

Vol. 13, No. 9

September 1951

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

日本生理學雜誌

第 13 卷 第 9 號

昭和 26 年 9 月 25 日發行

編 集 幹 事

浦本政三郎・久保盛徳・坂本嶋嶺・鈴木正夫

戸塚武彦・林 謙・福田邦三

原 著

- 石 井 公 正：呼吸の交代性発現の原因について.....399
- 山 本 正 道：血液蛋白の栄養学的意義に関する研究（第1編）食蛋白量と血液性状の關係
に就いて.....408
- 錢場武彦・岸 良尙・福場友重：腸の週期的收縮と靜脈圧の変動に就いて.....415
- 長 谷 川 渙：呼吸運動と呼吸気流に関する研究.....419
- 岩 瀬 善 彦：油-食塩水層による神經模型の研究（第1報）アセチルコリンの滴下による
Spik and dome potential について.....431
- 林 謙・須田 勇・宮木高明・足立千鶴子・鬼頭京子：骨骼筋より抽出した筋收縮催起物質
と抑制物質に就いて.....434

地 方 小 学 会 報

日本生理学会第2回近畿生理会談話会報.....439

日 本 生 理 學 會

略名・日本生理誌

Nihon Seiri. Z.

J. Physiol. Soc. Jap.

Comp. Rutin

— KOWA —

本剤の特長

黄芩・黄連・大黃含有

- 1 血管脆弱の恢復作用が大
- 2 血圧降下作用や自覺症の改善が著明
- 3 高純度結晶を使用し、連用しても副作用は殆んど無い
- 4 量産化成功により価格は低廉 (文献贈呈)

高血圧・脳溢血・予防治療剤



— 包装の価格 —

末	25g	830円
	100g	1200円
錠	80錠	120円
	100錠	850円

複合ルチン

コーワ

製造元 興服産業株式会社

販賣元 株式会社 中村瀧商店 東京・日本橋本町三



萬有の医薬品



肺炎・梅毒・淋病・化膿性疾患

ペニシリン

油性・水性・軟膏・錠劑
結晶G・ミックス・懸坐薬

驅 梅 劑

ネオエラミゾール

静脈注射剤

驅 梅 劑

ミオエラミゾール

筋肉注射液

驅 梅 劑

オスワルサン

内服606號



Banyu

結核化學療法剤

ジュソパス

(P A S)

肝臓障害・解毒剤

パンチオニン

メチオニン

神経痛・ロイマチス

ギトーザン

キノフェン注射液

局所麻酔剤

バンカイン

鹽酸プロカイン

東京・大阪 萬有製薬株式会社 岡崎・札幌

吸 呼 の 交 代 性 発 現 の 原 因 に つ い て 612.287

Studies on the Origination of Respiratory Periodicity.

石 井 (中根) 公 正 (Ishii (Nakane) -Kôsei) *

I. ま え が き

この論文の目的は横隔神経の偽作流を指標として迷走神経肺枝の機能を検査し、あわせて呼吸の交代性発現について論じようとするものである。

呼吸の交代性発現機能に関しては Rosenthal (19), Hering, Breuer (9), Adrian (1, 3), Hess (10), Hess, Wyss (11), Gesell (6, 7, 8), Larrabee (14)等の実験がある。Rosenthal (19) は呼吸中枢はそれ自身自働性を有しており、迷走神経肺枝は中枢に於ける傳導の抵抗を減少させることによって呼吸を速くし、その結果呼吸の深さが変るといつている。Hering, Breuer (19) は迷走神経肺枝は肺が膨れると吸息を抑制して呼息を起し、呼息に際して肺が縮むときに呼息を抑えて吸息を起そうとする。すなわち迷走神経肺枝により呼吸は自働的に、且つ反射的に調節されるものであるとした。これは呼吸の自家調節作用、または切換反射 (Schaltreflex) と呼ばれている。Lumsden (15) は猫の脳幹をいろいろの高さで切断したときの呼吸の変化から聴條の下の部分には喘ぎ呼吸を起させる喘ぎ中枢、聴條の部分には持続性の吸息を起させる持続的吸息中枢、橋より上の部分には持続的吸息中枢の活動を律動的に抑制する呼吸調節中枢が存在するとした。すなわち持続的吸息中枢は常に持続性の吸息を起させようとしており、これが呼吸調節中枢によつて抑制されて、呼吸の交代性が惹起しているとするのである。迷走神経肺枝もこの持続的吸息中枢に対して抑制作用を有するものであるという。Adrian, Buytendijk (3) は遊離された金魚の脳幹の迷走神経葉から呼吸のリズムと一致した偽作流を得、中枢自身に自働性のあること

を証明し、また Adrian (1) は猫の迷走神経肺枝の単一繊維より偽作流をとり、正常呼吸に於いては迷走神経衝撃は吸息のときに増加し、呼息に於いて減少し、肺容積に比例して直線的に衝撃数が増していること、衝撃の数が或る程度に増加すると呼息に切換えられることから、迷走神経肺枝は中枢に対して抑制作用を有しているとしている。これに先立つて Partridge (17) もウサギに於て Adrian と同様の結果を得ている。Keller u. Loeser (13) はウサギで呼吸の種々の時期で気管を閉じて肺容積を一定にし、そのときの迷走神経肺枝の衝撃を検して、肺の中性容積 (neutrale Lage) (Schenck 20, Ishihara 12) に於いては殆んど衝撃を見ないこと、肺容積を中性以下に低下させると迷走神経衝撃は増強し、強い吸息を起そうとするところから、迷走神経肺枝には呼吸中枢に対して促進的に働くものと、抑制的に働くものがあるという。また肺容積のみならず、肺の膨満速度が迷走神経肺枝の興奮に対して意義を有していることを見出し、このことから呼吸の交代性は呼吸中枢自身にあり、それとは無関係に迷走神経によつて横隔膜の位置の変化、及び Hering-Breuer の反射が起るという。Hess, Wyss (11) は猫に於いて実験し人工呼吸によつて無呼吸にしたのち肺容積を種々に変えると、肺容積の小なるときには横隔膜の緊張は増強し、肺容積が大きくなると緊張は減弱する。すなわち肺容積の大きさによつて横隔膜の位置を任意に変え得ること、横隔神経の偽作流の大きさは吸息より呼息に、呼息から吸息になだらかに減弱して、或る点で急激に呼息、または吸息に切換えられた形跡がない事実を根拠として、迷走神経効果は Hering, Breuer のいう切換反射ではなくして緊張反射 (Tonisierungsreflex) であるという。Gesell (6,

* 新潟大学医学部生理学教室 (高木健太郎教授)

7, 8) は迷走神経肺枝の作用を促進性のものと考え、吸息時肺が急に膨脹すると、中枢への求心性衝撃は増大し、これに比例して吸息筋の力も増大する。呼息に切換えられて肺が萎縮するときには吸息筋の力は始めは強く、次第に弱くなつて行く。正常吸息の起るときに人工的に肺を急に膨らますと、横隔神経の偽作流の強さが増すこと、吸息筋に於いても同じ様に無呼吸の場合に肺を人工的に膨らますと、ちょうど吸息筋のときと同様に偽作流の強さが増大する。吸息が起つて肺容積が増加すると肺からの求心性衝撃は増し、これが吸息中枢細胞の興奮極に送られ、そのために現在起りつゝある吸息は益々加速される。この吸息細胞は側枝をもつて吸息中枢の抑制極と連絡しているから、吸息細胞が強く興奮すればする程、それだけ強く吸息細胞は抑制されて吸息を強くする。吸息細胞が疲労するにつれて興奮性が低下して興奮の閾値が高まつて来ると突然衝撃の発射が止み、それまで抑制されていた吸息中枢がその抑制作用から解除されて活動し始める。始めは肺の容積が大きいから、吸息細胞は迷走神経を介して強い衝撃をその興奮性にうけ強く興奮するが、呼息が進むにつれて求心性衝撃の数も減少して興奮が減少する。この様にして呼吸は交代性をあらわすことになるという。Larrabee, Hodes (14) は猫の横隔神経の単一繊維より偽作流をとりつゝ、迷走神経を刺激する代りに上喉頭神経を刺激し、そのときの横隔神経の衝撃発射の変化から、吸息の間に呼吸中枢にある状態が発生し、この状態の漸進的な変化がある臨界点にまで増大すると吸息は抑制されて止まり、呼息が始まる。呼息の間にこの状態は次第に減弱し、他の臨界点にまで下ると再び吸息が始まる。すなわち、肺の伸展受容器からの求心性衝撃によつて中枢にある状態ができて、その大きさが或る程度に増大すると吸息を抑えて呼息を起し、ある大きさに減少すると吸息が起ろうとする。しかしこの状態は抑制的のものであるか、促進的のものであるかは明らかにされていない。

以上を総括してみるに、呼吸の交代性の原因

に就いては、中枢そのものに自働性があつてその結果として呼吸の交代性が起るとするものと (Adrian, Rosenthal), 中枢に持続的吸息を起させる部分があつて、常に吸息を起そうとしているのを他からこれを抑えて吸息、或は呼息を起させる結果交代性が起るとするものと (Lumsden), 中枢以外に原因があつて、肺の膨脹、或は萎縮に伴う迷走神経衝撃が交代性の原因となつているという考え方である (Gesell, Hering, Breuer)。

著者は呼吸の交代性の原因に関して、迷走神経肺枝が中枢に対して促進的のものであるか、迷走神経肺枝の中枢への作用が Hering, Breuer のいう如く、吸息の終りに於いて最も強く働くものであるか等を論じ、あわせて呼吸の交代性に対し攻究しようとした。

II. 実験方法

実験は主としてウサギで行つた。ウサギは体重 2~3kg の雄、または雌を用いた。麻酔は体重 1kg 当りウレタン 1g 皮下注射によつた。胸廓を開くことなく横隔神経の偽作流を記録するために、且つ呼吸にあまり障害を与えないようにするために、横隔神経はできるだけ第四頸神経枝を使用した。ときには第三頸神経枝を使用した。但じこのあたりは変異が多く、第三頸神経枝よりの横隔神経枝がないことが多い。神経の中枢端は周囲の組織より離れた。偽作流は筆尖電極によつて増幅器を通して横河式 3 エLEMENT 電磁オシログラフに導いた。増幅器は四段増幅とし、その感度は約 100D. B である。その回路の途中に入れたマジック、アイにより衝撃の状態を見ながら記録した。横隔神経は束 (束繊維)、ときには少数の 5~6 本の繊維 (小數繊維) を用いた。呼吸時の肺の動きは気流をとり、ゴム管によりタンブールに導き、偽作流と同時に記録した。

III. 実験結果

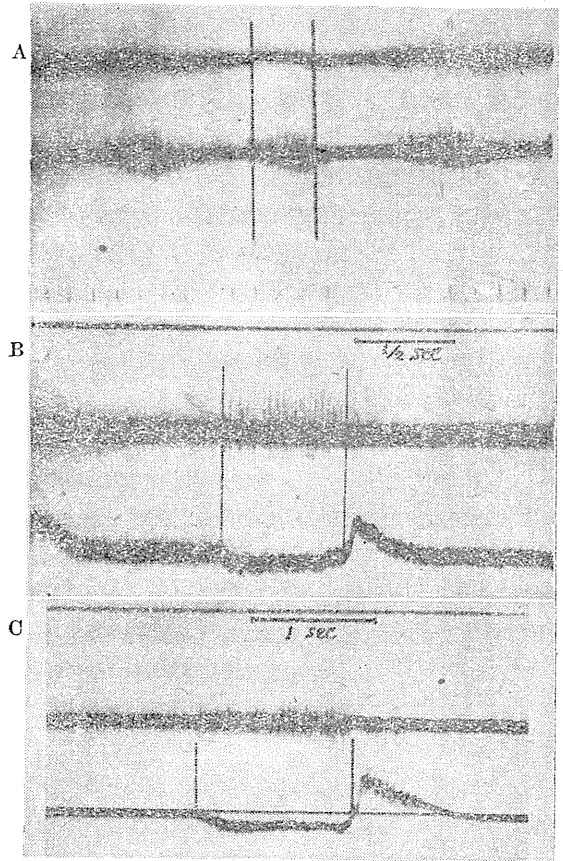
A. 正常呼吸に於ける横隔神経の偽作流

Winterstein, H. (24), Dittler (4) 等は弦線電流計で横隔神経の偽作流を観察した。Winterstein

はこれによつて呼吸の自 仿 性 は中枢にあること、横隔神経の偽作流の純粹の形はすべての反射的要素が除かれたときに始めて得られるという。彼の曲線を見ると、吸息の始め、及び終りに基線の動揺が見られ、その吸息期間に相当して小さい動揺を記録しているにすぎない。これは電流計の週期が大きいためと考えられる。Adrian 及び Bronk (2) はウサギの横隔神経の單一纖維から毛細管電位計によつて偽作流をとつて記録した。正常呼吸に於いては横隔神経の各纖維に於ける衝撃は吸息の間中その頻度は毎秒20~30であること、強呼吸、たとえば気管を閉じた場合には衝撃の頻度は毎秒50~80、ときには112を数える。偽作流の大きさは吸息の強さが増大しても、減少しても変化しないで、たゞ衝撃の頻度だけが変ずるのみである。安静呼吸に於ける横隔神経の個々の纖維は同時的に偽いていないが、過呼吸、呼吸困難の場合には強い同時性が見られるという。その後、横隔神経の偽作流に関して Hess 及び Wyss (11) 等は偽作流は呼息に於いても完全にはなくなり、なだらかに減少し、その振幅の減少の仕方はそのときの肺容積に関係しているという。Pitts (18), Gesell (6, 7) は主として横隔膜の單一筋纖維よりの偽作流をとり、その形は衝撃数が次第に増して急激に減少する形、漸増型 (slowly augmenting type) であるという。Wachholder 及び McKinley (23) は横隔膜の偽作流と気流との関係を見て、気流の動きは偽作流に対して常に遅れて始まり遅れて終る。その差は $1/5 \sim 1/20$ 秒であるという。

Winterstein は弦線電流計を用い、Adrian, Bronk は毛細管電位計を使用しているから、何れもその固有振動は大きい。故にその得られた曲線は偽作流を忠実に記録しているとはいえない。Hess, Wyss は横隔神経の偽作流を真空管増幅器を用いて記録しているが、その正常の形及び気流との関係をあまり論じていない。Pitts 及び Gesell は主として横隔膜の偽作流をとっているから横隔神経の偽作流そのものとはいひ難い。Wachholder 及び McKinley は気流と横隔膜

偽作流との時間的のずれに対して述べてはいるが、その原因に就いては何等言及していない。著者は横隔神経偽作流の正常呼吸に於ける形、及び気流との関係を検しようと思つた。



第1図

A 上; 気流曲線 下; 横隔神経(束纖維)の偽作流
時標 $1/5$ 秒
B 上; 横隔神経(数本纖維)の偽作流 下; 気流曲線
C 上; 山羊横隔神経(束纖維)の偽作流 下; 同気流
曲線
上向き; 呼息 下向き; 吸息

正常呼吸に伴う横隔神経の偽作流 (図1) は気流曲線に於ける吸息の開始期より少し前に始まつて次第に大きくなり、気流曲線に於ける吸息終期の少し前に終る。これらのずれは何れも $2/100 \sim 4/100$ 秒である。その終る所に偽作流の急激なる断絶があり、基線の動揺が見られることがある。呼息に移行すると、その始めに小数の振幅の小さい衝撃を見る。気流曲線に於ける吸息の期間と、偽作流の始めから急に偽作流の

断絶するまでの時間は等しい。気流を描記するゴム管の長さにする時間的のずれを実験的に測定すると、10mのゴム管に対して約3/100秒の差があるから、気流の変動は弾性波と見做して差支えない。実際に使用したゴム管の長さは約5mであるから少くとも1/100秒の遅れを来す筈である。しかしゴム管による気流の遅れを考えに入れても気流と偽作流との間の時間的のずれは完全には説明し得ない。他に考えられる原因として、吸息の始めに横隔膜が等尺性の収縮をしているということ、外肋間筋が横隔膜の収縮開始期よりも遅れて収縮し、そのときには未だ肋間筋が呼息の状態にあるためにお互に相殺して気流にひびかぬとみるべきかも知れない。呼吸困難のとき程このずれは大きい。それは吸息から呼息に切りかわる瞬間には気流は反対の方向をとるわけである。このときに肺内に於いては気流は急激なる速度の変化、すなわち反対方向をとるために渦流を生じ、肺内に於ける圧力は高まつても流れとしての気流が生ずるためにはある時間を必要とするのではあるまいか。このために偽作流と気流との間にずれを生じ、気流の大なるとき、たとえば呼吸困難のときにはずれは大きくなるものと考えられる。以上の假定を正しいとするならば、吸息から呼息への移行期に於ける偽作流と気流とのずれと、呼息から吸息へのそれとの間にはいくらか差がある筈である。何となればその速度変化に差があるからである。しかしこの差は殆んど誤差の範囲内に入る程度の極めて小さいものであるから、気流曲線の上から測つたそれ等の時間とは実際上は同じ大きさを有しており、たゞ全体としていくらか偽作流の方が気流曲線よりも進んでいる状態である。故に次に述べる吸息期、呼息期の長さを測定する際には偽作流から測つたものをもつて気流曲線から測つたものに代えることができる。

吸息の終りに於ける偽作流の基線の動揺に関しては Wyss の曲線にも見られる。Wyss はこれに関してその発生機序は明らかでないといっている。著者もまたこれを明らかにすることは

出来なかつたが、この基線の動揺は使用したウサギによつて出ることもあり、出ないこともあった。

偽作流が吸息の終りに急激なる断絶を見、その後、すなわち呼息の始めに小さい小数の衝撃が出る原因に就いては明らかでない。Hess, Wyss の横隔神経の偽作流、Gesell の犬の横隔膜に於いてもこれが見られているが、この点に関しては何等論じられていない。この吸息の終りに於ける偽作流の突然の断絶、及び呼息の始めにあらわれる偽作流は小数繊維の場合にも見られる(図1. b)。またウサギのみならず、猫、犬、山羊(図1. c)に於いても見られる。その理由に就いては今の所何ともいえない。

B. 呼吸切換に及ぼす肺容積の大きさ

安静呼吸をしているときにその吸息のいろいろの時期に於いて、突然気管を閉じて肺への空気の出入を断つて肺容積をそのときの大きさに固定した場合には、次に起るべき呼吸はどうなるであろうか。

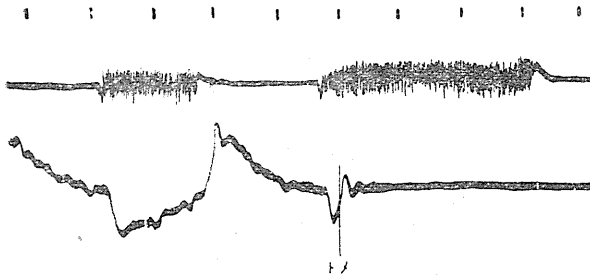
1) 吸息期に気管を閉じた場合

まずその吸息(第一吸息)に相当する横隔神経の偽作流の継続期間は気管を閉じた時期によつて異なる。気管を閉じた時期が吸息の始めに近ければ近い程、偽作流の継続期間は正常のときよりも延長し、その吸息の始まる直前に閉じた場合にはその継続期間は正常時の2倍以上になる。気管を閉じた時期が吸息相の後期になればなる程、偽作流の継続期間は次第に正常吸息期間に近づく。気管を閉じる時期が正常吸息期間の約75%以上経過した時期にあたれば、もはや偽作流の形、及び継続期間は正常吸息時のそれに殆んど全く等しくなる(図2, 3)。

次にその吸息に続いて起る呼息(第一呼息)の継続期間は気管閉鎖時間が吸息の始めに近い程正常呼息期間に近い。閉鎖時間が吸息の終りに近い程延長は大きい。この呼息につぐ吸息(第二吸息)の継続期間は正常に比較して常に延長している。

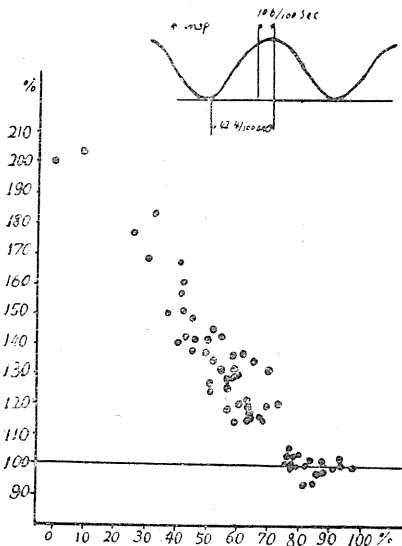
2) 呼息期に気管を閉じた場合

呼息の種々の時期に気管を閉鎖した場合のそ



第2図

平均吸息期間 84/100秒 $\pm$ 1.2/100秒
 気管を閉じた時期 15/100秒, (2) (2)/(1) $\times$ 100=17.7%
 第1吸息の期間 183/100秒, (3) (3)/(1) $\times$ 100=218%
 時間は1/2秒 (tracing)



第3図

横軸は正常吸息期間の平均値を 100% として、吸息のはじめから気管を閉じる迄の時間を % であらわしてある。

縦軸は正常吸息期間を 100% としたときの第一吸息の継続期間%。

の呼息 (第一呼息) の延長は呼息始期に閉じたとき程大きく、終期に閉じたとき程小さくなり、呼息期間の約70%以上経過した時期に気管を閉鎖した場合には延長は殆んど見られない。

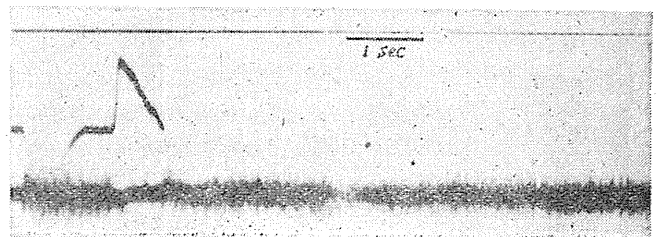
迷走神経を切断して上に述べたと同様に呼吸の種々なる時期に気管を閉じてそのときの第一吸息、第一呼息、第二吸息の継続期間は変化しない。

Adrianは吸息が進むにつれて迷走神経衝撃は次第に増加し、衝撃の数が或る数に達すると、そのときの衝撃が吸息を抑制して呼息に切換えるという。Larrabeeは吸息の間に迷走神経の求心性衝撃によつて中枢にある状態が次第に発生しこれがある大きさに達するときに吸息が呼息に切換えられるという。いゝかえると Adrian のいうように吸息の頂点に於ける迷走神経の求心性衝撃が吸息を抑制して呼息に移行せしめるものではなく、吸息期間中に中枢に送られた衝撃数の全

体、或は Larrabee のいうように、それによつて生じた中枢抑制状態が関係するものであるから、必ずしも求心性衝撃の数がある大きさに達する必要はない。

3) 脳幹切除と気管閉鎖との併試

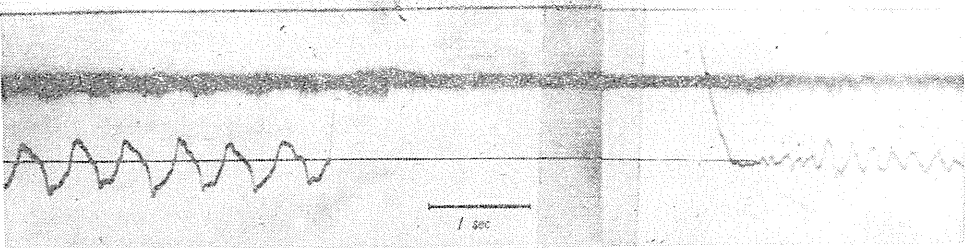
ウサギの脳幹を切断して、Lumsden のいわゆる呼吸調節中枢を除外しても迷走神経が正常であれば呼吸の交代性は殆んど全く失われぬ。偽作流の振幅は正常呼吸に比して増大し、吸息及び呼息の継続期間は少々延長するが形はあまり変らない。脳幹切断後、吸息の種々の時期で肺容積を一定にした場合にはどうなるであろうか。吸息の始めに気管を閉じて肺の動きを止めると、偽作流がそのまゝ一樣の大きさをもつて何時までも続く。吸息の頂点の少し前で止めると、呼息に変わつて偽作流は何時までも出て来ない。また呼息の始めで止めると、吸息は起らず偽作流は何時までも出て来ない。呼息の終る少し前で止めると吸息に変わり、偽作流は一樣の大きさで何時までも続く (図4)。それらのいずれの場合に於いても気管を開けるとすぐに呼



