

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

原 著

- 三浦光彦：イヌの頸動脈洞壁神経発射の研究……………119
- 上野武：低体温時の呼吸について（Ⅰ）呼吸と血液酸塩基平衡……………146
- 上野武：低体温時の呼吸について（Ⅱ）CO₂に対する呼吸調節系の感受性……………156
- 合志式隆：皮膚における mechanoreceptor の応答について 第1報 各種機械的刺激にたいする応答……………162

Originals

- MIURA-Mituhiko : Study on the carotid sinus wall nerve discharge in the dog ……………119
- UENO-Takeshi : Respiration in hypothermia (1) Respiratory pattern and acid-base balance
of the blood ……………146
- UENO-Takeshi : Respiration in hypothermia (2) CO₂ sensitivity of respiratory system……………156
- GOSHI-Kazutaka : Responses of mechanoreceptors in the femoral skin of the toad.
1. Responses to various mechanical stimuli……………162
-

日 本 生 理 学 会

Physiological Society of Japan

POLYGRAPH

ポリグラフ PG-801型

国産最高水準のエレクトロニクスを

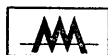
ポリグラフは

脳波、心電図、血圧、心音、呼吸曲線、体温、脈波など多種類の生理現象を8素子まで同時に観測記録する総合的な監視装置です。

観測には残光性の16"モニターオシロスコープを用い、記録器には直記式のインク書きオシログラフが組み込まれ、増幅器はプラグイン式で測定対象に応じて種々の組み合わせができます。

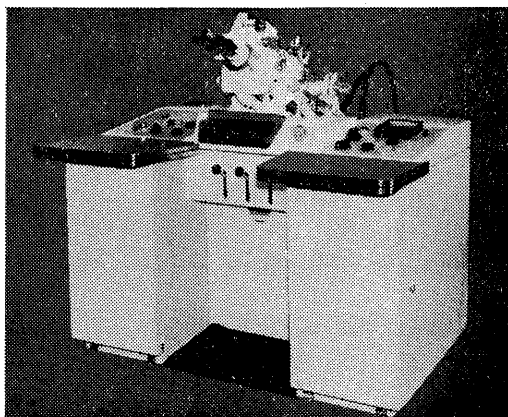
主要製品

脳波計・脳波分析装置・ポリグラフ ハートスコープ・ベッドモニター
筋電計・フィジオグラフ・医用テレメーター・各種刺激装置



販売 **三栄測器商行株式会社**
東京都新宿区柏木1-95 TEL (371) 7117~8・8114~5
製造 **三栄測器株式会社**

機械学会賞に輝く 明石電子顕微鏡 model TRS-80



性能
分解能 10 Å
倍率 1,500~80,000
加速電圧 50KV, 80KV

TRS-80形電子顕微鏡は取扱の容易な中形でありながら大形機並みの性能を持つ新鋭機です。独創的な設計により多くの特徴を具え、機械学会賞を受賞。すでに欧米を始め世界各国で活躍をはじめています。

特徴

- レンズは横置きで固定されて居り軸調整は不要、観察にも便利です。
- オキサイドコートカソードの採用によって明るい像が観察でき、電子銃の寿命も長くなりました。
- 新方式の高圧安定回路と倍率プリセット方式で精度の良い写真撮影がらくにできます。
- 鏡体内に対物絞り清浄装置をもっているので1分以内で絞りのクリーニングができます。
- 豊富な附属品類が準備されているのであらゆる分野に利用できます。



株式会社
明石製作所

本社 東京都千代田区丸の内(富士鉄ビル) 電話 東京 (212) 2 8 1 1 (代表)
大阪営業所 大阪市北区細笠町50(堂ビル第410号室) 電話 大阪 (361) 3815(直)1141(代表)
品川工場 東京都品川区東品川5丁目1番地 電話 東京 (491) 8 1 4 6 (代表)
相模工場 神奈川県高座郡座間町座間字元広野 電話 町田 (042722) 5 7 0 6・5 7 1 6

イヌの頸動脈洞壁神経発射の研究 612.819

Study on the carotid sinus wall nerve discharge in the dog

三浦光彦 (MIURA-Mituhiko)*

The impulse activity of the carotid sinus wall nerve was examined after the administration of several drugs influencing blood pressure level in anesthetized dogs.

The change in number of impulses per one cardiac cycle against mean blood pressure was calculated in the pressor (or depressor) and its recovery phase. A hysteresis phenomenon was generally observed.

The carotid sinus nerve consists of several kinds of fibers; large, middle, small myelinated and nonmyelinated. From simultaneous registration of two different spikes (large and small) it was observed that the above mentioned hysteresis phenomenon was more conspicuously observed in small spikes, and that small spikes did not show clearer correlation to the intrasinus pressure change. It is suggested, therefore, that the different modes of the impulse activity would correspond to the morphologically classified entity of fibers.

I. は し が き

Bronk と Stella¹⁾²⁾ が、家ウサギを使って、初めて頸動脈洞(頸洞)内圧と単一頸洞壁神経発射との関係を研究して以来、この神経発射を手がかりとして、頸洞壁受容器の性質に関し、多くの研究がなされた。

最近、Hauss³⁾等は、頸洞壁受容器は伸展受容器であり、頸洞壁の変形がこの受容器の興奮を支配する因子であると、間接的に証明したが、それ以来、頸洞壁の変形量が、頸洞壁受容器の刺激因子として重視されるようになった。

Landgren⁴⁾は、頸洞部遊離標本で、昇圧時と降圧時との間では、頸洞壁の変形量に差があることを観察した。

これらのことから、自然な拍動条件下で、昇圧時と降圧時における頸洞壁の変形が、頸洞壁受容器の神経発射に、いかなる影響をおよぼすか、興味あることに思える。

Bronk と Stella¹⁾は、一呼吸周期における昇圧と降圧で、頸洞壁受容器の発射頻度が、平均血圧に、ほぼ忠実に応ずることをみているが、

その血圧変動範囲は狭く、120-130 mmHgに限られていた。

この研究は、自然の拍動条件下で、薬物によって血圧を変えた場合に、その昇圧相、ないし、降圧相と、それぞれの回復相の経過を、一心周期あたりの力学的平均血圧 (input) に対する頸洞壁神経の感覚発射 (output) をもって観察したものである。

II. 実験方法

被験動物は、5 kg から 10 kg の中等大の雑種イヌを用いた。麻酔には、Thiopental sodium を使い、状態により適宜、これを追加した。前処置として、気管切開を行ない、気管に、catheter を挿入し、気道の閉塞による窒息をあらかじめ防いだ。手術中は、頸洞部の露出による、その乾燥と冷却を防ぐため、25°C 前後の Ringer 液を含ませたガーゼで、頸洞部を保護した。舌咽神経の筋枝から解剖を行ない、舌咽神経第一枝を確認した。頸洞部周辺を複雑に走る神経系統から、正確に頸洞神経を求めるために、Danielopolu⁵⁾等の解剖学的観察を参照した。舌咽神経第一枝は、洞壁近くまで、周囲の組織から切り離し、これを舌咽神経との分岐部で切断した。ついで、その末梢端を時計用ピンセットで分離

* 千葉大学医学部第1生理学教室
1st Dept. of Physiol., Chiba Univ. School of Med.
〔昭和38年12月7日受付〕

し、頸洞壁からの機能的単一神経線維を求めた。インプルスは、1 mm 径の銀線誘導電極を介して増巾し、ブラウン管オシロスコープに導き、記録した。洞内圧は、舌動脈、ないし、外頸動脈に挿入した catheter に直結する strain gauge 式血圧計を介して、ブラウン管オシロスコープに導き、記録した。実験例によっては、

心電曲線を第Ⅲ誘導法で記録した。薬物の注入は、左大腿静脈に留置した catheter から、急速に行なった。

Ⅲ. 実験成績

とくに、ことわらない限り、左頸洞神経を無傷のまま残し、右頸洞神経より、機能的単一神経を分離し、神経発射を記録した。

実験の内訳は次の通りである。

A. 単一神経発射

1. 薬物使用後の昇圧反応

- a. hypertensin Ⅱ (CIBA).
- b. carnigen (HOECHST).
- c. epinephrine (三共).
- d. norepinephrine (三共).

2. 薬物使用後の2回にわたる昇圧反応、または、降圧反応

- a. norepinephrine.
- b. α -methyl-dopa (MERK・万有).

B. 区別できる二種の神経発射

(使用薬物は epinephrine)

1. 尋常静脈洞結節性調律下の昇圧反応

2. 不正拍下の昇圧反応

A. 単一神経発射

1. 薬物使用後の昇圧反応

- a. hypertensin Ⅱ

8 kg の雄イヌを用いた。使用量は、3.1 γ /kg であった。

Fig. 1 は、hypertensin Ⅱ 注入後の昇圧反応の記録である。上段は頸洞内圧 (mmHg) を、下段は単一頸洞壁神経発射を示す。

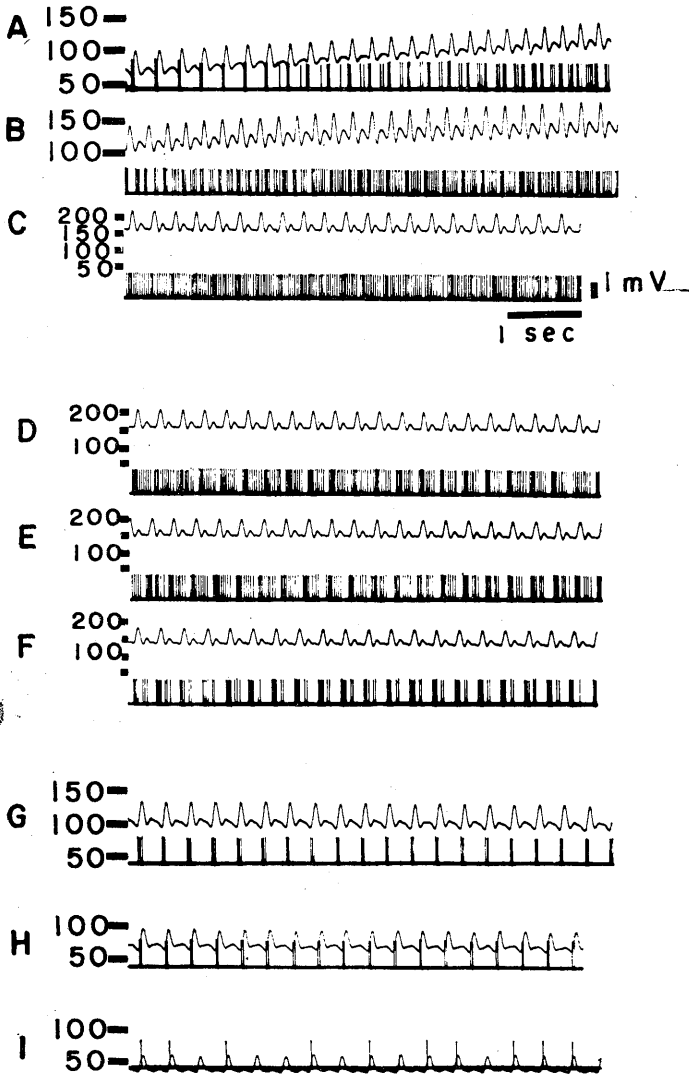


Fig. 1.

The impulse activity from baroreceptor unit in the carotid sinus nerve of 8 kg dog after the administration of 3.1 gamma per kg. hypertensin Ⅱ. The intrasinusal pressure (mmHg) is simultaneously registered.

A, B, C : record of pressor phase.

D, E, F, G, H, I : record of recovery phase.

A, B, C は昇圧相の D, E, F, G, H, I は回復相の記録である。

Table 1 に、反応経過の主要な記録値を表示し、Fig. 2 に、反応経過の概要を示した。

第1拍より第120拍迄昇圧の勾配は平滑であり、動揺はなかった。第50拍より、昇圧の進行

に拘わらず、発射数は増大せず、一心周期あたり11を保った。最大平均血圧を示した、第120拍では、発射数は12に増した。第140拍より、第600拍迄緩徐に降圧し、昇圧反応開始時の平均血圧に回復した。心周期の長さは、圧の急上昇部分で、250msec に短縮したが、その後、漸

Table 1.
Selected data from pressor reaction caused by the administration of hypertensin II (3.1 gamma per kg).

No.	pressor phase				recovery phase			
	1	30	50	120	140	600	1400	1600
m. b. p.	74	126	155	190	186	70	46	43
impulses	3	8	11	12	12	2	1	0
c. c. l.	310	250	280	290	300	360	380	380

No. : the number of cardiac cycle.
m. b. p. : mean blood pressure (mmHg).
impulses : number of impulses per one cardiac cycle.
c. c. l. : cardiac cycle length (msec).

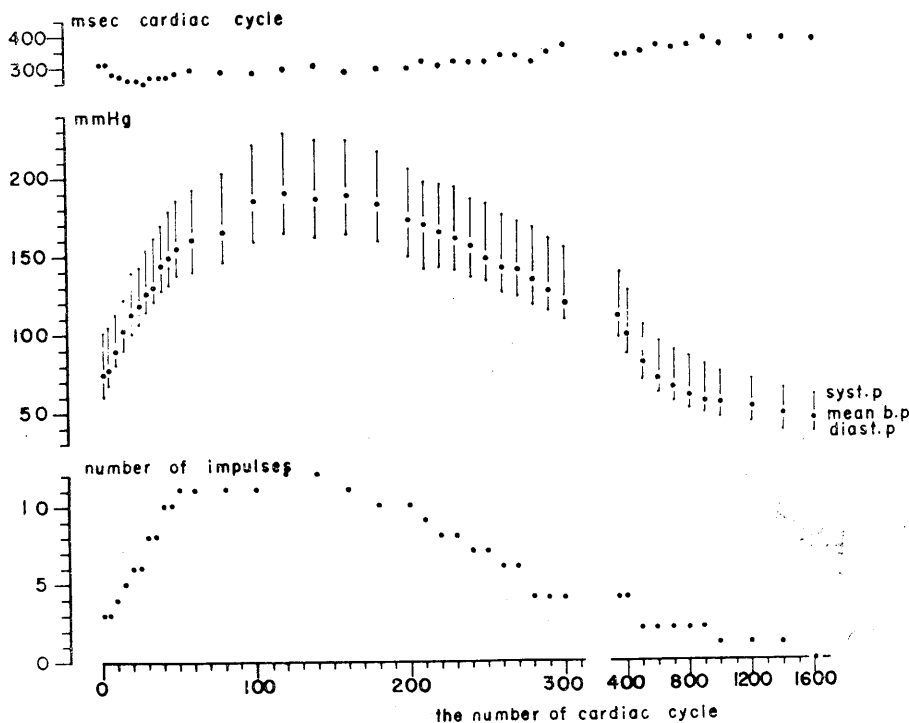


Fig. 2.

Diagram showing the process of pressor phase and recovery phase caused by the administration of hypertensin II (3.1 gamma per kg.). Abscissa shows the number of cardiac cycle. As for ordinate : the 1st column shows cardiac cycle length (msec), the 2nd column mean blood pressure per one cardiac cycle (mmHg) and the 3rd column number of impulses per one cardiac cycle respectively.

Note the smooth rise in mean blood pressure and corresponding increase in number of impulses.

次、延長した。

Fig. 3 に、平均血圧と一心周期あたりの発射数との関係を示した。平均血圧に対する昇圧相の発射数 (図中、○印) の関係と、回復相の発射数 (図中、×印) の関係とは、同一の道を辿らず、ヒステリシス曲線様の経過を示す。

b. carnigen

8 kg の雄イヌを用いた。使用量は、ラセミ・パラオキシフェニル・メチルアミノプロパノール塩酸 10 mg 相当量である。

Table 2 に、反応経過の主要な記録値を表示し、Fig. 4 に、反応経過の概要を示した。

第20拍より、心拍番号の進むにつれ、緩徐な

勾配で昇圧した。第130拍より、回復相の始まる第310拍迄、平均血圧は、200から220 mmHg の間にあり、圧プラトウを長期持続した。昇圧の途中、第60拍で発射数は11をしめし、それ以後、昇圧の進行にも拘わらず増加しなかった。164 mmHg (第60拍の平均血圧) は、昇圧経過の38%である。すなわち、この神経線維の発射活動域は狭く、96から 164 mmHg の間であった。第310拍より、緩徐に回復が進行したが、昇圧相の心拍数の、ほぼ6倍を要して、154 mmHgに降圧した。第660拍以後、5分の記録では、平均血圧は130 mmHgを保っていた。心周期の長さは、第50拍より短縮を始め、第100

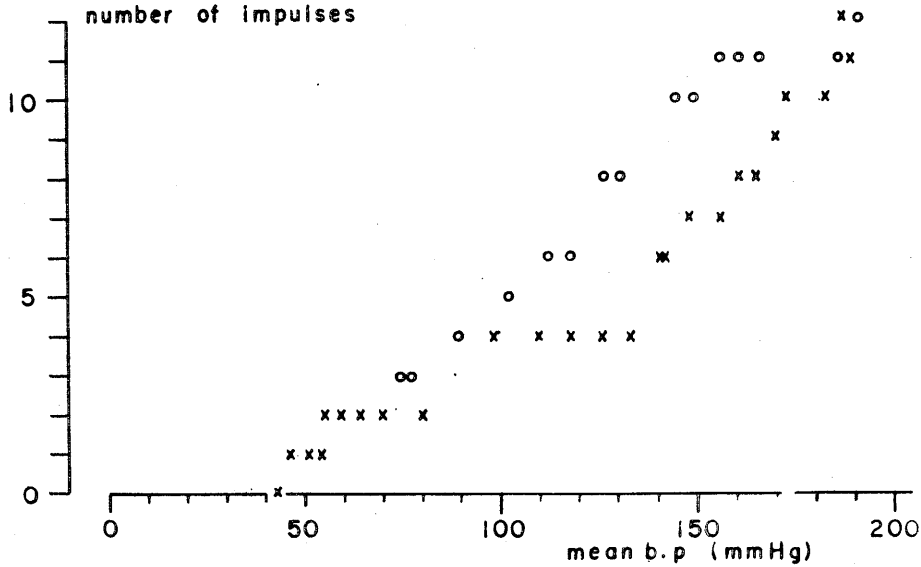


Fig. 3.

Diagram showing the relationship between mean blood pressure (abscissa) and number of impulses (ordinate).

Open circles represents number of impulses in pressor phase and cross marks in recovery phase.

Note a hysteresis phenomenon between two phases.

Table 2.

Selected data from pressor reaction caused by the administration of carnigen (1.25 mg per kg).

No.	before	pressor phase					recovery phase	
		20	50	60	130	150	310	660
m. b. p.	96-98	97	142	164	219	212	222	154
impulses	0-1	1	10	11	11	11	9	2
c. c. l.	360-380	380	330	300	270	260	260	280

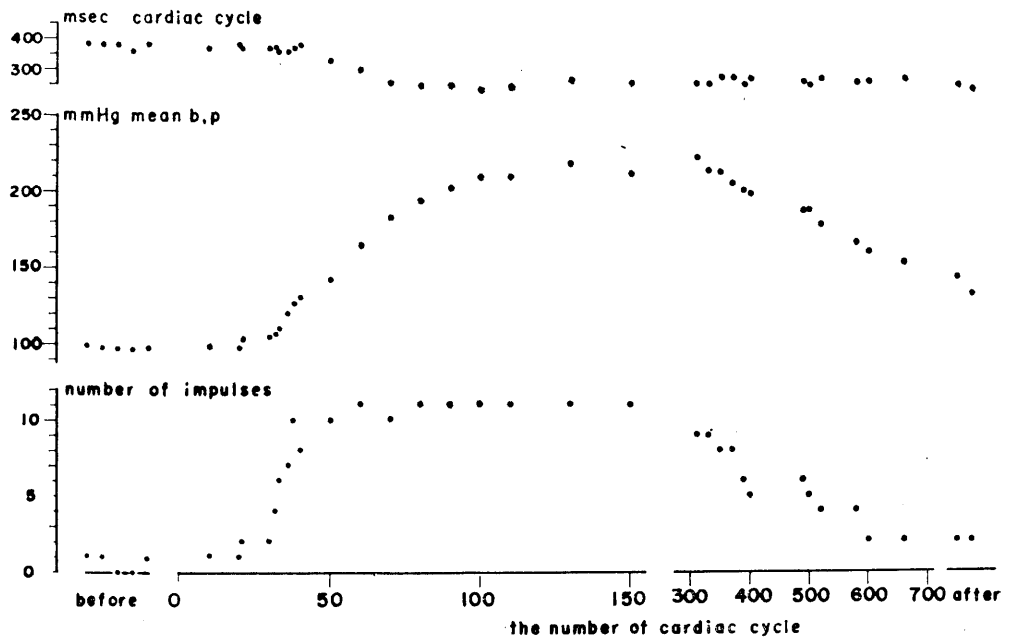


Fig. 4.

Diagram showing the process of pressor phase and recovery phase caused by the administration of 1.25 mg per kg carnigen to 8 kg dog. Note the steep increase in number of impulses and the saturation of discharge at the initial stage of pressor phase.

拍で、最小値 240 msec を記録した。

Fig. 5 に平均血圧と発射数との関係を示した。平均血圧に対する昇圧相の発射数 (図中, ●印) の関係と、回復相の発射数 (図中, ×印) の関係とは、強いヒステリシスを示す。

小括

a. hypertensin II, b. carnigen いずれの例も、昇圧相の経過は平滑であり、応答する発射数の増しも平滑であった。いずれも最大発射数は11, ないし, 12であり、平均血圧に対して、反応経過を通じての発射数のプロット軌跡は同一でなく、明らかにヒステリシス・ループを示している。

c. epinephrine (第1例)

8 kg の雄イスを用いた。使用量は、6 γ /kg であった。

Fig. 6 は、epinephrine注入後の昇圧反

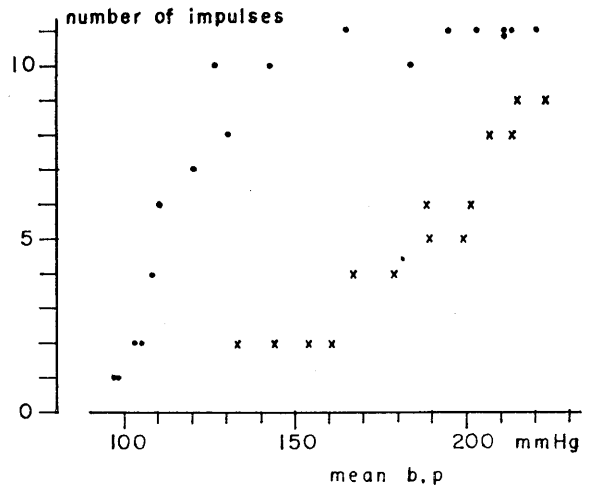


Fig. 5.

Diagram showing the relationship between mean blood pressure and number of impulses. Solid circles represent number of impulses in pressor phase and cross marks in recovery phase.

Note a conspicuous hysteresis phenomenon between two phases.

応の記録である。A, B, C, D, E, F は昇圧相のG, H, I, J, K, L, M, N, Oは回復相の記録である。

し, Fig. 7 に, 反応経過の概要を示した。第20拍から第95拍迄, 平均血圧は急勾配で昇る。この間, 発射数は圧に応じて増した。第100拍で, 昇圧は一時停止した。発射数はこれ

Table 3 に, 反応経過の主要な記録値を表示

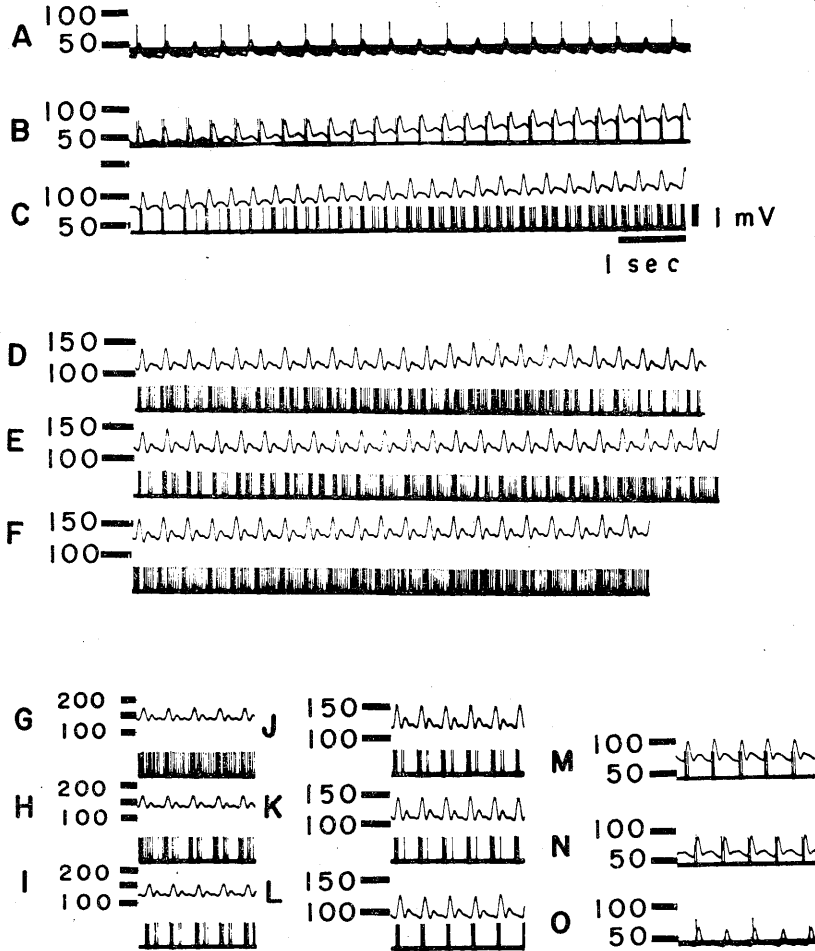


Fig. 6.

The impulse activity from baroreceptor unit in the carotid sinus nerve of 8 kg dog after the administration of 6 gamma per kg epinephrine.

A, B, C, D, E, F : record of pressor phase.

G, H, I, J, K, L, M, N, O : record of recovery phase.

Table 3.

Selected data from pressor reaction caused by the administration of epinephrine (6 gamma per kg).

No.	before	pressor phase							recovery phase			
		20	95	100	105	110	115	190	200	260	280	900
m. b. p.	38-41	38	121	121	130	127	123	165	155	152	145	53
impulses	0-1	1	13	10	12	8	9	15	14	14	9	1
c. c. l.	410	400	340	340	360	380	340	360	380	370	370	390

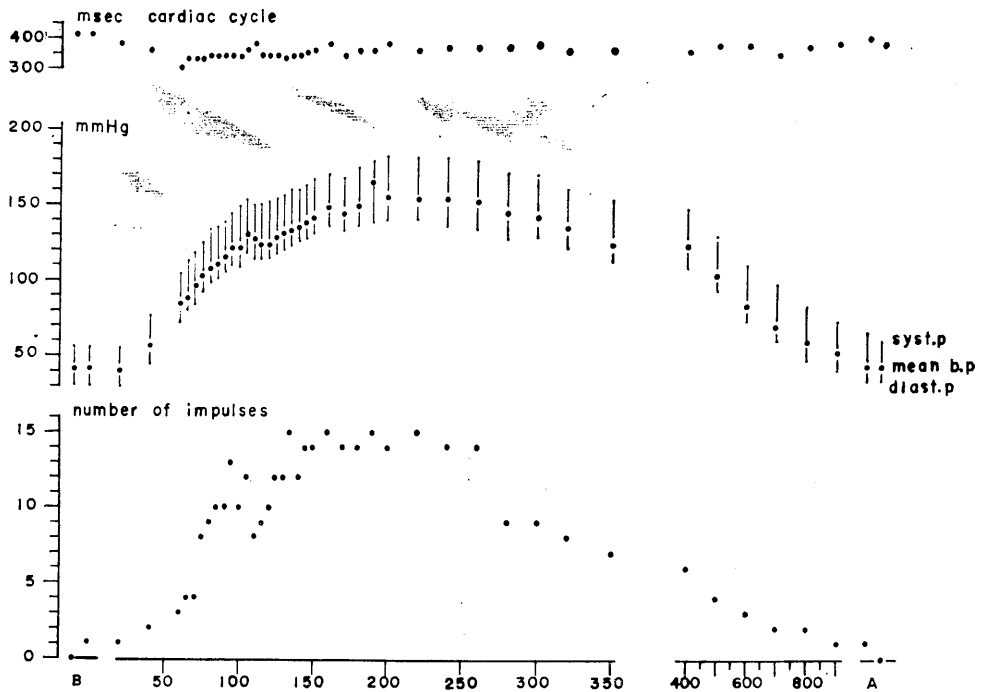


Fig. 7. Diagram showing the process of pressor phase and recovery phase caused by the administration of epinephrine (6 gamma per kg). Note the effect of two step rises in pressor phase on number of impulses.

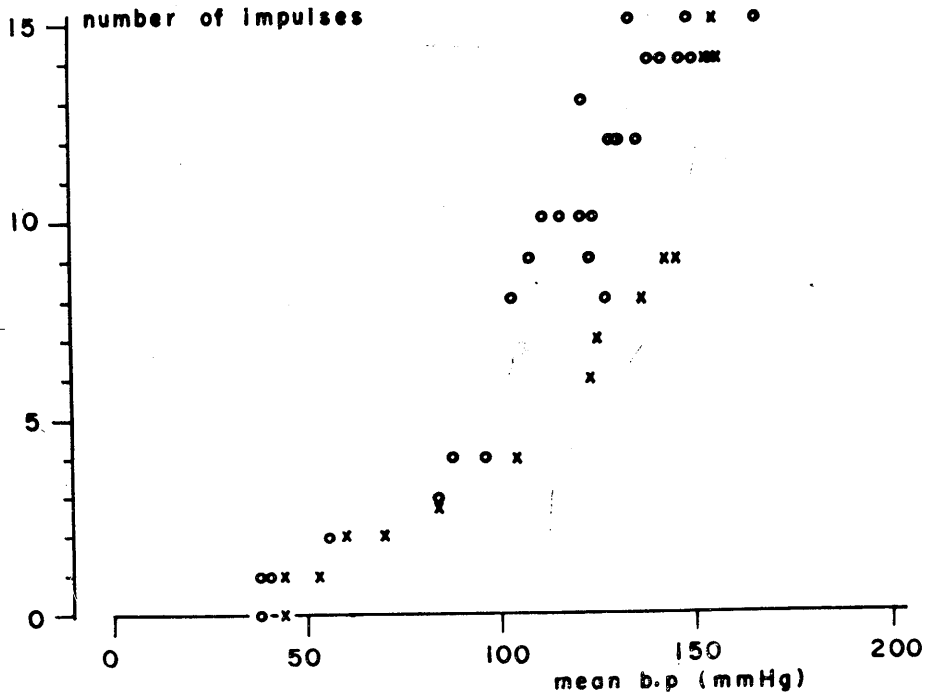


Fig. 8. Diagram showing the relationship between mean blood pressure and number of impulses. Open circles represent number of impulses in pressor phase and cross marks in recovery phase. Note an atypical hysteresis phenomenon between two phases because of decrease in number of impulses corresponding to the half way pressure fall in pressor phase.

に敏感に応じ、第95拍と同じ平均血圧でありながら、13から10に急減した。第105拍に達してから、一過性の降圧があったが、発射数はこれに強く応じて減少した。ついで、比較的緩徐な勾配で昇圧は再開し、第190拍で最大平均血圧に達した。

回復相の第260拍と第280拍との間で、発射数は14から9へと急激に減少したが、それ以後は、忠実に降圧に従って減少した。

Fig. 8 に、平均血圧と発射数との関係を示した。平均血圧、120 と 130 mmHg との間で、昇圧相の発射数に、2つの逸脱があるが、1つは第110拍の発射数8であり、1つは第115拍

の発射数9である。いずれも、急勾配昇圧が終わった直後の、一過性の降圧に応じた発射数の急激な減少を反映している。この2つの逸脱を除外すれば、平均血圧に対する昇圧相の発射数(図中、○印)の関係と、回復相の発射数の関係とはヒステリシスを示すことが、明らかに認められる。

c. epinephrine (第2例)

第1例と同一の神経発射を対象とし、同一量の epinephrine を使用した。

Table 4 に、反応経過の主要な記録値を表示し、Fig. 9 に、反応経過の概要を示した。

第50拍で、昇圧の進行は一時停止し、第85拍

Table 4.
Selected data from pressor reaction caused by the administration of epinephrine (6 gamma per kg).

