素を除外して、血球成分に求めねばならないと考えた。

血球成分中の電解質特にカリウムとナトリウムについては、老川⁶⁾等によると人及び家兎の血球中にはカリウムが多くナトリウムは少ない。犬及び猫ではこの逆の関係にあると云う。著者は家兎を用いたので先ずカリウムを取り上げた。

Howell 以来多くの研究者により観察されていることであるが、蛙剔出灌流心に於いて、灌流液中のカリウムを除去するとブロック状態が長く続き、最後には心室の弛緩性停止を見るに至るが、このような心臓のカリウム欠乏状態のところにカリウムを補給すると再び恢復が見られる。本実験に於いて、溶血血液のカリウム量と非溶血血液のそれとの差を KCl の添加により非溶血血液に補うと、この両者は心電図上で近似の態度を取ることが出来た。即ち、溶血血液 (10%) と非溶血血液 (10%) とが房室ブロックを洞調律に恢復させ得る力を有するか否かは、溶血血液中に多く含まれていたカリウムが主役をなしていたものと考えられた。岳¹⁰⁾は蛙剔出灌流心に於いて、心室収縮持続は灌流液中のカリウムの絶対濃度に支配され、カリウムとカルシウムとの比は問題にならないと論じているが、著者はカルシウムには触れなかった。

10%血球の溶血血液では、房室ブロックの洞調律への恢復作用を論じ、カリウムが大きな役割をなすと考えたが、ここでひるがえって生体に注入された溶血血液が心電図上に及ぼした変化について検討して見るのに、これ等の変化は R-R 間隔の延長、QRS 巾員増大、T の増高、ST の低下、上室性期外収縮、脚ブロック、心室性期外収縮等であった。これ等は 10%溶血血液の剔出灌流心に及ぼした変化とは全く異なるものの如くであるが、40%溶血血液が剔出灌流心に及ぼした変化と比較し、非常に近似していることが分った。

Hering は異所性自働中枢が正規のそれと異

なり KCl により刺戟されるとし、中沢⁵⁾もこれに検討を加え、これ等は動脈血酸素飽和度に著しく左右され酸素飽和度が充分保たれるならば KCl 緩徐注入でも、常に心電図上刺戟症状を呈することを立証した。氏の実験では KCl 濃度は 1.12% であり、著者の用いた 40%溶血血液に含まれるカリウム量に比し非常に濃厚である故、溶血血液中的カリウムのみが生体心電図に変化を及ぼしたとは決し難いが、40%溶血血液に含まれるカリウム量と略々同量のカリウムを KCl により添加した灌流液も亦、近似の心電図変化を剔出灌流心に与えた。

溶血血液中には多くの成分があり、これ等個々のものについても検討を要するのであって、又、Fig. 3 に示した生体心電図では、その変化が約 1 週間も続いた事は、カリウムのみの影響とは考え難く、一過性ではあったが何か他の器質的な変化をも心臓に与えたと思われるのであるが、生体並びに剔出灌流心の心電図に及ぼす影響のみから考えると、溶血血液中的カリウムが相当に大きな役割をなすものと推定された。

以上一連の実験より、保存血輸血に於いて注目されているところの、保存血中の溶血血液が生体に及ぼす傷害作用では、溶血血液中的カリウムが相当に大きな役割をなしているものと考えられる。

V. 総 括

保存血輸血の生体に及ぼす傷害作用中、その内に含まれる溶血血液がとり上げられるのであるが、これに関連して、家兎を用い、溶血自家血液が心電図上に如何なる影響を及ぼすかを観察する一連の実験を行なった。

即ち、先ず家兎生体に溶血自家血液を注入し、次に剔出灌流心につき溶血自家血液及び非溶血自家血液を注入し、心電図変化を追求し、始め剔出灌流心に対する溶血血液の酸素との関係を検べたが、溶血血液による心電図上の変化は主として溶血血液に含まれるカリウムが大きな役割をなすものと推定された。

稿を終るに当り、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜った恩師鈴木正夫教授並びに稲垣克彦博士に深く感謝の意を表すると共に、終始御援助御鞭撻を頂いた塩沢総一博士、戸塚武彦教授、大鈴弘文博士、上田篤次郎博士に厚く御礼申上げ、併せて御協力下さった諸兄姉に御礼申上げる。

文 献

- 1) Badeer, H. (1955) Role of Hypoxia in Hypothermic Cardiac Arrest in the Heart-Lung Preparation. *Am. J. Physiol.* **183**, 119
- 2) 藤井暢三 (1946) 生化学実験法 定量篇 p. 237 南山堂
- 3) 川田普亮 (1957) 不適合輸血に関する研究 日本外科学誌 **58**, 1111
- 4) 本吉幸也 (1955) 常温 Ringer 液で灌流した家兎心臓の研究 日本生理誌 **17**, 623
- 5) 中沢正雄 (1958) 高カリウム血による心臓機能障害 日本生理誌 **20**, 959
- 6) 老川賢良 (1957) 諸種塩類溶液に於ける低張性溶血 日本生理誌 **19**, 416
- 7) 折笠勝英・他 (1957) 保存血輸送に関する小知見 福島県衛生研究所研究報告18集 33
- 8) 佐藤陸平・他 (1957) 不適合輸血に於ける腎循環に関する実験的研究 日本循環誌 **21**, 225
- 9) 澁沢喜守雄 (1956) ショックの臨床 p. 185 医学書院
- 10) 岳 繁雄 (1948) 心臓機能に対するカリウムの意義 日本生理誌 **10**, 317
- 11) 滝原哲一・他 (1957) 輸血の副作用に関する統計的観察 四国医学誌 **11**, 226
- 12) 田仲哲蔵 (1953) 保存血液流入速度遅延現象の本態 京府医大誌 **54**, 473
- 13) 土屋一之進・他 (1957) 保存血液の品質管理に関する研究 福島県衛生研究所研究報告18集 13
- 14) Wenner, J. (1958) Über die O₂-Therapie im Kindesalter. *Klin. Wschr.* **36**, 474
- 15) 吉田潤一郎 (1957) 保存血輸血に関する諸問題 札幌医学誌 **12**, 221

Summary

Conserved blood gives often rise to a biological injury upon the acceptor when transfused.

It has been said to be due to the existence of broken or hemolytic blood cells in it. Concerning to this fact, the present author practised a series of electrocardiographical experiment on rabbits injected with hemolyzed or non-hemolyzed autoblood:

1) For the first time rabbits were injected with hemolyzed autoblood and remarkable changes in Ecg. patterns were observed.

2) Then, the isolated rabbit hearts were observed in the similar way, being perfused with hemolyzed and non-hemolyzed autoblood. Some of these blood preparation were insufflated with oxygen.

As the result it was presumed that the changes in Ecg. patterns was partly due to the potassium content in the hemolyzed blood.

(Department of Int. Med., the Tokyo Metropolitan Police Hospital)

外眼筋司配の脳神経中の自律神経線維 612.819.33

(I) 動眼神経の筋肉枝中の自律神経線維

The Autonomic Nerve Fibers in the Nerves of the Extraocular Muscles.

(I) The Autonomic Myelinated Nerve Fibers in the Muscular Branches of the N. oculomotorius.

大 口 文 雄 (OHGUCHI-Fumio)*

1. 緒 言

中西 (1932)⁸⁾ は蟾や蛙の四肢筋を司配する交感神経線維の性状をオスミウム酸標本を以て研究する際に、末梢神経をオスミウム酸液で染める時間を短くする (30分位) ことによって、始めて体制、自律兩種有髓神経線維を大きさの外に尙着色度の著しい相違と、線維表面の状況の3つの相違点に依って明確に区別した。この方法に依って中西は骨格筋を司配する交感神経線維は節後線維も有髓であって、此等は古く Bremer (1882)¹⁾ が蛙筋に於いてそれが “doldenfoermige Endigungen” を以て筋線維に終る事を見て “Nerven der zweiten Ordnung” と命名した細小淡色の神経線維と同一物なる事を明らかにして、骨格筋の交感神経司配を解剖的にも証明した。爾來吾教室に於いては、此の短時オスミウム酸染色法を用いて身体諸所の末梢神経中に於ける自律神経の混在状況を決定せんとし、既に杉本 (1959)⁹⁾ は胴体の諸所の末梢神経中に混在する自律神経線維の存在を明らかにしている。

著者は同一の方法を用いて、脳神経中の自律神経線維の混在状況を調べようと企て、先ず外眼筋を司配する脳神経中の有髓自律神経線維の混在状況を調べた。思うに中西に依って四肢筋に於いて交感神経司配が証明されたのであるから、同じく随意筋である外眼筋も亦、動眼神経、滑車神経、外転神経中に混在する有髓自律神経線維に依って司配されているのであろう事が予

想されるのである。又例えば既に中西 (1924)⁴⁾ も在来の方法にて外眼筋司配の第3、第4、第6脳神経中には、細小な有髓神経線維が相当数含まれて居る事を明らかにしている事は、此等脳神経中に自律神経線維の混在を強く暗示するのである。本論文に於いては先ず動眼神経についての研究結果のみを報告しようと思う。

II. 実験方法

エーテル深麻酔の後、瀉血した猫の頭骨を水平横断して開頭し、硬脳膜を切離して脳を露出して、此れを前額面より背部に軽く圧迫すれば視神経が見える。そこで視神経を切断して更に後方背部に圧迫すれば、脳髓より出でて硬脳膜を貫いて眼窠裂に入る動眼神経の中枢部がよく見える。動眼神経は大脳脚で内面側、中央寄りから発して前方に走り内頸動脈の外側を通過して、眼窠裂より眼窠内に入り2枝、即ち動眼神経上枝と動眼神経下枝に分れて外眼筋に分布する。即ち上枝は上直筋及び上瞼挙筋に分布し、下枝は内直筋、下斜筋及び下直筋に分布している。尙下枝からは毛様神経節に短根を与えている。調べた動眼神経の部分は Fig. 1 の図表にて点線で囲んだ部分で動眼神経の各分枝、及び中枢部等6ヶ所を選んだ (以後の動眼神経分枝は単に動眼神経を略して各分枝の名を付ける事にする)。

眼窠裂より入る動眼神経の走行、および分枝状況を略記すれば、眼窠裂を経た後に先ず上直筋、上瞼挙筋を司配する上枝を分ちた後に下枝となり、次いで下枝よりの分枝が内直筋に入り、其の後毛様神経節に短根を与える直前に於

* 大阪医科大学 (高槻市) 生理学教室
〔昭和34年4月6日受付〕

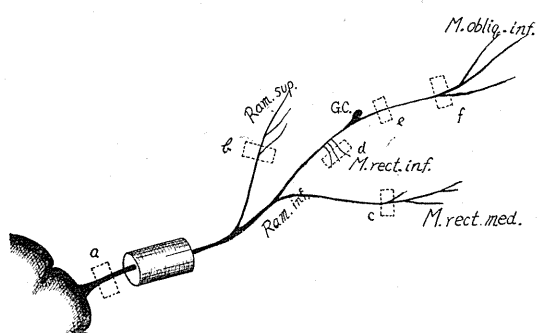


Fig. 1. The muscular branches of the N. oculomotorius.

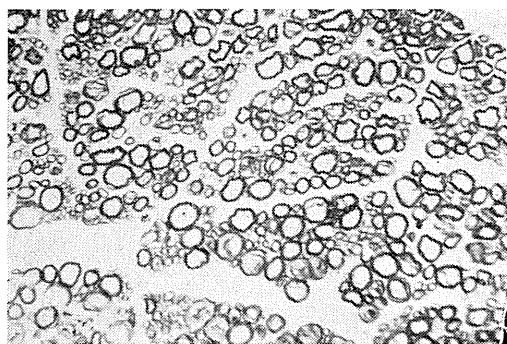


Fig. 2.

The osmic acid specimen of the central region of N. oculomoto. (Fig. 1, a).

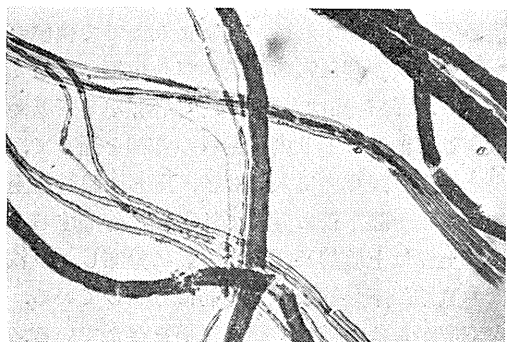


Fig. 3.

The Ramus sup. of N. oculomoto. (Fig. 1, b).

いて、下直筋に行く分枝が分れて居る。上直筋枝は、分枝後 3~4 本の細枝に再び分岐して筋内に分布する。内直筋枝は下枝より出る最初に分枝で、2 本に分岐し其の後再び分岐して内直筋に分布する。下直筋枝は毛様神経節短根に近接して数本の細枝となって下直筋に分布し、短根を与えた後の下枝は其の後下直筋に沿って走行し下斜筋に分布する。其の経路中に再び下直筋

に分枝して居るものもある。

そこで著者は動眼神経の Fig. 1 の点線で囲む部分を切り出して短時オスミウム酸染色を施せるもののほぐし標本及び横断標本を作って、其等諸部分中の有髓自律神経線維の混在状況を調べた。

「ほぐし」標本は既に吾が教室の杉本 (1959)⁹⁾ が用いた短時オスミウム染色法 (中西法) を以て作った。即ち被験神経を 0.5cm 余りに切り取って、1% オスミウム酸にて短時 (約 30分) 染色して、其の後約 20 分余り水洗する。染色した神経を数 mm 大に切断して拡大鏡下で神経束をほぐして、単一の神経線維として、各神経線維の大きさ、染色液着色の濃淡の差異を検鏡して体制、自律兩種神経線維を識別するのである。又横断標本は、中西法によって染色した神経より吾が教室の杉本 (1959)⁹⁾ が自律、体制、兩種神経線維の形態的相違を保存するように考慮して作った方法を用いる。此の方法の詳細については杉本の論文を見られたい。唯其の方法原理を略記すると、被験材料を 30 分間位オスミウム酸液に浸したる後、水洗し、以後比較的短時間、アセトンによって脱水し、パラフィン包埋する。然る後 3~4 μ の切片にする。尙染色した神経の保存は、水、グリセリン等分液又は常水の中に入れて保存した。染色液の温度は 20~25 度前後である。

Ⅲ. 研究成績

動眼神経の中枢部の而も此の、神経が脳髓を離れた直後の部分 (Fig. 1, a) を切り取って、その横断標本を作って神経線維の状況を調べて見た。Fig. 2 は之れを示す。即ち濃染した大径の有髓神経線維群と、淡染せる小径の有髓神経線維群が混在する像を見る。前者は体制神経線維であり、後者は自律神経線維である事は明らかである。既に動眼神経中を脳髓から出て毛様神経節へ移行する有髓自律神経線維の在る事は、よく知られている事であるが、然し Fig. 2 に示される多数の有髓自律神経線維が、凡て毛様神経節に入っていくと考えるには余りに多き

に過ぎる印象を受けるので、既に其等の有髄自律神経線維の相当数は、動眼神経配下の外眼筋に入るのであろう事が予想されるのである。

それで次に此等有髄自律神経線維が動眼神経の末梢分枝部に於いても発見されるかどうか問題になる。それで動眼神経の各分枝の外眼筋に入る直前の所のほぐし標本を作って順次に調べて見た。

1) 上直筋枝 (Fig. 1, b), 先ず眼窠裂を進入した動眼神経の最初の分枝である上直筋を支配する上枝の筋に入る直前の部分を切り取って、ほぐし標本を作って調べて見ると、Fig. 3 の如くである。即ち茲では横断標本に見るよりも更に明瞭に、濃染せる大きい体制神経線維と、淡色細小の有髄自律神経線維の2種類の神経線維が識別される。こうして上直筋に入る動眼神経枝中にも、四肢筋に入ると同様に有髄自律神経線維が進入している事が明らかになった。尙動眼神経上枝の横断標本をも作って自律神経線維の数の程度を窺って見るに、Fig. 4 にしめす如く、大きい体制神経線維の中に混在して、淡色の細小有髄自律神経線維が多数に存在する事が見られる。かくして動眼神経上枝中にも、有髄自律神経線維が多数に混在している事を知る。

2) 内直筋枝 (Fig. 1, c), 次に動眼神経下枝の最初の分枝で、内直筋を支配する動眼神経枝の末梢部を取って、ほぐし標本で調べて見るに、茲でも Fig. 3 に示す上直筋枝と同様に、淡色の小径有髄の自律神経線維が混在する事が見られる (Fig. 5)。

3) 下直筋枝 (Fig. 1, d), 下直筋支配の動眼神経枝は、毛様神経節への短根が分岐する寸前の部で分れ、直ちに細枝に分れて筋に分布す。此等細枝の一部のほぐし標本を作ると Fig. 6 が示す如く。多数の細小淡色の有髄自律神経線維が、大型濃染の体制神経線維と混在しているのが明瞭に見られる。毛様神経節への短根分岐後の動眼神経下枝の部分 (Fig. 1, e) のほぐし標本を作って調べて見たが、此の部分に於いても Fig. 7 の示す如く、依然有髄自律神経線維が混在する。尙此の部分の横断標本を作って調べて

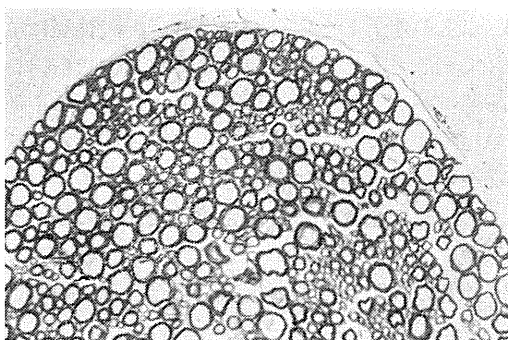


Fig. 4.

The Ramus sup. of N. oculomotor. (Fig. 1, b).

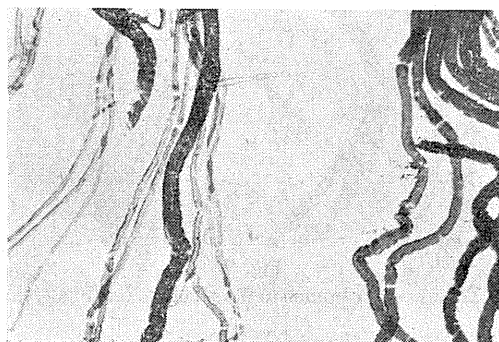


Fig. 5.

The muscular branch to the M. rect. med. (Fig. 1, c).



Fig. 6.

The muscular branch to the M. rect. inf. (Fig. 1, d).

見ると、Fig. 8 が示す様に多数の小径有髄自律神経線維が混在している事を知る事が出来る。

4) 下斜筋枝 (Fig. 1, f), 下斜筋に入る動眼神経枝の末梢部から同様にほぐし標本を作ったが、Fig. 9 が示す様に、茲でも太い濃染の体制神経線維に混って、多数の細小淡色の有髄自律神経線維が在るのが見られる。

以上の所見から明らかな様に、動眼神経に依って司配される外眼筋中への多数の有髓自律神経線維が進入している事が、吾々の用うる中西の短時オスミウム酸法に依って四肢筋に入る神経枝の場合と同様に証明されるのである。

外眼筋に進入する有髓自律神経線維の機能的意義

此等の外眼筋に入る有髓自律神経線維の機能

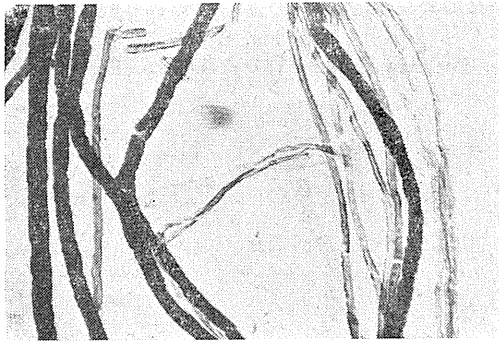


Fig. 7.

The muscular branch to the M. obliq. inf. (Fig. 1, e).

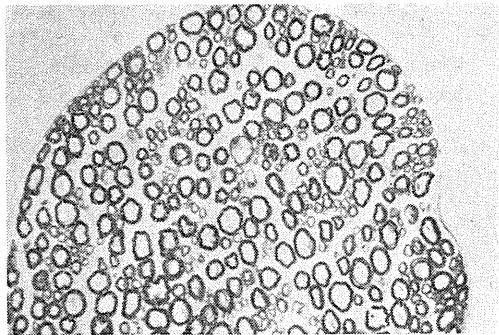


Fig. 8.

The muscular branch to the M. obliq. inf. (Fig. 1, e).



Fig. 9.

The muscular branch to the M. obliq. inf. (Fig. 1, f).

的意義は何かと言う事が茲で問題となるであろうが、之れは既に中西 (1927, 1930, 1931)⁵⁾⁶⁾⁷⁾が四肢筋を司配する有髓自律神経は収縮そのものを起す作用はなく (それは体制性運動神経によるのである)、只運動神経に依って起された収縮を強化したり或いは抑制したりするものである事を証明しているから、外眼筋に於いても四肢筋に於けると同様に、外眼筋の収縮を強化、或いは抑制する作用を持つものであると言う事が出来る。実際「色目」と呼ばれる表情は単なる運動神経のみによる有意的眼筋収縮では模倣出来ない事実は、恋慕と言う情緒の発現に当って「情緒性自律神経反射」(中西)の形で作用する自律神経によって、眼筋収縮が異常に強化されるに由ると説明する事に依って、始めて良く理解する事が出来るであろう。

外眼筋司配の有髓自律神経線維の起源

次に此等の外眼筋司配の自律神経線維の中枢神経系からの起源について一言しておきたい。中西 (1932)⁸⁾の蟾や蛙に於ける研究によれば、後肢筋司配の自律神経線維の走路は第7脊髄神経より上方の脊髄の部分から起り交感神経境界索中に入り、茲から交通枝を通して坐骨神経に入ってから後肢筋に分布するのである。即ち節前線維は先ず境界索に入り、次いで茲から交通枝によって脊髄神経に入る形式である。然るに著者が猫の動眼神経について調べるに動眼神経の幹や分枝の中へ外から、即ち近接の血管や他の神経から分岐して進入する神経枝は、骨を破碎して丹念に拡大鏡を用いて調べてみたが、発見する事が出来なかった。此の事実と上記の動眼神経の脳からの発足直後の部分の横断標本に示される様に、多数の有髓自律神経線維が含まれる事の2つから、茲で著者は次の結論に達せざるを得ない。即ち眼窠内に閉じ込められた外眼筋では、それに分布する自律神経線維は、直接動眼神経中を、瞳孔縮小神経と共に、脳髄から出ると言う事である。即ち外眼筋では四肢や胴体の随意筋とは異なる自律神経線維の走り方をしている訳である。

動眼神経中の外眼筋司配の自律神経線維に対

する末梢介在神経細胞の所在の問題

自律神経の末梢走路は、節前線維と介在神経細胞と節後線維の3つの要素から成るとの Langley (1921)³⁾ の法則は今日の通念となっている。然るに著者が動眼神経について見るに、其の中の外眼筋司配の自律神経線維に対する介在神経細胞の所在と思われる様な神経節を発見する事が出来ない。従って之等の自律神経線維は最後のノイロンとして脳髓を出るものと思われるのである。所が最近福田 (1955)²⁾ は家兎で外眼筋司配の脳神経の根及び外被組織中に多数の神経細胞の存在する事を報告しているので、或いは此等の細胞が外眼筋司配の自律神経に対する末梢介在神経細胞かも知れぬと思い調べてみた。

研究方法

成猫を用いた。神経の染色法は自律神経線維を明瞭に表わす必要があるので、矢張り短時オスミウム酸染色を用い、此等自律神経線維をたどって細胞を探求せんとした（吾が教室では短時オスミウム酸染色によって体制、自律兩種神経細胞をも識別出来るか否かを試みているが未だ成功していない）。

瀉血した直後の新鮮な材料で脳幹部より外眼筋附着部迄の全神経を 1cm 余大に切断し、直ちに短時オスミウム酸染色を施行、脱水、各切断部位を附記してパラフィン包埋し、厚さ 6~9 μ の縦断連続切片を作り、又あるものは pap 鍍銀法と hematoxylin eosin 重染色を併せ行なって見た。先ず比較の為に毛様神経節中の細胞を示してみると Fig. 10 の如くである。動眼神経の全長（分枝も入れて）に亘って外被組織内に於いては小径、有髓、淡染性の、即ち自律神経線維が若干存在して、縦軸方向に走って居り、又或る部分に於いては外被中の自律神経線維が本幹内に進入しているのが見られたが、細胞体の存在は、上枝、下枝の分岐部で明らかに細胞体と認められる 1 ケ以外に判然たる細胞として認められる例は無かった (Fig. 11)。動眼神経本幹内に於いては、5~6 ケの明瞭な細胞体が存在しているのを認める、即ち内直筋枝分岐部から

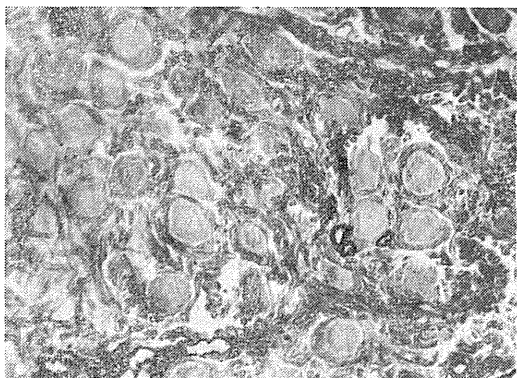


Fig. 10.

The osmic acid specimen of the nerve cells in the Gangl. ciliare.

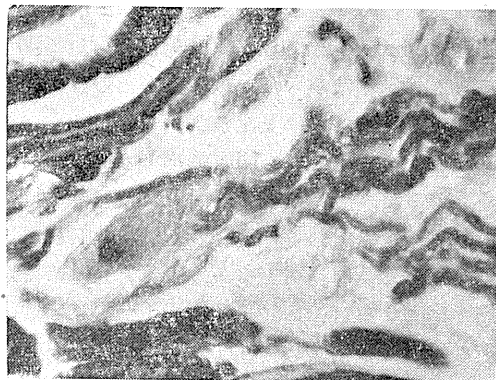


Fig. 11.

A nerve cell found in the region of ramification of the Ramus sup. et inf.

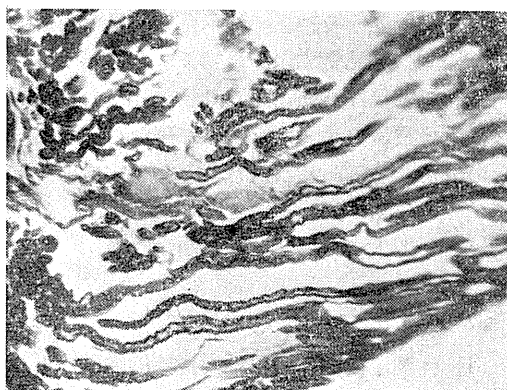


Fig. 12.

Nerve cells found in the root of N. oculomotorius, central from the Gangl. ciliare.

下直筋枝分岐部の部分に在る。神経線維の間で特異な薄茶色を取った細胞体で、比較的大きく、其の或るものは中央に円形の核を有し、或るものは核は見えないが小径有髄線維と連絡した円形の細胞体として見える (Fig. 12)。かかる状態は毛様神経節の標本に於いても見られる (Fig. 10)。然し細胞内の細部構造に関しては著者等の行なう短時オスミウム酸法では解明出来ないが、此等の細胞の殆んどが小径、有髄の自律神経線維と連絡している様に見える所から、此等細胞を自律神経細胞と見て差支え無い様に思う。尤も或る例に於いては、此等の細胞体の発見出来ないものも有った。神経外被中の細胞体の確認は著者等の染色法では細胞と外被組織の色調がよく似ているので、或る例に於いては、pap 鍍銀法と hematoxylin eosin 重染色を施行して調べて見たが見えなかった。著者が見たのは神経外被中で確認したのは上記の 1 例のみだった。福田氏の記載に依っても同族動物での個体差を認めているが、著者の猫での所見に於いても同様であった。さて此等の神経細胞は自律神経細胞であると見る事は出来るが、脳幹を発して外眼筋を司配する自律神経線維は Fig. 2 に示す所から見れば相当多数存在する所から考えれば、以上の小数の細胞は外眼筋司配の自律神経にたいする末梢介在神経細胞と見るには、其の数が余りに僅小であり、且つ其の数にも個体差があり、更らに下斜筋枝上には発見されないと言う様な点から此等の神経細胞は毛様神経節所属の副神経細胞と見做す事が適當であると思う。

それで結局外眼筋司配の動眼神経中の自律神経線維は最後のノイロンとして脳から直接出るものであると言わねばならぬ。そうすると外眼筋司配の自律神経に於いて上記 Langley の法則に対する 1 つの例外を見る事になる。

IV. 要 約

1) 体制、自律神経線維の形態的識別法として吾が教室にて用いるオスミウム酸短時染色 (中西法) を用いて、猫に於いて外眼筋 (上直筋、内直筋、下直筋、下斜筋) を司配する動眼神経

各枝中に、多数の有髄自律神経線維の混在する事を証明した。

2) 此等外眼筋に入る自律神経線維は四肢筋に於ける如く交感神経境界索より来るものではなく、直接動眼神経中を脳髓より出るものである。

3) 猫の動眼神経幹で数ヶの自律神経細胞を認めたが、外眼筋司配の自律神経所属の末梢介在細胞と見るには其の数は僅小であって、毛様神経中の細胞に所属さすべきである。

4) 此等の事実からして外眼筋司配の動眼神経中の自律神経線維は、末梢に介在神経細胞を持たないので、自律神経の末梢走路の構造の Langley の法則に対して 1 つの例外をなす。

稿を終るに臨み、終始御懇篤な御指導と御校閲の労を賜った恩師中西政周教授に、心からの感謝の言葉を捧げます。

文 献

- 1) Bremer, L. (1882) Ueber die Endigungen der markhaltigen und marklosen Fasern im quergestreiften Muskel. Arch. f. mikr. Anat. **21**, 165
- 2) 福田雅俊 (1955) 眼球運動神経根に認められる神経節細胞に就いて 日本眼科誌 **59**, 958
- 3) J. N. Langley (1921) The autonomic nervous system Pt. 1
- 4) Nakanishi, M. (1924) The nerve fibre constitution of the nerves of the eye. J. Physiol. **58**, 310
- 5) Nakanishi, M. (1927) Ueber den Einfluss des sympathischen Nervensystems auf die Skelettmuskeln. J. Biophysics **2**, 19
- 6) Nakanishi, M. (1930) Ueber den Einfluss etc. 3. Eine Methode zur Demonstration der sympathischen Wirkung auf den taetigen Muskel bei der Kroete. Keijo J. of Med. **1**, 697
- 7) Nakanishi, M. (1931) Ueber den Einfluss etc. 4. Die technische Korrektion meines fruerehen Versuches an Froeschen etc. ibid **2**, 573
- 8) Nakanishi, M. (1932) Ueber den Einfluss etc. 6. Die sympathischen Nervenfasern der Skelettmuskeln der Kroete. ibid **3**, 562
- 9) 杉本敏一 (1959) 体制、自律神経線維の形態的識別法による諸末梢神経中の神経線維の研究 I, II 日本生理誌 **21**, 700, 705

Summary

Nakanishi (1927, 1930, 1931) demonstrated experimentally the antagonistic sympathetic innervation of the skeletal muscles. Nakanishi further showed that if, in the making of the teased osmic acid preparations of the peripheral nerve, the nerve was placed in 1% osmic acid solution just for a short time (ca. 30min.), the myelinated sympathetic nerve fibers could be clearly distinguished from the somatic nerve fibers not only by the difference of the size of the fibers, but also by the difference of the colour, that is, the former were small ($2.5\sim 4\mu$) and pale-coloured, and the latter larger than 6μ and dark-coloured. By this staining method Nakanishi proved that the myelinated sympathetic nerve fibers which innervated the skeletal muscles were identical with the Bremer's "Nerven der zweiten und dritten Ordnung", which ended with the "doldenfoermigen Endigungen" on the muscular fibers in frog. By the above mentioned Nakanishi's staining method I could show that the extraocular muscles were also innervated by the myelinated autonomic nerve fiber. The results of my reserches on the muscular branches of the N. oculomotorius are as follows.

1) The branches to the M. rectus sup. (Fig. 3 & 4), the branches to the M. rectus med. (Fig. 5), the branches to the M. rectus inf. (Fig. 6), the branches to the M. obliquus inf. (Fig. 9), and the central part of the N. oculomotorius closed to the brain (Fig. 2), all contained dark-coloured larger somatic nerve fibers, and many small and pale-coloured myelinated autonomic nerve fibers. Judging from the results of Nakanishi's reserches we can regard these myelinated autonomic nerve fibers as the autonomic nerve which innervate the extraocular muscles.

2) These myelinated autonomic nerve fibers were found in the muscular branches of the N. oculomotorius cause directly from the brain in the N. oculomotorius, and not from the superior cervical sympathetic ganglion.

3) As there are no peripheral ganglia for these myelinated autonomic nerve fibers which innervate the extraocular muscles, we find a clear exception to Langley's law that the peripheral path of autonomic nerves consists of pre- and postganglionic fibers and nerve cells lying between them.

(Department of Physiology, Osaka Medical College)

外眼筋司配の脳神経中の自律神経線維 612.819.33

(Ⅱ) 外転神経及び滑車神経中の自律神経線維

The Autonomic Nerve Fibers in the Nerves of the Extraocular Muscles.

(Ⅱ) The Autonomic Myelinated Nerve Fibers in the N. abducens and the N. trochlearis.

大 口 文 雄 (OHGUCHI-Fumio)*

I. 緒 言

先に本研究の第1報に於いて著者(1959)¹⁾は、吾が教室で使用するオスミウム酸短時染色(中西法)を用いて、外眼筋を司配する動眼神経の筋肉枝中に多数の有髓自律神経線維が存在する事、及び神経根中に数々の神経細胞の存在する事を報告したが、本報告に於いて更に外眼筋司配の他の2神経、即ち外転神経、滑車神経中の有髓自律神経線維、及び其の介在細胞の所在に就いての研究結果を報告しようと思う。

Ⅱ. 実験方法

方法は著者(1959)¹⁾の第1報告、即ち外眼筋司配の動眼神経の筋肉枝中の有髓自律神経線維の証明の時と同じ方法原理である。成猫をエーテル麻酔し、瀉血した後、頭蓋を水平横断開頭して硬膜を鋏で破り、脳髓を前額面より背部に軽く圧迫して、両側の視神経及び動眼神経を切断して、更に深く圧迫すると、橋と延髄の間より起る外転神経の起始部がよく見られる。尚外転神経は硬膜を破って下眼窠裂を経て眼窠内に進入して、外側直筋に分布している。滑車神経の起始部を見んとすれば、硬膜内で脳髓を側方に圧すれば、脳幹の背側面から出る状態がよく見える。この神経はそれから大脳脚の外側面を走って三叉神経の内側を経て、動眼神経の外側で上眼窠裂から眼窠内に進入して上斜筋に分布している。

此等両神経中の自律神経線維の混在状況を調べる為に上述した神経の起始部から、筋肉内に

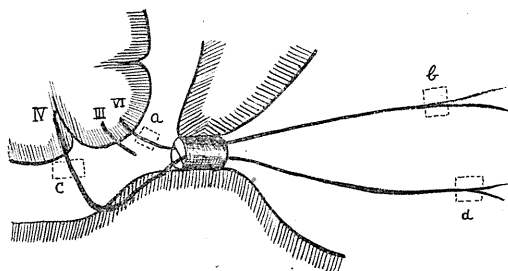


Fig. 1.

Schema of the N. trochlearis and the N. abducens (Cat).

至る末梢部迄を眼窠を破碎して、神経走行の全貌を現わして Fig. 1 の図表中に点線で囲んで示す様な神経起始部、及び筋肉に入る直前の神経枝を切取って標本材料とした。

染色法は第1報の動眼神経枝の研究の際に用いたのと全く同じ方法を用いた。

又神経細胞の研究に際しては瀉血後の新鮮な材料にて完全に脳幹発足部から筋附着末梢部迄摘出して前回同様に区分明記の上で、各材料を染色固定し、6~9 μ の連続切片として調べた。又或る例にては pap 鍍銀法と hematoxylin eosin 重染色を施行した。

Ⅲ. 実験成績

1) 外転神経中の自律神経線維

Fig. 1, a が示すが如く脳幹を離れた直後の部分を取り出して、外転神経中枢部の横断標本を作って調べると、動眼神経中枢部横断標本に於いて見られたと同様に、大径で濃染せる体制神経線維に混在して小径、淡色の有髓自律神経線維が多数に存在しているのがみとめられる (Fig. 2) 今其の同じ部位で切り取った神経の一部分を、ほぐし標本にして調べて見ると、尙明

* 大阪医科大学 (高槻市) 生理学教室
[昭和34年4月6日受付]

隙にその事が分る (Fig. 3).

外転神経の末梢部, 即ち外直筋に分布する神経枝の筋に入る直前の部 (Fig. 1, b) を取って, ほぐし標本を作って調べると, 此の部分に於いても明らかに自律神経線維の存在を証明する事

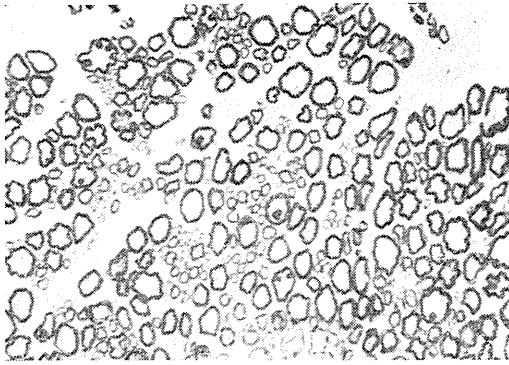


Fig. 2.

The osmic acid specimen of the central region of N. abducens (Fig. 1, a).

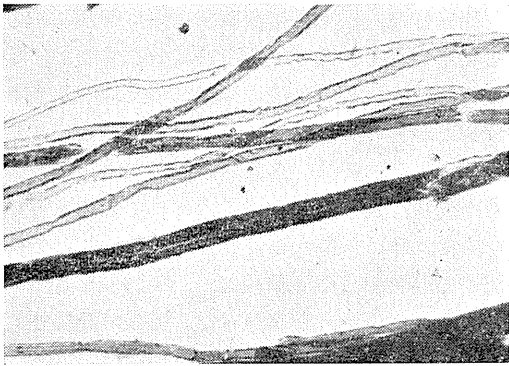


Fig. 3.

The central region of N. abducens (Fig. 1, a).

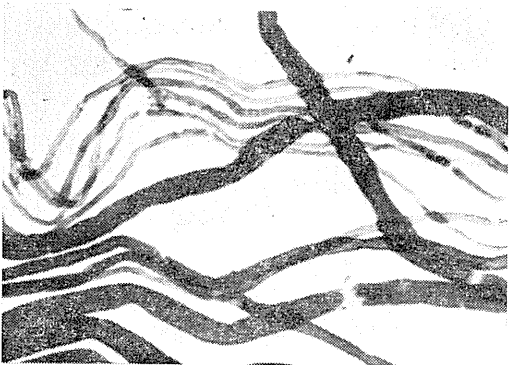


Fig. 4.

The peripheral region of N. abducens (Fig. 1, b).

が出来る (Fig. 4).

以上の結果から外眼筋司配の外転神経中には起始部に於いても, 亦神経末梢部に於いても自律神経線維が存在する事を知る. 尚外転神経に外から進入して来る神経枝が在るか否かを調べたが, 左様な神経枝は認めない. 従って外直筋

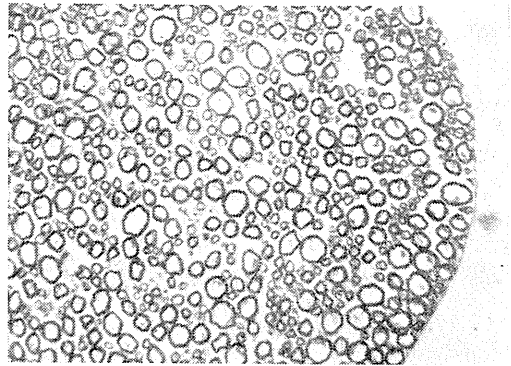


Fig. 5.

The central region of N. trochlearis (Fig. 1, c).

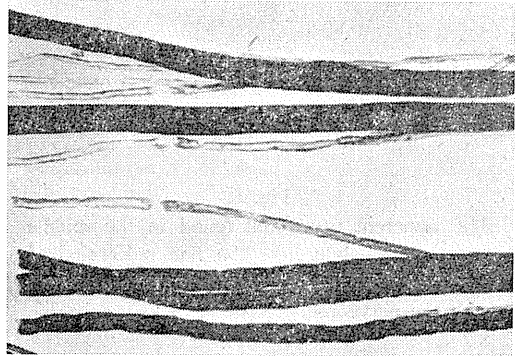


Fig. 6.

The central region of N. trochlearis (Fig. 1, c).

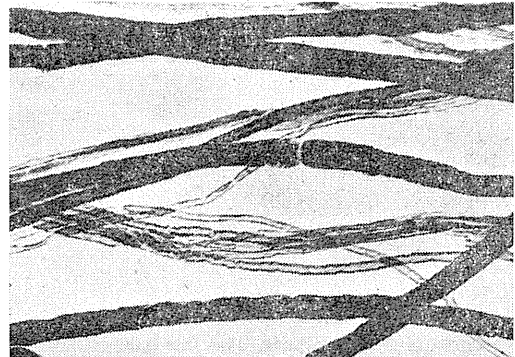


Fig. 7.

The peripheral region of N. trochlearis (Fig. 1, d).

に入る自律神経線維も亦直接に脳髄から外転神経中を出るものと言わねばならない。

2) 滑車神経中の自律神経線維

滑車神経は脳幹の背側面から出て大脳脚を迂回して前走し、動眼神経の外側で、三叉神経半月神経節の内側から眼窩内に進入している。尙この神経は外眼筋司配の他の2神経に比べて硬膜内を走行する距離がながく、且つ最も細い。此の神経が脳幹を離れた其の直後の部分から (Fig. 1, c) 横断標本を作って調べると、Fig. 5の示す様に、滑車神経の中枢部に於いても、淡色、有髓、小径の自律神経線維が多数に混在している事が分る。Fig. 6は同部分でその一部分



Fig. 8.

The apparent nerve cell found in the middle course of N. abducens. The fine pale-coloured myelinated autonomic nerve fibers seem to connect with the nerve cell.



Fig. 9.

This apparent nerve cell found in the middle course of N. trochlearis. The fine pale-coloured myelinated autonomic nerve fibers seem to connect with the nerve cell.