第4図 脳幹切断後、呼息の終る少し前に於いて気管を閉じた場合の横隔神経の偽作流

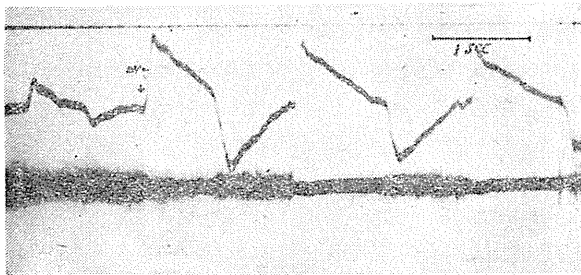
吸が起つて来る。1例を挙げると、吸息が始つて0.3秒後に気管を閉じると、偽作流はそのまゝの状態が続いた。約5秒後に気管を開けると直ちに呼息に切り換わり偽作流は消失した。そのときすぐに気管を閉じると、呼息になつたまゝ、すなわち偽作流は消失したまゝ60秒続いたので気管を開くと、交代は元通りに起つて来た。次に吸息の終る少し前で気管を閉じると、呼息に切り換つたまゝ77秒間偽作流は出て来なかつた。このとき気管を開けると、交代は直ちに元通りに起つて来た。

次に同じ状態のウサギに於て、気管を完全



第6図 吸息のはじめに於いて100mmHgの圧で空気を肺内に入れた場合の横隔神経の偽作流

に閉じることなく極めて細い孔を残して気管を閉じると、閉じた時期が吸息相であつても、呼息相であつても、呼吸の交代は消失しない(図5)。故に呼吸の交代性を惹き起すものは末梢よ



第5図

脳幹切断後漏洩(10g注射針)を気管に設けて気管を閉じた場合の求心性衝撃そのものではなくて、その変化が必要であることを知る。すなわち、Lumsdenのいわゆる呼吸調節中枢を切断して肺容積を一定にすると交代性は失われるが、肺が少しでも動けば交代性は起つて来る。かゝる場合に交代性を与えるものは肺が動くということである。

迷走神経肺枝は肺の動きに対して如何なる衝撃を中枢に送るのであろうか。交代性を惹き起すものと、横隔膜の緊張に係るものと機能的に別個に考えられるべきであらうか。正常呼

吸に於いて横隔神経の偽作流をとりながら、100mmHgの圧で吸息の始めに肺を膨らました場合には、その瞬間に出る衝撃は大きく、数は多いがやがて次第に減少して5秒後には偽作流はなくなる(図6)。呼息に於いて肺を膨らませると、その呼息期間は短くなり、次に出る衝撃は大きい。それらの場合の横隔神経の偽作流は約0.5秒続き、その後次第に偽作流の大きさは減じやがてなくなる。

迷走神経の偽作流をとりながら肺を急に膨ら

ました場合には、急激に膨らました瞬間には衝撃は大となり、やがて大きさは次第に小さくなり、一定の大きさをもつて衝撃は持続する。

以上の実験結果から迷走神経肺枝には2種類あると考えられる。1つは呼吸中枢に対して促進的に作用するものであり、1つは抑制的に作用するものであると考えられる。促進的なものは吸息が起るとその吸息を促進させるように作用する。呼息が起る場合は迷走神経の偽作流から見てもこれに促進的に働くとは考えにくい。抑制的なものは肺が膨れる程その抑制力は強い。これは

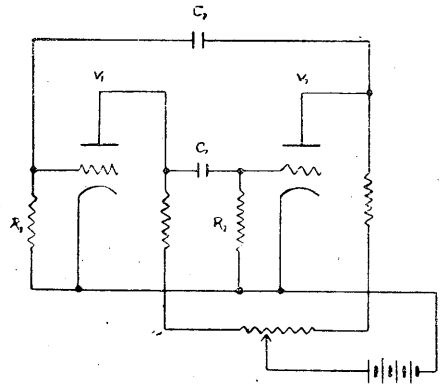
Hess, Adrian によつて従来からいわれている迷走神経作用である。田崎(22)は猫の単一迷走神経肺枝の偽作流をとり、肺を急激に膨らますとき短時間多くの衝撃を送りやがてなくなるものと、他は肺の容積に比例した衝撃数を送り出すものとの2つにわけ、その繊維の大きさは5~7 μ で肋膜から発するものと、後者は6~9 μ で肺実質から来るものとを区別している。新島(16)は猫の迷走神経の偽作流をとり、1つは順応の速いもので主として肺を膨らますときに多くの衝撃を送り出すものと、他は順応が遅い

もので肺の容積に比例した衝撃を出すものとに區別している。これらを考え合わせてみるならば、順応の速いというものは促進的、位相的 (phasic) の作用を有し、順応の遅いものは抑制的、緊張的 (tonic) に働いているものと考えられる。

IV. 考 察

Hering, Breuer は迷走神経によつて吸息の起ることが呼吸を惹起し、呼吸の起ることが吸息を惹起するとした。確かに現象的にはそうであることは著者の実験によつても確かめることができた。その意味に於いては Hering, Breuer 等の意見は現在でも正しい。Lumsden, Adrian 等は迷走神経の作用を純抑制的と見、吸息を抑えて呼吸に切換えるものと見た。Hess は迷走神経は横隔膜の緊張に作用するものであつて、切換えに關係するものではないという。Gesell は迷走神経の作用を純促進的のものと考えた。肺を急激に膨らました場合に見られた横隔神経の偽作流、及び迷走神経の偽作流から、迷走神経は抑制的にばかり働くものでないことはいえるが、また Gesell のいうように促進的なものばかりでもなく、両々相俟つて呼吸の交代性が起るものと考えたい。Lumsden のいわゆる呼吸調節中枢を切断しても交代性は失われぬが、気管を閉じて肺容積を一定にすると交代性は失われる。そのとき少しでも肺が動けば交代性が起つて来るから、交代性を起す原因は肺が動くということ、すなわち迷走神経の求心性衝撃が変化することが交代性に關係しているといふことができる。この場合、迷走神経を Adrian 等の如く抑制的、Hess 等の如く緊張的なものに見るにせよ、また Gesell の如く促進的なものに見るにせよ、何れか1つの作用しかないとするときには交代性は起らない。すなわち呼吸を1つの振動と見るならば、以上の考えをもつてすれば、減衰振動となつて遂には停止することが作図上から説明することができる (高木 2)。呼吸の交代を継続するためには、促進的なものと抑制的なものと両者の作用が必要であり、しかも

抑制的なものはその作用に位相的ずれを有することが必要であると信ずる。たとえば真空管による弛緩発振器であるマルチ発振器の振動を継続させるためには、図7に於いて V_1 のグリット電圧 E_{g1} の変化によるプレート電圧 E_{p1} の変



第7図 マルチ発振器

化を V_2 により増幅し、コンデンサー C_2 を通してその勢力の一部を再び V_1 のグリットに正饋還 (促進作用) せしめねばならない。その偽作状態は或る瞬間 E_{g1} が正になるとこれが V_2 により増幅され、 C_2 を通つて V_1 に正饋還され、 E_{g1} は殆んど瞬間的にある正の値に達すると同時に E_{g2} はかなりの負値となる。したがつて I_{p1} は充分大きく、 I_{p2} は零となる。しかし R_2 を通る C_1 の放電により I_{p2} は徐々に零に近ずき、 I_{p2} が流れると共に再び増幅作用が起り、第一、第二の真空管の關係は前と逆になり、 I_{p2} は大に、 I_{p1} は零となる。かくして振動は継続する。

著者はマルチ発振器に於ける V_1 を末梢、肺と考え、 V_2 を中枢と考え、 V_1 のグリット電圧 E_{g1} の変化による V_1 のプレート電圧の変化 ΔE_{p1} を中枢 V_2 に対する迷走神経効果と考えて、迷走神経効果の中枢に対する位相的ずれを考えてみた。この回路に於ける振動数を f とすれば、

$$f = \frac{1}{C_1 R_2 + C_2 R_1}$$

故に今呼吸数を1サイクル (6)/分と考えれば

$$C_1 R_2 + C_2 R_1 = 1$$

中枢 V_2 より末梢 V_1 への C_2 を介しての正饋

還は C_2R_1 の時定数によつて遅れる筈であるが、生体に於いては遅れはないと考えられるから、 $C_2=0$ と見てよい。したがつて $C_1R_2=1$ である。 C_1R_2 -回路のインピーダンス Z は

$$|Z| = \left| R - \frac{j}{\omega C} \right|$$

よつて、 $R_2=0.5M\Omega$ とすれば、 $C_1=1/2\mu F$ となる。故にその位相角は $-\tan^{-1} \frac{2}{3} = -\frac{\pi}{6}$ 、すなわち末梢 V_1 から中枢 V_2 への効果は約 $\pi/6$ の位相差をもつて遅れることになる。

著者の実験に於いては、迷走神経肺枝には促進的なものと、抑制的なものとがあつて、且つ迷走神経効果は中枢に対して位相差のあることを見出した。これが呼吸の交代性に関係していると考えられる。迷走神経衝撃によつて Larrabee 及び Hodes のいう如く、中枢にある状態が生ずるものとするならば、その状態は E 状態、I 状態の一方のみでなく、吸息が始まると中枢には E 状態が徐々に発生し、I 状態が E 状態より小さく、且つある位相差をもつて発生し、その効果が時間的に約 25% 時の遅れを有しなければならない。この様に考えるならば呼吸は永久に交代性を失わないと考えられる。

V. 結 論

以上の結果より次のように結論することができる。

1. 迷走神経肺枝には機能的に 2 種類の作用がある。1 つは抑制的、緊張的 (tonic) に作用し、1 つは促進的、相的 (phasic) に作用する。
2. 迷走神経の呼吸に対する抑制効果は位相的にずれを有している。すなわち吸息の終る 25% 時前の求心性衝撃がその吸息を抑制して呼息に移行させる。呼息の終る 30% 時前の求心性衝撃が吸息を起させる動機となる。
3. 吸息が始まつて肺が膨らみ始めると迷走神経肺枝中のなれのはやい繊維の求心性衝撃は吸息を促進するが、その促進作用は吸息と共に次第に減弱するであろう。吸息が始まると同時に、そのときの肺容積に応じてなれの遅い繊維の求心性衝撃は次第に増加し、したがつて抑制的效果が強くなる。しかもその抑制効果は常に

時間的に 25 時遅れてあらわれる。この抑制効果が或る大きさに達すると——（それは実際は吸息-呼息移行期より 25% 時前）——吸息は呼息に切換えられ、呼息に移行すると、呼息を促進する効果は殆んどないと考えられるから、呼息は吸息時よりもゆつくりと進んで行く。肺容積が減少して行くとともに、迷走神経の抑制効果も減少して行く。そして抑制効果が或る程度にまで減少すると——（これは実際の呼息-吸息移行期より 30% 時前）——中枢の吸息性興奮が強くなり、吸息が起つて来る。かくして交代性が維持されるものとする。

文 献

- 1) Adrian, E. D. (1933) Afferent impulse in the vagus and their effect on respiration. *J. Physiol.*, 79, 332-357
- 2) Adrian, E. D. and D. W. Bronk (1928) The discharge of impulses in motor nerve fibres. Part 1. Impulses in single fibres of the phrenic nerve. *J. Physiol.*, 66, 81-101
- 3) Adrian, E. D. and F. J. J. Buytendijk (1931) Potential changes in the isolated brain stem of the goldfish. *J. Physiol.*, 71, 121-135
- 4) Dittler, R. (1909) Ueber die Innervation des Zwerchfelles als Beispiel einer tonischen Innervation. *Pflügers Arch.*, 130, 400-443
- 5) Gesell, R., E. H. Steffen and J. M. Brookhart (1937) The interaction of the rate and depth components of respiratory control. *Am. J. Physiol.*, 120, 105-120
- 6) Gesell, R. (1940) Forces driving the respiratory act. (A fundamental concept of the integration of motor activity¹). *Science* 91, 229-233
- 7) Gesell, R. (1941) A neurophysiological interpretation of the respiratory act. *Erg. Physiol.*, 43, 477-539
- 8) Gesell, R. (1939) Mechanism of central integration of motor activity as exemplified in the respiratory act. *Am. J. Physiol.*, 120, 500-501
- 9) Hering, E. und J. Breuer, (1868) Die Selbststeuerung der Atmung durch den Nervus vagus. *Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien*, 58, 909-937
- 10) Hess, W. R. (1931) Kritik der Hering-Breuer'schen Lehre von der Selbststeuerung der Atmung. *Pflügers Arch.*, 226, 198-211
- 11) Hess, W. R. und O. A. M. Wyss (1936) Die Analyse der physikalischen Atmungsregulierung an Hand der Aktionsstrom bilder des Phrenicus. *Pflügers Arch.*, 237, 761-770
- 12) Ishihara, M. (1905) Ueber das für die Lungen-

- vaguswirkung neutrale Lungenvolum. Pflügers Arch, 106, 386-401
- 13) Keller, ch. J. und A. Loeser, (1929) Der zentrale Lungenvagus. Z. Biol., 89, 373-395
 - 14) Larrabee, M. G. and R. Hodes (1948) Cyclic changes in the respiratory centers, revealed by the effects on afferent impulses. Am. J. Physiol., 155, 147-164
 - 15) Lumsden, T. (1923) Observation on the respiratory centers in the cat. J. Physiol., 57, 153-160
 - 16) 新島 旭 (昭24) ヒキガエルに於ける迷走神経性呼吸反射 日本生理誌13巻掲載予定
 - 17) Partridge, R. C. (1953) Afferent impulse in vagus nerve. J. cell. & comp. Physiol., 2, 367-380
 - 18) Pitts, R. F. (1942) Excitation and inhibition of phrenic motor neurones, J. Neurophysiol., 5, 75-88
 - 19) Rosenthal, J. (1880) Physiologie der Atembewegungen und der Innervation derselben. Herman's Hdb. Abt. IV, 282
 - 20) Schenck, F. (1905) Ueber das Lungenvagus. Pflügers Arch, 106, 402-419
 - 21) 高木健太郎 (昭25) 第27回日本生理学会 (広島)
 - 22) 田崎一二 (昭24) 末梢神経内の各種求心性並に遠心性繊維の伝きについて 日本生理誌 11, 学4
 - 23) Wachholder, K. und C. McKinley (1929) Ueber die Innervation und Tätigkeit der Atemmuskeln (Saitengalvanometrische Untersuchungen). Pflügers Arch, 222, 575-588
 - 24) Winterstein, H. (1911) Die automatische Tätigkeit der Atemzentren. Pflügers Arch, 138, 159-166

Summary

1) The sensible. lung vagus has two functions; the first is phasic facilitatory, and the second is static inhibitory. Probably, the static fibers respond to the lung volume itself and phasic fibers respond to the velocity of the change of lung volume.

2) From the experiments closing the trachea at various stages of respiration, it is supposed that the static inhibitory effect upon the respiration has a certain time-lag or a considerably large latency.

3) When the inspiration begins and the lung begins to be inflated, the phasic facilitatory fibers in vagus nerve begin to send afferent impulses to accelerate this inspiration; With the progress of inspiration this facilitatory action wanes and the inhibitory action of the static fibers becomes stronger, so this inspiration is inhibited (with a certain time-lag) and turns into expiration.

With the deflation of lung during expiration decreases the static inhibitory action and the next inspiration begins.

4) The author explained the possibility of the maintenance of the periodicity of respiration under the assumption of the existence of the two functions in vagus nerve and insisted that the time-lag in the inhibitory effect is necessary to maintain the periodicity of respiration, comparing the respiration with the electrical oscillator in multivibrator circuit.

(Department of Physiology, Med. Faculty, Univ. of Niigata)

血液蛋白の栄養学的意義に関する研究 612.398.2

(第1編) 食蛋白量と血液性状の關係に就いて

Nutritional Role of the Blood Proteins.

I Report. On the Relation Between Protein Intake of Human Subjects
and Properties of Blood.

山 本 正 道 (Yamamoto-Masamichi)*

I. 緒 言

食物として攝つた蛋白が体内に於いてどの様にして組織蛋白の合成に用いられ、代謝されて行くかに就いては Voil 以來色々論議された問題である。血液特に血漿の蛋白は血糖と同様常に一定の濃度に保たれて全身を循環している所より、血漿蛋白は血糖と同様に1の栄養性蛋白であり食物より攝つた蛋白と組織蛋白の代謝の仲介をなすとの見解は Voil の当時より考えられた事であつて Voil は食蛋白が circulating protein となつて組織蛋白の代謝に与るとした。併し其後 Van Slyke 等は食物蛋白はアミノ酸迄分解されて代謝に用いられている事を実験的に確め、Voil の考えを否定したが近年に到り Whipple (1) 等は血漿蛋白の栄養学的價値を再認識し、之は Folim (2) の考えた reserve protein の1つであつて、その構成々分は主として肝臓に於いて蓄積せられ、此が絶えず血中に流出すると共に、他方組織に於いて其の栄養に用いられ、一定の動的平衡を保つ物であると言う。

併し此等の実験は寧ろ動物実験によつて血液蛋白の栄養学的意義に関する理論に就いての検討を主としたものであり、人体の日常の食生活に際する血液蛋白の役割に就いての詳しい検索を缺いている。即ち人体に就いては今次世界大戦を機として栄養失調症に際して血液蛋白の減少の起る事が明らかにせられ (3)、又食蛋白の栄養失調症豫防上の意義が強調せられた (4) の

であるが、然らば血液蛋白は何程の食蛋白量の攝取によつて維持される物であるかは全く不明である。実に人体の日常攝取すべき蛋白必需量に関しては窒素出納の検索によつて体重1kg 当り 0.5g/日 (5) の値が一般に承認されているが、此の様な蛋白攝取量は人類の食習慣よりすれば寧ろ低蛋白食に属するのであつて、此の場合の血液蛋白のレベルとか之に関連した生理機能の変化に就いては充分な検討が行われていない。著者は此等の点に鑑み人体に於いて其の攝取蛋白量を色々に変えて見た場合の血液蛋白の変化を検討すると共に、此の場合の窒素出納を検討して蛋白必需量との關係を究明して如上の成果を国民栄養への応用に迄発展せしめんとして本研究を企てた。

II. 実験方法

被検者は5名の教室員及学生 (年令21~41才男子) であつて、延11回の栄養試験を其の日常勤務の儘で冬季又は夏季に行つた。

栄養試験は先づ 2400kcal, 蛋白75g (動物性蛋白25%) の標準食を7~10日与えて、体重や窒素平衡の略一定となるのを待ち、其後養價は其の儘として蛋白量を8g, 13g (超低蛋白食), 25g, 40g (低蛋白食), 50g, 60g (中蛋白食), 125g, 200g (高蛋白食) の種々の値として各蛋白食を約2週間或は其以上続行し、以後再標準食を与えて回復せしめた。低蛋白食、中蛋白食の場合は何れも全部植物性蛋白のみを用い、蛋白源としては米を主とし、熱量源としては米、馬鈴薯又は甘藷、蔗糖を用いた。高蛋白食の場合は主と

* 京都府立医科大学生理学教室 (吉村寿人教授)

して煮干を用いた場合(動物性高蛋白食)と大豆粉を用いた場合(植物性高蛋白食)とがある。脂肪は何れも25g/日 前後とし、又調理に用いた味噌、醤油等の食塩分は15g/日に一定した。其の他ビタミンの補給には特に献立に意を用い、其の缺乏の虞のあつた低蛋白食期には毎日V-B₁ 0.5mg を皮下注射により、V-B₂ 1.5mg を内服により補つた。

栄養試験期間は毎常被検者の全尿を集めて其の窒素を半マイクロキールダール法で測定し、一方各食期の始めと終又は中間に於いて、3~4日の消化吸收試験を常法により実施して蛋白の消化吸収量(攝取食物窒素量と尿窒素量の差)を測定した。斯くて消化吸收試験を実施せざる中間の吸収蛋白量は其の前後の吸収量を平均して推定値を算出し、此等の値と尿窒素量より窒素出納を検査した。

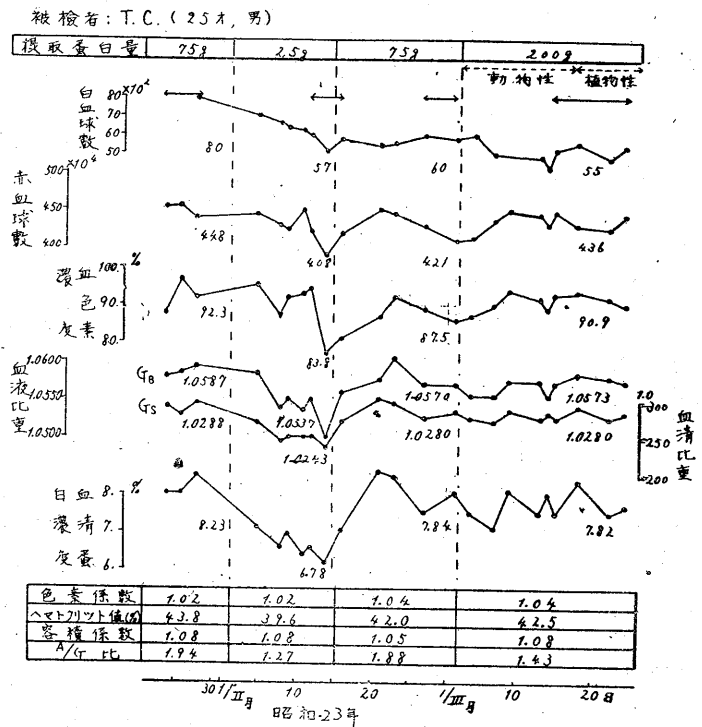
血液検査としては2~3日毎に早期空腹時は耳朶検血を行つて白血球数、赤血球数、血色素濃度(Sahli法)を測定した外、肘静脈血に就いて血液、血清の比重(硫酸銅法)(6)、血清蛋白濃度(Abbe氏屈折計)及蛋白商(最初はHess氏法による比粘度測定値と屈折率より、後にはBiuret法)(7)を測定した。此等の値より赤血球比重を1.0970としてヘマトクリット値を算出し、又此等の値より赤血球の容積係数、色素係数を算出した。又各食期の初期、中間及末期には夫々2~3回循環血流量をコンゴ赤色素法(8)(1%コンゴ赤液10cc注射後4分に採血し、血清中のコンゴ赤濃度をPulfrichのStufenphotometerにて測定)にて測定し、此とヘマトクリット値とより全循環血流量を算出した。試験に用いたピペット、注射器等は必要に応じて全部容量を検定して正確を期し、Sahli試験管の目盛は

Van Slyke法による血液酸素飽和度の測定法を用いて検定した。其の他体重、体温、脈搏、血圧、自覚症状等を毎日被検者自ら測定又は記入せしめた外、各食期末には身体検査を実施して体力の推移を検査した。

Ⅲ. 実験成績

a. 低蛋白食時の血液性状に就いて

第1図は同一の被検者に就いて、食蛋白量を色々に変化せしめた場合の血液性状を一括して図示した物である。図中に示した数字なり下欄



第1図

の表は各食期末の測定値の平均であつて、平均をとつた測定期間は図の上端に矢印で示した。先づ低蛋白食の影響を見るに、低蛋白食1週間にして既に低蛋白血、及白血球数の減少が認められる。貧血に就いては、血色素(以下Hbと略)量は低蛋白末期に減少し、回復食に就いて標準食期の値に復帰している。血液比重は之と符節を合する如く減少し、図には省略したが血液水分(黒田氏法)(9)は逆に増加している。

赤血球数、ヘマトクリット値は略々此れと同様の経過を取り、色素係数、容積係数は著明な変化が無く、従つて此の貧血は正常細胞性、正常色素性である事が分る。平出(4)iv)は栄養失調症の患者に就いて此の種の貧血の多い事に着眼し、実験的にも同様の貧血を起す事から蛋白缺乏の場合には正常色素性、正常細胞性の貧血が原則であり、且つ又栄養失調症の所見として最も特異的な物の1つであると述べている。

著者の成績も亦此れに一致していると言えるであろう。尤も後記第1表に見る如く、多数の低蛋白実験の結果に於いては小細胞性、低色素性貧血を示すものも可成りに存し、低蛋白末期

