

日本

# 生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

47巻

4号

1985

第63回日本生理学会大会ご案内（第1報）

原 著

村山伸樹：指電気刺激によるヒト大脳誘発電位と主観的感觉量との関連性……………171

村山伸樹：痛覚判別とヒト大脳誘発電位……………182

学会抄録 久野記念温熱生理シンポジウム……………190

緊急連絡 第63回日本生理学会大会演題申し込み方法変更のお知らせ……………201

お知らせ 第32回生理学中部談話会御案内……………201

教 育 第22回医学歯学進学課程生物学教育協議会抄録……………202

報 告 昭和60年度生理学研究所 共同研究，研究会の採択課題について(金子章道)……………203

生理学の広場 生理学用語委員会の解散に当って(酒井敏夫)……………206

日本生理誌  
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会

**新製品** 米国ラジオニクス社製

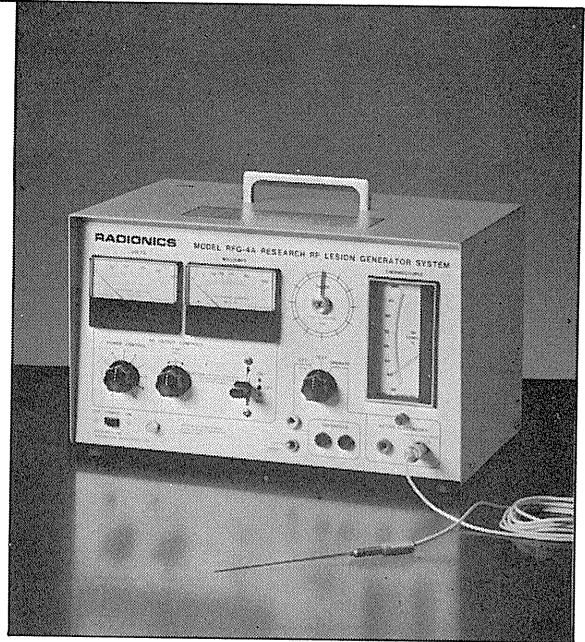
# 待望の"0.25mm"

**動物用**

## リージョン・ジェネレータ MODEL RFG-4A

直径0.25mmのTC電極により、今迄行ないにくかった極めて微少の損傷作成が可能になりました。

- Lesion Generatorによる損傷は、小動物の脳組織の損傷に適しており、また手技が極めて簡単です。
- いかなる損傷条件(損傷温度、損傷時間)でも生体組織に出血をひきおこすことはありません。
- 熱センサーによって損傷組織の温度を正確にコントロールすることができ再現性、均一性に優れた損傷巣を作製することができます。
- 50°C以上の損傷条件では、損傷温度が高ければ高いほど、また損傷時間が長ければ長いほど大きな損傷巣を作製することができます。
- 外部の刺激装置と本体を接続することにより、同一電極から電気刺激を与えることもできます。



輸入発売元

### 室町機械株式会社

本社 〒103 東京都中央区日本橋室町4丁目3番地 ☎03-241-2444  
大阪営業所 〒541 大阪市東区道修町3丁目17 高原ビル ☎06-229-8260

実験動物脳内酵素瞬時不活性化装置

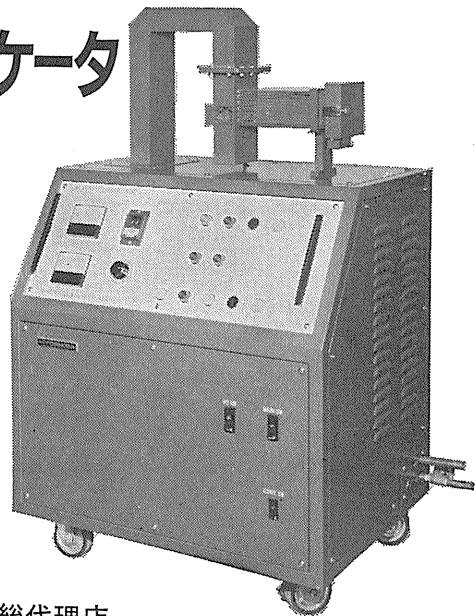
## 東芝マイクロウェーブアプリケーション MODEL TMW-6402A

実験動物の脳内物質の測定に先立ち、測定物質に関連する諸酵素を不活性化する方法として凍結法があります。しかしながら凍結法では生体内酵素を不活性化させるまでかなりの時間を必要とし、この間に測定物質が変化するおそれがあります。

この解決方法としてマイクロウェーブの瞬時照射により諸酵素を不活性化する方法が広く用いられるようになりました。照射後は凍結法で行なわれる低温処理の必要もなく、室温にて処理ができ、安定した測定値が得られます。特に部位別の測定を行なう場合には大変有用です。

- アセチルコリン ● サイクリックAMP ● サイクリックGMP ● GABA ● DOPA ● 5-HTP ● セロトニン
- カテコールアミンとその代謝産物 ● エンドルフィン
- プロスタグランディン

などの正確な測定の前処理装置として、薬理学・生化学・生理学・内科学など広い分野に御活用いただけます。



日本総代理店

### 室町機械株式会社

本社 〒103 東京都中央区日本橋室町4丁目3番地 ☎03-241-2444  
大阪営業所 〒541 大阪市東区道修町3丁目17 高原ビル ☎06-229-8260

# 第63回日本生理学会大会ご案内 (第1報)

第63回日本生理学会大会を次の通り開催致しますので、多数ご参加下さい。

1. 会 期 昭和61年4月2日(水), 3日(木), 4日(金)

2. 会 場 山形大学医学部  
(山形市蔵王飯田字西の前)

3. 発表形式

口演発表およびポスター展示

4. 発表申し込みおよび英文抄録

本大会では和文抄録を廃止し、大会プログラムのみと致します。日生誌8・9号の従来の英文抄録を時期を早めて大会前に配布し、予稿集を兼ねることに改めましたので御了承下さい。

1) 発表申し込み(演題名, 発表者名, 所属等)の締切りは昭和60年11月11日(月)必着と致します。

2) 英文抄録の締切りは昭和61年1月11日(土)必着と致します。

3) 発表演題数は無制限ですが、同一研究者の口演あるいはポスター発表は一題に限ります。

5. 宿 泊

旅行業務の斡旋は東急観光に委託しました。

(東急観光: 電話 (0236) 41-4141 担当係 伊藤)

6. 詳細は、第2報として日生誌47巻7号に掲載致します。

第63回日本生理学会大会当番幹事

望 月 政 司

加 藤 宏 司

連絡先 ☎990-23 山形市蔵王飯田字西の前

山形大学医学部生理学教室内

第63回日本生理学会大会係

電話 (0236) 33-1122

内線 2113・2118

## 指電気刺激によるヒト大脳誘発電位と主観的感覚量との関連性

村 山 伸 樹  
(宮崎医科大学第一生理学講座)

**Correlation of subjective assessments with somatosensory evoked potentials to electrical stimulation of finger in man, Nobuki MURAYAMA**  
(Department of Physiology, Miyazaki Medical College, Kiyotake-machi, Miyazaki 889-16, Japan)

The relationship between 5 positive components of somatosensory evoked potentials (EPs) and subjective response to electrical stimuli, which were recorded in the same human subjects, was assessed in the present study. Five levels of tactile stimuli and 6 levels of noxious stimuli were applied to the tip of the right index finger.

1. The relationship between the magnitude of subjective response and stimulus intensity was well expressed by a power function.

2. Of 5 major positive components in an EP, P 30 and P 50 were localized at contralateral primary somatic projection area, while P 90, P 190 and P 270 were at the vertex area.

3. The amplitude of the 5 components systematically increased as increasing stimulus intensity, and also increased with the magnitude of subjective response.

4. A significant correlation between the amplitude of P 30 or P 50 and stimulus intensity was found when the effect of subjective response was partialled out. By contrast, the amplitudes of P 190 and P 270 were associated with subjective response when the effect of stimulus intensity was partialled out.

These results suggest that the earlier EP components reflect sensory signal processing, while the latter ones concern the subjective evaluating system.

**key words** : somatosensory evoked potential, stimulus intensity, subjective assessment, power function, partial correlation

### I. 結 言

1950年代, 精神物理学の分野で, 各種感覚におけるヒトの感覚の大きさと刺激強度との間には, ベキ関数の法則が成立することを Stevens<sup>15)16)</sup>が提唱した. その後, 神経生理学の分野でも, Mountcastle et al.<sup>11)13)</sup>により, 無麻酔ザルの実験で, 視床細胞の発火頻度と肘の回転角度とがベキ関数になることが証明された. 一方, ヒトの感覚の大きさというものは, 被験者自身の主観的判断にゆだねられており, このためかかる感覚量を中枢神経で客観的かつ直接的に測定することは, きわめて困難であろうと思われてきた.

しかしながら, 最近, ヒトの感覚の大きさを大脳誘発電位 (EP) を用いて客観的に定量化し

ようとの試みがなされるようになってきた.

たとえば, Franzén & Offenloch<sup>5)</sup>は機械刺激によって得られた触誘発電位の短潜時成分および主観的な感覚の大きさのそれぞれが, 刺激強度とベキ関数の関係にあることを示し, この短潜時成分の振幅が触覚の大きさを客観的に表わしていると結論づけた. 一方, Johnson et al.<sup>10)</sup>は, 120 msec 以後の遅期成分の振幅が, このような触覚の大きさを客観的に表わしていると報告した.

侵害刺激によって誘起された EP についても, Rosner & Goff<sup>14)</sup>, 橋<sup>18)</sup>および山内ら<sup>23)</sup>により, EP の短潜時陽性成分の振幅が痛覚の大きさと関連性のあることが示唆された. しかしながら, これにも, 歯髄刺激<sup>3)4)8)17)</sup>, 皮膚への電気刺激<sup>1)</sup> およびレーザー刺激<sup>2)</sup> によって誘起された EP で, 80 msec 以上の潜時をもつ成分, 特に 160~260 msec に観察された陽性成分

の振幅が、痛覚の大きさと強く関連していることが報告された。

このように、体性感覚の主観的な量を EP で客観的に表わす試みは、一応成功しているかのように見えるが、どの成分がこのような感覚量と最も対応しているのかについては、いまだ結論は得られていない。

本研究は、触および痛刺激時に誘起されたヒト大脳誘発電位について、主観的な感覚量と最も関連性のある成分を明らかにすることを目的として行なったものである。

## II. 実験方法

被験者は20~28歳までの8人の男女学生で、シールド内のベッドに横臥させ、与えられた電気刺激に注意を集中するよう指示を与えた。その際、右手の flexion reflex による体動を防ぐため、外科用石膏で作製した固定台上に右腕をのせて固定バンドで軽く縛り、指先は各個人にあわせて粘土で型をとり、これによって固定した。また、EP への筋電図の混入や意識レベルを調べるため、実験中は脳波をモニターした。

実際の実験にさきだち、触および痛覚の閾値測定については、被験者が十分に習得できるまで訓練を行なった。

刺激には頻度 0.5 Hz、持続時間 0.1 msec の矩形波を用い、刺激装置、アイソレータおよび電圧微調整用ダイヤルを通して、右示指背側部に取り付けた同芯電極で定電圧刺激を行なった。

触および痛覚の閾値は、それぞれ  $46.84 \pm 6.99$  (V) および  $119.34 \pm 7.71$  (V) (mean  $\pm$  S. E.) であった。ここで、痛覚閾値から触覚閾値を差し引いた値は、各被験者が触覚を感じている範囲を示していることになる。そこで、触覚の刺激強度を設定するに際しては、この範囲の最も狭い被験者にあわせて、触閾値 ( $S_1$ ) + 2.84 (V),  $S_1$  + 14.2 (V),  $S_1$  + 28.4 (V),  $S_1$  + 42.6 (V) および  $S_1$  + 56.8 (V) の5段階に強度を規準化した。痛刺激の刺激強度についても、痛閾値 ( $S_2$ ) + 2.84 (V),  $S_2$  + 14.2 (V),  $S_2$  + 28.4 (V),  $S_2$  + 42.6 (V),

$S_2$  + 56.8 (V) および  $S_2$  + 71.0 (V) の6段階の強度を設定した。

記録は10~20電極法に基づいて頭皮上19カ所、耳朶2カ所に電極を装着し、右耳をアース、左耳を基準電極とした。誘導法は単極誘導で行ない、2台のデータレコーダで19カ所の EP を同時収録した。

各刺激強度での加算回数は30回を1セクションとし合計150回(5セクション)加算した(触刺激:5セクション $\times$ 5段階, 痛刺激:5セクション $\times$ 6段階)。そして、habituationを防ぐため、セクション単位の刺激をランダムに被験者に与えた。実験は同一被験者につき日を変えて2度行なった。実験終了後、EPは加算器で300回加算を行ない、X-Yレコーダに表示した。

EPの解析には  $C_3$  の部位から得られた記録波形を用い、その振幅および潜時を測定した。なお、振幅の測定は刺激後15 msec までの EP の波形を基準にして base to peak で計測した。得られた測定値はミニコンピュータに入力し、分散分析および相関分析を行なった。

一方、各セクション刺激に対する EP を記録する直前に、その刺激強度に対する被験者の主観的感覚量をマグニチュード推定法<sup>19)</sup>を用いて測定した。その際、標準刺激として触覚では  $S_1$  + 28.4 (V), 痛覚では  $S_2$  + 28.4 (V) を用い、これらの刺激に対するそれぞれの感覚量を100(%)としてセクション刺激の前に明示し、ついで、与えられたセクション刺激に対する被験者の主観的感覚量を任意の数値で報告させた。

実験は EP 記録と同様に日を変えて2度行なった。すなわち、各刺激強度につき合計10回の計測を行なった後、その平均値を用いて解析を行なった。

## III. 結果

### A. EP と刺激強度との関連性

Fig. 1は刺激強度を変えてヒトの右示指背側部に電気刺激を与えた時、刺激部位と対側の一次体性感覚野上  $C_3$  の部位から記録した EP の例で、左は800 msec、右は同じ EP を100 msec

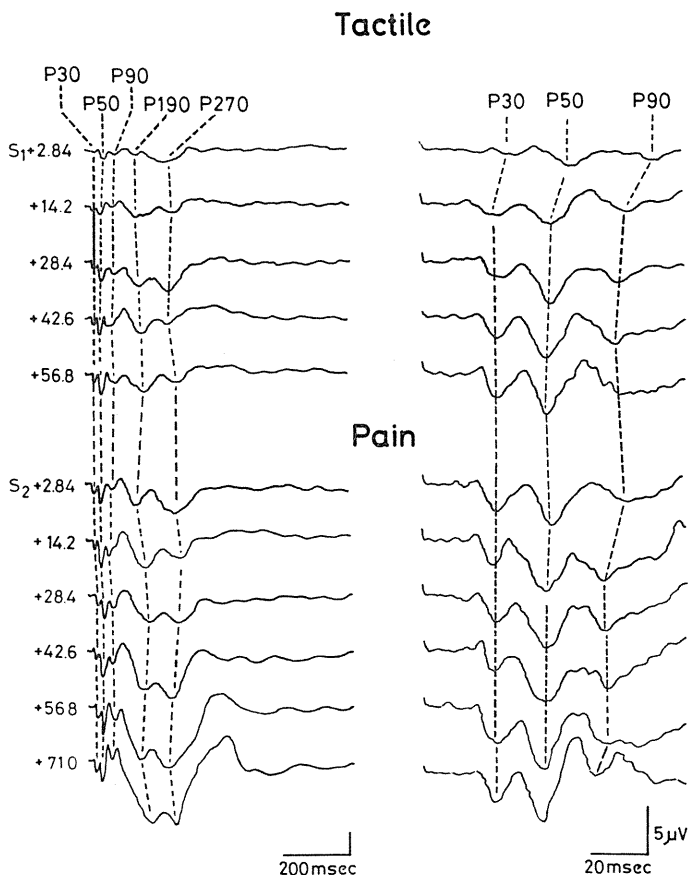


Fig. 1. Examples of EPs in different analysis times obtained from the same subject. EP was recorded at  $C_3$ . Left : 800 msec. Right : 100 msec. The amplitude of EP became clearer as stimulus intensity was increased. The patterns of the EPs elicited by tactile and pain stimulus were similar to each other except for slight individual differences. Negative is up. The stimuli were given at 0 msec.

で掃引したものである。

著者はこの波形の中で8人の被験者に共通に得られた5個の陽性成分波 (P30, P50, P90, P190, P270) に注目し、まず、その潜時の変化について検討した。

Table 1はその結果を示したもので、触および痛刺激時の平均潜時をTotalの欄に示した。これらと比較すると、P90の成分を除いて、他の全ての成分で痛刺激の方が触刺激よりも短潜時であったが、統計による検定では、いずれの成分にもその潜時に有意差は示されていない。

このことから、Bromm & Scharein<sup>1)</sup>, Yamachi et al.<sup>2)</sup>がそれぞれ指摘しているように、

触および痛刺激時における波形の潜時には大きな変化はないものと考えられる。

次に、これら5個の陽性成分の頭皮上電位分布を調べた (Fig. 2)。上段および下段は、それぞれ触および痛刺激の最大刺激時の各成分の平均頭皮上電位分布を示しており、各成分とも最大振幅を示す部位を100%にとり、各部位の振幅を相対的に表わした。これからわかるように、いずれの成分も痛刺激時に振幅の絶対値は大きくなるものの、その分布状態には変わりがなかった。また、各成分の最大電位部位についてみると、P30およびP50は刺激部位と対側の一次体性感覚野上  $C_3$  付近に最大値が限局し

Table 1. Means and standard errors of EP latencies (msec) over 11 shock intensities.

Stimulus intensity (S-S <sub>1</sub> ) (V)	Tactile				
	P 30	P 50	P 90	P 190	P 270
2.84	30.06±1.12	53.63±2.18	87.75±2.26	195.10± 6.45	286.52±11.51
14.20	29.56±0.94	53.13±2.44	89.63±4.69	191.53±11.77	281.00± 7.66
28.40	29.63±1.45	49.25±1.36	87.50±2.87	182.04± 7.66	266.53± 5.92
42.60	29.50±0.87	49.63±1.40	86.13±2.79	183.52± 6.67	262.18± 9.84
56.80	30.25±1.28	49.38±1.57	83.44±3.38	188.08± 5.45	272.12± 9.84
Total	29.80±0.45	50.99±1.56	86.49±1.44	187.65± 3.51	274.23± 9.84

Stimulus intensity (S-S <sub>2</sub> ) (V)	Pain				
	P 30	P 50	P 90	P 190	P 270
2.84	30.19±1.21	49.44±1.19	89.25±3.78	177.47± 4.17	266.22±10.27
14.20	29.50±1.23	48.44±1.22	88.25±4.68	190.08±11.89	272.32± 6.23
28.40	28.94±1.26	48.00±1.15	88.94±4.28	178.21± 5.86	270.54±11.31
42.60	28.75±1.25	47.00±1.10	87.47±4.00	177.38± 5.78	260.98±10.00
56.80	28.44±1.02	47.88±1.67	91.75±3.73	180.56± 3.77	262.12±11.81
71.00	29.38±0.48	46.50±1.87	88.75±4.71	189.43± 4.37	272.49±10.13
Total	29.20±0.48	47.88±0.84	89.07±1.64	182.19± 1.98	267.33± 4.00

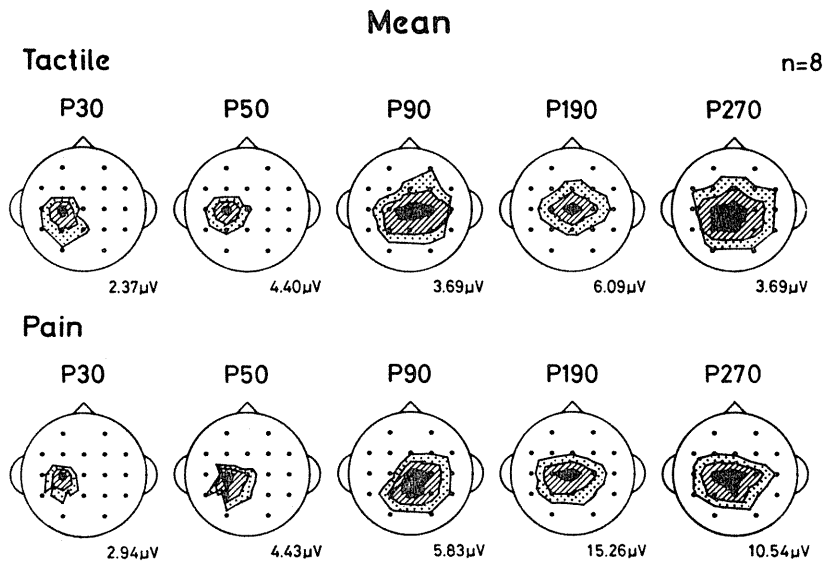


Fig. 2. Topography of major 5 positive components in EP.

■ : 90~100%      ▨ : 75~90%      ▤ : 50~75%

Isopotential lines were determined by linear interpolation between electrode location. The number below each figure shows the absolute value of the amplitude.