No.	pressor phase								recovery phase					
	1	40	45	50	70	75	85	90	110	125	130	140	220	1000
m. b. p.	61	100	100	108	104	105	105	107	117	121	122	120	114	65
impulses	2	8	6	7	4	5	6	6	11	11	8	8	4	2
c. c. l.	360	350	360	360	350	360	360	360	340	360	350	340	330	360

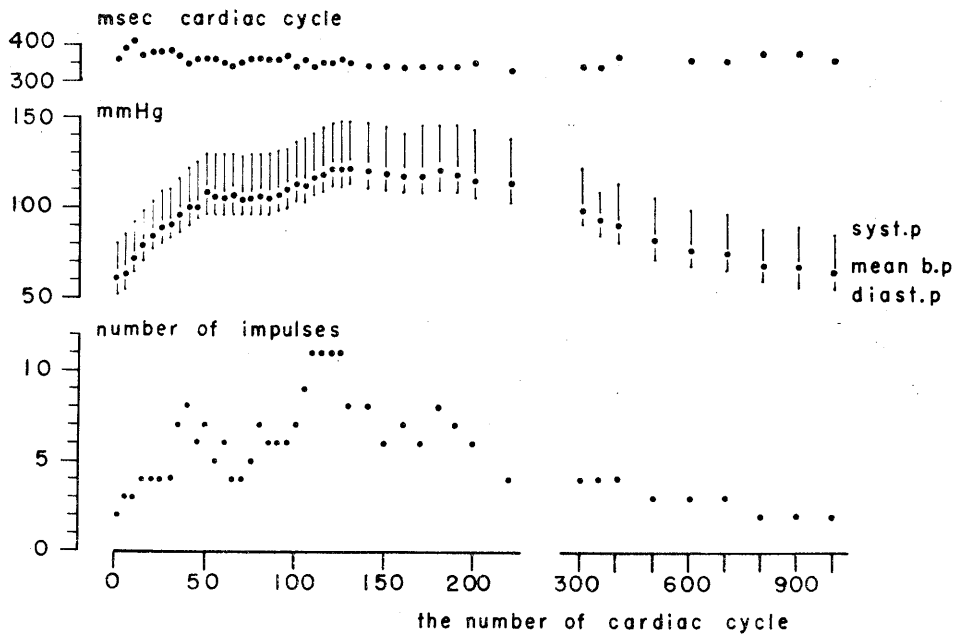


Fig. 9.

Diagram showing the process of pressor and recovery phase caused by the administration of same dose epinephrine as previous case to 8 kg dog. Note the effect of two step rises in pressor phase on number of impulses.

迄、圧プラトウをなした。第90拍より昇圧は再開し、第130拍に至って最大平均血圧を記録した。すなわち昇圧相は二段階をなした。第50拍の直前、第45拍で発射数は早くも減り始め、増減の動揺を示しながら第70拍迄続いた。昇圧が再開する直前の第75拍から、発射数は再び増し始め、第110拍で11となった。第125拍迄、11のまま保たれ、それ以上の発射数を示さない。最大平均血圧を示す第130拍で、発射数は8に減少した。

第140拍から第220拍迄、僅かな降圧の落差(6 mmHg)で、発射数は半減する。以後、長い経過で発射数は漸減した。心周期の長さは、著しい逸脱を示さなかった。

Fig. 10 に、平均血圧と発射数との関係を示した。平均血圧 100 mmHg から 115 mmHg 迄の範囲で、平均血圧にたいする昇圧相の発射数(図中、○印)はいろいろな値をとる。これは昇圧の途中の圧プラトウで、発射数が安定しないことを反映している(Fig. 9)。一方、回復相の発射数(図中、×印)の分布の特徴は 120 から 114 mmHg の間で、急激な発射数減少をみることである。これらのことから平均血圧に対する両相の発射数の間には、明らかなヒステリシスを認め難い。

小 括

c. epinephrine (第1例),(第2例)とも、いずれも同一の神経発射を対象とし、同一量の epinephrine を使用した実験例であるが、昇圧範囲は異なり、第1例は 38 から 165 mmHg であったが、一方、第2例は 61 から 122 mmHg であった。これらの場合、β受容器⁶⁾の賦活に原因して、昇圧相の経過は平滑でなく、それが頸洞壁の緊張状

態に影響し、感覚発射の動揺を強く来たしたと思われる。この影響は、平均血圧に対する発射数のプロット軌跡を異型的なものとしたが、程度の差こそあれ、ヒステリシス関係が認められる。

d. norepinephrine

9 kg の雄イヌを用いた。右頸洞壁神経を切り、左頸洞壁神経より、単一神経線維を分離し、頸洞壁神経発射を記録した。使用量は、1.4γ/kg である。

Table 5 に、反応経過の主要な記録値を表示し、Fig. 11 に、反応経過の概要を示した。

第33拍から第56拍に至る昇圧経過中、動揺はあったが、全体として急勾配の昇圧を示し、発射数はほぼ忠実に平均血圧に応じた。第80拍より第110拍の間で、平均血圧は 190 から 200 mmHg

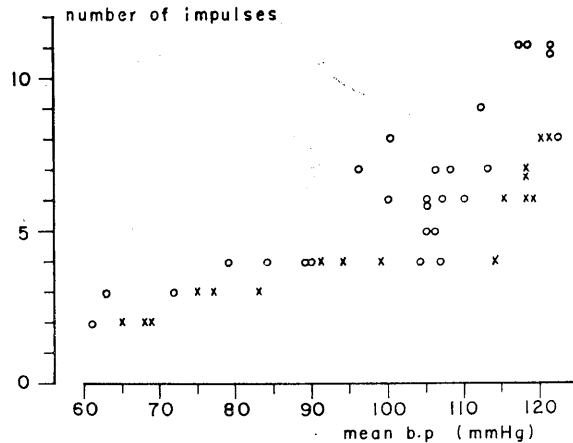


Fig. 10.

Diagram showing the relationship between mean blood pressure and number of impulses. Open circles represent number of impulses in pressor phase and cross marks in recovery phase. Note an atypical hysteresis phenomenon between two phases because of decrease in number of impulses at the half way pressure plateau in pressor phase.

Table 5.

Selected data from pressor reaction caused by the administration of norepinephrine (1.4 gamma per kg).

No.	pressor phase				recovery phase	
	33	56	80	110	112	203
m. b. p.	152	196	200	196	191	161
impulses	8	17	18	17	16	11
c. c. l.	260	260	290	290	300	260

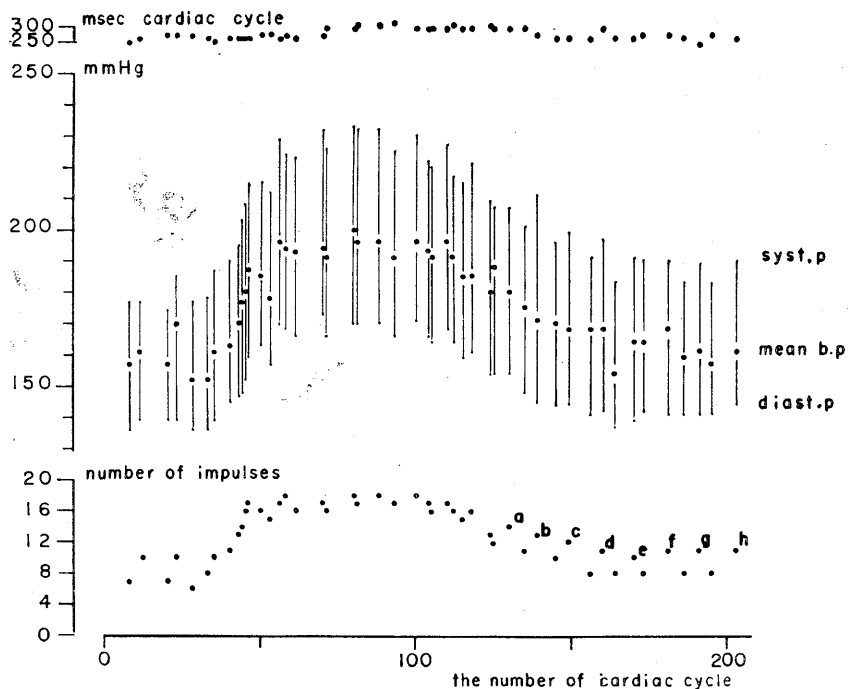


Fig. 11.

Diagram showing the process of pressor and recovery phase caused by the administration of 1.4 gamma per kg norepinephrine to 9 kg dog. Note the periodic change in number of impulses corresponding to the periodic pressure change. Labeled spots (a-h) represent maximum discharge group among periodic change in impulse activity in recovery phase.

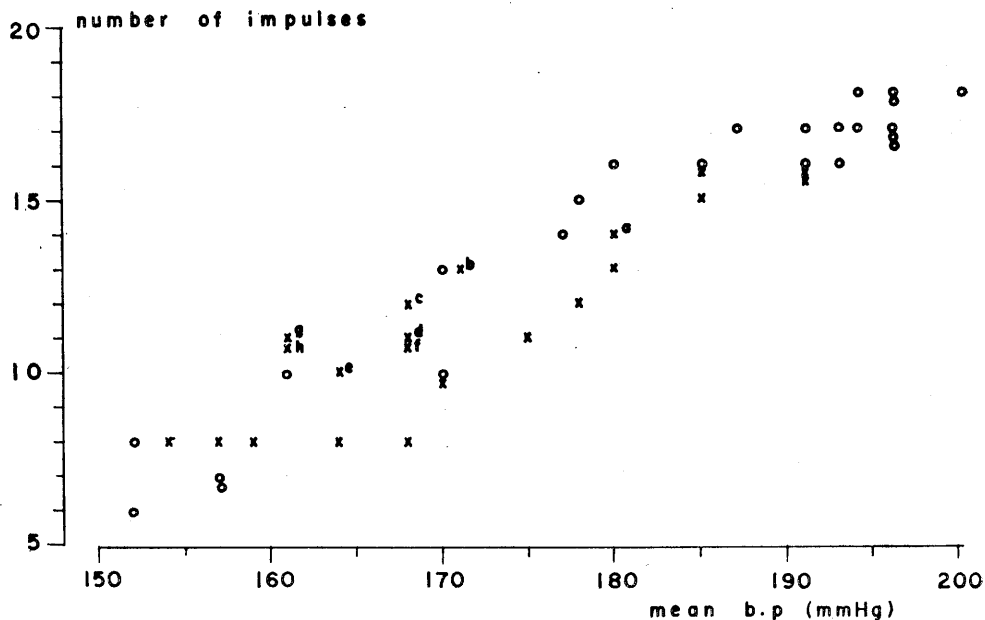


Fig. 12.

Diagram showing the relationship between mean blood pressure and number of impulses. Open circles represent number of impulses in pressor phase and cross marks in recovery phase. In the case of clearing off labeled cross marks (a-h), a hysteresis phenomenon can be recognized.

の範囲を上下し、比較的圧プラトウをしめしたが、発射数は16, ないし, 18で、それ以上には増さなかった。

第112拍以後、第203拍に至る回復降圧の経過は緩徐であったが、この間、周期的な圧の動揺を示した。血圧変動周期において、最大、ないし、最小発射数を示すものを、それぞれ選んで、記録の対象とした。a-h のラベルは、最大発射数を示す群である。発射数の動揺は、平均

血圧より、むしろ縮期圧の動揺によく応じた。

Fig. 12 に、平均血圧と発射数との関係を示した。平均血圧に対する昇圧相の発射数(図中、○印)の関係と、回復相の発射数(図中、×印)の関係とは、一見して、疎であるようにみえるが、図中、a-h のラベルした回復相における最大発射数群を除外すれば、ヒステリシスを示すことが認められる。

2. 薬物使用後の2回にわたる昇圧反応、また

Table 6.
Selected data from two steps pressor reaction caused by the administration of norepinephrine (3.3 gamma per kg).

No.	primary						secondary				
	before	pressor phase			recovery phase		pressor phase		recovery phase		
		14	18	27	29	63	69	72	105	110	251
m. b. p.	98-100	95	112	142	133	107	100	103	121	118	103
impulses	7-9	7	15	23	20	7	9	8	15	13	8
c. c. l.	330	300	310	450	400	360	330	350	350	360	340

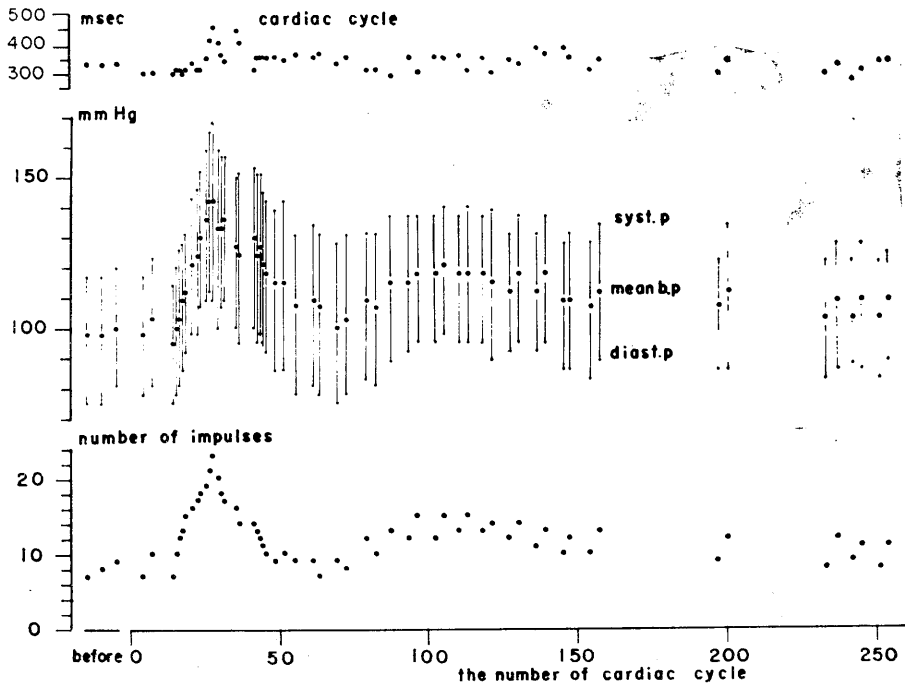


Fig. 13.

Diagram showing the two steps process of pressor and recovery phase caused by the administration of 3.3 gamma per kg norepinephrine to 6 kg dog. In primary pressor reaction mean blood pressure tends to 142 mmHg, but secondary pressor reaction only 118 mmHg. Note the periodic change in number of impulses corresponding to the periodic pressure change.

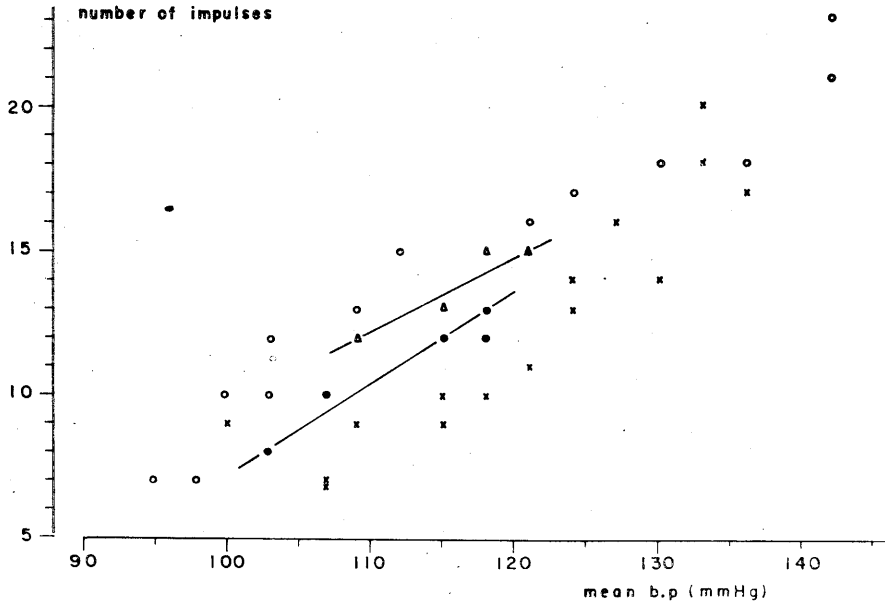


Fig. 14. Diagram showing the relationship between mean blood pressure and number of impulses. Open circles represent number of impulses in primary pressor phase, cross marks in primary recovery phase, triangles maximum discharge group and solid circles minimum discharge group among periodic change in impulse activity in secondary pressor phase. Note hysteresis phenomena in primary reaction and between maximum discharge group and minimum discharge group.

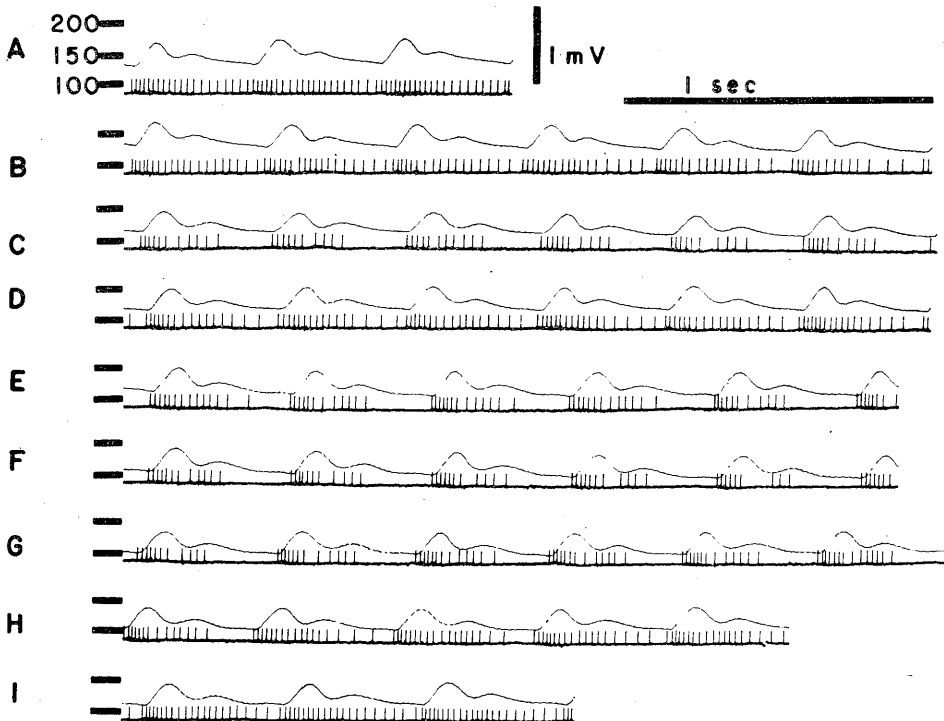


Fig. 15. The impulse activity from baroreceptor unit in the carotid sinus nerve of 7 kg dog after the administration of 7.1 mg per kg alpha methyl dopa. A: record before administration. B, C: record of primary depressor phase. D: record of primary recovery phase. E, F: record of secondary depressor phase. G, H, I: record of secondary recovery phase.

は、降圧反応

a. norepinephrine

6 kg の雌イヌを用いた。使用量は、3.3 γ /kg であった。

Table 6 に、反応経過の主要な記録値を表示し、Fig. 13 に、反応経過の概要を示した。

一次反応：第18拍以前と以後とで、昇圧の勾配に差があったが、これがすどく感覚発射に影響した。回復相は、最大平均血圧に達した直

後より始まり、その減圧勾配は緩徐で、しかも動揺した。発射数は、第63拍で、使用前の水準に戻った。心周期の長さは、昇圧の末期から回復の初期にかけて、著しく延長した。

二次反応：昇圧、回復とも、その経過は緩徐で、その間、周期的血圧変動が著明であった。周期最大の平均血圧、ないし、縮期圧に応じて、発射数は最大を示し、一方、周期最小の平均血圧、ないし、縮期圧に応じて、発射数は最

Table 7.

Selected data from two steps depressor reaction caused by the administration of alpha-methyl-dopa (7.1 mg per kg).

No.	primary				secondary			
	depressor phase		recovery phase		depressor phase		recovery phase	
	10	27	29	39	41	63	65	90
m. b. p.	148	121	124	132	130	112	116	131
impulses	21	10	11	17	17	10	11	23
c. c. l.	390	430	430	400	430	450	440	440

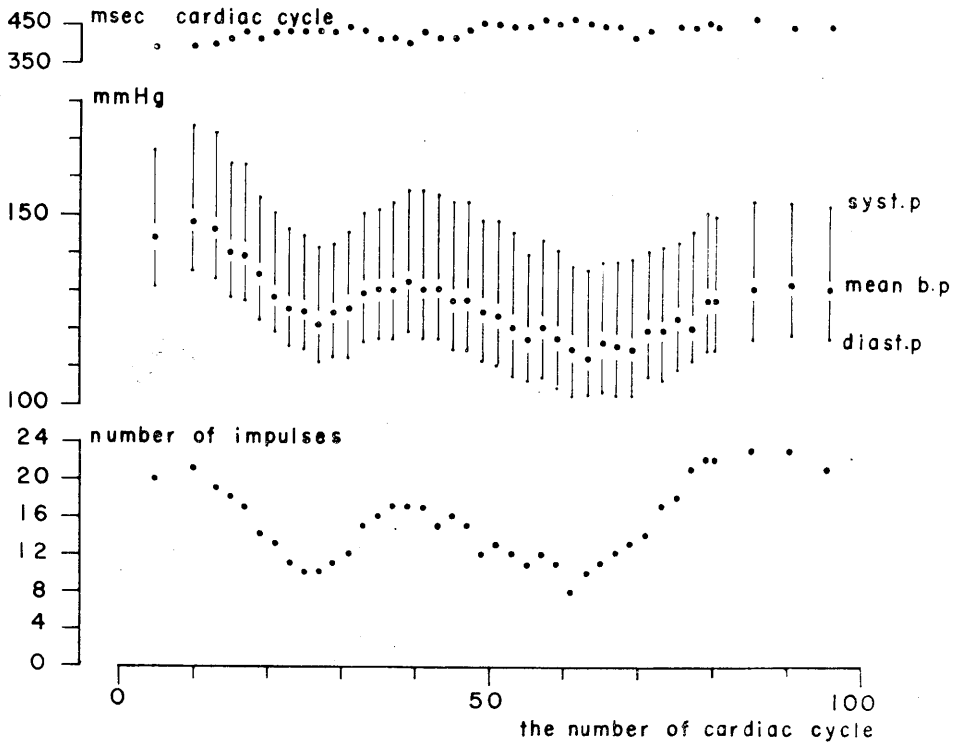


Fig. 16.

Diagram showing the two steps process of depressor and recovery phase caused by the administration of alpha methyl dopa (7.1 mg per kg).

Note the impulse activity corresponding to pressure fall and rise.

小を示した。

・Fig. 14 に、平均血圧と発射数との関係を示した。平均血圧に対する一次反応昇圧相の発射数（図中、○印）の関係と、一次反応回復相の発射数（図中、×印）の関係とは、明らかにヒステリシスを示す。二次反応昇圧相の発射数に関しては、平均血圧に対する周期最大の発射数をしめすもの（図中、△印）の関係と、周期最小の発射数をしめすもの（図中、●印）の関係とは、軽度のヒステリシスを示した。二次反応回復相の発射数に関しては、血圧の変動周期中、最大の発射数を示すものと、最小の発射数を示すものとは、それぞれ、二次反応昇圧相の最大発射数群、最小発射数群と、ほぼ同じ分布を示すが、Fig. 14 にはプロットしなかった。

二次反応では、昇圧相と回復相とのヒステリシス関係は認められず、それぞれの反応中の、

最大発射数群と最小発射数群との間に、ヒステリシス関係を認めた。したがって、一方向的な昇圧、回復を示す一次反応と、一進一退しながら昇圧、回復が行われる二次反応とでは、ヒステリシス関係は違う性質のものである。

b. α -methyl-dopa

7kg の雌イヌを用いた。使用量は、7.1 mg/kg であった。

Fig. 15 は、 α -methyl-dopa 使用時の記録である。Aは、注入前の、B、Cは一次降圧相の、Dは一次回復相の、E、Fは二次降圧相の、G、H、Iは二次回復相の記録である。

Table 7 に、反応経過の主要な記録値を表示し、Fig. 16 に、反応経過の概要を示した。

一次反応、二次反応を通じて、それぞれの降圧の勾配、回復昇圧の勾配は類似し、発射数は、圧に忠実に応じた。

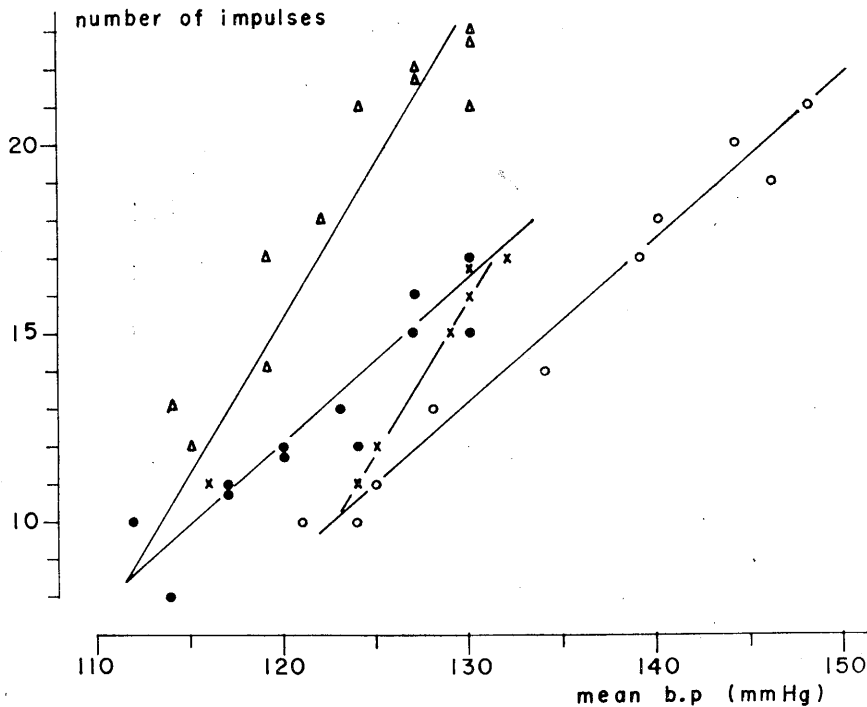


Fig. 17.

Diagram showing the relationship between mean blood pressure and number of impulses. Open circles represent number of impulses in primary depressor phase, cross marks in primary recovery phase, solid circles in secondary depressor phase and triangles in secondary recovery phase respectively. Note hysteresis phenomena in primary and secondary reactions.

Fig. 17 に、平均血圧と発射数との関係を示した。

一次反応降圧相の発射数 (図中、○印)

一次反応回復相の発射数 (図中、×印)

二次反応降圧相の発射数 (図中、●印)

二次反応回復相の発射数 (図中、△印)

を、それぞれ、 D_1 、 R_1 、 D_2 および R_2 とすれば、次の関係がなりたつ。

1) 平均血圧に対する D_1 の関係と、 R_1 の関係とはヒステリシスを示し、又、 D_2 の関係と、 R_2 の関係とはヒステリシスを示す。

2) 平均血圧に対して、 D_1 のなす勾配と、 D_2 のなす勾配とは、ほぼ等しい。 R_1 のなす勾配と、 R_2 のなす勾配とは、ほぼ等しい。

3) 125 から 130 mmHg の範囲で、同一平均血圧にたいして、 $R_2 > D_2 > R_1 > D_1$ の関係がある。

a. norepinephrine, b. α -methyl-dopa の実験例の説明に用いた一次反応、二次反応という言葉は、現象に即して、便宜的に使ったものである。

B. 区別できる二種の神経発射

1. 尋常静脈洞結節性調律下の昇圧反応

8 kg の雄イヌを用いた。使用薬物は、epinephrine で、使用量は、4 γ /kg であった。

Fig. 18 は、epinephrine 注入後の昇圧反応の記録である。一段目は神経発射活動 (lower amplitude) を、二段目は心電曲線 (第Ⅲ誘導)

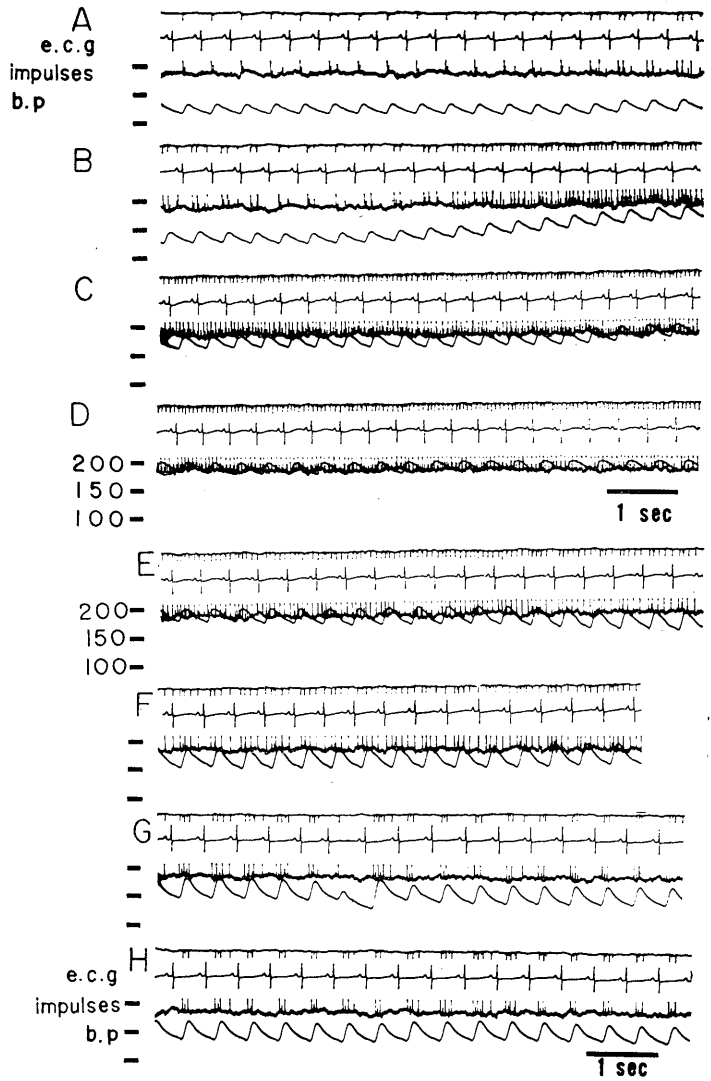


Fig. 18.

The impulse activity from two kind of baroreceptor units in the carotid sinus nerve of 8 kg dog after the administration of 4 gamma per kg epinephrine.

Impulse activity (high and lower amplitude), ecg and intrasinus pressure were recorded by the 4 beams of the oscillograph.

A, B, C, D : record of pressor phase.

E, F, G, H : record of recovery phare.

を、三段目は神経発射活動 (high amplitude) を、四段目は頸洞内圧を示す。A, B, C, D は昇圧相の E, F, G, H は回復相の記録である。

Table 8 に、反応経過の主要な記録値を表示し、Fig. 19 に、反応経過の概要を示した。

第8拍より第52拍迄の昇圧の経過は、二段階をなした。大小両スパイク発射とも、昇圧勾配が急な部分では、昇圧に従って、ほぼ直線的に発射数を増すが、昇圧経過の緩徐化、あるい

は、昇圧初期に現われた一過性の降圧に敏感に応じ、発射数は保持されるか、あるいは、減数した。第46拍以後、第70拍迄の圧プラトウには、多少の動揺があるが、大スパイクの発射数

Table 8.

Selected data from pressor reaction caused by administration of epinephrine (4 gamma per kg).

No.	before	pressor phase						recovery phase		
		8	24	46	52	54	70	73	85	201
m. b. p.	121-125	124	146	180	193	188	194	186	175	148
impulses (L)	1	2	5	6	7	6	7	6	5	2
	1-2	3	6	10	9	6	6	3	0	1
c. c. l.	400	390	400	390	370	380	400	390	400	450

(L) : impulses of large spikes per one cardiac cycle.
 (S) : impulses of small spikes per one cardiac cycle.

