〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 535-552〕

温血動物心室筋繊維の走行について 612.172.4:612.124.2/3

On the Study of the Architecture of Ventricular Muscle Fibers of the Mammalian Heart.

日高暎二 (Hidaka-Eiji)*

Ⅰ. 前言

戸塚[1]は心電図解説としての二重差異説を提称し，その解剖学的な仮説として，温血動物の心臓壁内に絶縁伝導の存在を考えた．本編の研究は教室における心電図学的研究の一環をなすもので，心房壁筋繊維の走行については，池田[2]の研究がある．

心室筋繊維の走行については古来多くの知見が得られているが，心臓が間質に乏しい実質性の立体的に複雑な形状を持った器官であるために，従来発表されておる事柄を理解することも容易でない．この仕事によって特に新しい知見を追加し得たと言うのではないが，比較的に理解し易い形で心室筋繊維の走行を把握することができたので，ここに一応発表して御批判を仰ぎたい．

Ⅱ. 材料と方法

豚心，牛心，人心，山羊心，主として豚心を用いた．本編では豚心について発表する．

戸塚がコンビーフから思いついた方法によって材料に前処理を加えた．即ち材料を塩漬にして貯蔵し，必要に応じて取り出して塩水で煮るのである．塩蔵することによって材料は腐敗せず，且つ筋肉は脱水してかたくなり，次にこれを取り出して水洗する時には，新鮮な材料と同様に柔軟なものが得られる．

かくのごとく塩漬にしたものを塩水で長く煮る時には，間質は融解して繊維は剝離され易くなり，しかも展延性を失っていない．2日ほど煮ると繊維束を剝離追求するのに都合が良い．あまり長日に及ぶ時は硬くなり過ぎて小さな繊維束を追求するのには適しないが，大きな構造物として剝離して後で1つ1つを組立てるのには都合が良い．あまり短時間では剝離がむずかしい．剝離を進めるには，指先と普通のピンセットで十分で，特に小さなピンセットも解剖顕微鏡も不要であった．裏を返して言うと，かくして得られた結果は，肉眼で判別出来る範囲に限られていると言う事もできるのである．

実際に追求して行く場合に，2つの方法がある．第一は起始部から附着部に向かって連続して検索を進めて行く立場で，第二は切り離された局所局所の心室筋塊の繊維の走行を追求して，これらを総合して全体としての繊維の走行を組立てる立場である．

この論文では主として第二の立場で検索が進められた．もっと具体的に申すと，心室筋は心房筋と異なって，そのままで見える繊維の走行模様が非常に少ないので，人為的に心室筋塊に作り得る裂け目と，その裂け目の断面上における繊維の配列を立体的に復構して理解が進められたのである．

Ⅲ. 所見

上記の前処理を加えると，心房は簡単に心室から分離する事ができる．この際に注意して操作する時には，豚，牛，山羊の心臓では，特殊筋系を心底に認める事ができるが，ここでは触れない事にする．

二尖弁，三尖弁，冠状静脈は心房にくっついて取り去られて，大動脈と肺動脈が心室について残る．次に大動脈と肺動脈を取り去る．両者と心室筋の境界は明確である．心室に入りこんだ冠状動脈の諸枝は切断する．

かくして心室のみとなったものは，非常に特徴のある形状をしている．特に左右両室の形状

* 日本医科大学生理学教室
〔昭和31年12月10日受付〕

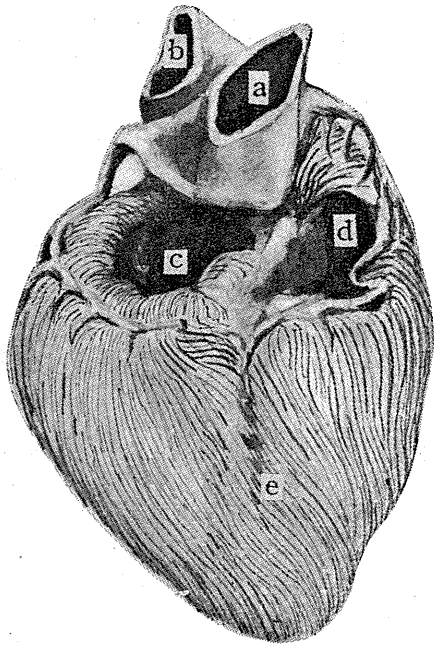


Fig. 1.

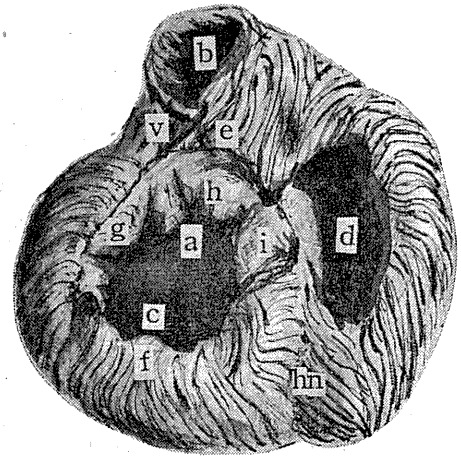


Fig. 2.

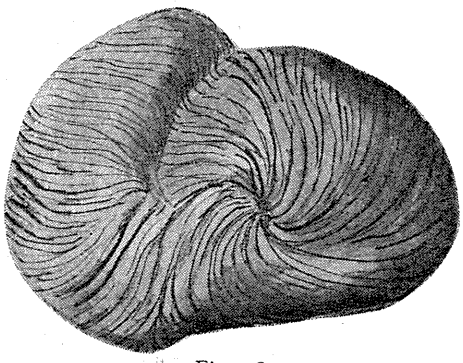


Fig. 3.

の差異は著明である．勿論極度の収縮状態にある心室である．系統的な記述にさきだって，まず図に従って外形とその上にある特殊な部位について簡単に説明する．

第1図は心房を取り去って心室を右後上から見たもので，a，b，に取れかかった大動脈と肺動脈が示されている．cは二尖弁口，dは三尖弁口，eは心室中隔の後端であるところの背側心室間溝である．両口の辺縁より起って心尖に集る表面の筋繊維が美しい流線として示されている．

肺動脈と大動脈を冠状血管と共に取り去ると心底がいよいよその全容を現わす．第2図は心底を上方から見せたもので，bは肺動脈弁口，aは大動脈弁口で，cなる二尖弁口と大動脈弁口は合併して1つになっている．すなわち大動脈弁口と僧帽弁口を限っているのは筋繊維ではない．それに反し肺動脈弁口と，dなる三尖弁口の間には幅の広い筋が横たわっている．この様に心室のみとなったものでは，両室の形状が大変に明瞭になる．なお第1図では見えなかった大，肺両動脈弁口の辺縁より起っている表面の筋繊維の走行も示されている．

なお筋繊維の走行とは関係のないことであるが大動脈が第1図のa，bに示されるごとく第一に肺動脈と接しており，次に第2図のeなるconus Sehneにおいて右室筋と接し，又その後方で三尖弁口と接している事は，先天性心異常を理解する時に重要な事である．

aの上辺に3つのふくれた貝柱の様な筋塊が見える．これは大動脈に接する筋繊維の大集団の末端で非常に重要な部分であって後ほど改めて詳論する．

第3図は心尖の状態を示している．心底より起った表面の繊維は両室を共通に包んでこの左室の先端，すなわち心尖に渦をなして集っている．右室の先端では渦は明らかでない．この渦vortexは心底の構造と共に心室筋繊維の走行の2つの大きな鍵であって後に詳しく分解して説明する．この図の下方の陰影の深い部分が腹側心室間溝で上方の背側心室間溝に比べて，くぼみが深い．後に述べるがこの腹側心室間溝では

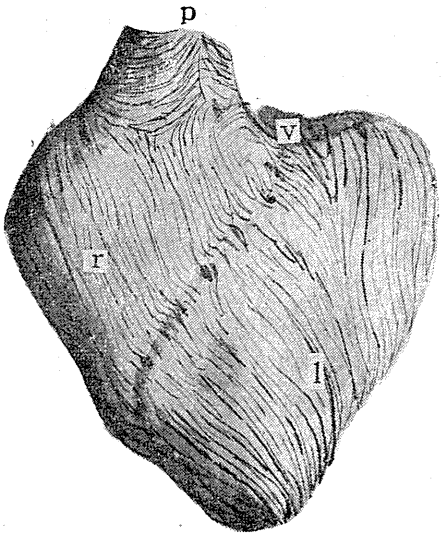


Fig. 4.

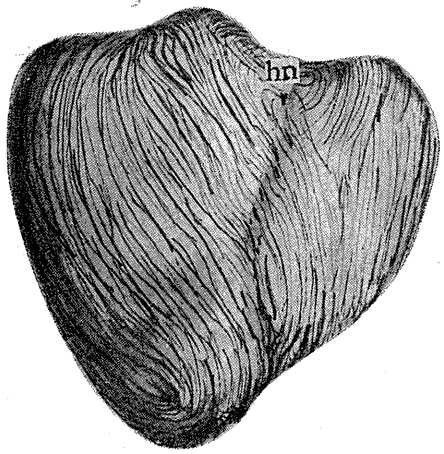


Fig. 5.

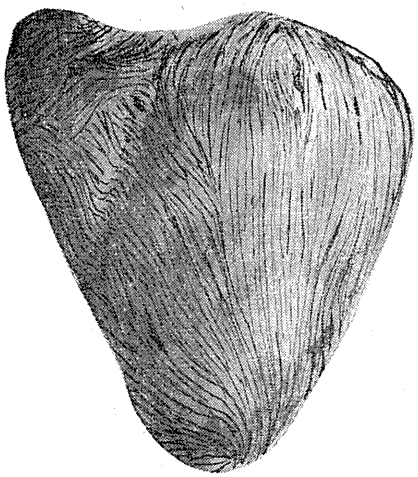


Fig. 6.

表面からして多くの繊維が心室中隔に入りこんでおり，これに反して背側心室間溝では，表面の繊維とそれより深い繊維の多くが，この溝を乗り越えて両室を橋渡ししておるのである．

次に前後左右より吟味する．第4図は前方より見た図で腹側心室間溝より右が左室（*l*），左が右室（r），右室の上部の突出した部分が肺動脈弁口（p）である腹側心室間溝については前図で述べた如くで，それに次いでその上端（v）が注意を引く部位で，心室を全面にわたって連続剝離する場合の出発点として選ばれ，ここから筋繊維が裂き始められる．前頁では第2図のvに当たり，左右両室の繊維が斜めに上昇して隔壁に入りこんでくるところである．

第6図は左側面で，ここに示された室の上縁は，表層を除いた多くの筋繊維が，内部よりここを乗り越えて外面に出て来るところである．

第5図は両室の後面で，中央の背側心室間溝の上端hnは，前頁第2図のhnで，第4図vの点より剝ぎ始めると割面が少しずつ表面を遠ざかってこの部で心中隔に入り込む場所である．すなわちその割面より表層は相当に厚い層として，この部を通って左室より右室に移行するのである．

第7図は右室の側面で，ここに示されている

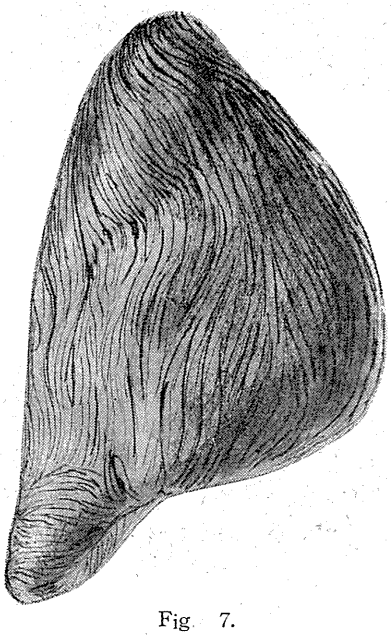


Fig. 7.

表面の筋繊維が，心臓全体の中で，唯一個所，見事な層として剝ぎ取り得る所で，これは後に第11図で説明する．

以上で心室の外形と，その外面にある心尖，心底，前後の心室間溝の紹介がすんだ．次に内面の地形と輪切にされた形状の説明に移る．

第8図は左室の内面で，前頁の標本の左室を側壁で縦に切り開いたものであって，ちょうど前後乳頭筋の間でさかれている．図の上方に見える山は右室の肺動脈弁口であって左室とは交通がない．aが前乳頭筋，bが後乳頭筋，その奥が隔壁部の諸肉柱で，それらを上に辿ると，辺縁ではg，h，i，の3つの高まりとなっている．536頁の第2図のg，h，i，が，すなわちこれで，大動脈弁の附着所である．この図では乳頭筋より手前の様子は示されていない．また内腔壁の繊維の走行も示されていないが，実際問題として繊維の走行を書くと大きな構造物の凹凸が表わせなくなるので，後ほど系統的に記述する時に，裏返して後に煮た標本について，筋繊維の走行の詳細は示すことにする．

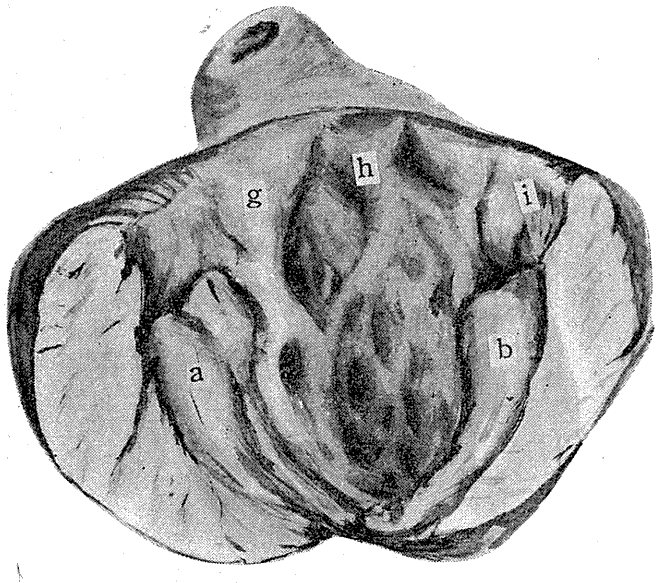


Fig. 8.

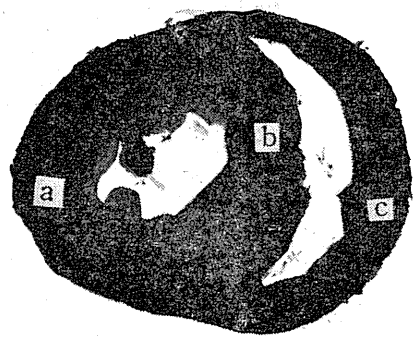


Fig. 9.

第9図は乳頭筋の頭より少し下で輪切にしたものであって，両室の形状がよりよく理解される．左室は円錐形で，その横断面は円形である．右室はその半分を取り巻く嚢のようなものである．量的に右側壁(c)と心室中隔(b)を加えたものが，左室側壁(a)にほぼ等しいようにみえる．これらのことは左右両室の内圧の違いと，心室隔壁が剛体でないということの2つからおこる当然のことである．そして左室が円錐形であることの結果として後ほど結論されるように左室の筋繊維が円環状の配列として秩序づけられ，また右室については，量的に左室の附属物として，或いは又隔壁部の一部として取扱われることにもなるのである．右室の内壁の詳細は本論文では図示しない．非常に各論的と言うか局所解剖学的と言うか表現困難な点が多いので本論文では左室の，それも一般的なことに関する図だけ揚げて，他の事項は総括的な記述に止める．

以上で今後の記述に必要な形状と部位の紹介を心室の内外について示したので，次に筋繊維走行の詳細に移る．次頁の第10図に示されているように，心室筋繊維はその深さによって走行が大変異なっており，

1. 外縦走筋層 左右両室の外面を共通に包む
2. 内縦走筋層 両室内面をそれぞれ別に覆う
3. 輪走筋層 内外両層の間にあって，左右両室に個有であるが，やや共通の傾向もある

の三層に分けるのが最も簡明である．そしてこ

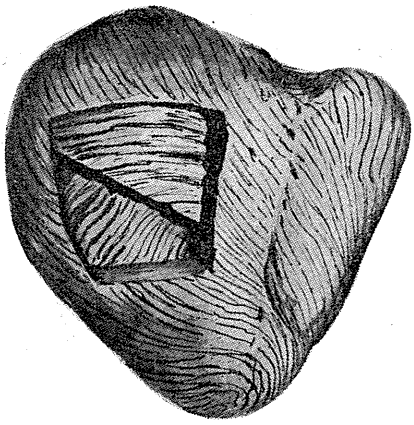


Fig. 10.

のことに対しては根本的な点では異論はないように思われる．

しかし詳細に追求すると内外両層は連続したものであって，輪走筋層も上記の両層と明瞭に区別できるほどに特殊なものでもなく，その上に，これら三層は内外連続する割面で貫くことができて，三層を含んだ構造物の組合せとしても分離ができるのであって，多くの研究者によって，それぞれ特有の成果が発表されている．

さてまず外表の筋繊維から吟味しよう．第1図から第7図までに示されているように，表面の筋繊維は左右両室を共通に包んでおる美しい流線の走行から成り立っている，その走行は左上方から右下方に向っており，心尖で渦巻(vortex)を作って集合している．前後左右，第3図，第4図，第5図，第6図に示されるように場所によって多少傾斜の相違はあってもこの側面における繊維の方向だけで，この走行をいくつかに分けることはできない．豚，山羊に比べて牛，人間の心尖では，その渦巻に前角，後角が認めやすい．すなわち内部の前後乳頭筋の影響が比較的強く出ている．然し牛の如くに，前角，後角を認められるものにおいても，渦巻が心尖から心底に向って広がった途中では，両者の流線の区別は不明瞭になって，分割は不能に近い．とにかくこの表面の繊維は横の広がりにおいては分割不可能であって，球系と洞系，あるいは前角系と後角系と言うふうに分類することも無理なように思われる．次にこの表面の

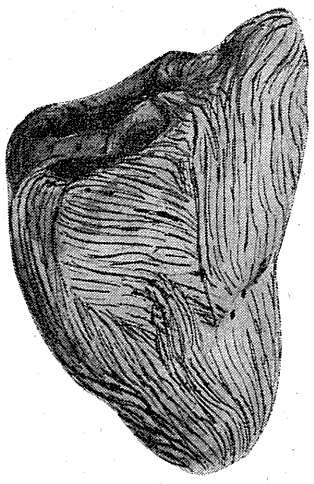


Fig. 11.

