

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

第15卷 第11号

Vol. 15 No. 11

昭和28年11月1日発行

November 1953

原 著

小河 博：溶血に関する研究	539
中川 孝：下肢緊迫 stress に対する耐性と副腎	552
岡田 忠雄：家兎の腎排泄能と利尿の関係	559
板井 忠生：Vitamin E 缺乏食時の creatine 尿出現機序	564
入江 紀文：食塩攝取と vitamin C 代謝	570
土井 弘正：Hydrazine 法による家兎血中総 vitamin C 濃度	575
佐藤 進一：骨格筋の種々の状態に於ける impedance の変化に就いて	577
後藤鹿島・斎藤定雄：伝播性短縮と非伝播性短縮について	585

地方小学会報

第6回近畿生理学談話会	589
-------------	-----

附：正誤表	600
-------	-----

日 本 生 理 學 會

Physiological Society of Japan

赤血球を増殖

する ビタミン

価格

一〇〇ガンマ	三管	四五〇円
五〇ガンマ	五管	四五〇円
一五ガンマ	一〇管	四五〇円

高單位——一〇〇ガンマ 五〇ガンマ 品

最も少量で最も効果的ではあるが、しかし最も高價なビタミンとして日常の臨床上に自由應用を妨げて居つたビタミンB₁₂が……このたび貴重藥的の扱から解放され他のビタミン劑と同じく必要とする大量を惜しげなく用い得ることになりました。

貧血症は大別して(一)赤血球數の減少を主とするものと、(二)血色素の減少によるものと二つの場合があり、チョコラB₁₂注は前者にたいし特効的に用いらればしばしば輸血の反覆をすら不要ならしめます。

B₁₂は衝擊療法が効果的で、先づ一〇〇ガンマ又は五〇ガンマの一回注射で四十八時間内に赤血球の急増が始まり、食慾の恢復と疲労倦怠感、動悸息切れなど自覺症狀の輕快が認められます。次で五〇ガンマを一週一—二回づゝ數回、更に二週一回一五ガンマを維持量として續けます。

ビタミンB₁₂は貧血症の他に……(一)食慾不振に、(二)胃潰瘍、胃癌など減酸療法に伴う衰弱症狀に、(三)肝硬變又は肝臟機能障害に(四)鉛、有機燐などの中毒症に、(五)發育遲延の兒童に、(六)種々の神經症狀に、(七)頑固な頭痛及神經痛……などに著効が報せられて居ます。

B₁₂

100 mcg , 50 mcg , 15 mcg

チョコラB₁₂注

東京都文京區竹早町 日本衛材株式會社

溶血に関する研究 612.111.45/612.118

Studies on Hemolysis.

小 河 博 (Kogawa-Hiroshi)*

I. 前 言 葉

先に藤沢¹⁾は生体内に於る赤血球崩壊の機転解明を企図し、先づ単純な条件下で崩壊する赤血球の感度の観察から手をそめて、低張食塩水、Olein 酸ソーダ及び Chol 酸ソーダによる溶血機転の解明に努めた。著者は之の継続として、人血を用いて Olein 酸ソーダ、Stearin 酸ソーダ及び Chol 酸ソーダによる溶血現象を量的に再検討し、更に、其の際に見られる赤血球抵抗曲線の時間的推移の様相が、滲透圧溶血の場合とは又違った特異性を有する事を知った。次に家兔を用いて、溶血性貧血^{2) 3)}、塩酸phenylhydrazine 貧血^{4) 5 p 362) 6)}、或は Benzol^{6) 7)} 中毒等の各種貧血を起さしめ、その貧血の進行に伴う血球抵抗曲線の推移に就いて分析を試みて、血球生命と抵抗の関係^{5 p 315)}、血球毒に対する血球の感度、網状赤血球の成熟^{8) 9)} 等に就いて、3の知見を得た。

II. 脂肪酸ソーダと Chol 酸ソーダによる溶血

脂肪酸ソーダと Chol 酸ソーダは Freeman et Johnson (1938)^{5 p 327)} によって、生体内に生理的に存在する potential lysin とせられ、多くの業績が見られるが、後者には未だ不明の分野が多い。

A. 実験方法

Olein 酸ソーダと Stearin 酸ソーダはともに 0.9% 食塩水の中に溶かした 0.003%、Chol 酸ソーダは 0.3% の原溶液を作製し、之等を 0.9% 食塩水で階段稀釈して、それぞれの試験液系列とし、之に正確に 1/4 溶の血球浮游液を添加して溶血せしめ、此の溶血経過に於ける温度、血球濃度、溶血媒濃度、時間等の関係を求めた。

血球浮游液はすべて人血を使用し、採血後、0.9% 食塩水で3回洗い流して除血漿してから、再び 0.9% 食塩水で、1%、2%、4% の浮游液を作った。此処に云う 1% 浮游液とは 5×10^4 /cmm の血球を含むように適当に薄められて作られたものを云う。

洗い流し除血漿用食塩水は人体注射用の食塩水を使用し、浮游液に使用する食塩は Merck 製を用いた。両者共最純重曹で pH^{10) 5 p 277)} を 7.3 前後に規正し、除血漿又は上澄液を採る場合の遠沈は 2,000r.p.m. 5分を原則とした。使用せる恒温槽の温度変化は約 $\pm 1^\circ\text{C}$ であった。

B. 溶血度の判定

此の実験に於ては、普通行なう実験方法を採用すれば数百本の試験管を使用しなくてはならず、甚だ多量の血液を要するし、又溶血反応がかなり迅速に進行する所を観察する必要もあったので、次のような方法を用いた。それは予め標準液を作っておいて、之と肉眼的に比色して判定する方法である。

標準液は、試験に使用するものと同じ血球浮游液をとって、4倍容の蒸溜水を加えて先づ全溶血せしめた後、食塩を加えて再び生理的濃度に修正し、此の液と原血球浮游液とを 100:0, 75:25, 50:50, 25:75 の容量比に混合すると、溶血度が 100%, 75%, 50%, 25% の液を得る。之等を被検系列のものと等しい容器に入れ、約 30分毎に軽く振盪攪拌して、肉眼的に比色しながら溶血の進行につれて標準液の各管と同じ溶血度に達する時間を記入し、75%, 25% 溶血の値を参考にし乍ら、かなり正確な 50% 溶血の時間を求める事が出来た。

C. 実験結果

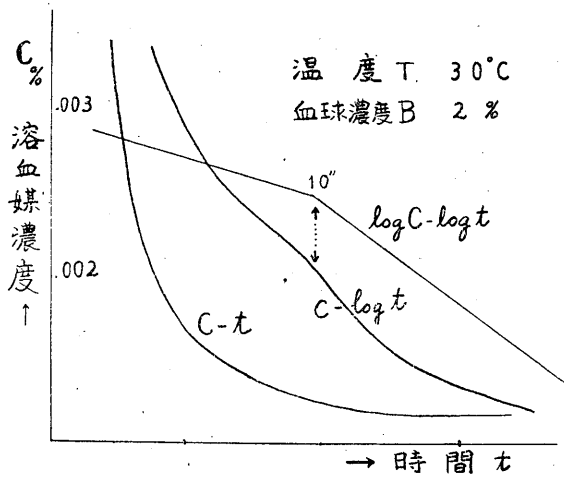
1) Stearin 酸ソーダと Olein 酸ソーダによる溶血

Stearin 酸ソーダと Olein 酸ソーダは同濃度

* 日本医科大学生理学教室

に於て、溶血能や溶血態度が似通っていて殆んど差が認められない。そこで実験には主として、より安定な Stearin 酸ソーダを用いた。

溶血媒濃度 C 、時間 t のグラフの上で温度 30°C に於て、2% 血球の 50% 溶血値に達する時間をプロットして見ると、第 1 図の如く指数曲線類似の曲線が得られる。



第 1 図

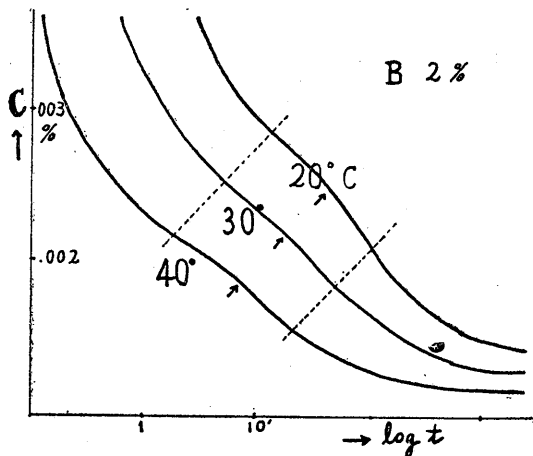
Stearin 酸ソーダ溶血に於ける半溶血値の軌跡、温度、血球濃度一定。 $C-t$ 曲線は exponential 様、 $C-\log t$ 曲線に凸部が現れる (↑印)、 $\log C-\log t$ で表わすとその凸部で折れ曲つた直線となる

が現れて来る。此の凸部は、溶血経過の比較的早期に現れ、仮えば、血球濃度 2%、溶血媒濃度 0.002%、温度 30°C で 10 分内外に見られる。之に就いては後に論ずる。

次に、血球濃度は同じ 2% のものに就いて温度を変え、 20° 、 40°C に於て求めると、第 2 図の如く、略平行する曲線となり、又温度を一定にしておいて、血球濃度を 1%、 4% としそれぞれ求めた曲線は第 3 図の如く、第 2 図とかなり似たものとなった。

此の温度変化による場合と、血球濃度を变化させた場合の曲線は良く似ているけれどもその凸部の現れ方に相違がある。即ち、前者に於ては、温度が低くなるに従つて凸部が遅く現れるに反し、後者の場合には、ほぼ同じ時間に現れて来る。その判定は図に示したように反曲点の位置を目標とすると明瞭である (第 2 図、第 3 図)。

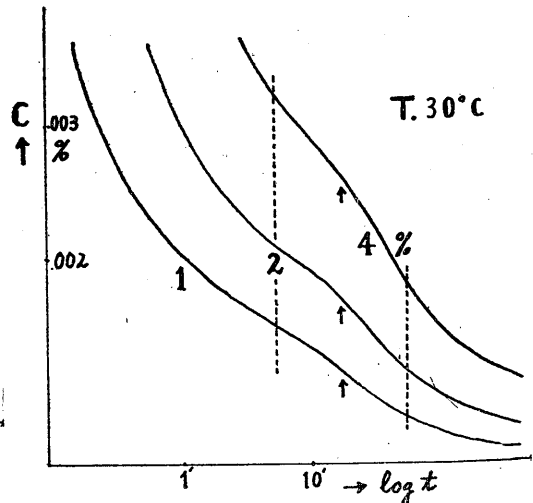
以上の関係を一定温度のものに就いて、 $C-\log t$ -血球濃度 B の三次元の立体で表現して見ると、第 4 図 (b) の 1 枚の sheet として現され、之に温度要素を更



第 2 図

温度を変えた場合の $C-\log t$ に於ける半溶血値の軌跡。血球濃度一定。凸部 (↑印) は温度低下に伴い、時間的に遅れて現れる。破線は反曲点

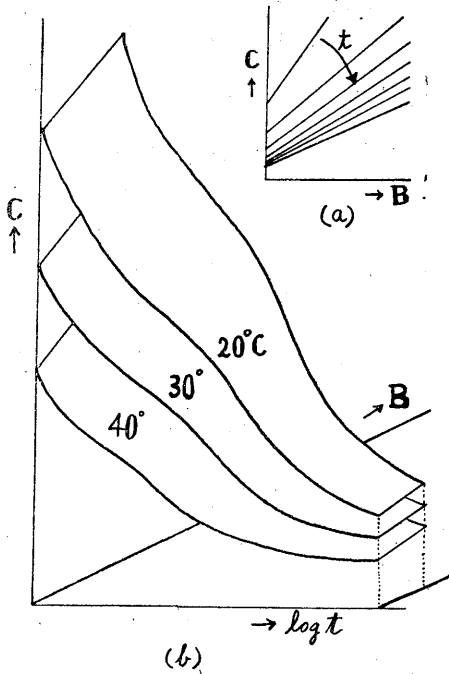
此の観察は数秒から 20 時間以上にもおよぶので、時間を対数で現すと必ず曲線の途中に凸部



第 3 図

血球濃度を変えた場合、 $C-\log t$ に於ける半溶血値の軌跡。温度一定。凸部 (↑印) は同じ時間に現れる。破線は反曲点

に加えると、積み重ねた sheets として立体模型



第4図

脂肪酸ソーダ溶血に対する三次元立体模型(b). 3枚の振れ曲つた sheets で現わす. 1枚の sheet を B-C 面で逐次切断すると, 時間と共に倒れて行く直線で現わせる (a)

が得られる.

2) Chol 酸ソーダによる溶血

この場合も二次元表現に於ては, 油酸ソーダによる場合とかなり類似した曲線が得られ, 同じく凸部を途中に持った曲線で現わされる.

然し, 藤沢の述べた如く, B に関して直線関係がない (第5図 a) ので, 三次元表現に於ては図の如くなる (第5図 b).

D. 考察

藤沢は先に, 血球濃度に対する溶血媒の作用を時間的に見ると, 溶血反応進行の様相が, Olein 酸ソーダでは第4図 a の如く時間と共に倒れて行く直線で現わす事が出来るに反し, Chol 酸ソーダでは第5図 a のように曲線である事を見出し, 之の解釈を試みて, 前者は吸着を主体とする化学反応であるとし, 後者は具体的な解釈はなし得ないと述べている. 此の現象は著者の実験に於ける第5, 6図 a の振れ

た sheet を時間軸に垂直な B-C 面で逐次切断して行く事によって, その sheet の断面で現わす事が出来る.

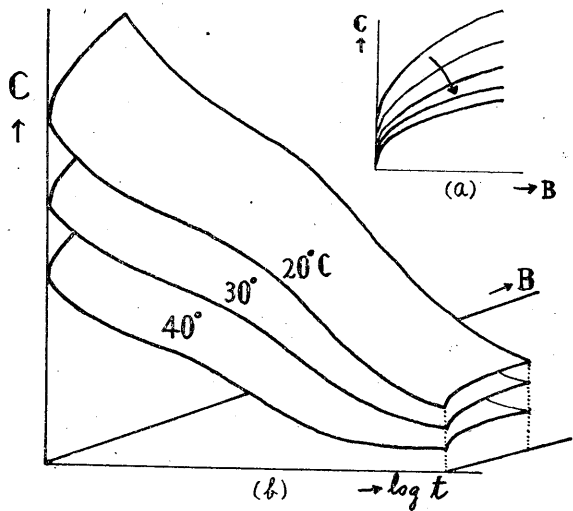
二次元表現において時間を対数にとった場合に, 途中に現われる凸部は一見此の部を境とする前後に異った機構が存在している事を現わすかとも思われる. 試みに $\log C - \log t$ 曲線 (第1図) にして見ると, 2つの相交わる直線となり, それ等は

$$C_1 = a_1 t^{-b_1}$$

$$C_2 = a_2 t^{-b_2}$$

と云う様な関係で表わされる. 然し, この様な関係が何を意味するものか明かでない. 従って C-t 関係が唯偶然にこの様な形になったに過ぎないのかも知れない.

脂肪酸ソーダ, chol 酸ソーダによる溶血系に於ては, 血球数の多少や, 血清, 卵白, gelatine 等の高分子物質が介在する場合には, それ等の



第5図

chol 酸ソーダ溶血に於ける三次元立体模型 (b). sheet の表面は丸みを持つていて, B-C 断面は曲線となり, 時間と共に逐次倒れて行く (a)

濃度, 或は其他温度, 時間等が甚だ鋭敏に反応を左右する. 従って, かかる溶血媒の溶血能或は限界濃度を云々する場合には, 滲透圧性溶血に於ける場合よりも遙かに厳格な条件の指定を要する. 今, 血清, 卵白及び gelatine を屈折濃度計的に同濃度に作り, その溶血阻止力を測定

して見ると、血清のそれは遙に大きい。

此の脂肪酸ソーダと Chol 酸ソーダによる溶血の機転は未だ釈然とする段階に立ち到らない。血球膜膠質系⁽¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾と内部原形質系^{5 p 113)}の複雑な超構造に関連する反応の組合せであり(丹野), 尙多くの知見を必要とされる。

Ⅲ. 低張食塩水による溶血

A. 実験方法

抵抗測定用の一連の試験管は、段階的低張食塩水 4cc 宛を容れ、被検血球浮游液の 1cc 宛を混和した後に 0.02% の濃度差を持つように作製した。仮えば 0.525% の 4 容に 0.9% の 1 容を加えれば、0.6% の液 5cc となる。

被検血球は、採血後 0.9% 食塩水で 3 回洗い流して除血漿し、再び 0.9% 食塩水の浮游液として用に供し、その血球濃度は原則として 2% ($10^5/\text{cmm}$ の血球を含む) とした。

此の 1cc 宛を前述の試験管列に投じ、約 30 分毎に軽く振盪攪拌して混和した。之等の操作は脂肪酸ソーダ等の場合に行なつたと同様である。其後 2 時間にして遠沈し、その上澄液を比色計にあてた。

比色計は、さきに藤沢の自製した光電比色計を改良したもので、同じく感度 $1.2 \times 10^{-7} \text{amp}$ の galva を光電池に直結したものである。此の galva の読みは Pulfrich's Stufenphotometer で検定して、Hb 濃度を直接読みとれるように較正曲線を附した。

測定に際しては、被検液を容れた cuvette を装置に挿入する前及び後に、必ず対照としてマツダ VO1 の filter を入れて、その値が常に一定であるか否かを確かめ、要すれば附属のバリウムで光源量を正確に訂正してから使用した。

B. 判定

対照血球浮游液の血球濃度は常に略 $10^5/\text{cmm}$ とし、試験家兎に就いても測定操作前に血球計算を行なつて、その浮游液が対照のそれと同濃度になるように採血した。其後の条件は出来る限り厳格に同一にし、かくする事によって、毎日の温度差や機械的操作の相違や其他溶血阻止

又は促進的影響^{5) 14)}から来る誤差をさけると共に、比色の際に galva の目盛の略同じ範囲が使用出来て、その指針の振れの歪から来る誤差を避ける事に役立った。

又、試験に使用する血球浮游液の一部に 4 倍容の蒸溜水を加えて 100% 溶血せしめ、蒸溜水で順次稀釈して含まれる Hb 量が 75%, 50%, 25% の 4 段階にした標準液を作り、比色計の値の較正に用いた。

血球抵抗の判定法は数多いが、一般に 50% 溶血値を以つてその血球の平均抵抗を代表せしめる事が慣用である。著者は以下の実験に於て、抵抗曲線を吟味する場合に説明の便宜の為に、曲線の部分々々に符号を附した。その符号は、判定し得る最大抵抗値を a, 75% 溶血値近くの曲線の肩の屈曲部を b, 50% 溶血値を m, 25% 溶血値に近い屈曲部を c, 最小と判定し得る値を d と名付けた。

低張食塩水の試験液は、血球浮游液を混和すると 0.02% の濃度間隔となるので、実際に a, d を決定する場合には、遠沈後管底に血球が全く認められなくなった最初の食塩水濃度を最大 a, 上澄液に着色したと思われるものを最小抵抗 d と見做した。之等の値は比色計によって作った抵抗曲線からも判定した。

Ⅳ. 滲透圧抵抗曲線と脂肪酸ソーダ抵抗曲線の時間的推移

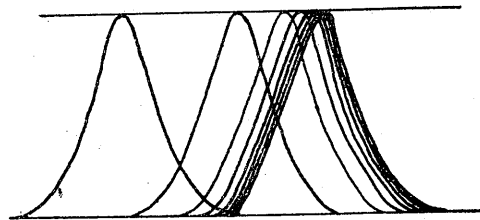
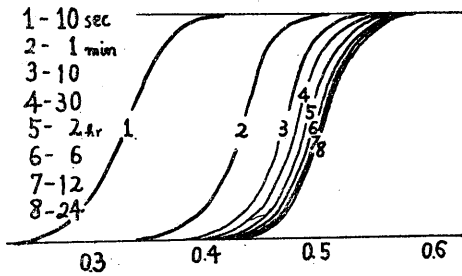
A. 滲透圧性抵抗曲線

滲透圧抵抗曲線の作製に際して、溶血経過の甚だ短い時間の溶血度を測定するには特殊な方法をとらねばならない。

先づ、高濃度から低濃度までの段階的な一連の試験管の系列を幾組も用意しておき、之に血球浮游液を投入した後、或時間にその一組の試験管系列に、突然、用意された高濃度食塩水を加える事によって、全部生理的濃度たらしめて其の組の反応を停止せしめる。此の様な操作を、次々の時間に、次々の組について行い、後から全部に就いて上澄の Hb 濃度を測定すれば、各組からそれぞれの時間に相当した抵抗曲線が得

られる。

此のようにして作った抵抗曲線は、大体同じような形を保ち乍ら、10~20分位迄速やかに進行し、1~2時間で大部分の溶血反応は終るように見えるが¹⁴⁾、其後、仮えば、血球濃度4%、15°Cに於ても十数時間は少しづつ進行するのを認める事が出来た(第6図)。



第6図

滲透圧性抵抗曲線の時間的経過(上図)と下図はその微分即ち分散度

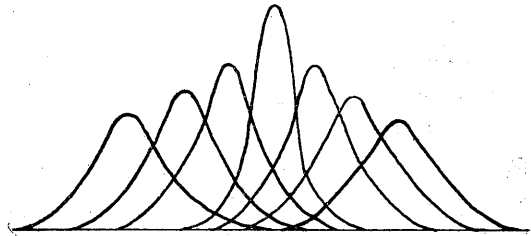
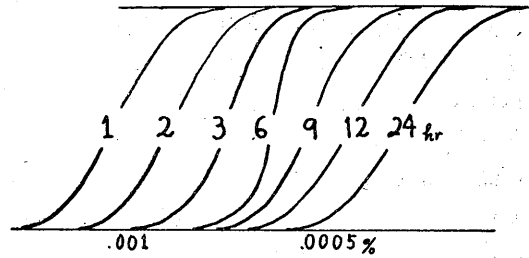
B. 脂肪酸ソーダ抵抗曲線

前に述べた脂肪酸ソーダによる溶血試験に於て、溶血進行中の各試験管から適宜材料を少量宛採取して、比色計で溶血度を測定して抵抗曲線を作り、その時間的変動を見ると、第7図の如く、曲線が右方即ち低濃度部に進行すると共にその傾斜が次第に急になって来て、其後又再びゆるくなって行く。

此の最も急峻になる時間は、仮えば、血球濃度2%、30°Cの試験で略6時間前後である。この事は6時間迄とそれ以後の溶血機構が異っている事を想定せしめるようでもある。然し、先に50%溶血値に就いて C-log t 曲線に凸部があって、その前後で溶血機構が代るかも知れないと云ったが、それは同じ条件で10分位の所において、同じものではないらしい。

C. 吟味

そもそも、抵抗曲線が確率積分曲線に似たS



第7図

油酸ソーダ抵抗曲線の推移(上図)その微分即ち分散度は変化する(下図)

字型をなす事は、血球抵抗の強いものと弱いものとのが、正規分布をなして混在している事を意味している。従って、その傾斜は分布の幅を示している。滲透圧溶血に於て、時間の経過に従って、抵抗曲線がほぼ同じ形のまま移動すると云うことは、その正規分布の幅が変わらないで(即ち個々の血球が平行して)、溶血現象を起して行く事を現わす。然るに、脂肪酸ソーダの場合、最初は次第に傾斜を増し乍ら進行し、数時間後から再び傾斜が小さくなると云う現象は、前に述べた如く、此の点を境にして2つの異った機構が働いている事を暗示するように思われる。藤沢は先に、一次反応として吸着が起り、その吸着分子数によって何時間か後に溶血する様に運命づけられ、第二次反応に於て、吸着した溶血媒分子と血球構成物質との間の化学反応によって溶血すると結論している。著者も Ponder^{5 p36)} の云う様に、滲透圧溶血系に於ては或程度可逆的であるに反し、脂肪酸ソーダ溶血系では、藤沢の説の妥当性を確める事が出来た。然し、彼の云う第二次反応は約40分経過した所から起ると云うが、曲線の傾斜から推定される反応の切換えは数時間後であって、彼の云う所と一致しない。然し乍ら、先に iC-log t 曲線の凸部の存在が二次反応を暗示するかも知れぬと述

べた著者の見解は、2%，30°Cで約10分の所にあり20°Cで略30分位であるから、藤沢の云う二次反応と、凸部を目標とした切り換えは同じ物であるかも知れない。然らば、抵抗曲線の傾斜から見た新しい反応は第三次のものとなる事となる。之等が何物であるか今のところ分っていない。

かかる抵抗曲線の時間的推移の様相が溶血媒によって異っている^{5 p 210}のは、当然血球崩壊機転、血球の特性の一部を物語るものと思われる。そこで更に、各種実験貧血の進行に伴う滲透圧性抵抗曲線の変動から、血球の態度を観察しようと企てた。

V. 種々の場合に於ける抵抗曲線の変動

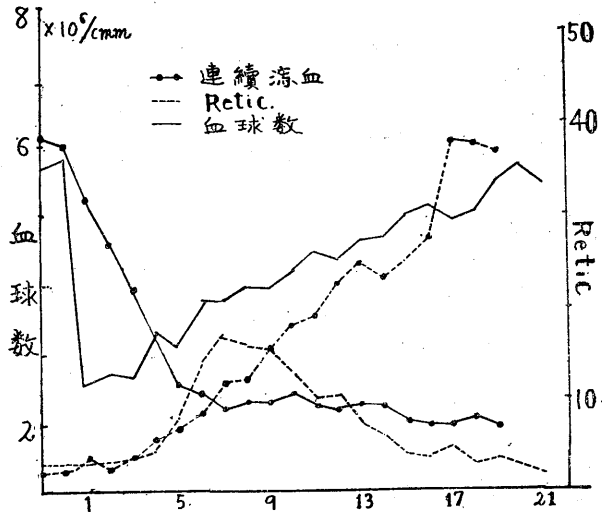
A. 瀉血性貧血²⁾に於ける変動

1) 実験方法及び結果

家兎を使用し、頸静脈又は耳静脈より pro. kg 20cc 1回、又は連日 pro. kg 10cc を瀉血して、その間の抵抗曲線の変化を観察した。VB₁₂、葉酸の注射を行った例もある。網状赤血球（以下 Retic. と略す）の発生は高々40%で、連続瀉血の場合には却って減少する場合があります、Nobuoka²⁾の報告せる如き70%近い発生は遂に観察し得なかった（第8図）。

瀉血によって Retic. が増加するに伴い、正常時のS状抵抗曲線 a b c d の最大抵抗 a は試験液の低濃度部に向い移動を開始し、Retic. 発生率が最大に達する頃 a も極大となり、以後 Retic. が多少増減しても略一定の値に止まる。最小抵抗部 d の変動は a の変動程著しくなく、僅かに増強するのみで、強抵抗部の屈曲部 b が引伸ばされて平坦化し、直線的になって来る。

瀉血を停止し、Retic. が次第に減少する際には、曲線は暫くその



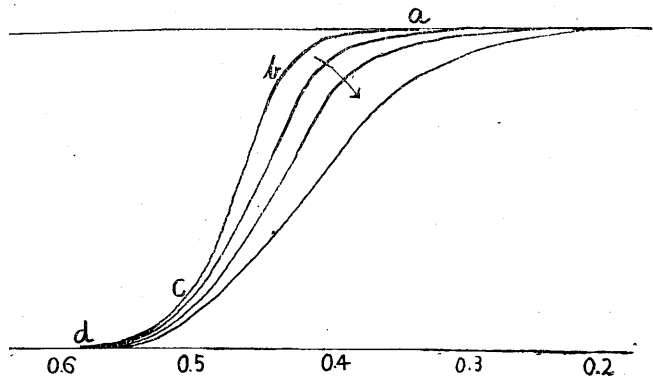
第8図 pro kg 10cc 連続 (—印) 及び pro kg 20cc 1回瀉血による血球数, Retic. 発生率の変化の各1例

ままの形で停滞するが、先づ平坦化した b の部分が旧位置に向って張り出して来て、之に続いて a が後退を始め、溶血停滞後略2週間で旧態に復帰する。

2) 考察

瀉血性貧血に於て、Retic. の増減に伴う抵抗曲線の移動に際しての動きは、最大抵抗 a の移動、屈曲部 b の変化と最小抵抗 d の変動である。

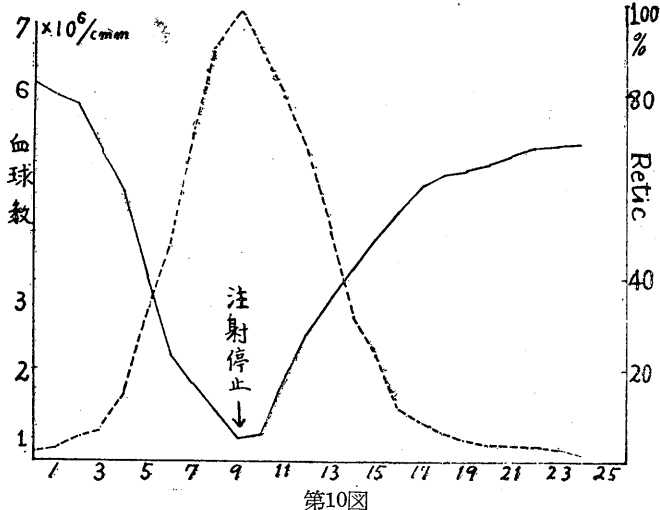
a, b の移動は、観察の結果から見ると、最大抵抗そのものが増強したり低下したりするのではなく、強抵抗の新生血球の量が増減するため、あたかも a が移動するかのように見える、



第9図 瀉血性貧血に於ける抵抗曲線の変化。↓印は貧血進行時の推移

と判定した方がより妥当性があるように思われる。

d の変化は a の移動に比して目立たない。2 週間以上に及ぶ連日瀉血によっても、正常時の最小抵抗を僅かに上廻る程度で、此の事実から見ると、血球抵抗は、新生後かなり急速に減弱し、その後は大して変動しないものと解される。



第10図 塩酸 phenylhydrazine 注射による血球数, Retic. の発生率変化の1例

B. 塩酸 phenylhydrazine^{4) 5 p 262) 6) 貧血に於ける変動}

1) 実験方法及び結果

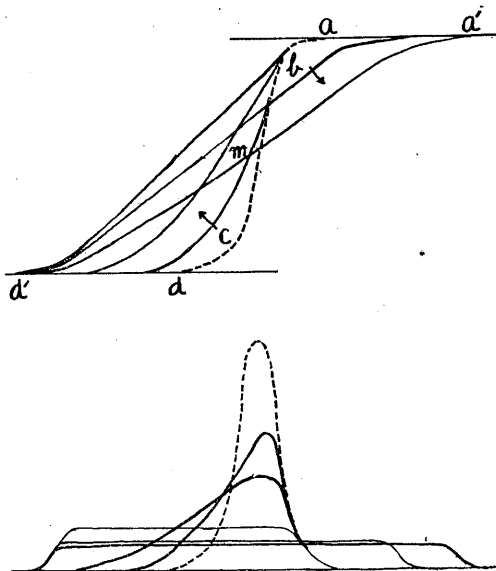
2.5% 塩酸 phenylhydrazine の生理的食塩水溶液を連日 pro kg 0.3cc 許り、家兎に注射して血球数が凡そ 10^6 /cmm, Retic. 100% に達する迄継続し、注射停止後貧血回復に至るまで続けて抵抗曲線の変動を観察した (第10図)。