をほぐし標本として調べたものである。尙外から此の滑車神経に進入する神経枝らしきものは認められない。

滑車神経の末梢部で、上斜筋に進入する直前の部分 (Fig. 1, d) を取り出して、ほぐして調べると、外転神経や動眼神経の末梢部に於けると同様に、多数の有髓自律神経線維が混在している事が認められた (Fig. 7)。以上の所見から滑車神経中にも外眼筋司配の他の2神経に於けると同様に、体制神経線維に混在して神経の起始部から末梢部に至る迄多数の有髓自律神経線維が存在している事が判る。此等自律神経線維は、外眼筋司配の動眼神経中の自律神経に於けると同様に、中西が墓の四肢筋に於いて証明せる如く、外眼筋の収縮を強化、又は抑制する作用を持つものであると見る事が出来る。

外転神経、滑車神経中の有髓自律神経線維の起源

外転神経、滑車神経は脳髄を出て硬膜を破って眼窩裂口より入って外眼筋に分布するが、其の走行途次に於いて他の神経との交通枝が有りはせぬかとの問題が有るが、眼窩裂に於いて三叉神経半月神経節、海綿静脈洞が有り、其の他内頸動脈、及び動眼神経が近接して走行するので、それ等から進入して此等2神経に加わる神経枝の有無を丹念に調べたが、それらしきものは発見する事が出来なかった。従って此等外直筋や上斜筋を司配する有髓自律神経線維は、凡て直接脳髄から発足して外転、滑車両神経中を走って筋に分布する事、動眼神経中の有髓自律神経線維と同様であると言わねばならない。

外転神経、滑車神経中の自律神経線維に対する末梢介在神経細胞の所在の問題

既に著者の第1報で動眼神経司配下の外眼筋に入る自律神経線維に対する末梢介在細胞について述べたが、同様に外転神経、滑車神経中の自律神経線維についても、それに対する介在神経細胞に関しても調べてみた。それは此等2神経幹中に神経細胞が発見されるとの報告が在るからである。それで著者は先きに猫の動眼神経中に神経細胞の存否を調べたと同じ方法を用い

て、外転、滑車両神経中を調べてみたが、外転、滑車神経中には神経細胞と確認されるものは認めなかった。唯著者は外転神経根中で眼窩内に進入した場所で、体制神経線維に挟まれて、 $13\sim 15\mu$ 大の円形の神経細胞と思われるものが且つ有髓自律神経線維に連絡するかのごとき状態をしめすものを1つ認めたのみ (Fig. 8). 此れに類似する顕微鏡像を滑車神経にも見たが (Fig. 9) 著者は之れを自律神経細胞と確認する事が出来ない。斯くの如き所見から考えると、猫の外転、滑車神経中にも自律神経の末梢介在神経細胞は先ず無いと言ってよからう。仮りにそれ等が自律神経細胞であるとしても、此れは脳幹中から神経根へ迷入したものと解せられ、Fig. 2, Fig. 5 に示す如き多数の自律神経線維に対する末梢介在細胞が神経中に存在しない事は確かである。此等の事からして外転神経、滑車神経中の自律神経線維に対しても末梢介在神経細胞は存在せぬと言えるから、此等の自律神経線維は最後のノイロンであると言わねばならぬ。従って一般に外眼筋司配の自律神経の末梢走路の構造は、他部の自律神経にては節前、及び節後線維と細胞の3要素から成るとの Langley の法則に対して例外を示すものとなる。

Ⅳ. 要 約

- 1) 本研究の第1報に於いて著者が外眼筋に

入る動眼神経枝中の有髓自律神経線維の存在を証明するに用いたのと同方法、即ちオスミウム酸短時染色 (中西法) を用いて、猫に於いて外転神経及び滑車神経中に多数の有髓自律神経線維が混在して、外直筋及び上斜筋に進入する事を証明した。

- 2) 此等の自律神経の生理的意義は、動眼神経中のものと同様に、外眼筋の収縮を強めたり又は弱めたりするものと見る事が出来る。

- 3) 此等外眼筋に入る自律神経線維は、外眼筋司配の動眼神経中の自律神経線維と同様に、直接に脳髓より出でて外転神経、滑車神経中を走るものである。

- 4) 外転神経、滑車神経中を走る外眼筋司配の自律神経線維に対しても、外眼筋司配の動眼神経枝中の自律神経線維に於けると同様に、末梢介在神経細胞が存在しない、即ち此等の自律神経線維は最後のノイロンに属する。

稿を終るに当り、終始御指導、御校閲を賜りました恩師中西政周教授に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) 大口文雄 (1959) 外眼筋司配の脳神経中の自律神経線維 (Ⅰ) 動眼神経の筋肉枝中の自律神経線維 日本生理誌 21, 769

Summary

By the same staining method as I (1959) used before in demonstration of the existence of numerous myelinated autonomic nerve fibers in all branches of the N. oculomotorius (Nakanishi's osmic acid method), I showed that both the N. abducens (Fig. 2, 3, 4) and the N. trochlearis also contained numerous myelinated autonomic nerve fibers (small and pale-coloured myelinated fibers). Their functional significance consists in strengthening or inhibition of the contraction of both the M. rectus lateralis and the M. obliquus superior. These autonomic nerve fibers come directly from the brain and not from the superior cervical ganglion. As there are no peripheral ganglia for these autonomic nerve fibers, the structure of their peripheral path is the same with that of the autonomic nerve fibers found in the muscular branches of the N. oculomotorius, and an exception to Langley's law that the autonomic peripheral nerve path consist of pre- and postganglionic fibers and nerve cells lying between them.

(Department of Physiology, Osaka Medical College)

呼吸筋の交感神経司配の薬理的証明 612.819.922

Pharmacological Demonstration of the Sympathetic Innervation of the Respiratory Muscles.

船木三郎・杉本徹一 (FUNAKI-Saburo・SUGIMOTO-Shoichi)*

I. 緒言

Nakanishi 等 (1934)¹⁾ は麻醉猫で両側迷走神経を頸部で切り、一側の迷走神経の中心断端を刺戟する事によって起る呼吸位呼吸停止が、及び除脳猫で同様の迷走神経断端の刺戟によって起る吸息位呼吸停止が、両側の交感神経境界索を上頸神経節から第12胸部神経節迄の部分に汎って除去して、横隔神経や肋間神経に進入してゆく交感神経路を中断すると起らなくなる事を見た。又 Funaki 等 (1959)²⁾ は麻醉家兎に於いて両側の迷走神経を頸部で切り、一側の迷走神経中心断端を刺戟して起る横隔膜の呼吸位呼吸停止が、両側の頸部交感神経を同時に切って上頸神経節を経て横隔神経に進入する交感神経路を中断すると、迷走神経中心断端刺戟は依然持続しているにも拘わらず、静止していた横隔膜が再び律動的収縮を始め、それが次第に増大して元状に帰るのを見た。

これらの所見は、吸息位呼吸停止は呼吸筋の運動神経(呼吸神経)を介する律動的収縮が、収縮強化性交感神経によって強められて強直化したものであり、呼吸位呼吸停止は収縮抑制性交感神経によって呼吸筋の収縮が抑制されて、それが静止した状態と見る事が出来るから、呼吸筋の拮抗性交感神経司配を証明するものであると云える。

* 大阪医科大学生理学教室(中西政周教授)
〔昭和34年4月13日受付〕

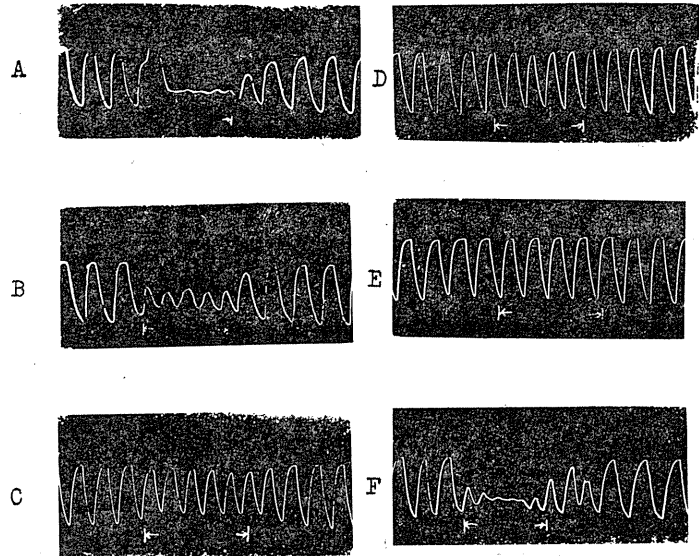


Fig. 1.

The expiratory standstill caused by stimulation of the central cut end of one of the cut vagi does not appear after the administration of Priscoline, a sympathetic blocking agent. (A) before the administration of the drug. (B) 20minutes, (C) 30minutes, (D) 40minutes and (E) 60minutes after the intravenous injection of Priscoline. (F) after long interval the effect of Priscoline disappears.

吾々は本研究に於いてこの迷走神経刺戟による呼吸反射が、交感神経を介するものであることを薬理的にも証明してみようと思ったのである。即ち交感神経遮断剤と云われる薬物を動物に注射した後は、これによって交感神経路が遮断されて迷走神経刺戟によるこの種の呼吸停止が起らなくなるのではないかと考え調べてみたのである。

II. 実験方法

ウレタンで麻醉させた家兎(2.2-2.5kg)を用いる。タンブールを気管カニューレに連結して呼吸運動を描画させる。両側の迷走神経を結紮、切断しその一側の迷走神経の中心断端を刺戟す

ると呼息位呼吸停止が起る。そこで交感神経遮断剤を静脈内注射した後に再び迷走神経刺激実験を反復して、それによる呼吸停止に如何なる変化が起るかをみた。交感神経遮断剤としては Tetraethylammoniumbromide (T. E. A. B) 及び Priscoline を用いた。

Ⅲ. 実験結果

Tetraethylammoniumbromide 静注の効果

先ずこの薬物の 5mg を静注してから 5 分乃至 10 分おきに迷走神経刺激を繰返して試み 2 時間に及んだが、迷走神経刺激の効果たる呼息位呼吸停止には変化が無かった。又 1, 2 分おきに 20mg, 30mg, 50mg を注入して全量 100mg に達せしめてから再び同様な実験を反復しても、依然として迷走神経刺激による呼吸停止に変化が無かった。そこで比較のためこの薬物が虹彩司配の交感神経に対して如何なる影響を与えているかを検べる為に、頸部交感神経の末梢断端を刺激してみたが瞳孔拡大は著明に現われた。即ちこの様な実験に於いてこの薬物は交感神経に対して何の影響も与えない事を知った。

Priscoline 静注の効果

この薬物の 30mg を静注してその影響を前と同様に時間的に追及した所、注射後 20 分にして迷走神経刺激による呼吸停止がやや減弱して呼吸運動は浅くなった。30 分後では呼吸停止が更に弱まり、約 60 分後には迷走神経刺激の効果は全く認められず、呼吸運動は深さにも頻度にも

変化が無かった (Fig. 1)。尚 20mg を静注して試みた場合も結果は大体同じであった。この所見は呼吸の迷走神経反射に与かる呼吸筋司配の交感神経の作用が、Priscoline によって遮断された為であると云わねばならない。この場合にも念の為頸部交感神経の末梢断端を刺激してみた所、瞳孔の拡大は認められなかった。即ち虹彩司配の交感神経も亦この Priscoline によって遮断されている事が分った。

Ⅳ. 結 論

以上の結果は Priscoline が正しく交感神経遮断剤である事を確かめると共に、迷走神経刺激によって起る呼息位呼吸停止が、呼吸筋司配の交感神経 (収縮抑制性) を介して起る事を薬理学的に証明するものである。尚 T. E. A. B が交感神経遮断剤であると言う事はこの実験に関する限り疑わしいと思う。

尚呼吸筋の交感神経司配の生理的意義に就いては Nakanishi (1958)³⁾ の著書を参考され度い。

稿を終るに臨み、本研究に終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師中西政周教授に謹んで感謝の意を捧ぐ。

文 献

- 1) Nakanishi, M. and C. R. Ree (1934) Ueber den Einfluss des sympathischen Nervensystems auf die Skelettmuskeln. VII. Keijo J. of Med. 5, 211
- 2) 船木三郎・井上康夫・大口文雄 (1959) 家兎の呼吸筋 (横隔膜) の交感神経司配を証明する一簡法 大阪医大誌 (投稿中)
- 3) 中西政周 (1958) 骨格筋の拮抗性交感神経司配 永井書店 (発売元)

Summary

Nakanishi and his pupils studied on the sympathetic innervation of the respiratory muscles. They showed that the expiratory standstill of anaesthetized cat and inspiratory standstill of decerebrated cat caused by stimulation of the central cut end of one of the cut cervical vagi did not occur when the cervical and thoracic sympathetic were extirpated completely. They demonstrated also in rabbit that the inhibition of the contractions of the diaphragm caused by stimulation of one of the cut vagi did not occur after cutting both cervical sympathetic, the path of the sympathetic nerves to the diaphragm. From these results we can conclude the existence of the sympathetic innervation of the respiratory muscles. We tried to prove further the sympathetic innervation of the respiratory muscles pharmacologically by making use of the sympathetic blocking agents such as Tetraethylammoniumbromide (T. E. A. B) and Priscoline, and observed the expiratory standstill caused by stimulation of one of the cut vagi did not appear after the intravenous injection of Priscoline. But T. E. A. B showed no such sympathetic blocking action in this experiment. (Department of Physiology, Osaka Medical College)

脊 髄 後 根 中 の 自 律 神 經 線 維 の 意 義 612.818.9

後 根 変 性 実 験

The Functional Significance of the Autonomic Nerve Fibers in the Posterior Roots of the Spinal Cord. The Degeneration Experiment of the Posterior Roots.

西 中 弘・大 口 文 雄 (NISHINAKA-Hiroshi・OHGUCHI-Fumio)*

I. 緒 言

最近までは解剖的にも脊髄後根中の自律神経線維の存在に関しては賛否の論多く未だ一般に確認される所までは到らなかったようである。その主たる理由として考えられるのは、形態的に明確に体制神経線維と自律神経線維とを識別することが出来なかったことであろうと思う。然し最近に到って Nakanishi²⁾ (1932) の考案による末梢神経の短時オスミウム酸染色による此等両種神経線維の識別法を用うる事によって、Nakanishi³⁾ (1933), 杉本⁷⁾ (1959), 西中⁴⁾⁵⁾ (1959) 等は脊髄神経の全ての前根のみならず尚全ての後根中に自律神経線維が存在することを明らかにした。然し此等の後根中の自律神経線維が遠心性か求心性かは尙変性実験によって確かめる必要があると思うので、著者は後根切断によって神経線維の変性を起させて此の点を調べたのである。尙西中⁵⁾ (1959) の gamma の脊髄根中の自律神経線維を算えた研究では、前肢や後肢に分布する脊髄神経の出る脊髄の部分の後根中には当該前根よりも遙かに多くの自律神経線維が混在していることを見ているので、特に此の部の後根を取って其の中の自律神経線維が遠心性か或いは求心性かを調べてみたのである。

II. 実 験 方 法

神経線維の染色法は吾が教室で用うる上記の短時オスミウム酸染色法を以てする。

ネコの坐骨神経の形成に与かる第 7, 6 腰神経の後根に就いて調べる。脊椎管を適宜の大き

さに開き、注意して前根及び後根を分離する。後根を脊髄硬膜と脊髄神経節の中央で切断する。かくして後皮膚を縫合する。かくして 48~112 日の神経変性期間において、切断点より中枢部即ち脊髄に付着している部分と末梢側即ち脊髄神経節に付いている部分とを取り出して、同時に同一条件で、短時オスミウム酸染色を施して、此等の手術部位の中枢部と末梢部とで神経線維のほぐし標本を作って、体制、自律両種神経線維の変性状況を調べる。尙念の為それらと同一節での健全側の後根の神経線維を調べて、之れと比較した。

II. 実 験 成 績

A. 中枢部に於ける神経線維 (Fig. 1, 2)

全ての濃染大径の線維即ち体制神経線維はその形態は変形して表面顆粒状をなし、染色度も低下して濃染性が少なくなり、極めてもろくなって居る。

小径線維で淡染の有髓自律神経線維は全く変化を起さずに健在するものと、変形して顆粒状をなして分解しつつあるものとの 2 種類が認められた。

この所見は後根中の体制神経線維は全て脊髄神経節に栄養中枢としての細胞を有する求心性神経であり、自律神経線維中には遠心性のものと求心性のものとが存在することを示す。

B. 末梢部に於ける神経線維 (Fig. 3)

大径濃染の体制神経線維は全て変化なく健在する。小径淡染の有髓自律神経線維は上記の中枢部で認めたと同じく変性せるものと、健在せるものとの 2 種類が認められた。

この所見は又同じく後根中の体制神経線維は

* 大阪医科大学生理学教室 (中西政周教授)

[昭和34年4月17日受付]

求心性であり、自律神経線維には遠心性と求心性の2種類があることを示す。

なお念の為に同一節の健全側の後根を検べたが、大径濃染の体制神経線維も小径淡染の有髓自律神経線維も共に全て健在であった。

Nakanishi の短時オスmium酸染色による体制、自律兩種神経線維の形態的識別法が知られない以前にも後根中の細小線維について研究が行なわれて居り、Kure¹⁾ (1934) は脊髄の全ての後根中で細小の遠心性の線維があるとして居り、之れを自律神経と (見做) して居るが特に

組織解剖的に体制神経線維と自律神経線維とを識別して研究されたものではなかったから、此の細小遠心性線維を直ちに自律神経線維とは確言出来ない筈である。然し上記の中西法によって形態的に自律神経線維なることが確証された訳であり、又著者の変性実験によって此等後根中の自律神経線維には遠心性の外に求心性線維も存る事が確証された。

尙、扇谷⁶⁾ (1942) はネコの腰部では小径線維の大多数が遠心性であるとして、大多数が遠心



Fig. 1.

Teased osmic acid specimen of central portion of the 7th lumbar posterior root ($\times 400$).

- a. degenerated somatic nerve fiber.
- b. normal myelinated autonomic nerve fibers.
- c. degenerated myelinated autonomic nerve fibers.

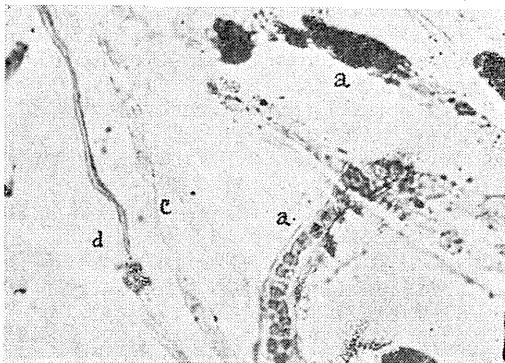


Fig. 2.

Teased osmic acid specimen of central portion of the 7th lumbar posterior root ($\times 400$).

- a. degenerated somatic nerve fibers.
- c. degenerated myelinated autonomic nerve fibers.
- d. partly degenerated myelinated autonomic nerve fibers.

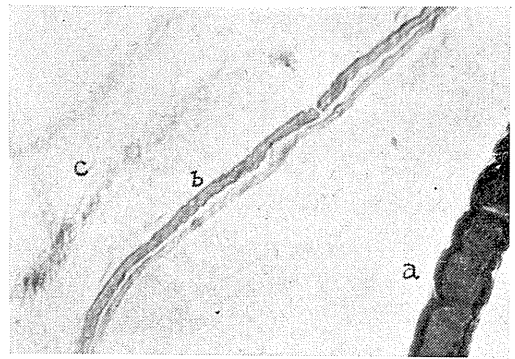


Fig. 3, A.

Teased osmic acid specimen of peripheral portion of the 7th lumbar posterior root, focusing on b. fiber ($\times 400$).

- a. normal somatic nerve fiber.
- b. normal myelinated autonomic nerve fiber.
- c. degenerated myelinated autonomic nerve fiber.

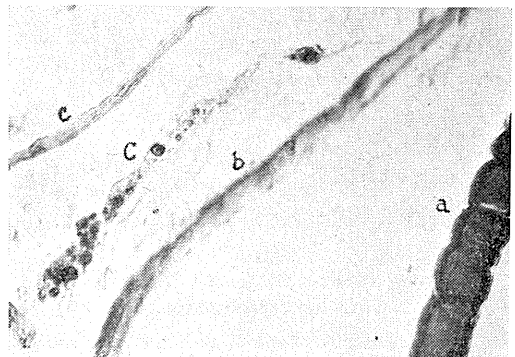


Fig. 3, B.

Teased osmic acid specimen of peripheral portion of the 7th lumbar posterior root, focusing on c. fiber ($\times 400$).

- a. normal somatic nerve fiber.
- b. normal myelinated autonomic nerve fiber.
- c. degenerated myelinated autonomic nerve fiber.

性自律神経線維であるというが、著者のほぐし標本から受ける印象では相当の求心性自律神経線維が含まれるものと思う。思うに著者の研究では自律神経線維の形態的特異性によって之れを体制神経線維と明確に識別し得るに反し、Kure 学派では唯線維の細小という事だけでそれを自律神経線維と見做し、且つ殆んど横断標本で見ているのであるが、横断切片では変性しつつある線維と健全な線維との識別が困難である。此の点はほぐし標本を以てする著者の方法

では、線維の長さをたどって見えるので変性線維の確認には有利である。尙著者も念の為後根の横断標本を作って検べてみたが、変性手術側での変性線維と健全線維の計数は仲々正確には行かないから、この標本からは遠心性と求心性の自律神経線維数の割合に就いては判定がむずかしいものと思う。Fig. 4 は変性手術側の横断面（中枢側）であり、Fig. 5 はこれと同一の条件で作製した同一節の健全側の横断面である。

IV. 要 約

脊髄後根（下腰部に就いて）を切斷変性せしめて後、体制自律兩種神経線維の形態的識別法としての短時オスミウム酸染色（中西法）を行なってその神経のほぐし標本を作製して、遠心性及び求心性の自律神経線維が此等の後根中に存することを証明した。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師中西政周教授に深甚の感謝を捧げます。

文 献

- 1) Kure, K. (1934) 自律神経系 東京克誠堂書店
- 2) Nakanishi, M. (1932) Ueber den Einfluss des sympathischen Nervensystems auf die Skelettmuskeln. VI. Die regulatorischen (sympathischen) Nervenfasern der Skelettmuskeln der Kröte. Keijo J. of Med. **3**, 562
- 3) Nakanishi, M. (1933) Ueber das Vorhandensein der efferenten autonomen Nervenfasern in den hinteren Rückenmarkswurzeln. I. Die regulatorischen Nervenfasern in den vorderen und hinteren Rückenmarkswurzeln bei der Kröte. Keijo J. of Med. **4**, 402
- 4) 西中 弘 (1959) 自律神経線維の脊髄よりの起源に就いて II, 日本生理誌 **21**, 719
- 5) 西中 弘 (1959) 自律神経線維の脊髄よりの起源に就いて III. 日本生理誌 **21**, 722
- 6) 扇 谷 (1942) 呉・沖中著 自律神経系 (総論) (1956) p. 381 より引用
- 7) 杉本敬一 (1959) 体制, 自律兩種神経線維の形態的識別法による諸末梢神経中の神経線維の研究 III. 日本生理誌 **21**, 710

Summary

By making use of the morphological differentiation between the somatic and autonomic nerve fibers which consists in staining the nerve by the osmic acid solution only for short time (ca. 30min) (Nakanishis method), the author studied on the nerve fibers in the posterior roots of the spinal cord of cat by degeneration experiment and proved definitely that posterior roots contain both the efferent and afferent myelinated autonomic nerve fibers.

(Physiological Department of Osaka Medical College)

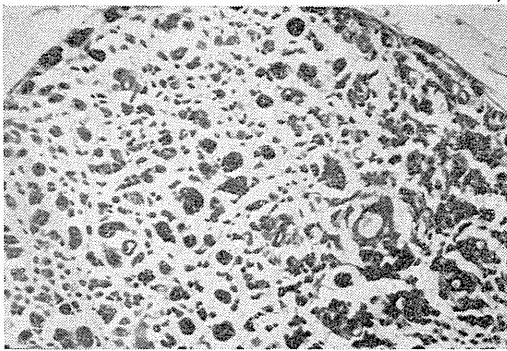


Fig. 4.

Transverse osmic acid section of the operated side ($\times 150$). (the 7th lumbar posterior root)

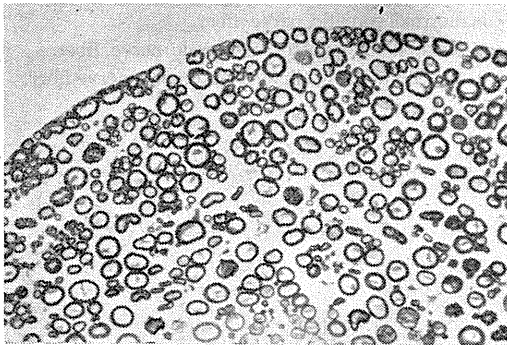


Fig. 5.

Transverse osmic acid section of normal side ($\times 150$). (the 7th lumbar posterior root)

脊髄後根中の遠心性有髄自律神経線維の末梢

介在神経細胞の所在に就いて 612.819.94

On the Location of the Peripheral Ganglionic Cells of the Efferent Myelinated Autonomic Nerve Fibers contained in the Spinal Posterior Roots.

西 中 弘 (NISHINAKA-Hiroshi)*

I. 緒 言

短時オスミウム酸染色を以てする体制、自律両種神経線維の識別法(中西²⁾法)で、杉本⁶⁾(1959)や著者^{3,4)}(1959)の研究によって、全ての脊髄後根中に自律神経線維が含まれていることが明らかになった。また著者⁵⁾(1959)の変性実験によって後根中の自律神経線維には遠心性と求心性の2種が在ることが明らかになった。そこでこの後根中の遠心性自律神経に対する介在神経細胞の所在に就いて調べようと思う。

既にKure¹⁾は彼の謂うSpinalparasympathicusの末梢介在神経細胞が脊髄神経節中に在ると見做しているが、著者は自律神経線維の形態的特異性を知ったので、これに基づいて更に明確にこれを決定しようと思う。

著者は初め脊髄神経節中の神経細胞にも又短時オスミウム酸染色によって、体制自律両種神経線維と同様に両種神経細胞に形態的相違が現われはせぬかと此の神経節に短時オスミウム酸染色法を使ってみたが、神経節内の神経線維には形態的相違が見られるに拘わらず神経細胞はいずれも識別が出来ないように思われたので、後根中の自律神経線維に属する末梢介在神経細胞の所在を探索するには神経細胞の形態的相違からこれを判定する事は止めて、脊髄神経節より中枢寄りの部分即ち後根と、末梢寄りの部分とに於いて自律神経線維を算える事によって末梢介在神経細胞の所在を推論しようと企てた。思うに遠心性自律神経の末梢路に於いては節前線維は多くの節後線維と連結することは自律神

経系の1つの特異な形式となっているから、脊髄神経節に進入する自律神経線維の数よりも此の神経節を出る自律神経線維の数が多ければ此の神経節でノイロンの連結があると推論しうるからである。

II. 実験方法

短時オスミウム酸染色(中西²⁾法)によるほぐし標本を作って、その中に含まれる神経線維の数を算えるには小動物の方が便利であるのでガマを用いた。

脊髄神経をその前根と後根を脊髄神経節より末梢迄を含めて取り出し、短時オスミウム酸染色を施して各々前根(A)、脊髄神経節より中枢部即ち後根(B)及び末梢部即ち前根と後根との合した部位(C)に含まれる自律神経線維の数を算える。この際神経線維の識別が最も確実

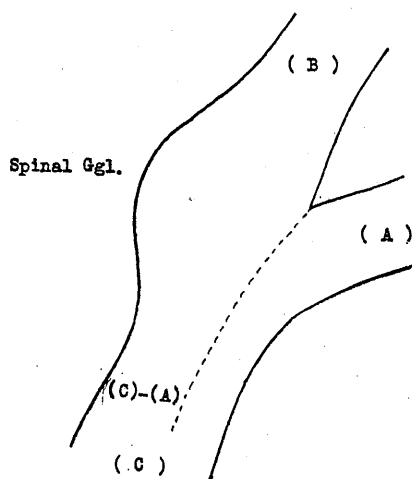


Fig. 1.

Diagram to show the anterior root (A), posterior root (B) and central end of the spinal nerve (C).

* 大阪医科大学生理学教室(中西政周教授)
〔昭和34年4月17日受付〕

なほぐし標本によって算える。こうして(C)に含まれる自律神経線維数から(A)に含まれるその数を減じた数即ち後根所属の自律神経線維の脊髄神経節よりも末梢部に含まれる数が(B)に含まれるその数とどのような関係になっているかを調べる。この時(C)-(A)が(B)よりも数が増加して居れば、後根中に含まれる自律神経線維は脊髄神経節内に末梢介在神経細胞を有して、ここで節後線維が増加したものと考えられる(Fig. 1)。

実験には第8, 5, 6脊髄神経を代表として選んだ。

Ⅲ. 実験成績

前根(A), 後根(B)及び脊髄神経節より末梢部で両根が合した部分(C)を同時に調べて次の成績が得られた。即ち、

第8脊髄神経に就いては、有髄自律神経線維数は(A)では9本、(B)では38本、(C)では82本であった。

第5脊髄神経に就いては、有髄自律神経線維数は(A)では40本、(B)では27本、(C)では120本であった。

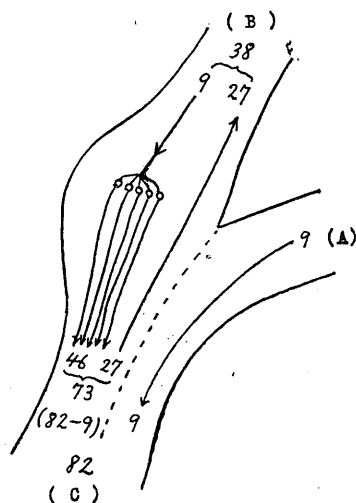


Fig. 2.

Diagram to show the supposed number of the myelinated efferent and afferent autonomic nerve fibers in the 8th spinal posterior root.

第6脊髄神経に就いては、有髄自律神経線維数は(A)では20本で、(B)は21本、(C)では110本であった。

以上の自律神経線維数から計算すると、第8脊髄神経に就いては(C)-(A)即ち82-9本で73本となり、これは(B)の数よりも多くなっている。所で後根中に在るとみられる求心性自律神経線維は此の神経節よりも中枢部と末梢部とでその数に相違があるとは考えられないから、此の末梢部での線維の増加は此の脊髄神経節の遠心性自律神経線維所属の介在神経細胞から起る節後線維の増加と見なければならぬ。

第5脊髄神経に就いては、(C)-(A)即ち120-40本で80本となるから、これは(B)の27本よりは増加していることになる。故にこの場合でも後根を出る遠心性自律神経線維に対する介在神経細胞が脊髄神経節内にあると見なくてはならぬ。

第6脊髄神経に就いては、(C)-(A)即ち110-20本で90本になるから、これは(B)の21本よりは増加している。故にこの場合も同様に後根を出る遠心性自律神経に対する介在神経細胞が脊髄神経節内にあると見なくてはならぬ。

以上の如く前根、後根及び両根の合した部分で自律神経線維数を算えることによって、脊髄神経節中に後根を出る遠心性自律神経線維所属の末梢介在神経細胞が在ることが推知し得るのである。

既に著者⁵⁾(1959)は変性実験で後根中の自律神経線維には遠心性のものと求心性のものとがあることを明らかにした。ところがそれに含まれる遠心性と求心性の自律神経線維の混合比率の詳細については明らかではなかった。其の理由はほぐし標本で調べると変性線維と健全線維とを確実に識別する事は出来て、その中に遠心性と求心性のものが含まれることを明確にすることはできたのであるが、線維をほぐす際に変性線維が破壊してその詳しい数はどうしても算えられなかった。又横断標本によると変性線維と健全線維の識別が不確実になるのでその比率の計算が出来なかったからである。そこで後根

中に含まれる遠心性と求心性の自律神経線維の数の割合を推測的に次の様に考えてみた。

先ず第8脊髄神経（下肢司配をなす坐骨神経の形成に与かる）について考えてみる（Fig. 2）。既に著者⁵⁾はネコで下肢司配をなす坐骨神経の形成に与かる脊髄神経の後根中で遠心性及び求心性の自律神経線維が在ることを見ている。ところで前根と後根中の遠心性自律神経線維は互に拮抗性であると見做して同数の9本が前、後根から出ると仮定すると、後根中の求心性自律神経線維は38-9本即ち27本であることになる。既述の如く後根所属の自律神経線維は脊髄神経節より末梢の部分では73本であるから、この求心性自律神経線維27本を減じた残りの46本は後根所属の遠心性自律神経線維と見られる。これは平均1本の遠心性線維が約5本の節後線維に連なっていることになる。このことは既にNakanishi²⁾ (1932) がガマの第8、9交感神経節で1本の線維が約4本に増加することを見ていたことと大体一致する関係となる。Kure¹⁾はイヌに於いて下腰髄（ガマの第8脊髄神経の出る脊髄の部分に之れに相当する）の後根中の自律神経（Kureは細小線維を自律神経と見做していたのであり、特に組織解剖的に体制神経線維と自律神経線維とを識別して究研されたものではなかった）が殆んど全て遠心性であるとするが、既に著者⁵⁾ (1959) は変性実験を行なつて、ほぐし標本で調べた結果自律神経線維は相当多くの求心性線維が遠心性線維と共にこの部分の後根に含まれることを見ていたが、尙著者のガマに於けるこの計数結果からも又求心性線維の方が多いと推論しうる。若しKure¹⁾のイヌの所見から云う様に、遠心性線維が殆んどであるとして、著者のガマでの線維の計数に当嵌めてみると、即ち後根中の自律神経線維38本の中で35本を遠心性とし3本が求心性とすると、後根に属する自律神経線維は既述の如く脊髄神経節より末梢の部分では73本であるから、この場合遠心性線維1本が脊髄神経節で約2本のノイロンに連絡することになる。然し遠心性の節前線維1本が2本という如き僅少な節後線維に連な

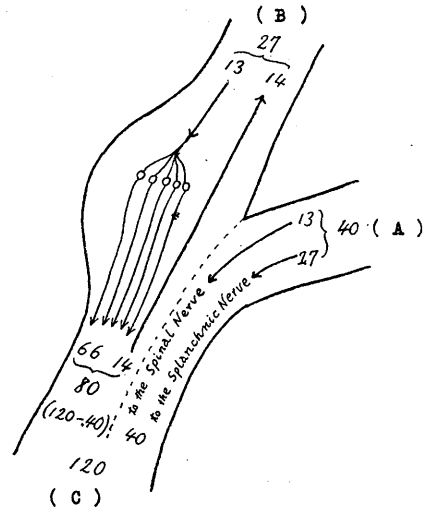


Fig. 3.

Diagram to show the supposed number of the myelinated efferent and afferent autonomic nerve fibers in the 5th spinal posterior root.

る例は他にはないようである。やはり少なくとも4~5本に増加すると見る著者の見方の方が蓋然性が高いと思う。既に著者⁴⁾ (1959) はガマの下肢司配の脊髄神経の出る脊髄の部分の後根ではその前根よりも遙かに多くの自律神経線維が含まれていることを見ているが、後根中に遙かに多く含まれる此等の線維は求心性の自律神経線維が多く含まれているものと見做すことが出来るであろう。また前根に比べて後根に遙かに多くの自律神経線維が含まれるという関係は上肢司配の脊髄神経でもまた概ね同じであることを既に著者⁴⁾は見ているので、下肢司配の脊髄神経の神経根でみられたと同じ事が上肢司配の脊髄神経根中の自律神経線維に就いても云えると思う。

次に第5脊髄神経に就いて同様に推論してみると（Fig. 3）。前根中の自律神経線維40本の中で、仮りに27本が内臓神経の形成に与かるとしてその他の残り13本が後根中の自律神経線維と共に同数で拮抗性に作用すると考えて脊髄神経に入つてゆくとなると、後根中の自律神経線維は27本であるから前根と拮抗性に作用すると考えた13本を減じた残りの14本が求心性ということに

なる。ところが後根所属の自律神経線維は脊髄神経節より末梢の部分では既述の如く80本であるから、この中から14本の求心性線維を減じた残りの66本は後根所属の遠心性自律神経線維が脊髄神経節より末梢の部分で増加したものである。この場合も遠心性線維1本が約5本に増加したことになる。●

更に第6脊髄神経に就いても同様に推論してみる (Fig. 4)。第6脊髄神経では前根に20本、後根に21本で概ね同数含まれる。この際同じく前根中と後根中の自律神経線維は互いに拮抗性に作用すると考えると、後根には約20本の遠心性自律神経線維が含まれることになってこの場合は求心性自律神経線維はないことになる。この後根所属の自律神経線維は脊髄神経節よりも末梢の部分では90本であるから、この場合も遠心性線維1本が約4.5倍に増加していることになる。

以上のように何れも旨く説明されるように思われる。

とにかく、第8, 5, 6脊髄神経の各の場合でもその後根中の自律神経線維数はその脊髄神経節後で大に増加しているから、脊髄神経節

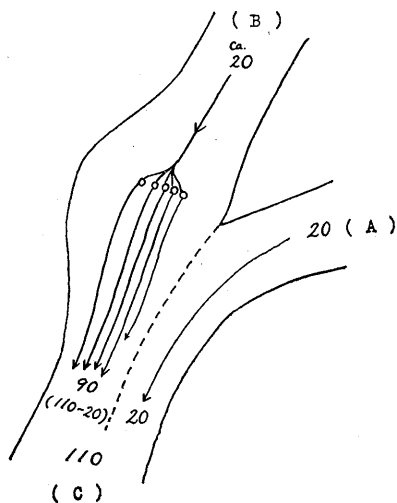


Fig. 4.

Diagram to show the supposed number of the myelinated efferent and afferent autonomic nerve fibers in the 6th spinal posterior root.

中に遠心性自律神経線維に対する介在神経細胞の相当数が存することは明らかである。後根中の神経の数を算えたので序に之等後根中の自律神経線維の走行路を調べてみた。Kure¹⁾等は温血動物で後根中の遠心性細小線維 (Kure が Spinalparasympathicus と見做したもの) は脊髄神経節内に末梢介在細胞を有し、それから出る第2のノイロンが境界索に入らずにそのまま体制神経線維と共に末梢へ向うものとしているが、Nakanishi²⁾ (1932) はガマの第8, 9脊髄神経に第8, 9交感神経節から入る交通枝中の細小淡色の有髓自律神経線維をほぐし分けて取り去ると、あとには大きい濃染の体制神経線維のみが残って、交通枝中の小有髓淡染線維と同じ性質のものは唯の1本もないことをみて、後根に体制神経と共に末梢に走る自律神経線維はないとして Kure の説を否定して居る。従ってその走行路としては交感神経境界索へ入ってゆくより外にはないと考えられる。そこで著者は脊髄神経節の末梢部及び交感神経の交通枝中の自律神経線維数を算えてその走行路を調べた。

ガマで脊髄神経と交通枝との関係が最も明瞭に見られる部位として、第8脊髄神経を選んで第8脊髄神経と交感神経境界索とを交通枝で連ねている部分を共に切り出して、短時オスミウム酸染色 (中西²⁾ 法) を施して後第8脊髄神経の交通枝上方 (A)、所謂白色交通枝と見られる部分 (B)、及び所謂灰色交通枝と見られる部分 (C) とに就いてほぐし標本作製してその中に含まれる自律神経線維を算えることによって、自律神経線維の走行路を推論した。

(A)の部分では82本の細小淡色の有髓自律神経線維を算えた。

(B)の部分では自律神経線維ばかりであるので之れをほぐし分けてその数を正確に計えることはむずかしかったが概ね80本であった。即ち此等の所見は脊髄神経節の末梢部の脊髄神経中の自律神経線維は全て所謂白色交通枝を通して交感神経節中に進入する事を示すものである。尤も此の中には後根中に在ると見られる求心性自律神経線維も混在する訳である。

更に白色交通枝 (B) と灰色交通枝 (C) の間の第 8 脊髓神経の部分では、既に Nakanishi²⁾ (1932) が交通枝中の小径淡染の有髄線維と同じ性質の線維は唯の 1 本もないことを見ているので、後根中の自律神経線維は Kure¹⁾ 等の云う様に脊髓神経にそのまま伴なわれて末梢へ向うものではなく、当該交通枝を経て境界索に入るのである。灰色交通枝 (C) の部位では白色交通枝 (B) の部分より自律神経線維が増加している。このことは第 8 脊髓神経根中の小数の節前線維に対する介在細胞からの節後線維の増加もある筈であるが、大部分は第 7 脊髓神経より上方から来る多くの節前線維から故に節後線維が増加するためと見るべきである。尙後根から出る遠心性自律神経線維の中には交感神経節中に介在細胞を有するものもあるかも知れないが今は何とも云えない。

尙此の研究からガマの第 8、9 脊髓前根に小数の遠心性自律神経線維があり、又後根中にも大部分は求心性と思われるが、小数の遠心性自律神経線維があると見られる著者の所見に関連して Nakanishi の研究に就いて一言しておきたい。Nakanishi²⁾ (1931) はカエルやガマでは第 8、9 脊髓神経からは自律神経節前線維は出て居ないと Langley, Orbeli²⁾ (1910, 1911) の所見に基づいて、第 8、9 脊髓神経の交通枝上方即ち第 8、9 脊髓根中には遠心性神経について云えば運動神経線維のみあり、交通枝下方の坐骨神経では運動神経線維と交通枝を経て進入する自律神経線維との混合であると考え、此等 2 つの部分の同一刺激で刺激しておける腓腹筋の収縮を比較すると、前者の場合 (第 8、9 前根でも前、後両根を合しても同様な結果) は強直の頂点は底線に殆んど並行する形の強直なるも、後者の場合は比較的長い潜伏刺激時の後に収縮が著明に増大することを見て、自律神経の収縮強化作用を証明して居る。此の点から見ると第 8、9 脊髓根中の小数の自律神経線維は腓腹筋の自律神経支配には関与していない事を示す。此の事は又 Nakanishi²⁾ (1930) がガマの第 8、9 脊髓神経の交通枝上方を脊椎管外で切断 (之れによつて第 8、9 脊髓神経根中の自律神経線維は断たれる) して腓腹筋と脊髓との脊髓神経による連絡を断ち、唯交通枝より坐骨神経に進入する自律神経のみで連絡させた標本で、健全な自律神経を情緒的に興奮さ

せて生理的に刺激して、自律神経の収縮強化作用及び収縮抑制作用を証明した実験が明らかに示す。即ち腓腹筋支配の自律神経線維は第 7 脊髓神経より上方から出て境界索を下り第 8、9 交通枝より坐骨神経に入る走路を取ると云わねばならぬ。

Ⅳ. 要 約

短時オスミウム酸染色による体制、自律兩種神経線維の形態的識別法 (中西法) を用いて、脊髓後根中に含まれる自律神経線維数を当該脊髓神経節の前の部分 (後根) と後の部分とで算えて比較し、後根中の遠心性自律神経線維の末梢介在神経細胞の所在に就いて推論した。即ち、後根中に含まれる自律神経線維は当該脊髓神経節の後の部分では前の部分に含まれるその数よりも遙かに多いので、後根中の遠心性自律神経線維は当該脊髓神経節中に少なくとも相当数の末梢介在神経細胞を有すると見ることが出来る (一部の自律神経線維はそのまま脊髓神経節を素通りして交感神経索中の神経節に入りそこで介在神経細胞に連絡するものもあるかも知れない)。更に交感神経交通枝白色中の自律神経線維を算えたところその数は脊髓神経節の後の部分で前、後両根が合した部分に於いてふくまれる自律神経線維の数と同様である。これは既に Nakanishi が脊髓神経と連絡する交感神経交通枝中の自律神経線維を取り去ると、その脊髓神経中には自律神経線維は唯の 1 本もないことを見ている事と合せて考えれば、後根中の自律神経線維は遠心性も求心性も共に、前根中の自律神経線維と共に当該交感神経交通枝を経て交感神経索へ進入することになる。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師中西政周教授に深甚の感謝を捧げます。

文 献

- 1) 呉 健・沖中重雄 (1956) 自律神経系総論より引用 東京 金原出版
- 2) 中西政周 (1958) 骨格筋の拮抗性交感神経支配より引用 大阪 永井書店
- 3) 西中 弘 (1959) 自律神経線維の脊髓よりの起源に就いて Ⅱ. 日本生理誌 21. 719

- 4) 西中 弘(1959)自律神経線維の脊髓よりの起源に就いて Ⅲ. 日本生理誌 **21**, 722
5) 西中 弘・大口文雄(1959) 脊髓後根中の自律神経線維の意義. 後根変性実験 日本生理誌 **21**, 782
6) 杉本敏一(1959) 体制, 自律兩種神経線維の形態的識別法による諸末梢神経中の神経線維の研究 Ⅲ. 日本生理誌 **21**, 710

Summary

By making use of the morphological differentiation between the somatic and autonomic nerve fibers which consists in staining the nerve by the osmic acid solution only for short time (ca. 30min) (Nakanishi's method), the author studied on the location of the peripheral ganglionic cells of the efferent myelinated autonomic nerve fibers contained in the posterior roots, by comparing the number of the myelinated autonomic nerve fibers contained in the posterior root above and below the corresponding spinal ganglion.

The result is as follows.

As the number of the myelinated autonomic nerve fibers contained in the posterior root below the spinal ganglion is larger than that in the posterior root above the ganglion, it can be regarded that the efferent myelinated autonomic nerve fibers contained in the posterior roots have their peripheral ganglionic cells in the spinal ganglia.

(Physiological Department of Osaka Medical College)

副神経中の自律神経線維 612.819.92

The Autonomic Nerve Fibers in the N. Accessorius.

