〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 416-424〕

原　　著

諸種塩類溶液における低張性溶血について

612.118.221.3 : 612.014.463

On Hypotonic Hemolysis in Various Salt Solutions

老　川　賢　良 (Oikawa-Kenryo) *

Ⅰ. 緒　　言

K. Klinke[1]は溶血を凝析的，分散的及び機械的溶血に分類している．塩類溶血は凝析的溶血に属し，それに低張性，高張性及び等張性（稀釈的）溶血が区別せられる．低張性塩類溶血のうち，NaCl 溶液における溶血は，赤血球の滲透抵抗の標識として臨床上にも応用せられ，其の発現様式，即ち溶血率と NaCl 濃度との関係（溶血率-濃度-曲線）については深く研究せられている．例えば栗原良輔[2]は，溶血率-濃度-曲線のS字状彎曲部を，溶血進行域と名づけ，これに溶血開始点，溶血完了点並びに半(50%)溶血点を設けた．此の曲線は多くは半溶血点に対して対称を示し，半溶血点の濃度を m，これの標準偏差を σ，溶血完了点の濃度を a とすると

$$y=\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}}\int_x^a e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-m}{\sigma}\right)^2}dx$$

で表わされることが舟木広[3]により明らかにせられた．但し y は溶血率，x は NaCl の濃度である．

赤血球の物理化学的種族特異性については溶血現象を基調として，物質の透過性について研究せられている．例えば Jacobs[4]は尿素とグリコールとの透過難易が脊椎動物の綱により異ることを指摘し，また同氏はグリセリンの溶血能から，哺乳類の赤血球を2群に大別している．NaCl の低張性溶血についての半溶血点に関して，片山吉穂[5]などは牛，鶏，蟇，鯉につき，井辻勘次[6]は牛と鶏，栗原良輔[7]は人と牛とにつきそれぞれ種族特異性の存在を認めている．なお辻成人[8]はカタラーゼ法[9][10]により，又加藤勝治[11]は加藤微量法[12]により人の他，家兎，犬など多くの動物について NaCl 溶液の低張性溶血を報告して種族特異性を挙げている．最近辻成人[13]は人における諸種中性塩類の溶血実験をカタラーゼ法を用いて行ったが，其の他の従来の研究は NaCl の低張性溶血に関するものが多い．私は諸種の中性塩類溶液を用い，其の各々について溶血率と塩類濃度との関係（濃度効果）並びに溶血率と塩類種別との関係（塩類効果）を検討するとともに，此の間に動物種族特異性（種族効果）が把握せられないかと考えて本研究を企図した．殊に種族効果については赤血球のKおよび Na 含有量との関連に着目し，Kerr[14][15]の報告を拠所として研索を進めた（第1表）．即ち赤血球に含まれるK量が Na 量に優越する人の赤血球（K型赤血球）と，Na 量がK量に優越する牛の赤血球（Na 型赤血球）とを，両型の代表に選び，此の両者につき濃度及び塩類効果を，多くの濃度，多くの塩類について調べた後，人と牛とに関する此の実験結果から摑み得た種族特異性に関して，なるべく動物の種類をふやしてこれを検討する方針で進んだ．

第1表
種々の動物の血球中Na・K・mM/100g (Kerr)

動物種類	Na	K	Na+K	$\frac{K}{Na}\times 100$
犬	10.70	0.87	11.57	8
猫	10.37	0.59	10.96	6
兎	1.60	9.91	11.51	619
人	1.48	9.70	11.18	655
鶏	0.71	9.73	10.44	730

* 京都府立医科大学第2生理学教室
〔昭和31年12月7日受付〕

Ⅱ. 実 験 方 法

塩類としては LiCl, NaCl, KCl, $MgCl_2$, $CaCl_2$, $BaCl_2$, NaF, NaBr, NaI, NaSCN, Na_2SO_4 の11種を用い，これら塩類の Δ=0.56℃ なる溶液を作った．これを各塩類の 1P 溶液と名づけることにする．すなわち吉村寿人[16]の表に基き予め Δ=1.2×0.56 なる溶液を作り，これの Δ を Beckmann の装置で実測し，それから正しく Δ=0.56℃ になる様に蒸餾水を加えて作った．1P 溶液から，これを適当に稀釈して，1P～0.15P の溶液を作る．1系列の溶液は濃度において 0.05P の等差を有し，それぞれの塩類について，其の低張性溶血の溶血進行域が，其の濃度範囲に充分含まれるように系列を作り，これに不要の濃度範囲はなるべく系列から省くように工夫した．1P～0.15P は氷点降下 Δ では 0.56°～0.084℃ に当る．

血液には人，牛などの血液を用い，3.8% クエン酸ソーダ溶液を，血液4容に対して1容加えて凝固を抑制し，これを遠沈して上清を傾捨した後，塩類のそれぞれの 1P 溶液にて3回洗滌して，当該塩類 1P 溶液に浮遊させた血球液を作り，更にこれを各 1cc ずつとり，当該塩類 1P 溶液 9cc に加え，これを以って洗滌血球液とした．

濃度効果を調べる場合には，1P から 0.15P (主として 0.85P～0.35P) に亙る濃度の溶液 10cc に，先の洗滌血球液 0.5cc ずつを混合する．混合により溶液の塩類濃度は元の 1P～0.15P から 1P～0.19P (洗滌血球液中の赤血球の容積を無視して計算) に変化する．今後溶血率と対比する P の数値は，混合後に変化した P の数値を以ってする．混合液 10.5cc を容れた遠心管は，之を24時間 37℃ の孵卵器中に静置した後，混和後遠沈し，其の上清 2cc について，一般の場合には塩酸ヘマチン法，NaI 及び NaSCN の場合にはアルカリヘマチン法を用いて，完全溶血の場合を基準 (100%) として溶血率%を求めた．塩酸ヘマチン法は山口一郎に従い，被検溶血液 2cc に 1/10N HCl 1cc を加えて室温で2時間放置後に比色した．アルカリヘマチン法は Waugh and Ashermann[17]の方法を用い 0.4%アンモニア水 1cc を加えて比色した．NaI 及び NaSCN の場合にアルカリヘマチン法を用いたのは，一般の塩酸ヘマチン法では被検液に混濁を生じたからである．比色には常に Duboscq の比色計及び 470mμ のフィルターを用いた．

種族効果を検る実験では，KCl 又は $CaCl_2$ の 1P 溶液を用いて前述の通り洗滌血球液を作り，これの 0.5cc をそれぞれ KCl 又は $CaCl_2$ の 1P 溶液 10cc に加えて，37℃ の孵卵器に12，24並びに48時間静置し，其の後得た遠心上清について溶血率を求めた．種族効果の実験の際には，孵卵器の代りに氷室 (10℃～4℃) を用いた実験をも附け加えて行った．又 20mg/dl サポニン水溶液を KCl，又は $CaCl_2$ の 1P 溶液に 1cc の割合に加えた溶液についてもその溶血率を測定して考案の資料とした．

Ⅲ. 実 験 成 績

1) 濃度効果

前述の LiCl～Na_2SO_4 についての 1P～0.15P (主として 0.85P～0.35P) 溶液における，37℃，24時間後の溶血率を第2表～第4表に掲げた．各塩類について人及び牛のそれぞれ2個体 (Ⅰ及びⅡ)，NaCl の場合は4個体 (Ⅰ～Ⅳ) から得た洗滌血球液について実験を行った．

第2表～第4表の成績から，溶血率 (%) を縦軸に取り，塩類の濃度 (P 又は Δ 単位・混合後の数値) を横軸に取って各実測点を描記すると，人の $CaCl_2$ と NaSCN，牛の KCl，NaI と NaSCN とを除けば総べて規則正しい，即ち半溶血点を中心として正規分布を示す S 字状曲線が，各塩類における描点のほぼ中央を経過する事を知った．此の曲線を基準曲線と名づける．基準曲線は次に示す舟木の式によってよく表わされる．

$$\frac{1}{0.041\sqrt{2\pi}}\int_{\Delta}^{a} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{\Delta-0.28}{0.041}\right)^2} d\Delta$$

即ち LiCl～Na_2SO_4 の多くの塩類において，溶

第2表　人赤血球溶血率 (%)

塩類濃度 P ＼ 塩類 例	NaCl				LiCl		KCl		$MgCl_2$		$CaCl_2$		$BaCl_2$		NaF		NaBr		NaI		NaSCN	
	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ
1.00	0		0		0		0		3		44		10		6		0		38		37	
0.81	0	0	4	0	0	0	0	0	14	3	37	49	25	25	7	0	0	0	21	45	21	33
0.76	0	0	2	0	0	0	0	0	12		61	55	9	8	5	0	7	0	11	35	22	26
0.71	0	0	5	0	0	0	5	10	1	4	68	63	11	8	8	0	13	0	12	27	13	35
0.67	0	0	6	0	0	0	6	17	5	4	57	53	14	6	9	5	6	0	13	24	9	30
0.62	6	0	5	0	0	3	34	47	14	5	46	54	25	8	10	6	10	0	12	30	9	36
0.57	34	15	11	5	0	14	69	89	5	5	68	57	18	47	21	6	18	0		32	9	28
0.52	78	68	37	45	1	27	80	96	15	6	67	64	44	17	50	13	26	0	18	27	10	34
0.48	80	91	56	77	50	58	89	99	3	55	90	86	76	42	67	45	31	8	17	26	45	45
0.43	81	96	74	81	94	83	91	99	74	62	94	100	93	84	81	68	67	55	56	43	74	64
0.38		97		90		82		99		81		100		100				78		73		68

第3表　牛赤血球溶血率 (%)

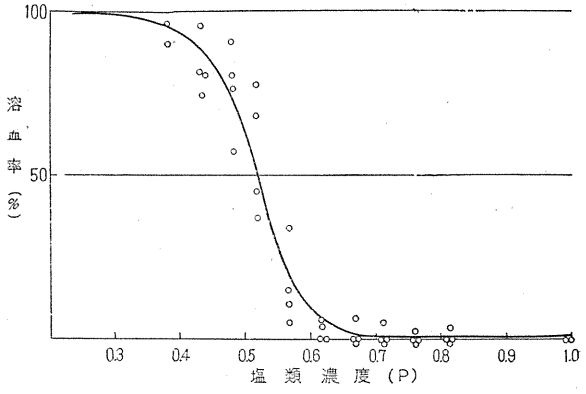
塩類濃度 P ＼ 塩類 例	NaCl				LiCl		KCl		$MgCl_2$		$CaCl_2$		$BaCl_2$		NaF		NaBr		NaI		NaSCN	
	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ
0.81		0	0	0		0		27		0		0		0	0	0	0	0	51	93	39	22
0.76	5	0	0	0	0	0	54	29	9	0	0	0	18	0	0	4	0	0	65	96	48	24
0.71	27	0	0	0	12	0	81	49	35	0	12	0	34	0	0	5	0	0	63	93	50	19
0.67	71	19	0	11	34	6	92	79	66	8	25	4	61	8	4	7	0	0	58	85	41	13
0.62	92	60	25	38	60	38	93	89	91	62	94	34	91	85	6	10	5	10	65	83	22	17
0.57	93	87	68	68	100	65	95	100	96	93	100	88	86	96	44	40	15	38	51	97	38	25
0.52	93	100	82	97	100	83	95	100	99	93	100	100	95	100	79	72	40	83	98	92	52	64
0.48	95	100	84	100	100	95	100	100	93	96	100	100	90	100	78	83	69	97	83	100	71	85
0.43	95	100		100	100	97	94	100	96	100	100	100	90	100	87	100	77	96	94	92	95	87
0.38	95	100	93	100	100	100	93	100	96	100	100	100	88	100	86	95	87	100	90	100	95	88
0.33	95				100		96	100	93		100		89									

第4表　人・牛・赤血球 Na_2SO_4 溶血率 (%)

塩類濃度 P ＼ 血球 塩類 例	人		牛	
	Na_2SO_4			
	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ
0.81	0	0	0	0
0.76	0	0	0	0
0.71	0	0	0	0
0.67	0	0	0	0
0.62	0	0	0	0
0.57	0	0	0	0
0.52	0	0	0	0
0.48	0	0	2	0
0.43	1	0	6	28
0.38		5	29	79
0.33		52	65	96
0.29		73	78	
0.24		80	83	100
0.20		97	90	100

血率–濃度–曲線は，同じ形の曲線（基準曲線）を表わし，塩類の種別の相違によっては，曲線が左右にずれるのみである．又比の関係は人の赤血球にも，牛の赤血球にも共通に当て嵌る．今代表的に人の赤血球の NaCl 溶液における成績を第1図に掲げた．

処で NaSCN 溶液における人及び牛の赤血球，$CaCl_2$ 溶液における人の赤血球，NaI 及び KCl 溶液における牛の赤血球では，基準曲線を



第1図　人 NaCl

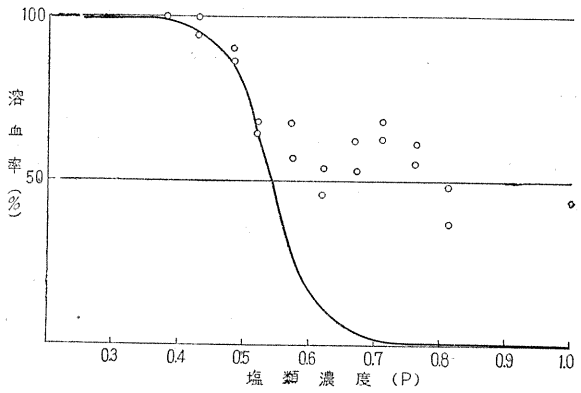
中心に挿んで全体の実測点が配列しているとは認められない．殊にP（又は⊿）の大なる側において曲線は0線に近迫せずに，相当の高さを保っている．即ち1P又は1P附近の濃度においても溶血が認められる．第2図に人の赤血球の$CaCl_2$溶液における，又第3図に牛の赤血球のKCl溶液における溶血率と濃度との関係を示し，それぞれ基準曲線をも書き入れた．なお用いたKCl，$CaCl_2$は共にMerckの製品を更に自ら再結晶したものである．

2) 塩類効果

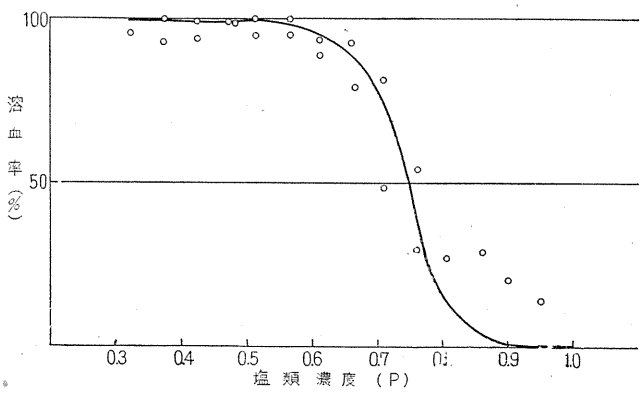
前項の成績から各塩類につき，それぞれ溶血率を縦座標，濃度を横座標とする実測点を描記し，各点のほぼ中央を経過する基準曲線を画いて，これらから半溶血点，即ち溶血率50%なる各種塩類の濃度をP単位及び⊿単位で求めて第5表に示した．基準曲線が全体の実測点を通じては当て嵌らない2～3の塩類では，基準曲線がほぼ当て嵌る其のうちの実測点群から，基準曲線の位置を決定し，此の基準曲線について半溶血点の濃度を求めた．多くの場合には，たとい全体の実測点が基準曲線の上に乗らなかったとはいえ，基準曲線に実測点がほぼ乗っている範囲に，半溶血点が含まれていた．しかし牛のNaI及び人の$CaCl_2$では，半溶血点は基準曲線が実測点の間を通る範囲には落ち無かった（第5表に＊印を附した数値）．

第5表　半溶血点・P単位（括弧内は⊿単位）

塩類＼血球	人		牛	
LiCl	0.49	(0.27)	0.62	(0.34)
NaCl	0.53	(0.30)	0.63	(0.35)
KCl	0.61	(0.34)	0.76	(0.42)
$MgCl_2$	0.45	(0.25)	0.66	(0.37)
$CaCl_2$	0.55*	(0.31)	0.64	(0.36)
$BaCl_2$	0.50	(0.28)	0.66	(0.37)
NaF	0.49	(0.27)	0.60	(0.33)
NaBr	0.46	(0.25)	0.55	(0.31)
NaI	0.43	(0.24)	0.60*	(0.34)
NaSCN	0.48	(0.27)	0.55	(0.31)
Na_2SO_4	0.31	(0.17)	0.38	(0.21)



第2図　人 $CaCl_2$



第3図　牛 KCl

K型赤血球の代表として選んだ人の赤血球と，Na型赤血球の代表として選んだ牛の赤血球について共通な現象は，1) 半溶血点の濃度がKClで最も大きく，Na_2SO_4で最も小さい事，2) カチオン系列しとて半溶血点の濃度はK＞Na＞Liであって Kに対する濃度は他の総てのカチオンの場合より大なること，3) アニオン系列として半溶血点の濃度は，Clでは他の総てのアニオンの場合より大であり，SO_4では他の総てのアニオンの場合より小であることであった．

赤血球の表層に，其の存在が考えられる形質膜は，一応完全半透性の膜と看做される．従ってKClたるとNa_2SO_4とを問わず，滲透抵抗は溶液の滲透圧によってのみ決定せられ，塩類の種別には関らないように思えるのであるが，後藤亮一[18]が指摘し，其の後，加村弘幸[19]や佐用純一[20]が溶血の履歴現象として研究を

進展させたように，赤血球の形質膜は，其のそれぞれの環境に応じて変化し，此の変化した形質膜の性状に即応して滲透現象が発現し，これに応じて赤血球の抵抗性が評価されるのである．膠質化学的に KCl は膨化を促進する塩類に属し，これは蟇の腓腹筋の膨化能に及ぼす塩類の影響において笠川徳隣[21]，島田松之助[22]が実証している．又 Na_2SO_4 が膨化を抑制し，殊に赤血球の過酸化水素に対する透過性を減弱せしめる事は舟木広[23]が人の赤血球におけるカタラーゼ反応の稚移から結論している処である．

従って此処においても，KCl は赤血球の形質膜を膨化軟化し，Na_2SO_4 は赤血球の形質膜を縮化硬化し，此のように環境により変化した形質膜の性質に即応して，半溶血点の濃度が KCl では Na_2SO_4 の 1.96倍（人）乃至 2.00倍（牛）となったのである．此の倍数が人と牛とでほぼ等しいことも，人の赤血球と牛の赤血球に共通な事柄の1つとして追加し得るものである．

3) 種族効果

第5表の成績から判るように半溶血点の濃度を，各塩類につき人と牛とについての比較を行うと，1つの例外も無く，牛の半溶血点の濃度は人のそれより常に大である．即ち塩類の低張性溶血に対する赤血球の抵抗性は，人の方が牛より明らかに大であって，これを種族特異性の第1の事象と認める事が出来る．更に人と牛との低張性塩類溶血に見られる特異性として，人では $CaCl_2$ において，牛では KCl において，それぞれ実測点が，基準曲線から違背する部分があるが，人では KCl，牛では $CaCl_2$ に関する成績はほぼ基準曲線に一致する．従って種族特異性の第2の事象は，赤血球に対する KCl と $CaCl_2$ との作用の相違において認められる．実際上人の赤血球は 1P の $CaCl_2$ 溶液では24時間後に44％に溶血の発現が認められるが，0.75P 以上の KCl 溶液では認め難い．牛の赤血球は 0.95P の KCl 溶液では24時間後に13％，0.90P では20％，0.86P では29％に溶血の発現が認められるが，0.75P 以上の $CaCl_2$ 溶液では溶血は認め難い．そこで私は種族特異性を検査する方法として，濃度 1P なる塩類単独溶液中における KCl による溶血率と $CaCl_2$ による溶血率を比較する方法を構想し，これを人3人及び牛5頭について追試を行って見た．即ち 1P $CaCl_2$ 溶液並びに 1P KCl 溶液 10cc に，それぞれの洗滌血球液 0.5cc ずつを加えて，37℃ 孵卵器並びに 10℃～4℃ の氷室に静置して，12時間目，24時間目及び48時間目に溶血率（％）を測定した．其の結果を第6表～第7表に掲げる．

此の結果を見ると構想の通りに，人の赤血球に対しては KCl の溶液よりも $CaCl_2$ の溶液において溶血が強く，牛の赤血球に対しては $CaCl_2$ の溶液よりも，KCl の溶液で溶血が強いことが確証せられた．これは人及び牛の全例，孵卵器と氷室の両実験で，静置時間12，24，48時間の何れたるを問わず成立する．但し人の赤血球の孵卵器における1つの実験例は，48時間目の成績で反対の結果を示したが，これは人の赤血球についての総実測点36点中の1点に過ぎない．

斯様に濃度 1P なる溶液中で人の赤血球は KCl よりも，$CaCl_2$，に牛の赤血球は，$CaCl_2$ よりも KCl に影響されて，より速かに溶血を起

第6表　人の等張塩類溶液中における溶血率（％）

	温度	37℃			氷室		
例	塩類＼時間	12	24	48	12	24	48
I	$CaCl_2$	16	56	69	4	14	28
	KCl	4	5	29	0	4	5
II	$CaCl_2$	30	66	100	6	8	15
	KCl	6	12	80	0	0	5
III	$CaCl_2$	26	57	69	8	14	22
	KCl	9	22	97	0	8	11

第7表　牛の等張塩類溶液中における溶血率（％）

	温度	37℃			氷室		
例	塩類＼時間	12	24	48	12	24	48
I	$CaCl_2$	4	2	6	2	2	2
	KCl	6	23	47	6	10	21
II	$CaCl_2$	0	0	7	0	0	0
	KCl	4	7	65	0	0	16
III	$CaCl_2$	0	0	6	0	0	5
	KCl	8	45	87	0	7	12
IV	$CaCl_2$	0	6	11	0	0	5
	KCl	3	35	88	3	11	20
V	$CaCl_2$		6	6		2	3
	KCl		19	93		3	21

すことは，単に人と牛との赤球血の相違と言うよりは，K型の赤血球と Na 型の赤血球の相違として広く実在するのでないかと考えてみた．此処で Kerr の報告に従いK型赤血球を有する動物として，家兎，馬，豚を，Na 型赤血球を有する動物として犬，猫を選んで同様に実験を行った．其の結果を第8表～第9表に掲げる．

此の表から分るように，K型赤血球を有する家兎と又 Na 型赤血球を有する犬と猫とでは予想通りの結果を得たが，K型赤血球を有する馬では予想に反する結果を，また同じくK型赤血球を有する豚では結果の方向がまちまちで何れとも云い難い状態であった．此のうち等張KCl溶液中の犬及び猫の赤血球が溶血を起す事は，H. Davson[24] も認めている．従ってK型赤血球は KCl よりも $CaCl_2$ に犯され易く，Na 型赤血球は $CaCl_2$ よりも KCl に犯され易いことは，100% の確かさを以て言うことは出来ないにしても，傾向としては明らかに認められることになり，塩類溶血における種族特異性を示す1事項として挙げるに足ることが判明した．

次に Höber[25] によれば，サポニンは溶血に対するイオン系列の順序を逆転するものと云われているから，今述べた Ca と K の順序がサポニンにより蒙る影響，殊にそれと種族効果との関係をも調べた．即ち $CaCl_2$ または KCl の 1P 溶液 10cc に 20mg/*dl* サポニン溶液を 1cc の割合に加え，これに人，牛，家兎，犬，豚，馬の洗滌血球液 0.5cc を混合してその溶血状態を観察した．其の結果は総て $CaCl_2$ 溶液では約5分間で溶血が始まり，順次完全溶血の状態に近ずくが，KCl 溶液では15分～20分以後でないと溶血が始まらず，又その進行度も遅く，この現象は此処に用いた総ての動物の赤血球にみられた．従って，先に牛，犬では，KCl 溶液中の溶血が $CaCl_2$ 溶液中の溶血に優越していたが，これは微量のサポニンの添加で全く逆転した．即ち前述した Ca と K に関する赤血球の種族特異性はサポニンの共存により消滅することが判った．

第8表
家兎，馬，豚の等張塩類溶液中における溶血率 (%)

	塩類＼温度・時間	37°C 12	37°C 24	37°C 48	氷室 12	氷室 24	氷室 48
(家兎) I	$CaCl_2$	72	90	100	16	30	73
	KCl	3	32	100	0	2	3
(家兎) II	$CaCl_2$	80	100	100	16	32	36
	KCl	9	43	76	8	15	25
(家兎) III	$CaCl_2$	87	100	100	17	28	43
	KCl	54	85	100	20	31	58
(馬) I	$CaCl_2$	0	9	47	0	0	0
	KCl	0	25	100	0	0	0
(馬) II	$CaCl_2$	0	14	69	0	0	0
	KCl	0	20	100	0	0	0
(馬) III	$CaCl_2$	8	23	68	0	0	0
	KCl	10	26	97	0	0	0
(豚) I	$CaCl_2$		11			9	
	KCl		2			0	
(豚) II	$CaCl_2$	0	10	13	0	10	15
	KCl	0	5	61	0	4	5
(豚) III	$CaCl_2$	0	3	7	0	2	3
	KCl	5	21	62	0	2	4
(豚) IV	$CaCl_2$	0	4	5	0	0	3
	KCl	6	15	81	5	9	9
(豚) V	$CaCl_2$		5	27		3	10
	KCl		7	30		3	12

第9表　犬，猫の等張塩類溶液中における溶血率 (%)

	塩類＼温度・時間	37°C 12	37°C 24	37°C 48	氷室 12	氷室 24	氷室 48
(犬) I	$CaCl_2$	69	77	87	3	6	9
	KCl	68	95	100	42	47	49
(犬) II	$CaCl_2$	74	81	100	3	21	37
	KCl	34	56	100	31	37	43
(犬) III	$CaCl_2$	53	79	88	9	28	48
	KCl	63	97	100	44	51	59
(犬) IV	$CaCl_2$	91	95	100	9	37	72
	KCl	100	100	100	78	78	87
(猫) I	$CaCl_2$		8	48			
	KCl		44	72			

Ⅳ. 考　　察

LiCl～Na_2SO_4 の11種の中性塩類の低張性溶血は，人の赤血球においても，また牛の赤血球においても，さきに述べた基準曲線に沿うて進行するのが通則であって，此の場合個々の赤血球の滲透抵抗は正規分布を示している．しかし NaSCN など 2～3 の塩類では，基準曲線の経過からはずれるから，此の場合個々の赤血球の滲透抵抗は正規分布を示さない事になる．即ち溶血を多数の赤血球の集団現象と見るならば，

其の現象は或る種の作用因子によって動揺乃至分裂を来たすことが，実験的に立証せられたものと考えることが出来る．

低張性溶血における種族効果を，$CaCl_2$ の作用とKClの作用との対比において把握しようと企て，これを赤血球のK型と Na 型の特性に結びつけようとして実験を重ねた．記述を簡略にする為，1P $CaCl_2$ 溶液中の溶血が，1P KCl 溶液中の溶血に優越する赤血球を $CaCl_2$ 溶血型，反対に 1P KCl 溶液中の溶血が，1P $CaCl_2$ 溶液中の溶血に優越する赤血球をKCl溶血型と名づける事にする．私は初め，人の赤血球と牛の赤血球とについて，11種の中性塩類についての低張性溶血を調べ，人の赤血球は $CaCl_2$ 溶血型，牛の赤血球はKCl溶血型であることを知ったので，これを人の赤血球の属するK型赤血球，牛の赤血球の属する Na 型赤血球のそれぞれの特性と看做して，他の動物の赤血球について実験を進めた．即ちK型赤血球は $CaCl_2$ 溶血型であり，Na 型赤血球はKCl溶血型であろうとの構想の験証に取りかかった．其の結果K型赤血球に属する家兎の赤血球，Na 型赤血球に属する犬及び猫の赤血球において，此の構想の当て嵌ることが判った．つまり人，家兎，牛，犬，猫では構想通りであった．然し馬の赤血球はK型であるのに，それは Na 型のようにKCl溶血型であるとの実験結果を得た．そこで此の取扱いをめぐって構想の法則化に一層検討を加えることにした．

溶血は赤血球の構造，殊に其の形質膜の性状と結びつけて幾多の研究がなされている．無核赤血球の形質膜の構造について，当教室で平田隆三[26]は赤血球の金米糖状変形の発現などから，赤血球の形質膜にはゲル性形質膜とゾル性形質膜の二層のあることを唱え，加村弘幸[19]は溶血の履歴現象から，赤血球形質膜に内外二層の存在を仮定し，内層が侵襲により障害を受ける時に溶血が発現するものとした．Davson, Danielli[27]などは形質膜はステリン，脂肪酸，グリセリッドなどから出来ているリポイド層と，これの表層を被覆している蛋白層とから構成されるものとしていることは，形質膜二層説に相通ずる処がある．実際赤血球の形質膜は多層性であり，これがまた部位的に構成を異にして欅木細工のようになっている物と想像せられるが，層については一応二層として考えてみることが適当と思われる．即ち赤血球形質膜は二層から出来ていて，其の内層が犯されると溶血が起り，又其の外層には蛋白質が附着しているものとして，本実験事実と照合し，検索を進めてみることにする．

赤血球の形質膜の表層が蛋白質で被覆されているとすれば，各動物により血漿蛋白組成を異にするからには，此の形質膜被覆蛋白層の組成が各種動物により異り，これが $CaCl_2$ 溶血型，KCl 溶血型の如き種族特異性に関連するものと考える事も出来る．明石茂彦[28]，曾良忠雄[29]，Deutsch[30]及び伊藤周平[31]によればアルブミン量の全蛋白量との比は，人では62% (59%)，家兎では60%，牛では41% (43%)，犬では45%であって，赤血球がK型である人，家兎と，赤血球が Na 型である牛，犬との間に格段の相違がある (括弧内の数値は当教室伊藤の実測値)．上記%数が50以上の血漿をアルブミン型血漿，50%以下の血漿をグロブリン型血漿と名づける事にすると人，家兎の如き $CaCl_2$ 溶血型赤血球はアルブミン型血漿に，牛，犬の如きKCl溶血型赤血球はグロブリン型血漿に含まれることになる．のみならず赤血球のK型及び Na 型から眺めて例外となっていた馬の赤血球は，これを血漿の蛋白組成から眺めると，馬の血清のアルブミンは (37%) であるから，それはグロブリン型血漿に属し，結局人，牛，馬，犬，家兎については，$CaCl_2$ 溶血型赤血球はアルブミン型血漿の種族に，KCl 溶血型赤血球はグロブリン型血漿の種族に発現することが例外無く認められるようになった．然し1つの例外はあるにしても，K型赤血球が，$CaCl_2$ 溶血型赤血球であると共にアルブミン型血漿に合致し，Na 型赤血球がKCl溶血型赤血球であると共にグロブリン型血漿に合致することは着目に値する事実であって，これは赤血球にK型と Na 型との存在す

る機序を解明する1つの鍵ともなるであろうと思われる．

次に微量のサポニン添加により，$CaCl_2$ 並びにKClの1P溶液における溶血の種族特異性が消滅したことも，血漿の蛋白組成と関連して考えることが出来る．サポニンは分散的溶血を起し，これは形質膜のリポイド層に作用するものとする．サポニンの無い場合には，$CaCl_2$ 並びにKClは形質膜表層の蛋白層に作用し，此の蛋白層はアルブミン型血漿と，グロブリン型血漿によって異っているから，其の作用に種族特異性が現われたのであるが，サポニンの作用により表層の蛋白質が，リポイド層の1部と共に分散溶解されて取り除かれると，形質膜の内層のみが残り，これはKClよりも $CaCl_2$ によって，より著しく犯される物とすれば，赤血球塩類作用の種族特異性のサポニン添加による消滅を説明する事が出来る．尙アルブミンは $CaCl_2$ によって又グロブリンはKClによってより容易く犯されるものと仮定すると，形質膜の法線的方向における蛋白質の分布を構想する事が出来る．

V．総　　括

1. LiCl, NaCl, KCl, $MgCl_2$, $CaCl_2$, $BaCl_2$, NaF, NaBr, NaI, NaSCN 及び Na_2SO_4 の11種の中性塩類溶液における低張性溶血を，人と牛との赤血球について研究した．其の結果溶血率−濃度（Δ）−曲線は概ね軽いS字状経過を示す基準曲線に合致し，個々の赤血球の抵抗性は集団的に正規分布を示すが，NaSCN, NaIなどの塩類によっては，集団の分裂乃至動揺を来たし，抵抗性が正規分布に従わない事象の発現することを認めた．

2. $CaCl_2$ とKClとの血液等張溶液における溶血を人，牛，馬，犬，猫，家兎，豚につき研究し，血漿のアルブミン含有量がグロブリン含有量より大なる人，家兎の赤血球は $CaCl_2$ によって溶血し易く，血漿のアルブミン含有量がグロブリン含有量より小なる牛，馬，犬の赤血球はKClによって溶血し易いことを見出した．なお $CaCl_2$ によって溶血し易い赤血球では，赤血球中のKの含有量がNaの含有量より大きく，KClによって溶血し易い赤血球では，Kの含有量がNaの含有量より小なる関係が，人，牛，犬，猫，家兎に当て嵌ることを指摘した．

3. 赤血球の形質膜の外層は，血漿蛋白質で被覆せられている．血漿蛋白質の組成は動物種族により異る．赤血球の $CaCl_2$ 並びにKCl等張溶液に現われる溶血の程度は動物種族により異り，其の異り方は血漿蛋白質の種族による異り方に平行する．従って $CaCl_2$ とKClとの赤血球作用に見られる種族特異性は，赤血球形質膜の外層を被覆する蛋白層の相違によるものであり，サポニンが斯かる塩類溶血の種族特異性を消滅させるのは，サポニンが形質膜の外層を分散溶解せしめるによるものと推論せられる．

文　　献

1) Klinke, K. (1935) Lichtwitz・Liesegang・Spiro Medizinische Kolloidlehre p. 404
2) 栗原良輔；弗素イオンの生物学的作用に関する研究（京府医大誌近刊の予定）
3) 舟木　広 (1950) 日本生理学会総会報告 (1954) 塩類溶血に関する 2, 3 の考察 京府医大誌 54, 871
4) Jacobs, M. H. (1931) Ergebn. d. Biol, 7, 1
5) 片山吉穂・中島二郎・小門峯子・舟木　広 (1954) 高張，等張及び低張性塩類溶液中における溶血実験補遺 京府医大誌 54, 861
6) 井辻勘次 (1937) 有核赤血球と無核赤血球の物理化学的性状の比較 京府医大誌 20, 775
7) 栗原良輔；弗素イオンの生物学的作用に関する研究（京府医大誌近刊の予定）
8) 辻　成人 (1954) 人，新産児，産婦及び各種動物の赤血球の滲透抵抗力について 十全医誌 55, 1283
9) 斎藤幸一郎 (194-) 血液カタラーゼの研究 医学と生物学 14, 26
10) 山田英明・辻　成人 (1951) カタラーゼ能測定法による赤血球滲透抵抗微量測定法 生体の科学 3, 80
11) 加藤勝治 (1947) 血液学研究法 p. 238
12) 加藤勝治 (1940) 血液学研究法 p. 234
13) 辻　成人 (1954) 低張性溶血における赤血球滲透抵抗力に及ぼす媒体の影響について　十全医会誌 55, 9
14) Kerr, S. E. (1937) J. Biol. Chem, 117, 227
15) 生物化学ハンドブック p. 432 文献 14) による
16) 吉村寿人 (1952) 生理学講座第16回溶液論・界面現象 p. 22
17) Waugh, T. R. and E. G. Asherman (1938) 血液学研究法 p. 237 による

18) 後藤亮一 (1939) Formalin による溶血現象に関する知見補遺 京府医大誌 27, 132
19) 加村弘幸；溶血の履歴現象に就いて (京府医大誌に近刊の予定)
20) 佐用純一 (1951) 昇汞溶血に見られる双峰状溶血曲線に就いて 日本生理誌 13, 学 101
21) 笠川徳隣 (1930) 組織膨化の研究 京府医大誌 4, 1030
22) 島田松之助 (1950) 骨格筋繊維に対する塩類作用 日本生理誌 12, 学 90
23) 舟木 広 (1956) 血液カタラーゼ反応の熱解析, 殊に SO_4'' の影響 京府医大誌 60, 378
24) Davson, H. (1942) 基礎生理学 (上) 若林勲訳 p. 265
25) Höber, R. (1908) Über den Einfluss von Neutralsalzen auf die Hämolyse Biochem. Zts. 14, 209
26) 平田隆三 (1934) 塩酸及び苛性曹達の溶血作用に就いて (第1報) 解剖雑誌 7, 395
27) Davson, H. & J. F. Danielli (1952) Permeability of Natural Membranes p. 57
28) 明石茂彦 (1956) 蛋白質とアニリン色素との結合に就いて 神戸医大紀要 8, 4
29) 曾良忠雄 (1955) 蛋白質化学 3, 352
30) Deutsch, H. F. (1945) J. Biol. Chem. 161, 1
31) 伊藤周平 (1956) 蛋白質溶液の表面粘度殊にそれに及ぼす pH の影響について 生化学 28, 7

Summary

1) Hypotonic hemolysis in various neutral salt solutions was investigated with human and bovine red cells. A hemolytic ratio-concentration-curve is in general consistent with the standard curve, but, in such salts as NaSCN and NaI, it is not always consistent with it.

2) When hemolysis in the isotonic solution of $CaCl_2$ and KCl was investigated with a human being, a bovine, a horse, a dog, a cat, a rabbit and a pig, it was found that, with a human being and a rabbit that contain more albumin in serum than globulins, red cells are prone to be hemolyzed with $CaCl_2$, while, with a bovine, a horse and a dog that have less albumin in serum than globulins, red cells are prone to be hemolyzed with KCl. Further, it was indicated that the circumstance that the red cells prone to be hemolyzed with $CaCl_2$ contain more K than Na, and that the red cells prone to be hemolyzed with KCl have more Na than K can be applied to the cases of a human being, a bovine, a dog, a cat and a rabbit.

3) The formation of sero-protein which covers the outer layer of a red cell membrane is variously different according to a variety of animal families. The degrees of hemolysis manifested in the isotonic solutions of $CaCl_2$ and KCl of a red cell vary with a variety of animal families, which is in parallel with a variety of sero-protein. Hence, it is presumed that the species specificity of a red cell activity revealed in $CaCl_2$ and KCl might be ascribed to the difference of protein covering the outer layer of a red cell membrane, and, further, the extinction of such species specificity by saponin might also be presumed because of the saponin that dissolves the outer layer of a red cell membrane.

(*Second Department of Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 425-432〕

腎性高血圧とRenin高血圧 612.466.23:612.146.2

Renal Hypertension and Renin Hypertension

津田安正 (Tsuda-Yasumasa)*

Ⅰ. 序言

腎性高血圧家兎の昇圧機序に関して，当教室の酒匂[1]は血圧上昇と共にepinephrine昇圧感受性が著しく高まり，且つそれがphenobarbital投与により抑制され同時に高血圧値も下降する事を指摘した．即ち腎性昇圧には中枢神経性機序の関与が推定されるのである．よって著者は先ず犬についても同様なことが観察され得るや否やを各種麻酔剤，降圧剤を用い検討する事にした．麻酔剤の腎性高血圧に対する効果については種々異論があり[2)3)]，犬の実験では血圧測定もすべて直接法により，平均血圧が論ぜられている．著者は聴診法で下肢に於いて最大，最小血圧別に測定し，それに対する影響をみた．

次にrenin反復投与による持続性昇圧，即ちrenin高血圧について最近Goldblatt[4]は細動脈の収縮残余 (residual vasoconstriction) によるとの見解を発表し，且つ従来の報告[5)6)]と異なり麻酔剤により著しく抑制されることをみている．これはrenin昇圧機序に関する重要な事柄であり，何等か中枢神経性機序の関与を思わせる．よってrenin高血圧についても上記の検討を試み，両者の間に類似が認められるや否やを調べた．

Ⅱ. 実験方法

実験には体重10kg前後の犬を用い，食餌は1日約800カロリーとし，主として米食に魚肉(蛋白質量として約30g)を附加し，食塩2gを加えた．血圧測定は実験的腎性高血圧犬に於いては繰返し簡易に測定を行い得るようにFerris等[7]の聴診法により，最大，最小血圧を下肢で測定した．この場合実験犬を血圧測定に充分馴らし，静かな場所で犬の気を散さず測定を行うことが必要である．

粗reninの反復投与によるrenin高血圧の実験に際しては，直接股動脈内にカニューレを挿入する観血的平均血圧測定法を用い，凝血防止にはheparinを使用した．尚血圧の呼吸性変動を軽減するために2mg/kgのmorphineを皮下注射した．かくすれば約3時間にわたって安定した血圧曲線を得ることが出来る．この量のmorphineではrenin高血圧発生に影響がない．

実験的腎性高血圧手術はPage[8]による一側腎剔出，他側セロハン包被の方法を用い，180 mmHg (最大血圧) 以上に達したものを以って高血圧犬とした．

粗reninはMylon等[9]によって記載されたDexter改良法に従い，新鮮豚腎より抽出した．reninはすべて静脈内投与を行い，この粗renin 1.0cc静注は無麻酔犬の血圧を約30mmHg上昇せしめるものであり，Goldblattの記載法によれば1 dog.μ/ccとなる．renin投与を昇圧が消退しないうちに反復投与すれば，毎回の昇圧反応は減弱するも持続的昇圧が見られる (第3図参照)．即ちrenin tachyphylaxisはGoldblatt[4]のいう如く細動脈の収縮残余の形をとり，renin 1.0ccの頻回反復投与後には約30mmHgの昇圧が持続し，1時間余の経過で漸減する．このような持続昇圧をrenin高血圧と呼び，その状態をPage腎性高血圧と比較した．

epinephrine及びnorepinephrine (アドレナリン及びdlノルアドレナリン，三共製薬) は腎性高血圧犬の実験には10μg/kgを皮下に投与し，renin高血圧の場合は3μg/kgを静注し，血圧上昇反応を観察した．

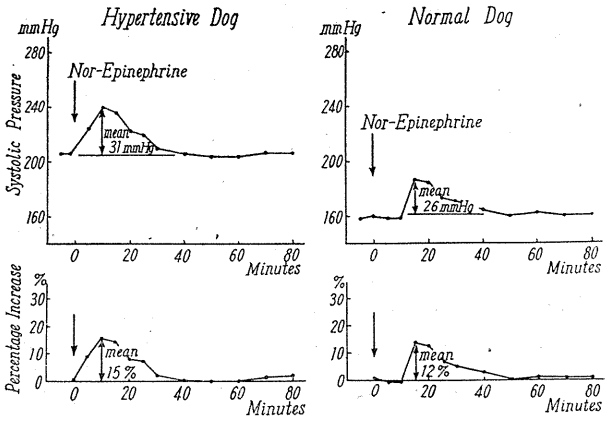
降圧剤としてはphenobarbital (フェノバール

* 千葉大学医学部第2生理学教室 (福田篤郎教授)
〔昭和31年12月15日受付〕

持永製薬)—25mg/kg, Apresoline (ciba 製薬)—5mg/kg, TEA•Br (テブロン, 興和産業)—20mg/kg, C_6 (メトブロミン, 山之内製薬)—2mg/kg, benzyl-imdazoline (イミダリン, 山之内製薬)—5mg/kg を使用した. 投与は何れも筋注によった.

副腎剔出術は背側より一次的に両側副腎剔出を行い, 副腎剔出後の生存のためには DCA 1mg/日 を筋注した.

血清 Na の定量は Kramer-Gittlemann 法[10] により, 血清 K の定量は Kramer-Tisdall 法の水野の変法[11] によった. 血清蛋白濃度は日立の蛋白計により, 血中残余窒素の定量は mikro-Kjeldahl 法によった.



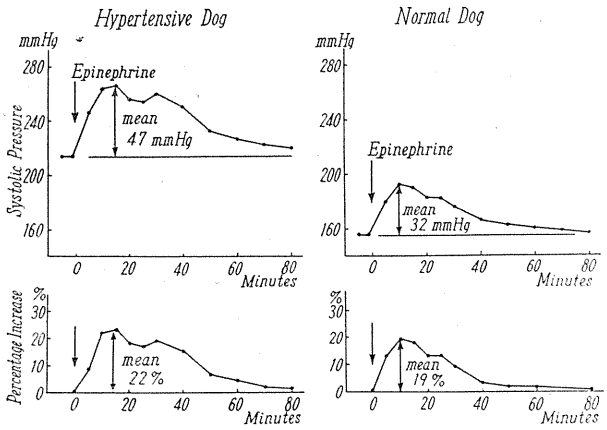
第2図
高血圧犬及び正常犬の norepinephrine (10μg/kg皮下) 昇圧反応

Ⅲ. 実 験 成 績

A. 腎性高血圧及び renin 高血圧時の epinephrine 昇圧反応

正常犬並に腎性高血圧犬に epinephrine 及び norepinephrine を 10μg/kg 皮下投与する際の最大血圧の経過は第1図, 第2図に示す如くである.

即ち腎性高血圧犬に於いては昇圧高の絶対値が正常犬に比べて遙かに大きく, その意味に於いては血圧反応性の増大をみる. しかし同図下段に示す如く血圧上昇度を夫々の基礎血圧の百分率で表現すれば, 正常犬, 腎性高血圧犬の何れもが epinephrine 投与では20%前後であり, norepinephrine は13%前後の値を示し, この様な観点からみる所の上昇度に於いては何等差異の無い事が解った. 即ち何れも基礎血圧に応じた上昇度を示すものと解する事が出来る. 尚同量の epinephrine と norepinephrine の投与効果が前者に大であるのは使用した norepinephrine が dl であるためであろう.

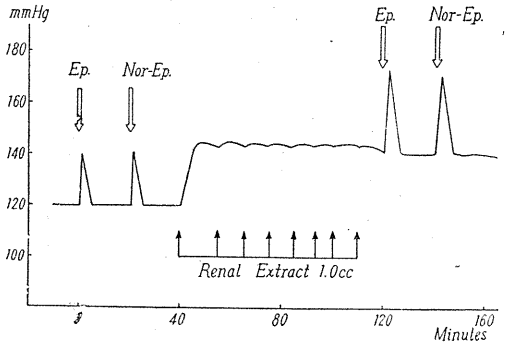


第1図
高血圧犬及び正常犬の epinephrine (10μg/kg皮下) 昇圧反応

次に粗 renin 反復投与による持続性昇圧時に epinephrine 及び norepinephrine (夫々 3μg/kg 静注) の血圧反応をみるに第3図の如くである.

持続昇圧時にはあたかも腎性高血圧犬に於けると同様に epinephrine 及び norepinephrine の血圧反応増大を見る. しかしこれを上昇度百分率に於いて見れば前記の場合と同様, 上昇度はほぼ同じである事が解る.

以上epinephrine及びnorepinephrineの昇圧度増強という観点から見れば腎性高血圧も renin 高血圧も全く同様であることが解る. 特に renin 高血圧に於いては, それが renin 投与によってさらに増高することなく, 所謂無反応状態となり, 持続的収縮残余として成立するといわれるにもかかわらず,



第3図
Renin 高血圧時の epinephrine, norepinephrine 昇圧反応

epinephrine, norepinephrine に対する反応性をよく維持することは注目すべき事実である．

B. 腎性高血圧並びに renin 高血圧に対する降圧剤の影響

上記実験に立脚し腎性高血圧並びに renin 高血圧の類似性を更に検討する為に麻酔剤や自律神経遮断剤を含む各種の降圧剤の影響を比較検討した．

腎性高血圧については Moss 等[2]，Ogden 等[3]にならい一応初期及び後期に分けて観察した．phenobarbital, morphine, TEA・Br, benzyl-imidazoline の正常犬並びに初期（Page 式手術後 1～3 カ月），後期（1年半以上）高血圧犬の血圧に対する影響は第1表に示す如くである．

これ等の薬剤はその投与量に於いては何れも正常犬に対する血圧下降作用が軽微であり，従って高血圧犬に対する選択的降圧効果が検討され得る．同表に見る如く高血圧犬に対する降圧効果は phenobarbital に於いて最も顕著で，然も初期，後期を問わず同様である事は従来の文献に比し異なる点である．其の他の薬剤による腎性高血圧犬の血圧下降度は正常犬のそれとほぼ同様であり，選択的降圧作用がみられない．

次に降圧剤として phenobarbital の他に Apresoline, TEA・Br, C_6, benzyl-imidazoline を投与し，血圧下降度と其の際に於ける epinephline

第1表
正常及び高血圧犬の最大血圧に対する各薬剤の降圧効果比較

降圧剤の種類			降圧剤注射後血圧減少値 正常犬	高血圧犬 初期	高血圧犬 後期
Phenobarbital	25mg/kg	int. musc.	−10mmHg	−36mmHg	−42mmHg
			−14mmHg	−34mmHg	−38mmHg
			− 2mmHg	−44mmHg	−48mmHg
			− 8mmHg	−38mmHg	
			平均値	平均値	平均値
			−11mmHg	−38mmHg	−43mmHg
Morphine	5mg/kg	int. musc.	−10mmHg	−18mmHg	−20mmHg
			−10mmHg	− 8mmHg	−24mmHg
			−14mmHg	−16mmHg	−16mmHg
			平均値	平均値	平均値
			−11mmHg	−14mmHg	−20mmHg
TEA・Br.	20mg/kg	int. musc.	− 4mmHg	− 8mmHg	−10mmHg
			−10mmHg	−12mmHg	−20mmHg
			−10mmHg	−16mmHg	−24mmHg
			−12mmHg	−12mmHg	
			平均値	平均値	平均値
			− 9mmHg	−12mmHg	−18mmHg
Benzyl-Imidazoline	5mg/kg	int. musc.	− 2mmHg	− 6mmHg	−10mmHg
			− 6mmHg	−10mmHg	− 8mmHg
			− 6mmHg	−14mmHg	− 4mmHg
			−10mmHg	−10mmHg	
			平均値	平均値	平均値
			− 6mmHg	−10mmHg	− 7mmHg

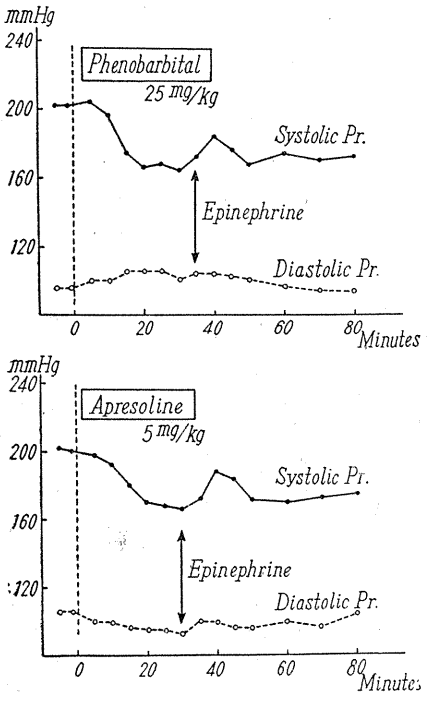
第2表
降圧剤の血圧並びに epinephrine 昇圧反応に及ぼす影響（腎性高血圧犬）

降圧剤			犬 No.	注射前最大血圧	注射後血圧減少値	epinephrine 血圧増加値
TEA・Br.	20mg/kg	int. musc.	H. 1	186mmHg	− 8mmHg	+44mmHg
			H. 2	214mmHg	−12mmHg	+48mmHg
			H. 3	236mmHg	−16mmHg	+40mmHg
			H. 4	204mmHg	−12mmHg	+44mmHg
				mean	−12mmHg	+44mmHg
Hexamethonium	C_6 2mg/kg	int. musc.	H. 3	230mmHg	− 22mmHg	+40mmHg
			H. 4	198mmHg	−18mmHg	+44mmHg
			H. 5	208mmHg	−12mmHg	+46mmHg
			H. 6	214mmHg	−20mmHg	+38mmHg
				mean	−18mmHg	+42mmHg
Benzyl-Imidazoline	5mg/kg	int. musc.	H. 1	196mmHg	− 6mmHg	+18mmHg
			H. 2	212mmHg	−10mmHg	+16mmHg
			H. 3	230mmHg	−14mmHg	+10mmHg
			H. 4	204mmHg	−10mmHg	+12mmHg
				mean	−10mmHg	+14mmHg
Phenobarbital	25mg/kg	int. musc.	H. 1	190mmHg	−36mmHg	+18mmHg
			H. 2	214mmHg	−34mmHg	+26mmHg
			H. 3	234mmHg	−44mmHg	+28mmHg
			H. 4	204mmHg	−38mmHg	+20mmHg
				mean	−38mmHg	+23mmHg
Apresoline	5mg/kg	int. musc.	H. 3	226mmHg	−40mmHg	+22mmHg
			H. 4	200mmHg	−34mmHg	+20mmHg
			H. 6	210mmHg	−30mmHg	+24mmHg
				mean	−35mmHg	+22mmHg

血圧上昇度を比較検討するに第2表，第4図，第5図に示す如くである．

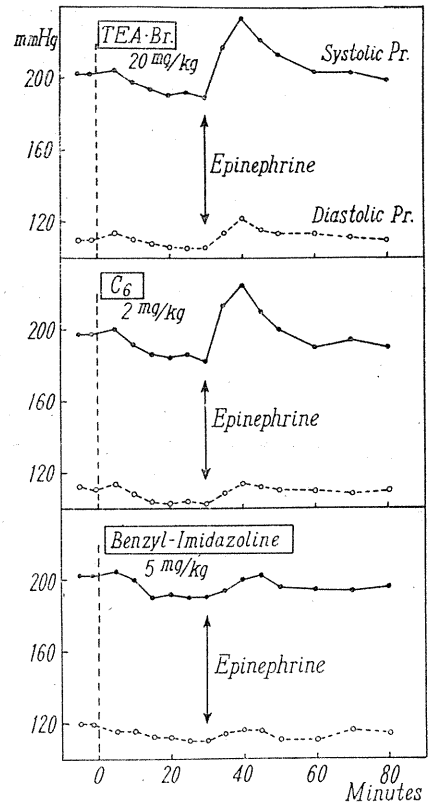
之等薬剤の投与量は上述と同様に正常犬に対し血圧下降度が軽微である量に止め，新に降圧剤として Apresoline，C_6 を加えた．Apresoline は腎性高血圧犬に対し phenobarbital と同様顕著な降圧効果を示したが，C_6 は既述の他のものと同様さしたる降圧効果を示さなかった．なお phenobarbital 及び Apresoline は降圧と同時に epinephrine 昇圧反応度の増強をも抑制した．benzyl-imdazoline は腎性高血圧に対する降圧効果を示さなかったが，epinephrine 昇圧反応を殆んど消失せしめた．尚これ等の降圧剤の作用の最小血圧に対する影響は第4図，第5図にみる如くであるが，phenobarbital と Apresoline の最小血圧に対する影響はかなり相異を見せる．phenobarbital は最小血圧をむしろ上昇させるのに対し，Apresoline は明らかに低下させることが解る．

次に上記降圧剤を renin 高血圧時に投与し，

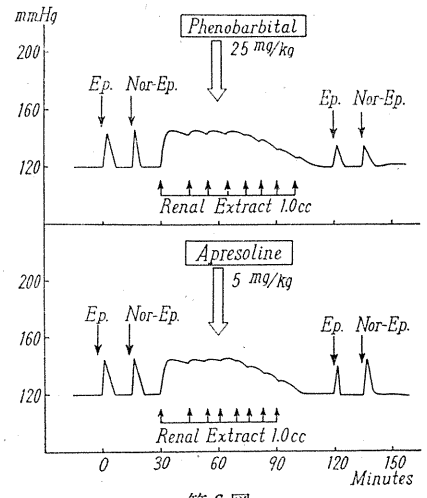


第4図
腎性高血圧に対する中枢性降圧剤の降圧効果と epinephrine (10μg/kg 皮下) 昇圧反応

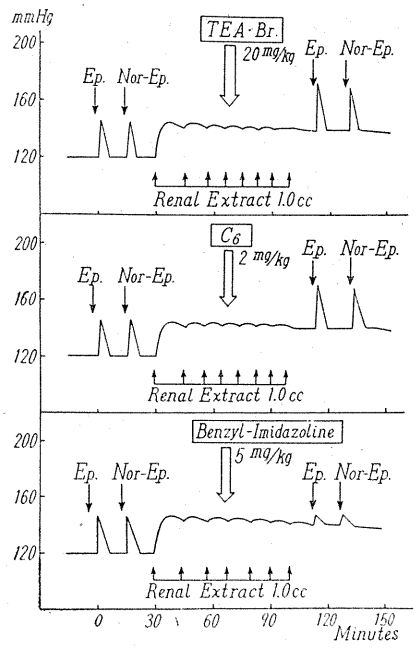
降圧作用及び epinephrine, norepinephrine の昇圧反応に対する影響を見るに第6図，第7図の



第5図
腎性高血圧に対する自律神経遮断剤の降圧効果と epinephrine 昇圧反応



第6図
Renin 高血圧時に於ける中枢性降圧剤の影響と epinephrine, norepinephrine 昇圧反応



第7図
Renin 高血圧時に於ける自律神経遮断剤の影響と epinephrine, norepinephrine 昇圧反応

如くである．

即ち phenobarbital, Apresoline は renin 高血圧を完全に抑制し，且つ先に述べた epinephrine, norepinephrine 昇圧反応増大をも抑制する．TEA·Br, C_6, benzyl-imdazoline は renin 高血圧を抑制し得ず，benzyl-imdazoline を除いては epinephrine, norepinephrine 昇圧反応増強を抑制し得ない．benzyl-imdazoline は epinephrine 及び norepinephrine 昇圧反応のみを抑制し，renin 高血圧に影響のないことも腎性高血圧の場合と全く同様である．

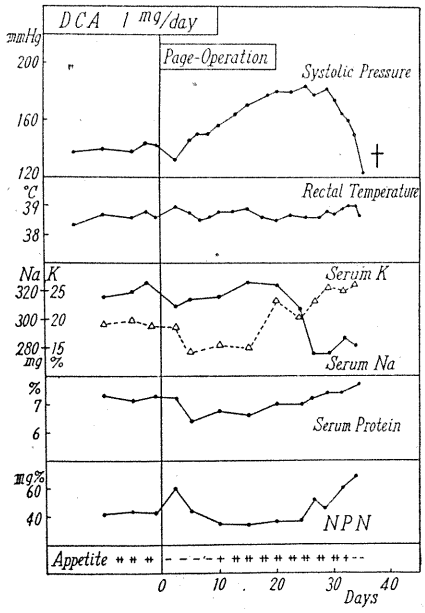
本実験に於いても腎性高血圧及び renin 高血圧は各種降圧剤に対し全く同様の態度を示し，両者に於ける中枢性機序の関与が充分うかがわれる．然し中枢性機序が直接的のものか間接的のものかは以上の実験では決着し得ない．Page 腎の仂き或いは renin の作用が従来考えられておる如く単に末梢性のものであるか否かは問題であり，この点に関しては次の実験の後に論じたい．

C. Page 腎及び renin と体温保持能

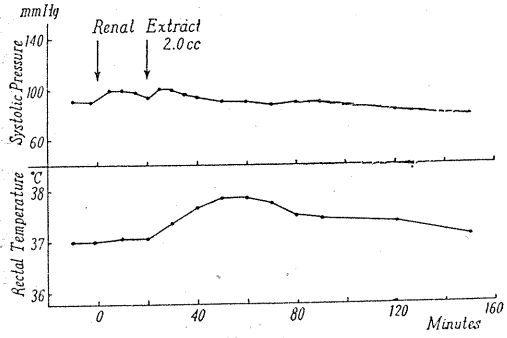
腎性高血圧成立と副腎の関係を追求中，高血圧犬に於いては副腎剔出後の経過に於ける直腸温消長が正常犬と著しく異ることを知り得たので，これに関し検討を試みた．

副腎剔出後 DCA 投与（1mg/日）によって生存せしめた犬に Page 式手術を行い血圧その他の所見を観察するに，第8図に示す如くである．

DCA によって維持された副腎剔出犬は Page 式手術後は正常犬のそれと大差ない昇圧を見せる．その経過に於いて DCA 投与を中止するも，血清電解質の異常，特に Na の低下が開始されない内はなお昇圧を続けるが，Na の低下と共に急速に血圧は下降し，血清蛋白濃度の上昇並に血中残余窒素の増量をもみる．但しこの際，正常犬の副腎剔出後の経過と異ることは直腸温の下降が死の直前迄見られない事である．副腎剔出犬の副腎不全では血圧下降や血清電解質異常の出現と相前後して，必ず直腸温下降を見るのであるが，Page 腎の存在に於いてはこれがみられない．即ち Page 腎より直腸温保持に役立つ物質が放出されていることを推定させるのである．よって粗 renin にこの様な発熱性がみられるか否かを検討した．



第8図
両側副腎剔出犬に於ける腎性高血圧（Page）経過



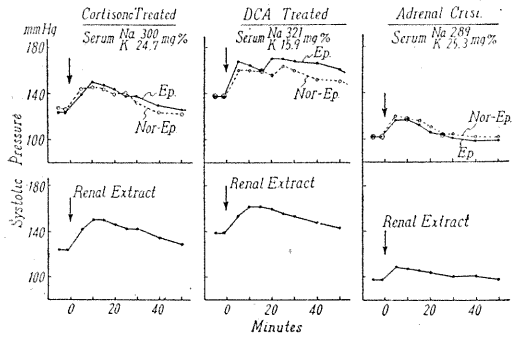
第9図

犬副腎不全時に於ける粗 renin (Renal extract) 静注の最大血圧，直腸温に及ぼす影響

即ち第9図に示す如く，正常血圧犬の副腎剔出後の急性副腎不全に於ける低体温，低血圧時に renin 液を静注するに，血圧上昇は軽微であるが，直腸温の著明な上昇を見た．即ち renin 投与は Page 腎と同様，副腎不全時に於いては昇圧効果を失うが体温保持作用を呈し得るのである．ここに於いても Page 腎効果は腎抽出物作用に置きかえて考える事が出来，且つ発熱という中枢性機序に関与する事がうかがわれる．

尚正常犬の副腎剔出後の急性副腎不全時並に副腎剔出後 cortisone (10mg/日)，DCA (1mg/日) によって生存せしめた場合の epinephrine, norepinephrine 並に renin の昇圧反応を見るに第10図の如くである．

即ち cortisone，DCA によって生存せしめ，血圧値がほぼ正常に維持されている場合には何れの昇圧効果も充分これを認めることが出来る



第10図

副腎剔出犬の cortisone (10mg/日)，DCA (1mg/日) 処置時並びに副腎不全時の Ep., Nor-Ep., renin (Renal extract) の昇圧反応比較

が，急性副腎不全時の低血圧時には何れの反応も減弱する．しかしこの際の昇圧反応を基礎血圧の百分率表現で見ると大略非不全時と同様である．即ち簡単に反応減弱とはいえない．かくして副腎不全時に於ける renin 反応減弱は epinephrine のそれと同様に基礎血圧の降下に由来する昇圧機序の減退と考えられ，特別な条件を renin にのみ考える必要はない．

Ⅳ．考　　察

著者は以上の実験より腎性高血圧と renin 昇圧 (renin 高血圧) の類似性を指摘し，且つ両者の昇圧に際する中枢神経系の関与を結論するのである．ここにこれに関する文献的事項を考察する．

腎性高血圧には epinephrine 及び norepinephrine に対する昇圧高が増大する事であるが，Olsen等[12]はネズミについて同様な報告をなし，特にそれが arternol の如き血管収縮性物質についてみられることより，既に腎性高血圧によって収縮状態にある細動脈はさらに僅かに収縮するも著明な末梢抵抗の増大を来すと説明している．しかし epinephrine による昇圧に際しては，衆知の如く末梢抵抗は減少するのであり，分時量増大がその昇圧の主因をなす．両種昇圧性アミンに対しても同様昇圧高が増すことは，単なる予じめの血管収縮状態にのみよるとは考えられ難い．酒匂[1]はウサギの腎性高血圧時には epinephrine 及び norepinephrine の昇圧閾値量が著明に減少することをみ，且つこれが phenobarbital によって正常化すると同時に高血圧も解消することより，中枢神経-血管系の感受性増強を推定した．犬に於いては氏と同様な実験は血圧の呼吸性動揺が著明なため行い難く，その点を解明し得なかった．唯著者は一定量の epinephrine, norepinephrine による昇圧高の腎性高血圧時に於ける増加は，昇圧百分率に於いては正常血圧時と殆んど変りないことを指摘し，phenobarbital の他 Apresoline も血圧並びに昇圧反応高を正常化することをみた．昇圧はたとえそれが直接末梢抵抗増大因子による

としても，分時量維持に関する中枢機構が仂くことを要するであろうし，中枢性作用物質による高血圧の下降は明らかに中枢神経機構の関与を教える．なお腎性高血圧時の epinephrine, norepinephrine による昇圧高が百分率で正常血圧時とほぼ変りないことも，この神経機構の調節位の上昇として解することも出来る．副腎不全時の循環障害はこの機構の互解と解し得る事は (Remington[13]), 副腎不全時の epinephrine, norepinephrine の反応性変化並びに腎性昇圧が行われ得ないことを容易に理解せしめる．

phenobarbital と Apresoline の降圧機序に関しては，最小血圧の態度の相違よりその様相を異にする事が伺い知られる．前者に於ける脈圧の減少傾向は心搏出量の減少を，後者に於ける脈圧増大は逆に心搏出量の増大を思わしめる．Apresoline のこの作用は文献にもみられる如くであり (Marks等[14]), 但し大量 Apresoline にみられる末梢性の adrenolytic な作用 (Taylor等[15]参照) はこの際関与しない．

この事柄は benzyl-imdazoline が adrenolytic の充分な作用を示す濃度に於いても腎性高血圧に何等の影響を及ぼさない事から確認し得る．

Renin 反復投与による renin 高血圧時に epinephrine 及び norepinephrine がよくその反応を示すことは腎性高血圧時と全く同様である．且つこの現象は Goldblatt[1] の指摘した細動脈の収縮残余の加算，即ち最大収縮の概念を以ってしては解し難く，より顕著な反応を示すべき中枢神経機構の過敏の招来されることを物語り，腎性高血圧と同様 phenobarbital, Apresoline で抑制され，副腎不全時に減少する．ここに最も問題になることは従来末梢血管系に作用点を有するとされ来たった renin 作用に，同時に中枢作用を想定することである．Page[16] が renin 作用に神経機序を要せずとした実験根拠は不完全であり，中枢作用の否定の論拠にはなり得ない．Sevy等[17] は renin がネズミで ACTH 分泌的に仂き，angiotonin にその仂きがないことをみているのは正に renin それ自体の中枢作用を示すものであろう．教室の岡田[18]もウサギの腎性高血圧で副腎皮質の賦活されることを如実に示している．また著者の指摘した副腎不全時の renin の発熱性も同様に考えられ，Page 腎にもその仂きのあることは単なる抽出物効果でないことを示す．即ち renin には直接或は間接の作用は別として，広く前葉支配，発熱，上位血管運動神経の中枢に刺激的に仂く可能性を認めざるを得ない．ただ血圧に関する限り，その作用は皮質 steroid の存在を前提とし，発熱にはそれを要しないと解する．岡田[18]がウサギの epinephrine による昇圧反応は renin 皮下投与のみでは増強されず，同時に cortisone を投与すれば初めてみられ，且つそれは phenobarbital で抑制されるものであることを示したのも著者の結論を裏書きするものであろう．

さて最後に問題とすべきは renin 性昇圧を腎性昇圧と異るものとして renin 学説を否定し続けて来た Drury 一派の考えである．氏等は最近の報告[19]に於いて両種昇圧の異るのは renin 高血圧では更に大量の renin を投与し所謂 renin tachyphlaxis にすれば血圧は下降するも，腎性高血圧では降圧がみられない事で分ると主張している．実験対象はウサギであり，特に renin 高血圧実験では renin 液の注入量が極めて大量 (90分間に約 100cc) となり，それによる循環障碍の可能性が考慮されていない．従って反証として充分でない．著者は本実験の示した成績より，両種昇圧の類似性を認めるのであるが，ここに両種高血圧が単なる末梢性血管収縮にのみよって招来されるものでないことを強調するのである．

V．総　　括

1. 腎性高血圧犬に於いては epinephrine 及び norepinephrine 投与による昇圧高が正常犬に比して増加する．ただし投与前の血圧値の百分率増加として表現すればほぼ変りない．

2. 各種降圧剤のうち phenobarbital, Apresoline の如き中枢作用を呈するものは腎性高血圧を下降せしめると同時に，上記の epinephrine 及び norepinephrine 昇圧高を正常化する．

adrenolytic 及び節ブロック作用の降圧剤は正常血圧に影響しない量に於いては腎性高血圧に影響がない.

