

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

32巻 5号 1970

原 著

- 藤井忠男：脳出血モデルとしての脳内パラフィン塊作成・除去と髄液線溶活性との相関………265  
黒崎孝則：錐体路細胞における経脳梁性 EPSP………275

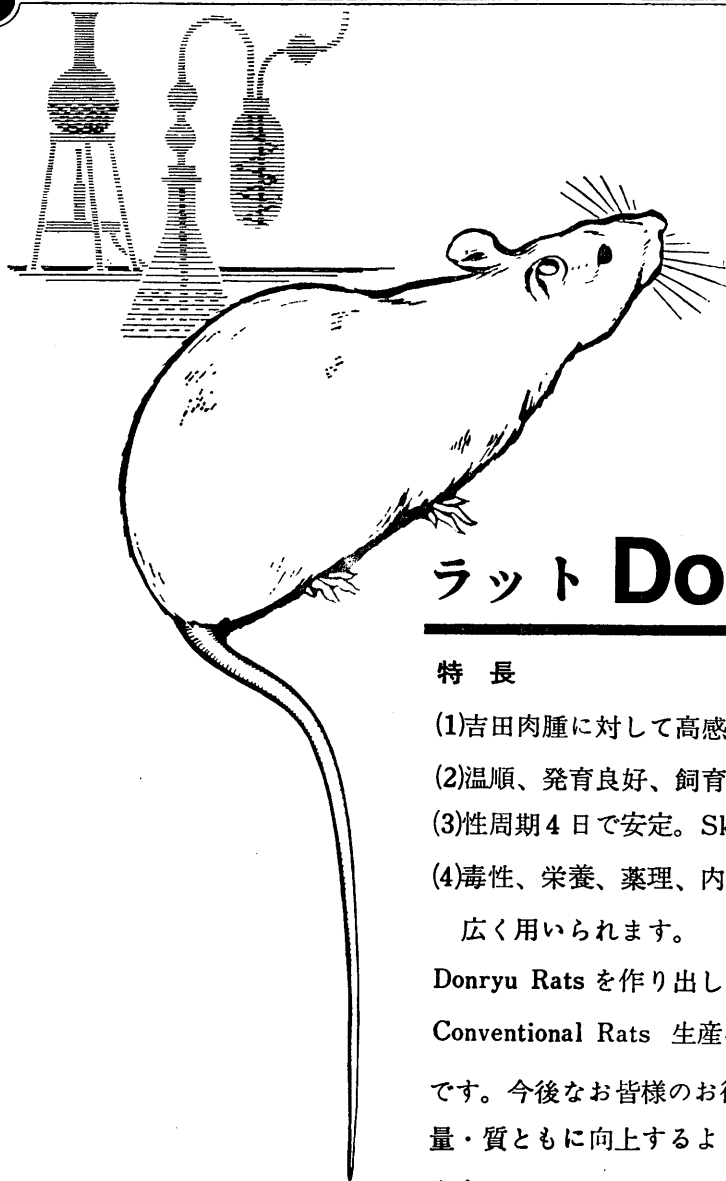
短 報

- 根田芳昌，佐々木大輔，五十嵐勝朗，佐々木世知子，尾崎俊行：  
身体表面微小振動におよぼす心拍停止の影響について………284  
ITO, Y., MITA, K. and ITO, F. : Physiological estimation of ramification number in  
the muscle spindle terminal of frog ……286  
SATO, T. and SHIBA, H. : A labor-saving method for insulation of metal  
microelectrode utilizing hydraulic pressure………288  
第20回西日本生理学会抄録………289

- 会 報 昭和44年度第3回常任幹事会議事録………305  
生理学会教育委員会（高橋 愼）………306  
資 料 医学大学院制度の改革意見-基礎医学ことに生理学の立場から（高橋 愼）………308

日本生理誌  
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



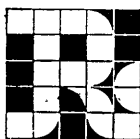
## ラット Donryu

### 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・6401

脳出血モデルとしての脳内パラフィン塊作成・除去と  
髄液線溶活性との相関 612. 822. 6 : 612. 015 : 612. 824. 1

藤 井 忠 男\* (神戸大学医学部第一生理学教室)

**Increased fibrinolysis of cerebro-spinal fluid in dogs with the intracranial paraffin clot (hematoma-model) Tadao FUJII** (*Department of Physiology, Kobe University School of Medicine, Kobe*)

Paraffin solution was injected through the trepanated small holl of the skull into the intracranial spaces of the dogs, and euglobulin fibrinolytic activity of cerebro-spinal fluid (CSF) and of peripheral blood was estimated by the fibrin plate method. In 12 out of 24 dogs, fibrinolytic activity of CSF increased and the dogs died within nine hours after producing paraffin hematoma-model. In the other 10 dogs, little fibrinolytic activity of CSF was observed and the dogs survived longer than 5 days. Increased fibrinolytic activity of peripheral blood was observed only in the three dogs died within 2 hours, but not in the other 21 dogs.

In 7 dogs of the other group, the paraffin masses implanted by the method were removed by the surgical operation after the implantation. The fibrinolytic activity of CSF once increased was reversed by the clot removal and 5 out of the 7 dogs survived longer.

These results suggest that the paraffin masses produced in the brain parenchyma may cause the hyperfibrinolytic activity of CSF and the early death.

[J. Physiol. Soc. Japan (1970) 32, 265-274]

I. 緒 言

本研究の目的は、1) イヌにおける脳内血腫の進展と、髄液線溶酵素活性の異常上昇に関する美原<sup>1)</sup>の成果をさらに追究、発展させるために、血液の代りにパラフィンを脳内に注入するという「血腫モデル実験」を行ない、その際の髄液の線溶酵素活性上昇の機作をより詳細に追究すると共に、2) 上記の脳内パラフィン塊を早期に外科的に摘出・除去し、その髄液の線溶系への影響、死亡率への影響を検討することであり、結果的には脳出血のいわゆる外科的処置の効果に関する実験的な接近を試みることであった。

脳出血と血液線溶系との関係は、1959年、Goto<sup>2)</sup>らにより端緒が得られた、すなわち、頭蓋内出血患者9例のうち、血漿溶解時間 (whole plasma clot lysis) の短縮しているもの3例、S. K. 活性化法で亢進しているもの4例を認め、12例の脳梗塞患者では血漿溶解時間は逆

に延長し、S. K. 活性化法においてもその亢進するもの唯一例という知見が報ぜられた。しかし、Goto<sup>2)</sup>らの報告した患者は、脳卒中発作後24時間から10ヶ月以上を経過した例まで含まれており、発作後の時間経過と線溶活性については明らかにされていなかった。しかし、1962年、Mihara<sup>4)</sup>らは、脳内出血および脳梗塞の発作直後の患者より経時的に採血し、1) 血漿溶解時間測定法、S. K. 活性化法により比較した場合、出血発作直後24時間以内患者の血液では線溶活性は明らかな亢進を示す例が多く、発作2週間を経過した血液線溶活性は低値を示す場合が多いこと、2) 活性の亢進を示す例では予後がわるく、剖検により大きい血腫が発見されたが、線溶活性の亢進を示さない例、または最初は高くても次第に低下を示す例では、予後が比較的良好であったという。

しかし、上記の臨床的研究では、血液の線溶活性は、脳内出血に起因する呼吸障害、循環障害、栄養障害、感染等の合併症により、程度の差こそあれ、かなり修飾されると考えられる。また、循環血の線溶活性の測定のみでは、脳出

\* 現所属：神戸大学医学部外科学教室  
〔昭和44年10月6日受付〕

血と線溶系とを関連づけて十分に理解することは困難であるように思われた。1968年、美原(恒)<sup>1)3)</sup>らはイヌを用い、実験的に脳内血腫を作成し、髄液および血液の線溶活性の変動を追究することにより、脳出血における線溶系の意義の解明を試みた。その結果、髄液の線溶活性が急激に亢進する場合、イヌは早期に死亡するが、線溶活性の亢進が著明でない場合には長期間生存することを報告した。さらに正常脳では認められない、いわゆる遊離型アクチベーター<sup>5)</sup>が血腫周囲の脳実質組織に出現することを認め、髄液の線溶活性の亢進は、これら脳実質組織の破壊による組織アクチベーターの出現、放出によるものとみなされた。さらに美原(恒)<sup>1)</sup>は脳内血腫作成により、髄液の線溶活性が亢進したイヌに、坑プラスミン物質を投与すれば、上昇した髄液線溶活性は低下を示すと共に、致死率も明らかに改善しえたと報告している。

しかし、美原(恒)<sup>1)</sup>の研究ではイヌの自家血を脳実質内に注入したものであり、注入された血液はその一部がしばしば、脳室等に流出するため、脳実質内に残存する凝血と、血腫作成の結果おこる二次的出血とを区別する点では、困難を逃れることはできなかった。そこで、著者は敢えて血液の代りにパラフィンを注入、脳実質内に「血腫モデル」を作成、この「血腫モデル」の大きさと、髄液線溶活性の変動との関係を追究し、併せて、硬膜下または、脳室内に流出したパラフィン塊の意義についても検討した。

さらに、脳出血に対し外科的療法<sup>6)7)</sup>により、脳内血腫の除去が行なわれている事実にもとづき、一度脳内に注入されたパラフィン塊を開頭により除去、その前後の髄液線溶活性の変動と、その意義についても追究し、得られた結果をここに発表した。

## Ⅱ. 実験材料ならびに実験方法

### A. 実験動物

体重 8~12 kg のイヌを数日間以上、研究用動物舎でイヌ用固型飼料にて飼育したものを雌

雄の別なく用いた。フィラリア検査は本学中央動物舎獣医師により行なわれ、フィラリア陰性のイヌのみ使用したことは勿論である。

### B. 髄液および血液の採取

髄液および血液の採取、ならびにその処理はすべて美原<sup>1)</sup>の記載した方法によった。

### C. 脳内パラフィン塊作成法

髄液、血液の対照標本の採取後、美原<sup>1)</sup>の記載した方法により、パラフィンの脳内注入が行なわれた。しかし頭蓋内に注入したパラフィン量は必ずしも一定ではなかった。また実際に脳内に注入されたパラフィンの量、局在も変動を生じたので、各実験例ごとに剖検を行ない、その量、局在を記録した。

### D. 脳内パラフィン塊除去法

パラフィン注入の約2時間後に、骨小孔を中心に径約1 cmの骨窓を作成、脳硬膜を切開し、注射孔にそって摂子またはコッヘル氏鉗子を挿入し、パラフィン塊を摘出した。パラフィン塊摘出後、骨表面を筋肉で覆い、皮膚切開部を縫合した。

### E. 髄液および血液ユーグロブリン分画採取法

髄液、血液共にすべてユーグロブリン分画の線溶活性を測定した。ユーグロブリン分画採取法は美原<sup>1)</sup>の記載した方法によった。

### F. 線溶活性測定法

髄液および血液のユーグロブリンの線溶活性測定は、標準および加熱フィブリン平板法を用いた。フィブリン平板は Astrup, T. & Müllertz, S.<sup>8)</sup>の標準平板法を改良した大柴<sup>9)</sup>の方法にしたがった。

### G. 髄液中のヘモグロビン量測定法

採取した髄液を、一部は上記のように線溶活性の測定に用い、残りは出血量測定のために用いた。髄液内出血量はCrosby<sup>10)</sup>らのシャンメトヘモグロビン法に準じて、ヘモクロビン量を示標として測定した。すなわち、5.0 mlのDrabkin液中に、血液0.02 mlの代りに髄液0.2 mlを加えた。つづいて、この混合液を十数回振盪、10分間放置した後、Baush & Lomb社製光電比

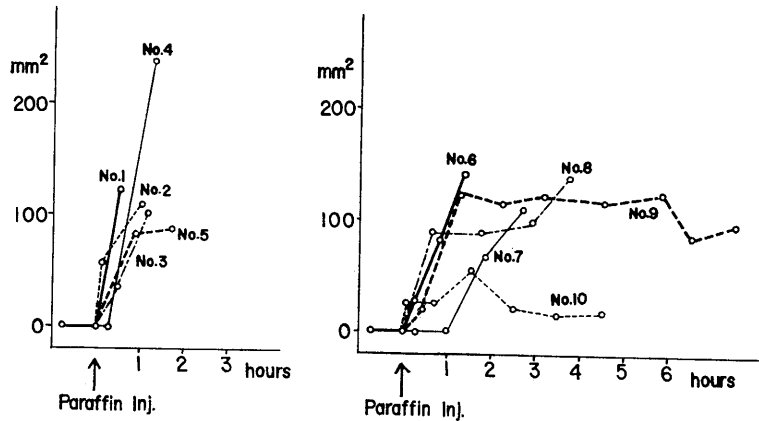


Fig. 1. Fibrinolytic activity of CSF in cases dying within 9 hours after hematoma-model (paraffin) production (Ordinates indicate fibrinolytic activity as measured by the standard plate method. Abscissas indicate time elapsed after paraffin injection into the brain).

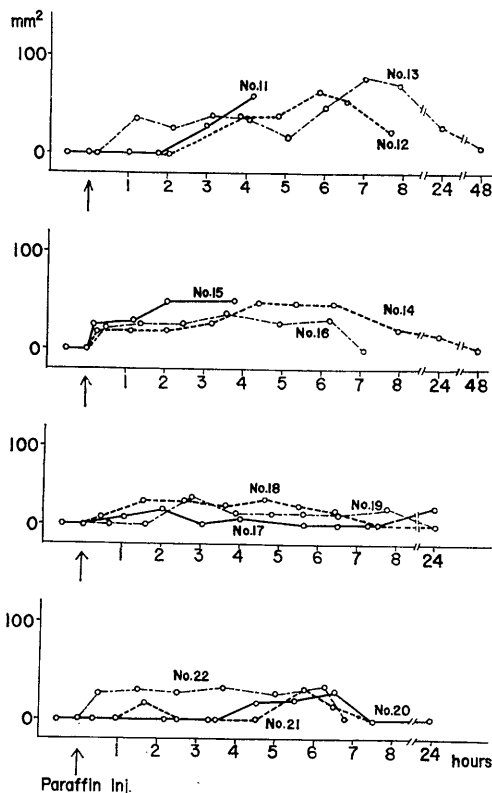


Fig. 2. Fibrinolytic activity of CSF in cases surviving more than 5 days after hematoma-model (paraffin) production (Ordinates indicate fibrinolytic activity as measured by the standard plate method. Abscissas indicate time elapsed after paraffin injection into the brain).

色計により、波長 540 m $\mu$  でブランクとの吸光度の差を読み、Baush & Lomb 社の換算表により、髄液 100 ml あたりのヘモグロビン量をグラムで表現した。

### Ⅲ. 実験成績

#### A. 予備実験

本報告における諸実験のための操作が、髄液、血液の線溶系に影響をもちか否かについて、以下の予備実験を行なった。

1. 麻酔の髄液および血液の線溶活性に対する影響

2頭のイヌについて、麻酔後8時間にわたり、1~2時間毎に髄液および血液を採取し各々の線溶活性を測定した。髄液については標準、加熱フィブリン平板共にとくに線溶活性の出現はみられなかった。血液の線溶活性にもとくに変動は認められなかった。

2. 骨穿孔ならびに注射針刺入の影響

別の2頭のイヌについて、麻酔後1回、髄液および血液を採取した後、骨を穿孔し注射針を脳実質内に刺入、約10秒後に抜去した。その後、8時間にわたり1時間毎に髄液と血液を採取した。髄液および血液ともに、ほとんど線溶活性の変動は認められなかった。

以上の実験結果より、実験操作上の麻酔およ

び脳髄穿刺によって、髄液、血液の線溶活性には影響がないことが認められた。

#### B. 頭蓋内パラフィン注入後の髄液線溶活性の変動

実験に供した24例のイヌにおいて、パラフィン注入前の対照髄液はいずれも、外観上水様透明で、ヘモグロビンは測定により認められなかった。

##### 1. 髄液線溶活性の著明に上昇した例

24例の実験例のうち、10例において頭蓋内にパラフィンを注入後、髄液の線溶活性は Fig. 1 に示す如く、急激な亢進を示すと共に、うち6

例は2時間以内に、残り4例も9時間以内にすべて死亡した。加熱フィブリン平板上における髄液線溶活性測定値は、標準フィブリン平板上における測定値とほぼ平行する関係にあった。この傾向は、本実験のほとんどすべての例にみられたので、以後、図には標準平板により測定された活性値のみを示すことにした。

なお、上記の早期死亡の10例のうち、1例を除き、一旦上昇した髄液の線溶活性は、著者の測定した限りにおいては、殆んど低下の傾向を示さなかった。やや例外的な動向を示したのは No. 10 のイヌで、Fig. 1 にみられるように線

Table 1. Relationship of weight of the paraffin clot found in the cerebral parenchyma and in the intraventricular space, and the total weight of paraffin to the survival time in early death group

Number of Dogs	Survival Time	Intra Cerebral	Intra Ventricular	Subdural	Total
1	45 (min)	1980(mg)	0(mg)	0 (mg)	1980 (mg)
2	60	320	0	0	320
3	80	820	0	0	820
4	80	1160	400	400	1960
5	80	1320	0	0	1320
6	90	480	0	0	480
7	180	160	0	250	410
8	300	245	0	1640	1885
9	420	300	2045	0	2345
10	540	683	1200	0	1883

Table 2. Relationship of weight of the paraffin clot found in the cerebral parenchyma and the intraventricular space, and the total weight of paraffin to the survival time in long survival group

Number of Dogs	Survival Time	Intra Cerebral	Intra Ventricular	Subdural	Total
11	over 5 days	62 (mg)	1970 (mg)	0 (mg)	2032 (mg)
12	"	28	788	0	816
13	"	118	637	0	755
14	"	20	650	700	1370
15	"	42	60	0	102
16	"	0	985	0	985
17	"	84	290	0	374
18	"	108	0	912	1020
19	"	0	0	1282	1282
20	"	220	230	0	450
21	"	85	330	0	415
22	"	0	1260	0	1260

溶活性は、一度上昇を示し、その後低下したが、やはり9時間後には死亡している。

2. 髄液線溶活性の著明な上昇を示さなかった例

上記の実験系列24例中、Fig. 2に示す12例は、髄液の線溶活性は軽度の上昇を示すか、あるいはほとんど線溶活性を示さなかった。これらの例は、いずれも5日間以上生存し、その後、剖検のために屠殺した。図には示さなかったが、24例のうち髄液の線溶活性がとくに上昇を示さなかった2例があるが、2日目および4日目に死亡した。しかし、その原因については解明できなかった。

C. イヌの生存時間とパラフィン存在部位、およびパラフィン量との相関

9時間以内に死亡したイヌ10例、および5日目以後に屠殺した12例について剖検を行ない、頭蓋内におけるパラフィン塊の存在部位を検索し、その局在部位と局在するパラフィン塊の重量を測定し、mgで表現した(なお、実験に供したパラフィンは融点 52°C、比重 0.7 である)。

Table 1 はパラフィン注入後、9時間以内に死亡した群(早期死亡群)の生在時間および脳実質、脳室、硬膜下に存在したパラフィン量等を示した。また Table 2 は、5日間以上生存した実験例の成績である。

Table 1 および Table 2 に示された成績は次のように要約できよう。1) 頭蓋内に注入されたパラフィン量の「総量」と、生存時間との間にはとくに相関々係は認められなかった。2) しかし、さらに詳細に検討すると9時間以内に死亡した10例中の「脳実質内のパラフィン量」は最高 1980 mg から最低 160 mg、平均は 653 mg であるのに対し、5日間以上生存した12例の「脳実質内のパラフィン量」は最高 220

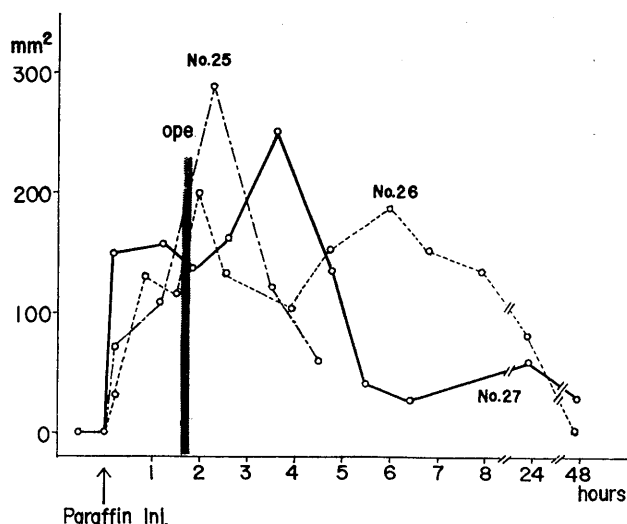


Fig. 3. Fibrinolytic activity of CSF in case of removal of the once implanted paraffin clot (hematoma-model) within the brain. In three of the seven dogs, fibrinolytic activity of CSF increased before removal of paraffin clot but showed a decrease after removal of paraffin clot within the brain, and the dogs survived longer (Ordinate indicates fibrinolytic activity measured by the standard plate method. Abscissas indicates time elapsed after hematoma-model (paraffin) production).

mg であった。

すなわち、頭蓋内に注入されたパラフィンのうち、脳実質内に注入されたパラフィン量が多い場合には、髄液の線溶性が亢進し、且つイヌは早期に死亡した。これに対し、脳室内あるいは、硬膜下にパラフィンが存在する場合には、髄液の線溶活性に影響を与えず且つイヌは長期にわたり生存し得るものと結論しえよう。云いかえれば、パラフィン注入による髄液の線溶活性の上昇およびイヌの死亡は、脳実質内に発見されたパラフィン量に密接な関係があるとみなされた。

D. 脳内パラフィン注入後の循環血線溶活性の変動

頭蓋内にパラフィンを注入した24例のうち、3例においてのみ、循環血ユーグロブリン分画の線溶活性の急激な亢進がみられた。この3例は、いずれもパラフィン注入後、髄液線溶活性が著明に亢進して、2時間以内に死亡した例であった。しかし、一般的にみて循環血では、脳

内へのパラフィン注入の影響は髄液に比較して、かなり軽度であり、生存時間との相関も低かった。

#### E. 髄液線溶活性の変動と髄液中の出血

実験全例中19例については、髄液中のヘモグロビン量を測定し、次の成績をえた。1) 19例中、18例にヘモグロビンの出現が認められた。ヘモグロビンの出現が認められなかった1例は、髄液線溶活性の出現も極めて軽度であった。2) 髄液中のヘモグロビン量の増加の程度と、髄液線溶活性の亢進の程度との間には必ずしも平行関係はみられなかった。3) しかし、髄液線溶活性の変動と、ヘモグロビン量変動の時間的関連をほぼ1時間々隔の測定値からみると、髄液線溶活性の亢進に1時間おくれて、ヘ

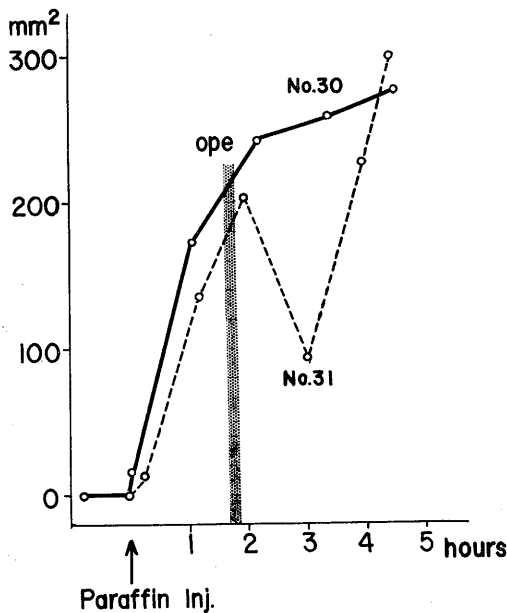


Fig. 4. Fibrinolytic activity of CSF in case of removal of the once implanted paraffin clot (hematoma-model) within the brain. In two of the seven dogs, fibrinolytic activity of CSF showed an increase before removal of paraffin clot, still increasing after removal of paraffin clot, and the dogs died within 5 hours (Ordinate indicates fibrinolytic activity as measured by the standard plate method. Abscissa indicates time elapsed after hematoma-model (paraffin) production).