此際も瀉血実験と同じく、健常家兎血球を絶えず対照として用いた事は前に述べたが、又、Retic. の出現の悪い動物に於ては葉酸, VB₁₂ を使用した例もあった。

薬物注射中に血球に発生する Heinz 体は容易に遠沈せず、泥状濁濁を残すので、対照とともに 2,000 r.p.m 10 分間を原則とした。

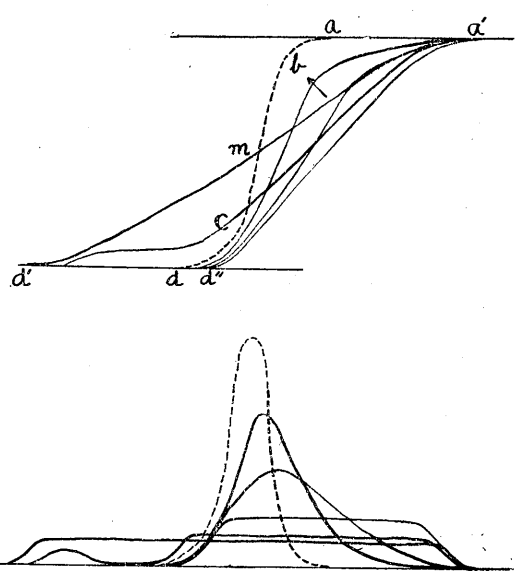
注射開始 2~3 日にして、正常時 S 状曲線 a b c d の弱抵抗部屈曲部 c が次第にその屈曲を減じ、試験液高濃度部へ張り出して来る。

之と共に最小抵抗値 d は次第に減



第11図

塩酸 phenylhydrazine 注射による抵抗曲線 (上図) とその differential curve の変動。↓印は曲線の移動方向、...は正常時



第12図

弱し、移動を開始する如く見える。此間、最大値 a は殆んど原位置を動かさず、 d が最も減弱した際（極小値 d' と呼ぶ）には、抵抗曲線は $a'd'$ を結ぶ直線の感がある（第11図）。

Retic. が20~30%以上増加して来ると、明かに最大値 a は試験液低濃度部へ移動を始め、かなり急激に増強する。之は或る極限值（極大値 a' と呼ぶ）に達して以後は殆んど変動が見られなくなる。此の時期に於ては、抵抗曲線は両極限値を結ぶ直線類似の $a'd'$ で示される。

次で極小値 d' が増強する為の移動を開始して、途中一時 bimodal な differential curve を持って、忽ち正常曲線の d に近づき、ややそれを超えて増強し d'' に至る（第12図）。70~80%以上 Retic. が発生した後は、その点は殆んど動かさず、抵抗曲線は直線的な $a'd''$ となり、注射を続行してもそれ以上の変動は見られない。

注射を停止すると、2~3日で Heinz体は殆んど姿を消すが、両極限値 a' 、 d'' 共に認むべき変動がない。其後 Retic はかなり急激に減少するに拘らず（第10図）、徐々に曲線の形に変化が現れる。此の変化は、瀉血実験に於て曲線が旧態に復帰する際に観察した如く、屈曲部 b の出現に始まり、次第に直線性を失って S 状の旧曲線に近づいて行く。

2) 考察

塩酸 phenylhydrazine 貧血は血球に Heinz体が発生し、為に抵抗が減弱して早く崩壊する事によって起るものと思われる。

注射開始3~4日頃より目立って Heinz体が増加し始める。Retic. には一般に Heinz体が発生しないものと記載されているが、殆んど100%に近い発生時期に於ても、全溶血した試験管に多量の泥状沈渣が認められている。Heinz体の発生せる血球抵抗は弱いものとされていて、著者の実験に於ても、Reticの低率の時期に最小抵抗が著るしく減弱移動する事によって肯定する事が出来る（第11図）。然し、最小抵抗が正常時の d を越えて d'' に位置し、Retic 100%、而も泥沈現渣が多量に存在する事から考えると、Retic. の抵抗は、仮

令、Heinz体が発生するとしても尙正常時正常球の最小抵抗よりも強い事を物語るものと思われる。此の時期の肝、脾等には鬱血、脂肪変性像、多数の hemosiderin沈着を組織学的に認め得る。

注射を開始すると（第11図）曲線の変動は瀉血実験の場合と全く対蹠的で、弱抵抗部の屈曲部 c が平坦化して来て、それに伴って最小値 d が移動する事は、傷害されて抵抗の弱化した血球の量的増加に基因する。此の増加は Heinz体の著しい増加によって裏書きされる。而も此際強抵抗部 a に何等変動が見られないという事実から見ると、凡ての血球が一律に傷害されるものではなくて、弱抵抗の血球程 Heinz体の発生が多く、抵抗低下が著しいと云えるであろう。

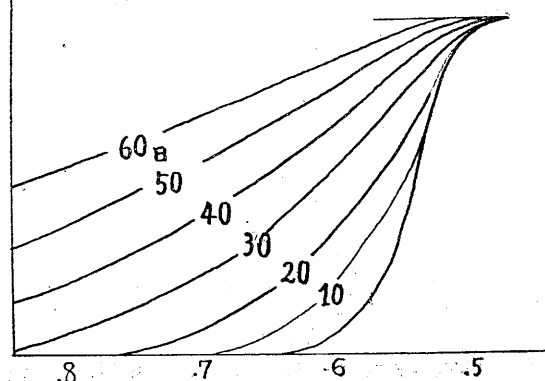
抵抗曲線が両極限値 $d'a'$ に近する時期は Retic. は略 50~60% で、抵抗の分散度は広く、その differential curve は広い plateau で現れて来る。Retic. がそれ以上に及ぶと一時 bimodal な differential curve となる事は前に述べたが、その弱い所の第一の山は Heinz体の発生せる弱抵抗の残存正常球の分布と見られる。

其後の変化に就いては、瀉血実験に於て考察したものと大差がない。

c. 保存血抵抗の変動

入血に輸血用保存液 A・C・D 液を1/4容加えて4°Cに保存し、その血球抵抗変化を長時間追求めた。その経過は第13図に示す。

その変化の主なるものは、塩酸 phenyl hydra-



第13図 保存血抵抗低下の様相

zine の注射によって血球が傷害されて抵抗が低下する場合と似ている。当初の S 字状曲線は平行移動はしない。弱抵抗部の血球の量が次第に増加して行って、c の直線化、d の移動が見られる。強抵抗部の血球抵抗は之に反し、長期におよぶも依然変化せず止まっている。Ashby-test によると、保存血球は生体内で直線的に減少すると云われるが¹⁰⁾、此の実験に於ても保存血中の液成分の Hb が略直線的に増加するようである。

D. Benzol 中毒に於ける変動

Benzol に同量の olive 油を加え、その混合液を pro kg 0.5, 1.0 又は 2.0cc 宛毎日或は隔日家兎に皮下注射し、顆粒細胞の減少を以て造血機能障碍の指針として、その間の抵抗変動を見た。Selling の報告せる如く、赤血球の減少は殆んど見られず、Retic. も Fontana がモルモットに於て観察した程には減少せず、凡て 1~2 週間で死亡し、その間血球抵抗にも認むべき変化が見られなかった。

又、再生不良性貧血患者 3 例に於て血球抵抗を測定したが、各れも正常範囲にあり、有意義な差は認める事が出来なかった。

E. 考察

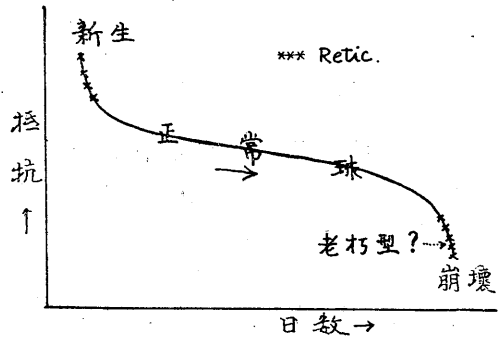
次上の実験結果から次の結論を要約し得る。

1) 血球が、A.C.D 液保存或は塩酸 phenylhydrazine 中毒の場合の如く、一様な傷害にさらされている場合には、抵抗の弱い血球程選択的に傷害され、抵抗低下が著しい。此の事実は生体内に於て血球が自然崩壊する機序を暗示するものがある。

2) 血球の増生に際しては、その最大抵抗は著しく増強するが、その最小抵抗は通常のそれに近く、その結果からみると、血球の抵抗は新生時には比較的強く、その後比較的短時日の間に抵抗が或る値迄低下するものと思われる。

3) 血球抵抗曲線は一面、生存時間と共に低下して行く血球抵抗の軌跡を示しているとも考えられる。之が直線に近くなると云う事は一定の割合で抵抗を失う事である。瀉血および塩酸 phenylhydrazine 注射によって、血球の新生が

促されている場合に見られる直線的傾向、又は塩酸 phenylhydrazine によって正常球が傷害される場合、保存血抵抗の低下の様相、凡て之を物語っており、新生後或る程度迄抵抗の弱化した血球は時間の経過と共に少し宛（直線的に）弱化し、最後に再びかなり急激に抵抗が低下して崩壊するものと思われる。従って、正常球の運命は第 14 図の如く考える事が出来よう。



第 14 図 正常時の血球の新生より崩壊に至る過程に於ける抵抗の推移

4) 著者の実験に於ては、Benzol 中毒及び再生不良性貧血に於て有意義な血球抵抗の変化を見出し得なかったが、血球の新生が不良若しくは停止した場合には、保存血に於ける変化と同じ抵抗曲線の変動が現れて然るべきであろう。此の予測に反している事実に就いては未だ実験的根拠がない。剔脾による血球崩壊機能の阻害実験と共に目下検討中である。

5) 最大最小抵抗値の決定が困難であることは、多くの先人の語る所であり、あまり採用されてもいないが、従来、著者が行ったと同じ方法で判定されていた値は、単なる見掛けの値に過ぎず、新生血球や崩壊直前のものの抵抗は遙にかけ離れている事が判明した。正常時に於ては、Retic. と崩壊に頻する血球は共に高々 2~3% に過ぎず、抵抗曲線全体が中等度の古さの血球によって構成されているとみても支障ない。新生血球又は崩壊寸前の血球が甚しく増加する事によって、その本来の位置が明白となり、第 11 図、第 12 図に於るが如く、 $d \rightarrow d'$ $a \rightarrow a'$ に増強移動するような観を呈するものと解される。

6) 最大値、最小値の代りに、50%溶血値を以てその血球の抵抗を代表せしめる事は、抵抗曲線が同じような形の儘で移動するような場合には、確に賢明であろう。然し乍ら、此の実験に見られた如く(第11図、第12図)、抵抗の散布度も異なり曲線の形も種々変化するような特殊な場合には、その値のみを以てしては全貌を伝える事は不可能であろう。かかる意味で、藤沢の採用した偏位指数も意義あるものと考えられる。

VI. 網状球の成熟⁹⁾

先の塩酸 phenylhydrazine 中毒家兎の血球抵抗曲線の経過を追求した際に、Retic. の発生率が100%に近く、而も Heinz 体は殆んど消失して了っている時期に於て、その強抵抗部は最大限に増強して遙に正常値からかけ離れているにも拘らず、弱抵抗血球の抵抗値がそれ程目立って増強しない、と云う事実を観察した。瀉血性貧血に於ても、最大抵抗と最小抵抗が平行して増強はしないと云う現象を認める事が出来るので、薬物の影響のみとは考えられない。此所に次の2つの課題が生じて来る。即ち

1) Retic. の抵抗の分布範囲が元来正常球の分布範囲に亘っていて、正常球の平均抵抗よりも弱くその最小抵抗に近い Retic. さえ存在するものであろうか

2) Retic. が100%近く発生しているような高度貧血に於ては、Retic. のままで存続する期間は正常時より長いに相違ない。妹尾は家兎では O₂ 飽和の状態では Retic. が9時間で成熟して正常球になると云っているが、100%発生している場合には当然成熟は崩壊を意味するから、24時間で2.5回も全血球の更新がおこなわれているとは考えられない。いま正常時の血球数が $6 \times 10^6/\text{cmm}$ とし、新生される血球は凡て Retic. として之を2~3%とすると、毎日略15万内外の血球が更新されて平衡を保っていると考えなければならぬ。今、塩酸 phenylhydrazine によって、血球数 10^6 、Retic. 100%となった場合に、若し仮りに血球の新生に変化がなくて15万

内外と仮定すると、略7日間はその Retic. のままで残存するわけである。若し残存期間が此のように長いとすれば、Retic. の状態を保ち乍ら抵抗のみが短時日の間に、正常時の最小抵抗近く迄低下する為に、上述の現象が起るのではあるまいか。著者は先の実験に於て血球抵抗は新生後かなり短時日で低下するらしいと思われる現象を観察したが、此の事から考えると有りそうな事に思える。

従来、Retic. や幼若正常球は一般に抵抗が強いとされている。然し妹尾は Plum (1941) の行った Retic. の試験管内成熟の実験から出発して、Retic. を O₂-飽和状態に放置すると、正常球に成熟するものと成熟し得ないで止まるものがある事から、Retic. には二種類あって、成熟し得るものは新生された Retic. であり、成熟能のない細胞は崩壊寸前のもので、Hb から Fe が逸脱して了った為に網状構造を呈するものであるとし、家兎に於ける此の老朽型の比率は、一般には1/8、塩酸 phenylhydrazine による軽度貧血では1/12~1/13に減じ、高度に貧血が進行すると1/3~1/4にも増加すると述べている。此の老朽型 Retic. の存在が事実とすれば、著者の実験の如き高度貧血の際には1/3以上の老朽型が存在する筈である。此の老癩せる血球の抵抗は甚だ弱いと考えて良い。而もその量は甚だ多いから、以前述べた(第11図)極限值d'に分布している事が明瞭である筈であるが、それは認められていない。

此のような数々の疑問に答える為に、先づ手始めに Retic. の試験管内成熟の実験をとりあげてみた。

A. 実験方法

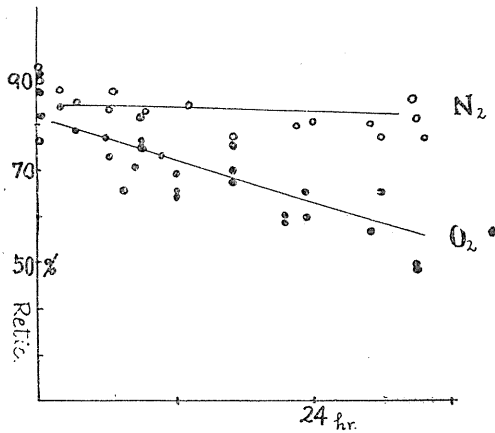
家兎を用い、前述の塩酸 phenylhydrazine の注射を施し、略100%の Retic. の発生と、血球数 $10^6/\text{cmm}$ 前後に低下を俟って注射を停止し、Heinz 体の殆んど消失し去る2~3日目の血球を材料とした。

抗凝固剤として A.C.D 液に少量の penicillin を加えたものを底部に薄く容れた Kolben を、それぞれゴム管で O₂-Bonbe 又は MnO₂ 加 H₂O₂

鐵並に N_2 Bombe に連結して $38^\circ C$ 保温槽に入れ、家兎耳血管より直接 Kolben 内に血液を滴下して、時々軽く振盪攪拌して充分 O_2 , N_2 にふれしめ、適宜 pipette で採血して Retic. を算定した。

B. 実験結果

実験開始の極く初期に、 O_2 , N_2 処理共に同程度に、Retic. のかなりの減少が見受けられるが、其後、 N_2 処理の Retic. は殆んど減少しないが、 O_2 処理の Retic. は時間と共に減少して行く。約 30 時間後には、殆んど凡ての実験に於て染色が悪くなって Retic. の判定が困難となった。



第15図

Retic. の試験管内成熟の様相、 N_2 処理では変化せず O_2 処理の直線を外挿すると、凡ての Retic. は約 5 日で成熟する事を現わす。

C. 考察

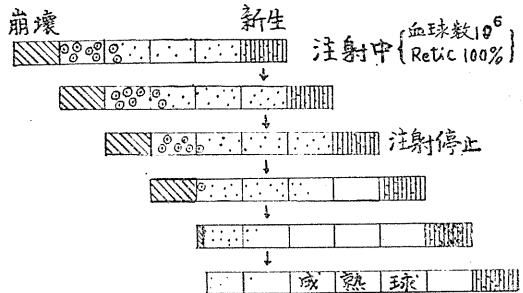
Retic. の試験管内での正常球への転換が、生理的成熟であるか否かに就いて尙疑問の余地がある。又、試験管内での減少の様相は、直線的であるか否か遽かに断定されないが、略直線と見做すと、全網状球が成熟に要する日数は 5 日前後と判定される。勿論血球新生が増加しているとか、妹尾の云う老朽型を考慮したり、又は生体内血球は試験管内に於けるよりも O_2 に暴露される機会も程度も少いと考えることによって、短縮も延長もしよう。仮りに 5 日とすると、塩酸 phenylhydrazine 貧血で Retic. 100% の状態では、毎日 20 万の血球が更新されており、Retic. の姿のまま、新生後僅か 5 日の寿命で崩

壊消失しているものと考えられる。

かかる一連の実験のみで上にあげた疑問に答えるには勿論甚だ程遠く、更に検討中であるが、今後の実験の便宜の為に、大胆な臆測を逞しうして、試みに次のような仮説を企てた。即ち

100% もの高率に Retic. が発生している場合に於ては、本来の Retic. の新生時抵抗は甚だ強いものであるに拘らず、平常の平均抵抗以下にも多く分布し、その最小抵抗とも大したひらきが認められないで、而も抵抗曲線が直線的傾向を持っていると云う事は、Retic. が新生後極めて短時日の間に直線的に抵抗を失って行き、正常球への転換が困難である為に遂に成熟し得ないまま短い寿命を終えるものであろう事を暗示する。

又、塩酸 phenylhydrazine 中毒時の、血球の生産と破壊及び血球生命に就いて、次の模型を想像した (第16図)。



第16図

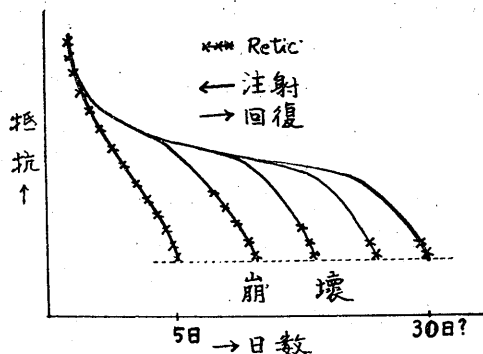
塩酸 phenylhydrazine 貧血の成立と、回復の機転の模型

点は Retic. 点を丸で囲んだものは Heinz 体発生せる Retic を表す

今、注射中 Retic. が 100% 発生した時期に於ては、毎日新生される Retic. を仮りに 20 万とし、それが 5 日の生命を保って 10^6 の血球を構成しているものと仮定する。次の日、新生 20 万が之に加わると同時に、血球毒に 5 日さらされて寿命の切れた 20 万の血球が崩壊する。注射を停止すると、血球毒からは解放されるが、6 日目に入る血球は消失して去るのであろう。然し、それ以前にある血球は毒物に暴露された日数が短い程寿命は延長して、漸次正常球へ転換して行っ

て正常球は増加し、Retic. の成熟時間も次第に短縮して行って、Retic. は急激に減少し、次第に常態に復帰する。と考えるのである。

又血球抵抗の変動を加味して次の模型に綜括した。



第17図

塩酸 phenylhydrazine 中毒時の血球運命と抵抗推移の様相、貧血の進行に伴い、その寿命は短縮して行き Retic. 100%の時期には約5日となる

即ち、薬物作用が加わるにつれて血球の寿命は次第に短縮し、正常球の減少、Retic. の増加を伴って図の左方に次々と抵抗曲線は移動して行って、遂には新生から崩壊迄直線的に抵抗が低下する Retic. 100%、寿命5日の時期となる。注射を停止すると、血球寿命と抵抗は Retic. 減少、血球増加を伴って右方に移動して延長、増強し、常態に復帰すると考えるのである。

Ⅶ. 結 び 言 葉

生体内に於て行われている生理的血球破壊機構を探索しようとする目的の為に、藤沢の実験に継続(一部追試)して次の様な実験を行った。

1) 人血を用いて低張食塩水、Stearin酸ソーダ、Olein酸ソーダ、Chol酸ソーダの試験管内溶血を、溶血媒濃度、血球浮游液濃度、及び時間を変数として詳細に追求。2) a) 動物(家兎)に就いて瀉血性貧血、塩酸 phenylhydrazine 貧血、b) 人血に就いて A・C・D 液による保存。c) 人の再生不良性貧血の3例、家兎 Benzol 中毒血、之等の抵抗曲線の時間的 pursuit。3) 上述の貧血の或物に際して多量に現れた網状赤血球を酸素飽和並びに窒素飽和の状態に 38°C に incubate し、

その成熟の時間的 pursuit。

それ等の総合的結論として著者には、臆気乍ら、目的の血球運命に関しての見透しを得て来た様に感ぜられる。すなわち；

1) 赤血球は骨髓内で赤芽球から、平盤型の網状球を生じた時遊動して流血中に入る。この物は相当に抵抗が強いが、比較的短時間の中に流血中で成熟して正常球になる。

2) 幼若の正常球の抵抗は強いが、時日の経つと共に少し宛弱くなって来る。

3) 老朽型になって来ると、Hb から鉄が離れ易くなり、再び網状球となり、急激に抵抗が減弱する。

4) 流血中(或は脾臓内)には生理的に potential lysin としての物質(脂肪酸塩、胆汁酸塩 dysoleithin 等)が存在し、抵抗減弱した血球は之に堪えずして崩壊する。

以上の大胆な結論を確める為には更に多くの実験を必要とするであろうから、著者は同僚と共に実験を続けている。それは第3報以下に報告せられるであろう。

此稿を終るに当り、父とも仰ぐ恩師戸塚教授の終始御懇切な御指導と御校閲に心から深謝し、金沢大学生理学教室辻成人氏の御友情を感謝します。尙本研究費の一部は昭和26年度文部省科学研究費に依つた。

文 献

- 1) 藤沢正輝 (1951) 溶血に関する研究 日本生理誌 13, 260
- 2) Zyunzaburo, Nobuoka (1939) Studies on the hemorrhagic anemia Jap. J. Med. Sci. part III Biophysic. 6, 245, 480
- 3) 妹尾左知丸 (1948) 血液学討議会報告 第1輯 63
- 4) 川瀬五郎 (1940) 塩酸 phenyl hydrazine 貧血に就いて 実験医学 24, 341
- 5) Eric Ponder (1948) Hemolysis and related phenomena.
- 6) George, A., J. R. Harrop, Maxwell M. Wintrobe (1938) Polycythemia Hdb. of Hemat. 4, 2416
- 7) Laurence Selling, Edwin E. Osgood (1938) The action of Benzol, Roentgenrays and radioactive substances on the Blood and Blood forming Action. Hdb. of Hemat. 4, 2693
- 8) 妹尾左知丸 (1950) 網状赤血球 生体の科学 2, 25, 72
- 9) Cartwright, G. E., M. M. Wintrobe (1949) Hemato-

- poiesis. *Ann. Rev. of Phys.* 11, 335
- 10) Arthur, K. Parpart. et. al. (1947) The osmotic Resistance of human red cell. *J. of Clinic Invest.* 26, 636
- 11) 丹野楯彦 (1950) 細胞膜に存在する超微小孔に就いての研究 *成医会雑誌* 65, 64
- 12) T. Tanno and G. Saito (1951) Physiological studies on the cell membrane relation between colloidal structure of Erythrocyte membrane and Salt composition in the media. *Yokohama med. Bulletin* 2, 118
- 13) 丹野楯彦 (1952) 人の赤血球の構造と溶血現象に就いて *生体の科学* 3, 243
- 14) 辻 成人 (1953) 低張食塩水に於ける赤血球滲透圧抵抗力測定条件の吟味に就いて, 溶血度に及ぼす血液濃度並びに温度の影響と溶血平衡時間 *十全医学誌* 55
- 15) 滝田之男・他 (1952) 輸血赤血球の体内生存. *日本血液学会誌* 15, 66

Summary

Focussing at the physiological destruction of erythrocytes in the body, a series of experiments on hemolysis was carried out;

- 1) Hemolysis curves are obtained by the photoelectric method with osmotic, oleate, stearate and cholate of soda as the function of concentration of blood cells (washed three times with physiological saline solution), concentration of hemolysing media, temperature and time.
- 2) Osmotic hemolysis curve of various anemic blood, i. e. bleeding, phenylhydrazine, benzol and aplastic anemia and of the preserved blood in A.C.D solution.
- 3) Maturation of the reticulocytes of the over mentioned blood in O_2 and N_2 saturated state under $38^\circ C$ incubation.

Through these experiments the author assumed the life course of erythrocytes as follows;

- 1) Erythrocytes are born in the bone marrow as reticulocytes and appear in systemic blood flow where they mature in several hours to normocytes.
- 2) Reticulocytes are very resistant to the hemolysis and become weaker as they mature, after that the normocytes become fragil very slowly.
- 3) At the end of the life span of normocytes they make loose the combined iron of hemoglobin and become reticulocytes of the senile form again which are most fragil. In this time they cannot stand against the potential hemolysing agent in the normal blood constituent such as soap, choleate and lysolethicine and hemolyse. Of course a part of them may be phagocytized.

(Department of Physiology, Nippon med. School)

下肢緊迫 Stress に対する耐性と副腎 612.45

Resistance to Tourniquet Stress in Relation to Adrenal Gland.

中 川 孝 (Nakagawa-Takashi) *

I. 序 言

副腎剔出動物が各種の stress に対して其の抵抗性の減弱を見る事は周知の事実である。副腎に関する近代学説 (Selye) は此の様な抵抗性減弱の主因を副腎皮質機能缺損に帰するのである。然し乍ら副腎剔出動物の stress 耐性の減弱に対する副腎皮質製剤の効果は必ずしも一致せず、緊迫 shock に対しても Root 及び Mann¹⁾, Ingle 及び Kuizenga²⁾ は其の投与効果の無効であることを報告するのである。翻ってこれ等 stress 耐性に関する実験を見るに其の殆どは副腎剔出後極めて短時日 4~5 日以内に行われて居り、嘗って佐武等⁴⁾ の強調し又福田⁵⁾ の適確に指摘した如く此の様な条件に於ては剔出術の直接後影響も加わり其の成績を以て直ちに副腎缺損に帰することは出来ない。のみならず福田⁵⁾ は副腎剔出後 4~5 日に於ては未だ剔出術に際し放出された副腎皮質 steroid が尙体内に残留して其の作用を呈する事を creatine 尿の出現経過より推定し、此の期間は未だ完全な副腎皮質 hormon の缺損状態に非ざる事を指摘した。かかる状況において著者は家兎の下肢緊迫 stress に対する耐性が両側副腎剔出後日数を経るに従って漸次恢復し遂にはほぼ正常動物のそれに近づく事を観察し得た。此処にこれが如何なる機序によって招来されるかを検討し、従来の見解とは別に説明されるべきを知ったので報告する次第である。

II. 実験方法

実験動物は総て体重 2kg 前後の雄性白色家兎を使用し、食餌を一定して其の間予め血圧測定の為右頸部交感神経並びに右大及び後耳殻神経

を切除した。副腎剔出は福田の術式⁵⁾ により両側一次に行った。内臓神経切除は同一術式を以て副腎に近接する部位で行った。実験的 stress は下肢緊迫を選び、口径約 7mm のゴム管を用い一側の大腿上部を強力に緊迫した。血圧は福田・川口⁶⁾ の非観血的血圧測定法により、血中好酸球細胞は桜田⁷⁾ のパルオキソゲンゼ変法で染色して Fuchs-Rosenthal の計算盤で10回以上計算をし其の平均値から絶対数を求めた。赤血球沈降速度は吉田の微量血沈計⁸⁾ を用いて測定し其の1時間値で表現した。蓄尿は24時間尿を以て採尿時には必ず導尿を行い、creatinine 及び creatinine の定量は Folin-Wu の方法によつた。

III. 実験成績

A. 両側副腎剔出家兎の緊迫 stress 耐性

両側副腎剔出後1週間以内では動物は未だ剔出後の影響が残る事は福田⁵⁾ の指摘する処である。此の様な時期の家兎に於ては緊迫中から既に著明な血圧及び直腸温の下降が見られ、家兎は緊迫解除後短時間(12時間以内)で斃死する。そこで両側副腎剔出術後直接の手術的侵襲の影響が消退した時期、即ち術後10日前後に下肢緊迫を行い正常家兎とその緊迫 stress 耐性を比較するに第1表に示す様な成績を得た。即ち此の

第1表 下肢緊迫 stress の緊迫時間と致死との関係

正常家兎 (時間)	副腎剔出家兎						内臓神経 切除家兎
	剔出後 10日前後		剔出後1 ヶ月以上				
	生存	斃死	生存	斃死	生存	斃死	
3~4			2	2	4	0	
5~6	6	0	3	2	10	0	2 2
7~8	3	0	0	4	2	0	
10	3	0	0	2	0	2	

* 千葉大学医学部第2生理学教室 (福田篤郎教授)

期の副腎別出家兎はその耐性未だ弱く僅か3~4時間の緊迫にも耐えず、緊迫解除後48時間以内に斃死する例も見られ、緊迫7時間に耐え得る例は全く見られなかった。副腎別出家兎は緊迫当初より正常家兎に見られる様な暴動状態を示す事も少く飼育籠中に横臥し、軟便を排泄し耳殻は蒼白貧血状となる。正常家兎では10時間の緊迫にも充分耐え得て、上杉⁹⁾の実験成績によれば致死緊迫時間は15時間(58例中30例斃死)である。然るに緊迫 stress 耐性は副腎別出家後日を経るに従って漸次増強し、約1ヶ月後では8時間以内の緊迫に耐えぬ例を見なくなる。更に副腎別出家後3~4ヶ月経るも耐性の増加する傾向は見られず、緊迫可能時間は正常家兎に比し尙多少短い。即ち此処に緊迫 stress 耐性は副腎別出家後1ヶ月以内に著明な恢復をみ、ほぼ正常家兎に近く恢復する事を知つた。此の様な副腎別出家後の耐性恢復過程が如何様にして招来され

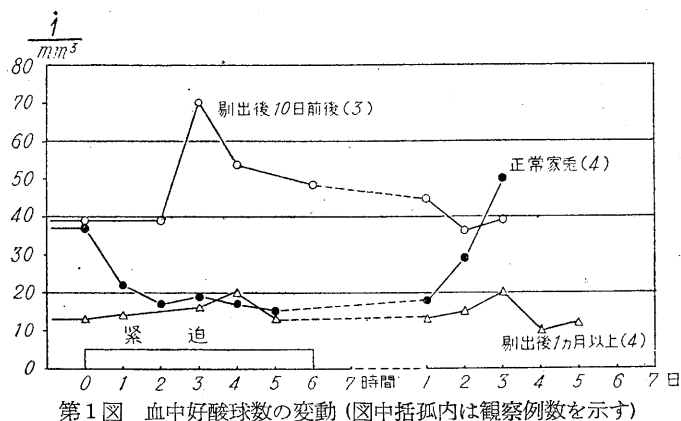
様な代償現象は考え難いのである。事実正常家兎に見られる緊迫 stress による血中好酸球細胞の緊迫中の減少は第1図に見る様に両側副腎別出家後の上記各時期に於て常に消失しむしろ逆に増加するのである。よって以下に於て、従来の見解を離れて此の様な stress 耐性の恢復に際し、緊迫 stress 時の諸症状の経過が如何様に変化するか、果して両側副腎別出家後1ヶ月以上経た家兎の下肢緊迫 stress 後の経過が全く正常家兎の其れに戻るか否かを検討する事にした。

B. 両側副腎別出家兎の緊迫 stress による症状

副腎別出家後10日前後の家兎並びに別出家後1~3ヶ月の家兎に6時間内外の緊迫 stress を与え、其の各症状に就いて比較し何が耐性恢復経過を決定する要因であるかを検討した。

