

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

原 著

八 賀 昭 彦	呼吸中枢に対する両側迷走神経の干渉効果について	159
橋 本 葉 子	網膜活動電位 (ERG) の発生層に関する電気生理学的組織学的研究	171
近 藤 義 正	頸髓に対する化学的刺戟の呼吸運動に及ぼす影響に就いて	181
磯 山 健 一	寒冷曝露時の塩水分代謝について	189
磯 山 健 一	寒冷過血糖機序について	193
荻 野 義 夫	電気容量脈波計の改良とそれにより得られる 2・3 の知見	197
寒 河 江 宏	ウレタン麻酔犬の全身性酸素不足に於ける代償的循環調節について (第1篇) 脾容積及び血圧水準の調節に与える反射性末梢神経路	211
寒 河 江 宏	ウレタン麻酔犬の全身性酸素不足に於ける代償的循環調節について (第2篇) 呼吸及び循環機能の第3級動揺	223
千 葉 正 子	諸種疾患のデルモグラフィーについて (第1報) 貧血症のデルモグラフィー	237
阿 部 穆	無尾両棲類の発生過程における色素胞ホルモン (MEH and MCH) の存在について	241

地 方 小 学 会 報

第20回近畿生理学談話会 (つづき)	252
第132回生理学東京談話会	257
第133回生理学東京談話会	261
第21回近畿生理学談話会	263
第5回生理学中部談話会	274
第10回西日本生理学会	280

Originals

HACHIGA-Akihiko : The interference of the effects on the respiratory center caused by electrical stimulation of both vagi	159
HASHIMOTO-Yoko : The origin of the electroretinogram (ERG) as determined electrophysiologically and histologically	171
KONDO-Yoshimasa : Chemical stimulation of the upper levels of spinal cord and respiratory changes in dogs	181
ISOYAMA-Kenichi : Salt and water metabolism during cold exposure	189
ISOYAMA-Kenichi : On the mechanism of hyperglycemia induced by cold	193
OGINO-Yoshio : A new improved capacitaphymograph and some results obtained by its use	197
SAKAE-Hiroshi : On the compensatory regulation of circulation during systemic oxygen deficiency in the anaesthetized dog. Part 1. Peripheral nervous pathways participating in the reflex changes of spleen volume and blood pressure	211
SAKAE-Hiroshi : On the compensatory regulation of circulation during systemic oxygen deficiency in the anaesthetized dog. Part 2. The periodic waves of the 3rd order in respiration and circulation	223
CHIBA-Masako : On the dermatographic patterns in various diseases. Part 1. Dermatographic in anemic patients	237
ABE-Atsushi : Occurrence of melanophorotropic hormones (MEH and MCH) in the course of development of the anuran amphibians	241

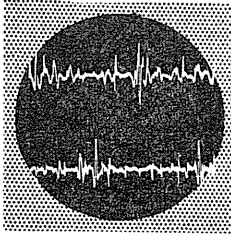
会 報

矢野真琴君逝去のお知らせ	282
Itinerary in Japan of Travelling Lecturer Confereme Misson	282
日本生理学会編“生理学用語集”発売のお知らせ	282

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

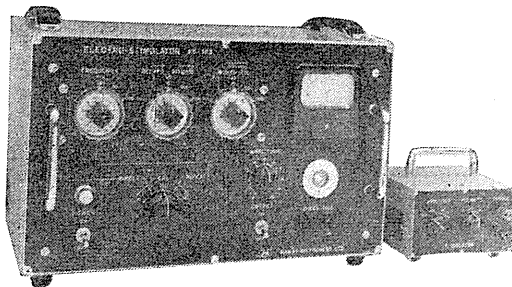
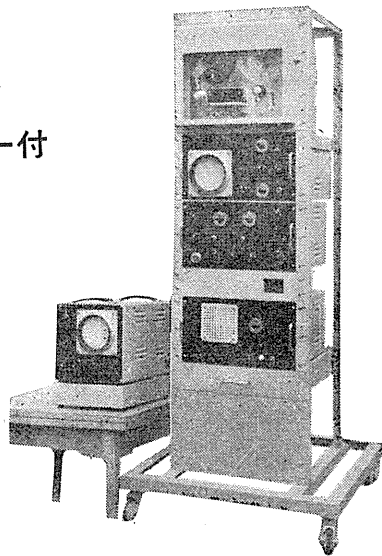
筋電図のほか脳波、心電図などの生体電気現象を2組同時に観測と写真撮影ができる——

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 (371) 7117-8 8114-5
工場 武蔵野市吉祥寺 1635 TEL (022) ② 4941・7825

呼吸中枢に対する両側迷走神経の干渉効果について 612.287:612.146

The interference of the effects on the respiratory centre caused
by electrical stimulation of both vagi

八 賀 昭 彦 (HACHIGA-Akihiko)*

頸部迷走神経の中樞端刺激効果に関して従来数多くの研究が報告されている。なかでも呼吸停止効果に際し吸息性停止が見られるか或は呼息性停止が見られるかという問題が、刺激条件と関連して種々論議されて来た。特に刺激頻度との関係について高頻度では呼息性停止、低頻度では吸息性停止を見るという点について諸家の成績はほぼ一致している²⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾が、中間頻度の刺激(20C.P.S.ないし60C.P.S.)では刺激強度に応じて或は弱刺激で吸息、強刺激で呼息性停止が起るとい²⁾¹⁴⁾、或はその反対に弱刺激で呼息、強刺激で吸息性停止が起るとい¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁴⁾。これに対し畠山³⁾(1953)は当時使用され始めた近代的な電子管刺激装置によりこの条件を細かく検討し動物の状態、個体、左右迷走神経の差などによって種々の場合の起り得べきことを述べている。ここで興味があるのは同一個体でも迷走神経に関する上記の呼吸効果に多少の左右差があるという事実である。というのは従来これらの呼吸効果が神経線維の性質によるのか或は呼吸中枢の態度によるのかということが種々論議されている点に直接結びつく事実だからである。迷走神経刺激の頻度効果が中枢性であるか否かはこの事実だけからは何ともいえないが、もし両側迷走神経を同時に刺激するとどうなるであろうか、本報告はこの点に注目した研究に他ならない。

両側迷走神経の同時刺激についてはふるくBirukoff¹⁾(1899)を始め Plattner⁸⁾(1923), Wyss¹⁵⁾(1940), 高木¹³⁾(1944)等の報告があるが何れも不備な刺激装置を用いているため刺激条件の吟味が至って不完全である上、最も問題

となる左右の電氣的干渉については殆んど考慮が払われていない。これに対し筆者の用いた刺激装置は最も精密な電子管刺激装置であり、左右の電氣的干渉は特殊な高周波変調電気絶縁回路により殆ど完全に防ぎ得たので従来のものにくらべ確実に多くのことがいえるものと信ずる。

1. 実験方法

実験動物としては専ら体重2kg前後の家兎を用い体重1kgあたり1gのurethaneにより麻酔した。頸部正中切開により両側迷走神経を周囲組織から注意しつつ分離し出来るだけ長く(約3cm)露出し、電気刺激に際し周囲組織への電流滑走を未然に防いだ。刺激電極としては白金電極を用いこれを中枢断端に当てた。刺激装置としては畠山の設計製作した万能電子管刺激装置2台を用いた。その中の1台はIsolatorを通すことなく他はIsolator(高周波変調検波方式)を介して出力を電極に導く、2台の装置の何れにも遅延装置があるから両出力pulseの時間ずれは何れの装置によっても設定し得るが、本実験ではA装置の遅延装置を働かせた。これからの刺激pulseは同時に同期pulseが出るからこれでB装置を駆動させそれからの遅延時間をとった。両側迷走神経刺激の場合一方は刺激すべき神経に極力近接して置いたIsolatorを介し、他方は刺激装置より直接迷走神経を刺激し両電流のCouplingを防止した。一側迷走神経刺激の場合は刺激装置Bのみを用いたが畠山の万能刺激装置では設定遅延時間と同じ2重の対pulseが得られるのでA、Bの2つの出力pulseを合成したものをBのみで発生させることが出来るからである。尚本実験ではA、B両

* 横浜市立大学医学部生理学教室
〔昭和34年12月7日受付〕

刺激 pulse は波形、強度共に同じ持続時間 1.5 msec の矩形波を用いた。刺激時点は畠山⁶⁾ (1954) の煤紙記録用電流計を用いて記録した。刺激強度は迷走神経中の全線維を興奮せしめる様 10C.P.S. の頻度で左右迷走神経をそれぞれ刺激した際の呼吸停止閾値の3ないし4倍に設定した。又図2に示した様に A, B 両 pulse の

時間的ずれ、或はBから出る2重 pulse の間隔は位相差で表現することとし $0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ, 180^\circ$ の5つを選んだ。呼吸運動の標示としては蛇管式空気伝導 pneumogram 及び抵抗流速計方式による pneumotachogram により煤紙に記録し、更に頸動脈圧をU字管水銀 manometer により煤紙上に同時記録した。実験は麻酔開始後30分から2時間の間に行なわれた。

本報告では推論の曖昧さを極力避けるため十分な刺激強度による呼吸停止のみをとり上げ、その停止位置がいかに変るかを判定の規準とした。そのためには呼吸曲線の記録法が問題になるが、筆者の用いたものはいわゆる胸囲の変化を示すものであるから比較的総合的なものを測定したことになる。体の位置の移動その他の原因による好ましくない曲線の変形は同時記録の pneumotachogram を参考にして批判した。図3はこの目的のための呼吸曲線の計測法を示したもので呼吸曲線の上向きは呼息、下向きは吸息を示す。刺激直前の正常呼吸曲線の中央に基準位をとり基準位から呼吸曲線の上端即ち最大呼息位、及び下端すなわち最大吸息位までを夫々 100%E, 100%I としてこの量を以て呼吸の位置をあらわす。即ち呼吸停止の反応があった時の呼吸停止位置が吸息側、呼息側に傾くに従い夫々 a%I, b%E とする。いわゆる中間位停止は 0% ということになる。一般に呼吸停止位は刺激中移動するから一連の実験については刺激持続時間を定め (普通 5sec) その刺激の終る直前の位置をとり

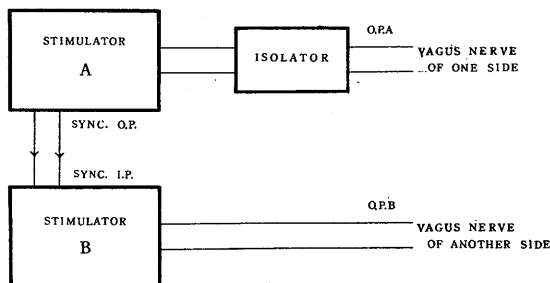


Fig. 1. Block diagram of the connection of the stimulators.

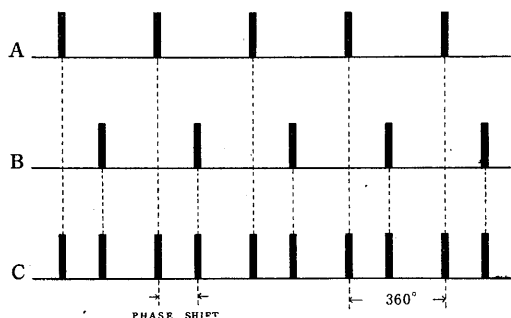


Fig. 2. The stimulation pulses.

A : pulse from A channel.

B : pulse from B channel.

C : Double pulses from B channel.

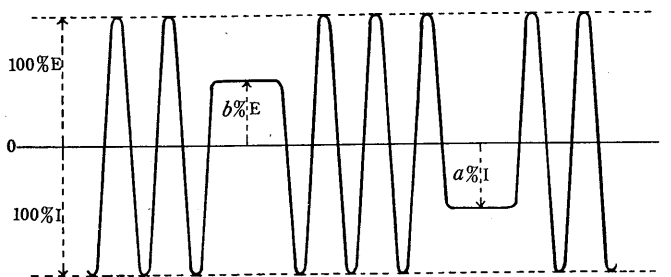


Fig. 3.

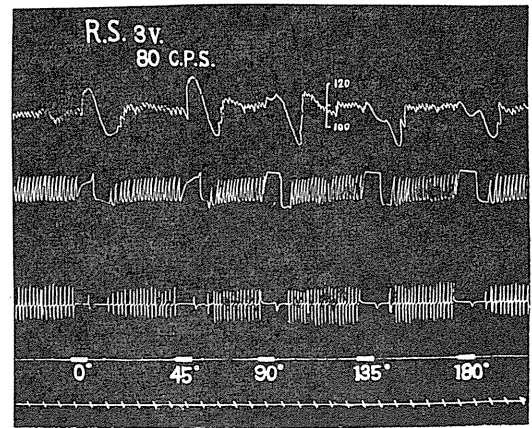
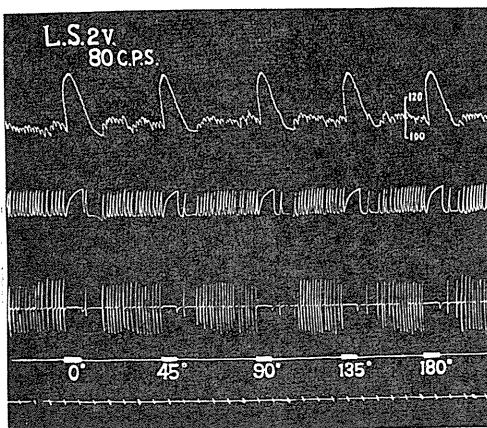
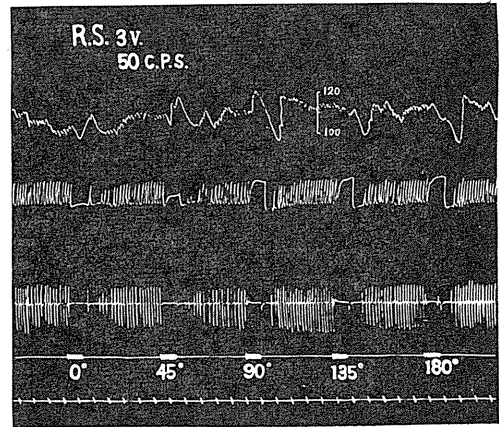
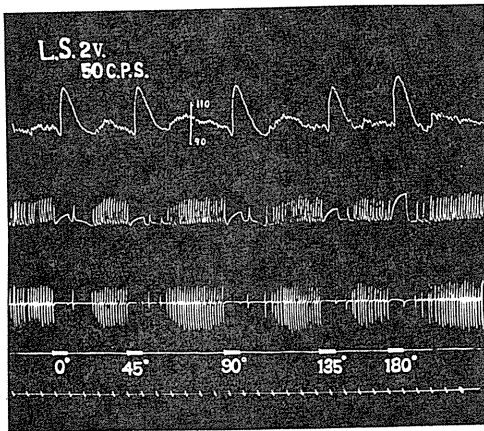
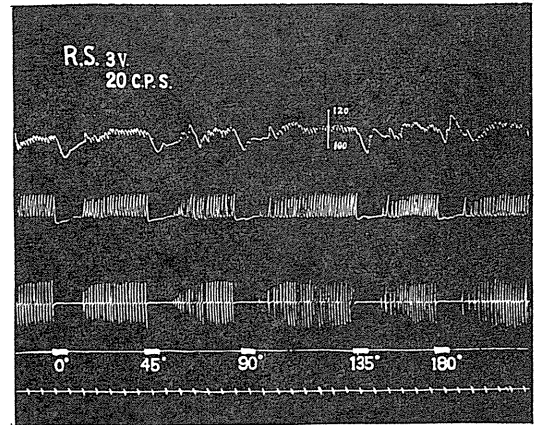
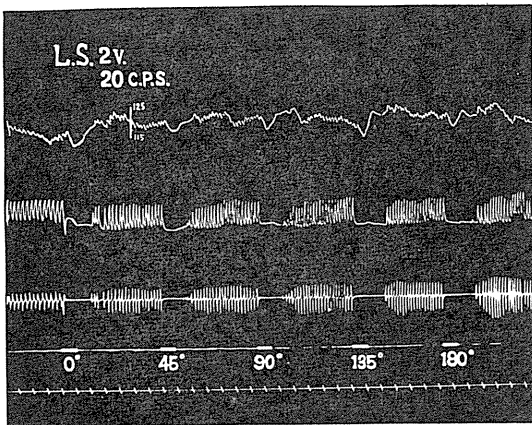
The schematic pneumogram (down-stroke indicates inspiration) and the explanation of the position of respiratory stoppage. The ratio of the distance from mid-line of the pneumogram to its amplitude a % I or b % E is used.

あげて上記の測定を行った。

Ⅱ. 実験結果

実験は同一の動物について「1) 左右の迷走

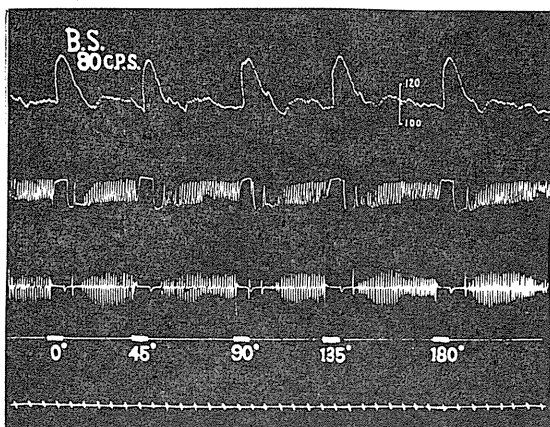
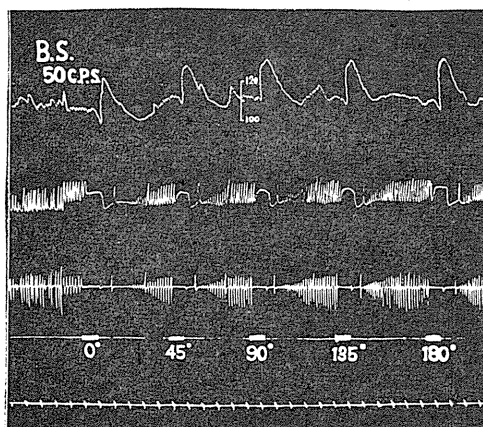
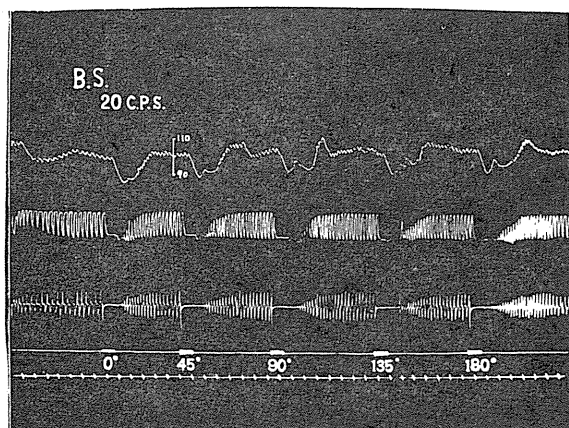
神経を別々にくり返し2重 pulse で刺戟してこの1対の pulse の時間々隔および頻度の及ぼす影響を観察する。2) 左右の迷走神経を同時に上と同じ強度、同じ波形の pulse で左右ともに



a

Fig. 4

b



c

Fig. 4. The effect of electric stimulation of the central cut end of the vagus nerve upon the respiration and the systemic arterial blood pressure.

Left vagus (L.S.) and right vagus (R.S.) were stimulated by repetitive double shocks of the frequency of 20, 50 and 80 C.P.S.

Both vagi were stimulated simultaneously by repetitive single shocks which are of same frequency but have phase difference.

Up to down, systemic arterial blood pressure, pneumogram (down-stroke, inspiration), pneumotachogram, phase difference and time mark in 5 sec.

同じ頻度で刺激し、左右の各 pulse の時間的關係および頻度の影響を観察する」ということを主体としたので以下の説明もこれに従って行なう。

1) 片側迷走神経だけのくり返し 2 重 pulse 刺激 (図 4 a, b, 図 5 a, b 及び図 6 a, b)

この際、対 pulse の位相差が 0° ということは要するにこの刺激がくり返し単 pulse 刺激であるということに過ぎない。又位相差が小さい時は特に高頻度では第 2 の pulse が不応期に入るためやはり効果はくり返し単 pulse 刺激と同じ結果を示す。この場合は従来の多くの研究者の報告と同じく低頻度で吸索性停止、高頻度で呼索性停止を示す。中間の頻度では中間性停止であり、呼吸停止位を先に述べた基準で表示すると、その値は頻度の増加にともない $a\%I$ ($a > 100$) から次第に 0% に近づき、更に 0% を経て $b\%E$ となり b の値は次第に大きくなって遂に 100% を越すに至る (図 6 a, b)。又頻度を固定して位相差だけを変えた結果を調べると (図 5 a, b) 位相差が 0° から 180° に近づくに従い呼吸停止位が次第に呼息位に移る傾向が見られる。位相差が 180° ということは頻度が倍になったことであるから頻度による呼吸停止位の変化の激しい頻度では位相差の影響も著しい。図にかかげた例ではこれが $50 \sim 60$ C.P.S. のあたりである。これは中間性停止を示すあたりで中等頻度といわれるものであるが、低頻度や高頻度では頻度差による影響も位相差による影響も小さい。しかし低、中、高頻度といっても相対的なもので例によって倍半分の相異があった。

血圧変化は低頻度で低下、高頻度で上昇という反応を示したが、位相差の影響については細かいことがいえない。

尙、図4、5で明らかにように呼吸効果にも血圧効果にも或程度の左右差が見られる。

2) 両側迷走神経の同時刺激 (図4c, 図5c及び図6c)

この実験においては一方の神経にはくり返し単一 pulse しかなかったため1) に述べたような神経の不応期を考える必要がない。

一般に1) と同じく刺激頻度の多いほど、両 pulse の位相差が 180° に近づくほど呼吸停止位は呼吸側に傾いたが位相差の影響は1) におけるほど著明でなかった。しかし同一位相差の反応だけを比較するとこの刺激法によるものの方が呼吸停止位は呼吸側に傾いた。その違いは殊に位相差の小さいほど著明で位相差が 180° に近づくほど差が少くなる。位相差の大きい時、例によ

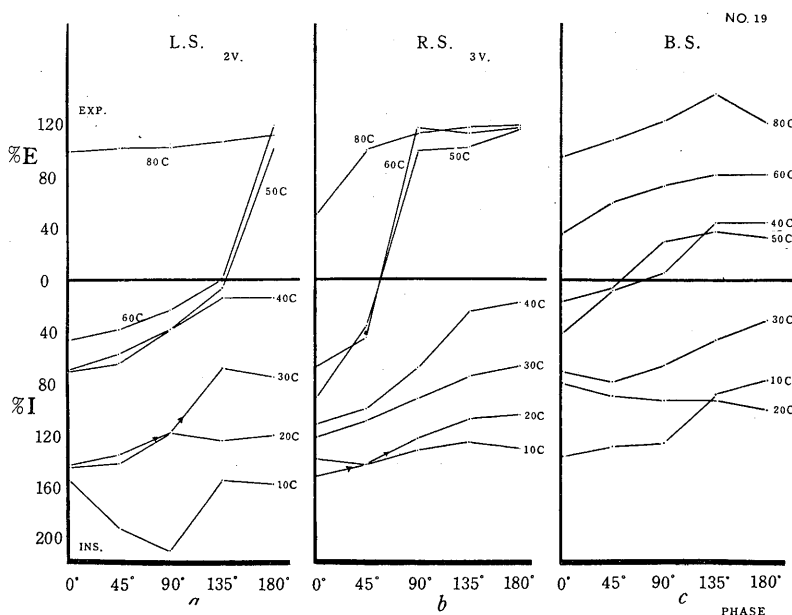


Fig. 5.

The relationship between the phase difference of stimulation pulses and the level of the respiratory stoppage of the example shown in fig. 4.

Abscissa : Phase difference.

Ordinate : The respiratory stoppage level.

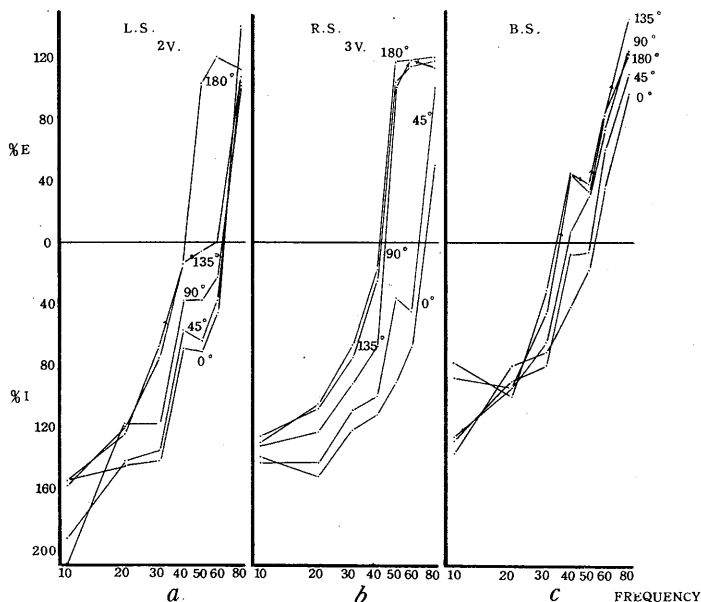


Fig. 6.

The relationship between the stimulation frequency and the level of the respiratory stoppage of the example shown in fig. 4.

Abscissa : Frequency.

Ordinate : The respiratory stoppage level.

ってはおかえて両側刺激の方が吸息側に傾くこともあり得る(図7)。又左右差が著明な例では一方よりも呼息的であっても他方よりは吸息的ということも見られた。又位相差の増加に伴ない停止位が殆ど変らぬものもあった(図8)。

血圧反応は 1) に述べたものと異らず、一般

に反応の大きさ及び方向が両側の同時刺激により甚しく異なることはなかった。

Ⅲ. 論 議

筆者の実験は従来この種の実験に比べて次の特長をもつ。1) 刺激頻度および両刺激pulse

の位相を細かく変えたこと、2) 最新の電子工学技術により両刺激pulse 間の電氣的干渉を最小に抑えたこと、

3) 全神経線維を興奮させるに足る十分な刺激強度を用い現象の分析を容易にしたこと、

4) 一侧の神経にだけのかり返し2重刺激をもあたえたこと。

殊に 3) を正確に行なうためには相当の強刺激を用いるため 2)

が完全に保たれる事が必要であるが、この点筆者の用いた Isolator は外附の高周波変調方式で完全な遮蔽を行ったものであって、元来微弱な活動電位を artefact なく記録するためのものであるから完璧といってよい。

3) が完全に守られるならばいわゆる中枢説と神経説との関係の分析も容易になるわけである。更に従来無視されているか或は不十分であった 4) の検討が行なわれたので分析は更に容易になった。これを要するに従来の研

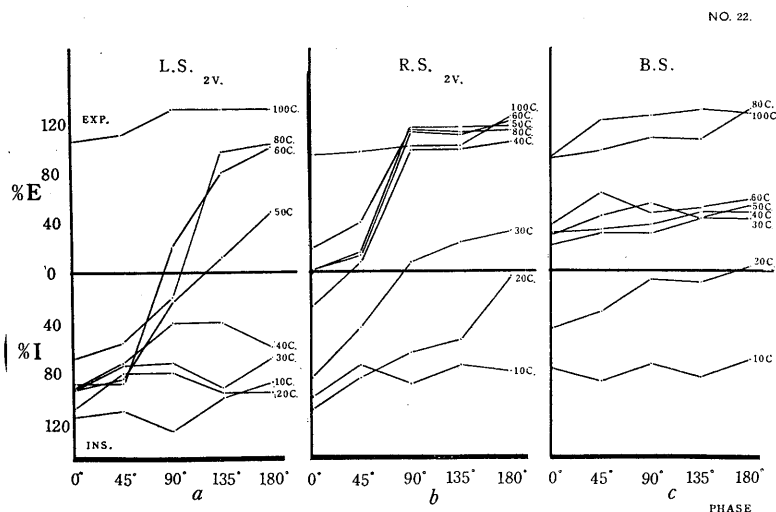


Fig. 7.

The relationship between the phase difference of stimulation pulses and the level of the respiratory stoppage.

Abcissa : Phase difference. Ordinate : The respiratory stoppage level.

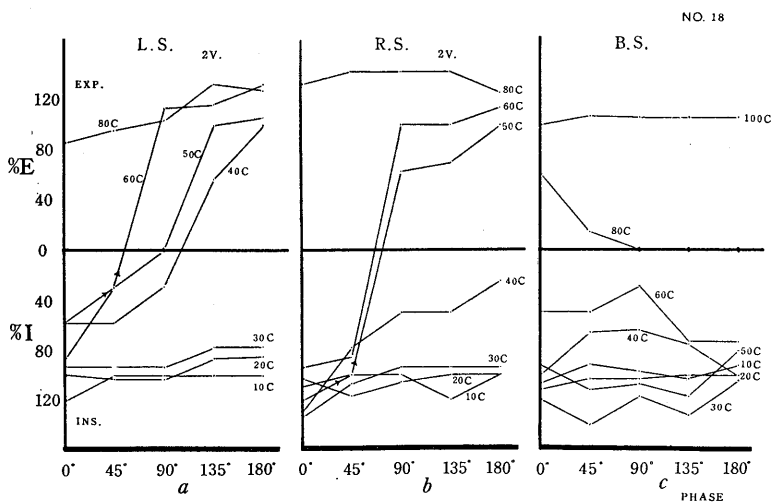


Fig. 8.

The relationship between the phase difference of stimulation pulses and the level of the respiratory stoppage.

Abcissa : Phase difference. Ordinate : The respiratory stoppage level.

究は個々の実験が散漫でまとまりがなく問題解決のための整頓された実験計画に欠けているのに対し、筆者の実験は問題分析のために必要な整頓を行なった上で行なわれたものであると信じている。この問題を検討するために先ず1つの極端な命題をあげて、これを中心にもの考え方を整理して見よう。

〔命題〕刺戟効果は全 impulse の時間的關係にのみ依存しその空間的性質、即ち神経線維の種類や左右差、中枢への到達部位に関係しない。

これの成立の成否に対する解答は明らかに否定である。もし中枢における到達 impulse の総数あるいは時間的 pattern だけが問題になるのなら、両方別々に刺戟されたものの総和であろうと一方の神経だけを2重くり返し刺戟したものの総和であろうと総数は同じであり、又その pattern についても神経の伝導時間のずれや synapse 遅延があったにしても両 pulse の位相が及ぼす影響について量的に殆んど同じ関係が示される筈である。所が事實は両側迷走神経の同時刺戟による impulse 倍加の効果は、一側だけを倍の周波数で刺戟したものと同じでないという結果を示している。周知の Pitts 等⁷⁾(1939)の呼吸中枢刺戟実験などで明かなように中枢部位の狭い部分の刺戟は忽ち広い中枢部位に伝わり、多くの吸息ノイロン或は呼息ノイロンの興奮が引き起される。一方の迷走神経の刺戟だけで著明な吸息性あるいは呼息性停止が起る点もこれをもって説明することが出来るであろう。従ってここで問題になるのは呼吸中枢の興奮の程度が大きくなったか小さくなったかということではなく、これ等の呼吸ノイロンの興奮状態の張り合いがいかなる方向にずれて行くかという事である。従って従来の研究者がしばしば用いている空間的加重の概念を Sherrington 等のような単純な意味に解釈することはできないはずである。従来の研究者は空間的加重という言葉を超るにも安易に使い過ぎていたのではなからうか。そもそも空間的加重の根本的な意味は反射における刺戟閾値に關したものから出発しており、この研究の対象にしている

ような刺戟頻度と反応の性質の關係という問題と直接結びつくものではない。Wyss¹⁵⁾(1940)や高木¹³⁾(1944)はこの種の実験に關し“spatial summation”なる言葉を用いているがこの言葉を用いるためには今少し問題の真髓を論理的に掘り下げてみなければならぬであろう。

今一側だけの神経を単純なくり返し律動的刺戟をもって刺戟した時の効果が刺戟頻度によってのみ定まるとしよう。これは本実験のように超最大の刺戟を行ったものについては一応あてはまる事實である。又実験の範囲であらゆる反応はこの基本的な刺戟方法によって得られた反応の何れかに属するものと考え、そうすると反応の性質は刺戟頻度によって代表することが出来る。即ち一般に単純なくり返し刺戟による反応をその頻度 f で代表することにしよう。さて右側神経にあたえた刺戟を時間の函数として $r(t)$ で表わし、左側神経にあたえた刺戟を同じく $l(t)$ で表わし、更に呼吸の停止位置から見た反応を上記の f で表わし

$$f = F\{r(t), l(t)\} = F(r, l) \dots \dots \dots (1)$$

で表わすことが出来たとしよう。右側だけの刺戟では

$$f = F(r, 0) \dots \dots \dots (2)$$

左側だけの時は

$$f = F(0, l) \dots \dots \dots (3)$$

と表現することが出来る。今筆者が見た結果をこの方式で表現すると、一般に片側刺戟の効果については n が刺戟頻度の時

$$\left. \begin{aligned} 2n &= F\left\{r(t) + r\left(t + \frac{1}{2n}\right), 0\right\} \\ &> F\{r(t) + r(t + \tau), 0\} > F\{r(t), 0\} \\ &= n \\ 2n &= F\{0, l(t) + l\left(t + \frac{1}{2n}\right)\} \\ &> F\{0, l(t) + l(t + \tau)\} > F\{0, l(t)\} \\ &= n \\ \text{但し } \left(\frac{1}{2n} > \tau > 0\right) \end{aligned} \right\} (4)$$

であり更に $\tau > \tau'$ の時

$$\left. \begin{aligned} F\{r(t) + r(t + \tau), 0\} &> F\{r(t) + r(t + \tau'), 0\} \\ F\{0, l(t) + l(t + \tau)\} &> F\{0, l(t) + l(t + \tau')\} \end{aligned} \right\} (5)$$

$$\text{但し } \left(\frac{1}{2n} \geq \tau, \tau' \geq 0 \right)$$

の法則が成り立っていることが実験事実として示されたのである。

又両側神経を同一頻度 n で刺戟した場合については

$$\left. \begin{aligned} r &= r(t) \\ l &= l(t) = r(t + \tau) \\ \text{但し } \frac{1}{2n} &> \tau, \tau' \geq 0, \tau > \tau' \text{ として} \\ F(r, l) &> F(r + l, o) = F(o, r + l) \\ F\{r(t), r(t + \tau)\} &> F\{r(t), r(t + \tau')\} \end{aligned} \right\} (6)$$

実験例によっては

$$\frac{1}{2n'} > \tau, \tau' \geq 0, n' > n$$

であることが示されている。

ところで

$$F(r, l) = F(r + l, o) = F(o, r + l) = \phi(r + l) \cdots (7)$$

が成り立つということは従来の研究者が使用している意味での “spatial summation” が完全なことを意味し

$$F(r, l) < F(r + l, o) = F(o, r + l) \cdots (8)$$

の時 occlusion があったといい (6) の現象を facilitation があったというのである。つまり筆者が両側神経刺戟で見た現象はむしろ occlusion ではなく facilitation であるという事ができる。従来の研究者のあやまりは左右の刺戟の同時刺戟という概念を強さの代数和と考えず impulse 数の代数和と考えたことにある。成程左右の刺戟 pulse の時間ずれを考慮しない限り、これと同一頻度での同時刺戟は一定時間に一側だけの刺戟の 2 倍の impulse を中枢に送り込むという考え方に至るのも当然であろう。しかし代数和は同時刺戟に際しては頻度の倍加でなく、強度の倍加に対応するものでなければならぬ。ところが本実験では超最大刺戟をあたえたのであるから強度の倍加は反応に何等の変化もひき起さない。それでも左右に位相差のある刺戟 pulse をあたえなければ頻度倍加という概念もそれはそれなりに固執することができるかもしれない。しかし位相差によって反応の異なるとすると単に impulse の数だけを問題にする

ことができなくなり、どうしても筆者の述べたような概念によって事実を整理する必要が起って来る。それでは (4), (5), (6), をもって表現できる性質は迷走神経および呼吸中枢のいかなる機構によって起ったものであろうか、筆者はこれについて何種もの模式を作ることができるがその模式の優劣をにわかに判定することができない。従ってここには若干の可能性を述べ将来の詳しい分析的研究の資とすることにしよう。

まず片側刺戟の場合について考えて見よう。

単純な律動的刺戟については従来多くの研究があるが、この実験においては刺戟強度の条件を一定にするため電流滑走を起さぬ範囲で十分強力な超最大刺戟をあたえた。従ってあらゆる神経線維に興奮が起っているとみなす事が出来る。しかし迷走神経を構成する線維の種類は非常に多い、従ってたとえあらゆる神経が末梢において一応は興奮したといっても呼吸中枢に到達し呼吸運動に反応をひき起す為にはどういう事が起っているかは不明である。convergence もあれば divergence もあり互に干渉しあって或る頻度では甲の線維が、或る頻度では乙の線維が主役を演ずることがあり得るであろう。だからといって比較的純粋な呼吸性線維あるいは吸息性線維を分離し得たと称する高木¹³⁾ (1944) の実験からして、これが単に末梢的な原因で頻度と無関係のものとはいえない。或る線維は divergence を或る線維は convergence を行ない、或は不応期性等によっていわゆる中枢部に到達する impulse の頻度が吸息性の時は低頻度、呼息性の時は高頻度に一定するかも知れぬからである。その点对 pulse の位相を種々に変えた実験は頻度という概念の他に pulse の相互間隔の法則が問題になることを示すものである。この際位相の増加が単純なくり返し刺戟の頻度の増加に対応する理由として単純に末梢の不応期などによって説明することもできるが、或る意味で 1 つの pulse が中枢に与えた変化が一定の順応を示しながらも蓄積して行くことをも一応考慮の中に入れなければならない。ところが畠山⁴⁾⁵⁾ (1953), (1958) がかって示したように迷走

神経中枢端に只1つの single pulse をあたえた時にも呼吸運動に変化があるのであり、これは呼吸中枢の自動的律動的興奮の位相と関係しているのであるが連続的な impulse 群の持続的な働きはその刺激の始った呼吸運動の位相と直接関係はないから、刺激の始った時の第1の pulse の効果が起らぬ中に第2、第3の pulse の影響が加わって上記のような呼吸停止が起ると考えられる。この際第1、第2の pulse の間隔が短い時の効果が刺激頻度の増大に伴う効果の方に近づくことは当然であるが、対 pulse の間隔が短い方がむしろ刺激効果が低頻度型に傾くことはいわゆる temporal summation として説明しがたいところで、各 pulse の単純な summation として全体の反応が起るのでなくむしろ図9に示すような様式が考えられる。即ち1つの pulse 毎に反応はあたかも心筋の興奮のように全か無かの法則に従い何等かの興奮をひき起し、それが完全に消退する途中に加わった pulse により興奮はやはり極大値を起し得ない。そして全興奮 level はこの興奮の積分値によって定まると考える。

次に両側迷走神経の刺激効果について考えて見よう。先ず両側迷走神経を同時に同一頻度の超最大刺激で刺激した時の効果が片側だけを刺激した時の効果より大きい事は、迷走神経を通る1つの impulse で必ず全中枢が興奮しその興奮頻度によって効果が定まるといような最も単純な中枢説を否定するものである。勿論伝導伝達時間による中枢到達時間の差はあっても位相が変わった時の効果の中でこの場合よりも低頻度刺激型の反応はないのだからこれによって結果を説明することができない。即ちこの結果は中枢部の興奮頻度だけでなくその興奮の部分が、そしてその広がりも問題になることを意味している。しかし更に両神経刺激 pulse の位相をずらした時に位相差の大きい方が多少ともに高頻度刺激型の反応を示している事は、両 pulse が何等かの意味で同一の中枢部分で混合していることを考えさせるのである。これが(6)式の空間的論理様式としての説明であるし更に集

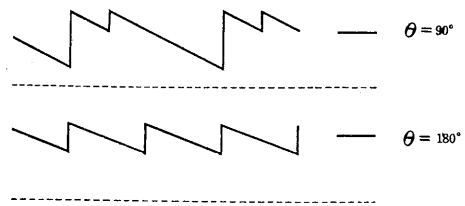


Fig. 9.

The scheme of the change of the excitation level of the respiratory centre caused by vagal stimulation.

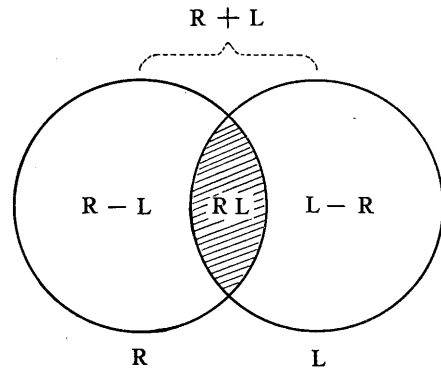


Fig. 10.

The scheme of the respiratory centre constructed on the basis of the effects of vagal stimulation.

R: Right excitation area.

L: Left excitation area.

合論的表現を用いると、右及び左側各迷走神経の刺激による興奮中枢部分をそれぞれ集合R, Lと置く時、全興奮部分は和集合R+Lであり、積集合RLは共通興奮部分である。又差集合R-LおよびL-Rはそれぞれ右だけ或は左だけの神経 impulse により興奮し、RLは双方の興奮の何れによっても興奮する。即ちこの部分では(7)式が成立すると考える。従って両側神経の刺激 pulse 位相差の影響するのはこの部分だけであるから、位相差の影響が多少あるにしても片側の2重刺激に比べれば小さい事が説明できる。別の見地から見れば位相差の影響の大きい例はこのRLが大きく、位相差が余り影響しない例ではRLが小さく、又全く無影響のものはRL=0と考えることができる。

さてこのような中枢部の性質を説明するための neural network については W. Pitts の議

論に従い Boolean algebra で組み立てることもできるし、更にもっと現実的には Rashevsky 式に促進と抑制の 2 過程と neurone との結合によって組み立てることもできる。しかし本論文の目的からいってこのような mathematical biophysics は必要でないと思う。

要するに筆者の実験結果は刺激頻度効果が多分に中枢性である事を暗示するものであろう。

それでは同じく両側迷走神経の同時刺激を行っている従来の研究者の実験結果と、筆者の実験結果との間にいかなる一致があり又いかなる不一致があるであろうか。これ等の研究者の実験方法に不備な点が多く、論議の厳密さに欠けているから結論については賛成し得ぬまでも、位相差の影響の大勢は高木¹³⁾(1944)の実験結果に多少似通ったところがあるが、Wyss¹⁵⁾(1940)の結果とは一致しない点が多い。即ち高木は光電管と回転遮光板を利用した装置で筆者と同じく種々の位相の時間ずれのある同一頻度の 2 つの電流を一側の神経に混合してあたえたり両側の神経に同時にあたえたりしているが、装置の関係上広い頻度にわたる検討はなく、又頻度により刺激波形が異なるため、たとえそれを行ったとしても純粹に頻度による違いと見ることは困難であったろう。しかも光電流を 2 つの増巾器で増巾してその出力を刺激電流として用いているが、この際 2 つの出力を実用上電氣的に無干渉にとり出すことは当時の技術としては困難な筈で、相当の電流滑走があったものと考えておかねばならぬ。従って超最大刺激を用いた実験でない限り一側の刺激電流が他側に滑走して何等かの影響を及ぼす可能性があり、多少の変化についていきなり中枢での干渉性を云々することはできぬはずである。比較的強い刺激を用いた実験は筆者の実験結果に類似しているが高木の記載は不十分であり位相差と余り関係がないと記しながらも、附図においては明らかに位相差の影響が見られる。筆者の結果にも位相差の影響の少ない場合があったが、又相当の変化の見られた例もあった。ましてや高木自身もその危険を指示している様に、一方の電極を共通にした

甚だしく電流滑走のおそれのある Wyss¹⁵⁾(1940)の実験結果のごとく位相差 0° で吸息性、位相差 180° で呼息性というような著明な呼吸停止位の転換は認めなかった。更に古い Birukoff¹¹⁾(1899)の両側迷走神経同時刺激や Plattner⁸⁾(1923)の schwebende Reizung 法による迷走神経刺激実験の結果についてもその実験方法の生物学的方面や結果についての解釈などを批判するよりも前に、最も基本的な電気学的不備の点之余りにも眼につき到底ここに同一水準でとりあげることができない。

従来の研究者は多分に電流滑走のおそれのある方法を用いながらも刺激強度の影響について実験しているが、電極の安定性、実験時間が長期にわたるための動物の条件の不安定性、頻度、位相差、強度の組み合わせとして 300 回以上の刺激実験を同一の動物に行なわねばならぬ点など考えると、かえって正確な判定を妨げ事態を混乱に導くおそれがある。そこで筆者は故意に超最大刺激を用い問題を解くために必要な条件の整理を行ない個々の条件の厳正さを期したのである。しかし筆者とても全迷走神経でなく一部の迷走神経線維が興奮した時の干渉効果に多大の興味をもっており、将来共同研究者と共に更に細かい問題を出来る限り厳正な方法で検討すべく準備している。

要するに現在の段階において筆者は呼吸調節作用に対しての頻度効果の“中枢説”を支持するが、一面頻度だけでなく中枢興奮部のひろがりという点も重要であると考えている。後者の立場は或る意味でいわゆる“2 線維説”をも受け入れるものの如くであるが、しかし線維の種類が 2 つに分れるか更に 3 つ 4 つに分れるかは立場の相異によるものであって、むしろしいていうならば“末梢中枢対応説”或は“空間説”というべきもので、これに対しいわゆる中枢説は“中枢頻度説”といえることができる。

終に同時に見られた血圧変化に触れておきたい。本実験では別に血圧変化を見るのが目的ではなかったし、すでに福田等²⁾(1948)が報告しているように細かい法則性をこの種の実験から

導き出すことはできぬが、低頻度で血圧低下、高頻度で上昇の傾向があり、同一刺激条件でも左右の神経によって反応に著しい差が起り得ること、いわゆる temporal summation も spatial summation も呼吸効果ほどに明瞭でないこと等注目すべきであろう。この点についていまだ研究報告を見ないのであるから将来の好個の研究主題たり得るものと思われる。又呼吸反応と循環系の反応との相関々係についての検討も重要と考えられるが本実験から早急に結論を出すことは出来ない。

IV. 要 約

迷走神経の呼吸調節作用に関し呼吸中枢に到達した impulse がいかなる意味において呼吸中枢の興奮性に働らくかという点につき、片側迷走神経のくり返し 2 重 pulse 刺激および両側迷走神経の同時刺激を行ない、中枢に到達する pulse の位相差によりいかに呼吸運動が変化するかを検討した。そのため 2 台の万能電子管刺激装置より得た同一頻度 (10~100 C.P.S.) 同一強度、同一波形の刺激 pulse (矩形波, pulse 巾 1.5 msec) の相互位相差を 0° ~ 180° の間で色々に変えてウサギの一侧および両側迷走神経を超最大刺激電流で刺激した。殊に両側同時刺激に際しては特別な注意の下に作られた Isolator を極力浮遊容量の少ない方法で結合し電流滑走の絶無を期した。得られた結果は次の通りである。

1) 一侧迷走神経のくり返し 2 重 pulse 刺激に際しては低頻度で吸息性停止、高頻度で呼息性停止が起る点は従来の研究者の報告すると同じであり、この際対 pulse の位相差が 180° に近づく程呼吸停止位は呼息性に傾いた。

2) 両側迷走神経刺激の同一頻度による同時刺激に際しては、片側神経をこの両刺激 pulse の混合 pulse 群によって刺激した時に比べ一般により呼息性の呼吸停止を示した。この場合両

対 pulse の位相差が 0° から 180° に近づくほど両側刺激と片側の 2 重 pulse 刺激との差が小さくなる。

以上の結果を厳密に解析した結果概念的な呼吸中枢には一侧の迷走神経によってのみ興奮する部分 R 及び L があり、この各々の共通部分 RL は両側の同時刺激においては両刺激 pulse の代数和の pulse 群に応じて興奮するということを述べた。そして迷走神経の呼吸調節作用という点から見て呼吸中枢の働きの性質に“空間的”なもの“時間的”なものとの 2 つがあることを述べた。

終りに臨み恩師畠山一平教授の御懇篤な御指導、御校閲、佐川喜一講師、渡辺 武講師の御指導、および実験に協力して下さった全田慶夫学兄に心からの謝意を表す。尚附図の製作に協力して下さった八賀輝彦君に感謝する。

文 献

- 1) Birukoff, B. (1899) Arch. f. Physiol. 525-530
- 2) 福田邦三・加藤 保・石川 康・高島 巖 (1948) 日本生理誌 10, 258-265
- 3) 畠山一平・景 鴻基 (1953) 日本生理誌 15, 504-508
- 4) 畠山一平・景 鴻基 (1953) 日本生理誌 15, 509-519
- 5) Hatakeyama, I. (1958) Yokohama Med. Bull. 9, 119-131
- 6) 畠山一平 (1954) 日本生理誌 16, 124-126
- 7) Pitts, R. F., H. W. (1939) Am. J. Physiol. 126, 673-688
- 8) Plattner, F. (1923) Z. Biol. 79, 125-138
- 9) Rice, H. V. and M. G. Joy (1947) Am. J. Physiol. 124, 535-545
- 10) 佐藤謙助 (1944) 日本生理誌 9, 255-267
- 11) 高木健太郎・池 留雄 (1942) 日本生理誌 7, 303-313
- 12) 高木健太郎 (1942) 日本生理誌 7, 538-549
- 13) 高木健太郎 (1944) 日本生理誌 9, 677-689
- 14) 高木健太郎・長谷川 弘・石井公正 (1950) 日本生理誌 12, 216-223
- 15) Wyss, O. A. M. (1940) Pflügers Arch. 243, 457-467

Summary

One of the both vagi was stimulated by repetitive double pulses and the both vagi were stimulated simultaneously by repetitive single pulses respectively. The phase difference between a pair of double pulses or between the both repetitive single shocks which were used for the stimulation of both vagi, was changed to the values from 0° to 180° .

The effects on respiratory movement, especially on the level of respiratory stoppage were investigated.

The results obtained were as follows:

1) As reported by the most of previous investigators, the inspiratory and expiratory stoppage were observed respectively by lower and higher frequency stimulation.

2) More or less, the level of stoppage shifted to expiratory when the phase difference between a pair of double pulses of repetitive stimulation of one side vagus or between both repetitive single pulses which was given to right and left vagus simultaneously changed from a lower angle to a higher angle.

3) In general, the level of respiratory stoppage caused by repetitive stimulation of both vagi was more expiratory than the effects produced by the double pulses stimulation of one side vagus nerve when the frequency of stimulation and the above-mentioned phase difference was same.

The effects were studied on the logico-mathematical basis and the schematic model of the excitatory state of respiratory centre was presented. It is concluded that both the "time factor" and the "space factor" are important for the excitation of respiratory centre.

(Department of Physiology, Yokohama University School of Medicine)

網膜活動電位 (ERG) の発生層に関する電気生理学的

組織学的研究 612.843.21:612.843.15

The origin of the electroretinogram (ERG) as determined
electrophysiologically and histologically

橋 本 葉 子 (HASHIMOTO-Yoko)*

1. 緒 言

網膜活動電位 (ERG) の発生層に関しては、その発見以来多年論争的になってきたが、微小電極法の網膜への適用により新しい局面が展開された。以下この ERG の研究の経緯を少し詳細に述べる。

1865年に Holmgren が “When light is thrown upon the retina and When the light is removed the retinal current shows a positive fluctuation” と網膜からの電気現象を発見し、1871年彼自身この電気現象は虹彩や毛様体由来するものではなく、網膜自体の電氣的活動であると結論し、ERG (Electroretinogram) と命名して以来、その性質並びに視覚との関係が多数の学者の研究対象となってきた。Holmgren (1880年) および Kühne und Steiner (1880年) は鞏膜、脈絡膜及び色素上皮層は ERG の発生には無関係なものとし、更にこの問題を詳細に研究した結果、ERG は桿体と錐体由来するものであると結論した (1881年)。また Fuchs も Kühne und Steiner の意見に同意する報告を提出している (1894年)。一方 Engelmann (1885年)、Gotch (1903年) は桿体と錐体の他に他の網膜組織も ERG の発生源たり得ることを主張した。ERG の発生源が桿体及び錐体であるとするものには上記の他に Beck (1899年)、Piper (1904年)、Tirala (1917年)、Adrian and Matthews (1927年) 等がある。Tirala は脊椎動物に種々の麻酔薬を作用させて ERG の変化を追及し、麻酔をかけても尚 ERG の誘導は可能で、神経節細胞及び

視神経の活動が消失した後までも ERG が誘導され得ることから、ERG の発生源は視細胞であるとした。また Adrian and Matthews は Conger eel を用い、光刺激を与えてから ERG の発現する時間と視神経放電が開始する迄の時間を測定した結果、その間隔は比較的長く且つ一定であることを見出した。この間隔が長いということは、幾つかのシナプスを介して興奮が伝達されて視神経放電が起るからであり、それ故 ERG は synaptic network からではなく、視細胞そのものに由来するものであると結論した¹⁾²⁾。然るに Granit (1932~1947年)³⁾⁷⁾ は ERG の波形を P I、P II 及び P III の3成分に分け、各成分に選択的に作用する諸種の薬物を用いたり、網膜を酸素欠乏状態にしたり、又光刺激の条件を種々変化させることにより詳細な分析を行ない、次の如く結論した。即ち

P I : 桿体の活動と関連する網膜内伝導路の何処かで発生する。

P II : 視細胞層と神経節細胞層との間の神経伝導路、即ち両極細胞層。

P III : 視細胞層に発生するが両極細胞層も同時にその発生に関与するらしい。

以上の如く ERG の発生層に関しては一世紀にも亘る多数の学者の研究にも拘らず絶えず論争が繰返され、何等の定説も得られなかった。その理由として、複雑な構造を有する網膜の電氣的活動をその外側においた電極で誘導記録し、その成績から内部機構を推定せんとした所に無理があったものと考えられる。

1950年から1952年にかけて富田等²⁰⁾²¹⁾²²⁾²³⁾は食用蛙を用い、先端直径 7~20 μ の微小電極を網膜内に直接刺入し、種々の深さから網膜活動

* 慶応義塾大学医学部生理学教室
〔昭和34年12月3日受付〕

電位を誘導して ERG 発生層の直接証明を試み次の結論を得た。

1) ERG の P I は網膜の最深層に由来する。色素上皮を剝離してしまった網膜では P I は見られない。又鞏膜側に残っている色素上皮に光刺激を与えてもやはり P I は見られない。この事実から P I は色素上皮と視細胞との間に起る何らかの代謝過程に関連した現象と思われる。

2) P II は両極細胞層に発生する。

3) P III は P II と同様に両極細胞層に主として発生する (Granit は視細胞層を重視している)。

4) 上記3成分の他に網膜内からは上記の何れの成分にも属さない別の緩かな活動電位が記録され、これも両極細胞層に一致して認められる。

今日 P I の発生層に関しては富田の結論が広く承認されているが、1952年 Svaetichin¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾は Ottoson との共同研究で富田の追試を報告し、P I を除いて完全に富田を否定し、ERG は悉く視細胞に由来するものであるとした。そして富田の誤った理由是用いた微小電極が 10 μ 前後の太いものであったことによるものであるとした (Svaetichin 等は 1 μ 以下の電極を使用)。そこで富田等²⁴⁾は Svaetichin 等と同じ 1 μ 以下の超微小電極を用い、又同心ペンシル型微小電極を創案使用して再試を行なった。結果は何れも前の結論を確認するところのものばかりであった (1956年)。然るに同年富田より僅かに遅れて Brindley³⁾⁴⁾⁵⁾が富田と Svaetichin の矛盾に対する批判研究を発表した。それによると彼の結論は富田の網膜内固有の活動電位の存在は確認するが、ERG の発生層は依然として視細胞であるとしている。

他方 Noell (1953年)¹²⁾は兎を用いて Sodium azide, Sodium iodate 及び Jodoacetate の ERG にたいする効果を組織学的検索と併行して研究し、C-wave は色素上皮に由来するものであるとし、b-wave は外網状層、又 a-wave は視細胞に由来するものであるとしている。また、

Müller-Limmroth (1957年)¹¹⁾は蛙の網膜を用いて Noell と同じ薬物を作用させ、電気生理学的及び組織学的研究を行ない、a, b及び d-wave は何れも視細胞に由来するものであると結論している。

以上の如く ERG 発生層の直接的決定に対する最終的手段と考えられた微小電極法も又第2の混乱を惹起した。茲に視細胞説を甚だ有力と考えさせた Svaetichin¹⁷⁾の研究がある。即ち彼は1953年魚類網膜に先端外径 0.5 μ 以下の超微小電極を刺入し、網膜内部の電位変化の誘導を試みた所、或る深さで 40mV 前後の大きな負方向の電位変化が記録され、光照射を与えると照射の続いている間更に負方向に 20-30mV の電位変化が現われ、光を切ると直ちに元の 40mV の負電位に戻る所の特異な緩電位を発見した。そしてこの電位の発生源を詳細に検索した結果、それが網膜視細胞層中の単一錐体細胞内から記録されたものであるとして錐体活動電位 (Cone action potential) と命名した。然るに富田等は鮎の網膜につきその追試を行なった結果、所謂錐体活動電位は決して錐体からではなく、更に中枢側の網膜層に発生し、且つこれが単一細胞内から誘導されたものとは考え難いという結論に達した¹⁸⁾²⁵⁾²⁶⁾。

この様に同一方法を用い乍ら異なる結論が出るということは Granit⁸⁾も述べている如く、要は電極先端位置の判定が極めて困難で僅かに 20-30 μ の誤認から両極細胞層とも視細胞層とも判定される点にある。そこで吾々は電極先端位置に mark をつける方法を研究し遂に鉄イオンとフェリシエンイオンとの反応によって出来る Turnbull's blue の青斑を網膜組織内に固着させる方法を見出し、魚類の所謂錐体活動電位の発生部位を検した所、富田の前の結論通りやはりその発生部位は両極細胞層にあることを確認した¹⁹⁾²⁷⁾。又 Svaetichin は MacNichol⁹⁾との共同研究でクリスタル紫を充した電極を用いて錐体活動電位発生部位の組織学的検索を行なったが、富田等と同様この電位は両極細胞層に由来するものである事を率直に認めた。又1858年

第35回日本生理学会で、及川等御手洗等も時を同じうして吾々と同じ結論に達している(その後の研究は¹⁰⁾¹³⁾参照)。

かくて魚類網膜の所謂錐体活動電位に関しては国内国外共それが視細胞よりも中枢側に発生するものであることに結論が一致したが、他の脊椎動物の ERG の発生源に関しては現在尚 Svaetichin, Brindley 等の視細胞層説と富田の両極細胞層説とは全く対立しており、又その中間説を主張する学者も少なくない。茲に著者は蛙網膜より得られる ERG を示標として上記電極先端位置の染色法を用いて ERG の発生源を生理学的組織学的に検索した結果、ERGのPⅡ, PⅢの発生源は明らかに視細胞層よりも中枢側にあるという直接証明を得たので之について報告する。

Ⅱ. 実験方法

1) 実験材料

本邦産食用蛙 (*Rana catesbiana*, bullfrog) を用いた。型の如く眼球を剔出し赤道部より輪切りにして前眼部を除去した後これを2分し、色素上皮層を鞏膜側に残して網膜のみを剝離する。視細胞層を上にして銀板上の冷血用Ringer液を含ませた濾紙の上に置く。銀板はこのまま不関電極として用いた。

2. 電極

富田の考案²⁴⁾による同心ペンシル型微小電極(Fig. 1 参照)を使用した。内部極は先端外径 1μ 以下の10%赤血塩液を充した超微小電極で、その電気抵抗値は $10\sim 15 M\Omega$ 、外部極は先端外径 5μ 前後の Ringer 液を充したガラス毛细管である。この内外面極を富田の考案せる特殊マニプレーターにとりつけ、これに附してある1回転 40μ の微動装置の読みから内部極を外部極先端より予め 50μ だけ突出させておく。このマニプレーターをそのまま顕微鏡の架台を利用して作った別のマニプレーターにとりつける。

3) 誘導方法

Fig. 1 に示す如く、内部極と外部極との間に挟まれた層に現われる電位を差動式に Channel

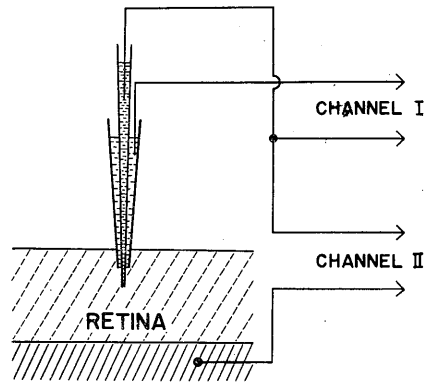


Fig. 1.

Diagram showing arrangement for recording potentials from within the isolated retina by means of pencil-type microelectrode. Channel I provides differential recording of potentials between the two tips, while Channel II records potentials between the internal pipette and the indifferent electrode.

I に誘導し、又内部極と不関電極との間に挟まれた層から得られる電位を Channel II に誘導して両者を同時記録した。この方法によれば Channel II で記録せられる電位は単一微小電極を網膜内に刺入して各深さから得られる活動電位に相当するが、Channel I からは比較的限局した部分、即ち内外面極の差である 50μ の厚さの部分からの発電を捉えることが出来るので、網膜の如何なる層にその発電源が存在するかということは、Channel I で記録される ERG が最大になる深さを測定することにより確かめられる筈である。内外面極は一緒に 50μ step で網膜内に刺入して行なった。

4) 光刺激装置

exciter lamp からの光を無収差レンズで集光させ、開閉が Braun 管の掃引と連動して自動的に行なわれる light valve で光の“on”“off”が行なわれる。光源周辺からの散乱光は light valve の前に丁度光源のフィラメント像が通過するに足るだけの Slit を設けてこれを極小に止めた。この後 neutral filter を通った先は単レンズで略々平行光線とした後、表面鏡及びプリズムで目的の方向に走行を変え、無収差レンズにより網膜上に投射した。この方法により網膜全面を

均等に照射した。

5) 組織標本

視細胞層から同心ペンシル型微小電極を内外同時に 50μ step で網膜内に刺入して行くと、或る深さで Channel I から誘導される電位が最大になる。この位置に電極を固定し、内部極に $200M\Omega$ の抵抗を直列につないで負の通電を行ない、フェリシアンイオンを網膜組織内に吹き出させる(ここに $200M\Omega$ の高抵抗を挿入したのは電極抵抗の相異に拘らず、フェリシアンイオンの電気泳動量を一定にして後記の如き組織内に出来る青い外輪の径の略一定したものを得るためである)。通電圧は $5\sim 10V$ 、通電時間は $1\sim 2$ 分とした。通電開始と同時に 2% 塩化第 1 鉄溶液の少量を網膜上に静かに注射針から流出させる。電極先端から吹き出たフェリシアンイオンと網膜組織内に透過した鉄イオンとは下記の如く反応して青い Turnbull's blue となり、網膜組織は電極先端部位を中心として青く染め出される。

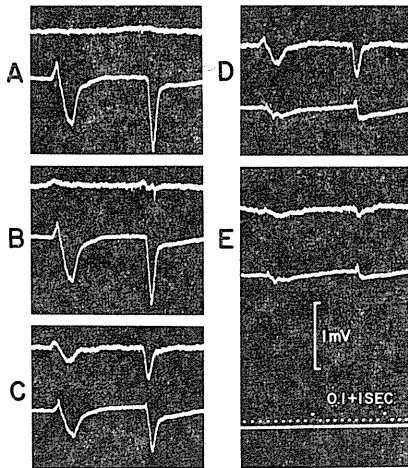
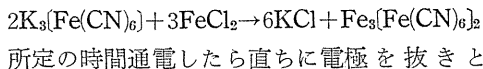


Fig. 2.

Depth recording of the retinal action potentials with a pencil-type microelectrode of 50μ tip distance. Upper and lower tracings in each record were obtained through Channel I and II in Fig. 1 respectively. Electrode was inserted from the receptor side.