繊維は，それより深い繊維と，いかような関係にあるだろうか．この表面の繊維の広がりが，より深い部分の繊維と独立した層として明らかに区別できるのは右室の外壁の一部だけである．第11図においてはこの層がきれいにはぎ取られている様子が示されている．この表層の厚さは画用紙ほどであって，三尖弁口の外縁までた易く剝離できるが，周辺部ではより深い層との剝離は困難である．明瞭に剝げる部分では両者の走行の角度は，直角に近い．剝ぎ難い部分で走行の差が接近しておる．ほんのわずかの距離の差で，このように状態が異なっているのは全く驚くほどであるが，立体的にみると，繊維の走行は表面の層もその下の層もそれぞれ心室の形状に，これまた驚くほど自然に適合しておる．内部まで剝離を進める時にはこのような変化は，もっと極端でしかも自然であって，説明力の不足を嘆くことしばしばである．

左室の表面にはこれほどきれいに剝離できる部分は存在しないが，右室表面の層の厚さに相当する厚さの繊維の下では，急に傾斜がゆるやかになっており，その深さから別の層が始まるとして取扱ってよいように思われる．裏返ししてから後に煮た標本を，切開し，おし広ろげてその内面，すなわち外面を比べてみると，そのままの標本におけるよりもズウト表層としての繊維が剝離し易くなっている．

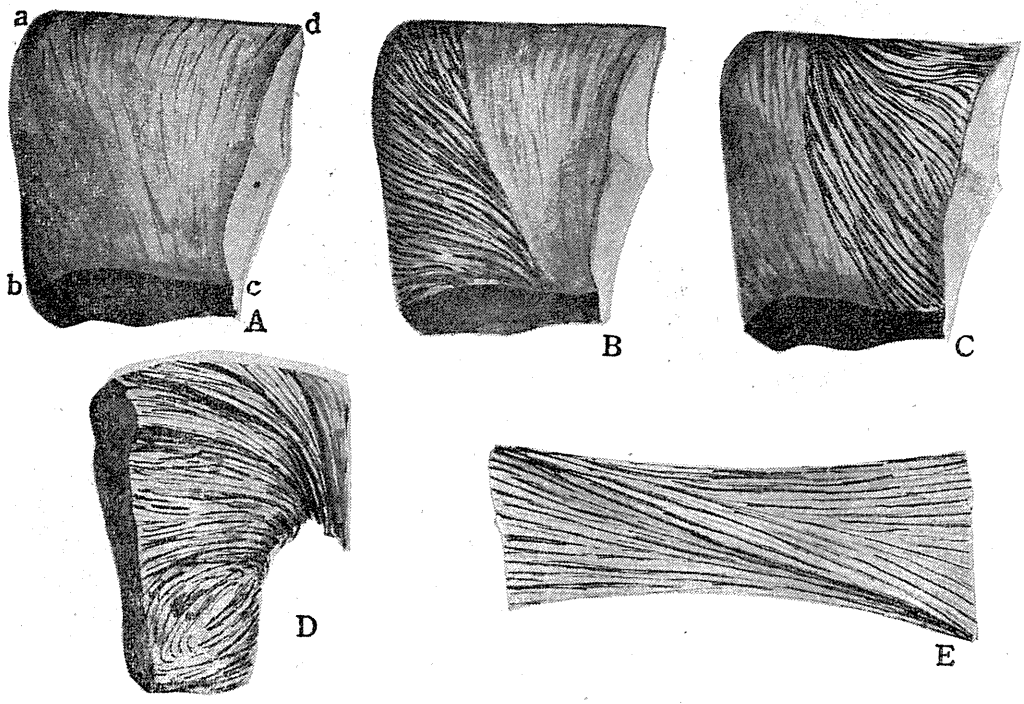


Fig. 12.

この表層の前後の心室間溝に対する態度についてはすでに第3，4，5図で述べた．次に心底においては，この表層の繊維はすべて末端を示している．すなわち，すべての表層は心底より起って両室の表面をやや斜めに縦走下降し，時計針回りの渦巻を作って心尖に集合し，ここを貫いて内腔面に連絡している．心尖の詳細は後ほど詳論するとして，以上で外縦走筋層として分類された表層の大略が説明された．

次に内腔面では繊維の走行は外面と逆方向にあり，内外両縦走筋層の間にある輪走筋層は外斜走筋，輪走筋，内斜走筋に分けることができ，内外両斜走筋は輪走筋の下縁で連絡を保っており，内外両斜の傾斜は全く反対で，内斜，輪走，外斜の筋繊維の傾斜の変化は大変ゆるやかであり，内外両斜筋が量的にみて心室壁の大部分を占めており，内斜筋は大部分乳頭筋により占められておる，という諸事項を念頭に置いていただいて，説明を更に壁内深く進めてゆくことにする．それにはまず左室側壁において上下左右を切り捨てて，第12図Aの如き一塊の心筋を取り出す．この心筋塊に対して色々の方向から裂目を作ってみると，辺 b，c 上のいずれの点からでも，第12図Bに示されるような割面を上に向って作ることができる．辺 a，d の上の点から裂き始めるときには下に向って，第12図Cの如き割面を得る．割面の上では次第に傾斜が変ってゆく密に配列された美しい繊維の走行が見出される．割面は側壁の表面と平行になることはなく，表面とある角度を持った曲面である．

a b の下半部，c d の上半部より裂き始める時には上述のような順調な割面を得ることはできない．第12図D に示されるような“さかむけ”様の状態となり，この図で示されているように1つの繊維束が次の繊維束に次々にもぐり込んで行く状態がみられる．

薄くさかむけでない状態で裂き得た筋片を更に小さく裂く場合も上記と全く同様に美しい扇形面を露出し得る．この側壁筋塊を裏面，すなわち内腔面より剝離する時においても，表面より剝離する場合と全く同様である．

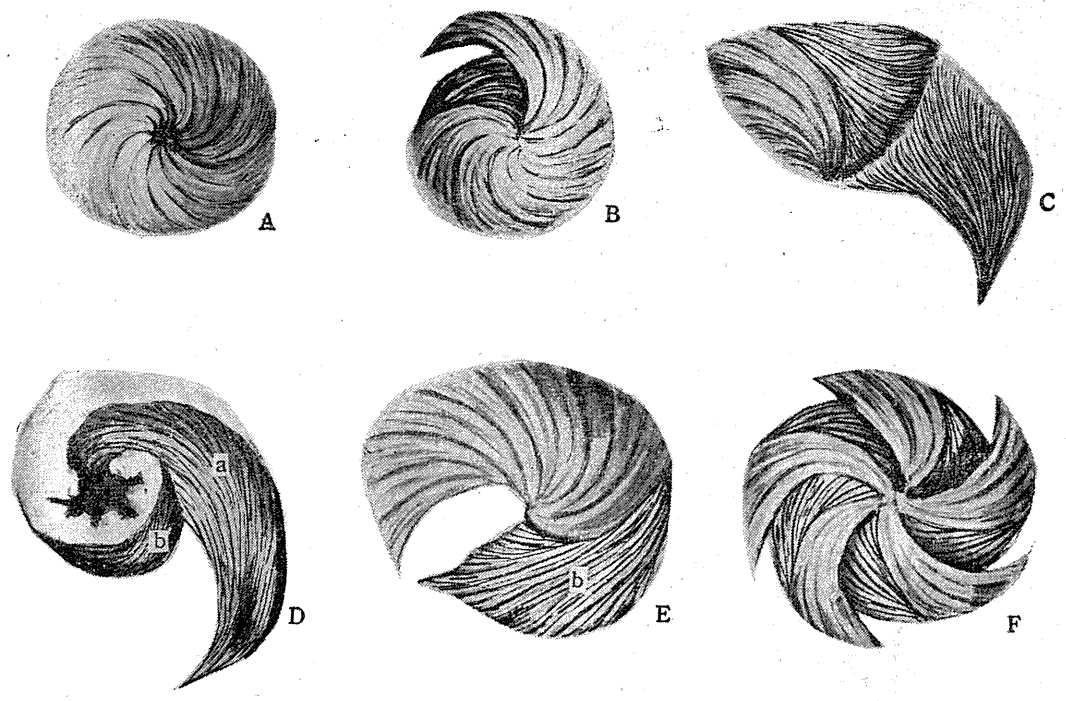


Fig. 13.

この側壁筋塊に表裏両面より，順当な剝離を繰反して縮少してゆく時には，常に第12図Eのようなねじれた“ベチ型”の心筋条片を取り出すことができるのである．このことは心室隔壁部でも，また右室外壁部でも同様であって，これこそ心室壁内における筋繊維の走行の基本である．

次に，心尖の構造を知るために心尖部を輪切りにして取り出して，これに裂目を作ってみる．第13図Aは切り取られた心尖であって，これを周辺よりさき始めると，A→B→C→Dとなって裂目は順調に内面まで貫通する．かく裂かれたものを展べ広げたのがEである．そしてただいま裂き得た割面は上記Aの周辺のどの部分からでも作ることができる．かくして数個所より裂いたのが，Fである．そしてかくの如くして裂き得た割面には，少しずつ走行の傾斜を異にする繊維が見事な流線として配列されているのを見ることができる．第13図Dにおいてはその割面(a)に上記の配列が示されている．それに対する割面(b)における配列はEにおいて，その下部(b)に明瞭に示されている．故に心尖における筋繊維は，上記の割面の上に秩序正しく配列せられたものを，更にその割面の規則的な組合せに従って，配置されたものであると見なすことができる．この考え方は後に述べる模型の構成の根本をなすものであって，左心室が基本的には円錐であり，前後左右において根本的には同質であるという考え方がこの心尖の構造より生れてくる．すなわち左室は，少なくとも心尖は，1つの曲面の上に配列された繊維によって，すべて示し得ることになるのである．

以上のごとき心尖の構造を模型化して考えると，まず第一に第14図Aのシャッター様構造としてあらわすことができる．側面観としてあらわす時は第15図のごとき配線状態と見なし得る．

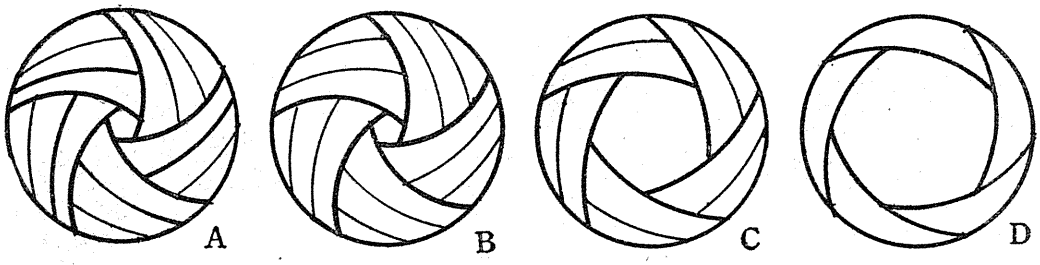


Fig. 14.

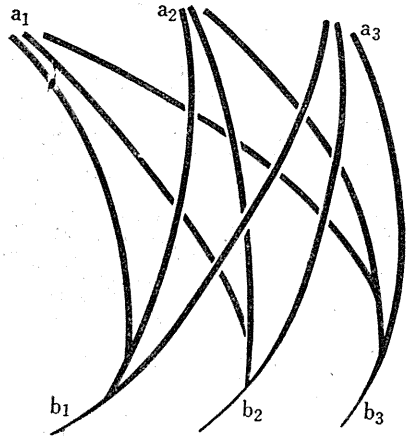


Fig. 15.

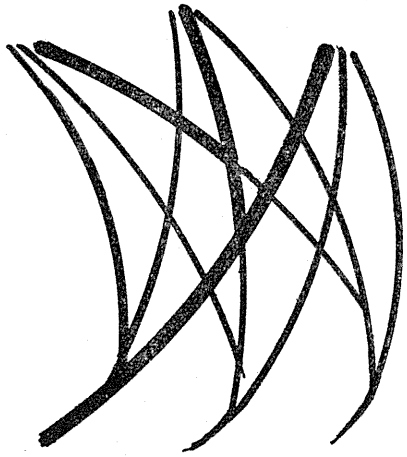


Fig. 16.

この図においては a_1 a_2 a_3 b_1 は表面であり，a_1 a_2 a_3 b_2 は前者より少し深い層であり，a_1 a_2 a_3 b_3 はさらに深い層である．そして a_1 b_1 b_2 b_3, a_2 b_1 b_2 b_3, a_3 b_1 b_2 b_3 は心尖部において作り得た裂け目の割面である．

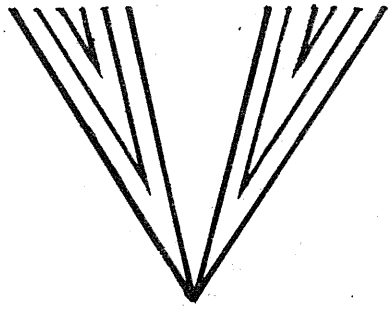


Fig. 17.

第14図Aにおける同じ傾斜の繊維ばかりを集めて作ったのが，第14図B, C, Dであって，この3図を比較すると急な傾斜を持った繊維が，より傾斜の少ない，すなわちより深い層の繊維の作る孔を通って外部より内部へ交通している様子が知られる．之を第15図についてみると，b_1 は b_2 の構成する孔を通って，b_2 は b_3 の作る孔を通って外より内へ交通しているのである．

更に立体的に理解するには縦断面を示している第17図を参照するとよい．

第16図は前項の側壁筋塊の項に述べた“さかむけ”を示している図である．

上述によって模型的に理解した心尖の構造を，よりよく納得するために，次の処理をも心尖に加えてみる．

まず前後の両室間溝において右室側壁を左室から切り放した円錐状の左室標本で心尖部の少し上で，輪状に浅く切れ目をつける．この切れ目より上方に向って薄い層を剝ぎ取る．比較的た易く心底までとれる．次に下方に向っては，“さかむけ”となるので剝離は困難であるが，狭い薄い束として注意して剝離する．十分に注

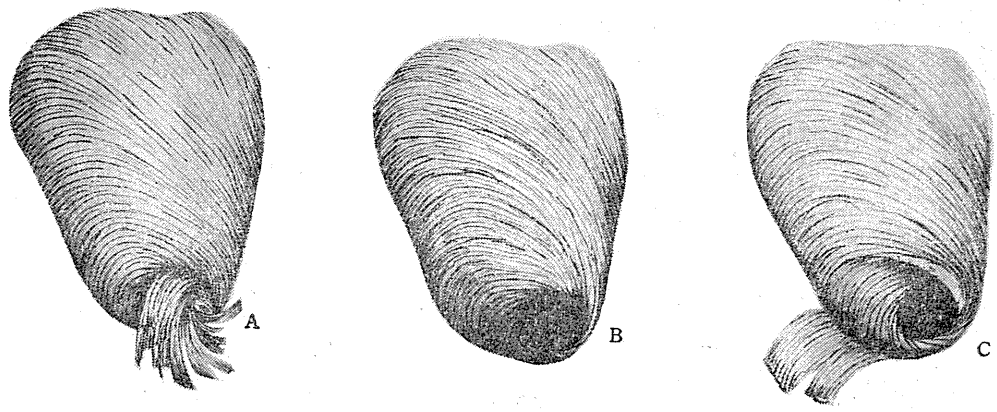


Fig. 18.

意しても，ごく表層の繊維は心尖で切れてしまって内面まで追求できないが，少し深い繊維は第18図Aの心尖で示されているように，より深い層の作っている孔を通って内面へ交通している．この垂れ下った繊維の内をかき分けてみると中心に臍のように突出した物が見られる．これは，ごく表面の繊維と交通すべき内面の繊維の集合であると思われる．心尖は非常に薄い．

次にこの垂れ下った繊維を鉛筆の尻で内腔へ押し込むと第18図Bの如くなり，外斜走筋層と言うべき層が全容を現わす．かくの如くして底の抜けた篭状のものが現実に取り出されたのである．同様にして繊維を剝離してゆくと，下縁の孔は次第に大きくなってゆく．

第18図Cでは第18図Bの下縁の一部にメスを入れて一束の繊維を切断して断端を上に向って剝ぎ取った状態が示されている．かく処理することによって，この切断されたものが下縁のほかの繊維と系統が異なっているように見えることは注意すべきことであって，かような系統は下縁のどこにおいても作り得るのである．下縁では，すべての場所が同位と見なしてよい．しかし連続剝離する場合では，心底上縁の特殊点から，あるいは，また内部では乳頭筋から剝離し始めて，この下縁に至る時は，ここの下縁がさも異なった系統から成立しているように分割されることにもなるのである．

次に第18図Cにおいて下3分の1を輪切にして切り捨てる．残った標本で切口から上に向って繊維をどんどん剝ぎ取ってゆくと，切口の中程まで剝離してしまうとそれ以後は様子が少し変って剝離しにくくなる．そこで今度は，内腔の方から繊維を少しずつむしり取って行く時には第19図に示す輪状の繊維塊が残る．これはほとんど輪走している．あまり繊維の走行が水平であるために，この下縁では心尖部ほどに見事な渦巻は見られない．上縁は下縁に比べて更に複雑である．この輪走筋走が今までに述べて来た縦走筋，斜走筋のように外部から下縁をまわって内に移行する螺旋として剝離できるかについては，上縁の一般構造を追求してから後のことにする．

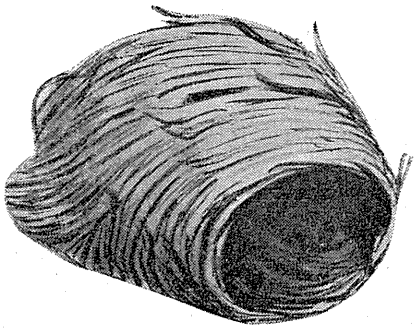


Fig. 19.

次の544頁の諸図は，心尖より左室内面に入りこんだ繊維が，どのような構造を示すかを知るために，塩蔵された心室において右室を切り放して左室のみとなし，これを裏返して，しかる後に煮たものである．

左室の内面の概観は538頁の第8図で紹介し

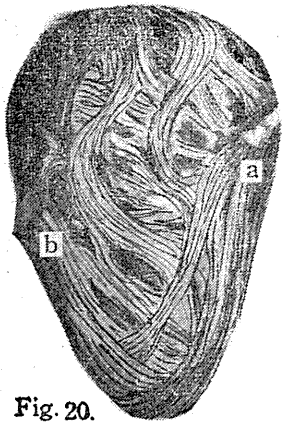


Fig. 20.

Fig.21.

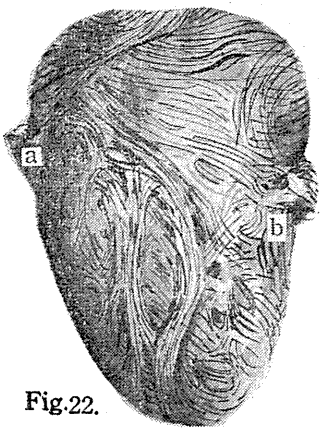


Fig.22.

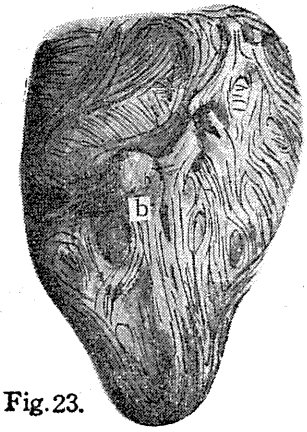


Fig.23.

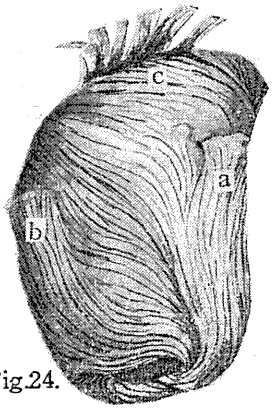


Fig.24.

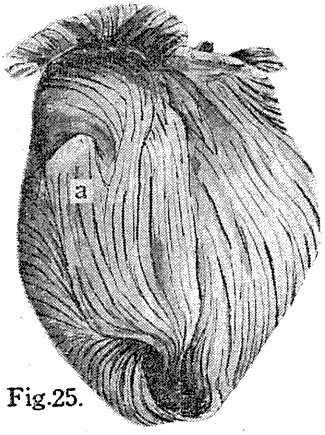


Fig.25.

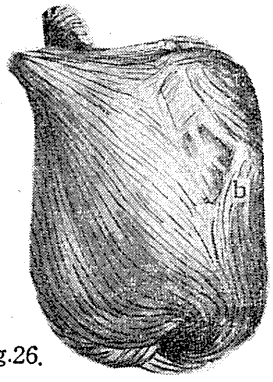
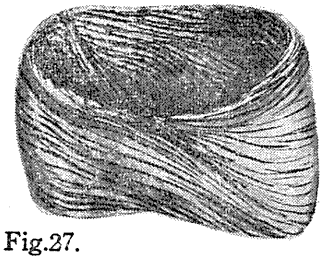
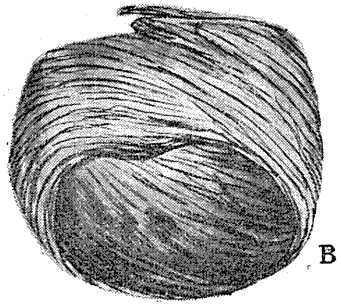


Fig.26.


A
Fig.27.