れる。此等の所見は從來栄養失調症に見られた血液所見(3)に一致するものである。

以上で低蛋白食時の血液性状の概要を一代表例によつて述べたが、延9名の被検者に就いて低蛋白食時(25g/日)のHb及S. P.濃度、及白血球数、各係数値を一括表示すれば第1表の如くなる。表に見る如く各項目共減少低下を示し其の減少度に就いて推計学的検討を加えると、何れも有意の差(危険率1~5%)を示し、F₀はHb>S. P>白血球数となつてHb濃度の低下が低蛋白食に対し最正確に反応する事が証明され、平出(10)の報告と此の点でよく一致する。

唯此所で注意せられる事はHb及S. P.濃度の低蛋白食期末の低下率を計算すると両者が略一致する事である。平出(10)も亦斯る事実に着眼し、此所に見られる貧血が偽性貧血であると述べている。併しながら、後記の如く著者の成績に於いては少くとも攝取蛋白量25gの場合には其の全循環血液に就いて計算したHb, S. P.の絶対量も亦減少しているのである。

以上を要するに、食蛋白量が減少すれば赤白血球数並にS. P.濃度が減少し、Hbは赤血球数の減少に伴い減少するの

であつて、蛋白缺乏に基く組織消耗又は組織蛋白缺乏の像が血液性状にも現われたものと言えるであろう。

b) 高蛋白食時の血液性状に就いて

以上血液の蛋白含有量、細胞数が食蛋白量減少に伴つて減少する事が見られたが、食蛋白量が多くなれば果して此等の値が上昇するかどうかは興味ある問題である。そこで現在一般国民の攝取蛋白の基準量と見做される70~80g以上の蛋白量を攝取した場合の成績を見ると第1図の高蛋白食期(動物性、及植物性蛋白各200g/日)の成績に見る様に赤血球数、Hb, S. P.各濃度の何れもが正常範囲に止り、従つて血液並血清比重、色素係数、容積係数等も正常値を上廻る様な事はない。又此の場合の攝取蛋白の大部分が、動物性であると植物性であるとを問わず血

第1表

測定項目	標準食期 (I)	低蛋白食期 (II)	$\frac{II}{I}$ (%)	I~IIの 差のF ₀
血色素濃度(%)	90.5 (5.99)	83.1 (32.99)	91.7	F(P: 0.01)
血清蛋白濃度(%)	6.75 (0.6114)	6.15 (0.5377)	91.3	F(P: 0.01)
白血球数(10 ³)	59 (118×10 ³)	48 (88×10 ³)	81.4	F(P: 0.05)
赤血球数(10 ⁶)	44.7 (5.55×10 ⁶)	45.5 (1886×10 ⁶)	101.8	F(P: 0.05)
色素係数	1.02 (0.0025)	0.92 (0.0039)	89.7	F(P: 0.01)
容積係数	1.07 (0.0047)	0.98 (0.0055)	92.1	F(P: 0.01)
備考	1) 9例の平均値をとつた。 2) 低蛋白食は全て摂取蛋白量25g(植物性)である。 3) 測定値は各食期の第10~14日或は其以上の日数経過の平均値である。 4) 各測定値の下()は不偏分散を示す。			

の容積係数、色素係数の平均値は標準食期の値より若干低下している。期る小細胞性、低色素性貧血は從來屢々栄養失調症の血液所見として報告せられているが(3)iii, vii), 此れは恐らく平出の言う如く貧血の原因が單なる蛋白の缺乏による時は正常細胞性貧血が起り(4)iv)此が高度となる時は小細胞性となるのではないかと思われる。次に血清蛋白(以下S. P.と略)は低蛋白食期に著明な低下が見られたが、回復食期に入つて概ね回復している。血液比重も此れと同様の経過をとる。斯様に此の例ではS. P.濃度の低下が顯著であつたが、他の例では此れ程著明ではないにしても何れも濃度低下が証明せられた。又此の場合蛋白商を計算すると標準食期に比し常に減少を示し、血清蛋白の減少は主としてアルブミンの減少による事が確認せら

液性状には差が認め難い。

第2表の数例に就いて見ても 125g, 200g と言つた高蛋白食時の血液性状と標準食時の夫との間に優劣を定める事は出来ない。即ち食蛋白量の変化による血液蛋白濃度の変化は主として

第2表

検査者 測定時期 測定月	Y.T. (25g 52.3kg)					H.Y. (40g 55.1kg)					T.C. (25g 57.2kg)					G.I. (32g 44.1kg)					Y.N. (27g 51.1kg)					
	200	75	40	25	15	75	40	25	200	75	25	200	75	25	125	50	25	125	50	25	75	25	8	12	9	12
血色素濃度 %	92.6	100.9	88.5	87.8	79.2	97.2	88.9	79.2	70.3	82.1	83.5	71.5	87.3	89.9	87.3	88.9	88.2	88.9	88.2	88.9	88.2	88.9	88.2	88.9	88.2	88.9
血清蛋白濃度 %	7.20	7.38	7.18	6.80	6.44	8.37	7.30	6.81	7.78	7.13	6.40	6.84	6.45	6.32	6.10	6.54	5.76	5.97								
血液比重	1.0570	1.0575		1.0535	1.0535	1.0580		1.0550	1.0565	1.0595	1.0525	1.0545	1.0530	1.0535	1.0535	1.0535	1.0535	1.0535								
血清比重	1.0265	1.0270		1.0255	1.0245	1.0270		1.0250	1.0278	1.0285	1.0245	1.0250	1.0240	1.0235	1.0235	1.0240	1.0235	1.0235								
白血球数 $\times 10^3$	38	64	47	47	32	87	58	58	77	57	55	65	54	69	56	59	49									
赤血球数 $\times 10^6$	479	674	649	649	631	623	676	620	637	637	601	499	647	687	654	675	677	521								
ヘマトクリット値 %	63.3	64.3		62.0	60.0	66.3		61.7	63.2	66.4	38.7	61.0	61.8	60.3	62.7	60.4	60.3	61.1								
色素係数	0.97	1.05	1.04	0.87	0.92	1.07	0.93	0.99	1.04	1.05	1.06	0.93	1.01	0.89	0.96	0.94	0.87	0.84								
容積係数	1.01	1.28		1.00	1.03	1.08		1.16	1.04	1.13	1.07	0.92	1.05	0.92	0.93	0.94	0.88	0.89								
血液水分量 %	78.50	78.58		78.90	77.17				78.99	78.93	78.94															
窒素出納 (測定時期)	8/10 (10)	8/13 (13)	8/14 (14)	8/15 (15)	8/16 (16)	8/17 (17)	8/18 (18)	8/19 (19)	8/20 (20)	8/21 (21)	8/22 (22)	8/23 (23)	8/24 (24)	8/25 (25)	8/26 (26)	8/27 (27)	8/28 (28)	8/29 (29)	8/30 (30)	8/31 (31)	9/1 (1)	9/2 (2)	9/3 (3)	9/4 (4)	9/5 (5)	9/6 (6)
備考	* 測定時期の欄は頭書の摂取蛋白量の食料摂取右測定迄に経過した日数とす。 * * 凡量の値は 1.0……と記すべき所を……の部をの数値の付と記入した。																									

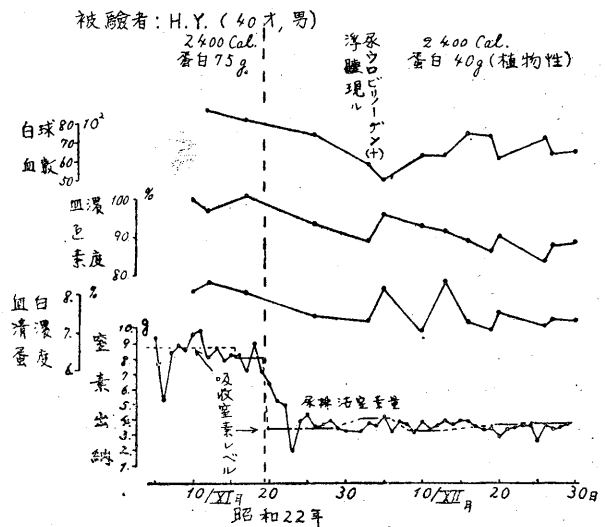
蛋白缺乏の場合に現われるもので、基準量以上の蛋白を摂つても血液性状に正常の範囲に止るものと言えるであろう。

c) 低蛋白食時の窒素出納と血液性状との関係に就いて

標準食より低蛋白食に切換えると、尿窒素量は漸減して摂取蛋白量と平衡を保たうとするが、蛋白量 25g の場合は少くとも 2 週間の期間には多くは吸収窒素量のレベル迄は低下せずその出納は概ね負となる。従つて絶えず蛋白の消耗が起つているのであつて、先に述べた血液蛋白の消耗も此の体蛋白消耗の 1 つの現われと考える事が出来る。それで此の関係を更に明確にする爲に第2表に於いて食蛋白量と窒素出納との関係を見ると、食蛋白量が 40g/日 (食物分析の結果正確には約 35g/日即ち 0.7g/kg/日の摂取) 以上の場合には常に出納は零又は正であり、40g の場合にも最初の内は負出納であるが低蛋白食約 2 週間頃に於いて出納は正又は零となる。更に食蛋白量が

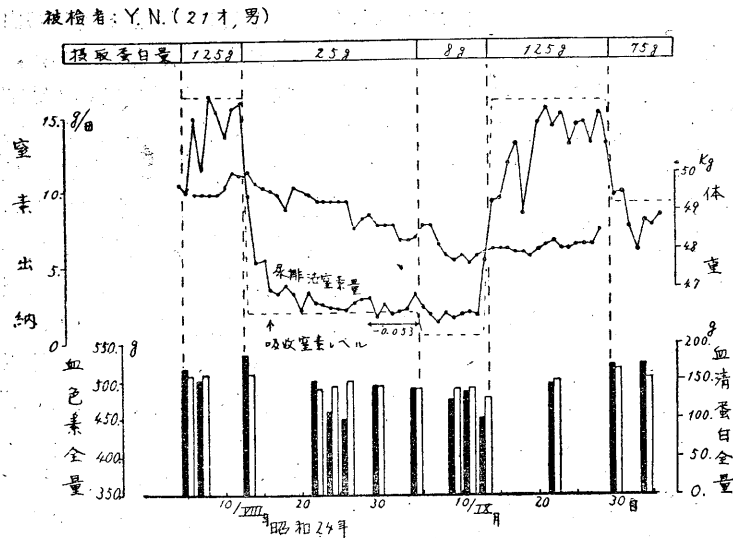
1日 25g (0.5g/kg) 及それ以下になると低蛋白食 2 週間に於いて多くは負出納に終始するが、後記第3図に見る如く 2 週間以後に於いて略零出納に達するものもある。従つて蛋白出納を零平衡に保つて最低限の摂取蛋白量は 0.5g/kg/日附近であると言ひ得るであらう。

Sherman (5) は従来行われた多数の実験例を検討し、低蛋白食への順化日数の短いものを除外して考えると大体 1 日体重 1kg 当り 0.5g 以上の蛋白量で零又は正出納を保ち得ると結論している。著者の成績も此れに略一致すると言ひ得る。即ち此れが所謂蛋白必需量に該当する。然るに血液性状では第2図及び第2表に見る如く、既に蛋白 40g/日の低蛋白食に於いても低蛋白食 10~20 日にして Hb, S.P. 白血球数の減少が現われてい



第2図

る。唯此の場合 S. P. の減少は極めて軽微であつてそれよりも Hb の減少の方が顯著である事は平出 (10) の説の如く栄養失調症の診断に意義深い事と考えられる (S. P. は 1 例に就いては推計学的に有意の減少を示したが他の 1 例はその



第3図

差は無意であつた). 而して此の場合の貧血は或は平出(10)の言う如く偽性貧血であつて, 血液水分の増加によるものかも知れないが第3図に示す蛋白攝取量 25g で窒素平衡を保つた例に於いては全循環血中の Hb 量並に S. P. 量が明らかに減少を示している. 従つて Hb 量や S. P. 量はたとえ窒素出納が究極に於いて零平衡に到達し得る場合であつても, それ迄に低蛋白量によつて可成りの体蛋白の喪失の起つている場合は此れに伴つて減少するものと言ひ得る.

d) 食蛋白缺乏時の一般症状に就いて

食蛋白缺乏時に於いて血液性狀に対応する如く一般自覚症状にも著明な症状が出現する. 攝取蛋白 40g の場合には第2図の例の如く実験10日目に既に顔面, 下肢等に軽度の浮腫が現われ, 顔面蒼白にして尿にもウロビリノーゲンが現われて肝機能の衰退を思ひしめる. 此等の症状の詳細は別に報告するが, 此等諸種の症状は栄養失調症の初期又は潜在性栄養失調症に該当したものである.

IV. 考 察

以上に要するに食蛋白缺乏時には貧血, 低蛋白血, 白血球数減少が見られ, 此等蛋白缺乏時の血液性狀の変化は蛋白攝取量が少なければ少い程著明となるが, 高蛋白食を与えても正常値

以上とならない事及丁度窒素必需量又はそれ以上の蛋白量を与えて窒素平衡は維持出来ても, 食蛋白量が植物性であつて 40g/日 の程度ならば同様の血液性狀の変化の起る事を述べた.

由來血液蛋白中 S. P. は尿に注目を受け攝取蛋白量減少時其の濃度の低下する事は諸家に認められたが, 特に Whipple(1) 以來 S. P. が貯藏蛋白である事が承認せられ, 食蛋白の缺乏に際して其に代つて組織蛋白の代謝を保全す

るに役立つものであるとされている. 従つて此の場合 S. P. が食蛋白の減少を反映して消耗し減少する事は首肯出来る. 一方 Hb は貯藏蛋白ではないとの説が有力 (1, 16) で其の構成々分たるグロビンの再利用に就いては否定的な報告 (11) が多く, 其の代謝は緩慢であるとされている. 従つて長期の食蛋白缺乏時の Hb 構成物質の消耗状態では著しい減少を示すが, それは極めて長期を要し, 其の以前の貧血は偽性貧血なりと言われる. 併しながら前記の如く食蛋白の減少が軽微な場合には或は偽性貧血であるかも知れないが, 攝取蛋白量 25g の例に於いては既に蛋白缺乏10日にして眞性貧血を証明し得るのである. 此の理由に関しては第2報に於いて詳述するが, 要するに Hb は可成り特異な蛋白である爲に食蛋白や貯藏蛋白の減少に極めて敏感に反応して其の成生量が変化する事が主要原因であろう. 其の他に著者は Hb が貯藏蛋白として働き得るとの論拠を持つていたのであるが, 此所では此れ以上触れない事にする. 併し此の貧血の原因が何であつても, 亦偽性貧血であつても此れは蛋白缺乏状態に対する1つの警告反応には相違なく, 此の意味から Hb 濃度の低下は矢張り栄養判定上の一指針たる事是否定出来ない. 此の同様の意味に於いて白血球数の減少も亦注目すべき事である. 即ち白血球の減少は

江口(12)の証明した様に主として中性嗜好細胞の減少によるものであるが、此れは恐らく骨髓の造血組織が食蛋白の減少に敏感に反応して、栄養失調症に見られた(13)様に其の機能を低下する爲であろう。そして又此の減少の比率は第1表に見る如く Hb や S. P. 同様に強いものであるが、其の値は栄養不良の外に諸種の要因は支配され易い爲に変動性が強く、診断の指針とするには確実性に缺ける缺点がある。

次に高蛋白食に於いて血液性状に変化のない事は血液中の蛋白(Hb, S. P.)の保有量には一定の正常限界が存し、此れ以上の蛋白は肝其の他の臓器に蓄積(14)せられる爲であつて、此の蓄積現象は第1図の例で高蛋白食時の窒素出納の成績からも証明出来た。又此の事は血液中の Hb や S. P. 濃度の正常値は單に食習慣によつて定まる物ではなく、先天的な人類固有の正常限界の存する事を物語るものである。

以上の如く血液蛋白保有量は食蛋白と密接な關係を保つものであるが、一方此れと蛋白必需量との關係を見ると、前記の如く血液蛋白缺乏の症状は蛋白出納を保ち得る程度の蛋白攝取に於いても既に発現している。此れは血液蛋白が貯藏蛋白其の物であるか又はその減少に敏感に反応して減少する蛋白であるとすれば当然考えられる事である。即ち元來生体は食蛋白の缺乏に際し一時貯藏蛋白を代用消耗して此れに耐え、漸次蛋白代謝を縮減して新しい食環境に順応して行くものとすれば、生体が此の順応の平衡に達する迄に消耗した貯藏蛋白の現われとして血液蛋白の減少を見る事は当然と言わねばならぬ。併しながら斯様な貯藏蛋白の消耗を來す如き食餌を以てしては生理的機能を充分に發揮して健康な日常生活を営む事は出来ないものであつて、例えば窒素出納を良く保ち得る攝取蛋白量40gの場合に於いても一般症状に栄養失調症の前駆症状を思ひしめる様な所見を得たのである。そして此等の実験には常に中等勞働に必要とされる丈の熱量を充分与えていたのであるから、此の事実は又栄養失調症の成因に食蛋白缺乏が大きな役割を占める事の1つの示唆である

とも思われる。

斯様な観点よりすれば從來言われた蛋白必需量とは所謂食蛋白缺乏に対する蛋白出納の適応の最低限界を示すものに過ぎず、健康を保ち得る最低蛋白必需量とは言い難い。国民栄養保全の意味から求められる蛋白必需量とはかゝる健康を保つに必要な蛋白量である以上、此の問題は如上の蛋白代謝学説を基礎として再検討しなければならぬ。

V. 結 論

数名の成人男子に就き攝取熱量を充分与え、攝取蛋白量に種々の制限を加えて其の場合に起る窒素出納並に血液性状の変化を主として検査した。結果は次の通りである。

1. 攝取蛋白量の制限により血液には貧血、低蛋白血、白血球減少が起る。此の変化は攝取蛋白量が減するに伴い高度となる。

2. 窒素出納は攝取蛋白量(主として米蛋白、全部植物性)が0.5g/kg/日以上であれば約2週間前後に於いて零出納の平衡に達し得、此れが零出納の最低値と見做される。

3. 以上の蛋白缺乏時の血液性状は、究極に於いて窒素出納が平衡に達すると達せざるに論なく、食蛋白缺乏によつて可成りの体蛋白の喪失の見られる時に発生する。例えば攝取蛋白量40gの時は窒素平衡は保たれたが、上記の血液性状の変化が現われ、且つその外に浮腫其の他の一般の潜在性栄養失調症の症状が発現した。故に蛋白必需量の從來の決定方法には検討の餘地がある。

4. 高蛋白食を与えても血液性状には変化がない。此の事から人類の血液蛋白保有量には人類固有の正常限界の存する事が推定される。

5. 血色素は食蛋白や貯藏蛋白の減少に敏感に反応してその濃度又は全量を減するから、血清蛋白の減少と共に栄養判定上の有力な一指標と見做し得る。

6. 白血球も血色素同様に食蛋白減少に敏感に反映して減少し、造血機能の低下を推測せしめる。

7) 栄養失調症の成因には蛋白缺乏が重要因子となるのではなからうか。

猶本研究は吉村教授の御指導の下に、文部省科学研究費によつて行われたものであつて、教室諸氏の御援助、御協力を得た。こゝに記して謝意の一端を表明する次第である。

文 献

- 1) Madden, S. C., G. H. Whipple (1940) *Physiol. Rev.* 20, 194
- Holman, R. L., E. B. Mahoney, G. H. Whipple (1934) *J. Exp. Med.* 59, 269
- 2) Folin, O. (1905) *Am. J. Physiol.* 13, 117
- 3) i) Lamy, M., M. Lamotte, Lamotte-Barrillon (三浦義彰, 肥田野信訳) (1950) 栄養の代謝と障碍.
- ii) Walters, J. H., R. J. Rossister, H. Lehmann (1947) *Lancet*, 15, 244. iii) 飯塚直彦 (1947) 日本人の栄養失調症. iv) 井上 硬 (1948) 日本人の栄養.
- v) 大森憲太 (1947) 栄養失調症. vi) 平出順吉郎 (1946) *厚生科学* 5-2, 14; (1947) *医学と民生* 5, 185. vii) 福島寛四外 (1946) *綜合医学* 3-1, 8. viii) 坂口康藏 (1946) *日本医事新報* 119-7, 379. ix) 藤

- 野久義 (1946) *日本血液学会誌* 9-3, 89
- 4) i) 古武彌四郎 (1946) *医学* 1-1, 39. ii) 木下良順 (1945) *日本臨牀* 3-5, 81. iii) 平出順吉郎 (1947) *医学と民生* 5, 185. iv) 平出順吉郎 (1948) 蛋白缺乏症と貧血
- 5) Shermann, H. C. (1947) *Chemistry of food and nutrition*, 7th. Ed
- 6) 吉川春寿 (1948) 硫酸銅法
- 7) 吉川春寿・斎藤正行 (1948) *日本医事新報* 1926
- 8) Heylmeyer (1933) *Medizinische Spektrophotometrie*
- 9) 黒田寿一郎 (1948) *日新医学* 35-2, 53
- 10) 平出順吉郎 (1950) *生体の科学* 5, 2
- 11) Bale, W. F., C. H. Youfile, L. Vergne, L. L. Miller, G. H. Whipple (1949) *J. Exp. Med.* 90
- 12) 江口文哉 (近日発表予定)
- 13) i) 中村隆外 (1948) *食糧栄養学会誌* 1-3, 85. ii) 福井定光・永井清保 (1948) *日本血液学会誌* 11~34, 86. iii) 中島英二・福武勝博・石田博明 (1948) *日本血液学会誌* 11, 86. iii) 操坦道・木村 登・松岡勝利 (1948) *日本血液学会誌* 11, 147. iv) 斎藤正行 (1948) *日本内科学会誌* 36, 113
- 14) i) Luck, J. M. (1936) *J. Biol. Chem.* 115, 491. ii) Addis, T., L. J. Poo, W. Lew (1936) *J. Biol. Chem.* 115, 111及び117

Summary

Several adult human subjects being fed on various protein level, i. e. 25g, 40g, and 200g daily, but with constant calories (ca 2400 kcals.), their blood properties and nitrogen balance were examined with the lapse of time after changing the level of protein intake from the habitual standard (75g/day). Results obtained are as follows;

1) When the level of protein was lowered, anemia, hypoproteinemia, and leucopenia were observed after ten days so. The lower the level of protein intake fell, the more remarkable were these effects of protein deficiency.

2) Protein requirement for maintenance of protein balance was estimated to be about 0.5g/day per kg. body weight, so far the protein balance was observed up to 2 weeks of protein deficient diet.

3) Above mentioned effects of protein deficiency on blood properties were raised when sufficient loss of bodily protein occurred, irrespective as to whether the protein balance was attained or not to zero level at last.

4) Hemoglobin content of blood can be regained, together with serum protein, as an index of protein deficiency.

5) Leucopenia occurred also readily as the protein deficiency took place, probably owing to decrease of hematopoietic function.

6) When protein intake was raised over the standard allowance, i. e. 75g. per day, the protein constants of blood (hemoglobin and serum protein) were not increased beyond the normal range.

7) Judging from symptoms of experimental protein deficiency, the author believes that the lack of food protein is one of the essential causes of the so-called malnutrition which occurred massively during the war.

(Institute of Physiology, Kyoto Prefectural Medical College)

腸の週期的収縮と静脈圧の変動に就いて 612. 134. 144. 19. 337

The Effect of Intestinal Rhythm on the Venous Pressure of Superior Mesenteric Vein.

