

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

31巻 3号 1969

原 著

- 山岡貞夫：褐色脂肪組織と脳活動 第1報 脳波的研究……………127
藤本守・檜垣 鴻：腎臓の組織区分の測定について……………155
檜垣 鴻・藤本 守：ラットの各種臓器の ^{14}C -イヌリンおよび ^{36}Cl 間隙
について……………164
大橋勝彦：大腸-大腸反射……………173

速 報

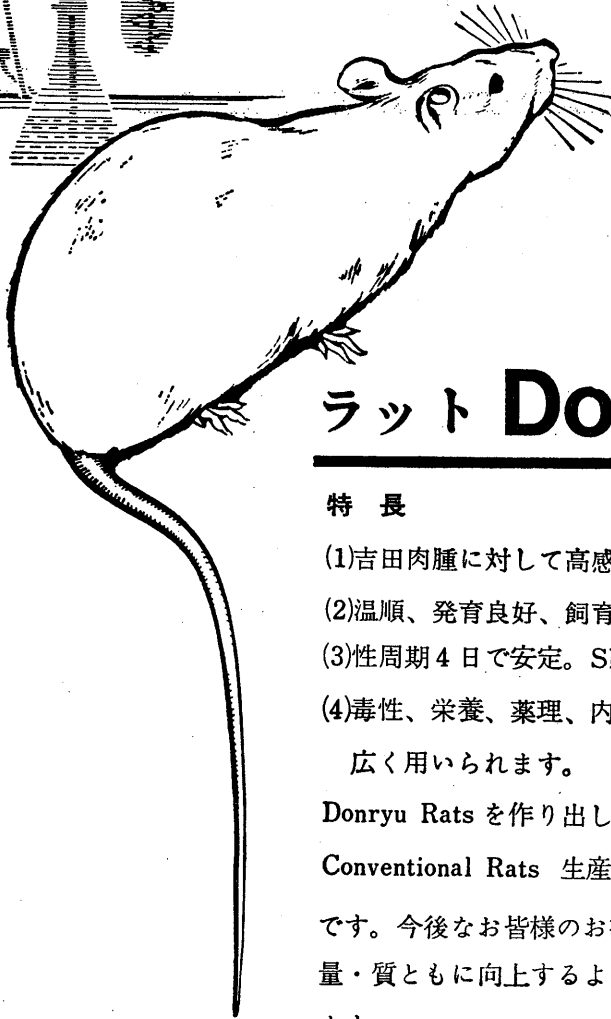
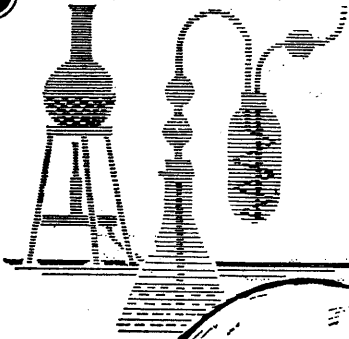
- Manabu Yoshimura, Hitoshi Takeda and Hisato Yoshimura : Effect of dietary composition
on thermal acclimation……………178
Nariko Takano and Yoshiyuki Honda : Influences of hypercapnic and/or hypoxic conditions
on breath holding time increase in the repeated trials……………180

短 報

- 〔会費基〕 礎医学教育委員会生理学会委員：生理学における教育状況の実態……………183
〔編集後記〕……………197

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



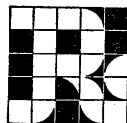
ラット Donryu

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)性周期4日で安定。Skin Grafto 高率。
- (4)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 生産専門メーカー
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〉〈Buffalow〉



日本ラット(株)

埼玉県浦和市根岸608-3
TEL (0488) 61-6850

(原著) 褐色脂肪組織と脳活動 612.397.1:612.822.3
第I報 脳波的研究

山 岡 貞 夫 *

Relationship between brown adipose tissue and the brain activity
I. EEG activity

Sadao Yamaoka (*Second Department of Physiology, Yokohama City University School of Medicine*)

Employing mature rats with EEG electrodes, the changes in EEG activity under extremely cold environment (-15°C) and the influence of extirpation of brown adipose tissue (hibernating gland) on this EEG change were studied. On the other hand, lipids (10 mg) extracted from brown adipose tissue by Folch's method was administered and its influence on EEG was observed.

It was found that EEG activity in intact rats of the limbic structures such as hippocampus, lateral septum, and medial principal nucleus of amygdala, or of basomedial part of the hypothalamus such as medial preoptic area, posterior hypothalamic nucleus and premammillary area, showed elevation during exposure to extreme cold, but in the same animals after hibernectomy elevation of EEG activity was less remarkable and sometimes even decline of activity could be observed.

Administration of lipids extracted from brown adipose tissue caused elevation of EEG activity, which persisted for 15 minutes to 4 hours with elevation by 0.5°C on the average of retroperitoneal temperature.

Thus it was concluded that some substance contained in brown adipose tissue plays an important role in heat production via some neurohumoral mechanism which involve the limbic system and the sympathetic zone of the hypothalamus.

[*J. Physiol. Soc. Japan* (1968) 31, 127-154]

I. 緒 言

褐色脂肪組織は、古くは冬眠腺 (Hibernating gland) とも呼ばれ、冬眠動物 (コウモリ、ヤマネ、シマリス、など) には必ず見られる組織である。しかし非冬眠動物でもラット、マウス、サルなどにもその存在が知られ、ヒトやウサギでは胎児および幼若時に存在することが知られている (Johansson, B.¹⁾。

褐色脂肪組織の生理学的機能は、多くの研究者により生理学的、生化学的、解剖学的に追求されている。すなわち、冬眠動物が冬眠から覚醒する際の熱産生に褐色脂肪組織が重要な役割を果していることが、Johansson, B.²⁾, Smith³⁾, Smalley and Dryer⁴⁾, Smith and Hock⁵⁾, Hayward et al.⁶⁾ などによって報告されてい

る。また、非冬眠動物を寒冷環境下に曝露すると、曝露が短時間 (数時間~16時間) のとき—寒冷ストレス cold-stress—は、褐色脂肪組織内の脂質成分の放出が起り (Selye and Timiras⁷⁾)、支配神経切除により脂質放出の抑制の起る (Sidman and Fawcett⁸⁾) ことが観察されている。一方、長時間の寒冷曝露—寒冷適応 cold-adaptation—の時は、褐色脂肪組織の大きさ、アスコルビン酸含量の増加 (Pagé and Babineau⁹⁾)、酸素消費の増加 (Smith and Roberts¹⁰⁾)、血流量の増加 (Kuroshima et al.¹¹⁾) などが報告されている。さらに内分泌機能との関係についても下垂体副腎系が褐色脂肪組織の脂肪蓄積の調節に重要な役割を果していることが、Fawcett and Jone¹²⁾, Aronson et al.¹³⁾, Joel¹⁴⁾, Napolitano et al.¹⁵⁾ らにより観察されている。

一方、生体が異常環境温に曝露された際の体温維持機構の中樞神経系に関する研究は、

* 横浜市立大学医学部第2生理学教室
〔昭和43年12月11日受付〕

Aronsohn および Sachs の熱穿刺実験¹⁶⁾以来、多くの輝しい業績が報告されている。Ranson and Teague¹⁷⁾, Magoun et al.¹⁸⁾ に始まる多くの研究により視床下部の体温調節機序はかなり明確にされている。しかし、視床下部の機構を上位より調節する辺縁系の体温維持に果たす役割については、わずかに緒方、片山¹⁹⁾²⁰⁾, 水上²¹⁾²²⁾, 久代²³⁾らおよび川上²⁴⁾, 根来²⁵⁾²⁶⁾らの研究があるにすぎない。また、褐色脂肪組織が血管支配、神経支配が豊富であるにも拘らず、脳機能との関係についての報告は我々の研究²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾以外は皆無である。

そこで本研究においては、ラットを用い寒冷環境下の脳波活動の変化を背部肩胛間褐色脂肪組織除去前後について辺縁系、視床下部を中心にして比較検討し、褐色脂肪組織が脳活動にいかに関与しているか追求した。

II. 実験材料および方法

実験動物には 200~250 g の Wister 系成熟ラット (生後 100 日令以上、主として雄性) 123 匹を用いた。ラットは総て 6 時から 20 時まで明、20 時から 6 時まで暗の人工照明下、室温 20°C ± 3°C の環境にて、固型飼料 (オリエンタル酵母工業株式会社製 MF) で、1 週間以上飼育したものをを用いた。実験は総て慢性実験で行なった。脳波記録用電極は、0.18 mm の太さのエナメル被覆ステンレス線を 2 本、エポキシ系樹脂絶縁塗料 (エピコ 1500, 日本油脂製) にて平行に張り合わせ、焼き付けた平行型双極電極を用いた。皮質脳波記録用には、銀球電極を用いた。電極植込みは、ラッテ用 (Krieg 型) 脳定位固定器 (高橋商店製) を用い、Dé Groot のラッテ脳地図にしたがって電極を定位的に脳内に刺入し、頭蓋骨に固定した直径 1.6 mm の木ネジと共に即時重合性樹脂 (Bioribase) によって固定し、誘導線はサブミニチュア管用ソケット (8 P) に接続、上記即時重合性樹脂にて頭部に固定した。動物は電極植込み後 2 週間以上経過し、手術的侵襲から完全に回復した後、実験に供した。実験は、20 ± 3°C に室温を調節した防

音および電気遮蔽室にて前記明暗の人工照明下に充分慣らして無拘束で行なった。脳波記録には 9 チャンネル脳波計 (三栄測器製 EG-900 型) を使用し、周波数分析には 2 チャンネル 5 帯域 (2~4, 4~8, 8~13, 13~20, 20~30 Hz 帯域) の脳波分析装置 (三栄測器製 EA 201 型) を使用した。寒冷曝露には、動物の行動の観察可能な冷凍箱を改良したものをを用い、零下 10~15°C の環境下に 12 時間曝露した。実験はまず慢性植込みラットの安静覚醒時脳波を零下 10~15°C、寒冷曝露の前、中、後に記録し、次に背部肩胛間褐色脂肪組織を肉眼的にできうる限り除去した後、1 週間以上経て後に同様寒冷曝露実験を行ない、両者を比較検討した。脳波周波数分析処理に当っては、各周波数帯の 10 秒間積分値を各時期に 10 回とり、その平均値をもってその時期の積分値とし、寒冷曝露前と比較した。さらに Folch et al. の方法³¹⁾によつて、褐色脂肪組織より脂質を抽出し、この脂質を筋肉内に投与した際の脳波変化を白色脂肪組織よりの脂質を投与した際と比較検討した。

なお、褐色脂肪組織除去前後の寒冷曝露実験、褐色および白色脂肪組織よりの脂質投与の実験を 1 系列として、各々約 2 週間の間隔を置いて同一個体で行ない、脳諸部位に現われる EEG の変化を比較した。

実験終了後は、ホルマリン固定した脳組織を凍結切片とし、チオニンにてニッスル染色を行なって刺入部位の検索を行なった。

III. 結 果

慢性植込みラットの脳波記録中の活動は、一切制限されず、自由に、採餌、飲水をし、歩きまわることが可能な条件下で行なわれた。寒冷曝露前の対照として、動物は動かずじっとしているが、眼は開き、聴覚的、嗅覚的、視覚的の刺激に敏感に反応する状態の時を選んだ。この時の脳波は前頭皮質では低振幅速波、辺縁皮質、海馬、中脳部中心灰白質、中脳部網様体などでは、4~13 Hz の θ 波を主成分とする波を示す。ラットを零下 10~15°C の寒冷環境下に曝

露すると、ラットは全身立毛し、うずくまり、小さく丸くなり、時々全身の震えを起す。この状態を脳波で観察すると覚醒パターンの方が多いが、時々浅い睡眠時に見られる徐波パタンの出現することもある。寒冷曝露時の脳波としては、覚醒時で震えなどの artefact のない時を可能な限り選んだ。

A. 体温の変化

後腹膜腔内に植込んだサーミスタによって測定した寒冷曝露によるラット後腹膜腔温変化は、季節により相異が認められた。酷暑期(7, 8, 9月)以外は、寒冷曝露時 0.3~1°C の後腹膜腔温の上昇が見られ、褐色脂肪組織除去前後に有意な差は認められなかった。酷暑期においては、逆に 0.5~2°C の後腹膜腔温の低下が見られ、褐色脂肪組織除去後は、その低下が一層強くなり、後腹膜腔温の低下は0.7~5°Cで、平均2.4°C(酷暑期の被験動物23匹の平均)であった(Fig. 1)。

B. 寒冷曝露時の脳波変化

褐色脂肪組織除去前後の比較

1. 前頭皮質

本部位の脳波は、安静覚醒時に低振幅速波のパターンを示し、睡眠時は紡錘波群、高振幅徐波を示す。

零下 10~15°C の寒冷環境下に曝露すると、間歇的に起る全身の震えに同期して、筋電図が覚醒時脳波に混入することがあるが、安静覚醒時脳波には振幅の変動や、速波化または徐波化などの変化は全く認められなかった。褐色脂肪組織除去後も寒冷曝露による脳波活動の変化は除去前と比して、有意な差は認められず、全経過を通じて脳波活動水準の変化を来さなかった。

2. 辺縁系

a. 海馬

この部位の安静覚醒時脳波パターンは、ウサギの場合と同様 4~8 Hz の θ 波成分を基本波とするが、ウサギより速波成分が多く、13~30 Hz の周波数帯が θ 波成分に次いで優位なパターンを示す。寒冷曝露により19例中13例に著しい

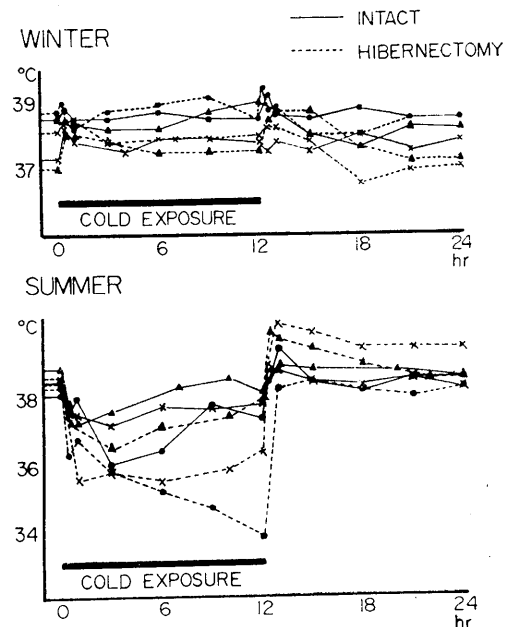


Fig. 1. Effect of 12 hours cold exposure upon retroperitoneal temperature of the three cases of rats. Upper: In winter. Lower: In summer. Abscissae: Time in hours after initiation of cold exposure. Ordinates: Retroperitoneal temperature.

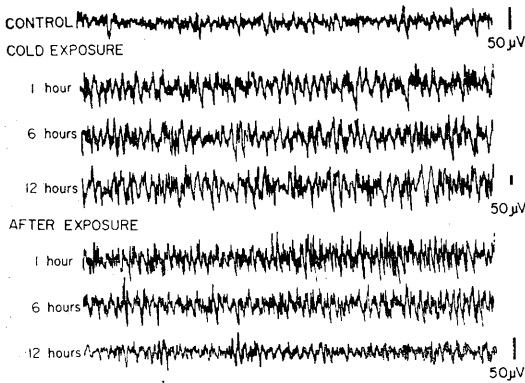
高振幅速波化の傾向を認め、この部位の活動水準の上昇を推定させた。この傾向は、速波成分が比較的優位なパターンを示す場合ほど強く、実験の季節が温暖である時ほど(特に7, 8月に)著明であった。周波数分析の結果より見ると、4~8 Hz の周波数帯成分は25~170%の上昇をみている。寒冷曝露の経過に伴う変化は、根来²⁵⁾がウサギで観察した場合と異なり、ラットでは上昇したままの値を最後まで維持するか(13例中7例)、逆に寒冷曝露初期の上昇より曝露9~12時間目の上昇値の方が高い値を示す(13例中4例)例の方が多く、ウサギと同じように初期に高く、時間経過につれて減少する例を示したのはわずかに2例のみであった。速波成分が比較的優位なパターンを示す例(6例)では、寒冷曝露の経過にしたがって速波成分の増加が著明になり、13~20 Hz および 20~30 Hz の周波数帯成分が31~255%の増加を示し、 θ 波成分の増加率を越えている(Fig. 2)。上記6例の

うち5例は、海馬槽 alveus の近くに電極があった。他の速波成分の少ない例においては、寒冷曝露時の速波成分の変化は曝露前と比して有意な差はなかった。寒冷曝露より解放すると、大部分の例においては解放後30分以内に曝露前の海馬脳波パターンに戻る。しかし特に著明な変化を示した例では、解放直後に周波数分析値で最高値の5%位まで低下するが、それ以上は12時間経ても曝露前の値に戻らず、対照より高い値を維持した。寒冷曝露による海馬脳波の変化は以上の如く、活動水準の顕著なる上昇を示し、海馬機能が寒冷刺激により賦活されることが推定される。一方、同一個体で肩胛間褐色脂肪組織を除去した後1週間以上経て同様の寒

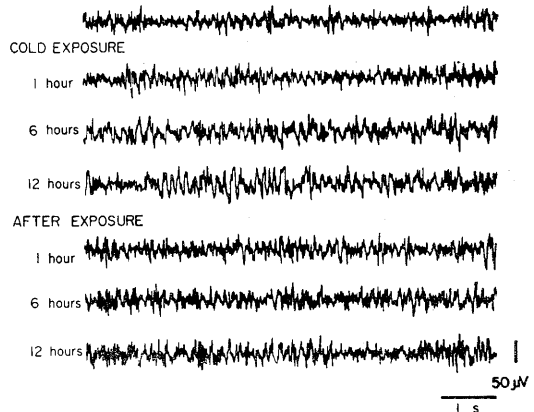
冷曝露実験を行なうと、かかる顕著な変化は見られなかった。寒冷曝露により海馬脳波の活動水準が上昇した例は13例中7例に見られた。しかし周波数分析による4~8 Hzの周波数帯成分の増加率は20~50%にとどまり、13~30 Hzの速波成分も増加したのは僅かに1例で、増加も15~30%にすぎなかった。速波成分は大部分(7例中4例)が曝露前と変わりなかったが、7例中2例においては20%前後の減少を示した。寒冷経過に伴う変化は、褐色脂肪組織除去前と異なり、寒冷後期に増加率の著しくなる例は見られず、寒冷曝露中同じ活動水準を示す例(7例中4例)と寒冷初期に高く寒冷6時間で曝露前の値に戻る例(7例中3例)とがあった。寒

HIPPOCAMPUS

BEFORE HIBERNECTOMY



AFTER HIBERNECTOMY



EEG FREQUENCY COMPONENTS

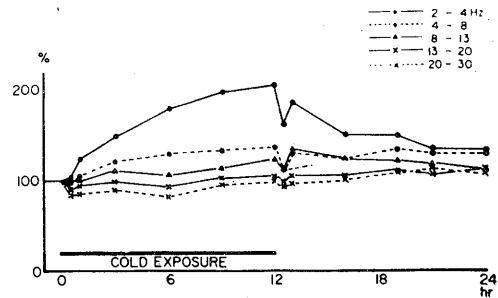
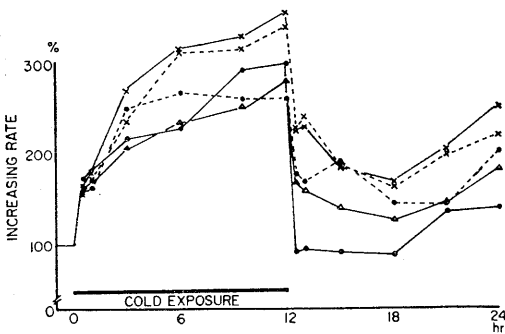


Fig. 2. Changes of EEG patterns and frequency analysis in the hippocampus of the rat during and after cold exposure. Left: Intact rat. Right: After extirpation of the interscapular brown adipose tissue (hibernating gland). Upper figures represent EEG patterns of the rat during and after cold exposure. Lower diagrams represent the increasing rate of integrated band value of EEG frequency components.

冷環境より解放すると、これらは総て直後より対照と同じ活動水準に戻った。その他の褐色脂肪組織除去前に脳波活動の上昇の見られた6例中3例は、寒冷曝露による変化が認められず、残りの3例は逆に基本波である4~8 Hzの周波数帯域波の15~23%の減少が認められ海馬機能の低下像を示した。以上の事実より、褐色脂肪組織の機能が海馬の寒冷曝露時の活動に何らかの賦活的な影響を有していることが窺われる。また、冬眠動物であるシマリス (*tamias sibiricus*) の実験において、冬眠より覚醒する時、すなわち行動上は丸まっていた身体を伸ばし、ゆっくりとした動作で身体を動かすはじめ、体温も28~32°Cのとき、海馬脳波を記録してみると、それまで平坦な脳波から徐々に徐波が現われていたのが急に4~8 Hz、8~13 Hzの θ 波が著しい高振幅化を示すのが観察された。その後、徐々に振幅を減じ、正常覚醒時脳波パターンに移行した (Fig. 3)。体温が28°C附近を示す時、Kayser³²⁾らによると酸素消費の

最大値を示す時といわれ、褐色脂肪組織の消費の最大の時期で熱産生の最盛期であると考えられる。このように褐色脂肪組織の活動が活発なとき、海馬の脳波活動水準が非常に亢進している事実は、ラットの寒冷曝露時の海馬脳波の変化と比して非常に興味あることと思われる。

b. 扁桃核

ラットの安静覚醒時の脳波は、周波数分析をすると4~8 Hzの θ 波成分が最も優勢であるが、8~13 Hz、13~20 Hz、20~30 Hzの周波数帯成分の積分値も θ 波成分の積分値より多少低い程度で、パターンは θ 波に速波の重畳した波型を示す。ウサギなどで扁桃核に認められる吸気相に一致した律動的紡錘波は、ラットでははっきりしない。ラットを寒冷曝露した際の脳波変化は、扁桃核内の諸核によってその反応態度を異にした。扁桃核に関する21例のうち6例が内側核群、7例が中心核、残りの8例が外側部の核に電極があった。(1)内側部に電極のあった6例のうち3例は、寒冷曝露によりその脳波

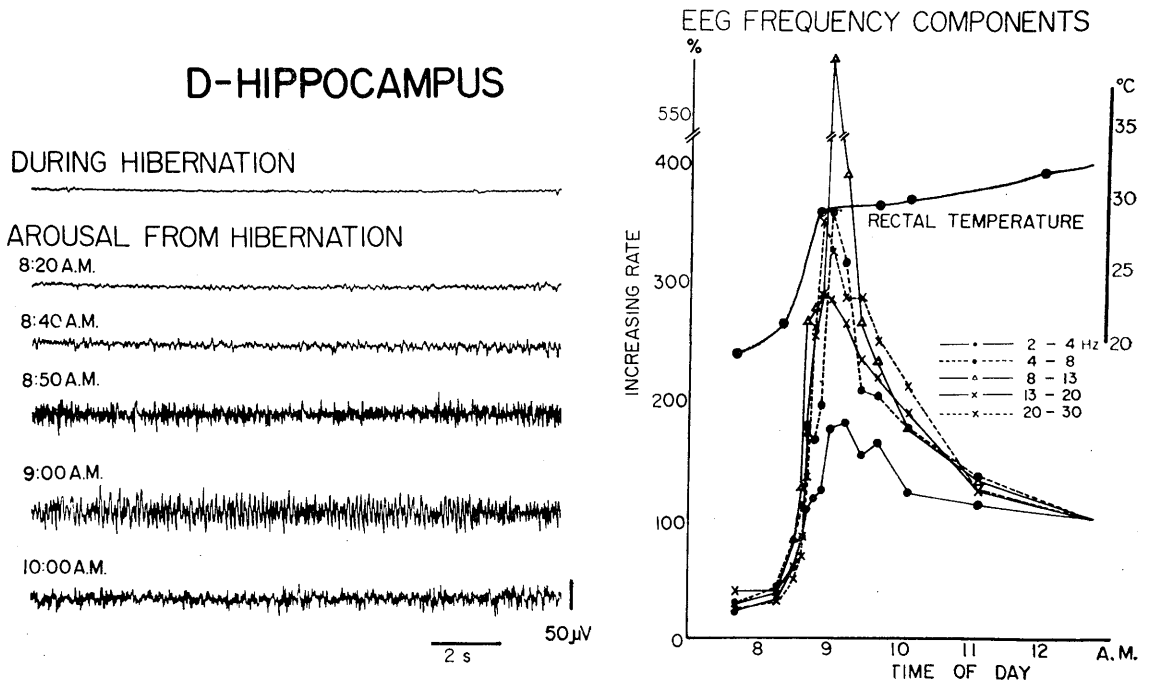


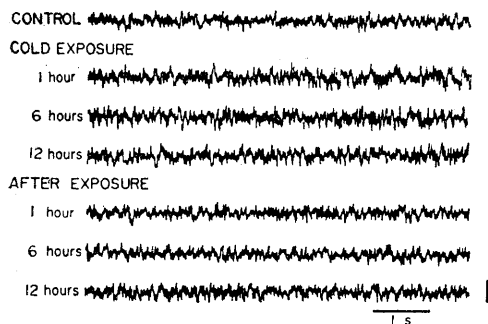
Fig. 3. Changes of EEG patterns, frequency analysis and rectal temperature during arousal from hibernation of a kind of squirrel (*tamias sibiricus*).

活動レベルは上昇の傾向を示した。しかしその上昇の程度は海馬ほど著しくなく、4~8 Hzの θ 波成分が20%前後増加するに過ぎなかった。そして寒冷曝露中殆んど同じレベルを保ち、解放と共に対照のレベルに戻った (Fig. 4)。6例中2例は、寒冷曝露解放全経過にわたって全く脳波活動水準の変化を認めなかった。残る1例は4~8 Hz, 8~13 Hz, 13~20 Hz, 20~30 Hzの各周波数帯共10~15%の減少傾向を示した。褐色脂肪組織除去後は6例のうち4例が寒冷曝露による脳波活動水準の変化を示さず、1例は寒冷曝露後半に速波成分の20~30%の増加を示した。この例は褐色脂肪組織除去前も寒冷曝露により脳波活動水準の増加を示した。残る1例は褐色脂肪組織除去前と同様、寒冷曝露により26~34%の θ 波成分の減少をみた。(2) 中心核に電極のあった7例は褐色脂肪組織除去前後共寒冷曝露による脳波活動水準の変化

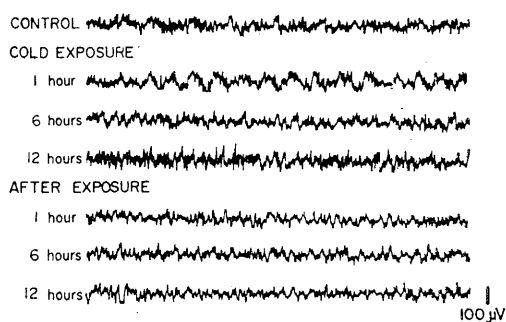
は認められなかった。(3) 外側部に電極のあった8例のうち7例は、寒冷曝露によりその脳波活動水準の減少傾向を示した。周波数分析値では4~8 Hz, 8~13 Hz, 13~20 Hz, 20~30 Hzの周波数帯成分とも20~30%の減少を示した。寒冷曝露期間中は殆んど同じレベルを維持するが、寒冷曝露より解放すると全例とも直ちに対照のレベルに戻った。褐色脂肪組織除去後は7例中5例が寒冷曝露による脳波活動レベルの変動が認められなかった。7例中2例は、褐色脂肪組織除去前と同様寒冷曝露による脳波活動レベルの低下を認めた。外側主核上外方に電極のあった1例は、寒冷曝露初期に4~8 Hzの θ 波成分に35%の上昇を認め、寒冷経過に伴い徐々に上昇率は減少し、寒冷6時間で対照のレベルに戻った。褐色脂肪組織除去後も寒冷曝露により θ 波成分に30%の上昇傾向がみられたが、速波成分には殆んど変化は認められなかった。

AMYGDALA

BEFORE HIBERNECTOMY



AFTER HIBERNECTOMY



EEG FREQUENCY COMPONENTS

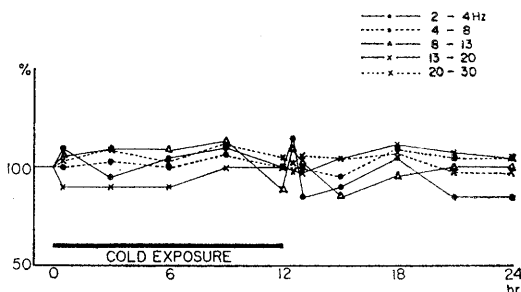
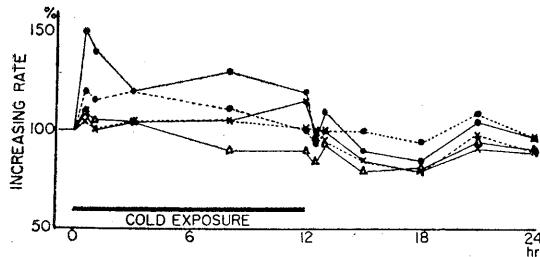


Fig. 4. Changes of EEG patterns and frequency analysis in the amygdala (medial principal nucleus) of the rat during and after cold exposure. Left: Intact rat. Right: After extirpation of interscapular brown adipose tissue.

寒冷より解放しても対照のレベルに戻らず上昇した値を維持した。以上よりラットの寒冷曝露時の扁桃核における脳波変化は、内側核群の場合その活動水準は上昇し、外側核群および視束直下の内側核では活動水準は減少し、中間主核、中心核では変化はないといえよう。これは根来²³⁾のウサギの結果と一致する。褐色脂肪組織摘除後の寒冷曝露による扁桃核脳波活動の変化は、いずれの部位でも摘除前の変化に比べその変動が少いか、時には逆転する場合もあった。

c. 中隔野

一般的に海馬嗅結節・梨状皮質・扁桃核などから線維を受ける。扁桃核からのものは対角帯核を経てくると言われる³³⁾ (Gloor)。視床下部から上行してくる線維は内側前脳束中にあり特に腹内側視床下核、視床下部後部から上行線維がく。また中脳→中隔→海馬あるいは中脳→視床下部後部→中隔→海馬のような経路も考え

られている。Guillery³⁴⁾によるとラットで内側前脳束中の上行性のものうち視床下部からくるものは、外側中隔核に終り、中脳からくるものは内側中隔核に終るといふ。中隔野の脳波は海馬と同じくθ波を主成分とする脳波パターンを示す。

寒冷曝露による反応態度も内側、外側で異なる。中隔野11例中4例が内側、7例が外側であった。内側部は寒冷曝露により脳波活動水準の低下する場合と変化しない場合とがあった。4例中3例は寒冷曝露により基本波である4~8Hzの波が12~20%減少し、2~4Hzの徐波成分が30~65%増加した。寒冷環境より解除すると一過性に20~30%、4~8Hzの波が増加し脳波活動水準の上昇が見られ、6時間位で対照に戻った。4例中1例は全実験経過にわたって有意な変化は示さなかった。褐色脂肪組織除去後は、4例とも寒冷曝露による変化は認められなかった。外側中隔野に電極のあった7例のうち

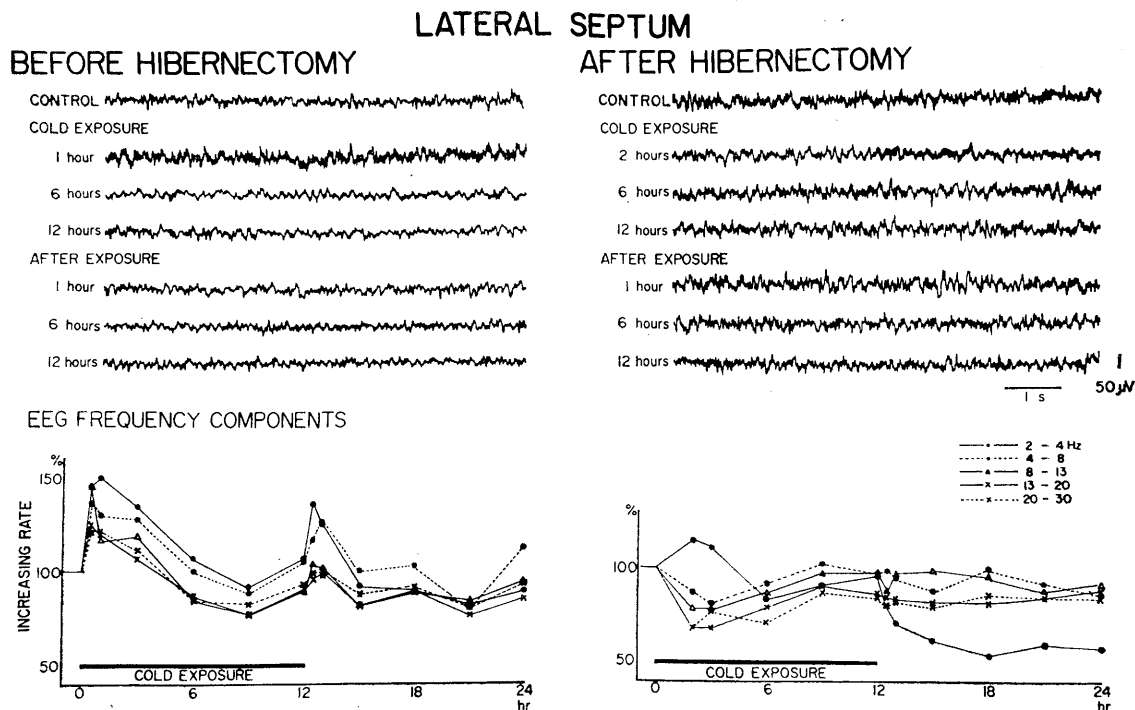


Fig. 5. Changes of EEG patterns and frequency analysis in the lateral septum of the rat during and after cold exposure. Left: Intact rat. Right: After extirpation of brown adipose tissue.

4例が、寒冷曝露によって脳波活動水準の上昇を来し、周波数分析による積分値を比較すると、4~8 Hzの θ 波成分は17~55%の増加傾向を示し、寒冷初期に高く徐々に減少し、寒冷6~9時間で対照のレベルに戻った。解除と同時に一過性に活動水準の上昇をみるがあったが、直ちに対照のレベルに戻った (Fig. 5). 7例中2例は寒冷曝露による有意な変化は認められなかった。残りの1例は、寒冷曝露によって脳波パタン上、徐波化の傾向を示し、活動水準の低下を推定させた。褐色脂肪組織除去後は、7例中5例に脳波活動水準の低下を推定させる結果をえた。すなわち、4~8 Hzの θ 波成分の積分値の14~19%の減少を観察し、速波成分も同程度の減少傾向を示した。これより、ラットでは寒冷曝露による脳波変化として視床下部、特に腹内側視床下核、視床下部後部などと密接な関連を有する外側中隔野は促進的变化を、中脳と密接な関連を有する内側中隔野は抑

制的変化を示し、褐色脂肪組織除去後はいずれの部位もその変化が少なくなった。

以上の結果より褐色脂肪組織は、海馬と同様外側視床下部に対して促進的效果を示すことが推定される。

d. 中脳部中心灰白質

Nauta³⁵⁾のいう中脳辺縁野の一つとして、海馬と密接な線維関係があるといわれるが、視床下部や他の辺縁系との連絡もあり、網様系と辺縁系の仲介野として考えられている(小池上³⁶⁾).