モグロビンの出現する例が、19例中15例、同時に観察された例が19例中4例であった。

#### F. 注入パラフィン除去による髄液線溶活性の変動

次に、脳内に一旦作成されたパラフィン塊を除去することにより、髄液の線溶活性がどのように変動するかについて検討した。まず、前述のようにパラフィンを脳実質内に注入し約2時間、髄液線溶系の変動を観察した後、パラフィン塊摘出を行なった。すなわち、パラフィン注入後、ほぼ1時間の間隔で2回の髄液線溶活性が測定されれば、前述の実験成績からみて、おおむね予後推定の可能性があると考え、約2時間後に開頭し、そのパラフィン塊を摘出する手術を行なった。成績は便宜上、次の3群に分けて記載する。

〔第1群〕パラフィン除去の実験を行なった7例のうち、Fig. 3に示す3例は、脳内にパラフィン注入後、髄液の線溶活性は急速に且つ著明に亢進した。しかし、パラフィン塊を除去した後、次第に低下した。

〔第2群〕図は省略したが、No. 28, No. 29の2例はパラフィン注入後、髄液線溶活性の上昇の程度は、Fig. 3に示す3例と比較して軽度であったが、パラフィン塊摘出後、線溶活性は低下した。No. 28は72時間で死亡し、No. 29は5日以上生存した。

〔第3群〕Fig. 4に示す2例で髄液線溶活性が急速且つ著明に亢進し、2時間後にパラフィン摘出手術を行なったにも拘らず、数時間以内に死亡した。髄液線溶活性は手術後も上昇を続けた。

以下、上記3群についてそれぞれの実験の詳細な点を検討する。

#### 〔第1群〕

(No. 25) 手術により脳実質内より400 mgのパラフィンを摘出した。髄液の線溶活性は手術前まで急激に亢進し、手術後さらに上昇した。しかし、パラフィン摘出の後約2時間30分後の髄液の線溶活性は著しく低下した。このイヌはパラフィン注入後、36時間で死亡した。剖検に

より脳実質内に 130 mg のパラフィンが認められた。

(No. 26) パラフィン注入後、上昇した髄液線溶活性は、一時やや低下の傾向を示したが、パラフィン摘出後再び上昇した。しかし、その後、再び低下の傾向を示し48時間後には髄液線溶活性は認められなくなった。9日目に屠殺、剖検により脳実質内に 70 mg のパラフィンが認められた。

(No. 27) パラフィン注入後15分ですでに髄液の線溶活性は著しく亢進した。430 mg のパラフィンを摘出した。手術の2時間目以後、活性は急速に低下した。11日目に屠殺、剖検したが脳実質にはパラフィンの残存は認められなかった。

#### 〔第2群〕

(No. 28) 320 mg のパラフィンを除去した。この例は72時間に死亡し、剖検の結果、脳実質内に 130 mg のパラフィンが認められた。

(No. 29) 320 mg のパラフィンを除去した。手術後まで上昇しつつあった髄液の線溶活性はその後低下の傾向を示した。6日目に屠殺、剖検では脳実質内にパラフィンの残存は認められなかった。これら、No. 28, No. 29 の2例において髄液線溶活性は中等度の亢進を示したが、パラフィン摘出の2時間後より次第に低下した。

#### 〔第3群〕

(No. 30) 270 mg のパラフィンを摘出した。髄液の線溶活性は高度に亢進し、低下の傾向は認められなかった。パラフィン注入後、5時間で死亡した。剖検では、パラフィン残存は認められなかったが摘出手術による脳実質の損傷は著しかった。

(No. 31) 370 mg のパラフィンを摘出した。髄液線溶活性は一時的に低下したが、すぐに再び上昇し続けた。パラフィン注入後、4時間で死亡した。剖検により、脳実質内にはパラフィンの残存は認められなかったが摘出操作による脳実質の損傷は著しかった。

以上の結果より、致命的と考えられる量のパ

ラフィン塊が脳実質内に注入され、髄液の線溶活性が亢進するにも拘らず、それを摘出することにより、髄液の線溶活性は低下し、且つ救済しうる可能性が提示されたとも云えよう。しかし、詳細は次の考察で討論する。

## Ⅳ. 考 察

本研究の背景となる事実はすでに緒言で詳述したのでこの考察では得られた成績の意義を論じることが目的となる。

著者は、イヌの頭蓋内にパラフィン塊を注入した場合、髄液の線溶活性の亢進を示さなかったイヌでは一般状態もよく、比較的長期間にわたり生存した事実を示すと共に、髄液の線溶活性が急激に上昇したイヌは比較的短時間に死亡した事実を示した。これらの結果は、美原(恒)<sup>1)</sup>が血液を用いて研究した成績に一致することが注目されよう。

すなわち、美原(恒)<sup>1)</sup>の実験では「血腫モデル」は脳内のある部位を占拠、その周囲を圧迫することによって髄液線溶活性の亢進を示すことが示唆されたが、パラフィンを用いる本実験により、上述の推論がさらに支持されることになる。

しかし、著者は第2の問題としてパラフィン塊の局在部位と重量、とくに脳実質内パラフィン塊の重量と髄液線溶活性の変動、または生命におよぼす影響について研究をすすめた。

さて Table 1 および 2 に示された成績によれば、頭蓋内に注入されたパラフィンの総量が多くても、それが脳室内または、硬膜下に注入されていた場合には髄液線溶活性の亢進には影響なく、脳実質内に注入され、その局所に残存するパラフィン(塊)のみが、事実上、髄液線溶活性の亢進に関与する因子であると結論できよう。

他面からみれば、硬膜下または脳室内にパラフィンの存在する場合には、脳実質組織の損傷の程度が軽度であるが、脳実質組織にパラフィンが注入されている場合には脳実質組織の損傷は大きいものと考えられよう。この事実と、局

所における線溶活性の亢進は脳実質組織のプラスミノゲン・アクチベーター (以後 Plg. Act. と省略) に由来するという美原 (恒)<sup>1)</sup> の報告を併せ考えてみると、髄液の線溶活性の亢進は脳実質内に存在するパラフィン塊による脳実質組織の破壊の程度などと平行する現象と一応考えることができるのである。事実、Table 1 にみられる No. 7, No. 8 の2例では脳実質内に注入されたパラフィン塊がそれぞれ 160 mg, 245 mg という少量であったにも拘らず、髄液の線溶活性が亢進しそれぞれ3時間、5時間という短時間に死亡したが、剖検所見によるとこれらの2例ではあたかも散弾を打ち込んだように多数のパラフィン小塊ができており、パラフィン量に比較して脳実質組織の破壊の程度が大きかったことが注目された。しかし、この2例はむしろ例外的なものであって、Table 1 および2の成績を比較してみると一般には次の結論が導きうるのである。すなわち、脳実質内のパラフィン塊そのものの大きさは線溶活性の上昇およびイヌの死亡と高い相関を示した。もちろん、パラフィン塊により脳実質のどの部分が破壊されたかということについても問題が残るが、現在、溶解したパラフィンを注入し、脳内でパラフィン塊を形成するという手段に頼る限り、一定量のパラフィンを一定の場所に注入して脳実質内に一定した大きさ、局在のパラフィン塊を作ることは手技的に多大の困難がある。目下この点についてさらに研究中であるが、問題が解決され、手技的方法が確立されたなら、破壊部位、およびその大きさと線溶活性との相関がさらに明確にされるものと期待される。

しかし、本論文においても一応現段階で得られた上記の諸事実を総合的に考察する必要がある。すなわち、脳実質内に注入されたパラフィン塊により、脳実質組織の破壊と同時に血管の損傷が起きる管であり、事実、パラフィン塊をとり巻く脳損傷面からは広汎な出血がみられる。しかし、一般的に云えば物理的損傷によって血管の破綻が起こっても、生体のもつ自然止血機構により、その破綻部位の止血が起こるも

のと思われるが、脳実質ではこの止血が成立しないことは、おそらくは美原 (恒)<sup>1)</sup> が示唆したごとく、パラフィン塊周辺の脳実質は、パラフィン塊周辺の局所線溶が上昇し、一旦形成されたフィブリンが溶解され、二次出血が起こって来る可能性が考えられる。事実、早期に死亡したイヌの剖検所見によれば、パラフィン塊周囲にいわゆる oozing 様の出血が起こっているのが明らかに認められた。勿論、これらの結果より局所の線溶活性の亢進のみによってイヌの死亡をすべて説明できるとは思わないが、脳内血腫またはパラフィン塊の作成によるイヌの死に対し、線溶系が密接に関与する一つの因子である可能性は十分に推察される。

したがって、これらのことを要約して考えてみると、脳内に血腫またはパラフィン塊を作成することにより、組織よりの Plg. Act. が放出され、それが局所の線溶活性の亢進を来し、止血を困難にし、さらに血腫の増大を促していくという悪循環が形成されると考えられる。その結果、光野<sup>1)</sup>らの臨床的な考察と併わせ考え、血腫の増大により脳圧排および space occupying lesion を生じ、急性脳圧亢進さらに脳循環障害、延いては脳無酸素状態、圧迫円錐、脳幹圧迫等を起こし、死に至るものと考えれば、著者の実験におけるイヌの死因の一面は一応合理的に説明される。

ここで、この一連の悪循環を断つことにより救命の可能性も出て来る。すでに、美原 (恒)<sup>1)</sup> によって報告された如く、Plg. Act. の特異的抑制物質である trans 型 amino-methyl cyclohexane carboxylic acid (t-AMCHA) を投与することにより脳内血腫を作成したイヌの致死率を改善しえたというのもこの悪循環を断つものと考えられる。

また、本報告において述べた如く、脳内にパラフィン塊を作成し、髄液の線溶活性が亢進するにも拘らず、その後パラフィン塊を摘出することにより、髄液の線溶活性は低下し、且つ、救命しうる可能性があるという事実もパラフィン塊の摘出がこの悪循環を断つものと考えれば

説明しうる現象である。しかし、パラフィン塊摘出の際、脳実質組織を広範囲にわたり破壊すれば、組織アクチベーターの放出が続き、悪循環を断つことにはならず、局所の線溶活性の上昇と共にイヌは死に至るものと考えられる。したがって、このパラフィン塊摘出に関する実験成績は、臨床的に近年、脳出血患者について血腫摘出術が行なわれている事実に対し、一つの支持を与えるものと云えるであろうし、さらに臨床的にもこの線に沿った研究の発展が望まれることは勿論である。

ここで著者の研究の第3点、すなわち、パラフィン塊摘出に関する実験成績を省りみてみよう。第1群に属する例では一応の効果がえられ、うち1例は36時間で死亡したが、他は72時間以上生存しえた。第2群は2例がそれぞれ5日および6日で死亡し、髄液線溶活性も中等度の亢進を示すにすぎなかった。このことは、この種の実験に未知の死因が介在することを示唆している。第3群は2例、髄液線溶活性の亢進は著しく、パラフィン塊は全部摘出しえたがパラフィンは一塊をなさず、摘出操作は容易でなかった。

上記の事実を卒直に考察すると実験成績上、著者はパラフィン塊摘出の効果のある場合があることは決して否定しえないと考える。しかし、パラフィン塊摘出の困難さが主要な原因であるが、手術的摘出が必ずしも成功しえない場合があることも認めざるをえない。

最後に、上記の考察と関連して臨床上の要請に立つ「脳血腫モデル」とは何であるかを考えてみると、臨床上の脳血腫は「完全に球状塊をなすパラフィン塊」と同一であるという保証はない。血腫の形態は多様であり得るし、その複雑な創面から線溶性出血が起こりうるということが考えられている。したがって、本研究の如き「モデル実験」によってえられた知見は、一定の間隙の存在を前提として臨床上の研究の方向性を示唆するものと考えられよう。

さらに一般的にみると、臨床的に従来、種々の疾患についての線溶系について研究されてい

るが、その研究は循環血における線溶系に重点がおかれて来た。しかし本実験に示されたように、局所線溶の大きい変化が存在する場合には、循環血の線溶活性の測定を行なうのみでは、その局所における線溶現象の状態を見逃す怖れが大きい。したがって線溶現象を研究する上には循環血線溶活性と共に、局所における線溶現象の変動を常に考慮しなければならないという方向を著者は本研究の成績にもとづいて、重ねて強調すべきであろう。

## V. 結 論

1. イヌの脳実質内にパラフィン塊を作成し、脳内出血のモデルとし、経時的に髄液および血液を採取、フィブリン平板法によりそれらのユーグロブリン分画の線溶活性を測定した。

2. 髄液の線溶活性が急速に亢進を示すものは短時間に死亡し、また、亢進の程度の著明でないものは長時間生存した。脳内パラフィンの形状、space occupying lesionの部位により、その量と生存時間とは必ずしも平行関係はないが、一般的には480 mg以上の場合は1時間30分以内に死亡し、220 mg以下の場合には大部分が5日間以上生存しえた。

3. 髄液の線溶活性上昇の程度はおおむね脳実質破壊量に関係すると考えられる。一方、脳室内および硬膜下に注入されたパラフィンは髄液の線溶活性に著しい影響は与えていない。

4. 脳内にパラフィン塊を作成した場合、血液の線溶活性は一般的にはとくにみるべき変動はなかった。しかし、髄液の線溶活性が著明に亢進し、短時間に死亡した3例において血液の線溶活性も著明に亢進した。

5. 19例中15例において髄液のヘモクロビンの出現は髄液線溶活性の出現に遅れるか、またはヘモクロビン量の経時的変動は髄液線溶活性の経時的変動に遅れることが認められた。

6. 一旦、脳実質内に注入されたパラフィンを約2時間後に摘出した場合、髄液の線溶活性は下降の傾向を示した。しかも、パラフィン注入時、比較的早期に死亡すると考えられる例で

もパラフィン抽出は予後を良好ならしめる例があった。このことは、脳内血腫の手術的除去が有効である場合のあることを示唆する。

稿を終るにあたり、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜った本学第一生理学教室岡本彰祐教授、美原恒講師に深甚な謝意を表します。なお、本研究遂行にあたり種々の御忠言、御教示を戴いた第一外科学教室光野孝雄教授に感謝致します。

### 文 献

- 1) 美原 恒(1968)実験的脳血腫による線溶亢進とその統御 日本生理誌 **30**, 431-441
- 2) Goto, Y. et al (1959) The study on plasmin in cases with cerebral vascular lesion. Keio J. Med. **8**, 293-297
- 3) Mihara, H., Fujii, T. & Okamoto, S. (1969) Fibrinolytic activity of cerebrospinal fluid and the development of artificial cerebral hematomas in dog. Thrombos. Diathes. Haemorrh. **21**, 294-303
- 4) Mihara, H. et al. (1962) Studies on variation in plasmin (blood fibrinolysin) activity in cases with cerebral apoplectic diseases. Keio J. Med. **11**, 145-153
- 5) Sugiyama, Y. & Okamoto, S. (1964) Plasminogen activator in the cytoplasmic granules of rat kidney. Studies on extraction by isotonic and hypertonic salt solution. Kobe J. Med. Sci. **10**, 257-264
- 6) Cushing, H. (1903) The blood pressure reaction of acute cerebral compression illustrated by cases of intra cranial hemorrhage. Am. J. M. Sc. **125**, 1017-1044
- 7) 光野孝雄(1964)脳溢血外科治療の現在と将来 外科 **26**, 47-51
- 8) Astrup, T. & Müllertz, S. (1952) The fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity. Arch. Biochem. and Biophys. **40**, 346-351
- 9) 大柴 進(1966)線溶現象の基礎と臨床——測定法——医学書院 東京
- 10) Crosby, W. H. et al. (1956) Preparing standard solution of cyanmethemoglobin. Blood. **12**, 1132-1136
- 11) 光野孝雄(1964)高血圧性脳出血の外科 日医事新報 **2115**, 7-12



## 錐体路細胞における経脳梁性 EPSP

黒崎 孝 則 (新潟大学医学部精神医学教室)

### Excitatory postsynaptic potentials evoked through the corpus callosum in pyramidal tract cells of cat's sensorimotor cortex

Takanori KUROSAKI (*Department of Psychiatry, School of Medicine, Niigata University, Niigata*)

Pyramidal tract cells of cats were impaled with glass microelectrodes. They were classified into two groups, fast (antidromic latency  $< 2$  msec) and slow (antidromic latency  $\geq 2$  msec) PT cells.

1. The mean latency of EPSPs elicited by stimulation of the contralateral homotopic cortex was  $4.1 \pm 1.6$  msec for 57 fast PT cells, and  $8.6 \pm 2.0$  msec for 19 slow PT cells.

2. When the corpus callosum was stimulated, the mean latency of EPSPs was  $2.0 \pm 0.6$  msec for 62 fast PT cells, and  $4.5 \pm 1.2$  msec for 13 slow PT cells.

3. The EPSPs from callosal stimulation in the slow PT cells had significantly slower time course in both rise and decay time than that in the fast PT cells.

4. The mean conduction velocity of the callosal fibers responsible for the EPSPs was calculated as  $10.3 \pm 3.5$  m/sec in 6 fast PT cells, and  $3.6 \pm 0.5$  m/sec in 3 slow PT cells.

5. The mean value of the local synaptic delay for producing the transcallosal EPSPs was estimated as  $0.3 \pm 0.3$  msec in 6 fast PT cells, and  $0.5 \pm 0.2$  msec in 3 slow PT cells. It will be concluded that the transcallosal EPSP is transmitted monosynaptically in the fast PT cells and mono- or disynaptically in the slow PT cells.

6. Two cortical cells were fired antidromically by callosal stimulation and so were identified as the cells of origin of the callosal fibers (callosal neurons). Their axonal conduction velocities estimated were 17.0 and 4.0 m/sec, respectively, corresponding to those of the transcallosal excitatory fibers.

[*J. Physiol. Japan* (1970) 32, 275-283]

### I. 緒 言

Towe らは、延髄錐体刺激によって逆行性に誘発される錐体路細胞 (PT 細胞) のスパイク電位の潜時から、PT 細胞を fast グループと slow グループとの 2 群に分け、fast グループと slow グループとで足跡刺激によって誘発されるスパイクの潜時が異なることを報告した<sup>1)</sup>。Towe らはさらに両者の分布についても触れ、slow グループは皮質第 3 層、fast グループは皮質第 5 層に存在すると推定した<sup>1)</sup>。その後、PT 細胞の fast グループと slow グループとの生理学的な差異についていくつかの研究がなされた。Takahashi は、slow グループに属する PT 細胞 (slow PT) と fast グループに属する PT 細胞 (fast PT) とのスパイク電位の波形、細胞膜の電

気的特性のちがいについて報告し、その結果から slow PT の大きさは fast PT よりも小さいだろうと推定した<sup>2)</sup>。また Evarts は、無拘束ネコを用いて、fast PT と slow PT とで発火パターンにちがいがあることを報告した<sup>3)</sup>。Yoshida らは、視床 VL 核刺激によって誘発される EPSP の潜時が fast PT と slow PT とで異なることを報告した<sup>4)</sup>。これらの報告から、錐体路系に機能的差異を有する二つの系が存在している可能性があると考えられる。

一方、Curtis は、皮質表面を電気刺激すると、対側皮質の対称部位に陽性-陰性の誘発電位がみられることを報告し、脳梁切断実験によってこの誘発電位の発現に脳梁が不可欠であることをたしかめ、これを transcallosal response と名づけた。さらに Curtis は、脳梁を直接電気刺激して transcallosal response より短潜時の陽性-陰性電位が誘発されることを報告し

た<sup>5)6)</sup>。Asanuma と Okamoto<sup>7)</sup>、Asanuma と Okuda<sup>8)</sup>、Takahashi ら<sup>9)</sup>は、皮質運動野を刺激した際に、対側皮質対称部位の PT 細胞の発火がみられ、興奮性シナプス電位 (EPSP) と思われる脱分極波が誘発されることを報告した (transcallosal EPSP)。

本研究では、このような二つの系に対して経脳梁性インパルスがどのような影響をおよぼしているかを知るために fast PT および slow PT における transcallosal EPSP について検討を加えようとしたものである。

## II. 実験方法

120匹の成熟ネコを用い、オルトパンソ ーダ (Hexobarbitalum natricum, 70 mg/kg) の腹腔内注射で麻酔、必要に応じて股静脈カテーテルを介してネンブタール (Pentobarbitalum natricum) を追加した。腹側より延髄錐体部を露出し、錐体路を直接刺激した<sup>10)</sup>。脳の動きを減ずるために大槽ドレナージをおこなった。後述の実験段階に応じて前頭部を広く開頭、後 S 字回を露出し、十字溝近傍にプラスチック製リング (内径 1.5 mm, 高さ 4 mm, 肉厚 0.5 mm) を置き、その周囲の脳表面を 3.8% Ringer 寒天で被覆した。このリングを通して十字溝とほぼ平行になるような角度でガラス微小電極 (3 M KCl 封入)<sup>11)</sup> を刺入し、細胞内誘導をおこなった。また、リングに接着させた輪状の銀線電極から皮質脳波を誘導した。不関電極は後頭骨においた。リング内には適時 Ringer 液を滴下して脳表面の乾燥を防止した。

本実験シリーズは 3 段階に分けられる。第 1 段階では対側皮質対称部位刺激に対する反応を、第 2 段階では脳梁刺激に対する反応を、第 3 段階では同一実験動物で対側皮質刺激と脳梁刺激の両方に対する反応をしらべた。第 1 段階の実験では右側の後 S 字回をも開頭、露出した。第 2 段階の実験では右側頭蓋を広く開頭したのち脳実質を吸引、除去し、脳梁を前後に約 1 cm (Jasper & Ajmone Marsan の脳座標<sup>12)</sup> で Fr. 10~20, Lat. 1.5~2.0) 露出し、脳梁を

直接電気刺激できるようにした。第 3 段階の実験では右側の後 S 字回を露出するとともに、同側頭蓋に小孔をあけ (Fr. 16~19, Lat. 2), 左側後 S 字回より記録される誘発電位を観察しながら定位的にスチール電極を脳梁に刺入した。

刺激には極間距離 1 mm の銀球電極 (直径 0.5 mm) またはスチール電極を用い、延髄錐体刺激には 0.05 msec 幅, 2~5 V (電流量 0.5~1.5 mA) の矩形パルス、また大脳皮質および脳梁の刺激には 0.05~0.5 msec 幅, 2~40 V (電流量 0.5~3.5 mA) の矩形パルスを用いた。

皮質脳波は APB-20型増幅器 (日本光電製) を用いて 3 光軸オシロスコープに導き、その管面に表示した。ガラス微小電極より誘導した細胞内電位はカソードフォロアーから MZ-3 B 型増幅器 (日本光電製) を通し、オシロスコープの他の 1 光軸に表示した。残りの 1 光軸は時間標識の表示と細胞内電位の零レベル表示とに使用した。

記録はすべてオシロスコープ前方に固定した連続記録用撮影カメラを用いてフィルム記録した。

細胞内生体染色はメチルブルーを用いる Thomas と Wilson の方法によった<sup>13)</sup>。

脳梁に定位的に刺入した刺激電極先端の位置は、実験終了後、すべて組織学的に確認した。

## III. 実験結果

Fig. 1 は記録した 316 個の PT 細胞の逆行性スパイクの潜時をヒストグラムであらわしたものである。図から明らかなように、それらの逆行性スパイク潜時は 0.6~5.0 msec にわたっていた。これらの細胞で測定された静止膜電位は -22~-81 mV, スパイク電位の大きさは 10~91 mV の範囲であった。本研究では逆行性スパイク潜時が 2.0 msec 未満の PT 細胞を fast PT, 2.0 msec 以上のものを slow PT と呼ぶことにした。Fig. 1 A は fast PT の逆行性スパイクの例であり、B は slow PT の逆行性スパイクの例である。316 個の PT 細胞のうちで fast PT は 238 個で、それらの逆行性スパイク潜時の平

均は  $1.0 \pm 0.3$  (S. D.) msec であった。残りの78個は slow PT で、それらの逆行性スパイク潜時の平均は  $3.2 \pm 0.8$  msec であった。

対側皮質または脳梁を刺激すると PT 細胞で脱分極電位が誘発される。この脱分極電位は刺激を強めると次第に振幅が増大し、その頂上からスパイクが発火するようになることから EPSP とみなすことができる (Fig. 2 C 3)。刺激をさらに強めると、脱分極電位の持続時間が延長して複雑な時間経過を示したり、過分極電位がつづいたり、この過分極電位の経過中に別の脱分極電位がみられたりしたが、本文では、刺激後はじめに出現する EPSP についてのみ記述することにした。なお、EPSP の分析にあ

っては静止膜電位  $-45$  mV 以上、逆行性スパイク電位  $35$  mV 以上のものを分析の対象とした。

I. 対側皮質刺激によって誘発された EPSP の潜時

対側皮質表面の対称部位を電気刺激すると、fast PT で Fig. 2 A にみられるような EPSP が誘発された。対側皮質対称部位刺激による EPSP を記録しえた fast PT は57個で、それらの EPSP 潜時は  $2.3 \sim 9.4$  msec (平均潜時  $4.1 \pm 1.6$  msec) の範囲にわたっていた。一方、slow PT では対側皮質刺激によって Fig. 2 B に示すような EPSP が誘発された。対側皮質刺激による EPSP を記録しえた slow PT は19個で、それらの EPSP の潜時は  $5.0 \sim 13.0$  msec (平均潜時  $8.6 \pm 2.0$  msec) の範囲にわたっていた。

Fig. 3 は逆行性スパイク潜時と対側皮質刺激によって誘発された EPSP の潜時との関係を示

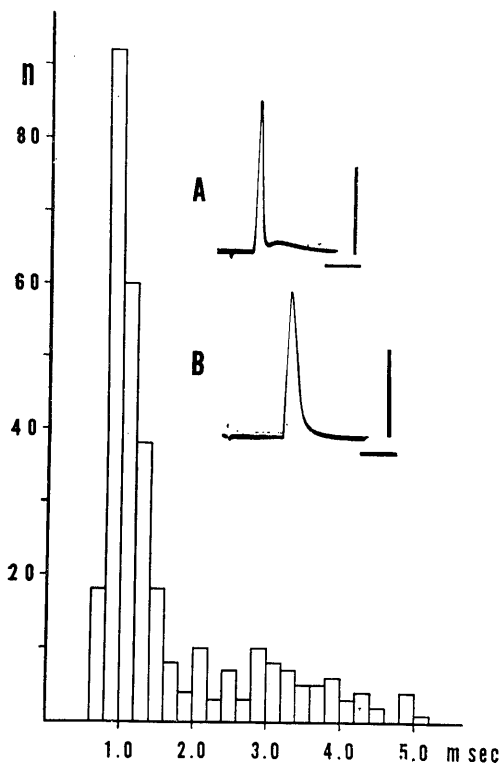


Fig. 1. Latency histograms for antidromic spikes in 316 PT cells. Ordinate, number of PT cell, abscissa, latency of antidromic spike evoked from medullary pyramid. Specimen records, A, antidromic spike of a fast PT cell and B, of a slow PT cell. Voltage scale, 50 mV. Time scale, 2 msec.

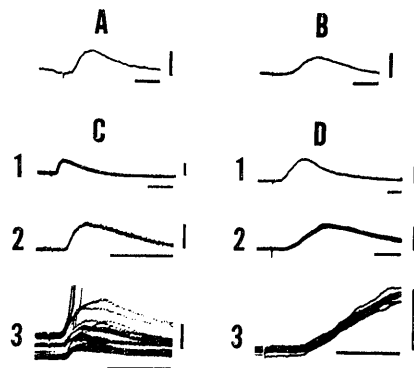


Fig. 2. A, EPSP elicited in a fast PT cell by stimulation of the contralateral homotopic cortex. B, EPSP in a slow PT cell elicited similarly. C, EPSPs elicited in a fast PT cell by the callosal stimulations. Note that C2 was recorded with a faster sweep speed and with a higher amplification than C1. In C3 EPSPs evoked with various stimulus intensities are superimposed stimulating pulses were 5 V in bottom traces, 10 V in middle traces and 15 V in the uppermost traces. D, EPSPs evoked in a slow PT cell by callosal stimulation. Note that the latency of the EPSPs in B and C is longer than that in A and D, respectively. Voltage scale, 10 mV. Time scale, 10 msec.

したもので、横軸に逆行性スパイク潜時を、縦軸に EPSP 潜時をとったものである。この図から明らかなように、fast PT における EPSP 潜時は大多数が 5.0 msec 以下の範囲に集中して

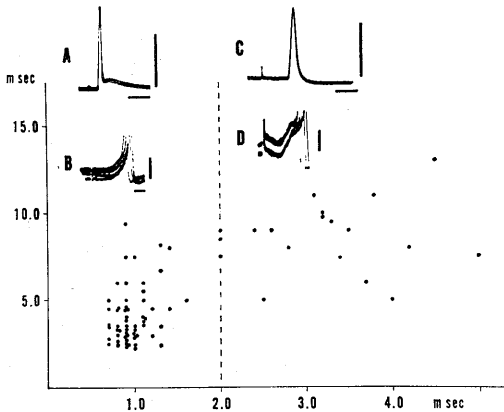


Fig. 3. Relationship between the latency of the EPSPs evoked by stimulation of the contralateral homotopic cortex (ordinate) and the latency of the antidromic spikes (abscissa). A-D, specimen records of antidromic spike (A) and EPSPs evoked from the contralateral homotopic cortex (B) in a fast PT cell, and those in a slow PT cell (C, D). Voltage scale in A and C is 50 mV and that in B and D, 2 mV. Time scale, 2 msec in A-D.

