

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

原 著

- 亀山孝一：Acetylcholine による過血糖反応の発現機序……………1
塚本周作：顎運動の中枢神経機構に関する研究 I. 家兎の大腦皮質および扁桃核より
誘発される顎運動像の分析……………12
塚本周作：顎運動の中枢神経機構に関する研究 II. 家兎大腦皮質及び扁桃核の咀嚼筋
への下行性伝導路……………25
坂井友吉：暗黒環境飼育ネズミの成長速度並びに臓器重量……………39

Originals

- KAMEYAMA-Kohichi: On the mechanism of the hyperglycoplasmic reaction in response
to acetylcholine injected to the normal rabbits ……………1
TSUKAMOTO-Shusaku: Studies on brain mechanisms of jaw movements. I. Analysis
of jaw movements from the cortical jaw motor area and amygdala in the
rabbit……………12
TSUKAMOTO-Shusaku: Studies on brain mechanisms of jaw movements. II. Innervation
from the cortical jaw motor area and amygdaloid nucleus to jaw muscles… 25
SAKAI-Tomokichi: The rate of growth and the weight of organs in rats housed in
continuous darkness ……………39

附：会報

- 日本生理科学研究連絡委員及び第23回国際生理科学会議組織委員選挙の件……………48
38年度会費御払込みのお願い……………48
第16回日本医学会総会の御案内
International Society for Clinical Electoretinography (ISCERG) 2nd International
Symposium

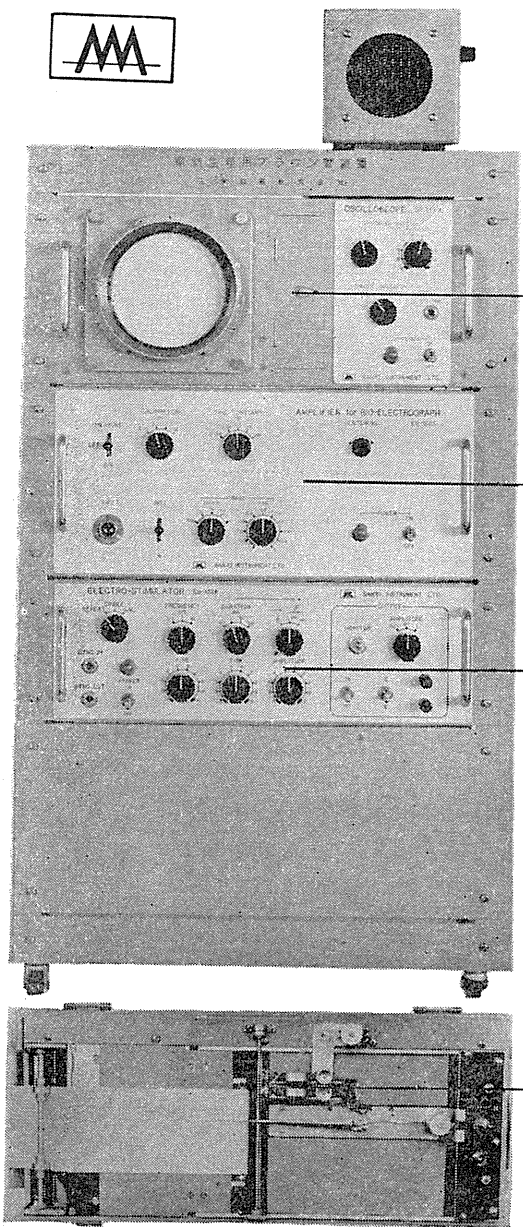
日 本 生 理 学 会

Physiological Society of Japan



電気生理測定装置

研究用・実習用



●自由な組合せができます

増巾器, 刺激器, ブラウン管オシロスコープはそれぞれラックパネル式構造で, プラグイン式になっているため, 測定しようとするあらゆる現象に応じて自由な組合せができます。

ブラウン管装置

●とくに学生実習向きです

医学教育用に充分耐える堅牢な構造で設計され, 操作部分をできるだけ簡素化しています。

生体電気現象増巾器

●研究用としても好適です

広汎な用途に適する増巾器の性能, 二重電気刺激のできる刺激器, またブラウン管オシロスコープ, インク書きオシログラフなどとの組合せからコンパクトされた装置はすぐれた性能によって研究用としても好適です。

電気刺激器

インク書きオシログラフ

販売

三栄測器商行株式会社

東京都新宿区柏木1-9-5 TEL (371)7117-8・8114-5

製造

三栄測器株式会社

三栄レコーダー製造株式会社

●主要製品 脳波計 脳波分析装置 筋電計
電磁オシログラフ インク書きオシログラフ
ブラウン管連続撮影装置

Acetylcholine による過血糖反応の発現機序 612. 352. 12: 615. 711. 76

On the mechanism of the hyperglycoplasmic reaction in response to acetylcholine injected to the normal rabbits

亀山 孝一 (KAMEYAMA-Kohichi)*

It was planned to study the mechanism of hyperglycoplasmic reaction due to the stimulation with acetylcholine, therefore, acetylcholine, adrenalin and many other neurotropic substances were studied on that problem in the rabbits.

The results were as followings.

1) Hyperglycoplasmic reaction was certainly observed in the blood sugar by the treatment of acetylcholine to the extent from 5 to 10 mg per kg body weight subcutaneous injection.

2) Atropin and chlorpromazine have merely effected on the occurrence of hyperglycoplasmic reaction, phenobarbital and benzylimidazoline, however, have never shown any effect on this reaction.

3) The hyperglycoplasmic reaction has been arrested through the cauterization of brain stem or adrenalectomy, and has been inhibited by the hypophysectomy.

4) From these findings, it was suggested that acetylcholine stimulates the cholinergic fibers or its effectors in medulla of suprarenal gland, so that the secretion of adrenalin will be promoted, and that these adrenalin would secondary stimulate the glycogenolysis within the liver cells, then the hyperglycoplasm in blood is presentde.

緒 論

副腎髄質ホルモンであるadrenalin (以後 Adr と略す) は、顕著な過血糖反応を発現せしめる。またこの Adr は、交感神経機能を特異的に昇進せしめるいわゆる交感神経刺激剤であるところから、血糖調節と自律神経機能との関係に深い注目が払われてきた。そして現在、交感神経機能の興奮は血糖を増加せしめ、逆に副交感神経機能の興奮はそれを減少せしめるものと考えられている。

原則としてこの一般的見解は正しいであろう。しかしこの考え方に適合しない若干の事実もあり、著者はこの報告で acetylcholine (以後 Ach と略す) の場合を取り上げたいと思う。周知のように Ach は代表的な副交感神経刺激剤とされているから、それは血糖を減少せしめる筈である。にも拘らず、Ach の一定量は明かに

血糖値を上昇せしめている。

Ach が軽度ながら血糖増加をひきおこす点については、日常しばしば観察されるところである。また大野¹⁰⁾は pilocarpine によって誘発される唾液量が Ach によってむしろ抑制されることを挙げ、従来の見解では納得できない特異作用の存在を指摘している。そこで著者は、Ach 過血糖がいかなる機序を介して発現するかという問題の解明を試み、若干の知見を得た。

実 験 方 法

1) 実験動物

体重 2.5 kg 前後のカイウサギを雌雄の別なく使用した。実験に際しては、数日間一定の飼料にて飼育し、また実験前数時間は絶食せしめることによって、食餌の血糖値に及ぼす影響を避けた。

2) 血糖測定法

Somogyi 氏法⁸⁾を用い、採血は耳翼よりこれをおこなった。

3) 糖刺要領

* 衆議院歯科生理学研究室
Physiological Laboratory, The House of Representative
〔昭和37年10月23日受付〕

実験前日、動物の頭部を固定した後、頭頂部の皮膚切開をおこない、骨膜剥離の上、矢状および冠状縫合の交叉点をみだし、この点を中心に冠状縫合より前方 2 mm, また矢状縫合より側方 (左側) 1 mm の点に小孔をもうけた。これは無菌的におこなった。そして実験当日、この小孔より視床下部の腹内側核にその先端が達するよう、直径 1 mm のガラス棒を垂直に下降せしめ、10秒間放置後、これを抜去した。

4) 副腎剥出法

福田氏法⁵⁾により、両側副腎を一次的に剔出した。またこれらの動物は手術的侵襲から回復させるために、数日間安静にし、7日目に実験に供した。

5) 脳幹焼灼法

原則的には黒津¹⁰⁾の方法に準拠してこれをおこなった。著者が試みたのは、共同研究者斎藤¹³⁾によって詳細に報告された術式による。また脳幹焼灼動物は、手術後7日目に実験に供した。

6) 下垂体摘出法

これも共同研究者大野¹⁰⁾らが詳述している鼻腔からの摘出法を用い、やはり手術後7日目に被検体とした。

7) 化学物質

Acetylcholine は Ovisot (第一製薬) を用い、adrenalin は塩酸 Epirenamin (第一製薬) を使用した。また向神経性物質としては、アトロピン (Atropin Sulfate—共立製薬)、ベンヂルイミダゾリン (Imidaline—山之内製薬)、フェノバルピタール (Phenobar—藤永製薬)、クロールプロマジン (Chlorprpmazine—武田薬品) などを使用した。

実験成績

1. Acetylcholine 過血糖反応と向神経性物質との関係

1. Acetylcholine 投与量と過血糖反応

まず Ach の 2.5 mg/kg, 5 mg/kg および 10 mg/kg の注射量が、どの程度の過血糖反応をもたらすかについて検討した。それぞれ3例

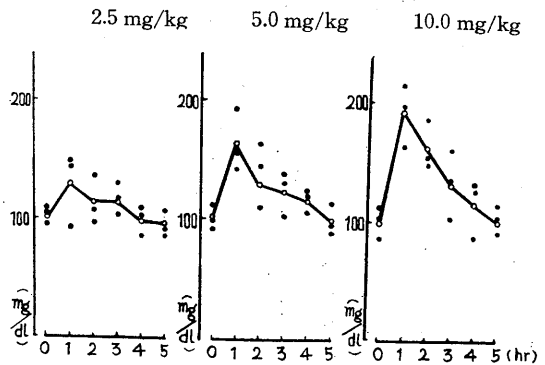


Fig. 1.

Responses in the blood-sugar value with the treatment of various doses of acetylcholine.

Table 1.

Changes of blood-sugar value after the injection of various doses of acetylcholine.

No.	hrs.						
	0	1	2	3	4	5	
2.5 mg/kg	No. 12	93.8	92.5	96.5	116.0	108.2	106.0
	No. 13	104.2	147.7	135.5	129.2	85.3	85.0
	No. 14	108.0	143.2	107.3	103.4	102.6	91.8
	M. V	102.0	127.8	113.0	116.2	98.7	94.3
5.0 mg/kg	No. 15	111.6	192.8	163.0	138.2	120.5	89.5
	No. 16	91.5	142.2	144.7	130.6	124.0	95.8
	No. 17	100.2	156.2	109.4	102.5	106.0	113.7
	M. V	101.1	163.7	139.0	123.8	116.8	99.7
10.0 mg/kg	No. 18	112.0	197.2	186.4	160.3	132.0	103.5
	No. 19	95.7	213.5	153.9	104.0	127.2	92.0
	No. 20	102.8	163.3	147.8	135.2	88.0	114.6
	M. V	103.5	191.3	162.7	133.2	115.7	103.4

M. V : mean value.

づつの実験結果を一括して第1図に示す。

第1図から判断されるように、Ach 2.5 mg/kg から 10 mg/kg の範囲においては、その投与量の増大に伴って過血糖反応もまた増大する。すなわち 2.5 mg/kg 投与時には、1時間後平均30%近い増加がみられるのに対して、5 mg/kg 投与時にはやはり1時間後に平均70%の増加がみられ、また 10 mg/kg 投与時には1時間後平均90%の増加が認められた。

このように、Ach の非経口的投与によって明かに過血糖反応が発現する。そこでこのAch過血糖反応の発現機序を追究する目的で、数種の向神経性物質との併用実験をおこなうことにした。この場合の向神経性物質は一般に使用されている投与量を用い、Ach は確実に過血糖反応

が発現する最小量すなわち 5 mg/kg をその投与量とした。なお Ach 過血糖反応の特異性を明かにするため、Adr 過血糖反応と比較しながら実験を進めた。

2. Adrenalin との併用実験

いま Ach の一定量によって過血糖反応がひきおこされることを明かにしたが、この Ach と Adr とを併用してどんな結果がもたらされるかを、ここで調べた。その結果は第 2 図に一括して図示する。

前の実験で述べたように、Ach の 5 mg/kg の注射は平均70%に近い増加率で血糖値を上昇せしめ、一方 Adr の 0.1 mg/kg は平均 110% の

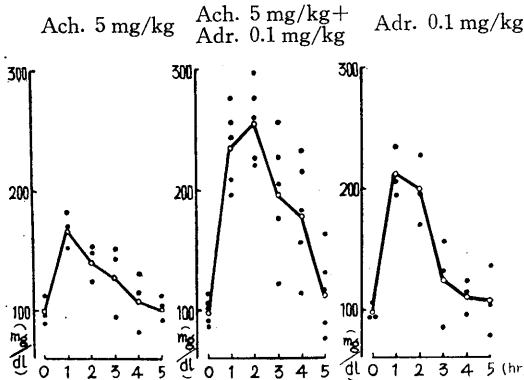


Fig. 2.

Responses in the blood-sugar value with acetylcholine and adrenalin.

Table 2.

Changes of blood-sugar value after the injection of both, acetylcholine and adrenalin.

	No.	hrs.					
		0	1	2	3	4	5
Ach. 5.0 mg/kg	No. 21	90.2	153.0	149.5	151.4	130.8	102.7
	No. 22	96.7	182.9	125.0	94.6	82.4	91.8
	No. 23	112.3	170.4	153.2	144.0	114.7	113.2
	M. V	99.7	168.8	142.6	130.0	109.3	102.6
Ach.(5.0 mg/kg) + Adr.(0.1 mg/kg)	No. 24	102.1	275.5	224.0	121.7	114.2	88.5
	No. 25	87.0	243.2	275.6	255.3	232.0	130.9
	No. 26	112.6	255.4	295.7	227.2	214.6	113.7
	No. 27	104.8	208.5	220.5	204.1	182.0	163.2
M. V	No. 28	90.1	196.0	259.4	176.0	156.3	75.6
	M. V	99.3	235.7	254.8	196.5	179.8	114.4
	No. 29	93.2	194.6	170.2	84.5	94.8	136.1
M. V	No. 30	104.5	234.2	227.4	131.8	121.6	104.2
	No. 31	93.5	205.8	197.6	156.3	113.5	87.0
	M. V	97.1	211.5	198.4	124.2	109.9	109.1

M. V : mean value.

Atr. 0.3 mg/kg Ach. 5 mg/kg+ Adr. 0.1 mg/kg+ Atr. 0.3 mg/kg Atr. 0.3 mg/kg

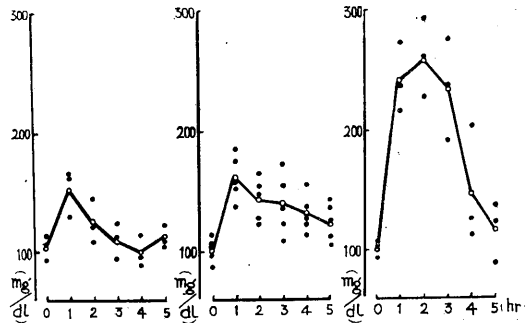


Fig. 3.

Responses in the blood-sugar value with atropine or in the combination with another.

Table 3.

Changes of blood-sugar value after the injection of atropine alone or with other autonomic nerve substance.

	No.	hrs.					
		0	1	2	3	4	5
Atr. 0.3 mg/kg	No. 32	105.9	162.3	144.6	123.9	97.2	109.4
	No. 33	114.0	165.5	121.8	112.2	89.2	105.3
	No. 34	93.7	130.4	108.7	94.3	114.5	122.6
	M. V	104.5	152.7	124.7	110.1	100.3	145.8
Atr.(0.3 mg/kg) + Ach.(5.0 mg/kg)	No. 35	102.3	150.8	126.2	122.3	136.0	141.5
	No. 36	105.6	184.7	153.9	153.9	122.0	110.9
	No. 37	113.5	175.0	163.8	172.2	154.6	123.5
	No. 38	97.0	156.6	147.0	134.8	125.2	103.4
M. V	No. 39	86.4	136.5	122.2	107.0	112.3	135.7
	M. V	100.9	160.6	142.6	138.0	130.0	123.0
	Atr.(0.3 mg/kg) + Adr.(0.1 mg/kg)	No. 40	92.3	215.6	292.0	275.2	126.4
No. 41		102.6	236.3	259.5	236.2	203.7	137.3
No. 42		105.8	272.2	228.0	191.7	113.4	89.5
M. V		100.2	241.4	259.8	267.7	148.8	116.9

M. V : mean value.

増加率を 1 時間目にしめた。この両者の併用を、5 例について検討してみたところ、2 時間目に平均 160% 前後の血糖増加率が得られ、また前値への復元が遅れるという傾向が伺われた。

このように Ach 過血糖は、Adr と併用することによって著しく増大し、後者によって前者の発現が阻害されるという傾向は全く認められなかった。

3. Atropine との併用実験

Atropine (以後 Atr と略す) 0.3 mg/kg 投与によって、第 3 図のように 1 時間後平均 50% の

血糖増加率が認められる。この Atr との併用実験を 5 例について検討してみたが、Ach 過血糖反応はほとんど影響を受けることなく発現することを知った。ただ対照としての Ach 過血糖反応に比し、その復元傾向がいくらか緩徐となるようであった。それに対して Atr 過血糖は Atr との併用により、大約 50% ばかりの増大をみせた。また松橋¹⁵⁾によると γ -アミノ酪酸による過血糖反応は Atr で阻止されるという。要するに Atr 過血糖反応は Atr によってより強化される傾向をみせるが、Ach 過血糖反応はほとんど影響を受けないのである。

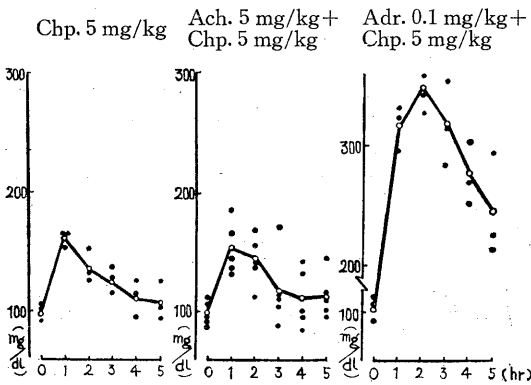


Fig. 4.

Responses in the blood-sugar value with chlorpromazine or with the combination of another.

Table 4.

Changes of blood-sugar value after the injection of chlorpromazine alone or with autonomic nerve substance.

No.	hrs.						
	0	1	2	3	4	5	
Chp. 5.0 mg/kg	No. 54	102.0	153.7	134.0	127.8	95.8	95.0
	No. 55	91.4	166.2	126.2	115.7	114.8	104.2
	No. 56	105.2	166.7	153.0	138.0	127.3	127.3
	M. V	99.5	162.2	137.7	127.2	112.6	108.8
Chp.(5.0 mg/kg) + Ach.(5.0 mg/kg)	No. 57	107.2	144.6	138.0	89.2	96.2	97.0
	No. 58	95.7	185.9	169.0	172.2	133.4	116.3
	No. 59	92.0	133.3	142.4	112.0	100.6	111.5
	M. V	98.7	153.3	143.8	118.9	111.7	114.6
Chp.(5.0 mg/kg) + Atr.(0.1 mg/kg)	No. 60	87.2	136.8	113.7	105.5	85.0	102.4
	No. 61	111.6	166.0	155.8	115.6	143.2	145.7
	M. V	98.7	153.3	143.8	118.9	111.7	114.6
	M. V	98.7	153.3	143.8	118.9	111.7	114.6
Chp.(5.0 mg/kg) + Atr.(0.1 mg/kg)	No. 62	92.8	323.0	358.2	353.7	269.2	213.6
	No. 63	107.0	330.4	342.3	384.1	251.8	225.0
	No. 64	113.4	295.2	327.7	316.2	303.0	293.6
	M. V	104.4	316.2	342.7	351.3	274.7	277.4

M. V : mean value.

これは Ach 過血糖反応が、Adr 過血糖反応とは異った機序で発現することを物語っている。すなわち、Atr は副交感神経終末の機能を阻害するとされているが、それは比較的な交感神経系機能の優位をもたらし、Adr 過血糖反応は増大するのであろう。また Ach 過血糖反応は、副交感神経機能の昂進や阻害とは関係なく、独自の機序を介して発現するものであることを示している。

4. Chlorpromazine との併用実験

自律神経安定剤の chlorpromazine (以後 Chp と略す) のみを 5 mg/kg 注射すると、第 4 図のように 1 時間後平均 60% の過血糖がみとめられる。この Chp と Ach との併用を 5 例について検討したが、その過血糖反応は Ach のみの対照例と大差をみなかった。一方 Atr 過血糖反応は Chp との併用によって驚異的な増大をみせ、1 時間後より 3 時間後にわたって 200% 以上の血糖増加率を示した。この興味深い “Adr 過血糖反応の増大” は、あたかも Atr による交感神経緊張状態が Chp によって安定され続けたためであるかのように見受けられるが、それはこの Chp が副交感神経節遮断剤 4560 Rp の一種であることを考慮すれば、当然至極な事柄である。それに対して Chp の Ach 過血糖反応への影響は見当らない。これは Ach 過血糖反応が、いわゆる副交感神経の機能的変調とは、殆んど関係なく発現することを意味しているといえよう。また前実験の Atr との併用実験結果と照合すれば、Ach 過血糖反応の発現に副交感神経は関与しておらないことが想定されるのである。

5. Phenobarbital との併用実験

脳幹麻酔剤であり、またフランス学派では全身麻酔剤として使用されている phenobarbital (以後 Phb と略す) のみの投与によって、第 5 図のように血糖値は軽度に減少する。この Phb と Ach との併用実験を 5 例についておこなったところ、いずれの例においても過血糖反応は全く認められなかった。つまり Ach 過血糖反応は Phb によって阻止されたのである。一方、

Phb を併用した Acl 過血糖反応は、1 時間後平均 120% の増加率をみせ、対照としての Acl 過血糖反応との間に大差がない。むしろ Phb を併用した Acl 過血糖反応の復元は、対照のそれよりも遅延するという傾向すら認められる。また伊崎⁹⁾によると chlorophyllin による過血糖反応もまた、この Phb とは無関係に発現するという。

このように Acl 過血糖反応は Phb の影響を全く受けないが、Ach 過血糖反応はそれによって阻止されるという相違をみせる。このことは、脳幹とその被支配領域における機能失墜の

状態において、Ach は過血糖を発現せしめ得ないが、Acl は直接肝臓に作用することによって有効な反応を起し得るものと解釈することができる。

6. Benzyimidazole との併用実験

交感神経遮断剤といわれる benzyimidazole (以後 BI と略す) のみの投与によって、血糖は第 6 図のように軽度の減少をみせる。その BI のみの減少程度は前に述べた Ach や Phb のみの場合と大差がない。この BI と Alc との併用実験を 5 例について実施した結果、いわゆる Ach 過血糖反応の発現は完全に阻止された。

Phb. 50 mg/kg Ach. 5 mg/kg + Acl. 0.1 mg/kg +
Phb. 50 mg/kg Phb. 50 mg/kg Phb. 50 mg/kg

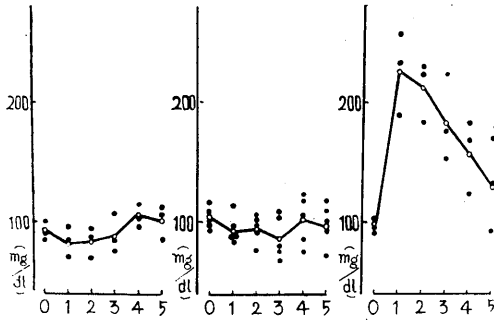


Fig. 5.

Response in the blood-sugar value with phenobarbital or with the combination of another.

BI 5 mg/kg Ach. 5 mg/kg + Acl. 0.1 mg/kg +
BI 5 mg/kg BI 5 mg/kg BI 5 mg/kg

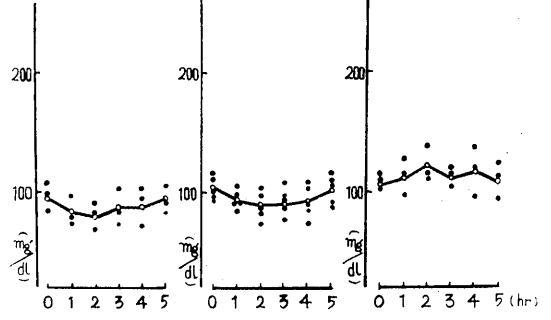


Fig. 6.

Responses in the blood-sugar value with benzyimidazole or with the combination of another.

Table 5.

Changes of blood-sugar value after the injection of phenobarbital alone or with other autonomic nerve substance.