ていた。P90は頭頂部上 Cz 付近に最大値が現われたが、刺激部位と同側の一次体性感覚野上 C<sub>4</sub> 付近にも高い電位がみられた。P190およびP270は、P90と同様に、頭頂部上 Cz に最大振幅が現われたが、P270の電位分布はP190の電位分布に比べ、その最大電位が広がっていた。

これらの実験結果は、Goff et al.<sup>7)</sup>の示した結果と一致するものである。

Fig. 3はEPの各成分の振幅と刺激強度との関係を8例の平均値でプロットしたものである。P30, P50およびP90の振幅は触刺激の範囲では刺激強度の増加に伴い急速に増大したが、痛刺激時には大部分飽和に達してほとんど増大を示さなかった。一方、P190およびP270の振幅は、触および痛刺激のいずれの刺激でも刺激強度の増加に伴って増大したが、特に、痛刺激に対してその増大が顕著であった。

以上の実験成績に基づき、各成分の振幅と刺激強度の間にベキ関数が成立するか否かを調べた。ここで、後に述べるB.の実験成績との比較を容易にするため、触刺激では  $S_1+28.4(V)$

時の各成分の振幅を100%にとり、他の刺激強度における各成分の振幅を相対値で表わした。

一方、痛刺激の場合は、各成分の振幅に、触刺激によって生じた振幅が最初から含まれていることになる。そのため、痛刺激時の各成分の振幅から、触の最大刺激時に誘起された各成分の振幅をそれぞれ差し引いて、便宜上、この値を痛覚刺激時に生じた振幅として表わした。そして、この際も触刺激の場合同様、 $S_2+28.4(V)$ 時の振幅を100%とみなして、他の刺激強度時の振幅を相対的に表わし規準化した。

Table 2および3はそれぞれ触および痛刺激時の成績をまとめたものである。分散分析の結果、触刺激ではP270の級間変動を除いて、各成分の級間変動並びに直線性は、 $P<0.01$ 、または $P<0.001$ でいずれも有意であった。一方、痛刺激ではP30の級間変動を除いて、級間変動および直線性はいずれも $P<0.05$ 、または $P<0.001$ でそれぞれ有意であった。

さらに、この際の回帰直線および相関係数をそれぞれ求めると、Fig. 4のグラフの通りであった。上段は触、下段は痛刺激をそれぞれ表わ

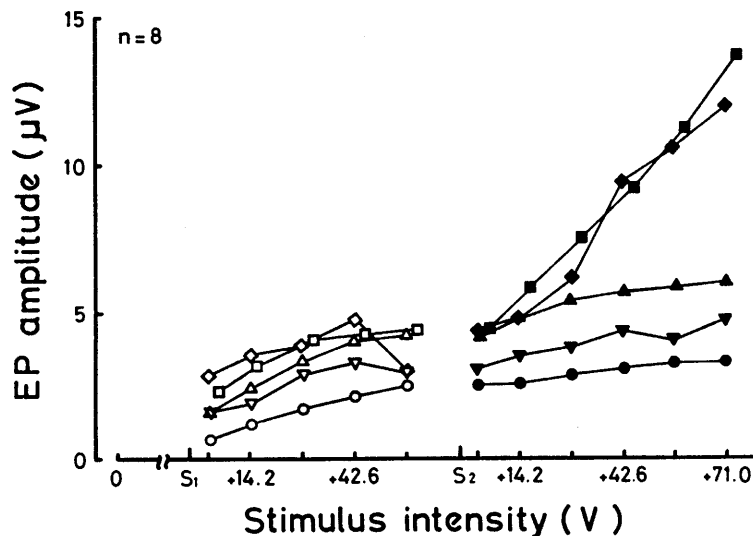


Fig. 3. Mean amplitude of 5 major positive components of EP in 8 subjects. The abscissa shows intensity of electrical stimulation. The ordinate indicates EP amplitude. The empty and filled symbols represent tactile and pain stimulation, respectively.

○ and ● : P30      ▼ and ▼ : P50      △ and ▲ : P90  
□ and ■ : P190      ◇ and ◆ : P270

Table 2. Means and standard errors of EP amplitudes (%) over 5 shock intensities.

Stimulus intensity (S-S <sub>1</sub> )(V)	Tactile				
	P 30	P 50	P 90	P 190	P 270
2.84 Log (0.453)	35.94± 6.62 (1.556±0.840)	58.04± 8.24 (1.764±0.916)	50.71±13.96 (1.705±1.145)	66.39±11.14 (1.822±1.047)	73.77±12.30 (1.868±1.090)
14.20 Log (1.152)	66.70± 7.22 (1.824±0.859)	77.79± 7.95 (1.891±0.900)	55.98±10.33 (1.748±1.014)	79.38±12.15 (1.900±1.085)	99.24±12.30 (1.997±1.090)
28.40 Log (1.453)	100.00± 0.00 (2.000±0.000)	100.00± 0.00 (2.000±0.000)	100.00± 0.00 (2.000±0.000)	100.00± 0.00 (2.000±0.000)	100.00± 0.00 (2.000±0.000)
42.60 Log (1.629)	125.95± 7.76 (2.100±0.890)	131.60±15.87 (2.119±1.201)	103.14±18.12 (2.013±1.258)	116.10±13.57 (2.065±1.133)	118.71±17.93 (2.074±1.254)
56.80 Log (1.754)	146.03± 8.85 (2.164±0.947)	139.55±19.53 (2.145±1.291)	129.00±35.25 (2.111±1.547)	115.12±15.41 (2.061±1.188)	91.80±14.08 (1.963±1.149)
Statistical significance across levels (df=4, 35)	F =26.55 P<0.001	F =12.01 P<0.001	F =3.10 P<0.01	F =4.25 P<0.01	F =1.55 n. s.
Linearity (df=4, 35)	F =112.69 P<0.001	F =46.56 P<0.001	F =10.52 P<0.001	F =16.60 P<0.001	F =4.08 P<0.01

Table 3. Means and standard errors of EP amplitudes (%) over 6 shock intensities.

Stimulus intensity (S-S <sub>2</sub> )(V)	Pain-Tactile				
	P 30	P 50	P 90	P 190	P 270
2.84 Log (0.453)	80.00±20.44 (1.903±1.310)	43.25±13.45 (1.636±1.129)	36.88±12.42 (1.567±1.094)	20.88± 4.18 (1.320±0.621)	35.02± 9.01 (1.544±0.955)
14.20 Log (1.152)	88.75±20.04 (1.948±1.302)	41.88±14.82 (1.622±1.171)	58.38±16.62 (1.766±1.221)	47.75± 8.25 (1.679±0.916)	63.85±11.80 (1.805±1.072)
28.40 Log (1.453)	100.00± 0.00 (2.000±0.000)	100.00± 0.00 (2.000±0.000)	100.00± 0.00 (2.000±0.000)	100.00± 0.00 (2.000±0.000)	100.00± 0.00 (2.000±0.000)
42.60 Log (1.628)	122.13±18.08 (2.087±1.257)	110.09±14.13 (2.042±1.150)	131.88±13.76 (2.120±1.139)	152.13±10.62 (2.182±1.026)	204.34±17.75 (2.310±1.249)
56.80 Log (1.754)	127.63±29.58 (2.106±1.471)	122.48±21.53 (2.088±1.333)	143.25±25.79 (2.156±1.411)	207.63±15.03 (2.317±1.177)	250.78±38.62 (2.399±1.587)
71.00 Log (1.851)	160.00±32.03 (2.204±1.506)	158.25±33.94 (2.199±1.531)	150.00±26.63 (2.176±1.425)	263.25±13.89 (2.420±1.143)	277.88±31.28 (2.444±1.495)
Statistical significance across levels (df=5, 42)	F =1.34 n. s.	F =2.22 P<0.05	F =7.14 P<0.001	F =34.40 P<0.001	F =14.77 P<0.001
Linearity (df=5, 42)	F =5.94 P<0.001	F =7.04 P<0.001	F =7.14 P<0.001	F =172.05 P<0.001	F =64.97 P<0.001

している。各成分のベキ指数を見ると、触では P30 が 0.54、痛では P190 が 1.09 の最大ベキ数をそれぞれ示した。また、相関分析の結果では、P30 が触刺激と、P190 が痛刺激とそれぞれ  $r=0.86$  および  $r=0.88$  で最も高い相関を示し

た。しかしながら、相関係数については、その有意性を統計的に検定してみると、すべての成分で  $P<0.05$  でいずれも有意であった。

以上のことから、5 個の陽性成分の振幅は、いずれの成分の振幅の場合も、刺激強度とベキ

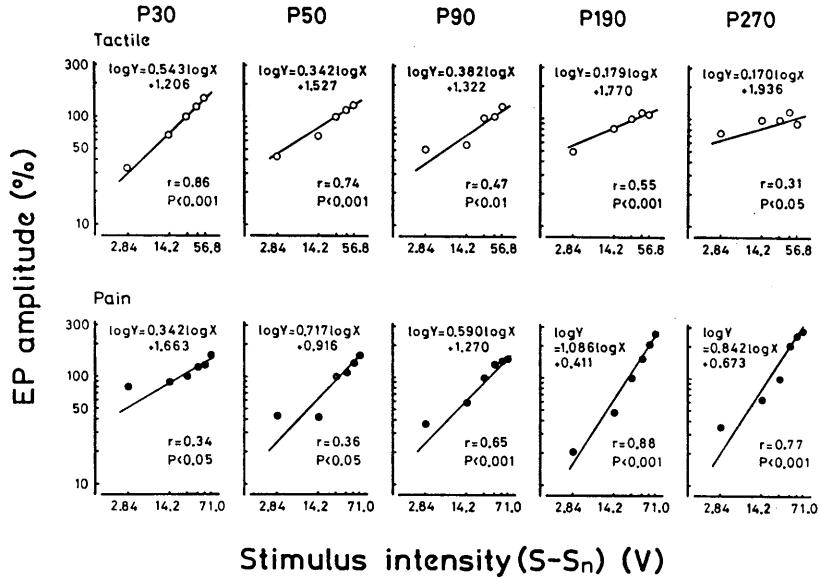


Fig. 4. Plotting of normalized EP amplitude as a function of stimulus intensity. Upper : tactile stimulation. Lower : pain stimulation. Each points shows mean value of 8 subjects. The abscissa and ordinate show relative EP amplitude and stimulus intensity on a log scale, respectively. The slope of the linear line indicates the exponent of the power function.

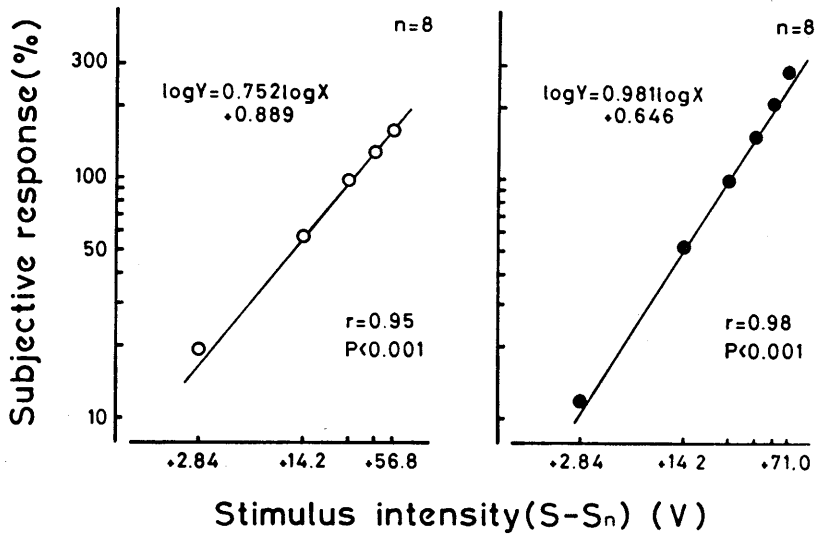


Fig. 5. Log-log plots of magnitude estimation against for stimulus intensity. Left : tactile stimulation. Right : pain stimulation. Each points shows mean value of 8 subjects.

関数の関係にあることがわかった。

**B. 主観的感覚量と刺激強度との関連性**

Fig. 5は、触覚 (左) および痛覚 (右) について刺激強度と主観的感覚量との関係を両辺対

数にとりプロットしたものである。

これらの関係を分散分析を用いて調べてみると、級間変動については  $F(4, 35) = 81.3$ (触) および  $F(5, 42) = 253.0$ (痛)となり、また直線性に

Table 4. Coefficients of correlation between EP amplitude (%), stimulus intensity and subjective response (%).

Correlation		Coefficients				
		P 30	P 50	P 90	P 190	P 270
EP amplitude-subjective response	T	0.84***	0.69***	0.69***	0.63***	0.36*
	P	0.28	0.30*	0.67***	0.92***	0.80***
EP amplitude-subjective response (stimulus intensity was partialled out)	T	0.14	0.06	-0.39*	0.41*	0.22
	P	-0.28	-0.28	0.22	0.61***	0.36*
EP amplitude-stimulus intensity (subjective response was partialled out)	T	0.37*	0.37*	0.50**	-0.20	-0.11
	P	0.34*	0.35*	-0.04	-0.28	0.12

\*P<0.05    \*\*P<0.01    \*\*\*P<0.001

については  $F(4, 35) = 324.6$  (触) および  $F(5, 42) = 342.9$  (痛) となり、いずれも  $P < 0.001$  で有意であった。この結果に基づき、各感覚のベキ指数を求めると、それぞれ触覚では 0.75、痛覚では 0.98 であった。

また、相関分析の結果では、触覚で  $r = 0.95$ 、痛覚で  $r = 0.98$  とそれぞれ高い相関を示し、両感覚における主観的感覚量と刺激強度との間にもベキ関数が成立することがわかった。

**C. EP と主観的感覚量との関連性**

上述の 2 つの実験結果から、主観的感覚量を EP の振幅で客観的に表わすことの可能性が予想された。そこで、主観的感覚量を表わすのに最も優れた成分を見出すため、相関係数を用いて検討を加えた。

Table 4 はその結果である。上段に示すごとく、P30 が触の感覚量と、P190 が痛の感覚量とそれぞれ最も高い相関を示した。しかし、各成分の相関係数の有意性を調べると、結果 A. と同じく、ほとんどの成分において  $P < 0.05 \sim P < 0.001$  で有意であり、この結果だけを見る限り、主観的感覚量の客観的測定には、どの成分の振幅もその可能性を持っているように思われる。

しかしながら、Fig. 6 に示すごとく、刺激強度は EP の振幅および主観的感覚量のいずれとも非常に強い相関関係にあることがわかっている。それゆえ、EP と主観的感覚量との相関に

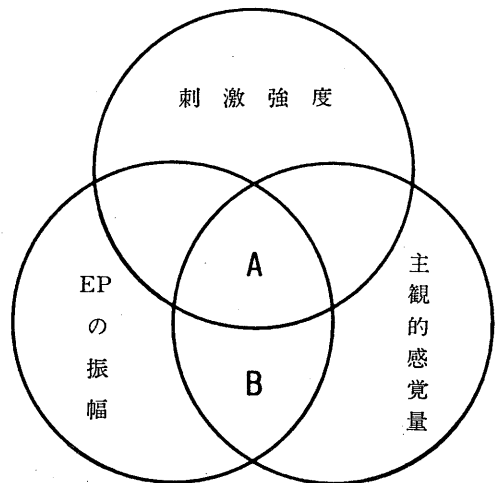


Fig. 6. Model of the coefficients of partialled out correlation by Venn's diagram. A detailed explanation is given in the text.

は、この刺激強度との相関の影響 (Fig. 6. A) が強く含まれていることが考えられる。この影響をとり除いて、EP の振幅と主観的感覚量との間の真の相関 (Fig. 6. B) を求めるため、精神物理学の分野でしばしば用いられる偏相関<sup>24)</sup>を使って分析を行なった。

Table 4 の中段はその場合の相関係数を示している。P90 および P190 の振幅が触覚の感覚量と、P190 および P270 の振幅が痛覚のそれと  $P < 0.05$ 、または  $P < 0.001$  でそれぞれ有意な相関を示した。特に、P190 の振幅と痛覚の感覚量との間には、 $r = 0.61$  ( $P < 0.001$ ) という非

常に高い相関が示された。

このことから、触および痛刺激のいずれにおいても、遅期陽性成分の振幅が主観的感覚量とよく対応し、特に、痛覚の感覚量の客観的測定には、P190の成分が最も適しているように思われた。

一方、EPと刺激強度との相関についても、同様に偏相関を用いて調べると、P30、P50およびP90の振幅が触の刺激強度と、P30およびP50の振幅が痛のそれと $P < 0.05$ 、または $P < 0.01$ でそれぞれ有意であった (Table 4 下段)。このことから、いずれの感覚においても電気刺激のような物理的な刺激の大きさと早期成分の振幅とがよく対応することがわかった。

#### Ⅳ. 考 察

Bromm & Scharein<sup>1)</sup>や Yamauchi et al.<sup>22)</sup>は手掌背側部への電気刺激によって触および痛覚を生じさせ、そのとき得られたEPの潜時を比較しているが、両感覚の潜時には有意差がなかったと報告している。著者の結果も同様に、痛刺激で得られたEPの潜時は触刺激のそれと比較して、やや短潜時になる傾向を示すものの有意差は認められなかった。P90の成分では痛刺激の方が長潜時であったが、これは、この成分が被験者間あるいは同一被験者であっても、各刺激強度で変動が大きかったために起こった現象と思われる。しかしながら、この成分の潜時についても有意差は認められなかった。

各成分の頭皮上電位分布は、触覚から痛覚へという感覚の変化ないし刺激強度の変化にもかかわらず、P30およびP50が刺激部位と対側の一次体性感覚野上C<sub>3</sub>に、またP90、P190およびP270が頭頂部上Czにそれぞれ最大電位をよもっていた。

これらの成分のうち、P30およびP50の早期成分は、Goff et al.<sup>7)</sup>の示したP25およびP45の成分と同じものと思われる。両成分とも、本実験で得られた潜時の方が長潜時であったが、これは、本実験が指先に電気刺激を与えたのに対し、彼らの実験では手首の正中神経を刺激し

たことによるものであろう。この早期成分の起源に関しては、後索-内側毛帯-視床 (VPL核) を経由するA<sub>α</sub> およびA<sub>β</sub> 線維の各求心性インパルスからのものであるとの報告がある<sup>6)21)22)</sup>。また、機械刺激により誘起された早期成分は、後索でなく、前および外側脊髄視床路を經由しているとの説<sup>12)</sup>もあるが、著者は、やはり、VPL核を經由するA<sub>α</sub> およびA<sub>β</sub> 線維による求心性インパルスがその起源ではなからうかと考える。

P90の成分については、電位分布から見てGoff et al.<sup>7)</sup>の示したP80の成分と同じものと思われるが、彼らは、この成分を一次成分波であるP30に起因した神経原性の成分であると結論づけた。

遅期成分P190およびP270は頭皮上電位分布および潜時から見て、Goff et al.<sup>7)</sup>およびVaughan<sup>20)</sup>らが報告したP190~P200およびP300のvertex potentialではないかと思われる。彼らは、これらの成分が大脳皮質の広範囲な部分に投射した求心性神経の興奮に起因する電位であることを示唆した。ところで、P190に関しては、その潜時が皮膚刺激時に起こる単純反応時間(117~201 msec)と一致することから、運動関連脳電位(MP)に起因したものではないかとの疑問が生じる。しかしながら、腕や手掌に対するMPは対側の一次運動野上に最大電位をもち、また、その電位が限局していることから<sup>20)</sup>、本実験で得られたP190の成分にはこのようなMPは関連していないと思われる。この遅期成分の由来についてはまだ充分には解明されていない。Velasco et al.<sup>21)</sup>によると、それは内側毛帯を通らない非特殊系からのものであり、網様体-視床-大脳皮質を伝播したものであるともいう。しかし、これらの成分は侵害刺激になると急激にその振幅が大きくなることから見て、侵害刺激によって誘起されたA<sub>α</sub> およびC線維由来のものであろうとの報告もみられる<sup>2)3)</sup>。

著者は、この遅期成分の起源に関して、感覚知覚に関連した大脳皮質内由来のものではなか

ろうかと考えているが、この成分の起源についてはさらに詳細な研究が必要であると思われる。

EPの振幅と刺激強度との相関では、P30が触刺激と、P190が痛刺激と、それぞれベキ関数で最も高い相関を示した。これらの成績は、触刺激については Franzén & Offenloch<sup>5)</sup>のそれと、また、痛刺激については Chen et al.<sup>4)</sup>のそれとそれぞれ一致している。

触の感覚量と刺激強度との間のベキ指数については Stevens<sup>15)16)</sup>および Franzén & Offenloch<sup>5)</sup>らにより検討され、0.5~0.6の値が得られている。著者の実験結果ではこれよりわずかに大きく0.75であった。この相違は、彼らがバイブレータによる振動刺激を用いたのに対し、本実験では電気刺激を用いたために生じたものと思われる。また、痛の感覚量と刺激強度との間のベキ指数については Stevens<sup>15)16)</sup>により3.5の値が示されているが、著者は0.98の値を得た。これも、Stevens<sup>15)16)</sup>の場合は60 cpsの電気刺激を用いて指全体を刺激しているのに対し、著者は単発刺激で指先の狭い部分を刺激しており、両者の実験条件が互いに異なっているために生じた相違と思われる。Stevens<sup>15)16)</sup>自身も刺激の性質や頻度の違いによりベキ指数が変化する可能性のあることを示唆している。

Franzén & Offenloch<sup>5)</sup>は、EPの振幅と刺激強度との関係で得られたベキ指数よりも、触の感覚量と刺激強度との関係で得られたそのの方が、常にわずかばかり大きいことを述べているが、著者の結果もこれに一致するものであった。一方、痛刺激におけるベキ指数については実験方法が相違するため、そのままの比較ができなかったが、本実験では、EPの振幅と刺激強度および痛覚の感覚量と刺激強度との間で得られたそれぞれのベキ指数にはほとんど差が認められなかった。

EPの振幅と主観的感覚量との間の単純な相関では、山内たち<sup>23)</sup>によって報告せられた結論と同様、EPのどの成分もこのような感覚量と有意の相関をもつことがわかった。

しかしながら、偏相関を用いた結果では、触および痛覚刺激の両感覚において、早期成分が刺激強度と、遅期成分が主観的感覚量とそれぞれ有意の相関を示す結果が得られた。このことは、Ivanitsky & Strelets<sup>9)</sup>の示した実験結果と同じく、早期陽性成分の振幅は物理的な刺激量を一次体性感覚野に伝達する過程に、一方、遅期陽性成分の振幅は主観的感覚量の評価を行なう過程に、それぞれ関連しており、特に痛覚に関しては、P190の成分が主観的感覚量の客観的測定にきわめて有用ではなからうかと思われた。

以上の実験結果は、体性感覚誘発電位の成分波の役割を部分的ではあるが明らかにしたものと考える。今後、さらに研究を進め、その詳細を解明したいと考えている。

## V. 結 語

ヒトの右示指背側部へ触刺激として5段階、痛刺激として6段階の各刺激強度で電気刺激を与え、それに対応する触および痛覚の大きさをマグニチュード推定法を用いて調べた。また、このとき生じる体性感覚誘発電位(EPs)を頭皮上19カ所から同時に導出し、300回平均加算を行なった。

- 1) EPの5個の陽性成分波の潜時は触および痛刺激で変化しなかった。
- 2) これらの成分波のうち、P30およびP50は刺激指と対側の一次体性感覚野上C<sub>3</sub>に、一方、P90、P190およびP270は頭頂部上Czにそれぞれ最大振幅をもつ分布を示した。
- 3) これらの成分の振幅と刺激強度との間にはベキ関数が成立し、P30が触刺激と、P190が痛刺激とそれぞれ最も高い正の相関を示した。
- 4) 主観的感覚量と刺激強度の間にもベキ関数が成立し、その相関は触刺激で $r=0.95$ 、痛刺激で $r=0.98$ であった。
- 5) EPの振幅、主観的感覚量および刺激強度の3者間の相関を偏相関を用いて分析した結果、早期成分(P30、P50、P90)は刺激強度

と、遅期成分 (P190, P270) は主観的感覚量とそれぞれ有意の相関を示した ( $P < 0.05$ ).