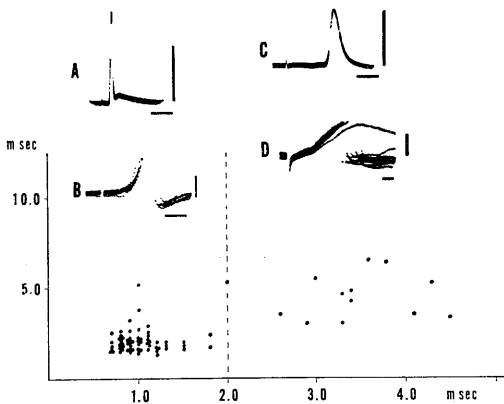


Fig. 4. Relationship between the latency of the EPSPs evoked by callosal stimulation (ordinate) and the latency of the antidromic spikes (abscissa). A-D, specimen records of antidromic spike (A) and EPSPs evoked by callosal stimulation (B) in a fast PT cell, and those in a slow PT cell (C, D). Voltage scale in A and C is 50 mV and that in B and D, 2 mV. Time scale, 2 msec in A-D.

おり、それとは逆に slow PT における EPSP 潜時はすべて 5.0 msec 以上であった。すなわち、対側皮質刺激によって誘発された EPSP の潜時は slow PT の方が fast PT よりも著しく長く、その間には有意の差があった ( $P < 0.01$ )。また、両者あわせて 76 個の PT 細胞の逆行性スパイク潜時と EPSP 潜時の間には有意の正相関があった。

## II. 脳梁刺激によって誘発された EPSP

### A. EPSP 潜時

脳梁刺激による EPSP を記録できた fast PT は 62 個で、それらの EPSP 潜時は 1.3~5.2 msec の範囲であった (Fig. 4)。一方、slow PT の場合、脳梁刺激によって誘発された EPSP の潜時は fast PT のそれよりも長く、13 個の slow PT で記録できた EPSP の潜時は 3.0~6.5 msec (平均潜時  $4.5 \pm 1.2$  msec) の範囲であった。

Fig. 4 は逆行性スパイク潜時と脳梁刺激によって誘発された EPSP の潜時との関係を示したものである。Fig. 3 と同じように、逆行性スパイク潜時を横軸に、EPSP 潜時を縦軸にとって 75 個の PT 細胞についてプロットした。この図から、slow PT の EPSP 潜時が fast PT の潜時よりも長いことが明らかであり、両者の間に有意の差が認められた ( $P < 0.01$ )。また、この 75 個の PT 細胞の逆行性スパイク潜時と EPSP 潜時との間には有意の正相関があった。

### B. EPSP の時間経過

脳梁を刺激して誘発された EPSP のうちから、複雑な加重がみられたり、過分極電位の混入があるとみられる EPSP を除外して、EPSP の立ちあがりから頂上に達するまでの時間 (rise time)、立ちあがりからその電位の 2 分の 1 の振幅に達するまでの時間 (half rise time)、頂上からその電位の 2 分の 1 に減衰するまでの時間 (half decay time) を計測した。計測できた fast PT 12 個の EPSP の平均は rise time  $1.7 \pm 0.4$  msec, half rise time  $0.8 \pm 0.3$  msec, half decay time  $8.2 \pm 2.9$  msec であり、slow PT 3 個の EPSP の平均は rise time  $11.3 \pm 0.9$  msec, half rise time  $5.0 \pm 0.7$  msec, half decay time

15.7±0.8 msec であった。このように rise time, half rise time, half decay time はいずれも slow PT の方が fast PT よりも長く、両者の間に有意の差が認められた (それぞれ P<0.01)。

C. 反復刺激

数発の反復刺激を脳梁に加えて、誘発される EPSP のふるまいを観察した。Fig. 5 A は20~200 Hz の反復刺激に対する fast PT の反応を示したものである。図にみられるように、いずれの刺激頻度でも各刺激ごとに EPSP が誘発された。この場合、50 Hz 以下の刺激頻度では誘発された各 EPSP が刺激前とほぼ等しい膜電位レベルから立ちあがっているのに対し、100 Hz 以上の反復刺激では第 2 発目以降の EPSP は刺激前の膜電位よりも脱分極された膜電位レベルから立ちあがっている。Fig. 5 B は20~100 Hz の反復刺激に対する slow PT の反応を示したものである。Slow PT の場合、図から明らかなように、次の三点で fast PT と異なるふるまいを示した。ひとつは 20 Hz の反復刺激ですでに 2 発目以降の刺激に対する EPSP が脱分極レベルから立ちあがっていることであり、もうひとつは刺激頻度の増加につれて各刺激ごとに誘発される個々の EPSP の振幅が小さくなり、100 Hz ではわずかな EPSP しか認められないことであり、三つめは高頻度反復刺激の際のスパイク発火に着目すると、fast PT では各刺激に対応してスパイク発火がみられるのに対し、slow PT ではスパイク発火が各刺激に対応せず脱分極レベルから立ちあがる EPSP に不規則にスパイク発火がみられるにすぎないことである。

Ⅲ. 経脳梁性 EPSP のシナプス遅延と脳梁線維の伝導速度

Fig. 6 A, B は同一の fast PT において脳梁および対側皮質を刺激して誘発された EPSP である。この例では、脳梁刺激によって潜時 2.0 msec の EPSP (A) が、対側皮質刺激によって潜時 3.3 msec の EPSP (B) が誘発された。また、C, D は同一の slow PT からの記録で、脳

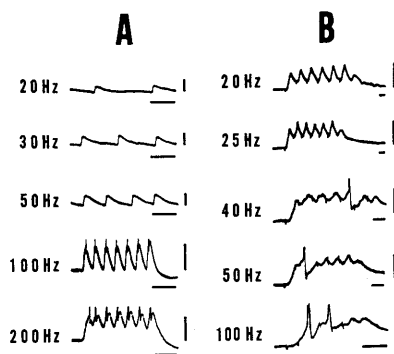


Fig. 5. EPSPs evoked by repetitive stimulation of the corpus callosum. A, series from a fast PT cell. B, that from a slow PT cell. Voltage scale, 10 mV. Time scale, 20 msec. Stimulus frequencies are indicated.

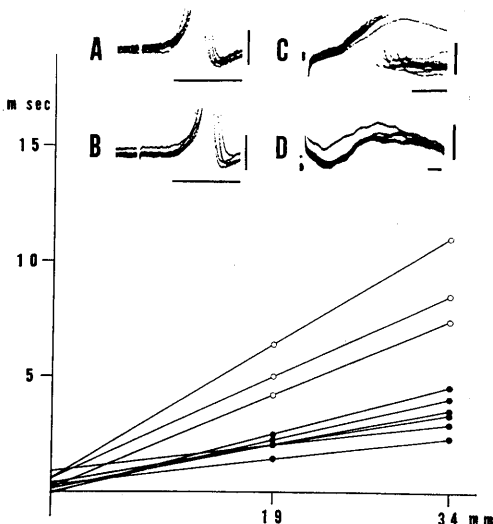


Fig. 6. Latency-distance relationship for the EPSPs elicited by cortical and callosal stimulation. Closed circles, for 6 fast PT cells. Open circles, for 3 slow PT cells. Ordinate, latency of the EPSPs. Abscissa, distance measured from the stimulating spots to the recording sites. Paired points for the same cells are connected by straight lines. A-D, specimen records. A, EPSPs evoked in a fast PT cell by callosal stimulations. B, those by cortical stimulations in the same cell as A. C, EPSPs evoked in a slow PT cell by callosal stimulation. D, those by cortical stimulations in the same cell as C. Voltage scale, 5 mV. Time scale, 5 msec. Note that in A and B spike potentials were elicited from the EPSPs which were truncated.

梁刺激によって潜時 5.0 msec の EPSP (C) が、対側皮質刺激によって潜時 8.5 msec の EPSP (D) が誘発された。このように同一のニューロンで 2 点を刺激してそれぞれ EPSP を記録した場合、Fig. 6 に示すごとく、刺激点から記録部位までの距離を X 軸にとり、時間を Y 軸にとった座標図上に EPSP 潜時をプロットし、プロットした 2 点を結ぶ直線を外挿して Y 軸との交点を求めた。その Y 軸との交点の値は距離 0 mm での時間遅れ、すなわちシナプス遅延 (synaptic delay) をあらわすとみなされる。脳梁刺激部位から誘導部位までの距離、対側皮質刺激部位から誘導部位までの距離の測定は次のようにしておこなった。すなわち、2 点刺激のデータがえられたネコの脳について、実験終了後、右後 S 字回の刺激電極をおいた部位より内側の皮質を吸引除去し、そこから斜め後下方に走る白質線維を残すようにしながら吸引をすすめ、脳梁に達したところで内側に向かって吸引し、脳梁に置いた刺激電極を確認したのち正中線に達した。脳表面の刺激電極から脳梁においた刺激電極までの距離ならびに正中線までの距

離を白質線維の走行に沿ってノギスで測定した。3 匹のネコについてえられた実測値の平均は、右側の脳表面から脳梁刺激点までの距離 15 mm、正中線まで距離 17 mm であった。この結果にもとずき、皮質刺激部位から誘導部位までの距離は 34 mm ( $17 \times 2 = 34$ )、脳梁刺激部位から誘導部位までの距離は 19 mm ( $34 - 15 = 19$ ) とした。このようにして 6 個の fast PT (Fig. 6 ●印) についてえられたシナプス遅延は  $0.3 \pm 0.3$  msec であった。また、3 個の slow PT (○印) についても同様の測定をおこない、シナプス遅延  $0.5 \pm 0.2$  msec という値をえた。図のそれぞれの直線の勾配の逆数がそれぞれの EPSP に関与する脳梁線維の伝導速度を与えることから、6 個の fast PT、3 個の slow PT についてそれぞれ伝導速度を求めた。これらの fast PT に関与する脳梁線維の平均伝導速度は  $10.3 \pm 3.5$  m/sec、slow PT に関与する脳梁線維の平均伝導速度は  $3.6 \pm 0.5$  m/sec であった。

#### IV. 脳梁線維の起始細胞 (callosal neuron<sup>7)</sup>)

本実験中、延髄錐体刺激に対して逆行性に発火しない多くの皮質細胞を細胞内あるいは細胞外で記録した。これらのうちで細胞外記録した 2 個の皮質細胞において脳梁刺激により逆行性スパイクが誘発され、脳梁線維の起始細胞と同定された (Fig. 7)。すなわち、i 悉無律にしたがうこと、ii 短い間隔で 2 発刺激を与えた場合、IS-SD ブロックに相当する現象がみられること (A 2, A 3, B 2)。iii 脳梁刺激によって誘発されたスパイクの潜時が一定であること (A 1, B 1)、iv 約 900 Hz の高頻度刺激に追従することから逆行性スパイクと判定した。この 2 個の脳梁線維起始細胞の軸索の伝導速度はそれぞれ 17 m/sec、4 m/sec であった。この値は速い伝導速度の脳梁線維と、それよりはるかに遅い伝導速度の脳梁線維が存在することを示している。

#### V. Fast PT および slow PT の存在部位

PT 細胞の細胞内生体染色を施して、その存在部位を組織学的に確認したものは fast PT 27 個、slow PT 7 個であった。Fast PT は大型の錐体細胞 ( $40 \sim 60 \mu$ ) であり、slow PT は小型

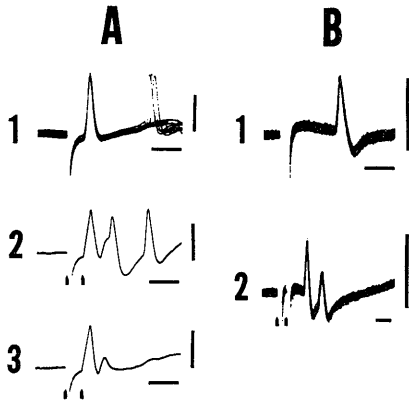


Fig. 7. Antidromic spikes recorded extracellularly during stimulation of callosal fibers (callosal neurons). A 1, antidromic spike evoked from the callosal stimulation. A 2 and A 3, same as in A 1, but with double shock stimulation of the corpus callosum. B 1, antidromic spike evoked similarly in another cortical cell. B 2, same as in B 1, but with double shock stimulation. Voltage scale, 5 mV. Time scale, 2 msec.

の錐体細胞 (20~30  $\mu$ ) であった。Slow PT の輪郭 (contour) は fast PT のそれよりも不鮮明であった。生体染色された fast PT および slow PT はすべて皮質第5層で見出された。

Slow PT の細胞内誘導をおこなって延髄錐体刺激による逆行性の反応を見る場合に、しばしば陰性のスパイクような電位 (100~200  $\mu$ V) が slow PT の逆行性スパイクに先行して見られた。この電位の潜時は一定で、その経過も短かった。この電位は電極が細胞外にはずれた後でも観察された。したがってこの電位は刺入された slow PT の細胞膜に起因する電位変化ではなく、近接する fast PT の逆行性発火に起因する field potential であると推論できる。また、slow PT の細胞内誘導をおこなったのちに電極を 50~70  $\mu$  進めることにより、fast PT と同定されるもうひとつの細胞に刺入することがしばしばあった。これらの生理学的な観察は fast PT および slow PT が同一層内に存在することに裏づけるだけでなく、互いに近接して存在することを示唆する結果であった (なお、この項についてはすでに発表していることを附記しておく<sup>14)</sup>。

#### Ⅳ. 考 察

Fast PT の transcallosal EPSP の場合、シナプス伝達に要した遅延時間は 0.3 msec と測定された。哺乳動物の中樞神経系におけるシナプス1個の遅延時間が 0.3~0.5 msec であることからすれば<sup>15)</sup>、fast PT の transcallosal EPSP は単シナプス性と思われる。Fast PT の transcallosal EPSP が 200 Hz の高頻度刺激に追従した事実も fast PT の transcallosal EPSP が単シナプス性であるという上述の結論を裏づけるものであろう。Slow PT の場合、シナプス伝達に要した遅延時間は 0.5 msec と測定されたが、ユニット数が少ないことや、Fig. 6 で2点を結ぶ直線の勾配が fast PT のそれよりもはるかに急峻なことから Y 軸上の値に fast PT よりも大きな誤差をうみだす可能性があるため、この値をもって単シナプス性であると断定できな

い。しかし単もしくは2シナプス性ということではできよう。Fig. 6 のシナプス遅延を求めた直線でも明らかなごとく (勾配の逆数は伝導速度を示す)、fast PT と slow PT の transcallosal EPSP の潜時のちがいは、大部分脳梁線維の伝導速度のちがいによるものである。すなわち、fast PT の transcallosal EPSP は伝導速度の速い脳梁線維を経由するインパルスによって誘発され、slow PT の transcallosal EPSP は遅い伝導速度をもつ脳梁線維を経由するインパルスにより誘発されると考えられる。このことは Fig. 7 に示したように、脳梁線維の起始細胞と同定された2個の細胞の神経軸索の伝導速度に著しい差異があったことともよく符合する。

脳梁を刺激して誘発された transcallosal EPSP の時間経過を比較した場合、slow PT でみられた EPSP の時間経過は fast PT でみられた EPSP のそれよりもはるかに遅かった。Slow PT における EPSP の時間経過が遅いことの原因としていくつかの可能性が考えられる。第1に、slow PT の transcallosal EPSP に関与する脳梁性インパルスの同期性が fast PT のそれよりもわるいという可能性であり、第2に slow PT に付着する脳梁線維末端のシナプス伝達物質の遊離の時間経過が fast PT のそれよりもゆるやかである可能性があげられる。さらに第3の可能性として slow PT に付着するシナプスとその細胞体よりかなり離れた樹状突起の部位に位置していることが考えられ、第4の可能性として多シナプス性 EPSP が加重していることがあげられる。

反復刺激の項で述べたように、slow PT では fast PT に比し、より低頻度の反復刺激ですでに2発目以降の刺激に対する EPSP が脱分極レベルから立ちあがっていた。この現象は slow PT の EPSP の時間経過が長く、先行する刺激によって誘発された EPSP が減衰しきらぬうちに次の EPSP が誘発されることによるものである。高頻度反復刺激の際、fast PT では各刺激に対応してスパイク発火がみられるのに対し、slow PT ではスパイク発火は各刺激に対応せ

ず、脱分極レベルから立ちあがる EPSP に不規則にスパイク発火がみられるにすぎない。Slow PT における反復刺激時のスパイク発火の抑圧は Na-運搬体 (sodium carrier) が不活性化するために生ずる現象と思われる。

Towe らは足蹠からの求心性入力に対する PT 細胞のスパイク発火の潜時を観察し、slow PT の方が fast PT よりも遅く発火すると述べている<sup>1)</sup>。本研究の場合は求心性入力を経脳梁性のものであるが、slow PT のスパイク発火のおくれを、関与する線維の伝導速度が遅いこと、EPSP の rise time が長いこと、および適応現象によるおくれで説明することができた。Towe らがみた slow PT の発火のおくれも、transcallosal EPSP による場合と同様の機序によるものと推定することができよう。

Towe らはさらに fast PT および slow PT の存在部位のちがいについて言及し、fast PT は皮質第 5 層に、slow PT は皮質第 3 層にあると推定した<sup>1)</sup>。しかし、本実験の結果は fast PT も slow PT もともに皮質第 5 層にあることを示している。

本実験結果は、PT 細胞の fast, slow の二つの系に対して脳梁線維が異なった機能的ふるまいをすることを明らかにしている。このことは脳梁線維が錐体路系随意運動における左右の協調運動に有効な機能的役割を演じていることを示唆するものであろう。

## V. 総 括

ネコの大脳皮質 (後 S 字回) より錐体路細胞の細胞内および外記録をおこなった。延髄錐体刺激による逆行性スパイクの潜時が 2.0 msec 未満の錐体路細胞を fast PT, 2.0 msec 以上の slow PT とすると、以下のような結果がえられた。

1. 対側皮質表面を刺激して、fast PT に誘発された transcallosal EPSP の平均潜時は slow PT のそれよりも短く、両者の間には有意の差があった。

2. 脳梁を刺激して、fast PT に誘発された

transcallosal EPSP の平均潜時は slow PT のそれよりも短く、両者の間には有意の差があった。

3. Transcallosal EPSP の rise time, half rise time, half decay time はいずれも fast PT の方が slow PT よりも短く、両者の間にそれぞれ有意の差があった。

4. 脳梁に 20~200 Hz の反復刺激を与えると、fast PT および slow PT における EPSP のふるまいに差異がみられた。

5. 対側皮質と脳梁の 2 点を刺激して、それぞれ誘発された EPSP の潜時からシナプス遅延を計測し、fast PT  $0.3 \pm 0.3$  msec, slow PT  $0.5 \pm 0.2$  msec という値をえた。この結果から、fast PT の EPSP は単シナプス性に、slow PT の EPSP は単もしくは 2 シナプス性に誘発されたものと考えられた。

6. 脳梁線維の起始細胞を同定し、伝導速度の速い脳梁線維と遅い脳梁線維とがあることを確認した。

7. 細胞内生体染色法を用いて fast PT および slow PT が皮質第 5 層にあることを組織学的に確認した。

以上の結果から、fast あるいは slow PT の transcallosal EPSP の性質について若干の考察を試みた。

稿を終るに臨み、御懇篤な御指導、御校閲をいただいた恩師沢政一教授に心から御礼申し上げます。また御校閲をいただいた丸山直滋教授、梶 鎮夫講師に深く感謝いたします。共同研究者である内藤明彦、中村久吾、田村尚末各氏に心からの謝意を捧げます。特に終始適切な御指導をいただいた内藤明彦先生に心から御礼申し上げます。また技術面での御協力をいただいた倉田明氏、多賀信義氏らに心から感謝いたします。尚、本論文の一部は第45回日本生理学会、第15回日本脳波学会で報告した。

## 文 献

- 1) Towe, A., Patton, H. D. & Kennedy, T. T. (1963) Properties of the pyramidal system in the cat. *Exp. Neurol.* **8**, 220-238
- 2) Takahashi, K. (1965) Slow and fast groups of pyramidal tract cells and their respective membrane properties. *J. Neurophysiol.* **28**, 908-924

- 3) Evarts, E. V. (1965) Relation of discharge frequency to conduction velocity in pyramidal tract neurons. *J. Neurophysiol.* **28**, 216-228
- 4) Yoshida, M., Yajima, K. & Uno, M. (1966) Different activation of the two types of the pyramidal tract neurones through the cerebello-thalamocortical pathway. *Experientia*, **22**, 331-332
- 5) Curtis, H. J. (1940) Intercortical connections of the corpus callosum as indicated by evoked potentials. *J. Neurophysiol.* **3**, 407-413
- 6) Curtis, H. J. (1940) An analysis of cortical potentials mediated by the corpus callosum. *J. Neurophysiol.* **3**, 414-422
- 7) Asanuma, H. & Okamoto, K. (1959) Unitary study on evoked activity of callosal neurons and its effect on pyramidal tract cell activity on cats. *Jap. J. Physiol.* **9**, 473-483
- 8) Asanuma, H. & Okuda, O. (1962) Effects of transcallosal volleys on pyramidal tract cell activity of cat. *J. Neurophysiol.* **25**, 198-208
- 9) Takahashi, K., Kubota, K. & Uno, M. (1967) Recurrent facilitation in cat pyramidal tract cells. *J. Neurophysiol.* **30**, 22-34
- 10) Sawa, M., Maruyama, N., Kaji, S. & Hanai, T. (1960) Actions of stimulation to medullary pyramid on single neurons in cat's motor cortex. *Folia Psychiat. Neurol. Japonica* **14**, 316-346
- 11) 田村尚末 (1968) 微小電極としてのガラス毛細管に電解液を充填する一方法. *新潟医誌* **82**, 464-466
- 12) Jasper, H. H. & Ajmone-Marsan, C. (1954) A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. Ottawa, The National Research Council of Canada.
- 13) Thomas, R. C. & Wilson, V. J. (1966) Marking single neurons by staining with intracellular recording microelectrodes. *Science*, **151**, 1538-1539
- 14) Naito, H., Nakamura, K., Kurosaki, T. & Tamura, Y. (1969) Precise location of fast and slow pyramidal tract cells in cat sensorimotor cortex. *Brain Research*, **14**, 237-239
- 15) Eccles, J. C. (1965) シナプスの生理学 第1版 頁36 (東京大学生理学第二講座訳) 1965年刊行 医学書院



## 身体表面微小振動 (microvibration, MV) におよぼす 心拍停止の影響について

根田 芳昌, 佐々木大輔, 五十嵐勝朗, 佐々木世智子, 尾崎 俊行  
(弘前大学医学部生理学第一教室)

**On the effect of cardiac arrest on the microvibration (MV) over the body surface.** Yoshimasa KONDA, Daisuke SASAKI, Katsuro IGARASHI, Sechiko SASAKI and Toshiyuki OZAKI (*Department of Physiology, Hirosaki University School of Medicine, Hirosaki*)

温血動物の身体表面において、生理的に絶えず起こっているが肉眼では認められない微小振動, microvibration (MV) についてはすでに多くの研究発表が行なわれている。しかしながら、その発生機序や生理的ならびに臨床的意義に関する明確な説明は現在のところ必ずしもえられていない。MVの発生機序についてはこれまでに主に筋性振動成分に由来すると考える見解<sup>4)</sup>のほかに、いわゆる心弾図性振動成分を主として考える立場がある。すなわち、尾崎と佐藤ら<sup>1)</sup>、尾崎ら<sup>2)3)</sup>、朝永<sup>6)</sup>はMVと心拍動との関連性について詳細に調べ、いわゆるMVは筋性振動成分のほかに、心拍動に由来する振動すなわち心弾図性振動の影響をも強く受けていることを報告している。佐々木ら<sup>5)</sup>は最近の研究において眼球圧迫による心臓抑制反射がMVにおよぼす影響について検討し、覚醒安静状態におけるMVは心拍動に関係する心弾図性振動に心拍動が一過性に消失する場合にもなお存在する低振幅の振動成分が重畳して生ずるものであると結論している。このようなMVと心拍動との関連性の有無については菅野ら<sup>4)</sup>はMVが心臓摘出後約30分経過した後にも存在することから否定の立場をとっている。しかし、 $\gamma$ 系に由来すると考えられるMVが循環停止後30分も残存することは生理的に考えられず、この場合に存在するという肉眼では認められない振動の存在については別の機序を検討することが必要と思われる。

今回、私達はMVと心拍動との関連性を明らかにする研究の一環として、心拍停止がMVにおよぼす影響について検討し、2, 3の知見をえたので報告する。

実験動物としてはカイウサギを用い、塩化カリ溶液の適当量を心臓に直接注射することにより心拍動を停止せしめ、その後約3時間にわたってMV、心電図(EKG)、脳波(EEG)、呼吸運動(Resp.)と同時記録し心拍停止前の記録と比較検討した。MVの導出は電磁的に遮断した暗室において、背臥位に固定したカイウサギの右側大腿外側の体表面からロッシュェル塩ピックアップを介して行なった。なお、心拍動を停止させるためには、procainによる局処麻酔下において先ずカイウサギの胸部をできるだけ早く切り開き肺を寄せて心臓を露出した。次に、塩化カリ溶液の心臓以外の組織に対する影響を除去するために、心臓から出る大動脈、肺動脈を鉗子で結紮すると同時に左心室腔内に10%塩化カリ溶液1ccを注入した。注入直後カイウサギは一度大きな強直性痙攣をおこし、心拍動は肉眼的に停止し心電図上でもその電氣的活動は消失した。実験結果は下記の通りである。

Fig. 1 Aは塩化カリ溶液の注入による心拍停止前対照の呼吸運動、脳波、MVならびに心電図曲線を示す。MVと脳波には覚醒状態におけるパターンが出現している。MVと心電図のR波との対応性は覚醒安静状態におけるヒトMVの場合とは異なり明らかでなかった。これはカイウサギを背臥位に固定することにより骨格筋の緊張が増大することによるものと考えられ

る。塩化カリ溶液注入後、30秒後(B)において、MVの振幅は著明に減弱し、おもに低振幅速波成分が見られた。この場合に、心拍動は視察的には観察されず、心電図ではR-R間隔は非常に延長し徐拍を示したがR棘波を形成するに至らなかった。脳波と呼吸運動曲線はすでに平坦であった。塩化カリ注入後1分(C)ではMVの速波成分が多少減弱し、心電図のR波もほとんど消失した。注入後3分(D)と30分後(E)およびそれ以後では(F)に示される同一ピックアップによる固定台の振動とほとんど同様の記録曲線がえられた。3時間後にカイウサギを固定台から取りはずすとカイウサギはいわゆる硬直状態を示していた。

以上の実験結果は左心室腔に対する塩化カリの注射後約30秒ならびに1分でMVは非常に減弱し、3分後の記録では完全に消失することを示したものである。これは菅野ら<sup>4)</sup>による報告と異なる結果である。心拍停止時におけるMVの減弱ならびに消失の原因としては心弾図性振動成分の消失、循環停止による中枢神経系ならびに骨格筋の活動性の変化などが一応考えられる。菅野らによる結果が私共の成績と異なるのは心臓摘出という非常に大きな手術的侵襲下に行なわれたという事実による影響をも考えなければならず、今後の検討を要する問題であろう。次に、塩化カリ注射後約30秒または1分後に示されたMVの存在は僅少ではあるが心弾図性成分以外のものとして注目されるが、循環停止による中枢神経系機能または骨格筋の活動性の変化による影響を多分に受けていることが考えられるので今後さらに検討を加えることが必要である。

したがって、上述のように、私達の実験において心拍動の停止直後にMVがほとんど消失したことはMVが心拍動の影響を非常に強く受けていることを示したものであり、今後MVの生理的ならびに臨床的意義を究明するには、MVを心弾図性振動成分とその他の振動成分とに分離して調べて行くことが考慮されるべき問題と思われる。

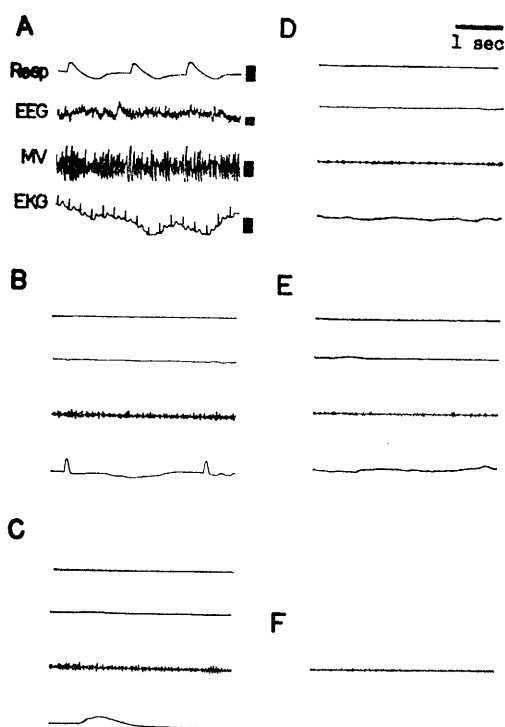


Fig. 1. Respiratory movements (Resp), electroencephalogram (EEG), microvibration (MV) and electrocardiogram (EKG, lead II) before (A) and about 0.5 (B), 1 (C), 3 (D) and 30 minutes (E) after injecting the adequate dose of 10% KCl solution into the heart immediately after the ligation of all arteries from the heart of a rabbit. F shows the vibration of the experimental table. Each calibration indicates  $50 \mu\text{V}$  in the EEG, while 1 mV in the MV, EKG and respiratory movements.