3. renin 反復投与後の持続性昇圧時 (renin 高血圧) に際しても, 上記の諸現象が全く同様に観察される.

4. Page 腎の存在或いは renin 投与は副腎不全時の直腸温下降を抑制し, その意味に於いて中枢性発熱効果のあることが認められる.

5. 以上の事実より腎性高血圧と renin 高血圧の類似性をを指摘し, 両者に於ける中枢神経系関与の問題を論じた.

稿を終るに当り, 終始御懇切なる御指導と御校閲を賜った恩師福田篤郎教授に深く感謝致します. また実験に御助力を頂いた教室諸氏に, 厚く御礼を申し上げます.

文　　献

1) 酒匂規夫 (1954) 実験的腎性高血圧発生機序について 日本生理誌 16, 512
2) Moss, W. G. and G. E. Wakerlin (1950) Role of the nervous system in experimental renal hypertension. Am. J. Physiol. 161, 435
3) Morris, J. M., R. W. Greene, L. A. Sapirstein and E. Ogden (1954) Reduction of mean arterial pressure in dogs with chronic hypertension by pentobarbital. Am. J. Physiol. 176, 352
4) Goldblatt, H., H. Lambrom and E. Hass (1953) Physiological properities of renin and hypertensin. Am. J. Physiol. 175, 75
5) Remington, J. W., W. D. Collings, H. W. Hays and W. W. Swingle (1940) Some factars involved in the assay of renin. Proc. Soc. Exp. Biol. and med. 45, 470
6) Page, I. H. (1941) The pressor response of normal and hypertensive dogs to renin and angiotonin. Am. J. Physiol. 134, 789
7) Ferris, F. W. and J. F. Hyels (1930) In direct blood pressure reading in dogs ; description of method and report of results. J. Lab. and clinical. med. 16, 597
8) Page, I. H. (1939) The production of perisistent arterial hypertension by cellophane perinephritis. J. Am. Med. Ass. 113, 2046
9) Mylon, E., M. Lund and J. H. Heller (1948) Limitations of the renin-hypertension hypothesis Am. J. Physiol. 152, 397
10) Kramer, B. and I. Gittlemann (1923) An iodometric method for the determination of sodium in small amount of serum. J. Biol. Chem. 62, 353
11) 水野重恒 (1954) 抗ヒスタミン剤とカリウム代謝 日本生理誌 17, 644
12) Olsen, N. S., H. A. Schroeder and E. M. Menhard (1950) Eeffect of certain amines on the blood pressure of normotensive and hypertensive Rats Proc. Societ. Exp. Bio. and med. 74, 581
13) Remington, J. W. (1951) Circulatory factors in adrenal crisis in dog. Am. J. Physiol. 165, 306
14) Marks, P A., P. C. Reynell and S. E. Bradley (1955) Hemodynamic effects of L-hydrazinophthalazine in the dog, with special reference to circulating splanchinic blood volume. Am. J. Physiol 183, 144
15) Taylor, R. D., I. H. Page and A. C. Corcoran (1951) A hormonal neurogenic vasopressor mechanism. Arch. Int. Med. 88, 1
16) Page, I. H. (1939) On the nature of the pressor action of renin. J. Exp. med 70, 521
17) Sevy, R. W. and G. E. Wakerlin (1953) Endocrine factors in experimental renal hypertension. Am. J. Physiol. 172, 129
18) 岡田忠雄 (1956) 腎性高血圧に於ける副腎の役割 日本生理誌 18, 826
19) Schapiro, S., D. B. Gordon and D. R. Drury (1956) Renin tachyphylaxis and "Renin Hypertension" in the rabbit. Am. J. Physiol. 185, 543

Summary

It has been shown that both renal hypertension and "renin hypertension" are quite similar in respect to their increased epinephrine pressor response and to their specific depressor response to central acting drugs, such as phenobarbital and Apresoline.

(*Second Department of Physiology, Chiba University School of Medicine*; Prof. T. Fukuda)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 433-437〕

実験的腎性高血圧に対する食餌の影響 612.466.23 : 612.39

Effect of Diet upon Experimental Renal Hypertension (Dogs)

津　田　安　正 (Tsuda-Yasumasa) *

Ⅰ. 序　　言

貧血腎に由来して発する腎性高血圧については，腎機と食餌の関連に於いて，当然食餌の影響が検討されねばならない．

この種の最近の実験としては腎性高血圧白ネズミについての Handler 等[1] の系統的研究を挙げることが出来る．氏等は高蛋白食，高食塩負荷は夫々最大血圧の上昇を助長し，低蛋白，低食塩食はいずれも最大血圧を正常値近くまで低下せしめ得ると云う．この成績は腎性高血圧に対する食餌の影響として一般に引用されるところとなったが，他種の動物に於ける成績は必ずしもこれと一致しない．例えば Anderson[2] の実験的腎傷害家兎に高蛋白食を与えるも血中クレアチニン，尿素Nの上昇をみるが，血圧は上昇せずという．またイヌに於ける実験としては，Verney 等[3] は正常犬に反して腎性高血圧犬は高蛋白食に高食塩または尿素を負荷すると著しく血圧上昇をみるという．

然し一方 Philipson 等[4] は高蛋白食では高血圧犬の血圧上昇が認められぬと云い，Page等[5] も高蛋白食，高糖質食で腎性高血圧犬の血圧上昇を高めることは出来ず，高食塩，低食塩もほとんどその平均血圧には変動を与えなかったと述べている．

この様に動物の種類差，或いは実験条件の差異により必ずしも一致した結論を得ることが出来ない．ここに於いて，著者は一定条件で腎性高血圧を発生せしめ得る Page-術式を用い，犬に於いて食餌条件を高蛋白，高食塩，高脂肪，低カロリーに分ち，食餌因子が如何に高血圧に影響するか否かの再検討を試みた．

* 千葉大学医学部第2生理学教室（福田篤郎教授）
〔昭和31年12月15日受付〕

Ⅱ. 実 験 方 法

実験には体重 10kg 前後の犬を用い，血圧測定は Ferris等[6] による間接血圧測定法を用い，犬の下肢に於いて聴診し最大，最小血圧を測定した．この場合実験犬が血圧測定によく馴らされている事が必要である．

実験的腎性高血圧手術は Page-式[7]，即ち一側腎剔出，他側腎セロハン包被を行った．実験は術後3カ月以上経て高血圧の安定した時期に行った．

実験に用いた各種食餌は第1表に示す如くである．

前食（普通食）期間を充分とり，血圧の安定を見定めた後実験食の投与を開始した．実験は

第1表　実験食餌表

普通食		米 200g	魚肉（あじ） 100g		計
	蛋白	14g	17.5g		31.5g
	脂肪	1.1g	6.3g		7.4g
	食塩		醤油 10cc (1.7g)		1.7g
	カロリー	700	131		830
高蛋白食		米 140g	鯨肉（赤肉） 400g		計
	蛋白	9.3g	84 (21%)		95g
	脂肪	0.57g	5 (1.25%)		5.5g
	食塩		醤油 10cc (1.7g)		1.7g
	カロリー	450	440		870
高脂肪食		米 100g	ラード 60g	魚肉 50g	計
	蛋白	6.9g	—	10g	17g
	脂肪	0.41g	51g	0.8g	52g
	食塩		醤油 10cc (1.7g)		1.7g
	カロリー	350	450	50	850
低カロリー食		米 100g	魚肉 50g		計
	蛋白	6.9g	10g		16.9g
	脂肪	0.41g	0.8g		1.21g
	食塩		醤油 10cc (1.7g)		1.7g
	カロリー	350	50		400

高食塩食……普通食＋食塩（一級品）10g

春秋ほぼ同気温下に行われた．

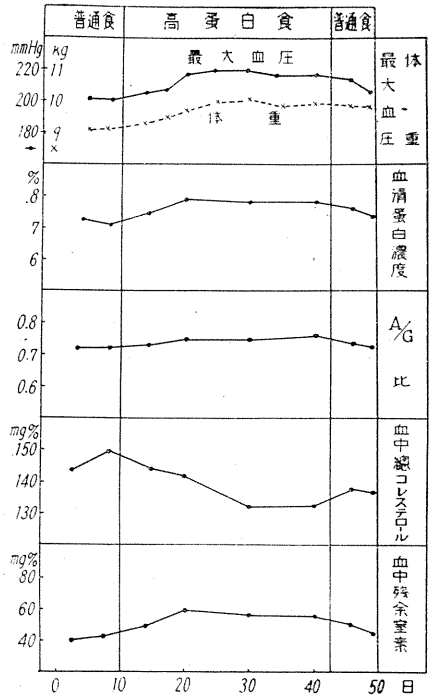
検査項目中，血清蛋白濃度は日立の蛋白計により，血清A/G比は濾紙電気泳動法，血中総コレステロールの定量は Zlatkis 等[8]の直接定量法によった．又血清Naは Kramer-Gittlemann 法[9]により，血清Kは Kramer-Tisdall 法による水野の変法[10]に従い，血中ビタミンCの定量は照内の DNP 改良法[11]に従った．

Ⅲ．実　験　成　績

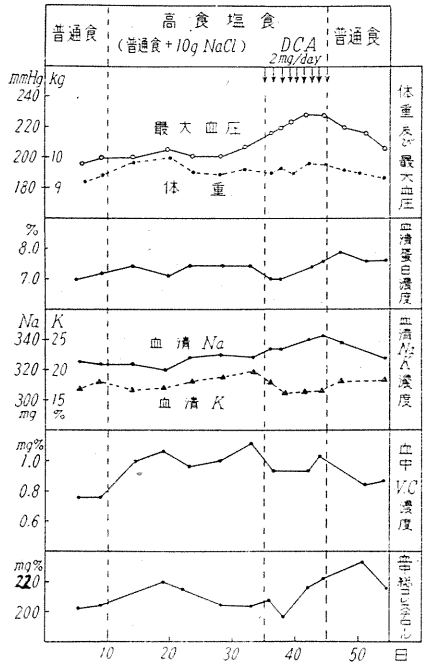
A) 高蛋白食実験

高蛋白食実験は4匹の高血圧犬に付いて行った．其の代表例は第1図に示す如くである．

高蛋白食開始後数日たてば最大血圧は上昇の傾向を示し，約2週間後には安定する．この際の血圧の上昇高は 20mmHg 前後の軽度のものである．この間体重も血圧と並行して漸増し，Page 術後低下した血清蛋白濃度並びに血中残余Nも僅かながら上昇する．血清の A/G 比は通常変動せぬが，ヂステンパーに罹患後蛋白尿を出すに至った1例では予め低下していたA/G



第1図　腎性高血圧に対する高蛋白食の影響



第2図　腎性高血圧に対する食塩投与の影響

比が回復の傾向を示した．血中総コレステロール値は何れの例に於いても低下する．以上の変化は蛋白負荷の中止により消退する．

B) 高食塩負荷実験

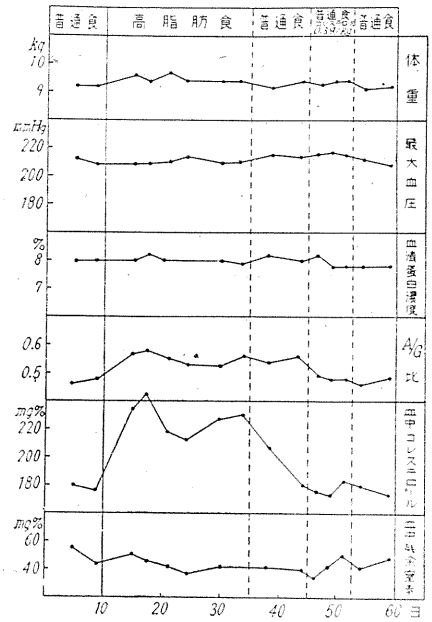
普通食に食塩 10g/日 の負荷を3匹の高血圧犬に行った．その代表例は第2図に示す如くである．

食塩負荷は最大血圧，体重，血清 Na，血清K，血中総コレステロール値にほとんど変化を与えない．また土井[12]がウサギに於ける食塩過剰投与時に報じた血中総ビタミンCの低下は認められず，逆にその上昇の傾向を認めた．食塩負荷に DCA (2mg/日) 投与を併せ行えば最大血圧は約 20mmHg 上昇し，同時に血清 Na の増加，血清Kの低下の傾向が認められた．しかし体重には変化がなかった．

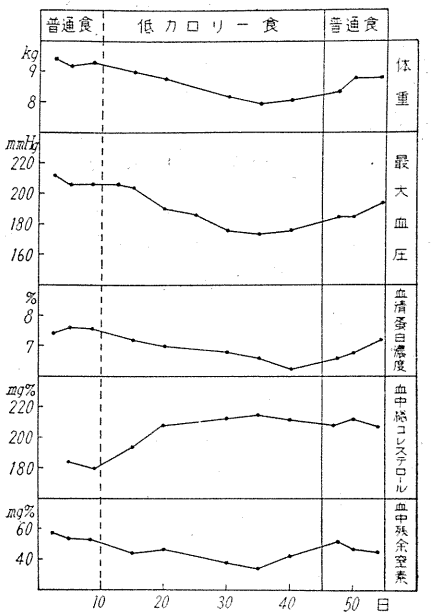
以上の変化は正常犬2匹についての食塩負荷に於いても同様に観察され，食塩負荷を中止すれば消退する．

C) 高脂肪食実験

高脂肪食実験3例の代表例は第3図に示す如くである．



第3図　腎性高血圧に対する高脂肪食の影響



第4図　腎性高血圧に対する低カロリー食の影響

血圧値は1カ月の経過に於いて変化せず，唯血中総コレステロール値が著しく増加した．なおコレステロール0.3g/kgの負荷実験を追加したが，この際には血中総コレステロール値の上昇をも認めることが出来なかった．

D) 低カロリー食実験

低カロリー食を3匹の高血圧犬に実施した．その代表例は第4図に示す如くである．

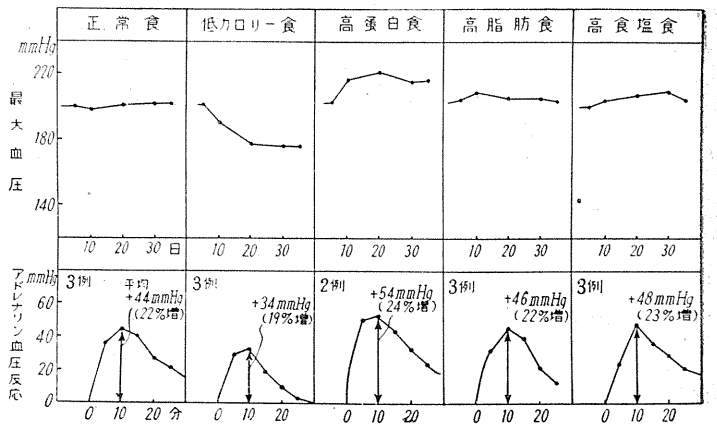
実験開始10日目頃より体重並びに血清蛋白濃度，血中残余Nの減少が次第に現われ，之に伴って最大血圧の下降も見られ，1カ月目頃に至って体重の安定する頃には，血圧もほぼ一定値に落着いた．血圧の30mmHg以上の下降をみた例もある．尚血中総コレステロール値は上昇の傾向をとった．

本実験に於いては普通食に比して蛋白質も少くなるので，厳密にいえば低カロリー＋低蛋白食の効果と考えねばならぬが，前記高脂肪食に於いても必然的に蛋白質量の減少をみるのであり，その成績を参照すれば低カロリーの影響が主体をなすと考えられる．

E) Epinephrineによる血圧上昇反応

上記の各食餌条件に於けるepinephrine（アドレナリン，三共製薬）皮下投与（10μg/kg）による血圧上昇反応を検査した．その成績は第5図に見る如くである．

即ち正常食（普通食）時に於ける高血圧犬の血圧上昇高は3例平均44mmHgで，3例の低カロリー第4週目のそれは減少し34mmHgと



第5図　腎性高血圧犬の各食餌条件下の最大血圧経過
実験第4週目に於ける epinephrine (10μg/kg 皮下) 昇圧反応比較

なり，2例の連続高蛋白食負荷第4週目に於けるそれは 54mmHg と上昇した．他の高脂肪，高食塩負荷第4週目のそれは夫々平均 46mmHg, 48mmHg であって正常食のものと差はなかった．然しこれ等の血圧上昇反応は夫々の食餌条件に於ける血圧の百分率で表せば，殆んど差異がなく，最大血圧の変動につれて epinephrine による血圧上昇高も増減するものであることを知った．

Ⅳ．考　　察

著者の成績は序言に述べた Handler 等[1] の白ネズミ実験，或いは Verney 等[3] のイヌの実験と異なり，食餌条件は最大血圧値に差程の影響を与えぬことを教えるのである．この点 Page 等[5] のイヌの実験成績と類似する．

Page の観察は直接血圧測定による平均血圧であり，著者は最大血圧について観察した．同じく最大血圧について論じた Verney 等の成績との相異は如何に説明されるであろうか．氏等は肉食，尿素 (30～40g/日) 或いは食塩 (10g/日) 投与は著明な血圧上昇を示し，その様なことは正常血圧のイヌでは見られぬという．氏等の腎性高血圧は Goldblatt 法で腎動脈の挟扼により発生せしめたのであり，尿素食塩は胃ゾンデで注入され，且つ食塩投与の1例に於いては浮腫を，他の1例では尿毒症による痙攣をみたという．これは恐らく Goldblatt 法による挟扼が強度に行われ，既に腎排泄機能に障害をみるためではないかと思われる．この点 Page 法による腎性高血圧では腎排泄機能に障害をみないので，氏等の如き顕著な血圧変動を来さなかったのではないかと推測される．白ネズミに関する Handler 等の成績はネズミの特異性にもよるものかも知れぬが，高血圧発生法は腎の8字型結紮による所謂腎の亜全剔出であり，術後急性腎不全で死亡するものも少数ではあるが存するという．この点を考慮すれば上記 Verney 等の実験と同様な批判も成立するのではないかと思われる．

さて著者の観察し得た軽度の血圧変化を来す条件としては高蛋白食及び高食塩＋DCA 投与に際する血圧上昇と低カロリー食による血圧の下降である．このうち食塩＋DCA の場合を除けば血圧上昇は体重増加と，血圧下降は体重減少と並行する．腎性高血圧犬並びに正常犬に於いては食餌の性質如何を問わず，最大血圧と体重が並行することは既に Wood 等が指摘しておる．恐らくここに観察された血圧変動は同様食餌内容の極端な変化よりも，それに伴う体重変化に支配されるのではないかと考えられる．本実験に於ける高蛋白食負荷に際し，カロリー不変に重点をおいたため，軽度の体重増加が招来されたのであるが，若し体重不変の条件で高蛋白食を与えたならば恐らく血圧も不変にとどまったであろう．唯高食塩に DCA を併用する如き異常条件では体重変化を伴わない軽度の血圧上昇をみたのであり，食塩単独ではその様な変化が現われなかった．

Handler 等[14] が蛋白質，食塩等の多寡により epinephrine 昇圧反応に変化をみ，それを以て ACTH 分泌との関係，副腎の意義を論じているが，本実験に於いてはその様な特異な変化は認められなかった．

最後に食塩大量投与に関しては当教室に於いても奥津[15]，土井[12] 等の報告があり，ウサギでは血圧上昇と甲状腺機能亢進（それに伴う血中総ビタミンCの減少）が招来されるとした．しかしその様なことはイヌに於いては認め得なかった．尚当教室ではその後奥津の食塩性高血圧の追試実験が試みられたが，奥津の観察し得た程明白な血圧上昇はみられず，耳殻血管による血圧測定法の不確実性によるものではないかといわれている．

Ⅴ．総　　括

犬の腎性高血圧に対する食餌の影響を検討するに，高蛋白食及び高食塩食＋DCA は軽微の血圧上昇を，低カロリー食は顕著な血圧下降を来し，食塩のみの負荷或いは高脂肪食は何等の影響を与えないことを知った．

高食塩＋DCA の場合を除いては血圧の上下

は体重の増減と並行し，何等特異の事がない．このことは epinephrine 昇圧反応からしても推定され得る．文献上の成績の不一致について多少の考察を試みた．

稿を終るに当り，終始御懇切なる御指導と御校閲を賜った恩師福田篤郎教授に深く感謝致します．また実験に御助力を頂いた教室員諸兄姉に，厚く御礼を申上げます．

文　　献

1) Handler, P. and F. Bernheim (1950) Importance of dietary protein, Caloris and salt in experimental renal hypertension. Am. J. Physiol 160, 31
2) Anderson, H. (1926) The effects of high protein diet in the presence of low renal function on the kidneys, Aorta and liver ; changls in the blood pressure and concentration of blood metabolies. Ⅱ Protein diet experiments. Arch. int. Med. 37, 313
3) Verney, E. B. and M. Vogt (1938) An experimetal investigation into hypertension of renal orgin, with some observation on convulsine "Uremia". Quart. J. Exp. Physiol. 28, 253
4) Philipson, H., L. N. Katz and S. Rodbard (1941) Eeffect of high protein diets on experimental renal hypertension. J. Exp. Med. 74, 591
5) Page, I. H. and L. A. Lewis (1949) Influence of protein, carbohydrate and salt on arterial pressure of dogs with experimental renal hypertension. Am. J. Physiol. 156, 422
6) Ferris, F. W. and J. H. Hyels (1930) Indirect blood pressure reading in dogs ; description of method and report of results. J. Lab. and clinc. Med. 16, 597
7) Page, I. H. (1939) The production of perisistent arterial hypertension by cellophane perinephritis. J. Am. Med. Ass. 113, 2046
8) Zlatkis, A., D. B. Zak and A. J. Boyle (1953) A new method for the direct determination of serum cholesterol. J. Lab. and clin. Med. 41, 486
9) Kramer, B. and I. Gittlemann (1923) An iodometric method for the determinations of sodium in small amount of serum. J. Biol. Chem. 62, 253
10) 水野重恒 (1954) 抗ヒスタミン剤とカリウム代謝 日本生理誌 17, 644
11) 照内淳也 (1954) ビタミンCのDNP改良法による定量 最新ビタミン定量法 医歯薬出版 八木国夫編
12) 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
13) Wood, J. E. Jr., F. A. C. P. and J. R. Cash (1939) Obesity and hypertension ; clinical and experimental observations. Ann. int. med. 13, 81
14) Handler, P. and F. Bernheim (1951) Effects of caloric restriction, salt restriction, and role of pituitary and adrenal glands in experimental renal hypertension. Am. J. Physiol. 166, 528
15) 奥津国福 (1950) 食塩性高血圧について 日本生理誌 12, 362

Summary

No specific effect was observed concerning the dietary levels of protein, fat and salt in dogs rendered hypertensive by cellophane perinephritis. The systolic blood pressure changes slightly in accordance with changes in the body weight.

(*Second Department of Physiology, Chiba University School of Medicine*; Prof. T. Fukuda)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 438-443〕

大腸壁の急速伸展による胃運動の変化について

612.327:612.368:612.89.05:612.898

Reflex Gastro-Inhibition and-Excitation from Colon Stimuli.

銭場武彦・佐々木弘純・岡本満男
(Semba-Takehiko • Sasaki-Hiroyoshi • Okamoto-Mitsuo) *

大腸を刺激した際に，これが胃運動に及ぼす影響に就いては，一般に抑制である (Youmans, 1949)[18] とされて居る．即ち Hatcher & Weiss (1922)[4] は脱糞の際，嘔吐が抑制されると云い，King (1924)[6] はその際，小腸の運動抑制を認め，Youmans & Meek (1937)[17] は直腸にカテーテルを挿入した際，夫々胃・小腸の抑制を見，また Pearcy & Liere (1926)[11]，Loew & Patterson (1938)[9] らも大腸から胃への抑制反射の存在を認めた．然しながら，胃促進反射の存在に関する報告は未だ見当らない．

所が膀胱を刺激し，その際の胃運動の変化を追及した先きの自分らの実験 (銭場ら 1956a)[12] に於いては，胃促進が明らかに認められ，その求心路は骨盤神経である事を明らかにした．

骨盤神経は同時に大腸を支配するが故に，上記実験は大腸壁の刺激は，膀胱刺激時と同様に，ある条件下には，胃促進を来す場合がある事を暗示するものである．この問題を明らかにする為に，以下の実験を行った．

Ⅰ．実験方法

オーロパン・ソーダ麻酔犬及び無麻酔の脊髄犬 (24時間前に頸・胸髄間を切断した) を用いた．胃の運動はゴム嚢タムブール法を用い，一般血圧は総頸動脈にて水銀マノメーターを用いて測定し，共にキモグラフに描記した．予め両側陰部神経を切断した後，下部大腸 (結腸括約部 (桝田1937) より内肛門括約部まで) を肛門に挿入したガラス管を通じて急速に空気を挿入し内圧を 60～80mmHg 前後に高めた．これを刺激として用いた．

Ⅱ．実験成績

実験 A：大腸伸展

1) 下部大腸 (以下単に大腸と記す) の急速伸展により，胃運動が直後より全く抑制される例 (第6図A) と第1図A，第2図A及び第3図Aに示す様に胃促進を来す例に遭遇した．自分らの例では，後者は前者に比すればより屢々遭遇した．促進は数秒の潜伏時の後に収縮の増大を生じたが，通常刺激終了後に軽度の抑制を伴った．時には後の抑制が認められない場合もあった．

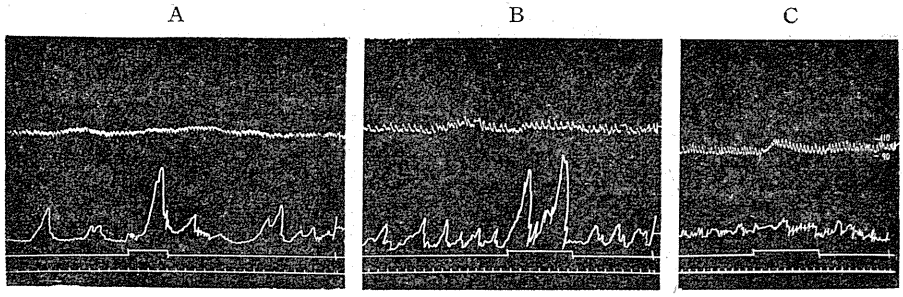
第1図は麻酔犬であるが，無麻酔犬に於いても，やはり胃促進は生じた (第2図A)．また胃の神経支配は無傷のまま，胃のみを犬の脱繊維血を加えた Ringer-Locke 氏液にて灌流し一般血行から独立させた場合に，大腸の刺激はやはり胃促進を生ずることは，第3図Aに示すようである．

2) 胃促進は，下腹・腰大腸神経切断後 (骨盤神経は無傷)，大腸を刺激しても同様認められた (第1図B)．両側骨盤神経を切断した後には，如何に大腸を刺激するも胃促進は起らなかった．然し一側のみの切断では促進は尚認められた．

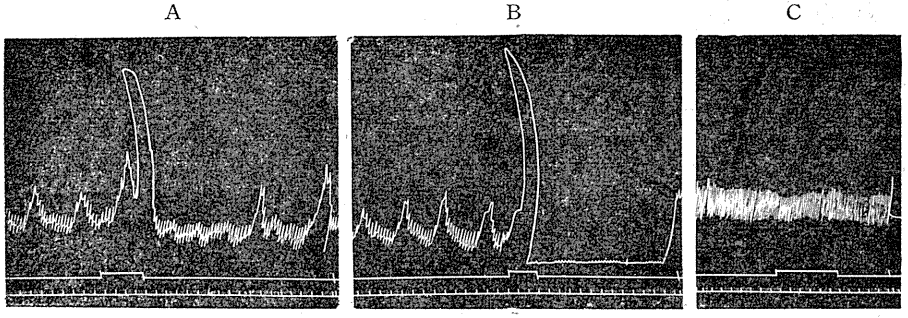
3) 両側迷走神経を頸部にて切断する事は，大腸壁の刺激による胃促進には，何ら影響が認められなかった (第1図B)．しかし迷走神経切断後，更に両側大小内臓神経をも切断した後には，胃促進は全く消失した (第1図C)．

逆に両側内臓神経を予め切断した後 (迷走神経は無傷)，大腸を刺激する時は，稀ではあった

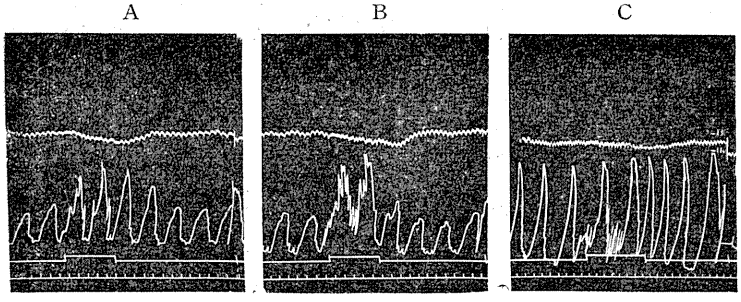
* 広島大学医学部生理学教室
〔昭和31年12月24日受付〕



第1図　大腸の急速伸展によって生ずる胃促進　　麻酔犬.
A：神経無傷，B：両側下腹・腰大腸神経及び両側迷走神経切断後，C：更に両側内臓神経切断後.　　(曲線の説明：上から一般血圧，胃運動，シグナル及び時間6秒).



第2図　無麻酔脊髄犬
A：神経無傷，大腸の急速伸展，B：骨盤神経の中枢端刺激 CD＝9cm，C：両側内臓神経切断後，骨盤神経の中枢端刺激 CD＝9cm.　(曲線の説明：上から胃運動，シグナル及び時間6秒).



第3図　麻酔犬，胃を灌流した.
A：灌流後15分して大腸を急速伸展，B：灌流後19分して骨盤神経中枢端刺激 CD＝7cm，C：灌流後29分，両側内臓神経切断後，骨盤神経の中枢端刺激 CD＝7cm.　　(以下の図の曲線の説明は第1図と同じ).

が胃促進を認める例があった.

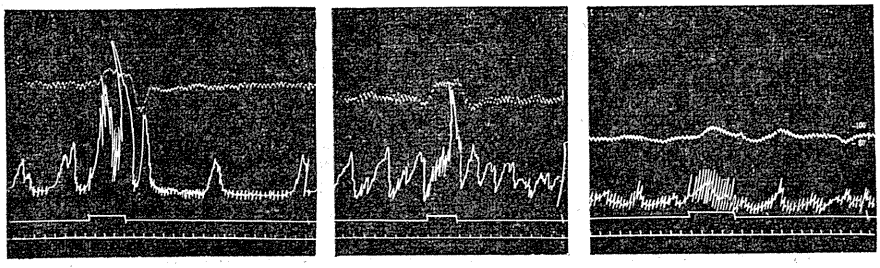
然して両側迷走・内臓神経切断後は，胃運動の変化を認めないのが通例であった.

4) 一方両側骨盤神経を切断し，下腹・腰大腸神経は無傷のまま，大腸壁を刺激する時は，常に第7図Aに示すように，胃は抑制のみを示した．更に両神経切断後は何らの変化も生じなかった.

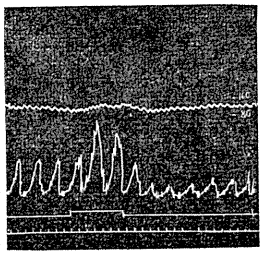
この抑制は，両側内臓神経切断後(迷走神経は無傷)にも認められ，亦両側迷走神経切断後(内臓神経は無傷)にも同様認められた．更に両神経切断後は，胃運動の変化を認めないのが通例であるが，刺激による一般血圧の上昇が著しい際には，やはり抑制を生ずる場合が屢々あった.

実験 B：中枢端刺激

1) 之等の反射経路を明らかにする為に，骨盤神経の中枢端刺激を行った．骨盤神経の中枢端刺激は第4図A（麻酔犬）に示す様に，著明な胃の収縮を来した．これは無麻酔犬（第2図B）でも同様で，麻酔の有無に係わらず胃促進を生じた．また灌流胃に於いても，同様促進を来すことは第3図Bに示すようである．この促進は両側迷走神経を切断した後にも，依然として認められた（第4図B）が，両側大小内臓神経切断後は全く反応は無くなった（第4図C).



第4図　骨盤神経の中枢端刺激 CD＝7cm,　　麻酔犬.
A：神経無傷,　B：両側迷走神経切断後,　C：更に両側内臓神経切断後.



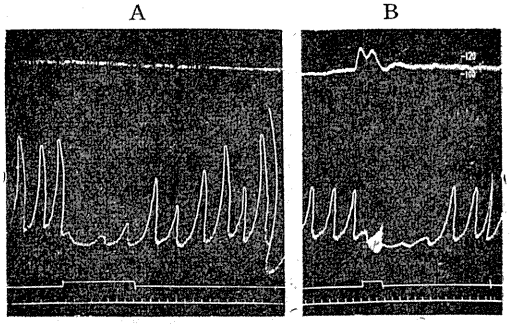
第5図
両側内臓神経切断（迷走神経は無傷）後，骨盤神経の中枢端刺激 CD＝7cm 麻酔犬.

然し乍ら，迷走神経は無傷で内臓神経を切断した場合には，骨盤神経の中枢端刺激効果は，第5図に示す様にやはり認める事が出来た.

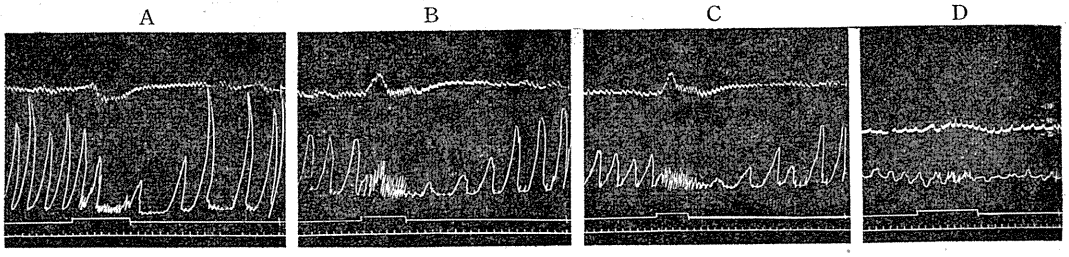
之等の結果は，大腸刺激時の胃促進効果（実験A3）と全く同様であって，従って胃促進の求心路は骨盤神経で，遠心路は内臓神経（主）及び迷走神経（従）であると思われる.

2) 下腹及び腰大腸神経の中枢端刺激を行うに，何れも著明な胃抑制を生じた（第6図B，第7図B及びC）. この際，何れも一般血圧の上昇は顕著であった. この抑制は，両側迷走神経切断後（内臓神経は無傷）にも著明であり，亦両側内臓神経切断後（迷走神経は無傷）にも認められた. 両側内臓・迷走神経切断後には，この抑制は多くは消失するが，刺激による一般血圧の上昇が著しい場合には，それに伴って抑制が屢々認められた.

かくて下腹或は腰大腸神経の中枢端刺激効果（第6図B，第7図B及びC）は，神経無傷の場合或いは骨盤神経切断後，大腸伸展刺激を行った結果（第6図A，第7図A）と同様で常に胃抑制であった. 即ち胃抑制の求心路は下腹・腰大腸両神経であり，遠心路は内臓神経と恐らくは迷走神経，及びこの他に他部からの血行性の影響も考えられる.



第6図　麻酔犬
A：神経無傷，大腸の急速伸展による胃抑制,　B：下腹神経の中枢端刺激 CD＝7cm（両側骨盤神経切断後）.



第7図　麻酔犬
A：両側骨盤神経切断後，大腸の急速伸展,　B：両側下腹神経の中枢端刺激 CD＝8cm,　C：腰大腸神経の中枢端刺激 CD＝8cm,　D：両側迷走内臓神経切断後，下腹神経中枢端刺激 CD＝8cm.

Ⅲ. 総括と考察

1) 大腸壁に加えられる刺激が，胃の運動抑制を生ずる事に就いては，2，3の報告 (Pearcy & Liere (1926)[11], Youmans & Meek (1937)[17], Loew & Patterson (1938)[9]) があるが，自分らの実験では，抑制の他に促進反射の存在を認めることが出来た．かかる促進効果に就いては従来報告が見当らない．即ち胃の運動強盛な場合に，大腸の伸展刺激は胃の運動の促進を来した (第1図A，麻酔犬)．これは動物の麻酔の有無とは無関係であることは，無麻酔の脊髄犬（第2図A）に於いても，胃促進が生ずる事によって明らかである．亦胃促進は血行性の二次的の影響によるものでもないことは，灌流胃（第3図A）に於いても胃促進を認める事によって明らかである．一般に大腸の刺激は，一般血圧の変化を伴い，多くは血圧上昇を，時には血圧下降を生ずるが，この一般血圧の変化と胃促進或いは抑制との密接な関連は認められなかった．

2) この胃促進反射の経路に就いては，下腹・腰大腸神経切断によっても，何ら影響が認められない．即ち骨盤神経無傷の場合は，常に大腸伸展は促進を来した（第1図B）．一方骨盤神経の中枢端刺激の結果は，麻酔犬（第4図A）でも，無麻酔犬（第2図B）でも，亦一般循環とは独立した灌流胃（第3図B）に於いても，何れも明らかな胃促進であった．

之等の結果は，大腸壁に加えられた刺激による衝撃は，骨盤神経を求心的に進んで脊髄に入るものと考えられる．このことは，既に自分ら (銭場ら1956a)[12]が膀胱刺激時に於いて，胃小腸の促進を認めた際，促進の求心路は骨盤神経であることを明らかにしたのと全く同様な結果であった．

3) 次に之等促進反射の遠心路を求むるに，第1図Bに示す様に両側迷走神経の切断によって殆んど影響を受けず，依然促進が認められ，更に大小内臓神経の切断後に始めて胃促進は全く消失した（第1図C）．この事は，骨盤神経の中枢端刺激に於いても，胃促進は迷走神経切断によっては殆んど影響を受けず（第4図B），内臓神経の切断によって消失した（第4図C或いは第2図C，第3図C）事によって明らかに示される．

かくて迷走神経は，この胃促進反射には殆んど影響を認めなかったのであるが，之に反して予め内臓神経を切断した後（迷走神経は無傷）は，大腸の刺激で胃促進が起った場合があった (実験A，3)．亦骨盤神経の中枢端刺激では，内臓神経の切断後（迷走神経は無傷）やはり胃促進が認められた（第5図）．

これは先の報告（銭場ら1956a[12]第6図）に於いて認めた場合と同じで，胃促進反射に於ける迷走神経の関与を証するものである．然し，この反射に於いては内臓神経が主たる役割を演ずる事は明らかで，これは脊髄犬（第2図）でも胃促進が認められる事より明瞭に示される．

4) 内臓神経が胃に対する促進効果をもつ事は，従来種々の議論がある．一は抑制神経である内臓神経の刺激が各種条件の変化によって，促進効果を示すという説 (Brown & Mc Swiney 1930[2], 1932[3])，他は内臓神経内に抑制神経とは別個の胃促進効果を顕わすものがあるとする説（呉 (1931)[7], (1949)[8]) の促進繊維，Bayliss[1] (1901) の知覚神経の逆伝導説）である．この点に就いては，既に自分らも種々の実験（銭場ら1956b[13]&c[14]）によって，後者に賛するものであるが，内臓神経に別個に促進繊維が存在するのか或いはその中に含まれる知覚神経の逆伝導によるものかは，尚不明であるが，然し本実験及び前実験（銭場1956a[12]）に示すように，内臓神経が促進反射経路となると云う証明は，生理的に内臓神経の促進効果を証するものに他ならない．自分らはこの点に関しては更に小腸-胃促進反射（銭場1956d[15]），知覚刺激による胃促進（銭場1957[16]）等に於いて，何れも内臓神経内の促進効果を明らかにした．

5) 一方大腸刺激による胃抑制に就いては，無傷のものに就いても屢々認められる場合がある（第6図A）が，予め両側骨盤神経を切断した後（下腹・腰大腸神経は無傷），大腸刺激を行

う時は第7図Aに示す様に，胃運動は抑制のみを示した．

而も下腹或いは腰大腸神経の夫々の中枢端刺激実験でも，胃は全く抑制された（第6図B，第7図B及びC）．この結果は，胃抑制の求心路は下腹及び腰大腸神経である事を示すに他ならない．この事実は自分らの前報告（銭場ら1956a[12]）の結果と一致し，又 King (1924)[6]，入沢 (1955)[5] らの報告に於いても認められる所のものである．

6) 然して，抑制反射の遠心路に就いては，既に Pearcy & Liere (1926)[11]，Youmans & Meek (1937)[17] らは内臓神経及び交感神経幹がそれであって，迷走神経は関係がない，もし関係があっても殆んど少いと云う．一方入沢 (1955)[5] は迷走神経の関与を認めて居る．自分らの実験に於いては，大腸伸展刺激によっても，又下腹・腰大腸神経夫々の中枢端刺激に於いても，内臓神経のみを切断した後にも，迷走神経のみを切断した後にも，何れも胃抑制が認められた．この事実は両神経が共に抑制反射の遠心路である事を示すものであるが，この抑制は，両神経切断，副腎静脈結紮後にも消失しない場合が屢々ある（実験A 4，B 2）．然してこれは一般血圧の上昇と相伴ったから，完全な sympathectomy を行って居ない結果であろう．

7) 大腸の刺激が，時に抑制，時に促進を来す理由は明らかでない．然し麻酔の有無によらない事は明らかである．骨盤神経を予め切断した際には胃抑制反射があらわれ（第7図A），下腹・腰大腸切断後には胃促進反射（第1図B）が生ずる点より考え，大腸刺激時の骨盤神経或いは下腹・腰大腸神経の興奮性に関連するものであろう．

Ⅳ. 結　　語

1) 下部大腸を急速伸展することによって，胃運動は抑制される場合と促進を示す場合がある．促進は胃運動が比較的強盛な場合に，より屢々認められる．

2) 胃促進の求心路は骨盤神経で，これはその中枢端刺激によっても確められた．

胃抑制の求心路は，下腹・腰大腸神経で，これもその中枢端刺激によって確められた．

3) 胃促進の遠心路は，主に内臓神経であって，迷走神経は寧ろ従であった．抑制反射の遠心路は主として内臓神経であって，迷走神経の関与は比較的少い．この他血行性の二次的影響もある．

（本研究は文部省科学研究費の補助によった）

文　　献

1) Bayliss, W. M. (1901) J. Physiol. 26, 173
2) Brown, G. L., B. A. Mc Swiney, and W. J. Wadge (1930) J. Physiol. 70, 253
3) Brown, G. L. & B. A. Mc Swiney (1932) J. Physiol. 74, 179
4) Hatcher, R. A. & S. Weiss (1922) Arch. int. Med. 29, 690
5) 入沢優氏 (1955) 日本生理誌 17, 420
6) King, C. E. (1924) Am. J. Physiol. 70, 183
7) Kuré, K., K. Ichiko, and K. Ishikawa (1931) Quart. J. exp. Physiol. 21, 1
8) 呉　　建・沖中重雄 (1949) 自律神経系5版 総論 255；各論 79 日本医書出版社（東京）
9) Loew, E. R. & T. L. Patterson (1938) Quart. J. exp. Physiol. 28, 305
10) 枡田亀次郎 (1937) 日本生理誌 2, 320
11) Pearcy, J. F. & E. J. V. Liere (1926) Am. J. Physiol. 78, 64
12) 銭場武彦・平岡　達・三島久人 (1956a) 広島医学 9, 137
13) 銭場武彦・平岡　達・三島久人・伊藤光彰 (1956b) 広島医学 9, 原著号 4, 551
14) 銭場武彦・伊藤光彰・平岡　達・三島久人 (1956c) 広島医学 9, 原著号 4, 559
15) 銭場武彦・他 (1956d) 広島医学 9, 別刊号 1（投稿中）
16) 銭場武彦・他 (1957) 日本生理誌 18, 6（投稿中）
17) Youmans, W. B. & W. J. Meek (1937) Am. J. Physiol. 120, 750
18) Youmans, W. B. (1949) Nervous and Neurohumoral Regulation of Intestinal Motility, 37. (Interscience Publishers, INC., New York).

Summary

The change of the peristaltic contraction of the stomach caused by the abrupt disten-

tion of the distal colon were studied on anesthetized and unanesthetized spinal dogs.

1). Stimulation of the distal colon caused either inhibitory or motor response of the stomach. The motor response could be more often obtained on the stomach which had a strong peristaltic contraction.

2) The afferent path of the motor response is the pelvic nerve, and this is also demonstrated on the experiment of the central stimulation of the pelvic nerve. The afferent path of the inhibitory response is the hypogastric and lumbar colonic nerves.

3) The efferent path of the motor response is mainly the splanchnic nerve and partly the vagus nerve. The efferent path of the inhibitory response is the splanchnic nerve, and the vagus nerve also participates.

(*Department of Physiology, School of Medicine, University of Hiroshima*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 444-452〕

人体神経及び筋の電気刺激閾値に関する研究
V-t 曲線について 612.816

Studies on the electric threshold in human nerve and muscle.
On the V-t curve.

山　中　和 (Yamanaka-Yawara)*

Ⅰ. 前置き

興奮性形体に対する電気刺激の刺激要素として，刺激電流の強さ，時間，傾きの3つの要素[1]が数えられ，従来いろいろな標本実験において詳細に研究されてきた．そのうち強さ要素と時間要素に関しては，Engelmann (1870)[2]以来興奮性形体が電気刺激に対して刺激効果を現わすためには，一定の時間の必要を論じ，しかもその時間がその時の電流の強さと相関関係にあることがわかった．その後Hoorweg (1892)[3] Weiss (1901)[4]等はその相関を一定の函数で表わした．これがいわゆる強さ期間曲線（i-t 曲線或いは V-t 曲線）とよばれるものである．即ち Weiss は実験から出発して実験式として Weiss の式をつくり，これを興奮法則として定めたのである．(Hoorweg も蓄電器放電々流において同様の式をあげた)．この式が後に坂本 (1933)[5]，和合及び若林 (1936)[6]，井原 (1936)[7]，本林 (1936)[8]等により，かなり広い範囲において事実に適合することが認められるに至った．一方 Lapicque (1926)[9]は興奮性を表示する目的をもって，基電圧 (Rheobase) の2倍の時の利用時を表わす時値 (Chronaxie) という値を提唱し，且つこの時値を人体で測定し，これが臨床的に応用されうることを指摘したのである．

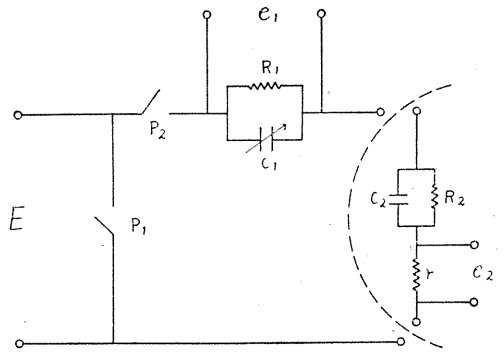
最近において Lapicque の方法は，人体応用という意味からかなりの難点があることが明らかとなった．即ち人体の神経，筋に対する電気刺激は電気的に特異な性質を有する皮膚を通じてなされるから，その障害のため従来の方法では正確を期し難いのである．皮膚の電気的性質は Gildemeister (1928)[10]以来 Cole (1933)[11]，橋田 (1935)[12]，朴沢 (1928)[13]，若林 (1935)[14]，本間 (1951)[15]等により詳細なる実験が行われ，その電気的等価回路は蓄電器と抵抗の並列結合として解釈されている．Lapicque (1926)[9]，Bourguignon (1923)[16]等は人体における時値測定にあたって，皮膚の抵抗部分を考慮しているのみで，刺激に際して除外できない容量部分を無視しているのである．

本論文は従来の人体における刺激装置と違い，本間 (1952)[17]によって考案せられた Balancing Network 法を利用して，皮膚による障害を除去し，人体における神経及び筋の V-t 曲線を正確に描くことを試み，且つこの図上から理論的時値及び基電圧を算出したのである．

Ⅱ. 実験方法

1. Balancing Network 法（平衡回路法）

本法は本間[17]の考案に成り，本誌にても熊坂[18]により記載されている（第1図）．



第1図　実験配線図
皮膚分極 (C_2R_2) に対しての平衡回路網 (C_1R_1) を示す

* 千葉大学医学部第1生理学教室
〔昭和31年12月25日受付〕

2. V-t 曲線の求め方

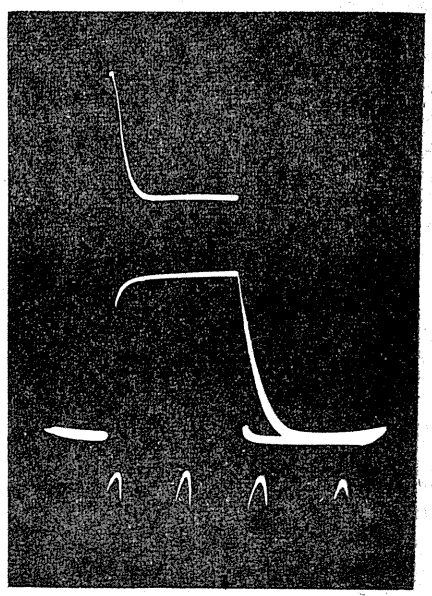
これまでの摘出標本における V-t 曲線は，直角電圧刺激を用い，一定の利用時における閾値を求めてその関係を図形したものである．人体では1の理論の如く，与えた直角電圧が皮膚によって指数函数的減少電流となるから，神経及び筋の閾値を標本における如く，外部の直角電圧強度をもって表わしてはならない．そこで1の方法の如く，波形を balance して直角電圧刺激として，その時の閾値を求めねば真の V-t 曲線はえられない．その方法は第1図 Hermholtz-Pendel の接触 P_1, P_2 を一定間隔で開放して直角波をつくり，これに対して C_1 を加変して e_1 を Braun 管で観察し乍ら balance して，その時の閾値を求めるのである．被検体は健康人の神経及び筋を選び，神経は N. ulnaris, N. medianus, 筋では M. opponens palmaris, M. tibialis anterior をとった．各々の刺激点を最初に慎重に探索し，そこに刺激電極（陰極）を動かぬ様に固定するのである．刺激電極は直径 1cm の円板銀電極でこれを刺激点にあて，不関電極は 15cm² の銀板で下肢に固定した．いずれも 0.9%NaCl 水を含んだ脱脂綿で包まれている．被験者は楽な座位となり，示標である筋の最小攣縮が障害されぬよう，且つ判定が正確になるよう周囲を整えた．神経刺激に対しては M. flexor carpi ulnaris, M. opponens palmaris の最小攣縮を示標とし，筋はその筋の最小攣縮を示標とした．唯 N. medianus と M. opponens palmaris は攣縮示標が，同一なことにより，神経及び筋との閾値比較の意味から選んだのであるが，示標の M. opponens palmaris の攣縮が神経及び筋刺激の両者において，全く同一であるような状態は仲々えられなかった．

以上の刺激点を刺激し，balance された状態で漸次強度を高めてゆくと筋が攣縮を起す．最小攣縮を起した所で e_1 を求めるのであるが，Pendel の P_1, P_2 に対し適当な位置にもってきた第3接触 P_3 により掃引を開始し，続いて P_1, P_2 を開放して Braun 管上の一定位置に直角波を観察し，撮影することにした．P_1, P_2 の間隔が t を与え，撮影された直角波の高さを電圧値に換算することで V を求めることができる．種々なる t における V を求め，V-t 曲線を描いたのである．

Ⅱ. 実 験 成 績

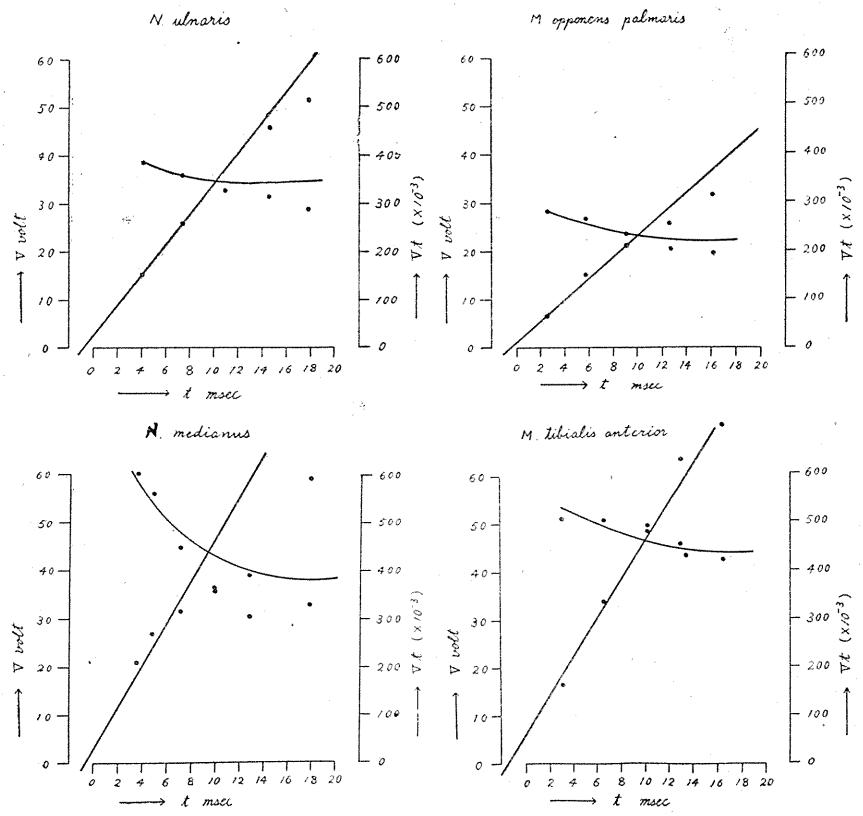
1. 予備実験

本研究の Balancing Network 法利用による V-t 曲線を描く前に，之迄の方法で求めた閾値と互に比較してみる事にした．即ち Balancing Network 法を使用しない場合と，使用した時求められた閾値を比較してみたのである．$C_1=0$ としてある一定時間 (t) に対する閾値を求め，次に balance した時の同じ時間の閾値を求めてみたのである．第2図の通り明らかに閾値は異っている．時標は 500c/s で上の尖りのあるのが $C_1=0$ であり (A)，下の平らなのは $C_1=0.05\mu F$ で balance された状態である (B)．刺激通流時間は図の様に全く同じである．この時の閾値は balance した方が遙かに低く，比率は 1/2.3 になっている．これは時間が等しい場合，刺激電圧として直角電圧が最も能率よく，そのため他



第2図
平衡回路法を用いるときと用いないときとの閾刺激
A：用いないとき即ち $C_1=0$ のとき，B：用いたとき即ち $C_1=0.05\mu F$ のとき．

の形の電圧たとえば指数函数的減小電圧で同様な効果をうるためには，更に大なる強さが必要であるという事を考えさせるのである．あたかも(A)の閾値はこれに使用した時間よりも小さい利用時における閾値を示している様に思われる．この問題は次のV-t曲線を述べた上で考えた方が都合がよいので3の項目で改めて述べることにした．唯外部の C_1 を少しずつ大きくし，尖りを円くしてゆくと閾値もそれにつれて小さくなってくる．皮膚の抵抗，容量部分が前述の如く常に変化しているから，これによって変形される刺激波形も常に一定でなく，従って閾値も変動する．即ち閾値は皮膚の状態に従い種々見掛け上の値をとるといわねばならない．人体における刺激において，皮膚の状態を考えに入れず，外部でその閾値を読みとる事が如何に不的確であるかを知る事ができる．以下求めるV-t曲線も皮膚分極をbalanceすることにより上述の障害を除去した上で，はじめて真なる閾値が求められることを知るのである．



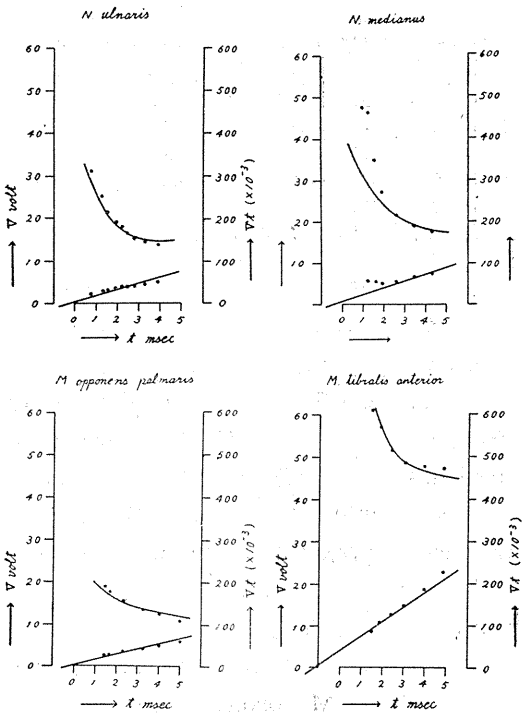
第3図　V-t, Vt-t曲線．利用時の大なる場合

2. V-t曲線

Balancing Network法を利用して種々なる時間(t)における閾値(V)を求めた．方法は前述の通りであるが，以下実験の経過に従って成績を記載する．

a. 時間(t)が比較的大なる場合

はじめに人体の神経筋のV-t関係の値は全く不明なため，tを大体20msecより次第に縮小してV-t曲線を描いた．第3図にそのそれぞれの代表例を示す．閾値は20Vから高きは80Vを示したものもあった．M. opponens palmarisの閾値は最も小で，神経がそれに次ぎ，M. tibialis anteriorが最も高い値をとった．殆んどの例において，20msec前後の利用時の相違では閾値はあまり変化しておらない．しかしV-t曲線で利用時の短いにつれてVが上昇する傾向を示しているのでWeissの式の成立を予想せしめるのである．N. medianusの例において特にその傾向を見る．同時にVt-t関係を求めてみると，その状態においてもほぼ直線をとる事を知るのである．何れにしても20msec前後は主要利用時に近いことを思わせるので，もっと短い利用時のV-t曲線を求める必要を感ずるのである．



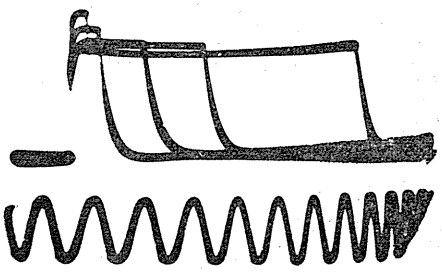
第4図　V-t, Vt-t 曲線．利用時小なる場合

b. 時間 (t) が比較的小なる場合

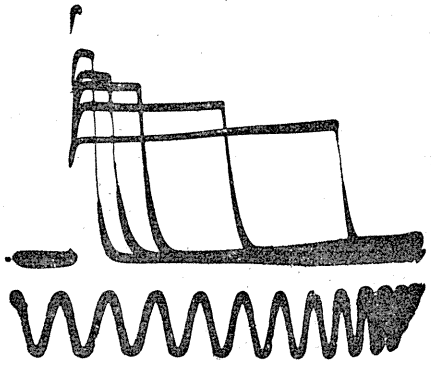
次に t が 5msec 以内の時の閾値の変動を細かく観察した．掃引の速度を大にしてその経過を追ったのである．それぞれの代表例を第4図に示した．それによれば t が小なるにつれて，閾値が著しく上昇するという結果をえた．この範囲では V-t 曲線が極めて急峻であって，第3図と比較検討すると曲線の移行が推定され，明らかに V-t 曲線の Weiss の式の成立を予測せしめるのである．同図に Vt-t 曲線を描いてみたが同様にそれは直線性を示した．第3図との閾値の絶対値は被験者の相違により互に比較することはできない．この成績からは曲線の傾向を伺うことしかできない．

c. 時間 (t) を適当に選んだ場合

ここで a, b の実験によって，人体の神経，筋の V-t 関係の全般を観察するのに最も適当なる t が，12msec 前後より 1msec 前後までの間にあることを知ったのである．即ち前の a と b とではそれぞれの掃引速度を異にするため，同時に全貌を見ることができない不便があった．



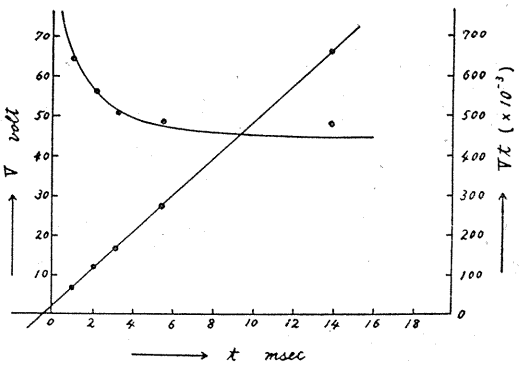
第5図　N. ulnaris の V-t 関係
時標は 500c/s



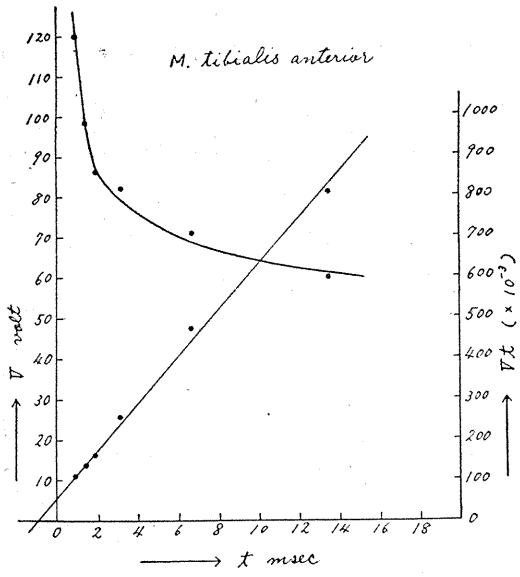
第6図　M. tibialis ant. の V-t 関係
時標は 500c/s

そこで掃引速度を変化せず，且つ同時に全体が求められる様に，前記の t の範囲で蛍光板に撮影しうる掃引速度と増幅器の増幅度を調整したのである．

かくして改めて前記の神経，筋それぞれの V-t 関係を求めた．成績の代表例を神経，筋について1例ずつ写真によって示した（第5図，第6図）．即ち N. ulnaris, M. tibialis anterior の V-t 関係の1例ずつである．いずれも balance



第7図　V-t, Vt-t 曲線．第5図々形



第8図　V-t, Vt-t 曲線．第6図々形

された等しい直角電圧が作用していることがわかる．これを分析する為に図示したのが，それぞれ第7図，第8図である．第3図，第4図からも大体予測された通り，第7図，第8図はきれいな双曲線型の曲線を示すので，その曲線にWeiss の式を与え検討してみたのである．即ち

$$V=a+\frac{b}{t} \quad \cdots\cdots(4)$$

更に $Vt=Q=b+at$ ……(5)

もしこのV曲線が (4) 式を満足するならば，(5) 式により Vt-t 関係は直線になるはずである．実際上図において Vt-t 関係は大約直線をとるので，Weiss の式の成立することを知ったのである．従ってこの直線が軸を切る値 (−b/a) の絶対値が時値 (Chronaxie) に相当するわけである．時値が図の上から求めることができて，更に b/a 及び b を同様にして図の上で求められるから，a 即ち基電圧 (Rheobase) が理論的に算出できるのである．先の利用時の長い時にえられた閾値が大約基電圧の値を示すものであるけれども，第3図でわかるように幾分かは V-t 曲線がなおも減少している傾向にあるから，実測による基電圧の決定は難しいことになる．そこで理論的基電圧を図上から算出してゆくことにした．以上図上から時値並びに基電圧を求めることで，各神経，筋についてそれらの値を計算し，一括して表に示すことにした．

第1表

	N.ulnaris		N.medianus		M.opponens		M.tibialis ant.	
	Rh	Ch	Rh	Ch	Rh	Ch	Rh	Ch
1	43	0.44	26	0.34	30	0.33	62	0.76
2	50	0.36	42	0.26	9	0.23	94	0.69
3	45	0.46	25	0.36	33	0.36	73	0.93
4	54	0.42	44	0.29	32	0.34	73	0.94
5	52	0.36	75	0.46	41	0.44		

Rh＝基電流 (V)，　Ch＝時値 (msec).