る。そして電極先端を少し折って太くし、再びこれを網膜表面まで下して電極刺入部位と思われる網膜表面に直径 1mm 位の青い mark をつける。これは後で連続切片を作った場合、この表面についた mark のある部分を中心として切片を顕微鏡下に検索するためのもので、この方法によって検索時間を著しく短縮しうるに至った。表面の mark をつけ終わったら銀板上の濾紙から網膜を静かに剥し、直ちに 0.1% 中性ホルマリン液の中に入れて 10 分間固定する。このホルマリン液中には塩化第 1 鉄の充分な透過を考慮して少量の塩化第 1 鉄液を加えてある。網膜は薄く且つ小さいために所謂迅速包埋法を用いた。即ちホルマリンで固定後アセトンに 10 分ずつ 3 回通した後、ベンゾールに同じく 10 分ずつ 2 回通してパラフィンに包埋する。これから厚さ 12μ の連続切片を作り、低倍率の双眼顕微鏡で網膜内に mark のついている切片だけを選び出し、これにエオジン単染色を施して顕微鏡下で検索した。

尙本法を実施するに当り、電極の根端から水分が蒸発して電極内の赤血塩液量が減少すると、毛細管現象により電極先端から組織液を吸い込む方向の液流が生じ、これがフェリシアンイオンの電気泳動による吹き出しを妨げることが分ったので、電極をマニプレーターにセットする際予め流動パラフィンの小滴を電極上端に満して電極内液の減量を防いだ。

III. 実験成績

新鮮な剥離網膜を用い、同心ペンシル型微小電極をその視細胞層側から 50μ step で刺入、その各 step 毎に光照射を与えて活動電位を記録した。Fig. 2 はこのようにして得られた一連の活動電位記録であり、電極の網膜内に刺入された深さと得られる活動電位との関係を示している。剥離網膜を用いその視細胞側から電位を誘導したため、普通の ERG とは極性が当然反転して現われる。従って光刺激を与えて最初に現われる正方向の振れが a-wave、次の大きな負方向の振れが b-wave、光を切った後に出る

大きな負方向の振れが d-wave である。内部極と外部極の先端は 50μ の差を保ったまま内外極同時に 50μ step で網膜内に刺入して行なった。同時記録による各 1 対の記録中上段のものは実験方法で述べた誘導法の Channel I から得られた活動電位で、下段の記録は Channel II からのものである (Fig. 1 参照)。Fig. 2, A は外部極が丁度網膜表面に当たっていて、内部極が 50μ 網膜内に刺入された状態での記録である。下段の記録は典型的な ERG をしめしているが、Channel I からは何等の活動電位も記録されない(上段)。このことは視細胞側表面から深さ 50μ 迄の間には発電層が存在しないことを示している。Fig. 2, B は外部極が 50μ 、内部極が 100μ の深さにある時の記録である。上段記録には光を与えた時に僅かに正方向に振れる傾向が見られる以外は殆んど何等の電位変化も記録されない。下段には依然として A と同様の ERG が現われている。Fig. 2, C は更に両極共 50μ 刺入した深さ、即ち外部極が 100μ 、内部極が 150μ の深さの記録である。上段記録には A 及び B の下段の記録と類似の波形の ERG が小さく記録され、下段記録の ERG はそれだけ小さくなっている。Fig. 2, D は外部極 150μ 、内部極 200μ の深さで得られた記録で、Channel I からは振巾は小さいが未だ正常の ERG が現われているにも拘らず(上段記録)、下段記録には a-wave が見られず、小さな b 及び d-wave が見られるにすぎない。更に内部極が 250μ 、外部極が 200μ の深さで得られた記録である E には最早上下段記録共その電位変化は僅少で正常の ERG 波形は殆んど認められない。

以上は多数記録中の 1 例を示したに過ぎないが、凡ての記録例で傾向は略々一致した。そして Channel I を通して最大 ERG が記録される深さは、外部極 $130\sim 150\mu$ 、内部極 $180\sim 200\mu$ であるとの成績が得られた。即ちこの成績は ERG が視細胞側から $130\sim 180\mu$ 間乃至 $150\sim 200\mu$ 間にその主たる発電層を有することを示している。

附図として示した plate 1, 2, 3 は何れもこ

のようにして Channel I を通して最大の ERG が得られた深さで電極を固定し、実験方法で述べた様に網膜組織内の内部極先端部位に青色の小班を印し、これを連続切片中から検出して顕微鏡写真としたものである。

plate 1 に於てはエオジンで染色された網膜組織の内網状層の殆んど外縁に近く青く染った小さな点が判然と見られる。これが Turnbull's blue の青斑である。視細胞側の電極刺入部位に凹みが見られるが、これは外部電極が 5μ 位あるのでその刺入による人工的損傷の結果と思われる。視細胞層の表面に見られる広範な青い部分は後から故意に電極を太くして網膜表面につけた青い mark である。

plate 2 も同様にして得られた別の標本であるが、これには内網状層に青い外輪が見られる。plate 1 では点状の小班がきれいに検出されていて、これが電極先端位置を示すものであると思われるが、この例でみる如く青い外輪のみが見られて中心の小班のみ見られないことが往々にしてある。実はこの青い外輪の見られることがこの電極先端染色法の特徴である。内部極の先端は 1μ 以下の微小なものであるので、折角電極先端に出来た Turnbull's blue の小班も或いは電極先端に固着したまま電極と共に抜き去られ、或いは途中迄電極と共に移動してから置き去られる等の可能性による電極先端位置の誤認を防止する上に甚だ有効なものである。そしてこの外輪の内部恐らくその略々中心に電極先端が位置することは、既に寒天ゲルの対照実験で明らかに証明されている。plate 2 には電極先端に恐らく出来たであろう小班が見えないので電極と共に抜き去られてしまったものであるが、然し少なくとも内部極先端が内顆粒層の内縁又は内網状層の外縁近くに位置していたことは確実である。

plate 3 も更に別の実験で得られた同様な標本であるが、切片を作る際に視細胞層が取れてしまったものである。これにも明瞭に内網状層に青輪が見られる。

これまでに得られた多数の組織標本のすべて

に共通な点は、Turnbull's blue の沈着性は内網状層に最も顕著で、内顆粒層及び神経節細胞層への沈着性は遙かに微弱なことである。これは組織の粗密度と何らかの関係があるものと推測される。

次に示す実験は偶然の機会から発足したものであるが、上記主題の研究と関連する興味ある事実を示すものと考えられるので茲に述べる。剝離網膜の作製を終った時偶々乾いた濾紙の小片が視細胞側を上とする標本上に落ちて網膜の約半分を覆った。静かに濾紙を去除してみた所、濾紙で覆われていた網膜部位だけは視紅の色が消えて無色となり、その部位と正常部位との境界は肉眼で判然と区別された。網膜を覆っ

ていた濾紙面には明瞭な視紅色が認められる事実から桿体外節が濾紙と共に剝脱されたことは明らかと思われた。このような標本を用いて濾紙を落さない正常部位の表面に電極を当てると、Fig. 3 の A に示される如く典型的な ERG が記録される。試みに電極を正常部位から濾紙を落した非正常部位へと移動させてみた時に得られたのが Fig. 3 である。A は前述の如く正常部位からの記録であり、B も同様に正常部位からではあるが、非正常部位との境界から約 0.25mm 離れた部位からの記録である。ERG の波形を A と比較すると、a-wave が比較的大きく、それに比し b-wave が小さくなってきている。Fig. 3, C は丁度境界上に電極を置いた場合に得られた記録で、a-wave が大きくなり、それに反し b-wave は非常に小さい。Fig. 3, D は境界から約 0.25mm 離れた非正常部位での記録で、b-wave は益々小さくなり、又 d-wave が認められない。Fig. 3, E は D と同様非正常部位で境界から 1.0mm 離れた部位からの記録である。この記録では b-wave は殆んど認められず、又 d-wave も消失し、恰も魚類網膜から得られる所謂錐体活動電位と丁度極性を反対にしたものに似ている。上記の非正常部位からの組織標本が plate 4 である(内部極先端部位の染出し法により得られた外輪が見られるが、これは電極を刺入して行ってスパイク放電の得られる深さから約 40 μ 電極を引抜いた位置で電極を固定し、電極先端染色を施したものである)。この標本をみると桿体外節は明らかに除去されているが、錐体外節は侵襲を受けていない様に見える。一般に光刺激を網膜に与えた場合、先ず視細胞の外節に含まれる視物質に光化学的反応が起り、それが何らかの機序で電気的反応を誘発するものと考えられるから、この例に於ける如く桿体の外節が除去された標本では桿体系の機能は消失しているものとみてよく、従って非正常の部位から得られた Fig. 3, E の如き電位変化は明らかに錐体系のものと推察される。

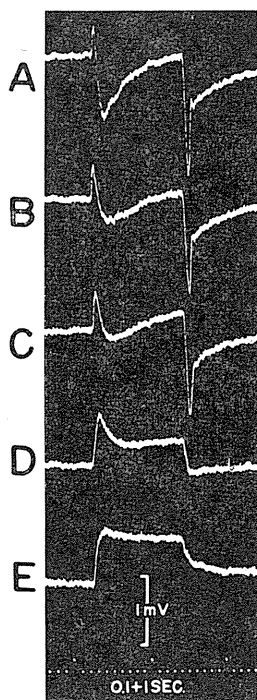


Fig. 3.

A series of recordings of the ERG from several regions of the isolated retina, at one half of which the rod outer segments were removed. A micropipette placed on the posterior retinal surface was moved across the border between the normal and abnormal halves. A, 1mm and B, 0.25mm away from the border towards the normal half. C, on the border. D, 0.25mm and E, 1mm away from the border towards the abnormal half.

IV. 考 察

網膜内部の発電及び抵抗分布を Fig. 4 の如く模式化し、外部回路の抵抗を R_3 とすると、内部極 E_1 と不関電極 E_2 とにより記録される電位 e は内部極が発電層よりも上位にある場合には、

$$e = e_0 - e_0 R_2 / (R_1 + R_2 + R_3) \dots\dots\dots (1)$$

で現わされ、又内部極が発電層を突き抜けた後は、

$$e = -e_0 R_2 / (R_1 + R_2 + R_3) \dots\dots\dots (2)$$

で現わされる。すなちこの場合には内部極が発電層に近づくにつれて Fig. 1 にしめした図の Channel II から得られる電位は大きくなり、発電層中を貫く間に電位は反転して、発電層を丁度突き抜けた位置でこの反転電位は最大となるが更に電極を進めるとこの反転した電位は次第に小さくなり、電極先端が網膜の反対側に達した時零になる筈である。然るに Fig. 2 の記録が示す如く、視細胞側を上にした剝離網膜標本では深さによる電位の反転は殆んど全く認められない。このことは外部抵抗 R_3 が無限大と考

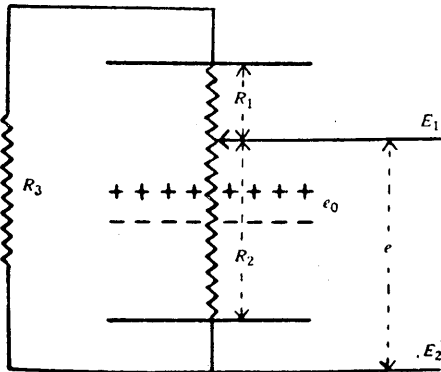


Fig. 4.

Illustrating the effective potential e , led by a pair of electrodes, E_1 (micropipette in the retina) and E_2 (inactive electrode), when simple electric doublets are assumed to make a layer in the retina (Tomita²⁰). ($R_1 + R_2$) and R_3 represent the equivalent resistance inside and outside the retina, respectively.

In the diagram, $e = e_0 - e_0 R_2 / (R_1 + R_2 + R_3)$, if E_1 is situated above the doublet layer, or $e = -e_0 R_2 / (R_1 + R_2 + R_3)$, if E_1 is under the layer. In the latter case, e has the opposite sign of the former.

えられる場合に限って起り得る所で、このように R_3 を無限大とすると (1) 式及び (2) 式は夫々 $e = e_0$ 及び $e = 0$ となる。即ち発電層が内部極と不関電極との間に存在する限り、記録される電位 e は内部極の網膜内に於ける深さと無関係となる。そして発電層を突き抜けた後では凡て零となる。Fig. 2 に於て内部極の記録する活動電位は或る範囲に亘って深さと共に次第に小さくなる傾向を示すが、これは発電層が或る幅に亘って分布しているために外ならないと考えるのが至当であろう。50 μ 幅の網膜組織に現われる電位を検出する目的の Channel I の記録に於ても相当の深さに亘って活動電位が記録されるのは、ERG の発電層がやはり相当広い深さに亘って分布していることの証拠である。本研究ではこの Channel I から最大の電位変化が得られる深さを目標としてこれを発電層の位

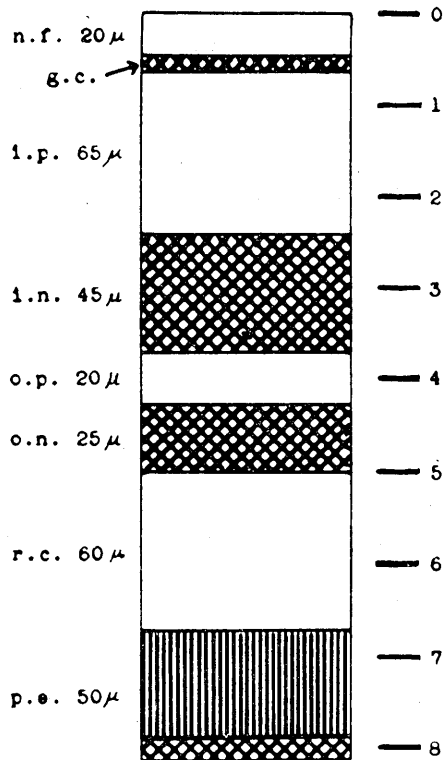


Fig. 5.

Diagram showing the thickness of each layer in the bullfrog's retina (Tomita²⁰).

置と見做したわけである。そしてこの発電層が電極先端位置の染色法によって、従来一般に云われてきた如き視細胞層ではなく、明かにもっと中枢側の網膜層に存在することが判明した。即ち組織標本に見られる内部極先端位置は多く内網状層に検出せられているが、この組織標本中の mark の位置と、それから 50μ だけ視細胞側に寄った深さとの間の 50μ 中の網膜層で ERG の主たる発電が行なわれていることになる。これは明らかに両極細胞層に相当する。次にこの mark の位置と実際に電極を刺入して行った microgauge の読みから推定される電極先端位置との関係を見るに、蛙網膜は plate 5 に示す様に約 250μ の厚みを有し、網膜内各層の厚さは富田の測定によれば Fig. 5 に示す数値である。plate 1, 2 及び 3 に示した組織標本は、内部極が視細胞側から $180\sim 200\mu$ の深さで得られた記録のものに染色を施したもので、電極刺入時に実際の電極の位置する深さが microgauge の読みよりも幾らか浅い事実(富田及び鳥浜参照)を考慮に入れると、組織標本中の mark の位置は microgauge の読みから推定される深さと可成よく一致し、何れも電極先端位置が内顆粒層と内網状層の境界附近にあったことを示している。

以上により ERG の発電層の位置は大体決定したものと思われるが、果して ERG を構成する各成分が凡てこの両極細胞層に由来するのかがということが次の問題である。Fig. 2 の記録をみると、a-wave を思わせる極めて微弱な上向きの電位変化が、内部極が 100μ 、外部極が 50μ の深さの時に Channel I に現われている。これは他の b 及び d-wave よりも幾分 a-wave の発生源の方が視細胞側にあることを示唆するものかも知れないが、このような所見が常に得られるとは限らない。又 Channel II からの記録では a-wave の消長が他の wave の消長と略々平行して現われる所から、喩え a-wave の発電層が b-wave のそれよりも幾らか視細胞側に片寄って存在するとしても、両者の間に大きな違いはない様に思われる。これを支持する事実

として、濾紙で桿体外節を剥脱した plate 4 に示す如き網膜につき a-wave の分離記録されたものと思われる活動電位 (Fig. 4, E 参照) についてその振巾の半減する深さを測定したのに約 100μ なる値が得られている。この値が示す深さはやはり両極細胞に一致する。尙この緩電位を a-wave に相当する ERG の成分とみれば、これが桿体外節の除去された後にも明瞭に現われる所から、従来云われてきた様に a-wave は錐体系のものと考えられる。然しこの緩電位が錐体自身から発生するものではなく、複雑な神経網を有する両極細胞層から出ているものであることは前記した通りである。この実験によって又、b 及び d-wave は桿体系のもの、或いは少なくとも桿体系の参与なしには生じない所のものと思われる。

最後に附言すべきは両極細胞層中には両極細胞のみならず、水平細胞及び無長突起細胞も存在するということであり、本実験から ERG がそれらの何れの細胞に由来するかは尙未決定である。吾々は今日の研究から更に一步を進めて僅か $数\mu\sim 10\mu$ 前後のそれらの細胞内に電極を刺入してその興奮の機序を見究めることの必要性を認める次第である。

V. 結 語

1. 本邦産食用蛙 (*Rana catesbiana*, bullfrog) の網膜に、内部極として 10% 赤血塩を充填した微小電極を用いた同心ペンシル型電極を内外両極先端に 50μ の差を保ちつつ同時に刺入し、差動式誘導法を用いて Channel I から誘導される電位変化の最大の深さを求め、その電極位置でこれに負の通電を行ない、フェリシアンイオンを網膜組織内に嚙出、これと外部から滲透させた第 1 塩化鉄と反応させて電極先端に Turnbull's blue の青斑を沈着せしめる方法で、電位の発生部位を組織学的に決定した。

2. 上記の方法により ERG の発生部位は従来多くの支持を得て来た視細胞層ではなく、それよりも更に中枢側の両極細胞層に存在するものであることを確認した。

3. 剥離網膜の視細胞側に乾いた濾紙を当てて桿体外節を剥脱すると、その部位からはPⅢが極めてよく分離記録され得ることをしめした。

4. ERG の各構成波が両極細胞層中の如何なる種類の細胞に由来するかは未だ不明であるが、桿体外節を剥脱した網膜についての上記実験から、少なくともa-waveは錐体系、又b及びd-waveは桿体系を主体とするものと推論し得る事実が得られた。

終りに臨み終始御鞭撻を戴いた加藤元一、林麟両教授、又御懇篤なる御指導御校閲を賜った冨田恒男教授に深く感謝の意を表し、併せて村上元彦氏他教室員諸氏の御援助に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Adrian, E. D. and Matthews, R. (1927) The discharge of impulses in the optic nerve and its relation to the electric changes in the retina. *J. Physiol.* **63**, 378-414
- 2) Adrian, E. D. and Matthews, R. (1928) The action of light on the eye, Part Ⅲ. The interaction of retinal neurons. *J. Physiol.* **65**, 273-298
- 3) Brindley, G. S. (1956) The passive electrical properties of the frog's retina, choroid and sclera for radial fields and currents. *J. Physiol.* **134**, 339-352
- 4) Brindley, G. S. (1956) The effect on the frog's electroretinogram of varying the amount of retina illuminated. *J. Physiol.* **134**, 353-359
- 5) Brindley, G. S. (1956) Responses to illumination recorded by microelectrodes from the frog's retina. *J. Physiol.* **134**, 360-384
- 6) Granit, R. (1933) The components of the retinal action potential in mammals and their relation to the discharge in the optic nerve. *J. Physiol.* **77**, 204-240
- 7) Granit, R. (1947) Sensory mechanisms of the retina. New York, Oxford Univ. Press. **23**, 412pp
- 8) Granit, R. (1955) Receptors and sensory perception. New Haven: Yale Univ. Press.
- 9) MacNichol, E. F. Jr. and Svaetichin, G. (1958) Electric responses from the isolated retinas of fishes. *Am. J. Ophth.* **46**, No. 3, Pt. Ⅱ, 26-46
- 10) Mitarai, G. (1958) The origin of the so-called cone action potential. *Proc. Jap. Acad.* **34**, 299-304
- 11) Müller-Limmroth, W. und Blümer, H. (1957) Über den Einfluss von Monojodessigsäure, Natriumazid und Natriumjodat auf das Ruhepotential und das Elektoretinogramm des Frosch Auges. *Z. f. Biol.* **109**, 420-439
- 12) Noell, W. K. (1953) Studies on the electrophysiology and metabolism of the retina. USAF School of Aviation Medicine, Randolph Field, Texas
- 13) Oikawa, T., Ogawa, T. and Motokawa, K. (1959) Origin of so-called cone action potential. *J. Neurophysiol.* **22**, 102-111
- 14) Ottoson, D. and Svaetichin, G. (1952) Electrophysiological investigation of the frog's retina. *Cold Spr. Harb. Symp. Quant. Biol.* **17**, 165-173
- 15) Ottoson, D. and Svaetichin, G. (1953) Electrophysiological investigation of the origin of the ERG of the frog retina. *Acta Physiol. Scand.* **29**, Suppl. **106**, 538-563
- 16) Svaetichin, G. (1953) Studies on the vertebrate ERG on the relationship between the ERG and visual perception. *Acta Physiol. Scand.* **29**, Suppl. **106**, 601-610
- 17) Svaetichin, G. (1953) The cone action potential. *Acta Physiol. Scand.* **29**, Suppl. **106**, 566-600
- 18) 佐藤幸男 (1958) 淡水魚の網膜内活動電位 (EIRG) に関する研究 Ⅰ. 照射様式と EIRG 慶応医学 **35**, 475-480
- 19) 佐藤幸男 (1958) 淡水魚の網膜内活動電位 (EIRG) に関する研究 Ⅱ. EIRG 発生部位の組織学的決定 慶応医学 **35**, 1113-1116
- 20) Tomita, T. (1950) Studies on the intraretinal action potential, Part Ⅰ. Relation between the localization of micro-pipette in the retina and the shape of the intraretinal action potential. *Jap. J. Physiol.* **1**, 110-117
- 21) Tomita, T. (1950) Studies on the intraretinal action potential, Part Ⅱ. Effects of some chemical agents upon it. *Jap. J. Physiol.* **2**, 147-153
- 22) Tomita, T. and Mizuno, H. (1952) Studies on the intraretinal action potential, Part Ⅲ. Intraretinal negative potential as compared with b-wave in the ERG. *Jap. J. Physiol.* **2**, 171-176
- 23) Tomita, T. and Funaishi, A. (1952) Studies on intraretinal action potential with low resistance microelectrode. *J. Neurophysiol.* **15**, 75-84
- 24) Tomita, T. and Torihama, T. (1956) Further study on the intraretinal action potential and on the site of ERG generation. *Jap. J. Physiol.* **6**, 118-136
- 25) Tomita, T. (1957) A study on the origin of intraretinal action potential of cyprinid fish by means of pencil-type microelectrode. *Jap. J. Physiol.* **7**, 80-85
- 26) Tomita, T., Tosaka, T., Watanabe, K. and Sato, Y. (1958) The fish EIRG in response to different types of illumination. *Jap. J. Physiol.* **8**, 41-50
- 27) Tomita, T., Murakami, M., Sato, Y. and Hashimoto, Y. (1959) Further study on the origin of the so-called cone action potential (S-potential). Its histological determination. *Jap. J. Physiol.* **9**, 63-68

Summary

1. The origin of the ERG was studied on the bullfrog's retina with a pencil-type microelectrode consisting of a superfine inner pipette filled with 10% potassium ferricyanide and a Ringer-filled outer pipette. The inner pipette was protruded 50μ out of the tip of the outer pipette, and both pipettes with their tips fixed at this distance were inserted into the retina. At the depth where a maximal response was obtained through Channel I (Fig. 1), ferricyanide ions within the inner pipette were injected electrophoretically to make react with ferrous ions applied from the retinal surface and to produce a small blue spot of "Turnbull's blue" around the tip of the inner pipette.

2. On serial sections of such preparations, the blue mark was detected mostly between the inner plexiform and inner nuclear layers, indicating that the origin of the ERG is not in the receptor layer but in the bipolar cell layer.

3. The retina deprived of the rod outer segments responded to photic stimulation only with P III component of the ERG. This fact suggests that the a-wave (or P III) originates in a pathway of cone activities.

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

Plate 1. Microphotograph of the retina of the bullfrog, *Rana catesbiana* revealing the position of the electrode tip as a tiny blue spot in the inner plexiform layer. A maximal ERG was obtained from the layer intervening between this depth and a depth 50μ more distal (cf. Fig. 2). Further explanation in text.

Plate 2. Microphotograph obtained from another preparation. A blue spot is on the border of the inner plexiform and inner nuclear layers, being surrounded by a blue ring which more distinct, as is usually the case, in the inner plexiform layer.

Plate 3. Microphotograph showing still another example. A blue ring, with no blue spot inside it, is seen in the inner plexiform layer close to its distal border. The receptor layer was removed during the process of staining with eosine.

Plate 4. Microphotograph of a retinal region where the rod outer segments were removed. Responses from such regions were as shown in Fig. 3 D-E.

Plate 5. Control. A normal region of the same retina as in Plate 4. Responses from such regions were as in Fig. 3 A-B.

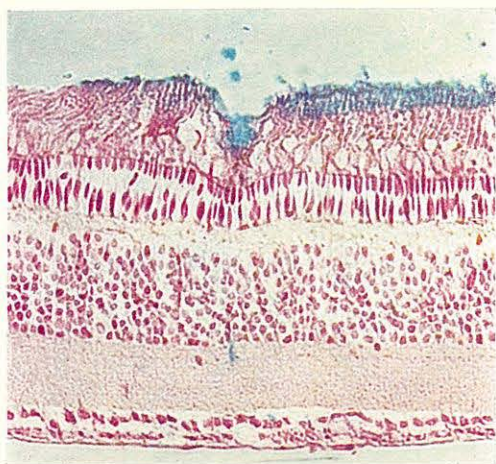


Plate 1

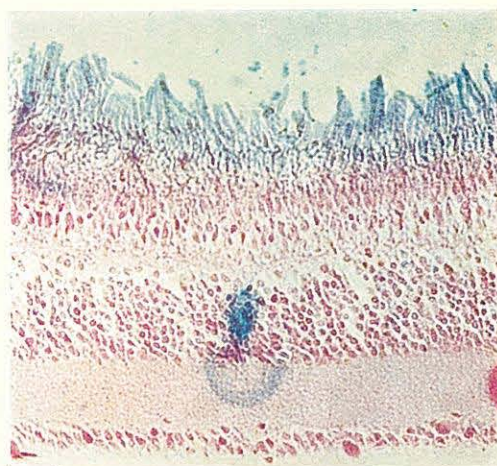


Plate 2

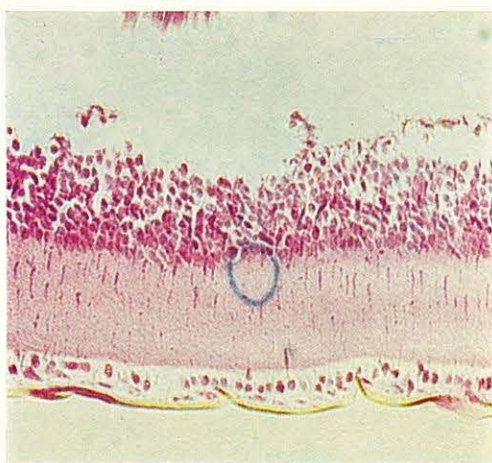


Plate 3

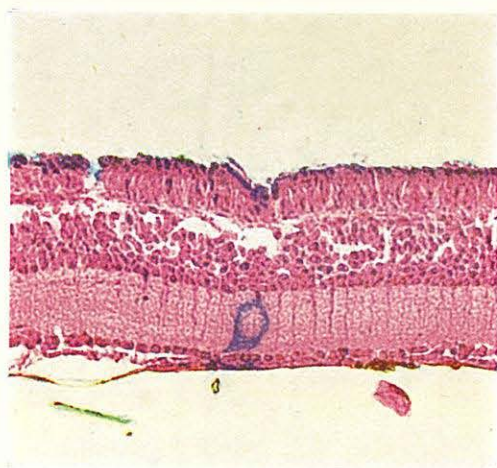


Plate 4

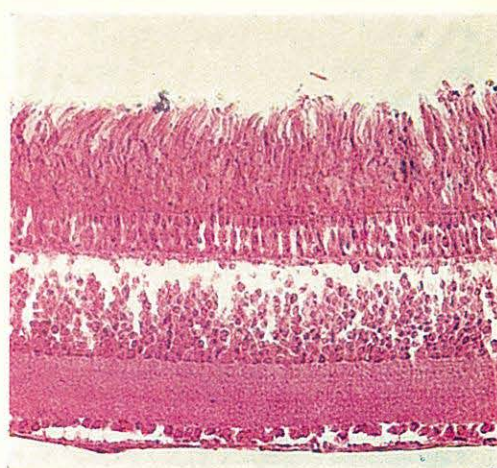


Plate 5

頸髄に対する化学的刺戟の呼吸運動に及ぼす

影響に就いて 612. 21: [612. 832: 612. 014. 469]

Chemical stimulation of the upper levels of spinal cord
and respiratory changes in dogs

近 藤 義 正 (KONDO-Yoshimasa)*

I. 緒 論

呼吸中枢が延髄に存在し、諸種の呼吸反射が延髄中枢を経て生起するという事¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾は衆知の事実であるが、上位諸中枢よりも影響を及ぼす事が最近に至って詳しく検討せられて来た。例えば大脳皮質よりはどうか。

Kremer⁶⁾, Kaeda⁷⁾, Ward⁸⁾, Smith⁹⁾, Dunsmore¹⁰⁾等は電気刺戟及び化学刺戟により側頭回、帯回、海馬回等に呼吸変化部位を見出している。

我国に於ても野口及びその門下¹¹⁾に於て高濃度クエン酸 Na 微量刺戟法により明らかにせられている。皮質下核、視床、視床下部、中脳の影響に関しても Ranson¹²⁾, Magoun¹³⁾, Kabat¹⁴⁾, Hess¹⁵⁾, Baxter¹⁶⁾, 正木¹⁷⁾, 成田¹⁸⁾等が同様の業績を上げている。これらの影響は言う迄もなく呼吸中枢を介して呼吸筋に至るのであるが、その経路は頸髄第Ⅲ～Ⅴ分節を経て肋間筋、横隔膜となって出て行くものと想像せられている。従って頸髄前柱を刺戟する場合は呼吸変化が現れる筈であり、その呼吸変化は抑制にあるか、促進にあるか、又はその混合であるか、いずれにしても頸髄運動神経核を刺戟する事によって呼吸変化が現れる筈である。

著者は第1に実験的にその様相を明らかにしようと試みた。第2に呼吸に影響を及ぼす求心性神経に関しては遠く迷走神経内にその線維がある事が明らかにせられ、次いでこれに関する神経として大動脈神経（一時減圧神経と呼ばれた）が発見せられ、更に Heymans⁵⁾によって頸

動脈洞神経系が発見せられた。その他に体部表面に疼痛刺戟を与えると呼吸変化がおこる事も衆知の事実であり、又嚥下の際に反射的に呼吸抑制のおこる事も衆知である。この嚥下による呼吸抑制は咽頭壁から舌咽神経を上行し呼吸中枢に至るという事も既に明らかにされている所である。この内求心性神経経路に関して頸髄が関係ありとすれば痛覚、温冷覚の上行経路が側索又は後索にその位置を占めている事は言う迄もないので頸髄刺戟により、反射性の求心支配の存在も明らかにされる筈である。然るに頸髄刺戟により呼吸変化が現れる場合、その求心性経路は延髄断位に於て反射経路を延髄呼吸中枢に関係せしめて呼吸変化を生ぜしめるのであるか、又は痛覚（温冷覚も）は視床に入ってから、即ち中枢上部に至って反射経路を形成しているのであるか、この点に関して実験的に解明を加えた文献はない。

よって著者は頸髄刺戟法を中心としてこの問題を解明しようと試みた。

II. 実験方法

実験動物は雑種成犬（体重 7～12kg）を使用、ラボナール静脈麻酔下に腹臥位に固定し椎弓切除術を行ない、頸髄を露出し微量刺戟用特殊注射器により高濃度クエン酸 Na 0.005cc を注入、注入部位は混入した墨を指標として肉眼的に又 10%ホルマリン水固定後ヘマトキシリンエオジン染色標本にて確認した。

又、呼吸変化は気管切開後気管カニューレからタンブールに誘導、キモグラフに描写した。Fig. 1, 2, 3 は夫々前柱領野、後柱領野、白質内に注入された状態である。

* 慶応義塾大学医学部生理学教室（林巖教授）
〔昭和34年12月15日受付〕

刺戟範囲はⅡ～Ⅷ頸髄にわたり検索し、一部に於て胸、腰髄にも行なった。尙第1頸髄は延髄に移行するので行なはなかつた。Fig. 4は脊髄背面より見た検索範囲で黒点は刺戟部位をし



Fig. 1.
Chemical stimulation to the anterior horn.

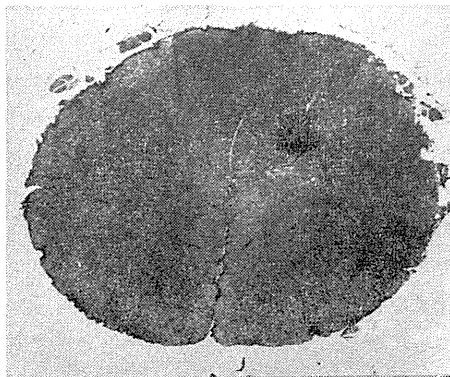


Fig. 2.
Chemical stimulation to the posterior horn.

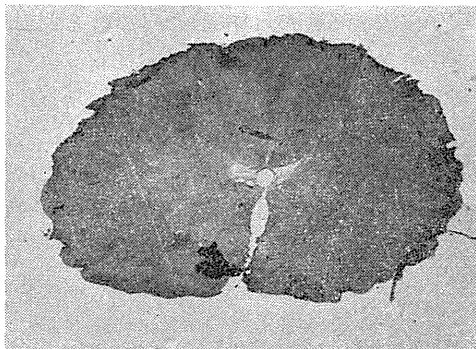


Fig. 3.
Chemical stimulation to the white matter.

めす。

次に頸髄切断実験は刺戟実験と同様の方法で頸髄を露出し、第Ⅱ～Ⅲ頸髄間で微細なメスにより左右対称に頸髄を切断し、切断範囲はホルマリン固定、ヘマトキシリンエオジン染色標本で確認した。中脳切断に当っては侵襲を少なくするため側頭骨を窓状に開き硬膜切開後、刃の鈍な特殊のメスにて大脳を上方に圧排しつつ下方に向い四丘体の上丘と下丘の間で中脳切断を行ない、完全に切断されたか否かは実験終了後開頭して確認した。Fig. 5. は中脳切断部位をしめす。

尙、本実験に使用したのはクエン酸 Na の 2mol 溶液であつてこれらはほぼ室温に於ける飽和溶液に相当するが、この他に予備実験としてクエン酸 Na の濃度の相違、及び物理的、機械的刺戟による変化を観察するため1～0.01mol 溶液、蒸溜水、及び注射針を刺入するのみ等の刺戟を行なつたが、結果は1～0.2mol 溶液では刺

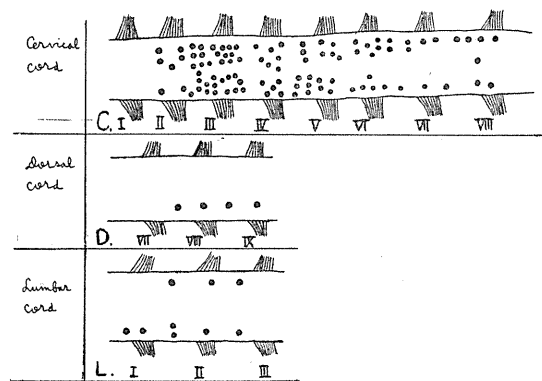


Fig. 4.
Is the map for the points of the chemical stimulation to the spinal cord.



Fig. 5. Section at the mesencephalon.

戟効果は 2mol 液と全く同様であるが $0.1\sim 0.05\text{mol}$ 溶液では変化は小で持続も極めて短い。又 0.01mol 溶液では殆んど変化は示さない。又、蒸溜水注入、及び注射針のみの刺激では殆んど認むべき変化はなかった。

著者は又他の化学刺戟物質である 1mol グルタミン酸 Na, 1mol アスパラギン酸 Na, 10% メトラゾールを用いたがクエン酸 Na と同様の結果を得た。

Ⅲ. 実験成績

頸髄に無選択的に微少刺戟を行ない、生じた呼吸変化と注入部位を参照して次の傾向が認められた。

1) 頸髄前柱領野に注入した時は呼吸は停止及び抑制を示す。

2) 頸髄後柱領野に注入された時は呼吸は促進する。

3) 刺戟が白質内にのみ止まる、又は僅に灰白質に接している様な状態では呼吸は殆んど変化しない。

4) 刺戟が前柱後柱両方に及ぶ時、いかえれば注入量が多過ぎた場合には呼吸は促進後抑制、又は抑制後促進を示す。

以上の内、4) は微少刺戟の失敗例であるからこれを除外し、注入部位と呼吸変化との関係を図示すると Fig. 6 の如くである。

以上の成績より著者は更に選択的に頸髄前柱領野、後柱領野、白質内に微少刺戟を行ない次の結果を得た。

A) 高濃度クエン酸 Na が脊髄前柱領野に注入されると呼吸は停止又は抑制を示すが、この変化は潜時が殆んどなく直ちに出現し、数分間長い時は10分以上持続する。又刺戟と同時に刺戟側前肢は伸筋硬直をおこす。これは数秒後に局所の震顫に移行する。尚創よりの出血が著明に見られ、血圧は上昇傾向を示す。

実験例 1 No. 44 (Fig. 7) 10kg 成犬 ♂
1957. 4. 16

時 分 秒

18 22 0 第Ⅳ頸髄前柱刺戟 (右)

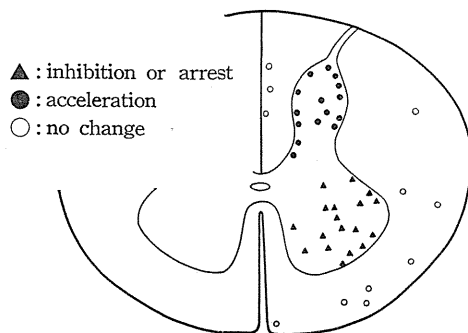


Fig. 6.

Shows the localization of respiratory changes induced by the chemical stimulation.

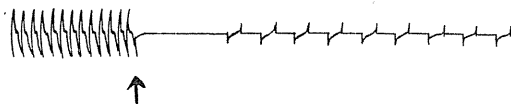


Fig. 7.

Respiratory arrest and inhibition induced by the chemical stimulation to the anterior horn of the Ⅳth cervical segment.

刺戟後呼吸は直ちに停止する。同時に右項筋、右前肢は強縮し顔面は右に向い、右前肢は伸筋硬直をおこす。右項筋、右前肢に震顫がおこる。18 23 5 振幅、呼吸数共非常に抑制された呼吸がおこる。創より出血が著明に認められる。

18 24 0 局所の震顫尚続く。

18 34 0 呼吸は稍大となるも尚刺戟前に較べ振幅約 $1/4$ 、呼吸数も約 $1/5$ に抑制され吸気性の呼吸となる。

B) 高濃度クエン酸 Na が脊髄後柱領野に注入されると呼吸は直ちに促進するがこの際は強縮肢位、震顫、出血等は見られない。

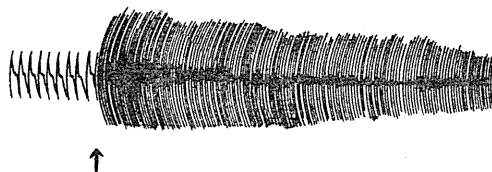


Fig. 8.

Respiratory acceleration induced by the chemical stimulation to the posterior horn of the third cervical segment.

実験例 2 No. 44 (Fig. 8) 10kg 成 犬 ♂
1957. 4. 16

時 分 秒	
18 5 0	第Ⅲ頸髄後柱刺戟 (左) 刺戟後呼吸は直ちに促進する。四肢軟、弛緩し痙攣や強縮肢位は認められない。
18 7 0	呼吸促進尚続く、他に特記すべき所見なし。
18 8 0	呼吸促進は可成減退す。
18 9 0	呼吸はほぼ刺戟前に復す。

C) 高濃度クエン酸 Na が脊髄白質にのみ注入された時は呼吸に変化は認められない。

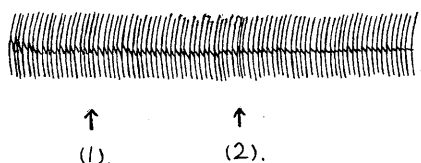


Fig. 9.

Chemical stimulations to the white matter of the cervical cord. 1) the IVth cervical segment. 2) the Vth cervical segment.

実験例 3 No. 45 (Fig. 9) 11kg 成 犬 ♂
1957. 4. 18

時 分 秒	
17 35 0	第Ⅳ頸髄白質刺戟 刺戟後呼吸は変化なし。
17 36 0	第Ⅴ頸髄白質刺戟 呼吸は Fig. 9 の如く一過性の軽度の変化あるも他に著変は認められない。

D) 頸髄各節に於ける呼吸変化の差異

Table 1.

Shows that degree and duration of the respiratory inhibition or arrest is greater in upper levels of the cervical cord than lower.

segment of stimulation	Experiment (No.)	respiratory arrest	duration (sec)	respiratory inhibition	duration
C II ~ V	7	(+)	45	(+)	5分以上
C II ~ V	12	(+)	10	(+)	5分以上
C II ~ V	25	(+)	37	(-)	0
C II ~ V	42	(+)	25	(+)	5分以上
C II ~ V	44	(+)	65	(+)	5分以上
C II ~ V	46	(+)	20	(-)	0
C II ~ V	48	(+)	50	(+)	5分以上
C VI ~ VII	36	(+)	7	(-)	0
C VI ~ VII	40	(-)	0	(+)	3分以上
C VI ~ VII	61	(+)	10	(-)	0
C VI ~ VII	62	(+)	28	(-)	0
C VI ~ VII	63	(+)	12	(-)	0
C VII ~ VIII	60	(+)	48	(+)	5分以上
L I ~ III	43	(-)	0	(-)	0
L I ~ III	58	(+)	38	(-)	0

前述した呼吸の促進及び抑制は頸髄各節に認められるが呼吸の停止及び抑制はその強さ持続は頸髄の高さによって有意の差が認められる。即ち上部頸髄 (Ⅱ ~ Ⅴ) に於ては強く下部頸髄 (Ⅵ ~ Ⅷ) では非常に弱い。

少数例ではあるが胸髄は上部頸髄と同様の変化を示し上部腰髄は下部頸髄と似た態度を示した。

Table 1 はその関係を示したものである。尚呼吸の促進は頸髄の各節に有意の差を認められなかった。

E) 中脳切断の頸髄微少刺戟に及ぼす影響

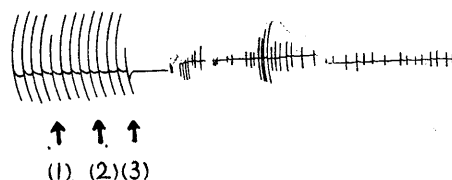


Fig. 10.

Chemical stimulations to the cervical cord after the decerebration.

- 1), 2) Injections to the posterior horn.
- 3) Injections to the anterior horn (the third cervical segment).

第2章の実験方法により中脳切断施行後頸髄微少刺戟を行った4例では呼吸促進は全く見られなかったが呼吸の停止、抑制は中脳非切断例と同様に現れた。

実験例 4 No. 205 (Fig. 10) 10kg 成 犬 ♂

時 分 秒	
15 15 0	中脳切断を行う。切断するや直ちに四肢を伸筋硬直し去脳硬直をおこす。直ちに酸素吸入、人工呼吸を行う。
15 30 0	自発呼吸少し出る。
15 35 0	自発呼吸可成出る。
16 5 0	呼吸は回復し振幅の大きな緩徐な規則正しい呼吸となる。
16 10 0	第Ⅲ頸髄後柱刺戟 (右側) 呼吸に変化は起らない。
16 11 0	第Ⅲ頸髄後柱刺戟 (右) (前回より尾側) 呼吸変化なし。
16 16 0	第Ⅲ頸髄前柱刺戟 (左側) 直ちに左前肢伸筋硬直、軀幹右凸側彎、呼吸は約1分停止後、振幅の小

- な、不規則の抑制された呼吸となる。
左前肢側頭筋に震顫が認められる。
16 35 0 呼吸は尚抑制を示す。震顫も依然としてある。
16 42 0 呼吸はかなり整となる。震顫も非常に弱くなり項筋のみ少し残る。

F) 中脳半切後頸髄後柱刺戟に就いて

中脳半側切断を行なった後に頸髄後柱刺戟を行なうと切断側と同側の後柱刺戟により呼吸促進が現れるが対側の後柱刺戟では出現しなかった。実験例中、開頭して中脳の正確に半切された3例中、2例は両側の後柱刺戟を行なうも呼吸促進は全く見られなかった。これは恐らく片側切断のためのショックや又切断部位の多量な出血による圧迫等のため全切と同じ結果になったものと考えられる。このため手術侵襲を極力小とし切断時の出血は極めて外部に排除して行なった実験例に於て、中脳切除と同側の後柱刺戟は23分間に及ぶ著明な呼吸促進を見たが切除側の反対側後柱刺戟は2回共全く変化を示さなかった。

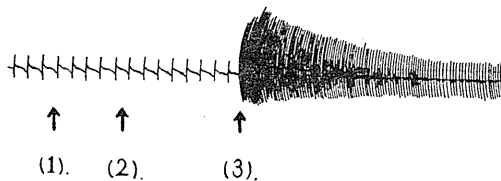


Fig. 11.

After the hemisection of the mesencephalon, respiratory acceleration was only obtained when the homolateral posterior horn was stimulated (Experiment (3)).

Stimulations to the opposite posterior horn evoked no respiratory changes (Experiment (1) (2)).

実験例 5 No. 219 (Fig. 11) 10kg 成犬 ♀
1959. 6. 20

時 分 秒	
11 35 0	中脳左半切施行 (実験終了後開頭し正確に半切された事を確認した)。
12 5 0	右側第Ⅲ頸髄後柱刺戟, 変化なし。
12 6 0	右側第Ⅲ頸髄後柱刺戟 (前回の刺戟部位より尾側) 変化なし。
12 7 30	左側第Ⅲ頸髄後柱刺戟, 呼吸は直ちに著明な促進を示し約23分間持続した。尚呼吸促進の他異常肢位出血等は認められなかった。

G) 頸髄切断実験

著者は頸髄の化学刺戟による呼吸変化を追究して来たが、化学刺戟は脊髄白質には作用しない。

従って呼吸中枢よりの下行経路は化学刺戟では明らかにし得ない。このため切断実験を行なったのである。実験方法は第2章に述べた如く行ない、頸髄の後索及び後側索、前側索、前索の3群に就いて、夫々左右対称に切断を行なった (側索の中央に線を想定し側索を前側索と後側索に分ける。前側索とはこの意味であって前索及び側索という事ではない)。

H) 実験成績

実験例中多量に出血したもの或は十分に切断不能の例を除く50頭中、直ちに呼吸停止し死亡したもの21頭、切断後30分以内に死亡したもの7頭、30分以上生存したもの22頭である。

これらの切断部位を調査し次の結論を得た。

1. 生存例22頭は殆ど大部分後索及び後側索のみ切断された例である。又後索及び後側索のみ切断された例に呼吸停止し死亡したものはない。

2. 死亡例28頭はすべて前側索に多少の差はあるが切断が加えられている。又両側前側索が充分切断されると犬は呼吸停止し死亡する。

3. 前索に関しては結論を出し得なかった。これは前索の解剖的位置のため切断に際し、出血多量や充分な切除の不能の場合が多く一定の傾向が見出せなかった為である。

IV. 総括的考察

中枢神経系にたいする化学刺戟は林一門¹⁹⁾²⁰⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾によって既に多くの業績が上げられている。

脊髄に関しても松丸²¹⁾、伊藤²⁵⁾の業績があるが、これは痙攣に就て観察したもので、呼吸変化を指標として脊髄化学刺戟を行なったものはない。脊髄に化学刺戟を行なうに当って先ず吟味しなければならない事は刺戟により生じた変化が機械的、物理的刺戟によるものではないという事である。即ち第2章で述べた如くクエ

ン酸 Na 0.2mol 迄は高濃度と同じ変化を示すが更に稀釈し 0.1~0.05mol 溶液では変化は非常に弱くなり、0.01mol 溶液では殆ど変化を示さない。又蒸溜水注入や針を刺す事のみでの刺戟では変化は全く認められない。実験に際しても呼吸変化の生ずるのは針を刺入した時ではなく試薬を注入した時である。一方グルタミン酸 Na, メトラゾール, アスパラギン酸 Na 等の化学刺戟物質はクエン酸 Na と同様の変化を示した。尙化学刺戟即ち物質の注入量とその範囲に就いては石塚²⁴⁾の詳細な研究がある。石塚によれば大脳皮質刺戟には、0.01cc が適当であると述べているが頸髄刺戟では稍多量であって前柱後柱共に刺戟される場合もあるので、その 1/2 量 0.005cc を使用した。この注入量によれば前柱領野、後柱領野、白質を別個に刺戟することが可能である。

以上により頸髄化学刺戟による呼吸変化は化学物質が脊髄神経細胞に作用して生じたものであって機械的、物理的刺戟によるものではない事、刺戟物質は白質には作用しない事、呼吸変化が刺戟物質の濃度の変化によるものではない事、いいかえれば強刺戟は抑制を、弱刺戟は促進を来すものではない事等が明らかである。

頸髄前柱刺戟により呼吸は停止、抑制を来す理由として、髄前柱細胞は延髄呼吸中枢からの下行経路がノイロンを換える所であるから、この部位を化学的に刺戟すればその細胞に連なる呼吸筋は呼吸中枢よりの正常呼吸刺戟を妨害されると共に、その筋に異常刺戟を送ると想像される。異常刺戟により呼吸筋は強縮をおこし、ついで震顫をおこすと想像される。事実頸髄刺戟の際、刺戟側の上肢、項筋に強縮、震顫を見る事から恐らく呼吸筋にも同様の状態がおこっているものと考えられる。

この正常呼吸刺戟の妨害、及び異常刺戟による呼吸筋の異常運動により呼吸は停止及び抑制を示すものであろう。

中脳切断後もこの停止抑制が現れる事は、この刺戟が勿論上行性のものでない事を示している。図 6 に示す如く呼吸の停止及び抑制は上部

頸髄刺戟では下部頸髄よりはるかに強く現れる。又少数例ではあるが胸髄 (VII~IX) 刺戟は上部頸髄と、腰髄 (I~III) 刺戟は下部頸髄と似た変化を示す。即ち横隔膜神経を構成する上部頸髄 (III~V) 刺戟は下部頸髄 (VI~VIII) 刺戟に比較しはるかに作用は大であり、又、肋間筋を支配する胸髄刺戟は腰髄刺戟より強力である事を示す。

呼吸運動に關与する筋は横隔膜、肋間筋の他、胸筋、背筋、腹筋等も呼吸運動に一致して律動性の収縮を行なっている事は筋電図等により明らかであり、下部頸髄、上部腰髄を刺戟して呼吸に停止及び抑制の見られるのはこのためであるが、実際の換気の能率という点より見る時は主力は横隔膜、肋間筋でありその他の筋は作用は弱いものであることが実験事実より推察される。

脊髄前柱細胞には機能の局在があると言われている²⁶⁾。その内軀幹筋を支配する細胞は前柱の内側にあり、四肢の筋内に至るものは、外側にある。又側柱は植物性機能に關係があると言われているが、これらの点に就いては著者の実験では明らかになし得なかった。その理由は化学刺戟は一定量の化学物質を注入するため電気刺戟と異り 1 つの点、1 つの細胞のみを刺戟する事は出来ないので脊髄前柱の如く狭少な範囲を更に細く検索する事は不可能のためである。著者が脊髄前柱領野という表現を用い、前柱細胞と言わないのはこのためである。

頸髄後柱領野刺戟により呼吸促進が現れるがこの際は呼吸促進のみ純粹に現れ、強縮肢位、分泌現象等は全く見られない。これは疼痛刺戟による呼吸加速現象であろうと想像される。

そしてこの呼吸促進は中脳切断後は出現しなくなり、中脳半切後頸髄刺戟を行なうと切断側と同側後柱刺戟により著明に呼吸は促進するが、対側では全く認められない。以上の実験事実から頸髄後柱刺戟による呼吸の促進は刺戟が上行性に交叉して視床に至った後に下って延髄に至り呼吸促進を来すものである事が明らかにされた。

呼吸中枢よりの下行経路に関しては Bell²⁷⁾ が脊髄側索中にこれが存在すると唱えて以来 Schiff²⁸⁾, Longet²⁹⁾, Rothmann³⁰⁾, Pitts³⁾等により呼吸の下行経路は脊髄の前側索及び前索の一部にある事がほぼ決定されている。呼吸の下行経路の研究法としては切断により呼吸変化を観察する。呼吸中枢を一部破壊してそれに連なる神経線維の変化を見る。脊髄を一部切断してその逆行性変性線維の呼吸中枢に連なるものを見る。脊髄中に電極を挿入し呼吸性インパルスを出す線維を決定する等の方法がある。著者はその内の切断実験を用いて追試を行なったのであるが、実験成績に於て述べた如く前側索が呼吸の重要な下行経路である事は確認し得たが、前索に関しては結論を出し得なかった。これは前述の理由に依るものであるが、この他に解剖学的に側索と後索とは Lissauer 辺縁帯により区別されるに対し前索と側索の境界は明確には決定し得ない。このため呼吸の下行経路が側索の前半部を通るという点では諸家の意見がほぼ一致しても、更に側索と前索との移行部等に関する微細な点に於て一致しない事があるのは、この理由にもよるのではないかと考えられる。

近時 Magoun³¹⁾およびその門下の研究によると、すべての求心性神経経路は脳幹即ち中脳、橋、延髄に於て側枝を出し、延髄網様体に至って網様形成をなし、従って反射は網様体を経ても、おこり得る事、及びこの事が皮質其の他の上位脳部に対し重要な意味を持つ事が明らかにせられて来た。このため触覚、痛覚刺戟による運動条件反射などが、視床、視床下部を除いてもおこり得る事が立派に証明せられその反射弓は求心性神経より網様体に入り、ここに結合の部位を置く論じている。既に述べた如く痛覚其の他求心性変化の呼吸反射に就いても2つの路が考えられる。1は視床迄昇り、切り換えられて呼吸中枢に下る路であり、他は脳幹網様体より直接呼吸中枢と結合して来る路である。然るに上記の著者の研究によれば視床、視床下部を離断した場合は如何なる理由によるも頸髄後柱刺戟により呼吸変化の生ずる事なく呼吸変化

は視床を残した犬に於て生ずる事を見ると、他の路を通して他の現象が現れる事が事実であるとしても頸髄後柱刺戟による呼吸促進現象に限る限り、求心性神経は一度視床迄上行し視床で切換えられて下る路を通して呼吸中枢に至る事は間違いない。いかえれば求心性神経が脳幹網様体に側枝を出しているには違いないが、上記の呼吸運動に限る限りは視床を反射中枢として下っていると考えられねばならぬ。

V. 結 論

- 1) 頸髄化学刺戟は前柱領野に対し呼吸の停止、抑制を、後柱領野に対し促進を生ずる。
- 2) 頸髄白質化学刺戟により呼吸変化は認められない。
- 3) 頸髄後柱化学刺戟は上行性に交叉して視床に至った後、呼吸中枢に至り呼吸促進を生ぜしめる。
- 4) 頸髄前柱化学刺戟の効果は中脳切断により影響されない。
- 5) 頸髄切断実験により側索の前半部が呼吸中枢の重要な下行経路である事を確認した。

摺筆に当り恩師林巖教授の御懇篤なる御指導御校閲と加藤元一教授、富田恒男教授の御鞭撻に対し心から感謝致します。尚本研究の一部は著者が東京歯科大学に於て行ったものであって同学野口好之教授の御指導に深く感謝致します。

(本論文の要旨は第16回日本脳神経外科学会に発表した)。

文 献

- 1) Lumsden, T. (1923-24) Observation on the respiratory centers in the cat. *J. Physiol.* **57**, 153, **60**, 354, **67**, The regulation of respiration. *Ibid.* **58**, 81-91
- 2) Pitts, R. F., H. W. Magoun, S. W. Ranson (1939) Localization of the medullary respiratory centers in the cat. *Am. J. Physiol.* **126**, 673-88. Interrelations of the respiratory center in the cat. *Ibid* **126**, 689-707
- 3) Pitts, R. F. (1940-41) The respiratory center and its descending pathways. *J. com. Neurol.* **72**, 605-25. The differentiation of respiratory center. *Am. J. Physiol.* **134**, 192-201
- 4) Hering, E. J. Breuer (1868) Die Selbststeuerung der Atmung durch den N. Vagus. *Sitzgsber.*

- Akad. Wiss Wien **58**, 909-937
- 5) Heymans, C. and J. J. Bouckaert (1939) Les Chemorecepteurs du Sinus Carotidien *Ergebn d. Physiol.* vol. **XII**, pp. 28-55
 - 6) Kremer, W. F. (1947) Autonomic and somatic reactions induced by stimulation of the cingular gyrus in dog. *J. Neurophysiol.* **10**, 371-379
 - 7) Kaeda, B. P. and H. J. Asper (1951) Respiratory responses to stimulating of temporal and hippocampal and Limbic gyri in man. *Aach. Neurol. and physiol.* **63**, 609-619
 - 8) Ward, A. A. (1948) The cingular gyrus: area 24. *J. Neurophysiol.* **11**, 13-23
 - 9) Smith, W. K. (1941) Vocalization and other responses elicited by excitation of the regio cingularis in the monkey. *Am. J. Physiol.* **133**, 451-452, The functional significance of the rostral cingular cortex as revealed by its responses to electrical excitation. *J. Neurophysiol.* **8**, 241-255
 - 10) Dunsmore, R. E. and M. A. Lennox (1950) Stimulation and Strychnization of supracallosal anterior cingulate gyrus. *J. Neurophysiol.* **13**, 207-214
 - 11) 堀佐喜子 (1956) 犬の脳皮質帯回に於ける呼吸抑制並びに促進領域に就て *日本生理誌* **18**, 948-957, 犬の脳皮質海馬回に於ける呼吸抑制並びに促進領域に就て *日本生理誌* **18**, 958-964
 - 12) Ranson, S. W., H. W. Magoun (1933) Respiratory and pupillary reactions induced by electrical stimulation of the Hypothalamus. *Arch. Neurol. and Psychiat.* **29**, 1179-1194
 - 13) Magoun, H. W. (1938) Excitability of the hypothalamus after degeneration of corticofugal connections from the frontal lobes. *Am. J. Physiol.* **122**, 530-32
 - 14) Kabat, H. (1936) Electrical stimulation of points in the forebrain and midbrain: The resultant alterations in respiration. *J. comp. Neurol.* **64**, 187-208
 - 15) Hess, W. R. (1938) Das Zwischenhirn die Regulation von kreislauf u. Atmung. Leipzig Georg Thieme.
 - 16) Baxter, D. W., J. Olszewski (1955) Respiratory responses evoked by electrical Stimulation of Pons and mesencephalon. *J. Neurophysiol.* **3**, 276-287
 - 17) 正木光児 (1955) 視床下部の呼吸運動に及ぼす影響 *日本生理誌* **17**, 649-663, 視床及び中隔部の呼吸運動に及ぼす影響 *日本生理誌* **17**, 691-699
 - 18) 成田 稔 (1956) 中脳と呼吸運動 *日本生理誌* **18**, 918-934
 - 19) 林 謙・黒木昌夫・淵脇義臣・原田 一 (1943) 諸種有機酸及び諸種アミノ酸並にその Na 塩の皮質性痙攣作用に就て 条件反射 **7**, 41-56
 - 20) 伊藤国男・石塚 保・渡辺武之助 (1942) 大脳皮質運動領に対する Picrotoxinization 及び Strychnization 条件反射 **3**, 76-92
 - 21) 松丸 忍 (1944) Glutamin 酸 Na 及び Asparagin 酸 Na の皮質運動領野並に脊髄前角に対する作用 条件反射 **11-12**, 19-28
 - 22) 須田 勇・岡本彰祐・松丸 忍・名和 精 (1944) 中枢神経の化学的発動物質としての Glutamin 酸 Na に就て 条件反射 **11-12**, 43-48
 - 23) 須田 勇 (1942) 皮質性痙攣痙攣の皮質下連鎖 条件反射 **4**, 100-115
 - 24) 石塚 保 (1942) 運動現象を標示とする大脳灰白質微小刺戟法 条件反射 **4**, 83-99
 - 25) 伊藤秀三郎 (1952) 中枢神経運動系に対する諸種化学物質の作用について *日本生理誌* **14**, 120-125
 - 26) 小川鼎三; 脳の解剖学 第3版 南山堂 20-21
 - 27) Ch. Bell (1836) Physiologische u Pathologische Untersuchungen des Nervensystems. Deutsch von M. G. Romberg. Berlin.
 - 28) Schiff, J. M. (1894) Einfluss der Nervencentren auf die Respirationsbewegungen. gesammelte Beiträge zur Physiologie. Lausanne. Bd. 1. S. 1
 - 29) Longet (1847) Archives Générales de médecine. T. XIII 377
 - 30) Rothmann, M. (1902) Über die spinalen Atmungs Bahn. Arch. f. Anat. u physiol (Physiol. Abteil) S. 11-28
 - 31) Magoun, H. W.; The waking brain. 62-65 Charles C. Thomas. Publisher.

Summary

The author examined the respiratory changes through the stimulation by injection of minimal amount of concentrated sodium citrated solution into several parts of the cervical cord of dogs.

The results were as follows.

- 1) In general, injections into the anterior horn induced respiratory inhibition or arrest of respiration, and those into posterior horn evoked the respiratory acceleration.
- 2) Injections into the white matter induced no respiratory changes.
- 3) Respiratory acceleration did not appear after the decerebration. After the hemisection of the mesencephalon, respiratory acceleration was only obtained when the homolateral posterior horn was stimulated. These stimulations elicited a reflex change of respiration at the level of thalamus.
- 4) In addition to the above experiment, examining the section of the cervical cord at the level of the second cervical segment, I concluded that the anterolateral column of the cervical cord were very important part to conduct respiratory impulses.