以上の結果から、早期陽性成分の振幅は体性感覚入力の処理過程に、一方、遅期陽性成分の振幅は体性感覚評価の過程にそれぞれ関与することが推定された。

### 謝 辞

本稿を終わるにあたり、貴重な御指導および御助言をいただいた宮崎医科大学英語教室, R. J. Adams 教授ならびに数学教室, 薩摩順吉助教授に感謝致します。

### 文 献

- 1) Bromm, B. & Scharein, E. (1982) Principal component analysis of pain related cerebral potentials to mechanical and electrical stimulation in man. *EEG Clin. Neurophysiol.* **53**, 94-103
- 2) Carmon, A., Nor, J. & Goldberg, J. (1976) Evoked cerebral response to noxious thermal stimuli in humans. *Exp. Brain Res.* **25**, 103-107
- 3) Chatrian, G. E., Farrell, D. E., Canfield, R. C. & Lettich, E. (1975) Congenital insensitivity to noxious stimuli. *Arch. Neurol.* **32**, 141-145
- 4) Chen, A. C. N., Chapman, C. R. & Harkins, S. W. (1979) Brain evoked potentials are functional correlates of induced pain in man. *Pain* **6**, 365-374
- 5) Franzén, O. & Offenloch, K. (1969) Evoked response correlates of psychophysical magnitude estimates for tactile stimulation in man. *Exp. Brain Res.* **8**, 1-18
- 6) Giblin, D. R. (1964) Somatosensory evoked potentials in healthy subjects and in patients with lesions of the nervous system. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **112**, 93-142
- 7) Goff, G. D., Matsumiya, J., Allison, T. & Goff, W. R. (1977) The scalp topography of human somatosensory and auditory evoked potentials. *EEG Clin. Neurophysiol.* **42**, 57-76
- 8) Harkins, S. W. & Chapman, C. R. (1978) Cerebral evoked potentials to noxious dental stimulation: Relationship to subjective pain report. *Psychophysiol.* **15**, 248-252
- 9) Ivanitsky, A. M. & Strelets, V. B. (1977) Brain evoked potentials and some mechanisms of perception. *EEG Clin. Neurophysiol.* **43**, 397-403
- 10) Johnson, D., Jürgens, R., Kongehl, G. & Kornhuber, H. H. (1975) Somatosensory evoked potentials and magnitude of perception. *Exp. Brain Res.* **22**, 331-334
- 11) Mountcastle, V. B., Poggio, G. F. & Werner, G. (1963) The relation of thalamic all response to peripheral stimuli varied over an intensive continuum. *J. Neurophysiol.* **26**, 807-834
- 12) Nakanishi, T., Shimada, Y. & Toyokura, Y. (1974) Somatosensory evoked response to mechanical stimulation in normal subjects and in patients with neurological disorders. *J. Neurol. Sci.* **21**, 289-298
- 13) Poggio, G. F. & Mountcastle, V. B. (1963) The functional properties of ventrobasal thalamic neurons studied in unanesthetized monkey. *J. Neurophysiol.* **26**, 775-806
- 14) Rosner, B. S. & Goff, W. R. (1967) Electrical response of the nervous system and subjective scales of intensity. In *Contribution to Sensory Physiology*, Vol. 2, Ed. Neff, W. D., Academic Press, London, New York, 169-221
- 15) Stevens, S. S. (1962) The surprising simplicity of sensory metrics. *Amer. Psychologist* **17**, 29-51
- 16) Stevens, S. S. (1971) Sensory power functions and neural events. In *Handbook of Sensory Physiology*, Vol. 1, Ed. Lowenstein, W. R., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 226-242
- 17) 佐野晴男 (1977) 歯牙電気刺激による体性感覚誘発電位に及ぼす刺激強度と30%笑気吸入との影響について. *日生麻誌* **5**, 9-20
- 18) 橋直矢 (1973) Somatosensory evoked responseによる臨床神経薬理学的解析. 山村秀夫編: 神経薬理の基礎と臨床, 真興交易, 東京, 101-145
- 19) 田中良久 (1973) 尺度構成. 心理学研究法第16巻, 東京大学出版会, 東京, 101-114
- 20) Vaughan, H. G. Jr. (1969) The relationship of brain activity to scalp recordings of event-related potentials: Methods, Results & Evaluations, Ed. Donchin, E. & Lindsley, D. B., National Aeronautics & Space Administration, Washington, D. C., 45-94
- 21) Velasco, M. & Velasco, F. (1975) Differential effect of task relevance on early and late component of cortical and subcortical somatic evoked potentials in man. *EEG Clin. Neurophysiol.* **39**, 353-364
- 22) Yamauchi, N., Fujitani, Y. & Oikawa, T. (1981) Somatosensory evoked potentials elicited by mechanical and electrical stimulation of each single pain or tactile spot of the skin. *Tohoku J. Exp. Med.* **133**, 81-92
- 23) 山内教宏, 渡辺優, 藤井昭, 佐藤暢 (1978) 痛点の機械および電気刺激による体知覚性誘発電位に及ぼす局所麻酔と Pentazocine, 笑気の影響. *麻酔* **27**, 1242-1243
- 24) 柳井晴夫 (1973) データ解析Ⅱ. 東洋編: 心理学研究法第15巻, 東京大学出版会, 東京, 19-43

## 痛覚判別とヒト大脳誘発電位

村山伸樹  
(宮崎医科大学第一生理学講座)

**Somatosensory evoked potentials and pain discrimination in man.**  
Nobuki MURAYAMA (*Department of Physiology, Miyazaki Medical College, Kiyotake-machi, Miyazaki 889-16, Japan*)

The relationship between 10 components of somatosensory evoked potentials (EPs) and pain discrimination in man was studied using Signal Detection Theory (SDT) psychophysics. Two painful electrical stimuli were delivered to the right index finger in random order over all trials. EPs were recorded from the scalp at the contralateral primary somatic projection area while subjects performed SDT discrimination. The stimulus-response combination was classified into 4 categories according to SDT response: hits, misses, false alarms (FAs) and correct rejections (CRs). The amplitudes and peak latencies of EPs in 4 categories were compared with each other.

1. EPs associated with hits and FAs had significantly greater amplitude at P 190, N 220 and P 270 than those associated with misses and CRs, while there was no change in the amplitude of other components.

2. The amplitude of these 3 components systematically increased with an increase in the magnitude of subjective response.

3. Peak latencies of all components were not related to the response categories.

These results indicate that the amplitude of the 3 last components may be concerned with the pain evaluating system in the brain.

**key words:** pain, somatosensory evoked potential, signal detection theory

### I. 緒 言

近年、ヒトの感覚の大きさを客観的かつ定量的に測定する手段として、神経生理学の分野でも大脳誘発電位 (EP) が用いられるようになった。

特に、痛覚の大きさと EP との関連性については、歯髄への電気刺激<sup>6)10)</sup>、手掌背側部への電気および機械刺激<sup>2)</sup>および皮膚レーザー刺激<sup>8)14)</sup>などの侵害刺激を用いて関連性の検討がなされ、80 msec 以上の潜時をもつ遅期陽性成分の振幅が痛覚の大きさと強く関連していることが報告された。著者も被験者の主観的感覚量と EP の遅期陽性成分の振幅とが有意な相関をもつことを偏相関によって示した<sup>17)</sup>。

ところでこれらの研究では、いずれの場合も同じ強さの刺激をくり返し与えた時、被験者はどの刺激に対しても同じ大きさの感覚を生じる

との前提のもとにデータ処理されてきた。しかしながら実際には、被験者のそれぞれの刺激に対する感覚評価というものは末梢の受容器レベルと異なり、その時々被験者の置かれている状況によって大きく左右され、不変の定数としては測定され得ないものであることが知られている。そこで個々の刺激に対する感覚評価に恒常性を持たせるためには、その際に生じた EP と個々の感覚評価とを逐一对比させて分析を行なうことが是非とも必要であろうと思われる。

このような感覚評価をより正確に行なう方法の1つとして、信号検出理論 (Signal Detection Theory, SDT) が提出されている。この理論は、本来、通信工学の分野で開発されたものであったが、Green & Swets<sup>9)</sup>および Swets<sup>18)</sup>によって心理学の分野に導入され、今日では感覚閾値、弁別および認知行動などに広く応用されている<sup>5)7)9)14)15)</sup>。

SDT の基本的原理については、詳細な論文<sup>8)16)</sup>があるが、簡単な説明を行なうと、まず各

試行において、雑音刺激のみ、または雑音+信号刺激の2つの刺激をランダムに被験者に与えた時、その試行が信号刺激を含んでいるか否かを被験者に報告してもらう。もし、与えられた刺激によって生じた感覚が、被験者の前もって持っているある基準 (criterion) より大きいならば、被験者は信号刺激と答えるし、もし、criterion より小さいならば、雑音刺激と答えることにする。このように、それぞれの刺激を刺激の強弱によって分けるのではなく、被験者自身の感覚応答によって分けるというのが SDT の大きな特徴である。

この方法を用いて、各種の感覚刺激によって得られた EP と感覚知覚との関連性が調べられ、遅期陽性成分の振幅が感覚知覚過程に深くかかわっていることが報告されている<sup>1)4)11)12)14)</sup>。

本研究は、右示指背側部への電気刺激によって生じた EP を、上述の SDT 法を用いて分析し、痛覚知覚に関与している EP 成分を明らかにしようとするものである。

## II. 実験方法

被験者は20~25歳の学生9人で、シールド室内のいすに座らせ、顎を机上にある顎固定台にのせて閉眼させ、左手を押しボタン上に軽く置かせた。

刺激には持続時間 0.1 msec の矩形波を用い、定電圧微調整ダイヤルにより痛覚閾値近傍まで電圧を上昇させて被験者が痛みを感じたところでダイヤルを固定し、0.2 Hz の頻度で20回刺激後、何回痛みを感じたかを被験者に報告させた。この時、痛みを感じると回答した割合がたとえば10%の確率であった場合は、被験者に知らせることなく電圧を5 (V) ずつ上昇させていき、各段階でそれぞれ何回痛みを感じたかを回答させて、被験者が30%および70%の確率で痛みを感じるような刺激強度を調べた。また、痛みを感じると回答した割合がたとえば90%の確率であった場合には、先ほどとは逆に電圧を5 (V) ずつ下げていき、同様に30%および70%

の確率で痛みを感じるような刺激強度を調べた。このようにして、被験者が30%の確率で痛みを感じるような強さ (weak stimulus, W) と70%の確率で痛みを感じるような強さ (strong stimulus, S) の2段階の刺激強度を設定した。各被験者でその強度は異なっていたが、9例の平均で、 $W=147.74\pm 6.92$  (V) および  $S=168.42\pm 7.50$  (V) (mean  $\pm$  S. E.) であった。刺激部位は右示指背側部とし、同芯電極を通してWまたはSの2つの刺激をランダムに各100回ずつ、合計200回与えた。その際、20回の刺激終了ごとに約5分間の休憩をとった。

EP の記録は右耳をアース、左耳を基準電極にとり、刺激部位と対側の一次体性感覚野上のC<sub>3</sub>から単極誘導を行なった。この記録は前置増幅器 (時定数 0.3 sec) で増幅した後、データレコーダに収録した。そして、実験終了後にデータレコーダを再生し、加算器により掃引時間800 msec で1回加算を行ない、この記録波形をコンピュータに記憶した。

1回の試行過程を説明すると、まず、コンピュータからビープ音を発して、2秒後にWまたはSのうちのいずれかの電気刺激を被験者に与え、この時の刺激の強さをコンピュータに記憶させた。刺激後4秒間EPを記録し、再びビープ音を発してその刺激に対して痛みあり (Y)、または痛みなし (N) を押しボタンで被験者に回答させた。この回答も直ちにコンピュータに入力した。さらに、被験者に対してボタンを押した後、その刺激に対する感覚の大きさを10点評価法で答えるよう指示した。10点評価法とは1~5は痛みなしを表わし、スコアが大きくなるほど痛覚の閾値に近いことを示し、6~10は痛みありを表わし、スコアが大きくなるほど痛みが強いことを示しているが、この数値もコンピュータに入力した。また、刺激強度と痛覚応答の組み合わせにより、1) S-Y (hits), 2) S-N (misses), 3) W-Y (false alarms, FAs) および 4) W-N (correct rejections, CRs) の4つのカテゴリーが生じるが、これもコンピュータの所定の場所にそれぞれ記憶させた (Table 1)。

Table 1. An example of computer input code.

Trial	S or W	Y or N	Category	Subjective response	EP response									
					1	2	3	4	5	6	7	.	.	1024
1	S	Y	hit	7	25	91	66	29	17	12	8	.	.	6
2	W	N	CR	4	38	104	84	51	30	26	21	.	.	19
3	W	Y	FA	6	19	85	67	31	19	13	11	.	.	12
4	S	N	miss	5	31	-127	64	47	32	25	27	.	.	29
5	W	Y	FA	6	37	-113	59	45	28	23	21	.	.	19
6	W	Y	FA	6	29	96	76	37	27	20	18	.	.	18
7	S	Y	hit	6	52	-93	67	50	41	33	31	.	.	32
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
200	S	N	miss	5	31	91	69	37	27	20	21	.	.	18

このような試行を200回くり返した後、刺激強度別(S, W)、痛覚応答別(Y, N)および刺激強度-痛覚応答別(hits, misses, FAs, CRs)にEPを加算平均してX-Yレコーダに表示した。

EPの振幅の測定は、刺激後15 msecまでの波形を基準にしてbase to peakで行なった。得られた潜時および振幅値は直ちにコンピュータに入力し、解析を行なった。

### Ⅲ. 結 果

今回の実験で得られたEP波形は、我々が以前に報告したEP波形と非常に類似していた<sup>17)</sup>。今回はこの波形の中で、9人の被験者に共通して見られた陽性成分波5個および陰性成分波5個の計10個の成分について分析を試みた。

Fig. 1は刺激強度別(上段)および痛覚応答別(下段)に記録したEPの例であるが、相互の比較を容易にするためにそれぞれ1回当たりの平均波形で表示した。潜時100 msecまでの早期成分では、刺激強度別および感覚応答別ともその振幅に差が見られなかった。一方、100 msec以後の遅期成分の振幅では、弱い刺激(W)の時よりも強い刺激(S)の時の方がわずかに大きく、また、被験者が痛みなし(N)と答えた時よりも痛みあり(Y)と答えた時の方が振幅

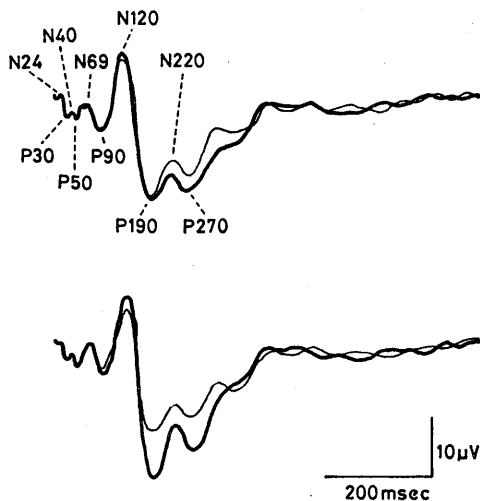


Fig. 1. An example of EPs to electrical stimuli obtained under various stimulus or response conditions. EP was recorded at  $C_8$ . Upper: The thin and thick traces represent EPs to weak and strong stimulations, respectively. Lower: The thin and thick traces represent EPs to non-painful and painful responses, respectively. Negative is up. The stimuli were given at 0 msec.

はより大きくなった。この振幅差の有意性を検定するために、paired t-testを行なった。

Fig. 2はその結果を示している。上段は刺激強度別、下段は痛覚応答別を表わしているが、前者における各成分の振幅ではいずれの成分も有意差が認められなかった。一方、後者では、

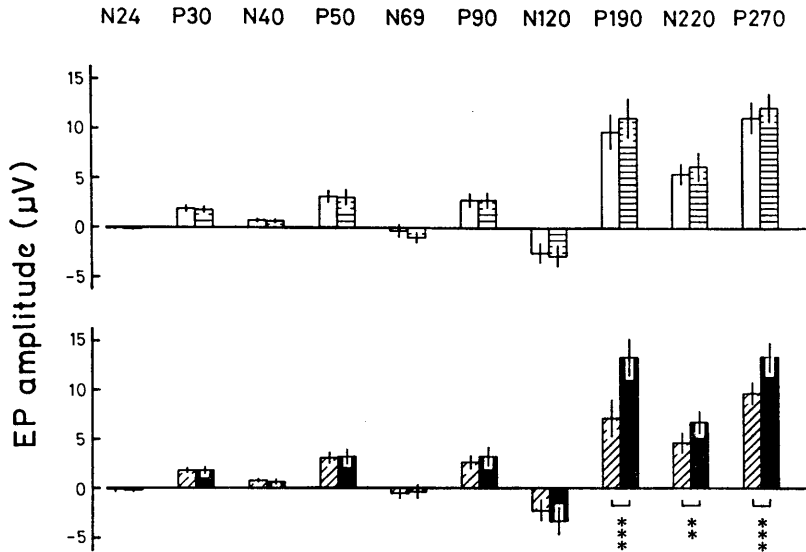


Fig. 2. Mean amplitude of EP components obtained under various stimulus or response condition in 9 subjects.

Upper : weak (□) and strong (▨) stimulations.

Lower : non-painful (▨) and painful (■) responses.

The ordinate and abscissa respectively show EP amplitude and EP components. The vertical bar in each column indicates S. E. \*\*P < 0.01, \*\*\*P < 0.001

P 190 および P 270 の成分が  $P < 0.001$  ( $t = 10.68$  および  $t = 7.31$ ) で、N 220 の成分が  $P < 0.01$  ( $t = 3.85$ ) でおおのその振幅に有意差を示した。

以上のことから、これら 3 個の遅期成分は刺激強度にあまり大きな強弱差がない場合には、痛みあり、痛みなしという痛覚応答に関連して、その振幅が変化しているように思われた。

このことをさらに詳しく調べるため、刺激強度と被験者の痛覚応答とを組み合わせる 4 組のカテゴリーに分類し、これに基づいて EP を加算平均して各成分の振幅を比較した。

実験方法でも述べたごとく、弱い刺激(W)および強い刺激(S)はそれぞれ30%および70%の確率で痛みを感じるように設定して被験者に与えたが、実際の実験では Table 2 に示すような結果で表わされ、各カテゴリーにおける平均回答率は hit で約66%、miss で約34%、FA で約35%および CR で約65%であった。

Fig. 3 はカテゴリー別に平均加算した EP の例である。図からわかるように、潜時 100 msec までの早期成分の振幅は各カテゴリー間でほと

Table 2. Number of trials per category.

	Mean ± S. E.	
	Painful	Non-painful
Weak Stim. (S <sub>1</sub> )	34.78 ± 4.14	65.22 ± 4.14
Strong Stim. (S <sub>2</sub> )	65.67 ± 2.18	34.33 ± 2.18
S <sub>1</sub> = 147.74 ± 6.92 (V)		S <sub>2</sub> = 168.42 ± 7.35 (V)

んど差がみられなかった。一方、100 msec 以後の遅期成分では miss および CR の時よりも hit および FA の時の方がその振幅が大きいうように思われた。

Fig. 4 はこの結果を 9 例の平均値で示したものである。paired t-test の結果、各カテゴリー間での比較でその振幅に有意差を示したのは、Fig. 2 の結果と同じく、P 190、N 220、および P 270 の 3 個の成分のみであった。これらの成分では、刺激の強弱にかかわらず、被験者が痛みなしと答えた時 (miss および CR) よりも痛みありと答えた時 (hit および FA) の方がその振幅が有意に大きかった (P 190 :  $P < 0.001$ , N 220 :  $P < 0.05$ , P 270 :  $P < 0.01$ )。また、強い刺

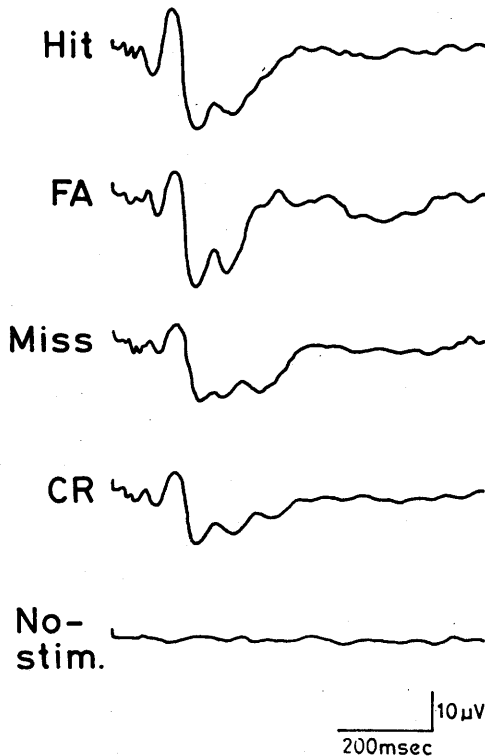


Fig. 3. An example of EPs classified by SDT categories: hit, miss, false alarm (FA) and correct rejection (CR). Waveforms were obtained at C<sub>3</sub> from one subject. The bottom trace shows EP obtained when no stimulus was applied to the subject. Negative is up. The stimuli were given at 0 msec.

激で痛みなしと答えた時 (miss) よりも弱い刺激で痛みありと答えた時 (FA) の方が振幅が有意に大きかった (P 190 :  $P < 0.001$ , N 220 :  $P < 0.05$ , P 270 :  $P < 0.01$ ).

このことから、やはりこれら 3 個の遅期成分の振幅が痛覚時に大きくなることが示唆された。

次に、それぞれの刺激に対する被験者の感覚の大きさを 10 点評価法で記録し、この結果と EP の各成分の振幅との関係を分散分析および相関分析を用いて調べた。

ここで、被験者の回答したスコアは、大部分が 4 から 7 までの数値であった。例外として、3 および 8 と回答したこともあったが (3 と回答: 3 人, 8 と回答: 2 人), その回数はいずれも 5 回以下であり、EP を加算するにあたってはこれを除外して計算を行なった。

Table 3 はその結果を示しているが、潜時 120 msec までの成分では級間変動および直線性とも有意性を認めなかった。一方、P 190, N 220 および P 270 の 3 個の成分の振幅は、級間変動および直線性とも  $P < 0.01$  または  $P < 0.001$  で有意であった。このことから、これらの成分の振幅と被験者の感覚の大きさとの間に回帰直線を引くことができた。これらの直線の

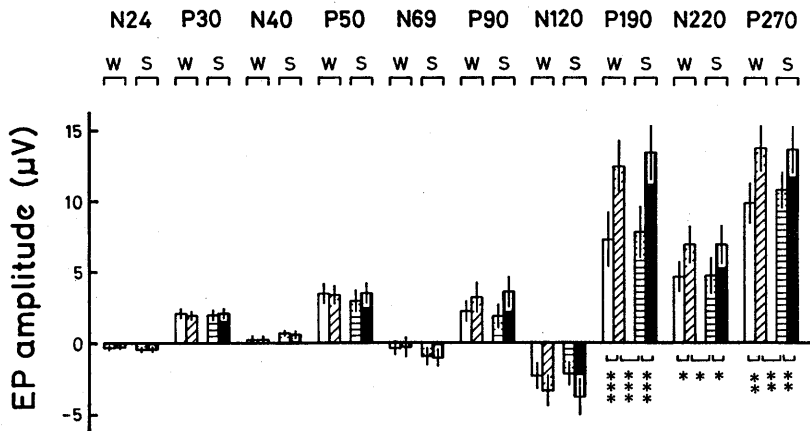


Fig. 4. Mean amplitude of EP components classified by SDT categories in 9 subjects.