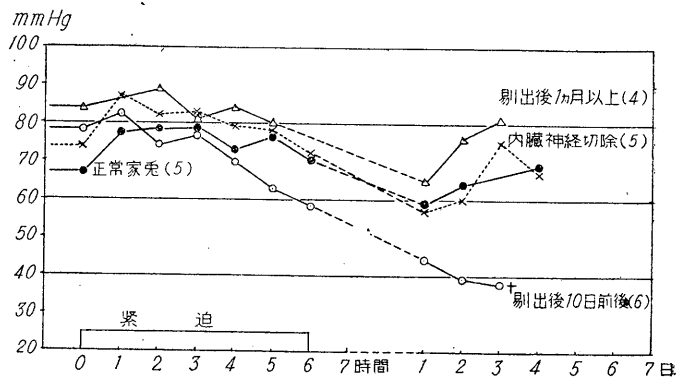
1. 血圧及び直腸温:(第2,3図及び第2表)

正常家兎では緊迫中血圧は10mmHg前後の上昇を維持する、然し副腎別出家後10日前後の家兎では初期には上昇するが緊迫中より漸次下降する。特に緊迫後半に下降の顕著な場合は解除後必ず斃死する。別出家後1ヶ月以上経た家兎では特に此の緊迫後半の血圧下降の軽減するのが注目される。第2図の stress 前の血圧絶対値が正常家兎では最も低く出ているのは測定動脈の位置の相違によるもので副腎別出家兎では血圧下降により測定不能に近くなるものもあるので



第1図 血中好酸球数の変動(図中括弧内は観察例数を示す)

るかは、副腎と shock 耐性の関係を解明する上に重要なことと思われる。現在行われる副腎と shock に関する学説からすれば或は副腎別出家術が不完全で残存組織、或は所謂副々腎の代償性肥大によつて皮質機能の改善されたものとも解せられるかも知れない。然し乍ら当教室副腎別出家後の家兎の剖検¹⁰⁾、或はadrenaline 試験⁵⁾に見る様に、此の

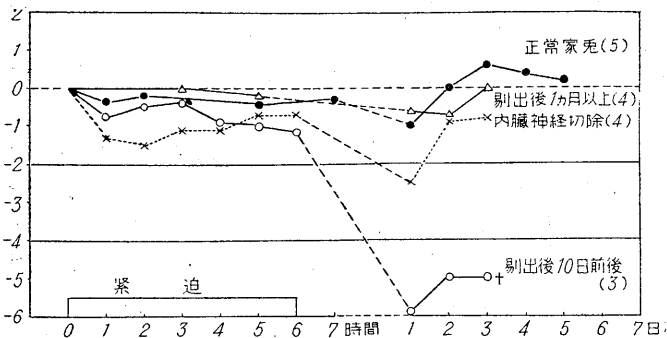


第2図 血圧の変動(図中括弧内は観察例数を示す)

不便ではあるがなるべく耳根部に近い中心動脈部位を選んで測定した為である。直腸温に就いては第3図に見る様に副腎剔出後10日前後の家兎に見られる緊迫中の著明な直腸温下降は剔出後1ヶ月以上を経た家兎では著しく軽減されるのが目立つのである。緊迫解除後の血圧並びに

月以上経過した家兎では著しく軽減し略正常家兎のそれに近くなる。教室横関¹¹⁾によれば副腎剔出家兎の此の様な赤血球数増加は adrenaline の投与によって抑制され、脾臓剔出によっても変化を見ず従っておそらく血液濃縮の結果と考えられる。ゆえに副腎剔出家兎においては緊迫 stress に際しての血液濃縮現象が剔出後日時の経過と共に恢復するものと判断され得る。緊迫下肢に見られる浮腫程度には認め得る差がなかった。

3. 赤血球沈降速度及び尿中 creatine: 緊迫解除後に緊迫 stress に耐え生存する例に於ては解除後2~3日を極期として赤血球沈降速度の促進ならびに creatine 尿の出現を見る事は既



第3図 直腸温下降度 (正常値39°C) (図中括弧内は観察例数を示す)

直腸温に関しては上記2図の外、第2表に見る様に副腎剔出後の stress 耐性恢復に伴って血圧下降度の恢復よりも特に直腸温下降度が著しく軽減し正常家兎のそれに近づく事がわかる。

第2表 下肢緊迫解除後24時間に於ける血圧及び直腸温の下降度 (下肢緊迫6~7時間)

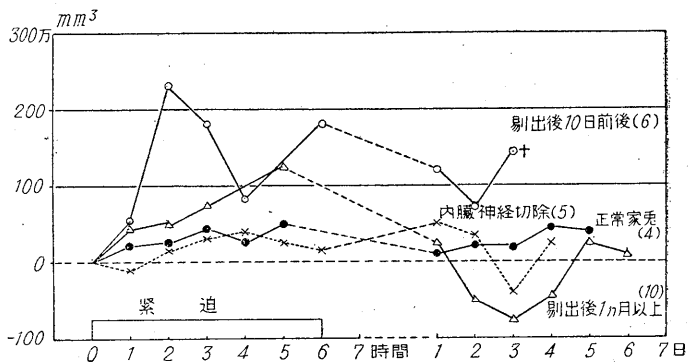
	血圧下降度 (mmHg)		直腸温下降度 (°C)		例数	
	生存	斃死	生存	斃死	生存	斃死
正常家兎	-7.2±2*	-0.2±0.2	5	0		
剔出後10日前後	-33±4	-3.4±0.6	0	4		
剔出後1ヶ月以上	-18±6	-0.3±0.1	5	1		
内臓神経切除	-17±6	-2.5±0.3	3	2		

* (平均値等確誤差)

2. 赤血球数増加: (第4図)

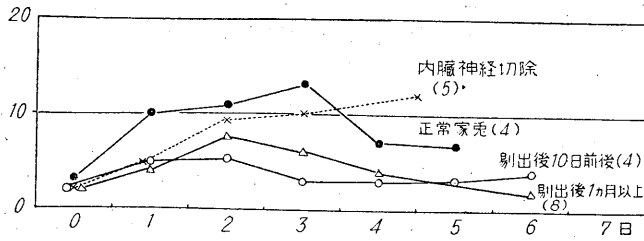
正常家兎では緊迫により赤血球数は徐々に増加するが其の程度は軽微である(100万以内)。解除後第1日ではほぼ正常値に恢復する。副腎剔出後10日前後の家兎では緊迫中の赤血球数増加が緊迫当初から急激且つ著明に起り、その増加数は250万にも達する。一旦増加した赤血球数は緊迫解除後漸次減少する。然るに此の緊迫中の赤血球数増加は副腎剔出後1ヶ

に教室西村¹²⁾の家兎肝圧碎 stress に於て観察した如くである。西村はかかる現象は副腎剔出家兎では著しく抑制され、此の際 Cortisone 投与を行えば正常家兎同様その出現を見る事より主として副腎皮質活動に影響されるものと考えた。下肢緊迫 stress による shock 死はおおむね解除後2~3日以内に見られるのであり、此の様な現象の出現時期までに斃死する事より考えれば必ずしも此の現象から緊迫 stress の致死原因を求め得るとは思われぬ。然し既に述べた如く副腎皮質機能の代償性の有無を検討する意味からは重要と思われるので耐性獲得過程に於け



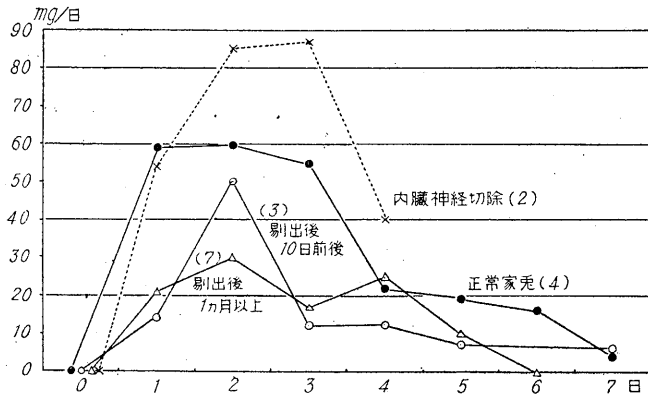
第4図 緊迫中の赤血球増加度 (図中括弧内は観察例数を示す)

るその消長を調べた。即ち第5図の如く赤血球



第5図 緊迫解除後の赤血球沈降度の促進 (1時間値)
(图中括弧内は観察例数を示す)

沈降速度の促進は副腎剔出後日時を経過するに従って正常家兔に比して増々抑制され、又尿中 creatine の出現も同様耐性回復につれ見られなくなり、決して正常家兔にみる状態に戻る事はない (第6図)。尙此の際見られる尿中 creatine



第6図 緊迫解除後の Creatine 尿の出現
(图中括弧内は観察例数を示す)

第3表 下肢緊迫解除の蛋白尿

緊迫時間 (時間)	正常家兔							予剔出後 日数(日)
	緊迫解除後日数(日)							
5	+	+	+	-	-			生
6	+	+	+	-				〃
8	+	-	-	-				〃
副腎剔出家兔								
4	-	-						死 7
4	-	-						生 43
5	-	-						〃 140
5	-	-	-	-				〃 215
6	-	-	-	-				〃 110
9	-	-	-	-				〃 44
副腎剔出家兔 cortisone 8mg/kg 投与後緊迫								
6	+	+	-					死 7

の出現は西村¹²⁾の肝圧碎 stress に於て観察された場合と異り同時に creatinine の排泄増加を見た。

4. 蛋白尿: 正常家兔では緊迫解除後第1~2日に常に尿中に蛋白の出現を見るのであるが副腎剔出家兔では上記の時期如何にかかわらず尿中蛋白は陰性であった (第3表)。此の事柄は前記諸症状

より見れば副腎剔出家兔の経過の方が正常家兔に比べて一般に重症である事を対比して極めて注目すべき事である。今試みに副腎剔出家兔緊迫 stress に際し予め Cortisone 8mg/kg 投与するに蛋白尿は極めて顕著に出現する事を知った (第3表参照)。従って蛋白尿の出現は副腎皮質 steroid の活動と関連性を有する事を知ったのである。尙此れに関しては考察に於てふれる事とする。

小括: 以上の実験成績より両側副腎剔出後の経過に於て stress 耐性の増強される機序に就いて考察するに、副腎皮質機能が代償されるとみなされる現象は認める事を得なかった。むしろ正常家兔に見る副腎皮質糖質 steroid の存在は赤血球沈降速度の促進並びに尿中 creatine の出現或は蛋白尿の出現に見る如く緊迫解除後の経過に於て症状の増悪を来すとさえ思わせるのである。今観察し得た諸症状の内で副腎剔出後の stress 耐性回復に密接な関連を有すると思われるものに就いて考察すれば、第1に緊迫中の血圧下降が消退する現象である。然し乍ら、緊迫解除翌日に見る shock 状態では血圧の下降度よりも特に直腸温下降度に見られる回復が注目を引く。即ち直腸温保持機能が副腎剔出後の経過に於て著しく改善される観を与える。尙赤血球数増加の現象が耐性獲得経過に於て軽減される事も見逃す事の出来ぬ重要な現象で、此等3者は互に密接な関連を有するものと推定される。而して此等のいずれもは副腎機能

に関して特に髓質との密接な関連を考えさせる。此処に於て著者は反射性adrenaline分泌を抑制する意味で両側内臓神経切除を行った家兔に就いて手術的侵襲の直接後影響が消失すると考えられる術後10日に緊迫 stress の影響を検討して見た。即ち前掲の諸図に附記した如く6時間内外の同一緊迫条件に於て緊迫時赤血球数増加の現象、及び血圧下降はほぼ正常家兔と同様顕著でないが、直腸温下降はあたかも副腎剔除後10日前後の家兔に見る如く極めて著明に出現した(第3図参照)。尙緊迫解除後第1日に於ては血圧の下降度は第2表に附記した如く副腎剔除後1ヶ月以上の stress 耐性回復時期のそれに近いが、直腸温の下降度は副腎剔除後10日前後の耐性減弱期に見る如く極めて顕著である。更にその shock 耐性を見るに第1表に示す如く5時間内外の緊迫に於ても致死の経過をとるものが1/2に見られ、いちぢるしく耐性の減弱しているのを知った。勿論本実験に使用した両側内臓神経切除家兔に於ては緊迫中の血糖の上昇もなく又薑洞房標本¹³⁾によりこころみられた血中adrenaline様物質の検出もない。但し第5,6図に附記した如く此の様な条件に於ても副腎皮質に起因する緊迫解除後の赤血球沈降速度の促進並びに creatine の尿中出現は正常家兔同様に見られ、此の様な条件でも皮質活動は招来される事を物語る。以上の実験よりして副腎剔除家兔の耐性獲得過程に於て既述の副腎髓質機能と密接な関係を有する3現象も特に直腸温保持機能回復を中心に相互の関連に於て出現するとも考えられる。此処に先づ体温調節機能検査を取り上げ耐性回復過程に於ける消長を見るべく次節

の如き実験を試みた。

C. 両側副腎剔除家兔の体温調節機能

両側副腎剔除は軽度の体温下降を来し特に寒冷に曝露された動物では温調節の障害を起す事は多くの研究者により観察されている。然し既述の如く此の種成績は副腎剔除後早期に観察される事柄であり、例えば皮質 steroid 検定の目標とされる寒冷抵抗試験の如きは副腎剔除後2日以内に行われる如くである。此の様な寒冷抵抗性が副腎剔除後の日数経過と共に如何様になるか、欠損症状の進展と共に漸増するものであるかは充分検討されていない。よって著者は此の点に就いて前節に述べた推論に従って冷却実験を副腎剔除後の各期に行つて見た。家兔を頸部に於て固定する金属固定器に入れ、水温13°Cの水槽中に入れて頸部以下が浸水される様にして冷却、10分及び20分後に水中より上げて検温しその直腸温下降度を調べた。第4表に示す様に正常家兔では10分の冷却による直腸温下降は平均1.5°Cであるが副腎剔除後10日前後の家兔では平均2.8°Cであつて著明な下降を示し明らかに正常家兔に比して冷却耐性の減弱している事を知り得た。正常家兔では更に10分間冷却して初めて副腎剔除家兔と同程度の下降を見るのであり、副腎剔除家兔では危険のため20分間の冷却は中止した。此れに反して副腎剔除後1ヶ月以上を経過した家兔では実験前の直腸温は未だ正常家兔より多少低いが冷却実験に於ける直腸温下降度は殆んど正常家兔の場合と同様にまで回復し20分間の冷却にもよく耐え得る。即ち副腎剔除家兔に見る寒冷耐性は剔除後の経過に於て漸次回復をみ、前節の実験による推定は正

第4表 冷却実験
実験前値

	実験前値 平均体温 (°C)	冷却(水温13°C)			
		10分		20分	
		平均体温 (°C)	平均下降度 (°C)	平均体温 (°C)	平均下降度 (°C)
正常家兔	39.2±0.6*	37.7±0.1	-1.5±0.1	35.9±0.5	-3.3±0.4
副腎剔除後10日前後	38.3±0.4	35.5±0.3	-2.8±0.3		
cortison 5mg/kg 前日投与	38.5±0.2	36.1±0.5	-2.4±0.3		
DCA 1.5mg/kg 前日投与	38.9±0.07	35.9±0.3	-3.0±0.3		
副腎剔除後1ヶ月以上	38.7±0.2	37.3±0.2	-1.4±0.1	35.5±0.3	-3.2±0.2

* 平均値等確誤差, 5例平均

しく裏書きされる事を知った。尙副腎剔出後10日前後の寒冷耐性減弱家兎にCortisone 5mg/kg 或は DCA 1.5mg/kg を前日投与し冷却実験を行ってみたが第4表に見る如く寒冷耐性に対して殆んど効果が見られなかった。此の事柄は前節に述べた如く副腎剔出後の経過に於て副腎皮質機能 (特に糖質 steroid) に関する回復の見られないにも拘らず、此処に観察した如く寒冷耐性の回復する事を示すものである。即ち副腎皮質機能の代償をみずして自然回復を見る寒冷耐性の回復は前節に於て推論した如く緊迫 stress 耐性回復に主役をなすものと考えられる。而して既知の如く adrenaline 投与は此の様な冷却耐性に対して極めて急激且顕著な効果を示すものである。従って両側副腎剔出後の耐性回復はおそらく発熱機構に窺われる全交感神経機能の自然的回復によるものと推定され、此れ又前節にふれた赤血球数増加の抑制或は血圧下降の抑制としても観察され得るものと解される。

VI. 考 察

家兎両側副腎剔出後の下肢緊迫 stress に対する耐性は著明に減弱するが、術後の日数を経るに従って漸次回復し約1ヶ月後にはほぼ正常に近づく事実を解析して、著者は此が体温保持機能回復に見られた全交感神経機能の回復にある事を指摘した。而して其れは副腎皮質 steroid 分泌能が何等かの過程に於て代償される為でない事を証明したのである。従来も此の様な副腎剔出動物の stress 耐性が漸次回復する事実を観察した者もあるが、例えば Perla 及び Gottesman¹⁴⁾ の白鼠 histamin 耐性実験にみる如く副々腎による副腎皮質機能の代償と考えるのみで、更に進んで皮質 steroid 分泌が再び検出され得ると言った積極的証明をなし得たものはない。著者は逆に間接的ではあるが副腎皮質糖質 steroid 分泌の回復せぬ事を指摘した。教室小林¹⁰⁾ の家兎の副々腎の形態学的検索も又かかる考えを支持するものである。此処に観察された体温保持機能の回復にみる全交感神経機能の復旧は家兎に於ては犬に比べて遙かに容易に行われる事が家

兎の両側副腎剔出を成功 (福田⁵⁾) せしめ得る由縁であって、犬に於ける此れの機能障害が極めて重篤であり、術後の生存が困難である事は福田と共に発表¹⁵⁾ したところである。福田はかかる見地から副腎不全 (adrenal crisis) に対し従来のアメリカに於ける学説とは別に副腎髓質缺损に基く全交感神経系機能低下をその本態とみなすに至った。此処に見る中枢機能の自然回復機序に関しては今後の研究により明らかにすべきであるが、単に副腎皮質 steroid の投与のみでは改善され得ないのである。尙皮質 steroid の生物学的検定法として寒冷試験¹⁶⁾ なるものが行われるが、此等は既述の如く副腎剔出後2日以内の実験成績であり、此を以て直ちに体温調節機能に対する作用を結論する事は出来ない。又本実験にみる下肢緊迫 stress 後の蛋白尿出現が副腎皮質の存在に於てのみ顕著に見られる事は shock 時蛋白尿乃至は下部細尿管 nephrose (dower nephron nephrosis) 発生に対する副腎皮質機能の役割を示唆するものであり、皮質活動がむしろ shock 後の経過に対し有害に働く可能性を教うるものとして注意されねばならぬ。

V. 摘 要

1) 家兎下肢緊迫 stress に対する耐性は両側副腎剔出後著しく減弱するも、約1ヶ月も経過すればほぼ正常家兎のそれに近く回復する。

2) この耐性回復経過に於て stress による血中好酸球細胞の減少反応, creatine 尿の出現, 並びに赤血球沈降速度の促進等は正常家兎の場合と異り著しく抑制されて来る事等により、副腎皮質機能の代償による耐性回復ではない事を知った。

3) 此の耐性回復に際し最も重要と思われる現象は副腎剔出後早期に見られる体温保持機能減弱が剔出後1ヶ月の経過に於て著しく回復する事によって示される交感神経機能の回復するにあると考えられる。

筆を擱くに当り、やむことのない学への御熱情を以て終始御指導をして戴き、且御校閲の労を賜った恩師福田篤郎教授に心から御礼を申し上げます。又、第

2 生理学教室員諸氏の御援助に対し併せて感謝致します。

文 献

- 1) Root, G. T. and F. C. Mann (1942) Blood vessels after intestinal manipulation-rats. *Surgery* 12, 861
- 2) Ingle, D. J. (1943, 1944) ACE etc. in traumatic shock. *Am. J. Physiol.* 139, 460, 142, 191
- 3) Ingle, D. J. and M. H. Kuizenga (1945) ACE etc in burn shock. *Am. J. Physiol.* 145, 203
- 4) 佐武安太郎・児島武夫 (1929) Suprarenal in sufficiency in Rabbits. *Am. J. Physiol.* 90, 505
- 5) 福田篤郎 (1952) On bilateral adrenalectomy in rabbits. *Jap. J. Physiol.* 2, 208
- 6) 福田得志・川口 浩 (1931) 家兎血圧の保存的測定について 千葉医学会誌 9, 293
- 7) 桜田 彬 (1926) ベルオキシダーゼ反応を利用するエオヂン及び仮性エオヂン細胞の絶対的鑑別法並計算室内計算法 東北医学会誌 9, 96
- 8) 吉田松一 (1936) A new micro method for the hemosedimentation with 0.05cc of blood. *Tohoku J. Exp. Med.* 29, 400
- 9) 上杉直吉 (1929) 組織崩壊に因る自家中毒症の知見並其本態 社会医誌 502, 1151
- 10) 小林 丘 (1952) 家兎の副腎に就いて 日本生理誌 14, 297
- 11) 横関珠治: 火傷時赤血球数の増加に就いて (日本生理誌に発表の予定)
- 12) 西村敏彦 (1952) 肝臓圧碎ショックに於ける副腎の役割 日本生理誌 14, 50
- 13) 佐藤 宏 (1951) Epinephrine 及び Nor-epinephrine の心臓血管作用の比較 日本生理誌 13, 497
- 14) Perla, D. and J. M. Gottesmann (1929) The effect of repeated injection of epinephrin on the resistance of suprarenalectomized rats, to histamine poisoning. *Am. J. Physiol.* 89, 1952
- 15) 福田篤郎・中川 孝・永持和一 (1953) 犬の副腎剔出に就いて 日本内分泌学会誌 29, 46
- 16) Selye, H. and V. Schenker (1938) A rapid and sensitive method for bioassay of the adrenal cortical hormone. *Pros. Soc. Exp. Biol and Med.* 39, 518

Summary

Reduced resistance of rabbit in tourniquet stress after bilateral adrenalectomy recovers almost to normal after about one month. This phenomenon seemed to be correlated with the recovery in thermoregulatory function in that period. No sign of adrenalcortical compensation could be observed.

(Second Dept. of Physiol. School of Medicine Chiba Univ.)

家兎の腎排泄能と利尿の関係 612.463.1

Renal Function in Relation to Diuresis in Rabbits.

岡田 忠雄 (Okada-Tadao)*

I. 緒 言

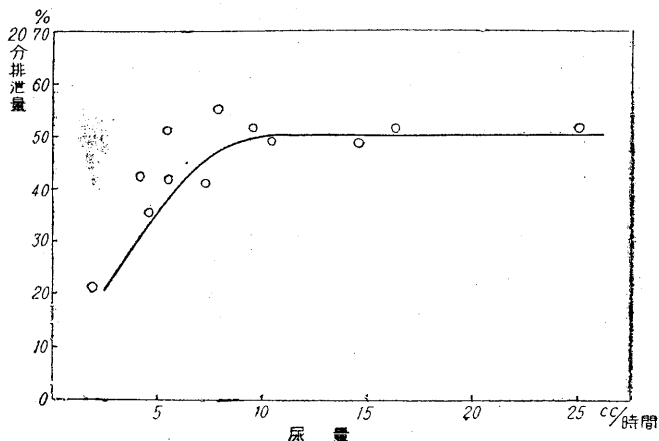
一般に水利尿は糸球体濾過値に変化を伴わず細尿管水分逆吸収の減退によるものと解されている。然し家兎に於ては尿素のみならず creatinine 及び inuline の clearance が尿量の増加に伴って増し、利尿 $6\text{cc}/\text{m}^2/\text{分}$ に於ても “augmentation limit” に達せぬことが Kaplan 及び Smith¹⁾ によって観察されて以来、家兎の腎機能には他の温血動物にみられぬ特殊性が存するものとして注目されるに至った。尙 Dicker 及び Heller²⁾ は家兎水利尿に際し糸球体濾過値のみならず腎有効血漿流量 (diodrast clearance) も増加すると云い、他方この様な利尿に際しての糸球体活動の関与は両棲類、新産温血動物、新産児にもみられると云う報告もある (Dicker & Heller³⁾。一方 Brod 及び Sirota⁴⁾ はこの様な現象は胃ゾンデでの給水による興奮のため腎血管が一時的攣縮を来しそれによる乏尿の回復期にみられる特殊現象と解し、その様な刺激を出来るだけ避ければ尿量 $0.02\sim 0.32\text{cc}/\text{kg}/\text{分}$ の間で濾過値は一定に止まると反駁した。これに関し Dicker 及び Heller³⁾ は給水の刺激的影響が永続するとは考え難いとし、たとえそれが存するとしても極力それをさける意味で水利尿の最高に達してより減弱する期に再び実験を行い自己の結論の正しいことを主張している (尿量: $1\text{cc}/\text{kg}/\text{分}\rightarrow 0.3\text{cc}/\text{kg}/\text{分}$)。著者は当教室に於ける家兎の実験的腎性高血圧 (Page法) に関しその腎機能を検討するに際しかかる利尿と糸球体濾過量及び腎有効血漿流量の特殊関係を考慮すべきを知りここに本問題の検討を試みた次第である。Clearance 法はそれ自体実施が煩雑であり理論的に考えても実施の困難な除去率 (ex-

traction ratio) 測定を伴わねば腎血漿流量は求め得ないことを考え、最も簡単な所謂排泄試験の方法にならい creatinine, phenolsulphophthalin (PSP) 及び para-amino 馬尿酸 (PAH) に対する排泄能と利尿の関係を調べ且つ実験的腎性高血圧との関係を追求した。

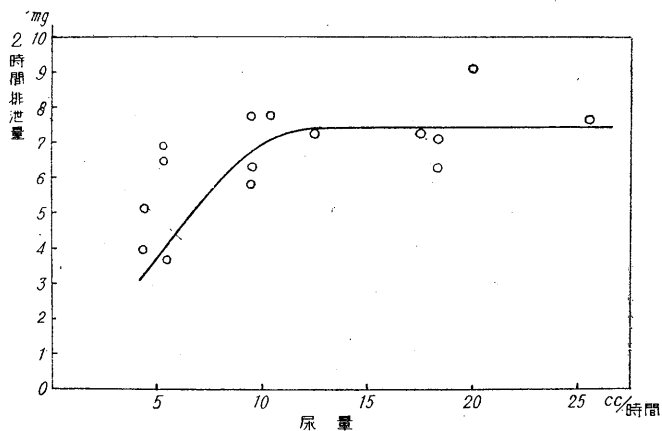
II. 実験方法

実験には体重約 2kg 前後の一般状態良好な白色雄性正常家兎及び Page 腎性高血圧家兎を用いた。食餌はおから 250g, 碎麦 50g の混合食を 1日1回実験終了後に与えた。飲水は Neraton-katheter で約 $10\sim 15\text{cc}/\text{kg}$ の微温湯を実験前に 30~60分間隔で 1~2 回与え、捨尿及び採尿は時刻を正確にして硝子尿道 Katheter で入念に行った。注射はいずれも耳辺縁静脈より行い、creatinine は 100mg を滅菌蒸留水 5cc に溶解、PSP は第一製薬品 phenolsulphomonosodium 塩 0.6% 溶液の10倍稀釈液 1cc, PAH は第一製薬品 PAH 20mg を生理食塩水 1cc に溶解せるものを使用した。比色定量は creatinine は Folin-Wu⁵⁾ の方法にしたがい、注射前 2 時間の排泄量 (内因性 creatinine) を負荷排泄量より減じて排泄率を出し、PSP は Rowntree-Geraghty⁶⁾ の方法に従い、何れも Duboscq 比色計で行った。PAH は Bratton-Marshall の変法で斎藤⁷⁾ の naphthylethylenediamine 法に従い、光電比色計で行った。然し本法は特異的のものでなく芳香族 amine は総て diaso 結合し定量的に呈色反応を生じ正常家兎でも陽性物質が微量ではあるが存在するので一応注意した。血圧測定は予め右頸部交感神経および右耳殻神経を切除しておく (福田-川口⁸⁾) の非観血的血圧測定法で冬期は 20°C 前後に保温し常に右耳へ定部位の血流消失を目標として測定した。

* 千葉大学医学部第二生理学教室 (福田篤郎教授)



第4図 Paraamino 馬尿酸排泄試験と尿量との関係



第5図 内因性 creatinine と尿量との関係

極的排泄の考えられ腎有効血漿流量に支配される物質の排泄についても augmentation limit に相当する現象が観察されたのである。このことは Dicker 及び Heller の diodrast clearance の観察を裏書きするものである。ここに家兎の利尿は毎時10~15 cc (体重2kg) まではおそらく腎有効血漿流量及び糸球体濾過値の増加によってもたらされ、それ以上の大量利尿には犬及び人についてみられる如く細尿管水分逆吸収機能が主役をなすものと考えられる。家兎正常尿量はここに用いた実験飼料では24時間で200cc 以下であることを思

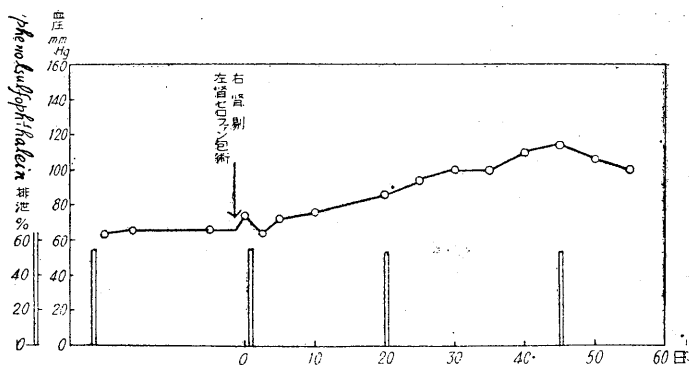
えば常時の尿分泌はおそらく腎血漿流量及び糸球体濾過量に支配されると云うことになる。尙 PSP で atonin 0.2cc/kg を予め皮下注射しておくとも尿量 2~4cc/時間と云う少量でもその排泄能は10~15 cc/時間と同様の排泄率を示した。又両側副腎摘出家兎に於てもその排泄能と利尿の関係は正常家兎と同様であった (第3図参照)。

C. Page腎性高血圧家兎の排泄能

以上の基礎的観察に基いて排泄試験で腎機能をうかがうには利尿毎時 15cc 以上を要することを知った。ここに Page 腎性高血圧の発生経過に於ける腎排泄能を斯かる条件下で検討することとした。腎血漿流量を推定する上から最も排泄速度大きく且つ尿中排泄のよい PSP を用いることとした。今その成績をみるに第6図に示す如くである。即ちPage腎性高血圧発生経過の如何なる時期にも PSP 排泄能でうかがわれる腎血漿流量の減少はみられない。高血圧完成後の creatinine 及び PAH 排泄能は

夫々5例平均45%及び4例平均54.9%となり正常家兎と何等差異を認め得なかった。

IV. 考 察



第6図 Page腎性高血圧家兎のphenolsulfophthalein排泄試験

家兎腎機能を creatinine, PSP 及び PAH 排泄能で簡略に推定し家兎利尿に関する Dicker, Heller 及び Brod, Sirota との間に論争された事柄も前者の云う如く腎有効血漿流量及び糸球体濾過値も利尿により支配されるものと推定されるに至った。即ち augmentation limit はこれ等の物質に存在し実際問題としては家兎腎機能検査時はこの limit をこした所で検査しなければならないことを知った。嘗て当教室で奥津⁹⁾は食塩過剰摂取家兎では負荷 creatinine の排泄能が増加することを述べたが、これは食塩過剰摂取に際する水自由摂取を許したため常時利尿状態にあった故である事を著者は追試確認した。家兎に於ては PSP 及び PAH の初期排泄速度が略々等しいことは之等の clearance も同大であることを教うるのであり、犬或いは人体では両者の比が略々 1.0:0.6¹⁰⁾なることと異なる。おそらくこれは家兎細尿管の特性によるものと思われ、Kendall¹¹⁾等の測定でも PSP clearance が Hippuran clearance よりはるかに大きく出ている。ただしこの報告には尿量関係の記載がない。このような訳で家兎においては腎血漿流量を求めるためには PSP にてもよく、特に排泄試験にはもっとも適当と考えられる。さて乏尿時の PSP 排泄速度低下を腎有効血漿流量の減少と解してよいか否かの問題であるが細尿管細胞の色素排泄能がとくに障碍されると推定されない限りそのように解釈して差支えないと思われる。家兎で尿量と腎有効血漿流量の関係が如何に招来されるかはあきらかでないが Trueta et. al.¹²⁾等の所謂近髓質循環が関与するのではないかと想像される。さて実験的腎性高血圧時の腎機能であるが Goldblatt 法では腎虚血すなわち腎血流量低下が必要条件とも云われたが大島¹³⁾の実験によれば初期にのみ腎血流量の低下をみ、あるいは始めからみられないとの報告¹⁴⁾もあって結着されていない。家兎の Page 腎性高血圧のごとき腎に対する影響のゆるやかに出現する場合には腎排泄能乃至腎血流量の減少が高血圧発生の前提条件とはならないことを知った。

V. 総 括

1) 正常家兎の creatinine, PSP 及び PAH 負荷排泄試験では排泄速度および排泄能とも PSP が最も良好である。

2) Creatinine, PSP 及び PAH 排泄能は尿量 10~15cc/時間以下では減少をみる。内因性 creatinine でも同様である。

3) 家兎正常尿量は 10~15cc/時間以下では腎有効血漿流量は支配されると考えられる。

4) Page 腎性高血圧家兎の腎排泄能は如何なる時期に於ても正常家兎との差を認め得ない。

稿を終るに当り、恩師福田教授の御懇篤なる御指導御校閲を衷心より感謝致します。尙本研究に当り御協力を賜りました中神学士に深く感謝致します。

文 献

- 1) Kaplan, B. I. & H. W. Smith (1935) Excretion of Inulin, Creatinine, Xylose and Urea. *J. Physiol.* 113, 354
- 2) Dicker, S. E. & H. Heller (1945) *J. Physiol.* 103, 449 (文献(3)より引用)
- 3) Dicker, S. E. & H. Heller (1950) Relationship between Glomerular Filtration rate and Urine Flow in the Rabbit. *Science.* 112, 340
- 4) Brod, J. and J. H. Sirota (1949) Effect of emotional disturbance on waterdiuresis and renal blood flow in the Rabbit. *Am. J. Physiol.* 157, 31
- 5) Folin-Wu (1919) A system of blood analysis *J. Biol. Chem.*, 38, 81
- 6) Rowntree, L. G. and J. T. Geraghty (1910) An Experimental and Clinical Study of the Functional Activity of the Kidneys by Means of Phenolsulfon Phthalein. *J. Pharmacol. & Exper. Therap.* 1, 579
- 7) 斎藤正行 (1952) 光電比色計による臨牀化学検査 南山堂
- 8) 福田得志・川口 浩 (1931) 家兎血圧の保存的測定について 千葉医学会誌 9, 293
- 9) 奥津国福 (1950) 食塩性高血圧に就いて 日本生理誌 12, 362
- 10) Smith, H. W. (1951) *The Kidney* Oxford University press New York.
- 11) Kendall, A. E., P. A. Bott and A. M. Walker (1937) The Simultaneous Measurement of Renal Blood Flow and the Excretion of Hippuran and Phenol Red by the Kidney. *Am. J. Physiol.* 118, 739
- 12) Trueta, J., et. al. (1947) Studies of the renal circulation, Oxford & Springfield.
- 13) 大島研三 (1952) 高血圧症 (病因方面) 日本循環器誌 16, 230
- 14) Friedman, M., H. Sugarman and A. Selzer (1941) The Relationship of Renal Blood Pressure and Blood Flow to the Production of Experimental Hypertension. *Am. J. Physiol.* 134, 493

Summary

Renal excretion rate of paraamino hippuric acid, phenolsulfonphthalein and creatinine was found to increase with diuresis up to 10~15cc/hour in rabbits.