No.	hrs.						
	0	1	2	3	4	5	
Phb. 50.0 mg/kg	No.65	100.2	83.8	86.0	75.5	96.0	112.3
	No.66	91.4	95.3	93.8	107.2	104.0	105.9
	No.67	85.0	70.7	70.2	85.3	114.8	84.6
	M. V	92.2	83.3	83.3	89.7	104.9	100.9
Phb.(50.0 mg/kg) + Ach.(5.0 mg/kg)	No.68	115.7	113.6	96.0	75.7	85.2	100.2
	No.69	108.2	87.8	92.8	67.6	74.3	93.0
	No.70	95.9	87.5	76.2	79.5	119.0	71.6
	No.71	98.0	83.2	102.2	107.6	105.4	109.3
Phb.(50.0 mg/kg) + Acl.(0.1 mg/kg)	No.72	101.5	95.4	105.0	103.7	122.1	117.5
	M. V	103.9	93.5	94.4	86.8	101.2	98.3
	No.73	91.4	231.7	223.0	222.4	182.0	169.3
	No.74	95.0	256.0	228.6	153.2	123.2	92.7
M. V	No.75	102.2	190.3	184.0	176.2	168.3	132.5
	M. V	96.2	226.0	211.9	183.9	157.8	131.5

M. V : mean value.

Table 6.

Changes of blood-sugar value after the injection of benzyimidazole alone or with other autonomic nerve substance.

No.	hrs.						
	0	1	2	3	4	5	
BI. 5.0 mg/kg	No. 76	98.0	96.2	90.5	103.6	102.2	105.7
	No. 77	107.2	74.0	68.6	73.0	71.5	82.8
	No. 78	84.2	77.4	82.0	83.4	94.8	91.6
	M. V	93.1	92.5	80.4	86.7	89.5	93.4
BI.(5.0 mg/kg) + Ach.(5.0 mg/kg)	No. 79	93.5	90.6	73.2	76.0	72.3	87.2
	No. 80	101.2	84.0	85.9	87.0	88.4	105.8
	No. 81	96.0	90.0	81.8	94.2	86.2	90.3
	No. 82	115.4	105.3	103.0	107.8	103.2	108.5
BI.(5.0 mg/kg) + Acl.(0.1 mg/kg)	No. 83	111.7	97.8	98.0	96.5	106.2	115.0
	M. V	103.6	93.5	88.4	86.3	91.3	101.4
	No. 84	112.0	114.2	110.5	104.3	95.0	93.6
	No. 85	108.7	97.4	113.7	114.0	135.8	112.0
M. V	No. 86	102.3	127.2	137.0	117.7	119.2	123.1
	M. V	107.7	112.7	120.4	112.0	116.7	109.6

M. V : mean value.

同様に Adr 過血糖反応も、この BI との併用によってほぼ完全に阻止されることを認めた。

現在、BI の侵襲点は交感神経終末であり、またそれは交感神経終末から奏効器細胞への化学的伝達機構を阻止するもの(坂本¹⁴⁾、清原¹¹⁾)と解されている。この見解に従えば、BI は肝臓交感神経終末と肝細胞との機能的連繫を遮断することによって Ach および Adr 両過血糖反応の発現を阻止するものと考えられる。その他、BI が副腎髄質からの Adr 分泌を阻害するという機作も、とくに Ach 過血糖反応の阻止例においては、併せて考慮されるべきであろう。

少 括

向神経物質との併用実験によって、Ach 過血糖は Adr 過血糖とはかなり異った機序を介するものであることを知った。すなわち Ach 過血糖は、副交感神経終末を遮断する Atr、或は

副別-Ach. 5 mg/kg 副別-Adr. 0.1 mg/kg

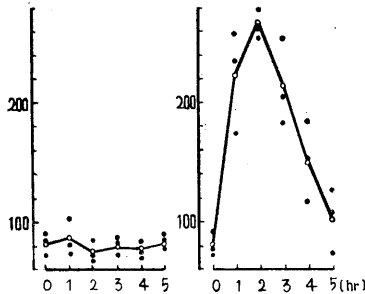


Fig. 7.

Effects of acetylcholine and adrenalin on the blood-sugar value in the adrenalectomized rabbits.

Table 7.

Changes of blood-sugar value by the treatment with acetylcholine and adrenalin in the adrenalectomized rabbits.

	hrs. No.	hrs.					
		0	1	2	3	4	5
Ach. 5.0 mg/kg	No. 87	90.0	102.2	85.2	87.5	83.3	90.4
	No. 88	72.3	74.3	68.0	82.2	70.9	79.1
	No. 89	83.4	80.0	72.6	73.0	76.3	84.7
	M. V	81.9	85.5	75.3	80.9	76.8	84.7
Adr. 0.1 mg/kg	No. 90	74.0	257.6	277.6	252.0	151.8	106.4
	No. 91	77.2	175.2	261.0	204.3	184.2	125.8
	No. 92	91.4	234.4	253.7	182.1	116.0	73.2
	M. V	80.9	222.4	264.0	212.8	150.7	101.8

M. V : mean value.

交感神経そのものの感受性を鈍麻させるという Alc, そして自律神経安定剤の Chp などによっては全く影響されことなく発現する。これらの事実は Ach 過血糖の発現に、自律神経とくに“交感神経の興奮”という条件そのものが、直接的には関与していない事を物語っている。また Ach 過血糖は、全身機能の一過性失墜をもたらす Phb や交感神経終末部の化学的伝達系を遮断する BI によってその発現の阻止をみるが、それらはこの Ach 過血糖反応の特異性を物語っている。

なお Adr 過血糖は、Atr や Phb によって僅かに昂り、Chp によって顕著な昂進をみせる。そのほか、Alc で軽度に、また BI では極度に抑制されるが、それらは Adr が直接交感神経とくに肝臓交感神経終末部に作用して、肝糖原の糖化遊動を促すという考え方から肯定され得る現象である。

II. Acetylcholine 過血糖反応と副腎機能との関係

前実験ではいわゆる向神経物質と Ach 過血糖反応との関係を追究したが、次に副腎とくに髄質機能との関係を検討する。

1. 副腎別出例における Ach 過血糖反応

副腎別出 7 日目の動物 3 例を対象に Ach の注射をおこなったところ、第 7 図のような結果が得られた。一見して明かであるように、副腎別出例では Ach 過血糖反応の発現が完全に阻止される。すなわち、Ach が過血糖反応をおこさしめるためには、副腎とくにその髄質の存在こそ必須の前提条件であることが伺われる。

それに対して、副腎別出時の Adr 過血糖反応は、対照としての Adr 過血糖反応とかなり異った反応様相をみせる。すなわち、血糖増加率は 330% にも達しており、またその反応のピークは 1 時間目より 2 時間目にずれ、その上復元が遅延している。このような過血糖反応の増強は、副腎欠損のために、Adr に対する生体の対応機能が急激に衰えたのか、或は Adr に対する感受性が昂められた結果と考えられる。

このように Adr 過血糖は副腎の存否にかか

わらず発現するが、Achは副腎剔出例において過血糖反応が発現せしめ得ないのである。

2. 副腎剔出例における糖刺反応

健常無処置例に対する糖刺によって、血糖は1/2 時間後40%前後増加し、その後比較的急速に下降しながら3時間後旧に復する(第8図)。この糖刺による過血糖反応の程度は、Adrを0.04ないし0.05 mg/kg 投与した場合のそれとほぼ類同である。

また副腎剔出例で糖刺をおこなうと、この場合もやはり1/2 時間後に血糖は激増するが、1時間後には激減し、以後前値よりはむしろ低い数値を保ちながら経過し続ける。

このふたつの糖刺反応を、おのおの前値に対する百分率曲線とし、両者を重ね合わせてみると第10図のようで、前者と後者との相違が鮮明となってくる。この第9図の意味するところは、糖刺による1/2 時間後の急激な過血糖は神経性に招来されるということで、それはおそらく脳中枢からの刺激が肝臓交感神経を介して直接肝臓に与えられたためである。そしてその後に至って、はじめて副腎の機能的介入が営まれるものと想定される。

要するに著者がこの報告で追究の対象としたAch過血糖反応は、過血糖を招く他の代表的な条件すなわち Adr や糖刺の場合とかなり異った性格のものであり、その過血糖反応には副腎の存在が是非とも必要であることをしめしている。また副腎剔出動物で、Ach や Adr 投与そして糖刺の三条件によって三者三様の特徴が顕示されている点、甚だ興味深いものがある。

少 括

ここで、前におこなった実験つまり向神経性物質との併用実験の結果を考え併せると、Ach過血糖反応の発現機序に関しては一応次のような解釈が成立する。すなわち前実験ではAch過血糖反応に自律神経とくに交感神経の機能的興奮が直接関与していることは考えられないと判断すべき結果を得た。

そして、いままたこの Ach 過血糖反応の発現には、副腎機能の健全さが必須前提条件とし

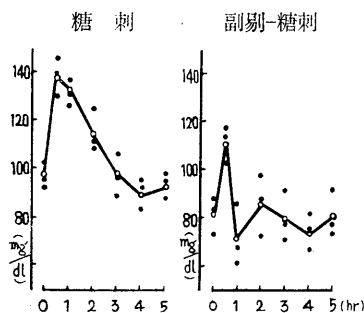


Fig. 8.

Responses in the blood-sugar value with the diabetic puncture in adrenalectomized rabbits.

Table 8.

Changes of blood-sugar value by the treatment of diabetic puncture in the adrenalectomized rabbits.

No.	hrs.							
	0	1/2	1	2	3	4	5	
対照 (糖 刺)	No.93	92.4	129.8	126.0	109.2	97.2	94.8	98.0
	No.94	95.7	139.0	131.1	124.7	111.0	92.3	94.6
	No.95	102.4	150.4	134.6	111.3	88.8	83.0	88.0
	(M. V)	96.8	139.7	131.2	115.1	99.0	90.0	93.5
副腎 剔出 一糖 刺)	No.96	83.5	117.0	61.2	72.3	91.4	81.5	77.6
	No.97	72.6	113.2	67.3	87.5	78.0	75.2	73.5
	No.98	88.0	102.9	85.5	97.6	71.2	66.9	91.7
	(M. V)	81.4	111.0	71.3	85.8	80.2	74.5	80.9

M. V : mean value.

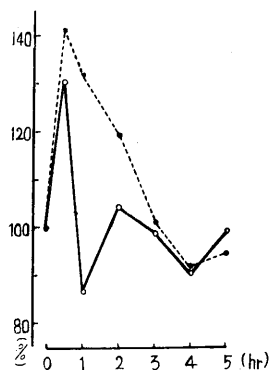


Fig. 9.

A comparison of blood-sugar value in the diabetic punctured group and in the control, these rabbits in each group have previously been adrenalectomized.

て存在することを知った。このことは Ach の侵襲点が副腎とくにその髄質であろうという想定を可能にする。

Achが副腎髄質に作用して Adr を分泌排出

せしめ、これが直接肝臓交感神経終末や肝細胞に働いて肝糖原の糖化遊動を促すならば、各種の向神経性物質との併用実験結果も無理なく理解することができよう。はたして Ach が副腎髄質とどんな結びつきをもっているかという問題がまだ未解決のまま残されているが、それは考察の項において論議されるであろう。

Ⅲ. Acetylcholine 過血糖反応と脳幹および下垂体との関係

いままでの実験によって、Ach 過血糖反応の侵襲点は副腎髄質であろうことが想定された。そこでこの副腎機能とは密接不離な関係にあり、またその支配要因でもある脳幹(視床下部)および下垂体との関連性を明らかにするため、脳幹焼灼および下垂体摘出実験を試みた。

1. 脳幹焼灼例における Ach 過血糖反応

脳幹とくに視床下部交感帯を焼灼破壊した被験体を用いて、Ach 並びに Adr 過血糖反応を

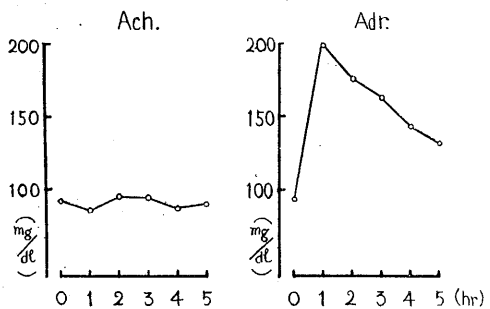


Fig. 10.

Changes of blood-sugar value in the case of brain stem cauterization.

Table 9.

Changes of blood-sugar value after the injection of acetylcholine and adrenalin in rabbits cauterized previously in thier brain stem.

		hours.						
		0	1	2	3	4	5	
No.								
Ach.	No.102	81.6	103.7	88.2	80.3	62.4	79.5	
	No.103	94.2	82.2	96.8	112.6	107.8	103.4	
	No.104	90.4	95.6	117.5	94.7	85.6	81.8	
	No.105	101.5	60.2	78.0	84.2	91.1	96.4	
	M. V	91.9	85.4	95.1	92.9	86.7	90.5	
Adr.	No.107	97.3	185.5	197.2	164.7	131.1	116.5	
	No.108	88.0	214.3	141.4	165.2	156.0	146.0	
	No.109	105.9	168.7	210.4	181.4	172.6	127.6	
	No.110	82.2	205.4	162.0	140.8	113.7	139.6	
	M. V	93.3	198.5	177.7	163.0	143.4	132.4	

求めたところ、第9表、第10図の如き結果が得られた。すなわち Ach による過血糖反応は、Phb 処置時と全く同様に、その発現が阻止された。またこの場合における Adr は、1時間後 200 mg/dl 前後の血糖増加をもたらし、これまた Phb 処置時に近似する緩徐な復元傾向をみせた。このように、視床下部交感帯の機能脱落によって、Phb 麻酔時と大差なき Ach および Adr 過血糖反応の発現が招来されたのである。視床下部交感帯の破壊は、当然交感神経を介して副腎髄質の機能障害を来さしめるであろうという意味で、Ach 過血糖反応の発現は阻止されるものと解される。また Adr は直接肝臓を侵襲するのであるから、このような副腎髄質機能障害とは無関係に過血糖反応を発現せしめるのであろう。なお前述した Phb 処置時の反応も、それは只単に脳幹が麻酔されたという意味ではなく、幹脳機能によって支配される領域とくに

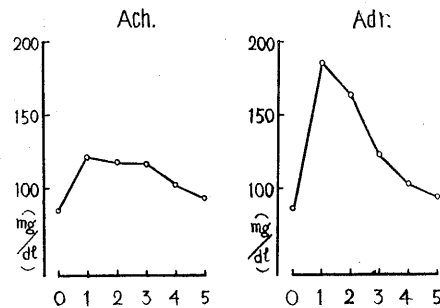


Fig. 11.

Changes of blood-sugar value in the case of hypophysectomized rabbits.

Table 10.

Changes of blood-sugar value after the injection of acetylcholine and adrenalin in the hypophysectomized rabbits.

		hours.						
		0	1	2	3	4	5	
No.								
Ach.	No.114	87.2	123.6	110.6	105.4	91.5	87.2	
	No.115	74.6	95.4	107.7	118.6	102.3	94.6	
	No.116	85.0	158.2	141.5	124.7	114.6	103.2	
	No.117	92.5	109.5	113.2	119.2	99.5	91.0	
	M. V	84.8	121.7	118.2	117.0	102.0	94.0	
Adr.	No.120	92.2	175.6	161.2	105.1	93.2	86.2	
	No.121	90.6	222.3	195.3	129.5	98.7	89.4	
	No.122	81.7	191.5	146.2	117.4	104.5	94.7	
	No.123	83.6	160.2	155.8	142.1	121.9	112.0	
	M. V	87.0	187.4	164.6	123.5	104.6	95.5	

副腎髓質に、その機能抑制的な効果が及んでいるという視点にたつて、解釈すべきものと考えられるのである。

2. 下垂体摘出例における Ach 過血糖反応

下垂体摘出によって副腎皮質は漸次機能不全に陥る。そこで、この下垂体-副腎皮質系と Ach 過血糖反応との機能的連繫を明らかにするため、本実験をおこなった。

下垂体摘出例を対象とする Ach および Adr の血糖作用は第10表、第11図に示す如くであった。

すなわち、Ach によっては大約40%ばかりの血糖増加がみられ、無処置対照例よりは軽度な過血糖反応が発現した。また Adr によっても無処置対照例よりはやや抑制された過血糖反応が招かれ、Ach および Adr の両者とも下垂体摘出によってそれが阻止されるということとはなかった。

このように下垂体-副腎皮質系は、Ach および Adr 過血糖反応の発現に対して、さほど積極的な関与を有しているとは考えられなかった。またこれによって、副腎別出例での Ach 過血糖反応の阻止は、主として副腎髓質機能の脱落によるものであることが明白となったわけである。

少 括

脳幹とくに視床下部交感帯の選択的な破壊は、当然交感神経を介して副腎髓質機能の不全をもたらすものと考えられる。この負荷条件下において、Adr は過血糖反応を発現せしめるものの、Ach 過血糖反応は完全に阻止され、恰かも Phb 処置時と全く同様な反応が招来された。要するに、脳幹(視床下部)-交感神経-副腎髓質の機能障害時においては、Ach は過血糖反応を発現しないのである。それに対して下垂体摘出時には、Ach および Adr とも、いずれも軽度ながら抑制気味の過血糖反応が得られた。下垂体摘出時には、副腎皮質機能不全がもたらされることと考え併せるならば、前実験における副腎別出例での Ach 過血糖反応の阻止は、その髓質機能の脱落によるものと判断されるわけであ

る。

考 察

Ach 過血糖反応が発現するに際して、この Ach がまず脳中枢を侵襲するという可能性は一応考慮しておくべきであろう。たとえば Chalmers & Lewis²⁾ らの見解によると、Ach は下垂体後葉に作用して抗利尿ホルモン ADH を分泌せしめるという。また脳組織内に Ach がかなり高濃度に存在しているという一般的な常識から推しても、非経口的に投与された Ach が脳組織に何らかの影響を与えるであろうことは想像に難くない。問題は、脳組織に与えるかも知れない“何らかの影響”が、いわゆる過血糖反応とどんな関係をもっているかということである。

著者の実験においても、Ach が中枢に作用し、その上で過血糖反応がひきおこされると解すべき成績も得られている。たとえば Phb によって Ach 過血糖反応が阻止されるという場合がそうである。それについて少しばかり検討してみよう。Phb は一般に脳幹麻酔剤と呼ばれ、脳幹のみを選択的に侵すものと解されているが、それとともに脳幹に中枢を有するすべての機能を一過性に失墜せしめる化学物質である。現にフランス学派ではこれを全身麻酔剤として取扱い、臨床的な応用がなされている。このような視点に立つて Phb による Ach の過血糖反応の阻止現象をみれば、それは脳幹のみの麻酔によるものでないことが伺われよう。いいかえれば、Ach と Phb との併用実験による結果は、Ach が脳中枢を侵襲するという積極的な論拠を必ずしも導きだすものではないのである。

それに対して、BI との併用や副腎別出例における Ach 過血糖反応の消滅は、Ach が末梢性に作用することによって過血糖反応が発現することを物語っている。もっとも BI との併用によって Ach 過血糖反応が阻害される理由には、たとえ Ach が交感性中枢に作用したとしても、その末梢神経の終末において BI の機能的ブロックをこうむるという可能性も存在する

ため、Achが末梢性機序を介して過血糖反応を発現せしめるという積極的な資料とはならないかも知れない。とはいうものの、Ach過血糖反応の末梢性機序は、副腎剔出例でその発現が阻止されるという事実から決定的に証明され、もしAchが脳中枢を侵襲するとすれば、この副腎剔出例でも中枢から肝臓交感神経を介して肝臓に達する神経性経過が保存されているから、とうぜん過血糖反応は発現する筈である。

ここで少しばかり、Claude Bernard¹⁾のおこなった糖刺実験を顧みてみよう。彼は糖刺によって糖尿が起ることを確かめ、その糖が肝糖原に由来することを指摘したばかりでなく、糖中枢から肝臓への支配経路は両側の内臓交感神経であると理解した。だがしかし、支配経路に関する問題がまだ残されていた。糖中枢に与えられた刺激が内臓交感神経を介して直接肝臓に作用するといういわゆる神経性支配経路だけで納得すべきか、或はこの刺激がまず副腎髄質に達してAdr排出をたかめ、このAdrが二次的に肝臓に作用するという体液性の支配経路を考慮すべきかという問題である。この点について多くの論議が呼びおこされてきたが、現在Freund u. Marchand⁴⁾の見解が、最も妥当とされている。すなわち彼らは、副腎剔出動物に糖刺を試みた結果、糖尿こそ認めることができなかつたけれども過血糖の発現を確かめることができた。

そこで両氏は、肝臓に対する直接的な神経刺激のほかに、副腎髄質を介する間接的な肝臓刺激をも併せて考えるべきで、要するに糖刺効果はこのふたつの機序によって発現するのでであると述べた。著者の実験でも、糖刺による過血糖反応の“立ち上り”は神経性のものであり、それに続く“反応曲線の後半”は主として副腎の機能的介入によってもたらされることが示されている。

とにかく、副腎剔出例でAch過血糖反応が阻止されるということは、Achの主たる侵襲点が副腎髄質であり、Adr排出を促すことによって、肝糖原の糖化遊動を昂めるのであることを意味している。このAchの侵襲点が副腎髄質

であることは、当然副腎髄質の機能不全をもたらすであろう視床下部交感帯の焼灼時において、このAch過血糖反応の発現が阻止されること、そして下垂体摘出時の下垂体-副腎皮質系機能障害時にはさほど顕著な影響がみられないということからも、ほぼ確実視されるのである。またBIによるAch過血糖反応の消滅も、Achの侵襲点が副腎であるという立場から解釈されるべき要素をもっている。すなわち、BIはその独自の作用によってAchが副腎髄質に働きAdrを生産する機構を遮断するのではないか、ということである。もちろん、肝臓交感神経終末の化学的伝達系が阻害されるという決定的な機作も考慮すべき意義を失ってはいないのである。

さて、最後の問題であるAchと副腎髄質との結びつきについて考えてみよう。

周知のようにDale³⁾は、Loewi⁷⁾のカエルの心臓を用いた実験を端緒として、自律神経を機能的にアドレナリン作働性線維(adrenergic fiber)とコリン作働性線維(cholinergic fiber)とに分類した。それらは、神経衝撃によってその末端から遊離する化学的媒介因子が、それぞれAdr(またはnoradrenalin)かAchかによってきまる。この中のコリン作働性線維には、自律神経(交感および副交感神経)節前線維、副交感神経節後線維、交感神経節後線維の一部(発汗神経、骨格筋の血管拡張神経)および骨格筋を支配する体性運動神経などがあり、またアドレナリン作働性線維には大多数の交感神経節後線維がこれに属している。

ところで副腎髄質に到達している神経は、内臓交感神経でしかも節前線維であるから、機能的にみていわゆるコリン作働性線維である。したがって非経口的に投与されたAchが、副腎髄質に達する内臓交感神経を作用したり、或は該奏効器細胞に直接働きかけて、Adrの生成もしくはその排出を昂めるという生理的な機構を発動せしめるものと、容易に推察することができる。この問題について、Laborit⁶⁾も明快な記載をなしている。すなわち「節前線維である内

臓神経線維は副腎髄質の細胞に終末を有し、そこで Ach を放出することによって Adr の分泌を条件づけているのである」と。

このように、Ach は主として副腎髄質に侵襲点を有し、コリン作働性線維である内臓交感神経線維を作働せしめたり、或は直接その奏効器細胞を作働せしめたり、或は直接その奏効器細胞を刺激したりして Adr 分泌を昂め、この Adr が肝臓に作用して肝糖原の糖化遊動を促すという機序を踏襲することによって、過血糖反応がもたらされるものと理解できる。向神経性物質との併用実験も、この観点からすべてよく首肯されるのである。

結 論

著者は acetylcholine による過血糖反応の発現機序を明かにするため、カイウサギを用いて実験をおこない、下記の結果を得た。

1) Acetylcholine 5 ないし 10 mg/kg の非経口的投与 (皮下注射) によって、確実な過血糖反応が認められた。

2) Acetylcholine と数種の向神経性物質との併用実験をおこなったところ、atropine および Chlorpromazine は、該過血糖反応の発現にほとんど無影響であった。しかし、acetylcholine 過血糖反応は、Phenobarbital 及び benzylimidazole によって阻止された。

3) Acetylcholine 過血糖反応は、脳幹焼灼お

よび副腎剔出例で阻止され、また下垂体摘出によっては軽度な抑制をみた。

4) 以上の結果は、acetylcholine 過血糖反応の発現に関する次の機序を相定せしめる。すなわち、acetylcholine はまず副腎髄質に到達する内臓神経線維 (cholinergic fiber) もしくは該奏効器細胞に作働して adrenalin を分泌排出せしめ、この adrenalin が肝細胞の糖化遊動を促すことによつて、血糖値を増加せしめるのである。

文 献

- 1) Claude, Bernard (1857) Lecons sur la phys. et la path. du Syst. nerveux 1
- 2) Chalmers & Lewis (1951) Clin. Sc., **10**, 127
- 3) Dale, H. H. (1933) J. Physiol. **80**, 109
- 4) Freund, u. Marchand (1914) Arch. exp. path. **76**, 324
- 5) Fukuda, T. (1952) Jap. J. Physiol. **2**, 208
- 6) Laborit, H. (1956) 山口与市訳：侵襲に対する生体反応とショック 最新医学社
- 7) Loewi, O. (1921) Pflügers Arch. **189**, 239
- 8) Somogyi, M. (1945) J. Biol. Chem. **160**, 69
- 9) 伊崎輝雄 (1958) 歯科学報 **58**, (11)-Suppl., 1
- 10) 大野恒夫 (1960) 歯科学報 **60**, 297
- 11) 清原忠夫 (1952) 日新医学 **39**, 215
- 12) 黒津敏行 (1949) 脳研究 **3**, 39
- 13) 斎藤貞雄 (1957) 日本生理誌 **19**, 1091
- 14) 坂本秀夫 (1952) 自律神経遮断剤の臨床 医学書院
- 15) 松橋よし (1960) 東女医大誌 **30**, 1058
- 16) 水沢利雄 (1961) 日本生理誌 **23**, 1

顎運動の中樞神経機構に関する研究 612.825.2:612.826

1. 家兎の大脳皮質および扁桃核より誘発される顎運動像の分析

Studies on brain mechanisms of jaw movements

1. Analysis of jaw movements from the cortical jaw motor area and amygdala in the rabbit

(本論文の要旨は第36回日本生理学会総会 (1959) に於いて発表した。)

塚本 周 作 (TSUKAMOTO-Shusaku)*

Cortical and subcortical structures of a rabbit which induce jaw movement were decided and characters of induced movements from these areas were analyzed.