□ : correct rejection      ▨ : false alarm  
 ▨ : miss                      ■ : hit

The ordinate and abscissa show EP amplitude and EP components, respectively. The vertical bar in each column indicates S. E. \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$

Table 3. Base to peak amplitude ( $\mu V$ ) over 4 scores.

Score	Amplitude										
	N24	P 30	N 40	P 50	N67	P 90	N120	P 190	N220	P 270	
4	Mean	-0.56	1.44	0.07	1.81	-0.96	1.95	-2.85	7.57	3.80	9.88
	S. E.	0.16	0.30	0.30	0.25	0.50	0.74	1.16	1.86	1.29	1.76
5	Mean	-0.29	1.74	0.17	1.87	-0.98	1.88	-3.30	8.78	4.81	9.38
	S. E.	0.21	0.28	0.24	0.30	0.37	0.59	1.07	2.38	0.63	1.23
6	Mean	-0.41	1.33	0.29	1.74	-0.83	3.82	-3.61	14.19	7.10	13.69
	S. E.	0.17	0.20	0.21	0.29	0.39	0.96	1.50	2.14	1.14	1.61
7	Mean	-0.48	1.78	0.02	1.92	-1.20	3.53	-5.24	15.27	6.34	14.53
	S. E.	0.18	0.30	0.31	0.28	0.52	1.05	1.61	2.38	1.04	1.91
Statistical significance across levels (df=3, 32)	F=0.39 n. s.	F=0.66 n. s.	F=0.27 n. s.	F=0.06 n. s.	F=0.03 n. s.	F=0.84 n. s.	F=0.68 n. s.	F=30.29 P<0.001	F=4.77 P<0.01	F=15.72 P<0.001	
Linearity (df=3, 32)	F=0.01 n. s.	F=0.24 n. s.	F=0.33 n. s.	F=0.02 n. s.	F=0.01 n. s.	F=0.72 n. s.	F=1.42 n. s.	F=72.10 P<0.001	F=9.96 P<0.001	F=31.77 P<0.001	
Correlation	r=0.02 n. s.	r=0.08 n. s.	r=0.01 n. s.	r=0.03 n. s.	r=0.05 n. s.	r=0.29 n. s.	r=-0.25 n. s.	r=0.82 P<0.001	r=0.48 P<0.01	r=0.69 P<0.001	

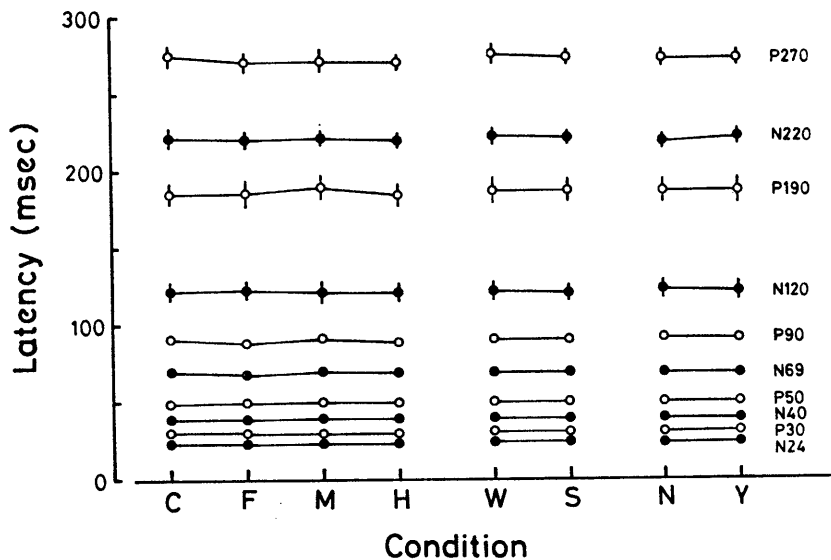


Fig. 5. Effect of 8 different conditions on mean peak latencies of 10 components. C : correct rejection, F : false alarm, M : miss, H : hit, W : weak stimulation, S : strong stimulation, N : non-painful response, Y : painful response. The vertical bar indicates S.E.

相関係数を求めると、P 190 では  $r=0.82$  ( $P<0.001$ ), N 220 では  $r=0.48$  ( $P<0.001$ ), P 270 では  $r=0.69$  ( $P<0.001$ ) といずれも非常に高い相関を示した。

以上の結果は、被験者の感覚の大きさとこれら3個の遅期成分の振幅とが強い相関関係にあることを示唆した。

各成分の潜時の変化についても、刺激強度別、感覚応答別および各カテゴリー間で比較した (Fig. 5)。刺激強度別および感覚応答別では、それぞれ強い刺激 (S) の時および痛みあり (Y) と答えた時の方が短潜時傾向を示した。また、各カテゴリー間での比較では、miss および CR の時よりも hit および FA の時の方が短潜時で

あった。しかしながら、paired t-test の結果では、いずれの成分にもその潜時に有意差が認められなかった。

以上の実験結果から、刺激強度にあまり差がない2つの刺激を与えた場合、被験者の痛みの有無にかかわらず、EP の各成分の潜時はほとんど変化を示さないが、P 190, N 220 および P 270 の3個の遅期成分の振幅は痛覚応答時に増大し、被験者の痛み感覚と強い関連性のあることが示唆された。

#### IV. 考 察

痛覚に関連した EP の成分を明らかにしようとして試みた研究にはこれまで多数の報告がある<sup>3)</sup> (4)(6)(10)(17)。

Herkins & Chapman<sup>10)</sup>, Chen ら<sup>6)</sup> および Carmon ら<sup>3)4)</sup> は痛覚のみを生じさせる特異的な刺激として歯髄への電気刺激および手掌背側部へのレーザー刺激を考案し、この刺激によって誘起された EP の遅期成分が痛覚に関連していることを報告した。確かに、これらの遅期成分は早期成分が刺激部位と対側の一次体性感覚野上に最大電位をもつとは異なり、両側性に発生し、頭頂部に最大電位を持っており<sup>3)18)</sup>、その発生機序も異なっているように思われる。

しかしながら、これらの遅期成分は痛みにまで至らない刺激でも刺激強度が増せばその振幅も増大し<sup>18)</sup>、痛み刺激になるとその振幅増大が著明になるにすぎず、これらの成分の振幅増大は刺激強度の増加によるものなのか、被験者の痛みに対する主観的感覚量の増大によるものなのかの区別は、これらの実験では示されなかった。

本実験で、著者は SDT 法に基づく痛覚応答とこのとき得られた EP とを分析することによって、遅期成分が被験者の痛み感覚に関連していることを明確に示すことができた。

すなわち、P 190, N 220 および P 270 の3個の遅期成分の振幅は、痛みを感じない時よりも痛みを感じた時の方が有意に大きくなり、また、それは強い刺激で痛みを感じない時よりも

弱い刺激で痛みを感じた時の方が有意に大きくなることを示した。さらに、Table 3 でわかるように、これら3個の遅期成分は被験者の主観的感覚量の増大に比例してその振幅が増大した。

一般に、EP の振幅というものは感覚入力機構に関連した多くの細胞の興奮を反映しているといわれている。しかし、この興奮の大きさは、末梢レベルでは受容器に与えられた刺激量の関数として表わされるが、中枢レベルでは複雑な機構を通して変換されるものと考えられる。それにもかかわらず、本実験の結果は末梢レベルだけでなく中枢レベルにおいても痛覚に対して生理的反応を起こしうることを示しており、EP の遅期成分の振幅が痛覚の評価過程の客観的測定として十分に用いられうることを示唆しているものと思われる。

ところで、SDT 法は、各種の感覚実験においてその知覚過程と EP 成分との関連性の分析に用いられ、この方法によって感覚知覚過程が遅期陽性成分波と関連していることが明らかにされた<sup>2)11)12)14)</sup>。一方、知覚機構に対するモデルとして、SDT 法はあまりにも簡略化されすぎているようにも思われ、この方法の妥当性については、今後、さらにデータを収集して検討する必要があるように思われる。

本実験によって中枢神経系での痛覚知覚機構における EP の役割を部分的に明らかにしたものと思われるが、今後は違った角度からのアプローチを試み研究を進めていきたい。

#### V. 結 語

被験者の右示指背側部にそれぞれ70%および30%の確率で痛みを感じさせる2段階の電気刺激(SおよびW)をランダムに与え、痛みあり(Y)、痛みなし(N)を回答させると、1) S-Y (hits), 2) S-N (misses), 3) W-Y (false alarms, FAs) および 4) W-N (correct rejections, CRs) の4個の応答が得られるが、この時、同時に記録した大脳誘発電位 (EP) を各応答間で比較した。

1) EP を構成する陰性および陽性の10成分のそれぞれの潜時は4組の応答間で有意差を示さなかった。

2) 100 msec 以後の遅期成分のうち, P 190, N 220 および P 270 の振幅は miss および CR の時に比べて hit および FA の時の方が有意に大きかった( $P < 0.01$ ).

3) W および S 刺激に対して被験者が感じた感覚の強さを10点評価法(痛覚なしの時: 1~5, ありの時: 6~10)で回答させ, EP 各成分の振幅との相関を調べたところ, これら3個の遅期成分の振幅が感覚の強さと高い相関関係にあることがわかった。

以上の結果から, P 190, N 220 および P 270 の振幅が被験者の痛覚判別に関連していることが強く示唆された。

#### 謝 辞

本稿を終るにあたり, 貴重な御指導および御助言をいただいた宮崎医科大学英語教室, R. J. Adams 教授ならびに数学教室, 薩摩順吉助教授に感謝致します。

#### 文 献

- 1) Begleiter, H. & Porjesz, B. (1975) Evoked brain potentials as indicators of decision making. *Science* **087**, 754-755
- 2) Bromm, B. & Scharein, E. (1982) Principal component analysis of pain related cerebral potential to mechanical stimulation in man. *EEG Clin. Neurophysiol.* **53**, 94-103
- 3) Carmon, A., Mor, J. & Goldberg, J. (1976) Evoked cerebral responses to noxious thermal stimuli in humans. *Exp. Brain Res.* **25**, 103-107
- 4) Carmon, A., Dotan, Y. & Sarne, Y. (1978) Correlation of subjective pain experience with cerebral evoked responses to noxious thermal stimulations. *Exp. Brain Res.* **33**, 445-453
- 5) Chapman, R. C., Chen, A. C. N. & Bonica, J. J. (1977) Effects of intrasegmental electrical acupuncture on dental pain: evaluation by threshold estimation and sensory decision theory. *Pain* **3**, 213-227
- 6) Chen, A. C. N., Chapman, C. R. & Harkins, S. W. (1979) Brain evoked potentials are functional correlates of induced pain in man. *Pain* **6**, 365-374
- 7) Craik, F. I. M. (1969) Application of signal detection theory to study of ageing. *Interdiscipl. Topics Geront.* **4**, 147-157
- 8) Green, D. M. & Swets, J. A. (1974) Signal detection theory and psychophysics. Robert E. Kruger Publishing, New York
- 9) Harkins, S. W. & Chapman, C. R. (1971) Detection and decision factors in pain perception in young and elderly men. *Pain* **2**, 253-264
- 10) Harkins, S. W. & Chapman, C. R. (1978) Cerebral evoked potentials to noxious dental stimulation: Relationship to subjective pain report. *Psychophysiol.* **15**, 248-252
- 11) Hillyard, S., Squires, K. C., Bauer, J. W. & Lindsley, P. H. (1971) Evoked potential correlates of auditory signal detection. *Science* **172**, 1357-1360
- 12) Ivanitsky, A. M. & Strelets, V. B. (1977) Brain evoked potentials and some mechanisms of perception. *EEG Clin. Neurophysiol.* **43**, 397-403
- 13) Johnson, D., Jürgens, R., Kongehl, G. & Kornhuber, H. H. (1975) Somatosensory evoked potentials and magnitude of perception. *Exp. Brain Res.* **22**, 331-334
- 14) Kulics, A. T. (1982) Cortical neural evoked correlates of somatosensory stimulus detection in the rhesus monkey. *EEG Clin. Neurophysiol.* **53**, 78-93
- 15) Lineberry, C. G. & Kulics, A. T. (1978) The effects of diazepam, morphine and lidcaine on nociception in rhesus monkeys: a signal detection analysis. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **205**, 302-310
- 16) McNicol, D. A. (1972) Primer of signal detection theory. George Allen & Unwin Ltd., London and Australian Publishing, Sydney
- 17) Murayama, N. & Ishiko, N. (1982) Cortical evoked potentials associated with subjective assessment of tactile and noxious stimuli in man. *J. Physiol. Soc. Japan* **44**, 395
- 18) Swets, J. A. (1973) The relative operating characteristic in psychology. *Science* **182**, 990-1000

## 久野記念温熱生理シンポジウム

表記シンポジウムが昭和60年1月18日、京都府立医科大学で開催された。この催しの趣旨は久野先生が蒔かれた種がその後どのように育って行ったか、温熱生理学各領域における発展と将来の展望について話し合うことにあった。当日の参加者は約100名。各テーマの内容については座長と演者があらかじめ相談し、研究の流れが平易に解説されたので、特に若い研究者から得るところ大であったとの声が聞かれ、斯学におけるわが国の優れた伝統を次の世代に引き継ぐためにも有意義な催しであったと自賛している。懇親会には56名が出席し、久野先生の講演テープを聴いたり、諸先輩の懐古談など楽しい歓談の一夕であった。以下はその概要である。(中山昭雄)

### 開会の辞

伊藤真次

久野寧先生がお亡くなりになってから、もう7年余りになる。先生が人体の発汗を中心にして温熱生理学に新しい研究領域をお拓きになったことはいうまでもないが、それと併せてわが国における医学研究の発展のため、多方面に多大な貢献をなされた。また、創造性に富む研究精神と、協力による研究の推進をつねに強調され、学界における利己的、排他的な言動をなくすよう努力された。

科学の研究には、当然のことながら時代の流れがある。久野先生が開拓された分野は、その後の若い研究者によって受けつがれ、着々と進歩して本日ここにシンポジウムが開催されるにおよんだことは喜ばしい限りである。しかし学問は単なる思考の延長にとどまっていなくて、従前にはない飛躍的な前進に向うよう、そして人体生理学の在り方を、久野先生を範として考えるようにしたい。

### 発汗と暑熱順化

(座長) 大原孝吉

(演者) 小川徳雄

暑熱順化は発汗量の増大を主徴とする短期順化と、発汗量がむしろ減少する長期順化とに分けられる。前者は実験的な acclimation や季節順化に当たり、後者は熱帯地方の住民や長期滞在者に見られる適応性変化をいう。

1. 短期暑熱順化：短期暑熱順化により発汗発現の体温閾値が低下し、一定深部体温における発汗量および最高発汗量が増加し、体温が上がりにくくなる。また汗の塩分濃度が低下する。このような適応性変化は、1) 皮膚の温度受容器、2) 中枢機構、または、3) 効果器(汗腺)のレベルで起こる。このうち1) については、4年間寒冷に順化したネコの鼻の冷受容器の感受性が低下するとの観察がある(Henselら、1982)が、温度受容器についてのデータはなく、とくに短期順化で変化する可能性は少ない。

暑熱順化の様相は、暑熱負荷の程度、方法、持続時間に左右される。実験的な反復暑熱負荷法には外から加温する方法(passive heating, H法)と運動によって熱産生を高める法(W法)、さらに両者の併用(work-in-heat, WH法)がある。負荷量が定常値の場合、発汗能の増大に伴い、体温の上昇度が減ってしまう。そこでFox(1963)は一定高体温を保つよう加温する方法(controlled hyperthermia, CH)を提唱している。さらに、高湿で加温すると汗の蒸発が妨げられて起こる発汗漸減 hidromeiosis の影響が加わりうる。しかしCH法による順化では高湿でも低湿でもその効果に差がないという(Foxら、1967)。

末梢機序：Foxら(1964)は順化過程で局所を冷却すると、その部の発汗能は亢進せず、また局所の反復温浴のみで、その部の発汗量が増加することから、暑熱順化において温熱による局所の汗腺訓練効果が大きいと論じている。順化発汗量の増加度に部位差がある(Höfler, 1968; Peter と Wyndham, 1966)ことも局所効果の関与を裏付ける。反復温浴は反復輻射熱加温よりはるかに効果が大きく、また高湿下の発汗漸減速度も減弱する(Ogawaら、1982)。

暑熱順化による汗腺機能の亢進を裏付ける組織学的、組織化学的变化も認められている(Dobson, 1960; Okudaら、1982)。

中枢機序：短期順化による発汗能の変化は、主として深部体温と関係づけて、種々の順化方法で検討され(たとえば、Kobayashiら、1980; Henane と Bittel, 1975; Henaneら、1977; Gonzalezら、1974; Robertsら、1977; Nadelら、1978)、順化後、安静時体温および、発汗発現の閾値体温が下がることが等しく認められている。これは体温の set point の低下を思わせる

が、それではH法による順化後ふるえの閾値体温は変わらないことや、暑熱・寒冷同時に順化しうることが説明しにくい (Brück, 1981). 一方、体温上昇に対する発汗量の増加度はやや上がるとする成績が多いが、明らかな結論は得られていない。

全身に同期する汗の拍出の頻度は、安静定常状態で室温と直線関係にある (Ogawa と Bullard, 1982) が、その勾配は夏季に増大し、中枢機構の興奮性が季節的に変化することを示唆する (Ogawa, 1975).

またW法とH法との間には発汗効果に関する限り有意差は認められていない (Henane と Bittel, 1975; Inbar ら, 1981).

暑熱順化発現の神経生理的な根拠として Henane (1981) は、1) 中枢および末梢神経シナプスで反復刺激後増強が起こること、2) 脳幹網様体を介する覚醒反応が慣れにより減退し、覚醒による set point 上昇効果が抑制され、体温が下がること、さらに 3) 動機づけも辺縁系を介して温熱中枢機構に働くであろう、と論じている。3) の論拠として少数の被験者が順化実験中に不安を抱き、やる気がない場合、順化効果が得られなかったことを挙げている。

汗の塩分濃度：汗の塩分濃度は順化の初期から下がり始め、著しく低下しうが、個人差が大きい (Kuno, 1956; Ohara, 1972).  $[Na^+]$  の低下はアルドステロン (Ald) の分泌増加に帰せられ、その尿中排泄量が夏季に増加するという (森島, 1964). しかし Brandenberger ら (1974) は、Ald の排泄量増加は順化の初期のみに起こるとし、また、WH法による順化後や夏季には、運動、とくに脱水を伴うときの Ald の増加度が減るといふ (Finberg ら, 1977; Francesconi ら, 1983). また反復局所温浴後も、その部の汗の塩分濃度がかなり低下し、汗腺の塩分再吸収能も向上しうることが示唆される (Ogawa ら, 1982).

2. 長期暑熱順化：熱帯原住民は、温帯からの移住者より暑熱負荷に際して発汗発現の閾値体温が高く、発汗量も少ない (Kuno, 1956; Ladell, 1964). また安静時の体温も高い (Raynaud ら, 1982). 温帯出身者も熱帯に長期滞在すれば熱帯原住民に似た順化状態になるが、それまで数週ないし数年かかるといわれ、熱帯地の温・湿度のほか生活環境、服装、水分摂取量、仕事の質と量、運動効率など生態学的な相異が影響すると推定される。さらに、熱帯原住民には体型、体質など遺伝的な暑熱適応が具わっている (Hori ら, 1977; 1980). 体温上昇に対する発汗量増加度には著差がな

く、閾値体温が上昇するのみ (Raynaud ら, 1982) とも、温熱中枢興奮性も慣れによって低下するともいわれる。また汗腺の分泌能は亢進している (Kuno, 1956; Ogawa と Asayama, 1978). 発汗量の左右差は、とくに単一汗腺当りの発汗量が明らかに利き腕上肢に多く、その使用偏重による局所上昇の機会が慢性的に多いためとみなされる (宮側ら, 1981).

熱帯原住民や長期滞在者の汗の塩分濃度は、温帯住民と比べ著しく低い (Kuno, 1956; Macpherson, 1960; Hori ら, 1984).