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

寒冷曝露時の塩水分代謝について 612.015.31:612.014.43

Salt and water metabolism during cold exposure

磯 山 健 一 (ISOYAMA-Ken-ichi)*

I. 序 言

寒冷曝露に伴う体温保持機構の活動に際して血液水分の移動をみ、血液濃縮、寒冷利尿を来すことは古くより知られた事実である。しかしこの両現象の間に直接の関連のない証拠として、pitressin が利尿は抑制するが血液濃縮を抑制せぬことを挙げる者¹⁾もある。寒冷利尿の機序に関しても血圧の上昇、或は発汗の抑制が古くより論ぜられ来たが、利尿の様相それ自体が複雑であることがようやく最近に至って気付かれた次第である。既に Bazett (1924)²⁾は冷浴実験より利尿は Cl の排泄増加を伴うことを指摘し、Stein 等 (1949)³⁾は連日の寒冷曝露に伴い水、食塩の負平衡の招来されることをみた。即ちそれが塩利尿の形をとるとも考えられるが、一方水利尿の特性をももたえることが、比重の低下、糸球体濾過量の不変、特に pitressin により容易に抑制され得ることから論ぜられている (Bader 等 (1952)⁴⁾)。しかし立位或は運動によっても寒冷利尿が抑制される事は水利尿としての解釈を困難にならしめるといわれる⁴⁾。

なおK代謝に関しては血清K濃度の上昇が着目され、Elliott⁵⁾は肝よりの血糖動員に際し共に放出されるという。

以上の現状に於て著者は寒冷利尿の機序並びに血清Kの動きを明かにすべく、従来の研究者が考慮しなかった塩水分代謝にみる顕著な昼夜変動^{6,7)}を念頭におき実験を試みた。

II. 実験方法

寒冷曝露に関する主な実験は昭和32年度文部省科学研究費による寒気生理研究班の仕事とし

て、公衆衛生院の恒温室を利用しての共同実験に際し、血液、尿よりみた塩水分代謝を担当し行なったものである。男子大学生7名を被検者とし、30~25°Cの高温室に一夜を過させ、朝食後3時間目に10°Cの低温室に2時間、裸体でベット上に横臥せしめた。この様なかなか激しい寒冷曝露を冬期(1月)並びに夏期(8月)に同一被検者にそれぞれ2回1週間の間隔を以て実施した。

血清のNa, KはFlame-photometer、糖はSomogyi法、CreatinineはFister法、尿のNa, KはKramer-Tisdall法、ClはVolhard-Harvey法、NH₃はFolin-Bellのpermutit法によってそれぞれ測定した。

III. 実験成績

A. 寒冷曝露の塩水分代謝日間変動に及ぼす影響

寒冷曝露の塩水分代謝に対する影響を論ずるにあたっては、日間の如何なる時期にこれを行なうか、その昼夜変動を考慮せねば意味がない。共同実験に於ける寒冷曝露は10時より12時にかけて行なわれ、起床は6時であった。即ちこの様な条件では寒冷曝露が日間変動に於ける午前の排泄増加期より排泄減少期に移行する時期に大略行なわれた事になる⁶⁾。得られた代表的成績を示せば図1の如くである。この例に於ては利尿は顕著にみられ、それに伴いNaの排泄増加をみる。Kの排泄経過は日間変動のそれと大差ない。注目すべきは尿のpH及び滴定酸度の経過であり、利尿期に尿のアルカリ化がみられなかった。日間変動に於けるそれは常に尿のアルカリ化を伴うこと⁶⁾を思えば、いささか様相を異にすることが伺い知られる。この事柄は当教室吉見⁶⁾および斎藤⁷⁾によって観察され

* 千葉大学医学部第2生理学教室(福田篤郎教授)
〔昭和34年12月18日受付〕

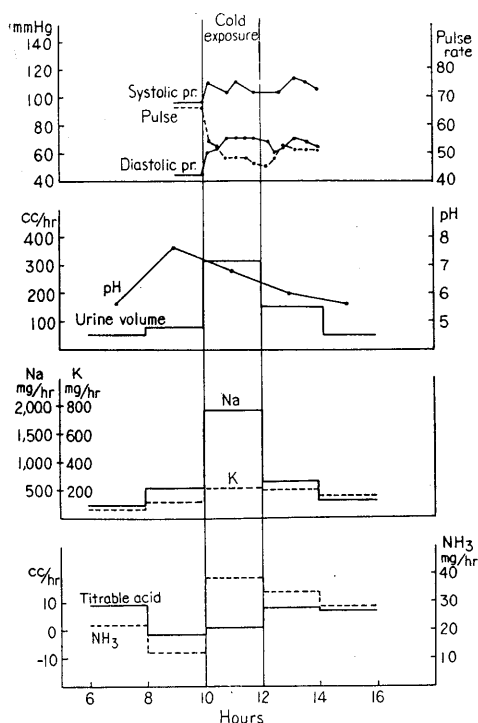


Fig. 1.

Effect of cold exposure on urinary excretion.

た、日間変動に於ける塩利尿と脈圧の関係についてもいえる。寒冷曝露時には脈圧の減少、脉搏数の減少よりして当然心搏出量の減少が考えられるのであるが、それに関わらず塩利尿の出現をみるのである。

B. 寒冷利尿時の糸球体濾過量

ここに先ず利尿の機序を明かにすべく糸球体濾過量をクレアチニン排泄量より伺うこととした。Bader 等⁴⁾は 85°F (29.5°C) より 60°F (15.5°C) への裸体での寒冷曝露に際し内因性クレアチニン clearance に変化をみないという。しかしここに得られた成績は表 1 にみる如く、顕著なクレアチニンの排泄増加をみたのである。共同実験時には血清クレアチニンの定量を行なわなかったが、その後寒冷曝露に際しそれを測定するに殆ど変化をみなかった。よって排泄量は直ちに clearance を示すものとみなせば、寒冷曝露時に顕著な糸球体濾過量の増加をみるということになる。なお 4°C の低温室に軽装着衣で 1 時間滞在する補足実験で内因性クレアチニン clearance を測定するに表 2 の如くその増加は

Table 1. Effect of cold exposure upon urinary excretion (Summer).

W : 25–30°C, C : 10°C

			Urine Volume cc.	Serum Protein %	Urine					
					Na. Conc. mEq/l	Na. Output mEq/hr	Cl Conc. mEq/l	Cl Output mEq/hr	Creatinine Output mg/hr	
Control	No.1	W	40	6.3			226	9.0	46	
		W	76	6.6			234	17.7	50	
	No.3	W	70	6.8			360	25.1	58	
		W	171	7.0			242	41.4	56	
	No.5	W	31	6.9			288	8.9	47	
		W	88	7.0			268	23.5	60	
	No.6	W	58	6.7			276	16.1	58	
		W	133	7.0			177	23.7	57	
	No.7	W	55	6.7			276	15.2	51	
		W	115	6.6			226	25.9	51	
Exp. 1	No.1	W	35	7.2	286	10.0	281	9.8	32	
		C	223	8.0	129	28.3	130	29.0	54	
	No.3	W	41	7.0	278	11.4	307	12.6	40	
		C	168	8.0	163	27.8	183	30.7	47	
	No.5	W	39.5	6.4	276	10.9	259	10.2	47	
		C	163	7.5	170	27.6	175	28.5	62	
	No.7	W	47.5	6.8	267	12.7	302	14.3	44	
		C	292	8.3	120	35.0	121	35.5	48	
	Exp. 2	No.1	W	71	6.9	274	20.9	282	20.0	51
			C	255	8.3	143	36.1	141	35.8	60
No.3		W	67	7.0	233	15.6	262	17.6	52	
		C	273	8.3	137	37.5	149	40.8	59	
No.5		W	30	6.7	262	7.9	242	7.3	45	
		C	99	8.0	152	15.1	161	15.1	55	
No.6		W	60	7.0	259	15.6	268	16.1	61	
		C	215	8.1	135	25.2	149	32.1	70	
No.7		W	44	7.1	338	14.9	366	7.3	45	
		C	86	8.4	301	25.9	301	15.8	49	

殆ど認められなかった。よって Bader 等との成績の相違は寒冷程度の差ではないかと考えられ、戦慄が盛んに起る如き条件下では濾過量が著しく増加するものと考えられる。これが前述の如く心搏出量の減少下にみられることが塩水分代謝の日間変動と異なる由縁である (斎藤⁷⁾ 参照)。

C. 寒冷利尿に於ける食塩濃度

寒冷利尿が水利尿か塩利尿かに関しては序言に述べた如く論議があり、ここにそれを検討すべく寒冷曝露時の尿の食塩濃度、食塩排泄量を曝露前のそれとを表 1 に於て比較した。Na 及び Cl の濃度は何れの場合も寒冷曝露時に低下するが、それぞれ排泄量は何れの場合も増加する。増加程度は対照実験に比してやや上廻るが、濃度は対照時には低下程度が少い事を考えると、多分に水利尿の傾向を有するといえよう。即ち前述の濾過量の増大よりすれば塩利尿が推定されるのであるが、そこに特殊事情が存し日間変動時の利尿と異なる様相を呈すると考えられる。

なお利尿程度と血清蛋白濃度上昇との間にも関連をみず、血液濃縮と寒冷利尿には直接の因果関係が考えられない。

D. 寒冷曝露時の血清 K 濃度

前述の如く寒冷曝露時には尿中 K 排泄に殆ど影響がないが、血清に於てはその蛋白濃度並びに K 濃度の上昇が最も顕著な変化としてみられ、血糖並びに血清 Na 濃度には殆ど変化をみない。

血清 K 濃度は全被検者 (7 名) で冬期平均 17.3mg%, 夏期平均 17.7mg% でその間に差をみないが、寒冷曝露直後には冬期平均 24.3mg% と顕著な上昇を示したが、夏期では差程顕著でなく平均 19.9mg% と僅か 2mg% の増加を示したに過ぎない。血清 K 濃度の上昇は血液濃縮とも関係なく、協同研究者によって測定された代謝亢進度とも相関を示さなかった。既述の如く、Elliot 等⁵⁾ は肝グリコーゲンの動員に伴って肝より放出されるものと推定したが、本実験に於ては血糖の上昇もみられず、その関係を直ちに認めることは出来ない。

Table 2. Effect of mild cold exposure.
(4°C, with moderate clothing; at 4.00 p.m.)
(A: Before 1 hour, B: Cold Exposure, 1 hour)

Subject	Urine Volume		Urinary pH		Creatinine Output		Serum Creatinine		Creatinine Clearance	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	100	207	6.5	6.7	58.4	57.1	0.82	0.93	119	115
2	264	415	6.5	6.1	77.9	82.6	1.06	0.88	134	158
3	150	253	6.5	6.1	61.2	67.0	0.82	0.88	138	126

Table 3. Cold water immersion (16-17°C)

Sex, Age	Cold Exposure min.	Blood Sugar mg%	Serum K mg%	Serum Protein %	Blood Pressure mmHg	Chivering	Cold Urticaria
No. 1 ♀ 20 Years	Before After	118 155 (15.2)	16.9 20.5 (8.0)	7.5 8.0 (6.0)	112/70 116/68	—	—
No. 2 ♀ 34	Before After	113 95	16.8 18.9	7.2 8.0	108/72 110/80	—	—
No. 3 ♀ 49	Before After	101 95	19.2 20.5	6.8 7.4	102/62 112/64	+	+
No. 4 ♀ 48	Before After	110 89	18.2 20.7	7.0 7.4	100/60 116/76	+	+
No. 5 ♀ 32	Before After	106 106 (106)	17.8 21.2 (20.6)	7.2 7.9 (7.3)	112/64 122/82	##	##

Values in parenthesis are that of the arterial blood

ここに血清 K 濃度上昇を更に高度の寒冷曝露条件下で観察すべく、夏期に 5 名の被検者 (海女) を 16~17°C 水温に首まで浸す実験を試みた。成績は表 3 のごとくであり、被検者中 3 名 (No. 3, 4, 5) は「潮かせ」と称し、4~5 月の期間の冷海水に入ると寒冷蕁麻疹を発し、ために作業を中止するといった特殊条件を有する。これ等の者は冷水中にて戦慄激しく 30 分間入り得ず、表記の時間で中止した。その際何れも全身に軽度乃至高度の寒冷蕁麻疹の出現をみた。血糖は若年の被検者 1 名 (No. 1) を除いては不変乃至軽度の減少をみ、血清 K 濃度は何れの場合にも軽度な上昇を示し、戦慄の程度、或は寒冷蕁麻疹との関係もみられない。前膊動静脈血の比較を 2 例ではあるが行なうに、血糖には差がなく、K は静脈血にやや高い。しかしこの K 濃度の動静脈差を直ちに筋よりの放出と考えることも出来ないであろう。

IV. 考 察

寒冷曝露時の塩水分代謝に関し寒冷利尿と血清 K 濃度上昇を取上げ検討し、前者は主として糸球体濾過量の増加による塩利尿と解し、後者に関しては肝、筋よりの放出とはみなし難いこと

を指摘した。よってこれ等に関し考察を行なうこととする。

寒冷利尿はおそらく寒冷曝露前の体内水分保有量に応じ水利尿-塩利尿の何れかを取るであろうが、何れにしても強度の戦慄をみるに至れば糸球体濾過量の増大に伴い塩利尿の形を取るものと解される。この際尿のアルカリ化を見ぬ事に関しては腎に於ける酸分泌機序 (Na^+-H^+ 交換) が促進される事情にあると推測される。日間変動の早期利尿期は心搏出量増加に伴う濾過量の増大がみられるが、寒冷利尿には心搏出量減少下の濾過量増加によるものであり、おそらく輸血管収縮に基く濾過率増加とすれば、腎血流量自体は減少し、尿細管に acidosis の招来されることは想像に難くない。呼吸性 acidosis に際し重碳酸再吸収の増加⁸⁾ をみる如く、 CO_2 分圧の増加による carbonic anhydrase の活性化⁹⁾ により Na^+-H^+ 交換機序が促進されると考えれば、早期利尿と異り尿のアルカリ化をみず、又 Na 及び Cl 濃度の低下の生ずる由縁も理解され得るであろう。なお水利尿の傾向の生ずることについては Bader 等⁴⁾ の推定する如き pitressin 分泌の減少も考慮すべきである。

寒冷時の血清 K 濃度上昇に関しなお考慮すべきは皮膚組織よりの K 放出であろう。皮膚は放熱防止のための血流停止によりその機能を犠牲にするとも解せられる。この間の事情を明かにすべく前膊内側に発泡膏により水泡を形成し、ワセリンを塗布し冷水に浸し、水泡液の K 含量変化を検討したが、明白な K 含量の増加は遂にこれを認めることが出来なかった。水泡液に移行し得ない皮下組織の関点も考えられる。しかし本実験に示したごとく寒冷蕁麻疹の如き皮膚異常をみるも血清 K 濃度には殆ど影響もなく、結局のところその上昇機転は未だ明かなら

ずというべきであろう。

V. 総 括

寒冷利尿は水利尿乃至塩利尿の形をとるも、戦慄の高度にみられる場合には糸球体濾過量の顕著な増大をみ塩利尿として観察され、その際に尿のアルカリ化を示さないのが特徴である。

寒冷時の血清 K 濃度上昇に関しては筋或は肝よりの放出と簡単に説明することは出来ない。

この稿を終るに当り、恩師福田篤郎教授の終始変らぬ御懇切なる御指導と御校閲に心から深く感謝致します。なお併せて教室員諸氏の御援助に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Elliot, J. W., Bader, R. A. & Bass, D. E. (1949) Blood changes associated with cold diuresis. *Federation Proc.* **8**, 41
- 2) Bazett, H. C., Thurlow, S., Crowell, C. & Stewart, W. (1924) Studies on the effects of baths on man 11. The diuresis caused by warm baths, together with some observations on urinary tides. *Am. J. Physiol.* **70**, 430
- 3) Stein, H. J., Eliot, J. W. & Bader, R. A. (1949) Physiological reactions to cold and their effects on the retention of acclimatization to heat. *J. Applied Physiol.* **1**, 575
- 4) Bader, R. A., Eliot, J. W. & Bass, D. E. (1952) Hormonal and renal mechanism of cold diuresis. *J. Applied Physiol.* **4**, 649
- 5) Elliot, H. W. & Crismon, J. M. (1947) Increased sensitivity of hypothermic rats to injected potassium and the influence of calcium, digitalis and glucose on survival. *Am. J. Physiol.* **151**, 366
- 6) 吉見健幹 (1959) 尿中食塩排泄の周期性に就いて *日本生理誌* **21**, 9
- 7) 斎藤重敏 (1959) 食塩排泄周期性の機序に就いて *日本生理誌* **22**, 80
- 8) Pitts, R. F. (1950) Acid-base regulation by the kidneys. *Am. J. Med.* **9**, 356
- 9) Dorman, P. J., Sullivan, W. J. & Pitts, R. F. (1954) The renal response to acute respiratory acidosis. *J. Clinical Invest.* **33**, 82

Summary

Cold diuresis was found to be different from water diuresis as it was accompanied by increased creatinine clearance, but urinary did not increase as in the case of morning alkaline tide.

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

寒冷過血糖機序について 612.122.1:612.014.43

On the mechanism of hyperglycemia induced by cold

磯 山 健 一 (ISOYAMA-Ken-ichi)*

I. 序 言

寒冷曝露時に血糖の上昇をみることは寒冷糖尿として古くから観察され、Cannon¹⁾ はこれを副腎よりの epinephrine (以下 ep と略す) 分泌のためと解し、氏の神経支配除去心臓の心搏数増加を目標とする ep 分泌観察に於いて、ネコでは些細な寒冷曝露でも ep 分泌をみるとした。これに対し佐武等²⁾ はイヌに於ける副腎静脈血中の ep 生物検定よりして、ep 分泌は直腸温の下降をみるに至って始めて開始されるとした。著者も亦人体の寒冷曝露に際し、強度の戦慄をみる場合に於いても血糖は容易に上昇しないことを観察した³⁾。一方寒冷過血糖は肝の glycogen 含量に支配され、絶食後の寒冷曝露では過血糖は肝 glycogen の急減に伴い出現せず低血糖に移行することが Fuhrman & Crismon⁴⁾ によって示された。

ここに著者は寒冷過血糖が ep 分泌のみによるか否か、副腎摘除動物との比較に於いてこれを検し、寒冷曝露持続に伴う血糖並びに血中乳酸の消長を調べ糖質代謝状況を伺わんとした。

II. 実験方法

実験にはウサギ (2~3kg) を用い、寒冷曝露に際しては、固定カンに入れ頸部以下を各種温度の水に浸した。直腸温測定には熱電対を用い、マイクロアンメーターで直読した。採血のためには予め一側頸動脈にカニューレを挿入し、ビニール管を附けた。この際血液凝固防止のためヘパリン (0.2cc 術前静注、カニューレ内 0.3cc, 3 時間毎に 0.2~0.3cc 追加静注) を投与し、且つ手術操作のための血糖、乳酸値の上

昇の回復するまで約 2 時間安静を保たしめた。寒冷実験は主食であるオカラ (300g) 摂取後 18 時間で行なった。

血糖は Somogyi 法、血中乳酸は Hydroxy-biphenyl 法、血液予備アルカリは Scribner 法によってそれぞれ定量した。

副腎摘除を始めとする各種手術は当教室の術式により行ない、術後 1 週間以上を経過し一般健康状態の良好なるものについて実験を行なった。

III. 実験成績

A. 寒冷過血糖出現条件及びその機序

各種水温 (26~30°C) で 30 分間冷却し、直腸温下降度と血糖並びに血中乳酸値の上昇の関係をみるに、図 1 の如き成績が得られた。即ち両者の上昇は直腸温が 2°C 以上、下降する際に始めて観察され得、その程度は直腸温下降度に依りて高まる。乳酸増量は筋の戦慄によるとはいえ、それが血糖上昇をみるに至って始めて認められることは注目されねばならない。

次に血糖上昇が副腎よりの ep 分泌のみによ

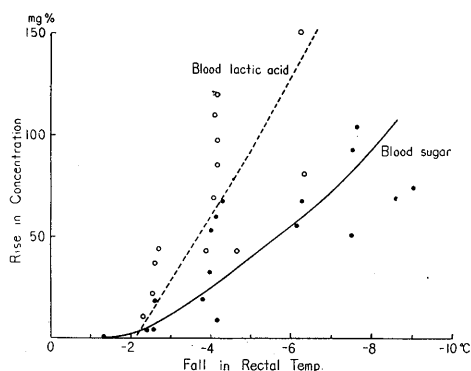


Fig. 1.

The rise in blood sugar and lactic acid in relation to the fall in rectal temperature (intact rabbits).

* 千葉大学医学部第 2 生理学教室 (福田篤郎教授)
〔昭和 34 年 12 月 18 日受付〕

るか否かを検すべく、副腎摘除ウサギについて同様に実験するに成績は図2の如くである。正常ウサギの成績(図中の平均線)と比較するに、血糖並びに乳酸の増量程度は減ずるも大勢に於いては変りない。即ち寒冷過血糖にはep分泌が関与するといえども、その程度は軽く、ep分泌によらざる機序の関与が大であることを知る。これが内臓神経を介する肝交感神経の興奮であることは、内臓神経切断後には過血糖をみないことで明らかである(図4参照)。しかし乳酸値の増量及びそれに伴う予備アルカリの減少は依然としてみられる。

B. 寒冷過血糖経過

ネズミの実験に於いては体温下降が進行する

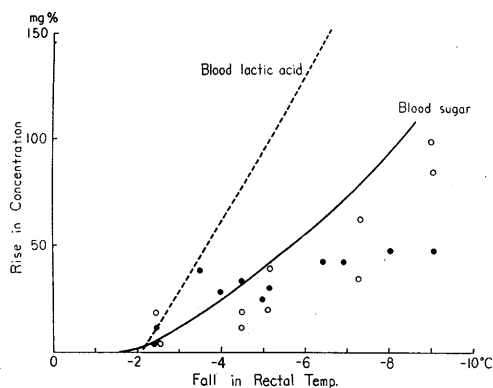


Fig. 2.

The rise in blood sugar and lactic acid in relation to the fall in rectal temperature (adrenalectomized rabbits).

● Blood sugar, ○ Lactic acid.

The lines are that of intact rabbits.

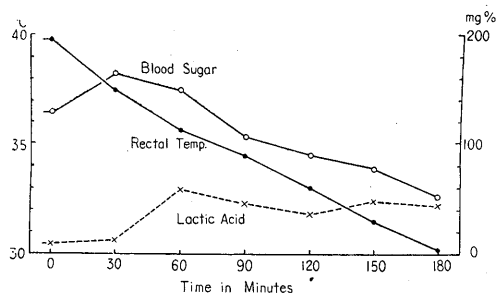


Fig. 3.

Time course of changes in blood sugar and lactic acid during hypothermia (intact rabbit).

につれ、戦慄も弱まり筋に於ける糖の消費の減少をみれば、過血糖はそのまま存続し、予め肝glycogen貯蔵が少なければ当初より過血糖をみる事なく、血糖低下が進行するとされている。ここに前記過血糖並びに過乳酸血が低体温の進行につれ如何なる経過をとるかを観察するに、図3のごとくである。過血糖は約1時間の経過で戦慄の軽減と共に減少を開始し、遂には低血糖に移行する。乳酸の経過はこれとかなり相違し、過乳酸血は長時間にわたり存続する。血糖が前値以下に下ればepの頸静脈内持続注入(1r/kg/30分間)も、最早血糖上昇を来し得ない。

内臓神経の切断によりep分泌並びに肝交感神経の働きを遮断した場合の血糖経過は図4に

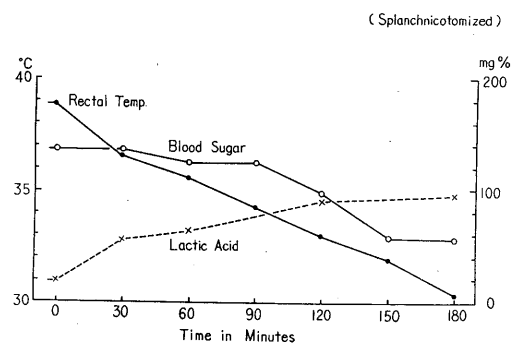


Fig. 4.

Time course of changes in blood sugar and lactic acid during hypothermia (splanchicotomized rabbit).

Table 1.

Blood sugar and lactic acid in relation to liver glycogen content in hypothermia (30°C).

	Blood Sugar	Lactic Acid	Liver Glycogen
	mg%	mg%	mg%
Normal	75	96	409
	75	96	407
	70	—	223
	55	70	—
Splanchnicotomized	108	45	750
	90	31	833
	84	48	1520
	66	96	1350
	mg/kg		
Cortisone Pretreatment	1. 175	40	1380
	1. 135	30	1870
	2. 320	34	1910
	2. 250	57	2890

示す如く、過血糖の招来をみず、その後の血糖低下も正常例に比してゆるやかである。この事柄は過血糖機序活動による肝 glycogen の消費が抑制されたものと解せられ、水温26~29°Cで約3時間の経過で直腸温が30°Cに低下した際の、血糖、血液乳酸、肝 glycogen 値を正常並びに内臓神経切除例と比較すれば表1の如くである。前者では極度の glycogen の消滅がみられるが、後者ではこれに比べ減少度遙かに軽微である。血中乳酸の蓄積に大差をみない。ここに問題となることは肝 glycogen が過血糖機序により容易に消滅することであり、その状況はあたかも副腎摘除動物の絶食実験⁵⁾にみる如くである。そこで水冷前3時間に cortisone の少量を前処置するに血糖経過並びに肝 glycogen の変動は図5及び表1に示す如くである。直腸温30°Cに下降するも低血糖をみず、肝 glycogen も正常値(2000~3000mg%)をほぼ維持することを知った。即ち直腸温下降に際しては副腎皮機能低下が招来され、皮質ホルモン分泌が廃絶し、ために糖消費に応じての蛋白質よりの糖新生が行なわれず、肝 glycogen の消滅をみるものと推測される。

なお低体温時の血中乳酸の蓄積は内臓神経切除及び cortisone 前処置例では正常に比して多少少く、肝 glycogen 消滅条件でそれが増強されると考えられる。長時間の筋運動では血中乳酸の蓄積が少いのに対し寒冷戦慄時のそれが長時間にわたり存在することについての検討は考察

にゆずる。

IV. 考 察

著者はここに寒冷過血糖の出現に関し、それが単に副腎よりの epinephrine (以下 ep と略す) 分泌によるのみならず、肝交感神経を介しての神経性の肝 glycogen 動員機序が働き、むしろ後者が主役をなすとの結論を得たのである。佐武²⁾よればイヌの寒冷実験での副腎よりの ep 分泌増加の直接測定値は 0.37/kg/分であり、比較的軽度の分泌であることもここに得られた結論と一致する。肝交感神経活動機序に関しては当教室天野⁵⁾がエーテル吸入に際する過血糖につきこれを深く追求し、脊髄性に発せられることを示した。ここに寒冷曝露に際し直腸温の下降をみるに至れば本機序の活動が招来されることにつき、戦慄と同様脊髄反射の亢進に基くものではないかとの推論が得られる。

寒冷曝露時の血中乳酸の増量に関しては1つに筋の戦慄によるといわれている。本実験に於て直腸温の下降をみるまでに既に戦慄は高度に行なわれるも、乳酸の増加はそれに遙かにおくられて観察された。天野⁵⁾は肝交感神経活動に伴う血中乳酸の増量を指摘しており、肝の乳酸処理能低下が推測される。ここに寒冷曝露時の過乳酸血が低血糖の出現をみるに至るもなお長く存続すること、並びに筋活動に伴う血中乳酸増量は短時間の激しい運動ではみられるが、長時間にわたる中等度の運動では不変にとどまること⁶⁾を併せ考えると、肝の乳酸処理能低下が過乳酸血の最大の原因ではないかと推測される。それが初期低体温期には肝交感神経の活動により、後期には高度の低体温自体に基くものではないかと想像される。

本実験の成績で最も注目すべき事は、戦慄・低体温で容易に肝 glycogen の消滅をみるが、予め生理的量の cortisone 投与を行なえば完全にそれが抑制されることである。ここに低体温による急性皮質分泌停止を推測するに至ったのである。即ち低体温に伴う低血糖は糖の消費乃至は予め肝 glycogen 量の多寡⁴⁾によるといわ

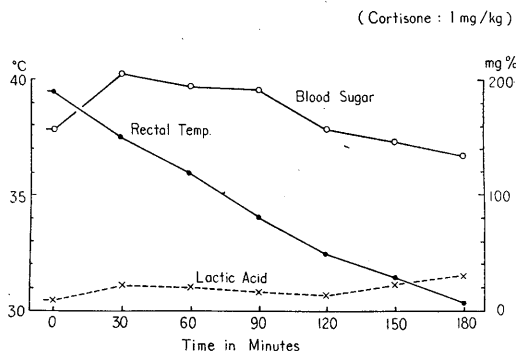


Fig. 5.

Blood sugar and lactic acid in relation to liver glycogen content in hypothermia (cortisone pretreated rabbit).

れるが、裏面よりみれば糖新生の廃絶が主役をなすといえよう。寒冷曝露に際して一般 stress にみる如き副腎皮質活動が白ネズミの場合には間接的事実により論ぜられているが⁷⁾、イヌに於ける副腎静脈血の直接分析の実験では皮質分泌増加をみず、又低体温が招来されれば ACTH 反応性すら失われることが Nelson 等⁸⁾⁹⁾ によって報告されている。本実験の成績もまさに Nelson 等のそれとよく符合し、むしろ白ネズミの如き小形動物の冷却実験こそ特殊なものと考えられる。

V. 総 括

水冷による低体温時の初期の過血糖は epinephrine 分泌のみならず、肝交感神経の活動による。後期にみる低血糖、肝 glycogen の消滅にはこれら過血糖機序も関与するが、糖新生の障害が主役を演じ、生理的量の cortisone 投与でこれを防ぎ得る。

稿を終るに当り、終始御懇切な御指導及び御校閲をいただいた恩師福田篤郎教授に深く感謝致します。なお併せて多くの教室員諸兄姉の御援助に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Cannon, W. B. (1932) The wisdom of the body. W. W. Norton, New York.
- 2) 佐武安太郎 (1955) Secretion of adrenaline and sympathins. 南山堂 東京
- 3) 磯山健一 (1960) 寒冷曝露時の塩水分代謝について 日本生理誌 **22**, 189
- 4) Fuhrman, F. A. & Crismon, J. M. (1947) The influence of acute hypothermia on the rate of oxygen consumption and glycogen content of the liver and on the blood glucose. Am. J. Physiol. **149**, 552
- 5) 天野 茂 (1959) Ether 過血糖機序に就いて 日本生理誌 **21**, 7
- 6) Peters, J. P. & Van Slyke, D. D. (1937) Quantitative Clinical Chemistry. The Williams & Wilkins Company, Baltimore
- 7) Hartman, F. A., Brownell, K. A. & Crosby, A. A. (1931) The relation of cort to the maintenance of body temperature. Am. J. Physiol. **98**, 674
- 8) Egdahl, R. H., Nelson, D. H. & Hume, D. M. (1955) Effect of hypothermia on 17-hydroxycorticoid secretion in adrenal venous blood in dog. Science **121**, 506
- 9) Nelson, D. H., Egdahl, R. H. & Hume, D. M. (1956) Corticosteroid secretion in the adrenal vein of the non-stressed dog exposed to cold. Endocrinol. **58**, 309

Summary

It has been demonstrated that the glycogen depletion in hypothermia is mainly due to the failure of glyconeogenesis and easily protected by physiological amounts of cortisone.

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

電気容量脈波計の改良とそれにより得られる2・3の知見 612.161:612.014.421

A new improved capacitosphygmograph and some results obtained by it's use

萩 野 義 夫 (OGINO-Yoshio)*

I. 緒 言

脉波波形記録の起源はかなり古く、1847年に Carl Ludwig¹⁾ が動脈に直結したU字管に浮子を浮べ、その浮子の搏動を Kymograph に描かせ又1855年に Karl Vierordt¹⁾ が槓杆を用いて人体の末稍動脈々波を記録する事に成功して以来、多数の研究者により装置の改良、考案並びに脉波々形の解析が行なわれて来た¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾。この間、描記槓杆は光槓杆に改良され、Tambour の空気伝導は液体伝導へと進歩し、1歩1歩正確な脉波波形を検出し、記録する事が出来るようになって来たが、機械的方法の欠点である慣性や摩擦による歪、被検体への負荷擾乱及び他の生理学的量と同時記録することの困難等を除くために逐次電気的方法が採られるようになり、現在、主として用いられている方式は光の透過又は反射による光電脉波計⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾、電媒又は電気容量脉波計⁹⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾²⁵⁾、インピーダンス型脉波計¹²⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾及び被検体の変位、容積又は圧力変化を流体を介して光学的¹⁸⁾¹⁹⁾に、あるいは圧電変換機構²⁰⁾²¹⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁶⁾により検出する型式の脉波計等である。

この内、電気容量脈波計は測定箇所の制限の少ないこと、負荷擾乱の少ないこと、特に被検体の表層組織を蓄電器の一極とした場合には、その変位を至少なく検出出来ること、無線伝送が簡単なこと等の利点がある。ところが従来のこの型式の脈波計には直線性及び安定度の点で難点があった。そこでこれに新しい考案を加えてそれらの点を改善し、より広い臨床応用面の開拓が可能となったので、本装置の報告と共に、これに用いる電極の吟味、脈波波高校正法

* 東京女子医科大学第1生理学教室(簗島 高教授
〔昭和34年12月12日受付〕

の考案，本装置の特徴を利用した応用例及びこれらの結果より得られた 2，3 の知見について報告する．

Ⅱ. 電気容量脈波計の回路について

A) Transisterized Capacitosphygmograph

a) 目的

臨床応用に便利なように、出来るだけ小さく、軽く、そして振動に強いように装置を改良するにある。

b) 方法

第1図の如く Transister 1石にて約200K.C.の発振器を構成し、その Tank 回路の蓄電器の両端に電極を接続し、周波数変調を行なわしめる。その発振出力を共振周波数 200K.C. の水晶共振子の共振特性の急峻な傾斜を利用して振巾変調に変換し、Germanium diode で整流して脈波出力を得る。この出力を心電計程度の電圧感度を有する記録器に接続すれば、充分なる振巾で脈波々形を記録する事が出来る。

c) 成績並びに考按

性能は従来の電気容量脈波計¹¹⁾¹²⁾¹⁴⁾と同じ

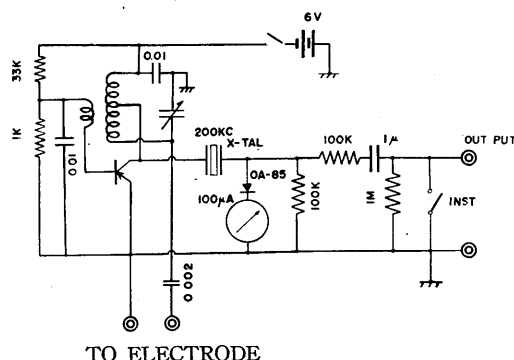


Fig. 1. Transisterized capcitosphygmograph.

で、その寸法、重量共に小さく、A.F.C. 附で $12.5\text{cm} \times 18\text{cm} \times 5.5\text{cm}$ 0.85kg 又真空管を使用して居ないために、耐震性も向上し、一応所期の目的を達した。特に発振器部分のみを切り離して考えてみると、この部分のみで周波数変調の送信機を構成しているから、この部分のみを被検体に装着して Telemetry を行なった場合には、装置が非常に小さくて軽いために被検体への負荷とならず、又被検体が移動し受信地点の電界強度が変化する様な場合に、振巾変調方式では脈波の様にゆるやかな周期の信号に対しては受信地点に於ける電界強度の変動の周期と脈波信号の周期とが近づくために自働利得制御を簡単に行なうことが困難であるが、周波数変調方式ではこの難点がないので、特にスポーツ医学への応用と云うような面では有望と考えられる。

B) 自動周波数制御

a) 目的

第1図の回路の装置も含めて従来の電気容量脈波計の安定度及び直線性を向上し、長時間安定に正確な脈波を記録し得る装置を得んとするにある。

b) 方法

通常著者等が指脈波を検出するために使用する電極（第8図）について考えると、この電極と人体間とに存在する電極の固有電気容量 C_0

は約 20pF であり、血流搏動による脈波成分に相当する電気容量変化 ΔC_p は約 0.03pF である。従って測定を始めから終りまで C_0 が変化しないとすれば 0.03pF に相当するだけの直線性があればよいことになる。しかし実際は鬱血、充血、呼吸等の影響、あるいは被検体が動いたりして C_0 が変化する。たとえ C_0 が 1% 変化してもその変化は ΔC_p の約 10 倍となり基線は scale out する。又測定の始めから終りまで正確に脈波波形を記録するために装置に要求される直線性は ΔC_p だけの巾ではなく、その間の C_0 の変化を cover する広い巾が必要となる。この外発振周波数が温度により変化する問題もある。そこでゆるやかな変化は自動的に補正されて、動作基点は常に直線性のよい原点にあるように自動周波数制御 (Automatic Frequency Control, 略して A.F.C.) を行なう方式を考案した。第2図にその構成を示す。同図において OSC は発振器であり、第1図の場合と同様である。その出力を Limiter と Buffer に加えるのであるが、Limiter は発振器出力に含まれている振巾変調成分を制限し信号対雑音比を向上せしめる目的であり、Buffer は発振器と水晶共振子との引込み現象を防ぐ目的である。その出力を Discriminator にかけて脈波出力を μ 出力端子から取り出す。一方その出力の一部を積分回路 (τ_p) を通して周波数制御回路 (A.F.C.)

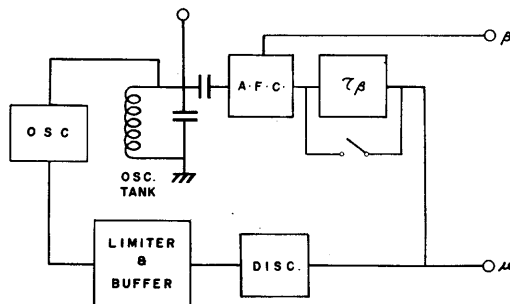
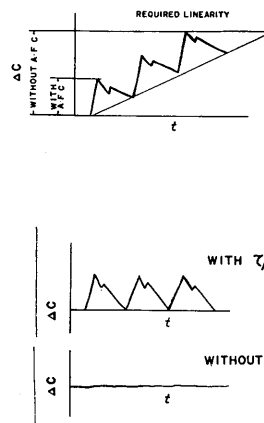


Fig. 2.

Schematic diagram of the automatic frequency controlled capacitospymograph.



に印加する。この積分回路の時定数は脈波波形に影響がない程度に長く、且つゆるやかな C_0 の変化は通してしまう位に短かく、総合して約 2 秒の時定数になる。如く設計した。周波数制御回路は発振器の Tank 回路に並列に接続され、しかも C_0 の変化を打消す如き方向に接続され

ている。故にもし、第2図Aに示す如く Co が変化して行つた場合には、A. F. C. 回路を通して Co の変化は打消され、 μ 出力からは基線の安定した同図Bに示す如き脈波々形を記録することが出来る。しかも動作点は直線性の良い原点に常に自動的に保持されるので要求される直線性の巾は第2図Aに示す如く狭くてよいことになる。丁度増巾器で云うと交流増巾器の形になる³⁰⁾。かくする事により更に他の特徴が発生する。それは時定数 τ_B を零、即ち短絡して、周波数制御素子へ印加すべき制御電圧を脈波出力として饋還回路より取り出した場合 (β 出力) を考えると、時定数が零であるから、ゆるやかな Co の変化も、脈波の様な早い変化分も皆打消されて、 μ 出力からは殆ど脈波は検出されない(第2図C)。しかるに β 出力に於いては、それらの電気容量変化を打消するための制御電圧が出てくるのであるから、脈波成分も、又電極の固有電気容量の変化も皆 β 出力より検出される。丁度饋還回路のない脈波計と同じ出力が β 出力より取り出し得る。しかもその動作点は常に直線性の良い原点に自動的に補正されているので、 Co が相当に変化しても、直線性の良い範囲を飛び出すことがない。即ち見掛けの直線性の巾が拡大された事になる。丁度増巾器で云えば直流増巾器に相当し³⁰⁾、しかもその動作点

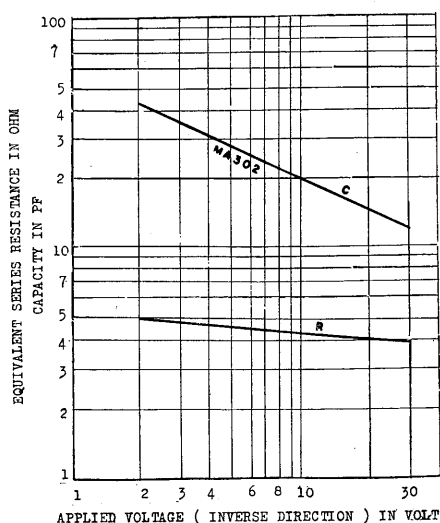


Fig. 4. Characteristics of Vari-Cap.

が原点に自動的に補正されている形になる。第3図はこれを具体化した実際の結線図である。同図に於いて、積分回路に Transistor を1石使用しているが、これは饋還回路に時定数（一次遅れ）、 τ_B を挿入した場合の総合された時定数 τ_G は

$$\tau_G = \frac{\tau_\beta}{1 + \mu\beta}$$

となり, Loop-gain $\mu\beta$ が大となると τ_G は小になる. 従って脈波々形に影響のない様に τ_G と

して約2秒は必要であるのでこの場合 τ_B は約40秒必要となる。この様に大きな時定数を単に $C \cdot R$ で作ることは安定度の点から思わしくないので、Miller 効果を利用して見掛けの C を大きくするためである。又周波数制御回路には可変容量素子として接合型 Silicon diode²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾ を使用し、これに逆方向 Bias を加えると、その Bias 電圧の大きさにより、接合領域の中が変化して、見掛けの C が変ることを利用した。この Diode の C

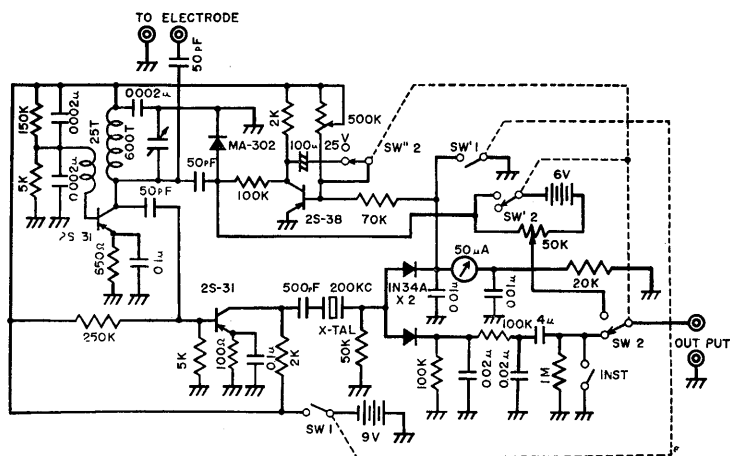


Fig. 3.

Circuit diagram of the automatic frequency controlled capacitospygmograph.

の変化が C_0 の変化を打消す方向に発振器の Tank 回路に並列に接続されている。この方法を採用したのは従来使用されている Reactance tube や機械的方法に比し、周波数制御感度が良く、負荷効果が小さくて、しかもそれが制御電圧で余り変化しないこと及び小型で簡単であること等の理由による。第4図は使用した接合型 Silicon diode, Vari-Cap の制御電圧に対する電気容量及び負荷効果の変化を示す。

○ 成績並びに考按

第5図はA.F.C.を行なうことにより直線性及び安定度が如何に改善されたかを示すもので、一定の微小電気容量変化 ($\Delta C = 0.03 \text{ pF}$) を与えながら電極の固有電気容量 C_0 を変化した場合に、 ΔC に対応する記録波形の振巾が何う変化するかを測定したものである。鎖線は A. F. C. の

ない場合、実線は A.F.C. を行なった場合で、振巾が 2% 低下する迄に許される C_0 の変化の巾を比較すると、A.F.C. を行なった場合は A.F.C. のない場合に比し約 20 倍巾が広い (10% 低下の場合も同じく約 20 倍)。即ち直線性が約 20 倍改善されたことになり、従って安定度もそれだけ改善されたことになる。特に β 出力を利用する場合には動作基点は常に最良の点に保たれつつ、脈波および脈波の基線動揺が長時間安定に検出出来るので自律神経機能試験のごとき場合には具合がよい。この A.F.C. 回路は勿論第3図の回路のみでなく、井上回路, Pierce 回路, あるは電橋を利用した電気容量脈波計⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽²⁰⁾⁽²⁵⁾等にも適用出来る。

第6図に β 回路の応用例として Cold pressor test に利用した場合を示す。R.P.P.G. は第1

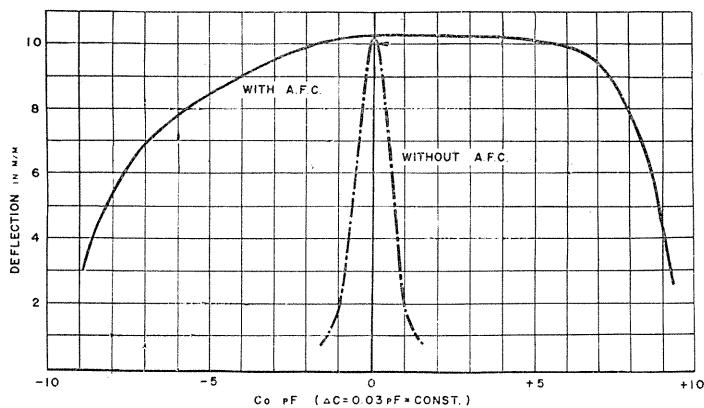


Fig. 5. The effect of A.F.C. on the linearity.

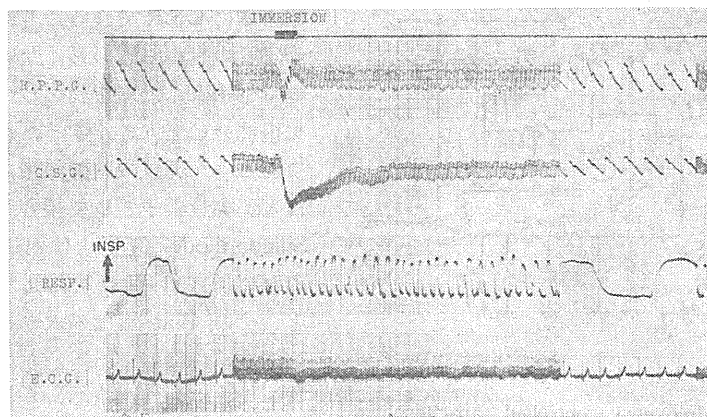


Fig. 6. Cold pressor test.

指の反射型光電脈波で C.S.G. は同側第3指の電気容量脈波である。記録の中間は長時間の経過を見るために記録紙の送り速度を遅くしてある。反対側の手に寒冷刺激を与えると C.S.G. に於いて急速に脈波の基線が下降し、波高も減少し、刺激を除くと、基線も波高も徐々に回復してゆく経過が安定に記録されている。この際 R.P.P.G. は CR 結合のものを使用したので基線の動きは微分されている。

Ⅲ. 脈波々高の較正法

A) 目的

脈波の波高、面積と被検体の容積変化、血流量、血管の弾性率及び抵抗等との相関を求めたり、脈波計の感度の較正、電極の状態の検査等を行なうために、脈波々形の記録中に既知微小電気容量変化を与え得る較正装置を得んとす

るにある。即ち脈波々形記録の縦軸に目盛を入れんとするにある。

B) 方法

脈波成分に相当する微小電気容量変化（指電極で約 0.03 pF）を立上りが可及的急峻な較正信号を安定に与えることは実際上はそれ程簡単ではない。例えば 0.03pF の蓄電器を開閉器で接断する場合を考えてみると開閉器の端子が浮いている状態でその浮遊容量が既に数 pF あり、実現困難となる。然るに第 7 図に示す方法について考えてみると、同図に於いて C_0 を電極の固有容量、 C_s を接続線の浮遊容量、 C_1 , C_2 を較正装置の容量素子とすれば、開閉器 SW を開閉することにより微小電気容量変化 ΔC_x を与えることが出来る。

そして

$$\Delta C_x = C_1 - \frac{C_1 \cdot C_2}{C_1 + C_2}$$

となり、 C_1 及び C_2 の値を適当に選ぶことにより C_0 及び C_s に無関係に ΔC_x を任意の値になし得る。この場合、 C_2 は SW の端子の浮遊容量を無視し得る程度の大きさに選定する。例えば ΔC_x として 0.03pF 与えたい場合に $C_2 = 100\text{pF}$ とすれば上式により $C_1 = 1.8\text{pF}$ となる。

C. 成績並びに考按

脈波々形記録中に本較正装置により印加した 0.03pF の較正信号を第 7 図に示す。この方法は電極の状態、接続線の浮遊容量に関係なく、一定の容量変化を急峻な立上りで安定に与え得るし、装置も簡単であり、その構成素子も入手し易い実用的なものである。又電極及び被検体の形状を限定すれば電気容量変化から簡単な式でその容積変化を求める事が出来る⁵⁾³⁸⁾³⁹⁾⁴⁰⁾。

IV. 関電極について

A) 構造

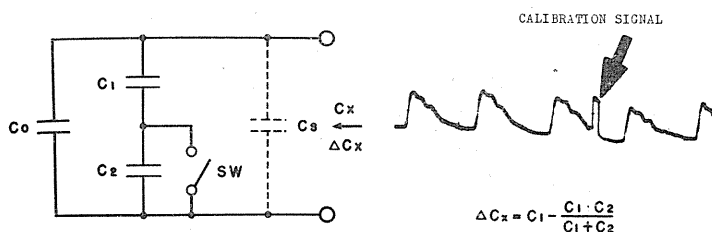


Fig. 7. Calibration device.

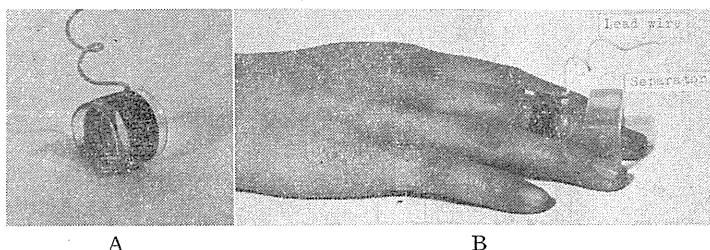


Fig. 8. Finger electrode.

a) 指用電極

第 8 図 A にしめすごとくガラス円環の上に巾 10mm の真鍮環を着けたもので、同図 B に装着状態を示す電極の直径は長時間使用しても指を来たさない程度のもを使用する。同図 B の Separator は両側の指の動きが電極と間の電気容量を変化させたり、あるいは電極に接触したりして不安定になるのを防止するためのものである。

b) 表面用電極

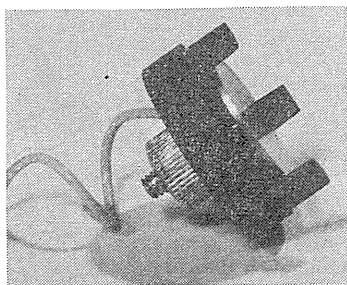
第 9 図 A, B に示す如く三脚中央の円板状電極はその測定部位に於いて皮膚に接触することなくして可及的接近すごとく調整して使用する。第 9 図 C に装着状態を示す。

c) 角膜用電極

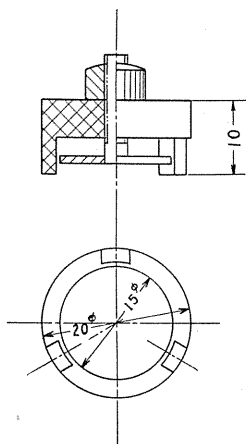
第 10 図 A, B に示す如く角膜輪部に於いて眼球に導電的に接触する環状の銀製不関電極と角膜に対向した位置に置かれ、加圧時においても角膜に接触することのない様な深さにある円板状関電極とで構成されている。長い柄は眼球加圧装置に結合させるためのものである。

d) 頭部用電極

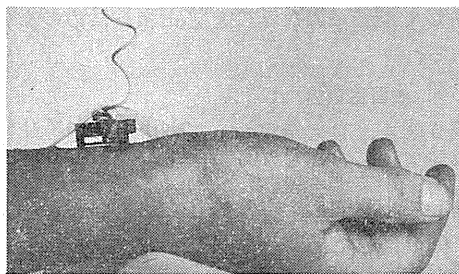
第 11 図に示す如く 2 枚の三角形のベニヤ板を 3 本のねじで頭部に固定し、その各々のベニヤ板の内側に 4cm×8cm の銅箔電極が接着され、Mylar にて絶縁されている。



A



B



C

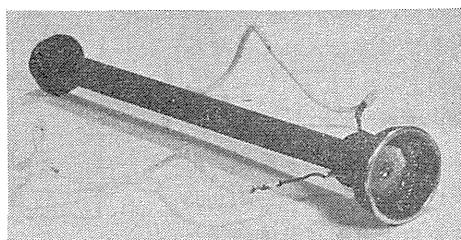
Fig. 9. Surface electrode.

B) 電極の絶縁抵抗

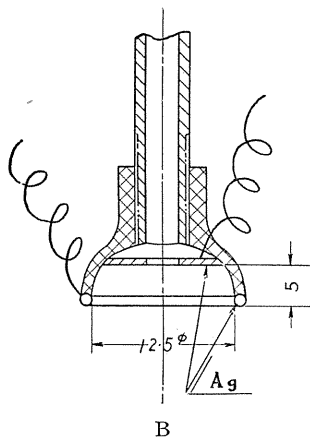
第8図に示す指用電極を用い第3図に示す回路で測定した場合、 $100M\Omega$ より約 $100K\Omega$ 迄関電極の絶縁抵抗が低下しても脈波々高には殆んど影響が無かった。 $10K\Omega$ に迄低下すると波高は約10%小になった。

V. 入力回路の平衡, 不平衡が脈波波形に及ぼす影響について

A) 目的



A



B

Fig. 10. Cornea electrode.

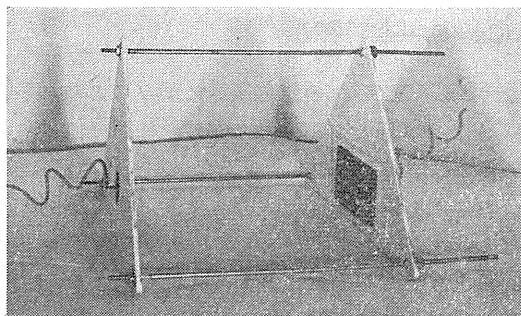


Fig. 11. Cranium electrode.

第11図に示す如き電極の間に被検部位を挟んで脈波を検出する場合、得られる脈波は被検部位全体の血流搏動に起因するものか、あるいは表層組織の血流搏動に起因するものが主役を演じているのか、特に同様の方法で頭部脈波を検出する場合に、得られる脈波は頭蓋内血流に起因する要素を如何なる程度に含んでいるか、即ちそれが頭蓋内血流動態の指標たり得るかを明らかにするにある。

B) 方法

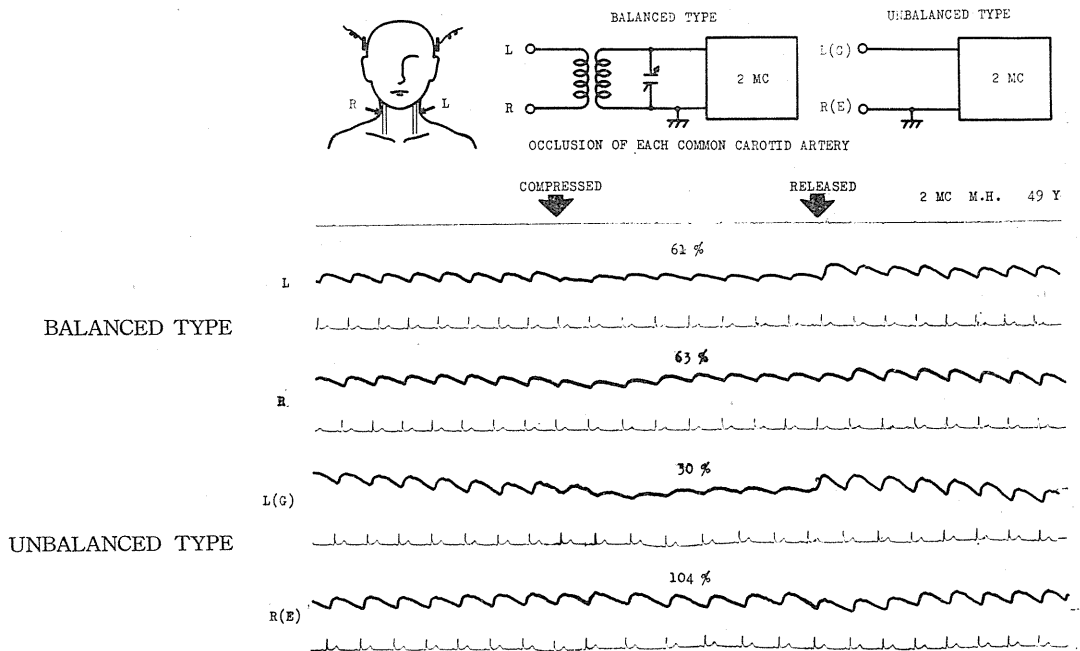


Fig. 12.

Differences in capnitosphygmograms taken by the balanced and the unbalanced-detecting circuits.

第12図に示す如く、脈波計の入力回路に高周波変成器を挿入して本来、不平衡型である本脈波計を平衡型に変換し、第11図に示す電極を両側頭部に装着して平衡型の場合と不平衡型の場合とにつき脈波を記録し、左右の総頸動脈を交互に圧迫してその血流を阻止した場合に脈波に如何なる変化が起るかを観察した。又第13図に示す如く側頭部に円環状の Gum balloon を装着してその内圧を上昇せしめる事により Balloon でかこまれた内部の側頭動脈分枝の血流を阻止した場合に、その Balloon とは接触することなくその環の内側にあって、頭部に固定された絶縁電極から検出される脈波の変化を観察した。

C) 成績並びに考按

平衡型においては左右何れの総頸動脈を圧迫した場合も脈波々高は約60%に減少し、それを離すと一過性に波高は増大するが数秒で圧迫前と同じ波高に戻る。ところが不平衡型に於いては、Hot-side (第12図のG側) に接続された電極の側の総頸動脈を圧迫すると、波高は約30%に減少するのに対し、接地側 (第12図のE側)

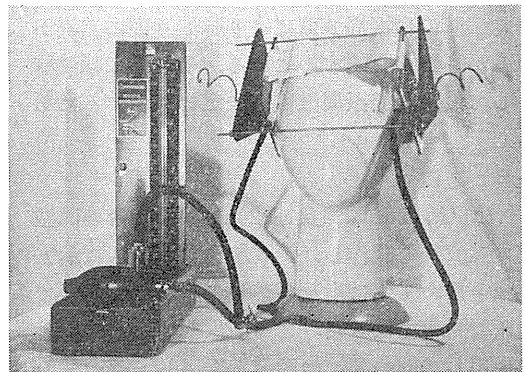


Fig. 13. Cranium electrode and compressing device.

の電極の方の総頸動脈を圧迫すると、波高は逆に104%に増大する。又圧迫を解除した時もG側は波高が一過性に増大し、E側は一過性に減少する。又第13図に示す実験に於いて Balloon の内圧を収縮期血圧以上に上昇すると脈波は殆んど消失する。故にこれらの事から不平衡型では Hot-side の電極附近に於ける表層組織の血流搏動による脈波成分が主役を演じていることが分かる。これは不平衡型に於いては被検体が既に大地との間に大きな電気容量を有してい

るために、接地側電極がこれにより短絡されている結果と考えられる。従って脈波を測定する場合、その目的により入力回路の平衡の問題を充分考慮しなければならない。又平衡型であって、入力回路と大地間の浮遊容量に充分なる考慮を払ったものに於いてはその間にはさまれた被検体全体の血流搏動に由来する脈波を検出し得るが、それでも尚、頭蓋内血流に由来する脈波を外側から検出することは困難であると思われる¹²⁾。この点後述の眼球角膜脈波の同時観測は頭蓋内血流動態を察知する有力な手段となり得るものとする²⁴⁾。又四肢等に於いて上述の如き方法により検出した脈波と同一部位の表層組織の血流搏動による脈波とを同時記録した場合に両者の差が筋の血流動態を示す指標に或る程度なり得る様に思われる。

VII. 使用周波数による脈波々形の差異について

A) 目的

脈波計の発振周波数により脈波々形に差異があるか否かを究明するにある。そして又脈波計として最適な発振周波数を決定せんとするにある。

B) 方法

0.2M.C., 2M.C., 及び 20M.C. の3台の同型式の脈波計を試作し、第8図及び第9図に示す電極を用いて主に指及び前腕の脈波を検出して比較検討を行なった。又一方反射型光電脈波計を使用して同一部位の脈波を検出し、その光の

波長を 430Å から 700Å 迄変化した場合の脈波波形の差異について比較検討を行なった。

C) 成績及び考按

第14図は関電極として第8図に示すものを第3指に装着し、不関電極として同側手掌に心電計用吸着導子を心電計電極用 Paste を使用して装着した場合の例を示すが、同図S側の如く周波数を 0.2M.C., 2M.C., 20M.C. に変化しても脈波々形には殆んど変化はない。Skin effect のために被検体組織内の電流分布が異なり、周波数が高い程、表層の脈波を検出する様に考えられるが、実験結果は殆んど差異が認められなかった。一方反射型光電脈波に於いても光の波長が短い程、光の到達距離が短かく、従って波長の長いものに比し、より表層の脈波を検出するのではないかと考えられるが、この場合も波形の差異は認められなかった。又一方不関電極からも脈波成分が検出されることが分かった。そしてその大きさは使用周波数が高い程大であり、第14図に示す場合はこの不関電極に起因する脈波成分が最小になる様に、電極に注意を払った場合であるが、それでも同図N側にしめす様に 0.2MC で 2%, 2MC で 3%, 20MC では 14% にもなる。もし不関電極に余り注意を払わずに脈波を検出した場合には関電極から検出される脈波と同程度の波高の脈波が不関電極からも検出され、何れの部位の脈波が分らない様なことになる場合も起り得る。従ってこの点から考えると発振周波数は数 MC 以下に選ぶべきであるが、一方余り周波数を低く選ぶと、血流搏動に

起因する生体組織の Impedance 変化の内、抵抗の変化による成分が大となるし、又脈波計の検出感度も低下するし、装置の寸法も大きくなるので、この様な型式の脈波計ではその発振周波数を 1MC 前後に選ぶのが良い様に思われる。

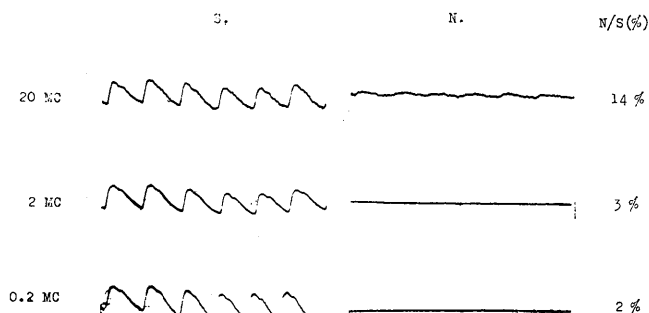


Fig. 14.

Differences in capacitophymograms due to used frequency.

VII. 不関電極について

A) 目的

前述の如く被検体に導電的に直接

金属電極を接触させたものを不関電極として使用し、それと関電極との間に於ける脈波を検出する場合に、その脈波々形の内に不関電極の状況により大きく左右される脈波成分が存在し、甚しい場合には、関電極に起因する脈波成分 S と同程度の波高を有する脈波成分 N が不関電極からも検出されることが分かったが、これの成因は何か、又如何にしたら N を小になし得るか、そして検出された脈波が関電極が置かれた部位の脈波であると云い得るかを究明せんとするにある。

B) 方法

関電極を使用せずに同形の不関電極を 2 箇使

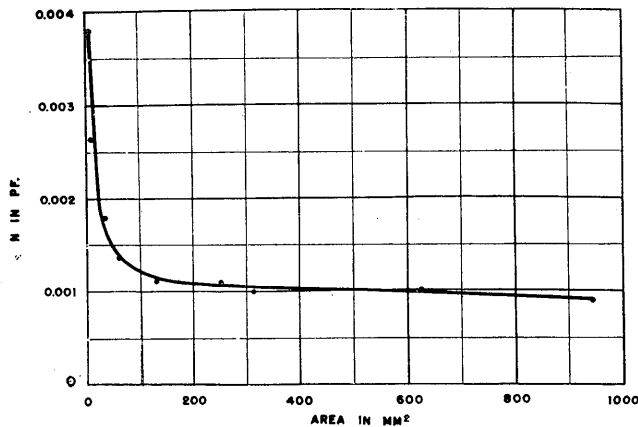


Fig. 15.

Relationships between the "N" and the area of the indifferent electrode.

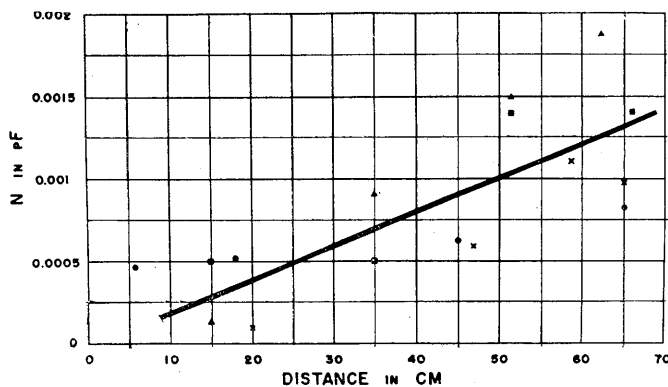


Fig. 16.

Relationships between the "N" and the distance of two indifferent electrodes.

