

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

28巻 10号 1966

綜 説

松本淳治：逆説睡眠——その発現機構……………527

原 著

田中成美：Metallo-chlorophyllin の Ca および Mg 代謝におよぼす影響……………534

森 巍：子宮-胃腸反射……………550

速 報

尾崎俊行・藤原克三・伊藤久・根田芳昌：体表面微小振動の心
弾性成分について……………562

地方小学会報

第170回生理学東京談話会……………564

第171回生理学東京談話会……………566

短 報

〔生理学教育と研究〕田中育郎：私の知り得た範囲のスウェーデン医学教育と、それによる反省……………569

〔会報〕将来計画：“生理学関係研究室の現況に関するアンケート”集計報告……………572

体力テスト標準化：体力テスト標準化国際委員会……………577

新刊紹介：ソ連宇宙医学 U. M. ボルインキン著，大島正光・稲葉弥之助・長谷川
亀雄共訳……………577

学会予告：A symposium sponsored by the NIMH, on the Biological Role of
Indolealkylamines……………578

第44回日本生理学会総会（第17回日本医学総会第3分科会）開催の御案内（第2報）…巻頭
〔編集後記〕……………578

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

新製品

実験動物飼育管理に理想的な

強力殺菌・消毒・洗浄剤

ハイクレーン10

●実験動物用ケージに!!

●動物施設に!!

●実験器具に!!

特長

- 殺菌力・洗浄力確実
- 安定性が大きく保存性優秀
- 毒性がない
- 使用法簡便
- 繊維類の生地を傷めない
- 経済性が高い

営業品目

動物	SPF・マウス SPF・ラット
飼料	CLEA固型飼料各種
ケージ	CLEAケージ各種
機械	自動ケージ洗滌機、オートクレーブ、自動給水装置、消毒機各種



日本クレア株式会社

東京都目黒区上目黒6-1256 第2いなりビル Tel(719)7141(代)

大阪市西区江戸堀北通り2-25 とみたビル Tel(441)1362・1408

第44回日本生理学会総会（第17回日本医学会総会 第3分科会）開催の御案内（第2報）

下記の要領にて第44回日本生理学会総会を開催致します。

1. 会場 名古屋大学教養部（東山地区） 名古屋市千種区不老町
2. 日程

	3月29日（水）	3月30日（木）	3月31日（金）
午前		口 演	口 演
昼食時	受 付	評 議 員 会	総 記 念 撮 影 会
午後	口 演	口 演	口 演
夕	幹 事 会	生理学将来計画に關する会合、その他	懇親会、J.J.P. 打合せ会、その他※

※都合により日時を変更することがあります。

3. 演題申込

- 1) 申込み演題数は1講座またはこれに準ずる単位につき下記A及びB各々1題までとし、各演題について演題申込書に研究報告の概要（予稿集用原稿、200字以内）を記載して下さい。
A：口演12分，討論3分の予定。 B：口演8分，討論2分の予定。
- 2) 口演抄録（B5判横書原稿用紙を用いて800字以内）は学会当日、口演前にスライドとともにスライド受付に提出して下さい。
- 3) 演題の申込みは演者及び共同発表者のいずれも日本生理学会会員に限ります。 **
- 4) 実験供覧，展示，学生実習供覧を御希望の方は演題申込みと同じ申込書を用いてお申込み下さい。

4. 参加申込

- 1) 参加申込みは、申込用紙を用いて各講座またはこれに準ずる単位でまとめて御記入の上お申込み下さい。
- 2) 分科会費（800円）、懇親会費（400円）は振替用紙を使用して参加申込みと同時に払込み下さい。

5. 演題並びに参加申込締切 昭和41年11月30日

6. 総会に関するお問合せ、申込用紙の請求及び申込み等は直接下記当番幹事宛にお願いいたします。

昭和41年10月

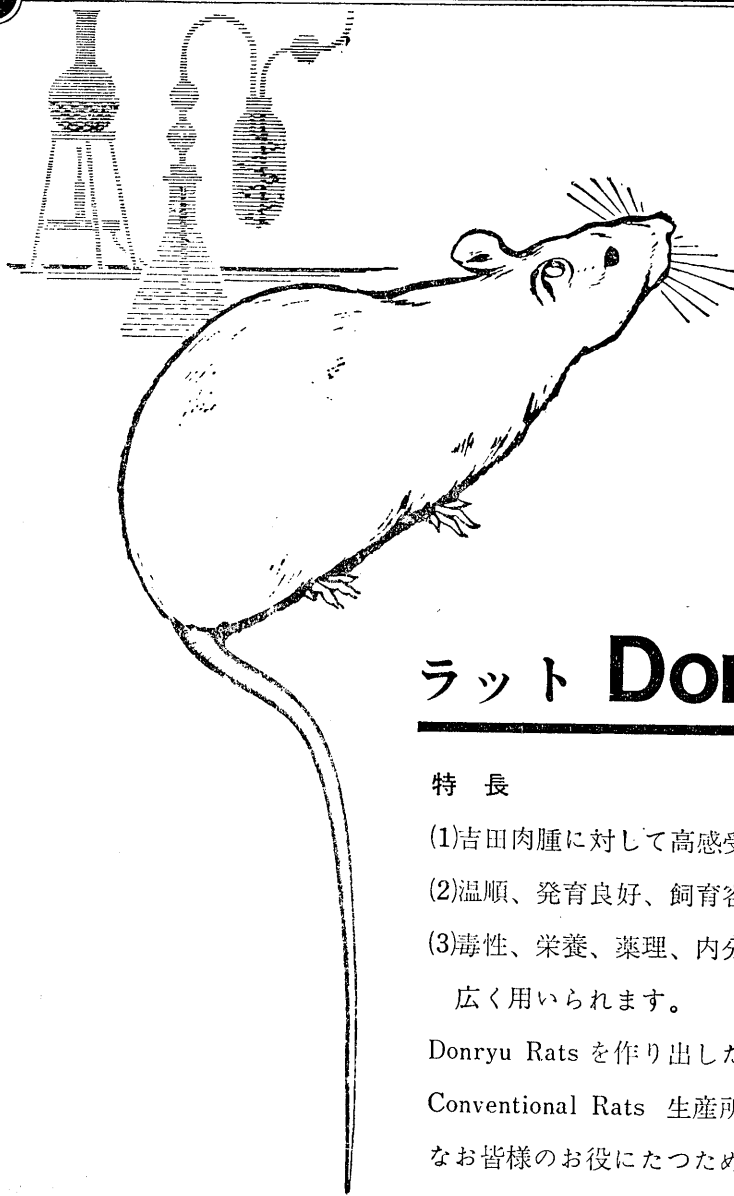
当番幹事 名古屋大学医学部生理学教室（名古屋市昭和区鶴舞町）

伊 藤 龍・高木健太郎

**生理学会入会申込みは、入会申込書に42年度会費2000円を添えて、下記日本生理学会事務所にお申込み下さい。

東京都文京区本郷七丁目3の1号 東京大学医学部生理学教室内

日本生理学会事務所 電話 812-2111（代）内線 6325 振替口座 東京86430番



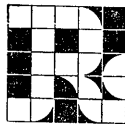
ラット **Donryu**

特 長

- (1)吉田肉腫に対して高感受性を有す。
- (2)温順、発育良好、飼育容易。
- (3)毒性、栄養、薬理、内分泌その他、
広く用いられます。

Donryu Rats を作り出した日本最大の
Conventional Rats 生産所です。今後
なお皆様のお役にたつため量・質とも
に向上するよう努力いたします。

飼育系統——〈Donryu〉 〈Wistar〉



日本ラット(株)

埼玉県浦和市根岸608-3
TEL (0488) 22-7493

〔綜説〕 逆説睡眠 —— その発現機構 612. 821. 7 : 612. 822. 3

Paradoxical sleep —— Inducing mechanisms

松 本 淳 治 (Junji Matsumoto)*

ヒトが行動的に眠っているときに、皮質脳波は覚醒状態に似た低振幅速波になり、速い眼球運動がおこるといふ特異な睡眠相があることが発見され、しかもこの様相の間におこされたヒトは多くの場合に“夢”を見たことを覚えていることからこの睡眠相は新しい研究課題として注目をひかれた (Dement & Kleitman, 1957 8). ネコでも同様な睡眠相が存在することが確かめられ、“賦活睡眠”と名づけられた (Dement, 1958 9). この賦活睡眠と名づけられた際の条件のほかにさらに頂部筋緊張が完全に消失することが明らかにされて“逆説相”一般に“逆説睡眠”と名づけられた (Jouvet, 1959 26).

その後、多くの研究者たちが動物の睡眠相を二つに大別していろいろと命名しているが、筆者は“徐波睡眠”(SS と略称) と“逆説睡眠”(PS と略称) に分けることにする。

最近、動物を強制的に眠らせない(断眠)でおくと、断眠終了後に著明に PS が増強されることから PS の homeostasis としての重要性が証拠づけられている。すなわち、Johnson ら (1965 19)、はヒト、清野ら (1965 34) はネコで認めているがこの傾向は撰択的に PS を抑制した場合にも明かである。(Dement, 1960 10, Khazan & Sawyer, 1963 31, D. Jouvet et al. 1964 29). 中でも Vimont (1965 47) の成績によると、PS 抑制72時間後には最初の6時間における PS/TS (TS は全睡眠時間の略称) は60% になり、それ以上22日間 PS を抑制してもその値は60%をこさないことを示している。

また、橋ネコでは PS の反射性誘発に不応期が存在すること (Jouvet, 1962 22)、脳温がSSの

ときには下降し、PS になると急激に上昇すること (Kawamura & Sawyer, 1965 33)、脳血流が増加すると (Kanzow, 1965 30)、ヒトの酸素消費量は PS のときが最大であること (Brebbia & Altshuler, 1965 4) などの成績は PS が SS と異なる機構によることを考えさせ、またその発現機序に代謝的なメカニズムの介在を思わせる。

筆者の興味は PS の現象論よりその発現機構に向けられており、したがってこの綜説においてはとくに PS の発現機構について記述することになるであろう。

I. 現 象

PS 現象の解析として辺縁系、視床下部の関与 (Jouvet, 1961 21, Shimazono et al. 1965 43, Tokizane 1965 46)、漸増反応 (Yamaguchi et al. 1964 51)、大脳皮質、脳幹の誘発電位 (Evarts 1961 12, Huttenlocher 1961 17, Winter 1964 50, Okuma & Fujimori 1963 42)、あるいは外側膝状体におけるシナプスの態度 (Iwama & Sakakura 1965 18) などは PS の把握には興味のある問題ではあるが、PS の発現機構そのものの解析には直接的つながりは少なく、むしろ将来の脳生理学における研究課題である PS と“夢”との関連、あるいは睡眠とはうらはらの位置にある覚醒、意識などの研究に対してきわめて重要な資料となるであろう。

なお、PS の判定規準についての筆者の見解はつぎのとおりである。まず、PS の決定条件であるが、これには皮質脳波の脱同期化、速い眼球運動の出現、筋電図の消失の三つが必須条件である。さらに補助条件として呼吸、心電図が記録できれば充分であろう。

また、PS の開始時点は皮質脳波の連続した脱同期の開始時、終了時点は紡錘波、徐波出現

* 徳島大学医学部第2生理学教室
Second Department of Physiology, School of Medicine,
Tokushima University

時、あるいは筋電図出現時をあてている。

Ⅱ. 機 構

神経性メカニズムと体液性メカニズムに分けられる。

A. 神経性機構

Jouvet et Michel (1960 25) はネコの橋網様体の電気刺激によってPSを誘発し、また Nucleus reticularis pontis oralis と caudalis の間の電気凝固によって15~97日間 PS が完全に抑えられることから PS 発現の中核的部位をここにもとめている (Jouvet, 1962 22)。

また橋ネコにおいても正常ネコと同じように、橋網様体における電気活動の変化、速い眼球運動の出現、項部筋電図の消失がおこることから、構造的にも機能的にも橋より上位の脳の各部は PS の発現には重要な役割りを果さないことは明かである。したがって発現のメカニズムには視床下部、下垂体などの因子を考慮しなくてよいことは研究の焦点をしぼるのには好都合である。

この橋ネコは人工的管理によって2月以上生存させることができ、PS の際には完全な筋緊張の消失があり、頭は急に落ちて速い眼球運動がおこる。呼吸は速く不整になり脈膊は大多数において頻脈になる。橋における電気活動は一相性スパイク、あるいは 3~5/sec の “pseudo spindle” であり、後者を Brooks & Bizzi (1963 5) は “deep sleep wave” と呼んでいる。この波は眼球運動を伴うが、初期には伴わないこともある。

橋ネコの PS はその現象、持続時間からみて正常ネコの場合と同一と見られるが、そのより規則正しい周期性、および覚醒状態から直ちに PS に入る、すなわち SS の相を経由しないことなどが異なっている。

以上の所見から Jouvet は、PS は SS とは全く異なる機構によるものであり、PS の発現には SS を要しないとのべているが、それは橋動物という特殊条件におけるものである。また橋動物においては nociceptive の刺激によって

反射性に PS を誘発することができるが、これも特殊条件下のことであり、正常動物において PS の前提条件として大脳皮質の抑制、cortico-reticular のフィードバック的なメカニズムの存在を考えると (French et al. 1955 14), 大脳皮質を欠く橋動物ではこのような成績が得られるのは当然であろう。

末梢からの求心性衝撃の関与を見るために D. Jouvet は deafferentiation の実験を行なっている。それによると、C₁ から C₆ までの後根の切断、C₆ における脊髄切断、迷走神経および洞-大動脈神経の切断、星状神経節の切除、内臓神経の切断、副腎髓質の剔除などを行なったが、いぜんとして PS の発現を認めている (Jouvet 1962 22)。

上にのべてきた成績からみると、PS の発現に対しては末梢神経性あるいは視床下部-下垂体による因子は考えられず、したがって神経性の発現機構に関しては橋・延髄における神経活動だけが研究の対象として残されてくる。しかしこの際、体液性因子の関与を除外することはできない。

最近、Jouvet et Delorme (1965 24) は橋のうちでさらに両側の locus coeruleus の電気凝固によって PS 中の筋緊張の消失が現われないことを見つけ、この部分にモノアミンオキシダーゼが多く (Shimizu & Morikawa 1959 44), noradrenergic なニューロンから構成されている (Dahlström & Fuxe 1964 7) ことから神経性機構と体液性機構との間に関連を見出そうとしている。

B. 体液性機構

最近、Schneiderman ら (1966 45) は視床の電気刺激によって眠らせた家兎の脳静脈血の透析液を対照家兎に静注すると睡眠を生じることを報告しているが、PS にはふれていない。

現段階としては PS の体液性要因については内分泌ホルモン、代謝産物、神経ホルモンに分けられる。

1. 内分泌ホルモン

Kawakami & Sawyer (1962 32) は性ホルモ

ンと PS の関係について, Faure は下垂体後葉ホルモン (1962 13), Mandell & Mandell (1965 35) はその他に下垂体前葉ホルモンについて研究を行ないいずれも PS の発現に関与するという成績を発表しているが, 上述の視床下部, 下垂体を除去した橋動物によって得られた成績から考えるとこれらのホルモンは PS の発現機構に直接的な関係をもっているとは思われない。

2. 代謝産物

PS のときに脳温が上昇し, 脳血流が増加し体の酸素消費が増大することから neuronal activity に関与する代謝が促進されることは考えられることであり, その中で最近, 注目されているのは脂酸である. White & Samson (1956 49) は低級脂酸, Bessman & Fishbein (1963 3) は α -hydroxybutyrate が睡眠, 昏睡を生じると発表した. また, Jouvétら (1961 27) は 4-hydroxybutyrate, γ -butyrolactone が PS を誘発することを示し, Matsuzaki ら (1964 40) は低級脂酸が PS を誘発すると発表している。

しかし, その作用機序についてはいずれもふれていない. いずれにしてもこの領域の実験成績は対照にくらべて PS が注射後早期に発現し, 多発することを根拠としているが, SS も同時に誘発されており, 正常動物では SS が PS の前提条件と考えるならば, この種類の代謝産物の PS に対する効果は間接的なものかもしれない。

また PS の抑制についても SS に対する影響を考慮すべきではあるが, PS そのものに対する効果の判定は容易である. しかし, PS の誘発, 増強に対する効果の判定については非常に慎重を要するものと考えられる. たとえば, 橋網様体の電気刺激による誘発についても, 刺激と自発性 PS との偶然的時間的一致についての疑問が多分にあり, 筆者もその判別に苦心をした経験があり, 誘発した PS においては自発性の PS にくらべて眼球運動が遅れて現われることをみつけた (1966 39). したがってもし薬剤によって誘発された PS と自発性 PS のパターンに何らかの差異が認められるとおもしろい

であろうが, 薬剤刺激は電気刺激にくらべて長時間にわたって作用するものであり, たとえば脂酸が代謝に変化を与えて脳内の何らかの酵素反応に関与する (White & Samson, 1956 49) とすれば, このような差異は認められないかもしれない。

3. 神経ホルモン

PS の誘発にヒヨリン作働系が関与するという文献は多い. たとえばアトロピンによって PS が抑えられ, エゼリンによって PS が増強される (Jouvét 1962 22). しかしエゼリンによって SS は誘発されるが PS は現われず, アセチルヒヨリンは SS を誘発し PS もつづいておこるという成績もある (Velluti & Hernández-Peón 1963 47).

一般にヒヨリン作働物質は PS を増加させても同時に SS を増加させるためにその効果が一次的か二次的かの判定はむずかしい. また PS を抑制する物質が SS をも同時に抑制した場合についても同じことがいわれる。

Hess (1956 16) による視床下部の trophotropic あるいは hypnogenic zone の見解があり, Ban ら (1951 2) は家兎視床下部の黒津-副交感帯を刺激することによって睡眠の生じることを認めており, 副交感神経性機能の優位が睡眠に関係していることはたしかである. したがってヒヨリン作働物質が睡眠すなわち SS を誘発することは十分に考えられることである。

また, Mandell らはヒトで 5-HTP が PS を増すというが, SS に対する影響が示されていない (1964 35). Vimont (1965 48) はネコに 5-HTP を腹腔内注射すると SS を増加させるが PS を抑え, また断眠 3 日後に注射すると PS の回復時間を遅らせることを認めた. なお, モノアミンオキシダーゼの阻害剤によって PS が抑えられ SS が増加することも認められている (Jouvét et al. 1965 23). 筆者も後にのべるようにレセルピン投与後に 5-HTP を与えた際 SS は直ちに現われるが PS は抑えられたままであることを認めている (Matsumoto et Jouvét, 1964 38). したがってこのような成績から脳内

のセロトニンの増量は SS を増強する方向にはたらくが、つづいておこる PS の増強あるいは抑制の条件は恐らくセロトニンに加うるに他の因子によって規制されるものと考えらるべきである。

つぎに考えられるのはアドレナリン作働因子である。PS が生じた場合に呼吸、脈搏数、瞳孔、あるいは電気皮膚反射が変化することからみて、自律神経性機能に何らかの変動が生じることが想定される。この観点から筆者は脳内のセロトニン、カテコラミン量が変化した際の PS の発現様相の変化を予測してまずレセルピンの PS に対する効果について検討を行なった。

レセルピン 0.25 mg/kg をネコの腹腔内に注射した際には変化が認められず、0.5 mg/kg の際には注射後24時間における SS, PS の発現率はいずれも著明に抑えられ、SSは第2日目に、PSは第3～4日目にいたってはじめて対照レベルにもどっている。

レセルピン注射後にセロトニンの前駆物質である 5-HTP を与えると直ちに SS は発現するが PS は抑えられたままであった。また注射後24時間の記録では SS は対照レベルであったが PS はいぜんとしてレセルピン単独の場合と同様に抑えられていた。

ところが、レセルピン注射後にカテコラミンの前駆物質である DOPA を与えると、PS はすでに第2日目において対照レベルにもどり、3日目にはかえって増加している。

この際の脳の構成物質の量的変化についてみると、ネコにおいて橋、延髄などのセロトニン、ドーパミン、ノルアドレナリンはレセルピンによっていずれも減少し、その後 5-HTP の投与によってセロトニンのみ回復、DOPA によってカテコラミンのみ回復することが報告されている (McGeer et al. 1963 41)。

したがって以上の成績をまとめてみると、セロトニン作働系は SS の誘発に関係し、PS はこれに加うるにカテコラミン作働系の関与が必要であるということが出来る。

ここで問題はカテコラミンのうち何が主に PS に関係するかということにしばられる。

レセルピン注射後に DOPA を与えた場合にはドーパミンの蓄積も考えられるが (McGeer 1963 41, Carlsson 1964 6), 24時間以後における成績については明かでない。

ここで Ahlquist (1948 1) をはじめとするアドレナリン作働物質を α , β に分ける考えから、それぞれの阻害剤の SS, PS に対する影響について検討を行なった (第1表)。

α -阻害剤としては phenoxybenzamine (PB), dibenamine, β -阻害剤としては dichloroisoproterenol (DCI), nethalide を用いた。 α -阻害剤は 15 mg/kg (i. p.) 投与によって SS を増強して PS を抑制し、 β -阻害剤は SS を減少せしめてわずかに PS を抑制した。しかし、 β -阻害剤の効果は SS を抑制し覚醒時間を増大せしめることによる明かな二次的なものであり、この成績から考察すると α -アドレナリン作働物質のはたらきを阻害すると PS が抑制されることを示し、PS の誘発には α -アドレナリン作働物質、すなわちノルアドレナリンが必要であると結論することができる。また Marczyński (1963 37) らはノルアドレナリンを脳幹に注射することによって PS を誘発している。

C. 疲労の影響

一般に身体的疲労後に睡眠の増加することは日常みとめられることではあるが、筆者らはその睡眠を二相に分けて検討を行なってみた。

このためにはダイコクネズミを使用することが便利であり、雄ダイコクネズミの24時間における睡眠周期についてしらべたところ、第2表のように PS/TT (TT は全記録時間の略称) がもっとも安定しており $7.0\% \pm 0.34$ であった。このことは Dement (1965 11) もネコについて24時間の PS 量は全睡眠時間にかかわらず一定であることをみとめている。

つぎにネズミを「踏み車」に入れて動物の行動を観察しながら回転速度を加減して強制的に歩行運動を4時間行なわせた。この際、とくに強い刺激を与えて運動を強制することはしな

った。その結果、7例においてSSは運動終了後1時間以内に現われたが、最初のPSは運動終了後、平均344.3分に現われ、対照として“踏み車”に入れるだけで運動は行なわず断眠（動物が静止した際に動揺させる）、断食を4時間行なった成績によるとSSは“踏み車”よりとりだした後1時間以内に現われ、最初のPSは平均104.8分後（6例）に現われ、明かに運動による身体的疲労によってSSは変わらないがPSの出現が抑制されることがみとめられた。

現在、この研究計画としては運動後に対照にくらべて遅れて現われるPSをより早く出現せしめる因子の発見につとめているが、これはまた別な角度からのPSの発現機構の解明に役立つであろう。

Ⅲ. 要 約

逆説睡眠の発現機構についてまとめてみた。神経機構については現在では橋網様体はその引金の働きをされると考えられているが、その構造が自主的に興奮をして衝撃を送ると思われず、他の脳構造からの興奮の拡張についても考えるべきであろう。

体液性機構については内分泌ホルモン因子は直接的な影響を与えず、低級脂酸、神経ホルモンのうち前者は徐波睡眠、逆説睡眠を誘発するがその作用機序は不明である。後者についてはセロトニン作働系は徐波睡眠に関係し逆説睡眠を誘発せしめる必要条件となり、ノルアドレナリンが充分条件になるであろうと筆者は考えている。

Table 1. Effects of α -, β -adrenergic blocking agents on the two phases of sleep

	mg/kg (i. p.)	%				Cat	
		TS/TT	SS/TT	PS/TT	PS/TS		
α -BLOCKADE	PB	C	59.4	44.9	14.9	24.8	D
		5.0	63.1	47.1	15.9	25.3	
	Dibenamine	C	65.8	51.4	14.4	21.9	D
		7.5	47.2	35.9	11.3	23.9	
		C	54.4	41.4	13.0	23.8	F
		15.0	59.5	50.8	8.7	14.6	
	C	52.8	40.1	12.7	24.0	K	
	15.0	58.1	51.3	6.6	11.7		
β -BLOCKADE	DCI	C	54.4	42.0	12.4	22.8	F
		7.0	48.8	38.5	10.2	21.0	
		C	62.5	48.2	14.3	22.9	D
		7.0	56.6	45.0	11.7	20.6	
		C	50.0	37.8	12.2	24.3	K
		15.0	42.0	30.7	11.3	26.7	
	C	67.2	48.4	18.9	28.0	L	
	15.0	63.0	43.6	19.4	30.8		

C: Control

Table 2. Normal sleep cycle of albino rats

(%) \ Rat No.	3	6	11	12	13	15	3	M \pm SD
PS/TT	5.8	7.3	7.3	7.9	7.6	7.0	5.8	7.0 \pm 0.34
PS/TS	11.0	12.5	14.7	14.8	14.5	13.5	12.3	13.3 \pm 1.50
SS/TT	46.9	51.3	42.1	45.4	44.9	45.1	41.4	45.3 \pm 3.27
TS/TT	52.7	58.6	49.4	53.3	52.5	52.1	47.2	52.3 \pm 3.54
Date	8~9 Oct.	9~10 Nov.	17~18 Nov.	28~29 Nov.	4~5 Dec.	4~5 Dec.	8~9 Dec.	1965

なお、逆説睡眠の生理的意義は不明であり、“夢”は逆説睡眠の一つの随伴現象であり、橋網様体は睡眠中に生体のホメオスタジスを維持するために末梢機能に対する制御の中核としてはたらくものかもしれない。逆説睡眠の研究はその発現機構の解明とともに、意識、夢の解釈、さらに臨床医学領域における病態の示標としての価値などについてなお多くの興味ある課題を未来に残している。