中脳部中心灰白質の脳波は、4~8 Hzの θ 波成分を基本波とするパタンを示す。寒冷曝露により本部位の脳波活動水準は、ウサギでは上昇することが知られている(根来²⁵⁾). しかしラットでは低下する例の方が多く見られた。18例のラットにおける寒冷曝露実験で10例は寒冷曝露期間中周波数分析による θ 波成分の積分値に15~41%の減少をみた。その経過は寒冷曝露中は最初からはぼ寒冷曝露前のそれと同程度のレ

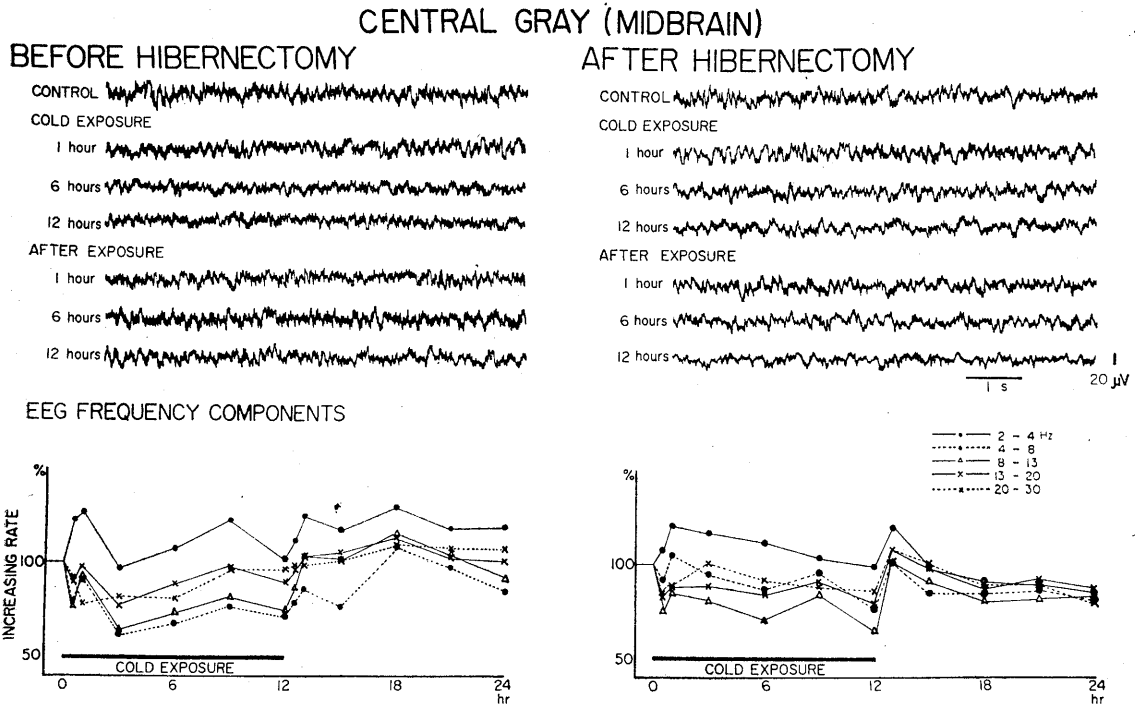


Fig. 6. Changes of EEG patterns and frequency analysis in the midbrain central gray of the rat during and after cold exposure. Left: Intact rat. Right: After extirpation of brown adipose tissue.

ベルであり、寒冷より解除すると直ちに対照のレベルに復した。これらの褐色脂肪組織除去後の寒冷曝露時の脳波変化は、いずれの場合もその変化の程度が少なくなるか、寒冷曝露による脳波活動水準の変化が失われた (Fig. 6)。ただ10例中2例のみは、褐色脂肪組織除去前と差がなかった。残り8例中4例は、寒冷曝露により海馬と同様、 θ 波成分の30~107%のかなり顕著な上昇が認められた。これらは寒冷初期程高く、後期に減少する傾向を示した。褐色脂肪組織除去後は、寒冷初期には変化がなく、6~9時間頃に27~40%の θ 波成分減少をみた。残る4例は、寒冷全経過にわたって有意な変化を示さなかった。

以上より、中脳部中心灰白質の寒冷曝露および褐色脂肪組織に対する態度は、寒冷曝露により少数例にその脳波活動水準の上昇を認めたが、大多数が減少傾向を示し、褐色脂肪組織よりの脂質投与による変化も抑制的であったこと

より、ラットにおいては抑制的態度を示すといえよう。

e. 橋部中心灰白質

中脳部中心灰白質につづく部位で、位置的には J. De Groot のアトラスによる A : -1.4 ~ -2.0, H : -2.0, L : 0.5 の位置に電極を挿入した。本部位での実験は7例について行なった。この部位の脳波パターンは海馬の脳波パターンと類似し、4~8 Hz, 8~13 Hz の θ 波成分を主成分とする脳波を示す。寒冷曝露によりその振幅は著明に増大し、速波成分の増加も認められた。周波数分析による積分値を比較すると、 θ 波成分は22~64%の増加傾向を示し、脳波活動水準の上昇を推定させた例が7例中5例に認められた。寒冷曝露より解除すると直ちに曝露前のレベルに戻った。褐色脂肪組織除去後も寒冷曝露による脳波変化は除去前と変わらず、著明な高振幅速波化を示した。周波数分析値でも θ 波成分の39~69%の上昇を示し、褐色脂肪組織

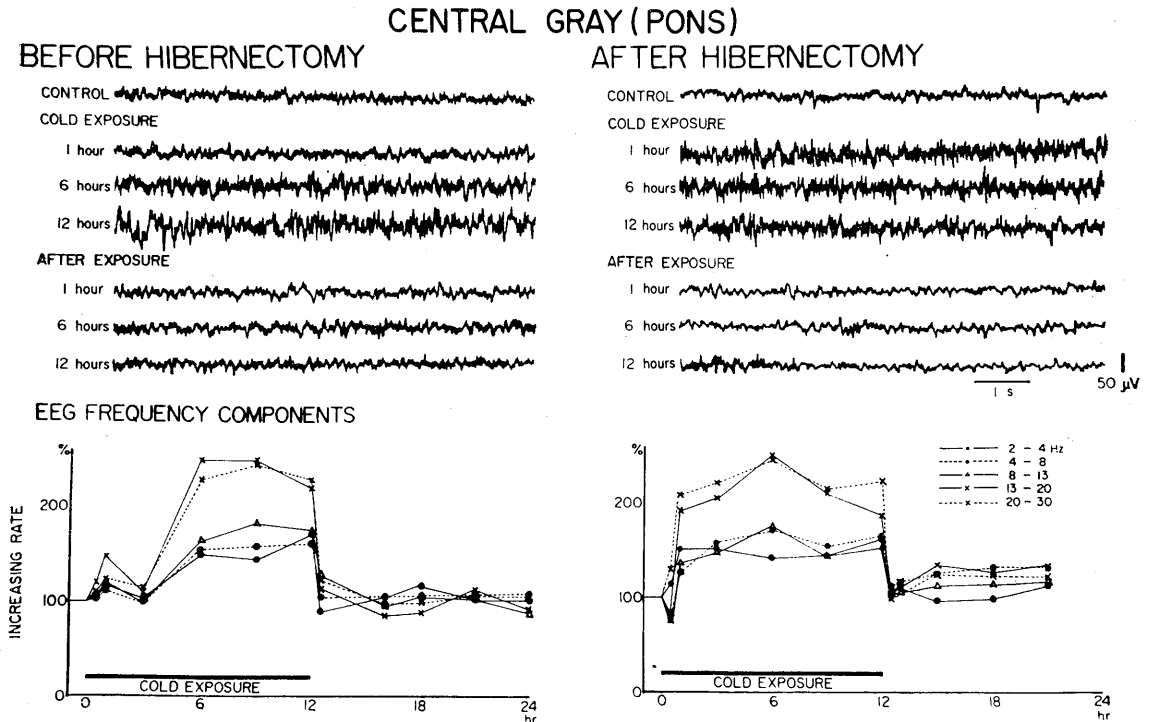


Fig. 7. Changes of EEG patterns and frequency analysis in the pontine central gray of the rat during and after cold exposure. Left : Intact rat. Right : After extirpation of brown adipose tissue.

除去前より大きな変化を示した (Fig. 7). 褐色脂肪組織は橋部中心灰白質に対して中脳部中心灰白質とは逆に促進的に働いていることが推定される。

3. 視床下部

a 内側視床前野

解剖学的には視床下部の前方は次第に視床前野に移行し、その境界は明瞭ではないが、視床交叉上核を境界とする場合が多い。本実験では、De Groot のアトラスにしたがって A : 7.8, H : 1.5, L : 1.0 の位置に電極を留置した。機能的には Ranson and Teague¹⁷⁾, Beaton et al.³⁷⁾ 以来、放熱中枢として知られ、本部位の両側破壊によって発汗やあえぎによる体温放散機序が失われ、体温異常上昇の起ることが知られている。また内側視床前野には、温度に感受性の高いニューロンのあることが Murakami et al.³⁸⁾, Nakayama et al.³⁹⁾⁴⁰⁾, Hardy et al.⁴¹⁾ により明

らかにされている。この部位の脳波パターンは 4 ~ 8 Hz, 8 ~ 13 Hz の θ 波を主成分とする脳波を示す。本部位の実験は 8 例について行なわれた。8 例中 6 例は寒冷曝露により θ 波成分の周波数分析積分値で 23 ~ 56% の上昇を示し、脳波パターン上も高振幅速波化を示した。寒冷経過に伴う変化をみると、この変化は曝露直後より最大の変化を示し、そのまま曝露中同一レベルを維持する場合と、寒冷経過に伴って徐々に曝露前に戻る場合とが共に 3 例づつ認められた。曝露より解除すると全例とも直ちに対照のレベルに戻った。褐色脂肪組織除去は 6 例共すべて寒冷曝露によって褐色脂肪組織除去前とは逆に低振幅徐波化の傾向を示し、4 ~ 8 Hz および 8 ~ 13 Hz の θ 波成分はその積分値で 22% から 45% の減少を示し、2 ~ 4 Hz の徐波成分の増加をみた。この変化はほぼ全例、寒冷曝露時間の経過に伴ってその減少率が大きくなり、寒冷

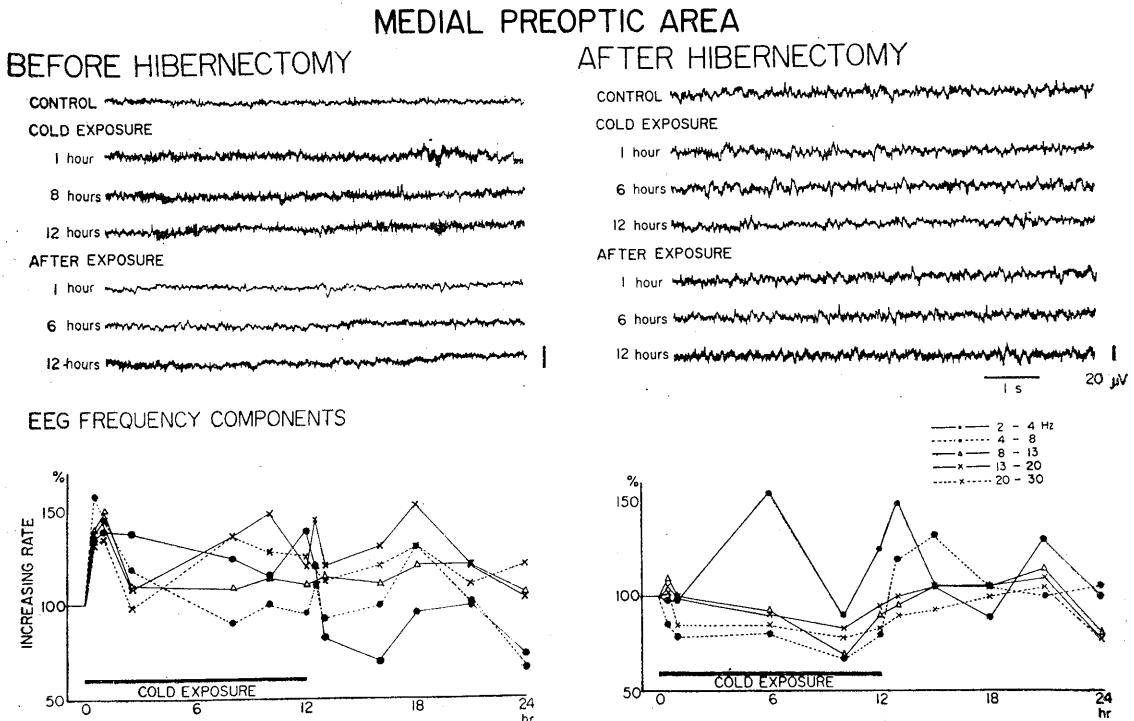


Fig. 8. Changes of EEG patterns and frequency analysis in the medial preoptic area of the rat during and after cold exposure. Left: Intact rat. Right: After extirpation of brown adipose tissue.

後期程強い脳波活動水準の低下を観察した。寒冷環境より解除すると、解除初期(1~3時間)に θ 波成分の35%前後の増強を示した場合が2例に認められた(Fig. 8)。

b. 外側視束前野

本部位の脳波パターンは θ 波成分、速波成分とも同程度の優位性を示すパターンである。この部位については6匹のラットについて検討した。寒冷曝露により6例中4例は、 θ 波成分、速波成分の減弱を認め、周波数分析によっても15~30%の積分値の減少をみた。残る6例中2例は、寒冷実験全経過にわたって脳波活動水準の有意な変化は認められなかった。褐色脂肪組織除去後の寒冷曝露による脳波変化のうち、除去前に減弱傾向を示した例は、脳波パターンの面から活動水準の低下を推定させる結果を示し、除去前の脳波変化に有意な変化を示さなかった2例は、褐色脂肪組織除去後も同様、有意な変化

は認められなかった。寒冷曝露より解除すると、褐色脂肪組織の有無に拘らず、直ちに曝露前のレベルに戻った(Fig. 9)。而してこの部位は寒冷刺激に対しては抑制的变化を示すが、それは褐色脂肪組織の有無に関係しない。

c. 視床下部前野

本部位(De GrootのアトラスのA: 6.6, H: -2.0, L: 0.7)は θ 波を基本波とする脳波パターンを示す。寒冷曝露により実験例6例のうち4例までが同様に θ 波成分の増強(積分値で20~24%)を認め、この部位の脳波活動レベルの上昇を推定させた。褐色脂肪組織除去後も同程度の脳波変化を示し、両者に有意な差は認められなかった(Fig. 10)。

d. 脳室周囲層

黒津ら⁴²⁾がa副交感帯に入れているこの部位の脳波は、寒冷刺激によりその周波数分析積分値に33~49%の θ 波成分減少を認めた。この変

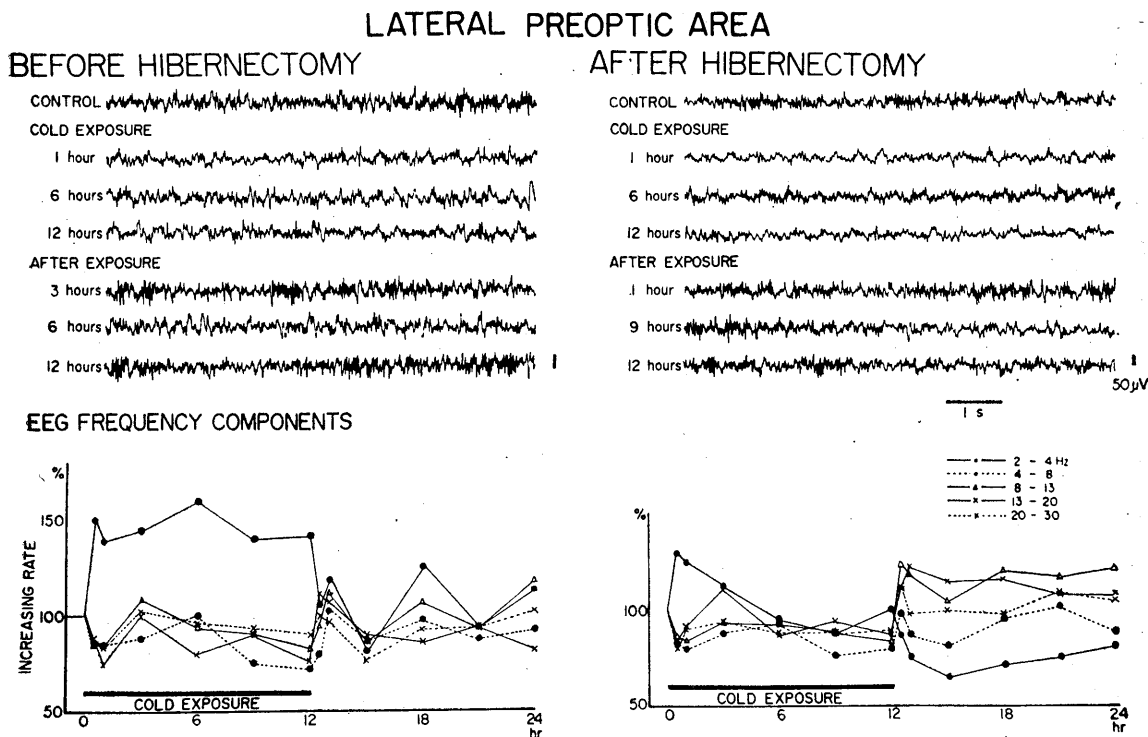


Fig. 9. Changes of EEG patterns and frequency analysis in the lateral preoptic area of the rat during and after cold exposure. Left: Intact rat. Right: After extirpation of brown adipose tissue.

化は寒冷曝露より解除した後も回復の兆を示さなかった。褐色脂肪組織除去後は寒冷曝露前後で有意な変化は認められなかった。

e. 腹内側視床下核

この部分には機能的には飽満中枢が存在しているとされ、摂食行動との関連で多くの電気生理学的研究⁴³⁾が報告されている。また、体液性影響についても性腺刺激ホルモン、性ホルモン、ACTHなどのホルモンと本部位との関連が脳波、微小電極などの電気生理学的方法⁴⁴⁾、生化学的方法等により追求されている。

本部位の脳波は、 θ 波成分に速波の重畳したパターンを示す。寒冷曝露による変化は、実験した6例全例とも寒冷初期に基本波の振幅増大を示し、周波数分析の積分値も寒冷1~3時間にわたって θ 波成分の17~36%の増加を示した。寒冷6~9時間目に曝露前の値に戻り、9~12時間目には逆に17~40%の θ 波成分積分値の減

少を認めた。曝露解除によりこの変化は直ちに失われ、対照時の脳波パターンとなった。褐色脂肪組織除去後は6例中5例まで寒冷曝露によるその脳波変化は除去前とは逆に曝露中基本波の低振幅化を示し、周波数分析によっても4~8 Hz 周波数帯域積分値の27~40%の減少を認めた。残る1例の変化は褐色脂肪組織除去前の変化と有意な差はなかった (Fig. 11)。

以上の事実より褐色脂肪組織の腹内側視床下核に対する態度としては、寒冷環境下ではその脳波活動水準に促進的役割を果すと考えられる。

f. 弓状核

視床下部底部に位置し、下垂体前葉の機能を調節する上位中枢からの最終共通路とされている。本部位の基本的脳波パターンは、4~8 Hz の θ 波に速波の重畳したパターンを示す。寒冷曝露による脳波変化は、弓状核 (De Groot のアトラスの A:5.4, H:-4.0, L:0.5) に電極を留置し

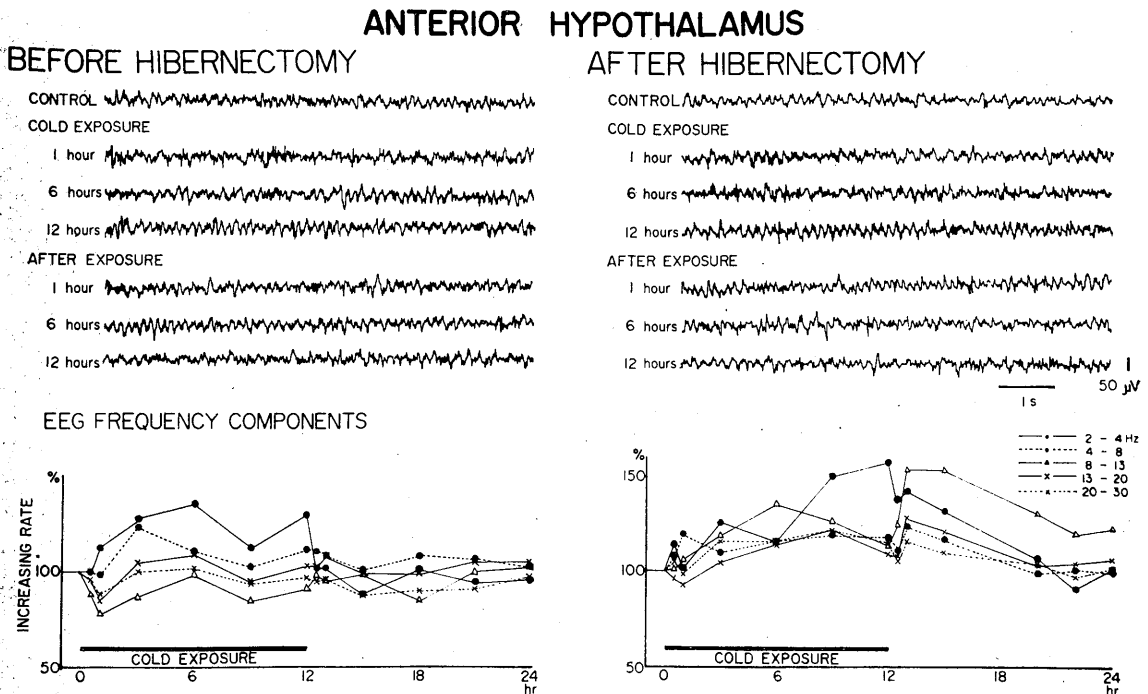


Fig. 10. Changes of EEG patterns and frequency analysis in the anterior hypothalamic area of the rat during and after cold exposure. Left: Intact rat. Right: After extirpation of brown adipose tissue.

た5匹のラットのうち3匹までは周波数分析の各成分ともに変化が認められなかった。1匹は寒冷初期に θ 波成分の10%増加をみたが、その後は全成分とも減少傾向を示し、最小値77%減少を認めた。この例は曝露解除により直ちに对照のレベルに戻った。残る1例は寒冷曝露時、その周波数分析の積分値で各周波数帯とも25%前後の増加傾向を示した。褐色脂肪組織摘除後は5例中4例まで寒冷曝露により軽度の高振幅化を示し、周波数分析による積分値で、12~29%の増加を認めた。曝露から解除すると直ちに对照のレベルに戻った。

以上より、褐色脂肪組織は腹内側視床下核とは逆に弓状核に対しては寒冷環境下で抑制効果を示していると考えられる。

g. 外側視床下核

機能的には摂食中枢として知られ、腹内側視床下核と共に摂食行動の面から多くの研究がな

されている。外側視床下核は、腹内側視床下核と機能的に相反的關係のあることが知られている。本部位の脳波パターンは、4~8 Hzの θ 波を基本波とする脳波を示す。本実験においては電極は、De Grootのアトラスに基くA. 5.0~5.8の間に留置した。寒冷曝露により5例中4例は、その脳波活動水準に有意な変化を示さなかった。残る1例は4~8 Hzの θ 波成分はその周波数分析積分値の30%減少を示した。しかし13~20 Hz, 20~30 Hzの速波成分は、曝露中25%の増加を示した。褐色脂肪組織摘除後は、全例共寒冷曝露実験全経過にわたって有意な変化は認められなかった (Fig. 12).

h. 視床下部後部

腹内側視床下核より後上方、脳弓の内側に位置する部位で、Ransonら以来産熱の中核と考えられている¹⁷⁾。また、本部位は自律神経反応、特に交感神経反応の強い部位で、この部位

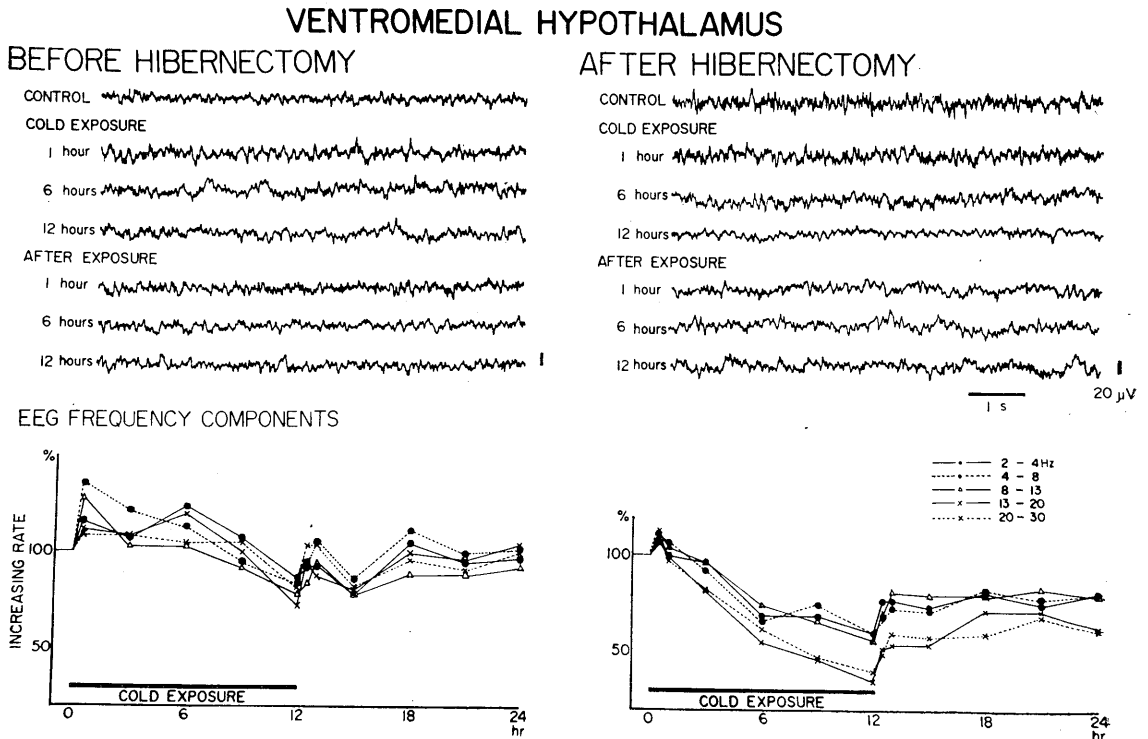


Fig. 11. Changes of EEG patterns and frequency analysis in the ventromedial hypothalamic nucleus of the rat during and after cold exposure. Left: Intact rat. Right: After extirpation of brown adipose tissue.

の刺激で強い交感神経緊張状態を起すことができる。本部位の脳波は、 θ 波を主成分とする場合と、速波成分を主体とする場合の2通りある。前者は多少前よりで、より内側に位置し、背内側視床下核に近い部位に電極があったもので、8例中3例に見られた。後者は多少後方で、乳頭体前野に近いが、それより上方で視床乳頭路のすぐ内側下方の位置に電極が留置されていたもので、8例中5例に見られた。寒冷曝露に対する変化は、両者共高振幅速波化を示した。その変化の程度は後者の方が強く、25~60%の速波成分積分値の増加を示すが、前者は31%までの θ 波成分積分値上昇にすぎない。両者共寒冷曝露中は殆んど同じレベルを維持し、解除と同時に直ちに対照のレベルに戻った。褐色脂肪組織除去後の寒冷曝露による変化は、前者の場合には有意の差が認められないが、逆に低振幅化を示すが、後者は除去前と同様速波成分の

35~80%の増加を示し、むしろ除去前より多少強い変化を示した (Fig. 13).

i. 乳頭体前野

本部位の脳波基本成分は、 θ 波に速波の重量したパタンを示す。寒冷曝露による脳波活動水準の変化は、内側視床前野に似た変化を示す。すなわち5実験例のうち4例が寒冷曝露中4~8 Hzの θ 波成分積分値の40~45%の増加、20~30 Hzの速波成分積分値の32~88%の増加を示した。寒冷経過にしたがい、変化は徐々に大きくなる傾向を示し、寒冷12時間目が最大であった。曝露より解除すると、直ちに対照のレベルに戻った。褐色脂肪組織除去後は、寒冷曝露時20~30 Hzの速波成分は寒冷初期に積分値の15%の減少を示したが、寒冷6時間では47%の積分値の増加を示し、寒冷12時間では、ほぼ対照のレベルに戻った。一方基本波である4~8 Hzの θ 波成分は寒冷初期に18%の積分値の

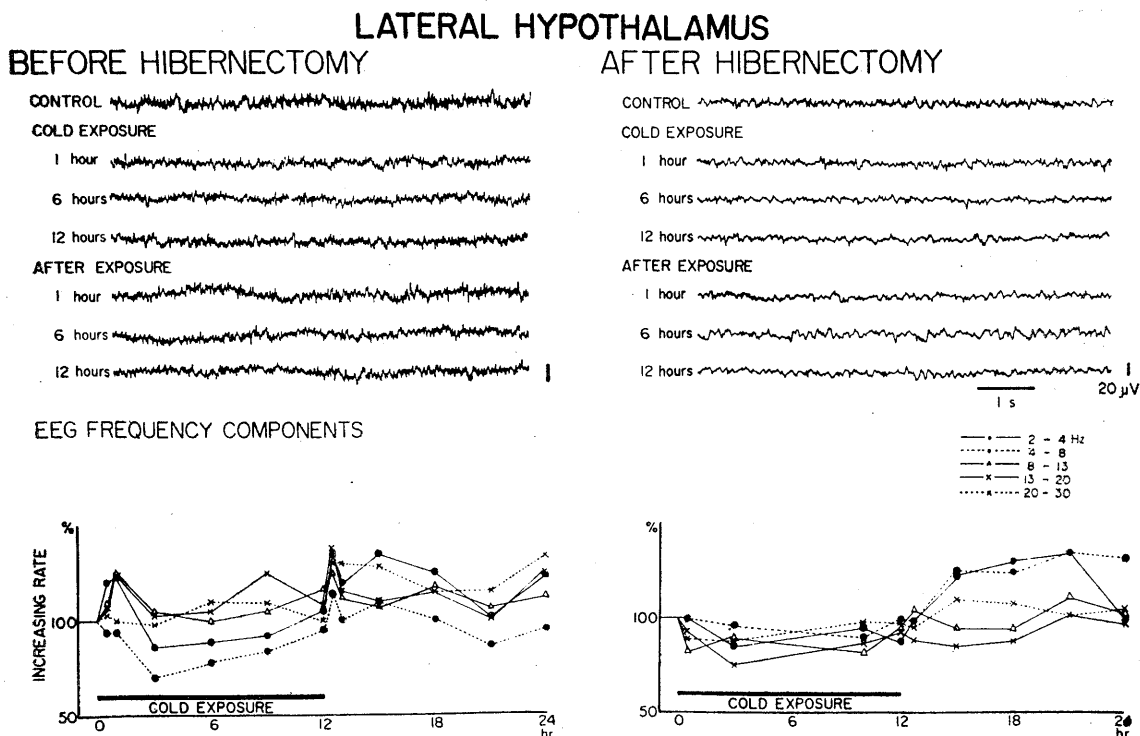


Fig. 12. Changes of EEG patterns and frequency analysis in the lateral hypothalamic area of the rat during and after cold exposure. Left: Intact rat. Right: After extirpation of brown adipose tissue.

減少を示したが、6時間目には対照のレベルに戻り、以後は10%以内の積分値減少しか示さなかった。寒冷曝露より解除すると、各成分の積分値共14~33%の増加を示し、その後さらに各成分共上昇して解除6時間目には速波成分は57%、 θ 波成分は23%の積分値の増加を示し、最後まで高いレベルを維持した。脳波パターンからも、寒冷6時間以後は活動水準の上昇を推定させ、解除後も対照と比べ高振幅速波化のパターンを示した (Fig. 14).

4. 網様体

a. 中脳部網様体

この部位に電極を留置した6匹のラットについて実験した。寒冷曝露により全例共周波数分析による各成分の積分値とも10%前後の変動(増加傾向を示すものが多い)を示しただけで、有意な差は全経過を通じて認められなかった。褐色脂肪組織摘除後寒冷曝露実験でも全経過中

10~15%程度の積分値の変動(主として増加傾向)を示すにすぎなかった。

b. 橋部網様体

この部位の脳波は中脳部網様体と同様の4~8 Hzの θ 波を基本波とするパターンを示した。寒冷曝露による変化も、褐色脂肪組織除去前後共、中脳部網様体の場合と同じく多少活動水準の上昇傾向を示すが、その増加は10%前後で有意な変化とは思われなかった。この事実は、根来のウサギの結果とは異なる。これは動物の種属の相異に基くものではないかと考える。

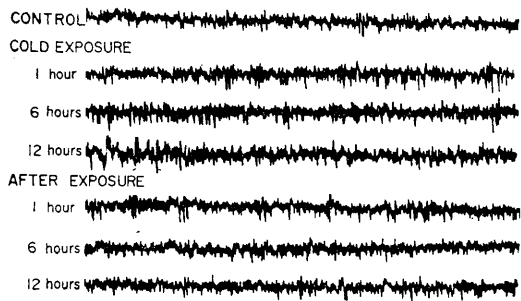
c. 脚間核

本部位の脳波は、 θ 波に速波の重畳したパターンを示す。寒冷曝露によるこの部位の脳波活動水準は、褐色脂肪組織除去前後とも殆んど変化を示さず、周波数分析積分値の比較でも θ 波成分の10%以内の変動があったにすぎない。

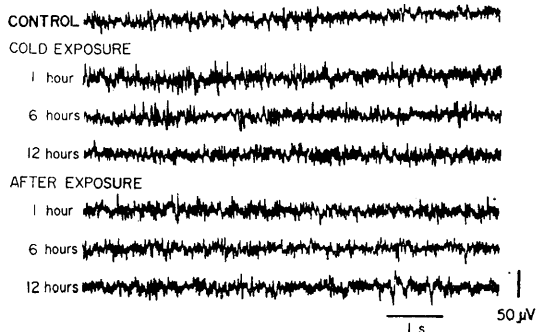
d. 中心被蓋

POSTERIOR HYPOTHALAMUS

BEFORE HIBERNECTOMY



AFTER HIBERNECTOMY



EEG FREQUENCY COMPONENTS

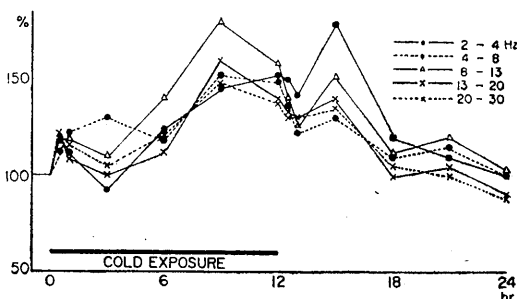
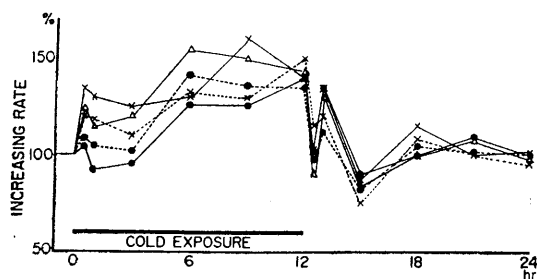


Fig. 13. Changes of EEG patterns and frequency analysis in the posterior hypothalamic nucleus of the rat during and after cold exposure. Left: Intact rat. Right: After extirpation of brown adipose tissue.