1) The cortical jaw motor area are strictly circumscribed in the region rostral to the area insularis and lateral to the area postcentralis. When these areas were stimulated by a low frequency stimulation only a single twitch of the lower jaw was induced, but by a higher frequency stimulation rhythmic chewing-like jaw movement of 4.5 to 5.8 c/sec was induced. Both of these jaw movements showed a predominant deflection of the jaw to the opening direction.

A pattern of jaw movements from the internal capsule and from the subthalamus was almost similar to the cortical one.

From the lateral amygdaloid nucleus a single twitch of the jaw was induced by a low frequency stimulation of below 4 c/sec, and by a high frequency stimulation a rhythmic chewing-like jaw movement of 3.5 to 4.0 c/sec was induced. The jaw movement from the amygdala showed a predominant deflection to jaw closing direction and the rhythm was similar to that of natural chewing. As compared with the cortical and amygdaloid jaw movements the latter had a lower threshold and longer latency than the former.

2) The cortical and amygdaloid jaw movements could be elicited independently, and the destruction of one of these areas did not affect the jaw movement from the other.

3) The descending neural pathway from the cortical jaw motor area to the trigeminal motor nucleus is assumed to be via the internal capsule, subthalamus and mesencephalic reticular formation; while the pathway from the amygdaloid nucleus may be via the mesencephalic reticular formation and not through the internal capsule and subthalamus.

1. 緒 言

Fritsch & Hitzig¹⁾の研究以来、骨格筋運動に関する大脳皮質機能の局在に関しては種々の報告があり、顎の運動領はほとんどの動物で大脳皮質の前頭側頭部に局在することが先人の研究により確認されている。しかしこの皮質顎運動領から誘発される顎運動の性格自体については未だ明確にされていない。またこの領野より三叉神経運動核に至る伝導路に関しては多くの

異論があり今日尚十分明らかになつたわけではない。例えば Sherrington²⁾は一側皮質顎運動領は反対側顎筋を支配していると述べたのに対して、Miller³⁾は同側性支配であると主張した。さらに、Magoun⁴⁾は猫で Anterior sylvian gyrus の吻側端の内側部の電気刺激によりリズムある咀嚼運動が誘発され、この咀嚼に関する皮質遠心性伝導路が皮質より内包および大脳脚を経て橋の最尾側にて下行する間、中継所もまた交叉もしないことを報告している。他方、平山⁵⁾によれば犬では顎運動領はPrecentral gyrus の下部に局在しており、その伝導路はこの領野から三叉神経運動核までに同側の視床でノイロ

* 大阪大学医学部口腔生理学教室(河村洋二郎教授)
Dept. of Oral-Physiol., Dental School, Osaka Univ.
〔昭和37年10月18日受付〕

ンをかえその後中脳で交叉し反対側運動核に線維を送ると述べている。

近時多くの脳幹部刺激実験から(6)(7)(8)(9)(10)(11)(12)(13)(14), 扁桃核や視床下部に食行動を調節する機能の局在することが明らかになった。言いかえれば, これら扁桃核や視床下部にも顎運動機能を調節する働きがあると考えられるのであって皮質顎運動領と扁桃核や視床下部が持つ顎運動の生理的關係を明らかにすることが咀嚼運動の神経機序を理解する上に非常に重要である。

さらに顎運動には顎の開, 閉, つき出し, 引込め, 左右運動などの種々の要素が存在するが, かかる特徴的な各運動を起す各顎筋あるいはいくつかの顎筋の組合せをその運動目的にかなうように選択的に活動させる中枢神経機構については未だ不明である。

本実験は皮質, 扁桃核その他脳の種々なる部位を電気刺激し誘発された顎運動を分析し顎運動を生ぜしめるこれら脳各部位間の機能的相関を明らかにしたものである。なお, 皮質顎運動領および扁桃核からの顎運動に関与する下行性伝導路は誘発筋電図法によって決定したが, これは第2編で論じた。

II. 実験方法

体重約 2.5-3.5 kg の成熟雌雄家兎23羽を使用し, ウレタン麻酔下(体重 1 kg 当り25%ウレタン 4 cc 静脈注射)で実験を行った。動物の頭部は上顎と外耳道にさし込んだバーによって固定し, 頭蓋骨を適當の広さに除去し実験中脳表面の乾燥及び温度低下を防ぐため皮質を適温の流動パラフィンにて覆った。家兎の顎運動誘発には Sawyer¹⁵⁾の脳地図表によって stereotaxic に脳各部を電気刺激した。刺激電極には尖端を除き完全に絶縁した直径 150 μ のステンレス・チール線を用い, 不関電極として皮下針を残留頭蓋骨中に挿入固定した。脳を頻度 1-750 c/sec, 持続時間 1.0 msec, 10-35 V で短型波刺激し, 刺激により顎運動のみを誘発する点を求めた。下顎の上下運動は下顎中切歯に結紮した糸によりレバーを介しキモグラフィオン上に正

確に記録した。実験終了後刺激部位および破壊部位は組織学的に確認した。

III. 実験成績

電気刺激により顎および舌の特定の運動のみを容易に誘発し得る部位が脳各部に存在した。これらの部位は皮質の前, 側面に囲まれた領野, 内包, 視床腹部, 扁桃外側核, 中脳網様体および三叉神経運動核などであった。しかし誘発されたそれぞれの顎運動様相には差異が認められた。

1. 皮質顎運動領

図1のごとき Area insularis の吻側で Area postcentralis の外側部に当る大脳皮質の刺激によりリズムある顎運動が誘発された。この部からは顎の運動と共に流涎や舌の突き出しなどを同時に伴うこともあった。各家兎によって咀嚼運動を誘発する皮質部位の範囲は僅かながら相違し個体差が認められた。これらの領野内のいづれの点から誘発した顎運動も同一刺激条件ではほぼ同様であった。

この領野の中心部を刺激した際出現した顎運動の1例を図2に示した。即ち, 刺激頻度 15 c/sec までは刺激頻度に一致した顎の対単運動を生じたが, 刺激が 15 c/sec では刺激の途中で顎の対単運動が 3 c/sec の咀嚼様顎運動に移行した。刺激頻度 30-100 c/sec では刺激の開始と同時に 4.5-5.0 c/sec の顎運動が出現し, 刺激頻度の増

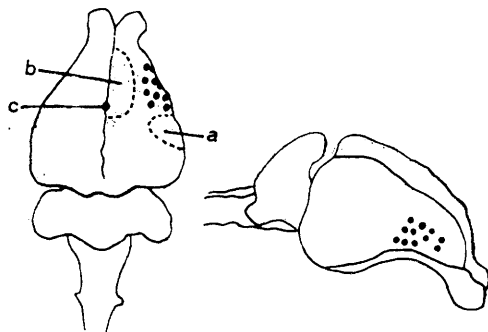


Fig. 1.

Diagrammatic representation of jaw motor area.

a : Area insularis.

b : Area postcentralis.

c : Bregma.

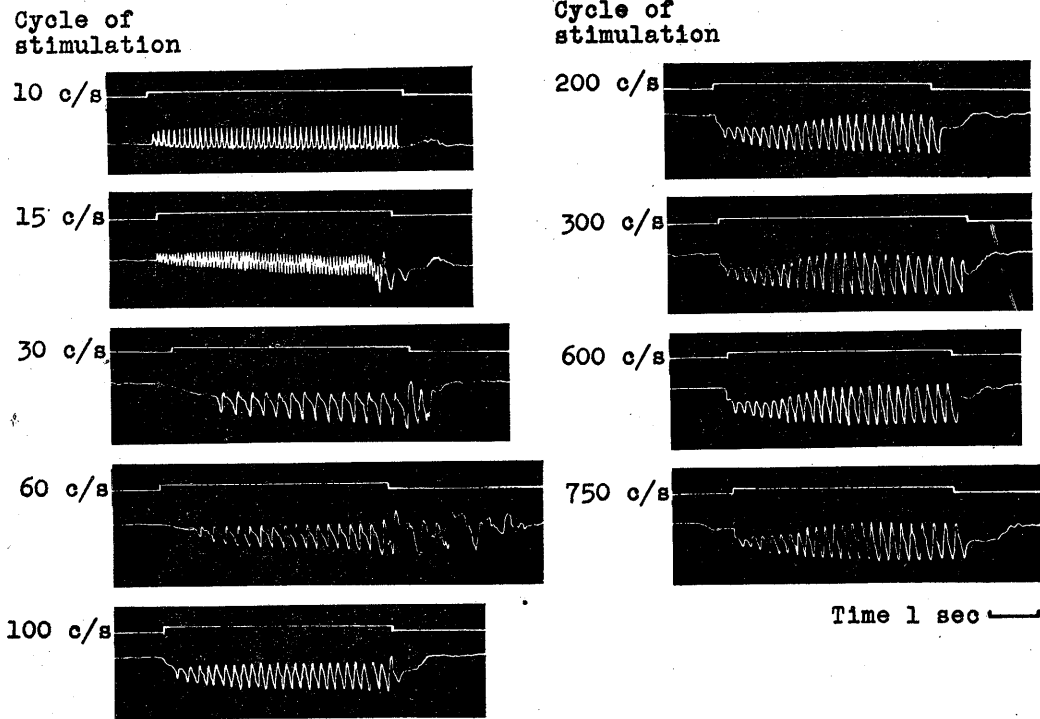


Fig. 2. Cortical jaw movements.

大に伴って顎運動リズムもやや増大した。刺激頻度 200 c/sec 以上では刺激頻度の増大とは無関係に誘発した顎運動のリズムはほぼ常に 5.0-5.75 c/sec を保った。顎運動の振巾は刺激中漸増し 2 秒間で一定の振巾に達し以後刺激中止まで plateau を示した。図 2 で下方への振れは開口を示すが、上記皮質顎運動領から誘発された顎運動は開口方向に優位に動いた。図 3 に示した如く顎運動までの潜時は刺激頻度の増大と共に短縮した。さらに、頻度 30-60 c/sec の刺激では刺激終了後も 1.5-3.5 秒間咀嚼様の顎運動が刺激中と同一リズムで持続した。図 4 に示した如く、顎の対単運動を誘発するに必要な閾値電圧は反復性の咀嚼様顎運動を生じさせるに必要な閾値電圧よりも大であった。刺激頻度の増大に伴って咀嚼様顎運動を誘発させる閾値は次第に減少した。

2. 内包

咀嚼様のリズムある顎運動が前交連のレベルで内包の腹内側部の限局した部位 (図 5) から

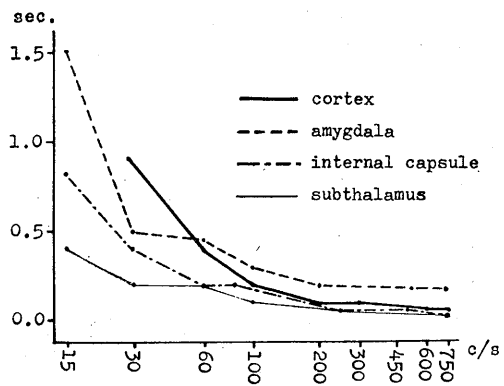


Fig. 3.

Relationships between latencies of rhythmic jaw movements and stimulation frequencies.

誘発された。この部の刺激で誘発した顎運動を図 6 に示した。刺激頻度 6 c/sec 以下では刺激頻度に一致した顎の対単運動のみ起った。しかし、6 c/sec の刺激では最初対単運動が生じ刺激中この対単運動がリズムある咀嚼様運動へ発展移行した。15 c/sec 以上の頻度の刺激では刺激開始直後より 5.0-5.5 c/sec の咀嚼様顎運動が

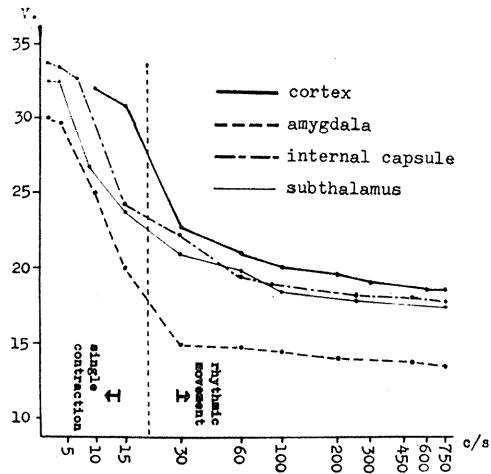


Fig. 4.

Relationships between thresholds and stimulation frequencies.

Cycle of stimulation

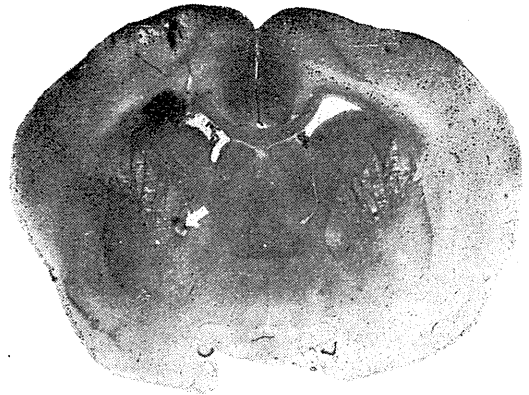
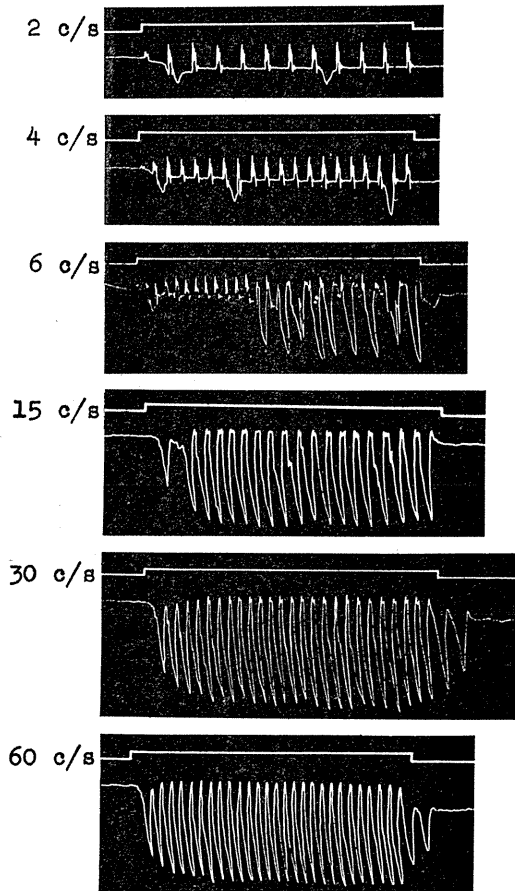
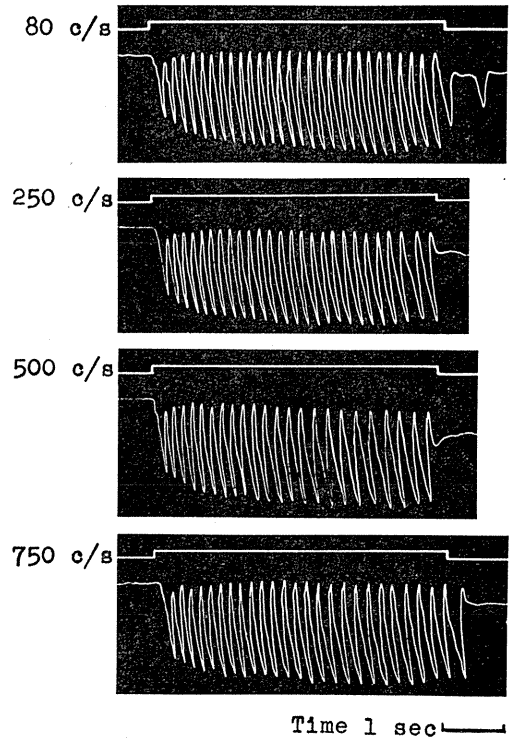


Fig. 5. Site of electrode tip. Internal capsule.

Cycle of stimulation



Time 1 sec

Fig. 6. Jaw movements induced from internal capsule.

誘発され刺激頻度を増大しても運動リズムには変化は生じなかった。刺激開始後1秒間で顎運動の上下垂直方向の振巾は一定の高さに達し、その一定した振巾が刺激終了まで持続した。さらに 30 c/sec および 60 c/sec の刺激では刺激中止後も顎運動が持続する後効果が観察されたが皮質刺激の場合に比べ著明ではなかった。内包より誘発するこの顎運動は開口方向へ優位に振れたがわづかながら閉口方向への動きも伴った。15 c/sec 以上の刺激頻度では刺激頻度の増大に伴って反応潜時は短縮し、刺激頻度の増大により反応閾値も低下したが同一頻度の刺激で

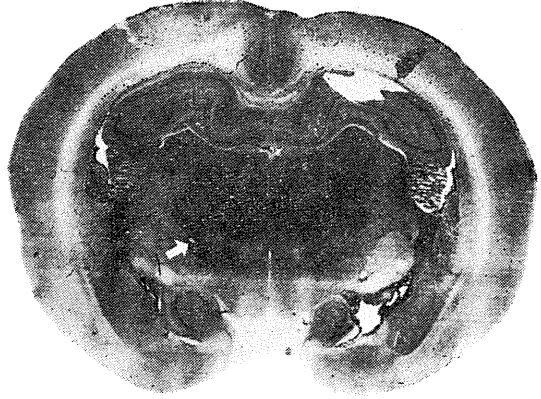
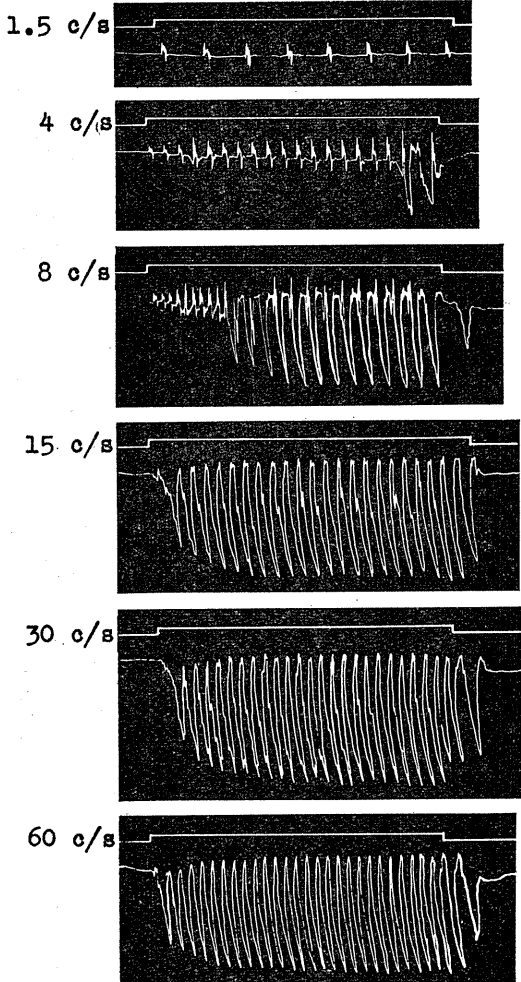


Fig. 7. Site of electrode tip. Subthalamus.

Cycle of stimulation



Cycle of stimulation

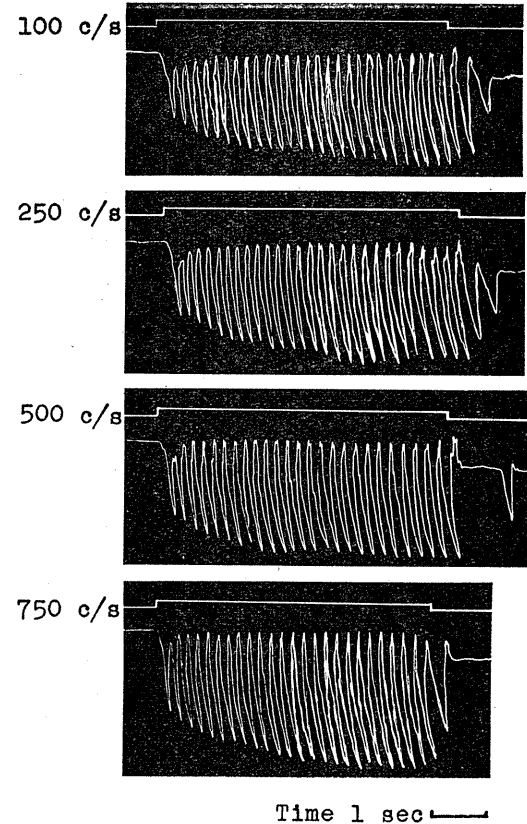


Fig. 8. Jaw movements induced from subthalamus.

は内包の反応閾値は皮質のそれに比べ低い値を示した。刺激頻度と反応閾値の関係は図4に示した。しかし閾値上電圧での刺激では顎運動リズムは不規則となり、特に内包背側部刺激により誘発する顎運動にはしばしば身体他部即ち、前肢後肢などの運動をも伴った。

3. 視床腹部

図7に示した如く、視床腹部の内側部の刺激により顎運動が誘発された。しかし同部から誘発する顎運動はしばしば顔面の運動を伴い、刺激を増強すると顎運動は顎筋拘縮の咬みしめの状態となった。視床腹部の外側部の刺激では四肢や軀幹の運動は容易に出現したが、顎運動は誘発されなかった。また縮瞳散瞳や流涎の自律系反応はこれらの部位からは誘発されなかった。図8に示した如く、視床腹部の内側より誘

発された顎運動像は皮質より誘発されたものと非常に類似していた。8 c/sec以下の刺激では刺激頻度に一致した顎の対単運動が出現した。しかし8 c/sec刺激の際刺激開始後1.5秒で対単運

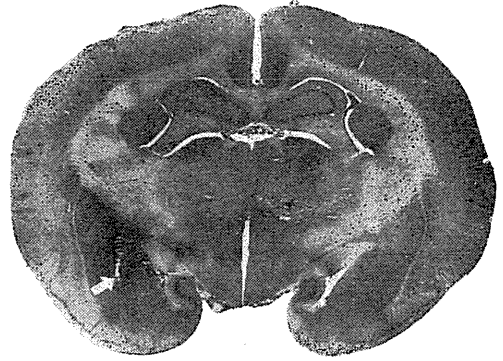
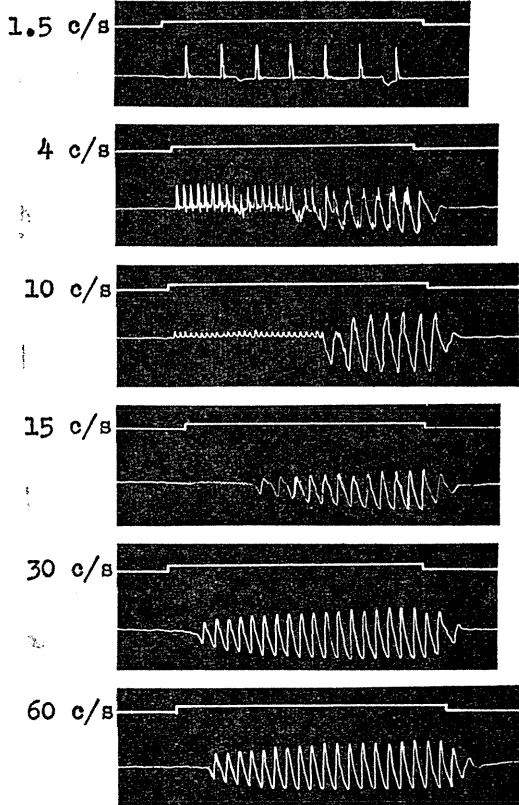


Fig. 9.

Site of electrode tip. Lateral amygdaloid nucleus.

Cycle of stimulation



Cycle of stimulation

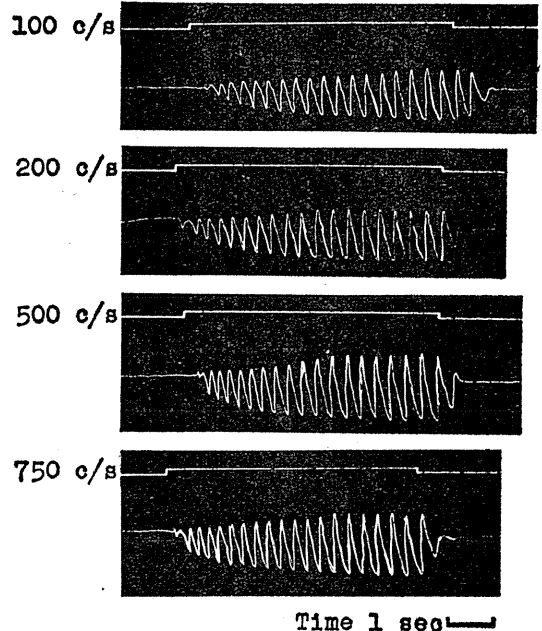


Fig. 10. Jaw movements induced from lateral amygdaloid nucleus.