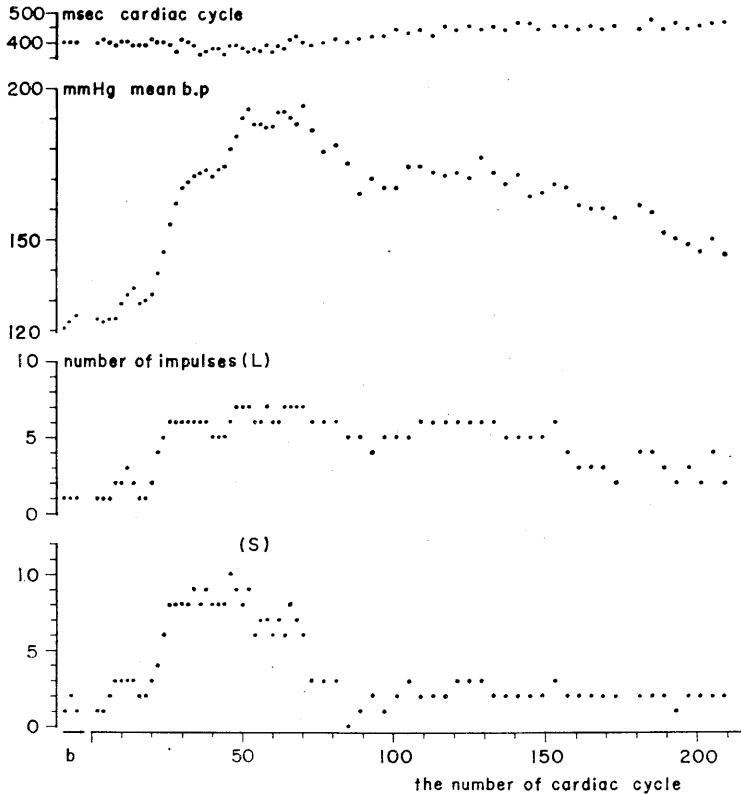


Fig. 19.

Diagram showing the process of pressor and recovery phase caused by the administration of epinephrine (4 gamma per kg). (L) shows number of impulses of large spike and (S) shows that of small spike.

Note the saturation of impulse activity at the half way of pressor phase and difference between large and small impulse activity in recovery phase. The cardiac cycle length progressively prolongs throughout recovery phase.

は、6ないし7で安定した。大スパイクの発射の特徴は、145 mmHg以上の圧では、7を越えず、昇圧に応ずる反射活動は、121 から 145 mmHg の間の狭い範囲であることである。一方、小スパイクの発射は、昇圧相の途中の第46拍で、最大発射数10を記録するが、それ以後、昇圧の進行に拘わらず、早くも減数を始め、圧プラトウの最終点、第70拍では、発射数6に減る。

第73拍より、回復相が始まった。回復減圧は緩徐に進行し、大スパイクの発射数は、ほぼ圧に応じて減るが、一方、小スパイクの発射数は、3ないし0であった。すなわち、回復相の初めで、大巾な減数が急激に起ってしまった。

Fig. 20 に、平均血圧と発射数との関係を示した。大小両スパイクとも、平均血圧にたいする、両相を通じての発射数の軌跡は、ヒステリシス・ループをなした。小スパイクの発射の特徴は、1) 大スパイクの発射よりも、ヒステリシス関係が強い、2) 昇圧相の170 mmHg 以上では、同圧に対し、発射数に差があることである。

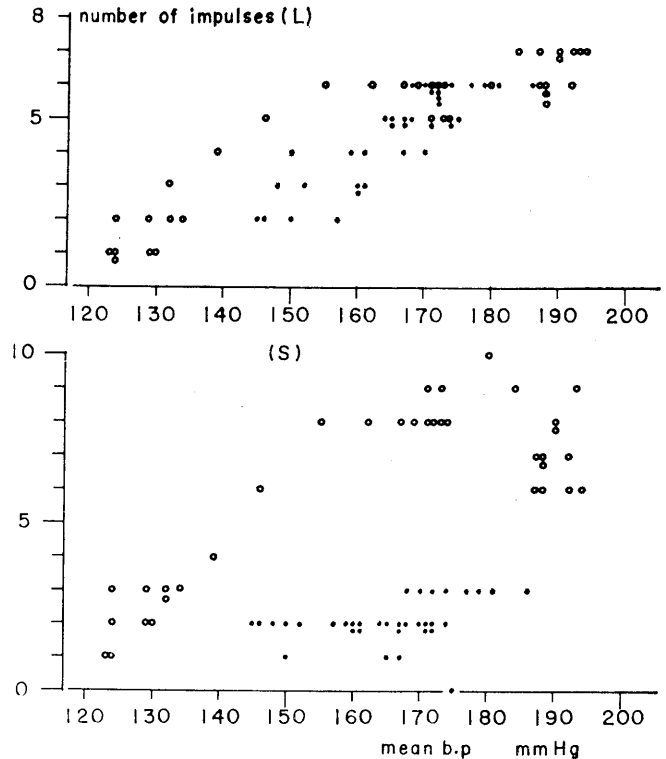


Fig. 20.

Diagram showing the relationship between mean blood pressure and number of impulses. The upper refers to large spikes and the lower small spikes. Large open circles represent number of impulses in pressor phase and small solid circles in recovery phase. Note the difference of hysteresis phenomena between two kind of spikes.

2. 不正拍下の昇圧反応

前例と同一の二種の神経発射を対象とした。epinephrine を、63 γ /kg 使用し、不正拍を誘発

Table 9.

The process of premature beats caused by the administration of epinephrine (63 gamma per kg).

phase	e. c. g.	No.	duration
(a)	normal sinus rhythm.	1-52	21.09 sec.
(b)	sporadic ventricular premature beats and ventricular tachysystolia. (prefibrillatory phase).	53-68	6.24 sec.
(c)	ventricular tachysystolia + auricular fibrillation.	69-92	8.52 sec.
(d)	ectopic beats (multiple foci).	93-160	35.84 sec.
(e)	ectopic beats like basic QRS complex.	161-294	54.68 sec.
(f)	ectopic beats like basic QRS complex. (beginning of recovery phase).	295-487	157.10 sec.
(g)	normal sinus rhythm.	488-524	19.92 sec.

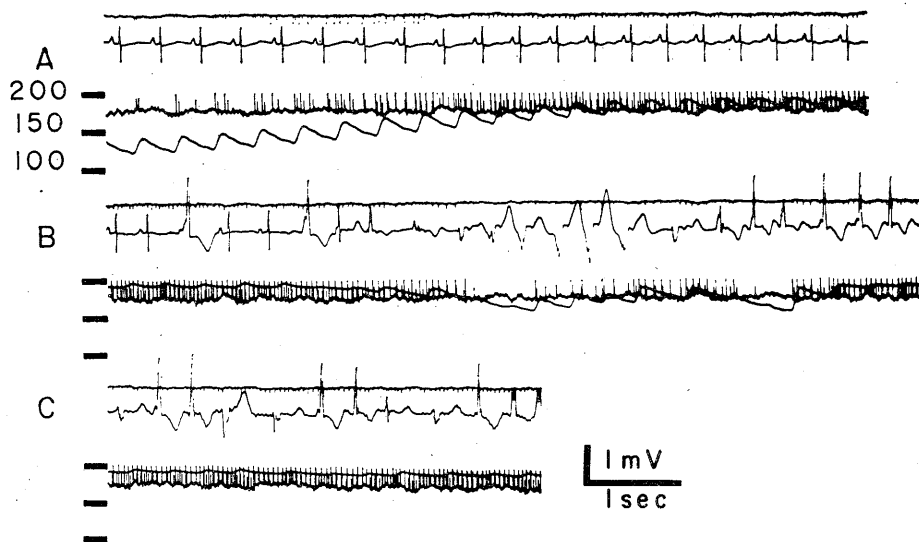


Fig. 21.

The impulse activity from same units as previous case after the administration of 63 gamma per kg epinephrine.

A : pressor phase under normal sinus rhythm.

B : premature beats appeared as sporadic ventricular premature beats inserted into normal sinus rhythm. As the atypical premature beats became dominant, the blood pressure rose and fell in two steps.

C : ventricular tachysystolia with auricular fibrillation (sinus P disappeared).

した。

epinephrine 注入後の心電曲線所見の変化から、反応経過を便宜的に分類して、Table 9 に示し、併わせて、心拍番号、および、持続時間を附記した。

Fig. 21 は、epinephrine 注入後の記録である。Aは尋常洞調律下での昇圧相(a相)を示す。Bの初めで、心室期外収縮が散発的に現われ、ついで、多源性の心室頻拍となるが、その際、血圧は二段階に昇降した(b相)。Cでは、洞性P波は完全に消失し、細動波が出現した(c相)。

Fig. 22 は、Table 9 のd相に相当する。心電曲線は、数コの focus からの異所性心室期外収縮を示す。

Fig. 23 は、Table 9 のe相に相当する。基本的QRS群に似たQRSを示す心室頻拍が主体となる。縮期圧は、ほぼ同じ高さで、脈圧は小さく、心周期の長

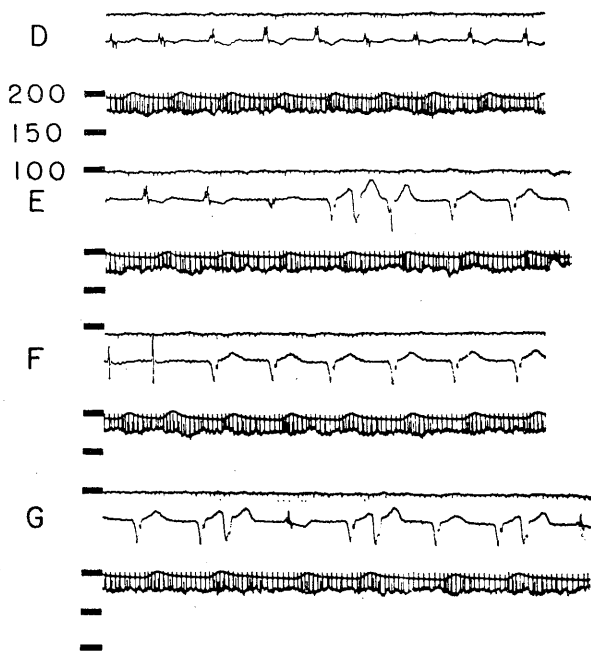


Fig. 22.

The impulse activity under ectopic beats from several foci.

さは多様性である。

Fig. 24 の, L, M, N の一部は, Table 9 の f 相に相当する。QRS は e 相の場合と同じであるが, 縮期圧, 弛期圧とも減り始める。心周期の長さは, 多様で規則性がない。N の後半で, 尋常洞調律に復帰する (g 相)。

a 相, g 相

尋常洞調律を示す a 相, および g 相の主要な記録値を, Table 10 に表示し, 経過の概要を, Fig. 25 に示した。

大スパイクの発射数は, 第22拍より第31拍迄, 昇圧に応じて線状に増すが, それ以後, 昇圧の進行に拘わらず, 6 にとどまり, 期外収縮の出現する直前の第46拍では, 8 になった。一方, 小スパイクの発射数は, 昇圧の

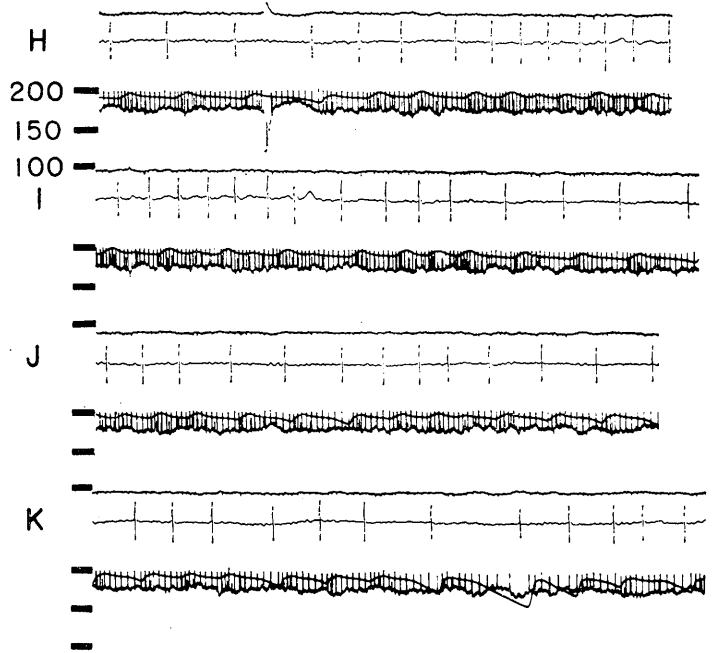


Fig. 23.

The impulse activity under ectopic beats like basic QRS complex. Systolic pressure in each cardiac cycle was high and appropriately equal, but pulse height small and cardiac cycle length changeable.

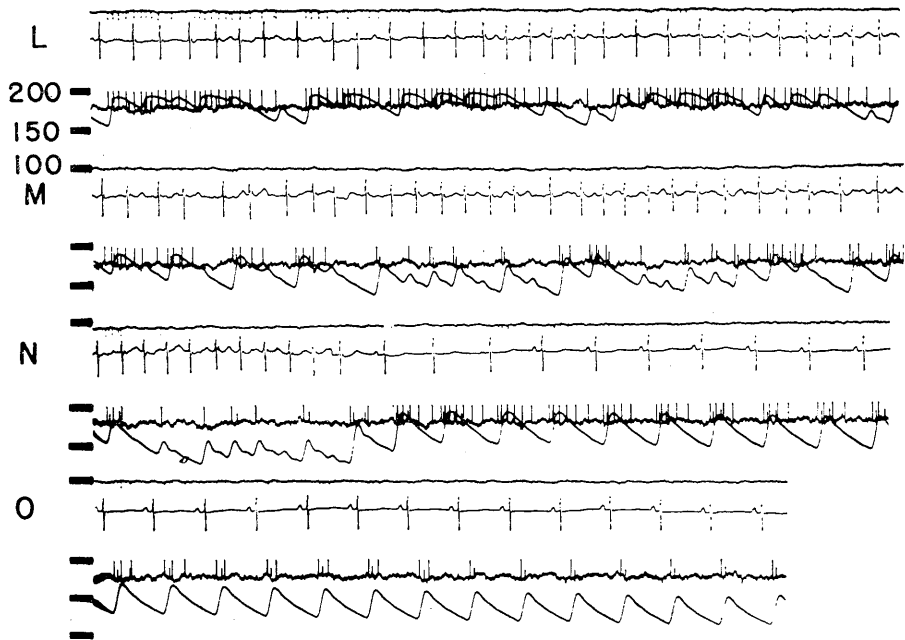


Fig. 24.

The impulse activity under ectopic beats like basic QRS complex.

L, M : Note the decrease in systolic pressure and conspicuous fall in minimum diastolic pressure, namely beginning of recovery phase.

N : return to normal sinus rhythm.

経過に比較的忠実に応じた。

長い期外収縮の期間を脱し、尋常洞調律に戻る移行部（第487拍から第490拍迄）の4心拍は、融合P波を示したが、圧の波型に関しては尋常な型を示した。

g相の降圧経過は、非常に緩徐で、大スパイクの発射数は、忠実に圧に応じて減った。一方、小スパイクの発射数は、すでに2ないし1に減少していて、降圧に応じた減りをみせなかった。

Fig. 26 に、平均血圧と発射数との関係を示

した。平均血圧に対するa相、g相を通じての発射数のプロット軌跡に関して、大スパイクでは、ヒステリシス・ループは著明でないが、小スパイクでは認めることができる。ラベルした(a-d)点は、移行部の発射数を示す。

b相、c相

b相およびc相の初期で、降圧、昇圧が二段階にわたってみられた。この心室期外収縮の間では、心周期の長さが、500から300 msecの範囲で著しく変動したので、一心周期あたりの発射数を、発射頻度(1 sec)に換算して、心周期

Table 10.
Selected data from phase (a) and phase (g).

No.	phase (a)				transient zone				phase (g)		
	22	31	37	46	487	488	489	490	491	501	521
m. b. p.	132	170	185	188	150	169	169	172	168	148	138
impulses (L)	1	6	6	8	2	6	7	6	6	3	1
(S)	1	7	8	10	2	4	4	3	2	1	1
c. c. l.	420	380	380	400	460	500	600	520	560	540	520

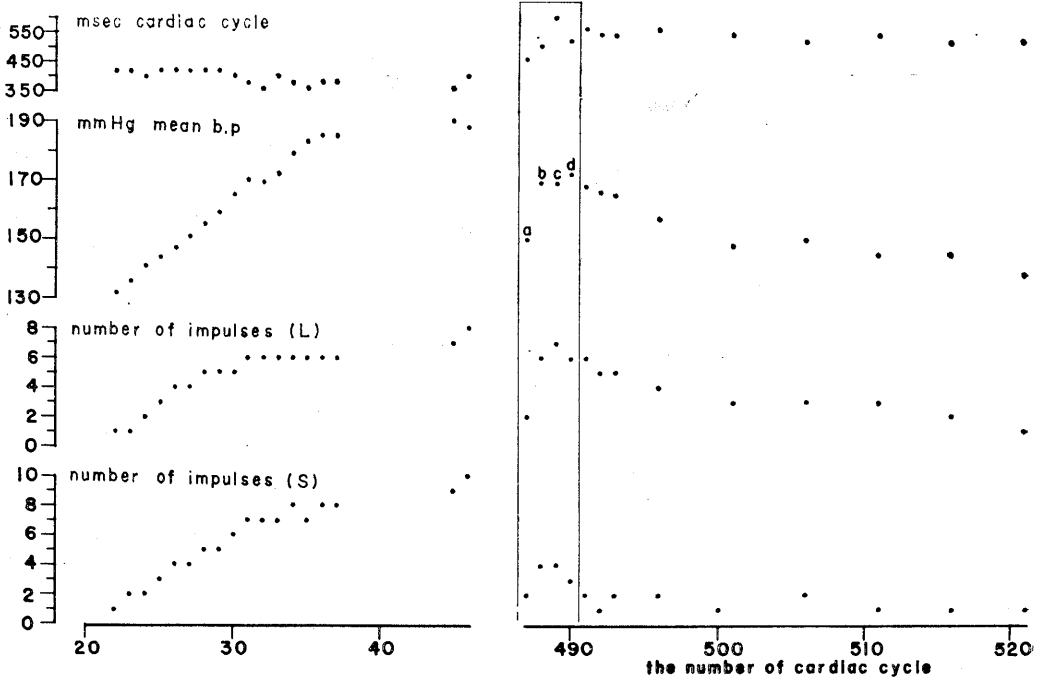


Fig. 25.

Diagram showing the process of phase (a) and phase (g). Phase (a) is pressor phase under normal sinus rhythm and phase (g) is recovery phase under normal sinus rhythm which has come back from long lasting various kinds of premature beats. The four labeled solid circles surrounded by long square means transient zone.

の変動による発射数の歪みを正した。

Table 11 に、主要な記録値を表示し、Fig. 27 に、経過の概要を示した。

第55拍（洞調律）、第56拍（心室期外収縮）は、あたかも一心拍のようなみかけの圧波型を呈したので、まとめて一心拍として取扱った。2回にわたる降圧、昇圧を通じて、大小両スパイクの発射頻度とも、平均血圧に対して、ほぼ忠実に応じて増減した。

Fig. 28 に、平均血圧と発射頻度との関係を示した。平均血圧に対する、一次降圧時の発射頻度（図中、○印）、一次回復昇圧時の発射頻度（図中、△印）、二次降圧時の発射頻度（図中、●印）、二次回復昇圧時の発射頻度（図中、×印）は、ほぼ同一線上に分布し、ヒステリシス関係は認め難い。

d相

異所性心室期外収縮で、同型のもものが連続し、かつ、心周期の長さが、ほぼ同じ長さを示す部分を6カ所にわたって選び出し、平均血圧および大小2種のスパイクの発射頻度、ならびに、両者の関係を、Fig. 29 に示した。

平均血圧は、いずれも、187 から 197 mmHg の間にあり、大スパイクの発射頻度は、21から24の範囲にあり、逸脱は小さい。一方、小スパイクの発射頻度は逸脱が著しかった。

e相

心房細動があり、基本的QRS群に似たQRSを示す異所性心室期外収縮が頻発する。心周期の長さは多様であるので、このうちから、A群(360 から 380 msec) と、B群 (580 から 600 msec)

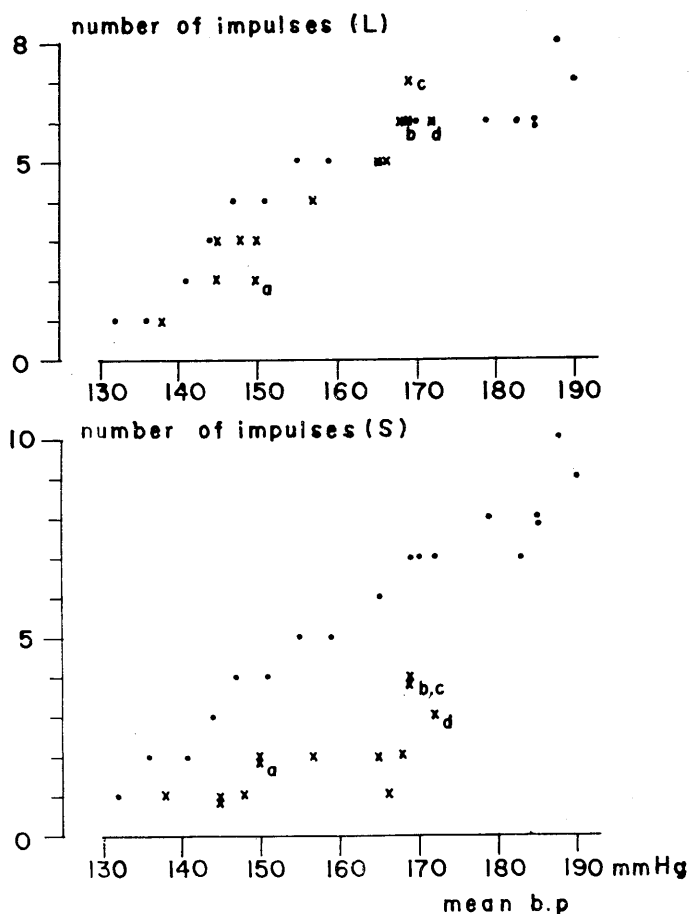


Fig. 26.

Diagram showing the relationship between mean blood pressure and number of impulses. The upper refers to large spikes and the lower small spikes. Solid circles represent number of impulses in phase (a) and cross marks in phase (g). Labeled cross marks means number of impulses in transient zone. Note a hysteresis phenomenon not so conspicuous as previous case.

を選び検討した。

Table 12 に、同じ圧水準での、a相およびe相における発射数の比較を表示した。

a相の発射数と比較すると、大スパイクの発射数は、A群では同じ水準であり、B群では高い水準にある。一方、小スパイクの発射数は、A群、B群、いずれもa相より低い水準にある。

Fig. 30 に、平均血圧に対する発射数の関係を示した。

A群では、大小2種のスパイクの発射数は、

平均血圧の高いほど多く、線状に増した。B群では、大スパイクの発射数は、13ないし、14に保たれ、安定している。一方、小スパイクの発射数は、かなり逸脱した分布を示すが、平均血圧の高いほど多かった。

f.相

回復降圧の始まるf相において、各心周期の長さは多様であるので、360から380 msec, 460から480 msec, 500から520 msec, 540から560 msec, 580から600 msec, 620から640

msec, 660から900 msec等の7群に分け、それぞれ、平均血圧にたいする発射数の関係を、Fig. 31に示した。ただし、心拍が2つ以上でも、あたかも一つの圧波型のようなみかけを呈するものは、一心拍として取扱った。

いずれの心周期群でも、圧が低いほど、発射数は少なく、その減りは、ほぼ線状の分布を示した。大スパイクの発射数(図中、●印)は、その特徴が著るしいが、小スパイクの発射数(図中、×印)は、逸脱の度が強い。

Table 11.

Selected data from the two steps fall and rise in pressure from phase (b) to phase (c).

No.	primary					secondary				
	pressure fall			pressure rise		pressure fall		pressure rise		
	54	55	56	61	62	65	66	68	69	72
m. b. p.	188	194	154	172	186	181	156	178	195	
impulses (L)	22	18	0	3	13	13	0	14	20	
(S)	22	21	0	8	11	15	0	12	24	
c. c. l.	420	760	300	360	520	480	320	420	460	

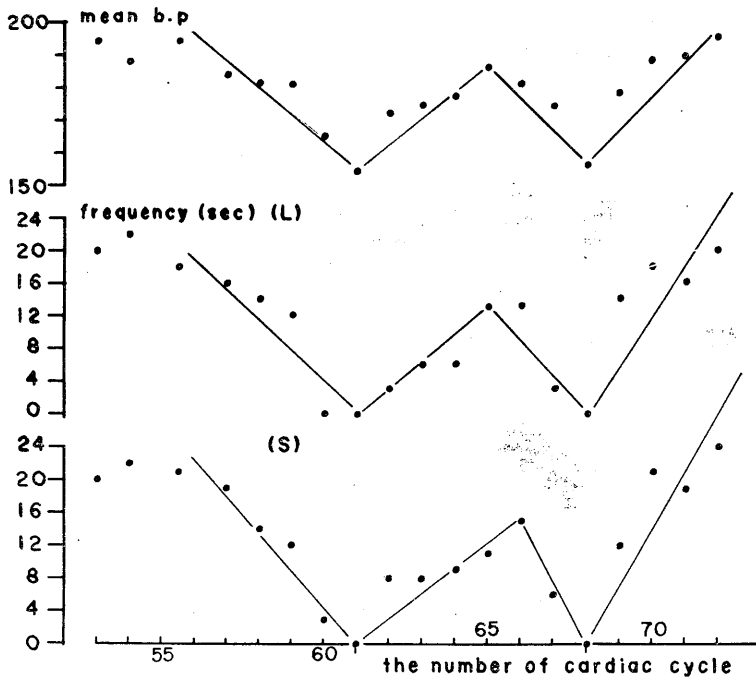


Fig. 27.

Diagram showing the process of the two steps fall and rise in pressure from phase (b) to phase (c).

Note the regularity of discharge frequency corresponding to mean blood pressure change.

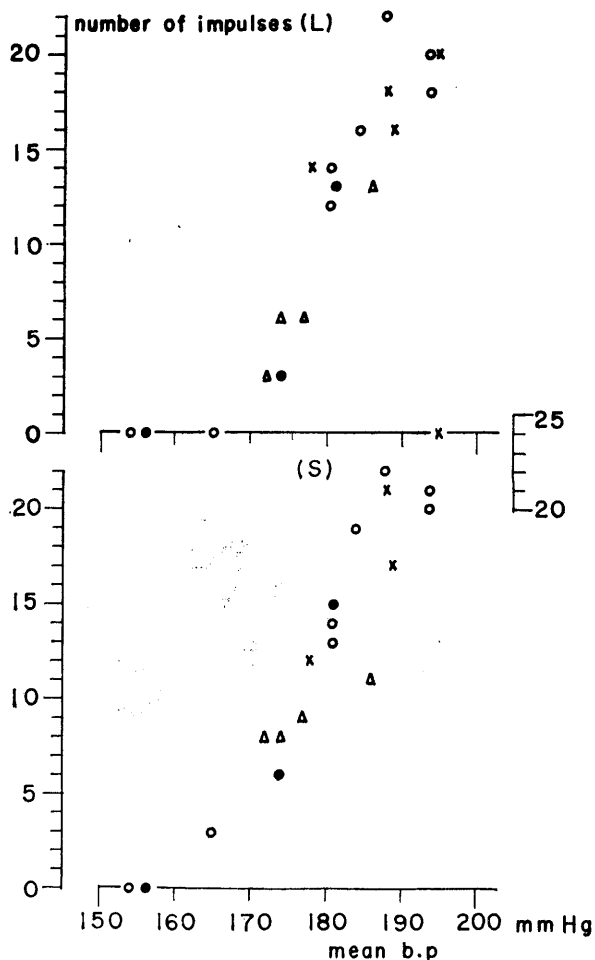


Fig. 28.

Diagram showing the relationship between mean blood pressure and discharge frequency. The upper refers to large spikes and the lower small spikes.

Open circles represent number of impulses in primary pressure fall, solid circles in primary pressure rise, triangles in secondary pressure fall and cross marks in secondary pressure rise. Note linear relation between two steps pressure fall and rise.

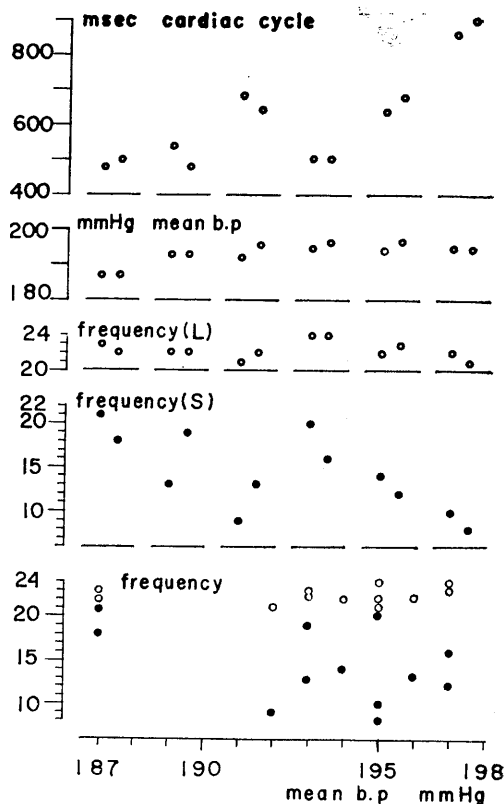


Fig. 29.

Diagram showing the interrelation among six selected cases from phase (d). Each of them is composed of two neighbouring beats, of which cardiac cycle length are appropriately equal.

The upper four ; the 1st column shows cardiac cycle length, the 2nd mean blood pressure, the 3rd discharge frequency of large spikes and the 4th that of small spikes.

The lowest : showing the relationship between mean blood pressure (abscissa) and discharge frequency (ordinate).

Table 12.
Discharge activity in phase (e) in comparison with that in phase (a).

No.	phase (a)			46	phase (e)	
	36	37	45		group A	group B
m. b. p.	185	185	190	188	187-189	188-191
impulses (L)	6	6	7	8	7-9	13
(S)	8	8	9	10	3-6	4-6
c. c. l.		mean 380			360-380	580-600

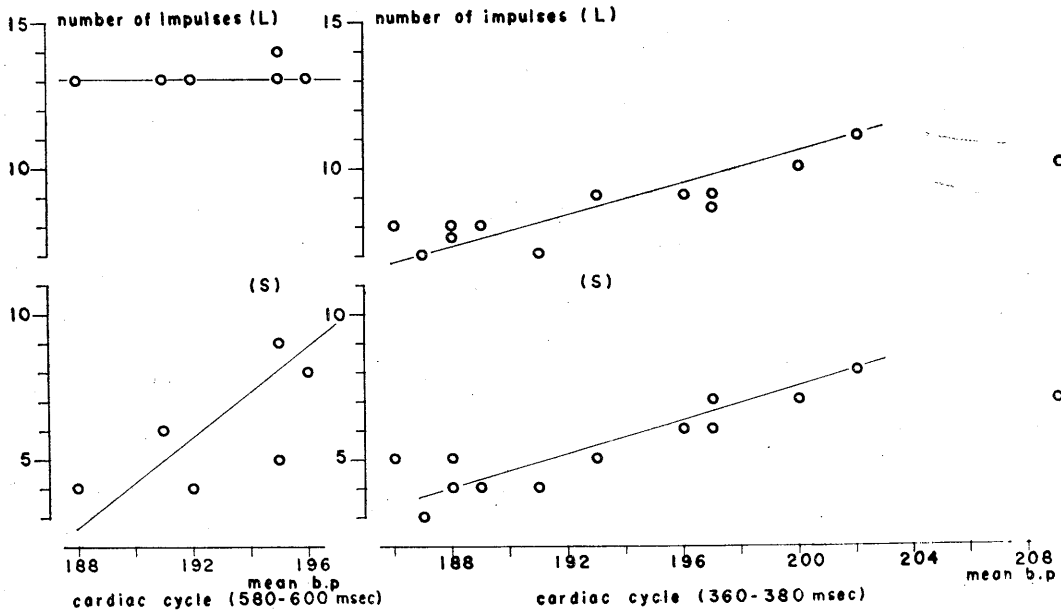


Fig. 30.