B

たが，その際に描出困難により省略した繊維の走行が第20，21，22，23図に示されておる．

第20図は左側壁の状態でbが後乳頭筋，aが前乳頭筋である．前後乳頭筋の表面の繊維は縦走して心尖に集まっている．その間に挟まれた部分には網目状をなして，しかも縦走している繊維の走行が認められる．これが側壁部の肉柱である．今見ているこの複雑な模様は，実際のそのままの標本よりも，かく裏返しされたものでは引き延ばされているので，大変に薄くなっている．この層を普通の標本の表層のように下から上に向って剝ぎ取ると，第24図に見るように比較的に傾斜のゆるい層が現われる．この傾斜の変化は普通の標本で表層を剝ぎ取った場合と良く似ている．第24図bのが後乳頭筋，aが前乳頭筋で，かくの如く剝ぎ取られたものでは繊維走行の秩序は全く表面の場合と同様に整然としていることがわかる．この上縁cでは，内面よりこの上縁を越えて外面に出て行く繊維の様子が，示されている．この上縁を越えた繊維は，537頁の第6，5図の上縁より斜め右下に下って，第5図の背側心室間溝を越えて右室の側壁を形成する繊維となるのである．

第21図では前乳頭筋，第23図では後乳頭筋が示されている．

第22図のa，bはそれぞれ前後乳頭筋の頭で．その間に挟まれた部分が隔壁部で，538頁の第8図と対照するとその位置が明白となる．いずれにしても内面の繊維の走行はかなり複雑で，実際にはよく描出できないが，その上縁では辺縁の強化工事のためか相当に色々繊維が重り合っておるが，それより下降するに従って縦走し，心尖に集まっている．この隔壁部では内面の繊維は比較的にまとまってスプーンのようにくぼんだ層として，すっぽりと剝ぎとれる．そしてその先端はお互に連絡しており，これが543頁で述べた外面より，のぞき見た臍のような突出物である．とにかく内腔を覆っている複雑な繊維走行を示す層を剝ぎ取ってみると，第24，25，26図に示されているような比較的に傾斜のゆるい層がその姿を露呈する．そしてこの状態は542頁において示されれと同様に見事なシャッター様構造である．唯異なる点は，乳頭筋，隔壁部によって大略3つに分割された状態となっていることである．かくの如く一層を剝離した，比較的に深い，そして斜走層としての秩序を示している標本では，第24，25，26図によって，その上縁に着目すると，側壁部の上縁を乗り越えるものは，前乳頭筋及び隔壁部に関係があり，隔壁部の上縁には後乳頭筋が関係があることが分かる．

次に深さの問題として，1つの乳頭筋を取ってみると，ごく内腔面の縦走の繊維と，それより深くて次第に傾斜が弱まる繊維と，更に深くて乳頭筋の最後部をなして，なお乳頭筋の頭を越えた繊維とも関係する色々の傾斜の繊維から乳頭筋が構成されていることは，547頁の第30図にその様子が示されている．

横の広がりについて，この内面を分割する場合前乳頭筋，隔壁筋，後乳頭筋の3者にわけるか，なおこれに側壁部のものを同列に加えて4者にするか，また乳頭筋の頭部より上の状態も考え前後乳頭筋系の2つにするか等々，内面をどのように分割して裂くかは連続剝離する場合に相当に問題となる事であるが，その広がり，その深さ，その繊維の量と色々考えると表現が大変に困難であるばかりでなく，手技的要素があまりに多く入り込んでくるので，この論文では省略することにする．

第24，25，26図の標本の下3分の1を切り捨て普通の標本で543頁に述べたのと同様に処理する時には，第27図A，Bに示されている．ほとんど水平に走っている繊維よりなりたっている輪状の構造物を取り出すことができる．これは543頁の第19図に示されたものの裏返しされたものに，ほかならない．また裏返された標本の側壁部の一塊においても普通の標本で取り出されたと同じものを取り出す事ができる．

かくの如く，裏返しされた標本で剝離をする時には，内腔面の繊維の配列が普通の標本の表面側の繊維の配列とほとんど同様であって，542頁の模型化された繊維の走行にあてはまる

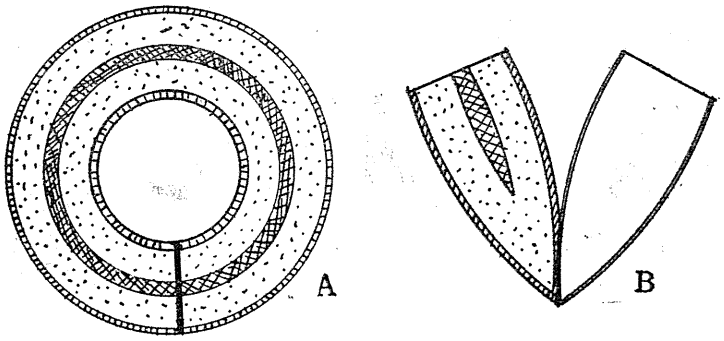


Fig. 28.

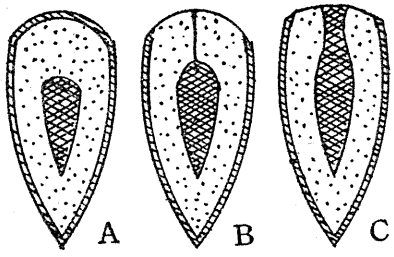


Fig. 29.

ことが知られる．

以上で左室において上縁を除いた部分の構造が大略明らかになった．

明確に層として分離できるものは左室には存在しないのではあるが，538頁に記した内外縦走筋層，輪走筋層，すなわち二種構造物三層の分類に対して，上記の輪走筋層を更に内外斜走筋層，と輪走筋層の3つに分割すると，内外縦走筋層，内外斜走筋層，輪走筋層の三種構造物五層の分類となる．第28図においてAは横断，Bは縦断面で

a. 外縦走筋層
b. 外斜走筋層
c. 輪走筋層
d. 内斜走筋層
e. 内縦走筋層

ということになる．斜走筋層を更に分割して，乳頭筋を含む層とその奥にある層に分けると，四種構造物七層ともなるのである．

以上はあくまで便宜的な層であって，実際に明瞭な層として剝離できるのは，繰返し申す通り，右室側壁外面の層のみである．

これまでは各層の纖維が下に向って，すなわち心尖及びその周辺でどのような関係にあるかが追求されて一応のまとまりがついたので，次に各層の纖維が上に向って，すなわち心底でどのような構造を示しているかについて検索を進める．

理解し易いように結論から先に申上げると，第29図A，B，Cの如くになる．Aは内外の縦走筋層のみが上縁で，その断端を示して，その他の層は上縁においても心尖における如く外から内へ，あるいは内から外へ連続していることを示している．第29図Bは内外縦走筋層だけでなく，内外斜層と輪走筋層の一部がこの上縁で断端を示すことを表わしている．Cは各筋層の全纖維が，この上縁に終っていることを示す図である．上縁の色々の場所でこのように構造が異なっており，しかも各層がその走行の傾斜を異にしておるために，立体的な連続を考える時にかなり複雑なものとなることは想像できるであろう．

536頁の第2図に心底が示されているが，左室についてみると，aなる大動脈弁口と，cなる僧帽弁口は合併して1つになっている．まず僧帽弁口の外縁であるf部について述べよう．この上縁では内外の大変薄い層，すなわち縦走筋層相当の纖維のみが末端を示している．少しばかりささくれた纖維の下ではすでに内外移行している纖維となる．しかし厳密にはさほど明らかに末端を規定することはむずかしく，明らかに切れている纖維の下には切れ易い状態の多くの纖維が見られる．かくの如き標本で，切れているような，あるいはまた切れ易いとでも言うべき纖維というものは，実際に心底の纖維輪に終っているということのほかに，纖維の連絡する角度も関係するかに見える．

ともあれこの上縁では薄い層の下では大量の纖維が内外移行しており，その移行の際のねじれ重り具合は心尖と逆である．逆というと誤解

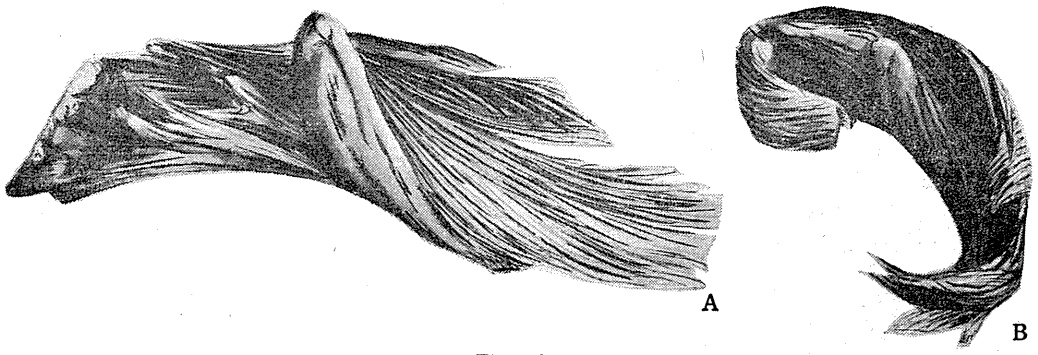


Fig. 30.

されるが，心尖の孔をこち広げて上向きにしたものと同じである．

局所的な連絡についていうと，544 頁の第24, 25図で示した如く隔壁部の斜走筋層と前乳頭筋部の斜走筋層がこのｆ縁を越えて左室の外側の後上部を斜めに下り背側心室間溝全域を越えて右室の外側壁と隔壁の右室側の後下部を走るのである．次に大動脈弁口周辺について述べる．

ここでは第２図のｇ，ｈ，ｉに示されている大きな貝柱ようの繊維塊が問題である．内腔から見た様子は第８図のｇ，ｈ，ｉに示されている．この部では，ほとんどすべての層の繊維が末端を示している．しかし少しばかり差があって真中の部では少し深く剝離したところに櫛の背のような構造物を堀り出せる，すなわち輪走筋層の一部はこのｈ部においても上で連絡する繊維を持っておる．

このｇ，ｈ，ｉ部に終る繊維の局所的な連絡についていうと，内斜走筋層では，第28図にみる如く後乳頭筋及び側壁部に関係がある．外斜走筋層では隔壁の右室側の中央部とそれから腹側心室間溝において左右から上に向って集まってくる繊維に関係がある．なお詳細には，前後の心室間溝の上部，すなわち第２図のｖ，hn部の繊維の様子を述べなければこのｇ，ｈ，ｉ部に終る繊維の模様は判明しないがこの論文では述べきれない．

以上心底における繊維の終り方を層別に考えてみると，ごく模型的にいって，内外縦走筋層はすべて上縁で末端を示し，内外斜走筋層はｆ部では内外移行をしｇ，ｈ，ｉでは末端を示し，輪走筋層はｆ及びｈ部で内外移行し，ｇ，ｉ部で末端を示している，ということになる．

各層の繊維の大略の関係を追求し終って，さて全く閉鎖した繊維環が（もちろん肉眼的な粗大な追求で）存在するかということを，ちょっと考えてみると，結局は明確な答は与えられない．一番可能性の多い輪走筋層もｆ，ｈ部でその上縁が切れておるのであって次の連続剝離の時に述べるように一応は２つの８字型の集まりとして剝離することが出来るのである．

局所的に断ち切られた心筋塊を剝離して，その繊維の走行から全体の構造を究めるという方針に基づく検索は以上で終了した．次には繊維を連続追求する立場で述べなければならないのであるが，この方針でゆく時は図示することもいい表わすことも大変にむずかしい．しかし結果は今までに得られたものと同様であって，比較的に外表の筋束は心尖に近い所を通って内壁へ，これより深い層を作る筋束はより心尖を遠ざかって，さきのものより大きい輪を書いて内側へ，それもさきの束よりより壁心に近く，またもっと深い筋束はほとんど水平に近い輪を作っている．そして以上の筋束はほとんど８字型を書いて２回転しているのである．

第30図は前乳頭筋の各層の繊維が示されている．

第30図Ａ，Ｂを比較すると傾斜の異なる繊維が，どのようにねじれて内外連絡する際に深さが入れ替ってゆくかが理解できる．

第31図は前後乳頭筋の奥を走る繊維で，２回転して８字型を形成していることが明らかに示

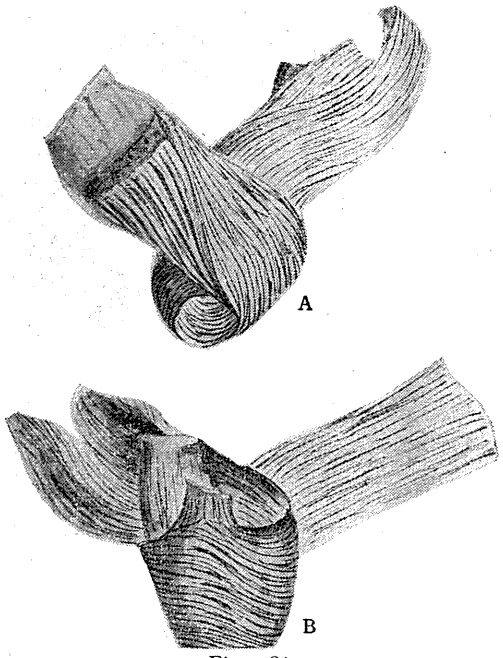


Fig. 31.

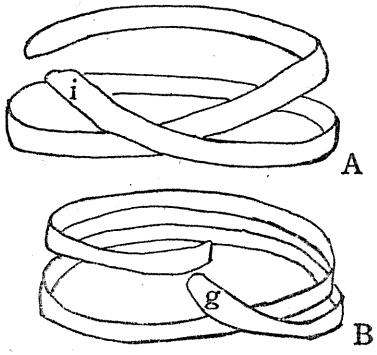


Fig. 32.

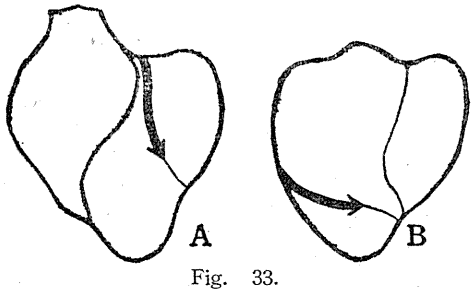


Fig. 33.

されているではないか.

輪走筋層が他の層の如く内外連続して剝離し得るか否かについては今まで保留してあったのであるが，広く薄く剝離する事は，第19図における如く取り出されたものにおいては不能で，結局第32図の2つの紐状のものに剝離することができた．この図におけるg, iは第2図におけるg, iの場所に相当する．第32図のA，Bを合わせると輪走筋層ができ上るのであって，とにかく内外連続している．この輪走筋層も剝離の仕方によっては他の層と一緒に特に輪走筋と意識されずに内外連続して剝離される事もある．

次に心室全体を一度に開いて広げるという極端なことを，Mall[6]は人心で，Mac Collum[4]は豚胎児の心室でなしとげている．

私も私流にこの事を普通の標本と裏返しされた標本の両方で試みた．詳細はこの論文では述べきれないのであるが，Tandler[3]やBenninghoff[5)9)]の言うように大変に手技的な要素が入り込みすぎるとしても，何とかこの方法を試みないことには心室の詳細を深く理解することはできない．結論だけ言うと，

内外通ずる割面はどこにでも見出せるのではあるが，外部から割り込む時には，第33図に示す如く前後の心室間溝に引っかからない割面が出発点として最も都合が良い．内部から剝ぐ時には，前乳頭筋，隔壁部，後乳頭筋と分けて進むのが便利である，

何れの場合でも心底の特殊構造と輪走筋層が連続剝離を困難にする．結局心底を切り捨てたものが剝離が容易である．極端にいうならば，心尖部のみが最も連続剝離が容易であって，心室の共通構造の秘密は，この心尖部にある．

Ⅳ. 模型の作成

以上述べきた所見を総合して比較的に理解し易い左室模型を作成することができた．

まず左室を連続剝離を展開して得られる割面に相当する曲面を第34図 a_n b_n の如き扇形として作る．この論文には全展開の図がないので心尖で示した第13図Eを見られるとよい．この扇形の上に傾斜の異なった3本の線l, m, nを図の如く描く．3本だけでなく何10本でもよいのであるが，縦斜，輪走筋層の三層に当てるために3本で代表させてある．

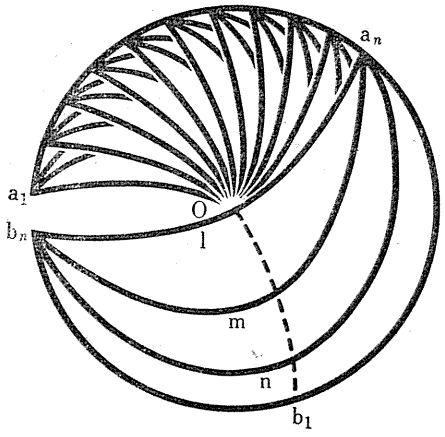


Fig. 34.

このような扇形を多数作って第34図の如くに順序正しく重ね合せる．そして a_1 …… a_n にて内面を構成せしめ，b_1 …… b_n の裏面にて外面を構成せしめて，第35図の如くにぐるぐると巻きこむのである．これで模型は出来上った．各個の基本扇形は2回巻いている．この基本扇形の1枚をセロファンで作って色違いの3本の線を，この上に描いて2回転するようにぐるぐる巻いてみると，第36図の如くなって繊維の基本走行が，大略理解される．画用紙にこの基本曲線を切り抜いて，これを第34図の如く克明に重ね合せて巻き込むと大変分り易い模型となる．

なお第36図を分解すると，第37図に示されている3つの基本螺旋A，B，Cとなる．そして画用紙で作った模型では，これらの位置と傾斜の異なった曲線が全体としてどのように配列さ

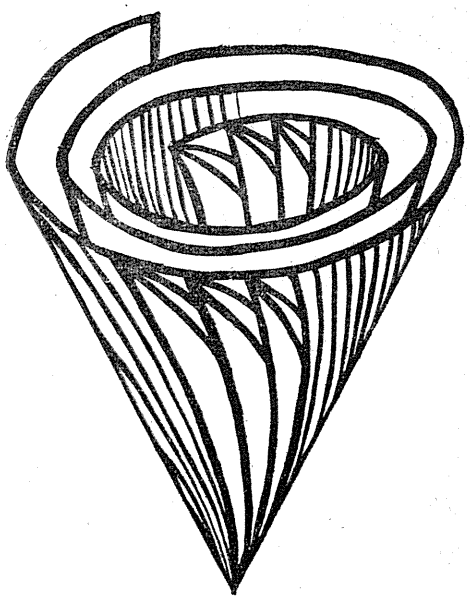


Fig. 36.

れているか実に良く理解できるのである．

この模型を輪切にする時は，その断面は第28図Aに相当し，縦割にする時は第28図Bが，これに相当する．そして又紙のリボンでできた，この模型は第38図Aに示す如くで，この表層部すなわち縦走筋層を剝離すると第38図Bの如く斜走筋層が現われ，この層を剝離する時に第38図Cの如くに輪走筋層が現われる．

この模型によって，各層における繊維の様子，深さの異なる層の繊維が次々と大きな穴をくぐって外より内部へ移行する様子等所見の項で詳細に繰り返した基本諸事項が実によく理解できるのである．

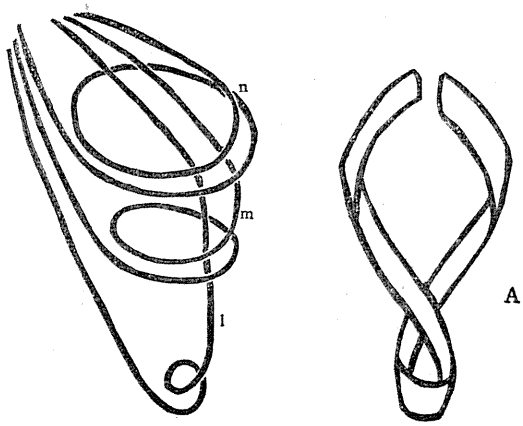


Fig. 35.