動より5 c/secの咀嚼様リズム運動へ移行した。15 c/sec以上の頻度の刺激では5.0-5.5 c/secの顎運動が刺激開始直後より出現し、直ちにその上下運動の振巾は一定のレベルに達し刺激中そ

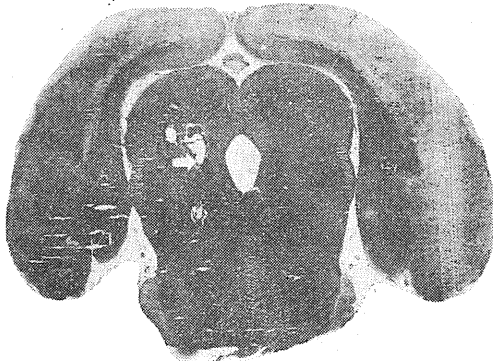


Fig. 11.

Site of electrode tip. Mesencephalic reticular formation.

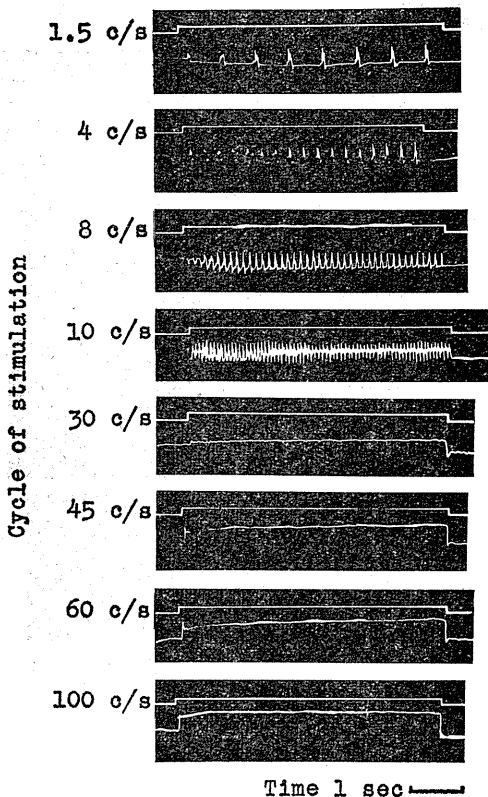


Fig. 12.

Jaw movements induced from mesencephalic reticular formation.

の振巾を維持した。運動は開口方向に優位であった。刺激の後効果はいかなる刺激頻度で刺激した場合でも認められなかった。反応潜時と刺激頻度、反応閾値と刺激頻度の相関は図3, 4に示した如く、内包の場合とほぼ同様であった。

4. 扁桃核

扁桃核部の刺激で顎運動が誘発されたが、顎運動を起す部分は扁桃核中その外側核(図9)に局限して位置した。図10に示した如く、外側核を刺激した場合2 c/secの刺激では刺激頻度に一致した顎の対単運動が出現した。しかし刺激頻度を増し4-10 c/secにすれば刺激中にこの顎の対単運動が3.5-4.0 c/secの咀嚼様の顎運動に発展移行した。15 c/sec以上の刺激頻度では刺激開始直後より刺激頻度とは無関係に3.5-4.0 c/secのリズムある咀嚼様顎運動が出現した。しかもこの運動は刺激開始後2秒間で最大振巾に達し以後刺激終了まで一定の振巾を保った。扁桃核より誘発される顎運動は閉口方向および開口方向の両要素を有していたが、閉口要素の方が開口要素よりもはるかに著明であった(図10)。反応潜時と刺激頻度の相関関係は図3に示したが、刺激頻度が増大すると反応潜時は短縮した。その反応潜時は同一刺激頻度において皮質、内包もしくは視床腹部のそれに比較して大であった。刺激中止と共に反応は直ちに消失し後効果は認められなかった。

また図4に示した如く、刺激の頻度を増大するに従って反応閾値電圧は減少し、またその閾値は同一刺激頻度では皮質、内包および視床腹部のそれに比して最も小さい値を示した。扁桃核外側核刺激により顎運動が出現したが、扁桃核群中他の核では顎運動は出現しなかった。また刺激により顎運動を誘発する外側核部からは認むべき身体他部の運動、排便、排尿、呼吸や心臓の変化などは誘発されなかった。外側核の背側部では顔面運動、腹側では舌なめづり、内側では流涎が出現した。

5. 中脳網様体

図11に示した如く、上丘レベルで中脳網様体の非常に局限した外側部から刺激により顎運動

のみが誘発された。しかし同部の背側では両側性に顔面運動が、腹側の刺激では舌のつき出しが誘発された。中脳網様体外側部より誘発した顎運動を図12に示した。即ち30c/secの刺激で顎の対単運動が、30 c/sec以上の頻度の刺激では顎筋拘縮が生じ刺激中顎は咬みしめ状態を維持し、しかも咬みしめの度合は刺激頻度の増大と共に強くなり、刺激中止と同時に直ちに顎安静位（刺激前の顎位）に復した。この部の刺激では咀嚼様のリズムある顎運動を誘発することは出来なかった。

6. 三叉神経運動核

橋のレベルで延髄表面より 1.0-4.0 mm の深さの点即ち図13に示した如き三叉神経運動核部より刺激により顎運動が出現した。同部の至適刺激では顎運動のみ誘発され顔面や舌の運動は伴わなかった。三叉神経運動核部の刺激により誘発された顎運動を図14に示した。中脳網様体刺激の場合と同様刺激頻度 30 c/sec以下では刺激頻度に一致した対単運動が生じたが、刺激頻度が 30 c/sec 以上の場合には刺激中顎筋拘縮が生じ顎は咬みしめ状態を維持した。しかし刺激が 100 c/sec 以上の高頻度になった場合顎の咬みしめ度合は刺激中次第に減弱の傾向を示した。刺激中止後約 3 秒で元の顎安静位に復帰したがこの回復時間は中脳網様体刺激により得た反応のそれに比して大であった。

7. 皮質顎運動領と扁桃核との関係

扁桃核から誘発される顎運動の遠心性インパルスが皮質を介するか否かを確認するため両側顎運動領を含め図15に示した如く両側皮質運動領を広範に切除し、切除20秒後に扁桃核から誘発される顎運動を観察した。

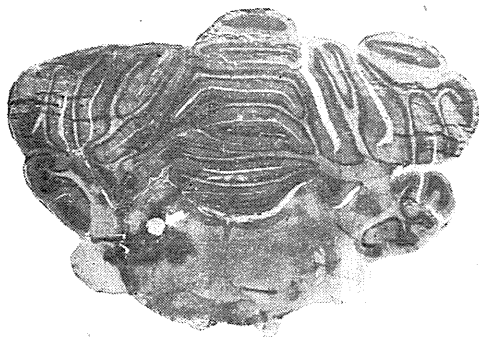


Fig. 13. Site of electrode tip. Trigeminal motor nucleus.

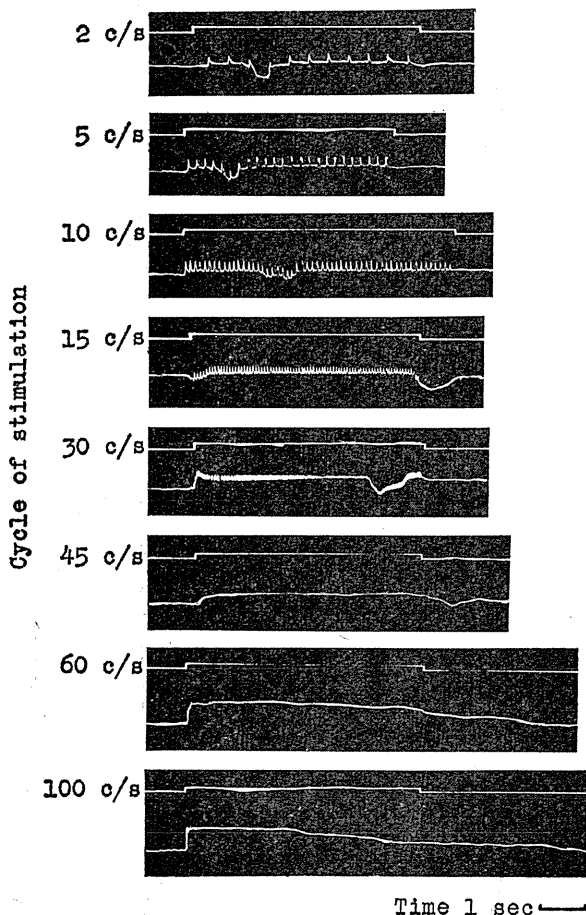


Fig. 14.

Jaw movements induced from trigeminal motor nucleus.

扁桃外側核を 60 c/sec で刺激したが切除前と同様に顎運動が誘発され、しかも誘発された顎運動には切除前と著変は認められなかった。更に、

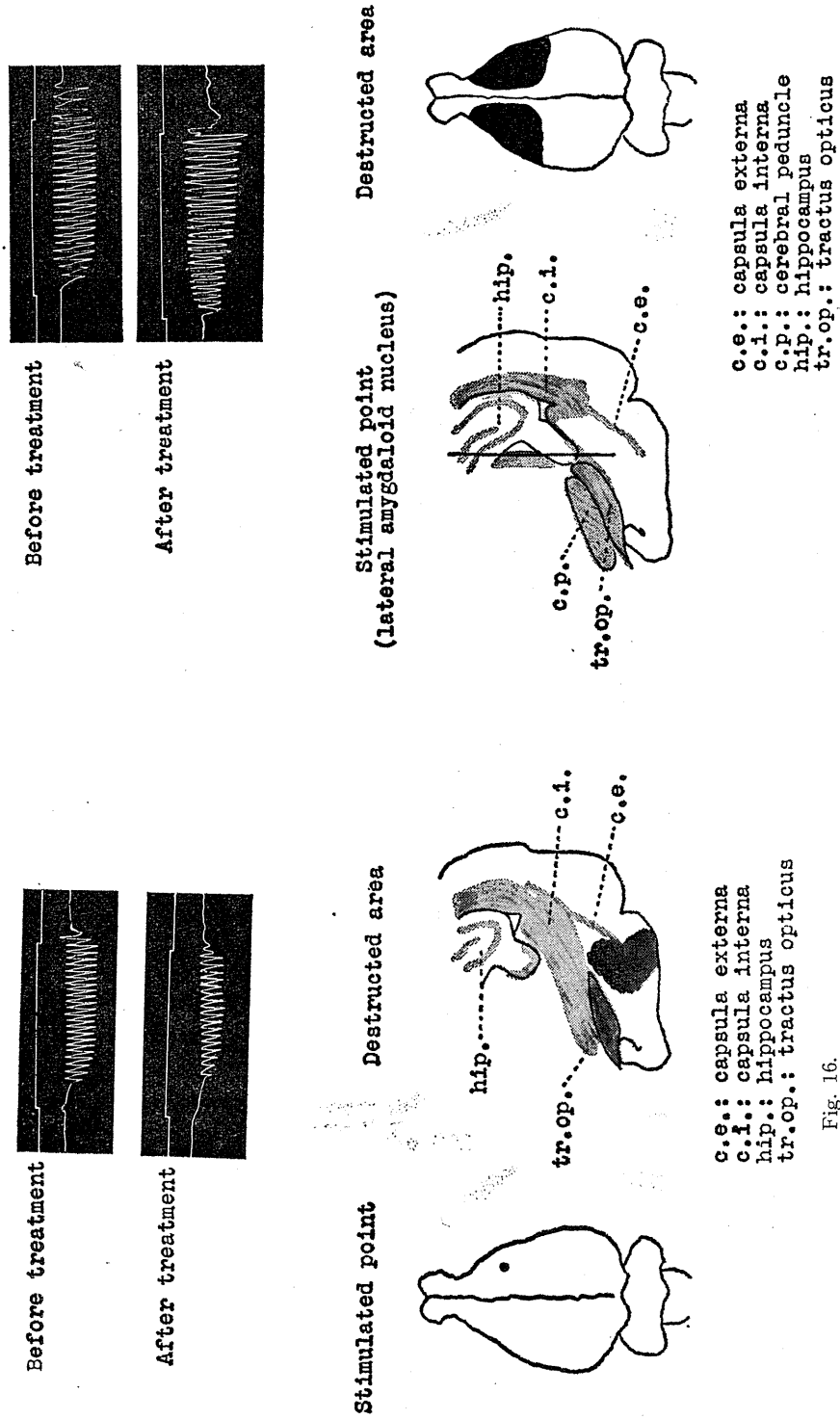


Fig. 15. Effect of bilateral cortical ablation.

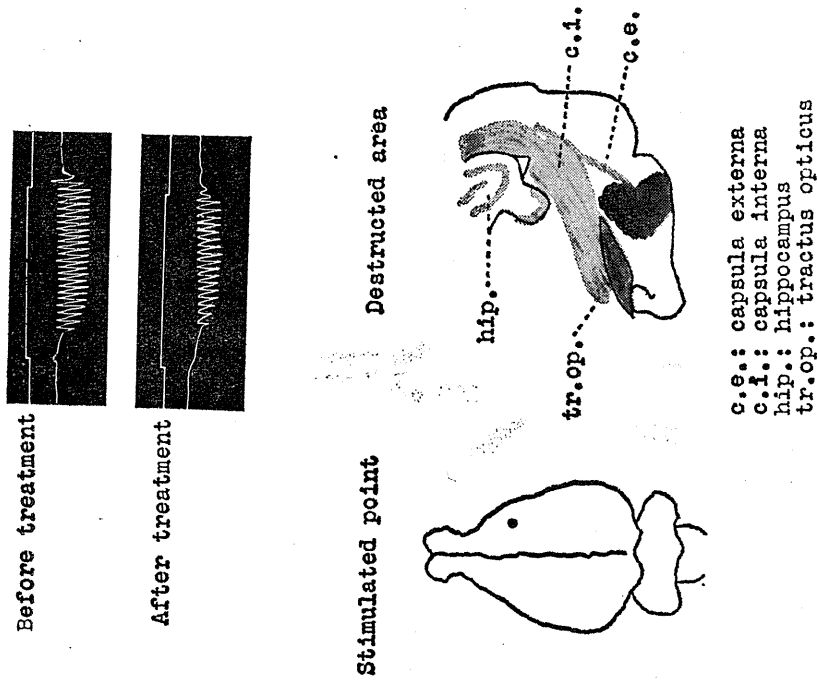


Fig. 16. Effect of unilateral electrical coagulation of amygdaloid nucleus.

図16に示した如く、一側扁桃外側核を電氣的に破壊した後破壊側皮質顎運動領を刺激したが、顎運動は術前と同様に誘発され運動自体は術前に比し何ら変化を認めなかった。

IV. 考 察

本実験の結果は家兔の脳に顎運動を誘発さす2つの独立した領野が存在することを示している。1つは皮質顎運動領であり、他は扁桃外側核である。皮質より誘発する顎運動は比較的開口優位であり、扁桃核からのものは閉口優位である。さらにこれら2つの領野から三叉神経運動核までの下行路はそれぞれ異っており、前者は内包、視床腹部および中脳網様体を、介するものと思われる。

顎運動領の皮質局在に関しては Ferrier¹⁶⁾ は前頭葉の外側面に、Rioch¹⁷⁾ は皮質の前側頭部に存在すると述べている。Liddell & Phillips¹⁸⁾ は baboon を用いて一般に皮質運動領は広い機能的な overlapping があることを報告しているので、本実験では顎運動を誘発し得る最低の刺激を用い注意して実験を行った。我々の実験では家兔の皮質顎運動領は Area insularis の吻側で Area postcentralis の外側に囲まれた部位にその局在を認めたが、これは上述の研究者たちの報告とほぼ一致している。しかし本領野の局在は各動物種間で差異があり、家兔における本領野は犬、猫および猿⁴⁾⁵⁾¹⁹⁾²⁰⁾ のそれとは多少異っている。

皮質顎運動領より誘発された顎運動は刺激頻度 15 c/sec 以下では刺激頻度に一致した顎の対単運動であったが、30 c/sec 以上の刺激では開口方向に著明な 4.5-5.8 c/sec のリズムある咀嚼様顎運動が出現した。Mihailovic & Delgado²¹⁾ は四肢の運動性反応が刺激頻度の変化に伴って変化することを報告している。この事実は本実験で顎運動についても成立することが認められた。家兔の皮質刺激の際 1-9 c/sec の低頻度刺激で顎の対単運動が、19 c/sec の刺激で 2.0-3.0 c/sec のリズムある顎運動が誘発された事を示した Rioch¹⁷⁾ の結果とよく一致している。しか

し彼は 150 c/sec の刺激でリズムある顎運動が抑制され顎運動が停止する現象を観察しているが、本実験では 150 c/sec の刺激でもなおリズムある咀嚼様顎運動を誘発し得た。これはおそらく Rioch が刺激としてインダクトリウムを用いたのに対し本実験では矩形波電気刺激を用いたことによるものと思われる。Lilly²²⁾ は猫や猿の皮質刺激の場合低頻度刺激による対単運動は遠心性線維の直接興奮に、高頻度刺激による円滑なる運動は皮質細胞の閾下加重によると述べている。これに対して Cure & Rasmussen²³⁾ や Mihailovic & Delgado²¹⁾ はかかる刺激頻度の変化による運動性反応の相違は脊髄レベルでの皮質下性興奮の加重によるものであると述べている。本実験では視床腹部においてもなおリズムある顎運動を誘発し得ているから反復運動は脳幹部の多くの介在ノイロンの有機的活動によるものであると思われる。刺激頻度を増大すると反応潜時が短縮したが、Mihailovic & Delgado が述べている如く、この現象は介在ノイロンの加重時間の短縮に帰納せられるものであろう。

皮質顎運動領からの下行路は内包を通過することを確認したが Miller³⁾ は家兔について内包の下部の電気刺激により顎運動を誘発している。また Magoun⁴⁾ も猫について内包の腹内側部より咀嚼運動を生ぜしめている。故に本実験の結果は彼等の報告と一致している。また 15 c/sec 以上の刺激で常にリズムある顎運動を誘発し得た。

内包および視床腹部より生じた顎運動は本質的には皮質のそれとよく類似していた。即ち、内包および視床腹部からの運動は 15 c/sec 以上の刺激頻度では 5.0-5.5 c/sec のリズムを有し開口方向に優位の動きであり、潜時と刺激頻度および閾値と刺激頻度の相関も皮質のものと同く類似していた。故に顎運動に関して皮質、内包および視床腹部は一連の伝導路を形成していると仮定される。おそらくこの伝導路は中脳網様体を経て三叉神経運動核に達するものと思われるが、この点については第 2 編にて論じたい。

近時、食行動、舌なめづりおよび咀嚼運動な

どが扁桃核群の刺激により誘発されることが明らかになった⁶⁾⁸⁾⁹⁾¹²⁾¹³⁾が、扁桃核群中のこれら反応誘発点の局在に関しては意見の一致をみない。本実験でも扁桃外側核の刺激によりリズムある顎運動を誘発し得た。これは Wood ら¹³⁾および Shealy & Peele¹²⁾の報告と一致している。

扁桃核より誘発された顎運動像と皮質からのものとは全く相違していた。即ち扁桃核より誘発された顎運動は 3.5-4.0 c/sec のリズムを有したのに対して、皮質からのものは 4.5-5.8 c/sec のリズムであった。この扁桃核より生ずる顎運動リズムは家兎の人参咀嚼時のリズムが 3.5-4.0 c/sec であること²⁴⁾から、家兎の正常咀嚼リズムとよく一致している。また扁桃核からの顎運動は閉口方向に優位に振れる顎の動きであることは皮質からの運動が閉口優位であるのと対照的であった。さらに扁桃核は皮質に比して顎運動誘発反応の刺激閾値電圧が低く、潜時が長かった。この点も皮質と扁桃核の顎運動に対する関与のし方の相違を物語っている。

大脳脚刺激の際、刺激頻度に一致した顎の対単運動が、30 c/sec 以上の高頻度刺激によって顎筋拘縮を誘発し顎の咬みしめが生じた。この事実は Rethi²⁵⁾、Carpenter²⁶⁾、Miller³⁾ および Magoun ら⁴⁾によっても認められている。しかし Miller³⁾は大脳脚刺激による顎の対単および顎の咬みしめは頭蓋より三叉神経への電流滑走により誘発されたものと考えた。本論文第 2 編に記す如く筋電図測定の結果から大脳脚刺激の際の顎の対単および咬みしめは電流滑走と考えてよい。上記の顎運動を誘発した脳各部の他に、石塚²⁷⁾は海馬回刺激によっても咀嚼運動が生ずると報告したが本実験では海馬刺激により顎運動以外に常に体性および自律系反応を伴い海馬が顎運動に関与し一次的作用を営む部位とは考えられない。従って海馬は顎運動の特異的領野と云うよりもむしろ Kaada⁷⁾や Papez²⁸⁾によって述べられている如く、自律中枢もしくは自律反応の積分に関与する central circuit の 1 つであると思われる。Hess²⁹⁾は分界条の基底部刺激によってリズムある顎運動が生じたこと

を報告したが、著者は同部の刺激では顎運動は誘発し得なかった。

Rethi²⁵⁾は猫で、平山⁵⁾は犬で視床刺激により咀嚼運動を誘発し、Hess & Magnus³⁰⁾も猫で視床の腹側核刺激によって顎運動を生ぜしめている。しかし我々は視床の腹内側核を刺激すると顎運動は誘発し得たが、その運動は常に四肢の伸展や転位および流涎を伴った。しかも同部から生じた顎運動反応の潜時は長かった。従って著者は視床腹内側核を顎運動に特異的な領野と考えることは出来ない。

Larsson³¹⁾は羊や山羊について視床下部の腹内方で咀嚼運動を生ぜしめているが、同部刺激では純粋の顎運動は誘発し得なかった。

本実験で、皮質顎運動破壊後も扁桃核からの顎運動はほとんど影響されず、また逆に扁桃核破壊後皮質からの顎運動は影響されなかった。かかる事実より皮質および扁桃核から誘発される顎運動は全く相違しており、しかもそれらは全く独立して誘発されるものであろう。この問題に関しては Baldwin ら¹¹⁾も著者と同様な見解を持つことを僅かに記載している。

各神経細胞は各刺激のパルスに反応するはずである。しかしあるレベル以上の刺激では刺激パルスのリズムとは直接無関係の固有リズムの総合された反応即ち咀嚼様運動が出現した。この機能の転換機序は不明である。おそらく個々の神経細胞間の機能的調整が重要な役割を演じているものと思われる。この点はさらに研究すべき問題である。

V. 総 括

家兎を用い顎運動を誘発する脳部位の分布を決定し、誘発された顎運動自体の特性を分析した。

1. 皮質顎運動領は Area insularis の吻側で Area postcentralis の外側に囲まれた部位に局在していた。同部から誘発する顎運動は低頻度刺激 (15 c/sec 以下) では対単運動であり、高頻度刺激 (30 c/sec 以上) では 4.5-5.8 c/sec の閉口方向優位に振れるリズムある咀嚼様の顎運動

であった。内包および視床腹部から誘発された顎運動も皮質のそれによく類似していた。

扁桃外側核から誘発された顎運動は 4.0 c/sec 以下の低頻度刺激では顎の対単運動であり、高頻度刺激 (約 15 c/sec 以上) では 3.5-4.0 c/sec の閉口方向に優位に振れるリズムある咀嚼様顎運動で、そのリズムは正常咀嚼のリズムと極めて類似していた。また皮質に比して扁桃核の反応閾値は低く、反応潜時は大であった。

2. 皮質性および扁桃核性顎運動を独立的に誘発し得た。さらにこれらの領野の一方を破壊しても他方から誘発される顎運動は何ら影響を受けなかった。

3. 皮質顎運動領から三叉神経運動核までの下行性伝導路は内包、視床腹部および中脳網様体を経るものと思われる。

扁桃核からの下行路は中脳網様体を経て三叉神経運動核に達し内包および視床腹部は介さないことが推察された。

稿を終るに当り、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った河村洋二郎教授に対し衷心より感謝の意を表し、またこの研究に対し種々御協力をいただいた教室員各位に厚く御礼申し上げる。