## 文 献

- 1) Ozaki, T., Sato, K., Awazu, T., Mimura, K., Honda, N., Teramoto, S. & Kitajima, K. (1962) Some observations of minor tremors related to heart. *Jap. J. Physiol.* **12**, 484
- 2) 尾崎俊行 (1966) MVの基礎的研究, *Microvibration—基礎とその応用—*40, 医学書院, 東京
- 3) 尾崎俊行, 藤原克三, 伊藤久, 根田芳昌 (1966) 体表面微小振動の心弾図性成分について. *日本生理誌* **28**, 562
- 4) 菅野久信, 稲永和豊 (1958) こまかいふるえの発生機序. *脳神経* **10**, 769
- 5) 佐々木世智子, 高橋仁美, 藤原克三, 尾崎俊行 (1969) 体表面微小振動 (microvibration, MV) におよぼす心臓抑制反射の影響について. *日本生理誌* **31**, 288
- 6) Tomonaga, K. (1965) On the effect of heart beat on minor tremor. *Jap. J. Physiol.* **15**, 560

## Physiological estimation of ramification number in the muscle spindle terminal of frog

Yoshifusa ITO, Katsumi MITA \* and Fumio ITO \*\*

\* *Department of Physiology, School of Medicine, Nagoya University, Nagoya* \*\* *Department of Physiology, School of Dentistry, Aichi-Gakuin University, Nagoya*

Gray<sup>1)</sup> has found that the sensory ending of an axon in interdigital muscle spindle of the frog (*Rana temporaria*) ramifies into two or three fine nonmyelinated branches. We inferred the number of the branches in sartorius muscle spindle of the frog (*Rana nigromaculata*) from physiological data.

Each nonmyelinated branch must fire spontaneously according to their probability of excitation except when an axon reflex from the other branch excites it<sup>2)3)</sup>. The axon reflex is accompanied by the propagation of firing from a nonmyelinated branch into the parent axon. According to whether the firing of the nonmyelinated branch is propagated to the axon or not, we observe a propagated spike or an abortive spike by a paraffin gap method<sup>3)</sup>.

If the firing of one of the nonmyelinated branch is not propagated to the axon a refractory period occurs on it alone, and if the firing is propagated the refractoriness caused by the axon reflex also follows on the other nonmyelinated branches. The time course of recovering of the nonmyelinated branch from the refractoriness can be represented as the change in probability of excitation. Therefore the probability is a function  $p(t)$  of time  $t$ . If one of the nonmyelinated branches fires at  $t=0$  the probability of appearance of the next spontaneous firing of it in the interval between  $t=t_1$  and  $t=t_1+dt$  is  $p(t_1)dt$ .

If a train of spontaneous firing is characterized by  $p(t)$ , we have the following relations<sup>4)</sup>

$$F(t) = p(t) \cdot \exp\left(-\int_0^t p(t) dt\right) \quad (1)$$

$$\text{and } p(t) = F(t) / \int_0^\infty F(t) dt, \quad (2)$$

where  $F(t)$  is the interval histogram of the train which is normalized as  $\int_0^\infty F(t) dt = 1$ ,

The frequency  $f(I)$  of firings in the train is

$$f(I) = 1 / \int_0^\infty t F(t) dt, \quad (3)$$

because the denominator in eq. (3) is the average length of the intervals.

Next, a system in which  $n$  branch gather into an axon is studied. The firings of them may act as a trigger for initiating propagated spikes in the axon. Denoting  $F^*(t)$  the histogram of intervals between a propagated spike and the subsequent abortive spike which may excite the axon, and  $p^*(t)$  the probability function corresponding to  $F^*(t)$ , we have

$$F^*(t) = p^*(t) \cdot \exp\left(-\int_0^t p^*(t) dt\right) \quad (4)$$

$$p^*(t) = F^*(t) / \int_0^\infty F^*(t) dt \quad (5)$$

$$\text{and } p^*(t) = 1 - \prod_{k=1}^n (1 - p_k(t)), \quad (6)$$

where  $p_k(t)$  ( $k=1, 2, \dots, n$ ) are the probability functions of each nonmyelinated branch. From now on we assume  $p_k(t) = p(t)$ , then eq. (6) is reduced to

$$p^*(t) = 1 - (1 - p(t))^n. \quad (7)$$

If the abortive spike does not excite the axon we have, using eq. (7), (1) and (3) successively,

$$f(n) = n / \int_0^\infty t \left[ 1 - (1 - p^*(t))^{\frac{1}{n}} \right] \cdot \exp\left[-\int_0^t \left[ 1 - (1 - p^*(t))^{\frac{1}{n}} \right] dt\right] dt, \quad (8)$$

where  $f(n)$  is the frequency of the superposition of all trains of firings of each nonmyelinated branch and a function of  $n$ . Using eq. (5) we get  $p^*(t)$  from experimental data, then  $f(n)$  from eq. (8). If we know the frequency

\* 伊藤嘉房, 三田勝己: 名古屋大学医学部生理学教室

\*\* 伊藤文雄: 愛知学院大学歯学部生理学教室

[Received for publication February 10, 1970]

$f_1$  in the system at the condition where axon reflexes do not happen, we can estimate the

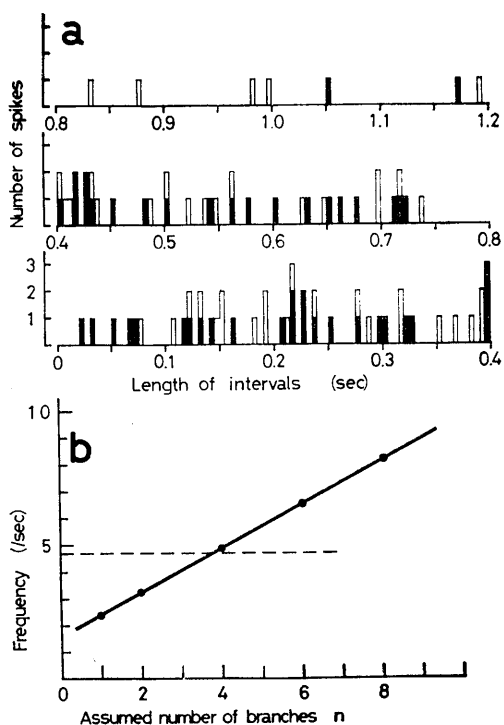


Fig. 1. a; Histogram of intervals between a propagated spike and the subsequent abortive (black area) or propagated (open area) spike. b; Function  $f(n)$  (continuous line) and the value 4.68/sec (dotted line).

number of nonmyelinated branches (or the number of places spontaneously excitable) from  $f_1 = f(n)$ .

A performance of new experiment is not unavoidable to get  $f_1$ . If the time passes enough (200 msec~300 msec) after the propagated spike, each nonmyelinated branch must be almost released from the influence of axon reflex. The average of intervals between one of the abortive spikes appeared more than 300 msec after the preceding propagated spike and the subsequent abortive or propagated spike was 0.214 sec in our experiments; that is, the frequency was 4.68/sec. The frequency obtained by this method takes the place of  $f_1$ . Fig. 1 a shows the histogram of the intervals between a propagated spike and the subsequent abortive or propagated spike, and Fig. 1 b shows graphically the function  $f(n)$  obtained from the histogram and the value 4.68/sec. Thus we have got  $n=3.75$  as a physiological number of the nonmyelinated branches which is more than  $n=2 \sim 3$  obtained by Gray.

#### References

- 1) Gray, E. G. (1957) Proc. Roy. Soc. **B 146**, 416-430
- 2) Katz, B. (1950) J. Physiol. **111**, 248-260
- 3) Ito, F. (1969) Jap. J. Physiol. **19**, 373-391
- 4) Cox, D. R. (1962) Renewal Theory, Wiley, New York, p. 142

## A labor-saving method for insulation of metal microelectrode utilizing hydraulic pressure

Toyohiko SATOH and Haruo SHIBA \*

*Department of Physiology, School of Dentistry, Aichi-Gakuin University, Nagoya*

For insertion into deep subcortical structures the metal microelectrode is preferably used by virtue of the toughness of its tip. Recent development of synthetic resins with excellent properties as an insulating agent facilitates the use of metal microelectrodes. However, with conventional methods of insulation with synthetic resin it is very laborious to realize a smooth coating of the tapering (tapering) tip of the microelectrode. The present paper describes a labor-saving method with which the thickness of the coating along the electrode can be easily controlled.

### Methods

The coating apparatus is composed of two glass irrigators A and B and a silicone tube connecting them (see Fig. 1). The irrigator A in which several sharpened metal microelectrodes to be insulated are held perpendicularly is fixed to a stable stand. Liquid insulating agent is poured into the other irrigator B which is at the position I sufficiently higher than that of irrigator A, and flows down into A by the force of gravity. The quantity of the insulating agent to be poured into B must be adequate to immerse the metal microelectrodes in A by a desired length. After the flow into A is finished with an equilibrium of the surfaces of the insulating agent at the level 1, the irrigator B is shifted from the position I to II. This time the flow is from A to B and the surfaces are finally balanced at the level 2. The position II should be as adjusted so as to obtain the level 2 immediately below the tip of the electrodes.

After drying of the coating the irrigator B is lifted from the position II to I and the above procedures are repeated if required.

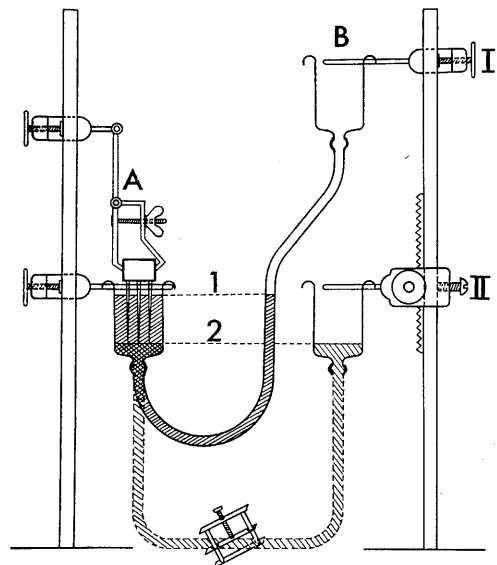


Fig. 1. Schematic representation of the coating apparatus composed of two glass irrigators A and B and a flexible tube connecting them.

### Comments

The velocity of the flow of the insulating agent from the irrigator A to B decays toward zero as the surfaces of the insulating agent in two irrigators become equilibrated at the level 2. This gradual decay of the velocity is quite favorable for a smooth coating of the tapering tip of microelectrode. The overall velocity of the surface descent in A which determines the thickness of the coating can be regulated by changing the concentration of the insulating agent or by compressing the connecting tube with a clamp.

\* 佐藤豊彦, 志波明郎: 愛知学院大学歯学部  
生理学教室

[Received for publication February 20, 1970]

## 第20回西日本生理学会

日時 昭和44年10月10日(金)  
 場所 筑水会館2階  
 当番 久留米大学医学部生理学教室：末永一男，額頼教三

### 1. コンニャクの栄養生理学的研究 第IV報

徳満 豊 (鹿児島純心女子短大)，関 志比子 (鹿児島大第一生理)

コンニャク粉末のメタノール抽出液はウサギの血圧を一過性に下降させる。先に、この物質について、熱の影響、透析、塩析、活性炭やアルミナに対する吸着、イオン交換樹脂による分離、クロマトグラフィによる分析、セファデックスによる分離などについて報告した。今回は、このメタノール抽出物についてさらに2, 3の検討をこころみしたので報告したい。

メタノール抽出液に、80%になるようにメタノールを加え、沈澱物と溶液成分にわけ、それぞれについてセファデックス G-75 を用いて分離を試みた。沈澱物はメタノール抽出液と同様に2成分に分離されたが、そのおのおのとも、ニンヒドリン反応は陰性であり、ウサギの血圧降下作用も示さなかった。溶液成分は、減圧濃縮し(メタノール抽出液を1/3濃縮になるようにする)、セファデックス G-75 により分離した。一つの成分だけがわかれ、ニンヒドリン陽性の強い反応がみられた。また、ウサギの血圧降下作用も強くみられた。

つぎに、上記溶液成分にメタノールを溶液の0.05倍量加え、エチルエーテルを4倍量加え沈澱物をえた。沈澱物は、容器の底部に沈下し、強い粘性のある、濃い液体となるので、遠心沈澱法で、溶液成分と分離した。沈澱成分に少量の純水を加え、80%メタノール抽出溶液成分の1/3量になるようにした。エチルエーテル沈澱成分は、セファデックス G-75 で分離すると、一つの成分だけがあらわれ、ニンヒドリンの陽性を示し、ウサギの血圧を強く下降させた。溶液成分は、ごくわずかに褐色の液体であり、1/25に濃縮して用いたが、セファデックス G-75 分離で、また、ニンヒドリン反応で、血圧降下作用において、沈澱物と同様の傾向を示すが、濃縮の割合からみるとごくわずかといえる。

### 2. 腎臓と大脳の組織呼吸におよぼす、TCA サイクルメンバーの影響

前田浩一郎，大西瑞男 (鹿児島大第一生理)

TCA cycle member-クエン酸，シスアコニト酸， $\alpha$ -ケトグルタル酸，コハク酸，フマル酸，リンゴ酸，オキザロ酢酸-について腎皮質，大脳皮質の組織呼吸への影響について実験を行なった。組織呼吸による酸素消費は Warburg 旧法を用い、30分毎に4回計2時間測定し、乾燥重量1mg, 1時間当りの値を  $QO_2$  として、その累積を  $TQO_2$  で表わし、対照と比較した。組織は正常カイウサギの腎皮質，大脳皮質切片を用いた。組織浮游液は教室慣用の磷酸緩衝 Ringer 液を用い、最終濃度が  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$  mol とし、glucose 濃度0.2%の含糖組織浮游液(含糖)と無糖組織浮游液(無糖)で実験を行なった。

クエン酸：腎皮質の含糖，無糖で  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  mol 共にやや促進した。大脳皮質の含糖は少し抑制され、無糖は対照と変らなかつた。シスアコニト酸：腎皮質の含糖で  $10^{-3}$  mol が14%促進し、その他は変化なく、無糖は対照と変化なかつた。大脳皮質の含糖，無糖共に対照と差がなかつた。 $\alpha$ -ケトグルタル酸：腎皮質の含糖はやや促進し、無糖は対照と差がなかつた。大脳皮質の含糖で  $10^{-4}$  mol,  $10^{-5}$  mol, 無糖で  $10^{-3}$  mol がやや促進した。コハク酸：腎皮質の含糖，無糖共に促進し、無糖の  $10^{-4}$  mol は22%の促進があつた。大脳皮質の含糖でやや促進し、無糖で  $10^{-3}$  mol が18%,  $10^{-4}$  mol で16%の促進を示した。フマル酸：腎皮質の含糖は変化なく、無糖で  $10^{-3}$  mol が17%,  $10^{-4}$  mol が12%,  $10^{-5}$  mol が9%の促進を示し、大脳皮質の含糖はやや促進し、無糖で  $10^{-3}$  mol が14%,  $10^{-4}$  mol が9%促進した。リンゴ酸：腎皮質の含糖で  $10^{-3}$  mol が12%, 無糖で  $10^{-3}$  mol が13%,  $10^{-4}$  mol が11%, 大脳皮質の含糖で  $10^{-3}$  mol が11%, 無糖で  $10^{-5}$  mol が12%,  $10^{-4}$  mol が16%,  $10^{-3}$  mol が11%促進した。その他は変化がなかつた。オキザロ酢酸：腎皮質の無糖で  $10^{-3}$  mol が12%,  $10^{-5}$  mol が10%, 大脳

皮質の無糖で  $10^{-3}$  mol が14%促進した。

### 3. 組織呼吸におよぼすイオンその他の影響 (大脳皮質に対し主としてイオンの影響)

松本保久 (鹿児島大第一生理)

脳の組織呼吸は他の臓器のそれと異なった態度をとる場合が多い。たとえば、大脳皮質は代謝基質として専らブドウ糖を利用するといわれる。筆者等もしばしば経験しているところである。今回の実験によれば、正常成熟カイウサギの大脳皮質の酸素消費は浮游液中にブドウ糖を含まない場合は、含糖浮游液の場合に比べて大体半減する。そして、ブドウ糖の代わりにグリコーゲンを加えても、ほとんど無糖の場合と同じ酸素消費を示した。すなわち、グリコーゲンは大脳皮質によって呼吸基質としては全く利用されないことがわかる。つぎに含糖の場合、磷酸塩で緩衝したRinger液と、磷酸塩で緩衝した食塩液(等張)の酸素消費を見るに、食塩液の場合が酸素消費はより増進した。つぎに、含糖 Ringer 液を磷酸塩で緩衝した場合としない場合の酸素消費を見るに、磷酸塩で緩衝しない方は著しく低下した。同じく、含糖食塩液の場合も磷酸塩で緩衝しない方が著しく低下した。しかるに、無糖 Ringer 液または無糖食塩液の場合、磷酸塩で緩衝してもしなくても、酸素消費には大した差異を見なかった。

つぎに Ringer 液から KCl または  $\text{CaCl}_2$  を除去した場合の含糖浮游液中での酸素消費はいわゆるカリウム効果とカルシウム効果を示した。

ブドウ糖、KCl および  $\text{CaCl}_2$  の各々の等張液中での酸素消費をみるに、カルシウム効果は、はっきり見られたが、カリウム効果ははっきりしなかった。つぎに、酸素分圧を変えて行なった場合の酸素消費をみるに、大体において、酸素分圧に比例して酸素消費も大きくなったが、純酸素(100%)の場合は75%の酸素の場合に比べて、かえって低下を示した。しかし、糖の分解は酸素分圧と全く逆比例的關係を示した。すなわち、パストールの効果がはっきりみられた。

### 4. EDTA, LiCl によるラット肝細胞増殖誘起について

古閑睦好 (熊本大第一生理)

正常細胞の増殖は homeostatic な機構により

調整されている。ことに部分的肝切除によって惹き起こされる短時日における著明な再生現象は、このような肝細胞に対する増殖の制御機構を研究する上に、便利なものである。演者は増殖能的に静止状態にある肝細胞が、動的状態に変化する機構について、ラット再生肝では、部分的肝切除による残存肝の血流血圧の増加が、また EDTA, ウアインなどの実験では、細胞膜の可逆的な障害が、細胞増殖の“引き金”になることを述べた。すなわち細胞膜の可逆的障害により、膜能動輸送の低下、electrochemical gradient により、または血圧の増加による pressure gradient による細胞内  $\text{Na}^+$  の増加が“引き金”になることを提起した。

今回は上記の考えを、より確かにするため、部分的肝切除後の肝組織内の  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  の時間的変化と、LiCl による肝に損傷を与えることなく、肝細胞の増殖誘起を試みた。

1. 100 g 雄ラットの肝を部分切除し、特に初期の肝の  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  の変化を調べた。術後1時間までは変化なく、2時間目より20%の増加をみ、4時間目に最高  $34 \mu\text{mol/g wet weight}$  となり、以後 DNA 合成期まで  $30 \mu\text{mol/g}$  値を維持し、細胞分裂期の28時間目は正常値を示した。

2. LiCl (0.15 M) を30分、1時間の間隔で注射して、全量  $3 \text{ cm}^3/100 \text{ g}$  の時、注射後48時間目の肝、腎に細胞分裂を起こした。LiCl  $75 \mu\text{mol}$ , Na EDTA  $25 \mu\text{mol}$ ,  $\text{ZnSO}_4$   $1 \mu\text{mol}$ , NaCl  $4 \mu\text{mol/cm}^3$  を  $1 \text{ cm}^3/100 \text{ g}$  毎30分3回、さらに1時間後 LiCl  $225 \mu\text{mol}$ , NaCl  $225 \mu\text{mol/cm}^3$  の注射により、著明な肝細胞の分裂を48時間後に認められた。また腎尿細管上皮細胞にも分裂が起こった。Na EDTA のかわりに Ca EDTA を用いた時も同様であった。

### 5. 再生線毛上皮細胞とその運動神経

廖 伯毅, 牧野敬美, 泉 栄子, 野代平治 (九州歯大生理)

カエル口蓋の線毛上皮細胞の再生とその運動神経の関係について実験したので報告する。

1. 線毛上皮細胞は一般上皮細胞同様再生し易い細胞であります。再生の経過は明らかでないが恐らく線毛をもたない母細胞から分化により線毛所有の細胞ができあがるものと想像される。私は

カエル口蓋粘膜中央線に沿っておよそ 5mm にわたる cut を加え、切縁に囲まれた空間に再生膜を造らせると、私の経験では夏季でおよそ 3 週間、冬季でおよそ 4 週間で再生膜の造成が終る。

2. 再生線毛細胞が運動神経により支配されるまでに要する時間は再生膜の部位により相違すると思われるが再生膜全てに神経の結合が完成するのは夏季でおよそ 48 日 (平均)、冬季では 54 日 (平均) であった。

3. 常態の口蓋膜についての実験では線毛運動神経を刺激して、粘膜上の線毛運動がおくれるための基電圧は平均 1.4 volt、時値は 1 msec であった。線毛細胞 (アトロピン使用後) の基電圧は約 0.7 V、時値は 0.6 msec であった。

4. 再生口蓋膜についての実験によると線毛運動神経ならびに再生線毛細胞の基電圧と時値は常態のものとおよそ一致する。

5. アセチルコリン、ピロカルピンの効果により線毛運動神経終末部の興奮性は高められる。またアトロピンの作用により運動神経終末部は麻痺される。しかしクラールによる麻痺作用は認められない。

6. この線毛上皮細胞を支配する運動神経は副交感神経系に所属するといわれ、交感神経からの支配は否定されている。

#### 6. カエル舌乳頭の反射運動について

中原 敏, 中村修一, 香西博之, 大曲 統司明 (九州歯大生理)

先に、4%以上の NaCl で舌を化学刺激することにより、舌下神経中に著明に遠心性インパルスの発生すること、また、同様な刺激により、舌に運動が起こり乳頭の収縮するのを認め報告した。

今回は種々の濃度の sucrose, quinine hydrochloride, acetic acid などの化学物質によって舌の刺激を行ない、舌咽神経の求心性インパルスと、舌下神経の遠心性インパルスおよび舌の運動との関係について調べた。

遠心性インパルスの記録にはクラールを用いて筋を弛緩させたカエルを使用した。顎下部の上皮を剥離し、舌咽、舌下両神経を露出した。舌下神経は舌へ侵入する直前で切断し、その中枢端に電極を当て遠心性インパルスを記録した。舌咽神経は顎下部で約 1cm 周囲の組織から分離し、その

中央部に電極を当てた。

舌および舌乳頭の運動は脊髄を破壊したもので行なった。

実験結果は次のようであった。

1. 遠心性インパルスおよび舌と舌乳頭の運動は同側性に強くあらわれる。しかし、濃度が大きければ反応は両側にあらわれる。

2. 20%, 30% sucrose, 2% NaCl, H<sub>2</sub>O, 0.001% acetic acid, 0.0001% quinine hydrochloride 等の刺激で舌咽神経の求心性インパルスは発生するが、舌下神経の遠心性インパルスは発生しない。

3. Quinine hydrochloride の 0.001% 以上のもの、acetic acid 0.005% 以上のものでは遠心性インパルスおよび舌と舌乳頭の運動が認められた。

4. 刺激液の濃度が増すにつれて、遠心性インパルスの頻度も増大した。また、刺激からインパルスの出現するまでの時間は濃度の増大にともなって短縮した。この結果は電気刺激の結果と良く一致した。

#### 7. コンドロイチン硫酸の吸収におよぼすムチンの効果

棚橋陽吉, 宮原ハツヨ (精華女子短大)

コンドロイチン硫酸の生体における吸収を舟木、真銅が実験結果より見出したがこの実験結果を裏付ける目的で白ネズミをもちい、その腸管の循環灌流を行ない、コンドロイチン硫酸の如き比較的大なる分子が吸収されるか、否かを試験した。この目的のために被検液および被検液+ムチン液により、循環灌流を行ない、吸収され方の比較を行なった。コンドロイチン硫酸の定量は Dische の Carbazol 反応による定量法にしたがった。その結果は次の如くである。

1. CPS (コンドロイチンポリ硫酸) の濃度の増加にしたがって吸収も増加する。

2. CPS の濃度を変えて、各濃度における CPS+0.01%ムチン液を灌流させると、CPS 単独の場合より、ムチン添加の場合の方が吸収率はよい。その吸収率について、大なるものの CPS 濃度は、使用した循環液の濃度のうちでは最小のものであった。