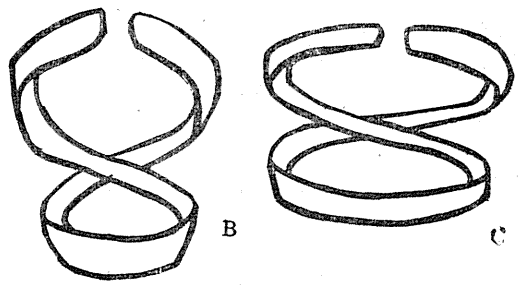


Fig. 37.

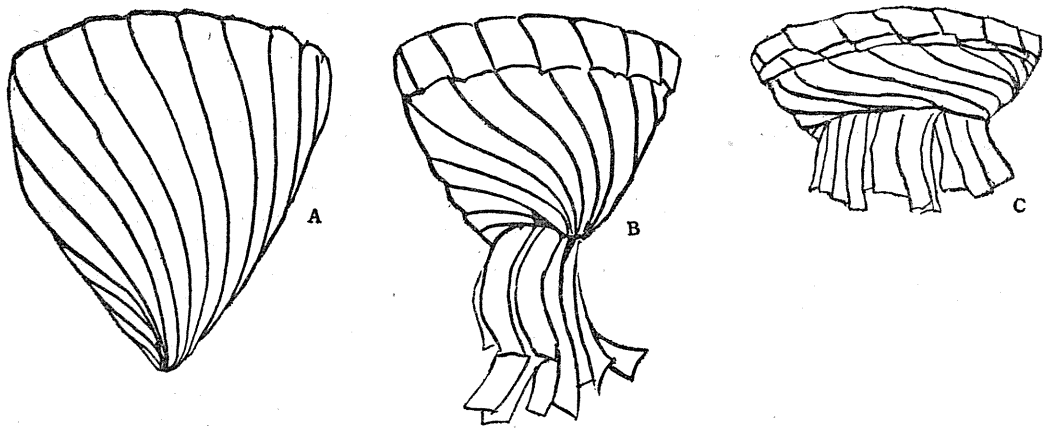


Fig. 38.

第37図に示した基本螺旋の構造は，Benninghoff[9]の模型とほとんど同一であり Mall[6]の bulbo-spiral とも実によく類似している．私は心尖の基本構造をあれこれと模型化しているうちに，この全体に通ずる基本曲面の組合せを思いつき，一時の暗雲の晴れる思いをしたのであるが，この1枚を取り出して巻いた基本繊維が先人[6][7][9]の追求し得た大きさを持って実存する筋束と合致することは誠に愉快である．詳細に検討する時には種々異なる点もあるのではあるが，この基本模型における繊維の配列状態を，所見の項で述べた諸事項に照し合せ，特に542頁に示した部分における繊維の走行模型によって分析を加え，なおこの模型では示されていない上部構造を546頁の模型によって補足を加えて，しかる後に，先人の業績を読む時には，言わんとするところが誠に面白いほど良く理解できる．

またこの模型を数個に分割して後にいくつか組合せる時には，前乳頭筋と後乳頭筋あるいはまた隔壁部との相互の纏絡の様がよくのみこめるのである．

Ⅴ．右室の構造と左右両室の連絡

簡単に結論だけを述べることにする．両室の内圧の差と隔壁が剛体でないということの当然の結果として左室が円錐であるのに比べて，右室はこれを取り巻く平べったい嚢のような形状である．そのために詳細な点では繊維走行は，左室のそれと少し異なっている．しかしまた共通な点も多い．

さきにも繰返したように，右室側壁の外面には薄い層として剝離できる部分がある．この側壁の内腔面では，乳頭筋，肉柱の関係は左心より複雑ですなおには剝離できない．しかし中間の層は左室と同じく，さいた面は扇形となって傾斜の異なる繊維が美しく配列しており，ネジレたバチ型の筋束を取り出すことができる．

心室隔壁部の右室内腔面については，その中央は大変に平滑な縦走筋で，ここは極端な言い方ではあるが左室の外面と考えた方が適当なほどである．

背側心室間溝では内面の複雑な模様を除いては，大部分の勢力が左室の外斜走筋層からその繊維がきている．それも内斜走筋層が上縁を越えた部分からの筋束からその繊維を受けている．そしてこのものが一部は隔壁部の右室内腔面下の後部を成し，他は大部分右室側壁を回って，腹側心室間溝で心中隔部に入りこんで，その右室内腔面下の前方を形成している，と考えるのが便利である．便利という意味は，心室中隔の前後端である前後の心室間溝における繊維はそう明確には剝離できないという事である．

右室の尖端は左室同様に非常に薄く最内層はやはりこの部を通って左室の心尖の渦巻にその繊維が流入している．

両室乳頭筋の連絡について述べると，その最表層は右室の尖端を通って左室の表面に，少し深い部の繊維は，隔壁部のものは隔壁から左室の斜走筋層に，側壁のものは心室間溝を経て左室の斜走筋層に連絡している，しかし何れにしてもこの連絡は，左室において述べた繊維の渦巻きの走行にそって連絡しているのであって，これ等の渦巻の流れを破るような直接的な連絡ではない，

Ⅵ．考按並びに結論

戸塚の方法により，塩蔵後煮られた豚心室において，指とピンセットで筋繊維を剝離し，これを肉眼的に追求して，心室筋繊維の走行に一定の秩序が存することを知り得た．

先人の知見に特に新しいものを加え得たと言うのではないが，左心室については，その複雑な走行を，紙のリボンで製作した立体模型により大変理解し易い形で示すことができた．

機能的構造と言う点からみるときには，たえず収縮と弛緩を繰返す心臓が上記模型（Fig. 36, 37）に示されている螺旋の集積であることは興味深いことであり，また合目的なことでもある．

先にも述べたように本検索は心電図解明の基礎として始められたものであり，特に心室筋繊維内に絶縁伝導が存在し得るかの点に注意が向けられたのであるが，このことに対しては明確な答は得られなかった．

すなわち上記模型だけについて考えても，これは心室筋塊のひきさかれた面の上に配列された筋繊維の配列を組合せてでき上ったものであるから，さかれた両面に全く繊維の連絡がない場合の他は上記模型の螺旋群が独立ではあり得ない訳である．

しかし模型に示されているような繊維の配列が心室壁内に存することは否定できないことであり，これは興奮伝導に対するひずみとして，考えに入れても良い事ではないだろうか．即ち興奮伝導は筋繊維束の流線の方向に強く起り，横の方向には弱く起るのではないだろうか．この位置と形状を異にする螺旋群は，明らかに心電図計算，特に心筋梗塞の如き病的心電図の計算の基礎として取り上げられることが可能であろう．

閉鎖環の存在については心底の項で述べた如く大体において否定的であったが，明確な答は得られなかったのである．著者は閉鎖しない8字形を以て基本構造と考えたい．

この稿を終るに当り，恩師戸塚教授の終始御懇切なる御指導と御校閲に深謝し，恩師金子教授の御厚意，並びに図の作成に当った，東北大学理学部亀井勉君に感謝いたします．

なお本研究費の一部は，昭和27～29年度の文部省科学研究費によったものである．

文　献

1) 戸塚武彦 (1950) 心電図の解説としての二重差異説 日本生理誌 **12**, 学, 16
2) 池田弘志 (1956) 哺乳動物の心房筋の機能的構造 日医大誌 **23**, 989
3) Tandler, J. (1913) Anatomie des Herzens.
4) Mac Callum, J. B. (1900) On the Ventricles of the Heart. Johns Hopkins Rep. **9**, 307-333
5) Benninghoff, A. (1931) Die Architektur des Herzmuskels. Morphol. Jahrb. **67**, 262-308
6) Mall, F. P. (1911) On the Muscular Architecture of the Humman Heart. Am. J. Anat. **11**, 211-259
7) Dreschel, J. (1928) Zur Architekutur der Herzmuskel wände. Zeitschwr. Anat. und Entwick. **87**, 29-44
8) Walter Koch (1922) Der funktionelle Ban des Menschlichen Herzens.
9) Benninghoff, A. (1954) Lehrbuch der Anatomie des menschen.

Summary

The excised fresh heart of adult pig was preserved in salt and was boild in water for two days or more. Ventricular muscle fibers of this specimen were traced with naked ege, torn and stripped by fingers and a pincette.

The complicated running direction of the left ventricular muscle fibers was represented by a simple model, made of paper ribbons in three dimension as shown in Fig. 34, 35 and 38.

By these studies first it was shown that the heart is made of spiral form muscle fibers, rationally for its incessant contraction and relaxation.

Secondly, the warp of the ventricular wall, namely the arrangement of the muscle fibers as shown in this model, is advisable as heterogenous medium to the conduction, for the study of the propagation of the excitatory wave in the mammalian heart.

Finally, these figure-8 spirals, which are different each other in their form and situation (Fig. 36, 37) coould be utilised to the calculation of pathological patterns in the E. K. G. especially infarktion patterns, (Totuka), but onlg in existence of the insulation among these systems.

(*Dep. of Physiol., Nippon Medical School, Tokyo*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 553-561〕

唾液分泌機構の神経生理学的研究 612.31:612.819.7

(Ⅰ) 鼓索神経の電気刺激と分泌特性

Studies on the Neurophysiological Mechanisms of Salivary Secretion.
(Part Ⅰ) Patterns of Salivary Secretion Induced by Electrical Stimulation of the Chorda Tympani.

(本論文の要旨は第33回日本生理学会総会(1956)及び第10回日本口腔科学会総会(1956)に於いて発表した).

船越正也 (Funakoshi-Masaya) *

Ⅰ. 緒言

唾液分泌機能や唾液成分についての多くの研究には従来鼓索神経などの分泌神経を電気的に刺激することが広く行われている．然し一方唾液分泌の量や性状が刺激の性質によって著明に相違することが明らかにされており[1]，この点刺激の性質と分泌唾液の特性，分泌態度との相関関係をより明確化することは唾液腺の生理を研究する上において極めて重要なことである．

分泌神経刺激の至適頻度に関しては従来幾つかの研究報告があるが，その成績は第1表のように必ずしも一致していない[2]．本研究では以上の観点から鼓索神経を矩形波で刺激した場合その刺激の性質と顎下腺唾液の分泌態度およびそれぞれの場合の唾液性状を明らかにし，分泌神経を刺激する場合考慮すべき基礎的問題に関して考察を加えた．

Ⅱ. 実験方法

実験には顎下腺瘻を作った犬32匹を使用した．動物はすべてイソミタールソーダ (10%, 0.6ml/kg) 麻酔下に腹位に固定し第2表に示した Goodman & Gilman[3] の分類による麻酔度3期2相の時期を利用して行った．但し麻酔度と唾液分泌態度との関係を見るために一部実験は種々なる深度の麻酔下で行った．

第1表 至適頻度

研究者	年	動物	至適頻度
WEDENSKY	1892	犬	40c/sec.
KUPALOV & SKIPIN	1934	犬	10～30c/sec.
ROSENBLUETH	1932	犬	36c/sec.
WILLS	1941	猫	9c/sec.

第2表 麻酔の深度と生体反応

麻酔度		呼吸 腹式	呼吸 胸式	瞳孔の大きさ	眼球の動き	反射 角膜	反射 結膜	反射 咽頭	反射 皮膚	反射 腹壁	脈博	血圧
Ⅰ期				○	動かせる範囲内に	+	+	+	+	+	速脈	上昇
Ⅱ期				○	++++	+	+	+	+	+	漸	上昇
Ⅲ期	1相			○	++++	+	−	+	+/−	+	正常	正常
	2相			○○	固定	+/−	−	−	−	+/−	正常	正常
	3相			○	固定	−	−	−	−	−	速脈	下降
	4相			○		−	−	−	−	−	速弱	下降
Ⅳ期				○		−	−	−	−	−	停止	虚脱状態

Goodman & Gilman

一側の鼓索神経に尖端 2mm 以外絶縁した Ludwig の深部用電導子[4]をひっかけ，日本光電製刺激装置を用いて矩形波刺激を与え唾液を分泌せしめた．刺激波の持続時間，頻度，電圧を変化させそれぞれの場合について唾液分泌量，分泌率，分泌態度および唾液成分を分析した．

実験に際しては唾液瘻開口部に開バロンチカをザマスカにより貼付け，流出唾液をバロンチカの直下に置いた小坩堝に採集した．

分泌態度は唾液滴が落下する度に電磁シグナルの鍵をおし，キモグラフィオンに記録せしめて観察し，分泌量は坩堝中に滴下した唾液総量

* 大阪大学歯学部口腔生理学教室
〔昭和32年2月2日受付〕

を秤量して算定した．

唾液成分検査は通法に従って採集唾液を乾燥灰化し，有機成分と灰分について重量百分率を求めた．

なお刺激には増強性分泌[5,6]や連続刺激による疲労を避けるために刺激時間を原則として5分間とし，15～20分間隔で行った．これらの条件は予備実験によりこの程度の刺激間隔では次の反応に変化を与えないことを確認した上で決定したものである．

鼓索神経は舌神経からの分岐部で切断し，末梢端を刺激したが，若干例については切断せずにそのままで刺激した．また交感神経の切断実験も併せて行った．

Ⅲ．実　験　成　績

一側の鼓索神経に一定のリズムで矩形波刺激を与えれば，同側顎下腺から唾液分泌を認めるが，この分泌態度は動物の麻酔度，刺激波の性質により相違し，単一電気刺激では分泌を生じさせることはできなかった．

なおまた反対側唾液腺からは分泌を認めなかった．

A. 麻酔度と分泌反応

無麻酔犬の舌上に0.25%塩酸溶液を与えると約5秒後に瘻口から唾液が分泌したが，イソミタールソーダで麻酔し動物が麻酔度2期におちいると，如何なる味覚刺激を与えても唾液分泌は認められなかった．

なお麻酔度3期3相から覚醒する過程において，角膜，結膜，嚥下，くしゃみ等の反射が回復しても味物質に対する反射性唾液分泌は認められず，味物質に対して舌なめずり運動が起る時期に初めて反射性唾液分泌が認められた．ゆえに中枢麻酔度と動物の味覚刺激による唾液分泌反応から反射性唾液は麻酔度2期より深い場合には認められないことが分った．これに反して鼓索神経の電気刺激の場合には麻酔度が3期3相に至るまで余り著明に抑制されずに認められた．

しかし3期3相以上の麻酔度では分泌される唾液量は著明に減少した．従って以下の実験はすべて3期2相の麻酔時期について行った．

B. 刺激波の性質と分泌態度との関係

1. 刺激頻度と分泌率

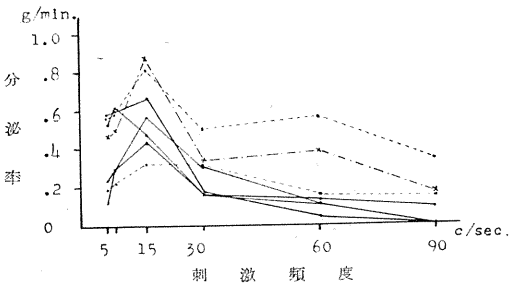
鼓索神経に与える矩形波刺激の持続時間を1 msec 電圧を閾値以上の値に一定し，頻度を5c/secから90c/secまで変化させて分泌態度をしらべた．なお1例については0.5c/secから90c/secまで変化させた．第3表および第1図の如く鼓索末梢端刺激のA群では4例中3例までは15c/secで分泌率は最高値となり，1例は7.5c/secで最高を示した．鼓索神経を切断せずそのまま刺激したB群2例でも15c/secの刺激が最高の分泌率を示した．交感神経切断後鼓索神経を刺激したC群についても全く同様の結果が得られた．第2図はこの時の分泌態度をキモグラフィオンに記録したものである．刺激頻度が0.5c/secでは刺激後2分30秒で分泌し始め，分泌間隔は1分40秒であったが，刺激頻度が増加するとそれに伴って分泌潜時および分泌間隔

第3表　刺激頻度と分泌率

実験群	動物番号	電圧V ＼ 頻度c/s	5	7.5	15	30	60	90
A	64（♀）	22	.12	.30	.44	.18	.04	.00
	64（♀）	6	.24	.30	.57	.30	.11	.00
	65（♀）	20	.53	.62	.48	.17	.13	.09
	65（♀）	10	.57	.61	.67	.16	.11	.00
B	47（♀）	3	.18	.22	.32	.31	.16	.15
	65（♀）	4	.55	.58	.81	.50	.56	.34
C	75（♂）	3	.47	.50	.88	.34	.39	.16

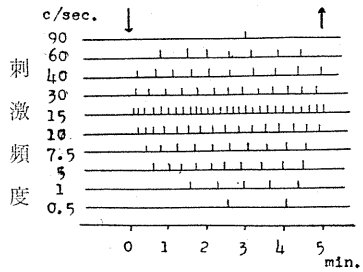
単位；g/min.

A；鼓索神経末梢端刺激，B；鼓索神経切断せずに刺激，C；交感神経切断後鼓索刺激．



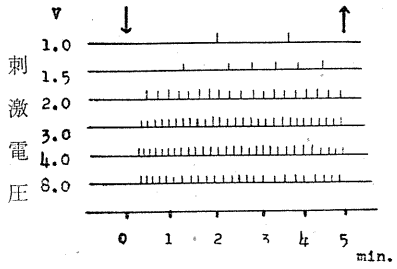
第1図　刺激頻度と分泌率

実線は鼓索神経末梢刺激，点線は鼓索神経を切断せずに刺激，破線は交感神経切断後鼓索刺激．



動物 No. 40（♂）

第2図　刺激頻度と分泌態度



動物 No. 43（♀）

第4図　刺激電圧と分泌態度

は短縮し，15c/sec では刺激後6秒で分泌し始め分泌間隔は約12秒となった．しかしこれ以上刺激頻度を増加するとかえって分泌は低下し始め，90c/sec では僅か1滴分泌されたに過ぎず，この時の分泌潜時は3分であった．

2．刺激電圧と分泌率

刺激波の持続時間を1msec，頻度を15c/secに一定し，刺激電圧を0Vから40Vまで変化させ刺激電圧の変化に対する分泌態度の変化を観察した．

閾値電圧は0.5～2Vで，潜時は約2分で僅かな分泌を認めた．閾値以上次第に刺激電圧を増加すると第4表，第3図の如く電圧の増加に従って6～8Vまで分泌率はほぼ直線的に増加した．しかし8V以上40Vまでは電圧を上昇させても分泌率には著明な増加がおこらず，分泌曲線は比較的平坦になった．

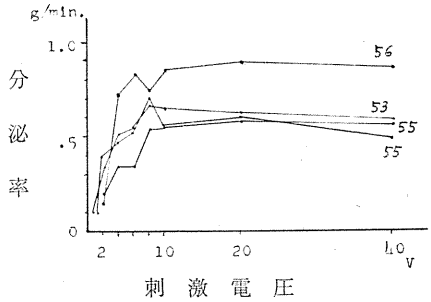
第4図はキモグラフィオンに描かせたこの時の分泌態度の1例である．閾値電圧は1V，分泌潜時は約2分，分泌間隔は1分40秒で，5分間の刺激期間中2滴しか分泌しなかった．刺激電圧が増加するに従って分泌潜時，分泌間隔は次第に短縮し分泌量は増加した．

2Vでは潜時約25秒，分泌間隔15秒で5分間に19滴分泌したが，8V以上になると分泌率は最大となり分泌潜時15秒，分泌間隔10秒で5分間に28滴分泌した．これ以上刺激電圧を上げても分泌率はもはや増加しなかった．

第4表　刺激電圧と分泌率

動物番号＼電圧V	閾値電圧	2	4	6	8	10	20	40
55(♂)	0.10	0.40	0.47	0.52	0.70	0.56	0.60	0.49
55(♂)	0.20	0.20	0.44	0.44	0.53	0.55	0.58	0.56
53(♀)	0.10	0.34	0.50	0.54	0.67	0.64	0.61	0.58
56(♀)	0.14	0.14	0.71	0.82	0.74	0.85	0.88	0.86

閾値電圧は 0.5～2V　　単位；g/min.