Hypertensive rabbits (after Page) did not show any alteration in the excretory functions.

(Second Dept. of Physiol. School of Medicine, Chiba Univ.)

Vitamin E 缺乏食時の Creatine 尿出現機序 621. 392. 13

Mechanism of Creatinuria Induced by Vitamin E Deficiency.

板 井 忠 生 (Itai-Tadao)*

I. 緒 言

Vitamin E 欠乏食が家兎に筋萎縮症を来し (Goettsch及びPappenheimer¹⁾, 1931), 且つ常に著明な creatine 尿を招来することが知られている (Macuenzie及び Mc Collum²⁾, 1940). Creatine 尿は缺乏症状に先行して現れ, L-tocopherol を 1mg/kg 体重連日投与することによって完全に抑制される. この際 creatine の排泄は比較的恒常に保たれると云う. Melville 及び Hummel³⁾, (1951) はかかる vitamin E 缺乏家兎の肝及び腎の creatine 含量が 4~5 倍に増量することをみているが, creatine 尿出現の機序に関しては充分明かにすることが出来なかった. 即ちそれは単に筋 creatine の尿中脱出とは考え難い点も指摘されている. 著者はここにおいて当教室の creatine 尿出現と内分泌機能に関する一連の研究 (福田⁴⁾, 古山⁵⁾, 松村⁶⁾) としてかかる vitamin E 缺乏食時の creatine 尿出現過程に於ける内分泌的因子を追求し, その機序を明かにせんと試みた.

II. 実験方法

実験動物として 2kg 内外の白色成熟雄性家兎を使用した. 通常飼料としてはオカラ 300g・食塩 0.5g に緑菜 100g を添えた. この際には尿中 creatine の排泄をみない. Vitamin E 缺乏食としては Goettsch 及び Pappenheimer の複雑な献立の他, FeCl₃ 処理による vitamin E 破壊法もあるが, 之等を一応試みた上, 著者は家兎の好む独自の簡単な食餌を工夫した. 即ちジャガイモ 200g・キャベツ 150g・塩 0.5g を用いた. 投与開始の 2~3 日はジャガイモを食べぬ家兎もあるが, キャベツを増量すると比較的好く食べ

る. ここに採用した正常食及び vitamin E 缺乏食の成分を食品栄養価要覧⁷⁾ 及び Harris⁸⁾ 等の食品 vitamin E 含量研究報告に依り計算すれば第 1 表に示す如くである.

第 1 表

	calorie	糖質 (%)	蛋白質 (%)	脂肪 (%)	灰分 (%)	vitamin E 量含 (total mg)
正常食	230	23.0	16.0	7.0	3.2	34
vitamin E 缺乏食	230	43.0	13.0	0.6	3.7	0.29

おからの vitamin E 含量算出に関してはキノコの vitamin E 含量を規準にしてキノコ及びおからの脂肪含量%比に比率するものと仮定した.

Vitamin E (L-tocopherol) 注射液はユベラ (日本衛材) を使用した.

尿は 24 時間蓄尿とし, Katheter で導尿し, 遺残尿は悉く排泄せしめた. 採尿は終始清潔な条件の下に行い, 夏期高温時には予め toluol, 氷醋酸を添加して細菌に依る creatine 体の分解をさけた^{9) 10)}. Creatine 体定量法には Jaffe 反応に基づく Folin-Wu の変法¹¹⁾ に準拠し, 比色には Bürcker の比色計を用いた. 尙並行して行った尿中 glycoamine 定量は坂口反応を改良した茂手木法¹²⁾ を多少修正して行った. 即ち L-Napthhol (0.2%) の量を 0.2cc とし, 次亜臭素酸 Na 液及び尿素 (20%) の量をそれぞれ 1.5cc に変えると発色条件が良好となる事を知った.

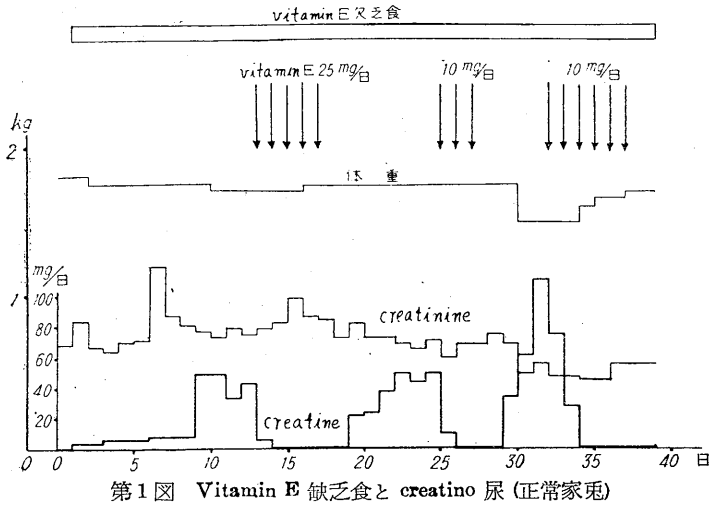
両側副腎別出は福田¹³⁾ の術式により一次的に行った.

III. 実験成績

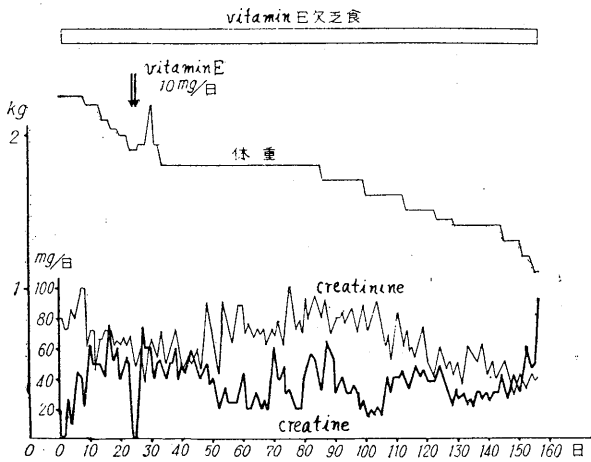
1. 正常家兎 vitamin E 缺乏食時の creatine 尿

第 1 図に見る如く正常家兎に vitamin E 缺乏食を与えると大体数日後には尿中に creatine の出現を認め, 日数の経過と共に著明となることは文献¹⁴⁾ にみる如くである. 体重の減少も多

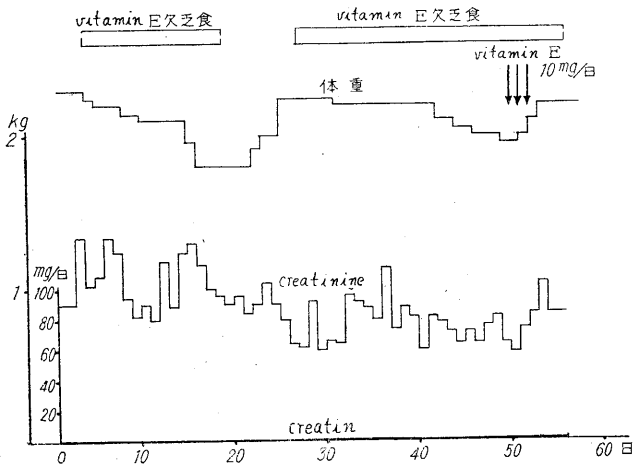
* 千葉大学医学部第二生理学教室 (福田篤郎教授)



第1図 Vitamin E 缺乏食と creatino 尿 (正常家兎)



第2図 正常家兎の長期 vitamin E 缺乏食時の尿中 creatine 体の消長



第3図 副腎別出家兎の vitamin E 缺乏食時の尿中 creatine 体の消長

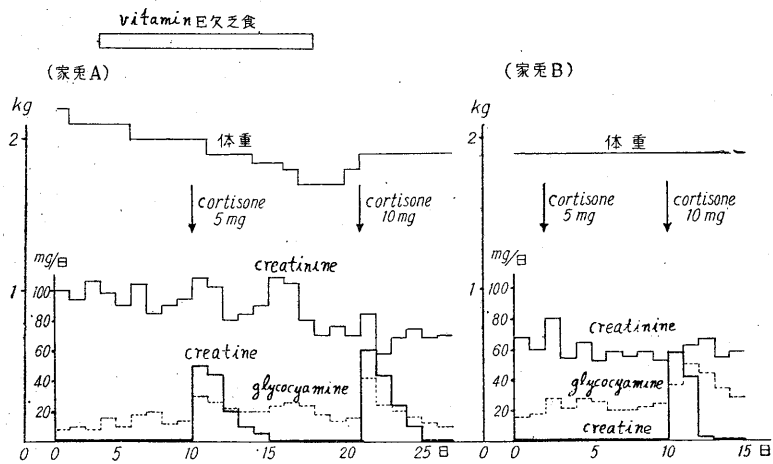
くの場合これに併行する。この際 vitamin E (10mg) を皮下投与すれば, creatine 尿は翌日には停止し, 連日投与すれば持続的に消失し, 体重も恢復する。従ってここに観察された事実は専ら Vitamin E 缺乏によると考えてさしかえない。creatinine の排泄量は vitamin E 缺乏食を継続せしめ, 強度の creatine 尿をみる頃には明かに減少するが, それまでは差程の変化をみないことは Mackenzie等²⁾

は報告の如くである。Vitamin E 缺乏食を長期に行えば, 第2図に示す如く5ヶ月後体重半減し死亡する。同図では creatinine の排泄の持続的減少は末期に至って始めて観察された。

2) 副腎別出家兎 vitamin E 缺乏食実験

当教室松村⁶⁾は実験的肝障碍時の creatine 尿は副腎の存在に於てのみ出現することを見出した。依って上述の vitamin E 缺乏食時の creatine 尿についてもその出現と副腎の関係を調べるべく両側副腎別出家兎について実験を試みた。

第3図のごとく, 副腎別出家兎に vitamin E 缺乏食を与えるも, 尿中 creatine の出現を認めない。然し体重の減少は著明に認められた。この際 cortisone 2.5mg/kg を筋注すると, 第4図にみる如く, 翌日より尿中 creatine の著明な出現を見, その前身である glycochamin の排泄の増加も認められる。この現象は数日以内に漸減し消褪する。正常食に戻して数日以内に同様に 2.5mg/kg を筋注すれば同様 creatine 尿をみるが, それ以上経過すれば同量 cortison では,



第4図 Cortisone 投与と creatine 尿 (副腎別出家兔)

示す如く、甲状腺別出家兔に vitamin E 缺乏食を与えるも、副腎別出家兔と同様に creatine の尿中出现をみない。其の際甲状腺製剤 (帝国臓器) を 1.0cc/kg 筋注すれば、尿中 creatine の出現は著明に認められ、体重の減少も促進される。尙同図にみる如く、この際 cortisone 2.5mg/kg の筋注によっても著明な creatine の尿中出现が認められ、

最早 creatine 尿の出現をみない。尙正常食の副腎別出家兔に creatine 尿を出現させるには cortisone (5mg/kg) を要する。

以上の実験より vitamin E 缺乏食による creatine 尿の出現には副腎皮質 (糖質 steroid) の存在が必要条件であることを知った。

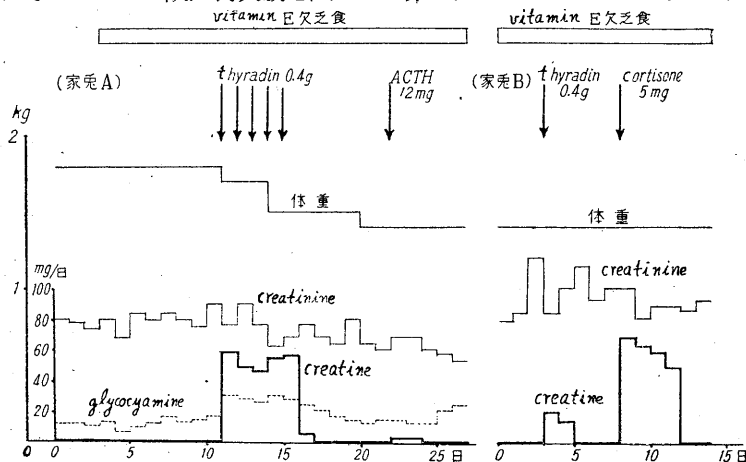
Vitamin E 缺乏食による体重減少 (恐らく筋萎縮と思われるが) は creatine 尿の出現をみずとも発生し、この様な状態に於ては cortisone 投与による creatine 尿発生が極めて容易になることも注目すべき事実である。

3) 甲状腺別出家兔 vitamin E 缺乏食実験

副腎との関連に於て更に甲状腺別出家兔について vitamin E 缺乏食実験を試みた。第5図に

従つて甲状腺別出家兔では vitamin E 缺乏食による副腎皮質の賦活が充分でなく、ために creatine 尿の排泄もみられないと解される。即ちここに creatine 尿の出現には副腎皮質の存在のみならず副腎皮質の機能亢進が必要であることを知るのである。甲状腺缺損が如何して副腎皮質の活動を抑制するかを検するに、vitamin E 缺乏食による甲状腺別出家兔に大量の ACTH (Acthar : Armour製, 6mg/kg : 次節参照) を筋注し、creatine 尿の出現するか否かを調べた。第5図にみる様に依然 creatine 尿の出現を認めなかった。

以上の事実より甲状腺の別出は副腎皮質の ACTH に対する反応性を減弱せしめ、vitamin E



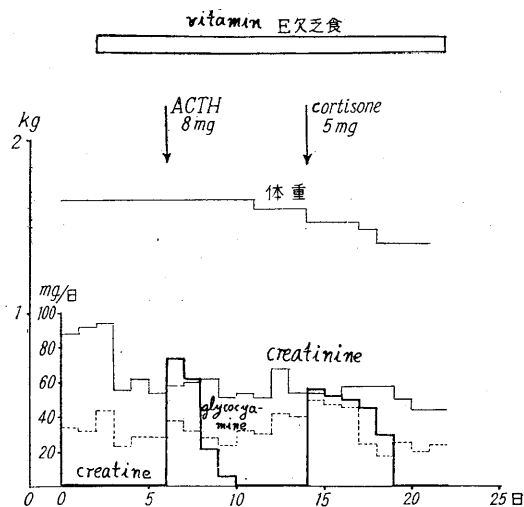
第5図 甲状腺別出家兔に於ける vitamin E 缺乏食実験

缺乏食による副腎皮質の賦活を阻害し、したがつて creatine 尿出現を抑制するものと解釈され得るのである。

4) 内臓神経切除家兔の vitamin E 缺乏食実験

以上の実験より vitamin E 缺乏食時には甲状腺の存在に於て副腎皮質が賦活され creatine 尿の出現することを確証し得たのであるが、ここに如

何にして脳下垂体前葉を介しての副腎皮質の賦活が起るかが問題となる。著者は vitamin E 缺乏食が一般“Stress”と同様に先づ副腎髓質の活動を招来するためではなからうかと考え、両側内臓神経切除家兎に vitamin E 缺乏食投与を試みた。第6図に示す様に、この際にも副腎



第6図
内臓神経切除家兎に於ける vitamin E 缺乏食実験

別出と同様 creatine の出現は認められなかった。ACTH (4mg/kg) を筋注すると、creatinine 尿は著明に出現し、glycoyamin 排泄も一時増量する。同様なことは cortisone (2.5mg/kg) の筋注によってもみられる。

従って vitamin E 缺乏食時には内臓神経を介して副腎髓質が刺激され、次いで脳下垂体前葉を介して副腎皮質の賦活がおこなわれ、ここに creatine 尿の発生をみることを解することが出来る。

Vitamin E 缺乏は恐らく中枢性に交感神経系、少くとも副腎髓質分泌神経の興奮を来し、これが creatine 尿発来の第一原因として働くものと考えられる。

IV. 考 察

本研究によって、vitamin E 缺乏食時の著明な creatine 尿が副腎皮質より糖質 steroid 分泌によって招来せられるものである事が確立され

たのである。而してこの副腎皮質の機能亢進は一般“Stress”の際に見られる如く、交感神経副腎髓質系の活動に由来する事を明かにした。Tonutti¹⁵⁾ は白鼠 vitamin E 缺乏食実験において副腎皮質の退行変性のおこることを見ており、又 vitamin E 投与が各種の“Stress”, 例えば CCl₄ 中毒, 低圧曝露, 蛋白或は calorie 制限に対し抵抗性を増強するという様な報告も恐らくは vitamin E と交感神経副腎髓質系との関連に於て解せられると思われる。

Creatine 尿は各種実験的外傷性 shock に際し術後2~3日を最高として出現し、且つその出現には副腎皮質の存在を前提とすることは当教室に於て、福田⁴⁾, 西村¹⁶⁾, 中川¹⁷⁾, 横関¹⁸⁾ の見る所であり、一般“Stress”が副腎皮質の活動によって見られる現象である。尙既述の松村の実験的肝障害時の creatine 尿も同様に解することが出来る。これを要するに、vitamin E 缺乏は副腎皮質の機能亢進を来すが故に creatine 尿を発来するものと解する事が出来る。Vitamin E の投与が交感神経副腎髓質系の安定を来すことについては、当教室の福田、児島¹⁹⁾ 等の家兎一酸化炭素吸入時、或は横関の火傷 Stress 時の血中 adrenaline 様物質の増量が vitamin E 投与によって抑制されることよりも証明され得る。

従来 vitamin E 缺乏食時 creatine 尿出現機序に関しては筋中 creatine 磷酸崩解により creatine が尿中に排泄せられるものと考えられて来た (Gotetsch¹⁾, Mackenzie²⁾). 即ち creatine 尿は筋萎縮に附随する現象とみなされて居たのである。ここに注目すべきことは、Mackenzie も既に観察した如く、又著者の長期 vitamin E 缺乏食実験にみる如く、creatinine の排泄が creatine 尿出現に拘らず、長期に亙り恒常性を維持するのである。今尿中 creatinine 排泄量が体内 creatine 保有量に支配されると云う従来の学説 (Hahn 及び Meyer²⁰⁾) によれば、creatinine 尿の出現は既存の単なる筋中 creatine 排泄によると考える事が出来ず、ここに著明な creatine

生産増加を考えねばならない。此の際筋中の creatine 含量の減少は creatine 磷酸としての保有能の減弱と解するのであり、事実 Melville の実験成績を見るも、vitamin E 缺乏食実験の初期に於て、筋 creatine 含量は対照よりも減量するも、大量の creatine を持続的に排泄している中間期は初期に比して殆んど筋 creatine 含量が変らず、末期に至って始めて顯著なる減少を見ることも、斯かる事情を物語るものと解することが出来る。Melville 等は vitamin E 缺乏食時に肝臓及び腎臓に於ける creatine 含量が筋とは逆に 4~5 倍増量しているという事実を見ており乍ら、あえてかかる際の体内 creatine 生産の著明な増加を結論しえなかつたことは不思議に思われる。

茲に著者は vitamin E 缺乏食筋萎縮症に際しての creatine 尿出現は 1 つには筋に於ける creatine 磷酸保有量減弱によるであろうが、主として副腎皮質機能亢進による creatine 生産増加に支配されるものとする次第である。此の事柄は副腎別出家兎に於ては vitamin E 缺乏食時に著明な体重減少があるに拘らず、creatinine 尿が見られないことによって確認せられる。但し vitamin E 缺乏の影響は上述の如く、単に交感神経副腎髓質系の過敏を来たし、副腎皮質の活動を招来するのみならず、既述のごとく、cortison 投与による creatine 尿出現 (実験第 3 参照) を著しく容易にする如き体内代謝異常をも来たしている。恐らく筋萎縮はかかる体内代謝異常に基づくものと考えられ、creatinine 尿の出現とは別箇の機序によるものと考えられる。

尙 vitamin E 缺乏食に際する副腎皮質の賦活が甲状腺の缺損状態では、副腎皮質の ACTH 感受性の低下のため充分行われぬことは特に注目すべき事柄と思われる。

最後に vitamin E 缺乏食時の筋麻痺であるが、Evans 及び Burr²¹⁾ (1928) は vitamin E 缺乏食で飼育した仔鼠は生後約 20 日で麻痺がとくに腰筋に起ることを指摘し、又 Melville 及び Hummel³⁾ は少々成長した家兎にては 3~4 週間で随意筋の麻痺を起すと報告しているが、著

者の vitamin E 缺乏食実験に於ては、開始後早期に腰筋及び後脚の麻痺が著明に認められる家兎は多くの場合死亡し、多くの場合麻痺症状を認めずして筋萎縮的傾向のみが認められた。実験にはすべて成熟雄性家兎のみを用いたためかとも思われる。

V. 結 論

1) 正常家兎を vitamin E 缺乏食で飼育すると、数日に creatine 尿の出現と体重の減少を見、且つ glycochamin の排泄が増加する。

2) 副腎別出家兎に於ては同様条件で creatine 尿の出現をみないが、この際 cortison を投与すれば始めて著明に現われる。

3) 甲状腺別出後も vitamin E 缺乏食による creatine 尿はみられないが、この際 cortison 投与は容易に creatine 尿を来すが、ACTH 投与は来し難い。

4) 内臓神経切除家兎も vitamin E 缺乏食による creatine 尿をみない。

以上の事実からして vitamin E 缺乏食による creatine 尿の出現する機転は、交感神経—副腎髓質を介し、副腎皮質活動が招来されるためと解される。甲状腺の存在は副腎皮質の ACTH 反応性維持のために必要である。

尙家兎 vitamin E 缺乏食時の creatine 尿は筋 creatine の脱出によると一般に解せられているが、副腎皮質より糖質 steroïd 分泌による creatine 生産増加がその主因であることを考察した。

筆を擱くに当り、激しい熱情を以つて御指導御鞭撻下され、且つ御校閲の勞を賜わりし恩師福田篤郎教授に深謝申し上げます。猶併せて教室員諸氏の御援助に対し厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Goettsch, M. and A. M. Pappenheimer, (1931) Nutritional Muscular dystrophy in the guinea pig and rabbit. *J. Exp. Med.* 54, 145
- 2) Mackenzie, C. G. and E. V. McCollum, (1940) The cure of nutritional muscular dystrophy in the rabbit by alpha-tocopherol and its effect on creatine metabolism. *J. nutr.* 19, 345

- 3) Melville, R. S. and J. P. Hummel (1951) Creatine and Glycocyamine metabolism in rabbit in vitamin E deficiency. *J. biol. chem.* 191, 383
- 4) 福田篤郎 (1950) 生理的クレアチン尿の出現条件 *日本生理誌* 12, 87
- 5) 古山 誠 (1951) 生理的クレアチン尿の出現頻度並びにそれが意義 *日本生理誌* 13, 80
- 6) 松村起男 (1952) 実験的肝障害時のクレアチン尿出現機序 *日本生理誌* 14, 378
- 7) 国立栄養研究所編 (1950) 食品栄養価要覧
- 8) Harris, P. L., M. L. Quaife, and W. P. Swanson, (1950) Vitamine E content of foods. *J. Nutr.* 40, 367
- 9) 外山重雄 (1938) 尿中クレアチン体自然分解に関する知見補遺 *大阪医学会誌* 37, 1805
- 10) 石川正信・関根道夫 (1930) 家兎尿中に於けるクレアチン体の自然分解に就て *大阪医学会誌* 29, 3055
- 11) 藤井暢三 (1944) 生化学実験法 276
- 12) 茂手木皓喜 (1950) 尿中アルギニン, グリコチアミン定量法並びに肝臓機能検査法としてのグリコチアミン係数 *生化学* 22, 92
- 13) Tokuro, Fukuda (1952) On bilateral adrenalectomy in rabbits. *Jap. J. Physiol.* 2, 208
- 14) Milhorat, A. T. and H. G. Wolff, (1937) Metabolism of creatine and creatinine in progressive Muscular dystrophy. *Arch. neurol. and psychiat.* 38, 992
- 15) Quaife, M. L. and P. L. Harris (1951) Relation of vitamine E to acute physiological stress. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 78, 188
- 16) 西村敏彦 (1952) 肝臓圧碎シヨックに於ける副腎の役割 *日本生理誌* 14, 50
- 17) 中川 孝 (1953) 下肢緊迫 Stress に対する耐性と副腎 *日本生理誌* 15, 552
- 18) 横関珠治: 火傷時の赤血球数増加について (*日本生理誌*に発表の予定)
- 19) 福田篤郎・児島三郎 (*日本生理誌*発表中)
- 20) Hahn, A. und G. Meyer (1923) Über die gegenseitige Umwandlung von kreatin und kreatinine. *Zeits. Für Biolog.* 28, 91
- 21) Evans, H. M. and G. D. Burr (1928) Development of paralysis in the suckling young of mothers deprived of vitamine E. *J. Biol. Chem.* 76, 273

Summary

Creatinuria induced by vitamine E deficiency in normal rabbit depends upon the presence of adrenal glands. In the bilaterally adrenalectomized rabbits the creatinuria did not appear unless cortisone (2mg/kg) was simultaneously given.

With rabbit on normal rations no creatinuria was induced with cortisone of the above dosage even if the increase of urinary glycocyamine output indicated the enhanced formation of creatine.

Thus it would be concluded that the creatinuria induced by vitamine E deficiency depends upon the activation of the adrenal cortex together with the reduction of creatine tolerance.

The thyroidectomy also prevents the creatinuria induced by vitamine E deficiency. Thyroxin was found to be necessary for the activation of the adrenal cortex on vitamine E deficient diet.

The mechanism of the activation of the adrenal cortex with vitamine E deficiency seemed to be similar to that found in the general "Stress" phenomena and could be prevented by bilaterally spranchnectomy.

(Second Dept. of Physiol. School of Medicine, Chiba Univ.)

食塩摂取と Vitamin C 代謝 612.392.012

Effect of Sodium Chloride Intake upon Ascorbic Acid Metabolism.