Diagram showing the relationship between mean blood pressure and number of impulses concerning two selected groups from phase (e). One refers to the group of 580-600 msec cardiac cycle length, another the group of 360-380 msec, (L) means large spikes and (s) means small spikes.

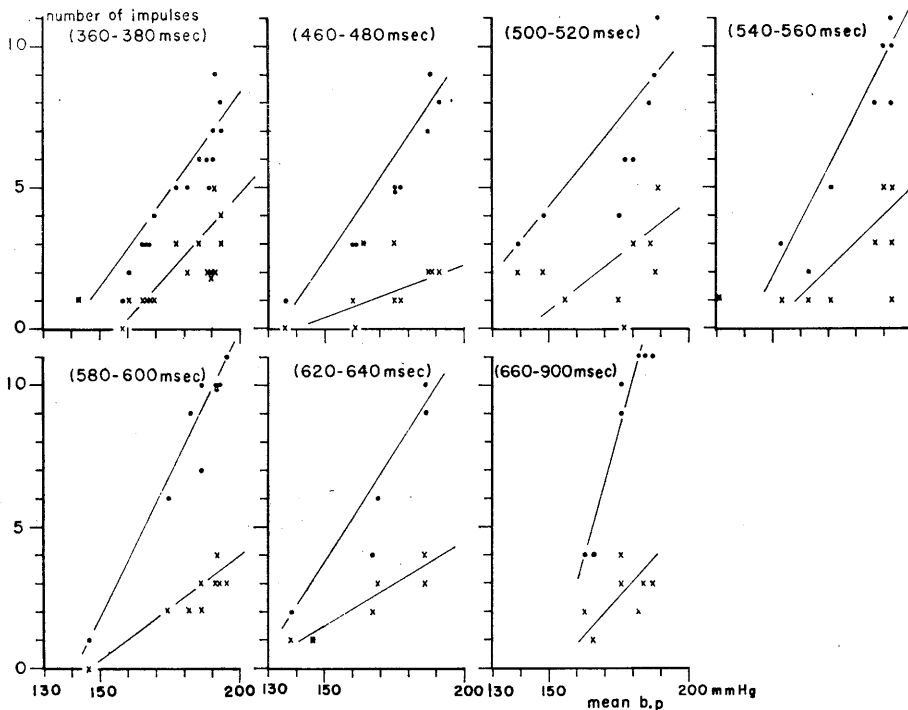


Fig. 31.

Diagram showing the relationship between mean blood pressure and number of impulses concerning seven selected groups from phase (f). Solid circles represent number of impulses of large spikes and cross marks that of small spikes. This relation is linear but more conspicuous about large spikes than about small spikes.

IV. 考 案

血圧は、それ自体、頸洞壁受容器を興奮させる直接的な因子ではなく、血圧の変動がひき起す頸洞壁の物理的変化が、受容器の興奮を左右する。しかし、血圧は計測しやすい普遍的な変量であり、受容器の活動を観察するの一つの手がかりとなる。この実験は拍動圧を対象としているので、前弛期圧、縮期圧、弛期圧および心周期の長さを因子として包含する平均血圧は、input 変量として、価値がある。一心周期あたりの発射数をもって、output 変量とした理由は、一心拍を循環力学的単位として評価するためと、長い反応経過を通じて、巨視的に発射数の動態を観察するために便利であるからだ。

この実験から、平均血圧に対する昇圧相の発射数と、回復相の発射数との間に、程度の差はあるが、ヒステリシスが認められた。

このヒステリシス現象のメカニズムは、何であろうか。

Landgren⁴⁾は、頸洞の遊離標本を使って、洞内圧の昇降に應ずる頸洞部の体積変化量が、昇圧時よりも、降圧時の方が大きいこと、50から200 mmHgの圧範囲では、頸洞壁の伸展性を示す変量、 dv/dp (頸洞部変形量と、圧の変化の微分) は、昇圧に従って、ほぼ直線的に減少することを観察した。

Gero と Gerova⁷⁾は、拍動圧 AP と、拍動変形量 AV との比を、頸洞壁の弾性を示す変量と考え、この値は epinephrine による昇圧反応において、昇圧相の方が回復相よりも、大きな値をとること、横軸に平均血圧、縦軸に AP/AV 値をとって、両相の経過を結ぶと、その軌跡はヒステリシス・ループを画くことを指摘した。しかし、この実験における血圧の変動範囲は狭く、一呼吸周期での血圧の平均値を100%とすれば、最大血圧上昇は、130%の範囲内で観察されている。

いずれの場合も、頸洞壁の変形量が、昇圧時よりも、降圧時の方が大きい。

頸洞壁受容器は伸展受容器であり、壁の変形

が適刺激であるとする、Hauss 等の間接的証明からすれば、変形量の大きい降圧時の方が、変形量の小さい昇圧時よりも、発射数は多くならねばならない。この論理は、同一平均血圧に対する昇圧相の発射数の方が、回復相の発射数よりも多いという事実に、矛盾するようである。

しかし、頸洞壁の変形量を支配する主要な因子は、頸洞壁の能動的収縮要素である平滑筋であり、受動的弾性要素である弾性線維網は、変形量を積極的に左右する因子とならない。

Sunder-Plassman⁸⁾等によると、受容器の存在する頸洞分岐部には、筋層はほとんどなく、弾性線維が多い。この弾性線維網が、昇圧相および回復相で、いかなる態度をとるかについて観察はない。

頸洞壁の変形量は、頸洞部の研究で、変量として注目されている。しかし、重要なのは頸洞壁の変形量を支配する平滑筋の反応態度である。平滑筋は、頸洞壁の緊張状態を能動的に変え、弾性線維網にかかる負荷およびその伸展性に影響を与え、受容器の発射活動を制御するものと考えられる。

Laplace の法則に従えば、血管の直径が減ると、血管壁にかかる全張力は減る。この状態において、加えられたストレス (血管内圧) は弾性線維網を容易に伸展する。逆に直径が増せば、血管壁にかかる全張力は増し、ストレスは弾性線維網を伸展させるに、抵抗を受ける。

Bayliss⁹⁾は、血管の直径を左右する平滑筋は、昇圧時に収縮し、回復降圧時に弛緩するという神経支配によらない能動的筋性メカニズムを間接的に観察した。

これに従えば、昇圧時に、弾性線維網の伸展は増し、従って、受容器の発射活動は亢進する。逆に、回復降圧時に、弾性線維網の伸展は減り、従って、受容器の発射活動は減退する。

これが、in vivo の頸洞受容器の発射活動にみられた、昇圧相と回復相の間のヒステリシスを説明する基本的原則であると考えられる。

これに加えて、Neil¹⁰⁾が観察した、頸洞神経の発射活動を高めるという上頸神経節からの

efferent の役割および受容器を包む弾性線維網自体の、ストレスに対する態度も、ヒステリシス現象を修飾する重要な因子として考えられる。

場合によって、発射活動はさまざまな様式を示す。例えば、 α -methyl-dopa の実験例では、2回にわたる圧の昇降に応ずる発射活動は漸増する傾向があったが、このことは受容器の環境条件、ことに平滑筋の緊張状態が強化される傾向にあることを思わせる。不正拍の多源性心室収縮時にみられた同様な圧の昇降に応ずる発射頻度は、ほぼ忠実に圧に応じた。このことは平滑筋の緊張状態に、急激な変化が起らず安定していることを思わせる。

Landgren⁴⁾¹¹⁾ は、区別できる大小二種の頸動脈洞壁神経インプスを同時記録した。同一刺激強度で、大スパイクは、小スパイクよりも高頻度の発射を示すこと、大スパイク発射も小スパイク発射も、洞壁の伸展で刺激されるが、小スパイクの発射頻度は洞壁の伸展の度合と、ある程度、平行しないことを観察している。

Kalkoff¹²⁾ は、頸洞受容器には、modality を異にする刺激、すなわち、血管内圧の変化に応ずる baroreceptor と、epinephrine に応ずるものと、二系統があると述べた。baroreceptor は、大ないし、中等度のスパイクを発射し、動脈圧の速やかな変化を調整する。epinephrine に応ずる受容器は、液性の影響のみを受け、そのスパイクは低電位である。両者いずれも、反射性効果は同じであるといった。

Landgren の観察した小スパイクは、Kalkoff の言う epinephrine に応ずる受容器と違い、伸展に応ずる baroreceptor である。

区別できる二種の神経発射を対象とした不正拍の実験例で、a相、b相では、同一平均血圧に対し、大スパイク、小スパイクの発射数はほとんど差がなかった (Fig. 26, 27)。d相、e相、f相では、同一平均血圧に対し、大スパイクの発射数は小スパイクの発射数よりも多かった。(Fig. 29, 30, 31)。小スパイクのストレスに対する発射応答は、逸脱が強かった。ことに不正

拍の実験例で、d相、e相、f相では、大スパイクの発射数が平均血圧に対し、比較的忠実な応答をしめすのに反し、小スパイクの発射数は強度のばらつきをしめした。これらの事実は、Landgren の観察と一致する (Fig. 29, 30, 31)。さらに、昇圧相、回復相における、平均血圧に対する発射数の画く軌跡は、小スパイクで、ヒステリシスが強いことが観察されたが、この点に、小スパイク発射の特徴があると思う (Fig. 20, 26)。

Landgren は、大小二種のスパイクに関し、受容器の存在する場を重視して、大スパイクを発射する受容器は頸動脈洞の収縮要素に並列に存在し、小スパイクを発射する受容器は直列に存在するか、あるいは、平滑筋層間に狭在すると推論している。しかし、組織学的に受容器の場の差異を支持する観察はないと、Kalkoff は指摘している。

大小両スパイクの発射様式の差は、むしろ受容器自体の性質の差によって生ずると考えた方が妥当であろう。

橋本¹³⁾ は、イヌの頸洞神経の線維組成は画一的でなく、大径、中径、小径有ズイ神経および無ズイ神経からなることを観察した。二種の神経発射を対象とした実験において、大スパイク、小スパイクが、それぞれ直径を異にする神経線維に対応するかどうかは、断定できない。しかし、両種のスパイクの発射様式には、明らかな差が認められた。したがって、発射様式の差、ひいては、受容器自体の性質の差は、解剖学的線維の種別に対応するものと推定される。

V. ま と め

1. 自然な拍動条件下で、薬物によって、血圧を変えた際の、昇圧相 (降圧相) と回復相の経過を通じて、平均血圧に対する頸動脈洞壁神経の発射活動を観察した。

2. 平均血圧に対する一心周期あたりの発射数は、昇圧相 (降圧相) と回復相との間で、ヒステリシスを示す。

3. 頸洞神経は、形態的に画一でなく、大

径, 中径, 小径有ズイ神経および無ズイ神経よりなる。頸洞壁神経発射に, これら各種の神経がどういふ働きをしているか, 電気生理学的な記述が少ない。大小二種のスパイクの同時記録で, 上記のヒステリシスは, 大スパイクよりも小スパイクの方が強いこと, さらに, 大スパイクと比較して, 小スパイクの発射活動が, 平均血圧に対して逸脱の強いことをみた。以上の観察は, 発射活動の性質の違いが, 解剖学的線維の種別に対応することを示唆すると思われる。

おわりに, 終始, 御懇篤な御指導を賜った恩師, 鈴木正夫教授, 斎藤十六教授, 本間三郎助教授に, 厚く御礼申し上げます。また, 実験に使った雑種犬, 80頭の冥福を祈ります。

文 献

- 1) Bronk, D. W., and Stella, G. (1932) Afferent impulses in the carotid sinus nerve. *J. Cell and Comp. Physiol.*, **1**, 113
- 2) Bronk, D. W., and Stella, G. (1934) The response to steady pressures of single end organs in the isolated carotid sinus. *Am. J. Physiol.*, **110**, 708
- 3) Hauss, W. H., Kreuzinger, H., and Asteroth, H. (1949) Ueber die Reizung der Pressorrezeptoren im Sinus Carotis beim Hund. *Ztschr. Kreislaufforsch.*, **38**, 28
- 4) Landgren, S. (1952) The baroreceptor activity in the carotid sinus nerve and the distensibility of the sinus wall. *Acta Physiol. scand.*, **26**, 35
- 5) Danielopolu, D., und Manescu, E. (1928) Reflexogene Zonen der Carotis. *Z. exper. Med.*, **63**, 143
- 6) Ahlquist, R. P. (1958) Adrenergic drugs. Pp. 378-407 in *Pharmacology in Medicine*, vol. 2, V. A. Drilled. New York, McGraw-Hill.
- 7) Gero, J., and Gerova, M. (1962) Dynamics of carotid sinus elasticity during pressor reaction. *Circulation reserch.*, **11**, 1010
- 8) Sunder-Plasmann, P. (1930) Untersuchungen ueber den Bulbus carotidis bei Mensch und Tier im Hinblick auf die Sinusreflexe nach H. E. Hering; ein Vergleich mit anderen Gefaessstrecken; die Histopathologie des Bulbus carotidis; das Glomus caroticum. *Z. Anat. Entwicklungsgesch.*, **93**, 567
- 9) Bayliss, W. M. (1902) On the local reactions of the arterial wall to changes of internal pressure. *J. Physiol.*, **28**, 200
- 10) Neil, E.: Personal communication to Landgren, S. in 4.
- 11) Landgren, S. (1952) On the excitation mechanism of the carotid baroreceptors. *Acta Physiol. scand.*, **26**, 1
- 12) Kalkoff, W. (1960) Blutdruckregulationen. Pp. 21-33 in *Die Blutdruckkrankheiten* (Nauheimer Fortbildungs-Lehrgaenge Bd. 25) Darmstadt.
- 13) 橋本和夫 (1934) 頸動脈洞神経について 日内 **22**, 1385
- 14) 斎藤十六 (1947) 頸動脈球および洞神経 東京 文光堂
- 15) Rushmer, R. F. (1961) *Cardiovascular dynamics*. Philadelphia and London. W. B. Saunders company.

(14, 15は全般的に参考した)

低体温時の呼吸について(1) 612.216.2:612.592

呼吸と血液酸塩基平衡

Respiration in hypothermia (1)

Respiratory pattern and acid-base balance of the blood

上野 武 (UENO-Takeshi)*

Mongrel dogs, under light pentobarbital anesthesia, were made hypothermic by immersing in the ice water and then recovered to normothermic in the warm water. Throughout the course of this procedure, the respiratory rate, tidal volume, pulmonary ventilation, alveolar $p\text{CO}_2$, arterial pH, standard bicarbonate (Jørgensen and Astrup) and rectal temperature were measured.

In the course of cooling, following results were obtained:

1) Respiratory rate and pulmonary ventilation, after initial increases, are reduced with the lowering of the rectal temperature, spontaneous ventilation being arrested at the rectal temperature of 25 to 21°C. Pulmonary ventilation shows the peak at 34°C and the restoration to the control level at 27°C.

2) Alveolar $p\text{CO}_2$, after an initial slight lowering, increases with the progress of hypothermia.

3) Arterial pH and standard bicarbonate decrease with the cooling. The alkalinity of the blood defined as $c\text{OH}/c\text{H}$ (Winterstein) markedly decreases with the cooling. These findings suggest that the acidosis observed in hypothermia is caused by the respiratory as well as metabolic factor.

In the course of rewarming, all the changes in respiration and in acid-base balance of the blood associated with the cooling disappear rapidly and completely. Ventilatory stimulation corresponding to the initial rise of pulmonary ventilation in the cooling period fails to occur in the rewarming period.

I. 緒言

温血動物を人工的に低体温にした場合に起る変化については、古くから興味を持たれていた。しかしこの方面の研究が盛んになったのは1950年前後に、低体温法として外科的手術や治療の面で実用化されて以来である¹⁾²⁾³⁾。そのため、低体温に関する研究には呼吸よりも心臓血管系を主なる対象にして行なわれたものが多い。したがって低体温時に観察される acidosis は、しばしば心室細動の原因として重要視されはしたが、その本態に関しては十分明らかにされていない。

acidosis の成因に関して初期の研究者は体温

低下による代謝の減少を上回る換気量の減少によってもたらされる呼吸性 acidosis 以外に、肺からの CO_2 排出が阻害されるのであろうと示唆した⁴⁾⁵⁾⁶⁾。

しかし、その後 Cranston et al.⁷⁾ は低体温時の acidosis は CO_2 の蓄積による呼吸性 acidosis のみであると主張し、さらに Severinghaus et al.⁸⁾ は動脈血と肺胞 $p\text{CO}_2$ の関係から、低体温時においても CO_2 排出に障害が起っていないことを確め、かつ又 acidosis をすべて呼吸性 acidosis と考えるのも無理であり、呼吸性 acidosis 以外に代謝性 acidosis が加わっているはずだと述べている。

著者は実験動物として犬を使用し、軽麻酔のもとで表面冷却法によって徐々に体温を下げ低体温とし、一部の犬では再び加温して元の体温まで回復せしめた。この間における呼吸数・呼

* 金沢大学医学部第1生理学教室(斎藤幸一郎教授)
1st Dept. of Physiol., School of Med., Kanazawa Univ.
〔昭和38年12月7日受付〕

吸気量・肺換気量・肺胞 $p\text{CO}_2$ ・動脈血 pH・standard bicarbonate (Jørgensen and Astrup) を観察し、体温降下にもなう呼吸反応の変化及び低体温性 acidosis の本態を追求した。この際問題となる温度変化のある場合の体液反応に関しては現在統一された取り扱い法がない。したがって身体諸機能の解明のために早急に統一されることが望まれる。この点に関して Winterstein⁹⁾¹⁰⁾ の提唱している alkalinity を関連させて論及した。

II. 実験方法

実験動物には体重 6.5-16.0 kg の雑種犬を使用した。

A. 麻酔の深さは犬が暴れない程度で出来るだけ浅くし、また、一般状態より判断して可及的に一定に保つように努めた。方法は Sodium pentobarbital を初回量として 30 mg/kg 筋注し、以後、必要に応じて少量 (0.5-2 mg/kg) を間歇的に静脈内に追加した。

B. 実験動物を 2 群に分け、一方を自発呼吸が停止するまで冷却し、他方は自発呼吸が完全停止に至らないうちに、適当なところで加温し、ふたたび体温を上昇させた。

C. 冷却及び加温には水槽を使用した。冷却には、水槽中に砕氷と水を入れ、犬の体部を直接浸す、直接浸漬冷却法を施行した。

頭部及び顔面は水につけず、又、1 時間に直腸温が 3-5°C 降下する位の速度で冷却が行なわれるように水槽の温度を加減した。この程度の冷却速度では、動物が "quasi steady state"¹¹⁾ にあると考えることが出来る。

加温は 40-45°C の温水を水槽中に入れ、冷却と同様水温を加減して、直腸温の上昇が 1 時間に 3-5°C になるようにした。

このような冷却・加温方法を用いたので、犬は冷却中と加温中では全く異なった刺激を皮膚から受けていることになる。

D. 体温測定。サーミスターを肛門より 10-15 cm 挿入して直腸温度を測定した。

E. 気管内挿管を行い、呼吸弁を介して 9%

の Benedict-Roth 型 spirometer に連結した。spirometer 中に呼吸を集め、描記された spirogram より呼吸数・肺換気量・呼吸気量を求めた。肺換気量及び呼吸気量は BTPS で計算した。

F. 血液試料は股動脈の分枝に留置したポリエチレン・カテーテルよりワセリンと水銀で封鎖した注射器中に嫌氣的に採取した。

注射器中には、適当な量のヘパリンとフッ化ナトリウムをあらかじめ入れておき血液の凝固と解糖作用を阻止した。

G. 血液 pH の測定。採取した血液を直ちに当教室で考案したガラス電極¹²⁾ 中に入れ、全測定を 38°C に保った恒温槽中で行なった。

体温が 38°C と異なる場合には、

$$p\text{H}_T = p\text{H}_t - 0.0146 (T - t)$$

の関係より算出した¹³⁾。 $p\text{H}_T$ は実験動物の体温 (°C) における pH 値、 $p\text{H}_t$ は測定温度 (°C) における pH 値である。

H. 採取した血液を 38°C で十分に O_2 を含んだ $p\text{CO}_2$ が 40 mmHg の気体と平衡させたのち、遠心分離し、その血漿中の全 CO_2 量を Van Slyke の測圧式装置で測定し、それより standard bicarbonate (Jørgensen and Astrup)¹⁴⁾¹⁵⁾ の値を求めた。

I. 気管カニューレ中に細いポリエチレンチューブを入れ、少量の呼吸を infra red CO_2 analyzer (Beckman Medical Gas Analyzer Spinco Model LB-1 型) に導き CO_2 分析を行なった。これより end-tidal $p\text{CO}_2$ を求め肺胞 $p\text{CO}_2$ とした。

III. 実験成績

ここに示す実験成績は、実験の全期間を通じて、人工的介助のない自発呼吸を行なった犬について得られた数値である。

以下の図表は 9 例から得られた実測値にもとづくもので、これらの犬の冷却する前の直腸温は平均 37.7°C (S.D. 1.5) で、自発呼吸の停止は 25-21°C の間で起り、その平均は 22.3°C であった。加温して体温を回復させた 5 例の直腸

温の平均は 37.6°C で冷却前の体温に完全に回復している。

A. 肺換気量

第 1 図は体温降下と肺換気量の関係を 9 例の実験から総括的に示したもので、縦軸は肺換気率 (VR) で冷却前の肺換気量を基準としてそれ

に対する比を示し、横軸は体温降下度 ($-\Delta^{\circ}\text{C}$) である。体温降下度とは冷却時においては冷却前の直腸温と測定時の直腸温との差を意味し、加温時では体温が完全に回復した時の直腸温との差を意味する。

図中の点は平均値、これに附記された縦線は標準偏差の 2 倍を示す。

冷却開始直後よりただちに肺換気量が増加し、4°C 直腸温が下ったところで最高となり、その後は体温降下とともに減少し、11°C 低下したところでふたたび冷却開始前と等しくなる。冷却前の直腸温の平均が 37.7°C であったことを考慮すれば肺換気量が最大になるのは約 34°C、冷却前とほぼ等しくなるのは約 27°C である。

加温すると体温の上昇と共に肺換気量が増加し、体温降下度が 8-9°C すなわち直腸温が 29-30°C にまで回復すれば肺換気量は冷却前と略等しくなる。それ以上の体温になれば多少の変動はあるが著変を見ることはない。

冷却前に測定した分時肺換気量の対照値は平均 256 ml/kg (S. D. 135) である。

B. 呼吸数

体温降下と呼吸数の関係は第 2 図に示した。縦軸は呼吸数の変化を呼吸数比で、すなわち冷却する前の呼吸数に対する比であらわし、横軸は体温降下度である。図中の点は平均値、これに附記された縦線は標準偏差の 2 倍をあらわす。

肺換気量と同様に冷却開始直後より著明な増加を見る。最大の増加を見る温度が肺換気量の

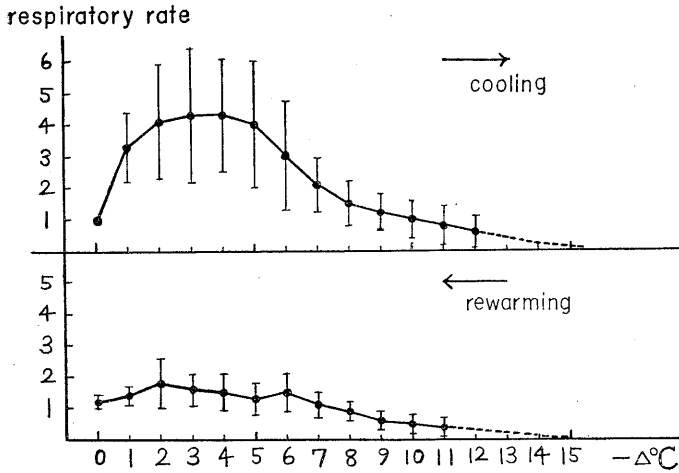


Fig. 1.

Response of ventilation ratio to hypothermia.
 VR : Ratio of pulmonary ventilation to control value.
 $-\Delta^{\circ}\text{C}$: Decrement of rectal temperature.

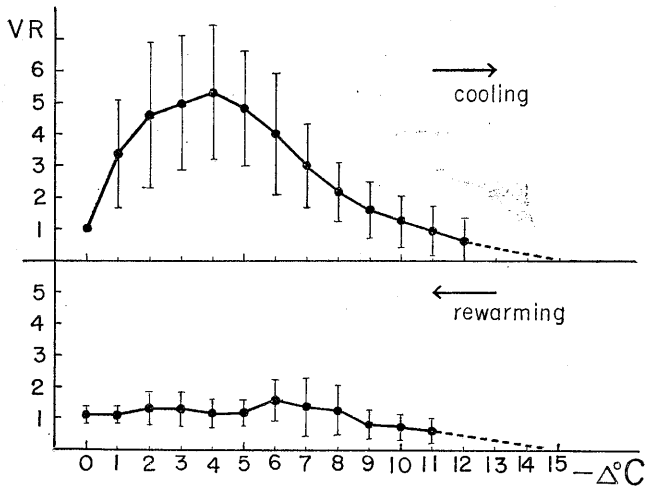


Fig. 2.

Respiratory rate in hypothermia : respiratory rate (ordinate) is expressed as the ratio of respiratory rate to control value.
 $-\Delta^{\circ}\text{C}$: Decrement of rectal temperature.

場合よりもやや高いが総体的に肺換気量の変化と類似している。

冷却前の呼吸数は1分間に平均13.6回(S. D. 5.8)であった。

C. 呼吸気量

第3図は呼吸気量の変動を示したもので、縦軸には呼吸気量を冷却前の呼吸気量に対する比で示し、横軸は体温降下度である。第3図では平均値を取らずに各個体の実測値を線で結んだ。冷却前の呼吸気量は平均18.4 ml/kg (S. D. 3.8)であった。

呼吸気量は冷却時には個体差が大きいが、冷却前の対照値より大きくなる傾向がある。

加温時は体温降下度が大きい場合には冷却時と同様個体差が大きいが、体温降下度が6°C以内になればほぼ一定となり冷却時よりも小さい。

D. 体温降下時における肺換気量と呼吸数及び呼吸気量の関係

第4図には縦軸に肺換気量を取り、(a)では横軸に呼吸数、(b)では呼吸気量をそれぞれ冷却前の測定値を基準としてそれに対する比で示した。この図からは呼吸数と肺換気量の間に関係が認められるが、呼吸気量と肺換気量の間にはほとんど関係が認められない。

E. 肺胞 pCO₂

肺胞 pCO₂ の変動は第5図に示した。縦軸は肺胞 pCO₂、横軸は体温降下度である。図中の点は平均値、これに附記された縦軸は標準偏差の2倍をあらわす。

第5図に見られるごとく、冷却初期の肺換気量の増加と一致して肺胞 pCO₂ が低下してい

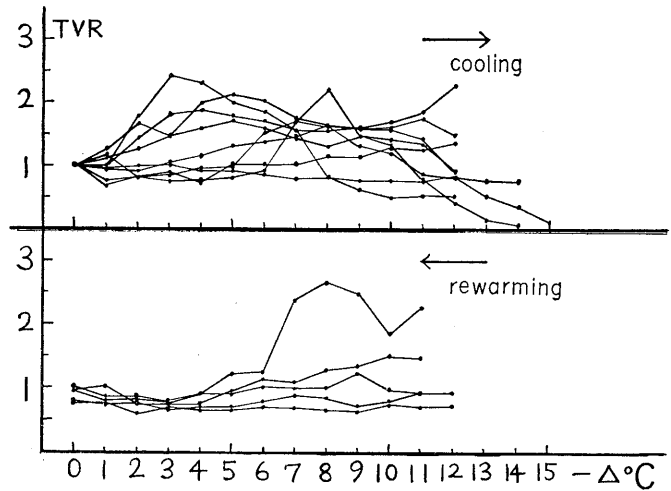


Fig. 3.

Tidal volume in hypothermia.
TVR : Ratio of tidal volume to control value.

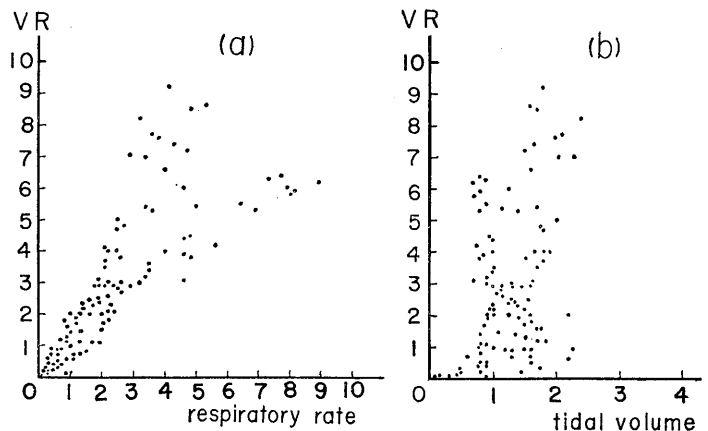


Fig. 4.

Dependence of ventilation ratio to respiratory rate and tidal volume in hypothermia.

VR : Ratio of pulmonary ventilation to control value.

Tidal volume is expressed as the ratio of tidal volume to control value.

Respiratory rate is expressed as the ratio of respiratory rate to control value.

る。体温降下度が5°Cのときに肺胞 pCO₂ は最も低く、冷却前より約7 mmHg低下している。体温降下度が9°Cになると冷却前とほぼ等しくなり、以後肺換気量の減少とともに上昇する。

回復過程では、直腸温が30-31°Cにまで回復すると、すなわち体温降下度が約7°Cになると

肺胞 $p\text{CO}_2$ は冷却前とほぼ等しくなり、体温がそれ以上となればいくらかの変動はあるが著変はない。

F. Standard bicarbonate (Jørgensen and Astrup)

第6図は standard bicarbonate の変動をあらわしたものである。縦軸が standard bicarbonate

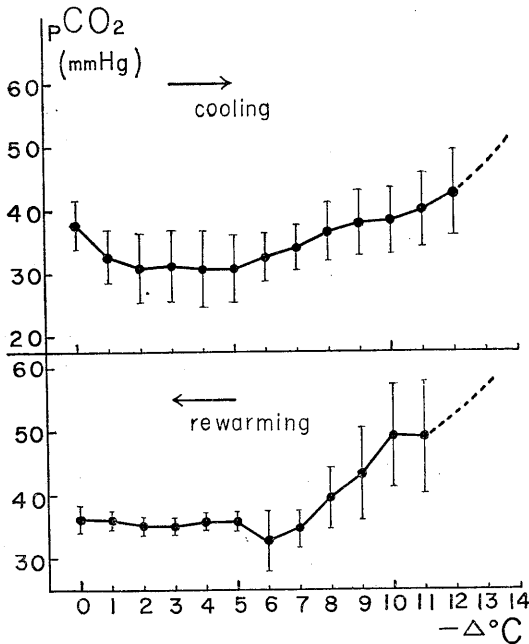


Fig. 5.

Alveolar carbon dioxide tension in hypothermia.
 $-\Delta^\circ\text{C}$: Decrement of rectal temperature.

横軸が直腸温で、5例の実測値を冷却時には実線で加温回復時には点線で結んだ。

体温の降下と共にほぼ直線的に減少し、体温回復にともなうふたたび増加する。体温が完全に回復すれば standard bicarbonate も略冷却前の値にもどる。

standard bicarbonate の増減は代謝性 acidosis の消長を意味し、したがってこの実験成績は低体温時における一時的な代謝性 acidosis の存在をあらわしている。

G. 動脈血 pH

第7図は体温降下にもなう pH の変動をあらわしたもので、縦軸には冷却前の動脈血 pH を基準とした動脈血 pH の増減 (ΔpH) を取り、横軸には体温降下度 ($-\Delta^\circ\text{C}$) を取った。-0.0146 の線は血液が生体外で嫌氣的に冷却された場合に起る pH の温度変化を示す。縦軸の pH 目盛は $\Delta\text{pH}=0$ を血液 pH の正常値 7.4 に合わせて刻んだもの、横軸の温度目盛は $\Delta^\circ\text{C}=0$ を 37°C として刻んだものである。この2つの座標軸に関し中性反応 ($1/2\text{pKw}$) の温度による変動を示したものが $1/2\text{pKw}$ 曲線である。

体温降下度が $4-5^\circ\text{C}$ 以内では動脈血 pH はあまり変化せず、以後体温の下降と共に漸減する。体温降下度が 10°C 以上になると pH の減少速度は増す。体温が回復すれば動脈血 pH も冷却前値に向って回復して行く。

H. 第8図及び第9図は自発呼吸停止まで冷

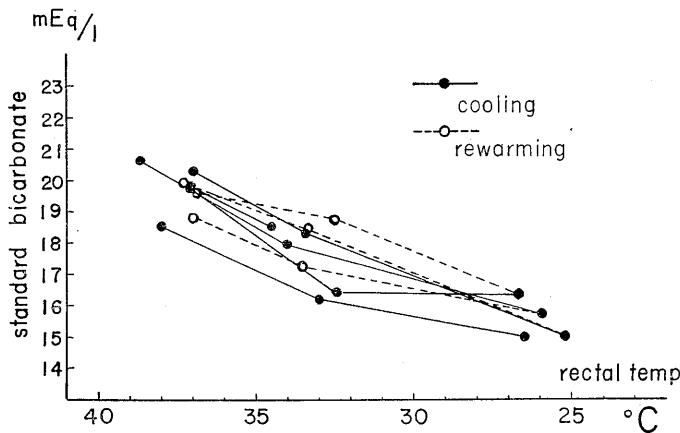


Fig. 6. Standard bicarbonate in hypothermia.