暑熱順化は、皮膚温変化に対する発汗反応性の面からはほとんど検討されていない。Ogawa (1974) は周期的な赤外線背部照射によく同調して発汗量が変動する者としいない者があり、前者は熱帯出身者に、後者は寒冷地出身者に多いことをみている。

熱帯出身者の発汗能が高いことと能動汗腺が多いこととの関連が指摘されている。汗腺の能動化は生後2年半で完了し、その数はその間の温熱環境に大きく左右されるという (Kawahata, 1960). この見解には種々の反論があり、Knip (1975) は暑熱順化時に能動汗腺の発汗能が増大する型と、能動汗腺数が増加する型とに大別される個人差があり、両型の者の比率が人種により異なると結論している。

3. 結語：暑熱順化は中枢機構の適応性変化による発汗発現の体温閾値の変化と汗腺の分泌能の変化によって起こり、順化の方法と期間により様相が異なる。短期暑熱順化の生理的意義は暑熱下体温上昇を防ぐことにあるとされるが、水分の損失が多く、とくに高温高湿下では無効発汗量が増加し、発汗漸減が起こりにくくなるという、生体にむしろ不利な現象も起こる。長期暑熱順化では逆に体温が高くなり、熱帯環境での負荷誤差を少なくし、水分、塩分の損失を防ぐことになる。短期暑熱順化では、必ずしもすべて合理的な適応現象とは考え難く、温熱中枢機構の慣れが進行して長期暑熱順化という適応性変化に至るまでの過程に過ぎないとも考える。

### 非ふるえ熱産生 non-shivering thermogenesis (NST) と寒冷適応

(座長) 佐々木 隆

(演者) 黒島 晨 汎

恒温生体における筋肉の収縮によらない熱産生、すなわち非ふるえ熱産生 (NST) の存在は Bernard (1876), Cannon ら (1927) によって示唆された。そして1954年

から1957年にかけてカナダ、アメリカの生理学者によって NST が代謝性寒冷適応に特異的な熱産生として促進し、主として交感神経のノルアドレナリン (NA) によって調節される現象であることが明らかにされた。

**1. NST の発現:** NST の促進は寒冷のみでなく、食事摂取とくに長期の過食によって (摂食性熱産生 diet-induced thermogenesis, DIT) (Rothwell & Stock, 1979), また反復ストレスによって (ストレス熱産生 stress-induced thermogenesis, SIT) (Kuroshima et al., 1984) 発現することが示されている。このことは摂食およびストレスと寒冷との間に正の交叉適応の存在することを示すもので DLT, SIT をもつ生体は寒冷適応 NST をもつものと同様に耐寒性が改善されている。NST は小型の哺乳動物では寒冷下でのふるえ熱産生を完全に置換するほど顕著であるが、大型になると弱くなりヒトで基礎代謝の20%程度である。

**2. NST の調節因子:** NST の主要な調節因子は NA である。NST の促進は NA の分泌増加と同時に、NA の熱産生作用に対する反応性の増強という2つの機序による。また NA 以外にアドレナリン、甲状腺ホルモン (とくに  $T_3$ )、副腎皮質糖代謝ホルモンなどが直接に、あるいは許容的に関係している。最近睥ホルモンのグルカゴン (G) が NST の調節に関係していることを示唆する一連の研究が報告されている (Kuroshima et al., 1976-1982)。ラットで寒冷適応によって NST の発現する初期に血漿 G レベルの上昇、血漿 G と血中遊離脂肪酸 (FFA) との間の正の相関が認められることから、G が脂肪代謝の促進を介して NST の発現に関与していることが推定される。寒冷適応ラットで G の熱産生反応の促進がみられ、G の連続投与によって耐寒性の改善がもたらされることも G が NA とともに NST の促進に関与していることを示すものと考えられる。NST の主要調節因子が NA であることは疑いないが、恐らくその他に種々のホルモンが多因子的に NST の発現を調節しているのであろう。さらに NA に対する反応性の促進のみでなく、アドレナリン、G などの熱産生ホルモンに対する反応性の促進のみられることは、適応における生体の経済体制ともいふべき特性と考えられ注目される。

**3. NST の発現部位:** 典型的 NST の発現部位は熱産生を唯一の機能としている褐色脂肪組織 (BAT) である。ヒトを含む新生期哺乳動物、小型哺乳動物でよく発達しており、寒冷適応により組織増殖と代謝活

性の増大がおこる。BAT 細胞の NA による熱産生反応は寒冷適応によって増大する。G は NA よりも強い熱産生反応を示す。また NST のエネルギー基質の供給に働く白色脂肪細胞の G による熱産生反応は寒冷適応によって促進する。NA の代謝作用を媒介する  $\beta$ -リセプターの数は寒冷適応によって BAT 細胞、白色脂肪細胞とともに減少する (Kurahashi & Kuroshima, 1979-1981)。このことは NA の代謝作用の促進が受容体レベルで説明できないことを示している。しかし、NA リセプターの減少は分泌の増加している NA による過大な反応を制御するための適応性変化であると考えられる。寒冷適応、G 投与、ストレス負荷により BAT ミトコンドリアの発達が促進することが示されているから、NA や G に対する反応性の促進はミトコンドリアの熱産生機構の活性化によるものと考えられる。寒冷適応は BAT の G、インシュリンレベルを上昇させる (Habara & Kuroshima, 1983)。インシュリンは BAT においてそのエネルギー基質である脂肪酸の生合成を促進することによって NST を維持するのに役立っているし、BAT におけるグルコースの利用を促進する。従って BAT における G、インシュリンレベルの上昇は BAT における NST 促進に重要な意義をもつものと言える。寒冷適応は BAT 細胞、白色脂肪細胞のインシュリン受容体、白色脂肪細胞のグルカゴン受容体数を増大させる (Habara et al., 1984; Uehara et al., 1984) から、受容体の変化によって BAT でホルモンレベルの上昇がもたらされたと考えられる。ふるえの場である骨格筋も NST に関与していると報告されている。骨格筋における  $O_2$  の摂取と拡散の調節にあずかっているミオグロビン (Mb) レベルが寒冷で累代飼育 (35代) した耐寒性、NST 能力の著しく高まったラットの大腿四頭筋の赤筋、白筋部、横隔膜で上昇をみせる。この結果は骨格筋が NST に関与していることを推測させる (Ohno & Kuroshima, 1985)。

**4. 寒冷 NST の特異性:** 寒冷適応による NST は、同時にみられる摂食量の増加による DIT を介している可能性がある。しかし温暖飼育対照ラットと同量の食事を摂取させた寒冷暴露ラットも自由に摂食させた寒冷馴化ラットと同程度の耐寒性の改善、NST 能力を示す (Kuroshima & Yahata, 1985) ことから寒冷適応による NST は温度に特異的であると言える。**NST の生化学的機序:** BAT における NST は酸化リン酸化の脱共役によることが明らかにされている。BAT 細胞ミトコンドリア内膜に存在する分子量 32,000 のタ

ンパク質が  $H^+$  伝導路として活性化されることにより、ATP 生合成のための  $H^+$  の電気化学的勾配が抑制され熱産生が促進する。 $H^+$  伝導路を活性化する因子は確認されていないが、エネルギー基質である遊離脂肪酸そのものが、その中間代謝物であろうと推定されている。このタンパク質（脱共役タンパク質, thermogenin) の濃度あるいは活性の上昇が寒冷適応, DIT で認められている (Rothwell & Stock, 1983)。

**5. NST の起源:** 内温性恒温生体となるためには、①熱産生、すなわち代謝速度の増大と、②熱放散調節機構の発現が必要であったと考えられる。NST は小型哺乳動物で、その主要な調節因子は脊椎動物（魚類、両生類、爬虫類）でよく発達している交感神経であること、またウサギ、ヒトなどでも小さい新生期には小型哺乳動物に匹敵する NST が認められること、NST 能力と BAT の発達間に相関の認められることなどから、NST はとくに小型哺乳動物で恒温性を効率よく維持するために BAT の発達と、その調節因子として交感神経を選択することによって発現してきたものと推測される。

**6. NST 研究の今後の問題点:** ① NST の多因子性調節機構の解明、②寒冷 NST, DIT, SIT 発現の調節機構の研究、③ BAT における酸化的リン酸化脱共役の調節因子の確定、④体温調節性熱産生の比較生理学的研究。これらの問題点を明らかにすることによって体温調節、温度適応、エネルギー平衡、ストレス適応における NST の意義をさらに明確にすることができよう。

## 循環動態と体温

(座長) 万木良平

(演者) 永坂鉄夫

**1. 皮膚循環:** 身体の深部で産生された熱は、皮膚血流によって速やかに体表まで運搬される  $\{FC(T_{ar}-T_{ve}), F: \text{血流量}, C: \text{血液比熱}, (T_{ar}-T_{ve}): \text{動静脈血温度差}\}$ 。皮膚血流量は、ほとんどゼロから温熱負荷時のごとく毎分組織重量に近い量まで変化し、かつ変化も迅速である。それは、皮膚には動静脈吻合(AVA)が多く、大量の血液を真性毛細管を通さずに循環できるからといわれる。AVA は  $\alpha$ -adrenergic の交感神経支配を受け、温熱負荷時の皮膚血管拡張は交感神経支配の減弱による受動的なものであると説明されているが、上腕、大腿、軀幹部など身体中心部 (central area) でみられる血管拡張の全てをこの受動的拡張で

は説明しえない。

ヒトを間接的に加温すると、加温後間もなく手指血流量は直線的に増加し、やがて一定の最大値に達する。支配神経を伝達麻酔すると、常温下でも手指血流量は温熱負荷による最大値まで増加する。central area の皮膚では、手指等四肢先端部 (acral area) の血流増加に同期して起きる血管拡張はわずかで、その後発汗の開始と共に著しく血流量が増加する。この時支配神経を遮断すると血流の減少が起きるので、この遅れて起きる皮膚血流の増加は交感神経が関与する能動的血管拡張によると考えられる。汗腺活動により形成された bradykinin による二次的な血管拡張であると推測されたが、他の因子を考えている人もあり、今一つその原因は明確でない。

皮膚血管は、acral と central 両部で際立った相違を持つ。acral area の血管は 100%  $\alpha$ -adrenergic の交感神経支配を受け、能動的な血管拡張はない。この部には AVA が著しく多く、寒冷血管拡張反応 (CIVD) が認められるが、central area では、顔面、膝蓋部、肘の皮膚を除いて AVA は少なく、CIVD も認められない。皮膚の平均血流量は昼夜で変動するが、変動のパターンは両部で全く逆になる。acral area で認められる血管拡張反応は、温熱刺激以外の各種の刺激によって強く影響を受けるが、central area でみられる能動的な血管拡張に非温熱性の刺激がどの程度影響を与えるかは明確でない。

acral area の皮膚血流量は、体温上昇に比例してほぼ直線的に増加する。この体温上昇分 ( $\Delta T_{es}$ ) に対する血流増加分 ( $\Delta \dot{Q}$ ) は、血圧下降、臥位から立位への姿勢変換、身体運動などで減少する。運動では、強度が上がるほど  $\Delta T_{es}$  に対する  $\Delta \dot{Q}$  が小さい。すなわち、同じ皮膚血流量を維持するのに、より高い体温 (温熱負荷) が必要であることを示す。 $\Delta \dot{Q}/\Delta T_{es}$  は睡眠・覚醒、低酸素・高  $CO_2$  ガス吸入、情動刺激、概日リズム、性周期、体液量などの変化により変わると考えられるが、十分な観察が少なく、今後の検討が必要である。

皮膚血流量は、環境温 ( $T_a$ ) が低い間は最低値を示し、血流増加を起こす臨界温の  $T_a$  以上では  $T_a$  上昇に比例してほぼ直線的に増加する。局所温度 (例えば指を冷水に浸けた時の水温) と皮膚血流の関係では、低い局所温の時の血流量がある程度大きい。これは、Lewis により記載され、わが国では吉村教授を班長とした季節生理研究班によって鋭意研究された CIVD に

原因する。CIVD は、寒冷に適応した人で大きく、かつ発現が迅速である。体熱量の大きい時も同様である。栄養、人種その他の違いでも影響を受ける。CIVD の発現機序は今一つ明確でない。皮膚温が極端に下降すると局所にヒスタミン様物質が生じ、これが AVA 開大の軸索反射を起こすためとも考えられている。手指の CIVD を定量化して計測し、人体の局所耐寒性(抗凍傷性)を評価する方法が考案され実用化されている。

**2. 上気道粘膜の循環と脳冷却:** ヒトや動物を暑熱に暴露すると、その心拍出量が増加する。皮膚への血流分配が増す他に、呼吸筋、舌、鼻粘膜などの血流量が増加する。このような変化は体熱放散を panting に頼る種類の動物で特に著明である。逆に、消化管、腎、骨格筋の血流量は減少する。イヌなどでは、比較的高体温の時に、さらにサーモードによって視床下部温度を上昇させると、呼吸数が増し、舌動脈の血流量が著増する。この舌動脈血流量の増加は、hexamethonium 投与後には全く認められず、交感神経が関与する能動的な血管拡張であろうと思われる。

哺乳動物の頭部循環系は、身体他の臓器のものと多少構造を異にする。特にヒツジやヤギなどの偶蹄類では、鼻粘膜を灌流し冷却された静脈血が脳底で静脈洞を作り、その間を細かく枝分れした頸動脈(carotid rete)が走り、そこで動静脈間の熱交換が行われる。rete のないサルやヒトでも脳底の静脈洞の間を内頸動脈が貫通し、熱交換した後の頸動脈血を脳に送るので、視床下部などの温度を他の身体部分の温度とある程度独立して低く維持することが可能である。ウサギなどで、鼻呼吸をさせずに気管カニューレから直接外気を呼吸させるようにすると、体温と視床下部の温度差が減少し、適切な脳冷却が阻害されることが分かる。

ヒトの顔面に冷風を吹きつけながら運動させると、体温は上昇しているのに鼓膜温は上昇しない。透明なフードを用いて直接冷気が顔面に当たらないようにすると、直ちに鼓膜温が上昇して深部体温以上になる。鼻粘膜と共に顔面から還る静脈血によって視床下部に流入する動脈血が冷却されることを示す。脳冷却の機構は、脳温を低く維持しつつ目的とする臓器の温度だけを上げる癌の温熱療法など、臨床医学の分野でも重要な研究課題である。

**3. 熱産生臓器の循環:** 寒冷暴露により熱放散に関係する臓器の血流量は減少し、骨格筋や褐色脂肪

(BAT) の血流量が増加する。これら代謝臓器に十分な血液を送るため、心拍出量も増加する。新生動物などの代謝活性の高い BAT では、寒冷時に代謝の亢進と共に血流量が数倍増加する。麻酔した寒冷適応ラットに noradrenaline を投与すると、BAT 血流量の増加が著しい。この血流増加は、代謝亢進に伴う代謝産物に基づく二次的な血管拡張で説明されるが、交感神経活動の亢進による能動的な血管拡張も否定できない。

寒冷刺激や noradrenaline 投与で起きる代謝組織の血流量増加は、血圧上昇や内臓伸展など、いわゆる非温熱性刺激により著しく影響を受ける。すなわち、無麻酔ラットでは、血圧上昇に応じて徐脈、BAT や骨格筋などの血流減少と代謝抑制が起きる。これは延髄孤束核を経由する反射性の血流減少であるが、生理学的意義は不明である。

以上、体温調節に関係して循環系の反応を概説した。温熱刺激時に起きる臓器交感神経活動の変化などについては省略した。

#### 体温の調節と体液

(座長) 広重力

(演者) 森本武利

体温は生体機能のうち、最も厳密な調節を受けているものの一つであって、1日の変動幅は1℃程度である。一方体液量およびその組成に関して、多くの feedback 機構によって体温に劣らず厳密な調節を受けている。しかし体温を調節するためには、発汗が起こって体液の喪失が生じ、また皮膚血管拡張により循環機能にも影響が及ぶ。このように体温、体液および循環調節機能が競合する条件下において、それぞれがどのように調節されるかは、非常に興味のある問題である。

Adolph ら<sup>1)</sup>は脱水量と体温の上昇の間に良い相関を認め、体重5%の水負荷は約1℃の直腸温の上昇をきたすことを報告している。

一方 Nadel ら<sup>2)3)</sup>は、体液量の減少により、前腕皮膚血流量が増加し始めると深部体温の閾値が上昇すること、また深部体温上昇にともなう発汗量の増加率が低下することを報告している。

これらの所見は、脱水が放熱反応を抑制することを示したものである。一方体温がさらに上昇した場合、体液量ひいては循環血流量が如何に調節されるかが興味のある点であり、この点についてまとめてみたい。

血液量調節の重要性は、種々の条件下において血液が脈管系を満たし、右心への充満圧を維持し、必要な心拍出量を保つことであり、呼吸とともに生命維持にとって不可欠である。体温が上昇すると放熱のために皮膚血管の拡張が起り、その分血管床の増加が生じる。またこの体温上昇が筋運動を伴う場合には、筋血流の増加によりさらに相対的な血液量の不足が増加する。この相対的な hypovolemia に対する生体の調節反応としては、脈管系の compliance を低下させ中心静脈圧を保つ反応、間質液および細胞内液からの水分移動による血液量の維持および水分摂取による体液の補給が挙げられる。我々はこれらの問題に関し血液量の連続測定法を用いて検討した。

1. 高体温と相対的 hypovolemia : イヌを用いて体温を上昇させ、その際の循環動態を連続的に測定すると、動脈圧は一定の体温に達するまで比較的一定に保たれる。一方、中心静脈圧は体温40℃以上で次第に低下し、42℃前後で静脈圧の低下が一定程度進行すると、動脈圧が急激な低下を示す。この際心拍出量も急激に低下するが、心拍数は増加、1回拍出量は低下し、循環血液量には変化がない。これらより高体温時の循環不全が血管床に対する循環血液量の相対的不足によることが示される。また Ringer 液輸液時の血液量変化と血圧の変化を同時に測定し、脈管系の compliance が高温下では低下し、相対的な hypovolemia に抗して中心静脈圧の維持に働くこと、また輸液した液が脈管系内に保持されやすいことが明らかとなった<sup>4)5)</sup>。

2. 温熱脱水の体内分布 : 脱水の体内分布の測定には、体重の7~10%の脱水負荷を加えたラットを用い、血漿量、細胞外液量、全水分量の変化を各臓器ごとに求めた。その結果各臓器の水分喪失量は、筋42%、皮膚28%、骨14%、消化管9%、特に脳からはほとんど水分喪失はなく、また肝臓からは有意に喪失量が低かった。次に体液区分別に水分喪失量を分けると、間質液より48%、細胞内液より46%、血漿より5%となり、体液区分への水分分布比率に比して間質液からの水分喪失量が特に多いという結果が得られた。また臓器分布から見ると、間質液からの水分喪失は、皮膚(39%)、筋(31%)、および骨(17%)からのものが大部分であり、細胞内液からの喪失は、筋(51%)、皮膚(19%)、消化管(15%)からが主なものである。このように温熱脱水の95%は間質および細胞内液に由来し、血液量の変化を防いでいる<sup>6)</sup>。

3. 温熱脱水と飲水 : 温熱脱水を起こさせたラットを3群に分け、水道水、0.45%および0.9% NaCl 溶液を自由に摂取させ、浸透圧活性物質、Na および水の出納について比較検討した。その結果、0.45% NaCl 群および0.9% NaCl 群では水分摂取量が著明に増加し、約8時間で脱水量を回復した。一方、水道水群では4時間ではば体液喪失量の1/2に相当する水分摂取が起り、その後飲水は認められなかった。一方、この3つのグループで認められた水分バランス ( $x$  ml/100 g B. W.) と Na+K のバランス ( $y$   $\mu$ Eq/100 g B. W.) の関係を求めると、 $y=152x-522$  となり、水分摂取が血漿の Na 濃度と等しくなるように起こることが示唆された。すなわち、いわゆる自発的脱水の発生原因は、発汗による浸透圧活性物質の喪失のため、水のみを与えた場合には血漿浸透圧が低下し、低浸透圧性の飲水停止であることが明らかとなった<sup>7)</sup>。

そこで飲水行動と血液量および血液浸透圧の関係を解析する目的で、ラットの血液量を意識下において連続的に測定する方法を開発し、水分摂取量と共に記録し、水分補給過程を解析した。その結果、0.45% NaCl、または水道水を与えた場合、いずれも水分摂取開始後約2時間で血液量は平衡に達し、0.45% NaCl 水では水道水に比べ約50%回復度が高い。また前者ではほぼ2時間で水分摂取が停止するのに反し、後者ではその後も続けて水分摂取が認められた。

以上述べたように高温脱水下で、体温・体液および循環調節の各機能が競合する場合、生体はまず細胞間液と細胞内液を犠牲にして循環血漿量を保持しながら、あわせて放熱反応も維持しようとするのがわかる。この場合脳がとくに脱水から守られていることは注目に値する。さらに脱水が進行する場合は、ある程度の高体温を許しても循環体液量を保持するように作動するといえる。

最近堀 哲郎教授や Baker らにより、視床下部温度感受性ニューロンが浸透圧変化にも反応することが報告されている。このことは体温調節と体液量の調節がニューロンレベルですでに統合されることを示唆しているのかもしれない。いくつかの生体調節系が競合する場合、統合はどのように行われているのか。このような統合機序の解明にむけての今後の研究の進展が待たれる。

- 1) Adolph, E. F. (1947) Physiology of Man in the Desert. Hafner Publ. Co., New York.
- 2) Nadel, E. R., Fortney, S. M. & Wenger, C. B.

- (1980) Effect of hydration state on circulatory and thermal regulations. *J. Appl. Physiol.* **49**, 715-721
- 3) Fortney, S. M., Nadel, E. R., Wenger, C. B. & Bove, J. R. (1981) Effect of blood volume on sweating rate and body fluids in exercising humans. *J. Appl. Physiol.* **51**, 1594-1600
- 4) Miki, K., Morimoto, T., Nose, H., Itoh, T. & Yamada, S. (1983) Circulatory failure during severe hyperthermia in dog. *Jpn. J. Physiol.* **33**, 269-278
- 5) Miki, K., Morimoto, T., Nose, H. & Yamada, S. (1983) Canine blood volume and cardiovascular function during hyperthermia. *J. Appl. Physiol.* **55**, 300-306
- 6) Nose, H., Morimoto, T. & Ogura, K. (1983) Distribution of water losses among fluid compartments of tissues under thermal dehydration in the rat. *Jpn. J. Physiol.* **33**, 1019-1029
- 7) Nose, H., Yawata, T. & Morimoto, T. (1985) Osmotic factors in the restitution from thermal dehydration in the rat. *Am. J. Physiol.*, in submission.