西 中 弘・大 口 文 雄 (NISHINAKA-Hiroshi・OHGUCHI-Fumio)*

I. 緒 言

吾教室では既にオスミウム酸による短時染色によって体制、自律両種神経線維を形態的に識別する方法(中西¹⁾法)を用いて、種々の末梢神経中の体制、自律両種神経線維の混在状況を調べて報告した。即ち杉本⁴⁾(1959)は諸種の末梢神経、並びに胸腰部脊髄(「交感神経系」)の前根及び後根中の自律神経線維に就いて、また大口³⁾(1959)は外眼筋司配の自律神経線維が第3, 4, 6脳神経と共に脳髄より出ていることをみている、西中²⁾(1959)は自律神経の脊髄からの起源に於いて間隙をなすと云われてきた部分に於いてその脊髄根中に全て自律神経線維が混在することを証明して自律神経線維は脊髄の全域の前根からも後根からも出ていることを明らかにした。

そこで著者は第11脳神経である副神経に就いて、自律神経線維の混在状況を調べたのでその結果を報告しようと思う。副神経は純粹の運動神経であると見做されているが、今までの吾が教室の研究結果から類推すると、骨格筋司配の自律神経線維の混在が予想されるのである。

II. 実験方法

実験にはネコを使用した。Fig. 1で示す如く、副神経の根は延髄及び頸髄上部から発足するので、此の範囲の神経の部分を取り出して更に頭蓋底外に於いて迷走神経節状神経節の上方で迷走神経に進入する内側枝と、僧帽筋及び胸鎖乳突筋に到る外側枝の各々一部を取り出して短時オスミウム酸染色(中西¹⁾法)を行なう。次いで神経のほぐし標本及び横断標本を作製してそ

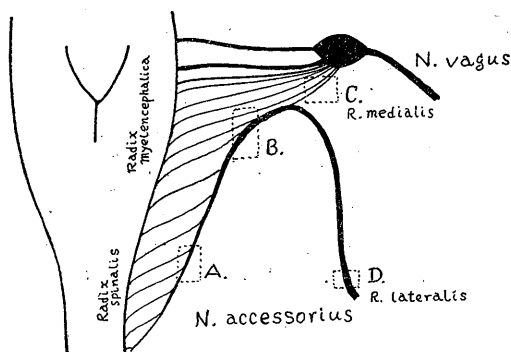


Fig. 1.
Diagram to show the nerve branches of the N. accessorius.

の中に含まれる神経線維を調べた。

III. 実験成績

短時オスミウム酸染色(中西法)によれば、淡染細小で表面が膨脹して皺が生じている状態の線維は自律神経線維であり、濃染大きく表面がかなり平坦な線維は体制神経線維として識別されるので、これを基準にして神経線維を検べた。

A. 副神経の脊髄より出る部分の自律神経線維(大体に於いて Fig. 1, Aの部分)

この部分に就いて調べると、細小淡染有髓自律神経線維はかなり多数に概ね散在的に混在している。尙大きく濃染の体制神経線維は甚だ多数に含まれていた(Fig. 2, 3)。

B. 副神経の延髄より出る部分も加わった部分の自律神経線維(大体に於いて Fig. 1, Bの部分)

この部分に就いて調べると、細小淡染有髓の自律神経線維は脊髄より出る部分に含まれているよりも多く含まれて居り、甚だ多数の大きく濃染の体制神経線維に混在していた(Fig. 4, 5)。

* 大阪医科大学生理学教室(中西政周教授)
〔昭和34年4月17日受付〕

C. 副神経の内側枝中の自律神経線維 (Fig. 1, C の部分)



Fig. 2.

Teased osmic acid specimen of the central portion of the N. accessorius closed to the central nervous system (Fig. 1, A). $\times 200$

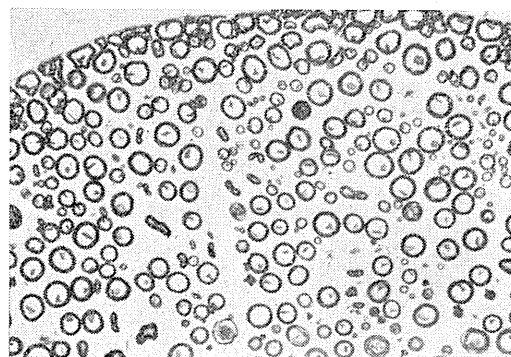


Fig. 3.

Transverse osmic acid section of the central portion of the N. accessorius closed to the central nervous system (Fig. 1, A). $\times 150$



Fig. 4.

Teased osmic acid specimen of the central portion of the N. accessorius closed to the central nervous system (Fig. 1, B).

この部分に就いて調べると、大きく濃染せる体制神経線維は少数であるが、細小淡染有髄の自律神経線維は甚だ多数に含まれていた。これ

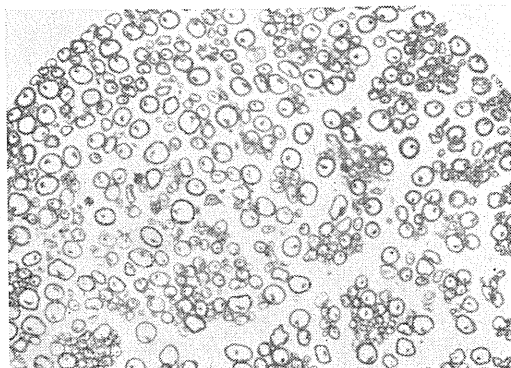


Fig. 5.

Transverse osmic acid section of the central portion of the N. accessorius closed to the central nervous system (Fig. 1, B).



Fig. 6.

Teased osmic acid specimen of the R. medialis of N. accessorius (Fig. 1, C).

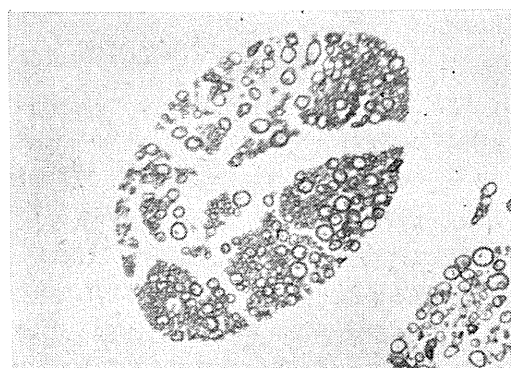


Fig. 7.

Transverse osmic acid section of the R. medialis of N. accessorius (Fig. 1, C).

等は迷走神経中の自律神経線維の一部となっていることは明らかである (Fig. 6, 7).

D. 副神経外側枝中の自律神経線維 (Fig. 1, Dの部分)

この部分に就いて調べると、多数の大きく濃染せる体制神経線維中にかなり多数の細小淡染有髓の自律神経線維が混在していた (Fig. 8, 9). これ等の自律神経線維は Nakanishi¹⁾ の骨格筋の拮抗性交感神経支配の証明に照らして、骨格筋の拮抗性支配に与かるものと見られる。

以上の成績から知られるように、副神経中にも多くの自律神経線維が含まれて居り、僧帽筋及び胸鎖乳突筋を支配する自律神経線維は副神経中を直接に中枢神経から出ている事を示し、これは大口³⁾ (1959) が外眼筋支配の脳神経でみたところと同様の関係であることが知られる。従って脳神経に支配される筋肉支配の自律神経は四肢筋のそれとは異なり交感神経索を経くるものではなくて、直接に中枢からくることになる。そうすると副神経外側枝中に所属する末梢介在神経細胞の所在が問題となるが茲でも大口³⁾ の見た外眼筋支配の自律神経の場合と同様に、それらの自律神経線維は最後のノイロンであって、これは Langley の法則即ち自律神経の末梢走行路中に介在細胞がありとする法則に対して脳神経中を出る骨格筋支配の自律神経は例外をなすことになる。

IV. 要 約

体制、自律兩種神経線維を形態的に識別する短時オスミウム酸染色(中西法)によって、副神経中の自律神経線維を調べて次の結果を得た。

1. 副神経中に多くの自律神経線維が含まれている。
2. 純運動神経と見做されている副神経外側枝に含まれている自律神経線維は Nakanishi¹⁾ の研究から骨格筋の拮抗性支配に与かることと見ることができる。
3. 副神経が中枢神経から発足する部位に於いて既に自律神経線維が含まれている事から、これらの自律神経線維は直接に中枢神経系から



Fig. 8.
Teased osmic acid specimen of the R. lateralis of N. accessorius (Fig. 1, D).

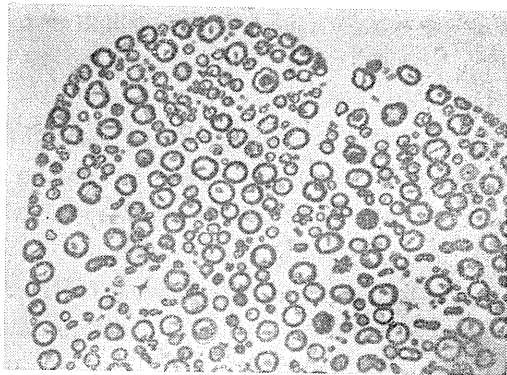


Fig. 9.
Transverse osmic acid section of the R. lateralis of N. accessorius (Fig. 1, D).

発足することが知られる。

4. 副神経の内側枝に含まれる自律神経線維は迷走神経の形成に与かる。

5. 副神経の外側枝に含まれる骨格筋支配の自律神経線維はその走行中に末梢介在神経節を見ないので、最後のノイロンであるということが出来る。そこで脳神経中に含まれて骨格筋を支配する自律神経線維は Langley の法則即ち自律神経の末梢走行路中に介在神経細胞を持つという法則に対して例外をなすことになる。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師中西政周教授に深甚の感謝を捧げます。

文 献

- 1) 中西政周 (1958) 骨格筋の拮抗性交感神経支配 大阪 永井書店

- 2) 西中 弘 (1959) 自律神経線維の脊髄よりの起源に就いて I, II, III 日本生理誌 **21**, 714, 719, 722
- 3) 大口文雄 (1959) 外眼筋司配の脳神経中の自律神経線維 I, II 日本生理誌 **21**, 769, 776
- 4) 杉本敏一 (1959) 体制, 自律兩種神経線維の形態的識別法による諸末梢神経中の神経線維の研究 I, II; III 日本生理誌 **21**, 700, 705, 710

Summary

By making use of the morphological differentiation between the somatic and autonomic nerve fibers which consists in staining the nerve by the osmic acid solution only for short time (ca. 30min) (Nakanishi's method), the author studied on the constitution of the N. accessorius.

The results are as follows.

- 1) The N. accessorius contain numerons myelinated autonomic nerve fibers.
- 2) Judging from Nakanishi's demonstration of the autonomic antagonistic innervation of the skeletal muscles of hind limb of toad, these autonomic nerve fibers contained in the R. lateralis of N. accessorius can be regarded to be concerned in the antagonistic innervation of the skeletal muscles.
- 3) These autonomic nerve fibers in the N. accessorius originate directly from the central nervous system and not from the sympathetic chain.
- 4) The autonomic nerve fibers contained in the R. medialis of N. accessorius concern in the formation of the N. vagus.
- 5) As ganglion is not found on the R. lateralis of N. accessorius, these autonomic nerve fibers are the last neuron. Therefore the form of the peripheral path of these autonomic nerve fibers contained in the R. lateralis of N. accessorius show an exception for Langley's Law that the peripheral pathway of autonomic nerve consists of two neurons.

(Physiological Department of Osaka Medical College)

舌下神経中の自律神経線維 612.819.93

The Autonomic Nerve Fibers in the N. Hypoglossus.

西 中 弘 (NISHINAKA-Hiroshi)*

I. 緒 言

体制、自律兩種神経線維を形態的に識別する短時オスミウム酸染色(中西¹⁾法)によって、吾教室では既に種々の末梢神経中の自律神経線維の混在状況を調べて報告した。即ち 杉本⁵⁾ (1959) は諸種の末梢神経、並びに胸腰部脊髄前、後根中の自律神経線維の混在状況を見ており、また大口⁴⁾ (1959) は外眼筋司配の自律神経線維が第3, 4, 6脳神経と共に脳髓から出てきていることを見ている。著者²⁾ (1959) はネコで自律神経の脊髄からの起源で間隙をなすと云われた部位に於いても自律神経線維は混在していることを見ており、更にガマの全ての脊髄前根及び後根中に含まれる自律神経線維を算えて、自律神経の脊髄よりの起源は脊髄全長に亘ってその前根も後根も共に間隙はなく全く連続的であることを明らかにした。更に著者等³⁾ (1959) は第12脳神経即ち副神経中に自律神経線維が混在する状況を調べて、それが脳髓及び脊髄から直接出てくることを証明した。

それで著者は更に、同じ方法で舌の純粋な運動神経であるとされている舌下神経に就いて、その中に自律神経線維が含まれているか否かを調べてみた。

II. 実験方法

実験にはネコを使用する。

舌下神経の分布状況は Fig.1 の通りである。

舌下神経が延髄錐体部より起る部分 (A)、と神経本幹が舌に進入した部分 (B) と、更に舌

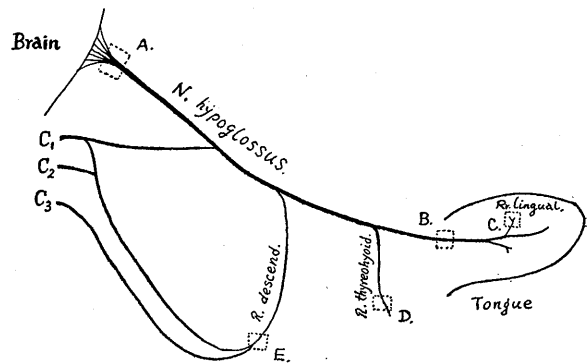


Fig. 1.

Diagram to show the nerve branches of the N. hypoglossus.

筋に分布する枝即ち舌筋枝 (C), 更に甲状舌骨筋に分布する枝即ち甲状舌骨筋枝 (D), および頸神経と合して舌下神経係蹄を形成する下行枝 (E) を採取する。斯く採取せる神経に就いて、短時オスミウム酸染色 (中西¹⁾法) を行ない、これらの神経のほぐし標本作製してその中に自律神経線維が含まれるかどうかを調べる。

舌に進入する神経は、舌下神経の外に三叉神経の第3枝中の舌神経と舌咽神経の舌枝があるので、舌下神経を確認する為に総頸動脈の分岐部で急に頭側に弯曲して茎状舌骨筋の腱を越えて口腔底に至る走路をとる舌下神経を確認して他の神経と見違えないようにした。

III. 実験成績

短時オスミウム酸染色 (中西法) によってほぐし標本作製すると、大きく、濃染し、表面かなり平坦な線維は体制神経線維であり、細小で、淡染し、表面かなり皺の生じている線維は自律神経線維として識別される。

A. 舌下神経の起始する部分 (Fig.1 の A)

この部分に於いて調べてみると、細小淡染の有髓自律神経線維がかなり多く含まれて、極め

* 大阪医科大学生理学教室 (中西政周教授)
〔昭和34年4月17日受付〕

て多数の大きく濃染せる体制神経線維と混在しているのが認められた。このことから自律神経

線維は既に舌下神経の起始する部分に含まれていることが知られる。Fig. 2 は舌下神経の起始

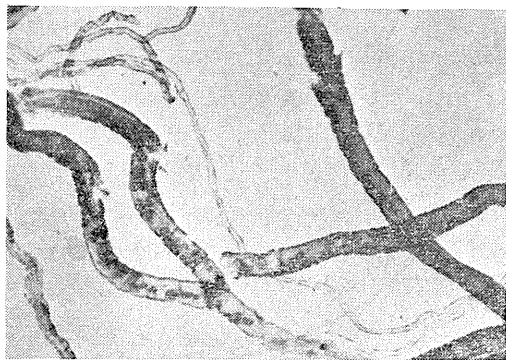


Fig. 2.

Teased osmic acid specimen of the central portion of the N. hypoglossus closed to the brain (Fig. 1, A).
× 200



Fig. 5.

Teased osmic acid specimen of the Rr. lingulares (Fig. 1, C).

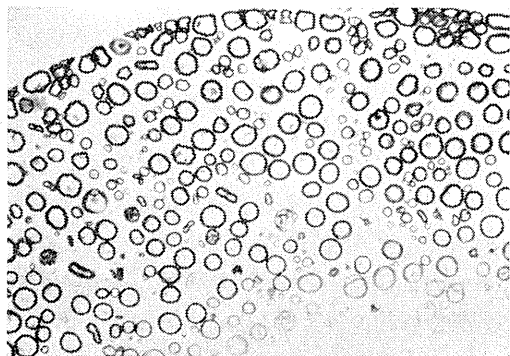


Fig. 3.

Transverse osmic acid section of the central portion of the N. hypoglossus closed to the brain (Fig. 1, A).
× 150

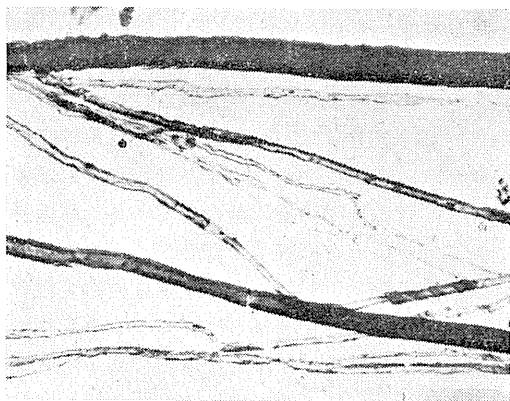


Fig. 6.

Teased osmic acid specimen of the R. thyreohyoideus (Fig. 1, D).

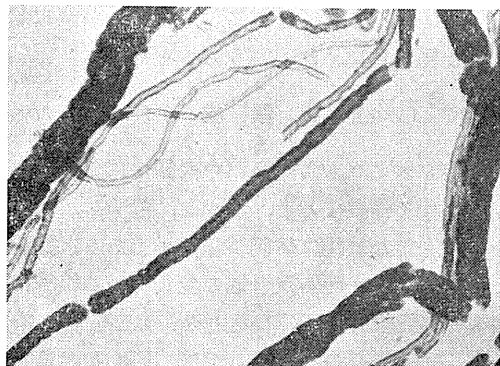


Fig. 4.

Teased osmic acid specimen of the N. hypoglossus closed to the tongue muscles (Fig. 1, B).

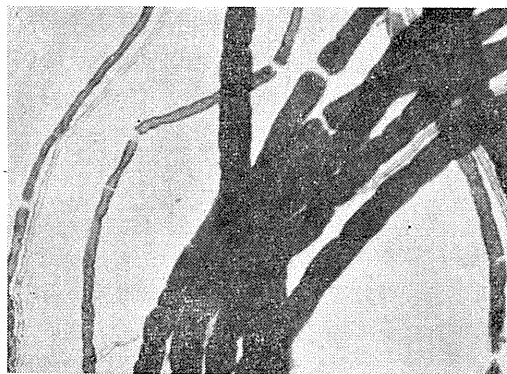


Fig. 7.

Teased osmic acid specimen of the R. descendens (Fig. 1, E).

する部分に有髓自律神経線維が混在することを示す。Fig. 3 はその横断面である。

B. 舌下神経の本幹が舌に進入した部分 (Fig. 1 の B).

この部分でも細小淡染の有髓自律神経線維がかなり多く含まれているのが認められた。Fig. 4 はそのほぐし標本である。

C. 舌下神経の舌筋枝 (Fig. 1 の C).

舌筋枝中にも同様にかなり多くの細小淡染の有髓自律神経線維が、大きく濃染せる体制神経線維に混在するのが認められた。Fig. 5 はそのほぐし標本である。

D. 舌下神経の甲状舌骨筋枝 (Fig. 1 の D)

この筋枝中にも同様に、細小淡染有髓の自律神経線維が認められた (Fig. 6).

E. 舌下神経の下行枝 (Fig. 1 の E)

茲にも細小淡染有髓の自律神経線維が混在していた (Fig. 7).

ところで Shilf und Sternberg⁶⁾ 等 (1932) は Nakanishi¹⁾ (1930) がガマの後肢筋に於いて骨格筋の拮抗性交感神経支配を証明したのを追試すると見られる実験をネコの舌筋に就いて試みているが、彼等は舌筋に行く自律神経は頸部交感神経と鼓索神経との2つの経路を通っているものと仮定して、先ず舌筋の運動神経である舌下神経を刺戟して舌筋の収縮を起させておいて、これに対して頸部交感神経及び鼓索神経の刺戟の影響を調べたが認むべき自律神経の影響はなかったと云う。然しこれは当然であって、著者の研究結果が示す如く舌筋支配の自律神経は直接に中枢から舌下神経と共に出てきているのであり Shilf 等の仮定した経路を通っているのではないからである。

IV. 要 約

以上の成績から、舌下神経中にかなり多くの

有髓自律神経線維が存在することが明らかになった。舌下神経は運動神経であるとされているので、これらの自律神経線維は Nakanishi¹⁾ の研究に照して、舌筋およびその他の骨格筋の拮抗性自律神経支配に与かるものと見るべきである。また舌下神経が脳髓から発足する部分に於いて既に自律神経線維が存在することは自律神経が直接に脳髓から出ていることを示すものであって、大口⁴⁾ (1959) が外眼筋支配の第3, 4, 6脳神経中に含まれる外眼筋支配の自律神経線維が直接に脳髓から発足していることを見たことと同じ関係をなしている。またこれ等の自律神経線維に対しては末梢介在神経節を見ることが出来ないから、これ等の線維は最後のノイロンと見るべきである。斯くして脳神経中に含まれる骨格筋支配の自律神経は Langley の法則即ち、自律神経の末梢走路は2つのノイロンから成るという法則に対して例外をなすと云える。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師中西政周教授に深甚の感謝を捧げます。

文 献

- 1) 中西政周 (1958) 骨格筋の拮抗性交感神経支配 大阪 永井書店
- 2) 西中 弘 (1959) 自律神経線維の脊髄よりの起源に就いて I, II, III 日本生理誌 21, 714, 719, 722
- 3) 西中 弘・大口文雄 (1959) 副神経中の自律神経線維 日本生理誌 21, 791
- 4) 大口文雄 (1959) 外眼筋支配の脳神経中の自律神経線維 I, II 日本生理誌 21, 769, 776
- 5) 杉本敏一 (1959) 体制, 自律兩種神経線維の形態的識別法による諸末梢神経中の神経線維の研究 I, II, III 日本生理誌 21, 700, 705, 710
- 6) Schilf, E. und W. F. Sternberg (1932) Ueber den Einfluss der Sympathicus und Parasympathicus-reizung auf die durch Erregung des N. hypoglossus bewirkten Kontraktion der Katzenszunge. Pflügers Arch. 229, 758

Summary

By making use of the morphological differentiation between the somatic and autonomic nerve fibers which consists in staining the nerve by the osmic acid solution only for short time (ca. 30min) (Nakanishi's method), the author studied on the constitution of N. hypoglossus.

The results are as follows.

- 1) The N. hypoglossus contain numerous myelinated autonomic nerve fibers.
- 2) Judging from Nakanishi's demonstration of the autonomic antagonistic innervation of the skeletal muscles of hind limb of toad, these autonomic nerve fibers contained in the N. hypoglossus can be regarded to be concerned in the antagonistic autonomic innervation of the tongue and other muscles.
- 3) These autonomic nerve fibers in the N. hypoglossus originate directly from the brain and not from the sympathetic chain.
- 4) As ganglion is not found on this nerve, these autonomic nerve fibers are the last neurons. Therefore the form of the peripheral path of these autonomic nerve fibers contained in the N. hypoglossus shows an exception for Langley's Law that the peripheral pathway of autonomic nerve consists of two neurons.

(Physiological Department of Osaka Medical College)

骨格筋、平滑筋及び心筋におけるアンモニア変動の生理学的研究 612.744

Physiological Variation of the Ammonia Content in Skeletal,
Smooth and Cardiac Muscles.

朝 日 豊 吉 (ASAHI-Toyokichi)*

I. 序 論

生きた筋は、その中でどのような化学変化を起して収縮するものであろうか。この問題をめぐって古くから、幾多の研究がなされ、多くの解答が用意され、そして消えて行ったことは衆知の事実である。

Meyerhoff¹⁾の糖分解の研究から Lundsgard²⁾のクレアチン磷酸、更に Lohmann³⁾のアデノシン三磷酸 (以下 ATP と略記) の発見と結びつくこれらの追求は、その間に多くの派生的な新知識を生み出しながら、生化学進歩の歴史をそのまま形づくっているといっても過言ではない。生筋におけるアンモニア形成の研究もその歴史の中から出発した。1927年 Embden⁴⁾は乳酸研究の過程から出発して、生筋が活動に際して、アンモニアを形成する事実を報告し、以後その一派と、更に血液アンモニアの研究から出発した Parnas⁵⁾もこの事実の追求を行ない、それがアデニール酸と関連のある事を見出した。

その後この両者は種々な点、特にこの反応の可逆性の問題ではげしく対立し⁶⁾⁷⁾、それと同時にアンモニア形成の意義も、Embden⁸⁾らは pH の変化に意義を求め、Parnas⁹⁾らもその生理学的意義の重要性を認めず、単に筋の疲労現象と関係ある事として看過されるに至った。事実この問題は、筋におけるアデニール酸代謝を最初にとりあげながら、これを筋収縮における派生的な現象として捨て去り、Engelhardt¹⁰⁾のミオシン ATP ase の発見以後は、研究者の関心は専ら筋モデルであるアクトミオシン系と ATP の問題に集中され、St Györgi¹¹⁾以後のほ

う大な現在の筋化学の大系が、アンモニア代謝とは切り離されて、成長して来たのであった。

しかし1946年、Ferdmann¹²⁾らのミオシン標本中の脱アミノ酵素の発見に引続いて、1952年 Engelhardt¹³⁾は同じくミオシン中のミオキナーゼの存在と結びつけて、



のアデニール酸サイクルの存在を主張し、アンモニアは TCA サイクルの回転を調節するものであろうと予想し、ここに筋アンモニアの新しい意義が提唱されたのである。その後 Webster¹⁴⁾は1953年筋原線維より ADP 脱アミノ酵素を発見し、その他 Perry¹⁵⁾、Lange¹⁶⁾らもアデニール酸代謝の新しい一環として生筋の脱アミノの意義を追求するに至った。

一方、岡本^{17)a)b)}ら、古江¹⁸⁾らは、長期抽出のグリセロール処理筋を使用して、その ATP 収縮に際し特定の比率で磷とアンモニアが生成せられ、その磷とアンモニアの比が収縮、弛緩と関連することを報告し、更に彼等の一人、舩沢¹⁹⁾は EDTA の存在下において、グリセロール筋による、ATP の逐次的分解によって生ずる脱アミノ反応は、収縮弛緩条件と密接な関係にあることを報告した。

更に、Conway²⁰⁾の微量拡散定量法、或いは Kalcher²¹⁾の分光光度計を用いての吸収量の差による分析法、Cohn, Corter²²⁾のイオン交換樹脂法、Lange²³⁾のペーパー・クロマトグラフ法等の現代的な技術的な進歩も、この問題が新しい見地より検討さるべきことを示唆している。

著者は、以上の新しい技術と、現代的脱アミノ反応の理解の上になつて、再び問題を筋モデルより直接生筋にもどし、Embden, Parnasらの業績、及び筋モデルにおける諸結論と比較検

* 川崎市立川崎病院

〔昭和34年4月18日受付〕

討しながら、筋の種々なる条件下におけるアンモニアの状態を追求し、更にその源泉への考究を為そうとするものである。

生筋は、既に Embden²⁴⁾によって指摘された如く、生体より摘出された瞬間からアンモニア形成を行なう。したがって著者は骨骼筋においては、すべて *in situ* に近づけた状態で比較検討を行なってみた。*in situ* にすることの困難な心筋及び平滑筋においては、それぞれ心筋、及び平滑筋標本とし、所定生理液中にて一定時間保持し、比較的アンモニア値の一定した後に実験を行なった。

II. 実験方法

実験動物として骨骼筋のためには11月より3月に至る冬のトノサマガエル、ガマ、及びハツカネズミを使用し、心筋用として同じく冬のトノサマガエル、ガマを使用、平滑筋のためには6月～7月間の夏のトノサマガエルの胃を使用した。

A. 骨骼筋

in situ の状態にできるだけ接近させるために、液体窒素中にそのまま投入して凍結した。液体窒素を2～3/容の市販のジャー（魔法びつ）に1～2/入れ、上から静止状態或いは種々処置を加えた後の動物を、床を急激に除去して、落下せしめた。1～2分間放置すれば動物は容器の底に沈む。この時期迄待つて充分に凍結後、鉗子でつまみ出し、たがね、槌、のみ、などを使用して、腓脛筋の必要量大約0.5gを分離した。途中溶融を防ぐ為に小容器中に液体窒素を入れて凍結を2～3回繰返した。

凍結筋塊は、腱、血管、脂肪組織等を含まないように分離する必要がある。とり出された筋塊は、0°Cに保った木綿布片につつま毒物天秤で秤量後そのまま槌で細碎、粉末をあらかじめ用意し0°Cに保った10% HClO₄液（以下PCAと略記）又は時に10%トリクロール酢酸（以下TCAと略記）中に移した。残った布片は粉末の附着した残りとともに再び秤量し、最初の量から引き、正確な採取秤量を算出した。

10% PCA 又は TCA 中の細末筋粉は、ガラス製ホモジナイザーで更にホモジネートし、その後冷アンモニア不含水を加えて一定容量にする。最終 PCA 及び TCA 濃度は2%以上保っておく必要がある。遠沈後（3000回転5分）上清を採液、アンモニア量と無機磷量を測定した。

ハツカネズミでは、同様全身凍結後に、大腿筋部をたがね、槌、等で処理したが、毛皮と、皮下脂肪組織の為に筋の分離はやや困難であった。

筋活動の条件のためには、ペンタゾール痙攣を利用した。普通冷血動物には、体重1g当り1mgで強度の持続性の強直痙攣を見ることが出来た。温血動物では痙攣が強すぎる場合には死亡するので、ペンタゾールの使用量を減らして体重1g当り0.06mgを注射したが、間代性痙攣は明瞭であった。

溶性バルビタール及びクラールによる麻酔には、冷血動物は体重1g当りそれぞれ2～3mg、及び0.03～0.05mgであり、温血動物の溶性バルビタール及びクラールの量は1g当りそれぞれ0.04mg及び0.0006～0.0005mgである。注射部位は冷血動物は淋巴囊内、マウスでは皮下注射を実施した。

B. 心筋

in situ の状態で生体を凍結、その後心筋のみを摘出することは非常に困難であり、とくに心内の血液を取りのぞくことは全く不可能であるので、カエルの剔出心を冷血動物心用 Ringer 液の中で一定時間律動を営ましたのちに、次のようにして凍結したものを使用した。

型の如く鋏で開胸し、胸骨を除去し心嚢を開く。心房及び静脈洞を充分に露出し、之れを含めて血管の上部から切断し、15°C内外に保った30～50ml容シャーレ中の心用 Ringer 液に浮べた。心の律動をいとなむのを確かめ、放置して心血を充分に出さしめる。このためには約5～10分の放置で充分であるが、時には指頭で心血を圧出してみる必要がある。

心に変化を与える為に Adrenalin 10⁻⁶ 濃度

で心搏動を強化し、あるいは温度変化による影響などをみた。之等の各条件による心活動のさまは肉眼的にも明らかであった。

一部では凍結後に、大部分は凍結直前に心房部を切断して心室のみとし、液体窒素中に投じ固定した。固定後凍結心は骨骼筋と同様 0°C に保った 10% PCA に移し、ガラスホモジナイザーでホモジネートし 3,000 回転 5 分間遠沈・上清のアンモニア及び無機磷量を測定した。

上清をとりさった後の沈澱は十分に乾燥したのち、化学天秤で秤量し、標準乾燥重量から計算した係数で処理して真の重量を算出した。すなわち、心筋の重量は心室内の液体量により大きく左右されるので、別に心筋の内腔を切り開いて液体をのぞいて秤量したのち、十分に乾燥して秤量したものを標準乾燥重量と名付け、先の重量との比を標準乾燥重量係数とした。係数値は 3.03 で乾燥重量にこれをかけた値が、その心筋の真の重量であるとした。

C. 平滑筋

夏の冷血動物の胃を用いた。

型の如く開腹し、胃をそれぞれ噴門に近い部位と幽門に近い部位とで鉗を用いて切断し、30~50ml 容のシャーレの Tyroid 液を 15°C 前後に保った中に投じ、液中にて小弯に沿って胃をひらき、胃内容を除いて、指先で胃粘膜をこすって洗滌する。次のシャーレに移したのち、約 5~10 分間放置す、アンモニア値は 10 分前後で約 $1\mu\text{M/g}$ に安定する。この胃は 10^{-5} アセチルコリン (以下 Ach と略記) で肉眼的に収縮が認められる。

以上の様に処置した平滑筋標本に Ach 収縮を起させた後、液体窒素中に投じ、凍結筋をトルゲオンスバランスにて秤量、細砕後 0°C の低温室にて 2% PCA を加えた乳鉢内で手を用いて磨細後 3,000 回転 5 分間遠沈、上清のアンモニアを定量した。平滑筋は他の筋よりも磨砕が困難なので、ガラスホモジナイザーでは不十分であり、Waring blender では熱を発生かつ 20 分もの長時間を要するので、乳鉢によって磨細を行なった。

Table 1.

The variation of ammonia content of gastrocnemius of winter frog with the difference of fixation procedures.

I group. The intact animal was frozen in liquid air as a whole.	 $0.29 \pm 0.02 \mu\text{M/g}$.
II group. The thigh was amputated, and the separated leg was frozen in liquid air.	 $0.59 \pm 0.12 \mu\text{M/g}$.
III group. The muscle was taken out after the spinal cord was destructed, and it was frozen in liquid air.	 $2.20 \pm 0.11 \mu\text{M/g}$.
IV group. The muscle was taken out, and homogenated at room temperatur.	 $5.15 \pm 0.31 \mu\text{M/g}$.

D. 定量

アンモニア定量は Conway の微量拡散法により行ない、無機磷の定量は Allen²⁵⁾ の法によった。ベックマン分光光度計は島津製を用い、Kalcker に従い A 260 のアデニール酸吸収曲線と A 250 のイノシン酸吸収曲線とを、それぞれ定性的に分析検討した。

III. 実験成績

A. 骨骼筋

a) 冷血動物骨骼筋のアンモニア正常値について
すでに、冷血動物骨骼筋については、Embden, Parnas らによって、歴大な業績が提出されているが、それを検討してみると、化学定量のための標本作製に問題が残されているのを知ることが出来る。すなわち、筋の出来るだけ急速な凍結、秤量その他の操作中の凍結状態の維持、凍結筋片の磨砕等の操作は、すでに Embden らによって、液体空気をを使用することで、可成りよく改善されているが、生筋を如何なる「生理学的条件」下に凍結するかは全く考慮されていなかった。

著者は、各カエルの腓腸筋を使用、液体窒素固定法により、先ずこの点を検討した。

第 1 表に示すように、無処置安静時のカエルの全身をそのまま、液体窒素中に投入凍結し、筋を凍結状態で分離したものでは $0.29 \pm 0.02 \mu\text{M/g}$ で比較的安定を示し、かつ今迄報告のあったどの成績よりも低値である。これに反し、大腿部に

て切断後凍結したものでは既に $0.59 \pm 0.12 \mu M/g$ に及ぶアンモニア量の増加があり、更に脊髄を破壊して筋の摘出後、液体窒素を用いて固定したものは $2.20 \pm 0.11 \mu M/g$ の量を示すに至っている。これらは何れも、Embden, Parnasらの行なった筋の生理学的処理法及びFerdmann²⁶⁾らの処理法に準じたもので、今迄Parnasらが報告している成績は $0.62 \mu M/g$ 前後であり、一方Ferdmannらは $2.0 \mu M/g$ を安静時の値としていることによく一致している。

以上のことから、生筋のアンモニアが、如何にdelicateなある1つの状態を保っているかが推測されるが、ともかく、最初の基準を、大腿部切断或いは脊髄破壊のような手段により、しかも筋を摘出したあとに固定した値に求める限り、可成り生理学的条件を無視したことであるということが出来よう。

第1表では同時に、生筋を生理的食塩水又は溜水中で、磨碎して得たアンモニア量を示してあるが、この場合はEmbden²⁷⁾らの報告に近似した $5.15 \mu M/g$ の値を得ている。

b) 冷血動物骨骼筋の筋アンモニア量の変動

Table 2.

The variation of ammonia content of gastrocnemius of winter frog with various conditions (The animal was frozen in liquid air as a whole).

		note.
Control.	$0.29 \pm 0.02 \mu M/g$.	
forced springs.	$0.81 \pm 0.07 \mu M/g$.	30times.
pentasol convulsion.	$0.99 \pm 0.08 \mu M/g$.	3m. after.
barbital narcosis.	$0.39 \pm 0.10 \mu M/g$.	8h. after.
curare narcosis.	$0.29 \pm 0.09 \mu M/g$.	15m. after.
The recovery process of pentasol convulsion.		
during convulsion	$1.35 \pm 0.15 \mu M/g$.	
2h after convulsion	$0.75 \pm 0.02 \mu M/g$.	
4h after convulsion	$0.69 \pm 0.49 \mu M/g$.	
8h after convulsion	$0.62 \pm 0.17 \mu M/g$.	

Table 3.

The variation of ammonia content of thigh muscles of mice with physiologic states.

control	$1.17 \pm 0.04 \mu M/g$.
pentasol convulsion	$1.21 \pm 0.08 \mu M/g$.
barbital narcosis	$0.58 \pm 0.11 \mu M/g$.
curare narcosis	$0.70 \pm 0.09 \mu M/g$.

以上の実験の結果、著者は著者の方法によって種々な条件下のアンモニア量の変動を追求してみた。

第2表に示すように、指頭刺戟で蛙を約30回程度跳躍せしめた後凍結した腓腸筋のアンモニア量は、 $0.81 \pm 0.07 \mu M/g$ である。更にペンタゾールを注射して強直痙攣を起させた後3分のアンモニア量は $0.99 \pm 0.08 \mu M/g$ を示し、何れも対照の2倍乃至3倍の値を得ている。3分後を選んだ理由は予備実験の時間経過で最高のアンモニア量を示したからである。これに反し、溶性バルビタールをg当り2~3mg注射して8時間後のアンモニア量は $0.39 \pm 0.10 \mu M/g$ クラールを注射し15分後の筋弛緩状態では、 $0.29 \pm 0.09 \mu M/g$ と全く安静無処置の対照量と変化のない値を得た。

出現したアンモニア量の回復過程を見るために、ペンタゾール痙攣が平均40分間持続した後を回復開始として2時間、4時間、8時間の筋アンモニア量を測定して、痙攣時 $1.35 \pm 0.15 \mu M/g$ から2時間目 $0.75 \pm 0.02 \mu M/g$ 、4時間目 $0.69 \pm 0.49 \mu M/g$ 、8時間目 $0.62 \pm 0.17 \mu M/g$ の値を得た。きわめてゆっくりではあるが、アンモニア量が減少して行く過程を示している。

以上、冬の冷血動物骨骼筋のアンモニア量変動からみた特色は、運動或いは痙攣に際して、比較的速やかにアンモニア生成を行ない、その値はゆっくりと下降するということであり、一方麻酔に対応しては、アンモニア量の顕著な変動は認められないということである。注意すべきことは、運動又は痙攣により最高値も、脊髄破壊後筋摘出等の取扱い方で出現するアンモニア量よりも1/2程度の低値であるということである。

c) 温血動物骨骼筋のアンモニア量

実験動物はマウスを選んだ。凍結するために小動物であることが必要であったことと、凍結後の筋の分離が容易だったからである。天竺鼠以上の動物では、そのまま凍結することも、筋の分離も困難である。

第3表にみるように、無処置でそのまま凍結

したマウスの下肢筋のアンモニア量は $1.17 \pm 0.04 \mu M/g$ の比較的高値を示した。この値は、ペンタゾール痙攣15秒持続せしめた下肢筋のアンモニア値 $1.21 \pm 0.08 \mu M/g$ とほとんど誤差範囲内で一致する。一方、溶性バルビタール及びクラレーにより麻酔せしめたアンモニア量は、それぞれ $0.58 \pm 0.11 \mu M/g$ 及び $0.70 \pm 0.09 \mu M/g$ で上の2群からみると約1/2の明瞭な低下を認めた。

無処置のマウスは、常に動きまわり、又凍結時に可成り暴れる為に、冷血動物で飛躍せしめた時の状態とほとんど同様であるとみなすべきである。即ち、温血動物骨骼筋のアンモニア量変動から見た特色は、麻酔時が、筋静止状態アンモニア量の標準値であり、ペンタゾール痙攣や、通常の活潑な運動で、略々倍量のアンモニアレベルに達することである。

B. 平滑筋

平滑筋の場合は、骨骼筋と異なり全身をそのまま凍結した後にとり出すことは技術的に不可能である。その為、先ず蛙の胃を剔出し、これを Tyroid 液中に浮べてその変化を追求する従来の方法によった。環境液中へのアンモニアの流出の有無は、久しく Embden²⁸⁾、Parnas²⁹⁾ 両者の争点の1つであったが、著者が追求した範囲内では、発生されたアンモニアは筋内に留まっていて、何等かの環境条件の悪化がない限りほとんど環境液へ流出を見ることがない。これは剔出心を Ringer 液中に浮べた場合も同様であった。

剔出平滑筋のアンモニア値は、剔出後10分では $1.92 \pm 0.47 \mu M/g$ 、20分後には $2.56 \pm 0.69 \mu M/g$ で、何れも $2.0 \mu M/g$ 前後の高値を示している。

Ach 10^{-5} 濃度 Tyroid 液中に、之等に移した場合の時間経過によるアンモニア値の変動は第4表の通りである。何れもが動揺が大きくて、直ちには判定は下せないが Ach を加えて1分後には $2.04 \pm 0.45 \mu M/g$ 、3分後には $1.36 \pm 0.06 \mu M/g$ 、7分後には $1.36 \pm 0.61 \mu M/g$ 、15分後には $1.67 \pm 0.61 \mu M/g$ と一般にかえて低下の傾向を示している。

Table 4.

The variation of ammonia content of gastric smooth muscles of frog with physiologic states.

resting; The isolated muscles were kept in tyrode solution for 10min.

..... $1.92 \pm 0.47 \mu M/g$.

resting; The isolated muscles were kept in Tyrode solution for 20min.

..... $2.56 \pm 0.69 \mu M/g$.

contraction; 1min. after the addition of Ach. (final concentration of Ach was $10^{-5} mol$).

..... $2.04 \pm 0.45 \mu M/g$.

contraction; 3min. after the addition of Ach.

..... $1.36 \pm 0.06 \mu M/g$.

contraction; 7min. after the addition of Ach.

..... $1.36 \pm 0.61 \mu M/g$.

contraction; 15min. after the addition of Ach.

..... $1.67 \pm 0.61 \mu M/g$.

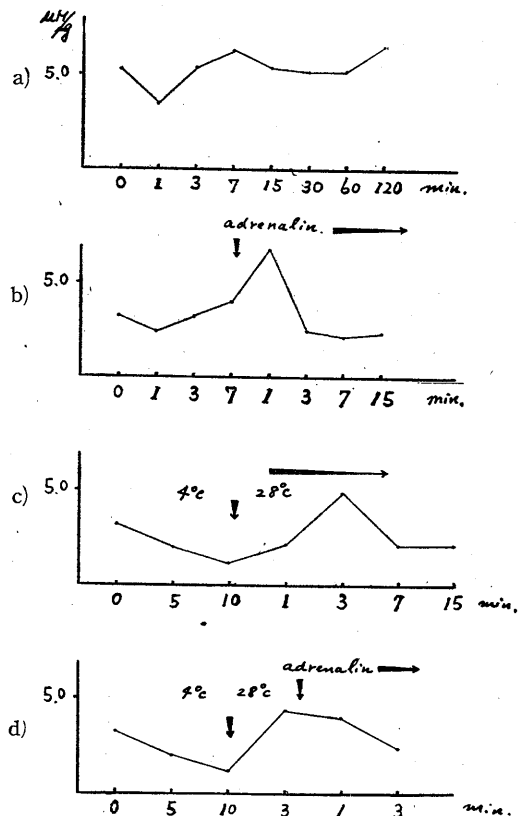


Fig. 1.