3. ムチンのかわりに T.P.P (テトラポリフオスフェート) を添加した場合、吸収率はほとんど

ど変りない。

コンドロイチン硫酸は分子量は1万~5万程度といわれ、ムチンの構成成分中にも存在する。このような高分子が吸収を受けることおよびムチンを添加すれば、その吸収がよくなることは高分子ムチンの如何なる性質にもとづくかを分析するために、重要な試料となる。特にこの場合に粘度の大なるムチンが吸収を増加させている原因をなすものと考えられる。

### 8. Coenzyme Q と胃液分泌

田中育郎, 清水邦道, 脇田良彬, 松岡陽子 (熊本大第一生理)

第46回総会で、英国 ICI 社合成のペプタヴロン Peptavlon の *in vitro* における胃粘膜に対する代謝面におよぼす影響に関して報告したが、今回は胃液分泌におよぼす coenzyme Q の影響について、この一部の成績を報告する。

金属製カニューレを留置した無麻酔の単純胃瘻イヌを使用し、前日夕刻から絶食させ、胃液採取前に微温湯で胃内洗浄を、この留置カニューレを介して実施し、飲食物残渣のないことを確かめた後で、15分単位にカニューレから滴下する胃液を集めた。

Coenzyme Q<sub>10</sub> 0.5 mg/kg の静脈内注射により5~10分後から胃液分泌量が著明に増加しはじめるが、この増加は30分以内に止み、元に戻る。これによる胃液中のペプシン含量は極めて少なく、増加した胃液量から換算しても、絶対量が遙かに小量であるのが特異的である。酵素または酵素原(または酵素原顆粒)の形態学的検査その他の実験の併用により、この機序を解明したいが、従来いわれているような電子伝達系に coenzyme Q が関与しているということから説明が可能か否かに関して、興味ある成績といわねばならない。実験的胃潰瘍に対して coenzyme Q が卓越した粘膜再生効果を示すとの報告にとっては、有力な支えを提供するものであろう。

Peptavlon 0.025 mg/kg の静脈内注射で、胃液分泌の量・塩酸・総酸・ペプシンが、ともに著明に促進されるが、coenzyme Q<sub>10</sub> 0.5 mg/kg の静脈内投与前処置で、この Peptavlon による分泌促進は認められなくなる。Coenzyme Q がガストリン作用の何処の部分で遮断するかを、今後検討

したいと思う。

### 9. IBP 提案の耐寒性測定法 D1 についての検討

佐々木 隆 (熊本大, 体質医研, 生理)

全身性耐寒性の判定法として、1.7 clo の着衣のもとに 10°C の環境に1時間曝露する耐寒斑方式と、8-hr. sleeping test といわれる IBP 方式とを3名の同一被験者について行ない、その結果を比較した。

耐寒斑方式で耐寒性が弱いと判定された者の IBP 方式での成績をみると寒さのために睡眠が浅く、代謝量は対照値よりも高い水準で経過する。しかも観察期間中に1.0~1.5時間にわたる代謝亢進が数回にわたって重畳した経過をとる。また尿量も最も多い。

耐寒斑方式で比較的強いと判定された者では、睡眠中の代謝水準は対照期よりも低下する。しかし観察期間中に重畳してあらわれる代謝亢進の程度は耐寒性の弱いものよりも軽度であった。

耐寒性が最も強いと耐寒斑方式で判定された者では、睡眠中の代謝亢進は対照期よりも低下する。また観察期間中に他の被験者と同様に一時的な代謝亢進があらわれるが、その程度は僅かで持続時間も短い。

このように IBP 方式の成績、ことに代謝の経過からえられた成績と、耐寒斑方式によるものと結果は全く平行している。

IBP 方式実施に要する人員について検討すると、熱電対方式の測温に2名、Douglas-Scholander 方式のガス代謝測定には、被験者2名を同時に測定するためには、呼吸採集、呼気量測定に2名、ガス分析に4名は必要である。さらに脳波、筋電図、被験者の介助に2名、合計10名を要する。測定頻度が週2~3回以上におよべば交替要員の考慮も必要である。

このように IBP 方式には豊富な人員と、かなり大がかりな instrumentation が要求されているため、その実施にはかなりの制約と困難を伴うと判断せざるをえない。

### 10. カテコールアミン脳室内投与時の体熱出納

宮本雄一, 村上 憲 (熊本大, 体質医研, 生理)

体温調節の統合的な働きは視床下部レベルで行

なわれており、それには視床前野の温度受容細胞が重要な役割を演じている。近時この温度受容細胞のうち視床下部の温度上昇に特異的に反応する温細胞の刺激伝達物質もしくはその類似物質としてセロトニン (5-HT) が、また視床下部の温度下降に特異的に反応する冷細胞の刺激伝達物質もしくはその類似物質としてノルアドレナリン (NA) があげられており、通常体温調節はこれらの物質の相対的濃度如何によるという仮説が提唱されている (Feldberg & Myers)。そこで本実験ではこれらの物質の微量脳室内投与時の体熱出納を検討することによって、体温調節中枢機構の neurochemical な側面を明らかにしようとした。

1. 10  $\mu$ g の NA 脳室内投与によって1時間半ないし2時間の潜時の後、直腸温は 1°C 以上にもおよび上昇を呈するが、かかる変動は同時に耳介皮膚温の著しい低下を伴う。さらに産生熱量は直腸温上昇期に著明な増加を呈した。すなわち (NA) 投与による直腸温の上昇は主として産熱系の賦活に由るものであり、これに加えて放熱の軽度の抑制も関与している。

2. 5-HT 200  $\mu$ g を脳室内に投与すると、約2時間の潜時の後に直腸温は下降を示す。産生熱量は本剤投与により余り増減を呈しない。他方算定した放熱量は直腸温下降が出現する約2時間後あたりで著しい上昇を呈しており、5-HT 脳室内投与による直腸温下降は放熱増加が主因でこれに軽度の産熱抑制が加わったと考えられる。

3. アセチルコリン 20~50  $\mu$ g を脳室内に投与すると、短かい潜時の直腸温上昇を呈するが、この間の体熱出納状況を検すると、産生熱量には余り変動なく、著明な耳介皮膚温の下降を伴った放熱の抑制が認められ、本薬剤投与時の直腸温上昇は放熱の抑制が主因で、あることは明らかである。さらにかかる働きはその発現状況よりして、温受容細胞それ自体の働きがおさえられたことに由ることが推察せられる。

### 11. 子宮脱落膜形成と放射線

清水 武, 山下一邦 (長崎大原研生理)

子宮脱落膜の形成発育におよぼすX線照射の影響について検討した。

エーテル麻酔下で卵巣を剔除したシロネズミ (100g と 200g) を用いた。6日間の estrogen-

priming 後、左側子宮腔内へ糸を挿入し、該部へX線照射 (200 R, 400 R および 600 R) を行ない、以後5日間 progesterone を投与 (総量 2mg, 4mg および 20mg) した。卵巣剔除後12日目に子宮を剔出、その重量を測定した。

200g のシロネズミについてみると 2mg の progesterone により起こる脱落膜形成は、X線照射によって抑制され、その抑制率は 64.11%であった。4mg の progesterone 投与例でも脱落膜形成子宮にはX線による抑制が明らかに認められた。20mg の progesterone を投与した場合は、600 R 照射しても、対照子宮と脱落膜形成子宮との間に有意の差は認められなかった。

次いで、100g のシロネズミに同様の処置を行なった結果は、2mg の progesterone では脱落膜形成はX線により抑制 (抑制率 68.69%) されたが、20mg では全く差が認められなかった。

以上の成績から、つぎのことが推測される。すなわち、1. 子宮脱落膜形成は、投与する progesterone の量が左右される。2. 投与する progesterone の量が比較的少量の場合はX線照射による脱落膜形成の抑制が認められる。3. 比較的多量の progesterone を投与した場合は、X線照射による抑制は認められない。このことは、X線によってある程度の障害を受けた脱落膜細胞が、照射後に投与された多量の progesterone のため修復が行なわれるものと考えられる。

### 12. 副腎皮質機能におよぼす放射線の影響

仲宗根恵俊, 山下一邦 (長崎大原研生理)

内分泌腺機能におよぼす放射線の影響を調べる一連の目的として、今回は副腎皮質機能におよぼすX線照射の直接作用を検討した。

雑種イヌを用い、麻酔下に腰部切開法を行ない、副腎を露出し、露出した副腎に直接X線を、おのおの 200 R, 1,000 R, 2,000 R 照射し、その後4時間にわたって副腎静脈血中に分泌される 17-hydroxycorticoids (17-OHCS) の分泌速度を測定し、副腎皮質機能の時間的経過を観察した。

その結果、200 R 照射では、照射後15分、30分には、軽度の分泌亢進を示し、60分以後は照射前の level あるいはそれ以下の level になった。1,000 R 照射では、60分以後ある程度の分泌亢進がみられた。副腎皮質機能の亢進がみられない状

態で、2,000 R 照射を行なうと、照射後ただちに著明な分泌亢進があり、3時間まで持続する。しかし副腎皮質機能が亢進している状態で、2,000 R 照射を行なうと、照射後15分、30分に一時的に抑制効果が見られるが、60分以後は再び分泌亢進の状態を示すことがわかった。

### 13. 副腎性アンドロゲン分泌におよぼす 4-4-メチレンデアニリンの影響

江頭謹也 (長崎大第一生理)

副腎性アンドロゲンの分泌に際しメチレンデアニリンがどのように影響するかを調べた。イヌをネブタールで麻酔し腰部切開法で副腎を露出し副腎静脈血を採取。その血漿中のアンドロゲンを測定した。無処置のイヌに ACTH 2 U/kg を投与すると副腎からのアンドロゲン分泌は著明に増加した。この分泌増加は 30 mg/kg のメチレンデアニリンにより抑制されその効果は75分続き、また 15 mg/kg のメチレンデアニリンでも抑制されるがこの場合その分泌抑制は可逆的であった。メチレンデアニリン 30 mg/kg 投与の場合副腎からのアンドロゲン分泌は抑制されるがこの抑制は ACTH の投与を行なっても反応しなかった。実験1週間前に去勢手術を行なった動物においてメチレンデアニリンの影響を正常の場合と同様にして調べたがその作用は全く変らなかった。下垂体剔除動物についてもメチレンデアニリンの効果は正常動物におけると同様の作用態度を示した。HCG 投与実験では5例のうち4例ではアンドロゲン分泌増加が認められず1例において若干の分泌増加がみられた。

### 14. 副腎髓質ホルモン分泌神経線維の経路について

脇 慎治 (長崎大第一生理)

副腎髓質ホルモン分泌神経線維が、どの脊髄根を通過して脊髄を出るかについては、前の実験(第46回日本生理学会総会にて報告)において、ネブタール麻酔イヌで、脊髄前根および後根の電気的刺激を行ない、その結果、胸髓の下半分から腰髓の上部にわたる各前根の刺激により、副腎髓質ホルモンの分泌速度の増加が認められた。

そこで、今回は、脊髄根切断実験により、さらに検討することを企てた。

すたわち、一側の胸髓下半分から腰髓上部にわたる前根を切断しておいたネブタール麻酔イヌで、これに、インシュリン低血糖をおこさせ、切断側と非切断側の副腎のアドレナリン、ノルアドレナリンの分泌速度を測定し、その反応を比較した。

その結果、切断側では、分泌速度の有意の変化が認められなかったのに対して、非切断側では、明らかな増加を示した。このことは、副腎髓質ホルモン分泌神経線維が、胸髓下半分と腰髓上部の前根を通り、後根を通らないという前の刺激実験の結果に一致する。

### 15. 舌受容野の帯状配列と各野の味応答

石河延貞 (熊本大第二生理)

鼓索神経は哺乳類の舌前2/3野にある諸受容器を支配することが知られているがネコについてはこの領野はさらに3野に区分できることが明らかとなったので、各野の触、味および温度刺激に対する応答特性について実験を行なった。

鼓索神経は咬筋深部で下顎神経舌枝と合流したのち舌腹側正中中部より舌に入るが、その直前で3枝に分かれる。これを舌尖部に近い枝から前、中および後枝とよぶ。実験は各神経枝よりインパルスを誘導し、加算回路によって平均化したものをペンレコーダーで記録して行なった。

ガラス棒を舌面にあて長軸方向に移動させると舌尖端より中央部にかけて舌長の25%の範囲内の触応答が前枝で記録される。中枝では舌中央部の32%、後枝はさらに後方28%の舌面の触刺激に回答する。舌咽神経は葉状乳頭を含む後方36%を支配している。これら4領野は舌横軸に対して帯状に配列されているが各神経枝はそれぞれの領野の味および温度受容器も支配している。舌に4種の基本味溶液(1モル食塩, 7ミリモルキニン, 3.5ミリモル塩酸, 脱イオン水)を与え、各神経枝の応答を食塩に対する相対値として求めると前枝支配領は酸と水に対する応答性が著しく小さい。基本液の濃度と味応答の関係を調べた結果では後神経枝支配領の濃度差に対する感受性が大きであった。また舌前2/3を支配する3神経枝の示す味応答間の相対値を求めたところ中枝支配領野が各味質に対して示す応答の大きさが最も大きく40~60%を占めた。ここでえられた相対値をもとにし

て3枝の味応答から鼓索神経応答を合成することができた。

#### 16. 点光源（自動車前照灯）入射時における視力低下に関する実験的研究

末永一男, 山下良禧, 井口敏恵 (久留米大第一生理)

輝きの高い点光源を眼球に入射されると、まぶしき光源となって視力低下を起す。この現象は、夜間の自動車運転に際し：対向車とすれ違うさいに問題となる。実際の交通場面における実験では、歩行者さえ視認できないこともあり、この現象を人の蒸発現象と呼んでいる。

この現象の基本的な実験として点光源と視標の見え方に関する実験を行なった。

被検者の前方 30 m の距離に視標を置き、この視標面に直角に 100 V 100 W 白熱灯で照明する。そして点光源としての前照灯 (64,000 cd) を視標と同じ高さで右方に一定の距離で固定し点灯する。そのさいに視標を認めうる最低の照度を測定した。視標面の照度は白熱灯の照らす距離を変えて自由に調節できる。視標は黒の背景に白, 黄, 赤, 緑, 青色のランドルト環で 100 m からみて 1' の視角となるものを用いた。

その結果

1. 光源と視標の間隔が 50 cm の場合白色では 25 lx 程度で白色の環を識別できるようになり、300 lx でランドルト環の切れ目を確認できた。
2. 色の関係では白, 黄が最も低照度で確認でき赤, 緑が続き青が最も高照度を要した。
3. 視標から点光源が離れるほど視力低下は少なくなる。2 m 離れた場合、白視標では環の識別に 1 lx を要し、切れ目を確認するには 5 lx の照度を必要とした。
4. 被検者は男 3 名, 女 3 名の 6 名について同じ実験を行なったが、ほとんど同じ傾向を示した。

#### 17. 意識レベルチェックテストの試作

末永一男 (久留米大第一生理)

意識レベルを脳波で逐時追跡する煩雑さ为了避免するため、光刺激とプレーキふみやボタン押しという大脳皮質を経過する生体反応をくみ合わせることに、その pattern から大脳皮質の興奮性を

伺うことが可能だと思われる装置を試作した。

光刺激は、点光源より、実験的に適宜可変しうる時間的かつ空間的配列をもって網膜面に与えるようにした。このことにより、視覚領の細胞群に、種々の興奮水準の状態を人為的に作り出すと共にそれを選択的に刺激でき、皮質の興奮性と反応時間との相関関係が求められる。

この装置は、目的に応じて予め決められた許容の時間範囲を出た試行回数を全刺激数 (30回/3分) に対する比として求めようように工夫した。その比が大きくなる程大脳の興奮性は低下していることになるとの想定の下に実験を行なっているが、詳細な data については次報にゆずる。

#### 18. 生理系の活動性と相互活動性について

佐藤謙助 (長崎大第二生理)

閾値の逆数で定義されている生理系の興奮性に生体情報論的意義づけをし、興奮性の法則を導き、さらにこれを拡張して生理系の活動性の法則を導いた (SATO, K., *Kybernetik*, 4, 1968, 195-197頁)。しかもさらに、二つまたは2種の刺激により、生理系が促進や咬合等を伴う応答を起こす場合の生体情報の流れを示す相互活動性の法則を導いた。ここで促進と咬合はそれぞれ正と負の相互活動性に他ならないことを明らかにした。これによって、継時的に与える条件と試験の両刺激による脳の誘発電位の大きさ等で決められる脳の回復関数は従来考えられていたような興奮性の回復過程を示すものではなく、脳の相互活動性の時間経過 (相互活動性関数) を現わし、過常相と次常相とは、それぞれ正と負の相互活動性の相を示すことを解明した (SATO, K., *Kybernetik*, 5, 1969, 印刷中)。

波形が複雑で、しかも継時刺激の刺激間隔の如何により波形も変りうる脳の誘発電位の後発反応要素を含めた全応答の一般的表示法の下では相互活動性関数は地図状の平面図として求めることができることを示した。

#### 19. Electrogenic Na-pump による交感神経節細胞活動電位の after-hyperpolarization

箕田昇一, 額綱教三 (久留米大第二生理)

食用ガエルの腰部交感神経節細胞の細胞内活動電位を直接、逆行性または順行性刺激を与えて

記録してみると、スパイク電位に続いて著明な after-hyperpolarization (AH) が発生していることが分かる。この AH は二つの異なった成分から構成されている様である。すなわち一つの成分は細胞膜の K イオンに対する透過性の増大によるものであり、この成分よりなる AH のピーク電位は K イオンの平衡電位に固定されていて、時間経過は比較的速やかである。もう一つの成分は静止膜電位レベルの変化に対して、特異的に反応し、特に電位レベルを僅かに過分極の状態におくと著明に増強される。時間経過は第 1 の成分に比して緩やかであり、G-strohanin および種々の代謝抑制剤により抑制される。さらに第 2 の成分の性質は細胞にくりかえし刺激を与えた場合に発生する post-tetanic hyperpolarization (PTH) の性質に類似している。以上のことから第 2 の成分は、electrogenic Na-pump によって生じている膜電位変化と考えられる。

## 20. 交感神経節前線維からの伝達物質遊離に対する acetylcholine の作用

・ 額綱教三, 副田博之 (久留米大第二生理)

食用ガエルの腰部交感神経節前線維を刺激すると、特にくりかえし刺激を与えた直後に、時間経過の緩やかな一相性の膜電位脱分極が神経節内の節前線維末梢部から記録される。この脱分極の性質、特に薬理的性質は acetylcholin (Ach) を直接神経節に与えた場合に節前線維末梢部に生ずる脱分極の性質に類似している。このことから節前線維末梢から伝達のさいに遊離された Ach は末梢部の細胞膜を脱分極するものと考えられる (Koketu & Nishi, 1968)。遊離された Ach の作用で直接節後細胞に発生していると考えられる fast EPSP を示標として、節前線維終末からの Ach の能動的遊離の quantal content を failure method (cf. del Castillo & Katz, 1954) を用いて測定してみると、Ach ( $2 \times 10^{-6}$  g/cc) を直接神経節に作用した時に一過性に減少する。減少の時間的経過は末梢部に発生する脱分極の時間経過に類似しているため Ach の能動的遊離は Ach による終末部膜の脱分極により減少したものと考えられる。 $5 \times 10^{-6}$  g/cc およびそれ以下の濃度の Ach の作用下においては自発性微小 fast EPSP の頻度の変化は見られなかった。

## 文 献

- 1) Koketsu & Nishi (1968) J. P., 196, 293
- 2) del Castillo & Katz (1954) J. P., 124, 560

## 21. アメフラシ神経細胞における GABA の効果について

丸橋寿郎 (熊本大教育)

アメフラシ神経節細胞にグルタミン酸デカルボキシラーゼを作用させると細胞の型の如何をとわず 5 ないし 10 mV 程度の過分極を生ずる。これは可逆的でまた作用後に特別な細胞の性質の変化も認められなかった。

GABA (0.1 ないし 5 mM 程度) を作用させた場合にもグルタミン酸デカルボキシラーゼを作用させた場合と同様に、細胞の型の如何にかかわらず作用濃度に応じた過分極と膜コンダクタンスの増加が認められた。

GABA によって生ずる過分極は膜の陽極通電で逆転した。この逆転は H-, D-cell の如何をとわずに認められ、逆転電位はほぼ -50 mV 程度であった。この逆転電位の値は H-cell における Ach-過分極の逆転電位に比べて、10~20 mV 程度小であった。

外液の K 濃度 12 mM を 72 mM と 6 倍に増すと GABA による過分極は大となり、GABA-膜コンダクタンス増大もまた大となったが、GABA-過分極の逆転電位は数 mV 小となった。

D- または H-cell で生ずる GABA-レスポンス (過分極または膜コンダクタンス増大) は Ach を GABA と同時に作用させることで抑制された。この GABA-レスポンスをほぼ完全におさえる Ach の濃度は GABA 濃度は 1/10 ないし 1/5 程度であった。この Ach による抑制は拮抗的であると考えられる。

以上の結果から、レセプターにおける GABA の作用部位は末端アミノ酸ではなく、D-cell では末端アミノ酸から 2 または 3, H-cell では 3 または 4 番目に位置するグルタミン酸またはアルギニン酸の基であるものと考えられる。

## 22. 昆虫ニューロンによる運動対象知覚の統合機構

三村珪一 (長崎大教養)

最近、視覚において、対象物が特定の方向に移

動するときのみ放電するニューロンがあることが、脊椎ならびに無脊椎動物で見出されて来ている。昆虫についても、ある一方向への運動のみを見分けるニューロンがあることが報告されている (McCann ら 1968, 1969)。本実験では、そのような単純な一方向の運動のみに応ずるニューロン以外に、各種の複雑な方向の弁別に役立つと思われるニューロンを見出した。

材料は羽化後3日以降のセンチクバエ (*Bottcherisca peregrina*) を用い、ガラス毛细管電極を脳内に刺入して単位放電を記録した。顕微鏡照明装置のランプ (電源電圧 5 V) から径 2 mm, 長さ 50 cm のライト・ガイドを介して、ハエの眼前 10 cm に立てた白いスクリーン上に、点光 (径 2 mm) を投射し、それを各方向に動かして刺激とした。実験後、組織学的に電極先端位置を確かめた。

いままでに見出された unit は、いかなる方向の動きにも応ずるもの (方向弁別が未分析のもの)、二方向のみに応ずるもの (たとえば下から上へと、右から左へと) の如く、視野の上下、左右では逆方向の動きに応ずるもの、また、これらが左半分あるいは上半分の視野でのみ起こるものなど、かなり複雑な分析・統合が行なわれていることが判明した。記録部位は、末梢から中央へ、medulla から lobula をへて、corpora ventralia までが主であったが、高次の中樞の unit ほど、方向が特殊な動きに限られ、それらの複雑な組み合わせがなされ、放電を生ずる方向と逆方向の動きに対する放電は減るか全く消失して、方向弁別が確実になされるようになり、運動速度の範囲も限られる傾向があった。まだ研究は端緒に過ぎず、統合機構については、今後の研究にまたねばならない。

### 23. ネコの誘発電位による大脳、外側膝状体、中脳網様体等における特殊のおよび非特殊の相互活動性について

永田行俊, 佐藤謙助, 千葉剛次 (長崎大第二生理)

条件と試験の刺激として、閃光-閃光、および皮膚電撃-閃光を継時的に Flaxedil 無動化、アトロピン散瞳ネコに与えて、大脳側回 ( $L_3$ )、と上シルビー回 ( $SS_3$ )、後 S 字回 (PR)、外側膝状体 (GL)、中脳網様体 (RF) 等の平均誘発電位による回復機

能について観察した。この場合閃光はネコの眼前 50 cm の距離に 6,000°K の光源をおき、皮膚電撃は、ネコの左前足裏に末梢を十に 1 cm の間隔で針電極を皮下にさしこみ約 5~10 V の電気刺激を与えた。

ここで継時刺激の間隔は閃光-閃光刺激では 10, 20, 30, 50, 70, 90, 120, 150 msec, 皮膚電撃-閃光刺激では 0, 10, 20, 30, 50, 70, 90, 120, 150 msec とした。そして各部位において脳の相互活動パタンの地図を描いた。

その結果、光-光の場合は GL,  $L_3$ ,  $SS_3$  では促進、抑制のパタンが縦の方向に、すなわち、初期は 20~50 msec の所に GL では  $L_3$ ,  $SS_3$  に比べて促進が 5~10 msec 早くあらわれ、次の促進も 100~150 msec の所にはっきりとあらわれる。この場合も GL に比べて  $L_3$ ,  $SS_3$  は遅れていた。同様に皮膚電撃-閃光の時は、継時刺激の間隔が大きい時は、初期の促進がみられる。間隔が小の時は抑制となる。次の促進のパタンも光-光に比べて、少し遅れてあらわれるが、縦の方向ではなく横の方向にひろがりをもつか、あるいは不明な場合が多い。

RF では皮膚電撃-光の場合 50~100 msec にはっきりと促進のパタンがあるが光-光の場合抑制のパタンが多くなっている。

PS でも同様に皮膚電撃-光では 150~200 msec の所に横の方向に促進のパタンがみられるが、光-光では明確な促進のパタンはみられなかった。

### 24. ヒトの誘発電位による大脳の特殊系と非特殊系の相互活動性について

末次隆人, 佐藤謙助, 深田高一 (長崎大第二生理)

閃光、皮膚の2種の刺激をそれぞれ条件刺激、試験刺激とし、A. 閃光と閃光、B. 皮膚と閃光、C. 閃光と皮膚、からなる3組の recovery function の実験をした。被検者は医学部学生、暗い遮閉室で閉眼仰臥位を保ち、閃光刺激は眼上 50 cm より 6000°K day light colour temperature 1 Watt/energy をスリガラスを透して与え、皮膚刺激は利腕の第3指第1関節より求心性に触覚閾値の1.5~2倍、35~50 V、持続時間は 5 ms、実験 C のみ利腕同側の大脳内側部に持続時間 1 ms と

して与えた。複合刺激間隔は 0~150 ms, 電極は国際式10-20法にしたがい O<sub>1</sub> O<sub>2</sub> P<sub>3</sub> P<sub>4</sub> C<sub>3</sub> C<sub>4</sub> より導出した。各刺激間隔で条件刺激, 試験刺激とする単一の閃光または皮膚刺激による誘発電位 (ATAC 501-20で30回加算) を刺激間隔だけ遅らせた代数和を複合刺激による誘発電位から差引き促通と減却の時間経過曲線を求め, これらの曲線の等高線を描き相互活動性の地図を求めた。視覚領では double flash の場合, 試験刺激後 70 ms で促通の山と減却の谷が70~90 ms 間隔で縦軸に平行に2~3日交代し, その一つの山は 200 ms (V potential の潜時) 付近に見られた。皮膚条件刺激では減却の谷が刺激間隔30~70 ms に横軸平行に見られ, 促通の山と減却の谷は縦軸と斜めに現われ皮膚刺激の対側で促通と減却の交代がより規則的となった。知覚領では double flash の場合の山と減却の谷の交代性が視覚領に比べて弱かった。また皮膚条件刺激の場合には試験刺激後 70~120 ms で縦軸に斜めに平行に走る促通と減却の効果は皮膚刺激側よりも対側の方が著明となった。閃光条件刺激, 皮膚試験刺激では, 閃光刺激が皮膚刺激に比べ強かったため, 視覚領, 知覚領で特異的な差は不明であったが, V potential 活動の促通効果は皮膚刺激の対側の方がより著明であった。