文 献

- 1) Ahlquist, R. P. (1948) A study of the adrenotropic receptors. *Amer. J. Physiol.*, **153**, 586-600
- 2) Ban, T. et al. (1951) Experimental studies on sleep by the electrical stimulation of the hypothalamus of rabbits. *Med. J. Osaka Univ.*, **2**, 145-161
- 3) Bessman, S. P. & Fishbein, W. N. (1963) Gamma-hydroxybutyrate, a normal brain metabolite. *Nature*, **200**, 1207-1208
- 4) Brebbia, D. R. & Altshuler, K. Z. (1965) Oxygen consumption rate and electroencephalographic stage of sleep. *Science*, **150**, 1621-1623
- 5) Brooks, D. C. & Bizzi, E. (1963) Brain stem electrical activity during deep sleep. *Arch. ital. Biol.*, **101**, 648-665
- 6) Carlsson, A. (1964) Evidence for a role of dopamine in extrapyramidal functions. *Acta Neurovegetativa*, Band XXVI, Heft 4, 484-493
- 7) Dahlström, A. & Fuxe, K. (1964) *Acta Physiol. Scand. Suppl.* 62 [Jouvet, M. et Delorme, F. (1965) *C. R. Soc. Biol.* **159**, 895-899] より引用
- 8) Dement, W. & Kleitman, N. (1957) Cyclic variations of EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility and dreaming. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **9**, 673-690
- 9) Dement, W. C. (1958) The occurrence of low voltage, fast electroencephalogram patterns during behavioral sleep in the cat. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, **10**, 291-296
- 10) Dement, W. C. (1960) The effect of dream deprivation. *Science*, **131**, 1705-1707
- 11) Dement, W. C. (1965) Recent studies on the biological role of rapid eye movement sleep. *Amer. J. Psychiat.*, **122**, 404-408
- 12) Evarts, E. V. (1961) Effects of sleep and waking on activity of single units in the unrestrained cat. *The nature of sleep*, J. & A. Churchill Ltd., London, 171-182
- 13) Faule, J. (1962) La phase “paradoxale” du sommeil chez la lapin (Ses relations neurohormonales). *Rev. Neurol.*, **106**, 190-196 [Mandell, A. J. (1965) *Biochemical aspects of rapid eye movement sleep. Amer. J. Psychiat.* **122**, 391-401] より引用
- 14) French, J. D. et al. (1955) Projections from cortex to cephalic brain stem (reticular formation) in monkey. *J. Neurophysiol.* **18**, 74-95
- 15) Hernández-Peón, R. (1965) A cholinergic hypnogenic limbic forebrain-hindbrain circuit. *Neurophysiologie des états de sommeil. CNRS, Paris*, 63-84
- 16) Hess, W. R. (1956) *Hypothalamus and thalamus.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- 17) Huttenlocher, P. R. (1961) Evoked and spontaneous activity in single units of mesencephalic reticular formation during sleep. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **13**, 304
- 18) Iwama, K. & Sakakura, H. (1965) Impulse transmission in cat lateral geniculate and so-called deep sleep wave. *Proc. Japan Acad.* **41**, 499-502
- 19) Johnson, L. C. et al. (1965) Electroencephalographic and autonomic activity during and after prolonged sleep deprivation. *Psychosom. Med.* **27**, 415-423
- 20) Jouvet, D. (1962) La phase rhombencéphalique du sommeil. Ses rapports avec l'activité onirique. *Thèse de Médecine, LMD Ed., Lyon.*
- 21) Jouvet, M. (1961) Telencephalic and rhombencephalic sleep in the cat. *The nature of sleep*; J. & A. Churchill Ltd., London, 188-208
- 22) Jouvet, M. (1962) Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsables des différentes phases du sommeil physiologique. *Arch. ital. Biol.* **100**, 125-206
- 23) Jouvet, M. (1965) Paradoxical sleep—A study of its nature and mechanisms. *Progress in brain research. Vol. 18, Elsevier Publ. Comp., Amsterdam*, 20-57
- 24) Jouvet, M. et Delorme, F. (1965) Locus coeruleus et sommeil paradoxal. *C. R. Soc. Biol.* **159**, 895-899
- 25) Jouvet, M. et Michel, F. (1960) Déclenchement de la “phase paradoxale” du sommeil par stimulation du tronc cérébral chez le chat intact et mésencephalique chronique. *C. R. Soc. Biol.* **154**, 1024-1029
- 26) Jouvet, M. et al. (1959) Sur un stade d'activité électrique cérébrale rapide au cours du sommeil physiologique. *C. R. Soc. Biol.* **153**, 1024-1028
- 27) Jouvet, M. et al. (1961) Effets du 4-butylolactone et du 4-hydroxybutyrate de Sodium sur l'EEG et le comportement du chat. *C. R. Soc. Biol.* **155**, 1313-1316
- 28) Jouvet, M. et al. (1965) Suppression élective du sommeil paradoxal chez le chat par les inhibiteurs de la monoamineoxydase. *C. R. Soc. Biol.*

- 159, 586-600
- 29) Jouvet-Mounier, D. et al. (1964) Etude de la privation sélective de la phase paradoxale du sommeil chez le chat. *C. R. Soc. Biol.* **158**, 756-759
- 30) Kanzow, E. (1965) Changes in blood flow of the cerebral cortex and other vegetative changes during paradoxical sleep periods in the unrestrained cat. *Neurophysiologie des états de sommeil.* CNRS, Paris, 231-240
- 31) Khazan, N. & Sawyer, C. H. (1963) "Rebound" recovery from deprivation of paradoxical sleep in the rabbit. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **114**, 536
- 32) Kawakami, M. & Sawyer, C. H. (1962) Effects of hormones on "paradoxical sleep" in the rabbit. *Fed. Proc.* **21**, 354 E
- 33) Kawamura, H. & Sawyer, C. H. (1965) Elevation in brain temperature during paradoxical sleep. *Science* **150**, 912-913
- 34) Kiyono, S. et al. (1965) Effects of sleep deprivation upon the paradoxical phases of sleep in cats. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **19**, 34-40
- 35) Mandell, A. J. & Mandell, M. P. (1965) Biochemical aspects of rapid eye movement sleep. *Amer. J. Psychiat.* **122**, 391-401
- 36) Mandell, M. P. et al. (1964) Biochemical and neurophysiological studies of paradoxical sleep. *Recent Advances Biol. Psychiat.* **7**, 115-122
- 37) Marczyński, T. et al. (1963) Effects of bufotenine and melatonin applied in crystalline form to the preoptic region or nucleus centralis medialis in unrestrained cats. *Pharmacologist* **5**, 175
- 38) Matsumoto, J. et al. (1964) Effets de réserpine, DOPA et 5 HTP sur les deux états de sommeil. *C. R. Soc. Biol.* **158**, 2137-2140
- 39) 松本淳治 (1966) 逆説睡眠の誘発 脳と神経 **18**, 149-153
- 40) Matsuzaki, M. et al. (1964) Paradoxical phase of sleep : Its artificial induction in the cat by sodium butyrate. *Science* **146**, 1328-1329
- 41) Mc Geer, P. L. et al. (1963) Central aromatic amine levels and behavior. II. Serotonin and catecholamine levels in various cat brain areas following administration of psychoactive drugs or amine precursors. *Arch. Neurol.* **9**, 81-89
- 42) Okuma, T. & Fujimori, M. (1963) Electrographic and evoked potential studies during sleep in the cat. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.* **17**, 25-50
- 43) Shimazono, Y. et al. (1965) On the "hippocampal rhythmic waves" in acute and chronic experiments in dogs. *Int. J. Neurol.* **5**, 151-167
- 44) Shimizu, N. & Morikawa, N. (1959) Histochemical study of monoamine oxydase in the developing rat brain. *Nature* **184**, 650-651
- 45) Schneiderman, N. et al. (1966) Humoral transmission of sleep. IV. Cerebral and visceral effects of sleep dialysate. *Pflüger Arch.* **288**, 65-80
- 46) Tokizane, T. (1965) Sleep mechanism : Hypothalamic control of cortical activity. *Neurophysiologie des états de sommeil.* CNRS, Paris, 151-185
- 47) Velluti, R. & Hernández-Peón, R. (1963) Atropine blockade within a cholinergic hypnogenic circuit. *Exp. Neurol.* **8**, 20-29
- 48) Vimont-Vicary, P. (1965) La suppression des différents états de sommeil. Thèse de Médecine, LMD Ed., Lyon
- 49) White, R. P. & Samson, F. E. (1956) Effects of fatty acid anions on the electroencephalogram of unanesthetized rabbits. *Amer. J. Physiol.* **186**, 271-274
- 50) Winter, W. D. (1964) Comparison of the average cortical and subcortical evoked response to clicks during various stages of wakefulness, slow wave sleep and rhombencephalic sleep. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **17**, 234-245
- 51) Yamaguchi, N. et al. (1964) Recruiting response observed during wakefulness and sleep in unanesthetized chronic cats. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **17**, 246-254

〔原著〕 **Metallo-chlorophyllin の Ca および Mg 代謝に**

およぼす影響 612. 015. 31 : 615. 778. 29

田 中 成 美*

Effects of metallo-chlorophyllin on the Ca and Mg ion metabolism

Shigemi Tanaka (*Shinjuku Red Cross Maternity Hospital. Department of Physiology, Tokyo Dental College*)

Effects of Cobalt-chlorophyllin on the increase and decrease of Ca and Mg-ion were investigated.

The exudation of Ca-ion from the heart muscle into the fluid of separated heart circulatory system was occurred by the administration of Cobalt-chlorophyllin, contrary to this, the exudation of Mg-ion was inhibited in the same system.

In the case of Cobalt-chlorophyllin was added to the diluted blood samples in vitro, the increase of Ca-ion and the decrease of Mg-ion were resulted in the supernatant.

These increase and decrease of Ca and Mg-ion were also occurred in the blood of rabbits injected with Cobalt-chlorophyllin, and these were, however, ceased by each of treatment of brain stem cauterization, hypophysectomy and adrenalectomy.

The increase of Ca-ion in the plasma was also due to the liberation of Ca-ion from compound type calcium in the plasma at the first time, and in the following, this was probably due to the liberation from the other calcium rich tissues under the control of hypophyse-adrenal function.

The decrease of Mg-ion in the plasma by the Cobalt-chlorophyllin was also due to the infusion of Mg-ion into peripheral tissue cells, and the physiological hyperplasy of this endocrine system perhaps accelerated this infusion into the tissue cells.

[J. Physiol. Soc. Japan (1966) 28, 534-549]

緒 論

Ca は 磷酸塩および炭酸塩として骨髄や歯牙の主要成分をなし、体内に存在する全 Ca の 98% を占めている。そして残りの大部分は筋肉組織、血漿および組織液などに存在している。血清 Ca の一部は蛋白質と結合したいわゆる結合型 Ca であり、他はイオン化 Ca と非イオン化透析性 Ca であるといわれている (山田¹⁷⁾。

このイオン化 Ca は神経の興奮性を抑制するほか、体内における全組織細胞の興奮性維持に関与しており、とくに心臓機能や血液凝固機転に果す役割が注目されている。

また Mg も体内保有量の大部分、約 70% は骨組織に含まれており、残りの大部分は筋肉組織に含まれている。そのほか、肝臓、血漿および

組織液などにも存在している。Mg とくにそのイオンは Ca イオンと同様に神経の興奮性を抑制するほか、フォスファターゼの賦活に関与し、また骨代謝や体液のイオン平衡の保持に生理学的な機能を果している。

以上のように、Ca および Mg は体内における各種の機能を維持する上において、必須不可欠な因子であることが認められているが、しかし両因子がもっている生理学的意義の全貌を見通す状態には立ち至っていない。その理由の一つは生理学的に活性な透析性の Ca および Mg の定量法がいままで存在しなかったということにも求められるであろう。そのような意味から、透析性 Ca (以後 Ca^{++} と略す) や透析性 Mg (以後 Mg^{++} と略す) を定量することのできる柳沢法¹⁶⁾が提唱されたことは、大いに意味のあることといえよう。

一方、葉緑素製剤は metallo-chlorophyllin という新たな装飾のもとに、着実な臨床的適応を

* 新宿赤十字産院 中央検査室
東京歯科大学生理学教室
〔昭和41年4月7日受付〕

開拓してきた。とりわけ本邦では、metallo-chlorophyllin の中の cobalt chlorophyllin (以後 Co ch と略す) が抗癌剤投与や放射線照射時の副作用防止に卓効をみせることが注目されはじめている。しかしそれが何故有効であるのかは全く不明である。

葉緑素剤の薬理学的作用は, Bürgi¹⁾ およびその門下によってほぼ解明されたといえよう。その結論を一言にして要約すれば, 《すべての組織細胞に対して賦活昂進性に作用する》ということである。周知のように metallo chlorophyllin はいわゆる葉緑素の中心 Mg 原子が Cu, Fe および Co などの金属原子によって置換されたものであり, しかもこの中心金属原子は生体内で容易に離脱する(森下¹⁴⁾) もと考えられている。このような観点から metallo-chlorophyllin に, Bürgi およびその門下の結論をそのまま適用せしめてよいのかどうか, 大いに問題のあるところである。

著者は metallo-chlorophyllin の作用機序の一端を明らかにする目的で, Co ch の Ca⁺⁺ および Mg⁺⁺ におよぼす影響を検索した。

実験方法

1) 実験方法

実験動物には健康なヒキガエルとカイウサギとを用いた。ヒキガエルは《離体心臓灌流標本を用いての実験》をおこなうために, またカイウサギは主として生体実験をおこなうために使用した。またカイウサギはとくに性別を問わず, 数日間一定の飼料で飼育して実験に供した。

2) 離体心臓灌流標本の作製

離体心臓灌流標本は慣用されている術式(福原¹¹⁾)に従い, また灌流器は森下¹³⁾によって改変されたものを使用し, 原則として開放性灌流方式で各種の実験を試みた。

3) 腎分泌尿の採取

まずカイウサギを背位に固定し, 下腹部の正中切開をおこなって膀胱を露出し, その輸尿管開口部のすぐ上で輸尿管を切断した。そして予め用意した Y 字型カニューレをこの両輸尿管の

切断端に挿入, これを結紮した。Y 字型カニューレの遊離部は切開創を通して体外に出るようにし, 開腹創の縫合をおこなった。この手術は速におこなったが, 手術的侵襲による乏尿は免れないので, 術後直ちに Ringer 液 30 cc/kg を静注した。その後約 1 時間を経過して Co ch の注射をおこなったが, この場合も Co ch 10 mg/kg を Ringer 液 10 cc/kg に溶かした上, 投与することにした。

4) Ca⁺⁺ および Mg⁺⁺ 定量法

Ca⁺⁺ および Mg⁺⁺ の定量は柳沢法¹⁶⁾によった。ただし, Co ch の Co によってこの定量は妨害される恐れがあるので《被検体と等量の 1% NaCN を加え, 40 ないし 50°C で 10 分間加温し沈澱物を除去する》という氏の妨害防止法を講じた。

5) 脳幹焼灼, 下垂体摘出および副腎剔出法

これらの各手術式の詳細は斎藤⁶⁾, 方¹²⁾, 羅¹⁹⁾, 大野⁵⁾らの先人によって報告されているのでその詳細は省略するが, 要するに脳幹焼灼は超短波電気治療器を改造した高周波電気凝固装置を用いて, 視床下部交感帯(黒津)に 30 mA, 10 sec の侵襲を加えたものである。また下垂体摘出は黒津の下垂体摘出器具を用いて鼻腔よりこれをなした。さらに副腎剔出は福田法²⁾に従い, 両側を一時的に剔出した。いずれの場合も無菌的にこれをなし, 条件附与後 1 週間を経過してから, Co ch の投与実験に供した。なおその後, 視床下部の侵襲部位や下垂体および副腎摘出の適否を検討した。

実験結果

I. Ca⁺⁺ および Mg⁺⁺ の季節的変動

各種の負荷条件下における Ca⁺⁺ および Mg⁺⁺ の動静を正確に把握するため, 何よりもまずその測定方法(柳沢法)に習熟する必要がある。その目的を兼ねて, 健康なウサギの血清における Ca⁺⁺ および Mg⁺⁺ の季節的な変動を昭和 35 年 4 月より 1 年有余にわたって追求することにした。Ca⁺⁺ および Mg⁺⁺ の検定は毎月の中旬施行することとし, また検定日の被検動物は

朝餌を与えず、午前10時頃より正午までの間に耳翼静脈からの採血を済ませることとした。

その結果は第1表、第1図のようで、各月における Ca^{++} および Mg^{++} の明瞭な変化を捉えることができた。この検定をおこなうため、1年間に合計177羽のウサギを使用したことになるが、その年間平均値は $\text{Ca}^{++} \sim 5.70 \text{ mg/dl}$ (2.85 mEq/l) および $\text{Mg}^{++} \sim 0.95 \text{ mg/dl}$ (0.79 mEq/l) であった。この Ca^{++} および Mg^{++} の正常値について、既に柳沢¹⁶⁾は239羽のウサギを対象に $\text{Ca}^{++} \sim 5.5 \text{ mg/dl}$ および $\text{Mg}^{++} \sim 0.9 \text{ mg/dl}$ の成績を得ている。これと著者の成績とを比較すると、 Mg^{++} ではほとんど差がなく、 Ca^{++} では 0.2 mg/dl だけ高値である。

Ca^{++} および Mg^{++} の季節的変動についても、柳沢¹⁶⁾は Ca^{++} の夏期減少と冬期増加を、また Mg^{++} の夏期増加と冬期減少とを認めているが、著者の実験結果でも全く同様であった。すなわち Ca^{++} において、年間平均値 5.70 mg/dl より高値を示す月は10, 11, 12, 1, 2およ

び3月の秋冬季であり、また4月から9月までの春夏季の該値はいずれも年間平均値より低下をみせるのである。それに対して Mg^{++} はこれと全く逆の関係がみられ、秋冬季の減少と春夏季の増加とが認められた。

このような季節的変動がもたらされる背景には、生体内における神経性およびホルモンによる調節機構や物質代謝の変調などが錯綜しており、そのどれかであると速断することは困難である。いうまでもなく、 Ca^{++} および Mg^{++} は細胞機能を保持する上において緊要な役割を果しており、体液中におけるその増減は細胞機能に少なからず影響を及ぼすものである。それはともかく Ca^{++} の減少は acidosis をもたらしやすく、またこれは夕刻尿中に排泄される傾向があるという柳沢¹⁶⁾の見解は、この季節的変動を理解する上において、大きな示唆を与えるものといえよう。

II. 離体心臓灌流標本における Ca^{++} および Mg^{++} の消長

Table 1.
Seasonal variation of Ca and Mg ion in the rabbit plasma (mg/dl)

month No.	1 14	2 9	3 9	4 15	5 22	6 16	7 10	8 13	9 12	10 18	11 24	12 15	mean value
Ca^{++}	8.25	7.06	6.58	4.76	3.27	4.02	3.61	4.53	5.66	6.02	6.95	7.72	5.70
Mg^{++}	0.64	0.72	0.84	0.95	1.02	1.17	1.24	1.19	1.22	0.94	0.70	0.76	0.95

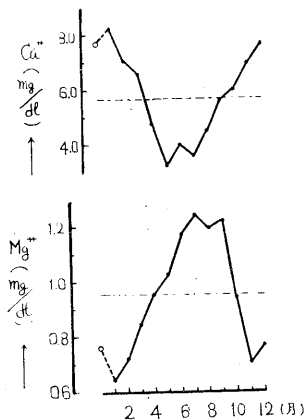


Fig. 1.

Seasonal variation of Ca and Mg ion in the rabbit plasma.

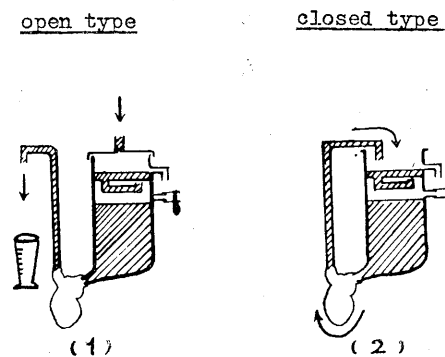


Fig. 2.

Apparatus for the separate heart circulatory system.

ヒキガエルの離体心臓標本は通常八木の灌流器¹¹⁾を用いて作製される。しかし著者がこの「離体心臓灌流標本を用いての実験」を試みたのはあくまでも細胞機能と細胞外液相における Ca^{++} および Mg^{++} との関連性を知ることであるから、その目的のために従来のものとはやや異った改変灌流器 (森下¹³⁾) を使用した。この改変灌流器を用いた心臓標本の特徴は、次のようである (第 2-(1) 図参照)。すなわち新鮮な Ringer 液を恒常的に灌流させることができ、その際心臓に負荷される静脈カニューレの液圧は心臓機能の如何にかかわらず常に一定である。また該心臓の機能はより実質的な作業能である搏出灌流液量によって評価される。さらにこの心臓標本を灌漑する灌流液の流動は一方向きで、原則として開放性灌流方式をとらしめるの

であるが、必要に応じて第 2-(2) 図のように一定量の灌流液を循環せしめるいわゆる閉鎖性灌流方式に切り換えることが可能である。

開放性離体心臓標本と閉鎖性離体心臓標本 (八木式標本) との保生時間は、ごく常識的に判断されるように、常に新鮮な Ringer 液で灌流される前者の方が後者の方より長い。森下¹³⁾によると前者は後者の大よ 2 倍保生され続けるという。またこれら両者の灌流液における電解質消長の差異は、張⁹⁾が報告している。

そこで著者はこの灌流液の Ca^{++} 及び Mg^{++} のみを対象として、閉鎖性灌流方式から開放性に切り換えた場合、逆に開放性灌流方式から閉鎖性に切り換えた場合の両因子の消長を知るべく実験をおこなった。実験は心臓標本作製後約 1 時間を経過してから開始された。まず所定の閉

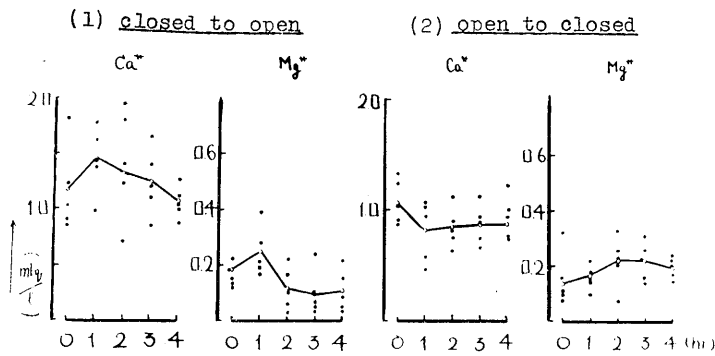


Fig. 3.

Change of Ca and Mg ion volume in the circulating fluid in open and closed type system.

Table 2.
Changes of Ca and Mg ion in the circulating fluid in open type and closed type systems

hr.	from closed to open type after one hour of start					from open to closed type after one hour of start				
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Ca^{++} (mEq/l)	1.82	0.98	0.70	1.41	0.87	1.33	1.07	0.90	1.12	1.23
	1.23	1.59	1.41	0.87	1.01	1.22	0.58	0.66	0.90	0.78
	1.03	1.42	1.95	1.64	1.12	1.03	0.95	1.12	0.75	0.95
	0.89	1.88	1.23	1.10	1.04	0.90	1.03	0.91	1.12	1.23
	0.84	1.37	1.80	1.69	1.26	0.88	0.47	0.75	0.68	0.75
M. V	1.16	1.45	1.42	1.34	1.06	1.07	0.82	0.87	0.91	0.99
Mg^{++} (mEq/l)	0.22	0.21	0.03	0.05	0.09	0.32	0.18	0.23	0.16	0.20
	0.18	0.19	0.10	0.07	0.15	0.16	0.22	0.33	0.31	0.24
	0.15	0.39	0.22	0.10	0.05	0.11	0.14	0.21	0.26	0.22
	0.13	0.28	0.06	0.24	0.22	0.10	0.10	0.07	0.14	0.17
	0.12	0.17	0.16	0.04	0.04	0.08	0.16	0.26	0.16	0.20
M. V	0.16	0.25	0.11	0.10	0.09	0.15	0.16	0.22	0.21	0.21

鎖性もしくは開放性灌流方式にてそれぞれ1時間灌流をおこない、その後それからを開放もしくは閉鎖方式に切り換え、灌流液中の Ca^{++} および Mg^{++} を1, 2, 3および4時間後に定量した。なお開放性灌流方式より閉鎖性に切り換えた場合の被検灌流液は、 Ca^{++} もしくは Mg^{++} 定量のために0.2 cc ずつ経時的に減少するが、それは灌流液の全量20ないし25 cc に比べれば比較的僅少であるということで、とくにその点に考慮をおこなわなかった。

A. 閉鎖性灌流方式を開放性とした場合

閉鎖性灌流方式で一定の灌流液を1時間循環灌流した後、これを開放して新鮮な Ringer 液で灌漑しはじめると、この搏出灌流液中の Ca^{++} および Mg^{++} は第3-(1) 図のような消長をみせる。すなわち Ca^{++} は大多数例において50%ないしそれ以上の増加をみせる。これは閉鎖性の灌流方式をおこなっている間に、灌流液中の Ca^{++} が心筋組織内に透入すること、そして新鮮な Ringer 液で灌漑されはじめるのと同時にこの心筋内 Ca^{++} が細胞外に遊離してくることを物語っている。この場合つまり閉鎖性から開放性に灌流方式を切り換えた場合心臓機能は明かに強盛化されるし、また逆に開放性灌流方式を閉鎖した場合心臓機能は次第に衰微していくことが肉眼的にも観察される。それ故、この灌流液における Ca^{++} の増加は心筋組織の興奮性とも密接な関係をもった現象と考えられる。一方灌流液中の Mg^{++} は、開放性直後の1時間目にやや増加を示すが、2時間目以後前値の大約1/2に減少する。しかしこの減少値は新鮮な Ringer 液に含有される Mg^{++} のレベルにほぼ相当するところをみると、心筋内 Mg^{++} の遊離が極度に抑制されるという解釈の仕方も成り立つ。個々の例では Ringer 液の Mg^{++} レベルより低下しているものもあるから、その心筋内透入も否定はできない。

このように閉鎖性灌流方式を開放し、新鮮な Ringer 液と酸素とが心筋組織に供給されるようになると、この心筋内の Ca^{++} は灌流液中に遊離しはじめる、また Mg^{++} は心筋内より灌流液

への遊離が極度に抑制され、一部では一定時間後より心筋内に透入するものと考えられる。

B. 開放性灌流方式を閉鎖性とした場合

前実験とは逆に、1時間開放性灌流をおこなってからこれを閉鎖した場合の Ca^{++} および Mg^{++} の消長は第3-(2) 図のようであった。すなわち、 Ca^{++} は一般に減少傾向をみせ、それは明かに Ringer 液の Ca レベルより低下する。したがって Ca^{++} は灌流液中より心筋内に透入していくことが伺われる。また Mg^{++} は閉鎖性灌流液中で漸次増加してゆくが、それは問題なく心筋内 Mg^{++} が細胞外に遊離するためと考えられる。