前の脚間核と共に網様体の構成体と考えられている (Ranson and Clark⁴⁶) この部位の脳波は、4~8 Hz の θ 波を主成分とするパタンを示す。寒冷曝露をすると4実験例すべてが海馬などと同様に著しい振幅増大を示し、周波数分析による4~8 Hz および8~13 Hz の θ 波成分積分値は、22~110% の増加傾向を示し、曝露中高いレベルを維持した。曝露より解除すると直ちに曝露前の位置に戻った。褐色脂肪組織除去後寒冷曝露すると除去前よりその θ 波成分積分値の増加率は減弱するが、同様に θ 波成分の増高を示し、積分値も21~50%上昇した。曝露解除により直に対照のレベルに戻った。

C. 褐色脂肪組織より抽出した脂質を投与した際の体温ならびに脳内各部位の脳波に対する影響

ラット肩胛間褐色脂肪組織 (冬眠腺) より Folch の方法 (Folch et al.³¹) によりクロロフ

ォルム・メタノールにて抽出した後、塩類溶液で洗滌し、脂質以外の成分を完全に除去したものをオリーブ油に 50 mg/ml の割合に溶かした脂質を褐色脂肪組織除去ラット筋肉内に投与し、後腹膜腔温の変化および脳内各部位の脳波変化について検討した。

D. ラット後腹膜腔温の変化

ラット後腹膜腔温の測定に当って、連続的に1昼夜14時間明、10時間暗の人工照明下および $20 \pm 3^{\circ}\text{C}$ の温度環境下での測温を行ない、次の日の最も後腹膜腔温の安定していると思われる午前3時に褐色脂肪組織よりの脂質を投与してサーミスタ温度計にて後腹膜腔温を測定した。

脂質を投与すると、20~30分以内に後腹膜腔温は上昇し始め、1~3時間を最高値として、その後徐々に下降し、4~5時間目には対照のレベルに戻った。脂質投与による後腹膜腔温の上昇は被験動物8匹のうち最高 0.9°C 、最低

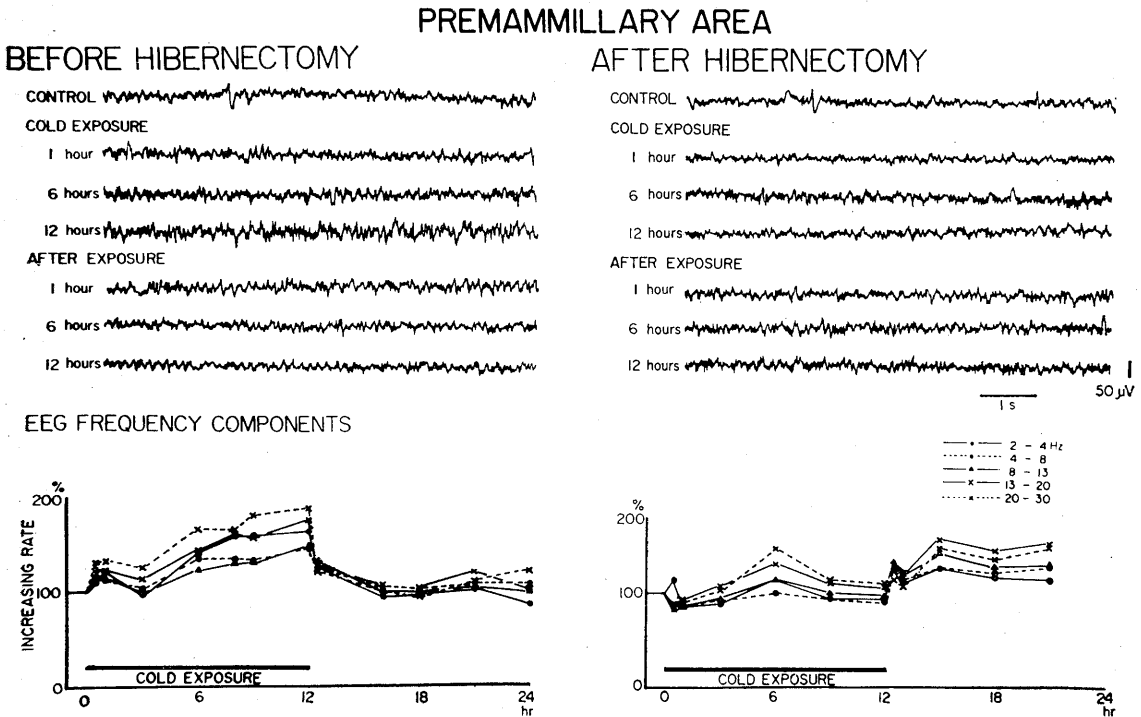


Fig. 14. Changes of EEG patterns and frequency analysis in the premammillary area of the rat during and after cold exposure. Left: Intact rat. Right: After extirpation of brown adipose tissue.

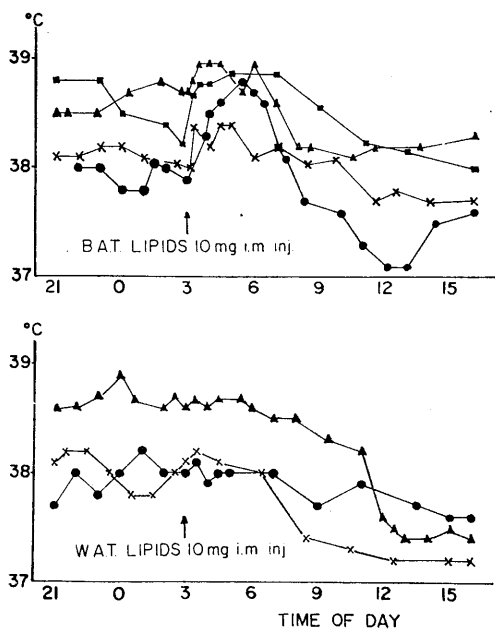


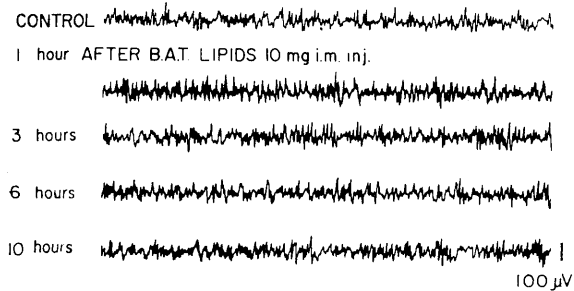
Fig. 15

Fig. 15. Effect of the lipids from brown and white adipose tissue upon the retroperitoneal temperature of rats. Upper : Intramuscular injection of the lipids from brown adipose tissue. Lower : Intramuscular injection of the lipids from white adipose tissue. Ordinates : Retroperitoneal temperature.

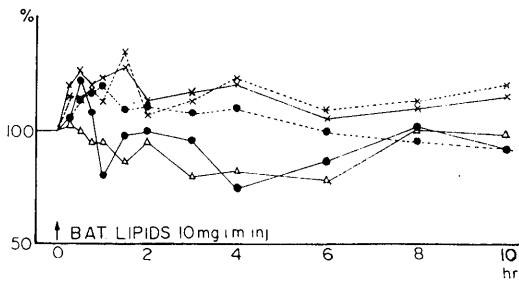
Fig. 16. Changes of EEG patterns and frequency analysis in the hippocampus of the rat after the administration of the lipids from brown and white adipose tissue.

HIPPOCAMPUS

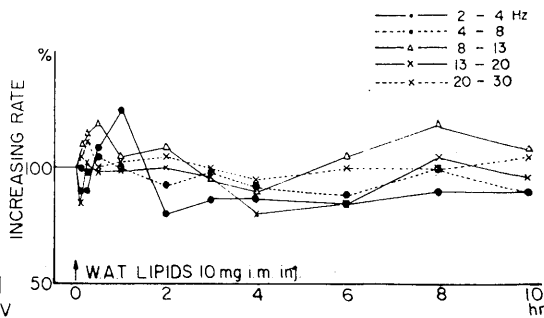
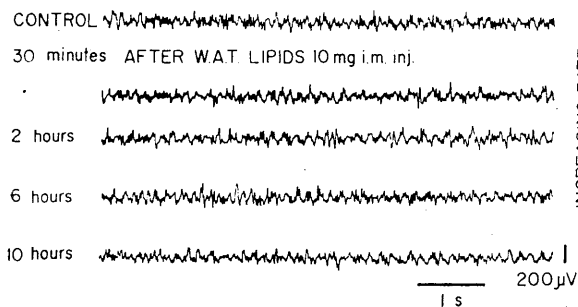
ADMINISTRATION OF B.A.T. LIPIDS



EEG FREQUENCY COMPONENTS



ADMINISTRATION OF W.A.T. LIPIDS



0.3°C, 平均 0.5°C であった。白色脂肪よりの脂質を同一ラットに筋肉内投与すると、いずれの場合も褐色脂肪組織で見られたような変化は認められず、午前3時から午前7時までの間は平坦な温度曲線となり、その後は正常日週リズムの低温相へと移行した (Fig. 15).

E. 脳波の変化

1. 辺縁系

a. 海馬

褐色脂肪組織抽出した脂質を投与して海馬脳波の変化をみた。脂質投与後30分頃より基本波である 4~8 Hz の θ 波が15~23%上昇し、1時間目に最大となり、その後徐々に低下して投与後6時間で対照と同じレベルとなった。一方、13~30 Hz の速波成分は、 θ 波成分より脂質投与による脳波変化が大きく、25~37%の周波数分析値の増加を投与後15分頃より示し、1~1.5時間で最高に達し、後徐々に減少して

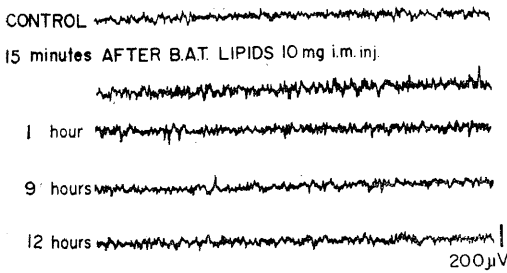
6時間で対照のレベルに戻った。この褐色脂肪組織より脂質投与に対する対照実験として、白色脂肪組織より同様 Folch の方法により抽出した脂質を投与して脳波変化を観察した。白色脂肪脂質投与では全時間経過において有意な脳波変化を示さなかった (Fig. 16)。また、ACTH の投与では、 θ 波成分の減少傾向が見られ、1時間前後を最低として後徐々に回復し、5時間位で投与前のレベルに戻った。また古くから寒冷刺激によって血中に放出されることの知られているアドレナリン、ノルアドレナリン、酢酸コルチゾンなどの投与によっては有意な変化は認められなかった。

b. 扁桃核

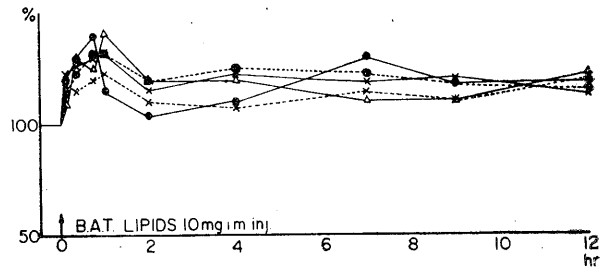
褐色脂肪組織より抽出した脂質投与による扁桃核脳波活動の変化は8例について検討した結果、8例中3例に投与後20分頃より θ 波成分および速波成分に15~40%の周波数分析による積

ADMINISTRATION OF B.A.T. LIPIDS

AMYGDALA



EEG FREQUENCY COMPONENTS



LATERAL SEPTUM

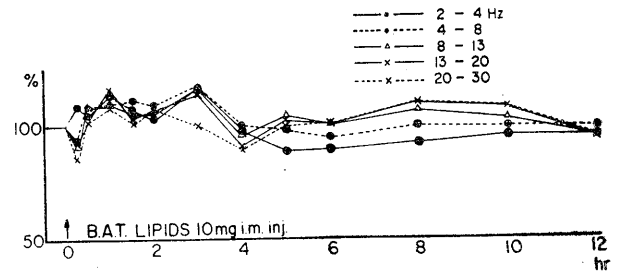
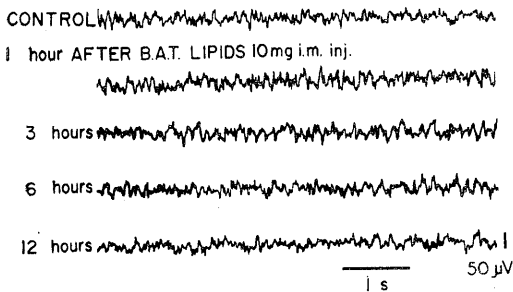


Fig. 17. Changes of EEG patterns and frequency analysis in the amygdala (medial principal nucleus) and the lateral septum of the rat after the administration of the lipids from brown adipose tissue.

分値の上昇を認め、脳波パタン上もその活動レベルの上昇を窺わせた。1~1.5時間を最高値としてその後徐々に投与前のレベルに復した (Fig. 17)。この3例はいずれも寒冷曝露により脳波活動水準の上昇を認めた内側核群に電極のあった例である。残る8例中5例は、褐色脂胞組織よりの脂質投与による脳波活動レベルに有意な変化を示さなかった。この5例は内側核群以外の部位に電極のあった例である。

以上より扁桃核内側核群は、褐色脂肪組織によりその電気活動が賦活されるものと推定される。

c. 外側中隔野

褐色脂肪組織より抽出した脂質の投与実験は外側中隔野4例について行なった。その結果、投与後30分から3時間にわたって基本波である

4~8 Hz の周波数帯積分値に12~15%の上昇をみた。8~13 Hz 以上の速波成分には有意な変化は認められなかった。この変化は4時間後には投与前のレベルに戻った (Fig. 17)。

d. 中脳部中心灰白質

褐色脂肪組織よりの脂質を投与して実験した8例の中脳部中心灰白質の脳波の変化を検索した結果については、その全例に4~8 Hz のθ波成分積分値の10~23%の減少傾向を投与後20分から4時間にわたって認め、5~6時間で投与前のレベルに戻った。変化の最も大きいのは全例とも1~2時間であった (Fig. 18)。

辺縁系領域においては本部位のみが褐色脂肪組織により、その活動水準の低下を示した。

e. 橋部中心灰白質

褐色脂肪組織よりの脂質を投与すると、この

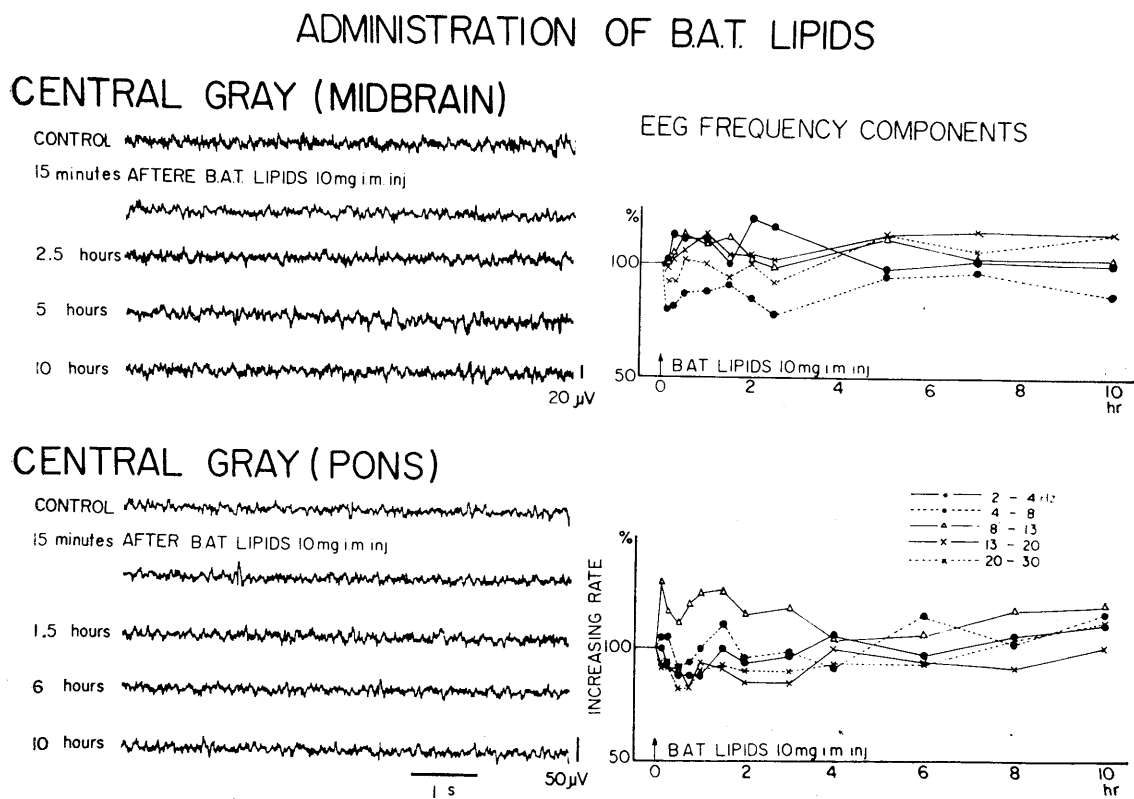


Fig. 18. Changes of EEG patterns and frequency analysis in the midbrain central gray and the pontine central gray of the rat after the administration of the lipids from brown adipose tissue. Upper : Midbrain central gray. Lower : Pontine central gray.

部位の脳波活動水準は海馬などと同様、上昇の傾向を示し、周波数分析によっても θ 波成分の20%前後の増強を投与後30分～2時間にわたって示し (Fig. 18), この部位の機能が促進されたことを推定させた。

2. 視床下部

a. 内側視床前野

褐色脂肪組織よりの脂質投与による変化を見ると、投与後1～2時間を変化の最大として5時間にわたるまで脳波活動水準の上昇傾向を示した。すなわち周波数分析によると θ 波成分の積分値の30～50%の増加をみた。白色脂肪よりの脂質の筋肉内投与では、活動水準に有意な変化は認められなかった。本部位は褐色脂肪組織によりその活動が賦活されたことが推定される (Fig. 19)。

b. 外側視床前野

褐色脂肪組織よりの脂質投与による変化は、1例に投与後3時間にわたって周波数分析積分値で θ 波成分の11%増加を認めた例があったが、その他の例は総て投与後脳波活動レベルの有意な変化は認められなかった (Fig. 19)。

c. 視床下部前野, d. 脳室周囲層, e. 腹内側視床下核, f. 弓状核, g. 外側視床下核

以上の各部位とも、褐色脂肪組織よりの脂質を筋肉内に投与した際、投与後全経過を通じて脳波活動水準に有意な変化を示さず、白色脂肪組織よりの脂質投与による脳波変化と全く差は認められなかった。この事は、これら視床下部各領野が褐色脂肪組織に感受性を有していないものと推定される。

h. 視床下部後部

また、褐色脂肪組織よりの脂質投与による変化は、B, 3, h 項に既述した後者の部位が最も

ADMINISTRATION OF BAT. LIPIDS

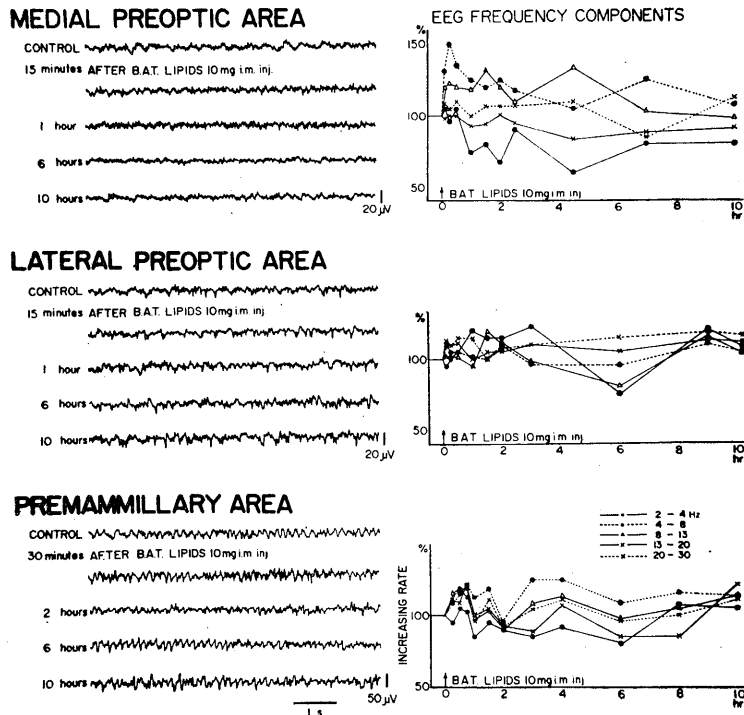


Fig. 19. Changes of EEG patterns and frequency analysis in the medial preoptic area, the lateral preoptic area and preammillary area of the rat after the administration of the lipids from brown adipose tissue.

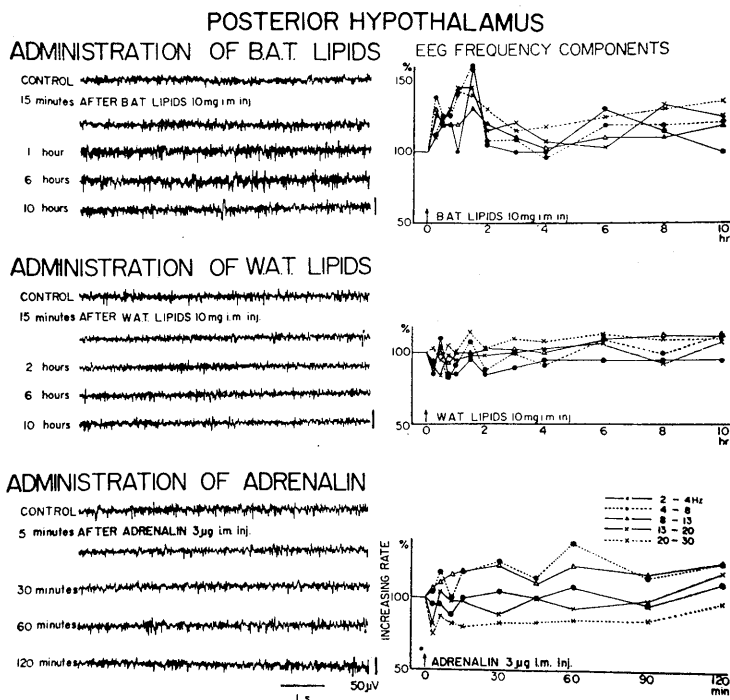


Fig. 20. Changes of EEG patterns and frequency analysis in the posterior hypothalamic nucleus of the rat after the administration of the lipids from brown adipose tissue, and of adrenalin.

顕著な変化を示し、投与1時間目を最高値として30分～2時間にわたり60%前後の速波成分積分値の上昇を示した。白色脂肪よりの脂質では、このような変化は認められなかった (Fig. 20)。また、この部位はアドレナリンに対しても感受性の高い反応を示し、投与後5～90分にわたって速波成分の17～25%の減少を認めた。また、ACTH、ACH に対しては有意な変化を示さなかった。以上より褐色脂肪組織は、視床下部後部、特に乳頭体前野に近い部位に対して顕著な促進効果を示すことが明らかとなった。

i. 乳頭体前野

褐色脂肪組織よりの脂質を投与すると、脳波パターンは高振幅の傾向を示し、周波数分析積分値の変化も投与後30分頃よりθ波成分の21～24%程度の増加を示した。2時間目に1度対照のレベルに戻ったが、その後再度増加し、高いレベルを12時間にわたって維持した (Fig. 19)。この部位は海馬、内側視束前野などと同様、褐

色脂肪より放出される物質により促進的効果を受けるものと考えられる。

IV. 考 察

褐色脂肪組織の寒冷刺激に対する反応に関しては、Smith⁴⁷⁾、Cameron and Smith⁴⁸⁾、Smith and Roberts¹⁰⁾、Dowkins and Hull⁴⁹⁾、Smith and Roberts⁵⁰⁾、Ikemoto et al.⁵¹⁾、Kuroshima et al.¹¹⁾などの報告が見られる。これらによると、長期にわたり寒冷曝露すると褐色脂肪組織の重量、酸素消費量、血流量など総て著しく増加するという。一方、3時間曝露という急性的曝露では、褐色脂肪組織細胞内のミトコンドリアの酸素消費量が低下することも報告している。さらに、内分泌機能と褐色脂肪組織との関係についても、Cramer⁵²⁾が褐色脂肪組織と副腎皮質が類似した働きをするを見つけている。この発見以来、下垂体摘出、副腎摘出が褐色脂肪組織の蓄積脂肪を減少させるという報告¹²⁾や、

Aronson et al.¹³⁾, Joel¹⁴⁾, Napolitano et al.¹⁵⁾, Romer⁵³⁾, Ikemoto et al.⁵¹⁾などの褐色脂肪組織と、アドレナリン、ノルアドレナリン、ACTH, TSH などとの関係についても検討が重ねられてきている。しかし、褐色脂肪組織と上位中枢の活動との関係についての報告は見当たらない。本実験においては、ラットを用いて寒冷曝露時の脳内各部位の変化を、肩胛間褐色脂肪組織摘出前後について比較検討し、褐色脂肪組織よりの脂質を筋肉投与した際の変化も脳波を指標として検討した。

褐色脂肪組織は従来より冬眠腺として内分泌腺の機能を有しているのではないかと考えられ、Wendt⁵⁴⁾, Hook⁵⁵⁾, Zirm⁵⁵⁾らにより抽出物の検討が行なわれ、化学的抽出物の生体におよぼす作用については、体温や基礎代謝率、血圧などの低下、あるいは寒冷耐性の低下の起ることが報告されている。しかし、廣重ら⁵⁷⁾は、マウスを用いて寒冷曝露による耐寒性を指標として褐色脂肪組織より Zirm の方法により抽出した物質を投与して検索した結果、非特異的であるとしている。Wertheimer and Shapiro⁵⁸⁾らも褐色脂肪組織からの抽出物は、非特異的であるとしている。Goldmann and Bigelow⁵⁹⁾も、褐色脂肪組織の移植と交叉循環の方法を用いて内分泌腺としての証拠を探ろうとしたが不成功に終わっている。

本実験において使用した褐色脂肪組織よりの脂質は、脳波および体温（後腹膜腔温）を指標として白色脂肪よりの脂質や、肝よりの脂質と比べてその反応を異にすることより、一応特異的な働きと考へて実験を行なった。しかし、如何なる脂質内成分が特異的反応を示すかについては今後の検討に待たねばならない。

本実験結果より、寒冷環境下で褐色脂肪組織によって海馬、扁桃核内側核群などの辺縁系領域、内側視束前野、視床下部後部などの視床下部領域の活動が賦活されることが推定された。従来より知られている上記諸部位と体温調節との関係、および根来らのウサギの実験結果と本実験結果を比較検討して考察する。

本実験において、ラットを零下 10~15°C の寒冷環境下に曝露すると、海馬脳波に著明な活動水準の上昇を認め、肩胛間褐色脂肪組織除去後は寒冷曝露による海馬脳波の活動水準上昇が抑制されることを明らかにした。

海馬の興奮は、海馬を刺激した時、散腫、心搏数増加、呼吸数減少、血糖上昇などの反応の起ることが知られていること⁶⁰⁾より、交感系緊張と放熱抑制により寒冷環境下での体温維持に働いているものと考えられる。また海馬の高頻度刺激で、ACTH 分泌が促進され (Endröczy and Lissák⁶¹⁾、副腎の corticosterone と 17-OHCS の生成が促進 (川上ら⁶²⁾) されること、および Kawakami and Negoro⁶³⁾, Shizume et al.⁶⁴⁾は、海馬刺激で TSH 分泌の促進が起ることを報告している。

各種ホルモンと体温の関係については、根来²⁶⁾がウサギの実験で追究している。それによると、ACTH, TSH, cortison acetate, L-thyroxine-Na をウサギに投与して直腸温の変化をみた結果、いずれの場合も直腸温の有意な上昇を認めた事を報告している。

褐色脂肪組織と上記各種ホルモンとの関係については、Fawcett and Jones¹²⁾が下垂体摘除マウスに ACTH を投与すると、下垂体摘除による褐色脂肪組織の蓄積脂肪の減少が妨げられることを報告し、Aronson et al.¹³⁾はコーチゾン投与によってハムスターおよびマウスの褐色脂肪組織が肥大することを報告している。また、寒冷曝露に際して放出されることの知られているアドレナリン、ノルアドレナリンの投与による褐色脂肪組織の反応についても、Ikemoto et al.⁵¹⁾はノルアドレナリンにより褐色脂肪組織の酸素消費量の増加を認め、Kuroshima et al.¹¹⁾はノルアドレナリンにより褐色脂肪組織血流量が増加することを報告している。さらに Joel⁶⁵⁾は、in vitro の実験でノルアドレナリン、アドレナリン、グルカゴン、ACTH, TSH が褐色脂肪組織の酸素消費量を増加させることを報告している。一方、本実験では褐色脂肪組織からの脂質を筋肉内投与したとき、海馬脳波が賦活

され、この変化はアドレナリン、ACTH、ACHの変化と異なることを明らかにした。

また、著者⁶⁰⁾らは冬眠動物であるシマリスを用いての実験で、シマリスが冬眠から覚醒するとき、正常時体温 40°C 位まで上昇する過程において体温が 28°C 位の時、海馬脳波が一過性に著しく賦活されることを明らかにした。これは、Keiserらのほぼ同時期に一過性に酸素消費量が増加するという事実、および冬眠から覚醒するとき多量に褐色脂肪組織が消費され、熱産生に関与するという事実より、褐色脂肪組織の機能的亢進と海馬の興奮とは産熱機転に密接な関係を有しているものと推定される。

以上より、寒冷環境に曝露すると、褐色脂肪組織、海馬共に機能が亢進し、褐色脂肪組織では脂質の放出により熱産生に働くと共に血中に放出された脂質中のある種の物質が海馬にfeedbackされ海馬の機能を高める。この高まった海馬の興奮は、海馬の刺激実験や褐色脂肪とホルモンの関係などから下垂体副腎系を介して産熱機序に貢献することが想像される。つまり、海馬と褐色脂肪組織脂質中の有効物質の放出との間には、positive feedback様の関係が存在するものと思われる。

扁桃核は特にその内側核群の活動が寒冷曝露時賦活されることは、根来のウサギにおける実験でも認められているが、本実験においても内側核群の脳波活動は促進され、褐色脂肪組織除去後はその変化が減弱され、海馬と類似した結果を示した。小池上³⁶⁾は、内側主核の刺激により交感神経性反応が現われ、甲状腺組織の軽度機能亢進像が見られることを報告している。また、本部位の刺激でACTHの分泌が高まることも知られている。さらに、扁桃核内側主核の高頻度刺激で直腸温の上昇の見られることが報告されている(根来²⁶⁾、堀³⁶⁾。

一方、本実験結果より、褐色脂肪組織よりの脂質投与で海馬ほど著明ではないが、その脳波活動上機能の亢進を推定させる結果をえた。

したがって、扁桃核、特に内側核群では、海馬と同様の機序で褐色脂肪組織と共に体温調節

に関与していると思われる。

中隔野のうち外側中隔野の寒冷曝露による変化は、ラットによる本実験においてもウサギの場合と同じくこの部位の活動亢進の傾向を示した。褐色脂肪組織除去後の寒冷曝露による変化は、除去前とは逆に脳波活動の低下を推定させる結果をえた。また、褐色脂肪よりの脂質投与によっても、外側中隔野の脳波活動は、軽度上昇の傾向を示した。この部位を刺激すると、ACTH、TSHの分泌が抑制され、破壊により促進されることが報告されている⁶¹⁾⁶⁷⁾が、刺激により末梢血管収縮、呼吸抑制、立毛など交感系反応³⁶⁾および震えが起り⁶⁸⁾、産熱機序の促進が起り、また直腸温も上昇²⁶⁾することが知られている。したがって、外側中隔野は寒冷環境下において褐色脂肪組織によって活動が賦活され、この部位の興奮は交感系の緊張を高めて体温調節に関与しているものと考えられる。

中心灰白質では、ウサギの反応態度とは異なり、寒冷曝露時、脳波活動レベルの低下を示し、褐色脂肪組織除去後は寒冷曝露時の脳波活動には変化が認められず、褐色脂肪組織よりの脂質投与により脳波活動の低下を認めた。

中心灰白質口方端部を Nauta は中脳辺縁野の一部としている。著者はこの部位の電気的刺激によってラット後腹腔腔温が軽度低下する事実をえている(本論文第2報参照)。

本実験事実から、ラットでは寒冷曝露時、褐色脂肪組織は中脳部中心灰白質の活動を抑制していると思われる。一方海馬、扁桃核、中隔野などが褐色脂肪組織によって賦活されることは前述のとおりである。したがってラットにおいては、中脳部中心灰白質は海馬、扁桃核内側核群、外側中隔野などと、寒冷曝露および褐色脂肪組織の作用に関して拮抗的關係にあり、互に活動の均衡をとって生体の恒常性維持に関与しているのではないかと考える。

以上辺縁系について、褐色脂肪組織の働きと体温調節との関係を論じた。これら辺縁系の活動は、各種ホルモンの分泌調節や自律機能調節の最終共通路としての視床下部の働きを統禦

し、生体の恒常性維持に関与しているものと考えられる。

視床下部に関しては本実験結果より寒冷曝露により、また褐色脂肪組織よりの脂質によって脳波の賦活された部位は内側視束前野、視床下部後部、乳頭体前野の各部位である。他方、視床下部前部、腹内側視床下核は、寒冷刺激でその機能は促進されたが、脂質による変化は認められなかった。

内側視束前野は Ranson and Teague¹⁷⁾ によって放熱中枢とされ、この部位の破壊により発汗やあえぎによる体温放散機序の失われることが知られている。また、Chower et al.⁶⁹⁾ は視束前野の加冷で血漿コーチゾールの濃度が上昇するのを見ている。根来²⁶⁾ は、この部位の刺激によってウサギ直腸温の上昇することを報告している。さらに、本部位に関しては温度受容機構としての電気生理学的研究が多くなされている^{38) 39) 40) 41)}。

したがって本部位は根来がウサギの実験で指摘した如く、ラットにおいても褐色脂肪組織と共に視束前野は放熱機序のみでなく産熱機転にも関与していることが想像される。

視床下部前野について Goldfien and Ganong⁷⁰⁾ は、この部位の刺激で 17-OHCS の分泌が高まり、Porter, J. C.⁷¹⁾ はこの部位の破壊で副腎静脈中のコルチコステロンの減少することを報告している。また、Shizume et al.⁶⁴⁾、Kawakami and Negoro⁶³⁾ はこの部位の刺激によって TSH の分泌が促進されることを観察している。したがって本部位は、下垂体、副腎、甲状腺など内分泌系を介して熱産生に関与していると思われる。ただし、本部位の電気的活動は脂質投与による影響が無いことより、直接この部位と褐色脂肪組織との関係はないものとする。

腹内側視床下核は、摂食行動との関係および性ホルモンとの関係で多くの研究が行なわれていることは前述した。他のホルモンについても D'Angelo⁷²⁾ はこの部位の破壊で寒冷曝露時の流血中にコルチコステロンの減少することを見ている。また、この部位は、黒津の b 交感帯に

含まれる。本実験結果からは寒冷曝露時、褐色脂肪組織除去前では活動が高まり、除去後は低下するが、常温環境下で褐色脂肪組織の脂質投与では影響が現われないことは結果の項に記したとおりである。したがって寒冷環境下で本部位は褐色脂肪組織によってその活動が賦活され、交感系、内分泌系を介して体温調節に関与することが推定される。しかし常温環境で褐色脂肪組織は本部位に積極的には作用を示さないと考えられる。

弓状核は下垂体機能を調節する中枢よりのインパルスの最終共通路で、下垂体を介する内分泌系の調節には最も重要な部位である。したがって体温調節に関与する内分泌系についても密接な関係が想像される。しかし寒冷曝露時ラットの弓状核は脳波活動に対して有意な変化を示さず、褐色脂肪組織除去後は脳波活動の軽度亢進を示した。したがって褐色脂肪組織の存在は寒冷環境下での弓状核の脳波活動に抑制的効果を示すことは結果の項に記したとおりである。この生理的意義については現在の所不明である。