銭 場 武 彦・岸 良 尚・福 場 友 重
(Semba-Takehiko・Kishi-Yoshinao・Fukuba-Tomoshige)*

I. 緒 言

先きに自分等は脾臓が律動的収縮をした際には、一般動脈圧ばかりではなく、脾静脈圧にも週期的変動が生ずる事を報告した (3)。

一方腸の週期的収縮が一般動脈圧に波状変化を生ずる事は、Barcroft, Nisimaru & Steggerda (2)により明らかにされて居るので、自分等は、更にこの時の腸間膜静脈圧の変動を測定し、脾静脈圧の波状変化と比較して見た。

II. 実 験 方 法

犬(体重3.8~10.5kg)を用い、urethane 及 ether 麻酔を施す。白線に沿うて開腹し、先づ脾動静脈を結紮するか、或は摘出した後、腸の容積変化をみるために、幽門より 8~10cm の部位で十二指腸を結紮切断し、一方廻盲部から口側へ

上腸間膜静脈圧の測定には、十二指腸静脈より cannulae を上腸間膜静脈内に挿入し、10% citrate na. を充した manometer に連結した。一般動脈圧は左側総頸動脈より水銀 manometer にて測定した。

腸運動の描記は、之れを腸内圧の変化を以つて表わし、腸管内に温 Ringer 氏液を充し、水 manometer に連結して、この水 manometer を静脈圧描記用 manometer に重ね、光線はこの二重の水柱を通して、slit を隔て、暗箱内の kymograph に投影する様にした。描記装置の主要は脾静脈圧測定の場合 (3) と同様である。

III. 実 験 成 績

A. 腸間膜動脈の一時的血行停止、気管 cannulae の一時的閉止、Ringer 氏液、血液、溶血液、adrenaline, citrate na. 溶液等の静注、迷走

第 1 表

例	週 期 (秒)	類動脈圧の変化 mm Hg (差)	上腸間膜静脈圧の変化 mm cit. na. sol. (差)	腸容積の 変化 (cc)	刺 激 の 種 類
1	16	73—76 (3)	98—106 (8)	0.1	血液20cc 静注
2	16	78—80 (2)	100—106 (6)	0.23	血液5cc 静注
3	18	75—80 (5)	92— 93 (1)	—	溶血液5cc 静注
4	18	64—68 (4)	122—125 (3)	0.2	大腿神経中枢端刺激
5	20	70—72 (2)	92— 96 (4)	0.1	迷走神経中枢端刺激
6	22	72—75 (3)	96—102 (6)	0.1	溶血液20cc 静注
7	24	68—70 (2)	84— 90 (6)	0.1	大腿神経中枢端刺激
8	25	76—78 (2)	52— 56 (4)	0.17	瀉血10cc
9	28	73—74 (1)	67— 69 (2)	0.17	迷走神経中枢端刺激
10	33	70—74 (4)	49— 54 (5)	0.2	10%cit. na. 1cc 静注
11	39—22	60—66 (6)	43— 43 (5)	0.36—0.05	10%cit. na. 0.25cc 静注
12	43	50—54 (4)	98—101 (3)	0.4	溶血液10cc 静注
平均		(3.7)	(4.4)	0.15	

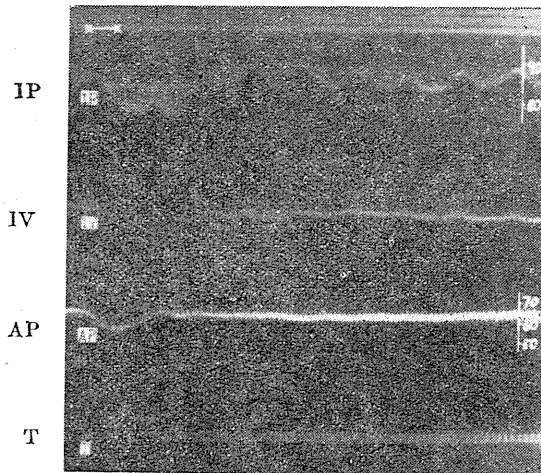
約 15~20cm の部位で腸を結紮切断し、この遊離した小腸の部分、神経血管は無傷のまま、oncometer に入れ Marey の tambour に接続する。

神経又は大腿神経中枢端の電気刺激を行う時は常に腸容積及一般動脈圧の週期的変動と共に、それと同期な上腸間膜静脈圧の波状変化を生じた。週期15~47秒就中21~33秒のものが最も多

* 広島医科大学生理学教室

かつた(第1表).

而して腸容積の変化と静脈圧の変化とは、多数例に於いて同方向であつて、腸容積減少時に静脈圧下降し、腸容積増大時に静脈圧上昇し



第1図

No. 24, 7.5kg ♀
 IP = 上腸間膜静脈圧 84—90mm cit. na. sol.
 IV = 腸容積変化 0.1cc
 AP = 頸動脈圧 68 = 70mm Hg
 T = 3秒
 ×—× 大腿神経中枢端電気刺激 20秒

た。而して動脈圧と腸容積との関係は、変化の方向相反する場合(第1図)と同方向の場合(第2図)とがあつた。

第1図は大腿神経の中枢端を感応電流(CD=6cm, 2V, 巻数10,000)で20秒間刺激した結果(第1表, 第7例)であるが、刺激直後より腸容積(IV)動静脈圧(AP, IP)に週期24~25秒の波状変化を生じた。腸容積と静脈圧の変化は同じ向きであり、動脈圧は夫れとは反対向きの変化である。

第2図では10% citrate na. 0.25ccを股静脈より注入した(第1表, 第11例)。腸容積、動静脈圧は何れも同方向の変化を示した。週期は注入直後34秒以後39, 37, 28, 24, 22秒と漸減し3分後には波状変化は消失した。この間、腸の容積は夫々0.36, 0.25, 0.13, 0.07, 0.05ccと変化した。

B. 腸の運動と静脈圧との関係を見る

に、蠕動及分節運動を区別しないで、これを腸内圧の変化として追及した(腸内圧 10mm H₂O の上昇は 0.31cc の腸内腔の減少に相当する)。

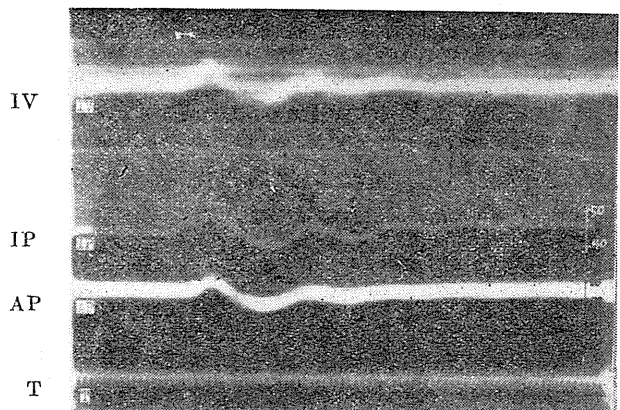
腸運動の余り強盛でない場合は第3図に示す様に静脈圧波(週期25秒)には認むべき影響を及ぼさなかつた。図では腸内圧の変化は 20mm H₂O 以内であつた。

しかし腸内圧の変化が 60mm H₂O 以上に及ぶ時は静脈圧波曲線上に腸運動に対応して棘状の変化が生じたが、静脈圧の週期的変動そのものには影響がなかつた。

温 Ringer 氏液(約40°)を腸に滴下するか、又は 5% NaCl 5cc を腸内腔に注入して腸運動を一時的に亢進させる時、腸内圧の変化が 120mm H₂O を越す場合には、第4図に見られる様に静脈圧は一時的に下降し 89mm が 74mm cit. na. sol. となり、腸運動が正常に復すると共に静脈圧は初めの値よりも一時的に上昇して 104mm cit. na. sol. となり、のち正常値に戻つた。この間、静脈圧の週期的変化は消失し、同時に動脈圧波も甚だ不規則な変化を示した。

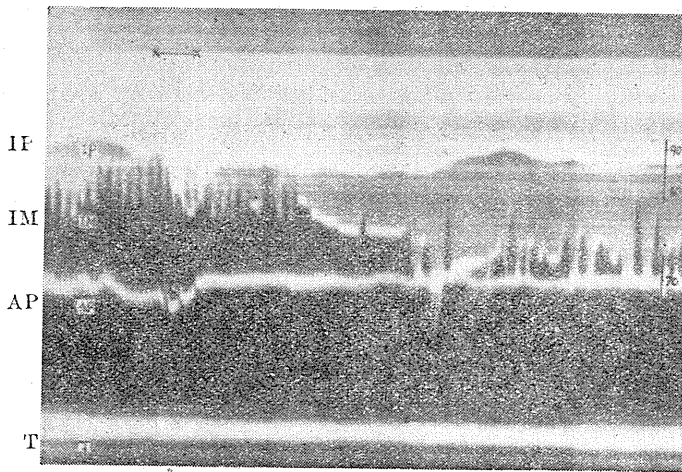
IV. 総括と考察

1) Ringer 氏液, 溶血液, 血液, citrate na. 溶液, adrenaline 等々の静注, 迷走神経又は大腿



第2図

No. 21, 4.5kg ♀
 IV = 腸容積変化第1波 0.36cc
 IP = 上腸間膜静脈圧 43~48mm cit. na. sol.
 AP = 頸動脈圧 60~66mm Hg
 ×—× 10% citrate na. sol. 0.25cc 静注



第3図

No. 29, 7kg ♀

IP = 上腸間膜静脈圧 84~86mm cit. na. sol.

 IM = 腸内圧の変化 13mm H₂O

AP = 頸動脈圧 73~74mm Hg

T = 3秒

×—× 迷走神経中枢端電気刺激20秒

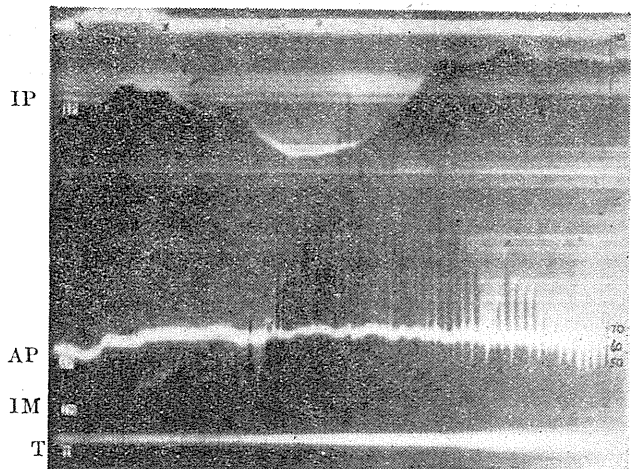
神経中枢端の電気刺激、気管 cannulae の一時的閉止による窒息、腸間膜動脈の一時的血行停止等により、腸の律動的収縮を生ずる時は、それに起因して一般動脈圧に波状変化を來す事は、Barcroft 等 (2) が明らかにしたが、自分等はそれと同期的に上腸間膜静脈圧の週期的変動を見出した。週期は21~33秒のものが最も多く、これは脾臓収縮の際に見られた脾静脈圧変動の週期と殆んど同じである (3)。静脈圧の変動は、常に腸の容積変化と同じ向きの変化、即ち腸の収縮が静脈圧の下降を來す事は、腸の収縮が静脈側への血流量又は血圧の減少を來した事を示すもので、脾臓の収縮が、主として駆血圧を増加させて脾静脈圧を上昇させた (3) のとは全く相反する。これは腸血管が脾臓の様に澀んだ血流をもたない故であろう。

Barcroft 等 (2) は腸容積と動脈圧との関係は、変化の方向が相反する場合のみを認めたが、自分等はそれが同方向の変化を示す場合 (第2図) も屢々

認める事が出来た。

2) 腸運動は門脈系血行に対して重要な意義があると考えられて居る (5) が、腸運動と静脈圧の波状変化との関係を見るに、第3図に示す様に、甚しい腸運動の亢進のない場合には、静脈圧の週期的変動は影響を受けないが、腸運動が甚しく亢進した場合には静脈圧の週期的変動は消失した (第4図)。然して静脈圧の波状変化の生起には、腸運動は直接的には関係がない。

3) 腸の律動的収縮に基づく腸の容積変化は第1表に示す様に平均 0.15cc で、これは静脈圧に 4.4 mm H₂O の変化を生じた。これを脾臓の場合 (3) と比較すると、脾臓の容積変化は平均 0.6cc で腸のその4倍であり、脾静脈圧の変化は 7.6mm cit. na. sol. で上腸間膜静脈圧の 1.7 倍の変化に相当した。即ち腸の律動的収縮による静脈圧の変化は脾臓の様に収縮性に富み且つ停滞血液をもつものに比



第4図

No. 29, 7kg, ♀

IP = 上腸間膜静脈圧 93~95mm cit. na. sol.

AP = 頸動脈圧 70~73mm Hg

 IM = 腸内圧変化 120mm H₂O

T = 3秒

×—× Ringer 氏液 20cc 静注

して遙に小さいことを示すものである。而して、脾及腸の静脈圧の週期的変動は、腸及肝に於いて再度毛細血管に分岐する門脈系に於いて、恐らく血行促進に対し何らかの有意義な作用を有するものではなからうかと考えられる。夫れは血管灌流実験に於いて、灌流圧に搏動的圧変化を与える事によつて、灌流量が増加する事が実験的に示されている (5) からである。

V. 結 語

urethane 及 ether 麻醉犬に於いて

1) 血液, 溶血液, Ringer 氏液, citrate na. 溶液, adrenaline 等の静注, 気管 cannulae 及腸間膜動脈の一時的閉止, 迷走神経及大腿神経中枢端の電気刺激等により, 腸の律動的容積変化を見る場合に, 一般動脈圧と同期的に上腸間膜静脈圧の週期的変動が見られる。週期15~47秒で

25秒前後のものが最も多い。

2) この週期的静脈圧の変動は、腸の運動亢進が著しい場合には影響を受けるが、静脈圧の波状変化の生起には直接的に関係がない。

3) 脾臓の週期的收縮によつて生ずる脾静脈圧の変動と比較すれば、上腸間膜静脈圧の変動は前者の約 1/2 である。

文 献

- 1) Barcroft, J. & Y. Nisimaru (1932) Undulatory changes of blood pressure. *J. Physiol.* 74, 311
- 2) Barcroft, J., Y. Nisimaru, & F. R. Steggerda (1932) The effects of intestinal rhythm on general blood pressure. *J. Physiol.* 74, 490
- 3) 錢場武彦・福場友重・岸良尙 (1951) 脾静脈圧の週期的変動に就いて *日本生理誌* 13, 328
- 4) 曾爾太郎 (1938) 心臓搏動と血流量に就いて *成医学会誌*, 57, 281
- 5) 横田浩吉 (1949) 門脈血の循環 *医学綜報* 3, 214

Summary

All the experiments were carried out on dogs. They were anaesthetized with urethane and ether. The small intestine was placed into the oncometer, and the venous pressure of the superior mesenteric vein was measured.

The undulatory changes of the mesenteric venous pressure were observed due to the rhythmic contractions and relaxations of the intestine. They were the same kind of rhythm as the spleen, but they were less marked than in the case of the rhythmical changes of the splenic venous pressure. There were no relationship between the origin of the rhythmical changes of mesenteric venous pressure and movements of the intestine.

(Department of Physiology, Hiroshima Medical School)

呼吸運動と呼吸気流に関する研究 612.211

Studies on the Respiratory Movement and Tidal Air Current.

長谷川 渙 (Hasegawa-Akira)*

I. 前 お き

正常な人の呼吸型は男子では腹式、女子では胸式であるとして一般に考えられている。これ等両型式は吸息の末期に於いて胸壁又は腹壁が吸息の初期(或は呼息の末期といつてもよい)に占めた位置から、何れがよけいに変位しているかによつて区別せられたものであつて(1), 何れが肺の換気量に対してよけいに関与しているかということによつて定められたものではない。実際正常な状態では完全に胸廓のみ、又は横隔膜のみによる呼吸というものは殆んどなく、多かれ少なかれこれ等両者の同時的な働きによつて呼吸が営まれているのである。

Mosso (2) は胸廓と腹部の呼吸運動曲線をかゝせて、その振幅の大きな方の運動が眞の呼吸相に関係があるという前提のもとに、胸と腹の呼吸に対する関係を研究し、覚醒時男子では上腹部の動きが呼吸相と一致し、この際胸部の動きは必ずしも呼吸相とは一致せず、逆向きに動いている場合もあるという。

Lent, Nober (3), Camp (4), Bittorf (5), Anthony (6), Sewall, Pollard (7), は吸息の場合横隔膜は呼息の方向に動くこともありといひ、また腹部の吸息運動がまだ終らないうちに胸部が呼息的運動を起すという。即ち腹部と胸部とではその動きがくいちがうこともあるという。また意識的に同じ呼吸相で(例えば最大吸息位で)いきをこらえた場合にも、胸部と腹部の停止位置は腹圧等の関係によつて必ずしも一定ではないという。

Hutchinson (1) は被験者の身体側面から白色板上に影をうつし、呼吸運動に伴う胸部、腹部の影の変化から、男子では呼吸運動は腹部から

始つて胸部に及び(詳しくは胸廓の下部より上方へ移行する)、女子ではその反対であるといつている。Mosso (2) は覚醒時には男子で胸部の動きは腹部の動きと同時に、又はそれよりおくれ、睡眠中にはこれと反対になるという。Tigerstedt (8) は胸部の動きは上方から下方に波状的に行われるという。

以上文献を見ると胸式呼吸、腹式呼吸の研究はその肺換気量に対する関係を除けば主として胸部、腹部の運動の呼吸相と、呼吸気流の方向によつて定まる眞の呼吸相との相関をしらべる問題に帰せられると考える。Mosso もこの点を認めてはおるが、いまだこの関係をしらべたものはない。例えば上記文献中 Hutchinson は主として吸息の終期に於ける相関のみを問題にしており、他の人もある限られた範囲内に於ける相関のみを論じている。

私は正常及び種々の負荷を与えた場合の呼吸について胸部、腹部の動きの相と、気流の方向によつて定まる呼吸の相との相関々係をもれなく計測せんとして以下に述べるような一連の実験を試み、あわせて呼吸に関する 1, 2 の物理的關係をしらべてみた。

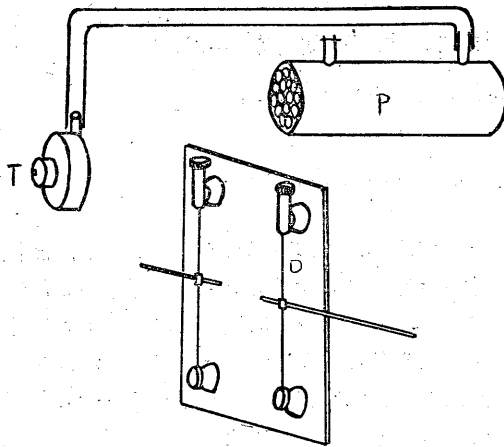
II. 実 験 1

A. 方法

被験者は25~32才の健康な、これまで呼吸器疾患に罹患したことのない男子4名である。

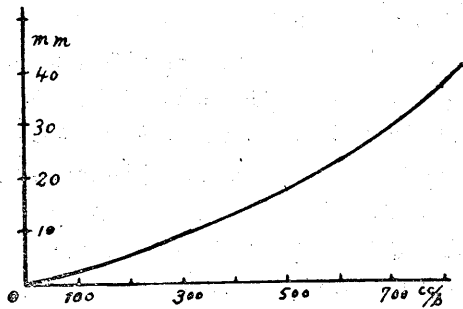
呼吸運動は横隔膜の動きを代表するものとして右側の副胸骨線上で肋弓下約2横指の点を以てし、胸廓の動きを代表するものとして同一線上で乳頭の高さ、あるいは乳頭より約2横指下及び3横指上の高さを以てした。これ等の点の動きを第1図に示すような装置で光学的にオツシログラフに導いた。図に於いてDは細い鋼鉄

* 新潟大学医学部生理学教室 (高木健太郎教授)



第1図(A)

呼吸運動及び呼吸気流描写装置略図



第1図(B)

気流々速とタンブールの振れの関係

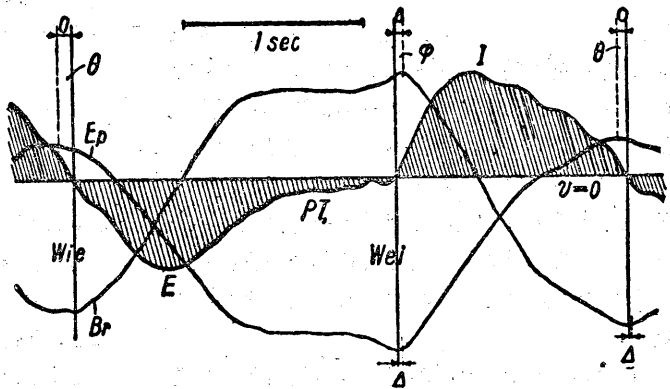
線（バイオリン G線）で中央には小さい鏡が貼つてある。そこから側方に出てゐる桿の先端より約 1m の長さの糸で上記の体壁の一点に固着する。鋼鉄線に豫め軽い振りと与えておく呼吸運動につれて鏡の方向が変わるから、一定方向から平行光線を照射しておけば感光紙には反射光として呼吸運動曲線が撮影される。この際桿の重さは極めて軽いから慣性による時間のおくれは非常に小さいと思われる。またこの装置の感度は前方へ 1mm の動きに対してオツシログラフの紙面の上では 7~15mm であつた。

呼吸に伴う体壁の一点の動きは三方向へ向うものである。横山(9)によれば描記せんとする点の直角

方向以外へのずれによる曲線上の誤差は描記装置までの距離が大きい程少なく、本実験に於けるように描記装置までの距離が約 1m の時は極めて僅かである。その上私が描記した上記の点は身体の前面であるからその動きは主として前方であり、他方面へのずれによる誤差は無視できると考えてよいと思う。

次に眞の呼吸相、殊にその移行の時期を知るためには Fleisch (10) の行つたように呼吸気流曲線を同時に描写した。その装置は第1図Aに示してあるように簡単なものである。即ち呼息時と吸息時とでは呼吸気流の方向が正反対であり、そのため気流の側圧は大気圧に対して夫々陰及び陽圧の関係を有する。従つて兩位相の移行の時期はこの側圧をタンブール（第1図AのT、直径約 1.5cm、固有振動約 80/sec 感度は略 500cc/sec の流速がオツシログラフの紙面で 20 mm の振れとなる。第1図B）によつて光学的に描記すれば、呼吸気流曲線が豫めしらべておいた。タンブール膜面の中性点を横切る点として明瞭に指摘することができる。

この方法を用いた場合気流と側圧との時間的關係は全く一致すると考えてよい。即ち第1図Aに示したような硝子製の風洞(P)の長軸は



第2図 呼吸運動及び気流曲線の1例

Ep 上腹部の動き Br 胸部の動き
E 呼息期 I 吸息期
PT 気流曲線 ϕ, θ, Δ : 移行期差

す光電流の変化と、側圧の変化とは殆んど同時に起こることを確かめることができた。

また本実験は6月より11月にかけて行い、被験者には食事直後を避け、且つできるだけ腹部の緊縛をゆるめた上、椅子によりかゝった姿勢をとらせて行つた。

B. 実験成績

上記の方法によつて得た呼吸運動曲線と気流曲線の関係(第2図にその1例をあげた)を見て気付くことは、気流曲線よりみた各呼吸の移行期が運動曲線に於けるそれとは必ずしも常に一致するものではなく、両者の時間的な差異は個人により、また同一個人でもその時々状態により相当大きな変動をみるということである。

a. 平静呼吸時

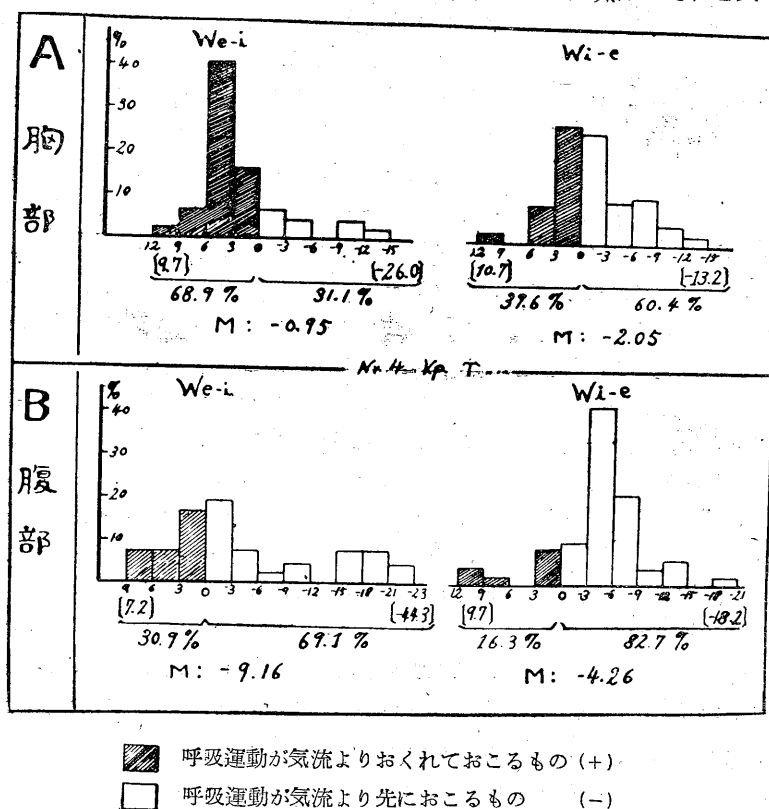
1. 胸部の1点の呼吸運動からみた移行期は気流よりみたそれに対しておくれることも早い