## 25. 食用ガエル心室筋の機械的諸特性および active state に関する研究

坂本親弘, 後藤昌義 (九大第二生理)

温血動物乳頭筋の機械的諸特性は Hill のモデルに基づき Brady, Sonnenblick, Edman らによって詳しく研究されている。著者は冷血動物である食用ガエルの心室筋条片を用いて,

1. isometric length, tension diagram,
2. series elastic component の特性,
3. force-velocity relation こと,
4. active state の slow onset など乳頭筋と

類似した結果をえてすでに報告した。今回は室温において, これまでと同様の装置を用いて, 主として quick-stretch にかんして実験を行なった。

Isometric contraction を行なっている食用ガエル心室条片に種々の時点で電磁的に荷重を加え quick-stretch を行なった。まず initial length を一定に保ち種々の大きさの quick-stretch を行なった。収縮後期の stretch に際しては slipperge が

強く表われその後の張力発生は収縮初期におけるそれより低下する傾向がみられた。次に, 種々に initial length を変え final length を一定にして quick-stretch を種々の時点で行なった。Stretch の大きさを増すと resting tension の著明な増大がみられ slipperge が強く表われた。

初期の stretch ではその後の発生張力は stretch した長さにおける isometric contraction curve と大きな差がない。

いずれにせよ収縮初期には骨格筋にみられる如き plateau はみられない。末期には plateau がみられるがこの level は stretch した長さにおける control より小である。

これらは温血動物乳頭筋と類似した結果で食用ガエル心室筋条片の active state の slow onset を示すものと考えられる。

なお, 著者がこれまでにえた結果も簡単にまとめて報告した。

## 26. 心筋におけるカルシウムイオンとバリウムイオンの拮抗について

柴田二郎 (山口大第一生理)

Ba<sup>++</sup> イオンによる動作心筋における自動性の発現については最近二, 三の報告を散見するが, この作用は可成りの部分は Ca<sup>++</sup> イオンの投与で抑制される。ブルキンエ線維においても全く自動性を持たない標本が極めて少量 (0.02 mmol) の Ba<sup>++</sup> イオン投与によって自動性を発現するが Ca<sup>++</sup> イオンの付加によってこの自動性は消失する。しかし Ba<sup>++</sup> の濃度が 0.1 mmol を超える場合においては通常 Tyrode 液中の 4 倍の Ca<sup>++</sup> イオンの投与によってすら, Ba<sup>++</sup> による自動性を消失せしめることはできない。しかし低濃度 (0.02~0.05 mmol) の Ba<sup>++</sup> による自動性の発現, 活動電位の延長は Ca<sup>++</sup> 5.4 mM (通常量の 3 倍) で正常に戻すことが出来, Ba<sup>++</sup> によって生じた Na<sup>++</sup> イオンの不活性化も Ca<sup>++</sup> によって消失せしめることができる。Ba<sup>++</sup> の投与による Na<sup>++</sup> イオンの不活性化は陰極開放刺激が有効であることからほぼ確実であり, この異常な興奮性は Ca<sup>++</sup> によって消失する。同時に Ba<sup>++</sup> によって延長した活動電位が再び短縮することから見て, 復極時の Na-不活性化も抑制される可能性が考えられる。Ba<sup>++</sup> による自動性の発現については

K<sup>+</sup>-コンダクタンスの減少と Na<sup>+</sup>-コンダクタンス増大によると説明されており、このことについてはすでに昨年 voltage-clamp 法により確認したが、動作心筋に対する脱分極電流の印加が全く自働性発現に対して無効である事実から見て、他の要因も考慮されねばならない。すなわち本実験の結果から見て上記の膜抵抗の変化以外に Ca<sup>++</sup> イオンが Ba<sup>++</sup> イオンとの競合により膜より遊離しやすくなりこれらのすべてが自働性を誘発すると考えるべきであろう。

## 27. 低温保存心筋の回復過程における電気現象と収縮 (1)

立山 巖, 安部良治 (九大第二生理)

低温 (2~4°C) 保存心筋の復温過程でみられる膜電位および発生張力の変化を仔犬右室乳頭筋を用いて観察した。

復温開始後 10°C 前後よりプラトーが極端に短く after potential が異常に長い自発性放電が始まる。しかし復温がすすむにつれてプラトーの延長 after potential の短縮が起こり、暫次正常波形に近づく。37°C 前後に達するとこの自発性放電は消失するが電気刺激により正常な活動電位を誘発することができた。一方 10°C 前後よりみられる経過ののろい大きな張力は温度上昇とともにその収縮速度を増しながら振幅が減少するが、20°C 前後に達すると収縮速度は一定となり、その後は振幅のみが減少した。これらの復温時にみられる現象は保存時間の長短にはあまり影響を受けなかった。

しかし温度回復 (37°C) 後、2~3 時間における膜電位および収縮に対する刺激頻度の効果はその保存時間の長短によってかなりの差がみられた。すなわち膜電位は復温後わずかに増大するが長時間 (48~72) 時間保存のものより短時間 (3~12 時間) 保存のものにその増大が顕著にみられた。また刺激頻度による変力効果は短時間保存のものでは低頻度 (0.05~0.1 c/s) に最大張力発生がみられ、非保存心筋の至適頻度 (0.5, 1.0, 1.5) では変力効果がみられないか、または、陰性の変力効果を示した。長時間保存のものでは非保存筋の至適頻度に一致して最大張力が見られたが、その絶対値は正常に比して著しく小さかった。短時間保存筋に 10<sup>-3</sup> mM ouabain を作用させると

膜電位は減少し発生張力は著明な陽性の変力効果を示し次第に contracture へ移行した。Na を Li または sucrose で置きかえた場合にもほぼ同じ結果を示した。しかるに、0.2~0.8 mM D. N. P. または 0.1 mM. I. I. A. を作用させると、膜電位の減少はみられるが張力の増大はみられずむしろ時間とともに消失した。このように選択的に Na-extrusion を抑える条件においてのみ陽性の変力効果を示し、代謝阻害剤では脱分極を起こすにもかかわらず、むしろ張力の減少をもたらしたがこれは代謝阻害剤の contractile protein に対する直接作用をも考えねばならないであろう。以上の結果より低温保存による過分極現象および収縮張力の減少は active な Na-extrusion の増大と、それにひき続く細胞内 Ca の移動に関連した結果と推察される。

## 28. 終板電位に対するプロカインとキシロカインの作用の相違

前野 颯 (鹿児島大第二生理)

1966年に演者は終板電位に対するプロカインの作用について発表した。プロカインを投与すると終板電位はスパイク相およびプラトー相よりなる複雑な波形に変化する。

このようなプロカイン効果を説明するために演者は筋終板膜中のイオン透過経路が Na および K イオンをそれぞれ選択的に透過する二つの独立した経路に分化しており、プロカインはこれらのうち Na イオン透過経路に対してのみ特異的に作用すると考えた。

このような終板電位の Na イオン透過経路に対するプロカインの特異的な作用は膜電位固定法で終板電流を記録すれば容易に証明することができる。

ところが最近 Steinbach (1968) はプロカイン類似の作用を示すキシロカインを用いて実験し、演者とは逆に筋終板膜中のイオン透過経路は分化していない単一のものであるという結論に達した。

そこで演者はキシロカインの筋終板膜中のイオン透過経路に対する効果をしらべるために膜電位固定法を用いて実験し、キシロカインが Na イオン透過経路のみならず K イオン透過経路に対しても同様な作用を示すことを明らかにした。したがってキシロカイン作用下の筋終板膜中のイオン透

過経路は非分化な単一のものとして取扱うことができる。

### 29. 運動神経末端における noradrenaline の作用機序について

久場健司 (九大第一生理)

ラット横隔膜で noradrenaline (Nad.) は神経末端に作用して Ach. の放出を増し, isoprenaline は筋膜に作用して膜抵抗を増し, adrenaline はその両方の作用を持つ事をすでに報告した. 今回は Nad. の神経末端における作用機序についてさらに実験を行なった. 神経末端の活動電流は Nad. で不変である. この事は Nad. が  $G_{Na}$  の activation process を変えないとすれば神経末端の膜電位は変わらないといえる. 神経末端を脱分極するように通電すると Mepp の頻度の対数は通電量に対し, ほぼ直線的に増加する. Nad. の存在下でこの直線は Mepp 頻度の増加の方向に平行に移動するので, 神経末端の脱分極で, Nad. の作用が変らないとすれば, 神経末端の膜抵抗は変らないといえる. テトロドトキシンで神経をブロックし神経末端を脱分極して起した Epp の振巾は Nad. で大きくなる.  $[Ca]_0$  を 2.5 mM から 7.5 mM に高めると Mepp の頻度は増加し, 2.5 mM から 0.5 mM に低くすると減少する. Nad の作用は低  $Ca_0$  中では弱く,  $[Ca]_0$  依存性である. また,  $[Ca]_0$  0.5 mM で  $[Na]_0$  を sucrose で置き変えて, 正常の50%から30%に減少すると Mepp の頻度は増加する. この状態では Nad. の作用は強くあらわれる.

$[Ca]_0/[Na]_0$  の対数と Mepp の頻度の対数をとればほぼ直線上にのる. この事は Ca と Na の拮抗が1対1の拮抗であることが推定できる. またこの時 Nad. の作用の強さを Nad. 存在下での Mepp の頻度と, control での頻度上の比で表わせば, その作用は  $[Ca]_0/[Na]_0$  が大きくなればある範囲までは大きくなる. つまり Nad. の作用は  $[Ca]_0/[Na]_0$  に依存性である. 以上の結果から Nad. は神経末端の膜の電気的特性には作用がなく, Ca が関与した step に作用して Ach 放出量を増しているのではないかと推定できる.

### 30. カエル骨格筋収縮におよぼす陽極通電の効果

柴田純一, 河田 溥 (九大第二生理)

活動電位と収縮の相関について研究したものは多いが, 活動電位経過中の各時点が収縮にどのような効果を有しているかを追求したものは少ない. さきにわれわれは食用ガエル心室筋条片に隔絶法を用いて陽極通流を行ない活動電位を任意の時点で中断せしめると, 収縮に著しい効果が発現することを観察し, これを active state 発生過程との関連において論じ, すでに報告した. 今回骨格筋を用いて同様の実験を行なったので報告する. 食用ガエル第4短趾屈筋の全筋を切り出し, 3室に仕切った容器に隔絶固定した後, 中央の室を等張 sucrose 液で灌流, 一端の室を Ringer 液で灌流し, この部分の筋 (長さ5~7 mm) より細胞内活動電位と張力の同時記録を行なった. 他端の室は等張 KCl 液または Ringer 液で充たし, 両端の室に一对の Ag-AgCl 電極を固定して通電に供した. 等張 KCl 液を用いた場合と Ringer 液を用いた場合とで本質的な相違は認められなかった. 持続 1 msec の矩形波パルスにより活動電位および単収縮を発生せしめ, 続いて刺激後 1 msec およびそれ以上の delay をおいて第2の刺激装置より持続50~100 msec の陽極通電 (強さ一定) を行なうと, 発生張力に著しい変化があらわれる. 活動電位発生直後に通電を行なうとき収縮は最も強く抑制され, abolition の時点の延長とともに収縮抑制は速やかに減弱して約 8 msec でほぼ control の大きさに回復し, 以後の通電はほとんど収縮に影響をおよぼさないことがわかった.  $Cl^-$  イオンを  $NO_3^-$  ないし  $SCN^-$  イオンで置換すると, spike に変化が起こる以前に後電位が変化し張力の著しい増大が起こるが, この条件下で陽極通電を行なうときも, 収縮抑制が 10 msec 以内に回復することがわかった. 以上の結果から, 骨格筋の収縮発生に後電位は本質的な役割を演じていないものと考えられる. また, 通電による収縮抑制からの回復経過は, 骨格筋における active state の立上りの経過を示唆するものではないかと推察される.

### 31. フナ赤筋, 白筋における active state

山本毅征 (九大第一生理)

フナの赤筋 (胸ビレ筋) および白筋 (腹ビレ筋) について active state (AS) を quick release 法を

用いて測定し次のような結果をえた。

### 1. 正常 Ringer 液

赤筋の場合 (5°Cの環境液中) 収縮の持続時間約 500 msec に対し AS は 250~300 msec 以内に終了している。また tetanus において AS が maximum に達するものとすれば twitch の peak において AS はすでに maximum の60~80%に減少していることになる。Peak から 50 msec 後には AS は peak 時の20%に減少しているが収縮力の方はなお80%存在している。白筋の場合 (10°~15°Cの環境液中) 収縮の持続時間 90 msec に対し AS は 60~65 msec の持続であった。多くの場合白筋では AS の decay curve の tail を extrapolate すると収縮持続時間の80%時には90%近くまで AS が続いている。この点が赤筋と異なっている。AS の面からみると白筋は赤筋より短時間に AS は最大に達し減衰する。また両筋の relaxation の差は AS の他に compliance (または stiffness) の違いも関係していると考えられる。

### 2. Caffeine および Thymol の効果

Caffeine の低濃度 (0.25 mM) では赤筋白筋の peak time をほとんど変えず収縮の立上り速度を増すことによって収縮の増強を示す。AS は両筋共に延長し筋による本質的な相違は認められなかった。

Thymol 0.25 mM の場合もその効果は赤筋、白筋によって差は認められず AS の延長によって収縮の増強を示す。しかし caffeine と異なるところは AS の decay curve の tail の部分の延長が著明にみられる。このことは前報の Thymol が  $Ca^{++}$  の再吸収ないし不活性化の過程を抑えると考えられるという推測を裏付けると思われる。

### 32. ラット骨格筋線維膜に対する veratrine の作用

米村健一 (熊本大第二生理)

ラット骨格筋の所謂白筋に属する長指伸筋を用い、veratrine の電氣的活動に対する作用を調べた。静止電位は、 $10^{-6}$  g/ml の veratrine 溶液中で、対称群と比較して僅かの減少 (5~10 mV) を示した。 $5 \times 10^{-7}$  以上の濃度では、1回の電流刺激によって10回前後反復して活動電位が発生し、それらの活動電位の最初のものにおいては、その大きさ、max. rate of rise, max. rate of fall

等は対称群と差はなく、また静止電位との関係においてはほぼ正の直線相関を示した。

$10^{-7}$  の veratrine 溶液中では1回の活動電位の誘起に続く反復興奮はみられなかったが、後電位の時間的延長がみられた。 $5 \times 10^{-7}$  以上の濃度では1回の電流刺激によりおこる活動電位発生後膜電位は持続性の脱分極(後電位)を起こしその電位が約 -500 mV 前後に達すると再分極し始める。この再分極の half decay time は約 200 msec でその経過は指数関数曲線より緩やかである。外液のナトリウム濃度の50%を Tris-chloride で置換し、 $10^{-6}$  の veratrine を含む溶液中では、筋は反復興奮を示さないが、活動電位に続いて約 -60 mV に達する持続性の脱分極が起こる。

Veratrine の作用部位が surface membrane かあるいは tubular membrane かについて調らべるために、カエル縫工筋をグリセリン処理 (400 mM のグリセリンを加えた高張 Ringer 液に1時間浸した) した後、正常液に戻し、20分以上放置したカエル縫工筋線維から活動電位を記録すると、後電位はみられないが、 $10^{-6}$  の veratrine を含む溶液中ではグリセリン処理後の筋線維は、処理しない筋線維と同じような後電位を示した。この実験は、veratrine の作用部位が tubular membrane ではなく、surface membrane にあるということを示唆する。

### 33. 骨格筋細胞表面にある g-strophanthin の作用部位 (1)

野田憲一 (久留米大第一生理)

Strophanthin (S と略す) をカエル縫工筋に作用せしめた時の  $^{22}Na$ ,  $^{45}Ca$ ,  $^{32}P$  などの動きから、その作用部位を推測する実験を行ない、結果のみを報告する。その生理学的意義づけについては次報にゆずる。

1. S の  $^{22}Na$  排出に対する抑制効果は、細胞内代謝が盛んであると思われる部分の膜において、より効果的である。

2. Ca free, Ca free EDTA の条件下で S を応用すると、その  $^{22}Na$  排出に対する作用は表われてくる。20 mM K にして S を作用させても、 $^{22}Na$  の排出を減退させる。脱分極した膜の化学的構成には、S の作用する成分を温存していると考えられる。

3. 始めから, Ca free または 20 mM K と S とを組み合わせて作用させて  $^{22}\text{Na}$  排出を見ると, 前2者の作用は出現して来ない. 脱分極と Na の能動輸送とは, 単義的には結びつかないようだ.

4. S の  $^{22}\text{Na}$  排出に対する作用を ATP は一時的に抑えうるが恒久性はない.  $^{22}\text{Na}$  の動きで見た場合, S の60分位の作用でも回復は良い.

5. S の  $^{22}\text{Na}$  排出に対する作用の出現を, lipase は完全に阻止し, lecithinase は部分的に抑えうるのみである.

6.  $^{45}\text{Ca}$  の離脱に対し, S と  $\text{K}^+$  無しとは反対の効果を示す. Trypsin と S を同時に作用させると, 前者の  $^{45}\text{Ca}$  に対する作用は現われないうばかりか却って後者の作用を強める. Lipase の作用は S により影響をうけない. ATP の作用は K free R. 内では出るが, S が存在すると表われない.

7.  $^{32}\text{P}$  に対して, S はその解離を持続的に促進するが, この増大は, trypsin,  $\text{K}^+$  free, 20 mM  $\text{K}^+$  などの条件と組み合わせた時でも現われる. Ca free で増大した解離は lipase が多少阻止した.

### 34. モルモット *taenia coli* とミミズ体壁筋に対するパバペリンの効果

田代信雄, 富田忠雄 (九大生理)

パバペリンは温血動物の平滑筋の運動を抑制するが, その機序はほとんど分っていない. K 拘縮を起こさせたとき phasic な収縮部分よりも tonic な部分を主に抑えることが知られている. この実験ではモルモットの *taenia* と, 斜紋筋であるミミズ体壁筋を用いて電気生理学的にパバペリンの効果調べてみた.

*Taenia* では2重蔗糖隔絶法を用いて研究を行なった.  $10^{-5}$ ~ $5 \times 10^{-5}$  M 程度でわずかな過分極とわずかな膜抵抗の増加がみられ, 自発放電および長い脱分極電流によって起こる反復興奮を抑制した. しかし脱分極による最初の活動電位は変化が小さかった. 長い電流刺激によって起る張力発生は, 反復興奮の停止と E-C coupling に対する効果とによって, 小さくなった. また非常に長い脱分極によって起る tonic な収縮は活動電位によって起こる phasic なものより強く抑制される. 外液中の Ca を増加させるとある程度回復がみられた. Mg はパバペリンに似た効果をもっているが, 後者と違って収縮の時間的経過を早くし

なかった.

ミミズ体壁筋では微小電極を用いて調べた  $10^{-5}$  M でかなり過分極 (35→57 mV) がみられ, 膜抵抗は20~30%増加した. 活動電位は閾値は増加するが正常の形と大差はなかった. ただ反復興奮は起きなくなった. 張力発生は外部刺激によって調べた,  $10^{-5}$  M で約30%の減少がみられた.

以上の結果からパバペリンは少なくとも二つの作用をもっていることが考えられる. 一つは興奮機序に対して反復興奮を抑制する作用, も一つは E-C coupling の抑制であるが, パバペリン (分子量 340) のように大きい分子が細胞内に入って作用するかどうか, さらに検討する必要がある.

### 35. Ca 欠除によるモルモット *taenia coli* の電気活動の変化

富田忠雄 (九大生理)

モルモットの *taenia coli* の平滑筋に対する外液中の Ca イオンを除いたときの影響を2重蔗糖隔絶法を用いて調べた. 正常液としては Mg を含まない Locke 液を用いた. 0.1 mM EGTA を含んだ Ca 欠除液で灌流すると膜は脱分極し膜抵抗は非常に小さくなり, 活動電位と収縮は5分以内に消失した. しかし外液中の NaCl を蔗糖で置換すると活動電位と収縮に対する Ca 欠除の効果はゆっくり現われ, 普通10分後でも小さいながら活動電位や収縮が観察された. また脱分極も起こらず, 膜抵抗もたいして減少しなかった.

Ca を Mg (2 mM) で置換すると Na を含んでも脱分極は起こらず膜抵抗も殆んど変化しないが, 活動電位は1分程度で消失した. 活動電位消失直後に Mg を含まない Ca と Na を欠除する液で灌流しても活動電位の回復はみられなかった. もし Mg の濃度が 0.5 mM 程度であると Ca が存在しない状態で活動電位のような電位変化を起こさせることができた. この電位は Mg の濃度を 1 mM 以上に増すかまたは Na を除くことによって消失した. テトロドトキシンは無効であった.

以上の結果は膜に結びついている Ca が活動電位に利用されている可能性を示すと考えられる. Na を除くと膜に結びついている Ca が増加すると考えられる. また膜に結びついている Ca は Na の透過性の調節も行なっていて, 外液中の Ca

の濃度が低いときやまたはそれに 0.5 mM 程度の Mg を加えたとき、外液中の Na に依存性のある活動電位を発生させる。しかし正常 Krebs 液は 0.5 mM の Ca と 1.2 mM の Mg を含んでいるので、この場合の活動電位はほとんど Ca によるもので Na の関与はあるにしても小さいものと考えられる。

### 36. 胃平滑筋の興奮収縮連関機構について

坂本康二, 栗山 熙 (九大歯生理)

二重蔗糖隔絶法 (double sucrose gap method) を用いてモルモット胃輪状筋での興奮収縮連関機構について観察した。この方法により胃輪状筋を刺激すると単発のスパイクを誘発できるし、また刺激を強めると一定の大きさのスパイクと収縮を記録することができる。一般に収縮はスパイクによって誘発され、スパイクの大きさが増大すると収縮も増大する。収縮はスパイクからだけでなく slow wave および電気緊張電位からも誘発されるがその大きさは小さい。Na<sup>+</sup> を Tris<sup>+</sup> で部分的に置換すると収縮力は増大し蔗糖で置換すると減少する。組織を Ca<sup>++</sup> 欠除、過剰 Mg<sup>++</sup> 液 (等張液) で 30 分以上灌流すると膜抵抗はわずかしこ減少しないにかかわらずスパイク放電と収縮は消失する。この液に Sr<sup>++</sup> または Ba<sup>++</sup> を添加するとスパイク放電と収縮を起こすことができる。スパイクの大きさが正常液中と同じである場合でも収縮の大きさは正常の 1/10 以下である。江橋は平滑筋トロポニンに対して Sr<sup>++</sup> は Ca<sup>++</sup> の 1/5 前後の作用能力しかないという。この結果と関連づけると、平滑筋での収縮には細胞外からの Ca<sup>++</sup> が直接に関与するのみならず細胞内に結合している Ca<sup>++</sup> も関与することが推測できる。

また Ca<sup>++</sup> 欠除, NaCl 欠除および過剰 Mg<sup>++</sup> 液 (等張液) で長時間灌流し、その後 Ca<sup>++</sup>, Sr<sup>++</sup> を添加するとスパイクと収縮を起こさせることができる。NaCl 欠除液中では Sr<sup>++</sup> の添加でスパイクの持続期間の延長はないが、Ca<sup>++</sup> に比べて収縮の経過は長くなる。しかし Cl<sup>-</sup> を NO<sub>3</sub><sup>-</sup> や Br<sup>-</sup> で置換すると膜の興奮性のみならず収縮力も増大する。さらに Tris-NO<sub>3</sub> や Tris-Br 液中では Sr<sup>++</sup> や Ba<sup>++</sup> でも NaCl の存在下と同様の spike 高にもかかわらず大きな収縮を発生する。この結果は平滑筋細胞膜が骨格筋のそれと異なり

網様体構造の機能をも共有すると考えられ、また活動電位の発生によって流入した Ca<sup>++</sup> がただちに収縮蛋白に作用するのではなく、流入 Ca<sup>++</sup> 量に比例した量の結合 Ca<sup>++</sup> も遊離することが考えられ、外液中の Na<sup>+</sup> や Cl<sup>-</sup> の量の変化はこの結合 Ca<sup>++</sup> の遊離量を調節すると推察される。

### 37. TEA と平滑筋の電気現象

伊東祐之 (九大歯生理)

モルモット胃平滑筋 (主に antrum circular muscle) の膜興奮性におよぼす TEA の効果を微小電極法、二重蔗糖隔絶法および電圧固定法により観察した。胃平滑筋では活動電位 (以下 A. P.) の振幅は小さく (30 mV 以下) しかも不規則 overshoot を示すことはまれな現象である。ところが環境液中に TEA (10<sup>-3</sup> g/ml) を加えると A. P. の振幅は規則正しく、しかも overshoot を示すようになり (60 mV 以上)、自発放電を示さず通電によっても A. P. を発生しない細胞でさえ A. P. を発生するようになる。TEA (10<sup>-3</sup> g/ml) は静止膜電位をほとんど変えず、膜抵抗をわずかに増大させ、膜整流作用を減弱させる。また A. P. の振幅は増大し、duration はわずかに延長する。A. P. の立上り速度は正常環境液中で 3.3 V/sec TEA 添加により 3.4 V/sec と殆んど変化しないが、立下り速度は 3.2 V/sec から 1.5 V/sec と著明に減少する。この TEA の効果は atropine (10<sup>-5</sup> g/ml) を添加してもあらわれる。さらに環境液中の Na<sup>+</sup> を Tris<sup>+</sup> や sucrose で置換しても TEA の A. P. の振幅増大効果はあらわれる。環境液中の Na<sup>+</sup> を種々の濃度の TEA で置換すると、A. P. の振幅は TEA の濃度に応じて増大し TEA 10 倍の濃度変化に対して 46 mV の変化を示す。しかし環境液に Ca<sup>++</sup> が存在しないと A. P. は発生しない。環境液中の NaCl を Tris-Cl で置換し [Ca]<sub>o</sub> の濃度を変化させると、A. P. は正常 [Ca]<sub>o</sub> の 1/5 の濃度で発生し、10 倍の [Ca]<sub>o</sub> の変化に対して 36 mV の変化を示す。TEA の A. P. の振幅増大作用は Ca<sup>++</sup> を Sr<sup>++</sup> や Ba<sup>++</sup> に置換してもあらわれる。環境液中に K<sup>+</sup> を 1/10 に減らすと A. P. の発生は困難となるが、TEA の添加により overshoot をもつ A. P. が発生する。K<sup>+</sup> を 3 倍にしても TEA の効果は保持される。以上の結果から TEA の振幅増大作用には Ca<sup>++</sup> が絶対

に必要な ion であり  $\text{Na}^+$  は直接関与しないこと、さらに plateau 相は  $G_K$  の増大時間の延長によるがそれのみでは A. P. の振幅増大は十分に説明できないことが結論できる。そこで TEA は膜構造に作用し、Ca-channel を変化させると同時に、界面電位の増大をもたらすと推定することができる。

### 38. 胃平滑筋の電気現象の電位固定法と電流固定法による研究

坂本康二 (九大歯口腔生理)

近年多くの研究者達によって平滑筋の活動電位は Ca イオンによる内向き電流によって発生することが報告されている。最近われわれの教室で胃平滑筋を用いて TEA 最終濃度 (3mM) を加えると、通電によって興奮を起こさなかった細胞が興奮を起こすようになる。さらに NaCl を TEA で

置換すると対照の約2倍の大きさの活動電位を観察した。この現象は教室の伊東らによって細胞内電極法と二重蔗糖隔絶法を用いて分析されているが、この現象をもっと詳しく説明するために、二重蔗糖隔絶法による膜電位固定法と膜電流固定法を用いて胃平滑筋の電気的活動について検討した。内向き電流は Ca イオン欠除液中では減小されるが、一方 NaCl を Tris-Cl に置換してもいぜんとして内向き電流はあらわれる。またこの内向き電流は Mn イオンによって抑制される。さらに NaCl を TEA で置換すると内向きの早い電流は増大するが、外向きの遅い電流は抑制され、しかも時間経過が早くなる。以上の結果より胃平滑筋の活動電位は内向きの Ca 電流によって発生し、TEA は内向き電流と外向き電流に影響をおよぼすことがわかる。



## 〔会報〕

## 昭和44年度第3回常任幹事会議事要録

日時 昭和44年10月26日(日)午前11時半～午後9時  
 会場 東京都文京区・共済会本郷会館  
 出席者：(敬称略) 宮崎英策, 藤森聞一, 鈴木泰三, 高木貞敬, 本間三郎, 内籩耕二, 勝木保次, 高橋 憲, 時実利彦, 富田恒男, 名取礼二, 真島英信, 松田幸次郎, 高木健太郎, 宮川 清井上 章, 岩間吉也, 吉村寿人, 西田 勇, 山田 守, 佐藤昌康, 間田直幹 (以上常任幹事22名) 市河三太, 武重千冬 (当番幹事) 内山孝一 (生理学史編集委員長)

## 報告事項

## 1. 庶務・会計・編集に関する件

時実庶務幹事より, 学会構成の現状. 内籩会計幹事より, 44年度1月～9月までの学会会計の中間報告. 真島編集幹事より, 日本生理学雑誌の現状報告がなされた.