The variation of the ammonia content in heart muscle of winter frog with Physiologic states.

Ach収縮は肉眼的に胃の短縮で確かめてあるし、又 Ach 濃度は15分後にも十分に持続せしめたが、この表からだけでは判然とした1つの

傾向をつかみ出すことは困難である。むしろ平滑筋のアンモニア代謝の特色は、収縮によって顕著な変化をみせないことであると言ふべきであろう。

C. 心筋

心筋の場合も、全く平滑筋と同じ理由から心臓を剔出後、冷血動物心用 Ringer 液中に投じ、そのアンモニア動態を追求した。

図中の a) は、剔出後 Ringer 液中に、約 2 時間にわたり心収縮を継続させた際のアンモニア量の変化である。各点はそれぞれ 6~7 匹のカエル心の合計値であり、確認の為に各実験ともに、2 回ずつ繰返えされている。温度は 18°C 内外で、特に記載がない限りは、この温度で実験を実施した。筋中のアンモニア量は 5.0 $\mu M/g$ 前後の高値ではあるが、僅かの動揺を示しながらも略々安定しているとみるべきであろう。尚 120 分後放置にても、酸素補供、その他の悪条件とならない限り、アンモニアが Ringer 液中に出現する事は、ほとんど証明されなかった。

図中の b) は、Adrenalin (以下 Ad と略記) を 10^{-6} 濃度に加えた時のアンモニア量変化の時間経過である。対照で 4.0 $\mu M/g$ のアンモニアは 1 分後に 6.8 $\mu M/g$ 迄増加し、以後の Ad 効果が持続しているにもかかわらず、3 分後にはほとんど当初の値以下の 2.4 $\mu M/g$ に低下している。これは心筋のアンモニア生成が、きわめて急速な一過性の反応であることを明白に物語っている。

この現象は、温度が低温 4°C から、急に 28°C の高温に変化した場合にもみられる。c) 図において 1.2 $\mu M/g$ 迄低下していたアンモニア量は心筋の活動の増強にともなう、3 分後には 4.8 $\mu M/g$ に達し、再びその値は 7 分後には 2.1 $\mu M/g$ に復している。勿論、この際の温度条件は引続き 28°C に保たれているわけである。

この急速なアンモニア生成と消失という現象を二重にかさねた条件、すなわち温度による変化に引続いて Ad による効果をみた場合が図中の d) に示されている。1.2 $\mu M/g$ の 4°C Ringer 液中より、28°C の Ringer 液に移されて 3 分

後、アンモニア量は 4.4 $\mu M/g$ を示すが更に Ad 添加の Ringer 液中に移されても、1 分後には 4.0 $\mu M/g$ とかえって減少し、更に 3 分後には 2.4 $\mu M/g$ 迄低下している。これは種々な刺激反応でよく見られる不応期に相当するものと解釈すべきであろう。

尚、Ad 刺激のあと、温度刺激を重ねた場合にも、全く同様な不応期の存在が認められる。

以上、心筋におけるアンモニア代謝の特色は、アンモニア除去機構と名付けべきものが、必筋には非常に発達しているという事である。すなわち心筋の活動のためには、必ずある一定のレベルのアンモニア量を必要とするかのように、常に同レベルのアンモニア量を維持し、発生したアンモニアは速かに除去していることが著しい特徴であるといわねばならない。

D. 環境液におけるアンモニア量の変化

上述の、心筋のアンモニア除去機構の解明のために、著者は、環境液中にアンモニアを附加し、その環境液中で心筋を活動せしめた場合のアンモニア量の変化を追求してみた。

第 5 表 A) は、アンモニア不含 Ringer 液中のアンモニア量の変化であるが、液温 28°C において、5cc の環境液に 500mg の心 (心数にして 10~11) を活動せしめて、時間経過を見ると、表にみられるように、早くも 15 分後に環境液中にアンモニアの存在を認める事が出来る。之のアンモニアは、Ad 添加によって、1 度減少するが、その後、再び増加している。これらは何れも心筋が悪条件のもとではアンモニアを放出することがあり得ることと、アドレナリン効果により一時的にせよアンモニアを除去することを物語っている。

B) 以下においては、悪条件をとる為に、温度は 20~18°C とし、Ringer 液は、あらかじめ酸素を補供し、500mg の心に環境液は、7cc として総量 1 μM のアンモニアを附加して、そのアンモニア量の変化を見た。B) において、まだ心筋量の環境液量のバランスが充分でないためか、開始後 10 分にして、環境液中にアンモニアの放出は認められるが、これらのアンモニ

アは、Ad によって心活動が強化されるやいなや、直ちに消失し、3分、7分と時間が進むにつれて環境液に負荷したアンモニア迄除去するに至っている。

同表C) は、アンモニア $1\mu M$ 附加環境液にグルタミン酸ソーダを $1\mu M/ml$ の割に加えた中で心活動の変化に伴うアンモニアの変化であるが、10分間放置後に早くもアンモニア除去が

Table 5.

The release and uptake of ammonia from Ringer solution in the isolated heart preparation of winter frog with different conditions (room temperatur).

	constituents of the medium			time course	result		
	sodium glutamate	glucose	O ₂ supply		concentration of NH ₃ $\mu g/ml$	difference of the medium $\mu g/ml$	total amount of NH ₃ in the medium. μg
A group	none	none	none	1 min.	-0.60		
				3 min.	0.60		
				15 min.	4.60		
				adrenalin was added.			
				1 min. after the add.	0.12		
				3 min. after the add.	2.28		
				7 min. after the add.	4.92		
B group	none	none	done		※		
				before the administration	1.98	± 0	13.86
				5 min.	2.82	0.84	19.74
				10 min.	3.90	1.92	25.35
				adrenalin was added.			
				1 min. after the add.	2.70	0.72	16.20
				3 min. after the add.	0.54	-1.44	2.97
C group	$1.0\mu M/ml$	none	none	7 min. after the add.	0.78	-1.20	3.90
					※		
				5 min.	2.82	0.84	19.74
				10 min.	1.38	-0.60	8.97
				adrenalin was added.			
				1 min. after the add.	0.66	-1.32	3.96
				3 min. after the add.	2.58	0.60	12.90
D group	$1.0\mu M/ml$	$0.1g/dl$	none		※		
				5 min.	1.98	± 0	13.86
				10 min.	0.54	-1.44	3.51
				adrenalin was added.			
				1 min. after the add.	1.02	-0.96	6.12
				3 min. after the add.	1.38	-0.60	7.59
					※		
E group	$1.0\mu M/ml$	$0.1g/dl$	done	5 min.	2.34	0.36	16.38
				10 min.	0.06	-1.92	0.39
				adrenalin was added.			
				3 min. after the add.	-0.18	-2.16	-1.08

※ $2.0\mu g/ml$ of ammonia was preliminary added.

Table 6.

The variation of the absorption of ultraviolet waves in the muscle extracts.

Samples	absorption	Amax.	A 240	A 250	A 260	A 265	265/240 ration
skeletal muscle	control	257	0.360	0.600	0.642	0.582	1.62
	convulsion	258	0.362	0.600	0.642	0.572	1.58
	amputation of the thigh	256	0.440	0.600	0.632	0.567	1.29
	homogenated	252	0.482	0.600	0.555	0.484	1.00
heart muscle	control	261	0.396	0.600	0.724	0.698	1.76
	Adrenalin effect	260	0.407	0.600	0.685	0.630	1.55
	Ach. effect	260	0.408	0.600	0.720	0.685	1.68
	homogenated	251	0.481	0.600	0.527	0.457	0.95

見られ、Ad 添加により、更に強力な除去が見られるが、3分毎に略々原値に復している。

同様に、アンモニア、グルタミン酸ソーダ、加環境液にグルコース 100mg/dl に加えたものが、D) であり、この場合は、10分後に早くも、著しいアンモニア除去が行なわれ、Ad 添加によっても、このアンモニア低下の状態は継続しているのである。

上述の環境液、すなわち、グルコースをも含む Ringer 液に、絶えず、酸素を十分に補供した場合が E) に示されている。環境液中のアンモニアは同様、心活動開始10分後より著しい減少を示すが、Ad 効果により更に強化され、ほとんど全アンモニアを除去している。

以上の一連の実験により、心筋と環境液の間には、心筋の環境が悪化した場合には、アンモニアの放出が見られ、逆に心筋内のアンモニア除去機構が強化された場合には、環境液中のアンモニアを除去しているかの如き関係が予測されるのである。しかもこの除去機構は、グルタミン酸ソーダ、グルコース、酸素等の補給によって著しく促進させられるものと見なされるのである。

E. ベックマン分光光度計による成績

更に著者は、生筋アンモニアの源泉を求める意味で、生筋各種の実験の際、吸光度 260 を中心に、紫外線吸収曲線を取り、Kalcher の分析法にしたがってアデニール酸からイノシン酸に変化する過程を追求してみた。

等吸収点を 250 として整理し、最高吸収点の移動と、アデニール酸吸収点 265 とイノシン酸吸収点 240 の比の低下との両者の存在で、アデニール酸よりイノシン酸への転化とみなした。その結果、表に示すように、心筋及び骨格筋ともに、筋を体外にとり出して磨砕したもののみイノシン酸への移行の傾向があきらかにみられた。すなわち、対照である無処置筋に比較して、最高吸収点は 260 より左方に移動して 250 に近づき、265/240 の比では 1.7 より 1.0 への低下が認められた。

しかし機能的なアンモニアの増加を認める場

合、例えば、痙攣その他の心筋活動の促進化などによる場合には、これのみでの断定は困難である。即ち、アデニール酸及びイノシン酸が、残渣蛋白と結合共沈することが、抽出操作の際予想されることで、左右同名筋による検討および、2つに分けた同一材料でも、可成り大巾な誤差（同一材料で10%）が認められ、定量的にアデノシンの増減を論じられないのは勿論、定性的にも、Peak の大巾な移動でも認められない限り断定は不可能に近い。

ただ興味深く思われるのは、骨格筋の場合、大腿部切断等の全身に障害を与え、筋に外的な傷害が与えられた場合のアンモニア生成に際しては、アデニール酸よりイノシン酸への移行が、240/265 及びPeak の移動の両者に認められることである。

IV. 考 察

以上の実験成績から、まず次の討論がみちびかれる。すなわち、この種の機能代謝を研究するにあたっては、生理学的条件の吟味が生化学的正確さと並んで重要であるということが改めて注目されるのである。

この意味で、著者は、可能な限りにおいて、生理的正常状態を反映するための条件をとらえるべく努めるとともに、技術的にみて容易に再現性のある値を得るための条件を求めた。このため、一方では生体全体を液体空気で急速に固定する方法を使うとともに、測定対象によっては、別出分離した諸生筋をも使用した。

しかし乍ら、若干の技術的問題は、尙今後に残されている。たとえば、アデノシン酸の抽出操作は、とくに筋組織において困難であって、除蛋白操作によって、アデニール酸系が構造蛋白と共沈するために生ずる誤差については、技術的に困難なために、正確な検討が不可能であった。

このような問題があるにもかかわらず、著者の実験成績は、夫々の条件下における限界を反映したものであって、次のような理解をみちびくことが出来た。すなわち、骨格筋の筋アンモニ

ア量を、文献にさかのぼって比較検討し、現在得られる限りの最良の方法で追試した範囲では、安静時では従来の報告の1/2 或いは1/3 の値を得た。しかも驚くべきことには、その活動に際して発生するアンモニアの値が従来の安静時の値とほとんど同様のレベルであり、更に筋を体外にとり出す種々の操作により、既に筋活動時のアンモニア値、或はそれ以上のアンモニアを生成するのである。これは生筋内ではアンモニアがかなり delicate な状態にある事を物語っているものである。

一方、これが心筋の問題になると、剔出したという条件のためと、それが常に活動している筋であるということの為に、全く従来の文献にみなかったアンモニア動態を認めるのである。以下骨格筋との異同性を中心にしながら、心筋の特性を挙げてみよう。

1) 剔出した、活動中の冬冷血動物の心筋アンモニア量は $3.0\mu M/g$ 内外の非常な高値を示し、そのアデニール酸含有も又きわめて高い。Ostern³⁰⁾は、 $0.2\mu M/g$ を心筋アンモニア含有量と報告しているが、これは蛙の死後の心アンモニア量であり、著者の実験で Ca イオンを抜いた Ringer 液中で心活動停止を行なわしめた例で得た $0.3\mu M/g$ の値に一致する。活動中の心筋アンモニア量の高値が、剔出したためによるか、或いはこの高いレベルを必要とする為か、その辺は明瞭ではないが、温血動物骨格筋の場合で、通常活動中の筋が麻酔時に比して2倍に近い値を示していたことを併せ考えれば、或いは活動心筋ではこの高いレベルのアンモニアを必要としているのかもしれない。

2) 心筋では、骨格筋に比して、アンモニア除去機構が発達しているものとみなされる。すなわち、心筋でも所謂 activity を高める Ad、或いは温度上昇で直ちにアンモニアを生成し、約 $6\mu M/g$ の高値に達するが、1~3 分後に速やかに、もとの $3.0\mu M/g$ 位迄アンモニア値を下げてしまうのである。骨格筋でも単一攣縮によってこの一過性の反応があると Embden³¹⁾は主張しているが、Parnas³²⁾は追試により之を

否定している。又著者の成績でも、Ferdmann³³⁾らの実験でもアンモニア量自体の速やかな消失は、少なくとも骨格筋に関しては認められていない。一方著者は、環境液の実験によって、心筋中のアンモニア除去機構の存在を証明することが出来た。このアンモニア除去機構の発達は、心筋の大きな特色の1つと言うべきであろう。

3) 心筋は、筋アンモニア生成に際して1種の不応期をもつものとみなされる。すなわち、1度アンモニアを生成すると、その直後に、再び、アンモニアを生成する他の刺激及び同じ刺激を接続せしめても、アンモニアはそれ以上は増量しないという事実である。肉眼的に、温度上昇によって活発化した心活動は Ad 添加により、一層強い活動を営むのが観察されるが、アンモニアの増量は認められない。最初の刺激でアンモニア除去機構が強化された結果、次の刺激で生成されるアンモニアは、直ちに強力に排除されたものと考えられる。

4) 以上のような、心筋アンモニアの種々なる変動に対して、無機Pは、ほとんど変化を示さない。骨格筋では、痙攣又は麻酔により、その意義の了解は必ずしも容易ではないが、可成りの変動を示しているが、心筋ではアンモニアの2倍近い増量によっても、ほとんどその値に変化をみないのである。

5) さらに著者は、紫外線吸収曲線により、吸光度260を中心に、心筋の種々な状態を分析してみた。Kalcher に従えば、等吸収点を250として、アデニール酸からイノシン酸への移行が、Peakの移動とともに分析される筈である。心筋を Ringer 液中にて、直接磨砕した例では、 $10.0\mu M/g$ のアンモニアの生成を伴って、Kalcher の言うような完全なイノシン酸への移行を認めた。しかし、その他の場合では、アンモニア生成が最高 $7\mu M/g$ に及んだ Ad 収縮の際でも、完全に、アデニール酸の状態にとどまっていた。骨格筋では、必ずしも判然とはしないが、一部処置した筋、特に筋を剔出す操作等によっては、明らかにイノシン酸曲線への移行と考えてよい場合がみられた。

Embden³⁴⁾, Schmitt³⁵⁾ らが、筋アンモニアの源泉を、アデニール酸より、イノシン酸に移行する脱アミノ機点に求めて以来、筋のアンモニア代謝の研究はアデニール酸系のみに集約されてきた。しかしながら、心筋のアンモニア変動に関する著者の実験成績は、このアンモニア変動がアデニール酸、イノシン酸の移行に基因するものでないという可能性を、強く支持しているように見える。一般に細胞のアンモニア生成系とみなされるものとしては、アデニール酸系以外に、グルタミン酸、アスパラギン酸、及びそれに関連するアミノ転移酵素、脱アミノ酵素が指摘されている。更に心筋³⁶⁾においては、脳と同じく、これらの酵素系の発達、とくに著しいことが指摘されている。

一方、脳の機能的アンモニア変動³⁷⁾は、アデニール酸によるのではなく、主として、グルタミン酸代謝に由来するものであることは、すでによく知られている。したがって、著者の成績は、心筋の機能代謝の新しい一面、すなわち、アミノ酸代謝とアンモニア値変動との関係を研究することの重要性を示唆しうるものと見なされるのである。

V. 結 論

1. 冬の蛙の腓腸筋のアンモニア量は、その検体の生理的处理法の如何によって、著しく異なった値を示した。すなわち、

1) 無処置の蛙の全身をそのまま、液体窒素中で凍結したとき、腓腸筋のアンモニア量は $0.29\mu M/g$ で、Parnas 及び Embden らが今迄報告していた値の $1/2 \sim 1/3$ であった。

2) 蛙の上肢を切断し、凍結後、アンモニア量を測定したときは、 $0.59\mu M/g$ で、前述無処置全身凍結法の場合の2倍量であった。

3) 蛙の脊髄を破壊したのち、腓腸筋を剔出して液体窒素で凍結する Ferdmann らの方法による時は、 $2.2\mu M/g$ の驚くべき高値を示している。

2. よって著者の得た、無処置蛙のアンモニア量を対照として、生理的諸条件下におけるア

ンモニア量を測定した。

1) 機能亢進、例えば、跳躍或いは痙攣によってアンモニア量は $1.3\mu M/g$ となる。

2) 痙攣後のアンモニア量は、時間の経過にしたがい、次第に回復し、8時間後に約半量に近い $0.6\mu M/g$ に達する。

3. 温血動物マウスを用い、同じ様に全身をそのまま凍結し、その大腿部筋のアンモニア量を測定した。その結果、痙攣時の筋アンモニア量は、無処置の筋アンモニア量と、ほとんど差がなく、ともに $1.3\mu M/g$ 程度である。

しかしこの量は、麻酔により低下し、バルビタル及びクラーレにより、 $0.7\mu M/g$ の範囲内にとどまっている。

4. これに反し、冬蛙の剔出心筋は、独得の反応を示している。

1) 剔出心筋は、Ringer 液中で、略々一定の値を示し、その動揺も一定範囲内にとどまっている。

2) これに促進因子、例えば、アドレナリン添加、温度上昇等を作用させると、促進因子の作用は続いているにもかかわらず、直ちに一過性の上昇をしめしたのち、もとの値にもどる(除去機構の発達)。

3) このアンモニア除去機構が働いている間に、別の促進因子を働かしめても、アンモニアの新しい発生をみることがない(不応期の存在)。

4) 以上の諸経過中、無機Pは全く変化らしい変化を示していない。

5. 心筋と環境液の間には、その環境の悪化により、心筋より環境液中へのアンモニア放出があり、一方、その活動の促進化によって環境液よりアンモニアの心筋中への除去が見られる。

この作用は、グルタミン酸ソーダ、グルコース、充分な酸素補供によって促進される。

6. 平滑筋で、蛙胃を使用し、同様摘出標本として追求した限りでは、機能亢進にともなう、顕著な変化はみられなかった。

7. 以上の研究により、心筋のアンモニア代

謝系は、骨骼筋及び平滑筋と異なり、急速なアンモニア生成と、これに伴う特別な除去機構を持つことを特徴とするものである。

終りに、御指導、御校閲を頂きました、慶応義塾大学林森教授、三方一沢教授に心からお礼申し上げますと共に、加藤元一教授、富田恒男教授の御鞭撻に深くお礼を申し上げます。

尚、この研究を行う為に、施設その他種々の御便宜を頂き、絶えず激励して下さい、川崎市立川崎病院、院長宮尾啓博士、内科医長高村長司博士を始め、院内皆様方の御援助、御鞭撻に厚くお礼を申し上げます。

又、色々と実地上の御教示、御指導を下さいました、現、神戸医科大学岡本彰祐教授には、特に厚く御礼を申し上げます。

この論文の一部要旨は、それぞれ、第34回、第35回日本生理学会総会で発表しました。

文 献

- 1) Meyerhof, O. and Lohmann, K. (1928) *Biochem. Z.* **196**, 22
- 2) Lundsgaard, E. (1930) *Biochem. Z.* **217**, 162
- 3) Lohmann, K. (1934) *Biochem. Z.* **271**, 264
- 4) Embden, G. (1927) *Zeitschrift f. Physiol. Chem.* **167**, 114
- 5) Parnas, J. K. (1929) *Biochem. Z.* **206**, 16
- 6) Parnas, J. K. (1930) *Biochem. Z.* **228**, 366
- 7) Embden, G. (1931) *Z. f. Physiol. Chem.* **201**, 273
- 8) Embden, G. and Norpoth, L. (1931) *Z. f. Physiol. Chem.* **201**, 105
- 9) Parnas, J. K. (1930) *Biochem. Z.* **228**, 400
- 10) Engelhardt, V. A. and Ljubimova, M. N. (1939) *Nature* **144**, 668
- 11) Szent-Györgyi (1946) *Chemistry of Muscular Contraction*.
- 12) Ferdmann, D. L. and Nehiporenko, S. (1946) *Ukrain. Biochem. J.* **18**, 105
- 13) Engelhardt, V. A. (1952) Special lecture, 2nd Internat. Congr. Biochemistry. Paris
- 14) Webster, H. L. (1953) *Natur.* **172**, 453
- 15) Perry, S. V. (1956) *Physiol. Rev.* **36**, 1
- 16) Lange, G. (1955) *Biochem. Z.* **226**, 369
- 17) 岡本彰祐・岡本歌子・舛沢郁二・古江生子・石田俊雄 (1957) *日本生理誌* **19**, 892
- 18) 古江生子 (1958) *日本生理誌* **20**, 287
- 19) 舛沢郁二; (日本生理誌に発表の予定)
- 20) Conway, E. J. (1950) *Microdiffusion Analysis and Volumetric Error*
- 21) Kalcker, H. M. (1947) *J. Biol. Chem.* **167**, 449
- 22) Cohn, W. E. and Corter, C. E. (1950) *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 4273
- 23) Lange, G. (1955) *Biochem. Z.* **226**, 225
- 24) Embden, G. and Zimmerman (1927) *Z. f. Physiol. Chem.* **167**, 137
- 25) Allen, R. J. L. (1940) *Biochem. J.* **34**, 858
- 26) Ferdmann, D. (1936) *Biochem. Z.* **284**, 63
- 27) Embden, G. Riebeling, C. and Sciter, G. E. (1928) *Z. f. Physiol. Chem.* **179**, 149
- 28) Embden, G. (1931) *Z. f. Physiol. Chem.* **201**, 273
- 29) Parnas, J. K. (1930) *Biochem. Z.* **228**, 366
- 30) Ostern, P. (1930) *Biochem. Z.* **228**, 401
- 31) Embden, G. (1931) *Z. f. Physiol. Chem.* **201**, 105
- 32) Parnas, J. K. (1929) *Biochem. Z.* **206**, 16
- 33) Ferdmann, D. (1936) *Biochem. Z.* **284**, 63
- 34) Embden, G. and Wassermeyer, H. (1928) *Z. f. Phy. Chem.* **179**, 226
- 35) Schmidt, G. (1928) *Z. f. Phy. Chem.* **179**, 243
- 36) Braunstein (1940) *Advancens in Protein Chemistry* **1**.
- 37) 岡本彰祐 (1958) *神経化学* 東京 322

Summary

1) The variation of the ammonia content of gastrocnemius muscle in the winter frog was first investigated in relating with physiological procedures to fix the muscle in liquid air.

2) It was confirmed that the ammonia content in the skeletal muscle of the frog increased with the accelerated activities of the muscle such as convulsion, and then rather slowly decreased with resting the muscle. These results were compared with those, which were obtained in mice.

3) In the case of the stomach muscle of the frog, however, the ammonia content did not undergo such a noticeable change with the variation of its physiological activities.

4) Some peculiar effect was observed in the isolated heart of the winter frog. That is, the ammonia content in the heart muscle increased rather abruptly with stimulating the muscle by some agents such as adrenalin or warming, and then it immediately fell down nearly to the original level, even though the high activities of the heart muscle were long maintained.

5) It was reported that ammonia ion was released from the heart muscle to the medium solution in some unfavorable condition, and that ammonia ion was uptaken to the heart muscle from the medium solution, with improving the condition of the muscle, i. g. by adding glucose, oxygen and glutamate to the solution.

(Dept. of Inner Medicine, Kawasaki Municipal Hospital)

Electroshock (E. S.) の生理学的機構 612.014.424:612.172

(第3報) 心拍数に対する影響

Physiological Mechanism of the Electroshock.
The 3rd Report. Influence upon the Heart rate.

別 府 芳 雄 (BEPPU-Yoshio)*

I. 序 言

Cardiotachography^{3) 4)} は長期間にわたる心拍数の変化を観察するに当って極めて便利な方法であり, Electroshock (E. S.) 前後の心拍数変化の経過を連続的に記録することが出来る.

既に筆者は第1報⁷⁾ に於いて, E. S. の心拍に及ぼす影響に就いて簡単に素描しておいたが, その結果として, 第1回の E. S. 直後には対照と大差なく反復施行に依り, 全体としては速脈状態となり, 時々対照時に見られる程度のおそい心拍間隔のものが入ることが観察された.

このように頻脈相と徐脈相の混合比が E. S. 効果の現われ始める初期と, かなり奏効した後期の時期とで逆転すると言うことが, E. S. 効果の1つの特徴として見られたのである.

筆者はこれを1つの given-data として新たに問題を提起した. 即ちこのような効果は E. S. の如何なる作用機序に依って招来されたものであろうか. この新たな問題意識のもとにおいて, 作用機序として考えられるものを列挙して見ると次の如き項目の事柄が考えられるであろう.

即ち

- 1) 頭部通電の直接的効果
- 2) 窒息に基づく間接的效果
- 3) 痙攣運動に依る心拍への間接的影響

である(表). これらのものが心拍の状態を変化させる上に重要な因子と成っていることが直ちに想到されるからである.

つまり心拍に影響を及ぼすものとして直接的

な頭部通電が重要な要素なのであるか, 或いはまた通電の結果, 二次的に必然的に惹起される間接的な効果の方が重要な影響を及ぼしているものなのであるか, ——換言すれば, E. S. に依り必然的に継起する窒息, 痙攣と言う二次の間接的現象の心拍に及ぼす影響と言う点に対象を限定して, 次の如き順序で実験を行なった.

II. 実験方法

方法は次の Block Diagram に示されたような様式で行なった. 頭部通電は既報⁷⁾ の如く行なった. cardiotachographは松田⁴⁾ の創始し, 猪飼⁵⁾ 等の使用するものを基本型として新たに製作した.

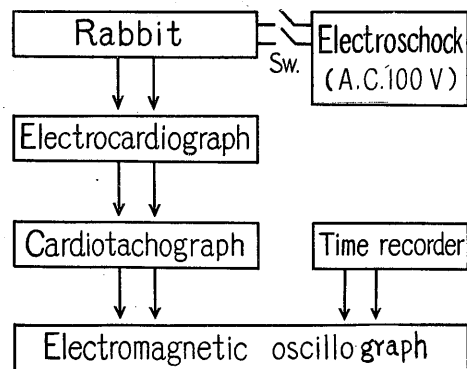


Fig. 1. Block Diagram of Cardiotachography

実験動物(家兎)は特記した場合の他は, urethane麻酔下に仰臥位に固定した.

III. 実験成績

A:1 窒息の影響

E. S. 直後に見る強直性及び間代性痙攣の時期には言うまでもなく呼吸は停止する. 従ってその影響はかなり著明に現われる筈である.

* 日本医科大学生理学教室
〔昭和34年4月19日受付〕

E. S に依る窒息にもとづく間接効果 (第 1 表の(2)) に対する対照実験として、E. S に依らぬ単なる気道閉塞の心拍数に対する影響を先ず観察した。

Fig. 2. は 30 秒間の気道閉塞直後の cardiatachogram である。

図に示すように一定のおくれで著明な徐脈が生起している。かかる気道閉塞を数分間の間隔において更に 2 回追加施行した。つまり全部で計 3 回施行した場合の cardiatachogram が Fig. 3 である。その直後の心拍の経過は Fig. 3 の(3)で見ると、かなり不規則な pattern となり、先に E. S 単独施行で心拍が不規則となった場合と比較して、現象的には極めて類似していることが注目された。この事実から強直性痙攣にもとづく窒息の演ずる役割がかなりおおいことは言えるが、それのみが決定的な要因であるとする訳には行かない。相混合比逆転の傾向も多少は見られる。

A: 2 痙攣除去、窒息除去、即ち頭部通電のみの効果

第 1 表 E. S の作用機序に示した (2) (3) の効果を除去して、(1) のみの効果を見る為に本実験は行なわれた。即ちこの場合の作用機序は、

E. S → 頭部通電の直接効果 (中枢) → 心拍と考えられる。痙攣を除去するためには、curare (Amerizol 3 mg) を使用した。従って気管カニューレを介して人工呼吸を行なう必要が起り、control には人工呼吸性の変動が Fig. 4 のように著明に見られている。

この際痙攣は起らないので、普通の E. S 後では痙攣動作中のため観測出来ないような通電直後の phase の経過も記録可能であった。これは Fig. 5 に示す。

更に第 1 回 E. S, 第 2 回 E. S, 第 3 回 E. S の

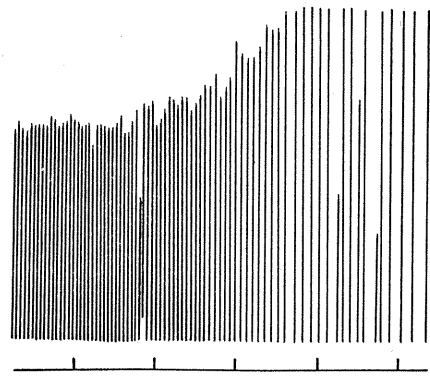


Fig. 2.

Influence of asphyxia on the heart rate. Respiration was arrested for about 30 seconds (Rabbit). Ordinate; Interval of two successive heart beats (cardiatachogram). The longer the ordinate, the slower the heart rate. Abscissa; Time course. Time mark: 5 sec.

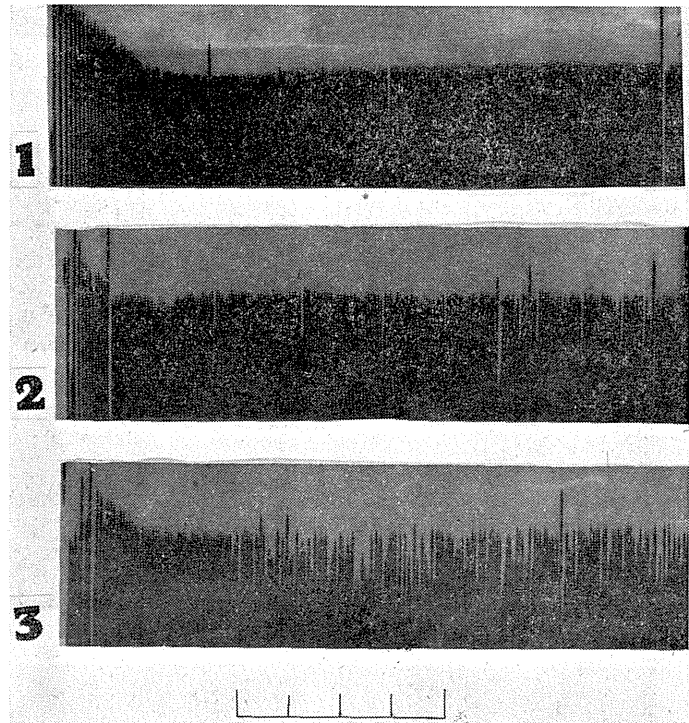


Fig. 3. After-effects of asphyxia on the heart rate.

1. The 1st asphyxia; 2. The 2nd one; 3. The 3rd one

心拍を直後、5 分後、10 分後について記録して見ると Fig. 6 のようになった。

これから解ることは、頭部通電の直接効果のみでは、相逆転が起っていないということである。

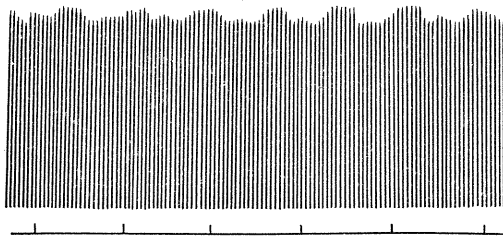


Fig. 4.

Respiratory fluctuations of heart rate caused by artificial respiration.

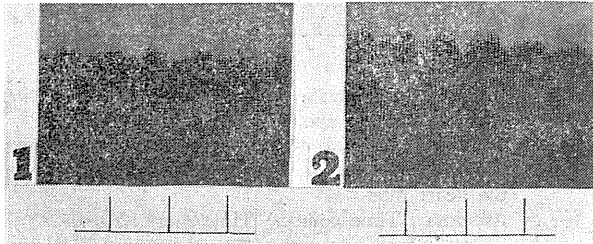


Fig. 5.

Heart rate of the curarized rabbit recorded immediately after E. S. 1. Control; 2. Immediately after E. S.

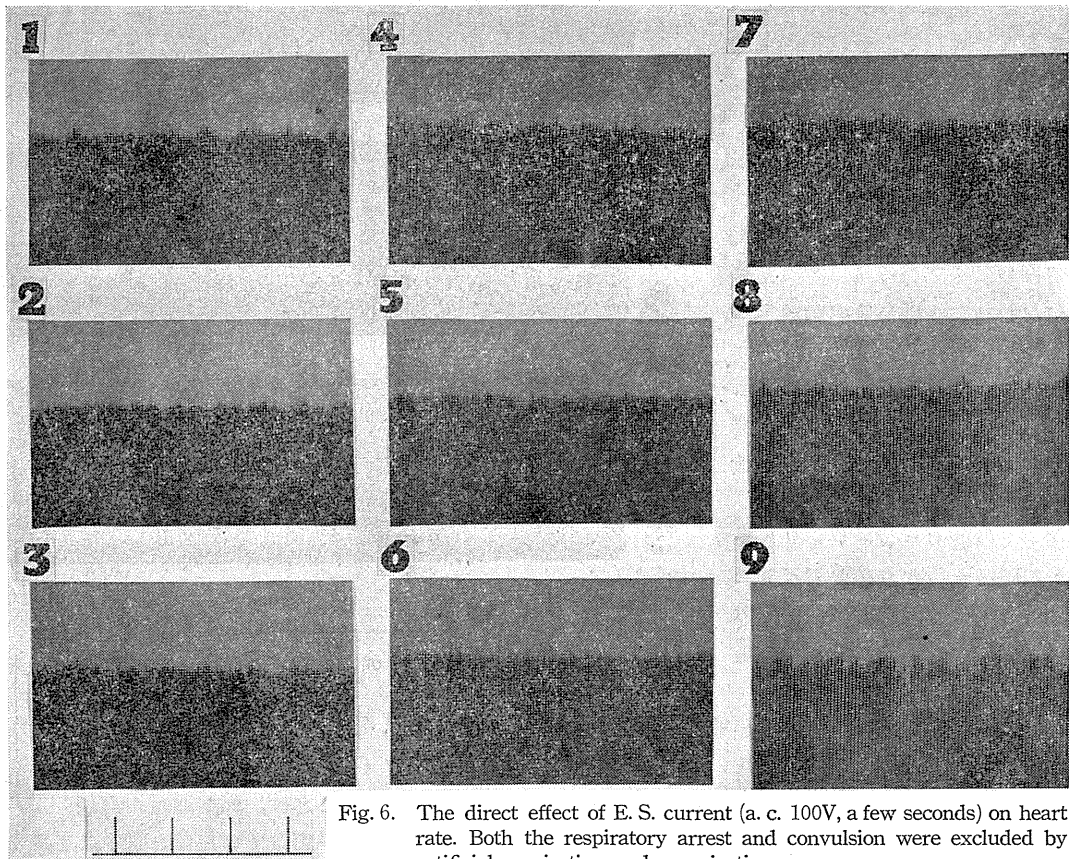


Fig. 6. The direct effect of E. S. current (a. c. 100V, a few seconds) on heart rate. Both the respiratory arrest and convulsion were excluded by artificial respiration and curarization.

1. Immediately after the 1st E. S.; 2. After 5 minutes; 3. After 10 minutes; 4. Immediately after the 2nd E. S.; 5. After 5 minutes; 6. After 10 minutes; 7. Immediately after the 3rd E. S.; 8. After 5 minutes; 9. After 10 minutes.

A:3 痙攣除去

第1表 E. S. の作用機序に示した(3)の効果を除くして、(1)(2)の総合効果を見るため本実験を行なった。即ち、この場合の作用機序は、

頭部通電の直接効果
E. S. — 窒息の間接効果 — 心拍
と考えられる。

上述の如く curare 処置の家兎に人工呼吸を行なって観察した。これは前に述べた A:1 の所論からは相逆転が起ることを予想されたが、Fig. 7 に示したように逆転が見られなかった。麻酔が深すぎたのではないかと解釈される。気道閉塞と気管カニューレの閉塞に依り約30秒起させた。

A に於いて記述した3種類の上述の如

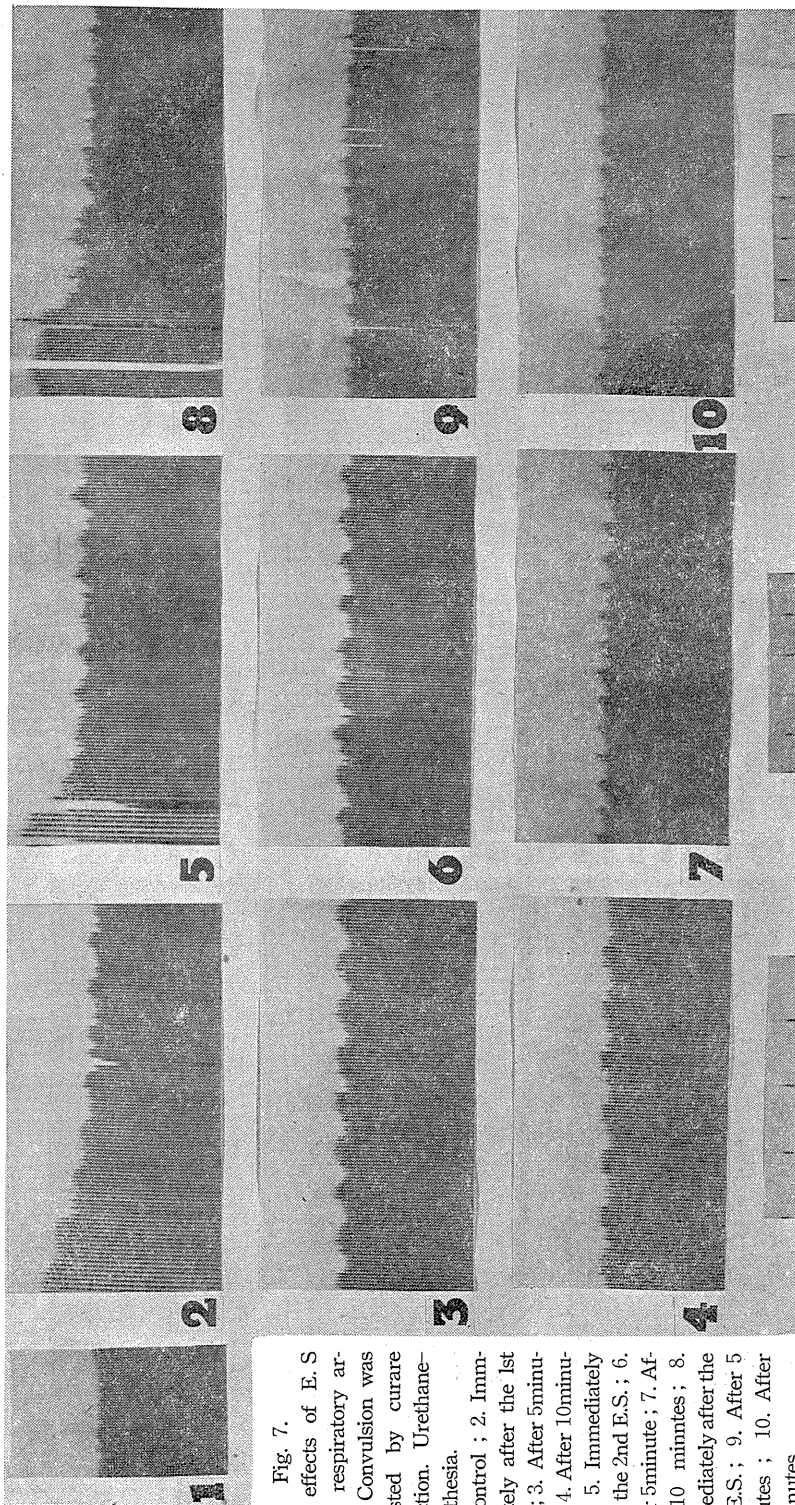


Fig. 7.

The effects of E. S. with respiratory arrest. Convulsion was arrested by curare injection. Urethane-anesthesia.

1. Control ; 2. Immediately after the 1st E. S. ; 3. After 5 minutes ; 4. After 10 minutes ; 5. Immediately after the 2nd E. S. ; 6. After 5 minutes ; 7. After 10 minutes ; 8. Immediately after the 3rd E. S. ; 9. After 5 minutes ; 10. After 10 minutes.

き実験は総べて urethane を用いて麻酔を行なった。従って実験 A : (1)(2)(3)共に麻酔の影響が重疊しているの、この影響を除くために、次の実験 B : (1)(2)(3)を更に無麻酔の状態で繰返し行なった。

B : 1 窒息の影響 無麻酔

実験 A : 1 では E. S に依る窒息にもとづく間接効果 (第 1 表の (2)) に対する対照実験として、E. S に依らない単なる気道閉塞の心拍数に対する影響を urethane 麻酔の下に観察したのであったが、ここでは気道閉塞の影響を urethane の影響なしに観察するために、A : 1 と同様の実験を curare 処置家兎で行なった。

curare 処置家兎で気道閉塞を行なうと著明な徐脈を発現しかなりたってから元に回復する。麻酔時に比し効果は一層著明である。

B : 2 痙攣除去、 窒息除去即ち頭部通電のみの効果、無麻酔

実験 A : 2 に於いては第 1 表 E. S. の作

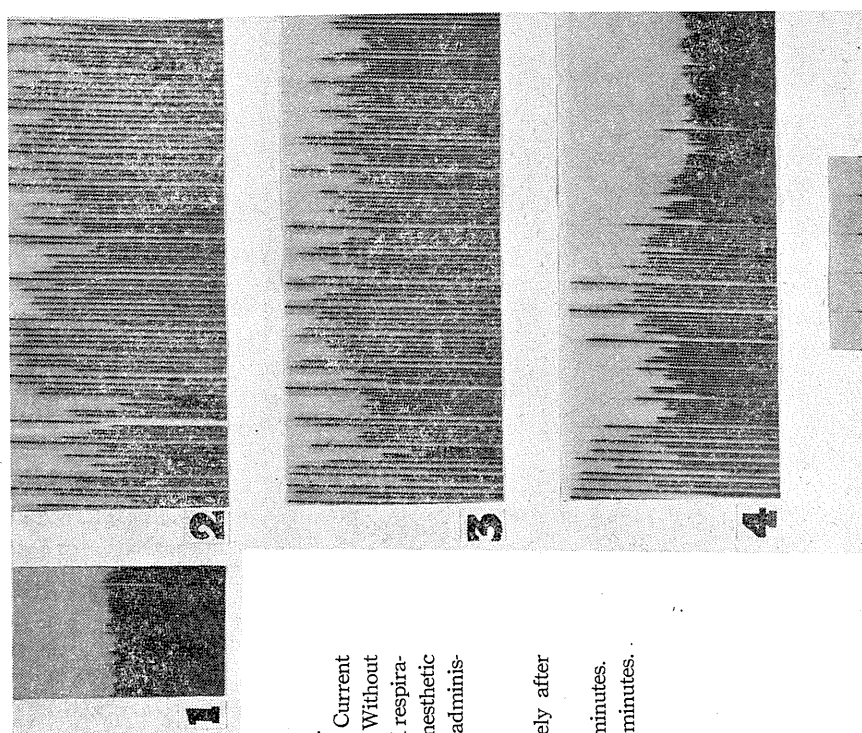


Fig. 8. The effect of respiratory arrest without anesthesia.