用して、その 2 つの不関電極より見た被検体の血流搏動による Impedance 変化を記録する。この際一方に関電極を用いた場合（通常の脈波検出の状態）と電気的に等価にするために、Hot-side に蓄電器を直列に接続し、この蓄電器の電気容量を関電極と被検体間の電極固有の電気容量 C_0 に等しくとる。かくして N 成分のみを分離して検出し、その部位の S 成分と共に比較検討した。

C) 成績並びに考按

第15図は不関電極の面積と N 成分との関係を示すもので、約 1cm^2 以上の面積においては面積が大になる程、徐々に N 成分は小となるが、

余り面積には関係しない。約 1cm^2 以下の面積では、面積が小になると N 成分は急激に増大する。又電極の辺縁の影響を見るために同一面積で辺縁の長さの異なる電極（環状電極とその面積と同一の面積を有する円板状電極）を比較してみたが差異は認められなかった。

第16図は不関電極間の距離と N 成分との関係を示すもので、電極間の距離が離れる程 N 成分が大となることが分る。又 N 成分の脈波々高の呼吸性変動も電極間の距離が大となると一般に大となる傾向があり、特に上肢と下肢とに電極をおいた場合の様に、2 つの電極の間に胸腔が含まれる様な誘導では呼吸性変動が著しい。又四肢に於いては被検体の断面積が大なる部位（太い所）程、N 成分は小さい傾向がある。伸側と屈側とでは伸側の方が小さい場合が多いが逆の場合もある。又電極装着に当り心電計の電極用 Paste を使用した方が N 成分が一般に小さく、且つ安定に脈波を検出する

ことが出来る。以上よりしてN成分の成因としては電極とその直下の組織との間の血流搏動による Impedance 変化成分と電極と電極との間に挟まれた被検体の Volume conductor としての血流搏動による Impedance 変化成分とが考えられるが、通常用いられている様な 1cm^2 以上の面積の不関電極を使用した場合には、電極と電極との間にはさまれた Volume conductor としての組織の血流搏動による C, R の変化が組み合わされて、Imaginary-part の変化としてN成分の主役を演じているものと考えられる³¹⁾³²⁾³³⁾³⁴⁾。

以上のことからして不関電極としては、 1cm^2 以上の面積のものに Paste 或いは食塩水をつけて使用し、電極間距離を出来るだけ小にし、脈波計の周波数を数 MC 以下に選んだ場合には、数%以下の誤差で、関電極を置いた部位の脈波であると云い得る。

VIII. 人体の各部位に於ける脈波が各種の刺激に対して示す態度について

A) 目的

第6図に示す如く、脈波計の改良により β 出力として脈波々形はもとより、その基線の動揺も長時間安定に測定出来る様になったので人体の各部位に於ける脈波が各種の刺激に対して示す態度を観察し、それによって血管系の自律神経支配の問題を究明する一助たらしめるにあ

る。

B) 方法

測定部位は指、前腕、側頭（外頸動脈分枝の脈波として）、眼球角膜（内頸動脈分枝の脈波として）、耳朵等とし、これらの各部位に於ける脈波を同時記録して Cold pressor, Valsalva, Müller等の試験で如何なる態度をとるか、脈波の振巾の増減、基線の動揺について観察した。この際、指と前腕の脈波は Photo-transistor を利用した反射型光電脈波計で検出したが、この両部位共、表面電極を用いた場合の電気容量脈波と反射型光電脈波とは前述の各試験に対し全く同じ結果を示したので⁹⁾、電気容量脈波計を複数箇使用した場合の相互間の干渉を防ぐ意味で反射型光電脈波計を採用した。尚電気容量脈波計を複数箇使用した場合の相互干渉は、発振周波数が非常に接近して居る場合は相当強く干渉し合い使用不能であったが、離れている場合（例えば 0.2MC と 2MC ）には干渉の現象は認められなかった。側頭動脈々波の検出には第11図の電極を使用した。又角膜脈波の検出は第10図の電極及び電気眼底血圧計の Transducer²⁴⁾ を利用した。而して角膜脈波を検出する際には約 20mmHg の圧力で角膜輪部を加圧しながら測定した。この理由はある加圧範囲内に於いてのみ網膜中心動脈々波が角膜脈波の主要因³⁵⁾³⁶⁾⁴⁷⁾ となるのであって、約 20mmHg の加圧は健康人の網膜中心動脈の拡張期血圧附近であり、網

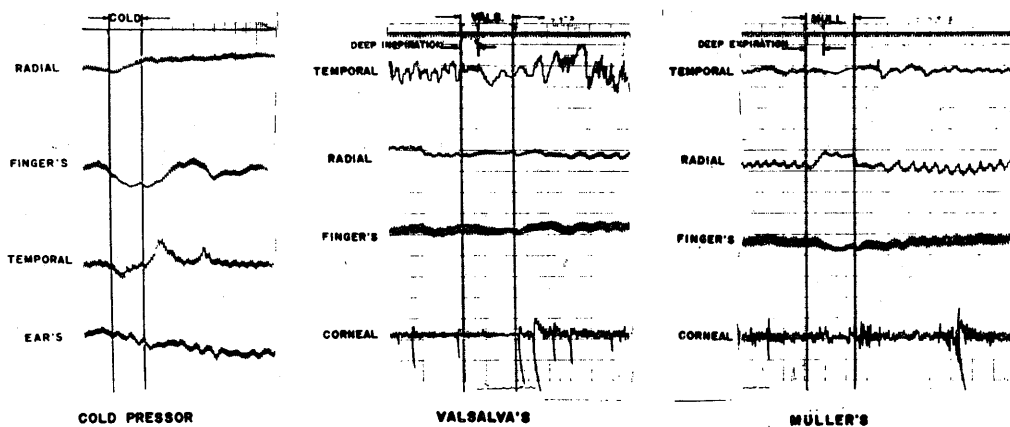


Fig. 17. Changes of the pulse wave patterns due to various stimulations.

膜中心動脈の搏動が一番よく角膜脈波として反映する状態で、しかも負荷が小さく、安定に脈波を検出し得る加圧量であると考えられる故である。

C) 成績並びに考察

第17図は各部位の脈波が各試験に於いてしめす反応を記録した1例であって、例えば Cold pressor test に於いて指脈波は反対側の手に寒冷刺激を与えると、その基線が下降し脈波々高が減少することが分かる。刺激を去ると基線、振幅共約20秒で1度旧に復すが、再び程度は少ないけれども刺激を与えた時と同様な反応が現われ、数回同様なことを繰り返えしつつ、その程度が段々少なくなって旧に復して行く状態が分る。

第18図は22才から42才迄の健康人7名について室温 20°C で日を更めて数回づつ繰返して測定した値を表示したものである。矢印の向きは基線の上昇、下降を示し、又波高については矢印の上向きは増大を、下向きは減少を表わす。小さい矢印は逆の態度をとる例が、矢印の長さの割合で存在する事を示す。Cold pressor test では指と側頭部の脈波は共に基線が下降し、波高が減少する。即ち血管が収縮するが、橈骨動脈は拡張して脈波の波高も大となる。

Valsalva's test に於いては、橈骨動脈々波も末梢の指脈波も又側頭部の脈波も一様に基線は上昇し、波高は減少する。

Müller's test に於いては波高は全部一様に減少するが、基線の動揺については、指及び側頭部の脈波は橈骨動脈々波と逆の態度（基線下降）をとる。これ等に対して角膜脈波は指或いは側頭部脈波と同様に、末梢血管と似た態度で、各種の刺激に対して皆波高が減少する。基線動揺は不安定でうまく測定出来なかったので記していない。

耳朶は指や側頭部に比較して基線動揺も波高の変化も両者共、各刺激に対して余り敏感には反応しない。例えば Cold pressor test の場合、基線是指では波高の2倍半も下降するのに、耳朶では波高と等しい程度の動揺しか認められな

TEST REGION	COLD PRESSOR		VALSALVA'S		MULLER'S	
	BASE	AMP.	BASE	AMP.	BASE	AMP.
FINGER'S	↘	↘	↗	↘	↘	↘
RADIAL	↗	↗	↗	↘	↗	↘
TEMPORAL	↘	↘	↗	↘	↘	↘
CORNEAL		↘		↘		↘

Fig. 18.

Changes of pulse wave amplitude and base line due to various stimulations.

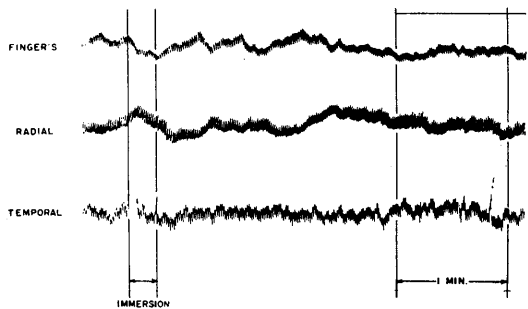


Fig. 19.

Cold pressor test and spontaneous fluctuations.

い。又波高の変化も、指では約30%に減少するのに、耳朶では約80%にしか減少しない。

脈波の基線動揺、波高の増減が何を意味するかと云うことは複雑な問題で一概に云うことは出来ないが、上昇は被検部位の容積の増大即ち充血とか鬱血とか、結果として流入量と流出量との差引きが Plus になる時であり、下降はその逆で虚血状態即ち結果として流入量と流出量との差引きが Minus になる時であり、又波高の増大は脈圧の増大や血管壁の Compliance の増加を意味するものとしてこれらの現象を解釈している。

第19図は指脈波と橈骨動脈々波が Cold pressor test の時のみでなく、自然動揺に於いても基線の動揺、波高の増減共常に逆に変動している事を示した1例である。

脈波波形そのものの解析が循環器系を直接の対象として考えるのに対し、波高の変化及び基

線動揺の同時観測（基線の動揺と波高の増減との間には必ずしも平行性がないから）は精神的状態をも含めたより上位中枢の **Reactivity** をも示すものと考えられ、又皮膚の血管運動支配も部位により異なると考えられるので、上述の如く、各部位に於ける脈波の波高の変化及び基線動揺の同時観測はその部位の局所的情報のみでなく、上位中枢及びその伝導経路の情報をも与えるものとして、より広い活用面が期待される³⁷⁾⁴¹⁾⁴²⁾⁴³⁾⁴⁴⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾⁴⁷⁾⁴⁸⁾⁴⁹⁾⁵⁰⁾⁵¹⁾⁵²⁾⁵³⁾。

IX. 総 括

1) 積分回路を通して自動周波数制御を行なう目的の饋還回路を持った新型式の電気容量脈波計を考案した。この方式に依ると従来のものに比し、安定度、直線性共に約20倍向上し得ると共に、積分回路を除いてその饋還回路より出力 (β 出力) を取り出すと、動作基点は常に最良の点に保たれつつ、脈波の基線動揺や電極の固有容量の変化等直流分も含めて長時間安定に検出出来る特徴がある。

2) 大小2つのCを直列にし、大きい方のCを開放、短絡する事により、脈波成分と同程度 (約 0.03pF) の微小電気容量変化を安定に与え得る実用的な較正法を提案した。

3) 従来用いられている不平衡入力型の電気容量脈波計では、両側に閥電極を用いてもHot-sideの電極附近の表層組織の血流搏動による脈波成分が主役をなす事を示した。

4) 使用周波数については0.2, 2, 20MCの各場合、脈波々形上の差異はみとめられなかった。又その対照としてとった反射型光電脈波に於いてもその光の波長を430Å~700Å迄変化しても脈波々形上の差異は認められなかった。

5) 被検体の表層組織自体を一方の電極として脈波を検出する場合に、被検体と導電的に結合される不閥電極からも脈波が検出されることを示した。その大きさは電極間距離が大な程、電極面積が小な程、使用周波数が高い程大である。しかし充分な考慮を払えば数 MC 以下に於いては約3%以下の誤差で閥電極を置いた位

置の脈波であると云い得る事を示した。

6) この様な型式の電気容量脈波計の発振周波数は1MC前後が最適であることを示した。

7) 不閥電極は1cm²以上の面積を有し、心電計電極用 Paste 又は食塩水を使用し閥電極に可及的に接近して装着する必要があることを示した。

8) β 出力を利用して指、前腕、側頭、角膜、耳朶等に於ける脈波を同時記録し、Cold pressor, Valsalva, Müller の各試験で各部の脈波が如何なる態度をとるか、基線動揺、振巾の増減、それ等の回復過程の3点から観測し、血管系の自律神経支配の問題を究明する一助とした。

稿を終るに当り、御懇篤なる御指導、御校閲を賜った恩師寶島高教授に深く感謝致します。また装置の試作や実験に直接の御指導と御協力を戴いた清原迪夫、藤田紀盛両講師を始め当教室の諸先生、本学心研の待山昭二、慶大内科の沖野遙、同眼科の川嶋菊夫の各博士、及び日本光電工業の松崎陽博士を始め技師の方々に厚く御礼申し上げます。

尚本論文の一部は第14回日本循環器学会関東地方会に於いて、又その大要は第134回生理学東京談話会に於いて発表した。

文 献

- 1) Master, A. M., Garfield, C. I. and Walters, M. B. (1952) Normal blood pressure and hypertension. Lea and Febiger, Philadelphia.
- 2) Frank, O. und Tigerstedt, R. (1913) Handbuch d. Physiologischen Methodik. Bd. II. Leipzig Hirzel
- 3) 真下俊一 (1947) 循環器系統疾患の機能検査 医学綜報 1, 387 創元社
- 4) 前川孫三郎 (1948) 循環器の機能研究法 医学選書 23, 4 学術書院
- 5) Frank, O. (1899) Die Grundform des arteriellen Pulses. Zs. f. Biol. 37, 483
- 6) Matthes, K. (1951) Kreislaufuntersuchungen am Menschen mit fortlaufend registrierenden Methoden. Georg Thieme Verlag
- 7) Guttman (1959) Miniature photocell measures blood volume. Electronics. 32, 122
- 8) 清水健太郎・竹内一夫 (1956) 光電容積脈波計 医学エレクトロニクス 261 南山堂
- 9) 池上芳男 (1958) プレチスモグラフィの比較的研究 呼吸と循環 6, 881
- 10) Hartzmann, A. B. (1938) A photoelectric plethysmography of the skin. Am. J. physiol. 124, 328
- 11) 寶島 高 (1956) 電気容量脈波計 医学エレクトロニクス 173 南山堂

- 12) 桑原武夫(1959)頭の電気容量脈波及びインピーダンス脈波について 脳と神経 **11**, 209
- 13) Lion, K. S. (1956) Mechanic-electric transducer. *Rev. of Scientific Inst.* **27**, 222
- 14) 相沢弘子(1959)頭部生体電気容量曲線 日本生理誌 **21**, 652
- 15) Kaindl, F. Polzer, K., und Schuhfried, F. (1956) Mehrfach-und Differentialrheographie. *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Kreislauf-forschung* **21**, 451
- 16) 石井康雄・金子仁郎(1958)脳インピーダンス変化より見た脳動脈硬化症-Rheogrammの研究(その1) 精神経誌 **60**, 327
- 17) Bagno, S., Liebman, F. M. (1959) Impedance measurements. *Electronics*. April **10**, 62
- 18) Burch, G. E. (1947) A new sensitive portable plethysmograph. *Am. Heart J.* **33**, 48.
- 19) Johnson (1959) The Johnson recording oscilometer. Pergamon press. London
- 20) 笹本 浩・萩野義夫(1956)血圧測定法 医学エレクトロニクス 182 南山堂
- 21) Lange, K. (1943) A recording sphygmotonomograph: A machine for the continuous recording of systolic and diastolic arterial pressure in man. *Ann. Int. Med.* **18**, 367
- 22) Lion, K. S. (1953) Electric displacement transducers for physiological investigations. *Ann. Physical Med.* **1**, 298
- 23) Pflüger, P. M. (1940) Elektrische Messung Mechanischer Grösse. Julius Springer
- 24) 萩野義夫・大谷 武(1958)電気眼底血圧計 医用電子装置研究専門委員会資料 17th June 電気通信学会
- 25) 野坂清次郎(1958)微小容量計 電子計測シリーズ **3**, 36
- 26) Noble, F. W. (1953) Electrical methods of blood-pressure recording. Charles C Thomas, U. S. A.
- 27) Brady, M. M. (1959) Oscillator design using voltage-variable capacitors. *Electronics*. **32**, 38
- 28) Hammerslag, J. (1959) Circuit design using silicon capacitors. *Electronics*. **32**, 52
- 29) Butler, T. W. and Roberts, G. A. (1953) Voltage-variable capacitor selection guide. *Electronics*. **32**, 52
- 30) 萩野義夫・館野慶次(1957)背景電圧自動補償型直流増巾器 医用電子装置研究専門委員会資料 19th Feb. 電気通信学会
- 31) Goldman, D. E. (1943) Potential, impedance and rectification in membranes. *J. Gen. Physiol.* **27**, 37
- 32) 原 清(1953)角膜組織のインピーダンスに関する研究 日本眼科紀要 **4**, 307
- 33) 本間三郎(1955)皮膚の電気抵抗 最新医学 **10**, 936
- 34) 中西孝雄(1959)新しい皮膚電気抵抗測定法とその臨床応用 日本生理誌 **21**, 1279
- 35) 川嶋菊夫(1956)電気眼底血圧計による網膜中心動脈血圧算出に関する考察 日眼 **60**, 38
- 36) 川嶋菊夫(1959)眼球後部血管の角膜波に及ぼす影響並びにその阻止について(臨床眼科掲載予定)
- 37) 大神妙子(1959)眼窩内循環に関する研究(その1) 眼球加圧時に於ける眼球反応度について 第13回臨床眼科学会口演
- 38) Wezler, K. und Böger, A. (1939) Die Dynamik des arteriellen Systems. *Ergebnisse d. Physiol.* **41**, 292
- 39) Wiggers, C. J. (1952) Circulatory dynamics. Grune and Stratton. New York
- 40) Rushmer, R. F. et al. (1955) Pressure-circumference relations in the aorta. *Am. J. Physiol.* **183**, 545
- 41) 岩尾 督・三室喜久雄(1934)機械的刺激に対する人体動脈の反応 日本内科誌 **22**, 571
- 42) Burton, A. C. (1939) The range and variability of the blood flow in human fingers and the vasomotor regulation of body temperature. *Am. J. Physiol.* **127**, 437
- 43) 滝野増市(1950)人体自律神経の病態生理
- 44) McMurray, G. A. and Jaques, L. B. (1959) Capillary resistance and blood pressure changes associated with pain due to local cooling; Cold pressor test. *J. Applied Physiol.* **14**, 813
- 45) 木村常三郎・田辺 功・清藤一郎(1959)寒冷昇圧効果並びにその毛細血管像 臨床内科小児科 **14**, 1125
- 46) Shipley, R. E., Gregory, D. E. and Schroeder, E. F. (1943) An experimental study of flow patterns in various peripheral arteries. *Am. J. Physiol.* **138**, 718
- 47) Burch, G. E., Coln, A. E. and Neumann, C. (1942) A study by quantitative methods of the spontaneous variations in volume of the finger tip, toe tip and postero-superior portion of the pinna of resting normal white adults. *Am. J. Physiol.* **136**, 433
- 48) 長島長節・長島親男・上田五雨(1957)人体血管の神経性調整 東京大学出版会
- 49) 沢田又一(1958)皮膚容積脈波の基線動揺の部位的特性 呼吸と循環 **6**, 417
- 50) 井原昭和・柴寿太郎(1958)脈波基線動揺と精神身体状態との相関について 生体の科学 **9**, 378
- 51) 寺田 守(1959)皮膚容積脈波の生理病態的研究 日本生理誌 **21**, 448
- 52) Hertzman, A. B. (1959) Vasomotor regulation of cutaneous circulation. *Physiol. Rev.* **39**, 280
- 53) 武田光太郎・横田敏勝(1959)光電容積脈波から見た末梢血管の態度 日本生理誌 **21**, 471

Summary

A new improved capacitospHYgmograph, the calibration device of the pulse wave amplitude, the problems concerning the junction point between the human body and the instrument and their applications have been studied.

1. The linearity and the stability of the capacitospHYgmograph have been improved about 20 times better than the former types by applying automatic frequency control (Fig. 3, Fig. 5). It is able to easily record the variations of the base line of the pulse wave (Direct current component) for a long duration by detecting the voltage (β out-put) which is impressed on the frequency controlling element (Silicon capacitor) (Fig. 2, Fig. 6).

2. The calibration device of the pulse wave amplitude consists of two capacitors and a switch. In this circuit, two capacitors, large and small, are connected in series and the large one is shorted or opened by the switch. This practical simple device easily presents a capacity variation as small as the pulse wave amplitude, about 0.03pF (Fig. 7).

3. When we use the unbalanced in-put circuit type capacitospHYgmograph the pulse wave component due to the peripheral blood flow near the electrode connected to the hot-side of the capacitospHYgmograph circuit is a large portion of the pulse wave, in spite of using the same different electrode (Insulated electrode) in the each side (Fig. 12).

4. The difference of the pulse wave forms due to the difference of used oscillator frequencies (0.2, 2 and 20 M.C.) of the capacitospHYgmograph can not be recognized (Fig. 14). Also it can not be recognized the difference of the pulse wave forms due to the difference of used light wavelengths (430Å-700Å) of the reflected type photo-electric plethysmograph.

5. When the superficial tissue of the human body is used itself as an electrode of capacitor, considerable amount of the pulse wave is detected from the indifferent electrode connected conductively to the human body, which is misunderstood as negligible small. The amplitude of that false pulse wave becomes larger as the distance between the two electrodes becomes longer, as the area of the electrode becomes smaller and as the oscillator frequency becomes higher (Fig. 14, Fig. 15, Fig. 16). But it seems to be able to affirm that it is the pulse wave at the position of the different electrode within an error of the amplitude smaller than a few %, if we have given carefull consideration to these points. That is to use such an indifferent electrode with the E. C. G. electrode paste or saline solution having larger area than 1 square-cm and placed near by the different electrode as possible.

6. The suitable oscillator frequency of the capacitospHYgmograph as such a method is approximately 1 M. C..

7. The finger, radial, temporal, corneal and ear pulse waves are simultaneously recorded by applying the β out-put. The responses of each pulse wave to the cold pressor, Valsalva's and Müller's tests are observed about the variations of their base line, amplitude and recovering process. And it has offered an aid to research the problems about the vasomotor regulation (Fig. 17, Fig. 18, Fig. 19).

(First Department of Physiology, Tokyo Women's Medical College)

ウレタン麻酔犬の全身性酸素不足に於ける代償的

循環調節について 612.146:612.819.911/2

(第1篇) 脾容積及び血圧水準の調節に与る反射性末梢神経路

On the compensatory regulation of circulation during systemic oxygen deficiency in the anaesthetized dog

Part 1. Peripheral nervous pathways participating in the reflex changes of spleen volume and blood pressure

寒 河 江 宏 (SAKAE-Hiroshi)*

I. 緒 言

脾が其の血容量の大巾な変動によって、循環血液量の全身的な再分配の調節に関与している機序については Barcroft¹⁾²⁾ 等をはじめ多くの研究者の報告³⁾⁴⁾⁵⁾があり、殊に最近には出血時に於ける脾収縮の機序に関する Greef⁶⁾ の可なり詳細な研究が発表されている。

特に脾に対する遠心性神経支配に関しては、迷走神経支配の有無に就いて古くから議論があり、Skramlik⁷⁾の示した実験結果が迷走神経支配の微妙な機能の可能性を思わせるとは云え、この神経の切断末梢端の刺激実験を行なった研究者¹⁾³⁾⁸⁾の多くは、脾の血液貯溜機能にたいする遠心路としての迷走神経支配を否定している。

我々は脾の血液貯溜器機能の特に良く発達したと云われる犬⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾に就き、ウレタン麻酔下の種々の実験条件の下で此の機能を検し、その反射に関与する神経路の役割について 2, 3 の知見を得たので、報告する。

II. 実験方法

体重 6.5~20kg の成犬に 25% ウレタン液 1.5~2.0g/kg を腹腔内又は静脈内に注射し開腹手術に適する程度の比較的深い麻酔下で実験した。

脾の容積記録のための手術は Barcroft の行

なった方法²⁾によったが、時には腸切除を行なわず、単に大網膜の結紮切断によって脾を胃から遊離した状態に止めた場合もあった。得られた実験結果は両者の間に大きな差はなかった。また、脾の左端部は其の血管神経束柄が短く、oncometer への挿入が困難であるため、此の小部分を其の部につながる血管神経束と共に結紮して切除した。手術中は脾の乾燥、冷却を防ぐよう注意した。

頸動脈洞神経、脾神経等の切除は双眼ルーペ下に丹念に行ない、血管壁に神経線維のつながりが残らぬように努めた。両側内臓神経切断は開腹による腹腔経路で行ない、同神経が横隔膜脊矢の間を通り、半月状神経節に入る直前の部に於いて、大小の内臓神経を凡て切断した。

実験は以上の手術の終了後 1~2 時間を経た後に開始した。

脾容積の記録には特別に造った、身と蓋に 2 分された硝子製 oncometer を使用し周囲組織より遊離され、脾に出入する血管神経束柄のみによって体部とつながる脾をこれに入れ、容器の上下両半分の合せ目はセメダイン塗布によって密着させゴム輪で押えて完全に気密にした。又 oncometer の頸部に接する脾への血管神経束出入部位はその束の周囲に残置した大網膜の脂肪組織で束柄を十分に包み、さらにワセリンを浸潤させた綿片またはスポンジゴム片で容器頸部との間の間隙を埋めた。これによって血管には圧迫を加えず而も容器頸部との気密を確保することが出来た。脾の容積変動は空気伝導により

* 東京医科大学生理学教室

[昭和34年12月23日受付]

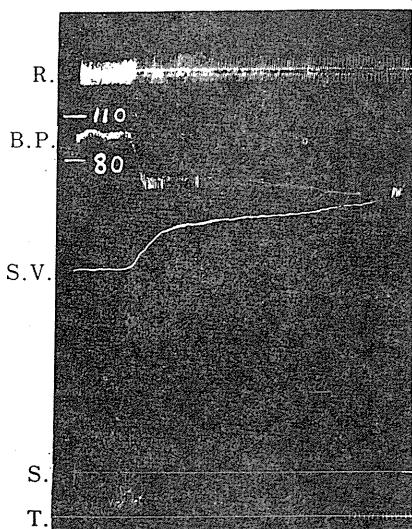


Fig. 1.

Effect of section of both cervical vagosympathetic nerves on blood pressure and spleen volume. Dog, 6.5kg, anesthetized with urethane (2.2g/kg). In this and succeeding figures abbreviations of the kymographic tracings are: Resp., respiration; B. P., blood pressure; S. V., spleen volume; S., signal; T., time in 6sec intervals. S: Bilateral section of cervical vagosympathetic nerves.

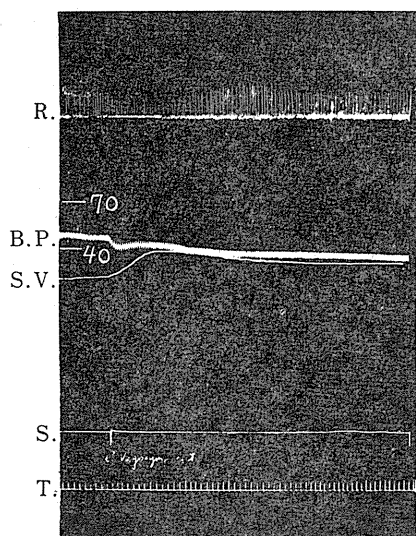


Fig. 2.

Effect of section of left cervical vagosympathetic nerve on blood pressure and spleen volume (in case of low blood pressure level). Dog, 13kg, anesthetized with urethane (1.5g/kg). S: Section of left cervical vagosympathetic nerve.

floatrecorder 又は Marey の tambour を介して塗煤紙上に描記し又同時に容器の硝子壁を通して脾の肉眼的変化をも観察した。

血圧は総頸動脈又は股動脈より水銀マンオメーターを介し、呼吸は気管カニューレを Marey の tambour につないで夫々塗煤紙上に脾容積変化との同時記録を行なった。

室温は開腹手術及び比較的深い麻酔による体温低下を防ぐために 24~25°C から 28~30°C とした。

なお、反応の潜時は注射又はその他の操作の開始時より起算した。

Ⅲ. 実験成績

1) 頸部迷走交感神経切断によって生ずる血圧及び脾容積の変化と其の神経性機序について
比較的深いウレタン麻酔下に開腹手術等の出血を伴う強い侵襲をかうむった犬に於いて、頸部迷走交感神経を切断すると、頸動脈洞神経切除の有無に拘らず、第1図に示す様な血圧低下とそれに対応して現われる脾容積の増加が見られた。

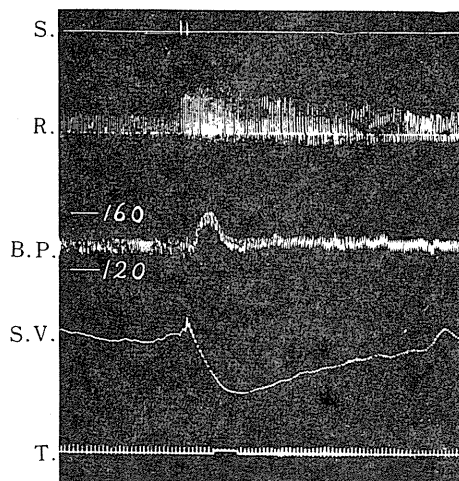


Fig. 3.

Effect of section of both cervical vagosympathetic nerves (in case of high blood pressure level). Dog, 10.5kg, anesthetized with urethane (1.4g/kg). S: Section of cervical vagosympathetic nerves, at first left and then right.

その際一側のみの神経切断では此等の変化は代償されて原のレベルに復することもあるが、両側、殊に其の同時切断では、切断時の一時的動揺を経た後、持続する血圧低下と脾の拡張が明瞭に生じた。これは第1図及び第2図に見る様に一般に血圧初水準の高低如何に拘らず、例えば100 mmHg前後の場合にも、40~50 mmHg程度の場合にも同じ様式で認められた。

併し又、麻酔が深くなく且実験条件が良好で、血圧水準が比較的高く、125~140 mmHgを保った例に於ては、第3図に示す様に、頸部迷走交感神経の両側性切断後、上記の反応様式とは逆に、種々の程度の血圧上昇とそれに対応する脾の持続的収縮が見られた。

従って大多数の実験例で認められた血圧低下とそれに対応する脾容積増加の前記の反応様式から、本実験に伴なった或る条件の下では、頸部迷走交感神経を介する経路が血圧維持のために全身的に、特に脾に対してはその平滑筋の緊張の維持に重要な働きをしていることが知られた。そこで、この働きの生ずる神経性機序を明らかにする為に以下の実験を行なった。

1) アトロピンの血圧及び脾容積に及ぼす効果

頸部迷走交感神経が無傷の場合、硫酸アトロピン 0.05~0.5 mg/kg の範囲の量の静脈注射によって、13~45秒の潜時で、第4図に見られる如き脾容積の増加が常に起った。

そして其の程度は投与量の多い程大であった。この際血圧は低下する場合が度々あったが、逆に上昇する場合も又不変の場合もあった、その方向は不定であった。又この反応様式は頸動脈洞神経の切除の有無とは関係なく、同様に起った。即ち、少量のアトロピンにたいし脾は血圧変化とは無関係に敏感に拡張した。又第5図に示す様に、頸部迷走交感神経切断後に於ても、アトロピンによるこの脾容積増加は23~51秒の潜時で、頸動脈洞神経切除の有無に拘らず同様に起った。

唯、此の場合には頸部迷走交感神経の無傷の場合とちがって、アトロピンにより血圧も常に

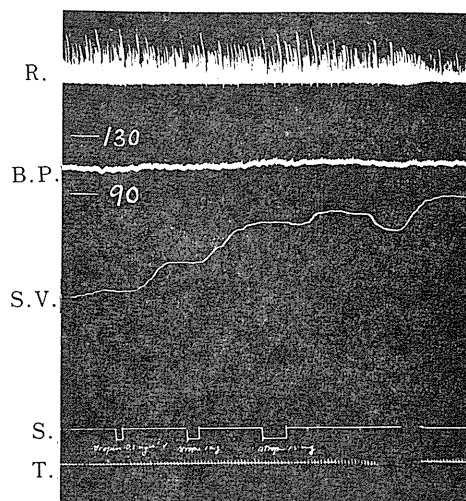


Fig. 4.

Effect of atropine on spleen volume. Dog, 12.2kg, anesthetized with urethane (1.4g/kg). S: 3times repeated injections of atropine sulph. in total dose of 3mg (0.5, 1.0, 1.5mg) intravenously.

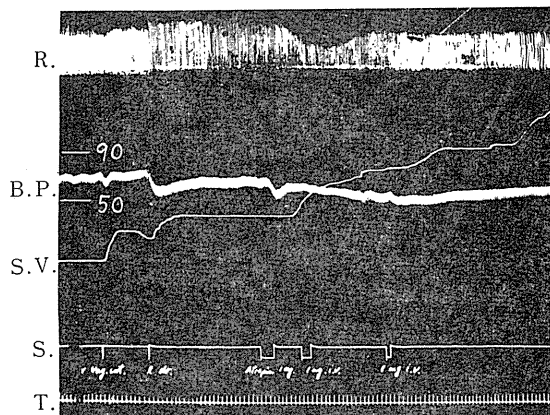


Fig. 5.

Effect of atropine on spleen volume after the bilateral section of cervical vagosympathetic nerves. Dog, 12.1kg, anesthetized with urethane (1.6g/kg). Cervical vagosympathetic and sinus nerves cut bilaterally. S: 3times repeated injections of atropine sulph. (each 1mg) intravenously.

持続的低下を示した。そして此の血圧低下の潜時は12~30秒で、投与量の少い場合には脾容積増加に少々先行した。

なお、アトロピンの此の脾容積拡張効果は、第6図に示すように、脾神経切除後にも生じ得

た。従ってこの効果は主として、脾内平滑筋に對するアトロピンの直接作用と解される。

何れにしても、以上の結果から、仮りに脾に對し頸部迷走交感神経等を介するコリン作動性遠心路の支配を想定した場合でも、アトロピンの上記の効果はその衝撃の遮断として起ったものではないことが知られる。

2) アトロピン注射後における頸部迷走交感神経切断の血圧及び脾容に及ぼす効果

Atropin の十分量を静脈注射して脾の拡張を起させ、追加注射によっては最早や脾容に変化の起らなくなった状態で頸部迷走交感神経の切断を行なうと、第7図に示す様に、アトロピンを投与せずに神経切断をした時と同様な血圧低下とそれに対応する脾容増加の持続的な変化が生じた。

そして此の場合にも、稀に血圧が切断時の一時的動揺の後、代償的に調節されて原値に復すか、又はむしろ軽度の上昇を持続した例があったが、その際は24~27秒と云う潜伏時間で血圧上昇よりはややおくれて脾の持続的収縮が認められた。

以上の結果からウレタン麻醉犬の頸部迷走交感神経切断によって起る持続的血

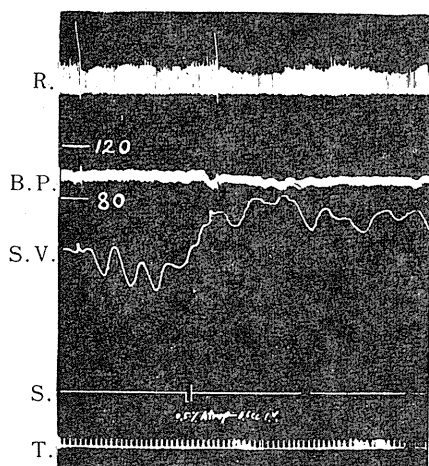


Fig. 6.

Effect of atropine on spleen volume after section of splenic nerve. Dog, 13.7kg, anesthetized with urethane (1.4g/kg). Spleen denervated acutely. S: Intravenous injection of 3mg atropine sulf.

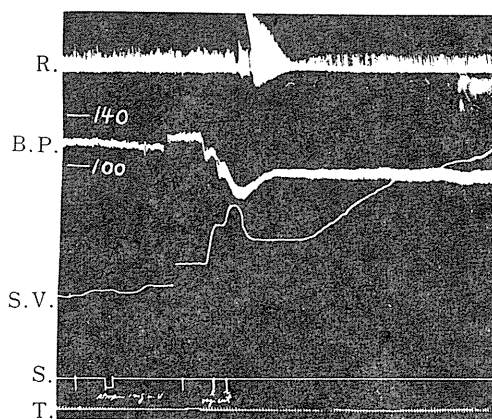


Fig. 7.

Effect of section of both cervical vagosympathetic nerves after the injection of atropine. Dog, 12.2kg, anesthetized with urethane (1.4g/kg). S: Section of both cervical vagosympathetic nerves. 10~5 min before this section, 4 times repeated injections of atropine sulph. (each dose 1mg) were made intravenously.

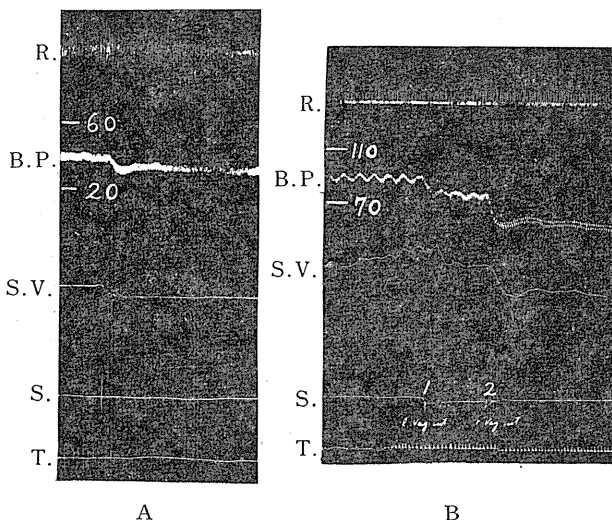


Fig. 8.

A) Effect of section of left cervical vagosympathetic nerve on blood pressure and spleen volume after the bilateral section of splanchnic nerves. Dog, 10.4kg, anesthetized with urethane (1.7g/kg). Splanchnic nerves cut bilaterally. S: Section of left cervical vagosympathetic nerve.

B) Effect of section of both cervical vagosympathetic nerves on blood pressure and spleen volume after the acute denervation of spleen. Dog, 12.4kg, anaesthetized with urethane (1.6g/kg). Spleen denervated. S1: Section of left cervical vagosympathetic nerve. S2: Section of right cervical vagosympathetic nerve,

圧低下と脾の拡張（或は又、稀に見られたその逆の反応様式）は脾に至る仮想的コリン作働性遠心路の遮断によって生じたものではないことが明らかとなった。

3) 内臓神経又は脾神経切断後に於ける頸部迷走交感神経切断の血圧及び脾容積に及ぼす効果

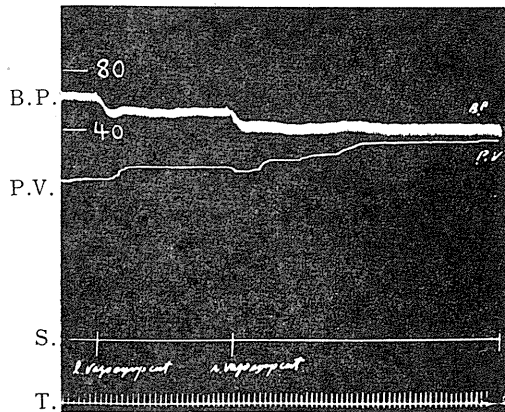


Fig. 9.

Effect of Section of both cervical vagosympathetic nerves on blood pressure and paw volume. Dog, 19.9kg, anesthetized with urethane (1.8g/kg). Splanchnic nerves cut bilaterally. S: Bilateral section of cervical vagosympathetic nerves. P. V.: Paw volume.

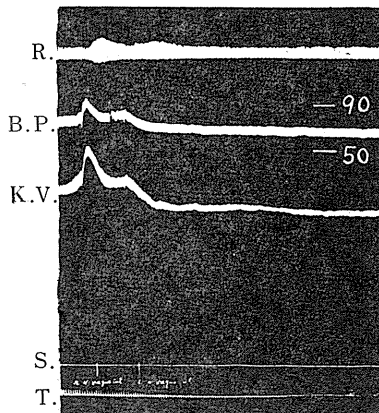


Fig. 10.

Effect of section of both cervical vagosympathetic nerves on blood pressure and kidney volume. Dog, 14kg, anesthetized with urethane (1.3g/kg). S: Section of both cervical vagosympathetic nerves. K. V.: Kidney volume.

両側内臓神経又は脾神経切断により脾に対する交感神経支配（後者の場合は交感、及び仮想的副交感両神経支配）を除去した後、頸部迷走交感神経を切断すると、第8図に示す様に、洞神経切除の有無に拘らず、血圧は何れも無処置の場合と同様に持続的低下を生じたが、脾容積はこれに対し受動的な減少を示すだけで、無処置の場合に見られた様な拡張は全く起らなかった。

なお1例ではあったが両側内臓神経を切断した後、血圧及び後肢趾容積に対する頸部迷走交感神経切断の効果を檢したところ、第9図の様に、血圧は前記の如き持続的低下を生ずると共に趾容積はそれに対応する増加を示した。

以上の結果から頸部迷走交感神経切断によって生じた持続的血圧低下と脾拡張の上記反応様式は同神経中の求心路を介して全身的な血管収縮を維持している血圧調節の反射機序が遮断されて起ったものであり、その遠心路は脾に関しては内臓神経→脾神経を介する交感神経性線維であることが知られる。この反射機序が全身性

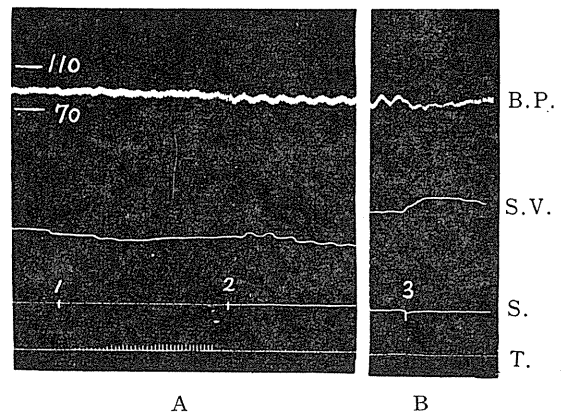


Fig. 11.

A) Effect of section of left thoracic vagus at the lower portion of oesophagus on blood pressure and spleen volume.

B) Effect of section of left cervical vagosympathetic nerve, after A), on blood pressure and spleen volume. Dog, 15kg, anesthetized with urethane (2.0g/kg). Left thorax opened. Artificial respiration. S1: Section of posterior branches of left thoracic vagus. S2: Section of anterior branches of left thoracic vagus. S3: Section of left cervical vagosympathetic nerve.

のものであることは、この際、趾等の皮膚血管も両側内臓神経切断後にもなお保たれているその交感性血管収縮神経支配によってそれに関与していたことから知られる。なお腎容積については、第10図に示す様に、脾、趾とは異り、腎の神経支配の無傷な状態で頸部迷走交感神経を切断し、持続的な血圧低下の生じた際にも単にそれに対応して容積の減少が起っただけであった。

このことから上記の神経性血圧調節機序に於いて腎血管は脾又は皮膚血管に於ける程の積極的関与をしていないことが知られる。

4) 腹部迷走神経切断と同側頸部迷走交感神経切断との血圧及び脾容に及ぼす効果の比較

上記の神経性血圧調節機序に於いて重要な働

きをしている頸部迷走交感神経中の求心路がどの領域の受容器より発足するものであるかの大体的見当をつけるために次の実験を行なった。即ち左側開胸、人工呼吸下に、胸腔内に於いて、同側胸部迷走神経をその心臓枝及び肺枝の分岐部以下で切断して腹部迷走神経路のみを遮断した場合には、第11図Aに示す如く血圧及び脾容積には著変はなかった。

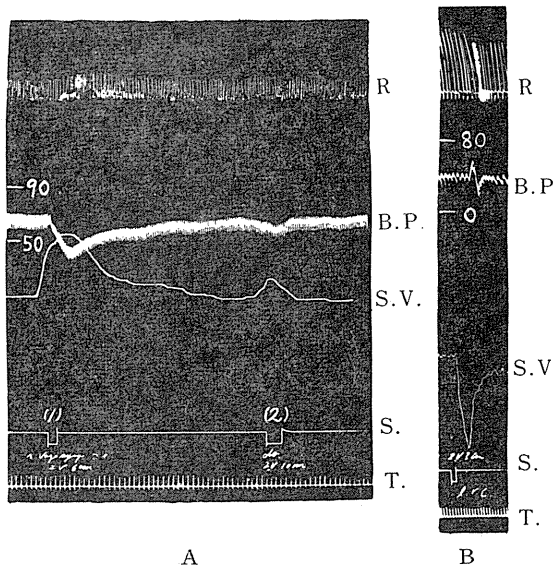
然るに次いで其の後で同側頸部にて、迷走交感神経を切断すると前記した血圧低下とそれに対応する脾容積増加の反応様式が明らかに生じた (第11図B)。

このことから問題とする求心路は、腹部よりもむしろ胸部の心臓、肺の領域に発するものであることが予想される。

5) 頸部迷走交感神経中枢端刺激の血圧及び脾容積に及ぼす効果

両側頸部迷走交感神経切断後、其の一侧の中枢端を Inductorium によって強直性に刺激した場合の血圧及び脾容積の変化は第12図に示す如くである。即ち頸動脈洞神経の有無に拘らず、刺激中に於ける其の反応の型としては、血圧低下と対応する脾容積増加 (第12図A) 及び血圧上昇と対応する脾容積減少 (第12図B) の二様式が認められた。そして 2V コイル間距離 10~6cm の程度の刺激では前者の型 (呼吸反応は多くは抑制の程度で、稀に停止) が見られ、刺激を強めると、2V コイル間距離 3cm, 4V コイル間距離 3cm では後者の型 (呼吸反応は停止) が起る傾向であった。

即ち感応電撃による斯様な刺激条件に於いて、その興奮によって持続的に全身性の血管収縮を維持して血圧低下を防いでいると思われる頸部迷走交感神経中の求心路は、減圧神経とはその至適刺激に差があり、それよりも閾値の高い事が知られた。この点、猫に於ける頸部迷走神経の切断中枢端の電氣的刺激実験で Douglas et al.¹²⁾ が圧受容器の神経の方が化学受容器の神経より閾値が低いと報告していることと一致する。次に内臓神経の両側性



A Fig. 12.

Patterns of responses of blood pressure and spleen volume to electrical stimulation of the central cut end of cervical vagosympathetic nerve.

A) Fall of blood pressure with dilatation of spleen. Dog, 12kg, anesthetized with urethane (1.5g/kg). Cervical vagosympathetic nerves cut bilaterally. S: Faradic stimulation of the central cut end of right cervical vagosympathetic nerve. 1): 2V, C. D. 6cm. 2): 2V, C. D. 10cm.

B) Rise of blood pressure with contraction of spleen. Dog, 12.5kg, anesthetized with urethane (1.4g/kg). Cervical vagosympathetic nerves cut bilaterally. S: Faradic stimulation of the central cut end of left cervical vagosympathetic nerve; 2V, C. D. 3cm.

切断後に於いて、頸部迷走交感神経を切断し、その中枢端断を 2V, コイル間距離 12~4cm の強度で 10~30 秒刺戟すると、第 13 図に示すごとく、他側迷走交感神経の切断の有無に拘りなく、脾容積は刺戟時の前記せる血圧変動に受動的に従うだけで、能動的な脾の収縮又は拡張は認められなくなった。

即ち頸部迷走交感神経中枢端の斯様な刺戟による上記 2 種の反応様式に於ける脾への遠心路は内臓神経を介して居り、頸部迷走交感神経は其の場合脾に対する遠心路としては認むべき役割を演じていないことが知られた。

II) 気管閉塞による窒息時の血圧及び脾容積の変化と其の神経性機序について

無処置のウレタン麻酔犬 6 匹についての 10 回

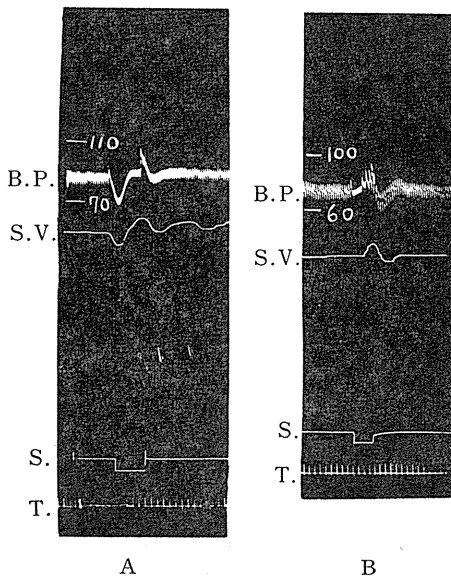


Fig. 13.

Patterns of responses of blood pressure and spleen volume to electrical stimulation of the central cut end of cervical vagosympathetic nerve after the bilateral section of splanchnic nerves. Dog, 17.3kg, anesthetized with urethane (1.6g/kg). Splanchnic nerves cut bilaterally.

A) Faradic stimulation of the central cut end of right cervical vagosympathetic nerve; 2V, C. D. 6cm. Left cervical vagosympathetic nerve intact. B) Faradic stimulation of the central cut end of left cervical vagosympathetic nerve; 2V, C. D. 6cm. Cervical vagosympathetic nerves cut bilaterally.

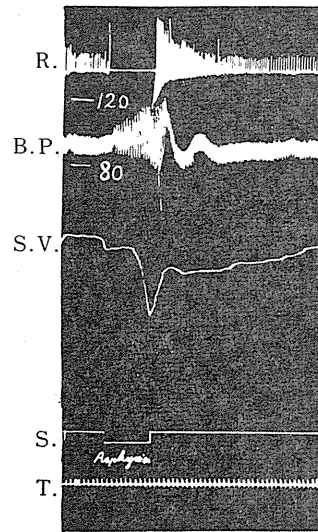


Fig. 14.

Patterns of responses of blood pressure and spleen volume to tracheal occlusion. Dog, 9.6kg, anesthetized with urethane (1.6g/kg). S: 57 sec of tracheal occlusion.

の実験例に於いて、生理的条件下に於いても起り得る程度の窒息として、20~57秒の持続の気管閉塞に対する血圧及び脾容積の変化の時間的経過を検した。全実験例に於いて血圧は気管閉塞持続中脾容積変化に先んじて著明な上昇を示したが、脾は14~40秒、多くは30秒前後の潜時で能動的収縮を生じ、16~50秒の収縮持続の後、閉塞解除後に至ってはじめてその最大収縮状態から回復し始めた。回復経過は比較的緩徐で、普通1~2分、時に4分位を要した。そしてその後続く拡張相は通常認められなかった。第14図は其の代表例である。

気管閉塞による窒息時の脾のこの能動的収縮を反応の示標として、それに関与する神経性機序を知るために次の実験を行なった。

1) 頸動脈洞神経及び頸部迷走交感神経切断後に於ける気管閉塞の場合

気管閉塞による窒息時の脾収縮には頸動脈球及び大動脈球を介する反射の存在が予想されるので、其の求心路を遮断した状態で気管閉塞を行なった場合の反応の変化を4例について検した。

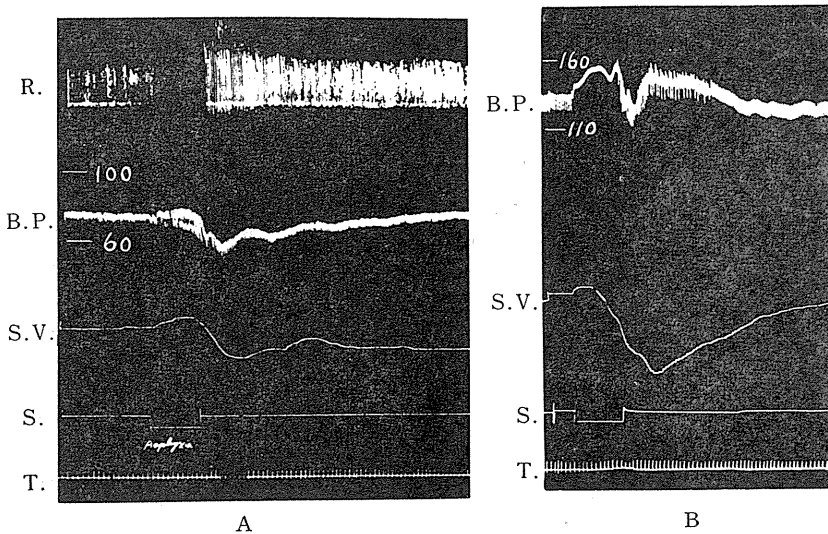


Fig. 15.

Patterns of responses of blood pressure and spleen volume to tracheal occlusion after section of both cervical vagosympathetic and sinus nerves.

A) Dog, 12.1kg, anesthetized with urethane (1.6g/kg). Cervical vagosympathetic and sinus nerves cut bilaterally. S: 66 sec of tracheal occlusion.

B) Dog, 10.7kg, anesthetized with urethane (1.6g/kg). Cervical vagosympathetic and sinus nerves cut bilaterally. Artificial respiration for reason of respiratory paralysis due to urethane injection. S: 65 sec interruption of artificial respiration.

先ず頸動脈洞神経を切除した状態で気管閉塞を行なうと、どの例に於いても血圧及び脾の反応様式は前記した無処置犬の場合と略同様であった。次いで同一の犬につき頸部迷走交感神経を両側切断し、その後の時間経過中に、再び気管閉塞を行なった。第15図には其の代表例2例を示した。

頸部迷走交感神経切断後には別記の如く、通常持続的血圧低下と脾の拡張を生ずるが、本実験例4例の中、斯様な変化の明瞭にあらわれた3例について、神経切断後10~15分経て気管閉塞を行なうとそれに対する反応は切断前に比し明らかに異った。即ち1例では血圧上昇に対応する脾収縮の反応は認められたが、その程度は明らかに減弱した。又他の2例では気管閉塞中、血圧は上昇せず、又はむしろ低下し、その中の1例では閉塞解除と同時に反衝的血圧低下が著明に現われ

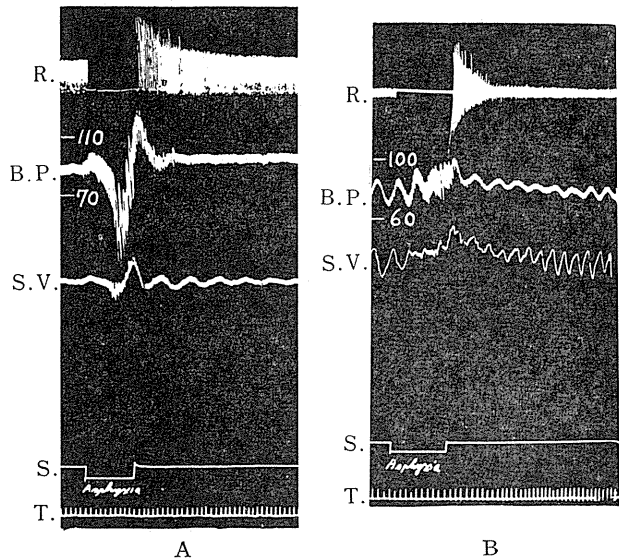


Fig. 16.

A) Responses to tracheal occlusion after section of both splanchnic nerves. Dog, 12.7kg, anesthetized with urethane (1.9g/kg). Splanchnic nerves cut bilaterally. S: 1min of tracheal occlusion.

B) Responses to tracheal occlusion after the denervation of spleen. Dog, 12.4kg, anesthetized with urethane (1.6g/kg). Spleen denervated. S: 1min of tracheal occlusion.

た。そして脾は此の血圧変化に受動的に應ずるだけで、能動的収縮を生じなくなった。その後の経過に於いて、最初の1例では時間が経つにつれ、気管閉塞に対する血圧及び脾の反応の程度は回復し、切断前に近づいたが、後の2例では切断後40分乃至2時間に亘る間、反応は前記と同様であった。

他方頸部迷走交感神経切断後、軽度ではあるが持続的な血圧水準の上昇と脾の収縮の見られた残りの1例に於いては、切断後15分経て行なった気管閉塞に対し、切断前と略同様な血圧上昇と脾収縮が認められた。

以上の結果から頸動脈球及び大動脈球に由来する求心路が遮断された状態に於いても、気管閉塞による血圧上昇と脾収縮は起り得ることが知られるが、他方又、頸部迷走交感神経は、大動脈球の求心路としての働きによって、窒息による血圧及び脾の反応に著しい役割を演じていることが明らかである。

2) 内臓神経又は脾神経切断後に於ける気管閉塞の場合

内臓神経又は脾神経切断後に行なった気管閉塞の実験例各3例に於いては、無処置の場合に比せば十分長い、60秒前後の気管閉塞時間にも拘らず、全例共脾の能動的収縮は生じなくなり、第16図に示す如く脾は単に血圧変化に受動的に従うだけとなった。ただ時として、極く軽度の脾収縮が気管閉塞解除後に認められる場合があるだけであった。

そして脾に於けるこの著しい反応の変化は頸部迷走交感神経の切断の有無に拘りなく常に認められた。殊に第16図(A)に示す如く、両側内臓神経切断後、両側頸部迷走交感神経は無傷のままで行なった気管閉塞に於いて閉塞中著明な徐脈性血圧低下が生じ、迷走神経中枢の著明な興奮の推定された場合でも、脾容積は血圧変動に受動的に従うだけであったことは注目される。

IV. 考 察

既に、予備実験として、本実験と同程度の麻

酔および手術的侵襲の下で、坐骨神経中枢端刺激、頸動脈洞の加圧および減圧試験等を試みたが、血圧及び脾に対する効果の確証されている⁵⁾⁶⁾ 此等の反射はその現れ方が弱く、而も恒常的ではなかった。此れは比較的深い麻醉そのものによる他に、強い手術的侵襲に附随した血圧の低下傾向にもよると思われる。それにも拘らず、前記の如く頸部迷走交感神経切断及び気管閉塞性窒息等の血圧及び脾に対する効果が顕著で且恒常的であったことは注目される。

斯様に、高位中枢の活動も弱められた異常な条件に於いても、常に明瞭に見られたこの頸部迷走神経切断効果は此の条件の下で持続的に作用している、何かある一定の内部環境の変化による強固な反射の存在を示している。

そしてこの種の血圧調節反射に於いても、又特に迷走神経中枢の興奮が顕著に現われた窒息の実験例(第16図A)の場合に於いても、頸部迷走交感神経は脾に対しする遠心路としての役割はあらわさず、専ら内臓神経→脾神経による交感神経路が働いている事が知られた。この反射の形で捉えた結果は従来の研究者¹⁾³⁾⁸⁾によって得られた迷走神経切断末梢端の刺激実験からの結論及び脾にはコリン作働性の神経支配はないという Green et al.¹³⁾ の見解と一致した。此の際、殊に気管閉塞の場合は内臓神経→副腎髓質の経路によるアドレナリン分泌増加が体液性に脾の収縮をもたらし得ることは考えられる。併し脾神経のみの切除によって副腎への神経路は保存されていた実験例と、両側内臓神経切断によってそれも共に遮断されてしまっていた実験例とで、前記の如く、1分以内の比較的短時間の気管閉塞では結果に大差がなかった。又頸部迷走交感神経切断によって生ずる血圧低下とそれに対応する脾容積増加も、切断と同時に現われた。従って、此等双方の場合共脾に対して遠心性に作用する効果は純神経性の方が神経-体液性のアドレナリン効果よりも遙かに強いことが知られる。次に頸部迷走交感神経の切断によって其の存在の顕われ出た、この全身的な血圧反射に関与する受容器は何であるかが問題とな

る。これが頸部迷走交感神経中に求心路を持つものであることは前記した。そして此の反射は一般に血圧水準 100 mmHg 前後より以下では、その高低に関係なく生じ、40 mmHg 前後というような低い血圧でも明瞭且恒常的に認められたこと、時として此の反射の現れ出なかった例では麻酔および実験条件が良好で血圧水準が 125~140 mmHg 範囲であったこと、又、此の反射に関与する受容器の所在部位が主として上胸部領域であること等の実験事実から先づ第一に想定される受容器は大動脈球及び其の近傍の化学的受容器である。

Heymans¹⁴⁾によると猫で nembutal および chloralose の麻酔により圧受容器刺激による減圧反射が働きを失った条件に於いても化学受容器の刺激による昇圧反射は残っているという。Kenney, et al.¹⁵⁾によると犬及び猫に於いて、出血後には迷走神経を介する大動脈球又は頸動脈洞神経を介する頸動脈球の化学受容器が働いているために、頸部迷走神経切断によって通常とは反対に血圧が低下するという。又 Gernandt¹⁶⁾によれば、麻酔猫で室の空気を呼吸している場合には、大動脈球化学受容器が持続的に興奮して神経衝撃を発しており、其の衝撃は吸入気中の酸素分圧を上げると、其の割合を減少するということである。同様のことは頸動脈球化学受容器についても明らかにされている¹⁷⁾。更に、Daly, et al.¹⁸⁾によって、猫の頸動脈球についての実験に於いて、頸動脈球は動脈血中の O_2 分圧が正常の場合でも、若し局所的に貧血があれば刺激され得ること、及びそれへの酸素供給を規定する一要因としての其処の局所血流は全身血圧によって影響を受け、40~50 mmHg では血流の停止が起ることが示された。

実験的に大量に出血させた後、迷走神経の切断によって著明な血圧低下のおこる事実は、Pavlov (1879年) の最初の発見以来、古くは McDowall¹⁹⁾、最近には Greef²⁰⁾ によって確められ、彼等 2 人は此の場合に働いていた反射の受容器は心臓近傍に於ける静脈圧の低下に反応するごときものであると考えた。これに対し

Comroe²⁰⁾ は、犬では頸動脈球は呼吸に及ぶ反射が優勢で、大動脈球は血管反射の方に強く作用する傾向のあることを注目しつつ、上記 McDowall の認めた出血時の反射の一部は頸部迷走神経を求心路とする大動脈球刺激によるものであらうと云っている。

本実験に於いても強い手術的侵襲の結果、相当量の血液喪失のあったことは無視出来ない。他方又比較的深い麻酔のため肺換気の不足も生じ得た。且血圧水準は 100 mmHg 以下のことが多かった。そして斯様な条件下でも前記の如く、静脈圧等の動力学的な点では出血とは異なる気管閉塞性窒息に於けると同様の反射路が働いていたことは、本実験に於いて吾々の問題としたこの反射の主要な求心性要因は、前記した諸条件に共通に存在する酸素不足によって大動脈球等が持続的に刺激されていたことにあると思われる。

V. 総 括

ウレタン麻酔犬で、開腹手術等による出血其の他の強い侵襲を伴った実験に於いて、血圧維持及び循環血液再分配の調節に関与する神経反射の脾に対する末梢神経路につき 2, 3 の実験を行なった。

1) 斯様な実験条件下では、頸部迷走交感神経中の求心路は血管運動中枢を介し、血圧維持及び血液量分配調節の強固な反射に関与していることが知られた。そして其の血管収縮は趾の皮膚血管にも認められたが、最も顕著に脾の収縮として現われた。此の際腎血管領域には此の調節機序への積極的関与は認められなかった。

2) 此の反射に於いて、脾への遠心性神経路としては、頸部迷走交感神経乃至は其の他のコリン作働性神経支配は認むべき働きを持たぬこと、専ら内臓神経→脾神経を介する交感神経の持続的興奮が役割を演じていることが明らかになった。

3) 又此の反射経路は 1 分以内の短時間な気管閉塞性窒息による血圧上昇及び脾の収縮にも著しく関与しており、この際も頸部迷走交感神

経は脾に対して遠心性作用をあらわさないことが認められた。そして此の程度の窒息では脾の収縮は内臓神経→脾神経を介する神経性効果が主であって、内臓神経→副腎髓質を介するアドレナリン効果はわずかであることが知られた。

4) 肺換気の不十分な、比較的深い麻醉下の手術的出血等に伴う持続的な酸素不足状態と気管閉塞による一時的窒息との両方に於いて共通に働いていることの確かめられた上記の反射経路の求心路は大動脈球を受容器として頸部迷走交感神経を介するものであると推定される。そして此の求心路は血管運動中枢の脾を支配する交感神経性ノイロンと強い機能的結合関係にあることが想定される。

擧筆するに当り終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師久保盛徳教授並びに直接御指導と御援助を頂いた千葉正子講師に深く感謝致します。

文 献

- 1) Barcroft, J. (1926) *Ergebn. d. Physiol.* **25**, 818
- 2) Barcroft, J., Y. Nisimaru, et al. (1932) *J. Physiol.* **74**, 294, 299, 311, 321

- 3) Schäfer, E. A. and B. Moore (1896) *J. Physiol.* **20**, 1
- 4) Parin, W. W. (1931) *Pflügers Arch.* **228**, 239
- 5) Holz, P. u. H. J. Schümann (1950) *Arch. exper. Path. u. Pharmacol.* **211**, 1
- 6) Greef, K., J. Koch, W. Plewa u. R. Thauer (1954) *Pflügers Arch.* **259**, 454
- 7) Skramrik, V. u. Duran-Cao (1925) *Z. f. d. ges. exper. Med.* **45**, 460
- 8) Masuda, T. (1926-27) *J. Physiol.* **62**, 289
- 9) Harting, K. (1952) *Ergebn. d. Anat.* **34**, 1
- 10) Lentz, H. (1952) *Z. f. Zellforsch.* **37**, 494
- 11) McCane, R. A. and E. M. Widdowson (1955) *J. Physiol.* **129**, 636
- 12) Douglas, W. W., I. R. Innes and H. W. Kosterlitz (1950) *J. Physiol.* **111**, 215
- 13) Green, H. D. and J. H. Kepchar (1959) *Physiol. Rev.* **39**, 617
- 14) Heymans, C. (1952) *Arch. exper. Path. u. Pharmacol.* **216**, 114
- 15) Kenney, R. A. and E. Neil (1951) *J. Physiol.* **112**, 223
- 16) Germandt, B. E. (1946) 14) より引用
- 17) Witzleb, E., H. Battels, H. Budde u. M. Mochizuk. (1955) *Pflügers Arch.* **261**, 211
- 18) Daly, M. de Burgh, C. J. Lambertsen and A. Schweitzer (1954) *J. Physiol.* **125**, 67
- 19) McDowall, R. J. S. (1924-25) *J. Physiol.* **59**, 41
- 20) Comroe, J. H. Jr. (1939) *Am. J. Physiol.* **127**, 176

Summary

Under the experimental conditions in urethane-anaesthetized dogs accompanying some haemorrhage due to extensive surgical intervention, the author studied the peripheral pathways of the nervous reflex of spleen volume involved in the maintenance of blood pressure and redistribution of the circulating blood volume. The results obtained were as follows:

1) Under these circumstances it was found that afferent nervous pathways in the cervical vagosympathetic nerves participated in the maintenance of blood pressure and redistribution of blood volume mediated by the vasomotor centre.