第3図　刺激電圧と分泌率
ぐらふ中の数字は動物番号

3．刺激波の持続時間と分泌率

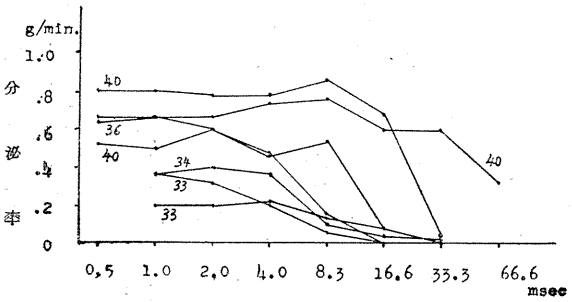
刺激矩形波の持続時間を0.5msecから66.6msecまで増加させ，唾液分泌態度がどの様に変化するかを観察した．電圧は4～8Vに一定し刺激頻度は7.5c/sec，15c/sec，30c/secの3段階について行った．

刺激矩形波の持続が0.5msecから4msecまでは第5表の如く1例を除き分泌率に著明な変化は見られなかったが，これ以上刺激の持続時間が増加するにつれて分泌量は減少の傾向を

第5表　刺激波の持続と分泌率

頻度 c/sec.	動物番号＼持続 msec.	0.5	1.0	2.0	4.0	8.3	16.6	33.3	66.6
7.5	33(♂) 7.0kg		.20	.20	.22	.06	.00	.00	.00
	34(♂) 7.5kg		.36	.40	.36	.10	.04	.02	.00
	40(♂) 11.0kg	.66	.66	.66	.74	.76	.60	.60	.32
15	33(♂) 7.0kg		.36	.32	.20	.14	.08	.00	—
	40(♂) 11.0kg	.80	.80	.78	.78	.86	.68	.04	—
30	36(♂) 3.9kg	.64	.66	.60	.48	.14	.00	—	—
	40(♂) 11.0kg	.52	.50	.60	.46	.54	.08	—	—

単位；g/min.

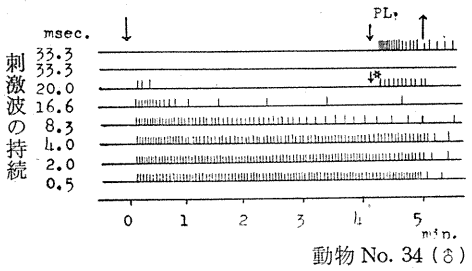


第5図　刺激波の持続時間と分泌率
ぐらふ中の数字は動物番号

示した．とくに刺激波の持続時間と間隔が等しい矩形波刺激（例えば15c/secの刺激頻度の時に持続時間が33.3msec）の場合には全例共唾液分泌は著明に減少の傾向があり，7例中4例は全く認められなかった．この分泌態度を個々の例についてグラフに表わせば第5図の如くなった．この時の分泌態度をキモグラフィオンに描かせたのが第6図である．

第6図は刺激を4V，15c/secで持続を0.5msecから33.3msecまで変化させた1例である．

持続が0.5～4msecまでは刺激後約6秒で分泌が始まり，約4秒の分泌間隔を保って刺激期間中継続したが，8.3msecでは分泌潜時には変化を認めないが刺激開始後約2分から次第に分泌間隔が延長し始めた．16.6msecでは刺激後1分で分泌間隔の延長が著明になった．33.3msecの場合には唾液分泌は全く認めないが，このような時でも途中から刺激波の持続を1msecに切りかえると10秒後に著明な分泌が出現した．また1% ピロカルピン0.1ml静脈内注射によっても同様に分泌した（第6図）．



第6図　刺激波の持続と分泌態度
PL；刺激中1% ピロカルピン0.1ml静脈内注射．
＊　；1msecの刺激波に切りかえる．

C. 刺激の性質と分泌唾液の性状

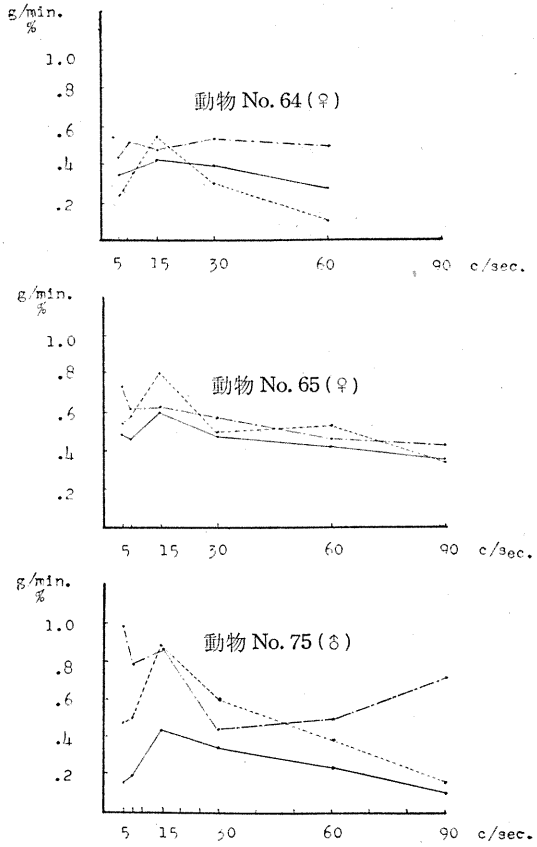
1. 刺激頻度と唾液成分

刺激波の持続時間と電圧を一定にし，刺激頻度を5c/secから90c/sec迄変化させた時，分泌される唾液中の灰分百分率は分泌率とほぼ並行して変化し，第6表，第7図に示した如く1例をあげれば分泌率0.55g/minの時灰

第6表　刺激頻度と唾液成分

動物番号 ＼ 頻度(c/s)		5	7.5	15	30	60	90
No. 64（♀）6.1kg	分泌率	.24	.30	.57	.30	.11	0
	有機分	.44	.52	.48	.54	.50	0
	灰　分	.35	.37	.43	.40	.28	0
No. 65（♀）8.0kg	分泌率	.55	.58	.81	.50	.56	.34
	有機分	.74	.62	.63	.58	.45	.41
	灰　分	.49	.46	.60	.48	.42	.36
No. 75（♂）5.2kg	分泌率	.47	.50	.88	.60	.39	.16
	有機分	.98	.78	.86	.44	.49	.71
	灰　分	.16	.19	.43	.34	.23	.10

単位；分泌率 g/min.　有機分／灰分 } 重量百分率



第7図　刺激頻度と唾液成分
…… 分泌率，　—•— 有機分，　—— 灰　分．

分 0.49%，分泌率 0.81g/min の時は灰分0.60%，分泌率 0.34g/min の時は灰分 0.36% であったが，一方有機成分については刺激頻度や分泌率との間には一定の関係を認めなかった．このことは交感神経切断犬についても同様であった．

2. 刺激電圧と唾液成分

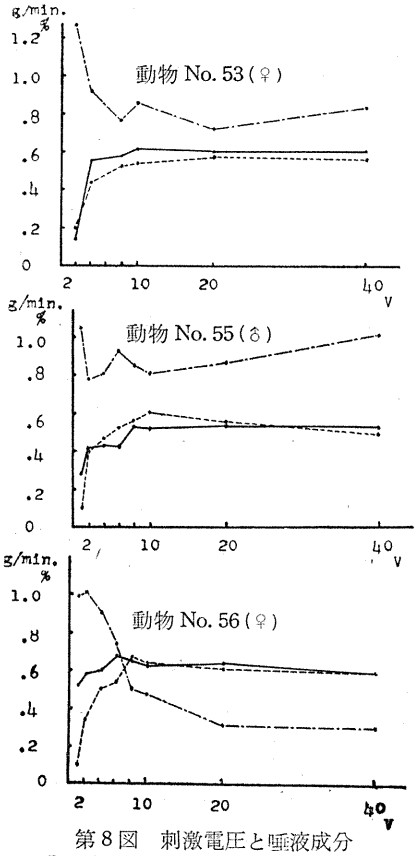
刺激電圧を 0V から 40V まで変化させた時に分泌される唾液成分の変化は第7表，第8図に示した如くである．この場合にも唾液中の灰分百分率はその時の分泌率に並行して変化し，1例をあげれば分泌率 0.34g/min の時灰分0.59%，分泌率 0.67g/min の時は灰分 0.66%，分泌率 0.58g/min の時は灰分 0.60%であった．一方有機成分の変化には一定の関係は認められなかった．

第7表　刺激電圧と唾液成分

動物番号 ＼ 電圧	閾値電圧 (V)	2	4	6	8	10	20	40
53 (♀) 分泌率	.10	.34	.50	.54	.67	.64	.61	.58
53 (♀) 有機分	.99	1.01	.91	.75	.51	.48	.32	.31
53 (♀) 灰　分	.52	.59	.60	.67	.66	.63	.64	.60
55 (♂) 分泌率	.10	.40	.47	.52	.56	.60	.55	.49
55 (♂) 有機分	1.05	.78	.81	.93	.84	.81	.87	1.00
55 (♂) 灰　分	.28	.41	.43	.42	.53	.50	.53	.52
56 (♀) 分泌率	.20	.20	.44	—	.53	.55	.58	.56
56 (♀) 有機分	1.27	1.27	.92	—	.77	.86	.73	.84
56 (♀) 灰　分	.14	.14	.56	—	.59	.62	.61	.61

閾値電圧は 0.5～2V,

単位；分泌率 g/min.　有機分／灰　分 重量百分率.



第8図　刺激電圧と唾液成分

…… 分泌率，　—·— 有機分，　—— 灰　分.

Ⅳ. 総括並びに考察

以上の実験成績を麻酔度と唾液分泌率との関係，刺激の性質と分泌態度，および刺激の性質と唾液成分の3項目に大きく総括し，これらの個々につき 2，3 の考察を加える．

A. 麻酔度と唾液分泌率について

鼓索神経は顎下腺の唾液分泌を主仂的に調節しているが，この神経が延髄上唾液核につらなり[7][8][9][10]，またこの延髄唾液核が視床下部の自律中枢や大脳皮質中心前回の下部などにより支配調節を受けていることはよく知られている．このことから考えても中枢麻酔度によって，あるいは使用した麻酔剤の性質によって固有唾液の分泌態度が著明に変化することは容易に想像される．事実エーテル麻酔は動物に著明な唾液分泌を来すが，これに対して一般に脳幹麻酔剤として分類されているバルビツール系の麻酔剤は逆に唾液分泌を強度に抑制する．この理由はおそらくエーテル麻酔の場合はエーテルの刺激による反射性唾液分泌の他に大脳皮質にある唾液分泌抑制の機構がまず侵されるためであり，脳幹麻酔剤の場合には脳幹の唾液分泌機構そのものが影響を受けるからであろう．

本実験から味覚刺激による反射性分泌が麻酔により容易に消失する事を知った．味覚刺激により反射性唾液分泌の生じたのは麻酔度が2期より浅い場合で，しかも味覚刺激により舌なめずり運動が起った時期からであった．しかし，麻酔度が2期より深く味覚刺激による反射性分泌が消失している時でも鼓索神経を電気的に刺激すれば分泌が認められるし，ピロカルピン注射によって著明な唾液分泌が生じることから分泌神経や腺自体の機能はあまり侵されていない

ものと考えられる．ゆえに前期の現象は一見大脳皮質の味覚領の亢奮が遮断されている間，反射性唾液が抑制されているかの如く思われる．しかし，除脳動物でも味覚刺激による反射性唾液分泌が生じるのであるから，大脳皮質は反射性唾液分泌機構に必ずしも必要なものとはいえない．味覚神経を介する求心性インパルスが延髄や弧束核，内側絨帯路を経て視床に行く間に延髄唾液核との間の連交により反射回路を通って舌や顎の運動を生じさせる事が想像される．しかし，味覚刺激によって舌なめずり運動が起った時に始めて唾液分泌が惹起されることは，脳幹麻酔剤に対する唾液核細胞や舌下神経核細胞の抵抗性が同程度であって，舌下神経核が麻酔から機能を回復する時期と唾液核細胞のそれとが同じであるからであろう．

しかし本実験の成績が示す如く動物の麻酔度が深い場合にはこのような麻酔による唾液分泌の抑制は単に上位中枢に対する麻酔剤の作用によるだけでなく，末梢分泌神経，神経筋あるいは神経-分泌細胞結合部そのものへの麻酔剤の作用を見逃してはならない．鼓索神経を電気刺激しても唾液分泌は抑制され3期3相より深くなれば唾液分泌を誘発することができない．

Stavraky[11]もアミタール麻酔犬では唾液分泌が著明に抑制され 0.5*ml*/kg を投与すれば鼓索神経刺激や，ヒヨリン，アセチールヒヨリン投与による唾液分泌が著明に抑制され 2*ml*/kg 以上大量投与すれば唾液分泌が生じないことを報告している．また Covian & Funes[12] は麻酔により深頸部交感神経節の機能が低下することを報告している．これらの事実から中枢麻酔剤により唾液分泌の神経機構は上位中枢機構において影響されるだけでなく，末梢神経機構においても作用をうけている事がうかがわれ，上記実験成績を整理すれば第8表の如く要約できる．

第8表　麻酔度と唾液分泌反応

麻酔度	味覚刺激	鼓索電気刺激	ピロカルピン注射	影響をうける部位
1　期	＋	＋	＋	なし
2　期	－	＋	＋	延髄以上の上位中枢
3期3相	－	－	＋	延髄以上の上位中枢および顎下神経節
3期4相	－	－	－	全唾液分泌機構（唾液腺自身を含む）

B. 刺激の性質と唾液分泌率との関係

分泌神経を電気的に刺激してその分泌効果を検討した研究は多い．しかし電気刺激の性質としては，振幅，波形，持続時間，および頻度の4つが考えられるのに従来の研究は刺激頻度のみを扱ったものが大部分でその他の性質については余り考慮が払われていない．しかも犬の鼓索神経を電気的に刺激した場合唾液分泌を生じさす至適刺激頻度は研究者によって必ずしも一致していない．

Wedensky[13] は 40c/sec が至適で 100～250 c/sec では分泌は起らなかったと報告しており，Kupalov & Skipin[14] は 10～30c/sec が至適であると述べている．Rosenblueth[15] は自律神経支配の各種器官についてその節前神経を刺激し至適刺激頻度を求めた広範な研究を行ったが顎下腺より分泌を生じさせる鼓索神経刺激の至適頻度は，36c/sec と述べている．Wills[16] が猫で得た結果では 9c/sec が至適で 60c/sec では分泌が僅かしか認められなかったと言う．

このように各研究者により至適頻度が相違するのは恐らく実験条件，特に刺激方法，使用した刺激波の性質，あるいは動物の麻酔程度，使用麻酔剤の種類などの相違したためであろう．

本研究では電気刺激として最も性質が明らかな矩形波刺激を用い，動物の保温，麻酔度などを考慮して実験を行った結果，刺激頻度としては 15～30c/sec を確認したのみならず電圧は 2～4V，刺激波の持続時間は 4msec 以下が刺激として至適であることを決定した．

遠心性神経を刺激する場合，その刺激頻度が或るレベル以上増加すると末端効果が却って減少する現象は筋収縮を指標とした Del Pozo[17] の研究や頸部交感神経を刺激して瞬膜収縮を指標とした Orias[18] の実験でも明らかにされている．Del Pozo はこの現象を刺激頻度が 30c/sec 以上になると刺激インパルスが筋自体に伝えられる

過程において伝導疲労（transmission fatigue）が生じるためであって筋自体の代謝変化によって生じる収縮疲労（contraction fatigue）によるものではないと解釈している．Orias は節前線維を 42c/sec 以上で刺激すると瞬膜は収縮維持しなくなり節後線維を刺激したのではこのような効果がないことから交感神経節の不応期が長いため上記の現象が生じたのだと述べている．事実，神経筋の不応期は 20～30msec[19] であることが知られている．ゆえに電気刺激の各パルスが神経節のこの不応期に入らないためには刺激頻度が 33c/sec 以下である事が必要である．

以上の先人業績を考慮に入れて前期実験成績を考えれば至適刺激頻度が 15～30c/sec である事は理論的にも頷ける事である．本実験で刺激したのは副交感神経線維であり効果器は分泌細胞であるが筋収縮の場合と同じ事に高頻度刺激の場合には，神経を伝わるインパルスが末端神経節や神経分泌細胞接合部の不応期に入るからであろう．この場合分泌細胞自体に疲労現象が生じているのではない事は刺激頻度を減少させれば直ちに分泌が開始される事からも分る．

尚鼓索神経を単一電気刺激しても分泌の生じない事は，分泌効果には或る程度以上の細胞活動の加重が必要な事を示すものであろう．生体に認められる分泌唾液には固有唾液と反射唾液があり[20]，固有唾液は長時間に亙って少量であっても持続的に分泌し，反射唾液は味覚その他の誘発刺激に対して急速且つ大量に分泌されるものである．故に，反射唾液の場合には恐らく本実験で至適刺激頻度として得た 15～30c/sec 前後のインパルスが中枢より分泌神経を介して腺に伝えられているのであろう．これに対して固有唾液の場合には最もエネルギー消費の少ないインパルスが持続的に中枢から送られていると考えなければならない．最近 Turygina[21] が 2c/sec 刺激の場合に唾液分泌を生じさせるのに必要な刺激パルス数が最も少なくその値は18回で，これより刺激頻度が減少してもまたは増加しても分泌を生じさもるために必要なパルス数が増加することを報告している．故に固有唾液分泌に関係する中枢からのインパルスは恐らく 2c/sec 程度のものであろうと想像される．

次に刺激波の持続時間を長くし 4msec 以上にした場合には，刺激開始後間もなく分泌効果が減少し始めた．更に持続時間と間隔が等しくなると，たとえ至適刺激頻度の場合でも分泌は認められなくなった．これらの場合，刺激波の持続を 1msec に戻すか，ピロカルピンを静脈内注射すると再び著明な分泌を生じることや，刺激電極の極を陰陽転換すれば，一過性に分泌が認められることから恐らく電気緊張によるものと解釈される．

C. 刺激の性質と唾液成分との関係

刺激の性質と唾液成分との関係については古くから多くの研究報告があり，分泌率に比例して無機成分濃度が増加すること，更に各無機物質によってその態度が相違すること等が明らかにされている[22]．本実験で行った成分の分析結果では 15c/sec の刺激頻度の時に分泌唾液中の無機成分濃度が最も高かった．

15c/sec の刺激で分泌率は最も高く，分泌率と無機成分濃度は並行して変化し先人の業績と一致するものであった．また刺激電圧と分泌唾液の成分の関係についても全く同様なことが言える．

一方有機有分については古く Babkin[23] が刺激は相違するが 1 分間に分泌される唾液量とその灰分には大差がなくとも有機成分は著明に相違することを明らかにした．彼は，この現像は分泌細胞が各刺激に応じて質的に異なったインパルスを受け取ったためであろうと推量している．著者は麻酔犬を用いて交感神経切断後その鼓索神経を，種々頻度，電圧を変えて電気刺激し分泌される唾液成分と刺激条件との関係を検討したが有機成分と刺激の性質や分泌率との間には一定の関係を見出すことは出来なかった．

従って唾液成分調節の機構に関する問題は尚今後の研究に待ちたいと思う．

V. 結　　語

犬を使用して，中枢麻酔度と唾液分泌との関

係を明らかにすると共に，鼓索神経を矩形波電気刺激し唾液分泌を生じさせる条件について検討を加えた．

1) 麻酔度が2期以上深い場合には味覚刺激による反射性唾液分泌は生じなくなった．

2) 麻酔度が3期3相以上深い場合には鼓索神経刺激による唾液分泌も著明に抑制され遂には消失した．

3) 3期2相の麻酔度に於いて，唾液分泌を生じさせる刺激条件は次の如く決定出来た．刺激頻度が 15c/sec の時，分泌潜時が最も短かく分泌率も最大であった．

至適頻度刺激でも刺激波の持続時間が 4msec 以上になると分泌効果が減少し始めた．刺激電圧は 8V 迄は電圧の上昇と共に分泌効果が増加したが，それ以上上昇させても分泌量は増加しなかった．