入江紀文 (Irie-Toshibumi)*

I. 緒言

食塩と云う最も普遍的な食餌因子に関する研究は案外等閑に附せられ、日常の摂取量も通常 10~20 g/日 であるが特に農村地区に於ては食生活習慣により 30~50 g/日 と云う過剰摂取が無発汗期に於ても行われる¹⁾。当教室に於てはこの食塩過剰摂取の問題が取上げられ血圧並びに物質代謝に対する影響が動物実験で検討されており^{2) 3) 4) 5)}、ここに著者はこれ等に関連する人体実験を分担した次第である。緒方⁶⁾は普通食のほかに食塩約 30g 以上を連日経口的に附加すると数日にして基礎代謝の亢進、呼吸商の減少の現れることを既に観察して居り、同時に皮膚寒冷血管反応も亢進し凍傷耐性を増す事実を認めた^{7) 8)}。吉村等^{9) 10) 11)}も亦高蛋白食及び 30g 以上の食塩過剰摂取により約 1 週間にして基礎代謝及び皮膚寒冷血管反応の亢進することを認めている。ここにみられる代謝亢進が如何なる機序によって招来されるかは未だ明かにされていないが、寒冷血管反応の亢進と共に耐寒性を増強するものとして食塩過剰摂取の現実的意義が強調されている。さて当教室土井⁴⁾は家兎に食塩過剰附加を行うと血中 vitamin C 濃度の低下することをみ、それが食塩中の Na-ion による甲状腺機能の賦活に起因することを明かにした。ここに於て著者は緒方、吉村等によって観察された人体に於ける基礎代謝亢進もおそらく同様に甲状腺機能を介して招来されるものと考え、この際に於ける血中 vitamin C 濃度の消長を追試した次第である。

II. 実験方法

健康成年男子 2 名、女子 2 名に就て 1952 年 3、

* 千葉大学医学部第 2 生理学 (福田篤郎教授)

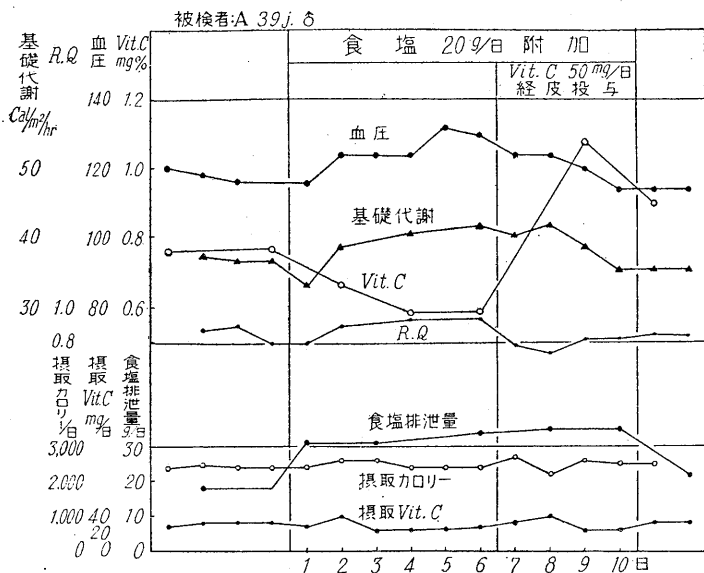
4, 6, 7, 8, 10 の各月及び 1953 年 5 月に於て 8~16 日間宛 (3 月は 6 日間) 食塩を普通食餌 (摂取 calorie は図示) で摂取するほかに毎日 20 g 宛を 3 分し毎食後頓用させた。実験期食餌中の vitamin C 摂取量は平常食に於けるが如くほぼ一定 (量は図示) に保った。血漿中 vitamin C 濃度は藤田氏-indophenol 法¹²⁾により総 vitamin C として定量を行い、(正確度 ± 2%) 採血は午前 10~12 時に之を行い定量には血漿 3.0cc を用いた。基礎代謝は早朝空腹時 Douglas 嚢に採気したものを労研式小型瓦斯分析器により行い (正確度 ± 3%)、又尿中食塩排泄量は朝 6 時より 24 時間蓄尿したのものにつき Mohr 氏法により測定した。血圧、体温、脈搏等は早朝空腹時臥位に於て測定した。

III. 実験成績

A. 食塩過剰摂取の血漿中総 vitamin C 濃度及びその影響に就いて

被検者 A は平常より vitamin C 摂取量は少く (20~40mg/日) 血漿中 0.8mg% 以下の低値を示した。過剰の食塩を附加すると第 1 図に示すごとく血漿中総ビタミン C 濃度は著明に低下し 4~5 日後には初値 0.78mg% より 0.59mg% に下降しほぼ安定する。この際尿中食塩排泄量も 30~35g/日 と増量し、体重増加並びに浮腫傾向もみられなかった。この程度の食塩附加に際しても基礎代謝は明かに上昇の傾向を示し、最高血圧も約 15mm の上昇を来した。R.Q. の変動に関しては決定的のことが云えなかった。

ここに於て著者は土井の家兎実験に於けると同様人体に於ても食塩附加が血漿 vitamin C 濃度の低下を来すことを確認し、同時にこれが基礎代謝の上昇を伴うことから土井の結論の如く人体に於ても甲状腺機能の亢進によるものと推



第1図 食塩過剰摂取の影響 (昭27.10)

定する次第である。尙血漿 vitamin C 濃度が Van Eekelen¹³⁾の云う如く vitamin C 体内保有量に平衡するとすればその低下程度よりみた vitamin C の消費はかなりの量に達するものと考えられる。

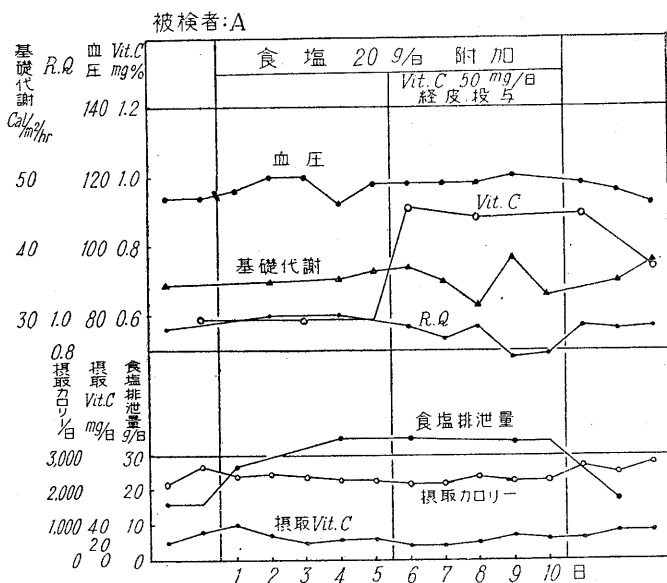
次に食塩過剰附加による血漿中総 vitamin C 濃度の低下状態を改善する意味を以て vitamin C の経皮投与を行ってみた。 vitamin C は武田薬品製のものを 1日 50 mg 以上経皮投与した。第1図に示す如く vitamin C の投与により勿論血漿中総 vitamin C 濃度は上昇するが、この際特筆すべきは食塩過剰附加を持続するにも拘らず基礎代謝、血圧共に数日にして食塩附加前の値に復し来たことである。この様な vitamin C 投与による基礎代謝亢進の抑制は他の4例中3例にも認め得た。おそらく vitamin C が甲状腺の賦活を抑制するためと解される。

B. 盛夏時に於ける食塩過剰摂取の血漿中総 vitamin C 濃度に及ぼす影響に就いて

食塩過剰附加実験を盛夏の候におこなえば第

2図にみるごとく尿中食塩排泄量も食塩附加に応じて増加しているにもかかわらず血漿中総 vitamin C 濃度は変化なく基礎代謝、血圧共に認むべき変化を示さないことを知った。即ち食塩過剰附加の影響に関しては著明な季節差が存する。盛夏時の無反応は附加食塩の発汗による損失とは考えられない。

今食塩過剰附加に対する反応を月別に一括表示すれば第1表の如くなる。反応の減弱は6月末より8月にかけてみられる。この反応の減弱



第2図 盛夏時に於ける食塩過剰摂取実験 (昭27.8)

こそは食塩それ自身が物質代謝に直接関係するものでなく既述の如く甲状腺機能を介して出現し、その反応性減弱に由来するものと思われる。これに関しては尙考察の項で述べる事とする。

最後に食塩過剰附加の影響と浮腫傾向の関係について一言考慮するに、被検者Bは格別の既往症を有しないが平素より食塩摂取量の少い者で (7~8g/日) 之に加うるに 10g/日 の食塩過

第1表 食塩過剰摂取に対する反応

月別	被検者	血漿中総 Vit.C 濃度	基礎代謝	血圧
3月	A	著減		著増
	B	著減		著増
4月	A	減	著増	増
	B	減	著増	増
	C	減	著増	増
5月	A		増	増
	D		増	増
6月	A	不変		増
	C	不変		不変
7月	A	不変		不変
	C	減		不変
8月	A	不変	不変	不変
	C	不変	不変	不変
10月	A	減	増	増
	B	著減	増	著増
	C	著減	増	不変

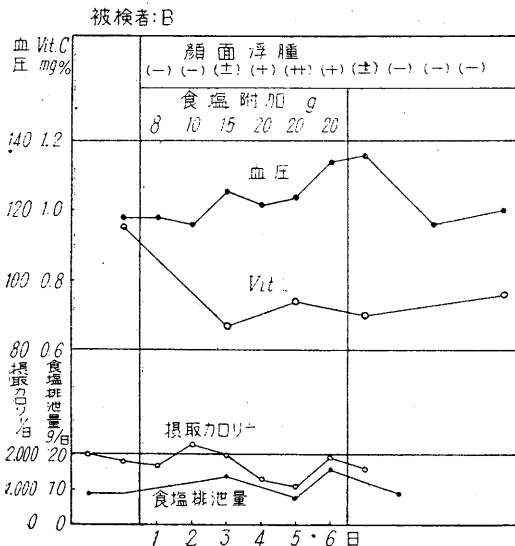
備考 1. A : 39j. ♂, B : 36j. ♀, C : 18j. ♀, D : 20j. ♂

2. 不変は±10%以下

増, 減は±11~20%

著増, 著減は±21%以上の変化を示す

剰附加を行うと 2~3 日にして容易に疲労感, 食思不振, 顔面浮腫等を来した. この際既に他の被検者に 20g/日 附加した時と同様な血漿中総 vitamin C 濃度の減少がみられた. 更に附加量を 20g/日 に漸増させるも浮腫による障碍は増強されるが, 血漿中総 vitamin C 濃度減少程度等に関しては他の被検者との間に大差をみなかった (第3図). 尚他の被検者では食塩10g/日附加では既述の過剰附加の影響がみられなかつ



第3図 食塩摂取時浮腫をみる例 (昭27.3)

た. ここに食塩附加に際し浮腫傾向をみる場合には食塩の代謝作用が現れ易いことが推測されるのである.

C. 減塩食の血漿中総 vitamin C 濃度に及ぼす影響に就いて

以上の観察とは逆に食塩摂取量を出来るだけ制限した場合を検討してみた. 女子 9 名に就て 1952年 5月減塩食を 5日間にわたり摂らせて血漿中総 vitamin C 濃度の変化をみるに第2表の

	普通食期		減塩食期	
	尿中食塩排泄量 (g)	血漿中総 Vit.C 濃度 (mg%)	尿中食塩排泄量 (g)	血漿中総 Vit.C 濃度 (mg%)
1	15.0	0.92	4.5	0.87
2	24.0	0.96	2.6	1.04
3	21.0	0.85	3.0	1.01
4	11.0	0.67	1.5	1.06
5	12.5	0.78	2.2	0.91
6	6.0	0.71	3.0	0.88
7	27.2	0.92	5.8	0.91
8	24.0	0.74	5.0	0.92
9	16.0	0.58	2.0	0.98

平均 17.4 ± 1.55 ** 0.79 ± 0.08 3.3 ± 0.33 0.95 ± 0.03

* Cl量÷0.6として計算

** 平均値等確偏差

如くになった. 食塩制限期間中の値は第3, 第5日の両側定値を平均した. 尚摂取 calorie は 2,200~2,400/日, 摂取 vitamin C 量は可及的平常通りに保たしめた. 同表にみる如く 9 例中 6 例に於て明かに血漿中総 vitamin C 濃度の増加をみ, 平均に於て $0.79\text{mg}\%$ より $0.95\text{mg}\%$ と有意の上昇をみせた. この際の食塩制限量は平均して $17\text{g}/\text{日}$ より $3\text{g}/\text{日}$ であり, いま特に血漿中総 vitamin C 濃度の上昇の顕著であった 2 例 (No. 4, No. 9) をみるに制限時食塩量がそれぞれ 1.5 及び $2.0\text{g}/\text{日}$ と最低値を示し, 且つ通常食時の血漿中総 vitamin C 濃度がそれぞれ 0.67 及び $0.58\text{mg}\%$ と被検者群の最低値を示している. この様な事柄が特に食塩制限による効果を顕著ならしめたことに関連を有するかも知れない. 被検者 No. 1, No. 7 或は No. 2 に於ては血漿中総 vitamin C 濃度も通常食時に於て最も高く且つ食塩制限の影響は全くみられないか或は極めて軽微であった.

Ⅲ. 考 察

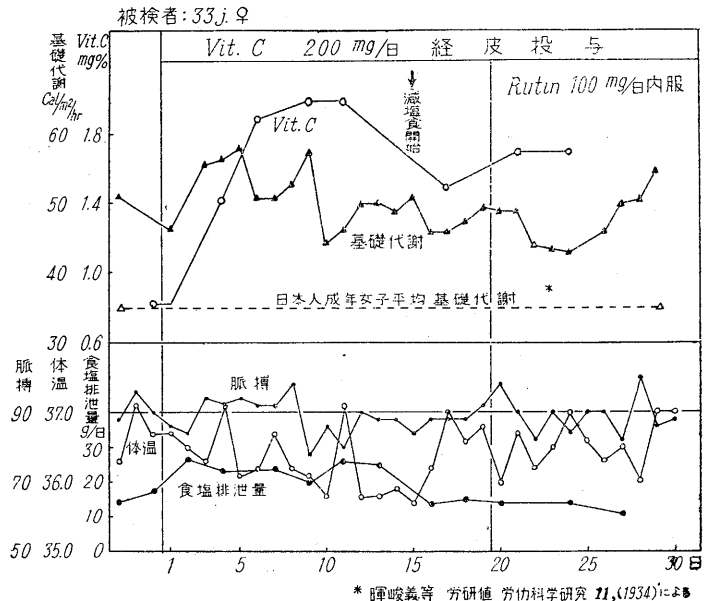
著者は人体実験に於ても土井の家兎に於て観察したと同様な血漿中総 vitamin C 濃度と食塩摂取量との関係を認め得た。けだし之れは生活上の重大問題であるのみならず、人体の vitamin C 必需量を定める上に緊要なことである。

即ち我々の vitamin C 必需量は負荷飽和試験、血漿 vitamin C 濃度維持によって定められるものであり、理想的摂取量は血漿中総 vitamin C 濃度を 1.0mg% にたもつに必要な 60mg/日 (Todhunter & Robbins, 1940¹⁴) とされている。然しながら従来この様な研究が食塩摂取量と血漿中総 vitamin C 濃度との関係を知らずして行われていたことを思えば、今後更に検討を要する重要課題である。

さて食塩摂取量増大による血漿中総 vitamin C 濃度減少機序はそれが基礎代謝の上昇を伴うこと並びに土井の家兎実験よりしておそらく甲状腺機能亢進を介してのものと思われる。之れに関しては更に確証を得べく実験中である。唯だ食塩過剰附加の影響が夏期は現れ難いと云う現象は、教室八村¹⁵が adrenaline 投与による血中好酸球数減少反応も夏期には起り難く、これを間脳の adrenaline 感受性低下に帰していることと一脈相通ずる事ではないかと推定する次第である。即ち過剰食塩の甲状腺に対する影響は土井の指摘する如く前葉の甲状腺刺激 hormone を介してのことであり、之れはおそらく食塩作用の間脳に於いての結果ではないかと考えられるからである。

最後に本実験にみた食塩過剰附加の影響が vitamin C 投与によって抑制されたことに関しては vitamin C の所謂抗甲状腺 hormone 効果 (Thaddea¹⁶ 参照) としても考えられる。然し

この効果に関しては文献成績も必ずしも一致しない。尙著者も之れに関連して、Basedowi 病者 (部分的甲状腺切除術を受けたが尙症状の残存する) 1例に就き vitamin C 投与を行い且つ中途より食塩制限をも行ってみたが第 4 図にみる如く基礎代謝並びに一般症状 (発汗, 心悸亢進等) に殆んど影響をみなかった。本観察に於て



第 4 図 Basedowi 病者に対する vitamin C 投与実験 (昭 27. 11~12)

は尙福田¹⁷により観察された rutin の vitamin C 保存作用に立脚し、同時に rutin の併用も行つたが症状に対してはやはり無効であった。従つて vitamin C 投与にみた既述実験成績は或は食塩の中樞作用を抑制するといった。更に前段階の事柄かも知れぬと考える次第である。尙一般に食塩摂取量による血漿中総 vitamin C 濃度の変動は C 濃度低い時は制限により上昇し易いが、附加により下降し難い傾向を実験 C に於て述べたが之れに関しても甲状腺との関連に於て今後追求さるべきであると思われる。

Ⅴ. 総 括

1) 成人に於て普通食に加うるに食塩 20g を連日附加すると 4~5 日にして血漿中総 vitamin C 濃度は減少する。この際基礎代謝、血圧の上

昇を認める。本現象は食塩過剰附加による甲状腺機能の賦活の結果と考えられる。

2) 食塩過剰附加時 vitamin C 50mg/日以上の経皮投与を連日行くと基礎代謝、血圧の上昇は抑制される。又盛夏の候に於ては食塩過剰附加を行うも血漿中総 vitamin C 濃度、基礎代謝、血圧への影響が現れ難い。之等に関して考察を行った。

3) 食塩摂取量を逆に1日3g内外に制限すれば血漿中総 vitamin C 濃度は一般に上昇する。

以上の食塩摂取量と血漿中総 vitamin C 濃度の関係は vitamin C 必需量決定上重視されねばならない。

欄筆に当り終始変らぬ熱情を以て御懇篤なる御指導と御鞭撻を賜った恩師福田篤郎教授に深甚の感謝の意を表します。又、第2生理学教室員諸氏の御援助に対し併せて感謝致します。

文 献

- 1) 木村 勉 (1952) 秋田県農村の高血圧調査 (第4報) 農村食塩摂取量の実測 秋田県医師会誌 4, 104
- 2) 奥津国福 (1950) 食塩性高血圧に就いて 日本生理誌 12, 362
- 3) Fukuda, T. (1951) L' Hypertension par le sel chez les lapins et ses relations avec la glande surrénale. L' Union M'ed. Canad. 80, 1278
- 4) 土井弘正 (1953) 食塩過剰摂取の血中ビタミンC濃度に及ぼす影響 日本生理誌 15, 260
- 5) 福田篤郎・高木一男・土井弘正 (1952) 過剰食塩摂取の影響 第56回内科学会関東地方会 昭和27年

度

- 6) 緒方維弘 (1949) 寒冷と体温調節 南条堂書店
- 7) Ogata, K. (1952) Influence of a large amount of sodium chloride ingestion on the basal metabolism and on resistance to cold and frost bite. Jap. J. Physiol. 2, 303
- 8) 緒方維弘 (1948) 食塩多量摂取の体温調節機能に及ぼす影響 日本医師会誌 22, 2
- 9) Yoshimura, H. and T. Iida. (1950) Studies on the reactivity of skin vessels to extreme cold. Part. I. A point test on the resistance against frost bite. Jap. J. Physiol. 1, 147
- 10) Yoshimura, H., and T. Iida, (1952) Studies on the reactivity of skin vessels to extreme cold. Part. II. Factors governing the individual difference of the reactivity, or the resistance against frost-bite. Jap. J. Physiol. 2, 177
- 11) Yoshimura, H., T. Iida and T. Koishi (1952) Part. III. Effects of diets on the reactivity of skin vessels to cold. Jap. J. Physiol. 2, 310
- 12) 藤田秋治 (1948) ビタミンの化学的定量法 誠文堂新光社 東京
- 13) Van. Eekelen, M. (1936) On the amount of ascorbic-acid. in blood and urin. The daily human requirements for ascorbic-acid. Biol. J. 30, 2291
- 14) Todhunter, E. and R. Robbins (1940) Observation on the amount of ascorbic-acid required of maintain tissue saturation in normal adults. J. Nutrition 19, 236
- 15) 八村正夫 (1953) (日本生理誌に発表の予定)
- 16) Thaddea, S., und F. Scharsach (1940) Über den Einfluss der Schilddrüsenfunktion auf Wachstum, Lebensdauer und Gesamtkohlenhydratstoffwechsel bei experimentellen Skorbut. Biochem. Z. 305, 109
- 17) 福田篤郎 (1952) ルチンとビタミンC 総合医学 9, 728

Summary

Excessive NaCl intake increases the basal metabolic rate and decreases the plasma ascorbic acid level. This phenomena was interpreted as the result of thyroid gland activation.

(Second Dept. of Physiol. School of Medicine, Chiba Univ.)

Hydrazine 法による家兎血中総 Vitamin C 濃度

Blood Ascorbic Acid Concentration in Rabbits.

土 井 弘 正 (Doi-Hiromasa)*

I. 序 言

血中 vitamin C 定量に関しては vitamin C の還元力に立脚する藤田氏 2-6 Dichlorophenol-indophenol 法¹⁾ (以上 indophenol 法と略す) にはその特殊性の点に於て尙問題があり、特に総 vitamin C として H₂S 処理によって得られる還元力には酸化型 ascorbin 酸以外のものも関係するおそれすらある。ここに Roe によって提唱された hydrazine 形成能にもとづく定量法 2-4 Dinitrophenyl-hydrazine 法²⁾ (以下 hydrazine 法と略す) がより特殊性の高いものとして近時推奨されるに至ったのである。

著者はさきに家兎に対し食塩過剰投与により indophenol 法による血中総 vitamin C 濃度が低下することを知り、これが低下機序は食塩中の Na ion による甲状腺機能の賦活に起因すること³⁾ を報告したが、果してこの現象が hydrazine 法に依っても観察され得るか、両定量法による家兎血中 vitamin C 濃度の比較と併せ検討した。

II. 実験方法

実験動物は白色雄性家兎をもちい、おから 300g を基礎飼料として食塩附加に際しては水分の自由摂取をも許した。血中 vitamin C 濃度の決定は Roe 変法斎藤氏 2-4 Dinitrophenyl-hydrazin 法⁴⁾ により家兎全血の総 vitamin C として定量した。尙家兎血中 vitamin C はすべて酸化型であり⁵⁾ この点還元操作を要せず hydrazine 法はより便利である。日立光電比色計を用

い filter 520m μ をもって定量すれば同一被検液での10回測定の結果は最大 0.02mg% の誤差で同一値を示した。採血は食餌投与前 (午前12時頃) 之を行い、家兎耳静脈血 1cc に対し蔞酸カリ粉末約 3mg 程度混じ、定量にはその 5.0cc を用いた。

III. 実験成績

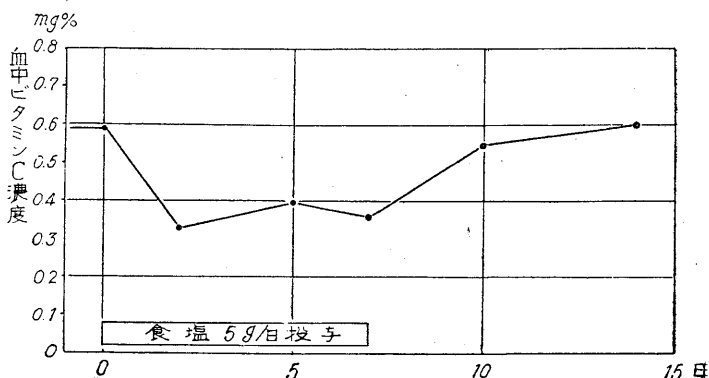
A. Indophenol 法と hydrazine 法の血中 vitamin C 濃度値の比較

同一家兎について概ね同一時期に採血し、両

第1表

Indophenol 法と hydrazine 法による血中総 vitamin C 濃度の比較

家兎番号	血中 vitamin C 濃度	indophenol 法 (mg)	hydrazine 法 (mg)
1		1.51	0.54
2		1.48	0.51
3		1.52	0.65
4		1.47	0.51
5		1.55	0.63
平均		1.51 \pm 0.02	0.57 \pm 0.03



第1図 食塩過剰投与の血中 vitamin C 濃度に及ぼす影響 (正常家兎)

測定法による血中総 vitamin C 濃度値 (以下血中総 C 濃度と略す) を比較すると第1表の如くなる。即ち indophenol 法では平均 1.51 \pm 0.02

* 千葉大学医学部第2生理学 (福田篤郎教授)

mg であるのに対し, hydrazine法では平均 $0.57 \pm 0.03\text{mg}\%$ とその約 $1/3$ の値に出, indophenol 法による測定値は前報³⁾の平均値と略等しい。ここに家兎の indophenol 法による値の過半は vitamin C 以外の還元性物質に由来すると推測される。

B. 食塩過剰摂取時の家兎血中総C濃度

既報³⁾と同様食塩 $2\text{g}/\text{kg}$ 体重投与する際の家兎血中総C濃度の消長を hydrazine 法で追求するに第1図の如くになった。即ち indophenol 法で定量した場合と同様食塩投与により血中総C濃度は急速なる低下を来し食塩投与を続ける限りこの低下状態は持続し, 食塩投与中止後漸次回復することを確認した。この際の血中総C濃度の低下度は indophenol法によれば $0.63 \pm 0.05\text{mg}\%$ (8例) であり, hydrazine 法は $0.29 \pm 0.03\text{mg}\%$ (4例) であった。indophenol 法は vitamin C 以外の還元性物質をも併せ定量したおそれが充分あり, 上記の低下度の差は vitamin C 以外の還元性物質も同時に低下するものと解される。しかし前実験に示す如く血中 vitamin C 濃度は hydrazine 法では indophenol 法の約 $1/3$ の値を示すも, その降下度では約 $1/2$ の値を示して居ることから判断すると食塩過剰摂取で減少する vitamin C 様物質の過半はすくなくとも真の vitamin C と思われる。尙減少比率で見れ

ば indophenol 法では約40%, hydrazine 法では約50%減少となり, 食塩の影響も著明に現われる。更に甲状腺腺出家兎に対し食塩過剰投与を行いたる所既報³⁾と全く同様食塩投与を持続するに不拘血中総C濃度の低下を見ざることを確認した。

IV. 結 論

Hydrazine 法では家兎血液酸化型 vitamin C は indophenol 法に比し遙かに低くその約 $1/3$ にあたる。既報³⁾の食塩過剰摂取による血中 vitamin C 濃度の低下減少は hydrazine 法に於ても認められ, より顕著に現われる。

擧筆に当り終始御懇篤なる御指導御校閲を給わりたる恩師福田篤郎教授に厚く感謝の意を表します。

文 献

- 1) 藤田秋治 (昭和23年) ビタミンの化学的定量法 東京誠文堂新光社発行
- 2) Rue, J. H. & C. A. Kuether (1943) The Determination of Ascorbic Acid in Whole Blood and Urine through the 2-4, Dinitrophenyl-hydrazine-Derivative of Dehydroascorbic-Acid. J. Biol. Chem. 147, 400
- 3) 土井弘正 (1953) 食塩過剰摂取の血中ビタミンC濃度に及ぼす影響 日本生理誌 15, 6
- 4) 斎藤正行 (1953) 光電比色計による臨床化学検査 南山堂発行
- 5) 荒井勝身 (昭和26-27年) ビタミンC代謝に関する知見補遺 日本内科学誌 40, 649

Summary

Ascorbic acid content of rabbits blood determined by hydrazine was reduced on excessive salt administration.

(Second Dept. of Physiol. School of Medicine, Chiba Univ.)

骨格筋の種々の状態に於ける Impedance の変化に就いて 612.743

Change of Impedance of a Striated Muscle under Various Conditions.

佐 藤 進 一 (Sato-Siniti)*

I. 緒 言

筋、神経等の被刺激性形体の興奮に伴って限界膜に透過性の変化が起る事実は早くから知られ、又透過性の変化に伴って Impedance の変化が種々論議されて来た³⁾。特に骨格筋の収縮に伴って現われる Impedance の変化に就ては非常に多くの研究がある。併し乍ら其等の実験成績は種々であって決して一致したものが得られていない。例えば Mac Clendon²⁾, Dubuisson⁴⁾等は筋の収縮時には Impedance は減少すると報告し、Bozler は増加するとし、其の後さらに Dubuisson⁴⁾ は収縮に際して先ず Impedance の減少が起り、次いで増加すると報告している。尙此等の研究者のうちには Impedance の変化が抵抗、容量等の何れの変化に関係するかを種々の方法によって追求している者もある。例えば添田¹¹⁾の如きは Impedance の変化は測定に使用する交流の周波数によって異り、高周波領域においては Impedance の変化は見られないが、低周波領域に於ては電気容量の減少に基く Impedance の増加があると報告している。一方杉¹²⁾は直流に対する電気的抵抗の変化を観察し、筋の収縮に伴って抵抗が増加すると報告している。斯の如く筋に対する実験成績は区々であるが之に反して、神経の興奮に伴って現れる Impedance の変化に就いてはすべての人の実験結果が殆んど一致し、興奮に際しては Impedance の減少が起ると考えられている。

何故筋に於ては神経に於ける如く一定の結果が得られないかを按ずるに、神経及び筋に於ては次の如き差異が考えられる。即ち (1) 神経の興奮に際しては機械的変化が現われないが、筋に於ては収縮が起ること、(2) 神経は比較的疲労

し難いが筋は切り出した後殊に刺激を繰返すことによって疲労し之に基く状態の変化を起し易いことである。これ等の事柄が各研究者の用いた実験方法の相違と相関連して其の成績に一致したものが得られないのではないかと推定される。最近松本・真中⁹⁾によって筋を伸展すれば Impedance が減少することが報告されたが此の事柄は上の推定を一層確らしくしている様に思われる。そこで余は実験条件を種々に変え且筋の短縮性の有無に従って Impedance の変化を追求し、又興奮に伴う Impedance の変化と、短縮による機械的変化の為に生ずる Impedance の変化を出来得る限り分離して観察することを企てた。以下之れに就て報告する。

II. 実験方法

1) 実験材料及び其の固定 実験材料としては藁の *M. sartorius*, *M. adductor longus*, *M. adductor magnus* 等を主として用い、又実験によっては *M. gastrocnemius* を使用した。動物を殺した後通常の方法で筋を分離し筋膜を除き筋全体或いは筋を2つに裂いて使用した。筋を固定するためには大体に於て杉の隔絶法に類似の方法を用い隔壁の一侧の長い方の筋の端に糸を結びつけて滑車を介して錘を掛け筋に一定の張力を与え筋の攣縮が等張力性に行われる如くし、或いは一定度に伸展した状態で糸を固定して攣縮に際しては等尺性になる様にした。尙腓腹筋を使用した際には坐骨神経を介して間接刺激によって攣縮を起さしめた場合もあった。

2) Impedance の変化の観察並に描記装置 Impedance の変化を観察するためには1000~2000および3000cycleの交流を発振器より導いた。筋を隔絶箱に固定し、隔壁の両側の Ringer 液に不分極電極を浸し、之を第1図のごとく

* 群馬大学医学部生理学教室

Kohlrauschの電橋の一辺に挿入する。橋の両端は松本・江藤⁵⁾の報告した交流の増幅及整流回路を含む増幅装置の Input に導く。この増幅器の Output には交流入力の変化に比例した直流電圧が現われるので、これを直接 Braun 管に連結しその光点の偏位によって橋に現れる交流電圧の変化に比例した変化を観察又は写真に撮影した。尚電橋には抵抗 R_1, R_2 を連結し、之等を通して電源 E より直流を送り筋に陽通電又は陰通電を行った。此の電流の作用によって筋の短縮性を増大又は減少させ^{6) 7)}、これによって Impedance が如何に変化するかを観察する実験を行うためである。

以上の様な電氣的連結法を用いて標品挿入部位の Impedance の変化を観察するには標品挿入後抵抗 r_2, r_4 を調節して電橋の平衡値より幾分ずらした或る値に保つ。そのときは標品に於ける Impedance の変化が一定範囲内に止まれば Impedance の変化と増幅器の Output に於ける直流電圧の変化を実験的には比例する様に行うことが出来るので、斯る状態に於て実験を行った。

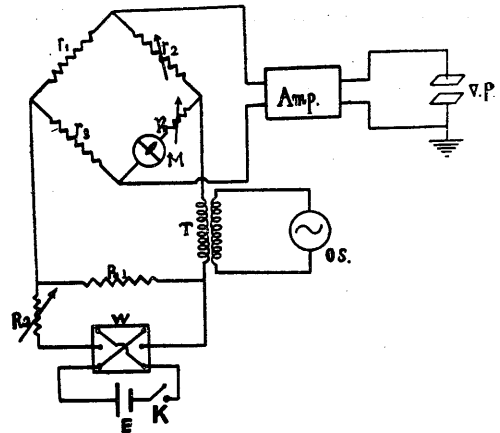
尚 Impedance の変化の大きさは標品と列に挿入した $10 \sim 20 \Omega$ の抵抗を増減しその際生ずる変化と比較した。Impedance の変化の時間的経過が極めてゆるやかな実験に於ては、Braun 管の代りに電磁 oscillograph を使用した。

以上は各実験を通じて大体共通する事柄であるが、その外実験の種類によっては多少異なる方法を用いた場合もあるので、それ等は各実験成績を記載するに當って附加することにする。

Ⅲ. 実験成績

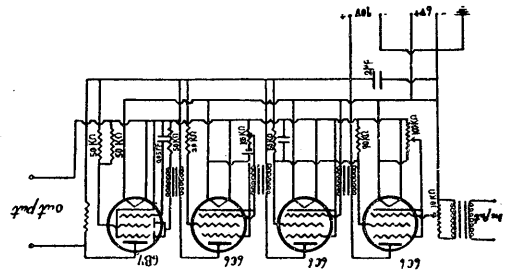
1. 新鮮な筋と古い筋の Impedance の差

筋を取り出して間もなく之を隔絶箱に固定し Impedance を測定し、後そのままの状態为数時間乃至十数時間放置して Impedance を測定すると両者に於て Impedance は異り、新鮮な場合は時間を経た場合に比較して常に Impedance は小であった。筋の被刺激性が関係するものと思われる。



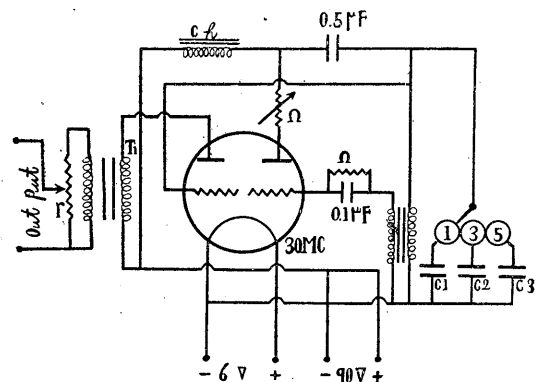
第1図

Impedance の変化の観察に用いた電氣的連結法
 E : 電池 (50V), K : 電鍵, W : 方向変換器, R_1, R_2 : 抵抗, T : 変圧器, OS : 交流発振器 (1000~3000 Cycle), r_1, r_2, r_3, r_4 : 抵抗, M : 筋, Amp : 増幅及整流装置, $V.P.$: Braun 管の垂直方向の偏光板



第2図

交流電圧の増幅及整流部を含んだ増幅器 (第1図の Amp.)