The vascular constriction due to this mechanism was seen not only in the skin vessels of the paw, but also more conspicuously as the splenic contraction. The renal vascular vessels, however, did not take any active part in this mechanism.

2) Concerning the efferent nervous pathways of this reflex to the spleen, it was confirmed that cervical vagosympathetic nerves or other cholinergic innervation were not involved noticeably, but that the continuous sympathetic excitation mediated through the splanchnicus→lienal nerves made the main contribution to them.

3) These reflex pathways were also participated in the blood pressure rise and spleen contraction elicited by asphyxia of short duration (within 1 minute), when also the cervical

vagosympathetic nerves had no efferent effect on the spleen.

In the asphyxia of this degree, the contraction of the spleen was mainly due to the nervous effect through the splanchnicus→lienal nerves, with the relatively insignificant effect of adrenaline mediated by the splanchnicus→adrenal medulla.

4) The afferent reflex pathways through the cervical vagosympathetic nerves which were involved on the occasions both of the transient asphyxia and of the sustained oxygen-deficiency due either to the insufficient respiratory movement under anaesthesia or to the haemorrhage resulting from operative intervention might originate in the aortic bodies.

(Department of Physiology, Tokyo Medical College)

ウレタン麻酔犬の全身性酸素不足に於ける代償的

循環調節について 612.146:612.213

(第2篇)呼吸及び循環機能の第3級動揺

On the compensatory regulation of circulation during systemic
oxygen deficiency in the anaesthetized dog

Part 2. The periodic waves of the 3rd order in respiration and circulation

寒 河 江 宏 (SAKAE-Hiroshi)*

I. 緒 言

正しくは Mayer 波と呼ばれる¹⁾²⁾周期性血圧第3級動揺及びそれに同相性に伴う、呼吸様式の周期性変動は、種々の条件に於ける其の発現に関して、従来多くの人々によって研究の対象とされて来た。我国でも加藤³⁾、津屋⁴⁾、宮川⁵⁾、佐川⁶⁾、小笠原⁷⁾、宮沢⁸⁾等の家兎についての研究が注目される。それによって中枢にたいする選択的な種々の実験的操作の下に生ずる血圧並びに呼吸様式の第3級動揺の特徴が詳細な点にわたって明らかにされた。又其等が何れも中枢性機序による類似のものであることが想定された。更に此の種の第3級動揺の発生機序に関しても宮川⁵⁾、佐川⁶⁾によって種々の問題点が総括的に論議された。他方、銭場等によって、ウレタン麻酔犬につき種々の実験条件下に生ずる脾⁹⁾、腸¹⁰⁾、腎¹¹⁾及び肝¹²⁾等の内臓々器の容積の周期性動揺とそれに対応する動、静脈圧波の特徴が報告されている。

我々はウレタン麻酔犬に於ける呼吸、血圧、脾容積の各曲線の同時描記の実験に際し、中枢性の起源によると思われる循環並びに呼吸様式の周期性第3級動揺が自発的に出現し而も安定した型で長時間持続する例にしばしば出会った。そして、斯様な例に於ける共通条件として、種々の原因による全身性の酸素供給不足が全実験経過中持続したことが認められた。我々は斯様な種類の第3級動揺の自発性発現を利用して、

其の発生機序を追求する目的で、2, 3 の実験を行なった。以下其の結果について報告する。

II. 実験方法

本実験にはウレタン麻酔犬につき他の目的で行なった多数の実験例のうち、その実験経過中、循環機能、殊に血圧及び脾容積並びに呼吸運動の描記曲線に明瞭な第3級動揺の出現した39例を随時利用した。

麻酔には、25%ウレタン液を1.3~2.0g/kgの割合で腹腔内又は静脈内に注射した。

呼吸、血圧及び脾容積の各曲線の煤紙上同時記録の方法及びその為に必要な諸種の手術は別報記載¹³⁾の如くである。

III. 実験成績

我々が本実験の条件の下で得た呼吸、血圧脾容積等に於ける所謂 Mayer 波の中、自発的に長時間安定した型で持続する第3級動揺の定型例20例を選び出し、その実験条件を吟味すると、その大多数例に共通に、種々な形での全身性酸素不足の持続的存在が目立った。例えば脾の容積記録のために必要な開腹手術又は其の他の手術に伴う出血が、切開創の血管結紮の不十分、又はヘパリン注射後の止血困難等のために、量的にも、持続時間の上でも無視し得ぬ場合、気管カニューレが気道分泌物により部分的に閉塞されて、全実験経過中、気道の狭窄が続いた場合、ウレタンの比較的深い麻酔のために呼吸中枢が種々な程度に機能を低下し、肺換気の不足があった場合、手術的侵襲が強すぎたた

* 東京医科大学生理学教室

[昭和34年12月23日受付]

めか、血圧がショック様に低下して40~50mm Hg の程度を持続した場合等である。併し、ウレタンの相当深い麻酔下の急性実験で、而も大

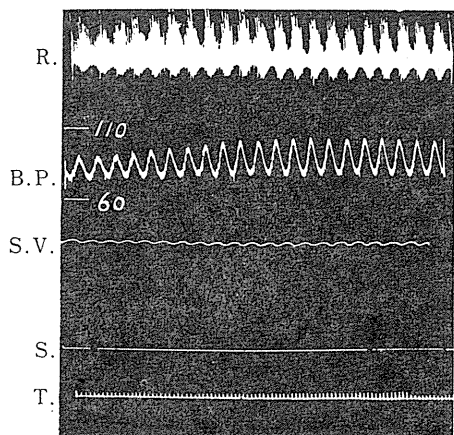


Fig. 1.

A typical case of periodic waves occurring spontaneously in respiratory movement, blood pressure and spleen volume. Dog, 11.0kg, anesthetized with urethane (1.6g/kg). In this and succeeding figures abbreviations of the kymographic tracings are : Resp., respiration ; B. P., blood pressure ; S. V., spleen volume ; S., signal ; T., time in 6sec intervals.

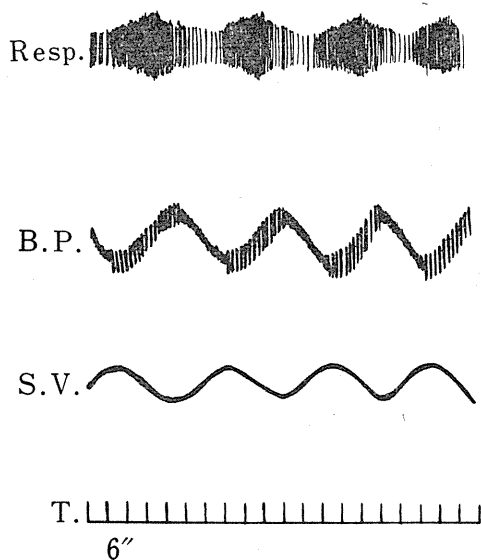


Fig. 2.

Schematic pattern of the typical periodic waves of the 3rd order occurring in respiration, heart rate, blood pressure and spleen volume, showing the period and phase correspondence of each curves.

きな手術的侵襲を伴った本実験では定型的実験例ばかりでなく、一般に多少共全身性の酸素不足があったと思われる。

A. 循環機能並びに呼吸運動に見られた第3級動揺の定型的様式に於ける諸特徴

前記20例の中、諸神経無傷例は13例あったが、その中9例に於ける第3級動揺の反応様式は第1図に示す如くである。

即ち、呼吸運動、心搏数、血圧及び脾容積の各描記曲線に30秒前後の同一周期をもった規則正しい正弦波動揺が認められた。此等各曲線に於ける波の相互の位相関係は第2図に模式的に示した。

即ち、呼吸の促進相(振巾及び時には其の頻度も共に)、心搏の徐脈相、血圧の上昇相及び脾容積の縮少相の各々が同期し、これに続いて再び互に対応する呼吸抑制相、心搏の頻脈相、血圧の下降相及び脾容積の拡張相へと夫々移行する。ただ呼吸波のみは血圧波より数秒先行する場合が大多数例に見られた。そして実験経過中に於ける第3級動揺の消長、即ち其の出現、増強乃至は減弱、消失、又は周期の変化等は呼吸及び循環機能の此等の示標の間で方向及びその

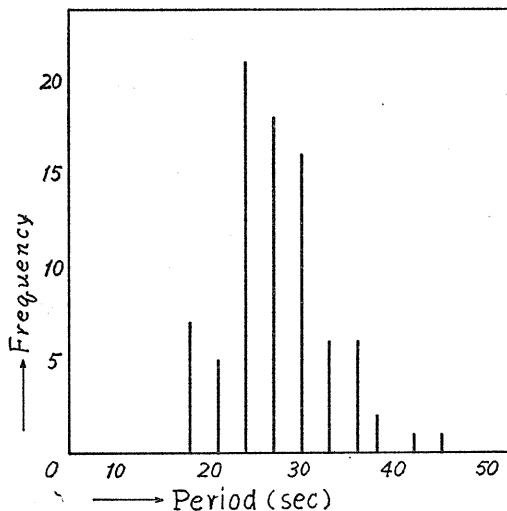


Fig. 3.

Frequency distribution of periods of the periodic waves of the 3rd order obtained from the present experiment. The result of 70 determinations in 39 cases.

時間的経過が同一であった。此等諸機能の変動が此の様に互に密接な関連をもっていることから、此の種の第3級動揺も亦、恐らく延髄の呼吸中枢、迷走神経中枢及び血管運動中枢が拡張した神経性機序によって一次的又は二次的に周期的な興奮と制止の周期的交代を生じた結果であると思われる。併し又、此の第3級動揺は上記諸種の機能の間でもその出現に難易があり、前記の神経無傷例13例中の残り4例に於いては、心搏数には認むべき動揺なく、呼吸と血管運動にのみ上記の様式の動揺が見られた。又定型的様式を示した上記13例以外の神経無傷例の多くに於いては、比較的低い血圧水準で、第2図に於けると同様な血圧と脾容積の第3級動揺だけが見られた。即ちこの種の第3級動揺は血圧波並びに脾容積波の形で示された血管運動中枢の反応として最も容易にあらわれることが知られる。そこで、前記の定型的様式の13例に、血管運動にだけ第3級動揺の持続した他の神経無傷例も加えた39例に於ける70回の測定につ

いて、その周期の度数分布を求めると第3図に示す如くである。

即ち此等の例を通じて見られた周期の範囲は18~45秒に亘ったが、その66%は24~30秒であった。此の点で錢場等⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾がウレタン麻醉犬で又 Guyton¹⁴⁾等がペントバルビタール麻醉犬で得た値と夫々一致し、またGrindlay¹⁵⁾等が無麻醉又はクロラロース麻醉の犬で得た値の範囲内にあった。そして個々の例の略同一な実験条件の下ではその周期は殆んど一定で、差は3~6秒以内に止まった。以上のように中枢性機序によると思われる此の種の血管運動性第3級動揺の特徴としては、血圧波と脾容積波間に見られる前記した周期及び位相関係の他に、其等の波高の相対比に於いて、血圧波が脾容積波に比し明らかに大きく顕著であることが注目された。脾の神経支配を除いた場合にも、種々の実験的操作によって脾血管の自動的活動性に基づく脾容積の周期的波動とそれに対応する血圧波が一過性に生じ、周期及び位相関係の上では上記

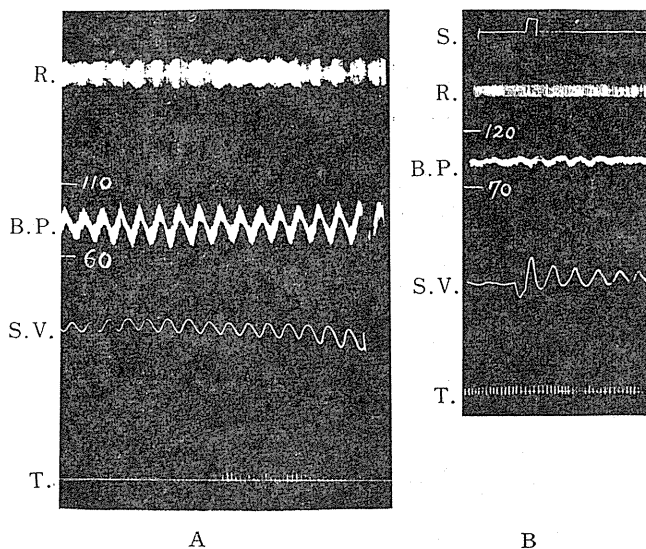


Fig. 4.

Two kinds of periodic waves occurring in blood pressure and spleen volume.

A) Spontaneous periodic waves of the 3rd order originated centrally. Dog, 10.5kg, anesthetized with urethane (1.5g/kg).

B) Periodic waves of peripheral origin. Dog, 12.7kg, anesthetized with urethane (2g/kg). Spleen denervated. S: 15sec occlusion of the splenic artery.

記の中枢性第3級動揺と区別し難い場合があった。これはBarcroft¹⁶⁾等によって既に報告された種類に属するものである。併し此の末梢性起源の動揺は中枢性の第3級動揺の上記の特徴とは異り、際立って明瞭な脾容積波の波高に比し、血圧波の波高は割合に小さいのを常とした。両者の対比は第4図に示す如くである。

又此の種の中枢性と思われる第3級動揺の定型例に於いては第1図及び第4図Aからも明らかなように其の規則正しい波動をのせた脾容積曲線のレベルが極めて平坦で、安定しており、御通見うけられる其の不定な自発的変動が全くなく、ただ緩慢でなめらかな、振巾の小さい、周期の大きなうねりが基線に認

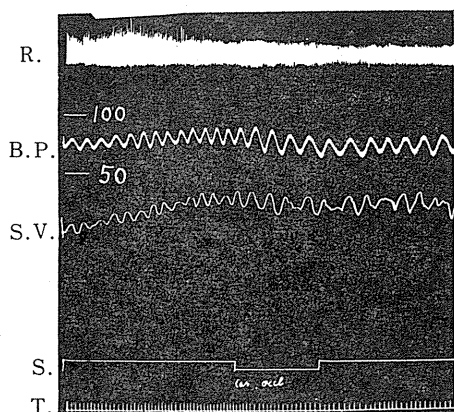


Fig. 5.

Change of the phase relation of the 3rd order wave in blood pressure and spleen volume after denervation of spleen. Dog, 12.4kg, anesthetized with urethane (1.6g/kg). Spleen denervated, S: 2 min occlusion of the common carotid artery.

められるだけであった。これは脾材、脾嚢等の平滑筋が強い持続的収縮の状態にあることを示すものと思われるが、脾の肉眼的所見もそれと一致した。更に此等の定型的例では、宮川⁵⁾の脳血行遮断法による血圧第3級動揺の場合と異

って、血圧水準の著しい上昇はなく、小笠原⁷⁾の実験に於けると同様に血圧は 100 mmHg 以下の場合が多く而も 40 mmHg 前後というような極めて低い水準でも定型的な第3級動揺の持続が見られた。例えば神経無傷動物に於ける前記の定型例 9 例をとって見ると、其の波高の頂は最高で 110~100 mmHg, 最低で 70 mmHg で、一般に 90~100 mmHg 前後のものが多く、又波高の谷は最高で 90 mmHg, 最低で 50 mmHg で、一般に 70 mmHg 前後のものが多かった。更に無傷動物以外も含めた定型的第3級動揺の 20 例について見ると、波高の頂 45 mmHg 前後、波高の谷 30 mmHg 前後といった非常に低い血圧水準のものもしばしばあった。そして全体として見た場合血圧水準の高低と周期の長短との間には一定の関係は認められなかった。

B. 諸種の実験的操作による第3級動揺の諸特徴の変改

1) 脾神経又は両側内臓神経切除の影響

脾神経又は両側内臓神経切除後にも、双方共に第5図に示す如く、呼吸運動及び血圧の第3

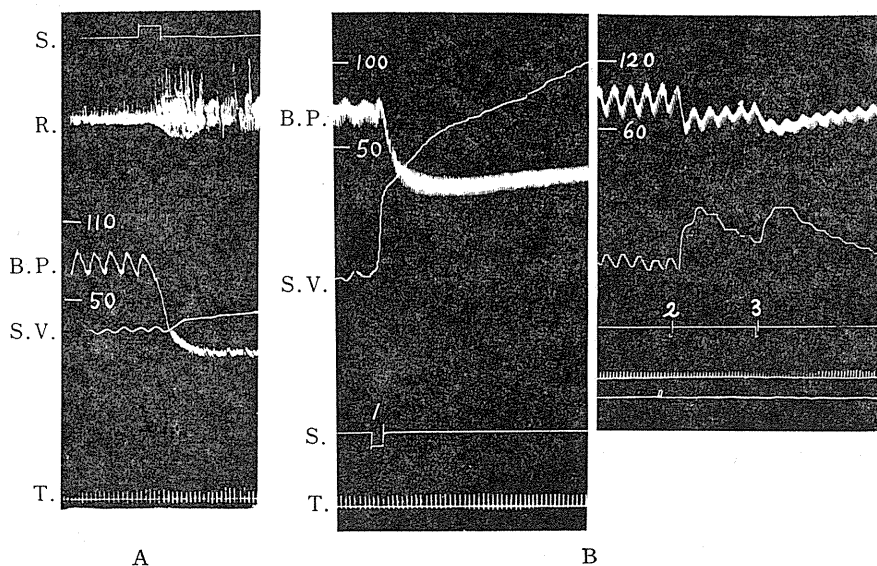


Fig. 6.

A) Effect of hexamethonium bromide on periodic waves of the 3rd order. Dog, 12kg, anesthetized with urethane (1.3g/kg). S: Intravenous injection of 25mg Methobromin.

B) Effect of Buscopan on periodic waves of the 3rd order. Dog, 10.7kg, anesthetized with urethane (1.6g/kg.) Sinus nerves cut bilaterally. Artificial respiration for reason of respiratory paralysis due to urethane injection. S: Intravenous injection of Buscopan.

級動揺は切断前と変りない特徴をもって持続し得た。ただ両側内臓神経切除後の例では血圧波の波高の著明なものは見られなかった。他方、脾容積波だけはこの血圧波との位相関係に於いて、此等の神経の切除前に比べ変化を生じた。

即ち、切除前には常に血圧波と同周期で 180° のずれをもった逆相関係にあったものが、切除後には血圧波と全く同周期、同相となり、血圧波に受動的に従うようになったことである。もっとも時として、脾の神経支配除去後、脾血管筋の自動的活動性による末梢性成因の脾容積波が血圧第3級動揺の周期とは異った一定の固有な周期で血圧波に時々干渉されつつ、而もそれとは分離して認められることはあった。併し何れにしても、以上の事実から、血圧の此種の第3級動揺が中枢性機序による周期的な全身的血管運動であることが知られる。

2) 自律神経節遮断剤注射の及ぼす影響

血圧及び脾容積に著明な第3級動揺が持続して生じている例に於いて、メトプロミン、ブスコパン等の自律神経節遮断剤を静脈注射すると、第6図A及びBに示す如く、その投与量に応じて、明瞭な第3級動揺の減弱乃至は消失が血圧低下及び脾容積増加に伴って生じた。

投与量が比較的少なく第3級動揺の完全な消失に迄到らぬ場合には、血圧波及び脾容積波は共に唯波高が減少するだけで、周期及び両波の位相関係には変化は認められなかった。又注射前に心搏数の第3級動揺も共に認められた例では、注射後それが消失した。此の様に全身的に自律神経の遠心路を遮断した場合、容易に且常に認められる此等の変化は此の種の血管運動性第3級動揺が中枢性の成因によるものであることを示している。

3) 頸部迷走交感神経切断の影響

本実験の条件の下で、神経無傷動物に見られた呼吸、血圧及び脾容積に於ける前記の定型的第3級動揺の発現及び持続には洞神経の切除の有無は認むべき影響を有しなかった。此れに反し、頸部迷走交感神経路は此の種の第3級動揺の発現機序に重要な役割を演じていることが次

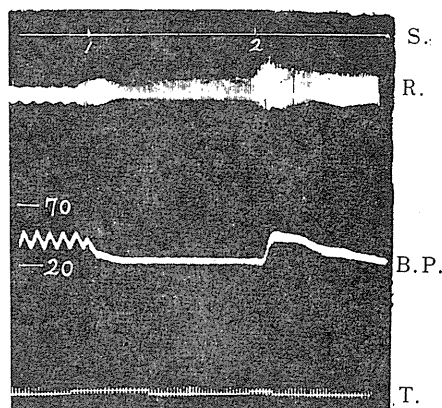


Fig. 7.

Effect of severance of cervical vagosympathetic nerves upon periodic waves of the 3rd order. Puppy, 2.4kg, anesthetized with urethane (2g/kg). S: Severance of cervical vagosympathetic nerves; 1) left; 2) right.

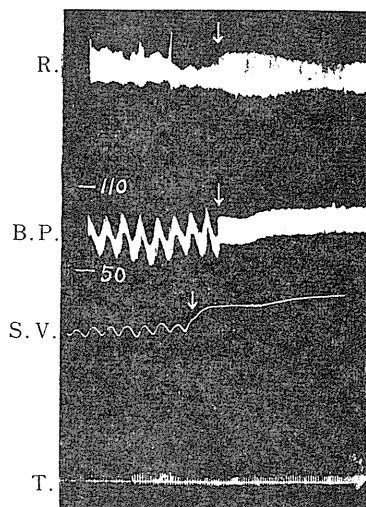


Fig. 8.

Effect of severance of cervical vagosympathetic nerves upon the 3rd order waves as well as on the level of blood pressure and spleen volume. Dog, 10.5kg, anesthetized with urethane (1.9g/kg). S: Severance of cervical vagosympathetic nerves; 1) left; 2) right.

の諸事実によって明らかとなった。第1には、第7図のしめす如く、神経無傷動物に於いて呼吸、心搏数、血圧及び脾容積等に前記の定型的第3級動揺が持続的に出現している時、両側の頸部迷走交感神経を切断すると、直ちに各波の

完全な消失が起ることである。

これは被検例7例の凡てに見られた。最初一側の神経のみ切断した後は、時として、波の消失に迄到らず、その波高の減弱だけが見られた場合があったが、この際続いて他側を切断すると直ちに、各曲線共第3級動揺は完全に消失した。頸部迷走交感神経の切断によって血圧及び脾容積曲線のレベルに生ずる変化については別に報告¹³⁾したが、この切断によって第3級動揺の消失した例の多く、殊に血圧水準の低い例では、同時に血圧の持続的低下が起った。この際、脾容積は脾の神経支配無傷例では血圧低下に対応して増加し、脾神経切除後の例では血圧低下に受動的に従って減少した (第1篇第8図B参照)。

此の際役割を演じているのは迷走神経中の腹部枝ではなく、恐らく胸部の諸臓器に到る枝である事が第1篇第11図より推定された。併し時として、第8図に示す如く血圧波の頂が90 mm Hg 又はそれ以上の例では切断による第3級動揺の消失と共に、脾は明らかに拡張したにも拘

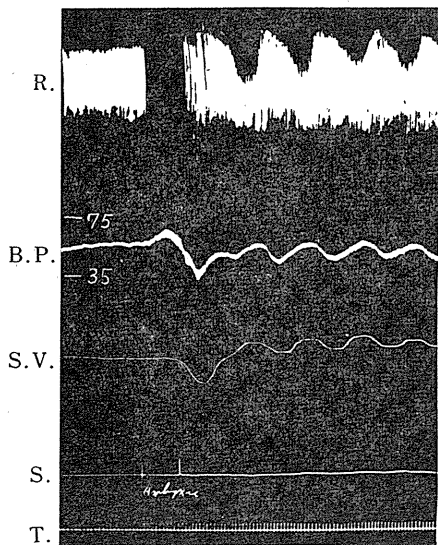


Fig. 9.

Change of the pattern of the 3rd order waves after the bilateral severance of cervical vagosympathetic nerves. Dog, 12.1kg, anesthetized with urethane (1.6g/kg). Sinus and cervical vagosympathetic nerves cut bilaterally S:1 min tracheal occlusion.

らず、血圧低下は起らず、血圧水準は切断前の波高の頂を維持するか、又はそれをやや超えた場合もあった。

第2に注目される点は、頸部迷走交感神経の切断後には、切断前には著明な自発的の第3級動揺の持続した場合でも、その再現は起らなくなるばかりでなく、気管閉塞、頸動脈閉塞其他の第3級動揺を誘起させる諸操作によっても出現が極めて困難となったことである。

そして時として此等の諸操作によって第3級動揺の誘発された場合にも、切断前に出現していたものとは、その諸特徴に於いて次の様な差異が注目された。先ず、第9図及び第12図に見られるように、周期は各波共同一であったが、著明に延長し、切断前の2~3倍となったことである。次に血圧波と脾容積波との位相関係が、脾の神経支配の無傷な場合でも同相となっ

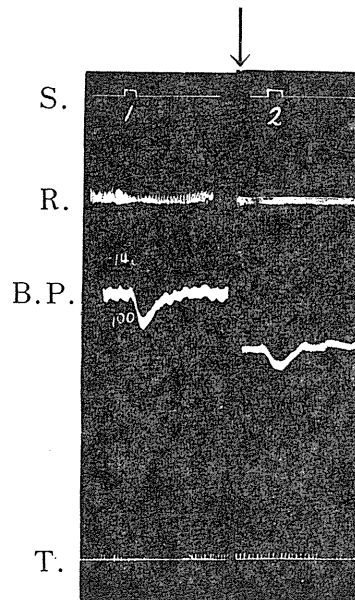


Fig. 10.

Effect of intracisternal injection of chlorpromazine upon the period of the 3rd order wave of blood pressure. Dog, 6kg, anesthetized with urethane (1.3g/kg). Right cervical vagosympathetic nerve cut. S1: Faradic stimulation of the central cut end of right saphenous nerve. ↓: Intracisternal injection of 0.25mg/kg Chlorpromazine. S2: The same stimulation as S1, 26 min after injection of CP.

て、後者は前者に唯受動的に従うようになったことである。他方呼吸波と血圧波の位相関係は多少の変改を伴ないながらも全体としては第2図に示したと大差ない同相性を保った。

4) 少量のクロールプロマジンの槽内注射の影響

少量のクロールプロマジン槽内注射によって生ずる血圧水準及び血圧反射の変化については千葉等の報告¹⁷⁾があるが、それは血圧の第3級動揺に対しても周期の点で影響をおよぼすことが認められた。即ち第10図に示す如く左側頸部迷走交感神経無傷の条件で、注射前明らかに周期21秒で血圧の第3級動揺が認められた例に於いて、クロールプロマジン0.25mg/kgの槽内注射後にも、伏在神経中枢端の刺激で血圧第3級動揺が出現した。併し注射前に比しその周期が2倍に延長して42秒となったことは注目される。

5) アトロピンの作用

本実験の条件の下で、一般に少量のアトロピンの静脈内注射が血圧水準及び脾容積に及ぼす作用については別報¹³⁾に報告した。即ち、脾神経、洞神経、頸部迷走交感神経等の切除前後の比較実験から、アトロピンは心臓に対する迷走神経衝撃遮断効果の他に脾の平滑筋を含む血管筋に直接作用してその拡張を生じ、投与量の多い場合には、それに対応する血圧低下を伴うことが知られた。

他方、少量のアトロピンの静脈内注射が第3級動揺に対して何等かの効果を生じた例は8例の被検例中6例あった。その中、著明な定型的第3級動揺が持続的に出現していた4例に、0.05~0.1mg/kgのアトロピンを注射したところ、何れの例も血圧水準の変化は殆んどなく、ただ脾容積の多少の拡張が認められた。そして此等の中、注射前に呼吸、血圧のみならず心搏数にも顕著な第3級動揺の生じていた神経無傷の1例に於いては、アトロピンによって徐脈相が消失し、心搏数の第3級動揺が見られなくな

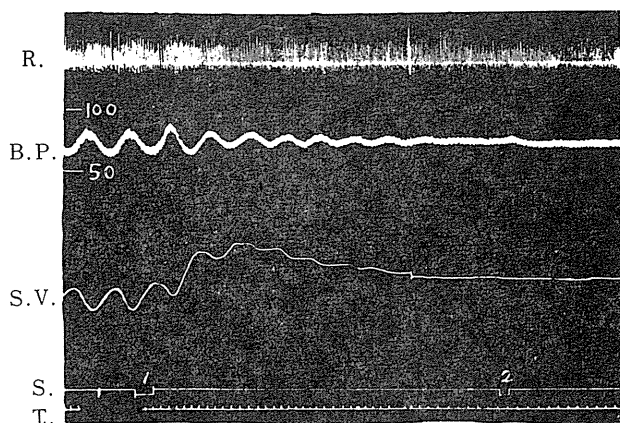


Fig. 11.

Effect of atropine on periodic waves of the 3rd order. Dog, 10kg, anesthetized with urethane (1.8g/kg). S: Intravenous injection of atropine sulphate; 1) 1mg; 2) 0.5mg.

っただけで、呼吸及び血圧の波動には著変がなかった。残りの3例中1例は神経無傷、他の1例は洞神経のみ切除後、第3例は洞神経及び頸部迷走交感神経共切除後の各種の場合であったが、どの例にも共通にアトロピンの第3級動揺に対する同種の影響が認められた。それは第11図の示す例に見るように、アトロピンによって血圧波と脾容積波の波高が対応して減少し、遂には両波の消失が起ったことである。此れに伴って呼吸波も振巾の全体的な増大、殊に波の谷の部分の振巾の増大によって第3級動揺が不明瞭となり遂に消失した。

此の際、特に血圧波に於いて注目される点はアトロピンによる上記の作用が波の谷のレベルの上昇によって生じ、波の頂のレベルには変化がなく、従って平均血圧水準は僅かながら上昇したことである。周期には3例共変化は殆んどなかったが、第11図の例では、波高の減弱と共に30秒から24秒へと減少した。又血圧波と脾容積波との位相関係も注射前と大差なかった。

次に、以上の4例に於けるよりもアトロピンの投与量をやや増加して検した他の2例は、共に血圧水準は75 mmHg前後であったが、投与前第3級動揺は不明瞭で、時として出沒する程度であった。この中、頸部迷走交感神経のみ切除した例には0.17mg/kgを、又洞神経のみ切

除した他の例には 0.5mg/kg を注射した。両例共注射直後明瞭な血圧低下とそれに対応した脾容積拡張を生じ、その程度は投与量の多い第2例の方が大で、且長く持続した。そしてこの血圧低下が起ると同時に、両例共呼吸及び血圧に

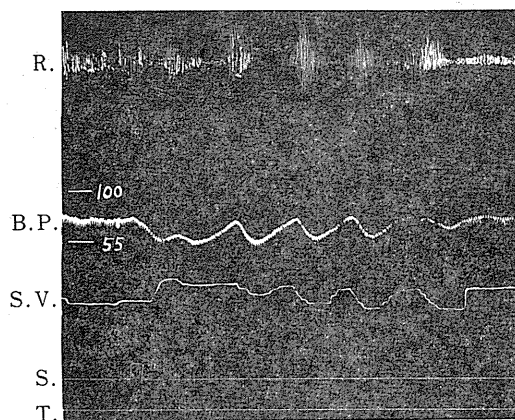


Fig. 12.

Effect of atropine on periodic waves of the 3rd order. Dog, 14.4kg, anesthetized with urethane (1.4g/kg). Cervical vagosympathetic nerves cut bilaterally. S.: Intravenous injection of 2.5mg atropine sulphate.

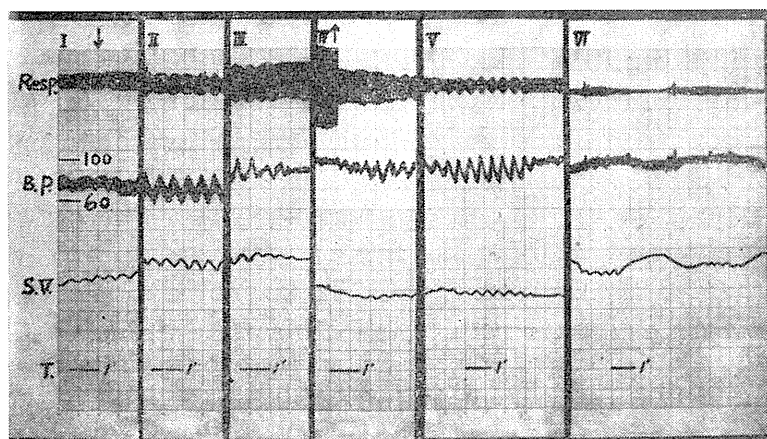


Fig. 13.

Effect of warming or cooling of animal body on periodic waves of the 3rd order. Dog, 10.5kg, anesthetized with urethane (1.5g/kg).

I: Room temperature 27.5°C, rectal temperature 37°C.

↓: Beginning of warming.

II: Room temperature 30°C, rectal temperature 37.5°C.

IV: Room temperature 31.4°C, rectal temperature 38.5°C.

↑: Beginning of cooling with simultaneous cessation of warming.

V: Room temperature 30°C, rectal temperature 37.3°C.

VI: Room temperature 29~27°C, rectal temperature 37~35°C.

互に対応する第3級動揺があらわれたが、その程度は第12図に示す第1例の方が顕著であった。

そして、此の図に示す例では、血圧波の頂は注射前の血圧水準に維持され、やがて血圧波の谷のレベルが次第に高まって行くと共に第3級動揺は消失して、血圧は注射前の水準に復した。此等2例に於ける血圧波と脾容積波との位相関係については両例間で差があり、頸部迷走交感神経切断後の第1例では脾容積波は血圧波に受動的に従って同相であったのに対し、頸部迷走交感神経は無傷で、洞神経切断後の第2例では脾容積波と血圧波との位相関係は第2図に示すと同様であった。

以上の結果から、アトロピンは末梢性抗アセチルコリン効果としては心搏数の第3級動揺に於ける徐脈相には明瞭に作用するが呼吸波並びに血管運動性第3級動揺としての血圧波及び脾容積波に対しては頸部迷走神経切断に於けるような一定の恒常的効果をあらわさないことがわかる。この点で自律神経節遮断剤であるメト

プロミン、ブスコパン等の作用との差が明らかである。又、アトロピンが呼吸及び血圧の第3級動揺に対し、実験条件および投与量の如何によって、或る場合には両波の互に対応する抑制乃至消失を、又或る場合にはその出現を生じ得ることは、その作用機序が自律神経節遮断剤に於けるが如く一義的な単純なものでないことをあらわしている。

6) 動物体の加温又は冷却の及ぼす影響

被検例は1例ではあったが、第13図に示す

如く、麻醉犬の加温及び冷却の第3級動揺に及ぼす影響が明らかに認められた。

それは血管結紮不十分のために脾よりの動脈性出血が相当量あったことが実験開始前に確められた例であった。この例に於いて、最初余り顕著ではないが、明らかな第3級動揺が呼吸、血圧、脾容積共に持続的に出現している時(第13図Ⅰ)、ガストロープによる暖房と動物の頸部周辺の電球による加温によって次第に体温を上昇させた。加温前の室温 27.5°C、直腸温 37°C であったものが、共に次第に上昇して室温 30°C、直腸温 37.5°C となる頃には第3級動揺は各曲線共対応して極めて顕著な定型的様式で安定化した(第13図Ⅱ)。

此の際呼吸の振巾は加温前よりいくらか増加したが、はげしい差はなく又血圧はその波の山のレベルは加温前と変りなく、波の谷が深まった。以後は呼吸頻度の著明な漸増と共に血圧の平均水準もいくらか上昇したのみで顕著な第3級動揺は相変わらず持続した。

併し間もなく、各曲線の第3級動揺が同時に急速に減弱したと思う間もなく、それは完全に消失した(第13図Ⅲ)。そして其の後は室温 31°C、直腸温 38.5°C 附近で、激しく漸増する呼吸の頻度が遂に最高頂に達した状態が続いた。この状態の時、先ず動物の頸部の周囲に置いた電球を消して取り除き、描記各曲線に変化のないことを確めた後、ガストロープを消すと共に動物の頸部及び胸部周囲に氷嚢を当てた。すると直ちに呼吸頻度の急激な減少が起り、やがて再び呼吸、血圧、脾容積共に以前と同様式の定型的第3級動揺があらわれ、次第に顕著になった(第13図Ⅳ)。その後は3分30秒乃至4分の大きな周期の規則的うねりに乗って、第3級動揺は其の波高を周期的に干満しながら続いた(第13図Ⅴ)。そして体温低下し、直腸温 37°C から 35°C を示す間では呼吸振巾が著減すると共に、各描記曲線に互に相对应して見られる上記の大週期性うねりのみが明瞭に残って、第3級動揺はこの波動の血圧上昇相及び対応する脾容積縮小相にのみ減弱した波高で散発するだけになった(第

13図Ⅵ)。なお此の大週期性動揺は第3級動揺と同様に、呼吸促進相、血圧上昇相及び脾容積縮小相が互に同期で対応し、続いて呼吸抑制相、血圧下降相及び脾容積拡張相の各々が対応し、うねりの振巾は血圧では 10~15 mmHg の程度であった。これと類似の4分前後の周期をもった血圧及び脾容積に於ける波動が他の加温実験例に於いても出現したことからこれは恐らく体温調節と関連して生じた呼吸及び血管運動中枢の周期的動揺と思われる。

その後氷嚢除去、室温上昇等の操作によって体温の低下が徐々に回復する過程に於いて、殊に、気管閉塞、頸動脈閉塞等を反復するうち、消失していた第3級動揺は再び出現し、以前と全く同様に顕著な定型的様式で安定化した。

Ⅳ. 考 察

本実験に於いて得られた呼吸運動及び循環様式の第3級動揺は、其等の示す前記の諸特徴から見て、中枢性起源のものであることが明らかである。それは延髄の呼吸中枢、迷走神経中枢及び血管運動中枢の各々が、夫々の反応性に程度の差を示しながらも、拡張し且同期した興奮と制止の周期的変動を生じたものと解される。そして其のうちでも特に血管運動中枢がこの動揺を生じ易く、且そのあらわれとしての血圧第3級動揺は全身血管の同期的な抵抗変化によって生じたものと推定される。この点については既に、血圧の第3級動揺と脾の動、静脈血流に関する Grindlay¹⁵⁾ 等の研究、腎容積波に関する宮沢⁸⁾ の実験成績、椎骨動脈並びに伏在動脈の血流に関する Kelly¹⁸⁾ 等の報告等があり、此等諸血管領域の小動脈抵抗が血圧第3級動揺の上昇相に対応して増大し、又血圧下降相に対応して減少することが示唆された。本実験に於いても、血圧第3級動揺に対応する脾容積波がその位相関係及び周期の点で上記諸血管領域の血管運動波と全く同じであったことは、一方でそれが此の際強い持続的な収縮状態にあった脾材及び脾嚢の筋の反応というよりは脾血管筋の反応であることを示すと共に、他方で上記の著者

達による実験結果を支持するものである。

此の種の血圧第3級動揺が血管運動中枢より全身の血管に作用の及んだ結果であることはその脾容積波の波高が対応する血圧波の波高に比し割合に小さいこと及び脾神経又は内臓神経切除後にも血圧第3級動揺は相変らず認められたこと等からも知られる。ただ内臓神経の両側性切除後には血圧の第3級動揺の波高が著明でなくなることはこれに於ける内臓血管領域の関与の大きいことを思わせる。

次に本実験に於いて注目される点は、定型的な自発性第3級動揺の発現の条件として、種々の原因による持続的な全身性酸素不足乃至 *Asphyxia* が共通に認められたことである。

そして自発性第3級動揺が不明瞭な例に於いても、気管閉塞によって全身性に窒息を生ぜしめたり、又は血圧水準の低い例で、頸動脈閉塞により頸動脈叢又は脳への血流を減少したりする操作は此の種の第3級動揺を一過性に発現させるか、又は増強し、持続させた。此の際、第2図に模型的にしめした互に対応する呼吸促進相、心搏緩徐相及び血圧上昇相の反応様式が気管閉塞による窒息中の反応の方向と一致することは注目される。犬について、無麻酔安静時、自然睡眠中及び麻酔下等に於ける酸素消費量と呼吸量を測定し、且比較した *Brendel*¹⁹⁾等の研究により、麻酔下では酸素消費量の減少よりも呼吸量の減少の方が相対的に大きいため、他の場合に比し酸素不足を生じ易いことが明らかにされた。これは勿論、出血や血圧低下等を伴わない麻酔そのものの作用としてであるが、他方頸動脈叢等の化学受容器は体循環動脈血中酸素分圧のみならず其処への血流の多少によっても酸素供給量が左右されることが *de Burgh Daly* 等²⁰⁾によって報告され、そして出血、ショック等による血圧低下のために頸動脈叢への血流が減退又は停止すると、その化学受容器は強く刺激されることが示された。また *Witzleb* 等²¹⁾は動脈血酸素分圧と洞神経中の化学受容性衝撃頻度との関係を研究し、それが直線的なものではなく、正常よりわずかに低い酸素分圧範

围では特に、この分圧値の僅かな変動が化学受容性神経衝撃数の極めて大きな変化をもたらすことを見出した。そして彼等の実験結果も *de Burgh Daly*²⁰⁾ 等の上記の所見を裏書きした。此等の文献的事実を参照すると体循環動脈血による酸素供給の不足に対する化学受容器の持続的な興奮をもたらす前記の諸要因が、本実験の条件の下でも、多かれ少なかれ重疊して作用していた事が想像される。従って本実験で得た定型的第3級動揺は生体の代謝、特に酸素消費に対する代償的調節の意味をもつと思われ、*Neil* 等²²⁾ が分析した、大量出血による *Mayer* 波と同種の成因によると解される。

此の様な成因を明らかにもつと思われる、定型的第3級動揺の1例に於いて (第13図)、麻酔動物の加温又は冷却に伴って生ずる直腸温及び呼吸運動の変化が第3級動揺に及ぼす影響もみとめられた。この際、第13図から明らかな様に、麻酔下でも犬に於ける体温放散の主要な機序である呼吸運動促進 (*Panting*) は敏感に且著明にあらわれたにも拘らず、体温産生の化学的調節は機能が低下し、室温の低下に対し代償不全のあることが注目される。そして此の場合加温開始後の一定時期に第3級動揺の消失 (第13図Ⅲの終り) を起したものは呼吸促進による動脈血酸素分圧の増加であるかまたは皮膚の温刺激による制止的作用であるかについては明言出来ない。併しその後冷却によって体温 (直腸温) の低下した時期 (第13図Ⅵ) に第3級動揺が消失したのは代謝水準の低下に伴う酸素消費の減少が原因と思われる。

なお、此の種第3級動揺の多くの例で前記の如く呼吸波が血圧波に数秒先行することが認められ、呼吸中枢が血管運動中枢に対して興奮開始の上で *pacemaker* であるかの如き観を与えた。併し、此等各中枢は体循環動脈血中酸素含有量減少等の一定要因によって互に独立して一次的に同期的な周期性変動を生じ得るものであることは次の事実からもうかがわれた。即ち、ウレタンの急速な静脈注射によって呼吸中枢の麻痺を生じ、人工呼吸を必要とした例に於いて

も、血管運動性の第3級動揺は持続的に出現したこと、又アトロピンの静脈注射によって心搏数の第3級動揺は消失した場合にも、呼吸性及び血管運動性の第3級動揺は注射前と同様に持続したこと等である。ただ、心搏数の第3級動揺に於ける徐脈相については、それが酸素不足に対する一次的反応か、又は血圧上昇相に伴って生じた圧受容反射としての二次的反応かは断定し難い。犬では呼吸及び血管運動性反応と同様に酸素不足に対して一次的に迷走神経中枢の興奮も起り得るとの de Burgh Daly²²⁾ 等の報告もあるが、兎についての宮川⁵⁾ の実験結果を参照すると、これには血圧第3級動揺に伴う二次的な圧受容反射の関与もあると考えられる。

更に本実験に於いて、極めて明瞭に認められた注目すべき事実は、頸部迷走交感神経が此の種の第3級動揺の発現に重要な役を演じていたことである。そしてそれは、そのコリン作動性遠心路を介する末梢作用によってではなく、恐らく主として大動脈稜等の化学受容器に発するその求心性神経衝撃によって、延髄中枢の興奮性を高めていたためであることが、前記した、迷走神経の種々の部位での切断効果やアトロピン注射の影響等からうかがわれる。又本実験に於いて定型的第3級動揺が持続的に出現した例では前記の如く、脾平滑筋は持続的な収縮状態にあったことから、その際交感神経中枢の緊張の亢進のあることが知られるが、この場合、特に血圧水準の比較的低い例では、頸部迷走交感神経の切断により第3級動揺のみならず、血圧低下と脾容積増加の生じたこともこのことを裏書きする。

他方、頸部迷走交感神経の切断後にも、切断前に比し極めて困難になったとは云え、気管閉塞による窒息、アトロピン注射による血圧低下等に誘起されて、互に同期する呼吸及び血圧の第3級動揺が生じ得た。併しその周期が切断前の2~3倍に延長したこと、そればかりでなく、丁度脾の神経支配を除去した実験例にも似て、血圧波に対し脾容積波が受動的に従うような位

相関係の変化を生じたことは注目すべきである。

此等の事実は頸部迷走交感神経中の求心性神経衝撃が延髄の呼吸及び血管運動中枢に対し、その第3級動揺の発現並びに周期を規定する重要な要因であることを示すのみならず、血管運動中枢のうちでも脾を支配する神経細胞群との特に強い結合によってその興奮を維持していることを想定させる。

種々の実験的操作によって生ずる呼吸運動及び血圧の第3級動揺の発生機序に関する仮説の1つとして、従来も2, 3の研究者²⁾⁶⁾¹⁴⁾²³⁾により延髄の呼吸及び血管運動中枢への入力衝撃とそれからの出力効果との間に一定の時間的ずれをもった負饋還機構が想定された。恐らく、この波の発現は内部環境の異常に対する生体の代償機序が、而もその中枢機能乃至中枢の代謝水準の予備力が限界にきた状態に於いて示す一様式と解される。そして此の機構に於いては、その出力効果の大小及び速度には、一方で入力衝撃の頻度の多少とその増減速度の大小、つまり刺戟され得る受容器の数とその受容器の興奮性の如何が、又他方ではこの入力衝撃に反応する延髄中枢の神経細胞の数とその興奮性乃至易動性の如何が関係を有すると考えられる。又、それによって、中枢へ作用する受容性神経衝撃と呼吸及び血圧変動としてこの受容器に負饋還する出力効果との各々の作用時点のずれに大小の差が生じ、これが第3級動揺の周期を規定する要因をなすと思われる。

本実験で得られた自発性の定型的第3級動揺に於いては、頸部迷走交感神経路を介する化学受容性の特殊な神経衝撃がこの負饋還機構の主要な興奮性入力をなすものであろう。体循環動脈血の作用する末梢性化学受容器を介する此の様な機構は低い体血圧水準を伴った全身性の持続的酸素不足の場合に純粋な形で発動し易いが、他方此等化学受容器への酸素供給は十分で、而も体血圧水準の高い条件では末梢性圧受容器の刺戟による神経衝撃が、化学受容性の場合とは逆方向に負饋還機構の制止性入力として

働く可能性もある。のみならず一般に生体内に於いて、延髄の呼吸及び循環中枢に対して負饋還機構をもつ受容器はそれが体部末梢にあるかまたは脳脊髄内にあるかを問わず、すべてその至適な刺激条件の下では等価の働きをなし得ることが考えられる。併し、第3級動揺の発現には、夫々の受容器の側だけでなく、延髄の呼吸及び循環中枢の興奮性が或る至適状態にあることを必要とすることが宮川⁵⁾、佐川⁶⁾等の実験結果からもうかがわれる。本実験に於いても頸部迷走交感神経の切断は、一方では前記の負饋還機構に特異な化学受容性の入力衝撃量を著減させると共に、他方では恐らく網様体を介して延髄の呼吸及び循環中枢を適当な機能的水準に維持していた非特異的な興奮性衝撃の多量を一度に遮断することによって之等中枢の緊張の低下を招いたと考えられる。この意味で、クロールプロマジンの槽内注射が頸部迷走交感神経切断後に於けると同様な、第3級動揺周期の延長を生じたことは興味がある。又我々の行なった別の実験に於いてウレタン麻醉犬の大脳皮質運動領の局所的 strychnization 後、同箇所電気刺激に誘発されて呼吸及び血管運動性の定型的第3級動揺が発現し且持続した場合があった。此の際“strychnine burst”により対応肢にあらわれた clonus の頻度は第3級動揺の頻度の8~10倍であった。斯様な人工的刺激による第3級動揺の発現に何か未知の負饋還機構の関与があるかどうかは不明であるが、対応肢の運動リズムとは無関係にその固有の周期(33秒)が保たれた事は注目される。而も此の第3級動揺は対応趾の皮膚の電気刺激によって消失した。

宮川⁵⁾の実験結果は除脳によって延髄中枢に対する高位中枢の抑制的影響が除かれた状態では、第3級動揺が出現し易くなることを示している。或る程度の脳血行制御及びウレタン麻醉も同様の効果を生じ得ると思われる。

此等の諸事実を考察すると、第3級動揺の発現にとって至適な延髄中枢の状態はその興奮と制止の平衡した正常状態が破れて、興奮の優位が増強して行く或る移行の段階であると考えら

れる。興奮過程がこれ以上に増強した場合にも、亦逆に低下した場合にも共に第3級動揺の減弱乃至消失がもたらされると思われる。

なお宮川⁵⁾及び佐川⁶⁾によって明らかにされた、兎の脳血行制御及び脳圧上昇操作による第3級動揺の諸特徴が、本実験で得た自発性第3級動揺と種々の点で類似のあることは興味深い。特に、第3級動揺の発現に対する、脳血行遮断の促進効果が、本実験に於いて見られた気管閉塞の効果とその特徴が似ていることは注目される。この点で、その誘因は種々異なりながらも種々の特徴を同じくする此等の第3級動揺は、共に前記した負饋還機構に於ける受容性及び中枢性機序の相互作用によるものと思われる。此の意味で、脳血行制御等の操作の場合にも中枢の状態の変化の他に酸素供給不足等に対して活動している脳内化学受容器等の存在も仮想される。

脾神経切除後本実験と同様な実験条件下で見られた、脾血管筋の固有反応としての周期性容積波の特徴については、野口²⁴⁾の報告があるが、それを本実験の脾容積第3級動揺と比較すると、種々の類似点がみとめられ、両者はその末梢機序に於いて同種の反応であると思われる。この末梢性起源の脾容積波の周期は16例につき15~57秒の範囲内にあり、そのうち13例が30~57秒で、15~27秒のものは3例であった。Barcroft等¹⁶⁾も内臓血管領域の神経支配及び副腎の存在とは無関係に生ずる自動的な腸容積波及び脾容積波の周期が前者では21~47秒、後者では25~50秒と報告している。彼等は此の反応が此等内臓々器の平滑筋に由来するものか、又は血管反応であるかについては不明であると云っているが、前記の如く、それは此等内臓領域の血管筋に共通な反応と解するのが妥当であろう。そして此の自働的血管反応の周期が第3級動揺の周期の度数分布と共通の範囲を含みながらも、その最頻部が後者に於けるよりもやや大きい側にずれていることが認められる。血管筋のこの律動的固有反応の発生機序に関しては、それが血管、殊に動脈の壁の器械的伸展によ

て誘起されること¹⁵⁾²⁴⁾²⁵⁾, 又アドレナリン²⁵⁾²⁶⁾, ノールアドレナリン²⁶⁾等の微量注射によって生ずることが従来注目されている。

Neil等²⁾の報告によれば, 大量出血に基因する血圧の第3級動揺に於いて, この動揺の周期と一致して化学受容性神経衝撃並びに頸部交感神経の遠心性衝撃の頻度の干満が生ずるという。その際は, 血管筋内のノールアドレナリンの濃度の周期的動揺が起り得るであろう。そしてそれによって血管筋の律動的固有反応の同期化が促進され, 血圧第3級動揺を顕著にし且安定させることも想像される。

脾神経切除後に時として見られた自動的律動性脾容積波がその神経切除前からつづいていた血圧第3級動揺との同期性を失なって一定の固有な周期をあらわすようになることは, 以上の想定を示唆するものである。

V. 総 括

ウレタン麻醉犬に於いて, 種々の原因による持続的な全身性酸素不足の下で, 呼吸運動, 心搏数, 血圧及び脾容積に生じた第3級動揺を研究して次の結果を得た。

1) 此の種の第3級動揺の周期の最頻度は24~30秒で, 呼吸促進相, 心搏緩徐相, 血圧上昇相及び脾容積縮小相が互に同期し, 続いて各相が夫々の逆方向に向って対応した。

2) 此の種の第3級動揺は, その諸特徴及び種々の操作による此等諸特徴の変改から, 延髄の呼吸及び循環中枢に於いて拡張し且同期した興奮の制止の周期的交代によって生じたものであることが推定された。そして其の発現及び周期の規定には頸部迷走交感神経路中の特異的な化学受容性求心性衝撃及び網様体へ入りこむ非特異的な多量の求心衝撃が主要な役割を演じていることが想定された。

此の種の第3級動揺の発現は持続的な全身性酸素供給不足に伴う代謝障害に対する, 代償的調節のきりつめられた一様式としての機能的意義をもつものと思われた。

3) 本実験で得られた諸事実及び文献的事実

に基き, 従来幾多の研究者によって種々の操作の下で得られた第3級動揺と本実験で見られたそれとの諸特徴の類似を確認し, 此等の第3級動揺に共通の発現機序について考察した。

擧筆するに当り終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師久保盛徳教授並びに直接御指導御援助を頂いた千葉正子講師に深く感謝致します。

尚本論文の要旨は第36回日本生理学会 (昭和34年5月) に於いて発表した。

文 献

- 1) Schweitzer, A. (1945) J. Physiol. **104**, 25p
- 2) Heymans, C. and E. Neil (1958) Reflexogenic Areas of The Cardiovascular System. London: J. & A. Churchill LTD.
- 3) 加藤 保 (1947) 日本生理誌 **10**, 151
- 4) 津屋 旭 (1954) 日医放誌 **13**, 595
- 5) 宮川 清 (1955) 日本生理誌 **17**, 299, 383, 392, 481
- 6) 佐川喜一 (1955) 日本生理誌 **17**, 402, 576
- 7) 小笠原今男 (1955) 日本生理誌 **17**, 16
- 8) 宮沢和久 (1958) 日本生理誌 **20**, 576
- 9) 銭場武彦・福場友重・岸 良尚 (1951) 日本生理誌 **13**, 328
- 10) 銭場武彦・岸 良尚・福場友重 (1951) 日本生理誌 **13**, 415
- 11) 銭場武彦・岸 良尚 (1951) 日本生理誌 **13**, 471
- 12) Semba, T. et al. (1951-52) Jap. J. Physiol. **2**, 296
- 13) 寒河江宏 (1960) 日本生理誌 **22**, 211
- 14) Guyton, A. C. and J. W. Harris (1951) Am. J. Physiol. **165**, 158
- 15) Grindlay, J. H., J. F. Herrick and E. J. Baldes (1939) Am. J. Physiol. **127**, 119
- 16) Barcroft, J., Y. Nisimaru, et al. (1932) J. Physiol. **74**, 294, 299, 311, 321
- 17) 千葉正子・野口文雄・小倉和夫 (1959) 日本生理誌 **21**, 333
- 18) Kelly, W. D. and M. B. Visscher (1958) Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. **98**, 598
- 19) Brendel, W., E. Koppermann u. R. Thauer (1954) Pflügers Arch. **259**, 177
- 20) Daly, M. de Burgh, C. J. Lambertsen and A. Schweitzer (1954) J. Physiol. **125**, 67
- 21) Witzleb, E., H. Bartels, H. Budde and M. Mochizuki (1955) Pflügers Arch. **261**, 211
- 22) Daly, M. de Burgh, C. J. Lambertsen and A. Schweitzer (1953) J. Physiol. **119**, 292
- 23) Guyton, A. C. and J. H. Satterfield (1952) Am. J. Physiol. **170**, 601
- 24) 野口文雄 (1959) 日本生理誌 **21**, 341
- 25) Gorjajew, N. K., M. Sergijewsky u. J. Zwetkow (1931) Pflügers Arch. **227**, 45
- 26) Holz, P., F. Bachmann, A. Engelhardt u. K. Greef (1952) Pflügers Arch. **255**, 232

Summary

In dogs under urethane anaesthesia, the author studied the 3rd order of the periodic waves of respiratory movement and blood pressure occurring spontaneously under the conditions of systemic oxygen deficiency from various causes. The results obtained were as follows:

1) The period of the waves of this kind was mostly in the range between 24 and 30 seconds, and the regular phase correspondence was observed between the phases of respiratory augmentation, slowing of the heart rate, rise of blood pressure and diminution of spleen volume and then in their respective opposite directions.

2) Considering several characteristics of these waves and their modification by various experimental procedures, it is inferred that the waves of this kind may indicate the periodic alteration of excitation and inhibition which occurred synchronously in the medullary respiratory and vasomotor centers. It was confirmed that presumably the chemoreceptive afferent impulsion via the cervical vagosympathetic nerves might take an important part in the mechanism of the sustained occurrence of the wave, determining the length of its period. The waves of this kind might have a functional significance as a pattern of the lowest possible compensation for general oxygen deficiency.

3) On the basis of the data obtained from the present experiment and those seen in the literature, the conspicuous resemblance of several characteristics of the 3rd order of periodic waves under various circumstances was confirmed and the common mechanism of their occurrence was discussed.