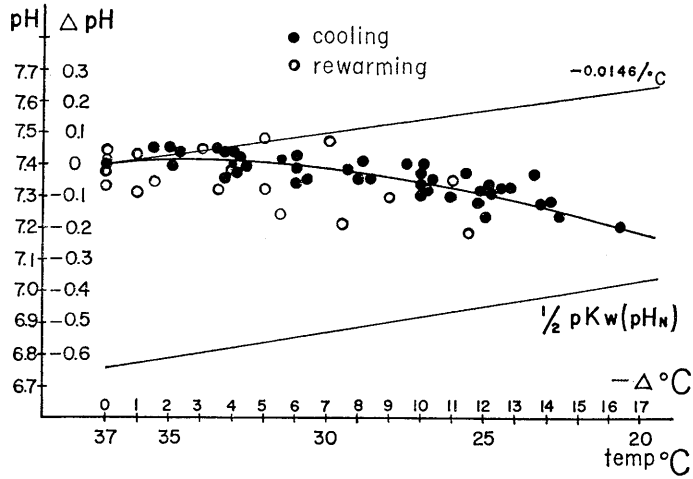


Fig. 7.

Blood pH in hypothermia.

-0.0146/°C curve shows pH of the blood cooled anaerobically in vitro.

1/2 pKw (pHN) curve shows neutral pH value at 20 to 37°C.

ΔpH : Increment of blood pH.

-Δ°C : Decrement of rectal temperature.

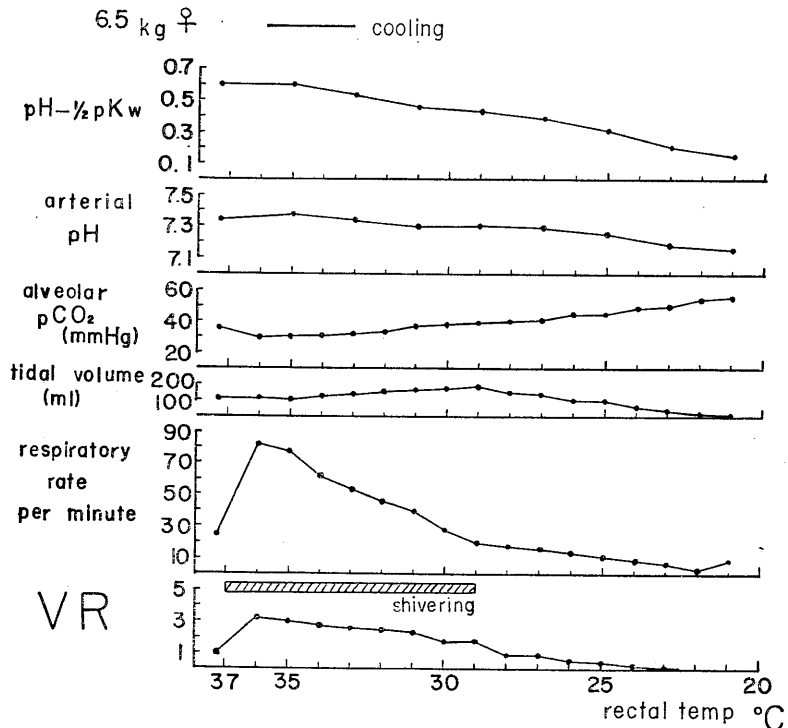


Fig. 8.

An example of the data obtained from a dog cooled to respiration arrest.

VR : Ratio of pulmonary ventilation to control value.

却した犬と、途中から回復させた犬のうちでそれぞれ代表的な例を選び各測定値の相互関係をあらわした。

冷却初期の肺換気量の増加と呼吸数・肺胞 pCO_2 の関係及び冷却期と加温期の肺換気量の変化の仕方の差異が注目される。

なお冷却を開始すると直ちに呼吸促進が起り、次いで shivering が始まる。犬は実験に必要な外科的手術及び測定操作が可能な範囲で出来るだけ麻酔の浅い状態に保たれているので、与えられた sodium pentobarbital の量は完全に shivering を阻止するには不足である。したがって各例とも軽い程度の shivering を認めた。実験にさしつかえるようなはなはだしい shivering は麻酔を追加して阻止した。

shivering は体温がある程度下降するまで続

く。この shivering が続いている期間は肺換気量が冷却前より大きい期間と大体一致する。

IV. 考 察

A. 溶液の反応をあらわす尺度として一般に pH (又は cH, 水素イオン濃度) が用いられ、生体内の酸塩基平衡に関してはガラス電極法による動脈血 pH の測定が基礎となっている。

低体温時には、温度変化のために中性反応・ CO_2 の溶解度・蛋白質 (Hb) の解離度などの変化が生ずるので pH の把握は温度変化のない正常体温での実験にくらべてより困難をとまなう。

血液 pH の試験管内での嫌気的な温度変化に関してはすでに確立された取り扱い法がある¹²⁾¹³⁾¹⁶⁾。しかし、低体温状態のような生体内

でのしかも CO_2 が外界と交通している場合における温度変化の際の血液 pH の取り扱い法はまだ確立されてはいない¹⁷⁾。

低体温時に所定の体温の血液 pH を求めるには、常に体温と同じ温度で測定を行うか又は測定温度と体温との差を温度係数を用いて補正しなければならない。

現在用いられているガラス電極を常に実験動物の体温と同じ温度におくことは技術的に困難をとまなうので、一定の温度に電極を保ち測定を行い、温度係数を用いて補正する方法が多く用いられている。

所定の体温での pH はこのようにして求め得るが、本来溶液の反応は cH (水素イオン濃度) と cOH (水酸イオン濃度) の大小によって定義づけられている。この反応の強さが cH (又は pH) だけで表現し得るのは、一定温度のもとでは $cH \times cOH =$

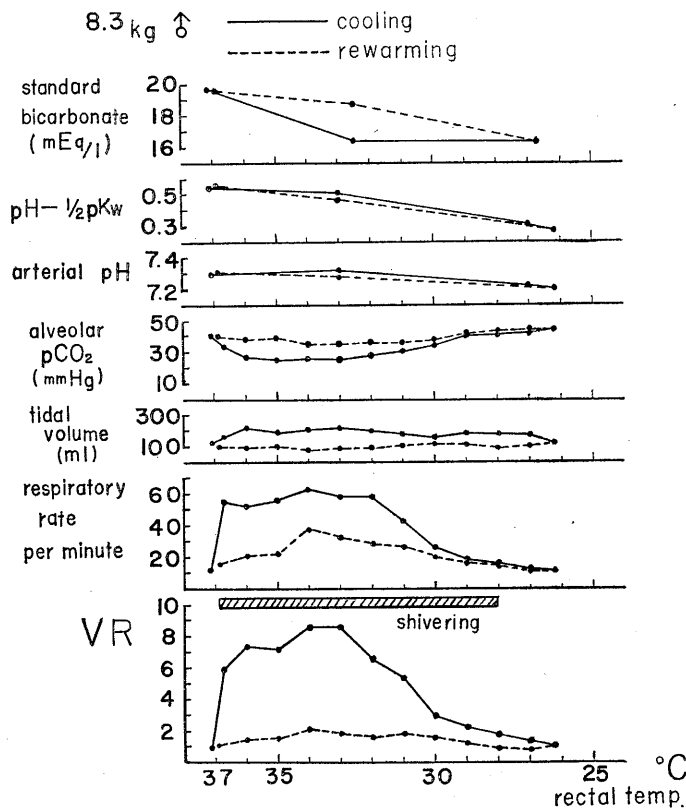


Fig. 9.

An example of the data obtained from a dog cooled and then rewarmed to complete restoration.

VR : Ratio of pulmonary ventilation to control value.

Kw (定数) と云う関係が成立するからに外ならない。

すなわち cH がきまれば cOH は一義的に Kw/cH で決定されるからである。しかし温度の異った溶液の反応を比較しようとする場合には事情が複雑になる。温度が変わると Kw の値が変化する。したがって cH が一定でもこれに対応する cOH の値は変って来るから、反応の強さは cH だけでは正しくあらわされていない。例えば pH 6.9 は 37°C においてはアルカリ性反応であるが、22°C では酸性反応を意味することになる。

このように温度の変化する溶液では pH (cH) によって反応やその強さの変化を判断する事は必ずしも正しくはない。しからば反応の強さを温度とは無関係にあらわす尺度として何を求むべきか、Winterstein⁹⁾¹⁰⁾ は塩基性度 (alkalinity) の尺度として cOH/cH, 酸性度 (acidity) の尺度として cH/cOH を用うることを提唱している。

いま cOH/cH を R とする。

$$\begin{aligned}\log R &= \log(\text{OH}^-) - \log(\text{H}^+) = \text{pH} - \text{pOH} \\ &= \text{pH} - (\text{pKw} - \text{pH}) = 2(\text{pH} - \text{pHN}) \\ \text{pHN} &= 1/2 \text{pKw} \text{ (中性の pH 値)}\end{aligned}$$

pHN の値は第 7 図に見られる様に温度によって異なる。この曲線と pH 曲線の垂直距離が $1/2 \log R$ に当り alkalinity の消長を一見してよみ取ることが出来る。

酸塩基平衡の生理作用を考究するに当り、その生理学的尺度として Winterstein の alkalinity 又はその逆数である acidity を取るべきか、あるいは pH (cH) を取るべきかは 1 つの問題である。もし H^+ と OH^- とが共に生理作用を有し、相互に拮抗的に働くものとすれば、上述の alkalinity や acidity を採るべきであり、これに反し H^+ にのみ生理作用があって OH^- が無関係であれば pH (cH) を取るべきであろう。これはいずれが正当であるかを決定することは出来ないが前者の方がより妥当であろうと著者は考える。

第 7 図に見られるごとく、低体温時の pH 低下を alkalinity で考慮すればよりはっきりと acidosis の存在を示すことになる。

B. 動物の冷却を開始すると、直腸温が約 10°C 下がるまでの期間、肺換気量は冷却前より増加する。この換気量増加は呼吸量の増加よりむしろ呼吸数の増加によって起っている (第 4 図)。この換気量増大をきたす機転として血液の化学刺激を考えることは出来ない。換気の最も亢進する時期における血液 pCO_2 や alkalinity の変化はあまりに小さく場合によると換気を抑制する方向に変化している。またこの様な換気亢進は温水中に浸す回復過程では全く見られない。したがってこの換気亢進は主として冷水中で皮膚から受ける寒冷刺激による反射性呼吸促進と考えられる。

しかしながら、この換気亢進を見る期間における血液酸塩基平衡に関する所見は Osborn⁵⁾ が認めたような顕著な alkalosis を証明するものではなかった。換気亢進が反射性のものにしては血液 pCO_2 の低下は小さく、また standard bicarbonate は減少している。この事実は冷刺激による体内の物質代謝の亢進と不明の機序でおこる代謝性 acidosis により、反射性呼吸促進による呼吸性 alkalosis が大いに代償されていることを物語るものと解釈する。

すなわち純粋な反射性呼吸促進の場合には、これに伴う血液 pCO_2 の低下と呼吸性 alkalosis が呼吸に対し抑制因子として作用するが、この実験の場合には物質代謝亢進により産生される CO_2 ¹¹⁾¹⁸⁾ 及び代謝性 acidosis によりこの抑制因子が大いに相殺されていると云う結果になっている。

一過性の呼吸促進後さらに体温が下がると肺換気量は漸減し、冷却前より 10°C 以上直腸温が下降すると肺換気量は冷却前以下となり直腸温が 25-21°C になれば自発呼吸は停止する。一方体温降下にもなって物質代謝も低下するが、換気量の減少が上まわるので CO_2 が体内に蓄積し肺胞 pCO_2 が上昇し呼吸性 acidosis が進行する。standard bicarbonate の減少で示さ

れるように代謝性 acidosis も体温降下と共に進行するので両因あいまって alkalinity の減少が起る。

肺胞 $p\text{CO}_2$ の上昇と alkalinity の減少があるにもかかわらず呼吸反応が非常に抑制されることから低体温時には呼吸中枢の CO_2 と H^+ に対する感受性が消失して行くことが推定される。

C. 加温して体温を回復させて行く際見られる変化は冷却中に見られる変化とくらべるとはるかに単純である。体温上昇にともなって肺換気量が増加し、正常体温範囲になれば冷却前とほぼ等しくなる。この間、はっきりと肺換気量が冷却前以上になると云える時期はない。

肺胞 $p\text{CO}_2$ ・動脈血 pH も体温の回復と共に冷却前の値にもどる。低体温時に上昇した肺胞 $p\text{CO}_2$ は肺換気量が増加しはじめると速やかに下降する。これは強度の低体温下では CO_2 産生が少ないので換気量のわずかな増加でも有効に作用するからであろう。

体温上昇と共に standard bicarbonate が増加するが、これは速かに代謝される酸性物質の存在を示唆している。この事実は体温回復後も代謝性 acidosis が残存すると云う Brewin et al.¹⁹⁾ や Deterling et al.²⁰⁾ の報告と相反する。本研究ではこの物質の本体に対する吟味は行なわなかったが Brewin et al. は低体温時の乳酸増加を指摘している。

第6図に見られるごとく standard bicarbonate は体温降下と略平行して減少し、又冷却時と加温時の間に大きな差が認められない。一方酸性物質発生の最大の原因と推定されている shivering²¹⁾ は冷却初期に特に強い。したがって酸性物質発生の原因として shivering 以外のものも考える必要があるのではなからうか。

回復過程に見られる変化が冷却過程にくらべて単純なのは、冷却初期に呼吸促進の主役をなした皮膚からの寒冷刺激と代謝昂進がないためである。したがって、冷却時よりも加温回復時に見られる諸変化の方に低体温それ自体の影響がより単純にあらわれているものであろう。

V. 総 括

sodium pentobarbital で軽麻酔の状態にした犬を氷水中で冷却して低体温とし、後再び温水中に浸して正常体温まで回復せしめた。

この間における呼吸と血液酸塩基平衡を観察し、次の結果を得た。

1) 呼吸数及び肺換気量は冷却の初期に一過性に増し、その後体温降下と共に漸減するが、直腸温が $25-21^\circ\text{C}$ に低下するまで自発呼吸が認められる。

2) 動脈血 pH は一般に冷却と共に漸減する。低体温動物の血液を正常体温にもどして pH を測定しても正常値より低い。

3) 低体温時の血液酸塩基平衡を示す指標としては pH と共に $\text{pH}-1/2 \text{pKw}$ を alkalinity の尺度として用いるのが妥当であろう。血液の alkalinity は体温低下と共に明らかに減少している。

4) 肺胞 $p\text{CO}_2$ は冷却の初期にわずかに低下するが、その後は漸増し、血漿の standard bicarbonate は体温下降と共に漸減する。

3) 4) の所見より低体温時にみとめられる acidosis は呼吸性及び代謝性 acidosis の同時発現によるものと推測される。

5) 体温降下によって起る呼吸性及び血液酸塩基平衡の変動は、体温の回復と共に速かに冷却前に復元する。但し冷却初期に見られた一過性の呼吸促進は、回復過程では認められない。

稿を終るに臨み、終始御懇篤な御指導と御校閲の労を賜った恩師齋藤幸一郎教授に深く感謝の意を表すると共に、種々の御援助を頂いた教室員諸氏に謝意を表す。又、本研究の経費は昭和38年度文部省科学研究費(各個研究、担当者齋藤幸一郎)より支弁されたことを附記し深甚なる感謝を捧げる。

文 献

- 1) McQuisston, W. O. (1949) Anesthetic problems in cardiac surgery in children. *Anesthesiology*, **10**, 590
- 2) Bigelow, W. G., J. C. Callaghan and J. A. Hopps (1950) General hypothermia for experimental intracardiac surgery. *Ann. Surg.* **132**, 531
- 3) Swan, H., I. Zeavin, S. G. Blount and R. W.

- Virture (1953) Surgery by direct vision in the open heart during hypothermia. *J. A. M. A.* **153**, 1081
- 4) Swan, H., I. Zeavin, J. H. Holmes and V. Montgomery (1953) Cessation of circulation in general hypothermia; I. Physiologic changes and their control. *Ann. Surg.* **138**, 389
- 5) Osborn, J. J. (1953) Experimental hypothermia; respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. *Am. J. Physiol.* **175**, 389
- 6) Fleming, R. (1954) Acid-base balance of the blood in dogs at reduced body temperature. *A. M. A. Arch. Surg.* **68**, 145
- 7) Cranston, W. I., M. C. Pepper and D. N. Ross (1955) Carbon dioxide and control of respiration during hypothermia. *J. Physiol.* **127**, 380
- 8) Severinghaus, J. W., M. A. Stupfel and A. F. Bradley (1957) Alveolar dead space and arterial to end-tidal carbon dioxide difference during hypothermia in dog and man. *J. Appl. Physiol.* **10**, 349
- 9) Winterstein, H. (1954) Der Einfluss der Körpertemperatur auf das Säure-Basen-Gleichgewicht im Blut. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak.* **223**, 1
- 10) Winterstein, H. (1958) Die Hendersonsche Gleichung und die Reaktionstheorie. *Klin. Wochenschr.* **36**, 356
- 11) Kao, F. F. and B. B. Schlig (1956) Impairment of gas transport and gas exchange in dogs during acute hypothermia. *J. Appl. Physiol.* **9**, 387
- 12) 齋藤幸一郎・本田良行 (1955) 微量ガラス電極による血液 pH および温度係数の測定 *日新医学* **42**, 167
- 13) 齋藤幸一郎 (1958) ガラス電極による血液及び循環血の pH 測定とその呼吸生理学への応用 *呼吸と循環* **6**, 4
- 14) Jørgensen, K. and P. Astrup (1957) Standard bicarbonate, its clinical significance, and a new method for its determination. *Scandinav. J. Clin. Lab. Investigation*, **9**, 122
- 15) Astrup, P. (1959) A symposium on pH and blood gas measurement. London, J. & A. Churchill Ltd.
- 16) Rosenthal, T. B. (1948) The effect of temperature on the pH of blood and plasma in vitro. *J. Biol. Chem.* **173**, 25
- 17) Brooks, D. K. (1962) Acid-base balance in hypothermia. *Modern trends in anaesthesia*. London, Butterworths.
- 18) Spurr, G. B., B. K. Hutt and S. M. Horvath (1954) Responses of dogs to hypothermia. *Am. J. Physiol.* **179**, 139
- 19) Brewin, E. G., R. P. Gould and F. S. Nashat (1955) An investigation of problems of acid-base equilibrium in hypothermia. *Guy's Hosp. Rep.* **104**, 177
- 20) Deterling, R. A., E. Nelson, S. Bhonslay and W. Howland (1955) Study of basic physiologic changes associated with hypothermia. *A. M. A. Arch. Surg.* **70**, 87
- 21) Henneman, D. H., J. P. Bunker and W. R. Brewster Jr. (1958) Immediate metabolic response to hypothermia. *J. Appl. Physiol.* **12**, 164

低体温時の呼吸について(2) 612.216.2:612.592

CO₂ に対する呼吸調節系の感受性

Respiration in hypothermia (2)
CO₂ sensitivity of respiratory system

上野 武 (UENO-Takeshi)*

Mongrel dogs, under light pentobarbital anesthesia, were made hypothermic by immersing in the ice water and then recovered to normothermic in the warm water. During this procedure, several CO₂ response curves were determined with the appropriate time intervals and were compared with the control curve obtained in the normothermia. Following findings were obtained: The slope of the CO₂ response curve indicating the CO₂ sensitivity of the respiratory system was reduced with the lowering of the body temperature and finally to zero at the rectal temperature of about 26°C.

There was no increase in the respiratory sensitivity to CO₂ corresponding to the initial rise in ventilation in the cooling period. Rewarming brought about the rapid and complete recovery of the CO₂ sensitivity. Respiratory depression caused by hypercapnia was found to appear at a lower pCO₂ level in hypothermia (27-29°C) than in normothermia.

I. 緒言

低体温状態においては物質代謝が低下し、これに応じて換気量の低下することは十分予測されるが、前報¹⁾の所見より呼吸調節機能の低下も又推測される。しかしながら、体温降下時には一過性の呼吸促進が見られるので、低体温時及びその回復直後において呼吸調節機能のCO₂に対する感受性(sensitivity)がどの様になっているかは興味ある問題である。

本研究は犬を低体温にし、さらにそれを正常体温にまで回復させる途中のいろいろの段階において、実験的に肺胞空気 pCO₂ を高め、これに対する肺換気量の変化、すなわち呼吸調節系の CO₂ 応答曲線(response curve)を求め、呼吸調節機能に及ぼす低体温の影響を観察した。

II. 実験方法

A. 実験に使用したのは 9.1-16.2 kg の雑種犬15頭で、麻酔・冷却・加温方法は前報と同様である。

低体温状態における CO₂ 応答曲線(response curve)は第1図にしめすような再呼吸法で求めた。すなわち動物は呼吸弁を介して 9 l の Benedict-Roth 型 spirometer 内の空気を反復呼吸し、ベル内空気に CO₂ が蓄積するに従って肺胞 pCO₂ (PACO₂) の上昇と共に換気量が増大する。この両者を低体温の色々な時期に計測し、両者間の関係が低体温によりどのように影響されるかを調べた。

肺換気量の計測は spirogram 描記法により、また肺胞空気 pCO₂ の計測は気管内に挿入した細いポリエチレン管を infra red CO₂ analyzer (Beckman Medical Gas Analyzer Spinco Model LB-1型)に導き、end-tidal pCO₂ をよみ取って肺胞空気 pCO₂ (PACO₂)とした。

spirometer 内に入れる空気量は動物の体重を考慮して1回の CO₂ 応答曲線測定が10-20分で終るよう調節し、また実験中低酸素状態に陥るのを防ぐために70-80%の O₂ を含有せしめた。また各測定間には十分の時間をおいて前回の CO₂ 呼吸の影響が次回に及ぶことを防いだ。

1頭の犬について冷却期・回復期及びその前後において次の6つの時点に測定を行なった。

* 金沢大学医学部第1生理学教室(斎藤幸一郎教授)
1st Dept. of Physiol., School of Med., Kanazawa Univ.
〔昭和38年12月18日受付〕

1) 犬を麻酔しただけの状態 (冷却前), 2) 冷却を開始すると換気量が増加するが, 実験動物の肺換気量が最大になる時期 (直腸温 32-35°C), 3) 肺換気量が冷却前とほぼ等しくなる時期 (直腸温 27-28°C), 4) 肺換気量が冷却前以下になる時期 (直腸温 25-26°C), 5) 加温 (回復) 中 2) と同じ直腸温を示す時期, 6) 直腸温がふたたび正常体温範囲になった時. これを図示すると第2図のようになる. 若干例では測定時点の少なかったものもある.

B. 再呼吸法では吸気の CO₂ 含有量が刻々増大するから, CO₂ に関して肺胞空気, 動脈血, 組織の間に完全な平衡が成立しているとは考え難い. そこで, 吸気の CO₂ 含有量を一定水準に保持した条件のもとで CO₂ 応答曲線を求め, 再呼吸法で得られた曲線の所見と比較することにした. まず冷却前に室内空気を呼吸中の麻酔犬の肺胞 pCO₂ (PACO₂) と肺換気量を測定し, 次いで bag より一定組成の CO₂ 含有気を導き, 呼吸させながら肺胞 pCO₂ と肺換気量を観察し, 20-30 分経過して steady state に達した時 (肺換気量が一定になった時) の肺換気量と肺胞 pCO₂ (PACO₂) を測定した. 得られた値より $\Delta V/\Delta pCO_2$ および $\Delta VR/\Delta pCO_2$, ΔpCO_2 : 肺胞 pCO₂ (PACO₂, mmHg) の増分, ΔV : 分時肺換気量 (BTPS, l) の増

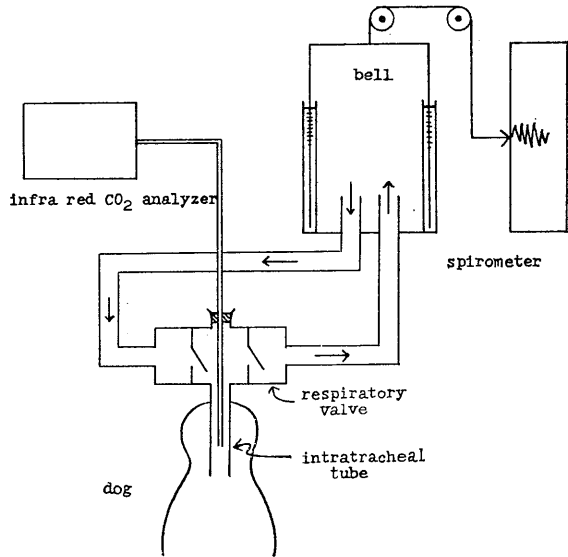


Fig. 1. Schematic representation of experimental setup.

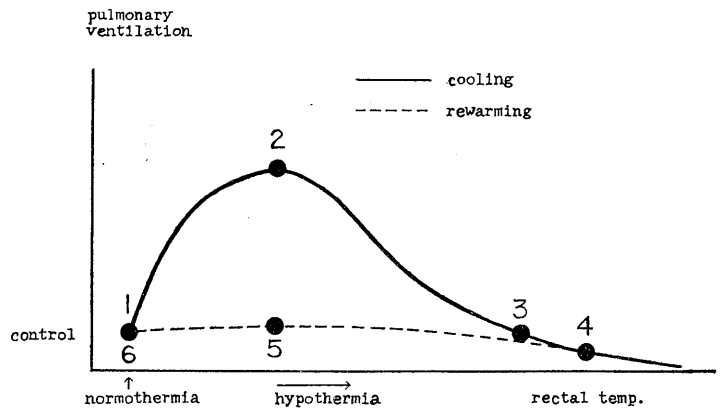


Fig. 2. Schematic representation of ventilatory response to hypothermia.

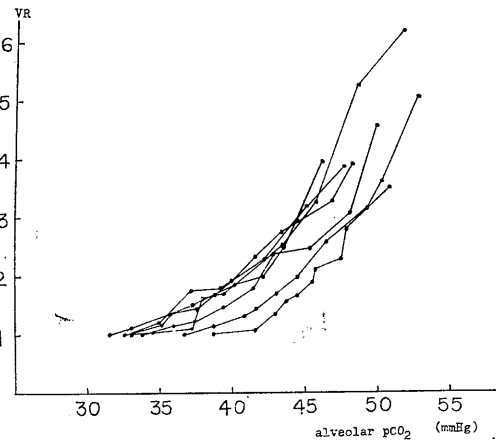


Fig. 3.

CO₂ response curves obtained from a dog by repeated rebreathing method. VR: pulmonary ventilation ratio.

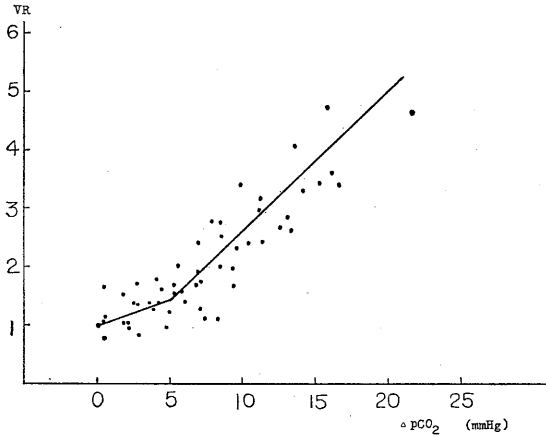


Fig. 4. CO₂ response curve before cooling (in normothermia). These data were obtained from 7 dogs.

VR : pulmonary ventilation ratio.

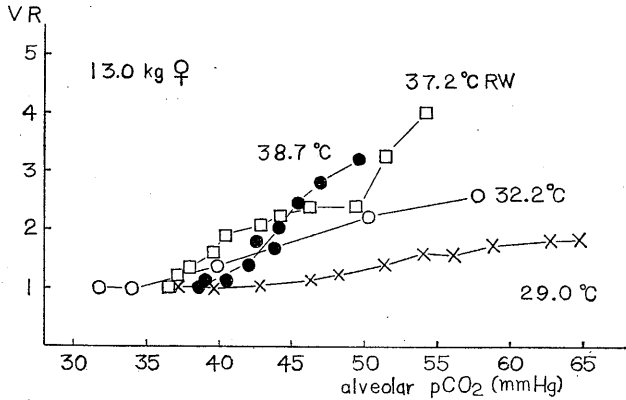


Fig. 5. CO₂ response curves in hypothermia obtained by the 10 minutes rebreathing method.

Figures attached to curves show rectal temperatures.

RW : data of rewarming period. VR : pulmonary ventilation ratio.

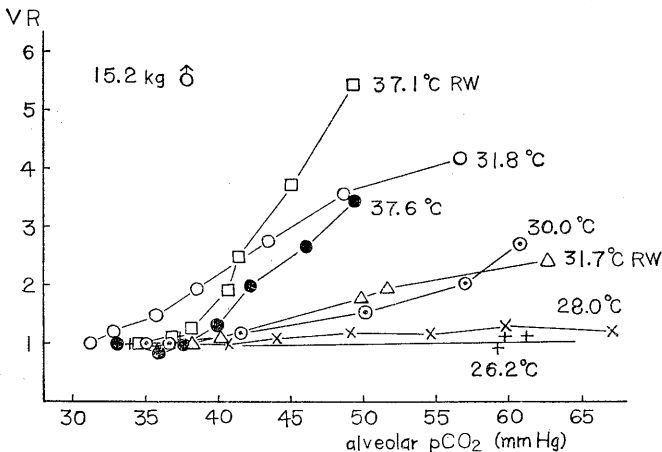


Fig. 6. CO₂ response curves in hypothermia obtained by the 10 minutes rebreathing method.

Figures attached to curves show rectal temperatures.

RW : data of rewarming period. VR : pulmonary ventilation ratio.