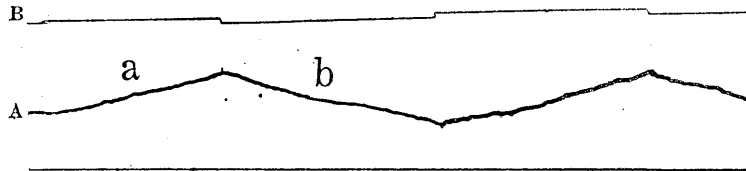
第3図

Impedance の測定に用いた交流発振器 (第1図 OS) の配線

2. 電流の作用と Impedance の変化

筋を隔絶箱に固定し筋の一侧は隔壁に接近し

て切断する。筋の残存部が陰極（陰通電）又は陽極（陽通電）になる様に電流を流せば、電流の作用に従って陰極性の持続性短縮及陽極性の弛緩がみられるが、之等の作用による機械的の変化を可及的少くするために筋の一端に結びつけた糸によって筋に相当の強さの一定の張力を加えて置く。此の際陰通電の開始と共に Impedance はゆるやかに増加し始める（第4図 a）が



第4図 電流の作用による Impedance の変化

A : Impedance の変化を示す曲線, 上—増加, 下—減少, B : 通電の時点を示すもの, 上—陰通電, 下—陽通電, 筋: 驀の *M. sartorius*, Ringer 液の温度: 16.0°C, 室温: 18.0°C, 陽及陰通電の強さ: 1.0mA. (約), 測定に用いた交流: 3000Cycle

電流の方向を逆にして通電, 即ち陽通電を行えば, Impedance は減少しはじめ, 大体陰通電の場合の上昇経過と同様な時間的経過で始の値に戻る（第4図 b）. 此の変化は可逆的に行われ数回繰返しても同様な結果を得ることが出来た. 電流の強さを増せば, Impedance の増加, 或いは減少は電流が弱い場合に比較して速かに起った. 川田のによれば, 筋線維に陽通電すれば短縮性が回復され, その時間的経過は比較的小く, 通電後数分を要する場合もあると云うが, 陽通電による Impedance の減少及び陰通電による Impedance の増加の経過は丁度川田の実験に於ける短縮性の変化の経過と同様な経過をとる事である. 筋を Urethan-Ringer に浸し麻酔した場合には, 陽通電及び陰通電による Impedance の変化は麻酔しない場合に比較して非常に少いが殆んど変化しなかった.

3. 乳酸及び NaSCN の作用による Impedance の変化

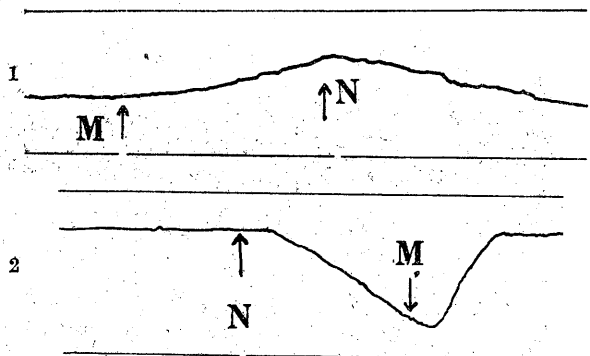
隔絶箱の中の Ringer 液中に適當の濃度の乳酸 (10%) を注入すれば筋は痙縮を起す. 此の際筋が自由に短縮し得る様にして置くときは勿

論, 筋に予め張力を加えて置いて筋全体として等尺性にしておいても Impedance は次第に増加する (第5図).

乳酸の代りに NaSCN 溶液 (5.0%) を加えれば Impedance は次第に減少する (第5図). 又乳酸を加えて Impedance が増加したものに対して NaSCH 溶液を注入すれば, Impedance は再び減少する (第5図).

4. 電流の作用と乳酸および NaSCN の作用を交互に適用した際の Impedance の変化

前述の如く乳酸の作用によって Impedance は増加するが, この時陽通電を行えば Impedance は減少しはじめる. 又 NaSCN の作用によって Impedance が減少し



第5図 薬物の作用による Impedance の変化

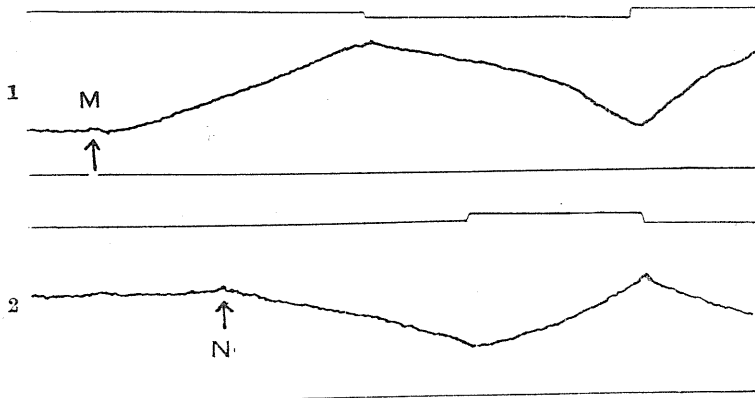
(1) 筋: 驀の *M. sartorius* (左), 室温: 8.0°C, 液温: 7.0°C, 交流: 2000Cycle, N : NaSCN (5%) 0.5cc 注入, M : 乳酸 (10%) 0.2cc 注入

(2) 筋: 驀の *M. sartorius* (右), 室温: 8.0°C, 液温: 7.0°C, 交流: 2000Cycle, N : NaSCN (5%) 0.5cc 注入, M : 乳酸 (10%) 0.2cc 注入

た際陰通電を行えば Impedance は逆に増加しはじめる. これ等の事柄は電流の作用を始めに加え, その後薬物を作用させても又その逆の操作を行っても全く同様に起る. 即ち乳酸及び陰通電の作用は共に Impedance を増加させ, 陽通電及び NaSCN の作用は共に Impedance を減少させ, 此等は互に拮抗的に作用する (第6図).

5. 痙縮と Impedance の変化

此の実験には坐骨神経を伴った腓腹筋をもち

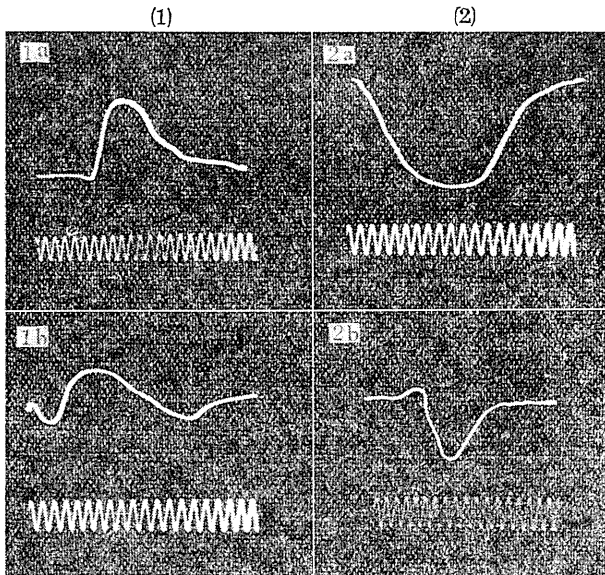


第6図 電流及び薬物の作用による Impedance の変化
 筋：髀の M. sartorius, 室温：8.0°C, 液温 6.0°C, 交流：2000Cycle
 1. 乳酸(10%) 3 滴滴下し, その後約 3 分後 0.9V の陽通電を持続(約 3 分間)し, 次に 0.9V の陰通電を持続した場合の Impedance の経過
 2. 5%NaSCN 溶液 0.3cc 注入, 約 3 分後 0.9V の陰通電を持続(約 2 分間), 次に陽通電を持続した場合の Impedance の経過, (乳酸及び NaSCN 溶液の注入は筋の在る側の Ringr 槽に行う)

い, 感應電撃によって筋を間接刺激によって攣縮させそれに伴う Impedance の変化を描記した.

1) 等張力性攣縮に伴う Impedance の変化

腓腹筋の中程を固定し一方の端に糸を結び滑車を介して荷重をかけ, 筋が同張力性に攣縮し得る状態に於ては攣縮に伴う Impedance の変化は多くの場合単純に増加を示し, その時間的経過は大體に於て攣縮曲線に一致したものとなる (第 7 図 1a). 併し場合によっては



第7図攣縮に伴う Impedance の変化

1. 同張力性攣縮に伴う変化

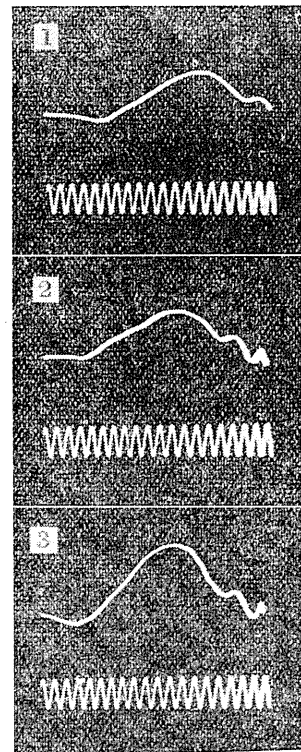
1a. 筋：髀(♀)の坐骨神経を伴う腓腹筋(右), 交流：3000Cycle, 荷重：8.0g, 刺激：感應電撃による間接刺激, 室温：18.0°C, 液温：16.0°C, 時標：1/50 sec.

1b. 筋：髀(♀)の坐骨神経を伴う腓腹筋(左), 交流：3000Cycle, 荷重：9.0g, 刺激：感應電撃による間接刺激, 室温：19.0°C, 液温：18.0°C, 時標：1/50 sec.

2. 等尺性攣縮に伴う変化

2a. 筋：髀(♂)の坐骨神経を伴う腓腹筋(左), 交流：3000Cycle, 刺激：感應電撃による間接刺激, 室温：17.0°C, 液温：16.0°C, 時標：1/50 sec.

2b. 筋：髀(♀)の坐骨神経を伴う腓腹筋(右), 交流：3000Cycle, 刺激：感應電撃による間接刺激, 室温：18.0°C, 液温：16.0°C, 時標：1/50 sec.



第8図

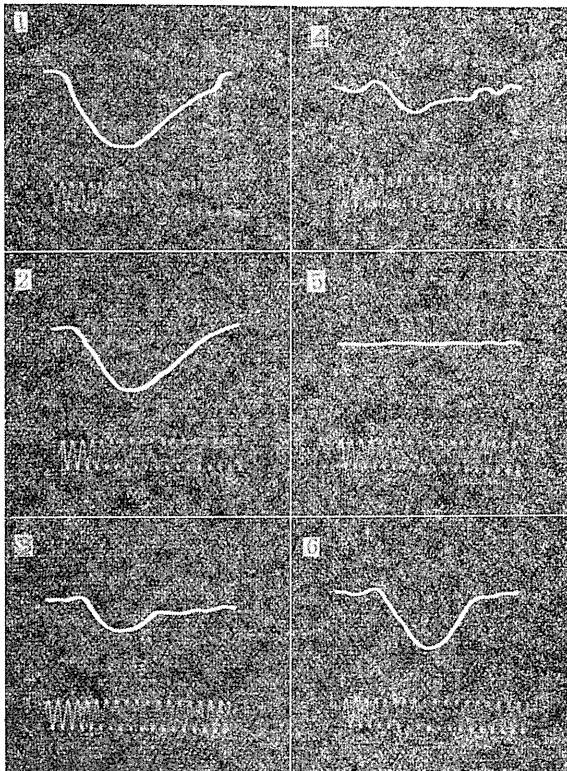
荷重の大小による Impedance の相違
 筋：髀(♀)の坐骨神経を伴う腓腹筋(左), 交流：3000Cycle, 荷重：1, -20g, 2, -13g, 3, -6g, 刺激：感應電撃による間接刺激, 室温：21.0°C, 液温：19.0°C, 時標：1/50 sec.

増加を示す前に減少を示す相があってその後増加を示す様なものもみられた(第7図1b). 此の際荷重の大小によって Impedance の変化の大きさは変り, 荷重の増大と共に Impedance の変化は少なくなった(第8図).

2) 等尺性攣縮に伴う Impedance の変化

前述1)の場合と異り筋に結びつけた糸に一定の張力を保たせたままこれを固定し, 攣縮に際して筋は全体としては等尺性に保たれる様にして攣縮に伴う Impedance の変化を描記すれば等張力性攣縮に際して見られた Impedance の増加とは反対に Impedance の減少が見られその時間的経過は攣縮の経過と大体一致したものが得られた(第7図2).

3) 等尺性攣縮に伴う Impedance の変化と通電の影響

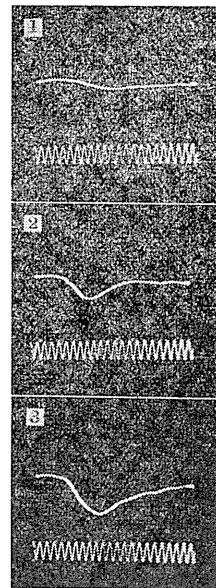


第9図 通電後の攣縮に伴う Impedance の変化(等尺性攣縮に伴う Impedance の変化と通電の影響)
筋: 臺の坐骨神経を伴う腓腹筋, 交流: 3000Cycle, 1: 通電しない場合, 2: 0.8V の陰通電持続1分後, 3: 同2分後, 4: 同6分後, 5: 同12分後, 6: 0.8V 陽通電持続8分後, 時標: 1/50 sec.

等尺性攣縮に伴う Impedance の変化は前述の如くであるが, 此の際陰通電を持続しつつ種々の時間の後(30秒~10分)に攣縮に伴う Impedance の変化を観察すれば, Impedance の変化は通電時間が増すと共に減少し遂に変化は殆んど見られなくなった(第9図1~5). 斯かる状態になった時に陽通電を行い攣縮させれば陽通電の時間が長くなると共に Impedance の変化は次第に大きく現われてくる様になった(第9図6). 又臺を殺してから数十時間経過し単一感応電撃により殆んど攣縮を起さなくなった筋に於て数分間陽通電を持続した後間接刺激を行えば Impedance の変化を示した場合もあった(第10図).

4) 隔絶箱に於ける筋の固定方法と Impedance の変化

筋の中央部を隔壁に固定して何れの側の筋の



第10図

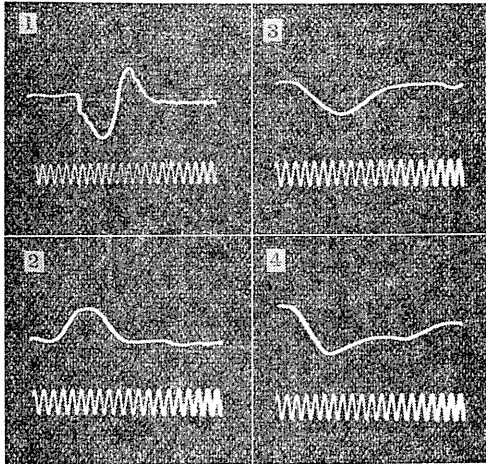
古い筋に於ける攣縮に伴う Impedance の変化と陽通電の及ぼす影響

筋: 臺の坐骨神経を附した腓腹筋, 交流: 3000Cycle, 時標: 1/50 sec, 1—刺激にたいして攣縮がほとんど見られらぬ場合の Impedance の変化, 2—陽通電(0.9V) 8分後, 3—陽通電(0.9V) 13分後

部分も切斷する事なしに攣縮に伴う Impedance の変化を観察すれば, Impedance の変化は単純でなく, 二相性又は三相性の複雑な変化を示した(第11図1). 筋の端部又は腱の部分固定した場合にも Impedance の変化は見られるが攣縮にさいして一定の方向の Impedance の変化は見られず, 又同一筋に於ても腱の部分の固定と, 腱を切斷して固定した場合, 又中央部を固定した場合等

に於てそれぞれ攣縮に伴う Impedance の変化は種々であつて増加又は減少が現われた。

即ち僅少の条件変化によつて色々の変化が見られた(第11図2~4)。筋を隔壁に対してかたく固定した際と緩く固定した場合に於て攣縮に伴う Impedance の変化は、緩く固定した際の方が多くの場合に大きな変化が現われたのであるが、変化の方向は常に同一ではなかつた。



第11図

筋の固定法による Impedance の変化の差
(交流: 3000Cycle, 時標: 1/50 sec.)

1. 筋: 蠶の坐骨神経を附した腓腹筋, 攣縮条件: 等張力性攣縮, 筋の中央部を隔絶箱に固定, 液温: 16.0°C
2. 等張力性攣縮(荷重小), 筋の一端を固定, 筋: 蠶の坐骨神経を附した腓腹筋, 液温: 17.0°C
3. 等尺性攣縮, 筋の中央部固定, 筋: 2 と同一のもの, 液温: 17.0°C
4. 等尺性攣縮, 2 の標品と同一標品に於てアキレス腱側の筋を切断した場合

IV. 考 按

1) 実験成績に於て述べた如く筋又は筋線維に陽通電を施せば Impedance は次第に減少し, 逆に陰通電を行えば次第に増加する. 一方木村⁶⁾及び川田⁷⁾等により筋線維に隔絶法を用いて陽通電すれば筋線維の短縮性は次第に回復されることが報告され, 且この回復の時間的経過は丁度余の実験に於ける Impedance の減少の経過と殆んど符合する如くである. 逆に陰通電によつて短縮性は次第に消失に向うが, この時

間的経過も陰通電による Impedance の増加の経過と殆んど一致していることが見られる.

次に NaSCN 溶液によつて筋線維の短縮性は増加し, 乳酸を加えれば痙縮が起ると同時に筋線維の短縮性は減少する. この事柄は丁度陽通電及陰通電によつて短縮性の増加及び減少が起り之に伴つて Impedance の減少及増加が起ると考えることが出来る様に思われる. 之を要するに, 筋の短縮性が大きいときは短縮性が消失又は減少した状態に比較して Impedance は小さいと推定される. 尙実験成績が示す如く, 電流と薬物を交互に作用せしめる場合には陽通電の作用と NaSCN の効果は共に Impedance を減少させる方向に, 陰通電および乳酸は Impedance を増す方向に作用する. 又電流の作用と薬物の作用を交互に拮抗させることも出来, 或は協同させることも出来る. この事から考えれば電流及び薬物による Impedance の変化は此の場合には同じ要因に基いて起るものと推定することが可能であろう.

上述の論議に於ては電流又は薬物の作用で短縮性の変化以外の事柄, 即ち機械的变化等については考慮しなかつたのであるが, 陰通電又は乳酸等によつて筋は短縮し, 陽通電及び NaSCN 等によつて弛緩又は伸展する. 斯かる機械的变化も Impedance の変化に相当の役割を演じていることは後述の事柄から確であるが此の問題は次項に論ずることとする.

2) 筋の興奮即ち攣縮時に Impedance が如何に変化するかと云うことについては非常に多数の研究が報告されているが, 既に緒論に於て述べた如く, 各研究者の実験成績が相当異っている. このことは Impedance の測定に用いられた交流の頻度等が同一でないことにも関係するであろうが, 主なる原因は筋が興奮に際して機械的变化を伴い, この事によつて起る Impedance の変化を如何に取り扱うかと云うことによるものと考えられる. 余の実験に於て等張力性攣縮を行わせた場合と等尺性攣縮を行わせた場合とによつて Impedance の変化の方向が全く逆になることは上述の問題の解決に非常に役

立つものと思われる。即ち等張力性攣縮に際して筋は実際に短縮するが等尺性攣縮に於ては筋全体としては短縮しないし、又局部的にも等張力性攣縮時に於ける如くには自由に短縮し得ない。斯の様に機械的変化を多く伴わない等尺性攣縮に際して Impedance が減少することは、筋の興奮過程に於ては Impedance が減少することを示すものと考えることが出来、之に反して同張力性攣縮に於ては、筋は実際に短縮し、この短縮に基づいて起る Impedance の変化が機械的変化無しに興奮に際して起る Impedance の変化と逆の方向に起り興奮過程そのものに伴って起る Impedance の変化を打消し、其の上尙反対方向の変化にまで至らしめるものと考えることが出来る。同張力性攣縮の始めに当って、場合によっては Impedance の減少が観られ、その後増加する如き二相性或いは三相性の変化が見られることは上述の如く考えることによつて説明される。即ち筋に刺激を与えた場合、先ず機械的変化のおこらない前の興奮過程に於ては、Impedance の減少が見られ、次いで短縮が現れるに及んでこの変化に基く Impedance の増加が現れるものと思われる。

此等の場合に於ける機械的変化即ち短縮に基く Impedance の変化は、隔壁に対する筋の固定の仕方、筋の固定部位、等の関係で種々異つて現れることによつて理解される。既に述べた如く筋の興奮に伴って起る Impedance の変化に関する研究の内、Dubuisson^{4) 5)} 其の他の如く、興奮に際して Impedance が減少するとの報告は、機械的変化による Impedance の増加よりむしろ興奮そのものに伴つておこる Impedance の変化を主として観察し、Bozler¹⁾、杉¹²⁾ 其の他の実験に於ては、機械的変化にともなう Impedance の増加を主として観察したものと推定される。又其の後、Dubuisson⁴⁾ は条件によつては Impedance の増加を来すことがあると云っているが、これは機械的変化に伴う Impedance の増加も起り得ることを見ているものに相違ない。之を要するに、筋の攣縮にともなう Impedance の変化を考える際には機械的変化を

出来得るだけ伴わせない様にしたときに於ける Impedance の変化と機械的変化そのものに伴う変化と 2 つの相反する方向の変化を分離して観察することが必要であつて、両者の組合された状態に於ては 2 者の演ずる割合、或いは時間的關係如何によつて種々の事柄が観察され、その結果は複雑になると考えられる。

3) 余の実験においては、全体として Impedance の変化を追求し、添田¹¹⁾等の如く Impedance の変化が抵抗成分に基くか、電気容量其の他の変化に基くものかに就いては全く問題にできなかったのであるが、此等の事柄を追求しようとする場合には、上述した如く実験条件をよく定めてかからなければ一定の成績は得難いであらうと考えられる。

以上各項に述べた事柄を要約すれば、筋の短縮性が大である時は短縮性が消失又は減少した状態に比較して Impedance が小なること、及び単一の興奮に伴って起る Impedance の変化は機械的変化即ち短縮し得る状態にすればこの変化に伴つて Impedance は増大するが機械的変化を伴うことが比較的少い状態においては Impedance の減少を来すと云うことである。

V. 総 括

鼠の下肢の筋を隔絶箱に固定して隔壁の両側の Ringer 液中に電極を入れ、之を交流電橋の一辺に結びつけ、電極に 1000~3000 Cycle の電流を送り、筋の種々の状態に従つて起る Impedance の変化を追求し、次の如き結果を得た。

1. 筋に陽通電を行えば短縮性の増加と共に Impedance の減少が起り、陰通電に際しては短縮性の減少又は消失と Impedance の増加が現れた。

2. 筋に乳酸を作用させれば痙縮が現れると共に Impedance の増加が起り、NaSCN を作用させれば Impedance の減少が起つた。

3. 筋の同張力性攣縮に際しては主として Impedance の増加が観察されたが、等尺性攣縮に際しては Impedance の減少が見られた。

以上の実験成績を論議考按し、余は次の如く

結論した。

1) 筋の短縮性が大なるときは、短縮性が減少したとき、または消失したときに比較して Impedance は小であること。

2) 筋が短縮すれば、Impedance は大きくなるが筋が実際に短縮し得ない様な状態にして置けば興奮に伴って Impedance の減少が現われる。

本論文の要旨は第28回及び第29回 日本生理学会及第79回生理学東京談話会で報告した。

稿を終るに臨み、本学生理学教室主任松本教授の御指導、御校閲に対し厚き感謝の意を表す。

文 献

- 1) Bozler, E. (1934) The variation of electrical resistance of muscle during contraction. *Am. J. of Physiol.* 109, 14
- 2) Mac, Clendon (1910) The Increased permeability of striated Muscle of Ions during Contraction. *Am. J. of Physiol.* 29, 302
- 3) Cole, K. S. & H. J. Curtis (1939) Electric Impedance of the squid giant axon during activity. *J.*

- Gen. Physiol.* 22, 649
- 4) Dubuissou, M. (1934) Etude des Relation qui existent entre la permeabilite et le courant de De'morcation du Muscle an courde la Contraction. *Arch. Intern. Physiol.* 33, 85
- 5) Dubuissou, M. (1937) Impedance changes in muscle during contraction and their possible relation to chemical processes. *J. Physiol.* 89, 132
- 6) 木村一雄 (1950) 通電による筋線維の短縮の持続及び回復並に短縮の大きさの変化に関する研究 日本生理誌 12, 91
- 7) 川田深太郎 (1950) 通電による骨格筋線維の短縮性の回復について 日本生理誌 14, 24
- 8) 松本政雄・江藤 喬 (1950) 生物電気研究に必要ななる万能増幅器に就て 日本生理誌 11, 209
- 9) 松本政雄・真中はるゑ (1950) 骨格筋の伸展による Impedance の変化に就て 日本生理誌 12, 226
- 10) 佐藤進一 (1951) 骨格筋の状態の変化と Impedance の関係 (第1報) 日本生理誌 13, 49 (1952) 同 14, 371
- 11) 添田武雄 (1950) 筋収縮に伴う電気抵抗の変化 動物学雑誌 59, 239
- 12) 杉 靖三郎 (1949) 筋の電気緊張と活動電流との関係並に活動中の見掛けの抵抗の変化 日本生理誌 11, 学 3

Summary

The present work is referred to the impedance change of a striated muscle under various conditions.

The muscle (M. add. major, M. add. magnus or M. Sartorius etc.) removed from a toad was fixed through the separating wall of so called Sugis isorating vessel. It was connected to Kohlrausches bride in one of the branches with electrodes immersed in the Ringers solution which filled both sides of the separating wall. By employing alternating current (1000-3000 cycle) change of impedance of the muscle due to various given conditions was observed on a Braun tube oscillograph. Its deflexion was induced by the voltage, which was amplified and rectified by the alternating current from the Kohlrausches bridge through the circuit reported by Matsumoto and Eto. It therefore varied proportionally to the intensity of the alternating current within a certain range of the impedance change.

The obtained results were:—(1) The impedance of the muscle was increased gradually by application of anelectrotonic current and decreased with the cathelectrotonic.

(2) When the muscle was affected by lactic acid (10%), its impedance increased as in the case of anelectrotonic current, and by application of NaSCN solution (5%) it was decreased.

(3) During isometric twitch decrease of impedance was observed, but by isotonic twitch the impedance was increased.

The time course of the decrease or increase of impedance was approximately similar to that of the twitch.

(4) The impedance change during isometric twitch was greater under anelectrotonic state than the cathelectrotonic.

Discussing these results the author confirmed, that (1) when the muscle has larger contractility its impedance is smaller than when its contractility is smaller or lost (2) the impedance of the muscle decreases during the excitation except mechanical change and shortening; the shortening itself induces increase of impedance.

(Physiological Inst. of Medical Faculty, Gunma Univ.)

伝播性短縮と非伝播性短縮について 612.741.3

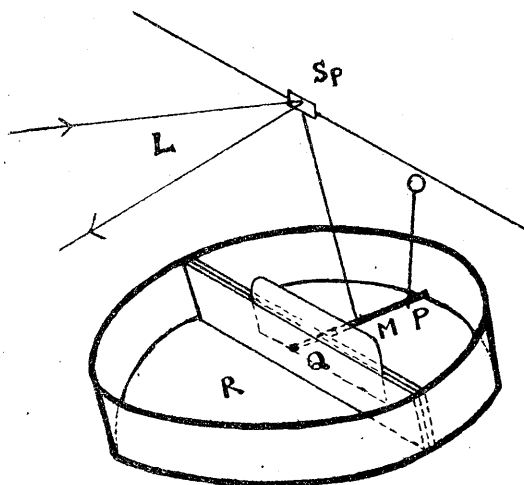
On the Conducting and Nonconducting Contraction.