1. Control
2. The 1st arrest
3. The 2nd.
4. The 3rd.

Remarkable change in cardiac rate and rhythm in all trials.

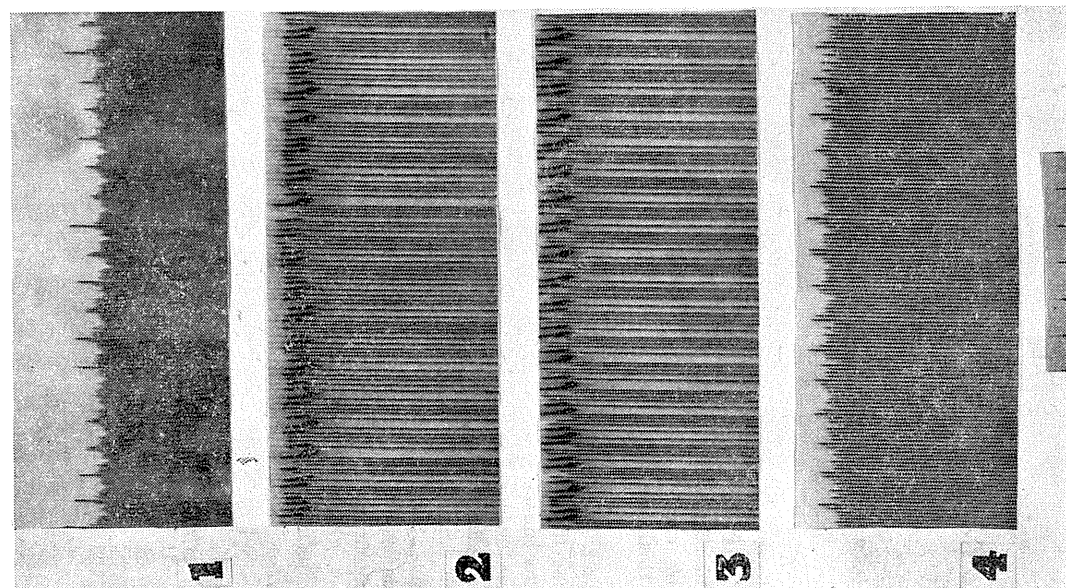


Fig. 9.
Effects of E. S. Current application. Without convulsion and respiratory arrest. Anesthetic agent was not administered.

1. Control.
2. Immediately after E. S.
3. After 5 minutes.
4. After 10 minutes.

用機序に示した (2) (3) の効果を除去して、(1) のみの効果を見るための実験を行なったのである

が、更に urethane の影響を除くために実験 A: 2 と同じ方法で麻酔を行わずに本実験を行

なった。即ちこの場合の E. S の作用機序は実験 A:2 の場合と全く同様に、

E. S → 頭部通電の直接効果 (中枢) → 心拍

と考えられ得る。この例では 3 回、E. S を反復施行すると徐脈が見られたにも拘らず、相逆転の如き現象は起っていない。

B:3 痙攣除去、無麻酔

実験 A:3 から更に麻酔の影響を除くために実験 A:3 と同様の方法で、しかも urethane を用いずに本実験を行なった。即ちこの場合の作用機序は、

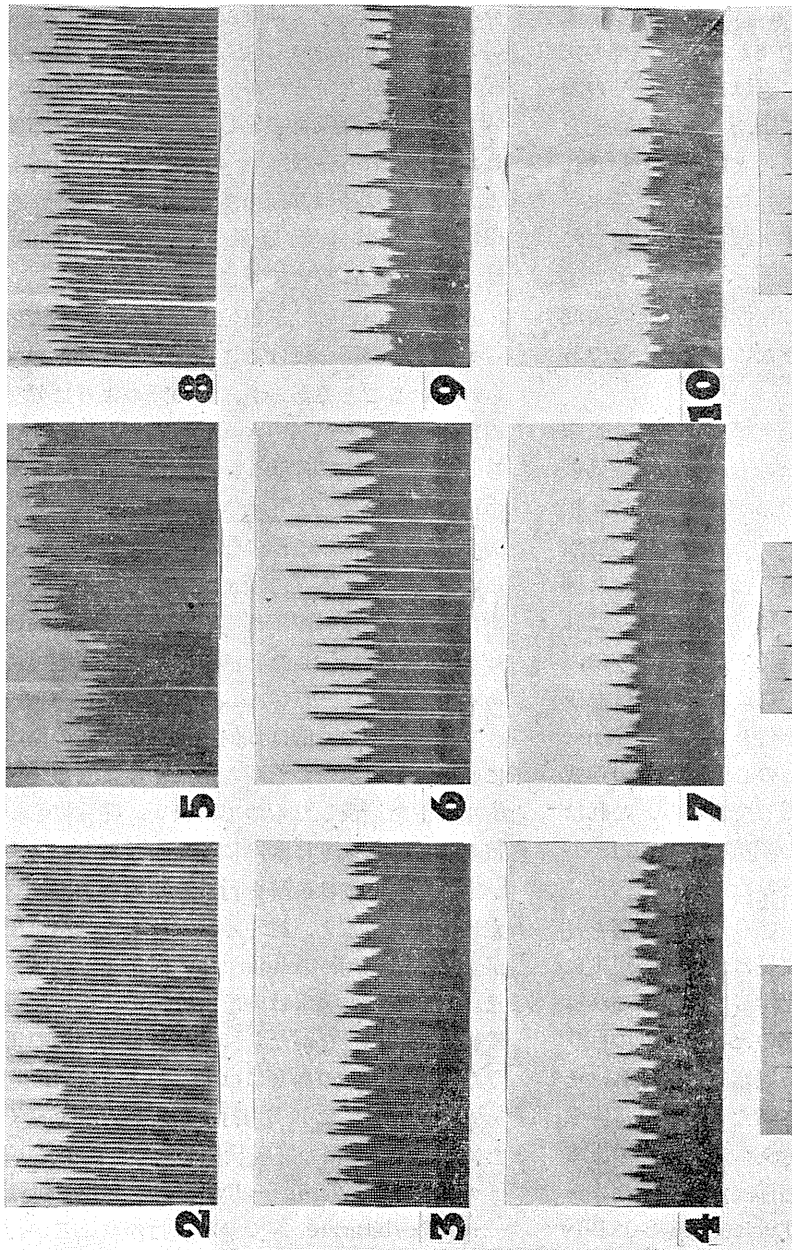


Fig. 10.
Effects of current application accompanied by respiratory arrest. Convulsion was arrested, without anesthesia.
1. Control; 2. Immediately after the 1st E.S.; 3. After 5 minutes; 4. After 10 minutes; 5. Immediately after the 2nd E.S.; 6. After 5 minutes; 7. After 10 minutes; 8. Immediately after the 3rd E.S.; 9. After 5 minutes; 10. After 10 minutes.

心拍
——
頭部通電の直接効果 (中枢)
——
E. S
——
痙攣の間の効果

と考えられること実験 A:3 と同様である。無麻酔で頭部通電を行ない、気道閉塞は気管カニューレの閉塞に依って惹起せしめた。curare処置は施してあるので痙攣は起らない。

この際、図に見るような著明な相の変化を生起した。幾分不規則な pattern も現われている。

IV. 考 察

心臓は pace-maker の自動性に依って、その拍動状態を決定されるが、pace-maker の位置は解剖学的に固定したものでなく、最頻部の支配の法則²⁾ (戸塚) に従うことは既に戸塚¹⁾ の論ずるところである。従って E. S の際、自動能を有する心臓が影響を受けることも当然予想されるところである。実際、人体に於いては鈴木⁸⁾ が、E. S の心電図に及ぼす影響を観察報告している。

家兎の心拍数に関しては今回行なった実験成績を通覧すると、次のようなことが言えるであろう。

頭部通電は行なうが痙攣を起すことなく、窒息も起らないと言うような場合、即ち直接効果のみ作用した際には心拍の pattern の上で、相混比率の逆転が起らない。これは麻酔の有無には依らない。但し、麻酔を行なわなかった例では心拍は E. S の後に緩徐に成っている。これは筆者が先に第1報⁷⁾ に於いて述べたように、curare 処置家兎に関し、頭部通電のみでは血圧が上昇すると言う所見と併わせ考え、Etinne Jules Marey (1830-1904) の心臓反射⁶⁾ の形式をとったものと見做され得るであろう。これは考え方に依っては心拍数の調整に当って feedback 機構が働いたものとみなせる。

次に、間接効果のうち、窒息のみの影響を見ると、心拍の pattern は直後にかなり不規則になり、影響が大きいことを示している。これは酸素不足又は炭酸ガス過剰のために血液の性状が変化し chemoreceptor が興奮せしめられ、その反射として現われたとも考えられるし、呼吸中枢へ直接影響したとも考えられる。このような窒息状態の際、心臓収縮様式が一種の周期形成を行なうことは Luigi-Luciani (1842-1919)⁹⁾ 以来冷血動物に就いて詳しく検べられたことである。かかる現象が E. S 後の心拍にも見られることは既に第1報で筆者の指摘した処である。筆者の行なった実験の所見からは、E. S 直後の窒息にかかる周期形成的な現象の要因と見做すと好都合であることを示唆するものなのである。

合であることを示唆するものなのである。

頭部通電と気道閉塞を組み合わせた例では当然のこと乍ら、相逆転は極めて著明に出ている。この点に就いては麻酔が深すぎると影響を抑えることも確かめられた。また、ここに写真記録はかかげなかったが、頭部通電と痙攣があって——人工呼吸を実施しつつ、痙攣中にも窒息が起らない——の場合の実験も実施して見た。この際はやはり極めて不規則な pattern を出現している。痙攣運動に依る間接的な影響は、この意味に於いて無視し難い。

心臓拍動の自動性が高位中枢からの影響に依って種々の影響を受けることは既に古くから知られていることであるが、この際のように効果の現われたことが判定される時期が通電直後から5~10分頃の長期間にもわたっている場合は、中枢神経系の効果と見做さないで、間接的な影響——恐らくは或る種の物質に依るものと考えるのが自然であろう。敢えて中枢の側の作用を考える場合には視床下部等の興奮が慣性の大きい奏効器官に作用したと考えることも可能ではある。

本実験系列の目的は如何なる要因がどの程度に心拍に作用するかを明らかにするような定量的な関係を追及したものではない。従って心拍数の絶対値は余りに問題にしない。

家兎に於いては麻酔を行なわないと背臥位固定に際し、ふるえ、動き等のため心電図用電極が動いて、cardiotachography が技術的に困難なので大部分の実験は麻酔を浅くかけたが、麻酔は E. S の効果をかなり抑制するので、このような目的の実験の場合には都合がよくない。

人体に於いては E. S 施行の際、恐怖心を除くためと、E. S 直後の朦朧状態を除く目的で、0.3 g の Isozol (Sodium 5-allyl-5-(1-methylbutyl)-2-thiobarbiturate) 等で麻酔を行なうことが行なわれているが、麻酔を行なうと痙攣も弱くなる傾向が臨床的に観察されている。従って本実験から導かれた所論を用いて、この事実と言及すれば、麻酔は間接効果を抑えるので心拍への影響が軽くなり、治療目的たる精神作用、中枢

系統には E. S. が作用して心臓機能等には影響が弱く成るのでその意味に於いては、臨床的に軽く患者に麻酔することは E. S. の効果それ自体としては、むしろ合理的と言えるのではなからうか。

V. 要 約

家兎の心拍数は E. S. 後概して促進し、連続 E. S. 施行に依り、相混合比率は逆転する。この pattern を判定規準として、E. S. の際の心拍変動の要因を考えて見た。その結果

- 1) 頭部通電を行なうことなく、気道閉塞をさせた例では逆転がよく認められた。
- 2) 頭部通電後、窒息も痙攣も起さなかった場合では、麻酔の有無に拘わらず、逆転を認めない。
- 3) 頭部通電後、窒息は起り、痙攣は誘発しない例では、無麻酔下で著明な逆転を認める。
- 4) 頭部通電後、痙攣を誘発し、呼吸は停止しない場合には相混合比逆転を認める。
- 5) 上記の諸成績を総括すると、頭部通電の直接効果は心拍数、pattern 変動に影響が少なく、二次的に起る痙攣、窒息等の影響がかなり強いのではないかと言うことが推定された。し

かもこの効果は無麻酔下で一層著明に現われることを確認することが出来た。

稿を終るに臨み、恩師戸塚武彦教授の御懇篤なる御指導と御校閲を賜りましたことを、心から感謝いたします。教室の佐々木祐治先生から御協力と変らぬ御助言を仰ぎましたことに対しまして深く感謝します。併せて、多大の御便宜を寄せられたる東京大学生理学教室松田幸次郎教授、同大学助手上田五雨先生に深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) 戸塚武彦・他 (1959) pace-maker ポテンシャルについて、自動能の研究 (竹中・戸塚・若林編) p. 129-130 文光堂
戸塚武彦 (1932) 自動能を有する臓器内に於ける興奮の伝導に就いて (第 1 報) 日本医大誌 3, 1-4
- 2) 戸塚武彦 (1957) 心筋の収縮、臨床病態生理学大系 (循環系) 5, 16 中山書店
- 3) 本川弘一 (1955) 生物学医学電気実験法 p. 109-112 南山堂
- 4) Matsuda, K. (1948) Cardiograph. Tohoku J. Exp. Med. 49, 246 ; Matsuda, K. (1950) A Modification of Cardiograph. Tohoku J. Exp. Med. 52, 1-2
- 5) 猪飼道夫・山崎純子 (1956) 疾走時の心搏数の測定について 民族衛生 23, 39-43
- 6) 美甘義夫・伊藤良雄 (1957) 循環不全 臨床病態生理学大系 (循環系) 5, 52 中山書店
- 7) 別府芳雄 (1959) Electroshock の生理学的機構 (第 1 報) 日本生理誌 21, 405-425
- 8) 鈴木良一 (1957) 電撃療法の心電図に及ぼす影響 医療 11, Extra. 37
- 9) E. Schütz (1958) Physiologie des Herzens. P. 12, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen. Heidelberg.

Summary

Heart rate of the rabbit usually increases after the electroshock (E. S.) and the mixing pattern of the rapid phase versus the slow one tends to change after the repetition of E. S. This change of pattern was used as a criterion indicative of the positive effect.

1) The positive effect was observed after the application of asphyxiation alone without E. S.

2) Electroshock not accompanied by both convulsion and asphyxia produced almost no effect on the heart rate, regardless of whether the anesthesia was administered or not.

3) In the cases responding with the arrest of respiration but without convulsion to the application of E. S., distinct positive effect was observed, especially when no anesthesia was instituted.

4) A slight effect was noticed on the rate and rhythm of the heart after E. S. when convulsion but no asphyxia occurred.

5) From these findings, the author considers that the changes in heart rate and rhythm observed after the E. S. may be rather the indirect effects of convulsion and asphyxia occurring thereby, than the direct effects of the electroshock current applied to the brain.

(Department of Physiology, Nippon Medical School.)

Ether 過血糖機序について 612.014.465:547.272]:616.153.455.01

On the Mechanism of Ether-hyperglycemia

天 野 茂 (AMANO-Shigeru)*

I. 序 言

Ether 麻酔時に著明な過血糖の出現することは既に古くから着目されて来たが、その機序に関しては ether 麻酔後には副腎髄質中の epinephrine 含量が減少するという古い報告 (Elliot¹⁾, 1912) に端を発し、内臓神経切断後^{2) 3) 4)} には ether 過血糖は消失するとされ、また ether 麻酔時の代謝性変化は epinephrine 投与により再現されるといわれ (Brewster 等⁵⁾), 一般に⁶⁾ ether 過血糖は副腎髄質よりの epinephrine 分泌によると考えられるに至った。

しかしこの定説に対して副腎摘除後も ether 過血糖は観察されるという反対意見が Stewart 及び Rogoff⁷⁾, 近江⁸⁾, Banerji 及び Reid⁹⁾ によって述べられており、特に副腎よりの epinephrine 分泌の研究に長年の努力を払われた佐武教室では ether 吸入は明らかに epinephrine 分泌を抑制するものとし、その際過血糖機序は神経性因子によるものとした¹⁰⁾。MacLeod¹¹⁾ は糖刺過血糖も副腎摘除後においても存続し、肝に至る交感神経の役割、その生理的意義を重視するに至った。

なお ether 吸入に際する acidosis も過血糖と密接な関係を有し、amytal は両者を抑制することが Banerji 及び Reid⁹⁾ によっても報告されている。

ここに著者は ether 吸入時の過血糖機序を副腎摘除の外、その神経路遮断によって追求し、epinephrine 分泌とは全く別箇に招来されることを明らかにすると共に、acidosis も同様神経路を介して招来され、且つ acidosis 自体が ether 過血糖機序を促進するとの知見を得たのでこ

に報告する。

II. 実験方法

実験動物にはオカラ 1 日 300g を以って飼育した体重 2kg 前後の雄ウサギを用いた。副腎摘除後の実験は術後 2 週間以上を経過し一般状態の回復をまって行なった。この際代償療法の必要はなかった¹²⁾。Ether 吸入実験はすべて 20~24 時間絶食状態で行ない、縛着することなく首枷を用い血糖値の動揺を防いだ。Douglass bag よりの空気を一定加圧の下に ether ビンに通気して、プリキマस्कよりウサギに吸入せしめた。Ether 吸入時間は原則として 30 分間とし、その間の ether の消費量は約 20cc (麻酔用「昭和」ether) であった。

血糖は耳静脈より採血し Somogyi 氏法¹³⁾ により定量した。なお耳静脈採血を行なう側の頸部交感神経、耳殻神経は予め切断して血管拡張を計ると共に採血時の疼痛による血糖上昇を防いだ。

血中予備アルカリ量定量には Scribner 氏法¹⁴⁾ を用いた。

皮質脳波誘導には絶縁塗料 (seal peal) により先端を残して絶縁した画鋸を電極とし、頭蓋骨に刺入し運動領よりの双極誘導を行なった。この際電極は骨を貫ぬかぬようにし脳膜、脳実質を損傷せぬように注意した。増幅器は push pull 5 段増幅器を用い、インク書き記録器により記録した。なお脳波検査に際しては、ether の上気道に対する刺激の影響をさけるため、予め気管カニューレを挿入しておきこれから直接吸入させた。また音響刺激の影響をさけるために前日に鼓膜穿刺を行なった。

III. 実験成績

* 千葉大学医学部第 2 生理学教室 (福田篤郎教授)
〔昭和 34 年 4 月 16 日受付〕

A. Ether 過血糖に対する副腎摘除の影響

正常ウサギに30分間 ether 吸入を行なうと既知の如く200mg%前後の過血糖を来すが、これは副腎摘除後にも殆んど変りなくみられることは第1図に示す如くである。即ち ether 過血糖は epinephrine 分泌癱絶の状態においても存続し、その程度も副腎の存在する場合と殆んど差をみないことは、ether 過血糖が epinephrine

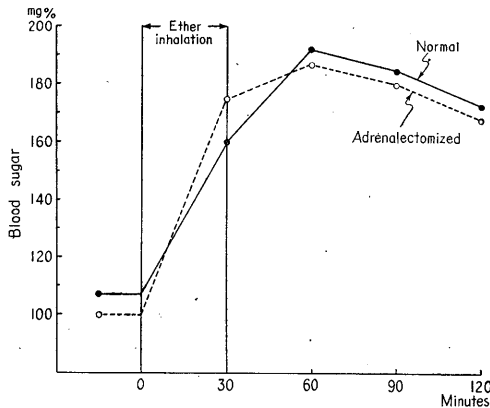


Fig. 1. Ether Hyperglycemia in Rabbit

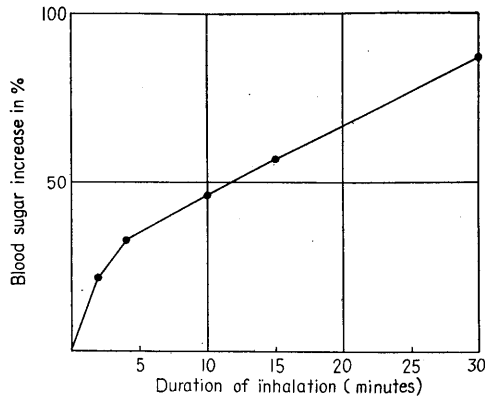


Fig. 2. Relation between Duration of Inhalation and Blood Sugar Increase

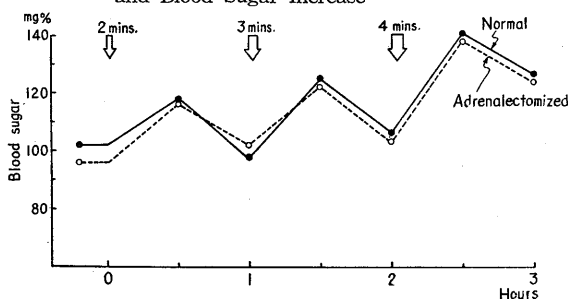


Fig. 3. Repeated Ether Inhalations

分泌によらざる機序によることを如実に示すものである。この際の過血糖曲線をみるに何れの場合も吸入中止後にもなお上昇を示し、吸入中止後約30分で最高に達し、以後漸次下降するといった緩慢な経過を示す。

Ether 30分吸入はウサギを深麻酔に陥らせるのであるが、ここに ether 過血糖が ether 吸入後の如何なる時期より開始されるかを検討すべく短時間の吸入実験を試みた。成績は第1表に

Table 1. Ether inhalation of Short Duration
N: Normal, A: Adrenalectomized

Duration of inhalation	Condition	Blood sugar (mg %)		Increase in %	
		Initial level	Maximal level		
2mins.	N	119	146		23
		106	128		21
	A	114	138		21
		96	119		24
4mins.	N	103	132		28
		105	140		33
	A	102	129		26
		106	138		30
10mins.	N	104	141		36
		108	158		46
	A	95	132		39
		94	138		47

示す如く僅か2分間の吸入によっても軽度ではあるが過血糖が出現する。この場合においても正常、副腎摘除ウサギの間に差をみない。2~4分間程度の吸入では麻酔程度も極めて浅く吸入中止後数分以内に完全に恢復するが、血糖経過は吸入中止後30分で最高に達するのである（第3図参照）。即ち麻酔現象とは一見無関係に血糖上昇機序が進行するものの如くである。勿論 ether 吸入時間を延長すれば過血糖程度も増し（第1表）、吸入時間と血糖上昇度との関係を図示すれば第2図の如くなる。

過血糖反応は繰り返し出現させ得るものであり、無反応性となることはなく。短時間吸入を反復すれば第3図に示す如く毎回過血糖がみられ、吸入間隔を適当に選べば麻酔を進行させずとも血糖上昇は加算的に増加する傾向が伺える。この様な現象も副腎の有無に関係せずみられる。

以上の観察より ether 過血糖は麻酔現象とは無関係に、epinephrine 分泌を介さざ

る機序により招来されることを知った。

B. Ether 過血糖機序

Ether 吸入が epinephrine 分泌を介さずして過血糖を招来するとすれば、ここに先ず考えられるのは肝への直接或いは神経を介しての作用である。よって神経系の関与及びその経路を明らかにする目的を以て、高位脊髄麻酔（胸椎 V～VI 間、3 時間前に Percamin-L 0.3cc 注入）、内臓神経切断、腹腔神経節切除の影響をみるに、何れも ether 過血糖を殆んど完全に抑制することを知った（第 2 表）。即ち ether 過血糖は中枢機序にもとづき、内臓神経より腹腔神経節を経

Table 2.

Determination of the nervous pathway of ether hyperglycemia (Ether inhalation 30Min.).

Treatment	Blood sugar response to ether		
	Initial level	Maximal level	Increase in %
Control	mg%	mg%	
	104	206	98
	104	185	78
	105	180	71
High spinal anesthesia	115	115	0
	120	120	0
	112	112	0
Splanchnicotomy	90	98	8
	96	104	8
	98	102	4
Coeliacectomy	85	92	8
	88	94	7
	85	97	12

て進む神経系、即ち肝交感神経系を介して招来されるものと考えられる。なおこの際 CCl_4 で予め肝臓を障害しておけば（20% CCl_4 オリーブ油溶液 1.0cc/kg, 24 時間前筋注）過血糖反応も消失する。しかしこの程度の肝障害では epinephrine 投与による過血糖は対照に比してやや軽度ではあるが存続するのであり、この事柄も ether 過血糖が epinephrine 分泌によらざることを示唆する。

次に上記肝交感神経系路を遮断する意味において imidazoline (3mg/kg, 30 分前, 筋注) 及び C_6 (methobromin 山之内, 0.25mg/kg, 30 分前, 筋注) 前処置の影響をみるに第 3 表に示す如く、後者では完全に抑制され遮断効果がみられるが前者では抑制が完全ではない。

次に肝交感神経中枢の刺激機序を探るべく、

Table 3. Pretreatment with various drugs (Ether inhalation 30Min.)

Treatment	Blood sugar response to ether		
	Initial level	Maximal level	Increase in %
Imidazoline	mg%	mg%	
	98	137	39
	95	120	26
C_6 (Hexamethonium)	100	120	20
	106	115	8
	109	109	0
Phenobarbital	104	106	2
	115	115	0
	92	94	2
Alcohol	112	112	0
	110	170	65
	110	170	65
	106	167	58

他の麻酔作用を呈する薬剤で過血糖を来たさないものとして phenobarbital 及び alcohol の影響を調べた。第 3 表に示す如く ether 過血糖は phenobarbital (20mg/kg, 1 時間前, 筋注) により完全に抑制され得るものであり, alcohol (30% alcohol 10cc, 吸入直前に静注) では酩酊状態となるも過血糖は多少軽減したに過ぎなかった。ここに phenobarbital が特異的に働いたことは特筆に値し、脳幹中枢の関与が想像されるがこれを直ちに脳幹中枢にする作用とするには問題があり、この点については考察の項でふれる。

C. Ether 過血糖と acidosis

Ether 吸入時には過血糖と同時に予備アルカリ減少にみる acidosis が招来されるのであり、それが代謝性 acidosis として動物及び小児においては顕著であることは Bunker 等¹⁵⁾の指摘したところである。そこで過血糖と acidosis の相互関係をみるべく ether 吸入中重曹液の点滴静注（7% 重曹液 Meylon, 13cc を 30 分間）を行ない過血糖に対する影響を検した。成績は第 4 表に示す如く ether 過血糖は著明な抑制を受ける

Table 4.

The effect of sodium bicarbonate infusion upon ether hyperglycemia (Ether inhalation 30Min.)

Initial level	Maximal level	Increase in %
98mg%	105mg%	7
103	112	9
96	102	6

ことを知った。即ち ether 吸入にもとづく acidosis と過血糖との間には密接な関係が存し、acidosis が過血糖機序の活動を招来するかの感を受ける。

しらば ether 吸入による代謝性 acidosis は如何にして招来されるのであろうかの問題が生ずる。Brewster等³⁾は脊髄麻酔時に ether acidosis の軽減する事をみておるので、上記の過血糖抑制条件である内臓神経切断及び phenobarbital 処置の予備アルカリ減少に対する影響を検した。成績は第5表に示す如くであり、対照では

Table 5.

The relation between hyperglycemia and acidosis
(Ether inhalation 30Min.)

Treatment	Blood sugar (mg%)		Alkali reserve (mEq/L)	
	Initial level	Maximal level	Initial level	Minimal level
Control	98	190	22	14
	103	186	21	13
	102	196	22	13
Splanchnicotomy	104	112	23	20
	98	106	22	21
	96	104	21	20
Phenobarbital	118	120	23	21
	106	108	22	21
	112	112	21	20
Vitamin B ₂	108	115	22	18
	96	112	21	19
	104	118	22	19

著しい予備アルカリ量の低下を来たすのに対し、血糖上昇の殆んどみられない内臓神経切断及び phenobarbital 処置例では予備アルカリの低下も極めて軽微であることを知った。ここに ether 吸入時の acidosis も過血糖と同様機序で神経性に内臓神経（肝交感神経）を介して招来されることが推定される。Ether 吸入による肝交感神経活動が過血糖と同時に acidosis を来たし、ここに生ずる acidosis がさらに肝交感神経中枢に対し刺激的に働くかの感を与える。そこでこの間の事情を更らに明らかにすべく、ether 吸入後血糖上昇を来たした後に重曹注入を行ないその後の血糖経過に対する影響を検した。結果は第4図に示す如く吸入により上昇を開始した血糖値も重曹静注（7%重曹液 Meylon 20cc）によりその上昇が中断され速やかに恢復するこ

とを知った。比較対照として行なった5%食塩水20ccの静注ではこの様な血糖低下はみられず正常時と同じ経過を示した。この様に acidosis を抑制する時は過血糖機序の活動が抑制されることを知ったので、逆に予め acidosis にしておいた場合の血糖経過を検討した。すなわち10% NH₄Cl, 20ccを経口投与し、3時間後に充分予備アルカリの低下したことを確認して短時間（4分間）吸入を行ない、対照と比較した。成績は第5図に示す如く予め acidosis にしておくと血糖上昇は増強されることを知った。即ち acidosis の存在により肝交感神経系の反応がより敏感になると推測される。

ここに ether 吸入によって招来される過血糖機序の活動は同時に acidosis を来たし、これが過血糖機序の活動を更らに増強し、因果循環的に過血糖反応が存続するとの見解が生ずるのである。この様な見方からすれば ether 吸入による内臓神経（肝交感神経）の活動自体、中枢代

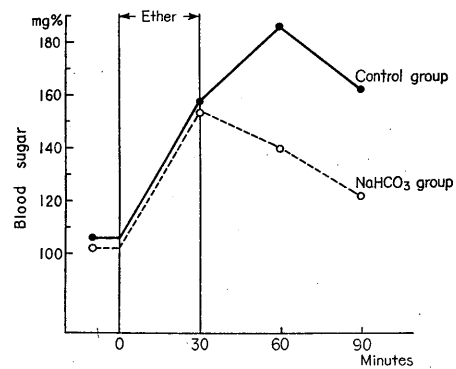


Fig. 4. The Effect of NaHCO₃ upon Post-inhalation Ether Hyperglycemia

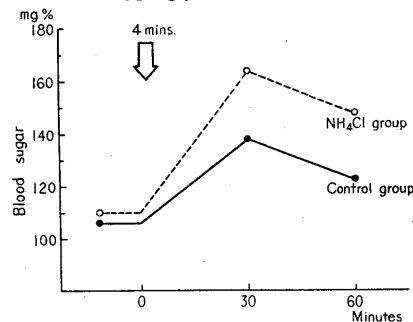


Fig. 5. The Effect of NH₄Cl Pretreatment upon Ether Hyperglycemia

謝障害を介して発現するのではないかとの考えが浮ぶのである。Ether は脳動静脈 O_2 差を著しく減少せしめ O_2 消費の低下を来たすが、切り出した脳組織に対する呼吸抑制は麻酔濃度では殆んどみられず、特異な呼吸酵素系阻害も知られていない。そこで糖酸化過程に関与するビタミンとして B_1 及び B_2 を充分に与え、ether 吸入を試み過血糖出現に対する影響を検した。両ビタミンを1時間前に10mg筋注、ether 吸入直前に10mg 静注するに、15分 ether 吸入により対照群の血糖上昇率 (59, 57, 58%) に対して B_1 処置群のそれは (22, 22, 24%), B_2 処置群では (6, 5, 8%) となり、特に B_2 前処置によって著しく抑制されることを知った。なおこの際 B_2 5mg を1時間前に筋注し、5mg を直前に静注した時は血糖上昇率は (30, 29, 29%) となりその抑制効果は弱まるのであるが、 B_2 を FAD の型で投与すると吸入直前に5mg を静注したのみでその血糖上昇率は (5, 11, 10%) となり抑制効果が大きいことを知った。

D. Ether 過血糖機序の脳波的検討

Ether 吸入時の脳波変化については特に麻酔深度との関連について既に報告されているが、ここに ether 過血糖が短時間吸入の浅麻酔で既に招来され、且つその中枢機序が phenobarbital によって完全に抑制されることを知ったので、吸入初期の皮質脳波変化を中心に過血糖機序発動との関連を追求することにした。

第6図に示す如く ether 吸入初期には主波も振幅著しく抑制され速波も増すのが特徴であり、これは気管内 ether 送気の条件では2~3分持続しやがて高振幅徐波の麻酔波に移行する。既述の如く ether 過血糖は ether 吸入初期に開始されることを思えば、この初期変化と過血糖中枢機序の活動との関連が想像される。そこで過血糖中枢機序を抑制する phenobarbital の前処置を行なって ether 脳波に対する影響を検討してみた。第7図に示す如く phenobarbital 投与60分後には投与前の脳波中にみられた速波もやや抑制され、この期に ether 吸入を行なうに上記とほぼ同様な初期変化がみられ、直ちに麻

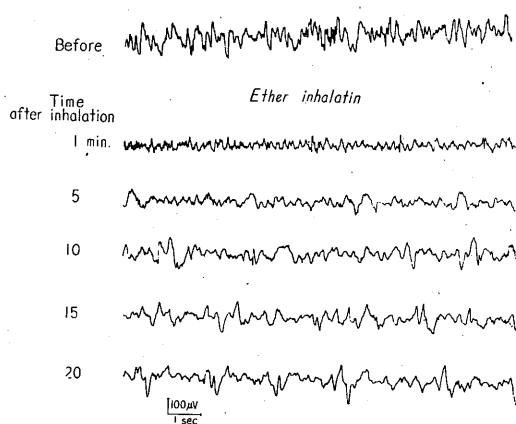


Fig. 6. EEG Changes During Ether Inhalation

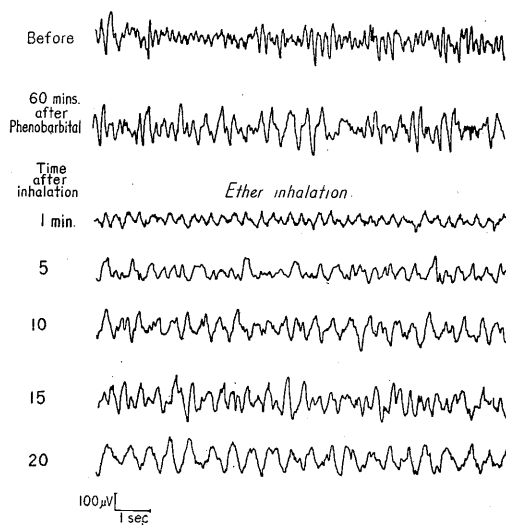


Fig. 7. Effect of Phenobarbital upon Ether EEG

酔波に移行することはない。

ここにみる初期変化は ether 麻酔に際する興奮期に該当するものであり、過血糖反応の中枢機序が興奮期におけるそれに伴うとすれば上記の成績は理解し難い。一方血糖上昇機序は深麻酔期に至るも働くのであり、過血糖中枢が上位の交感神経中枢であるとは考え難いのである。この点については Bhatia 及び Burn¹⁶⁾ は ether 吸入による広汎な交感神経活動 (脾収縮、腸管、子宮運動抑制) は除脳ネコでも観察されるとして、脊髓中枢刺激の可能性を指摘していることは興味深い。これ等の点については考察の項でふれる。

IV. 考 察

Ether 麻酔時の血糖上昇に関しては交感神経活動による副腎よりの epinephrine 分泌と一般に解されていることは序言に述べた如くである。かかる常識的解釈に対し ether 過血糖は明白な epinephrine 分泌減少に関らず出現する特殊なものとする佐武¹⁰⁾の見解は本実験においてもほぼ裏書きされ得たのである。過血糖は内臓神経線維中で腹腔神経節を経由するものを介して副腎とは無関係に招来される。この所謂肝交感神経系の意義に関しては既に Mac Leod¹¹⁾の強調するところであり、氏によれば糖刺過血糖もこの経路で主として行なわれるという。

著者はこの様な神経機序が epinephrine 分泌のそれと著しく異なる点として、ether 過血糖が phenobarbital によって容易に抑制され得ることを挙げたい。CO 吸入による過血糖が明らかに epinephrine 分泌によるものであり、これが phenobarbital では抑制され得ず、alcohol で阻止されることは当教室阿部¹⁷⁾の報告するところである。Alcohol は ether 過血糖に影響なくこの様な薬理的影響からして両者の鑑別は容易である。なお肝に到る交感神経経路が副腎髄質支配のそれと異なるのは前者が腹腔神経節を経由し、その摘除によって遮断されるのに対し、後者はそれとは無関係であり、このことは節摘除後も CO 吸入による過血糖の存続することから明らかである。

Ether が副腎神経支配とは別に肝に到る交感神経、即ち腹腔神経節支配下に刺激をもたらすことは明白であるが、その作用点については問題がある。所謂脳幹麻酔剤である phenobarbital によって抑制されるからといって、それを脳幹の交感神経中枢に求めることは正しくない。そこに存する epinephrine 分泌中枢とは別に選択的刺激の行なわれる事も理解し難い。脳波の検索の結果は phenobarbital による ether 過血糖阻止に際しても、中枢機序に特異な現象が認められ難かった。既述の Bhatia 及び Burn¹⁶⁾の除脳ネコでの観察の如く上部脊髄への直接刺激

効果も充分考えられ、ether 作用点をそこに考えることによってすべての点が理解され易くなる。例えば深麻酔期においても過血糖機序が働くが如きはそれである。Phenobarbital による抑制も、それが末梢自律神経性作用を呈することが明らかであり⁶⁾、かかる脊髄刺激に対する抑制も不可能とは思われない。これ等については目下検討中である。予備実験として ether で飽和した生理的食塩水 0.3cc を胸椎 V~VI 近在に髄腔内投与するに血糖は 92mg% より 1 時間後に 132mg% に上昇し以後下降をみ、同量の生理的食塩水では殆んど変化をみず、ether の直接脊髄交感神経中枢刺激作用は充分認められ得る。

Banerji 及び Reid⁹⁾は古く amytal の ether 過血糖並びに acidosis の抑制効果をみ、Brewster 等⁵⁾も上位脊髄麻酔で ether acidosis の抑制されることを報告している。著者も亦これを内臓神経切断、phenobarbital、B₂ 投与で観察し、ether 過血糖と acidosis の密接不離の関係を指摘したのみならず、重曹による acidosis 抑制は過血糖機序の活動を阻止することをも知り得た。上記の推論よりすれば脊髄中枢の被刺激性は acidosis により高まり、alkalosis によって低下すると考えられよう。B₂ の作用機序については明らかでない。

Mac Leod¹¹⁾等は肝の直接交感神経支配による血糖動員は糖需要の急速に増加する激労時に有利であろうといった生理的意義を考察した。しかし当教室における各種過血糖に際する本経路の役割についてはウサギ水冷による直腸温の顕著な下降時のみに観察され、イヌにおける内臓神経切断後の激労負荷に際しても血糖低下が起り易いということもなく、その生理的意義については肯定し難い。肝交感神経といえどもおそらく血管支配と考えれば、それによる過血糖はむしろ病態生理的のものではなからうか。

V. 結 論

1. Ether 過血糖は副腎の存否とは無関係に交感神経を介して招来される。

2. Ether 過血糖は同時に acidosis を伴ないこれも同様機序による。

3. Phenobarbital はよく ether 過血糖, acidosis を抑制し, 同様なことはビタミン B₂ でもみられる。

4. 過血糖神経機序は acidosis で促進され, alkaosis で抑制される。

5. 過血糖招来に関する ether の作用点は上位脊髄である可能性が強く, 副腎髄質神経支配刺激とは別箇に行なわれる。

稿を終るに当たり, 終始御懇切な御指導と御校閲を賜った, 恩師福田篤郎教授に厚く御礼申し上げます。なお御助力下さった教室員諸氏に感謝致します。

文 献

- 1) Elliot, T. R. (1912) The control of the suprarenal glands by the splanchnic nerves. *J. Physiol.* **44**, 374
- 2) 石丸富佐 (1938) Aether による過血糖並びに血中乳酸増加 京都府立医誌 **24**, 60
- 3) Tanaka, J. (1932) Einfluß des Aethers auf den Phosphat-stoffwechsel im Blute und Muskel des Kaninchens. *Mitt. Med. Akad. Kioto.* **6**, 2869
- 4) Keeton, R. W. and E. L. Ross (1919) The mechanism of ether hyperglycemia. *Am. J. Physiol.* **48**, 146
- 5) Brewster, W. R., J. P. Bunker and H. K. Beecher (1952) Metabolic effect of anesthesia. VI Mechanism of metabolic acidosis and hyperglycemia. *Am. J. Physiol.* **171**, 37
- 6) Goodman, L. S. and A. Gillman (1955) The pharmacological basis of Therapeutics. Mac Millan. New York
- 7) Stewart, G. N. and J. M. Rogoff (1920) Further observation on the relation of the adrenals to certain experimental hyperglycemia (ether and asphyxia). *Am. J. Physiol.* **51**, 366
- 8) Ohmi, F. (1933) On the intensity of the ether hyperglycemia in doubly suprarenalectomized rabbits. *Tôhoku. J. Exper. Med.* **21**, 116
- 9) Banerji, H. and C. Reid (1933) The adrenals and anesthetic hyperglycemia. *J. Physiol.* **78**, 370
- 10) Satake, Y. (1955) Secretion of adrenaline and sympathins. Nanzando. Tokyo.
- 11) Mac Leod, J. J. R. and M. B. Aberd (1932) The control of carbohydrate metabolism. *Lancet* **222**, 1079
- 12) 福田篤郎 (1952) On bilateral adrenalectomy in rabbits. *Jap. J. Physiol.* **2**, 208
- 13) Somogyi, M. (1945) Determination of blood sugar. *J. Biol. Chem.* **160**, 69
- 14) Scribner, B. H. and J. C. Caillouette (1954) Improved method for bedside determination of bicarbonate in serum. *J. A. M. A* **155**, 644
- 15) Bunker, J. P., H. K. Beecher, B. D. Briggs, W. R. Brewster and B. A. Barnes (1951) Metabolic effect of anesthesia II. A comparison of acid-base equilibrium in man and dogs during ether and during cyclopropane anesthesia. *J. Pharmacol. & Exper. Therap.* **102**, 62
- 16) Bhatia, B. B. and J. H. Burn (1933) The action of ether on the sympathetic system. *J. Physiol.* **78**, 257
- 17) 阿部和雄 ; (本誌投稿中)

Summary

The mechanism of hyperglycemia and acidosis induced by ether inhalation have been analysed. It was deduced that both might be caused by the sympathetic activation, independent of adrenal glands.

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

チフスワクチンによる白血球増多反応と

副腎皮質 612.458; 612.112.8: 616.927-085: 615.371/2

On the Relation of Leucocytic Response Induced by Typhoid
Vaccine to the Adreno-cortical Function.