(Department of Physiology, Tokyo Medical College)

諸種疾患のデルモグラフィーに就いて 612.795:616.155.194

(第1報) 貧血症のデルモグラフィー

On the dermographic patterns in various diseases

Port 1. Dermography in anaemic patients

千葉正子 (CHIBA-Masako)*

I. 緒言

デルモグラフィーは、健康な人でもその反応の個人差が相当に大きいこと¹⁾、反応の程度が当面の病気とは直接には関係のない身体内外の諸因子によっても左右されること²⁾等のため、臨床診断の上では余り利用価値のないものとされている。

Th. Lewis³⁾ (1927) 及びその他の人々⁴⁾ はデルモグラフィーのうち、いわゆる赤色暈 (flare) 以外の諸反応は神経系や循環系の全身的な状態とは無関係な、純粋に局所的の毛細血管反応であると強調した。

一方 F. Hoff (1930) は Nothhaas の方法⁵⁾ で DR (Dermographia rubra) の潜伏時を測定し、これを指標として臨床的に系統的研究を行った結果、デルモグラフィーと全身状態²⁾、殊に年令⁶⁾、内分泌機能⁷⁾、中枢神経系¹⁾や自律神経系⁸⁾等の状態、及び血管運動神経の影響⁹⁾等との間に関連のあることを明らかにした。

著者は人体生理学的及び病態生理学的見地から、諸疾患の経過にともなうデルモグラフィーの変化を検し、2, 3の知見を得たのでここに報告する。

II. 検査方法

検査法は特別の器械装置を用いず、Lewis³⁾の手法に従い、先端の丸みをもったもの、例えば体温計のエポナイト製サックの端等を利用して皮膚を種々の強さで擦過した。この場合反応の標準として、軽く擦って DA (Dermographia

alba) を、また強く擦過して DR を得た。擦過の強さは手加減で夫々一定になるように注意した。

検査部位については、なるべく心臓準位に近いように背部 (肩胛間部) を座位で、また下腿の外側面を臥位で検した。

デルモグラフィーの潜伏時間、持続時間等はストップウォッチで測った。DRの潜伏時間が一定の刺激閾以上では刺激の強さと殆んど関係のない事についてはすでに報告されているが⁵⁾¹⁰⁾、それは上記の簡単な擦過法によっても確められた。デルモグラフィーの観察には DR 及び DA が出現してから消失する迄の反応様式の特徴をとらえるように心掛けた。反応の程度を示す規準は (+) を正常範囲の反応としてあらわした。

また検査の一部では皮膚血管の態度を更に詳しく知るために、背部の皮膚のデルモグラフィーに重ねてその部の吸引鐘試験を行った。このための吸引装置として直径 5.5cm、高さ 6.5cm の円筒型硝子鐘 (搾乳器を代用) を目盛ある 30cc の注射器にゴム管で気密に連結したものを用いた。検査の仕方は、肩胛間部皮膚を先ず前記の擦過法で擦った後、30秒乃至1分を経て、其の部を中心にして吸引鐘を置き、注射器で鐘内の空気を 20cc乃至25cc の目盛迄速かに吸引する。これによって鐘内に生じる陰圧はマンメーターで測って 70~75mmHg に相当した。次いで3分間此の陰圧を維持した後、吸引鐘を取り去って其の部に於けるデルモグラフィーとその周辺の皮膚変化を観察した。吸引鐘と皮膚との接触部を気密にするには、予め鐘の周縁にワセリンを塗って置いて吸引すればよい。此の検査法が強擦過に対するデルモグラフィーの反応と

* 東京医科大学生理学教室
(昭和34年12月25日受付)

しての DR 及び DE (Dermographia elevata) の増強方法として利用価値のあることは著者の行なった多数の検査結果から知られた。それは同一擦過線に沿うデルモグラフィーのあらわれ方を吸引鐘の内と外とで比較すると明らかで、陰圧の加えられた鐘内では鐘外に比して DR の反応度は著しく強く、又鐘外には DE の見られない例の多くが鐘内に顕著な DE を生じた。

Ⅲ. 検査結果

A. 代表例の所見

検査した貧血症15例を通じて、デルモグラフィーの反応様式は血液ヘモグロビン値 (Hb) に対応する変化を示した。次に其の代表として3例の所見を報告する。

〔例1〕男 (ラエンネック型肝硬変症の Varix 出血による貧血) 47才。

血液像に於て Hb 値 20%, 赤血球数 242×10^4 , 色素係数 0.4 の時, DR (-), DA (-)。また背部皮膚を強く擦過した直ぐ後で其の部に吸引鐘試験を行なった結果も全く無反応であった。

〔例2〕女 (食餌性貧血) 13才。

Hb 値 40~50%の時, 背部では DR は (±) で反応弱く, 潜伏時は 6~8 秒で稍遅れ, 持続時間は短く, 1分以内に完全に消失。DA は (+) で, 背部だけでなく, 胸部, 前膊 (懸垂位, 坐位共に), 下腿等全身一様に反応が強く, 持続時間も正常範囲をこえて長引いた。

〔例3〕女 (単純二次性貧血) 44才。

此の例は鉄突撃療法で全快した例であるので, 恢復にいたる全経過を述べる。その経過中の血液 Hb 値の変化に対応するデルモグラフィーの変化は次のようであった。

Hb 値 25%の時, 背部では DR は (±) で, 微紅色の極めて弱い反応を示した。その潜伏時は 9 秒で, 擦過後 15 秒たって周縁の境界が明確となり, 持続時間 2 分で消失。DA は (±) でこれも僅かにそれと認め得る程度。其の潜伏時は 15~30 秒。臥位に於て, 前膊では DR (±), DA (-)。下腿では DR (-), DA (±)。即ち全身一様に DR, DA 両方共反応が非常に弱い。

Hb 値 40%の時, 背部では DR は (±)~(+) で, その潜伏時は 5 秒以内に短縮して正常範囲となった

が, 発赤度はまだ弱く, 色調に青味を混えた。持続時間 2 分ではほぼ消失したが, 帯青赤色の跡が微かに残った。DA は (±)~(+)。臥位に於ては前膊及び下腿共に DR (+), DA (±)~(+)。即ち DR 及び DA 両方共反応の強さが正常に近づきはじめた。

Hb 値 50%の時, 背部では DR は (+)~(++) で, 潜伏時 2 秒となり, 発赤度は強く, 周縁の境界鮮明。持続時間は 2 分以内で, 完全に消失。DA も (+)~(++) で, その潜伏時は 10~15 秒となり稍短縮の傾向である。臥位に於ては下腿で DA (+)。

B. 所見の総括

検査した 15 例の所見を総括すると次のようである。

1. Hb 値 40%以下の時は全身一様に DR, DA 両方共反応弱く, また其の潜伏時も延長し, 反応の経過も緩慢となる。そして Hb 値の少ない程反応は著しく弱まり, Hb 20%前後では DR, DA 共に (-) となる。

此の場合の反応様式をやや詳しく記すと, 背部に於いては DR は, その潜伏時延長し, 発赤度弱く, 淡紅色またはそれに紫青色を混えた色調を示し, 巾細く, 周縁の境界は最初ぼやけ, しかもそれがくっきりとなる迄の時間が長引く。そして境界がはっきりすると間もなく DR は完全に消失する。DA も普通の軽い擦過では前記のように (-)~(±) の程度である。併し Hb 値 40%前後の時に注目された所見は, 軽い擦過では DA の反応は斯様に弱いにも拘らず, 強く擦すると DR の周辺に著明に白色条があらわれると共に DR の消失した跡にそれが強い DA として残ることである。臥位に於ける下腿の DA も背部と略々平行した反応の程度を示す。

2. Hb 値 40% を越えて, 恢復が進むと共にデルモグラフィーの反応は次のように変化する。背部に於いて DR の発赤度は増し, 潜伏時も短縮しはじめ, 前に淡い跡を残した例でも速くまた完全に消失する。DA も次第に普通の軽い擦過でもあらわれるようになる。そして Hb 値が 40%から 50%へ近づく時期には全身性に DA が強くなる。

3. Hb 値 50%を越えて恢復が進むと, DR も DA もともに正常範囲以上に強まる時期があ

り、それを経た後反応は正常にもどる。

吸引鐘試験の所見も上記したデルモグラフィーの様式から推定される皮膚血管の態度に相応した。即ち Hb 値20%位の時は全く無反応であるが、40%位になると吸引箇所には微かな発赤又はチアノーゼが現われ、また時に僅かな小溢血点を伴うこともある。此等の所見は皮膚最小血管の収縮が強く、乳頭下静脈叢も血流閉鎖の状態にあることを示している。吸引鐘試験の結果としてしばしば白色斑が顕著なチアノーゼまたは微かな発赤と混って大理石紋様を生ずる場合があったが、此れは最小血管の動脈側にも収縮のある事を現わすものであろう。Kobrak¹¹⁾が神経性仮性貧血症の小児について得た吸引鐘試験の結果も此れと似た大理石紋様であったのは興味深い。

IV. 論 議

貧血症に於いては全身の循環血液量の再分配は血液貯留所としての皮膚乳頭下静脈叢から重要な活動臓器へと代償的に調節されている。皮膚に於ける血流調整に与えるものとしては最小血管壁の平滑筋細胞の緊張と此れに対する神経性及び体液性影響がある。貧血の強度な例で見られたように、デルモグラフィーが全体的に弱まり、または無反応となるのは此等の筋細胞がすでに強く収縮し切った状態にあるため、局所的刺激に対して収縮も、拡張もし難くなっていることのあらわれであろう。

貧血症のデルモグラフィーに於いて特に注目される所見は Hb 値 40~50% の時、全身的に DA が強まって、DR の反応を打ち消す勢をしめすことである。DA の発現機序については文献上及び著者の実験結果から知られる種々の事実³⁾¹²⁾¹³⁾に基き次のように解し得る。即ち、擦過による伸展性の刺激を受けて、最小血管壁の平滑筋、特に小動静脉吻合分岐部の括約性の筋細胞が能動的に収縮する。その結果乳頭下静脈叢への血流が阻止され、その内に含まれる血液量が減少する。この状態のあらわれが DA である。従って前記した DA 増強の時期には伸展性

の刺激に対する此等平滑筋細胞の収縮力が全身的にたかまっているわけである。長島¹⁴⁾によると貧血回復過程に於いて、Hb 値40~50%に相当する時期には皮膚の乳頭下毛細血管の機能の正常化に先立ち、乳頭下静脈叢の血流再開が次第に増してその小動脈吻合を通じて動脈血が此の静脈叢へと還流するようになる。これによって皮膚の発赤があらわれると共に貧血極期に続いた鬱熱は放散され、皮膚血管による体温調節機能が回復するとのことである。即ちそれは高度の貧血の時期に全身的代償の意味で皮膚最小血管に行きわたっていた異常に強い収縮が除かれ、比較的表層の乳頭下静脈叢の部分にも筋細胞の緊張の緩和が起った状態であろう。Hb 値40%から50%にかけて見られた DA の増強は此等の血管壁筋細胞が収縮性刺激に対して最大の反応効果を生ずるのに丁度よい緊張度をもつに至ったことを示すものと思われる。更に Hb 値40%前後の場合に見られた注目すべき所見として、普通の軽い擦過では DA は(一)であるのに、強く擦すると顕著な DA があらわれることを前記したが、これは Hb 値の回復に伴う上記のような血管収縮の解除が皮膚深層部から表層部へと及んで行くためではないだろうか。つまり此の場合には、軽い擦過で伸展刺激の及ぶ皮膚表層部最小血管の筋細胞はなお強く収縮していて DA を生じ難い状態であるのに、強い擦過によってはじめて伸展刺激のとどく乳頭下静脈叢の比較的下層の部分では筋細胞の異常な収縮はもう除かれていて、強い DA を生じ得るような緊張度にあるものと想像される。

貧血症に於いて見られた上記のようなデルモグラフィーの特徴、殊に血液 Hb 値の回復に伴う DA の特異な変化の過程に中枢神経系がどの様に関連しているかは今後の研究にまつべきである。

V. 要 約

1. 貧血症に於けるデルモグラフィーの様式は血液 Hb 値と対応して変化し、Hb 値40%以下では DR、DA 共に全身的に反応が弱まり、

Hb 値20%位のときは全く無反応となる。そして、例えば治療による貧血回復の過程に於いて、Hb 値が40%を超えるに至ると、DR は未だ弱いのにDA だけが全身一様に異常に強まる事が注目された。更に回復が進んで Hb 値50%位から以上はDR の増強も此れに加って来るが、其後 Hb 値が正常になると共にデルモグラフィーは全体として正常反応にもどる。

2. Hb 値40~50%の時に見られた全身的なDA 増強の時期のはじめ、即ち Hb 値40%前後のころにはDA は普通の軽い擦過では生じないが、強く擦するとはじめて顕著にあらわれるという結果が得られた。

3. 貧血症のデルモグラフィーから推定された皮膚最小血管の態度は背部皮膚の吸引鐘試験の結果とも一致した。

本論文に記した検査は昭和19年から同21年にかけて、新潟県佐渡郡新穂村の外来診療患者について行な

った。其の際御指導を受けた東大助教授長島長節博士に感謝する。

文 献

- 1) Hoff, F. (1934) Deutsch. Z. f. Nervenheilk. **133**, 98
- 2) Nothhaas, R. (1937-38) Z. f. d. ges. exper. Med. **102**, 728
- 3) Lewis, Th. (1927) The Blood Vessels of Human Skin and Their Responses. London: Shaw
- 4) Müller, L. R. (1913) Deutsch. Z. f. Nervenheilk. **47-48**, 413
- 5) Nothhaas, R. (1932) Z. exper. Med. **80**, 53
- 6) Hoff, F. u. M. Kessler (1933) Klin. Wschr. **II**, 1413
- 7) Nothhaas, R. (1929) Klin. Wschr. **I**, 820
- 8) Essen, K. W. u. K. H. Cappell (1938-39) Z. f. klin. Med. **135**, 476
- 9) Lippert, H. (1935) Klin. Wschr. **I**, 645
- 10) 元村 馨 (1938) 日本内科誌 **25**, 1313
- 11) Kobrak, E. (1935) Z. f. klin. Med. **127**, 514
- 12) 千葉正子: (未発表)
- 13) Zweifach, B. W. and C. E. Kossman (1937) Am. J. Physiol. **120**, 23
- 14) 長島長節 (1947) 日本生理誌 **10**, 195

Summary

Observations on dermographic patterns were made in anaemic patients. Data obtained showed that dermographic patterns varied with the change in Hb value.

Below the level of 40% Hb both DR (dermographia rubra) and DA (dermographia alba) decreased in intensity, and at about 20% Hb all the dermographic responses were abolished. From the Hb value of just above 40% upwards, a stage of the unusual increase of DA all over the body was remarkable. In the further recovery of Hb value from 50% to normal, after passing through a transient stage of the significant increase of DR, the normal dermographic pattern was resumed.

Early in the above mentioned stage of the general increase of DA, it was noticed that DA appeared only by the strong stroking, without responding by the usual light stroke.

In respect of the behavior of the cutaneous smallest vessels in anaemic patients, the dermographic patterns corresponded with the results obtained by the suction test of the skin in interscapular spaces.

(Department of Physiology, Tokyo Medical College)

無尾両棲類の発生過程における色素胞ホルモン (MEH 及び MCH)

の存在について 612.432+612.434]:597.6

Occurrence of melanophorotropic hormones (MEH and MCH)
in the course of development of the anuran amphibians

阿 部 穆 (Abe-Atsushi)*

I. 緒 言

脊椎動物における皮膚黒色素胞活動の調節は、主に神経によっておこなわれるもの、主にホルモンによっておこなわれるもの及びこれら両者によっておこなわれるものがあるが、両棲類においては主にホルモンによって調節されて居り、神経支配はないものとされている。このホルモンとしては、従来脳下垂体の中間部より生産されるといわれている黒色素胞拡散ホルモン Melanophore Expanding Hormone=Intermedine (以下 MEH と記載する) が注目されて来た [Zondek および Krohn¹⁾²⁾³⁾⁴⁾, (1932); Abramowitz⁵⁾, (1939); Oldham, Last および Geiling⁶⁾, (1940); Parker⁷⁾, (1948); Waring 及び Landgrebe⁸⁾, (1950); Stehle⁹⁾, (1950); Lerner, Shizume 及び Bunding¹⁰⁾, (1954); Landgrebe, Ketterer 及び Waring¹¹⁾, (1955)]。

一方 MEH と拮抗する内分泌性液性要因については明確な知見は得られていなかった。Hogben 及び Slome¹²⁾ (1931) は脳下垂体を剔除した南米産のカギツメガエル *Xenopus laevis* と正常な *Xenopus* の黒色素胞活動の時間的關係を比較観察した結果、Intermedine (B-Substance) と拮抗する色素凝集性要因 W-Substance の存在を推論し、これは結節部で生産されるものであると述べた。類似の結果は Hogben¹³⁾ (1936) の板鰓類による実験でも示され、又 Steggerda 及び Soderwall¹⁴⁾ (1939) は *Rana pipiens* の結節部の焼灼によって永久的に黒色素胞の色素拡散を起させた。しかし何れも抽出物の注射や

移植によって、この色素凝集性要因の存在を具体的に立証し得なかった。

最近榎並¹⁵⁾ (1955) はナマズの脳下垂体及び視床下部からの粗製水性抽出物中に色素凝集作用のあるものが含まれている事を知り、これを黒色素凝集ホルモン Melanophore Concentrating Hormone (以下 MCH と記載する) と名附けた。この MCH の存在については Pickford 及び Atz¹⁶⁾ (1957) により支持され、今迄に21種類の硬骨魚類に証明されていた事を述べた。今井¹⁷⁾ (1958) はコイの脳下垂体より MEH と MCH を酸化アルミナにより分離抽出し、MCH の化学的諸性質を考究した。最近石渡¹⁸⁾ (1959) はトノサマガエルの脳下垂体より今井の方法により MCH を抽出し、両棲類 Melanophore の色素顆粒活動が脳下垂体に由来し且つ互に拮抗する MEH と MCH により調節されている事を明らかにした。

筆者はトノサマガエルの脳下垂体及び視床下部における MEH と MCH の存在を検討すると共に、ヒキガエルのオタマジャクシの成長過程における2つの stage において、MEH 及び MCH が生産されているか否かを明らかにする目的を以て、次の様な一連の実験を行なった。

II. 実験方法

トノサマガエル (*Rana nigromaculata nigromaculata*) の脳下垂体、視床下部及びヒキガエル (*Bufo vulgaris formosus*) のオタマジャクシを用い、それぞれから MEH 及び MCH を分離抽出し、これを一定の条件下で Melanophore 色素顆粒の拡散及び凝集したトノサマガエルに注

* 東邦大学医学部第1生理学教室
(昭和35年1月6日受付)

射して、その色素胞の反応を観察した。

A. MEH 及び MCH の抽出は次の4種の材料より同様の方法で別個に抽出した。

1. トノサマガエルの脳下垂体 100 四分
2. トノサマガエルの視床下部 100 四分
3. ヒキガエルの後肢のみ発生したオタマジャクシの頭部 10,000 四分
4. ヒキガエルの前肢が発生したオタマジャクシの頭部 2,000 四分

以上の内、3. は岡田弥一郎著「蛙発生」¹⁹⁾の Pl. 1 Fig. 31, 4. は同著の Pl. 1 Fig. 32 に相当する。オタマジャクシの頭部切断は脳下垂体と視床下部を含む様に行なった (第1図)。

B. 剔出した新鮮組織は直ちにドライアイスで凍結して貯蔵した。抽出の方法は今井の方法 (第1表) に従って行なった。すなわち、凍結貯蔵した組織を凍結、融解を3回繰返えした後、ホモゲナイザーでよく磨碎してドライアイスとアセトンで凍結後、真空中で乾燥する。乾燥組織を石油エーテルで3回洗い遠沈して上澄は捨て、沈渣の石油エーテルを完全に蒸発乾固した後、適当量の蒸留水を加えよく混和し 100°C で30分重湯煎し、3,000 rpm で30分遠沈しその上澄を凍結乾燥させた。その乾燥末に 100% エタノールを加えて遠沈し、沈渣を減圧乾燥させて蒸留水に溶かし、10cc に 1g の割で活性アルミナを加えてよく攪拌し、30分間放置した後東洋濾紙3号で濾過した。この濾液は MEH を含んでいるが (今井1958)、これを直ちに凍結乾燥し

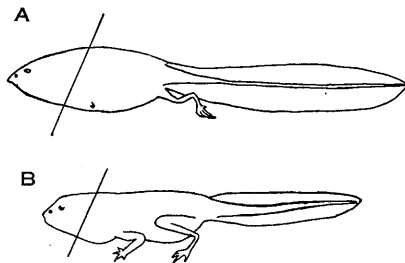


Fig. 1.

Schematic figures of tadpole of *Bufo vulgaris formosus* subjected to extraction of MEH and MCH. A. Tadpole of earlier stage of metamorphosis. B. Tadpole of later stage of metamorphosis. Head was cut along lines shown in the figure.

て保存した。活性アルミナに吸着させた部分は、乾燥させた後クロマト管に入れ、100%, 80%, 60%, 40%, 20%のアセトン及び蒸留水で各 10cc 宛順次に溶出 (2回宛) し、夫々の区分を乾燥させデシケーター中に保存した。以上のカエル脳下垂体、視床下部及び2つのstageのオタマジャクシの頭部より抽出分離した区分は次の28種になる。(以下カエル脳下垂体を HP, 視床下部を HT, オタマジャクシの後肢のみ発生した stage のものをA, 前肢も発生した変態後のものをBと略記する)。

MEH 区分

HP. MEH HT. MEH A. MEH B. MEH

MCH 区分 (アセトン区分; Ac. Fr, 水区分;

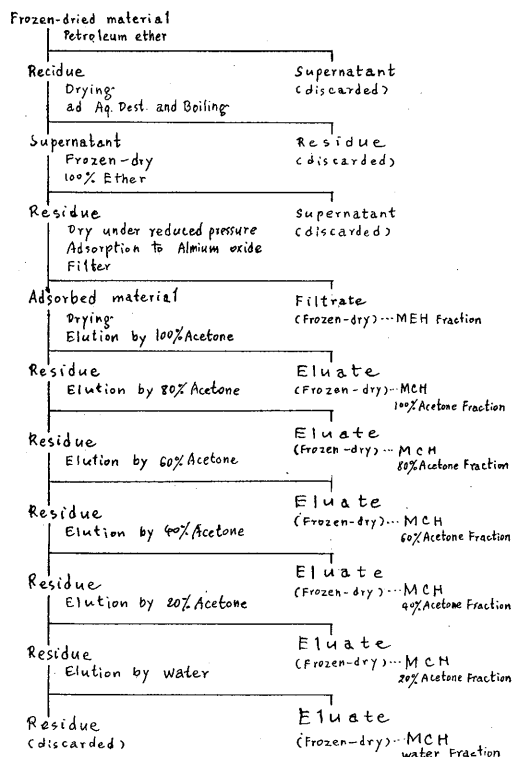
Aq. Fr)

HP 100%Ac.Fr 80%Ac. Fr 60%Ac. Fr
40%Ac. Fr 20%Ac. Fr Aq. Fr

HT 100%Ac. Fr 80%Ac. Fr 60%Ac. Fr

Table. 1.

Procedure of extraction of MEH and MCH.



40% Ac. Fr 20% Ac. Fr Aq. Fr

A 100% Ac. Fr 80% Ac. Fr 60% Ac. Fr
40% Ac. Fr 20% Ac. Fr Aq. Fr

B 100% Ac. Fr 80% Ac. Fr 60% Ac. Fr
40% Ac. Fr 20% Ac. Fr Aq. Fr

C. 各抽出物は 2 cc の蒸留水に溶解され、夫々 2 匹 1 組のカエルの背部淋巴腔内に、交々 0.1 cc 宛注射された。

D. 実験はすべて暗室内で行なった。金網を張った白及び黒（エナメル塗装）のバットにカエルを入れ、1 m 上方より 20W 冷白色蛍光灯を照射し、バット内にはタンクに貯蔵した水道水を入れ、水深 1 cm とした。

E. 白及び黒背景の容器に 12 匹宛入れられたカエルは、暗室内で蛍光灯下に 14 時間放置さ

れ、白背景で褪色反応著明なもの及び黒背景で体色著明に暗化したものを選び、2 匹宛を 1 組として実験した。

F. 色素顆粒活動の観察は時間的に追求された。即ち注射直前と、5 分、10 分、15 分、20 分、30 分、45 分、60 分、90 分、120 分、180 分、240 分及び 300 分後に観察され記載された。

G. 実験動物は体重 15~20g のトノサマガエル (*Rana nigromaculata nigromaculata*) の成体雄の右後肢第 2 趾と第 3 趾の間の蹼膜における Melanophore 色素活動を、12.5 倍の双眼実体顕微鏡を以って行なった。

H. Melanophore の色素状態の変化を表わす基準は、Hogben 及び Slome¹²⁾(1931) の Melanophore Index (M.I.) に従って 5 段階法によ

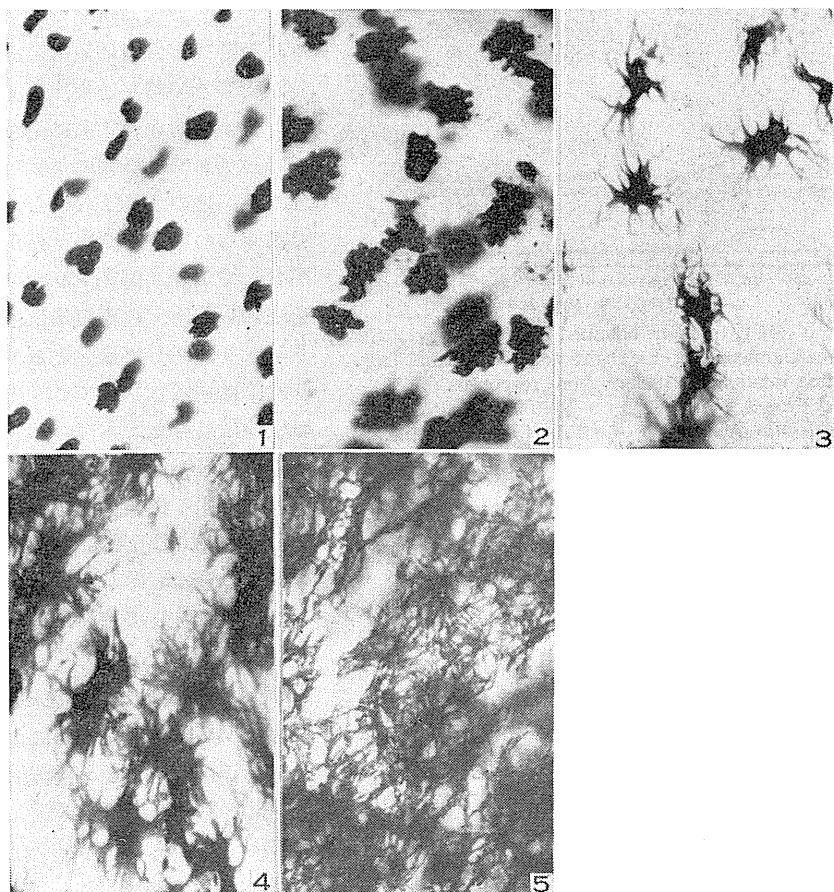


Fig. 2.

Melanophores of the frog. Each number represents melanophore index (M. I.) of the melanophores.

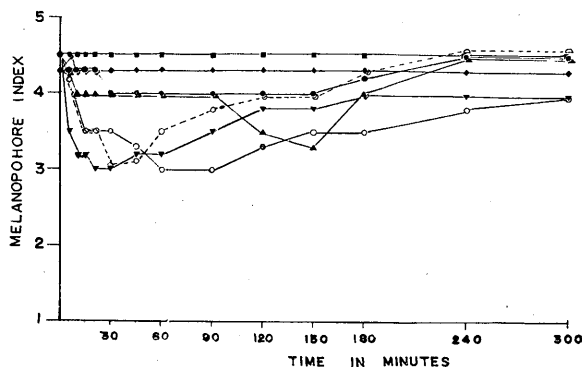


Fig. 3. Effects of MCH fractions obtained from pituitary of the frog on web melanophores of the dark adapted normal frog. Curves show time relations of melanophore responses. —●— 100% Ac. Fr.—▲—80% Ac. Fr.—■—60% Ac. Fr.—◆—40% Ac. Fr.—▼—20% Ac. Fr.—○—Aq. Fr.····· Adrenaline.

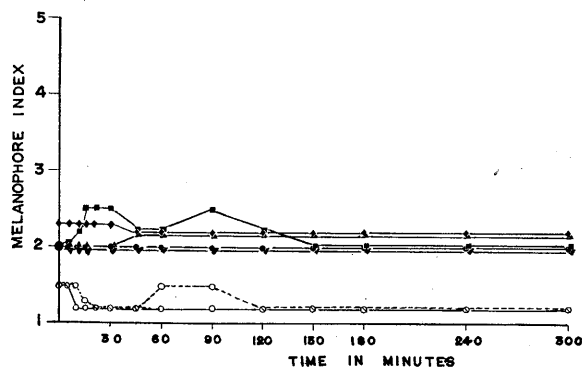


Fig. 4. Effects of MCH fractions obtained from pituitary of the frog on web melanophores of the light adapted normal frog. Curves show time relations of melanophore responses. —●— 100% Ac. Fr.—▲—80% Ac. Fr.—■—60% Ac. Fr.—◆—40% Ac. Fr.—▼—20% Ac. Fr.—○—Aq. Fr.····· Adrenaline.

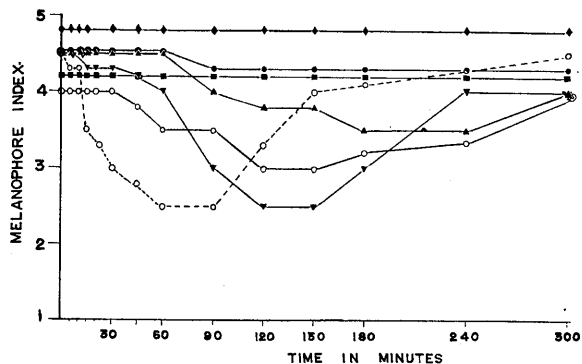


Fig. 5. Effects of MCH fractions obtained from hypothalamus of the frog on web melanophores of the dark adapted normal frog. Curves show time relations of melanophore responses. —●— 100% Ac. Fr.—▲—80% Ac. Fr.—■—60% Ac. Fr.—◆—40% Ac. Fr.—▼—20% Ac. Fr.—○—Aq. Fr.····· Adrenaline.

って行なった (第2図).

I. 実験期間は9月下旬より12月中旬の間にいった。

III. 実験成績

A. トノサマガエル脳下垂体より抽出したMCH各区分注射による影響

イ. 黒背景でメラニン色素拡散したカエルに対する影響 (第3図).

室温……23.0°C, 水温……22.5°C

図に示される様に20%Ac. Fr と Aq. Fr に明らかに色素凝集効果を認めた。即ち注射5分後に凝集が始まったのが観察され、前者は20分後に最大の凝集を来し、約40分継続した後次第に拡散して240分後に略元の状態にもどった。後者は60分後に最大の凝集を来し、約30分持続した後次第に拡散し、300分後に略元の状態に近くなった。80%Ac. Fr では軽度の凝集効果が見られたが、他の100%, 60%, 40%Ac. Fr では何らの影響も認めえなかった。対照として10,000倍アドレナリン 0.1ccを注射した所、色素凝集は注射直後より始まり、30分で最大となり、それより次第に拡散し始めて240分後に略元の状態に戻った。

ロ. 白背景でメラニン色素凝集したカエルに対する影響 (第4図).

室温……23.0°C 水温……22.5°C

何れの分画も殆んど変化を認めなかった。対照として用いたアドレナリンも同様であった。

B. トノサマガエル視床下部より抽出したMCH各区分注射による影響

1. 黒背景でメラニン色素拡散したカエルに対する影響 (第5図).

室温……21.5°C, 水温……21.0°C

図の如く20%Ac. Fr と Aq. Fr の注射によりかなりの色素凝集を認めた。

20%Ac. Fr は注射15分後より次第に凝

集が始まり、120分後に最大となり約30分持続して再び拡散し始め、240分後に略元の状態近くに戻った。後者は45分後に色素凝集が認められ、120分で最大に達し約30分持続して300分後に略元の状態に戻った。80%Ac. Frによっても軽度の凝集を認めたが、其他は殆んど影響を認める事は出来なかった。対照として用いたアドレナリンでは、注射後次第に凝集を始め、60分で最大となり約30分持続し、300分後には略元の状態に戻った。

2. 白背景でメラニン色素凝集したカエルに対する影響 (第6図)。

室温……21.5°C, 水温……21.0°C

すべての試料に於いて、特に認めるべき変化はなかった。

C. ヒキガエルのオタマジャクシ変態初期 (後肢発生) の stage のものの頭部より抽出した MCH 各区分注射による影響

1. 黒背景でメラニン色素拡散したカエルに対する影響 (第7図)。

100%, 80%Aq. Fr……室温16.8°C, 水温16.2°C, 60%, 40%, 20%Fr……室温, 18.0°C, 水温 17.5°C

すべての試料において、殆んど認むべき変化はなかった。

2. 白背景でメラニン色素凝集したカエルに対する影響 (第8図)。

室温……16.8°C, 水温……16.2°C

何れも認むべき変化は殆んどなかった。

D. ヒキガエルのオタマジャクシ変態初期 (前肢発生) のものの頭部より抽出した MCH 各区分の注射による影響

1. 黒背景でメラニン色素拡散したカエルに対する影響 (第9図)。

100%, 80%, 60%, Aq.Fr…室温18.0°C 水温17.5°C, 40%, 20%, Ac.Fr…室温

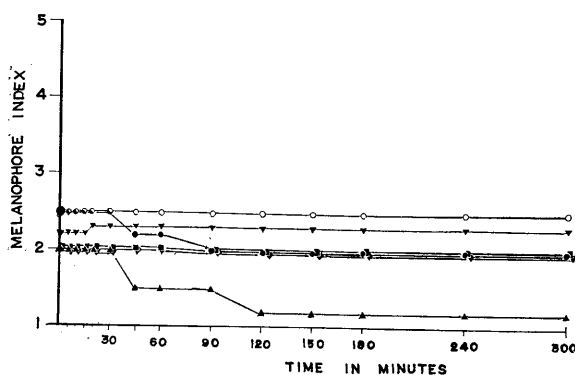


Fig. 6. Effects of MCH fractions obtained from hypothalamus of the frog on web melanophores of the light adapted normal frog. Curves show time relations of melanophore responses. —●—100% Ac. Fr.—▲—80% Ac. Fr.—■—60% Ac. Fr.—◆—40% Ac. Fr.—▼—20% Ac. Fr.—○—Aq. Fr.……Adrenaline.

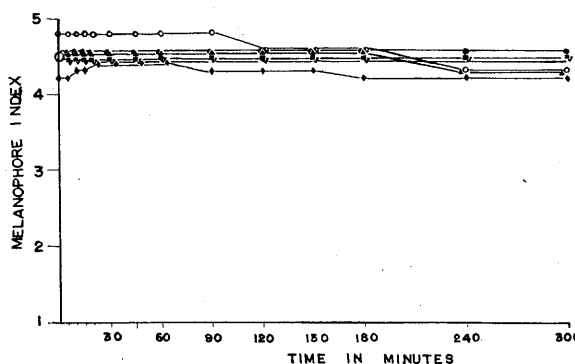


Fig. 7. Effects of MCH fractions obtained from head of the tadpole with hind-limbs on web melanophores of the dark adapted normal frog. Curves show time relations of melanophore responses. —●—100% Ac. Fr.—▲—80% Ac. Fr.—■—60% Ac. Fr.—◆—40% Ac. Fr.—▼—20% Ac. Fr.—○—Aq. Fr.

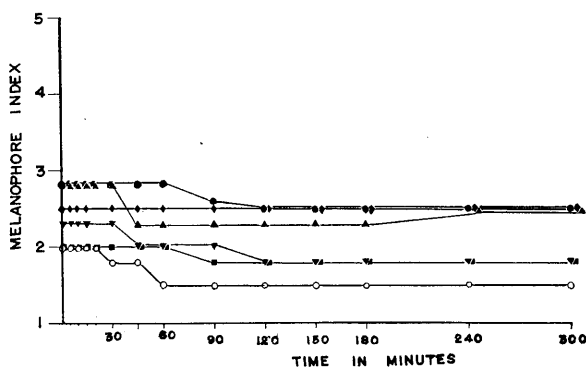


Fig. 8. Effects of MCH fractions obtained from head of the tadpole with hind-limbs on web melanophores on the light adapted normal frog. Curves show time relations of melanophore responses. —●—100% Ac. Fr.—▲—80% Ac. Fr.—■—60% Ac. Fr.—◆—40% Ac. Fr.—▼—20% Ac. Fr.—○—Aq. Fr.

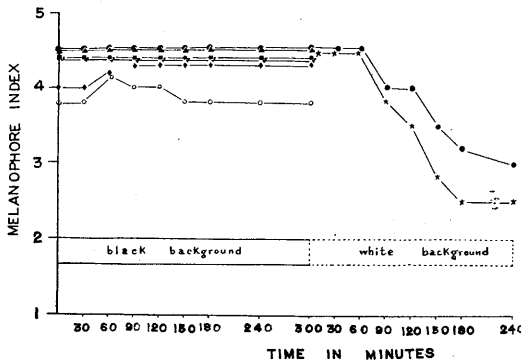


Fig. 9. Effects of MCH fractions obtained from head of the tadpole with fore-limbs on web melanophores of the dark adapted normal frog. Curves show time relations of melanophore responses. —●—100% Ac. Fr.—▲—80% Ac. Fr.—■—60% Ac. Fr.—◆—40% Ac. Fr.—▼—20% Ac. Fr.—○—Aq. Fr.—★—Control (Non injected)

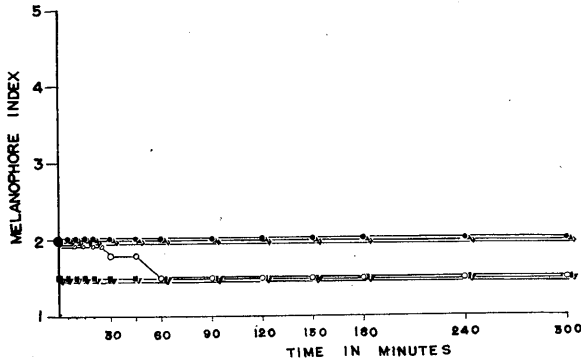


Fig. 10. Effects of MCH fractions obtained from head of the tadpole with fore-limbs on web melanophores of the light adapted normal frog. Curves show time relations of melanophore responses. —●—100% Ac. Fr.—▲—80% Ac. Fr.—■—60% Ac. Fr.—◆—40% Ac. Fr.—▼—20% Ac. Fr.—○—Aq. Fr.

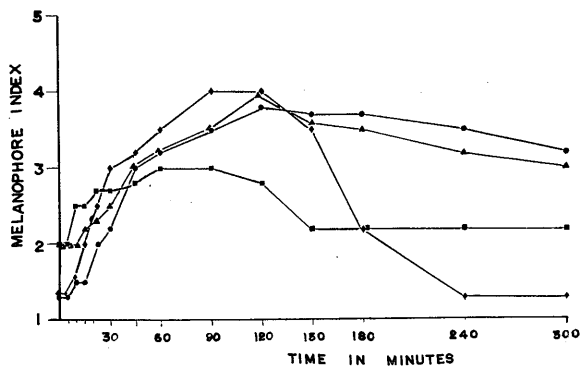


Fig. 11. Effects of MEH fractions from pituitaries, (—◆—), hypothalami (—■—) of the frog, heads of the tadpoles with hind-limbs (—●—) and with fore-limbs (—▲—) on web melanophores of the light adapted normal frogs. Curves show time relations of melanophore responses.

21.5°C, 水温21.0°C

各%の Ac. Fr. 及び Aq. Fr. の注射による影響は殆んど認められなかった。尚カエルの黒色素胞顆粒の活動性が失われていないことを確かめる為、100 %Ac. Fr. を注射して300 分経過しても色素拡散したままのカエルと、同じ環境に置いてメラニン色素拡散し、何らの処置もしなかったカエルを、白背景に移してその色素活動を観察した(第9図)。両者とも90分後より色素凝集が認められ、時間の経過と共に進行した。

2. 白背景でメラニン色素凝集したカエルに対する影響 (第10図)。

室温……18.0°C, 水温……17.0°C

何れも認むべき変化は殆んどなかった。

E. トノサマガエル脳下垂体、視床下部、後肢発生ヒキガエルオタマジャクシの頭部及び前肢発生ヒキガエルオタマジャクシの頭部より抽出した4種の MEH 区分注射による影響

1. 白背景でメラニン色素凝集した正常カエルに対する影響 (第11図)。

HP. MEH…室温 18.0°C 水温 17.5°C

HT. MEH…室温 21.5°C 水温 21.0°C

A. MEH… 室温 16.8°C 水温 16.2°C

B. MEH… 室温 18.0°C 水温 17.5°C

図の様にすべての MEH 区分は何れも色素拡散作用を示したが、HP. MEH A. MEH 及び B. MEH の作用は殊に顕著であった。何れも注射 5分乃至10分後より色素拡散が始まり、HP. MEH は90分で最高に達して、30分間持続した後凝集し始め、HT. MEH は60分で最高に達して約30分間持続の後凝集し始め、A. MEH は 120分で最高に達してそれより徐々に凝集し始め、B. MEH は 120分で最高に達しそれより徐々に凝集した。

2. 黒背景でメラニン色素拡散した正常カエルに対する影響 (第12図).

HP. MEH...室温 21.5°C 水温 21.0°C

HT. MEH...室温 18.0°C 水温 17.5°C

A. MEH... 室温 16.8°C 水温 16.2°C

B. MEH... 室温 18.0°C 水温 17.5°C

何れも認むべき変化はなかった。

F. 脳下垂体剔除カエルに対するトノサマカエル脳下垂体, 視床下部, 後肢発生ヒキガエルオタマジャクシの頭部及び前肢発生ヒキガエルオタマジャクシの頭部より抽出した4種の MEH 区分注射による影響 (第13図)

室温……13.5°C, 水温……12.0°C

トノサマガエルの雄の脳下垂体を剔除し, 黒色に内面を塗装したバットに入れ, 水深を1cm とし室温で1週間飼育した. かくして体色明化しメラニン色素著明に凝集したカエルに, 次の様な実験を行なった. 即ち HP. MEH, HT. MEH, A. MEH 及び B. MEH を夫々 2mg 秤量して夫々 1cc の蒸留水に溶解し, それらの 0.1cc を4組の脳下垂体剔除カエルに注射して観察した. 対照としては, カエル Ringer 液に溶解した ACTH (N. V. オルガノン製造) の1国際単位を別の脳下垂体剔除カエルに注射し観察した. その結果

は何れもメラニン色素の拡散を示したが, HP. MEH が其の作用最も顕著で, ACTH によるのによく似た曲線を示した. 又 300分の観察時間中には, 何れも色素の凝集をあらわさなかった.

IV. 考 按

Melanophore の色素拡散を来す Intermedine (MEH) と拮抗するホルモン MCH の存在について, 両棲類においては Hogben¹³⁾ (1936) や Hogben 及び Slome¹²⁾²⁰⁾ (1931, 1936) は白背景における *Xenopus laevis* の脳下垂体剔除したものと正常なものに, 脳下垂体の粗抽出

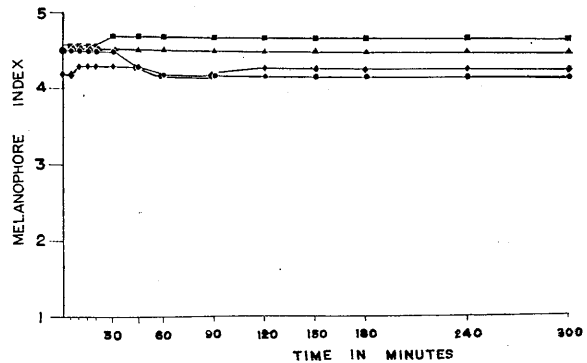


Fig. 12. Effects of MEH fractions obtained from pituitaries, (—◆—), hypothalami (—■—) of the frogs, heads of the tadpoles with hind-limbs (—●—) and with fore-limbs (—▲—) on web melanophores of the dark adapted normal frogs. Curves show time relations of melanophore responses.

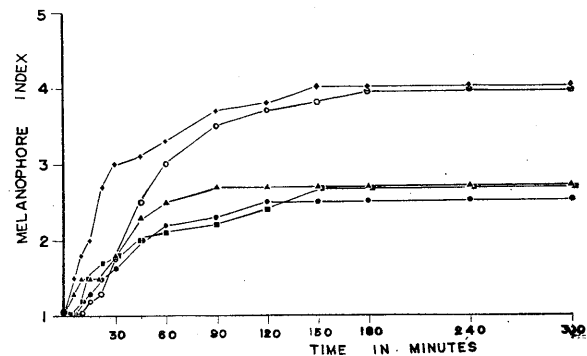


Fig. 13. Effects of ACTH (—○—) and MEH fractions obtained from pituitaries (—◆—), hypothalami (—■—) of the frogs, heads of the tadpoles with hind-limbs (—●—) and fore-limbs (—▲—) on web melanophores of the hypophysectomized frogs. Curves show time relations of melanophore responses.

物の注射を行ない, 共に拡散した色素の還元過程は脳下垂体を剔除したカエルの方が正常カエルに比し徐々であり, 又もし脳下垂体剔除が不完全で脳下垂体結節部が残った場合には, 正常カエルのそれと変らない事より, 結節部にカエルの皮膚黒色素胞凝集物質 W-Substance が存在する事を暗示した. 一方 Steggerda および Soderwall¹⁴⁾ (1939) は *Rana pipiens* の結節部の焼灼が Melanophore の永久的な色素拡散を招来する事を実験して W-Substance の存在を推論したが, 何れも具体的な裏づけ, 即ち抽出物や移植による効果としての証明がなかった. 他方硬骨魚類においても, かかる黒色素胞凝集

物質の存在が屢々暗示された実験があったが、最近榎並¹⁵⁾(1955) はナマズ (*Parasilurus*) の脳下垂体と視床下部より皮膚色素を凝集させる液性要因を見出して MCH と命名し、脳下垂体剔除の実験から、このホルモンは視床下部結節部外側核に於いて一種の神経分泌により生産されて脳下垂体移行部に送られ貯蔵されるとのべた。今井¹⁷⁾(1958) はコイの脳下垂体より MCH を比較的純粋に抽出する方法を考案し、その過程で MCH の化学的な特性をしらべた。今井によると MCH は耐熱性、透析性、水可溶性、アセトン可溶性で、エタノール、メタノール、エチルエーテル及びクロロホルムに溶解せず、また酸化アルミナに吸着させる事により MEH より分離しうる事を明らかにした。更に MCH はコリン・エステラーゼによって不活性化されない事、ペプシンによる消化には耐えるがトリプシンでは破壊され易く、濾紙クロマトグラム及び濾紙電気泳動パターンではニンヒドリン、BTB などによって発色しない部分に移行する事などを観察し、アミン様物質であろうと推測している。石渡¹⁸⁾(1959) はこの今井の方法により、成体のトノサマガエル (*Rana nigromaculata nigromaculata*) の脳下垂体から色素凝集要因を抽出し、これが Hogben およびその協同者の暗示した W-Substance に相当するものであるとのべている。筆者は今井の方法に従って、トノサマガエルの脳下垂体および視床下部とヒキガエルオタマジャクシの2つの stage のものの頭部より MEH と MCH の分離抽出を試みた。その結果はすでにのべた如く、カエル脳下垂体より抽出した MCH 区分は、第3図に示される様に明らかにメラニン色素凝集効果を現わした。これはトノサマガエルの脳下垂体に MCH の存在を認めた石渡の実験を裏書するものであり、又 MEH と MCH の分離は酸化アルミナによる MCH の吸着によってなしうるという今井の方法を確認するものである。視床下部よりの MCH 区分も色素凝集効果を現わしたが(第6図)、これは榎並¹⁵⁾(1955) の視床下部に於ける MCH 生産説、神経分泌の存在をカエルにお

いても予想させるものである。しかしながらカエルにおいては、すでに Hogben (1936) やその他の研究者らののべた W-Substance の結節部生産説があり、視床下部における MCH が脳下垂体又は結節部から移行することも考慮されねばならない。

上述の MCH 区分で色素凝集効果を現わしたのは、20%Ac. Fr と Aq. Fr のみ明らかであったが、今井¹⁷⁾(1958) は 100%Ac. Fr, 80%Ac. Fr, 及び Aq. Fr に色素凝集効果を認めた。そして Polarography による成績では、アセトン区分はアセチル・コリン様の物質を含み、水区分はこれと明らかに異なる MCH を含んでいるとのべた。榎並²¹⁾(1940) によればナマズは他の大部分の硬骨魚類と異り、アセチル・コリンにより色素凝集し、アドレナリンにより拡散する Melanophore を持つ。しかしカエルに於ける黒色素顆粒の凝集はアドレナリンによっておきる (Parker⁷⁾, 1948; Pierce²²⁾, 1942) ので本実験においてみられた色素凝集がアドレナリンによるものと考えられるかもしれないが、抽出過程でかなり長時間加熱して破壊してあるから、MCH とアドレナリンとは異なるものであろうと想像される。

2つの stage のオタマジャクシの頭部より抽出した MCH 区分は、第7図及び第9図に示されているように色素凝集効果を示さなかった。これによって MCH は前肢及び後肢の発生したオタマジャクシの stage では未だ生産せられず、成体となって始めて生産されるものと推定される。一方 MEH 区分はこれらの stage のオタマジャクシのものは、共に顕著な色素拡散効果を現わしたので(第11図)、オタマジャクシに於ける黒色素顆粒活動は、成体カエルの様に MEH と MCH の互に拮抗する2つの液性要因による(石渡¹⁸⁾, 1959) のではなく、MEH (Intermedine) が主役をなすものであろうと推察される。

MEH については、Allen²³⁾(1921) がオタマジャクシの脳下垂体剔除がその皮膚を白くすることを認め、また Allen²⁴⁾25) (1920), Atwell²⁶⁾

(1919) は、この様な白変したオタマジャクシを脳下垂体抽出液に入れると黒変することを認めて、脳下垂体中にオタマジャクシの皮膚を黒くするホルモンのあることを証明した。又脳下垂体を剔除すれば、術後まもなく黒化する条件にあるカエルの色素顆粒は凝集して、永久に明化状態になる (Krogh²⁷⁾, 1922; Hogben²⁸⁾, 1923; Hogben 及び Winton²⁹⁾, 1922) が、この様なカエルに脳下垂体を移植或はその抽出物を注射すると、色素顆粒は著明に拡散する事は多くの研究者により認められている (Hogben および Winton²⁹⁾ 1922; Koller 及び Rodewald³⁰⁾ 1933; Zondek³¹⁾ 1935; Kleinholz³²⁾ 1935; Hogben 及び Slome³³⁾, 1931, 1936; Parker 及び Scatterry³³⁾ 1937; Parker⁷⁾ 1948)。このホルモン即ち Intermedine は, Blacher³⁴⁾ (1927) や Geiringer³⁵⁾ (1935) は脳下垂体後葉より生産されるとし、事実 Harris 及び Lerner³⁶⁾ (1957), Geschwind, Li 及び Barnaf³⁷⁾ (1957) は後葉粉末より Intermedine の抽出を行なった。一方 Swingle³⁸⁾, 39) (1921), Jores⁴⁰⁾ (1932), Jores および Lenssen⁴¹⁾ (1933), Burch⁴²⁾ (1938) は Intermedine は脳下垂体中葉に由来すると述べている。筆者の実験では、成体カエルの脳下垂体、視床下部および2つの stage のオタマジャクシ頭部より抽出した MEH 区分に色素顆粒拡散効果がある事を認めたけれども、MEH が脳下垂体の何れの組織に由来するかを知る事は出来なかった。また、本実験において色素拡散の持続時間が異ったが (第11図), これはこれらの MEH が質的に異っているのではなく、量的差異によるものと思われる。また視床下部抽出液の MEH 効果は、視床下部でこの物質が生産されるのではなく、おそらく脳下垂体から生産された Intermedine が移行したものと考えるのが妥当であろう。

脳下垂体を剔除して色素凝集した蛙に対するこれら4種の MEH 区分の作用の比較については、夫々同量宛 (2 mg) 注射し、ACTH 1 国際単位を対照としてもちいた所、成体カエルの脳下垂体よりの MEH 区分が最もその色素拡散作用著明で、ACTH と略同じカーブをしめた

(第13図)。これはカエル脳下垂体に MEH が最も多く含まれている事を示している。ACTH の Melanophore に対する作用については, Stebbins 及び Thomas⁴³⁾ (1953) は ACTH がカエル皮膚の Melanophore 色素顆粒拡散を起させる作用を持つ事を明らかにし、Geschwind 等 (1957) や Harris および Lerner (1957) によれば、Intermedine と ACTH は構造的に極めて類似しているという。筆者の実験でも色素凝集効果については両者の相似性を暗示している。

正常蛙と脳下垂体剔除蛙の MEH による色素活動の相違は第11図と第13図に明らかな様に、色素拡散した脳下垂体剔除カエルの Melanophore は MEH 注射後300分に至っても尚凝集する傾向を示していない事である。これは脳下垂体に W-Substance の存在を予想した Hogben 及び Slome (1931) の所説を裏書するものである。

V. 総括及び結論

両棲類における皮膚 Melanophore の黒色色素活動が、Intermedine (MEH) により行なわれている事は既に確定的な知見であるが、最近これと拮抗する液性要因として MCH の存在が注意されて来た。筆者はトノサマガエルの脳下垂体と視床下部に於ける MEH と MCH の生産状態を検討すると共に、オタマジャクシの時期においても、互に拮抗する内分泌支配機構が存在するか否かを確める目的を以て、一連の実験を行ない、次の結果をえた。

A. カエルの脳下垂体及び視床下部より今井の方法に従って抽出した MCH 区分の注射により、黒背景下において拡散したカエルの Melanophore の色素顆粒は明らかに凝集した。

B. 後肢及び前肢の生じた2つの stage のオタマジャクシ頭部には、MEH は認められたが、MCH は認める事が出来なかった。

C. 脳下垂体剔除カエルは正常カエルに比し MEH 注射後の色素拡散持続時間が顕著に延長したが、これはカエル脳下垂体に MEH と拮抗する MCH が存在している事を示している。

D. 以上のべたことにより、成長した無尾両棲類の黒色素胞色素顆粒活動は、脳下垂体と視床下部に由来し、且互に拮抗する Intermedine (MEH) と MCH により調節されているが、オタマジャクシの時期には MCH は生産されて居らず、MEH のみが存在して色素活動を行なっているものと推察される。

終りに臨み、御懇篤な御指導、御校閲を戴いた朝比奈教授に心から感謝致しますと共に、終始実験上の指導、便宜を与えて下さった群馬大学医学部内分泌研究所、今井勝俊先生に深謝致します。尚本研究に深い御教示を与えて戴いた群馬大学内分泌研究所、故榎並教授の霊にこの一編を捧げ、御冥福を祈ります。

文 献

- 1) Zondek, B. und Krohn, H. (1932) Hormon des Zwischenlappens der Hypophyse (Intermedin). I. Die Rotfärbung der Elritze als Testobjekt. Klin. Wschr. **2**, 405-408
- 2) Zondek, B. und Krohn, H. (1932) Hormon des Zwischenlappens der Hypophyse (Intermedin). II. Intermedin im Organismus (Hypophyse, Gehirn.) Klin. Wschr. **2**, 849-953
- 3) Zondek, B. und Krohn, H. (1932) Hormon des Zwischenlappens der Hypophyse (Intermedin). III. Zur Chemie, Darstellung und Biologie des Intermedins. Klin. Wschr. **2**, 1238-1239
- 4) Zondek, B. und Krohn, H. (1932) Ein Hormon der Hypophyse. Zwischenlappenhormon (Intermedin). Naturwissenschaften, **20**, 134-6
- 5) Abramowitz, A. A. (1939) Colour changes in animals. Tabul. biol., Berl., **17**, 267-337
- 6) Oldham, T. K., Last, J. H. and Geiling, E. M. K. (1940) Distribution of melanophore-dispersing hormone in anterior lobe of cetaceans and armadillo. Proc. Soc. Exp. Biol., N. Y., **43**, 407-410
- 7) Parker, G. H. (1948) "Animal Colour Change and their Neurohormones. A Survey of Investigations 1910-1943", Cambridge Univ. Press & Macmillan Co., New York, 377 pp.
- 8) Waring, H. and Landgrebe, F. W. (1950) Hormones of the posterior pituitary. pp. 427-514 of Vol. 1 of "The Hormones" edited by G. Pincus and K. V. Thimann. Academic Press Inc., New York
- 9) Stehle R. L. (1950) The physiological actions of the hormones of the posterior lobe of the pituitary gland. 2. Actions other than those upon the circulation and the secretion of urine. Vitam. and Horm. **8**, 215
- 10) Lerner, A. B., Shizume, K. and Bunding, I. (1954) The mechanism of endocrine control of melanin pigmentation. J. Clin. Endocrinol. **14**, 1463
- 11) Landgrebe, F. W., Ketter, B. and Waring, H. (1955) Hormones of the posterior pituitary, pp. 389-431 of Vol.3 of "The Hormones" edited by G. Pincus and K. V. Thimann. Academic Press. Inc., New York.
- 12) Hogben, L. and Slome, D. (1931) The pigmentary effector system VI. The dual character of endocrine co-ordination in amphibian colour change. Proc. Soc. London, Ser. B. **108**, 10
- 13) Hogben, L. (1936) The pigmentary effector system VII. The chromatic function in elasmobranch fishes. Proc. Roy. Soc. London, Ser. B. **120**, 142
- 14) Steggerda, F. R. and Soderwall, A. L. (1939) Relationship of the pars tuberalis to melanophore response in *Amphibia (Rana pipiens)*. J. Cell. Comp. Physiol. **13**, 31
- 15) Enami, M. (1955) Melanophore-concentrating hormone (MCH) of possible hypothalamic origin in the catfish, *Parasilurus*. Science **121**, 36
- 16) Pickford, G. R. and Atz, J. W. (1957) "The physiology of the Pituitary Gland of Fishes" New York Zool. Soc., New York.
- 17) Imai, K. (1958) Extraction of melanophore concentrating hormone (MCH) from the pituitary of fishes. Endocrinol. Japan. **5**, 34
- 18) 石渡万千子 (1959) カエル色素運動系の支配機構 日本生理誌 **21**, 613
- 19) 岡田弥一郎・馬場菊太郎 (1932) 蛙発生 岩波
- 20) Hogben, L. and Slome, D. (1936) The pigmentary effector system VIII. The dual receptive mechanism of the amphibian background response. Proc. Roy. Soc. London, Ser. B., **120**, 158
- 21) Enami, M. (1940) Action mélanodilatatrice de l'adrenaline chez un silure chat, *Parasilurus asotus*. Proc. Imp. Acad. Tokyo, **16**, 236
- 22) Pierce, M. E. (1942) The activity of the melanophores of an amphibian, *Rana clamitans*, with special reference to the effect of injection of adrenaline in relation to body weight. J. Exp. Zool. **89**, 283
- 23) Allen, B. M. (1921) The effects of transplantation of the several parts of the adult hypophysis into tadpoles in *Rana pipiens*. Anat. Rec. **20**, 192
- 24) Allen, B. M. (1920) Experiments in the transplantation of the hypophysis of adult *Rana pipiens* to tadpoles. Science, **52**, 274
- 25) Allen, B. M. (1925) Colour changes induced in *Rana* larvae by implantation of the intermediate lobe of the hypophysis. Anat. Rec. **31**, 302
- 26) Atwell, W. J. (1919) On the nature of the pigmentation changes following hypophysectomy in the frog larva. Science, **49**, 48
- 27) Kroh, A. (1922) "The Anatomy and Physiology

- of Capillaries" New Heaven. 276pp
- 28) Hogben, L. (1923) A method of hypophysectomy in adult frogs and toads. Quart. J. Exp. Physiol. **13**, 177
 - 29) Hogben, L. and Winton, F. R. (1922) The pigmentary effector system I. Reaction of frog's melanophores to pituitary extracts. Proc. Roy. Soc. London, Ser. B., **93**, 318
 - 30) Koller, G. and Rodewald, W. (1933) Über den Einfluss des Lichtes auf die Hypophysentätigkeit der Frosches. Pflügers Arch. ges. Physiol. **232**, 637
 - 31) Zondek, B. (1935) Chromatophortropic principle of the pars intermedia of the pituitary. J. Am. Med. Ass. **104**, 637
 - 32) Kleinholz, L. H. (1935) The melanophore dispersing principle in the hypophysis of *Fundulus heteroclitus*. Biol. Bull., Woods Hole, **69**, 379
 - 33) Parker, G. H. and Scatterty, L. E. (1937) The number of neurohumour in the control of frog melanophores. J. Cell. Comp. Physiol. **9**, 297
 - 34) Blacher, L. J. (1927) The role of the hypophysis and of the thyroid gland in the cutaneous pigmentary function of amphibians and fishes. Trans. Lab. Exp. Biol. Zoopark. Moscow. **3**, 79
 - 35) Geiringer, M. (1935) Die Rolle von Hypophysenstoffen für die Farbkleidung von amphibien (*Salamandra vacuosa* Laur. und *Hyla arborea* L.). Anz. Akad. Wiss. Math. nat. Kl. **235-237**pp
 - 36) Harris, J. I. and Lerner, Z. B. (1957) Aminoacid sequence of the α -melanocyte stimulating hormone. Nature, **169**, 1346
 - 37) Geschwind, J. I., Li, C. H. and Barnafi, L. (1957) The structure of the melanocyte stimulating hormone (β -MSH). J. Am. Chem. Soc. **79**, 620
 - 38) Swingle, W. W. (1921) The relation of the pars intermedia of the hypophysis to pigmentation changes in anuran larvae. J. Exp. Zool. **34**, 119
 - 39) Swingle, W. W. (1921) Homoplastic and heteroplastic endocrine transplants. Anat. Rec. **20**, 195
 - 40) Jores, A. (1932) Ueber das Melanophorehormon, Klin. Wschr, **11**, 2116
 - 41) Jores, A. and Lenssen, E. W. (1933) Sind die Erythrophorenreaktion der Elritze und die Melanophorenreaktion des Frosches identisch? Endoklinologie **12**, 90
 - 42) Burch, A. B. (1938) Suppression of pars intermedia of pituitary body in *Hyla regilla* by operations upon the gastrula. Proc. Soc. Exp. Biol., N. Y. **38**, 608
 - 43) Stebbins, R. B. and Thomas, G. B. (1953) Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **84**, 44

Summary

The effects of fractions of melanophore expanding hormone (MEH) and melanophore concentrating hormone (MCH) extracted from pituitary and hypothalamus of the adult frog (*Rana nigromaculata nigromaculata*) and the head of tadpole of the toad (*Bufo vulgaris formosus*) were examined on the web melanophores of the frog in order to determine the occurrences of the melanophorotropic hormones in the course of development of the anuran amphibians. Following results were obtained.

1. Melanophores of the hypophysectomized frog responded in dispersion for longer time than those of the light adapted normal frog, when MEH fractions were injected: this fact suggests the presence of an antagonistic principle to MEH in the frog pituitary.

2. With the dark adapted frog, melanophores were concentrated by injection of MCH fraction extracted from pituitary and hypothalamus of the frog, but not from head of tadpoles of the toad.

3. with the light adapted frog, melanophores were expanded by injection of MEH fraction extracted from the frog hypothalamus, frog pituitary and tadpole heads.

4. These results suggest that the melanophore activity of adult anuran amphibia is controlled by MEH and MCH antagonistic to each other, but in the earlier stage of development, the activity is controlled only by MEH and not by MCH.