外側視床下部は黒津⁴²⁾ の c 副交感帯に属しこの部位の興奮では副交感系反応が現われることが知られている。また、摂食行動の研究から腹内側視床下核とは拮抗的反応を示すことも知られている。寒冷曝露によりこの部位の活動は低下し、褐色脂肪組織摘除後は寒冷曝露による変化は失われ脳波活動に有意な差を認められなかった。したがって寒冷環境下では外側視床下部は褐色脂肪組織により抑制的反応を受け、副交感性反応を抑制して視床下部内側部の熱産生機序に協調していると考えられる。

視床下部後部に関して本実験では寒冷曝露時、本部位の脳波活動は褐色脂肪組織の有無に拘らず亢進する。また、褐色脂肪組織よりの脂質に対しては最も顕著な脳波活動の亢進像を示した。本部位の刺激で Katsuki et al. は副腎静脈中にコルチコイドの流出が増大することを報告し、根来はウサギ直腸温の上昇することを報告している。視床下部後部は黒津⁴²⁾ の b 交感

帯に属し、この部位の興奮は交感系反応を強く現わすことが知られている。また、Ranson and Teague¹⁷⁾はこの部位を産熱の中枢としていることは前述した。以上より視床下部後部は、褐色脂肪組織によりその活動が賦活され、交感性機能促進および下垂体副腎系を介して寒冷曝露時の体温調節に関与しているものと考えられる。

乳頭体前野については、寒冷曝露時や褐色脂肪組織の脂質に対して類似した反応態度をとることより視床前野、視床下部後部などと同様の機序によって体温調節に関与していることが推察される。

以上寒冷曝露時の脳波変化を褐色脂肪組織除去前後について比較検討し、海馬、扁桃核、内側核群、外側中隔野、中脳中心灰白質は褐色脂肪組織よりの作用を受け、辺縁系各領域間で互に均衡を維持しながら、内側視床前野、視床下部後部、乳頭体前野などの寒冷曝露時の作用、褐色脂肪組織よりの作用を統禦し体温調節機構に貢献しているものと思われる。

V. 要 約

慢性的に脳内各処に電極を留置したラットを用い、零下10~15°Cの寒冷環境下に動物を曝露した際の脳波活動の変化を肩胛間褐色脂肪組織除去前後について比較検討し、褐色脂肪組織よりFolchの方法でえた脂質を褐色脂肪組織除去後のラットに筋肉内投与し、その脳波活動の変化を検討した。

実験はすべて午前6時から午後8時までで、午後8時から翌朝6時まで暗の人工照明下で無拘束の状態室温20±3°Cの環境で行なった。

ラットを零下10~15°Cの寒冷環境下に曝露すると、海馬、扁桃核内側核群、外側中隔野などの辺縁系領域で脳波活動の亢進が認められ、中脳部中心灰白質、扁桃核外側核群では脳波活動の低下が見られた。その他扁桃核中心核、内側中隔野は寒冷曝露時の脳波に有意の変化を認めなかった。肩胛間褐色脂肪組織を除去した後は、上記各部位で除去前に見られた脳波変化は

減弱するか、時には逆転して除去前と逆の反応を示す場合もあった。

視床下部領域では内側視床前野、視床下部前部、腹内側視床下核、視床下部後部、乳頭体前野などは寒冷曝露によりその脳波活動に上昇の傾向が認められ、脳室周囲層、外側視床前野、弓状核の1部などは寒冷曝露時、脳波活動の低下を示し、外側視床下部、弓状核は有意な変化を示さなかった。褐色脂肪組織除去後は、内側視床前野、視床下部後部、乳頭体前野は除去前の脳波変化とは逆に寒冷曝露により脳波活動の低下を示した。視床下部前野、腹内側視床下核は、褐色脂肪組織除去前と同様、除去後も脳波活動の上昇を示した。外側視床前野、外側視床下部は褐色脂肪組織除去後は寒冷曝露による有意な変化は認められなかった。弓状核の場合は、褐色脂肪組織除去後寒冷曝露により脳波活動の軽度亢進を認めた。

中脳網様体、中心被蓋、脚間核のうち、中脳網様体、脚間核は、褐色脂肪組織の有無に拘らず寒冷曝露による脳波活動に変化は見られず、中心被蓋では、寒冷曝露により脳波活動の亢進傾向を示し、褐色脂肪組織除去によりその変化は抑えられた。

褐色脂肪組織よりFolchの方法により抽出した脂質を肩胛間褐色脂肪組織除去ラットに筋肉内投与して、後腹膜腔温の変化と脳波活動の変化を検討した。

後腹膜腔温は、脂質投与後20分位より上昇し、1~2時間目を最高値として後、徐々に日週期リズムの変動の範囲に入った。

脳波活動は、海馬、扁桃核内側核群、外側中隔野などの辺縁系領域で投与後20分頃から上昇し、1~2時間目を最高値として後、徐々に回復して、4~6時間で対照のレベルに戻った。内側視床前野、視床下部後部、乳頭体前野などの視床下部領域でも海馬などと同じような経過で脳波活動の上昇傾向を認めた。

以上の結果より、辺縁系ならびに視床下部の活動は、自律機能ならびに内分泌系の調節に介するだけでなく、褐色脂肪組織とも密接な関係

をもって体温調節機構に関与しているものと考ええる。

おわりに本研究の御指導、御校閲をいただいた川上正澄教授に深く感謝致します。また終始適切な助言、御鞭撻を賜りました瀬戸勝男助教授ならびに当教室の皆様篤く御礼申し上げます。

本研究の一部は、第24回国際生理学会、第5、6、7回日本生気象学会に発表した。

本研究は文部省科学研究費(特定研究「生物圏の動態」耐熱性、耐寒性の分析とその測定法、1966、1967、1968)の補助によって行なわれた。

文 献

- 1) Johansson, B. (1959) Brown fat: A review. *Metabolism* **8**, 221-240
- 2) Johansson, B. (1960) Brown fat and its possible significance for hibernation. In *Mammalian hibernation*. ed. by Lyman, C. P. and Dawe, A. R. *Bull. Museum. Comp. Zool. Harvard Univ. Cambridge*, **124**, 233-248
- 3) Smith, R. E. (1964) Thermoregulatory and adaptive behavior of brown adipose tissue. *Science* **146**, 1686-1689
- 4) Smally, R. L. and Dryer, R. L. (1963) Brown fat: Thermogenic effect during arousal from hibernation in the bat. *Science* **140**, 1333-1334
- 5) Smith, R. E. and Hock, R. J. (1963) Brown fat: Thermogenic effector of arousal in hibernators. *Science* **140**, 199-200
- 6) Hayward, J. S., Lyman, C. P. and Taylor, C. R. (1965) The possible role of brown fat as a source of heat during arousal from hibernation. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **131**, 441-446
- 7) Selye, H. and Timiras, P. S. (1949) Participation of "brown fat" tissue in the alarm reaction. *Nature* **164**, 745-746
- 8) Sidman, R. L. and Fawcett, D. W. (1954) The effect of peripheral nerve section on some metabolic responses of brown adipose tissue in mice. *Anat. Rec.* **118**, 487-507
- 9) Pagé, E., and Babineau, L. M. (1950) The effect of cold environment on the hibernating gland of the rat. *Rev. Can. Biol.* **9**, 202-206
- 10) Smith, R. E. and Roberts, J. C. (1964) Thermogenesis of brown adipose tissue in cold acclimated rats. *Am. J. Physiol.* **206**, 143-148
- 11) Kuroshima, A., Konno, N. and Itoh, S. (1967) Increase in the blood flow through brown adipose tissue in response to cold exposure and norepinephrine in the rat. *Jap. J. Physiol.* **17**, 523-537
- 12) Fawcett, D. W. and Jones, I. C. (1949) The effect of hypophysectomy, adrenalectomy and of thiouracil feeding of the cytology of brown adipose tissue. *Endocrinology* **45**, 609-621
- 13) Aronson, S. M., Teodoru, C. V., Adlen, M. and Shwarzman, G. (1954) Influence of cortison upon brown fat of hamsters and mice. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **85**, 214-218
- 14) Joel, C. D. (1965) The physiological role of brown adipose tissue. In: *Handbook of Physiology. Adipose Tissue*. Washington, D. C. Am. Physiol. Soc., Sect 5, Chapt. 9, p. 59-85
- 15) Napolitano, L., McNarz, J. E. and Kloop, L. P. (1965) The release of free fatty acids from brown and white adipose tissue after incubation with ACTH or epinephrine. *Metabolism* **14**, 1076-1083
- 16) 間田直幹・内菌耕二編(1965)新生理学 下巻 第2版 715 医学書院 東京
- 17) Ranson, S. W. and Teague, R. S. (1936) The role of the anterior hypothalamus in temperature regulation. *Am. J. Physiol.* **117**, 526
- 18) Magoun, H. W., Harrison, F., Brobeck, J. R. and Ranson, S. W. (1938) Activator of heat loss mechanism by local heating of brain. *J. Neurophysiol.* **1**, 101
- 19) 片山次郎(1965)体温調節における扁桃核の意義に関する研究 第1報 家兎扁桃核電気刺激の直腸温におよぼす影響 体質医学研究所報告 **16**, 51-63
- 20) 片山次郎(1965)体温調節における扁桃核の意義に関する研究 第2報 家兎扁桃核破壊の体温調節におよぼす影響 体質医学研究所報告 **16**, 64-76
- 21) 水上 誠(1967)体温調節における海馬の生理的意義 第1報 家兎身体冷却時の海馬活動の影響 体質医学研究所報告 **17** (4), 256-269
- 22) 水上 誠(1967)体温調節における海馬の生理的意義 第2報 対寒反応発現におよぼす海馬の影響 体質医学研究所報告 **17** (4), 270-283
- 23) 久代 博(1956)扁桃核およびその周辺皮質部に関する実験的研究 特に体温に及ぼす影響について 新潟医学会誌 **70**, 37-51
- 24) 川上正澄(1967)気候順化と中枢神経機能 第17回日本医学会総会学術講演集 ——1967年の日本の医学—— 598-606
- 25) 根来英雄(1968)寒冷曝露時の辺縁系、視床下部の活動に関する研究 第1報 ウサギの寒冷曝露時の辺縁系、視床下部の活動に関する脳波的研究 横浜医学 **19**, 298-316
- 26) 根来英雄(1968)寒冷曝露時の辺縁系、視床下部の活動に関する研究 第2報 辺縁系視床下部電気刺激の体温におよぼす影響に関する内分泌学的研究 横浜医学 **19**, 317-326
- 27) 川上正澄・山岡貞夫・根来英雄(1966)寒冷曝露時のラットにおける褐色脂肪組織の中枢神経におよぼす影響 日生気誌 **1**, 4

- 28) 川上正澄・山岡貞夫(1967)褐色脂肪組織と脳機能 日生氣誌 **2**, 7
- 29) 川上正澄・山岡貞夫・瀬戸勝男(1968)褐色脂肪組織と脳機能 最新医学 **23**, 839-845
- 30) 川上正澄・山岡貞夫・瀬戸勝男・根来英雄(1968)褐色脂肪組織と脳機能 日生氣誌 **3**, 12
- 31) Folch, J., Lees, M. and Sloane-Stanley, C. H. (1957) A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.* **226**, 497
- 32) Kayser, C. H. (1961) Entrance into Hibernation and Arousal. *The Physiology of natural hibernation* 272-293 Pergamon Press
- 33) 小池上春芳(1962) 辺縁系 神経進歩 **6**, 803-819
- 34) Guillery, R. W. (1957) Degeneration in the hypothalamic connexions of the albino rat. *J. Anatomy* **91**, 91-115
- 35) Nauta, W. J. H. (1958) Hippocampal projections related neural pathways to the midbrain in the cat. *Brain* **81**, 319-340
- 36) 小池上春芳(1965) 大脳辺縁系 中外医学社 東京
- 37) Beaton, L. E., Leininger, C., McKinley, W. A., Magoun, H. W. and Ranson, S. W. (1943) Neurogenic hyperthermia and its treatment with nembutal in the monkey. *Arch. Neurol. and Psychiat.* **49**, 518-536
- 38) Murakami, N., Cuningham, D. J., Slolurik, J. A. J. and Hardy, J. E. (1966) Interneurones in the temperature sensitive preoptic region. *The Physiologist* **9**, 250
- 39) Nakayama, T., Eisenman, J. S. and Hardy, J. D. (1961) Single unit activity of anterior hypothalamus during local heating. *Science* **134**, 560
- 40) Nakayama, T., Hammel, H. T., Hardy, J. D. and Eisenman, J. S. (1963) Thermal stimulation of electrical activity of single unit of the preoptic region. *Am. J. Physiol.* **204**, 1122-1126
- 41) Hardy, J. D., Hellon, R. F. and Sutherland, K. (1964) Temperature sensitive neurons in the dog hypothalamus. *J. Physiol.* **175**, 242-253
- 42) 黒津敏行(1949)自律中枢について 脳研究 **3**, 39-56
- 43) 大村 裕(1966) 視床下部と摂食行動 神経進歩 **10**, 84-97
- 44) 川上正澄(1966) 辺縁系-視床下部による性ホルモンのフィードバック調節機序について 神経進歩 **10**, 464-479
- 45) 齋藤英郎(1968) ネコの視床下部ニューロン発射におよぼす黄体形成ホルモンおよび Oxytocin の影響について 日本生理誌 **30**, 1-12
- 46) Ranson, S. W. and Clark, S. L. (1964) The anatomy of the nervous system, its development and function. 10th ed. W. B. Saunders CO.
- 47) Smith, R. E. (1961) Thermogenic activity of the hibernating gland in the cold-acclimated rat. *Physiologist* **4**, 113
- 48) Cameron, I. L. and Smith, R. E. (1964) Cytological responses of brown fat tissue in cold-exposed rats. *J. Cell Biol.* **23**, 89-100
- 49) Dawkins, M. J. R. and Hull, D. (1964) Brown adipose tissue and the response of newborn rabbits to cold. *J. Physiol., (London)* **172**, 216-238
- 50) Smith, R. E. and Roberts, J. C. (1965) Time dependent responses of brown fat in cold-exposed rats. *Physiologist* **8**, 275
- 51) Ikemoto, H., Hiroshige, T. and Itoh, S. (1967) Oxygen consumption of brown adipose tissue in normal and hypothyroid mice. *Jap. J. Physiol.* **17**, 516-522
- 52) Cramer, W. (1920) On glandular adipose tissue and its relation other endocrine organs and to the vitamine problem. *Brit. J. Exp. Pathol.* **1**, 184-196
- 53) Romer, T. E. (1965) The influence of ACTH and hydrocortisone treatment and the adrenalectomy on the structure and some histochemical reaction in the brown fat tissue of white rats. *Endokrinologia Polska* **16**, 387-406
- 54) Wendt, C. F. (1943) Ueber die Senkung des Grundumsatzes durch das braune Fettgewebe Winterschlafender Igel und durch Prolan. *Hoppe-Zeyler's Zschr. Physiol. Chem.* **279**, 153-168
- 55) Hook, W. E. (1940) Effect of crude peanut oil extracts of brown fat on metabolism of white rat. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* **45**, 37-40
- 56) Zirm, K. L. (1956) Ein Beitrag zur Kenntnis des natürlicher winterschlafes und seines regulierende Wirkstoffes [-]. *Zschr. Naturforsch.* **11 b**, 530-538
- 57) 広重 力(1968) [文献(29)の質問の項より]
- 58) Wertheimer, E. and Shapiro, B. (1948) The physiology of adipose tissue. *Physiol. Rev.* **28**, 451-463
- 59) Goldman, B. S. and Bigelow, W. G. (1964) The transfer of increased tolerance to low body temperature by the heterologous transplantation of brown fat and the infusion of plasma from hibernating groundhogs. In *Mammalian hibernation. Ann. Acad. Sci. Fenn. Ser. A. IV.* **71**, 175-184
- 60) Kada, B. R., Jansen, J. Jr. and Anderson, P. (1953) Stimulation of the hippocampus and medial cortical areas in unanesthetized cats. *Neurology* **3**, 844
- 61) Endoröczi, E. and Lissák, K. (1960) The role of the mesencephalon diencephalon and archicortex in the activation and inhibition of the pituitary

- adreno cortical system. *Acta. Physiol. Acad. Sci. Hung.* **17**, 39
- 62) 川上正澄・瀬戸勝男・寺沢 螢・吉田三知 (1968) 視床下部-下垂体-副腎系に対する辺縁系の役割 最近医学 **23**, 831
- 63) Kawakami, M. and Negoro, H. (1967) Interaction between thyroid function and the activity of limbic system. Proc. XXXX Annual meeting of Japan endocrinological society 152
- 64) Shizume, K., Matsuzaki, F., Iino, S., Matsuda, K., Nagataki, S. and Okinaka, S. (1962) Effect of electrical stimulation of the limbic system on pituitary-thyroidal function. *Endocrinology* **71**, 456
- 65) Joel, C. D. (1966) Stimulation of metabolism of rat brown adipose tissue by addition of lipolytic hormones in vitro. *J. Biol. Chem.*, **241**, 814-821
- 66) 川上正澄・山岡貞夫 (1966) 寒冷曝露時のラットにおける褐色脂肪の中枢神経系におよぼす影響 文部省科学研究医学関係特定研究 耐熱性, 耐寒性の分析とその測定法 第2回合同協議会報告集
- 67) Slusher, M. A. and Hyde, J. E. (1961) Effect of limbic stimulation on release of corticosteroids into the adrenal venous effluent of the cat. **69**, 1080-1084
- 68) Hemingway, A. (1963) Shivering. *Physiol. Rev.* **43**, 397-422
- 69) Chowers, I., Hammel, H. T., Stromme, S. B. and McCann, S. M. (1962) Comparison of effect of environmental and preoptic cooling on plasma cortisol levels. *Am. J. Physiol.*, **207**, 577-582
- 70) Goldfiel, A. and Ganong, W. P. (1962) Adrenal medullary and adrenal cortical response to stimulation of diencephalon. *Am. J. Physiol.* **202**, 205-211
- 71) Porter, J. C. (1963) Secretion of corticosteron in rats with anterior hypothalamic lesions. *Am. J. Physiol.* **204**, 715-718
- 72) D'Angelo, S. A. (1960) Hypothalamus and endocrine function in persistent estrous rats at low environmental temperature. *Am. J. Physiol.* **199**, 701-706



[原著] 腎臓の組織区分の測定について 612.466

藤 本 守*・檜 垣 鴻**

Determination of fluid compartments in the rat kidney

Mamoru Fujimoto* and Koh Higaki** (*The Second Department of Physiology, Gifu University School of Medicine, **The First Department of Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine)

The water distribution in the renal tissue of the rat was studied by means of neoprene cast method and radioisotope method using ^{14}C -inulin and ^{36}Cl , and the following results were obtained.

1. Vascular volume within the kidney was estimated to be $8.3 \pm 0.8\%$ of tissue water with the neoprene cast method.
2. Total urinary space was demonstrated $10.1 \pm 1.4\%$ of tissue water with the neoprene cast method.
3. The extracellular water of the kidney estimated from its volume of ^{14}C -inulin space was $25.2 \pm 2.7\%$ of tissue water.
4. The ^{36}Cl space in the renal tissue was determined $70.7 \pm 2.7\%$ with respect to tissue water by dilution technique of radioisotope.
5. The above data showed that the intracellular water was 74.8% of total tissue water and the interstitial volume can be calculated to be 6.8%, if the vascular and urinary volumes were taken as extracellular volume. The Cl space within the cell has to be estimated as 45.5% of tissue water, if the subtraction of inulin space from ^{36}Cl space would be valid. The rest of Cl space, i. e. 29.3%, has to be taken as "intracellular Cl free space".

[J. Physiol. Soc. Japan (1969) 31, 155-163]

緒 言

近年、腎臓の尿細管におけるイオン輸送の研究が盛んとなり、クリアランス法を始めとして、尿細管細胞の微小電極による電位測定法^{1) 2) 3) 4) 5)}や、尿細管の管腔内液を分析する微小穿刺法^{6) 7)}等が確立されて、これらにより、組織内外のイオン濃度や水の動きに関する正確な知見をえようという傾向にある。特に一連の微小手技では、腎の表面のごく一部の尿細管とか、髄質の一部の尿細管部分の測定が行なわれ⁸⁾、それらの成績から全体を推測しようとするのが現状である。一方、従来の研究よりすれば、たとえ比較的単純な形態構造をもった同一の動物組織の体液区分や電解質濃度の測定にしても、研究者により種々な成績がえられ、容易にその真相をはかり知ることは困難である。まして腎

組織においては、他の組織と異なり、多くの血管や尿管が入り組んでいるため、たとえば筋肉組織のように簡単に細胞内外液を区分することが不可能である。

しかし、腎組織の形態学的特異性と機能の関連を追求するためには、この組織の血管、尿管および細胞内外液を正確に求めなければならない。そこで著者らは、これら血管ならびに尿管の容積をできるだけ正確に求めて、組織区分を行ない、それによつて的確な生理現象を把握しようとした。そのために、neoprene latexで尿管および血管の鑄型を作り、それから両者の容積を求め、これと別に同位元素法で求めたイヌリン間隙、クロール間隙から腎組織を比較的正確に区分する方法を用いた。

実験方法

実験動物は、体重 200 ± 50 g の Wistar 系雄性ラットで、全実験を通じて、計30匹使用した。またラットはできるだけ体重を厳選して、

* 岐阜大学医学部第2生理学教室 (現在)

** 京都府立医科大学第1生理学教室

[昭和43年11月1日受付]

ほぼ同じ程度のもを用いるように努めた。これらのラットは、実験前、少なくとも1週間、恒温恒湿の部屋に入れ、市販固型飼料（オリエンタル固型飼料）を与え、且つ、水分を自由に与え、実験条件を整えた。

腎の組織区分を行なう場合、血管および尿管容積を求めたり、イヌリン間隙ならびにクロール間隙を同時に求めるのが理想であるが、同一ラットで、全ての項目を同時に求めることは高度の困難を伴う。そこで次のようなラット群を区別し、個々に各項目を測定することにした。すなわち、1) 血管容積、2) 尿管容積、3) イヌリン間隙および、4) クロール間隙のための4群である。その外、鋳型の標本として残すラットも設けた。各群にはラットをそれぞれ5～6匹宛使用した。

血管および尿管容積を求める時に使用した鋳型は neoprene latex 572 (公栄貿易社より入手) によるものであり、元来、この物質は接着剤または合成ゴムの原料として用いるものである。本物質の物理化学的性状としては、pH 12 以上に保たれた乳濁液状物質で、粒子の平均直径は 120 μ で陰イオン性の溶液である。この溶液の比重は 1.11、結晶重合化は極めて速い。特に、本物質は HCl で重合しゴム状物質がえられる。

A. Neoprene cast 法

1. 腎血管容積

ラットの麻酔は sodium thiopental 25～30 mg/kg の腹腔内注射により行なった。麻酔を施したラットは、固定台に四肢を縛り固定した。固定がすめば、次いで、すばやく開腹して、消化管を側方に寄せて腎動静脈を露出さす。さらに、腎動静脈の周囲に附着している脂肪組織その他、結合織膜などを丁寧に分離して、腎門より 0.5～1 cm 離れた個所の腎動脈には、2本の結紮糸をかけ、その中、1本は大動脈側で結紮するのに使い、他の1本は注射針の固定に使用する。また、もう1本、別の結紮糸を腎動静脈にかけておき、後に注射筒で neoprene を組織内に注入し終えた時の同時結紮用として

用意する。かくて準備が整えば、静脈用 1/1 注射針をつけたポリエチレン製注射器 (5 ml) により、neoprene を腎動脈より定圧で注入する。その際、注射針の先端は結紮糸で固定して、大動脈側よりの血流を、他の1本の結紮糸で遮断している。また、予め、大静脈側の腎静脈に切開を入れておいた所から組織残存血液と neoprene が流出してくるのを確かめて、予め、腎動静脈に掛けておいた結紮糸で同時に結紮する。ただし、この操作は、neoprene の重合化が速いために数分内で完了しなければならない。このようにして、neoprene が充分血管内に満された腎を摘出して、秤量後直ちに用意していた濃塩酸中に静かに投入して neoprene を重合させると同時に組織の消化 (digestion) を行なった。組織を濃塩酸中に投入してから、約 12～15 時間放置すれば組織は完全に消化され、neoprene の血管の鋳型がえられる。この鋳型を水でよく洗滌して、その容積を求める場合は、それを乾燥容器中で充分乾燥さす。一方標本として残す場合は、水を入れた容器内に浮遊させておくとよい。しかし、長期間放置すると変色して、標本自体に歪を来す恐れがある。

2. 尿管容積

Sodium thiopental で麻酔して、腎動静脈部分を露出するまでの過程は、血管容積を求める際に実施した手技と、全く同様であるが、尿管は血管と異なり盲管の排泄路であるため、一方より他方に向けて注入貫通することができない。そこで、止むをえず腎門附近の尿管を分離して、その周囲に結紮糸を2本かけ、その中の1本は注射筒の注射針の固定に、他の1本は注入後に neoprene の流出を防ぐための結紮糸とした。このようにして neoprene を尿管から逆行性に組織内に定圧で注入して neoprene が腎盂を経て集合管を通過して、比較的末梢部分に入り、腎表面に現われた時、注入を中止して、予め、尿管の周囲にかけていた結紮糸により尿管を結紮する。数分後、体より腎を切り離して前述の如く、濃塩酸に浸漬して鋳型を作り、その容積を次の方法で算出した。

3. 較正計算

最初に、液状 neoprene を正確に 1 ml ホールピペットで採取して、これを予め用意しておいた濃塩酸中に浸漬して重合させる。数分間放置すると、ゴム状物ができる。これを水洗した後、濾紙上で回転させてゴムの周囲に附着した余分の水滴を吸収させ、さらに、これを乾燥容器（デシケータ）中で、一定重量になるまで充分乾燥する。このようにしてえられた neoprene の固型物の重量を秤量し、その重量と neoprene の比重 (1.11) から neoprene を濃塩酸で重合させて乾燥秤量するまでの水分の損失を計算で求める。通常、この乾燥までの段階で約 50% 近くの水分の損失がある。今、仮りに、損失割合 k を実測し、neoprene の未知量を同様な手技によって、成型して、その乾燥重量を測定し、その値を k で除して、原型の体積に換算する。

B. 放射性同位元素法

1. 腎のイヌリン間隙

腎の細胞外液量をイヌリンによって求める場合、甚しい困難を伴う。すなわち、これを動物の静脈内に注入した場合、尿細管中でイヌリンが濃縮されるから、他の組織で行なうような *in vivo* での普通の稀釈法では求まらない。そこで本報では、放射性同位元素の ^{14}C -イヌリンを用いる *in vitro* の Slice 法で求めることにした。

ラットの頸動脈切開により、放血致死させ、直ちに開腹して腎を摘出し、被膜剝離後、その組織の一部は組織水分量の測定用としてとり、さらに残りの組織も同様、正確に秤取する。その組織を 2~3 mm の厚さに薄切して、 ^{14}C -イヌリン生理的食塩液 (inulin-carboxyl- ^{14}C , 0.05 $\mu\text{C}/\text{ml}$ 生理的食塩溶液) 中に浸漬して、組織の膨化ならびに自己融解等を防ぐために 10°C 以下の冷室で incubate して、組織が充分外液と平衡した時 (予備試験から浸漬後約 2 時間)、組織をとり出して、その組織に附着した余分の水分を濾紙上でとった。その組織重量の 10 倍量の純水を入れて、ホモジェナイザーで磨砕してできた組織液の 0.2 ml を試料皿に入れて、赤外

線ランプ下で乾燥した。それをガスフローカウンターで放射能を計数することにより、 μC 数を算出して、下記に示す如き計算式により、イヌリン間隙を求めた。尚乾燥用組織は同様、試料皿に入れて、 75°C 中の乾燥器中で充分乾燥させて、組織水分量を求めた。

イヌリン間隙は次式により算出した。

$$S_{In} = \frac{R_t \times f}{R_e} \times 100$$

$$f = \frac{V_w + V_t}{V_t}$$

ただし、

S_{In} : イヌリン間隙 (%)

R_t : 磨砕した組織液の ^{14}C -イヌリン濃度 $\mu\text{C}/\text{ml}$

f : 稀釈倍数

R_e : 外液 (^{14}C -イヌリン生理的食塩液) 中の ^{14}C -イヌリン濃度 ($\mu\text{C}/\text{ml}$)

V_w : 全組織をホモジェナイズする時に入れる水の量 (ml)

V_t : 組織の乾燥より求めた、水分より % 算出した腎組織全体の総水分量 (ml)

以上のような計算式からイヌリン間隙を求めた。尚、他の組織のイヌリン間隙の求め方については、別途報告⁹⁾する。

2. クロール間隙

クロールは、前述の指示物質、イヌリンと異なり、正常利尿条件においては、腎髄質の一部 (腎実質 10%) をのぞいて、尿細管で濃縮されることなく、組織に分布するので、*in vivo* で行なう普通の稀釈法で求めることもある程度可能である。尚、用いたクロールは H^{36}Cl の形で存在するものを水酸化ナトリウムで中和して用いた。

エーテルにて、ラットを麻酔して、直に、固定台に背位に固定する。麻酔の覚めないうちに股静脈より ^{36}Cl をラット体重 100 g 当り、0.5 μC を速やかに注入して、腎組織に平等に分布するに要する時間、すなわち、注入後、約 2 時間放置した。その後再び、エーテル麻酔下でラットを固定して開腹後、腹腔大動脈から採血

後、直ちに腎摘を行ない、その組織の被膜を剝離して、その中の一部を組織水分量の測定用として、正確に秤量後、75°Cの乾燥器中に入れ、充分乾燥して水分量を測定した。一方、残りの組織も、同様に、正確に秤量した後、ホモジェナイザーにかけて、組織を磨砕する。そのホモジェネート 0.2 ml を試料皿にとり、赤外線ランプで乾燥後、ガスフローカウンターで計数した。尚、クロール間隙もイヌリン間隙を求めた式とほぼ同様に算出されるのであるが、クロール間隙を求める場合は、細胞外液として、血漿の水がそれに相当する。このようにして求めた間隙量を組織重量当り、および水当りに換算して表わした。

尚、でき上がった鑄型を水中に浮かせて、Nikon SMZ 型実体顕微鏡下で撮影した。

最後に、これらの成績を総括して、腎組織の形態学的特異性と機能を考慮して、組織区分を行なった。その方法は、腎組織全体の水を 100%として、イヌリン間隙の実測値から、細胞内、外液量を求め、さらに、細胞外液を区分して、血管、尿管ならびに間質の容積を求めて、さらに、クロール間隙の実測値から、Cl の組織分布に対する特異性を論じた。

実験成績

腎組織の細胞外液量はその測定法の如何によつては、尿細管腔液が算入せられる為に、従来の成績には、一致を欠くものがあった。著者らは、この点に留意して、正確なる細胞外液を求めんとし、先ず、ラット腎について、その血管および尿管容積を neoprene cast 法で求め、さらに、同位元素 ^{14}C -イヌリンならびに ^{36}Cl を用いて、それぞれの間隙を測定して、腎組織を区分した。

1. 血管容積

6例のラット腎について、neoprene cast 法から血管容積を求め、その成績を Table 1 に示した

Table 1 の左側の欄には、ラット腎の血管容積の占める割合を組織重量当りの%で示して、

その平均値と標準偏差を表わしている。右側の欄には、水当りの占める割合を表わした。

ラット腎の血管容積の占める割合は、Table 1 から明らかなように、組織重量当りで、6.3 (標準偏差 ± 0.6)%，水当りで8.3 (標準偏差 ± 0.8)%を占めている。このように腎の血管容積は、他の組織に比べれば可成大きい間隙を占めていることが分る (Plate 1, 2, 3).

2. 尿管容積

尿管は血管の場合と違って、循環系を形成していないため、一方より neoprene を注入し

Table 1. Vascular volume of rat kidney (Neoprene cast method)

Kidney No.	Vascular volume	
	% of tissue g	% of tissue H ₂ O
1	6.6	8.5
2	5.6	7.2
3	6.3	8.1
4	6.3	8.1
5	5.7	7.3
6	7.4	9.5
Mean	6.3	8.3
\pm S.D.	± 0.6	± 0.8

Table 2. Urinary volume of rat kidney (Neoprene cast method)

Kidney No.	Urinary volume	
	% of tissue g	% of tissue H ₂ O
1	7.4	9.5
2	9.5	12.2
3	6.8	8.8
4	7.0	9.0
5	7.2	9.3
6	9.4	12.1
Mean	7.9	10.1
\pm S.D.	± 1.1	± 1.4

て、それが他方より流出してくるのを確かめることができないので、尿管から逆行性に neoprene を注入した。尚、その際、注入圧には細心の注意を払い、組織が破壊しない程度にとどめた。

このようにして、ラット6例の腎について、尿管容積を求めた。それらの成績を Table 2 に示した。

Table 2 には、血管容積を求めた方法とほぼ同様に求めた尿管容積を示しており、表の左側の欄には組織重量当りの、右側の欄には、水当りの尿管容積の占める割合を%で示したものである。6例についての平均値と標準偏差で表わした。

Table 2 に示す如く、組織重量当りの尿管の占める割合は、平均7.9 (標準偏差±1) %で、水当りに換算すると、平均10.1 (標準偏差±1.4) %であることを認めた。したがって腎組織での尿管容積の占める割合は、血管容積よりも大きいと云える (Plate 4, 5)。

3. 腎組織のイヌリン間隙

前述のとおり、腎組織中の血管および尿管容積が求めれば、細胞外液全体から、それらの容積を差引くことにより、残りの間質の空間を求めることができる。そのために、まず、細胞外液量を従来から使用されているイヌリン間隙法から求めることにした。所で、腎組織は、緒言でも述べた如く、in vivo で行なう、普通の稀釈法で測定することができないので、本報では、特に同位元素 ^{14}C -イヌリンを用いて、in vitro で行なう方法⁹⁾により求めた。それらの成績を Table 3 に示した。

Table 3 には、ラット6例の腎について求めたイヌリン間隙の値を示し、左側の欄には、組織重量当りの、右側の欄には、水当りの細胞外液の占める割合を示した。

Table 3 に示す如く、組織重量当りの細胞外液の占める割合は、平均19.6 (標準偏差±2.1) %、水当りに換算すると25.2 (標準偏差±2.7) %であった。

4. クロール間隙

Table 3. ^{14}C -Inulin space of rat kidney (Tissue incubation technique)

Kidney No.	C^{14} -Inulin space	
	% of tissue g	% of tissue H_2O
1	20.8	26.8
2	22.6	29.4
3	17.6	22.7
4	16.7	21.5
5	21.1	27.1
6	18.9	24.3
Mean	19.6	25.2
±S.D.	±2.1	±2.7

Table 4. ^{36}Cl space of rat kidney (in vivo space technique)

Rat NO.	Body Weight (g) Sex	H_2O % of tissue 100 g	Cl^{36} Space	
			% of tissue g	% of tissue H_2O
1	209♂	80.4	54.0	67.2
2	205♂	75.6	56.8	75.3
3	227♂	78.7	58.3	74.1
4	154♂	77.6	40.9	52.6
5	247♂	75.9	64.0	84.4
Mean	208	77.7	54.8	70.7
±S.D.	±31.0	±1.7	±7.7	±11.1

終りに、組織の細胞外液量を求める際によく使用される指示物質としてのクロールを用いて、稀釈法によって細胞外液量を測定した。えられた成績を Table 4 に示した。

Table 4 には、ラット5例についてのクロール間隙の占める割合を組織重量当り、あるいは水当りに換算して示した。その結果の平均と標準偏差で以って表わした。

上表から組織重量当りのクロール間隙の占める割合は、平均54.8 (標準偏差±7.7) %で、水当りに占める割合は、平均70.7 (標準偏差±11.1) %であった。したがって、先に求めたイ

ヌリン間隙と比較すると、クロール間隙はイヌリン間隙よりはるかに大きい空間を占めている。

4. 標本写真の説明

最後に、neoprene cast 法で作成した血管および尿管の cast の例を写真でまとめて示す。何れも、できるだけ自然な形を描写せんがために、それらの鑄型を水中に浮遊させた状態で撮影したものである。

Plate 1: 実体顕微鏡下で血管鑄型を撮影した

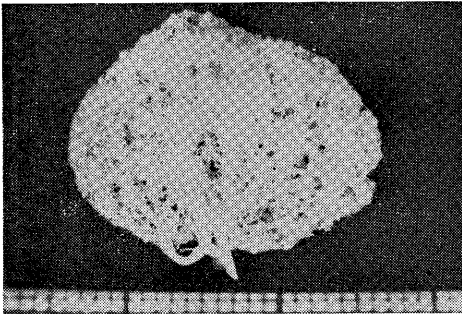


Plate 1. Vascular cast of rat kidney.