このように開放性から閉鎖性に灌流方式を切り換えると、その閉鎖性の循環液中の Ca^{++} は心筋内に透入するため減少し、また同時に心筋内の Mg^{++} が遊離するため灌流液中で漸増するようになるのである。

以上のように、どちらかといえば好氣的で、心臓作業もまた強盛化された状態では、心筋内 Ca^{++} が細胞外相に遊離し、同時に心筋内 Mg^{++} の遊離が極度に抑制されるか、或いは灌流液中の Mg^{++} が心筋内に透入してくるようになる。また比較的嫌氣性で、心臓作業も漸次衰微しつつある状態では、灌流液中の Ca^{++} が心筋内に透入し、それと同時に心筋内 Mg^{++} が細胞外相に遊離するようになる。

Ⅲ. Adrenalin および Co chlorophyllin の灌流液 Ca^{++} および Mg^{++} に及ぼす影響

前実験において、開放性灌流方式の好氣的条件下では心筋内 Ca^{++} が細胞外相に遊離し、一方また心筋内 Mg^{++} はその遊離が極度に抑制されるか或いは灌流液中の Mg^{++} が心筋内へと透入してくるということを明かにした。そして閉鎖性の灌流方式では、逆の現象が認められた。そこで、灌流方式の切り換えではなく、化学物質の刺激によって心臓機能を昇進せしめた場合、この灌流液中の Ca^{++} および Mg^{++} は如何に消長するかを追求した。化学物質としては確実に心臓機能を昇進せしめる adrenalin と Co ch とを選んだ。なお心臓標本は開放性灌流方

式をとらしめた。この場合、灌流液中に添加された化学物質 (adrenalin 10^{-4} 0.2 cc, Co ch 1 mg) は 2~3 分以内に排出されてしまうので被検灌流液の採取は 5, 10, 15, 20, 25 および 30 分後としそれ以後の検索はおこなわなかった。

A. Adrenalin の場合

Adrenalin 作用時における離体心臓灌流液中の Ca^{++} および Mg^{++} の消長は第 4 図に示すようであった。まず Ca^{++} は、全実験例において増加をみせた。しかもその増加は Ringer 液における標準 Ca^{++} 値よりも高いレベルでの増加であるから、もちろん心筋組織内の Ca^{++} が灌流液中に遊離したためのものであって、5 分後の増加率は平均 50% 前後であった。また Mg^{++} も明瞭な増加を示した。しかしこの Mg^{++} の増加反応は Ca^{++} のそれと多少趣きを異にし、平均値曲線で示されるように、二相性の増加反応であった。第 1 相は adrenalin 作用直後より 15 分

後までに現われる比較的軽度な《ヤマ》であり、第 2 相は 20 分後より増加の一途を辿るより大きな《ヤマ》であった。平均値においては、第 1 の《ヤマ》が約 2 倍の、また第 2 の《ヤマ》が約 3 倍の増加を示した。もちろんこの増加反応は心筋内 Mg^{++} の遊離によって形成されたものでありその増加率や反応型から判断する限り Mg^{++} 増加反応は Ca^{++} 増加反応よりもより積極的な意義を有するかに解せられる。

B. Co chlorophyllin の場合

Co chlorophyllin を作用せしめた場合の灌流液 Ca^{++} および Mg^{++} の消長は第 5 図のようであった。この場合も Ca^{++} の増加を認めるが、それは adrenalin 作用下の Ca^{++} 増加反応よりもより強大で、しかも持続性のある反応であった。そのピークは 20 ないし 25 分後にみられ、5 例平均値において約 2 倍の数値が示された。これはむしろ心筋内 Ca^{++} が漸次灌流液中に遊

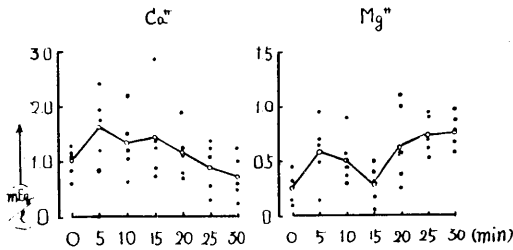


Fig. 4.

Effect of adrenalin on the change of Ca and Mg ion in the circulating fluid.

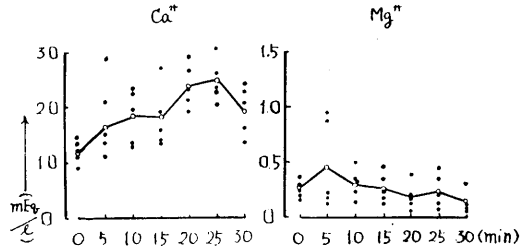


Fig. 5.

Effect of cobalt chlorophyllin on the change of Ca and Mg ion in the circulating fluid.

Table 3.

Effect of adrenalin on the change of Ca and Mg ion in the circulating fluid

min.	0	5	10	15	20	25	30
Ca^{++} (mEq/l)	1.30	1.94	1.51	0.74	0.70	0.56	0.49
	1.16	1.19	2.21	1.39	1.25	1.37	1.01
	1.09	1.74	1.04	1.25	1.90	1.25	0.59
	0.84	2.43	1.19	0.88	1.16	1.09	1.25
M. V	0.61	0.83	0.69	2.89	0.80	0.31	0.24
Mg^{++} (mEq/l)	0.45	0.50	0.45	0.40	0.38	0.62	0.58
	0.32	0.65	0.58	0.16	0.25	0.53	0.67
	0.25	0.70	0.30	0.50	1.10	0.69	0.87
	0.15	0.95	0.90	0.05	1.00	0.89	0.77
M. V	0.10	0.15	0.38	0.31	0.58	0.95	0.98
M. V	0.25	0.59	0.52	0.28	0.66	0.74	0.77

Table 4.

Effect of cobalt chlorophyllin on the change of Ca and Mg ion in the circulating fluid

min.	0	5	10	15	20	25	30
Ca^{++} (mEq/l)	1.46	1.10	1.31	1.39	1.89	3.04	1.64
	1.35	2.10	1.35	1.39	2.64	2.60	2.39
	1.21	1.34	1.93	1.60	2.09	2.24	1.60
	1.11	1.49	2.24	1.90	2.29	2.35	2.04
M. V	0.89	2.86	2.34	2.69	2.88	2.03	2.26
Mg^{++} (mEq/l)	0.35	0.84	0.27	0.32	0.14	0.10	0.10
	0.28	0.92	0.47	0.19	0.03	0.18	0.07
	0.23	0.10	0.20	0.14	0.10	0.41	0.12
	0.17	0.19	0.11	0.09	0.35	0.32	0.28
M. V	0.15	0.16	0.22	0.43	0.17	0.05	0.04
M. V	0.24	0.44	0.25	0.23	0.16	0.23	0.12

離されることを意味する。また Mg^{++} の消長をみると、5 例中 2 例が条件附与直後に顕著な増加をみせたが、それらも 15 分以後においては前値よりもむしろ低下を示した。また残り 3 例は著しい変動をほとんど示さず、全般的にやや減少気味の消長をみせた。このことは、Co ch 作

用時において心筋内 Mg^{++} の細胞外遊離が多少とも抑制されることを教えている。

以上のように adrenalin の Co ch の灌流液 Ca^{++} および Mg^{++} におよぼす影響は、若干ながら相違を示した。 Ca^{++} は両化学物質の作用時にそれぞれ増加を示したが、adrenalin の場合には比較的軽度、かつピークの早期出現がみられたのに対して、Co ch の場合には漸増するより強大な反応がみいだされた。また Mg^{++} においては、adrenalin 作用時に二相性の顕著な増加反応が招かれたのに対して、Co ch 作用時ではむしろ心筋 Mg^{++} の遊離が抑制されることでも解すべき反応が示されるに過ぎなかった。

要するに、adrenalin は心筋内 Mg^{++} を積極的に細胞外相に排出せしめ、 Ca^{++} も軽度に遊離せしめる。また Co ch は心筋内の Ca^{++} を著しく細胞外に遊離せしめるが、心筋 Mg^{++} の細胞外相への遊離は顕著でなくむしろこれを抑制せしめるように作用しているのである。

IV. Co chlorophyllin を血球に作用させた場合の上清 Ca^{++} および Mg^{++} の変動 (in vitro)

開放性離体心臓標本に Co ch を作用せしめた場合、灌流液 Ca^{++} は確実に増加し、 Mg^{++} はどちらかという減少傾向であることを前実験で述べた。そこで、Co ch 注射時の血清 Ca^{++} および Mg^{++} の消長を検討する前に、この化学物質が in vitro の血液に対して如何なる作用を示すかについて検索することにした。

この実験をおこなうに当っては、まず健康なウサギの二重碳酸加血液を生理的食塩水で 2 倍に稀釈したものを用意した。そしてこの稀釈血液 2 cc ずつを小試験管に分注した後、二組の系列に分け、両者を対照および被検系列として、36°C の恒温装置内に放置した。また各測定時間毎に両系列より 1 本ずつの定量をなした。なお Co ch の作用量は稀釈血液 2 cc に対して 2 mg とした。その実験成績は第 6 図に示すようであった。

まず、 Ca^{++} の変動をみると、対照系列ではほとんど変動らしきものを示していない。一般に上清 Ca^{++} は僅かながらも減少傾向をみせ、

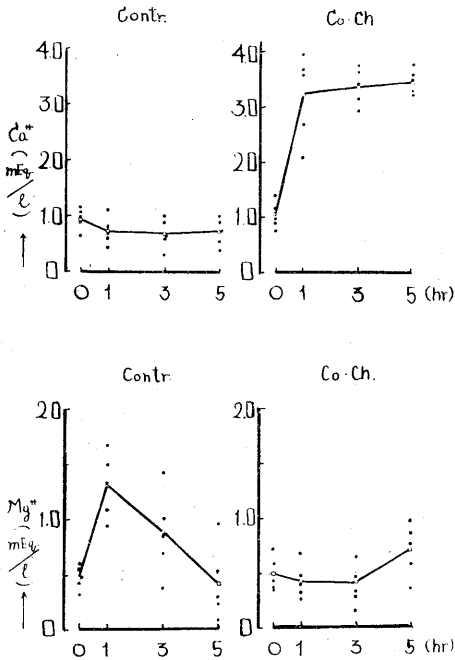


Fig. 6.

Effect of cobalt chlorophyllin on the Ca and Mg ion of the blood plasma (in vitro).

Table 5.

Effect of cobalt chlorophyllin on the decrease and increase of Ca and Mg ion in the blood plasma (in vitro)

hr.	control				cobalt chlorophyllin			
	0	1	3	5	0	1	3	5
Ca^{++} (mEq/l)	1.15	1.10	1.00	0.99	1.40	3.96	3.15	3.80
	1.06	0.80	0.90	0.74	1.15	3.66	3.41	3.60
	0.96	0.44	0.60	0.40	0.94	2.09	2.95	3.25
	0.90	0.61	0.30	0.55	0.88	2.69	3.75	3.31
	0.65	0.70	0.64	0.90	0.75	3.60	3.64	3.49
M. V	0.94	0.73	0.69	0.72	1.02	3.20	3.38	3.49
Mg^{++} (mEq/l)	0.60	1.33	1.43	0.37	0.72	0.32	0.28	0.35
	0.55	1.07	0.85	0.95	0.59	0.40	0.46	0.85
	0.47	0.94	0.38	0.08	0.43	0.25	0.64	0.75
	0.42	1.67	1.03	0.52	0.37	0.67	0.15	0.97
	0.33	1.50	0.69	0.22	0.34	0.47	0.33	0.57
M. V	0.47	1.30	0.88	0.43	0.49	0.42	0.37	0.70

その血球内への透入が認められる。それに対して被検系列では、全例において顕著な Ca^{++} の増加がみられ、3ないし5時間後には平均して前値の3倍以上にも達した。この Co ch の細胞外液 Ca^{++} 増加作用は、離体心臓灌流液でも認められたところである。

ところで、筋肉における Ca の存在は認められているものの、その赤血球内漿における存在は一般に認められていない(吉川ら¹³⁾)。したがって血液上清中に増加する Ca^{++} は赤血球内漿から逸出したものではないといえよう。とすれば、正常な血清中に約5ないし7 mEq/l 含有されている総 Ca 中の結合型 Ca が、この条件下で急激に Ca^{++} となることが考えられなければならない。しかし Ca^{++} を含む組織細胞からこれを逸出せしめることは、Co ch が赤血球内漿の水分や Cl を細胞外に誘導せしめる(森下ら¹⁴⁾) こと、あるいは一般組織細胞内の Na をそれが脱出せしめる(秋山³⁾) こと、そして著者の前実験すなわち心筋内 Ca^{++} がそれによって細胞外液に出現してくることなどから、当然思惟され得るところである。

一方 Mg^{++} においては、対照系列で著明な増加をみせている。1時間目増加のピークを作り、以後減少するところから、血球内 Mg^{++} は一旦細胞外液中に遊離してから、再び血球内に戻るものと思われる。それに対して Co ch 作用下の被検系列では、このような動静が全く見受けられず、ほとんど不変の状態である。このことは、Co ch が血球内 Mg^{++} の細胞外遊離を積極的に抑制せしめることを物語っている。この Mg^{++} に対する作用も、前実験で述べた離体心臓灌流標本における検索の結果と相一致する。

このように Co ch は in vitro の血球に対して、ちょうど心筋細胞に対する場合と同様な結果が示された。すなわち血清中の結合型 Ca を Ca^{++} 化することによって上清中の Ca^{++} 量を増加せしめ、また細胞内 Mg^{++} の細胞外への遊離を阻止せしめることによってその Mg^{++} 量を減少せしめたのである。

V. Co chlorophyllin の血清 Ca^{++} および

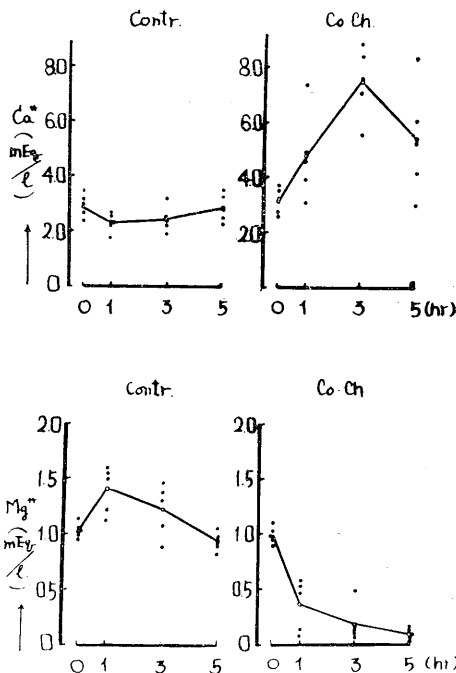


Fig. 7. Effect of cobalt chlorophyllin on the Ca and Mg ion in the rabbit plasma.

Table 6. Effect of cobalt chlorophyllin on the decrease and increase of Ca and Mg ion of the blood plasma

hr.	control				cobalt chlorophyllin			
	0	1	3	5	0	1	3	5
Ca^{++} (mEq/l)	3.52	2.31	2.52	2.83	3.69	7.38	7.38	2.99
	3.22	2.73	3.18	2.50	3.51	3.89	8.46	4.18
	2.97	1.82	2.41	3.26	3.20	4.92	5.58	6.09
	2.68	2.19	1.91	2.80	2.69	4.60	7.62	5.27
	2.40	2.51	2.19	2.30	2.58	3.07	8.92	8.38
M. V	2.96	2.39	2.44	2.94	3.14	4.77	7.54	5.38
Mg^{++} (mEq/l)	1.13	1.59	1.28	1.05	1.11	0.13	0.05	0.05
	1.06	1.12	1.08	0.92	1.03	0.47	0.12	0.11
	1.02	1.21	0.89	0.98	0.98	0.59	0.16	0.08
	0.98	1.49	1.38	0.89	0.95	0.52	0.48	0.17
	0.95	1.54	1.46	0.82	0.90	0.07	0.13	0.02
M. V	1.02	1.39	1.22	0.93	0.99	0.36	0.19	0.08

Mg^{++} におよぼす影響

離体心臓を用いての実験や in vitro の血液に対する作用などから、Co ch は細胞内相の Ca^{++} を逸出せしめたり、あるいは結合型 Ca を Ca^{++} 化せしめ、同時に細胞内 Mg^{++} の細胞外への遊離を阻止せしめることが明かとなった。この実

験では Co ch を注射した場合のウサギの血清 Ca^{++} および Mg^{++} の消長を検索し、第7図に示すような結果を得た。

まず対照として、採血操作を繰り返す事だけで、これらの測定因子に或る変動がもたらされるかどうかを追究した。この意味での対照 Ca^{++} 値は、ごく軽度の一過性減少そして復元をみせた。それに対して Co ch 10 mg/kg 注射時の血清 Ca^{++} は、5羽平均で、前値 3.14 mEq/l (100%)、1時間値 4.8 mEq/l (153%)、3時間値 7.5 mEq/l (240%) および5時間値 5.4 mEq/l (172%) というように顕著な増加反応を招来した。このような血清 Ca^{++} 増加反応を惹起せしめる重要な理由のひとつは、前述した \ll Co ch

の細胞に対する直接的な作用によるものと考えられる。

一方、血清 Mg^{++} は採血操作のみによって Ca^{++} とは逆に軽度の増加反応を示す。それに対して Co ch 注射時の Mg^{++} は、5羽平均で、前値 0.99 mEq/l (100%)、1時間値 0.36 mEq/l (36%)、3時間値 0.19 mEq/l (18.3%) および5時間値 0.08 mEq/l (8%) というように、極めて著明な激減を来すのである。離体心臓標本を用いての実験や in vitro の血球を対照とした実験では、Co ch は細胞内 Mg^{++} の細胞外遊離を阻止せしめるものと解釈すべき結果を得たが、生体内ではこのような機転を含めて、血清中の Mg^{++} はほとんど消失してしまうような結果を

招いた。要するに Co ch 注射は血清 Ca^{++} を顕著に増加せしめ、また血清 Mg^{++} を極度に減少せしめるのである。既に、Bürgli¹⁾や寺田¹⁰⁾らはいわゆる chlorophyllin に交感神経系を緊張せしめるような薬理作用があることを報告しているが、この chlorophyllin と cobalt とを結合せしめた Co ch にもそのような作用があるかどうか甚だ疑わしい。柳沢¹⁶⁾は Co ch とは反対に adrenalin が Ca^{++} を減少せしめ、 Mg^{++} を増加せしめるという成績を報告しているからである。

VI. Co chlorophyllin の結合型および透析性 Ca におよぼす影響

通常 Ca は赤血球内漿には存在しない。しかし in vitro の赤血球に Co ch を作用せしめると、その血液上清中の Ca^{++} は確実な増加を示す。その理由は常織的に考えて \ll 細胞外液相における結合型 Ca の Ca^{++} 化 \gg という点にしか求められない。そこで結合型 Ca と Ca^{++} の両者の消長を比較検討する必要性を感じ、Co ch を in vitro で直接血液に作用せしめた場合、および生体にその注射をおこなった場合について、さらに厳格な追試を試みてみた。

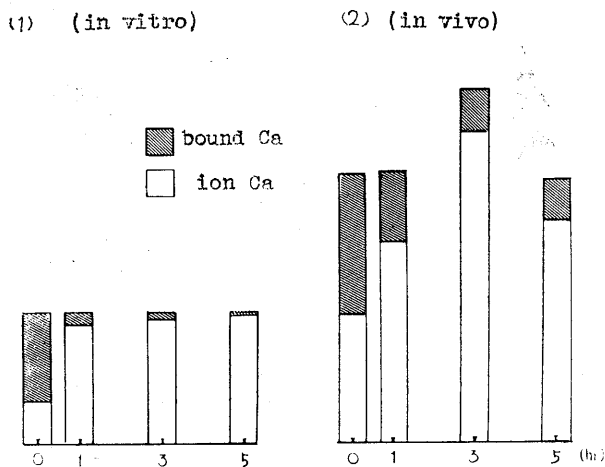


Fig. 8.

Increase and decrease of Ca ion and compound calcium in the blood plasma in vitro and in vivo.

Table 7.

Increase and decrease of Ca ion and compound calcium in the blood plasma in vitro (mEq/l)

S.	Ca	hr.	0	1	3	5
A	bound calcium		2.2	0.6	0.5	0.1
	Ca ion		1.2	2.8	3.0	3.3
B	bound calcium		2.1	0.2	0.1	0.1
	Ca ion		0.9	2.8	2.9	2.9
C	bound calcium		2.3	0.3	0.1	0.05
	Ca ion		1.0	3.0	3.2	3.3
M. V	bound calcium		2.20	0.37	0.23	0.08
	Ca ion		1.03	2.87	3.03	3.17

S. : Sample M. V : mean value

A. Co chlorophyllin の血液上清 Ca におよぼす影響

実験Ⅳでは、この場合の Ca^{++} の消長のみについて検討し、 Ca^{++} が確実に増加することを指摘した。ここでは Ca^{++} とともに、血液上清中の結合型 Ca の消長にとくに考慮を払った。その結果第 7 表、第 8-(1) 図の結果が得られた。

すなわち Ca^{++} は実験Ⅳの場合と大差なく、前値 1.03 mEq/l、1 時間値 2.87 mEq/l、3 時間値 3.03 mEq/l および 5 時間値 3.17 mEq/l というように顕著な増加をみせた。同時にこの場合の結合型 Ca は前値 2.20 mEq/l、1 時間値 0.37 mEq/l、3 時間値 0.23 mEq/l および 5 時間値 0.08 mEq/l というように著明な減少をみせ、各測定時間における結合型 Ca と Ca^{++} の和つまり総 Ca に顕著な変化は認められなかった。いかえれば Co ch は血液上清における Ca を結合型 Ca からイオン型へ急速に変化せしめるのである。

B. Co chlorophyllin の血清 Ca におよぼす影響

実験Ⅴにおいては、Co ch によって血清 Ca^{++} が激増することを述べた。この実験ではこの場合の結合型 Ca の消長に留意して検討をおこない、第 8 表、第 8-(2) 図のような成績を得た。すなわち Ca^{++} の変動は、前値 3.07 mEq/l、1 時間値 4.90 mEq/l、3 時間値 7.53 mEq/l および 5 時間値 5.43 mEq/l のようで、前実験成績と大差をみなかった。一方、結合 Ca は前値 3.47 mEq/l、1 時間値 1.70 mEq/l、3 時間値 1.03 mEq/l および 5 時間値 0.97 mEq/l というような減少傾向をみせた。ここで注目すべきことは、前値と 1 時間値における結合型 Ca および Ca^{++} の和つまり総 Ca 量がいずれも 6.5 ないし 6.6 mEq/l でほとんど変化していないという点である。これはおそらく、in vitro の場合のように、Co ch が直接血清中の結合型 Ca に働いてこれをイオン化せしめることを物語るものと考えられる。また 3 時間における Ca^{++} の激増は、生体内の Ca^{++} 含有組織から動員されたものと想定される。

Tabel 8.

Increase and decrease of Ca ion and compound calcium in the blood plasma in vivo (mEq/l)

S. \ Ca	hr.	0	1	3	5
No. 102	{bound calcium	3.7	1.9	1.1	1.0
	{Ca ion	3.1	5.0	7.5	6.0
No. 103	{bound calcium	3.3	1.5	0.8	0.9
	{Ca ion	2.9	4.7	7.7	5.1
No. 104	{bound calcium	3.4	1.7	1.2	1.0
	{Ca ion	3.2	5.0	7.4	5.2
M. V	{bound calcium	3.47	1.70	1.03	0.97
	{Ca ion	3.07	4.90	7.53	5.43

S. : Sample M. V : mean value

Ⅶ. 脳幹焼灼、下垂体摘出および副腎剝出例での Co chlorophyllin の血清 Ca^{++} および Mg^{++} におよぼす影響

Co ch 注射によって血清 Ca^{++} が顕著に増加し、また Mg^{++} は極度に減少することが、前実験で判明した。そしてこれまでの実験結果から、Co ch は直接細胞に作用して細胞内 Ca^{++} を細胞外液に導き、同時に細胞内 Mg^{++} の細胞外への遊離を阻止せしめるという事実が、これらの血液反応を発現せしめるひとつの機転であろうと考えられた。

ところで、Co ch の臨床的効果を説明する十分な作用機序はまだ明かにされていない。Bürgi を始め多くの先人達によって証明された《葉緑素剤はすべての臓器組織を直接賦活昂進せしめる》という考え方では、とうてい理解できない実験的あるいは臨床的な資料が挙げられている。とくにこの Co ch はその化学構造からして、従来の chlorophyllin とは若干趣きを異にしている点に留意せねばならない。それはともかく、Co ch の臨床的効果は《Co の適度な組織呼吸障害作用によって惹起された下垂体-副腎皮質機能の賦活昂進》によるものという森下ら¹⁵⁾の考えがある。杉田⁷⁾は主として水分代謝の観点から、伊崎⁴⁾は血糖反応の解析を通して、また秋山³⁾は血清電解質とくに Na および K 反応の発現機転を追求することによってそれぞれ Co ch による生体反応には下垂体-副腎皮質系の機能的励起が存在することを指摘した。

そこで著者は、脳幹焼灼、下垂体摘出および

副腎剔出時に正常な血清 Ca^{++} および Mg^{++} 反応が如何に修飾されるかを検討してみた。

A. 血清 Ca^{++} の場合

Co ch 注射時の正常な血清 Ca^{++} 反応は、百分率において、1時間値153%、3時間値240% および5時間値 172%というように増加した。それに対して脳幹焼灼、下垂体摘出および副腎剔出例での血清 Ca 反応を一括図示すると第9図のようであった。

まず脳幹焼灼例における Co ch の血清 Ca^{++}

反応は、5例平均で、前値 3.86 mEq/l (100%), 1時間値 4.75mEq/l (123%), 3時間値 2.71mEq/l (70.2%) および5時間値 3.01 mEq/l (78.0%) というように経過した。すなわち1時間値は、正常例ほどではないにしても、明かに増加をみせたのはあるが、以後急激な減少を来した。このことは正常な Ca^{++} 増加反応を発現するために、脳幹機能が直接もしくは間接的に関与していることを意味している。

また下垂体摘出例での血清 Ca^{++} は、やはり

5例平均で、前値 3.24 mEq/l (100%), 1時間値 4.40 mEq/l (135.8%), 3時間値 2.71 mEq/l (83.3%) および5時間値 2.96 mEq/l (91.3%) というように変動し、脳幹焼灼例の場合とほとんど大差のない消長を示した。このように下垂体もまた脳幹と同様に正常な Co ch-血清 Ca^{++} 増加反応の発現に関与していることが伺われた。

さらに副腎剔出例では、前値 3.41mEq/l (100%), 1時間値4.02 mEq/l (117.9%), 3時間値 3.89 mEq/l (114.0%) および5時間値 3.26 mEq/l (95.3%) というような血清 Ca^{++} の変動がみられ、この場合も正常な血清 Ca^{++} 増加反応は阻止された。

以上のように、これら外科的条件附与時の血清 Ca^{++} は、Co ch 注射後のごく早期に軽度ながらも一応は増加のきざしをみせるが、3時間以後において正常な Ca^{++} 増加は阻害されるのである。このことは、正常な Co ch- Ca^{++} 増加反応に二つの機転が介入していることが考えられる。すなわち Co ch 注射後の短時間においては、まず Co ch の細胞に対する直接的な作

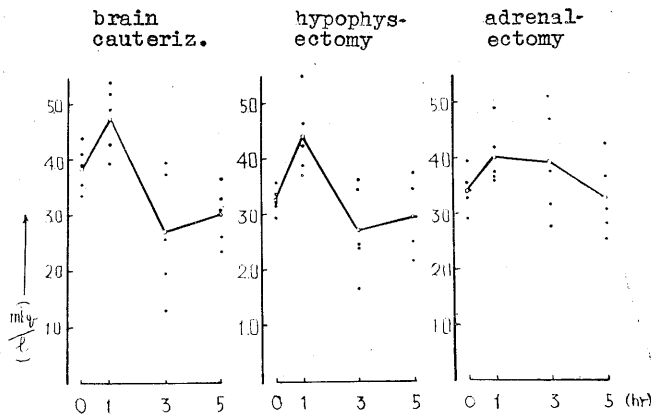


Fig. 9.