こともある。第3図Aはその1例を示すもので、横軸にはこの移行期の差の値をとり、縦軸にはその頻度をとつて示してある。この例に於いては眞の呼-吸息移行期(これを $We-i$ とする)は胸部の1点の動きからみた移行期よりも平均 $0.95/100\text{sec}$ だけおくれている(このように気流からみた呼吸移行期が胸腹部のそれよりもおくれるものに-符号をつけることにする)。またその変動の範囲は $+9.7/100 \sim -26/100\text{sec}$ の間にある。Mode は+の側にあり、全体の67%は気流よりもおくれて胸部が動き始めている。

吸-呼息の移行期(これを $Wi-e$ とする)では平均 $-2/100\text{sec}$ で、Mode は ± 0 である。呼息期及び吸息期は Mosso, Fleisch のように気流曲線から正しく定め得るものである。しかるに胸部の1点に於ける呼息及び吸息の開始期が気流のそれと異つてゐる。このうち胸部の呼

吸移行期が気流からみたそれに先行する場合は呼吸抵抗、肺内の渦流発生等による気流のおくれを考えれば説明がつくが、反対に気流が先行する場合には胸部の動きのみを以てしてはどうしても解釈がつかず、描記点以外の身体部分、たとえば横隔膜等の補償的な動きを考えねばならなくなる。

2. 横隔膜の動きは特殊な場合を除いては上腹部の呼吸運動によつて窺うことができる。第3図Bは1と同様な方法で胸部と同時に描写した上腹部呼吸運動の結果であるが、平均として $We-i$ では $-9.2/100\text{sec}$, $Wi-e$ では $-4.3/100\text{sec}$ を得、変域は夫々 $8/100 \sim -44/100$, $10/100 \sim -18/100\text{sec}$ で



第3図

平静時に於ける胸部、腹部の移行期差の変動、横軸の0は気流からみた呼吸移行期
 [] は変域の範囲, Mは平均値 (単位 $1/100\text{秒}$)

ある。

従つてこの場合にも上腹部の呼吸移行期は平均としては気流に先行して始まつていることになる。しかし胸部と腹部の呼吸移行期の符号が互に異符号、即ちそれ等の動き方が互に気流に対して補償するように動いていると考えるものは、Wi-e では30%、We-i では36%であり、腹部も胸部も共に同符号、即ち両者共に気流より早いか、またはおそく動き始めている場合が全体の半数以上を占めている(第1表)。

第1表

	胸部	腹部	頻度	補償
呼吸	-	-	29.7%	37.5%
	+	+	29.7%	
	-	+	1.4%	
	+	-	36.1%	
移行期	その他		2.8%	29.5%
	-	-	47.7%	
	+	+	4.5%	
	-	+	4.5%	
吸-呼	+	-	25.0%	29.5%
	その他		18.1%	
	-	-		
	+	+		

胸腹部呼吸曲線に於ける移行期差の符号のとりかたの1例。「その他」は胸腹部の何れかの移行期差が0であつたもの。

3. 胸部の上下二部分の呼吸運動に関しては Hutchinson によれば正常男子ではその下部より上方へ及ぶというが、全くこれとは反対に胸の上の方から下の方へ波状的に呼吸運動が移動するようにおこつているというものもある(8)。

私は胸廓の上下2点(B₁, B₂)及び上腹部(E)の呼吸運動の起る順序を上と同様な方法で描記観察し、第2表のような結果を得た。表で見るように、上腹部が一番早く動き始める場合は、We-i では70.8%、Wi-e では76%で最も多い。この部の次には Wi-e では胸上部で、ついで胸廓の下部という順序が最も多く、We-i では胸上部の次に胸下部の動くものと、その逆のものとか略同程度にみられた。

即ち文献にいうような一貫した動き方の順序

というものではなくて、これら三部位の動き方にはその組合せから生ずるいろいろな場合があるということになる。

Ⅲ. 実 験 2

実験1で述べたように胸部、腹部の呼吸の動きは眞の呼吸相を示す気流曲線とはその移行期に大きな偏差のあることが判つた。また胸腹部の動き方のみを考えた場合にも、それらの動きが気流に対しては必ずしも互に補償するように行われているとは限らないものである。

従つて従来行われて来たように体壁の1点のみの呼吸運動を描写することは、呼吸の移行期に於ける関係は、勿論その動きと呼吸量との相関性に対しても一応再検討の必要を感じさせる。即ち換気に関与する身体の全ての部分の動きによつて惹き起される肺気量の時間的变化が体壁の1点の動きにどの位密接な関係を有するかということである。

Fleisch のいうように呼吸気流曲線は呼吸気量の微分曲線をあらわすものであり、逆に云えば気流曲線を積分したものは正確に呼吸量を与えるものである。

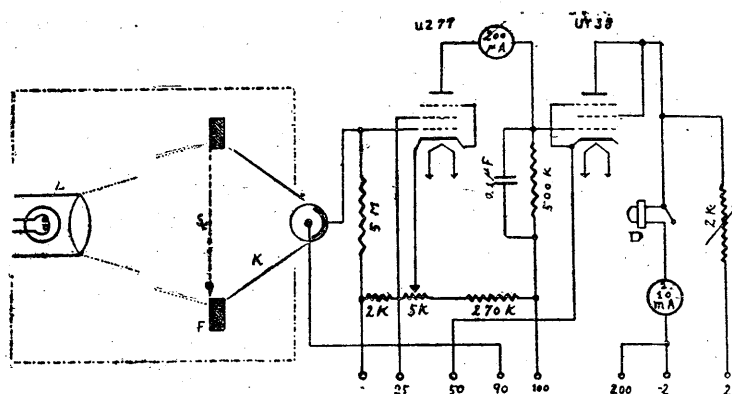
いま胸腹部の1点の呼吸運動曲線を微分し、(Stirling の等間隔補間法によつた)、これとその時の気流曲線とを比較してみると著しい相違のあることがわかる。

故に体壁の1点の動きを以てそのまま呼吸気量の時間的経過を想像することは相当に限られた範囲内に於いて許されることであるといわねばならない。またこのような関係を考える場合には呼吸運動に関与する全ての点の動きを総合し検討する必要があるということになる。

移行期の偏差についても同様で、体壁の全ての点の動きを総合したならば、実験1に述べたような移行期差の変動性と、補償的な動きとが

第2表 胸部(B₁, B₂) 腹部(E) の3点に呼吸運動が起り始まる順序

	B ₁ が一番早いもの					B ₂ が一番早いもの					E が一番早いもの				
We-i	B ₁	B ₂	E	1/24	25%	B ₂	E	B ₁	0/24	4.1%	E	B ₁	B ₂	8/24	70.8%
	B ₁	E	B ₂	5/24		B ₂	B ₁	E	1/24		E	B ₂	B ₁	9/24	
Wi-e	B ₁	B ₂	E	1/25	24%	B ₂	E	B ₁	0/25	0%	E	B ₁	B ₂	16/25	76%
	B ₁	E	B ₂	5/25		B ₂	B ₁	E	0/25		E	E	B ₁	3/25	



第4図 光電管による呼吸運動描写装置。(説明本文)

一括されてしまい、一定の移行期差を示すか(しかもその値が正負の間を変動することなく、常に負の符号を有する)、又は移行期差が殆んどないか、少なくとも大きな変動性がなくなるものでなくてはならない。

Hutchinson や Weitz (11) は被験者の影をスクリーン上にうつし、呼吸に伴う影の変化を詳しく観察しているが、その着目した点は径の変化又は輪廓部の1点の動きであつて、陰影全体としての増減については全く触れることなく、また呼吸運動を曲線として現わすこともしていない。

この場合スクリーン上の陰影の面積は呼吸運動に伴つて変化し、しかもその変化は体壁の一点や周囲や径の場合よりも呼吸量の増減をずつと忠実に示しているものと考えられる。私はこの陰影の増減を記録するためにスクリーン上にうつした影を光電管に集光して電流変化に変え更に直流増幅器によつて増幅描記と気流との関係を検討してみた。

A. 実験方法

第4図はこの実験に用いた装置の略図である。図に於いてFは縦横それぞれ70cm:50cmのスクリーンSc(これには薄い紙を貼つてある)を支える木製の枠であり、これの後方には光電管とScの間をかこむ暗箱K(深さ約60cm)がついている。Kの内面には白色の紙を貼り、スクリーン

を透過してくる光が外方へ発散するのを防ぐと同時に反射を良好ならしめている。

今被験者をScと光源Lの間におけばScにうつした影の呼吸に伴う増減は光電管に入りこむ光の量を変化させることになる。

光電管としてはPT50G又は25Gを用い、光電流の増幅には図で示す直流増幅器を用い、横河式電磁オツシログ

ラフに導いた。

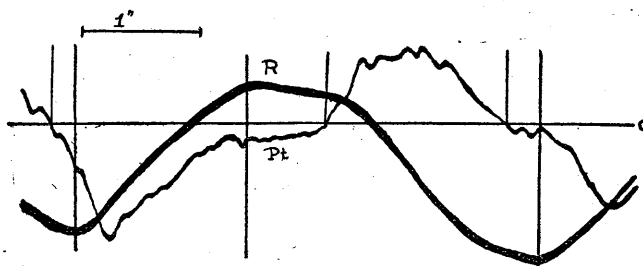
人体の軀幹のように大きな物体の陰影をScに投影する場合には光源としてできるだけ光束の大きい、且つ一様な光を出すものとして Diascopeを用いた。尚陰影の呼吸性増減の割合は相当に小さく、ために出力電流を補償して、D型バイブレーターを振動せしめた。

B. 実験成績

被験者をLとScの間におき、平靜呼吸を営ませつゝ側面より光を照射し、身体の前も後面も略鎖骨の高さより恥骨上部に致る間の陰影をスクリーン上に投影するように調節する。なお被験者には少々高め椅子を用いさせた。

スクリーンには光ができるだけ平均に投照されるように注意した。呼吸気流は実験1の場合と同様にして描記した。

この方法によつて描写した呼吸曲線は本質的には普通の呼吸曲線と変る所はない(第5図)。また呼吸の移行期は気流曲線に於けるそれとは必ずしも一致せず、その偏差の値は実験1の場合



第5図 光電管による呼吸運動描写の1例

R:呼吸曲線 Pt:気流曲線

と同様に正負の間を動揺した。1例としては表3に示してある。

第3表 実験2より得た移行期差の符号

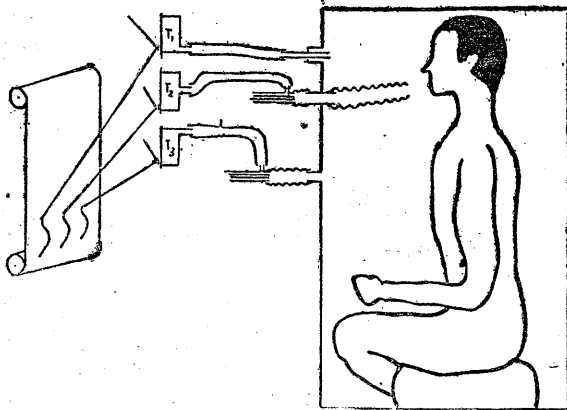
We-i	0	1/24	4.2%
	+	7/24	29%
	-	16/24	66.8%
Wi-e	0	1/26	3.9%
	+	18/26	69%
	-	7/26	27%

IV. 実験 3

実験1,2に於いてわかるように呼吸運動と気流との間に於ける移行期の偏差の値は正と負の間を広く動揺する。実験1では体表面の1点のみの動きをみたのであつたが、実験2ではこのような点の集合したものと考えられる陰影面積の呼吸に伴う増減を取扱つたにもかゝらず、その結果は本質的に実験1と同様であつたから、さきに述べたような補償的な動き方があるとすればそれは胸部と腹部に於いて行われているといつた単純なものでは勿論なく、身体全ての部分に於いて行われているものでなくてはならない。この点をたしかめるため第3の実験を試みた。

A. 方法

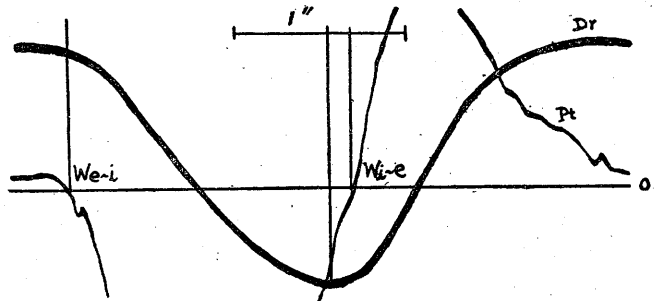
被験者を一定容積の器に入れて密閉し、呼吸のみは短いパイプによつて容器外の空気から行わせれば、容器の内圧は呼吸運動と共に上下し、



第6図 実験3, 4, 6に用いた装置略図

一方同時にパイプに装置した気流描写装置によつて呼吸気流を記録する事ができる。この際内圧の変化は身体各部に於ける呼吸運動の総和を表わすものであるから、さきにいつた補償的な動きが完全に行われているものと考えてよい。

この実験には容器として直径約60cm、高さ約1mのドラム罐を利用した身体容積描写装置を作り、罐の壁に固着した径約3cm長さ約10cmの蛇管を通して外気を呼吸せしめた。なおこの蛇管の先端でドラム罐の外部には実験1,2に用いたと同様の気流描写器を装置してある。内圧の変化は罐壁にあけた径約5mmの穴よりゴム管でタンブールに導き、光学的に描記した。



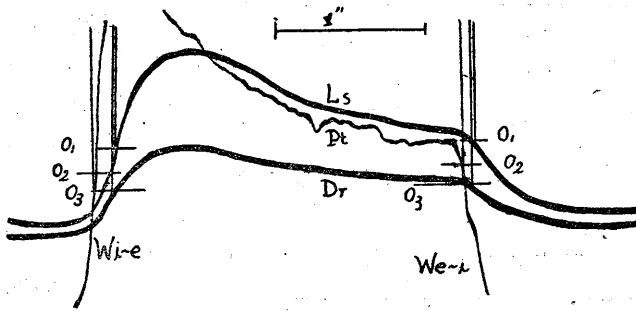
第7図 圧曲線及び気流曲線の1例
Dr: ドラム罐内圧曲線 Pt: 気流曲線

このタンブールは気流曲線を記録するのに用いたものと略同大のものである(第6図)。

B. 実験成績

上述の方法で撮つた内圧変化の曲線と気流曲線を比較してみると、吸息から呼息への移行期には明らかに圧曲線よりみた移行期の方が気流に於けるそれに先行していることがわかる。私の用いた装置では此の偏差の値は約5/100秒で一連の呼吸実験中殆んど一定であつた。

呼息から吸息への移行期には、圧曲線の経過のみからみればやはり負の移行期差を示すが、この場合には第7図からわかるように内圧の変化が非常に緩慢なため正確な移行期を定め難い。しかしづれにせよ呼吸運動は移行期に於いて常に気流に先行しているといふことができる。Dondersの実



第8図

ドラム気流, 呼吸気流, 及び内圧曲線の関係, 説明本文

験によつて示されるように肺は胸内容積の増加及び減少によつて受動的に空気の入出を行うものであるから、私が本実験によつて得た移行期差は空気が流れるために要した時間的のおくれでなくてはならない。

呼吸息の移行期に於いて圧曲線の経過が不明瞭であつたので、更に次のような方法で追試を行つた。

V. 実験 4

実験3で用いたドラム罐の側壁に適当な大きさの穴を開け、前と同様な実験を行うときは、ドラム罐の内圧の変化に応じて外気が穴を通じて交通し、この変化を平滑させようとする機構がはたらく。今この穴を入出する空気の流れを描記すればその変化の様相は内圧の変化と密接な相関を持つていると考えられる。しかもこの方法によれば曲線の上で得られる呼吸移行期は罐の内外の圧が等しい点に相当するからタンブールの静止位を豫めしらべておけば正確に求めることができる。

A. 方法

実験3に用いた装置に、ドラム罐に出入する空気の流れを描記するものとして、呼吸気流描写用の風洞と同一規格のものを罐の外部にとりつけた。

B. 成績

第8図に1例を示した。図で Pt は気流曲線, Dr, は内圧, Ls, は罐に出入する気流を描写したもので、 O_2 , O_3 , O_1 は夫々の零線である。これから判るように Ls, と Pt の間の移行期差

の値は常に正であり、また We-i では略7/100秒 Wi-e では略15/100秒で一連の描写曲線中殆んど一定であつた。

このように Ls が Pt におくれているのは、気体の動きが圧力の傳播よりもおくれることゝ、罐の壁に穴をあけたため罐内の圧力変化の経過が実験3の場合とは著しく異つた機構に基づくためであろう。実際内圧曲線

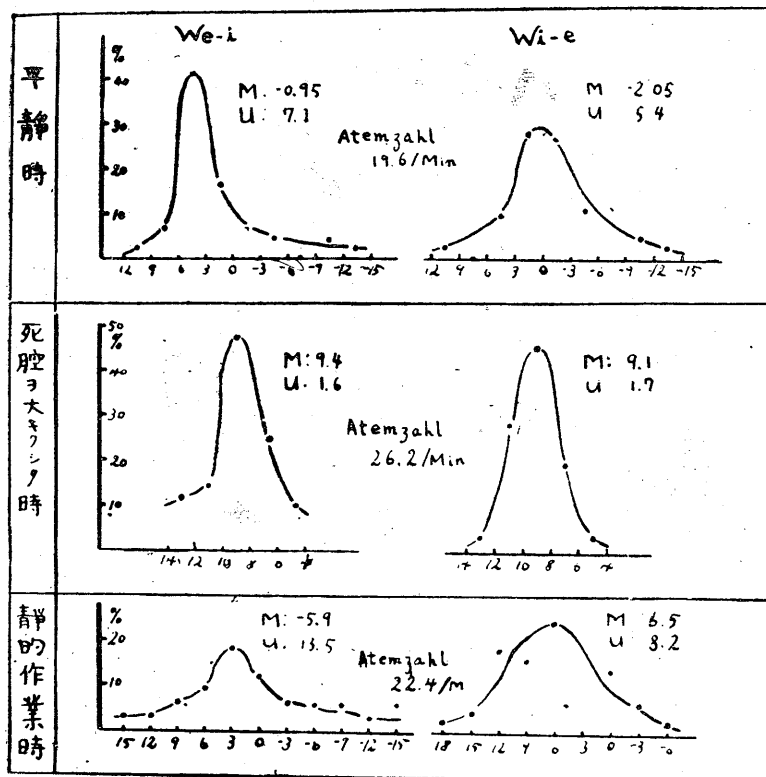
Dr をみてもわかるように実験3の場合と異つて移行期は判然と示されるかわり、呼吸気流よりもおくれ、罐の気流よりも先行している。計測してみると Dr と Ls の差は約2/100秒で Wi-e にも We-i にも常に等しい。

なお、罐壁の穴を充分大きくすれば、内圧曲線と呼吸気流曲線との間の移行期差は零にも負の値にもすることができる。このことゝ実験3, 4の結果から考えれば、呼吸運動は常に呼吸気流の開始よりも略一定時間先きにおこつてゐるものであるということは容易に想像できることである。

VI. 実験 5

呼吸運動は実験3, 4のようにして観察すれば常に呼吸気流に先行しているが、体表面上のいろいろな部分で呼吸運動曲線をとつてみれば気流曲線に対して正の移行期差を示すことが少くない。平靜な呼吸を行わせている場合はこの値に正負の大きな変動のあることは実験1に示したが、私は負荷を与えた場合にこの移行期差の変動がどのような関係となるかを次に検討してみた。実験の方法は1の場合と全く同様である。

a. 死腔を増した場合 死腔をまさせるためには直径約3cm, 長さ約70cmの蛇管を口にくわえさせた風洞に装着した。この状態に於ける胸腹部の動きと気流との関係をみると、平靜呼吸にみられるのと同様な呼吸移行期の時間差が存在し、その値はやはり変動している。しかしその変動範囲は平靜呼吸時にくらべてずつと狭く



第9図

平 静 時 及 び 負 荷 呼 吸 時 に 於 け る 胸 部 一 点 の 呼 吸 移 行 期 差 の 変 動 性

なつて来る。またこのような変動が正規分布をなすと考えて計算した分散不偏推定量U（単位100分の1秒）も平静時にくらべてずつと小さくなつてくる。第9図に示した例では移行期差の値は正のみであるが、これは描記筒所以の部分で補償的な動きが起つていゝと考えられる。他の実験例では負の値も観察された。

b. 静的作業をなさしめた場合

被験者に静的な仕事として両手を略水平位に保つたまゝの状態をとらせてみると、上に述べてきた移行期差の変動性は平静呼吸時よりも却て大きくなり、且つ分散も大であつた(第9図)。

Ⅶ. 実 験 6

実験4で推論したように呼吸運動は常に呼吸気流に先行して起つていゝと考えることができる。すなわち、密閉したドラム罐内の圧曲線として呼吸運動を描記すればこの場合に得られる呼吸移行期差の値は常に負の符号をとる。この

値は肺内の空気が気道を通つて体外に出る（またはその反対に外気が肺内に入る）ときにうける抵抗によるものであると考へるのが最も妥当であらう。

このような呼吸抵抗についての詳しい理論的な研究は Rohrer (14) によつて一応体形づけられている。彼は気道に於ける空気の流速が Poiseuille の法則に従うと仮定し、外気と肺胞内との圧差、いわゆる肺胞内圧がかかる抵抗の指標となることを述べている。

しかしこの呼吸抵抗を生体に於いて実際に測定せんとすることは簡単でなく Rohrer 及び Wirz

(15) は Rohrer が先に考えた理論より出発し、肋内圧を用いば生体気道の狭窄の度をあらわすことができようといつてゐる。すなわち肺胞内圧と呼吸気流速度を測定すれば上述の物理的法則にあてはめうることになるが、気流の方は Pneumotachogramm によつて解決できるとしても、肺胞内圧の測定は直接には困難である。Neergaard 及び Wirz (16) は肋内圧の測定を観血的に行ふか、又は彼等のいう Verschlussdruck（ある呼吸位に於いて短時間呼吸道を閉ぢることによつてあらわれる上気道と肺胞内との圧差の平均）を求めることによつて間接に測り得るというにすぎないから、抵抗の測定には二段、三段の手数を経る上に、Rohrer の理論が必ずしも生体に厳格にあてはまるものとはいへない。

私は上の考へとは全く違つた別個の立場から呼吸の移行期に於ける抵抗を適当な係数として表わすように若干の実験的研究を行つてみた。

A. 実験方法

実験4と同一の装置で呼吸気流とドラム罐内の圧力変化を描記し、同時に罐壁にあげた穴の直径をある範囲内で自由に加減できるようにした。そのためには直径を2mmないし20mmの間手動的に変えうる写真用の絞りをを用いた(第6図に於いて T_3 の代りに用いる)。その他の方法は実験4, 5と全く同様である。

B. 実験成績

上記の装置を用いて呼吸移行期差の値を測定してみると、罐壁につけた絞りの直径の大きさによりその値はいろいろである。絞りの直径が充分大きいときは移行期差の値は負であり、直径を次第に小さくして行くにつれて零より正の大きな値に比例的に変つて行く。この関係を示すと第10図のようになる。図は縦軸にはこの装置で測定された移行期差の値(単位 1/100秒)をとり、横軸は絞りの直径をとつてある。

呼吸停止の状態では気流曲線も圧曲線も單にその零線を指すのみであるが、呼吸運動が開始されれば両方ともそれぞれの呼吸移行期に零線を横切る二相性の曲線として記録されることになる。

今絞りの直径が充分大きくて、そこを出入する空気に対する抵抗が小さい時は呼吸運動が起ると殆んど同時かまたは僅かにおくれて外気との交流が行われるから、呼吸相、吸息相に於ける罐内圧変化は割合に小さいが、記録された

移行期は当然呼吸気流に於けるものよりも先行している。これに反して絞りが小さくてその抵抗が大きくなれば圧曲線がその零線と交又する時期は次第におくれてくる。すなわち移行期差の値は正へ変つてくる。