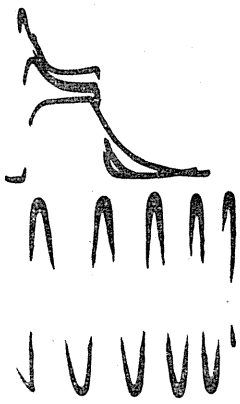
第1表の成績を見ると，人体の神経，筋において，先ず基電圧においては 10～60V の広範囲な値をとっている．神経では N. ulnaris, N. medianus ともに大体一定しているが，筋のそれは著しく相違している．即ち M. opponens palmaris では閾値が低く，M. tibialis anterior は高く神経のそれとほぼ同じ値をとっている．時値においても，神経は一定した値であるが，筋では異っており，この時は M. tibialis anterior が著しく大きく M. opponens palmaris は神経とほぼ同値である．且つ N. medianus とその平均をとってみれば，ほぼ等しい値をとるのである．第1表から何等かの統一された成績を導きだす事はもとよりできない．神経及び筋を相互に比較するためには，更に検討せねばならぬ点が多々ある．即ち選んだ刺激点が神経及び筋の最小刺激強度で刺激される点であるかどうか，又神経及び筋の示標が妥当性をもっているかどうか．それらの理由から相互に比較することは差控えることにする．唯尺骨神経なら尺骨神経が，各個人によっても同じ位置附近の刺激で同程度の閾値をとること，且つ同一人において尺骨神経なら尺骨神経をとって，その閾値の変化を経時的に追求する上において，十分利用できるのである．

尙以上の成績は Ⅱ-1 において導かれた理論から第1図における e_1 の値による V-t 曲線であった．理論からみれば，神経及び筋に対する真の刺激電圧は e_2 であって，それは e_1 の r/R_1 の値である．R_1 は 10kΩ として正確な値をもって装置されてあるから，r を正確に求めればよいことになる．r は家兎において 100～200Ω の

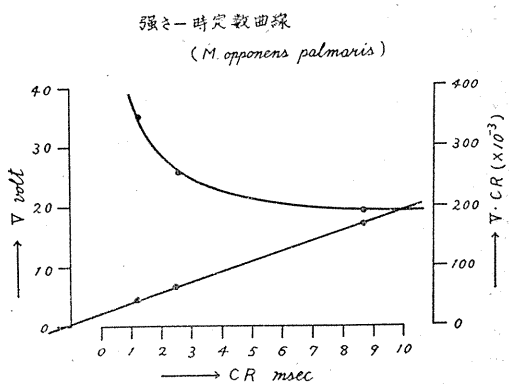
値を算定したのであるが，人体では未だ計測されていない．この値は刺激点の選択等により多少の動揺があることはまぬがれない．しかし同一実験期間において，少なくとも固定された刺激電極下においては，その環境が変化しても変らないと想定するのである．しかし人体においては個人によって，rの値はいろいろであろうと予想される．従って第1表の基電圧については，実際の刺激閾値は示された値の r/R_1 であって，rの不確実さによって相互の比較は困難である．唯時値についてみると，第5，6図の縦軸はその倍率のみ異るだけであるから，上述の如き不確実さは入ってこない．そこで第1表の時値は比較的相互間の比較の可能なる値をとるという事ができる．N. ulnaris, N. medianus, M. opponens palmaris はほぼ同じ値をとり，M. tibialis anterior のみ大きい値を示している．上肢における神経及び筋が同じ値を示し，しかもN. medianus と M. opponens palmaris がかなり接近した値をとっているのも興味深いことである．

3. 皮膚による RC–V 関係

Ⅲ–1 で皮膚分極を balance しない時の閾値と，balance した時の閾値を比較してみた．この閾値の相違が何に因っているのか，項を改めて考えてみることにした．両者の場合の相違は次の点である．1) balance しない場合は刺激電流波形は初期に指数函数的に減少する peak を有すること．2) balance しない方が閾値が高いことである．一方 Ⅲ–2 の成績からわかる様に，利用時が短い時は閾値が高く，きれいな V–t 曲線が描かれることである．そこで指数函数的減少電流の時定数小なることが短い値の利用時に相当して，閾値が高くなったと考えるべきであろうか．先ず C_1 を漸次大にしてゆくことで，閾値が如何に変ってゆくかをみる事にした．第9図に原図を示した．第9図から各減少の時定数を測り，閾値電圧の強度を最初の高さから求めて，強度–時定数関係を求めてみた．第10図からわかる様に，これがやはり双曲線をとり，Weiss の式の妥当することをみるのである．



第9図　V–RC 関係．時標は 500c/s.



第10図　V–RC, VRC–RC 曲線

しかしこれはむしろ Hoorweg の蓄電器放電々流刺激による V–RC 関係を与えておると考えた方がよい．且つまた曲線を見ると，その時定数が2における t の小なるときの成績，即ち 2–b に相当するのである．

以上の成績からして，balance しない時にとる閾値というものは，その利用時に相当する直角波の閾値ではなく，皮膚によって歪められたことによる指数函数的減少電流刺激の閾値である．しかもその時定数は数 msec のものであるから，直角波のものより遙かに高い閾値が見掛上の値としてえられていることになる．この問題は詳しく次章で考察することにしたい．

Ⅳ．考　　察

本研究の特長は人体における神経および筋の電気刺激閾値を求めるに当って，皮膚の介入を除外した点にある．標本実験におけると同様の

V–t 曲線を皮膚に左右される事なく求める方法を研究したのである．先ず皮膚の電気的性質について，上述の刺激に関係する範囲の問題点を考察してみる．直角波の電圧を加えた際，流れる電流波形は大約指数函数的減少電流を呈する事は前から考えられていたが，朴沢 (1928)[13]，橋田 (1935)[12] 等によって正確に測定された．この直接の測定以外に，その他種々なる間接方法によって研究され，皮膚の電気的等価回路は抵抗と容量の並列結合と考えられるに至った[10][11][13][14][15]．この抵抗及び容量に由来する分極曲線は，皮膚の環境条件の変化に応じて変動するし，一方電極の大小，抵抗の大小等の実験条件によっても違って現われる．それらのことは，本間 (1951)[15] が明らかにしたが，彼は直角電圧を与えて外部に導出される電流の指数函数曲線から，初期抵抗，分極定数，残留抵抗を算出し，さらに抵抗及び容量をも計算している．この皮膚の分極による指数函数的減少の時定数は，神経刺激の V–t 関係の t と同一次序のものであるから，この減少の波形が刺激に関係することは考えられる．実際本間及び井上 (1953)[19] は，直角電圧を与えた時の皮膚による減少時定数 (RC) と閾値との関係を求めて，Hoorweg の式の成立することを証し，ここに蓄電器放電刺激が行われていることを示した．私の場合もこのことを裏付けるものとして，成績1及び3を挙げることができる．刺激として与える直角電圧は実際には指数函数的減少電流刺激として神経に作用し，それの時定数と閾値の関係は Hoorweg の式を成立せしめるものである．唯この場合成績1及び3の写真でわかる通り，指数函数的減少電流の波形が

$$V=A\left(1+Be^{-t/\alpha}\right)$$

で示されるもので，t の大きいときに V が A の値をとり Hoorweg の

$$V=Be^{-t/\alpha}$$

の刺激に比べれば，直角成分が残って厳密には比較できない．しかしこの A なる値は外部に挿入した抵抗に比べて，皮膚の抵抗が十分大である様にすれば，小さくすることができる．本成績にみられる波形では，外部の抵抗 10kΩ に比べて皮膚抵抗はさして大きくないので，A が大きく現われている．その様な状態であっても，A に先行する指数函数曲線部分の波形が刺激に対して，極めて影響の大きいものであることがわかる．それは皮膚分極の時定数が数 msec であるので，成績2からわかる様に，その時間が V–t 曲線の急峻な部分の利用時に相当しているからである．且つ一面時定数と閾値との関係である成績3が明らかに Hoorweg の関係を呈しておることからも理解されるのである．

かく考えてくると，皮膚の分極による時定数に相当する時間の波形が刺激に対して，最も効果を有しておるということがわかり，従って分極を無視しては，刺激の強度を測定することができないことになる．一方皮膚分極が前述の通り環境の変化に極めて敏感であるからして，絶えず皮膚分極が変動しているとみなくてはならない．その変動が直接刺激閾値強度を変えることにもなり，通常の方法にては，実験中えられた閾値が実は皮膚の変動により変化を受けているということもありうるのである．このことは Balancing Network 法の提唱者である本間も強く主張している点である．人体における V–t 曲線も従って以上の点を考慮して求めねばならない．Balancing Network 法を利用してはじめて，与えられた電圧と同波形の直角波が神経及び筋に作用している状態で閾値を求める事に成功したのである．V–t 関係は成績に見る通り美事な双曲線を示し，Weiss の式の成立をみた．それから時値及び基電圧を理論的に算出して，第1表で4種の値について比較した．その表について見れば基電圧が時値に比べて乱雑な値をとっている．これは Balancing Network 法で求められた値が，内部の真の刺激電圧と比例的な関係にあるという観点に立脚しており，比例が皮下の組織液の抵抗を一定とみての上からである．その皮下抵抗 (r) は実験中には，或いは経時的に同じ場所の刺激では一定であるかも知れないが，人体の各部位では必ずしも同じ値で

はない．例えば手と足或は神経，筋の表層，深層の位置によってかなりrに相違があると考えられる．rが互に相違していれば，これまで閾値としてみてきた値から真の閾値(e_2)を推測して相互に比較する事はできないはずである．之によって基電圧の乱雑な原因がわかり，かえって時値において統一的な成績をえている事が理解されるのである．時値には上述の不正確さは入っていない．rが相違しても，唯単に強度に対してのみ比例的な意味をもつもので，時間要素には関係していない．実際時値が2種の神経において大体同じ値をとり，且つM. opponens palmaris が頗る N. medianus の値に近いのである．下肢であるM. tibialis anterior のみ小なる値をとっている．そして被験者が異なってもそれぞれの神経及び筋は同程度の値をとるものである．

次に基電圧および時値の絶対値の考察であるが，基電圧が数10Vの値をとっている．皮下の抵抗rが家兎において150～200Ωと実測されている[20]のを引用すると，真の基電圧は実測の閾値の$150/10^4$～$200/10^4$である．即ち今実測閾値は20～50Vであるので，真の基電圧は0.3～1Vになる．摘出標本の蛙では0.1内外以下であるのに比べればやや大きい値であるが，実際に人間においてrが実測された訳でないので，正確な値ではない．時値についてみると0.1～1msecの範囲の値をとり，これは他の神経及び筋標本と同程度の値をとっているという事ができる．一方また時値が0.1～1msecであるということは，その附近の利用時における閾値が，少しの時間の相違で著しく異ることを意味するものである．且つ皮膚分極の時定数が同程度の時間を占めることから，神経，筋の閾値の大小に皮膚が極めて密接な影響力を有することがわかる．

Ⅴ．総　　括

Balancing Network 法により，人体の神経(N. ulnaris, N. medianus) 及び筋(M. opponens palmaris, M. tibialis anterior) のV-t関係を求め，図の上からb/aを求めて時値とし，更に計算により基電圧を求めた．

1) balance した場合はしない場合に比べて，その閾値が神経，筋共に著しく低い．

2) V-t 関係は神経筋共に美しい双曲線型を呈し，Vt-t関係は直線をとり，Weissの式を満足する．

3) 理論的基電圧は神経においては，大体一定した値であるが，筋は著しく異なる．即ちM. opponens palmaris は極めて低い値を示し，M. tibialis anterior においては，神経のそれと近い値を示した．しかしこの値は相互には比較できない．

4) 時値においては神経では同一の値をとり，筋では大差がある．即ちM. tibialis anterior が著しく大きく，M. opponens palmaris は神経のそれに近い値をとっている．

文　　献

1) 鈴木正夫 (1932) 刺激の三要素 千葉医会誌 15, 第2部 261
2) Engelmann, Th. W. (1870) Beiträge zur allgemeinem Muskel- und Nervenphysiologie. Pflügers. Arch. 3, 247
3) Hoorweg, L. (1892) Über der elektrische Nervenerregung. Pflügers Arch. 52, 87
4) Weiss, G. (1901) C. r. Soc. Biol. 53, 253, 400, 466
5) 坂本嶋嶺 (1933) Elektrische Reizung einer einzelnen motorischen Nervenfaser durch Gleichspannung., Pflügers Arch. 231, 489
6) 和合卯太郎・若林　勲 (1936) Über die Zeit-Spannungskurve einer einzelnen Skelettmuskelfaser., Jap. J. med. Sci., Biophysics 4, 43
7) 井原俊男 (1936) Über die V/Vr·t-t-Kurve an Herzventrikelstreifen. (Ein Beitrag zur Reizzeitspannungskurve.), Jap. J. med. sci. Biophysics 4, 89
8) 本林富士郎 (1936) 筋の電流期間曲線 日本生理誌 1, 332
9) Lapicque, L. (1926) Léxcitabilité en fonction du temps. Paris.
10) Gildemeister, M. (1928) Die passive elektrischen Erscheinungen im Tiere-u. Pflan-zenreich., H. B. norm. path. Physiol. (Bethe u. a.) 8-Ⅱ, 657
11) Cole, K. S. (1933) Elektric conductance of biological systems., Sympasia on Quantitative Biology. 1, 107
12) 橋田邦彦 (1935) Über die galvanische Polarization u. a. Jap. J. med. Sci. Biophysics. 4, 119
13) 朴沢　進 (1928) Studien über die Polarization der Haut. (Ⅰ), Pflügers Arch. 219, 111 ; (Ⅱ) ditto 219,

141
14) 若林 勲 (1935) Anfangszacke des durch die Haut fliessenden schwachen Stromes. Jap. J. med. Sci. Biophysics. 4, 127
15) 本間三郎 (1951) 人体皮膚の電気的分極について 日本生理誌 12, 261
16) Bourguignon, G. (1923) La chronaxie chez l'homme (Thèse de sciances), Paris.
17) 本間三郎 (1953) 人体神経及び筋の電気刺激閾値測定法 生体の科学 5, 33
18) 熊坂年成 (1956) 人体神経筋の陽極開放閾値に関する研究 日本生理誌 18, 79
19) 本間三郎・井上正士 (1953) 人体神経電気刺激閾値の研究 千葉医学誌 28, 97
20) 鈴木正夫・本間三郎・奥田八雄・山中和 (1952) 皮膚の電気的分極の研究 日本生理誌 14, 540

Summary

For consideration of the excitable tissues, there are three electric stimulation factors, i. e. intensity, time and slope factors. These factors are measured and studied in excised preparation but in human nerve and muscle are mainly measured chronaxie as the time factor and rheobase as the intensity factor. The measurement in human body must be different from that of excised preparation, because in the former the obstruction duof to the skin polarization need be eliminated. For this purpose, a new measurement method, namely the "Balancing Network Method" was deviced[1]. By utilization of this method, the strength-duration relation of human nerves and muscles was obtained. As the V-t curve satisfied the Weiss' formula, chronaxie was calculated from Vt-t curve. The value of nerves (N. ulnaris and N. medianus) and of M. opponens was about 0.1～0.5msec and the latter was nearly the same as N. medianus. Only the chronaxie of M. tibialis anterior was greater than others, and was 0.5～1.0msec.

1) Homma, S. (1954) Studies on the electric threshold in human nerve and muscle, Jap. J. Physiol., 4, 314

(*1st Department of Physiology, Chiba University School of Medicine*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 453-464〕

日本人の血清総コレステロール濃度について 612.397.81

On the Serum Cholesterol Level of Japanese

中　神　義　男 (NAKAGAMI-Yoshio)*

Ⅰ. 緒　　言

血清総コレステロール濃度（血清総コと略記する）は，アテローム性動脈硬化症との関連に於いて近時特にアメリカに於いて注目されている．その正常値に関しては，最近 Keys 等により欧米人を対象とした詳細な研究が発表された．氏等はアメリカ[1]，イギリス[2)3)]，デンマーク[4)]，イタリー[5)]，スペイン[6)]等欧米諸国民の血清総コ正常値の高低は，脂肪摂取量の多寡に支配されることを見出し，血清総コの高い国民程死因統計上心疾患の多いことを指摘した．なおその後の発表になる Walker[7)] のバンツー族並びに Mann[8)] のグァテマラ人についての成績は何れも以上の Keys 等の説を裏書きする如くである．

一方日本人の血清総コ正常値については，未だ Keys 等に匹敵しうる報告がない．ここに於いて著者は，食生活内容中とくに動物性食品摂取量が欧米人に比べて極めて少い日本人の血清総コ正常値を測定し，Keys 等の結論の妥当性を検討した次第である．

なお血清総コ定量は Bloor の原法に従うも種々な困難を伴い，正確な値は決して簡単に得られるものでない．これは従来血清総コの正常範囲が研究者により著しく相違する由縁の一因ともなっている．よって著者は先ず定量法の吟味を行い，充分自信のもてる方法により本研究を行った．

Ⅱ. 血清総コ測定方法について

血清総コの測定には一般に Liebermann-Burchard 反応が利用されている．然し Hoffman[9)] も既に指摘している如く，本発色反応は発色温度並びに時間により著しく影響される欠点がある．即ち，比較的低温（15～30℃）・短時間（10～30分）で最高調となる緑色調は極めて不安定であり，僅か数分で褪色する．又比較的高温（約50℃）・長時間（45分）の際にみられる黄色調は温度の影響を受け易く，且つ屢々濁濁して定量が不可能となる．なお本反応実施には，抽出・発色に充分精製された高価なる有機溶剤の大量を必要とする等，所謂 mass analysis には不向きな点が多い．最近 Zlatkis 等は Liebermann-Burchard 反応に依らない直接定量法[10)]を発表し，その優秀さは Intyre & Ralston[11)], Knobil[12)] 等によっても追証された．本法の吟味は我が国に於いては未だ行われていないので，著者は先ずこれを検討し，実用性を認めた上で本研究に用いることとした．

A. 試薬

氷醋酸は不純物（glyoxylic acid）除去の為精製せねばならない．Hopkins & Cole[13)]は単純なる蒸溜を，Intyre らはクローム酸加再蒸溜を述べている．著者は収量の多い後者を実施した．即ち市販特級氷醋酸 500g に約 3g のクローム酸カリを加え，充分振盪混和し，3時間後再度蒸溜し，沸点 117～121℃ の分劃を採取した．このように精製された氷醋酸は，蒸溜前と異なり Fearon[14)] の pyrogallol 硫酸法で glyoxylic acid 陰性であり，又氷醋酸（3cc）に tryptophan 水溶液（150mg/*dl*・0.05cc）並びに濃硫酸（2cc）を加えるも，所謂 Adamkiewitz-Hopkins 反応陽性時にみられる紫赤色着色を示さない．これを着色瓶中に密閉し暗室に保存した．濃硫酸及び塩化第2鉄は夫々特級品を使用した．

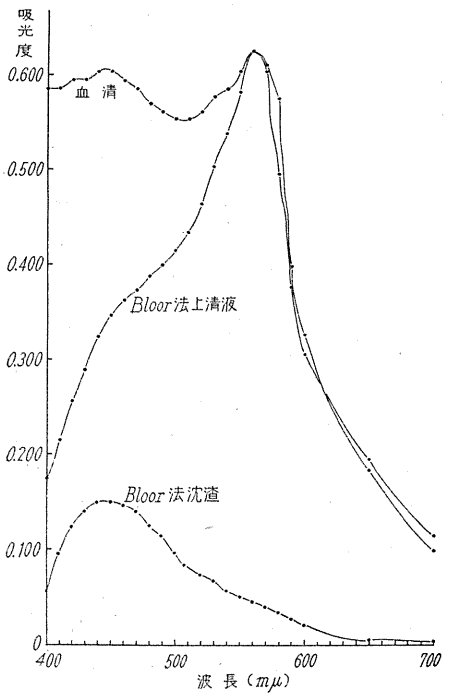
B. 吟味実験

先ずコレステロール氷醋酸溶液（コレステロ

* 千葉大学医学部第2生理学教室（福田篤郎教授）
〔昭和31年12月23日受付〕

ール結晶は Ingerheim 製を使用）並びに血清(0.05cc) を本法により発色させ，400～700mμ に於ける単波長吸光度（日立 EPB-V 型分光光度計による）を連続測定した．何れも原著者同様 560mμ に於いて最大吸光度を示した．さらに 560mμ に於いては吸光度とコレステロール濃度（0～300mg/*dl*）との間に直線関係のあることを確認した．

次に Keys も応用し，且つ又我が国に於いて最も一般化しているとみられる Bloor 法 (Bloor 氏液にて抽出後 Liebermann-Burchard 反応応用）との比較を試みた．先ず Bloor 氏液（純アルコール 3：エーテル 1 容混合液）による血清抽出上清液を充分蒸発乾固し，氷醋酸に溶解後直接定量法により発色させ，波長 400～700mμ の単波長吸光度を測定し，これと同一血清・同一量のそれと比較した．第 1 図にみる如く，とくに 560mμ に於いて両者の吸光度は共に極大値を示し，且つ全く一致した．次いで同一血清について，直接定量法と Bloor 法の測定値を比較した．第 1 表に示す如く，血清総コ 100～376mg/*dl* という広い範囲に亙りかなり一致した値がえられた．血清総コ 100mg/*dl* という異常な低値を示した 1 例を除き直接定量法の値が何れも僅かに高値を示した．これが原著者のいう如く Bloor 法の操作過程に於ける損失に基くものであるか，また前述の如き Liebermann-Burchard 反応に影響する複雑な環境条件に依るものであるかは明らかでない．



第 1 図　直接定量法と Bloor 法の比較
(直接定量法発色による吸色による吸光度曲線の比)

第 1 表　直接定量法と Bloor 法の比較
(測定値の比較)

対象	Bloor 法 (X)	直接定量法 (Y)	X-Y
A	374*mg/dl*	376*mg/dl*	− 2*mg/dl*
B	258	269	−11
C	212	228	−16
D	201	209	− 8
E	197	203	− 6
F	177	182	− 5
G	153	155	− 2
H	150	159	− 9
I	147	153	− 6
J	147	148	− 1
K	140	153	−13
L	126	138	−12
M	116	121	− 5
N	106	100	+ 6

直接定量法に於ける同一血清連続10回の測定値は，常に平均値の ±1.0% の範囲に撒布するに対し，Bloor 法では ±3.0% であった．

直接定量法は氷醋酸使用のため，低温時（室温 20°C 以下）には恒温室が必要である．著者は盛夏を除き 22～24°C の恒温室を使用した．また本法は過ビリルビン血清には適用出来ない．Intyre によれば血清ビリルビン 1.0mg/*dl* の増加が血清総コ 1.4mg/*dl* の増加を来すという．

以上の吟味実験で明らかな如く，直接定量法は操作簡便であるにもかかわらず習熟すれば，高度に精密な測定値がえられる他，色調は安定 (21～25°C に於いて少くとも 2 時間は安定である)，且つ比較的安価等 mass analysis に最適の条件を具えていることが明らかとなったので本研究に応用することとした．

Ⅲ．成　　績

A. 統計的観察

千葉・秋田・長野県下10カ市町村の農・漁業

第2表
年令別・性別健常人血清総コレステロール濃度

年令	男子 例数	男子 血清総「コ」平均値 mg/dl	女子 例数	女子 血清総「コ」平均値 mg/dl
25～34	32	159.9±2.9	30	163.1±2.9
35～44	68	165.6±2.5	127	176.1±1.6
45～54	167	165.8±1.7	243	179.7±1.3
55～64	206	165.9±1.3	258	184.6±1.4
65～74	100	167.6±1.7	134	188.6±1.7
75～84	25	172.5±4.2	29	182.1±3.9

健康人対象について実施した血清総コ測定成績につき統計的観察を行った．この際検尿により蛋白，糖を証明した者及び姙娠女子は除外し，多少の貧血者は対象に加えた．

採血後直ちに血清を分離し，特に遠隔地区の血清については防腐剤（弗化ソーダ）の添加及び冷温室保存に留意した．

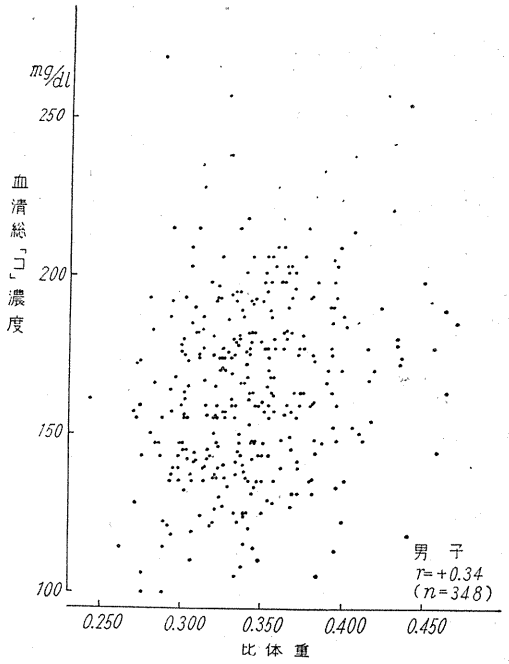
1. 年令別・性別健常人血清総コについて

25才以上の健常人の血清総コを年令別・性別にみると，夫々ほぼ正規分布を示したので平均値を以って比較するに第2表の如くになる．即ち男子にあっては年令的にみるも殆んど有意の変化をみず，とくに中年以後はほぼ一定にとどまる．女子では僅かな増加を中年以後に於いて認めるが著明ではない．また同一年代についてみると，何れも女子が男子に比較して明らかに高い．

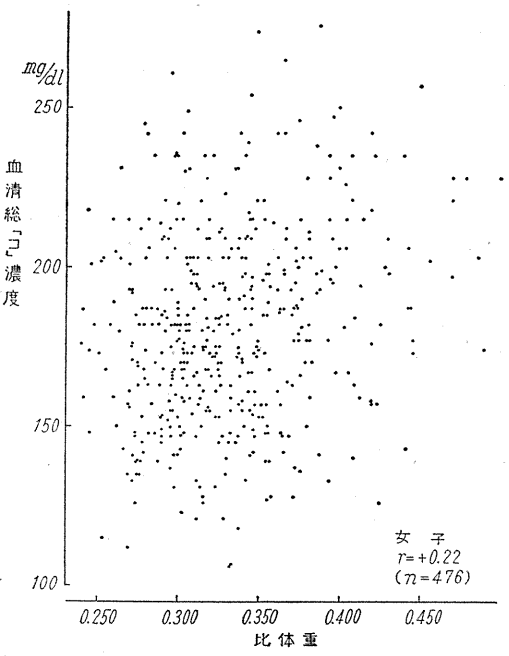
以上の統計に於いては若年者を被検対象としなかったので，別に年令19～21才の男子学生（千葉大学医学部・同教育学部，県立栄養専門学院学生）について測定を行うに，その平均値は男子85名，165.7±2.1mg/dl，女子83名，170.7±2.1mg/dlとなった．この値は第2表の30才代の成績に比較して稍々高値である．しかし男女間の差は明らかに存在した．

2. 血清総コと比体重との関係

肥満の概略の指標として比体重をとり，血清総コとの関係を追求してみた．対象を45～64才に限定し，性別に両者の相関を求めると第2，3図に示す如くである．いまこの撒布図をみるに，男女共比体重の増加に伴い血清総コの高値を示すものの増加がみとめられる．この傾向は



第2図　血清総コと比体重との関係（男子，45～64才）



第3図　血清総コと比体重との関係（女子，45～64才）

第3表の比体重別血清総コ平均値によっても之をうかがうことが出来，比体重の増加に伴う血清総コ平均値の明らかなる上昇が認められる．なお男女の差は，年令・比体重を限定しても依

第3表
比体重区分別血清総コレステロール濃度（45～64才）

比体重	男子 例数	男子 血清総「コ」平均値 mg/dl	女子 例数	女子 血清総「コ」平均値 mg/dl
0.29以下	39	149.7±3.7	122	174.9±1.9
0.30～0.34	166	162.3±1.5	206	180.2±1.4
0.35～0.39	112	172.0±1.7	102	186.4±2.2
0.40以上	31	180.8±4.3	46	198.6±3.2

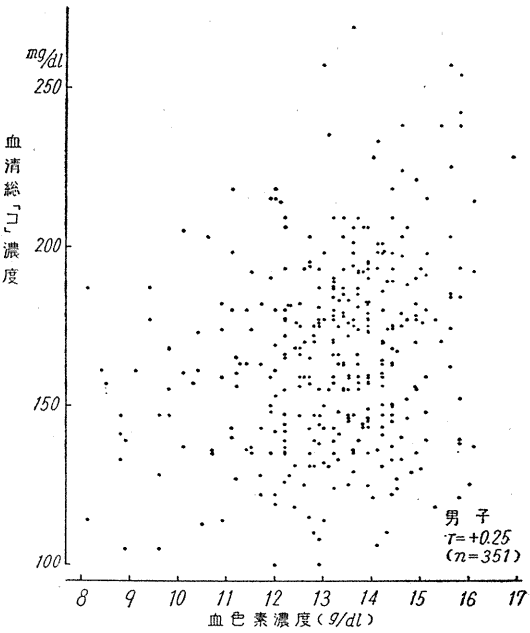
然みられる．

3．血清総コと血色素濃度との関係

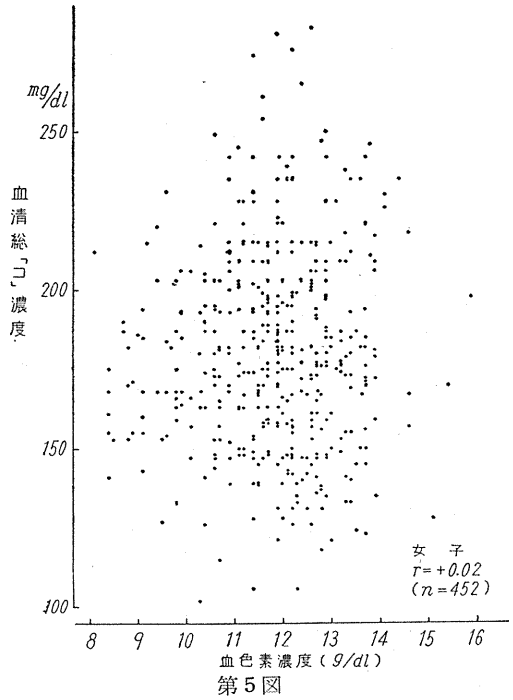
血色素濃度は硫酸銅法による全血比重と日立蛋白計による血清蛋白濃度とからVan Slykeの公式を用いて算出した．

年令を45～64才に限定し血清総コと血色素濃度との相関をみると第4，5図に示す如くである．即ち男子に於いては血色素濃度の増減と血清総コの増減が相伴う傾向がみとめられるが，女子では両者の間の明らかな相関をみ出すことが出来なかった．

次に貧血および高血色素血的傾向と血清総コとの関連をみるべく，血色素濃度の性的差異を考慮し血色素濃度区分を定め検討するに，第4表の如くになる．男子に於いては血色素濃度の上昇に伴う血清総コの平均値の上昇が明らかに認められるに反し，女子では低血色素血（8.0～9.9g/dl）者に血清総コ平均値の低下を認めたにすぎない．即ち貧血は男女ともに血清総コの低下を来すが，血清総コと血色素濃度との関係は女子に於いては必ずしも相関を示さない由縁である．



第4図
血清総コと血色素濃度との関係（男子，45～64才）



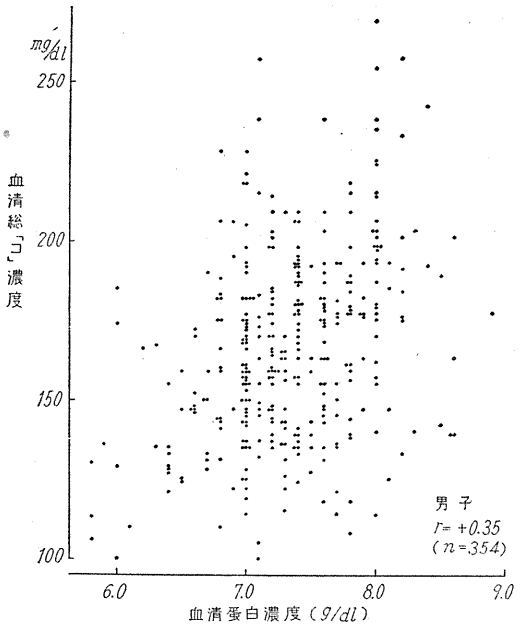
第5図
血清総コと血色素濃度との関係（女子，45～64才）

4．血清総コと血清蛋白濃度との関係

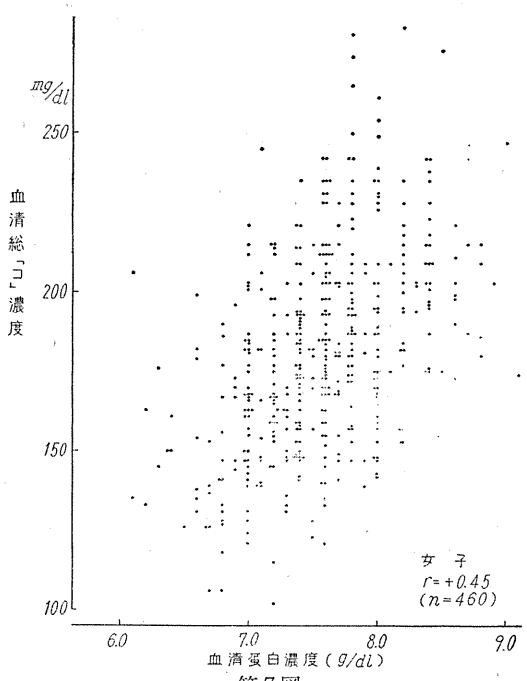
年令を45～64才に限定して両者の相関を求めると第6，7図に示す如くである．即ち男女共血清総コと血清蛋白濃度の増減が相伴う傾向が認められる．従って血清蛋白濃度別血清総コ平均値を第5表によってみるに，男女共明らかな

第4表
血色素濃度区分別血清総コレステロール濃度（45～64才）

男子 血色素濃度 g/dl	男子 例数	男子 血清総「コ」平均値 mg/dl	女子 血色素濃度 g/dl	女子 例数	女子 血清総「コ」平均値 mg/dl
8.0～10.9	32	152.1±3.2	8.0～ 9.9	47	173.7±2.1
11.0～12.9	104	158.6±1.8	10.0～11.9	193	184.8±1.5
13.0～14.9	180	169.4±1.4	12.0～13.9	203	179.0±1.6
15.0～16.9	35	182.2±4.8	14.0～15.9	9	192.1±8.6



第6図
血清総コと血清蛋白濃度との関係（男子，45～64才）



第7図
血清総コと血清蛋白濃度との関係（女子，45～64才）

上昇が認められる．

次に以上の血清総コと血清蛋白濃度の相関が，血清蛋白分屑の何れに支配されるかを検討した．この為には過コレステロール血者（血清総コ226～295mg/*dl*）と，低コレステロール血者（104～121mg/*dl*）とについて濾紙電気泳動法により血清蛋白分屑を求め比較を試みた．第6表に示す如く過コレステロール血者は血清蛋白総濃度で 1.0g/*dl* 以上の増加を認め，それに伴いγ-グロブリン分屑を除く他の分屑の何れも増量する．増加の絶対量でいえば，アルブミン分屑の 0.5g/*dl* 及びβ-グロブリン分屑の 0.3g/*dl* の増加が最も大きく，上述の血清蛋白総濃度増加の殆んどを占めている．又増加の比率でいえば α_1 及びβ-グロブリン分屑のそれが約 40%増で最も顕著である．従ってあらゆる意味でβ-グロブリンの増量が最も特異なものといえよう．

第5表
血清蛋白濃度区分別血清総コレステロール濃度
(45～64才)

血清蛋白濃度 g/dl	男子 例数	男子 血清総「コ」平均値 mg/dl	女子 例数	女子 血清総「コ」平均値 mg/dl
6.9以下	59	149.6±2.5	44	151.6±2.5
7.0～7.4	166	165.2±1.4	153	171.3±1.4
7.5～7.9	77	165.7±2.1	147	188.8±1.7
8.0以上	52	188.2±3.3	116	197.6±2.0

5. 総括

以上の如く健常日本人の血清総コを検討するに，諸種の体質的因子に支配され，かなり広範囲の変動を示すものであることを知った．

そこで Keys に倣い，正常値限界決定に当り対象の90%並びに98%を含む限界を算定するに第7表の如くになった．それは大略男子 110～229mg/*dl*，女子 120～249mg/*dl* に及ぶ広範囲

第6表　血清総コ区分別血清蛋白分屑

血清総「コ」区分	過コレステロール血	低コレステロール血
例数	20	16
血清総「コ」平均値 mg/dl	247.7 ±3.0	111.6 ±0.9
血清蛋白平均値 g/dl	8.05±0.08	6.98±0.06
血清蛋白平均値 gd/l アルブミン	3.82±0.06	3.36±0.05
α_1-グロブリン	0.40±0.02	0.29±0.02
α_2-グロブリン	0.57±0.02	0.46±0.02
β-グロブリン	1.14±0.03	0.79±0.02
γ-グロブリン	2.12±0.05	2.08±0.05
A/G 比	0.90	0.93

第7表　血清総コの正常値限界

	年令	例数	90%を含む限界 mg/dl 最小値	90%を含む限界 mg/dl 最大値	98%を含む限界 mg/dl 最小値	98%を含む限界 mg/dl 最大値
男子	25～34	32	120.1	199.7	103.6	216.2
	35～44	68	116.4	214.8	96.1	235.1
	45～54	167	113.5	218.1	91.9	239.7
	55～64	206	119.1	212.7	99.7	232.1
	65～74	100	126.8	208.4	109.9	225.3
	75～84	25	122.7	222.3	102.0	243.0
女子	25～34	30	123.3	202.9	106.8	219.4
	35～44	127	132.8	219.4	114.9	237.3
	45～54	243	129.3	230.1	108.5	250.9
	55～64	258	129.9	239.3	107.3	261.9
	65～74	134	140.9	236.3	121.1	256.1
	75～84	29	131.4	232.8	110.5	253.7

なものであり，女子は男子に比して高い．この正常域の変動に関しては後に栄養摂取との関係を論ずるが，ここにまずこの正常限界を越えるところの過および低コレステロール血者について，既述の体質的因子の関連性を検討し，比体重，血色素濃度，血清蛋白濃度の何れが最も重要なる支配因子であるかを検討した．即ち第8表に示す如く夫々の平均値を以て比較するに，過コレステロール血者では男女共比体重並びに血清蛋白濃度が明らかに高い．又血色素濃度については，男子に於いてのみ過コレステロール血者に増加を認めた．以上第8表からえられた成績は前述の血清総コと体質的諸因子との関係からすでに想像されうることであるが，比体重或いは血清蛋白濃度の何れが重要な支配因子であるかは決着出来ない．

B. 血清総コと栄養摂取

1. 地区別集団の血清総コと栄養調査成績

本研究の対象である10カ市町村別の健常人血清総コを検討するため，各地区共最多数対象となった年令45～64才の血清総コ平均値を比較した．即ち第9，10表に示す如くかなりの差異を認め，男女共最高値の千葉県勝山町漁民と最低値を示した長野県依田村農民の差は45mg/dlに達した．又女子は何れの地区に於いても男子に比較して明らかに高値である．以下これ等血清総コの居住地区差について検討をする．

第9表　地区別血清総コレステロール濃度
(男子，45～64才健常人)

地区名	例数	血清総「コ」平均値 mg/dl	比体重平均値	血色素平均値 g/dl	血清蛋白平均値 g/dl
館合村	36	180.1±3.1	0.361	13.2	7.6
東海村	70	171.0±2.3	0.344	12.7	7.4
勝山町(漁業地区)	42	182.0±2.9	0.343	13.5	7.3
志津村	22	169.3±4.3	0.332	12.6	7.2
依田村	30	138.7±3.4	0.334	13.5	6.5
七二会村	64	160.5±2.2	0.338	12.9	7.3
朝陽村	19	170.7±4.6	0.343	13.7	7.4
三輪村	48	156.8±3.1	0.346	13.6	7.7
勝山町(農業地区)	12	167.6±5.5	0.344	13.6	7.5
湯沢市(農業地区)	32	164.0±3.4	0.370	13.7	7.2

第10表　地区別血清総コレステロール濃度
(女子，45～64才健常人)

地区名	例数	血清総「コ」平均値 mg/dl	比体重平均値	血色素平均値 g/dl	血清蛋白平均値 g/dl
館合村	94	193.6±2.1	0.350	11.7	7.9
東海村	73	186.9±2.5	0.330	11.2	7.6
勝山町(漁業地区)	69	196.3±2.3	0.324	11.7	7.5
志津村	25	181.1±4.6	0.312	10.5	7.4
依田村	32	150.7±3.2	0.318	12.2	6.8
七二会村	58	166.8±1.9	0.309	12.1	7.6
朝陽村	39	178.3±3.1	0.316	12.2	7.5
三輪村	51	186.9±3.3	0.355	11.9	8.0
勝山町(農業地区)	19	179.5±5.3	0.332	12.4	7.4
湯沢市(農業地区)	35	164.0±3.2	0.363	12.5	7.4

前章の成績に基き，先ず血清総コと関連する比体重，血色素濃度，血清蛋白濃度の地区別平

第8表　過コレステロール血者と低コレステロール血者の比較

血清総「コ」区分	男子 過コレステロール血者 (230mg/dl 以上)	男子 低コレステロール血者 (109mg/dl 以下)	女子 過コレステロール血者 (250mg/dl 以上)	女子 低コレステロール血者 (119mg/dl 以下)
比体重平均値	0.376±0.008	0.318±0.004	0.354±0.008	0.307±0.006
血色素濃度 平均値 g/dl	14.3 ±0.14	12.2 ±0.16	12.3 ±0.17	11.9 ±0.18
血清蛋白濃度 平均値 g/dl	7.94 ±0.07	6.81 ±0.07	8.14 ±0.05	6.85 ±0.09

第11表
地区別血清総コと体質的因子との相関係数（n＝10）

	男子	女子
比体重	+0.32	+0.19
血色素濃度	−0.18	−0.42
血清蛋白濃度*	−0.09	−0.44

* 依田村を除く

均値を求め，地区別血清総コ平均値との相関関係の有無を求めた．即ち第11表に示す如く比体重を除けば血色素濃度或いは血清蛋白濃度との間に男女に共通する相関を認めなかった．

なお依田村民の成績については，血清総コの最低値を示すほか血清蛋白濃度平均値も男子6.5，女子6.8g/*dl*という低値を示した．之は同村の測定が7月盛夏に行われ，後述の受刑者の成績と同様高温環境に於ける水血症の存在が考えられる．よって血清蛋白濃度との相関係数算出に際しては表示の如く之を除外した．又比体重との間に示された正の相関は，特に女子に於いては有意義とは考えられず，要するに前章で述べた体質的因子では説明され得ない．

そこで血清総コの地区別差の原因を他に求むべく同時に行った栄養摂取量（国民栄養調査の方式で施行）との関係を追求した．7地区の成績は第12表に示す如くであるが，更に血清総コ平均値と各栄養素摂取量との相関は第13表に示した．即ち血清総コの地区別平均値は，成人1人1日の総蛋白質，動物性蛋白質，及び動物性脂肪摂取量と極めて密な正の相関関係のあることを知る．なお総蛋白質摂取量との相関に関しては，その大部分を占める植物性蛋白質摂取量

第13表
地区別血清総コと栄養素摂取量との相関係数（n＝7）

	男子	女子
カロリー	+0.41	+0.39
総蛋白質	+0.72	+0.64
動物性蛋白質	+0.85	+0.77
植物性蛋白質	−0.05	−0.08
総脂肪	+0.33	+0.20
動物性脂肪	+0.81	+0.79
植物性脂肪	−0.21	−0.38

との相関がみとめられぬことから，恐らく動物性蛋白質に基くものであると考えられる．従って年令45～64才の健常人血清総コ地区別平均値の高低は，動物性食品（蛋白質・脂肪）摂取量の多寡と関係あることがうかがわれる．

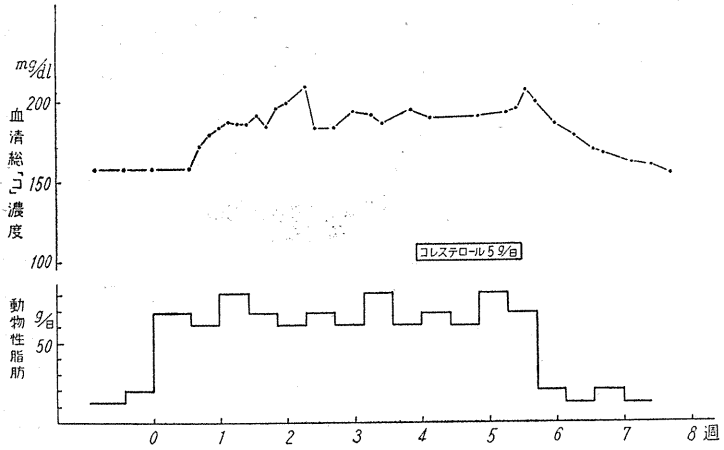
2. 血清総コと動物性脂肪摂取との関係

動物性食品中蛋白質或いは脂肪のいずれが血清総コと関係を有するか人体実験を試みた．既に第13表で明らかな如く，血清総コの居住地区別平均値と摂取カロリーとの間には相関関係を認めぬが，体重の増減による血清総コの変動を考慮し，実験は一定カロリーの下に行うこととした．

先ず著者自身について動物性高脂肪食による血清総コの変化を観察した．第8図に示す如く，一定カロリーの下天然バター60g/日（動物性脂肪は総カロリーの29%を占める）の摂取を続けた処，血清総コは数日にして上昇を始め約10日で実験前より約30mg/*dl*増加し，以後摂取を続けるも不変にとどまるが，高脂肪食の中断と共に約10日で実験前の値に復した．なお途中コレステロール結晶細末5g/日を10日間内服

第12表　地区別血清総コと栄養摂取量

地区名	男子 例数	男子 血清総「コ」平均値 mg/dl	女子 例数	女子 血清総「コ」平均値 mg/dl	食物調査成績 カロリー kcal/日	蛋白質 g/日 動物	蛋白質 g/日 植物	脂肪 g/日 動物	脂肪 g/日 植物
勝山町（漁業地区）	42	182.0±2.9	69	196.3±2.7	2236	43	46	15	23
館合村	36	180.1±3.1	94	193.6±2.1	2986	39	66	9	14
東海村	70	171.0±2.3	73	186.9±2.5	2351	20	53	8	15
朝陽村	19	170.7±4.6	39	178.3±3.1	2136	25	49	5	23
志津村	22	169.3±4.3	25	181.1±4.6	2249	8	53	2	16
勝山町（農業地区）	12	167.6±5.5	19	179.5±5.3	1940	23	48	6	12
七二会村	64	160.5±2.2	58	166.8±1 9	2362	14	60	4	26



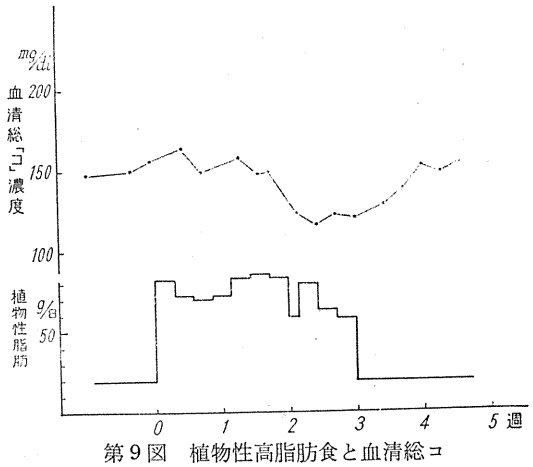
第8図　動物性高脂肪食と血清総コ
(27才男子，2300～2400kcal/日，動物性蛋白質 75～98g/日，植物性蛋白質 47～39g/日，植物性脂肪 8～7g/日).

する も何らの影響をみなかった．本実験中体重の増減はこれを全く認めず，血清蛋白濃度及び血色素濃度にも何らの変化をみなかった．又本実験は1月から2月の厳冬期に行われたものであるが，同量の高脂肪食を5月から6月の初夏の候に30才の健康男女各1名について実施した成績も第8図の例と同様の経過を辿り，何れも血清総コ 30mg/*dl* の増加を示した．なお開始2週間後天然バターを 90g/日 摂取としたが，血清総コはも早やそれ以上の増加を示さなかった．またこの2例に於いては，一定カロリーの上に高脂肪食を附加したので実験中 440*kcal*/日 (60g/日投与期間)，乃至 660*kcal*/日 (90g/日投与期間) の増加に伴う体重 1～2kg の増加が観察された．

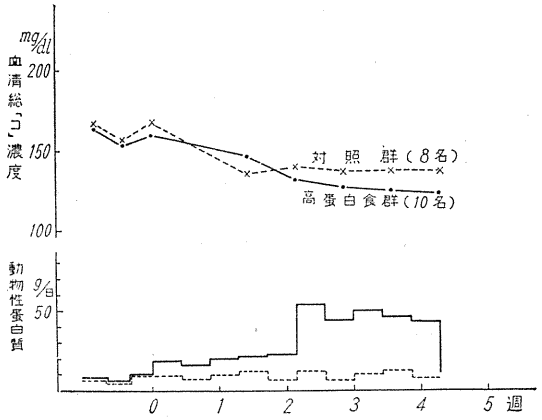
次に動物性脂肪に含まれるコレステロールの影響をみるため，一定カロリーの下結晶コレステロール細末5g/日を2週間経口投与を試みたが，血清総コは全く不変にとどまった．更に油溶性ビタミンの影響を考慮し，一定カロリーの下ビタミンA 10^5 単位/日筋注・10日間，別にビタミンD (6×10^5 単位/日) 筋注・10日間を試みたが，ともに血清総コには何らの変化も現われなかった．

天然バターの如き動物性脂肪に対し，植物性脂肪は前述の統計によれば影響ないかに思える．然し乍ら現在Ahrens[15]，Kinsell[16]，Beveridge[17] らの成績と全く反対に，Keys[18]，Hildreth[19]，Page[20] らは何れも植物性脂肪によっても血清総コを上昇せしめたと報じており，現実問題としても重大と考えられるので以下実験を試みた．第9図は著者についてピーナツバター110g/日 (植物性脂肪は総カロリーの30%を占める) 摂取3週間に於ける血清総コの経過を示す．即ち体重および血清蛋白濃度・血色素濃度が一定に保たれるに反し，血清総コは実験の後半期に於いて約 20mg/*dl* の下降傾向をすら示し，投与の中止により実験前の値に復帰した．又他の1例 (24才健康女子) に於いての成績では，血清総コは不変であった．何れにしても動物性高脂肪食の影響とは全く異ることが明らかとなった．

次に動物性高脂肪食に必然的に相伴う動物性高蛋白摂取の影響を観察した．年間を通じ動物性蛋白摂取 10g/日 平均という受刑者10名を対象とし，脂肪含量の少ない動物性蛋白食 (鯨肉・あじ・さば・いか) の実験を試みた．即ち一定カロリーの下，最初の2週間に動物性蛋白

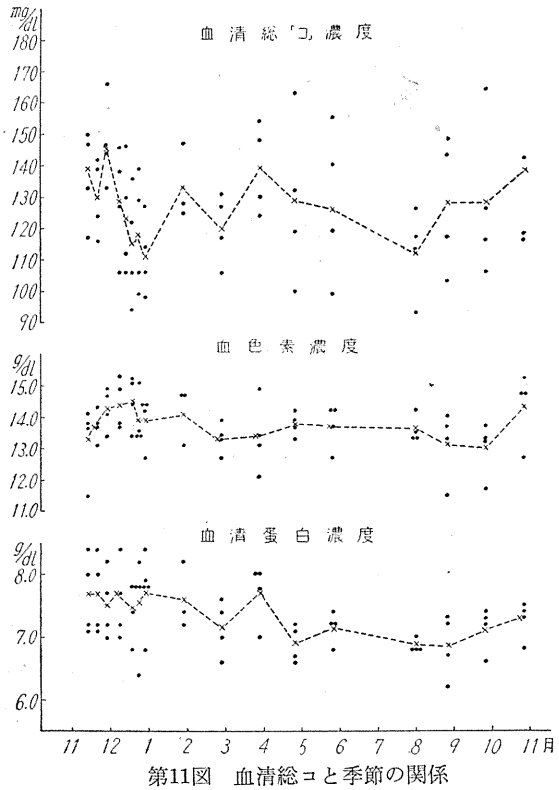


第9図　植物性高脂肪食と血清総コ
(27才男子，2100～2200kcal/日，動物性蛋白質43g/日，動物性脂肪13g/日，植物性蛋白質41～65g/日).



第10図　動物性高蛋白食と血清総コ
(3200kcal/日，動物性脂肪3～11g/日，植物性蛋白90～79g/日，植物性脂肪28～31g/日).