文 献

- 1) Fritsch, G. T. und J. E. Hitzig (1870) Über die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns. Arch. f. Anat. u. Physiol. Wiss. Med. **370**, 300-332
- 2) Sherrington, C. S. (1917) Reflexes elicitable in the cat from pinna vibrissae and jaws. J. Physiol. **51**, 404-431
- 3) Miller, F. R. (1919-1920) The cortical paths for mastication and deglutition. J. Physiol. **53**, 473-478
- 4) Magoun, H. W., S. W. Ranson & C. Fisher (1933) Corticofugal pathways for mastication, lapping and other motor functions in the cat. Arch. Neurol. & Psychiat. **30**, 292-308
- 5) 平山雅康 (1943) 皮質性咀嚼運動に関する実験生理学的研究 条件反射 **6**, 169-185
- 6) Kaada, B. R. (1951) Somatomotor autonomic and electrocorticographic responses to electrical stimulation of rhinencephalic and other structures in primates cat and dog. Acta Physiol. Scand. **24**, (suppl. 83) 1-263
- 7) Kaada, B. R., J. Jr. Jansen & P. Andersen (1953) Stimulation of the hippocampus and medial cortical areas in unanesthetized cats. Neurol. **3**, 844-857
- 8) Kaada, B. R., P. Andersen & J. Jr. Jansen (1954) Stimulation of the amygdaloid nuclear complex in unanesthetized cats. Neurol. **4**, 48-64
- 9) Baldwin, M., L. L. Frost & C. D. Wood (1954) Investigation of the primate amygdala. Movement of the face and jaw. Neurol. **4**, 586-598
- 10) Koikegami, H., S. Fuse, T. Yokoyama, T. Watanabe & H. Watanabe (1955) Contributions to the comparative anatomy of the amygdaloid nuclei of mammals with some experiments of their destruction or stimulation. Folia psychiat. neurol. jap. **8**, 336-370
- 11) Baldwin, M., L. L. Frost & C. D. Wood (1956) Investigation of the primate amygdala. Movements of the face and jaws. 2. Effect of selective cortical ablations. Neurol. **6**, 288-293
- 12) Shealy, C. N. & T. L. Peele (1957) Studies on amygdaloid nucleus of cat. J. Physiol. **20**, 125-139
- 13) Wood, C. R., L. L. Frost & M. Baldwin (1958) Localization within the amygdaloid complex of anesthetized animals. Neurol. **8**, 477-480
- 14) Mac Lean, P. D. (1958) The limbic system with respect to self-preservation and preservation of the species. J. nerv. and ment. Dis. **127**, 1-11
- 15) Sawyer, C. H., J. W. Everett & J. D. Green (1954) The rabbit diencephalon in stereotaxic coordinates. J. Comp. Neurol. **101**, 801-824
- 16) Ferrier, D. (1886) The function of the brain. ed. 2, London: Smith, Elder & Co. Vol. 23 (Magoun (1933) より)
- 17) Rioch, J. M. (1934) The neural mechanism of mastication. Am. J. Physiol. **108**, 168-176
- 18) Liddell, E. G. T. & C. G. Phillips (1951) Overlapping areas in the motor cortex of the baboon. J. Physiol. **112**, 392-399
- 19) Walker, A. E. & H. D. Green (1938) Electrical excitability of the motor face area. J. Neurophysiol. **1**, 152-165
- 20) Penfield, W. & E. Boldrey (1937) Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. Brain **60**, 389-443
- 21) Mihailović, L. & J. M. R. Delgado (1956) Electrical stimulation of monkey brain with various frequencies and pulse duration. J. Neurophysiol. **19**, 21-36
- 22) Lilly, J. C., G. M. Austin & W. W. Chambers (1952) Threshold movements produced by excitation of cerebral cortex and efferent fibers with some parametric regions of rectangular current pulses (cats and monkeys). J. Neurophysiol. **15**, 319-342

- 23) Cure, C. & T. Rasmussen (1954) Effects of altering the parameters of electrical stimulating currents upon motor responses from the precentral gyrus of *Macaca mulatta*. *Brain* **77**, 18-34
- 24) 河村洋二郎・塚本周作 (1959) 咀嚼習慣形成機序に関する実験的研究 I. 食物粉碎度と嚙下関 齒界展望 **16**, 107-114
- 25) Réthi, L. (1893) Das Rindenfeld, die subcorticalen Bahnen und das Coordinationcentrum des Kauens und Schluckens. Wien: Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. Mathnaturw. Cl. **102**, 359 (Magoun (1933) より)
- 26) Carpenter, E. G. (1895) *Cntrbl. f. Physiol.* **9**, 337 (Miller (1919-1920) より)
- 27) Ishizuka, Y. (1943) Masticatory movement from hippocampal gyrus. *Jap. J. of Brain Physiol.* **6**, 47-52
- 28) Papez, J. W. (1937) A proposed mechanism of emotion. *Arch. Neurol. & Psychiat.* **38**, 725-743
- 29) Hess, W. R. (1947) Die Funktionelle Organization des Vegetativen Nerven-system. Basel: Benno Schwabe
- 30) Hess, W. R. und W. O. C. Magnus (1943) Leck- und Kau-Automatismen bei elektrischer Reizung im Zwischenhirn. *Helvet. Physiol. Pharmacol.* **1**, 533-547
- 31) Larrson, S. (1954) On the hypothalamic organization of the nervous mechanism regulating food intake. *Acta Physiol. Scand.* **32** (suppl. 115),

顎運動の中樞神経機構に関する研究 612. 823. 5: 612. 826. 2

Ⅱ. 家兎大脳皮質および扁桃核の咀嚼筋への下行性伝導路

Studies on brain mechanisms of jaw movements

Ⅱ. Innervation from the cortical jaw motor area and amygdaloid nucleus to jaw muscles

(本論文の要旨は第36回日本生理学会総会 (1959) に於いて発表した。)

塚 本 周 作 (TSUKAMOTO-Shusaku)*

By means of EMG and EEG, the innervation from the cortical jaw motor area and from the lateral amygdaloid nucleus to the jaw muscles was studied in the rabbit.

1) By a single shock on either the unilateral cortical jaw motor area, internal capsule, subthalamus or deeper part of mesencephalic reticular formation, the digastric muscles showed marked bilateral electromyographic responses. However, the masseter did not respond at all.

2) Upon the low frequency repetitive stimulation of the unilateral cortical jaw motor area the driving responses of EEG were evoked ipsilaterally in the subthalamus and deeper part of mesencephalic reticular formation.

3) The corticofugal pathway for jaw movement was speculated by above described results to have an intercalary center in the subthalamic region after passing through the internal capsule. This pathway may have a decussation at the level of mesencephalic reticular formation.

4) Stimulation of either the lateral amygdaloid nucleus or dorsal part of the mesencephalic reticular formation induced electromyographic response only from the ipsilateral masseter.

5) In the dorsal part of the mesencephalic reticular formation, the marked driving of EEG and after discharge were elicited with the low frequency repetitive stimulation of the lateral amygdaloid nucleus.

6) The neural descending pathway from the lateral amygdaloid nucleus was traced in the dorsal part of mesencephalic reticular formation to the trigeminal motor nucleus. And this pathway showed predominant innervation to the masseter than the digastric.

Ⅰ. 緒 言

第1編¹⁾において家兎の皮質顎運動領が前側頭部皮質に局在すること、および扁桃外側核部にも電気刺激により顎運動を誘発する点が局在することを明らかにした。この皮質顎運動領より誘発された顎運動と扁桃核より誘発されたものとでその運動様相が相違するのみならず、一方の破壊によつても他方から誘発される運動に何等影響が現れないことから、これら2つの領

野はそれぞれ別個の下行路を介して顎運動を誘発していることが推察される。本実験はこれら皮質および扁桃核からの下行性伝導路を顎筋に生じる誘発電位および脳波に現れる反応²⁾を利用して、生理学的に究明したものである。

Ⅱ. 実験方法

14羽の成熟家兎を使用した。麻酔、動物の固定、脳刺激法などは総て前報に記述したのと同様である。本実験では顎運動を誘発する脳各部を点状に単発刺激し両側顎二腹筋(開口筋)および両側咬筋(閉口筋)に生じる単収縮を筋電図によって記録した。脳各部の刺激には尖端を

* 大阪大学歯学部口腔生理学教室(河村洋二郎教授)
Dept. of Oral-Physiol., Dental School, Osaka Univ.
(昭和37年11月13日受付)

除き絶縁した直径 150μ の双極ステンレス・スチール線電極を用いた。刺激パルスには10-15V (閾値), 持続時間 1-2 msec の矩形波単発刺激を用い顎筋に単収縮を誘発させた。筋電図記録用電極としては一部を剝離した直径 200μ の絶縁銅線を用い, 筋中に植込み, 抵抗・容量結合型5段増巾2素子筋電図増巾器および2素子陰極線オシログラフによって筋電図を記録した。下行性伝導路及び伝導路に交叉が存在するか否かを確定せんが為, 一部実験では一側皮質顎運動領の切除, 大脳脚の電氣的破壊あるいは間脳および中脳の中心線縦切断を行った後刺激を行った。脳波測定には, 前記のステンレス・スチール刺激電極を記録電極として用い, この2本の双極電極を 2.0 mm あるいは 2.5 mm 間隔に平行に固定し stereotaxically に脳表面より脳中に挿入した。大脳皮質顎運動領および扁桃外側核を刺激し, 自発性脳波に最も強く driving を出現する部位をもって大脳皮質顎運動領および扁桃外側核と投射の密なる部位であると判定した。なお脳波記録は2素子脳波計を使用し, 2ヶ所の脳波を同時記録した。実験終了後, 刺激および破壊の部位は組織的に検索した。

III. 実験成績

1. 脳各部の刺激により誘発される顎筋反応

図1に示したごとく一側皮質顎運動領 (Area insularis の吻側で Area postcentralis の外側) を単発刺激した場合, 両側顎二腹筋より8.5-9.0 msec の潜時で明確に筋電図反応が記録された。しかし咬筋には何ら反応を認めなかった。両側顎二腹筋の反応には刺激側筋と反対側筋で多少相違し, 前者の筋反応の振巾はわずかに後者より大であったが, 反応潜時そのものには特記すべき差異を認めなかった。

一側内包の腹内側刺激では, 図2に示した如く, 両側顎二腹筋より潜時約 8.0-8.5 msec で反応が誘発された。しかしその誘発筋電図反応の振巾は皮質刺激の場合と同じく刺激側の方が反対側よりもわずかに大であった。また咬筋の反応は認められなかった。

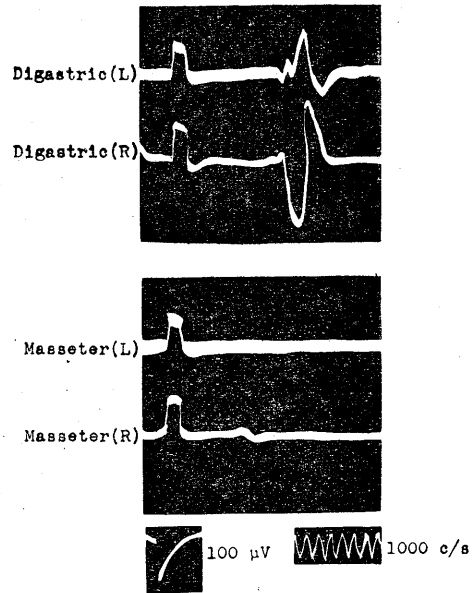


Fig. 1.

Electromyographic responses of jaw muscles from the right cortical jaw motor area.

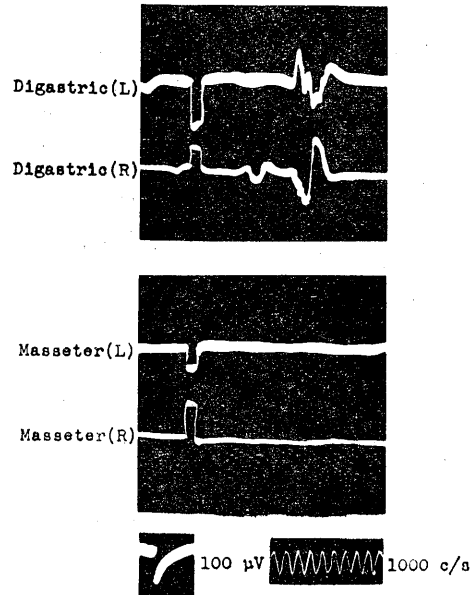


Fig. 2.

Electromyographic responses of jaw muscles from the right internal capsule.

一側視床腹部刺激では図3に示した如く潜時 8.0 msec で両側顎二腹筋に反応が出現し, しか

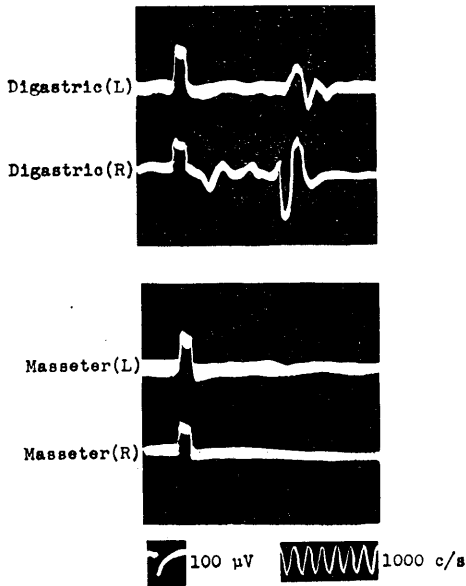


Fig. 3.
Electromyographic responses of jaw muscles from the right subthalamus.

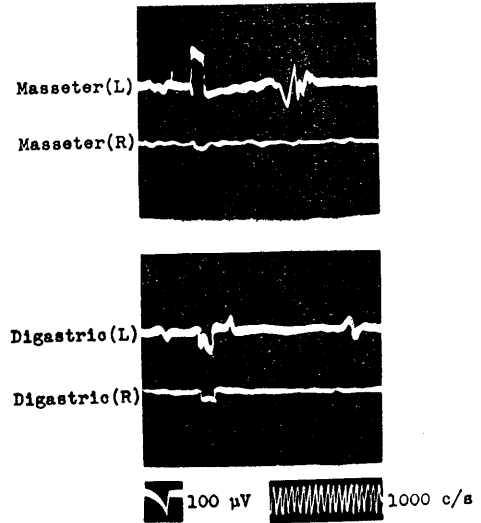


Fig. 4.
Electromyographic responses of jaw muscles from the left lateral amygdaloid nucleus. A small wave in the recording of digastric muscle (L) is a spontaneous activity and not a evoked one.

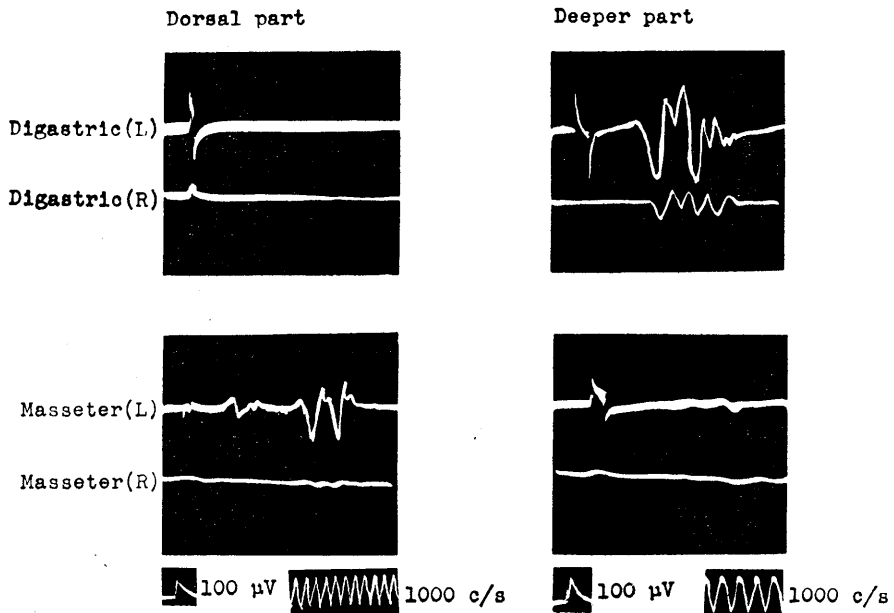


Fig. 5.
Electromyographic responses of jaw muscles from the left mesencephalic reticular formation. Left side is a recording from a spot about 7.0 mm deep from the dorsal surface of the midbrain. Right side is a recording from a spot about 10.0 mm deep from the dorsal surface of the midbrain.

もその反応は刺激側が反対側より大であった。しかし咬筋には何ら筋反応を認めなかった。

一側扁桃外側核刺激では図4に示した如く、潜時約 15.0 msec で刺激側咬筋にのみ誘発筋電図が出現した。しかし反対側咬筋および両側顎二腹筋には何ら反応を認めなかった。

一側中脳網様体部では、図5に示した如く、脳表面より 7.0-9.0 mm の深さの点の刺激では刺激側咬筋にのみ潜時約 11.5-13.0 msec で反応が出現した。しかし対側咬筋および両側顎二腹筋には何ら反応を認めなかった。脳表面より 10.0-11.0 mm の深さの点では潜時 3.0-4.5 msec で両側顎二腹筋にのみ反応が誘発されたが、両側咬筋には何ら反応は生じなかった。また両側顎二腹筋の誘発筋電図反応の振巾は刺激側が反対側よりもわずかに大であった。

図6に示したごとく、一側三叉神経運動核刺激により、両側顎二腹筋および両側咬筋が共に 2.5-3.0 msec の潜時で反応した。これら筋反応の振巾は刺激側に比し反対側がわずかに小であった。

2. 脳各部の破壊の影響

図7下段に示した如く、両側大脳脚を電気凝固した。かくの如き大脳脚破壊後にもなお、皮

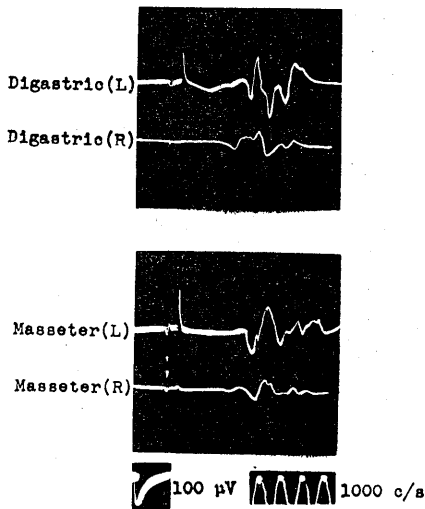


Fig. 6.

Electromyographic responses of jaw muscles from the left trigeminal motor nucleus.

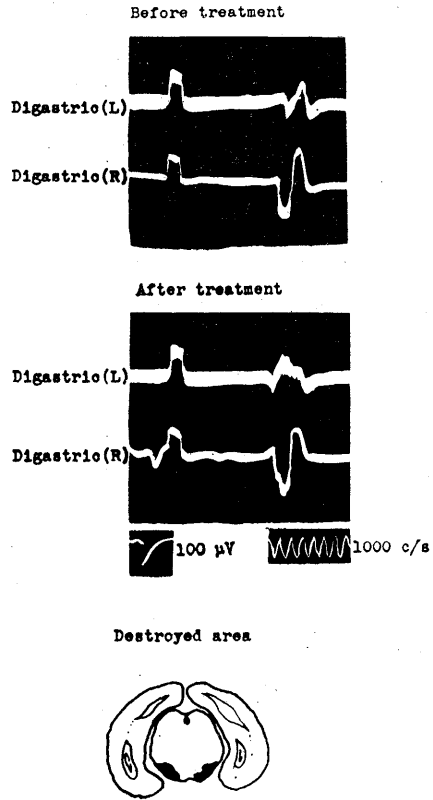


Fig. 7.

Effects of electrocoagulation of the cerebral peduncles on cortically evoked jaw responses.

R : stimulated side

L : contralateral side

質顎運動領刺激によって両側顎二腹筋に筋電図反応が誘発された。しかも破壊前と比較して反応には全く何らの影響も認められなかった。

一側皮質顎運動領を図8に示したごとく切除した後、反対側皮質顎運動領(健側)を刺激した。この処置により刺激側顎二腹筋の反応は、図8に示した如く術前と変らなかったが、破壊側の顎二腹筋反応は振巾が術前よりやや小となった。またこの際顎二腹筋に筋電図反応を誘発せしめる閾値は術前よりもやや増大した。

図9に示した如く、一側皮質顎運動領切除に加えて視床腹部の尾側レベルまで脳の縦切断を行った。この処置後健側皮質顎運動領の刺激により誘発する両側顎二腹筋反応は術前に比し著変を示さなかった。さらにこの縦切断を中脳網

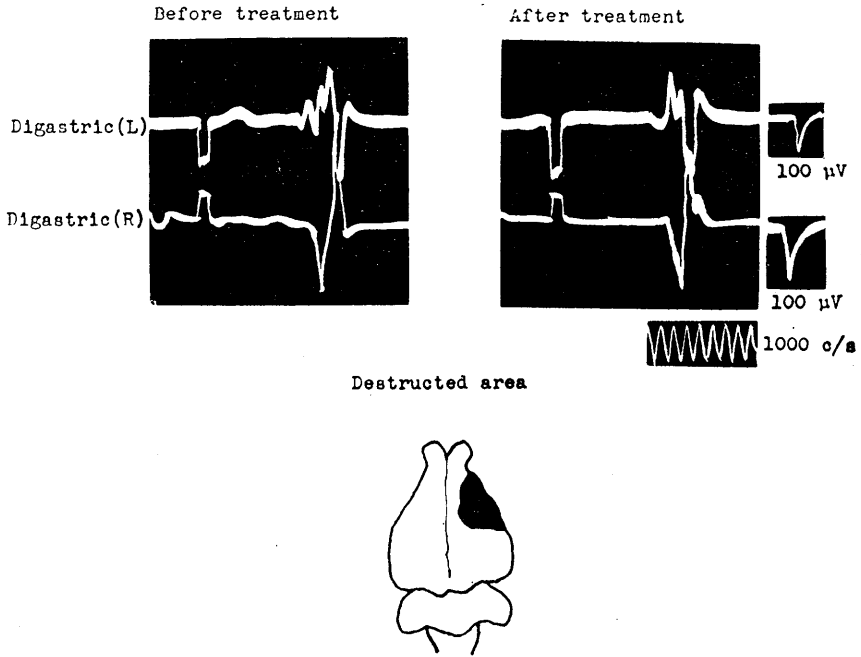
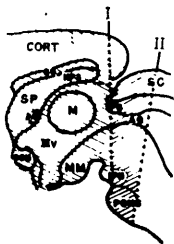
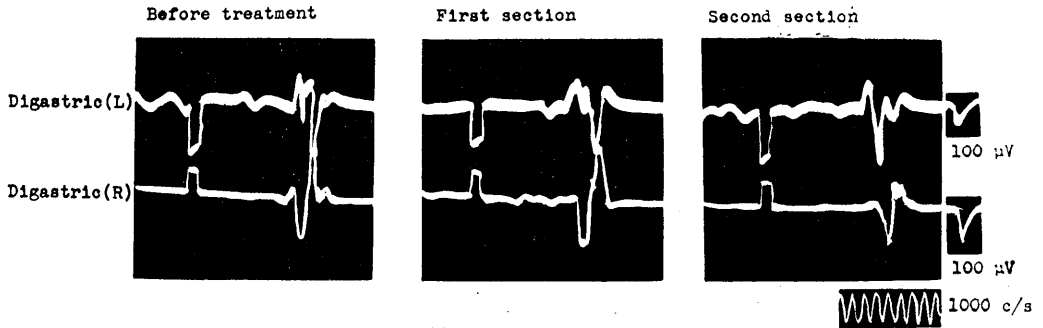


Fig. 8. Effects of unilateral cortical ablation.

R : contralateral side
L : stimulated side



I : first section (at the level of subthalamus)
II: second section (at the level of mesencephalic
reticular formation)

Fig. 9. Effects of transection of brain.

R : contralateral side
L : stimulated side

様体の尾側レベルまで延長した際、顎二腹筋反応の潜時は変化しなかったが、皮質破壊側の顎二腹筋反応の振巾は著明に減少した。

3. 脳波反応所見

図10に示した如く Sawyer の家兎脳地図³⁾ P2 のレベルで正中より左側へ 2.5 (内側電極) および 5.0 (外側電極)、深さ +1~-2 の範囲にわたって脳波活動を記録し、左側皮質顎運動領刺激 (5 V, 1.0 msec, 10 c/sec および 6 c/sec, 5 秒間) により誘発される脳波反応を検討した。これら部位の脳波反応を図11に示した。すなわち図中上段の掃引は外側電極より、下段の掃引

は内側電極より記録した脳波活動で、上向き矢印および下向き矢印は刺激の開始および中止を示す。また左列は 10 c/sec 刺激、右列は 6 c/sec 刺激の場合である。外側、内側の両電極が深さ +1 に達するとはじめて両電極部より driving 反応が出現し、深さ -1 にてその活動が最大となり -1 より -2 となるに従って減少した。driving の強度は内側電極からの記録が外側のものに比して大であった。内側電極で最大の driving を示した深さ -1 の部位は先に誘発筋電図法で顎二腹筋から著明な電位活動を誘発した視床腹部に一致している。

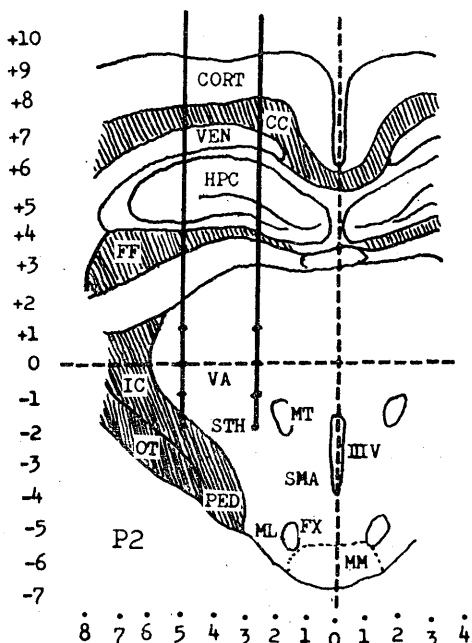


Fig. 10.