4) 単一電気刺激では唾液分泌は生じなかった．

5) 分泌唾液中の無機成分は刺激波の頻度や電圧により影響されず，その時の分泌率に比例して変化した．

稿を終るに臨み，終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜った河村洋二郎教授に対し，深く感謝すると共に御協力下さった教室員各位に感謝致します．

文　献

1) Baxter, H. (1933) Variations in the inorganic components of mixed and parotid gland saliva activated by reflex stimulation in the dog. J. Biol. Chem. **102**, 203-217
2) Babkin, B. P. (1950) Secretory Mechanism of the Digestive Glands. New York : Hoeber, Inc. 673
3) Goodman, L. and A. Gilman (1949) The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York : Macmillan Co. 40
4) 福原　武 (1956) 生理学実験法 東京 南山堂 38
5) Langley, J. N. (1889) On the physiology of the salivary secretion. V. The effect of stimulating the cerebral secretory nerve upon the amaunt of saliva obtained by stimulating the sympathetic nerve. J. Physiol. **10**, 291-321
6) Mac Intosh, F. C. and H. E. Rawlinson (1935) The effect of atropine on the augumented salivary secretion in the cat. Quart. J. exp. Physiol. **25**, 199-205
7) Winkler, C. and A. Potter (1914) An Anatomical Guide to Experimental Reserches on the Cat's Brain. Amsterdam : Versluys.
8) Yagita, K. and S. Hayama (1909) Über das Speichelsecretionscentrum. Neurol. Zbl. **28**, 738-753
9) Magoun, H. W. and L. E. Beaton (1942) The salivatory motor nuclei in the monky. Am. J. Physiol. **136**, 720-725
10) Wang, S. C. (1943) Localization of the salivatory center in the medulla of the cat. J. Neurophysiol. **6**, 197-202
11) Stavraky, G. W. (1931) Effect of amytal on the autonomic nervous system as indicated by the salivary glands. J. Pharmacol. exp. Therap. **43**, 499-508
12) Covian, M. R. and J. R. Cordero Funes (1955) Role of anesthesia and frequency in preganglionic and postganglionic fiber response. J. Neurophysiol. **18**, 353-361
13) Wedensky, N. E. (1892) Sécrétion salivaire et excitation électrique. C. R. Acad. Sci. Paris **115**, 1103
14) Kupalov, P. S. and G. V. Skipin (1934) The relations between the frequency of the stimulation and the volume of secretion of the submaxillary gland. J. Physiol. U. S. S. R. **17**, 1301 (Russian)
15) Rosenblueth, A. (1932) The chemical mediation of autonomic nervous impuluses as evidenced by summation of responses. Am. J. Physiol. **102**, 12-38
16) Wills, J. H. (1941) Some factors in secretion by submaxillary glands of cats. Am. J. Physiol. **134**, 441-449
17) Del Pozo, E. C. (1942) Transmission fatigue and contraction fatigue. Am. J. Physiol. **135**, 763-771
18) Orias, O. (1932) Response of the nictitating membrane to prolonged stimulation of the cervical sympathetic. Am. J. Physiol. **102**, 87-93
19) Bishp, G. H. and P. Heinbecker (1932) A functional analysis of the cervical sympathetic nerve supply to the eye. Am. J. Physiol. **100**, 519-532
20) 林　繰 (1950) 条件反射学応用論 評論社 60
21) Turygina, A. V. (1955) Summation of the excitation in the latent period of parotid gland salivary secretion. (Russian) Fiziol. Z. **41**, 647-652
22) Thaysen, J. H., N. A. Thorn & I. L. Schwartz (1954) Excretion of sodium, potassium, chloride and carbon dioxide in human parotid saliva. Am. J. Physiol. **178**, 155-159
23) Babkin, B. P. (1913) Die Arbeit der Speicheldrüsen beim Hunde nach Enterunnung des Ganglion cervicale superior sympathici. Pflüg. Arch. ges Physiol. **149**, 521-531

Summary

In this experiment 32 dogs were used, and the correlation between the narcotic state of the central nervous system and fuction of salivary secretion were studied. In addition, the most suitable electrical stimulation of the chorda tympani upon the secretory response of the submandibular gland was confirmed.

The results obtained were as follows:

1) When narcosis was deeper than stage Ⅱ, reflectory salivary secretion was not obtained by any kind of gustatory stimuli.

2) When the animal was in deeper narcosis than stage Ⅲ plane Ⅲ, even when the chorda tympani was stimulated directly, salivaly secretion from the submandibular gland was not recognized.

3) Saliva was most remarkably secreted by using the square-wave, which had a 15c/sec, 1 msec duration and 2～4 volts, under stage Ⅲ, plane Ⅱ of narcotic state.

4) There were no relations between the quantity of inorganic content of saliva secreted and the pattern of stimulation used, but it had a close relation with the secretory rate itself, and the inorganic content was increased with the secretory rate.

Some considerations were discussed on these experimental results.

(*Depertment of Oralphysiology, Dental School Osaka University*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 562-567〕

疲労の電気化学的研究 612.463

(第17報) 蛋白質分解過程より観た小川膠質法, Donaggio-佐藤-吉川法並びに阿知波法間の相関性に就いて (其の4)

Electrochemical Researches into Fatigue. Report 17. No. 4.
On the Relation between Ogawa's Colloidal, Donaggio-Sato-Yoshikawa's and Achiwa's Method from point of view of the Hydrolysis of Proteins.

阿知波 繁一 (Achiwa-Shigeichi) *

Ⅰ. 緒 論

蛋白分解過程を6段階[1]としてDonaggio-佐藤-吉川法[2]小川膠質法[3]並びに阿知波法[4] (以下D.R, O.R, A.R法と略称する) のそれぞれが反応陽性物として捕捉している分解生成物の限界を明らかにし, 各法間の関連性をも明確にした[5][6][7]. なお又反応値を追求することに依って蛋白質分解過程の追求に有益な知見を得ることが出来ることを論じた.

さてこれ等の法が蛋白質分解過程の追求に有益な知見を与えるものとすれば, これ等の諸法を応用することに依って蛋白分解酵素の種別に依る反応の特異性の追求も可能と思われるので以下の実験を行った. 今回は定性的に取扱った結果に就いて報告する.

Ⅱ. 実 験 の 部

実験 1. Pepsinに依る分解

Pepsinの蛋白分解の至適のpHは2附近でその温度は短時間の時は50～55℃, 長時間の時は40℃であるという. 次の条件で分解を行った. 即ち1% Albumin (市販) の水溶液に同量の1% Pepsin (市販5500倍濃度) の0.1N-HCl溶液を加えpH約2に補正, 温度40℃, 分解時間115時間, 其の間一定時間毎にPaper chromatographyに依り分解産物の様子を調査した.

展開法, 二次展開法に依る. 一次展開にはH_2Oを飽和したButhanol, 二次展開には25%H_2O添加のPhenol溶液を展開剤とした. 以下各実験には同様の展開剤を用いた.

測定結果; 第1表の様なアミノ酸並びにRf値不明物を得た.

第1表

分解アミノ酸及びRf不明物 ＼ 分解時間	24時間	67時間	115時間
アミノ酸の種類	アラニン グルタミン ヴアリン プロリン メチオニン ロイシン イソロイシン フエニールアラニン	アラニン グルタミン ? プロリン メチオニン ? ? フエニールアラニン シスチン酸 グルタチオン セリン チロヂン β-アラニン ヒスチヂン	アラニン ? ヴアリン プロリン メチオニン ロイシン イソロイシン フエニールアラニン シスチン酸 グルタチオン セリン チロヂン β-アラニン ヒスチヂン タウリン トリプトファン
アミノ酸数	8 種	11 種	15 種
不明Rf数	5 種	4 種	4 種

実験 2. Pancreatinに依る分解

粗Pancreatinの最も安定なpHは約5であって少量の有機酸の存在で良く反応するという. 1% Albumin溶液50ccに1% Pancreatin溶液50ccを加え, pH約5に調整, 温度40℃, 分解時間168時間, 其の間一定時間毎にPaper chromatographyにて分解物を調査して次の第2表の結果を得た.

以上各分解産物中に既知アミノ酸のRf値には見当らないRf値を示す物のあることを知った. 分解時間数が多くなり, アミノ酸の数が多くなると同時に, これ等不明物質の数は減少す

* 滋賀県立短期大学
〔昭和32年2月4日受付〕

第2表

分解アミノ酸及びRf不明物＼分解時間	48時間	72時間	120時間
アミノ酸の種類	シスチン酸	?	シスチン酸
	グルタミン酸	?	グルタミン酸
	タウリン	タウリン	タウリン
	アルギニン	?	?
	グルコサミン	グルコサミン	グルコサミン
	フエニールアラニン	フエニールアラニン	フエニールアラニン
	ロイシン	ロイシン	ロイシン
	イソロイシン	イソロイシン	イソロイシン
		トレオニン	トレオニン
		グルタミン	グルタミン
		アラニン	アラニン
		オキシプロリン	オキシプロリン
		ヴアリン	ヴアリン
		メチオニン	メチオニン
		プロリン	?
		セリン	セリン
			メチオニンスルフオキシード
アミノ酸数	8 種	13 種	15 種
不明Rf数	4 種	2 種	1 種

る（分解されると思われる）．それ故これ等の物はアミノ酸より一歩手前の物，例えばPeptid級以前の分解の充分進んでいない物と考えられる．

又 Pepsin と Pancreatin の R_f 値不明物質数を比較すると Pancreatin の方が少なくなっている．これは明らかに両者の分解反応の範囲が異なり，しかも Pancreatin の方がより分解程度の高いことを意味している．

実験 3. 塩酸に依る分解

同時に Pepsin, Pancreatin による分解も行ない比較する．

塩酸に依る分解法，1% Albnmin 溶液 150cc にこれと同量の0.4%HCl を加え（時間的に分解力が減少するから次第に濃度を増す，0～7 時間迄 0.2%，8～40時間 4.8%，41時間24%）砂皿上で煮沸する．一定時間毎に其の一定量をとり出し冷却後 NaOH で中和し，得た試料に就いて D. R[2]，O. R[3]，A. R[4] 法により各値を求める．他方同時に Paper chromatography にて分解産物を調査し，又同時にフォルモール法でアミノ酸窒素を定量した．

測定結果 1) D.R, O.R, A.R 法並びにフォルモール法による調査した結果を第3表に示した．

第3表

分解時間	HClに依る分解 D.R値	O.R値	A.R値	アミノ酸窒素 mg/300cc	Pepsinに依る分解 D.R値	O.R値	A.R値	Pancreatinに依る分解 D.R値	A.R値	アミノ酸窒素 mg/300cc
0	4	10	1.113	—	3	144	1.000	0	—	—
1	3	15	1.061	4.89	—	224	1.074	0	1.027	—
2	2	25	1.083	6.71	—	—	—	—	—	—
3	—	—	—	—	—	—	1.081	6	—	—
4	2	55	1.146	9.79	—	—	—	—	1.044	8.29
5	—	—	—	—	1	256	1.126	11	—	—
6	1	110	1.309	15.40	—	—	—	—	1.137	15.77
10	—	255	—	29.30	—	—	—	15	—	—
15	0	255	1.040	53.33	—	—	—	—	—	—
20	0	128	1.033	65.44	—	—	—	—	—	—
24	—	—	—	—	1	288	1.280	10.5	1.310	43.49
30	—	95	—	81.00	—	—	—	8	1.350	53.46
40	0	95	1.019	78.14	—	—	—	0	—	—
45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	70.86
50	0	65	0.988	77.50	—	—	—	—	1.425	80.64
60	0	—	1.013	77.20	—	—	—	—	—	—
67	—	—	—	—	—	224	1.221	—	—	—
70	—	26	—	—	—	—	—	—	1.325	88.82
72	—	—	—	67.00	—	—	—	—	—	—
91	—	—	—	—	0	—	1.119	—	1.195	—
95	—	—	—	—	—	—	—	—	—	84.63
115	—	—	—	—	—	224	1.066	—	—	—
120	—	—	—	—	—	—	—	—	1.223	84.63

以上の結果を簡単にする為図に示すと Fig. 1～4 の様になった．

図に示す如く大略次の傾向がみられた．

塩酸に依る分解 (Fig. 1)；D. R 値は極めて短時間に陰性となる．A. R 値は 5～6 時間で最高値を示し，15時間頃より値は殆んど一定値を示した．又 O. R 値は分解10時間頃に最高値を示し，30時間附近より値の変化は徐々となった．比較的稀薄な塩酸でもなお酵素に比較すると分解は急激であることが分かる．

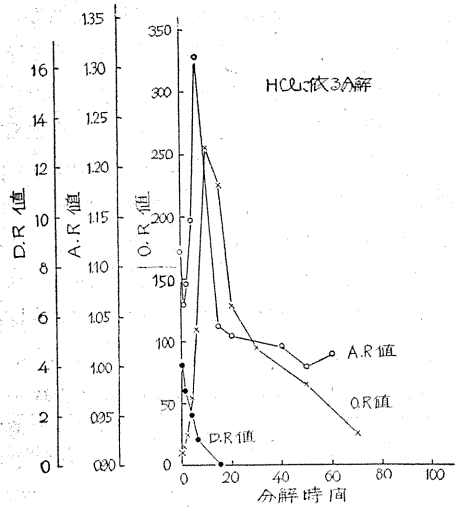


Fig. 1.
D. R, O. R, A. R 値の変化 (HCl による分解)

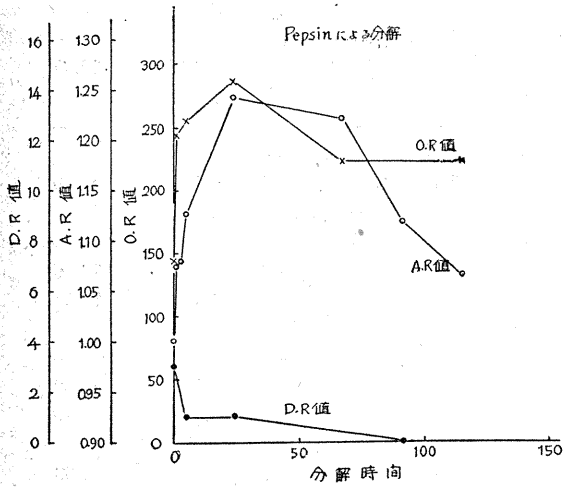


Fig. 2.
D. R, O. R, A. R 値の変化 (Pepsin に依る分解)

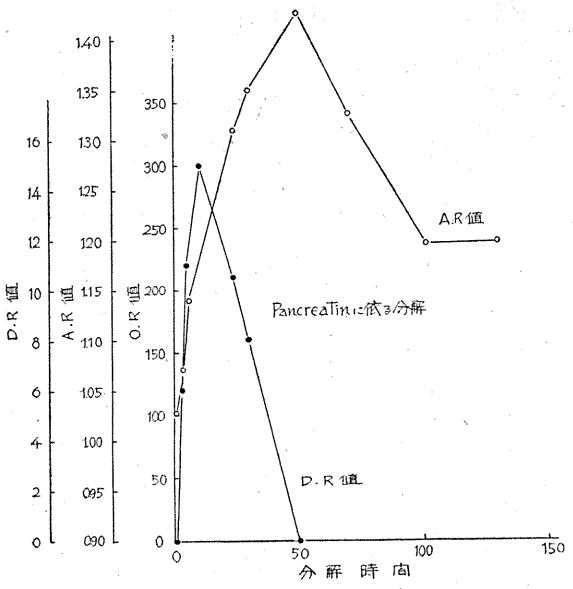


Fig. 3.
D. R, O. R, A. R 値の変化 (Pancreatin による分解)

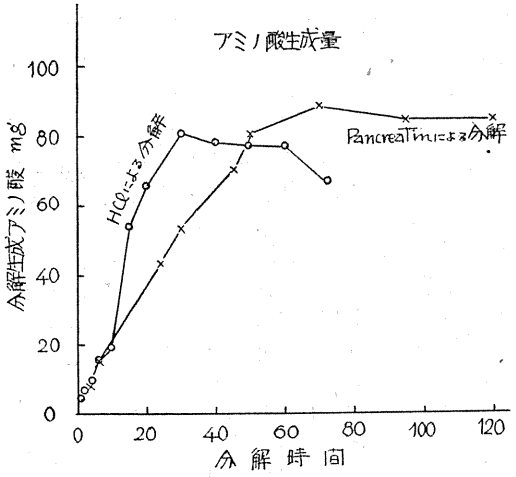


Fig. 4.
HCl 並びに Pancreatin による分解生成アミノ酸

酵素に依る分解 (Fig. 2, 3)；塩酸に比較して両酵素とも反応は徐々であるが，やはり D. R 値，A. R 値，O. R 値の順序に反応値の山が現われた．即ち D. R は分解初期の中間生成物を陽性として捕捉し，A. R，O. R はそれより分解の進んだものを捕捉する．

なお A. R 値の山が Pancreatin の方が遅れて現われるのは両酵素の反応に相違のある事を示しているものと思われる．生成アミノ酸

量の比較 (Fig. 4)；例えばHClとPancreatinによる分解生成アミノ酸量を比較するとHClの場合は急速にアミノ酸量が増大するが，使用したHClの濃度（比較的稀薄）の範囲では一応30時間附近が最高となり，其の後は却って減少を示している．之に反し，Pancreatinの場合は70時間附近で最高となり，其の後は徐々に減少した．又生成アミノ酸量も大であった．

す．今上の各沈澱剤に依って生ずる沈澱の高さを比較して分解生成物の目安とした結果は第6表の様であった．

第6表

分解時間＼沈澱剤	酵素 Pepsin		Pancreatin	
	CCl_3COOH	Tannic Acid	CCl_3COOH	Tannic Acid
1	0.5cm	1.2cm	1.3cm	2.2cm
3	0.1	1.2	1.6	2.6
7	弱＋	1.1	1.5	2.5
25	—	0.9	0.5	1.2
50	—	0.7	0.1	0.45
100	—	0.65	0.3	0.60

第4表

分解アミノ酸及びRf不明物＼分解時間	1時間	2時間	3時間	6時間	10時間	32時間	60時間
アミノ酸の種類	アスパラギン酸	アスパラギン酸 グルタミン酸	アスパラギン酸 グルタミン酸	アスパラキン酸 グルタミン酸 アラニン	アスパラギン酸 グルタミン酸 アラニン セリン グリシン シスチン ヴァリン ロイシン イソロイシン フエニールアラニン リヂン	アスパラギン酸 グルタミン酸 アラニン セリン グリシン シスチン ヴァリン ロイシン イソロイシン フエニールアラニン リヂン アルギニン ヒスチヂン	アスパラギン酸 グルタミン酸 アラニン セリン グリシン シスチン ヴァリン ロイシン イソロイシン フエニールアラニン リヂン アルギニン ヒスチヂン プロリン チロシン
アミノ酸数	1 種	2 種	2 種	3 種	10 種	12 種	14 種
不明Rf数	—	—	5 種	7 種	2 種	2 種	3 種

測定結果 (2)；Paper chromatography に依る調査

加熱時間と共にアミノ酸数は増し10時間頃より急増した．今一定時間毎の試料中の分解生成アミノ酸は第4表の様であった．

実験 4. 酵素に依る分解産物の Model 試験

H. Wasteney 及び H. Borsook[1] 等のいう6段階を経て分解が進むものとすると各段階の生成物は種々の試薬と沈澱を生じ，陽性反応を示す範囲は第5表の様であった．

第5表

分解物＼試薬	CCl_3COOH	Na_2SO_4	Tannic Acid	Alcohol
Protein	＋	＋	＋	−
Meta-protein	＋	＋	＋	−
Proteose	−	＋	＋	＋
Pepton	−	−	＋	＋
Peptid (subpepton)	−	−	−	＋
Amino Acid	−	−	−	−