後藤 鹿島・齋藤 定雄 (Goto-Kasima・Saito-Sadao)*

I. 緒 言

骨格筋線維を電氣的に刺激した場合、通常持続性の非伝播性短縮と一過性の伝播性の攣縮を観察することが出来る。持続性短縮は刺激の加わった部分にのみ起り、伝播性短縮は筋線維の全長に短縮波が伝播するものであるが之等の間の関係は従来如何に説明されたか。名取⁷⁾によれば短縮を起す単位は *Inocomma* であり此の集合により短縮波を形成するが、此の波の長さが或程度に達しなければ伝播されない。云いかえれば山極⁹⁾の *Lillie* の模型からも云って居る如く *liminal length* 以上が必要であると解釈されている。更に伝播する要件として名取⁷⁾は筋鞘が関係をもつことに言及している。

しかし筋の状態によっては如何に強い刺激、明に *liminal length* 以上の場合でも当然起るべき一過性攣縮が見られない時があるし、むしろ



第1図 描記装置

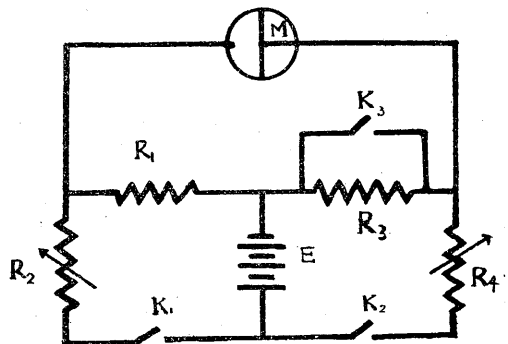
PMQ: 筋線維, P: 針で固定された部, M: 光槓桿の下部で筋をこの部にかける, Q: 隔絶部, R: Ringel氏液, L: 光, SP: 鏡

* 群馬大学医学部生理学教室

この場合の方が実験室では数多いと思われる。ここに又1つの条件を考える必要がある。そこで我々は筋を隔絶箱に入れて電流を流し陰極、陽極の作用を膜に与えながらその伝播性の変化を観察した、又膜電位に關係した薬品を与えてその後にはける筋の伝播性の有無についても見た。その結果を次にのべるわけであるが何れにしろ以前松本⁴⁾がくり返しのべていることではあるが、持続性短縮も一過性の短縮もその短縮の根本は同一であって筋線維の刺激及びその環境条件の変化によって現われるにすぎないと云う事が今度の実験によっても明にされた。

II. 実験方法

描記装置は松本⁵⁾が用いた方法に準じた。即シャーレを第1図の如くガラス板で隔絶し隔絶部の水門(Q)の部に筋線維を図の如く横たへQをして固定し他端Pはピンで止める。Qに於てPに対して反対側へはなるべく筋がはみ出ない様に固定する(此のガラスの容器及び隔絶部は *Paraffin* で固めてあるからピンで止めるに都合が良い。水門の部は *Vaseline* をぬり入れてあり隔絶は殆ど完全になる)。筋の運動描記には光



第2図 刺激装置

M: 描記装置, K₁, K₂, K₃: 電鍵, E: 電源, R₁, R₂, R₃, R₄: 抵抗

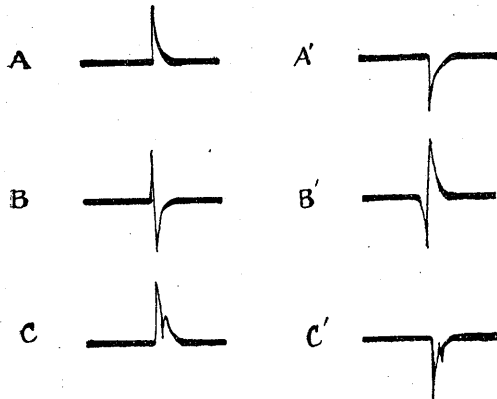
槓桿を用いたがその槓桿の下端(M)は鉤の手に曲っている。之の部に筋線維の中央或は前 1/3 位の処を固定させる (固定は線維を鉤に引掛けるだけでよい)。

かくて筋に陽通電開放刺激 (筋の存在する側が陽極になる様にして通電し開放する), 陰通電閉鎖刺激 (筋の存在する側が陰極となる様に電流を流す) 等を行い, それによって起る短縮の状態を移動する Bromide 紙に描記させる。此の際筋線維 1 mm の短縮は約 4cm に記録された。

実験材料は藁の *M. sartorius*, *M. add. mag.* の筋線維を数本の束のまま用いた。温度は 20~26 °C の間で行ったものである。

刺激装置は第 2 図に示す如くで K_1 を入れれば陰通電閉鎖刺激, K_2 を入れて K_2 を開放すれば陽通電開放刺激が入る。以上電鍵の開閉は Thyatron を用いて中間電鍵を介して自動的に, 刺激間隔は 3 秒に 1 回の割で, 電流の持続時間は 30msec であった。

さてかかる装置で筋の短縮を描記した場合描



第 3 図 曲線の種類

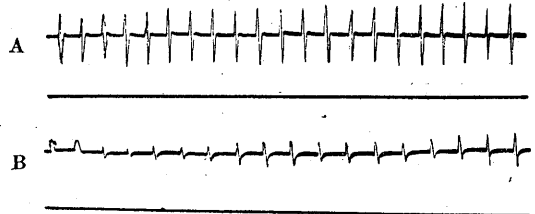
A: Q の近くに起つた短縮波が M をこえない時 (非伝播性), A': 同上の場合で M に対し P 側に起つた時, B: Q の近くに起つた短縮波が M をこえた時 (伝播性), B': 同上の場合で P から Q の方向に向つて伝播した時, C: 短縮波が M をこえ P へ達しても P の方が先に短縮波が消失した場合, C': 同上の場合で方向が逆の時

記面にどのような図が現われるかを見るに, 松本⁵⁾が以前報告した如く, 第 1 図 Q の近くで短縮波が起り此が M を越えなければ第 3 図 A の如く単峯性の曲線が得られる (もしも M に対して

P 側に起つて M を越えなければ A' の如くなる). M をこえて P の方まで行き且波の消失も Q の方から順次起るとすれば第 3 図 B の如く 2 相性となる (逆の方向 P → M → Q と波が起つて行けば B' の如くなる). 又たとえ M をこえても P の方が早く波の消失が起ることがある。この際曲線は C の如くなる (P → M → Q と波が起つて行けば C' の如くなる). かくて B, C の如くなつた場合には短縮が伝播したものと判定出来る。しからざるものは非伝播性短縮か伝播しても極めて僅かな距離と云える。

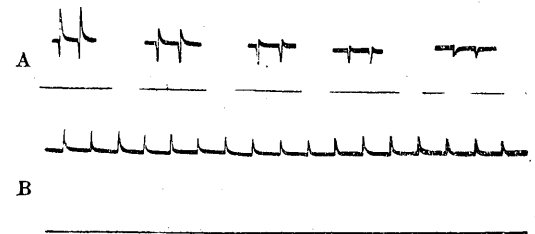
III. 実験成績

上述の実験装置に依り第 1 に陽通電開放刺激によって正常 Ringer 氏液中で反応させると,



第 4 図

A: 新鮮な筋の陽通電開放刺激
B: 少し古い筋の陽通電開放刺激



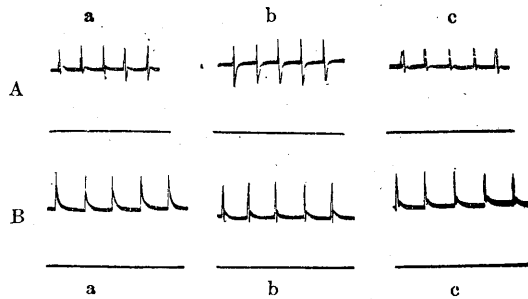
第 5 図

A: 新鮮な筋の陰通電閉鎖刺激
B: 少し古い筋の陰通電閉鎖刺激

筋がもしも新鮮なものであれば必ず伝播性短縮が現われるが (第 4 図 A), 之が少しく古くなって (死後数時間, 温度によつても異なる筋を剔出した時間にも剔出する操作にも関係する), 伝播性短縮が起らぬ時でも陽通電開放刺激を繰返す事によつて伝播性短縮を起し得るものである (第 4 図 B). 此の場合初めは反応小さく漸次大きくなるにつれて M をこえた反応が出て来る。

第2に陰通電閉鎖刺激の場合であるが筋が新鮮で初め伝播性短縮が起っていても陰通電を繰返す事によって非伝播性短縮となる(第5図A). この場合写真で見るとMに対してP側から起っている. 時間的に他の場合に比し長いので切って写真に取った. 筋が古い時には一般的に陰通電閉鎖刺激では非伝播性であった(第5図B).

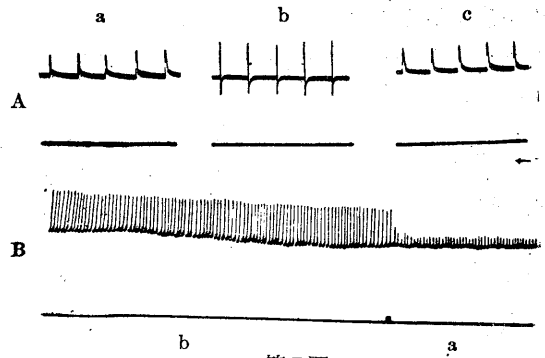
第3に筋の短縮性に関係深いと考えられているCa²⁺, K⁺の影響を見た. 正常 Ringer 氏液からCa²⁺, K⁺を夫々入れない液0.65%NaCl+0.04% KCl 及 0.65%NaCl+0.04%CaCl₂の液を作



第6図
A : a Ringer液中, b Ca²⁺中, c K⁺中
B : a Ringer液中, b K⁺中, c Ca²⁺中

り之等を浸液として電流による筋の短縮の現れ方を比較した. 即ち最初正常 Ringer 氏液中で反応の大きさ及び伝播性の有無を見て後, 浸液を流し出してよく0.7%NaCl液で洗い後に0.65%NaCl+0.04%CaCl₂の液につけて反応を見た後, 更に浸液を0.7%NaClに変えてよく洗い最後に0.65%NaCl+0.04%KClにつけて描記してみた. 次の場合はCaCl₂とKClの順序をかえ0.65%NaCl+0.04%KClの方を先にして0.65%NaCl+0.04%CaCl₂を後にする場合である. 之の2通を比較してK⁺, Ca²⁺の伝播性に対する影響を見たのであるが, 観察された拾数例に於ては此の範囲のK⁺, Ca²⁺の変動に於ては何等差は認められなかった(第6図A, B).

0.1%位K⁺及びCa²⁺が夫々入った液ではその伝播性が極めて悪くなり特にCa²⁺の場合において著しい. 第4に0.1%NaSCN-Ringer液中でNaSCNの作用を見た. 第7図Aに示す如く少しく古い筋は正常 Ringer 液中で陰通電閉鎖刺激に対して非伝播性短縮が見られるが浸液を



第7図
A : a Ringer液中, b 0.1%NaSCN-Ringer液中, c Ringer液中
B : a Ringer液中, b 0.1%NaSCN-Ringer液中

0.1%NaSCN-Ringer液に加えると伝播性が現われて来る. 再び正常 Ringer 液にもどすと持続性非伝播性にかえる. 此の可逆現象は何回も繰返し見られた. NaSCN 中の今1つの実験は短縮高が極めて大きくなる事である. 新しい筋では短縮高は大きくなって左程でもない2割位増大する丈であるが取り出してから Ringer 氏液中に放置して置いた古い筋で電氣的刺激にはほとんど反応しにくくなった様な筋を0.1%NaSCN-Ringer液中で普通の等張力性短縮をかかして見ると第7図Bの様になる. 最初の小さな時が正常 Ringer 氏液中で■印のところで0.1%NaSCNにかえた. 刺激は陰通電閉鎖刺激である.

IV. 考 按

以前木村²⁾が報告した如く陽通電開放刺激を繰返すことによって数本の筋線維に数千~数万回の短縮能力があること, 川田¹⁾による陽通電開放刺激を繰返し与える事によって疲労し切った筋が短縮し得るようになる事実等を合せ考えれば陽通電により筋の膜電位の上昇は筋の働きを生き生きさせるものであり, 上述の実験成績により生き生きした状態の時は伝播性短縮が起り易いと考えられる.

陰通電は生き生きさせるのと逆の方向にする条件と考えられる. 従って上述の陽通電を繰返す事により伝播性短縮が現われ陰通電を繰返す事により伝播性短縮が消失すること, 実は伝播

性短縮と非伝播性短縮が少くとも外面的には膜電位の差によって起るものである様に考えられる。従来 NaSCN は膜電位を高める作用があることが知られているが⁸⁾ 事実この薬物の作用により今迄持続性短縮しか起らなかった筋線維に於て伝播性短縮が現われるようになる。而も元の Ringer 液にもどすことによって非伝播性に変るのである。元来筋に於ける興奮性は悉無法則に従わないと考えられているが之は伝播性短縮の前過程に持続性短縮の過程が存在している事実⁷⁾ に立脚している⁷⁾。之の事から推してもわかるが根岸⁶⁾ が報じている如く持続性短縮に不応期も閾値も否定されることも確な事実に違いない。而も彼は持続性の短縮が或大きさに達すると伝播性のものになると云っているが之も持続性非伝播性短縮と伝播性短縮とがその根本を一にすると考える根拠となり得るものである。

要するに筋を刺激した場合その刺激の大きさ如何を問わずその部位には持続性の短縮は起る。然し之が伝播するか否かはその刺激部の大

きさ（即ち隣接部を興奮せしめるエネルギーの大きさ）及び膜の興奮をうけ入れる状態（即ち膜が充分よく出来て更に次の隣接部を興奮せしめ得るだけのエネルギーを出し得るか否か）によるものであろう。

本文の要旨は 第73回生理学東京談話会に報告した。

文 献

- 1) 山田深太郎 (1952) 通電に依る骨格筋線維の短縮性に就いて. 日本生理誌 14, 24
- 2) 木村一夫 (1950) 通電に依る筋線維の短縮性の持続及び回復並に短縮の大きさの変化に関する研究 日本生理誌 12, 91
- 3) Kunihiro, Hasida (1931) Beobachtung der kontraktion einzelner Muskelfaser an der gereizten Stelle. Jap. J. of Med. Sci., Biophysics. 2, 36
- 4) 松本政雄 (未発表)
- 5) Masao, Matsumoto (1945) Über die Bewegung eines mittleren punktes einer ausgeschnitten quergestreiften Muskelfaser bei isometrischer Zuckung Jap. J. of Med. Sci., Part III Biophysics 10, 299
- 6) 根岸喜久雄 (1951) 骨格筋の持続性短縮に対する電氣的刺激閾の否定 北関東医学 1, 1
- 7) 名取礼二 (1951) 筋生理学 丸善
- 8) 沢野正晴 (1953) 種々の薬物に依る骨格筋の短縮と電位の変化について 北関東医学 3, 1
- 9) 山極一三 (1943) リリーの模型 日本生理誌 8, 526

Summary

The muscle fibers separated from the lower legs of a toad are fixed at one end through the separating wall of a isolating vessel after Sugi. The middle of these fibers are connected with a optic-lever and the other end is fastened with a pin. In this way when we record the shortening of the fibers photographically, we can see a monophasic curve and a diphasic curve. The former shows nonconducting and the latter conducting contraction. Therefore, the authors intended in this way to inquire into the conditions in which non-conducting contraction changes into the conducting.

If the fibers are fresh, the shortening by the break of anodic current is always represented in a diphasic curve.

But if the fibers are not so fresh, the response is usually monophasic in the beginning and it changes into diphasic.

The shortening by the make of cathodic current in fresh fibers is usually diphasic but it soon changes into the monophasic. But when the fibers are not so fresh, they are always shown monophasic.

In the NaSCN-solution, (0.1% NaSCN-Ringer), which raises the potential of muscle membrane, the shortening become usually diphasic even if it is monophasic in Ringer's solution.

It is assumed from these results that by the break of anodic current and use of NaSCN solution, the membrane potential rises and nonconducting contraction changes into conducting; by the make of cathodic current, the potential falls and the conducting contraction changes into nonconducting.

(Physiological Inst. of Medical Faculty, Gunma Univ.)

地方小学会報

第6回近畿生理学談話会

時 昭和28年2月8日(日)

場所と当番 三重大学医学部講堂 勝田 穰

1. 村上長雄(三重大生理)

竹屋反応について

竹屋反応は Alum potass 溶液に Congo-red アルカリ溶液を加えた場合 NaOH により成生された膠状又は凝膠状の $Al(OH)_3$ に Congo-red が吸着され陰性となる。かかる状態の $Al(OH)_3$ の産生を妨害する要素が一定量以上被検尿中に存在する時陽性となるもの様である。妨害要素は種々あるがそれらの妨害機構も亦多様である。

1) $NaOH, NH_4OH : Al(OH)_3 + OH^- \rightarrow AlO_2^- + 2H_2O$ の為に Congo-red 吸着能力を失う。尙 pH 9.8 で竹屋反応 90% となるが、 $Al(OH)_3$ が完全にアルミン酸塩となるのは pH 10.5 であると云われる。

2) $Na_2HPO_4 : AlPO_4$ 形成の為に Congo-red 吸着能力を失う。竹屋反応試薬 Congo-red は強アルカリ性である為 $H_2PO_4^-$ も一時 HPO_4^{2-} に移行する為若干の影響をもつものと考えられる。

3) $NaHCO_3 : Al_2(CO_3)_3$ の形成の為と考えられるが、このものは加水分解して $Al(OH)_3$ となると云われるから適当な説明が出来ない。

4) 枸橼酸ソーダ: $Al(OH)_3$ は枸橼酸ソーダ溶液に溶解して錯化合物をつくる為に Congo-red を沈澱させ得ないと考えられる。其他此の種のものとして酒石酸林檎酸等の中性塩、糖類、澱粉等の多価アルコールがあり、モリブデン酸安門も、類似の機構によって妨害を起すものと考えられる。

5) Ca^{++}, Mg^{++} : アルカリ側では少量で Congo-red を沈澱させるが酸性側ではさした影響は認め得なかった。尿を資料とした場合、竹屋反応終末 pH は酸性側にあるから、これらの影響は無視出来る。又尿中膠状物質も認め得る影響は示さない。

以上より竹屋反応尿中陽性物質は HPO_4^{2-} が主要要素で総磷酸量も附属要素として考えられる。次に a) 第2 磷酸塩濃度と陽性度 (%) の関係は 0% より 50% 程度急峻な曲線を描き後緩徐な曲線となる。故に陽性度 (%) は定量的とは云えない。b) 尿中磷酸の単位時間当りの排泄量は運動時著明な

増大を示し運動終了後休息に於いて徐々に元にもどる。しかし尿量は運動時著明に減少し休息で徐々に恢復する。磷酸単位時間排泄量と尿量の生理的相関は大とは考えられないから、これらの函数である竹屋反応には今一段の改良が望まれる。

尿量を単位時間単位量に補正し、陽性度を残留色素比色 % であらわす代りに、尿を倍数稀釈する等の方法を導入して、一定の限界例例えば陰性になる部分の稀釈度で陽性度を決めるという様な取扱いをするとよいのではないかと思う。

2. 松下 宏・三木国典(和歌山医大生理)

大腸菌における細胞分裂阻害の可逆性

紫外線で照射したり過酸化水素での処理によって傷害された菌は、数時間、等張磷酸塩緩衝液等に浮遊しておく間に細胞分裂機能を再獲得することが判った。著者らは之を仮りに recovery と名づけておいたが、この現象は広く細胞分裂阻害物質の場合においてもおこるようで N-mastard で傷害された菌でも非常に著明である。

更に recovery を示す菌は *Escherichia coli* B 株のみに限らず、著者らが当ててみた範囲では大腸菌の数種に於いてすべて著明に認めることが出来た。但し *Escherichia coli* K12 株のみは紫外線照射でも N-mastard 処理でも全く recovery を示さなかった。K12 株は phage の lisogenic strain であることから何らかの問題を呈示しているのではなからうかと考える。

recovery の mechanism は今のところ未だ良く判らないが、温度の影響は非常に著明である。即ち浮遊液の放置温度が $37^\circ C$ 附近で recovery は極大であって、之より高い温度でも又低い温度でも著しく回復率は悪くなる。次に浮遊液の組成も非常に recovery に対して影響を与える。M9 合成培地で通気培養して4日間室温にて濁濁させた菌での実験では、単に磷酸塩緩衝液のみの浮遊液に比べて 0.4% の葡萄糖を添加することにより約4倍の回復率を得た。蒸留水、非等張塩溶液殊に KCl 溶

液では recovery を全く生じ得なかった。勿論之らの溶液では正常菌でも多少傷害されるようであった。

顕微鏡所見においても在来の recovery の概念を変えようとする事実は見出されず、菌浮游液はすべて均一であり菌塊等の菌の凝集は殆んど見られなかった。

以上の所見はすべて既に発表して細胞のもつ有機体制の平衡が細胞分裂機構を支配しており、この平衡がとり戻される時 recovery を示すという仮説を変えるものではなかった。

3. 吉田一雄・得津太郎・長井音次 (和歌山医大生理)

下垂体除去に於ける組織糖原の移動

1) 下垂体除去の方法

岡野・田中氏法については前回述べたがこの方法は下垂体を直視して摘出出来るので、施術の確実を期し得るが、外科的侵襲が大きく、術後の飼食が困難であり、長期に渉り施術動物の餌育が困難である。侵襲の少ない点では黒津氏は遙かに優れているが、充分円熟せぬと摘出の的確を期し得ない。私達は黒津氏法に於ける套管針の頭蓋底への誘導を X 線透視により容易に確実に実施し得る様になった。下垂体除去動物の長期間飼育が可能となった。

2) 糖原の定量について

糖原の in vivo に於ける易動性は組織糖原の定量に於ける最も大きな問題の 1 つである。私共は Phosphorylase の抑制によって解糖作用をとどめようと、 $\frac{1}{200}$ M の Phlorridine を 20~40cc 静脈内注射を行い殺し、寒剤中にて冷却、秤量、Pflüger 法の実施を速に行うことにより、糖原検出量を改善した (例えば、家兔筋糖原についての従来の報告 0.2~0.4% を 0.7~0.8% に改めた)。

a) 絶食時体重減少：対照家兔に比し、施術家兔は著明である。

b) 血糖の変化：対照家兔は約 10 日間の絶食に於いては著明でないが、施術家兔は概して 2 型ある。1 つは徐々に下降するもの、他の 1 つは急激に下降して行くもの、この様な型のものも、飼食を与えるか、糖を注入すれば速に血糖水準を正常に回復する。

c) 組織糖原の変化：絶食により肝糖原量の

変化は著明であり、骨格筋糖原は稍著明、心筋、腎等では変化は少い。施術家兔に於ける肝及び筋糖原量の変化は殊に著明である。

4. 須知泰山 (名大生理)

人体表皮の電気抵抗に就いて

表皮内水分の分布を知る目的を以て微小電極を表皮内に刺入して抵抗の推移を観察した。

成績は次の如し。

- 1) 角質層は皮膚抵抗の主な部分を占める。
- 2) 汗腺は皮内への電流の主な通路になる。発汗している時は特に著しい。
- 3) 角質層の濕潤による影響は表層ほど著しく、濕っている時は却って表層の方が低い。これに反して角質層深部は比較的抵抗値が恒常である。
- 4) 表皮内水分分布は大体顆粒細胞層を境としてそれ以下では著しく豊富となる。

5. 中山昭雄・有村 章 (名大生理)

汗腺の不断分泌について

20°C 以下の室温で身体各部位について和田・高垣氏法により発汗の有無を観察すると、精神性発汗部位である手掌、足蹠、腋窩以外に手指背側、趾背側には殆ど常に発汗が認められる。これはそれぞれ手掌、足蹠よりの延長と考えられるが、又手背、足背、前膊、胸部、腹部にも認められ、その他顔面、臀部、会陰部、下腿、膝蓋部等にも僅かながら認められた。これらの発汗は個人差が大きく、同一人に於ても部位及び発現の状態が変動する。皮膚神経分布とも一定の関係が認められない。発汗は速度が極めて遅く微小な汗滴となるのみで、局所の皮膚温に影響を及ぼすに至らない。従来我々は一般皮膚面に汗の不断の分泌がないと考えていたのであるが、これは再考を要することとなった。

6. 伊藤眞次・木村光博 (名大生理)

後葉ホルモンによる血液の稀釋

ウサギに pituitrin を注射すると、hematocrit 値が低下し、血液 Cl 濃度が低下する。Cl の低下は殊に赤血球において著明である。pituitrin を注射し、同時に水を与えた場合にもほぼ同様の所見が得られる。また両側の腎血管を結紮した動物でも類似

の結果であつた。それ故この血液Cl濃度の低下は pituitrin の腎に対する作用のみによつて起るものではない。

in vitro でウサギの血液に pituitrin を加え、37°C で 120 分 incubate した場合、軽度ながら hematocrit 値が低下し、赤血球の比重が上昇した。そして血漿の Cl 濃度は僅かに上昇の傾向を示した。

これらの実験によつて pituitrin は血沈細胞内の水と Cl を細胞外に出すよう作用する事がわかる。この場合血液細胞から出る水の Cl 濃度は 1% 以上に及び、いちじるしく高張である。

pituitrin による Cl の移動をさらに詳しく知るため、ネズミに pituitrin を注射して Cl の体内分布をみると、Cl は血液、肝、脾、腎、脳等から出て、筋、皮、腸等に蓄積することがわかつた。

脱水に際して後葉の分泌能がたかまり、これによつて水分が体内に保留される。この時後葉ホルモンは同時に体液の滲透圧の上昇をふせぐため、血中の食塩を筋や皮膚の如き生活過程に直接関与しない臓器組織に蓄積すると推論される。また高度の発汗に際して Cl は過剰に体内に残留するにも拘らず、血液 Cl 濃度が上昇せず、時には却つて低下の傾向を示すことがあるのは、その時分泌せられる後葉ホルモンの影響ではないかと考えられる。

7. 小石秀夫・井上五郎 (大阪市立大政学部)

Folin 氏法による Creatine 発色度の季節変化

著者等は先に (第 4 回近畿生理学会) 従来の比色法による creatine (「ク」略記) 定量法が不正確である事を指摘し、それが「ク」発色度の不安定に起因する事を知つたが、今回更に Folin 氏発色条件に従つた「ク」発色度の気温推移による変化を検討して次の成績を得た。

即ち、濃度 1.00mg/ml「ク」規準液の発色度を昭和27年9月初旬以降12月末迄、4ヶ月間毎日測定した。発色条件は Folin 氏法により、「ク」規準液 1.0cc (1週間毎に新製、冷暗貯蔵) を 1.2g/dl ビクリン酸 (氷醋酸法により精製) 20cc と混和し更に 2.5n NaOH 1.5cc を追加し (1分間よく振盪) 室温にて発色せしめた上、秒時計で正確に10分後蒸溜水で稀釈、100cc としその橙黄発色度を1分以内に Pulfrich's Spectrophotometer を使用して吸

光度として求め、同時にその液温を熱電堆を用いて決定した。その結果「ク」発色度は9月初旬 (平均気温 29.1°C) 10日間平均 $e=0.503$ で高いが、以後気温の下降につれて漸減し、10月下旬 (平均気温 18.4°C) 平均 0.432、更に12月中旬 (平均気温 11.7°C) では平均 0.378 と著明に低くなり、気温と発色度との間に高い相関が認められた (相関係数 $r=0.960$)。

尙お上記実験に併行して同期間被検者 (成人男子、自由食) 1名について7日全尿「ク」排泄量を毎日測定したが、之には被検尿の「ク」含有量を 0.5乃至1.0mg 間に規正し、且つ新製「ク」規準液による検量直線をも毎回作製して測定値の正確を期した。その結果、尿中排泄「ク」N量は夏 545mg/日 (9月1カ月間平均) 及び冬 566mg/日 (12月1カ月間平均) 4カ月平均 554mg/日であり、殆んど季節変化を示さない事を知つた。

8. 船木三郎・新宅敬二・杉本徹一 (大阪医大生理)

種々の温度に於ける純水の電氣的活性に就いて

心筋を初め数種の横紋筋の組織培養に関する最近の業績を総合すると、其の攣縮能や増殖を左右する重要な factor の一つとして水を挙げねばならないと思う。例えば古沢の骨格筋標本に就ての脱水及び恢復実験も亦此事を示唆するものである。此等の研究業績及び総合見解は、lipoprotein 学派の系統を引く liponucleoprotein-system に低分子 ion 並に水を抱き込んで生命生起の場を生ずると云う笹川の構想の中、水を重視せねばならぬ事を示唆するものである。高分子多分散相系が生機成立の資料として重要な資質であると同様、水も亦重要な資質たることを認めねばならないと思う。

そこで吾々はこの水なるものの電氣的活性を知る事が生機成立の機構検索に肝要な事と考え、当教室で作製した $10^{-1}\mu F$ order の微小容量測定器を用い、略純水と見做し得る程の水について、温度との関係を追及した。即ち $100\mu H. 1\mu F$ のコイルにより先ず 1.745MC に基本同調点をとり、このコイルの中に一定量の水を入れた時の L.C. の変化を、これと並列に入れた $12\mu F$ の可変 condenser の補償法によつて其の変化を求めた。各温度について其変化を求めると 5°C から 20°C に至るにつれて漸次其値は大となり、20°C から 40°C 迄は大変

化なく 40°C 前後から温度が上昇するに従つて其値が小となると云う結果を得た。

9. 宮本 保・船木三郎 (大阪医大生理)

興奮性を異にする生体組織の電子顕微鏡的研究

生体の興奮性の追求に関しては其の有機機構体としての生体膠質系の submicroscopicな物理化学的要約の把握が肝要である。現在神経筋にてもその構成の内部条件は未だ不明確にて成分物質を分離し之を再合成既知系に持来すことは出来ぬ。よつて内部条件不確実なるまま専ら外部条件を変化しこれに対する性質を追求している。即ち生体組織の示す興奮過程を現象学的に追求し、或はよつて起る内部高分子配列の状態変化を形態学的に比較している。上記の立場より笹川の主張の一環とし興奮性を異にする各種生体組織即神経筋腺組織を対象に興奮の物理化学的要約の電顕的研究を続行中なるが、筋につきまづ行つた実験を報告す。我々に横紋筋の電気刺激に依る強縮と ATP で起る収縮過程とを比較検討し刺激によつて生じた筋原線維及び超原線維の形態的变化を追求した。方法は I 強直筋：連続電気刺激にて強直せしめた蠶縫工筋を 0°C 10% formalin 磷酸緩衝液 (pH7.0) にて固定後 waring blender にて破碎。II ATP 作用筋：該筋を摘出後 5°C glycerine 水溶液 (PH7.0) 中にて waring blender にて破碎 8°C にて最終濃度 0.0025 モル ATP を作用せしめ 30" 後上記液にて固定。III 攣縮筋：蠶神経筋標本の神経刺激 (電気) による攣縮筋を直ちに -85°C dry-ice-ether 凍結後上記液にて固定破碎。IV ATP 浸漬筋：腓腹筋のみ 0.1% ATP Ringer 液に 15 分浸漬後 Ringer 液にて洗い神経刺激による ATP 攣縮筋を上記液にて凍結固定破碎す。各例はすべて対象筋を置き之等の懸濁液はフオルムバル膜支持台上で乾燥 SM-C2 型電顕にて検鏡 (直接倍率 3000~5000X) す。結果は原線維は固定剤によりても短縮する。しかし電気刺激 ATP 作用像とは収縮度の差 (内部高分子配列の相違) が認められる。即収縮時筋原線維の変化は。1. Inocomma の長さの減少、巾の増大。2. Q 帯の長さ密度の減少、M に変化が大きい (Q → J へ物質の移動がある)。4. 原線維形成超原線維の配列の乱れ長さの短縮顆粒体の増加。5. 原線維の崩壊であり 1. 2. 3 は電気刺激 ATP 作用共に起るが ATP は 4. 5. の変化をも起す場合が

ある。尙対照筋にては試料作製法により多少像の変化があり、特に M を欠く膜様筋原線維 (Ghost 像) を認むることを附記す。末筆なるが本実験に助言援助を賜りし藤原、高浪、広田並に島津、外村氏に謝意を表す。

10. 高浪 満・三宅章夫 (京大理学部動物)

生体溶媒の物理条件と生体への影響 原生動物への alcohol 類の作用と Dielectric constant (D.E.K)

広田、高浪が数回に渡り報告した如く、生体系は物性論的立場から見て、1. 高分子 colloid 相 (多分散) — coacervation の形成や保護 colloid 等の形成等による形態の形成、2. 溶媒相—水の中に ion, salts, amino 酸、糖類等がとけこんだ形に分けることが出来る。高分子 colloid により形成された形態は、いづれも静電的力によるものであるから当然、溶媒相の物理条件に大きく左右される筈である。この物理条件は、pH、塩類濃度、D.E.K 温度条件の 4 つが考えられる。そこでこの溶媒の各物理条件と、生体系の関係について種々解析を続けている。その 1 例として、生体に及ぼす alcohol 質の影響 (D.E.K を下げる) について実験を行つた。材料は簡単な為、原生動物 (Spirotoomum) を用い、種々 alcohol を作用させその致死濃度を求めた所、いづれも D.E.K に換算して 78.5~78.8 (水 = 80) 位に一致することを認めた。従つて alcohol 等の作用は、溶媒の物理条件の D.E.K を下げる為におこる影響と考えることが出来る。

11. 今泉 正 (京大理第 1 動物)・加藤幹夫 (京大医第 2 生理)

超音波による突然変異の誘発 (第 1 報)

従来超音波による作用機序の一環として Mutation の誘発性の立証が試みられたが、その超音波の使用の仕方と発振効果の不完全のため、又純粋遺伝学の立場よりの純客観的な吟味の缺除のため皆不成功に終つている。私は京都大学理学部動物学教室に飼育中の *Drosophila melanogaster* (野生型, ToKyo 種) を用いて gene Mutation の立場から Dominant Lethal, Recessive Lethal (Muller-V 法), Visible Mutation case の 3 Case の遺伝形質発現に就いて超音波によつて完全なる Mutation が誘発し得ることを立証した。

特に超音波発振に際して中心温度が *Drosophila* の飼育最適温度 25°C 以上にならない様に演者が考案の特殊超音波曝振装置を用いて被検動物を無麻酔、無飛翔のままに超音波曝振実験をした結果の内、説明の便益上超音波は 560ke, 1500V, 0.25 A, 曝振時間 5 分間の条件に限定し、羽化後 5 日目毎に 30 日目迄、交配後 30 日間観察した結果を第 1 報として述べた。