(1st Department of Physiology, Toho University School of Medicine)

地方小学会報

第20回近畿生理学談話会 (つづき)

時 昭和34年6月20日 (土) 午前9時～午後5時

所と当番 京都大学楽友会館 大谷卓造・井上 章

13. 佐々木弘純 (広島大生理)

第八神経の経過について

無麻酔下に前庭神経からの電氣的誘導をなすべき西丸等の手術方法に、組織学的検索をし、同時に蝸牛神経からも電位の誘導に成功した。

第八神経は側頭骨錐体部に入るとすぐ第一の神経節 (所謂前庭神経節) を持つ。此の神経節に於ては前庭神経は勿論、蝸牛神経も Cell-station をもち、前庭神経では第二の神経節が卵形囊内に存在し、蝸牛神経では螺旋神経節がそれに相当する。螺旋神経節細胞は頂上部程紡錘形のものが多く、基底部程円形のものが多い。尚頂上部程細胞の大きさも大となる。

Bulla を開いた時に岬下にある神経は、前庭神経が蝸牛窓の 1～2mm 内側を前後に走り、その前方を蝸牛神経が走って居る。

猫をネムブータル麻酔 (35mg/kg) し背位に固定、Bulla を開き、前庭神経からの誘導には蝸牛窓の内側 1mm の所に、蝸牛神経からの誘導にはその前方 2～3mm の部に直径 1mm の孔を開ける。

陽極電極は鉄針の先を 10 μ 以下にし、カシユウで絶縁、また陰極は 1cm² の銀板を皮下は埋没する。陽極側は神経に挿入後、Bulla 内に歯科用合成樹脂で固定する。これを日本光電製 AV-B 増巾器を介し、AV-6 オシロに誘導した。

前庭神経からの誘導：麻酔下に於て、200～500 μ V、30～150 μ V 基線内に没する三グループの自発放電を見る。波形は二相性である。

無麻酔下で単相性となり 500～2,000 μ V の陽性又は陰性の棘波でその間に約 50 μ V の棘波が麻酔時より多く見られる。

蝸牛神経では 50～1,000cps の音に反応があり、低周波では Microphonic wave にのって陽性、陰性の活動電位を見、5,000cps 以上では Microphonic wave にのって陽性の活動電位を見る。

各周波数に反応する事から、Primary neuron から直接に誘導したものと考える。

14. 西丸和義 (広島大生理)

リンパ管の生理について

毛細リンパ管は閉鎖性の管であって、一層の内皮細胞からなり、その口径は大体毛細血管に近い。その分布構造は網状を形成するが、殊に器官の表面を被う膜様の部に密であって、脳、肝、筋等の実質内、腎臓では髓質内には認められないと云ったように、毛細血管網に比して頗る疎である。

組織間の体液は組織内の結締織、脉管周囲腔を流れて、組織間と毛細リンパ管内との水力学的圧差によって、リンパ管内に流入する。

リンパ管壁の筋量は大体、動脈、静脈に比して、10～20 : 2～5 : 1 前後の割合で存在する。従ってその能動的収縮性もこれに従うと考えられる。然し受動的収縮は逆にリンパ管>静脈>動脈である。

リンパ流については、水力学的圧差によるものではあるが、リンパ管壁の能動的収縮性及びその周囲組織の収縮性による受動的収縮性による内圧の変化と弁の作用とが相俟って、リンパ流を促進する。中でもリンパ節の週期的収縮が1つの因子として考えられる。

リンパ流量についてはネムブータル麻酔下で犬のリンパ測定をしたものは (cc/10分間)、

胸管	腸	肝	脾	肺	骨盤	右頸
6	1	5.1	0.1	0.2	0.3	2.2

又血中に注入した色素 (Patent blue) が身体各部のリンパ管に出現した時間は (分)

腎	骨盤腔	腸	胸	頸	脾	肺	尿
1.3	1～2	3	4	4～5	4～5	12	3～5.2

15. 畠山陽一 (奈良医大生理)

遊離基心機能に及ぼす高度のHypoxic hypoxiaの影響とウレタンによる防禦について

低酸素下で墓の剔出心臓を灌流した場合のエチールウレタン (U)、ブドウ糖 (G)、KCl (K) およびATPの影響について実験した。

実験方法は容積 290cc のガラス製気密室を作り青木法に準じて、ECG 及収縮運動を外部に誘導し、気密内には N_2 ガスを約 1.5 l 通すことにより、低酸素環境にした。実験後室内ガス標本分析結果 (78例) $O_2\%$ 平均値は $1.25 \pm 0.3\%$ であった。

R-液に $1.4 \sim 5.6 \times 10^{-4} M$ (2.8×10^{-4} で最高) の U を添加すれば灌流停止迄の時間 (CTH) は $60 \pm 30\%$ 延長した。ECG では低酸素負荷 2' 以降に P-R 及び R-R 間隔が反って短縮され、従ってその延長が著しく遅れて出現する事が特長である。

R-液に G (0.2%) 並に U ($2.8 \times 10^{-4} M$) を添加すれば CTH 延長は $109 \pm 23\%$ に増大し、亦 R-R, P-R 間隔延長は灌流停止直前迄出現しなかった。

R-液の KCl の濃度を約 40% 増加 (3.7mM) すれば U-CTH 延長効果は $137 \pm 37\%$ と増加し亦 P-R 間隔延長防止をみた。

GR-液に ATP (0.03~0.04mg) を添加し収縮高の一過性増大の消失後低酸素環境とすれば CTH の延長 (90%), U-CTH 延長効果は 150% に増大した。

以上の結果 $1.4 \sim 5.6 \times 10^{-4} M$ のエチールウレタンは高度低酸素環境下 (O_2 1.25%) における裏遊離心臓の灌流持続時間を約 2 倍に延長するが、之はウレタンが酸素不足下に心筋の興奮性を増大させるが、少くとも興奮性を維持させる作用によるものとの結論を得た。

16. 長井音次・吉田一雄・辻本 毅・川口 茂 (和歌山医大生理)

Mitochondria の DNP-及び Mg^{++} -stimulated ATP-ase に就いて

Rat liver の sucrose mitochondria は fresh state にては ATP-ase activity を示さず (Latent ATP-ase activity), DNP にこれを stimulate して ATP-ase activity を develope するが, aged state においては, その activity を stimulate しない。これに反して, Mg^{++} ion は fresh state にては ATP-ase activity を stimulate しないにも拘らず, aged state では著しくその活性を昂める。DNP によって stimulate される ATP-ase と Mg^{++} によって stimulate される ATP-ase が同一の nature のものか否かについては, 今日猶研究者の間に異論のある所である (Siekevitz, Löw et al. 1958, C. Cooper

1958, A. L. Lehninger 1958, Beyer, 1959)。

吾々は Potter, Siekevitz et Simonson, 1953 の古典的実験に対して抱いた疑義から出発して, この問題に 1 つの明瞭な解答を与えた。

Fresh mitochondria を $20^\circ C$ で preincubate しこれより継時的に sampling を行い, これを ATP を含む medium 中で test し, 且つ develope する ATP-ase activity に対する DNP, Mg^{++} 及び DNP+ Mg^{++} の影響を観察する事により, ATP-ase 活性の発展の経過を一元的に理解することが出来た。

i) DNP は Fresh mitochondria における ATP-ase の latency を開放し, ATP-ase activity を develope するが, 既に develope されている ATP-ase activity を activate (enhance) する事はない。

ii) Mg^{++} ion は ATP-ase の latency には何等作用を示さないが, 既に develope している ATP-ase activity を activate (enhance) するものである。

iii) ATP-ase の developement の経過を見ると, aged state に到るまでの期間 (pre-aged state) においては, 観察される ATP-ase 活性は, 真の ATP-ase と他の酵素活性 (主として adenylate kinase 活性) の combined action によるものと推論された。

NaF を test incubation medium に添加することによって, DNP-stimulated ATP-ase と Mg^{++} -stimulated ATP-ase の nature が同一のものであるとの根拠を得ることが出来た。

17. 磯本昭夫 (阪大第 1 生理)

フラビン酵素の螢光分光について

酵素反応機構を分子構造と結びつけて理解する上で, 励起状態についての知見が重要である。その研究には螢光の測定が簡単且有用であると思われるので, D-アミノ酸酸化酵素 (AO), キサンチン酸化酵素 (XO) などの螢光を測定し, 遊離 FAD と比較した。使用機器は Beckman DK 2 自記分光光度計, 励起波長は $365m\mu$ 溶媒は pH 8.3 ピロ磷酸緩衝液, 酵素濃度は E_{450} を測定し, ハイドロサルファイトで還元した値を差引いた値から FAD 量に換算して示した。えられた結果は次の通りである。

AO, XO, FAD 共に $530m\mu$ に極大をもつ単一な

螢光を示すがその相対強度は上の順に約 1:5:10 である。FAD は $10^{-4}M$ 位までは濃度に比例して螢光が増加し、 $5 \times 10^{-4}M$ で却って減少しはじめる。XO の濃度消光は著明で $2 \times 10^{-4}M$ まで線型、 $2 \times 10^{-4}M$ 以上では濃度と共に減少する。AO は $4 \times 10^{-5}M$ まで線型、 $4 \times 10^{-4}M$ 以上では減少する。NB 蛋白 $1.6 \times 10^{-5}M$ に FAD を加えてゆくと FAD-蛋白結合体形成のために螢光が減少する。この曲線からは遊離 FAD, 結合 FAD は共存しても夫々一定の発螢光能をもっと仮定して FAD と NB 蛋白の結合の平衡定数を求めると 3×10^{-6} となり Warburg 検圧法でえられた値とはほぼ一致する。XO-NB 蛋白系では曲線の形は異っていて XO 濃度を上げていっても遊離 XO の曲線と平行しない。したがってこの方法で XO-NB 蛋白系の結合を論じる事はできない。しかし XO に NB 蛋白を加えると螢光は約 60% に減少するから、NB 蛋白と XO には相互作用があり蛋白は XO の無輻射遷移に関係するものと思われる。FAD と結合せぬ蛋白たとえば卵アルブミンではアルブミン濃度 10mg/ml で 30% 位の消光がおこる。これは NB 蛋白の 1/20 位で、アルブミンの紫外外部吸収のためと思われる。

18. 志賀 健 (阪大第 1 生理)

D-アミノ酸酸化酵素反応の酸素電極法による解析

酸素の関与する酵素反応の解析のためには、少量試料で短時間の酸素量変化を連続的に記録する必要がある。そこで振動白金電極法により酸素量を測る装置を製作した。これは水溶液中に溶け込んでいる酸素量を電流値として記録するものであり、自記分光光度計に組込むと酸素量の変化と同時に光吸収の変化を記録することが出来る。

試料によって酸素消費曲線の型が変わり、パン酵母にブドウ糖を基質として与えた場合にはほぼ直線的に変化するが、D-アミノ酸酸化酵素に D-アラニン を基質として与えるとシグモイド型曲線となり、変曲点での勾配 (最大速度) を読むと誤差の少い数値を得る。

D-アミノ酸酸化酵素は D-アミノ酸を酸化する一方、 $FAD \rightarrow FAD \cdot H \rightarrow FAD \cdot H_2$ の順に水素を伝達する。この際酸素が一定量以上存在すると還元された FAD は酸素によって再酸化されて FAD

に戻る。FAD 及び $FAD \cdot H$ はそれぞれ $465m\mu$ 及び $565m\mu$ に極大吸収をもつから、光吸収測定と酸素電極とを組合はせるとこの酵素系での電子移動を精密に知る事が出来る。セミキノン ($FAD \cdot H$) と酸素との反応性は従来から問題になっていたが、この実験から $FAD \cdot H$ も $FAD \cdot H_2$ と同様に直接酸素と反応して FAD に戻っているとの見通しが強くなった。

19. 吉村寿人・細川計明・安野友博 (京都府立医科大学第 1 生理)

超微量体液用硝子電極とその応用

先に吉村及び細川は 3mg 程度の液量での微量液用硝子電極を作り、涙液 pH 測定に応用して成功した。著者らはこの型の電極を更に微量化して外径 200μ の毛細管を作り、電極部の長さを 1~1.5cm 被検液量を 0.5~0.6mg に減じた毛細管型電極を作った。その動電効果の吟味するに長さ 1.5cm の電極では、

1) pH と起電力との直線的関係は pH 2~10 の範囲ではよく保たれ、この傾斜は 50~60mV であり Nernst 値に近い。

2) 電極を測定回路に入れてから約 3 分位は温度平衡の為に変化するが、その後 30 分位電位差は安定している。

3) 同一被検液では標準偏差にして $\pm 0.02pH$ 、吉村式注射器型電極とは 0.01pH 程度の差で一致した。

4) 電気抵抗は $2.5 \times 10^9 \Omega$ 、不斉電位差は 37mV であって、被検液量は 0.6mg で足りる。

以上に対して電極部を更に短くして 1cm 又はそれ以下にすると電気抵抗、不斉電位差は急激に増し、電気抵抗 $7.2 \times 10^9 \Omega$ 、不斉電位差 62mV となり、電位差は不安定で、その再現性は $\pm 0.06pH$ であり、先の電極とは大差がない。従って毛細管型電極では電極部の長さ 1.5cm 程度の所が極限の様に思われる。

次に電極部 1.5cm の電極をモルモットの外リンパの pH 測定に応用した。外リンパは蝸牛基礎回転鼓室階より採取し、これを直ちに電極に移し測定すると pH 7.5~7.6 を得た。その場合の血清 pH は平均 7.4 であり、外リンパの方がやや高い。蛋白濃度は外リンパ 0.86%、血清 5.6% であるから、両液が Donnan 平衡を保つとして計算する

と外リンパ pH⁻ の方でやや高い事は当然であるが、定量的に計算して見るとそれのみでは説明出来難い点もあるので、なを検討を要すると思われる。

20. 森島正彦・宇佐美駿一 (京都府立医大第1生理)

Aldosterone 分泌の季節的変動

著者等は先に塩分摂取量と Aldosterone 排泄量の相互関係について実験を行い、Luetscher 等の成績と同様に塩分摂取量の増減と負の相関の成立する事を明かにした。今回は更に Aldosterone 分泌が人体の塩分保有量及び濃度の季節変化の上にもどのような関係を有するかを明かにするために実験を行った。

実験方法：教室員6名を被験者として四季にわたり日常生活と同一の食事をとらせ其間尿中 Na, K, Cl 排泄量、血清 Na, K, Cl 濃度、循環血清量、細胞外液量及び Aldosterone, 17-OHCS の1日排泄量を測定した。Aldosterone の定量には Propylenglycol-Toluene System, Bush C system 及び E₂B System の3回に渉って Paper-Chromatography を行ない Aldosterone を単離した後 Nowaczynski 法により比色定量した。

実験成績：血清 Na 濃度は夏に低く冬に高い。E.C.F 循環血清量は夏期は冬期に比して著明な増加がみられるがKの保有量には大きな変化がみられない。尿中 Na, Cl 排泄量は夏期に於て減少しているがこれは汗への分泌の影響と思われる。一方 Aldosterone の排泄量をみると明かに夏期に増加して冬期には減少している。又一方 17-OHCS は冬期に著明な増加があり Aldosterone とは逆の関係にある。

我教室の古志谷等は夏期には体内水分保有量が増して来る事を明かにしたが、この場合に Aldosterone の分泌の増す事は体液が滲透圧を一定に保つために有用な事であり、殊に夏期は発汗により Na, Cl の損失が増す事であるからこの損失を極力軽微に止める事も其の生理的意義の1つであろう。ただ何故に Aldosterone の季節変動が現われるかの機序に至っては全く不明であって Bartter が指摘している様に Aldosterone 分泌の適応刺激が血液容量の縮小にあるとすれば夏期は血液容量が増加しているのであるからこれでは説明がつか

ない。

21. 覚道幸男・吉田 洋・坂口利幸・原 作造・上領清範 (大阪歯大生理)

唾液腺の排泄作用について

私たちの教室では、スルファミン剤、芳香族酸、抗生物質および解熱剤などの唾液腺からの排泄作用について検討しているが、今回はスルファミン剤である acetylsulfanilamide, sulfamethylthiadiazole, sulfadimethoxine, 麻酔薬 ethyl p-aminobenzoate, スルフォン剤 camilan (4, 4'-diacetylaminodiphenylsulfone) 解熱剤 p-aminophenol および antipyrine 誘導体である 4-aminoantipyrine, aminopyrine (4-dimethylaminoantipyrine), sulpyrine (4-methylaminomethane sulfone antipyrine) について実験した。そしてスルファミン剤についてはこれまでに報告した18種類のスルファミン剤と、また antipyrine 誘導体については同様に、antipyrine および N-acetylaminantipyrine とそれぞれ排泄の難易を互に比較した。とくに acetylsulfanilamide については sulfacetamide と比較し、acetyl 基が p-aminobenzoate sulfonamide に結合する位置の差異による排泄の難易の差異を検討した。

acetylsulfanilamide は sulfacetamide よりも血中濃度は高いが、排泄量、排泄率ともに小さく、今回用いた3種類のスルファミン剤の排泄の難易の序列は、排泄しやすいものから並べると、acetylsulfanilamide は10番目、sulfamethylthiadiazole は18番目、sulfadimethoxine は19番目で、後の2つはもっとも排泄しにくいスルファミン剤に属す。

antipyrine 誘導体については、antipyrine がもっとも排泄しやすく、ついで aminopyrine, 4-aminoantipyrine, sulpyrine の順で、N-acetylaminantipyrine はもっとも排泄しにくい。しかし、antipyrine 誘導体は一般に組織液への拡散性が強いいため唾液中に排泄しやすい。

ethyl p-aminobenzoate の排泄の難易はすでに報告した p-aminobenzoic acid と大差はない。

camilan は腸内細菌にたいする消毒薬であるため、水にとけず吸収されにくいので、p-aminophenol とともに血中濃度、排泄量はほとんど0に近い。

22. 河村洋二郎・高田 充 (阪大歯生理)

口腔粘膜の透過性に関する研究 (第3報) アミノ酸の透過について

著者等は先に口腔粘膜を介する無機イオンの透過につき報告した。本実験では、犬の舌下粘膜を Polyethylene tube にセットし一方にアミノ酸 (Glycine, L-Histidine) を与え、その透過々程を調べた。アミノ酸の定量法としては manometric method を用い CO_2 の定量を行った¹⁾。はくりした粘膜の酸素消費は 120 分間恒常性を保つので実験はすべてこの時間内に行った。得た結果は次の如くである。

Glycine, Histidine は共に口腔粘膜を透過しない。すなわち、時間-透過量、濃度-透過量、時間-濃度-透過量の相互の関連性を調べたが対照値と変らなかった。このことはアミノ酸は粘膜を介して transport しないことを示す。しかし外液のアミノ酸量の低下を伴うことから粘膜中にアミノ酸が incorporate されることが推察される。以上のことから incorporate されたアミノ酸の transport をさまたげる何らかの barrier が粘膜中に存在することが考えられる。この barrier の性質を知るため表面活性剤で粘膜を処理し、膜のアミノ酸透過性がいかに変化するかを調べた。Cationic, Anionic detergent の両者に於て著しい差は認められなかったが glycine, histidine 共に処理後の膜を透過した。透過量は与えた濃度の約 1/10-1/20 位である。しかし non-ionic detergent で処理した膜では処理前後におけるアミノ酸の透過性に変化は認められなかった。

又舌下粘膜 10% Propylene glycol に溶解した Acetylcholine ($10^{-4}M$) を滴下すると舌筋の活動電位が誘発された。

以上の結果より口腔粘膜を介してアミノ酸が透過しないのは膜中に barrier が存在することを推察させる。即ち粘膜を2つの要素に分け或る層までは拡散によって入るが、それ以後の層は生体の機能と密接に関連していると思われる。barrier として介している層は Cationic, Anionic detergent の影響ならびに Propylene glycol の影響から Lipoprotein layer であると推察される。

1) Kemble, A. R. & Macpherson, H. T., (1954) Biochem. J.

23. 小石秀夫・新山喜昭・井上五郎 (大阪市大家政栄養生理)

リジン、スレオニンおよびトリプトファン補足の児童の発育におよぼす効果について (第1報)

わが国民の日常食の蛋白組成のうちもっとも問題となると考えられる lysine, threonine および tryptophan を補足して児童の発育にどのような効果をおよぼすかを検討した。

対象は全国平均に比べて体格が劣っている保護施設収容児童、4~9才、約250名と、体格がやや勝れている一般小学校児童、9~10才、約250名の男子である。これらの児童を年令毎に L-lysine 群、L-lysine+D-L-threonine 群、D-L-tryptophan 群および対照群に分け、昨年10月より各アミノ酸 0.5g 宛を連日内服させて6ヶ月を経た。

まず児童の形態的発育のうち、身長では6ヶ月後現在でアミノ酸投与の効果はみられない。つぎに体重をみると、対照群の体重増加度が標準に比べてきわめて著明であった施設4~5才区および小学校10才区では、lysine, lysine+threonine の投与効果をみとめない。ところが対照群の増加度が比較的標準に近い施設児童の6~9才および小学校9才区では、対照群に比べて各アミノ酸投与群の体重増加率は、いずれも良好であった。なお tryptophan 群全例および小学校9才区の lysine 群においては、この差は推計学的に有意であった。また胸囲、背筋力、握力および血液蛋白性状についても検討したが、いずれもアミノ酸補足効果は明かでなかった。

なお施設児童について摂取食餌調査を行った結果熱量および蛋白質摂取量はほぼ所要量を充たしているが、lysine 補足により L/T 比は 0.8~1.0 だけ改善されて 5.1~5.3 となり、tryptophan 補足によっては蛋白価が 1~4 だけ改善されて 76~79 となる。すなわち前記アミノ酸補足による体重増加は、摂取蛋白質の改善にともなったものと理解された。

24. 山岡誠一・蜂須賀弘久 (京都学芸大体育)

走時の酸素需要量-特に一般生徒について

疾走時の酸素需要量は Sargent の業績以来、スピードの 3.8 乗に比例することがみとめられ、著者等も日本のスプリンターについてこれを追試した。この結果はほぼ Sargent と同様の成績が得ら

れたが一般に疾走時の酸素需要量 (Y) とスピード (X) との関係は $Y=aX^b$ よりも $Y=a \cdot b^x$ の指数方程式に合致していることをみた。

今回は、特に一般学徒について両者の関係をみようと考え、小、中、高、大学の健康な学徒で特別な鍛錬をしていない走能力の中等な者について実験を試みた。

その結果、一般学徒についてもスピードと酸素需要量の関係は、鍛錬者と同様片対数方眼紙にプロットすると1つの直線上に並び、 $Y=a \cdot b^x$ の回帰方程式 ($a=0.305$, $b=1.786$) にほぼ合致してくる。この場合、方向係数である b の値は一般学徒も鍛錬者もほぼ同様で 1.7~1.8 であった。しかし、鍛錬者では熟練の程度即ち年令の進むにつれ

て効率がよくなり同一スピードで走った場合の酸素需要量は少なくなっていた (a の値が小さくなる) が、一般学徒では年令差が殆んど認められなかった (もちろん一般学徒においても年令とともに体重が増加するので、体重あたりの酸素需要量にすると、年令とともに効率はよくなることになる)。

別に測定した最大酸素摂取量及び最大酸素値並びに各スピードに対する酸素需要量から、色々な距離を最大努力で走ったと仮定した場合の所要時間を計算すると、400m を走るのに12才 (小学校5年) で約1分43秒、20才 (大学2年) で約1分19秒、22才 (大学4年) の鍛錬者で約49秒となった。

第 132 回生理学東京談話会

時 昭和34年7月31日午前10~午後6時迄

所と当番 東京慈恵会医科大学同窓会館講堂 名取礼二

1. 松川美絵路・伊藤秀三郎 (東京歯大生理)

除音時に於ける生体機能特に呼吸運動への影響について

生体が騒音下に曝露された場合、自律機能に影響が与えられることに就いては、多くの研究報告がある。

そこで若し逆に、生体が静寂下に置かれた場合はどうであろうか。

実験動物として家兎を用い、呼吸運動を指標として一応生体を騒音 (騒音源として主としてクラクションを用い一部ブザーである) 下に置き、除音した場合に於ける変化を観察したのである。尚実験室は本学の防音室である。

斯くて著者等は次の如き成績を得た。

- 1) 除音前の騒音の強さが大なる程生体に及ぼす影響も大である。
- 2) 除音前の騒音源の種類に依って除音時の生体に及ぼす影響が異なる。
- 3) 除音前の騒音附与時間が長い程生体に及ぼす影響も大である。
- 4) 除音前の騒音周波数の差が少なければ生体に及ぼす影響差は認めにくい。
- 5) 除音回数が増えるに従い除音時の影響が減少する。
- 6) 血圧に於いて除音時第三変動を認める。

2. 本間三郎 (千葉大生理)・加濃正明・立岩正孝・

高野光司・荒川浩二 (千葉大大学院)

腱叩打後の持続性筋紡錘発射と間代性筋放電の関連について

腱叩打により、筋紡錘発射の持続性変化のみられることは Granit 等 (1959) の報告するところである。同様な腱叩打により、あるときは筋紡錘発射が停止したり、あるときは増大したりするという相反する状態がおこる。この様な瞬時の機械的刺激によって筋紡錘発射に相反する2様の持続性変化をおこし得れば、反射的に筋放電様式に対しての筋紡錘発射の役割を検することができる。

除脳猫において、主としてヒラメ筋を用い、同筋の伸展時にみられる間代性筋放電が腱叩打によって如何に影響されるかをみた。この間代性放電は共同筋である腓腹筋の伸展及び Pinna 反射によって著しく増強されるものである。

ヒラメ筋の腱叩打により、この間代性筋放電はその間隔を減じ、あるいは針電極に他の単位の放電も導出されるに至るといった具合に反射の増強がみられた。また腱叩打により、持続性に生じていた間代性放電が消失してしまい、活動を高めるといった操作を加えない限り停止していることもある。更にこの停止している状態で再び腱叩打を行なうと、改めて間代性放電が現われてくる。これらのことは、腱叩打によってみられた筋紡錘発射の知見に対比することができ、筋紡錘発射と運動ニューロン活動の関係について論及できる所見と

いうことができよう。

3. 別府芳雄 (日本医大生理)

Electroshock と心拍リズム

Electroshock の心臓に対する影響として考えられるものは 1) 頭部通電による直接効果, 2) 窒息 (気道閉塞) による間接効果, 3) 痙攣運動による間接効果の相乗作用によるものと考えられる。これらの効果を夫々分離して実験を行なった。

材料及び方法: 材料は成熟家兎 2~3kg のもので, これを urethane 麻酔の下に背位固定し, 両側頭部に当てた電極により, 100V 交流を 1~2 秒間通電した。20分毎に 3 回通電を行ない, 毎回通電直後, 10分, 15分の心拍リズムを測定した。心拍リズムの測定には, 第 1 或は第 2 誘導の心電々位の R 棘によって Cardiotachograph を駆動して, 電磁オシログラフで記録した。

結果: 1) 単なる Electroshock の場合, 心拍は徐脈と速脈を混交し, Shock を重ねるにつれて, その現れは強くなる。2) 窒息 (気道閉塞) の間接効果——Electroshock を与えずに気道閉塞を行なって窒息の心拍リズムに対する影響を見るに著しい徐脈が見られた。Electroshock 時に見られる徐脈相の出現はこの効果に依るものと思われる。

3) 頭部通電の直接効果——頭部通電のみの心拍リズムに対する影響を見る為に, amerizol 1.5mg/kg を用いて痙攣を除去し, 人工呼吸器を用いて窒息を除去した上で通電を行なった。この場合は 3 回の通電を通じ心拍リズムには余り変化が認められなかった。4) 頭部通電と窒息との相乗作用——amerizol により痙攣を除去し, 通電直後 2 秒間気道閉塞を行なった。この場合徐脈と速脈とが混合して現れた。無麻酔では効果は一層著しい。

結論: 痙攣運動のみの効果は見えていないが, 単なる e. s. の際に徐脈と速脈が起こり, 窒息が徐脈を来すとすれば痙攣運動は速脈を起すものと考えてはどうか。本実験により, Electroshock による心拍リズムの乱れは頭部通電の直接的影響ではなく, これに伴って起る窒息, 痙攣運動の間接的影響であることが確かめられた。

4. 杉本英重 (日本医大生理)

実験的心粗・細動の研究

元来心房粗動の現象は臨床上心電図を取扱う場

合もさ程稀有のものでなく, 動物実験に於いては屢々遭遇するものである。心電図では特徴的な正弦曲線様の上下振動を示すものである。此の発生機序に関しては, 心房自律説又は興奮旋回説があるが旋回説を妥当とするむきが多い。そこで私は此の粗動, 細動時に於ける心電図と機械曲線の変化を研究する為め, 成熟嚢を用いて, CR 増幅型心電計と機械曲線, 並に描記時計を同時に煤紙に直記出来るよう作成し, 懸垂心, 又は八木 Straub による灌流装置とし時には房, 室を結紮, 房室に直接薬品を注入する方法又は後大静脈に薬物を注入して正常より種々変化して, 心臓の停止する迄の変化特に粗動時に於ける変化を重点的に観察した。誘導法は双極誘導とし, 薬物は BaCl_2 , KCl , uabanin, mercurochrome, acetylcholin, aconitin, adrenalin, nor-adrenalin, veratrin, guanidin, histamin で粗動の裏付けとして電気刺激を応用した。電気刺激は毎分 200~300 回位の断続刺激を直接心室壁, 心房壁に作用させた。

其の結果次の様な結論を得ました。即ち心室粗動の時心臓の状態には 3 つある。1 つは硬縮状態, 1 つは弛緩, 1 つは非常にゆるやかな収縮弛緩運動である。一般に粗動の初期には硬縮状態を示し, 弛緩状態にあって粗動を示すのは末期に近い時期である。尚電気刺激による粗動では著明な硬縮を示さないことが多い。又人工的粗動は自律神経に影響されなかった。又下大静脈より薬物を注入すると先ず最初に心室粗動が起き, 次いで心房粗動が起きることが多かった。尚其の時房室を結紮しても心房, 心室粗動は持続し, 従って心房心室粗動は本質的には関係がないように認められた。プロカインアミド, キニジレは粗動を止めるに有効であった。

5. 檜橋敏夫 (東大農害虫)・出口健彦・浦川紀元・大久保義夫 (東大農家畜薬理)

細胞内微小電極による結晶テトロドトキシン骨髄筋麻痺作用の解析

テトロドトキシン (T. T) が骨髄筋自体に対しても著しい麻痺作用を示すことは, すでに多くの研究者によって証明されてきた。しかしこれらの研究は筋肉の収縮あるいは筋全体の活動電位を示標として行なわれたので, 麻痺機構について決定的な結論を与えるには至っていない。よって細胞

内微小電極法を用いて、結晶 T.T (マウス LD50, 0.01r/g) のカエル縫工筋に対する麻痺作用機構を解析した。まず筋肉収縮を示標として T.T の作用を検したところ、 10^{-7} ですでに直接、間接両刺激とも無効となることがわかった。微小電極の実験はほとんど筋肉の表層の維線を用いて行なった。 10^{-7} T.T 処理後数分以内に神経刺激は無効となって端板電位、活動電位とも発生しなくなるが、静止電位には変化がない。通流用の微小電極によって膜を通して外向きの矩形電流を与えても、活動電位は発生しない。内向き電流によっていわゆる陽極開放興奮は起らない。強い外向き電流によって約 30mV 以上も脱分極を起させると、最初の hump に続いて delayed rectification が観察される。Rectification は正常筋線維に閾下の外向き電流を与えても起らない。なお膜抵抗には著しい影響はなかった。

10^{-8} では間接あるいは直接刺激によって多くの線維は活動電位を発生するが、その大きさはかなり著しく減少する。外向き矩形電流によって活動電位発生の際脱分極を求めると、正常の線維に比し著しく大きくなっていることがわかる。 3.3×10^{-8} では活動電位はさらに小さくなり、間接、直接刺激とも無効になる線維が増加する。

以上の実験結果から、T.T の筋肉麻痺作用は Na 説に立脚して次のように説明できる。T.T は静止時の K^+ 透過性、および活動電位下降相で起る K^+ 透過性の増大に対しては著しい影響がない。Na 運搬機構を阻害することによって脱分極に伴う Na^+ 透過性増大を抑制し、活動電位の発生を止めて筋肉を麻痺させる。ゆえに膜の stabilizer ともいえるもので、コカイン、ウレタンなどの神経筋線維に対する作用様式と著しい共通点がある。なお T.T 作用下で delayed rectification がみられたことは、正常な活動電位下降相に K^+ 透過性の増大が関係していることを示唆するものである。

6. 入沢 宏 (広島大生理)

静脈伸びの直接記録法

測定方法の改良に伴ない、無麻酔動物で行なわれる実験結果と開胸・摘出・麻酔等の生理学的手段を経た実験結果とは可成りの差がある事が明らかとなった現在、無麻酔動物に應用できる直接記

録法を工夫する事は本質的に重要となった。この理から、静脈口径の変化を手術より回復した丈で測定しようと試み、原理的に静脈円周又は口径の測定に適している、ゴム管水銀法、抵抗線歪計法、相互インダクタンス法の3種の異なった方法を工夫した。前2者は円周と電流計の振れとの間に直接関係があるが、最後の方法は直線的ではない。然し静脈に張力を与えない点では後者は優利であった。実効大静脈圧は無名静脈に挿入したカニューレと胸腔内に入れたポリエチレン袋内圧を各々 differential pressure gauge に入れて測定した。壁の伸びと内圧との関係をみると、上大静脈では二相の伸びを示し、正常時内圧はその移行部にある事をみた。

7. 入沢 彩 (広島大生理)

単一心筋活動電位に対する Dilantin の影響

di-phenylhydantoin sodium を蛙心室に作用させて、単一心筋活動電位の変化を指標として、本剤の作用機転を所謂 Hodgkin の Na-説より説明しようと試みた。心室は一定温度 (15°C) の灌流液にて灌流、駆動刺激は動脈 Cannulae より、Ringer's 液槽の底に向かって流れるので、心室筋は一様の刺激を得ていると考えられた。使用した dilantin は常に 100mg/L の濃度であった。単一心室細胞活動電位の誘導は 3M KCl 電極を Woodbury 懸垂法によって行なった。実験結果は action potential の duration の著明な延長で、この効果は K^+ -free-Ringer's 液および 2 倍 $Ca^{++} + 1/10 K^+$ 試験液に dilantin を加えた時が最大であった。この dilantin の延長作用は、dilantin が action potential の plateau 期に於ける Na-inactivation を助長し、或いは K^+ 透過性が repolarization 後期で増強するのを抑え、更に Na-carrier の活性化をも遅らせている為で Na-pump を増強したためでないものと考えられる。

8. 藤田安一郎 (東大脳研生理)・杉 俊二 (東邦大生理)・島津 浩 (順天堂大生理)

海馬の単位活動と脳波との関係

9. 佐々木弘純 (広島大生理)

前庭蝸牛神経の電気的誘導法について

先に報告した西丸等の方法による前庭神経から

の電氣的誘導法に、組織学的証明を加え、又これに改良を加えて、蝸牛神経からの誘導をも可能にした。

前頸部より Bulla を通して、電極を挿入、これをセメント又は合成樹脂を用いし固定する。導線は皮下に埋没し背部にその先端を固定し、これからオッショロに導く。

この方法を用いた猫は、無麻酔下にこれらのポテンシャルを誘導出来る。大体手術後7~10分間に亘り観察出来、その後猫は元気であるが、電氣的变化は殆んど見られない。これは神経の変性によるものと考えられる。

蝸牛神経の場合、50~10,000cpsまで microphones および、活動電位が見られ、これは primary neuronからの誘導と考えられる。

10. 竹内貞助 (東京歯大生理)

単一有髓神経線維髄鞘欠損部の衝撃伝導時に於ける電流変化に就いて

単一神経線維の髄鞘部を通して動作流を誘導すると僅かの洩れ電流を得ることができる(この洩れ電流を今後“洩れ”と称する事にする)。この“洩れ”は髄鞘に及ばず温度の変化や髄鞘部の長さによってその大きさが増減し、動作流の跳躍伝導に重要な役割を演ずると報告されている。従って著者は髄鞘の一部を欠損した場合、その部位に於ける電流の変化、即ち、“洩れ”が如何に変化し、動作流性跳躍伝導に対しどのような影響を与えるかを吟味し、又、髄鞘と軸索との境にも存在すると考えられる形質膜を傷つけることなく髄鞘のみを取り除くことができたとしたら、その部位は絞輪部と同じメカニズムによって能動的反応が起るのではないかの疑問の下に実験を行なった。

即ち、尖端を細長く研削したフェザー安全カミソリ片刃(刃厚2~3 μ)を竹製の柄に連結し、これを微動装置で操作しつつ顕微鏡下に於いて髄鞘表面を擦過し、髄鞘欠損を行なった。実験材料は墓の坐骨神経筋標本より分離した単一運動神経線維(直径15 μ 前後)を使用し、誘導方法は所謂田崎の髄鞘乾燥法により、第1、第2、第3、第4及び第5実験を行なった。

髄鞘欠損部は顕微鏡撮影の拡大写真によると正常な髄鞘部の切り込みや切痕部と一見して区別しにくい程、僅微な変化である。この欠損部よりの

“洩れ”は欠損前よりも約2倍に増大し、中枢側隣接絞輪の動作流の大きさは欠損前の50~80%に減少した。従って、髄鞘欠損は末梢側隣接絞輪の興奮性に甚大な影響を与え、末梢への興奮伝導を中断さすものと考えられる。又、欠損部は解剖学的に僅微な変化であるにも拘らず、絞輪部より流れ出る電流と全く同様な状態で電流を漏洩させる程、その電氣的抵抗は著しく減少するものと考えられ、且、髄鞘欠損部では欠損直後に於いて一過性に能動的反応(絞輪外興奮)が発生する可能性を認める現象が得られた。

11. 白岩達夫 (関東通進病院臨床検査科生理)

皮膚の上からの攣縮曲線

皮膚の上から筋肉の攣縮曲線をえがくことができれば、各種の神経疾患の診断、ならびに予後判定にも極めて有意義のものと考えられる。

従来からこのような攣縮曲線の記録は、筋肉の収縮の軸と同方向でないと不可能であった。

本年の生理学会で塚原の報告の如く、筋肉の収縮により、その個有振動数に変化が生じることから、外部から筋肉上においた振動子の共振周波数にも変化が認められる。

私はこの原理に基く測定装置を試作し、兎を用い、N. tibialis に種々の条件の電氣刺激を加え、m. gastrocnemius の攣縮曲線の観察測定をおこなったので報告する。

測定装置は、ラジオスピーカーの改造による、Head と低周波発振器とをトランス結合し、その出力を検波増幅記録した。

次に実験成績であるが、刺激期間を一定にし、刺激電圧を0Vから15Vまで徐々に高めると、その攣縮高は次第に高まり、両者の間には直線的関係が認められた。又刺激電圧は一定にし、刺激期間を0.3msecから2.0msecまで延長し、該筋の攣縮曲線の記録を行なったが、刺激効果の増加とともに、攣縮高が高まる成績がえられた。

更に毎秒の刺激回数と攣縮高、基線高との関係を検討するために、1cps, 2cps, 10cps, 20cps, 50cps, 100cps, 200cps の繰越し刺激につき、それぞれの刺激電圧を一定にし、刺激期間を0.3msecから2.0msecに延長したところ、基線高は1cps以下では、その上昇はみられず、2cps以上50cpsまでは著明にその上昇が認められた。しかし100cps,

200cps では 50cps のものとあまり著変がみられなかった。一方攣縮高は 5cps に極大点をもつ拋物線をとって極めて興味ある所見をえた。

この装置の簡便性とあいまち、臨床方面への応用分野にも検討を加えてみたいと思う。

12. 酒井敏夫・石田桂三郎 (慈恵医大生理)

骨格筋に対する Caffeine 作用について

Caffeine の骨格筋に対する効果は、Hill, Hartree 並びに Gasser によって報告されている。最近、

Evans, Schild, Thesleff により depo 筋に対しても同様収縮性の効果がある事が認められた。

収縮が生じても筋実質の破壊があつては、正当の生理学的現象として認めるためには、1, 2 の疑義が存する。この立場が、低濃度 Caffeine を用い、これに rapid cooling と云う操作を加えることにより常に生理的条件に近似の収縮を起し得ることを発見した。

この事実を、電子顕微鏡的研究、電気生理学的、生化学的研究から実証した。

第 133 回生理学東京談話会

時 昭和34年10月10日

所と当番 千葉大学医学部第1生理学教室 鈴木正夫

1. 中村嘉男・深山智代・小木和孝・加藤 茂・宮坂松衛・川村 浩 (東大脳研生理)

ネコの視覚系の脳波

かつて Adrian は、 α 波と視覚系との関係を追求して、*Dysticus marginalis* の視神経節から光に対して著明な反応をする数～十数cps の正弦様波を記録したが、同様の現象を温血動物において見出すことには成功せず、その後現在に到るまで α 波と視覚系との関係についてはなお十分に明確とはいえない。

私達は、人工呼吸下のクラレ猫の脳各部に定位的に同心型針電極を刺入し、新皮質の電気的活動は銀球電極により同時に導出し、視索および外側膝状体から光に対して特有の反応性を有する3～8 cps のきわめて規則的な正弦様波を記録した。

この波は、通常室光を消した暗状態で出現し、4～6cps、数十 μ V に達し、紡錘状に振幅を増減するか、或は連続的に出現しつづける。通常、視索、外側膝状体に限局することが多いが、時として皮質視領野にもあらわれ、又頻度は外側膝状体で視索の2倍である例がみられる。明状態にすると、通常点燈直後ただちに低振幅速波になり、消燈後次第に再現する。

電極刺入による傷害直後、笑気麻酔中、アルコール経口投与などの条件で出現し易く、脳幹網様体の強い刺激により逆に低振幅速波化する傾向がある。

この波は視蓋前域にはあらわれず、視束片側切断では影響なく、両側切断によって規則的徐波は消失する。この状態で、視索、外側膝状体の刺激により、刺激後外側膝状体および視覚領に 10cps

前後の正弦様波の出現を見る。また、脳幹網様体および視床下部後部の刺激によっても持続的に出現させることができる。

以上の成績は、人間で光刺激に対して特異の反応性を有するものとして知られる α 波と視覚系との関係について再検討する必要性を示すものと考えられる。

2. 森下敬一・佐藤健二 (東京歯大生理)

chlorophyll 誘導体の体内代謝について

chlorophyll 誘導体金属錯塩の代謝に関する報告としては、RI 標示 Ch 誘導体即ち $^{60}\text{Co}-\text{Ch}$ 、 $^{64}\text{Cu}-\text{Ch}$ および $^{59}\text{Fe}-\text{Ch}$ による体内分布および排泄を対象としたものが 2, 3 見られる。しかしながら $\text{Co}-\text{Ch}$ 、 $\text{Fe}-\text{Ch}$ においては、本化合物の中心より離脱した金属の存在を無視しての実験が多く、該化合物が分解される臓器組織、排泄時に於ける化合物の形、そして離脱金属の体内に於ける運命等についてはほとんど知られていない。

吾々はこれらの点を解明すべく、先ず $\text{Co}-\text{Ch}$ および $\text{Fe}-\text{Ch}$ の抽出操作過程に於いて中心金属が離脱することを防ぐ方法につき検討した。そしてエステル付加のもとに T.B.P (トリブチルホスフェート) による抽出の方法を行なうことにより体内にて離脱した金属の分別が可能であることを認めた。そこで $^{60}\text{Co}-\text{Ch}$ 、 $^{59}\text{Fe}-\text{Ch}$ 、 $^{64}\text{Cu}-\text{Ch}$ を使用し、その体内分布、離脱中心金属の動きおよび ^{35}S 標示 methionin の投与によって Amino acid を配位子とした新化合物の生成等の諸点を検討し、併せて $^{60}\text{CoCl}_2$ 、 $^{59}\text{FeCl}_2$ 、 $^{64}\text{CuCl}_2$ 及び $^{64}\text{CuSO}_4$ による chlorin 核中への Co, Fe および Cu の組

入れを調べた。その結果 Co-Ch, Fe-Ch および Cu-Ch いずれも肝及び脾に特に著しい分布が認められ、また該組織にて離脱された中心金属は一部 porphyrin 核中へ組入れられて metallo porphyrin が形成された。なお中心金属が離脱したchlorin核は再び二価金属を組入れることによって新たに metallo chlorophyllin が形成される事を認めた。更に ^{35}S 標示 methionin 投与実験から Co-Ch の一部は体内にて methionin-Co-chlorophyllin の形をとることが認められた。ところで各種金属錯塩 (Co, Ni, Mn, Cu および chlorin E は肝および脾組織呼吸を昂進せしめるので、その酸素消費昂進機序を解明するため、これらが不含細胞構材物質である緩衝液、並びに細胞構材を含むビール酵母に対してどんな態度を示すかについて調べた。その結果、細胞構材を含むビール酵母に対しては chlorin E を始めすべての metallo-Ch が酸素消費昂進性に働いたが細胞構材を含まない磷酸緩衝液等に対してはその作用が認められなかった。

3. 岩瀬善彦・内田 孝・池田卓司・越智淳三・溝淵孝雄・漆葉昌延 (京都府立医大生理)

大脳皮質の Dendritic potential の Refractoriness と伝導性について

大脳皮質の DCR (dendritic potential, DP) が dendrite の膜の活動電位である (Chang, Burns等) か、dendrite 上のシナプスの活動に基づく PSP である (Grundfest, Bishop 等) かは未だ明らかにされていない。著者等は先に DP の加重効果を検討した結果、DP は大部分の spike-like pot. と slow pot. (加重可能) からなる事を知った。そこで次にこの反応の refractoriness と伝導性について実験を行なった。

継時刺激により DP の spike-like pot. の回復過程を調べると、絶対不応期は 2~3msec 以内であるが、相対不応期は DP の後に続く電位によって非常に変動を受ける。即ち DP が比較的単純な陰性波である時はほぼ 15msec で回復するが、DP に続く late positivity が大きい時には回復に 40msec かそれ以上を必要とし、また late negativity が著明な場合には 7msec で回復する。このような変動は DP の spike-like pot. の相対不応期に super-normal phase と subnormal phase が時間的に重畳するためと考えられる。

次に DP の到達距離と伝導性であるが、勿論刺激点から離れると DP の振幅は急減し、持続も延長する。家兎では 6~7mm 以上になると最早や記録できない。かかる遠点の DP は近点 (1~3mm) と同一のものであるか否かを検討した。即ち記録距離が 5mm 以上では継時刺激により DP は psp のような加重現象を来し、又 2% Procaine をその局所又は刺激点との中間に作用させると消滅する。他方種々の距離間で双極誘導を試みたが、その波形は夫々の局所の単極誘導波形の代数和になり DP が伝導することを意味する。

以上の所見からいわれる DP は複雑な皮質構造に対応して単一な電位とはいえない。又その伝導性に於いても刺激点からの距離によって伝導系などが違うと思われる。

4. 松本政雄・秋山 勲・森川襄治・木本弥太郎 (群馬大第1生理)

筋線維短縮の原理に関する模型実験

第108回生理学東京談話会 (日本生理誌 第18巻 585頁, 1956) に於いて報告した内容に就いての実験の映画を供覧した。

5. 幸塚嘉一・内藤博江 (関西医大生理)

三叉神経性瞳孔運動神経について I

——“遠心性三叉神経性二重支配”——

瞳孔は一般に交感神経による散瞳作用と、副交感神経 (動眼神経) による縮瞳作用とを受けるということは従来の通念であったが、さきに私たちは交感神経中には散瞳神経線維の他に“脊髄後根交感神経” (efferent) から来るところの縮瞳線維が含まれ (第4回中部, 第127回東京, 第18回近畿生理学談話会, 第36回日本生理学会総会), また動眼神経中にも従来の縮瞳線維の他に散瞳線維が含まれていることを実証した (第21回近畿生理学談話会)。従って虹彩筋の自律神経支配に関しては従来の通念が妥当しないことが明らかである。更に本研究においては三叉神経性瞳孔運動神経支配について検討した。Balogh (1862) は三叉神経の散瞳作用のみを、又 Magendie (1824), Bernard (1858) 及び Maurice (1954) は三叉神経の縮瞳作用のみを主張した。しかし本研究の結果三叉神経は縮瞳作用並びに散瞳作用を有することを実証したので報告する。

実験方法：前報（第21回近畿生理学談話会）と同様である。

実験成績及び考察：1) medullar bullfrog について、三叉神経起始根の末梢切断端を頭蓋腔内において“グリセリン点塗法”（幸塚，1952）にて刺激すると、同側の瞳孔は明らかに縮小し後回復した。是に反して対照側の瞳孔には変化は認められなかった。2) あらかじめ atropinize したところの眼の瞳孔は、三叉神経を1)と同様にして刺激するにより明らかに散瞳を示した。

本実験においては予め中脳を除去してあるから、動眼神経の影響は一切考えられない。また三叉神経の刺激に当っては、その起始根を ggl. prooticum よりも中枢部にて刺激したのであるから、交感神経の混入による影響も考えられない。従って本実験における縮瞳及び散瞳は純三叉神経性のものであると考えられる。

結論：三叉神経中には遠心性瞳孔縮小線維及び遠心性瞳孔散大線維が存在し、前者は後者よりも predominant である。従って瞳孔に関して“三叉神経性二重支配”を実証しえたと考えられる。

6. 幸塚嘉一・内藤博江・堀 泰雄（関西医大生理）

“脊髄後根交感神経”（efferent, 1955）の血管拡

第21回近畿生理学談話会

時 昭和34年10月5日午前9時～午後4時30分

所と当番 大阪医科大学東講堂 中西政周

1. 小倉光夫（三重大生理）・品川嘉也（京大生理）

新しい電子顕微鏡用包埋剤とその電子状態

細胞微細構造を電顕強拡大で観察する様になって、包埋剤が電子線衝撃により著しく変形することが問題とされるに至った。吾々は Polystyrene 樹脂による包埋を行なって、電子線電流を急激に 50 μ A に上げ視野を極めて急激に最も明るくした場合を除き電顕像に全く変化を認めない事を見出した。Polystyrene 包埋によっても inhibitor の入った場合には重合度が低くなり従来の methacrylate 包埋と同様の変形を起す。

量子化学的に電子線の作用を考察し、LCAO 法により polymethylmethacrylate, polystyrene の π 電子エネルギーを計算した。styrene の場合 non-bonding orbital (NBO) に odd electron が入る為電子線衝撃で生じた radical が安定であるのに対

張作用について（映画）

bullfrog の“脊髄後根交感神経”（efferent）の腸間膜血管（小動脈）に対する血管拡張作用を、生体顕微鏡映画撮影機（Leitz, Panphot. 16m/m）（透過光，10 $\times$ 10）にて記録した。

7. 西丸和義（脉研）

脾臓の脉管

脾臓の血管については Barcroft が3つの型の可能性を考えた。自分等の data は第2の型を可能と思わせる。

又脾静血中の赤血球数が一般血流中の血液より多いことから、脾臓内で赤血球が生成されるか、又は濃縮されるかの可能性を考えた。自分等の data は後者を思わせる構造と機能の可能を思わせる。

尚脾臓は Hb によって容易に長時間周期的収縮を起すか、脾臓リンパ液中には多量の溶血物質が存在する data は甚だ興味あることと考える。

8. 栖原六郎（日大歯学生理）

国際生理学会の横顔

9. 富田恒男（慶大生理）

国際生理学会より帰って

して acrylate では更に主鎖を切らなければ安定しない。OCH₃ 基のクーロン積分は $\alpha + 2\beta$ と取り、CH₃ 基のクーロン積分を $\alpha + x\beta$ とし、 $x = 2 \sim -2$ に変化させた。 $x = 2$ は超共軛との比較から methacrylate 重合単位に対応し電子エネルギー 14.4854 β を与える。主鎖の切れた時は $x = 0$ であり 11.9568 β であるのに対し radical は $x = 0 \sim -2$ に対応し（5電子系）10.8044 $\sim$ 10.4163 β で極めて不安定であることが判る。

以上の結果により従来の methacrylate 系樹脂は電子線による脱包埋の為 granulation および evaporation をひき起して膜構造を不明瞭にしコントラストを変化させることが解析された。脱包埋現象を支配する因子としては 1) polymer chain 電子線に対する強さ、2) 重合度があり、これらの因子を考慮した包埋剤によらなければ細胞微細構

造の追究は難しいと思われる。Polystyrene包埋による電顕像は methacrylate 包埋の場合に比し何ら遜色なく膜構造は極めて明瞭であり、電子線に強いので支持膜が不要であり且つ変形を起さないからこの目的に対して優秀な包埋剤と云える。

2. 吉田 洋・上領清範・佐野寛一 (大阪歯大生理)

スルフォン剤および解熱剤の唾液中への排泄について

私たちの教室では、スルファミン剤、芳香族酸、抗生物質、スルフォン剤及び解熱剤などの唾液腺からの排泄作用、ことに薬物の排泄の難易と化学構造の差異とを関連させて比較検討しているが、今回はスルフォン剤 Proethyl, Protozol, Promizol および Diazon と解熱剤 Salicylamide, Acetylsalicylic acid, P-Aminophenol および Acetyl p-aminophenol Ethyl Ester について報告し、さらにスルファミン剤 Sulfaphenazol および解熱剤 Aminopropylon もあわせて報告した。

実験成績

スルフォン剤

血中濃度: Proethyl = Protozol > Camilan >

Diazon

Diazon は投与量 (0.65g) が少ないので血中濃度は低い。Promizol は他のスルフォン剤と投与方法が異なるので比べられない。

排泄量: Protozol > Proethyl > Camilan

Diazon, Promizol は排泄をみとめない。

排泄率: Protozol > Proethyl > Camilan

排泄閾: Proethyl > Camilan > Protozol

Promizol: 6~8mg/dl でも排泄をみとめず。

排泄の難易: Protozol, Proethyl, Camilan, Promizol および Diazon の順に排泄しにくい。

解熱剤

血中濃度: Salicylic acid > p-Aminosalicylic acid >

Salicylamide > Acetylsalicylic acid

排泄量: Salicylic acid > p-Aminosalicylic acid > Salicylamide > Acetylsalicylic acid

排泄率: Acetylsalicylic acid > Salicylic acid > p-Aminosalicylic acid > Salicylamide

p-Aminophenol, Acetyl p-Aminophenoylester は排泄しない。Salicylic acid においては Amino 基が結合すると排泄しにくくなる。Aminopropylon

は他の Antipyrine 属よりも血中濃度、排泄量、排泄率は大きく排泄しやすい。Sulfaphenazole は Sualfdimethoxine 同様もっとも排泄しにくいスルファミン剤に属す。

3. 河村洋二郎・足立 明 (阪大歯口腔生理)

舌運動機構に関する実験的研究

(第1報) 大脳皮質舌運動領野の刺激で誘発される舌運動について

本実験は舌運動に関与する大脳皮質機序を明らかにせんとするものである。

実験には成熟家兎10羽を用いた。大脳皮質を点状に電気刺激し、誘発される舌運動を分析した結果、舌運動領野は前側頭部に位置し、顎運動領野とはほぼ一致したが、舌運動の反応閾値は顎運動のそれに比し低かった。

刺激により誘発された顎運動と舌運動の間には、リズムの点において、運動のパターンにおいて共に密接な相互関係が存在した。

舌、顎および四肢に誘発される各運動パターンを、それぞれ比較した結果、皮質刺激では舌がもっとも高頻度刺激にまで応じ対単運動を起し得ることが明となった。

4. 松本 敏・吉村寿人 (京都府立医大第1生理)

唾液のイオン分泌に及ぼす mineral corticoid の影響

mineral corticoid が唾液のイオン濃度に変化を及ぼすと報告され近來は副腎皮質機能の診断に迄応用されようとしている。然し乍ら此等の研究者は唾液のイオン濃度を調べるに当ってその分泌速度との関連を考慮して居らずわずかな分泌速度の差で Na/K 比の変化する事を見逃がしている。そこで著者等は mineral corticoid の唾液イオン分泌に及ぼす影響を特に分泌速度との関連において系統的に再検討した。

1) 人体実験

a) 混合固有唾液に就いて DCA 10mg 筋注に依る効果を分泌速度とイオン濃度の関連に於いて調べたが被験者によっては唾液の Na 濃度、Na/K 比共に低下する事を認めたが、反面殆んどその影響のないものもありその効果は一般に信じられている程顕著なものではない。

b) 耳下腺刺激唾液 (1% Pilocarpine 0.5~

0.9ml 皮下注) に就いて DCA 10~20mg 筋注に依る効果を分泌速度とイオン濃度の関連に於いて調べたが、被験者に依っては Na 濃度 Na/K 比共に低下を示すが 20mg 注射の場合ですらその影響の現れないものもあり、固有唾液に於けると同様 DCA の唾液に及ぼす影響はそれ程著明ではない。これに比して Na/K 比は分泌速度の関連に於いて著明に変化するのであって Na/K 比判定の最大の決定因子であると云える。

2) 動物 (犬) 実験

a) 顎下腺永久瘻を造った犬に就いて Pilocarpine 刺戟唾液をとりそのイオン濃度と分泌速度との関係を調べた。その結果質的には人体の場合とほぼ同様であるが、DCG (desoxycorticosteron glycoside) 1mg 静注に依り Na, Cl 濃度 Na/K 比は著明に上昇し従来人体や羊について報告せられた事実とは反対の結果となった。

b) 顎下腺を正常組成血液で灌流し且つ犬の本体とは神経連絡のみを残してその循環を遮断しておいて此の犬の本体に DCA を 10mg 筋注して Pilocarpine 刺戟唾液を調べた。その結果唾液の Na, Cl 濃度及び Na/K 比は DCA 注射後に上昇し先の永久瘻犬の場合と同じ結果となった。次に灌流血の正常組成血液中に 0.4/dl の割に DCG を加え本体には DCG を与えないで DCG の唾液腺に対する直接効果を観察した。その結果 Na, Cl 濃度 Na/K 比は多少上昇の傾向はあるが殆んど対照唾液の濃度と大差はない。従って DCA の重なる作用点は従来の学説にある様に末梢器官にあるのではなくむしろ中枢を介した機転に依ると結論せざるを得ないが詳しいことについては次報にゆずる。

3) 要約

要するに唾液イオン濃度に対する mineral corticoid の影響は個人差、動物種別差が大きくその作用点も唾液の末梢分泌機構に直接働くか中枢性かは更に検討を要する。

此の様に唾液イオン分泌に及ぼす mineral corticoid の作用は非常に複雑な機転によるものであるからこれを直ちに診断に応用する事は慎重を要する。

5. 伊藤秀三郎・渡部一雄 (東京歯大生理)

鼻腔粘膜電気刺激による嗅球及び中枢内電位変

動に就いて

従来嗅覚末梢器刺激時に於ける嗅球及び嗅覚中枢の状態についての観察は数多く行なわれている。しかし乍らこの様な嗅覚観察実験に当って最も困難な事はその刺激方法が不明確である事、その刺激の強弱及び効果の有無が確然としない事、更にその観察法も問診等の主観的な観察にたよる事で、これ等の事柄からいづれも実験手技的に滞頓せざるを得ない事になるのである。著者等は嗅覚刺激による衝撃が脳の中核に到達する迄の経路を微小電極法誘導による Spike 放電を観察しつつ、刺激方法として従来の嗅素ガスを用いる方法を使わず、単なる電気刺激を鼻腔粘膜に与える事によってその刺激の確実性を計り追究すると共にその本態の観察を行ない、興味ある知見を得たのでここに報告する。実験動物としては雌雄を問わない 2kg 前後の成熟家兎を使用し、完全にシールドされた小室内で行ない呼吸による電位変動の粗乱を防ぐ為福原の方法で気管を切開した。刺激電極は不分極電極を用い、誘導電極は富田の方法により作製し動物の頭蓋骨に固定した。小型電極固定器の微動操作により比電極を嗅球或は中枢に挿入した。刺激に用いる電流の強さは 10, 50 および 100 μ A (直流刺激) とし、刺激時間は 2 秒とした。刺激とは Stimulator を使用し誘導された電位変動は増巾器を通じ二現象 Braun 管オッシロスコープに導き、螢光像長時間記録装置で撮影記録した。斯して著者等は鼻腔粘膜の電気刺激による嗅球及び嗅覚中枢からの電位変動は其の刺激強度に比例して活潑になる事、同じく嗅球及び嗅覚中枢からの電位変動の同時記録でも同様である事を認め、嗅球及び嗅覚中枢からの電位変動から嗅覚刺激による衝撃伝導は嗅球及び中枢いづれに於いても抑制を受けなくて、左右の嗅覚中枢間に鼻腔粘膜電気刺激による生体反応によって一定の連絡の有する事を認めたのである。

6. 岩瀬善彦・漆葉昌延 (京都府立医大第 2 生理)

家兎嗅球の Direct Cortical Response について

嗅球脳波及び上位中枢との電気生理学的究研は多いが Direct Cortical Respons (DCR) については報告がない。

演者等はウレタン麻酔せる家兎嗅球の DCR を

検討した所, Spike Potential と Slow Potential の二種の電位より成る事が判った.

実験方法は従来の通りで, 刺激及び記録用銀電極 (直径 0.2mm) は合成樹脂中に埋没して使用した.

結果: Spike Potential の持続は 3~5msec, Slow potential は 10~15msec 以上である.

これまで演者等は 0.1msec 以下のパルスで実験を行なってきたが, かかるパルスでも両者が認められる. 所がパルス巾を 0.2msec 以上にしても刺激を強くして行くと Slow pot. の増大よりも Spike potential は顕著に振幅を増すので, 両電位の区別は容易になる. かかる所見より Spike Potential の閾値は高く Slow Potential の閾値は低いことが判った. そこで Spike Potential は嗅球表面に終っている嗅神経線維の活動電位であり, Slow Potential は皮質表層の Glomerulus 等の活動によると考えて次の実験を試みた.

1~2% Procainを嗅球表面に作用させると Spike Potential が最初に消失し Slow Potential のみとなる. 尚 Slow Potential も漸次振幅を減ずる.

1~2% Strychnine の影響も最初 Spike Potential の振幅を減少若しくは消失させるが, Slow Potential に対してはむしろ増大させる.

両電位の Recovery of Responsiveness を検討するため 1~30msec 間の継次刺激を行なった. その際刺激の強さは極大以上を使用した. Spike Potential の Recovery は 3~6msec で完全に元に戻るが, Slow Potential の方は 10msec 以上迄振幅が小さい.

以上の実験から Spike Potential と Slow Potential は波形, 閾値, 薬物作用, Recovery Process が全く違う所見を得た. Spike potential は嗅球表層に存在している嗅神経線維の興奮による活動電位であり, Slow Potential は嗅球上層にある Glomerulus 等の活動に基づくと思われる.

7. 幸村 宏 (貞薫研究所)

赤血球荷電の月経, 妊娠, 産褥に伴う移り変りについて

赤血球の荷電を, 赤血球がクリスタル紫によって凝集を受ける度合いによって測定した結果, 婦人の非月経時, 月経時, 妊娠時, 分娩時, 産褥時に伴ない赤血球の荷電が規則正しく移り変ること

を見出すことが出来た. すなわち婦人の赤血球のクリスタル紫による凝集は, 月経時には促進せられ, 妊娠時には抑制せられ, 産褥時には促進せられる. 分娩時には抑制から促進へと移り変る.

私は最近水野博二氏と共に脾臓血に含まれる赤血球は負荷電の大なる事を見出したことに因み, 上述の赤血球荷電の移り変りは, 脾臓に貯えられている負荷電の大なる赤血球の循環血への動員が自律神経の支配を受け, それに関する交感神経の緊張が増せば動員は促進され, それに関する副交感神経の緊張が増せば動員が抑制されることに基因するものと考えに至った. これは産婦人科学領域における自律神経緊張状態に関する松田氏並びに小幡氏の報告に符合する.

8. 勝 義孝 (貞薫研究所)

血清と有機溶媒とに因る乳化及び膠化反応について

有機溶媒としては, アルコール, エーテル, アセトン, クロロホルム, ベンゼン, トルエンなどを用いる. 血清の3容に対して, これら有機溶媒を2容の割合に試験管にとり, 激しく振とうすると膠化または乳化が起る. 膠化の場合には, 膠化に要する時間を測定し, その逆数で膠化能の強度を表わす. 乳化の場合には, 児島和男氏にならない, 乳化層成生による水溶液層の容積減少量を測定して, 乳化能の強度を表わす.

血清の有機溶媒・乳化反応において, 血清の蛋白質は乳化を促進し, 血清の脂質は乳化を抑制する. 血清の蛋白質分画が変ると, 血清の乳化能は違ってくる. 血清脂質の血清中における膠質状態を維持し, 保護している蛋白質分画は, 有機溶媒に対しても有力な保護作用を呈する. かかる蛋白質分画としては, リボプロテインに関係の深いグロブリン分画が考えられる. 血清の乳化能と, 有機溶媒溶存脂質の, 蛋白質乳化能に及ぼす抑制効果との相乗的因子に, 血清における蛋白質・脂質・結合関係の1つの標識が求められる.