## 2. 生理科学連合講演会に関する件

真島教授より, 昭和44年12月13日順天堂大学において第18回講演会の開催される報告があった.

## 3. 第47回日本生理学会総会の企画について

当番幹事武重教授 (昭和大学医学部) より報告があった.

## 4. 日本生理学史の編集に関する件

内山編集委員長より, 手持原稿の報告があり, 今後編集を促進するため, 庶務幹事または日生誌編集幹事の名で原稿の依頼をしてほしい旨要望があった.

## 5. 生理学用語集委員会に関する件

時実委員長より, 原稿を整理中であって, 予定よりやや遅れて来年3月末までには出版社 (医学書院) へ原稿を渡すことができるとの報告があった.

## 6. 人体基礎生理学研究所設立準備委員会に関する件

内籩実行委員長より, 現在設立準備委員会で初代所長候補者の人選が行なわれている旨の報告があった.

## 7. 生理学会教育委員会に関する件

高橋委員長より, 教育委員会議事録 (生理学誌31巻12号掲載) の内容の報告があった.

## 議事

## 1. 文部省科学研究費審査委員の半数交替の件

審査委員の半数交替により, 1年委員を選挙して, 学術会議へ推薦しなければならないが, 本年に限り従来通り, 常任幹事会で選ぶこととし, 近日中に選挙を行なうこととした. なお今後の委員の推薦については, 別に委員会を作って検討することにし, 佐藤昌康教授を科研費検討委員会の委員長に依頼し, 委員の人選は委員長に一任する, これを承認した.

## 2. 英文総会抄録号および日本生理学雑誌の特集号の発行についての件

真島編集幹事よりの提案が計られ, 下記のように決まった.

(1) 今後は総会に発表する抄録は受付の際に英文の表題を付記する.

(2) 日本生理学雑誌の特集号として「生物リズム」をとりあげる.

## 3. J. J. P. の編集に関する件

吉村教授より J. J. P. の編集, 発行の現状について報告があり, 評議員は J. J. P. を購読する義務があるという評議員会での承認がまだ完全に実施されていないので, 未購読の評議員に庶務幹事の名において購読方を願うこととなった.

## 4. J. J. P. 編集委員会の答申に関する件

松田 J. J. P. 準備委員長より, いままでの経過報告とその結果をまとめた答申が常任幹事会へ提出された. 委員会は答申された時点で解散される性質のものであるが, 予算面でまだ検討すべき問題があるので, 昭和45年4月の総会に最終報告することになり, それまで委員会は存続することをきめた.

## 5. 日本生理学会会則検討委員会に関する件

時実会則検討委員長より, 先般行なった会則検

討に関するアンケートの結果の報告があった。この結果を参考にしてさらに検討を進め、45年度よりの会費の値上げなどの承認がえられた後に、今後の動き方を計ることになった。

#### 6. 日本生理学会事務所の移転の件

時実、内菌両幹事より、事務所を移さなければならぬ事情の説明と移転の候補場所について提案があり、これを了承した。なお正式の移転の決定および時期については、会費の値上の必要があ

るので、明年の総会にて承認を得てからであることを、これを了承した。

#### 7. 会費の値上の件

内菌会計幹事より、昭和45年度予算の説明があり、会誌等の印刷費の値上りおよび事務所の移転にともなう諸経費の膨脹により、昭和45年度会費から1カ年、3,000円に値上することを来る評議員会・総会に提出することについて、これを了承した。

## 生理学会教育委員会，第10回常任委員会議事録

委員長 高 橋 憲

日 時 昭和45年2月23日 午後6:30～8:30  
場 所 東京大学医学部生理学教室内  
出 席：高橋，市岡，菊地，伊藤各委員（本間，  
島山委員欠席）事務：野口

### 議題

1. 1月常任委員会議事録（案）を一部字句修正の上決定した（生理学雑誌に投稿）。

2. 医学大学院制度の改革意見の取扱いについて

前回常任委員会後、資料を各委員に送付し、再度意見を求めたけれども、その回答がないことから諒承と認められたので、前回常任委員会での修正意見その他2～3の字句修正を行なって最終意見をまとめた経過が委員長から説明され、その全文を検討した後、学術会議、基礎医学会教育委員会、日本生理学雑誌等に、発表することとなった。なお、これに図を加えることによって理解をたすけることが希望された。

3. 基礎医学会教育委員会について、2月28日開催予定の教育委員会において

(1) 大学学部教育 (undergraduate education) に関する検討と、

(2) 昭和46年度国立大学医学部概算要求に関して全国国立大学医学部長への昨年同様の依頼状

発送についての検討を行なう予定であることが予報され、(1) についてはさし当り「各教科時間配分の合理的なきめ方」についての検討が希望され、さらに適当なテーマを加えて当日提案することとなった。(2) については賛成された。

#### 4. アンケートの準備について

当日、人体生理学教育ことに実習教育を中心とする一般的なアンケート（高橋委員担当）、および機器に関するアンケート（島山委員担当）については準備不十分であったため、実験動物（菊地委員担当）だけについて話し合い、次回以降の常任委員会において最終決定し、実施することとなった。

5. 3月31日開催予定の生理学会教育委員会について、昭和45年度新規企画について全委員に問合わせることとなった。

なお開会に当って、常任委員会日取り変更の経緯が説明され諒承された。また、変更前の予定日（2月20日）に藤森委員が出席された状況について説明された。

## 生理学会教育委員会(12) 生理学会教育委員会議事録

委員長 高 橋 恵

日 時：昭和45年3月31日 10.00~12.00

場 所：昭和大学医学部会議室

出席者：市岡正道，岩間吉也，菊地録二，佐藤昌康，高橋  
恵，橋村三郎，島山一平，藤森聞一，本間三郎，宮  
川 清，山岸俊一，山田 守，横山正松，亘 弘  
(敬称略)

### 議事

1. 昭和44年度における活動の経過，内規の決定，教育状況実態の分析，医学大学院の改革意見等，議事録にそって高橋委員長から報告され，諒承された。

2. 昭和45年度活動方針および予算

第10回常任委員会において意見の一致を見た通り。

(1) 従来の活動を継続充実する。すなわち，生理学教育状況の実態を正確に把握してその向上をはかるほか，生理学（基礎医学）教育に教育工学的的手法を導入する方法を追求する。

(2) 実験動物に関する調査研究を行ない，その改善および確保への道を開く。

(3) 医学の大学課程における医学教育，また

そこにおける生理学教育のあり方について考えることとなった。これら（殊に(3)の問題)について全委員の参加協力が申し合わされた。

またこれらの活動のために教育委員会予算として200,000円が予定されていることが報告された。

3. 常任委員の増員について

委員長からの提案が諒承され，亘 弘(阪大)山岸俊一(東北大)両委員が委嘱されることとなった。

4. その他

藤森委員から，基礎医学会教育委員会と第7部基礎医学振興委員会関係の事項（主として学生実習設備充実活動の経過）について報告された。

以上

### [ニュース]

## 第13回 日本神経化学会演題募集

会 長(世話人代表)：高坂陸年(岡山大・脳代謝研)

日 時：昭和45年10月16日(金)，17日(土)

会 場：葦川会館(岡山市天満屋百貨店内)

なお，10月15日(木)夜，前夜祭討論会“ホルモンと脳機能”(仮題)をおこなう予定です。

一般演題(公募)の応募締切は7月31日(金)です。詳細は下記学会事務局までお問い合わせ下さい。

連絡先：日本神経化学会事務局

郵便番号 160 東京都新宿区信濃町35

慶応義塾大学医学部生理学教室内

電話 353-1211(内線 2613)

## [資料]

## 医学大学院制度の改革意見

## — 基礎医学ことに生理学の立場から —

日本生理学会教育委員会委員長 高橋 恵

この意見は、本委員会の常任委員会における検討結果に、全国大学生理学教室の意見を加えた上、教育委員会の意見として再検討の上決定したものである。

## 1. 基本的な考え方

(1) 医学大学院制度の改革は、医学における研究指導者養成上必須の問題であるが、その制度の運営にまでわたって改革の主旨が徹底される必要があるとあり、それを可能とする制度でなければならない。したがって、

(2) 大学院を含む大学の基本的内容（研究・教育条件）が、大幅な国家的支持によって支えられ、国・公・私立大学の差別が取り除かれることが必要である。

(3) 医学大学院制度の改革は、単に医学の研究指導者を養成する制度としてのみでなく、これによって医療の充実、より良い医師の養成に役立つ制度としても考えられなければならない。その意味において、

(4) 大学自体のあり方、大学以下の教育制度についても同時に改革がなされなければならない。

(5) 全教育課程は徒らに長くなく、従来の程度が適当である。

(6) 教育制度としての医学大学院制度に関しては、他の自然科学の場合と同様な体制をとり、相互に交流しうることが必要である。

(7) 現行の制度、状態から、混乱なく、円滑・容易に移行しうる改革であることが必要である。その意味において、

(8) 大学院大学を大学と別に考える考え方には賛成しない。

研究教育能力を結集して、大学・大学院に一貫した教育・研究が行なわれることが必要である。しかし、大学（大学院）間の交流は促進すべきであると考える。

(9) 研究・教育の画然たる分離には賛成しない（参考：診療と教育との分離についても同様である）。医学における研究と教育との関係から考えても、研究者・教育者の現状から考えても、両者を固定的・形式的に分離することは、医学を発展せしめる方法であるとは考えられない。しかし、

(10) 医学の大学における、医学（医科学）そのものの研究教育と、附属病院における診療および診療医の養成（教育）とはその責任体制を明確に分けなければならない。

(11) 附属病院における診療および診療医の養成をすべて大学外の一般教育病院に委せることには、現在の時点では賛成できない。その理由は、臨床医養成に教育研究の部門の参加を必須とする場合があり、医学の研究教育に、診療部門の参加を必須とする場合があるからである。しかし、

(12) 臨床医学ないし診療部門に関しては、不明な点が多いので、ここには希望意見ないし参考意見として述べることにする。

## 2. 大学における医学部門（医科大学）

医学の大学は、医学の研究および教育を行なう医学部門と実地の診療および診療医の養成（診療教育）を行なう医療部門（附属病院）とを区別して持つべきであって、医学の大学院は、前者における大学課程卒業後の教育課程とすべきである。したがって医学の大学院制度を考えるのには、まず医学部門のあり方について考えなければならない。

## 医科大学の2部門組織

## 医科大学

(新組織)	医学部門	医療部門
(旧組織)	医学部+大学院研究科	附属病院
(主職員)	教育研究(教研)員	診療職員
(主任務)	医学研究+医学教育	診療+診療教育
	(大学および大学院課程)	(臨床教育課程)

相互参加協力

(1) 医学部門

1) 医学部門は医学の基本となる研究を行ない、医学の大学課程および大学院課程の教育を行なうことを主たる任務とする部門であって、

2) これがために必要な複数の系統と、各系を組織する複数の部、さらに各部を組織する複数の教育研究ユニット(教研単位)から成り、

3) 各系内、部内は勿論、系間、部門(医学-医療)間においても相互に有機的に関連し、協力しうる体制がとられなければならない。

4) この組織に、全国共通な基本的標準的な組織と、大学毎の特性によるその修正とが必要である(部門、系(系統)、部、教研単位の名称には拘泥しない)。

(2) 基本的・標準的な医学部門の組織

基礎医学系1(正常態):形態、機能・総合・基礎(4部, 24教研単位)

基礎医学系2(病態):形態、機能、総合、基礎(4部, 24教研単位)

社会医学系 :疫学、保健、総合、医政-法医(4部, 16教研単位)

臨床医学系 :診断1・2、治療1・2  
総合1・2(6部, 36教研単位)

総合医学系 :基礎、技術、教育、総合(4部, 24教研単位)

計 5系 22部 124教研単位

(註) (a) 基礎医学系における基礎部には、遺伝、発生、生物物理、生物化学、人類学、比較生物学等を、

(b) 総合医学系の基礎、技術部には、medical および paramedical にわたる科学・技術を、同じく教育部には医学の大学、関連する大学、学校その他の医学教育を、また総合部には、医学と医療との総合を含ませることが適当である。

(c) 各系に主任および専任の一般職員において系内外の相互交流・連繫・協力をすすめる必要がある。

医学部門の系統および部組織

基礎医学系1	形態	機能	総合	基礎	基礎	総合 医学系
基礎医学系2	形態	機能	総合	基礎	技術	
社会医学系	疫学	保健	総合	医政- 法医	教育	
臨床医学系	診断 I, II	治療 I, II	総合 I, II		総合	

(8) 教育研究(教研)員, 準教研員

1) 正規の教研員を教授・助教授および講師とし、これに準ずるものを準教研員とする。

2) 教研員は博士, 準教研員は修士または学士を基準とするが、経験および能力によっては、この差別によらない。また、

3) 博士, 修士, 学士は必ずしも、医学のそれである必要がなく、

4) 社会医学系, 臨床医学系および総合医学系の教研員には、専門医を当てることができる。

5) 教研員および準教研員の選考, 採用, 契約等については、国際的レベルを参考とすることが必要である。

6) 教研員には専任者の他に兼任者を委嘱して教育・研究の充実をはかることが必要である。

(4) 教育研究単位の基本的・標準的組織

1) 教研員3, 準教研員, 一般職員(技術および事務職員, 雇傭人)各2名計7名が適当である。

2) ただし、準教研員の定員の一部は技術職員を当てることできる。

(註) 現在の講座組織の場合のような教授1, 助教授1, 講師1, 助手3という限定定員制はとらない。

教育研究(教研)単位の構成

主職員	支持職員	学 生・ 臨時研究者
教研員 計3名 (教授・助教授・講師)	準教研員 } 計 一般職員 } 4名 (技術員, 事務員, 雇傭人)	大学院(博士課程)学生 短期研究者

(註) 別に、部単位に、教研単位の活動を支持補強する組織をつくる。

(5) 部の組織

1) 部には所属の教研単位のほかに、

2) 短期間(1年以内)の臨時研究員および、

3) 大学院博士課程の学生が含まれるほか、

4) 更に一般職員の定員を設けて、教研単位の教育研究活動を補強することが必要である。

(6) 研究・教育の施設・設備

1) 医学部門の基本的・標準的な施設・設備は、国・公・私立大学の区別なくそなえられるように、国家がこれを供与(または貸与)しなければ

ばならない。

2) 施設・設備の標準の検討・決定、政府との折衝、使用状況の監視等に当るべき適正な機関を設けることが必要である。

3. 医学大学院

(1) 医学大学院は、大学における医学部門の大学課程卒業後の教育課程として設ける。その課程は、修士課程（修業年限2年）および博士課程（修業年限3年）とする。ただし、臨床医学系には博士課程のみを置く。

(2) 教育の目標

1) 修士課程は専攻分野（系ないし部の範囲）を中心に学習して、広く深い医学的素養を確立

し、社会的に新しい活動分野を開拓し、これをリードする能力、またはさらに研究を行なって専門領域をひろげる能力の基礎を与えることを目標とする。

2) 博士課程は、修士課程または臨床医学課程における学習を基礎に、専門分野（部ないし教育研究単位）の研究をとおして、研究指導者にふさわしい人格と学術能力を獲得せしめることを目標とする。

(註) 修士課程は必ずしも博士課程の前段階とせず、研究所、大学、学校職員、公衆衛生職員、人事管理職員等の活動分野を開拓し、医学の面から社会をリードする者を多くする必要がある。

大 学 院 一 覧	修 士 課 程	博 士 課 程
	(2年以上)	(3年以上)
(教育目標)	医学的社会活動力 研究能力	研究指導能力
(教育方法)	単位制	自主的研究（非単位制）
(入学資格)	大学課程修了者 (医学その他関連科学)	医学修士課程修了者 臨床医学課程修了者 (他系修士課程修了者)
(定 員)	毎年（平均）各部 2名 " 合計 44名	毎年（平均）各部 1名 " 合計 22名
(奨 学 金)	公務員の 2/3	公務員相当額

(註) 定員は大学の学生定員を100名として

(3) 教育の方法

1) 修士課程においては、所属専攻系内において、各教育研究単位ごとに行なわれる演習を選択して、一定数以上の教科を学習し、科学研究方法を習得させる（単位制）。この際、他系、他学、研究所等において行なわれる演習に参加し、それによっても単位を習得し得るようにすることが必要である。

2) 博士課程は部または教研単位を中心に、教研員の指導下に、専門科学の研究を自主的に行なわせ、また教研員に準ずる教育業務に当らせる（単位制廃止）。その間関連研究を他部、他系、他学、研究所等において行ないうるようにすることが必要である。

(註) 1), 2) における他部、他系、他学、研究所等における演習参加、研究実施については、学生の便宜のみによらず、他機関における業務を妨げることがないように考慮されなければならない。

い。

(4) 入学

1) 修士課程においては系毎に、博士課程においては部ごとに定員を定めてひろく有資格者から募集し、選択して定員の範囲内を入学させる。修士課程への応募資格者は、医学または関連他科学の大学課程卒業（予定）者とする。関連他科学の範囲は大学毎に定める。

2) 博士課程への応募資格者は、医学等修士課程および臨床医学課程の終了（予定）者とする。前者の場合、修士課程における部ないし系を変更することは差支えない。

(6) 定員

1) 定員は入学者最大数とし、修士課程においては系毎に、博士課程においては部毎にきめる。

2) 修士課程学生定員数は、系内部数の4倍（毎年平均各部2名宛）、博士課程学生定員数

は部数の3倍（毎年平均各部1名宛）が適当である。

（註）各教研単位においては、大学院学生をまたずに、必要な教育研究が行なわれ、新旧交替が適切に行なわれることが必要である。

(6) 奨学金

1) 修士課程の学生には、公務員給与の2/3程度を、

2) 博士課程の学生には公務員給与相当額を、奨学金として、国家が支給することが必要である。

3) 已むをえず貸与の場合は、その返還条件を大幅に緩和する。

4) また已むをえない事情によって、在学年数が延長した場合は、各課程とも、期間を限って、奨学金の給（貸）与を延長することが必要である。

（註）4) の場合、已むをえない場合の規定、査定機関が必要である。

(7) 課程の修了と学位

1) 修士課程においては、学習科目の合格による一定数以上の単位取得と、その内容の審査によって終了を決定し、修了者には修士の学位を与える。

2) 博士課程においては、関連科学の研究集会において研究業績を発表し、質疑・討論の上合格と判定され、その内容が学術雑誌に発表された後、指導者群（関係教員）によって、専門的教育研究指導者にふさわしい素質能力について検討し、これらの結果にもとづいて決定する。修了者には博士の学位を与える。

（註）(a) 上記の「関連科学の研究集会」は医学

部門の内・外いずれであってもよい。内容を検討するに適した同系の科学者が多数参加し、十分な時間にわたって討議されることが必要である。

(b) 「指導者群」には所属する部の教員のほか、それ以外において研究した時はその指導者も参加する。

(c) 医学博士の学位は、医学における研究指導者であることの証明書であるとの考えから、博士課程修了者のみに限らず、これ以外の研究教育者についても、その研究指導力を審査し、学位の授与される機会がなければならない。

またこの場合、本人およびこれを審査する者の負担が過大にならないような措置が必要である。

4. 診療部門（附属病院）〔参考〕

医学の大学においては、科学としての医学の研究・教育とならんで、基本的な診療医の養成（臨床医教育）が、その重要な任務とされる。この後者の行なわれる場所として診療部門が位置づけられなければならない。

すなわち、医療部門は基本的な診療の行なわれる場であり、診療の直接責任者が医学研究者の協力をえて、診療を行なうところではなければならない。

臨床教育課程は、医学部門における大学院課程の場合と同様に、基本的な診療環境の中で臨床の教育を行なう機構でなければならない。

(1) 診療部門の組織

1) 診療の基本となるべき標準組織と、地域における医療の特性によるその修正とが必要である。前者については、概略次のようにするのが適当である。後者については、各大学（病院）が別に考えなければならない。

診療部門の組織

A. 臨床系	B. 臨床補助系
1部（内科1）神・消代・呼・循（4科）	7部（中央検査部）
2部（内科2）児・老・婦・精・総（5科）	8部（中央診療部）
3部（外科1）脳・消・呼・循（4科）	9部（看護部）
4部（外科2）整・皮-形成・泌・眼・耳（5科）	
5部（外科3）婦・産-新生児・小児・患者管理（4科）	
6部（特 殊）脳・癌・血管・救急（4科）	

C. 臨床教育系

2) A. 臨床系

- 1部 (内科1): 神経, 消化器-代謝, 呼吸器, 循環器-血液 (4科)
- 2部 (内科2): 小児, 老人, 婦人, 精神, 総合 (5科)
- 3部 (外科1): 脳神経, 消化器, 呼吸器, 循環器 (4科)
- 4部 (外科2): 整形, 皮膚-形成, 泌尿器, 眼, 耳鼻咽喉 (5科)
- 5部 (外科3): 婦人, 産-新生児, 小児外, 患者管理 (4科)
- 6部 (特殊科): 脳, 癌, 血管障害, 救急 (4科)

B. 臨床補助系

- 7部 (中央検査部): 組織, 微生物, 化学, 生理 (4科)
- 8部 (中央診療部): 診断科 (1, 2, 電子計算機) 治療科 (内科・外科) (4科)

9部 (看護)

C. 臨床教育系

10部 (臨床教育部)

(註) (a) 5部 患者管理には, 主として現在の麻酔科が含まれる。

(b) 現在の薬局は主として, 8部 内科的治療部に含まれる。

(c) 臨床教育部は, 主として臨床教育各課程の管理に当る。すなわち臨床系, 臨床補助系を組織して臨床教育各課程の教育が行なわれるようにするとともに, その向上を図るものとする。

(d) ほかに診療部門全体を統合管理する機構がなければならない——現在の病院事務。これは医学部門にも同様である。——現在の医学部事務。

(2) 診療部門の職員 (診療職員)

1) 診療職員は, 各科の医長, 次長, 医員とするが, 臨床教育上, これをそれぞれ, 教授, 助教授, 講師 (教育職) とする。

(註) 医長, 次長, 医員と教授, 助教授, 講師とは 1:1 の対応を意味しない。医長, 次長がともに教授であっても, 次長, 医員がともに講師であっても差支えない。

2) 臨床系の医療職員は専門医とする。

3) 医療職員の選考・採用・契約等については教員の場合に準ずる。

4) 診療部門にはほかに補助職員をおく。

(註) 各部に部長をにおいて, 部内外の連繫管理に当り, 診療活動の向上をはかる。

(3) 診療部門各科の標準組織

臨床系各科の構成

主 職 員	補 助 職 員	研修・修練生・他
診療職員 計8名 (医長・次長・ 医員, 教授・ 助教授・講師)	補助職員 職種・人員数?	研修生 1-2名 修練生 1-2名 見学者

1) 臨床各科はそれぞれ診療および臨床教育の単位として, それぞれ診療職員8名および業務を行なうに足る補助職員をおく。

2) 臨床補助系および臨床教育系については別に定める。

(註) 臨床各科における患者診療は, これらの職員によって処理しうる入院および外来患者に対して行なわれる。しかしながら, このほか責任をもって診療にしたがうべき臨床研修医および専門修練医がいる場合は, それだけ患者数を増すことができる。短期間の診療見学者は, 直接診療に従事させることがあっても, 常置職員には加えるべきでない。

(4) 診療施設・設備

医学部門における研究教育施設・設備と同様に処理されなければならない。

5. 臨床教育課程 [参考]

よりよい臨床医を養成するため, ことにその基礎 (臨床医学教育) を確立することと, そのために必要な教育要員 (専門医) を養成することを主たる目的として, 臨床教育を行なう。

これがために, 診療部門に臨床教育部をもうけ, 専任者をおき, また, 臨床系, 臨床補助系各科および, 医学部門の協力をえて教育の充実をはかる。

## 臨床教育課程一覧

	臨床医学課程	臨床研修課程	専門医修練課程
教育目標	安全、確実な診療活動能力	適切な診療処置を行ないうる責任能力	専門医療能力
教育方法	講義・実習・BST	ロテーション基幹科目	診療, med. audit etc.
資格	医学大学課程修了者	臨床医学課程修了者	臨床研修課程修了者
定員	毎年上の 2/3 (現在定員 100 名の医科大学にて)	毎年上の 1/2~1/3 (毎年 50~40 名)	別に定める
奨学金	公務員の 2/3	公務員相当額	公務員相当額