松 本 修 (MATUMOTO-Osamu)*

I. 序 言

チフスワクチン投与による白血球増多反応に
関しては、小宮等¹⁾²⁾の系統的研究をみ、氏等
は交感神経系の関与を重視し、同神経を介して
肝に於いて白血球増多物質、氏等の言うneutro-
poetinが生成され、骨髓に作用して白血球増多
を来たすと言う。近時細菌性発熱物質による発
熱機序が特にその長い潜伏時間の存在に着目し
て研究され、2次的に生成された体内性発熱物質
を介して温熱中枢に働き発熱を来たす、との見
解が行なわれるに至った (Atkins及びWood³⁾⁴⁾。
氏等は初期白血球減少と体内性発熱物質の生成
との関連を重視し、発熱物質は白血球崩壊に由
来するものと推定した。しかしながらワクチン
投与後の後期白血球増多機序については何等ふ
れて居らない。即ちここに小宮等の neutropoetin
と体内性発熱物質との異同も問題となる。又発
熱物質連続投与による耐性も体内性発熱物質生
成の抑制と解せられ (Wood等³⁾⁴⁾)、耐性は細菌
性発熱物質を呈する総べての生体反応にみられ
ると言うが (Thomas⁵⁾)、発熱物質投与による後
期の白血球増多反応に関しては、その詳細なる
報告を見ない。Atkins等⁶⁾の発熱物質反応に対
する cortisone 投与の成績をみるに、発熱は抑
制せられるも白血球増多はむしろ増強されると
言う。即ち発熱物質による発熱と白血球増多と
の関連は嘗て Hoff 及び Linhardt⁷⁾によって、
交感神経緊張期を特長として強調された如く、
密接不離と言い難い。

当教室に於ける副腎摘除ウサギに関する一連

の研究に於いて、向島⁸⁾はチフスワクチン発熱
性は、副腎摘除後も正常に維持される事を見、
中沢⁹⁾はチフスワクチン連日投与による発熱耐
性は、副腎欠損状態では招来され難いことを報
告した。

著者もたまたまチフスワクチン投与による白
血球増多反応は副腎摘除後にはみられなくなる
事を観察し、ここに体内性発熱物質と白血球増
多反応との関係、並びにチフスワクチン耐性時
の白血球増多反応を特に副腎皮質との関連に於
いて、追求した次第である。

II. 実験方法

実験動物は白色雄性家兎、体重 2.5kg 前後の
ものを使用し、飼育はオカラ・フスマ混合食 1
日 300g を与えた。

白血球数算定は、白血球用 melangeur (エル
マ製) を使用し、トーマ計算盤 (エルマ製) に
て4回算定しその平均値をとった。算定による
変異係数は6%である。

採血は予め電燈にて充分加温した耳翼の静脈
より行なった。反復採血に際しては、耳根部よ
り耳先端に向い 1cm 以上の間隔をおいて切創
を加えた。

直腸温測定は可及的体動をさける為、大腿の
間に抱き、軽く四肢を片手にて握持し水銀 1 分
動物用体温計を 6cm 迄直腸内に入れ測定した。

チフスワクチンは千葉血清研究所製を使用し、
発熱及び白血球増多反応の観察には 0.1cc/kg を
静注した。cortisone は Merk 製 cortone を使
用した。

輸血清実験にては、チフスワクチンの常時使
用量の2倍量、即ち 0.2cc/kg を一側の耳静脈

* 千葉大学医学部第2生理学教室 (福田篤郎教授)
〔昭和34年4月18日受付〕

中に注射し、所定時間後可及的無菌的に他側の耳静脈より採血し、37°C の恒温槽中に 30~60 分間放置し、充分凝固せしめた後 1 晩 4°C の冷所に保存し翌朝血清を分離し、37°C に温めた後、

他動物の耳静脈に注射した。血清は採血後 24 時間以内に使用した。本実験にては 10cc/body の血清量を使用した。

Ⅲ. 成績

A. チフスワクチン耐性と白血球増多反応

チフスワクチン投与は先ず白血球数減少を、次いで数時間後より逆に白血球数増多を長時間にわたり招来することは、周知の事実である。著者は先ずこのような白血球数変動が投与ワクチン量によって、如何に影響されるかを観察した。成績は第 1 図に示す如くである。0.1cc/kg 投与では上述の如き成績がみられるが、投与量を減少すると、白血球数の変動が軽減されるのみならず、その経過も著しく短縮されるのが特長である。最軽微の反応は 0.001cc/kg で観察され、このチフスワクチン量は教室中沢の発熱限界と一致する。

次に主題の耐性経過と白血球増多反応との関係を、充分な白血球反応を呈する 0.1cc/kg を用い観察するに、第 2 図に見る如き成績が得られた。予期の如く白血球反応は発熱耐性と共に

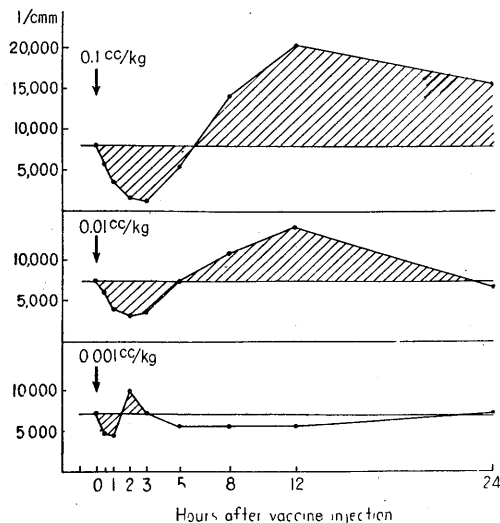


Fig. 1.

Effect of Typhoid Vaccine upon total Leucocyte Counts on Normal Rabbits.

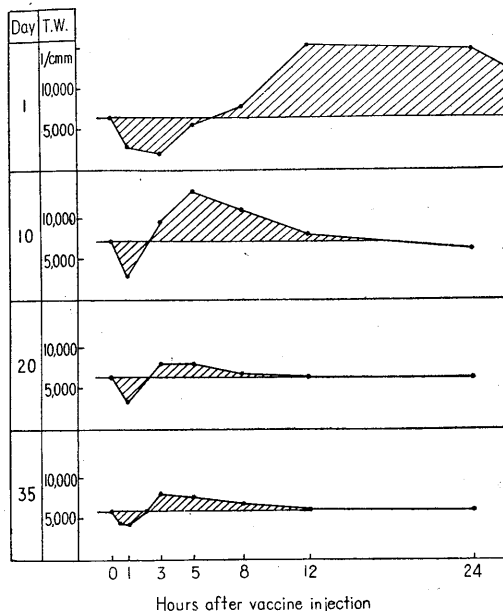


Fig. 2.

Effect of repeated Administration (Typhoid Vaccine: 0.1cc/kg everyday).

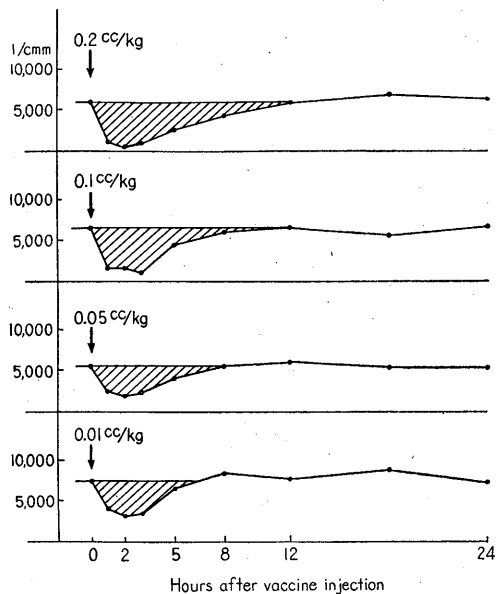


Fig. 3.

Effect of Typhoid Vaccine upon total Leucocyte Counts on Adrenalectomized Rabbits.

軽減する。その時間的経過は、上述の投与量を減少せしめた場合と全く同様である。即ち白血球増多反応に於ける耐性は生体側の感受性低下とみなされ得る。

B. チフスワクチン白血球反応と副腎皮質

上記白血球増多反応にみる耐性現象を解明する意味に於いて、発熱耐性のみられないと言う副腎摘除ウサギ（中沢⁹⁾）について、チフスワクチン投与を行ない、白血球数変化をみるに、第3図の如き結果が得られた。初期の白血球減少反応は健常ウサギと同様にみられるが、後期の白血球増多反応は投与量を増すも全くみられない。即ちここに後期の白血球増多反応

は副腎の存在を前提として出現するものであり、初期の白血球減少反応とは全く異なる現象であることを知った。又著者の実験例に於いても前記中沢と同様発熱は、健常ウサギと同様にみられ、発熱と白血球増多は全く無関係な現象である事も解る。

副腎摘除ウサギにチフスワクチン連日投与を行なえば、中沢のみた如く発熱には耐性がみられ難いが、初期白血球減少反応は正常ウサギと同様減弱する。即ち初期白血球減少と体内性発熱物質生成との間には Atkins 及び Wood³⁾⁴⁾の考える如き、関連性は、認められない。

副腎摘除の影響を解明する意味に於いて、チフスワクチン投与前、或いは投与後にcortisoneを皮下投与して、その影響を見るに第4図の如くである。cortisoneそれ自体大量 (3mg/kg 以上) 投与に際しては白血球増多を来たすので、ここでは白血球増多を来たさない少量 (1mg/kg) を用いた。第4図Aは2時間前に cortisone を与えた場合であり、白血球減少に続いて顕著な白血球増多が再現され、その経過は健常ウサギと全く同様である。第4図Bはチフスワクチン投与後14時間、健常ウサギでは発熱は殆んど消

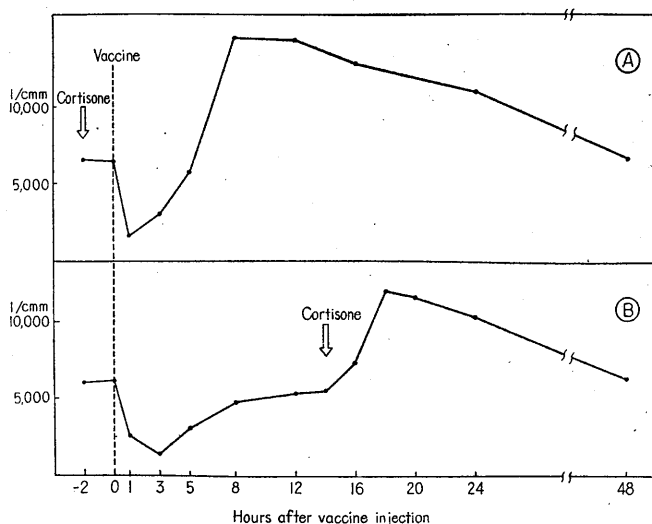


Fig. 4.

Effect of Cortisone upon Leucocytic Response of Adrenalectomized Rabbits to Typhoid Vaccine.

Vaccine : 0.1cc/kg intravenously.

Cortisone : 1mg/kg subcutaneously.

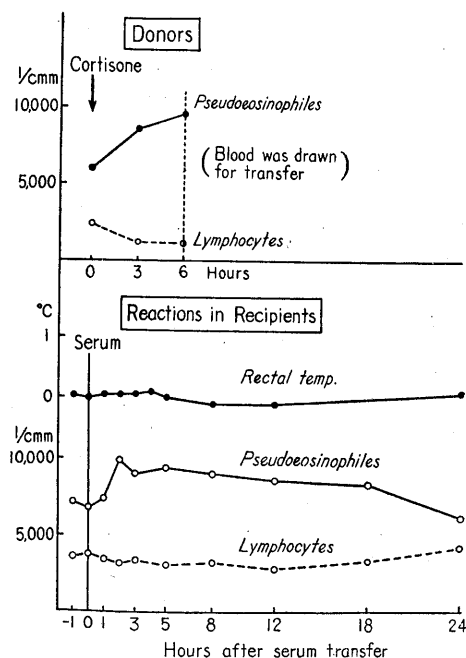


Fig. 5.

Febrile and leucocytic Response of Intact Recipients to Sera drawn from Donors at 6 Hours after Cortison Injection.

退するも、なお白血球増多の存続する時期に cortisone を投与した。白血球増多は2~3時間

の経過で出現し、以後健常ウサギと同様な経過をとった。

ここにチフスワクチン投与による後期の白血球増多反応は、皮質ホルモンの存在を前提として出現するものであることを確認し得た。なお cortisone それ自体大量投与でも白血球増多を来すこと、又之れが輸血清実験により他の健常ウサギに白血球増多を起し得ることは、第5図に見る如くであり、チフスワクチン投与は、cortisone による白血球増多反応を増強するとも考えられる。

C. チフスワクチン耐性時の白血球増多反応減弱と副腎皮質ホルモンとの関係

上記の成績にかんがみ、健常ウサギにみるチフスワクチン耐性時の白血球増多反応軽減を、皮質ホルモンとの関連に於いて検討した。

即ち第6図Aに見る如く、チフスワクチン投与前に cortisone を与えれば、発熱性は回復しないが、白血球増多は極めて顕著に再現され得る。即ち耐性時に於いても cortisone の存在条

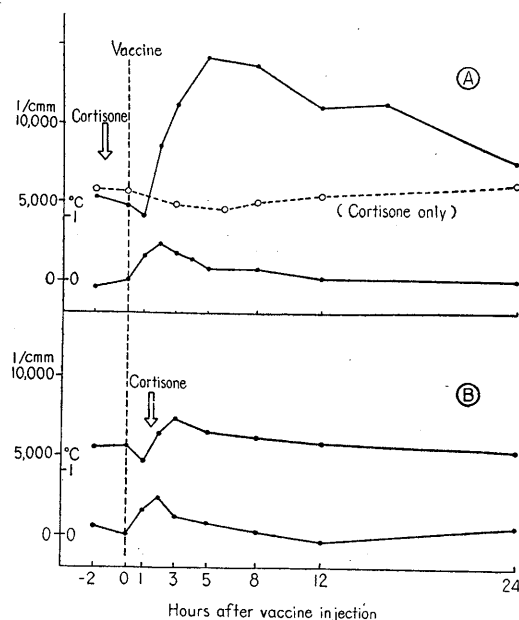


Fig. 6.

Effect of Cortisone upon leucocytic and febrile Response of tolerant Rabbits to Typhoid Vaccine.

Vaccine : 0.1cc/kg intravenously.

Cortison : 1mg/kg subcutaneously.

件下に於いては白血球増多反応は出現するのであり、耐性時には、皮質ホルモンの不足が推定される。なおチフスワクチン投与後1時間以後に cortisone を与えたのでは、無効であった(第6図B)。この事柄は、上記副腎摘除ウサギに於ける成績と比較して、cortisone による白血球増多反応を増強す可きチフスワクチン効果は、速やかに消失するものとして理解され得るであろう。

D. 発熱と白血球増多の関連について

上述の如く副腎摘除ウサギに於ける、発熱並びに白血球増多反応が全く解離し、又チフスワクチン耐性獲得時に於ける cortisone 投与が、発熱を見ざるままに白血球増多現象を来すことを見、この両者の全く無関係である事実を指摘して来たのである。よって発熱及び白血球

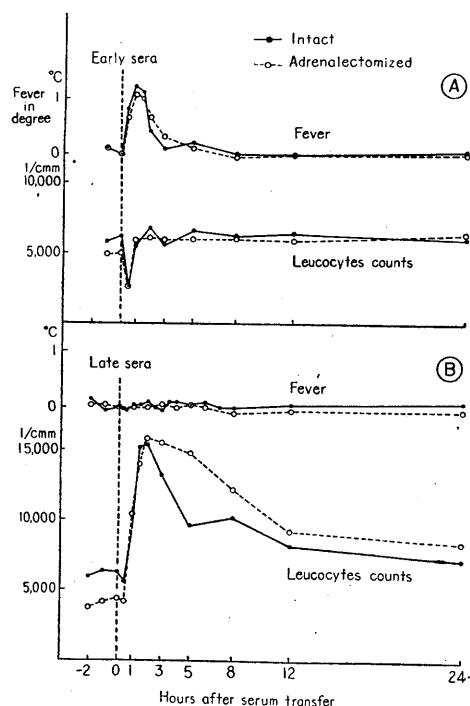


Fig. 7.

Febrile and leucocytic Responses of Intact and adrenalectomized Recipients to Sera Driven from Donors at 1 Hours (A) and 13 Hours (B) after Inoculation of Typhoid Vaccine.

Solid Line : Intact Recipients.

Broken Line : Adrenalectomized Recipients.

増多を招来する体内性因子の発生について、検討すべく、小宮並びに Atkins 及び Wood 等にしたがい、発熱物質投与後の経過に於ける血液を他動物に輸血清し、両現象の観察を行なう事にした。

チフスワクチン投与後短時間内の血清を、他動物に輸血清する際にみられる白血球数並びに体温の変動は、第7図Aに示す如くである。之れはワクチン投与後1時間以内の、早い時期に採血した血液の輸血清の場合であり、無処置ウサギに対して、チフスワクチン投与とほぼ同様な発熱がみられ、ただその時間的経過が短縮され迅速に諸変化が現われる。然るに白血球増多現象は見られず、この時期には Atkins 及び Wood の言う体内性発熱物質のみ存し、体内性白血球増多物質の未だ存在せぬ事を知る。

次にチフスワクチン投与後10時間以上を経過し、既に発熱も殆んど消退した状態に於ける動物の血液を、他ウサギに輸血清するに第7図Bに示す如くである。図は13時間後の血清を静注した場合であるが、全く発熱を見ず、白血球数は軽微な減少の先行した後、急速且つ顕著な増多反応が見られることを知る。この事柄は副腎の存在にかかわらず見られる事図示のごとくで

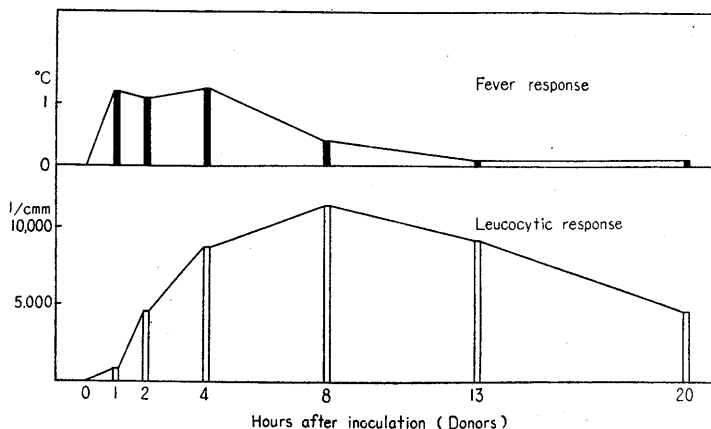


Fig. 8.

Time Course of Development of endogenous Pyrogen and leucocytotic Factor as measured by passive Transfer to Normal Recipients. Each Bars represent the maximum febrile and leucocytic Response to Sera drawn from Donors at Hours on Abscissa after Typhoid Vaccine Inoculation.

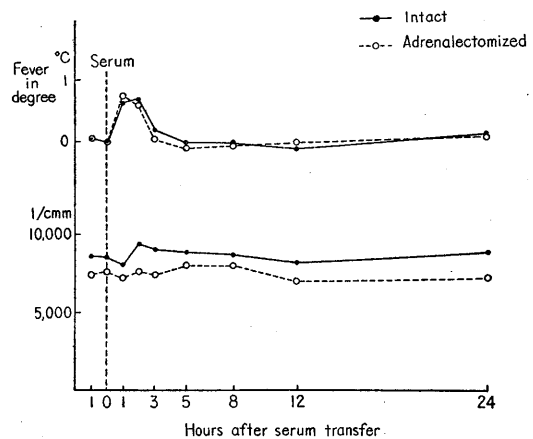


Fig. 9.

Febrile and leucocytic Response of Intact and Adrenalectomized Recipients to Sera drawn from adrenalectomized Donors at 4 Hours after Inoculation of Typhoid Vaccine.

ある。

既述の如くチフスワクチン投与による白血球増多現象は、副腎皮質ホルモンの存在を前提とするものであり、それは白血球増多を来し得る体内性因子形成に関与するものと判断され得る。即ちここに発熱催起能力を有しない白血球増多因子の存在が、確認され得るのである。

第8図はチフスワクチン投与後 1, 2, 4,

8, 13, 20 各時間経過した後の血清を、健康ウサギに静注した時の発熱及び白血球増多反応を見たのであるが、体内性発熱物質は発熱期間に発熱度と比例して存続する事は、既に Wood 等の認める所であり、この様な体内性発熱物質の消失した後もなお白血球増多因子の存続することが、確認され得たわけである。

副腎欠損状態に於いては、チフスワクチン投与後に発熱はみるも、白血球増多を見ない現象も、体内性発熱因子は形成されるが、白血球増多因子は形成せられないことによ

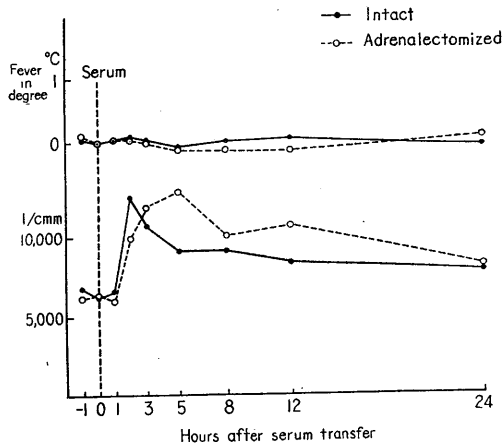


Fig. 10.

Febrile and leucocytic Response of Intact and Adrenalectomized Recipients to Sera drawn from Cortisone pretreated tolerant Donors at 4 Hours after Inoculation of Typhoid Vaccine.

ることは、同様輸血清実験で証明され得る (第9図)。

なお、チフスワクチン耐性獲得時に少量の cortisone (1mg/kg) を前処置すれば、発熱はみられないままに白血球増多反応が再現される事は、丁度正反対に発熱因子の形成を見ず、白血球増多因子の生成せられるによる (第10図)。

IV. 考 察

細菌性発熱物質投与による発熱並びに白血球増多反応に対しては、序言にも述べた如く両反応をそれぞれ目標としてその催起体内性因子の発生が、Atkins 及び Wood の所謂体内性発熱物質と、小宮等の neutropoetin として報告されて来たが、両者の関連について未だ検討されて居ない。著者は本実験により両者の別個な存在性を、初めて確認し得たのである。小宮等の neutropoetin の体液性証明はチフスワクチン投与後数時間以内、即ち Wood 等の言う体内性発熱物質の存続期間に於いての実験であり、したがって所謂 neutropoetin は白血球増多と同時に発熱を来すべき両因子の混合物にあたる。

なお Menkin¹⁰⁾¹¹⁾が無菌性滲出液中に発熱物質並びに白血球増多促進因子 (Leukocytosis •

Promoting • Factor) として、それぞれ別個な分画の存在を主張して来たことは、興味深いことである。ここに同因子が著者のみた白血球増多因子と、同様なものであるか否かは今後の検討を要することであるが、白血球増多因子は副腎皮質ホルモンの存在を前提としてのみ形成されることは、特異の事と言う可きであろう。

Hoff 及び Linhardt⁷⁾次いで小宮等¹²⁾は発熱物質投与による白血球増多反応は、神経系の関与を待って招来される事を強調して来たが、脊髓切断の如き過大な stress 後の現象を正常とみなすわけには行かない。最近小宮門下の稲富¹²⁾は第2胸髄切断ウサギに ACTH を投与することにより、チフスワクチン投与による白血球増多現象が再現されることを見、神経性因子の他に内分泌性因子をも考慮すべきことを述べている。著者は神経性因子の関与を全く否定すると言うのではないが、副腎皮質の決定的意義をここに明らかにし得たと信ずるのである。

既に述べた如く、チフスワクチン投与は糖質ステロイド自体による白血球増多現象を増強する如く解せられるのである。即ちここに言う白血球増多因子は cortisone 作用によって形成されると考えられ、大量 cortisone 投与による白血球増多反応が、輸血清実験で示され得ることにより、ほぼ確実と言えよう。

なお細菌性発熱物質投与は下垂体-副腎皮質系を刺激し、皮質ホルモンの分泌を高めると言う文献も見られるが (Pfeffer 等¹³⁾ Keiderling 等¹⁴⁾), 大量投与に基づく非特異性の stress 現象と考えられる。

著者のワクチン使用量に於いては一般 stress に共通な血糖上昇もみられず、又教室宮坂¹⁵⁾はチフスワクチン量を5倍にするもクレアチン尿の出現を見ず、従って著者の使用量に於いても下垂体-副腎皮質系の刺激は行なわれないと考えられる。

V. 結 論

チフスワクチン投与による白血球増多反応は

発熱とは全く無関係に、副腎皮質の存在を前提として出現し、所謂発熱耐性時の白血球増多反応消失は、皮質ホルモン不足によることを観察した。

発熱物質投与による発熱並びに白血球増多反応出現に関しては、体内にそれぞれの催起物質が発生する事を輸血清実験により確認し、かつ両者が全く独立因子であり、白血球増多性体内因子形成には、副腎皮質ホルモンの存在を前提とする事を認めた。

稿を終るに当り、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜った恩師福田篤郎教授に深く感謝致します。尚併せて教職員諸兄の御援助に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 小宮悦造 (1952) 血球の神経性調節 医学書院
- 2) 河北靖夫 (1954) 血球の神経性調節 総合医学 **11**, 775
- 3) Atkins, E. and Wood, W. B. Jr. (1955) Studies on the pathogenesis of fever. J. Exp. Med. **102**, 499
- 4) Wood, W. B. Jr. (1958) Studies on the cause of fever, New England J. Med. **258**, 1023
- 5) Thomas, L. (1954) The physiological disturbance

- produced by endotoxine. Ann. Rev. Physiol. **16**, 467
- 6) Atkins, E., Allison, F. Jr., Smith, M. R., and Wood, W. B. Jr. (1955) Studies on the antipyretic action of cortisone in pyrogeninduced fever. J. Exp. Med. **101**, 353
- 7) Hoff, F., und S. R. von Linhardt (1928) Über die zentral-nervöse Regulation des Blutes. Z. Exp. Med. **63**, 277
- 8) 向島 迪 (1956) チフスワクチン発熱と副腎 日本生理誌 **18**, 780
- 9) 中沢隆一 (1959) チフスワクチン耐性と副腎皮質 日本生理誌 **21**, 533
- 10) Menkin, V. (1943) Chemical fractionation from exudates of a factor promoting leukocytosis. Am. J. Med. Sci. **205**, 363
- 11) Menkin, V. (1946) Chemical factor and their role in inflammation. Arch. path. **41**, 376
- 12) 稲富敏男 (1957) 血球調節神経と下垂体副腎皮質系との相関関係についての研究 東京医大誌 **15**, 42
- 13) Pfeffer, K. H. und Standinger, H. (1951) Die Nebennierenrindenhormonausscheidung während und nach künstlichen Fieber. Klin. Wschr. **29**, 325
- 14) Keiderling, W. und Westphal, O. (1951) Über die stimulierung des Hypophysen-Nebennierenrindensystems durch bakterielle Reizstoff, verhandl. deutsch. Gesellsch. inn. Med. Kong. **57**, 66
- 15) 宮坂 厚 ; (日本生理誌に発表の予定)

Summary

It has been demonstrated that the leucocytosis induced by typhoid vaccine depends upon the presence of adrenocortical steroids. Details are given in english in Jap. J. Physiol.

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

CO 吸入時の過血糖及び脳脊髄液圧亢進 612.213.1:612.451:612.824.1

On Hyperglycemia and Increase in Cerebrospinal Fluid Pressure upon CO-Inhalation

阿 部 和 雄 (ABE-Kazuo)*

I. 序 言

CO 吸入による貧血性酸素欠乏症に際し顕著な過血糖が招来され、それが epinephrine 分泌によるものであることについては異論がない。一般に酸素欠乏症に際し epinephrine 分泌が起るといわれるが、当教室倉沢¹⁾は窒素混合空気吸入による低酸素性酸素欠乏症は CO 吸入による貧血性酸素欠乏症に比し、はるかに軽微な epinephrine 分泌亢進しか示さず、招来される過血糖も軽度であるという。ここに貧血性酸素欠乏症にからむ特殊問題が存する。又 CO 吸入に際しては脳脊髄液圧の亢進をみるものであり²⁾³⁾、それが epinephrine 分泌と如何なる関係にあるかも問題となる。しかし一般に貧血による貧血性酸素欠乏症にはこの様な症状を伴わず、ここに急性・慢性の関係も問題となろう。著者はこれ等の点を検討し CO 吸入による貧血性酸素欠乏症の特徴を追求した。

II. 実験方法

実験には体重 2.5kg 前後の白色健常家兎を用い、オカラ 300g と緑菜を以て飼育し 1 週間以上食餌に馴れたものを使用した。実験の前日の夕刻後、食を絶って食餌による影響を避けた。同一家兎の実験間隔は少なくとも 3 日以上とし、髄液圧測定に際しては同一家兎についての再測定はさけた。CO は蓼酸に濃硫酸を加えて加熱発生せしめ、同時に発生する CO₂ は 30% 苛性カリ液 200cc を入れた洗気壺 4 箇により吸収せしめた。これを容量約 160l の Douglas bag に導き、空気と所要の濃度近く容積混合し、更に亜塩化パラジウム紙法⁴⁾で測定して所要の濃

度に調製した。

CO 吸入にはブリキ製のマスクを使用し、動物は縛着することなく首枷附木製箱に入れた。なお吸入中家兎の平静を保たしめるため箱の後方を仕切り軽く臀部をおさえるようにした。稀釈 CO ガスは Douglas bag に一定の圧を加え、1 分間 2~2.5l の速度でマスクの吸気口より通気し、呼気口より呼気と共にゴム管を経て戸外に排出せしめた。

低酸素性酸素欠乏症をきたさしめる方法としては純窒素をもって空気を稀釈し、O₂ 濃度 5% の混合気を作製し、CO の場合と同一方法で吸入せしめた。

血中 COHb 量はピロタン酸法⁵⁾⁶⁾で比色定量した。血糖定量法は Somogyi⁷⁾によった。耳殻皮温測定には熱電対を使用し、その接合端を耳殻腹側の中央部、中心動脈の直上に絆創膏により接着して測定した。

両側副腎摘出は福田法⁸⁾により一次的に行なった。

脳脊髄液圧の測定は、家兎においては脊椎棘突起が著しく屋根瓦状に密接するため、人体における如く容易には腰椎穿刺を行ない難いので大槽腔穿刺法によった。大槽腔穿刺による脳脊髄液圧の測定は飯田⁹⁾の方式に従い、四肢を十分に固定し、頸部を牽引し大槽腔を十分にひらかせて穿刺し、液圧を空気伝達で水マンメーターに連結した。穿刺針には 1/1 の注射針を用い、約 1.8cm の長さに短く切り、先端を鈍にして延髄損傷をさける様にした。穿刺針を皮膚、頸部筋肉及び硬膜を貫いて約 1.5cm 前後刺入すると穿刺針先端は蜘蛛膜下腔に達し、急に抵抗が減弱するのを感じ、同時に硝子管内における水柱の搏動が開始する。その変動を目測した。穿刺後は針のガス吸入に際しての動揺を極力防

* 千葉大学医学部第 2 生理学教室 (福田篤郎教授)
〔昭和 34 年 4 月 27 日受付〕

ぐ意味において動脈クレンメにより穿刺針と皮膚を挟んで固定した。

脳脊髄液糖量の検査はSomogyi氏法により、総蛋白量検査は Brandberg-Pfaundler 法¹⁰⁾によった。

Ⅲ. 実験成績

A. CO 過血糖出現条件

倉沢¹⁾は CO 濃度 0.04~0.4% のガス吸入を 60 分間行なわしめ、血中 COHb の % と血糖増加率の関係をみ、COHb 20% に達すると血糖上昇がみられ始め、COHb が 30% 以上になれば極めて著明な過血糖がみられることを報告している。ここに血糖増加率は COHb の増加と共に著しく増加する成績が得られている。そこで著者は過血糖機序が COHb 濃度のみに支配されるか、同一 COHb 濃度に達する時間の急速が問題にならないか否かを先ず検討した。即ち血中に於ける COHb を 40% に達せしめるのに、0.8% CO 吸入により急速 (15 分) に行なった場合と 0.05% CO により緩徐 (4 時間) に

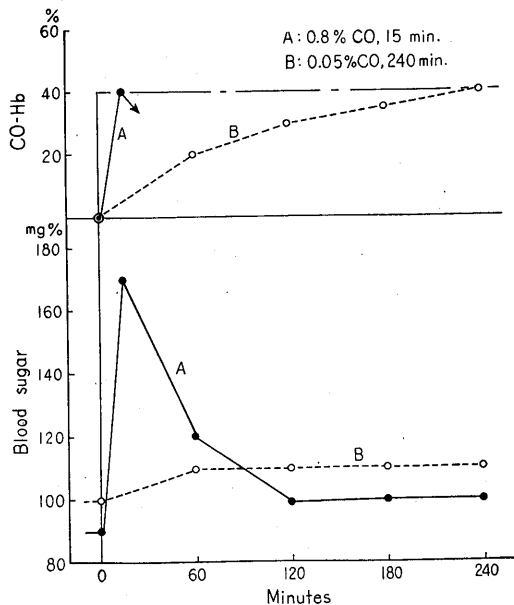


Fig. 1.

CO-Hyperglycemia in Relation to the Rapidity with which the Same Percentage of CO-Hb (40%) was Attained.

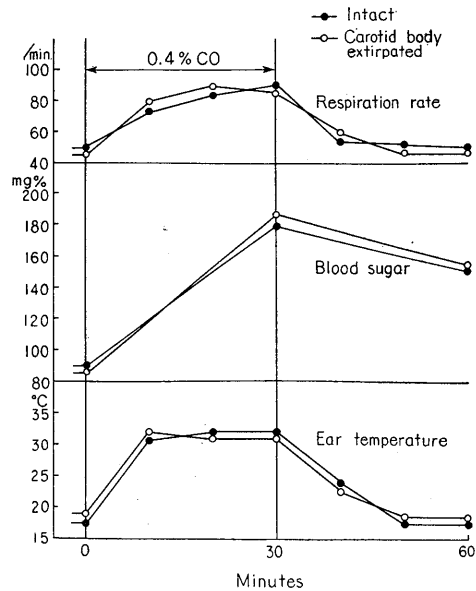


Fig. 2. Effect of Carotid Body Extirpation.

行なった場合とを比較した。結果は第1図の如くである。何れの場合も COHb は 40% になったが、高濃度 CO 短時間吸入の場合にのみ極めて著明な過血糖をみた。即ちここに CO 吸入による過血糖は血中 COHb の絶対濃度に支配されるものでなく、急速な COHb 濃度上昇が要因となることを知った。即ち epinephrine 分泌は貧血性酸素欠乏症が急速に招来される場合にのみみられるのである。

CO 吸入時の呼吸促進は低圧酸素吸入時と異なり、頸動脈球反射を介さないことについては既に Duke¹¹⁾、児島¹²⁾の報告がある。そこで CO 吸入にともなう過血糖出現に頸動脈球反射、その他調圧反射が関与するか否かを検すべく、頸動脈球剔出、頸動脈洞及び大動脈神経切断家兎において CO 吸入を試みた。結果は第2図に示す如く、呼吸数増加、血糖上昇及び耳殻血管拡張はすべて正常と同様に現われた。即ちこれら諸現象に対し、頸動脈球乃至調圧反射が全く関与しないことを知った。従って急速に発来される貧血性酸素欠乏症による過血糖機序は全く中枢性に招来されるのである。CO 吸入による急性貧血性酸素欠乏は epinephrine 分泌中枢に直

接働いて、内臓神経を介して副腎髄質より epinephrine 分泌を来し、ここに CO 過血糖を招来するのである。この際肝に対する直接神経作用、即ち肝交感神経を介しての糖源動員の無いことは、腹腔神経節摘除後の CO 吸入実験により明らかにされ得る。即ち第3図に示す如く内臓神経切除は副腎髄質神経支配の遮断によ

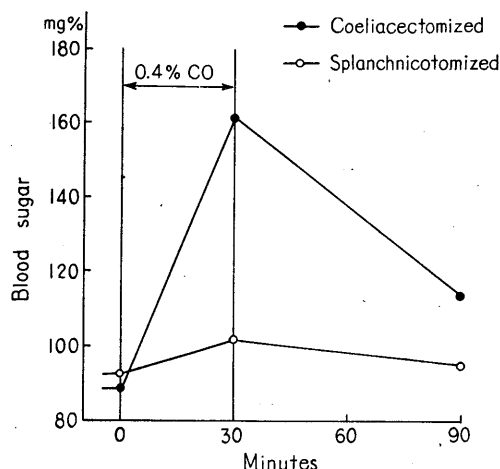


Fig. 3. Effect of Coeliacectomy.

Table 1.

Effect of Various Treatments upon CO Hyperglycemia (0.4% CO-Inhalation for 30 minutes).

Treatment	Blood sugar response to CO-inhalation		
	Initial level	Maximal level	Increase %
Phenobarbital 20 mg/kg, before 1 hr.; intram.	90	162	80
	97	166	72
	85	145	70
C ₆ 0.25 mg/kg, before 30 mins.; intram.	96	166	73
	112	198	77
	102	173	70
2-Benzyl-imidazoline 3 mg/kg, before 30 mins.; intram.	110	139	26
	103	130	26
	92	120	30
Alcohol 30 % 10 cc, immediately before; intrav.	93	103	11
	98	107	9
	104	122	17
Control	94	171	82

り過血糖出現を抑制するも、肝交感神経路遮断の意味での腹腔神経節摘除(教室天野¹³⁾)は影響がない。

B. 遮断剤及び中枢作用薬剤の CO 過血糖に対する影響

急性貧血性酸素欠乏症による過血糖中枢刺激機序を明らかにすべく、各種薬剤の反応を検討した。すでに倉沢¹⁾は luminal (phenobarbital), isomythal (sodium isoamylethylbarbiturate), atropium sulfuricum, imidalin (2-benzyl-imidazoline 塩酸塩 2% 水溶液) の前処置の影響を検し、imidalin のみに CO 過血糖抑制効果を見た。著者は倉沢の用いた luminal, isomythal, imidalin 等について再検討したのみならず、更に C₆ (hexamethonium) 及び alcohol の前処置の影響をも検討した。成績は第1表に示す如くであり、luminal, C₆ は全く抑制効果を示さず、imidalin が可成り著明な抑制を示すが、alcohol 前処置はより顕著な抑制を来すことを知った。本実験において中枢作用の不明な imidalin の他に、alcohol が選択的に epinephrine 分泌を抑制する事を知った。このことは epinephrine 分泌中枢に関する今後の検索に極めて有利なことと思われる。

C. CO 吸入時の脳脊髄液圧上昇

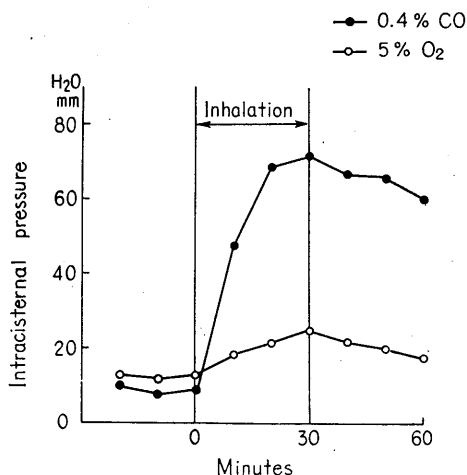


Fig. 4.

Effect of Anemic and Hypoxic Anoxia on Intracisternal Pressure of Intact Rabbit.

正常家兎脳脊髄液圧は最高値 32mm 水柱、最低値 3mm 水柱、49例平均値は 12.6mm 水柱であり、3~20mm 水柱のものが大部分であった。脳脊髄液圧は3時間前後の経過においては殆んど不変である。0.4% CO を30分間吸入せしむるに、第4図に示す如く脳脊髄液圧は著

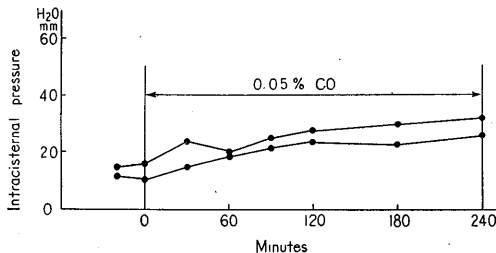


Fig. 5.

Intracisternal Pressure on CO-Inhalation of Low Concentration (0.05%).

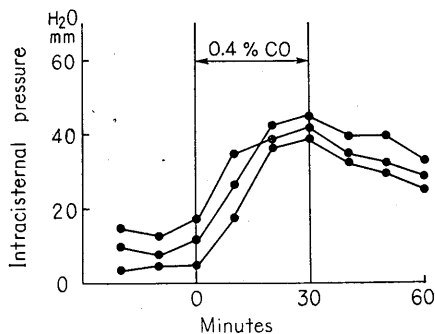


Fig. 6.

Effect of CO-Inhalation on Intracisternal Pressure of Adrenalectomized Rabbit.

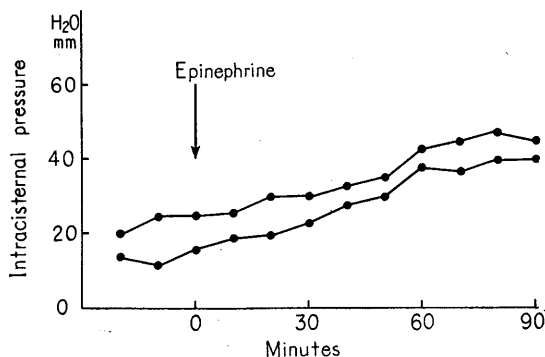


Fig. 7.

Effect of Epinephrine upon Intracisternal Pressure (Epinephrine : 0.1cc/kg, subcutaneously).

明な上昇を来し、約20分間で最高に達し、その値は 70mm 水柱前後となる。髄圧亢進は CO 吸入中止後漸次消退し、正常に復するには2~3時間を要する。ここにみられる髄圧亢進は貧血性酸素欠乏症に特有のもののごとく、窒素混合空気吸入による低酸素性酸素欠乏症に際しては殆んどみられない(第4図参照)。なお CO 過血糖出現条件に関する吟味と同様、低濃度 CO (0.05%) 長時間(4時間)吸入により同一COHb量(40%)にゆっくり達せしめるに第5図に示す如く圧上昇は極めて軽微にとどまる。即ち過血糖出現と同様急性 CO 酸素欠乏によることが分る。

次に CO 吸入時の髄圧亢進とその際にみられる epinephrine 分泌の関係を明らかにすべく、副腎摘出家兎に 0.4% CO を30分間吸入せしめて正常家兎の場合と比較検討した。結果は第6図にしめす如く髄圧亢進は比較的軽度にとどまり、最高値は約 40mm 水柱となった。ここに epinephrine 単独皮下投与の髄圧に対する影響をみるに、第7図に示す如く極めて緩慢な軽度の上昇を来し、その様相は CO 吸入時のそれ

Table 2.

Effect of Various Treatments upon the Increase in Intracisternal Pressure due to CO-Inhalation (0.4% CO, 30 minutes).

Treatment	Intracisternal pressure to CO-inhalation		
	Initial level mm H ₂ O	Maximal level mm H ₂ O	Increase in mm H ₂ O
Phenobarbital 20 mg/kg, before 1 hr.; intram.	32	75	43
	15	60	45
	14	62	48
C ₆ 0.25 mg/kg, before 30 mins.; intram.	18	71	53
	14	64	60
	9	57	48
2-Benzyl-imidazoline 3 mg/kg, before 30 mins., intram.	8	43	35
	14	56	42
	10	48	38
Alcohol 30 % 10 cc, immediately before; intrav.	10	38	28
	8	37	29
	12	41	29

と異なる。この際 epinephrine を静注したのでは極めて一過性の軽微な上昇を示すに過ぎなかった。従って CO 吸入時の epinephrine 分泌は脳脊髄液圧を高めるが、圧上昇は他の要因にもよる。

なお既述の薬物による過血糖抑制実験と同様に薬物投与を行ない、髄圧亢進する影響をみるに第2表の如くである。即ち過血糖抑制効果のない luminal, C_6 は殆んど影響なく、過血糖を抑制する imidalin, 特に alcohol 前処置は副腎摘出実験とほぼ同程度の髄圧抑制効果をしめした。alcohol 単独では髄圧に対して殆んど影響がない。既にこれ等薬剤の髄圧亢進に対する影響は主として epinephrine 分泌抑制によるものと考えられる。

D. 脳脊髄液圧亢進と epinephrine 分泌

CO 吸入は epinephrine 分泌による過血糖と同時に著明な髄圧亢進を来とし、epinephrine 分泌は又髄圧亢進を増強することを知ったので、ここに髄圧亢進が epinephrine 分泌を逆に促進するかどうかを検討してみた。予め髄液排除(0.7~1.5cc)を行ない、CO 吸入に際する髄圧亢進を軽減せしめ血糖上昇に対する影響を調べ

Table 3.

Effect of Removal of Cerebrospinal Fluid upon CO-Inhalation.

Body weight (kg)	Liquor eliminated (cc)	Intracisternal pressure (mmH ₂ O)		Blood sugar (mg%)	
		Before	After	Before	After
1.9	0.7	10	15	109	140
2.4	1.5	9	30	112	142
2.1	1.0	5	18	105	138
2.3	1.3	15	32	107	140

Table 4.

Changes in Liquor Sugar and Protein Level on CO-Inhalation (0.4% CO, 30 minutes).