Effect of cobalt chlorophyllin on the increase and decrease of Ca in the blood plasma under various conditions.

Table 9.

Effect of cobalt chlorophyllin on the increase and decrease of Ca in the blood plasma under the various conditions

hr.	0	1	3	5
brain stem cauterization(mEq/l)	4.40	3.94	3.95	2.30
	4.11	4.28	2.57	3.11
	3.90	5.39	3.75	2.64
	3.56	4.90	1.29	3.67
	3.34	5.19	1.94	3.34
M. V	3.86	4.75	2.71	3.01
hypophys-ectomy(mEq/l)	3.54	3.89	3.44	2.95
	3.35	4.25	2.44	3.74
	3.21	4.65	3.61	3.44
	3.15	3.71	2.39	2.51
	2.94	5.50	1.66	2.16
M. V	3.24	4.40	2.71	2.96
adrenalectomy(mEq/l)	3.93	4.20	2.75	2.81
	3.54	3.75	3.14	3.06
	3.39	4.90	4.70	2.56
	3.26	3.65	3.76	3.64
	2.92	3.60	5.08	4.24
M. V	3.41	4.02	3.89	3.26

用の結果として血清 Ca^{++} を軽度増加せしめる機転があり、次いで脳幹-下垂体-副腎の機能系統を介してこの血清 Ca^{++} の増加は一層強調されるものと想定される。

B. 血清 Mg^{++} の場合

Co ch 注射時の正常な Mg^{++} 反応は、1時間後36%、3時間後18%および5時間後8%というように極度な減少をみせた。しかし脳幹焼灼、下垂体摘出および副腎剔出例での Co ch-血清 Mg^{++} 反応は第10図のように、一般にその減少が抑制された。

まず脳幹焼灼例での Co ch-血清 Mg^{++} 反応をみると、5羽平均で、前値 0.76 mEq/l (100%)、1時間値 0.74 mEq/l (97.3%)、3時間値 0.61 mEq/l (80.2%) および5時間値 0.70 mEq/l (92.1%) というように経過しており、正常な血清 Mg^{++} 減少反応とはかなり異った様相を呈する。これはもちろん、正常な Mg^{++} 減少反応の発現に直接もしくは間接的に脳幹機能が関与していることを意味する。

また下垂体摘出例での血清 Mg^{++} 反応は、前値 0.63 mEq/l (100%)、1時間値 0.37 mEq/l (59.6%)、3時間値 0.48 mEq/l (76.5%) および5時間値 0.46 mEq/l (73.0%) というようであった。この場合1時間後の減少傾向が比較的明瞭に認められたが、以後増加に転じ正常な減少反応と比較して著しい隔りがみられるようになった。このように下垂体機能は3ないし5時間後の顕著な減少反応を発現する上において、何らかの役割を果しているものと考えられる。

さらに副腎剔出例の場合をみると、前値 0.60 mEq/l (100%)、1時間値 0.34 mEq/l (56.2%)、3時間値 0.45 mEq/l (75.5%) および5時間値 0.54 mEq/l (90.7%) で、1ないし3時間値の変動率は下垂体摘出例の場合と比べてほとんど差が認められなかった。一般に副腎剔出例の血清

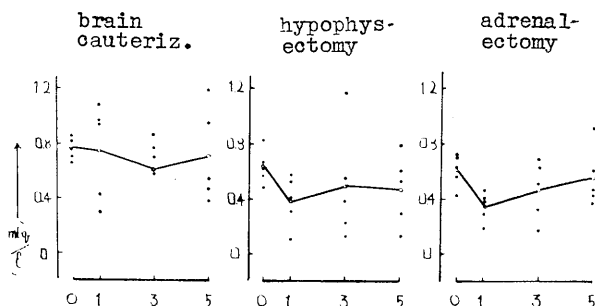


Fig. 10.

Effect of cobalt chlorophyllin on the increase and decrease of Mg ion in blood plasma under the various conditions.

Table 10.

Effect of cobalt chlorophyllin on the increase and decrease of Mg ion in blood plasma under the various conditions

hr.	0	1	3	5
brain stem cauterization (mEq/l)	0.85	0.94	0.76	0.94
	0.82	1.07	0.57	1.17
	0.76	0.97	0.70	0.55
	0.70	0.29	0.16	0.38
	0.66	0.43	0.85	0.47
M. V	0.76	0.74	0.61	0.70
hypophys-ectomy(mEq/l)	0.82	0.30	1.15	0.60
	0.66	0.51	0.37	0.52
	0.62	0.40	0.21	0.13
	0.57	0.09	0.54	0.78
	0.48	0.57	0.12	0.28
M. V	0.63	0.37	0.48	0.46
adrenalectomy(mEq/l)	0.73	0.46	0.63	0.96
	0.71	0.40	0.16	0.37
	0.62	0.18	0.31	0.59
	0.56	0.28	0.68	0.42
	0.41	0.37	0.50	0.46
M. V	0.61	0.34	0.46	0.55

Mg^{++} 減少反応は下垂体摘出例におけるそれと酷似するものであり、またこの両者の減少反応は正常例でのそれと比べて著しく抑制されたものといえる。このことは正常な血清 Mg^{++} 減少反応の発現には下垂体-副腎系機能の健全なることが必須の前提条件として存在することを物語っている。

下垂体-副腎皮質機能と Ca^{++} および Mg^{++} 代謝との関係については余り実験がおこなわれていない。

柳沢¹⁶⁾はウサギの副腎剔出を行なってやはり血清Caとくに Ca^{++} の減少とPの増加とが一過性に招かれることを明らかにしているが、このよ

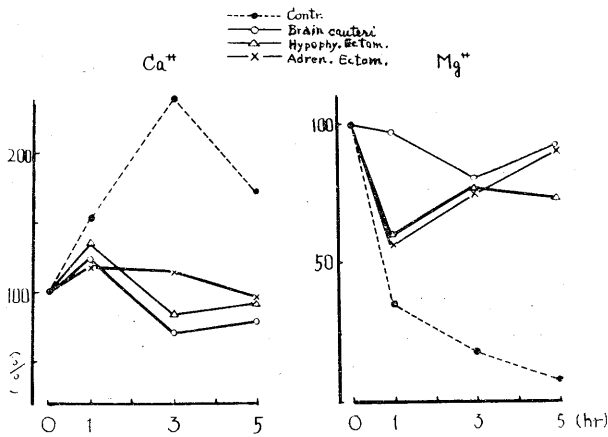


Fig. 11.

Comparison of the changes of Ca and Mg ion volumes in the blood plasma under the various conditions.

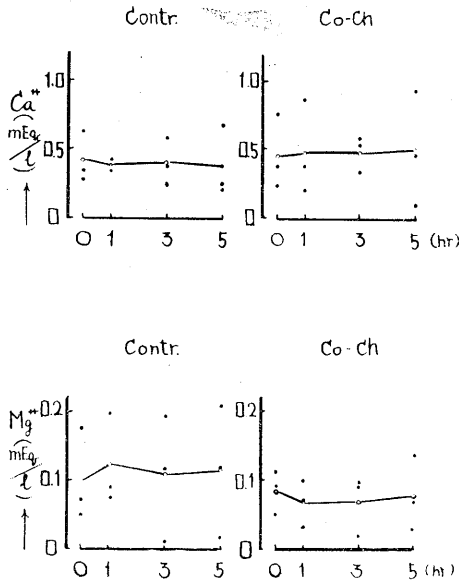


Fig. 12.

Effect of cobalt chlorophyllin on the increase and decrease of Ca and Mg ion in the urine.

Table 11.

Effect of cobalt chlorophyllin on the increase and decrease of Ca and Mg ion in the urine

hr.	control				cobalt chlorophyllin			
	0	1	3	5	0	1	3	5
Ca ⁺⁺ (mEq/l)	0.62	0.42	0.58	0.68	0.76	0.86	0.57	0.93
	0.34	0.38	0.24	0.22	0.38	0.37	0.54	0.46
	0.28	0.34	0.38	0.24	0.24	0.21	0.34	0.10
M. V	0.41	0.38	0.40	0.38	0.46	0.48	0.48	0.50
Mg ⁺⁺ (mEq/l)	0.18	0.08	0.12	0.21	0.11	0.10	0.09	0.03
	0.07	0.20	0.19	0.21	0.09	0.07	0.02	0.14
	0.05	0.09	0.01	0.02	0.05	0.03	0.09	0.07
M. V	0.10	0.12	0.11	0.115	0.08	0.07	0.07	0.08

うに下垂体-副腎皮質系の機能脱落によって血清 Ca⁺⁺ の減少がもたらされることは、この機能的系統の賦活昂進によって血清 Ca⁺⁺ が増加するであろうことを暗示している。著者が最初におこなった Ca⁺⁺ および Mg⁺⁺ の季節的変動においても、動物が寒気 stress によって下垂体-副腎皮質系の昂進をみるという状態では、血清 Ca⁺⁺ 増加と Mg⁺⁺ 減少とが確認された。その発現機転に関してはなお追求の余地を残しているが、要するに下垂体-副腎皮質系機能の昂進は血清 Ca⁺⁺ の増加と血清 Mg⁺⁺ の減少とを招くものであるといえよう。したがって、Co ch 注射後一定時間を経過して下垂体-副腎皮質系機能が賦活されたとすれば、それは血清 Ca⁺⁺ 増加と血清 Mg⁺⁺ 減少とをより一層強調せしめる方向に作用するものと考えられる。

VIII. Co chlorophyllin の尿中 Ca⁺⁺ および Mg⁺⁺ におよぼす影響

前実験で判明したように、Co ch は血清 Ca⁺⁺ を顕著に増加せしめ、また Mg⁺⁺ を極度に減少せしめる。そこでこの場合の尿中 Ca⁺⁺ および Mg⁺⁺ の消長に興味をもたれた。本実験では膀胱尿ではなく、実験方法の項に記載した要領に従って腎分泌尿を直接採取し、その Ca⁺⁺ および Mg⁺⁺ の消長を調べた。

第12図の実験成績から明かであるように、尿中の Ca⁺⁺ および Mg⁺⁺ は対照および被検例いずれにおいてもほとんど認むべき変動を示さなかった。いいかえれば、Co ch 注射によって Ca⁺⁺ および Mg⁺⁺ の尿中への排泄がとくに増加したり減少したりすることはなかった。

このように、Co ch 注射時の Ca⁺⁺ および Mg⁺⁺ の変動とくに Mg⁺⁺ の激

減がその尿中への排泄増多によってもたらされるという証明は得られなかった。しかし血清 Ca^{++} の著明な増加機転のひとつとして、ちょうど副腎皮質ホルモンが腎細管に作用してその Na 再吸収を促すように、それによって腎の Ca^{++} 再吸収が昂進されたのかも知れないという可能性を、この著者の実験から否定するわけにはいかない。

考 察

開放性灌流方式と閉鎖性灌流方式とでは、その保生時間に大差があるように、両者の心筋代謝機構には若干の相違があるものと考えられる。生体から切り離された臓器組織もしくはその一片は、その瞬間から異化作用の過程を辿りはじめるであろうことは疑いのないところである。それでも新鮮な保生液や酸素が十分に与えられる条件下とそうでない条件下とは多少なりとも代謝様式が異なり、それは死への道程の長短となって現れてくるものといえよう。おそらく開放性灌流よりも閉鎖性灌流方式の心筋において、その異化作用はより強調されている筈である。そしてそれは灌流液中の Ca^{++} や Mg^{++} の消長の上にも明かに反映している。すなわち異化作用の昂進が強制される心臓（閉鎖性灌流方式）では灌流液中の Ca^{++} が心筋内に透入し同時に心筋内の Mg^{++} の逸出をみるのである。

Adrenalin を作用させ、離体心臓の作業を化学的に昂進せしめると、灌流液中の Ca^{++} および Mg^{++} は増加した。とくに Mg^{++} の増加は顕著で、特異的な二相性の反応が招かれたが、 Ca^{++} の増加は軽度であった。ところで閉鎖性灌流によって物質代謝を異化作用に偏向せしめると、 Ca^{++} の心筋内透入と心筋内 Mg^{++} の逸出とがみられることを前述した。また adrenalin も異化作用を昂めるのであるが、両者の Ca^{++} および Mg^{++} の出納は必ずしも一致しない。すなわち、細胞外相の Mg^{++} はいずれの場合においても確実な増加を示すものの、 Ca^{++} の消長は相反する。閉鎖性灌流では減少し、adrenalin 作用下では増加する。これは前者の心臓作業能

が一般に減弱し、後者では確実に強盛化されるという現象と関係をもっているのかも知れない。もしそうであるとすると、 Ca^{++} の消長は心臓作業能とより直接的に関連し、 Mg^{++} は物質代謝とより密接に関係づけられている因子であると考えられよう。もっと具体的にいえば、心筋内 Ca^{++} の逸出は心筋の細胞活動が強要されたためであり、また Mg^{++} は心筋組織における異化作用の結果として、心筋より逸出されるものなのであろう。

この考え方は、開放性灌流方式の Ca^{++} および Mg^{++} の消長を理解する上において好都合である。閉鎖性から開放性に灌流方式を切り換えた場合心臓作業は一般に昂進することを前に述べたが、この場合の Ca^{++} はまさしく心筋より逸出する。また上述の考え方に従い、 Mg^{++} は異化作用の結果として遊離されるものとすれば、開放性灌流によってこれが減少気味であることも一応肯定できるわけである。

また Co ch 作用時の灌流液 Ca^{++} および Mg^{++} は、ちょうど開放性灌流時のそれらと全く軌を一にする消長をみせた。したがって Co ch は心筋における異化作用の進行を抑制するとともに、心臓作業を昂進せしめることが考えられるのである。すでに秋山³⁾ は離体心臓に対する Co ch 作用時と adrenalin 作用時における灌流液中の Na および K 消長を比較検討し、それらの相違を指摘しているが、著者の実験でも Ca^{++} の消長に両者の違いをみる事ができた。すなわち Ca^{++} の出納は、adrenalin 作用下ではいわば異化作用促進型であり、Co ch 作用下では異化作用抑制型なのである。

さて in vitro の稀釈血液に Co ch を添加した場合、その血液上清中の Ca^{++} は顕著に増加し、また Mg^{++} は軽度に減少した。この反応は離体心臓標本において認めたと同様のものではあった。しかし赤血球内漿に Ca^{++} は存在しないから、その細胞外液相における Ca^{++} の増加は赤血球 Ca^{++} の逸出によるものではないと考えられた。そしてそれは、細胞外液相の結合 Ca が Ca^{++} となるためであることを立証した。

一方 Co ch 作用下の Mg^{++} の消長は、赤血球内 Mg^{++} の逸出を抑制するとともに細胞外液中の Mg^{++} の一部を赤血球内に透入せしめるための減少であると考えられた。このように Mg^{++} の減少は、離体心臓標本においても、あるいはまた *in vitro* の稀釈血液においても、いずれもほぼ同様な機転によるものと解されたが、 Ca^{++} の増加は細胞内 Ca^{++} の逸出（離体心臓）もしくは細胞外液相における結合 Ca の Ca^{++} 化（*in vitro* の血液）などによってもたらされるものである。Co ch が結合型 Ca を Ca^{++} 化するという作用は、多分離体心臓灌流液中の Ca^{++} を増加せしめる反応の背景にも横たわっているものであろう。それは細胞内の結合型 Ca を Ca^{++} 化するという機序が灌流液 Ca^{++} を増加せしめるための前提条件として考えられるからである。

Co ch を生体内に投与した場合にも、まず血清中の結合型 Ca が Ca^{++} 化すると解すべき現象が注射後 1 時間目にみられた。そして血清中の総 Ca つまり結合型 Ca と Ca^{++} の和が実際に増加するのは 3 時間目以後であって、この時期には骨組織や筋肉組織の Ca^{++} が確かに循環血液中に動員されるものと考えられた。いしかえれば、Co ch 注射直後は血清中の結合型 Ca が Ca^{++} 化し、その後 Ca 含有組織からその動員がなされるのである。

Co ch- Ca^{++} および Mg^{++} 反応は脳幹焼灼、下垂体摘出および副腎剔出例で阻止された。これらの条件負与時においても、Co ch 注射 1 時間後では正常時とほぼ同様に、 Ca^{++} は増加、 Mg^{++} は減少の傾向を示したが、その後正常反応とは大いに異なる経過を辿るようであった。これは Co ch 投与後一定時間を経てはじめて脳幹、下垂体および副腎の機能が直接もしくは間接的に関与することを意味するものである。

Co ch の臨床生理的な作用機序はなお明かでない。この問題について森下¹⁵⁾ は下垂体-副腎皮質系機能の昂進が考えられるといい、Co ch の 3 時間目に血中還元ステロイドが増加することをみている。また杉田⁷⁾ は水分代謝の観点から実験をなし、やはり Co ch 投与後 3 時間目

に血清水分が 4% ほど増加すること、伊崎⁴⁾ は Co ch によって過血糖反応が発現すること、さらに秋山³⁾ は血清 Na が 3 時間目に著明に増加することを認め、それぞれ下垂体-副腎皮質系機能が特異的に賦活されたためであると判断している。このような観点から、血清 Ca^{++} の増加機転にも下垂体-副腎皮質系機能の直接もしくは間接的な関与が考えられるわけである。しかし下垂体-副腎皮質機能と Ca 代謝との関係については余り多くの研究がなされていない。

柳沢¹⁶⁾ は副腎剔出時に Ca および Ca^{++} の減少を認め、この場合一般に Mg と相関性をもって消長する P および Mg そのものの増加を証明している。このような事実から要するに下垂体-副腎皮質機能の昂進は Ca^{++} の増加、 Mg^{++} の減少を招来せしめるものと思推されるのである。

下垂体-副腎皮質系が Ca^{++} および Mg^{++} におよぼす影響の発現機転としては、それが Ca および Mg 含有組織の異化作用を促すのではないかということ、および腎における Ca 再吸収の昂進や Mg 排泄増加などが一応可能性として考えられる。実際、血清中の両因子は顕著な増減をみせるのに拘らず、尿中の Ca^{++} および Mg^{++} はほとんど変動らしきものをみせない。したがって血清 Ca^{++} の増加が腎尿細管における Ca^{++} 再吸収の昂進によるということも、また血清 Mg^{++} の激減がその尿中への排出増加によるという考えも、積極的な論拠をもたないのである。

要するに Co ch 作用時の血清 Ca^{++} 増加は、まず血清中の結合 Ca が Ca^{++} 化することによって、次いで下垂体-副腎皮質系機能の関与のもとに著増する。また血清 Mg^{++} の激減は組織細胞からの Mg^{++} 逸出を抑制するばかりでなく、下垂体副腎皮質系の機能昂進下において血清中の Mg^{++} を組織細胞内に透入せしめるという機序を介して発現するものなのである。

結 論

著者はヒキガエルおよびカイウサギを用い

て、Co chlorophyllin の血清 Ca^{++} および Mg^{++} におよぼす影響とその機序に関する実験をおこない、次に要述する結果を得た。

1) ヒキガエル離体心臓灌流標本に Co chlorophyllin を作用させると、心筋組織の Ca^{++} は確実に逸出し、また心筋 Mg^{++} の灌流液への遊離は抑制された。このような Ca^{++} および Mg^{++} の出納は、閉鎖性離体心臓灌流方式を開放性灌流方式に切り換えた場合のそれと同様であった。

2) In vitro の稀釈血液に Co chlorophyllin を作用させた場合、その上清中の Ca^{++} は増加し、 Mg^{++} は減少した。上清 Ca^{++} の増加は結合型 Ca の Ca^{++} 化によるものであり、上清 Mg^{++} の減少は赤血球内 Mg^{++} の逸出抑制もしくは細胞外液 Mg^{++} の赤血球への透入という要因によるものと解された。

3) Co chlorophyllin の注射によって血清 Ca^{++} は増加し、 Mg^{++} は減少した。しかしこの血清 Ca^{++} および Mg^{++} の変動は脳幹焼灼、下垂体摘出および副腎別出などの負荷条件によって阻止され、いわゆる下垂体-副腎皮質系の機能的関与があるものと考えられる。また Ca^{++} および Mg^{++} の季節的変動の観点からみると、Co chlorophyllin 注射時の反応は冬型とみなすことができる。

4) Co chlorophyllin 注射時における血清 Ca^{++} 増加反応は、まず最初、血清中の結合 Ca が Ca^{++} 化すること、次いで下垂体-副腎皮質系の機能的関与のもとに Ca 含有組織からの Ca^{++} の動員がおこなわれること、この二つの機転によって成立するものと考えられた。

5) Co chlorophyllin 注射時における血清 Mg^{++} 減少反応は、これがいわゆる末梢組織細胞に透入することによってもたらされるもので、下垂体-副腎皮質系の機能昂進はこの傾向を促すものと理解された。

稿を終るに臨みご懇切なご指導とご鞭撻を賜った前東京歯科大学生理学教室伊藤秀三郎教授、森下敬一助教授、並びに新宿赤十字産院鈴木武徳院長に

深く感謝の意を表するとともに種々ご協力を頂いた各位に謝辞を捧げる次第である。

文 献

- 1) Bürgi, E. & C. F. Traczeuski (1919) Über die biologischen und pharmakologischen Eigenschaften des Chlorophylls. Bioch. Zschr. **98**, 256
- 2) Fukuda, T. (1952) On bilateral adrenalectomy in rabbits. Jap. J. physiol. **2**, 208
- 3) 秋山治子 (1961) Co Chlorophyllin と Na および K 代謝 日本生理誌 **25** (4), 193-211
- 4) 伊崎輝雄 (1958) 葉緑素誘導体による血糖増加反応の発現機序 歯科学報 **58** (11), 附録号 1-11
- 5) 大野恒夫 (1960) Pilocarpine 唾液の水分, Na および Cl に関する生理学的研究 歯科学報 **60** (3), 297-320
- 6) 斎藤貞男 (1957) 騒音の生体におよぼす影響に就いて (第 III 篇) 脳各部位破壊後における血糖値の変動様相 日本生理誌 **19** (11), 1091-1099
- 7) 杉田長男 (1957) 電解質および水分の消長からみた Metallo Chlorophyllin の生理学的作用機序に就いて (第 1 篇) 歯科学報 **57** (8), 324-332
- 8) 杉田長男 (1957) 電解質および水分の消長からみた Metallo Chlorophyllin の生理学的作用機序に就いて (第 2 篇) 歯科学報 **57** (9), 373-381
- 9) 張 煥 潭 (1960) ヒキガエルの摘出心臓と灌流液電解質の消長に関する実験的研究 歯科学報 **60** (11), 1329-1348
- 10) 寺田文治郎 (1953) 新しいカリウム塩型水溶性葉緑素 (Sungreen) に関する薬理学的研究 生体の科学 **4** (5), 212-221
- 11) 福原 武 (1950) 生理学実験法 102-104 南山堂
- 12) 方 沢郷 (1958) 家兎の Pilocarpine 唾液電解質の消長と唾液尿素との関係 歯科学報 **58** (6), 附録号 1-18
- 13) 森下敬一 (1954) Chlorophyll 誘導体の血液組成因子におよぼす影響に就いて 東京医事新誌 **71** (2), 93-97
- 14) 森下敬一 (1956) Chlorophyll 誘導体の血液組成因子におよぼす影響に就いて 新薬と臨床 **5** (4), 317-323
- 15) 森下敬一 (1957) Metallo Chlorophyllin の臨床生理的作用 綜合臨床 **61** 10, 235-244
- 16) 柳沢文正 (1955) カルシウムおよびマグネシウム新定量法と代謝 18-36, 123, 126-127, 153-158 文光堂
- 17) 山田尚達 (1953) 電解質の臨床 99-100 協同医書出版
- 18) 吉川春寿 (1953) 電解質の臨床 14 協同医書出版
- 19) 羅 立 芳 (1958) 歯科学報 **58** (8), Vitamin K₃ の Prolthrombin 能昂進機序に関する研究

いて詳細な検討を行なった。次にその結果を報告する。

実験方法

実験には雑種非妊雌イヌ68頭、妊娠イヌ2頭および非妊ウサギ2羽を使用した。イヌを用いた実験においては一部は pentobarbital sobium (20mg/kg) で静脈麻酔して実験したが、子宮-胃腸反射が弱化する傾向が大きいため大部分は頭部交流通電後の昏睡状態を利用して第1~3胸節の高さで脊髄を横断した無麻酔動物を使用した。得られた結果は量的の差はあるが質的の差は認められなかった。なお脊髄横断後4時間位から反射効果ははっきり現われてくる。

子宮角を加圧伸展するため、まず両側の子宮角をそれぞれ子宮体近くで神経、血管をさけ結紮し、ついで卵管端近くで壁に切開を加えその切開口から腔内にそれぞれ外径約4mmのガラス製のカニューレ (Fig. 2 C) を挿入結紮固定した。Fig. 1 にみられるように、このカニューレはT字管を介して一方は Tyrode 液を満たした 20 ml 注射器に、他方は水銀圧力計に連結された。各子宮角はそれぞれ別個に急速に加圧伸展されるか、あるいは各内腔が連結され、両側が同時に加圧伸展された。胃・腸運動はゴム球-水圧力計法¹⁾によって塗煤紙上に記録された。胃運動は幽門部近くで、小腸運動は膀胱附着部より尾側の十二指腸で描記され、また近側結腸の運動は回盲括約部より尾側数cmの部位で、遠側結腸のそれはいわゆる結腸括約部よりも尾側数cmの部位で記録された。脊髄後根は椎弓切除により第2胸節から第4腰節または第2仙節までの脊髄をあらかじめ露出しておき実験の必要に応じて硬膜外あるいは硬膜内で切断した。子宮角伸展の結果、子宮-腹筋反射³⁾が生じ、そのための腹圧の上昇、あ

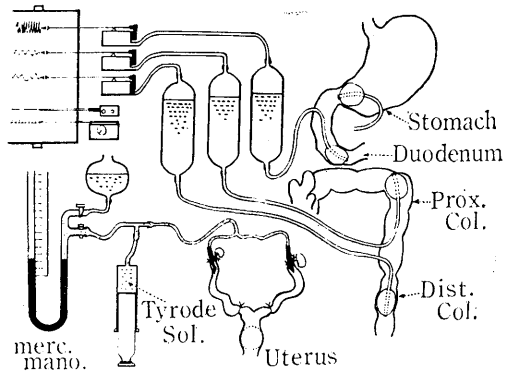


Fig. 1. Arrangement of the experimental apparatuses.