血清の有機溶媒・膠化反応を, 数種の有機溶媒について行ない, その結果を組合せて考察すると, 血清の由来する動物種族を判定するのに役立たせることが出来る. 有機溶媒から, あまねく油類にも拡張して, この方法を行なえば, 未だ知られていない, 血清の質的及び量的性状の検出に,

従って疾病の診断にも寄与し得る希望が持たれる。

9. 志賀 健・玉田仲子・亘 弘 (阪大第1生理)

酸素電極法の応用

前回に報告した酸素電極法について、今回は Warburg 検圧法との比較に重点を置いて述べる。

白金陰極表面における酸素の還元は数段階から成る複雑なものであり、酸素電極法で測定する対象は Warburg 法のそれとは異っている筈である。しかし酵素化学的な定数 (D -アミノ酸々化酵素の活性度, K_m , K_i) は両法よく一致している。またその際の精度を検討すると Warburg 法より、酸素電極法の方が優れている。

測定所要時間は酸素電極法の場合は30秒ないし5分が適当であり、Warburg 法に比してはるかに短時間で測定できる。従って測定中に酵素が変性失活し難いため、酵素の pH-活性度曲線は Warburg 法で得たものと全く異っている。

水溶液中に溶け込んでいる酸素量の変化を連続的に記録する本法は、分光器と併用することにより一層その特長を発揮する。測定の簡便さ、精度、測定所要時間の短いことなどは Warburg 法より優れている。ただし気相よりの酸素の拡散に注意を要する。また酸素電極の理論については未だ十分でなく、今後の努力が期待される。なお本法の欠点として、組織抽出液のようなものでは連続的測定が困難であること、及び試料を Warburg 法の10倍ほど用いなければならない点があげられる。

10. 長井音次・辻本 毅・川口 戊 (和歌山医大生理)

ATP-ase 活性から見た酸化的磷酸化反応における 2,4-Dinitrophenol の作用について

新鮮ミトコンドリアに見られる ATP-ase 活性の潜在性とその DNP-被刺激性は、酸化的磷酸化能の保持を示すものであり、老化に伴なってその潜在性及び DNP 被刺激性が次第に失われ、逆に ATP-ase Mg^{++} -被刺激性が次第に増大する過程について先の第20回近畿生理学談話会にて発表論考した。

NaF の導入により F^- ion sensitive な酵素活性の寄与を消去すると control ATP-ase 活性は新鮮

状態の水準 (0) から老化状態の水準に緩やかな曲線に沿って上昇するが、DNP-ATP-ase は新鮮状態の水準 (高い) から老化状態の水準に緩やかな傾斜をもった直線に沿って低下する。この両 ATP-ase 活性の差は DNP にたいするミトコンドリア ATP-ase の感受性の変化の容相を示すものであって、DNP-被刺激性は経時変化に感受性を有する反応段階を包含した酵素系の反応からなるものであることを示している。而して ATP-ase 活性の DNP の存不存による影響は、Lehninger (1958) 等が ATP-ADP* 交換反応に対して DNP が与える影響を観察した成績と全く逆相関係をしめしている。彼等に従って azide によって経時変化に感受性を有する反応段階を抑制すると、DNP の効果 (刺激) は認められなくなるので、酸化的磷酸化の反応系列中経時変化に感受性ある反応段階をはさんで、DNP の作用点と ATP-ADP の交換反応が対立しているものと帰納される。従って所謂 Mg^{++} -被刺激性 ATP-ase 活性の終末段階基質存在点は ATP-ADP* 交換反応と同側にあるものと判断されるであろう。

11. 藤田 博 (三重大生理)

身体労作に伴う Cl 排泄の消長

1) 陸上中・長距離疾走者に就き、尿量・Cl 排泄量の消長・蛋白発現の3者の相関を観た。運動停止後の尿量の単位時間当りの消長経過には、増減方向反転を伴う不定性な波動消長を示す型 (以下W型と呼ぶ) と、反転を繰返さない経過をたどる型 (以下U型と呼ぶ) とがある。W型ではU型よりも Cl 排泄の低減が著しく且つその招来迄には時間が長くなる。尿蛋白が30mg/dl 以上に出現する者と、それ以下或は全然検出々来ない者に分けて観ると、W型では蛋白陽性者72% (微量出現者を含めると100%)、U型では3%となる。但し、運動性特異体質獲得が疑われる。常時蛋白尿を示しながら運動によって却って尿中蛋白消失の者では、尿中蛋白は陽性でも、U型類似の尿量や Cl 排泄量の消長経過が観られる。2) 荷重に伴う尿成分の変動経過は、負荷の絶対強度如何によって変る事は勿論であるが、荷重との相関とは別に、時間経過と相関した消長も考えられる。力走を負荷に選んだ場合、荷重開始後3分前後辺りに膀胱尿成分の変移点が推定される。これより

短時間では、単位時間当り尿排泄量及び Cl 排泄量は増大して居り、これより長時間となると、尿量・Cl 排泄量は何れも減少して来る。また遠位尿細管から膀胱迄の尿輸送の所要時間は、少くとも 1 分間以内と判断される。3) 荷重当初の動きのみを重点的に観る様に 2 分間賦課に止めた場合、鹹水中の力泳では、尿中 Cl 排泄の増量が水分排泄の増量より先行し、荷重停止後 Cl 排泄は急速に減少に転換するが水分排泄の増量は他種運動よりも持続を示す。この尿量増加は尿蛋白増加を伴わず起る。淡水々泳は、当初既に Cl 排泄の低減を示し、荷重停止後一般運動に観られる Cl 排泄量の低減は明らかでない。蛋白量の消長は定型的な W 型を呈し蛋白反応陽性を示すものが多い。陸上運動に較べると尿蛋白の排泄経過は緩である。

12. 榎 泰義 (奈良医大生理)

ヘモグロビンの酸素平衡に及ぼす塩類の影響

先に高度 O₂ 不足下白鼠の全血 O₂ 解離曲線が、その位置の右偏と共に形の変化をも示す事、後者の変化が恐らく血中塩類変動に依るものであろう事を報告したが、O₂ 解離曲線就中その形に対する塩類効果について結論を出し得る研究のない所から以下の実験を行なった。

方法；非緩衝透析ヒト Hb ($2 \times 10^{-3} M$) についてセル付トノメーターを用い分光測光的に 20.5°C における O₂ 解離曲線を作成した。結果；1) 透析した非緩衝 Hb の O₂ 解離曲線の形は直角双曲線に近く (Hill 式で $n=1.26 \sim 1.33$)、全血 $\rightarrow$ 緩衝塩存在下 Hb の n (2.6 $\sim$ 3.0) に比し著明な低下を示した。2) 此の透析 Hb に中性塩 (NaCl, KCl, MgCl₂, CaCl₂) を加えると、濃度増加に伴ない解離曲線の形は直角双曲線形から次第に S 字形となり、それに伴ない n は増加し一定値 (2.6) に近づく。上記作用に於いて、NaCl と KCl, MgCl₂ と CaCl₂ とは互いに等価であって、当該塩類効果に於いて Cation の荷電が大きな役割を演ずるものであろう事が示された。又、K₂SO₄, MgSO₄ の効果から Cation より弱い Anion の影響も矢張り認められた。3) P₅₀ 値 (存在する Hb の半分を O₂ で飽和させる O₂ 分圧) は塩類存在下に増大し (Cation が 2 価の塩では低濃度域で一旦低下)、此の場合にも NaCl-KCl, MgCl₂-CaCl₂ 間に等価性を認め、Anion の影響は n の場合より著明であった。4) 赤

血球内塩類組成を模した混合塩類存在下の n は 2.2 で血液のそれには及ばず、又、総イオン強度一定なら塩類組成を変えた影響は極めて軽度であった。5) 4M 尿素処理 Hb についても上記塩類効果を認めた。又、尿素は塩類存在の有無に関係なく P₅₀ を減少させたが n には全く影響しなかった。6) 全例について、Hb の不活性化及び変性の起っていない事を確めた。以上の成績に基づき塩類効果及びヘム間相互作用の機序を論じた。

13. 渡辺昌平・稲垣義明・富井信明・木下安弘・浪川 素・飯島常喜・宇佐美暢久・小野清四郎・中村 仁 (千葉大第 2 内科)

物理的分析法による臨床的循環機能検査について

I. Blumberger-Holldack (B-H) 法、および、Wezler (W) 法の当教室変法を用い、健常 77 例、本態性高血圧症 102 例の心・脈管力学的数値を吟味した。1. 心拍量、分時送血量、及び、心の変形期をのぞく、すべての平均値、標準偏左には、両者の間に有意の差をみる。心の昇圧期の変異係数は、他の数値のそれにくらべ大きい。2. 経時的検査によって、各心脈管力学的数値の変動をみた。3. 健常、および、ある適応範囲内の循環疾患患者計 35 例の分時送血量の平均値は Broemser-Ranke 法、Fick 法、W 法の順に小さくなる。ただし、その間にいちじるしい差はない。II. 健康自衛官 600 名について、体力の適性評価の問題を検討した。“腕立て伏せ” Test (自衛隊法)、Harvard-Step-Test (H-S-T) 得点、及び、Schneider Test 心肺係数と 100m, 1,500m, 10,000m 疾走所要時間との相関をみると、3 者とも 100m と有意の相関を示さない。ただし、“腕立て伏せ” 負荷後脈拍数と H-S-T の両者は 1,500m, 10,000m と中等度相関をもつ。H-S-T 得点が、1500m では、“腕立て伏せ” 負荷後脈拍数より相関が低く、10,000m では、かえって高い相関を示した。さらに、心肺係数が、かような運動能力と相関を示さない原因を検討するため、個々の評点項目の評価、および、その綜合法の妥当性を調べた。その結果、心肺係数と相関を示すものは、臥位および立位脈拍数、体位縮期圧差であり、各評点項目との相関程度が不統一である。われわれの標本にかんするかぎり、臥位脈拍数と立位脈拍数の増しと

の相関は有意でないから、臥位脈拍数の級ごとに、立位脈拍の増しを評点する要はないと考える。ただし、立位脈拍数と、負荷後脈拍数の増しは、明らかな逆相関をもつ。それゆえ、立位脈拍数の級別に、負荷後脈拍数を評点する事は意味がある。回復時間は、負荷後脈拍の増しと明らかな順相関をもつ。

14. 畠山一平・渡辺 武・高橋 正・近藤 克(横浜市大生理)

循環系の実効容積弾性率について

循環系を1つの単純な力学模型に置き換えた時その要素の1つとして容積弾性率Eという概念が浮び上って来る。これについて従来切り出した血管等で測定した静的なものと、血圧振巾や脈波伝播速度を論ずる際用いられているような動的なものとがある。しかし実際の生きた循環系は神経性及び体液性の種々の調整の下にあり単純な物理的考察だけでは説明できぬことが少なくない。そこでわれわれは1つの試みとして一定量の Ringer 液加血液を種々の周期で正弦波的に動脈内に出入させて動脈血圧がいかに変るかを観察した。そして先ずいわゆる駆動点 impedance に相当したものを知りこれから等価回路を想定した上でこの中に含まれる容量系の値を計算した。

われわれが設定した最も簡単な等価回路は入力量を輸液量、出力を動脈血圧と見なした時、伝達関数から $C_1, R_1; C_2, R_2$ の2組の抵抗容量並列系の直列結合として現わすことができる。従ってこれから2種の容積弾性率が計算できる。すなわち伝達関数は Laplace の演算子 s を用いて、

$$G = s \left(\frac{k_1}{1 + T_1 s} + \frac{k_2}{1 + T_2 s} \right)$$

で表現される。ここで $T_1 \gg T_2$ であって $T_1 = C_1 R_1, T_2 = C_2 R_2$ であらわれ、 G と s の関係を知ることによって C_1, R_1, C_2, R_2 等が計算できる。 $1/C_1$ はわれわれが新しく導いた容積弾性率の要素であり $1/C_2$ は従来種々の方法で計算されている循環系を Windkessel とみなした時の容積弾性率に相当する。前者については調節神経及び血液循環状態、心臓の力学的性質その他が密接に関係している。後者についてはわれわれの理論による数値と従来の諸家の方法による数値とを比較したところ相当の違いを見た。尚これ等の値が調節神

経の切断によりいかに変化するかを観察測定した。

15. 岩瀬善彦・池田卓司・内田 孝・溝淵孝雄・漆葉昌延・越智淳三(京都府立医大第2生理)

大脳皮質の dendritic potential の研究

—Temporal and Spatial Summation の実験について—

演者等は先に運動領の DP について recovery of responsiveness の研究を行なって来たが、最近感覚領では回復が早い事を知り、10msec以内の時間々隔で継時刺激を試みた所、反応の大部分は加重現象と云うより不応性で説明した方が良くと云う結果を得た。そこで DP が PSP か興奮性膜の電気現象であるか云う基本的性質を明らかに出来ないかと考え、更に2部位を別々に刺激して Spatial Summation の実験をも試みた。実験動物はモルモット、麻酔はウレタン、場所は運動領及び感覚領で行なった。刺激電極間は1~2mm、記録は3mm以内の距離で試みた。

結果：反応の持続は10~15msecで波形は late positivity の小さいもので行なった。刺激の強さは原則として maximal 又は Supramaximal shock を用いた。

1. Temporal Summation の実験

継時刺激の間隔は0~30msecで Summation 及び recovery of responsiveness を調べた。間隔が3msec以内ではその振巾は対照と殆んど変わらず加重効果は認められない。勿論5msec以降になると別箇の独立した反応が認められるようになるが、その振巾は初めは非常に小さくて所謂 IPSP による抑制とは到底解釈出来ない。

2. Spatial Summation の実験

異なる2部位について、同時及び継時刺激を行なった。その際 S_I, S_{II} 各刺激による振巾と波形の相違はパルスの強度と持続を変えて、ほぼ同一の反応が得られるようにした。同時および1~3msecの継時刺激では反応の振巾は大体対照の1.2~1.3倍で多少の加重効果が見られる。5msec以上になると別箇の反応が現われ、20msec以上まで振巾が小さく、その経過は Temporal Summation の場合とほぼ同じである。一方、medium or weak stimulation では Summation は対照の2倍となり PSP の様な加重が認められる。この事は反応が最

大の mass activity を示していないため、促進が起る事を示している。

以上の結果から、DP は Temporal & Spatial Summation を起しているとは云えないので、DP の大部分を構成している電位は PSP でなく、むしろ興奮性膜の電気現象であり、従ってかような経過は神経の refractoriness で取扱う性質のものと思う。

16. 下河内 稔 (阪大第2生理)・飯田 純・福井健二 (国立大阪病院)

高張食塩水注入による脳波変化

低温麻酔に伴う心室細動の防止法として、吉井教授は高張食塩水法を提唱したが、この際に起る中枢機能の異常メカニズムを脳波を利用して理解する為に次の実験を行なった。

実験方法：実験には犬、及び家兎を用い常温において行なった。犬の場合は、予め皮質下に電極を植え込んだ慢性犬を用い、無麻酔、可及的無拘束の状態において 8% 食塩水、或は蒸留水を 40cc/kg, 5~10cc/分 の割合で後肢静脈より注入した。家兎の場合は急性実験を行ない、クラーレ投与、人工呼吸下に於いて、犬に於けると同様の注入実験を行なった。皮質下の誘導部位は、扁桃核、海馬、視床、視床下部、脳幹網様体である。

実験成績：

1) 脳波変化 先きに高張食塩水の脳幹諸核に微量注入することによって、海馬の 5c/s 波を誘発し特に発作の誘発閾値は海馬に於いて最も低いことを報告したが、高張食塩水の静注によっても皮質の広汎性速波、および脳幹 4~5c/s 波の増強等、海馬覚醒系の活動が明瞭になり、後には海馬性発作放電が現われた。蒸留水の静注では脳幹 4~5c/s 波は初め一時的に増強するが、後には不明瞭になり不規則徐波、或は 3c/s 棘波複合が現われた。

2) 行動変化 高張食塩水注入による tremor、或は全身痙攣は筋緊張が昂っている状態であるのに対して、蒸留水注入の場合は筋緊張が低下している状態である。又前者では tremor 発現時に音刺激によって誘発電位を示さないが、後者では脳波変化の最盛期といえども反応を示した。また流涎、排尿等から見て高張食塩水注入の場合は、高度の水分欠乏を想像させるが、蒸留水注入の場合

は、むしろ組織は水化の状態にあると想像される。

17. 佐々木和夫・並河 昭・田中 任 (京大第1生理)

下部脳幹刺激の腰部脊髄運動ノイロンに及ぼす影響

極めて軽度のネンブタール麻酔下の猫に於いて下部脳幹の各所に対し、巾 0.05~0.10msec, 頻度 5,000~10,000/sec の矩形波を持続 2~3msec の間頻回通電した場合、腰部脊髄 α 運動ノイロンに現れるシナプス電位を細胞内電極により記録した。結果は甚だ複雑であるが大要次の如くである。

1) 橋網様体を刺激すると刺激と同側の伸筋支配運動ノイロン (EM) に 5~10msec の潜時で抑制性シナプス電位 (IPSP) を起し、屈筋支配運動ノイロン (FM) には同様の潜時で興奮性シナプス電位 (EPSP) を発生せしめる事が多い。反対側の EM にもしばしば IPSP を起すが同側の場合程定型的でない。之等の影響は橋の吻側に強く尾側の方は延髄網様体と似た傾向を示す。

2) 延髄網様体を刺激すると EPSP, IPSP の種々の組合せが見られるが、反対側 EM に対する促進要素が強い。FM に対し IPSP を起す点もある。

3) Deiters 核刺激により両側 EM に数 msec の潜時で EPSP を起し之に 数十 msec 持続するゆるやかな EPSP が引続く。

4) 小脳大脳脚刺激により同側 FM に 8~10msec の潜時で EPSP を起すが EM には 10~15msec で著明な IPSP を与える。反対側の FM, EM では定型的な変化を見出し得なかった。

5) 延髄錐体交叉部を刺激すると両側 FM, EM 共に 4~6msec の潜時で強い EPSP を起す。

6) 以上の結果は前根から誘導した単シナプス性反射放電に対する夫々の部位の刺激効果と大体合致する。

7) 脊髄運動ノイロンで tonic pattern の反復放電を行なっているものに対し、このノイロンに IPSP を与える脳幹部を反復刺激するとその放電頻度を減少せしめうる。即ち之等上位中枢の活動に一定の影響を保っている事が暗示される。

8) 橋小脳脚刺激の際に 20~30msec の潜時で漸増しはじめる強い EPSP を得るが、之により脊

髓運動ノイロンの活動電位発生の臨界電圧の適応による著明な上昇を認め得た。

18. 岡田芳雄 (阪大第2生理)

神経幹電気刺激による筋電図振幅の律動的動揺について

1) 猫を用い型の如く腓腹筋を露出しその下端を遊離して Strain gauge に連ぎ、荷重のない状態或は, isotonic, isometric contraction を行なわせてその支配神経幹を頻回刺激し、反復誘発筋電図を記録した。

2) 50c/s 迄の刺激(強さは閾値附近)では各刺激に反応して EMG 棘放電が得られるが、100c/s 以上の刺激では約 18~14msec の間隔で反応し、且つ初めの数秒間に、4~6c/s, 漸増漸減型の動揺を認めた。

3) この動揺は正常、除脳、脊髓動物においても、また収縮条件を変えても、血行を一時遮断しても同型に認められた。

4) 潜時 6msec 以上、持続 4~5msec 以上、多相性 EMG 反応を示す場合に多くこの様なリズムの出現をみとめたが、短潜時、短持続、二相性 EMG 型にもみられることがあった。

5) 刺激が 30c/s 以下ではこの動揺は明らかでないが、40~50c/s では移行相を示し、50c/s で認めない時でも 100c/s では律動が明らかとなったものもある。

6) 刺激頻度が高いとき律動現象は1秒以内に不明瞭となり一般の疲労現象に移行した。

7) 自己相関を求めると危険率5%で約200msec の周期をもつ律動が証明され、末梢側に2%プロカインを塗布すると EMG 振幅が小さくなる前にこの律動は消失した。

以上は2針誘導による場合にも、2心同心針電極法によっても、或は尖端のみを用いて単位放電を記録する方法によっても同様の律動現象をしめした。そこで以下は後者の誘導法によって検討した。

8) この律動を認める棘放電は刺激強度を高めると振幅が次第に大きくなるが、律動を認めない放電では「悉無律」的に反応した。

9) 律動を示す棘放電は、その放電の各相の振幅が増減するのであって、形には乱れを生じない。

10) Strain gauge の感度を高めると各律動に一

致した張力の動揺を認める。

11) 律動を示す単位放電について恢復曲線を求めると、8~15msecの相対不応期、15~30msecの相対不応期がある。

12) 神経を切断してその末端を頻回刺激しても50~100c/s刺激で振幅の動揺を認める。且つこの場合にもプロカインにより律動は消失する。また律動を示す単位とそうでない単位とで8)と同様の反応曲線の相異を認めた。

19. 木下喜博 (大阪市大第2生理)

紡錘形細胞の純粋分離法と分離細胞の酸素消費について

紡錘形細胞は鳥類以下の脊椎動物に見られ、哺乳類の血小板に相当すると言われている。この細胞の物理化学的性状や機能を追求する為、先ず純粋分離を企て、一応目的を果し、酸素消費測定の結果、生理的状态で分離されたと思われるので報告する。鶏より得た血液、約500mlをA-C-D溶液中に受け取り、低温実験室内で先ず全血をガーゼ濾過し、その濾液を1500r.p.m., 15min 遠沈すれば、赤血球層の上部に黄白色を呈した Buffy-Coat が出現する。この Buffy-Coat を採集し、0.9% 食塩水中に浮遊させ、再び遠沈、濃縮された Buffy-Coat を取り、5倍容の0.9% 食塩水中に再浮遊させ、よく攪拌し、これを重層遠心分離用の試料とした。この試料中には、紡錘形細胞の他、白血球や有核赤血球が含まれている。分離用溶液として、pHを7.4に補正し、等張にしたアラビヤゴム溶液を用い、0.9% 食塩水で比重を調整し、次の二種の溶液を作製する。第1液の比重1.065、第2液は1.055である。次いで、10ml容遠沈管に第1液2mlを入れ、その上に第2液2mlを静かに重層、最後に試料を4ml管壁に沿って静かに重層、この遠沈管を6000r.p.m., 15min 遠沈すれば管底に有核赤血球が沈み、第1液と第2液との界面に白血球が浮き、第2液上には紡錘形細胞が層状に浮上する。各層間は透明であり、且つ、紡錘形細胞層は最上にあるから、容易に駒込ピペットで採集出来る。採集した紡錘形細胞を血漿中に浮遊せしめ位相差顕微鏡で鏡検すれば、紡錘形をした細胞が見られ、その純度が95%以上のものを実験資料とした。この資料をpH7.2の Krebs-Ringer-Phosphate 溶液に浮遊せしめ、37℃に於

いて、標準 Warburg 検圧法によりその酸素消費を測定した所、その Q_{O_2} は -4.5 に達し、可成り高い生物学的活性度を示し、血清中でこの分離紡錘形細胞の Q_{O_2} を求めると約 100% の増加が見られ、 $10^{-2}M$ の Sod. Succinate 基質として投与すれば約 25% の酸素消費の亢進が見られた、今後この分離紡錘形細胞の性状を追求する事により、血液凝固機序並びに血管壁機能維持の解明の一助となりうるものと思う。

20. 藤本 守・杉本順一 (京都府立医大第1生理)

腎血管毯瀦過量の測定法について

今日一般に用いられているクレアチニンクリアランス (Cc)、イヌリンクリアランス (Ci) 及びチオ硫酸ソーダクリアランス (Ct) 等を犬及び人に適応して、之等が腎血管毯瀦過量 (GFR) 測定法として妥当性を有するか否かを検討した。

最初犬に Ci のイヌリン 1 回注射法と持続注入法の両者を比較検討したが、そのクリアランス値は両者共極めて類似し、且つ安定した値を示す。然し乍らその値のばらつきは持続法の方がやや少い傾向にある。

次に内因性 Cc、Ci 及び Ct の 3 者を同一犬について同時的に測定し、それ等を互に比較した所、Ci/Cc 比は殆んど 1 に等しい。従って Ci が正しい GFR を与えるとすれば、Cc は犬の GFR 測定に用い得る事が言える。然るに Ct/Cc 比は従来の文献の成績に反して屢々 1 より大きい値を示す。

そこでこの原因を確める為に犬に種々の量のチオ硫酸ソーダ (チオと略す) を注入して血中濃度を色々に変えて、その時のクリアランスを測定してみた。その結果血漿中のチオ濃度 P の高い時は Ct は Cc に近づくが、逆に濃度が低い時には Cc より遙かに大きい値を示す。これはチオ硫酸ソーダが尿管細胞より多少分泌されている為と考えられる。今 P をチオの血漿濃度とすれば、

$$Ct = GFR + S/P \quad (\text{ここに } S \text{ は尿管細胞からのチオ分泌速度})$$

とおく事が出来る。今本実験に於いて、Ct と同時に測定せる Cc を以て GFR となし、本式より S を算出すると、S はチオ血漿濃度が 8~10mg/dl 迄は P の上昇に伴ない増加するが、10mg 以上となるとその分泌は飽和限界に達して一定値とな

る。従ってこれ以上に P が大となると S/P は段々小となって GFR に比し無視し得るに到る。併し P が小なる時には S/P が無視し得ず、Ct は GFR とかけ離れた大きい値を示す。犬では P が 30mg/dl 以上なら Ct を GFR として大差はない。

次に人体に於いて 10% チオを 60cc 注入した時と 30cc 注入の場合とを比較して Ct/Cc 比を調べたが、前者では殆んど 1 に等しい。併し後者では屢々 1 より大なるものが現われた。これもやはりチオが尿管より多少分泌を受けると考えて説明し得る。従って Ct を以て GFR を測定するには P を充分に高めて測定せねばならぬ。

21. 幸塚嘉一・内藤博江 (関西医大生理)

動眼神経の瞳孔散大作用について I

——“瞳孔括約筋の副交感神経性二重支配”——

本研究は虹彩筋に対する自律神経支配究明の一環としてなした。周知の様に瞳孔は動眼神経中の副交感神経による縮瞳作用を受けるということは一般の通念であるが、本研究の結果カエルの動眼神経中には縮瞳神経線維のみでなく、中脳内に origin を有するところの散瞳神経線維も含まれることが明らかとなったので報告する。

実験方法：食用ガエルを用いた。刺激方法には“グリセリン点塗法” (幸塚, 1952) 及び“カルミン・ニコチン微小注射法” (仮称, 1958) を用いた。瞳孔直径の測定は実体顕微鏡下 ($10\times$ 乃至 $20\times$)、方眼オクラーミクロメーターにてなし、連続顕微鏡写真撮影によりその変化を検討した。

実験成績および考察：1) atropinize したところの medullary bullfrog の動眼神経起始根 (末梢切断端) を“グリセリン点塗法”にて刺激すると、同側の瞳孔は明らかに散大し、後回復した。しかしこの間対照側の瞳孔には何等変化が認められなかった。次に中脳と effector との連絡路を一側の動眼神経のみとした標本について、同じく atropinize した後、中脳内にニコチンを注射すると瞳孔は散大した。2) non-atropinized bullfrog では、動眼神経起始根及びその中脳における origin を 1) と同様にして刺激すると、夫々縮瞳がおこることを観察した。1) 2) により動眼神経起始根中には夫々の origin を中脳内に有するところの efferent の散瞳線維及び縮瞳線維が存在し、後者は前者よりも predominant であると考えられる。sphinctor

pupillae muscle が動眼神経中の副交感神経支配のみを受けるという Stotler, Clark (1937) 等の解剖学的所見を前提とすれば、本実験における散瞳及び縮瞳は動眼神経中の夫々の神経線維によって sphinctor pupillae muscle の relaxation および contraction が起った結果であると推定される。Kuntz & Richins (1946) によれば、ネコ及びウサギの動眼神経中に cholinergic nerve と adrenergic nerve とが混在するというが、之は私たちの上記の成績を支持するものと考えられる。

結論：1) 食用ガエルの動眼神経中には、従来の縮瞳神経線維の他に、中脳内に origin を有するところの efferent の散瞳神経線維が存在することを実証した。2) 従って sphinctor pupillae muscle に関して「副交感神経性二重支配」を実証しえたと考えられる。

22. 辻岡俊明・福屋正史・片岡喜由（京大第2生理）

脊髓抽出液中の Trypsin-resistant な Substance P (SP) 様物質の作用について

Zetler 達の a- 及び b- 抽出液で SP を抽出した場合に b- 抽出液は Trypsin で腸片収縮作用が消失するが、a-抽出液は Trypsin で消失せず、この Trypsin-resistant な物質を component T (CT) として、a- 抽出液に Trypsin 処理を行なったものと、Trypsin 処理を行なわないものを SP-抽出法 (Euler 法) により、又は Kinin 粗抽出法 (Rochae Silva 法) を行なって CT と比較検討したところ、a- および b- 抽出液の混液を Trypsin と共に incubation すると、少くとも b- 抽出液に相当する作用効果以上のものが失われるので、a-抽出液中に Trypsin-inhibitor は存在せず、Trypsin 処理で新しい SP とは異なる腸片収縮作用物質が出来たものと考えられる。

CT は ST と異り Trypsin-resistant で、SP-desensitization で活性が消失せず、又 LSD-potentiation も認められず、腸片に対する反応も SP とは異り slow contraction をしめし、更に parallel assay では SP と異り Heris rectal caecum に insensitive で Rat's uterus に sensitive で、むしろ Trypsin 処理後 Kinin 粗抽出法で得た分割 (SP'T) と同様な反応を示すことより CT は SP 又は SP 様物質と異り、Kinin 様物質と考えられる。

CT が Kinin 類の母物質である α_2 globulin の混入により出来ると言うことは CT の活性が大きすぎることで無関係と考えられるが、Kinin の母物質に近い蛋白より、SP と関係のない抽出時に contaminate して出来たものが、SP と結合して存在するものか、又は単独に存在するものか、CT の由来についてはこれらの実験からは断定出来ず、尚今後充分な検討を必要とするものと考えている。

23. 中西政周・西中 弘（大阪医大生理）

脊髓神経節中の自律神経細胞について

吾々は既に体制、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）を用いて、脊髓後根中の神経線維を研究して脊髓神経節中には求心性体制神経所属の細胞の外に、遠心性及び求心性の自律神経所属の細胞が在る筈である事を指摘した。そこで中西法を以て此の神経節中で体制並びに自律神経線維に結合する体制神経性細胞と自律神経細胞を区別してみようと企てた。先ず脊髓神経節を中西法で染色後横断標本で調べると其中でもやはり体制、自律兩種神経線維は明確に識別できた。然し横断標本ではどうしても細胞と線維の連絡状態を覗くことはむづかしいので、神経節のはぐし標本を作ってみたところ線維と細胞の連絡がちぎれて思ふ様な像が仲々得られ難いが、入念に注意して作ったはぐし標本で幸いにして細胞と線維の連絡が保たれている像について調べた。かくして体制神経線維に連る細胞は大であり、自律神経線維に連る細胞は小である事を認めた。之等兩種細胞の着色度は神経線維で認められた様な差異は認められなかった。脊髓神経節中には既述の通り 2 種の自律神経細胞が在る筈であるから、之等の 2 種の細胞について調べたところ双極性の細胞が認められた。之は求心性自律神経所属のものとするべきである。然し遠心性自律神経所属の細胞と思われるものがどうしても確実に認められない。それは節前線維が分枝して之に節後線維所属の細胞が付着する像をなすと想像されるが、之等の連絡ははぐす際にひきちぎられてしまつたためと思われる。そこで、もっとはぐし易いようにと考えて、試みに染色後の神経節を酢酸 (6%) に浸して後ほぐしたところ、よほどはぐし易くなり 1 本の線維から 4 本に分枝した自律神経

線維が認められた。

之は節前線維が分枝したものと思われる。

尤もまだ節後線維所属の細胞がこれに付着した。

典型的な像は得られなかったが、然しこの醋酸で処置する方法を用いると容易にほぐすことが出来るので、更らに詳しく調べてみようと思う。

第5回生理学中部談話会

時 昭和34年12月5日午前10時～午後5時半迄

所と当番 名古屋大学医学部第4講義室 高木健太郎

1. 中島 権一 (名大第2生理・久留米大皮膚)

皮膚知覚神経末端に対する起痒性物質の作用

起痒性物質と云われて居るシノメニン、リジン、燐酸ヒスタミン、塩酸ヒスタミンを用いて、皮膚知覚神経末端に対する刺激性について、トノサマ・ガエルとラッテとの比較対照の実験を行なった。蛙では坐骨神経皮膚神経枝と、これに支配される脛足部皮膚を、又、ラッテでは坐骨神経四頭筋枝の皮膚神経枝を用いて前記起痒物質を、それぞれ各種の濃度に稀釈して、蛙では皮膚内面に塗布し、又、ラッテでは皮内注射して神経の興奮性を観察記録し次の様な結果を得た。

先ずシノメニンを作用させると蛙では自発性の放電以外は観察されなかった。然しリジンでは 10^{-6}g/cc から 10^{-2}g/cc の間の濃度で著明な放電が観察された。又、燐酸ヒスタミンでは 10^{-12}g/cc の濃度より 10^{-7}g/cc の間で、塩酸ヒスタミンでは 10^{-10}g/cc から 10^{-4}g/cc の間で動作電位の発生が観察された。一方ラッテではシノメニンは 10^{-3}g/cc や 10^{-2}g/cc で観察され、リジンでは 10^{-3}g/cc や 10^{-2}g/cc で、燐酸ヒスタミンや塩酸ヒスタミンでは 10^{-9}g/cc から 10^{-5}g/cc の間で動作電位の放電が認められた。この様な事から、

1) シノメニンを蛙に作用させると動作電位の放電はないが、ラッテに於いては観察される事。

2) 蛙ではヒスタミンやリジンの作用は小さい線維の刺激から大きな線維を刺激する様になる事で、即ち濃度の低い時ではC線維の放電が多いが、高い濃度では δ 線維の放電が多くなる。然し β 線維の放電は見られない。

3) このような起痒性物質を作用させた後で、Firm stroke や touch の刺激に対して高い動作電位の放電が高頻度に反応する事を認めた。これは皮膚の過敏状態と何らかの関係があるのかも知れない。

2. 渡辺 悟 (名大第2生理)

腸間膜神経末端に対する興奮性について

蛙の皮膚神経末端或は筋に分布する神経線維末端に対して第四級アンモニウム塩基、即ち NH_4Cl 及び TEA が刺激性をもっている事が知られている。そこで、これらの薬物が腸間膜に於ける神経末端にどのような反応を引き起すかをみる為に、蟄の腸間膜-内臓神経標本を作り、大内臓神経で記録するという方法を用いて実験を行なった。

1) 機械的な刺激をすると、 δ 及び C の 2 種類の impulse を見分ける事が出来る。即ち $30\mu\text{V}$ の slow conducting impulse と $60\mu\text{V}$ の fast conducting impulse であり、伝導速度はそれぞれ 1.3m/sec 及び 15.6m/sec (18°C) であった。これは蛙の皮膚神経の場合と較べると、 β の成分がない事が確かめられた。

2) 腸間膜に於いても、receptor field が存在し、これは spot-like に分布しており、腸管附着部で密であり、腸管の上では、まばらである事がわかり、皮膚の様な一様な分布は見出されなかった。

3) 化学的刺激については、第四級アンモニウム塩基について行なった所、皮膚及び筋で見出された様に、C線維の濃度閾値は低く、 δ 線維の閾値は高い事が証明された。

4) 腸間膜に於ける receptor は腸管の収縮、弛緩、或は血管の収縮、拡張には何らの影響も受けずに作用するものである事を確かめ得た。

3. 萩野 御太郎 (名古屋市立大)・鈴木 昭弘・森下 昌・森 一彦 (名大環境医研)

動物の見え方に関する研究

近時各種交通機関の高速度化は、動く物の見え方の詳細な知見を必要としている。本研究は動物の見え方の諸問題を解決するために、動物視野計及び水平高速度運動装置を使用し、動物視野及び斜運動視について実験を試みた。条件は照度、視標の大きさ、種類、進行速度、進行方向、進行角

度等を適宜組合せて実施した。

結果：

1. 動体視野：動体視野の広さは、普通の静止視野に比較して著しく狭い。その広狭は視標の大きさと速度に関係する。鼻側網膜視野は著明に狭窄し、耳鼻側で大差がない。

2. 斜運動視：斜に動く物の見え方は進行角度大なるほど視力低下が少ない。視標速度及び進行角度が大なるほど視力の変化少なく、視野の狭窄が著しい。逆に視標速度及び進行角度小なときは視力低下が著しい。進行方向による見え方は、下方、内方が最もよいが、斜方向は静止に比較して他の方向より著明に見にくい。両眼視では片眼視に比較し視力累加のみならず、視野累加ともいうべき変化をみとめた。視標の大小による見え方は、進行角度大なるほど、大視標では見やすく、小視標は見にくい。この限界は 0.5 視標であった。照度の影響は静止視力に比較して、動体視力の場合には進行角度大なるほど少ない。図がらの影響は進行角度及び速度大なるほど文字視標より、図型視標がみやすい。

以上の成績から動体の見え方は静止のそれとは全く異なる機能であることは明らかにし、更に動体を見る場合の眼機能として、調節機能、特に調節速度機能ともいうべきものが最も重要であり、この良否によって動体の見え方は左右されることを知った。

4. 伊藤秀三郎（東京歯大生理）

心電図より見たる諸化学的嗅物質による生体反応について

嗅覚刺激物質を化学的に分類し、之等により鼻腔粘膜を刺激し、其の際における心電図の変化、特に心搏間隔及び呼吸運動に伴う R 棘の先端の形成するリズムカルな波形の変動に就いて生体反応を吟味し、いささか知見を得たのでここに報告する。

実験動物は体重約 2.5kg 前後の雄の家兎を使用した。嗅覚刺激には耳栓及び目隠しを行なった動物を腹位に固定し、100cc 三角フラスコに嗅覚刺激物質の一定量 (10cc 原液) を入れ、コック栓をして放置し、之を刺激時に鼻孔前 2cm の所に近付けてその栓をとり、刺激時間だけその位置に留め、後遠ざける方法をとった。刺激時間は10秒、

休憩時間20分とした。又心電図記録には三栄測器 KK の万能測定器を用い、防音室で行なった。電極の接着方法は四肢の各上膊部に針電極で、他端は電極接続函の端子に、記録紙の送り速度は遅くして 0.2cm/sec とした。誘導は第 I 誘導である。

嗅覚刺激物質には α ビネン、メントール、テルピネオール、ネロール、ベンジルアルコール、サフロール、C₈-アルデヒド、シンナミックアルデヒド、アセトフェノン、プロピオン酸、酢酸アミル、安息香酸メチル及びアンモニアを用いた。

斯くて次の事柄が認められた。

1) 人体に匂いとして感じる嗅覚刺激では正常家兎に於いて R 棘の先端の形成する波形に変化が認められ、心搏間隔にはあまり変化がない。併し嗅球を破壊すると共に変化が認められない。

2) 刺激臭を有する嗅覚刺激物質では、正常家兎に於いて R 棘の先端の形成する波形及び心搏間隔に変化があり、嗅球破壊後は無機物質のみ波形の乱れを生じ、化学的に反応し易い物質の場合心搏間隔の変化がある。

5. 井手泰夫（信州大第 1 生理）

暗順応眼に対する光照射による人体骨格筋興奮性の変化

1) 暗順応状態の眼に光照射を与え、安静 m. rect. fem. の興奮性の変化を 0.5μF V/Vr 法により測定した。

2) 全網膜白色光照射を与えると、V/Vr 値は急速に上昇し、更に光照射中にもかかわらず再び急速に下降し、略明順応値に達し一定の値を続けた。この際 V/Vr 値の上昇は二相性の経過を示した。即ち15秒間の潜伏期後緩かに上昇する第 1 次曲線と、其の後急峻に上昇し最大値に達し次いで直に減少して明順応値に戻る第 2 次曲線の 2 つの部分に分ける事が出来た。

3) 中心窩又は周辺部に限局して白色光照射を行なったとき、中心窩照射を錐状体細胞照射、周辺部照射を杆状体細胞照射とすると、第 1 次曲線は杆状体細胞明順応、第 2 次曲線は錐状体細胞明順応により生じたと考えられる。

4) 白色光照射の照度 (L) と増加率 (i.v) の間に次の実験式を得た。

$$i.v = (0.35 \pm 0.04) \log L + (0.81 \pm 0.04)$$

又頂点時、明順応回復時間は照度が大きい程長

かった。

5) 白色光全網膜照射の V/V_r 値の上昇は *Ace-tylcholin* により完全に阻止出来なかった。これは本実験の疲労が、伝達疲労と収縮疲労の混合であると考えられる。

6) 450, 500, 555, 620, 700m μ の夫々の波長に最大の相対透過率を示す filter により単色光照射を与えると、照度 16lux (杆状体細胞照射) の場合、増加率曲線は 500m μ に1つの極大値を示し、照度 65lux (錐状体細胞照射) の場合 620m μ に極大値を見 500m μ に更に小さな峰を見た。暗順応の時、増加率曲線の極大値が短波長の方向に移動する事は *luminosity curve* に於いて maximum が暗順応の時短波長の方向に移動することと同一成績を得ている。これは根本に存在する同一現象の為であろう。

6. 高木健太郎・中山昭雄・小林 守 (名大第1生理)

Pulse Rate Meter の試作

Pulse 間隔を広い範囲にわたって正確に連続測定し、またメーターで直読しようと試みた。

動作原理は、心搏間隔を記録する場合はまず R 棘を選択的に増巾してマルチに入れる。いま R 棘に 1, 2, 3……と番号をつける。マルチから一方には 1-2 間 (+) 2-3 間 (-)……他方では 1-2 間 (-), 3-4 間 (+)……の矩形波を取出し、これを全く同じの2つの回路 AB にそれぞれ入れる。今 A 回路について述べると 1-2 間 (+) の矩形波電位 (gate 信号) をサイラトロン発振器の B 電圧として用い、発振の 1 サイクル毎にデカトロンがそれを計数する。デカトロンは 2 ケ用いて 99 までカウント出来る。2 で発振が止まるとデカトロンは 3 の reset pulse が来るまで計数した値を示している。またそれを電位の形で取出し加算回路に入れメーター針で読む。3 の reset pulse とともにデカトロンはすみやかに 0 に戻り再び計数を始める。A 回路が計数を行なっている間指針は B 回路の計数値を電流値で示しているわけである。

このように AB 回路の加算により個々の心搏間隔を正確にメーターでまたはオシログラフで直読記録出来る。発振周波数を 10cps にすれば 6 回/分から 600 回/分まで直線的に計測されるし、更に周波数をあげれば EMG の放電間隔も容易に直

記出来る。この装置はデカトロン計数速度 4000pps でリミットされる。ただ 3 の pulse が来ない限りメーターはいつでも 1-2 間の計数値を示すので等間隔の pulse が突然中断した時にわからない。これを補うため計数回路が最大数に達した時光または音のシグナルを出すようにした。

7. 竹中繁雄 (岐阜医大生理)

電撃ストレスの作用部位について

家兎の脳に電撃を与えれば通電の部位によって種々の反応を生ずるも、家兎の両耳翼に電極を附置し脳幹に電撃を作用させた場合に血液の血清無機イオンの増減を測定して電撃の作用の一部を推定し得べし。この血清無機イオンの増減は必ずしも時間的に簡単な卵形曲線を描くものに非ず。従って増減の変動の著しい時には某イオンの血清中の量を増したり又は減じたりと容易に判定し難い。これは個体差又は電極の位置の僅少の変化によるものを指しているのではなく、血液は多様の代謝結果の共存場である為に必然的に単一効果が隠蔽されるための判定困難なることをいう。

1) 家兎に ACTH 又は Cortison を与えて電撃せし結果は案外簡単な経過を示す。即ち ACTH の場合は Ca^{++} 及び Na^{+} は 1 時間目以後減少し、 K^{+} は 1 時間目、3 時間目共に少し増加し、5 時間目に減少。 Cl^{-} は不変、P は変動、 Mg^{++} は増加せり。Cortison の場合は Na^{+} 、 Mg^{++} 共に増加、 K^{+} 、 Ca^{++} は減少、 Cl^{-} は少し増加、P は 3 時間目、5 時間目少し増加せり。これの対照としては ACTH 又は Cortison を与えしのみにて非電撃の場合の時間的変動と薬品無投与にて健体電撃の場合の時間的変動との平均値変動を採用せしに、非常に参考となれり。

2) 次に下垂体剔除動物の電撃及びこの動物に ACTH を与えて電撃せし結果と 1) の成績を比較し、第 3 に副腎剔除動物の電撃およびこの動物に Cortison を与えて電撃せし結果と 1) の成績を比較せし所、毎日 1 回電撃して 10 日間反復せし成績については電撃は Na^{+} 、 Ca^{++} を増し、 K^{+} を減少せしむ。 Cl^{-} は殆んど無変化、P に対する影響は不明、10 日間の成績では Mg^{++} は増加と解するを可とす。 Mg^{++} につきては或は 10 日間の反復実験にては電撃の慢性効果を判定し難きものなるべきも、 Cl^{-} については単一効果が隠れて求め得ざる

ものならん。以上の実験成績は上田氏の得しものにして、電撃の直接又は間接に下垂体に作用せしことを推定せしむ。中間の一時的効果逆転の時期については経日的に変化する。他の電撃作用の介在についてはここでは触れ得ない。

8. 岩瀬善彦・溝淵孝雄・池田卓司 (京都府立医大第2生理)

大脳皮質の Dendritic potential の Spike-like potential と Slow potential について

大脳皮質の所謂 Dendritic potential (DP) について色々な刺激強度で継時刺激を試みた結果 DP は Spike-like potential (Spike) と Slow potential (SP) の2つの Component から成っていると考えている (第21回近畿談話会)。SP は弱刺激で得られ、100% の加重効果を示すが、強い刺激による Spike の Recovery process を求めると絶対不応期 (2.5~3.0msec) があり、又伝導実験からも膜の活動電位と云える (第133回東京談話会)。我々は Chang の Recovery process, Grundfest の不完全加重および Bishop の完全加重を Spike と SP の2つ Component 説から容易に説明出来、CP を統一的に取扱う事を可能にした。今回は更に強い刺激強度による DP の振幅、刺激強度と距離による SP の挙動、Spike の伝導距離について報告する。

実験はウレタン麻酔せる家兎及びモルモットの運動及び感覚領で行なった。

結果:

1. 0.1~0.3msec のパルスによる Strength-amplitude curve. 従来の 0.01msec のパルスに比べて基本的には同じであるが、0.1msec 以上になると Initial positivity が深くなり、Spike の振幅も一段と大きくなる。かかる際継時刺激による振幅の Recovery は運動領 50~100msec, 感覚領 30~40msec に及ぶ。これは不応期の後に強い Depression phase が起ったため、恐らく第1層以下にある Neurone 群の興奮によってもたらされた結果である。

2. DP の Slow potential について

SP は適当な継時刺激によって 100% の完全加重が見られる。そこで Spike と SP の定量的関係を求めるため記録距離を一定 (1mm) にして刺激強度を変えて検討した。100% 加重が見られるのは Spike の最大振幅の約 35% の Response までで、それ以上になると加重効果は減少する。つま

り DP には SP が可成り含まれているが、出現機序、Spike との関係は未だ何んとも云えない。

3. DP の記録距離と SP について

家兎に於いては刺激点から 7~8mm まで記録出来る。勿論 DP の振幅は距離と共に減少するが、かかる際の SP の割合を刺激強度を変えて 100% 加重が見られる点で判定すると 4~5mm 以上で急激に増加する。

結論: DP は Spike と SP から成って居り、刺激条件 (強度、パルス巾) 及び記録距離によって 2 成分の割合は異なってくる。

9. 岩瀬善彦・内田 孝・越智淳三 (京都府立医大第2生理)

微小電極による大脳の DCR (direct cortical response) の研究 (第1報)

DCR の特に表面陰性波の諸性質を調べるために、記録電極として先端直径 5~20 μ のガラス管内封入銀電極を用い、pia 上直接刺激 (双極) に対する反応を各層に渡って記録し次の諸結果を得た。なお動物は guinea pig 場所は運動領、麻酔はウレタン (0.5~1.0gr/kg)、刺激電流は 0.1~0.3msec, 0~50V の矩形波で単発、または双発である。

1) 基本的な波形は多くの報告通り、表面陰性波は深さと共に振幅を減じ、1mm 以下では逆相の波となるが振幅は非常に低い。皮質内部では恐らく soma 性のスパイクが各相で重畳する。

2) 表面陰性波の持続時間は、表面電極 (直径 0.1mm) の場合とはほぼ同様で、上述の条件の下で最小 2.3msec, 最大 10msec であるが、これは記録-刺激電極間距離 (radial distance) が近い程、また刺激が強い程短い。また強刺激では皮質上層 (0.0~0.5mm) で鋭い spike-like pot. が得られる。

3) 表面陰性波は皮質下 1mm まで見られるが、勿論刺激の強さに依存し、弱刺激 (radial dist. 1mm, 5V) では 1/4mm までに限られる、強くなると共にほぼ 1mm までに及ぶが、約 30V で殆んど飽和する。

4) 表面陰性波に initial posi. wave や spike 状 notch が先行する場合には深部にこれに相当する spike pot. が見られる。しかし陰性波に続く later posi. wave に対しては少く共その直下には相当する陰性波は見られない。

5) radial distance 2~3mm では、強刺激でも表面陰性波の見られる深さは 0~1/4mm に限られる。これは DCR の表層での伝導に内部要素が余り関与せぬ事を意味する。

6) 2 発刺激によって各層での陰性波の回復過程を調べると表面電極による結果と概ね一致する。これは皮質内部でも、dendrite の興奮が PSP と異り、膜の現象である spike-like pot. を表している事を示唆するものである。

10. 岩間吉也・山本長三郎 (金沢大第2生理)

ガンマ・アミノ酪酸による皮質徐波活動の誘発
猫の脳皮質表面にガンマ・アミノ酪酸(GABA)の溶液(1% 内外)を適用する時に見られる効果は、自発性及び誘発性の電気活動のいずれについても、表面陰性成分の消失或は陽性成分の増強ということにあった。ところが、無麻酔又はごく軽いバルビタール麻酔のもとで GABA の効果を検して見ると、上述の効果に加えて、棘波様徐波又は棘波と徐波を誘発し得ることが見出された。

1. GABA により発現する棘波徐波は、その大きさが、0.1~1mV で、0.5~2 サイクルの頻度をもっている棘波としてあらわれる時の極性は陽性である。

2. GABA で処置したために、棘波や徐波が発生している局所に、更に KCl を塗布すると、既に陽性に反転している自発性紡錘波に先んじて、棘波や徐波が消失する。高濃度の GABA(10%)の塗布によっても同様のことが見られる。

3. 深いバルビタール麻酔は棘波-徐波活動の発現を抑制する。

4. 頸動脈閉鎖や呼吸停止の際には、棘波や徐波は、自発性紡錘波よりも、永く残存する。

5. 脳幹網様体の高頻度刺激による覚醒又は、自発的覚醒により、棘波や徐波は消失し、低振幅陽性の速波におきかえられる。

6. 視床吻側部の破壊により、棘波や徐波は、自発性紡錘波と共に消失する。

7. 自発性紡錘波は、GABA によりその極性が反転しても、尚錐体路放電を発射しうが、棘波や徐波に伴う錐体路放電を見ることは困難である。

上述の実験結果は、GABA による棘波-徐波活動は、自発性紡錘波活動とその成因を異にするも

のであらうと想像せしめる。

11. 斎藤幸一郎・本田良行 (金沢大第1生理)

犬の呼吸の化学的調節

麻酔犬に CO₂ 加空気を呼吸させた場合と、これに更に Alkali 静注を行なって動脈血 pH を正常に回復せしめた場合の肺胞換気量、動脈血の pCO₂ と cH (水素イオン濃度)を測定し、pCO₂ と cH の肺胞換気量に及ぼす効果を分離計測した。

その結果 pCO₂ と cH の効果は夫々の刺激の強度に比例し、それらの効果は相互に影響し合わないとするのが妥当であり、従って肺胞換気量の増加率(ΔVR)は次の式で表わされる。

$$\Delta VR = 0.1944pCO_2 + 0.0714H$$

H は cH × 10⁹ である。上式の 0.194 及び 0.071 は夫々 pCO₂ 及び H に対する感受性の尺度と見做し得る。両値の比は 2.7 となり家兎の 4.8, 人間の 1.2 (Gray, Lambertsen) と著しく異り、種に特有なものと考えられる。

犬に実験前数日間 NH₄Cl を与え、代償性代謝性 Acidosis をおこしておくと、pCO₂ に対する感受性は著明に大きくなる。H₂に対する感受性の変化は明瞭でない。

CO₂ 加空気呼吸時の肺胞換気量の増大は、正常犬では 76.0% が、NH₄Cl 投与犬では 88.2% が pCO₂ の増大に基因する。即ち呼吸性 Acidosis では肺胞換気量は主として動脈血の pCO₂ の上昇に原因し、cH の増加による効は少ない。家兎に於いては、犬の場合より一層 pCO₂ の効果が大きな部分を占める。

12. 大槻弘右 (三重大生理)

脉搏数並びに血圧の左右不同性

運動時に招来される左右脈数の不同について、之を確認更に血圧の左右不同性と共にその成因検討を試みた。水泳時に招来される左右脈数の不同は短距離力泳の方が遠泳の場合よりも発現頻度も高く差の程度も大きい。水泳前よりの増加率は遠泳の場合は左右略同じ率にて増加を来すが、短距離力泳時の増加率の方が大きい。同じピッチでの投炭作業では作業時間の長い方が左右差の回復は遅延する。臥位より立位への変換による変化は、最高血圧脈数は右に、最低血圧は左に明瞭に現われ易い。側臥位時に発現する左右差は最高最低血

圧共に下にした側の血圧が反対側より高い。仰臥位時の値を規準として観た偏りは右下側臥位は右の増加、左の減少を、左下時には右は減少左は増減何れも認められ、脈数の場合は右下時は左右何れも増加、左下の場合は左右共増加するものの外、左右共に減少するものも認められる。胸側皮膚圧迫による変化は複雑にて、血圧の高さの如何によって反応の状態に差異があり、最高最低両血圧間の動きも同一ではない。脈数の変化も血圧と同一傾向であるが血圧の変化程明瞭でない。又、Aschner 試験では脈数変化は左より右に強く現われる傾向にある。上膊を圧迫した場合の脈数変化は圧迫側では強い圧迫は脈数の著明な減少、弱い圧迫は増加を来し、圧迫の強弱によって脈数の増減方向が異なる。非圧迫側にも圧迫側程著明ではないが同じ傾向が認められる。従って左右を比較すると強い圧迫時は非圧迫側が、弱い圧迫時は圧迫側が反対側に比して脈数は多くなる。前膊の冷温刺激による脈数変化は温度の如何によって差異はあるが、左右差招来の因子とはなり得る様に思われる。

以上、脈数及び血圧の左右不同の存在を確認、進んでその成因として先ず理学的因子を主として検討した。

13. 村田 章・宮川 清 (信州大第2生理)

脳血液補給を間歇的に行なった場合の体血圧

少くとも周期性血圧第三級動揺の或ものは、循環中枢に於ける血圧調整機構の1つの現われと考えられる。最も確実な催起方法である、頭蓋内圧を上昇せしめる方法及び脳血流をただ1本の総頸動脈のみに司らしめそこに側圧負荷をかける宮川の方法を見るに、各々機序は異なるが血圧波に応じて間歇的脳血流が生じていることは明らかであり、この脳への間歇的脳血流が周期性血圧第三級動揺の発現に少なからぬ役割を演じているものと思われる。ついでで独立した間歇的脳血液補給の生理学的意味が問題になる。この意味を明らかにする目的を以て、種々の周期で脳への血流を間歇的に行なわしめたとき体血圧がどのような応答を示すかを見た。

2.5~3.0kg の家兎の脳血流を1本の総頸動脈のみに司らしめ、そこに外部より圧迫を加え、1sec から 30sec にわたる諸種の間隔を以て脳への血液補給の周期的断続を行なった。と同時に大腿動

脈の血圧を水銀マンローメーターにより煤紙描記した。なお呼吸運動描記をも同時に行なった。

それにもとづいて出現する血圧波の数と脳への間歇流の回数とは完全に一致した。原則として脳血流完全遮断期に血圧波の上昇期が、再開期に下降期が対応した。脳血流遮断期に対して血液補給期を十分に短くして行くと以上の原則的対応関係にずれが生じた。このような場合波の下の水準が正常平均血圧値より上昇し同時に波形も正弦波状を呈した。血圧波の振幅は脳血流遮断期とそれに対する血液補給期の長さによって決った。或特定の周期の際に波高が特に高くなるとか、又波形が変化するとか言う現象は見られなかった。

以上のように脳への血流と血圧の動揺のリズムとは密接な関係を有することが明らかとなった。

14. 幸塚嘉一・内藤博江 (関西医大生理)

Langley's antidromic action 批判 (その2)

さきに私たちはカエルの瞬膜血管において、ordinary sensory nerve の antidromic action による vasodilation はおこり得ず、後根を通る efferent autonomic nerve fiber 即ち“脊髓後根交感神経”(幸塚)の刺激によって vasodilation がおこることを明らかとなした。本報においては更に舌筋血管について次の批判実験をなした。

1) 後根 (Ⅱ, Ⅲ) を刺激すると舌筋血管は拡張をきたす。ところが交通枝 (Ⅱ, Ⅲ) を切断した後、後根 (Ⅱ, Ⅲ) を刺激しても舌筋血管の vasodilation はおこらない。従って後根を経て交通枝 (Ⅱ, Ⅲ) を通る vasodilator fiber の存在が考えられる。

2) spinal nerve (Ⅱ, Ⅲ) を、之が交通枝 (Ⅱ, Ⅲ) と合する部位よりと末梢部で切断した後、その後根を刺激すると舌血管の vasodilation がおこった。従って後根を通る vasodilator fiber はその segment の spinal nerve に直接入るのではなく、その segment の交通枝に入ることが明らかである。従って ordinary sensory nerve の逆伝導による vasodilation ということはある得ない。この際の vasodilation は後根及び交通枝を通るところの efferent autonomic nerve fiber に起因することが明らかである。

3) また交通枝 Ⅱ, Ⅲ について短時オスミウム酸染色法 (中西法) により組織学的検索をなした

ところ、交通枝Ⅱ、Ⅲ中には somatic nerve fiber は存在せず、autonomic nerve fiber のみであることが明らかとなった。このことは交通枝を通る antidromic action の可能性をも全く除外する。

私達は後根及び交通枝を通る efferent vasodilator fiber として“脊髄後根交感神経”(幸塚)の存在を明らかとしたが、以上の実験成績は“脊髄後根交感神経”が舌筋血管への vasodilator fiber であることを示す。因みに Langley (1923) は one experiment においてであるが、上記 1) の私たちの実験と同一結果を得ているが、それは彼の仮説と実験成績との明らかな矛盾を示す。

尚 Pick (1957) および中西教室 (1959) においては組織学的検索により、後根を通る efferent autonomic nerve fiber の存在を証明しているが、是等は私達の後根を通る vasodilator fiber の組織学的根拠たり得ると考えられる。

15. 高木健太郎・中山昭雄・小林 守・安藤 滋・永坂鉄夫・鈴木正康・田沢正敏・山本宗平 (名大第1生理・環境医学研)

生体現象の Radio Telemetering

Radio Telemetering は最近非常に発達し、多くの方面に利用されているが、特に一般の航空機または無人飛行機の試験飛行用、或いは高空観測のための観測ロケット、更に人工衛星用等として使用せられその偉力を発揮している。

そこで我々は、これら工学方面の遠隔測定技術の進歩に呼応して、医学方面でもこの種の試みがなされるべきであると考え、その第1歩として

Radio link による生物現象の Telemetering を行なったので、その経験を発表し御参考に供したい。

使用した Telemeter の諸元はおよそ次の通りである。

搬送周波数	15Mc
副搬送周波数	3kc
副搬送周波数偏移	±7.5%
副搬送波入力形式	電圧制御±1V
送信電力	50W
チャンネル数	1ch.
伝送距離	約4km

{名大医学部 昭和区鶴舞町}
{名大工学部 千種区不老町}

実験：

1. 有線のテスト
2. 生体現象の無線伝送

今回は a) 仰臥時の心電図

b) Bicycle ergometer による運動時

の心電図

c) 頭皮上誘導脳波

d) GSR

e) 光電プレチスモグラフを送信、これを約 4km 離れた地点で受信した。

被験者はシールド室に入れずに通常の部屋においたが、商用交流其の他の電波の障害は全くなく、充分実用になる曲線を得ることができた。

将来は発信機部分を軽量、小型化して実験に供したい。

なおこれらの模様を16ミリ、8ミリ映画で供覧した。

第10回西日本生理学会

時 昭和34年11月2～3日

所と当番 長崎大学医学部基礎講堂 鈴木達二・佐藤謙助

1. 久野 宗 (山口医大第1生理)

赤筋支配の脊髄運動ニューロンの性質

脊髄猫の前角細胞に細胞内電極を刺入し、その逆行性スパイク電位、陽性後電位及び逆行性抑制電位を赤筋並びに白筋運動ニューロンに就き比較検討した。一般に赤筋運動ニューロンはOvershoot電位がより大であり陽性後電位の時間経過がより遅く逆行性電位がより著明であった。静止電位及び陽性後電位並びに抑制電位の平衡電位には両者に差は認められなかった。赤筋運動ニューロンの

興奮時の K^+ の透過性の時間経過が遅く、抑制前シナプス線維をより多く受けて居る事が推測される。之等の性質の差違は、然し乍ら、運動ニューロンの種類の相違に依るよりはむしろ、夫々の運動線維の伝導速度に相関性を持ち、従って之等の差違は運動ニューロン発生段階の相違による量的差違であると結論される。

2. 大村 裕 (鹿児島大生理)・富田忠雄 (九大生理)・丸橋寿郎 (熊本大教育)

単一有髄神経線維にたいする酵素の作用について

墓ランビエー絞輪膜は Ringer 液中の Na を K, 蔗糖, Ca, Choline 及び $\text{NH}_2\text{-NH}_2$ 等で置換しても膜に内向き電流を流し, 膜抵抗をある程度以上に持ち来してやれば興奮が起る. かかる事柄から膜抵抗およびそれを構成する物質が問題となる.

膜構成物質を破壊するレチチナーゼ A, C, コブラ毒より抽出した精製神経毒, 破傷風毒素及び蛋白分解酵素を墓ランビエー絞輪に作用させて興奮性の変化, 膜の電気的特性, 静止電位及び firing level の変化を測定した. 蛋白分解酵素を除き他は $10^{-5}\sim 10^{-4}$ 以上の濃度で一般的に膜抵抗は減少し, 膜容量は増大するが静止電位は僅か過分極となった. firing level は僅か低下するが与える刺激電流は増大して来た.

膜抵抗の減少と共に活動電位及び活動電流は著しく減少した. 膜抵抗の減少がある程度以下になると興奮しなくなる. 膜抵抗の減少と膜容量の増大は膜構成物質の破壊を意味するが同時に起る活動電位の低下は膜抵抗と活動電位を発生させる起電力が密接に関係している事を示すものである. 蛋白分解酵素は以上のような作用はなかった.

3. 末永一男・栗 公三 (久留米大生理)

脊髄圧迫が脊髄の反射活動に及ぼす影響について

脊髄においてその直接圧迫が単及び複シナプス反射と, 中枢抑制に及ぼす影響を観察し, 次の結論を得た.

1. 単及び複シナプス反射共に 30g 以上の加圧によって著明に減弱し, 50g 以上の加圧に於いては即時的な完全遮断を来し, その回復は部分的な非可逆性を来し, 50g 以上では数分の加圧によっても完全回復は望めない.

2. 単シナプス反射に及ぼす近傍圧迫の影響は, 頭側節が尾側節より著明に現われる.

3. 中枢抑制は3者の内で最も鋭敏に, 且つ著明に障害され, 20g 加圧後数分で完全消失しその回復には25分以上を要する.

4. 北原 恰・田中育郎 (熊本大第1生理)

灌流墓胃の塩酸分泌に就いて

今迄, 胃粘膜の塩酸分泌機能を調べる目的でその酸素消費, 膜電位, 膜抵抗等を測定し, それらの変化を通じて胃粘膜の塩酸分泌機能を論じて来た. 今回は in vivo でそれらの機能を調べる為に胃の灌流実験を行なった. 即ち大動脈より胃, 腸を通じ Ringer 液を灌流し, 胃と食道の間にカニューレを挿入して其の所から胃腔に食塩水を入れ, 且つ其れが腸に送りこまれない様に, 胃腸間を結紮した. 又胃腔と外側との膜電位を測る目的で塩化銀電極を挿入した. 猶 Ringer 液には通常酸素ボンベより bubbling して酸素の補給を行なった. 先ずこれ等の方法によると, in vitro の場合と同じように, 1~2 時間程度の H^+ 分泌の lag time があり, histamine によりその機能が賦活されるようである. histamine 附加なしでは充分な bubbling による Ringer 液によっても塩酸分泌は起らない様であり, Ringer 液への酸素溶解度には限度があることから, histamine による作用は, 酸素消費促進効果によると推論出来る. 猶 P.D は 1~3mV 程度で胃腔が負, 外側が正, を記録し NaNO_3 を胃腔に加えて P.D を低下逆転させると in vitro の場合と同じ様に塩酸分泌が抑制されるのをみた.

5. 佐々木 隆・田代芳弘 (熊本大体質研生理衛生)

人体における体組成と代謝の関係

身体をエネルギー代謝の面からみて代謝活動の低い脂肪組織と, 代謝活動の主体をなす fat-free mass すなわち lean body mass とに2大別して, 身体組成と活性組織との関係の特性を各種の体型を呈する人々, 即ち選手, 普通者, 肥満者の3群について検討した. 選手は普通者に比し体重では差がないが体脂肪量が少く, したがって lean body mass の占める割合は大となり Sheldon のいう中胚葉型を呈するのに対して, 肥満者は普通人に比し体重はかなり大であるが, lean body weight には実質的には差がなく, これは体脂肪の異常な増加によるもので内胚葉型の像を呈する.

基礎代謝量は1時間当りでは選手群が高いが, 体重当り或は体表面積当りでは肥満者が不当に低く出る. しかし lean body weight 当りで表わしてはじめて3群同一の水準になる.

(以下次号に掲載の予定)

会 報

本会評議員矢野真琴君昭和35年2月15日に逝去せられました。謹んで哀悼の意を表します。

Itinerary in Japan of Travelling Lecutre Conference Mission (Prof. Visscher, Prof. Fessard, Prof. Euler)

Period	district	transportation
May 6 (Fri.)	Arrival to Tokyo	
May 6 (Fri.) - May 15 (Sun.)	in Tokyo	by air
May 15 (Sun.) - May 19 (Thurs.)	in Fukuoka, Nagasaki	by train
May 19 (Thurs.) - May 22 (Sun.)	in Hiroshima	by train
May 22 (Sun.) - May 27 (Fri.)	in Nagoya, Gifu	by train
May 27 (Fri.) - June 4 (Sat.)	in Kyoto, Nara, Osaka	by train
June 4 (Sat.) - June 6 (Mon.)	in Tokyo	by air
June 6 (Mon.) - June 8 (Wed.)	in Sendai	by air
June 8 (Wed.) - June 11 (Sat.)	in Sapporo	by air
June 11 (Sat.)	Return to Tokyo	
June 12 (Sun.)	Farewell Party	

日 本 生 理 学 会 編

生 理 学 用 語 集

B 6 判 202頁 上製 定価 500円 円30円

新 刊 発 売

昭和13年に日本生理学会が、生理学術語集の完成をみてより今日まで種々の事情で改編の機会のないままにすぎた。しかるにその後学問の進歩と状況の変化、加えて本来生き物である言葉は常に流動し、現下用語統一が強く要請されるに至った。本書は用語委員が得意とする分科を担当し原案を作成、これを全評議員に図り、さらに慎重審議をつくした結果を体系的に整理したもので権威ある用語集である。

東京都文京区
電 岡 町 3 6

株 式
会 社

南 山 堂

電話(921)代表7241番
振替口座東京6338番