かゝる移行期差の値は絞りによる抵抗のみならず、ドラム罐の容積や呼吸の頻度によつても左右されるものであり、それらの関係は交流回路で電気抵抗と容量が並列である場合に電流と電圧の間にみられる位相のずれに類似していると考えられる。交流回路では電流と電圧の位相のずれは与えられた交流の周波数容量及び抵抗に関する函数として表わすことができる。

この考えから第10図を見てみると W_{i-e} 及び W_{e-i} の夫々で移行期差の値が同じ絞りの大きさに対して異つており、この差が吸息及び呼息時の呼吸抵抗のちがいに基くものであると思われる。

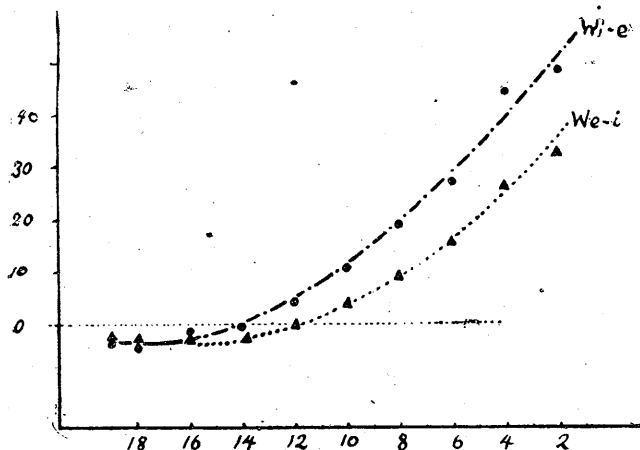
VIII. 総括並びに考察

胸廓及び横隔膜が互に相反する呼吸相を起すように動きうることは、レントゲンや胸囲の測定によつて認めている人(3-7)もあるが、それ等は主として最大呼吸位に於ける横隔膜の位置を問題にしているもので正常な呼吸を行つている場合についてではない。

Mosso 等が中等度の呼吸運動に於いて横隔膜

と胸廓と胸部とはある程度無関係に動くというのは、睡眠中と覚醒中の呼吸様式が夫々異つているという特殊な場合から得た想像的な結論にすぎない。

私の実験では、平靜時に於いて胸部と腹部の運動は気流より得た位相とは相当な差異を示し、且つそれは一連の呼吸描写を行つた時にも正と負の間を大きく変動し、從來いわれた如く一定の型式を持つものでないことを明らかにした。しかも一連の呼吸の描写に於いてもなお正と負の間を相当な範囲に動揺したから、こ



第10図 絞りの大きさと移行期との関係
縦軸: 移行期差の値, 横軸: 絞りの直径

れを描記測定装置の機械的構造に基く誤差とは考えられない。即ち、移行期差の動揺は、もつと必然的な内部的原因の存在を示しているように思われる。

私が実験1で同時に描写した胸部及び腹部の移行期差が互に異符号であるか、または共に負である場合には補償、あるいは肺内に於ける渦流の発生等で解釈できるとしても、共に正である。即ち描写点の全てが気流よりもおくれて吸息または呼息運動を開始するということはそのまゝでは考えられない。即ち描写点以外の部分でこれを補償する如く動いているとしか考えられない。より具体的にいえば、呼吸運動に於いては一部では吸息運動が起つているのに、他の部ではなお呼息期にある。眞の呼吸位相はこれら双方の動きの合計の結果あらわれた気流の方向が示標となるから、この場合は恐らく胸部の他の場所に気流よりも早く運動を開始している場所があると考えなくてはならない。

このことは同じ胸部のうちにも呼吸運動に関しては相当の差異のある部分があり、文献にみるような一定型式がみられることは殆んどないことから考えれば納得できることである。

以上の考えは実験2の結果についても全く同様にあてはめることができる。実際第3の実験によつてわかるように呼吸運動の総和は常に気流に先行しており、しかもこの時の移行期差の値には著明な変動がない。故に先にいつた補償的な動きは身体各部に於いて、また各呼吸のたびにおこつており、そのおこりかたは始終かわつていといわねばならない。即ちこのような補償的な動きは体表面上の部分についても、またいろんな径で切つた断面についても存在するものであろう。

また外部からは直接描記することのできない横隔膜の動きについても、それが胸部に対して補償的な動きを行つてゐることは容易に考えることであり、殊に胸部の描記点が全て気流におくれて動いているような場合には、呼吸運動の総和は常に気流に先行するという実験3,4の事実からしても、そう考えるのが最も妥当であ

り、上腹部の動きが一般に横隔膜のそれを相対的に代表するものとして取扱つてよいと思う。

呼吸運動に関係する諸筋肉はすべて呼吸中枢によつて支配をうけ、そこからの衝撃によつて全体としては規則的なリズムに従つて活動していることは明らかである。普通の呼吸に於いてその振幅や数の変動から呼吸中枢の様相を窺ふんとするように、肋間筋または横隔膜の各呼吸相に於ける活動の様相からこの中枢の偽作機序を窺うこともある程度可能であろう。

勿論正しくは全ての呼吸に関係する運動神経線維の活動電流をみなくてはならないが、気流の変化との相関々係については却て観察が困難であらうと思われる。

私の実験に於いては実験5に示たように、胸腹部の動きと気流との移行期差の変動性は死腔を大きくすれば平静時よりも著しく減り、靜的な仕事をなさしめた場合には却て平静時より大きくなつた。この場合負荷を与えたことによつておこる呼吸促進の影響を考えなくてはならないが、靜の仕事を行わせた場合には平静時よりも呼吸数が多かつたにもかゝらず変動性の大きくなつたことから呼吸促進とは直接の関係はないということができよう。

私は死腔を増した場合に変動性の減少したことを中枢に於ける衝撃の同時性 (Impuls-synchronisierung) の結果であると考えたい。その理由とする所は、まず平静時には呼吸中枢の神経細胞の働きは、全体としてある律動的な支配をうけてはいるが、その中でそれぞれある程度独立的に活動する能力のある神経細胞の集團があり、各呼吸毎に仿く集團の数や種類が異るとか、又は中枢の歩調とり細胞 (Gesell 12) がある定まつた特定なものではなく、各呼吸毎に変動するために廣い範囲に呼吸運動の変動がおこると考える。そして死腔を増した場合には当然 CO_2 の増加により呼吸が促進されて、上に考えた集團の独立性はある程度失われるか、またはある1つの働き方に近寄つてくるため、平静時とはいくらか異つた活動状態に入つたものであるとすれば、動揺の分散不偏推定量が小さくなつた

ことも、変域の狭くなつたことも説明ができると思う。実際 CO_2 の吸入によつて呼吸振幅の変動性は平靜時より小さくなることは当教室の長谷川 (13) によつて明らかにされている。

また静止作業を行わせた場合には分散も変域も平靜呼吸時に比べてずつと大きくなるが、これは普通の運動を行わせた時に振幅や数の変動が大きくなるのと同様に考える事ができよう。恐らく作業に用いられた筋肉や、その他の部分からの反射的な影響の方が関係しているのである。

静止作業の時も、死腔を増した時も程度の差はあつても、共に呼吸促進的にはたらくに拘わらず (第9図参照)、前者に於いては変動は大であり、後者に於いては著しく小さくなることから考えれば、この2つは呼吸中枢に対して異つたはたらき方をしていると考えざるを得ない。また平靜時とみなした例が毎分呼吸数 19.6 回で通常人よりやゝ大であるのは実験による姿勢の関係でその時すでにいくらか静的作業をなしつゝあつたためかも知れない。もしそうならば全然安静な呼吸を行つている時にはもつと変動が小さいかも知れない。

次に呼吸抵抗については正常状態に於いて吸息時と呼息時で異なり、前者では後者よりも抵抗は少いといわれる。その理由はなお完全には説明されてはいないが大部分肺内小気管枝及び気管の径の差に基くものであると考えられる。

一方実験6で呼吸気流とドラム内圧との移行期差が零となつた場合を考えてみると、この場合は絞りの抵抗とドラム罐の容積による位相のおくれと、本来存在する気道抵抗と死腔によつて定まる位相のおくれ (何れも基準となる呼吸運動に対して考える) とが一致したものと見做すことができよう。この両者に於いては呼吸のリズムは共通であるから豫め絞りの大きさ、罐の容積及び死腔の大きさを知つておけば気道の抵抗はてきとよに表示することができることになる。

しかし呼吸の頻度や死腔の大きさは常に一定であるはずはなく、各呼吸の毎に変動している

と考えられるから気道抵抗は正常人でも多少は変動性のある値をとりうるものであらう。次に絞りに於ける抵抗はその面積の自乗に反比例するから第10図の横軸の目盛をみる事により気道抵抗の大小を相対的に比較しうるわけである。図に於いて W_{e-i} と W_{i-e} には夫々移行期差が零となつた時の絞りの面積の自乗の比は約 110:155 であるから、気道抵抗は死腔の大きさを無視すれば大略 3:2 の割合であつたと考えてよからう。換言すれば呼息の末期には肺内小気管枝が圧迫されて気道抵抗は増しており、吸息の末期にはその反対に抵抗が少なくなつてゐるために上述の結果を得たものであらう。気道の抵抗は細かく分解すれば気管枝等の径の差によるものゝ外に、長さ、屈曲度等は諸要素に分解されその何れに重点をおくかについては決定的には言えないが、吸息時には小気管枝の拡張の影響が、その長さの延長ということよりも強くはたらいっているために呼吸抵抗が減少するのであらう。このほか気管枝にある滑平筋の作用等で呼吸抵抗に附加さるべき問題は多い。また移行期に於ける事柄以外に各呼吸相の間に抵抗がどのような変化をして行くかという点も大いに研究の餘地があると思うが、以上の観方による移行期の呼吸抵抗表示も1つの方法として許されてよいのではなからうか。

Ⅴ. 結 論

1) 身体表面の各部の呼吸運動と気流曲線とを比較してみると、この両者の呼吸移行期は殆んど常に一致せず、且つこの移行期差の値は正又は負に大きな変動をする。

2) 光電管により身体の陰影面積の呼吸に伴う変化を描かせた場合にも、得られる呼吸曲線は気流に対しては1と同様な関係を有する。

3) 身体容積変化描写器によつて呼吸運動に伴う容器内の圧変化曲線を描記すれば、呼吸運動は常に呼吸気流に先行している事がわかる。

4) 上記の移行期差の変動は CO_2 の刺激により小さくなり、静的作業の時は却つて大きくなる。

5) この変動性の原因を呼吸中枢の活動状態に結び合わせて考察を試みた。

6) 上述の移行期差の原因を検討し、呼吸の際の気道抵抗について考究してみた。

文 献

- 1) Fitz, G. W. (1896) A study of types of respiratory movements. J. exp. Med. 1, 677 より引用
- 2) Mosso, A. (1878) Ueber die gegenseitige Beziehungen der Bauchund Brustathmung. Arch. f. Physiol. 441
- 3) Lent, W., P. Nöber (1940) Die Weitung des Brustkorbes bei Zwerchfellbewegungen in den respiratorischen Endlagen. Z. f. gesam. Med. 107, 668
- 4) 5) 6) 3 より引用
- 7) Sewall, H., M. E. Pollard (1890) On the relations of diaphragmatic and costal respiration, with particular reference to phonation. J. Physiol 11, 159
- 8) Tigerstedt (1923) Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 418. Leipzig.
- 9) 横山光男 呼吸曲線に関する研究 金原医科器械部
- 10) Fleisch, A. (1925) Der Pneumotachograph; ein Apparat zur Geschwindigkeitsregistrierung der Atemluft. Pflügers. Arch. 209, 713
- 11) Weitz, W. (1924) Ueber die Atembewegungen des Körpers (vor allem nach Beobachtungen an Schattenbildern.) Deutsch. Arch. klin. Med. 143, 193
- 12) Gesll, R. (1940) Forces driving the respiratory act. Science 91, 229
- 13) 長谷川弘 (1947) 運動時の呼吸促進について 日本生理誌 10, 206
- 14) Rohrer, F. (1925) Physiologie der Atembewegung. Bethe's Handbuch II, 70
- 15) Rohrer, F., K. Weiz, (1923) Ueber den Pleura-druck. Klin. Wochschr. 974
- 16) Neergaard, K. V., K. Wirz, (1923) Die Messung der Strömungswiderstände in den Atemwegen des Menschen insbesondere bei Asthma und Emphysem. Z. Klin. Med. 105, 51

Summary

When the velocity of respiratory air current is recorded by means of "pneumotachograph", so the moment of transition of inspiration to expiration and reverse is exactly determinable. The moment of transition above mentioned scarcely synchronize with the beginning of inspiratory and expiratory movement any point on the chest and abdominal wall, but there are unsettled discrepancies in their moments. Experimental records show that the respiratory air current starts sometimes in advance of the movement of the body surface.

These discrepancies of the moments are also seen between the air current and the respiratory movements of a section of the body which is shown by the area of the shadow. Variability of the discrepancies decreases during experimental rebreathing, but increases during static exercise.

When internal pressure change of a vessel containing a human body which is breathing from open air is recorded, it is found that inspiratory and expiratory movement of the body starts as a whole in a constant advance of the respiratory air current. Consequently it is considered that the variability of the discrepancies above mentioned does not result from mechanical factors of the respiratory organs, but from the movability of the pace-maker in the respiratory center.

(Department of Physiology. Med. Faculty. Univ. of Niigata)

油-食塩水層による神経模型の研究 612.014・423

(第1報) アセチルコリンの滴下による

Spike and dome potential について

On the Spike Potential and Dome Potential Observed in the
Oil-saline Water's Nerve Model.

岩 瀬 善 彦 (Iwase-Yoshihiko)*

I. 緒 論

神経の興奮伝導は所謂局所電流説により一応説明されるし、更に Lillie-山極 (1) の鉄硝酸系の神経モデルの立場からも支持されて来た。所が最近 Nachmansohn 等によりアセチルコリンの如き化学物質の挙動が興奮の化学機構を究明する有力な指標となるに至つた。

茲に於いて我々は興奮活動時に顯著なる活動電流以外に複雑な一連の物質代謝過程をも考慮に入れて興奮過程を追求せんと志し、アセチルコリン (Ach.) を用いた新しい油-食塩水層の神経モデルを考案し、以つて神経の活動電流の出現と伝導機序を追求せんとしたのである。

II. 神経モデルと実験方法

油としては生物膜に最も近いと云われる Guaiacal の薄層 (厚さ 0.1mm) 以下を食塩水の上に拡げて神経モデルとした。

実験方法としてはガラス管 (2cm×1m) の一端にビュレットにより 0.1% Ach. を滴下 (1滴の大きさ 0.04cc) させ、他端の銀塩化銀電極から電位変動を増幅してオツシログラフで記録した。

III. 実験結果

Ach. を滴下すると陰性の電位変動 (Ach. pot.) が見られたのであるが、Ach. 以外の溶液 (蒸溜水、食塩水、燐酸ソーダ液) では斯かる変化はない。又滴下による機械的振動とも明らかに区別し得た。たゞ油と食塩水の界面の一樣なる連続性が失われると Ach. pot. は観察出来なく

なる。

最初 Ach. pot. は Barnes (2) 等の如く唯一の波形を期待したが、彼等とは全く異つた Ach. pot. が観察された (3)。即ち滴下の高さ (H) の変化により時間的経過が早く、而も所謂二相性を示す Spike pot. と経過が可成りおそく、而も常に単相性である dome pot. とに分類し得たので各々について以下に説明する。

A. Spike potential の性質

先づ波形を観察すると急激に上昇する上行脚と緩やかな傾向を示す下行脚とに分けられ、経過は 0.01秒以内で、更に posit. after pot. が 0.03~0.05 秒続くのである。たゞ下行脚は各種多様に経過するが大体次の如き分類をし得た (Atlas 1)。

A. の如き典型的な Spike pot.

B. の如き途中で屈曲を示し、恰も神経の negat. after pot. を思わせる Spike pot.

C. 更に negat. after pot. が甚だしく認められ、而も経過がおそい Spike pot.

かゝる波形の相異が如何にして起るのかについては何も云えない。

振幅は何れの場合でも 0.5~1.0mV 程度を示した。

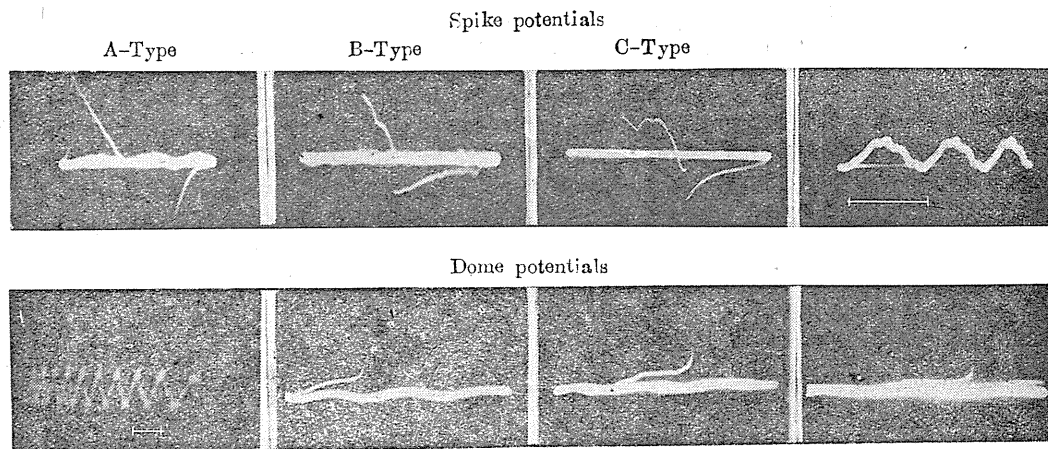
次に伝導性が問題になる。即ち滴下場所から如何にして伝導して来るか、其の間減衰があるか否かについて実験を試みた。

Spike pot. は二相性を示す所から恰も神経の如く伝導が行われるのではないかと思われるので、伝導速度の測定を行つた。

1. 極間距離 (L) を変化させる方法

双極誘導で L を大にすると所謂二相性波形が

* 北海道大学応用電気研究所



Atlas 1

Cathode ray oscillographic record of Spike & dome potentials. (Time indication=0.02 sec.)

夫々分離した。即ち通常の $L=1\text{cm}$ に於いては (A) の如き二相性の波形が得られるが、 $L=20\text{cm}$ になると (B) の如く分離する (Atlas 2)。之から傳導速度を算出すると 5m/sec の値が得られた。

2. 2箇所誘導法*

適当な間隔に於いて異つた2箇所より2組の電極で誘導するならば2個の Spike pot. が得られるはずである。

併し此の方法では残念ながら1個しか Spike pot. が得られなかつた。其の際別々に1組の電

之のことは前法で $L=1\text{cm}$ の際には二相性の下方部が余り減衰してないが、 $L=20\text{cm}$ になると可成り減衰してることから推定されよう。

次に減衰性**については滴下場所から 20cm , 1m の所で振幅を検討したが認められる如き減衰は見られない。要するに Spike pot. は Ach. の滴下により二次的に界面に発生した新たなる陰性の電位が界面を傳導して來るものと推察される。

B. Dome potential の性質

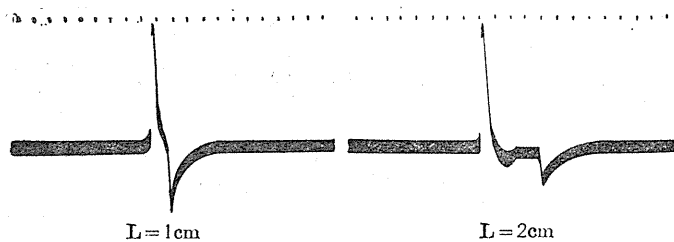
之は容易に觀察され、而も振幅は $2\sim 3\text{mV}$ で、経過は 0.1 秒程度で Barnes 等の報告しているものに略々近い。波形は Spike 部と dome 部とに分けられ Spike pot. の如き異型は一定の高さ (H) に於いては認められなかつた。

傳導性であるが之は上述の傳導実験で何れも否定的所見を得たば

かりでなく、何れの誘導法でも單相性を示した点から Ach. の滴下により生じた電位変動が直接物理的に界面を波及して來た電気緊張性の電位であると云えよう。

以上の如く我々の得た Ach. pot. は可成り複雑で特定の條件の時のみ Spike pot. が得られた。

かかる事実は界面に作用する Ach. 量と作用



Atlas 2

Separation of diphasic Spike potential by leading off at different interelectrode distances (L).

Time indication=0.01 sec.

極から誘導するならば必ず Spike pot. が得られた。

之は電極が界面に接するため、界面の連続性に対し何等かの影響を及ぼす結果と思われる。

*最近食塩水層からの誘導によると此の方法で $5\sim 10\text{m/sec}$ の値が得られた。

**最近 Barnes (Biol. Bull., 99, No. 2, 1950) は減衰すると主張しているが、我々の dome pot. に相当する電位変動についてである。

時間との間に関連性があるものと思われる。

然るに Barnes 等のモデルでは Ach. が拡散により界面に達するので、界面の一局所に瞬間的に作用し得ないために Spike pot. が出現しないのであろう。

要するに斯かる簡単な神経モデルより得られた Ach. pot. 就中 Spike pot. が神経の興奮傳導現象と全く同一とは勿論云えないが、神経の興奮の生起と傳導に対し直接有力なる指針を与え得る可能性を示し得た。

尙 Spike & dome pot. の出現と傳導の機序については検討中である。

IV. 結 論

新しい油-食塩水系の神経モデルに Ach. を適用した所2種類の電位変動を見出し夫々 Spike & dome pot. と称した。

斯かる電位の性格特に傳導性について検討した所、Spike potential は Ach. の滴下により二次的に出現した電位が次ぎ次ぎに傳導して來た

ものと思われる。所が dome potential の方は Ach. により直接界面に出現した電位が物理的に波求して來た電気緊張性電位である。

以上の点から我々の神経モデルは有力なる生物電気の発生モデルとして勿論考えられるばかりでなく、神経系の興奮傳導機序の究明にも貢献し得るものと思われる。

摺筆するに当り菱島教授の御指導に対し深謝する。

文 献

- 1) 山極-三 (1950) The Interaction in various Manifestations (Observations on Lillie's Nerve Model). Jap. J. Physiol., 1, 40, 48 & 195
- 2) Barnes, T. C., R. Beutner (1946) Electrical Studies of Acetylcholine and Choline Esterase. Biolog. Bull., 91, 241
Barnes, T. C., R. Beutner (1947) On the Role of Acetylcholine and Esterase during Nerve Activity. Federat. Proc., 6, 73
Barnes, T. C., R. Beutner (1950) Bioelectricity: Action Currents. Otto Glasser's Medical Physics II, 80. Chicago Year Book Publishers.
- 3) 岩瀬善彦・他 (1950) 油-食塩水層による新しい神経模型 科学 20, 471

Summary

Potential changes produced by application of 0.1% acetylcholine to a new nerve model composed of the oil-saline water's layer were studied.

When a drop (0.04 cc) of acetylcholine was dropped down from a definite height, transient waves of negativity were observed under the Ag-AgCl electrodes at a distance of 1 m.

Therefore the assumption is made that acetylcholine underlies the production of the nerve impulse.

Recently we have found that these electrical transients were classified into two different potentials under controled condition, i. e. diphasic "spike potential" of 0.5 mV lasting for about 0.01 sec., and monophasic "dome potential" of 2 mV lasting for about 0.1 sec.

From the experimental results with regard to the nature and propagation, it may be supported that the spike potential travels along an oil-saline interface as a local electrical negative potential change, but the dome potential as a electrotonic potential change.

(Department of Physiology, Research Institute of the Applied Electricity, Hokkaido University)

骨格筋より抽出した筋収縮催起物質と抑制物質に就いて 612.741.15

Two Principles Obtained From Muscle Extracts of which the
One Caused Muscular Contraction and the Other Inhibition.