#### 体温調節中枢機構と生体環境適応

(座長) 中山昭雄

(演者) 堀 哲郎

体温調節中枢機構の研究は1910~20年代の Isenschmidt, Krehl, Barbour, Bazett, 橋本, 狭間, Hammouda らの視床下部破壊および温度刺激による仕事に端を発する。しかし、新しく急激な発展をみせるようになったのは中山ら (1961) による視床前野・前視床下部 (PO/AH) 温度ニューロンの発見以後である。多くの研究から、現在では、このニューロンが深部体温検出器の一員であるのみならず、全身の温度情報の統合を行うことにより、体温調節中枢機構において中心的役割を果たしていると考えられている。また、最近に至り、視床下部スライス標本を用いた実験により、細胞自体が温度に直接反応する真の温度受容ニューロンと、それらによりドライブされる2次ニューロンとがあることが堀ら (1980) により初めて明らかにされている。ここではわれわれの仕事を中心に最近までの進歩と今後の展望を述べる。

**1. PO/AH温度ニューロンと内因性体温制御物質:** 種々の体内物質をPO/AHに微量注入あるいは局所放出を促進または抑制すると、対暑性体温調節反応および行動の抑制と対寒反応の促進 (またはその逆の組合せ) が起こり、体温が上昇 (または下降) する。この

場合、体温を上昇させる物質 (内因性発熱物質, ノルアドレナリン, TRH, muramyl dipeptide) をPO/AH温度ニューロンに対し、微小電気泳動的にあるいはスライス標本で灌流投与すると、それぞれ温ニューロンの抑制と冷ニューロンの促進が観察される。一方、体温下降物質 (5 HT, アンギオテンシンII, バゾプレッシン, Cyclo(His-Pro)) は、温ニューロンの促進と冷ニューロンの抑制をもたらす。また、変温作用を有するボンベシン, ニューロテンシンは対暑および対寒反応を抑制するが、温・冷両ニューロンの抑制を起こす。さらに、体温に影響を及ぼさないP物質はPO/AH温度ニューロンに効果がない。つまり、PO/AH温および冷ニューロンの反応の方向と対暑性および対寒性調節反応の方向とがよく対応していることが判明している。

現在、特に注目を浴びているのは中枢における発熱の物質的基礎の解明で、アラキドン酸代謝系の物質群のいずれかが発熱の最終的媒介物質であるという可能性が検討されている。一方、発熱時に脳内において放出が亢進し、体温の過度の上昇を防ぐ、内因性解熱物質 (バゾプレッシン,  $\alpha$ -MSH, ACTH) についても検討され、われわれはその作用部位の少なくとも1つがPO/AH温度ニューロンであるという知見を得た。

**2. PO/AH温度ニューロンの神経回路:** PO/AH温度ニューロンは外側前頭前野, 海馬支脚, 視床下部腹内側核などからの入力を受け、また中脳縫線核5-HT細胞群からは促進性入力、脳幹ノルアドレナリン細胞群 ( $A_1, A_2, A_5, A_7$ ) からは腹側NA束, 内側前脳束を介し、 $\beta$ -adrenergic抑制入力が主として温ニューロンに入っており、それぞれ、体温調節に影響を及ぼしている。外側前頭前野とPO/AH温度ニューロンには一部は視床背内側核を介して、相互神経連絡があり、温熱性快不快感の発生と体温調節行動発現の動機づけや情動性自律反応などへの関与が想像される。同様の相互神経連絡は視床下部腹内側核との間にもあり、その少なくとも一部は摂食行動への温熱因子の関与、非ふるえ熱産生などに関与があると思われる。今後は無麻酔動物において体温調節自律反応や行動反応の発現状況下で回路上同定された温度ニューロンについての動的解析を目指している。

**3. 視床下部外の温度ニューロン:** 中脳, 延髄, 脊髄にも温度ニューロンが見出され、これらの部位の温度刺激が程度の差はあるが、体温調節反応を変化させるなど、多くの実験からこれら下部組織にも体温調節

統合機能が存在することが明らかにされている (Simon, 1972; Lipton, 1973)。体温調節機能が視床下部から下部脳幹、脊髓に至る中枢神経系において階層的に司られているのは確かであるが、除脳動物および脊椎動物では調節反応発現の閾値が高く、対暑反応と対寒反応とが同時に発現することもあり、環境に適合した適切な調節反応や行動を起こすことが困難である。視床下部は状況に適合した適合反応の発現に関与するだけでなく、他の調節系との調整や連関といった高次の統合にも関与していると考えられる。

4. 非温熱性体内調節系との干渉と連関：体温調節系の効果器器官はヒトの汗腺を除けば固有のものではなく、他の体内調節系（循環、呼吸、運動系、摂食エネルギー平衡系、水分調節系など）の効果器を借用ないし共用している。従って、体温調節反応の発現により、これらの体内調節系が影響をうける筈であるが、それを最小にするように、調節系間の連関に関する様々のトリックがあり、適応的な解決が行われている。その詳細は別に譲るが、このようなことから体温調節機構の研究は必然的に他の体内調節系を取り扱うことになり、温熱生理学の分野が拡大している。その一例として、摂食エネルギー調節系や水分調節系との連関、干渉がある。前者については、褐色脂肪組織における非ふるえ熱産生と食事性熱産生の視床下部制御が、後者については脱水時の蒸発熱放散反応の抑制や温熱負荷に伴うバゾプレッシン分泌の変化や thermogenic drinking などの問題が追求されている。脱水時の熱放散反応抑制の少なくとも一部は、われわれが見出した PO/AH の温ニューロンの半数以上が局所浸透圧上昇により抑制されるという事実により説明できよう。

5. 無麻酔動物における体温調節行動および非温熱性行動中の PO/AH ニューロン活動：パー押し求冷行動中のサル PO/AH ニューロン活動を調べると、その 55% が何らかの反応を示した。反応タイプからみて、各種感覚入力への識別、動因の維持、温度報酬の認知（またはそれに伴う情動変化）などの機能要素を分担しうる資格をもつ温度および非温度ニューロンが見出された。また、摂食行動や食物呈示、痛覚、不快刺激にも反応するものがある。自由行動下のラットにおいても同様に温度ニューロンが種々の非温熱性刺激や行動に際し、特徴的な活動変化を示すことを見出している。これらのことは PO/AH 温度ニューロンが単に体温調節にのみ関与しているのではないことを示唆して

いる。PO/AH 温度ニューロンは皮質連合野や辺縁系と密接な結合をもつことにより、他の体内調節系や自律調節系との連関や調整、さらに情動など高次の脳機能に深く関わり、生体全体としての環境適応に関与しているものと想像される。今後、生体全体を見ずえた広い視野からの追求が期待される。

#### 発熱の生物学的意義

(座長) 入来正躬

(演者) 村上 憲

体温調節の説明に setpoint (設定値) の概念が導入され、発熱を含めて体温のいろいろな状況が、まことに都合よく説明されているが、かかる考え方は既に 19 世紀の終りに、Liebermeister によって「発熱は高い水準での体温調節である」とする仮説が提唱されており、発熱に対する基本的な考え方はそれ以来、全く変わっていないと言える。しかし発熱をひきおこす原因物質についての研究や発熱の示す多様な働きについての研究は、著しく進歩してきており、本稿では以下これに焦点を合わせて紹介する。

1. 発熱物質：今日の生理学教科書によると、発熱物質は外因性発熱物質と、内因性発熱物質に 2 大別されている。外因性発熱物質のうち、細菌の細胞壁構成因子である lipopolysaccharide (LPS) がきわめて強力な発熱作用を呈するところから、LPS をもって外因性発熱物質を代表させているが、他にも peptidoglycan, enterotoxin, bleomycin, polynucleotides, 合成アジュバントの MDP などまた外因性発熱物質としての働きを有していることは言うまでもない。しかし 1940 年代後半に Menkin と Beeson によって、家兔腹腔渗出細胞から産生された可溶性因子が、発熱をおこすことが明らかにされるに及び、発熱はこの顆粒球性発熱物質 (granulocyte pyrogen) によっておこってくるものと理解されてきた。その後 Beeson 門下の Atkins と Wood たちは、家兔に内毒素を投与し発熱させた時、この顆粒球性発熱物質と同じ発熱物質が、循環血液中中に存在していることを明らかにし、これを外部から投与した内毒素と区別して、内因性発熱物質 (endogenous pyrogen, EP) と名付けた。すなわち一般的に言うと、外界から体内に侵入した外因性発熱物質は、多形核白血球に働き、これを賦活状態にし蛋白合成の derepression が行われ、内因性発熱物質の生成・遊離がおこる。これが血行を介して脳に至り、発熱を招来する一連の反応の“ひきがね”をひくものと

解されている。この EP は、現在では *in vitro* の系でも産生され実験に使用することが可能であって、その物理学的、化学的性質もかなり分かってきているし、またある種の腫瘍細胞はその培養液中に多量の EP を放出していることが報告されている。

これまでこの内因性発熱物質は、脳内に入り体温調節神経機構に直接作用し、setpoint の reset を行っているものと考えられていたが、分子量 15,000ダルトンを持つ内因性発熱物質は脳・血液関門を通過しえないことが明らかになるに及び、直接作用を考えるには無理がある。現在では脳・血液関門の比較的脆弱な終板器官(OVLT)で、これに接する特殊な細胞に発熱物質が作用し、この細胞から遊離するプロスタグランディン(PG)が mediator として働き、体温の setpoint の reset が行われ、発熱するものと想定されている。しかし、かかる細胞を同定したとする報告はまだなされていない。しかし Milton らにより提唱されているように PG が介在する可能性は非常に高い。Skarnes らによると、ヒツジを使った LPS 発熱中、その血液中の PGE は 1 峰目の体温上昇直前に一過性に著明な増加を呈し、頸動脈血より頸静脈血の方に増加がより著しいことを報告している。しかしそれ以後にはどの時期にも全く血中 PG 量には変動がなかった。外因性に PGE<sub>2</sub> をヒツジの動脈内に、またラットの静脈内に投与すると、発熱の 1 峰目に対応した時期に体温上昇が認められることから、すくなくとも 1 峰目の発熱は PG によるものであると現在では理解されている。しかし 2 峰目の成因については未だ詳らかでない。

2. 生体にとり発熱はどんな意義があるのか：医学の歴史の中で、2400年前のヒポクラテスの昔から、この問いかけは絶えず行われており、これまで中等度の発熱は生体にとって有利に働いていることが、さしたる根拠もないまま信じられてきていた。ところが近年、これまで変温動物と呼ばれていた爬虫類、両生類、魚類においても行動によって体温調節を行っていることが発見され、さらにこれらの動物を感染させると、行動性調節の変動がおこり、その結果、発熱することが分かってきた。Kluger たちはこの行動性発熱を巧みに利用して、発熱は動物の生存を延長させる働きのあることを明らかにすると共に、そのような効果は発熱による体温の 2~3℃の上昇と、同時に生体におこっている急性相反応(acute phase response)による血清鉄濃度の低下とが相乗的に働いて、体内での病原細菌の発育抑制がおこり、これが原因として働く

ことを証明した。細菌の成育にとって環境の鉄の有無如何は、きわめて重要な因子であることが微生物学者たちによって指摘されてきていたが、生体においても血清鉄の移動が生体防衛反応の一部として発現しており、この反応を含む acute phase response は、白血球で産生される可溶性因子の leucocyte endogenous mediator (LEM) の働きによる生体反応であることが明らかにされている。ところが EP とこの LEM が同一物質であることが1970年代に行われた数々の実験で明らかにされた。

他方、近年における免疫学の進歩は目ざましいものがあるが、免疫反応の induction phase に、マクロファージが可溶性因子としてリンパ球活性化因子(lymphocyte activating factor, LAF)を産生し、異物侵入の情報をリンパ球に伝達していることが報告されていたが、1979年これら可溶性因子は、同じような働きを示す他の因子と一緒に interleukin 1(IL-1)と命名された。ところがこの IL-1の動態や分子の性質などを検討していた免疫学者たちは、Beeson 以来研究されている EP との類似性に気づき、詳細な検討を行い、1983年に両者が同一物質であることが報告された。すなわち生体内・外から生体の存立をおびやかす“非自己”が侵入してくると、常時監視している mononuclear phagocyte は、ある可溶性の蛋白質を合成し遊離して、その情報を体のいろいろな場所や機能系に伝達し、生体全体として防衛反応を強化していると理解することができる。そうしてこれら種々の生体防衛反応発現は、同時に発現する発熱の体温上昇と相乗的に作用し合って、全体として生体にとりきわめて有利な結果をもたらすように働いていることが明らかにされた。また最近の報告によれば、この EP/IL-1はさらに、生体防衛反応発現時におこる catabolic process に積極的に関与している一方で、神経系に働きかけ睡眠誘発的に働いて anabolic process を助長すると共に、炎症や感染のある各組織の第一線では fibroblast に働いて、修復機構に促進的に働いていることも報告されてきている。

体温調節の病態と考えられる発熱といった違った側面からのアプローチは、体温調節機序究明のために多くの情報を提供するであろうと当初期待されて始められた発熱研究も、単に温熱生理学的立場からだけでなく、もっと広範な生物学的立場からの視点が必要となってきたように思われる。

## 「閉会の辞」に託して

高木健太郎 (代読)

半側発汗現象の発見者である久野教授にお眼にかかり、この現象が体部に加わる非対称性圧迫であることをデモしたことが縁となり、その後、公私とも多大の恩恵を受け、多くの温熱生理の方々知己を得たことは感謝に堪えない。

発汗の生理は久野先生を以て嚆矢とし、世界に温熱生理の関心をふかめ、多くの研究者を生み、国際学会において独立した地歩を築くにいたった。現在中枢機序の神経生理学的研究は百花繚乱として盛大を極め、同時に今やその物質的解明の研究の発表が踵を接している。近い将来、これらが明らかにされて、発熱の臨床と治療にも大きく貢献されるであろう。一線を退いた私は国会議員の末席に列なるひとりとして、温熱生理の発展と若い研究者の育成に少しでもお役に立ちたいと考えている。ご盛會を祈ってやまない。

## 久野先生に学んだもの

吉村寿人

1. はじめに 私が初めて久野先生に御出会いは先生が満大を退陣されて私の恩師正路先生が京大医学部生理学教室へお迎えしてその研究室の建設のお手伝いを命ぜられた時(1935年秋)である。以来先生御逝去の1977年迄の約40年余に涉って師事したのであった。戦時中私は中国に派遣せられ、久野先生は名大へ移られていたが、敗戦後私は日本人が饑餓に苦しみ人心が荒廃しているのを見て国民栄養を復興するのが救国の道と考えて栄養不良の生理特に蛋白欠乏への適応の研究をやっていた。丁度1947年私が京都府立医大に着任した頃に先生が来られて、今度「季節生理」総合研究班をつくったから幹事として手伝ってくれと依頼され、私も季候生理の研究を始める事になった。私が米国へ留学する事になった1954年に先生は丁度名大を停年退職せられたので直ちに客員教授としてお迎えして学生の教育や研究指導を引受けていただき、帰国後も研究生をつけて研究を続けていただき、又発汗生理の講義も続けていただいた。この間学んだ主要点を記す。

2. 先生の研究と研究態度 私が先生の研究にふれたのは先生が行われた発汗生理学の講義を聞いた時であった。先生は軍の依頼で足の発汗を抑えて凍傷を予防する事を研究しようとして文献をしらべられた所、発汗生理学の研究が殆んど無い事に気付き、その研究を始められた。その為には発汗の検出法、発汗速度測

定法、発汗室の建設等の方法論から研究を始められ、発汗には精神性発汗と温熱性発汗のある事、又温熱発汗の開始は全身一斉に現れる事から、発汗中枢があって皮膚温上昇による発汗反射のある事を立証する等、研究は燎原に火を放った様に広がって、何一つ無駄な研究はなかった。又発汗の比較生理学の研究を始め、熱帯に住む象が発汗しない事に不思議を感じ、サーカス団について炎天下を歩いて象が水溜りから鼻で水を吸って全身にシャワーをかけるのを見て行動的体温調節を見出された事、又人類には温熱発汗を起す汗腺がよく発達し、これが人類に地球の各地に住み得る適応能を与えている事に思い到ったと云う世界観に達せられた事など承り、誠に深い感銘を覚えた。当時私は硝子電極の物理化学に没頭し、研究は精密な実験で深く掘下げるものと考えていたのであるが、先生の研究にふれて、研究は広い視野に立ってその **data** の意義を考え、夢を以って前進す可き楽しいものである事を教えられた。

3. 研究発表と学会誌に対する先生の見識 先生は研究発表は極力欧文で行う可きものであり、又学会での発表も質の良い研究にしぼって、その **data** もよく整理して順序を立てて発表させる可きで、今日の日本の学会のあり方に批判的であった。学会は聴衆に学問を啓発させ、又討論により演者に助言を与え勇気づける可きであり、懇親會を開いて相互に友情を暖め協力研究の種をつくるのが目的で **Meeting of Physiologists** でなければならぬとの主張をされた。今日学術雑誌の数が爆発的に増し、関係論文を全部読む事が出来ない為に、*Biol. Abst.* の様なもので良い研究のみをあつめた抄録誌がつくられているが、これに集録されない論文は全く紙屑同然である。労力、時間、費用をかけて紙屑をつくるなと戒められた。

4. 研究者としての先生の生き方 先生は常に前を向いて新分野の開拓に努められた。私の教室の宇佐美君の独創性を認めて、三重医大助教授に抜擢し、Columbia 大学へ送って彼に *Biorheology* の pioneer として、新領域の開拓を行わせられたのも先生の姻縁に由来する。又先生は学問を云々する者は学問を語る資格が無いと、日本の若い生理学者の有能なものは出身校を問はずその研究を助長する様に力をかされた。

先生は自然のままの人間味のある生き方を好まれ又最後迄 J. P. をとって新しい知識の吸収に努められた。私が長く、この偉大な先生に師事し得た事は天の恵みであったと感謝している。

〔緊急連絡〕

### 第63回日本生理学会大会演題申し込み方法変更のお知らせ

従来の生理学大会では、和文の予稿集を学会プログラムと併行して配布する一方、英文抄録を改めて日生誌（8，9号）に載せて参りました。来年の大会では、和文と英文の両抄録の重複を避けて経済性を高めると共に、英文抄録の予稿集としての価値を高めたいと考え、大会案内（第一報）に記載しましたように、申し込み手続きの変更を計画致しました。すなわち、英文抄録を日生誌に載せる時期を早め、大会前にプログラムと共に配布し、英文抄録をもって大会予稿集に代えることに致しました。和文の予稿集とは異なり、英文抄録では日生誌としての体裁を整えるため、2ヶ月の作業日程が必要であります。従いまして、大会前に抄録を参加者に届けるためには、大会日程から逆算し、1月11日（土）を抄録締め切りの限度とせざるを得ません。演題申し込みの期限は11月11日（月）でありますので、演題の締め切りから抄録提出までには2ヶ月の余裕がございます。演題を申し込まれた方は、**お忘れなく1月11日（土）までに**、英文抄録を大会事務局宛にお届け下さい。皆様の御理解、御協力に前もって感謝致します。

昭和60年4月18日

第63回日本生理学会大会 当番幹事

望 月 政 司

加 藤 宏 司

〔お知らせ〕

### 第 32 回 生 理 学 中 部 談 話 会 御 案 内

期 日	昭和60年10月14日(月)・15日(火)	お知らせ下さい)
会 場	名古屋大学医学部	8月20日 登録・演題提出しめ切りの予定
形 式	従来どおりの口演とポスターを予定	9月20日 予稿集を発送予定
特別講演	Prof. Boyd (Glasgow Univ.) を予定	事 務 局 〒466 名古屋市昭和区鶴舞町65
7月下旬	予稿集用原稿用紙発送予定 (中部地区以外から会に出席・発表を希望 される方は、7月10日までに下記事務局に	名古屋大学医学部第二生理学 伊藤文雄

## 〔教育〕

## 第22回医学歯学進学課程生物学教育協議会抄録

本協議会は1984年9月27日、午後5時半より岩手大学教育学部2号館4階会議室において、第55回日本動物学会大会の関連集会として開催された。出席者は31名で、司会は岩手医大教養部の白石景秀教授がつとめた。話題提供者は札幌医大衛生短大の小松俊郎教授で、「医学歯学進学課程における生物学実習の実態調査アンケートの結果について」の資料を配布し、各項目毎に説明した。アンケートは1983年度のもので、108通出して89通の返答(82%)があった。それによると、ほとんどの大学で実習は必修になっている。実習の目的については、専門課程に必要な基礎的知識を養うためというよりは、科学的見方を養うためとする大学が80%以上(国公立に多い)であった。実習課題については、専門課程の先生方の意見を聞いている大学は20%で、動、植物の区別をしないで教えている大学が多い。大半は、顕微鏡を使ってナマの標本を観察させている。細胞、形態、生理、発生等の種目は多いが、生態、遺伝、系統分類等は少ない。教官の負担が大きく、実習の準備から指導のために多大の労力と時間を費している(最大一週間に15時間も準備のために働いている)。採点については、学生の出席とレポートを評価している大学が多いが試験しているところもある。

以上がアンケートの大略であるが、次で改革に対する意見が述べられ、内容の充実、時間の増加、教官の増員、実習室の拡大、予算の増加、単位数の増加等が討議された。野外実験をしたい、学生との討論時間が欲しいなどの意見もあった。また、教材を選び、基礎医学へのアプローチの基礎を作りたい、広く生物学全体をカバーする必要はない、顕微鏡の使い方に慣れさせるのが大切、遺伝を実習している所が少ないから、メンデルからDNAまでの分子レベルの実習も取入れたい等々の積極的な意見が出された。

現代の学生気質、特に医・歯学部の学生達は偏差値

的にはきわめて優秀であるが、実験となると、科学的思考による問題の提起も分析もできないし、生命現象を詳細に、全体として観察する能力が乏しい。細いことは割合知っているが全体としての把握ができない。たとえばニワトリの足は4本あると答える。高校では生物実験を全然していない。実験事実から仮説をたてて、自ら実証していく発想がない。

実習態度を厳正にし、実験終了後の機具の洗い方、レポートを期限内に必ず提出させるなどの教育もきわめて大切であるとの意見もあった。現代の学生は競争に勝つことに慣れていて、先生によく評価され方が上手であるから、レポートなどは先輩や同僚からの情報を集めて立派に書いてくるが、実験で何がどのように見えたか、それをどう考えるかを聞くとほとんど答えられない。したがって、レポートはただ受理するだけでなく、それを見ながら、学生と対話が必要である。観察したものを絵に現わす手法がきわめて下手になっている。

60人以上の学生実習を2~3人の指導教官だけで教えるのは大変骨が折れるが、何かうまい方法はないかの質問に対し、ある大学では夏休を利用して集中的に(ただし、自由選択)やって成功しているとの答が出て、大いに感心した。また、学生にテキストを自分で読ませ、自分でのびのびと勝手にやらせていると、初めは大変下手であるが、段々と手技が上達し、あまり教えなくてもやれるようになるものだという大胆な意見も興味を惹いた。

日本生理学会教育委員会は従来から、この協議会に適当な委員の出席をお願いしておりました。今回当協議会が岩手大学で行われましたが、近くに教育委員がおられないため、岩手医大生理の佐藤 誠教授に出席をお願い致しましたところ、快諾されました。本文は同教授のまとめられた抄録のほぼ全文です。

## 〔報告〕

## 昭和60年度生理学研究所 共同研究、研究会の採択課題について

生理学研究所共同研究委員会

委員長 金子章道

かねて公募中でありました昭和60年度生理学研究所共同研究および研究会については研究所運営協議員会議によって審査が行なわれ、別表のように共同研究49件、研究会11件が採択になりました。共同研究と研究

会には予算の枠内で旅費が支給されます。なお、研究会は公開で行なわれますので、参加は自由ですが、開催時期の変更も予想されますので、予め代表者に照会されることをお勧めします。

昭和60年度共同研究一覧表

提案代表者	研究課題
大分医科大学 教授 山田和廣	ミオン活性部位の構造ならびにヌクレオチドとの相互作用
筑波大学・基礎医学系 教授 真崎知生	筋細胞分化過程における蛋白分子種の変化
大分医科大学 助手 吉田敏	電子スピン共鳴吸収法による脳ミクロソーム膜流動性の研究
名古屋大学・医学部 教授 富田忠雄	平滑筋におけるエネルギー代謝分析への $^{31}\text{P}$ 核磁気共鳴の応用
岐阜大学・医学部 教授 高橋正宜	核磁気共鳴による病変検出のための基礎的研究
岐阜大学 学長 早野三郎	$^1\text{H-NMR}$ による水晶体、角膜、硝子体などの水及び蛋白質の研究
九州大学・歯学部 助手 河野敬一	フラビン酵素反応中間体の $^{15}\text{N-NMR}$ による研究
大阪大学・医学部 講師 井上通敏	心筋内高エネルギー磷酸の代謝に関する研究
京都大学・理学部 助手 赤坂一之	ペプチド結合の特異的切断によるタンパク質構造の変化とその安全性
京都府立医科大学 助手 成瀬昭二	In vivo $^{31}\text{P-NMR}$ による実験腫瘍のエネルギー代謝の研究
奈良女子大学・理学部 教授 菅江謹一	枯草菌の形態形勢における生理活性物質の動態に関する研究
大阪医科大学 教授 今井雄介	NMR による上皮膜輸送のエネルギー代謝の研究
国立循環器病センター研究所 部長 三宅可浩	オルガネラの酸化還元酵素系の存在様式と機能
岐阜大学・医学部 教授 曾我美勝	$^1\text{H-NMR}$ 測定による血漿アルブミン分子の構造転移と MOLECULAR AGING の研究
北海道大学・獣医学部 教授 菅野富夫	分泌細胞の分泌反応における高エネルギーりん酸化合物動態の測定
東京医科歯科大学 医用器材研究所 助教授 橋本享	聴覚受容器の電気音響変換および音響電気変換の双対性