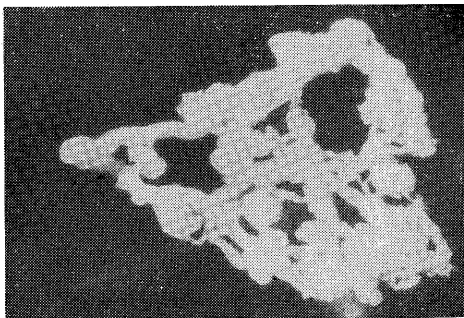


Plate 2. Vascular cast of rat kidney.

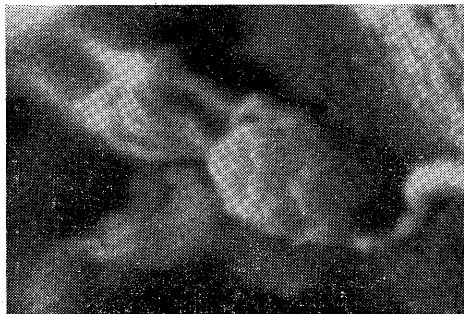


Plate 3. Vascular cast of rat kidney.

ものであり、このように忠実な腎血管鑄型が neoprene latex によって作られる。標本の横径は 2 cm, 縦径は 1.7 cm の大きさの鑄型である。

Plate 2: さらに実体顕微鏡下で拡大して、腎小葉に分布している血管の鑄型を撮影した。

Plate 3: 単一糸球体の鑄型を示したもので、このように neoprene が尿細管周囲血管から静脈の方へ入った例を示している。

Plate 4: 尿管鑄型の 1 例であって neoprene が集合管のところまで入っている例を示す。

Plate 5: 尿管鑄型の一部をさらに拡大したものである。

考 按

従来より、組織の細胞外液量を測定した報告例は多数あるが、その中の殆んどが筋肉組織¹⁰⁾ 11) 12) 13) 14) 15) あるいは全身^{9) 10) 11) 12) 15) 16) 17) 18)} に関するもので稀に脳^{9) 19) 20)}、肝^{9) 10)}、脾¹⁰⁾および皮膚^{9) 10)}等のイヌリン間隙が測定されている。

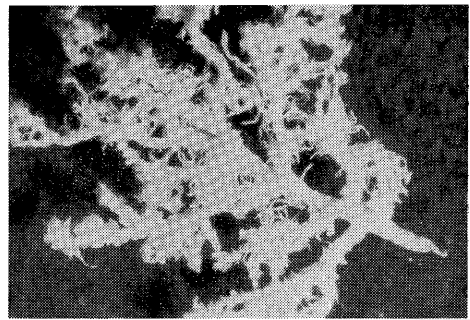


Plate 4. Urinary cast of rat kidney.



Plate 5. Urinary cast of rat kidney.

しかし、腎組織⁹⁾²⁰⁾に至っては、尚更、少なくなり、また、求められていても、その成績に一致を欠くものがある。この原因は、勿論、実験条件ならびに実験者の手技の相異にもあるが、他の組織に比べて腎組織自体の構造ならびに機能上の複雑さをものがたるものであろう。

したがって著者らは、腎尿細管のイオン輸送の機転の研究⁵⁾で、組織のイオン出納あるいは、尿管電位の測定から追求する上で、どうしても適当な腎の組織区分が必要となり、neoprene cast 法を用いて、正しい組織区分を行なおうとした。

所で、今までに、これらの問題を解決する端緒として、ラット腎の組織切片で組織標本を作成し、その組織を顕微鏡下で写真に撮って、組織全体に対する、血管、尿管あるいは間質の容積を概算しようという試みもある。しかし、その方法は、組織標本を作成するまでの過程における組織の歪み、あるいはより正確に概算しようとする場合に、作られる組織の連続切片全部の間隙を測定するには、非常な労力のいることから一般的ではない。また Bott⁶⁾は Necturus を用いて、クレアチニンの腎排泄に関する研究を行ない、尿管より直接内液を採取して、クレアチニンおよびイヌリンを分析した時に、マイクロピペットの穿刺部位を決定しようとして neoprene を用い、近位尿管および糸球体の鑄型を作成している。さらに Moffat et al.²²⁾は、ラット腎の血管走行を解剖学的に検索しようとして、indiana ink と neoprene latex 572 を混合して、それを下大静脈から注入して、血管の鑄型を作成している。最近、Bisset et al.²³⁾によって、ラット乳腺の構造を肉眼的に観察する目的で、neoprene を使って、乳腺の鑄型を作ったり、乳房附近の血管走行を調べるために neoprene latex が使われている。

このように neoprene は組織構造を検索する一つの手段に用いられてきた。そこで著者らは、この neoprene に注目して、血管ならびに尿管容積を求める方法 (neoprene cast 法) を案出し、腎の組織区分の測定に応用した。

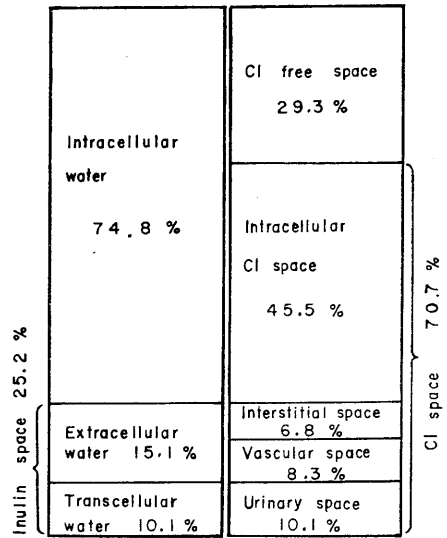


Fig. 1. Water distribution in kidney tissue (% of rat tissue water).

かくて、前述の4項目に亘る実験成績から、腎組織の形態学的特異性と機能を考慮に入れて、Fig. 1 に示す如き組織区分を行なった。

Fig. 1 の左側の欄には、腎組織全体の水を仮りに100%とした場合の細胞内外液量を%で示し、右側の欄には、細胞外液をさらに、区分して、血管、尿管および間質の占める割合を示し、さらに腎組織でのクロール間隙の占める割合を表わした。

すなわち、イヌリン間隙の実測値 (Table 3) から細胞外液量は25.2%、細胞内液量は74.8%占めている。左側欄に示す如く、さらに、細胞外液を区分して、血管、尿管ならびに間質の容積を求めると、neoprene cast 法から求めた、血管、および尿管の容積が、それぞれ8.3% (Table 1), 10.1% (Table 2) であるから、イヌリン間隙の25.2% (Table 3) から両容積を差引いたものが間質の空間、6.8%がえられる。尚、クロールは細胞内に一部分拡散していくことから、クロール間隙の70.7% (Table 4) からイヌリン間隙の25.2%差引いたものが、細胞内クロール間隙45.5%で、残りの細胞内の29.3%が細胞内クロール free 間隙と考えることができる。

このように、transcellular space に富み、しかも、ここでイヌリンを濾過濃縮するような複雑な腎組織の組織区分についての知見をうるためには、単一な方法では不可能であり、したがって、従来とは異なった2・3の方法の組合せで組織区分を行なう必要がある。

結 論

Neoprene 鑄型法および放射性同位元素法を組合せて、腎の組織区分を行ない、次の結果をえた。

腎組織全体の水分量を100%とした場合、イヌリン間隙の実測値からは細胞外液は25.2%、細胞内液は74.8%に区分できる。さらに細胞外液は、血管、尿管および間質部分の容積からなっており、鑄型法から求めた血管容積8.3%、尿管容積10.1%の和を、イヌリン間隙の25.2%から差引いたものが、間質の空間と考えられ、それが6.8%しめることになる。なお、クロールは細胞内に一部分拡散していくことから、クロール間隙の70.7%からイヌリン間隙の25.2%を差引いたものが、細胞内クロール間隙45.5%であり、残りの細胞内の29.3%を細胞のクロール free space と考えることができる。

稿を終るに当り、本研究は京都府立医科大学で行なわれたものであり、実験の遂行に御援助をいただいた恩師吉村寿人教授に厚く感謝致します。

なお、本研究の一部は、第8回日本腎臓学会総会において発表した。

文 献

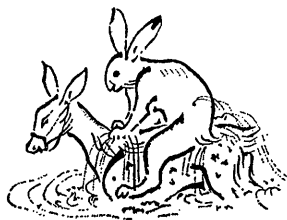
- 1) Wilbrandt, W. (1938) Electrical potential difference across the wall of kidney tubules of *Necturus*. *J. Cell. and Comp. Physiol.* **11**, 425
- 2) Giebisch, G. (1961) Measurements of electrical potential difference on single nephrons of the perfused *Necturus* kidney. *J. G. Physiol.* **44**, 659-678
- 3) 森 勝敬 (1965) 細胞内電位測定による腎尿細管細胞のイオン輸送に関する研究 *日腎誌* **7**, 183-198
- 4) 高岩謙之 (1966) Rat 腎尿細管の電位測定に関する研究 *日腎誌* **8**, 233-246
- 5) 檜垣 鴻 (1968) 細胞内電位測定による腎尿細管機能、特にアスパラギン酸塩の影響、第1報 尿細管電位に対する代謝酵素の基質の影響 (特に副腎皮質ホルモン作用との関連性) について *日腎誌* **10** (6), 599-584
- 6) Bott, P. A. (1952) Renal excretion of creatinine in *Necturus*. A reinvestigation by direct analysis of glomerular and tubule fluid for creatinine and inulin. *Am. J. Physiol.* **168**, 107-113
- 7) Ullrich, K. J. (1965) Analysis of renal function by microtechniques. XXIII International Congress of Physiological Sciences, Tokyo Japan
- 8) Sakai, F., Jamison, R. L. and Berliner, R. W. (1965) A method for exposing the rat renal medulla in vivo: micropuncture of the collecting duct. *Am. J. Physiol.* **209**, 663-668
- 9) 檜垣 鴻・藤本 守 (1969) ラットの各種臓器の¹⁴C-イヌリン間隙および³⁶Cl 間隙について *日本生理誌* **31**, 164-172
- 10) White, H. L. and Rolf, D. (1956) Inulin spaces as a function of equilibration time. *Am. J. Physiol.* **185**, 152-158
- 11) Huth, E. J. and Elkinton, J. R. (1959) Effect of acute fasting in the rat on water and electrolyte content of serum and muscle and on total body composition. *Am. J. Physiol.* **196** (2), 299-302
- 12) Morrison, A. B. (1961) Inulin and thiocyanate spaces of rat in starvation and undernutrition. *Am. J. Physiol.* **201**, 329-333
- 13) Vernadakis, A. and Woodbury, D. M. (1964) Electrolyte and nitrogen changes in skeletal muscle of developing rats. *Am. J. Physiol.* **206** (6), 1365-1368
- 14) Law, R. O. and Phelps, C. F. (1966) The size of the sucrose, raffinose, and inulin spaces in the gastrocnemius muscle of the rat. *J. Physiol.* **180**, 547-557
- 15) 吉村寿人・小森敏男 (1956) ³⁶Cl 利用による細胞外液の生理に関する研究 アイソトープ研究利用総覧 374-378
- 16) Forbes, G. B., Tobin, R. B. and Lewis, A. (1959) Response of bone sodium to acute changes in extracellular fluid composition (cat). *Am. J. Physiol.* **196** (1), 69-73
- 17) Rolf, D., Armstrong, C. M., Steiger, B. W., Audia, M. and White, H. L. (1959) Comparison of external loss of sodium with loss from sucrose space in adrenalectomized rats. *Am. J. Physiol.* **196** (5), 1109-1111
- 18) 小森敏男 (1960) ³⁶Cl 利用による細胞外液の生理的変動に関する研究 *京府医大誌* **67** (3), 723-736
- 19) Streicher, E. (1961) Thiocyanate space of rat brain. *Am. J. Physiol.* **201** (2), 334-336
- 20) Vernadakis, A. and Woodbury, D. M. (1962) Electrolyte and amino acid changes in rat brain during maturation. *Am. J. Physiol.* **203** (4), 748-

752

- 21) Burg, M. B. and Orloff, J. (1962) Oxygen consumption and active transport in separated renal tubules. *Am. J. Physiol.* **203** (2), 327-330
- 22) Moffat, D. B. and Fourman, J. (1963) The vascular pattern of rat kidney. *J. Anat., Lond.*

97 (4), 543-553

- 23) Bisset, G. W., Clark, B. J., Haldar, J., Harris, M. C., Lewis, G. P. and Silva, M. R. (1967) The assay of milk-ejecting activity in the lactating rat. *Br. J. Pharmac. Chemother.* **31**, 537-549



〔原著〕 ラットの各種臓器の ^{14}C -イヌリンおよび ^{36}Cl 間隙について 612.014.2

檜 垣 鴻*・藤 本 守**

Inulin carboxyl- ^{14}C and ^{36}Cl spaces of various tissues of the rat

Koh Higaki* and Mamoru Fujimoto** (*The First Department of Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine, **The Second Department of Physiology, Gifu University School of Medicine)

Extracellular space of various tissues of the rat was estimated by measuring the distribution volume of inulin carboxyl- ^{14}C and ^{36}Cl , and comparisons were made between the two.

The following results were obtained :

1. A period of about two hours is sufficient for the equilibration of inulin and Cl with the whole body in the nephrectomized rats and normal rats.

2. The value of inulin space of the whole body was $22.8 \pm 1.0\%$ of body weight. The other tissues such as skin, intestine, liver, skeletal muscle, bone and brain had an average value of $46.9 \pm 2.0\%$, $21.1 \pm 0.6\%$, $13.4 \pm 0.5\%$, $11.8 \pm 0.3\%$, $10.1 \pm 0.8\%$ and $0.4 \pm 0.1\%$, respectively.

3. Using slice method in vitro, the extracellular space of kidney tissue determined by inulin space was estimated $19.6 \pm 2.1\%$ of tissue weight.

4. The chloride space of the whole body was found $35.3 \pm 0.9\%$. The mean value of extracellular spaces in the skin, kidney, intestine, liver, skeletal muscle and the bone, was demonstrated $58.8 \pm 3.7\%$, $54.8 \pm 5.5\%$, 54.0% , $29.4 \pm 2.1\%$, $18.2 \pm 1.1\%$ and $14.9 \pm 0.5\%$, respectively.

5. Thus, throughout the various tissues in the body, the chloride space was always larger than the inulin space, especially in the glandular organs. This fact must be due to a diffusion of the chloride into the cell. The difference of both spaces, therefore, should be called chloride space within the cell.

〔J. Physiol. Soc. Japan (1969) 31, 164-172〕

緒 言

従来から、細胞外液量の測定には、一般に生体に無害の非代謝性物質、例えば、イヌリン¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾、マンニトール⁹⁾¹⁰⁾およびシクロロース³⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾などが用いられる他、細胞内に分布の少ない物質、例えばチオ硫酸ナトリウム⁶⁾¹⁴⁾¹⁵⁾、ロダンナトリウム⁵⁾、臭化ナトリウム¹⁶⁾あるいは、無機イオンとしてのナトリウム¹⁷⁾¹⁸⁾、クロール⁵⁾⁸⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾などを用いて、これらの稀釈法によって測定する方法がとられて来た。

所で、これらの指示物質を使って、細胞外液量を測定した場合、測定者が異なる時は勿論、同一実験者によっても、その値に満足すべきも

のが得難い。このように、同じ細胞外液量を測定するのに、用いる指示物質によって、その成績に一致を欠く理由として、これらの指示物質にそれぞれ特長のあること、すなわち、非代謝性物質を使った場合、分布は比較的正確であるが、定量に困難を伴う。それに対して、細胞内分布の少ない物質を用いた場合、定量は容易であるが、これらの物質は、細胞外のみでなく細胞内にも多少移行することが明らかなので、実測値は真の値よりも大きく、正確な細胞外液量を示すとは考えられない。

そこで、指示物質、特に非代謝性物質に放射性同位元素をラベルすると、定量は簡便になり、しかも、いままでの欠点を補うことができ、正確な細胞外液量を測定することが可能となる。また、この方法で測定した値が、全ての臓器において、そのまま細胞外液として適用できるかどうか問題である。

* 京都府立医科大学第1生理学教室

** 岐阜大学医学部第2生理学教室 (現在)

〔昭和43年11月1日受付〕

それらの点を明らかにするために、著者らは ^{14}C -イヌリンおよび ^{36}Cl を用いて、両者の間隙を比較検討し、さらに、他の組織と構造機能上から異っている腎組織の細胞外液量の求め方について検討した。

実験方法

細胞外液量の測定には、体重 150~250 g の Wistar 系雄性ラットを主として用いた、それらの総数は38匹である。これらの動物を用いて、イヌリン間隙およびクロール間隙を測定し、各種臓器のそれぞれの細胞外液量を比較するのであるが、これに先立って、ラットの場合、1~2週間、日本クレア社製固型飼料で飼育して、それらの生活条件を一定にした。

次に ^{14}C -イヌリン間隙および ^{36}Cl 間隙を求めるにあたりその指示物質として用いた、カルボキシル ^{14}C -イヌリン (specific activity 3.75 mc/g) は、New England Nuclear Corp. から購入したものであり、その構造式 $(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5)_n$ $^{14}\text{COOH}$ である。一方、 ^{36}Cl は、 H^{36}Cl 溶液 (specific activity 0.347 mc/g) の形で存在し、使用時には、1規定の水酸化ナトリウムで中和してからラットの静脈内に注射した。

1. ^{14}C -イヌリン間隙 (腎をのぞく各臓器) の測定

前述のラットに ^{14}C -イヌリンを静脈内に注射して、イヌリン間隙を稀釈法によって測定した。尚、一般臓器のイヌリン間隙の測定を行なう際、腎が正常に働いている場合は、イヌリンが速やかに尿中に排泄されて、目的とする各臓器に充分分布せず、そのことが誤差の原因となる。これをさけるため、本実験では腎動脈を結紮して行なった。

まず腎動脈の結紮に当っては、ラットを Ravonal (sodium thiopental) 25~30 mg/kg の腹腔内1回の注射により麻酔を施して、腹位にして固定する。次いで、腹腔部分に当る両背側を剪毛して、正中線より、約 0.5 cm 腹側部を皮切し、さらに、筋層を切開する。これより腎を確め、腎門より約 0.5 cm 離れた個所で、両

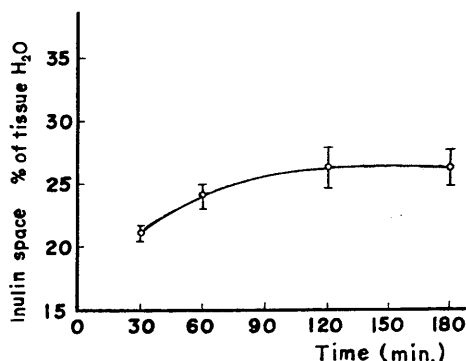


Fig. 1. Time course change of inulin distribution of rat kidney after incubation of inulin containing Ringer solution.

側腎動脈を結紮した。腎動脈結紮後、筋層、皮膚は縫合する。

このようにして、腎動脈の結紮が終了すれば、直にラットを背位に固定して、 ^{14}C -イヌリンを股静脈から、ラット体重 100 g 当り $1\mu\text{C}$ の割合で注射して、2時間平衡させた。この2時間平衡時間は、先に、ラットの摘出腎切片で、予備試験的にイヌリン間隙を Ross and Mokotoff²³⁾の方法によって求め、イヌリンが充分拡散分布するのに必要且十分な時間であることを確かめて求められた (Fig. 1 参照)。

平衡後、ラットの腹部を直径約 3 cm の円形に剪毛する。そして、その部に除毛剤 (エバクレーム・ソフト) を塗布し、5~10分間放置し、後で温湯で清拭すると、毛はほぼ完全に除去することができる。最初、その部を剥皮して皮膚標本とし、これについて皮膚のイヌリン間隙を測定した。次いで骨格筋標本として、腓腹筋を両肢から採った。さらに、各臓器を摘出するのであるが、標本自体をできるだけ生体に近い状態で採取するように努め、全標本を摘出するまで動物を生存させた。このため採血は、指示物質の分析に必要、且、充分な量 (1~2 ml) だけにとどめた。実際の採血にあたっては、開腹後、下大静脈より、ヘパリン加注射筒にて採り、さらに、それを 2000 r.p.m. 10分間遠心分離した。次いで、脾臓、腸管 (回腸部)、肝臓 (左葉) の順に摘出する。出血を極力防止する意

味で、各臓器に分布する大きい血管は、臓器摘出直前に結紮してから逐次取り出した。最後に、脳標本を摘出するために頭部を頸部よりはずして、頭部に附着している軟部組織を予めとり、頭蓋骨を骨鋏で少しずつ削除して、さらに、脳組織を被覆している骨膜を丁寧にとり、脳の細胞外液量を求める材料とした。以上のような各組織の摘出はできるだけ速やかに終るように努め(最大限10~15分以内)、同位元素の汚染をさけるように充分注意した。

摘出した各臓器については、一部は組織水分量の測定に、残りの大部分は、直ちに秤量する。そしてその組織重量の10倍量の純水を加えて、ホモジェナイザーにかけ磨砕した。かくて、そのホモジェネートの0.2 mlを試料皿に入れて、赤外線ランプ下で乾燥後、ガスフローカウンターで計数して、 μC 数を算出した。また、それと同時に、先に分離した血漿の0.1 mlを試料皿に移して、ホモジェネートと同様に計数して μC 数を求めた。尚、予め、血漿ならびに組織液に既知量の¹⁴C-イヌリンを添加して、血漿蛋白および組織による自己吸収量を求めて、実測値を補正した。一方、組織水分量の測定は、前述の如く、摘出して秤取した組織片を秤量瓶に入れ、75°Cの乾燥器中で充分乾燥して、その重量がほぼ一定となった時の値より組織の水分%を求めた。すなわち、組織水分量(%)は次のように計算した。

$$\text{組織水分量}(\%) = \frac{W-D}{W} \times 100$$

ただし、式の W は湿潤組織重量で、 D は乾燥後の組織重量を表わしている。

次いで、全身の¹⁴C-イヌリン間隙を求めるためには、注射せる¹⁴C-イヌリンの総量(μC 数) T および注射後2時間の血漿水分中の¹⁴C-イヌリン濃度 P とより

全身のイヌリン間隙量(%)

$$= \frac{T}{P} \div \text{体重}(g) \times 100$$

として算出した。尚、血漿水分量は、血漿蛋白7%として水補正を行なった。さらに、各臓器

の¹⁴C-イヌリン間隙は次式より求めた。

各臓器のイヌリン間隙量(%)

$$= \frac{Tt}{P} \div \text{臓器重量}(g) \times 100$$

ただし、 Tt は組織全体の¹⁴C-イヌリン量を表わし、 P は前述の血漿水分中の¹⁴C-イヌリン濃度である。

以上の如くして、腎以外の臓器については、イヌリン間隙量を求めることができるが、腎は構造の特殊性から別法で求める必要がある。これについてはすでに別報²⁴⁾で報告したので、ここでは省略する。

2. クロール間隙の測定

クロール間隙の測定には、イヌリン間隙を求めた時に使用したラットと同じ、Wistar系の体重200g前後の雄性ラットを使用した。予備実験により、短時間では、³⁶Clの尿中排泄量が限られていることがわかったので、できるだけ生理的条件を保つため、腎動脈結紮を行わずに実験を行なった。まず、これらのラットは、エーテル麻酔下で背位に固定した。次いで、前述の指示物質³⁶Clをラット体重100g当り0.56 μC の割合で、股静脈内に注入した。³⁶Cl注入後、それぞれのラットを固定台から解放し、1匹宛代謝ケージに入れて、イヌリン間隙を求めた時の平衡時間同様、2時間(この時間は、先に³⁶Cl投与後の各時期について、³⁶Clの組織内に平衡する時間を測定した結果、約90分で平衡に達したため、2時間値は充分なクロール平衡時間であると考えられる)平衡させた。その後、再び、各々のラットを固定台に拘束して採血後、直に、各組織を分離した。次いで、各組織の一部は組織水分量の測定用として、残りの組織は³⁶Clの放射能の測定に使用した。

所で、クロール間隙量の測定の場合、尿中に排泄された³⁶Cl量を測定する必要がある。したがって、この平衡時間、つまり2時間内に使用ラットが、若し、排尿した場合には代謝ケージの尿を集め、さらに、ケージの周囲に附着した尿までも完全に洗い出して、排泄総³⁶Cl量を正確に測定し、体内残存量の計算の場合には、注

射 ³⁶Cl から排泄 ³⁶Cl 量を差引けばよい。尚、血漿ならびに各臓器の採取および放射能の測定方法は、イヌリン間隙の測定で詳しく説明したので、ここでは省略する。以上のようにして、全身または各組織のクロール間隙量が求まる訳であるが、クロール間隙の場合、腎組織をも同時に求めることのできる利点をもっている。さて、前述の手技により、求めた組織水分量およびその放射能、血漿の放射能ならびに全身および各組織の ³⁶Cl 残存量を用いて、クロール間隙量を計算することができる。その計算はイヌリンの場合と準ずる。ただし、³⁶Cl 間隙の場合は注射 ³⁶Cl 量から排泄 ³⁶Cl 量を差引いた ³⁶Cl 体内残存量を用いなければならない。さらに、血漿ならびに組織中 ³⁶Cl は水当りの濃度の計算を行なうために一定の補正を行なう必要があり、これには補正係数 1.07 を血漿濃度に乘じて求めた。この水補正係数 1.08 の由来は次式によって求める。すなわち、水補正係数を C とすると、

$$C = \frac{\text{Donnan 比} \times \text{細胞外液量}}{(\text{脈管内液量} \times \text{血漿水分濃度}) + (\text{組織間液量} \times \text{組織液水分濃度})}$$

細胞外液中、20% は脈管内で、その中、蛋白 7% 存在するものとし、他の 80% は脈管外にあって、その中の蛋白が 1% あると仮定し、さらに Cl⁻ の Donnan 比を 1.05 として、上式に代入すれば C=1.07 が求まる。

なお、血漿中の蛋白あるいは、組織片による放射能計数時の自己吸収も考えられるので、予め、血漿ならびに組織液に既知量の ³⁶Cl を添加して、自己吸収値を補正した。

実験成績

体重 192 (標準偏差 ± 36.2) g の雄性成熟ラット、計 18 匹を 3 群に分ち、第 1 の群は、全身および腎以外の各臓器 (脳、肝、小腸、筋肉、骨、皮膚) の in vivo におけるイヌリン間隙量の測定に、第 2 の群のラットは in vitro における腎組織のイヌリン間隙量の測定に供した。さらに、第 3 のラット群は、in vivo におけるクロール間隙の測定に使用した。

Table 1. ¹⁴C-inulin space of various tissues of rat (Wistar strain ♂ B. W. 192 ± 36.2 g (S. D.))

Tissue	H ₂ O % of tissue 100g	¹⁴ C-inulin space	
		% of T. 100g	% of T. H ₂ O
Brain	77.0 ± 0.4	0.4 ± 0.1	0.5 ± 0.2
Liver	70.2 ± 0.6	13.4 ± 0.5	19.2 ± 1.0
Intestine	75.0 ± 1.0	21.1 ± 0.6	28.0 ± 0.9
Kidney *	77.7 ± 0.9	19.6 ± 2.1	25.2 ± 2.7
Muscle	70.6 ± 2.5	11.8 ± 0.3	16.7 ± 0.9
Bone	38.1 ± 1.0	10.1 ± 0.8	26.6 ± 1.5
Skin	60.2 ± 1.2	46.9 ± 2.0	77.9 ± 3.7
Whole Body	¹⁴ C-inulin space		
	% of B. W.	% of W. B. H ₂ O	
		22.8 ± 1.0	35.2 ± 1.5

* measured with in vitro method.

All the other values measured in vivo were presented as mean ± S.E..

1. ラットの全身ならびに各臓器の ¹⁴C-イヌリン間隙

まず、腎動脈結紮動物において、イヌリン間隙を算出する為に、それを注射後、何時間の値をとるかという点について検討した。その結果によれば、丁度、120 分の値が、誤差も少なく、また、体液中のイヌリンの拡散も可成り進行し、ほぼ一定値を示すに至ることを確認したので、本実験では ¹⁴C-イヌリンをラット体重 100 g 当り 1 μc の割合で静注後、2 時間値をとることにした。前述の方法にしたがって求めた全身ならびに各臓器のイヌリン間隙量を、Table 1 にまとめて示した。

Table 1 には、全身のイヌリン間隙量ならびに各臓器の組織水分量およびそれらのイヌリン間隙量が記載されている。全身のイヌリン間隙量は、体重 100 g 当り 22.8 (標準誤差 ± 8) ml 占め、水当りに換算した場合、組織水全体の 35.2 ± 1.5% 占めている。各臓器については、腎

以外は *in vivo* の普通の稀釈法で求め、腎は *in vitro* で行なう Slice 法²⁴で求めた成績が示されている。被検臓器中で、イヌリン間隙量の最も大きい値を示したのが皮膚であって、その値は、組織 100 g 当りで、 46.9 ± 2.0 ml、水当りで、 $77.9 \pm 3.7\%$ 、したがって組織全体の水の約 80% が細胞外液量であると推定される。次いで、小腸、腎、肝、筋および骨の順でイヌリン間隙の値が小さくなり、最も小さい値を示したのが脳である。その値は、組織重量 100 g 当りで 0.4 ± 0.1 ml 占め、水当りで $0.5 \pm 0.2\%$ であった。所で、脳のイヌリン間隙量が、他の組織と比較して、組織水分量において、大差なきにもかかわらず、その値が極端に小さい。この事は、恐らく、脳に、脳血液関門があるため、血中に注入されたイヌリンが、脳組織の方へ容易に移行できないという可能性があることを示し、したがってこの値が真の細胞外液量を示しているかどうかは疑わしいかもしれない。ゆえに、脳組織のイヌリン間隙を正確に求めるためには、腎の如く *in vitro* の Slice 法²⁴によるか、その他適当な方法¹⁰⁾¹⁴⁾で求める必要がある。前掲 Fig. 1 のように腎切片のイヌリン間隙測定の前備観察では、イヌリンが組織全体に

充分拡散し、外液と平衡に達する時間を一応 2 時間であったから、その時間を用いて、腎 slice につき測定した。この結果 (第 1 表) によれば、腎組織 100 g 当り、イヌリン間隙は 19.6 ± 2.1 ml で、水当りに換算すると、 $25.2 \pm 2.7\%$ 占めている。

2. ラットの全身ならびに各臓器の³⁶Cl 間隙クロール間隙は、イヌリン間隙の測定と同様、同位元素を用いる稀釈法によって求めたのであるが、この場合も、予め、³⁶Cl を注射後、それがラットの全身に充分拡散する時間を吟味し、その結果、丁度 90~120 分で³⁶Cl が充分体内に拡散することが判ったので、全身および各臓器のイヌリン間隙量とも比較できるよう、³⁶Cl を $0.56 \mu\text{C}/100 \text{ g}$ 静注して 2 時間後の値を算出することにした。

以上の如き方法にて求めた、全身ならびに各臓器の³⁶Cl 間隙量の成績を Table 2 に一括して記載した。表には、全身および各臓器のクロール間隙量と、各臓器については、それぞれの総水分量を掲載した。尚、各組織のクロール間隙量は、湿潤組織重量 100 g 当りの間隙量 ml で表わし、さらに、それらを組織水当りの%に換算して示した。表中の数字は、ラット 6 例使用した時の平均値とその標準誤差である。

クロール間隙量は、Table 2 に示す如く、各臓器で、その値は可成り異なっている。表から、全身のクロール間隙量は、体重 100 g 当り 35.3 ± 0.9 ml で、水当りに換算すると $54.2 \pm 1.4\%$ 占めている。したがって、もし、このクロール間隙量が正しい細胞外液量を表わすものとすれば、体全体の水の約半量が細胞外液で占められていると云えることになり、ここに細胞外液の指標として、³⁶Cl 間隙を用いることに問題がのこる。次いで、各臓器別についてみると、クロール間隙を用いることに問題がのこる。次いで、各臓器別についてみると、クロール間隙の最も大きい組織が皮膚であって、その値は、組織 100 g 当りで 58.8 ± 3.7 ml で、水当りでは $97.2 \pm 0.5\%$ と、組織中の殆んどの水が細胞外液で占められていることになる。次に大きい値を

Table 2. ³⁶Cl space of various tissues of rat (Wistar strain ♂ B. W. 192 ± 34.7 g (S. D.))

Tissue	H ₂ O % of tissue/100g	Cl ³⁶ space	
		% of T.100g	% of T. H ₂ O
Liver	74.4 ± 2.6	29.4 ± 2.1	39.5 ± 3.0
Intestine	71.0 ± 1.5	54.0 ± 2.0	75.5 ± 2.5
Kidney	77.7 ± 0.9	54.8 ± 5.5	70.7 ± 5.4
Muscle	72.3 ± 3.3	18.2 ± 1.1	24.3 ± 2.0
Bone	21.0 ± 1.1	14.9 ± 0.5	71.0 ± 2.4
Skin	60.6 ± 3.8	58.8 ± 3.7	97.2 ± 0.5
Whole Body		Cl ³⁶ space	
		% of B.W.	% of W.B.H ₂ O
		35.3 ± 0.9	54.2 ± 1.4

All the values were presented as mean \pm S.E..