20g/日摂取とし，続く2週間を40～50g/日摂取とした．第10図に示す如く，実験の進行につれ血清総コは対照群と共に漸次下降を示した．これは後述の如く，恐らく本対象の特殊性に由来する寒冷の影響かともみられるが，又一方に於いて本実験の如き高動物性蛋白食も，脂肪の増量を伴わぬ限り血清総コの上昇を伴わぬということが明らかになった．



第11図　血清総コと季節の関係

C. 血清総コと季節の関係

血清総コの季節的変動をみるために血清総コに及ぼす諸因子を考慮し，豊多摩刑務所習志野作業場の受刑者を対象として観察を試みた．即ち本対象は衣・食・住が規定され，とくに摂取食物内容と消費カロリー即ち労仂量は年間を通じ殆んど一定である．従って体重の増減も殆んど之をみず，季節的変動の観察に最適であると考えられる．唯本対象に於いては摂取カロリーが多く（3200kcal/日），主として米麦の主食によるものであり，これに対し副食物に由来する動物性蛋白質（10g/日以下）及び動物性脂肪（3g/日以下）の摂取量の少い事が目立つ．これに関連してか本対象の血清総コは貧血者を除いても一般に低く，年令29～54才男子17名の平均は163.0mg/*dl*であった．

さて4名について行い得た血清総コ，血色素濃度及び血清蛋白濃度の年間消長は第11図に示す如くである．この中血清総コ平均値の年間の変動範囲は約30mg/*dl*で，さしたる明白な季節差はみられなかった．ただし血色素濃度，特に血清蛋白濃度には夏期に低下し，冬期に増量する変動が認められ，血清総コもこれに伴って類同な消長を示す傾向のあることは認めうる．ただ12月向寒期にみられた下降傾向が全体のこのような消長を乱すかにみえる．この時期には前述の如く他の実験の目的のため反復検査したのであり，その成績は偶然とは考えられ難いのである．恐らく本対象が特殊環境にあり，厳寒の下暖衣暖房の不充分なため特に向寒期に於ける耐寒順応等の格別な条件の附随するためかとも考えられる．

Ⅳ. 考　　察

日本人の血清総コ正常値に関しては，林の解剖学及び生理学計数[21]によれば，諸家の平均値は120～170mg/*dl*とひらきをみせ，総平均として157mg/*dl*（男女合計192名）が与えられている．尚最近の都内主要研究室に於

ける成績を問い合せるに，東大栄養学教室小松らは60才前後の養老院入園者約100例について100～195mg/*dl*であったといい，所謂人間ドックの対象について，東大田坂内科内藤は40～60才・6例平均値 241±41mg/*dl*，慶大内科松木は50～59才・32例平均値 218±23mg/*dl* という値をえたとの事である．これらは何れも少数例による成績であり，性・年令に何らの顧慮も払われていない．之は恐らく報告が病的状態に於ける血清総コの対照として健常者の値を求め，日本人全体の状態を知る目的で行われなかったためと解される．

以上を要するに，日本人の血清総コ正常値に関しKeysらに比較しうる成績は未だ見当らずというも過言ではない．しかし今回著者の報告する第2表の値は，千葉・秋田・長野県下農・漁業健常者対象1419例の測定成績であり，年令は25才以上84才迄の広範囲に亙るものである．アメリカ人についてKeysらのみた2056例といえども，女子564例はすべて30才以下であることを思えば，Keysらに匹敵しうる資料と考えられる．さてこれら健常人の値を検討し，先ず年令的変化は認められずまた女子は男子に比し高値を示すことを見出した．次いで医学的に血清総コの注目される45～64才の値を性別に検討し，これと比体重及び血清蛋白濃度或いは男子に於ける血色素濃度がその増減を伴にする傾向あることを見出した．又Keysの試みた正常限界決定に倣い98%を含む範囲をみるに，大略男子 110～229mg/*dl*，女子 120～249mg/*dl* という範囲をえた．

次に以上述べた日本人の血清総コを諸外国人のそれと比較検討を試みた．即ち同一年代の平均値についてみるに，日本人の値（第2表）は中米・グァテマラ人（田舎居住）[8]より稍々高く，南アフリカ・バンツー族[7]と略一致するが，スペイン・マドリッド市貧民[6]或いはイタリー・ナポリ市民[5]より低値であり，アメリカ[1]，イギリス[2][3]両国民に比較するとさらに低値である．特にKeysの報告したアメリカ人の正常値との差をみるに，30才ですでに 35mg/*dl* であり，その後年令と共に逐次増大し，60才では82mg/*dl*に達する．これはアメリカ人に於いては，血清総コが年令と共に確実に上昇し，若年と老年の差が著しいが，日本人にはかかる年令因子の存在が認められぬ事によるものである．

既述の如く比体重の大なる者即ち肥満傾向の者の血清総コは一般に高いが，今第3表による比体重0.40以上の平均値は男子 180.8mg/*dl*，女子 198.6mg/*dl* であり，第2表の総平均値よりかなり高い．しかしかかる肥満者の値といえどもマドリッド貧民並の値であり，アメリカ人の正常値には遙かに及ばぬ．第9，10表に示した血清総コの居住地区差も比体重と関係なく，Keysの述べる如く血清総コと肥満度との相関関係は，一定年令の限られたグループに於いてのみ認めうるにすぎず，従って各国民の血清総コの差異が単に国民の肥満度で支配されているとは考えられぬ．

本研究により血清総コの居住地区差は動物性食品摂取量の多寡と密接な関連を有することを知り，更にこの統計的結論を裏付けるべく試みた人体実験により，動物性脂肪摂取量が血清総コ増減の直接支配因子であることを明らかにした．然しここで血清総コと栄養に関する実験報告をみるに，総脂肪摂取量を重大視するものが多いことを知る．これ等に関する論議は教室主任福田の最近の綜説[22]に述べられているので省略することとして，ただAhrens[15]の報告のみを引用する．

実験は6名の肥満者（平均体重 105kg）を対象に行われ，平均脂肪摂取量は約 150g/日（内植物性約 10g）で総カロリーの50%に達する．一般アメリカ人の40%より多少多いが，それ程大量の脂肪を植物性で置換することによって体重不変のまま血清総コがアメリカ人平均水準（Keysの報告する値）より日本人の正常値（第2表の値）以下に低下した．この成績は，著者の日本人に対する動物性脂肪負荷実験成績と併せて，両国民の血清総コの差を，体質因子を除外して動物性脂肪摂取量によって説明し得ることを示した点で注目に価する．

かくて動物性脂肪摂取量の多寡が血清総コの高低に直接に関連する事が明らかとなったが，本研究の対象の栄養摂取の平均は第12表に示した如く日本人の平均栄養に該当する事より，総平均として論じた数値（第2表）は，単に農・漁民の値ではなく，一般日本人の正常値とみなさるべきものであろう．

過コレステロール血症の定義に関しては定説なく，アメリカ文献をみるも250mg/*dl*或いは300mg/*dl*以上を指している．若し250mg/*dl*とすれば，それはアメリカ人平均値に相当する．本邦では東大田坂内科内藤は18～60才の健常人110例平均値に標準偏差を加算した250mg/*dl*を限界と定め，又慶大内科松木は平均値に危険率1.0%の信頼限界を加算した230mg/*dl*を限界とする由である（何れも私信）．

著者は先にKeysの報告に倣い標本の98%を含む範囲を算定し，之を越える過及び低コレステロール血者について検討し，既述の如く前者は後者に比較し高比体重傾向（肥満傾向）がみとめられ，又アルブミン並びにβ-グロブリン分屑の増加に伴う血清蛋白濃度上昇をみるなどの特異な差別をみ出した．なお過コレステロール血者に於けるβ-グロブリン分屑の増加は，臨床上血清総コの病的上昇を来す疾患でも認められ[20)23)]，現在リポプロテインの増加を意味するものと考えられている[20)]．ここに於いて特異性が充分みられることを考慮して標本の98%を含む上限，即ち男子230mg/*dl*，女子250mg/*dl*を過コレステロール血の限界とするも厳し過ぎることはない．平均値250mg/*dl*のアメリカ人に於いては現にアテローム性硬化が頻発することを思えば，それを病的の高い値とするも大過ないであろう．

過コレステロール血症の病的意義の判定にあたっては常に血清総コが動物性脂肪の摂取量に支配される事を念頭におかねばならない．一般日本人の栄養摂取の条件下では上記限界ですら高きに失する感がある．当教室に於いては標本の90%を含む限界としては大略男子220mg/*dl*，女子230mg/*dl*が与えられるので，その平均として225mg/*dl*を男女に共通する過コレステロール血限界と定め，高血圧者心電図所見との関連を追求するに明らかに病的意義が認められた[24)]．同一仮定で低コレステロール血の限界を求むれば125mg/*dl*となる．

V．結　　論

アテローム性動脈硬化症と密接なる関連を有すると考えられる血清総コレステロール濃度（血清総コと略記す）を健常人1419例について測定し次の結論をえた．

1. 血清総コ測定方法としては，Zlatkisらの直接定量法は最適と認められる．

2. 血清総コの正常値範囲（標本の90%を含む）は35才以上では略一定であり，男子120～220mg/*dl*女子130～230mg/*dl*である．その平均値も35才以上では年令的差異を認めず，男子160～170mg/*dl*，女子175～195mg/*dl*である．若年者では平均値も低下するが，何れの年代も女子は男子に比較して高い．

3. 正常値範囲が大きいことに関連し体質的因子を検討するに，比体重，血清蛋白濃度は血清総コと正の相関を示し，貧血的傾向は血清総コの低下を伴うことを知った．血清蛋白ではアルブミン及びβ-グロブリンが主役を演ずる．

4. 更に食生活を異にする集団について検討するに，血清総コは体質的因子よりも動物性食品の多寡に支配され，動物性蛋白質及び動物性脂肪摂取量と高度の正の相関を示した．

5. 人体で動物性蛋白質及び動物性脂肪の負荷実験を試るに，動物性脂肪（天然バター）の増量のみ血清総コの上昇を来すことを知った．植物性脂肪（ピーナツバター）或いはコレステロール自体の投与にはその様な作用がない．

6. 日本人の血清総コは，Keys等の測定による欧米人のそれと比較すれば著しく低い．その原因は彼我の動物性脂肪摂取量の差に求めらるべきであろう．

稿を終るに臨み，終始御懇篤な御指導と御校閲の労を賜った恩師福田篤郎教授に，心からの感謝の言葉を捧げます．又第2生理学教室員諸氏並びに薬学部加賀谷講師に併せて感謝致します．

文　　献

1) Keys, A. et al. (1950) The concentration of cholesterol in the blood serum of normal man and its relation to age. J. Clin. Invest. **29**, 1347
2) Keys, A. (1953) Atherosclerosis : A problem in newer public health. J. Mt. Sirai Hosp. **20**, 118
3) Hobson, W. et al. (1953) Serum-Cholesterol levels in elderly people living at home. Lancet **II**, 961
4) Kornerup, V. (1950) Concentration of cholesterol, total fat & phospholipid in serum of normal man. Arch. Int. Med. **85**, 398
5) Keys, A. et al. (1954) Studies on serum cholesterol and other characteristics of clinically healthy men in Naples. Arch. Int. Med. **93**, 328
6) Keys, A. et al. (1954) Studies on the diet, body-fatness and serum cholesterol in Madrid, Spain. Metabolism **3**, 195
7) Alexander, R. P. Walker, et al. (1954) Fat intake, serum cholesterol concentration, and atherosclerosis in the south african Bantu. Part 1. J. Clin. Invest. **33**, 1358
8) Mann, G. V. et al. (1955) The serum lipoprotein and cholesterol concentrations of Central and North Americans with different dietary habits. Am. J. Med. **19**, 25
9) Hoffman, W. S. (1940) Photoelectric study of Liebermann-Burchard reaction and its significance in determination of cholesterol. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. **43**, 38
10) Zlatkis, A., B. Zak & J. B. Albert (1953) A new method for the direct determination of serum cholesterol. J. Lab. & Clin. Med. **41**, 486
11) Intyre, I. M. & M. Ralston (introduced by E. J. King) (1954) Direct determination of serum cholesterol. Biochem. J. **56**, No. 4
12) Knobil, E. et al. (1954) Simplified method for determination of total adrenal cholesterol. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. **87**, 48
13) Hopkins, F. G. & S. W. Cole (1901) Über die Proteinreaktion von Adamkiewicz, nebst Beiträgen zur Chemie der Glyoxylsäure. Chemisches Centralblatt **1**, 797
14) Fearon, W. R. (1920) A study of some biochemical tests. No. 2 The mechanism of the Hopkins-Cole test for tryptophan. A new colour test for glyoxylic acid. Biochem. J. **14**, 548
15) Ahrens, E. H. JR. et al. (1954) Effect on human serum lipids of substituting plant for animal fat in diet. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. **86**, 872
16) Kinsell, L. W. et al. (1952) Dietary modification of serum cholesterol and phospholipid levels. J. Clin. Endocrin. & Metabol. **12**, 909
17) Beveridge, J. M. R. et al. (1954) The effect of certain vegetable and animal fats on plasma lipids on humans. Circulation **10**, 593
18) Keys, A. et al. (1950) The relation in man between cholesterol levels in the diet and in the blood. Science **112**, 79
19) Hildreth, E. A. et al. (1951) The effect of vegetable fat ingestion on human serum cholesterol. Am. J. Med. Sci. **221**, 354
20) Page, I. H. (1954) Atherosclerosis. An Jntroduction Circulation **10**, 1
21) 林　香苗 (1956) 解剖学及び生理学計数 269
22) 福田篤郎 (1956) 食餌と動脈硬化症 最新医学 **11**, 846
23) Antweiler, H. J. (1952) Die Quantitative Elektrophorese in der Medizin.
24) 福田篤郎・他 (1954) 秋田県農村高血圧調査 第13報 秋田医誌 **6**, 86

Summary

The mean serum cholesterol level of Japanese was found significantly lower than that of American. The range of the mean values of Japanese aged above 35 was : 160～170 mg/*dl* in male and 175～195 mg/*dl* in female. Significant correlation between the dietary intake of animal fat and the serum cholesterol level was observed.

(2nd Department of Physiology, Chiba University School of Medicine)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 465-467〕

受動運動に伴うAlkalosisについて 612.766.1:612.121

Studies on the alkalosis caused by passive movement

本田良行・蓑口真
(Honda-Yoshiyuki • Minoguchi-Makoto)*

運動による呼吸の促進は，これに伴う物質代謝の亢進に先だって速かに起ってくる．而してこれが全く神経経路を介する呼吸中枢の反射活動である事がHarrisson等[1]及びComroe等[2]に依って人及び動物で実証されている．従って此の場合，動脈血pHは呼吸促進の為Alkalosisに傾くことは容易に想像される．しかしながらそのような呼吸性の動脈血pHの変動は非常に速かに起ってくるから一般的には正確な追跡は極めて困難と考えられる．著者はこれに適した循環血用の硝子電極[3]を用いて此の問題を検討した．

Ⅰ．実験方法

実験動物としては家兎及び犬を用いた．家兎の場合は既に発表した方法の通り[4]頸動脈に於いて動脈血pHの測定を行い，同時に呼吸曲線，換気量等の測定を行った．犬では麻酔薬として用いたDial-Urethaneは体重1kg当り0.6～0.8*ml*に増量した．尙2，3の実験ではSodium pentobarbitalを体重1kg当り40～50mgに用いたものもある．動脈血pHの測定は股動脈に於いて行った．運動の方法は固定台上の動物の脚を摑んでメトロノームの律動に合せて受動的に屈伸運動を行った．主な運動部位は家兎では後脚の膝及び股関節，犬では前脚の膝関節である．運動回数は1分間30～120回程度，運動時間は1～5分間であった．

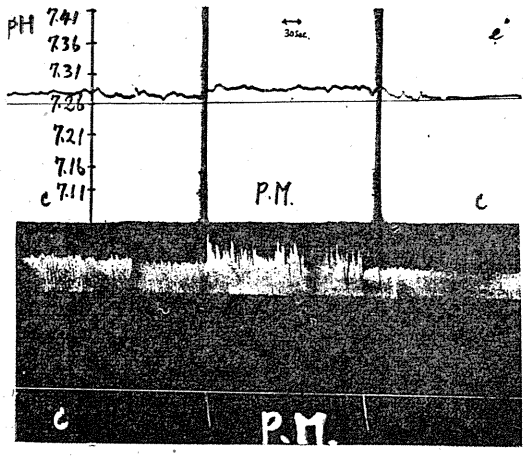
* 金沢大学医学部第1生理学教室
〔昭和32年1月9日受付〕

Ⅱ．実験成績及び考按

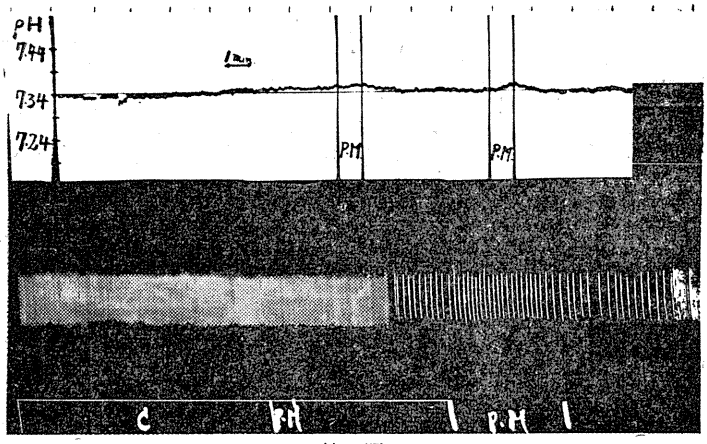
家兎8例，犬8例についての実験成績を第1表に示す．分時換気量の増加は，家兎では12～30%，犬では4～80%であった．又家兎では動脈血pHの上昇度は0～0.02程度，犬では0～0.03程度であった．家兎の場合は運動部位が多いにも不拘（膝及び股関節）一般に換気量の増加も動脈血pHの上昇度も小さい場合が多い．これは家兎と犬の運動に対する習性が大いに異なるためではないかと考える．また第1図に家兎，第2図に犬について動脈血pH及び呼吸曲線の変化の例を呈示した．上段がBromide印画紙に撮影した動脈血pHで，下段が呼吸曲線である．P.M.と標示した部分が受動運動を行った部分に相当する．何れも運動開始後約30秒位でAlkalosisが起り，また運動終了後約30秒位で消失する状態が観察された．此のように速かに動脈血pHの変化が経過する場合は，血液総炭酸は殆んど変化はないと考えられるから，

第1表

No.	動物	運動部位	運動回数（回/分）	運動時間（分）	分時換気量増加率（%）	pHの上昇
1	兎	両脚膝股関節	50～60	5	21	認められず
		片脚膝股関節	30～40	5	14	認められず
2	兎	片脚膝股関節	30～40	5	25	0.015
3	兎	片脚膝股関節	40～50	5	30	0.02
4	兎	片脚膝股関節	50～60	5	34	0.02
5	兎	片脚膝股関節	40～60	5	12～13	0.03
6	兎	片脚膝股関節	30～40	5	16	認められず
7	兎	両脚膝股関節	30～40	5	28	0.015
8	兎	両脚膝股関節	30～40	5	—	0.01～0.02
9	犬	片脚膝関節	100	1	33～54	0.02～0.03
10	犬	片脚膝関節	120	1	8～30	0.01～0.02
11	犬	片脚膝関節	100	1	20	0.01～0.02
12	犬	片脚膝関節	120	1	50～80	0.02～0.03
13	犬	片脚膝関節	120	1	4～10	0.01～0.015
14	犬	片脚膝関節	120	1	5	認められず
15	犬	片脚膝関節	120	1	6～12	0.01～0.015
16	犬	片脚膝関節	120	1	26～51	0.01～0.02



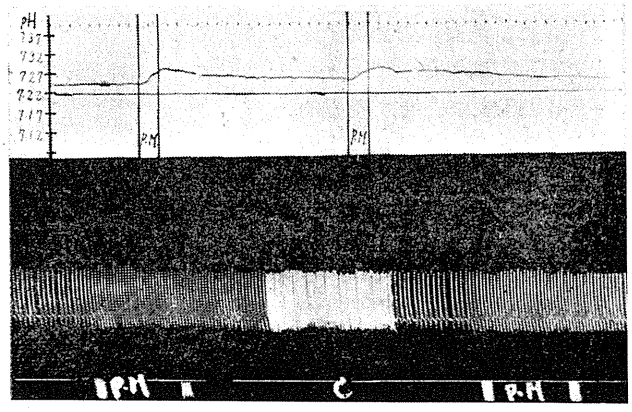
第1図



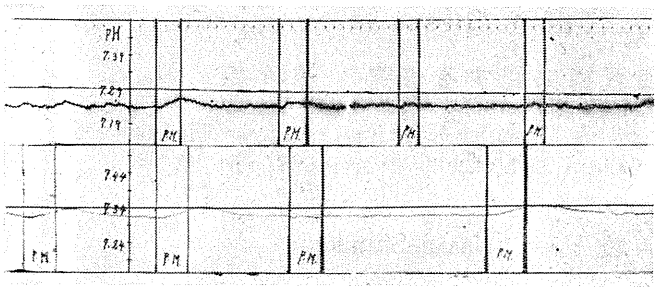
第2図

を行ったために腹壁の圧迫がさけられず胸腔内圧を変動せしめたためと解される．また第3図は2，3の犬に於いて見出された例であって，受動運動終了後も暫く呼吸数の増加が続き，そのため動脈血圧 pH も数分後にようやく対照値に返った．即ち後発現象に相当する例であると考える．また多くの家兎及び犬に於いて受動運動を何回か行うと次第に換気量の増加も動脈血 pH の上昇の程度も少なくなる反射の疲労現象が見られた．第4図の上段は此の状態を示したもので5分間の休止期間を置いて4回の受動運動を行った．換気量の増加率は30%，18%，8%，9% の順に次第に減少した．また動脈血 pH の上昇度も 0.03 より図の如く次第に減じ，第4回目の受動運動ではその時間的経過も上昇度も極めて小さい．第4図の下段は此のような疲労状態を最初の3回の受動運動に依り惹起せしめ，後に稍々長時間の休止期間をおいて再び換気量の著明な増加（40%）と Alkalosis（+0.02 pH）を認めた例である．此のような疲労現象は動脈血 pH の上昇（血漿 pCO_2 の低下）に依る呼吸中枢の興奮性の低下が関与していることも一応考えられる．

此の動脈血 pH の変動は血漿 pCO_2 の変動に由来するものであろう．此の場合の pH 0.01 の変化に対する pCO_2 の変化は 1～1.5mmHg に相当する．従って前述した家兎及び犬の Alkalosis の程度を血漿 pCO_2 の変化に換算すると，家兎では 0～3mmHg，犬では 0～4.5mmHg の減少となる．第2図の2回目の受動運動ではキモグラフィオンの回転を早くして受動運動の間に主として呼吸数の増加に依って換気量の増加が起きていることを示した．これは Harrison 等[1]が記載した事実と一致する所見である．尚第1図の兎の例では呼吸曲線が大きくなっている箇所もあるが，これは股関節の運動



第3図



第4図

Ⅲ. 結　　論

1) 家兎および犬を用いて受動運動に伴う動脈血 pH の変動と換気量の増加を検討した．動脈血 pH の増加は運動開始後約30秒から認められ，家兎では 0.02 以内，犬では 0.03 以内であった．換気量の増加は家兎では30%以内，犬では80%以内であった．

2. 受動運動に伴う反射的な呼吸と動脈血 pH の変化に於いて後発現象，疲労等2，3の反射に際して出現する現象が認められた．

文　　献

1) Harrisson, W. G. JR., J. Alfred Calhoum and T. R. Harrisson (1932) Am. J. Physiol. **100**, 68
2) Comroe, J. H. and C. F. Schmidt (1943) Am. J. Physiol. **138**, 536
3) 本田良行 (1955) 生体の科学 **7**, 43
4) 本田良行・野村　博 (1956) 日本生理誌 **18**, 214

Summary

The effects of the passive movement on the arterial blood pH and the pulmonary ventilation were studied with rabbits and dogs as subjects.

The animals were anesthetized with dial-urethane intraperitoneally, and were fixed on their back to a board.

In order to measure the pH of the circulating arterial blood, a U-type tubular glass electrode was connected to the femoral artery in the dogs, and to the carotid artery in the rabbits. The passive movements of the fore legs in the dogs, and of the hind legs in the rabbits were performed at a rate of about 30 to 120 times per minuite for 1 to 5 minuites.

The results obtained are as follows:

1) A shift of the arterial blood pH to the alkaline side was observed about 30 seconds after the beginning of the passive movements; it was less than 0.02 pH in the rabbits, and 0.03 pH in the dogs.

2) The increase of the pulmonary ventilation was less than 30 per cent of the resting value in the rabbits, and 80 per cent in the dogs.

3) The decrease of the plasma carbon dioxide pressure caused by the passive movement was calculated to be 0 to 3 mmHg in the rabbits, and 0 to 4.5 mmHg in the dogs on the assumtion that the plasma carbon dioxide contents were constant during the muscular exercise.

(*1st Department of Physiology, School of Medicine, Kanazawa University*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 468-481〕

重労仂時の蛋白代謝と Stress 学説 612.398.2

筋労作時の蛋白代謝に関する研究 (第4報)

Protein Metabolism in Strenuous Muscular Exercise and Stress Theory.
Studies on Protein Metabolism In Muscular Exercise, Report Ⅳ.

宇佐美 駿一 (Usami-Shunichi) *

Ⅰ. 緒 論

労仂時に蛋白代謝が亢進するや否かについては，従来より2説に分れ現在に至るも未だ充分な意見の一致が見られていない．

1つは Atwater[1] 等の行った研究に端を発したものであって，実験的に労仂を負荷したときでも，その蛋白出納は安静時と変化がないことより，蛋白代謝は労仂によって特別な変化をしないと言う考えである．これと同様の考えは Munk[2], Hirschfeld[3], Frentzl[4], Kaup[5], Shaffer[6], Mitchell & Kruger[7], 山口[8], 樋渡[9], 馬淵[10]等によって支持せられている．一方労仂によって蛋白代謝が亢進すると言う考えを支持するものとして，有名な且系統的な研究は Cathcart[11][12] 等の行ったものがある．これによると蛋白出納は1日量としては安静時と変らないけれども，労仂によって蛋白の異化と同化が同時に増加するから，蛋白の出納面では大差がないと見られるにすぎず，実際には労仂時には蛋白代謝は亢進すると言う．Wilson[13], 佐々木[14], 中山[15], Ehrisman[16], 暉峻・斎藤[17], 山地[18], 山添[19], Kraut & Lehman[20,21] の考えもこれと同様である．殊に山地は労仂中には蛋白異化が亢進し，血中残余窒素が高まり同時に尿中に排泄される総窒素量が増加するが，労仂後の休息期に同化が高まる故に，1日量としては蛋白出納には変化のないことを実験的に証明した．

併し乍ら此等の何れの学説に於いても，1日の蛋白出納には労仂時と安静時の両期に大差がないことを認めているのであるから，それが正しいとすれば蛋白必需量としては重労仂者と軽労仂者とについて差異がないと考えてよい．従って欧米に於ける国民栄養基準の設定に当っては，蛋白必需量は重労仂者と雖ども，静的作業者と同量に定められているのである．併し乍らスポーツマンが激しい訓練を行ったり，或いは農夫が忙しい収穫に従事する時期には，食物摂取量を増すと同時に蛋白，殊に動物性蛋白を要求し，これによって健康の保持をはかる事は，経験上一般に知られた事であって，若しもこの場合蛋白の摂取を制限すれば疲労し易くなると言われている．この経験的事実に端を発し，我が教室の山地は果して重労仂者の蛋白必需量は安静生活者と同一量であってよいかどうか検討した．その結果未訓練者が重労仂に連続的に従事して，これに訓練される場合には，その食蛋白摂取量が安静時と差のない時には著明な貧血が現われ，更にこの貧血は食蛋白量を多く与える事によって予防出来る事を明らかにした．

そこで山地は重労仂に際しては，蛋白の異化が亢進すると共に同化も共に亢進し，訓練によって寧ろ同化亢進の方が強く起って蛋白蓄積性の増す事を引用し，重労仂に際しては血色素その他の貯蔵性蛋白の異化が増し，これが食蛋白と同様に筋肉その他の重労仂に於いて活動する臓器の肥大の材料に用いられ，これによって重労仂に適応した体制を整えるに到ると述べている．併し乍ら山地の研究に於いては，何故重労仂に際して蛋白の分解が増加するのであるか，又その蓄積の機転，更に重労仂に際し幾何の蛋白を与えるならばこれを予防出来るかと言う定量的な事が明らかにされていない．よって著者

* 京都府立医科大学第1生理学教室(吉村寿人教授)
〔昭和32年1月10日受付〕

はここに先ず重労仂に際する蛋白代謝の異化亢進の機転並びに訓練による同化促進の原理を明らかにせんとして本研究を企てた．

Ⅱ．実　験　方　法

実験は次のように3段階に分けて行った．第1の実験は重労仂時の血中残余窒素の上昇を以って，蛋白異化亢進の指標として，この蛋白異化亢進を変化させる生理的原因について検討した．

その要因としては労仂の強度を変化させた場合と身体条件特に労仂時の力源補給の条件を変えた場合の2つに分けて検討した．労仂強度を変えるためには，被検者に自転車労作計を30～60分間踏せることとして，労作計の荷重を 0～6kg の間に4段階に変化せしめた．そして夫々の場合についての仕事量を Douglas 袋法にて測定しその R.M.R. を計算して労仂の生理的な強度を知り，これに血中残余窒素（以下 NPN と記す）の上昇の度合とを比較した．

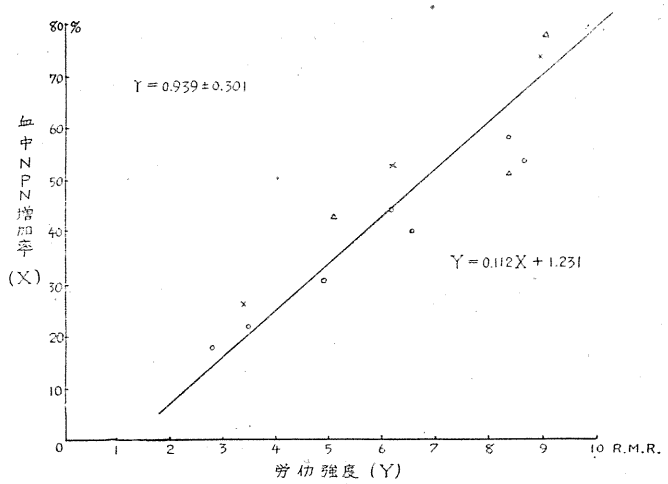
労仂時の力源補給の条件を変えるためには，被検者を1日間絶食状態に置き力源を減少せしめた場合と，砂糖を労仂前に過剰に与えた場合の2つについて行った．

次に第2の実験としては，労仂時に蛋白の異化亢進を来す臓器を明らかにせんと試みた．それがためには，先ず之が Cathcart が指摘した様に活動する筋肉に於いて行われるものか，或いはそれ以外の臓器で起るものかについて検討した．これが為に右の手には握力労作計を握らせ，負荷20kg，頻度60回/分で連続労作を行わしめ，この間左手は安静に置き，労仂前より労仂中及び労仂後に渉り逐時的に左右の肘静脈より同時に採血し，その血清 NPN を測定した．今若し筋肉中で蛋白の分解が行われているとすれば，握力計を握った方の腕の血清 NPN の増加の方が対照腕の夫れよりも高い筈である．蛋白異化の起る組織を見当つける第2の方法は，労仂時に増加した NPN を構成する成分を明らかにすることである．それは臓器によって夫々含有酵素が異なるところからして，蛋白異化によって生じた産物も自ら差を生ずる筈である．例えば筋肉には Arginase を含んでいないから尿素は出来ないに反し，肝臓に於いては多量の Arginase を有するから蛋白異化が亢進するとすればここで尿素が出来るわけである．このような見地より自転車労作計を用い血清 NPN が増加した時の血液を採血して，その尿素窒素，アミノ酸窒素，尿酸窒素，クレアチニン及びクレアチン窒素を分劃測定した．これを正常時の NPN 分劃と比較して過剰の NPN 成分の分劃を明らかにせんとした．

以上の研究の結果として，労作時の蛋白異化の亢進は重労仂が stressor として生体に仂き，全身的な alarm reaction を来す結果であるらしいことが暗示されたので，最後の第3の実験に於いてこの点をさらに追求することにした．即ち Selye[22] によれば生体に外的侵襲が加わる時は，生体は副腎皮質の仂きによって代謝が亢進し，これに適応する．この適応の最初の反応は異化の亢進であって，oxysteroid 系ホルモンが仂くが，それが過ぎると同化亢進の時期に入り，この時には 17-Ketosteroid 系のホルモンの作用が高まり，適応体制を完成すると言う (Albright[23], Keeton[24])．そこで著者は未訓練の者に重労仂を課して毎日之を続けた場合の尿への副腎皮質ホルモンの排泄の状況を調べて果して重労仂訓練の最初に蛋白異化促進ホルモンの分泌が高まり，訓練が進むと共に同化性ホルモンの分泌が高まるか否かを検討せんとした．異化性ホルモンとしては 17-Hydroxycorticoid を，同化性ホルモンとしては17-Ketosteroid を検査の対象とした．

全実験を通じて被検者としては19～23才までの健康なる成人男子を選んだ．又長期にわたる訓練には先ず標準食（養価 2400kcal，蛋白60g，動物性蛋白25%，ビタミン類は不足しないように献立に入れるようにした）を与えて7～10日間観察し，蛋白出納が一応平衡に達した後に労仂訓練を始めた．労仂訓練は約4週間続行したがこの際には日々の負荷作業量を Douglas 袋法で 2～3 日おきに測定し，その過剰の仕事量に

相当した養価は澱粉，砂糖乃至は蛋白をもって標準食に過剰に附加しエネルギー出納を保たしめた．但し蛋白負荷実験の場合には労仂期に於いて特に鯨肉，或いは牛乳カゼインを以って蛋白を附加している．又被検者の生活の為の起居動静は規則正しく行わしめ，生活の不規則によりエネルギー出納の破れる事のない様に努めた．その他実験方法の細部に関しては実験成績を述べる際に記載する．



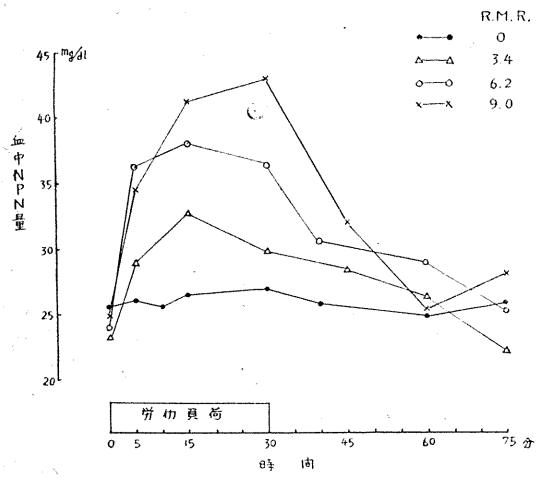
第2図　労働前後に於ける血中 NPN 増加率と労働強度との関係

Ⅲ．実験成績及び考按

1. 蛋白異化を左右する要因について

a) 労仂時の蛋白異化亢進と労仂強度との関係

自転車労作計を用いてその労作強度を色々に変えて，労仂を負荷した場合の血中 NPN の消長は第1図に示されている．実験は普通の日常生活を行える被検者にして昼食を取らずに空腹状態に於いて午後1時頃より開始し，30～60分間労仂を続行した．この間被検者の呼気を逐時的に Douglas 袋に取り，過剰労仂に対する超過代謝 exeess metabolism を測定した．又血液は労仂開始前より後にかけて逐時的に肘静脈より 2cc ずつ採血し，これを Folin-Wu 法によって除蛋白した後，その濾液の窒素量を半 Mikro-Kjeldahl 法にて測定し血中 NPN を算出した．



第1図　労働強度と血中 NPN 量

ここに図示されるように明らかに安静時に比較して，労仂開始と共に血中 NPN は増加を示し，労仂終了と共に次第に安静時の値に復帰している．又労仂を行わない安静時（RMR＝0）の場合の時間的経過に比較して，労仂強度が強ければ強い程その増加率は高く，且つ第2図に見られる様に血中 NPN の増加率とその労仂強度との間には明らかに高い正の相関がある事がわかる．但しここに NPN の増加率とは労仂直前に測定した NPN の正常値（平均値）と労仂時の NPN との差を正常 NPN にて除した比率を言う．このように労仂時に血中 NPN が増加する事については，山地[25]，鈴木[26]，吉川[27]，Bürger[28]，Rakestraw[29]，Gordon[30] 等が既に指摘しており，殊に労仂強度と血中 NPN の増加率との相関関係のある事については Bürger も同様の事実を報告している．この様に労仂時に血中 NPN の増加する原因については鈴木，山地等は労仂によって体蛋白の異化が亢進するが故に見られるものとし，Bürger は労仂時に adenosintriphosphate の分解が起る事を理由としている．

併し乍ら一方労仂時に血中 NPN の増加する原因として，労仂によって尿に排泄されるべき窒素量が減ずる事も一応は考慮して見なければならぬ．即ち Chapman[31]，Bucht[32] 等によれ

第1表　労働時の血中NPNと尿中排泄N量

労働強度 R.M.R	血中 NPN 最高値	労働前(30分間) 尿量(cc)	尿中排泄N量	労働中(30分間) 尿量(cc)	尿中排泄N量	労働中の尿中排泄N増減量	NPN増加量計算値
3.4	32.5 mg%	69 cc	485 mg	54 cc	240 mg	−243 mg	0.59 mg%
6.2	37.9	94	397	58	304	−93	0.02
7.2	39.0	18	221	55	402	+181	
8.0	35.8	75	211	37	197	−14	
8.4	37.8	108	341	89	203	−139	0.36
9.0	42.9	75	620	60	433	−187	0.51
9.1	41.3	28	105	52	390	+285	
10.0	42.5	12	97	39	312	+215	
10.4	42.4	88	276	53	192	−84	0.02
12.4	54.2	23	103	14	106	+3	
平均		59	285	49	278		

ば確かに renal plasma flow は労仂によって低下すると言っているから，これによって濾過量が減ずるとすれば尿への窒素排泄は減少する事もあるであろう．然るに事実はこれと反対であってこの場合 glomerular filtration rate は変化しないと言っている．又 Peter & Van Slyke[33] も労仂中の血中 NPN の上昇は，尿量の減少及び水分喪失のための体液の濃縮だけでは説明するには余りにも大きすぎるから，蛋白異化の亢進を考えるべきであろうと言っている．

ひるがえって著者の実験に於いて血中 NPN の増加率とこの場合の尿中排泄N量の減少量との関係を見ると，第1表に見る如く，労仂中の尿中排泄窒素量は尿量減少の影響によって確かに労仂前と比較して減少しているけれ共，これは NPN の高まりと平行していない．又この減少せる窒素量が仮に総体液中に拡散してその NPN を増すと考えて計算しても，それは僅かであって到底血中 NPN の増加を説明し得ない．従って労仂時の NPN 増加の原因は蛋白の異化亢進に求めるのが最も妥当である．然らばその異化亢進の理由は何であるかについて考えるに，これが労仂強度と平行して増加する事実よりして蛋白が力源として用いられる為の異化亢進ではないかとの暗示を受ける．

ここで労仂時の力源が如何なる栄養素によって供給せられるかについて労仂時の超過代謝量を測定して検討する事にした．即ち労仂前，中，後にわたり測定したガス代謝量（O_2 消費及び CO_2 排出量）より安静時に消費すべき代謝量を減じて，労仂負荷のみに対する過剰の O_2 消費及び CO_2 排出量を求めた．この労仂中の超過代謝量は労仂後の酸素負債をも含んでいる．この様にして求めた超過代謝量より R. Q. を求めると，之より労仂によって過剰に燃焼して養素を大凡そ推定する事が出来る．この結果は第2表に見られる様に，R. Q. は 0.9 以上であって糖質が大部分の力源として燃焼している事がわかる．そこで今仮に労仂時の力源は糖及び蛋白のみであると考え，この仮定より実測の R. Q. を用いて労仂時に燃焼すべき体蛋白量と糖質量の量的比率を算出して見た．その成績は第2表の如くである．そこで今この体蛋白崩壊で生じた窒素が総体液（体重の60%）中に均等に拡散しこれによ

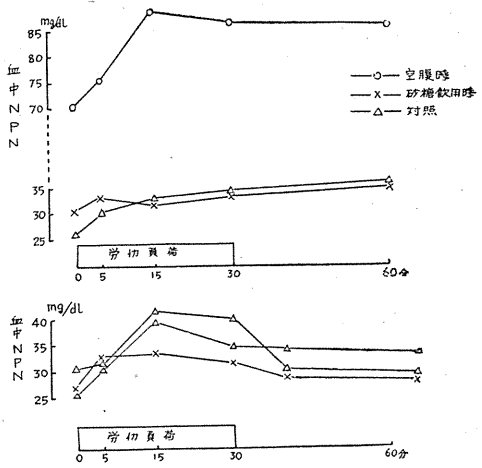
第2表　労働時の超過代謝と蛋白燃焼との関係　（全体液は体重の60%として算出した）．

	労仂強度 R.M.R.	労仂時間 (分)	過剰 O_2 消費総量(l)	過剰 CO_2 排出総量(l)	R.Q.	Cal/時	Cal比 糖質 / 蛋白質	燃焼する蛋白質大概定量 (g)	全体液中に増加すべきN量(mg/dl)	労仂期最高力価中NPN増加量(mg/dl)	増加測定量との差(mg/dl)	実測NPN値より算出した燃焼蛋白量	備考
普通実験	3.4	30	25.20	24.66	0.948	250	0.74 / 0.26	8.02	3.2	6.5	3.3	14.22 (g)	
	6.2	60	71.57	70.83	0.944	356	0.72 / 0.28	21.14	10.6	12.5	1.9	24.22	
	6.2	60	70.20	68.75	0.980	351	0.90 / 0.10	7.41	3.7	8.1	4.4	15.69	
	6.5	60	77.78	71.02	0.943	381	0.71 / 0.29	23.80	11.9	9.5	−2.4	18.94	
	7.2	60	88.32	85.14	0.964	442	0.82 / 0.18	16.78	8.4	12.1	3.7	23.44	
	7.4	30	43.88	42.12	0.960	325	0.80 / 0.20	9.26	4.8	13.9	9.1	26.84	
	8.0	45	66.08	65.02	0.985	440	0.92 / 0.08	5.58	2.6	7.7	5.1	16.17	
	8.4	45	72.11	70.28	0.923	386	0.63 / 0.37	28.15	13.4	11.6	−1.8	24.43	
	9.0	30	53.83	51.21	0.914	536	0.56 / 0.44	24.94	11.4	18.0	6.6	39.69	
	9.1	60	103.68	99.21	0.956	517	0.78 / 0.22	24.07	12.1	15.6	3.5	30.23	
	10.0	60	108.76	103.50	0.943	546	0.72 / 0.28	27.54	13.8	13.7	−0.1	26.54	
	10.4	45	94.86	82.19	0.876	464	0.38 / 0.62	60.06	29.4	11.1	−18.3	23.31	
	12.4	21	44.02	42.64	0.918	440	0.58 / 0.42	19.51	10.0	28.6	19.6	58.61	
熊たん実験力源神経の減	6.1	60	71.57	70.83	0.990	360	0.95 / 0.05	3.78	1.7	4.5	2.8	8.72	労仂30分前砂糖100g飲用
	6.6	30	38.92	38.38	0.986	389	0.93 / 0.07	2.88	1.5	5.1	3.6	10.46	
	6.2	50	56.88	51.67	0.910	333	0.55 / 0.45	27.01	12.3	15.0	2.7	32.81	労仂前1日絶食
	6.7	60	64.41	54.48	0.846	313	0.23 / 0.77	52.34	23.8	17.3	−6.5	37.95	

って血中 NPN が増加したと仮定すると，表記の如く NPN 増加量を理論的に計算することが出来る．今この値を労仂期の最後の NPN の実測値と比較するに，両者は相当相近似した値をとるが，多くの場合実測値の方が高い．体内にて蛋白が分解しても，その分解産物（例えば尿素）は直ちに各細胞内に平等に拡散分布するとは限らず，当初の中は蛋白分解の起った器官の組織液及び血中に特に高濃度に存在する事が考えられるから，この程度の差は止むを得ないとも考えられる．併し又一方力源が糖質と蛋白質に限ると考える事は不自然であって，R. Q. が1以下に低い場合には若干の脂肪の分解があったと考えるのが常道である．若しもそうであるとすれば上記の蛋白分解量の計算値は更に減少する筈であり，これより計算せる血中 NPN と実測値の差は更に増大する筈である．従って労仂時に分解する蛋白が力源として用いられるとしても，それは一部分であって全部が力源となってしまうかどうかは疑わしい．むしろ他に体蛋白の崩壊を促進する要因があって，ここに崩壊した蛋白を一部力源として利用していると考えた方が合理的の様に見える．然らば果して労仂時に体蛋白の崩壊を促進する様な要因があるであろうか，又労仂時の体内力源の補給条件を変化すればこの体蛋白の利用状況も変化するであろうか，此等の事を明らかにする為に次に力源補給の条件と労仂時の血中 NPN の高まりの関係を検討する事とした．

b) 労仂時の蛋白代謝と力源補給との関係

身体条件，殊に労仂時の力源補給の状態を変化せしめた場合の労仂時の蛋白代謝を検討するために，被検者を予め1日間絶食せしめた時，又普通の標準食を取らせた上に労仂直前30分に砂糖 100g（約 400kcal 相当）を与えた場合等について労仂時の血中 NPN を測定し，これと普通の労仂のみを行った時の実験成績とを比較した．但し此等の労仂は何れもその強度（R.M.R. 6.0～6.7）を略同一となして比較した事は言うまでもない．第3図はその実験成績の1例である．図示の如く1日間絶食後の労仂の際には労



第3図　労働時における血中 NPN

仂前より血中 NPN は高いのであるが，これは労仂により更に上昇している．一方労仂前に過剰の砂糖水を飲用せしめた場合には血中 NPN の高まりは労仂のみを負荷した場合に比較して低くなることがわかった．又この場合の超過代謝の R. Q. は第2表の下段に示したが，ここにも明らかなように絶食時の R. Q. は普通実験の R. Q. に比して明らかに低く，これに対して糖飲用時には R. Q. は1に近い．即ち絶食時には glycogen 以外の力源が多く用いられている事が明らかであるが，砂糖飲用時には明らかに糖質が主として力源となっている．この様に筋作業時の力源が養素補給の状態によって影響を受ける事はよく知られた事実（Best & Taylor[34]，Evans[35]）であるが，かかる力源補給状態を変ずる事によって血中 NPN の高まりも変化し，糖質燃焼の増す場合には NPN は低く，糖質以外の養素の燃焼の増す場合には NPN も高くなっていることがここに明らかにせられた訳である．かかる事実は労仂時の血中 NPN の高まりが労仂時の力源としての蛋白異化に由来するとの考えを益々強くする．然しながらこのように労仂時の蛋白異化が労仂時のエネルギー供給に役立つ事が正しいとしても，それだけでは蛋白異化の生理的意義を説明するに止まり，異化亢進の機転を説明した事にはならない．而してその様な機転を考える場合には先きにも述べた様

に，これが力源には直接関係のない他の要因によると考える事が可能であって，その考えはここに述べた力源の補給と血中 NPN の上昇との関係を説明する場合にも棄て去ることは出来ない．即ちその場合には蛋白異化亢進を起す要因が力源の補給によって影響されると考えれば足りる事である．

然らば果してこの様な力源の補給状態によって影響せられ，また労仂の強度によっても影響せられるような蛋白異化の動機が生理的に考えられるであろうか．これに対する答えとして，考え合されるのは Selye の stress 学説である．Selye によれば激しい労仂は stressor として仂いて身体に alarm reaction を生じ，副腎皮質ホルモンを動員して蛋白異化の亢進を来すと述べて居り，又 Engel[36] によれば糖の投与によって副腎皮質ホルモンの作用が抑制されるが，饑餓状態に就いて glycogen の涸渇した状態に於いては皮質ホルモンによる蛋白異化が促進せられる．従って副腎皮質ホルモンが蛋白異化を亢進するかどうかは glucose 及び glycogen の存在の有無によって左右される二次的なものであると述べている．従って今本研究に於いて行った様な激しい労仂が1つの stressor として仂くと考えると，今迄の実験成績がよく説明づけられる．即ち労仂強度によって蛋白異化の亢進の程度が強くなる事は，労仂強度の強い程 stress が強く起ると考えればよい．又労仂前に砂糖を飲用せしめた場合に蛋白異化の少い事も絶食時にこれが亢進する事も先の Engel の説明にあった様に stress の強さが同じであっても此等の力源補給の状態の変化によって蛋白異化の程度が異ると考えればよく説明がつく．而してこの様に副腎皮質ホルモンによって蛋白の異化が亢進する時はこれは glucose 又は glycogen に再生せられるから，これが筋収縮時の力源として燃焼されると考えてよいであろう．

そこで次に起って来る問題はかかる蛋白異化の亢進が労仂の stress によって起るものとすれば，その異化作用は肝臓等に貯蓄せられた貯蔵性蛋白に先ず著明に現れるであろう事が想像に難くない．併し乍ら一方 Bürger によれば労仂時の血中 NPN の増加は adenosintriphosphate の分解によると結論し，労仂時に活躍する筋に於いてかかる分解の起る事を暗示している．若しそうであるとすれば労仂時の蛋白異化亢進の要因を労仂による stress によると簡単に言い切る事は出来ない訳である．そこで上記の stress 学説を確める意味に於いて次に述べる労仂時の蛋白異化亢進の起る臓器の検討が必要となって来る．

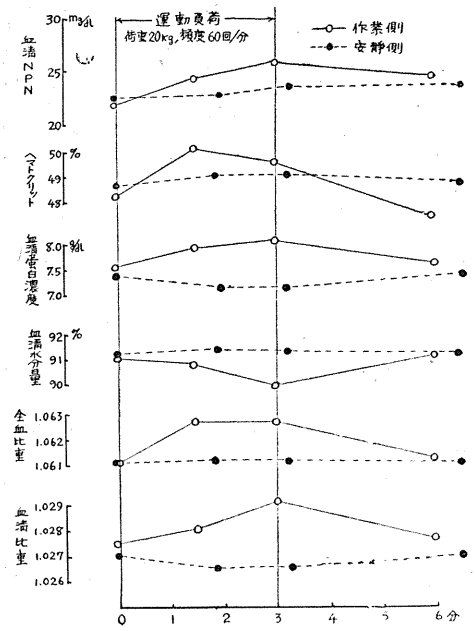
2. 蛋白異化亢進の部位的検討

蛋白異化亢進の部位的検討を行う為に次の如き2つの実験を行った．

第1の実験に於いては一方の腕に握力労作計を握らせて労仂を負荷し，他方の腕は安静に保たせ，両者より同時に採血してその血清 NPN の比較を行ったのである．また第2の実験は血清 NPN 上昇の原因となる窒素化合物の分析である．

第1の実験は5名の被検者について，20kg の握力荷重の下に夫々3分ずつ 60回/分 の屈伸運動を行わしめ，採血は運動の直前と運動中(1～2分目)，2～3分目および運動休止後約3分の4回行った．そして血清 NPN の外血清蛋白濃度，血清比重（これより福山・佐藤法[37]にて血清水分量を算出)，全血比重，ヘマトクリット(広田法[38]) 等を測定した．血清蛋白濃度および血清 NPN は共に半 Mikro-Kjeldahl 法（血清 NPN の場合には三塩化醋酸法により除蛋白）を用いた．

此等の実験の成績は第4図および第3表に示されている．先ず第4図の1例について述べると，労仂開始後漸次血清 NPN は安静側の夫れに比較して明らかに増加を示し，時間の経過と共に上昇を続ける．而して安静側には3分目位よりやや上昇の傾向を示すに過ぎぬ．然るにこの場合のヘマトクリット，血液比重及び血清比重の成績を見るに，これも血清 NPN の変化と同様の経過を示し，労仂側が強く上昇を示すに拘らず対照側は殆んど変化がない．従って血清水分量を計算すると労仂側の血清に於いて強い



第4図　握力作業時の血液性状

第3表
握力作業時（負荷 20kg）の血清 NPN の上昇度と血清蛋白濃度の上昇度との比較

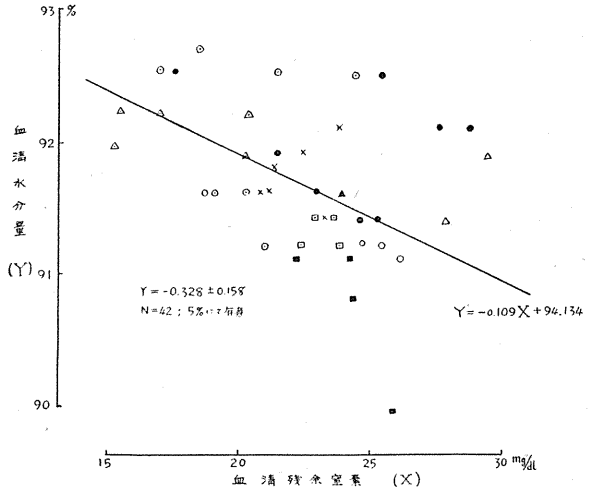
被検者		運動前	運動後 2〜3分	増加率(%)	対照腕との比率
J. K.	血清 NPN (mg/dl)	21.40	25.20	17.8	1.225
	血清蛋白濃度 (g/dl)	6.59	7.031	6.7	1.073
Y. U.	血清 NPN (mg/dl)	17.62	28.67	60.9	1.340
	血清蛋白濃度 (g/dl)	5.954	6.232	4.2	1.044
S. U.	血清 NPN (mg/dl)	18.67	26.12	40.1	1.246
	血清蛋白濃度 (g/dl)	6.784	7428	9.4	1.017
T. Y	血清 NPN (mg/dl)	16.94	27.76	63.3	1.358
	血清蛋白濃度 (g/dl)	6.291	7.008	10.4	1.118
Y. U.	血清 NPN (mg/dl)	22.10	25.81	16.7	1.097
	血清蛋白濃度 (g/dl)	7.501	8.031	6.8	1.126
平均 (5名)	血清 NPN (mg/dl)	19.35	26.71	39.8	1.236
	血清蛋白濃度 (g/dl)	6.631	7.142	7.5	1.076

※は推計学的に 5% の危険率にて有意を示す.

減少が見られた．この関係は5名の被検者の何れについても略同様であって，労仂直前と運動中 2〜3 分の血清について血清 NPN 及び血清蛋白の増加率を計算すると，第3表の如くである．即ち両者共に何れも運動によって上昇している．又運動腕の血清の 2〜3 分値と同時刻の対照腕血清値との比率を見ると，表の最後の行に示した様に血清 NPN，血清蛋白濃度共に運動腕の方が上昇している事が明らかである．従って運動腕の血清 NPN は対照腕に比して上昇する事は確かであるが，これと共に血清蛋白濃度も上昇している．この様な血清蛋白濃度の上昇や血清水分の減少或はヘマトクリットの増加は総て運動による血清の濃縮を物語っている．この事は Dill[39]，Böhme[40] 等の実験以来一般に認められた事柄である．従って運動腕には確かに血清 NPN の上昇が強く現われているのではあるが，これより直ちに運動筋の蛋白異化亢進を結論する事は早計である．この結果からみるとむしろ血清 NPN の増加するのは労仂時の筋収縮のために体液水分の筋細胞内への移動により血液の濃縮が起った為と考える事も一応は可能に見える．

そこでこの考えを確めるためにこの場合の血清 NPN と血清水分量との間の関係を相関図にとって見ると第5図の成績が得られる．図示の如く血清 NPN と血清水分量の両者の間に逆相関がある様に見える．そこで相関係数を求めると $r=-0.328\pm0.158$ $(N=42)$ となって，推計学的に 5% の危険率にて有意である．即ち相関関係は余り良い方ではないが，確かに実在はしている．併し又一方第3表に見る如く，運動による血清蛋白濃度の増加率と血清 NPN の増加率の夫々の平均値について，平均値の差の検定を行うと，5% の危険率にて血清 NPN の増加の方が強い事が示されている．従って血清 NPN の増加の原因としては運動する筋の水分移動によって元々血清中に存在した血清 NPN が濃縮した事も充分考えに入れなければならないが，それのみを原因と考える訳には行かない．両者の相関がそれ程良くない点から考えてその間には複雑な過程が介在すると見る可きであろう．

そこで血液の濃縮によって果して血清 NPN がどの程度上昇し得るかにつき詳しく考えるに，血清 NPN の主成分たる尿素は一般に細胞内へよく透過し得ると考えられているから，たとえ水分が筋肉内へ移動して血清濃縮が起ったとしても血清 NPN の上昇の原因とはなり難い筈である．従って血清 NPN の上昇は尿素以外の細胞膜不透過性の N 化合物である．併し後にも述べる如く，この場合の血清 NPN の上昇の原因はやはり尿素が主であるから，筋運動時の

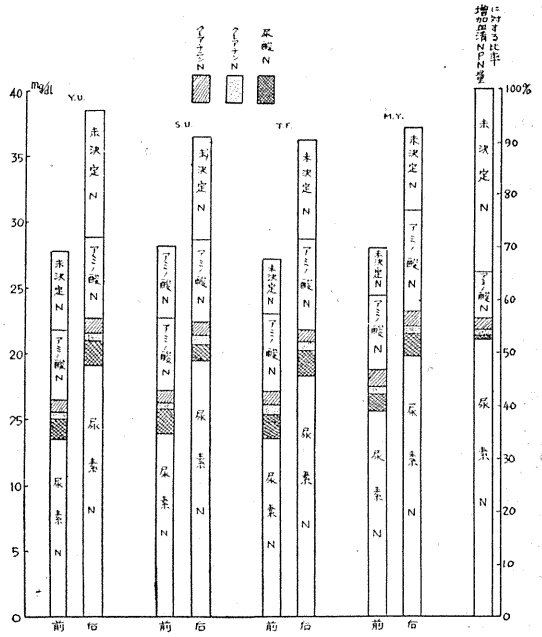


第5図　握力作業時の血清 NPN と血清水分量との関係

水分移動のみを以て簡単に血清 NPN の上昇を説明づけることは益々困難となる．これに対して考えられることは果して血液中の尿素と筋細胞内の尿素が常に平衡状態にあるかどうかの問題である．これに関して Madson[41]は筋組織中の NPN は血清の夫よりも高い事を報告している．従って筋収縮によって筋細胞内外の水分の交流が盛んとなれば，当然この高濃度の NPN が血中に流出してその濃度を高める事が考えられる．この様な水分交流の結果として結局筋内には水分が多量に貯溜せられるのであるから，血清の濃縮率と血清 NPN の上昇率との間に或る程度の相関が成立しても良い訳である．尚血清の NPN 上昇の内の幾分かは現実に血清濃縮による非尿素性の細胞膜不透性のN化合物の濃縮によって説明せられる部分もある訳である．

斯様に考えて来ると運動する腕に見られた血清 NPN の上昇は必ずしも運動腕に於ける蛋白異化亢進によるものではなく，収縮する筋の水分代謝の影響として一応説明する事が可能である．且つこれだけでは筋肉に於ける蛋白異化の亢進を否定し去る事は出来ない．

次の第2の実験成績について述べる．本実験に於いては血清 NPN の上昇を成る可く強くするために R. M. R. 7.5～8.4 と言う激しい強度の労仂を自転車労作計にて30分間行わせた．そして労仂直前及び直後に於いて夫々 20cc の血液を採集し，直ちに血清を分離して血清 NPN を測定した．次にこの血清 NPN を構成する成分を明らかにするために，NPN 測定に用いたと同じ除蛋白濾液について尿素N (Diacetylmonoxim法[42])，尿酸N (Folin 法[43])，クレアチニンNおよびクレアチンN[44]およびアミノ酸N (Folin 変法[45]) を夫々分劃測定した．そして血清 NPN とこれ等の各分劃の和との差を未決定Nとした．その結果は第6図及び第4表に示されている．この内の第6図は4名の被検者について，労仂前と労仂直後の NPN の各分劃のN量をヒストグラフにて示したものであって，図の右端に示したヒストグラフは労仂後の NPN の各成分Nの増加分について，NPN 全体の増加量との比率を求め，これを平均してヒストグラフに示したものである．図示の如く NPN 増加の50%以上は尿素によるものであって，その



備考 各分劃組成分中尿素N，アミノ酸N，未決定Nは労働前後に於ける何れも推計学的に1%の危険率にて有意の差を認める．

第6図　労働前後に於ける血清 NPN 分劃
(自転車労作計，荷重 6kg，60回転/分，30分間)

第4表　労働前後に於ける血清 NPN 分劃
自転車労作計，荷重 6kg，60回転/分，30分間，4名平均値

	労働負荷前 (mg/dl)	労働負荷直後 (mg/dl)	増加率 (%)
血清 NPN	27.93 ± 0.036	37.00 ± 0.861**	32.5
尿素 N	14.26 ± 0.830	19.27 ± 0.577**	53.1
尿酸 N	1.71 ± 0.118	1.81 ± 0.125	1.1
クレアチン N	0.32 ± 0.066	0.36 ± 0.037	0.4
クレアチニン N	1.09 ± 0.046	1.27 ± 0.068	1.9
アミノ酸 N	5.83 ± 0.395	6.64 ± 0.535*	8.9
未決定 N	4.49 ± 1.053	7.94 ± 1.171**	36.6

※※ は 1% の危険率にて推計学的に有意を示す.
※ は 5% の危険率にて推計学的に有意を示す.