	Liquor sugar (mg%)		Liquor protein (mg%)	
	Before	After	Before	After
No. 1	52	93	16	25
No. 2	70	105	20	33
No. 3	55	87	16	33
No. 4	62	98	25	50
No. 5	58	96	20	40

た。大槽腔穿刺による髄液排除自体軽度の過血糖を来たすので、約2時間放置し、血糖の旧に復するをまって CO 吸入を行なった。この際の血糖上昇度と髄圧の上昇度は第3表に示す如くである。即ち脳脊髄液排除後は CO 吸入による髄圧上昇は極めて軽度にとどまり、この際の血糖上昇度も約半減する。従って CO 吸入時の髄圧上昇が更に epinephrine 分泌を促進し、ここに悪循環的現象の行なわれ得ることを知った。しかし CO 急速吸入による epinephrine 分泌の中枢機序は髄圧亢進とは別箇に行なわれ得ることはいうまでもない。

E. 脳脊髄液圧亢進機序

CO 吸入時における髄圧亢進は、epinephrine 分泌によっても促進されるが、epinephrine 分泌のない場合にもみられ、髄液生成が脈絡叢の透過性の亢進により招来せられると推定されるので、CO 吸入前後の髄液成分をその糖量及び総蛋白量について比較検討した。成績は第4表に示す如くであり、蛋白及び糖濃度の顕著な上昇をみる。即ち透過性の明白な亢進がみとめられ、急性貧血性酸素欠乏症に基づく血管拡張性のものと考えられる。窒素吸入による低酸素性貧血に際してはこの様な変化がみられず髄圧亢進をみないのであろう。

IV. 考 察

既に倉沢¹⁾は CO 吸入による貧血性酸素欠乏症は窒素混合空気吸入の場合に比して、 O_2Hb は同程度に減少するも、動脈血 O_2 分圧が正常に維持される点に於いて有利なるにかかわらず、強烈な epinephrine 分泌を来たすことは注目し値すると述べている。この現象は Douglas, Haldane 及び Haldane¹⁴⁾の指摘する如く、CO での部分的飽和に際し残りの O_2Hb の解離が抑制され、組織内 O_2 分圧は著しく低下することにも一因であり、原¹⁵⁾も CO 中毒は貧血性と飽和度低下性が併立し、低酸素に比し組織内酸化障害は顕著であるという。然し後述の如くかかる観点のみからしては CO 酸素欠乏症の特性は説明し得られない。

CO 酸素欠乏症は低酸素性酸素欠乏症と異なり、頸動脈球を介しての呼吸促進をみないものであり、比較的軽微な呼吸促進は呼吸中枢自体への影響による。この場合呼吸促進は CO 吸収を促進する意味で合目的性を有せず、これに代って強烈的な epinephrine 分泌が招来され、おそらく循環促進により中枢酸素欠乏が防がれるものと考えられる。その点に関しては協同研究者、林¹⁶⁾により脳波検査成績について別に報告する。ここに CO 吸入による酸素欠乏症が貧血性と同時に低酸素性酸素欠乏を来たすために激しい epinephrine 分泌をみるとのみは考え難い点が存する。

低酸素性酸素欠乏症に際しては頸動脈球反射を介しての呼吸促進こそ、酸素欠乏を救う最も合理的な調節機序であり、この際 epinephrine 分泌の意義は二次的のものであろうし、又倉沢実験並びに本実験にみる如く、それに伴う過血糖も軽微である。

酸素欠乏に際しては epinephrine 分泌が招来されると一般的にいわれるも、それは正しくない。窒息時には epinephrine 分泌による過血糖をみる事は古くより知られているが、Gellhorn 及び Paker¹⁷⁾は 7% O₂ 吸入は軽微な過血糖を来たすのみであり、5.4% CO₂ 空気も殆んど血糖上昇を起さないが、両条件を合併すれば顕著な過血糖の招来されることを報告している。窒息には酸素欠乏の外 CO₂ 蓄積をみ、その相乗作用が問題となろう。窒素混合空気では、極度の酸素欠乏の外は血糖上昇作用が軽微であることは氏等の実験でも明らかである。これに対し低圧空気中では顕著な過血糖をみるとの報告もあるが、この際の血糖上昇は酸素補給によって完全に抑制されることもなく¹⁸⁾、又一過性であるとの報告もあり¹⁹⁾、酸素欠乏症以外の要因、例えば腸の膨脹による刺激のごときも考えられる¹⁸⁾。

強力な酸素欠乏を来たす CO 吸入もそれが比較的ゆるやかに招来される場合には、epinephrine 分泌や髄圧亢進を来たさないことは注目に値することであり、貧血性酸素欠乏も急性に招来さ

れる時にのみ問題となることが分る。おそらく循環機能の順応により酸素欠乏の影響が緩和されるためであろう。倉沢¹⁾は CO 吸入と N₂ 吸入による酸素欠乏症時の過血糖の強弱より CO 独自の epinephrine 分泌中枢刺激作用を想定したが、かかる考えはこの様な吸入速度に関する実験から否定され得る。

以上著者は CO 吸入及び N₂ 吸入による酸素欠乏症の比較より酸素欠乏症といえども、貧血性並びに低酸素性では生体反応著しく相違し、前者が急速に招来される場合に epinephrine 分泌中枢の刺激及び脳血管透過性による髄圧亢進をみる事を結論するのである。なお髄圧亢進それ自体が epinephrine 分泌中枢刺激を来たし、ここに急性貧血性酸素欠乏症時に悪循環的な epinephrine 分泌をみ、顕著な過血糖が招来されるのである。

Alcohol 及び imidalin, 特に前者は CO 吸入時の epinephrine 分泌を強力に抑制するのであるが、髄圧亢進に対する抑制効果は過血糖抑制効果程顕著でないことをみた。しかし髄圧亢進と過血糖の密接な関連性より急性 CO 吸入による酸素欠乏症に際する脳毛細血管透過性亢進が、epinephrine 分泌中枢刺激として働く可能性が想像され、alcohol はそれを抑制するのではないかと考えられる。C₆ の如き節遮断剤が epinephrine 分泌神経路を遮断し得なかったことは興味ある事実である。

V. 結 論

CO 吸入による過血糖並びに髄圧亢進を家兎について検討し、次の如き成績を得た。

1. CO 吸入による酸素欠乏症はそれが急性に招来される時にのみ過血糖及び髄圧亢進を来たし、酸素欠乏成立速度が問題となる。

2. 髄圧亢進は epinephrine 分泌によって促進され、髄圧亢進自体 epinephrine 分泌を増強せしめる。ここに CO 酸素欠乏症に際する顕著な epinephrine 分泌に伴う過血糖がみられる。

3. CO 吸入時の epinephrine 分泌は alcohol によって抑制され、節遮断剤に影響されない。

擧筆するに当り、終始御懇篤なる御指導と御校閲の
 労を賜った恩師福田篤郎教授に衷心より感謝致しま
 す。なお併せて教室員諸氏の御援助に厚く御礼申上げ
 ます。

文 献

- 1) 倉沢和秀(1955)家兎一酸化炭素吸入時のアドレナ
 リン分泌並びに血管拡張反応について 日本生理
 誌 **17**, 798
- 2) Killick, E. M. (1940) Carbon monoxide anoxaemia.
 Physiol. Rev. **20**, 313
- 3) Maurer, F. W. (1941) The effects of anoxaemia
 due to CO and low oxygen on cerebrospinal fluid
 pressure. Am. J. Physiol. **133**, 180
- 4) 小松富三男・伊藤英策(1940)パラヂウム試験紙に
 よる空気中一酸化炭素の簡易定量法 満洲医誌 **32**,
 1119
- 5) 佐々木直亮・大東昭雄(1952)ピロタニン酸法につ
 いて 労働科学 **28**, 579
- 6) 佐々木直亮(1951)ピロタニン酸法の反応時間につ
 いて 医学と生物学 **20**, 30
- 7) Somogyi, M. (1945) Determination of blood sugar.
 J. Biol. Chem. **160**, 69
- 8) 福田篤郎(1952) On bilateral adrenalectomy in
 rabbits. Jap. J. Physiol. **2**, 208
- 9) 飯田精一(1956)家兎脳脊髄液圧の神経性変動につ
 いて 日本生理誌 **18**, 734
- 10) 高田 蒔(1927)脳脊髄液診断学 p. 264 南山堂
 Gesamteiweissbestimmung im Liquor, Salpeters-
 äureschichtprobe nach Brandberg-Pfaundler.
- 11) Duke, H. N. (1952) Carotid chemoceptor impulse
 activity during inhalation of carbon monoxide
 mixtures. J. Physiol. **118**, 520
- 12) 児島三郎(1953)白鼠 CO 耐性獲得に於ける副腎
 の役割 日本生理誌 **15**, 443
- 13) 天野 茂(1959)エーテル過血糖機序について 日
 本生理誌 **21**, 818
- 14) Douglas, C. G., J. S. Haldane and J. B. S. Haldane
 (1912) The laws of combination of hemoglobin
 with carbon monoxide and oxygen. J. Physiol.
44, 275
- 15) 原 亨(1952)低酸素血症 日本内科学誌 **41**, 549
- 16) 林 茂;(日本生理誌に発表の予定)
- 17) Gellhorn, E. and A. Packer. (1939) Comparison of
 the influence of anoxia and asphyxia on blood
 sugar. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **42**, 475
- 18) 田中肥後太郎・他(1935)低圧の血糖に及ぼす影
 響海軍々医誌 **34**, 374
- 19) 宮本 璋・井上康治(1942)低圧下における血糖の
 消長について 東北医誌 **31**, 335

Summary

It has been demonstrated that hyperglycemia and increase in cerebrospinal fluid pressure induced by CO-inhalation are in close correlation with each other and can only be evoked by acute CO-anoxia.

(Second Department of Physiology, School of Medicine, Chiba University)

d-tubocurarine の骨格筋端板に対する作用と中枢運動系節細胞

とに対する作用の比較 612. 815. 2: 612. 825. 2: 612. 014. 469

The Comparison between the Effect of d-Tubocurarine upon the Endplate and Motor Cell of Central Nervous System.

増 田 四 郎 (MASUDA-Shiro)*

I. 緒 論

クラールは摘出神経骨格筋標本に与えた場合、神経及び筋には何等の障害を与えない濃度で、運動神経終板の伝達中断を生ぜしめると言う事は Claud Bernard (1857) 以来衆知の事である。

その後運動神経末端の化学的伝達 Chemical-transmission が明らかにせられた現在ではクラールが伝達障害を起すのは神経の末端で無く、即ち Acetylcholine (以下 Ach と略す) の分泌をさまたげるのでは無く、筋の神経を受取る部分の端板の性質を変化させ、これが Ach を受取る能力を奪い去る為であると言う事が判って来た¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾。

言いかえれば神経と骨格筋の間にはクラールに対して全く性質を異にする一種の構造が介在することが明らかになった。

交感神経末端、副交感神経末端が血管、心臓、内臓、諸臓器と連絡する部については、はたして運動神経、骨格筋とに存在する端板の如きものがあるかという事が型態学的には明らかでないが、少なくとも Eserin, Atropin, Adrenalin 等に対する反応性の強い部分がこれ等の場合に存在することは明らかで、一見端板様組織があると考えられている。

これに反して交感神経節に於ける Neuron と Neuron との接続部位、或いは中枢神経に於ける接続部位については、更に一層不明であるが、同じ様に一種の特別の組織があるものと考えられ、一般にシナプスと名づけられている。運

動中枢のシナプス、即ち1つのノイロン末端を他の節細胞が受け取る部分には、如何なる性質のシナプスが存在するか、これは運動神経端板の様な特別に異なる性質のものがはたして介在するのであろうか。此の事は若しクラールを中心とする 2, 3 の物質を利用して決定することが出来れば、神経生理学上重大なる意味があるとせられなければならない。

思うに神経と神経は全く同質の細胞であるが、他方神経と筋とは甚だ異質で、発生上からも前者は外胚葉より、後者は中胚葉よりと、明らかに異なっているのにもかかわらず従来、中枢神経シナプスに就いて慢然と神経筋末端の如き特殊なる性質があると思っていたのは、はたして正しいのであろうか。此の問題を知ろうとして次の如き研究を行なった。

II. 実験方法

使用した動物は6~13kgの成犬で、注入方法は、側脳室に注入した。即ち当教室の方法に従い、犬を固定し、局所麻酔の下に頭頂部をドリルで開頭し、特殊の脳室穿刺針により側脳室を硬膜を通して穿刺、脳脊髄液の流出を認めた後に d-tubocurarine その他の物質を注入し間代性痙攣が他の物質で抑制が起るかどうかを観察する。

使用したクラールは薬品 Amelizol (吉富製薬製品) で 1cc の中に Tubocurarin Chloride 30mg 及びクロロブタノール 5.0mg を含んだものである。

Acetylcholine Chloride は Roche 社製品
Guanidine Carbonate は東京化成工業製品
Toxo Pyrimidine は武田薬品工業製品

* 慶応義塾大学医学部生理学教室
〔昭和34年4月28日受付〕

Vitamin B₁. Thiamine Hydrochloride は関東化学株式会社

Vitamin B₆. Pyridoxine Hydrochloride は第一化学薬品株式会社

Ⅲ. 実験成績

実験 I

d-tubocurarine は側脳室内注入により種々なる運動現象を現わす

Mc Guigan⁶⁾によれば 0.5~0.25% の d-tubocurarine 0.5~2.0cc を犬の大槽或いは腰椎穿刺より、又 Feldberg⁷⁾は 3.0~0.3mg を猫の側脳室に注入して間代性痙攣が起る事を報告している。

特に Feldberg は間代性痙攣を起さない濃度では一種の Katarepsie 様の症状、筋の緊張変化が生じ、一旦生ずると長く生ずると言う事を報告している。これを Feldberg の Katarepsie と名づける事にしよう。藤森、原、片桐⁸⁾はこれを犬を使って再試し 3.0~0.1mg 犬の側脳室注入により、低濃度では Feldberg の Katalepsie 症状を見、これより濃度が濃くなると間代性痙攣を起してくることを確認している。

著者は 3.0mg 1.0cc より始め間代性痙攣の起らぬ逆減量して観察したのが第 1~3 表である。

第 1 表 (1958. 6. 10)

d-tubocurarine 3.0mg 1.0cc 側脳室注入
犬 8.3kg

12時30分	執刀
12時50分	左側脳室 3.0mg 1.0cc 注入
10秒	呼吸深く大きくなる
53分20秒	耳、眼瞼より KK 始まる
54分00秒	全身 KK 強くなる
55分30秒	瞳孔 散大
55分50秒}	全身 KK
56分20秒}	
56分50秒}	全身 KK
57分30秒}	
57分50秒}	全身 KK
58分20秒}	
13時 0分02秒}	全身 KK
0分32秒}	
注入後23分にて死亡	

3.0mg 1.0cc では明らかに激しい間代性痙攣

を起して死亡する。

第 2 表 (1958. 6. 13)

d-tubocurarine 0.2mg 1.0cc 側脳室内注入
犬 11.0kg

10時20分	執刀
30分	左側脳室内 0.2mg 注入
08秒	呼吸 促進
25秒	眼 口輪部 KK
45分13秒}	全身 KK
45分32秒}	
46分33秒}	全身 KK
47分01秒}	
47分58秒}	全身 KK
48分09秒}	
49分42秒}	全身 KK
50分08秒}	
53分13秒}	全身 KK
53分40秒}	
54分20秒}	全身 KK
54分43秒}	
56分30秒}	全身 KK
56分52秒}	
58分05秒}	全身 KK
58分25秒}	
11時 0分15秒}	全身 KK
0分40秒}	
以後 2 時間観察するも死亡せず	

第 3 表 (1958. 6. 28)

d-tubocurarine 0.1mg 1.0cc 側脳室内注入
犬 12.0kg

3時20分	執刀
3時42分	左側脳室内注入 0.1mg 1.0cc
3時55分	固定装置より解放
	流唾、排尿、目をばちばちする。
	呼吸促進
4時10分	床にうずくまって居る。
	立たせると立ったまま。
	棒に前足を乗せるとそのまま。
以後数時間 Apatisch になる。	

即ち上記の如き実験を総括すると d-tubocurarine の間代性痙攣を起し得る閾値は 0.2mg (側脳室注入) と決定した。

この事は d-tubocurarine が運動神経端板に対しては伝達を抑制する働きに対して、中枢運動系シナプスに対しては、かえって運動系筋細胞を刺激して活動を起させる働きを有する。言いかえれば運動神経端板と中枢神経運動系シナプスでは d-tubocurarine に対する性質が全く異なることを明記しなければならない。

実験 II

中枢神経に対する d-tubocurarine と Ach との相互作用

Ach は骨格筋端板に対して強い発動作用を有するが、諸家の研究によれば中枢神経シナプスに対しても強い発動作用を持つと考えられている⁹⁾。実験的に間代性痙攣を皮質より生じさせるには $0.5 \sim 1.5 \text{ mol}$ の濃度を必要とする。

中枢神経内に於ける Ach 存在濃度はそれよりはるかに低く $10^{-6} \sim 10^{-7} \text{ mol}$ にすぎないからこの濃度関係だけでも中枢神経に於ける興奮伝達物質では無いことは明らかである。この濃度差をしばらく不問に付するならば運動神経端板に対しては発動作用を持つと同時に中枢神経運動系細胞に対しても発動作用を有する物質である。

これに反して Ach と Curare の作用は端板では全く反対で Curare によって Ach の刺激作用は全く抑制されてしまう。この事は中枢運動シナプスも同じ事が表われるだろうか、若し表われれば端板と似ている組織があると見做さなければならない。これに反してこの両者が互に反することが無いとすれば中枢神経運動系と神経端板とは性質が異なると考えねばならぬ。これを検するには d-tubocurarine がそれ自身中枢神経に与えて痙攣を起さない濃度と、Ach の中枢興奮を起さない濃度との一定割合に混合したものを側脳室に注入して検することに

した。Ach の間代性痙攣を起す閾値は 14 mg (0.075 mol , 1 ml) である。

第4表の如く Ach, d-tubocurarine いずれも閾値以下の量にて、割合長い潜時の後に痙攣が現われている。即ち中枢神経シナプスに於いては d-tubocurarine の存在によって Ach の効果が減弱されず、かえってその効果が増強されていることが判った。

実験 III

Guanidine と d-tubocurarine の関係

Guanidine を中枢に作用させて間代性痙攣の起ることは報告されている(牛久保, 二村)。

d-tubocurarine と Guanidine を混合して側脳室に注入したらどうであろうか。

第5表のごとく d-tubocurarine と Guanidine Carbonate 各々を閾値以下の量を混合し側脳室注入によって定型的の痙攣を起す事が出来た。

次に末梢端板に於ける d-tubocurarine と Guanidine の関係を知る為に下記の如く実験を行なった。

蟄の縫工筋神経標本を用い神経の中枢端を感應コイルにて極大刺激を与えて、筋収縮の有無を見て伝達の中断を見た。前述の如く d-tubocurarine は端板の感受性を低下させ伝達中断を起す。Guanidine は筋に作用させるとリズムある反復収縮を起す¹⁴⁾。

その 1

d-tubocurarine は Ringer Solution で稀釈し $0.12 \sim 0.15\%$ の濃度で与える。約30分前後で神経からの伝達は中断する。無効となった神経筋標本に 0.4% Guanidine Ringer Solution に入れると2~3分にてGuanidine収縮を起して来る。そして一定時間すると反復収縮は止む(第6表)。

その 2

そこで d-tubocurarine Solution で伝達中断した神経標本を 0.4% の Guanidine Ringer Solution だけでなく、これに

第4表

薬品名	量	各薬品ノ有無	潜時	KKノ有無	例数
Ach	9.2mg	(-)			
d-tubocurarine	0.1mg	(-)	1' 35"	(+)	2/2
Ach	3.7mg	(-)			
d-tubocurarine	0.1mg	(-)	9' 20"	(+)	2/2
Ach	1.8mg	(-)			
d-tubocurarine	0.1mg	(-)	5' 30"	(+)	2/2

第5表

薬品名	量	各薬品ノ有無	潜時	KKノ有無	例数
d-tubocurarine	0.15mg	(-)			
Guanidine Carbonate	4.0mg	(-)	0' 20"	(+)	2/2
d-tubocurarine	0.1mg	(-)			
Guanidine Carbonate	0.1mg	(-)	3' 50"	(+)	2/2
d-tubocurarine	0.05mg	(-)			
Guanidine Carbonate	4.0mg	(-)		(-)	0/2

註 (Guanidine Carbonate の閾値は 36 mg)
(d-tubocurarine の閾値は 0.2 mg)

0.12~0.15% の d-tubocurarine を加えた溶液で置換すると全く Guanidine 収縮は起って来なかった。亦伝達の回復も見られなかった。この事から直接筋線維に作用して Guanidine 収縮は起るのでなく筋端板に作用する事が判る。

その 3

そこで d-tubocurarine Solution だけでなくこれに 0.2% Guanidine を加えるとやはり表の如く伝達は中断して来る。然しこの場合 d-tubocurarine の濃度が低かったり、或いは Guanidine 濃度が高かったりすると興奮伝達は中断しても再び Guanidine 収縮がおこって来る。そして Guanidine 収縮が終ってある一定の時間すると興奮伝達も再び中断されるのである。以上の事から Guanidine は端板に対して働いている事が判る (第 7 表)。

以上 d-tubocurarine と Guanidine は中枢シナ

第 6 表

d-tubocurarine Solution で伝達中断する迄の時間		0.4% Guanidine 収縮	
		潜伏時	持続時
0.12% の 場合	I	26'	2'
	II	18'	2'
	III	33'	2'
0.15% の 場合	I	30'	5'
	II	26'	4'
	III	37'	3'

第 7 表

d-tubocurarine + 0.2Guanidine Solution で伝達中断する迄の時間		Guanidine 収縮			再び伝達 が中断す る迄の時 間
		Guanidine 濃 度	潜伏時	持続時	
d-tubocurarine	I		42'	15'	70'
0.12% の場合	II		63'	47'	90'
	III		20'	(-)	(-)
d-tubocurarine	II	0.2%	25'	(-)	(-)
0.15%	III		25'	(-)	(-)
Ringer Solution	IV		15'	(-)	(-)
	I		23'	(-)	(-)
	II		45'	(-)	(-)
	III	0.4%	34'	(-)	(-)
	IV		10'	(-)	(-)
	V		29'	(-)	(-)
	I	1.0%	23'	7'	46'
	II		22'	7'	42'

第 8 表

薬 品 名	量	各薬品ノ KKノ有無	潜 時	KK 有 無	例 数
Toxo Pyrimidine	8mg	(-)		(-)	2/2
Guanidine Carbonate	2mg	(-)		(-)	2/2
Toxo Pyrimidine	8mg	(-)	1' 30"	(+)	2/2
Guanidine Carbonate	4mg	(-)			

註 (Toxo Pyrimidine の閾値は 80mg
Guanidine Carbonate の閾値は 36mg)

第 9 表

Toxo Pyrimidin 0.8% 10cc		18°C
時 間	巻軸距離	中断の有無
Ringer Solution		
0分	300mm	(-)
5分	300mm	(-)
Toxo Pyrimidin 0.8% 10cc		
0分	300mm	(-)
5分	300mm	(-)
10分	300mm	(-)
15分	310mm	(-)
20分	300mm	(-)
25分	300mm	(-)
30分	305mm	(-)

ップスに於いては共同的に働いて痙攣を發動させる作用があるも末梢端板に於いては d-tubocurarine は端板の感受性を低下させる作用に対して Guanidine は反対に端板を刺激興奮させる作用がある。

実験 IV

Toxo Pyrimidin (2-Methyl-4-Amino 5 hydrooxymethyl Pyrimidine) と Guanidine の作用

Toxo Pyrimidine は Glutamin 酸脱炭酸酵素阻害物として犬の側脳室に 0.8% 10cc (溶解度 0.8%) 即ち 0.08g 注入によって間代性痙攣

の起る事が報告されている (荒井¹⁰⁾).

第 8 表から明らかに中枢では共同作用の有る事が判る。

では Toxo Pyrimidine の末梢端板に及ぼす影響はどうか。

Toxo Pyrimidine 0.8% Ringer Solution 10cc 中に墓坐骨神経腓腸筋標本を浸し、坐骨神経の中枢端を白金電極にて堅型感應コイルを用いて刺激し筋収縮を見て閾値の変化及び伝達の中断を観察した (第 9 表)。

以上の如く Toxo Pyrimidine によっては閾値の変化も勿論端板伝導の中断も起きなかった。

Guanidine の末梢端板に対する作用は筋のリズミカルな反復

収縮が見られる事は前述の如し。そこで Toxo Pyrimidine 単独では末梢端板に何等の作用を表わさなかったが、Guanidine と混合して筋に作用させて Guanidine 収縮が Toxo Pyrimidine によって変化するかどうかを検した所、Toxo Pyrimidine は Guanidine 収縮を抑制も促進もさせなかった (第10表)。

第10表				
薬品名	潜伏時	持続時	収縮	
Toxo Pyrimidine 単独 0.8%	—	—	—	
Guanidine Carbonate 単独 0.2%	1' 15"	1° 25'	(+)	
Guanidine Carbonate 0.1%	1' 30"	1° 40'	(+)	
Guanidine Carbonate 0.017%	—	—	(—)	
Toxo Pyrimidine 0.8% 混	2' 10"	1° 25'	(+)	
Guanidine Carbonate 0.2% 合				
Toxo Pyrimidine 0.8% 混	2' 05"	1° 25'	(+)	
Guanidine Carbonate 0.1% 合				
Toxo Pyrimidine 0.8% 混	—	—	—	
Guanidine Carbonate 0.017% 合				
以上各5例平均値				

以上の事より末梢端板には Toxo Pyrimidine は無効である。又 Guanidine の刺激作用を抑制も促進もしない。然かるに中枢シナプスには両者著明な共同作用がある。

実験 V

Ach と Toxo Pyrimidine の関係及び端板との比較

Toxo Pyrimidine は前述の様に 8mg では中枢運動系に作用させ痙攣は起さなかったが、Ach の中枢痙攣作用を抑制する作用がある。では端板に対しては如何であるか。

末梢端板に対する Ach の働きは Ach を外より与える場合 $10^{-6}mol$ にて筋収縮の起る事が報告されている (林¹²⁾堤, 増田¹⁴⁾。

著者は墓の坐骨神経腓腹筋標本を Ach Ringer Solution に入れ、坐骨神経の中枢端を白金電極にて堅型感應コイルを用いて刺激し筋収縮を見

て閾値の変化を見た。Ach $10^{-7}mol$ では閾値の変化は見られず Ach $5 \times 10^{-7}mol$ では閾値の上るを見た。勿論此の濃度では中枢運動系には何等の作用はない (第12表)。

第12表		
時 間	巻軸距離	伝導中断
Ringer Solution		
0分	380mm	(—)
5分	380mm	(—)
10分	380mm	(—)
Ach $10^{-7}mol$		
0分	380mm	(—)
5分	385mm	(—)
10分	380mm	(—)
15分	380mm	(—)
20分	380mm	(—)
25分	375mm	(—)
30分	375mm	(—)

次に Ach $5 \times 10^{-7}mol$ にては閾値の上昇を見た (第13表)。

第13表		
時 間	巻軸距離	伝導中断
Ringer Solution		
0分	320mm	(—)
5分	320mm	(—)
10分	320mm	(—)
Ach $5 \times 10^{-7}mol$		
0分	350mm	(—)
5分	350mm	(—)
10分	350mm	(—)
15分	345mm	(—)
20分	345mm	(—)
25分	340mm	(—)

上述の如く Ach は適用濃度では端板を刺激する。この Ach に対して Toxo Pyrimidine がどの様に作用するか。

Toxo Pyrimidine 0.8% + Ach $5 \times 10^{-7}mol$ (第14表)。

第14表		
時 間	巻軸距離	伝導中断
Toxo Pyrimidine 0.8%		
0分	380mm	(—)
5分	380mm	(—)
10分	380mm	(—)
Toxo Pyrimidine 0.8% + Ach $5 \times 10^{-7}mol$		
0分	400mm	(—)
5分	400mm	(—)
10分	400mm	(—)
15分	396mm	(—)
20分	390mm	(—)

Ach $5 \times 10^{-7}mol$ 単独にて作用させたのと同程度の閾値の上るのを見たので Toxo Pyrimidine の影響は現われなかった。

次に Ach $10^{-7}mol$ 閾値に影響をおよぼさない量に Toxo

第11表				
薬品名	量	各薬物ノKKノ有無	潜時	例数
Ach	14mg	(+)		
Toxo Pyrimidine	8mg	(—)		
Ach	140mg	(+)	9' 00"	2/2
Toxo Pyrimidine	8mg	(—)		
註 (Ach の閾値は 14mg ToxoPyrimidine の閾値は 80mg)				

Pyrimidine を与えると変化が現われるであろうか (第15表).

時 間	第15表 巻軸距離	伝導中断
Toxo Pyrimidine 0.8% 10cc		
0分	310mm	(-)
5分	310mm	(-)
10分	310mm	(-)
Toxo Pyrimidine 0.8% + Ach 10^{-7} mol		
0分	310mm	(-)
5分	310mm	(-)
10分	305mm	(-)
15分	305mm	(-)
20分	310mm	(-)

上記のごとく Ach の変化にたいして Toxo Pyrimidine は影響を現わさなかった.

実験 VI

d-tubocurarine と Toxo Pyrimidine の関係及び端板との比較

d-tubocurarine (0.1mg 閾下量) と Toxo Pyrimidine (8mg 閾下量) とを混合して側脳室注入すると著明な共同作用がある (第16表).

末梢端板に対する d-tubocurarine と Toxo Pyrimidine の関係.

Toxo Pyrimidine は d-tubocurarine の端板に対する作用を変えるかどうか次の実験を行なった所第17表の如く Toxo Pyrimidine は d-tubocurarine の作用に何等関係を及ぼさなかった.

以上の如く d-tubocurarine の伝達中断迄の時間は Toxo Pyrimidine を混合させてもあまり変化が無かった.

薬 品 名	量	第16表 各薬物ノ KKノ有無	潜 時	KKノ 有 無	例 数
d-tubocurarine	0.1mg	(-)	8' 40"	(+)	2/2
Toxo Pyrimidine	8mg	(-)			
d-tubocurarine	0.05mg	(-)	8' 20"	(+)	1/3
Toxo Pyrimidine	8mg	(-)			

第17表		Toxo Pyrimidine 8% と d-tubocurarine の混 合で伝達中継の時間	
d-tubocurarine Ringer Solution で伝達中断する迄の時間		I	26'
0.12% の場合	I	26'	20'
	II	18'	24'
	III	33'	38'
0.15% の場合	I	31'	35'
	II	28'	23'
	III	35'	31'
以上5例平均			

IV. 総 括 的 考 察

末梢神経筋接合部 junctional region には組織解剖学的に明らかな不連続が認められ (Fulton 1949) 又此の部に於ける化学的興奮伝達は神経末端無髓部から Ach の微量が放出され、それが端板膜上の特殊な受容物質 (Receptor) と一過性に結合し、端板電位 (e. p. p) を発生せしめ、此の電位変化が筋線維の収縮を起こすということ. 又 d-tubocurarine $5\mu\text{mg}$, 1ml で伝導中断を越させるのは d-tubocurarine が上記特殊の Receptor と結合して Ach を Receptor から閉め出し、Ach Complex を作る事をさまたげることは Dale, Eccles, Fatt, Nachmansohn 等論説にある様に多数の承認するところである.

中枢神経には極めて無数のシナプスが介在し、シナプスの興奮伝達のメカニズムの解明は神経生理上重要な事であるが、現在十分に明らかにされていない. 此の為に端板に作用ある特定なる物質を側脳室に注入して運動効果を目標として比較を試みたのである.

1) d-tubocurarine は側脳室注入では興奮伝導の中断を起さず 0.2mg 以上では間代性痙攣を起し又 0.1mg では Feldberg の観察した Catalepsia 様の現象が見られ潜時の長い事が特徴である.

2) 次に Ach と d-tubocurarine の両者を使用した. 即ち末梢端板に於いては前述の如く全く相反する作用を現わす. 中枢シナプスに

於ける Ach の働きは Ach の刺激性や Ach E (Acetylcholine esterase) が多量シナプスに存在することなどによって Ach を重要視する人もある. 然しこれ等を否定出来る事実も沢山示されている.

たとえば猫や蛙の脊髄の単シナプス反射では Eserine や Prostigmine の様な Anti, Ch. E の作用の弱いこと (Eccles, 1946, 1947) また Nicotine も

脊髄のシナプス伝達に殆んど効果の無い事。

また後根の線維の Ach 及び Ach E の含有量の極めて小さいこと (Feldberg 1950), 又実験的間代性痙攣を皮質より起させるのには 0.5~1.5mol の高濃度を必要とするも中枢神経内の Ach の濃度は 10^{-6} ~ 10^{-7} mol にすぎない事, 又此の実験に於いて Ach を側脳室内に注入して間代性痙攣を起させるには Ach 0.075mol, 1.0ml を必要とすること, これ等の事実によって中枢神経系の興奮伝達物質は Ach 以外のものである事が推察出来る。

Ach と d-tubocurarine は両者共閾下量で中枢運動系に対しては比較的長い潜時の後に痙攣発作が見られる。此のことからも Ach は運動系細胞に直接作用するのでは無く, 二次的作用である。いずれにしても末梢端板に於いて d-tubocurarine は Ach を無効にするのと反対に中枢にては共同的, 重加的に働く。

3) d-tubocurarine と Guanidine では如何
Guanidine Ringen Solution に萎縮工筋を浸すと, リズムある収縮運動を起すことは丸山¹³⁾ 1957, 増田, 堤¹⁴⁾に報告され, それが筋端板に特異的に働き興奮を起させる事又 Curare にて Block された神経筋接合部の伝達を回復させる働きのある事を明らかにした。又中枢シナプスに対しては Guanidine Carbonate が節細胞に働いて髄液内投与 36mg, 1.0ml で間代性痙攣を起すことが (牛久保, 二村1957) 報告されている。

此の両者を同時に作用させると Guanidine 閾値の 1/10 量と d-tubocurarine 0.15mg で著明な間代性痙攣が起き, 然かも潜時は極めて短く Guanidine 単独の場合と同じである。此の事より末梢シナプスでは此の両薬物は同一場所, 即ち筋端板部に作用しているが, 中枢シナプスでは Guanidine の直接作用を d-tubocurarine が増強していると思われる。

4. Guanidine Carbonate と Toxo Pyrimidine とでは如何。

Toxo Pyrimidine は Vitamine B₆ の阻害物質として痙攣を発動させることは牧野, 西沢,

永井, 荒井によって報告されている。Guanidine と Toxo Pyrimidine を共に中枢に作用させると著明な共同作用が現われた。潜時は90秒前後である。一方末梢端板に Toxo Pyrimidine を作用させても何等の効果も観られなかった。Guanidine と混合作用させても Guanidine の端板に対する作用を抑制も促進もさせなかった。即ちこの場合にも Toxo Pyrimidine が Guanidine 痙攣を増強せしめると考えられる。

5) Ach と Toxo Pyrimidine とでは如何
Ach と Toxo Pyrimidine を混合して中枢に作用させると Ach の痙攣作用が Toxo Pyrimidine によって抑制される結果が観られる。即ちこの場合も Ach と Guanidine との節細胞に対する作用の異なることを示している。

末梢端板に作用させた場合は Ach の効果を Toxo Pyrimidine によって変える事は出来なかった。

6) d-tubocurarine と Toxo Pyrimidine では如何

d-tubocurarine と Toxo Pyrimidine を混合して中枢に作用させると比較的長い潜時の後に著明な中枢痙攣を起して来る。即ちいずれも二次的作用として同じ方向に加重することが判る。末梢端板に作用させると Toxo Pyrimidine は d-tubocurarine の端板に対する作用を変え無かった。以上を総括すると

先ず端板に於いて Ach と Guanidine のごとき端板そのものを刺激興奮せしめる物質と d-tubocurarine 即ち端板を抑制する物質との関係は中枢運動系にあっては Ach, Guanidine はいずれも痙攣発生作用あり, これに反して d-tubocurarine も又痙攣を発生する作用があると同時に片桐の示した様に, 勿論 Ach と Guanidine は中枢運動系に於いて互いに重加することは当然であるが, d-tubocurarine と Guanidine, d-tubocurarine と Ach の2つの組合わせはいずれに於いても互いに重加的である。この事は中枢運動系には d-tubocurarine によって特別の抑制される組織は存在しないと考えるのが最も理解しやすい。Toxo Pyrimidine は別に証

明がある様に Vitamine B₆ の抑制作用を持つという点に於いてそれ自身中枢運動系に対する作用は二次的で、別に運動系を刺激する物質を集積せしめて痙攣を起す働きがある。此の働きは当然筋細胞の受容膜に於いて考えられるから、その意味で Ach や Guanidine も又受容膜に働きを表わすと考えれば互いに重加的であるのは理解出来る。

さて上記の筋細胞受容膜に於いて興奮物質の集積を起させる意味で働く物質は Curare だけでない。Toxo Pyrimidine もその典型的なものであり、INHA (Isonicotinic Acid Hydracide) も同じ働きをもつ。そこで、ここでは Toxo Pyrimidine と Ach 及び Guanidine との関係を見るに、d-tubocurarine と Ach, Guanidine の関係と全く等しく、Toxo Pyrimidine は Ach と共同興奮の作用があり、Guanidine とも又重加作用がある。

これに対して Toxo Pyrimidine には端板に対する作用はなく Ach, Guanidine 等の端板刺激作用に対しても何等の関係を有しない。

以上から結論すると、

1) 中枢運動系筋細胞の受容膜の性質は端板の性質とは甚だ異なり、d-tubocurarine によって抑制される様な特殊構造を持たない。

2) 中枢運動系筋細胞の受容膜は Ach および Guanidine の濃度の高いときは直接作用を受けて活動を起す特性がある点は端板の性質とほぼ同じである。

3) d-tubocurarine は中枢運動系では痙攣を起すがその働きは Vitamine B₆ によって相殺される事から見て Vitamine B₆ の抗補酵素と考えられる。

V. 結 論

1) d-tubocurarine を犬の側脳室に注入すると 3.0mg では潜時 3 分ぐらいにて痙攣が起る。0.1mg では Catalepsie の状態になる。

2) d-tubocurarine と Ach を混合して犬の側脳室に注入すると末梢端板とは反対に互いに興奮作用を現わす。

3) Guanidine と d-tubocurarine を混合して側脳室に注入すると短い潜時の後に互いに共同的に働いて痙攣を発動させる。

4) Toxo Pyrimidine と Guanidine を側脳室に注入すると共同的に働いて痙攣を起す。一方末梢端板に作用させると Toxo Pyrimidine は何等の作用も現わさない、又 Guanidine の働きにも関係しない。

5) Ach と Toxo Pyrimidine を混合作用させると Ach の中枢興奮作用は Toxo Pyrimidine によって抑制される。又末梢端板では Ach の作用を抑制も興奮も起させない。

6) d-tubocurarine と Toxo Pyrimidine を混合作用させると共同的に痙攣発作を起す。末梢端板では互いに何等の関係も現わさない。

御指導と御校閲を賜った恩師林巖教授に深甚なる謝意を表すると共に、終始、御鞭撻を賜った加藤元一教授、富田恒男教授に衷心より感謝の意を表する。尚多大の御協力を下さった教室の方々に深く御礼を申し上げる。

文 献

- 1) Nachmansohn, D. (1952) Modern trends in Physiology and biochemistry. New york
- 2) Nachmansohn, D. (1955) Metabolism and function of the nerve cell. The harvery lectures 1953-1954 series.
- 3) Göpfer, T. H. and Schaefer, H. (1938) Ufer den direkt erregter Aktionsstrom und die Funktion der motorischen Endplatte. Pflügers Arch ges Physiol. **239**, 597
- 4) Eccles, J. C. (1953) The neuro Physiological basis of mind. Oxford at the clarendon Press.
- 5) del Costillo, J. & Katz, B. (1955) On the localization of Acetylcholin receptor. J. Physiol. **128**, 157
- 6) Mc Guigan, H. (1916) The Central action of curare. J. Pharmacol. **8**, 471-477
- 7) Feldberg, W. & Scherwood, S. L. (1954) Injection of drugs into the lateral ventricle of Cat. J. Physiol. **123**, 148-165
- 8) 藤森・原・片桐; 中枢神経運動系に対する D ツボクラリンの作用について
- 9) Feldberg (1945) Physiol. Review **25**, 596, (1950) Brit. Med. Bull. **6**, 312
- 10) Eccles, Fattkoketsu (1953) Australian SC 16. 50 (1954) J. Physiol. **126**, 524
- 11) O. M. P 痙攣について; 荒井 (昭和33年10月脳神経外科学会発表, 日本生理誌に掲載の予定)

- 12) 林 麟 (1955) 神経興奮の化学, 生命現象の化学
朝倉書店
- 13) 丸山忠男; グワニジン収縮について (日本生理誌
に掲載の予定)
- 14) 堤・増田; グワニジンと TEA の反復収縮につい
て (日本生理誌に掲載の予定)
- 15) Hayashi, T. (1957) Chemical Physiology of excita-
tion in muscle and nerve. Nakayama-Shoten :
L. T. D Tokyo Japan

Summary

1) When 3.0mg of a d-tubocurarine was injected into the ventricle of dogs, a seizure occurred with the latent period of 3 minutes. In the case of the injection of 0.1mg. a cataleptic state appeared.

2) The action of d-tubocurarine and acetylcholine was additive for the excitation of the central motor system via. c. s. f. in contrast to an antagonistic action for the motor endplate.

3) The action of guanidine and d-tubocurarine was additive for the genesis of a seizure of which the latent period was very short.

4) The action of toxopyrimidine and guanidine was additive for the genesis of a seizure via. c. s. f. of dogs.

On the other hand toxopyrimidine had no effect on the motor endplate of the toads and guanidine had excitatory effect.

5) The action of acetylcholine and toxopyrimidine was antagonistic each other for the generation of a seizure via. c. s. f. of dogs.