示したのが、腎であって、以下小腸、肝、筋、骨格の順であった。クロール間隙の最も小さい骨格でも、水当りに換算すれば、 $71.0 \pm 2.0\%$ 占め、イヌリン間隙 (Table 1) に比べ極端に大きい値を示している。一方、腎組織についてみると組織 100 g 当り、 $54.8 \pm 5.5 \text{ ml}$ 水当りで $70.7 \pm 5.4\%$ 占め、*in vitro* で測定したイヌリン間隙量よりはるかに大きい値を示した。したがって、全身あるいは各臓器の細胞外液量を測定する場合、指示物質の種類によっても測定値が異なり、また各臓器によっても可成り異なっていることがわかる。

考 按

細胞外液量を求める方法については、多くの研究が行なわれており、その主なものは、指示物質の希釈法、組織検索法などであるが、後者はその検索過程において容積の種々の変化があり、一般向きとはいえない。これに対して、前者でも、実験者によって、細かい手技 (指示物質、動物の臓器、平衡時間、分析法、表現法など) が異なる。それ以外にも、一個の動物であっても、動物の状態¹⁷⁾、あるいは生活環境 (水や食物) の相違⁶⁾ 等が、その変動原因となる。

指示物質の中では、Cl や Na イオンを用いる場合、分布速度は早い、細胞内に一部入ることが難点である。一方、有機性非代謝物質 (イヌリン、蔗糖ならびにマンニトールなど) を用いた場合、分布時間がおおく、分析にも困難をとまらう。そこで、分布が比較的簡単な ^{36}Cl と ^{14}C -イヌリンをそれぞれの代表として選び、それからえられる結果を中心にして考察を進める。

かつて、小森⁵⁾ は、 ^{36}Cl 利用による細胞外液量の測定をイヌリンやロダンナトリウムを用いる細胞外液量の測定と比較し、その細胞外液量指標としての適性と測定値の差について検討した。その成績によれば、ロダン間隙とクロール間隙を比較した場合、 ^{36}Cl 間隙の測定値の方がより正確であるが、一部細胞内に入る為に真の細胞外液よりやや大きい値を示すことを明ら

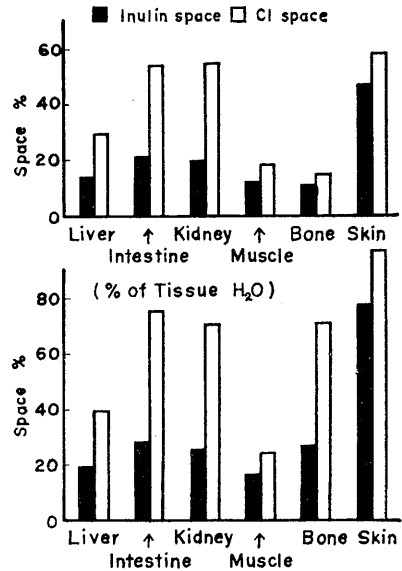


Fig. 2. Comparison of ^{36}Cl - and ^{14}C inulin-space in various tissues of rat (% of tissue 100 g).

かにしている。しかし、その成績では、どの臓器に如何程分布するかは明確にされていない。また、他の研究者の実験にしても、大抵、細胞外液の測定は、特定の対象臓器のみに限られており、したがって、全身の各組織を同時に調べた例は殆んどない。しかも、2つの指示物質を同時に、同位元素でラベルして、両者の間隙量を比較した例は尚更、稀である。そこで、多数の臓器について、イヌリンおよびクロール間隙を測定し、その間隙量を比較してみると次の如くなる (Fig. 2)。

図の縦軸には、組織 100 g 当りの両者の間隙量 (上段) %と、水当りの% (下段) でもって表わした。図中黒色棒は、イヌリン間隙量を、白色棒はクロール間隙量をそれぞれ示している。図示の如く、クロール間隙量は、イヌリン間隙量に比べて、被検組織全体に亘って大きい。これは、全身の間隙量の比較においても云えた。また、臓器別に両間隙量の差をみても可成り異なり、その差の最も大きい組織が腎であり、その他、腸管、肝であって、筋、骨格および皮膚等は比較的小さかった。一方、これを水当りでみると、骨格において両間隙量の差が極

端に大きくなる点が他の組織と異なっていると云える。

これらの成績より、考えられることは、腎、腸管および肝などは、物質の移動の激しい、云いかえれば、物質の代謝回転の早い臓器であると云え、しかも、その臓器自身、水、電解質のターンオーバーの激しい場であり、クロール間隙量が正しい細胞外液量を示しているとは云い

難い。Fenn (1936)²⁷⁾ は細胞外液量を Cl 間隙で表現した場合、筋肉はともかく、赤血球や胃の腺細胞の如き Cl の多い組織には正確さを欠くとのべている。このような組織の間隙量の測定には、むしろ、指示物質として、イヌリンを使用して、その間隙量でもって、細胞外液量となす方が適当であろう。被検組織中、腎は、他のものと異なっており、特別の測定法を要することはすでに別報²⁴⁾でのべた通りである。最近、Law and Phelps⁹⁾ は sucrose, raffinose およびイヌリン等の多糖類を指示物質として間隙量を求め、その間隙量の比較を行なっている。これら指示物質の生体での分布には、勿論、分子の大きさにも大いに関係するが、組織中の類似糖質の分布によって、その間隙も異なった値がえられる。また、イヌリン間隙量を化学的定量法から求める際も血中にイヌリンを大量注射しないと、うまく定量することができず、そのために、組織に対する分布が不均一となり、真値がえられにくい。そこで、指示物質のイヌリンに同位元素をラベルすることにより、定量法も簡便となり、しかも、非代謝性物質を大量投与する必要もないことから、極く、生理的条件下で測定することができ、これが、最も適当な細胞外液量の指標となるものと考えられる。また、Law and Phelps⁹⁾ は gastrocnemius の間隙量を求めるために、分子の大きさの異なった糖類 (sucrose, raffinose, inulin) を指示物質として測定したが、その際、えられた値は、間質にある粘性多糖類の存在量に関するとのべている。この問題については、すでに、Cotlove²⁶⁾ や Conway and Fitzgerald²⁵⁾ によって組織間隙と関連して種々検討されているが、結局、細胞外液量の値は、イオンあるいは中性多糖体などの分子の大きさによって決り、その物質が細胞間隙に拡散して行く場合、大きな分子が入り込めないような部分へも、小さな分子の指示物質が容易に入り込み、細胞内へも一部侵入するため、稀釈法による計算結果から大きい間隙量の値がえられるのである。

Inulin space 25.2 %	Intracellular water 74.8 %	Cl free space 29.3 %	Cl space 70.7 %
	Extracellular water 15.1 %	Intracellular Cl space 45.5 %	
		Interstitial space 6.8 %	
		Vascular space 8.3 %	
Transcellular water 10.1 %	Urinary space 10.1 %		

Fig. 3. Water distribution in kidney tissue (% of rat tissue water).

Cl space 54.8 %	Cl free space 22.9 %	Inulin space 19.6 %
	Intracellular Cl space 35.2 %	
	Interstitial space 5.4 %	
	Vascular space 6.3 %	
	Urinary space 7.9 %	
Solid 22.3 %		Extracellular water 11.7 %
		Transcellular water 7.9 %

Fig. 4. Distribution of water and solid in kidney tissue (% of rat tissue g).

したがって、Cl や Na イオンを用いた場合、

その一部細胞内にも侵入するという理由で正確な細胞外液量が現わせないのではないかと云う問題がある。これに比べれば、糖質を指示物質とすると、次の利点がある。1) 糖質は電氣的に中性であって、イオンの如き Donnan 効果を考えなくてよい。2) 糖質は高分子であるため、与えられた濃度で、イオンがおよぼす滲透圧効果が少ない。3) 正常な機能を有した細胞膜では、イヌリンは不透であること、したがって、それらの間隙値が理論的に細胞外液量に近いであろう。しかし、反面、次のような不利な面がある。1) 糖質はイオンに比較して、比較的低い拡散係数をもつため、平衡時間がおくれる。2) イオンより化学的定量が厄介である。しかし、その誤差の原因となる排泄を制限し、平衡しやすくし、アイソトープでラベルして測定を簡便にしたり、また、濃度を高める要のない実験条件で測定を行なうかぎり、これらの不利を充分おぎなうことが可能となることは、先にも述べた通りである。

最後に、しばしば一般的に体液量測定に関して、問題と考えられる点は、数値表現法である。

Fig. 3 は、Neoprene cast 法²⁴⁾と切片法²⁴⁾を組合わせて腎の体液区分を測定した成績である。図のように、腎組織の水当りで表現すれば、イヌリン間隙が 25.2% (その内、尿管容積 10.1%, 脈管内 8.3%, 間質容積 6.8%) となり、残りを細胞内液量 (74.8%) とみなすことができる。所が、同一の成績を組織の重量当りに表現してみると、Fig. 4 のようになり、上記のイヌリン間隙が 19.6% (その内、尿管容積 7.9%, 脈管容積 6.3%, 間質液 5.4%) となってくる。したがって、この場合、腎の中の固型物 (22.3%) をのぞく残りの 58.1% が細胞内液の量である。

以上、示したように、われわれは、かかる体液量を論じる場合は、その方法論、動物、臓器などの他、その表現法を明確にする必要があると考える。これによって、研究者の間におこりつつある体液測定法に関する不信や不安をのぞ

くようにしたいものである。

総 括

細胞外液量を簡便、且、正確に測定するために、指示物質として、放射性同位元素 ^{14}C -イヌリンおよび ^{36}Cl を用いて、ラットの各種臓器の分布容積を比較検討した。

ラットに指示物質を平衡せしめた後、種々の臓器について、それぞれの間隙を測定して、それを組織重量当りならびに水当りに換算した。

まず、腎動脈の結紮を行なった条件では、イヌリンの分布容積を時間的に追跡すると、2 時間以上においては、ほぼ平衡に達する。各臓器のイヌリン間隙量 (組織重量当りの%) は、皮膚 46.9, 小腸 21.1, 肝 13.4, 骨格筋 11.8, 骨 10.1 および脳 0.4 であった。一方、クロールは、90 分以上で平衡に達した。また、臓器別の間隙量は、皮膚 58.8, 腎 54.8, 小腸 54.0, 肝 29.4, 骨格筋 18.2 および骨 14.9 であった。

イヌリンおよびクロール間隙の値は、一般に臓器によって可成り異なるが、クロールは細胞内に一部分拡散して行くことから、クロール間隙はイヌリン間隙より常に大きく出る。この値は、特に腸管、腎臓その他、骨などの組織において大きい。

尚、腎組織は transcellular space に富み、しかも、ここでイヌリンを濾過濃縮しているのので、in vivo の稀釈法によるイヌリン間隙の測定は不適當である。したがって in vitro の Slice 法を採用して ^{14}C -イヌリン間隙を求めた。また、別に、Neoprene 法によって、腎血管容積を測定し、これらを組合わせて組織区分を行なった。それによると、細胞外液量は、水当りで 25.2% (血管容積 8.3%, 間質 6.8%, 尿管容積 10.1%) と細胞内液 74.8% がえられたが、これを臓器重量当りにすると、細胞外液量が 19.6% (血管容積 6.3%, 間質 5.4%, 尿管容積 7.9%) および細胞内液 58.1% となり、さらに固形質が臓器の 22.3% をしめている。

稿を終るに当たり、本研究は京都府立医科大学で行

なわれたものであり、実験遂行にたえず御援助をたまわった恩師吉村寿人教授に対し、厚く感謝致します。

なお、本研究の一部は、第33回近畿生理学談話会において発表した。

文 献

- 1) White, H. L. and Rolf, D. (1956) Inulin space as function of equilibration time. *Am. J. Physiol.* **185**, 152-158
- 2) 浦上芳達 (1958) 白血球膜の水分および塩分輸送に関する研究 第1報 白血球膜の水分輸送について 生体の科学 **9** (5), 333-342
- 3) Tasker, P., Simon, S. E., Jhonstone, B. M., Shankly, K. H. and Shaw, F. H. (1959) The dimensions of the extracellular space in sartorius muscle. *J. Gen. Physiol.* **43**, 39-53
- 4) Zierler, K. L. (1959) Effect of insulin on membrane potential and potassium content of the rat muscle. *Am. J. Physiol.* **197**, 515-523
- 5) 小森敏男 (1960) ³⁶Cl 利用による細胞外液の生理的変動に関する研究 京府医大誌 **67** (3), 723-736
- 6) Morrison, A. B. (1961) Inulin and thiocyanate spaces of rat in starvation and undernutrition. *Am. J. Physiol.* **201** (2), 329-333
- 7) Burg, M. B. and Orloff, J. (1962) Oxygen consumption and active transport in separated renal tubules. *Am. J. Physiol.* **203** (2), 327-330
- 8) Page, E. and Storm, S. R. (1965) Cat heart muscle in vitro. VIII Active transport of sodium in papillary muscles. *J. Gen. Physiol.* **48**, 957-972
- 9) Law, R. O. and Phelps, C. F. (1966) The size of the sucrose, raffinose, and inulin spaces in the gastrocnemius muscle of the rat. *J. Physiol.* **186**, 547-557
- 10) Ames, A. and Nesbett, F. B. (1966) Intracellular and extracellular compartments of mammalian central nervous tissue. *J. Physiol.* **184**, 215-238
- 11) Villamil, M. F., Rettori, V., Barajas, L. and Kleeman, C. R. (1968) Extracellular space and the ionic distribution in the isolated arterial wall. *Am. J. Physiol.* **214** (5), 1104-1112
- 12) Rolf, D., Armstrong, C. M., Steiger, B. W., Audia, M. and White, H. L. (1959) Comparison of external loss of sodium with loss from sucrose space in adrenalectomized rats. *Am. J. Physiol.* **196** (5), 1109-1111
- 13) Günther, Th. und Goetze, C. (1967) Vermehrung der extracellulären Flüssigkeit im Muskel nach Methylthiouracil infolge einer isolierten Erweiterung der transversalen Tubuli der Muskelzellen. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmak. u. exp. Path.* **258**, 280-287
- 14) Streicher, E. (1961) Thiocyanate space of rat brain. *Am. J. Physiol.* **201** (2), 334-336
- 15) Huang, Kee-Chang and Bondurant, J. H. (1956) Simultaneous estimation of plasma volume, red cell volume and thiocyanate space in unanesthetized normal and splenectomized rats. *Am. J. Physiol.* **185**, 411-445
- 16) 加藤暎一・山内 真 (1962) 体液バランスの基礎と臨床 (第1回) 体液の生理と水のバランス 最新医学 **17** (2), 475-482
- 17) Vernadakis, A. and Woodbury, D. M. (1962) Electrolyte and amino acid changes in rat brain during maturation. *Am. J. Physiol.* **203** (4), 748-752
- 18) Vernadakis, A. and Woodbury, D. M. (1964) Electrolyte and nitrogen changes in skeletal muscle of developing rats. *Am. J. Physiol.* **206** (6), 1365-1368
- 19) Orloff, J., Kennedy, T. J. JR. and Berliner, R. W. (1953) The effect of potassium in nephrectomized rats with hypokalemic alkalosis. *J. Clin. Invest.* **32**, 538-542
- 20) Forbes, G. B., Tobin, R. B. and Lewis, A. (1959) Response of bone sodium to acute changes in extracellular fluid composition (cat). *Am. J. Physiol.* **196** (1), 69-73
- 21) Huth, E. J. and Elkinton, J. R. (1959) Effect of acute fasting in the rat on water and electrolyte content of serum and muscle and on total body composition. *Am. J. Physiol.* **196** (2), 299-302
- 22) 吉村寿人・小森敏男 (1956) ³⁶Cl 利用による細胞外液の生理に関する研究 第1回 アイソトープ会議 アイソトープ研究利用総覧 374-378
- 23) Ross, G. and Mokotoff, R. (1951) Determination of inulin in muscle. *J. Biol. Chem.* **190**, 659-663
- 24) 藤本 守・檜垣 鴻 (1969) 腎臓の組織区分の測定について 日本生理誌 **31**, 155-163
- 25) Conway, E. J. and Fitzgerald, O. (1942) Diffusion relations of urea, inulin and chloride in some mammalian tissues. *J. Physiol.* **101**, 86-105
- 26) Cotlove, E. (1954) Mechanism and extent of distribution of inulin and sucrose in chloride space of tissue. *Am. J. Physiol.* **176**, 396-410
- 27) Fenn, W. O. (1936) Electrolyte in muscle. *Physiol. Rev.* **16**, 450-487

[原著]

大腸—大腸反射 612.833.367

大橋勝彦*

Effects of distention of the proximal or the distal colon upon the movements of the other part of colon

Katuhiko Ohasi (Second Department of Physiology, Okayama University Medical School)

On the dogs anesthetized with chloralose, the effects of distention of the proximal or the distal colon upon the movements of the other part of the colon were studied. The results were summarized as follows :

1. When the proximal colon was distended with the pressure as high as or more than 40 mmHg, the movements of the distal colon were firstly inhibited and then augmented. After severing the splanchnic, colonic, hypogastric and lumbar sympathetic nerves bilaterally, the inhibitory response was abolished, whereas the excitatory one was not.

2. When the distal colon was distended with the pressure as high as or more than 40 mmHg, the movements of the proximal colon were augmented. The excitatory response was reversed to the inhibitory, after severing bilaterally the pelvic and vagus nerves.

3. From the results described above, the mechanism of the proximal-distal, and the distal-proximal colonic reflexes may be as follows :

Afferent impulses which are produced by distention of the proximal or the distal colon arrive at the spinal cord to excite the excitatory and inhibitory centers of the colonic movement residing there, responses being thus regarded as the summation of excitatory and inhibitory ones.

[J. Physiol. Soc. Japan (1969) 31, 173-177]

I. 緒 言

いわゆる結腸括約部¹⁾⁴⁾¹⁰⁾を境とする近側結腸および遠側結腸はその支配神経が異り¹⁰⁾¹⁶⁾¹⁸⁾, そのためこれまでの当教室での胃²⁾, 小腸¹¹⁾, あるいは膀胱⁸⁾から大腸への外反射の研究においてもその反射効果に差異が認められている。しかし近側結腸および遠側結腸相互間の反射効果についてはあまり研究されていない。

錢場¹⁷⁾はイヌで近側結腸を電氣的, 機械的あるいは化学的に刺激することによって遠側結腸の運動および緊張が抑制されることを観察し, さらに支配神経の切断実験からこの求心および遠心路は結腸神経であると述べている。しかしながら亢進効果を観察したかどうかについては全く触れていない。

著者は近側および遠側結腸相互間の外反射において抑制効果だけでなく, 亢進効果も惹き起されるのではなからうかと考え, 以下の実験を

行ない予想した結果がえられ, またその反射機構も明らかにすることができたのでここに報告する。

II. 実験方法

実験には chloralose 80 mg/kg の静脈内注射により麻酔したイヌ20頭を使用した。すなわち腹腔を開いた後 Fig. 1 に示すように, まずいわゆる結腸括約部にて縦走する左結腸動静脈を残して結腸を横断し, ここより残余の大腸内容を排除し, 切断端より 3~5 cm 口側および尾側の大腸内腔へそれぞれゴム球を挿入固定した。そしてそのうち1個は運動描記用, 他を加圧用として用いた。たとえば Fig. 1 では, 口側のものを内径約 5 mm のビニール管にて水圧力計を介して Marey の描記皿に連結し, 他のゴム球には 100 ml の注射筒により体温に近く温めた水を注入することによって大腸を内部より加圧伸展し, その加圧の程度を水銀圧力計で煤煙紙上に記録した。

なおこの際加圧伸展された結腸が運動を記録

* 岡山大学医学部第2生理学教室 (福原武教授)
[昭和43年12月10日受付]

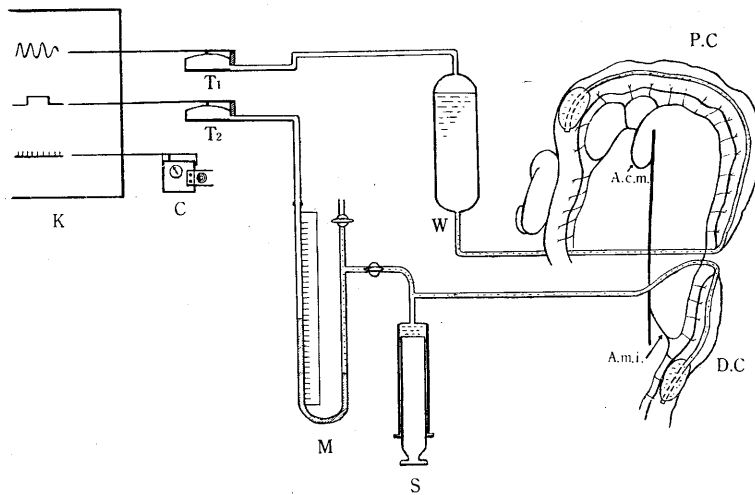


Fig. 1. Arrangement of the experimental apparatuses. A. c. m. : Arteria colica media. A. m. i. : Arteria mesenterica inferior. C : chronometer. D. C. : distal colon. K : kymograph. M : mercury manometer. P. C. : proximal colon. S : syringe. T₁~T₂ : Marey's tambours. W : water manometer.

している他方の結腸を直接圧迫しないように前論文¹⁴⁾¹⁵⁾にて記載したと同じ特殊な二重壁の腹窓を装着し、その二重壁の内腔を約 38°C の温水にて灌流した。

また反射経路を明らかにするため骨盤神経、大、小内臓神経、結腸神経、下腹神経および腰部交感神経索は腹膜外で露出切断し、迷走神経は頸部で切断した。

Ⅲ. 実験結果

A. 近側結腸伸展の遠側結腸の運動におよぼす影響

近側結腸を 40 mmHg 以上の圧で加圧伸展すると、まず遠側結腸の律動収縮はほとんど停止し緊張も低下した。この抑制効果は刺激中続くこともあるが、時には刺激中に亢進効果に変ることもある。しかしいずれにしても抑制効果に続いて亢進効果が起こり、これがしばらく続いて元の状態に帰った (Fig. 2 A)。

あらかじめ大、小内臓神経、結腸神経、下腹神経および腰部交感神経索 (L₁~L₆) を両側切断あるいは切除した後には前述の抑制効果は消失し亢進効果だけとなった (Fig. 2 B)。

上述の結果から近側結腸加圧伸展によってひ

き起こされる遠側結腸の運動効果のうち、抑制効果は大、小内臓神経、結腸神経、下腹神経および腰部交感神経索を介してひき起こされ、亢進効果は骨盤神経を介してひき起こされるもので、一般に両効果が混合してあらわれるものと考えられる。

B. 遠側結腸伸展の近側結腸の運動におよぼす影響

遠側結腸を加圧伸展する実験において特筆すべきは近側結腸の伸展時と異り、すべての例 (5例) で抑制効果が見られず亢進効果のみがえられることであった。

すなわち遠側結腸を 40 mmHg の圧で加圧伸展すると約30秒~1分の潜伏期で近側結腸の律動収縮の振幅増大および緊張の上昇が見られるが伸展圧を増すにつれ、これら亢進効果は一層顕著となった (Fig 3 A, B)。そしてかなり強く伸展する際 (たとえば 80 mmHg 以上)、しばしば悪心を思わせる呼吸促進があらわれ、また同時に胃の逆蠕動、胃および小腸の運動の異常に亢進することが腹窓を通して観察された。しかし実際の嘔吐動作すなわち痙攣性呼吸は見られなかった。

次にまず遠側結腸伸展によって亢進効果の生

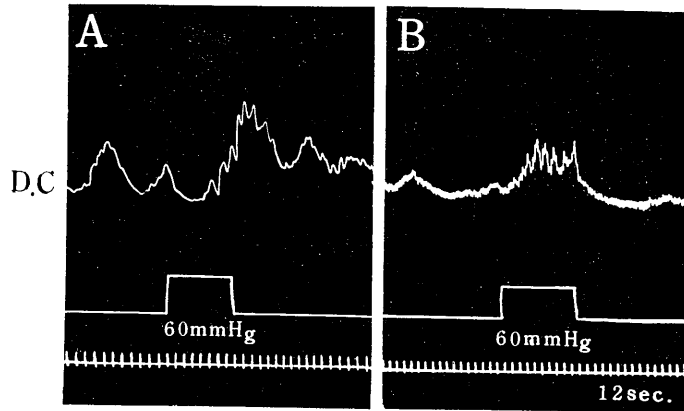


Fig. 2. Effects of distention of the proximal colon upon the movements of the distal colon. Tracings from above downwards are the movements of the distal colon, signal marking the distention of the proximal colon and time in 12 sec intervals. A : The distention of the proximal colon produced an inhibition followed by an augmentation in the movements of the distal colon. B : After bilaterally severing the splanchnic, colonic and hypogastric nerves as well as resecting lumbar sympathetic chains, the inhibitory response described above was abolished, the excitatory one being remained to be produced.

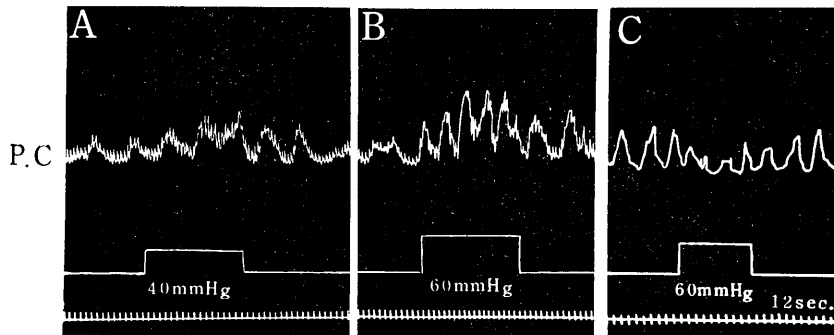


Fig. 3. Effects of distention of the distal colon upon the movements of the proximal colon. Tracings from above downwards are the movements of the proximal colon, signal marking the distention of the distal colon and time in 12 sec intervals. When the nerve supply was intact, the distention of the distal colon always produced an augmentation in the movements of the proximal colon (A and B), whereas it produced the inhibition, when the pelvic and vagus nerves had bilaterally been severed (C).

ずることを確認した後、両側の頸部迷走神経を切断し再び伸展すると亢進効果がひき起こされたが、その程度は神経切断前と殆んど変化がなかった。しかし迷走神経の切断と同時に骨盤神経を切断すると、亢進効果が抑制効果に逆転し律動収縮の振幅と頻数の減少がひき起こされた (Fig. 3 C)。

上述の場合にも近側-遠側結腸反射と同じく、その効果は骨盤神経を介する亢進効果、お

よび大、小内臓神経、結腸神経、下腹神経および腰部交感神経索を介する抑制効果の総合されたものである。ただ注目すべきは、この場合前者の興奮が常に後者のそれよりも優越していることである。

IV. 論 議

上述の実験により近側結腸の伸展は遠側結腸に抑制ならびに亢進効果をひき起す。そしてこ

れは近側結腸の伸展によって生ずる求心性衝撃が脊髄の大腸運動に関する抑制 (Th_V から L_{VI} の間に存在すると推察される) ならびに亢進中枢 (S_I から S_{IV} の間に存在すると推察されている) を興奮させる。このさい抑制中枢の興奮は大、小内臓神経および腰部交感神経 (結腸神経、下腹神経を經由) を介して、また亢進中枢の興奮は骨盤神経を介して遠側結腸に伝えられるが、一般に前者の興奮が後者のそれよりも優るため抑制効果が前面に出るものと考えられる。

逆に遠側結腸を伸展した場合には近側結腸には亢進効果のみがひき起こされるが、骨盤神経および迷走神経を両側切断しておくことと亢進効果は抑制効果に転ずる。この事実は明らかに遠側結腸伸展の場合にも亢進および抑制の両中枢が興奮していることを示している。ただこの場合亢進中枢の興奮が抑制中枢のそれよりも優り、その結果亢進効果が前面に出ているのである。

なお子宮、膀胱等骨盤内臓器および大腸の疾患が度々悪心、嘔吐をひき起こすことはよく知られていることである³⁾⁵⁾⁶⁾。最近教室の森¹³⁾はイヌで膈を強く伸展することによって嘔吐時のそれと酷似する呼吸変化を来すことを見出し、著者はこの度の実験で遠側結腸の伸展刺激により悪心を思わせる呼吸促進とともに胃および小腸運動に異常亢進を見、また近側結腸にも亢進効果を見た。それゆえ遠側結腸が強く伸展されると、そこに発生する求心性衝撃はとにかく延髄の迷走神経核にもおよびうることを示すものと考えられる。しかし迷走神経を切断した後にも、この遠側-近側結腸反射の亢進効果は顕著な変化を受けない。このことはこの遠側-近側結腸反射の主要なる経路は骨盤神経を介するものであることを示唆している。ところでこれまでのわれわれの教室でのイヌについての実験的研究⁷⁾⁸⁾¹¹⁾では、小腸あるいは膀胱からの求心性衝撃は脊髄を上行し、延髄の迷走神経核を興奮させえなかったことを附記しておく。

上述の近側結腸伸展による遠側結腸の抑制効果および遠側結腸伸展による近側結腸の亢進効

果は大腸内での便塊の移送に対して粘膜内反射¹²⁾と同様に重要な役割を果すものであると考えられる。

V. 結 論

Chloralose 麻酔イヌ (20頭) にて近側結腸の加圧伸展による遠側結腸運動への効果、および逆に遠側結腸の加圧伸展による近側結腸運動への効果を研究した。実験結果は次のように要約される。

1. 近側結腸を 40 mmHg 以上の圧で加圧伸展すると遠側結腸には一般に先づ抑制効果が、ついで亢進効果が現われる。しかし大、小内臓神経、結腸神経、下腹神経および腰部交感神経索 (L₁~L₆) をすべて切断あるいは切除すると抑制効果は消失し、亢進効果だけとなる。

2. 遠側結腸を 40 mmHg 以上の圧で加圧伸展すると近側結腸運動には亢進効果だけ現われる。迷走神経切断は殆んど無影響である。しかし骨盤神経を切断した後には亢進効果は抑制効果に逆転する。

3. 以上より近側結腸あるいは遠側結腸加圧伸展によって生ずる求心性衝撃は骨盤神経、大、小内臓神経、結腸神経、下腹神経および腰部交感神経索を介して脊髄の大腸運動の亢進および抑制中枢を同時に興奮させるが近側結腸加圧伸展の場合には抑制中枢の方が亢進中枢より、また遠側結腸加圧伸展の場合には亢進中枢の方が抑制中枢よりも強く興奮するものと考えられる。

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、併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) 相羽 昭 (1933) 大腸の運動 日新医学 22, 1684-1708
- 2) 足立 勲 (1959) 胃-大腸反射について 日本生理誌 21, 386-396
- 3) Borison, H. L. and Wang, S. C. (1953) Physiology and Pharmacology of vomiting. Pharmacol. Rev. 5, 193-230

- 4) Cannon, W. B. (1901) The movements of the intestines studied by means of Roentgen rays. *Am. J. Physiol.* **6**, 251-277
- 5) Cummins, A. J. (1958) Physiology of Symptoms (III) Nausea and Vomiting. *Am. J. dig. Dis.* **3**, 710-721
- 6) Davenport, H. W. (1961) Physiology of the digestive tract. year book medical publishers. p 70
- 7) 林 力 (1959) 膀胱-胃小腸反射 日本生理誌 **21**, 374-379
- 8) 林 力 (1959) 膀胱-大腸反射 日本生理誌 **21**, 380-385
- 9) Hukuhara, T., Nakayama, S., Yamagami, M. and Miyake, T. (1959) On the intestinal extrinsic reflexes elicited from the small intestine. *Acta. Med. Okayama.* **13**, 113-121
- 10) 榎田亀次郎 (1937) 大腸の神経支配 日本生理誌 **2**, 320-330
- 11) 三宅隆雄 (1958) 小腸-大腸反射について 日本生理誌 **20**, 744-751
- 12) 三宅隆雄 (1958) 大腸における腸内反射について 日本生理誌 **20**, 863-872
- 13) 森 巍 (1968) 膈伸展の呼吸活動におよぼす影響について 日本生理誌 **30**, 387-392
- 14) 大橋勝彦 (1968) 悪心, 嘔吐時の胃および小腸運動について 日本生理誌 **30**, 736-750
- 15) 大橋勝彦 (1968) 悪心, 嘔吐時の大腸および胆嚢の運動について 日本生理誌 **30**, 771-778
- 16) Schmidt, C. A. (1933) Distribution of vagus and sacral nerves to the large intestine. *Proc. Soc. exp. Biol., N. Y.* **30**, 739-740
- 17) 銭場武彦 (1955) 大腸-大腸抑制反射 生体の科学 **6**, 279-280
- 18) 藺田芳澄 (1958) 大腸運動の神経支配 日本生理誌 **20**, 32-40



Effect of dietary composition on thermal acclimation

Manabu Yoshimura, Hitoshi Takeda and Hisato Yoshimura

Department of Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto

Osiba⁵⁾ has shown that climatic adaptation of thyroid activity plays an important role in the seasonal variation of the basal metabolism (B. M. R.) of Japanese. More recently, a publication from our laboratory⁶⁾ reported that Canadian missionaries living in Kyoto did not show the same seasonal variation of B. M. R. and thyroid activity as we found in Japanese subjects studied simultaneously (which was essentially similar to that described by Osiba). The Canadian subjects had, however, higher overall thyroid activity than the Japanese. A dietary survey showed that the Canadians had a higher fat intake, but that other dietary difference was insignificant.

As part of a continuing program directed at analysing factors regulating adaptative changes of B. M. R., the present study was designed to study how acclimation, with particular reference to thyroid function, may be affected by the composition of the diet.

A total of 90 male Wistar strain rats were kept for more than 4 weeks in 3 temperature chambers set for: a cold environment ($5 \pm 2.5^\circ\text{C}$), control (about 25°C), and warm ($30 \sim 34^\circ\text{C}$). Each temperature group was further subdivided into 3 subgroups of 10 who received different diets ad libitum as follows; a high fat diet (17% protein, 27% carbohydrate (CHO), 56% fat), a high CHO diet (19% protein, 81% CHO, less than 1% fat), and a high protein, diet (50% protein, 45% CHO, 6% fat). The resting oxygen consumption of the rats was measured by a standard method using a Pauling oxygen analyser. ^{131}I was injected intraperitoneally in $1 \mu\text{C}$ doses each and 15 hours later the uptake was determined by a standard scintillation counting method. Plasma free fatty acids (FFA) were determined colorimetrically by the method of Itaya and U¹²⁾.

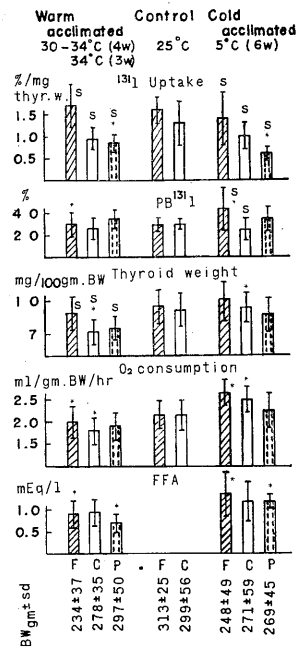


Fig. 1. The thyroid activity, resting oxygen consumption and the plasma FFA concentrations of the temperature acclimated rats. F: high fat subgroup, C: high CHO subgroup and P: high protein subgroup. S: significantly different among each dietary composition at same temperature. *: significantly different among each temperature at same food groups.

Figure 1 shows the thyroid activity, resting oxygen consumption, and the plasma FFA concentrations of the temperature acclimated rats according to the composition of their diets. The most striking result is that all of the warm acclimated rats had lower mean resting oxygen consumption rates, thyroid activities and plasma FFA concentration than any of the cold acclimated rats, regardless of their dietary compositions. This difference is less striking between the high fat subgroup in the warm and the high fat subgroup in the cold, than between the corresponding high CHO subgroups. Within each temperature group, the oxygen consump-

tion and thyroid activities are consistently higher in the high fat subgroups, but this not statistically significantly so.

The trend of difference exhibited in these dietary subgroups offers a possible explanation of the seasonal periodicity in the B. M. R. of Japanese subjects, which is not seen in Canadian missionaries living in essentially the same environment. We propose as a working hypothesis for further investigation that the higher fat diet of the Canadian missionaries (and of Western peoples generally) promotes a high level of thyroid activity which is already high enough for winter-time metabolic requirements, and which overrides any other mechanisms which would otherwise lead to a summer-time lowering of thyroid function and B. M. R.. Consequently there is no winter-time increase of thyroid function and B. M. R. and no summer-time decrement. In the Japanese people, on the other hand, the high CHO-low fat diet leads to a generally lower level of thyroid activity which is then susceptible to the seasonal variation in response to changing thermal stresses.