上の表中＋印は反応の陽性（沈澱生成）を示

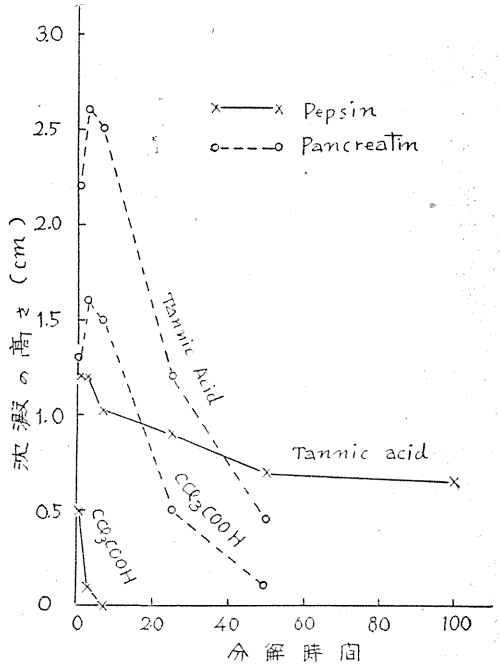


Fig. 5. 各試薬による沈澱の高さ

前図 Fig. 5 から次のことが分かる．すなわち Pepsin は Metaprotein 附近迄は急速に分解するが Pepton 級以上の分解分応は遅く殆んど中止状態にあることを示している．これに反し Pancreatin の方は時間的には分解速度は遅いが Pepton 級以上に迄分解反応が進むことを推知することが出来る．

実験 5. 酵素分解産物の透析試験

1% Albumin 溶液を前回と同様 Pepsin の HCl 溶液で 40°C に於いて分解を継続し，一定時間ごとにその一定量を採り出し，NaOH で中和し（長時間透析する間に分解反応の進行することを中断するためである）その一部分の試料で直ちに D.R, O.R 及び A.R 値を求め，他の部を透析に使用，得た透析内液及び外液に就いて更に各反応値を求めた．

透析法；透析膜としてセロファン紙使用，常温，透析時間 100 時間以上，24時間毎に外液の蒸溜水を取替える（毎回 500cc）外液に Cl^- イオンを認めなくなる迄行い，得た内液，外液をそれぞれ合し減圧濃縮し水を加えて原容とする．

測定結果は次の第7表の様である．

第7表

分解時間＼反応値 試料	未透析液			透析内液			透析外液		
	D.R 値	O.R 値	A.R 値	D.R 値	O.R 値	A.R 値	D.R 値	O.R 値	A.R 値
0	—	128	1.084	—	28	1.214	—	28	1.178
3	9	256	1.070	9	—	—	0	—	—
7	—	288	1.225	—	28	1.178	—	112	0.947
24	3	320	1.263	1	24	1.136	0	224	1.250
31	—	288	1.214	—	24	—	—	—	—
50	—	256	1.225	—	24	1.106	—	192	1.263
72	—	256	1.225	—	—	—	—	—	—
96	—	—	1.087	—	—	—	—	—	—
120	2	256	1.157	0	12	1.078	0	192	1.168

先に各法の分解産物として捕捉している物およびその限界を明らかにした[5]．それに依ると D.R 値は分解が Metaprotein および非透析性の Proteose 区分に迄分解が進んだものを捕捉し，D.R, A.R 法は更に分解の進んだ透析性の Proteose 区分，Pepton, Peptid (Subpepton) 級の分解物を捕捉する．しかし Amino 酸に迄分解の進んだものは3者共に陰性となった．各反応は以上の如き捕捉物の範囲を示したがそれ等の分解物の中で特に強く捕捉し，高値を示すものには D.R は Metaprotein，O.R は Proteose が最陽性を示す．A.R は Metaprotein が最高で次が Proteose であった[6]．

以上の如き点から考えると Pepsin 分解物に対し D.R 値が透析内液陽性を示し，透析すると陰性となることは少なくとも Metaprotein 及び非透析性の Proteose 区分の生成していることが分かる．又 O.R 値，A.R 値が透析外液で陽性を示すことは更に分解の進んだ透析性の Proteose, Pepton, Peptid (Subpepton) をも分解生成していることを示している．勿論一部アミノ酸も先の実験に示す如く分解生成しているがこれは各反応値とも陰性を示す．

Ⅲ. 総　　括

Donaggio-佐藤-吉川法[2]，小川膠質法[3]，著者法[4] 並びに Paper chromatography 法等を併用して Pepsin, Pancreatin 両分解酵素の特異な反応性を定性的に取扱い略々次の結果を得た．即ち蛋白の分解を H. Borsook[1] 等のいう如く6段階を経るものとすれば Pepsin は主として Proteose, Pepton 級に迄分解し（僅かに Peptid, Amino 酸を生じつつ），Pancreatin はこれを更に次の段階である Peptid (Subpepton) 或いは Amino 酸に迄分解を進めるということが出来る．又これ等酵素は酸に依る分解に比較して緩漫であった．

文　　献

1) Hardolph, Wasteney and Henry, Borsook (1924)

A method for fractional analysis of incomplate protein hydrolysis. J. Biol. Chem. **62**, 1
2) 学術研究会議著；Donaggio-佐藤-吉川法に就いて 厚生科学叢刊 **5**, 81
3) 小川 巖 (1949) 小川氏膠質反応に就いて 名古屋大学環境医学研究所 昭22-23年々報 85-86
4) 阿知波繁一 (1945) 電圧滴定と其の応用 電気化学 **18**, 19
5) 阿知波繁一 (1953) 疲労の電気化学的研究 第17報 (其の2) 日本生理誌 **15**, 257
6) 阿知波繁一 (1953) 疲労の電気化学的研究 第17報 (其の3) 日本生理誌 **15**, 619
7) 阿知波繁一 (1950) 疲労の電気化学的研究 第17報 (其の1) 日本生理誌 **14**, 514

Summary

In this paper, we qualitatively treated the peculiar reaction of proteoclastic enzymes, pepsin and pancreatin, comparing with the results obtained by four methods, Donaggio-Sato-Yoshikawa's, Ogawa's, author's and paper chromatography methods.

(*Department of Chemistry, Shiga Prefectural Junior College*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 568-571〕

疲労の電気化学的研究 612.463

(第17報) 蛋白質分解過程より観た小川膠質法, Donaggio-佐藤-吉川法並びに阿知波法間の相関性に就いて (其の5)

Electrochemical Researches into Fatigue. Report 17 No 5.
On the Relation between Ogawa's Colloidal, Donaggio-Sato-Yoshikawa's and Achiwa's Method from point of view of the Hydrolysis of Proteins.

阿知波 繁一 (Achiwa-Shigeichi)*

Ⅰ. 緒論

本研究其の4[1]に於いてDonaggio-佐藤-吉川法, 小川膠質法, 阿知波法 (以下D.R, O.R, A.R法と略称す) 並びにPaper chromatography法等を併用してPepsin, Pancreatin両蛋白分解酵素の特異な反応性を定性的に証明の可能性のあることを論じた.

本回は主として定量的な取扱いをすることに依って本法等応用の可能性を一層高め併せて各法間の相関性をも更に明瞭にするため以下の実験を行った.

Ⅱ. 実験の部

実験 1. Pepsin, Pancreatin 両酵素併用による分解 (1)

前報 (其の4)[1] に於いてD.R, O.R, A.R法等によっても各酵素の作用範囲の異なることを推知することが出来た. それ故今回の両酵素併用の調査に依り一層其の限界が明らかになるのではないかと思われる. D.R, O.R, A.R値曲線より考察する.

実験法; Albumin (市販・卵) の2g/200cc溶液にPepsin (市販5500倍濃度) 0.773g/0.1N-HCl 200cc溶液を加え (Pepsinの0.5%液に相当する) pH=2 に調制, 温度37℃にて連続分解し96時間後に6N-NaOHを添加してpH=5に補正し, 其の時の溶液の体積に対して濃度が0.5%になる如くPancreatinの粉末を添加, 温度40℃にて更に加水分解を継続する. 以上の如くPepsinに依り或る程度分解の進んだものに対し更に次のPancreatinを作用さす. 其の間一定時間毎にD.R, O.R並びにA.R値を測定し, 又同時にフォルモール法でアミノ酸窒素を定量する.

測定結果;

酵素	反応時間	D.R値	O.R値	A.R値	アミノ酸窒素試料20cc中のmg
Pepsin	0	0	72	1.045	1.06
	1	0	—	—	—
	3	6	—	—	—
	4	—	192	1.030	1.11
	5	11	—	—	—
	8	15	256	1.070	1.67
	24	10.5	256	1.104	1.55
	31	8.0	224	—	1.55
	50	4.0	224	1.113	1.74
	96	—	224	1.104	—
Pancreatin	96(0)	0	192	1.095	2.43
	103(7)	0	144	1.070	4.74
	127(31)	0	112	1.038	7.37
	151(55)	0	80	1.004	8.09
	175(79)	0	—	1.0147	—
	199(103)	0	48	—	8.94
	223(127) 通算, 単独	0	32	—	8.94

以上の結果を図に示すとFig. 1のようになった.

図に示す如く最初Pepsinを作用させた時の各反応値の変化をみると, 先ずD.R値は反応8時間で急速に上昇し, 40時間附近で陰性となる (曲線Ⅰ). A.R値の変化は24～5時間位迄は上昇を示し, 其の後は一定 (曲線Ⅱ). O.R値も略同様 (曲線Ⅲ). 其の間のAmino酸窒素の生成は極めて僅かでこの物も24～5時間後は一定値を保ち分解の停止している事を示す (曲線Ⅳ).

* 滋賀県立短期大学
〔昭和32年2月4日受付〕

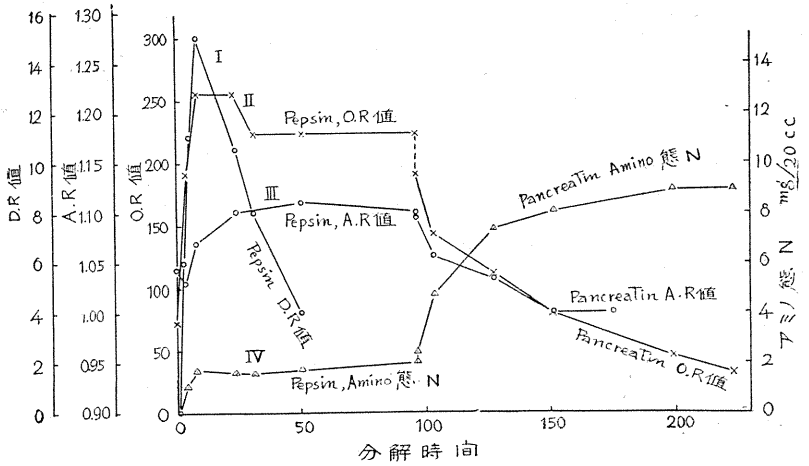


Fig. 1. 各反応値曲線並びに生成アミノ酸

更にPancreatinを作用させた場合の変化をみるとA.R値，O.R値共に急に減少を示し，54～5時間で陰性となった．之に反しAmino酸窒素は急に増加を示し（同じく54～5時間で一定）即ち両酵素に依る分解産物のA.R値，O.R値曲線とAmino態窒素曲線とは全く対称的である．

さて両酵素の分解範囲に就いて考えるに，曲線Ⅳの Amino 態窒素の生成が Pepsin の場合には極めて少なく殆んど停止して居るに反し，Pancreatinでは急に増加していることは両者の分解範囲の異なることを示している．

他方D.R法の捕捉しているものはMetaprotein附近に迄分解の進んだものに陽性を示し，O.R, A.Rの各々は更に分解の進んだものにも陽性値を示しその中でもA.RはMetapratein が最陽性次いでProteoseであり，O.RはProteoseが最陽性であった．又 Amino 酸に迄分解の進んだものは各法とも陰性となった[2)3)]．

以上の点から考え，曲線Ⅰの D.R の変化は分解初期の Metaprotein，非透析性のProteoseの一部の生成の様子を示し，A.R値，O.R値の変化（曲線Ⅱ，Ⅲ）はPepsin特有の分解物であるPloteose Pepton級に迄分解を進めた様子を示し，而もこの曲線が24～5時間で一定値を示すことは此の分解反応がこの点で停止していることを示している．従って Amino 酸の生成も起らないことになり曲線Ⅳも一定となっている．さらにPancreatin添加後の曲線をみると D.R 値は勿論陰性である．Pancreatin 特有の分解力を示しこの物は Proteose 及び Pepton と作用して Peptid (Subpepton) 及び Amino 酸にまで分解を進めるため A.R 値，O.R 値の陽性は次第に減少するため各値も小さく曲線は急に降下を示す．これに反し Amino 酸は急速に生成し両曲線は全く対称的な曲線を示す54～5時間後A.R値，O.R値は略々一定となる（Amino酸に対しては陰性）．従ってAmino酸生成も緩徐となっている（曲線Ⅳ参照）．

実験 2. Pepsin, Pancreatin 両酵素併用に依る分解（2）

各時間毎に各段階の分解生成物を定量し，前実験曲線（Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ，Ⅳ）と比較検討する．

分解法；酵素による分解法は先に同じ．

定量法；前報（第17報其の2）の加水分解物分劃分析法に依った[2)]．一定時間毎に試料の一部を採り出し分析した．

測定結果；（1）先ず Pepsin のみ反応せしめた場合の分析結果

分解時間＼分劃成分 (%)	Protein	Metaprotein	Proteose	Pepton +Peptid	Amino Acid	Total %
0.5	36.28%	0%	45.99%	18.12%	0%	100.39%
1.0	19.73	0.53	57.02	22.56	0.16	100.00
2.0	10.34	1.72	49.45	37.64	0.84	99.99
4.0	6.37	0	45.00	47.45	1.48	100.30
8.0	2.69	0	47.26	46.77	4.71	101.43
15.0	1.52	0	49.72	44.56	4.77	100.57
24.0	0	0	42.99	51.63	5.52	100.14
40.0	0	0	45.25	51.14	6.06	102.45
55.0	0	0	39.21	54.47	6.73	100.41
72.0	0	0	39.76	55.25	6.48	101.49

（2）Pepsin 反応後更に Pancreatin を作用せしめた場合の分析結果

分解時間＼分劃成分（%）	Protein	Metaprotein	Proteose	Pepton +Peptid	Amino Acid	Total %
1	0%	0%	30.22%	58.89%	10.41%	99.52%
2	0	0	21.54	63.35	13.64	98.58
4	0	0	22.41	58.36	17.85	98.62
8	0	0	19.01	59.26	21.31	99.58
15	0	0	14.75	61.85	22.51	99.11
24	0	0	12.44	61.58	25.08	99.10
48	0	0	11.43	64.04	25.40	100.87
72	0	0	6.07	66.49	27.53	100.09
96	0	0	4.06	66.03	29.18	99.27

以上の結果を図に示すと Fig. 2 のようになった．

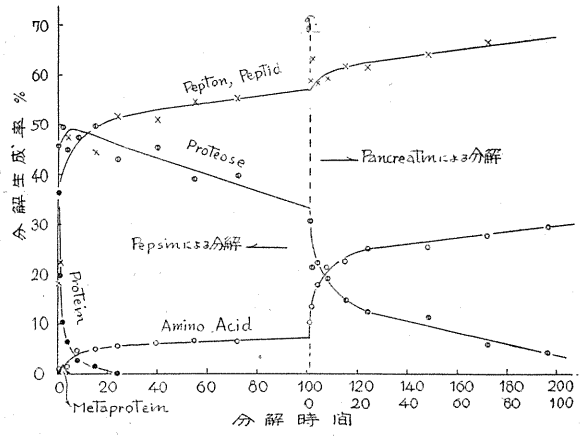


Fig. 2. 中間分解物定量結果

．Fig. 2 に見る如く両酵素の作用範囲の特異性を定量分析結果より明らかに知る事が出来る．例えば Pepsin は Protein の大部分を Proteose, Pepton に迄分解し，その間僅かに一部が Amino 酸となる．これに反し Pancreatin による曲線をみると先に出来た Proteose 区分を更に分解し，そのためこの曲線は急降下し従って Peptid, Amino 酸区分は急に増加し作用範囲が明らかに異なることが分かる．

Ⅲ．考　　察

上の定量分析結果（Fig. 2）と各反応値（Fig. 1）とを比較すると非常に良く似た曲線を示している．即ち D. R 値は Metaprotein 及び Proteose（非透析性のもの）の一部に反応するがこの物は定量結果非常に少なくて且つ容易に次の段階に移るため D. R 値曲線（Fig. 1，曲線Ⅰ）は短時間で陰性となっている．また A. R 値，O. R 値は主として Proteose 附近に最高値を示すが定量結果 Proteose, Pepton 級の分解生成物の多い時にはやはり A. R 値，O. R 値曲線（曲線Ⅱ，Ⅲ）も大となっている．これ等の物が Pancreatin で更に次の段階の Pepton, Amino 酸と分解が進み Proteose, Pepton 級の物が減少し始めると A. R 値，O. R 値曲線も降下を始める．即ち分解生成物の定量結果と各法の値の変遷とは全く同一傾向を示している．反応値曲線と分析値曲線が同一傾向を示すはこの為である．

Ⅳ．総　　括

中間分解物を一定時間毎に一々分劃定量してその組成を確かめることは多くの手数と時間を要し且つ困難な仕事であるに反し D. R, O. R, A. R 値を求めることは比較的容易である（殊に A. R 値は最も短時間に求めることが出来る）．それ故各法を応用してそれより得た曲線を解析すれば，これ等両酵素の分解反応の特異性及び分解生成物の推知等を容易にすることが出来る．又各中間物の分解程度等も知ることが出来る．

これを要するに蛋白分解酵素の反応を定量的に取扱い Donaggio-佐藤-吉川法，小川膠質法並びに著者の法等の応用の可能性を高め，併せて各法間の相関性をも一層明瞭にすることが出来た．

以上に得たことは酵素反応としては常識的な事柄ではあるが，これを本法等の応用に依っても証明することが出来る可能性があるというこ

とに重大な意義を見出したい．

文　献

1) 阿知波繁一 (1957) 日本生理誌 19, 562
2) 阿知波繁一 (1953) 疲労の電気化学的研究 第17報（其の2）日本生理誌 15, 257
3) 阿知波繁一 (1953) 疲労の電気化学的研究 第17報（其の3）日本生理誌 15, 619

Summary

In this paper, by treating the peculiar reaction of proteoclastic enzymes quantitatively, we could make sure the possibility to applicate Donaggio-Sato-Yoshikawa's Ogawa's colloidal and author's methods. Furthermore, the correlations between these methods were made clear.

(*Department of Chemistry, Shiga Prefectural Junior College*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 572-581〕

マウスの心室筋細胞電位，その正常像及び興奮週期，低温の影響 612.172:612.014.43

Cellular Potentials of Mice Ventricles and the Effects of Drive Frequency and Low Temperatures.