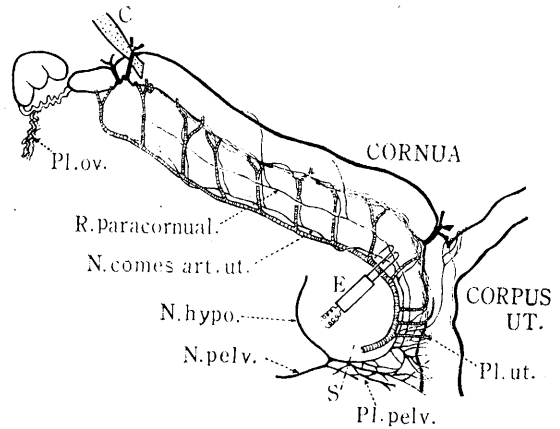


Fig. 2. Scheme for explanation of procedures for distension of the uterine horn and stimulation of the nerves. C : Cannula for distension, E : Stimulating electrode, Pl. ov. : Plexus ovaricus, Pl. ut. : Plexus uterinus.

るいは体動が腸運動曲線におよぼす他動的影響を除外するため Gallamine (Flaxédil, Specia) を 1.6 mg/kg 静脈注射し人工呼吸下で実験を行なった。室温は常に約 27°C に保った。

実験結果

I. 子宮角伸展による胃腸運動の変化

イヌで子宮角内腔を伸展すると胃および小腸の律動収縮は常に減弱ないし消失し、その緊張は著明に低下する。最小有効刺激値は約 60 mmHg である。潜伏期は約 2~3 秒であり、

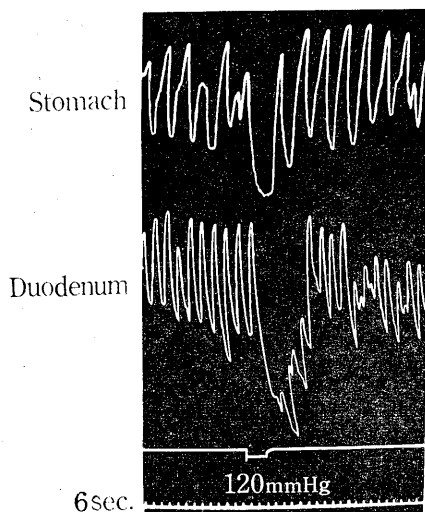


Fig. 3.

Effects of distension of uterine horns upon the gastric and duodenal motilities of the dog.

The spinal cord is transected between Th 1 and Th 2. All nerves are intact. Tracings are from above downwards the movements of the stomach and duodenum, signal showing the duration of distension and time in 6 sec. intervals. The numeral indicates the degree of distension in millimeter of mercury. The distension of uterine horns produces remarkable inhibitory effects upon the gastric and duodenal motilities.

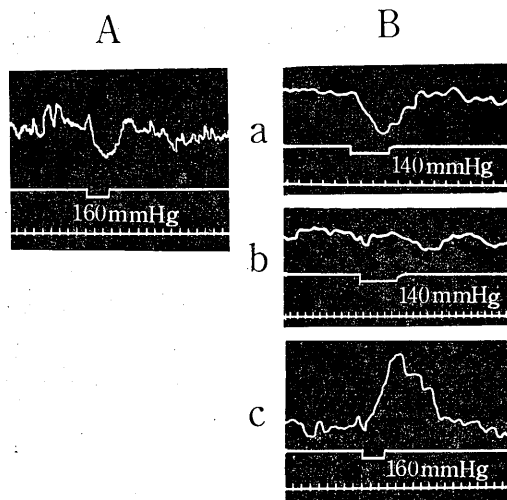


Fig. 4.

Effects of distension of uterine horns upon the colonic motilities.

Dog with the cord transected at the level of Th 1. A: The proximal colonic motility is always inhibited. B: On the distal colon there occur three different effects: the inhibitory (a), the undetermined (b) and the excitatory one (c).

圧を増加するに従いその抑制効果も増加するが 100~180 mmHg で極めて顕著となる (Fig. 3). 刺激をやめると数十秒から 1~2 分を経て運動は刺激前の状態に復帰する。

子宮角を順次、圧をたかめながら伸展していくとまず 60 mmHg の内圧で近側結腸に抑制効果が現われ、圧を増すに従い顕著となる (Fig. 4 A). ところが遠側結腸では現われる効果に三様ある。すなわち抑制か亢進、あるいはいずれとも判定しがたい場合の三通りであり、その出現の割合は 9:8:8 である (Fig. 4 B).

妊娠イヌでは効果が小さく、それに反して産褥初期に最も効果が現われやすい。

ウサギ (2 例) では近側および遠側結腸の運動は常に抑制される。なおイヌの場合と異なり、麻酔しているにもかかわらず顕著な効果が得られる。

II. 求心路について

子宮には下腹神経、骨盤神経¹⁷⁾¹⁹⁾²⁰⁾ および卵巣神経叢からの線維が分布し⁶⁾⁹⁾ (Fig. 2), また腰部・仙部交感神経幹から骨盤神経叢を経て、あるいは骨盤神経叢を経ないで子宮動脈にそって直接子宮に行く神経⁶⁾²²⁾ が考えられる。それ故子宮からの求心性線維もこれらの神経のいずれかに含まれていると推測される。次にこれらの神経の役割を検討した。

A. 支配神経の切断実験

多くの実験例では適当な圧 (個々の実験により値はいろいろであるが大体 100~180 mmHg の刺激で反射効果を確認したのち、腹膜外で両側の骨盤神経および下腹神経を切断すると反射は消失する。Fig. 5 はまず骨盤神経を、ついで下腹神経を切り、Fig. 6 は逆に下腹神経ついで骨盤神経を切り反射が消

失した例である。

しかし両神経切断で反射が消失した後も更に数十mmHg高い圧（値は個々の実験により異なる）で伸展すると大部分の例（8例中7例）では再び出現する。たとえば Fig. 6 に示す例では 240 mmHg に圧を高めると顕著な抑制効果が認められる。この事実は下腹神経、骨盤神経以外にも求心路があることを示している。この場合に下腹神経、骨盤神経の合流する所で骨盤神経叢をひとまとめにして摘除 (Fig. 2 の S) しても反射効果は消失しない。しかし更に両側卵巣神経を卵巣動脈を含めて切断すると消失することもあり、時にはさらに L2-4 の神経節を含む腰部交感神経幹を摘除してはじめて消失することもある。また逆に L2-4 の神経節を含む腰部交感神経幹を摘除するだけで消失することもありさらに卵巣神経を卵巣動脈とあわせて切断してはじめて消失することもある (Fig. 7)。

上述の結果は下腹神経、骨盤神経が主たる求心路であるがその他にも僅かの求心性衝撃は卵巣動脈にそった神経および骨盤神経叢以外の路おそらく子宮動脈にそって腰部交感神経幹にいたる神経を経ることを示している。

さらに前述の適応刺激にくらべてその価値は劣るけれども、念のため次のような求心路の電気刺激実験を行なった。

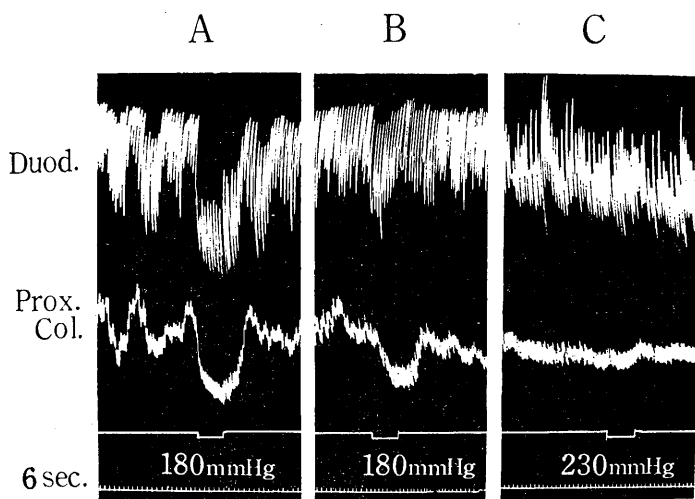


Fig. 5.

Effects of the distension of unilateral uterine horn upon the duodenal and proximal colonic motilities before and after severing hypogastric and pelvic nerves. Morphine (1 mg/kg) is subcutaneously administered and the spinal cord is transected at the level of Th 6. The distension of the right uterine horn produces the inhibitory effects (A), which are reduced when pelvic nerves are bilaterally severed (B). And subsequent severance of the hypogastric nerves abolishes the effects (C).

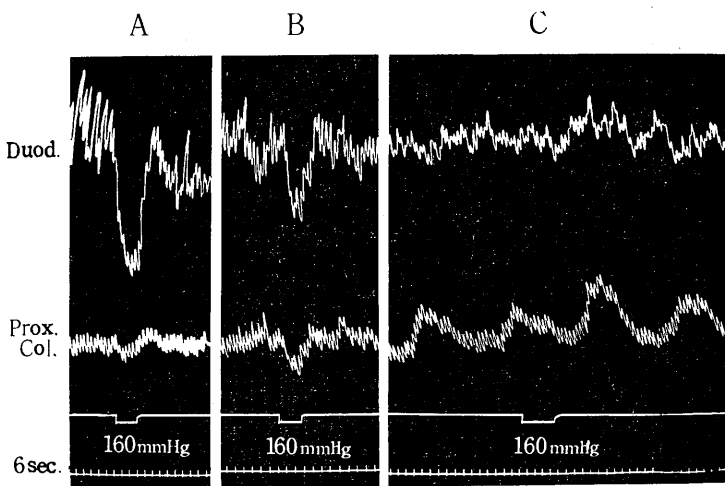


Fig. 6.

Effects of the distension of unilateral uterine horn upon the duodenal and proximal colonic motilities before and after severing hypogastric and pelvic nerves. Dog with the cord transected at the level of Th 1. The distension of a uterine horn produces the inhibitory effects (A), which are reduced when hypogastric nerves are bilaterally severed (B). And subsequent bilateral severance of pelvic nerves abolishes the effects (C).

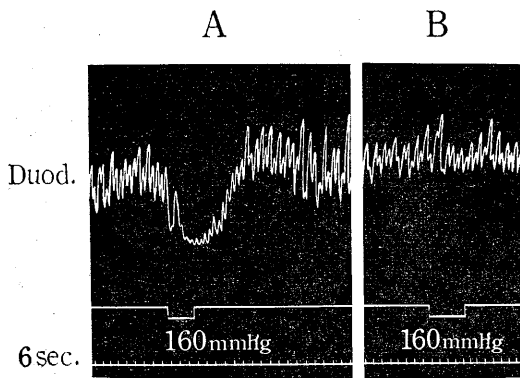


Fig. 7.

The role of the ovarian plexus for the utero-intestinal reflex. Dog with the cord transected at the level of Th 1. Following procedures are done to exclude all the nervous connections between spinal cord and uterine horns except for the ovarian plexus: Spinal cord is transected between the 5th and the 6th lumbar segments. Hypogastric nerves are bilaterally severed, and ggl. m. inf. and sympathetic chain including L 2 to L 6 ggl. are removed. A: In this condition strong stimulation produces the inhibitory effect on the duodenal motility. However, the stimulation fails to produce the effects after severing the ovarian plexus (B).

B. 求心性神経の電気刺激

上の実験で得られた求心性神経の切断中枢端を電気刺激し子宮角伸展の時にみられた効果が現われるか否かを検討した。

1. 子宮角に分布する神経すなわち *N. comes arteriae ut.* および *Rami paracornuales* (by Medobar)¹⁹⁾ あるいは子宮神経叢の切断中枢端を電気刺激する(Fig. 2のE)と小腸及び結腸の運動は抑制され(Fig. 8 A), この効果は両側下腹神経及び骨盤神経を切断すると消失する(Fig. 8B). しかしこの時に子宮角を120 mmHgで伸展すると再び効果が出現する(Fig. 8 C). これは伸展により生じる求心性衝撃が無傷の卵巣神経を介して脊髄に入るためであると説明できる。

2. 子宮動脈にそった神経を子宮動脈と共に切断しその中枢端を電気刺激すると結腸の運動は抑制される(Fig. 9 D).

3. 卵巣神経切断中枢端(卵巣と腹部大動脈のほぼ中間で), 下腹神経切断中枢端および骨盤神経切断中枢端をそれぞれ刺激すると小腸および近側結腸の運動に著明な抑制効果がみとめ

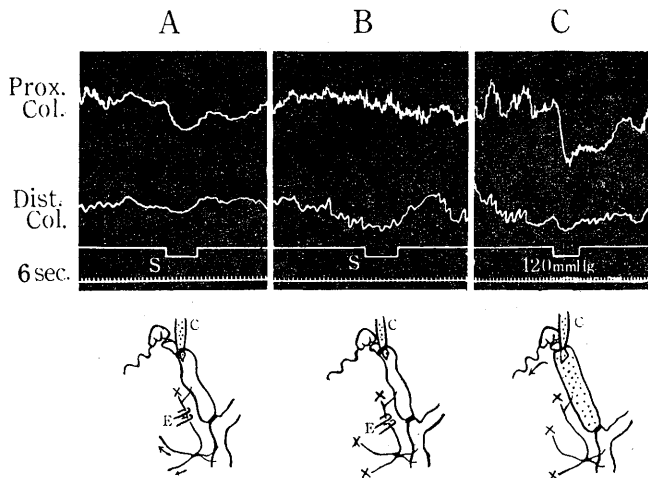


Fig. 8.

Experiments showing the afferent pathways of the uterine horn.

Dog with the cord transected at the level of Th 1. A: When the central cut ends of right *n. comes art. ut.* and *rami paracornuales* are stimulated at the same time, the motilities of both proximal and distal colons are inhibited. B: These effects are abolished when both hypogastric and pelvic nerves are severed. C: However, distension of the ipsilateral uterine horn produces inhibitory effects on colonic motilities. This indicates that the afferent impulses pass through the ovarian plexus.

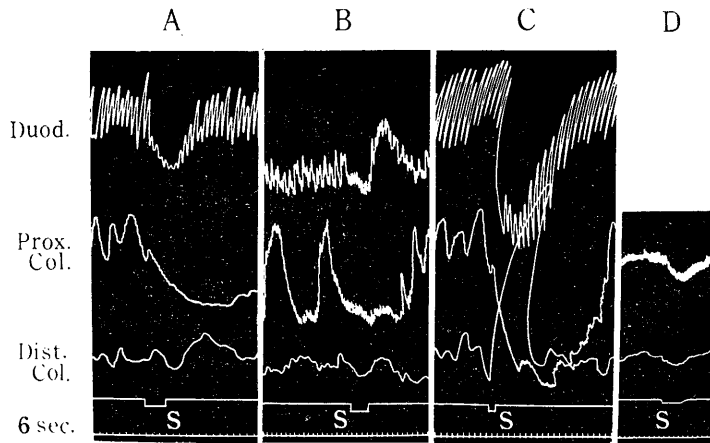


Fig. 9.

Electrical stimulation of the central cut ends of the nerves which innervate uterine horns produces the inhibitory effects upon the intestinal motilities, which are similar to those produced by distension of uterine horns.

A : Effects of stimulation of the central cut end of the ovarian plexus. B : Effects of stimulation of the central cut end of unilateral hypogastric nerve. C : Effects of stimulation of the central cut end of pelvic nerve. D : Effects of the stimulation of central cut ends of the nerves which travel along the uterine artery.

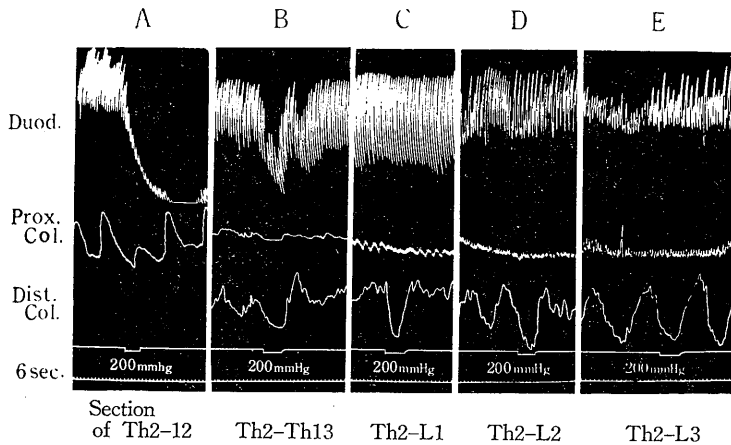


Fig. 10.

Experiments concerned with afferent pathways through the hypogastric nerves and the nerves coursing along uterine arteries.

The spinal cord is transected at the level of Th 1. Pelvic nerves and ovarian plexus are severed bilaterally. C shows that for the utero-duodenal reflex the lower limit of afferent pathway is the 1st lumbar, D shows that for the utero-proximal colonic reflex it is the 2nd lumbar and E shows that for the utero-distal colonic reflex it is the 3rd lumbar posterior roots.

られる (Fig. 9 A, B, C). しかし遠側結腸に対する効果は種々である. すなわち卵巣神経および下腹神経の刺激では抑制あるいは亢進, またはいずれとも判定しがたい場合の三様の効果がみられ, 子宮伸展時と全く同じ様相の反応を示すが骨盤神経の刺激では遠側結腸の運動は亢進し, 時には一過性の亢進後ひきつづき抑制されることがある. 下腹および骨盤神経中には膀胱からの求心性神経も含まれ電気刺激実験ではこの神経も, 従って膀胱-胃腸反射¹³⁾に関与するものも同時に刺激されるので子宮-腸反射の求心路を純粹に刺激しているのではなく, 従って単純ではないけれども子宮伸展の場合と類似の効果が得られる.

C. 子宮からの求心路の脊髄に入る高さ

主要な求心路すなわち骨盤神経, 下腹神経を経る求心路がどの高さで脊髄に入るかを検索するため, 後根切断実験を行なった.

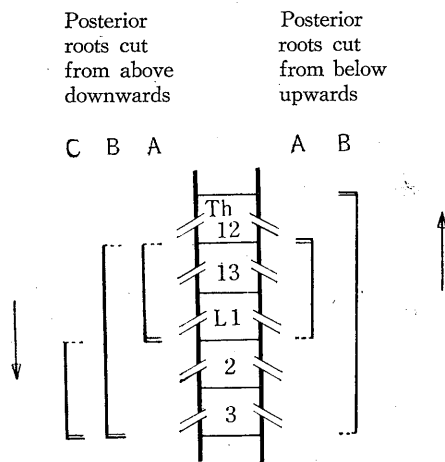


Fig. 11.

Scheme showing the upper and lower limits of the posterior roots through which afferent impulses concerned with the utero-intestinal reflexes enter the spinal cord.

A: For the utero-duodenal reflex. B: For the utero-proximal colonic reflex. C: For the utero-distal colonic reflex. Dotted lines show the level of the posterior root at which the reflex responses begin to diminish and double lines show the level at which the responses disappear.

1. 下腹神経および子宮動脈にそった神経を経る求心路

これを検討するため, あらかじめ両側卵巣神経および骨盤神経を切断した後, 両側後根を硬膜外に頭側から尾側へあるいは逆方向に連続的に切断し反射効果を確認した.

a) Th 2 より尾側へ順次後根を切断する場合, Th 13 後根切断で十二指腸反射効果は減弱し (Fig. 10 B), L1 後根を切断すると全く消失する (Fig. 10 C). 近側結腸では Th 13 後根切断で反射効果が減弱し, L2 (Fig. 10 D), あるいは L3 後根切断で消失する. 遠側結腸のそれは L2 後根切断で減弱し, L3 後根切断で全く消失する (Fig. 10 E). 成功した 4 例について実験結果は一致した.

b) L5 より始めて頭側へ向って順次後根を切断して行くと L2 後根切断まで反射効果に顕著な影響を認めない. 1 例では L1 後根切断で十二指腸抑制効果が消失し, 他の 1 例では L1 後根切断で減弱するも消失せず, Th 13 後根切断で全く消失した. また近側結腸のそれは L3 後根切断から効果が減弱しはじめ, Th 12 後根切断で始めて完全に消失する.

以上の結果を図示すると Fig. 11 となる. つまり十二指腸に対する求心路は Th 13-L1 後根を経由し, 近側結腸のそれは Th 12-L3 後根を経由して脊髄に入り, 遠側結腸に対する求心路は L2-L3 後根であることが示される.

2. 骨盤神経を経由する求心路

このためにあらかじめ卵巣神経を卵巣動脈と共に切断し, また下腹神経を経る求心路を遮断するためには前の実験結果に従い, Th 12 から L3 までの後根を両側切断した. L4 よりはじめて尾側へ両側後根を一對ずつ連続的に切断すると S2 後根切断で反射効果は可成り減弱し (Fig. 12 D), S3 後根切断で消失する (Fig. 12 E). また別の実験で骨盤神経切断中枢端の電気刺激による十二指腸, 近側結腸の抑制効果は Co 3 より頭側へ連続的に後根を切断して行くと S1 後根を切断して始めて消失する. 従って子宮-腸反射の骨盤神経を経る求心路は S1-S3 後根

を通り脊髄に入るものと推測される。

Ⅲ. 遠心路について

上述の反射の遠心路としては、迷走神経、骨

盤神経、大・小内臓神経、結腸神経および下腹神経が考えられる。前二者は一般に胃腸運動に亢進的に、その他の神経は抑制的に作用すると

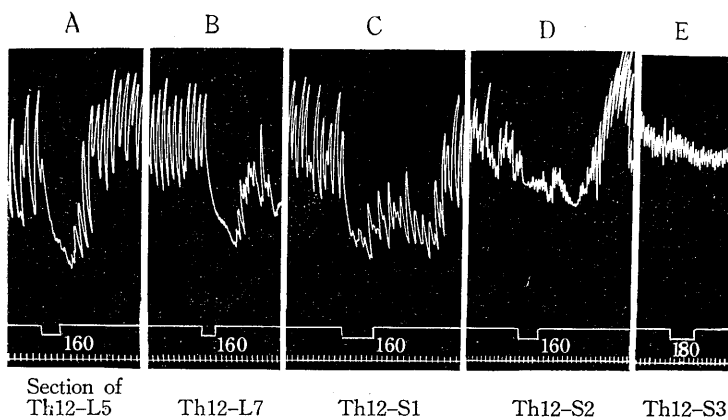


Fig 12.

Experiments concerned with afferent pathways through the pelvic nerves. Spinal dog with the cord transected at the level of Th1. Ovarian nerves and arteries are sectioned bilaterally. D : When the 2nd sacral posterior roots are cut after the section of the 13th thoracic to the 7th lumbar posterior roots, the reflex response is diminished. E : And subsequent severance of the 3rd sacral posterior roots abolishes the response.

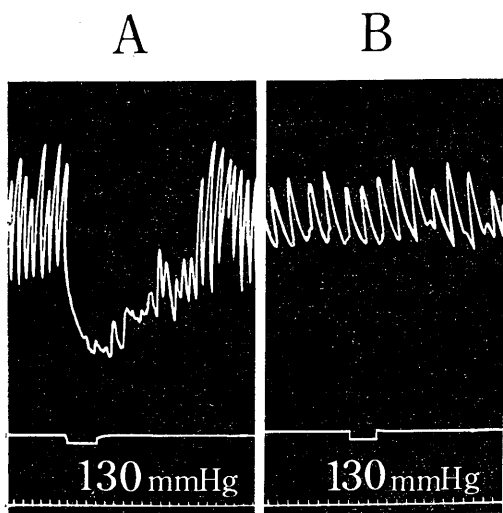


Fig. 13.

Influence of severing splanchnic nerves upon the utero-duodenal reflex.

Dog with the cord transected at the level of Th 1. A : All nerves are intact. B : After the bilateral severance of splanchnic nerves, distension of uterine horns produces no effect on the duodenal motility.

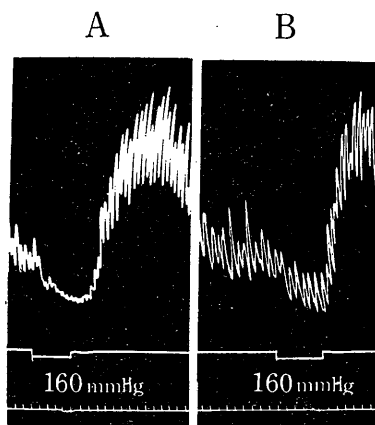


Fig. 14.