分, ΔVR : 肺換気率 (ventilation ratio) の増分を計算した。

冷却前の正常体温時での測定の後, 犬を低体温状態とし同様な測定操作を行い, 得られた $\Delta V/\Delta pCO_2$ 及び $\Delta VR/\Delta pCO_2$ の比較より CO₂ に対する感受性の消長を判定した。また, これらの成績と再呼吸法で得られた成績を比較し, 後者の信頼性をたしかめた。

Ⅲ. 実験成績

A. 一頭の犬について再呼吸法を反復実施し, 幾つかの CO₂ 応答曲線を描いて見た

(第3図) 縦軸には肺換気率 (VR), 横軸には肺胞 pCO₂ (PACO₂) を取った。各回ごとに再呼吸法を行なう前に室内空気を30分間呼吸させ, その際の肺換気量を基準として, それに対する比率 (VR) で再呼吸時における肺換気量の変化を示した。

1回の再呼吸法実験の所要時間は10分間である。

B. 冷却前の CO₂ 応答曲線

第4図は7頭の犬から冷却前に得られた測定値を同一座標上に描いたものである。

縦軸は肺換気量, 横軸は肺胞 pCO₂ (PACO₂). 肺換気量は室内空気呼吸時を基準として肺換気率 (VR) であらわし, 肺胞 pCO₂ は増分 (ΔpCO_2 , mmHg) をとった。

C. 第5-7図は再呼吸法による低体温時の CO₂ 応答曲線の代表的なる例である。1回の再呼吸法に要した時間は第5図及び第6図の例では10分間, 第7

図の例では20分間である。縦軸には肺換気率 (VR), 各体温においての室内空気呼吸時を基準としたものを取り, 横軸には肺胞 pCO₂ (P_{ACO₂}, mmHg) をとった。

CO₂ 応答曲線の傾斜 (slope) から感受性を判断すると体温降下と共に CO₂ に対する感受性は漸減し, 一過性の呼吸促進期 (冷却初期, 直腸温 32-35°C) においても感受性は増加していない。

体温回復と共に感受性も速かに増加し, 低体温状態の前後に差は認められない。

D. 第1表の3例は室内空気と一定組成の CO₂ 含有気を20-30分間呼吸させた際の肺換気量の変化より $\Delta V/\Delta pCO_2$ 及び $\Delta VR/\Delta pCO_2$ を求めたものである。

低体温時の CO₂ に対する感受性の低下は著明であり, うち2例ではさらに CO₂ による呼吸抑制が見られた。

IV. 考 察

CO₂ 応答曲線を求めるのに再呼吸法を用いた。再呼吸法では, 肺胞空気-組織間に CO₂ に関する完全な steady state は成立し得ないものであるが, 簡便にたびたび測定を繰返して, 多くの実測点を得られる利点がある。

そこで予備実験として再呼吸法で得られる CO₂ 応答曲線の再現性と信頼性に関する吟味を試みた。すなわち, 同一犬にくり返し再呼吸法を実施した成績は第3図に示したとおりである。CO₂ 応答曲線の位置には多少

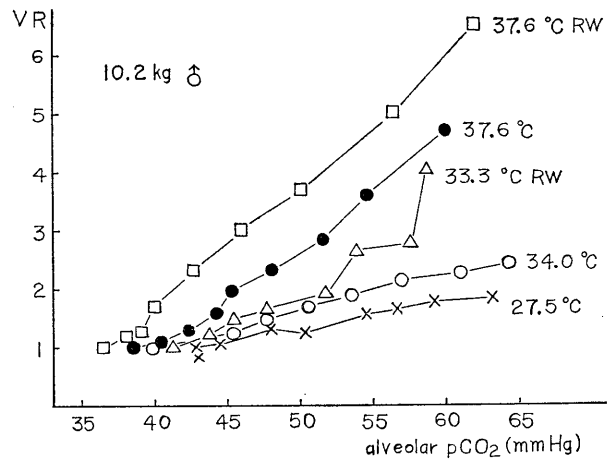


Fig. 7.

CO₂ response curves in hypothermia obtained by the 20 minutes rebreathing method.

Figures attached to curves show rectal temperatures.

RW : data of rewarming period.

VR : pulmonary ventilation ratio.

Table 1.

Experimental data on the effect of alveolar pCO₂ (P_{ACO₂}) on ventilation.

	rectal temp. (°C)	inspired air (CO ₂ %)	alveolar pCO ₂ (mmHg)	pulmonary ventilation BTPS(l)	ventilation ratio (VR)	$\Delta V/\Delta pCO_2$	$\Delta VR/\Delta pCO_2$
11.9 kg ♂	38	room air	44.0	2.25	1.00	0.176	0.079
		6.19	58.6	4.82	2.15		
	27	room air	64.9	0.66	1.00	-0.010	-0.022
		6.19	80.1	0.51	0.77		
8.9 kg ♂	37	room air	36.2	1.48	1.00	0.227	0.153
		5.81	51.0	4.84	3.27		
	28	room air	31.6	1.21	1.00	0.047	0.039
		5.81	52.8	2.21	1.82		
	27	room air	45.3	0.51	1.00	0.004	0.008
		5.81	64.3	0.59	1.16		
9.9 kg ♂	38	room air	42.2	3.20	1.00	0.169	0.053
		5.24	55.3	5.42	1.69		
	29	room air	47.0	1.97	1.00	-0.052	-0.026
		5.24	67.8	0.89	0.45		
	28	room air	47.7	1.93	1.00	-0.035	-0.014
		2.89	58.6	1.55	0.85		

Determinations were made after inhalation of air of constant CO₂ content for 20-30 minutes.

のずれはあるが, その傾斜すなわち呼吸調節系の CO₂ 感受性はすべての曲線で略一致している。したがって, 再呼吸法による CO₂ 応答曲線の再現性は感受性に関する限り十分満足すべ

きものと云える。

第4図は7頭の犬より得られた冷却前のCO₂応答曲線である。図中の各実測点より実線で示したようなCO₂応答曲線が求められる。

この曲線は $\Delta p\text{CO}_2$ が5 mmHgのところまで屈曲している。しかし、5 mmHg以上の $\Delta p\text{CO}_2$ 領域では曲線はほぼ直線に近い。その傾斜で感受性を判定することにすれば個体差も少なく再現性は良好である。

これら2つの図表に見られる所見より、再呼吸法によって得られたCO₂応答曲線は厳密には真のものでないとしても、同一条件下で得られた曲線の傾斜を比較して呼吸調節系のCO₂に対する感受性の消長を判定するには十分役立つと判断出来る。

再呼吸法により求めたCO₂応答曲線は第5-7図に見られるように、体温降下と共にだんだん傾斜が小さくなる。すなわち、低体温が進行すると共にCO₂に対する感受性は低下する。体温を下げる途中の一過性呼吸促進時(第2図の2の点で示される)でも感受性は高まっていない。したがって、ここで見られる呼吸促進はCO₂による刺激の結果ではなく、別の呼吸刺激、恐らくは皮膚寒冷刺激による反射によるものであろうと推定される(前報参照)。

直腸温が27-28°Cに下がると肺換気量は正常値(冷却前値)と等しくなるがCO₂感受性は著しく減弱している。直腸温が25-27°CになるとCO₂応答曲線の傾斜が零になる、すなわち感受性はほとんど認められなくなる。

加温により低体温状態から回復させて行くと、一旦低下した感受性は体温回復と共に速やかに上昇して来る。体温が正常範囲になればCO₂応答曲線の傾斜はほとんど冷却前の正常体温時と変わらない。すなわち感受性の回復は体温上昇と一致し時間的な遅れがなく、かつ又感受性は、犬が低体温状態を経験しても何等これに影響されない。

第7図の例は再呼吸法を20分間、すなわち他の2例の2倍の時間をかけて行ったものであるが、その際見られる変化も他の例と同様であっ

て差が認められない。この事実は感受性の消長を観察するのに、10分間の再呼吸法で十分その目的を達し得ることを示している。

さらに3頭の犬について低体温の下で吸気のCO₂を一定に保った場合の換気量を空気呼吸時の換気量と比較した。第1表がその成績である。この場合には再呼吸法のときの様に短時間で多くの測定を行うことは出来ないが、肺胞空気と動脈血の間には完全なsteady stateが成立していると考えられる。測定成績より $\Delta V/\Delta p\text{CO}_2$ 及び $\Delta VR/\Delta p\text{CO}_2$ を算出すると表の最後の2行のようになる。

いづれの値も体温が低下すると小さくなることは再呼吸法の成績と同じであるが、直腸温が27-29°Cに低下するとしばしばこれらのCO₂感受性を示す値が負になって来る。すなわちこの様な強い低体温状態では肺胞pCO₂の上昇に伴って換気量がかえって減少する。

このCO₂による換気抑制の効果は正常体温時はもちろん低体温時でも再呼吸法では一般には見られない所見である。しかし、CO₂には元来呼吸刺激作用と中枢神経麻痺作用とがあって、吸気のCO₂が低濃度の場合には呼吸刺激作用が強くなり、吸気CO₂が極めて高い濃度になって始めて麻痺作用があらわれるものである。最近CO₂の呼吸麻痺作用はpCO₂が一定水準に保たれても漸次増強する性質を有している²⁾ことが明らかになった。またGray³⁾はhypoxiaの様な不利な条件下ではCO₂の麻痺作用は比較的低いpCO₂で発現するといひ、当教室でも同様の所見を得ている⁴⁾。

したがって、低体温という呼吸に対し抑制的に働く条件下では正常体温時に比し、比較的低いpCO₂でCO₂の呼吸麻痺作用があらわれたものと考えられる。また再呼吸法でこれが認め難かったのは、高濃度のCO₂の作用する時間が本実験に比して短かかったためと推測する。

低体温時にはCO₂の呼吸刺激作用は著しく低下しており、かつ前報に述べたとおり低体温時には呼吸性および代謝性acidosisを伴っている。したがって、低体温操作を人体に適用する

際、呼吸促進の目的をもって吸気に CO_2 を加えても大した効果を期待し得ないばかりでなく、かえって acidosis を増悪し、中枢麻痺を一層深刻にする危険がある。

低体温状態における呼吸に CO_2 呼吸の影響を検した従来の業績としては次のものがあげられる。Cranston et al.⁵⁾ は麻酔犬に血液冷却法を用いて低体温とし、 CO_2 を含む気体を呼吸させた。その際、直腸温が $36.5\text{--}38.5^\circ\text{C}$ (正常体温) の時に 6% CO_2 含有気を呼吸させると、室内空気呼吸時に比べて平均 51.3% の肺換気量の増加を見るのに対して、直腸温を $25\text{--}27^\circ\text{C}$ に低めた時の肺換気量の平均増加率は 43.5% であったことを報告し、この結果より、低体温時に得られた数値は正常体温時に得られた数値よりわずかに低い推計学的に有意の差とはいえないと考えている。

Salzano and Hall⁶⁾ の麻酔犬に表面冷却法を用いた実験によれば、冷却前の正常体温時には、室内空気呼吸時の肺換気量を 1 とすると、4.0% CO_2 含有気呼吸時は 1.39、5.5% CO_2 含有気呼吸時には 1.94 であった。

又、直腸温が $27\text{--}28^\circ\text{C}$ の低体温時における肺換気量は、その体温での室内空気呼吸時を 1 とすれば、4.0% CO_2 含有気呼吸時は 1.13、5.5% CO_2 含有気呼吸時は 1.34 を示した。

この様な所見から、1) 低体温時においても CO_2 の呼吸刺激作用は存在する。2) CO_2 の呼吸刺激作用は質的には変化していないが、量的に小さくなっている。と結論し、さらに加温によってふたたび正常体温にもどした場合には、 CO_2 に対する呼吸反応は冷却前と質的にも量的にも同一であると述べている。

すなわち Salzano and Hall は Cranston et al. と異って低体温時には感受性の低下があることを指摘し、Cranston et al. の実験に対して疑問を表明している。

両者は実験方法に多少の差異があるとはいえ、体温降下と共に漸減する感受性を、経過を追わずに特定の低体温時のみでとらえたため一方は、はっきりと感受性の低下を認め、他方は

僅の低下を認めながらも推計学的には低下を証明出来なかったものと考えられる。

V. 総 括

sodium pentobarbital で軽麻酔の状態にした犬を氷水中で冷却して低体温とし、後温水に浸してふたたび正常体温まで回復せしめた。その間、再呼吸法を用い低体温の色々な段階で呼吸調節系の CO_2 応答曲線を求め、冷却前後の正常体温時と比較し次の結果を得た。

1) 調節系の CO_2 に対する感受性は体温降下と共に減少し、直腸温が約 26°C となると感受性はほとんど認められなくなる。冷却初期の一過性呼吸促進期にもこの感受性は高まっていない。

2) CO_2 に対する感受性は体温回復にともなうて速やかにかつ完全に元にもどる。

3) 低体温時 (直腸温 $27\text{--}29^\circ\text{C}$) には、正常体温時よりも比較的低い pCO_2 によって呼吸抑制が起る。

稿を終るに臨み、終始御懇篤な御指導と御校閲の勞を賜った恩師齋藤幸一郎教授に対し、深く感謝の意を表すると共に、種々の御援助を頂いた教室員諸氏に謝意を表する。

本研究の経費は昭和38年度文部省科学研究費 (各個研究、担当者齋藤幸一郎) より支弁されたことを附記し深甚なる感謝を捧げる。

文 献

- 1) 上野 武 (1964) 低体温時の呼吸について (1) 呼吸と血液酸塩基平衡 日本生理誌 **26**, 146
- 2) 上野宏郁 (1964) 強度の Hypercapnia における呼吸と酸塩基平衡 十全医誌 **69**, (3号に掲載予定)
- 3) Gray, J. S. (1950) Pulmonary ventilation and its physiological regulation. Springfield, Illinois : C. C. Thomas publisher.
- 4) 蓮村成子・名津井梯次郎・本田良行 (1961) 犬の低酸素空気吸入時に於ける呼吸の化学刺激について 日本生理誌 **23**, 438
- 5) Cranston, W. I., M. C. Pepper and D. N. Ross (1955) Carbon dioxide and control of respiration during hypothermia. J. Physiol. **127**, 380
- 6) Salzano, J. and F. G. Hall (1960) Effect of hypothermia on ventilatory response to carbon dioxide inhalation and carbon dioxide infusion in dogs. J. Appl. Physiol. **15**, 397

皮膚における **mechanoreceptor** の応答について 612. 794

第1報. 各種機械的刺激にたいする応答

Responses of mechanoreceptors in the femoral skin of the toad

I. Responses to various mechanical stimuli

合 志 式 隆 (GOSHI-Kazutaka) *

By recording from single afferent fiber of the R. cutaneous femoris posterior of toad, the following properties of cutaneous mechanoreceptors have been found.

1) According to the situation of the sensory impulses under the pressure stimulation, the discharge types of the mechanoreceptors in the femoral skin were classified as slow-adapting unit, intermediate type and fast-adapting unit. The properties of fast-adapting unit were very similar to that of intermediate type in some conditions.

2) Three units responded to touch stimulation of short duration, and the threshold to touch and pressure stimulation of slow-adapting unit was larger than that of fast-adapting unit and intermediate type.

3) Three units had different fiber diameter, conduction velocity and receptive field : slow-adapting unit—fiber diameter 7-10 μ , conduction velocity 10-20 m/sec, receptive field 50-100 mm²; intermediate type—fiber diameter 7-15 μ , conduction velocity 20-33 m/sec, receptive field 88-152 mm²; fast-adapting unit—fiber diameter 10-13 μ , conduction velocity 8-33 m/sec, receptive field 66-144 mm².

4) Latencies, the difference of conduction time by the threshold and strong stimulus in three units were similar.

5) The stimulus : impulse ratio of slow-adapting unit, intermediate type and fast-adapting unit to vibratory stimulus showed 1 : 1 up to about 20-25, 70-90 and 50-90 cps respectively.

6) On the higher frequency of vibratory stimulus the impulses of the off-response in three units appeared, and that of intermediate type was remarkable.

7) The single nerve fiber of three units was able to response to 300-500 cps of repetitive electrical stimulus at threshold.

8) The responses of three units to pressure, touch and vibratory stimuli were discussed.

I. 結 言

Adrian およびその協同実験者¹⁾が神経線維の impulse を記録することにより, receptor の興奮性を検索して, 感覚発現の末梢機構を明らかにして以来, 同様の目的をもった多くの実験がなされている²⁾⁻¹⁰⁾.

Receptor の興奮発現の機転を研索するには, 既に甲殻類の stretch receptor¹¹⁾¹²⁾ならびに特殊

感覚器¹³⁾¹⁴⁾等について行われておるごとく, 微小電極を細胞内に挿入し, 膜を介して電気現象を観察し, receptor 自体の興奮性と, これに負荷した刺激との関連性を検討するか, あるいは Pacinian corpuscle¹⁵⁾⁻²²⁾ の実験のごとく, receptor を分離し, receptor と, これに接続する神経線維から電気現象を誘導記録して検索することが望ましいわけである. しかしながら, 皮膚内における receptor は, その大きさおよび周囲組織との部位的状態より, 微小電極の挿入も出来ないし, また単一の receptor を分離することも極めて困難である. 従って, receptor 自体の興奮性を直接検討することが無理であり, 感覚神経より記録した impulse の発現状態によ

* 東京歯科大学生理学教室 (伊藤秀三郎教授)

衆議院歯科附属生理研究所 (大久保信一博士)

Dept. of Physiol., Tokyo Dental College

Laboratory of Physiol., Dental Clinic, House of Representation

[昭和38年12月23日受付]

って, receptor の特性を考察する方法が, 今なおとられている状態である. さて, Adrian が, かつて行ったような antidromic preparation による単一神経線維での impulse 記録法は, 現在用いられることが少ないようであるが, これは神経束の細枝よりの誘導か, 刺激部位を限局し, 興奮した unit を分離して, 小数 unit の検討が主にとられている. しかしながら, これらの方法は閾値低く, impulse の高い unit にたいしてはよく, 実験の目的に適合した結果をうる事が出来るが, 強度の大である刺激, あるいは振動刺激の負荷の場合には他 unit の漸加が生じて, impulse の発現状態が極めて複雑となり, unit の impulse を分離して観察することが当然困難となるのである. 従って, 感覚神経を単一線維にまで分離し, その impulse を観察することが, より望ましいわけなのである.

Maruhashi et al.³⁾ の実験結果は上記の方法によっており, よく皮膚内における個々の receptor が検討されていると考えられる. しかしながら, 同氏等の実験でも, 適当な機械的刺激負荷の方法でなかったために, 機械的刺激の性質と impulse 発現との関係が, 必ずしも明らかにされたとはいいがたく, かつ, 分離された各種 unit が, 振動刺激にたいし, どのような応答をしめすかの問題については何等検討していない.

本実験は単一神経線維の impulse を指標とした mechanoreceptor の分析法と, 皮膚における mechanoreceptor を, 自作した機械的刺激装置を利用して各種 unit に分離し, これら unit の圧および触刺激にたいする特殊性とを検討するとともに, 振動刺激受容の様相をも明らかにする目的の許に行ったものである.

II. 実験方法

実験はガマの大腿部より皮膚-後大腿皮神経枝標本を分離作成して行った.

図1は後大腿皮神経枝の坐骨神経から分枝する状態と impulse の誘導によって決定した mechanoreceptor の分布領域をしめしたもので

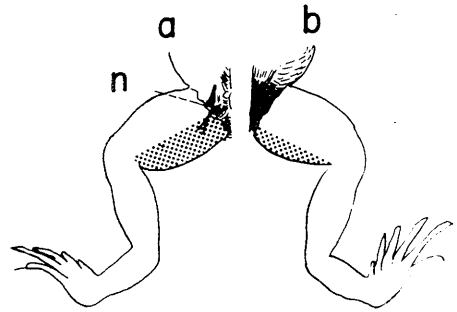


Fig. 1.

Schematic figure illustrating the innervation of the R. cutaneus femoris posterior in the skin of toads. a : facies posterior, b : facies anterior, n : R. cutaneus femoris posterior.

ある.

後大腿皮神経枝は坐骨神経より梨状筋部で分枝したのち, 通常大小2本の神経束となり, 血管と走行をともにし, 大腿部皮膚に分布する.

標本は同神経が分布する大腿部皮膚を出来るだけ広く切除し, 神経束は坐骨神経およびその分枝とともに分離しついで, 低倍率の顕微鏡下で後大腿皮神経枝の細枝を選び, 同神経束より単一神経線維を選出した. 分離した単一神経線維は2枚のガラス板の間に橋渡し, かつ, ガラス板上の皮膚ならびに神経末部は Ringer 氏液中に浸潤せしめた.

図2は皮膚-単一神経線維標本, 刺激装置および impulse の誘導方法をしめしたものである.

図中 O. T. L. は O. T. L. speaker (Output Transformer-Less speaker) を改造した刺激装置で圧負荷に使用した. 接続している直径 0.5 mm の刺激棒が刺激部である. なお, 機械的刺激装置については後述する. 単一神経の impulse は寒天-硫酸亜鉛-亜鉛型不分極電極 (R. E.) によってオシロスコープに誘導し, 記録は単掃引か, あるいは連続的方法で行った. 電気刺激電極 (S. E.) は分離した神経線維の損傷の有無の検討, 伝導速度の測定および繰返し電気刺激にたいする応答記録に使用した.

同一標本について行った実験内容とその順序をのべると, 1) 圧刺激による receptive field

ならびにその sensitive point の測定, 2) 触, 圧および振動刺激, 時には条件および試験としての刺激による応答の記録, 3) 神経線維の伝導速度の測定, 4) 単一神経線維の繰返し電気刺激による応答の記録, 5) 温熱刺激および化学的刺激 (5-10% 酢酸 Ringer 溶液) による応答の有無の検討 (mechanoreceptor の再検討),

6) 実験台より標本をおろし, 神経線維直径の測定である. 実験は室温 20-25°C の春季および秋季に行った.

他の実験結果を照合する際 impulse の誘導部位が神経束か, あるいは単一神経線維かで異なる可能性があることに就いては既に述べたが, 刺激装置の相異も同様な要因の一つとなることが

考えられるので, 本実験に使用した刺激装置につき説明する. 触及び振動刺激には, 教室の池上²³⁾および鈴木²⁴⁾が使用した装置と同一なもの (dynamic speaker 再生周波数帯域 30-15,000 cps を改造したもの) を使用し, 温血動物を用いた両氏の結果と比較しやすいようにした. 圧刺激は図 3 左図の如く O.T.L. speaker を改造した装置を用いた. 図のごとくコーンの中央部には刺激棒が接続され, 当部にはさらに RCA 5734 の陽極部が連結されてある. O.T.L. に電子管刺激装置で可及的長い duration をもった pulse を負荷させると, 電圧に比例したコーンの運動が生じ, その変位を RCA 5734 によって, 電氣的に変換しオシロスコープに誘導記録出来るようにした. 右図 A は電子管刺激装置による負荷電圧, B-E は種々な負荷電圧によってえられた RCA 5734 の記録結果であり, F は時標 1000 cps である. 負荷電圧 A と B-E の記録波型, とくに立上り角度に注目し両者を比較すると, ほぼ類似した状態をしめした. 本実験のごとく遅い速度の記録においては, 両者の波型は

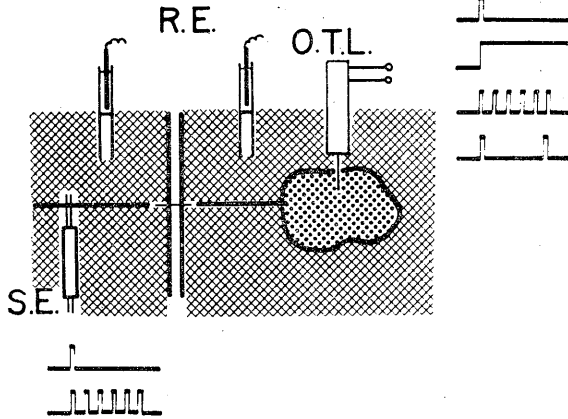


Fig. 2.

Diagram of a stimulating apparatus for skin and nerve.

O. T. L. : mechanical stimulator (Output Transformer-Less speaker), supplying the various pulses, R. E. : recording electrodes, S. E. : electrical stimulating electrode, supplying the various pulses.

The skin and its dissected nerve are placed on the glass plate and submerged in Ringer's solution. A isolated single nerve fibre is insulated by air gap between two glass plates.

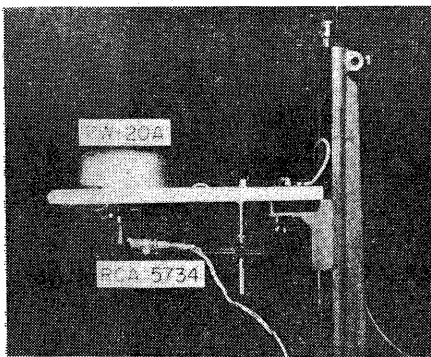
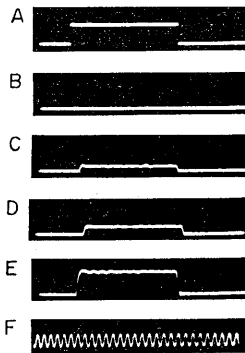


Fig. 3.

Photograph of a stimulating apparatus for skin.

PW-20 A (O. T. L. speaker) supplies a rectangular pulse of various voltage by electrical stimulator, as A in right column, and the movements of stimulating bar connected at the center of the cone are measured by mechano-electric transducer, RCA 5734. B-E in right column are voltages of the various movements showed by oscillograph. F : time mark 1000 cps.



さらに類似する所から実験には RCA 5734 によって圧負荷をしめす方法をとらず O. T. L. に与えた電圧を同時記録し、その指標にした。

電圧負荷と O. T. L. の変位発現との時間差は本実験においては左程重要な意味をもたなかったもので、上記方法による現象観察で何ら支障をきたすことはなかった。図4は O. T. L. に与えた電圧強度と刺激棒の変位との関係をしめたものであり、No. 1 および No. 2 は改変の程度の違う 2 台の刺激装置の結果である。No. 1 は 0-12 V, No. 2 は 0-20 V まで両者間にはよく直線関係をしめた。実験における刺激負荷は、この直線関係の範囲内で行うことが理想であるが、本実験では上記強度の範囲内で、十分に unit に対し閾値より強度大である刺激を負荷せしめることが出来

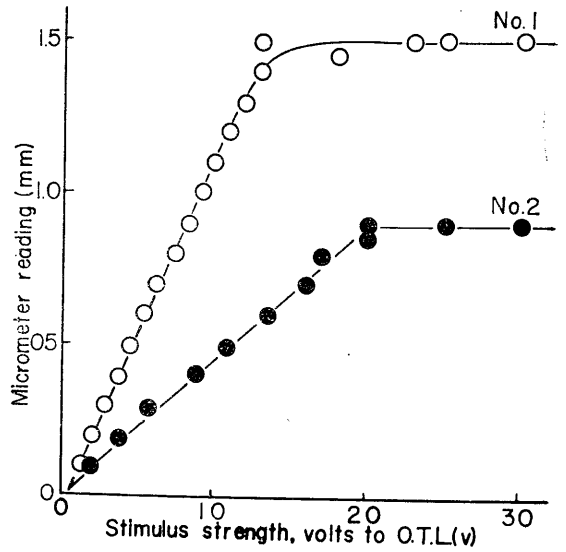


Fig. 4.

The relation between displacement of stimulating bar, mm of micrometer reading and stimulus strength, volts to O. T. L.

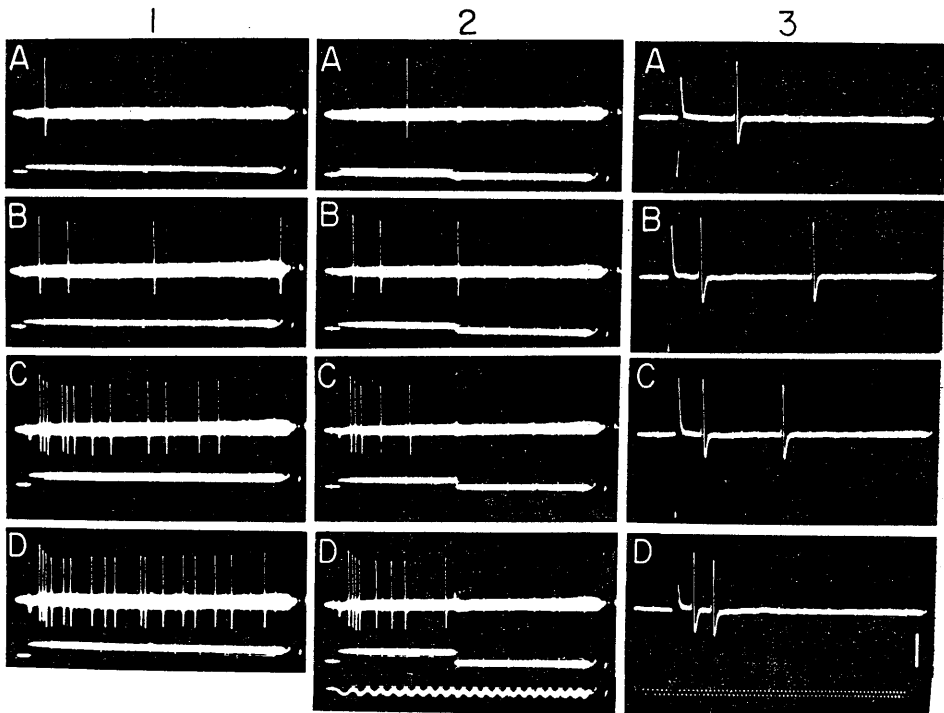


Fig. 5.

The response of slow-adapting unit to pressure stimulation of long (1) and short (2) durations and touch stimulation (3).

Stimulus strength, volts to mechanical stimulator.
1-A : 3.5 V (threshold), B : 4.0 V, C : 9.0 V, D : 10 V.

2-A : 1.1 V (threshold), B : 3.0 V, C : 8.5 V, D : 8.7 V, time mark : 50 cps.

3-A : 4.0 V (threshold), B : 5.0 V, C : 6.0 V, D : 7.0 V, time mark : 1000 cps, vertical bar : 500 μ V.
Fiber diameter : 10 μ , conduction velocity : 19 m/sec, receptive field, 6 \times 8 mm².

た。

Ⅲ. 実験結果

A. 圧および触刺激による応答について

カエルならびにガマの皮膚内における mechanoreceptor には adaptation を異にした各種の unit がある事が既に知られている¹⁾⁻¹⁰⁾。本実験においても adaptation の大小より slow-adapting unit intermediate type および fast-adapting unit の 3 units に区分し、先きに述べた機械的刺激装置の刺激負荷により各 unit の特殊性を、単一神経線維より記録した impulse を指標として、明らかにしようとする。

図5は slow-adapting unit の圧および触刺激にたいする応答がしめされている。1は long duration の、圧刺激による impulse の発現経過から adaptation の遅速を、2は short duration

の圧刺激による off-effect の有無を、3は触刺激による impulse の発現の状態を観察したものである。1, 2 および 3A はともに閾値刺激で、BよりDまでは強度を逐次を増大した刺激での結果である。

1は当 unit が adaptation の極めて小であることをしめたものである。発現した impulse 数は刺激強度を増大させたDにおいても1秒間17個で Adrian et al. が記述したような高頻度(200-300 cps)の impulse は観察されなかった。

2の off-effect の発現の有無に関しては、CおよびDにおいて、刺激強度が充分増大されて与えられたにもかかわらず、その発現は見出されず、1及び2より slow-adapting unit の impulse は圧負荷中のみ発現する事が明らかとなった。

3は触刺激による結果であるが、BよりDにおいて、conduction time の短縮と impulse の増加が観察され、Loewenstein (stretch fibre)⁶⁾ がのべているごとく slow-adapting unit が触刺激に応答しないということは見出されず、同種その他 unit においても同様であった。

しかしながら、閾値が他 unit の触刺激に対するものより大である傾向をしめた。

負荷した刺激が、unit の適刺激であるか否かを検討するために、刺激強度と impulse の発現とに留意しなくてはならなかった。適刺激除去に際し、その刺激が、至適強度以内なら receptor の興奮は可逆的に恢復するが、侵害刺激あるいは、過大な刺激の場合には、上記した receptor の恢復は見出されなかった。図6は過大な圧刺激を負荷させた際、impulse の発現性がかえって低下し、閾値の上昇を観察したものである。

Aは閾下、Bは閾値刺激で、以下CよりGまで漸次強度が強められた結果である。Fまでは刺激強度の増大によって impulse 数の増加がみられるが、Gにおける過大刺激の状態でかえって、1個の impulse が発現したのみとなった。Hは O. T. L. の負荷電圧 2.6 V で E および F 間の刺激強度であるが、Eならびに F と全く相異した impulse の発現状態をしめし、過大刺激によって閾値が顕著に増加したことを物語る

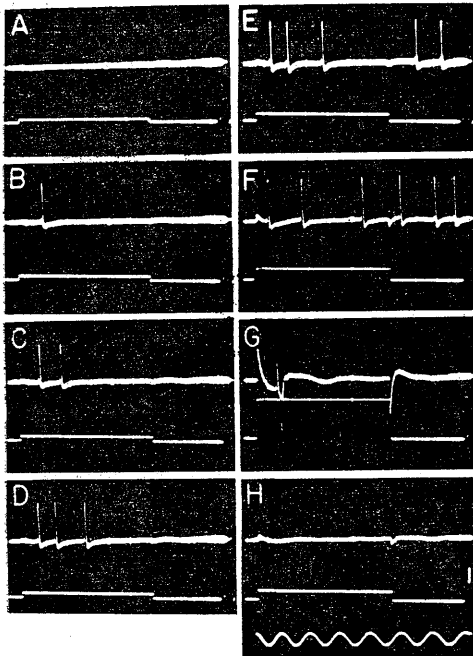


Fig. 6.

The block of the impulses by intense pressure stimulation.