LeBlanc⁴⁾ reported the superiority of a high fat diet in resistance to intense cold by rats, as indicated by changes in rectal temperature. Ito et al.³⁾ administered adrenaline and noradrenaline to 4 groups of rats fed a high fat, high protein, high carbohydrate and control diet respectively. As indicated by enhanced

oxygen uptake, the high fat group showed the greatest sensitivity to noradrenaline. The synergism of noradrenaline with thyroxine and TSH has been described by Földes et al.¹⁾

These findings are consistent with our proposed explanation of the presence and absence of seasonal B. M. R. periodicity in Oriental and Western peoples respectively, although clearly very much more information is needed about the interrelationship of dietary fat content and thyroid function. We are particularly interested in further investigation of the possibility that a high fat diet's enhancement of thyroid function overrides seasonal changes.

We are grateful to Dr. T. A. Rogers, Visiting professor from Hawaii, for his suggestions in the preparation of this manuscript.

References

- 1) Földes, J., Krasznai, I. and Megyesi, K. (1963) *Acta Endocrinologica* **43**, 280
- 2) Itaya, K. and Ui, M. (1965) *J. Lipid Res.* **6**, 16
- 3) Ito, Y., Kunishima, I., Katayama, Y., Inoue, T. and Yoshimura, H. (1968) *J. Physiol. Soc. Japan* **30** (In Press)
- 4) LeBlanc, J. (1967) *Can. J. Biochem. Physiol.* **35**, 25
- 5) Osiba, S. (1957) *Jap. J. Physiol.* **7**, 355
- 6) Yoshimura, M., Yukiyoishi, K., Yoshioka, Y. and Takeda, H. (1966) *Fedn. Proc.* **25**, 1169

Influences of hypercapnic and/or hypoxic conditions on breath holding time increase in the repeated trials

Nariko Takano and Yoshiyuki Honda *

Department of Physiology, Kanazawa University School of Medicine, Kanazawa

Accuracy in the measurement of breath holding time (BHT) is inconsistent because of its gradual increase when the same procedure of inspiring a given amount of air is repeated 1)2)3). This training effect in breath holding was suggested to be more related to the psychological tolerance or will power than to the physical adaptation⁴⁾. Since the primary ventilatory drives in determining BHT are hypercapnic and/or hypoxic stimuli, these chemical drives may have been modified by repeating the breath holding tests. It is also known that the mechanisms in hypoxic drive and in hypercapnic drive for the respiratory regulation are different: the former primarily originated peripherally and the latter centrally. Therefore, the experiment was designed to observe differences in training effects on BHT between these two stimuli.

Breath holding test was performed on sitting position in 10 subjects (8 males and 2 females). Except for one of the laboratory staff, the subjects have been untrained to the test. After full expiration, the subjects inspired a given amount of gas mixture which was usually within 2 to 4 L close to his vital capacity, then held the breath as long as possible. Just before inspiring a gas mixture and at breaking point, alveolar air was taken by the Haldane-Priestley method.

Three different experimental series were conducted:

1. Pure O₂ series: The subject inspired pure oxygen before measuring BHT. Analysis of alveolar air at the breaking point showed higher than 300 mmHg of P_AO₂ and higher than 50 mmHg of P_ACO₂ (Table 1), indicating CO₂ being solely responsible for chemical ventilatory

stimulus. This is referred to as a breath holding test on hypercapnic condition.

2. Hyperventilation series: Following a 2 minute maximum, voluntary hyperventilation, the subject inspired hypoxic air (7% O₂ in N₂) before measuring BHT. During hyperventilation, P_ACO₂ decreased to the level of around 20 mmHg. P_ACO₂ at the breaking point remained mostly hypocapnic or normocapnic in some cases, while P_AO₂ dropped to about 35 mmHg by means of apnea (Table 1). Therefore, hypoxic stimulation may have been regarded as a dominant chemical factor for BHT (breath holding test on hypoxic condition).

3. Hypoxia series: The subject inspired hypoxic air (10% O₂ in N₂) without hyperventilation. Alveolar air at the breaking point showed hypoxic as well as hypercapnic (Table 1). Both hypoxic and CO₂ stimuli were considered to act to determine the breaking point (breath holding test on hypercapnic hypoxic condition). Five trials were made in each series, interrupted by a 10 minute rest after each breath holding test.

As shown in Table 1, a significant increase in BHT was demonstrated as the trials were repeated in pure O₂ series in which the progressive increase in final P_ACO₂ were observed. There appeared less significant increase in BHT in hypoxia series in which the difference of P_ACO₂ between initial and breaking points was almost the same throughout 5 trials. Relatively great increase in BHT was seen in hyperventilation series. This increase, however, does not appear to be accompanied with such rises of final P_ACO₂ as seen in pure O₂ series. Kobayashi⁵⁾ also observed a similar phenomenon to ours. The successive dropping of initial P_ACO₂ may in part account for this BHT increase. Thus, a progressive decrease in body CO₂ stores due to the repeated hyperventilation seems to complicate the evaluation of BHT increase. A 10 minute rest taken between the consecutive

* 高野成子・本田良行: 金沢大学医学部生理学教室

[Received for publication November 21, 1968]

Table 1. Changes in BHT with the repetition of breath holding tests, and P_{ACO_2} and P_{AO_2} values, before inspiring the test gases (initial) and at breaking point (final), respectively, in 3 different experimental series. All values represent mean value \pm SE from 10 subjects

Test Series	No.	BHT		Initial		Final	
		sec.	P of dif.*	P_{ACO_2} •mmHg	P_{AO_2} •mmHg	P_{ACO_2} •mmHg	P_{AO_2} •mmHg
Pure O ₂	1	98.2 \pm 11.7	0.01 < P < 0.05	40.9 \pm 1.04	101.4 \pm 2.02	54.5 \pm 1.52	385 \pm 17.9
	2	122.3 \pm 17.1		41.4 \pm 1.10	98.6 \pm 2.56	57.5 \pm 2.22	404 \pm 12.8
	3	131.3 \pm 17.4	NS	39.5 \pm 1.32	103.2 \pm 2.59	59.3 \pm 1.75	406 \pm 10.8
	4	133.2 \pm 17.0	0.01 < P < 0.05	40.4 \pm 1.31	101.5 \pm 2.47	58.7 \pm 1.97	406 \pm 11.0
	5	146.1 \pm 14.9		40.5 \pm 1.27	100.7 \pm 2.30	60.4 \pm 1.55	388 \pm 20.4
Hyperventilation	1	93.0 \pm 3.5	0.01 < P < 0.05	22.3 \pm 0.91	130.5 \pm 1.80	39.9 \pm 0.78	38.7 \pm 1.66
	2	106.8 \pm 5.6		21.2 \pm 0.71	133.3 \pm 0.77	38.8 \pm 0.77	35.9 \pm 2.60
	3	113.3 \pm 5.7	NS	20.9 \pm 0.81	132.6 \pm 0.85	38.2 \pm 0.84	34.2 \pm 2.47
	4	117.4 \pm 6.1	NS	20.3 \pm 0.89	133.8 \pm 1.08	38.7 \pm 1.03	34.4 \pm 2.77
	5	122.1 \pm 8.2	NS	19.3 \pm 0.94	134.1 \pm 1.20	37.5 \pm 1.06	34.9 \pm 2.80
Hypoxia	1	53.2 \pm 5.8	0.01 < P < 0.05	40.4 \pm 1.31	101.0 \pm 1.82	46.2 \pm 1.10	53.7 \pm 3.17
	2	55.9 \pm 4.3		39.3 \pm 1.26	102.3 \pm 1.73	46.1 \pm 1.27	51.4 \pm 2.74
	3	61.4 \pm 5.1	NS	40.0 \pm 1.27	101.0 \pm 1.67	46.1 \pm 1.09	49.4 \pm 1.72
	4	61.7 \pm 6.7	NS	39.4 \pm 1.39	100.0 \pm 2.16	47.0 \pm 1.29	48.2 \pm 3.15
	5	65.5 \pm 7.4	NS	41.3 \pm 1.06	100.5 \pm 1.75	46.9 \pm 1.33	49.7 \pm 1.17

* Differences between BHT of successive numbers of test were verified by matched pairs t test.

breath holdings might not be long enough for restoring the body CO₂ stores. Consequently, in both cases of hyperventilation and hypoxia series does slightly appear the BHT increases.

Most remarkable increase in BHT demonstrated in pure O₂ series suggests that the training effect in breath holding is easier to occur in the circumstance in which hypercapnic stimulus is more dominant for determining the breaking point than either hypoxic or hypoxic-hypercapnic stimulus. This observation might be related to the fact that acclimatization of the respiratory systems to CO₂ stimulation is relatively easy to occur⁶⁾ whereas hypoxic drive remains unmodified for a number of days⁷⁾.

References

- 1) Hasegawa, H. (1947) Niigata Med. J. **61**, 198-202 (in Japanese)
- 2) Gaensler, E. A., Rayl, D. F. and Donnelly, D. M. (1951) Surg. Gyn. Obster. **92**, 81-90
- 3) Heath, J. R. and Irwin, C. J. (1968) Resp. Physiol. **4**, 73-77
- 4) Kobayashi, S. and Sasaki, C. (1967) Jap. J. Physiol. **17**, 43-56
- 5) Kobayashi, S. (1947) Niigata Med. J. **61**, 176-183 (in Japanese)
- 6) Kellogg, R. H. (1960) Anesthesiology **21**, 634-641
- 7) Dejours, P. (1962) Physiol. Rev. **42**, 335-358



〔短報〕

〔会報〕

生理学における教育状況の実態
基礎医学会教育委員会生理学会委員

前書き

全国大学生理学教室のご協力によって、昨年10月1日現在における標題の状況が明らかにされ、これを整理した結果がこの報告である。

アンケートは、基礎医学会教育委員会藤森委員長原案を中心に、在京の生理学会委員を中心に、それに各学会委員が加わって討議の上決定したもので、各学会とも共通なものを使用した（解剖学会および病理学会では、その上別個の内容のものを追加した）。その目的が全体としての基礎医学の教育条件改善にあったことはいまでもない。

集められた回答は国、公、私立大学別々に区分し、それぞれ本間、真島、高橋の3委員が整理し、12月7日行なわれた基礎医学教育委員会および12月15日行なわれた生理学会常任幹事会においてその一部が発表された。

この報告は、これら3分類の内容をさらに一括したもので、この作業は高橋委員が行ない、各学会がなるべく同一形態の報告書を作製するための参考資料として、各学会委員に送付した。この報告では理解に便宜なため図を付けたけれども、各学会送付の分にはこれはつけなかった。

全国46大学のうち、国立大学で、東京医科歯

科、広島、徳島の3大学の回答が間にあわなかった。また間にあった大学のうちでも2講座分の揃わないものがあり（例えば福島県立医科大学）、この場合は報告の一部についてこれを削除せざるを得なかった。ご諒承願いたい（なお各学会からの報告書は当番学会の生理学会委員のもとに送付され、基礎医学全体としても適当にまとめて報告される予定である）。

結果を集計整理して見て、アンケートに種々の不備があったことが感ぜられた。その1例は、書き込むべき数値欄が空欄となっている場合、0の意味であるか、不明のため記載なかったのか明らかでないような場合である。回答された各教室の方々にも多大の疑点があったことと考え、恐縮に堪えない。

また、教育条件改善のためには、学生実習に使われている主要「研究用機器」の名称、実習教育用の備品修理費、消耗品薬品費、講義供覧用の設備（現実と希望）とその他の費用その他種々の項目が必要であったけれども、アンケート内容が余りにも膨大となり、回答の比率が少なくなることをおそれてこれを割愛したのであったが、結果をまとめて見るとまことに惜しまれることであった。

しかし、それにしても膨大なアンケートであったのに対して、ほとんどすべての大学から丁寧なアンケートが寄せられたことはこの上もなく貴重なことで、これによって生理学教育のさらに前進することが期待される。

調査結果

1. 教員充足程度（別表1）

別表 1. 教員充足程度（現員数/定員数/回答大学数）（ ），内非医学部出身者

	国立	公立	私立	計
教授：現在	40 / 40 / 20	16 / 16 / 8	28 / 26 / 13	84 / 82 / 41
5年前	40 / 40 / 20	16 / 16 / 8	27 / 25 / 13	83 / 81 / 41
10年前	38 / 39 / 20	13 / 13 / 8	23 / 22 / 13	74 / 74 / 41
助教授：現在	31(2) / 39 / 20	14(4) / 15 / 8	23(1) / 25 / 13	68(7) / 79 / 41
5年前	36(1) / 38 / 20	16(4) / 15 / 8	20(1) / 23 / 12	72(6) / 76 / 40
10年前	33 / 38 / 20	10(2) / 10 / 8	16(1) / 20 / 12	59(3) / 68 / 40
講師：現在	10(1) / 8 / 20	6(2) / 6 / 7	20(5) / 24 / 13	36(8) / 38 / 40
5年前	10(1) / 9 / 20	7(3) / 6 / 7	15(3) / 18 / 11	32(7) / 33 / 38
10年前	12(1) / 9 / 20	7(3) / 5 / 6	14(0) / 13 / 11	33(4) / 27 / 37
非専任：現在	23(0) / / 20	5(0) / / 4	19(2) / / 12	47(0) / / 36
5年前	13(0) / / 20	4(0) / / 3	16(2) / / 9	33(2) / / 32
10年前	5(0) / / 20	3(0) / / 3	9(1) / / 9	17(1) / / 32
助手：現在	54(43) / 94 / 20	36(14) / 36 / 8	60(33) / 65 / 13	150(90) / 195 / 41
5年前	59(22) / 85 / 20	34(0) / 36 / 8	58(0) / 62 / 12	151(22) / 183 / 40
10年前	64(9) / 80 / 20	26(5) / 31 / 8	37(1) / 31 / 9	127(5) / 142 / 37
[非専任：現在]	1(1) / / 1	0	18(0) / / 9	19(1) / / 10

〔所見〕 定員数は10年前、5年前に比して多少とも増加しているけれども、人員不足は助手に甚だしく、時間の経過とともにその程度は進行、ことに医学部出身者数が減じているのが注目される。たとえば国、公、私立を合せて助手の定員不充足が10年前10%、5年前17%であったのが現在23%に達しており、これに対して医学部以外の出身者が10年前11%、5年前40%、現在60%と増加している事実はすでに解剖学会が憂慮すべき傾向として指摘した成績にほぼ対応するものであり、病理学を除くこのような基礎医学の一般的傾向は、今後対策を講じなければならない重要な問題を含んでいるものと思われる。

このような傾向はことに国立大学で甚だしい。しかも基本の定員数は1大学当り、国立4.7名、公立4.5名、私立5.0名とほぼ等しいのであるから、国立大学の助手ことに医学部出身者の助手、が最も甚だしいわけである (Fig. 1 参照)。

2. 大学院学生数
(別表2)

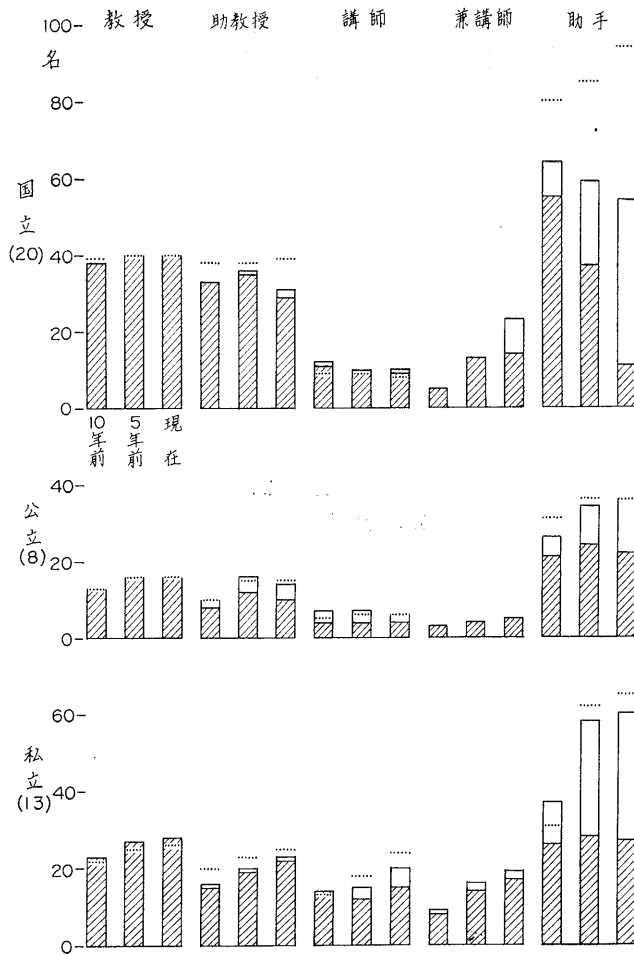


Fig. 1

別表 2. 大学院学生数 (学生数/回答大学数 = 平均数) (), 内無免許者

		国立	公立	私立	計
現在	1年	20(5)/21 = 0.95	5/8 = 0.6	5(2)/12 = 0.4	30(7)/41 = 0.7
	2	22(2)/ = 1.05	4 = 0.5	2 = 0.2	28(2) = 0.7
	3	13 = 0.6	7 = 0.9	7 = 0.6	27 = 0.65
	4	19 = 0.9	15 = 1.9	2 = 0.2	36 = 0.9
5年前	1	27 = 1.3	10 = 1.25	5 = 0.4	42 = 1.0
	2	20 = 0.95	5 = 0.6	8 = 0.7	33 = 0.8
	3	12 = 0.6	8 = 1.0	4 = 0.3	24 = 0.6
	4	20 = 0.95	6 = 0.75	5 = 0.4	31 = 0.75

〔所見〕 国立公立大学においてはほぼ年々1大学1名程度 (各講座2年に1名) の入学者があるけれども、私立大学では少い (臨床希望者が多い

ことの反映?)。これは4年間の合計からも察せられる (各3.5名, 3.9名, 1.3名)。この数は、すべて生理学研究指導者として成長するとき、辛うじ

て現状を維持しうる程度の数と考えられる (Fig. 2-A 参照).

ここで、現行法規を厳密に調査すると、歯学部を除く他学部出身者が、基礎医学系の大学院に入学資格があるかどうかは問題であるが、現実に入学が許可されているわけであるから、前項の医学部以外の出身者の助手の増加と考え合せ、今後基礎医学の大学院制度ないし、その教育のあり方に検討する必要性を示唆する資料となろう。

3. 委託された大学院学生数と平均委託年数 (別表 3)

〔所見〕 他講座——主として臨床から委託される大学院学生数は、全体的に 1 大学平均 1.5~2.0 名 (各講座 1 名程度)、委託年数は 1.5~2.0 年

程度である。公立大学にやや多く、年数もやや長い傾向がある。この程度の学生数、研究年数では、生理学研究を促進する要素として充分なものと考え難い (Fig. 2-B 参照).

4. 研究生・専攻生 (別表 4)

〔所見〕 研究生・専攻生数は現在、国、公、私立大学を通じて 1 大学約 5 名、国、公立ではその約 1/2 が非医科出身者であるが、私立では非医科出身者数が著しく少ないのが特徴である。

5 年前に比較すると、公立大学がその全数、非医科出身者数についてほぼ等しいほか、国立、私立とも全数が相当著しく増加し、ことに非医科出身者の増加が見られる。全般にもまた同様の結果

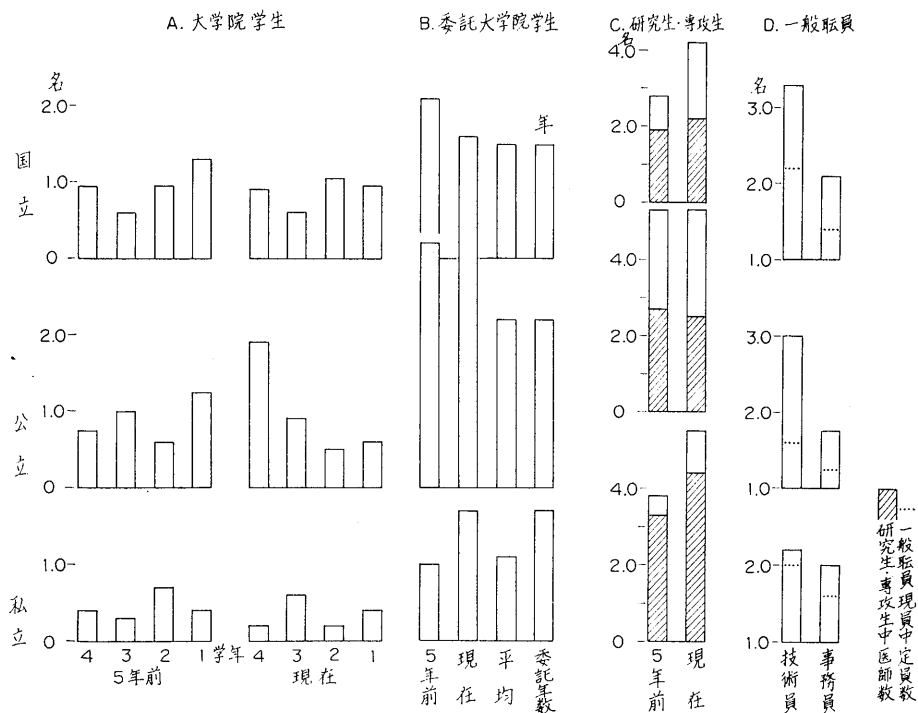


Fig. 2

別表 3. 委託された大学院学生数と平均委託年数 (学生数, 年数/回答大学数 = 平均値)

	国立	公立	私立	計
現在	34 /21 = 1.6	21 /7 = 3.0	22 /13 = 1.7	77 /41 = 1.9
5 年前	45 = 2.1	22.5 = 3.2	10 /10 = 1.0	77.5/38 = 2.0
5 年平均	31.8 = 1.5	11 /5 = 2.2	11.2 = 1.1	54 /36 = 1.5
平均年数	31.7 = 1.5	13 /6 = 2.2	17 = 1.7	62 /37 = 1.7

別表 4. 研究生・専攻生 (数/回答大学数=平均数)

	国立	公立	私立	計
現在	89/21=4.2	42/8=5.25	72/13=5.5	203/42=4.8
内非医科出身者	41 =1.95	22 =2.75	14 =1.1	77 =1.8
5年前	59 =2.8	37/7=5.3	46/12=3.8	142/40=3.6
内非医科出身者	19 =0.9	18 =2.6	6 =0.5	43 =1.1

別表 5. 技術員・事務員 (現員数/定員数/回答大学数) (正規給与者数/現員数)

	国立	公立	私立	計
技術員	70/47/21	15/ 8/5	22/20/10	107/ 75/36
(給与)	48/70=0.7	8/15=0.5	21/22=1.0	77/107=0.72
事務員	44/29/21	7/ 5/4	18/14/9	69/ 48/34
(給与)	34/44=0.8	5/ 7=0.7	15/18=0.8	54/ 69=0.8

別表 6. 教員・研究者・一般職員

	国立	公立	私立	計
教授	2.0	2.0	2.15	2.05
助教授	1.5	1.75	1.75	1.65
講師(専)	0.5	0.85	1.55	0.9
助手	2.7	4.5	4.6	3.65
計	6.7	9.0	10.1	8.2
大学院学生	(74/21)3.5	(31/ 8)3.9	(16/12)1.3	(121/41)3.0
委託学生	1.6	3.0	1.7	1.9
研究生・ 専攻生	4.2	5.2	5.5	4.8
計	9.3	12.1	8.5	9.7
技術員	3.3	3	2.2	3
事務員	2.1	1.7	2	2
計	5.4	4.7	4.2	5.0
総計	21.4	25.8	22.7	22.9

が見られる。

平均研究年数, 毎週研究日数がこの調査では不明であるけれど, 大学院学生, 委託大学院学生以上に強力な研究推進力となっていることが察せられる。大方は学位論文作製のための研究者と考えられ, これは私立大学における非医科出身者の比率の少ないことにも表われていると考えられるけれども, 国立, 公立におけるその比率は比較的大きく, 私立大学との間に内容に差のあることも推察される (Fig. 2-C 参照)。

5. 技術員・事務員

(別表 5)

〔所見〕 技術員現員数は1大学当り国, 公, 私立, 計各平均, 3.3, 3, 2.2, 3名であるが, 定員数はそれぞれ, 2.2, 1.6, 2, 2.1名であってそ

の不足が甚だしい。現員平均3名も充分な数とは考えられず, 給与源泉の少ない関係からこのようになっているものと察せられる。ことにそれが私立大学に見られる。

事務員については, 現員数, 定員数の国, 公, 私立1大学当り平均数が, それぞれ2.1, 1.75, 2, 2名および, 1.4, 1.25, 1.6, 1.4名であって, 事態は技術員の場合と全く同様と解される。

全般的に見て, 現員数/定員数の比率が技術員, 事務員とも144%と等しくなっている (Fig. 2-D 参照)。

〔教育・指導力〕 以上の各項から, 教員 (教授・助教授・講師 (専任)・助手), 研究者 (大学院学生, 委託学生, 研究生, 専攻生) および一般職員 (技術員・事務員) を一括して見ると, (別表 6)

となり、1講座当り平均およそ11名程度が現状と考えられる (Fig. 3参照).

6. 教育協力施設

(別表7)

〔所見〕 施設数のみから見ると国、公、私立間にそれほど甚だしい差異はないようであるけれども、協力者数、協力講義、実習時間から見ると公立、私立大学の受けている協力は問題にならないくらい少ない。

一方国立大学は、このようにして前(1)に述べた教員充足度の不足を補っていることが察せられる。このことから、全般的教官定員増が極めて困難視されている現状では、医学においては学生数の増加をとまわらないから、講座増または研究施設増は教官定員増の有力な方法とみなされる。

7. 学生数および授業時間数、実習時間/総授業時間数の比率

(別表8)

〔所見〕 学生数が私立大学において最も多いのは、私学における経営上の特殊事情によるものと考えられる。国・公立は定員に近い学生数である。

授業総時間数が、私学において少ないのは、臨床教育の拡大によるもので、私学ではそれだけ臨床教育への比重が増していると考えられる。

実習時間とその総授業時間に対

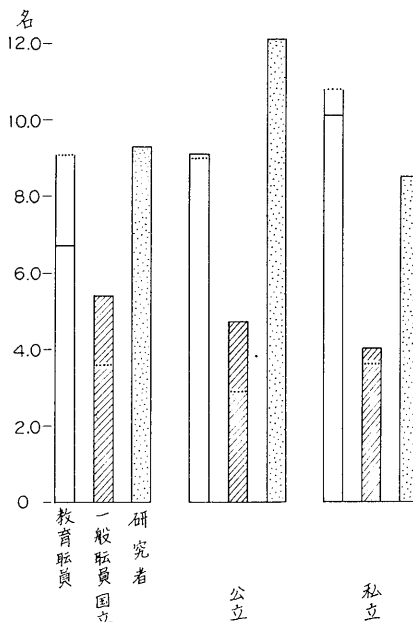


Fig. 3

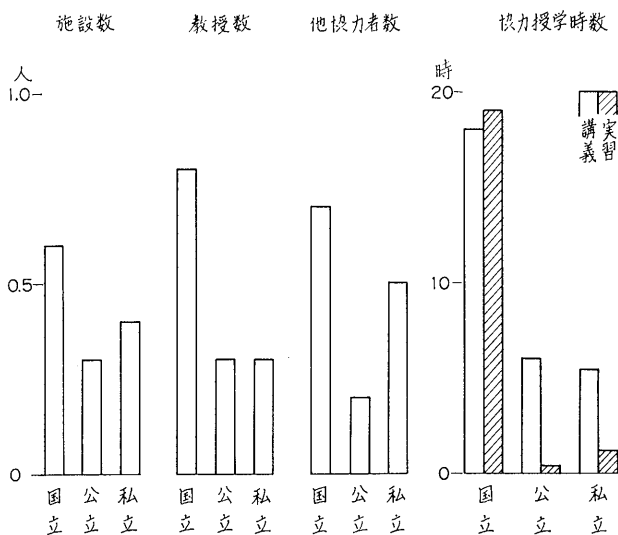
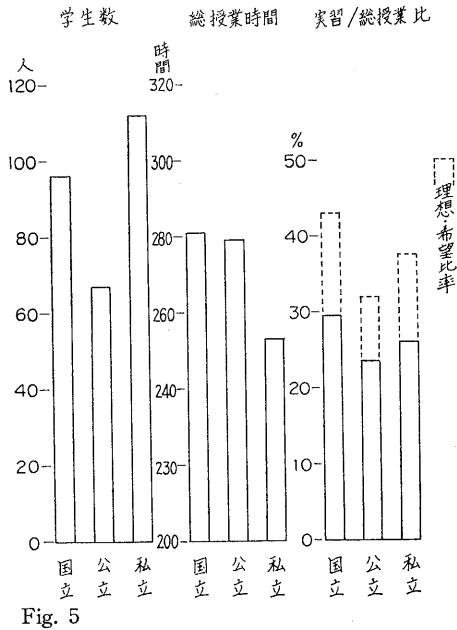


Fig. 4

別表 7. 教育協力施設 (数/回答大学数 = 平均)

	国立	公立	私立	計
施設数	13/21 = 0.6	3/9 = 0.3	5/13 = 0.4	21/43 = 0.5
教授	16 = 0.8	3 = 0.3	4 = 0.3	23 = 0.5
その他協力者	15 = 0.7	2 = 0.2	6 = 0.5	23 = 0.5
分担講義時間	384 = 18	55 = 6	70 = 5.4	509 = 11.8
分担実習時間	389 = 19	3 = 0.3	15 = 1.2	405 = 9.5



する比率は、各大学による差異が甚だしいけれども、いずれについても国立大学がよく、公、私立では時間数はほぼ等しく、比率は私立大学がやや良い結果になっている。

実習時間/総授業時間の理想的な、比率は いずれも現状よりも10%程度増加の約40%が考えられている (Fig. 5 参照)。

8. 実習の実情 (別表 9)

〔所見〕 (1) 実習内容の検討、改善の頻度は数年ごとないし毎年が、国、公、私立大学とも圧倒的に多く、充分注意されていることが明瞭である。なお国立大学には2項目について回答したものがあつた。

(2) 実施区分は、全学生同時がほとんどすべての大学に共通しているが、国立大学には他の方法をも採り入れているものがある。

(3) 実施期間は短期、長期はほぼ半々に行なわれ

別表 8. 学生数および授業時間数、実習時間/総授業時間数の比率 (数/回答大学数 = 平均)

	国立	公立	私立	計
学生数 (1年)	1815/19 = 95.5	540 /8 = 67.5	1009/ 9 =112	3364 /36 = 92.5
議義時間	4140/21 =197	1709.6/8 =213.7	2240/12 =186.5	8089.6/41 =197
実習時間	1774/21 = 84	526.8/8 = 65.8	790/12 = 66	3090.8/41 = 75.5
授業総時間	5914/21 =281	2236.4/8 =279	3030/12 =252.5	11180.4/41 =273
実習/総時間比	29.5%	23.6%	26.2%	27.6%
理想比率 (%)	772/18 = 43	160/5 = 32	375/10 = 37.5	1307/33 = 39.6

別表 9. 実習の実情 (数/回答大学数 = 平均 (%))

		国立	公立	私立	計
改善頻度	毎年	9/21 =43%	3/9 =33%	5/13 =38%	17/43 =40%
	数年毎	9 = 43	6 =67	6 =46	21 =49
	殆不變	4 =19	0	2 =16	6 =14
	他	1 = 5	0	0	1
実施区分	同時	17/21 =81%	8/9 =89%	11/13 =85%	36/43 =84%
	1/2 宛	2 = 9.5	1 =11	2 =15	5 =11
	他	3 =14.5	0	0	3 = 7
期間	短 (週間)	9/21 =43% (36/8 =4.5)	6/9 =67% (21/5 =4.2)	10/13 =77% (38.5/9 =4.3)	25/43 =58% (95.5/22 =4.3W)
	長 (月間)	14 =67% (50.5/14 =3.6)	3 =33% (7.5/3 =2.5)	4 =31% (14/3 =4.7)	21 =49% (72/20 =3.6M)
	他	1			
群小群, 同一実験	小群, 異実験交替	3/21 =14% (9)	0/9 = 0%	1/13 = 8% (27)	4/43 = 9% (13.8)
	小群, 異実験非交替	17 =81% (7)	9 =100% (6.4)	12 =82% (8.2)	38 =88% (7.3)
	() 小群学生数 (名)	2 = 9% (7)	2 =22% (6)	1 = 8% (8)	5 =12% (7)
実習項目数 (学生)	246/17 =14.5	129/8 =16.1	147.5/12 =12.3	522.5/37 =14.1	

短期のものは、約4週間に、長期のものは3カ月前後で行なわれている。しかし、大学によっては(国立、私立)その双方を行なっているものがある。

(4) Group と実習の行ない方 すべて small group で行なわれるが、これらがすべて同一実験を行なうというものは少なく、この際は1 group の学生数を増し、group 数を少なくしていることがわかる。6~8名の small group に分け、交替に異なる実習実験を行なう実習方法をとる大学が最も多く(80~100%, 平均88%), 1 group 学生数は公立が少なく、国立、私立と多くなる傾向である。

これと全く同程度の small group に分け、同一実習実験項目を終始行なう大学の数は少ない(平均12%)。

(5) 実習項目数 1学生の行なう実習項目数は12(私立)~16(公立)、平均14であるが、別に実習期間を通じて大きな項目を行なうものがあり、これはさきの「小群、異実験、非交替」によって行なわれている(以上 Fig. 6 参照)。

実習項目数については、別に「教室で行なわれる実習項目数」も調査され、これは各群学生に大項目の実習を行なわせる場合に適用する予定であったが、誤解を招いたのでこの結果は採用しない。

(6) 主な実習項目 国、公、私立各19, 5, 11計35大学からの回答結果により、10大学以上が行なっている項目(15)と、それ以下のもの(11)とに分ければ、次表のようである。

別表 10.