The severance of vagal nerves has no influence upon the effect of utero-duodenal reflex. A : Before the severance of vagal nerves. B : After the severance of vagal nerves.

考えられている^{13,24)}。そこでこれらのことを考慮に入れて神経の切断実験を行ない遠心路を探索した。

A. 胃・十二指腸の遠心路について

子宮角を急速に伸展し胃、十二指腸、結腸に抑制効果があらわれることを確かめた後、両側の大・小内臓神経を切断すると結腸の効果は依然存在するのに対し、胃・十二指腸のそれは消失する。Fig. 13 はその1例である。

また反射的抑制からの回復期に一過性の亢進のみみられることがある (Fig. 14 A)。これは両側の迷走神経を切断した後もみられる所から (Fig. 14 B)、迷走神経性の亢進効果ではなく、はねかえり現象と考えられる。また迷走神経切断

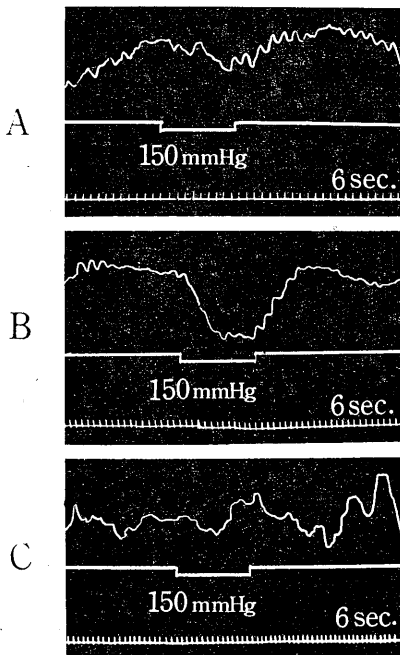


Fig. 15.

The role of the pelvic nerves for the utero-colonic reflex.

The dog is anesthetized with urethane and morphine. A: All nerves are intact. B: Pelvic nerves are bilaterally severed. The inhibitory effect becomes more remarkable than that seen before the severance of the nerves. C: After severance of hypogastric nerves, the inhibitory effect is abolished.

により抑制効果が一層顕著になるということもない。

B. 結腸の遠心路について

結腸については近側と遠側とを区別して考えねばならない。既に述べた様に近側結腸では常に抑制のみが認められるが遠側結腸では三様の反射効果が認められる。近側結腸に対する効果は大・小内臓神経を切断すると減弱するが消失せず、両側結腸神経を切断すると一層減弱し、ついで両側下腹神経の切断により消失する。遠側結腸では1例において140mm Hgの子宮加圧伸展で何ら効果の出現しないものが両側骨盤神経の切断により、抑制効果がみられ、これは両側下腹神経切断で消失する。また他の1例では伸展刺激により僅かに認められる抑制効果が (Fig. 15A)、骨盤神経切断により顕著となり、両側下腹神経切断で消失する (Fig. 15 B, C)。

この現象は福原¹⁵⁾、その他の腸反射の原則により説明できよう。すなわち子宮角伸展によって発生した衝撃は脊髓中の遠側結腸の亢進中枢および抑制中枢の両者に達し両中枢を興奮させ、この両中枢の興奮の度合いに応じて総合した効果が現われる。そのため骨盤神経を切断すれば亢進作用が脱落し、抑制効果がはっきり現われるものと考えられる。

C. 仙髄前根刺激

骨盤神経の亢進線維が脊髄を出る高さを確認するため L6-S3 前根の切断末梢端および Co 1, 2 神経根 (尾神経では前後根の分離は困難) の切断末梢端を電気刺激した。S1-S3 の前根刺激で近側および遠側結腸に著明な運動の亢進を生じ、その効果は S2 で最も強い。L6, 7 の前根および Co 1, 2 神経根の刺激は全く無効果である。なおこの時結腸の強い収縮によって十二指腸運動は反射的に抑制される (結腸-十二指腸反射)²⁶⁾ のが観察される。

以上の結果により子宮-胃腸反射の遠心路は胃・十二指腸には大・小内臓神経を、近側結腸へは下腹神経および結腸神経を経て常に抑制効果のみを生じる。また迷走神経は無関係である。遠側結腸への遠心路は2種類あり、一つは

下腹神経および結腸神経を経て抑制効果を生じるものであり、他は骨盤神経を経由して亢進効果を生じるものである。

考 察

上述の実験結果より子宮角の加圧伸展によってひきおこされる胃、小腸、近側結腸の運動抑制および遠側結腸運動の抑制または亢進効果は脊髄反射によるものであることは明らかであり、その経路は Fig. 16 により模式的に示される。

子宮角を比較的低圧で伸展した場合生じた求心性衝撃は下腹神経、骨盤神経を経由し Th 12-L3 および S1-S3 後根を経て脊髄に入るがさらに高い圧で伸展すると、さらに卵巣神経叢あるいは子宮血管にそって腰部交感神経幹にいたる神経を経て脊髄に入る。脊髄内ではそのあるものは胃、腸運動を支配する胸・腰髄交感神経中枢を興奮させ、その衝撃は大・小内臓神経を経て胃、十二指腸に、下腹神経・結腸神経を介して近側・遠側結腸に抑制的に作用し、他のものは仙髄副交感神経中枢を興奮させその衝撃は

骨盤神経を介して遠側結腸に亢進的に作用すると考えられる。したがって遠側結腸においては抑制中枢および亢進中枢の興奮の総合された効果がみられ両中枢の興奮の程度の如何により亢進的あるいは抑制的となる。

これまで妊娠時にみられる便秘または鼓腸についてはその原因として妊娠子宮による消化管の機械的圧迫¹⁰⁾あるいは胃液酸度の低下¹²⁾や黄体ホルモンの作用²⁵⁾等による胃腸の緊張低下、蠕動減弱があげられ、他方分娩中にも胃の緊張が低下しその内容排出の減少することが観察され⁴⁾、産褥の初め数日間は腸運動が減退し便秘することが認められている¹¹⁾。私はこの一連の現象に、この度の研究で明らかにされた子宮-胃腸反射が一つの役割を果たしていると考える。すなわち妊娠時の子宮の持続的伸展および分娩中の、あるいは産褥数日の子宮の強い収縮により求心性衝撃が発生し上述の子宮-胃腸反射がひきおこされ、その結果として胃腸の緊張低下、蠕動弱화가招来され、これが便秘、鼓腸の一因になるものと想像される。なお子宮の収縮が伸展時と同じような求心性衝撃を発生することは Fadiga⁷⁾ (1962) がウサギの子宮について報告している。

Cleland³⁾ (1933) は子宮-腹筋反射が Th 10-L4 の後根切断で消失し、L1, 2 後根が主要な求心路であり仙髄後根は無関係であると報告し、Reynolds²¹⁾ (1965) は子宮からの Sensory reflexes が下腹神経の切断のみで消失すると述べている。私の実験によると子宮-胃腸反射では求心路はこのように狭いものではなくさらに広い範囲の脊髄節に入っている。なおこれまでに子宮からの求心性衝撃が卵巣神経叢を通るとの実験的報告はみあたらない。

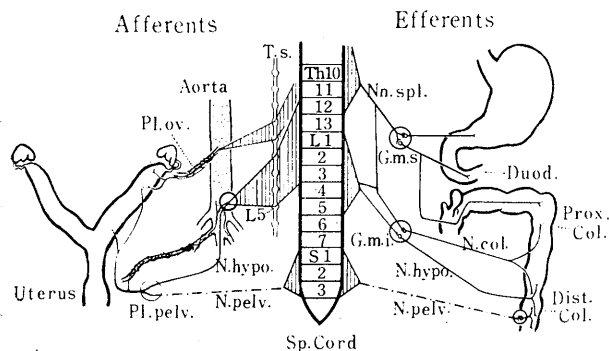


Fig. 16.

Scheme indicating the reflex pathways of the utero-gastrointestinal reflexes. The main afferent fibres from the uterine horns enter the spinal cord between the 12th thoracic and the 3rd lumbar segment coming through chiefly the hypogastric nerves, and between the 1st and 3rd sacral through the pelvic nerves. A part of the afferent pathways from the uterine horns enters the spinal cord through the ovarian plexus and through the nerves which travel along the uterine arteries. G. m. i. : Ggl. mesent. infer. G. m. s. : Ggl. mesent. super. T. s. : Truncus sympathicus.

結 論

麻酔したイヌ、ウサギあるいは第1～3胸節間を横断した脊髄イヌでその子宮角内腔を急速に加圧伸展すると

胃腸運動が抑制されることを見出し、これが脊髄を中枢とする反射(子宮-胃腸反射)であることを確めた。その結果を要約すると次のとおりである。

1. 一側または両側の子宮角内腔を 60~200 mmHg の圧力で急速に伸展すると胃、小腸、近側結腸では常に緊張が低下し、律動収縮の振幅が小さくなるかあるいは消失する。しかし遠側結腸では抑制あるいは亢進の二様の効果が認められ、時にはいずれとも判定し難い例が認められる。

2. 子宮に分布する神経すなわち下腹神経、骨盤神経、卵巣神経叢および子宮動脈にそった神経の切断およびそれに関連ある後根の切断実験によれば、子宮角からの求心性衝撃の大部分は子宮神経叢を経由し、ついであるものは下腹神経、あるものは骨盤神経を通り、少部分は卵巣動脈にそった神経および子宮動脈にそった神経を通る。下腹神経および子宮動脈にそった神経を介する求心性衝撃は Th 12-L 3 後根を通り、骨盤神経を介するものは S 1-S 3 後根を通り脊髄に入る。

3. 遠心性衝撃のうち抑制効果をひきおこすものは胃・小腸・結腸への抑制神経すなわち大・小内臓神経を経由して胃・小腸へ、結腸神経および下腹神経を介して結腸へ送られる。また亢進効果をひき起すものは骨盤神経を経由して遠側結腸へ行く。

4. この子宮-胃腸反射においては胃・小腸・近側結腸に対して常に脊髄の抑制中枢のみが興奮し、遠側結腸に対しては抑制、亢進両中枢が興奮するという特徴がある。

5. 迷走神経はこの反射には関与しない。

終りに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師福原武教授に深甚の謝意を表し、あわせて御援助下さった中山沃助教授ならびに教室員諸氏に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 足立 勲 (1959) 胃-小腸反射について 日本生理誌 **21**, 1091-1098
- 2) Benson, R. C. (1964) Handbook of obstetrics and gynecology. p 89, Lange medical publications
- 3) Cleland, J. G. P. (1933) Paravertebral anesthesia in obstetrics. Surg. Gynec. Obst. **57**, 51-62
- 4) Crawford, J. S. (1965) Principles and practice of obstetric anesthesia. 2nd ed. p 10, Blackwell, Oxford
- 5) Donovan, B. T. and W. Traczyk (1960) Uterine distension and the vaginal cycle in the guinea-pig. J. Physiol. **154**, 50 p
- 6) Doyle, J. B. (1955) Paracervical uterine denervation by transection of the cervical plexus for the relief of dysmenorrhea. Amer. J. Obstet. Gynec. **70**, 1-16
- 7) Fadiga, E. and L. Segata (1962) Impulsi Afferenti Destati Nel N. Ipogastrico Di Coniglio Per Attibazione Di Recettori Uterini. Boll. Soc. ital. Biol. sper. **38**, 893-897
- 8) Franklin, K. J. (1952) Uterine influences upon intrarenal blood distribution. Lancet **263**, 1141-1144
- 9) Guggisberg, H. (1951) Seitz-Amreich Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. **VIII**, p 91-100, Urban und Schwarzenberg, Berlin
- 10) Guthmann, H. and F. Stähler (1933) Die Lage- und Funktionsänderungen des gesunden Verdauungskanaals am Ende der Schwangerschaft. Zbl. Gynäk. **4**, 193-209
- 11) Halter und Simon (1933) Untersuchungen über die Darmmotilität im Wochenbett. Zbl. Gynäk. **44**, 2628-2630
- 12) Hansen, R. (1937) Zur Physiologie des Magens in der Schwangerschaft. Zbl. Gynäk. **61**, 2306-2314
- 13) 林 力 (1959) 膀胱-胃・小腸反射 日本生理誌 **21**, 374-379
- 14) Heim (1932) Berichte aus wissenschaftlichen Gesellschaften. Zbl. Gynäk. **38**, 2322
- 15) Hukuhara, T., S. Nakayama, M. Yamagami and T. Miyake (1959) On the intestinal extrinsic reflexes elicited from the small intestine. Acta Med. Okayama, **13**, 113-121
- 16) Hytten, F. E. (1964) The physiology of human pregnancy. 1st ed. p 137 Blackwell, Oxford
- 17) Langley, J. N. and H. K. Anderson (1896) The innervation of the pelvic and adjoining viscera. J. Physiol. **20**, 372-406
- 18) McCaughey, H. S., H. Weller and W. P. Anslow (1956) The effect of uterine stretch on the clearance of p-aminohippuric acid in the dog. Amer. J. Obstet. Gynec. **72**, 589-593
- 19) Medowar, J. L. (1928) Die Nerven des Uterus und der Vagina des Hundes. Z. Anat. Entwickl. Gesch. **86**, 776-799
- 20) Miller, M. E. (1964) Anatomy of the dog. p 788, Saunders, Philadelphia

- 21) Reynolds, S. R. M. (1965) *Physiology of the uterus*. 2nd ed. p 476, Hafner, New York
- 22) Shabanah, E. H., A. Toth and G. B. Mahghan (1964) The role of the autonomic nervous system in uterine contractility and blood flow. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **89**, 841-859
- 23) Schubert, E. (1918) *Fschr. Röntgenstr.* **26**, 277
(Kehrer, E. (1952) *Biologie und Pathologie des Weibes*. Bd VII, p 416, Urban und Schwarzenberg, Berlin より引用)
- 24) 藺田芳澄 (1958) 大腸運動の神経支配 *日本生理誌* **20**, 32-40
- 25) Tsutsulopulos, G. (1939) Sexualhormone und Darmtätigkeit unter besonderer Berücksichtigung der Schwangerschaftsdarmatonie. *Arch. Gynäk.* **168**, 608-655
- 26) Youmans, W. B. and W. J. Meek (1937) Reflex and humoral gastro-intestinal inhibition in unanesthetized dogs during rectal stimulation. *Amer. J. Physiol.* **120**, 750-756

〔速報〕

体表微小振動の心弾図性成分について 612.
741. 3 : 612. 171. 1

On the ballistocardiographic components of the
microvibration on the body surface

尾崎俊行・藤原克三・伊藤 久・根田芳昌

Toshiyuki Ozaki, Katsuzo Fujiwara, Hisashi
Itoh, Yoshimasa Konda

弘前大学医学部第1生理学教室
First Department of Physiology, Faculty of
Medicine, Hirosaki University

〔昭和41年9月1日受付〕

筋肉上体表面の微小振動、いわゆる microvibration (MV) または minor tremor (MT) と心拍動による体振動との相関性の有無についてはすでに菅野⁶⁾、吉井⁷⁾等は両者の間に全然関係がないと結論している。他方、佐藤⁵⁾、尾崎⁴⁾、Buskirk²⁾、清原³⁾、栗津¹⁾等は MV の振動成分には筋性振動成分の他に心拍動に起因する振動、すなわち心弾図性振動成分もまた存在することを示唆している。最近、私共は MV の解析に医用データ計算機、Mediac (MC-401形、三栄測器株式会社) を応用する機会を得、MV と心室の機械的収縮に先行して起こる心電図の R 波との関係について検討したのでその結果を報告する。

図1は Mediac のブロックダイアグラムを示

す。心電図の R 波に同期して出現する振動成分を求めるために、私共は Mediac の入力として MV 信号を加え、他方、掃引のスタート信号として心電図の R 波の波形を Schmitt trigger circuit を通して矩形波に整形し trigger input 端子に加えることにより心電図の R 波の時間経過に対応して現われる MV の振動成分を加算した。この場合に、信号加算のスタートする時点は心電図の R 波によって決定される。すなわち MV に R 波からの時間経過に従って同期する振動成分があると R 波の始まる点を同じにして何回も加算を繰り返すので R 波に対応して出現する MV の振動成分の大きさは加算回数に比例して増大する筈である。そしてこのことから MV 信号と心電図の R 波との間の相関性の有無を知ることができる。加算結果はブラウン管に現われたものを写真に記録した。図2は覚醒安静状態における健康成人の拇指球上 MV と心電図について調べた例を示す。MV 曲線について観察すると単に視察しただけでも MV の主なる振動と心電図の R 波との間に多少関係があるように見える。そこで上述の方法により R 波に同期する MV の振動成分を加算すると R 波にすこしおくれてかなり大きな加算振動成分が得られたが加算回数を10から20、30回に増すと R 波に対応する加算振動成分もまたさらに増大する傾向を示した。図3は成熟家兎について検討した実験例を示す。MV 曲線はかなり複雑な振動パターンを示し、ヒトの場合と異なり MV と心電図

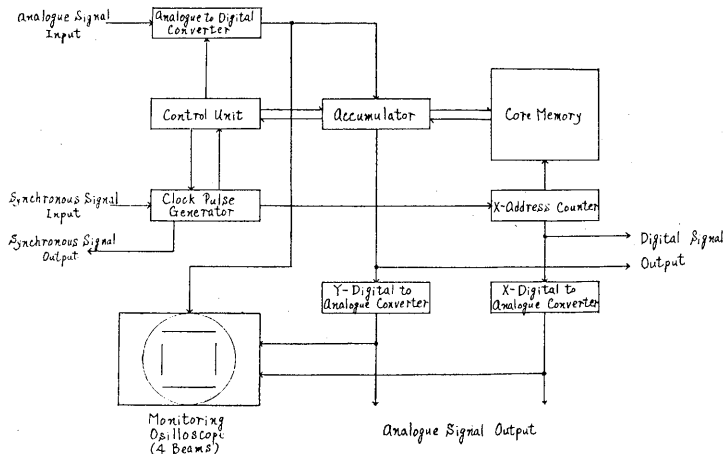


Fig. 1.

A block diagram of the digital computer for data processing (Mediac).

の R 波との関係は全くないように見える。しかしながら、R 波に同期する振動成分の有無を検討すると、20回の加算によりかなり大きな加算振動成分が得られ、その成分は加算回数を増すとさらに増大した (図 3C, D 参照)。この事実は MV 振動成分の中に心電図の R 波に対応して出現する振動成分が存在することを意味する。

以上の実験成績から、いわゆる MV は筋性振動成分の他に心拍動に対応する心弾図性振動を含んでいることは明白であるように思われる。

この稿のおわりに、Mediac 使用に際して三栄測器株式会社、司東丕現並びに新野弘之両氏の技術的御援助に対して深く感謝します。

文 献

- 1) Awazu, T. (1965) Studies on Human minor tremors. *Jap. J. Physiol.*, **15**, 579

- 2) Buskirk, C. V. and R. A. Fink (1962) Physiologic Tremor. *Neurology*, **12** (5), 361
- 3) 清原迪夫・田中 亮・本城 繁 (1963) 体表微細振動の麻酔への応用, *麻酔* **12**, 213
- 4) Ozaki, T., Sato, K., Awazu, T., Mimura, K., Honda, N., Teramoto, S. and Kitajima, K. (1962) Some observations on minor tremors related to heart beat. *Jap. J. Physiol.*, **12**, 484
- 5) Sato, K., Ozaki, T., Mimura, K., Masuya, S., Honda, N., Awazu, T., Teramoto, S. and Kitajima, K. (1961) Some observations on the Human Minor Tremor. The proc. Xth Ann. Meet. Japan EEG Soc., 126
- 6) 菅野久信・稲永和豊 (1958) こまかいふるえの発生機序, *脳と神経* **10**, 769
- 7) Yoshii, N., Inaba, E. and Arai, S. (1965) Experimental Studies on the Minor Tremor of Body Surface in Dogs and Rabbits. *Med. J. Osaka Univ.*, **15**, 345

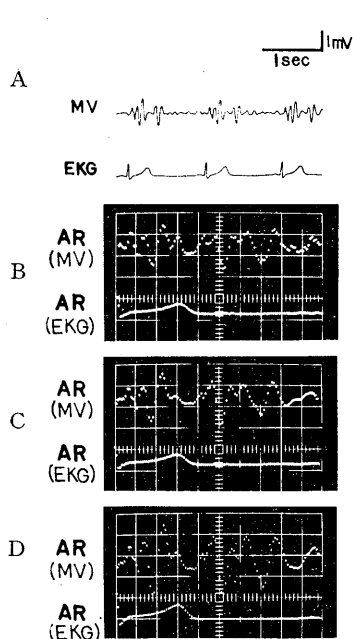


Fig. 2. Microvibration (MV, l. thenar) and Electrocardiogram (EKG, lead II) before (A) and after (B, C and D) averaging respectively at the time point of R wave of the EKG of normal subject in awaked resting state. A is the original MV and EKG tracings before summation. In B, C and D are shown the averaged records of MV and EKG signals, which were superimposed in the rising phase of R waves at 10, 20 and 30 times, respectively. The analysis time is 0.5 sec. The calibration to the right of B shows 10 mV in both MV and EKG.

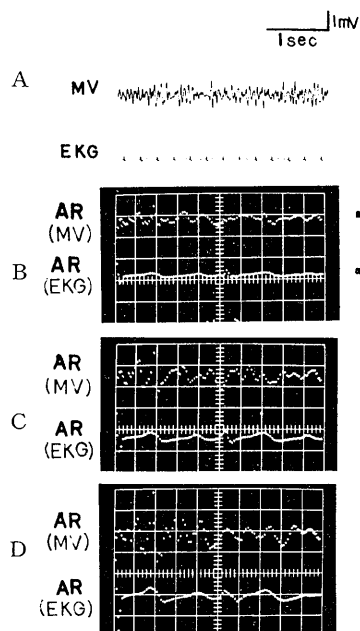


Fig. 3. Microvibration (MV, r. thigh) and Electrocardiogram (EKG, lead II) before (A) and after (B, C and D) averaging respectively at the time point of R wave of the EKG of normal rabbit in awaked resting state. A is the original MV and EKG tracing before summation. In B, C and D are shown the averaged records of MV and EKG signals, which were superimposed in the rising phase of R waves at 10, 20 and 30 times, respectively. The analysis time is 0.5 sec. The calibration to the right of B shows 1 mV in both MV and EKG.

〔地方小学会報〕

第170回生理学東京談話会

日 時 昭和41年4月28日午後1時30分より

場所と当番幹事 労働科学研究所 斎藤 一・森岡三生

1. 振動に対する筋紡錘発射の適応について

本間三郎・高野光司 (千葉大第1生理)

下腿三頭筋をアキレス腱で切断し、筋体を周囲の組織より遊離する。アキレス腱を振動器の振子に結びつける。後根より下腿三頭筋からの第1群a線維を分離し、筋の強制振動時における発射を記録する。振子の振幅の尖頭から尖頭を一定とし、振動の頻度を変える。周波数が増すにつれ、振幅変位の速度が高まる。第1群a線維発射は筋が伸ばされたとき発生するので、振動により筋が伸ばされてから、発射スパイクまでの応答時を求めた。すなわち、振動の速度を記録し、速度が零のところから、この応答時を求めた。各振動に対応してスパイクを発生する周波数は、測定例中最大で380 c/s、その際の振幅は50 μ であった。

振動の周波数(20~380 c/s)と応答時の関係を求めると、周波数の増大と共に応答時は減少した。ただある周波数範囲では、周波数が増大しても、応答時の減少がみられなかった。すなわち、周波数-応答時関係は階段状を呈した。第1群a線維発射は筋の伸展で発生するので、一周期の半分の時間を筋が伸ばされている時間としてこれを伸展時間とし、これと応答時との関係を求めた。振幅は一定であるので、伸展時間が長くなると、筋伸展速度がそれだけ小である。伸展時間が長くなると応答時も延長し、しかもその関係は階段状をなした。階段状を示すことは、段をかえるところで応答時が突然延長することで、伸展に対する発射の適応である。この成因については、伸展による受容時の発電器電位によってスパイク発生の限界水準閾値が適応することと、振動に対する錘外筋線維の共振によることが考えられる。

2. 甲状腺ホルモンの末梢組織への移行

渡植貞一郎 (群馬大内分泌研生理)

従来正常動物に、tracer dose の¹³¹I-thyroxine (¹³¹I-T₄)を静注して、その血中消失速度から生物学的半減期を求め、この値が血中ホルモンの末梢組織への移行速度をあらわす代表的な値とされて

きた。この場合には、血中 T₄ 濃度は終始一定である。これに対して、血中 T₄ 濃度の変化にもとづく T₄ 消失速度の変化は、甲状腺摘除動物を用いて実験する必要がある。甲状腺を摘除したウサギに、2, 10, および 50 μ g/100 g 体重の¹³¹I-T₄を静注して、その消失速度を観察した。血中濃度は指数函数的に減衰するが、高濃度の T₄ を注射した場合には、注射後20~50時間後に消失速度の急激な増加、すなわち半減期の短縮が認められた。もし血中 T₄ の末梢組織への移行が、従来ひろく認められているように、単なる受動的拡散によってのみ支配されるならば、この結果は予期し得ないものである。一方甲状腺刺激ホルモン (THS) をウサギに注射すると、甲状腺が存在しないにもかかわらず、この消失速度は増加した。また、ウサギの酸素消費量は、血中 T₄ の消失速度増加の発現とほぼ同時に増加しはじめた。これらのことは、血中 T₄ の末梢組織への移行が、恐らく組織の代謝速度により影響されることを示している。すなわち、比較的大量の T₄ をあたえると、組織中の T₄ 濃度が高まり、その結果として組織の代謝が促進され、同時に T₄ の組織への移行速度が増すと考えられる。

3. 日本人青少年の有気性作業能力

進藤宗洋・加賀谷照彦・猪飼道夫 (東大教育生理)

国際生物事業計画においても有気性作業能力は重要なテーマとして取り上げられ、L. Andersen や R. Margaria によって最大酸素摂取量が測定されている。本研究室においても同研究事業の一環として日本青少年の最大酸素摂取量を測定し、有気性作業能力の性、年令別発達の特徴を明らかにしてきた。これは最大持久走時間が有気性作業能力を「できばえ」performance の面からみるのに対して個人の身体に内在する身体資源すなわち resource の面からみるものである。本研究では最大酸素摂取量の測定は、トレッドミル上で5~6分でオールアウトになるような速度で走行中に測