Stimulus strength, volts to mechanical stimulator. A: subthreshold, B: 1.0 V, C: 1.2 V, D: 1.5 V, E: 2.5 V, F: 4.0 V, G: intense stimulation, H: 2.6 V, time mark: 50 cps, vertical bar: 500 μ V.

ものである。閾値の増大ならびに恢復は、ある限度内では負荷した刺激強度およびその持続時間と相関関係をもつものであるが、Gにおける恢復はHにしめすごとく、A-F におけるものに比し極めて大であった。かくして、unit に与えた刺激が、適刺激であるか否かは上記方法による閾値の大小、刺激による impulse の発現状態ならびに、除去による興奮の恢復性の点にもとづいて決定した。

図7は intermediate type の結果である。1は圧負荷による状態をしめし、Aは閾値でBよりDまでは順次強度を大とした刺激が与えられている。当 unit の特徴といえる点は、impulse が圧負荷時および、除去時に発現し、かつ刺激強度の増大によって (B-D), interval の短い数

個の impulse が一過性に発現することであった。また、(B-D) において圧負荷時より除去時の impulse 数が、かえって大であることも特殊な点であるといえる。

Slow-adapting unit においても、強度大なる刺激後、時として after-discharge の型をとった、長時間発現しつづける impulse をみることもあるが、図6, E, F, 図7, B-Dのごとく、弱い刺激によっては発現しにくく、かつ一過性の発現もしめさなかった。

2は触刺激による結果であるが、強度の増大により、圧刺激と同様に impulse の増加をみる事が出来た。図5-3における slow-adapting unit の触刺激の場合に比較し、高さは大きく、かつ impulse 数が多いという点に相異があった。

図8は fast-adapting unit の圧および触刺激による応答をしめしたものである。1は圧刺激

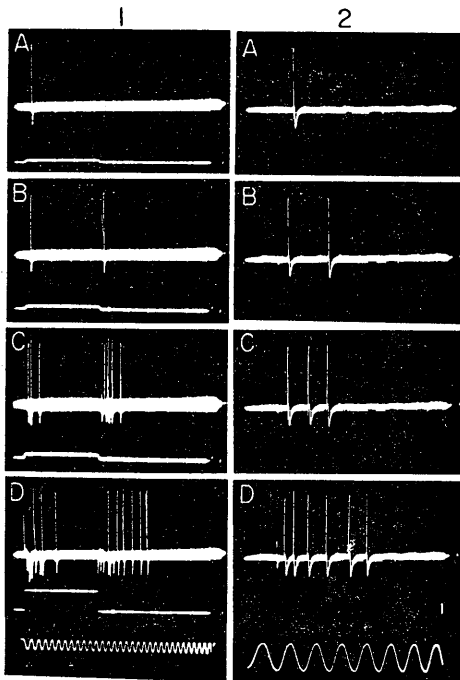


Fig. 7.

The response of intermediate type to pressure and touch stimulations.

Stimulus strength, volts to mechanical stimulator. 1-A : 0.1 V, B : 0.2 V, C : 0.4 V, D : 10 V, time mark : 50 cps

2-A : 0.6 V, B : 1.4 V, C : 1.5 V, D : 9.5 V, time mark : 50 cps, vertical bar : 200 μ V

Fiber diameter : 12.5 μ , conduction velocity : 20 m/sec, receptive field : 10 \times 12 mm².

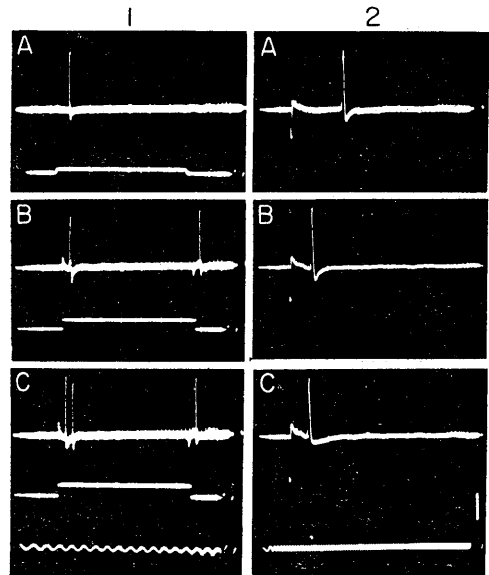


Fig. 8.

The responses of fast-adapting unit to pressure and touch stimulations.

Stimulus strength, volts to mechanical stimulator. 1-A : 1.1 V, B : 5.0 V, C : 6.5 V, time mark : 50 cps.

2-A : 2.5 V, B : 3.0 V, C : 3.5 V, time mark : 1000 cps, vertical bar : 500 μ V.

Fibre diameter : 12.5 μ , conduction velocity : 33 m/sec, receptive field : 8 \times 11 mm².

でAは閾値, BおよびCはさらに刺激強度を大にした結果である. 1-BおよびCにおいてみられるごとく impulse が on および off-effect として発現する点, 図7の intermediate type に類似するが, 前者よりさらに adaptation が大であることを特徴とした. 2の触刺激によっては1個の impulse が発現したのみであった. 当 unit は impulse の発現状態から考えると 3 units 中 adaptation の最も大である unit とみなすことが出来るように考えられる. しかしながら, 当 unit が上記の特性をもつものであるか, あるい

は intermediate type の sensitive point 以外の閾値大なる点の刺激によってえられたものであるかの問題が生じてくる. Fast-adapting unit の receptive field 内を丹念に探して, sensitive point を見出し, かつ当部に負荷した刺激によってえられる impulse の応答は, 極めて intermediate type に類似する結果がえられることが上記問題の生じることをしめすものである.

図9は図8における unit の sensitive point に圧および触刺激を与えた結果をしめしている. 閾値低く, かつ impulse の発現状態は fast-adapting unit 図8より, むしろ intermediate type 図7に類似した状態であることがいえよう. ただし, 刺激除去時における impulse 数が小である点が intermediate type と相異した.

表1は adaptation を基準にして区分した 3 units の特性を比較したものである.

神経線維の直径, 伝導速度および receptive field の大小の比較において, slow-adapting unit は adaptation の速い他の 2 units に比し, 直径が細く, 伝導速度が遅い傾向をもつということが出来た. Receptive field の大小については, Maruhashi et al.³⁾ の結果と相異し, unit 間の顕著な相異は見出されなかった. Maruhashi et al. は腓腹筋部での検討であるので, あるいは部位による mechanoreceptor の相異という点も考慮すべきであると考えられる.

Intermediate type と fast-adapting unit の直径, 伝導速度および receptive field がともに同様な order であることは, さきに述べた如く, 両 unit は極めて類似した諸性質をもつものであるといえる.

図10および11は slow-adapting unit, intermediate type 図10および fast-adapting unit 図11の刺激強度と, conduction time との関係をしめ

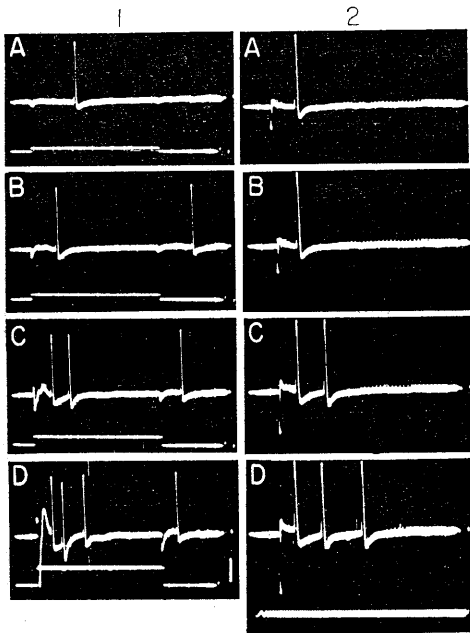


Fig. 9.

The responses of fast-adapting unit in fig. 8 to pressure and touch stimulations at the sensitive point.

Stimulus strength, volts to mechanical stimulator. 1-A: 0.6 V, B: 1.2 V, C: 2.2 V, 2-A: 4.0 V, B: 6.3 V, C: 9.0 V, time mark: 1000 cps, vertical bar: 500 μ V.

Table 1.

Properties of various adapting units about the mechanoreceptors (20-25°C)

Type	Type of discharge	Fibre size (μ)	Conduction velocity (m/sec)	Receptive field
Slow-adapting unit	Tonic	7-10	19-20	50-100 mm ²
Intermediate type	Phasic (tonic)	7-15	20-33	88-152 mm ²
Fast-adapting unit	Phasic	10-13	8-33	66-144 mm ²

したものである。

勿論, conduction time には各々 unit における神経線維の伝導速度および伝導距離の相異がこれに関連するわけであるが, 閾値と十分に強度大である刺激との conduction time の差を求めると, この値は receptor の興奮がこれに接続する神経線維に, 伝導性の impulse を発現させるに要する時間に近似した値とみなすことが出来る。

図10上図は図5よりえられた slow-adapting unit 及び下図は図7よりえられた intermediate type の圧および触刺激強度と conduction time との関係をしめたもので, 図11は図8および

9の fast-adapting unit のもので, 刺激部位をかえて刺激した際における同様な関係をしめたものである。各 unit について検討すると触刺激の各種刺激強度による conduction time が圧刺激より, 短い値をしめす事であった。両刺激による conduction time に差が生じる原因を明らかにすることは出来ないが, 刺激の性質の相異によって, receptor に発現する興奮の時間過程が相異なることを示唆するものであると考える。3 units 間では圧および触刺激の閾値と, 強度大である刺激との間での conduction time の差は大体近似した値をしめた。

しかしながら, 図11のごとく receptive field 内の異った2点AおよびBでえられた結果AおよびBを比較すると, 著しい相異があることがわかった。かくて, ここでのB点は, 当 unit の sensitive point で, このことは注目すべき事柄である。

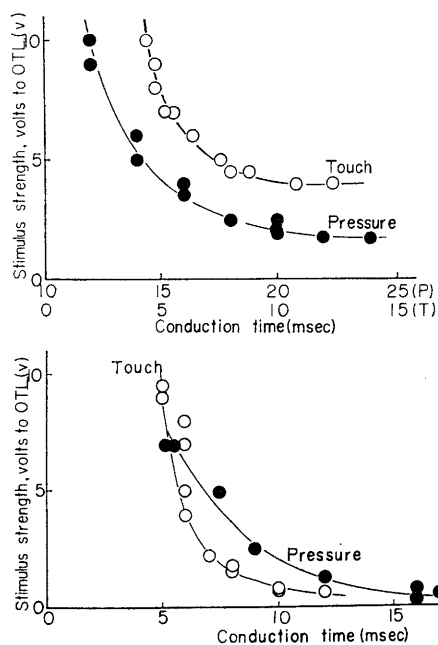


Fig. 10.

Conduction times for slow-adapting unit and intermediate type plotted to the stimulus strength of pressure and touch stimulations. Upper graph: slow-adapting unit, lower graph: intermediate type.

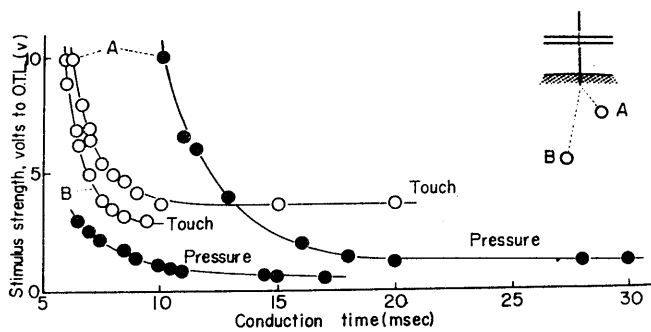


Fig. 11.

Conduction times for fast-adapting unit plotted to the stimulus strength of pressure and touch stimulation at A and B points. The distance between A and B point in the receptive field is 5 mm. A and B graphs are obtained from the responses to pressure (●) and touch (○) stimulations at A and B point respectively.

なお, B点での結果は, A点のものより触および圧刺激の閾値が低く, かつ conduction time が短いということをしめしている, 2点の距離差は 5 mm であり, かつ当 unit の伝導速度より考え, 上記した相異が距離差によって生じたものとは考えにくく, 部位によって receptor の

興奮性が相異なるものであると理解される。

池上はネコの口唇部における同様な unit の conduction time を測定し、unit 間で著しい相異があり fast-adapting unit は slow-adapting unit に比し、閾値と、強度大である刺激との conduction time の差が極めて小であることを述べている。

本実験と比較して、感覚鋭敏である部における mechanoreceptor は unit の形態のみならず、その興奮性にも差があるように考えられる。

B. 各 unit の振動刺激にたいする応答について

皮膚に与えられた振動刺激は同部における mechanoreceptor によって受容されるものであると考えられている²⁵⁾。皮膚における各種 mechanoreceptor の振動刺激に対する受容の状態をこれに接続する神経線維より求心性の impulse として記録し検討した実験は極めてすくない。

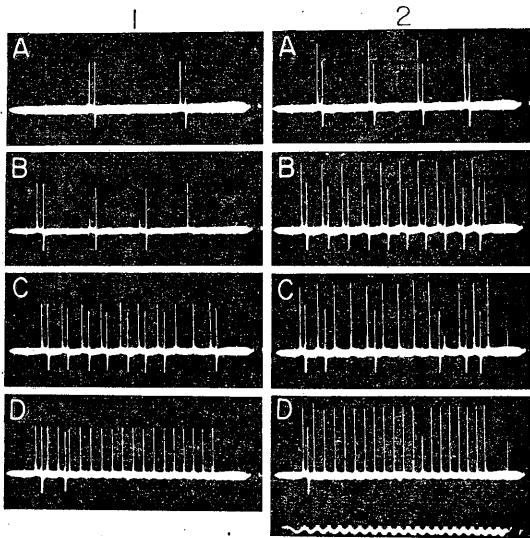


Fig. 12.

The responses of slow-adapting unit in fig. 5 to vibratory stimulus.

Stimulus strength (pulse duration 0.4 msec), volts to mechanical stimulator.

1 : 6.7 V (threshold of 10 cps), 2 : 10.5 V.

Frequency of vibratory stimulus, cps.

1-A : 5 cps, B : 10 cps, C : 25 cps, D : 50 cps. 2-A : 10 cps, B : 25 cps, C : 30 cps, D : 50 cps, time mark : 50 cps.

最近、Keidel⁴⁾、および Catton⁸⁾ はカエルの皮膚で、また教室の池上はネコの口唇部皮膚で、mechanoreceptor の振動刺激にたいする応答の特性を發表している。さて、ここに池上の結果の概要を述べると、ネコの口唇部には圧刺激に対し adaptation の大小をもって応答する slow-adapting unit, intermediate type および fast-adapting unit が存在し、これらの unit は impulse の高さおよび receptive field の相異等により機能のみならず形態的な相異をしめすもので、振動刺激には fast-adapting unit および intermediate type が slow-adapting unit より高頻度の振動刺激に応答することである。一方、Catton の実験結果は adaptation の小である type c が、adaptation の大である type a および b より高頻度まで応答すると述べ、両者の結果は全く相反した。皮膚における mechanoreceptor がどの程度の頻度まで応答するものかの問題もあるが、Keidel は 69 cps が optimal frequency であると述べ、かつ標本によって異って、通常 1-20 cps の刺激振動が impulse を発現しやすい頻度であると指摘し、mechanoreceptor を各種 unit に分類しての検討は行っていない。ところが、Catton は unit を前述のごとく分類し、type a および b は 100-200 cps, type c は 300 cps までの頻度に応答すると述べ、ここにおいても、また両者の結果に大きな差異が認められる。実験方法の項で述べたごとく、実験条件のことになった実験者の結果を比較することは困難なことではあるが、unit 間における定性的な関係が、実験者によって相異するとは考えられない。

此処で著者は上記事項に関連し、振動刺激に対する slow-adapting unit, intermediate type および fast-adapting unit の応答状態を明らかにするとともに、応答頻度の差異を、さらに検討しようとしたものである。

図12は slow-adapting unit の振動刺激にたいする応答をしめしたものである。標本は図5と同一標本である。1は閾値(10 cps)で O. T. L. の負荷電圧 6.7 V, 2は強度を増大し

10.5 V である。

1 および 2 はともに刺激強度を一定にし、頻度のみを変化せしめた。各記録の上方のみへの電位変化は振動刺激の artefact で、これに附随する二相性の変化が、unit の impulse である。

1 の 5 (A) 及び 10 cps (B) においては刺激対 impulse は 1 対 1 の関係をもって発現するが、25 cps (C) になると第 8, 9 番目の刺激より impulse の脱落が生じ、50 cps (D) においては第 1 および 2 番目の刺激のみしか impulse の発現がなかった。刺激強度の大である 2 においては 1 対 1 を示す、刺激と impulse との関係が、幾分変化し 25 cps (B) においても、impulse の脱落がなく、30 cps (C) になってはじめて起り、50 cps において 1 D と同様な状態になった。刺激強度をさらに 2 より増大させると、かえって impulse の発現は悪くなる傾向を示したが、

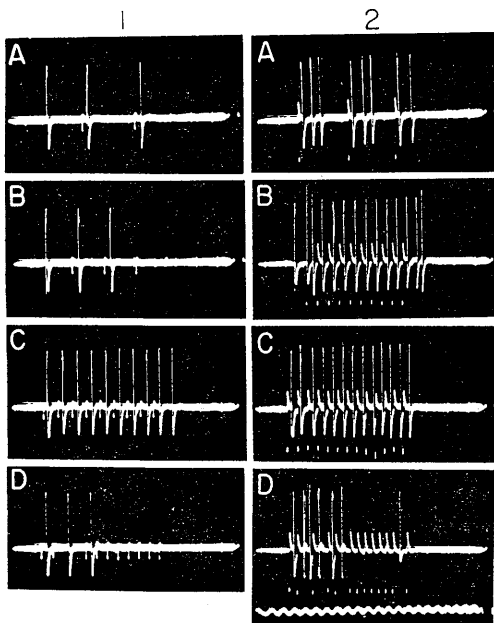


Fig. 13.

The responses of intermediate type in fig. 7 to vibratory stimulus.

Stimulus strength, volts to mechanical stimulator. 1 : 0.5 V (threshold of 10 cps), 2 : 2.5 V.

Frequency of vibratory stimulus, cps

1-A : 10 cps, B : 15 cps, C : 70 cps, D : 90 cps.

2-A : 10 cps, B : 50 cps, C : 90 cps, D : 150 cps,

time mark : 50 cps.

このことは圧刺激の場合と同様であった。振動刺激にたいする impulse の応答は、ある刺激強度範囲内において、強度の増大により、若干応答する頻度も増大するようであった。しかしながら、slow-adapting unit は極めて低頻度の振動刺激にのみ応答するものであることがわかった。

図13は intermediate type の振動刺激にたいする応答で、標本は図7と同一のものである。

1 は 10 cps における閾値であって、O. T. L. の負荷電圧は 0.5 V, 2 は 2.5 V である。前実験と同様に、強度を固定し頻度のみ変化させた。10 (1 A) より 70 cps (1 C) までは刺激数対 impulse は 1 対 1 の状態をしめすが、90 cps (1 D) になると impulse は刺激当初のみ発現し、以下消失した。刺激強度を増加した 2 A (10 cps) においては刺激 1 個にたいし impulse 3 個が発現した。頻度の増加によって、第 2 および 3 番

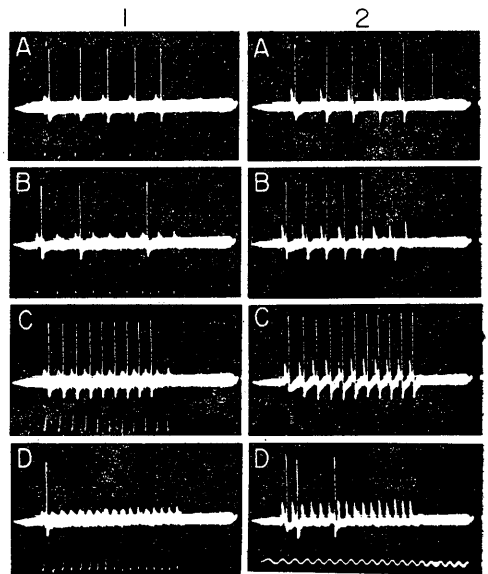


Fig. 14.

The responses of fast-adapting unit to vibratory stimulus at the A point in fig. 11.

Stimulus strength, volts to mechanical stimulator. 1 : 6.5 V (threshold of 10 cps), 2 : 9.5 V.

Frequency of vibratory stimulus, cps

1-A : 15 cps, B : 30 cps, C : 50 cps, D : 60 cps.

2-A : 15 cps, B : 30 cps, C : 50 cps, D : 60 cps,

time mark : 50 cps.

目の impulse は次第に減少し、50 cps (2 B) においては刺激によって、1 個しか発現しなく、その状態は 90 cps (2 C) まで続いた。150 cps (2 D) においては刺激当初の impulse の発現しか観察されない状態となった。なお、1 C (70 cps) および 2 C (70 cps) より明らかなごとく、当 unit は slow-adapting unit より高頻度の振動刺激にも応答する傾向をしめた。

図14および15は fast-adapting unit の振動刺激にたいする応答状態で、それぞれの刺激点は図14は図8、図15は図9と同一である。かつ、図8および9の実験に引続いてえられた結果、圧刺激の実験と同様に、刺激点の相異によっても振動刺激に対する応答状態が異なることを検討したものである。

図14-1 は 10 cps における閾値で O. T. L. の負荷電圧は 6.5 V であり、2 は 9.5 V である。15 (A) より 50 cps (1 C) までは刺激数対 impulse は 1 対 1 の関係をしめすが、60 cps (1 D) にな

ると第1の刺激による impulse のみしか観察されなかった。

1 において、特殊な点は、15 cps より次第に頻度を増加させ 30-40 cps 近傍になると、B がしめすごとく impulse の発現状態が低下し、さらに頻度の増加によって C (50 cps) のごとく再び、impulse の発現をみることであった。刺激装置は負荷電圧を一定にし、10より 400 cps まで頻度を増加させた場合、強さが変化しないことを、ストレイン・ゲイジによりたしかめてあるので、30-40 cps に頻度を上昇させたために、強さの変化があったとは考えられず、receptor の興奮性にかんじた問題があるように考察される。しかしながら、現在上記の点について明らかになっていない。2 B (30 cps) においては 1 B (30 cps) のような現象は観察されなかった。強度を増加した 2 においても、刺激と impulse との関係は 1 と著明な変化をしめさず 1 D (60 cps) に比し 2 D (60 cps) の impulse 数が 2 個増加

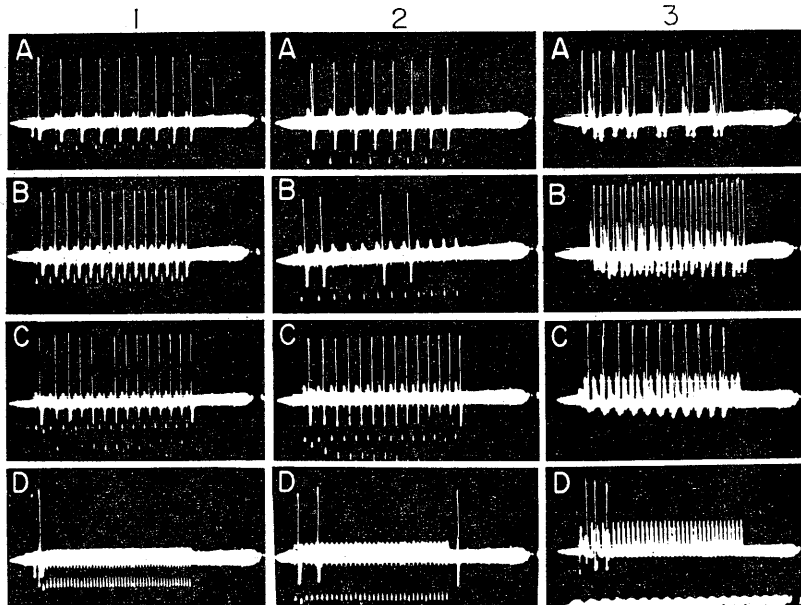


Fig. 15.

The responses of fast-adapting unit to vibratory stimulus at the B point in fig. 11. Stimulus strength, volts to mechanical stimulator.

1 : 3.2 V (threshold of 10 cps), 2 : 5.0 V, 3 : 12 V.

Frequency of vibratory stimulus, cps

1-A : 30 cps, B : 40 cps, C : 100 cps, D : 200 cps. 2-A : 30 cps, B : 40 cps, C : 100 cps, D :

150 cps. 3-A : 20 cps, B : 40 cps, C : 100 cps, D : 150 cps, time mark : 50 cps.

したにすぎなかった。

図15は図14の刺激点より5mm離れたsensitive point に振動刺激を与えた結果である。1は10 cps による閾値で O. T. L. の負荷電圧は3.2 V, 2は5.0 V ならびに3は12 Vである。1および2においては40-50 cps まで刺激数対 impulse は1対1の関係をもつが100 cps (1 C, 2 C) になると両者の関係は2対1となり、1 D (200 cps) および 2 D (150 cps) においては刺激負荷当初のみ impulse が発現する状態となった。2 D においては、off-effect による impulse の発現をみるが、高頻度刺激による off-effect については後述する。最も刺激強度の大である3においてはAの如く刺激1個にたいし impulse 2個が発現し、したがって40 cps (B) においては、この impulse 数は当 unit の最高値をしめした。しかしながら、100 cps (C) になると、かえって2個の impulse が1個となり、かつ、1個おきの刺激にたいし応答する状態となって、impulse の発現状態は1 C および 2 C と同様になった。D (150 cps) における impulse の発現

も1 D および 2 D と類似した状態である。

図14と図15との比較においては、sensitive point の刺激による後者が、前者より、よく振動刺激に応答するということが出来た。

ここで slow-adapting unit, intermediate type および fast-adapting unit の振動刺激にたいする応答を一括すると、intermediate type および fast-adapting unit は、slow-adapting unit より高頻度の振動刺激に応答し、その最大頻度に就いて考えると、slow-adapting unit は20-25 cps, intermediate type は70-90 cps 及びfast-adapting unit は50-90 cps であった。また、振動刺激の場合においても、圧および触刺激の場合と同様に intermediate type と fast-adapting unit とは酷似した性質をもつということが出来た。

100 cps までの頻度内においては、各 unit の振動刺激にたいする応答は、それぞれ異なるということであった。

さらに、高頻度の振動刺激を unit に負荷し

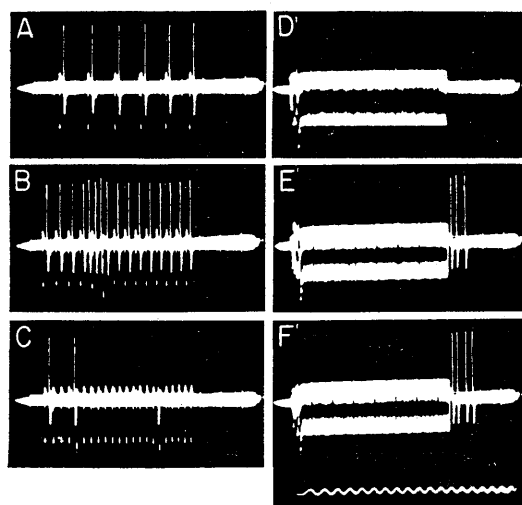


Fig. 16.

The responses of fast-adapting unit in fig. 15 to low- and high-frequency of 5 V, volts to mechanical stimulator.

Frequency of vibratory stimulus, cps

A : 25 cps, B : 50 cps, C : 90 cps, D : 600 cps, E : 700 cps, F : 800 cps, time mark : 50 cps.

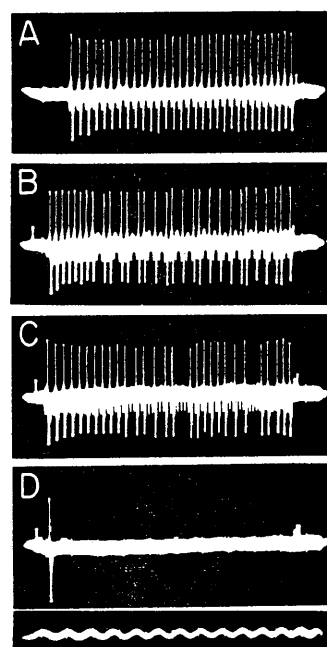


Fig. 17.

The responses of a single nerve fibre of slow-adapting unit in fig. 5 to repetitive electrical stimulation of threshold.

Frequency of the stimulations. A : 150 cps, B : 200 cps, C : 300 cps, D : 400 cps, time mark : 50 cps.

た場合も検討した。図16は図15の unit よりえられた結果である。刺激強度は O. T. L. 負荷電圧 5 V で、25-800 cps までの頻度が与えられている。A (25 cps) より C (90 cps) までは、既に説明したような impulse が発現し、かつ刺激除去後 off-effect による impulse の発現も観察されるようになった。on および off-effect は高

頻度により、若干、増加する傾向をもつが、unit 間における相異は見出されず、どの unit も D-F がしめすような応答をしめす場合が多かった。

Sensory unit の神経線維は receptor と同様に、機能的な相異をもつものであるといわれているが slow-adapting unit, intermediate type

および fast-adapting unit の振動刺激にたいする応答の差異は、20-100 cps の低頻度内で、高頻度では特になくという上記結果からみても、それぞれの各 unit の差異に線維の機能的な相異が関与しているとは考え難い。しかしながら、ここでは、receptor に振動刺激を負荷させた際の応答頻度と、神経束に閾値強度の繰返し電気刺激負荷を与えた際の応答とを比較し、上記した考察を再検討した。

図17は slow-adapting unit の神経線維の電気刺激にたいする応答をしめしたものである。刺激強度は頻度が 10 cps の閾値で、刺激と impulse とは 150 cps (A) においては 1 対 1 の応答をしめし、200 cps (B) および 300 cps (C) になると impulse の脱落をみ、400 cps (D) においては刺激負荷当初しかなく、同様な状態は図12にあり、この場合は 50 cps で、両者の差は極めて著しかった。

図18は intermediate type の場合であり、1 は閾値 10 cps 強度の振動刺激を sensitive point に、2 は閾値 (10 cps) 強度の繰返し電気刺激を神経束に与え、えられた単一神経よ

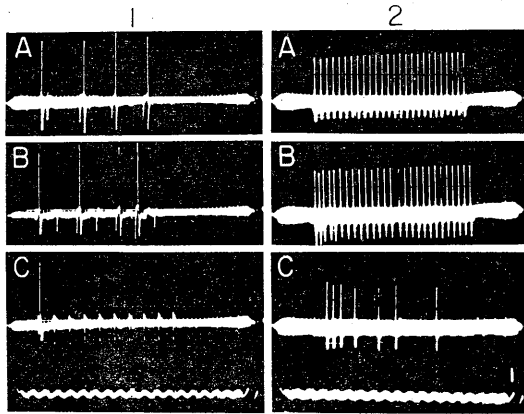


Fig. 18.

The responses of intermediate type to vibratory (1) and repetitive electrical stimulation (2) of just threshold.

Vibratory stimulus is applied at the sensitive point on the skin (1) and repetitive electrical stimulation at the nerve trunk (2).

Frequency of the stimulations, cps

1-A : 25 cps, B : 30 cps, C : 40 cps, time mark : 50 cps. 2-A : 100 cps, B : 300 cps, C : 500 cps, time mark : 50 cps, vertical bar : 500 μ V.

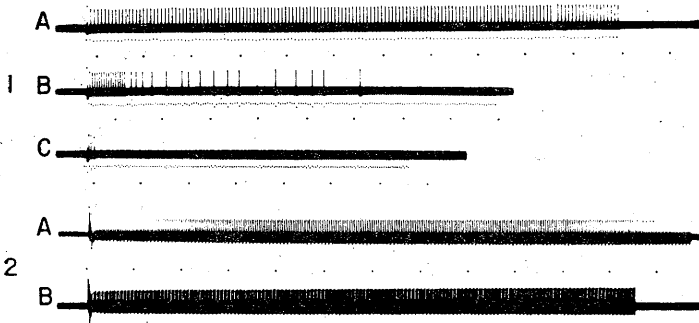


Fig. 19.

The responses of fast-adapting unit to vibratory (1) and repetitive electrical stimulations (2) of just threshold.

Vibratory stimulus is applied at the sensitive point on the skin (1) and repetitive electrical stimulations at the nerve trunk (2).