林 譚・須田 勇・宮木高明・足立千鶴子・鬼頭京子

(Hayasi-Takasi・Suda-Isamu・Miyaki-Takaaki・Adachi-Chizuko・Kitoh-Kyoko)*

剔出骨格筋を等滲透圧食塩溶液に入れると、リズムある収縮が起り、かなり長い時間つゞく。この現象は1880年代に発見せられていたが、その歴史はその後の研究者 Mines (5) の報告に詳しい。リズムある収縮と同時に極く僅かではあるが、筋の短縮が起る。この短縮の方は明らかに痙縮 (Contracture) であるが、それについてはあとで報告しよう。

いまこゝにリズムある収縮の方だけのことを考えるとこの収縮は筋線維の1箇所に起れば必ずその線維については両方に傳導せられる眞の収縮で、私共はこれを仮りに塩縮 (salt contraction) と名付けた。Mines のとり扱っているのも正にこの収縮なのであるが、注目すべきことは、この収縮は長くつゞくが、遂にとまること、而も筋は尙とまつたあと収縮性を失つたのではない (電氣的刺戟で収縮する、新しい等滲透圧食塩溶液に入れると再び塩縮を生ずる) ことを今まで誰も知らなかつた。このことが確認されたのは1950年西山 (6) で、更に菊地 (4) は、この一旦塩縮のとまつたあとの液 (これを塩縮外液と名付ける) に新しくきり出した筋を入れると、その筋は塩縮をおこさないことを発見しその他の証拠も添えて、塩縮中に筋より塩縮を抑制する物質の出ることを明らかにした。

その物質は無機イオンではないこと、熱(100° 数十分)に強いこと、保存(3年間)によつて失われぬことも判つている。勿論塩縮中に筋より出たものであることはまちがいない。そうであるとすると、ふだん筋のうちに存在することも確かである。筋の中に存在するならば、そして上記の二性質(耐熱性、保存性)があるものなら

ば、化学的に筋より抽出し得ようではないか。

さて塩縮に関する新しい知見のうち上記の西山、菊地の知見にもまして重要なのは、川口 (3) の知見である。それはこの塩縮抑制物質は、等圧食塩溶液に入れて塩縮が起る時に出るが、神経より又は筋に直接電氣的刺戟を与えて収縮を何度も起させる場合にはその外液に出ないという証明で、これを裏づける証明は外にいくつもある。云いかえれば塩縮抑制物質は筋の収縮の結果出るのではない。

そこで著者等の1人林 (2) は次の如く奇妙な仮説を云い出した。恐らく「筋のうちには、塩縮抑制物質(x)と筋の収縮催起物質(R)と2つのものが常に結合して居り、或る條件でxがはなれて筋外に出ると収縮がおこるのである」というのである。

そこで筋より恐らく筋収縮を催起する物質が抽出々来ようと考え、この研究を試みた。勿論この如くして抽出せられたものが、直ちに上記仮説の物質であるとはいえない。そこで、次に述べる様に、筋より抽出し得た筋収縮催起の物質をK物質、抑制の物質をI物質と仮称しておくことにする。

更に勿論その作用はこれ等の物質を単離してゆくための標識として私共が撰んだもので、これ等の物質の現わす唯一の生理作用ではない。化学物質とその生理的作用に就いては色々問題がある。化学構造と生理作用の間にも簡単な関係はない。或る作用を持つた物質の中には似かよつた構造なり、共通の作用基を持つた一群を見い出すが、逆にその化学的な條件を満足させても必ずしも同じ作用を現わすとは限らない。又、同じ作用を現わす全く化学的に異つたもの

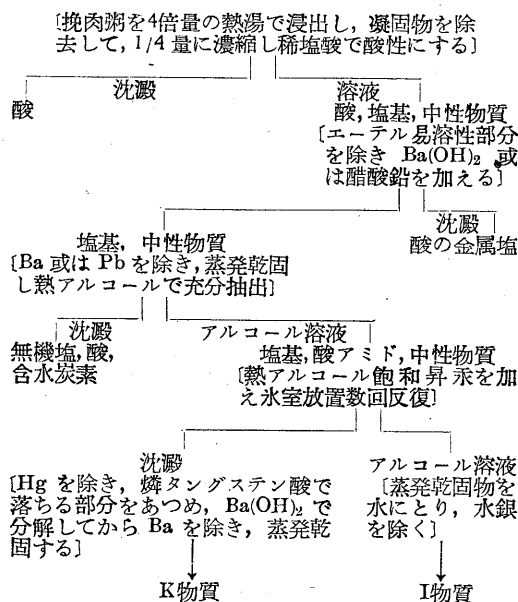
* 財団法人 林研究所

も存在する。特に注意しなければならないのは、生体の中にある物質を外から生体に与える時である。その場合、或る反応を現わしたからといって、その化学物質の生体内に於ける生理作用がその反応を現わすことに関与しているとは限らない。又、化学物質はそれを生体に作用させる方法で、全く違った反応を現わすこともある。更に与える物質の濃度と絶体量が反応の種類によつて閾値が異なるという実際的な問題もある。

K物質, I物質の分離法

分離法の大略は第1表に掲げた通りである。分離の目標は始めから熱に安定なエーテルに難溶性な有機物質に於いた。材料は墓、食用蛙、家兎、猫、牛の骨筋を使つて、同じ物質を得ている。

第1表



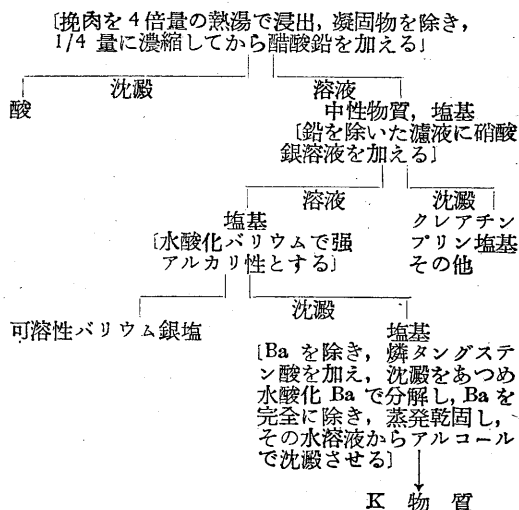
挽肉粥を4倍量の熱湯に投じ充分煮沸し、凝固物を濾別して、更に煮沸を続け1/4量に濃縮し、冷却して脂肪が固まつて来ればこれを除く、稀塩酸で酸性にして沈澱を除き、溶液をエーテルでふつて、エーテル易溶性物質を除く。水溶性部分に水酸化 Ba を飽和するまで加えるか、醋酸鉛 (10% 溶液) を加えて沈澱を除く。Ba の場合は炭酸ガスと硫酸で、鉛の場合は燐酸 Na (10% 溶液) か硫化水素で夫々 Ba 或は鉛を除い

た残りを水浴上で蒸発乾固する。これに充分量のエタノール或はメタノールを加えて熱浸を 2~3 回行つて、アルコール可溶性の部分をとる。この冷えないうちに、昇汞の熱アルコール飽和溶液を加え、氷室に放置する。この上清に更に昇汞のアルコール溶液を加えて、氷室放置を沈澱が生じなくなる迄繰返す。沈澱部分は水に混ぜて硫化水素で水銀を完全に除き、濾液に燐タングステン酸を加えて沈澱部分をとる。水酸化 Ba で分解して燐タングステン酸を除き、Ba を炭酸ガスと硫酸で除いた残りを蒸発乾固する、この物質を K 物質と呼ぶ。飽和昇汞を加えた時の上清は蒸発乾固して、水に混ぜ硫化水素で分解して熱浴上で濃縮し、乾燥器で乾固する。この物質が I 物質である。

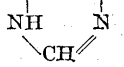
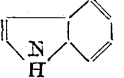
この様にして得た K 物質は骨筋に直接注射するか、或は表面に塗るとその筋の攣縮を起し I 物質は 0.7% 食塩水の中で所謂塩縮を起している筋の収縮をとめる。

後に述べる様に、I 物質には特有な呈色反応は現在のところ認めていないが、K 物質はパウリのデアゾ反応を著明に呈するので、これを目標として K 物質を分離することを行つた。その要点は、始めから筋中の塩基成分を追求し、その中で生理作用の分つている (筋攣縮を起さない) クレアチン、プリン塩基を除き、タング

第2表



第3表

	K 物質	I 物質	備 考
ビウレット反応	±	±	$-\text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH} \cdot \text{R} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}-$
ニンヒドリン反応	++ (青)	++	$=\text{CO} \cdot \text{NH}-$ $-\text{CH}=\text{C}-$
パウリ・デアゾ反応	+++ (橙)	-	
エーリツヒ・デアゾ反応	-	-	
沃度反応	-	+	$>\text{N}-$
坂口反応	±	++	$-\text{NH} \cdot \text{C} \begin{matrix} \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$
ミロン反応	-	-	フェノール
モーリツシユウ反応	-	±	糖
ニトロプルシッド反応	-	-	$-\text{SH}$
pH	8.8—9.0		

ステン酸で落ちる物質を求めた。

K物質, I物質の定性反応

K物質は第2表, I物質は第1表で得たもの
呈色反応は第3表の通りである。

K物質, I物質の筋収縮に対する作用

K物質

K物質を $10^3 \sim 10^4$ 倍に Ringer液 に溶かし, pH7.2 附近に HCl で補正して, 直接基骨格筋に注入するか (足立1) 或は表面に滴下すると, 十数秒から数分の潜伏時間の後に注入筋の収縮が現われる (最少有効量は 0.02% 0.01~0.03ml 即ち, 分子量200~300程度の物質とすれば数r程度となる)。又未だ収縮を起していない時, 即ち潜伏期中の筋に単一電撃を与えると, 電撃による攣縮に引続いて数回反復する収縮が現われる。収縮の繰返しは注入量により数十分から十数時間に亘る。筋の収縮の様式は塩縮の場合と異り, 筋に電撃を与えた時の攣縮と殆んど区別が出来ない。又縫工筋の骨盤端 1/8 以内に注入した場合には収縮は起さない。この様な収縮は冷血動物 (蟾, 蛙) の骨格筋でも温血動物 (犬猫) でも同様である。

I 物質

0.7% 食塩水に基の骨格筋を浸して所謂塩縮

を起している場合, その浸漬液中に 10^{-3} 程度に I 物質を入れると, 塩縮はとまる。又 Ringer 液中に K 物質を添加した液に筋を浸して起した収縮も同じように止める作用がある。

結 論

温血動物或は冷血動物の骨格筋からの抽出物質の中に, その数 r 程度の濃度で骨格筋の収縮を起させるパウリ・デアゾ反応の強陽性物質 (K 物質) がある。又同じように微量で K 作用及び塩縮を止める物質 (I 物質) がある。

文 献

- 1) 足立千鶴子 (1951) 筋注法及び神経注法による骨格筋の収縮について 日本生理誌 13, 123
- 2) 林 驥 (1950) 運動系筋細胞と骨格筋細胞との化学的発動と云う考え方 日本生理誌 12 号10
- 3) 川口国臣 (1950) 塩縮抑制物質は筋収縮の結果として出るのか 日本生理誌 12, 号39
- 4) 菊地隼二 (1950) 塩縮外液の塩縮抑制物質に就いて 日本生理 12, 359
- 5) Mines, S. R. (1908) On the spontaneous movement of amphibian skeletal muscle in saline solutions, with observations on the influence of potassium and calcium chlorides on the muscular excitability. J. of Physiol. Vol. 38, 408
- 6) 西山信雄 (1950) 骨格筋の交感神経支配に就いて 慶応医学 26

Summary

We have isolated two active principles from striated muscles of cats or rabbits. One of them (K-fraction) produced muscular contraction by intramuscular injection or by immersing the muscle in the solution and the other (I-fraction) had properties to inhibit the contraction which was aroused spontaneously in isotonic saline solution, or the contraction produced by K-fraction. The method of isolation of the two principles was described, the chemical reactions of them as follows:

chemical reactions	K-fraction	I-fraction
Biuret test	±	±
Nynhidrine reaction	++ (blue)	++
Pauly Diazo reaction	+++ (orange)	—
Ehrlich Diazo reaction	—	—
Iodine test	—	+
Sakaguti Arginine test	±	++
Millon protein test	—	—
Molisch sugar test	—	±
Nitroprusside reaction	—	—
pH	8.8~9.0	
The minimal effective dose	0.01 ml	0.1%
for muscle contraction	(by intramuscular injection of 0.02% K-Ringer solution)	(by adding to the medium)

(Takasi Hayasi Institute for Medical Science)

地方小学会報

日本生理学会第2回近畿生理学談話会

時 1951年2月2日(金) 午前9時より

所 大阪市 大阪市立医科大学講堂

1. 岩坪源洋(阪大第1生理)

酵素反応に於ける継起反応(第1報)

グルタミン酸脱水素酵素を対象として、その脱水素過程が如何なる機構によるものであるかを考察する。グルタミン酸から送られた水素はDPN, ADFを経てメチレン青或はヘミン系酵素に移され最後に酸素に出会うものと考えられる。

今腎臓のグルタミン酸脱水素酵素を例にとり、上記の反応のうちとくに第一段の脱水素機作についてべる。

グルタミン酸は酵素蛋白と結合して活性化複合体を作る。この結合の強さを知るのに、基質濃度を変化せしめて反応速度の変化を調べたところ、 $10^{-2} \sim 10^{-3} \text{ mol/l}$ で著しく減少した。D-アミノ酸酸化酵素のアラニンとの結合に比較するとやゝ強いものと考えられる。

又グルタミン酸脱水素酵素はp-chloro mercury-benzoic acid (PCMB) を添加することにより反応は著しく阻害される。それ故この酵素の活性中心にはS-H基が必要である。而もこの阻害は適当な濃度に於いて基質濃度を増加すると恢復する。これより基質-酵素蛋白の複合体形成にS-H基が関与しているものと思われる。

2. 山辺 茂(阪大第1生理)

結合から見た化学的刺戟

化学的刺戟とは、ある結合系にそれが与えられると結合系の状態に認められるべき変化がおこされるような化学的モーメントであると定義する。而して化学療法剤の化学的刺戟作用とそれの細菌発育阻止の機序との関係を求めてみた。

先づ高分子化合物としてリボ核酸を用い、これに微量のフクシンを添加すると、リボ核酸の比粘度(20.00°C)は減少し拡散恒数は増大する。従つてリボ核酸はフクシンによつてその水素結合部が破壊せられ、より低分子のものになることが推定される。次にBCG菌の拡散恒数はフクシンによつてもまたストレプトマイシンによつても減少す

る。故にリボ核酸の場合と反対にBCG菌=フクシン或はBCG菌=ストレプトマイシンの複合体の形成が考えられる。最後にこのことはフクシンの呼吸スペクトルを指標とするメタクロマジーの研究からも裏付けられる。

3. 山野俊雄(阪大第1生理)

酵素蛋白と有機イオンとの結合

前の学会に於いて、Dアミノ酸々化酵素ではSH基が重要な作用族であるFlavine Adenine Dinucleotideはこの蛋白のSHと結合するのであろうという事が私達の教室でたしかめられた。更に又この酵素の基質である、アラニンは、酵素の酸化不活性化に対する抵抗及びP.C.M.B (para chloro mercury benzoate) の阻害に対する態度等がFlavine Adenine Dinucleotideの態度に非常によく似ている事が報ぜられた。このような現象は基質アラニンが酵素蛋白とどの様な結合をなすためであらうか。本実験は上の現象から豫想される様にアラニンも又SH基と関係あるのではなからうかという想定の下に行つたものである。得られた結果は次の様である。

1) 不活性の酵素蛋白を活性蛋白に加えても反応速度は変化しなかつた。不活性蛋白はSH基の変化のみならず溶解度からも分る様に分子形態に相当変化を来していると考えられるが、この様なものではアラニンは結合しない様である。

2) 蛋白のSHだけをP.C.M.Bでおさえてその外は活性蛋白と差違のない様にしたもの(假にP.C.M.B蛋白と称する)を活性蛋白に同量加えても反応速度は殆んど変化がなかつた。僅かに30分位で酸素消費が落ちているのはP.C.M.B蛋白側に含まれる硫安の影響ではないかと思われる。

この様な結果から見てアラニンの結合もやはりSH基と相当密接な関係があると考えられる。

尙結合の模様をより詳細に知るために電気泳動でアラニンの代りに安息香酸を蛋白に加えたもの

の移動速度を蛋白のみの場合と比較した。

4. 橋野昇一 (阪大第1生理)

筋動作電流

痙攣のメカニズムを研究する目的で成熟家兎に交流 30~50V, 1/5~1秒頭部通電又はカルヂアゾール 0.5cc 静脈注射により痙攣を起し, この時の主として後肢の各筋からの偽作流を検べた。

頭部通電による典型的痙攣に於いては

1) 刺戟終了後約1/3~2秒の潜時を置き強大な振幅で密集する Spike 群が約5~10秒続いた。之は強直期に特有なので T型と名付けた。その全体の形は紡錘形である。

2) 次で毎秒4~7回の割で強大振幅の Spike 群が断続する。之を C α 型と名付けた。

3) 次で引続き, 又は1~2秒の間隔を置いて毎秒1~3回の割でやゝ小さい振幅の Spike 群が現われた。之を C β 型と名付けた。

4) 痙攣が終つた後, 硬直様となる事があり, この時振幅の小さい偽作電位が続く。之を R型と名付けた。

5) 各筋に於ける T型発現潜時を比較すると, m. tibialis anterior < m. quadriceps femoris < m. gastrocnemius = m. biceps femoris で発現の早いものは, その経過時間も長い。

6) C型 (C α 型及 C β 型) は m. tib. ant. と m. gastroc. は同期し m. quad. f. と m. bicep. f. は前2者に遅れて同期す。

7) 刺戟の強い時は T型のみしか現われない事があり, 又 T型が一度消失して再び強大な振幅で突然 T型が現われる事がある。

8) 電撃痙攣を約10分間隔で継時的に行うと, 各筋は相前後して T型, C型を消失してゆく。

9) 刺戟強度が適当で刺戟時間が充分短い時は刺戟終了直後より m. tibialis から T型様 m. quad. f. から C α 様の型が同時に撮られた。

10) カルヂアゾール痙攣では第一間代期に不規則な型が撮られ, 之が終つて1~3秒消失し, 次で電撃の場合と同様に T型が初まる。以下の形も, ほぼ似ている。継時的に痙攣を起す時の変化の様相も似ている。

5. 平岩一也 (阪大第2生理)

屈筋反射の分析

6. 築山一夫 (阪大第2生理)

聴原発作と脳波

鼠に 12kc の音を連続的に聴かせた際に起る痙攣発作 (聴原発作) の前, 中, 及び後の脳波を記録し, 次の結果を得た。

時 期	脳 波
刺戟前	基本波, 小速波
刺戟開始直後	基本波抑制, 基本波増強
運動性前駆期	{基本波抑制}, {小速波増加} 徐波出現
狂走期	速波群, {棘波群}, {高電位徐波}
第一間代期	速波群, {棘波群}, {高電位徐波}
強直期	{棘波群}, {小速波群}, 徐波, 扁平
第二間代期	{棘波群}, {小速波群}, {紡錘波}, {低電位徐波}
昏睡期	{扁平}, 低電位徐波
カトニー	{低電位徐波}
リーピング	低電位徐波, {単独棘波}, {小速波}
恢復期	徐波減少→基本波, 小速波出現

括弧内は発作各期に特徴的な波型をあらわす

以上, 得た結果に, 昨年 (1950) 日本生理学会で発表した大脳亢奮準位と脳波の関係に関する假説 (築山: 鼠の異常脳波) を適用して検討すれば大凡次の如くに考えられる。

運動性前駆期から次第に大脳の亢奮準位が上昇して, 狂走期に於いて最高に達する。従つて狂走は, 前駆期に見られる周走とは明らかに区別すべきであつて, 既に痙攣と見做すべきである。第一間代期, 強直期も共に最高の亢奮準位を示すが, 強直期の後半では既に最高を過ぎて, 却つて準位の低下を示す事がある。第二間代期は準位の稍々低下した状態であるが, 時々棘波を示す。昏睡期は準位の最も低い状態である。カタトニーはこれより少し恢復した状態であるが, やはり正常より大分準位は低い。この時に聴原刺戟を与えるとリーピングを起し, 棘波が出る。但し痙攣にならないのはこの時の背景 background の亢奮準位が低い爲だろうと想像される。

7. 大賀泰郎 (阪大第2生理)

家兎防禦條件反射に関する研究

(其の4) 條件反射に及ぼす外來刺戟の影響

家兎防禦條件反射の基礎的特性は條緒亢奮の條件付けを基礎として発達すること, 及び3~4分の相対不応期を有することを既に報告した (25年5月日本生理学会総会)。

本研究に於いては実験箱内の電燈を消燈し、この無関外來刺激が條件反射に如何に影響するかを調べた。

1) 中枢の充奮閾値の低い時期では、附加刺激が條件同時に与えられると、條件反応は増強し、2秒前に与えられると反応は最大に制止せられ、これが5秒前では影響少く、それ以上(1分迄)離れると再び増強された。

2) 閾値を異にする相対不応期中に、無関外來刺激を條件刺激に、同時、2秒前、5秒前の3通りに附加した。

i) 同時の場合は條件反射は常に増強した。

ii) 2秒前に与えた場合は、前反応後30秒1分の閾値の比較的高い相対不応期では、條件反射は増強し、2分の時期では増減なく、閾値の比較的低い3分以上の時期では上述の如く反応は制止せられた。

iii) 5秒前に与えた場合は、どの時期でも反応は僅に促進的であつた。

以上の実験が示す如く、附加刺激と條件刺激との間隔並に中枢充奮閾値によつて、附加刺激は條件反射に促進と制止との異なる作用を示した。促進作用は期待反射により、制止作用は不応期現象により出現するものと推察した。但し同時刺激の場合は強い條件刺激の場合と同じ反応促進効果である。

8. 幸塚嘉一・石川繁子・大島保子・他5名(大阪女子医大生理)

一方向きの興奮傳導に関する研究

神経筋肉接続部に於ける興奮傳導に就いて、附：H. H. Dale 氏化学傳導説批判“新興奮性傳導性併行法則”の立場より(其の4)

9. 幸塚嘉一・石川繁子・岡本和子・菊地三枝(大阪女子医大生理)

一方向き興奮傳導に関する研究

“Apparently non-conducting system”の検証(其の4)

10. 幸塚嘉一・石川繁子・他4名(大阪女子医大生理)

一方向きの興奮傳導に関する研究

一方向きの興奮傳導に関する私達の新研究用假

説の実験的検証(其の2)

11. 尾松芳男(兵庫医大生理)

アルコール攝取と作業の R. M. R. に就いて

特別口演

12. 小泉正夫(大阪市大物理化学)

色素の量子化学

13. 斎藤貞二・志田清英・藤井重泰・鈴木能久・揖場民雄・塩見清(京府大生物々理化学)

灌流下肢、肝及び肺血管膜電位差測定法の供覧

14. 吉村寿人・井上五郎・山本克起・田中光雄(京府大生理)

蛋白欠乏に対する人体の適応(続報)

さきに著者等は生体が食蛋白の欠乏に適応する場合にはその貯藏蛋白が重要な役割を果し、蛋白欠乏に対する生体の抵抗力は貯藏蛋白量に關係する所大なる事を見た。其の後(1)貯藏蛋白量の個人差とその原因、(2)貯藏蛋白量を増加させる方法(3)貯藏蛋白量以外の適応因子等に就いて研究を進めている。

1) 体格の大小ある5名の被検者について調べた所によれば、体重の重いもの程貯藏蛋白量多く蛋白欠乏に対する抵抗力が強い。然もこの抵抗力は骨格や筋の發育に關係するものではなく、軀幹部容積と平行する所より内臓の発達と深い關係があるものと考えられる。

2) 貯藏蛋白を能率的に増させ、低蛋白食に対する慣れをつくる意図を以つて白鼠について低蛋白食(0.5g/日)と高蛋白食(7.5g/日)を交互に一定の週期(3~9日)を以つて繰返した。その結果最初1ヶ月位迄は低蛋白食に於ける蛋白蓄積量は逐次増加の傾向を認め、蛋白蓄積が能率的となるかに見られたが、それ以後は漸次に貯藏能が減じ、且つ蛋白欠乏に対する抵抗力は対照に比し著明に減退する事を認めた。これは恐らく毎回の低蛋白食に際し、或種の不可逆な障礙が体内に生じ、それが蓄積して慣れの効果を減殺した爲と思われる。

3) 蛋白攝取量が減少すれば尿窒素排泄量も漸次減少して攝取量に近付かんとするのであるが、この窒素排泄量の適応の要因を探る事は蛋白欠乏

に対する生体適応の本態をつかむ上に極めて重要な事である。そこで先ず最初簡単にこの日々の尿窒素排泄量 (u) の減少が、体内貯蔵蛋白量の消耗によつて起ると考えて微分式を立て、見ると、次の指数曲線式が得られる。

$$(u - D) = (u_0 - D)e^{-kt}$$

但し D は食物よりとる窒素量であり、 u_0 は低蛋白食前の習慣食に平衡せる 1 日尿窒素量、 k は貯蔵蛋白の 1 日分解率、 t は低蛋白食後の日数である。この式は大体として低蛋白食初期の実験値を満足するが、併し正確には k の値は日数の推移と共に漸次に減少するのみならず、時には途中より上昇する事すらまれでない。従つて蛋白分解率を一定とする考え方では理解困難であつて、分解率を左右する触媒系の変動が豫想せられる。