次が未決定Nの35%とアミノ酸Nの18%の順になっている．他のクレアチニン体や尿酸等の増加量は極めて僅かである．また第4表は労仂直前と直後についての各分劃Nの濃度を平均したものであって，これより算出した各分劃の蛋白による増加率を表の右端に示した．ここでも増加率の最も高いのは尿素Nであり，次が未決定N，アミノ酸Nの順になっている．

曾って白石[46]等は東京より静岡まで強行軍した際の血液 NPN の増加につき研究し，強行軍後に於いて著者の成績と同様に尿素N，アミノ酸N，未決定Nの増加する事を指摘し，且つ労仂によって蛋白の異化が亢進した結果であると述べている．

以上の如く激しい労仂によって蛋白分解が促進して主として尿素又一部未決定Nやアミノ酸Nの増加を来すことが明らかとなったが，このことより異化亢進を来す蛋白が何処の臓器に由来するやを凡そ推定することが出来る．即ち生体内に於ける尿素の産生の機転は今日に於いては ornicine cycle の輪転によって行われるとせられ，これがためには arginase の存在を必要とする．しかるに肝臓以外の臓器には arginase の存在は僅かであって，筋には殆んど見当らない．従って尿素の産生は主として肝臓に於いて行われると考えるのが今日の定説である．故にこの考えによれば労仂時の蛋白異化の亢進は主として肝臓に於いて行われると考える可きであろう．而して NPN の増加の原因の1つとなるアミノ酸N，未決定Nの増加については，之等は先に述べた様に細胞膜不透性の化合物と考えられるから，或る程度体液移動による血液濃縮の影響によって説明する事も可能であり，又収縮する筋に於ける蛋白分解の結果として増加すると考える事も不可能ではない．例えば筋収縮時にクレアチンの産生が増す事は既に認められている事であるから，此等の筋収縮物質の異化に伴うN化合物の増加があってよい訳である．併し又一方上記の如く肝臓に於いて蛋白異化亢進の起る事が事実とすれば，それに伴って未決定Nやアミノ酸Nの増加する事も考えねばならぬ．従って未決定Nやアミノ酸Nの増加の原因としては色々の要因を考え合す必要がある．ただ先にも述べた如く，NPN 増加の最も大きな原因は尿素産生によるのであるから，労仂時の蛋白異化は主として肝臓に於いて亢進する事には間違いはない．そしてその外に筋収縮による血清濃縮の影響や筋に於ける蛋白異化産物の増加を考う可きであろう．

3. 労働時の蛋白代謝と副腎皮質機能との関係

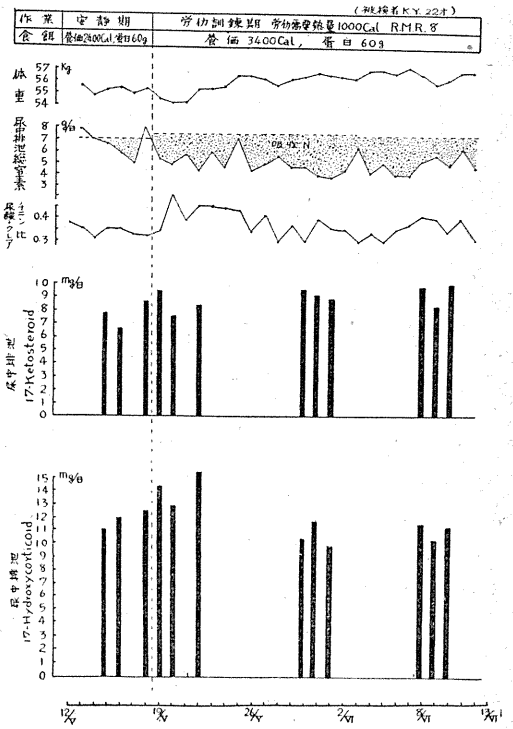
以上の研究によって労仂時の蛋白異化の亢進が主として肝臓に於いて起って来る事が明らかとなったが，この様な労仂時の肝臓の蛋白異化の亢進は労仂が生体に対して強い stressor として仂くとすればよく説明し得る事は先に指摘した通りである．即ち Selye によれば生体に強い stressor が仂く時は生理機能に stress を生じて先ず副腎皮質機能が亢進し，これによって蛋白の異化を促進し，糖の生成が増加する stage of alarm reaction に対する適応態勢を整えるのであるが，この様な時期 (stage of resistance) には蛋白の同化が亢進する．Albright 等は stage of alarm reaction に際しては蛋白異化性の S ホルモン (11-oxysteroid 系ホルモン) の産生が増し，stage of resistance には蛋白同化性の N ホルモン (17-ketosteroid 系ホルモン) が増す事を明らかにしている．従って若しも激労仂による蛋白異化亢進がかかる stress によるものとすれば，当然この場合には蛋白異化性ホルモンの分泌増加が起ってよい訳である．而してこの様な stress 学説が労仂時の蛋白代謝に当嵌るとすれば，これは労仂訓練時の蛋白代謝をよく説明

するものでなければならぬ．山地等によれば未訓練のものを長く重労仂に訓練する時は訓練の進むと共に蛋白の同化の亢進を来して，筋其の他の臓器の発育を招来すると言う．このような訓練態勢の整えられた時期は stress 学説よりすれば丁度 stage of resistance に相当する訳であるから，この時期に蛋白同化が亢進すると考えることは甚だ合理的であり，従ってこの場合には蛋白同化ホルモンの分泌亢進があって然る可きである．

そこで著者はこの様な stress 学説によって果してよく労仂時の蛋白代謝の変化を説明し得るや否やを検討する為に，未だ労仂になれない学生4名を被検者とし，これに激しい労仂を負荷して強い stress を与え，更にこれを連日続行して労仂訓練を行わしめた．そしてこの場合の蛋白異化性並に同化性ホルモンの尿中排泄量を時期を追って測定してその消長を比較検討した．

実験方法の大要は既に前項「実験方法」の部にて述べたが，ただ本実験は蛋白負荷による労仂訓練時の蛋白代謝の研究を目的とした実験に便乗して，副腎皮質機能の検討を行ったがために，食餌条件は高蛋白食 (120g/日) の場合と普通蛋白食 (60g/日) の場合の2つに分れて行われている．而して本実験に於いては別報に述べる如く，食蛋白の吸収量や尿中排泄総窒素量の消長をも併せて検討した他に尿窒素成分として尿酸 (Folin 直接法) やクレアチニン (Folin 変法) の排泄量をも日々測定して尿酸・クレアチニン比を算出して副腎皮質機能測定の参考とした．副腎皮質ホルモンの測定は 17-Ketosteroid は Zimmerman-増田法[47]により又17-Hydroxycorticoid は Reddy 法[48]によった．そして労仂前の安静期，労仂訓練期，中期 (約2週間後) 及び後期 (約4週間目) に夫々連続して3日間に渉り尿中の1日排泄量を測定した．

実験成績の1例は第7図に示される．先ず労仂訓練時に於ける蛋白代謝の消長を見るに，労仂前の安静期には殆んど異化同化の平衡を保ち，尿中排泄窒素量と腸よりの吸収窒素量の出納は正負相半ばの状態を保っている．所が訓練



第7図
労働訓練時に於ける蛋白代謝と副腎皮質ホルモンの消長

を開始すると共に漸次に蛋白同化量が増し蛋白出納は正となり，これは労仂訓練の後期になる程強い傾向がある．この事は既に山地が明らかにした事であり別報に於いて更に詳しく検討する．そこでこのような労仂訓練期に於ける尿中 17-Hydroxycorticoid，17-Ketosteroid の排泄量の消長をみるに，先ず 17-Hydroxycorticoid は図のヒストグラフに示した如く，労仂訓練の初期には安静期に比して稍々上昇の傾向がみえる．しかし労仂訓練が進むにつれてこれは減少して安静期の値にかえって行く．このような 17-Hydroxycorticoid 排泄量の変化は推計学的に検討するに第5表に見る如く安静期と労仂初期の排泄量の平均値の差は5%の危険率で有意であり，安静期と労仂中期及び労仂末期との差は有意ではない．次に第7図に於いて17-Ketosteroid についてみるに，これは労仂訓練の初期には安静期と大差がないが，訓練の中期及び後期に於いては安静期よりも排泄量が増してい

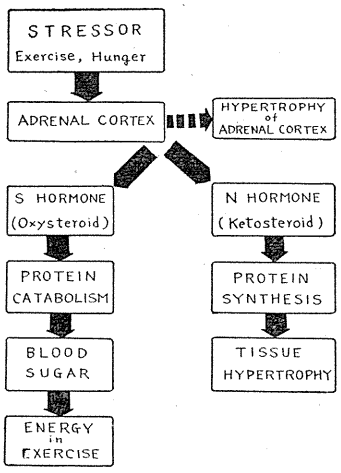
第5表
労働訓練時に於ける尿中排泄副腎皮質ホルモン及び尿酸・クレアチニン比

	尿中排泄 17-Hydroxycorticoid 量				尿中排泄 17-Ketosteroid 量				尿酸・クレアチニン比			
被検者	安静期	労仂初期	労仂中期	労仂後期	安静期	労仂初期	労仂中期	労仂後期	安静期	労仂初期	労仂中期	労仂後期
	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg
R.M	4.4	7.4	4.0	5.6	7.0	7.0	7.7	8.0	0.405	0.515	0.400	0.371
J.O	5.1	8.0	6.9	6.0	7.9	7.4	8.5	9.4	0.329	0.317	0.310	0.329
K.Y	11.7	14.1	10.3	10.4	7.7	8.4	9.1	9.1	0.335	0.415	0.320	0.341
S.T	21.2	22.2	19.5	17.3	10.4	10.3	9.2	12.3	0.389	0.541	0.418	0.386
平均	10.6	12.9	10.2	9.8	8.3	8.3	8.6	9.7	0.364	0.447	0.362	0.357
平均値の差の検定		※						※※		※※		
備考	各期の個々の値は何れも3日間の平均値で，尿酸・クレアチニン比のみは7日間の平均値である。又平均値の差の検定は何れも安静期との比較で ※ は 5% ※※ は 1% の危険率にて有意の差を示す。											

る．又4名の被検者についての各期の排泄量の平均値を時期的に比較しても，安静期と労仂初期及び中期には差がないし，安静期と労仂後期の排泄量の平均値は1%の危険率にて有意の差を示す．一方尿に排泄せられた尿酸・クレアチニンの比を求めて，その時期的消長をみるに図示の如く労仂訓練の初期にはかなり上昇し，初期1週間の平均値は労仂前の安静期の夫れよりも1%の危険率で高いことが証明出来る．しかしてこれも訓練が進むにつれて安静期の値に戻る．これを第5表に於いて4名の被検者の平均値について比較しても同様の成績が得られる．このような尿酸・クレアチニン比の時期的消長は17–Hydroxycorticoid の夫れと全く軌を一にしている．元来尿酸・クレアチニン比の変化は glucocorticoid の分泌亢進に伴って現われると言われ，且つ 17–Hydroxycorticoid は glucocorticoid の代表的なものの1つであるから，尿酸・クレアチニン比の時期的消長が17–Hydroxycorticoid 排泄量の夫れと一致することは偶然ではない．

以上を要するに労仂訓練の初期には蛋白異化性の glucocorticoid の分泌が亢進し，訓練が進んだ後には蛋白同化性の Ketosteroid の分泌の増す事が明らかとなった．而して訓練の初期には同じ労仂でも不慣れのものには強い stressor として仂く事は林[49]の見た労仂時の血液乳酸の増加 skill index，脈数の変化等の訓練に伴う消長の成績よりして充分に考えられる事である．従ってこの時期には負荷せる労仂が stressor となって蛋白異化性ホルモンの分泌が亢進し，これによって蛋白分解が起り，血液 NPN の増加が起るのであろう．但しこの場合の1日の蛋白出納を検する時は第7図に示す如くに，負出納とならずして寧ろ正出納になっている（山地の成績に於いては労仂初期の正出納はそれ程大きくない）．これは山地が述べた様に蛋白異化亢進の後の休息の時期に蛋白消耗そのものが刺激となって組織蛋白の同化が促進し，異化蛋白を補う為に1日の出納量としては零又は若干正になるのであろう．而して労仂訓練の後期にはここに負荷せる労仂はもはや生体には alarm reaction を起す事なく，従って蛋白の異化も著明に現われず，遂に蛋白の同化が促進せられて蛋白出納は大きく正の値を取るに到る（訓練達成時に於ける蛋白代謝については別報を見よ）．労仂訓練によって筋その他の臓器の肥大が起るのはかかる理由によるのであろう．このような労仂時の皮質ホルモンの消長については文献に於いても若干の報告を見るが，何れも著者の見た事実と一致している．例えば Venning[50] は4哩の強行軍の後には glycogenic corticoid の排泄が著明に増加すると述べ，また鈴木[51]等によれば犬に於いて運動負荷後に副腎静脈血中には 17–Hydroxycorticoid の増加が見られると報告している．

以上の成績及び考按から考えると，重労仂時の蛋白異化亢進と訓練進行時の同化亢進の機序は一応 Selye の stress 学説によって説明出来るように考えられる．第8図はこの学説によって労仂時の蛋白異化及び同化の亢進の機序を想定した図である．その構図を説明すると，生体に stressor として仂くものは労仂や饑餓等であって，これは副腎皮質に仂いてその機能を亢進せしめ，先ずSホルモンの分泌が増加する．その結果蛋白の異化が亢進し，異化せられた蛋白はこのホルモンの作用によって血糖に再合成せられて力源に用いられる．一方又労仂に訓練され



第8図

た状態になると皮質の肥大を来してNホルモンの分泌が増し，Sホルモンの分泌亢進は止むから蛋白の合成が促進され筋等の臓器の肥大が認められるに至るとなすのである．

著者は本研究の第一着手に於いて労仂時の蛋白異化を左右する要因につき研究したが，この学説に従えばこれ等諸要因の作用機序を図によって巧妙に説明する事が出来る．即ち先ず第1の実験に於いて見た労仂強度と蛋白異化亢進との関係については労仂強度の増加は stressor の増加に相当するわけであるから，蛋白異化の反応もまた労仂強度に伴って強くなって良いわけである．

次に第2の実験に於いて絶食時に蛋白異化が亢進し，且つこれは労仂負荷によって一層増大したのであるが，これは既に Selye も指摘した如く絶食そのものが stressor として仂き蛋白の異化を亢進し蛋白より糖への糖化が行われている．而してこの様な状態に於いて更に労仂を行う時は絶食による力源の不足によって stress が強く現われて蛋白の異化がより一層亢進する結果となる．又予め労仂前に充分なる糖の補給を行う事により蛋白の異化が減じた事実については，図に示した様に血糖が糖の附与によって既に高められた状態に於いては蛋白の異化反応の進行がそれだけ押えられる結果を招来するために stressor の仂きが充分効果を発揮しないのであろう．

このように労仂時の蛋白代謝の亢進の機序については stress 学説によって良く説明し得る．即ち労仂時の蛋白異化の亢進は生体の alarm reaction の1つの現象であり，また長期間の労仂訓練時に見られる蛋白同化の亢進は stressor に対する adaptation syndrome の現われと解すればよい．

Ⅳ．総　　括

吉村・山地等の明らかにした重労仂時の蛋白代謝亢進の機序を明らかにせんとして，重労仂時の血中残余窒素（NPN）の高まりを以て蛋白異化亢進の指標として人体実験を行い次の成績を得た．

1) 自転車労作計を用いその抵抗を加減して，R.M.R 2.9～9.9の間の諸種の強度の労仂を夫々30分間負荷して，その場合の労仂強度と血中 NPN の増加率とを比較するに両者の間には有意の正の相関関係が成立する．

2) 1日間の絶食後に労仂を負荷した場合には普通の食餌条件の下に労仂を負荷した場合に比して血中 NPN の増加は著明であり，又労仂前に過剰の砂糖（100g）を飲用した場合には労仂時の NPN の増加は僅かしか起らない．

3) 以上の2つのことよりすれば労仂時の蛋白異化の亢進は蛋白が糖質供給の不足を補って労仂時の力源として異化せられる為であると考えることが出来る．併し労仂時の超過代謝量とその R. Q. より推算すれば，この場合の蛋白異化量は力源補給量と必らずしも一致せず，従ってたとえここに異化せられた蛋白がエネルギー供給に役立つとしても，この場合の蛋白異化の機転そのものが単純にエネルギー供給機転として筋収縮機転に直接つながったものとは思われない．

4) 握力労作計を用いて一方の腕にて筋収縮作業を行わせ，他方の腕を安静に保ち労仂を負荷した側と安静側とで筋作業時の血清 NPN の高まりを比較した所，筋作業側の血清 NPN の高まりは一見して筋収縮に伴う筋蛋白の異化亢

進に基くように見える．併し乍らこの場合には筋作業を行える側の血清蛋白濃度も上昇するから，筋収縮によって血清の濃縮が起っている．従って筋作業側の血清 NPN の高まりの原因は必らずしも収縮筋の蛋白異化亢進によるものではなく筋収縮に伴う体液水分の筋細胞内への移動による血清濃縮の影響をも考慮しなければならぬ．

5) 血清 NPN の組成中，労仂負荷によって増加する主なものは尿素Nであり一部はアミノ酸Nと未決定Nである．このような尿素の産生は主として肝臓に於いて行われることが明らかであるから，労仂期に於ける蛋白の異化は主として肝臓の貯蔵性蛋白の分解によるものと思われる．

6) 労仂訓練を長期間負荷した場合の副腎皮質ホルモン分泌の状況をその1日の尿中排泄量より検討するに，訓練初期には 17-Hydroxy-corticoid の尿中排泄量の増加が見られ，訓練が進むにつれてこれは正常値に復するが，逆に 17-Ketosteroid は訓練の後期に於いてその排泄が増加する．この様な訓練進行時の Ketosteroid の分泌の亢進はこの時期に特に著明となる蛋白同化促進の原因となるのであろう．

7) 以上の成績を総括して考うる時は労仂時の蛋白代謝の変化は Selye の stress 学説によってよく説明する事が出来る．即ち激しい労仂を負荷した場合には之は stressor として仂き alarm reaction を起して副腎皮質の glucocorticoid を動員し，肝臓の貯蔵蛋白の異化を促進する．これが労仂時の血清 NPN の増加の主なる原因であろう．そしてここに異化せられた蛋白は糖に合成せられて一部は力源として用いられるのであろう．労仂訓練を長く続けた場合には労仂負荷に対する適応が始って stage of resistance に入り蛋白同化性ホルモン (17-Ketosteroid) の分泌を増して筋肥大其の他の訓練態勢が整えられて行くのであろう．

最後に擱筆するに際し，終始御懇篤なる御指導御鞭撻下さった恩師吉村寿人教授，並びに教室員各位に心から感謝の意を表します．又この研究は文部省科学試験研究費（吉村寿人教授）及び同研究助成補助金によるものであります．

文　献

1) Atwater, W. O. (1904) Ergebn. Physiol. 3, 497
2) Munk, I. (1890) Arch. f. Physiol. 577
3) Hirschfeld, E. (1890) Virchow's Arch. 121, 501
4) Frentzl, J. (1897) Pfluger's Arch 68, 212
5) Kaup, I. (1902) Zeit. f. Biol. 43, 221
6) Shaffer, P. A. (1908) Am. J. Physiol. 22, 445
7) Mitchell, H. H. & J. H. Krüger. (1927) J. Biol. Chem. 76, 55
8) 山口与市 (1950) 栄養と食糧 3, 6
9) 樋渡正七 (1952) 慶応医学 29, 385
10) 馬淵秀夫・合志慶一 (1954) 国民栄養の基準に関する研究 25
11) Cathcart, E. P. (1925) Physol. Rev. 5, 223
12) Cathcart, E. P. & W. A. Burnett (1926) Proc. Roy. Soc. 99, 405
13) Wilson, H. E. C. (1932) J. Physiol. 75, 67
14) 佐々木英一 (1936) 名古屋医会誌 44, 259
15) 中山高志 (1938) 実験医学誌 22, 1565
16) Ehrisman, O. (1938) Zeit. f. Hygiene u. Infektkrh. 120, 139
17) 暉峻義等・斎藤　一 (1946) 労働科学 22, 3
18) 山地廉平 (1951) 日本生理誌 13, 476
19) 山添三郎・保坂一郎・保坂捷子 (1951) 労働科学 27, 554
20) Kraut, H. & G. Lehmann (1949) Biochem. Z. 319, 247
21) Kraut, H. (1950) Biochem. Z. 320, 302
22) Selye, H. (1950) Stress. Monteal, Canada.
23) Albright, et al. (1947) J. Clin. Endocri, 7, 2
24) Keeton (1948) Ann. int. Med. 28, 3
25) 山地廉平 (1951) 日本生理誌 13, 491
26) 鈴木慎次郎 (1946) 体力医学会報告
27) 吉川春寿 (1946) 厚生科学 7, 3
28) Bürger, V. H. (1936) z. f. d. ges. Exp. Med. 97, 284
29) Rakestraw, N. W. (1921) J. Biol. Chem. 47, 565
30) Gordon, B. et al. (1925) J. Am. Med. Ass. 85, 508
31) Chapman, C, B. et al. (1948) Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 69, 170
32) Bucht, H. (1953) Acta Physiol. Scand. 28, 95
33) Peter, J. P. & P. D. Van Slyke (1946) Quantitative Clinical Chemistry. Interpretation. Vol. 1. 665, Baltimore. U. S. A.
34) Best. C. H. & N. B. Taylor (1939) The Physiological Basis of Medical Practice. Toronto
35) Evans, L. (1946) Principle of Human Physiology. London
36) Engel, F. L., S. Schiller & E. I. Peutz (1949) Endocrinol. 44, 458
37) 福山・佐藤 (1947) 医学と生物学 11, 400
38) Hirota, K. (1926) J. Biophysics. 1, 233 & (1927) J.

Biophysics. 2, 283
39) Bock, A. V. & D. B. Dill. (1930) Bainbrdge's The Physiology of Muscular Exercise, London
40) Böhme (1911) Herxheimer, Grundriss Sportmedizin. (1933) Leipzig より引用
41) Madson (1923) Acta Med. Scand. supple 7. Peter & Van Slyke Quantitative Clinical Chemistry より引用
42) Ormsby, A. A. (1942) J. Eiol. Chem. 146, 595
43) 藤井惕三 (1956) 生化学実験法 南山堂
44) 藤井惕三 (1956) 生化学実験法 南山堂
45) 藤井惕三 (1956) 生化学実験法 南山堂
46) 藤井惕三 (1956) 生化学実験法 南山堂
47) Zimmerman-増田 (1951) 日新医学 38, 546
48) Reddy, W. J. (1954) Metabolism 3, 489
49) 林　勝 (1952) 体力科学 2, 1
50) Venning, E. H. & V. Kazimin (1946) Endocri, 39, 131
51) 鈴木達二 (1956) 日本生理誌 18, 278

Summary

The rise of blood non-protein nitrogen (NPN) being determined as a index of protein catabolism, the author studied the mechanism of increased protein metabolism in a heavy muscular exercise. Outlines of results obtained are as follows ;

NPN of the blood rises parallel to the strenuity of muscular exercise.

The rise is accelerated by hunger, and is depressed by sugar intake as well as by oxygen inhalation.

Chemical analysis of NPN fraction in the blood of working subjects reveal that urea occupies its main part, and thus it probably originates from the reserve protein in liver of which catabolism is enhanced by the strenuous muscular work.

When the subject is trained to the strenuous muscular exercise for long period of about a month, the retention of bodily protein occurs in the late period of training. Daily urinary output of corticoid being determined, it is confirmed that hydroxycorticoid excretion increases in the beginning of training period, and return to the original level later, while 17-ketosteroid output increases in the latest period.

From these, the author concludes that the strenuous muscular exercise creates the stress in the body as mentioned by Selye, and the adaptative changes of body appears by its training. The alarm reaction is started at the beginning period of training, and thus hydroxycorticoid is excreted in excess which promotes the protein catabolism. Later the bodily reactions enters into the stage of resistance, and the excretion of ketosteroid increases and thus the anabolism of bodily protein is accelerated.

(*1st Department of Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 482-490〕

電位差滴定に依る膠質の保護作用の研究 612.461.1:612.766.1]:545.37

Studies on Protective Action of Gelatinous Matter in Potentiometric Titration Method

阿知波 繁一 (Achiwa-Shigeichi)*

Ⅰ. 緒 論

一般に疲労時の尿には膠質物質が増加することが知られている．しかもこれ等の物質は KI と $HgCl_2$ の間の反応に対し一種の保護作用を呈す．即ち $HgCl_2$ に KI を加える時析出する HgI_2 の沈澱は最初は黄色（不安定型）であるが一瞬にして赤色（安定型）に変化する．然るに若し此の間に所謂保護膠質があれば最初に析出する黄色型が其の儘保存される．即ち小川氏[1]は此の膠質の保護作用を利用して疲労判定並びに蛋白の分解過程の追求等を試みた．しかし此の法に依ると色の判定に可成り熟練を要し又保護能力の数的取扱いに不便である．さて本報は上述の $HgCl_2$ と KI 間の沈澱反応に限らず，其の他の沈澱反応に及ぼす膠質の作用を電気化学的に且つ定量的に取扱うを目的としている．

さて電位差滴定法は簡単にいうと標準溶液を滴下して被検液中のイオン濃度を変化せしめ，次式に従いイオン濃度と函数関係にある単極電位の変化を追跡して反応完結点を定める方法である．

$$E=A+\frac{0.058}{n}\log C \quad (15\sim25^{\circ}C)$$

上式に於いてイオンが共存する膠質に保護作用を受け（膠質粒子の大いさはイオンのそれに比して非常に大であるからイオンは仮りに膠質粒子に吸着されると仮定する）滴下イオンと反応せず，或いは反応し難いとするならばイオン濃度Cは存在する膠物質と函数関係があり，またこれは単極電位との間にも函数関係が成立すると考えられる．従って此処に保護能力の電気化学的，定量的取扱いも可能であると考えられ以下のような実験を行った．

* 滋賀県立短期大学
〔昭和32年1月5日受付〕

Ⅱ. 実 験 の 部

電位差滴定法；常法に依った（Pt, Ag, I_2 指示電極，飽和甘汞電極，電位差計使用）．

温度；20°C.

供試反応；$Cu^{++}+CN^{-}$, $Ag^{+}+Cl^{-}$, $Pb^{++}+Fe(CN)_6^{4-}$, $Hg^{++}+I^{-}$ の各々

添加膠質；親水膠質としてゼラチンの1%溶液を 0～100cc/（滴定全容 110cc），の各割合に添加．

以上の各ゼラチン量の存在下で沈澱反応を行わしめ，その都度電位の変化を求め滴定曲線より理論完結点と見掛の反応完結点とのずれ（滴定標準液のcc数で表わす）を求め，又これから単位ゼラチンに依る吸着イオン量，吸着平衡後の各イオン濃度等を求めた．

実験 1-1, $Cu^{++}+CN^{-}$ の反応

(Cu^{++} 量一定に対しゼラチン量を変化した場合) 0.1×0.8939N-$CuSO_4$ 10cc を 0.1N×0.6317-KCN で滴定，Ag 指示電極，20°C，理論所要 KCN 液量 14.15cc.

測定結果

以上の結果を簡単にする為反応完結点附近の電位差の変化，並びに理論完結点と見掛の完結点のずれ（滴下標準液 KCN cc で表わす）を示すと Fig. 1 の様になった．

図に示す如くゼラチンを含まない場合には理論 KCN cc 数（14.15cc）にて電位が急変し反応が完結しているに反し，ゼラチン添加量が増加するに従い電圧飛躍点（反応完結を示す）が次第に前方に移動を示し，電位の曲線もS字型が次第に崩れて来る．

またゼラチンの含有量と反応完結点のずれ

Table 1.

滴下KCN cc ＼ 1%ゼラチン混合 cc	0cc	2cc	5cc	10cc	20cc	40cc	60cc	80cc	100cc
0cc	Cal− 0.140V	Cal− 0.128V	Cal− 0.095V	Cal− 0.133V	Cal− 0.118V	Cal− 0.099V	Cal− 0.100V 3cc	Cal− 0.900V	Cal− 0.075V
2.0	0.085	0.070	0.052	0.108	0.079	0.059	0.040	0.044	0.048
4.0	0.052	0.045	0.037	0.050	0.050	0.033	0.025	0.020	0.023
6.0	0.025	0.018	0.005	0.020	0.025	0.005	Cal+ 0.005	Cal+ 0.008	Cal+ 0.010
8.0	Cal+ 0.035	Cal+ 0.028	Cal+ 0.074	Cal+ 0.003	Cal+ 0.034	Cal+ 0.041	0.046	0.046	0.050
10.0	0.132	0.122	0.153	0.048	0.088	0.089	0.110	0.120	0.125
12.0	0.200	0.216	0.240	0.095	0.192	0.257	0.282	0.285	0.287
13.0	0.226	0.292	0.305	0.244	0.275	0.336	0.351 14.05cc	0.352	0.350
14.0	0.345	0.383	0.381	0.306	0.392	0.410	0.418	0.415	0.411
14.5	0.421	0.430	0.425	0.348	0.422	0.437	0.440	0.440	0.438
15.0	0.471	0.475	0.489	0.379	0.455	0.471	0.473	0.470	0.465
16.0	0.555	0.563	0.569	0.425	0.527	0.548	0.545	0.545	0.540
18.0	0.615	0.620	0.620	0.575	0.590	0.610	0.605	0.607	0.608
20.0	0.640	0.645	0.641	0.620	0.618	0.635	0.630	0.632	0.635
反応完結点のずれ(KCN cc)	0cc	0.35cc	0.65cc	1.35cc	1.95cc	2.95cc	3.55cc	4.15cc	4.35cc

但し表中 Cal− は指示電極に対し飽和甘汞電極が負であることを示し，Cal+ は標準液滴下に伴ない指示電極の極性が変化し，甘汞電極が陽になったことを示す．以下各表とも同様．

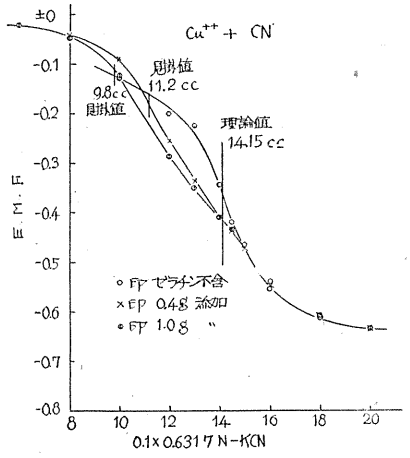


Fig. 1.

$Cu^{++}+CN^{-}$電位差滴定曲線と反応完結点のずれ(Cu^{++}イオン一定量に対しゼラチン量を変化した場合)

(KCN cc) との関係を示すと Fig. 2 曲線 1 の様になり規則正しい曲線を示した．即ちゼラチンの含有量が極電位に規則正しい影響を及ぼしていることが分かる．さてゼラチン含有量を増す程理論 KCN cc 数より少量の cc 数で見掛上反応が完結したことを示したことになるが，これを一応ゼラチン粒子が Cu^{++} イオンを吸着した為に起ったと仮定し単位ゼラチンに依る Cu^{++} イオン吸着量の変化を求めると Table 2 の様になりゼラチン含有量が増す程 Cu^{++} イオン吸着量は減少した (Fig. 2 曲線 Ⅱ 参照)．

実験 1-2

同（ゼラチン一定量に対し Cu^{++} イオン量を変化した場合)，温度 20℃，Ag 指示電極．

Table 2.

ゼラチン添加量 (m)	全 Cu^{++} イオン量 (A)	見掛の反応完結点迄に要した KCN cc 数	理論完結点とのずれ KCN cc 数	吸着後の平衡 Cu^{++} 量 (C)	吸着された Cu^{++} 量 A−C=(x)	単位ゼラチンに吸着された Cu^{++} 量 $\left(\frac{x}{m}\right)$
0g	28.4×10^{-3}g	14.15cc	0cc	28.41×10^{-3}g	0g	0g
0.02	28.4×10^{-3}g	13.80	0.35	27.71×10^{-3}g	0.70×10^{-3}g	35.13×10^{-3}g
0.05	28.4×10^{-3}g	13.50	0.65	27.11×10^{-3}g	1.30×10^{-3}g	26.10×10^{-3}g
0.10	28.4×10^{-3}g	12.80	1.35	25.70×10^{-3}g	2.71×10^{-3}g	27.10×10^{-3}g
0.20	28.4×10^{-3}g	12.20	1.95	24.50×10^{-3}g	3.92×10^{-3}g	19.58×10^{-3}g
0.40	28.4×10^{-3}g	11.20	2.95	22.49×10^{-3}g	5.92×10^{-3}g	14.81×10^{-3}g
0.60	28.4×10^{-3}g	10.60	3.55	21.28×10^{-3}g	7.13×10^{-3}g	11.88×10^{-3}g
0.80	28.4×10^{-3}g	10.00	4.15	20.08×10^{-3}g	8.33×10^{-3}g	10.42×10^{-3}g
1.00	28.4×10^{-3}g	9.80	4.35	19.68×10^{-3}g	8.73×10^{-3}g	8.73×10^{-3}g

但し，(m)……添加ゼラチン量/100cc，(A)……0.1×0.8939 N-$CuSO_4$ 10cc 中の全 Cu^{++} イオン量．(C)……ゼラチン吸着後の平衡 Cu^{++} イオン量，即ち滴下 KCN との反応に与ずかった Cu^{++} イオン量．(A−C)=x……吸着された Cu^{++} イオン量．$\left(\frac{x}{m}\right)$……単位ゼラチンに吸着された Cu^{++} イオン量．

1% ゼラチン溶液の 30cc に $CuSO_4$ 溶液を 10～40cc の割に混合したものを標準 KCN で滴定した.

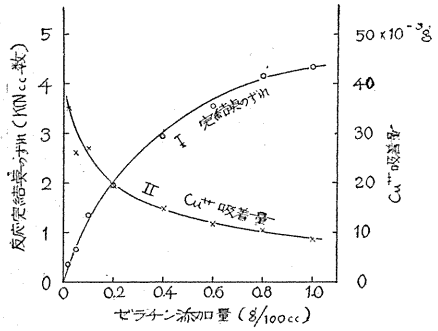


Fig. 2.

ゼラチン添加量と反応完結点のずれ並びに Cu イオン吸着量との関係

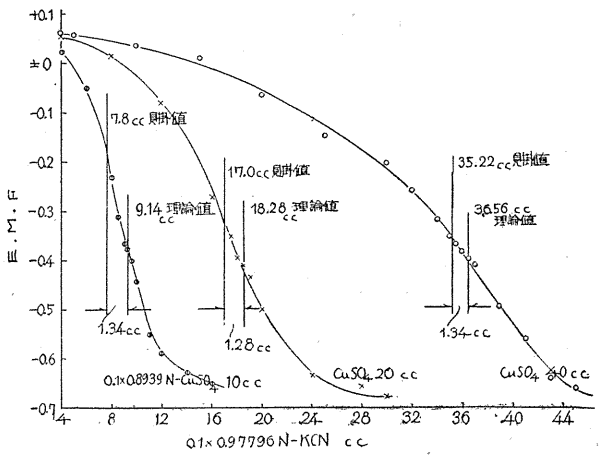


Fig. 3.

$Cu^{++}+CN^-$ 電位差滴定曲線と反応完結点のずれ（ゼラチン一定量に対し Cu^{++} イオン量を変化した場合）.

測定結果

Table 3.

滴下 KCN cc ＼ $CuSO_4$ 混合比 cc	10cc	20cc	40cc	滴下 KCN cc ＼ $CuSO_4$ 混合比 cc	10cc	20cc	40cc
	Cal−	Cal−	Cal−				Cal+
0cc	0.100V	0.088V	0.065V	20.0cc	—	0.498	0.063
2.0	0.064	—	—	24.0	—	0.632	—
4.0	0.024	0.057	—	25.0	—	—	0.147
5.0	—	—	0.056	28.0	—	0.665	—
	Cal+						
6.0	0.050	—	—	30.0	—	0.675	0.205
8.0	0.230	0.015	—	32.0	—	—	0.259
8.5	0.311	—	—	34.0	—	—	0.318
9.0	0.366	—	—	35.0	—	—	0.352
9.2	0.378	—	—	35.5	—	—	0.369
9.5	0.401	—	—	36.0	—	—	0.383
10.0	0.442	—	0.037	36.5	—	—	0.398
11.0	0.550	—	—	37.0	—	—	0.411
		Cal+					
12.0	0.588	0.080	—	39.0	—	—	0.495
14.0	0.627	—	—	41.0	—	—	0.560
15.0	—	—	0.010	43.0	—	—	0.593
16.0	0.648	0.270	—	45.0	—	—	0.611
17.5	—	0.352	—	反応完結			
18.0	—	0.394	—	点のずれ	1.34cc	1.28cc	1.34cc
18.5	—	0.411	—	(KCN cc)			
19.0	—	0.433	—				

以上の結果を図に示すと Fig. 3 及び Table 4 の様になった.

Fig. 3 および Table 4 に示す如く混在する $CuSO_4$ 量には関係なくゼラチン量が一定の時は反応完結点のずれは殆んど同一であった. 即ち反応点のずれは主として混在するゼラチン量に関係することになる.

$Cu^{++}+CN^-$ 反応の括め

1) 銀指示電極に依り CN^- で滴定する際混在するゼラチン量が増加する程見掛の反応完結点が前方に多くずれる (KCNcc で示す) ことを見出した.

2) 而もそのずれの度合はゼラチン量にのみ関係し Cu^{++} イオン量には関係がない様である.

3) ゼラチンに吸着後の平衡 Cu^{++} イオン量と単位ゼラチン量に吸着された Cu^{++} イオン量$\left(\frac{x}{m}\right)$との対数をとり (Table 2 より求めた) これを図示すると Fig. 4 曲線 I の様に直線関係を示し所謂 Freundlich の式が成立し次の様な恒温吸着式を得た.

$$\frac{x}{m}=7.605\times10^{4}\cdot C^{4.068}$$

Table 4.

0.1×0.8939 N-$CuSO_4$ 採取量 cc 数	0.1×0.9780 N-KCN理論 cc 数	0.1×0.9780 N-実験値 cc 数	理論値と見掛の値とのずれ KCNcc 数
10.0cc	9.14cc	7.80cc	1.34cc
20.0	18.28	17.00	1.28
40.0	36.56	35.22	1.34

$\text{Log}\frac{x}{m}$	−1.4543	−1.5834	−1.5669	−1.7083	−1.8295	−1.9252	−1.9823	−2.0588
Log C	−1.5574	−1.5669	−1.5900	−1.6109	−1.6480	−1.6719	−1.6973	−1.7060

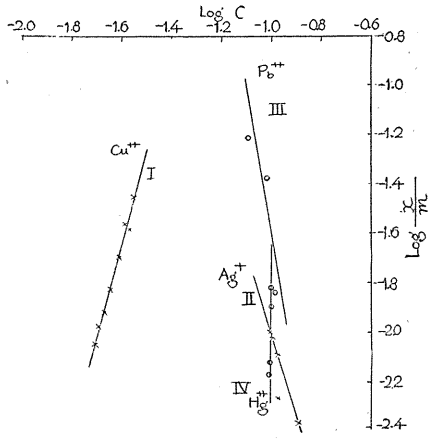


Fig. 4. 恒温吸着式

実験 2. $Ag^+ + Cl^-$ の反応

0.1×1.000 N-$AgNO_3$ 10cc を 0.1×1.000 N-KCl で滴定，Ag 指示電極，理論所要 KCl 溶液 10.00cc，温度 20°C.

以上の結果を簡単にするため反応完結点附近の電位差の変化並びに理論完結点と見掛の完結点のずれの様子を示すと次の Fig. 5 になった．

図に示す如くゼラチン量が増す程反応完結点が前方にずれた．$Cu^{++} + CN^-$ 程の影響はみられなかった．電圧飛躍の垂直部は長く容易に反応完結点を求める事が出来た．ゼラチン量 0.05g/100cc 迄は理論値と見掛のそれは良く一致し，飛躍部の垂直部は次第に短かくなるに過ぎなかった．然し何れにしても電位に変化を与えゼラチンが見掛上 Ag^+ イオン濃度に影響を及ぼして居ることは明らかである．

さて前回 Cu^{++} の場合と同様反応完結点のずれ (KCl の cc 数) 単位ゼラチンに依る Ag^+ イオン吸着量の変化を求めると次表 Table 6 及び Fig. 6 曲線 I，II の様になりゼラチン含有量が増す程吸着 Ag^+ イオン量が増すことが分かる．

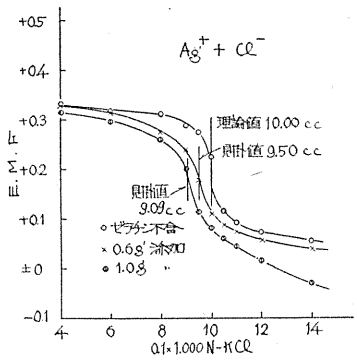


Fig. 5.
$Ag^+ + Cl^-$, 電位差滴定曲線と反応完結点のずれ

測定結果

Table 5.

滴下KCl cc ＼ 1% ゼラチン添加量 cc	0cc	2cc	5cc	10cc	20cc	40cc	60cc	80cc	100cc
	Cal− 0.345V	Cal− 0.362V	Cal− 0.357V	Cal− 0.357V	Cal− 0.358V	Cal− 0.350V	Cal− 0.348V	Cal− 0.348V	Cal− 0.335V
0cc									
2.0	0.340	0.355	0.350	0.350	0.350	0.344	0.338	0.340	0.325
4.0	0.330	0.349	0.343	0.344	0.341	0.333	0.330	0.328	0.313
6.0	0.317	0.339	0.330	0.330	0.328	0.324	0.314	0.312	0.295
8.0	0.310	0.320	0.310	0.308	0.305	0.298	0.275	0.285	0.259
9.0	0.287	0.300	0.290	0.288	0.284	0.272	0.239	0.240	0.200
9.5	0.274	0.284	0.292	0.265	0.260	0.235	0.178	0.158	0.114
10.0	0.223	0.235	0.189	0.171	0.151	0.130	0.110	0.110	0.080
10.5	0.115	0.110	0.107	0.110	0.105	0.101	0.087	0.090	0.060
11.0	0.091	0.088	0.089	0.080	0.088	0.085	0.073	0.080	0.043
12.0	0.072	0.070	0.070	0.070	0.070	0.070	0.057	0.067	0.015
14.0	0.053	0.051	0.050	0.051	0.051	0.051	0.038	0.050	Cal+ 0.015
16.0	0.040	0.040	0.040	0.040	0.040	0.040	0.025	0.040	0.031
18.0	0.032	0.033	0.031	0.032	0.031	0.032	0.016	0.031	0.049
反応完結点のずれ (KClcc)	0cc	0cc	0cc	0cc	0.10cc	0.30cc	0.50cc	0.70cc	0.91cc

吸着後の平衡 Ag^+ イオン量と単位ゼラチン量に吸着された Ag^+ イオン量 $\left(\frac{x}{m}\right)$ との対数をとり (Table 6 より求める) これを図示すると Fig. 4 曲線 II の様に直線関係を示した．即ち次の様な恒温吸着式の成立する

Table 6.

ゼラチン添加量 (m)	全Ag^+濃度 (A)	見掛の反応完結迄に要した (KCl cc) 数	理論完結点とのずれ KCl cc 数*	吸着平衡後のAg^+量 (C)	吸着されたAg^+量 (A−C=x)	単位ゼラチンに吸着されたAg^+量 $\left(\frac{x}{m}\right)$
0g	1.0788×10^{-3}g	10.00cc	0cc	107.88×10^{-3}g	0g	0g
0.02	1.0788×10^{-3}g	10.00cc	0cc	107.88×10^{-3}g	0g	0g
0.05	1.0788×10^{-3}g	10.00cc	0cc	107.88×10^{-3}g	0g	0g
0.10	1.0788×10^{-3}g	9.96cc	0.04cc	107.45×10^{-3}g	0.43×10^{-3}g	4.32×10^{-3}g
0.20	1.0788×10^{-3}g	9.90cc	0.10cc	106.80×10^{-3}g	1.08×10^{-3}g	5.39×10^{-3}g
0.40	1.0788×10^{-3}g	9.70cc	0.30cc	104.64×10^{-3}g	3.24×10^{-3}g	8.09×10^{-3}g
0.60	1.0788×10^{-3}g	9.50cc	0.50cc	102.49×10^{-3}g	5.39×10^{-3}g	8.99×10^{-3}g
0.80	1.0788×10^{-3}g	9.30cc	0.70cc	100.33×10^{-3}g	7.55×10^{-3}g	9.44×10^{-3}g
1.00	1.0788×10^{-3}g	9.09cc	0.91cc	98.06×10^{-3}g	9.82×10^{-3}g	9.82×10^{-3}g

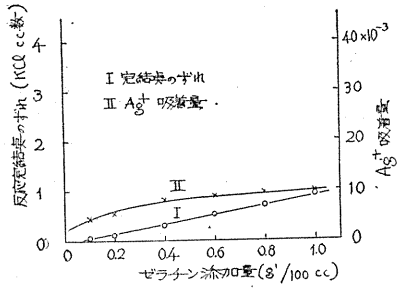


Fig. 6.

ゼラチン添加量と反応完結点のずれ並びにAg^+イオン吸着量との関係

$\mathrm{Log}\frac{x}{m}$	−2.3650	−2.2681	−2.0920	−2.0462	−2.0251	−2.0080
Log C	−0.8900	−0.9714	−0.9763	−0.9893	−0.9987	−1.0085

$$\frac{x}{m}=8.990\times10^{-6}\cdot C^{-3.013}$$

ことが見出された.

W. D. Treadwell, s. Janett 及び W. Blumenthal[2] 等に依ると保護膠質（例えば澱粉，アラビヤゴム，其の他膠質炭化水素）の存在はハロゲン化銀の溶解度を増すため電圧飛躍の鋭敏さは減少するが幸い滴定誤差には余り影響がないと述べている．確かに膠質の量が多くなる程電位の低くなることは認めた (Fig. 5 参照) が同時に滴定誤差も直線的に増すことを認めた．滴定誤差を%で示した (Table 6 * 印参照).

ゼラチン添加量 g/100cc	0g〜0.05g	0.1g	0.2g	0.4g	0.6g	0.8g	1.0g
滴定誤差 (%)	0%	0.4%	1.0%	3.0%	5.0%	7.0%	9.1%

実験 3. $Pb^{++}+Fe(CN)_6^{4-}$ の反応

0.1×1.000 N-$Pb(NO_3)_2$ の 10cc を 1% $K_3Fe(CN)_6$ の存在下で 0.1×1.000N $K_4Fe(CN)_6$ で滴定，Pt 指示電極，20°C，(過剰の $Pb(NO_3)_2$ を $K_4Fe(CN)_6$ で滴定するとき不正確な結果を得ることが多い)．それ故 $K_3Fe(CN)_6$ の存在下で滴定する，然る時は Pt 指示電極で $Fe(CN)_6^{4-}$ と $Fe(CN)_6^{3-}$ の間の起電力の変化を測定する事になる．Pt指示電極の単極電位は次の様である．

$$E=E_0+0.058\ \mathrm{Log}\frac{Fe(CN)_6^{3-}}{Fe(CN)_6^{4-}}$$

以上の結果を図に示すと Fig. 7 の様になった．

Fig. 7 に示す如く反応完結点に及ぼす影響は極めて大で，添加ゼラチンが 0.40g/100cc 以上となると全く電圧飛躍点を求めることが出来なかった．なお添加ゼラチン中の不純物の分析結果は次の様であった．

不純物	SO_4^{--}	PO_4^{---}	Cl^-	Fe^{+++}	Ca^{++}	其の他
含有率 %	0.01%	痕跡	痕跡	なし	なし	なし

それ故反応点のずれたPb^{++}イオンに対しては添加ゼラチンと SO_4^{--} の為にのみ起ったとし，SO_4^{--} に対して Table 7 (最後の欄) の見掛の反応点のずれを補正した．

単位ゼラチン量に依るPb^{++}イオン吸着量の変化及び反応点のずれ ($K_4Fe(CN)_6$ cc 数) を示すと Table 8 及び Fig. 8 曲線 Ⅰ，Ⅱ のようになり急激に吸着量の増すことが分かる．

今吸着平衡後の平衡Pb^{++}イオ

測定結果

Table 7.

滴下 $Fe(CN)_6^{4-}$ cc 数 ＼ 1% ゼラチン添加量 cc	0cc	10cc	20cc	40cc	60cc
	Cal−	Cal−	Cal−	Cal−	Cal−
0cc	0.352V	0.320V	0.313V	0.322V	0.274V
0.5	0.352	0.320	0.313	0.322	0.218
1.0	0.352	0.320	0.313	0.322	0.167
1.5	0.352	0.320	0.313	0.322	0.145
2.0	0.380	0.289	0.243	0.180	0.147
2.5	0.380	0.289	0.243	0.180	0.138
3.0	0.380	0.289	0.243	0.180	0.127
4.0	0.374	0.277	0.238	0.164	0.101
5.0	0.374	0.277	0.238	0.164	0.072
6.0	0.361	0.271	0.230	0.118	0.050
7.0	0.361	0.271	0.230	0.118	0.032
8.0	0.342	0.248	0.181	0.045	0.024
9.0	0.327	0.215	0.099	0.024	0.024
9.5	0.297	0.168	0.065	0.018	0.024
10.0	0.243	0.070	0.045	0.013	0.024
10.5	0.075	0.039	0.033	0.007	0.024
11.0	0.050	0.024	0.025	0.005	0.024
				Cal+	
12.0	0.029	0.009	0.012	0.004	0.024
		Cal+			
14.0	0.007	0.008	0.005	0.009	0.024
	Cal+		Cal+		
16.0	0.003	0.015	0.010	0.017	0.024
18.0	0.010	0.021	0.015	0.021	0.024
SO_4^{--} 及びゼラチンに依る反応点のずれ	0cc	0.38cc	1.29cc	3.29cc	反応完結点を示さず不能である.
ゼラチンのみに依る反応点のずれ $Fe(CN)_6^{4-}$ cc 数	0cc	0.14cc	0.81cc	2.33cc	

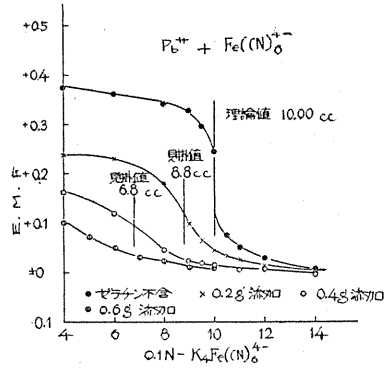


Fig. 7.

$Pb^{++}+Fe(CN)_6^{4-}$, 電位差滴定曲線と反応完結点のずれ

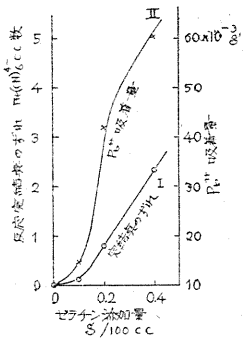


Fig. 8.

ゼラチン添加量と反応完結点のずれ並びに Pb^{++} イオン吸着量との関係

ン量と単位ゼラチン量に吸着された Pb^{++} イオン量$\left(\frac{x}{m}\right)$との対数をとり (Table 8 より求む) これを図示すると Fig. 4 曲線Ⅲの様になり直線関係を示し，次の様な恒温吸着式の成立つことを見出した．

$\text{Log}\frac{x}{m}$	−1.8383	−1.3772	−1.2193
Log C	−0.9867	−1.0171	−1.0947

$$\frac{x}{m}=3.115\times10^{-8}\cdot C^{-6.069}$$

実験 4. $Hg^{++}+I^-$ の反応

0.1×1.000 N-$HgCl_2$ 100cc を 0.1×1.000 N-KI で沃度電極 (I_2 の 10% アルコール溶液中に Pt 極挿入) を指示電極として滴定した．温度20℃，沃度電極の単極電位は次式で表わされる．

$$E=E_0+\frac{0.058}{2}\text{Log}\frac{(I_2)}{(I^-)^2}\qquad(25℃)$$

以上の結果を完結点附近に就いて図示すると Fig. 9 の様になった．

見掛上の反応点のずれは (KI cc 数) Cu^{++}, Ag^+ 及び Pb^{++} のそれぞれに比較して極めて僅か

Table 8.

ゼラチン添加量 (m)	全 Pb^{++} 量 (A)	見掛の反応完結点までに要した $K_4Fe(CN)_6$ cc 数	理論完結点とのずれ $K_4Fe(CN)_6$ cc 数	吸着平衡後 Pb^{++} 量 (C)	吸着された Pb^{++} 量 (A−C=x)	単位ゼラチンに吸着された $Pb^{++}\left(\frac{x}{m}\right)$
0g	104.54×10^{-3}g	10.09cc	0cc	104.54×10^{-3}g	0g	0g
0.1	104.54×10^{-3}g	9.95cc	0.14cc	103.09×10^{-3}g	14.51×10^{-3}g	14.51×10^{-3}g
0.2	104.54×10^{-3}g	9.28cc	0.81cc	96.15×10^{-3}g	83.93×10^{-3}g	41.96×10^{-3}g
0.4	104.54×10^{-3}g	7.76cc	2.33cc	80.40×10^{-3}g	241.42×10^{-3}g	60.35×10^{-3}g

測定結果

Table 9.

滴下KI cc数 ＼ 1% ゼラチン添加量cc	0cc	10cc	20cc	40cc	60cc
	Cal−	Cal−	Cal−	Cal−	Cal−
0cc	0.715V	0.619V	0.545V	0.496V	0.456V
2.0	0.672	0.595	0.525	0.469	0.422
4.0	0.660	0.574	0.502	0.448	0.392
6.0	0.645	0.562	0.478	0.427	0.367
8.0	0.630	0.540	0.451	0.400	0.342
9.0	0.617	0.517	0.429	0.373	0.320
9.5	0.602	0.490	0.400	0.351	0.296
10.0	0.464	0.393	0.326	0.294	0.260
10.5	0.386	0.360	0.292	0.270	0.240
11.0	0.366	0.345	0.274	0.256	0.225
12.0	0.348	0.328	0.260	0.240	0.210
14.0	0.329	0.310	0.241	0.228	0.191
16.0	0.317	0.295	0.230	0.215	0.178
18.0	0.309	0.288	0.224	0.206	0.165
反応完結点のずれ KI cc数	0cc	0.15cc	0.25cc	0.30cc	0.40cc

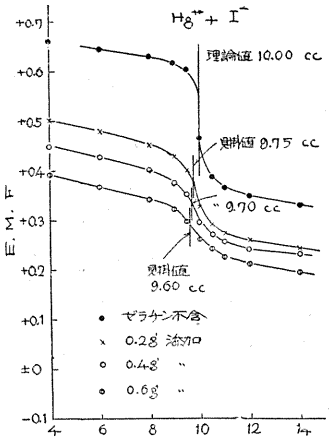


Fig. 9.

$Hg^{++}+I^-$，電位差滴定曲線と反応完結点のずれ

である．但し電圧飛躍に及ぼす影響は非常に顕著であった．

反応点のずれの様子及び単位ゼラチンに依る吸着量の変化を求めると Table 10 及び Fig. 10

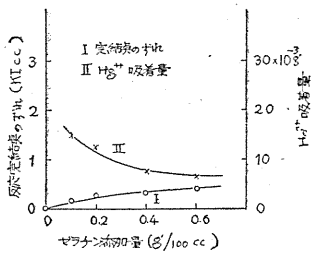


Fig. 10.

ゼラチン添加量と反応完結点のずれ並びにHg^{++}イオン吸着量との関係

の曲線Ⅰ，Ⅱのようになった．

吸着後の平衡 Hg^{++} イオン量 (C) と，単位ゼラチンに吸着された Hg^{++} イオン量$\left(\frac{x}{m}\right)$との対数をとり (Table 10 より求める) これを図示すると Fig. 4 曲線Ⅳのようになり，直線関係を示し次のような恒温吸着式が成立した．

$\log\frac{x}{m}$	−1.8227	−1.9017	−2.1238	−2.1747
$\log C$	−1.0052	−1.0097	−1.0119	−1.0164

$$\frac{x}{m}=2.085\times10^{29}\cdot C^{31.429}$$

Ⅲ. 総　　括

$Cu^{++}+CN^-$ (Ag 指示電極)．$Ag^+ + Cl^-$ (Ag 指示電極)，$Pb^{++}+Fe(CN)_6^{4-}$ ($Fe(CN)_6^{3-}$ 存在下，Pt 指示電極)，$Hg^{++}+I^-$ (沃度指示電極−Pt 挿入) 等の電位差滴定に及ぼすゼラチンの影響を電気化学的に調査し，種々特異な影響のあることを知った．

即ち

1) 電位に及ぼす影響

一般に沈澱反応の電位差滴定に於いてゼラチ

Table 10.

ゼラチン添加量(m)	全 Hg^{++} 量 (A)	見掛の反応完結点までに要したKI cc数	理論完結点とのずれ KI cc数	吸着平衡後の Hg^{++} 量 (C)	吸着された Hg^{++} 量 (A−C=x)	単位ゼラチンに吸着された Hg^{++} 量 $\left(\frac{x}{m}\right)$
0g	100.31×10^{-3}g	10.00cc	0cc	100.31×10^{-3}g	0g	0g
0.1	100.31×10^{-3}g	9.85cc	0.15cc	98.80×10^{-3}g	1.50×10^{-3}g	15.05×10^{-3}g
0.2	100.31×10^{-3}g	9.75cc	0.25cc	97.80×10^{-3}g	2.51×10^{-3}g	12.54×10^{-3}g
0.4	100.31×10^{-3}g	9.70cc	0.30cc	97.30×10^{-3}g	3.01×10^{-3}g	7.52×10^{-3}g
0.6	100.31×10^{-3}g	9.60cc	0.40cc	96.29×10^{-3}g	4.01×10^{-3}g	6.69×10^{-3}g

ンの存在は電位を低下さすことがみられた．上述の沈澱反応範囲では電位に及ぼす影響の大小の順序は次のようでゼラチンの添加は $Pb^{++}+Fe(CN)_6^{4-}$ の反応に最も著しい影響を及ぼした．$(Pb^{++}+Fe(CN)_6^{4-})>(Hg^{++}+I^-)>(Ag^++Cl^-)\fallingdotseq(Cu^{++}+CN^-)$.

2) 反応完結点に及ぼす影響

一般にゼラチン添加量が増す程見掛の反応が理論点より大きく前方にずれる傾向があった．即ち滴下液が理論値より少量で反応が完了したかの様な結果となった．反応完結点のずれの最も大のものは $Pb^{++}+Fe(CN)_6^{4-}$ の反応でゼラチン添加量が 0.60g/100cc 以上ともなると全く反応点を示さなかった．影響の順序は次のようであった．$(Pb^{++}+Fe(CN)_6^{4-})>(Cu^{++}+CN^-)>(Ag^++Cl^-)>(Hg^{++}+I^-)$.

3) 単位ゼラチン量の各金属イオン吸着量

単位ゼラチン量に依る各イオンの吸着量$\left(\frac{x}{m}\right)$と平衡イオン濃度 (C) との間には何れも函数関係があり次の様な恒温吸着式が成立した．

1. $Cu^{++}+CN^-$, $\frac{x}{m}=7.605\times10^4\cdot C^{4.068}$

2. Ag^++Cl^-, $\frac{x}{m}=8.990\times10^{-6}\cdot C^{-3.013}$

3. $Pb^{++}+Fe(CN)_6^{4-}$, $\frac{x}{m}=3.115\times10^{-8}\cdot C^{-6.069}$

4. $Hg^{++}+I^-$, $\frac{x}{m}=2.085\times10^{29}\cdot C^{31.429}$

4) 沈澱電位差滴定に於ける反応完結点決定の難易に及ぼす影響

一般にこの難易はS字型または逆S字型電位曲線の垂直部の大なるもの程容易である．その順位は略次のようであった．1. (Ag^++Cl^-), 2. $(Hg^{++}+I^-)$, 3. $(Pb^{++}+Fe(CN)_6^{4-})$, 4. $(Cu^{++}+CN^-)$.

文　献

1) 小川　巖 (昭和22, 23年) 小川氏膠質反応に就いて名大環境医学年報 昭和22, 23年合冊
2) Treadwell, W. D., S. Janett and W. Blumenthol (1923) Helv. Chem. Acta. 6, 515

Summary

The effects of gelatine in the potentiometric titration of $Cu^{++}+CN^-$ (Ag indicator electrode), Ag^++Cl^- (Ag indicator electrode), $Pb^{++}+Fe(CN)_6^{4-}$ (Pt electrode was placed in the existence of $K_3Fe(CN)_6$), $Hg^{++}+I^-$ (iodine electrode and Pt electrode were placed), etc. were electro-chemically investigated, and many particular effects were found out; that is:

1) The effects on electric potential.

It was generally known that the electric potential was lowered by the existense of gelatine in the potentiometric titration of precipitation anaylsis. The order of the grade of the effects on the electric potential in the scope of the above test is shown below; in which the reaction of $Pb^{++}+Fe(CN)_6^{4-}$ showed the greatest effect.

$$(Pb^{++}+Fe(CN)_6^{4-})>(Hg^{++}+I^-)>(Ag^++Cl^-)>(Cu^{++}+CN^-)$$

2) The effects on the end point of reaction.

Generally, when the more amount of gelatine was added, the more deviation of apparent end point of reaction from the theoretical point was observed; that is, the reaction seemed to end in the few amount of titration liquid than the theoretical value. $Pb^{++}+Fe(CN)_6^{4-}$ showed the largest deviation, which gave no end point when the amount of gelatine was more than 0.60g/100cc. The order of the grade of deviation was as follows:

$$(Pb^{++}+Fe(CN)_6^{4-})>(Cu^{++}+CN^-)>(Ag^++Cl^-)>(Hg^{++}+I^-)$$

3) The absorption amount of metal ions by a unit of gelatine.

A functional relation was known between the absorption amount of each metal $\left(\frac{x}{m}\right)$ and its equilibrium ion concentration (C); and the following absorption formulas at constant temperature were found out:

1. $Cu^{++}+CN^{-}$ $\frac{x}{m}=7.605\times10^{4}\cdot C^{4.068}$
2. $Ag^{+}+Cl^{-}$ $\frac{x}{m}=8.990\times10^{-6}\cdot C^{-3.013}$
3. $Pb^{++}+Fe(CN)_6^{4-}$ $\frac{x}{m}=3.115\times10^{-8}\cdot C^{-6.069}$
4. $Hg^{++}+I^{-}$ $\frac{x}{m}=2.085\times10^{29}\cdot C^{31.429}$

4) The effects on the difficulty of determination of the end point of reaction in the potentiometric titration of precipitation analysis.

The determination of the end point was seen to be easier in a metal ion having the longer vertical line of S-shaped electric potential curve.

The order of that grade was as follows:

1. $Ag^{+}+Cl^{-}$ 2. $Hg^{++}+I^{-}$ 3. $Pb^{++}+Fe(CN)_6^{4-}$ 4. $Cu^{++}+CN^{-}$

In the above order, the determinations of the former three were easy, while that of $Cu^{++}+CN^{-}$ was somewhat more difficult.

(*Siga Prefectural Junia College, Hikone*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 491-497〕

味覚の細胞生理学的研究 612.825.57:612.014.1

(第2報) 舌上皮の溶在性SH基と苦味の感覚との関係について

Cellular physiology of taste. Ⅱ.
Bitter taste and sulfhydryl groups in the taste epithelium.