Frequency of the stimulations, cps

1-A : 50 cps, B : 80 cps, C : 100 cps. 2-A : 200 cps, B : 400 cps, time mark : 250 msec.

りの応答である。

1 A, B および C は 25, 30 および 40 cps で,
2 A, B および C は 100, 300 および 500 cps で
ある。

1 および 2 で判るごとく、応答する頻度差が
顕著であることがわかる。

図19は fast-adapting unit の場合で連続に記
録した状態をしめしている。1 A, B および C
は 50, 80 および 100 cps の振動刺激、2 A およ
び B はそれぞれ 200 および 400 cps の繰返しの
電気刺激による応答である。1 および 2 の応答
する頻度差の大であることは前述の両 unit の
場合と同様であった。

1 A-C の基線下にみられる点状の線は振動
刺激の artefact である。

本問題においては、各 unit の神経線維がど
のような頻度まで応答可能で、かつ、その点に
ついての各線維の差はどうであるかに就いては
問題外であるので、ここでは触れないが、神経
線維は閾値強度で 300-500 cps の電気刺激にま
で応答しえ、各 unit の振動刺激の応答の差異
に、関係する事は極めて少ないと考えられた。

また図19の1は fast-adapting unit の長時間
振動刺激負荷による impulse の応答状態を明
らかにしたものであるが、低頻度においては A
(50 cps) がしめすごとく、刺激数と impulse と
は 1 対 1 の関係をもって長時間応答するが、頻
度の増加によって、その時間は短縮され、unit
の振動刺激による閾値の上昇の時間過程をしめ
すものといえる。

Fast-adapting unit の連続記録による閾値上昇
の結果も頻度の差はあるが、上記 unit の場合
と類似の時間経過をしめた。

以上、ガマの皮膚-後大腿皮神経枝標本を用
い、当部における mechanoreceptor を adaptation
を基準にして slow-adapting unit, intermediate
type および fast-adapting unit に区分し、圧、
触および振動刺激にたいする応答状態を観察
し、3 units の特殊性を比較し、その異同を検討
した。

IV. 考 察

Receptor に刺激が与えられた場合 impulse が
sensory unit の神経線維によって大脳皮質へ伝
導ならびに伝達され、かくて、ここでどのよう
な感覚が発現したかを決定することは、実験的
に極めて困難なことで、さらに動物実験におい
ては不可能事であるといわざるをえない。しか
しながら、神経線維を伝導する impulse pattern
と感覚とは密接な関係があり、impulse pattern
の検索が情報伝達の第一歩を明らかにするもの
であるといえる²⁶⁾。皮膚の mechanoreceptor に
ついても多くの実験者により、impulse の誘導
を基礎にして、種々な unit が見出され、かつ、
その特性が明らかにされている。実験者らによ
って分類された mechanoreceptor の各 unit は実
験方法の相異ならびに観点の相異に起因して区
々で、かならずしも一致していないが、Fessard
& Segers (1943)⁹⁾ は A₁ および A₂, Maruhashi,
Mizuguchi & Tasaki (1952)³⁾ は tactile および
pressure ending, Loewenstein (1956)⁶⁾ は tactile
および stretch receptor, Catton (1958)⁸⁾ は type
a, b および c, Höglund & Lindblom (1961)¹⁰⁾
は very rapidly-adapting receptor, intermediate
form および less rapidly-adapting receptor に分
けている位が主なものである(なお、この場合
はカエル、ガマの皮膚における mechanoreceptor
に限定した)。

さて、各実験者によって分類された unit を
それぞれ比較対応させることは必ずしも可能で
はないが、unit を adaptation の大小により、2
大別し、各 unit の生理学的ならびに形態学的
な特徴を検討してきたということが出来る。

本実験は、slow-adapting unit, intermediate
type および fast-adapting unit に区分し、既に
緒言において述べたごとく、実験目的を十分に
満足しうる刺激装置を利用し、単一神経線維よ
り impulse を記録する方法により、各 unit の
圧、触および振動刺激にたいする応答を検討し
たのである。

Slow-adapting unit (図5) は Maruhashi et al.

の pressure ending および Catton の type c および Höglund & Lindblom の less rapidly-adapting receptor に該当するものと思われるものであるが, impulse の高さは小さく, かつ adaptation が遅く, 圧負荷中のみ応答が存在し, off-effect はなかった. ただし, 時により持続時間の長い after discharge の発現をみることも出来た.

Loewenstein は adaptation のおそい receptor は short duration の触刺激には応答しないと述べているが, 図 5-3 でしめすごとく他 unit に比し, 閾値が大ではあったが impulse の発現をみる事が出来た.

今, 閾値や, 潜時が大で, かつ adaptation の遅い receptor に, short duration の触刺激の負荷を与えたのでは, 神経線維に impulse を発現せしめる程度の興奮を, receptor に惹起せしめにくいということもありうるように考えられた. 大腿部皮膚-神経標本においては, 当 unit 選出の確率が他の unit に比し極めて低いという感じをもっているが, 当 unit の神経線維の直径が細いため, 分離選出の際の欠陥によるものであるか, 今の所明らかにしていない.

Intermediate type (図 7) は Catton の type a および Höglund & Lindblom の intermediate form にぞくするものと考えられる. Catton は b は a より閾値が低いということを述べているが, 本実験においても, intermediate type が fast-adapting unit より閾値が低い傾向をもった. Impulse の高さは大きく, 圧および触刺激によく応答し, かつ on および off-effect による特徴ある impulse の発現をしめすものであった.

Fast-adapting unit (図 8, 9) は Catton の type a および Höglund & Lindblom の very rapidly-adapting receptor に該当するものと考えられる. しかしながら, 表 1 における fast-adapting unit と intermediate type の直径, 伝導速度および receptive field の酷似した点および fast-adapting unit の receptive field の sensitive point 刺激で intermediate type と区別しがたい応答がえられるところより, 両 unit の区分は極

めて困難であると考えられる. ただし, Catton の分類にのっとり, これら unit の振動刺激にたいする応答の結果を比較したいという趣旨により, type c に類似した応答をしめすものを fast-adapting unit と区別し, 圧; 触および振動刺激にたいする応答を観察してみたいわけである.

単一神経線維より impulse を誘導観察した Maruhashi et al. の実験結果は, 同じ方法による本実験結果に有意なる指針を与えるものと考えたが, impulse の発現状態の比較より, 氏らの unit を照合すると, 刺激方法の不適當に起因し, unit の規則性ある impulse の発現がみられず, phasic, tonic および semi-tonic の区分の基準が見出しにくく, 本実験でえた結果と比較しにくかった.

3 units を比較検討すると adaptation の速い unit は遅い unit より線維の直径太く, 伝導速度も大であった. しかしながら, receptive field の大小に関しては 3 units 間で顕著な差を見出しえなかった.

Receptive field の広さは感覚神経の終末部における形態と関連性があるといえるので, 3 units の receptor 間にも形態的な相異が見出しにくいことを示唆するものといえる.

Whitear²⁷⁾はカエル皮膚の receptor をメチレンブルーで染色し, その形態を明らかにしているが, 同部には分岐終末が多く corpuscle をもった特殊な receptor は見出せなかったといっている.

また, Loewenstein は receptor の adaptation の大小は receptor 自体における本質的な差異というより, むしろ刺激条件の相異に起因したものであると述べている. しかしながら, slow-adapting unit および intermediate type の著しい特性をもった応答が刺激条件の差によってのみえられたとは考えにくく, adaptation の大小をもった個々の receptor には, 機能的な相異があるものと思われる¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾²³⁾²⁴⁾. しかしながら, 既に繰返し述べたごとく, 皮膚内における receptor の特殊性も神経線維の impulse によっ

て検討することなく、receptor 自体の興奮過程を直接的に明らかにすることによらなければ上記の receptor 間の相異の本当の証明もなしえないということである。

Mechanoreceptor が振動刺激を受容する receptor であると従来から考えられている²⁵⁾。ここで mechanoreceptor を、さらに slow-adapting unit, intermediate type unit, fast-adapting unit に区分し、これら各 units が振動刺激にどのような応答をするかを検討することは、振動刺激受容の様相を一層明らかにするものであるといえる。現在、振動刺激に応答する receptor は adaptation の大である Pacinian corpuscle であると証明した実験はある¹⁰⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾²⁸⁾²⁹⁾。

ところが、Pfaffmann³⁰⁾、鈴木²⁴⁾及び池上²³⁾は、Pacinian corpuscle の存在しない歯牙歯根膜、口唇部皮膚における mechanoreceptor も振動刺激に応答することを述べている。以上の実験を通覧すると振動刺激を受容する receptor は Pacinian corpuscle のみならず、他の mechanoreceptor も同様な応答をすることがわかる。以上は多く温血動物の深部受容器の検討で、皮膚における mechanoreceptor の振動刺激にたいする応答の研究は、池上の他多くをみない。カエルならびにガマの皮膚における mechanoreceptor についての検討も同様に少なく、最近、Keidel および Catton の実験がみられるのみである。Keidel はカエルの皮膚に sine wave の振動刺激を与え、その応答を神経線維の impulse で観察し、optimal frequency は 69 cps であったと述べ、しかし、その値は unit によって一定した値をしめさないともいっている。なお、このことは mechanoreceptor 中には振動刺激にたいし、応答を異にする unit も包含されているので、当然なことであると考えられる。Catton はカエルの皮膚における mechanoreceptor を type a, b および c に分類し、各 unit の振動刺激にたいする応答を観察し、type c が a および b より、また b は a より高頻度の振動刺激に応答することを述べている。Catton の分類した unit は 200-300 cps の刺激に応答し、Keidel の結果と

著しい差があるといえる。氏の実験は神経束より impulse を誘導する方法をとっておるので、振動刺激と impulse との関係を区分することがむずかしく、その問題は、刺激強度ならびに頻度を増やすと、さらに顕著となってくる恐れがある。各 unit の impulse の同期、頻度増加による同期性のみだれ、閾下の振動刺激の summation による unit の漸加、不応期における impulse の高さの減少等、unit の impulse を区分することの困難さの要因が種々あげられる。本実験における単一神経よりえられる応答観察の方法のすぐれたことが、とくに振動刺激の実験において顕著であった。

Slow-adapting unit は 20-25 cps, intermediate type は 70-90 cps および fast-adapting unit は 50-90 cps まで刺激数対応は 1 対 1 をしめし、Catton の述べているごとき 200-300 cps の頻度に対する応答は見出されないで、かつ、Catton の結果と相反し、slow-adapting unit は intermediate type および fast-adapting unit より低頻度の振動刺激にしか応答しなかった。Catton の type c は、slow-adapting unit に相当するものであるが、諸種の化学的刺激に応答するところから、侵害受容器の特質をもった unit であるといえる。当 unit が他の mechanoreceptor より高頻度の振動刺激にたいして応答しやすいということは、さらに検討の余地があると思われる。

本実験に使用した unit は、総べて温熱的、化学的刺激には応答をしめさない mechanoreceptor である。

図20はその検討をしめした結果である。Aは機械的刺激 (1 cps) の繰返し刺激にたいする応答、Bは皮膚温 25°C を 10°C 加温し、Cは 10°C 冷却した結果であり、基線の下の変位する曲線はサーミスターによる温度記録の状態をしめしたものである。Dは10%酢酸 Ringer 液を下部の矩形波の立上りの部で、皮膚に作用せしめた場合であり、上記実験の終了後、再び Ringer 液で洗滌し、Aと同様の機械的刺激を負荷させると応答がえられることを確かめた。従っ

て、本実験における unit はすべて機械的刺激以外の刺激には応答しないものであるといえた。

また、アセチルコリン (Ach) 15^{-5} – 10^{-3} g/cc Ringer 溶液によっても D における結果と同様なものが得られた。

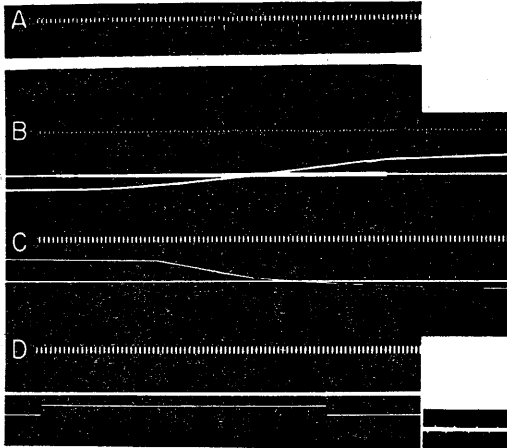


Fig. 20.

The responses of mechanoreceptor to various stimuli. A: mechanical stimulation, B: thermal stimulation, warming from 25° to 35°C, C: thermal stimulation, cooling from 25° to 15°C.

The thin lines in B and C show the temperature change of the skin.

D: chemical stimulation, 10% acetic acid Ringer's solution. The lower line shows the application of acetic acid solution on the skin.

Time mark: 250 msec, vertical bar: 500 μ V.

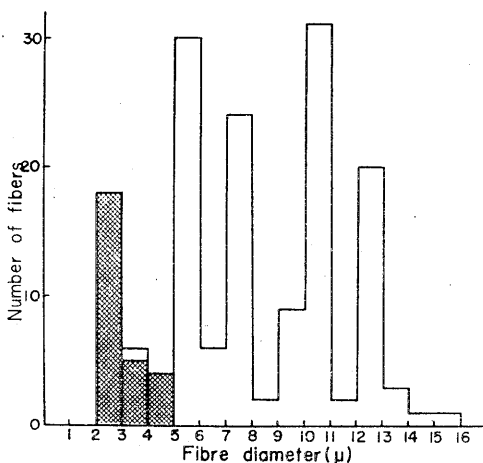


Fig. 21.

Calculated fiber diameter distribution in R. cutaneous femoris posterior.

図21は大腿部皮膚に分枝する後大腿皮神経枝中実験に使用した細枝からホゴした標本によってえられた³¹⁾、直径の太さのヒストグラムである。

有髄線維 135 本および無髄線維と思われるもの 27 本で、無髄線維は線条模様でしめした。

無髄線維に関係した unit は、本実験に無関係であると考えられる。ヒストグラムと表 1 とを比較対照すると、大腿部皮膚に分布する神経枝中 5–16 μ の太さのものは mechanoreceptor に関連し、この中において slow-adapting unit は 7–10 μ , intermediate type は 10–13 μ の太さをもつ各 units があるといえる。

かつ、振動刺激に対する unit の応答は直径の太い adaptation の大である unit 程、高頻度に受容しえるということが出来た。

神経線維に繰返しの電気刺激を与えて、その応答を観察すると、各線維とも 300–400 cps まで応答し、10–100 cps の振動刺激の範囲内における各 unit 間の応答の差異は神経線維の機能的な差異の要素には関係しないことが明らかとなった。

各 unit の receptor 間に振動刺激にたいする応答の差異がどのような機転で惹起せしめられるかの問題は、各 unit 間の adaptation の相異と関連し、極めて重要な問題であると考えられる。池上は、皮膚内の mechanoreceptor の興奮性が直接に測定出来ないところから閾下降法によって、各 unit の閾下降度を比較し、当部に発現すると考えられる receptor potential の立上り角度、大きさおよび持続時間の差が unit 間にみられ、これらの差が振動刺激に対する unit の応答に相異を起させる原因となると考察している。

皮膚内における mechanoreceptor の振動刺激にたいする応答は Eyzaguirre & Kuffler¹¹⁾ および池上²³⁾ が述べたとき機転の相異が各 unit 間に存在するものであると考えた。

V. 結 論

ガマの大腿部より皮膚-後大腿皮神経枝 標本

を作成し、単一神経線維より impulse を誘導する方法によって、皮膚における mechanoreceptor の圧、触および振動刺激にたいする応答を検索したところ、次の結果をえた。

1) 圧刺激にたいする adaptation の大小より、mechanoreceptor を slow-adapting unit, intermediate type および fast-adapting unit の 3 units に区分した。

Intermediate type と fast-adapting unit は極めて類似した諸性質をもち、その区別は明瞭でなかった。

2) 3 units は duration の短い触刺激に应答する。圧および触刺激にたいする閾値は slow-adapting unit は intermediate type および fast-adapting unit より大であり、触刺激によって発現する impulse の数は閾値の低い程大であった。

3) 3 units の線維は直径および伝導速度を異にし、slow-adapting unit は $7-10 \mu$, $19-20$ m/sec, intermediate type は $7-15 \mu$, $20-33$ m/sec および、fast-adapting unit は $10-13 \mu$, $8-33$ m/sec であって、adaptation の大である unit は小なるものに比して、線維の直径太く、伝導速度が速いということが出来た。Receptive field は slow-adapting unit は $50-100$ mm², intermediate type は $88-152$ mm² および fast-adapting unit は $66-144$ mm² で 3 units 間の著るしい相違は見出されなかった。

4) 刺激強度と conduction time との関係において、閾値と強度大なる刺激との conduction time での差は 3 units 間において類似した状態をしめした。

5) Slow-adapting unit は 20-25 cps, intermediate type は 70-90 cps および fast-adapting unit は 50-90 cps まで刺激数対 impulse は 1 対 1 の応答をしめした。

6) 3 units は高頻度の振動刺激により、off-effect をしめす傾向をとり、effect は閾値の低い intermediate type において顕著である傾向をしめした。

7) 各 unit の神経線維における繰返しの電

気刺激に应答する頻度の相異からは、5), 6) は説明出来なかった。

8) Slow-adapting unit, intermediate type および fast-adapting unit の圧、触および振動刺激にたいする応答の相異を明らかにし、その相異の機転を考察した。

文 献

- 1) Adrian, E. D., M. Cattell and H. Hoagland (1931) Sensory discharges in single cutaneous nerve fibres. *J. Physiol.* **72**, 377
- 2) Gray, J. A. B. and J. L. Malcolm (1951) The excitation of touch receptors in frog's skin. *J. Physiol.* **115**, 1
- 3) Maruhashi, J., Mizuguchi, K. and I. Tasaki (1952) Action currents in single afferent nerve fibres elicited by stimulation of the skin of the toad and the cat. *J. Physiol.* **117**, 129
- 4) Keidel, W. D. (1955) Aktionpotentiale des N. dorsocutaneous bei niederfrequenter Vibration der Froschrückenhaut. *Pflügers Archiv.* **260**, 416
- 5) Jarrett, A. S. (1956) The effect of acetylcholine on touch receptors in frog's skin. *J. Physiol.* **133**, 243
- 6) Loewenstein, W. R. (1956) Excitation and changes in adaptation by stretch of mechanoreceptors. *J. Physiol.* **133**, 588
- 7) 倉島昭示 (1956) 蛙の背皮神経活動電流による皮膚触覚の研究 (第2編) *日本生理誌* **18**, 527
- 8) Catton, W. T. (1958) Some properties of frog skin mechanoreceptors. *J. Physiol.* **141**, 305
- 9) Catton, W. T. (1961) Threshold, recovery and fatigue of tactile receptors in frog skin. *J. Physiol.* **158**, 333
- 10) Höglund, G. and U. Lindblom (1961) The discharge in single touch receptors elicited by defined mechanical stimuli. *Acta physiol. scand.* **52**, 108
- 11) Eyzaguirre, C. and S. W. Kuffler (1955) Processes of excitation in the dendrites and in the some of single isolated sensory nerve cells of the lobster and crayfish. *J. Gen. Physiol.* **39**, 87
- 12) 佐藤昌康 (1956) 知覚神経衝撃の発生とその遠心性制製 *神経進歩* **1**, 147
- 13) 微小電極研究班編 (1957) 微小電極法の手引き 金芳堂 東京 173, 187, 205
- 14) Florey, E. (1961) Nervous inhibition. London, 285
- 15) Gray, J. A. B. and P. B. C. Matthews (1951) A

- comparison of the adaptation of the Pacinian corpuscle with the accommodation of its own axon. *J. Physiol.* **114**, 454
- 16) Gray, J. A. B. and M. Sato (1953) Properties of the receptor potential in Pacinian corpuscle. *J. Physiol.* **122**, 610
- 17) Quillian, T. A. and M. Sato (1955) The distribution of myelin on nerve fibres from Pacinian corpuscle. *J. Physiol.* **129**, 167
- 18) Loewenstein, W. R. and R. Rathkamp (1958) The site for mechanoelectric conversion in a Pacinian corpuscle. *J. Gen. Physiol.* **41**, 1245
- 19) Loewenstein, W. R. (1958) Generator processes of repetitive activity in a Pacinian corpuscle. *J. Gen. Physiol.* **41**, 825
- 20) Loewenstein, W. R. and R. Altamirano-Orrego (1958) The refractory state of the generator and propagated potential in a Pacinian corpuscle. *J. Physiol.* **41**, 805
- 21) Sato, M. (1961) Response of Pacinian corpuscles to sinusoidal vibration. *J. Physiol.* **159**, 291
- 22) 佐藤昌康 (1962) 生体における mechanoelectric transducer 機構 *生物物理* **2**, 32
- 23) 池上英雄 (1963) 口唇部 (ネコ) における mechanoreceptor の応答について *日本生理誌* **25**, 383
- 24) 鈴木 寿 (1963) 各種 mechanoreceptor (periodontal membrane) の vibratory stimulus にたいする応答について *日本生理誌* **25**, 415
- 25) Geldard, F. A. (1953) *The human senses*. NEW YORK, 173
- 26) 問田直幹・内齒耕二 (1960) *新生理学 上巻* 医学書院 511
- 27) Whitear, M. (1955) Dermal nerve-endings in rana and bufo. *Quart. J. micr. Sci.* **96**, 343
- 28) Hunt, C. C. and A. K. McIntyre (1960) Characteristics of responses from receptors from the flexor longus digitorum muscle and the adjoining interosseous region of the cat. *J. Physiol.* **153**, 74
- 29) Hunt, C. C. (1961) On the nature of vibration receptors in the hind limb of the cat. *J. Physiol.* **155**, 175
- 30) Pfaffmann, C. (1939) Afferent impulses from the teeth resulting from a vibratory stimulus. *J. Physiol.* **97**, 220
- 31) 中西政周 (1958) 骨格筋の拮抗性交感神経司配 永井書店 大阪 112

肝・副腎障害・結核薬の副作用防止

V. B 群を大量添加して
効果の確実化を期した

パントテン酸製剤

パンカルG

☆組成(1g中)	パントテン酸カルシウム	100mg
	ビタミン B ₂	3mg
	ビタミン B ₆	30mg
	ニコチン酸アミド	15mg

☆薬価基準 1g 15円70



第一製薬
東京・日本橋

(包装) 顆粒 25g 100g 500g 1Kg

(外にパンカル散・注あり)

—文献進呈—

血液

障害に!



日本の独創

■白血球・赤血球の正常化に

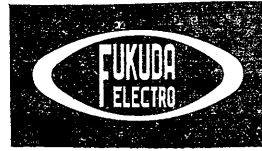
悪性腫瘍(癌, 白血病・肉腫等)に対する化学療法(抗癌剤)及放射線療法(X線・アイソトープ)に因る副作用の予防又はその治療に, 又原爆障害者・再生不良性貧血・骨髓機能の検査及諸種血液疾患等に極めて有効であることが各学会, 国際学会, 原子力シンポジウム等にて発表されました。諸先生方のご批判とご使用方ひとえにお願い申し上げます。

コバルトクロロフィル誘導体 1ml 5mg 10管入 50管入 健保適用

コバルトクロロフィル注

文献贈呈 製造 南方薬品工業KK 東京・日本橋・本町 販売 鳥居薬品KK

RS-102A - B型



医用電子の総合技術が生んだ
優れた性能……

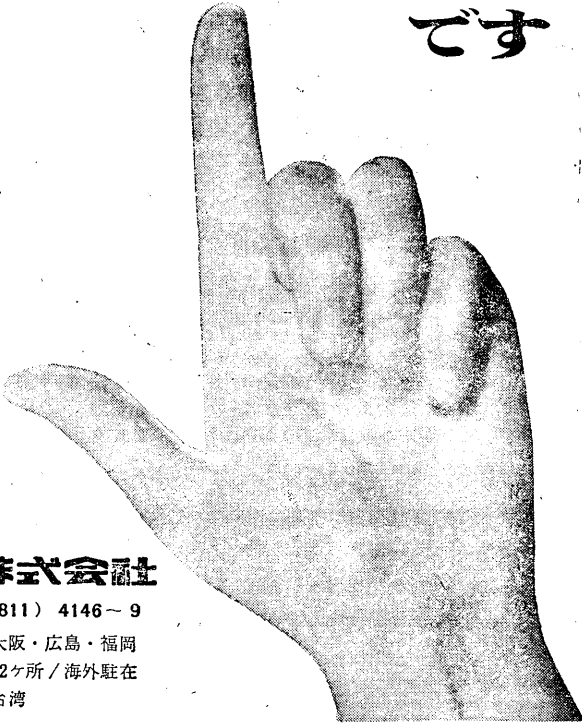
卓越した電氣的諸特性が信頼性の高い波形を描記いたします / 専門的な器機的知識や複雑な操作のいらぬ自動運動機構 / 樹脂と金属とを特殊合成し防錆耐薬の新材質採用 / 洗練されたデザイン診療室に調和する色彩 / 長期保証つき

オールプッシュボタン方式・極性切換装置つき・セクターとインストの自動運動機構・感度切換装置つき・自動的ペーパールーム・電氣的変速機構・記録紙残量表示装置つき・ブラウン管出力端子つき・その他諸機構に創意工夫が数多く採用され操作能率の著しい向上が本器により達成せられました。

福田エレクトロ株式会社

東京都文京区弓町2の34 / TEL (811) 4146-9
支店所在地 / 札幌・仙台・東京・名古屋・大阪・広島・福岡
高松 / 営業所・全国13ヶ所 / 出張所・全国12ヶ所 / 海外駐在所・HAMBURG・NEW YORK・台湾

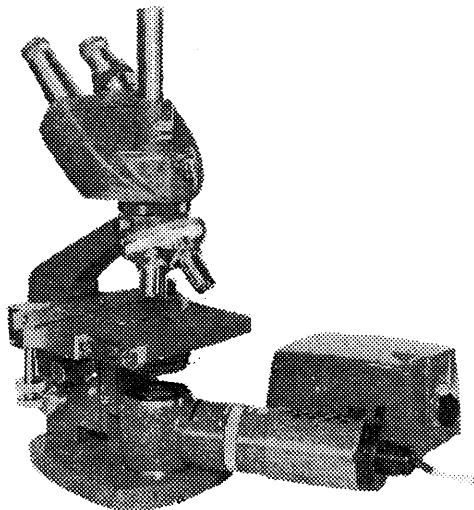
これが
ニュー
カルジオライト
です



世界に進出する島津顕微鏡



*意のままの顕微鏡写真が簡単に撮影できる 島津大形生物顕微鏡 SL-T形



顕微鏡写真の撮影は、慣れないとなかなかむずかしいものですが、島津大形生物顕微鏡SL-T形をお使いになれば、初心者の方でもきわめて容易に、しかもすばらしい写真を撮ることができます。SL-T形用3眼鏡筒は、特に写真撮影用として設計してあり、それに光源の直射照明ランプが、どんな条件の照明でも適確にやってくれるからです。

- 鏡筒 45°傾斜、360°回転、写真用直筒つき
取り換え可能
- 微動 テーパーローラ・ボール摺動式、1.2mm 作動
1目2μ
- 接眼レンズ Bi P 7×, Bi WF 10×, Bi WF 15×各2個
P 7×, WF 10×, WF 15×各1個
- 対物レンズ 4×, 10×, 40×, HI 100×
- 拡大力 28×~1,500×
- 価格 ¥112,800

(写真撮影には島津写真撮影装置LMP形をご使用ください)

〈カタログ進呈〉

科学器械事業部 京都市中京区西ノ京桑原町18 京都81-1111
本社 京都・支社 東京・支店 大阪・福岡・名古屋・広島・札幌

島津製作所

各科領域における

健保適用

37.10.1より

耐性

ブドウ球菌感染症に



医薬は萬有

内服用・注射用・新合成ペニシリン

スタフシリン-V

STAPHICILLIN-V (メチルフェニルイソキサゾリルペニシリンナトリウム)

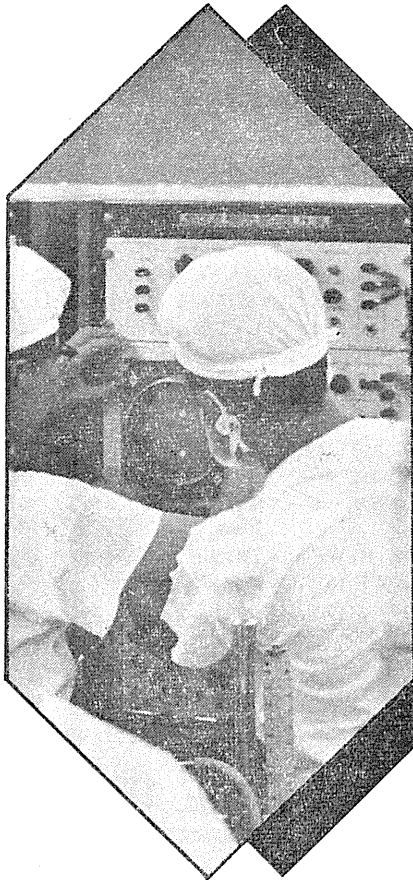
内服用 (錠剤・カプセル)・筋注用

製造発売元 萬有製薬株式会社 東京都中央区日本橋本町 2-7

世界に躍進する



昭和三十九年二月二十日印刷



主要製品

- 脳波計
- 脳波分析装置
- 光・音刺激装置
- 筋電計
- 心電計
- 電気脳内(眼底)血圧計
- 電気血圧計
- 電子管刺激装置
- 多用途監視記録装置
- 磁気記録再生装置
- ブラウン管オシロスコープ
- 直記式オシログラフ

編集兼
 発行人

東京都文京区本富士町
 東京大学医学部生理学教室内

戸塚 武彦

印刷所

山形県鶴岡市海陽町甲三
 中村作右衛門
 鶴岡印刷株式会社

発行所

東京都文京区本富士町
 東京大学医学部生理学教室内
 日本生理学会

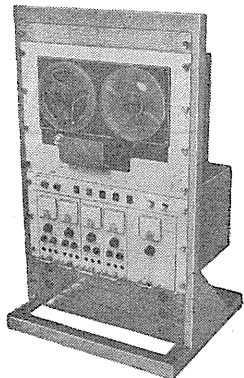
磁気記録再生装置

- SDR-41 (ラックタイプ)
- SVR-21 (ラックタイプ)
- SPR-30A (可搬型)

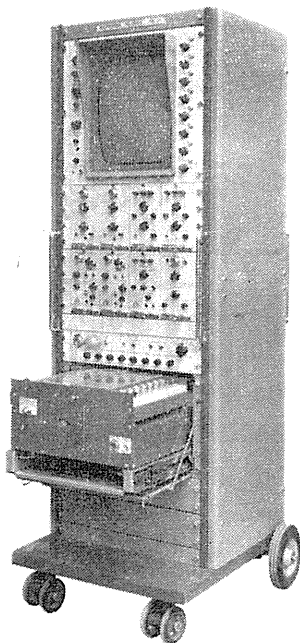
1/4"テープ使用、各ユニットの差し換えにより多用途に应用できます。記録波形の再現、波形の解析に最適です。

多用途監視記録装置 ▶

各部をユニット化し、目的に合わせて選択構成できる4~8素子のポリグラフ



型名	SDR-41				SVR-21	SPR-30A
外形	ラックタイプ					可搬型
トラック数	4				2	3
テープ速度	19.5cm/S				9.5, 19.5 及び各々	19.5cm/S
アンプ	PW-1	PD-2	FM-1	AR-1	-	-
特性	DC-100%	DC-60%	DC-1KC	100%-5KC	0.25%-3KC	DC-100%
S	N	4.0dB	3.5dB	3.8dB	3.5dB	4.6dB
直線性	1%	1%	2%	10%	3%	1%



日本光電工業株式会社

東京営業所 東京都新宿区角筈2-84 スタンダードビル TEL (371) 8241~5 4864
 仙台営業所 仙台市東3番丁7-0 山一会館 TEL (25) 1395
 大阪営業所 大阪市北区南森町1-1 第一ビル TEL (351) 2531~7
 福岡営業所 福岡市浜小路 浜小路ビル TEL (3) 7931~4
 名古屋営業所 名古屋市中区栄区覚王山通り7-1 田代ビル TEL (75) 7068
 札幌営業所 札幌市豊平三条3-12 美好ビル TEL (81) 5706

振替東京八六四三〇
 定価百五拾円