順天堂大学・医学部 講師 西江 弘	イカ軸索膜の興奮におよぼすルテニウム・レッドの作用
広島大学・歯学部 教授 菅野 義信	坑ギャップ結合蛋白モノクローナル抗体の作製とその応用
富山医科薬科大学 和漢薬研究所 教授 野村 靖幸	神経伝達物質レセプターの反応機序, 生合成, 細胞内動態に関する研究
熊本大学・医学部 助手 森元 克士	自律神経系におけるシナプス伝達
杏林大学・医学部 教授 平野 寛	多価性リガンド結合した興奮性膜の形態と機能
藤田学園保健衛生大学医学部 教授 永田 豊	上頸部交感神経節のシナプス伝達機能とオルニチン脱炭酸酵素活性の変動
大阪大学・基礎工学部 教授 葛西 道生	Cl チャネルの精製とタンパク化学的分析
東京都立立川短期大学 教授 小野 哲	海馬の亜鉛に関する研究
琉球大学・医学部 助教授 長野 みさ子	甲殻類における神経分泌機構の研究
東京医科歯科大学・歯学部 教授 佐藤 温重	腎由来高張耐性細胞のナトリウムポンプと耐塩適応機序
和歌山県立医科大学 助手 熊沢 紀之	(Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> )ATPase の脂質平面膜(黒膜)への再構成
帝京大学・医学部 教授 小原 昭作	感覚内シナプスにおける求心神経伝達物質の同定
生理学研究所 教授 金子 章道	ノイズ分析法による網膜水平細胞のグルタメートチャネルの解析
生理学研究所 助教授 大塚 輝弥	カメ網膜外網状層における神経結合
名古屋大学・医学部 教授 伊藤 文雄	筋紡錘神経末端における偏位依存性チャンネルの超微形態学
大阪大学・基礎工学部 教授 塚原 伸晃	新開発電位固定法によるシナプス電流の測定
新潟大学医療短期大学部 教授 川崎 了二	呼吸スパイク電位に先行する平滑な脱分極性緩徐電位
北海道大学・歯学部 助手 鎌田 勉	コウモリのドブラー偏移補償行動に関する聴覚系
生理学研究所 客員教授 久野 宗	筋紡錘の再生過程における中枢シナプス伝達の変化
金沢医科大学 教授 後藤 鹿島	心臓の自動能発生機序に関する研究 (特に single pacemaker cell を用いて)
群馬大学・医学部 講師 河 和善	一過性Kイオンチャンネルのゲート機構の研究
東京大学・医学部 助教授 福田 潤	単離した小脳神経細胞における興奮性アミノ酸受容体の性質
大分医科大学 教授 有田 真	二連バッチクランプ用電極による単一心筋細胞 Na 電流の測定

生理学研究所 教授 大森 治 紀	興奮性膜におけるイオンチャネル・ゲート機構の研究
産業医科大学 教授 山下 博	視床下部室傍核の摂食行動に対する役割
佐賀医科大学 教授 堀 哲 郎	サルのパー押し行動による環境温及び体温認知の脳内機構
島根医科大学 教授 沖 充	ラットの先天性無神経節腸管の発生機序について
明治鍼灸大学 教授 森 和	脳内活性物質と針麻酔の関連性についての研究
生理学研究所 教授 入 沢 宏	心筋膜電流の細胞内調節
早稲田大学・教育学部 教授 菊 山 栄	両生類皮膚ペプチドの産生細胞の分化・発達に関する研究
日本大学・医学部 教授 石 川 友 衛	条件行動識別期における前頭眼窩の細胞の研究
生理学研究所 客員教授 大 村 裕	慢性オペラント摂食条件づけサルにおける化学感受性ニューロンおよびNAカテコールアミン作動系の役割
福島県立医科大学 名誉教授 横 山 正 松	小腸内在神経細胞刺激による小腸筋抑制

## 昭和60年度研究会一覧表

提 案 代 表 者	研 究 会 名	開 催 予 定 期 日
東京医科歯科大学 医用器材研究所 教授 井上昌次郎	睡眠促進物質研究会	60. 5. 23~60. 5. 25
大阪大学・医学部 教授 中馬 一 郎	医学教育と生理学	60. 7. 26~60. 7. 27
大分医科大学 教授 有 田 真	心臓活動の神経性調節とその病態に関する研究	60. 7. 4~60. 7. 5
豊橋技術科学大学 助教授 白 井 支 朗	視覚情報の受容処理過程と網膜神経細胞の研究法 —細胞下レベルから神経回路網へ—	60. 8. 8~60. 8. 10
山梨医科大学 教授 入 来 正 躬	wet thermoregulation: ペプチドの役割	60. 8. 23~60. 8. 24
独協医科大学 教授 斎 藤 望	発声と音声認識機構	60. 9. 5~60. 9. 6
東京都老人総合研究所 生理学部長 佐藤 昭 夫	自立神経中枢機構の研究会	60. 9. 27~60. 9. 28
大分医科大学 教授 山 田 和 廣	筋収縮におけるエネルギー転換の生理学的研究	60. 10. 31~60. 11. 1
岐阜大学・医学部 教授 曾 我 美 勝	蛋白質の物性から電気生理へ(Ⅱ)	60. 11. 20~60. 11. 22
新潟大学・医学部 教授 新 島 旭	各種臓器におけるブドウ糖分子受容識別機構と血糖ホメオスタシスに果たす役割に関する研究	60. 12. 1~60. 12. 1
浜松医科大学 教授 高 田 明 和	血液生理学—酸塩基平衡, 血球, 血液構成蛋白質の構造と生理機能	60. 9. 10~60. 9. 11

## 【生理学の広場】

## 生理学用語委員会 の 解散 に 当 っ て

新版 生理学用語集(南江堂)は、昨年9月に刊行された。用語委員会は、昭和54年4月から活動を開始したので出版作業には5年5ヶ月が費されたことになる。実際に、出来上ってみると不備が目立ち、改めてわれわれが人間であることの限界を知った。慎重な態度で臨んでいても、出版のための委嘱された年月には常識の線があり、こゝらで決断しなければと自家撞着に喘ぎながら出版に踏切ったわけである。

さて、刊行から半年間、叱正を受ける期間としたが、誤植指摘の外、1、2の御意見が寄せられた。本書はコンピュータ植字をとっているので、誤植の90%は2刷(昭和60年2月)で修正することができた。御意見の中には、本書がバイブル的な完成されたものとの前提で読んでみると、意に反した部分があり落胆したとあった。用語集作製の基本方針に触れる問題となる

と、再度編集委員会全体の編成及び編集方針の議論にまで遡ることとなり、現編集庶務委員会だけで処理してしまうわけにも行かない。

日生誌、第46巻第10号(1984)に、本書刊行に際しての提言を行い、上記の御意見を受けた。この内容は特別日生誌ブルー頁に掲載する程でもないで、私の責任において言挙げしないこととした。

それよりも、寧ろ、これから始まる学期における講義等の折に、本書を御使用になって問題とすべき箇所、並びに拾い上げられなかった用語を本書の末尾に付けた Memorandum に御記入願えないものであろうか? それらのメモを学期終了後にお知らせ下されば、関係者で整理し、次期編集委員会資料として残したい。会員皆様の御協力を期待しています。

(酒井敏夫 昭和60年3月29日)

## 【編集後記】

前号に故真島英信教授の追悼文を謹んで掲載致しました。追悼文執筆の大地先生には、刻々悪化する真島先生の病状に接し断腸の思いで教室の処理に当られたことでしょうか。真島教授の遺された教育・研究の伝統は、幸い新鋭の大地教授に継がれることになったことは、せめてもの慰めと思えます。

日本生理学会大会が終り、久し振りで阿蘇温泉に旅の疲れを癒しました。シーズン早めに開かれた学会のお蔭で昭和60年度新学期までの休日を楽しむことができました。

新学年を迎えると共に、日生誌編集委員会も、今年度後半から次年度の編集内容のプログラム作りを取組む季節になりました。来年の第63回日本生理学会大会では、予稿集を排し、大会時には英文抄録が日生誌合併号として刊行されるという方針が打立てられました。この事は、慣行になっている大会合併号(8・9号)が、半年早く前倒しとなって2・3号に肩代りさ

れることを意味し、会員はこの合併号持参で大会に参加することになります。会員は、それぞれの研究を12月までには仕上げ、年明けと共に英文抄録を発送する作業をしなければなりません。日生誌編集の側も、各地区生理学談話会抄録の印刷処理、総説の依頼、並びに毎号の編集微調整等の努力が強られることとなり、例年よりも現時点から体制変更に対する厳しさを感じています。盛夏の8月、9月号を定期的形で刊行しなければなくなると(従来は、編集委員会は休会として来ました)、暑い日の編集作業に精を出さねばなりません。それでも投稿が多ければやり甲斐があるというものです。掲載用原稿を特にお送り下さる様願っています。

総説を欠く本号ですが、仲々の豊かな内容となりました。久野記念温熱シンポジウムは、迫力ある業績として読みごたえを感じました。他の分野でも伝統となりつゝある業績の地固めにこの様な試みがなされても良いことと思われました。原著の御投稿があることは何か編集委員会に活気を与えてくれます。(酒井敏夫)

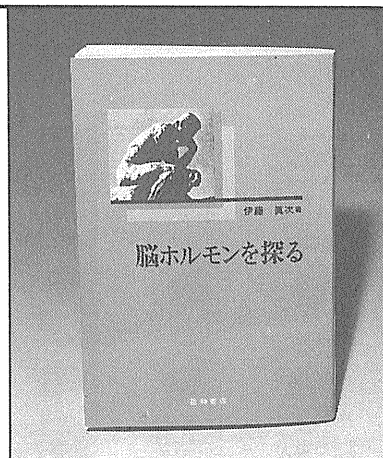
## — 編 集 委 員 —

酒 井 敏 夫(幹 事)	上 山 章 光	真 野 範 一
登 坂 恒 夫	中 村 嘉 男	平 野 修 助
黒 島 晨 汎(北海道)	西 山 明 徳(東 北)	本 間 信 治(関 東)
小 野 武 年(中 部)	藤 本 守(近 畿)	村 上 憲(中・四国)
堀 哲 郎(九 州)		

# 脳ホルモンを探る

伊藤眞次著

四六 並製 208頁 1800円



著者は、脳ホルモン、ことに大脳皮質ホルモンについて実験をすすめてきた。それは、今まで脳生理学とはまったく違ったアプローチで、脳ホルモンが精神現象を支配する作用物質であるかどうかを明らかにすることを究極の目的とした研究である。

本書はその研究成果を書きおろしたものであるが、専門書としてではなく、教養書、ことに専門外の方々にわかりやすいように記述されている。

## 〔目次〕

### I 脳ホルモン研究の進歩

- 1 神経伝達物質と調節物質
- 2 脳ホルモンの発見
- 3 脳ホルモンの多様性
- 4 脳ホルモンの分布
- 5 分泌の様式
- 6 ホルモンの進化

### II 脳ホルモンと調節性行動

- 1 飲水の調節
- 2 食塩摂取の調節
- 3 食欲の調節
- 4 体温の調節

### III 行動のリズム

- 1 生体のリズム
- 2 松果体
- 3 視交叉上核
- 4 睡眠と覚醒
- 5 リズムの仕組み

### IV ストレス

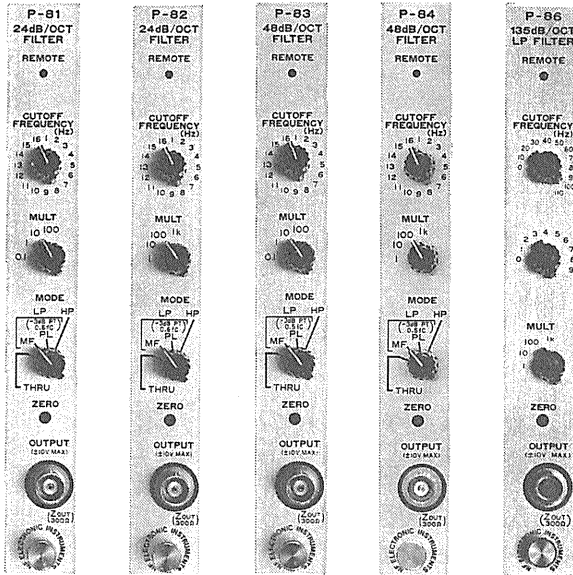
- 1 セリエの発想
- 2 概念の拡大
- 2 脳ホルモンの役割
- 4 ストレス反応の個体発生
- 5 ストレスと免疫反応

### V 精神活動と脳ホルモン

- 1 ACTHペプチドの学習効果
- 2 バゾプレッシンの記憶増進作用
- 3 大脳皮質のコレストキニン
- 4 大脳皮質の血管作用性小腸ペプチド
- 5 脳ホルモンの相互作用
- 6 臨床への応用

発行：星和書店

〒168 東京都杉並区上高井戸1-2-5  
Phone 03(329)0031



MS-500シリーズは、計測の自動化・省力化をシステムで援助します。

- 超薄型のユニットをニーズに合わせて自由にプラグイン。
- アンプ3種類、フィルタ5種類、ウェーブメモリなど、豊富なユニットをラインナップ。
- さらに、コントロールユニットとGP-IBユニットも用意、利得や遮断周波数などの一括制御やGP-IB外部制御も自在。
- 任意のチャンネル数で構成可能。
- メインフレームはMS-521 (最大4ch)とMS-523 (最大8ch、電池駆動も可能)、MS-525 (最大16ch)の3機種を用意。

ピックアップ!!

## FILTERS

フィルタ・ユニット型名	フィルタモード	減衰傾度	遮断周波数範囲	価格
P-81	ローパス最大平坦、 ローパス位相直線	24dB/oct	0.1Hz~1.6kHz	¥130,000
P-82	ハイパス、 スルー	24dB/oct	1Hz~16kHz	¥130,000
P-83	の4モード切換え	48dB/oct	0.1Hz~1.6kHz	¥170,000
P-84		48dB/oct	1Hz~16kHz	¥170,000
P-86	ローパス (アンチエイリアス用)	135dB/oct	1Hz~119kHz	¥240,000

※コントロール・ユニットP-41

(マスタスレーブによる汎用ユニットの一括コントロール) ¥100,000

GP-IBユニットP-42

(GP-IBによる制御とデータの転送) ¥200,000

## エヌエフ

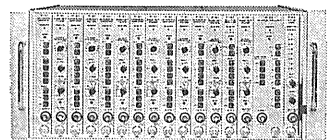
株式会社エヌエフ回路設計ブロック

本社・工場・横浜市港北区綱島東6-3-20 〒223 TEL.045(542)0411(営業直通)  
札幌011(716)1660 水戸0292(52)4411 西東京0425(73)1277 名古屋052(701)3136  
大阪0726(23)5341 広島082(243)0337 福岡092(411)4301

いつでも、ニーズにぴったりシステムです。

マルチチャネルの計測システム

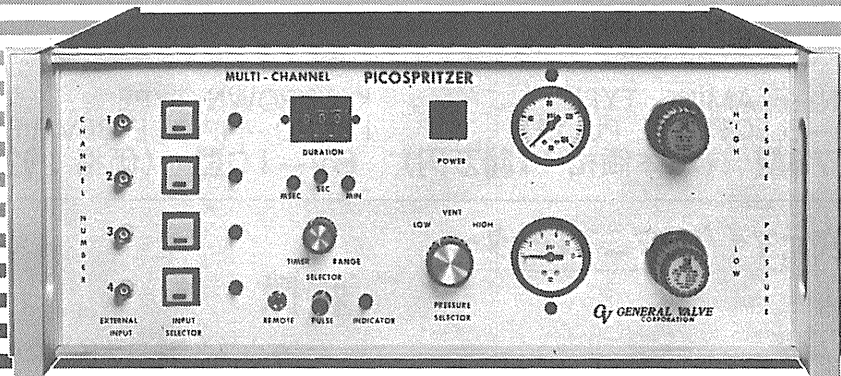
MS-500シリーズ



は、

# PICOSPRITZER

圧力駆出に依る細胞内及び細胞外に  
極微量(ピコリター単位)試薬押出装置



4 channel PICOSPRITZER

PICOSPRITZER は標準ラックに取り付ける事が出来ます。

繰り返し連続使用が可能で、駆出量は設定時間と圧力調整に依り任意に変える事が出来ます。

PICOSPRITZERに依る圧力駆出装置はイオン泳動法に依る注入方法に比較して神経組織に対する電氣的な影響を心配する必要が全くありません。

本装置は御使用に際し直ちに稼動出来ます様必要な物は全て用意されて居り、亦廉価で経済的に御使用頂けます。

PICOSPRITZERにはSingle channel用、multi channel用があります。

## ■仕様

電源：115 V A.C.・50, 60 Hz

電流：1 Amp. max

消費電力：15 watts. max

電源コード：8 feet

操作圧力範囲：0-100 PSIG

圧力パルス信号：2 ms~999 ms

タイムマークシグナル：1~30 mv

**GV GENERAL VALVE CORPORATION**

日本韓国総代理店 ユニバーサルシステム コントロールズ株式会社

本社 〒150 東京都品川区東五反田5-28-12 東商ビル6F  
TEL 03-447-3581(代)

大阪営業所 〒532 大阪市淀川区西中島6-1-26 大旺第一ビル407号  
TEL 06-305-0335(代)

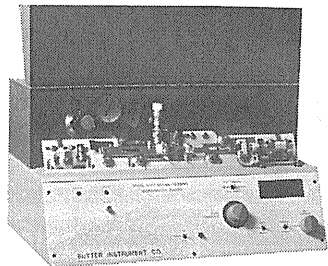
名古屋営業所 〒464 名古屋市中村区則武1-10-6 側島ノリタケビル506号  
TEL 052-452-1923(代)

熊本営業所 〒862 熊本市白山2-1-1 白山堂ビル303号  
TEL 096-366-5100

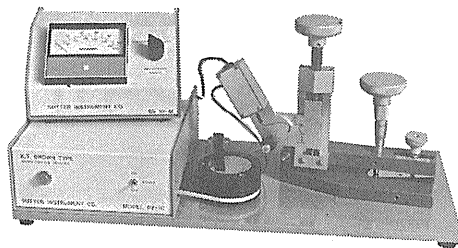
和光事業所 〒351 埼玉県和光市新倉2042  
TEL 0484-65-2401

# Sutter Instrument

(日本総代理店)

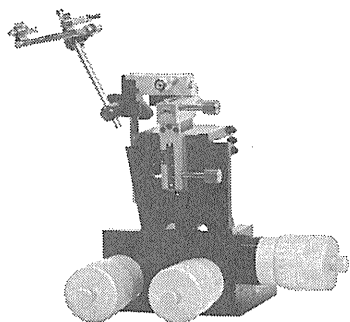


BROWN—FLAMING TYPE  
MICRO—ELECTRODE PULLER  
P—77B型 (本体価格：180万円)



K.T.BROWN TYPE  
MICRO—PIPETTE BEVELER  
BV—10型 (価格：92万円)

## 高性能3次元マイクロマニプレーター (製造元)



### 特徴

- ウルトラ・ファインな動き  
最小目盛2ミクロンのマイクロメーター  
+1/10リダクションレバー
- 優れた操作性  
全て板バネによるメカニズム
- バックラッシュフリー

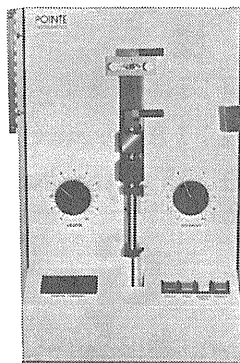
価格：70万円(右・左手共)

## POINTE INSTRUMENTS

(日本総代理店)

- 2段タテ引き  
第1段階は重力、第2段階はソレノイド
- ヒーター電流はデジタル・ディスプレイ
- サンプルホールド回路によりソレノイド  
引き時のヒーター電流値を記憶し、その  
値をデジタル・ディスプレイ
- パッチクランプ用キャピラリイ作成附属品  
本体価格：69万円