The recording sites of EEG upon the stimulation of the cortical jaw motor area. This transverse section indicates the plane of 2 mm posterior to the anteroposterior zero plane through Bregma.

CC : Corpus callosum

CORT : Cerebral cortex

FF : Fimbria of fornix

FX : Fornix

HPC : Hippocampus

IC : Internal capsule

ML : N. mammillaris lateralis

MM : N. Mammillaris medialis

MT : Mammillo-thalamic tract

OT : Optic tract

PED : Basis pedunculi

SMA : Supramammillary area

STH : Subthalamus

VA : N. ventralis anterior

VEN : Ventricle

III V : Third ventricle

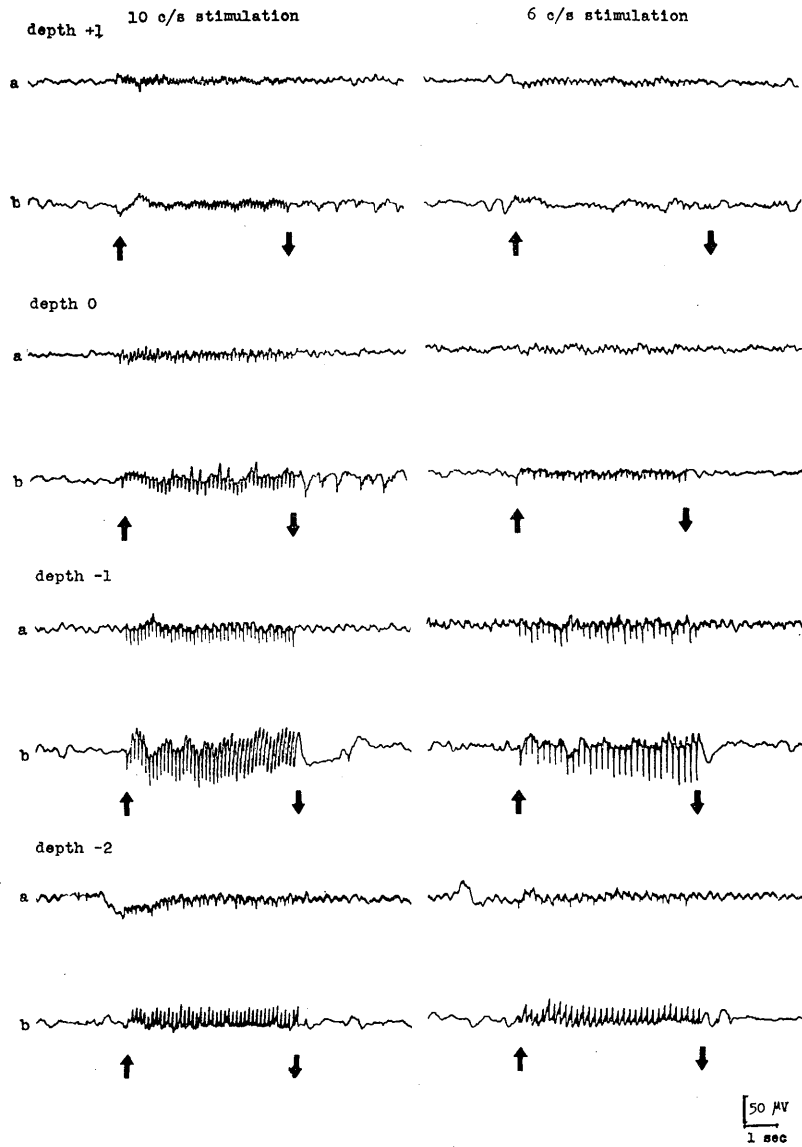


Fig. 11.

Potentials in the subthalamic regions elicited by stimulation of the cortical jaw motor area.

- a : The recording from the lateral electrode
- b : The recording from the medial electrode

左側大脳皮質顎運動領を刺激し、図12に示した如く P8 のレベルで正中より左側へ 2.0 (内側電極) および 4.5 (外側電極), 深さ -2~-5 にわたる範囲に誘発される脳波反応を検討した。図13に示した如く外側電極からはいづれの深さからも著明な脳波反応はみとめられなかった。しかし内側電極から深さ -3 および -4 の点で最大の driving が記録された。この最大 driving を示す部位は先の実験で顎二腹筋に誘発筋電図反応を生じた脳幹網様体部とほぼ一致している。

左側扁桃外側核を 3.5 V, 1.0 msec, 10 c/sec

および 6 c/sec で 5 秒間刺激し P9 のレベルで正中より左側へ 0 (内側電極) および 2.0 (外側電極), 深さ +1~-2 にわたる範囲 (図14) で脳波活動を記録した。図15はその際の脳波反応を示す。すなわち上段の掃引は外側電極, 下段の掃引は内側電極より記録した脳波を示す。内側電極では深さ +1~-2 にわたる部分からは特記すべき脳波反応を認めなかったが, 外側電極からは深さ -1~-2 にわたる部位から著明な driving が記録された。特に深さ -1 の点では刺激中止後も約40秒間にわたって後発火が観察された。従って最大の driving 反応と著明

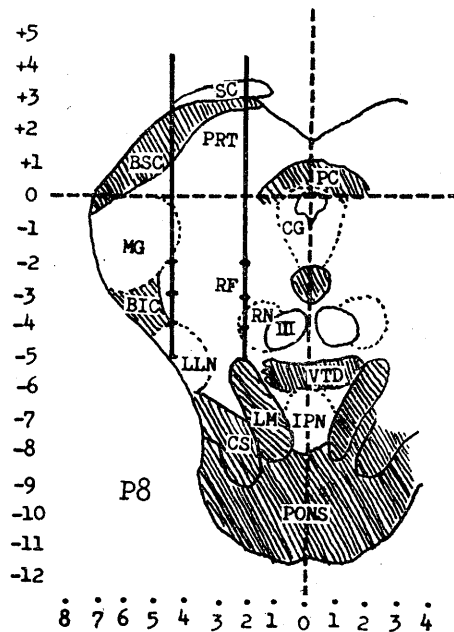


Fig. 12.

The recording sites of EEG upon the stimulation of the cortical jaw motor area. This tranverse section indicates the plane of 8 mm posterior to the anteroposterior zero plane through Bregma.

BIC : Brachium of inferior colliculus
 BSC : Brachium of superior colliculus
 CG : Central grey
 CS : Corticospinal tract
 IPN : N. interpeduncularis
 LLN : N. of lateral lemniscus
 LM : Medial lemniscus
 MG : Medial geniculate body

PC : Posterior commissure
 PRT : Pretectal nuclei
 RF : Reticular formation
 RN : Red nucleus
 SC : Superior colliculus
 VTD : Ventral tegmental decussation
 III : Oculomotor nerve

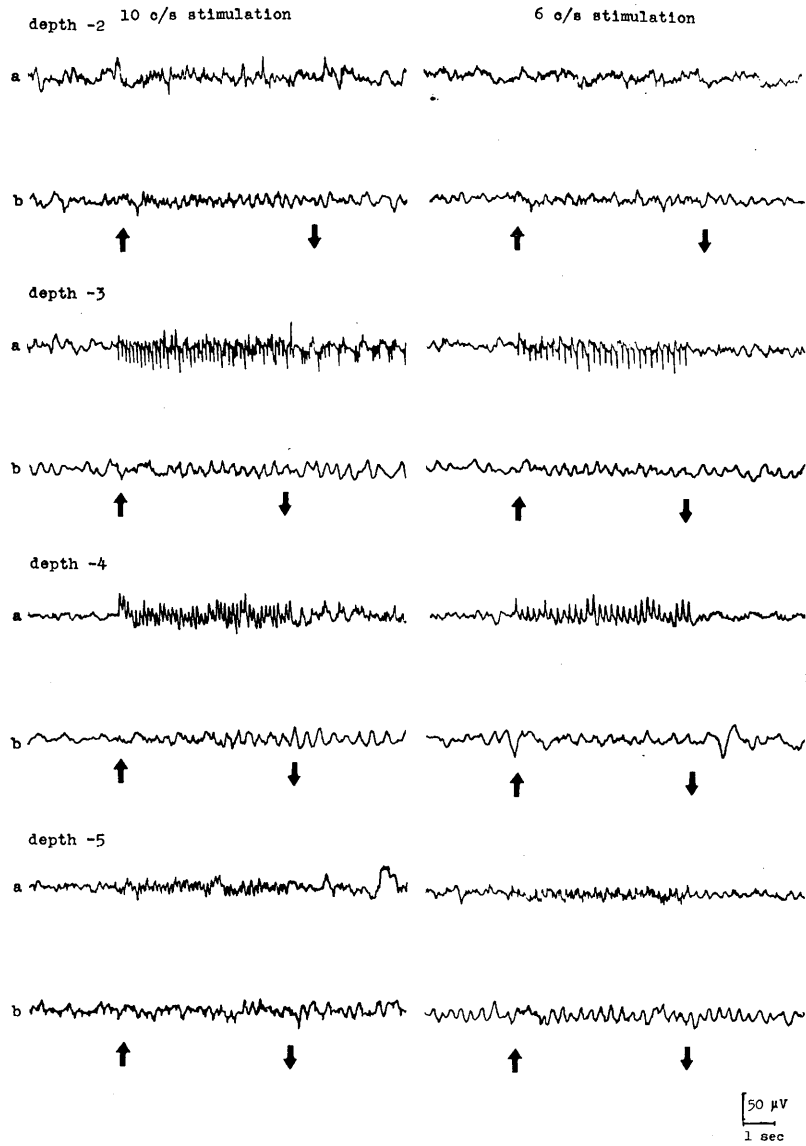


Fig. 13.

Potentials in the mesencephalic reticular formation elicited by stimulation of the cortical jaw motor area.

a : The recording from the medial electrode

b : The recording from the lateral electrode

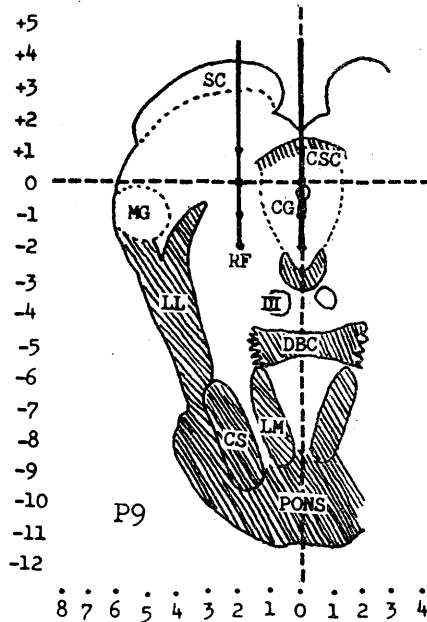


Fig. 14.

The recording sites of EEG upon the stimulation of the lateral amygdaloid nucleus.

This tranverse section indicates the plane of 9 mm posterior to the anteroposterior zero plane through Bregma.

CG : Central grey

CS : Corticospinal tract

CSC : Commissure of superior colliculus

DBC : Decussation of brachium conjunctivum

LL : Lateral lemniscus

LM : Medial lemniscus

MG : Medial geniculate body

RF : Reticular formation

SC : Superior colliculus

III : Oculomotor nerve

な後発火を示した深さ -1 の部に扁桃外側核からの投射が最も密であると考えられた。この部は先の誘発筋電図で咬筋に著明な活動電位を誘発した脳幹網様体部に一致している。

IV. 考 察

以上皮質顎運動領および扁桃核刺激によって誘発される顎筋筋電図反応と、上記部位の刺激に対し脳波に driving 反応を誘発する脳部位の局在を考慮し、皮質および扁桃核から延髄三叉神経運動核までの下行路について考察を加えた。

皮質、内包、視床腹部および中脳網様体深部の刺激によって両側咬筋から何らの筋電図反応も記録されなかった。従って咬筋は上記各部

からは直接強力な機能的支配を受けていないことが考えられる。これに対し皮質、内包、視床腹部および中脳網様体深部の単発刺激で両側顎二腹筋から明らかに筋電図反応が誘発されたから、皮質顎運動領は顎二腹筋に強力なインパルスを送ることおよび皮質顎運動領からは上記各脳構造を介して顎二腹筋支配の三叉神経運動核にインパルスが伝えられることが考えられる。云い換えれば大脳皮質顎運動領からの下行性伝導路は内包、視床腹部および中脳網様体深部を経るものと考えてよい。

皮質顎運動領を刺激して誘発される顎二腹筋の反応は刺激側が大であった。この事実より顎二腹筋は両側性に皮質より支配されているが、同側支配がより優位であることを物語っている。

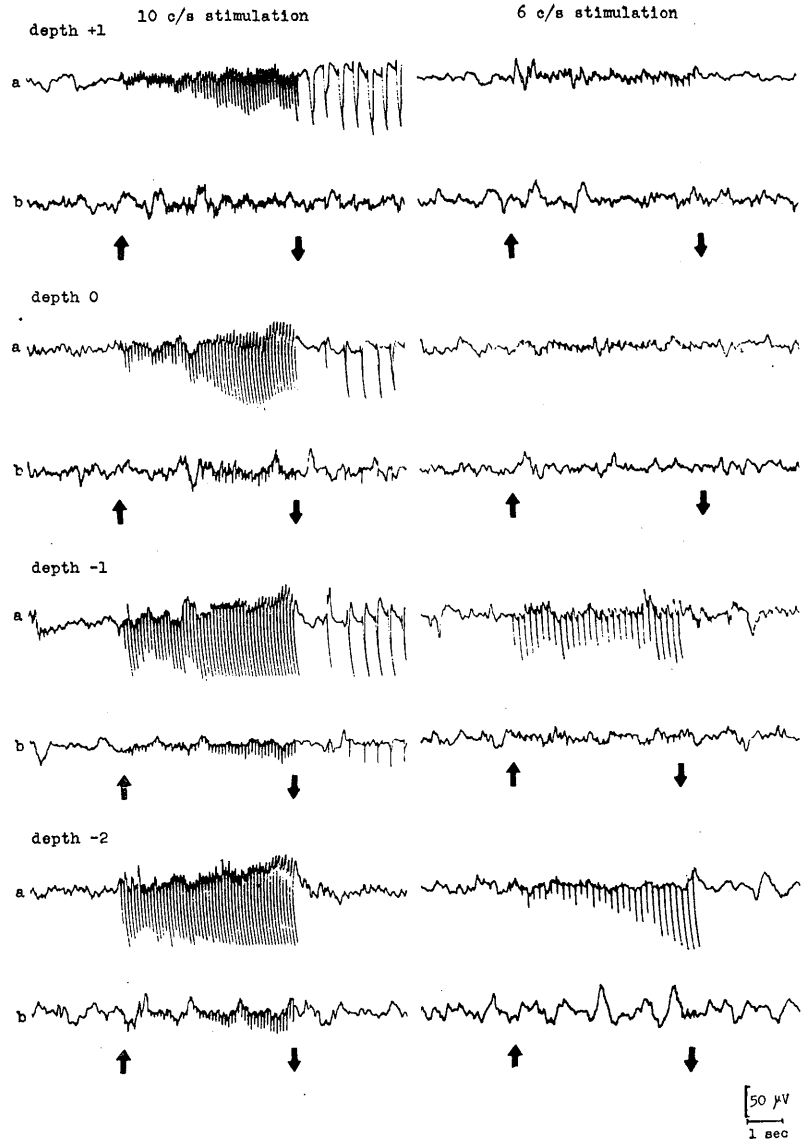


Fig. 15.

Potentials in the mesencephalic reticular formation elicited by stimulation of the lateral amygdaloid nucleus.

a : The recording from the lateral electrode

b : The recording from the medial electrode

る。

Sherrington⁴⁾は開口機能は皮質で大なる投射を有すると述べ、Rioch⁵⁾は皮質性伝導路刺激は開口筋群を興奮せしめ閉口筋群を弛緩すると報告している。すでに著者¹⁾もまた皮質顎運動領から誘発する顎運動は開口優位であることを報告した。Ruchら⁶⁾は解剖的伸筋よりも、また遠心側位の筋が近心側位の筋よりも皮質投射がより大であると述べている。顎筋に関しては、Kawamura⁷⁾らは顎二腹筋(開口筋)は伸筋に、咬筋(閉口筋)は屈筋に相応するものと想定している。従って、皮質顎運動領が開口筋群(顎二腹筋)を優位に支配した本実験の結果は前記先人の研究結果を確認すると共に、皮質顎運動領が開口筋を支配することをより明確に示したものと云えよう。しかし Penfield & Boldrey⁸⁾は人間の皮質刺激の際開口を示すと同時に閉口を示す点が Precentral および Postcentral の領域に存在することを報告している。恐らく麻酔深度、刺激強度などの相違が皮質からの誘発反応にこのような変化をもたらしているのであろうが、更に人間と家兎間のこの相違の意義については更に検討しなければならない。他方、扁桃外側核および中脳網様体の背側部刺激により刺激側咬筋のみ反応を示し、反対側咬筋および両側顎二腹筋はこの刺激に対して反応しなかった。先に著者¹⁾は扁桃核より誘発する顎運動は閉口方向に向う顎の動きであることを報告したが、Woodら⁹⁾も扁桃外側核腹側部の刺激で閉口のみを誘発したと報告している。従って本実験結果も先の見解と一致し扁桃核および中脳網様体は同側咬筋を主として支配することが考えられる。

さらに、皮質刺激により誘発された顎二腹筋反応が扁桃核刺激により誘発された咬筋の反応に比べその反応潜伏時間が短いことから、2つの伝導路はそれぞれ異っており、また後者は三叉神経運動核までにより多くの介在シナプスを有するものと考えられる。

咀嚼に関する皮質からの下行性伝導路については多くの研究者⁵⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾によって究明され

て来た。咀嚼に関するこの伝導路は Rethi¹⁰⁾によれば家兎では内包を通る。他方 Carpenter¹¹⁾は家兎で大脳脚内側部を通過すると述べている。Miller¹²⁾、Rioch⁵⁾らは咀嚼および嚥下に関する皮質性伝導路は家兎で内包の底部を通過すると報告している。Magounら¹³⁾は猫では咀嚼の皮質遠心性伝導路は内包および大脳脚を経て橋の最尾側端へ達すると述べている。しかし内包以下では咀嚼に関する皮質遠心性伝導路のコースに関しては異論が多い。Rethi¹⁰⁾は間脳もしくは中脳上部に介在中樞が存在すべきことを想定した。Economo¹⁴⁾および Bechterew¹⁵⁾らも Rethi¹⁰⁾の意見と一致しており、咀嚼運動の特異的な介在中樞として黒質を想定した。しかしこの概念は Miller¹²⁾ および Magounら¹³⁾の実験によって否定された。即ち Magounらは猫では舌なめづり運動の皮質遠心性伝導路は同側三叉神経運動核までに交叉することなく到達することを示した。Rioch⁵⁾とまた Magounらとほとんど同じ意見を述べている。

平山¹⁶⁾は犬においては皮質からの顎運動の伝導路は同側視床を経て後、脳幹部において交叉し反対側に至ることを記述している。平沢¹⁷⁾は皮質からの下行路を解剖学的に検索し、皮質錐体外路を5つの項に分類しその中の1つとして視床を経て中脳被蓋に至る伝導路を述べている。さらに芋川および佐久間¹⁸⁾¹⁹⁾は家兎の皮質外側面の前および後部の破壊により基底核、視床や黒質への変性をみている。生理学的には Frenchら²⁾もまた猫について誘発電位法によって皮質より視床腹部および中脳網様体への投射の存在を明らかにしている。さらに Hess & Magnus²⁰⁾は咀嚼と舌なめづりが視床腹側核の刺激によって誘発されることを認めた。先の実験¹⁾においてはリズムある顎運動は視床腹部の刺激により得られた。従って、先人の業績をも考慮すれば皮質顎運動領からの顎運動に関するインパルスは視床腹部を介するものと考えてよい。

本実験で皮質顎運動領、内包、視床腹部もしくは中脳網様体深部のいずれの刺激によっても

両側顎二腹筋反応が出現した。また、皮質顎運動領を低頻度で刺激した際、視床腹部領域および脳幹網様体深部領域でdrivingが誘発された。しかも、両側大脳脚の破壊によっても皮質刺激により誘発された両側顎二腹筋反応は影響されなかった。故に、顎運動に関与する皮質遠心性伝導路は大脳脚を通ることなく視床腹部領野にて介在中枢を有するものと云い得る。

咀嚼に関する皮質顎運動領からの下行性伝導路の交叉に関し Sherrington⁴⁾ は猫において顎筋は反対側皮質顎運動領によって片側性に支配されている事を示した。また Miller¹²⁾ や Rioch⁵⁾ は家兎の皮質刺激により生ずる咀嚼運動は両側性であることを報告した。しかし Magounら¹³⁾ は猫では皮質顎運動領からの伝導路は交叉することなく三叉神経運動核まで同側性に到達するものであると述べている。平山¹⁶⁾ は犬で咀嚼に関する一側性投射を仮定し中脳のレベルでの交叉の存在を述べている。しかし著者の脳縦切断実験の結果より咀嚼に関して2つの皮質遠心性伝導路が存在することが考えられる。両者は上記視床腹部、中脳網様体深部領野に介在中枢を有しこれら中枢を経て後、1つは三叉神経運動核まで同側を下行するが他の1つは中脳網様体で交叉し反対側三叉神経運動核まで下行するものである。但し誘発筋電図の振巾を考慮すれば同側性支配がより優位であると考えられる。

扁桃核からの下行路に関しては解剖学的には Johnston²¹⁾、Young²²⁾ および Fox²³⁾ によって研究されているが、それらの伝導路の機能的意義に関しては未だ充分になされていない。平沢¹⁷⁾ は嗅球より発し扁桃核を経て中脳被蓋に至る食行動に関与せる運動性伝導路の存在の可能性を報告している。さらに最近では Gloor²⁴⁾ や Buchwald & Ervin²⁵⁾ は扁桃外側核の刺激により被蓋に短い潜時の反応を報告している。哺乳動物では扁桃外側核より中脳被蓋への直接投射は組織学的には確認されていないが、本実験では扁桃外側核および中脳網様体背側部刺激により同側咬筋にのみ筋電図反応が生じ、さらに扁桃外側核刺激により中脳網様体背側部の脳波に

driving 反応が出現した。この事実は扁桃外側核より中脳網様体背側部を経て三叉神経運動核に達する伝導路が存在することを示している。

V. 総 括

家兎を用い顎運動に関与する皮質顎運動領および扁桃外側核の咀嚼筋支配およびこれら領野からの下行性伝導路を顎筋に生じる誘発電位および脳波に現れる反応を利用して生理学的に検索した。

1. 一側皮質顎運動領、内包、視床腹部もしくは中脳網様体深部の単発刺激によって両側顎二腹筋に著明な筋電図反応が誘発された。しかし咬筋には何ら反応を認めなかった、また一側皮質顎運動領を低頻度刺激した際、視床腹部領域および中脳網様体深部の脳波に著明なdrivingが出現した。故に、顎運動に関する皮質遠心性伝導路は内包を経て後、視床腹部領野に介在中枢を有する。この伝導路は中脳網様体部のレベルで交叉しているものと考えられる。

2. 一側扁桃外側核又は中脳網様体背側部の刺激で同側咬筋にのみ筋電図反応が出現した。また扁桃外側核刺激により、中脳網様体背側領域に著明なdrivingと後発射が誘発された。故に、顎運動に関与する扁桃外側核からの下行性伝導路は中脳網様体背側部を経て三叉神経運動核に達し、咬筋を優位に支配することが推察される。

稿を終るに当り、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った河村洋二郎教授に対し、衷心より感謝の意を表し、またこの研究に対し種々御協力いただいた教室員各位に厚く御礼申し上げる。

文 献

- 1) 塚本周作 (1962) 顎運動の中脳神経機構に関する研究 I. 家兎の大脳皮質および扁桃核より誘発される顎運動像の分析 日本生理誌 25, 12-24
- 2) French, J. D., R. Hernández-Peón & R. B. Livingston (1955) Projections from cortex to cephalic brain stem (reticular formation) in monkey. J. Neurophysiol. 18, 74-95
- 3) Sawyer, C. H., J. W. Everett & J. D. Green (1954) The rabbit diencephalon in stereotaxic coordinates. J. comp. Neurol. 101, 801-824

- 4) Sherrington, C. S. (1917) Reflexes elicitable in the cat from pinna vibrissae and jaws. *J. Physiol.* **51**, 404-431
- 5) Rioch, J. M. (1934) The neural mechanism of mastication. *Am. J. Physiol.* **108**, 168-176
- 6) Ruch, T. C., H. T. Chang & A. A. Ward (1947) *Epilepsy*. Baltimore : The Williams & Wilkins Co.
- 7) Kawamura, Y., K. Kishi, M. Honda & M. Funakoshi (1953) A study on the decerebrate rigidity. *Med. J. Osaka Univ.* **4**, 65-69
- 8) Penfield, W. & E. Boldrey (1937) Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* **60**, 389-443
- 9) Wood, C. D., D. B. Schottelius, L. L. Frost & M. Baldwin (1958) Localization within the amygdaloid complex of anesthetized animal. *Neurol.* **8**, 477-480
- 10) Réthi, L. (1893) Das Rindenfeld, die subcorticalen Bahnen und das Coordinationcentrum des Kauens und Schluckens. *Wien : Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. Mathnaturw. Cl.* **102**, 359 (Magoun (1933) より)
- 11) Carpenter, E. G. (1895) *Cntrbl. f. Physiol.* **9**, 337 (Miller (1919-1920) より)
- 12) Miller, F. R. (1919-1920) The cortical paths for mastication and deglutition. *J. Physiol.* **53**, 473-478
- 13) Magoun, H. W., S. W. Ranson & C. Fisher (1933) Coticofugal pathways for mastication, lapping and other motor functions in the cat. *Arch. Neurol. and Psychiat.* **30**, 292-308
- 14) Economo, C. J. (1902) Die centralen Bahnen des Kau- und Schluckactes. *Arch. f. d. ges. Physiol.* **91**, 629 (Magoun (1933) より)
- 15) Bechterew, W. (1909) *Die Funktionen der Nervencentra*. Jena : Gustav Fischer.
- 16) 平山雅康 (1943) 皮質性咀嚼運動に関する実験生理学的研究 条件反射 **6**, 169-185
- 17) 平沢 興 (1951) 皮質運動系 創元社 大阪
- 18) 芋川稜威・佐久間修一 (1935) 家兎大脳半球外側面後部より発する皮質錐体外路に関する実験的研究 解剖学誌 **8**, 631-650
- 19) 芋川稜威・佐久間修一 (1936) 家兎大脳半球外側面前部より発する皮質錐体外路に関する実験的研究 北越医学誌 **51**, 260-284
- 20) Hess, W. R. & W. O. C. Magnus (1943) Leck- und Kau-Automatismen bei elektrischer Reizung im Zwischenhirn. *Helv. Physiol. Pharmacol.* **1**, 533-547
- 21) Johnston, J. B. (1923) Further contribution to the study of the evolution of the forbrain. *J. Comp. Neurol.* **35**, 337-481
- 22) Young, M. W. (1936) The nuclear pattern and fiber connections of the non-cortical centers of the telencephalon of the rabbit (*Lepus cuniculus*). *J. Comp. Neurol.* **65**, 295-401
- 23) Fox, C. A. (1940) Certain basal telencephalic center in the cat. *J. Comp. Neurol.* **72**, 1-62
- 24) Gloor, P. (1955) Electrophysiological studies on the connection of the amygdaloid nucleus in the cat. Part I : The neuronal organization of the amygdaloid projection system. *EEG. Clin. Neurophysiol.* **7**, 223-242
- 25) Buchwald, N. A. & F. R. Ervin (1957) Evoked potentials and behavior. A study of responses to subcortical stimulation in the awake unrestrained animal. *EEG. Clin. Neurophysiol.* **9**, 477-496

暗黒環境飼育ネズミの成長速度並びに臓器重量 612. 65 : 612. 84 : 599. 323

The rate of growth and the weight of organs in rats housed in continuous darkness

坂井友吉 (SAKAI-Tomokichi)*

Wistar male rats, weighing about 100 g., were divided into the following four groups : 1) normal control rats (group C), 2) blinded rats by surgical removal of their both eye-balls (group B), 3) normal rats housed in complete darkness (group D) and 4) blinded rats housed in complete darkness (group BD). The animals of groups C and B were kept under usual light condition at a constant temperature of 20°C. and those of groups D and BD in continuous darkness at the same ambient temperature for periods of 24, 48 and 72 days.