実験結果の統計的処置は対照値と実験値を Chi Square Test 特に 2×2 Table, R. A. Fisher の直接確率計算法によつてカイ自乗分布で判定するか、標準偏差によつて処理した。

1) Dominant Lethal

羽化後 1 日目は観察した第 3, 14, 18, 25, 29 日目に特に第 3 日目は X 線による誘発より高率に変異を、羽化後 5 日目は第 24, 25, 29, 30 日目に、羽化後 10 日目は第 22, 24, 25, 28, 29 日目に特に第 22, 25, 29 日は X 線よりも、羽化後 15 日目は第 8, 10, 12, 15, 16, 17, 25, 28, 29, 30 日に特に第 28 日は X 線よりも、羽化後 20 日目は第 2, 3, 15, 23, 25, 26, 27, 30 日に特に第 23 日は X 線よりも、羽化後 25 日目は第 16, 20, 25 日に又夫々 X 線よりも高率に誘発し、羽化後 30 日目は第 1, 15, 17, 25, 28, 30 日に変異を示した。各成績を総合して立体図形で表現したるに第 25 日が共通で第 20 日以後漸増し、第 25 日を山として 30 日以後も増加の傾向を示している。

2) Recessive Lethal (Muller-V 法)

対照値の ♀ : ♂ の比が 2 : 1 を示す処は羽化後 20 日目、30 日目で、第 20 日目は F₂ で 3.8% であるが更に F₄ では wild ♂ が出現で所謂永続変異 Dauermodifikation となり不完全致死であるが、第 30 日目は 12.5% で X 線 (Muller) の 18.43% (3000r) に比較すると高率であるが F₄ で 30% 不完全致死の永続変異を示したが、以後残の 70% が現今に至るまで京大動物学教室に完全致死として保存飼育中である。

3) Visible Mutation (可視性形態異常)

Wild × Wild の内から V (Vermillion) らしきものが出たので bw (brown) と二因子交雑を試みた結果 +674, V 192, bw 201, w (white = vermilion-drown) 69 の 9 : 3 : 3 : 1 の Mendel 遺伝法則に従つた分離比を示しているので V が Mutation だと判定した。外に共同研究者今泉は bobbed らしきものを見出し更に探究中である。

以上の結果を総合して結論し、超音波刺激は Sperm の破壊の弱い場合に Phenocopy 又は Dauermodifikation に終るが、Sperm の破壊の強い場合には確かに Mutation を誘発し得るし、而も X 線照射刺激よりも其の誘発率が高い事も有り、尙此事實は Tumour に関する Somatic gene mutation hypothesis の検証可能性を示すものであることを強調した。

12. 石束嘉男 (京府大生物物理)

Algin 酸曹達による Toluidinblau の Metachromasie に就いて

種々の濃度の Algin 酸曹達の水溶液に種々の濃度の割合に Toluidinblau を加えると Algin 酸曹達の濃度の異なる程、又 Toluidinblau の濃度の異なる程 Metachromasie を起し易い。Toluidinblau の濃度により Motachromasie の発現を認め得る。Toluidinblau 異色成分の割合は違つている。之を考慮して Algin 酸曹達と Toluidinblau 異色成分との量的関係を調べた。此の量的関係に Langmuir の吸着恒温式が当嵌る。

13. 川田輝夫・宇佐美駿一 (京府大生理)

汗の塩基酸平衡

従来の我々の研究の結果汗の pH は発汗速度に比例して増加し、この時に NaHCO₃ の増加が見られるので、汗のアルカリ性を左右する主要因子はこの NaHCO₃ ではないかと考えた。そこで今回は次の様な実験成績を報告する。

被検者を水蒸気で飽和した室に入れ室温を上げて汗をかかせ夫々の分泌速度の段階で順次に I. II. III. の Sample を取り、汗について考えられる各種酸塩基根について測定、モル濃度に直して hystograph を作った。けれども I の Sample では他の Sample に比して酸塩基根の濃度が高い。これは分泌速度が低い為に採汗時間が長く可なり濃縮していると考えられるので主に II, III について比較した。この結果汗の主成分は Na と Cl で且 Na が Cl よりも幾分多い。従つて Na は主として NaCl として分泌されるが幾分かは他のアルカリ塩として尙くものと考えられる。一方分泌速度に伴つて増加するアルカリで分泌速度に伴つて増加するものは主に Na である。そこでこの Na に平衡する陰 ion に付いて見ると HCO₃, 乳酸、及び其の他の 3 つに分けられる。そこでこれ等の

成分は汗の分泌に伴つて増加しているが乳酸だけは新田、川畑両教授の成績からⅡ、Ⅲでは大きな変化は見られず、又乳酸は相当強い酸であるから濃度が分泌速度に伴つて減少するならば pH のアルカリ性化の原因は説明出来るけれども今回の成績から pH の上昇は乳酸では説明出来ない。次に其の他でこれは実測したものでなく単に陰、陽 ion の hystograph の相互の差を其の他としたのであつて種々の有機成分や実験誤差を一まとめにしたものである。所で一方の場合の HCO_3 の濃度を見るとこれは分泌速度に伴つて増加しているが今回の成績は従来の吾々の完全な採汗法の時の成績に比して可なり少い。これは恐らくこの実験では相当量の CO_2 の脱出が起つているものと思われる。この様な CO_2 脱出の影響は矢張り其の他の成分の中に含まれている。故に其の他の成分の濃度はこの様な高いものでなく、逆に HCO_3 ion の濃度がもつと多くなる筈である。

斯の様に考えて見ると発汗速度に伴う pH の変化の主要因をなすものはやはり NaHCO_3 であつてただ発汗の初期には乳酸の分泌の減少、アンモニア塩の減少、遊離炭酸の減少等がこれに協同的な役割を果すものと考えべきである。

14. 森 隆之助・岩崎隼太 (京府大生理)

唾液の酸塩基平衡 (第7報)

著者等はさきに唾液の酸塩基平衡と唾液分泌速度との関係、唾液腺の種類との関係等につき報告したが、今回は唾液の分泌刺激の種類と唾液酸塩基平衡との関係に就き検討を行つた。

実験は犬及び人体の耳下腺及び顎下、舌下腺唾液について、其の分泌を Pilocarpin, Acetylcholine の注射によつて亢進せしめ、又 Pilocarpin 注射後に Adrenalin, Atropin を注射したり更に直接鼓索を電氣的に刺激したもの、酸、サツカリ、glutamine 酸によつて反射的に分泌を亢進せしめ、此等について唾液 pH, CO_2 , Cl 濃度等を分泌速度との関連に於いて観察した。その結果 Acetylcholine を除く他の刺激に於いては何れの場合も pH, CO_2 , Cl 濃度と分泌速度との関係は略同一であつて、分泌速度の亢進に伴つて此等の値が上昇する。然るに Acetylcholine の注射後に分泌が急激に増し、後余りに増加せずして一定時間後に減少するがその CO_2 濃度と pH は Pilocarpin 注射時の値より以

上に増加する。この事は著者等の従来の考えよりすれば、唾液腺細胞に於ける Na-ion と H-ion の交換過程が Acetylcholine により特に促進せられたと考ふ可きである。この血流の増加による唾液腺内の酸化促進により Na-ion の Actinetransport の増した為として説明す可きものと考えられる。この考えを確める為に犬につき片側の頸動脈を結紮し、これに Pilocarpin Acetylcholine を注射してその唾液の pH や CO_2 濃度について結紮側と反対側の対照とを比較したが Pilocarpin では著明な差はないが Acetylcholine では明かに結紮側の方が pH も CO_2 濃度も減少し、上記の推定の正しい事が裏書きせられた。

15. 覚道幸男 (大阪歯大生理)

唾液の蛋白質の amino 酸とそれと細菌の発育との関係

人の唾液の amino 酸については, Kesel, O'Donnell, Kirch, Wach, Moor & Gilligan, 菊地・日野たちの報告がある。わたしは、これが唾液腺の種類や分泌条件などのちがひによつてどう変るかという事と、結核菌や diphtheria 菌、口腔 Spirochaeta の培養基の成分として唾液が用いられているが、唾液のどの成分がとくに発育に関係があるかという2つの目的のために、唾液を加水分解して、paperchromatograph (ルチゼンと phenol) を用いて唾液の amino 酸を定性した。その結果、glycine, lysine, phenylalanin, glutamic acid, valin, cystine, leucin, alginin, glucosamine などが検出された。そして、唾液培地で発育がよい結核菌が唾液中のどの amino 酸によつて発育するかをたしかめるために、唾液中に比較的少量に含まれている glycine, glutamic acid や唾液培地に添加されている asparagine を Ringer-buffer でとがした合成培地で結核菌を培養したところ、どの培地でも発育することがわかり、唾液培地で結核菌が発育するのは唾液中の amino 酸ことに glycine や glutamic acid などが重要な関係があると考えられる。また唾液培地で結核菌を培養し、その濃液についての amino 酸の消長は目下研究中である。

16. 河村洋二郎・岸 欣一・宮崎 正 (阪大歯学部生理)

発声時顔面表情筋運動に就いて

M. iliacus	-	-	-	-	-	±	±	±
M. gluteus maximus	+	+	+	+	+	+	+	±
M. gluteus medius	+	+	+	+	+	+	+	±
M. tensor fasciae latae	+	+	+	+	+	+	+	±
M. Sartorius	-	-	+	+	-	±	-	±
M. rectus femoris	-	-	+	-	+	+	+	+
M. vastus lateralis	-	+	+	+	+	+	+	+
M. vastus medialis	-	-	+	+	+	+	+	+
M. vastus intermedius	-	-	+	+	+	+	+	+
M. adductor longus	-	+	-	+	+	+	+	+
M. gracilis	-	-	-	-	+	+	+	+
M. adductor magnus	-	+	-	+	+	+	+	+
M. biceps femoris	-	-	+	+	+	+	+	+
M. semitendinosus	-	-	-	-	-	-	-	-
M. semimembranosus	-	-	-	-	-	-	-	-
M. tibialis anterior	-	-	-	-	-	-	-	-
M. extensor hallucis longus	-	-	-	-	-	-	-	-
M. extensor digitorum longus	-	-	-	-	-	-	-	-
M. peroneus longus	-	-	+	+	-	-	-	-
M. gatrocnemius	+	+	+	+	-	-	-	-
M. soleus	+	+	+	+	+	+	+	+
M. plantalis	-	-	-	-	-	-	-	-
M. popliteus	-	-	-	-	-	-	-	-
M. flexor hallucis longus	+	+	+	+	+	+	+	+
M. flexor digitorum longus	+	+	+	+	+	+	+	+
M. tibialis posterior	+	+	+	+	+	+	+	+

尚 M. rectus femoris の中腰時に於ける放電間隔は 0.1~0.13秒, M. vastus intermedius は 0.1秒前後, M. soleus は 0.13~0.15 秒程度であつた。

以上、要するに、中腰姿勢の際に著しく傷くのは M. quadriceps femoris, M. biceps femoris, M. adductor magnus, M. adductor longus 等であつて、膝関節の固定が強いことがわかつた。

20. 久野 宗 (京大第1生理)

脊髓運動性 neurone の興奮性に及ぼす直流電流並びに CO₂ の影響

鼠の剔出脊髓坐骨神経筋標本に於て、刺激電極の一方を前根の脊髓より約 1 cm 距る点に置き、他方を脊髓前面の根の入る直頭側部に置いて、前者を陰極とする場合は前根を刺戟し、後者を陰極とする場合はその直下にある neurone の細胞体が刺戟されるものと仮定する。此等の刺戟電極を経て持続 1 sec の平流を通じ、それによる興奮性の変化を上記平流に添加された持続 0.5sec の矩形流を以て検する。加えられた電気緊張の強さを横軸 (左方に AET., 右方に CET.) にとり、閾値を縦軸と同じ単位でとると、電気緊張による閾値の変動

を示す曲線は逆 S 字型となる。実験結果は次の如くである。

(1) 細胞体は前根に比し、AET. の影響を受け易く、CET. の影響は両者に於いて著しい差異は認められない。(2) 標本に O₂+CO₂-5%-gas を通ずる事に依り、前根の曲線は若干の上方移動と共に右方への水平移動が見られ、且全体として分極原流の影響を受けにくくなる。(3) 細胞体に於ては CO₂-5% に依り基電流の変化は殆んど認められず分極原流の影響の減少のみが見られる。(4) 末梢神経に於ても CO₂-5% に依り前根と同様な傾向が認められる。(5) 対照として末梢神経に於て、4 μ A の AET. を持続的に与えつつ上記の測定を行うと、曲線は CO₂-5% の場合と同方向への移動が見られ、同様に 4 μ A の CET. を与えると曲線の逆方向への移動が認められた。

以上の結果と先に報告した neurone の V-C 曲線とを併せ考察すると、(a) CO₂-5% の添加は組織を AET. に類する状態に移行せしめる事、(b) 細胞体は繊維よりも一般に CET. に傾いた状態にある事が判る。

21. 山根彦二・田代 裕 (京大生理)

核酸の細胞内分布と核酸のturnoverに就いて

第5回近畿生理談話会でSchmidt-Thaunhauser法, Davidson法及びCellfractionation techniquesを併用したSchmidt-Thaunhauser法等の核酸分析法に就いて特にcontaminationに注意すべきであると云うことを報告したが, 今回はこれらの方法の内Mirsky-Pollister法で核を分離してからSchmidt-Thaunhauser法で核酸の分析を行うと云う方法で核及びmitochondriaの核酸の動きをtraceしてみた. 現今核酸が極めて重要な物質であること云う事は知られているが, 如何なる機能を果たしているものであるかに就いては不明である. 所で細胞内の種々の部位の核酸のturnoverをしらべると云う事は, 之等核酸を含むelementary bodyの機能を伺うと云う上に意義ある事と思う.

Isotope P^{32} を使用して行つた実験結果から次の様な事が云えると思う.

1) Cellfractionationに依るNuclear fractionには可成り他のcontaminationを含む可能性があり, 従つてNuclear fract.の実験結果を批判する場合には絶えずCellfractionation techniquesに伴うcontaminationに注意しなければならない.

2) NucleusのRNA-PとDNA-Pのturnoverateの間には従来云われていたよりも大きい差(約23:1)がある様である. この事はDNAはMitosis以外, cellのmetabolismから比較的孤立しており, RNAは主としてNucleusにあつて蛋白合成に関与していること云う仮説には都合のいい事実である.

3) NucleusとMitochondriaのRNA-Pのturnoverateを較べるとけつて同一でなくNucleusの方が大である(約1.5:1). この事実はNucleusで最も活潑に細胞機能が行われていること云う仮説には都合のいい事実と思われる.

22. 井上康夫・廣田猛夫 (京大第2生理)

植物根端細胞の分裂時に於ける染色体の分布位置

神秘的な染色体が固定染色法により形態的に見出されて以来, 非常に多くのbiologicalな研究がなされて来たが, 光と眼を用いる運命的な研究方法の為に, 本質的な性質又は機能と云うべきものは今日に至るも何1つ明かにされていない状態である.

ある.

近時多くの学者によりcell fractionation techniqueを用い, 染色体の成分物質が抽出され, 染色体はDNAとhistone typeのbasic protein及び低分子物質よりなるとされている. かかる染色体は高分子ion-colloidで構成されたKoazewatであるが, この構成単位は笹川による最も単純なelementary bodyと考えられる.

先に奈良で廣田が報告した生長せる基本小体の分布の理論に従えば, 高分子ion-colloidからなる沈澱型Koazewat即, 染色体は比較的low molecular weightのion性核蛋白滴状Koazewat即, 紡錘体の外側に分布しなければならぬ. 而して沈澱型生成の度が高い時には染色体は当然, 細胞質中に観察される筈である. かかる観点から植物根端細胞の染色体の分布位置を決定すると共に, 以上の理論がこの際適用可能か否かを調べる為, そらまめの根端細胞をNawashin固定の後, Heidenhein染色を施し, 位相差顕微鏡で詳細に比較観察し凡そ次の3点を認めた.

1) 和田の報告と同様, 核界面は全分裂経過中消失しない.

2) 染色体はProphase以後は核表面にMetaphaseに於ては細胞質中に認められ, Telophaseに於ては極域に取残される点から, 分布理論で予想された如く, 或核分裂の際には染色体が細胞質中に分布する.

3) 紡錘体は全経過中其の界面を保つて居り, 先づ伸長し, 次に短縮し, 再び極方向へ伸びて分割を終える.

以上の点から, この場合elementary bodyの分布理論が明かに適用可能であると思われる.

尙ion性高分子colloid Koazewatの分子量変化による統計的ion結合の確率は, そのKoazewatの水和球の表面積に逆比例せねばならぬが, もし之が事実ならば, この表面張力による細胞内要素の分布は, この観察に於て特に良く呼応している様に思われる. 最後に曾我美のelementary bodyの生長の理論を期待すると共に, 本実験の資料調整に対して示された高浪, 三宅両氏の御好意に深い謝辞を呈する次第である.

23. 鍋島 泰 (京大第2生理)

孵化時鶏胚骨筋の電顕的所見

生活基本小体に関する研究に関連して発生過程に於ける筋形態及びそれに伴う超微細構造を追求し、生活基本小体の発生過程に於ける変化および出現を検索せんとして、人工孵化開始後第7, 9, 10, 13, 15日目の鶏胚、孵化後第1日目の鶏雛及び成鶏の下肢筋を用い、10% Formalin 生理的食塩水で固定した後、Homogenizer, 超音波 (510kc) で細分した後電子顕微鏡 (SM-C2型, J.E.M.2型) で観察及び写真撮影を行ない次の結果を得た。

鶏の筋原線維の巾は $0.7\sim 1\mu$ でその内に横紋構造 Q.J. 帯及びそれ等の内にある M.Z.N帯を見、Inocomma の長さは $1.8\sim 2.2\mu$ で $Q:J=3:1$ で原線維の内には巾 20μ の超原線維及び超原線維中には生活基本小体があるのが認められる。

鶏雛に於ても同様の構造であり、人工孵化開始後第15, 13, 10, 9日目の鶏胚に於ても同様の所見を見る事が出来るが、Inocomma の長さは多少短かく $1.3\sim 1.6\mu$ であり、又人工孵化が進むとM帯は次第に明になるが進まない間は出現は一定しない。

人工孵化開始後第7日目の鶏胚の原線維はその内に横紋構造を見ず超原線維の束よりなつて居るだけであるが、その超原線維中には生活基本小体を見るのは、それ以上孵化の進んだもの及び生長した鶏と同様であり、生活基本小体の出現は横紋構造の出現よりも速である。

以上の事実は Moog が鶏胚に於ける Myosin の発生は人工孵化開始後6日目頃より始まるとの報告及び Olinio の鶏胚を用いた末分化心臓 Myoblast の組織培養及び成長した Rate の心筋の組織培養の結果、機能と横紋の関係を報告して居る事と合せて、機能と横紋に密接な関係があり横紋を機能に伴なう組織分化と考えられる。

以上要約すれば此の実験より Inocomma に対する実体概念をより明確にし得たと共に、骨格筋に於ける横紋の出現は筋の機能と密接なる関係を有し収縮に伴なう変化として人工孵化開始後第9日目以後に於いて認められる。

横紋像が表れるのは機能に関連して1目標とする事が出来るが此の像より先に生活基本小体が認められるのは注目すべき事であり、成長した筋に認められると同様の形態を有する生活基本小体は筋の機能に先行するか或は少なくとも平行して表れるものと思われる。

24. 幸塚嘉一・石川繫子・木村保子・大城和子・菊池三枝・内藤博江 (大阪女子医大生理)

一方向きの興奮伝導に関する研究

I. 運動神経骨格筋接続部に於ける興奮伝導について (其の10)

II. H.H.Dale 氏化学伝達説批判, 神経筋接続部に於ける興奮伝導に関する新研究用仮説の立場より (其の10)

1) 目的. 骨格筋運動神経接続部に於ける興奮伝導は、正常条件に於て両方向き興奮伝導なる事は既証の事なり。それが一定の条件下に於て、一方向きの興奮伝導系を経て、“外観的非伝導の興奮伝導系”になる。それが又或条件に於いて、“外観的非伝導の興奮伝導系”が一方向きの興奮伝導系を経て両方向き興奮伝導系になる。即以上の各系は互に可逆なる事を証明するに在り。且つ、得たる実験成績は H.H.Dale 氏化学伝達説にては説明困難なりを述べるに在り。

2) 実験方法及び実験成績. Kühne氏薄股筋実験の原理に則つた。神経筋肉間の興奮伝導が両方向き興奮伝導である時例えば Cocaine を加えると、必ず一方向きの興奮伝導系を経て“外観的非伝導の興奮伝導系”になつた。そこで Cocaine を除去して Adrenaline を加えると、“外観的非伝導の興奮伝導系”が必ず一方向きの興奮伝導系を経て、両方向き興奮伝導系になつた。且つその際各系は gradually に移行する事を実証した。

Atropine 或いは, Ergotxine を用いても Cocaine と同様の成績を得た。

3) 考察及び結論. 2) の実験成績は何故か? それは神経筋肉接続部に於ける興奮伝導に関する新研究用仮説 (幸塚1951) の波動説の立場にて、而して前述の n-m conduction の様相の移行の本態が例えば heterobolic (Verworn に依るにせよ、あるいは石川日出鶴丸に依るにせよ) とするならば、容易に説明し得るのではないかと思われる。かつて、心房心室間興奮伝導に於て Conduction time a-v, v-a, v-v', v'-v, a-a', a'-a の曲線を求めし際に、両方向き興奮伝導系→一方向きの興奮伝導系→外観的非伝導の興奮伝導系及びその反対に於て、gradually の移行の location が重に房室接続部に在りを実証せし事が、n-m conduction にも妥当するものとするならば、かかる前提のもとに反して、上述の実験成績は H.H.Dale 氏化

学伝達説にては説明困難なりと思われる。

25. 幸塚嘉一・石川繁子・木村保子・大城和子・ 池田三枝・内藤博江 (大阪女子医大生理)

一方向きの興奮伝導に関する研究

心房心室間に於ける興奮伝導について (其の8)

1) 研究目的: 幸塚は, 一方向きの興奮伝導に関する研究の展開として, 従来先学の興奮伝導に関する分類に未だかつて無き, 一新興奮伝導系を推論し, 之を実験的に証明した。この新興奮伝導系を“Apparently non-dromical system” (外観的非伝導の興奮伝導系) と命名した (1950)。本研究はこの新興奮伝導系を検証し且つその本態を闡明するを目的とする。

蛙の房室間興奮伝導は季節の変動のある事は一年間の統計が之を証明する (之についての詳論は第30回日本生理学会総会に於て発表の予定)。その際房室興奮伝導が a) via “Lat. part” で irreciprocal conduction (Heterodromical system) の時と, b) via “Lat. part” で reciprocal conduction (Isodromical system) の時に, Septum atriosum を房室間の唯一の橋とした房室標本とすれば, 夫々 a) の場合は “Apparently non-dromical system” b) の場合は “Heterodromical system” を示す。今回は b) の場合について論ず。

2) 実験方法: 実験動物一蛙・蟪・食用蛙。

i) 摘出心臓にて Sinus venosus 切除

ii) i) の際房室間興奮伝導 (a-v conduction) は reciprocal conduction を示すものに於て, Septum atriosum を房室間の唯一の橋とした房室標本 (Septum 標本) を作製する。

iii) 収縮波を観察し又興奮伝導時間 conduction time) a-v, v-a を測定する (このために刺戟点, 観察点を獣炭でマークする)。

iv) 刺戟は機能的単一刺戟を用う。

v) 全実験は双眼顕微鏡下にて行う。

3) 実験成績:

i) 摘出心臓に於て, Sinus venosus 切除の際, a-v conduction は “Isodromical System” を示す標本に於て, “Septum 標本” 作製のための手術を施すと, a-v conduction は “Heterodromical system” (irreciprocal conduction) を示す。

ii) そこで例えば Ergotoxine を加えると, “Heterodromical system” より “Apparently non-

-dromical system” となる。

iii) Ergotoxine を除去して, 例えば Adrenaline を加えると “Heterodromical system” を経て, “Isodromical system” (reciprocal conduction) となる。

iv) Ergotoxine の代りに Atropine を用いても同一成績なり。

4) 結論:

i) Sinus venosus 切除後 a-v conduction が “Isodromical system” を示す時, “Septum 標本” にすると, “Heterodromical system” を示す。それに例えば, Ergotoxine を加えると, “Apparently non-dromical system” になった。即, “Apparently non-dromical system” 実験的に検証した。

ii) i) の場合に於て Ergotoxine を除去して例えば, adrenaline を加えると, “Heterodromical system” を経て “Isodromical system” となった。即 “Apparently non-dromical system”, “Heterodromical system”, “Isodromical system” は互に可逆なる事を実証した。

iii) Ergotoxine の代りに例えば Atropine を用いても Ergotoxine の場合と全く同一成績を得た。

26. 田辺市之丞 (大阪市立医大生理)

動物体内の α -carotinoid に就いて

1) 蛙, 蟪の網膜色素上皮内油球, 鶏網膜錐体内黄色油球, 並びに蛙皮膚内黄色物質のアルコール抽出液に就て分光吸収を測定し, 何れの物質に於ても, その吸収極大が 420, 450 及び 475m μ にあることを見た。この物質は, 更に, 蛙, 蟪, 鶏の肝臓, 蛙, 鶏の脂肪組織内に存在する。

2) 各組織より得た Xanthophyll 抽出液の白光照射による吸収の変化に就て検討した。蛙皮膚内 Xanthophyll の場合が最も大きく, 蛙肝臓内 Xanthophyll の場合は小さい。蛙皮膚から得た Pyrochrom を加えるとその変化が大きくなる。網膜色素上皮内 Xanthophyll の場合の吸収変化は Exponential 様となる。以上の結果から Xanthophyll は或種の螢光物質と共存する場合, 感光性を示すものと考えられる。

27. 木村英一 (大阪市立医大生理)

モノヨード醜酸による視細胞及視紅の変化について

モノヨード醋酸ソーダの生体内視紅再生阻害作用に関し黄廷飛の報告 (Jap. J. Physiol. 1, 69 1950) があり, Noell は iodoacetate の脊椎動物網膜機能に及ぼす影響を REG により検討した後 (J. Cell. & Comp. Physiol. 37, 283, 1951), 家兔, 猫, 猿を用いて網膜の組織学的検索を行い iodoacetate により視細胞に著しい変化を生じ, 殊に桿体外節等が消失する事を報告している (J. Cell. & Comp. Physiol. 40, 25, 1952). 著者は先ず冬蛙を用い, 此の物質が寒冷時 (5~10°C) に於て視細胞及視紅に及ぼす影響を検討した. モノヨード醋酸ソーダ 1 日量 1.5mg/100g の割で, 3 日間胸部淋巴囊内注

射を行い, 2 週間後に hematoxylin-eosin 染色標本作製, 視細胞の変化を検索したが桿体の外節内節その他に異常を認められなかつた. 併し剝離網膜の肉眼的所見では視紅再生阻害が著明に認められた. Digitonin 抽出液の分光吸収曲線は吸収極大が 470m μ に移行し, Lythgol の所謂 transient orange に相当している. 中島教授はヨード及プロームが特に網膜と強い親和性を有すると述べているので組織化学的にヨード投与後その網膜内分布を追求している.

今後夏蛙を用い高温時の変化を検し更に視紅の変化と ERG 等との関連を検討したい.

正 誤 表

15巻 8,9号

頁	列	行	誤	正
410	右	10	500~1M Ω	500k Ω ~1M Ω
429	左	1	放電額は筋の	放電は咬筋の

〔新発売〕

女性ホルモン学説を改新する……



★製法特許・米英諸外国特許出願中★

女性々機能ホルモン完成！

〔文献・説明書進呈〕

吾社20年の研究によつて妊馬尿中より全く新しいホルモン（Synstroneと仮称）を発見し得た。その効力は1日量1mgにて従来の高単位製剤を遙かに凌ぐ効果を挙げ得る。

エストロパン「モチダ」はEstradiolとの複合体でその間のInter actionを期待し製品化した

- ☆高度月経障害
- ☆乳汁分泌不全
- ☆尋常性座瘡
- ☆更年期障害

2b Tab ¥200
1cc 10A ¥350

- 大量皮下輸液の吸収促進
- 健康保険適用
- ☆局所浸潤・伝達麻酔の迅速・確確
- ☆化学療法・慢性病真透過性開進
- ☆慢性滲疹・固定性麻疹の新治療
- ☆癌腫 水腫の新治療
- ☆硝子体・角膜濁濁の新治療
- ☆人工授精強化
- ☆腸癒着防止
- ☆神経痛治療
- ☆骨折治療

Hyalur onidase発見者Durn-Reynals氏と

研究交換!

〔文献集送呈〕

強力拡散因子ヒアルロニダーゼ



製造発売元・持田製薬株式会社・東京都中央区日本橋室町3-1



局方製品

パンクレアチン
 含糖ペプシン
 アミンナカ
 タンナルビン
 次硝酸ビスマス
 次炭酸ビスマス
 次没食子酸ビスマス
 スルフアミン
 アセトスルフアミン
 サルチル酸ナトリウム
 ヘキサミン
 薬用石炭末
 カリ石炭末

東京都中央区日本橋室町4の5

製造発売元 ミクニ化学産業株式会社

昭和二十八年十月二十日印刷

編集兼
 発行人

東京都文京区本富士町
 東京大学医学部生理学教室内
 戸塚 武彦

印刷所

山形縣鶴岡市馬場町甲三
 中村作右衛門
 鶴岡印刷株式会社

発行所

東京都文京区本富士町
 東京大学医学部生理学教室内
 日本生理学会

振替東京八六四三〇
 価百
 円

狭心症、心筋梗塞に

冠動脈攣縮による狭心症発作、冠硬化症による冠動脈狭窄を、本剤の強力な冠動脈拡張作用により消退あるいは予防する

鬱血性心不全の浮腫に

腎血管を拡張し、強力な利尿作用を来し、しかも腎細尿管障害作用はなく、速かに浮腫を消退せしめる。

喘息・呼吸困難に

気管支筋攣縮を緩解する作用により、気管支喘息の発作および心臓性喘息を消退あるいは予防できる。

疝痛に

滑平筋弛緩作用により、胆石、腎石などの疝痛を緩解し、また末梢血管弛緩作用によつて、動脈硬化症、凝塞、栓塞による血行障害に対して有効である。

特長

プロファイリンは安定な化合物で、胃液によつて変化をうけず、効力は常に一定。嘔吐、腹痛等の副作用はなく、習慣性とならぬので長期運用できる。作用はアミノファイリンより顯著で、しかも毒性は甚だ低く普通使用量では全く安全。

文献送呈 包装 二五瓦入



塩野義製薬株式会社
 大阪市東区道修町三



主要医薬品



- | | |
|---------------------------|----------------------|
| ペニシリン (各種ペニシリン) | ジューロニン (重曹注) |
| 新発売 オレオスライシン (抗糸状菌性抗生物質) | ヌチブチール (アンチモン剤チストマ) |
| ストレプトマイシン (結核治療抗生物質) | バンカイン 未注 (局所麻酔剤) |
| ジュンパス (化学療法剤) | ネオエーラミザール (砒素駆梅剤) |
| バンジット (ライシニコチン酸ヒド) | ミオエーラミザール () |
| トーン (チピオン TB1) | マフアルザール () |
| ヨーキザン (米国メルク会社製注、錠、眼科用) | オスグルサン (内服駆梅剤) |
| ハイドロコチリン (クロイマチス性関節炎局所用) | ネオオスグルサン () |
| アクサー (米国アーマー製 A.C.T.H) | ストマレジン (陰イオン交換樹脂制酸剤) |
| ギトーザン (キノフエン製剤、ロイマチス・神経痛) | FCG (注射用肝油コロイド粉末) |
| バンチオニン (メチオニン製剤、肝臓障害) | |
| デトキソール (重金属並に一般中毒解毒剤) | |

東京日本橋本町 萬有製薬株式会社 大阪・岡崎・札幌