## PIPET PULLER 3000型



販売元



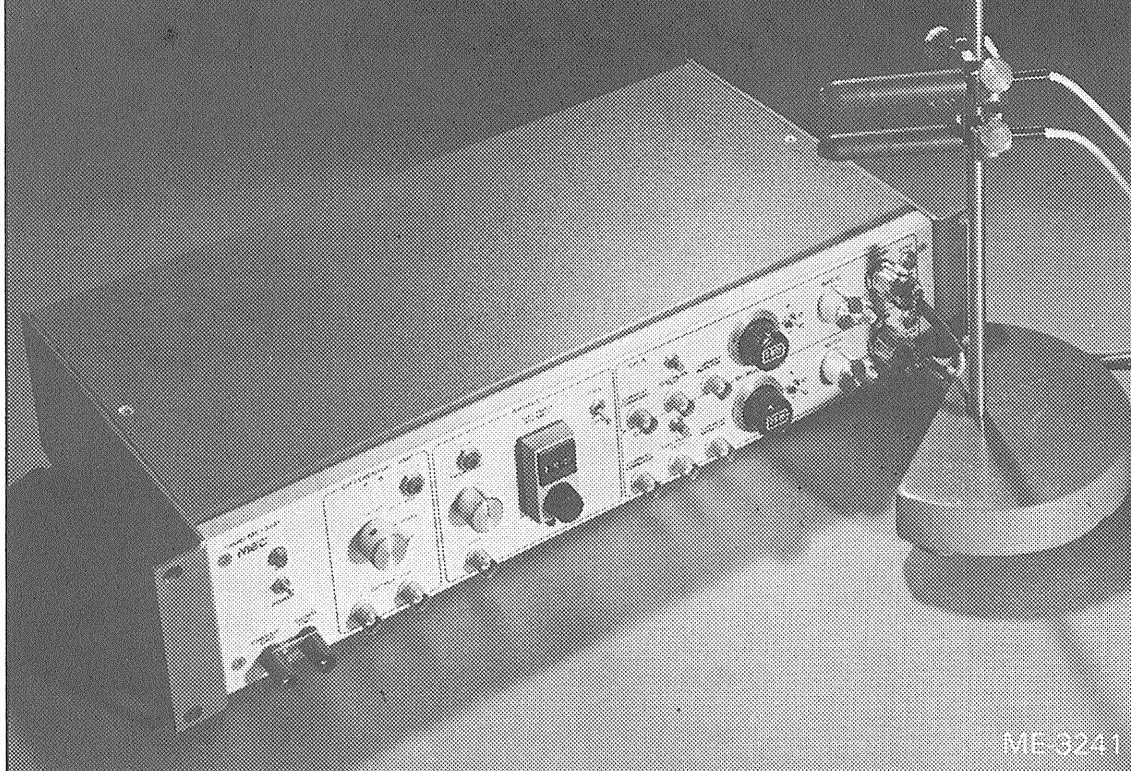
ショーシンEM株式会社

〒444 愛知県岡崎市羽根東町2丁目8番地の5  
福樹ビル

TEL (0564) 54-1231番

# 高度化する細胞電位の研究に

MEC細胞電位計測システム



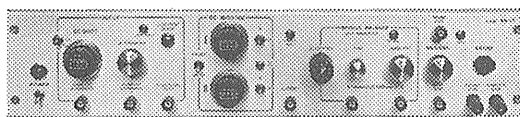
ME-3241

ガラス電極など微小電極をもちいた各種細胞電位の研究に、高い精度と使いやすい機能をもつ機器ラインをそろえています。

2点間の電位差をダイレクトに示す

## 差動型微小電極用増幅器

ME-3241 差動増幅器内蔵 デジタル直読 刺激通電機構つき

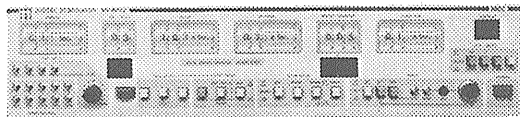


ME-3221

色素注入も可能な高性能タイプ

## 微小電極用増幅器

ME-3221 DCシフト 2chDCバックアップ 刺激通電機構つき



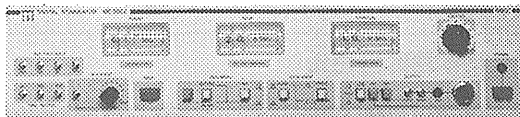
ME-6012

高い精度をもたらすデジタル設定

## デジタル刺激装置

ME-6012 出力モード4種 時間パターン4種 振幅変調可能

ME-6052 ダブルパルス出力 MIXING機構つき



ME-6052



株式会社

エム・イー・コマーシャル

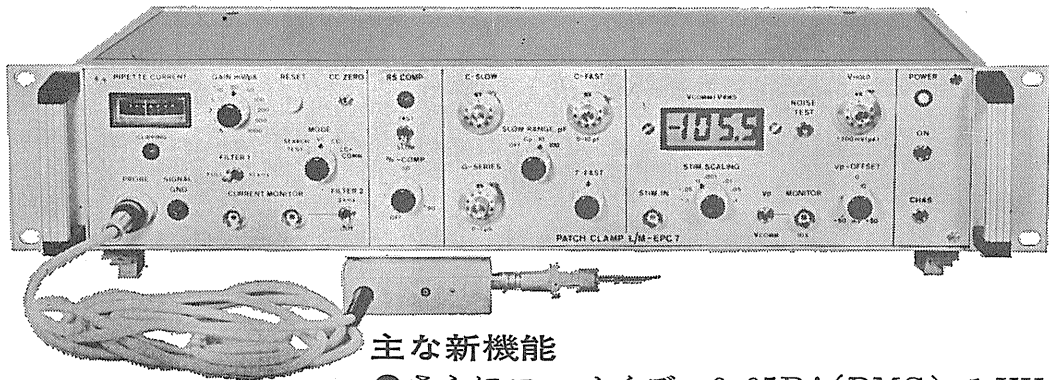
本社：〒166 東京都杉並区和田3-54-11 ☎(03)317-1451(代表)

大阪営業所 ☎(06)380-2601 福岡営業所 ☎(092)474-1878 広島営業所 ☎(082)292-3581 名古屋営業所 ☎(052)451-3255

# 新製品 F.J.Sigworth・E. Neherのオリジナル

西独リスト社

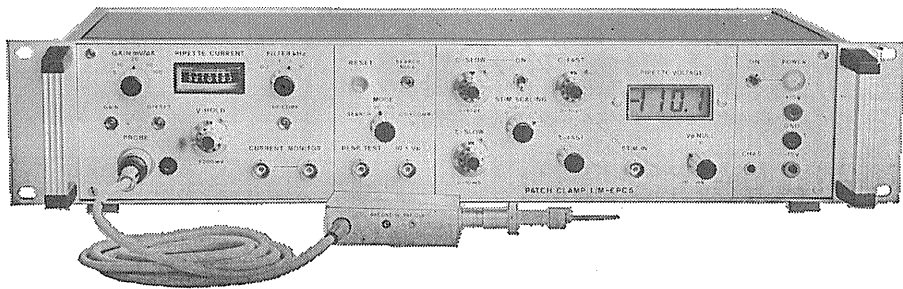
## パッチクランプシステム EPC-7



### 主な新機能

- さらにローノイズ 0.05PA(RMS) 1 KHz  
0.30PA(RMS) 10KHz
- 2レンジ切替 50GΩ 200PA  
500MΩ 20nA
- $R_s$  COMPENSATION 1~100MΩ
- 独自のTRANSIENT CANCEL機能

### 姉妹機 EPC-5型



東日本地区発売元

(Physio-Tech)

株式会社 **フィジオテック**

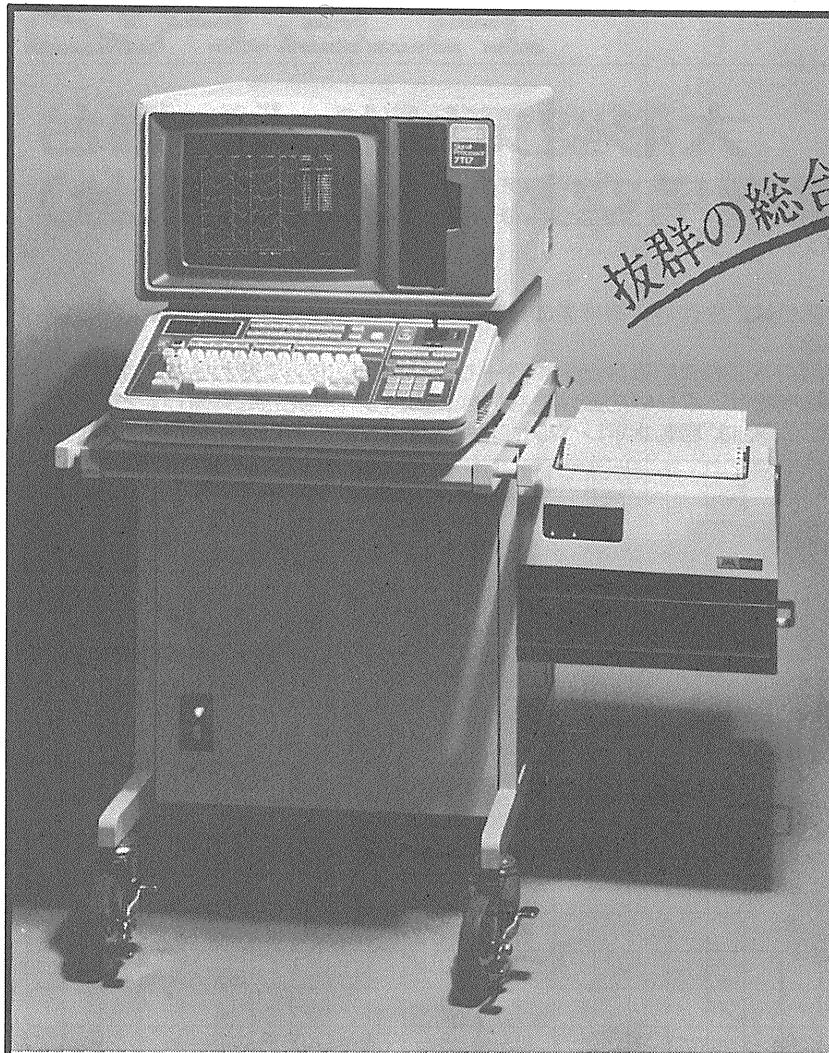
〒101 東京都千代田区内神田3丁目6番2号トリサクビル5F  
TEL 03(258)1641代

西日本地区発売元

WORLD MEDICAL CO., LTD.  
株式会社 **ワールド・メデカル**

〒461 名古屋市東区葵1丁目25番1号ニッシンビル701  
TEL 052(937)7060

抜群の総合処理スピード



# パワフルなハード 充実のソフト

多チャンネル高速処理で定評のある7Tシリーズの最高機種7T17は発売以来多くのユーザーにご使用いただいております。その実績から優れたアプリケーションプログラムが次々と生まれ、オンライン処理プログラムを作成できるSignal BASICと共にさらに完成度を高めました。

- 入力には広帯域(DC~100KHz)4ch、中帯域(DC~8KHz)16chを装備
- エディタ機能の充実したSignal BASICは多チャンネルのオンライン処理プログラム作成に威力を発揮
- ゆとりある実装メモリ容量512KByte、4MByteに増設可能(本体内存)
- プログラムやデータのファイルに便利なフロッピーディスクを内蔵
- 画面を総てハードコピーできるサーマルプリンタを標準付属

## シグナルプロセッサ 7T17

豊富なアプリケーションプログラム●16chアベレージ、16chパワスペクトル(標準付属)●パワスペクトルアレイ処理(周波数帯域別分類付)●脳波等電位分布図処理(周波数帯域別分布図)●誘発電位分布図処理●パルス処理プログラム(PST、CORRELATION、INTERVAL)●聴性誘発反応処理(L-Hカーブ)●筋電図処理(運動単位電位、干渉波)●ニスタモグラフ処理(自発、視運動性、温度性、滑動性、サッケード眼振)●重心動揺検査プログラム(平衡神経科学会検査基準に準拠)



日本電気三栄

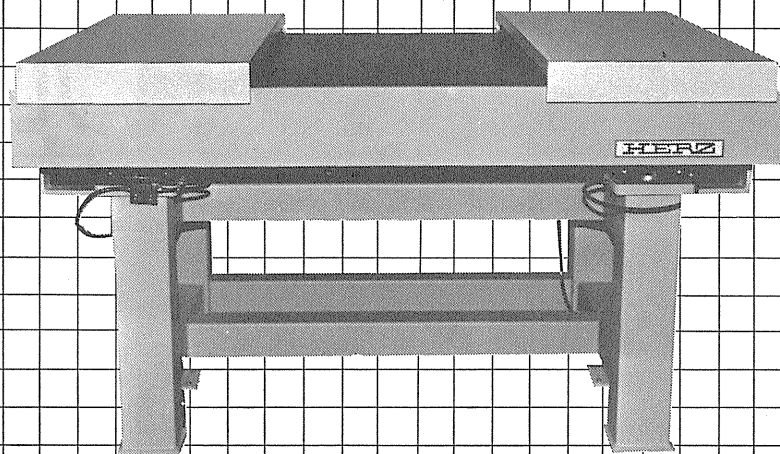
〒160 東京都新宿区大久保1-12-1  
☎03(209)0811(代表)

# HERZ

## 大形空気ばね式防振台 (微小電極用空気ばね式防振台)

ヘルツ大形空気ばね式防振台は、生理学・薬理学の分野に多く使用されている「微小電極装置」を搭載する為に開発されました。

防振性能はレーザー機器用空気ばね式防振台と全く同一であり性能において変わらず、また操作性についても「搭載盤保護枠」を設け、さらに防振性能を損なわぬよう「肘当台」を具備しております。機器配置による「水平アンバランス」は「自動水平レベルセンサー」により自動的に水平を保ちます。



HRAS-129LA-S

### 仕様

寸法mm

項目	形式	HRAS-107LA-S	HRAS-129LA-S
固有振動数		約1.7Hz	
防振方式		HERZ空気ばね	
制振方式		オルフィスによるエアードンピング	
搭載盤寸法		1000×700	1200×900
外形寸法		1060×800×750	1260×1000×750
搭載可能重量		200kg	
全体重量		130kg	155kg
付属品		肘当台および保護枠（本体に取付）	
その他		空気源は御客様にてご用意ください。	

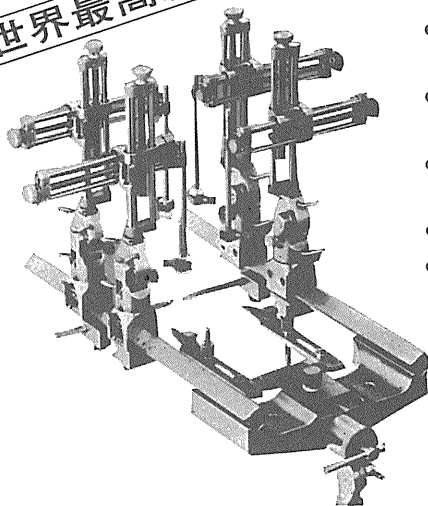
### ヘルツ工業株式会社

〒252 神奈川県藤沢市遠藤1980  
TEL.0466-88-1301(代) FAX.0466-88-3273

## 実験動物用ステレオタクシク装置

米国DKI社は、実験動物用脳定位固定装置及び関連機器の製作に関して世界のリーダーシップとしての役割を果たしています。同社のねらいは進歩的な学者に、精巧で信頼できる研究用器械を提供することにあります。これらの装置は現在世界中で数多く使われています。

世界最高級品!!

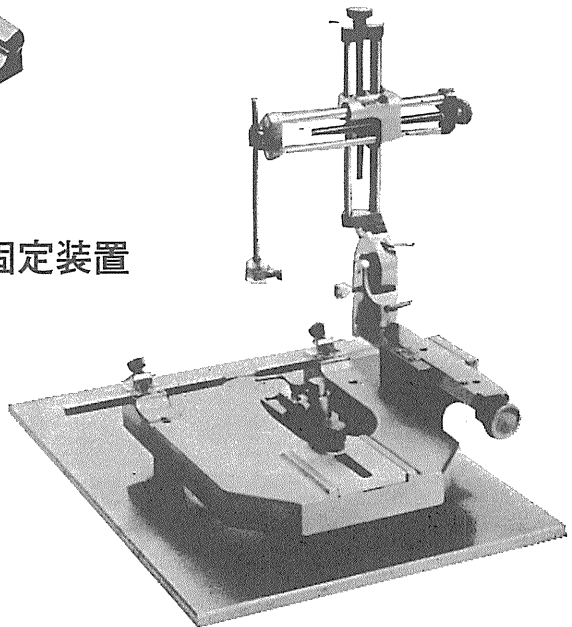


### #1504 犬・猿用脳定位固定装置

- 犬、猫、猿、うさぎ用からラット等の小動物にいたるまで付属品の交換で適用できます。
- 素材は特殊合金で精密加工しており、長年酷使しても歪はなく精度は保証されています。
- 電極の位置設定及び復元は従来不可能とされていたほどの正確さでできます。
- 電極挿入の角度調整は自在です。
- メンテナンス・フリーです。

### #900 小動物用脳定位固定装置

- ラット、マウスの研究に最適です。
- 操作が簡単で精度の高い万能の装置です。
- エレクトロード・マニプレーターは3方向とも0.1ミリの副尺付です。長年の使用にもマニプレーターにくりがたつきはありません。
- フレームの反対側にも別のマニプレーターをつけることもできます。



**盟和商事株式会社**

大 阪：大阪市西区京町堀1丁目12番14号(天真ビル)  
〒550 TEL 代表 (06) 448-3474 番  
東 京：東京都新宿区西新宿6-12-4(コイトビル)  
〒160 TEL 代表 (03) 344-3901 番

# 「ラットの脳を生のまま 薄切します。」

未凍結切片作製装置

## マイクロスライサー

DTK-3000

凍結や包埋の操作なしに組織切片が作製できるマイクロスライサーが全自動になりました。

今取り出した脳を試料台に貼りつけるだけで、あとはこのマイクロスライサーDTK-3000におまかせ下さい。すばらしい切片を作製します。

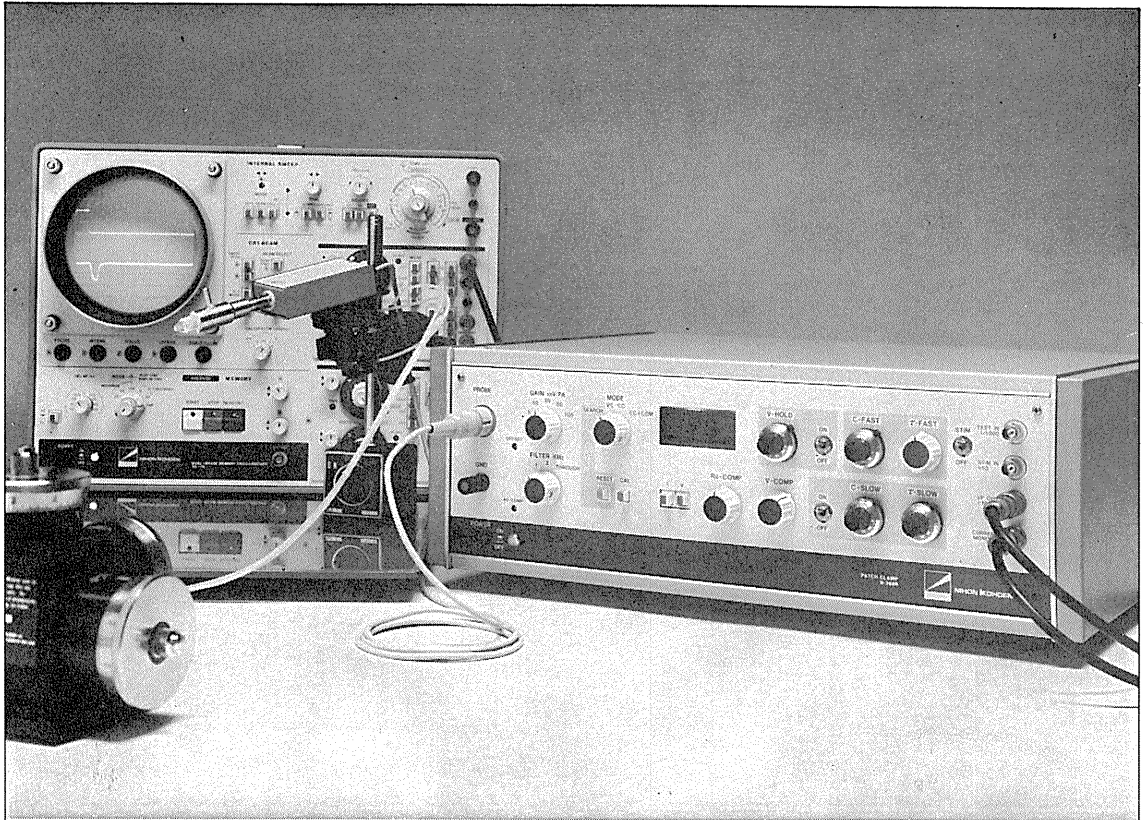


★ ステッピングモーターの採用により試料台の上昇(5~100 $\mu$ m)が自動化され、切片がより正確な厚さで連続的に作製できるようになりました。

★ マイクロスライサーは、手動型(DTK-1000)と半自動型(DTK-2000)があります。

**D.S.K 堂阪イーエム**

本社・工場/〒601-11 京都市左京区静海市原町1032の3 電話(075)741-3069



# パッチクランプ法にこの一台!

## New パッチクランプ用増幅器

S-3666

〈特長〉

1. Whole-cell clamp時にクランプ速度を補正できます (series resist comp.)。
2. head stageの容量を補正するtransient cancellationは、fastとslow (OFF付) があり、電極に応じて補正できます。
3. シールを確認するために、command inputとは別に、test pulse input ( $\frac{1}{1000}$  OFF付) が付いています。
4. 分極電圧を自動的に補正します (search mode)。
5. 入力回路の高域特性をcheckするための三角波発生回路を内蔵しています。
6. 電極ホルダが付属しています。

〔定価 40万円〕

エレクトロニクスで病魔に挑戦する



**日本光電**

本装置の外観・仕様は改善のため、お断りなく変更することがあります。予めご了承ください。

東京都新宿区西落合1-31-4203(953)1181

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 47, No. 4 (1985)

**Original**

- MURAYAMA, N.: Correlation of subjective assessments with somatosensory evoked potentials to electrical stimulation of finger in man .....171
- MURAYAMA, N.: Somatosensory evoked potentials and pain discrimination in man .....182

昭和六十年三月二十日印刷

編集兼  
 発行人

酒井敏夫  
東京都文京区本郷三丁目一〇  
 布地ビル(四階)  
 日本生理学会

印刷者  
 印刷所

山形県鶴岡市山王町一四一三四  
 三浦経夫  
 鶴岡印刷株式会社

発行所

〒一三三  
 東京都文京区本郷三丁目一〇  
 布地ビル(四階)  
 日本生理学会

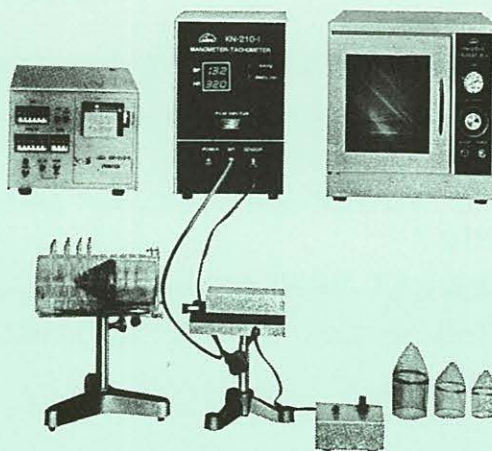
電話  
 振替  
 東八  
 一五  
 三六一  
 七二  
 百四  
 三〇  
 円〇四

# ラット尾動脈圧・脈拍測定装置 KN-210

非観血的にラットの尾動脈圧を測定するデジタル血压計です。

**NEW** RAT TAIL MANOMETER-TACHOMETER SYSTEM

- 加圧時測定方式
- 再現性抜群
- ワンタッチ測定



- 構成
- KN-210-1 血压計・脈拍計  
 (センサー、コントローラー付)
  - KN-210-2 ラット固定器
  - KN-210-3 予熱箱
  - KN-210-4 プリンター

理化学器械・基礎医学器械・実験動物飼育機械器具・薬学研究器械・医科器械一般



株式会社 夏目製作所

〒113 東京都文京区湯島2丁目18番6号  
 電話 03 (813) 3 2 5 1 (代表)