定した。被検者は、男子は10~34才102名、女子は10~25才58名、計160名である。小学生は横浜市内、中学・高校生は東京都内の生徒であり、クラスの中で中位の体格と体力を持つ者を選んだ。成人は特に運動のトレーニングを行っていない者である。最大酸素摂取量の発達は男子では10才の 1.41 ± 0.14 l/min (S. D) から年令の増加とともに急遽に発達し、16~18才で 3.02 l/minに至り、その後ほぼ同一水準を保つ。女子においては、10才で 1.39 ± 0.12 l/minであったものが、15~18才で $1.90 \sim 1.98$ l/minに達する。体重あたりの最大酸素摂取量は男子では10~25才はほぼ 50 ml/kg/minで一定水準を保つ。女子では10才の 46.6 ml/kg/minから15才で 38.7 ml/kg/min、21~25才で 32.9 ml/kg/minであった。別に行なった最大持久走時間は男子では最大酸素摂取量と同じように年令とともに増加した。女子では最大持久走時間は10~17才まで大体一定水準であった。一応発育の完了したと考えられる21~28才の男子21名の最大酸素摂取量とトレッドミル最大持久走時間との相関は $r = 0.652$ ($P < 0.01$)であり、単位体重あたりの最大酸素摂取量とトレッドミル持久走時間との間には $r = 0.801$ ($P < 0.001$)で高い相関関係がみとめられた。

4. 筋的作業の負荷強度と耐久時間

森岡三生 (労研労働生理)

各種の作業形態について、作業強度と持続時間の関係を作業者の生理的機能を指標に広く検討することは労働生理学の基礎的課題の一つである。筋的作業についてのここ数年間の実験成績の概要をのべた。

静的筋作業として等尺性筋収縮を課した場合、最大筋力に対する負荷張力の比が生理的強度として有用であり、この筋力比と耐久時間とは両対数図表で直線関係を示す。又筋疲労の指標として筋痛や表面筋電図の徐波化の発現時間は耐久時間に対し等比的関係にある。但し労働筋や姿勢によって負荷強度と耐久時間の関係や耐久時点での呼吸循環系反応の大きさは若干異なってくる。筋血流の測定から静的作業での筋疲労は局所の循環障害と関連していることが知れた。動的作業に比し、静的作業の特長は作業中の最小小血圧の上昇従って脈圧の増加は認められず、同一酸素摂取量に対し

心拍上昇が大きいこと、又酸素債の相対的増大にあり、作業に伴なう過呼吸はかえって軽度である。

動的作業でも負荷強度(単位時間当り仕事量, Watt)と耐久時間は両対数関係を示すが、両上肢のクランク廻し作業に比し、前腕の屈伸作業では同じ負荷に対し耐久時間は甚だしく短縮される。即ち活動筋の範囲が制限される程作業効率は悪くなる。これはRMRを指標としてみても同様で、同一負荷に対するRMRは腕屈伸作業で大きい。耐久時間が1分以下の激しい作業では至適速度は速い方につれる傾向にあり、1回転当りの筋力支出を少なくしても一連続限界仕事量は大きくなる。

回転トルクとして求めたクランク廻し作業の静的最大筋力に対する負荷の1回転当り平均所要トルクの比が、15~20%以下ではこの筋力比と耐久時間とはかなりよく対応し、これは腕屈伸作業でも筋力比に対する耐久時間はほぼ同じ水準にある。この筋力比に対応する動的作業の耐久時間は静的作業のそれよりかえって短い傾向にある。所要トルクがこの15~20%以下になると耐久時間は相対的に延長し、作業速度にもよるが、1~6分以上持続可能な場合は筋力より呼吸循環機能からみた O_2 供給能が耐久時間の長短に影響しているように思われる。

5. フリッカーテストの労働生理学への応用の意義

橋本邦衛 (鉄道労研労働生理)

技術革新ともなう労働の質的変容に対応し、労働生理学も将来のエネルギー代謝法中心から脱皮する必要にせまられ、神経性労働負担の分析、精神疲労の判定法として今次大戦以後にフリッカーテスト(ちらつき融合頻度 CFF の測定)が開発された。

ちらつきの融合が視索上よりも低頻度で視覚皮質領でおこり、これは脳幹網様系の刺激によりさらに高まることから、小木らはCFFを新皮質の活動に依存する機能と考えたが、演者らはCFFと表面脳波パターンとの相関々係を酸素不足実験でたしかめた。ただし換気増大に対する態度は例外であった。さらに、網様系を介して新皮質を活動化する刺激条件はCFFを上昇させることを、

自転車エルゴメーターの動的筋作業、重量物背負いによる静的筋作業、座位からの起ち上り、背もたれによる座位の体幹傾斜度、明暗所順応、音響刺激などについて明らかにした。しかし動作あるいは感覚刺激でも、これを能力以内のテンポの単調なくり返しで与えると、やがては CFF を積極的に低下させる要因に転ずることが知られる。この皮質性の抑制と考えられる現象は、作業の強さやテンポよりもむしろ作業の機械的性質に関しておこるもので、作業行動を統制する新皮質の本来の思考判断活動が排除された機械化職場での新しい傾向を示唆するものと考えられる。

CFF は、測定条件を十分にコントロールするならば、新皮質の活動レベルを知る良い指標として役立つし、また作業に適応した精神機能が維持されているかどうかを判断するための生理学的方法として使える、とする演者の見解を述べた。

6. 手動制御作業の神経性負担と作業継続

小木和孝 (鉄道労研労働生理)

筋作業では、個人の作業能力を考えにいれば、作業による筋の負担と身体的疲労のおこり方との間に、比較的一義的な関係がみとめられるが、神経性作業ではそうは考えにくいので、手動制御作業を例にして、その難易度をかえて検討してみた。

つまみまたはハンドルをまわしてブラウン管上

第 171 回生理学東京談話会

日時 昭和41年6月25日(土)午後1時30分より

所と当番幹事 東京医科歯科大学医学部臨床第2講堂 勝木保次・市岡正道

特別講演会

1. 肝癌細胞間の低抵抗性結合の欠如

菅野義信 (広島大歯生理)

細胞内通電を行ない、その細胞内と隣接細胞内から電位変化を記録し夫々 V_I , V_{II} とする。筋、神経細胞の如く、細胞と細胞の接面(contact membrane)の膜抵抗が十分に高いか、細胞間隔と外液の間の抵抗が十分に低い場合隣接細胞の電位 V_{II} は実際上零となり、 V_{II}/V_I (coupling ratio) は僅少となる。一方上皮細胞系であるショウジョウバエ幼虫の第3齢期の唾液腺では coupling ratio が非常に大きく 0.9 に達した。このような低抵抗の細胞間結合は広くガマの膀胱粘膜上皮、軟骨魚の Lorenzin 感覚上皮、Chironomus の マルピギー

の光点を目標値に追従させ、手による操作量が、アナログ計算機をとおして、単純な比例から複雑な2階積分まで種々の特性をもって制御量に変換されるようにした。難しい作業では、目標値からの平均偏差も大きく、作業と無関係な異常聴覚信号の発見率も低下するが、一方、心拍数の増加、脳波の速波化、手掌皮膚電気抵抗値の減少や、ちらつき融合頻度の上昇など一般的活動化がみとめられた。瞬目条件反射を形成分化してから、作業中の態度をみると、陽性条件刺激にたいする瞬目応答率の低下と、陰性刺激にたいする脱抑制とがみられ、この分化の混乱は、難しい制御作業ほどいちじるしかった。同様なことは高速道路での運転時にもみとられた。しかし、作業課題がやさしくて弱い微分動作で追従できる場合や、高速道路上の時速 60 km 運転では、手掌抵抗値の漸増やちらつき融合頻度の低下傾向、ねむけなどがあらわれやすかった。

難しい制御作業では、ほかの感覚運動路をつうじての応答は、単に抑制されるのでなしに誤応答や脱抑制をともないうが、同時に、一般的活動化の傾向をもつために、長時間にわたらない場合には、かえって作業継続上有利な機能変動をもたらすと考えられる。連続的な制御作業では、かなり複雑な微分動作をともなったものが、これに当

tubles 等に於いても認められる。細胞質中のある種の物質は自由に他の細胞に移行し得ると想定され、実際 ショウジョウバエ 唾液腺では分子量 125,000 の poly-lysine の自由拡散が証明されている。特定の機能を有する組織、器官を形成する為には各細胞は一定の統制の許に生長しなければならない。上皮組織の細胞から細胞へ、ある物質が自由に移行し得ることは細胞生長の統制、制御に甚だ好都合に見える。これに如何なる物質が関与しているか興味ある問題であるが、直接証明は困難であるので、間接的一方法として、全く無統制な細胞生長を行なう上皮性悪性腫瘍の細胞間 communication に就いて調べた。正常マウス、または、ラットの肝の表面の一細胞に通電し、電位変

化を調べると、通電位置で得る電位に比し、そこから 100μ の距離で猶 $1/3$ 程度の電位を記録出来る。肝細胞は 25μ 程度の大きさで coupling ratio は 0.6 となる。且 effective resistance は $250k\Omega$ 前後であり、静止膜電位は 30 mV であった。使用した hepatoma は、1) アゾ色素食餌性実験腫瘍(原発癌)、2) ノビコフ腹水移植癌(1週間)、3) モリス No. 7787 遅進行性移植癌(6ヵ月)、4) モリス No. 7793 中速進行性移植癌(1ヵ月)の4種である。癌細胞の静止膜電位は何れも 30 mV 前後であり、正常肝細胞と変わらないが、effective resistance は $9.8 \text{ M}\Omega$, $8.8 \text{ M}\Omega$, $6 \text{ M}\Omega$, $24 \text{ M}\Omega$ と夫々非常に高く、また全て coupling ratio は 0.002 以下であった。癌細胞膜の specific resistance が異常に増大したと考えるより、coupling ratio の極端な減少から細胞間の低抵抗結合が消失し細胞膜表面積が縮小した。即ち癌細胞間同士では相互連絡が欠如すると見做すのが妥当であろう。

2. Ca と膜電位

瀬藤教三(久留米大生理)

細胞膜の物理化学的な性質は、膜を構成している lipoprotein の fixed negative-sites に結合している Ca、即ち bound-Ca の濃度によって定まると云う考えのもとに、最近我々の研究室で行なわれて来た特に電気生理学的な実験結果について述べる。これ等の実験結果を我々の仮説に基づいて考察して見ると、Ca と膜電位の関係について次の様な事が考えられる。

1) Ca の作用を考える場合、細胞内、外液の free-Ca と、細胞膜内またはその附近の free-Ca および bound-Ca の関係を考えるべきで、活動電位発生に直接関与するのは bound-Ca であろう。

2) 膜電位は bound-Ca の濃度に直接関係はない。Bound-Ca の濃度変化にて P_{Na} と P_K が変化するが、その程度は細胞の種類または実験条件にて異なり、膜電位はその時の P_{Na}/P_K の変化にて定まる。

3) Bound-Ca の dissociation は他の陽イオンと置換される時のみ可能である。故に bound-Ca の濃度は free-Ca と他の陽イオンの濃度にて定まる。

4) 外液の Ca 濃度の減少の効果と電流による脱分極の効果は共に bound-Ca の濃度減少にて説

明出来る。所謂 "inactivation" は bound-Ca の濃度減少を意味し、"inactivation" の除去は bound-Ca の濃度を増大せしめる事と考えられる。

5) Ca の結合反応と温度との関係については温度の dual actions を考えねばならない。即ち適度の温度降下は反応を association の方向に進め、強度の温度降下は逆に dissociation の方向に進める。

6) 静止および活動位はそれぞれ膜の Ca-associated および Ca-dissociated states と考えられる。また所謂 "two stable states" はこの2つの states に相当すると考えてよいであろう。

7) 活動電位の max. rate of rise と peak level は bound-Ca の dissociation の rate と amount によって規定される。故に "inactivation" のない時は free-Ca の濃度に逆比例すると考えられる。

8) Ca と膜電位の関係については、Ca の dual actions を考えるべきである。即ち Ca と膜の結合によって Ca は本来の bound-Ca として膜電位を調節する他、時には結合力が非常に小さい場合があり、Na または K の如き作用もなし得る。かかる Ca の dual actions は細胞の種類により、または実験条件を変化することにより実証出来る。

9) Ca 結合反応は膜附近の界面電位を変化せしめるであろうし、かかる電位変化は膜内の電位勾配および膜の dynamic state に於ける膜電位変化に関与するであろう。

3. 調節機転と近視の発生

大塚 任(東京医歯大眼科)

人眼を摘出後数片に分ち、各片を夫々ピロカルピン液、アトロピン液或はアドレナリン液に浸し、後固定標本を作成して鏡検して、液につけない状態と比較し、毛様体筋におよぼす各薬剤の作用を見、また赤外線 phacometer を作り、これにより各調節状態に於ける角膜屈折力、前房深度、水晶体の前面および後面の曲率半径、水晶体屈折力、水晶体の厚さおよび後面の位置等を測定、また内視鏡を猫、犬の眼内に入れて、電氣的に調節筋を刺激して、その変化を見、また水晶体前面及び後面に張るチン氏帯に鋼線をかけて、調節時に於ける張力の変動を strain gauge で記録した結果、調節筋は副交感神経で収縮し、頸部交感神経刺激では変化殆どなく、調節時水晶体前面に張る

チン氏帯は弛緩し、水晶体後面に張るチン氏帯は緊張して水晶体赤道部を圧迫することを確め、即ち調節時水晶体は自分の弾力と、チン氏帯による赤道部の圧迫により前方瞳孔縁に膨出し、調節弛緩時には脈絡膜の弾力により扁平となることがわかった。Helmholtz の説と Tscherning の説の折中した事実が行なわれているのである。尚諸種の実験より、近視の発生機転は、初め過度の近業に

より毛様体筋の異常トーンスを発生し、仮性近視の状を呈するが、これが続くと、毛様体筋脈絡膜の萎縮を招来し、眼球運動、輻輳調節時等の眼内圧の変動が起こった際、眼膜の抵抗薄弱により眼軸は主として後方に伸展し、これを繰返すことにより真性近視が次第に発展すると説明し、その証拠をあげた。

〔短報〕

〔生理学教育と研究〕

諸外国の生理学教育と研究：シリーズ 2

私の知り得た範囲のスウェーデン医学教育と、それによる反省

田中育郎（熊本大第1生理）

1964年9月4日第15回西日本生理学会での口演を抄録して、日本生理誌（1965）27, 190-191に短報として掲載して頂いたので、今回は重複をなるべく避けて述べることにしたい。

当国には総合大学 universitet が、Uppsala (1477年創立後約100年で医学部設置)、Lund (1668年創立後約50年で医学部設置)、Stockholm (1879年創立で医学部設置なし)、Göteborg (1889年創立で1946年医学部設置)、Umeå (1959年創立で現在は臨床部門のみ設置) の5つしかないが、この他に多数の単科大学 högskola がある。その1つが、演者を1963年4月1日付で受入れた王立カロリン医学研究所と呼ばれる、当国唯一の単科医科大学で1810年に発足した軍医養成学校の後身であって、1861年までは卒業生には医師免許証も与えられなかったし、1906年までは学位審査権もなく、Uppsala か Lund の universitet へ学位を請求しなければならなかった由であるが、現在では、当国の医学校の中では最も大きく、且つ学生の収容数も最も多い（1学級70人ずつが1年に春学期 vårtermin と秋学期 hösttermin との2回、計140人の入学数となる）。後述する経緯のノーベル生理学医学賞も、この医科大学が審査の上決定する。

Universitet における学部 fakultet の格式の順位は、最右翼が神学 teologi で、次が医学 medicin。この両学部が、文科系と理科系との代表ということになる。他の学部は両学部より一段下と見られているようである。特に工科 teknik 方面は、技術というわけなのか、工学部は universitet ではなく、工業大学として Kungliga Tekniska Högskolan (Stockholm) や Chalmers Tekniska Högskolan (Göteborg) の如く独立している。日本の理学部の一部での、医学や農学を学問でないという風潮や、基礎医学が学問で臨床医学は技術であるとの考え方に似た点がある。

高等学校 gymnasium を卒業し、国家試験の studentexamen に合格すれば、自分の好む大学に無試験で入学出来るが定員を無視して無制限に収容し得ない理科系の大学では、入学試験によらない選抜が行なわれて、収容力の範囲内で入学が許可される。一度入学したからには、好む所の大学や教官を、自分勝手に選んで、転々と移動して歩くことは医学部では許されていないようであり、また講義者を自由に選定することも、制限されているようである〔但し基礎医学を終り medicine kandidat (med. kand.) の称号をもらえば、次の段階の medicine licentiat (med. lic.) や medicine doktor (med. dr) (M. D.) を選ぶ際には、或る程度の自由さがある〕。Studentexamen の成績は10科目30点満点で、berömlig (3点)、med utmärkt beröm godkänd (2.5点)、med beröm godkänd (2点)、icke utan beröm godkänd (1.5点)、godkänd (1点)、försvalig (0.5点)、icke fullt godkänd または otillräcklig (零点) に分類されているとのことである。

当医科大学における生理学の講義は、創立3年目の1813年に内科外科の分科として開始されたが、Leipzig の Ludwig 教室から戻った Lovén が1874年初代教授に就任し、2代目 Tigerstedt, 3代目 Johansson, 4代目 Gertz, の各教授に続き、1939年 von Euler-Chelpin が弱冠33才で5代目教授に就任した。1947年に第2生理学教室 Fysiologiska Institutionen II が開設されたので（主任 Bernhard 教授）、従来の生理学教室が第1生理学教室 Fysiologiska Institutionen I となった。1952年医物理学（主任 Prof. Engström）のinstitutionが開設された。日本の講座や米国の Department に相当するのが institutionらしく米国の Professor and Chairman に相当するのが、professor (prof.) で、日本の講座担当の主任教授に相当しているようである。米国の Assistant Professor に相当するのが docent (doc.) と考えられるが、形式上は prof. の支配下にありながらも、一応は自由な研究をしているようである（しかし上司である prof. の性格によるので、この点は日本の助教授に類似しているが、任期が3年とか5年とか決められている点は異なる）。米国の Associate Professor に相当するのが laborator で全く prof. から独立して一つの laboratorium (英語 Laboratory に相当する言葉) を経営しているが、米国と異なり labo-

rator は定年までの身分の保証がある。Division または Section に相当するのが avdelning (独語 Abteilung に相当する言葉) で、航空医学 (現主任 Professor Bjurstedt) と海軍医学 (現主任 Laborator Hesser) が1950年に開設された。ノーベル医学研究所には、1940年開設の神経生理学教室 (主任 Prof. Granit, 1946年教授に昇任) があるが、教育面には関与せず研究面のみである。Karolinska Sjukhuset (附属病院) には、1942年以来臨床生理学を志していた Sjöstrand が、1954年教室を開設し1956年 professor に任ぜられた。

演者の上司の第1生理学教室主任 Ulf Svante von Euler-Chelpin 教授については、余りにも有名であるから、紹介を略するが、前述の Johansson 教授が Paris で Nobel の研究 (輸血の実験) の手助けをしていた時の友情の結実が、その遺言による当医科大学に与えられた「生理学または医学におけるノーベル賞 Nobelpriset i fysiologi eller medicin」の審査権であり、「生理学」を「医学」と同等かそれ以上に評価していると、考えることができるかも知れない。

第1生理学教室の構成員は主任教授 professor の下に、助教授 docent 1 (任期5年)、助手 assistent 1, 実習助手 kursassistent 1, 1等副手 första amanuens 1, 3等副手 tredje amanuens 2 (以上4職の任期は当教室では半年とのことである。医学部には2等副手 andra amanuens の職制はない)、無給副手 amanuens utan lön 数人、以上が研究者ということになる。これとは別に、秘書 sekreterare は勿論のこと、技官 ingenjör (英語 Engineer に相当する言葉) 3人の他に補助者雑役者10人余で、外国人留学生を含めての合計40人前後であった。有給研究者の待遇は思った程はよくないらしい。但し一夏稼ぎに出ると大体1年程は家族諸共に生活可能とのことであるし、無給者に対する奨学金制度も準備され、また学生の講義や実習を担当すると、相当の手当が支給される。急ぎ追いかける気持で多くの業績を挙げる競争も激しくないのも、急がずに悠々と数年間じっくり着いて、研究に打込める体制は、日本や米国と異なった味があるようである。臨床医局員の無給乃至低賃金による問題は、米国における intern や resident と同様に、恵まれる将来が期待されているためか、日本のように現実に解決を迫られ

る程までには、表面化していない (但し医療制度に対する医療担当者の不満が相当高く、ストライキ寸前の険悪な事態にあるとも聞いたが、本当かどうかは演者には判らなかった)。

有給研究者の定員は、日本と同じ程度との説明であったが (残りは grant または fund で賄っているのかも知れないし、実際に大博士 docent の学位を有しながら、無給副手で勤務中の者もいた)、研究補助員の定員は確かに多いようである。物品購入その他の手続きや事務機構は極めて簡素 [例えば大抵の事柄 (代金の支払いなど) は、主任者の署名のみで処理が終る。そのためには秘書 (一定の法的資格を持たねば正式就職は出来ないらしい) が有能でなければならない] である。従って日本の歴大な管理部の人員が浮いて、研究の現場である教室が、その恩恵を受けているとも考えられる。

教室の経常研究費は、日本に当てはめると1年間1千万円程度で、特別に豊富とはいえないかも知れないが (万事が割合にケチである)、別口による特別費は各所から来るらしい。v. Euler 教授程度の大物になると、1億円 (人件費も含んでいるであろうが) 近い研究費を動かしている模様である。但し来年 (1964年) は、Kennedy 大統領の米国内優先政策 (ドル防衛政策) のために、最悪の年になりそうだと v. Euler 教授がボヤいていたことを聞いた事実から判断すると、米国からの研究資金が、財源の重要な部分を占めているのかも知れない。

各教室は一応独立した建物を有し、教育の責任を持つ教室は、専用の講義室・実習室・示説室・準備室がある。実習の内容は、只今回覧中の1963年秋学期の実習書に示されているように、17種目であるが、同じく回覧中の米国のものに比べると、量も質も見劣りすることは否めないが、30人程の担当者が、直接責任を以って指導している制度は (前述の如く相当額の担当手当が貰える)、学生に対する厚生施設の完備と共に、次代を担う層の育成に力を入れている点が、日本の現状に对照すると、誠に羨ましい限りといえるかも知れない。医物理学・医心理学・航空海軍医学を含む生理学に関する教育計画の最高指揮官は v. Euler 教授らしく、教育に関する限りは、米国に類似の Chairman 制度のような形式になっているようで

ある。図書館も整備はしているものの、依頼すれば必要な関連分野の文献を短時間で集めてくれるような完備した米国の documentation system や実験 data の処理に関する computer system は、いまだしの感がある。図書館は東北大や東大の医学図書館の方が勝れているような感じがした。

医師は、弁護士・教授・大会社社長とともに、最上流社会に属して地位が高く、体面も非常に重んじなければならないらしいが、それに相応わしい世人の尊敬と収入（但し税金が高いので大部分を所得税として取られる）とを受けている。特に両者を兼ねる臨床の教授は、私的病床を公的病院内に有し、特別の収入の道もあるが、基礎の教授の多くは、名声に実質が伴わず、せいぜい何々の顧問とか委員とかに名前を連ねて稼ぐ程度であるともいうが、自分に配布された研究費で、自分に対する俸給の支払いをすることも可能とのことである（妻や娘などを秘書や部下に雇っている例もある）。

中流以上の家庭は、モーターボートと別荘とは持っているようであるから、3種の神器の他のものは何かということになるが、自動車と電話とテレビとは一応普及しているようである。また医師は教師および牧師と共に3大聖職とされており、この点からも、世人の尊敬を受けていることを、ついでに加えておきたい。

称号が多数あって尊重される。米国の Ph. D. に相当するのが filosofie doktor (fil. dr) (F. D.) (FD) であるけれども、米国の M. D. に相当するのは、当国では med. lic. であり、当国の M. D. (医学博士) は更に数年間の勉強を必要とするし、doc. (大博士) は更に1段高い学位である。Ph. D. を例にとると、Filosofie kandidatexamen (fil. kand.) (F. K.) (FK); Filosofisk ämbetsexamen (fil. mag.) (F. M.) (FM); Satsvetenskaplig-filosofisk examen (pol. mag.) (P. M.) (PM); Filosofie licentiatexamen (fil. lic.) (F. L.) (FL); Filosofie doktorsgrad (fil. dr) (F. D.) (FD) の順となる。Doktor の他に無試験で推薦されるところの jubeldoktor (勲選博士) と hedersdoktor (名誉博士) とがあり、v. Euler 教授は Umeå の大学の odontologie hedersdoktor (名誉歯学博士) の称号をも有している。称号を重要視する理由の一つは、当国が高度の福祉国家であるために、貧乏人が居ない反面、

金持人も居らず、従って能力の差程の実質的の収入の差がないので、その差をせめて称号でなりと示そうとするにあるとの推測があって、公的身分の区別は、やかましいようである。カロリンスカ医科大学教授の肩書を有する人といえば、日本人の観察では、当国で最も恵まれた境遇にあると想像されるが、この地位を捨てて、米国へ移住した人 (UCLA へ引抜かれた組織学の Sjöstrand 教授) もいる位であるから、能力に自信のある者にとっては、米国に比べると、不満や不足があると、解釈されるかも知れない。

学生や研究者の鍛え方は、日本に比べると段違いに厳しいようであるが、前述した通り特別の激しい競争はない模様である。落第即放校との米国の極端さはないようで、再試験も受けられるが、日本のようにトコロ天式の押し自然卒業ということはない。ただ以前の成績が一生涯つきまとうので、気を弛めた、いい加減な勉強は、却って履歴に傷がつく。之は同時に指導者の責任を伴うことともなるので、門下の発表に非常に神経質な prof. もあるという。この点が prof. の権力が強きに過ぎるとの米国系学者の非難となっているのかも知れないが、演者の見た範囲では、幾分は当たってはいても、特定の教室間の連繫は非常によく、特に基礎と臨床との連絡は、日本よりも遙かによく行なわれている。

臨床教室の研究対象は原則として人間で、動物実験は殆んどすべてを基礎教室に委せてある。弟子の創意工夫を尊重する点、臨床教室が分業に徹して基礎教室と同じようなことはしない点、などは学ぶべきであろう。