清水増子 (Shimizu-Masuko)*

Ⅰ. 緒言

舌の表面に味物質を与えると種々の酵素が組織化学的にみて，増減するという事をBaradi & Bourneは見出し，これにより味覚の機序を説明しようとしている．我々はBaradi等の成績を追試すると共に，その他の酵素cytochrom-oxidase, lypase, dehydrogenase及びSH基について舌上皮の分布を発表した．今回はそのうちのSH基について，生理学的に組織学的に味覚との関係を考察したいと思う．SH基はこれをblockする重金属塩で舌面を洗滌すると煙草の味がかるくなり[1)2)]，又銅粉塵の中に仂く工員が煙草の味をあまく感じると云う経験的事実があるので，苦味がSH基に関係するのではないかと考え，一方SH基は活性度の高い反応基でこれが味上皮に局在することは味覚成立の機序に主要な役割を演じるのではないか，特に溶在性SHが味に関係するのではないかとの想定のもとに，本実験を行った．

Ⅱ. 実験方法

味覚の実験は人の舌面で行い，組織化学的には白鼠を用いた．その他犬猫等も用いた．味覚実験としてはSH基の活性剤，阻止剤及びSH剤としてKCN (0.1%), $CuSO_4$ (0.1%), glutathion (以下GSHと記す) (0.1%), Sodiumhyposulphite (5%) (以下ハイポと記す), $HgCl_2$ (0.05%), CH_3JCOOH (0.1M pH 7.4) の各溶液を用い硫酸キニーネ (0.1%) の苦味の変化を調べた．先ず 1) 硫酸キニーネ5ccを口に含み30秒間味をみる．はき捨てて口及び容器を洗う．この間1分間．次に 2) 活性剤，阻止剤及びSH剤を30秒口に含み，はき捨てて直に硫酸キニーネを30秒間ふくむ．判定には 1) と 2) の硫酸キニーネの苦味の感覚的な強さを比較する．動物実験では白鼠をと殺直後に舌を取り，縦に2分し，一方は実験用他方は対照とした．実験用舌にKCN (0.1%), $CuSO_4$ (0.1%), P-chloromercuric benzoate (0.1%) (以下PCMBと記す) の各溶液は5分間，$HgCl_2$ (1%) は15分間，CH_3JCOOH (0.1M pH 7.4) は1時間作用させ，その後は対照舌と同一条件でSH基の染色を行い，その差を調べた．染色はRapkineのnitroprusside法[3)]とChévremont & Fréderic の赤血塩法[4)]を行った．

これと併行して，舌表面のSH基の部位的な分布をみるために白鼠の舌のSH基を上記の染色法により染色し，これを顕微鏡下および顕微分光測光法を用いて検べた．Chévremont & Fréderic の染色法によるSH基の呈色の最大吸収波長は650μで，この波長を用いて乳頭の各部位のSH基の相対的な濃度の測定を行った*．顕微分光光度計は花岡[5)]の設計によるものを用いた．

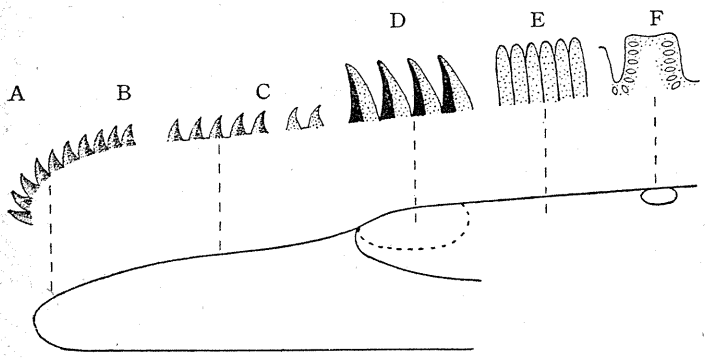
Ⅲ. 結果

1. 舌上皮に於けるSH基の部位的分布

白鼠の舌上皮の溶在性SH基の分布をみると，その部位によって濃度が異る．H. Kutuzo & H. Sicher[6)]の云うcone shaped papillaeのあるanterior portionに於いては，先端部から後方

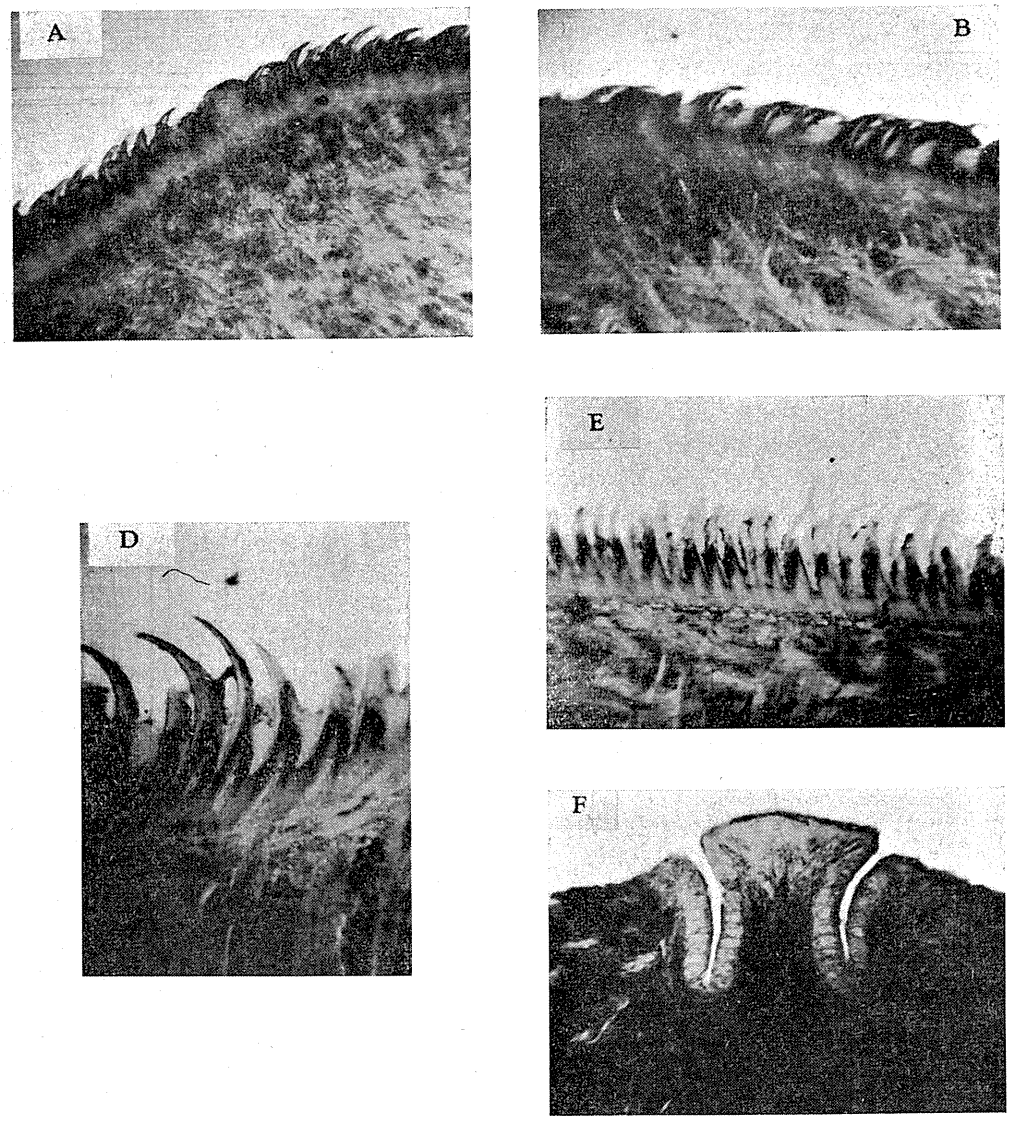
* 奈良女子大学保健学教室 (花岡利昌教授)
〔昭和32年1月16日受付〕

* SH基の相対的濃度の測定については別に詳報の予定

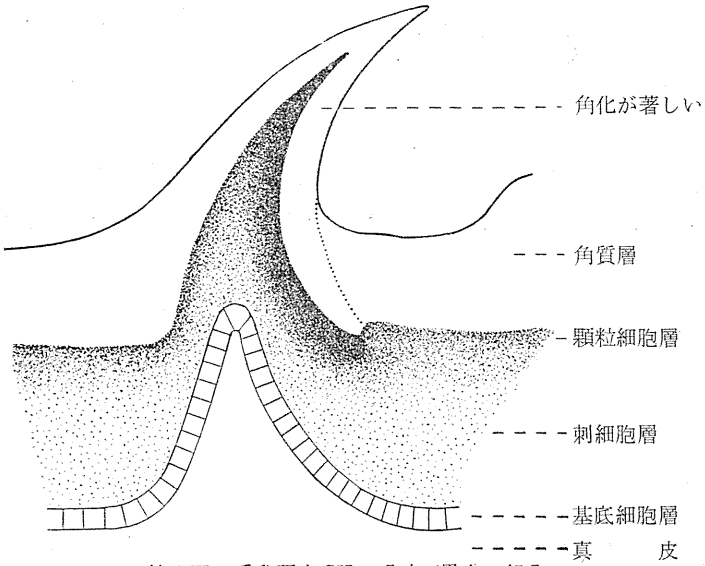


第1図　舌乳頭形態の部位的差異

に行くに従い濃度を増している（第1図A，B，C・第2図A，B）．lingual prominence の anterior portion の oval field には giant conical papillae があり，ここは最も強く現われている（第1図D・第2図D）．後部の filiform papillae の部は弱く（第1図E・第2図E）最も後部にある輪状乳頭の味蕾は陰性であった（第



第2図　舌乳頭内 SH の染色像（Chéveremat & Frederic 法）



第3図　舌乳頭内SHの分布（黒点の部分）

1図F・第2図F）.

個々の乳頭については，角化層と顆粒層の界面に強く，乳頭の先端は舌根部に向って傾きその側の角化が強く，この角化の強い側にSH基は強くあらわれる．oval fieldのみは乳頭が直立または前に傾き，前側にSH基を強くみとめた（第1図D・第2図D・第3図）.

顕微分光測光法により舌のSH基の分光吸収を測定した所，第1表に示す結果を得た．この結果からも，先端から後に行くに従い濃度を増しoval fieldが最も強いことがわかった.

2. SH基活性剤及び阻止剤の苦味に及ぼす影響

味覚実験に於いては次の結果を得た.

1) KCN

0.1%KCNの苦味（0.1%硫酸キニーネ）に及ぼす影響は第2表に示す．被験者の全員が苦味の非常に強くなることをみとめた.

第1表
顕微分光測光法（波長650μ）による白鼠舌上皮のSH基の部位による濃度差（A.B.Cは第1図参照）

部位	A	B	C	D	E
濃度測定値（E）	0.292	0.968	0.834	1.275	0.259
	0.455	0.611	0.775	1.159	0.328
	0.648	0.772	1.118	1.486	0.486
	0.757	0.918	0.813		
		0.675	0.938		
		0.667			
		0.415			
		0.788			
平均	0.538	0.728	0.896	1.307	0.357

第2表

被験者 氏名	性	年令	結果	備考
T.M.	♀	25	+	苦味が強
Y.K.	♀	24	+	くなって
K.Y.	♀	24	+	30秒間口
I.C.	♀	27	+	に含んで
F.M.	♀	25	+	いる事が
Y.Y.	♀	26	+	出来なか
S.M.	♀	24	+	った.
B.M.	♀	24	+	
S.M.	♀	40	+	

2) $CuSO_4$

0.1% $CuSO_4$ の苦味（0.1%硫酸キニーネ）に及ぼす影響は第3表の如く，総ての被験者が苦味の増強するのをみとめた.

煙草の味に及ぼす $CuSO_4$（0.1%）の影響をみると，いずれも味に変化を来している．その結果は第4表に示す通りである.

第3表

被験者 氏名	性	年令	結果	備考
M. A.	♂	29	+	苦味が増して30
O. R.	♀	23	+	秒間口に含んで
S. M.	♀	24	+	いる事が出来な
B. M.	♀	24	+	かった.
K. T.	♀	24	+	
M. M.	♀	23	+	
S. M.	♀	40	+	
O. M.	♂	42	+	

第4表

被験者 氏名	性	年令	煙草	備考
S.H.	♂	30	ピース	からくなる
A.M.	♂	33	ピース	刺戟が軽くなりいやな甘さになる
O.M.	♂	42	ピース	味がゆるくなる
S.H.	♂	30	新生	からく古い煙草をすっている様な感
A.T.	♂	32	新生	甘くなる
O.A.	♂	37	新生	かるくなる
M.A.	♂	29	フィリップスモリス	にぶくなる
S.H.	♂	30	フィリップスモリス	からくなる
A.T.	♂	33	フィリップスモリス	かるくなる 甘くはない
Y.Y.	♂	28	光	苦味が低下してまずくなる

3) $HgCl_2$

0.05%$HgCl_2$ の苦味（0.1%硫酸キニーネ）に及ぼす影響は第5表の通りである．

第5表

被験者 氏名	性	年令	結果	備考
M.R.	♀	20	−	
F.M.	♀	25	−	実験後氷砂糖の甘さが暫時感じられなかった
Y.Y.	♀	26	−	
O.H.	♀	25	−	味の感がにぶる
T.M.	♀	25	−	
I.C.	♀	27	−	$HgCl_2$ の後の苦味の感がおくれる
T.R.	♀	30	−	
S.M.	♀	40	−	

4) CH_3JCOOH

0.1*M* pH 7.4 CH_3JCOOH の苦味（0.1%硫酸キニーネ）に及ぼす影響は第6表に示す様に全員が苦味の低下をみとめている．

第6表

被験者 氏名	性	年令	結果	備考
B.M.	♀	24	−	低下の度合は強くはないが苦味が弱くなることは確にみとめられる．CH_3JCOOH が舌に接触して作用する時間が短いからであろう．
S.M.	♀	24	−	
Y.Y.	♀	26	−	
K.T.	♀	24	−	
K.Y.	♀	25	−	
M.M.	♀	23	−	
T.K.	♀	27	−	
T.R.	♀	30	−	
H.C.	♀	42	−	

5) GSH

0.1% GSH と苦味（0.1%硫酸キニーネ）との関係は第7表の通りである．GSH は有機の SH 剤の代表的なものである．我々は舌の溶在性 SH 基を活性又は阻止して苦味との関係を検べて来たが，ここに於いては直接に SH 剤を与えて苦味との関係をみた．

第7表

被験者 氏名	性	年令	結果	備考
M.M.	♀	23	+	非常に苦味を増した
S.M.	♀	24	+	
Y.Y.	♀	26	+	
I.C.	♀	27	+	
S.M.	♀	40	+	

6) ハイポ

5% ハイポと苦味（0.1% 硫酸キニーネ）との関係は第8表に示す．ハイポは無機の SH 剤であって GSH と苦味との関係と同じ結果が得られるであろうと予想して本実験を行った．全員苦味の増強をみとめた．

第8表

被験者 氏名	性	年令	結果	備考
M.S.	♀	23	+	非常ににがくなる
K.T.	♀	24	+	
S.M.	♀	24	+	

7) ハイポによる SH 基の活性化と苦味の復活

SH 基が苦味に関係することを更に確証する為に本実験を行った．0.05% $HgCl_2$ により舌の溶在性 SH 基を block した状態にして，そこへハイポを与えて苦味（0.1% 硫酸キニーネ）の消長を検べた．結果は第9表に示す通りである．

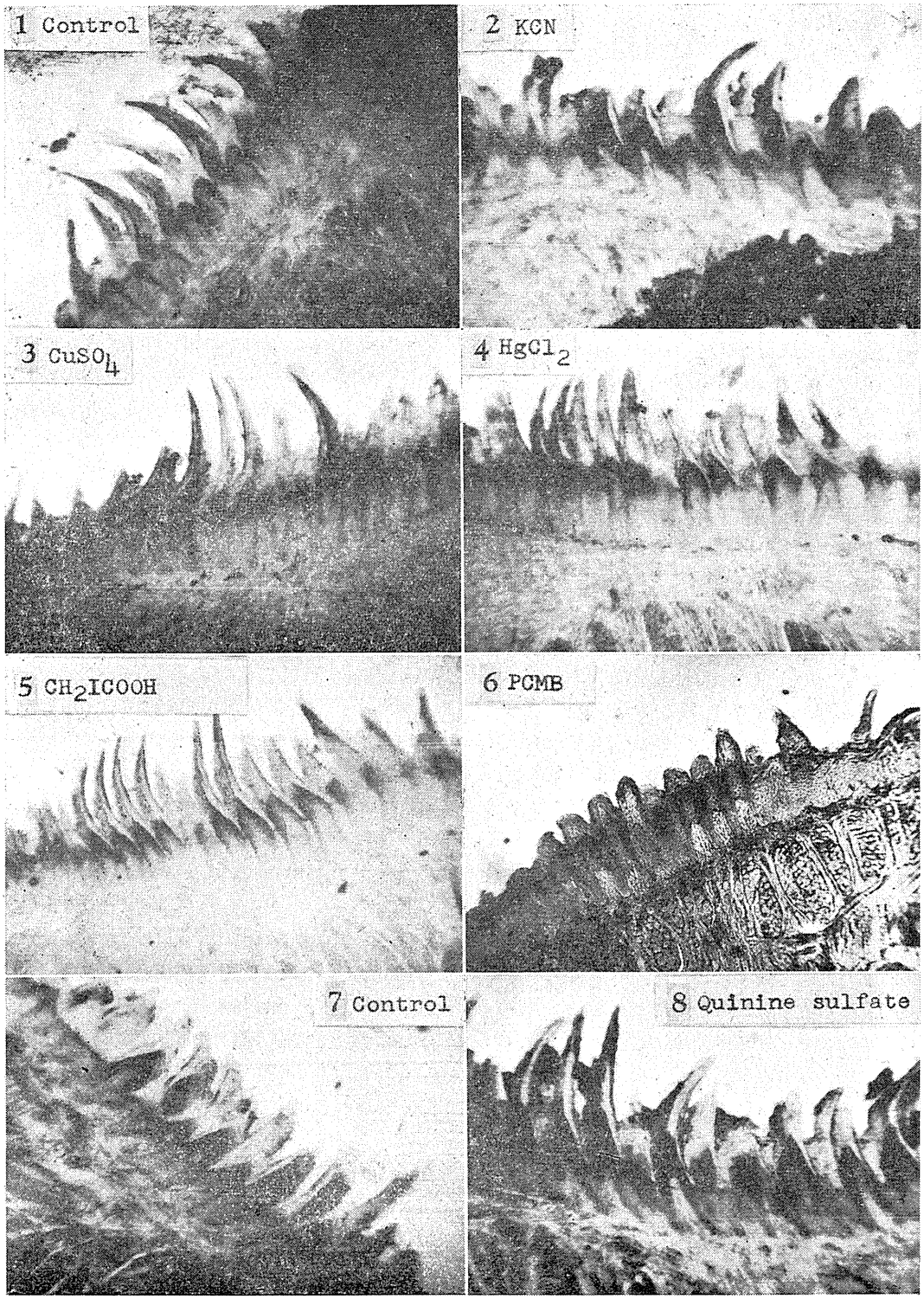
$HgCl_2$ により味をほとんど感じなかった被験者がハイポによって再び苦味を感じた．

第9表

被験者 氏名	性	年令	結果	備考
M.S.	♀	23	+	$HgCl_2$ の溶液を舌に与えた後では苦味の感覚が生じるまでに時間がかかるがハイポにより苦味が増強することがはっきりわかる．
K.T.	♀	24	+	
S.M.	♀	24	+	
T.K.	♀	27	+	
I.C.	♀	27	+	
S.M.	♀	40	+	

3. 組織学的所見

白鼠に於ける組織切片の所見については，SH 基は各種乳頭の表皮層に局限して存在し，KCN を作用させると対照に比べて明らかに SH 基の増強するのをみとめた（第4図1，2）．KCN は S-S を変性して SH の状態に開放し発色したために強くみられたのであろう．$CuSO_4$ に於いても SH 基の増強するのを認めた（第4図1，3）．$CuSO_4$ はメルカプチド形成剤で阻止的に仂くものと予想したが，切片上では明らかに強くみられる．$HgCl_2$ はメルカプチド形成剤で SH 基を阻害している（第4図1，4）．CH_3JCOOH はア


1 Control
2 KCN
3 $CuSO_4$
4 $HgCl_2$
5 CH_2ICOOH
6 PCMB
7 Control
8 Quinine sulfate

第4図

ルキール化剤でSH基とよく反応して阻害した状態がみとめられた（第4図1，5）．PCMBはメルカプチド形成剤でSH基の阻害された状態をみとめた（第4図1，6）．

我々は苦味剤として用いている硫酸キニーネ自身のSH基に及ぼす影響を組織切片上に検べた所，キニーネ自身がSH基を活性化する作用のあることをみとめた（第4図7，8）．

Ⅳ．考　　察

白鼠の舌上皮のSH基の分布をみると部位的に濃度差がありlingual prominenceのoval fieldには最も強く出ている．これは顕微分光測光法によっても同様の事実を確証する事が出来た．従来苦味を最もよく感じる部位は舌の後方であるという事実と関係があるように思われる．この濃度差は乳頭の種類によって差異があるかも知れないと考えられ今後の研究にまちたい．

味覚実験ではSH基の活性剤であるKCNを与えると苦味が強く感じられた．之はsluggishまたはmasked SH groupsをfreely reactiving SH groupsに開放したため舌上皮内でfreely SH groupsが増加したことによって苦味が一層強くなったものと思われる．この点組織切片についても同様のことが認められ，両実験の一致をみることが出来た．

$CuSO_4$について，銅工場の工員が煙草の味が軽くなったということについては，舌の溶在性SHが銅イオンによってメルカプチド形成をなし，その機能を失った結果，煙草の苦味が薄くなりあまく感じられたと考えることが出来る．我々は硫酸キニーネの苦味に対して$CuSO_4$の影響を検べた所，予期に反して非常に苦味が増した．煙草の味をかるくあまく感じたその同一被験者が硫酸キニーネは強く感じている．この事については$CuSO_4$の水溶液として与えたことによるsluggish又はmasked SHへの到達性と各々1つSH化合物による阻害の可逆性即ちGSHの過剰による再賦活，戻り（reversal）の現象によるものであろうかと考えた．この問題については，なお今後の検討によらねばならない．$HgCl_2$やCH_3JCOOHを予め口に含むと苦味の感覚が低下する．味覚実験に於けるこれらの阻止剤の濃度は組織切片に与えたものよりも低く時間も短いのにもかかわらず苦味の減少をみとめた．この様に蛋白の変性剤やSH基の阻止剤を与えることによって苦味の感覚が増減することから，苦味の感覚にSH基の存在が必要な条件であろうと考える．

GSHは組織細胞の溶在性SH基の普遍的な代表である．そこで前述の苦味とSH基の関係を確証するために，予めGSHを口に含むことにより苦味が増強するのではないかと考えて実験を行った．結果は予想通りで非常に強く感じられた．

ハイポは$SH\text{-}SO_3H$の化学構造をもち一種の無機のSH剤と考えられる．味覚実験の結果は苦味を増すことがわかった．又$HgCl_2$でSH基を阻止した状態に置きそこへハイポを与えると苦味が復活してくる事がみとめられた．これらの事実からもSH基が苦味に関係することは確かと思われる．

又キニーネ自身のSH基に対する作用をみるために組織切片にキニーネを作用させてSH基の染色を行った所，キニーネ自身もあきらかにactivatorとして作用することをみとめた．キニーネは苦味の刺戟源でありながら同時に苦味の受容のmechanismに於けるcatalyserとして仂いていることになり，この物質が非常に苦い事実が説明出来るように思う．

Baradi等の云う如く各種EeterasseやPhosphataseが表皮層に特異的に存在し，また我々のみた各種酵素やSH基が同様表皮層に局在していると云う事実は味物質とこれら酵素との反応の座は既に第1報に於いてのべた如く，表皮層内でその反応結果が神経刺戟のモーメントとなる部位は表皮層と真皮層の界面ではないかと思われる．従来味覚末端器と考えられている味蕾は輪状乳頭と一部の葉状乳頭にあって，これらは舌根部に存在し，白鼠に於いては只1個の輪状乳頭がありここにのみ味蕾をみとめて大部分の舌表面には味蕾をみとめ得ない．しかも味

蕾のない所でも味覚の受容は行われているとすると，味覚末端器に対する再検討の必要を感じる．この問題についても今後研究を続けたいと考えている．

V．摘　　要

1. 人間の舌表面にSH基の活性剤としてKCNを予め与え次に硫酸キニーネを与えて苦味の変化を検べた所，苦味の増強するのを認めた．同様に阻止剤として$HgCl_2$, CH_3JCOOHを与え硫酸キニーネの苦味の変化を検べた所，減弱するのを認めた．$CuSO_4$は阻止剤と思われたが，むしろ活性化する仂きがあって苦味の増強するのをみとめた．又有機のSH剤としてグルタチオン無機のSH剤として次亜硫酸ソーダを与えた所，苦味の増強するのを認めた．

2. 白鼠の舌について，その固定氷結切片をSH基の活性剤としてKCN溶液に浸した後SH基の染色を行ったところ，SH基の増強している像を認めた．同様に阻止剤として$HgCl_2$, CH_3JCOOH, PCMBの溶液を切片に作用させた後SH基の染色を行った所，減弱している像を認めた．

$CuSO_4$については増強している像を認めた．

3. 白鼠の舌の表面のSH基の分布をみると従来苦味が感じられるとされている後方に最も強くみられた．これは更に顕微分光測光法により得た結果から確認することが出来た．

4. これらの実験からSH基は苦味の感覚の生起に関係があると考える．

終に臨み御指導御校閲を戴いた花岡教授，並びに組織化学的方法につき御指導を賜った，京都大学結核研究所病理部主任高松英雄先生に謝意を表します．

文　　献

1) 小西より花岡教授宛の私簡による
2) 花岡利昌 (1955) 味覚と嗅覚 現代生理学 5, (感覚の生理学) 67-85
3) Rapkine David Glick, Ph. D. (1949) The Techniques of Histo and Cyto Chemistry. 36 より引用
4) Chévremont, M. & M. Fréderiq George Gomori, M. D. (1952) Microskopic Histochemistry. 129. より引用 (1943) J. Arch. de biol. 54, 589
5) 花岡利昌 (1956) 生体の科学 7, 408-411
6) Kutuzov, H. et H. Sicher (1951) The Anatomical Record. 110, 275-288
平出順次郎 (1954) SHの進歩 医学書院
平出順次郎 (1956) SHの進歩その後 生体の科学 7, 226-234
岩崎友吉訳 (1953) Jacques Le Magnen 著 味覚と味 白水社

Summary

1. The human bitter taste to quinine sulfate increased with the pretreatment on the surface of the tongue by kaliumcyanide as an activators of sulfhydryl groups, by cupric sulfate which had been presumed as an inhibitor and by some sulfhydryl compounds such as glutathione (organic) and sodium hyposulphite (inorganic), and decreased by the inhibitors of sulfhydryl groups such as mercuric chloride and monojodoacetate.

2. The fixed rat tongue showed increased sulfhydryl reaction after being immersed in kaliumcyanide and cupric sulfate and showed decreased reaction with the immersion in mercuric chloride, monojodoacetate, and p-chloromercuric benzoate solutions.

3. The localization of SH groups in the epithelial layer of the rat tongue showed the highest concentration at the posterior portion which had been assumed to sense bitter taste strongly.

This was also microspectrophotometrically confirmed.

4. The relationship of SH groups to bitter taste was disscussed.

(*Institute of Health, Nara Women's University*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 493-499〕

間接刺戟による蛙筋の収縮と其の外液の塩縮抑制作用との関係に就いて

612.744.21:612.014.424.4

On the relationship between contraction of indirectly stimulated frog's muscle and the inhibitory effect of its saline medium.

千葉正子 (Chiba-Masako)*

Ⅰ. 緒言

前報[1]で私は電気的間接刺戟により Ringer 液中で疲労し尽す迄収縮させた蛙筋が対照の筋に比べて塩縮時間の著しい減少を来たすのを見た．このことは電気的間接刺戟により筋が疲労したことを塩縮時間によって知り得ることを意味する．然るに生理的食塩水中に蛙筋を入れて塩縮が起らなくなってしまった後の筋はこれを新しい生理的食塩水に入れると最初の塩縮時間の少なくとも50%の塩縮時間を猶持っている．このことは塩縮の止ると云う現象が筋の疲労ではないことを意味する．既に菊地[2]は塩縮の止った後の外液には新しい筋の塩縮を止める力があり，それは塩縮中に筋より出た一種の有機物質であることを証明している．塩縮によって一種の塩縮抑制物質が出ることが筋の収縮の結果であるとするならば間接刺戟を与えて疲労に陥いらしめる程の収縮を，筋を食塩水の中に入れて置いて行わしめたとすればその外液の中には豊富に塩縮抑制物質が証明出来るだろう．私は此の疑問を明らかにしようとして本実験を企てた．其の方法は Ringer 液の代りに生理的食塩水を外液とし，前報[1]に於けると同じ刺戟条件で筋を刺戟し，その対照として反対側の同名筋を同量の食塩水に入れ実験筋と同時間塩縮を起さしめ，各々の外液の抑制能力を比較するのである．

Ⅱ. 実験方法

ガマ又は食用蛙の一対の坐骨神経腓腹筋標本を同時に切り出し夫々を 4cc 前後の 0.7% 食塩水に浸ける．浸けてから10分経て一側の標本に坐骨神経を介して前報[1]に於けると同じ3種の刺戟条件，即ち頻度 50/sec で極大刺戟のものと 50/sec で閾刺戟のもの及び 1～3/sec で極大刺戟のものの3通りの組合せに於いて感応電撃を与えた．刺戟の持続時間は筋が疲労して神経刺戟に全く反応しなくなる迄としたので各例につき様々であった．刺戟が終ったら数分乃至1時間に亙る種々の時間筋をつけたまま放置した後両側の標本を同時に外液から除き其の外液の各々に新たに切り出して予め新鮮な 0.7% 食塩水中で十分且つ恒常的に塩縮の起るに至った一対の縫工筋を入れ，その各々の塩縮が停止する迄の時間を測って両外液の塩縮抑制力を比較した．塩縮停止の判定は前報[1]に於けると同様肉眼で見て 3～5 分間動きなきを目標とした．又縫工筋の塩縮停止が可逆的であるかどうかはそれを新鮮な生理的食塩水に戻して塩縮の活潑な再現を確めることにより各側につき吟味し，且つ縫工筋自身の一対の間にある反応の差を除くために再び夫々前とは反対側の筋を被検外液に入れて塩縮時間を再検した．

実験の時期は9月中旬より12月上旬に亙り，室温 20℃ 前後であった．12月に入り室温 14℃ 位のこともあったが，其の際は被検外液に於ける縫工筋の塩縮の観察だけは凡て 20～25℃ の水溶中で行った．

Ⅲ. 実験結果

実験は6例に就き行い，其の結果は第1表に一括表示した．此の表で先ず目につくのは刺戟条件の如何に拘らず全例共被刺戟側外液が対照

* 慶応義塾大学医学部生理学教室

〔昭和32年1月21日受付〕

第1表

実験例番号	食塩水中に浸けた筋神経標本の電気的間接刺戟							被検外液に浸けた縫工筋の塩縮		
	刺戟条件			筋量	外液量	対照筋の塩縮	食塩水に浸けた総時間	被検外液量	塩縮時間（端数切捨）（時）	
	頻度（毎秒）	強度	持続時間（分）	（大さと数）	(cc)		(分)	(cc)	被刺戟側（外液）	対照側（外液）
1	50	閾値	10	小，1	4	(卄)～(+)	15	4	8	8
2	50	閾値	30	中，1	3	(±)	40	3	3	3
3	1	極大	120	中，1	5	(卄)	200	5	0	0
4	3	極大	10	中，1	5	(卄)	105	3	3	3
5	1～2	極大	60	大，1	4	(+)～(±)	90	4	4	4
6	2～4	極大	30	大，1	4	(+)～(±)	60	4	6	6

側外液と同程度の塩縮抑制作用を有することである．即ち被検外液中の縫工筋の塩縮時間は6例の中塩縮を即時完全に阻止するものが1例ある他は3時間から8時間にわたり長短様々であるが，その全例に於いて被刺戟側外液と対照側外液との間の差は認められなかった．

Ⅳ．総括及び結論

生理的食塩水中で電気的間接刺戟により疲労し尽す迄収縮させた蛙の骨髄筋の外液の塩縮抑制力は対照側の同時間塩縮筋の外液に比べて差が認められなかった．

之を別の言葉で云えば左右同名筋を同時間塩縮せしめ其の一方には間接刺戟を与えて甚だ大なる収縮の仕事を更に附け加えた場合にも同時間外液の塩縮抑制力は全く同じであると云うことになる．

本実験は林教授の御指導の下に行った．終りに深謝の意を表します．

文　献

1) 千葉正子 (1956) 間接刺戟による蛙筋の疲労と其の塩縮との関係に就いて 日本生理誌 18, 481
2) 菊地鎌二 (1950) 塩縮外液の塩縮抑制物質に就いて 日本生理誌 12, 359

Summary

No differences were observed comparing the inhibitory effect produced by saline, in which frog's muscle was stimulated indirectly and that of saline, in which muscle was immersed without any stimulation.

(*Department of Physiology, School of Medicine, Keio-Gijuku University*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 500–505〕

筋の同調放電に就いて 612.743
(2) 同調放電の発生機構

Studies upon Syntonization Voltage
(Part 2) Mechanisms for Development of Syntonization Voltage

斎藤一郎 (Saito-Ichiro)*

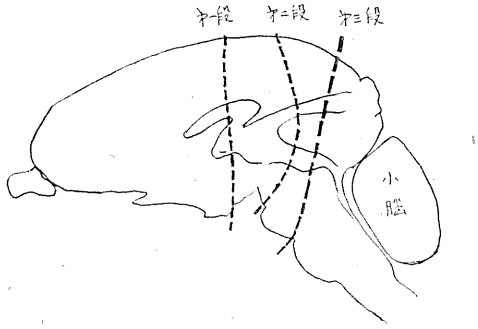
Ⅰ. 緒言

著者[1]は先に，成犬，前索切断犬，側索切断犬及び家兎より誘導した筋電図に於いて，連続して放電する double spikes を得，この double spikes の放電型，放電間隔及び標準偏差等から分析して，之が相異なる2つの NMU の継時的放電による同調放電 (Syntonization Voltage) である事を明らかにし，又その特徴を報告した．

この同調放電はその放電態度から考えて，Grouping Voltage と極めて類似した性質があり，単的に云えば Grouping Voltage の最も単純化したものと推察される点が多かった．同調放電の本態に関する報告は未だこれを見ない．ただ double discharg として報告[2)3)4)]されたものの中に，著者の云う同調放電を見るに過ぎない．一方 Grouping Voltage に関しては多少その研究もすすみ，報告もあるから，同調放電と Grouping Voltage との関係を追求することにより，その本態を明らかにせんとした．更に同調放電出現の中枢機構を明らかにするために，脊髄全切断及び除脳を行い，double spikes と single spike との相関関係を求めた．

Ⅱ. 実験方法

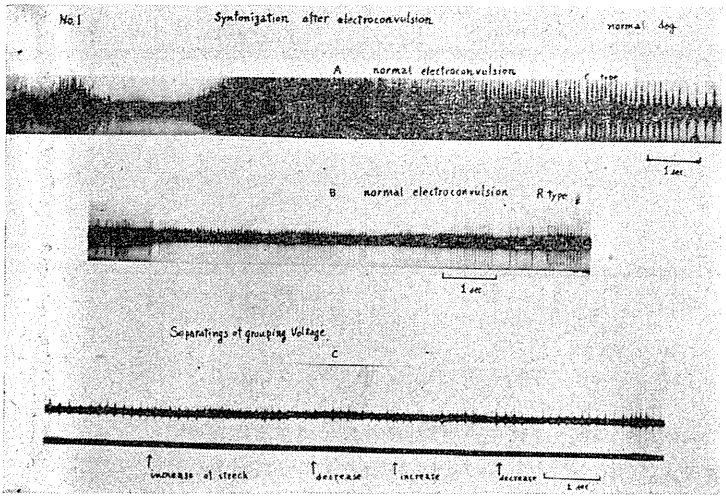
実験には成犬，左前索切断犬及び成熟家兎を用いた．除脳及び脊髄切断実験には家兎を用いた．除脳は前除脳を第一段除脳とし，Sherington の古典的除脳を第二段除脳，橋下部切断を第三段除脳とした (第1図)．脊髄全切断は胸腰髄間で行った．以上の各手術はすべて無麻酔の下に行った．脊髄切断家兎は術後48時間以上経過後実験に使用し，除脳家兎は術後 1～2 時間経過した後使用した．動物は特に作製した動物固定器にて腹位に伸展固定し，特に頭部は，頭部通電に際し電極の位置の「ずれ」を避ける様強固に固定した．誘導電極は 1/3 静脈針に 80μ のエナメル絶縁銅線を封入固定した同心型針電極，或いは 1/2 静脈針に 50μ のエナメル絶縁銅線2本を封入固定した2心同心電極を用いた．尚頭部通電を行う時は arte fact 除去の為に腹部及び背部に約10本の注射針を分散刺入し接地した．増巾は C-R 結合四段増巾器 (時定数 0.005秒) を作製し，電磁オッシログラフにて撮影した．



第1図
第一段：前除脳，　第二段：古典的除脳，
第三段：橋下部にかかる除脳．

次に同調放電と Grouping Voltage との関係を検べる為に，比較的容易に誘発出来る Grouping Voltage として，頭部通電[5]後の Grouping Voltage を利用した．即ち眼窩と耳孔との中央に於いて硬脳膜に達する電極を両側に於いて刺入し，35～50Volts A.C. 1秒の通電を行い，電気痙攣時の筋電図は橋野[5]が分類しているが，彼が C_α 型または R_2 型と名付けた Grouping

* 大阪大学医学部第2生理学教室
〔昭和32年1月17日受付〕



第2図

に同調放電を出現させる事が出来た（第3，6図）．然もR₂型 Grouping Voltage の出現した後や，また少なくともCα Grouping（間代性痙攣時に現われる 3～8/sec の Grouping Voltage）が現われた後には同調放電は前記の操作によって容易に誘発された．Grouping Voltage が現われないで痙攣が終了したような場合は同調放電もまた誘発させるのが困難であった．し

Voltage を利用し，同調放電と比較した．

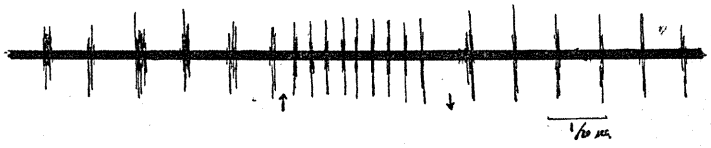
Ⅲ．実験結果

1) Grouping Voltage より同調放電への移行

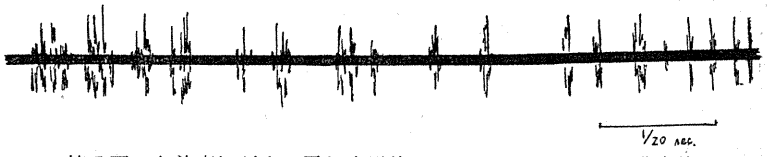
電気痙攣時の R_2 型放電は5～8本の spikes で構成される Grouping Voltage であるが，これの消失する直前に，大腿部と，足蹠を夫々両手で把持して腓腹筋に伸度反射を加えると，暫時その放電は継続し，次いで次第に筋緊張を緩解させると，Grouping Voltage を構成する spikes の数が減少して 2～3 本の spikes で構成される Grouping Voltage にする事が出来た（第4，5図）．然しこの Grouping Voltage は参加する spike の数をさらに減少せしめても，連続した double spikes になる事なく，如何に伸展刺激を増強或いは減少して努力しても典型的同調放電には移行せずして，痙攣の筋電図は消失した．然し一旦消失した後 2～3 秒の electrical silence の後腓腹筋に同様な伸展反射刺激を加えると，容易



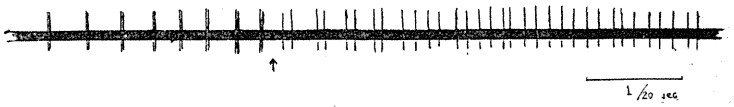
第3図　左前索切断犬の電気痙攣後の Syntonization Voltage　左腓腹筋
↑印は受働的筋伸展の増強を，↓印は減弱した時を示す（以下同じ）．



第4図　正常犬の電気痙攣後のグルーピングの分裂　左腓腹筋
前半のグルーピング構成単位の数と，後半のそれとの差に注意



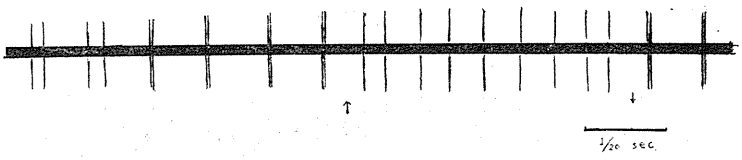
第5図　左前索切断犬，電気痙攣後のグルーピング　左腓腹筋
構成単位が時間の経過と共に減少する．



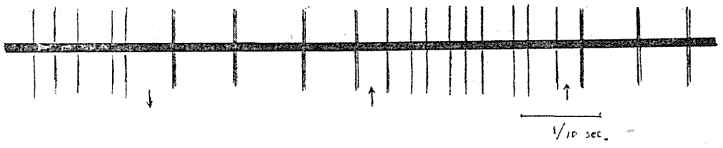
第6図　正常犬電気痙攣後の Syntonization Voltage　左腓腹筋

かしてこの同調放電は伸展刺激の強弱により2つの single spike に分離し，或いはまた double spikes に同調し，且つこの double spikes は放電間隔と標準偏差等から見て，先に報告[1]した同調放電の特徴を具えていた．しかし放電間隔の動揺は前回報告時のそれに比しやや大きな同

調放電も時には認められた（第3図）.



第8図　前除脳家兎電気痙攣後の Syntonization Voltage　左腓腹筋



第9図（第8図につづく）

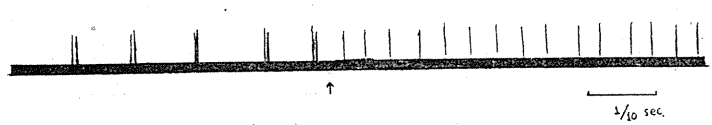
2) Grouping Voltage の分裂

R_2 型 Grouping Voltage は，前記の如く，その構成される spike の数は時間的に減少するが，リズムは安定した放電である．同調放電の double spikes を2つの single spike に分裂せしめたのと同様に，この Grouping Voltage の出現中に腓腹筋の伸展刺激を強くすると，各Group を構成する spike の約半数の spike からなる小 Group に2分し，且つその放電間隔も 1/2 にすることが出来た．即ち第4図に示した如く，その前半の各 Group は5～6本の spike 群によって構成され，↑印の所で刺激を強くすると，約半数の（2～3本の）spike 群からなる Grouping Voltage となり，同時に放電間隔も 1/2 になっている．また↓印の所で刺激を弱くすると再び元の Grouping Voltage に戻った．

3) 同調放電の出現

未処置の動物では同調放電は稀にしか誘発し得ないものであるが，前記の如き電気痙攣後には容易に誘発させることが出来た．また前索を切断した犬では切断側の下肢筋から割合容易に同調放電を誘発し得た．従って前索切断犬の電気痙攣後には必ず同調放電を誘発させることが出来た．

尚低電圧持続通電によって痙攣前期に相当する強直状態を生じさせることが出来，種々の機能検査の結果この状態は電気麻酔[6]と呼ばれている．この電気麻酔中にも正常家兎に同調放電を誘発し得た．これは電気痙攣後のものに比して，出現頻度が低く，且つ同調放電を長時間持続して出現させる事は出来なかった（第7図）.



第7図　正常家兎電気麻酔中の Syntonization Voltage　左腓腹筋

4) 除脳動物に出現する同調放電

イ）前除脳（第一段除脳）

前除脳家兎に除脳後約2時間で頭部通電を行い，典型的電気痙攣を生じさせる事が出来た．この痙攣後には前記実験と同じく同調放電を誘発することが出来た．但しその出現頻度は正常家兎の電気痙攣後に比しやや低く，且つ同調放電出現に必要な筋の至適緊張の範囲が狭い様に思われた（第8，9図）.

ロ）古典的除脳（第二段除脳）

家兎を中脳の高さで除脳し約1時間後に実験を行った．前除脳の場合と同様に電気痙攣も同調放電も出現した．しかもその出現は前除脳に比し容易で，又長時間持続した（第10図）.

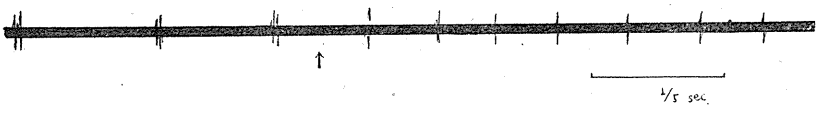
ハ）橋下部切断（第三段除脳）

家兎脳幹を橋下部で切断すると，一時その呼吸は吸息停止し，時々sighing を交えた Apneusis になり，又除脳硬直を来すこともあるが暫時にしてその呼吸は規則的となる．正常呼吸に回復後頭部通電を行ったが，典型的な痙攣は起らず，又同調放電を得ることも出来なかった．

ニ）脊髄切断

胸腰髄間で家兎脊髄を切断し，術後48時間以上経過後頭部通電を行った．本動物に於いては完全切断時は勿論，たとえ不完全切断で不完全なC型筋電図が出現した場合でも R_2 型放電は見られず，同調放電も亦観察することが出来なかった．

なお上記すべての実験に於いて同調放電の出現は，2～3回



第10図　古典的除脳家兎電気痙攣後の Syntonization Voltage　左腓腹筋



第11図　橋下部切断家兎電気痙攣後の Syntonization Voltage　左腓腹筋

の電気痙攣後か或いは数カ所に誘導電極を変えて検査している途中に出現するものであり，最初の電気痙攣によって直ちに同調放電が出現するが如きは極めて稀であった．

Ⅳ．考　　察

以上の実験から同調放電の発生機構に考察を加える．先ず Grouping Voltage との関係を述べこれ迄に報告されているその発生機構とを比較考察して見よう．

1. Grouping Voltage との関係

電気痙攣による Grouping Voltage（C_α 型及び R_2 型放電）は，そのリズムが略々一定し（前者は 3～8/sec 後者は 10～12/sec），且つその週期の 2 倍性の著明な放電叢である．同調放電も亦その至適放電間隔は 100～150msec で，これらと類似したリズムである．而してその放電間隔（μ）と標準偏差（σ）との比（σ/μ）は非常に小さく，リズムの安定性を示している．同調放電の大きな特徴は受動的伸展刺激を強くすることにより任意に 2 つの single spike に分離することが出来，この伸展刺激を弱くする時は再び元の double spikes に同調せしめ得る．しかし乍ら著者が証明した如く，Grouping Voltage も亦伸展刺激の増強によりその放電叢を分裂して約半数のスパイク群よりなる 2 つの Grouping となり，同時にその週期は 1/2 となる．又同刺激を減弱して元の強さにすると，週期は元の長さに戻り，各々の Group も亦スパイク数の多い元の Grouping Voltage に戻す事が出来る．それ故スパイクの群化性と著者が認めた同調性は共通の機構を内包すると考えられる．著者は努力したにも拘らず Grouping Voltage から同調放電への移行或いは変貌を充分観察し得なかったけれども，C_α 及び R_2 型 Grouping Voltage の出現した後では明らかに同調放電が誘発され易いということ，及び両者のリズムの類似性等から考えて，両者の中枢状態に共通の要素を有するだろうことは疑いないと思われる．今 1 つの共通要素は反射機構に存在する．Tremor，Clonus，Parkinson 氏病或いは又震顫[7] の場合に Grouping Voltage が出現するが，これ等の場合筋の自己受容的衝撃が重要な役割を演じている．同調放電の出現にも亦受動的伸展刺激が必要であり，spike の群化及び同調には自己受容的衝撃が Motoneuron の同期化を惹起する 1 つの重要な因子となると考えねばならない．

2. 除脳による影響

橋野[5]は家兎頭部通電による間代性痙攣を C_α（8～3/sec）と C_β（2～0.5/sec）の 2 種に分けているが，この中 C_α は週期の 2 倍性が明瞭であり，痙攣の激しい時は早いリズムで，緩解した時は 2 倍の週期で放電するのを見ている．而してこの間代性痙攣は，皮質，間脳を切除しても現われるが，橋部にかかる程度に除脳すれば現われない．著者の実験によっても，第一段除脳（前除脳），第二段除脳（古典的除脳）では電気痙攣後に同調放電が出現するが，橋下部にかかる程度の第三段除脳では現われないから，同調放電出現に必要な中枢の一部は橋部に存在すると考えねばならないであろう．

次に堀内[8]が疲労の場合 Grouping Voltage が出現すると報告しているが，この Grouping Voltage も 10～12/sec のリズムを持つものでこれは多分筋の自己受容的衝撃によって仂く脊髄の抑制機構と，脊髄運動中枢の平衡が破れて出現すると想像している．吉井[9]等は不随意運動の Grouping Voltage をその放電間隔の動揺度

(σ/μ) の大きなものを情緒性，小さなものを脊髄性 (0.2～0.4%)，中間のものを脳性 (7～10～15%) と3つに分けている．同調放電では (σ/μ) は大体 0.1～0.2% 以下であるから，謂わば脊髄性 Greuping に属するものである．然も同調放電が伸展刺激の増強により double spikes が2つの single spike に分離すると同時に週期も1/2となり，伸展刺激の減弱によって再び double spikes に同調して元の長い週期に戻ることは，電気痙攣のC型筋電図に於いて，痙攣の激しい時は筋の緊張も強く，従って早いリズムで放電し，緩解した時は筋緊張も減弱するから2倍の週期で放電するのと極めて類似した関係（叢中の spikes に関しては当然相違があるが）があり，先に著者[1]が大胆に想像した如く，同一筋内に於ける相異なる2つの NMU が或る場合には agonistic に仂いて double spikes となり，或る場合には antagonitic に仂いて single spike に分離する因子として自己受容的衝撃の重要性を示唆するものであろう．しかし乍ら脊髄前索部切断によって同調放電が出現し易い理由を考えるとき，前索を通る上位中枢からの impulses も亦これに参加することを承認せねばならないであろう．これが前索切断による筋萎縮と関係するのか，或いは又この筋が容易に疲労する事より，疲労（脊髄中枢に於ける）による興奮の拡延がこの本態であるのか，これ等の検索は将来に俟たねばならない．

以上の考察により，著者は同調放電は Grouping Voltge の出現する時の中枢状態に極めて類似した中枢状態の下に出現するパターンであり，極言すれば2 spikes よりなる Grouping Voltage か同調放電であると想像する．

V．結　　論

成犬，前索切断犬及び家兎の頭部通電による電気痙攣により出現する Grouping Voltage を示標として，同調放電と Grouping Voltage との関係を検べ，且つ除脳を種々の高さで行い，また脊髄切断を行って同調放電の発生機構を検討した．

1. 同調放電はリズム及びその2倍性に於いて，従来知られたる Grouping Voltage の特徴と類似する．

2. Grouping Voltage は他動的伸展反射の増強により Group を構成するスパイク群が約半数のスパイクによって構成される小 Group に分離し，その放電間隔は 1/2 となり，同刺激の減弱により，元の数からなるスパイク群に戻る点，同調放電のそれと類似する．

3. 前除脳および古典的除脳では電気痙攣による Grouping Voltage も同調放電も出現するが，橋下部にかかる迄除脳すれば両者共出現しなくなる．

4. 電気痙攣により Grouping Volsage が典型的に出現する場合，即ちC型，R_2型放電が現われた動物に於いては，同調放電も誘発され易い．痙攣後C，R_2型の何れかが出現しない状態の動物では同調放電も亦出現しない．

5. spike の群化及び syntonization には自己受容的衝撃が重要な役割を演じている．

6. 同調放電は最も簡単な Grouping Voltage であると想像される．

擱筆するに当り，終始御懇篤な御指導並びに御校閲を賜った，恩師吉井直三郎教授及び実験に御協力下さった村尾，上田学士に深甚なる感謝の意を表します．

文　　献

1) 斎藤一郎 (1955) 筋の同調放電に就いて 1) 同調放電の特徴 日本生理誌 17, 810
2) Denshow, J. S. (1948) Double discharges in human motor units. J. Neurophysiol. 11, 209
3) Gordon, G. & A. H. S. Hollbaum (1949) The mechanical Activity of Single Motor Units in Reflex Contractions of Skeletal Muscle. J. Physiol. 110, 26
4) Hoff, H. E. & R. S. Grant (1944) The supernormal Period in the Recovery cycle of motoneurons. J. Neurophysiol. 7, 305
5) 橋野昇一 (1954) 家兎電気痙攣の筋電図学的研究 Ⅲ. 間代性痙攣 日本生理誌 16, 450
6) 堀口　隆・橋野昇一・小笠原今男 (1953) 電気麻酔と脊髄機能 日本生理誌 15, 368
7) 岸　欣一 (1955) 震顫機構の生理学的研究 1. 麻酔により生じたる震顫とその筋電図 日本生理誌 17, 358

8) 堀内　泠 (1956) 疲労と筋電図　日本生理誌 18, 420

9) 吉井直三郎・他 (1955) 不髄意運動のグルーピング，筋電図（その臨牀的応用）永井書店 68

Summary

The relationships between grouping voltage which was induced by electroconvulsion and syntonization voltage and the influence for the development of syntonization voltage by the cut at various levels of brain and spinal cord were studied in rabbits and dogs.

1. In the stability of the rhythm and its twicefold change, the syntonization voltage is similar to the grouping voltage.

2. When the tension reflex of the muscle was intensified, the grouping voltage was separated into two small groups which was composed of half number of spikes and when that reflex was weakened the small groups returned to original grouping voltage. Syntonization voltage was also separated or syntonized by increased or decreased tension reflex respectively. So that the syntonization voltage is similar to the grouping voltage.

3. When the brain was cut including a part of lower pons, neither grouping voltage nor syntonization voltage could be induced.

4. When the grouping voltage (Cα or R_2 type) appeared after electroconvulsion, the syntonization voltage was easily induced. On the contrary when the grouping voltage did not appear, the syntonization voltage also could not be observed.

5. Proprioceptive impulses take a important part of grouping and syntonization of spikes.

6. The syntonization voltage is seemed to be the most simple type of the grouping voltage.

(2nd Department of Physiolosy, Osaka Univ. Medical School)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 506–518〕

低酸素筋作業時の人体の肺換気量調節について 612.223.1:612.766.1

(低酸素環境下の呼吸機能に関する研究 3)

Studies on Respiratory Regulation of Man at Exercise under O_2 Deficient Environment
(Studies on Human Respirtaory Function under low Oxygen Environment 3)

木附一人 (Kizuki-Kazuto)*

前報[14]に於いて，hypoxia が高度になるに伴い，安静時の分時呼吸量 ($\dot{V}$) と肺胞 CO_2 張力 (pCO_2) 間に成立する直線関係はその傾斜が急峻になるが，Nielsen 及び Smith[8] がいうように，呼吸中枢の CO_2 に対する感受性が増大したと考え難く，またこれを hypoxia の刺戟効果が additive に利くことに帰する (Gray[1)3)] 或いは Loeschke[7)]) よりは寧ろこの両者が相乗的な形で利くものと考え得ることを論じた[6]．ところで，筋作業時にはその代謝 (M) に比例した $\dot{V}$ の増大が見られるが，Gray[3] 或いは Grodins[4] は，之をMに比例した作業刺戟が CO_2 刺戟に相加的に作用するものとしている．従って彼等の考え方に従えば，低酸素下に於いても之等3者の $\dot{V}$ に対する効果は相加的と考えねばならない．併し hypoxia の下に筋作業時の $\dot{V}$ と pCO_2 の関係を低酸素刺戟を一定に保ちつつ調べた系統的な研究は見当らない．(Gray によるこの3者の関係の研究があるようであるが，軍事研究のためか公表されていない[6])．ところで，低酸素刺戟の大きさとしては，呼吸中枢或いは化学的受容器に直接に作用する動脈血 O_2 分圧 (以下 $(pO_2)_a$) を考えねばならないが，之の測定或いは之を一定ならしめるように実験条件を整えることは煩雑且つ困難である．併し肺胞 O_2 分圧 (以下単に pO_2 とする) をほぼ一定水準に保ちつつ肺胞 pCO_2 を変化せしめるのは，前報の如くに比較的容易である．Lilienthal et al.[15] の成績を見ると，一定作業強度に対しては，$\Delta pO_2 \equiv pO_2 - (pO_2)_a$ は pO_2 に拘らずほぼ一定である事から (この点は著者も実験的に調べているが，O_2 摂取量 (M) が 0.2～1.2l/min の範囲では彼等の成績をほぼ肯定し得るように思われる)，pCO_2 を変化せしめても pO_2 を一定ならしめる事により $(pO_2)_a$ もほぼ一定水準に固定したものと考えることは許されよう．他方著者の被験者では，安静時の ΔpO_2 は約 5mmHg，であり M=0.8 及び 1.1l/min で夫々約10及び15mmHg の程度である．且つ低 O_2 空気吸入 (肺胞 pO_2 60mmHg 以下) には作業時の pO_2 が2～3mmHg 高くでるので，Mの大さによる ΔpO_2 の変化は 10mmHg 以下と考えて良い．pO_2 約105mmHg の附近では逆に安静時の方が 2～3mmHg 高く出るが，いずれにせよ 90mmHg 以上であるからこの差は無視して差支えないであろう．従って $(pO_2)_a$ の代りに pO_2 を一定に保った場合でも，作業強度Mの異る場合の比較は半定量的には充分許されよう．そこで著者は，技術的な煩雑さ困難さを避け，然も低酸素刺戟効果を半定量的に調べる目的で，$(pO_2)_a$ の代りに pO_2 を以て低 O_2 刺戟の大きさの指標にとり，被験者3名に就き，N_2 及び CO_2 を空気に添加して肺胞 pO_2 を筋作業期間中夫々約 105, 60, 45mmHg の水準にほぼ一定ならしめるように吸気組成を調製し，これの吸入下に自転車労作計による筋作業 (O_2 摂取量 M=0.7, 1.1 及び 1.5l/min) を行わしめ，その定常状態に於ける $\dot{V}$-pCO_2 関係を求め，Gray の所謂 multiple factor theory を検討するとともに，前報に述べた著者の考え方が筋作業時にも適用し得るか否かを調べて見た．其の結果を取りまとめたのが本報告である．

* 山口医科大学第1生理学教室 (井上 章教授)
〔昭和32年1月26日受付〕

Ⅰ. 実 験 方 法

被験者はデッキチェア上に楽な姿勢で約15分間安静を保った後，3300l 容量のゴム袋から一定組成の吸気をそのままの安静状態で30分以上吸入，その後吸入を続けつつ自転車労作計上に登り，所定の強度の作業を原測として15分間継続した．その間，安静期の最後の10分間に 1～2回，筋作業中に数回（定常状態の時期に少なくとも3回），吸気，呼気及び肺胞空気を採取分析して吸気中の O_2 及び CO_2 %に ±0.03%以上の変動のないことを確めると共に，分時呼吸量 ($\dot{V}$ in BTPS)，O_2 摂取量 (M)，肺胞空気 O_2 及び CO_2 分圧 (pO_2, pCO_2) を測定算出した．之等の試料の採取分析の方法，或いは吸気の調製及び吸入方法等は総て前報告[14]と同一である．

自転車労作計作業は pedaling pitch 60/min，荷重には定常期のMの平均値が夫々大約 0.7，1.1 及び 1.5l/min（夫々W. Ⅰ, Ⅱ, Ⅲとする）になる3種を択んだ．W-Ⅰ，Ⅱは各被験者にとって楽に30分持続し得る強度であるが，W-Ⅲは用いた被験者の体力では正常空気吸入下でも20分程度しか継続し得ぬかなり重筋的な作業である．作業期間は15分としたが，W-Ⅲで吸気中の O_2 濃度低く CO_2 濃度が高い場合には継続が困難となり4分で中止した場合がある．併し正常 pO_2 の場合では殆んどすべて10～13分継続してその準定常的状態を観察し得た．但し被験者A. IのW-Ⅱは定常状態に確実に入る6分以後数分で適当に中止した．一定の低酸素刺戟としての pO_2 水準を一応60及び 45mmHg（条件B, Cとする），対照としての pO_2 を 105mmHg（条件A）に選び，CO_2 刺戟として pCO_2 を35～60mmHg の範囲で変動せしめた．これに対応する吸気組成は，前報の如く CO_2 濃度を0から5% に上げると共に O_2% を適宜加減し，或る程度迄所期の pO_2 及び pCO_2 が得られるように予測して調製することが出来たが，被験者の条件によっては必ずしも予測通りには行かない．又荷重を一定ならしめても，作業強度が大であると，使用筋群の範囲が異るためか必ずしもMが同一になるとは限らない．それで，実験後得られた作業時定常期の pO_2 が平均として100～114, 56～62, 及び 44～46mmHg の範囲内にあり，且つMの平均値が上述の如く定めた値に対して ±0.05l/min の範囲内にある実験例のみを選ぶという方法をとった．但し条件Bに於けるW-Ⅲは，Mが pO_2 60mmHg に於ける最大 O_2 摂取量約 1.2～1.3l/min を超過している為に[12]，1.5l/min なる値が得られずとも，そのまま最大限継続せしめてその平均を求め，定常的作業との比較に用いることとした．被験者は健康な男子3名で，その体格体力は Tab. 1 に示した数値から推測出来よう．その中 A. Ⅰ及び K. K は前報の安静時の実験の被験者で，その実験と共に W-Ⅰ に就き A, B, C の3系列の実験を1956年 3～5 月の間に行った．W-Ⅱ及びⅢは pO_2 45mmHg では測定に充分の期間継続し難く，又被験者 A. Ⅰには年令的及び体力的に困難と考えられたので，体力的に秀れた G. F を新に採用し，この両強度の比較のため主として K. K 及び G. F に就き A, B 両条件下で6～9月の間に実験を行い A. Ⅰでは W-Ⅱのみに就き上述のように定常状態の確認するための実験を行うに止めた．

Table 1. Physical characteristics of subjects

Subj.	Age	Height (cm)	Weight (kg)	Vital Capacity(l)
A. Ⅰ	42	164.0	53.0	3.6
K. K	30	156.0	48.5	3.5
G. F	22	166.0	60.0	5.0

Ⅱ. 実 験 結 果

得られた実験成績を，総ての種目に亙って被験者となったK.Kに就き表示すると Tab. 2 の如くになる．表中実験番号の欄で例えばBⅡ3は pO_2=60mmHg（即ち条件B），M=1.1l/min（即ちW-Ⅱ）の系列で pCO_2 を上昇せしめた第3番の実験結果を意味し，Tは呼気及び肺胞空気を採取した時期を作業開始時から起算した時間 (min) を示している．$\dot{V}$ はBTPSでのl/min，分圧は mmHg である．同表に見る如く K. K はBⅢの実験を長く続けることに困難を感じ，

Table 2. Results on Subj. K. K. at exercise

	T	pO_2	pCO_2	V	M
A I-1	1 - 4	114.2	38.3	21.4	0.61
	5 - 8	113.7	38.0	21.7	0.66
	9 - 12	114.5	38.3	21.2	0.66
	13 - 15	113.5	38.0	21.6	0.65
	Mean	113.9	38.1	21.5	0.66
A I-2	3 - 6	110.8	39.1	20.3	0.69
	7 - 10	112.4	38.5	21.3	0.71
	12 - 15	110.8	38.8	20.4	0.70
	Mean	111.3	38.8	20.7	0.70
A I-3	1 - 4	108.2	43.0	21.4	----
	5 - 8	106.4	42.7	25.1	0.68
	9 - 12	107.9	42.7	25.0	0.68
	13 - 15	107.8	41.6	26.6	0.68
	Mean	107.4	42.3	25.6	0.68
A I-4	4 - 6.5	107.5	44.7	30.6	0.74
	7.5 - 10	107.3	44.7	30.3	0.75
	12 - 14	107.3	44.7	30.3	0.73
	Mean	107.4	44.7	30.3	0.74
A I-5	3 - 5	101.6	49.4	42.6	----
	7 - 9	104.2	47.3	41.9	0.72
	10 - 12	103.7	48.2	40.8	0.72
	13 - 15	102.6	48.4	40.6	0.70
	Mean	103.5	48.0	40.8	0.71
A I-6	2 - 4	100.0	51.0	42.5	----
	5 - 7	99.6	50.8	43.5	0.76
	9 - 11	99.0	51.2	44.3	0.72
	13 - 15	98.4	51.7	45.3	0.78
	Mean	99.0	51.2	44.4	0.75
A II-1	3 - 5	109.1	39.7	29.8	----
	6 - 8	101.0	37.2	31.4	1.07
	10 - 12	101.0	37.0	32.8	1.13
	13 - 15	110.7	37.3	31.3	1.12
	Mean	110.9	37.2	31.8	1.11
A II-2	3 - 5	108.3	38.2	31.9	----
	6 - 8	111.2	38.5	30.0	1.06
	10 - 12	109.7	38.0	29.5	1.00
	13 - 15	110.0	38.0	39.9	1.10
	Mean	110.3	38.2	30.1	1.05
A II-3	2 - 4	114.9	41.5	32.7	----
	6 - 8	115.9	41.1	33.5	1.03
	9 - 11	115.3	41.0	34.7	1.05
	13 - 15	114.8	41.0	34.2	1.05
	Mean	115.3	41.0	43.1	1.04
A II-4	2 - 4	108.1	42.6	34.9	----
	6 - 8	106.0	42.4	32.9	1.06
	9 - 11	108.4	40.9	34.5	1.11
	13 - 15	110.4	40.3	35.9	1.09
	Mean	108.3	41.2	34.4	1.09
A II-5	2 - 4	105.9	45.1	42.0	----
	6 - 8	101.8	45.3	36.0	0.98
	9 - 11	102.5	45.0	38.0	0.95
	13 - 15	101.1	45.5	37.9	0.91
	Mean	101.8	45.3	37.3	0.95
A II-6	2 - 4	106.4	47.7	37.7	----
	6 - 8	108.1	45.4	42.6	1.20
	9 - 11	109.0	45.9	38.9	1.18
	13 - 15	109.2	45.6	39.7	1.19
	Mean	108.8	45.6	40.4	1.19
A II-7	2 - 4	103.0	51.9	52.4	----
	6 - 8	104.9	51.2	48.5	1.03
	9 - 11	105.5	51.2	48.8	1.03
	13 - 15	105.6	50.7	48.2	1.07
	Mean	105.3	51.0	48.5	1.04
A II-8	2 - 3.5	102.5	53.1	59.2	----
	6 - 7.5	100.5	56.1	56.4	1.09
	10 -11.5	100.3	56.3	55.9	1.07
	13.5-15	101.7	56.0	58.4	1.05
	Mean	100.8	56.1	56.9	1.07
A III-1	3 - 5	112.5	41.1	44.2	1.48
	5 - 7	112.2	39.0	43.0	1.45
	8.5 - 10	112.3	39.4	44.3	1.48
	10 - 12	113.2	39.4	44.0	1.50
	Mean	112.6	39.3	43.8	1.48
A III-2	3 - 5	106.0	45.1	44.4	1.48
	5 - 7	108.0	42.7	45.8	1.58
	7 - 9	108.7	42.5	46.3	1.50
	10 - 12	108.9	42.3	46.0	1.53
	Mean	108.5	42.5	46.0	1.53
A III-3	3 - 5	107.5	47.0	45.1	1.41
	5 - 7	108.9	45.7	46.4	1.51
	7 - 9	107.5	45.2	47.4	1.52
	9 - 12	108.0	45.0	46.5	1.49
	Mean	108.1	45.3	47.3	1.51
A III-4	3 - 5	103.0	46.8	50.8	1.51
	5 - 7	102.1	47.7	50.4	1.51
	7 - 9	102.5	46.8	49.6	1.51
	9 - 13	102.0	46.4	52.2	1.55
	Mean	102.4	46.9	50.8	1.52
A III-5	5 - 5.5	103.0	50.1	53.2	1.50
	6.5 - 8	103.4	49.5	54.6	1.55
	9.5 - 11	103.0	50.4	53.0	1.51
	Mean	103.1	50.0	53.6	1.52
A III-6	3 - 5	101.0	52.0	54.5	1.48
	5.5 - 7.5	100.3	52.5	56.0	1.54
	9 - 11	100.6	52.1	57.6	1.51
	Mean	100.5	52.3	57.8	1.53
A III-7	2 - 4	103.4	53.7	58.5	1.32
	5 - 6	103.0	53.7	60.5	1.49
	8 - 9	104.6	53.3	61.1	1.50
	Mean	103.8	53.5	60.8	1.40
A III-8	3 - 4.5	102.0	54.0	63.0	1.43
	4.5 - 6.0	102.0	55.7	63.9	1.50
	6.5 - 8	102.2	55.8	64.1	1.50
	Mean	102.1	55.8	64.0	1.50
B I-1	5 - 9	60.6	37.5	22.6	0.70
	9 - 13	61.2	37.8	23.0	0.72
	13 - 15	60.8	36.8	23.6	0.78
		60.5	36.9	----	----
	Mean	60.8	37.3	23.2	0.71
B I-2	4 - 7	60.5	38.4	25.0	0.69
	8 - 11	60.5	38.4	24.2	0.73
	12 - 15	60.4	38.0	25.2	0.75
	Mean	60.5	38.3	24.7	0.72
B I-3	2 - 4	60.3	38.5	25.2	0.70
	5 - 8	58.6	39.2	24.7	0.67
	9 - 12	58.7	38.8	24.3	0.67
	13 - 15	58.4	39.0	25.7	0.67
	Mean	59.0	38.9	25.0	0.68
B I-4	3 - 6	59.0	39.8	25.7	0.70
	7 - 10	59.0	40.4	25.4	0.71
	11 - 14	59.6	39.4	25.8	0.70
	Mean	59.2	39.9	25.6	0.70
B I-5	5 - 8	57.6	42.0	28.7	0.67
	9 - 12	57.3	41.5	28.9	0.68
	13 - 15	57.8	41.5	29.2	0.66
	Mean	57.6	41.7	28.9	0.67
B I-6	5 - 8	56.8	43.3	37.1	0.72
	9 - 11	57.2	42.3	37.9	0.70
	13 - 15	57.0	43.0	37.9	0.68
	Mean	57.0	42.9	37.6	0.70
B I-7	3 - 5	59.9	45.2	41.6	0.70
	7 - 9	58.6	46.3	40.0	0.69
	10 - 12	59.9	45.2	40.4	0.69
	13 - 15	59.3	45.4	40.0	0.72
	Mean	59.4	45.5	40.5	0.70

pCO_2 の低い B Ⅲ 1 及び 2 に於いて約 7 分継続し得たのみで，pCO_2 が上昇し $\dot{V}$ が大になると 3～4 分時で中絶している．この際の M は A 系列の 1.5l/min に対して 1.26l/min を越えないが，之は上述の如く pO_2=60mmHg の最大 O_2 摂取量が得られたためである．体力的に秀れた被験者 G. F でもやはり M＝約 1.2～1.3l/min で事情は全く同一である．又 K. K の A Ⅲ 7，及び 8，G. F の A Ⅲ 5 は 8 分で中止している．これに対して，W-Ⅱ は約 1.1l/min の O_2 を要求するが，これが条件 B 下の O_2 摂取量の極限 1.2l/min に近いとはいえこれ以下であるために，pCO_2 が大で $\dot{V}$ が最大呼吸量に近い K. K の B Ⅱ 6 及び G. F の B Ⅱ 5 を除いては定常的に15分持続し得た．また C Ⅰ 系列は pO_2 が低いにも拘らず作業強度が小であるため $\dot{V}$>60l になる A. I の C Ⅰ 7 (Fig. 1. 参照) が10分で中止した他両被験者とも定常的に15分間作業を行い得た．即被験者 K. K に就いて例示した Tab. 2 の数値に見る程度の多少の変動はあるけれども筋作業開始後 5～15 分（低強度では 3 分時からの場合もある）の pO_2，pCO_2，$\dot{V}$，M は各被験者共ほぼ一定水準値を示し，従って B Ⅲ 系列を除けばこの平均値を表の如くに求めて $\dot{V}$-pCO_2 関係を考察して差支えないものといえよう．

そこで先ず春季に行った低酸素強度 (W-Ⅰ) の場合を見ると，被験者 A. I に就いて得られた $\dot{V}$-pCO_2 関係を図示したのが Fig. 1 で，$\dot{V}$，pCO_2 の定常状態の平均値について安静時の結果 (R) を筋作業時の結果 (W) との対比のために掲げた．又被験者 K. K に就いて Tab. 2 の平均値及び前報 Fig. 2 に示した安静時の $\dot{V}$-pCO_2 関係を図示したのが Fig. 2 の W 及び R である．この場合，安静時の C 系列に相当する

under inhalation of O_2-deficient air.