1. Increase in body weight was the greatest in rats of group C and the least in those of group D. The width of epiphyseal cartilage of tibia showed similar changes.

2. The amount of food consumed was less in rats of groups B, D and BD than in group C. However, if the amount of the consumption was compared in figures per 100 g. body weight, there was no difference between experimental groups and control one.

3. The weight of liver and kidney in the three experimental groups (B, D and BD) was smaller than that in group C. However, values referred in figures per 100 g. body weight were similar.

4. The weight of testes was smaller in groups B, D and BD than in group C after more than 48 days of treatment. On the 72 nd day the value in group D was significantly less than those in groups B and BD.

5. A small increase in the weight of thyroid and adrenal glands was noticed in the early stage of experiment in groups B, D and BD. The thymus showed a marked hypertrophy 24 days after removal of eye-balls, either kept in darkness or in light.

6. Pituitary glands in rats of the three experimental groups, particularly in group D, were smaller than that of controls. Increase in pituitary weight, which normally resulted from bilateral castration, was distinctly prevented by keeping the animals in complete darkness.

光が生体活動の週期的変動に影響する最も重要な環境要因の1つであることは古くから知られており、これについて各種動物で観察が行われてきた。トリやイタチなどでは季節的な日照時間の変動に伴って生殖活動に大きな変化があり、これは光が視器を介して中枢に作用し、下垂体機能を変化する為と考えられている¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。

ネズミで実験的に光条件を変化させた場合の研究は、主に雌ネズミの生殖機能について行われ、しかも連続的光照射の影響についての実験が多い。これに反して雄ネズミに対するこの種の研究、特に光遮断の影響についての報告は少

く、しかも研究者によって実験動物の年令や実験処理方法などに差異があって、必ずしも一定した結果が得られていない。したがってこの問題について更に検討の余地があると思われる。

我々は成長期にある雄性シロネズミを用いて、これを全くの暗黒環境に長期間飼育した場合の内分泌機能について研究をすすめているが、その実験の基礎的なデータとして成長並びに臓器重量について得た結果をここに報告したい。

実験方法

本実験にはすべて Wistar 系雄性シロネズミを用いた。体重 100 g 前後で成長傾向のほぼ等しい動物をえらび、対照群 (C)、眼球剔出対照

* 北海道大学医学部第1生理学教室(伊藤真次教授)
1st Dept. of Physiol., Hokkaido Univ. School of Med.
(昭和37年10月30日受付)

群 (B), 暗黒内飼育群 (D), および眼球剔出暗黒内飼育群 (BD) に分け, 各群それぞれ24日, 48日, 72日間飼育した. DおよびBD群の体重測定は遮光容器を用い, 清掃, 給餌, 給水等の処理は一切, 完全暗黒内で行った. ネズミは可及的に同腹同胞を用い, 2-3腹の動物を使用する場合には, 生後日数の近いものを使用し (7日以内), 各実験群にそれぞれ同数づつ分けて均一化をはかった. 大部分の実験において1群3匹で飼育したが, 動物数の関係で時に1群2匹又は4匹のこともあった.

実験終了日に動物はそのままの飼育条件下で断頭致死せしめ, 臓器を速かに取り出し, その周囲に附着する血液を濾紙でぬぐい去って後秤量した. 左右ある臓器は両方をあわせて秤量した. 右脛骨は10% Formalin液で固定し, 後日染色して Greenspan et al.⁵⁾に従い, それらの骨端軟骨層の巾を測定した.

実験結果

1. 成長

暗黒内飼育のDおよびBD群では各個体の識別が不可能なため, 体重増加は4群とも平均体重について記載する. 実験開始時より終了時迄の体重増加は, 第1表に示めすごとく, 対照のC群にくらべて処置3群ではいずれも体重増加の度合が少なかった. これはとくにD群において著明であった. すなわち実験日数24日, 48日, 72日のいずれにおいても, D群とC群との間に

Table 1. Increase in body weight.

Exp. period day		C	B	D	BD
24	No. of rats	40	43	43	49
	No. of groups	13	15	12	15
	Weight increase	81±6.6	66±5.3	54±4.8	57±4.7
	Weight increase per day	3.4±0.3	2.7±0.2	2.3±0.2	2.4±0.2
48	No. of rats	28	33	30	32
	No. of groups	10	11	9	11
	Weight increase	125±7.3	99±4.1	80±4.8	83±4.4
	Weight increase per day	1.8±0.3	1.4±0.2	1.1±0.2	1.1±0.2
72	No. of rats	11	13	16	16
	No. of groups	4	4	5	5
	Weight increase	141±8.4	110±10.8	83±4.5	95±6.3
	Weight increase per day	0.7±0.4	0.5±0.4	0.2±0.2	0.5±0.3

は有意の差がみとめられ ($P < 0.01-0.001$), D群の平均値はそれぞれCの66.7%, 64.0%, 58.9%であった. 眼球を剔出した両群, すなわちB, BD間には48日で有意の差が認められたが ($P < 0.05$), 24日, 72日では有意の差を認めなかった ($P > 0.2$). また暗黒内飼育の両群, すなわちDとBDの間には, いずれの実験日数においても統計学的に有意の差はなかった. しかしBとDとを比較すると, 24日でDの方が少い傾向にあり ($P < 0.2$), 48日および72日では明らかに少なかった ($P < 0.01$). この実験は年間を通じ各季節に行ったが, いずれの季節の実験においても平均体重増加はCが最も大で, B, BD, Dの順に小となった. その程度には実験の都度, 多少の変動があり, また個体によってかなりの相違がみられ, D群において稀れではあるが非常に成長が悪く, 遂に実験より除外しなければならなくなったものもあった. なお各群の1日平均体重増加は第1表のごとくであった.

このように体重の増加に大きな相違があるから, 当然飼料の摂取量にもそれに相当するちがいがあると考えられる. そこで各群6匹のネズミについて摂食量の測定を行ったところ第2表に示めすごとく, いずれの期間においても1匹当り摂食量はC群で最も多く, 他の3群では少なかった. しかしこれを体重100g当りで比較すると4群間には差をみとめなかった.

脛骨骨端部軟骨層

4群同時に平行して48日間飼育したネズミ (各群5例) について脛骨骨端部軟骨層の巾を測定した結果, C群 $150.8 \pm 2.98 \mu$, B群 $137.6 \pm 4.34 \mu$, D群 $120.6 \pm 6.50 \mu$, BD群 $133.2 \pm 7.86 \mu$ となり, 上述体重増加の成績とほぼ平行していた.

成熟ネズミでの観察

上記の実験は体重100g内外の発育期にある若いネズミについて開始したものである. 既に成熟したネズミで同様の実験を

行うとき結果に若干のちがいがあ
るかも知れないので、体重
150-170 g の雄ネズミ (10匹)
をCとDの2群にわけて72日間
飼育し、その間種々の時期に屠
殺した。しかしこの実験におい
ても体重の増加には両群間に明
瞭な差がみとめられ、72日飼育
の例で、体重増加がCの 105 g
(2例) に対し、Dでは 45 g (3
例) にすぎなかった。

暗黒状態からの回復

生後 53-59 日のネズミ12匹を
4群にわけ、まず対照条件下に
8日間飼育して後、第1群を屠
殺、第2群はそのまま対照群と
して正常環境におき、残る2つ
の群は暗黒環境に移し、49日間
飼育後第3群を屠殺、第4群は
対照条件にもどして38日間第2
群と共に飼育した。体重増加は
第1図に示めす如く、暗黒内で
増加が著明に少くなるが、対照
条件に戻すとともに再び回復し
て、対照群 (第2群) 同様の増
加速度を示めすようになった。

2. 臓器重量

測定した各臓器の重量は一括して第3表に示
めした。

睾丸 睾丸重量はC群で48日までは増加する
が、72日の値は48日の値と差がない。一方体重
は実験日数の経過と共に増加するから、体重
100 g 当りで重量をあらわすと、24日、48日の
値、それぞれ 1.2 g, 1.3 g に対し72日では 1.1 g
でやや少くなっている。実験日数24日ではBの
値が他群に比べて低いが、これはやや体重の少
いネズミが多く混ったためで、体重 100 g 当り
で比較すると4群間に差をみない。48日ではC
に比べて他の3群では明らかに重量が少く、B
とBDとの間には差がないが、BとDの間には
有意の差がみとめられ (P<0.05)、Dの睾丸

Table 2. The amount of food consumed.

Exper. period		C	B	D	BD
1-7 days	No. of rats	16	16	13	16
	Groups	6	6	5	6
	g. per rat per day*	18.6±0.68	18.5±0.66	18.4±0.65	18.6±0.68
	g. per 100 g. body wt. per day*	16.8±0.67	16.1±0.65	17.6±0.83	16.4±0.60
21-27 days	No. of rats	16	16	13	16
	Groups	6	6	5	6
	g. per rat per day*	23.3±0.75	20.2±1.10	19.7±0.57	18.8±0.78
	g. per 100 g. body wt. per day*	11.9±0.37	11.5±0.44	12.5±0.34	11.7±0.46
42-49 days	No. of rats	10	10	10	10
	Groups	4	4	4	4
	g. per rat per day*	22.3±1.20	19.1±1.60	21.2±1.10	19.6±1.3
	g. per 100 g. body wt. per day*	10.5±0.2	10.0±0.8	12.1±0.6	10.1±0.7

* Mean±Standard error

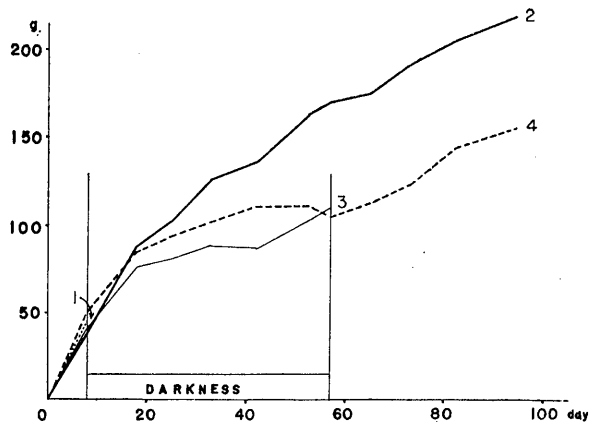


Fig. 1. Increase in body weight during and after darkness.

が最も軽かった。この傾向は72日において一層
明らかになり、BD とDとの間にも有意の差が
みとめられた (P<0.05)。体重 100 g 当りの値
で比較しても同様のことがいえる。

甲状腺 実験日数24日の値はCに比べて他の
3群で甲状腺重量にかなりの増加があったが、
48日、72日ではCに比べ、DおよびBDの2群
で減少がみめられた。体重 100 g 当りの重量は、
24日、48日でCに比し処置3群で増加があった
が、72日ではDにのみ増加がみられた。

副腎 実験日数24日、48日で各群間に有意の
変動がなく、72日ではDの値がCに比べて減少
の傾向を示めしたにすぎない (P<0.2)。しかし
体重 100 g 当りに計算すると、Cと比較して、

Table 3. Organ weight.

Organs	days		24			
	groups		C	B	D	BD
Testes	No. of rats		12	12	15	16
	Weight in g.		2.2±0.06	1.7±0.15	2.2±0.11	2.0±0.13
	g. per 100 g body wt.		1.2±0.03	1.1±0.09	1.2±0.05	1.2±0.06
Thyroid	No. of rats		12	12	14	17
	Weight in mg.		11.7±0.64	13.2±0.59	13.8±0.61	14.8±0.37
	mg. per 100 g body wt.		6.4±0.36	8.1±0.47	7.8±0.03	7.9±0.35
Adrenal	No. of rats		12	11	15	17
	Weight in mg.		32.4±1.17	35.0±1.49	35.3±1.43	33.7±1.31
	mg. per 100 g body wt.		17.6±0.53	21.0±1.41	20.2±1.23	20.5±0.87
Thymus	No. of rats		12	12	15	17
	Weight in mg.		119.0±15.1	324.7±24.7	197.3±20.7	277.4±17.2
	mg. per 100 g body wt.		108.0± 8.2	195.0±13.8	115.0±12.8	169.0±10.2
Liver	No. of rats		9	12	9	17
	Weight in g.		8.9±0.43	7.5±0.21	7.6±0.35	8.1±0.21
	g. per 100 g body wt.		4.8±0.17	4.6±0.14	4.9±0.19	4.9±0.15
Kidney	No. of rats		9	12	9	17
	Weight in g.		1.7±0.04	1.4±0.04	1.5±0.06	1.5±0.03
	g. per 100 g body wt.		0.8±0.05	0.8±0.05	1.0±0.04	0.9±0.03
Organs	days		48			
	groups		C	B	D	BD
Testes	No. of rats		18	14	21	14
	Weight in g.		2.9±0.08	2.0±0.11	1.6±0.14	1.8±0.14
	g. per 100 g body wt.		1.3±0.04	1.0±0.05	0.9±0.07	1.0±0.08
Thyroid	No. of rats		15	11	16	11
	Weight in mg.		17.0±0.89	17.0±1.02	15.5±0.79	15.2±0.61
	mg. per 100 g body wt.		7.8±0.23	8.9±0.33	9.0±0.45	8.7±0.19
Adrenal	No. of rats		18	14	21	13
	Weight in mg.		38.2±1.60	36.0±1.22	37.6±1.88	39.2±2.07
	mg. per 100 g body wt.		16.7±0.52	18.2±0.77	21.3±1.00	21.0±0.75
Thymus	No. of rats		15	11	18	11
	Weight in mg.		180.9±19.3	274.6±21.5	190.9±20.3	236.0±31.6
	mg. per 100 g body wt.		82.0± 8.2	153.0±16.2	109.0± 8.8	132.0±15.5
Liver	No. of rats		18	14	21	14
	Weight in g.		10.4±0.49	8.4±0.18	7.8±0.34	7.5±0.40
	g. per 100 g body wt.		4.5±0.09	4.3±0.09	4.4±0.18	4.3±0.09
Kidney	No. of rats		18	14	21	14
	Weight in g.		2.1±0.01	1.7±0.06	1.6±0.07	1.7±0.08
	g. per 100 g body wt.		0.9±0.03	0.9±0.01	0.9±0.02	0.9±0.03
Organs	days		72			
	groups		C	B	D	BD
Testes	No. of rats		12	14	17	17
	Weight in g.		2.9±0.61	2.0±0.11	1.4±0.15	1.8±0.14
	g. per 100 g body wt.		1.1±0.04	0.9±0.03	0.7±0.05	0.9±0.05
Thyroid	No. of rats		9	10	14	14
	Weight in mg.		17.8±1.32	17.2±2.41	15.1±0.64	15.4±0.76
	mg. per 100 g body wt.		7.5±0.33	8.0±0.59	9.1±0.62	7.8±0.40
Adrenal	No. of rats		12	14	17	17
	Weight in mg.		40.9±2.65	38.0±2.01	35.7±1.58	36.4±1.35
	mg. per 100 g body wt.		16.2±1.15	17.6±0.99	20.3±1.10	17.9±0.67
Thymus	No. of rats		9	12	14	14
	Weight in mg.		248.8±31.3	283.1±30.6	171.5±29.8	206.9± 6.7
	mg. per 100 g body wt.		103.0± 9.5	131.0±14.1	91.0± 4.1	102.0± 3.2
Liver	No. of rats		9	12	14	14
	Weight in g.		9.9±0.97	8.5±0.35	7.5±0.36	8.6±0.89
	g. per 100 g body wt.		4.1±0.11	4.0±0.11	4.3±0.18	4.4±0.13
Kidney	No. of rats		9	12	14	14
	Weight in g.		1.9±0.16	1.7±0.08	1.5±0.06	1.6±0.08
	g. per 100 g body wt.		0.8±0.02	0.8±0.04	0.9±0.04	0.8±0.03

24日では B, D, BD の 3 群に, 48日では D と BD の 2 群に, 72日では D が有意の差をもって大きくなっていった。

胸腺 眼球を剔出した 2 群, ことに B において胸腺は他の 2 群に比べて著明に大きくなっていった。これは 24日後最も顕著でその後実験日数の経過と共に次第に軽くなる傾向があった。体重 100 g 当りの重量にもほぼ同じ様な変化がみられた。

肝臓および腎臓 両臓器共各実験日数において C に比し処置 3 群で値が小さかった。体重 100 g 当りの重量は 24日, 48日には 4 群間に大きい差を認めたいが, 72日では D の腎臓の値が他より大となっていた。

摂食量制限の影響 D 群のネズミは対照に比べて摂食量が少なくなっているので摂食量を人為的に減少せしめた場合, 臓器重量ことに辜丸重量に如何なる影響があるかを知るため, 飼料を対照のほぼ 70% に制限し, わずかに体重の増加をみる状態で対照群と同じ条件の下に 48日および 72日間飼育した。その結果 (第 4 表) 体重増加は著明に抑制され, 肝および腎臓重量も C に比べて明らかに小さくなったが, 辜丸重量には差がなく, 従って辜丸の 100 g 体重当り重量は却って増加した。

下垂体重量 下垂体重量の測定は一部の実験例について行ったにとどまるが, 同時に平行して 72日間飼育した各群 4 例の重量は, C 群 $8.5 \pm$

Table 4. Effect of restricted food intake on organ weight.

Exp. period	48 days		72 days	
	ad libitum	restricted	ad libitum	restricted
No. of rats	4	4	3	3
Body weight at sacrif., g.	227	181	312	253
Pituitary wt., mg.	7.3	5.5	7.1*	6.6*
mg./100 g.	3.25	3.04	2.29*	2.61*
Thymus wt., mg.	288.2	201.6	292.8	273.5
mg./100 g.	126.8	111.4	94.6	104.8
Thyroid wt., mg.	24.3	16.8	26.5	24.0
mg./100 g.	8.04	9.49	8.50	9.45
Adrenal wt., mg.	40.4	34.9	52.6	51.5
mg./100 g.	17.81	19.22	16.73	19.97
Testes wt., g.	2.8	2.6	3.2	3.1
g./100 g.	1.24	1.44	1.03	1.24
Liver wt., g.	10.1	7.4	12.2	7.4
g./100 g.	4.45	4.09	3.89	2.90
Kidney wt., g.	2.0	1.6	2.6	2.2
g./100 g.	0.86	0.86	0.82	0.86

* shows the weight of anterior pituitary.

Figures in this Table are mean values of the weight.

Table 5. Pituitary weight in castrated rats.

	Exper. 1 (45 days)				Exper. 2 (40 days)				
	C*	Castra- ted C	Castra- ted D	Castra- ted BD	C	Castra- ted C	Castra- ted D	Castra- ted BD	D
No. of rats	4	4	4	4	3	3	3	3	3
Mean body wt. at begin.	100	103	101	113	108	111	103	103	110
Mean body wt. at sacif.	251	221	170	196	265	233	200	215	215
Increase in body wt.	151	118	69	83	157	122	97	112	105
Pituitary wt., mg.	7.38	9.25	6.25	8.25	8.50	12.33	9.00	9.43	6.33
Pituitary, mg per 100 g.	2.97	4.24	3.73	4.22	3.22	5.44	4.51	4.44	2.94
Teates wt., g.					3.1				2.2
Testes, g. per 100 g.					1.23				1.04

* The rats of group C were housed for 48 days.