15. 福田正弘 (京府大生理)

基礎代謝の季節変動の生理学的意義

成人男子 7 名、子供 3 名の被検者について毎月の基礎代謝量、皮膚温、衣服重量を測定しその季節相関を見た。

体表面積当りの基礎代謝量 (y) は夏季低く冬季に高く増加率は平均約 15% となり、成人男子に於いては外気温 (x) との間に $y = 37.85 - 0.22x$ なる直線関係を示す。子供では年令の小さいもの程成人より基礎代謝率が大きく季節変化も著明である。次に皮膚温は冬季に四肢温の低下が著明となり平均皮膚温も冬季に低下し 30°C 位になる。子供と成人との差は余り認められない。衣服重量は皮膚温の低下に伴い増加し寒冷に順応する。

そこで衣服の防寒度 (I) を体表面積当りの代謝量と皮膚温とより Bazett に従つて $I = 3.09 (T_s - T_a) / 0.75M$ の式より求めた。但し I は衣服の防寒度 (kcal 単位)、 T_s は平均皮膚温、 T_a は外気温、 M は坐位の代謝量 (kcal/体表面積/時) である。この I と衣服重量 (体表面積当り) との間には成人子供を通じ $r = 0.59 \pm 0.04$ なる良き順相関の関係がある。そこで I と気温との関係を見るに成人子供共に直線関係を示し、気温の低下に逆比例し防寒度の増す事が判つた。この事実は吾人が無意識に着用している衣服量 (正確には防寒度) と言うものも実はその時の外気温と体内産熱量に応じて平均皮膚温を快感範囲に保つに充分な量であつて、この 3 者は簡単な熱出納の物理的法則によつてしはられ

ている事を教えている。尙アメリカで求められている防寒度の理論値と吾人の成績とは略一致するが若干日本人の方が防寒度が高い。その原因は日本人とアメリカ人の代謝量の相違並に皮膚温の差によるものと考えられる。又子供に於いては成人に比し年令の小さい者程冬季の衣服防寒度の増加率が低く、代りに基礎代謝が高くなつてゐる。この事は冬季に於ける子供の体温調節は基礎代謝の上昇による処が大きい事を示すものである。発汗機能の季節変化が子供に少い事実 (久野) と併せ考えると、子供の体温調節変化は成人より化学調節の変化が強く、年令が増すと共に物理的調節の変化に依存する様になると考えられる。

16. 江口文野 (京府大生理)

血液蛋白性状の季節変化

5 名の教室員に就き早期空腹時安静臥位の血液性状の季節的影響を逐月的に観察した。

先ず血清比重、血清蛋白濃度は冬期に上昇、夏期に低下を示し、蛋白商並びに γ グロブリン (γ -グ) も冬期に高く夏期に著明に低い値を示す。

斯様な血清比重、血清蛋白濃度は血液水分の増減により大きな影響を受けるものではあるが、全血量を同時に測定して経循環血清中の蛋白量を見ると、やはり若干冬期に高い傾向が認められるから單に水分量の季節変動のみによつて起つた変化ではない。而してこの場合の蛋白分割の消長を求めると、グロブリン (グ) 総量は季節的に著変はないがアルブミン (ア) 総量の冬期増加が認められ、又その内の γ -グの総量を算出すると、これは夏期に減少、冬期に増加している。「ア」総量の季節変化は何に原因するかは詳かでないが、 γ -グの冬期増加は白血球数の季節変化とむすび考えると一応の説明がつく。即ち白血球数は若干冬期に増加の傾向を認めるのであるが、その分類をみると、淋巴球の比率が幾分冬期に低値を示している。 γ -グは淋巴球が壊れて出来ると云う Daugherty や White の説を用うれば、 γ -グの冬期増加は淋巴球の破壊が副腎皮質ホルモンの分泌の冬期増加によつて増した爲かも知れぬ。併しこの場合淋巴球の総数をみると、必ずしも冬期に減少しているとは限らず、淋巴球比率の増加は主として中性白血球及冬期に増加した爲である。従つて γ -グの冬期増加の原因に関しては今の場合何んと

も言えぬ。

併し乍らその理由は何であろうとも、冬期に「グ」が増加し、夏期に減少すると云う事実は人体の自然免疫性が冬期に増し、夏期には減退すると云う一般によく知られた事実を根拠づけ、又説明する事実であろうと考える。

17. 森隆之助・高岡 渉・川田輝夫 (京府大生理) 唾液の酸塩基平衡とその季節変化

昨年1ケ年に渉り毎月一定の日に正常男子5名の基礎条件に於ける唾液と血液を採り、其の酸塩基平衡の季節変化を追跡して比較してみた。採集せる唾液は M/8 枸橼酸を 1cc/2分の割合にて舌上に滴下し、永井氏唾管によつて採集せる酸刺激耳下腺唾液と、起牀直後、含嗽後の全混合唾液である。その結果唾液の分泌速度（一定時間内の分泌量）は春期に於いて著明に増加し、夏期には少々低下したが、冬期に於いては更に低下するのを見た。然るに此等唾液の pH, CO₂, Cl, Na は何れもその分泌量と略平行的に増減し、此の關係は混合唾液より耳下腺唾液に於いて著明であつた。血液に於いては pH, CO₂ 共に大した変動なく若干冬期に Acidosis に傾く程度であつて、唾液の酸塩基平衡との間には密接な関連は見られなかつた。即ち唾液の酸塩基平衡は前に報告した如く、一に其の分泌速度、従つて唾液腺細胞の活動性に関係する事が再確認せられた訳である。所で唾液腺機能が温暖の候に亢進し且つ特にそれが春期に著明である理由に就いて検討する爲に、数名の被検者に就いて 40°C の部屋に入つた場合の唾液（耳下腺及び舌下、顎下腺酸唾液）分泌と発汗の起り方を見た所、唾液腺は入室後早期より分泌機能を増加し、発汗の始まると共に漸次低下する事を認めた。この事実と緒方教授が癩患者に於いて見た唾液腺が荒廃せる汗腺機能の代償器管として分泌を亢進して、体温調節に役立つ事実とを併せ考えると、春に唾液分泌量の亢進するのは正常人に於いても温度上昇により体温調節中枢が影響を受け、唾液の分泌中枢に影響する爲であつて、夏期に若干分泌の低下するのは、発汗機能の夏期亢進により、それと代償的に唾液分泌中枢が若干抑制せられるのではないかと考えられる。何れにしても唾液腺と汗腺は、生理的病的状態の何れに於いても常に代償的に協力して行くものではないかと思わ

れる。

18. 時実利彦 (東大生理)

筋電図 Electromyogram とその応用的研究

筋活動電流の誘導には表面電極と針電極とによる2方法がある。筆者は主として同心型針電極を用いて、正常筋及び運動神経疾患の異常筋について基本的及び応用的研究を進めているが、こゝでは正常筋についての基礎的事項とその応用的研究について述べる。

1. 放電間隔

- a) 収縮の強弱と放電間隔
- b) 最大、最小放電間隔
- c) 不随意収縮時の放電間隔

2. 放電間隔の変動

- a) 不規則な変動 Irregular Fluctuation
- b) 緩慢な動揺 Slow Undulation
 - i) 呼吸運動との関係
 - ii) 緊張性頸及び腰反射
 - iii) 筋疲労
 - iv) Psychomotor Response

3. 収縮初期の放電間隔の変化様式

- a) recruitment 型
- b) déblée 型

4. 放電の振幅

5. 多くの Neuromuscular Unit の活動様式の関係

- a) 放電間隔
- b) 放電振幅
- c) Rotation
- d) Synchronization

6. Fasciculation 及び Fibrillation

7. 其の他の応用

- a) 個々の筋の機能
- b) 種々の姿勢、運動、動作の分析的研究

19. 荒木辰之助 (京大1生理)

神経切断端近傍の興奮性について

橈の坐骨神経につき新鮮な切断端より種々の距離にある点の閾値（単一開放感電撃、極間2mm）を最小の活動電位を示標として測定した。その結果、(1) 切断端近傍では上向流（断端に近い極が陰極）下向流共に閾値が低下している。(2) 下向流では断端に近づくに従い益々閾値が低下するが、

上向流では餘り断端に近くなると却つて閾値が上昇する。このとき閾値低下の極大は断端より 8~9mm の点にある。(3) 陰極を一定とし上向流と下向流とを比較すると、上向流の方が断端からより遠い部位まで影響が及び、閾値低下極大点より遠方では常に下向流よりも閾値低下が著しい。

切断端近傍の興奮性上昇は一般に負傷流による陰極電気緊張の影響と考えられているが、上記の結果はこれのみでは説明されない。そこで、上向流下向流のそれぞれにつき陰極下の電気緊張を充電曲線としてブラウン管で撮影した。同一強度の感応電撃の惹起する電気緊張は、切断端が陰極から 7mm 以内となると、断端に近いほど上向流では減少し、下向流では増加する結果を得た。このように断端に近い側の極では電流の神経を分極させる能力が低下していることが、上記 (2) の結果を生む原因と考えられる。上記 (3) の理由は未だ判明しない。

20. 万井正人・細見泰三 (京大第2生理)

溶血現象の細胞生理学的研究 (第3報)

低滲透圧による溶血の様式に就いて (続)

第1報に於いて我々は、位相差顕微鏡並びに電子顕微鏡所見より、蒸溜水溶血時に於ける赤血球内容の膜透過に3型を区別し得る事を結論した。尙其の際、各型の別を生ずる原因として考える3要素を挙げたが、其の後検討を行つた低滲透圧作用の緩急が演ずる役割に就いて報告する。

3.8% クエン酸ソーダ加入血より血漿成分を可及的除去して、生理食塩水浮游赤血球 (以下單に血球と略称) を作る。

1) 比較的大量の蒸溜水中に急激に血球を注入する時の溶血様式はI型が多い。

2) 血球を 0.1% 宛低濃度の NaCl 水を以て浮游して後遠沈し、かゝる操作を繰返す事に依つてその Medium を蒸溜水とするとⅢ型となる傾向が見られる。

3) 血球の Medium を一挙に 0.3~0.4 NaCl 水に変えて、其の後 (2) の如く操作すると、Ⅱ型が現われ易い。

又、各型に相当する溶血後の血球膜電子顕微鏡像を述べるが、それらは血球膜の透過性と Gel 化速度とによつて説明する事が出来る。

21. 村上 佑・細見泰三 (京大第2生理)

血液凝固の細胞生理学研究 (その1) 血小板

血小板の血液凝固に於いて演ずる役割について従来の研究に専ら用いられて來た光学顕微鏡或いは暗視野顕微鏡の何れにしても血小板の大きさが分解能近くにあるため詳細に追求する事が出来なかつた。余等は笹川教授の主唱する生活基本小牀の探究の一環として血小板の hyaloplasm の微細構造の究明、引いては血液凝固の際の血小板の形態の変化及その破壊によつて fibrin 析出に如何に関与するかを追求する目的でその第1報として位相差顕微鏡による生態観察に併せて電子顕微鏡的検索を行つた。位相差顕微鏡 (千代田, 40 (dark & bright contrast) × 25) 観察には人血 2cc をパラフィンレーンした小試験管に入れ、0°C~1°C の下で遠心沈澱し血小板含有血漿を、1) ワゼリニーレンしたオブジェクトグラス上に滴下したものと、2) ワゼリニーレンしない物体板上に滴したものを 36~37°C で比較観察した。その結果として、1) の場合は血小板は 1~2μ で他動的に水流に従つて移動すると共に自動的に単独に或いは數個何らかの突起で連り合つて、恰も大腸菌の如き旋回運動を行う。この場合は20分を経過しても血小板は尙運動性を保ち纖維素の析出も著明でない、2) の場合は初は矢張り自、他動運動を行つているが數分後には線狀或は多數葡萄狀に集合する (血小板の凝集)。次いで血小板の自動運動は減少消失し周辺に微纖維が針狀に析出し、血小板は星芒狀或は毬栗狀に見える。之の時期にやゝ一齊に光つた針狀の微纖維が析出し、血清の流動性も消失し凝固が完成する (この間約2~7分)。

電子顕微鏡 (HU-4型, 加速電圧 50kV, 電子電流 100μA, 直接倍率 5000~7500倍) 撮影資料としては余等の方法で純粹に分離した血小板の蒸溜水浮游液を用いた。その結果、1) 血小板は大きさ 1~5μ で形態は細胞生理学的には流動性に變化するが、大約4種に分け得ること、2) 核質の存否は尙不明であるが、我々は從來の核様陰影は masson-dicke に依ると解釈するに足る所見も得たること、3) それに代り注目すべきは 100~200mμ 大の特に electron dense な顆粒の1個乃至數個の存在を殆んど毎常認めたこと、4) 血小板の老化崩壊がすむと共に凝集及 hyaloplasm の空胞化の進むこと、5) 血小板の崩壊と共に内部の顆粒を放出し (この

顆粒中に200~400 μ mの所謂 azurophile granule もある) その近傍に繊維素と思われる微繊維の析出すること、等が明らかとなつた。以上から余等は血小板の形態構造及び凝固に際し血小板の示す態度即ちその凝集、崩壊、繊維素析出等の模様を明らかにした。尙現今血小板の微細構造の本態を各種固定液による像の比較により追究中である。

22. 細見泰三・宮本 保・小倉光夫 (京大第2生理)

血液凝固の細胞生理学的研究 (其の2)

繊維素について

数年来続行して居る生体組織の超微細構造研究の一環として、繊維素のそれを電子顕微鏡で追究中であつて、その材料として血液凝固時に析出する繊維素を用うる関係上その超構造から繊維素析出機構をも併せて考究する必要を生じた。

血液凝固現象の内 Fibrinogen に対する Thrombin の作用機構、Fibrinogen より繊維素分子への分子轉換様式、繊維素網析出過程並びに発展状態に就いては殆んど不明である。我々は 200 μ m 迄の繊維素析出並びに網形成の様式を位相差顕微鏡で追求すると共に、200 μ m 以下 10 μ m に至る間のそれを電子顕微鏡によつて把握せんとした。

位相差顕微鏡資料は 0°C~1°C に過冷した内面パラフィン塗布小試験管内に採血し、之を 0°C~1°C に過冷しながら1000回7分遠心洗滌す。この上清1滴をワセリン塗布並びに清淨物体板上に夫々滴下、1000倍 (object 40 $\times$, ocular 25 $\times$) 拡大、36~37° 加温検鏡す。

前者は20分後も血漿流動性を保ち繊維素の析出は殆ど見られず、後者は数分後に血小板運動消失、週辺に繊維析出し星芒状或は毬栗状化すると共に血漿中にやゝ一寧に針状繊維素析出し、漸次糸状に発達して隣接のものと附着連絡すると共にその長さ、巾を増し網状となる。

電子顕微鏡試料は 3.8% Citrat 加血を内面パラフィン塗布小試験管内に注入後、a) 1500回3分遠心し血小板含有血漿を得、b) 3000回10分遠心し血小板除去血漿を得る。之等の 1cc に 10% CaCl₂ 液1滴を加え室温放置繊維素析出完了後同量の10% フォルマリン 2時間固定水洗後検鏡す。又鶏血漿に 10% CaCl₂ 液1滴を加え繊維素析出完了に先

立ち各時期に10% フォルマリンにて析出停止せしめて検鏡す。

血小板除去血漿より析出せしめた繊維素網は大、小種々の繊維が網状に走り、その内最小繊維は巾 10~20 μ m、長さ Ca 300~500 μ m で、繊維内部は一樣均質で構造を認められず、相並行して走ると共に又他のものと錯走す。之を繊維素超原繊維と呼び、神経、筋、腱組織の最小繊維成分と一致す。之の他約 40 μ m、100 μ m、200 μ m 大の超原繊維束が大むね直走すると共に隣接のものと附着錯走し網状をなす。血小板含有繊維素網はその血小板が網の支点となり、之を取りまいて大、小各種の繊維相錯走す。

鶏血漿からのものはその初期には数十 μ m の顆粒状のものが認められ中期のものは数十 μ m の繊維が直走し後期のものには大、小各種の繊維網状に析出す。

23. 九間外喜雄 (京大第2生理)

神経節動作流の正状波形について

蟷及び食用蛙の剔出した交感神経節から誘導される偽作流を直接結合三段増幅器を使用した陰極線オッシログラフにより観察して先づ正状波形につき探索した。

部位により多少の差は有るが完全に分離した 2 つの波形がある (Eccles 等の S₁, S₂ に一致すると思われる。第一波の潜伏時は 10msec 内外、第二波は 30~40msec 内外である) 更にこれらの次に 0.5~1.0 秒位のスローポテンシャルが続いている。これは剔出して24時間後尚認められる。これらはニコチン、クラール或は逆方向刺戟等の方法により神経節から誘導される波形である事が知られる。剔出してから時間を経るにつれ次第にスローポテンシャルは消失するがシナプス伝導 (S₁, S₂ 波) は少なくとも48時間後に於いても (室温 10°C 内外) 尚行われる。

温血動物で観察されて居る波形と全く同様な波形が剔出した冷血動物の神経節からも相当長時間に互り誘導されることを確め得た。

特別口演

24. 藤田秋治 (京府大)

アノイリナーゼについて

日本生理學雜誌投稿規定

1. 原稿は新假名遣い平假名交りの横書とする。句読及び括弧は1字に相當する空間に書かれたい。
2. 原著は日本文の他に、Typewriter 紙に1枚以内の歐文の概要を附せられたい。
3. 原著は當分の内、刷上り 8 page 以内とし、印刷費用は最初の 2 page を本會で、それ以上及び挿図、表を著者負擔とする。
4. 學會總會並に地方部會の講演抄録は1題につき 800 字以内とし、掲載料は頂かない。學會開催の幹事に於て取りまとめて編集部へ送られたい。
5. 原著原稿の第1枚にはその上半分を明け、下半分に表題、歐文表題、著者名及同ローマ字、所属、國際十進法分類による番号、表及挿図の數等を次の形式に従つて書き、上部の余白には別刷請求部數等の編集者への注意事項等を附記せられたい。

(原著) (圖 3, 表 2) (別刷80部)	(抄録)
筋注法及び神經注法による骨格筋の 收縮について 612.741.3 Method of Intramuscular Injection to Test the So-called Salt Contraction of Skeletal Muscle of Frog, 足立千鶴子 (Adachi-Chizuko)*	戸塚武彦・上田篤次郎 (日本醫大生理) 赤血球沈降速度に關する研究 1. 液柱の高さを変化させた場合の……
* 財團法人林研究所	

學會總會並びに地方小学會の抄録は原稿用紙の第1行目に抄録者名、括弧に入れて所属、第2行目に演題、第3行目から抄録文を上形式に従つて書かれたい。

6. 原稿には挿図を組み込む可き場所を指定し、図の説明の文がある時には本文と同じ原稿用紙に書き、その場所に挿入せられたい。
7. 原稿の項目分けは第一章、第一節等とする事なく次の順に従つて分けること。
I. …… A. …… 1. …… a. ……
8. 脚註はなる可く遠慮せられたい。
9. 挿図原稿は別紙に認め、必ず第何図の番号を附する事。
亜鉛凸版の原稿は白紙又は青色方眼紙に墨汁を以つて明瞭に書かれたい。図中の文字、數字は縮写率等の關係から編集部で淨書するから、鉛筆で書き込まれたい。
図版の縮少率は編集部に委せられたい。写真は特に明瞭なものに限る。
10. 外國文は明瞭なローマ字 (成る可く Typewriter) を以つて書く事、文中の外國語、固有名詞はローマ字で書かれたい。
外來語、動植物學名等は片假名で書かれたい。〔例〕スペクトル、ガラス、トノサマガエル
11. 數詞はアラビヤ數字を用いる。〔例〕第1図、100m、3つの〔例外〕一般に、數百の、500万 (なる可くは 5×10^6 とせられたい)
12. 引用文献は末尾文献表の番号を片括弧を附して右上肩に附せられたい。
〔例〕(Hofmann, F. B.³⁾) …… F. B. Hofmann³⁾ によれば……と云う報告がある³⁾。
13. 末尾文献表は論文中に引用せられた物に限る。孫引きである場合にはその事も明記せられたい。文献番号、著者氏名、括弧に入れて年号、成る可く論文表題、雜誌名、卷數 (數字の下に2本線) page 單行本の場合は発行所等の順に次の例に従つて書かれたい。文献表の配列は論文中に出現した順か、又は著者名の A, B, C 順に整理して番号を附し、之を本文と良く照合せられたい。歐文の文献は必ず Typewriter で書かれたい。2人以上の著者名の頭字の位置は下の例に倣つて下さい。
〔例〕文献
1) Bailey, P. and F. Bremer (1921) Experimental diabetes insipidus. Arch. int. Med. 28, 773
2) Freund, H. (1922) Über Wärmeregulation und Fieber. Erg. inn. Med. 22, 77
3) Lenti, C. (1937) Evaporazione temperatura cutanea durante il lavoro Arch. di Fisiol. 37, 326
4) Pieron, H. (1931) Le Problème Physiologique du Sommeil. Paris: Masson et Cie.
5) 正路倫之助・小菅武夫・川畑愛浩・藤本富太郎 (1939) 滿洲に於ける冬期の氣候に対する人体の適應力 日本生理誌 3, 80
6) Sueoka, S. (1931) Experimentelle Untersuchungen über das Wärmeregulationszentrum. Jap. J. med. Sci. III Biophysics 2, 91

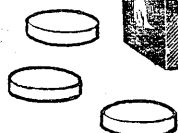
赤痢・疫痢・下痢に！



フタリルスルファチアゾール

フタリチン

フタリチンは消化管内から殆んど吸収されず直接腸管内の有害菌に作用し副作用は絶対にありません。通常服用後24時間で菌数は約 $\frac{1}{10}$ になります。



8錠	20錠
25瓦	250瓦

製造元 日本化成 販賣元 中村 瀧

— 日本薬局方 —



パンクレアチン 含糖 ペプシン

東京都中央区日本橋室町4の5

製造發賣元 ミクニ化學産業株式會社

昭和二十六年九月十五日印刷
昭和二十六年九月二十五日發行

編輯兼
發行人

東京都文京區本富士町
東京大學醫部生理學教室內
戸塚武彦

印刷所者

山形縣鶴岡市馬場町甲三
三浦武次郎
鶴岡印刷株式會社

發行所

東京都文京區本富士町
東京大學醫部生理學教室內
日本生理學會

振替東京八六四三〇
會費一ヶ月金五百圓
(昭和廿六年度)



Sulfa

のダイアジン

第一

テラジアジン

サルファ劑を撰ぶなら.....

吸収迅速—排泄は遅く長時間抗菌作用を営み速かに高い血中濃度に達し、腦脊髄への滲透性が強い、又他のスルファミン劑に比し、体内アセチル化合物の生成量が最も少く、又溶解度は最も高く、従つて腎臟障害尿道内に結晶を生ずる危険率は最も少い。(文献進呈)

第一製藥株式會社
東京日本橋・大阪道修町・福岡下祇園町

包裝 10錠 200円 20錠 880円 100錠 1,840円 500錠 8,500円
定價 25瓦 880円 100瓦 3,000円 500瓦 14,000円
10% 2cc×10 170円 5cc×10 380円 10cc×5 380円

中外製藥の良心的医薬品!

腦溢血其ノ他
毛細血管強化劑

ヒカルチン
注・錠・末

強力利尿劑

テオハルン
粉末

榮養・疲勞
恢復・脚氣に

ビタミン||プロカノン
勝注

肺炎・麻疾・其の他
一般化膿性疾患に

ネオ||チセプタール
注・錠・末

甲狀腺機能亢進症
並に狭心症に

メチオジール
注・錠・末

新合成
女性ホルモン

ロバール
注・錠

嫌・好氣性兩菌
を併殺する

ホモスルファミン
注・錠・末

特に神經痛
坐骨神經痛に

アロピラ||ザルプロ
勝注

鎮痛・消炎・解熱に

ザルソ||プロカノン
勝注

製造元

中外製藥株式會社