	T	pO_2	pCO_2	V	M
	5 - 7	56.8	47.2	46.2	0.65
	9 - 11	56.0	47.2	47.0	0.67
B I-8	12 - 14	56.0	47.2	46.8	0.66
	Mean	56.3	47.2	46.7	0.66
	5 - 7	56.7	51.2	53.3	0.60
B I-9	9 - 11	56.8	51.6	53.2	0.61
	13 - 14	57.4	50.8	55.1	0.60
	Mean	57.0	51.2	53.9	0.60
	5 - 7	62.8	36.5	36.1	1.04
	8 - 10	60.0	37.4	36.0	1.07
BII-1	11 - 13	60.4	36.7	36.2	1.03
	13 - 15	60.0	37.1	35.5	1.08
	Mean	61.1	37.1	36.1	1.06
	5 - 7	61.3	39.9	39.7	1.11
	8 - 10	61.2	39.4	39.8	1.10
BII-2	11 - 13	61.2	39.7	39.3	1.14
	13 - 15	61.8	39.0	40.0	1.15
	Mean	61.4	39.5	39.7	1.13
	3 - 5	61.7	42.9	44.6	1.08
	6 - 8	60.9	41.0	43.7	1.05
BII-3	9 - 11	59.9	41.9	41.8	1.07
	13 - 15	60.1	42.5	44.7	1.06
	Mean	60.7	42.1	43.7	1.07
	4 - 6	59.7	46.4	51.2	1.10
	7 - 9	59.4	46.9	51.5	1.07
BII-4	10 - 12	59.5	46.1	52.1	1.11
	13 - 15	59.7	45.7	51.0	1.04
	Mean	59.6	46.3	51.5	1.08
	3.5 - 5	61.3	48.3	54.2	1.06
BII-5	6 - 7.5	60.1	48.1	55.6	1.05
	8.5 - 10	59.7	48.4	54.5	1.04
	Mean	60.3	48.3	54.8	1.05
	3 - 4	58.6	51.7	62.7	1.05
BII-6	5 - 6	58.3	52.3	63.8	1.12
	7 - 8	58.0	52.8	63.1	1.20
	Mean	58.3	52.3	63.9	1.19
	2 - 3	60.8	35.8	44.2	1.14
	3 - 4	61.5	34.7	45.3	1.19
BIII-1	4 - 5	60.8	34.3	47.4	1.22
	5 - 6	60.0	34.3	47.7	1.25
	6 - 7	60.0	34.0	48.2	1.26
	Mean	60.3	34.2	47.8	1.24
	2 - 3	60.9	38.8	49.5	1.25
	3 - 4	59.0	39.7	52.7	1.25
BIII-2	4 - 5	59.2	38.8	55.4	1.21
	5 - 6	59.1	38.6	56.0	1.23
	Mean	59.0	39.0	54.7	1.23

	T	pO_2	pCO_2	V	M
	2 - 3	60.3	42.7	52.1	1.27
BIII-3	3 - 4	61.5	41.7	55.1	1.25
	4 - 5	60.7	41.1	56.9	1.28
	2 - 3	58.9	45.7	57.6	1.16
BIII-4	3 - 4	58.6	45.1	59.7	1.27
	4 - 5	58.9	44.0	61.0	1.26
	5 - 6	58.8	43.5	62.0	1.26
	Mean	58.7	45.5	60.1	1.24
BIII-5	2 - 3	59.5	45.8	59.8	1.12
	3 - 4	59.0	46.3	63.5	1.08
BIII-6	2 - 3	56.3	47.8	63.9	1.09
	3 - 4	57.3	48.7	66.3	1.15
	3 - 5	44.2	36.2	23.1	----
	7 - 9	44.6	35.9	23.6	0.65
C I-1	16 - 12	45.2	35.2	24.3	0.69
	13 - 15	45.8	34.5	24.5	0.69
	Mean	45.0	35.5	23.9	0.65
	5 - 7	45.8	38.4	29.6	----
	7 - 9	45.8	37.8	28.5	0.11
C I-2	10 - 12	46.4	36.3	30.1	0.75
	13 - 15	46.6	37.0	27.6	0.70
	Mean	46.0	37.4	29.0	0.72

	T	pO_2	pCO_2	V	M
	4 - 6	46.2	40.7	26.1	----
	7 - 9	47.0	40.0	30.6	0.69
C I-3	10 - 12	46.1	39.1	32.2	0.70
	13 - 15	47.8	39.2	31.7	0.72
	Mean	46.8	39.4	31.5	0.72
	2 - 4	45.3	42.1	40.2	----
	5 - 7	46.4	42.4	39.8	0.70
C I-4	9 - 11	47.7	41.2	42.9	0.71
	13 - 15	46.8	41.0	39.6	0.70
	Mean	46.6	41.7	40.8	0.70
	4 - 6	46.9	44.0	48.3	----
	7 - 9	46.7	44.5	49.9	0.75
C I-5	10 - 12	46.9	44.0	47.5	0.74
	13 - 15	46.8	44.0	49.5	0.72
	Mean	46.8	44.1	49.5	0.72
	3.4 - 5	44.0	47.7	56.5	----
	6 - 7.5	44.7	48.6	57.0	0.66
C I-6	8.5 - 10	44.2	49.2	56.1	0.64
	12.5 - 13	45.1	48.9	58.2	0.68
	Mean	44.5	48.6	57.0	0.66

T: Sampling was begun

pO_2, pCO_2: Alveolar O_2 and CO_2 tention

V: Respiratory ventilation (l/min)

A, B, C,: Alveolar pO_2 about 105, 60 and 45mmHg respectively

I, II, III,: Exercise I, II and III, their oxygen consamption being 0.7, 1.1 and 1.5 l/min respectively

肺胞 pO_2 は 48～49mmHg で，筋作業実験と別に行ったために作業時の平均 45mmHg より寧ろ若干高く，従って動脈血 pO_2 としては約 8mmHg 程度高いことになるが，定性的なWとRの比較にはこの差を無視しても差支えないであろう．ところで，低酸素に対する抵抗の大であった被験者 K. K では，前報に於いても述べた如く A, B, C 3系列ともRの $\dot{V}$-pCO_2 関係の直線部分は重り合い，従って同一の直線で示されるに対して，A. I ではこの3者は異った傾きの直線で与えられるという差があるが，Fig. 1, 2 は A, B, C の3条件ともR及びWの $\dot{V}$-pCO_2 関係の直線部分が互にほぼ平行することを示している．他方Rでは吸気 CO_2 濃度が 0～1% に相当する pCO_2<38mmHg の範囲では $\dot{V}$-pCO_2 曲線は水平に近い走行をとるけれども，Wでは之を認められず，低吸気 CO_2 濃度に対応する pCO_2 が，正常値の変動範囲内と思われる所で稍々傾斜がゆるくなって彎曲しているに過ぎない．この事は，安静時にあっては O_2 不足による過呼吸のため pCO_2 の低下が起り，低濃度の CO_2 が吸気中にあっても pCO_2 の上昇は著明でなく，この pCO_2 が或る閾値に達してはじめて CO_2 刺戟による $\dot{V}$ の増大が pCO_2 に比例的に起るものと解される．従って安静時に関する前報告では，この閾値の点の $\dot{V}$ 及び pCO_2，即ち $\dot{V}_n$ 及び $(pCO_2)_n$，を基準として $\dot{V}$-pCO_2 関係を考察したのであった．併し筋作業時には体内に CO_2 産出の増大が起るから，之を排除することとバランスを取りつつ $\dot{V}$ が増大するのが第一であって，pO_2=45mmHg の下に於いてもこの作業は楽に15分定常状態を続け得ることから，O_2 不足が著者の用いた吸気組成では問題にならないと考えると，吸気からの CO_2 は

直ちに体内の pCO_2 を増大せしめて $\dot{V}$ の増大を招来し，Rに於ける程水平部分が判然と現われ難い事は理解出来る様に思われる．従って，安静時及び筋作業時を添字及びWで区別することにすることにすると，$(\dot{V}_n)_R$ 及び $(pCO_2)_{nR}$ に対応する $(\dot{V}_n)_W$ 及び $(pCO_2)_{n,W}$ は，急傾斜の直線部分への移行点と考えて良いであろう．そこで Fig. 1 及び 2 のR及びWに就き $\dot{V}_n$，$(pCO_2)_n$ 及び直線部分の傾斜 m 等の概数を求めて見ると Tab. 3 の如くである．（同表にはW-Ⅱ及びⅢの結果から同様にして求めた数値をも含んでいる）．即被験者のかなりの期間に亙る恒常性保持の困難さ，実験方法等，人体実験の精度を考慮すれば，$m_R \approx m_W$ と見ることが出来るが，$(pCO_2)_n$ はRに比して W-Ⅰ の場合は上昇している．しかし $(pCO_2)_{n,W}$ はRの場合と同様に pO_2 水準が低い程低下している．換言すれば，筋作業により $\dot{V}_n$ が増大し，体内の CO_2 産生が大になると $(pCO_2)_n$ は大となり，$\dot{V}$-pCO_2 間の直線関係はそのために唯平行移動されるというのに近い状態が認められる．安静時にあっては，$\dot{V}_n$ を単位にとった $VR=\dot{V}/\dot{V}_n$ を用いると，VR-pCO_2 直線の傾斜 α は本報の記号では $m_R/(\dot{V}_{..})_R$ で，この値は pO_2 水準の如何に拘らず（105～35mmHg）はほぼ一定であった．W-Ⅰ の作業の場合も $\alpha=m_W/(\dot{V}_n)_R$ として求めると，A，B，C なる3個の pO_2 水準に対してほぼ一定となり，且つ $\alpha_W \approx \alpha_R$ であることは $m_W \approx m_R$ であることから明らかである．また $(VR)_n=(\dot{V}_n)_W/(\dot{V}_n)_R$ を求めると Tab. 3 に見るようにW Ⅰ の O_2 摂取Mを安静時の O_2 摂取量を単位として計った metabolic rate MR に大約等しい．更に吸気に CO_2 を添加しない pCO_2 の最も低い場合の値 $(pCO_2)_0$ に対応する $\dot{V}$ を $\dot{V}_0$ として安静時に於ける最低の $\dot{V}$ 即ち $(\dot{V}_0)_R$ と $(\dot{V}_0)_W$ の比 $(VR)_0$ を求めても，表に見るようにほぼMRに等しい．次にW-Ⅱ及びⅢの結果を被験者K.K及びG.Fについて図示したのが Fig. 3 及び4である．実験BⅢは，上述のように準定常状態にも達しなかったので，作業開始後 2～3 分（◎），3～4 分時（●）およびそれ以後の稍々安定した値（円で囲れた点）と時間を追って示した（Tab. 2参照）他は，Fig. 2 同様の平均値を用いた．なおW-Ⅰ と時期を異にして夏季に行ったので，新な被験者 G. F の成績と共に K. K でもこの時期の安静状態の結果（作業前安静期に測定）をRとし

Table 3. Some characteristics of $\dot{V}$-pCO_2 curves of three subject

Subject		R			W - I			W - II		W - III	
		A	B	C	A	B	C	A	B	A	B
A.I.	$\dot{V}_n$	6.0	7.0	8.0	22.0	25.0	29.0	37.5	40.5	---	---
	$\dot{V}_o$	5.5	6.5	7.5	20.5	23.5	27.5	31.0	38.0	---	---
	(pCO_2)	38.5	38.0	37.0	41.0	39.0	38.0	43.0	40.0	---	---
	m	1.8	2.3	2.6	1.8	2.4	2.5	2.0	2.7	---	---
	α	0.30	0.33	0.33	0.30	0.34	0.31	0.33	0.36	---	---
	$(VR)_n$	1.0	1.0	1.0	3.7	3.6	3.6	5.9	5.8	---	---
	$(VR)_o$	1.0	1.0	1.0	3.7	3.6	3.7	5.8	5.9	---	---
	MR	1.0	(0.20 l/min)		3.6	(0.72 l/min)		5.5	(1.11)	---	---
K.K	$\dot{V}_n$	6.5* (6.5)	8.0* (7.5)	9.0*	25.0	27.5	30.0	37.5	43.5	51.0	(57)
	$\dot{V}_o$	5.5	6.0	7.0	21.0	23.5	24.0	31.0	36.0	44.0	48
	(pCO_2)	37.5* (37.0)	37.5* 37.5	37.0* ----	42.0	40.5	38.0	44.5	42.0	48.0	(41)
	m	1.8* (1.8)	2.5* 1.8	2.5* ----	2.3	2.5	2.6	1.7	2.0	1.7	(2.0)
	α	0.28* 0.28	0.31* 0.24	0.28*	0.35	0.31	0.29	0.26	0.25	0.26	(0.27)
	$(VR)_n$	1.0	1.0	1.0	3.8	3.4	3.3	5.8	5.8	7.9	(7.6)
	$(VR)_o$	1.0	1.0	1.0	3.8	3.8	3.7	5.6	6.0	8.0	8.0
	MR	1.0	(0.19 l/min)		3.7	(0.70 l/min)		5.8	(1.11)	7.9	(1.51)
G.F.	$\dot{V}_n$	7.5	8.5	---	---	---	---	37.5	41.5	48.0	(56.5)
	$\dot{V}_o$	6.0	7.0	---	---	---	---	30.0	35.0	40.0	47.0
	(pCO_2)	45.0	43.0	---	---	---	---	48.0	45.0	49.5	(43.5)
	m	1.8	2.1	---	---	---	---	2.0	2.2	2.1	(2.2)
	α	0.24	0.25	---	---	---	---	0.27	0.26	0.28	(0.26)
	$(VR)_n$	1.0	1.0	---	---	---	---	5.0	4.9	6.4	(6.7)
	$(VR)_o$	1.0	1.0	---	---	---	---	5.0	5.0	6.7	6.7
	MR	1.0	(0.23 l/min)		---	---	---	4.9	(1.121)	6.5	(1.51)

* : These values are cited from the previous report to campare with data in W - I (see text)

て同図中に示した（この場合，Rに於ける pO_2 水準は 2～3mmHg 高く出ていることははじめに触れた如くである）．

被験者 G. F のRは測定点は少なく pCO_2 の範囲は狭いけれども，$\dot{V}_n$，$(pCO_2)_n$，m はそのorderも A. I, K. K と一致しているといって良く（Tab. 3 参照），殊に前報の $\alpha=m/\dot{V}_n$ は A，B両系列で一致して著者の推論を裏書している．ところが K. K の成績はかなりバラツキ，A，B両系列の点は交錯している．前報文でも述べた如く，K. K は呼吸状態が不安定のためか，春季の実験でも m=1.8 及び 2.5 の2直線に分れる傾向があった．それでこの場合にも，之に対応する2直線を Fig. 3 R に引いて見ると，やはりその傾きが見られる．与えられた吸気 O_2 濃度で，少しく過呼吸があれば pCO_2 の低下及び $\dot{V}$ の増大が起りmが大となり，逆に呼吸弁の抵抗等で呼吸が抑制されるとmの小なる直線が得られることが考えられる．その意味で K. K の安静状態についての成績は不満足ではあるが，用いた pO_2 水準によって $\dot{V}$-pCO_2 直線に A. I 或いは G. F のような差がないことは明らかなようである．W-Ⅱ の場合の直線はこのRに於ける m=1.8 にほぼ平行しているから，Tab. 3 には（）内にこの場合の数値を与え，W-Ⅱ 及びⅢとRの比較にはこの数値を用いることとした．

ところで Fig. 3, 4 を一瞥すると，A-Ⅱ，BⅡ，AⅢの $\dot{V}$-pCO_2 曲線が W-Ⅰ の場合と同じ経過を辿り，W-Ⅰ ではA，B両条件でその走行が殆んど平行であるのみならず，之等3曲線の直線的に上昇する部分はRのそれとほぼ平行しているのが窺われる．従って W-Ⅰ の場合と同様にして $\dot{V}_n$，$(pCO_2)_n$，m，α，$(VR)_n$，

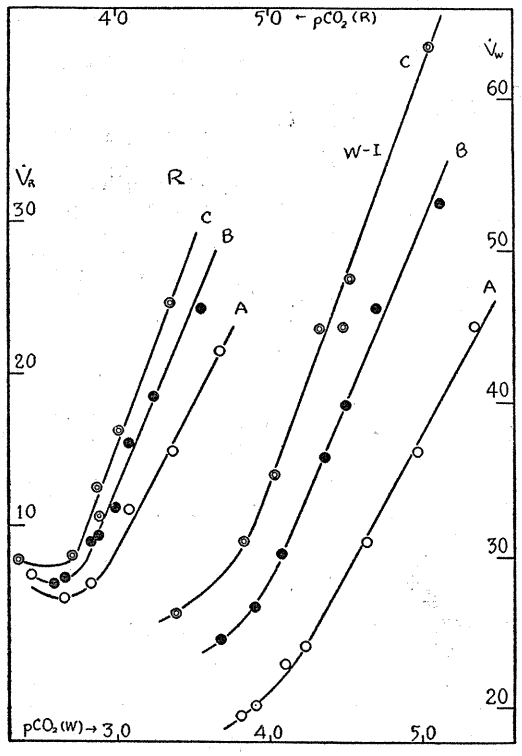


Fig. 1.

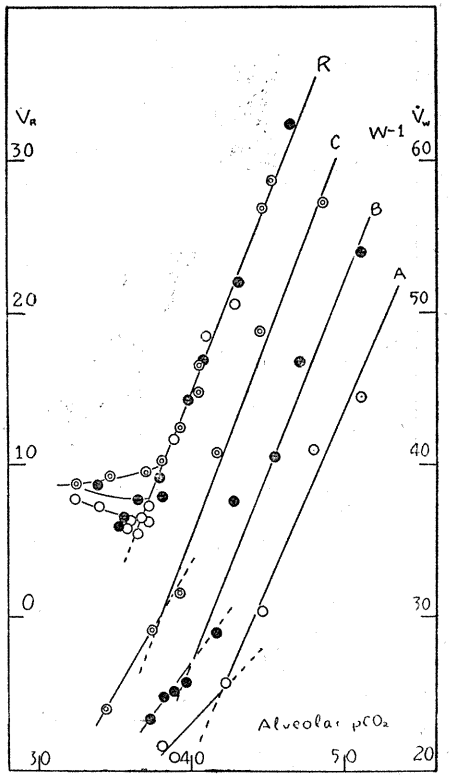


Fig. 2.

Fig. 1, 2. 低強度筋作業時の分時呼気量（$\dot{V}$）と肺胞 CO_2 分圧（pCO_2）との関係
R；安静時，W；筋作業時（W-Ⅰ；O_2 摂取 0.7l/min），A. B. C；pO_2 水準 105, 60, 45mmHg，Fig. 1……被験者 A. I. Fig. 2……被験者 K. K.

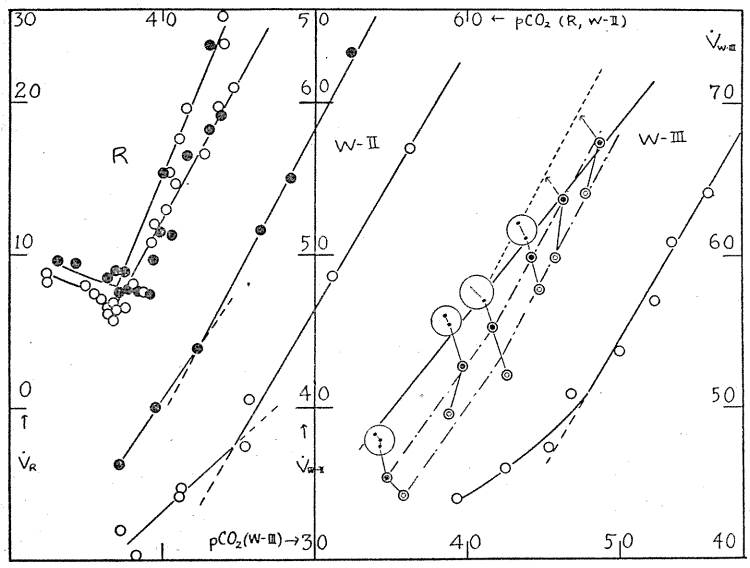


Fig. 3.

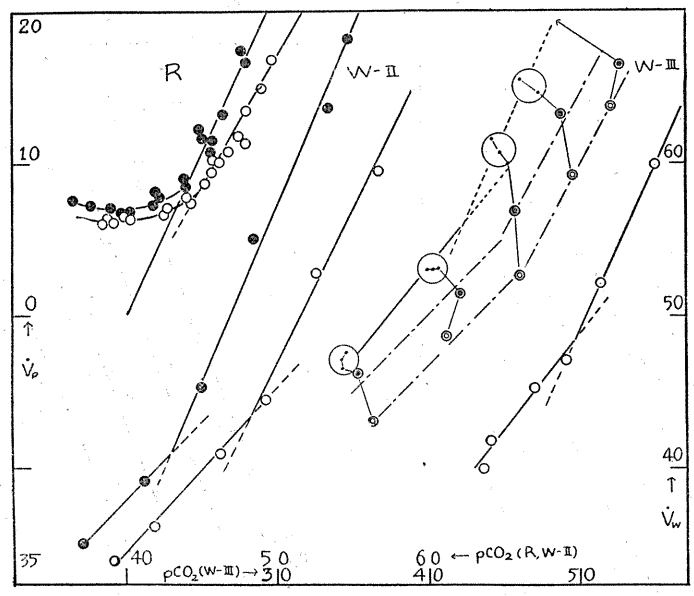


Fig. 4.

Fig. 3, 4. 中等度及び重作業時の呼気量 ($\dot{V}$) と肺胞 CO_2 分圧 (pCO_2) との関係
R；安静時，W；筋作業 (W-Ⅱ O_2 摂取 1.1l/min, W-Ⅲ 1.5l/min)，O；pO_2 水準 105mmHg，●；pO_2 水準 60mmHg，◎；pO_2 水準 60mmHg 下筋作業時 2′～3′，⊙；pO_2 水準 60mmHg 下筋作業時 3′～4′，円に囲んだ点；pO_2 水準 60mmHg 下筋作業時準定常状態の呼気量，　Fig. 3……被験者 K. K, Fig. 4……被験者 G. F.

(VR)$_o$ を求めることが出来るが，その結果は Tab. 3 に掲げたように，W-Ⅱに於ける2つの pO_2 水準に於いて α の一定及びAⅡ，BⅡ，AⅢ に於いて (VR)$_n$，(VR)$_o$ に比例することを示している．又 $(pCO_2)_n$ の A-Ⅱ，B-Ⅱに於ける大小関係も W-Ⅰ の場合と同様である．従って定常又は準定常時に15分以上継続し得る筋作業では，α 一定，及び (VR)$_n$=(VR)$_o$=MR といえる様に思われる．他方実験BⅢでは，両被験者とも 2～4 分時の初期の点はAⅢの場合と平行的な変化を示している（図中の破線）が，準定常状態に入ったと思われる5分後の点は，K. K では m=1.2 の直線近くに落ちているし，G. F でも緩急2部分の屈折が判然としない（尤も後者ではAⅢの場合に合せて直線が引いてある）．若しBⅢ-5，BⅢ-6 等の実験例がさらに数分持続し得て，他の実験例と同様の経過をとって夫々矢印の方向に準定常値が来るならば，G. F では $(pCO_2)_n$≒43.5mmHg, $\dot{V}_n$=56.5l，K. K では夫々 40mmHg 及び 57l の所から夫々急傾斜部分が現われるように思われる．この推測値を Tab. 3 中 ( ) に入れて示したが，これを用いると (VR)$_n$≈(VR)$_o$≈MR を満足し，且つ α はほぼ一定と見ることが出来る．従って G. F では $\dot{V}$>60l (定常的にはBⅡ-5 が8分，AⅢ-6 が10分しか持続出来なかった)，体格の小

なるK.Kでは $\dot{V}>57l$ (同様にBⅡ-5及び6が夫々10, 8分, AⅢ-7, 8が夫々9, 8分) になると10分以上の継続は困難になり，之にhypoxiaが加る時には数分で中絶の止むなきに到るために，mには屈曲が見られぬけれども，本質的にはAⅢ，BⅢ両系列とも同じ $\dot{V}$-pCO_2 関係をもつものと推測出来る．尙BⅢに於ける $(pCO_2)_n$ がBⅡよりも低下し，逆にAⅢではAⅡより之が高くなる点は，$\dot{V}_o$ に相当する $(pCO_2)_o$ の変化も之と軌を一にしている点で注目される．

安静時の $\dot{V}$-pCO_2 関係にあっては緩傾斜部分が，Nielsen & Smith[20]，Hall[9]等の結果でも，亦前報の被験者A.I，K.Kに於いても判然としなかったために[14]，以上に於いてはこれとの対比のために $(pCO_2)_n$ 以上の急傾斜部分を主として考えて来たのであった．しかしこの $pCO_2<(pCO_2)_n$ の部分も直線で近似して見ると，Fig. 3, 4に見る如く，R, W或いはA, B, Cのいずれに於いてもその傾斜は1.0～1.2の程度で，ほぼ等しい．且つこの部分の起点 $\dot{V}_o$，終点 $\dot{V}_n$ は $\dot{V}R$ で示すとMRに比例する．そこでA，B両条件につき，$(\dot{V}_n)_R=1.0$ としたVR値を用いてVR-pCO_2 図を被験者K.Kの成績から半ば模式的に画くとFig. 5の如くになり，以上述べて来た結果が一見して明らかになる．

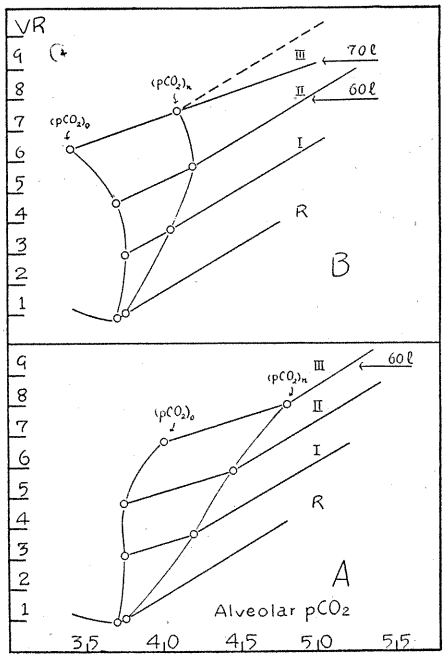


Fig. 5.
VR-pCO_2 関係の模式図 (肺胞 pCO_2 と $(pCO_2)_n$ の関係を示す．被験者はK.K)
A；pO_2 水準 105mmHg，B；pO_2 水準 60mmHg，
Ⅰ，Ⅱ，Ⅲは O_2 摂取 0.7, 1.1, 1.5l/min.

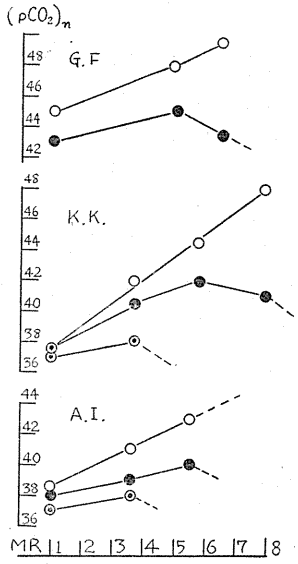


Fig. 6. $(pCO_2)_n$ と作業強度との関係
○；pO_2 水準 105mmHg，●；pO_2 水準 60mmHg，
⊙；pO_2 水準 45mmHg.

Ⅲ. 考　　察

以上の実験成績の主な点を要約すると，

1. pO_2 水準の如何に拘らず，pCO_2 の低いところでは $\dot{V}$ は緩徐に増大するが，ある値，$(pCO_2)_n$，を超えると pCO_2 に比して急激に上昇する．

2. この $(pCO_2)_n$ は pO_2 水準の低い程小であり，同一 pO_2 では，定常状態をとり得る作業強度の範囲内で強度MRが大な程大であるが，重作業に於いては吸気 CO_2 の存在せぬ場合の pCO_2 (即ち $(pCO_2)_o$) が低下するにつれて低下するものと考えられる．

3. 一定 pO_2 水準に於いて，$(pCO_2)_n$ に対応する $\dot{V}$ (即ち $\dot{V}_n$) 或いは $(pCO_2)_o$ に対応する $\dot{V}$ (即ち $\dot{V}_o$) の筋作業時と安静時の比 $(VR)_n$，或いは $(VR)_o$ を求めると，いずれもほぼMR

に等しい．

4. $pCO_2 > (pCO_2)_n$ に於ける $\dot{V}$–pCO_2 直線の傾斜 m は pO_2 水準が低いと若干大となるが，MR によって差があるとは見られぬ．また $pCO_2 < (pCO_2)_n$ の部分も直線で近似すれば，やはり MR に関係なくほぼ一定である．従って安静時の $\dot{V}_n$ を基準として $\dot{V}/(\dot{V}_n)_R = VR$ をとり，VR–pCO_2 関係を画けば，その傾斜 $m/(\dot{V}_n)_R = \alpha$ は pO_2 水準及び MR に拘らずほぼ一定と見做すことが出来るということが出来るであろう．

吸気に CO_2 を添加して $\dot{V}$ の変化を筋作業時に調べた報告は既に幾つかあるが（例えば正常空気では Nielsen[19]，長谷川[10]，重松[22][23]，Craig[2] 等），肺胞 pO_2 を一定水準に固定し，hypoxia による呼吸刺戟を一定ならしめた人体実験は殆んど見当らない．正常空気に 5% 程度迄の CO_2 を加えると，肺胞 pO_2 は 10～30mm 程度の pO_2 の上昇を見る．従って，例えば Euler, Liljestrand & Zottermann[4]，Witzleh Bartel, Badde & Mochizuki[25] 等の動物実験，或いは Loeschke[17] の人体実験（彼の結果は吾々の研究室で中村[18]によってほぼ確認された）等の正常 pO_2 水準でも chemoreceptor からの反射が存在するという成績や，筋作業時の呼吸増大には anoxia による CO_2 に対する感受性の増大が関係があるとの Bannister & Cunningham[1] の推測等を考慮すると，之等の CO_2 添加実験を直ちに一定 pO_2 に固定した本実験の結果と比較することは適当でないかも知れない．併しこの pO_2 上昇効果は，Schmidt & Comroe[21] もいう如く，それ程大きなものとは考え難い．事実，Fig. 5 A を重松の Fig. 4 または 5，或いは Craig の Fig. 2 と比較すれば，上に要約した成績の第一項に関しては，大勢に於いて一致しているといって良い．唯重松は，pH 変化の効果に関連して Henderson–Hasselbalch の関係式を，また刺戟と反応強度との関連から Weber–Fechner 則を考慮に入れて $\dot{V}$–log pCO_2 図を用いているけれども，彼自身も認めている様に，$\dot{V}$–pCO_2 図でも同様な直線関係を示し，現在の目的に関しては強ち彼の方法の必要性を認め難い．

さらに Fig. 5 の A，B を比較すると，安静時の $\dot{V}_n$ を基準とした VR と pCO_2 の関係は，hypoxia に於いても正常 pO_2 下と殆んど一致するものといって良い．之は安静時の VR–pCO_2 関係に関する成績と正に一致している．特に異る点は，$(pCO_2)_0$ 及び $(pCO_2)_n$ の MR に伴う変化であろう．本実験に採用した程度の作業強度に対して，或る範囲内の pO_2 では $(pCO_2)_0$ は一定の MR に対してはほぼ一定で，且つ MR が大になると若干増大すること，併し更に pO_2 が低下すると hypocapnia が起り，之を生ずる限界 pO_2 は MR が大である程高いこと，又吸気に 3% 或いは 4% に CO_2 を加えた場合の肺胞 pCO_2 の挙動も $(pCO_2)_0$ と平行的であること等は既に著者の肺胞空気組成に関する報告[13]に於いて明らかにした所である．従って，各 MR に於ける $(pCO_2)_n$ が互に生理学的に“等価”であるならば，Fig. 5 A，B に於ける $(pCO_2)_0$ 及び $(pCO_2)_n$ の MR の変化に伴う平行的な変化の仕方，及び条件下で MR=7.9 の $(pCO_2)_0$（従って $(pCO_2)_n$ も）が低下している事（既に作業の O_2 要求が pO_2=60mmHg の最大 O_2 摂取量を超過している）は理解し得る．換言すれば，上述の要約の第2項は，肺胞空気組成を pO_2–pCO_2–MR なる空間の曲面で表わした場合の pO_2= 一定なる平面との交りの曲線の性状として従来の結果から納得し得るものといえる．

また第3項に述べた $(VR)_0$ が MR に一致することは良く知られた事実であり，上述の如く $(pCO_2)_n$ は $(pCO_2)_0$ と平行的に変化するからには $(VR)_n$ が MR にほぼ一致することも充分期待出来るものといえよう．寧ろ逆に，この様な事実と，第4項に挙げた，$(pCO_2)_n$ が筋作業にも安静時と同一の CO_2 に対する $\dot{V}$ の反応を生ずる閾値に相当するという事から，$(pCO_2)_n$ の生理学的な意味付けが出来るように思われる．

所謂呼吸中枢の興奮性（或いは肺換気量調節機序の CO_2 に対する感受性）に関連して，閾値という概念に就いては従来からすでに多くの論議がなされて来た（例えば，Nielsen[19]，

Winterstein[24], Gray[5)7)], Loeschke[16)], Nielsen & Smith[20)], 重松[23)], 木附[14)]). 成る程 Nielsen & Smith がいうように，著者のいう $(pCO_2)_n$ は低 O_2 下安静時に於いては正常 pO_2 下の $\dot{V}$–pCO_2 直線を $V=0$ に外挿した $(pCO_2)_A$ (所謂無呼吸点の pCO_2) にほぼ一致し，実験的にも求めることが出来，閾値と名付けるに足る意味をもつように思われる．しかし筋作業時には外挿による他は求め難く，単に思考的なものである．これに反して $(pCO_2)_n$ は上述のような意味での閾値であり，しかも安静時では $(pCO_2)_0 \approx (pCO_2)_n$ であるが，筋作業時にはこの両者が分離してくる．また Gray[7)] のいう如く，CO_2 吸入は pH 低下による効果をもその中に含むけれども，この pH 効果を pCO_2 の変化に必然的に伴って起る respiratory なもの及びその他の原因で来る metabolic なものの2種に分ける時には，すでに重松[23)]が論じているように Gray の multiple factors を考慮に入れることが出来る．従って若し Nielsen 流に閾値という考え方をとるならば，この $(pCO_2)_n$ を以ってするのが妥当のように思われる．その意味では，pO_2 の低下は CO_2 に対する感受性を増大し，筋作業は強度が大でない限りこれを減少せしめるといえよう．他方に於いて，従来の成績は NH_4Cl による Acidosis 或いは筋作業の場合にも $\dot{V}$–pCO_2 直線の傾斜が殆んど変化しないことを示しているから[19)]，$(pCO_2)_A$ は Loeschke[16)]や Gray[7)] のいうように単にこの直線の位置を表わすに過ぎず，従って之等の状態に於ける CO_2 以外の呼吸調節機序への Antrieb が CO_2 刺戟に対して additive であるとの考え方も成立し得る．著者の場合，定性的に直線で $\dot{V}$–pCO_2 曲線を近似して論じて来たけれども，曲線の形が殆んど同一で，ただ単に平行移動したに過ぎないものと見られ，且つ $(pCO_2)_n$ はその曲線上の互に対応する点であるから，彼等の $(pCO_2)_A$ に対する議論はそのまま $(pCO_2)_n$ にも当てはまる．従って Gray のいう意味では pCO_2 と MR は各 pO_2 水準で相加的であるといわねばならない．

ところで，ある pO_2 水準下の $\dot{V}$ を $\dot{V}(pO_2)$，その pO_2 下の安静時の $\dot{V}_n$ を $[\dot{V}_n(pO_2)]_R$ と書くと，前述の結果は $pCO_2 > (pCO_2)_n$ の直線的な部分に対して，

$$\dot{V}(pO_2)=[\dot{V}_n(pO_2)]_R\{MR+\alpha[pCO_2-(pCO_2)_n]\}$$

と表し得る事を示している．前報告の結果から

$$[\dot{V}_n(pO_2)]_R/[\dot{V}_n(105)]_R \equiv f(pO_2)=\frac{K}{\{pO_2-(pCO_2)_C\}^\beta}$$

であるから，$[\dot{V}_n(105)]_R$ 即ち正常安静時の呼吸量を基準にとった VR を $(VR)_S$ とすると

$$(VR)_S=f(pO_2)\{MR+\alpha[pCO_2-(pCO_2)_n]\}$$

である．$pCO_2 < (pCO_2)_n$ の部分に対しても直線で近似すれば，方向係数 α' が異る丈で

$$(VR)_S=f(pO_2)\{MR+\alpha'[pCO_2-(pCO_2)_n]\}$$

と表わしてよいであろう．若し $\dot{V}$–pCO_2 曲線に適当な数学的表現を与え得たとすれば，

$$(VR)_S=f(pO_2)\{MR+\varphi[pCO_2-(pCO_2)_n]\}$$

と考えて良い．$(pCO_2)_n$ が MR 及び pO_2 によって影響されることは Fig. 5 から明らかであるが，Fig. 6 に見るように，$(pCO_2)_n$ と MR の間には定常状態を考える限り直線的な関係がある．従って半定量的又は近似的には，Gray や Loeschke の考えに関連して述べたように．{ } の中では pCO_2 と MR の効果は additive であると考えることが出来る．併し hypoxia の効果は単に additive とは考え難いことは $f(pO_2)$ 及び $\varphi(pCO_2)$ の正確な形は別としても之等の表現の形から明らかである．

この点に関しては尚附言すべきことがある．以上のような議論の基礎とした Fig. 1～4 での各直線は，安静時の $\dot{V}$–pCO_2 直線に出来る限り合うように引いたものであって，数多くはない測定点に対しては，更に適当な引き方が考えられなくはない．又この種の人体実験にあっては，分析測定の誤差はともかくとしても，被験者の状態による変動がかなり大きい．その点を顧慮して出来る丈M及び pO_2 の等しい成績を揃える trial and error に近い方法を採用したのであり，また Tab. 3 も概数に止めたのである．ところで，仮に“直線の引き方”が適当でなく，各測定値のバラツキをもっと考慮しなければならないと仮定しても，$(\dot{V}_O)_W/(\dot{V}_O)_R$ 或いは

$(\dot{V}_n)_W/(\dot{V}_n)_R$ が MR にほぼ等しく，且つかなりのバラツキを許すとすれば $\dot{V}$–pCO_2 曲線は互に殆んど平行と見ることが出来るから，CO_2 と MR の $\dot{V}$ に対する効果が相加的であるとするに足りるであろう．之に対して pO_2 の効果が単に相加的でないことは Fig. 3 及び 4 からも明らかである．例えば被験者 G. F に於いて，測定点のある pCO_2 48～49mmHg を見ると，安静時ではA，B両条件で，$\dot{V}$の差が大きく見積っても 5l 程度であるのに対して，W-Ⅱでは少くとも 10l はある．また被験者 K. K は安静状態下ではA，B両条件下で殆んど差がなく，仮にあったとしても pCO_2 42～3mm 附近で 4l を越えないにも拘らず，W-Ⅱではやはり約 10l 程度の差がある．これだけの相違は，直線の引き方被験者の条件や測定誤差から生じたものとは考えられない．従って少くとも pO_2 の $\dot{V}$ に及ぼす効果は単に additive でない事は明かである．然も安静状態に於ける hypoxia の効果が，積の形で利いてくることは，著者の実験結果のみならず，既に述べた如くに Nielsen & Smith, Hall, Dill & Zamcheck 等の成績からも推論出来る．従って，同様な方法を用いて筋作業時に就いて行った本実験の結果からの上述の推論は，それ程基礎の薄弱なものでないと考える．

Ⅳ. 要　　約

吸気組成を，筋作業期間中肺胞空気 pO_2 を一定水準に保ちつつ肺胞 pCO_2 を変化せしめるように適当に調製し，之を吸入しつつ 3 名の被験者に自転車労作計作業（その O_2 摂取量約 0.7, 1.1 及び 1.5l/min の 3 種をいずれも15分間）を行わしめ，定常又は準定常状態に於ける分時呼吸量 $\dot{V}$ と肺胞 pCO_2 との関係を，肺胞 pO_2 水準 105, 60, 45mmHg の 3 種に就き調べ，その結果を先に報告した安静状態に就いての実験結果と比較して見た．

得られた結果を要約すると，

1. $\dot{V}$ は pCO_2 がある値 $(pCO_2)_n$ を越えると pCO_2 の増加に比例して急増するが，$(pCO_2)_n$ は pO_2 が低い程低く，同一 pO_2 では作業強度が大である程大である．従って $(pCO_2)_n$ を $\dot{V}$ の CO_2 に対する反応の閾値と見るならば，hypoxia では CO_2 に対する感受性が増大し筋作業は之を減少せしめるものということが出来る．併し重作業では，潜在的な Anoxia のためか CO_2 に対する感受性を増大するものと推測される．

2. $pCO_2 > (pCO_2)_n$ の領域での $\dot{V}$–pCO_2 直線の傾斜は pO_2 水準が低い程大であるが，作業強度に拘らず安静状態と殆んど等しい．従って，この傾斜を以って $\dot{V}$ の CO_2 に対する感受性とするならば作業強度は感受性に影響せず，hypoxia は感受性を増大せしめるものといえる．

3. しかし $(pCO_2)_n$ に対応する $\dot{V}_n$ をとり，$VR=\dot{V}/\dot{V}_n$ を $\dot{V}$ の代りに用いると，VR–pCO_2 直線の傾斜 α は pO_2 水準の如何に拘らず殆んど一定で，且つ安静時の α と一致する．又安静時の $\dot{V}_n$ と作業時の $\dot{V}_n$ との比はほぼ作業の相対的代謝率 MR に一致して pO_2 水準とは無関係である．

4. 以上の様な結果から $\dot{V}$ の変化に対する CO_2 及び作業刺戟効果は相加的であるが，低 O_2 刺戟はこれに相乗的と考えられる事を論じた．

筆を擱くに臨んで，御懇篤なる御指導と御鞭撻をいただき本報告の御校閲を賜った，井上章教授に心からの謝意を捧げ，窒素瓦斯の提供を受けた宇部興産東部長及び実験中助力を得た，中村正，石川進両君に深謝致します．

文　　献

1) Bannister, R. G. and D. J. C. Cunnigham (1954) The effects on the respiration and performance during exercise of adding oxygen. J. Physiol. 125, 118–137
2) Craig, F. N. (1955) Pulmonary ventilation during exercise and inhalation of carbon dioxide. J. Appl. Physiol. 7, 467–471
3) Dill, D. B. and N. Zamchck (1940) Respiratory adjustment to oxygen lack in the presence of carbon dioxide. Am. J. Physiol. 129, 47–52
4) Euler, V. U. S., G. Liljestr and Y. Zottermann (1940) The excitation mechanism of the chemoreceptors of cartid body. Skand. Arch. Physiol. 83, 132–152
5) Gray, J. S. (1946) The multiple factor theory of the control respiratory ventiration. Science 103, 739–744
6) Gray, J. S. (1946) The multiple factor theory of respiratory regulation. Report No. 4 The effects on respiration of combined metabolic acidosis and acute anoxia. AAF. School of Aviation Medicine.

Research Project No. 386 (never released), cited from Gray[7]).
7) Gray, J. S. (1950) Pulmonary ventilation and its Physiological regulation. C. C. Thomas, Springfield.
8) Grodins, F. S. (1950) Analysis of factors concerned in regulation of brething in exercise. Physiol. Rev. 30, 220-239
9) Hall, F. G. (1950) Carbon dioxide and respiratory regulation. J. Appl. Physiol. 5, 603-606
10) 長谷川 弘 (1947) CO_2 による呼吸の刺戟生理学的研究 日本生理誌 10, 206-215
11) 井上 章・木附一人・永谷 忠 (1956) 低酸素環境下に於ける人体筋作業能 I 最大仕事量, 最大酸素摂取量と吸気酸素濃度との関係に就いて 労働科学 32, 425-433
12) 井上 章・木附一人・永谷 忠 (1956) 低酸素環境下に於ける人体筋作業能 II 最大持続時間と酸素濃度との関係 労働科学 32, 626-632
13) 木附一人 (1956) 低酸素空気吸入下筋作業時の人体肺胞空気組成に就いて 山口医大産研年報 4, 36-43
14) 木附一人 (1956) 急性酸素不足時の人体呼吸量調節に就いて 山口医大産研年報 4, 44-51
15) Lilienthal, J. L., R. L. Reily. D. P. Proemmel & R. E. Franke (1947) An experimental analysis in man of the oxygen pressure gradient from alveolar air to arterial blood during rest and exercise at see level and at altitude. Am. J. Physiol. 147, 199-216
16) Loeschke, H. H. (1949) Über Reiz und Erregbarkeit der zentralen Atmungsregulation. Klin. Wochenschr. 27, 761-766
17) Loeschke, G. C. (1955) Spielen für die Ruheatmung des Menschen von O_2-Druck abhängige Erregungen der chemoreceptoren eine Rolle. Pflüg. Arch. ges. Physiol. 257, 347-362
18) 中村 正 (1956) 第8回生理学会 中国四国地方会 (於徳島)
19) Nielsen, M. (1936) Untersuchungen über die Atemregulation beim Menschen. Skand. Arch. Physiol. 74 (Suppl. 10), 87-208
20) Nielsen, M. and H. Smith (1956) Studies on the regulation of respiration in acute hypoxia. Acta. Physiol. Scand. 24, 293-313
21) Schmidt, C. F. & J. H. Comroe (1940) Respiration. Annu. Rev. Physiol. 3, 151-184
22) 重松保彦 (1954) 人体筋活動時の肺換気量調節について 山口臨床医学 3, 83-88
23) 重松保彦 (1955) 局所的筋作業時の肺換気量と肺胞炭酸瓦斯張力の関係 山口臨床医学 4, 16-21
24) Winterstein, R. (1953) Die Atmung als Chemischer Regulation. Naturwiss. 40, 427-432
25) Witzleb, E., H. Bartel, H. Budde & M. Mochizuki (1955) Die Einfluse des arteriellen O_2-Druckes auf die chemoreceptorischen Aktionspotentiale im Carotissinusnerven. Pflüg. Arch. ges. Physiol. 261, 211-218

Summary

The effects on respiratory ventilation ($\dot{V}$) of man at exercise under inhalation of O_2 deficient air was studied on three subjects of exercising on bicycle ergometer for 15 min, after breathing O_2 deficient air for 30 min at rest. The intensity of exercise was varied by changing the load of ergometer, its O_2 requirement being 0.7, 1.1 and 1.5l/min (W-I, II and III respectively), while pedalling pitch was kept constant at 60/min the composition of inspired air was appropriately adjusted so that alveolar O_2 tension (pO_2) during steady or quasi-steady state of exercise was nearly fixed at predeterminate level ($pO_2 \fallingdotseq 105\pm5$, 60 ± 3 and 45 ± 3mmHg), inrespective of alveolar CO_2 tension (pCO_2), which was changed from 30 to 55mmHg by adding CO_2 to inspired air. Comparing $\dot{V}$-pCO_2 curves under three pO_2 levels employed at a fixed exercise intensity or those of three work intensities employed at fixed pO_2 level, it may be said as follows:

1. When pO_2 exceeds a certain limit, $(pO_2)_n$, $\dot{V}$ increased steeply in proportion to pO_2 and the lower the pO_2 level the lower the value of $(pCO_2)_n$, while at a fixed pO_2 level the heavier the exercise the higher the $(pCO_2)_n$. Hence, if $(pCO_2)_n$ would be assumed to be the threshold of response of $\dot{V}$ to CO_2, susceptibility to CO_2 of respiratory regulation mechanism is increased by hypoxia and decreased by exercise. But heavier exercise (W-III) seems to reduce it and this might be explained by latent anoxia due to its large O_2 consumption.

2. The slope of almost linear $\dot{V}$-pCO_2 curves (m) for $pCO_2 > (pCO_2)_n$ at a fixed O_2 level remains nearly constant inrespective of work intensity. But the lower the pO_2 level

the larger the value of m. Hence, if the slope of $\dot{V}$–pCO_2 curves would be assumed to be the index of sensitivity of $\dot{V}$ to CO_2, it is increased by hypoxia, but not affected by exercise.

3. When VR is employed instead of $\dot{V}$, where $VR=V/(V_n)$ and (V_n) is the value of $\dot{V}$ at $(pCO_2)_n$ at rest, the slope of VR–pCO_2 straight line (α) is nearly constant irrespective of pO_2 level or work intensity levels, while the ratio of $\dot{V}$ at exercise to that of resting state at any pO_2 level is approximately coincident with relative metabolic rate of exercise (MR) and independent on pO_2 levels. Hence we can write down the following equation,

$$(VR)_S=f(pO_2)\times\{MR+\psi[pCO_2-(pCO_2)_n]\},$$

where f and ψ denotes a certain function of pO_2 and pCO_2 respectively and $(VR)_S$ is relative ventilation rate, V_n at $pO_2=105$mmHg and at resting state being teken as an unit.

4. These results seem to indicate that effect of CO_2 and exercise on respiratory regulation is additive as Gray or Loeschke has already assumed. But that of hypoxia is, contrary to their opinions, not additive, rather multiplicative to the formers.

(*Physiological Department, Yamaguchi Medical School, Ube, Japan.*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 519–526〕

ウサギの経皮筋刺激における傾き要素および時間要素の研究

神経切除によるその変化について　612.741.6 : 612.818.9

Studoj pri kruteca kaj tempa faktoroj ĉe trahaŭta elektra stimulado de lepora muskolo. Pri iliaj ŝanĝoj pro la denervado.