0.77 mg, B群 6.8 ± 0.54 mg, D群 5.8 ± 0.28 mg, BD群 6.6 ± 0.61 mg で、処置3群においてCに比較し低下がみられた。体重 100 g 当りで比較するとC群 2.98 ± 0.04 mg, B群 2.92 ± 0.14 mg, D群 2.67 ± 0.06 mg, BD群 2.96 ± 0.08 mg となり、D群のみ他の3群に比較し明らかな低下がみられた。

両側睪丸の剔出 両側睪丸を剔出し、暗黒飼育並びに眼球剔出の影響を観察したところ、第5表に示めすごとく、睪丸剔出群は対照群に比べて体重増加が少いが、剔出動物を暗黒環境におくと体重の増加がさらに低下した。下垂体重量は両側睪丸剔出によって増加するが、暗黒内飼育(D, BD)によってその増加の割合が少くなることを知った。DとBDとを比べると、これらの変化はいずれも特にD群で著るしかった。

考 按

暗黒環境に長期間に亘って飼育した雄ネズミでは、正常光照射の下に飼育した対照動物にくらべて成長がわるい。この事は既にBrowman⁶⁾, Luce-Clausen & Brown⁷⁾ によって見出されており、Browman⁸⁾ はまた出生直後眼球を剔出した同腹のネズミを種々の光条件下で100日間飼育した結果、対照に比べて成長率が著明に低下することを認めた。また正常眼ネズミを暗黒内に飼育した場合、対照より成長曲線が低かったが、眼球を剔出した群よりは高い曲線を示したと述べている。更に臓器重量や睪丸の組織学的所見などの成績から、持続性の暗黒は、下垂体機能を減退させるが、視器の除去は一層大きい影響を及ぼすとみなした。これらの結果は本実験結果とおおむね一致するが、本実験では正常眼ネズミを暗黒内に飼育した場合(D)の方が、眼球を剔出したもの(B, BD)より常に大きい変化をみた点で異っている。これはBrowmanは暗黒内での処置に15Wの電球を使用しているのに対し、本実験では凡ての操作を完全暗黒内で行ったためと考えられる。一方光条件の変化が体重に有意の影響を及ぼさなかったという

報告もある。Mayerson⁹⁾ は出生時または離乳時から暗黒内において生後10-16週に至るまで飼育したネズミで、光照射の対照群と比べて成長速度並びに体重に差をみとめなかった。またFiske¹⁰⁾ は生後21日のネズミ250匹以上を持続性の光照射および暗黒環境に長期間飼育し、両群の体重に明かな差を認めなかったという。他方持続性光照射が対照群より体重増加が低いという成績もあるが(Jöchle¹¹⁾, 和田¹²⁾), 連続光照射は必ずしも連続暗黒飼育と反対の結果を生来するとはいえない。また光条件の変化による生体反応には性差があること(Luce-Clausen & Browman⁷⁾, Meyer & Meyer¹³⁾)も考慮に入れて推察する必要があるが、最も重要な点は従来の研究の多くは暗黒内における動物の処理に弱い電球を使用していることである。Eayrs¹⁴⁾ によると、完全暗黒内飼育のネズミから生まれた仔ネズミを暗黒内にそのままおくと、対照の仔ネズミに比べて生後18日で8.0g体重が軽く、両眼球剔出ネズミの仔ネズミは対照より5.2g体重が軽い。1日1時間30分だけ照明したネズミの場合、4.0g軽かったという。この実験結果は我々の成績と同様暗黒環境が完全であれば動物の成長がいちじるしく妨げられることを示している。Fiske et al.¹⁵⁾ は生後22日の雄ネズミを9週半に亘って暗黒内に飼育し、その体重は対照との間に有意の差を示めさなかったというが、同氏は暗黒処理に緑色光を用いている。かかる場合、おそらく暗順応した眼には、たとえ短時間の微弱な光照射でも充分大きな刺激となりうるものとみなすべきであろう。Mori¹⁶⁾ は雄マウスで長期間の暗黒飼育が成長に直接的な効果を示めさなかったというが、同氏の実験成績をみると暗黒内飼育動物の体重増加は対照群より明らかに劣っている。

Browman⁸⁾, Eayrs & Ireland¹⁷⁾ は眼球の有無や光条件の変化によって動物の摂食量に差のないことを報告しているが、本実験の結果も同様である。したがって暗黒環境内飼育や眼球の剔出によって動物の体重増加が少いことは、あるいは光の刺激が成長ホルモンの分泌に係る

ことを示めすかも知れない。Eayrs¹⁴⁾も暗黒内に飼育したネズミの成長率が低下するのは、摂食量の減少によるものでなく、成長ホルモンの分泌減少によると推測している。脛骨骨端軟骨層の中が、成長速度について認められたとほぼ平行して暗黒内飼育ネズミでとくに縮小していたことは、この推察を支持するかも知れないが、成長ホルモンそのものの測定を行わないかぎり、この問題に結論を下すことが出来ない。なお暗黒内飼育ネズミで、ことに実験の比較的初期に攻撃的な態度があったから、少なくともこの時期には運動量の増加があるのではないかと思われるが、これについても実際に運動量の記録を行わなかったから、はっきりしたことがいえない。

暗黒環境における成長の遅延でとくに問題になるのはビタミンDであろう。本実験では皮膚に対する光照射の影響を明らかにするため、眼球を剔除したネズミを2群にわけ、1群は通常の実験室に(B)、他群は完全暗黒内に飼育して(BD)両者を比較した。その結果は既に述べたように両者の間に何らの差異をみることがなかった。この事実は暗黒飼育群の変化がビタミンDの欠乏によるものでない事を示めしている。眼球剔除動物(B)と正常眼球をもち暗黒内に飼育した動物(D)との間に差のあることは予期しなかったところであり、その説明は現在のところ困難である。しかし前報¹⁸⁾の下垂体抗利尿ホルモン含量においても両群間に明らかな差がみとめられたから、あるいは光刺激をうけない正常眼から何か抑制的な機序が中枢神経系にはたらきかけるのではないかと推測され、この点を更に追求することは向後に残された非常に興味ある問題である。

つぎに体内諸臓器の重量についてみるに、従来光条件の変化の性腺に及ぼす影響について幾多の報告があるが、主として雌動物が用いられ、また連続光照射の研究が多い。雄性ネズミの性腺についての観察は少く、Browman¹⁹⁾、Fiske²⁰⁾によると光照射はネズミの生殖系を刺激するが、持続性暗黒は影響がないという。し

かしBrowman⁸⁾は、出生時眼球を剔除したネズミでは正常対照にくらべて睾丸、貯精囊の軽いことを報告している。またFiske¹⁰⁾は生後21日から8週間にわたって持続暗黒内に飼育したネズミの睾丸および副性器は、持続性光照射のもとで飼育した動物のそれに比べて軽く、さらに150日間飼育したものでは一層著明な差を示めしたという。本実験においても暗黒内飼育群で実験日数の経過と共に、対照群との睾丸の重量差が次第に顕著となり、上記文献の成績と一致する。生殖器官系の成績については別報に詳細を報告する予定であるから、ここには省略したい。

甲状腺が光によって影響されるかどうかについて、従来報告は必ずしも一致していない。Dempsey et al.²¹⁾は持続性光照射によって雄ネズミの甲状腺上皮細胞の高さが減少するというが、Kenyon²²⁾は変化がないとしている。またFiske¹⁰⁾は生後21日から連続光照射あるいは暗黒環境に77-300日飼育したネズミで甲状腺および副腎に変化をみとめなかったという。一方Puntriano & Meites²³⁾はマウスを28日間連続光照射および暗黒内に飼育したところ、後者ではThiouracilに対する反応、甲状腺重量、 I^{131} の摂取率のいずれもが増加したという。本実験では甲状腺の重量を測定したにとどまるから、その機能状態について推測することは当を得ないが、或る程度の機能亢進があるのかも知れない。

副腎の重量についてBrowman⁶⁾⁸⁾は眼球剔除によって副腎が重くなるという。本実験の結果をみると、眼球剔除によって副腎重量が対照と比較して重くなることは、いずれの実験日数においても認められなかった。しかし100g体重当りの副腎重量では実験の初期において眼球剔除群、暗黒内飼育群で高値を示めしたが、眼球剔除群では日数の経過とともに対照群との間の差はなくなり、72日ではD群のみ高値を示めした。しかしこの変化が直ちに副腎皮質機能の亢進を示めすとはいいがたい。

つぎに胸腺でとくに目立つのは、眼球剔除の

BおよびBD群で著明な肥大をみとめたことである。Browman⁸⁾も同様、眼球剔出ネズミで胸腺の重量増加をみとめている。同氏はこれを性腺の発達の遅延によると考えた。しかし本実験で性腺の活動が最も低下したとみなされるD群の方が、BおよびBD群より胸腺の重量が少いから、眼球の剔出による胸腺の肥大を、性腺の変化による二次的なものであるとするのは当を得ない。しかしその原因については現在のところ明らかでない。

下垂体重量の変動は成長や辜丸重量で得られた結果と若干類似していた。すなわちD群で最も下垂体が軽かった。このことは暗黒の性腺に対する抑制効果が恐らく下垂体機能の減退によって発現することを暗示している。更に両側辜丸剔出ネズミの実験で下垂体の代償性肥大が、暗黒内飼育によって抑制せられることは一層この考えを支持するものと思われる。

要 約

体重 100 g 前後の Wistar 系雄性シロネズミを対照群 (C), 眼球剔出対照群 (B), 暗黒内飼育群 (D), および眼球剔出暗黒内飼育群 (BD) の 4 群にわけ、各群それぞれ 20°C 恒温箱中で 24日, 48日, 72日間飼育した。これら実験動物の成長および臓器重量について次の結果を得た。

1) 実験開始より終了時迄の体重増加は、Cが最も大で、B, BD, Dの順に小で、とくにDでは、いずれの実験日数においても顕著であった。脛骨骨端軟骨層の中も、ほぼこれに一致した結果を得た。

2) 各群 1 匹当りの平均摂食量はCで最も多く、他の処置 3 群では少なかったが、100 g 体重当りで比較すると 4 群間に差をみとめなかった。

3) 辜丸重量は実験日数48日, 72日の処置 3 群で小さく、とくに72日目のD群における重量減少は、B, BD 両群のそれよりも更に顕著であった。

4) 処置 3 群の甲状腺および副腎の重量は実

験の初期においてのみ対照よりも大であった。

胸腺重量は実験日数24日目の眼球剔出両群、特にB群において他の 2 群より著明に大であったが、実験日数の経過に伴って各群間の重量差は小になる傾向がみられた。

5) 処置 3 群の肝臓および腎臓重量は、いずれの実験日数においてもCより小であった。しかし体重 100 g 当りの重量では 4 群間に差を認めなかった。

6) 実験日数72日の下垂体重量は処置 3 群でCよりも低下しており、特にDにおける重量減少が著明であった。両側辜丸剔出による下垂体の重量増加の度合は、D群のネズミで最も小であった。

稿を終るに臨み、終始御懇篤な御指導並びに御校閲を賜った恩師伊藤真次教授に深く感謝し、又種々御協力を頂いた高橋裕哉理学博士に謝意を表します。

文 献

- Harris, G. W. (1948) Neural control of the pituitary gland. *Physiol. Rev.* **28**, 139
- J. Hammond, Jr. (1954) Light regulation of hormone secretion. *Vitamins & Hormones* **12**, 157
- Farner, D. S. (1961) Comparative physiology: photoperiodicity. *Ann. Rev. Physiol.* **23**, 71
- 伊藤真次 (1958) 下垂体機能の神経性調節 北海道医誌 **33**, 73
- Greenspan, F. S., Choh Hao Li, M. E. Simpson and H. M. Evans (1949) Bioassay of hypophysial growth hormone: the tibia test. *Endocrinol.* **45**, 455
- Browman, L. G. (1938) Effect of bilateral optic enucleation on body weights of rats under various light condition. *Anat. Rec.* **72**, suppl. 41
- Luce-Clausen, E. M. and E. F. Brown (1939) The use of isolated radiation in experiments with rat. II. Effects of darkness, visible and infra red radiation on three succeeding generations of rats. a) Growth and storage of vitamin A. *J. Nutrition* **18**, 537
- Browman, L. G. (1940) The effect of optic enucleation on the male albino rat. *Anat. Rec.* **78**, 59
- Mayerson, H. S. (1935) The effect of light and

- darkness on the thyroid gland of the rat. Am. J. Physiol. **113**, 659
- 10) Fiske, V. M. (1941) Effect of light on sexual maturation, estrous cycles and anterior pituitary of the rat. Endocrinol. **29**, 187
 - 11) Jöchle, W. (1956) Über den Einfluss des Lichtes auf Sexualentwicklung und Sexualperiodik bei Säugern. Endokrinol. **33**, 129
 - 12) 和田薫豊 (1958) 感覚刺激の白鼠発育並びに内臓臓器に及ぼす影響に関する研究 医学研究 **28**, 262
 - 13) Meyer, B. J. and R. K. Meyer (1944) The effect of light on maturation and estrous cycle of the cotton rat, *Sigmodon hispidus hispidus*. Endocrinol. **34**, 276
 - 14) Eayrs, J. T. (1951) The modification of lactation in the albino rat by environmental factors. J. Endocrinol. **7**, 280
 - 15) Fiske, V. M., G. K. Bryant and J. Putnam (1960) Effect of light on the weight of the pineal in the rat. Endocrinol. **66**, 489
 - 16) Mori, A. (1960) Effect of darkness on the reproduction of mice. Tohoku J. Agricultural Research **11**, 147
 - 17) Eayrs, J. T. and K. F. Ireland (1949) The effect of total darkness on the growth of the newborn albino rats. J. Endocrinol. **6**, 386
 - 18) 坂井友吉 (1962) 暗黒環境飼育ネズミの下垂体抗利尿ホルモン量 日本生理誌 **24**, 491
 - 19) Browman, L. G. (1937) Light in its relation to activity and estrous rhythms in the albino rat. J. Exper. Zool. **75**, 375
 - 20) Fiske, V. M. (1939) Effects of light and darkness on activity of the pituitary of the rat. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. **40**, 189
 - 21) Dempsey, E. W. and H. F. Searles (1943) Environmental modification of certain endocrine phenomena. Endocrinol. **32**, 119
 - 22) Kenyon, A. T. (1935) Thyroid hypertrophy in the rat with reference to the effect of light. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. **32**, 697
 - 23) Puntriano, G. and J. Meites (1951) The effects of continuous light or darkness on thyroid function in mice. Endocrinol. **48**, 217

会 報

日本生理科学研究連絡委員会及び 第23回国際生理科学会議組織委員選挙の件

日本学術会議より日本生理科学研究連絡委員会及び第23回国際生理科学会議組織委員会のための日本生理学会からの委員を至急推薦方の依頼があり、昭和37年12月18日の常任幹事会に於いて連絡委員の方は前例に従い常任幹事会の選挙によってきめることとなり、下記のように決定した。

加藤元一君、本川弘一君、勝木保次君、問田直幹君、林 麟君 以上5名組織委員の方は評議員会の選挙できめることとなり、文書投票が行われた。選挙は常任幹事選出基準にもとづき各地区幹事定員の半数：東京地区3名、近畿地区2名、その他の地区は各1名、投票締切は1月10日正午まで、即日開票した。

なお、この選挙で選ばれた委員11名の外に生理科学会議の委員長の指名で数名の委員を加え得ることを承認した。

選挙の結果下記の方々が選ばれた。

北海道地区	伊藤 真次君 (北大)	
東北地区	本川 弘一君 (東北大)	
関東地区	高木 貞敬君 (群大)	
東京地区	松田幸次郎君 (東大)	富田 恒男君 (慶大)
	勝木 保次君 (東医歯大)	
中部地区	高木健太郎君 (名大)	
近畿地区	吉村 寿人君 (京府大)	吉井直三郎君 (阪大)
中国四国地区	福原 武君 (岡大)	
九州地区	問田 直幹君 (九大)	以上11名

この外東京地区は加藤元一委員長の意見により得票順に、

時実 利彦君 (東大)	林 麟君 (慶大)
若林 勲君 (東大)	内山 孝一君 (日大)

の4名を加えこれに加藤委員長を入れて総計16名となった。

38年度会費御払込みのお願い

38年度会費 (1,200 円) の御払込みお願い致します。

前年度会費未納の方は特に至急お願いします。尚教室でまとめて御払込みいただければ幸甚に存じます。

御払込みには必ず振替又は書留を御利用下さい。振替用紙は本号に挿入してあります。

東京都文京区本郷局区内

東京大学医学部生理学教室内

日 本 生 理 学 会

振替口座 東京 86430 番

電 話 812-2111 (代) 構 内 6325

第16回日本医学会総会会員募集

第16回日本医学会総会は昭和38年4月1日から5日まで（うち3日、4日は分科会）大阪において開催されます。

学術集会〔特別講演(外国人)約25題、総会講演(日本人)57題、シンポジウム71題〕の他に恒例の学術および商品展示会、国際優秀医学映画の映写会、カラーテレビによる手術の供覧など、さらに時宜を得て、その門下より幾多の俊秀の輩出した緒方洪庵の没後100年記念講演会も同時に行なわれます。

総会は日本の医学の一大祭典でもあり、厳格な会員制度のもとで開催され、会員にはいろいろな便宜が提供される計画ですので奮って御入会下さい。

1. 総会日程

	午前	午後
4月1日	開会式	学術集会
2日	学術集会	学術集会
3日、4日	各分科会	
5日	学術集会	学術集会及び閉会式

学術展示会（4月1日～4月5日）

商品展示会（4月1日～4月5日）

夜間特別講演会（4月3日および4日午後7時）

緒方洪庵没後100年記念講演会（3月31日午後）

2. 会費 会員 1,000円 家族会員 500円

なお総会運営の経費補助のために篤志を以て10,000円以上（会費1,000円を含む）を寄附せられた会員には謝意をこめて記念品を贈呈します。さらに70,000円以上の寄附者には記念品のほか第16回日本医学会総会学術集会記録一揃（5冊、定価約30,000円の予定）を贈呈します。入会のお申込みは本年12月1日から受付けますから、所定の用紙に御記入の上、総会事務局へ御便宜の方法で御送金下さい。

振替口座を御利用の方は日本医師会発行「日医ニュース」に添付及び教室、医局に備付の振替用紙を御使用下さい。なお所定の用紙並に振替用紙は総会事務局に備付けてありますから、所要枚数御通知下さいましたら早速お送りいたします。

3. 会誌 第16回日本医学会総会誌（定価1,000円）は昭和38年12月に発刊される予定です。前項同様会誌用の振替用紙を御使用の上、お申込み下さい。

4. 行事 宝塚歌劇観劇（4月3日）、奈良観光（4月6日）
武田および塩野義研究所、松下工場見学（4月2日および4日）
その他ゴルフ、剣道、弓道、ラグビー、囲碁、能などのレクリエーションもいろいろ計画されております。具体的なことは決定次第逐次発表いたします。

5. 宿舎 宿舎の予約については日本交通公社に委任いたしました。何分、総会開催期間には行楽の最盛期であり、宿泊申込はかなり前に予約を要し交通公社では旅館の客室が相当数確保されていますので昭和37年12月31日（厳守）までにもよりの交通公社に至急お申込み下さい。

なお大阪市内満員の場合は、宝塚、京都、奈良地区に手配いたしますから、希望地区を併せてお申込み下さい。

なお学術集会の細目は日本医師会雑誌第48巻第10号（11月15号）994頁に掲載されております。

第16回日本医学会総会

会 頭 今 村 荒 男
副 会 頭 小 沢 凱 夫
副 会 頭 細 谷 雄 二
準備委員長 堂 野 前 維 摩 郷

事務局 大阪市北区常安町33 大阪大学医学部記念館内
振替口座 大 阪 14772番

INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL
ELECTRORETINOGRAPHY (ISCERG)
2nd INTERNATIONAL SYMPOSIUM

The International Society for Clinical Electroretinography has the honour to inform you that its second International Symposium will take place in the "Dijkzigt" Municipal Hospital at Rotterdam, the Netherlands, from 12 to 14 September, 1963.

The meeting will be devoted to :

- 1) Clinical application of Flicker-Electroretinography ;
- 2) Methods and Procedures applied in Clinical Practice.

APPARATUS AT PRESENT AVAILABLE FOR CLINICAL ELECTRORETINOGRAPHY AND ELECTRO-DIAGNOSTICS OF THE VISUAL PATHWAY WILL BE EXHIBITED.

DEMONSTRATIONS OF SPECIAL TECHNIQUES ARE PLANNED IN THE PROGRAMME.

Participation in the Symposium will be open to all scientific workers in the field of Clinical Electroretinography.

For further details please apply to the Secretariat of the Symposium,

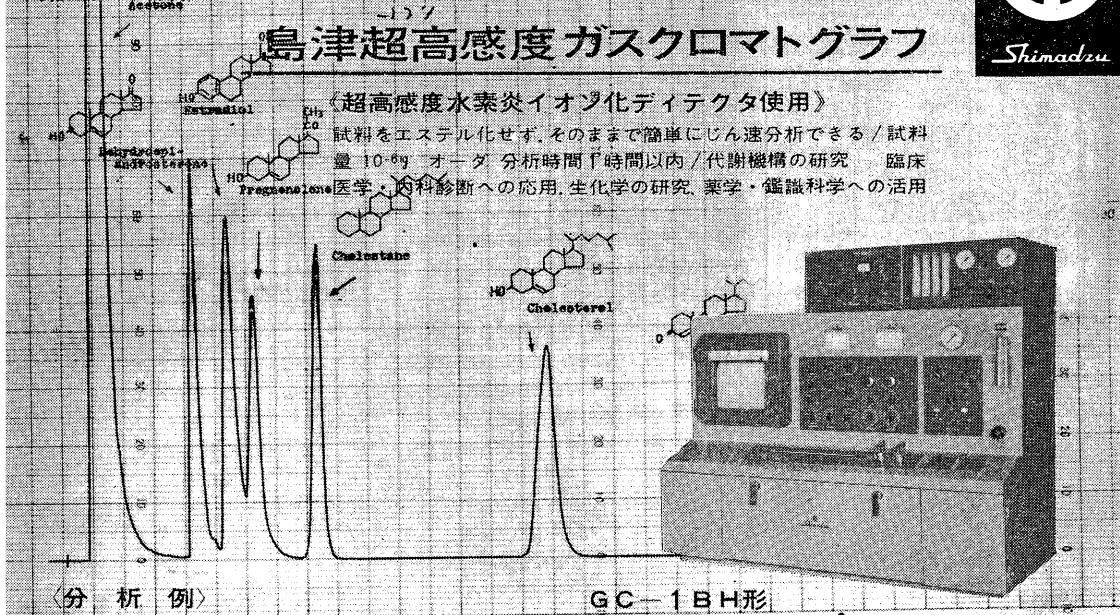
c/o Holland Organizing Centre, 16, Lange Voorhout, The Hague, the Netherlands.

* 島津の装置のみが成し得るステロイド、コレステロール、胆汁酸、
メチルコラズレン、アルカロイド、アミノ酸、フェノチアジン系
薬品、糖類、バルビツール酸系薬品、脂肪酸などのじん速分析……

島津超高感度ガスクロマトグラフ

〈超高感度水素炎イオン化ディテクタ使用〉

試料をエステル化せず、そのまま簡単にじん速分析できる / 試料
量 10-6g オーダ 分析時間 1時間以内 / 代謝機構の研究 臨床
医学、内科診断への応用、生化学の研究、薬学・鑑識科学への活用



Shimadzu

日本光電の電気計測、診断装置

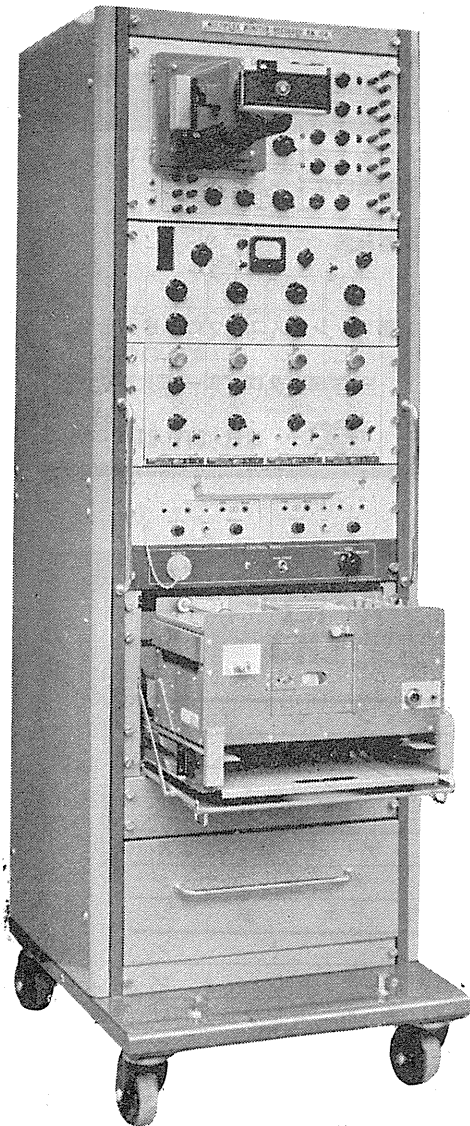
新製品紹介

多用途監視記録装置 RM-150

各種生体现象の4素子監視記録装置であり、4現象ブラウン管オシロにより波形を観測し直記式オシロによりDC~150 c/sの記録ができます。

また前置増幅器はプラグイン式で各種選択組み合わせができますから、1台で多用途に応用できる万能型装置です。

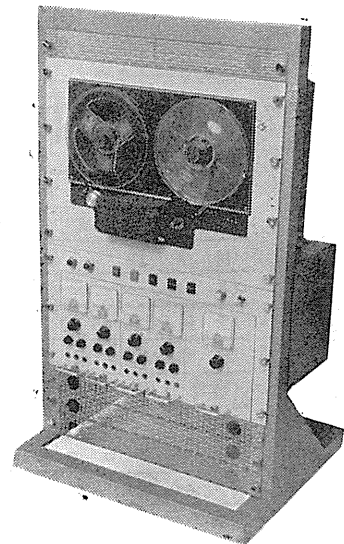
・プラグイン式前置増幅器の種類 生体電気用、ひずみ・力計用、1素子心電図用、心音増幅用、高感度直流増幅用、積分用等。



計測装置
脳波分析装置
音刺激装置
電気心電計
電気脳内（眼底）血圧計
電気血圧計
電磁流量計
呼吸流量計
電子管刺激装置
微細電極用増幅器
多用途監視記録装置
磁気記録再生装置
万能ブラウン管オシロスコープ
印像式電磁オシログラフ
インク書オシログラフ

磁気記録再生装置 SDR-41（ラックタイプ）
SVR-21（ラックタイプ）
SPR-30A（可搬型）
1/4" テープ使用、各ユニットの差し換えにより多用途に応用できます。記録波形の再現、波形の解析に最適です。

製品型名	SDR-41	SVR-21	SPP-30A
外形	ラックタイプ	ラックタイプ	可搬型
磁気テープ数	4トラック	2トラック	3トラック
テープ速度	19.5 cm/sec	19.5, 9.5, 0.95, 0.475 cm/sec	19.5 cm/sec
使用ユニット	FR-1 FD-1 FM-1 AR-1	—	—
特性	DC DC 100% -60% -1k -5k	DC -100% 0.3k-3k	DC-100%
SN比	40dB 40dB 40dB 40dB	35dB	46dB
直線性	1% 1% 1% 1%	3%	1%



カタログ贈呈

日本光電工業株式会社

営業部 東京都新宿区角管2丁目84 大阪営業所 大阪市北区南森町11 第一ビル
仙台営業所 仙台市東3番丁70 山一會館 福岡営業所 福岡市浜小路26 浜小路ビル
名古屋営業所 名古屋市中区栄1丁目1 田代ビル 札幌代理店 札幌市北8條西4丁目
石村器械製作所 札幌市北8條西4丁目

昭和三十七年十二月二十日印刷

編集兼
発行人

東京都文京区湯島三丁目
東京大学医学部生理学教室内

戸塚武彦

印刷所

山形県岡市馬場町甲三

中村作右衛門

鶴岡印刷株式会社

発行所

東京都文京区湯島三丁目
東京大学医学部生理学教室内

日本生理学会

振替東京六四三〇
定価百五拾円