臨床教育課程は次の三つとする。

## (1) 臨床医学課程 (修業年限 2 年)

1) 教育目標 医学大学課程の教育を基礎として、診療の基本的技能とその医学的根拠および倫理的特質とを習得させて、安全・確実な診療活動を行ないうる能力を養うことを目標とする。

2) 指導者 教育は主として医療職員により、教研職員がこれに参加協力する。

3) 教育内容 診断学(実習)、基幹科目外来実習、臨床各科の臨床実地教育、C・C、患者管理実習、および総合臨床講義、CPC 等とする。これらは、総合臨床講義および CPC をのぞいては、すべて少数グループ単位によって行なう。

4) 課程の終了 各教科毎の教育成果の確認と、関係教育職員による全般的審査によって教育目標達成如何を決定し、修了者には医師国家試験の受験資格が与えられ、その合格者には医師免許証および MD の資格が与えられる。

(註) (a) 各教科毎に合格が確認されても、全般的に見て教育目標に達していない場合は、課程修了が認められない。

(b) 医師免許証が与えられても、同時に個人(自由)開業の資格を与えるべきではないと考える。

## (2) 臨床研修課程 (修業年限 2 年)

1) 教育目標 臨床医学課程終了一医師国家試験合格者(MD)が、内科系または外科系を中心に臨床研修を行ない、患者を正しく把握し、適切な診療処置を行ないうる責任能力を養うことを目標とする。

(註) これは大学外の教育病院においても同様と考える。

2) 指導者 (1)の場合と同様である。

3) 研修内容 第 1 年度 用意された幾つかの研修コースの中から希望のコースを選び、臨床系各科を巡回して診療に従事し、ことに、伝染病および救急処置について重点をおく。

第 2 年度は、内科系または外科系の 2~3 の臨床科について集中的に研修する。

4) 課程修了 各教科ごとに成果を確認し、C・C、等によって診療能力を審査し、その日常から責任能力を検討した上、病院が責任をもって決定する。

課程修了者には、個人(自由)開業資格が与えられる。

5) 特例 医師免許証(MD)を有する医学大学院課程修了者に対しては、臨床研修課程 1 年を修了しただけでその診療能力、責任能力を検討した上、個人(自由)開業資格が与えられる。

(註) 臨床研修課程は専門医修練課程の最初の課程とする。

## (8) 専門医修練課程

現在各学会において考慮されている規定の総合結果(教育病院と同様)によるけれども、大学における場合はとくに、医学部門との協力によって、診療内容を向上発展させる方向に修練が行なわれることが必要である。

## (4) 入学・定員

## 1) 臨床医学課程

入学については、学習のための基礎的能力とともに医療への適性を重視しなければならない。

定員数は医学大学課程学生数の 2/3 が適当であり、そのすべて、または一部を全国的に募集し、適正に選考・決定することが必要である。応募資格者は、医学大学課程修了(予定)者とする。

(註) (a) 後述のように、医学大学課程学生定

員を現在の3/2倍程度に増すことによって、医師数の減少を防ぐ。また医学大学課程への入学者を増す。

(b) 全国的な募集人員は、定員数の少くとも10~20%以上であることが必要である。

### 2) 臨床研修課程

医学教育課程，臨床教育課程修了者の動き

	博士課程	修士課程	医科大学課程	臨床医学課程	研修課程
入学-修了者数	22名	44名	150名	100名	50~40名
うち他学・他系より	3名	4名	↓	10名	5名
修了時学外転出者		↓ 25名	10名	↓ 50~60名	
		(一般社会へ)	(一般社会へ)	(教育病院へ)	

3) 専門医研修課程 別に定める。

### (5) 奨学金

臨床医学課程の学生は大学院修士課程の学生と同様に，臨床研修生および専門医修練生は博士課程の学生と同様にすることが必要である。

## 6. 医学部門（および診療部門）における短期間の研究（および修練）

(1) 医学部門には，教員および大学院学生のほかに，短期間（1年以内）の研究を希望する者のための施設・設備が必要である。これによって，他系大学院および他学からの研究の希望に応ずることができ，医学部門の研究教育が強化される。

ただし，この施設・設備および研究受入れについては別に定めて公表しなければならない。

(2) 診療部門についても同様な措置が必要である。〔参考〕

## 7. 医学大学課程の改革意見

1) 医学の大学課程は，専門課程のみとし，進学課程を廃止することが適当である。また――

2) 他の自然科学系と同様な修業年限とすることが適当である。

その年限は，後述のように，義務教育年限の1年延長，高等学校における一般教育，一般教養の充実と相俟って，3カ年とすることが最も適当であるけれども，これが実現不可能であれば，4カ年でもよい。

### (1) 教育目標・教育内容

1) 現在の基礎医学全教科目および，その基

礎となる進学課程基礎教育科目を一貫したものとし，さらに応用医学（公衆衛生学，保健学，臨床医学）の基礎を教育することによって，社会的に要求される医学的任務を果しうる基礎的能力を養うことを目標とし，あわせて医学大学院課程，臨床教育課程への前段階とする。

(註) 定員数の少くとも10~20%以上は，全国的に公募して採用することが適当である。

2) 修業年限4年の場合は，最終1年を学生の希望および能力によって，医学大学院（修士）課程各系および臨床医学教育課程向きに区別し，教育目標を一層徹底させるところが適当である。

3) 教育内容および教育方法については改めて検討しなければならない。

### (2) 入学・定員

入学定員を現在の3/2倍程度に増し，入学選考を適切なものとすることによって，適性者の入学をはかるとともに，高等学校以下の教育効果を十分なものとする必要がある。

またこれによって，診療以外の医療活動，医学研究活動および医学の社会的需要に応ずることが必要である。

### (3) 教育職員

医学部門の教員が主として当るけれども，診療部門の診療職員もまたこれに参加協力する。

## 8. 一般教育制度の改革

### (1) 義務教育レベルの向上

国民の一般教養レベルを高めることが極めて必要であり，これがために，次の二つの改革を行うことが必要である。

1) 中学校教育年数の1年延長

2) 中学校教育への医学の導入

(註) 2) は、次の意味において極めて重要である。すなわち、現在の初・中等教育においては、民主社会の基幹である、個人の尊厳その自治性・自主性、人命の尊重等を助長する教育が甚だしく不足しており、これを開発するためには、基本的な医学教育の導入が最も適切である。

また、この教育に医学課程または大学院修士課程卒業者が当ることが必要である。

(2) 高等学校教育の改革

1) 現在と同一修業年数であっても、中学校の年限が1年延長することとなれば、高等教育の内容を高度化することができ、卒業時期にその将来の方向を誤ることは少なくなる。

2) その最終年度を、文科系、理科系に分けることによって一般教養は中心を持ったより十分なものとなる。

3) 中学校に引きつづいて、医学教育を行な

い、医学・医療が一般社会から遊離している現状を修正しなければならない。

その教育者については、前と同様である。

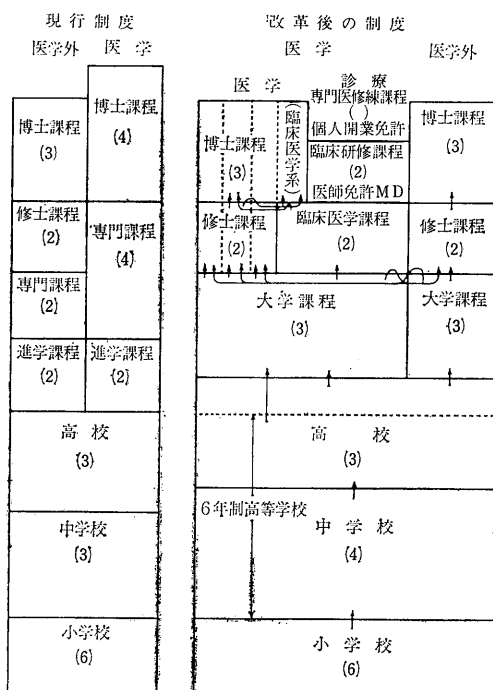
(註) 中学校、高等学校における医学教育のすべてを、直ちに医学大学課程および大学院課程卒業業者によって行なうことは不可能であり、当分は学校医などによる担当が必要である。

また、そのための教科内容に対する検討が別に必要である。——医学部門における総合系—医学教育部の活動。

4) 6年制高等学校(中学—高校6年)

優秀な素質を持つ生徒を能率よく教育し、進学せしめることが必要であり、同時に、一般高等学校2年からの大学進学についても考慮しなければならない。

以上の結果を図式によって略記すれば次のようである。





## 新発売

動物実験に理想的な非動性を得られる

非脱分極性筋弛緩剤

# 2% ガラミン注射液“テイサン”

(1 ml中20 mgのガラミントリエチオダイドを含有)

### 〔特長〕

1. 理想的な筋弛緩が得られ、持続性あり、完全に可逆性。
2. 循環系に対して副作用が少ない、一過性に脈搏数の増加と血圧の軽度上昇をみるのみ。
3. 非常に安定で経年変化が少い。
4. 拮抗剤により拮抗される。

〔包装〕 20ml (400mg)バイアル

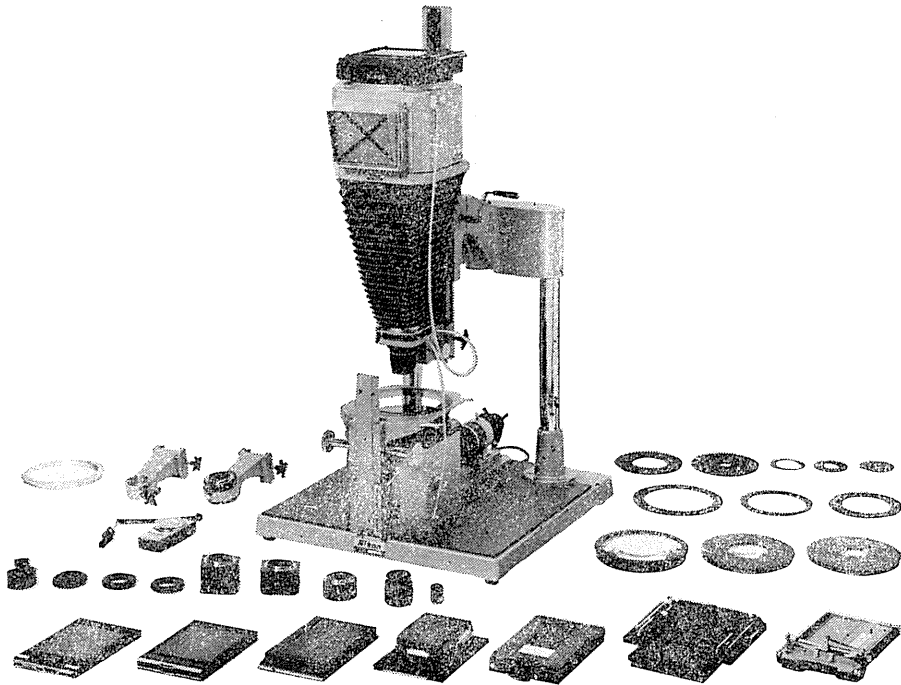
5ml (100mg)10管

販売  
長瀬産業株式会社

製造  
帝国化学産業株式会社  
大阪市西区北堀江上通1-10(大阪中央ビル)

# Nikon

## 低倍率での広視野拡大撮影を可能にしました



脳の断面や臓器全体、または切片や小動物など、近年ますます組織の全体をマクロ的にとらえる研究がさかんになってきています。このような情勢に対処して誕生したのがニコン大型マクロ写真装置マルチフォトです。従来、照明や撮影レンズなどの問題により、非

常に困難であった低倍率の広視野拡大撮影をかたんにし、シャープな観察像を容易に記録する新しい写真装置です。また豊富なアクセサリーにより、顕微鏡写真装置としても、あるいは複写や縮少にも使えます。

〈定価〉

35mmセット……………¥392,500

4"×5"セット……………¥533,750

フルセット……………¥613,850

## 大型マクロ写真装置 マルチフォト

最新刊

● 生体の情報伝達器管を解析

# 神経・筋・シナプス

— Nerve, Muscle, and Synapse —

Bernard Katz 著

熊本大教授 佐藤昌康 監訳 東医歯大講師 千葉元承・順天堂大講師 山田和廣 訳

A5判 178p/¥1,600 770

神経・筋・シナプスの構造・機能および物理学的性質を解明した生理学分野での渴望の入門書。現代の理論的な思考と、その背景となる実験上の事実を詳述し、技術用語には明瞭な意義づけを行ない、種々の考え方や問題には適切な説明を加えている。同時に、この学問における進歩の方向については、きわめて意欲的な予見が随所に展開されており、研究者にとっても益するところが非常に大きい。

内容は、大きく2つに分けられ、前半では単一神経・筋細胞の膜のもつ一般的な性質（静止電位の維持と活動電位の発現・伝達機構）を述べ、後半では細胞から細胞への情報伝達の機構（シナプスにおける伝達に関する知見）を解析している。

著者 B. Katz 教授は、神経・筋・シナプス研究の草分けの一人で生理学分野における世界的巨峰。原書は各国の研究者・学生必備の定本となっている。

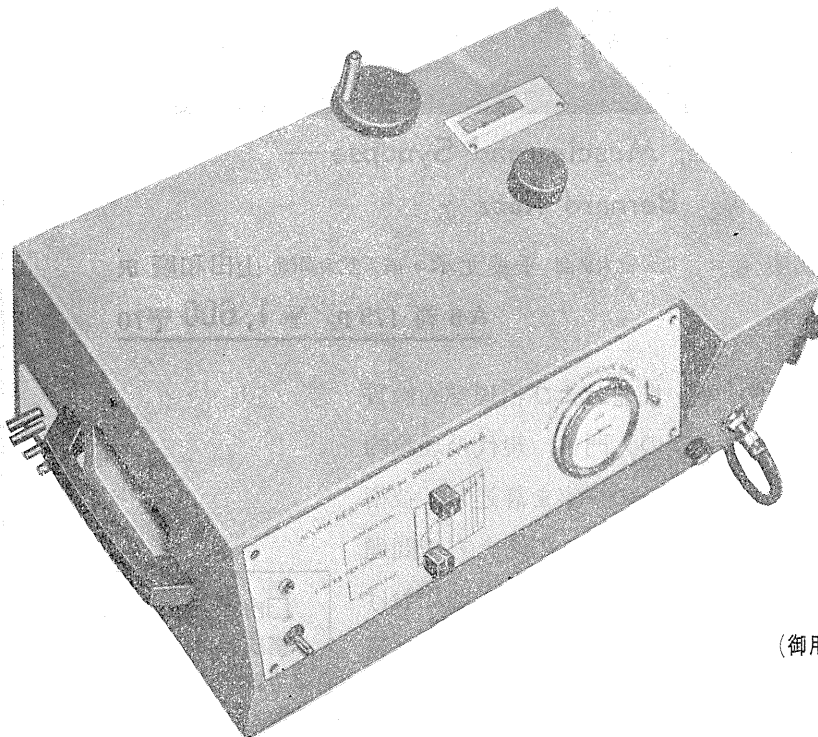
□内容□ 神経筋系の構成要素 電気と神経生理学 単一の神経筋線維に関する観察膜の概念 インパルスの発生 インパルスの伝播 細胞内における、また細胞境界を越えてのインパルスの伝達 神経から筋へのインパルスの伝達 化学的伝達の量子性 ニューロンシナプスを越えての信号の伝達 筋収縮の発生 むすび

医歯薬出版株式会社

東京都文京区本駒込 1-7-10  
電話東京(03)944-3131(大代)/振替東京13816

# 小動物よりうさぎ、猫までのレスピレーター完成 アコマ AR100

血圧計、麻酔器のメーカーとして広く御愛用を願って居りますアコマが数年前より研究致して居りました、小動物用レスピレーター(AR100) を完成致しました。従来の製品と一変し其の機能が高く評価されて居ります。貴院の研究室には是非一台御備え下さい



大きさ 520×330×210cm

重量 22kg

(御用命は全国有名医理化器械店へ)

## レスピレーター (アコマAR100) 特長

- (1) 呼吸相比が自由にえられる (1 : 3 - 3 : 1)
- (2) 1回換気量が10cc-100ccと広いので小動物よりうさぎ、猫迄使用出来ます。
- (3) 換気量を変えても腔膈は全く変わりません。
- (4) 呼吸回数は10-60回まで連続可変です。
- (5) 電動式のため経済的です。AC100v 35w
- (6) 麻酔器に連動できます。

注 犬用は別にAR. 300 (20-300cc) を御使用下さい

**ACOMA**

**アコマ医科工業株式会社**

東京都文京区本郷2-14-14 TEL03(811) 4151

# E-672A エルマ超微量炎光光度計 UF-1型

驚異的な微量のNaとKを

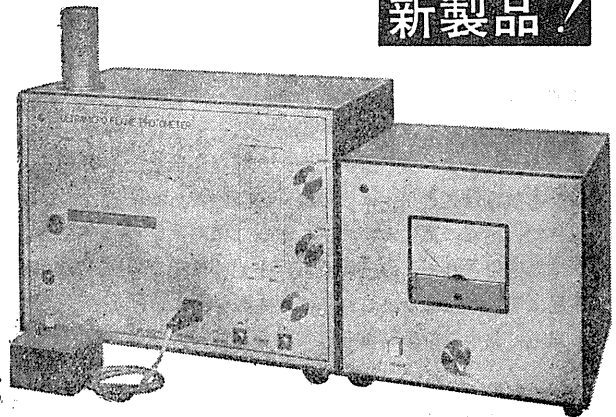
定量するエルマ超微量炎光光度計

本器は東大生理学部の御指導のもとに完成されたものです

本器の特長

1. 超微量の測定  
    { Na 1mEq/ℓ × 10<sup>-9</sup>ℓ  
    • { K 1mEq/ℓ × 10<sup>-8</sup>ℓ
2. 稀釈操作不要
3. Na, K 同時測定
4. 再現性 ± 2% 以内

**新製品!**



**エルマ光学株式会社**

東京都千代田区神田鍛冶町2-4  
TEL (256) 0911 (代)

## 信頼度の高いシノテスト 診断用試薬群

(新発売)

尿路感染検査には(TTC法)…………シノテスト 10号

定量培養法との相関が高く使用法簡易、保存性にすぐれている

血清総コレステロール測定には…………シノテスト 102号

使用法は簡易・光電比色法も可能

血清・膠質反応検査には(ハイエム試験)シノテスト103号

技術誤差、判定読みの主観差がなく、使用法が最も簡易

### ◆ 特約販売品

#### 酵素法による血糖測定試薬キット グルコメッター

(製造発売元 東京臓器化学株式会社)

● 新処方製品 5セット入 (1セット30回分) 150回分 ¥ 2,500

### ◆ トランスアミナーゼ測定試薬キット「シノテスト」

● 日本消化器病学会・肝機能研究班の処方・測定法・単位を採用

● 包装・納入価格……100測定キット 7,000円

**シノテスト 商事株式会社**

東京都千代田区麹町3-2 第3麹町ビル TEL (261) 5826~8

東京大学医学部助教授 入内島十郎著

新刊

# 人体の生理学

B5判 上製 図 315 408頁 ¥ 3,000 千 110

「人体の生理学」はわれわれの身体の機能の学問であり、医学、歯学、薬学、医用電子、生体工学、人間工学、保健、体育学、看護学、心理学等人体に関する諸科学の基礎をなすものである。

従来の人体の生理学教科書は、血液、呼吸、循環等、いわゆる植物機能に主眼を置くものが一般であるが、本書はまず巻頭において神経および脳の機能を論じている。その理由は、人体機能を総合的に理解するためには、まずその情報機能を把握することが重要であると筆者が考えたからである。情報処理装置としての神経系をコンピューター時代に即した観点からとらえ、単なる神経生理学に止まらず、精神生理学へのアプローチを試みたことが、本書の第一の特色である。

また、循環の章においては、複雑な循環系を系統的に理解するために独特な模型を用いたほか、最近臨床医学に応用される、心機能曲線、平均循環圧、静脈還流曲線、 $dp/dt/IIT$  等、循環生理学の新しい概念をも平易に解説してある。これらは東大医学部における著者の講義に基調をおいている。

以上の諸学科の教科書として、またこの分野の研究者の方にも参考書としてお奨めする。

東京医科歯科大学 佐野豊美・厚美利行・広木忠行共著

## 心臓の聴診と心音図学

B5判 上製箱入 図 171

240頁 ¥ 3,700 千 110

心臓病の臨床で、聴診は今なお重要であるが、急速に進歩した心音図学も同様に不可欠のものとなって来た。本書はこの両者を基礎と臨床の二部に分け、基礎的知識の項では初学者がよく理解しうよう基本的知識と臨床を密着させて解説を試み、二部では解説付の研修例を図説とした。

東大医学部 土肥一郎、昭和医大 土肥 豊共著

## 心電図による不整脈の解説

A5判 上製 図 134

200頁 ¥ 2,000 千 90

臨床心電図上の不整脈の分析を、現象的に分類して、実際例に基いて解説、不整脈の全貌を容易に理解し得る様配慮した。

九大医学部 森 博愛、徳大医学部 川真田恭平共著

## P波のみかた —新しいP波の臨床—

A5判 上製 図 80

116頁 ¥ 1,000 千 90

高血圧症の早期発見に著明な意義あるP波の本態をあらゆる角度から検討した必読の好著。(各内容見本呈)

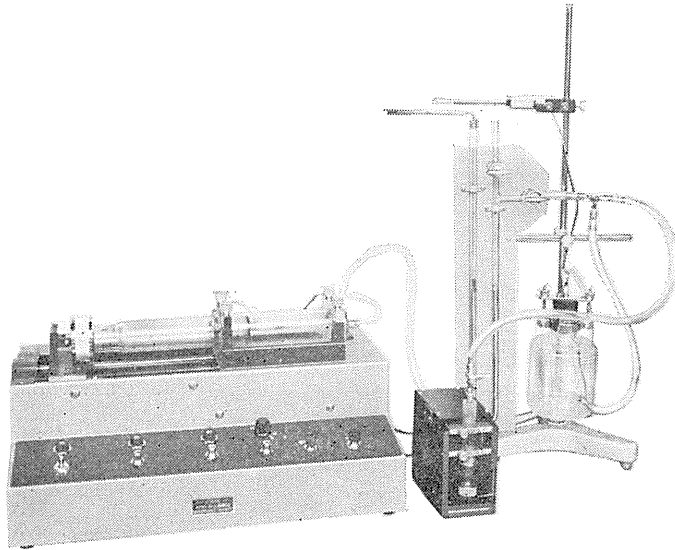
医学出版社

東京都文京区本郷7の2の4 千 113  
振替東京 134,517 TEL 812-5997

HAFFNER法

# 鎮痛効果測定装置

実中研 医学研究所 御指導

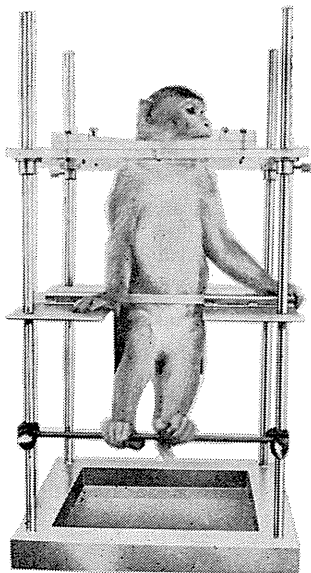


本装置は機械的刺激によるマウスの仮性疼痛反応閾値上昇から薬物の鎮痛効果を測定する装置であります。

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出来ます。

## 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3kg～6kg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 600×600×21mm (木製)

### 特別附属品

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

### 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. 32, No. 5 (1970)

**Originals**

- Tadao FUJII : Increased fibrinolysis of cerebro-spinal fluid in dogs with the intracranial paraffin clot (hematoma-model) .....265
- Takanori KUROSAKI : Excitatory postsynaptic potentials evoked through the corpus callosum in pyramidal tract cells of cat's sensorimotor cortex.....275

**Short communications**

- Yoshimasa KONDA, Daisuke SASAKI, Katsuro IGARASHI, Sechiko SASAKI and Toshiyuki OZAKI : On the effect of cardiac arrest on the microvibration (MV) over the body surface .....284
- Yoshifusa ITO, Katsumi MITA and Fumio ITO : Physiological estimation of ramification number in the muscle spindle terminal of frog .....286
- Toyohiko SATOH and Haruo SHIBA : A labor-saving method for insulation of metal microelectrode utilizing hydraulic pressure.....288

昭和四十五年四月二十日印刷

編集兼  
 発行人

真島英信  
東京都文京区本駒込二丁目二八番二  
 東洋文庫(新館三階)  
 日本生理学会

印刷者  
 印刷所

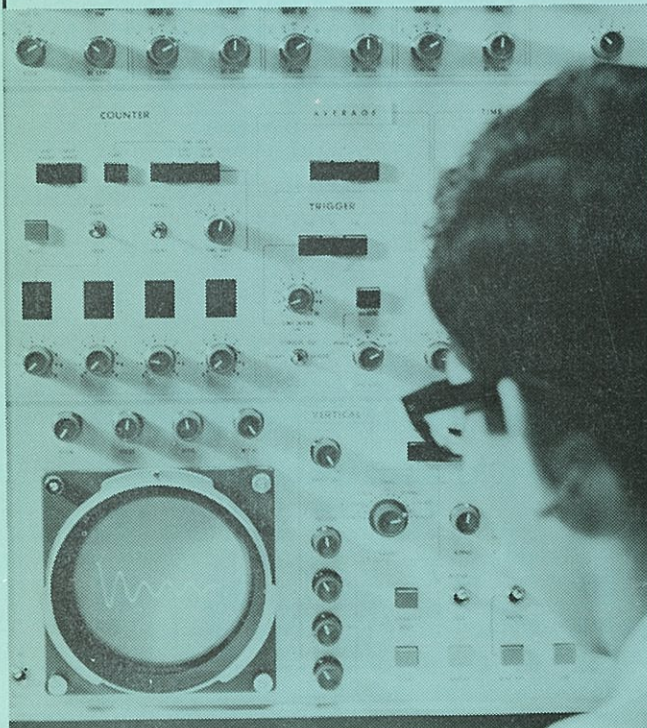
山形県鶴岡市山王町一四の二四  
 平田眞  
 鶴岡印刷株式会社

発行所

東京都文京区本駒込二丁目二八番二  
 東洋文庫(新館三階)  
 日本生理学会

定価  
 振替東京八六四三〇  
 価  
 参  
 百  
 四  
 三  
 円〇

生体と情報処理技術をON-LINEで結ぶ



ア タ ッ ク  
**ATAC**

 **NIHON KOHDEN**

データ処理用電子計算機  
 ATAC-501-20

医学の研究に、臨床にぜひ  
 1台——  
 使いやすく、プログラムの  
 種類が豊富です。

\*カタログ、使用例集お送りし  
 ます。

**日本光電工業株式会社**

東京都新宿区西落合1-31-4 〒161  
 ☎ 03 (953) 1181 大代表