正　宗　幹　夫 (Masamune–Mikio) *

Ⅰ. 緒　　言

筋神経等の興奮性形体の電気刺激に当って，その刺激又は形体の興奮性に強さ，時間，傾きの3つの要素のある事は，早くより鈴木[1)2)3)4)]の説くところであり，殊に傾き要素については鈴木[5)6)]の教室において広くその研究が行われ，他の興奮性との連関の下におけるその変化の様相が明らかにされた．すなわちこれら3要素は種々の形体に従い，また様々な条件によりそれぞれ特異なる差異又は変化を示すものである．従って身体内の神経，筋等は種々の疾病に際しては，これら3要素に特異なる変化を来たすはずである．往時の電気診断法においてはほとんどもっぱら強さ要素のみが顧みられたのであったが，Lapicque[7)]の時値測定の案出 (1909), Bourguignon[8)]のその臨床界応用 (1923) 以来時間要素が採り入れられるに至ったが，傾き要素も今後の電気診断法には測定される要がある．

人体における電気診断のために傾き要素を測定するためには，いうまでもなく皮膚の上からの刺激によって，体内の神経や筋を刺激測定しなければならない．今までの傾き要素測定は主として摘出した神経筋標本を直接刺激して実験していたのであるから，それより人体や動物体における経皮的刺激測定への進路への第1歩として，吉川[9)] (1946) (但し実験は1942～43) は剝皮したカエル体の筋に刺激電極を置き，全体を浸した Ringer 房に不関電極を置く仕掛において，筋の傾き要素を測定して種々の実験条件におけるその変化を観察した．私はそれに次いでウサギの身体の皮膚上の刺激点に電極を置く方法によって時値を測定すると共に傾き要素測定のために実験をなし，吉川も行ったところの最も簡単な病的条件たる神経切除を施して，所属筋の時間要素と傾き要素に対するその影響を観察した．本実験は 1943～1944 年に行われたものであり，著者の一身上の事情により発表が遅延したものであるが，既に鈴木[4)] (1951) においてもその発表が予定されて紹介されたところのものであって，かかる方法で見られた傾き要素に対する神経切除の影響はその後も何処でも観察されていないので，ここに発表する次第である．また人体や動物体の皮膚を通して体内の神経や筋を刺激し，その電気刺激要素を測定するためには，従来の方法を根本的に改善した理想的な方法が最近教室の本間[10)11)]により提唱されているが，この法は基礎が現在置かれたばかりであるのであり，私の本論文に示すことは旧来の成績として意義ありと信ずる故に，ここに発表するのである．

Ⅱ. 実　験　方　法

A. 方法一般

実験材料としては成熟カイウサギを用い，実験対象としてはその脛骨筋を用いた．実験期間は1943年10月から1944年5月迄であった．カイウサギを固定器で背位に頭部と前肢のみ固定して，腰部には凹形の布団を張った板でかこみ，後肢の運動が自由に行われる様に工夫した．そして固定後一定時間を経ても安静にならない場合は実験を中止した．普通10～20分経ってから実験を行った．

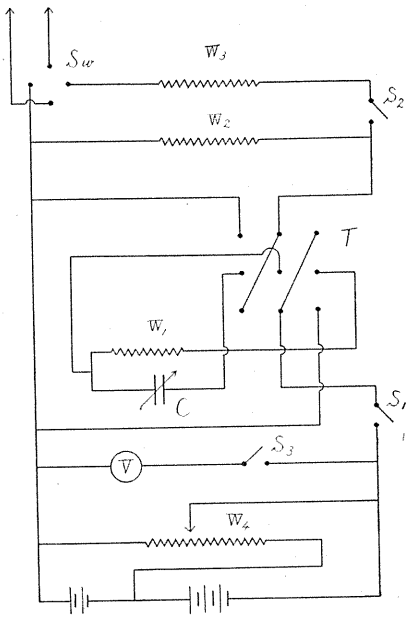
刺激のためには後肢膝蓋下部から下は予め皮

* 千葉大学医学部第1生理学教室
〔昭和32年2月1日受付〕

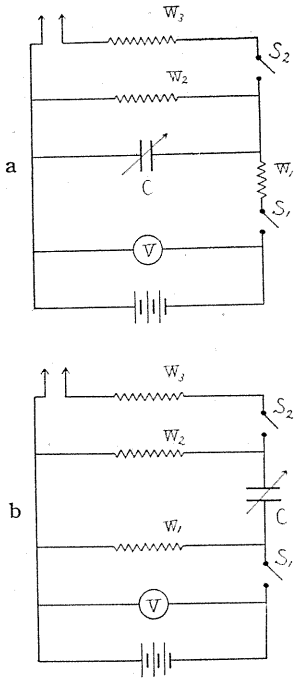
膚を傷つけないように鋏で毛を剪除し，膝蓋下部で実験的に刺激点を求め，左右同じ位置で刺激した．神経切除のためには，一方の脛骨神経を坐骨神経が大腿筋の中で，腓骨神経と分れる点の下約1cmの処で切断し，約5mmを切除して皮膚は縫合して置いた．切断後約1週間は不安定であったので安定してから実験を行った．

電極としては，不関電極は10cm平方の銀板に布を張り，ウサギの耳翼をつつむように折曲げてRinger氏液に浸して用いた．刺激電極は直径5mmの銀円板のAgCl被膜化したものをエボナイト管の端に固定し，矢張り布を張ってRinger氏液に浸して用いた．其の配線は第1図の如くであって，電源は100V蓄電池，W_1，W_2，W_3はラジオ用抵抗Rikenomを用い，夫々$W_1=4k\Omega$，$W_2=10k\Omega$，$W_3=11k\Omega$である．またW_4は細かくかげん出来るスライド抵抗100Ω（島津製）である．Cは可変蓄電器であってSiemens製0.001～11μFのもの，S_1は水銀スイッチ，S_2，S_3はスイッチ，S_wは転極器であり，またTは特殊切替スイッチである．

Tは上または下に倒すことにより上半または下半の夫々相対する端子間が接続するようにな



第1図　実験配線図



第2図　配線図要点

っている．Tを上に倒すときは第2図aの配線となり傾き要素測定用となる．即ちC=0のときは（S_2は閉鎖）S_1の閉鎖により刺激電極間には直角電圧V_0が作用し，Cが一定の容量をもてば指数函数的強まり電圧$V_\infty(1-e^{-t/\alpha})$が作用する．そしてCの大きさと$W_1$，$W_2$，$W_3$（電極間抵抗を含む）との関係で$\alpha$が定まる．$V_0$の閾値は基電圧であるし，$V_\infty$の閾値は夫々$\alpha$の指数函数電圧に対するものであって，それらは電圧計Vの指度とW_1，W_2，W_3の関係から算出される．Cを種々変化して夫々のαにおけるV_∞を測定し，V_∞/V_0とαとの関係より傾き要素に関する値を算出する．その方法については後で詳述する．

Tを下に倒せば第2図bの配線となって時間要素即ち時値測定用となる．S_2を開放してS_1を閉鎖すればVの指度の電圧によりCが充電される．その後S_2を閉鎖しS_1を開放すれば，Cに充電された荷電は刺激電極間に蓄電気放電電圧$V_i e^{-t/\alpha}$として作用する．このときのαもCと，W_1，W_2，W_3の関係により定まるのである．ただしこのときの刺激電流の方向は先に述

べた傾き要素測定回路とは反対になるため，第1図 S_w を逆転して刺激電極の符号をそれと一致せしめる必要がある．しかしこの場合のCの荷電々圧 V_i と刺激電極間の電圧との大きさにつき，W_1, W_2, W_3 に関する関係は，先の傾き要素測定回路における基電圧 V_o 測定の際の，Vの指度の電圧と刺激電極間電圧との同様関係と，正に同一である訳である．従って傾き要素測定時の V_o の2倍の V_i を与えてCを種々変化し，Cの閾値を定めるならばCと W_1, W_2, W_3 との関係より時値が定まるのである．これら両様の測定を通じて，S_1 は検者の足で操作し得るバネ仕掛に装置して，使用の簡便を計った．

B. 傾き要素測定法

従来は Hill[12] により $V_\infty/V_o-\alpha$ 関係をグラフすると，α 大なる範囲に相当する曲線部分は直線をなすことによりその余切を計って Hill の λ 定数を得たものであった．然るに吉川[9] は神経切除を含む条件に対しての，彼のカエル体における筋刺激傾き要素観察に際し，鈴木[4] (54頁) に従う s, p の定数測定に適する同関係を得て，その方法に従った．私もまた同様であったのでその方法を用いた．ここにその大体を述べる．

Hill の方法は $V_\infty/V_o-\alpha$ の直線関係に基ずくものであるが，鈴木[13)14)] は $V_\infty-\alpha$ 関係の曲線性を主張し，むしろ α 小なる範囲におけるその上方凸彎部こそ真の傾き要素現象の現われとなすのである．すなわち彼の見た

$$V_\infty=K_1+K_2\alpha^{1/p}\ (K_1, K_2, p \text{ は定数で } p>1)\cdots(1)$$

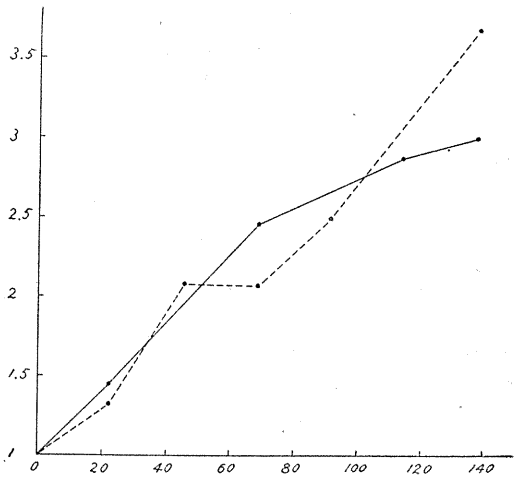
なる関係より，K_1 は $\alpha=0$ のときの V_∞ に相当するのでこれを V_o と置き

$$\frac{V_\infty}{V_o}=1+\frac{1}{s}\alpha^{1/p} \cdots\cdots\cdots (2)$$

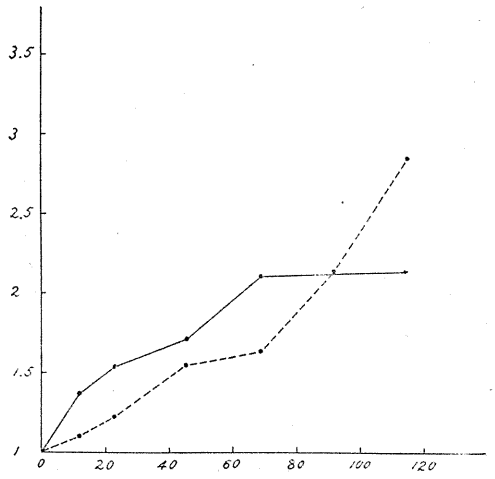
を導き，このsおよびpを計算するのである．すなわち (V_∞/V_o-1) とそれに相当する α とを両 log 座標に盛り，それが直線を示せば式 (2) の関係が成立するのであってsとpとはそれより算出することができる．この両定数の意味をいえばpが大なるほど曲線の凸彎は著しく，その1に近いほど直線に近ずく．またsは曲線の $\alpha=0$ なるときの λ に相当する値の極限値であって，その小なるほどこの部分が α 軸となす角の大なるを意味するのである．吉川はsの大はpの1に近くなることを伴い，sの小はpの大を伴う傾向を見て，s大にして p=1 なる極端から，s小にしてp大なる他の極端という2つの傾き要素の状態を考えて，それぞれ S_1 及び S_2 と名づけた（詳しくは考察の条で述べる）．私の方法もこの方法によるを適当とするものであったので，全くこれを用いたのであった．

Ⅲ. 実 験 成 績

実際においては10例以上において手術を施したが，刺激点の選定，運動示標の鑑定等にて困

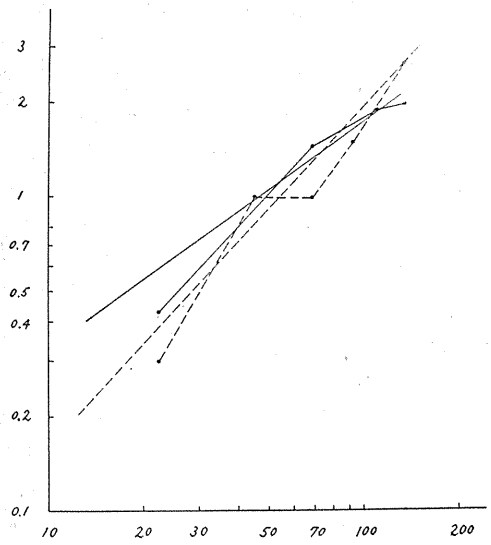


第3図　$V_\infty/V_o-\alpha$ 関係

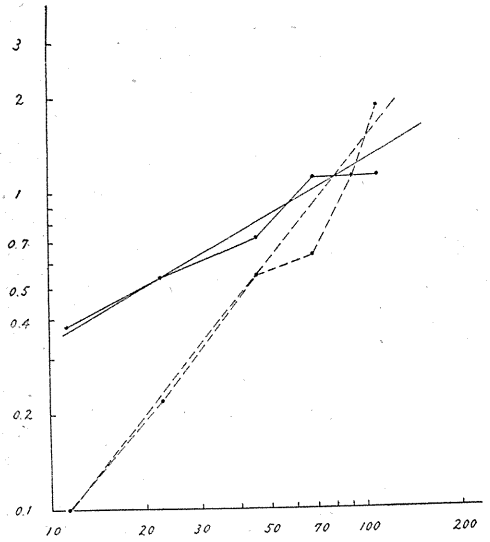


第4図　$V_\infty/V_o-\alpha$ 関係

難を覚え，成績の不定な例も存在した．今1例をNo. 1のウサギ（1943年11月17日左側神経切除）にとり，それにおける3回の測定のうち2回の $V_\infty/V_0-\alpha$ 関係を，第3図（19944年1月11日）と第4図（同1月25日）とに例示する．見るが如く何れにあっても対照側の曲線は α 小なる部分にて上方に凸彎を示し，α 大なるに従い緩かに上昇して，鈴木[13]の曲線を思わしめる．それに対して切除例の曲線は，α 小なる部分にてより小なる傾角を α 軸に示し，その後の上昇はより直線的であって，その両者の様相は吉川[9]のカエル筋における対照側と切除側との $V_\infty/V_0-\alpha$ 関係（吉川の第5図）におけると全く同様なるを見るのである．従って彼に従い (V_∞/V_0-1) と α とを両log座標に盛った関係をそれぞれ第5図および第6図に示す．すなわち見るが如く何れも大体直線関係を呈して，Ⅱ-Bの式 (2) なる関係を満足すると見ることができる．故にこの関係より式 (2) のsおよびpを計算した．第1表にはかくて算出された両方の場合の切除側を対照側との，sとp，更にその間の1月13日における値を掲出する．同表にはまたⅡにて述べた方法により測られた，すべての場合の時値をも掲げる．



第5図　$(V_\infty/V_0-1)-\alpha$ 関係



第6図　$(V_\infty/V_0-1)-\alpha$ 関係

第1表

	実験月日		11/Ⅰ	13/Ⅰ	25/Ⅰ
No. 1 17/Ⅺ 左側切除	切除後日数		55	57	69
	Chr (msec)	左	1.71	3.1	8.6
		右(対照)	0.41	0.35	0.275
	s (msec)	左	70	99	190
		右(対照)	15.0	15.5	11.0
	p	左	0.93	1.00	0.83
		右(対照)	1.40	1.80	1.78

これについて見るに，この場合の3回の測定は何れも切除後それぞれ55，57，69日の測定であって，各測定値において日差としては見るべきものはない．sは対照側にては大体 10～15msec なるに，切除側にては 70～190msec と著しく増大している．またpは対照側にては 1.40～1.80 の如く，1と2の中間値をとるに対し，切除側にては 0.83～1.00 と1または1より小である．pは鈴木[13]の仮定では1より大なる定数であるが，その1より小なることは $V_\infty-\alpha$ または $V_\infty/V_0-\alpha$ 関係が上方に凹彎を示すことを意味し，本来の傾き要素関係としては存在しないはずであるが，実験的誤差範囲に現出するものなのである．即ち対照側では $V_\infty/V_0-\alpha$ 関係が最初急に上り（s小）その後上昇が速かに緩徐化してゆくに対し，切除側では最初緩ろに上昇して後上昇はほとんど変らない（p=1）ことを見るのである．

また時値は対照側は 0.275～0.41msec なるに対して，切除側は 1.71～8.6msec と著しく延長するのを見る．この切除側において，切除後日数に大差なき3回の測定に相当大なる偏差範囲の値を示していることは，この従来の動物体における経皮刺激測定法として止むを得ない点かも知れないが，しかし対照側に比しての差異は十分明らかで，切除側にて甚だしい時値の延長を見ているとは，十分いいきれる成績である．

このような実験を多数行ったが，第2表には，第1表に示した以外のウサギ5例につき行った，9回の測定値を第1表と同様に示した．そして第1表，第2表の内容を更に見易く比較し，且つ平均値を示し得るように変形した表を第3表に掲げる．

第2表

		No. 4 23/XII 右側切除		No. 5 12/I 左側切除		No. 6 29/I 左側切除	
実験月日		18/I	21/I	31/I		9/II	17/II
切除後日数		26	29	19		11	19
Chr (msec)	切除側	6.5	20.5	4.8		13.8	42
	対照側	0.35	0.37	0.35		0.174	0.42
s (msec)	切除側	135	220	52		63	150
	対照側	20.0	49	13.8		14.3	20.0
p	切除側	0.88	0.70	1.61		0.99	0.92
	対照側	1.34	1.02	2.05		1.47	1.39

		No. 7 19/I 左側切除		No. 8 12/II 左側切除	
実験月日		29/I	20/III	15/II	16/III
切除後日数		10	59	3	32
Chr (msec)	切除側	5.1	10.3	15.5	20.5
	対照側	0.103	0.156	0.174	0.282
s (msec)	切除側	25	152	74	160
	対照側	11.1	28	27	30
p	切除側	1.20	0.84	1.10	0.74
	対照側	1.66	1.58	1.23	1.26

第3表

ウサギ番号	対照側 Chr (msec)	対照側 s (msec)	対照側 p	切除側 Chr (msec)	切除側 s (msec)	切除側 p	切除後日数
1	0.41	15.0	1.40	1.71	70	0.93	55
	0.35	15.5	1.80	3.1	99	1.00	57
	0.275	11.0	1.78	8.6	190	0.83	69
4	0.35	20.0	1.34	6.5	135	0.88	26
	0.37	49	1.02	20.5	220	0.70	29
5	0.35	13.8	2.05	4.8	52	1.61	19
6	0.174	14.3	1.47	1.38	63	0.99	11
	0.42	20.0	1.39	42	150	0.92	19
7	0.103	11.1	1.66	5.1	25	1.20	10
	0.156	28	1.58	10.3	152	0.84	59
8	0.174	27	1.23	15.5	74	1.10	3
	0.282	30	1.26	20.5	160	0.74	32
平均	0.285	21.2	1.50	11.7	114	0.98	

本表の左半，即ち対照側における所見は，ウサギにおいてこの測定法による傾き要素の定数としてのsおよびp，並びに時間要素の定数としての時値の大きさの，正常値を示したものと見ることができる．各値においてすべての測定値間に若干の偏差を見，殊にsおよび時値においてやや大であるが，この程度の偏差は生物学測定では許容されることであって，これをそれらの値の標準と考えることができよう．

次に右半，すなわち切除側を対照側に比較するにすべての例のすべての測定において，先に第1表について見たと同様の変化がs，p並びに時値について観察される．各測定間における偏差は対照側におけるより著しく，殊に時値およびs値にて甚だしいが，これは健側に比して変化を受けている側であるため，変化の程度が種々であることにもよるのである．然し上の第1表の際にも見た如く対照側に比しての差異は格段であって，その現われは掩うべくもないのである．そして神経の切除によるこの効果はsおよびpに関しては吉川[9]の，また時値に関しては従来の文献例えば小坂[15]に見たところと一致する．また第3表の最後の欄には切除後の日数を挙げておいたが，s，pおよび時値の変化をその切除後の日数と比較して観察してみても，ほとんど見るべき相関をしていない．これは吉川[9]もsおよびpにつき，やや更に長い期間においてであるが，切除後日数により余り差異なき変化を見たことと一致する．また時値につき小坂[15]は同一ウサギにて神経切除後の日数に従う変化の経過を追跡し，50～60日までは漸次延長して遂に50～130倍の延長に至り，その後漸次短縮して200～400日にて正常に近く復するを見ている（断端縫合による再生）．私の場合はその延長期であって，ウサギの個体差が日数による差異を掩っているのであろう．ただ各同一ウサギについては日数に従う延長の経過を伺うことができる．しかし個体差の方が大きいからここでは日数に従っての差異を考える必要はない．

Ⅳ. 考　　察

本実験は緒言に述べた如く，主として傾き要素の変化を検する目的として行われたものであるが，副次的にも時値を観察して時間要素の変化を見たのであったから，まずその変化につき考察する．即ち上の成績の示す如く，本実験においてはウサギの脛骨筋はその神経切除後10～69日において，正常平均0.285msecの時値が約40倍の平均 11.7msec と延長している．そしてその成績は上述の如く小坂[15]などの文献と一致している．小坂においては神経は切断後また縫合され，その再生の影響も観察されたので，上に示したような成績が得られたのであったが，私の実験にては切除が行われているのであるから切断による延長のみが観察されたのである．しかし私の観察日数の上限は大体小坂における延長の頂上日数と一致している．佐藤[16]は神経切除による支配筋時値の変化をカエルにつき実験し，大体2倍前後の延長しか観察していないが，動物の種類によって変化に大差があるのである．

この時値測定法は次述傾き要素測定法とともに，緒言に述べた如き本間[10][11]の創案になる理想的方法から見れば，経皮的通電法として理論上不完全なる方法たるを免かれない．実際実験成績の条で見た如く，成績がかなり不定で偏差の少なからぬは一部これに負うものであろう．しかし当該方法はまだ草創後新しく，其の応用は今後に係るのであって，本成績は旧来の方法のものとして一応考察をする次第である．

上に見た如き時値の神経切除による変化の本態については，Lapicque[7]の如く神経と筋との同時値性 (isochronism) を主張する学派においては，筋時値の漸次変化するものと見るのであるが，鈴木[4]に従ってその主張を否とする我々としては，神経切除とその変性によって神経成素の刺激が消滅し，ここに筋成素のみの刺激という全く新らしい興奮性として現われると考えるのである．Solandt[17]によれば神経切除後の支配筋に出現する線維性収縮，化学的 (acetylcholineに対する) 興奮性の変化，電気的興奮性の変化はすべて神経終板の変性によって説明し得られるとなすのであるが，おそらくかくして生じた興奮性の変化が，時値の異常なる延長として現われたのである．

次に傾き要素に関し本論文において取扱った，s, p なる定数，並びにその変化より見たる傾き要素状態 S_1 および S_2 について論じよう．本法は上に Ⅱ-B で述べた如く，鈴木[4][13][14]が傾き要素測定実験たる指数函数的強まり電圧 $V_\infty(1-e^{-t/\alpha})$ による刺激において，そこの式 (1) の如く，α 小なる範囲における上方への凸彎著しき関係を見たことに始まるのである．即ち従来 $V_\infty-\alpha$ 乃至 $V_\infty/V_0-\alpha$ 関係が直線に近く見出され，Hill[12]の式の α 大なる範囲に相当する直線関係から λ が算出されたのであったが，鈴木によれば，その直線関係はその実験条件の λ に匹敵するか，それより大なる α 範囲で得られ，これは Lucas の最小傾き (鈴木[4]参照) を超えた範囲に相当する．刺激電圧の傾きが減ずるに従い強さまたは時間がいかに変化するかを問題とするところの，真の傾き要素に関する関係は，むしろこの凸彎を示す部分にて観察さるべきであると考えて，鈴木は Ⅱ-B の式 (1) より導出した式 (2) により傾き要素を解析すべきであるとなすのである．

吉川[9]は彼の剝皮したカエル体における筋刺激の傾き要素測定実験において，飼育温度変化，イオン溶液注入，神経切除等の種々の条件変化を通して，s の大は常に p の1に近くなることを，また s の小は常に p の大を伴って変化することを見て，s 大にして p=1 なる極端を S_1，また s 小，p 大なる他の極端を S_2 なる傾き要素状態と名づけ，上述種々の条件による変化を，これら2つの極端のうち一方に近き状態より，他方に近きそれへの移動として考察した．S_1 は全体直線をなす $V_\infty/V_0-\alpha$ 関係に相当し，λ は小であって比較的小なる α にて既に最小傾きを来たす場合に相当する．これに対して S_1 は λ 大 (上述の如く λ のみで傾き要素を表わすのは不当であるが，仮の表現として λ を用いれば)

であって凸彎著しい $V_\infty/V_0-\alpha$ 関係に相当する．そして比較的小なる α の指数函数電圧を用いれば，凸彎以前の曲線部分の（これを直線と見た）λ すなわち本解析ににおけるsが測定されて，λ 小と誤まり観察される恐れがあるのである．この場合 $V_\infty/V_0-\alpha$ 関係はしばしば直線関係が α 大に至って平かに折れると観察されて，Bernhardt, Granit等[18]により適応の衰退(breakdown of accommodation) と表現され，反復興奮の生起がこの時著しい事が観察されている．従って鈴木[6]の環境条件及び生体興奮態度の対立分類よりすれば S_1 状態は当然そのⅠの，又 S_2 状態はそのⅡなる興奮態度の分類群中に算入さるべきものである．最近Adelman[19]はエビの3種の神経線維につき，周囲溶液よりCa, Mgなどのイオンを除去することによる興奮性変化を検した際に，その作用初期より後期に入ると λ 小となり適応の衰退の起ることを見ているが，この λ の減小は上述の見誤りであって S_2 状態に近ずいた変化に相当する．彼はその時の全体として下降している基電圧の上昇傾向より，初期を興奮性上昇，後期を同低下と名づけているが，興奮性はただ1つの値のみにより上昇，低下など呼ぶべきものでなくて，種々なる興奮態度の総合として観察すべきである．

さて私はⅢの実験成績において見た如く，対照側においては平均sは21.2msec，pは1.50であったのが，神経切除側にてはsは115msec，pは0.98となった．即ち傾き要素状態は神経切除により，S_2 に比較的近い側から S_1 に近い側へ移動したこととなる．吉川[9]もカエルにおいて平均s=225msec，p=1.92が切除によりs=1460msec，p=1.04になるを見た．ここにのs絶対値に私の成績と大差あるのは，彼にあっては実験対象が冷血動物のカエルであり，殊に冬季不暖房の状態にて飼育しての成績であることを考えれば，当然見らるべき差異であって，pの値の比較にて曲線の性質の変化が同様であるのを見ることができる．即ち傾き要素状態は神経切除のため神経支配下におけるよりは $S_2\rightarrow S_1$ への方向の変化をしたことは，明らかにいえることである．吉川も31日より94日に至る切除後日数において，sおよびpの変化の日数に従う系統的差異を見出すことができなかったが，私も10～67日にわたる切除後日数による系統的差異は見られない．

かくの如き神経切除によっておこる筋の傾き要素状態の変化は，先に述べた時値の場合と同様に，神経成素消滅により筋成素のみの刺激という神経支配下とは全く別の興奮性，あるいはSolandtのいわゆる神経終板の変性後の新しい興奮性の現われとして，傾き要素のこの変化を来たしたものであると見なければならない．

Ⅴ．総　　括

1) 人体疾病時における筋神経等の傾き要素測定法開拓の意図の下に，ウサギ脛骨筋の傾き要素および時値を測定し，支配神経切除のそれらに対する影響を観察した．

2) 時値測定はLapicqueの方法によった．傾き要素については指数函数的強まり電圧 $V_\infty(1-e^{-t/\alpha})$ 刺激時の閾値 V_∞ と基電圧 V_0 との比 $V_\infty/V_0-\alpha$ 関係によったが，鈴木，吉川によって $V_\infty/V_0=1+\frac{1}{s}\alpha^{1/p}$ なる関係のsとpとを算出する方法によった．

3) 神経切除後10～69日の所見において，正常側の脛骨筋の時値平均0.285msecなるに対し，切除側は平均11.7msecで約40倍の延長である．6例12回の測定値間には切除後日数による系統的差異は認められなかった．

4) 傾き要素については正常側平均 s=21.2 msec, p=1.50, 切除側 s=115msec, p=0.98 即ち神経切除はs増大，pの1への近接を来たす．鈴木，吉川の定義した傾き要素の S_2 状態より S_1 状態に向っての変化に相当する．時値の場合の如く切除後の日数による有意義の差異は見られない．

5) 傾き要素および時間要素のかくの如き変化は，神経切除の結果神経支配下とは別の新しい興奮性の表現として理解する．

擱筆するに当り，御指導御校閲を賜った恩師鈴木正夫教授に深甚なる謝意を表します．

文　　献

1) 鈴木正夫 (1937) 電気刺激に於ける三要素 千葉医会誌 15, 第2部 36
2) 鈴木正夫 (1943) 電気刺激に於ける強まり要素に就いて 日新医学 27, 1565
3) 鈴木正夫 (1950) 刺激と興奮 生理学の進歩 1, 1 東京 南条書店
4) 鈴木正夫 (1951) 電気の刺激作用 生理学講座 2, 2-B 東京 中山書店
5) 鈴木正夫 (1943) 電気刺激に於ける強まり要素の研究 日本生理学評論 2, 113
6) 鈴木正夫 (1948) 環境条件と生体興奮態度 日新医学 35, 192
7) Lapicque, L. (1926) Excitabilité en fonction du temps, Paris, Les Presses Universit. de France.
8) Bourguignon, G. (1923) La chronaxie chez l'homme (Thèse de sciances), Paris.
9) 吉川俊夫 (1946) 電気刺激強まり要素と電気診断的攣縮法則 日本生理誌 10, 23
10) 本間三郎 (1956) 人体における閾値その他の電気刺激諸値の測定とその応用 電気治療 東京 文光堂
11) 本間三郎・その他 (1956) The threshold of electric stimulation in human nerve and muscle. Modern Electrotherapy, Tokyo, Japan Society for Promotion of Science.
12) Hill, A. V. (1936) Excitation and accommodation in nerve. Proc. roy. Soc. Lond. B. 119, 305
13) 鈴木正夫 (1932) Nutzzeitmessung bei exponential ansteigenden Strömen und ein Erklärungsversuch der Einschleichvorgänge. Pflügers Arch. 230, 363
14) 鈴木正夫 (1937) Zur Frage des Einschleichens des Stromes. Pflügers Arch. 239, 81
15) 小坂　寿 (1935) Sur les variations de la chronaxie musculaire après section et suture de son nerf moteur. Arb. med. Fakult. Okayama. 4, 563
16) 佐藤秋夫 (1933) 運動交感神経切断が坐骨神経及びその支配下筋の Chronaxie に及ぼす影響 岡山医会誌 45, 1497
17) Solandt, D. Y. (1944) The physiology of denervated skeletal muscle. Bullet. Minesota Med. Found. 5, 15
18) Bernhard, C. G., R. Granit and C. R. Skoglund (1942) The breakdown of accommodation-Nerve as model sense organ. J. Neurophysiol. 5, 55
19) Adelman, Jr. W. J. (1956) The effect of external Ca and Mg depletion on single nerve fibers. J. gen. Physiol. 39, 753

Resumo

Por enkonduki la mezuradon de kruteca faktoro ĉe elektra ekscitiĝo de muskoloj aŭ nervoj en klinikaj kazoj, la faktoro estis mezurata ĉe trahaŭta stimulado de lepora muskolo, kaj efikoj sur ĝi de la denervado estis observataj. Apude la tempa faktoro, kronaksio, estis ankaŭ mezurata.

Por kalkuli konstantojn esprimantajn la krutecan faktoron la $V_\infty/V_0-\alpha$-rilato (ekz. Fig. 3 kaj 4) ĉe stimulado per tensio $V_\infty(1-e^{-t/\alpha})$ estis traktata (laŭ Suzuki, 1951, kaj Yosikawa, 1946) en la formo $V_\infty/V_0=1+1/s\cdot\alpha^{1/p}$,
kaj la konstantoj s kaj p estis elkalkulataj (per uzado de ambaŭ-logaritma grafikaĵo kiel Fig. 5 kaj 6).

Per 12 fojaj mezuradoj ĉe 6-kazaj leporoj en daŭro de 10～69 tagoj post la denervada operacio (Tab. 1, 2 kaj 3) estis observataj ŝanĝoj de la valoroj meznombre kiel sube : –

	Kronaksio (msec)	s (msec)	p
Ne operaciita flanko	0.285	21.2	1.50
Denervita flanko	11.7	114	0.98

Pro la denervado la kronaksio de muskolo suferas do grandan pligrandigon, kaj tia rezultato koincidas kun tiu en la literaturo. Koncerne la krutecan faktoron la konstanto s pligrandiĝas pro la denervado kaj tiu p alproksimiĝas de la valoro inter 1 kaj 2 al tiu de 1. Yosikawa (1946) vidis la saman tendencon de la ŝanĝoj ĉe denervado de rana muskolo kaj difinis la ŝanĝon kiel tiu en la direkto de S_2 al S_1. S_1 estas la ekstrema stato de la kruteca faktoro kun s granda kaj p=1, dum S_2 la alia ekstrema stato kun s malgranda kaj p granda. Nun la sama rezultato estis akirata ĉe lepora muskolo, kaj la muskolo de ambaŭ faktoroj kun tiel ŝanĝitaj valoroj estas konsiderata kiel aperaĵo de nova ekscitebleco elvokita kiel rezulto de la denervado.

(*Unua Sekcio de Fiziologia Instituto, Medicina Fakultato, Tiba Universitato*)

地 方 小 学 会 報

第8回日本生理学中国四国地方会（つづき）

時　昭和31年11月10日

所と当番　徳島大学医学部第1生理学教室　岡　芳包

36. 森田　聰（広島大生理）

肝臓リンパ管に就いて

犬を用い，その肝臓外門脈周囲リンパ管に30～40cmH_2Oの低圧で，朱ゲラチンRinger溶液を逆行性に注入し，これのセロイヂン包埋標本を作り，検索した結果，

1) 肝臓外門脈周囲リンパ管には豊富な弁が存在するが，肝臓内リンパ管には弁を認めなかった．

2) 肝臓内門脈，肝動脈，腸管周囲には豊富なリンパ管の網絡するのが認められ，大多数の例に於いて，リンパ管は小葉外に限局され，最も末梢と思しき部のリンパ管の口径は約15～20μであった．

3) 非常に稀れな例に於いて，小葉内に侵入した朱を認めたが，これがPerisinūsoidal-spaceに入ったものか，人工産物であるかに就いては尚追求を要する．

4) 肝内胆管周囲にもリンパ管の網絡するのを認めたが，粘膜下組織にまでのびたものは認められなかった．

5) 胆嚢リンパ管と肝臓リンパ管との直接連絡のある事を確かめた．

以上より，肝臓リンパ管は，小葉を直接とりまく網状のリンパ管を起始として，門脈，肝動脈，頸管を，てんらくしつつ下行し，肝外に出で，弁を有する，肝外門脈周囲リンパ管となり，肝リンパ節に注ぐものがその主流と考えるのが妥当と考えられる．

37. 西本和夫（広島大生理）

臺内臓諸器官のリンパ系に就いて

リンパ管の起始部及び血管とリンパ管との間の体液の通路に関しては，未だ全く不明である．リンパ系が初めて出現するのは魚類であると云われるが，魚類，両棲類のリンパ系は，循環系内に於いて，その分化度が極めて低く未だ完全なるリンパ管系をなしていない．それ故に，これ等の動物は上記問題解決の為の好個の材料たり得ると考えられる．本実験に於いては，両棲類中の「ガマ」*Bufo japonica*を使用したが，「ガマ」の内臓諸器官には，各々1コ宛のリンパ嚢が附属しているので，ここより朱或いは墨汁を注入することによって，臓器内のリンパ道を検索した．各臓器は，その被膜に続く結合織によって完全に或いは不完全に分葉されている．毛細管或いはSinusoid以外の血管は，この結合織内に在り，結合織と共に臓器内を走るが，各臓器の実質細胞と毛細血管或いはSinusoidとの間にも亦結合織が存在して居る．朱を注入した際に出現する管状のリンパ道は，血管に網絡乃至沿って上記結合織内を走るが，血管が毛細管或いはSinusoidに分岐する寸前で盲端に終るのが常である．而して，同様に注入された墨汁は，これ等リンパ道の，どの部位からでも容易に漏出し得，且つ，血管及び管状のリンパ道を包む結合織内を拡がって，毛細管，或いはSinusoidと実質細胞との間に侵入して行く．よって管状リンパ道の起始部は，一定部位に限局したものではなく，どの部位も起始部たり得ると考えられ，血管より出た体液は結合織内を通って管状リンパ道に入るものと考えられる．また上記リンパ道には内皮細胞が発見されず，且つ，墨粒子の如き大なる粒子を容易に通過せしめ得るので，特別の壁を持った所謂管ではなく，結合織内にくりぬかれた空洞（内部に橋状に走る支柱状線維様組織あり）と考えられ，又，所謂リンパ嚢（内部に橋状の支柱状線維様組織あり）も，結合織内の空洞と考え得るので，血管外体液は，結合織内を流れることによって，再び血管内に還えるものであると考えられる．

38. 西田芳郎（広島大生理）

体液の流れに就いて

循環系の比較生理学的研究は多くなされているが，それを体液の流れについて求めたものは比較的少なく，不明の点が多いので，ここには主とし

て体液の流れを中心にして比較生理学的に追跡し，さらにその流れの変遷とともに，循環系の構造的及び機能的な進化発展の模様を比較観察することにより，それらの相互の発展の間には密接な関係のあることを指摘したものである．そしてそれら体液の流れの進化発展の状態を知ることは，それら循環系の綜合的な進化発展の有様を知る上に1つの重要な示唆を与えることを示したものである．

更に各種循環系の間には多くの類似的な循環機構が見られ，その類似性の1つを例として，その発展的な変遷を辿ることにより，下等な循環機構から高等な循環機構への移行の模様の一面を理解する手掛りを与えたものである．

39. **三島久人**（広島大生理）

内臓諸器官より骨骼筋への反射

エーテル麻酔蛙或いは無麻酔の除脳蛙又は脊髄蛙を用い胸腹部臓器を露呈して，ピンセットで1回つまみ刺激を加えるか又は強直性電気刺激（感応電流，一次コイル 2V，二次コイル巻数 10,000，CD＝8～10cm）を加え，この時刺激せられた臓器と同側又は異側の下肢筋の反射運動を腓腹筋収縮機械曲線により観察した．実験成績を総括すると次の如くなる．

1) Viscero-motor Reflex は心臓，肺臓，食道下部，胃，小腸，腸間膜，胆嚢，肝臓，脾臓，膀胱，大腸の刺激によっては容易に認められ，腎臓，睾丸，卵巣，輸卵管には時に認められ，心嚢には全く認められない．

2) 除脳蛙に於いては麻酔蛙より反射時の短縮を認めた．

3) 脊髄蛙に於いても Viscero-motor Reflex は認められるので，反射中枢は脳髄のみならず脊髄にもある．

4) 胸部臓器よりの求心路は大部分迷走神経を経て中枢に至り，一部は頸部交感神経を経て中枢に達し，脊髄内を同側性にも或いは異側性にも下降し，遠心路は坐骨神経である．

腹部臓器の求心路は大部分内臓神経から後根を経て中枢に，その一部は迷走交感神経を経て中枢に達し，遠心路は坐骨神経である．

下腹部臓器の求心路は腰仙部交感神経を経て中枢に達し，遠心路は坐骨神経である．

40. **入沢 宏・入沢 彩**（広島大生理）

シャコ心臓に於ける 2，3 の観察

甲殻類心臓に関する研究は従来カブトガニに最も多く，近来，エビ，カニに関するものが 2，3 ある．さて著者らは日本産シャコ *Squilla Oratoria de Haan* の心臓を用いて，特にその心臓神経節細胞と心搏動との関係に就いて 2，3 の観察を行ったので，茲に報告する次第である．

1) 各心臓節上の細胞の長径，短径の計測に依り，13節上の神経細胞が最大である事を認めた．尚体節番号は Alexandrowitz に依った．

2) 各節間神経索の切断に依り心搏数の変化を観察した所，切断後の心搏数は13節が最大で，13節を遠隔る程心搏数減少が認められ，且つ，13節のものは切断前の全心搏数と同じであった．

3) 各神経細胞を別々に温度刺激（加温又は冷却）した所，13節の刺激が最も強く心搏数に影響し，且つ13節を遠隔かる神経細胞程，其の刺激効果が少い事が明らかとなった．

41. **宮武孝明**（岡山大第1生理）

血球に及ぼす高圧の影響に関する 2，3 の実験に就いて

曩に報告した血球に対する高圧の影響に関する研究の一環として網状赤血球の成熟分化過程及び末梢白血球の退行変性，崩壊に及ぼす高圧の影響を調べ次の様な結果を得た．

1) 網状赤血球に高圧を作用させた場合，その網状物質の消失は 100～400kg/cm² の範囲では僅か乍ら対照のそれよりも大であるが，500～1,500 kg/cm² では対照と同程度か或いは小であった．

2) 末梢白血球に高圧を作用させると白血球の退行変性，崩壊は圧が高まるにつれ，又圧の作用時間が長い程著明である．

3) 白血球中圧の作用を受け易いのは仮性エオジン白血球が最大で，塩基性が最小であると考えられた．

42. **村上哲英**（岡山大第1生理）

酵素作用に及ぼす高圧の影響 I．

精製した卵白 Albumin 及び Actomyosin B を基質標本とし，結晶 Pepsin 及び Trypsin の高圧による活性度の変化，また，Myosin ATP-ase 及び Mg Activated Muscle ATP-ase Activity への圧効

果を調べた.

高圧 (1,500kg/cm²) 処理した基質標本を常圧で Pepsin を作用さすと, 処理しないものに比べ Activity の促進が見られ, 基質と酵素を共に高圧下で作用さすと一般に酵素作用が阻害されている.

この現象は Trypsin の場合更に著しい.

Myosin ATP-ase Activity は酵素を高圧で処理したものを常圧で作用させると, 前処理しないものに比べ Activity の増大が見られる. Mg Activated Muscle ATP-ase はこれと反対に圧処理を行うと阻害が起り, 基質と酵素を共に高圧下で作用させると, その差は更に著しい.

43. 河野育夫 (岡山大第1生理)

高圧の溶液に及ぼす影響の Oxigraph 的研究

常圧及び 1,500kg/cm² 迄の高水圧下に於いて種々の溶液の Oxigraph による電流電圧曲線を比較検討し, 高水圧下に於いても或る程度の補正を行えば, 常圧下に於けると同様に溶存酸素量及び其の消長を測定し得, 緩衝液は緩衝能が変らないことを認めた. また高圧による強弱電解質の解離度及び pH の変化を, 高水圧下に Polarographic method を導入することに依って直接に測定することを得, 加圧に依り弱電解質の受ける変化は強電解質に比し甚しく大であって, pH の変化も其の溶液を構成する弱電解質に依り左右されるとする従来の仮説, 理論を裏附けし得る事が出来た.

44. 守屋武夫 (岡山大第1生理)

日本人の呼吸死腔について

日本人の呼吸死腔値に就いて, 未だ報告が見らません. そこで私は呼吸ガス測定法の中, CO_2 法を用いて, 健康人の呼吸死腔値及びそれに変動を及ぼす 2, 3 の因子に就いて実験した. 次ぎにその結果を報告する.

1) 成人男子では1回換気量 447cc に対して 134±15cc, 女子では1回換気量 351cc に対して 111.6±16.4cc であります. 男子教養学部生では1回換気量 380cc に対して 114.8±14.8cc, 次に男子高校生では1回換気量 381cc に対して 119.3±12.8cc, 女子では1回換気量 346cc に対して 100.5±8.3cc, 次ぎに男子中学生では1回換気量 363cc に対して 90.8±19.4cc でありました.

2) その呼吸死腔は年令, 身長, 体重, 胸囲, 体表面積, 肺活量, 呼気量に相関関係が認められる.

3) 運動, 呼吸の大小, 体位により呼吸死腔は変動する.

4) 追加死腔によって, 呼吸死腔値は減少する.

45. 覚道幸男・鍬形 勝 (大阪歯大生理)

歯肉の組織呼吸および 2, 3 薬物の影響について

さきに牛の正常な Attached gingiva の Qo_2 を測定し, そのときの至適浮游液を明らかにし, また 2, 3 薬物の影響について報告した. この実験ではその至適浮游液 (NaCl および Glucose をそれぞれ 0.9% と 1% との割合にとかした pH7.4 の M/15 Phosphate Buffer) を用いて Warburg の方法で人の正常な Attached gingiva の Qo_2, RQ および浮游の実験前後の糖量を Hagedorn-Jensen 法で測定し, 4, 5 の薬物の歯肉の酸素消費に対する影響も観察した.

1. 人の正常歯肉の Qo_2 は 1.67で, この場合の RQ は 1.03 であった.

2. 実験前後の浮游液の糖量および pH には大きい変化が見られなかった.

3. 歯肉の組織呼吸は KCN によって $10^{-2}M$ で 100%, $10^{-3}M$ で 89.8%, $10^{-5}M$ で 39.8%阻害された.

4. カチーフ (ビタミン K_3 の重亜硫酸ナトリウム化合物) は薬液自体の自酸化の値を補正して, 10mg で一番よく促進され 1mg 以外では影響がない.

5. 無痛性カチーフ (ビタミン K_4 のジ燐酸エステルのテトラナトリウム塩) では全体に抑制され, 1.25mg でその作用が一番強い.

6. Parotine は全体に抑制的に作用し 0.125mg でその作用は強い.

7. 沃度加里は 0.01%でやや促進的に働らき, 0.03% で抑制的に働らき, 0.05% ではあまり影響はない.

8. Cobalt greenpole (コバルト・クロロフイリンナトリウム塩) では 0.1～0.05mg が抑制的に働き, 0.025～0.00625mg で促進的に作用する.

9. 感光色素 Platonin は 33～8γ で抑制されるが 8γ ではとくに強い, 0.01γ では Control とあまり変らない.

10. 感光色素 T_7 では 1.25～200γ で促進的に働き, とくに 25～50γ で強い. また 6.25γ 以下では

逆に抑制的に働く.

45. 白石純三・亘　弘（阪大第1生理）

酵素蛋白のはたらき（Ⅳ）

— 結合されたFADでの水素運搬機作 —

最近酵素集団に就いての研究が相当活潑である．此等の酵素集団に於ける酵素間の相互交渉が興味ある問題と思われる．この酵素間の相互交渉を知る目的で次の実験を行った．

研究対象としてはD-アミノ酸酸化酵素をとりあげた．D-アミノ酸酸化酵素は蛋白部分がNegelein-Brömel蛋白でその作用族はFADである．このFADの代りに，キサンチン酸化酵素に強く結合されたままのFADを用いDL-アラニンを基質としWarburg検圧法にて酸素消費量を見るとD-アミノ酸酸化酵素としての作用が出た．又同量のキサンチン酸化酵素をpH 8.3で70°C，10分間加熱変性させたものの，上澄で同様の実験を行ったものと比較すると，キサンチン酸化酵素に結合されたFADを用いた時は遊離のFADに比し反応速度は約1/2である．またこの際のFADとNegelein-Brömel蛋白との結合の強さはLineweaver-Burkの式より算出すると共に解離恒数は等しく$2.7\times10^{-7}mol/L$である．この場合にキサンチン酸化酵素からFADが遊離したものでないことは，キサンチン酸化酵素から活性を保ったままFADを離すことが困難な程その結合が強いことからも云えるが，キサンチン酸化酵素の活性をキサンチンを基質としてメチレン青の褪色で見る時にNegelein-Brömel蛋白を相当量加えてもその活性が変らぬことからもFADが離れて来たものでないことが云える．結局キサンチン酸化酵素のFADが酵素蛋白に結合したままでD-アミノ酸酸化酵素の蛋白部分であるNegelein-Brömel蛋白と相互交渉をすることになる．次にこの相互交渉の模様を調べるために各種阻害剤に対する態度を調べた．

47. 岩坪源洋（徳島大第1生理）

DPN酵素に関する新知見

DPNを作用族とする酵素は多数存在するが細胞内に於いて如何なる状態で存在し，どのような相互作用を営んでいるであろうか，この事は酵素分子を考えるようなミクロの立場から細胞の機能に結びつけるに至る段階として必要な事である．

この目的で先ず酵素分子の単位と，その大きさに就いての測定を行った．方法は光散乱法と屈折率である．試料の除塵については細心の注意を払った．

DPN酵素は一般に1分子に1個以上の活性中心を有している．グルタミン酸脱水素酵素に就いての測定によれば，高濃度に於いては重合を示し約百万が1つの単位になっている．しかも百万につきDPNの結合しうる数は15個であって，7〜8万の単位が多数集って酵素1分子を形成しているものと考えられる．

高濃度に於いて100gの分子量を示すグルタミン酸脱水素酵素は低濃度に於いては30〜40万の小単位に分割することが分った．更に尿素変性によって7〜8万の単位に分れる．

他の酵素乳酸脱水素酵素，3炭糖燐酸脱水素酵素に就いては上の如き解離は認められない．

これらのDPNを作用族とする酵素間には何等かの相互作用が働いていることがKineticsの立場から推論される．しかしこれを直接証明することは困難であるが，光散乱法によれば確かに可能性がある．

このような方法を用いてDPN酵素のみならず酸化還元酵素全般の相互作用を調べてゆく過程である．

48. 岡　芳包・野田理人・芦原作治・水野裕雄・鎌村　博・中谷浩治（徳島大第1生理）

バフンウニ卵の受精と卵割に対するSH酵素の意義

SH基物質がウニ卵の卵割と一定の関係があることはRapkine (1930) 以来注目されている．我々はバフンウニ卵の受精，核分裂発現，核分裂経過維持に対してSH基物質の果す役割について検討した．

バフンウニ卵の人工受精の際に卵だけ，精子だけおよび卵と精子を同時に$HgCl_2$で処理した後受精させて受精率，核分裂発現率，卵割率，卵割時間，卵割の形態等を調べた．

卵だけ処理し正常精子で受精させた場合には受精率，核分裂発現率は低下し，受精膜の異常，卵割の遅延，卵割異常が現われる．

精子だけ処理し正常の卵を受精させた場合には

受精率は低下するが，受精した卵は殆んど核分裂を開始し，卵割の遅延，卵割異常が少ない．

卵，精子の両者を処理して受精させた場合には両者の単独処理の場合の特長が加重される．

之等の阻害は Cysteine の添加で恢復し，受精率は良くなり，受精膜，卵割の異常は軽減され，卵割するものの数も増加する．

これらの結果から，受精，核分裂発現，核分裂経過維持等の初期発生に SH 酵素が関与していることが考えられ，卵のみ処理の場合に阻害の著しい事から卵の側にそれらの経過維持に必要な物質の大部分が存し，精子は主としてそれを活動状態にするための刺戟を与える役割を果すと考えられる．勿論これだけでは核分裂発現の機構は不明であり，精子が受精に際し卵内に持込むと考えられる物質を無視する訳ではない．

第 114 回生理学東京談話会

時　昭和31年11月14日 (水) 9～17.5 時迄

所と当番　東京慈恵会医科大学西講堂　名取礼二

1. 森下敬一・城所　進 (東京歯大生理)

腹腔内流出血液に関する研究 (第 3 報)　電解質の消長に就いて

緒　　言

漿膜腔，特に腹腔内に流出した血液には凝固性がないと云われ，嘗て吾々はその流動性に関し諸種の実験を行ったが，今回腹腔内流出血液電解質の吸収に対して，生体の機能的な関与があるや否や検索を行ってみた．

実 験 方 法

本実験に於いては，数量的問題が関与してくるので，家兎頸静脈より per kg 10cc 採血し，直ちに予め開腹せる切創より腹腔内に注入し，経時的にその電解質濃度を求め，その時の吸収状態を加味して絶対値を求め，更に吸収率に換算し検討を行った．

考察及び結論

腹腔内血液電解質の吸収は，総て A. C. T. H の投与に依って促進し，脳下垂体摘出例で顕著に阻碍された．

又四塩化炭素，プロテイン銀等の化学物質投与を行った場合に，その吸収が促される事は，生体の脳下垂体副腎皮質系機能昂進を中心とする生体の適応が昂められたものと考えられる．

又この場合に肝及び R. E. S. 機能が障碍せられているとも考えられるが，斯く考えれば，これらの機能は電解質の吸収に対し本質的或いは直接的に関与していない，と云う事を意味するものと諒解されるし，事実肝機能を昂める目的で，メチオニンを投与した場合，その吸収状態は決して良好とは認められなかった．

更にクロロフキール誘導体 (Ch. D.) が非常に良い結果を表わすと云うことは，吾々が提唱した“Ch. D. 効果の Stress 説”と考え合せて，当然肯定される所である．

斯様に腹腔内に流出した血液の電解質の吸収に対しては，生体の脳下垂体副腎皮質系の機能昂進が本質的に関与して居り，これは循環血液量が急激に減少した状態に於いて，当然脳下垂体副腎皮質系の機能昂進を起すことと照合して，この現象は合目的性を持っていると考えられる．

2. 森下敬一・栗原恒夫 (東京歯大生理)

家兎に於ける Pilocarpin 唾液分泌曲線と電解質

家兎に於ける Pilocarpin 唾液分泌と自律神経との関係に就いては，曩に井口により報告せられているが，著者は Pilocarpin 唾液分泌曲線と唾液電解質の変動との間に如何なる関係があるかを追求した．先ず，予備実験として人体に於ける混合唾液分泌型とその電解質との関係を求めるため，Pilocarpin 及び Adrenalin, Atropin を投与した場合の分泌型とその唾液電解質との関係に就き検討した結果，Pilocarpin によって唾液 Na の増加と K の減少を，又 Atropin 及び Adrenalin によって Pilocarpin とは逆の現象を招来した．偖て家兎の分泌型とその電解質の変動との関係を諸化学物質投与時及び手術的侵襲負荷後，例えば，脳下垂体摘出，副腎剔出，及び腎臓摘出等の条件を加えた場合の夫々に就いて，実験した結果次の如き要約を得た．

1. Na 量に於いては，唾液分泌型が急激な場合には夫に伴う急激な増加が見られ，反対に緩徐な場合には夫に伴う緩徐な増加を見出した．

2. Clは Naと略々相関性の変動を示した.

3. Kは若干の例外が認められるものの，概ね Naとは逆相関を呈する.

4. Ca 及び Mg では唾液分泌型との間に判然たる一定の関係が見られなかった.

5. Pでは各種条件附与による唾液分泌型の変化とは無関係に一定の増加傾向を示した.

以上の事から Pilocarpin 唾液分泌型の決定（自律神経緊張状態の判定）にはその唾液電解質が緊密に関与しており，就中 Na はその唾液分泌量の決定には最も重要な意義を有するものと思惟された．尚この事から井口の報告せられたる「自律神経緊張状態と Pilocarpin 唾液曲線との関係」の見解に就いては若干の検討の余地があるものと思われる.

3. 倉田吉清（信州大生理）
騒音による安静骨格筋の疲労について

1) 寝台上に仰臥して，安静にしていた被験者に，一方の耳から 0.3m の距離から 112 phones の騒音を10分間聞かせて，0.75μF V/Vr 法（和合）によって，m. rectus femoris の V/Vr 値を，筋直接に又 n. femoralis を通じて間接に測定した.

2) 騒音で聴覚器を刺激すると，安静にしていて，疲労していない筈の m. rect. fem. に直接，間接測定共疲労があらわれた．即ち刺激直後 V/Vr 値は急激に増大し，後徐々に正常値に戻った．このときの恢復時間恒数 Km 及び Kn は 0.76分及び 0.50分であった.

3) 予め acetylcholine 及び prostigmine の少量を注射して置くと，刺激しても筋に V/Vr の増加は起らなかった．又 contraction fatigue をある程度軽減し得る glucuronic acid の注射によっては，V/Vr の増加については，非注射時と何の変りもなかった．従って本実験の疲労は transmission fatigue とみなすことが出来た.

4) 和合（信大紀要第4号1954）は15分間の暗算によって，安静にしていた m. rect. fem. の疲労が現われ，AChによって抑制出来ることを発表している.

5) 清水道男（第109回東京談話会1956）は，40分又は50分間網膜への光を完全に遮断すれば，安静にしていて，疲労していない筈の m. rect. fem. の V/Vr の減少が起り，約20分後 minimum となり，後平衡状態を続け，光をあてると急に増加して，V/Vr の正常値に戻ることを報告した.

6) 本研究及び和合，清水の実験は何れも知覚刺激を加えるか又は知覚刺激を除去することによって，及び精神活動をうながすことによって，即ち神経性の刺激の有無が，安静骨格筋に影響して V/Vr 値の増減即ち疲労の発生並びに減少を来すことを示している.

4. 高木 喬・古河太郎（大阪市大生理）
骨髄筋のアセチルコリン痙縮に対する NH_4^+ の作用

文献によると，Na^+ を含まない媒質例えば蔗糖 Ringer にひたしておいた筋では ACh 痙縮がおこらないとせられているが，演者等はこの問題に関し，媒質が Na^+ を全く含まない場合でも，これに NH_4^+ の含まれる時にはこの液に浸漬した筋に於いて ACh の適用により終板の脱分極と痙縮とのおこる事を見出して先に報告した．今回はその続報であって ACh 痙縮に対する NH_4^+ の作用をやや詳細に検討した．用いた筋は蟇の縫工筋及び直腹筋である．浸漬は Na-free の媒質を用いる場合には常に2時間以上行い，筋から Na^+ を完全に洗い去る様につとめた．用いた ACh の濃度は 10^{-6} から 10^{-5} の間である.

縫工筋に於いては NH_4^+ は ACh による筋の短縮を増強する作用がある．既に 6m*M* 程度の NH_4Cl を Ringer 液に混じる場合にも ACh による短縮が増強せられる．この場合の作用機作は主として筋線維の活動電位発生の閾値を低下せしめるにあると思われ，且つこの増強作用は小量の KCl 添加の場合より遙かに強力である．次に大量の NH_4^+ の作用は終板の ACh による脱分極に直接関係している．NH_4^+ は終板の ACh による脱分極に関して Na^+ の代用となるばかりでなく，Na^+ より強度の脱分極を起させる．この場合，Ringer 中の NaCl を全部 NH_4Cl で置換した液に筋を浸漬すると NH^+ の害作用の為筋が障害せられるので，NaCl の 1/2 を NH_4Cl で，残りの 1/2 を蔗糖で置換した所謂 Sucrose-NH_4^+ Ringer を用いて実験を行った．そして対照としては NH_4Cl の代りに NaCl を用いた Sucrose-Na^+ Ringer を用いたが，がこの場合 Sucrose-NH_4^+ Ringer に浸漬した筋の方が遙かに著しい ACh 痙縮を発した．又 Ringer 中の

全 NaCl を Monomethylamine 塩酸塩で置換した液に筋を浸漬する場合にも同様明瞭な ACh 痙縮を証明し得た.

一方直腹筋に於いては NH_4^+ は ACh 痙縮を非常に強く抑制する作用がある. この作用は既に 6m*M* の濃度でも著明に認められた.

5. **吉田良一** (名大第2生理)

M. Geniohyoideus の2種の活動様式について

蟇の M. Geniohyoideus の Action Potential を隔絶法で誘導しその波形を分析した結果, この筋には2種類の線維が含まれて居り, その1つは縫工筋線維の様に Conductive impulse を出すものの外, slow muscle fibre が特に多数存在する事がわかった. 此等両者はその直径が夫々 112μ 及び 58μ で, 縫工筋線維の約 1/2•1/4 に当る細いものであった. 神経からの間接刺戟により発生する筋の Action Potential では更に著明な差が認められ, 前者が経過の短い二相性電位で, 約 1.21m/sec の伝導速度であるに反し, 後者は最初 Negative に次いで Positive の約 0.5sec に達する長い経過のドーム状の Potential を示し, 且つ伝導性は認められなかった. この slow Potential が small junctional Potential に当る事は, 筋の直接刺戟では現われず, 又 Ca 欠除による塩縮をも起さない点から推定せられるが, 此の筋では特に次の様な特徴を見出し得た.

即ち第1に間接刺戟した場合に, slow fibre は fast fibre より非常に低い閾値で反応する.

第2に筋の頭端には slow muscle fibre がその大部分を占めているが, 舌骨端にはこれが殆んどなく fast fibre のみであった. nerve entry の辺りでは両者が混っている.

第3に Ammonium ion に対して両 fibre の nerve treminal は興奮する閾値に大きな差が認められ, slow muscle fibre が NH_4Cl 溶液の 10^{-9} 濃度で既に反応すに反し, fast fibre は 10^{-4} 濃度で初めて伝導性の Action Potential を認めた.

6. **入沢 宏・入沢 彩** (広大生理)

微小電極によるカニ心筋活動電位

カニ心筋細胞内活動電位を Woodbury & Bray の方法を応用して誘導観察した所, 大体以下3型の活動電位が得られた. 即ち 204 例中 overshoot 119, 静止電位と同じ大きさのもの53, undershoot のもの32例であったが, なお overshoot を示すもののうち単純形のものと, 上昇時或いは下降時に step 又は hump を有するものとが認められた. カニ心筋の細胞内活動電位の特徴は, 活動電位平均 68.8±10.05mV, 静止電位 63.8±9.65mV, overshoot 約 5mV で, 殊にその下降時に脊椎動物心筋に見られる様な plateau が全然認められない点である. 又活動電位の上昇率は 10V/sec, 下降率は 2.6V/sec で, 甲殻類骨格筋, 猫心房筋, 蛙心室筋に近く, 犬刺激伝導系, 蛙骨格筋より小さな値を示している. 次に上昇時の step は温度が低い時, 出現し易く, acetylcholin によって消失するがその origin に就いては未だ明らかでない. 但し, この成因が甲殻類特有の心臓筋内の広範な神経分布に依るものか, 或いは, 電極尖端の破損による心筋線維損傷によって, 遠くのものを誘導しているためかと考えることが出来るが, 静止電位が割合安定なこと及びアセチールコリンによって消失すること等より, 電極破損によるものとは考え難いが, この点今後の研究に俟たなければならない.

7. **幸塚嘉一・内藤博江** (関西医大生理)

交感神経の生理学原論的研究

"脊髄後根交感神経" (1955, 幸塚) の心臓に為す抑制作用に就いて —"心臓の交感神経性二重支配法則" (仮称) の検証

目的; 私達は先に "脊髄後根交感神経" (幸塚) がその機能の1つとして, 血管拡張作用を有する事を証明した (1955). 本研究に於いては "脊髄後根交感神経" (efferent) が心臓に対して如何なる作用を有するかを検するを第1の目的とし, 更に之と Langley 氏交感神経との機能的関係を検するを第2の目的として以下の実験を行った.

実験方法; 蛙及び食用蛙を使用し, 実験はエーテル麻酔下にて行い, 心臓活動の描記には Engelmann's suspensions method を用いた. "脊髄後根交感神経" の刺戟には一側の spinal ggl. Ⅲ-Ⅴ をニコチン法により刺戟した (幸塚). Langley's symp. の刺戟には一側の sympathetic ggl. Ⅲ-Ⅴ をニコチン法により又は一側の頸部交感神経を, 之が vagus と合併する以前の所で "glycerine spot method" (1952, 幸塚) により刺戟した. post. root

Ⅲ-Ⅴ は予め spinal ggl より中枢部に於いて切断しておいた.

実験成績; 1) 一側の spinal ggl. Ⅲ-Ⅴ をニコチン法により刺戟すると心臓機械曲線は一定の潜伏期を経て振巾及び心搏数の減少を来し, 心臓機能の抑制を示し, 後一定の時間を経て恢復した. 次にcontrolとしてニコチンの代りにRinger's sol. を加えたが, 機械曲線には変化がなかった.

2) 予め一側の交通枝を切断しておいて, 同側のspinal ggl. Ⅲ-Vを刺戟しても心臓活動には変化がなかった. 又予め一側の頸部交感神経を夫れがvagus と合併する以前の所で切断せる後, 同側のspinal ggl. を刺戟しても変化なく, 又予め一側のvagosymp. を切断した後同側の spinal ggl. を刺戟しても変化は見られなかった. 従って脊髄後根を通る心臓抑制神経は spinal ggl. にて cell stationした後, その節後線維は交通枝を経てsymp. chaineに入り, 更に vagosymp. を経てその心臓に達すると思われる. 而して 1) に証明せる脊髄後根を通る心臓抑制神経はその経路より"脊髄後根交感神経" (幸塚) の心臓抑制枝と思われる.

3) spinal ggl. を刺戟して, その恢復を待った後, 次に Langley's symp. を刺戟すると心臓は促進を示し, 振巾及び心搏数の増大を示した. しかして心臓は"脊髄後根交感神経" による抑制と, Langley's symp. による促進との2種の交感神経性支配を受けているわけである.

結論; Weber以来心臓の抑制神経は迷走神経のみであると信じられて来たのであるが, 茲に"脊髄後根交感神経" (1955, 幸塚) が心臓抑制作用を有する事が明らかとなった. 従って迷走神経性心臓抑制神経を第1回目の発見とするならば之は第2回目の心臓抑制神経の発見と云い得ると思われる. 又"脊髄後根交感神経" と Langley's symp. との関係の追求により茲に"心臓の交感神経性二重支配法則" (仮称) を検証し得たと思われる.

8. **幸塚嘉一・内藤博江** (関西医大生理)

副交感神経の生理学原論的研究

(其の3) 副交感神経性心臓促進神経と交感神経性 (Langley) 心臓促進神経との関係に就いて

目的; 先に私達は食用蛙及び蛙の迷走神経中に心臓促進神経の存在することを "Glycerine spot method" (1952, 幸塚) により直接的に証明し, 更にこの心臓促進神経は両側の jug. ggl. に於いて cell station をなす事を既に実証した (第14回近畿生理学談話会). 本研究に於いては此の迷走神経中の心臓促進神経と Langley's symp. との機能的関係を検するをその目的とす.

実験方法; 主として食用蛙を, 一部は蛙を使用し, 実験はエーテル麻酔下にて行い, 心臓活動は Engelmann's suspensions method により描記す. 心臓には予め atro. Ringer's sol. を加え, 心臓に至る cholinergic fibre の末端を充分に麻酔せしめた. vagus の刺戟には一側の vagus が延髄から出てsymp. と合併する以前の部分を露出し, 是を延髄に接近して切断してその末梢端を "glyc. spot method により刺戟した. 同側の Langley's symp. の刺戟には之が vagus と合併する以前の所で切断し, その末梢端を "glyc. spot method" により刺戟した.

実験成績; 心臓を予め atropinise せる食用蛙の心臓機械曲線は, 一側の vagus を glyc. spot により刺戟すると一定の潜伏期を経て明らかに促進的変化を示し, その振巾および心搏数の増加を示し, 後一定の時間を経て恢復した. さらに同側の Langley's symp. を "glyc. spot method" にて刺戟すると, 再び促進状態を示し, 振巾及び心搏数の増大を示し, 一定の時間を経て再び恢復した. しかして此の刺戟の順を逆にすると, 夫々同様な変化を来した. 此の両者の心臓促進効果を比較するに, 質的には何等相異る所なく, 単に量的に見て, Langley's symp. の方がその心臓促進効果が稍々大なる傾向ありと思われる.

結論; 予め心臓を atropinise せる食用蛙及び蛙を用い, その同一個体につき, vagus 中の心臓促進神経の心臓促進作用と Langley's symp. の心臓促進作用とを "glyc. spot method" を用いて比較するに, 両者は質的には相異る所なく, 単に量的差異を見たのみで Langley's symp. の方がその促進効果が稍々大であるに過ぎなかった.

(以下次号掲載の予定)