最後に v. Euler 教授の日本の生理学界に対する忠告をお伝えする。「神経生理学のみが生理学でなく、他にも重要な部門があり、全体のバランスが必要であるから、日本の生理学者も、この点を銘記して欲しい」と。この後、渡米の機会を得て、訪問した University of Minnesota の Visscher 教授からも、Russia の消化生理学一辺倒、Argentina の内分泌生理学一辺倒、を例として、日本の神経生理学一辺倒と Chairman 制度採用の示唆に富む見解を伺うことが出来たが、日本の生理学界を直接視察見聞の目的で来日された、両大御所の忠言を、素朴に解釈し、且つ各方面の意見を虚心坦懐に受入れることは、日本の生理学の進歩発展

に資する，一つの方法であらう。

追記：口演時間不足で予定の途中までで中止しましたが，主催者の御諒解を得ましたので，抄録全文を掲載させて頂きます。井上章教授および本

間三郎教授の御助言に感謝します。しかし，内容の誤りに関しては両教授には責任がなく，あくまで演者の責任です。内容は1963年現在と考えて下さい（第5回生理学若手シンポジウム講演）。

〔将来計画〕

“生理学関係研究室の現況に関するアンケート”

集計報告

生理学将来計画委員会（1966年5月）

生理学将来計画委員会は1965年6月，生理学将来計画第1次案を作成しましたが，その中の第1次5カ年計画の大綱は第45回学術会議総会（1965年10月）で承認の運びとなりました。

本アンケートは，将来計画の具体化に関連して，とくに生理学研究所および講座増設の要望の裏づけとして，生理学研究の人材の調査，および将来の重要研究テーマの検討の基礎資料とすべく，実施されたものです。

この集計は生理学将来計画第2次案の基礎資料といたします。一方，生理学研究の現況について，生理学研究者の方々の参考資料としていただければ幸いです。

回答数 77 (79研究室)

未着 29 回答率 73%

(1) 新設を希望する講座 (計 112)

○あらかじめアンケートに記入してあった講座名について

- 臨床応用生理 25
- 生物物理 19
- 生体物理化学 10
- 医用電子工学 10
- 電子生物学 8
- 脳神経生理 8
- 環境生理 5
- 分子生理 4

〔註〕生物物理学，生体物理化学，分子生物学，分子生理学は内容的に同じものではないかという意見があった。

○アンケートの例にはなかった新設希望講座

- 内分泌・代謝 2
- 行動生理 2

一般生理，感覚生理，人間工学，東洋医学

各1

○大学の特徴を生かした新設希望講座

- 脳・神経生理 2
- 医用電子工学 2
- 情報科学 2
- 航空生理 2

応用生理，行動科学，教育生理，東洋医学，循環生理，体育医学，熱帯医学，生物物理，生化学的環境生理 各1

(2) 講座新設の際は人材をどこに求めますか

- 広く日本国内 56
- 広く世界各地の日本人 21
- 学部内 9
- 大学内 4
- その他 0

(3) 生理学研究室の定員と現在員 (回答：79研究室)

	定員	現在員	生理学研究者	1研究室当り人数
教授	79	79	79	1.0
助教授	85	71	70	0.9
講師	29	38	38	0.5
助手	187	161	155	2.1
研究生Ⅰ		40	30	0.5
研究生Ⅱ		116	106	1.5
大学院生	(317)	173	164	2.2
技術員	28	75	15	1.0
秘書・事務員	54	71	0	0.9
その他	(9)	29	16	0.4
計		853	671	
平均		10.8	8.5	

〔註〕1. 研究生Ⅰは永続的な研究者，研究生Ⅱは一時的な研究者。2. 技術員・秘書・事務員は文部省定員「雇員」に相当する人を職能上で分類した。

(4) 研究者の研究経験年数 (回答：52研究室)

年 数	人 数	外国研究生 活経験者	一研究室あた り平均人数
1～2年	97	1	1.9
3～4年	80	1	1.5
5～7年	74	14	1.4
8～10年	54	26	1.0
10年以上	109	71	2.1
計	414	113	8.0

(5) 海外で研究をしている研究者

計54名

(a) 行先

U. S. A.	38名	フランス	1名
西 独	3	スウェーデン	1
英 国	2	オーストラリア	1
ベネズエラ	2	不 明	4
イタリー	2		

b) 国内ポストとの関係

永 住	10名
ポストを離れている	15
休 職	17
現職出張	10
不 明	2

(c) 研究経験年数

1～4年	0名
5～7年	17
8～10年	14
10年以上	20
不 明	3

(6) 現在、各生理学教室のテーマ

分類は Japanese Physiology・Present and Past
を改変したものによる。

	件 数	研究者数	補助者数
心 臓	9	26	7
末梢循環	6	13	7
血 液	6	23	8
腎 臓	1	3	0
電解質・体液	1	1	1
消 化	13	26	8
代 謝・栄 養	7	11	4
呼 吸	13	27	15
内 分 泌	7	19	13
生 殖	6	10	0
筋 肉	40	84	16

神 經 細 胞	28	63	16
中 枢 神 經	70	139	74
感 覚	45	121	21
自 律 神 經	8	24	12
体 育 生 理	9	28	7
生体適応・調節	7	32	13
生 体 工 学	3	14	7
環境生理・宇宙医学	4	35	13
装 置	9	16	8
そ の 他	25	77	20
	317	792	270

〔註〕研究者数、補助者数は重複をみとめている

(7) 生理学分野で将来開発すべき重要研究テーマ

分 野	件数	代表的又は特徴のあるテーマ
末梢循環	3	微小循環
水・電解質代謝	1	
癌細胞の生理	2	癌細胞の呼吸
呼 吸	2	肺、胎盤の血流ガス交換動態
内 分 泌	4	ホルモンの作用点
筋	1	
神経細胞・シナプス	6	培養神経細胞、比較神経生理
中 枢 神 經	27	行動の神経生理、中枢情報処理、脳神経疾患の生理的解析、記憶
自 律 神 經	2	
感 覚	5	受容器のエネルギー変換、化学受容
運動・体育生理	6	運動時、生体反応の機序
個 体 調 節	8	生体リズム
環 境 生 理	8	
分子生物学	6	
生体工学・人間工学	6	人工臓器
装 置	5	イオン電極
生 体 膜	9	興奮の代謝性基礎、イオン輸送、生体膜の発電機構
そ の 他	21	臨床応用生理(病態生理)、植物的機能、慢性実験機能的生化学

(8) 将来計画に対する種々の意見および要望

(a) 研究内容に関するもの

○独創的研究に期待する(1)

- 臨床生理学的研究をもっとすすめる(5)
- 動物生理・植物生理の均衡のとれた発展を(1)
- 植物機能生理分野の研究の活性化を(1)
- 分子生理学の研究をすすめる(1)
- 実験デザインをよりすぐれたものにすべきである(1)
- 計画的重点研究に重きを置くあまり、一般研究を圧迫せぬように(1)
- 理論的分析的機能の面と全体的機能の面との両面を進展させること(1)
- (b) 研究施設・設備・定員・運営指針に関するもの
 - 研究所の設立(5) (うち生理科学研究所 3, 重要テーマに関する研究所 1)
 - 講座の増設(4) (そのうち理・工学部に設ける 1)
 - 講座の拡充(2)
 - 公立医科大学の保護育成 以下各 1
 - 研究環境の整備充実
 - 研究員の確保
 - 人材・施設の確保・拡充
 - 中央偏重にならぬように望む
 - 講座制の廃止
 - 国立研究所設立よりも各大学への研究施設の設置, 充実を優先させる
 - 定員増加, 特に講師, 助手をのぞむ
 - 電気生理・生化学機器・電顕等設置の充分な予算を
 - 生理科学全般の再編成
- (c) 研究費に関するもの
 - 研究費の増額(7) (そのうち特に公立大学に対し 1)
 - 各個研究費の増額(1)
 - 科学研究費の重点投資を(1)
 - 科学研究費配分の方法を合理化すること(1)
- (d) 人的交流・協同研究に関するもの
 - 国際交流を盛んにすること(3)
 - 総合的協同研究体制の確立を(3)
 - 研究者間の交流を(国内外) (2)
 - 化学部門との交流を(2)
 - 毎年 1 回の国際シンポジウムをのぞむ(1) 以下各 1

- 大学間の交流を
- 講座間の交流を
- 流動研究員制度の強化
- ひろく人材を求めるようにする
- (e) 研究を進めるための研究者としての態度
 - 下のものに全く自由のないシステムを改める
 - 学閥のへい害を断然除くべきである
 - 学者が運営の主体となるべきである (例, Max Planck 研究所)
 - 計画が必要なことは内部に欠陥のあることを示す. 自由と権利主張が足りない
- (f) 医学教育について
 - 基礎医学コースの設立
 - 実習設備の抜本的改善を
 - 講義実習の充実を
 - 映画教育(視聴覚教育)の提唱
- (g) 研究者の待遇改善(生活の保証を) (4)
- (h) その他
 - 30代の部厚い研究者層出現を期待する
 - 理想論に走らず, 着実に計画を進めよ
 - 第 1 次計画が実現されれば結構な事である
 - 予算削減, 物価上昇, 定員補充凍結の現実に対し, 何を失うべきでないかを真剣に考える必要がある.

「生理学関係研究室の現況に関するアンケート」の総括

1965年9月におこなわれた表記アンケートは, 各研究室の御協力により73%の回収率を得ることが出来ました. 以下簡単にその総括を記します. 回収数79件

- (1) 新設を希望する講座
“分子生物学および生物物理学”に関するもの(42件), および“臨床応用生理講座”(34件)の希望が圧倒的に多い.

新設講座の人材は“広く国内・外に求める”という解答(77%)が“学内・学部に求める”(13%)にくらべ多い.

- (2) 教室の現在員および定員

	定員	現在員
教授	1.0	1.0

助教授	1.2	0.9
講 師	0.4	0.5
助 手	2.5	2.0
永続的研究性	/	0.5
一時的的研究性	/	1.5
大学院学生	/	2.2
技術員その他	1.0	2.2

となり、永続的研究者約40名および大学院学生約250名は、現在および近い将来助手等の職に就くはずのものである。

(3) 海外研究者

回答のあったものの中で54名が海外におり、うち25名は永住ないし国内の職を離れている。行先は USA が76%で圧倒的である。彼等の研究歴の平均は約10年である。

(4) 現在の教室のテーマ (A) および将来開発すべきテーマ (B)

	A	B
神経、筋に関するもの	68	41
いわゆる植物性機能に関するもの	22	12
人体応用生理 (体育、環境生理等)	10	28
分子生理学		15%

将来開発すべきテーマのうち、人体応用生理、分子生理学に関するものが多い。具体的テーマとしては行動生理、記憶、人工臓器、癌などがあげられた。

(5) 将来計画に対する意見

- 研究内容の片寄りをなくすこと
- 研究機関、ポスト数を増やすこと
- 研究費の増加、配分の合理化
- 人的交流、協同研究の促進
- 研究者の待遇改善

などが主であった。

生物科学研究の推進について

提案者：長期研究計画委員会 (第4部、第6部、第7部)

提 案

近年における科学の発達は目覚ましいものがあり、一つの変革期であるとさえ言われている。中でも生物科学にあっては、特に大きな変革が行なわれつつあり、旧来の生物科学の概念は正に一新

されようとしている。

しかるにわが国においては、明治以降の固定した生物学の観念が払拭されず、いわゆる陽の当たらない場に置かれており、研究者の努力にも拘らず、世界的な生物科学の進歩から取り残されようとしている。

この情勢に対処するため、関係方面の多数の科学者が従来の枠を超えて協力し、生物科学研究の将来計画を検討して来たが、その過程において得られた結論は、当然今後、生物科学研究将来計画を進めるに当って準拠すべき原則と考えられるので、これをここに提示し、確認を求める次第である。

第1原則 生物科学研究の発展

近年、物理科学等の目覚ましい発展と並んで、自然についての理解の急速な進歩が齎され、生物科学の研究はその面目を一新しつつありその範囲は従来の固定した枠をはるかに超えて拡大しつつある。又、研究の方法、原理の発展に伴って、生物科学の分野内に止まらず、他の分野の研究成果を急速に取り入れることが可能となり必要となった。

今後、わが国における生物科学の研究を進めるに当っては、従来の固定した研究体制にとらわれず、その学問の流動的性格に対応し得るように努めなければならない。

第2原則 分化と総合、新分野の助長

わが国における生物科学研究の推進を計るにあたっては、各専門分科の研究をますます深めると同時に、各分科の総合性あるいは関連性について絶えず留意しなければならない。またその際新しく発展する分野の研究が助長されるよう配慮しなければならない。

第3原則 交流の必要性

わが国における生物科学の研究を進めるにあたっては、旧来の伝統をのりこえて、各分科間あるいは関連する分野間との研究者の不断の交流が必要である。生物科学は、理、農、医歯薬の各部門に跨っており、その相互の交流は当然のことであるが、従来直接関連のあった分野に限らず、より広い範囲での交流も必要となって来ている。更に、研究の急速な進展に伴い、研究者相互の知識の交流が必要となった。そのようなことが十分行なわれるような機構が早急に作られなければならない。

ない。

第4原則 大学と研究所、将来計画の検討

わが国の生物科学の研究を進めるに当っては、その学問の性質上、総合性、流動性が強く必要とされる。そのため、大学と研究所とが極めて密接な関係を持ち、調和のとれた発展を期さなければならない。

特に共同研究所の設置を進めるに際しては、まず大学における研究体制の整備に留意し、又、他の共同研究所との関連を考え、全体としての研究の推進に寄与することを念とすべきである。

研究将来計画は、必ず関係各分科の相互批判に堪えるものでなければならない、なおその際より広く他の分野の研究者によっても納得されるものでなければならない。

第5原則 社会的貢献、基礎と応用

わが国の生物科学が、従来社会に対し、精神的、物質的にどれだけの貢献をなしたかという点について反省し、今後の研究を進めなければならない。

又、生物科学は、その基礎部門の研究を強化するに伴って、絶えず応用、開発との関連を考慮し、相互に刺戟し合い、裨益するよう努めなければならない。

説明

(1) 既に提案にものべたように、生物科学は急速に変貌しつつあって、極めてその発展が流動的である。生物科学研究の将来計画をたてるということも、実はその変動期において、一つの見通しをたてることが必要とされたものであった。したがってこの第1原則は、その点を明らかにするために必要である。

(2) 生物科学においては、生物の種類と研究手段の多様性のために研究分科は極度に細分化される傾向にある。各細分分科は研究はますます深く進むべきことは当然であるが、同時にこれらの分科間の関連性を常に振りかえることが必要である。然るにわが国では、研究者の基礎教育分野の差などにより、生物科学研究におけるこの総合性に欠ける点が多い。これを早速に是正しなければならない。

また近年、生物科学においては、研究方法の飛躍的發展があり、常に新しい分野の研究を取り入れて行かなければならない。例えば、生物物理学

のような方法論の展開もあり、宇宙生物学などのような新しい分野の進展もある。これらについて生物科学全体の問題として助長してゆかなければならない。

(3) 第2原則で述べた各分野間の総合性、関連性を究める最も具体的な方法は、各細分されてた分野の研究者が、生物科学分野の中間は勿論直接の関係のない他分野の研究者も含めて常に研究上の交流を行なうことである。このために大学別、専門別の範疇を離れて生物に関心を持つあらゆる専門学者が、自由に会合し知識の相互交換を行なう場を作ることが生物科学においては特に必要である。又、第2原則の説明でものべたように、新しい学問の方法などは絶えず相互に知識を交換し合わなければならない。

生物科学の方面は従来その面でたちおくれがあるので、早急にそのような機構、雑誌が作られることが望ましい。

(4) わが国の大学における生物科学特に基礎の生物学の研究組織設備共に極めて貧弱である。例えば講座組織においては、東大生物学科の10講座を例外的の多数とし、京大、東北大、阪大などで4～6講座にすぎず、多くの国立大学においては1人の教官が動植物学を共に講義している場合も少なくない。

生物学においては、生物分類学、組織学、形態学などの基礎学課は、必要不可欠のものであるにも拘らず、多くの大学においては、これらの重要学課を犠牲にして新しく発展しつつある生物学の研究を進めている現状である。

本委員会は1965年に政府に勧告した“科学研究第1次5カ年計画について”において、今後5カ年間における大学の講座増は一般に20%が適当であるとしたにも拘らず、生物科学においては、従来の立ち遅れをとりもどすために、特に5年間に32%の講座(学科目を含む)増を認めたのもこの為である。

基礎の生物学科あるいは新しく興りつつある生物科学の学科においては急速の講座などの増加と、その設備の充実とが絶対に必要である。

一方、大学の一学科単位ではできないような大規模な研究を、多数の研究者が共同し、協力して行なえるような研究所の設置が至急に必要である。ここでは大学で従来の講座の区分等にとらわ

れることなく、特定の研究問題に全力を集中できるような組織が望ましい。このためには、研究の完了に伴って、他の研究に移行できるような流動性を考慮すべきである。

このような研究所は、その専門分野だけではなく、広く生物科学研究交流の場ともなるべきであり、また将来設置さるべき他の分科の研究所と協力発展できるよう十分考慮されなければならない。もちろん既存の研究所とも有機的に連携を保つように考えられるべきである。

生物科学研究の将来計画については、既に1965年10月の総合提案「科学研究計画第1次5カ年計画」の基礎資料として一応提示したが、その内容を更に検討し、直接関係する研究者はもちろん、他の分野の研究者の批判に堪えるものとしなければ

ならない。

(5) 生物科学は、科学者・研究者の自主的要求に従って研究が進めらるべきはもちろんであるが、同時に人類の福祉増進および社会の諸要望に応えなければならない。この点について十分の反省を行ないつつ将来より一層の発展を期さなければならない。

このような意味からも、学問の基礎と応用との連携は従来以上に重視し関係者の交流に特に留意しなければならない。

基礎的研究を深めることの重要性は言うまでもないが、特に生物科学に在つては、応用面からの刺戟が基礎研究を推進することが多いのでこの原則をのべる。

〔体力テストの標準化〕

体力テスト標準化国際委員会

1. 目的

体力テストを各国でバラバラに行なっていたのでは、各国の体力の実状や経過を比較できないので、標準的なテストを作成し、各国でそれを試みる。

2. 成立と発展

1964年に東京で行なわれた International Congress of Sport Sciences のときに Special Meeting のテーマとしてとり上げた。その後毎年会議を開き、具体策について討議している。会員は現在世界各国の学者52名から成り、作業を performance test, work capacity, physique and body composition, medical examination の4部門に分けて進めている。

会議は1965年東京、1966 Sandefjord で開かれ1967年は Zürich で開催される予定。

3. 特徴

a) 日本が提案し、日本が実行委員会をつくって initiative をとっている。

b) 生理学者が中心になっていて基礎固めを行なっている。

c) ユネスコがこの委員会の活動をみとめ、補助金を出すことに内定し、国際的に権威ある機関となっている。

4. 役員

委員長; Larson, L. A. (U. S. A., Wisconsin)

副委員長; 猪飼道夫 (日本, 東京大学)

副委員長; Andersen, K. L. (Norway, Bergen)

実行委員長; 石河利寛 (日本, 東京大学)

生理学会員諸兄のこの方向への関心と応援を期待する。 (石河利寛)

〔新刊紹介〕

ソ連の宇宙医学 (はじめての宇宙グループ飛行における研究成果), U. M. ボルインキン著, 大島正光・稲葉弥之助・長谷川亀雄共訳, 共立出版株式会社, A 5版 160頁 (¥ 650)

本書はソ連アカデミー会員エヌ・エム・シサキヤンと教授ベ・イ・ヤズドフスキー両氏が監修し、

多数の著者達が協力して論述した“最初の宇宙グループ飛行, モスクワ1964”副題一宇宙船ポストーク3号と4号の軌道グループ飛行に際しての医学生物学的研究の科学的成果一の一全訳である。

本書は医学的生物学的研究の権威ある公式発表であるとおもわれるので、できるだけ原書を歪めないように翻訳したつもりである。(訳者まえがきより)。

〔学会予告〕

A symposium sponsored by the NIMH, on the Biological Role of Indolealkylamines

The above titled symposium will be held at the Alumni Auditorium of the College of Physicians and Surgeons of Columbia University, New York, May 10-12, 1967. Leading investigators have been invited to discuss the biochemistry, localisation, physiology, pharmacology, and clinical problems associated with indoles. The following are some of the topics to be discussed: indole metabolism in the pineal gland, application of

fluorescent techniques for mapping indole containing neurons, biochemistry and pharmacology of tryptophan-5-hydroxylase, metabolism of hallucinogenic indolealkylamines, correlations between indole turnover and behaviour, 5-hydroxyindoles in thyroid function, and relationships between mental depression and brain indole turnover.

Additional information can be obtained by writing to Dr. E. Costa, Department of Pharmacology, College of Physicians and Surgeons of Columbia University, New York 32, N. Y., 10032, U. S. A.

〔編集後記〕

最近ようやく綜説が掲載できるようになったことは嬉しいことです。Annual Rev.を始め綜説専門誌というものもありますが、何といても日本語で読めるということは有難いことです。日本では内外の文献を洩れなく紹介するということは至難なことで、本当の意味での公正な綜説はなかなか書けないと思われまので、本誌としてはむしろそのような考え方を捨て、著書の見解を主として、文献的考察を加えるという行き方をした方がよいと考えています。本号の逆説睡眠発現機構についての綜説もそのようなもので、このトピックに関する問題点を知らうとする会員の方にはまことに好個の文献と思います。

原著および速報については現在のところ原著は2頁まで、速報は1頁まで無料掲載の規定になっていますが、会費値上げもあったことですから何とかしてこの枠をもう少し広げたいと考えています。さしあたり原著は4頁まで、速報は2頁までとして採算がとれるかどうかを検討してみました。会費収入のうち50%を編集費と仮定しますと、会費納入率が現状70%より飛躍的に向上しない限り一寸むずかしいようです。いずれにしても速報を1頁以内にまとめることは困難なようですし、スペース節約のためとはいいいながら表題を学

会抄録なみの小さい活字にすることはよくないと思っています。さればといって速報だけを2頁としたのでは、かんじんの原著とのバランスがとれなくなるので、どうしても原著4頁の線が出てしまうのです。今後の問題かと思えます。

その他英文速報も受け付けてはどうかとの意見も出ています。外国の英文速報誌が異常に混雑して掲載が遅れがちな現在、大変重要な懸案となっています。

地方会抄録のところには、会員の関係している総合研究班の班会議における発表や、各地で行なわれている研究会、シンポジウムなどの抄録も同じように掲載しようとの話がまとまりました。それぞれの会を主催される会員諸兄はなるべく抄録なり紹介記事なりを集めて投稿下さるようお願い致します。各抄録は400字以内です。

短報については字数に制限を設けていませんが、名のごとく短いことを特長としていますので、投稿される方に自己規制して頂くより仕方がありません。学会にとって重要な記事、たとえば将来計画案などはいくら長文になっても掲載されるべきでしょうが、海外だよりや旅行記などがひどく長いのは内容にもよりますが学会誌としてのバランスを崩すことになりましょう。

(真島英信)

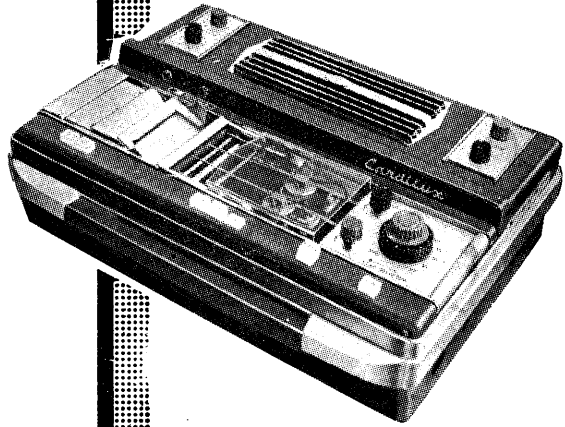


豊富な経験から生 れた最新の心電計

二要素同時記録式 心電計RS-200A型

心電図に心音・脈波・血圧・呼吸波などを併記して総合診断を行うことが新しい心電計の在り方になりました。本器はこの目的に副うよう凡ゆる便宜を考慮して製作された二要素同時記録式心電計の最新型であります。

優れた電気的特性/極性切換装置による交流障害の防除/連続長時間使用に耐えるファンモータ/研究実験に便利な記録紙残量指示機構/使い易く能率的な複式誘導選択装置と自動インスト装置/長時間監視用にブラウン管出力端子の装備/心電図以外の生体電気現象の記録に必要なプリアンプ及びマイアンプ用入力端子の装備



福田エレクトロ株式会社

東京都文京区本郷 2-35-8
電話 (814) 1211 (大代表)

札幌/旭川/釧路/函館/弘前/秋田/盛岡/仙台/山形/福島/立川/埼玉/神奈川/金沢/静岡/名古屋/京都/大阪/神戸/岡山/米子/広島/宇部/高松/徳島/松山/高知/福岡/佐賀/長崎/熊本/宮崎/鹿児島/久留米/ニューヨーク/ハンブルグ/台中

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 28, No. 10 (1966)

Review

Junji Matsumoto : Paradoxical sleep—Inducing mechanisms527

Originals

Shigemi Tanaka : Effect of metallo-chlorophyllin on the Ca and Mg ion metabolism534

Takashi Mori : The utero-gastrointestinal reflex550

昭和四十一年九月二十日印刷

編集兼
 発行人

東京都文京区本郷七丁目三の一号
 東京大学医学部生理学教室内
 戸塚武彦

印刷者
 印刷所

山形県鶴岡市馬場町甲三
 中村作右衛門
 鶴岡印刷株式会社

発行所

東京都文京区本郷七丁目三の一号
 東京大学医学部生理学教室内
 日本生理学会

振替東京八六四三〇
 定価百五拾円



ME機器総合メーカーが誇る

光電の

データ処理用電子計算機

ATAC-402型

- ・ デジタル型ON-LINE処理方式
- ・ 4現象の平均値化解析
- ・ 時間及び振幅についてのヒストグラム解析
- ・ アナログデジタル両出力方式
- ・ 諸アクセサリーの完備

日本光電工業株式会社

東京都新宿区西落合1-31-4 (953)1181
 札幌・弘前・仙台・福島・新潟・前橋・千葉・東京・横浜・松本・名古屋・金沢
 大阪・徳島・岡山・広島・福岡・長崎・熊本・鹿児島