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

地方小学会報

第9回西日本生理学会 (つづき)

時 昭和33年10月 5~6 日

所と当番 熊本大学医学部生理学教室 佐藤康昌・鈴木達二

17. 河田真雄・佐藤山人 (鹿児島大第1生理)

赤血球の呼吸と溶血の関係

酸素消費とエネルギー利用の関係追求の一環として、赤血球に酸化還元色素を加えた場合の、酸素消費の変化と溶血の関係を、DNPの有無、低張状態の有無について検討して、以下の結果を得た。

1. DNP は $10^{-5}mol$ より薄い濃度では酸素消費溶血共に著変を起さぬが、 $10^{-3}mol$ では酸素消費も低下するし、溶血も著明となる。

2. 低張液 (正常Ringerの夫々約 3/4, 約 2/3 に相当する低張Ringer) の作用は、酸素消費を僅かに減ずる様でもあるが著明でない。又溶血に対しても、2/3 低張液に DNP $10^{-5}mol$ を加えた場合溶血がやや著明となり、DNP $10^{-3}mol$ ではいずれの場合も著明におこす。

3. thionine $5 \times 10^{-4}mol$ は glucose の存在時も無い時も共に酸素消費を増加させ、特に glucose 存在時には著明である。溶血は無添加時よりやや増加するが、酸素消費の増加とは比例しない。

4. 2,6 Dichlorphenol indophenol $5 \times 10^{-4}mol$ は糖の存在時にも、酸素消費は余り増加させない (2倍前後)。溶血は無添加時と殆んど変わらず、DNP $10^{-3}mol$ を加える場合は、無添加時より溶血は減少する。

5. 酸素消費と溶血の間には、一次的な関係ははっきりしない。

18. 徳満 豊・溝口 統 (鹿児島大第1生理)

ビタミン B₁ の血圧降下作用 (第1報)

E. E. Krey 及び H. Kraut が1926年に尿から血圧降下物質即ち、Kallikrein を発見し、その生産場所として、膵、下垂体、唾液腺等をあげているが、特に膵に注目している。我々はビタミンB₁ が尿中の血圧降下物質と関係があるのではないかと推定しているので、その関係を究明するために研究を進めているが、今回は尿中血圧降下物質の主な生産場所と考えられている膵 extract について、血圧降下作用を定性的に観察した。

体重 2.0kg 前後の健常家兎を用い、直接法で頸動脈圧をキモグラフィオンに描かせ、頸動脈より検体を注射して血圧を測定した。先ず、血圧降下物質の主な存在場所を確認するため、Liver, Kidney, Ventricle, Atrium, Gl. Subwand, Gl. Pituitary Pancreas, の Homogenate を作製しその効果を観察した。結果後者2種の臓器中には明らかに血圧降下物質が存在している事が認められ、他は判っきりとしない。又 Homogenate 作製後少くとも15日間は Activity が保存されている。

膵からの血圧降下物質の抽出は牛の膵を使用し、次の如く行った。Mince で臓器を大きく砕き、G. Ringer を3倍量加えて、更に Mixur で Homogenate を作る。それを $15,000r.p.m \times 60min$ で超遠心分離を行い、上澄 (I) をとり、それに Aceton を加えて70%とする。その時出来る沈澱を集め、Aceton 及び Et₂O で洗滌し、粗粉末をつくる。これに G. Ringer を加えて $2000r.p.m \times 20min$ 遠心してその上澄 (II) に Aceton を加えて75%とする。出来た沈澱を上記と同様に操作して粉末をつくる。これに G. Ringer を加え、上記同様遠心し上澄 (III) を得る。この結果 (I) (II) (III) の各々が血圧降下作用を示す事を認めた。尚 paper chromatography 分析の結果、Histaminとは明らかに異なり、Kallikrein と略同じ Rf を示す物質が (II) の中に認められる。又 VB₁ の附加実験を行っているが現在の所発表の段階にきていない。膵より長期保存可能な粉末として血圧降下物質を求め得たと思っている。

19. 棚橋陽吉・野代平治・吉永恒夫・中原 敏 (九州歯大生理)

唾液の物理化学的研究 (第4報)

演者は含水炭素、蛋白質、脂肪の代表としてペン、コンビーフ、バターをえらび、これらを単味として又は2種を混ぜ、3種混合として被検者に与え耳下腺及び顎舌下腺の唾液を唾管によって採集し、その唾液を対象にして次の如き物理化学的

測定を行った。即、分泌量、比電導度、氷点降下度、比粘度、表面張力、pH について調べた。その結果を要約すると食事中には最高の分泌量を示しこの分泌量は比電導度、氷点降下度、比粘度、表面張力等の値に直接的関係を与えることを認めた。又比粘度に於いてはムチンが影響を及ぼす事を知った。pH に関しては味刺激による分泌唾液がパンを摂取した時一番高く、コンビーフ、バター順になる事を知った。分泌量が食慾反射により左右せられる一方直接的なる食物刺激によっても差異のある事を認めた。Gannt の式は人間に於いても単味の場合良く一致し2種類又は3種類の食物の摂取の場合に幾分異なるもその誤差は0.12程度であった。この事から食物量と分泌量との間に直接関係の成立する事を認める。

尚上記の食物摂取前にチュウインガムを咬ませて唾液分泌を活動化させた場合と直接食物を与えた場合とでは分泌機序が異なり、後者が急変動を示している。又2種食物混合の場合には味覚の対比に基づくと思われる分泌量の増加を認め得た。3種食物混合の場合にはこの対比が破れた様な結果をも見た。

pH については唾液自身の組織中、重炭酸塩の増加によるであろう pH 値の高まりが見られる。

食物摂取によるアルカライン態度が唾腺に於いても有力であると思われる。

食物を味刺激とすることは純物質を使用する場合に近似するが、食慾其の他の因子によっても左右せられる事を認めた。耳下腺及び顎舌下腺を分けて観察したが、平衡的な場合と然らざる場合が認められた。

尚比電導度、粘性、表面張力及び pH に関しては唾液に対する温度の影響をあらかじめ実験的に測り室温の実験値に補正した。

20. 棚橋陽吉・野代平治・中原 敏 (九州歯大生理)

唾液の乳消化に及ぼす影響

母乳栄養児と人工栄養児の唾液について差異あることを西野が発表したが、演者等はこれらの被検者の他に成人を比較対照として用い、そのムチン量を間接的に Sialic acid の分光光度計による測定 (5700Å に於いて吸光係数) を行った。その結果、母乳栄養児の Mucin が最高値を示す事を

知った。

更に唾液が乳の消化に於いて如可なる役割を果すかについて調べようとして Casein を対照にとりこれを HCl 及び Pepsin によって消化させ、カゼイン、ホルモール滴定法によって消化の結果生ずるカルボン酸のカルボキシル基を定量した。その結果をここに報告するが唾液を混じた Casein 液はそれを混じない場合に比べてカルボキシル基が有意的に多い事を認めた。この事は唾液が胃内消化に於いて果している機序の一端に触れるものであると考える。尚、演者の実験結果から顎舌下腺唾液の方が耳下腺唾液のそれよりはるかに有意的であった。この事に依り Mucin が乳の胃内消化に対して意義を持つであろうと言う推測を持つようになる。今後の物理化学的研究によってその機序を解明したいと思う。

21. 緒方勇士郎・浦田辰雄 (熊本大体質研形態)

生骨筋の収縮弛緩の生理生化学的機序に関する研究補遺

藁の腓腹筋の血管灌流標本を用いて前回と同様に灌流液を Na^+ を缺いている灌流液に換えた場合の筋の反応、またこの条件下における筋に対する Acetylcholine (Ach) の作用、又元の弛緩状態に復帰するための灌流液の条件などについて今回は Na^+ を缺いている灌流液として 0.6% の NaCl と略同張の KCl 或は CaCl_2 を含む K-Sucrose 液、K-Ca-Sucrose 液或は Ca-Sucrose 液を用いて実験してみた成績を供覧し、これらの結果と従来の演者らの実験成績とを総合してみても2つの Schema によって生骨筋の収縮弛緩の生理生化学的機序の説明を試みてみたが、この説明には Szent-Györgyi の分子論的立場に立って¹⁾、或はエネルギー論的立場から試みている説明と大きく食い違うような点は見出されない。しかし彼が ATP が終末の $\sim\text{P}$ を失って生ずる ADP は収縮中にも myosin と結合していると考えていることは必ずしも普遍性を持たないと考えられる。又演者らは先に ATP によって弛緩した筋が atropine によって Ach の作用点を “block” されている場合には直接刺激に対しても全く反応しなくなることを見ているが、この点では彼の actomyosin 形成と ATP の活性化との相関機序について考えていることには神経終板の持つ役割を考えに入れてみなければ

ならないと考えられた。

- 1) Szent-Györgyi, A. (1953) *Chemical Physiology of Contraction in Body and Heart Muscle*, p 9-63. Academic Press, New York.
- 2) Szent-Györgyi, A. (1956) *Bioenergetics*, p 59-103. Academic Press, New York.

22. 末永一男・森田喜次郎 (久留米大生理) 剣道選手のスポーツ医学的調査結果について

23. 末永一男・大西武丈 (久留米大生理)

生体温度反射に関する研究(1)

脊髓蛙により、脊髓性 level に於ける温度反射を観察した。脊髓蛙には、Purposful の諸反射があるが、この実験では坐骨神経を介して見られる防禦的屈曲反射を以てした。観察結果は、この実験に用いた薬剤により、脊髓にも皮膚温度反射の調節中枢があること、又この中枢は、ウレタンで抑制され、ストリキニンで亢奮性を増し、アドレナリンは作用しないが、アセチルコリンでは反射はおこり易くなった。尚、温刺激の方が冷刺激よりよく反応を示した。刺激と反応潜時では Weber の法則には従わないところがあり、且つ連続的変化とは言えない。反応を示さぬ温度領域は 8~26℃であった。実験を通じて室温は 32~25℃、湿度は 96~52%であった。以上の如く脊髓蛙を用いた場合は、温度性要素のみからなる反射弓ではないが温度反射の状態を知り得る。

24. 緒方道彦 (九大第2生理)

猫脳温の生理的変動

恒温動物の各部位温の測定には多くの業績がある。脳温についてもまた種々の角度から追求されているが、それ等の業績の比較検討の意味で、鎖でつないだのみで他は全く自由な生活条件で、猫の深部脳温(主として間脳部)をサーミスターにより連続記録した。

脳温変動は、大きな日間変動曲線(約1℃)に乗って0.1~0.5℃の範囲の変化とさらにそれより小さな(0.1℃以下)曲線が認められる。

同変動は全身状態によると思われるが、中程度の変動は、特に冷い飲食、就眠時等に低下し、冷水による体部冷却、覚醒時等に上昇する。

脳循環との関係を薬理学的にみると、Ach で上昇し、Hexamethonium では低下する。又、脳内

2点同時誘導で中変化は同じ型を示す。

以上の点より脳循環量の変化により 0.1~0.5℃の温度変化が起る。然し、これは猫の活動状態、即ち、大まかな脳の興奮状態と極めて並行しており、これは覚醒就眠の時に特に著明である。

体温調節の面からは、今迄の観察では、特に温度刺激のない場合でも脳温は刻々に変化しておることが確かめられた。

25. 村上 恵 (熊本大体質研生理衛生)

体温調節機能から見た脳幹網様系と視床下部自律神経中枢の関係

身体が冷却が進んで行くと、寒冷に対する感覚の感受性が上り、これと並行して対寒諸反応は敏活に出現するが、かかる感覚の鋭敏化には網様系就中 reticular ascending activating system (R. A. A. S) の活動が関与していることを家兎の E. E. G. Arousal Response 並びに中脳網様体に見られる evoked potential の増大から推察した。この現象を示標として、同じく家兎につき視床下部の自律神経中枢交感帯を電氣的に刺激するか、或はアドレナリンを負荷する場合の R. A. A. S の活動レベルを検すると、いずれも上昇していることが証せられた。しかし自律神経中枢副交感帯を電氣的に刺激しても、またピロカルピンを負荷しても R. A. A. S には何等の変化を呈しない。しかし家兎の凍死過程に於ける交感帯の脳電図的にながめた上昇の山は直腸温 34~30℃にあるのに対して、副交感帯に於いても 25~27℃を山として、これまた興奮準位上昇が現われるので、かかる身体冷却状態に於ける状況をも検討してみることが、次の問題として残されておる。

26. 佐々木 隆・田代芳弘 (熊本大体質研生理衛生)

生体比重の測定法に関する研究

季節の推移に伴う身体組成の変転を明らかにし、ひいてはそれと基礎代謝の関係を究めることを目的としたものであるが、その基本的操作をなす生体比重の測定法につき検討した。これには(1)全身を高圧環境に閉じこめた後平圧にかえし、その際の気体膨張を利用する方法、(2)全身の排水量より測定する方法、(3)体重の水中秤量法を施行し比較した。(2)及び(3)の場合には残気量の測定を要

するが、これは N_2 を O_2 で洗い出す方法並びに He 稀釈法によった。He の測定には Kipp 製の gas analyser (Kathalometer) を用いた。この他に Kipp 製 Diaferometer で閉鎖回路中の O_2 対 N_2

比の微細な動きより残気量を測定する方法についても実施検討中である。以上の諸操作に関する経験を報告する。

第18回日本生理学会近畿談話会

時 昭和33年10月12日 (日)

所と当番 和歌山市民会館 長井音次

1. 覚道幸男・吉田 洋・厚味庄平 (大阪歯大生理)

Disulfanilamide, Sulfamethylthiazole, Panmidin, Rontirin および Chloramphenicol の唾液中への排泄について

Disulfanilamide, Sulfamethylthiazole, Panmidin, Rontirin および Chloramphenicol の唾液腺からの排泄の様相を、既に報告した13種類のスルファミン剤の血中濃度、唾液中への排泄量、排泄率、排泄開始時間、排泄閾などと比較検討し、スルファミン剤及び抗生物質の唾液腺からの排泄機構の一端を明かにした。

1. スルファミン剤； Disulfanilamide, Sulfamethylthiazole, Panmidin 及び Rontirin についてス剤を経口的にあるいは筋肉内、静脈内注射によって投与し、毎1時間の血中濃度を10分間ごとの唾液中濃度を二木の方法で比色定量した。

そして各成績を総合して16種類のスルファミン剤の唾液中への排泄の難易を、排泄しやすいものから順に並べると、Sulfanilamide, Sulfapyridine, Sulfacetamide, Sulfamethazine, Disulfanilamide, Sulfadiazine, Rontirin, Sulfamerazine, Sulfanilyl-xylamide, Sulfamethylthiazole, Panmidin, Sulfadimetine, Sulfisoxazole, Sulfaguanidine, Sulfathiazole, Phthalylsulfathiazole となる。以上の結果から P-aminobenzol sulfonamide がもっとも排泄しやすく、これに Pyridine 核 acetyl 基の結合したのも排泄しやすいが、isoxazole, thiazole 核をもつものは排泄しにくい。しかし、Pyrimidine 核、Disulfanilamide や benzoyl 核などは両者の中間である。また、スルファミン剤の排泄の難易は、その体組織または脳脊髄液への移行度に比例し、血漿アルブミンとの結合度に反比例すると考えられる。

2. 抗生物質；Chloramphenicol について

Chloramphenicol を経口的にあるいは筋肉内注

射によって投与し、スルファミン剤のときと同様に、血中、唾液中濃度を測定した。測定には演者の一人吉田が Grobe の方法を改良した比色法を用いた。そして排泄率は46~65%で、排泄閾は1.3~1.5mcg/ml であった。

2. 覚道幸男・榎本哲夫 (大阪歯大生理)

唾液アミラーゼに対する歯科用金属の影響について (その1)

唾液アミラーゼに対する化学物質あるいは薬物の影響については、すでに教室の豊田が抗ウ蝕剤、抗酵素剤、有機酸、抗生物質、抗結核剤およびスルファミン剤などについて報告している。著者らは口腔内の歯科用金属が唾液アミラーゼにおよぼす影響を検討するため、まず金属イオン (Mn, Cd, Zn, Pb, Sr, Au, Pt, Pd, Co, Fe, Cu, Cr, Al) の塩化物と Ag の硝酸塩の水溶液反応濃度 $5 \times 10^{-4} \sim 10^{-6} M$ について実験した。実験方法は Smogyi, M の方法である。各濃度における12例の実測値の平均値と対照群の平均値との差の有意性を有意水準95% で検定した結果、Cd ($5 \times 10^{-5} M$), Sr ($5 \times 10^{-4} M$), Au ($5 \times 10^{-4} M$), Pt ($5 \times 10^{-4} M$), Pd ($10^{-5} M$), Cu ($10^{-4} M$), Ag ($10^{-4} M$, $10^{-5} M$, $5 \times 10^{-6} M$) において差は有意となった。そして CdCl₂, SrCl₂, CuCl₂ では促進作用を、NaAuCl₄, H₂PtCl₄, PdCl₂, AgNO₃ では逆に抑制作用を認めた。

3. 河村洋二郎・船越正也・塚本周作・高田 充・杉森義典 (阪大歯学口腔生理)

咀嚼筋伸展により生ずる脳幹の反応について (第3報)

著者らは、先に下顎下制に依じて三叉神経中脳核や三叉神経運動核の自発性活動電位が特異的に増強することを認めた。本実験は、この反応が咀嚼筋の伸展により生じさせられるものであり、各咀嚼筋によりこれら核における投射部位が相違す

ることおよび各電位活動の反応態度に筋による特性のあることを明らかにしたものである。

除脳し除小脳した犬を用い stereotaxically に尖端約 20 μ のガラス管封入銀線電極を三叉神経運動核部に挿入し自発性電位活動を記録し各咀嚼筋伸展によりその活動がいかに変化するかを観察した。運動核には同側の各筋の伸展に応じて特異的に放電を変化さす部分があり、その分布は形態学的に Szentágothai が示した三叉神経運動核における各咀嚼筋支配細胞の分布とほぼ一致し、後頭下顎筋（人の顎下腹筋）のものは caudal に、側頭筋、咬筋のものは前者より rostral の部分に分布していた。また各筋に応じて各中枢活動は相違し、側頭筋伸展に應ずる点の単位放電の振巾は他のものより比較的大であったが、放電頻度については各筋に特記すべき差を認めなかった。これらの活動は恐らく筋紡錘からの spindle afferent が三叉神経中脳核を介し運動核に生じさせた反応と考えられる。

4. 宇野俊雄（阪大第2生理）

耳下腺唾液に及ぼす痙攣及び麻酔の影響

1. 痙攣による影響

電撃により痙攣を誘発すれば耳下腺唾液分泌が促進され、この痙攣性唾液は何れの場合も正常唾液に比して Cl 濃度並びに総蛋白質濃度が著明に多かった。この唾液分泌は痙攣中及び痙攣終了後の2回の分泌の山を認めて二相性を呈し、略々20～30分以内に終了する。この成分を夫々分析すると、痙攣中に分泌されたものには Cl 濃度及び総蛋白質濃度の余り増加しない場合があり、これに反して第2期の唾液に於いては常にこれ等の成分が増加している。それ故初期分泌には導管中の唾液がしぼり出されたものがあると考えられ、第2期の唾液が痙攣本来の作用によるものと考えられる。カルジアゾール注射の場合にも痙攣直後より著明な唾液分泌が認められ、Cl濃度、総蛋白質濃度は共に高く、且つこれ等の変化は電気痙攣時のそれと類似していた。

2. 麻酔による影響

電気麻酔により唾液分泌は最初一時的に減少し、その後元に戻るが増加することなく、断電直後は一時的に分泌増加を認める。但しその程度は軽度であるから全体としては大して変化しなかつ

た。Cl濃度は麻酔導入後著明に高まり、電気痙攣時のそれと類似していた。総蛋白質濃度は増加しなかった。即ちこの場合には分泌量と Cl 濃度及び総蛋白質濃度の間に平行的な関係はなかった。バルビタール系薬剤麻酔は一般に唾液分泌を減じ、Cl濃度に於いては薬剤によって相違し、何れも総蛋白質濃度は増加しなかった。即ちオーロパン麻酔時が最も著明に分泌量、Cl濃度を抑制し、チオバル、イソミタール麻酔では分泌量が最初やや抑制されるのみであり、Cl濃度はチオバル麻酔では変化しなかった。

5. 宇野俊雄（阪大第2生理）

一側脳破壊の耳下腺唾液に及ぼす影響

脳破壊手術は一側にのみ行い、皮質破壊は硝酸銀結晶を皮質表面に塗布腐蝕し、皮質下破壊は電気焼灼によった。唾液分泌刺激は酸及び食餌、ピロカルピンの三者を用いた。唾液は左右同時に採取し、その量及び Cl 濃度を測定した。実験成績は左右耳下腺唾液の平均値について検討した。左右の比較を表現するには健側を 100 として%で示し $\left(\frac{\text{手術側唾液}}{\text{健側唾液}} \times 100 \right)$ 、術後の左右差を術前のそれで除して 100 倍した値 $\left(\frac{\text{術後左右差}}{\text{術前左右差}} \times 100 \right)$ から手術の影響を推測した。

正常犬の耳下腺唾液は分泌量及び Cl 濃度は個体差並びに日差があり一定しないが、左右腺の唾液分泌を比較すれば、分泌の多い側は常に多く、その左右差は常に略々一定していた。次に種々なる脳破壊を一側に行ったが何れの例でも破壊側の唾液分泌が減った。健側の耳下腺には手術の影響は認められなかった。

1. 皮質破壊実験

可及的広範囲の破壊により酸性及び食餌性唾液では手術側が減少し、それ故左右差が増大した。ピロカルピン性唾液では手術側と雖も減少を認めなかった。知覚運動領野のみの破壊により食餌性唾液にのみ手術側が減少し、左右差の増大を認めた。後頭葉の一部を破壊しても三刺激共破壊側唾液分泌に大きな減少を認めず、それ故その左右差に著変を認めなかった。Cl濃度は何れの場合も著変がなかった。

2. 皮質下破壊実験

海馬及びその周辺部の破壊により三刺激共手術側の分泌量が減少し、そのため左右差が増大し

た。Cl濃度の左右差には何れも著変がなかった。

6. 八木美津・前田清晴 (阪大第2生理)

低温時に於ける家兎冠状血管とアドレナリン作用に就いて

家兎摘出心を Langendorff 灌流法により、Ringer-Locke 液を用いて灌流し、灌流液温を38~15°Cに変化せしめて、低温時の冠状血管灌流量及び心搏数の変化を検討し、併せてアドレナリンに対する冠状血管の態度につき観察した。

心搏数及び冠状血管灌流量は Arrhenius 式に適合した場合、温度低下とともに前者は直線的減少を示すが、25°C乃至20°C以下の低温ではその減少度は急激である。他方、後者も亦略々直線的減少を示すが、その減少度は左程著明でなかった。このことから、心搏動に関係する化学変化は25°C乃至20°Cで変化するのではないかと想像される。しかるに、血管に於いては低温時の冠状血管壁の硬化による血管径の縮少は認められたが、心搏数の如き温度的変化は認められない。従って、一搏動当りの冠状血管灌流量は25°C或いは20°Cを境として勾配の異なる2つの直線的増大が認められ、それ以下の低温に於いては急激に増大した。

次に、アドレナリン 10 μ g に対する心搏数増加効果は低温になる程減弱し、しかも遅発的且つ持続的であった。この効果は15°Cの低温に於いても認められたに対して、冠状血管灌流量増加効果も亦低温になる程緩徐となったが、20°C或いはそれ以下の低温に於いては略々消失した。この傾向はアドレナリン注射後の一搏動当りの冠状血管灌流量につき観察すれば更に明かである。即ち、一搏動当りの冠状血管灌流量は正常体温では初め減少した後増大するが、低温になるとともに初めの減少効果は著明となり、その後の増加効果は現われず、殊に25°C以下の低温に於いては、その減少は著明である。このことは、低温麻酔時、特に25°C以下の低温に於いては、心臓に対するアドレナリン作用は高度の危険性を伴うことを示すものと考える。

7. 西中 弘 (大阪医大生理)

自律神経の脊髓よりの起源に就いて——頸髄及び下腰髄根中の自律神経線維

自律神経の脊髓よりの起源は頸髄及び下腰髄で

間隙をなして居ると云うのが Gaskell (1920), Langley (1921) 以来今日迄の通念である。然し体制、自律兩種神経線維を形態的に識別する方法が知られて居なかったので当然であるが、オスミウム酸による短時染色 (中西氏法) は極めて明確に之等2種の神経線維を識別し得るので、之の方法を用いて従来自律神経の間隙と云われて来た部位が真に自律神経線維が存在しないかどうかを猫及び蟻で調べた。

猫の頸髄及び下腰髄前根で比較的少数ながら自律神経線維の存在を認めた。然して従来自律神経が在ると云われた部位に近い根には比較的多く含まれて居た。尚下部仙骨髄及び尾骨髄前根でも比較的少数ながら自律神経線維が認められた。一方後根に於ける自律神経の存在は未だ確認されて居ないが、最近杉本は家兎の胸腰部でその存在を認めたので、此の間隙と云われた部分の後根中にも在るかを調べた。ところが猫のこの部分の後根に於いても前根と同様に自律神経線維が含まれる事を認めた。更に蟻で脊髓前及び後根をほぐして自律神経線維を数えた処、前及び後根の全ての根中に自律神経線維が含まれる事、自律神経の間隙と云われた部位 (第1, 8, 9) では極く少数が含まれるに過ぎない事を確認した。尚蟻で自律神経線維の含有状況を調べたが、前根と後根とでは或る程度異って居り、特に下腰部の後根中に多く含まれて居る事 (それが遠心性か求心性かは変性実験で研究中) を認めた。

以上の成績から自律神経の脊髓からの起源には、従来云われて来た如き間隙は無く、頸髄から尾骨髄迄前根及び後根共に連続的である事が明らかになった。

8. 大口文雄 (大阪医大生理)

外眼筋司配の脳神経中の自律神経線維 (Ⅱ) 外転神経、滑車神経中の有髄自律神経線維

吾教室に於いて体制、自律兩種神経線維の識別法として用いて居る短時間オスミウム染色法 (中西法) によって、外眼筋を司配する脳神経中の有髄自律神経線維の混在状況を検べた。四肢筋を司配する交感神経線維は節後線維も有髄である事が中西によって証明されて居るから、外眼筋も亦、動眼神経、滑車神経、外転神経中に混在する有髄自律神経によって司配されているであろう事が予

想される。

筆者は第35回日本生理学総会に於いて、外眼筋司配の動眼神経筋肉枝中に多数の有髓自律神経線維が混在する事を報告したが、今回は更に外転神経、滑車神経に就いての結果を報告しようと思う。実験動物は猫で、上記の2神経をオスミウム酸短時染色で以て調べて見ると、外転神経、滑車神経が其の司配筋に進入する末梢部に於いても、神経が脳髄を離れた直後の部分に於いても、明かに体制神経線維と区別し得る小径、有髓、淡染性の神経線維が存在する、此のものは自律神経線維であって、此等自律神経線維は四肢筋に於けると同様に、外眼筋の収縮を強化、及び抑制する自律神経であると見る事が出来る。尚外転神経、滑車神経に於いて外から侵入して此等2神経に加わる神経枝を見ないから、外直筋、上斜筋を司配する有髓自律神経線維は、直接に脳髄を発して外転、滑車両神経中を走って筋に分布する事、動眼神経筋肉枝中の有髓自律神経と同様であり、末梢介在細胞が存在しないと言う例外的な関係がある事になる。

9. 幸塚嘉一・内藤博江・浅井茂次 (関西医大生理)

交感神経の生理学原論的研究

1. “脊髄後根交感神経”(efferente)の瞳孔縮小作用(その3)

II. 所謂 Langley 氏遠心性二重支配法則批判

さきに私達は“脊髄後根交感神経”(efferent)が血管拡張作用、心臓抑制作用について瞳孔縮小作用を有することを明かにし得た。即ちカエル、食用ガエルの後根(II)を通る所の遠心性の瞳孔縮小線維“sympathetic pupilloconstricting fibre”(仮称)の存在を実証し(第3回中部生理学談話会)、次いで之がspinal ggl.にてcell stationをなしていることを決定し報告した(第127回生理学東京談話会)。本報においては“sympathetic pupilloconstricting fibre”の脊髄におけるoriginについて生理学的実験により追求した。

実験方法: 脊髄ガエルを使用。一侧のpost. root (II)のみを残し、他の前根、後根はすべて切断する。脊髄を前後に二等分し、その後半部を更に左右に等分する。しかして残されたpost. root (II)の起始部を含むところの脊髄(1/4)の部分にニコ

チン法にて刺激し、それによっておこる瞳孔直径の変化を測定した。

実験成績及び考察: 前記標本にて一侧のpost. root (II)の起始部を含むところの脊髄後片側(1/4)にニコチン作用させると、同側の瞳孔は明らかに縮小し、瞳孔直径は減少した。そして一定時間の後元の直径に回復した。この成績は両側の脊髄後片側(1/4)について検し得た。これは前報に報告したところのpost. rootを通る“sympathetic pupilloconstricting fibre”のoriginが脊髄(後半部)中に存在し、そのnerve cellがニコチンにより刺激された結果と考えられる。尚一侧のant. rootのみを残し、他の根を切断したものについて脊髄(前片側)を同じくニコチン法にて刺激した場合には、刺激側の瞳孔は明らかに散大を示した。これは当然交感神経性瞳孔散大中枢(Budge, 1855)が刺激された結果である。以上の結果から脊髄には瞳孔散大中枢(Budge's center)とは別に是にantagonisticな瞳孔縮小中枢の存在が考えられる。従って私達の“交感神経性二重支配法則”は神経線維についてのみならず、その脊髄におけるcenterについても妥当し得ると考えられる。

結論: 1) カエル、食用ガエルの“脊髄後根交感神経性瞳孔縮小線維”はそのoriginを脊髄(後半部)中に有することを実証し得た。2) 私たちの“交感神経性二重支配法則”はその脊髄におけるcenterについても妥当し得ると考えられる。3) 上記1) 2)の結果は、所謂Langley氏遠心性二重支配の不当性を示す根拠たり得ると考えられる。

10. 鷺津好昭 (京大第1生理)

脊髄運動ノイロンの逆方向性興奮に関する2, 3の知見

ヒキガエル脊髄の第IX及び第X分節の中間部に在る前角運動ノイロンに細胞内微小電極を刺入した際、同一細胞が第IX及び第X前根の何れの刺激に対しても逆方向性にspike電位を発現する例に屢々(20%位の頻度)遭遇した。この際次の様な特徴を認めた。

1. 潜時: IS-spikeまでの潜時はA根刺激ではB根刺激時よりも短く、両者間に平均1.1msec (0.6~2.0)の差を認めた。

2. 伝導速度: 両前根内の線維の逆方向性伝導の速度は略等しく共にα線維によることが判明し

た。

3. spike の形状: i) 潜時の長い方は IS-spike の立ち上りの前に小さな positive deflexion を認めることが多かった。ii) IS→SD-spike への移行の屈曲が A 根刺激のときは B 根刺激のときより著明に認められることがあった。iii) A 根刺激では full spike が出るが、B 根刺激では small spike のみしか出ない事があった。iv) その他反復刺激時、CO₂ 作用後に hyperpolarization を起した時、陽性電気緊張をかけた時、電極刺入による悪化時に於いて逆方向性伝導の block し易い場所が A 根と B 根とは異っていた。一般に潜時の長いものの方が block を起し易かった。v) 特にシナプス電位と断定出来る様な prepotential は認めなかった。

4. A 前根刺激後 B 前根から、或いはその逆方向に衝撃を記録し得た例があった。この場合 A→B と B→A とでは潜時に差があった。

5. 1 本の前根を刺激した時でも 2 種の潜時を以って spike が発現する事があった。又一前根を刺激後同一前根から遠心性衝撃を記録した例もあった。

6. axon と soma との関係について次の如き模型を考えた: a) soma から出た 1 本の axon が有髄部で分枝して A, B 両前根へ行っているもの。b) 無髄部で分枝しているもの。c) soma から直接 2 本の axon が出ているもの。d) 2 つの運動ニューロンが dendrite で連絡しているもの。e) 一方の運動ニューロンの axon から出た枝が他の運動ニューロンにシナプスを作っているもの。f) 2 個の運動ニューロンの axon が接近して interaction を起すもの。これらに就いて考察の結果可能性の大なるものとして、d) を挙げた。

11. 荒木辰之助・大谷卓造 (京大第 1 生理)

脊髄運動ニューロンの Accommodation について (続報)

脊髄の運動ニューロンの Accommodation については既に一度報告したが、その後直接刺激の際の運動ニューロンの活動電位の始発部位について新しい見解が生じて来たので、2, 3 の新しい実験を追加し、これを再吟味した。

a. 活動電位の始発部位について

さきに私共は後根刺激や直接刺激で惹起された脊髄の運動ニューロンの細胞内スパイク電位の

上昇脚に、時によって軽い折れ曲りの出来ることを見、運動ニューロンの興奮は先ず IS 部に発すると推論した (1953, 1955)。その後 Eccles や Frank & Fuortes 等 (1957) は猫の運動ニューロンで同様の現象を認め、之に同様の解釈を与えている。且つ電氣的微分回路を用いると常に折れ曲りが認められることから、猫の運動ニューロンでは活動は常に IS 部に始発するという見解に達している。この点藁では如何かと考え、電氣的微分回路を用いて検討したところ、多くの場合に折れ曲りが認められるが必ずしも毎常そうではなく、殊に漸増電流刺激によっては活動が soma に始発する例も少くないことを知った。これに関連して興味ある事実はスパイク発現に 2 様式のあることである。即ちその 1 は電気緊張電位 (又は EPSP) から soma の局所応答を発し、引続き滑かにスパイクに移行するもの (LR-Type) と、その 2 は電気緊張電位から比較的急激にスパイクの上昇するもの (abrupt-Type) とである。前者にあっては活動は soma に始発し、後者にあっては IS 部から始発することが判明した。

b. 運動ニューロンの Accommodation

以上の知見に基き、指数曲線状に上昇する電流で直接刺激したときの閾脱分極と潜時との関係を、IS 部で興奮の始発するものと、soma で興奮の始発するものとに分けて検討した。その結果、従来報告した如く、やはり IS 部は soma 自体よりも Accommodation の生成が速かであるとの結論を得た。

12. 越川裕正 (神戸医大産業医学)

末梢神経の伝導に対する CS₂ の効果

CS₂ が神経系を選択的に侵すことはよく知られているが、更に詳細な作用を検討する為今回はその第一段階として活動電位の変化を観察した。

材料は墓の坐骨神経摘出標本を用いた。

結果は麻酔薬によく似た作用があることがわかったが完全に reversible であるとは云えない点がある。即ち高濃度の場合は完全に伝導は中断される。低濃度の場合は伝導中断には至らないが活動電位は小さくなる。

Ringer 液で洗うと伝導は回復し活動電位は元の値より大きくなることが多いが、高濃度で何回も曝露を繰返すと遂には回復しなくなる。

伝導速度は活動電位の変化と必ずしも平行せず最初の数分間に一時速くなる場合が多い。又回復後の速度は完全に元の値に迄もどることは少ない。

尚低濃度で曝露を数回繰返すと回を重ねる毎に CS_2 の伝導抑制効果は減弱する、所謂「慣れ」の現象を呈し、回復後の活動電位は大きくなる。

低濃度で長時間曝露すると一旦減弱した活動電位は逆に次第に増大し元の値以上になり、最早や Ringer 液で洗ってもそれ以上には増大しない。

eserine と CS_2 の相互作用をしらべたが 10^{-4} 以下の濃度では CS_2 単独の場合と何等差異を認めなかったが 10^{-3} では CS_2 の効果を増強する。

この様に CS_2 は非常に簡単な物質でありながら末梢神経に対して麻痺作用を有し一見 reversible であるが詳細に検討すると可成り複雑な変化を呈する。

慣れの現象、伝導速度の変化等今後解明しなければならぬ問題が多々ある。

13. 土屋和道・辻岡俊明 (神戸医大第1生理)

ω アミノ酸の摘出腸片に対する作用

γ アミノ酪酸 (GABA) の中枢神経系に対する作用については、近年幾つかの報告が表われているが、摘出腸片中の autonomic nervous network は、中枢中の network に比して簡単であり、その作用を分析するのに便であると考えられる。そこで GABA を中心として、之に近縁のアミノ酸のモルモット及びザリガニの腸片に対する作用を調べてみた。

実験材料はザリガニの腸片及びモルモットの腸片であり、前者は Harrveld's solution ($18\sim 20^\circ C$) 後者は Tyrode's solution ($27^\circ C$) 中に懸垂してキモグラフィオンに描記した。

用いたアミノ酸は α-alanine (AAPA), β-alanine (BAPA), serine (AABOPA), isoserine (AOBAPA), α-アミノイソ酪酸 (AAAMPA), β-アミノイソ酪酸 (AMBMPA), β-アミノ酪酸 (BABA), γ-アミノ酪酸 (GABA), γ-アミノ-β-オキシ酪酸 (BOGABA), θ-アミノバレリアン酸 (DAVA) であり、濃度は $10^{-6}\sim 10^{-2}$ (Bath 中の濃度) である。

得られた成績を要約すれば次の通りである。

1. ザリガニの腸片の自動収縮を抑制する効果は ω-アミノ酸の何れに於いても認められ之に対

応する α-アミノ酸は 10^{-2} の濃度に於いても無効であった。ω-アミノ基に隣接して OH 基が入った場合 (BOGABA 及び AOBAPA) には OH 基のない場合 (GABA 及び BAPA) に比して作用は弱くなり、又 CH_3 が入った場合 (AMBAPA) にも弱くなっている。従って抑制作用は APA の系列では、

BAPA > AMBAPA > AOBAPA > AAPA =
AABOPA = AAAMPA = 0

又 ABA の系列では、

GABA > BOGABA > BABA > AABA = 0

の順に弱くなっている。

2. ω-アミノ酸の抑制効果は Bath 中の pH が低くなる程強くなる傾向が見られた。

3. ω-アミノ酸は Anti-Acetylcholine, Anti-Histamine, Anti-Nicotine, Anti-5HT 作用を有する事を認めた。又之等の作用は antihistaminization によって失われぬが、atropinization, 5HT-desensitization によっても減弱する。

4. この事は之等 ω-アミノ酸の作用が Tryptaminereceptor に作用する事に基くものである事を示している様に思われる。

14. 福屋正史 (神戸医大第1生理)

ω アミノ酸のザリガニ (*Cambarus clarkii*) の Stretch receptor に対する作用

Froley の言う Factor 1 なるものの有効物質は γ-アミノ酪酸であろうと言われるが、両者の作用はすべての点で一致するものとは言えない。又林及びその共同研究者により β-hydroxy-γ-amino 酪酸の抑制物質としての作用が報告されている。そこで γ-アミノ酪酸 (GABA) に近縁のアミノ酸のザリガニの Stretch receptor に対する作用を調べると共に之等の Acetylcholine (Ach), Nicotine (Nic), Serotonin (5HT) の作用に対する影響および Strychnine (Str), Picrotoxin (Pic) 等の痙攣剤との関係に就き若干の実験を行い、目下行っている脊髄中の Factor 1 との比較の基礎を作ろうと試みた。

1. その結果 γ-アミノ酸は全く無効であるが、これに対応する ω-アミノ酸は抑制作用を有し、GABA の作用が最も強く炭素数 1 個の増減は作用の強さに影響する。アミノ基に隣接して OH 基の入った場合はその作用は弱くなるが CH_3 基の入った場合は大きな影響はない。

2. 抑制作用には pH dependency はあるが、

Factor 1 の如く pH 7.0 を境界とした明らかな相違は見られなかった。

3. Ach, 5HT 等に対してはこれらの receptor に対する刺激作用を発現する active site に之等の ω アミノ酸が作用して Anti-Ach, Anti-5HT 作用を示し、これらの作用は Atropin, Tryptamine 等による desensitization によって失れるものと考えられる。

4. Str は何等の効果を有しないのに対し、Pic は GABA の抑制作用を消失せしめた。このことは Factor 1 に就いて見出された事と一致すると共に receptor neurone の active site の反応性を Pic が高めるものと解釈することが出来る。

15. 中山昭雄・高木健太郎 (名古屋大第1生理)

連続記録による人体発汗の Pattern について

最近芝氏によって考案された温度計は、植物の髄の薄片の電気抵抗が湿度により敏感に変化することを利用したもので、反応時間が極めて短い。私共はこれを用いて面積 20cm^2 の皮膚面の放散水分を連続的に記録しようと試みた。湿度計の適当な測定範囲内の湿度をもった気流によって皮膚面の汗をすべて気化し、その湿度の時間的変化を連続的に記録する。感湿素子は極性をもつのでこれに微弱な交流電圧をかけ、素子の抵抗変化によって生ずる電流変化を低周波増幅器を通して、遅い変化分のみを直結アンプで増巾しペン書オシログラフで記録した。湿度は温度によって変るから同時にサーミスターで温度を測定する。気流の流速は定常でなければならぬから、白金線抵抗変化を利用した流速計又は油圧力計で絶えず監視する。測定中の全気流量はガスメーターで測定する。かくして流速、湿度、温度を知れば各瞬間における発汗速度を $\text{mg}/20\text{cm}^2/\text{min}$ で算出することが出来る。メーターの読みの誤差を考慮に入れると、得られた値の絶対値には可成り誤差があるものと思われる。しかしながら盲検によると測定系そのものから生ずる変動は殆んど見られないので、変化分に対しては充分信頼をおくことが出来る。気流の流速を大にすれば変化分に対する忠実度は増すが感度が低下し、小さくすれば逆となる。実験は $5\sim 11\text{ l}/\text{min}$ の間で行った。

分泌速度が大略 $1\text{mg}/20\text{cm}^2/\text{min}$ をこえると、かなり周期的な変動が見られる。その周期は $5\sim 6$

秒のものが最も多く、短いものでは2秒、長いものは8秒程度で時としてこれらが更にゆっくりした $20\sim 30$ 秒の波に重畳することもある。左右の胸部から同時に記録すると全く相似の曲線が得られた。下肢に電撃を与えた場合の手掌の発汗は $2.5\sim 2.8$ 秒の潜時で始まる。このことから逆に測定系の反応時間が極めて短いことがわかる。その他、皮膚圧迫の効果、運動時の発汗、寒冷刺激による発汗の抑制の測定例を報告する。

16. 富田義雄・井上五郎 (大阪市立大政策栄養生理)

成熟白鼠のクレアチニン代謝に及ぼす食蛋白量の影響

従来成人被検者ならびに成長期白鼠について、クレアチニン・クレアチン代謝が食蛋白レベルによってどのように影響されるかを検討したが、引きつづき成熟白鼠について実験を行いつぎの成績を得た。

成熟白鼠 (雄) をあらかじめ蛋白含有量 (カゼイン、脱脂粉乳及び小麦粉) 15% の基準食で飼育した後、蛋白レベルを5% 及び25% としてこの低及び高蛋白食レベルのクレアチニン代謝に及ぼす影響を約100日間にわたり観察した。尚対照として15% 基準食群をおき同一期間観察した。検査項目はN出納、クレアチニン・クレアチン排泄量及び筋中のクレアチン、燐分画である。

まず体重は各食蛋白レベル群共全期を通じて殆んど変化なく、ただ高基準食群は末期にやや増加を示した。N出納は15% 及び25% 群で著明な正出納を、また5% 群においてもわずかに正出納を示した。一方クレアチニン排泄量は15% 群では全期を通じてそのレベルに変動はなく、クレアチニン係数平均10.7の正常値を示した。25% 群では高蛋白摂取によりやや高値となるがその差は無為である。ところが5% 群では低蛋白開始と共に減少し30日後で約 $1/4$ 量に至りその後やや回復するが、クレアチニン係数は平均7.0に止まり約40% の低値となる。一方この時期における筋中クレアチン量は全クレアチン含量 3.56mM 、燐クレアチン量 1.02mM で何れも15%、25% 群と差を認めず、筋クレアチン量が食蛋白量に影響されていないことが分る。

以上成熟白鼠では食蛋白量の変動によって筋ク

レアチン量に変化を認めない場合においても、クレアチニン排泄量には変化のおこること、殊に低蛋白で之が著明に低下した。

17. 藤岡 博・村上長雄 (三重大生理)

運動性蛋白尿に関する研究

A. 一過性運動性蛋白尿

500, 1500, 10000m疾走及び500, 5000m緩走、跳躍運動及び水泳を対象として検した。疾走と緩走では前者に於いて、走行距離では長い程蛋白尿発現の度合及び持続時間は大となる傾向を示した。10000m 疾走を除き、5～15 分で最高の発現度を示し、その持続は例外を除き30分尿迄であった。10000m 疾走では10例中、60分尿では全て、90分尿 4 例、120分尿2例、翌朝尿 1 例と著明な持続時間の延長がみられた。起因として、i) 糸球体濾過量の増大 (家兎で運動時濾過量は低減、休息15分あたりで最高、後恢復する事は既に報告したが、人間でも同様の傾向が認められた)。ii) 血清蛋白濃度の上昇 {人間で運動 (500m疾走及び緩走) 前及び休息 3 分、8 分、28分、50分に採血せるものを資料とした。疾走では8分を最高として、上

昇 (albumin が顕著)、恢復の経過を示し、その差は1%にも達した。而して蛋白尿の消長と類似の経過を示した。緩走も疾走と類似の働きを示すがその程度は非常に小で (差0.2%)、蛋白尿の発現はみられなかった。} 以上より一過性運動性蛋白尿の起因は、主として血清蛋白濃度の上昇で、これに糸球体濾過量の増大及び腎のみの anoxia による透過性の増大 (既報) が加わったものと考えられる。

B. 遷延性運動性蛋白尿

20km 行軍で休息 2 時間後 2 時間にわたり軽度の蛋白尿が認められ、又 10000m疾走では翌期迄持越した者があった。種々の点より、その起因は一過性と異なるものと考えられ、体液因子が重視される。人尿 Ux 物質に就いては既報の如くであるが、家兎尿より同様の操作で抽出せるものも、遷延性蛋白尿発現、血圧下降作用が認められた。家兎尿 Ux 物質は 100°C に熱するも混濁しないがその血圧下降作用は著しく減弱される。かかる体液因子の関与が遷延性運動性蛋白尿を招来する 1 つの起因となるのではないかと考えられる。

(以下 9 号に掲載の予定)

正 誤 表 (21巻, 3, 4号)

頁

348 右15行 } の次に下記を挿入せられたい。
372 左 9 行 }

稿を終るに当り、終始御指導、御鞭撻及び御校閲の労を賜りました久保教授並びに千葉講師に深く感謝の意を捧げる。

362 Fig. 6, A は上下逆転しました。