() 行なわれる比率(%)

項目名	国立	公立	私立	計
細胞内電位 (静・活)	7	2	6	15 (43%)
筋収縮	14	3	11	28 (80%)
神経(活動電位・伝導)	16	5	10	31 (89%)
(刺激効果・興奮性)	7	3	5	15 (43%)
(反射)	11	1	3	15 (43%)
(中枢活動)	16	3	6	25 (71%)
(脳波)	16	3	5	24 (69%)
(筋電図)	10	0	3	13 (37%)
感覚(一般・皮膚)	8	0	7	15 (43%)
応用(反応時・GSR・皮膚微振動)	3	0	7	10 (29%)
循環(血液・体液)	10	5	11	26 (74%)
(心臓)	18	5	11	34 (97%)
(循環)	11	5	10	26 (74%)
呼吸	11	4	10	25 (71%)
自律調節	18	5	11	34 (97%)

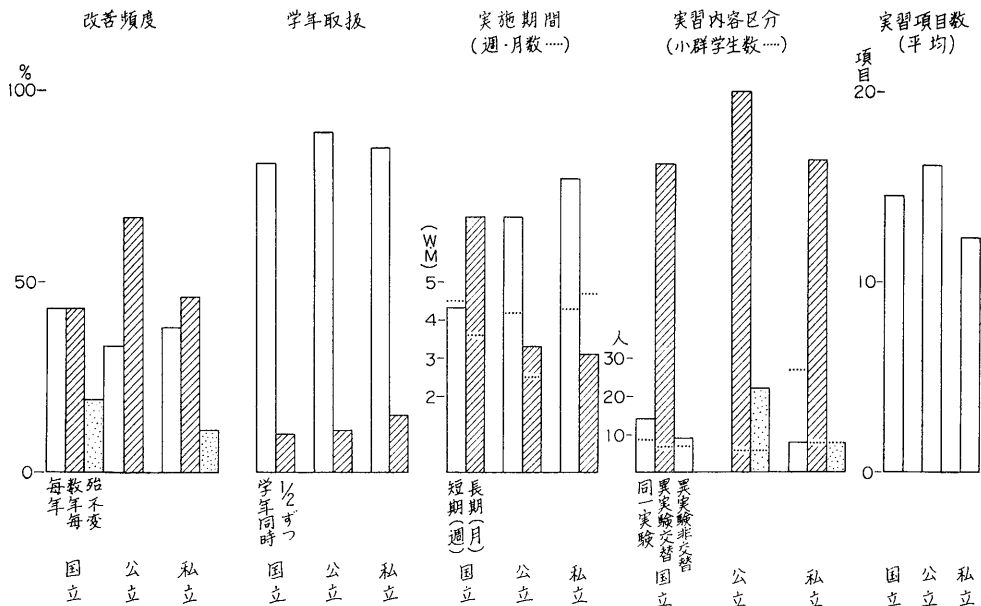


Fig. 6

膜・皮膚電位・負傷電位	4	1	1	6 (17%)
神経・筋接合	3	2	1	6 (17%)
求心性神経発射	3	0	2	5 (14%)
視・聴・味・嗅覚	5	1	3	9 (26%)
血液蛋白質分析	0	0	3	3 (9%)
呼吸ガス分析	4	2	1	7 (20%)
自律神経(細胞)	5	1	1	7 (20%)
肝・腎機能	5	2	2	9 (26%)
平滑筋(胃・腸・尿管)(消化)	1	3	3	7 (20%)
体温調節・発汗	2	2	2	6 (17%)
体力・Energy代謝・ホルモン	1	1	1	3 (9%)

(Fig. 7 参照)

9. 実習改善の希望

(別表11)

〔所見〕 1)~ 3) については実習項目内容を求めたのであるが、その結果は、さきに述べた通り前項の繰返しとなるので省略した。このことが、生理学実習が、従来の蛙などを用いた基本的ではあっても簡単な内容から、生理学の進歩に即した、実習実験が、ほとんどすべての大学において意図され、努力されていることが明らかとなった。このような成績は7の実習の比率とともに藤森委員が昨年始め調査した成績より改善されている。しかしことに1) にその状況がよく表われ、実習教育によって研究が阻害されていることが懸念された。

4) については、実習の改善が、人員・実習設備・実習費の3点から最も強く障害されていることが明らかとなり、実習室面積の狭小は全般的に見てこれらにつく障害であることが明らかとなった。

5) については、〔備考〕 欄に述べたようなほぼ一致した構想が多数大学から希望され、当然な結果と考えられた (Fig. 8 参照)。

10. 講義と実習との関係

(別表12)

〔所見〕 1) について、現在ほとんどの大学が講義の中途あるいは講義終了後に実習を行なっているけれども、国、公立大学では後番が多く、私立大学では逆に前者が多い。これは偶然ではなく私立大学の授業時間が短いことと、1学年で実習の行なわれることが多いこと(7項目参照)とも関連し、臨床教育に重点がおかれる結果と考えられる。

2) について、講義-実習を時間的に関連づけている大学の少ないことが明らかに示されている。

3) について、実習を講義と関連づけて、講義と同時に、あるいは平行して行なう希望が、国・

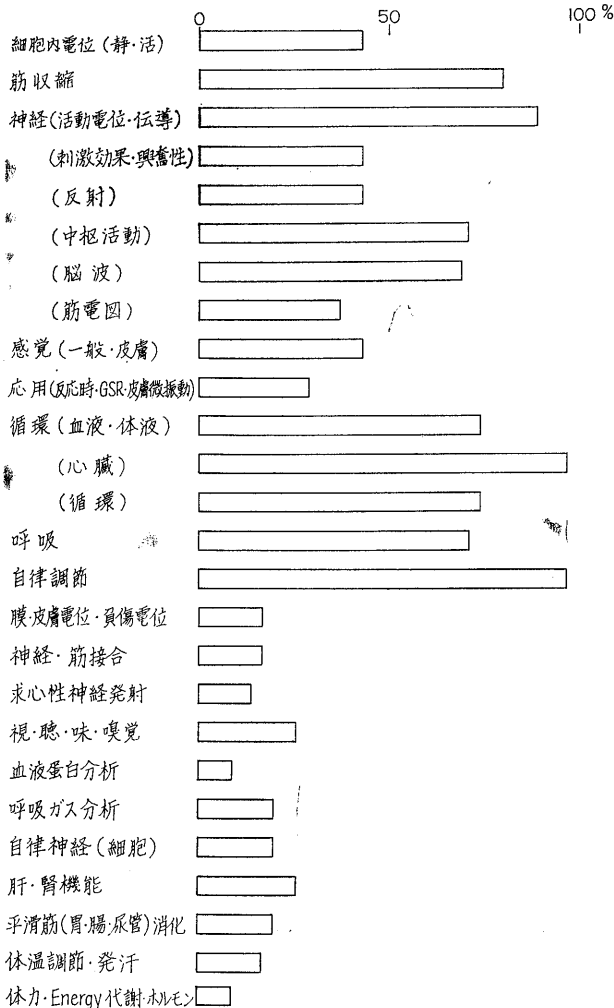


Fig. 7

別表 11. 実習改善の希望 (該当大学数/回答大学数=平均%)

	国立	公立	私立	計
1) 研究設備使用の大学	19/19=100	6/6=100	9/11=82	34/36=94
2) 是非行いたい実習項目のある大学	16 =84	6 =100	7 =64	29 =80
3) 実習内容を改善したい大学	13 =68	5 =83	8 =73	26 =72
[備考] 項目数については、1) で数項目ないし全項目、2) で数項目、3) で数項目ないし全項目が回答されているが、いずれも特殊なものではなく、前項調査における主要15項目に入るようなものが多い。				
4) 改善上の障害				
a. 人員不足	20/21=95	9/9=100	10/13=77	39/43=91
b. 面積狭小	12 =57	6 =67	6 =46	24 =56
c. 設備不足	20 =95	8 =89	12 =92	40 =93
d. 実習費不足	20 =95	9 =100	10 =77	39 =91
e. 授業時間不足	2 =10	2 =22	0	4 =9
f. 他	1 =5	0	0	1 =2
5) 改善構想の回答	16/21=76	4/9=44	9/13=69	29/43=67
[備考] 構想の内容は、特別(専用)実習室、小実習室多数、準備室・暗室・防音室・シールド室等の設備、が殆んどすべてであった。				

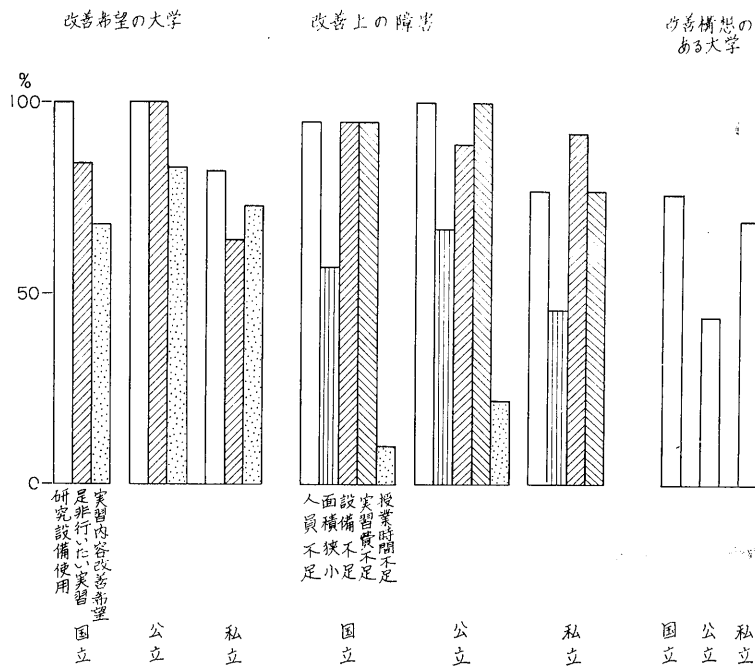


Fig. 8

別表 12. 講義と実習との関係 (該当大学数/回答大学数=平均%)

	国立	公立	私立	計
1) 時期的に無関係に行なわれている大学				
a. 講義後実習	11/21=52	6/9=67	5/12=41	22/42=52
b. 講義中途実習	9 =43	2 =22	7 =58	18 =43
c. 講義初期実習	1	1	0	2 =5

2) 関連をつけている大学

a. 同時に行なう	1/21	0/9	0/21	1/42 = 2
b. 平行して行なう	4	1	1	6 = 14
c. その他	3	1	1	5 = 12

3) 望ましい関連づけ

1) — a	2/13	0/8	4/11	6/32 = 19
2) — a	9	4	4	17 = 53
2) — b	2	4	3	9 = 28

実現の障害 11—4) (実習改善上の障害)

11. 他学科教育との相互関係, 省略,

公・私立大学を通じて強く, これは生理学授業を一本化する意味において新しい傾向と思われる。

生理学実習には, しかし, 別に独自の意義があると考えられ, これはむしろ講義終了後集中的に行なうのが適切と考えられるけれども, 講義終了後の実習を望ましいとする大学が, 国・公立に甚だしく少なく, 私立大学に多少とも多いことは,

1) の現実と関連があるものと考えられる。すなわち, 現在講義終了後に実習を行なっている国・公立大学では, 別形式な実習を望ましいとし, 講義途中で実習していることの多い私学では, 講義

終了後を望ましいとする傾向がやや強く表われていることも考えられる。

生理学実習におけるこの2つの特徴は理想的には双方とも行なわれるべきものと考えられるが, 授業時間数の関係もあり, いずれに重点をおくべきかには, さらに検討が必要と考えられる (Fig. 9 参照)。

また, こうした生理学のカリキュラムの変更は, 他の基礎医学科との協調のもとになされなければならないので, こういう点が今後基礎医学会教育委員会の検討課題となろう。

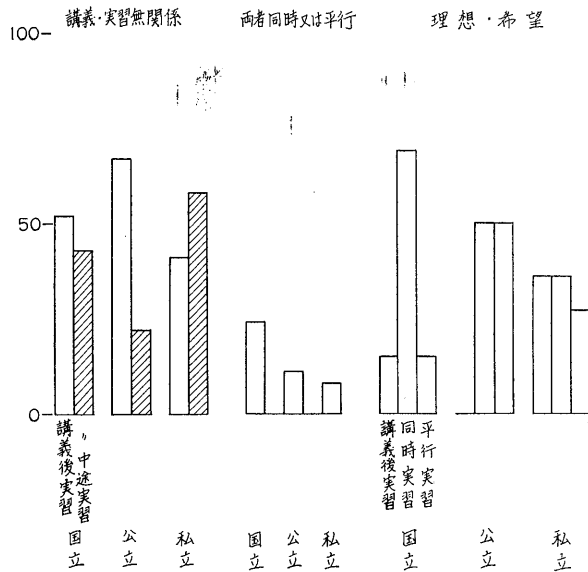


Fig. 9

別表 12. 生理学教育改善のための要求目標 (数/回答大学数=平均値)

	国立	公立	私立	計
1) 教員の定員 (1学年の学生——名に対し1名)	161/21 =7.7(名)	55/7 =7.9	95.5/11 =8.7	311.5/39 =8.0
2) 一般職員 (1学年の学生——名に対し1名)	333/20 =16.6(名)	204/8 =25.5	250/7 =35.7	787/35 =22.4
3) 学生1名当教育費	878,000/19 =46,000(円)	77,000/8 =9,600	78,500/8 =9,800	1,033,500/35 =29,600

14. 生理学教育改善のための要求目標

(別表14)

〔所見〕 1), 2) について, 上の結果から明らかなように, 教員の定員は学生約8名当り1名, 一般職員は約25名当り1名が要求されて居り, これは日常の教育作業から考えて決して多い数ではない。けれども, 5項のあとに述べた教育職員数および一般職員と, 7項の学生数とから, 現在の教育職員および一般職員各1名当りの学生数を算出すると,

となり, 現状では, 教育職員1名当りの学生数は8~14(平均11.3)名, 一般職員では, 15~25(平均18.8)名で, 一般職については満足されているが, 公立大学をのぞいて, 国, 私立大学における教育職員の不足が甚だしい。ことに国立大学における不足が甚だしいけれども, それが定員不足(国立, 私立ほぼ共通)である上に, その定員の充足度が国立大学において甚だしく不良である点によることは明瞭である。

この結果についてはしかし, さらに2~3のことに注意する必要がある。その一つは, これが「教育職員」つまり, 学部教育における教育職と

して考えられ, 現実に行なわれている大学院学生教育の点が無視されている点があること, また, 学部の教育職員に要求される研究への考慮が恐らくは全く無視されている点である。これが考慮されれば, この数は, 教育職員のみならず, 一般職員においても, 大幅に修正されたであろうと考えられる。

本調査では, これらに対する十分な考慮が欠けていたと判断せざるを得ない。

3) について, 学生1名当りに必要な教育費が, 国立大学と公, 私立大学との間で甚だしい懸隔を示しているのは, おそらく, 国立大学における講座費が設備備品購入にも使用されているのに対して, 公(?), 私立大学においては少額ながら別途に購入の方法があるところに原因があらうかと考えられる(文部省理科等教育設備補助金)。けれども, より大きくは, 講座費が主として研究費にまわされ, 教育費への振向けが少いことにあるのではあるまいかとも考えられる。

いずれにせよ, 教育費用の内容が一様でないた

別表 14

		国立	公立	私立	計
教育職員	現員	95.5/6.7 =14.2(名)	67.5/9.0 =7.5(名)	112/10.1 =11.1(名)	92.5/8.2 =11.3(名)
	定員	95.5/9.1 =10.5	67.5/9.1 =7.4	112/10.8 =10.4	92.5/9.6 =9.6
一般職員	現員	95.5/5.4 =17.6	67.5/4.7 =14.3	112/4.0 =28	92.5/4.9 =18.8
	定員	95.5/3.6 =26.4	67.5/2.9 =23.3	112/3.6 =31.1	92.5/3.5 =26.4

めに、全般的にその多少を云々することはできないけれども、公、私立大学から回答されている学生1人当たり年額10,000円という額は、決して過大な要求とは考えられず、むしろ、控え目に過ぎる額と判断される (Fig. 10 参照).

13. 教科書指定と学生の実習費負担

(別表15)

〔所見〕 教科書指定は国立私立大学にやや多く、公立大学では少く、全般的に約1/3の大学に見られるに過ぎない。

実習費負担のある大学は約半数にあるけれども、そのうち、実習書負担が最も大きい。実習書以外の負担が私立大学で甚だしく少ないのが顕著である。

14. 出席調査

(別表16)

〔所見〕 出席調査は大部分の大学において行なわれており、公、私立大学では、これが主として受験資格 (多くの場合2/3以上出席で受験資格獲得) に関連してなされている。

学生の現実からは当然なされるべきところであるけれども、医学教育を本質的に考えるときは、これは何等かの方法によって克服しなければならない現実と考えられる (Fig. 11-A 参照).

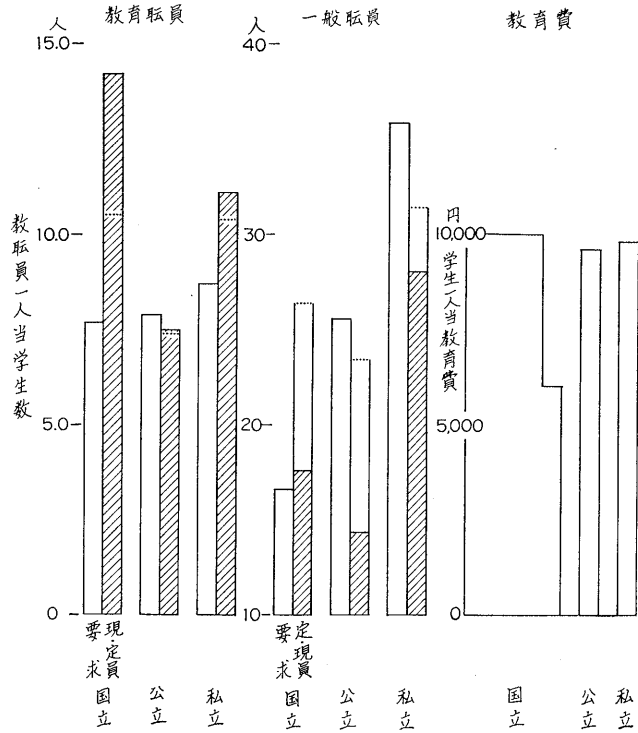


Fig. 10

15. 教養部 (進学課程) との関係

1) 医学部からの出講 体育生理 (国・公立各3大学, 単位平均2), 生理学序論 (国2, 私1大学, 国立2単位), 基礎生物 (国・公各1, 国立1単位), 物理学 (国1, 2単位), 医用ドイツ語, ラテン語 (国・公各1, 各2単位).

別表 1. 5 教科書指定と学生の実習費負担 (該当大学数/回答大学数=比率 (%))

	国立	公立	私立	計
1) 教科書指定	8/21=38%	1/8=12%	5/13=38%	14/42=33%
2) 実習費負担	11=52	5=62	8=61	24=57
うち実習書	4	2	7	13

別表 16. 出席調査 (該当大学数/回答大学数=比率 (%))

	国立	公立	私立	計
調査実施	15/20=75%	8/9=90%	11/13=85%	34/42=81%
うち	(1講座だけ×1) (実習だけ×1)	(1講座だけ×1)	(1講座だけ×1) (実習だけ×1)	
利用法 { 受験資格	5/6	7/10	12/16=75%	
{ 成績判定の参考	1/6	3/10	4/16=25%	

その他種々の科目について出講され、大学数にして、国・公・私立各10/21, 4/9, 5/13, 合計19/43=44%である。

〔所見〕 設問が「医学部からの出講」となっており、直接生理学関係の出講となっていなかったため、結果に対する信頼性には乏しいと判断される。

2) 教育してほしい基礎教育科目

国・公・私立大学から各, 14/21, 6/9, 5/13, 合計25/43大学, すなわち全般の58%から回答が得られた。

その内容は、生物, 物理, 化学(3課目の充実) 10, 生物物理・生物化学・分子生物・情報理論 9, 数学・統計学 8, 一般生理 5, ME・実験物理 5, 自然科学語学 5, 一般(基礎)生化学 4, 医学概論 2, 実習教育, 基礎生物学, 心理学, 比較生理学, 解剖学各 1 等である

(Fig. 11-B 参照)。

16. 大学受験科目 (別表17)

〔所見〕 物理, 化学, 生物学の理科 3 科目を必須とする希望が圧倒的に多いのは、医学教育上当然と考えられる。これが不可能ならば「物理と化学」という回答も充分うなずかれる。全国的に理科 3 科目の実施されることが多く希望されるわけである。

しかし、現実には文部省は受験科目等の減少の方針をうちだし、生物, 物理, 化学については、そのうち 2 科目としているから、3 科目とすると受験者が他科へ転向するおそれがあること、また、一部の大学に実例がみられるように上記の 3 科目から 2 科目自由選択させると物理を外す入学

A. 出席調査実施

B. 希望基礎教育科目

C. 基礎医学振興対策

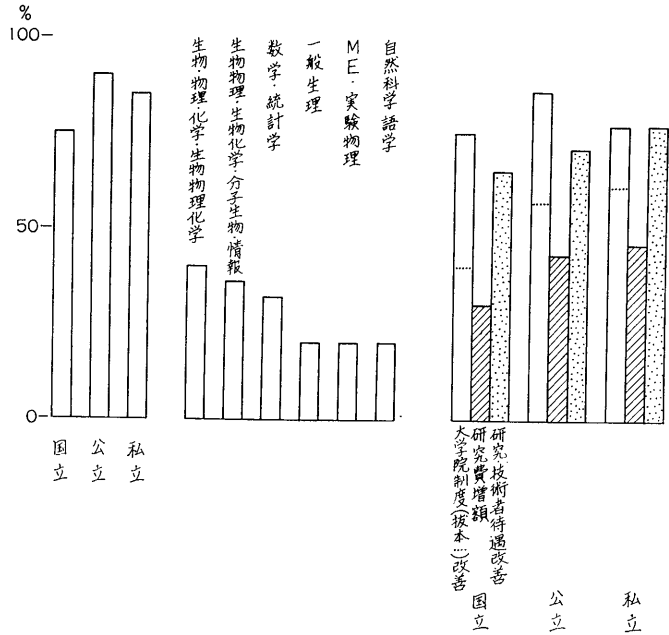


Fig. 11

者が50%にもなり、入学後物理が理解できずに留年するものが20%にも達し、それと医学における物理学の重要性がますます加わってきつつある実状その他を考慮すると、数大学にみられるように、物理と化学を指定する方法の意義もよく考えられるところである。

17, 18. 基礎医学振興対策その他 (別表18)

その他研修医制度・専門(認定)医制度を不可とするもの 4, 臨床基礎医学部設置, 各科学の weight 再検討, 一般基礎自然科学教育には MD を要しない, 文部行政の厚生行政に対する優位の確保, 各 1 などがある。

〔所見〕 以上の結果から、生理学の立場から見ただけ基礎医学振興策の焦点あるいは重点がどこにあ

別表 17. 大学受験科目 (該当大学数/回答大学数=比率(%))

	国立	公立	私立	計
1) 3科目必須	13.5/20=67	5/6=83%	10/11=91%	28.5/37=77%
2) 物理・化学	6.5	1	1	8.5
3) その他(1)又は2)		2	1	3

別表 18. 基礎医学振興対策・その他 (各該当大学数/回答大学数=比率 (%))

	国 立	公 立	私 立	計
1) 大学院制度 (根本的改革)	8/20=40%	4/7=58%	8/13=61%	20/40=50%
(奨学金増加)	2	2	1	5 =12
(カリキュラム改変)	1	0	0	1
(将来の保証)	4	0	1	5 =12
2) 研究費増額	6	3	6	15 =37
研究設備借与	0	0	1	1
出張旅費増額	0	1	0	1
3) 研究者・技術者の 待遇改善	13 =65	5 =71	10 =77	28 =70
他学部出身者の待遇 改善	1			1
4) 定員増加	2	0	1	3
生理学第3講座	1	0	0	1
講座内複数教授	0	1	0	1
5) 他学部との交流	1(4)	0	0(2)	1(6)
米国式医学教育シス テム	0	1	0	1

(他学部との交流には、1)のうち、Ph D, 修士コースの考を()にして加えた)

るべきか明瞭であるけれども、「定員増加」策の少いことは、さきに述べた教育改善の目標(12項)から考えてやや意外のようではあるが、現在政府の強い基本方針として定員数の減少をはかっているところから、その増加の実現を困難視していると思われることと、調査成績から定員があるにもかかわらずこれが充当されないこととを考え合せると、まず、研究者、技術者の待遇改善、そして大学院制度の根本的改革、研究費の増額が要求されていることが、より真実な表現であると考えられる。

なお大学院制度の根本的改革には、Ph D, 修士コース制設定のほかに、不必要、専任教官、専用予算、臨床大学院廃止、基礎一博士・臨床一専門医、長期化等の考えが盛られており示唆に富むものと考えられる(Fig. 11-C 参照)。

結 論

1. 教育要員充足の程度 若年教育職員が(こに国立大学において)漸減傾向にあり、とくに医学部出身者激減の事実があり、他方技術職員、事務職員については、その定員が甚だしく低くおさえられている事実が明らかとなった。

これが、主として学部学生の教育だけについての状況であることから、大学院学生、研究生、専

攻生の教育と生理学研究推進という生理学教室の義務を考えると、その要員の不足の甚だしいことが十分に理解された。

これは、教育要員の要求として繰返されるところであるが、如何にしてこれに対処するかについては、「基礎医学振興対策」が極めて重要な回答を与えたものと考えられる。

2. 授業(講義および実習) 総授業時間数において私立大学が少く、講義が進学課程において行なわれるものがあり、実習が講義中途において行なわれる場合が少くないことが明らかとなった。これは、臨床教育の拡充一ことに臨床実地教育の実施によるものと考えられる。国・公立大学にはこのようなことが少く、実習を講義終了後の2学年において行なっている例も少くない。検討すべき重要な内容がそこにあると思われる。

実習の総授業時数に占める比率は、最近急速に増加しているようであるが、まだ25~30%程度であって、全般的に約10%増の約40%まで実習時間の増加が希望されている。

3. 実習の実情講義 内容の進行とは一応関連なく、比較的短期間(4週間程度)に集中して、全学生を同時に6~8名宛のgroupに分けて、14~16項目の実習を、順次交替に実施させる方式が最も多くの大学で行なわれている。けれども、

比較的長期間 (1.5~4 カ月間) にわたって同様に
行なう大学も少くはない。

両者とともに採り入れている大学 (例えば北
大、慶応大学) もあり、学生のためにはこれが最
も望ましい形と考えられる。

しかし、実習教育目標のおき方によっては、却
って少数項目を徹底的に行なうことを可とする考
え (日本医大) もあり、一般的には講義の進行と
関連ずけて実習を行なう希望が極めて強いけれ
ども、実習の行ない方についてはなお検討の余地
があるものと考えられる。

学生実習にとりあげられる実験項目は、30%以
上の大学が共通して行なっているものが15におよ
ぶことが明らかとなった。その他は比較的少数の
大学で行なわれる特殊な項目と考えられる。

4. 実習の改善 学生実習を改善するために、
ほとんどの大学が研究設備を使用し、是非行ない
たい実験項目を持ち、さらに現行実習の内容を改
善したい希望を持っているが、その実習内容は決
して特殊なものではなく、ほとんど前項の15項目
に入るような一般的なものであった。

これが改善の障害要因として指摘されたもの
は、教育要員、実習設備および実習費用の不足が

主であって、実習室面積狭少の要素は少く、授業
時間の不足はほとんど無視しうる程度であった。

同じ内容が、教育職員および教育費用の要求と
してよく表現されていた。

5. 基礎医学振興対策 大学院制度の改革、と
くにその抜本的改善と、研究・技術者の待遇改善
および研究費の増額の3要件が集中的に打ち出さ
れ、これまで強く要求されていた教育要員に対す
る要求が少くなっている点は注目に値するものと
考えられる。

大学院制度の改革によって、医学修士課程を設
け、他学部卒業者を受け入れることがその答とな
っている。これがために、研究・技術者の待遇を
改め、研究費の増額が行なわれれば、教室におけ
る研究、教育もおのずから躍進し、他学部出身者
のみならず、医学部出身者にも大きな魅力となる
ことが予想されるからであろう。

これらのことが具体的に、数値をもって表現さ
れた意義は極めて大きいものと考えられる。

基礎医学会教育委員会生学会委員

藤森聞一・内菌耕二・真島

英信・木間三郎・高橋 恵

(文責、高橋 恵)

〔編集後記〕

○日本生理誌31巻3号をお届けします。

原著4、速報2ともに立派な内容で会員各位が
ご注目されますようにお願いします。

お忙しいせいもあり、ほかに役に立つ雑誌があ
ったりもして本誌も十分にはお読みいただけてい
ないらしい話を屢々ききますけれども、せめて私
達生理学会の雑誌については、ゆっくり味読し、
批判し、その結果を編集上に反映させ、育てる、
というくらいの愛情がほしいと思います。

書かれる方々も、多くの生理学者に読まれると
思うからこそ投稿されるのでありましょう。原著
を寄せられるのは大分は若い方々ではありますが、
そういう方々を育て上げることが学会の1つの大
きな仕事でもありましょう。

○本誌が届く頃は、各大学では新らしい年度の
仕事に入られていると思いますけれども、どう
かそれが着々と進むような空気が、学内にも、学

外にもできますようにと念じています。

若い方々の中には、研究環境の悪いところを一
挙に改めようとする余り、それに集中してしまう
こともあるようでありませけれども、それはあく
までも「環境」——研究条件のことであって、研
究そのものではない点をとくとお考え願いたいと
思います。研究環境は、研究そのものとともに、
それに即して日々改めて行かなければならないこ
とで、目的はあくまでも研究そのものを進めるこ
とにあります。

「研究のための必然」もわからないままに、研
究環境の問題に入り込むのは、これは「一般馬
鹿」とでもいうべきものでありましょう。それ
では「専門馬鹿」と好一對、あるいはそれ以下とい
うほかないと思われま。

いまほど「専門」に徹することの求められてい
る時はないと私は考えています。この徹底的追求
をとおして、大学が新らしい秩序を獲得し、教
育、研究が進められることが期待されます。

○昨年の生理学会総会にできました、生理学会教育委員会（藤森聞一委員長）が、基礎医学10学会と組んで「基礎医学会教育懇談会」をつくり、各学会に教育委員会ができるにおよんで「基礎医学会教育委員会」と名称を替え、本年度の国立大学概算要求に、基礎医学各科の学生実験実習設備費を統一的に織込み、国庫支出を実現するための仕事が精力的に行なわれて参りましたが、それに役立つのみでなく、さらに広く、深く全国基礎医学教育の実情を知り、これを改善するための重点を明確にするために、各教室教授のご協力をいただいてアンケートの回答をいただき、纏めています。生理学におけるその結果が、ようやく本号に掲載されました。ご検討下さい。

生理学教育委員会が存続されれば、あるいはさらにきめ細かい調査が必要になるかとも思われますが、その存続如何も、本誌がお手許に届く頃には決定しております。

藤森委員長作製の議事録によって、「基礎医学会教育懇談会——委員会」の経過をご承知と思えますけれども、教育委員会の存否にかかわらず、

生理学教育上のご意見については、随時本誌にご投稿下さるようお願いいたします。

○研究につきましても同様であります。

○私達が内籾編集幹事（常任幹事）に指名、招集されて本誌の形式、内容の改変をはじめてから丁度3年経過しました。

マンネリ化の傾向があらわれかけた所で、欧文短報が入るようになって現在まで持ちこらえたとも考えられます。誌上にはできませんけれども、私ども随分色々の意見を聞いています。その1つの極端なものは「廃刊」です。しかし他方に、日本語に対する愛着もあり、最初に述べたような考えもあるわけです。

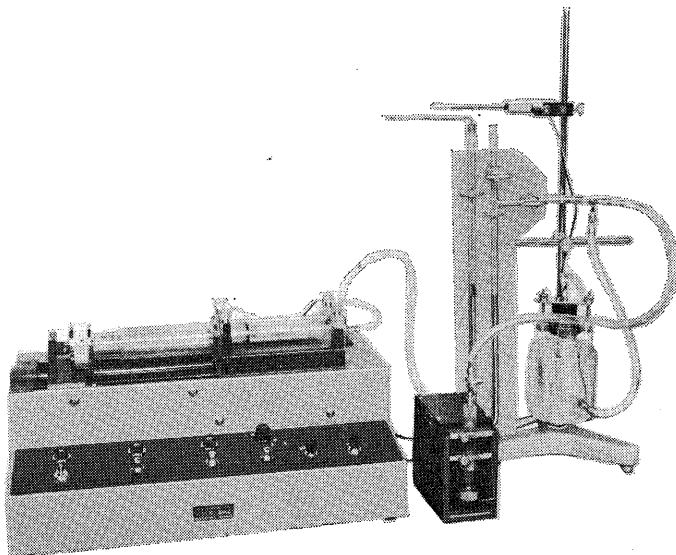
これらのことを含めて、4月に編集委員が一変する機会に、新たに再検討されるでめりましよう。新しい委員の方々が息長く、仕事を進められるように期待します。

○最後に、これまで委員としてとった処置のうち、悪かったことについて会員各位におわびし、皆様の仕事がいよいよ進みますように念じます。
(高橋 敏)

HAFFNER法

鎮痛効果測定装置

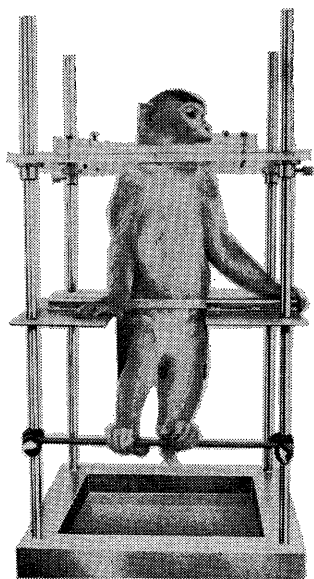
実中研 医学研究所 御指導



本装置は機械的刺激によるマウスの仮性疼痛反応閾値上昇から薬物の鎮痛効果を測定する装置であります。
尾部に加わる圧力はモーターにより加圧されマンメーターにより記録されますので常に一定の加圧速度が得られ、かつ反応閾値を記録紙上で求めることができます。

モンキーチェヤ

実験動物中央研究所
医学研究所 御指導



- 本装置チェヤに依るモンキーの体重は3 kg ~ 6 kg迄使用可能です。
- 汚物を取出す引出しが下部後方に付いています。
- ステンレス製 上部はアクリル盤

特別附属品

- チェヤ固定盤 600×600×21^mm (木製)

特別附属品

- 移動用固定盤 600×600×21^mm キャスター4ヶ付 別途附属註文に応じます。

使用目的

- (1) 薬物の投与
- (2) 採血及採尿
- (3) 生体電気現象の誘導
- (4) 其の他無麻酔下で処置を加へる場合

KANO 株式会社 野上器械店

郵便番号113 東京都文京区本郷3丁目44~6 TEL(03)813-4811(代)

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 31, No. 3 (1969)

Originals

Sadao Yamaoka : Relationship between brown adipose tissue and the brain activity
 1. EEG activity127

Mamoru Fujimoto and Koh Higaki : Determination of fluid compartments in the
 rat kidney155

Koh Higaki and Mamoru Fujimoto : Inulin carboxyl-¹⁴C and ³⁶Cl spaces of various
 tissues of the rat.....164

Katuhiko Ohasi : Effects of distention of the proximal or the distal colon upon the
 movements of the other part of colon173

Short communications

Manabu Yoshimura, Hitoshi Takeda and Hisato Yoshimura : Effect of dietary
 composition on thermal acclimation178

Nariko Takano and Yoshiyuki Honda : Influences of hypercapnic and/or hypoxic
 conditions on breath holding time increase in the repeated trials.....180

昭和四十四年二月二十日印刷

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
 内 菌 耕 二

印刷者
 印刷所

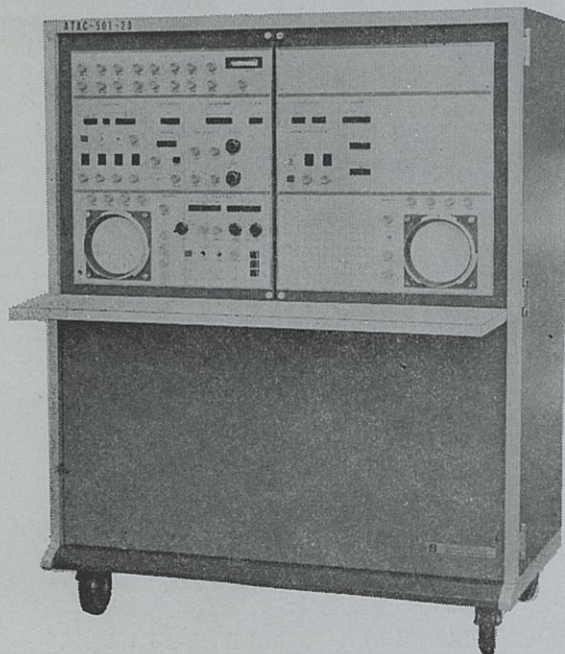
山形県鶴岡市山王町一四の二四
 平 田 貢
 鶴岡印刷株式会社

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

定振替東京八六四三〇
 価 式 百 四 三 〇 円

光電 医学のあらゆる分野に活躍する



データ処理用電子計算機 ATAC-501-20型

主なプログラム

- 加算平均
- 自己・相互相関
- 時間ヒストグラム
- 移送平均
- 振幅ヒストグラム
- データ移送
- メモスコープ
- 微積分
- プログラムプッシュボタン切換式
- On-line方式
- 出力アナログデジタル両方式



日本光電工業株式会社
 東京都新宿区西落合1-31-4 (953) 1181大代