亀山重徳 (Kameyama-Shigenori)*

Ⅰ. 緒言

近年超微少電極[9]を用いて単一細胞より膜電位を誘導する方法が急速に発展し，之が哺乳動物心筋細胞電位の研究にも導入せられて，従来犬，牛，羊，猫，ラッテ等の心房筋[1)4)8)]，乳頭筋[5)21)]，False tendon[3)18)]等に関する報告がある．更に松田等[11)12)]はラッテ及び犬の心室遊離壁筋に於いても，標本が可成り動いているにもかかわらず，安定に膜電位を誘導し得ることを報告している．之等各種心筋細胞の静止電位は概ね−80～−100mV（但し猫の心房筋では稍々低い[1)]）で，活動電位は100～150mVであり何れも顕著なovershootを呈すると報告されている．活動電位の初期spikeに続いて各種の長さのplateauがあり，為に一般に心筋の活動電位持続は骨格筋[19)]に比して著しく長いことが知られている．但し心房筋[1)4)8)]及びラッテ心室筋[11)]ではplateauが極めて短かいか又は殆んど認められないと云う．

マウスの心筋に関しては従来細胞電位の報告がない．唯Lombard[10)]及びRichards等[16)]はその心電図に於いてT波が欠如することを報告している．このことに関してLombardは心筋細胞の再分極が暫進的で且つ比較的長時間かかる為と考えている．之に対してRichards等は各細胞興奮時間が非常に短い為と述べている．これを解決するにはマウス心筋の細胞電位を知ることが必要である．

上述の如く心筋は活動電位のplateauを有し，その持続の長い事が特徴であるがplateauの成因についてはCambridge学派の“イオン仮説”の立場からもまだ明らかでない[24)]．故に心筋の活動電位の特徴たるplateauに関する研究が期待されるわけであるが，マウスはラッテと近縁であり，心電図所見より見ても心室筋plateauが犬，牛，羊，猫等に比して極めて短かいのではないかと推定される．この点を明らかにせんために超微少電極法によりマウスの心室筋細胞電位を実測したのでその所見を以下に述べる．

尚plateauの長さは心筋の興奮頻度及び温度によって著しく変る事が知られているので，マウス心室筋に予想される短かいplateauに対する之等因子の影響をも検べたので併せて報告する．更にアルカリ土金属イオン除去剤Versenの影響を検べたのも同じ趣旨からである．

Ⅱ. 実験方法

実験動物はdd系成熟マウス（*Mus molossinus molossinus*）で18gから36g，平均25gのものを使用した．先ずペントバルビタールナトリウム（ミンタール田辺）を0.03mg/gの割合で腹腔内に注射して麻酔し，次で胸骨を中央で縦断して胸郭を開き，速かに心臓を摘出して，酸素飽和，37℃加温Tyrode液中に移す．左右心房は充分広く切除し，右心室は心室中隔との移行部から切り放して遊離壁のみとし，左心室は中隔との移行部に添って切開して心室内面を露出する．

測定の装置及び方法は先に松田等[12)]の発表したものと同じで，使用した電気回路は桜井等[15)]の製作発表した通りである．即ち標本は測定用Tyrode液槽中のパラフィン滲透キルク板に心室内膜面を上にして細いピンで適当に固定し，

* 東北大学医学部応用生理学教室
〔昭和32年2月4日受付〕

Ag-AgCl針電極によって標本の一端を電気刺戟して一定週期で興奮せしめる．この刺戟には別報[12]の通り感応電撃（約5～8V，持続100μsec）を用いた．測定用Tyrode液槽中のTyrode液は恒温槽中を絶えず循環し，液温は ±0.1℃ 以内で一定に保持され，同時に酸素で充分飽和される．低温の実験に際しては恒温槽の温度を適当に低く且つ一定に保った．Versene (Ethyhen-diamine-tetra-acetate-Na) の効果を見る場合はTyrode液中にこれを0.1*M*の濃度に溶かし，pH を補正した後最後に 2～3*mM*/*l* の濃度になるまで測定用 Tyrode 液槽中に加えた．因みにTyrode 液の組成は NaCl : 147*mM*, KCl : 2.68 *mM*, $CaCl_2$: 1.8*mM*, $MgCl_2$: 0.49*mM*, NaH_2PO_4 : 1.5*mM*, Na_2HPO_4 : 4.5*mM*, Glucose : 1g, 水 : 1000cc, pH : 7.3 で 100%酸素を通気して使用する．

超微少電極は先端の直径が多少細目のものがよく，0.5μ 以下で 3*M* KCl を満した場合の電極抵抗が 20～50MΩ のものを使用した．電極穿刺はすべて心内膜面より行った．電極が細いから活動中のマウス心室を穿刺して安定な電位を観察するには穿刺を極めて慎重に注意深く行う必要がある．満足に穿刺した場合には，犬の心筋の場合と同様に，少なくとも心活動，連続数サイクル以上全く同一且安定した静止及び活動電位が得られる．技術に習熟すると数十秒は元より，十分間以上に亙って1個の細胞を穿刺した儘で安定な細胞電位を記録する事が出来る．

増幅器は初段に負性容量増幅器を使用し（綜合入力時定数は 26MΩ の電極使用状態で約 30 μsec), Du Mont 社製 Dual Oscilloscope 322-A型に直結して細胞電位の波形観察及び撮影を行った．

細胞電位の大きさ，持続等はすべてBraun管像を写真撮影したものについて之を拡大投影して計測した．

Ⅲ．結　　果

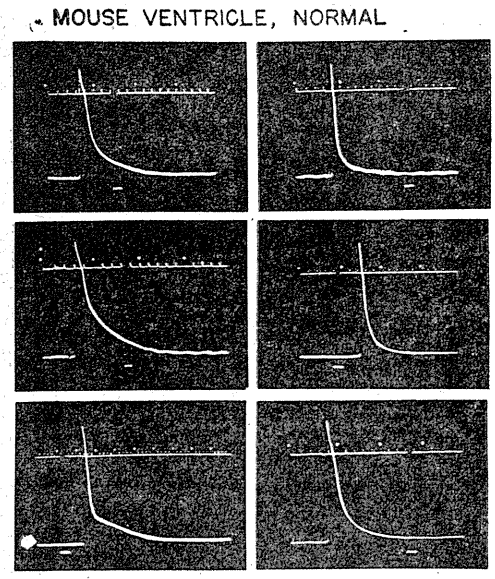
A. 静止及び活動電位

満足な所見を得た15匹についての所見をまとめて述べる．各マウスについて左右の心室を夫々別個に心尖部，心基底部に亙って各所を10～30個の細胞を穿刺記録した．標本の中には心房を除いてあるにもかかわらず，心室自動によって一過性に又は可成り長時間に亙って自動的に興奮する例もあったが，自動性興奮によるものと電気刺戟によるものとの間には細胞電位の大きさ及び波形に全く差が見られなかった．心筋の損傷及び酸素欠乏は細胞電位を劣化するからこれを防ぐよう常に細心の注意を払ったが，観察に際して静止電位の極端に低いもの，及び活動電位の非常に変形しているものは一見直ちに異常とわかるのでデータから除外した．但しかかるものは稀であった．

心筋は常時反復興奮しているのが正常状態であるから，実験中常に電気刺戟を続けるようにし，又安定した生理的状態で実験を行う為に，標本は約30分から1時間一定頻度の電気刺戟を持続した後測定を行った．本実験に於いては刺戟頻度は週期 200msec（毎分300回）を基準とした．マウスの正常心搏数は毎分600（週期100 msec) とされているからそれより稍々遅い頻度である．

電極先端を心内膜面より標本に近ずけると，先端が標本表面に達した瞬間数mVの不規則な電位の動揺が現われ，更に電極を進めて行くと突然著しい負電位（即ち静止電位）となって，細胞内に入ったことがわかる．この電位は心筋が興奮する毎に明確な overshoot を呈する特有な spike 型の活動電位を描く．顕微鏡観察により標本は興奮毎に可成り大きく動いていることがわかるが，穿刺が正しい場合は細胞電位の全経過は比較的長時間に亙り非常に安定であることは上に述べた通りである．

第1図はかかる活動電位の全経過を示したものである．毎回の電気刺戟に応じて静止電位よりの急峻な立上り（脱分極相）がおこり，著明な overshoot 電位に達する spike を見る．次いで比較的急な下降脚に移行する．この際途中0電位附近で僅か下降速度が鈍って plateau の片鱗と覚しきものを見ることもあるが，犬等に見

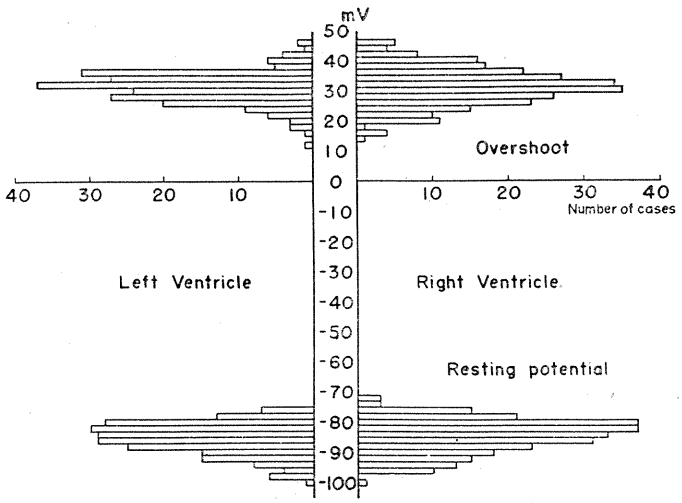


第1図　マウス心室筋細胞活動電位
Aは左心室，Bは右心室，共に上より心尖部，中央部，心基底部のもの．
刻時は10及び50msec，刻時線は同時に細胞外電位を示し，下方の点は −100mV を表示する．以下の図に於いても同様．

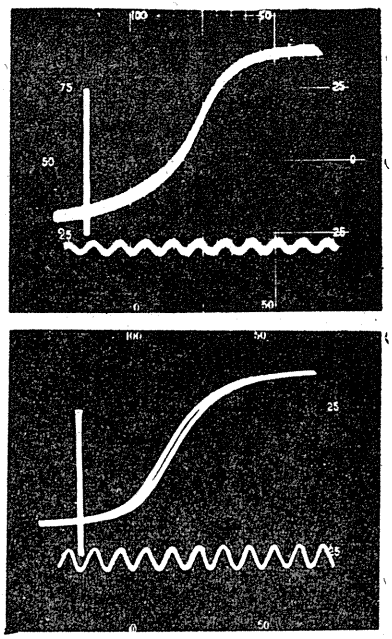
るような著しくまた長い plateau は決して見られず，電位は全体として上に凹のほぼ指数函数的曲線を描きつつ下ってゆく．最後にこのままで全く連続的に静止電位に移行することもあるが，概ね元の静止電位の40～20%まで再分極した辺りから急に下降速度が減じて可成りはっきりした折れ目をもって，多少とも一見骨格筋に見る後電位のようなものを経て徐々に静止電位に戻ることが多い．即ち再分極相は初期の速い再分極相の部分と後期の緩い再分極相の部分に分けることが出来る．この緩い再分極相は心室の部位によって可成り著明な差が見られる．即ち左室遊離壁では右室遊離壁に比較してこの部分が一層高い電位から起り且つ経過も長く，全体として顕著である．又中隔部になるとこれが左室遊離壁より尚若干著明である．更に左右心室遊離壁及び中隔部共に心基底部は心尖部より著明である．速い再分極相の部分でも左室では右室に比べて持続が若干長い傾向が見られる．

全15匹マウス心室筋細胞電位の正常値をまとめると第2図に示す如くになる．左心室（穿刺細胞数210）では静止電位：85.4±5.3mV (S.D., 以下同様)，overshoot：31.1±5.4mV，活動電位：116.5±7.4mV であり，右心室（穿刺細胞数260）では静止電位：84.5±5.6mV，overshoot：31.2±6.4mV，活動電位：115.3±9.6mV で，左心室と右心室との間には有意の差はない．故に15匹，穿刺細胞数470の総平均として静止電位：84.9±5.5mV，overshoot：31.1±6.0mV，活動電位：115.8±8.7mV である．尚平均して overshoot は静止電位の36.6%に当る．

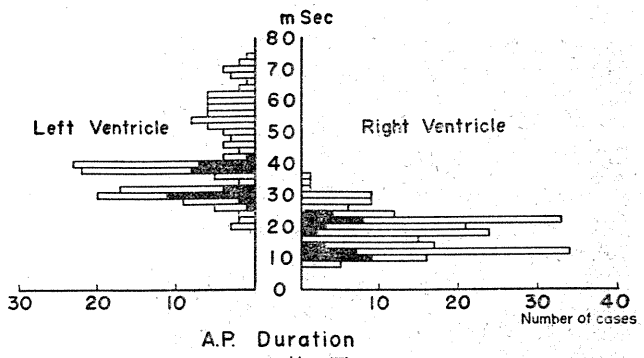
活動電位の立上り即ち脱分極相の部分を精査する為に Braun 管の掃引速度を速くして記録したものが第3図である．何れの例でもS字状を呈し，その彎曲点に当る部分が傾斜最大で，その値は200～417（34例実測，平均269.7）V/sec であった．然し立上り速度を計測する場合は常に増幅器による遅れを多少とも伴う[17]ので，実験に使用した増幅器の綜合時定数を考慮して上記の値を補正すると，真の立上り速度は更に若干（約15%位）高いものになると予想される．



第2図　マウス心室細胞電位の分布図



第3図
高速度掃引による活動電位立上り部分の記録．刻時は10,000サイクル，左側垂直線は 100mV 較正で上端は細胞外電位に当る．



第4図
マウス心室筋細胞活動電位の持続時間（活動電位の高さ20%に於ける値）の分布図（本文参照）．　刺戟週期は総て200msec.

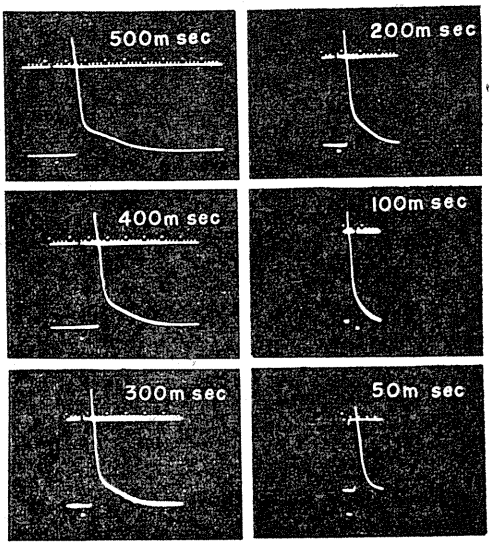
但し本実験では特にその補正を試みなかった．

活動電位の持続時間はその始めより終り迄の時間を計測するべきであるが，前述の如く活動電位の終りに緩い再分極相の部分があってその終末の時点を明確に定め難い為，便宜上活動電位の20%値（静止電位より測って）に於ける巾を以って活動電位の持続時間とした（実際多くの例について精密に比べると活動電位の全持続時間と20%値とは殆んど並行して変化する）．但し以下の実験に於いて特に必要と思われる場合には10%値に於ける活動電位持続或は全持続時間を計測したものもある．この持続時間は後に詳述する如く興奮週期に伴って変化するが，ここでは基準として週期200msec（毎分300回）で刺戟した場合を計測した．その結果を第4図に示す．活動電位の持続時間は電位の大きさと異なり部位による差が極めて大きい．更に個体による系統的の差もある程度見られた．左心室は右心室に比較して著明に長く，又図中黒で示した部分は同じ1匹のマウスについて左右心室に於ける心基底部及び心尖部を夫々区別して計測した値であるが，左右共上方のは心基底部，下方のは心尖部のもので，これより見て活動電位の持続時間は個体差のあること，又同一個体でも心基底部は心尖部よりも一般に長いことがわかる．

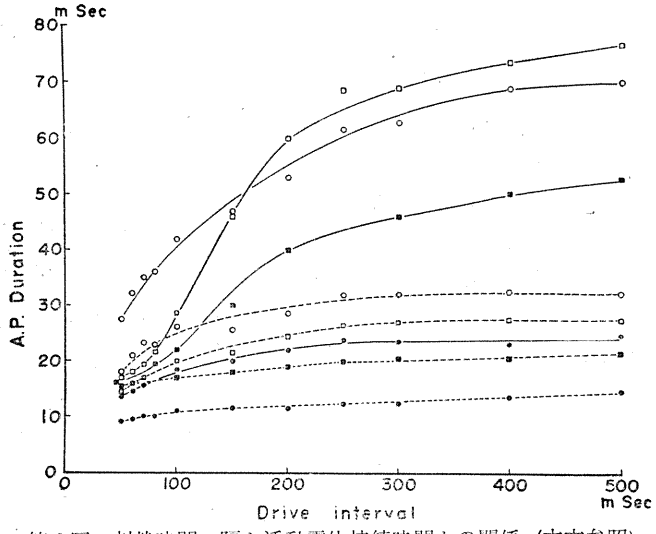
B. 興奮週期と細胞電位

静止及び活動電位に及ぼす興奮週期の影響についてはマウス4匹について次のように検索した．前述の如く極めて安定に同一の細胞内に電極を入れたまま比較的長時間に亙る観察が可能であるので，各系列共すべて同一の細胞に微少電極を穿刺したままで刺戟頻度の差の影響を観察した．刺戟週期（及び頻度）は最大500msec（毎分120回）から最小50msec（毎分1200回）迄種々に変化し，各週期の刺戟は何れも約1分間持続して心室筋の状態が充分安定した後電位及び波形を記録した，週期が短かくなると刺戟強度を適宜増大することが必要となってくるが，この様にすれば最高30msec（毎分2000回）迄応ずる標本があった．一般に右心室は左心室に比較して短かい週期に迄応ずるようである．

各週期の刺戟に於ける細胞電位の変化を第5図に示す．之等は何れも同一の細胞内に電極を入れたままで得た記録である．興奮週期の短縮とともに活動電位の持続時間は次第に短くなるが，速い再分極相の部分では殆んど変化が見られないで，主に緩い再分極相の部分が短縮してゆく．この所見を量的に図示したのが第6図で



第5図　種々の刺戟週期に於ける活動電位の変化



第6図　刺戟時間々隔と活動電位持続時間との関係（本文参照）
第1例：○——○ 左室の10%値，○……○ 左室の20%値，•——• 右室の10%値，•……• 右室の20%値.
第2例：□——□ 左室の10%値，□……□ 左室の20%値，■——■ 右室の10%値，■……■ 右室の20%値.

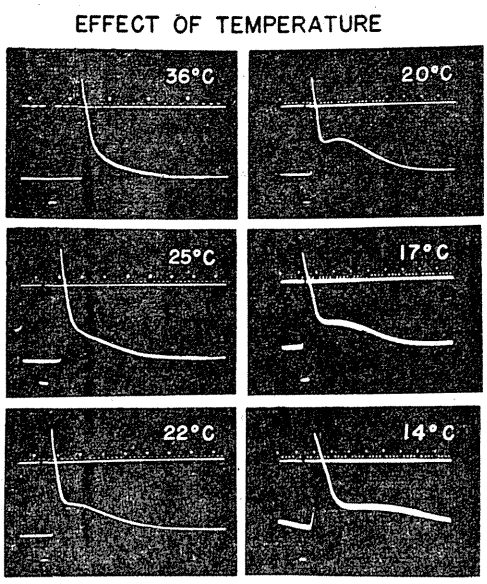
ある．活動電位持続を上述の如く活動電位の高さの10%値で示したものでは興奮週期の短縮と共に著明に短くなるが，20%値で示したものではその変化が遙かに少ない．之は10%で計測した値には緩い再分極相を含むが，20%値では殆んど含まない為である．即ち興奮週期の短縮による活動電位持続の短縮は主に緩い再分極相の短縮と見ることができる．又興奮週期が充分長く250～300msec位になると活動電位の持続時間は略一定となるが，尚若干週期と共に延長する傾向が見られる．

興奮週期による電位の大きさの変化は，静止電位，overshoot共に週期100msec以上では殆んど変化しないが，100msec辺りより短くなると興奮週期の短縮と共に静止電位，overshoot共に減少し始め，50msecでは静止電位：75mV，overshoot：15mV，活動電位：90mV前後になる．これは再分極が完全に終了しない中に次の興奮が始まる為に，興奮直前の膜電位が若干低い事による2次的の結果として理解できる[23]．

C. 低温と細胞電位

細胞電位の大きさ及び形に及ぼす低温の影響はマウス6匹について，主に左心室遊離壁を用いて検索した．温度の低下と共に活動電位持続が非常に延長するので刺戟週期は始めから500msecとした．又刺戟強度も各温度に応じて適宜増大する必要があった．本実験に使用した刺戟装置で最大強度にした場合 20～15℃ で被刺戟性を失うものが多かったが，1例では12℃迄刺戟に応じた．又刺戟週期を1secにすると一般に更に 2～3℃ 低い温度まで被刺戟性を維持できた．この実験に於いても，各温度に於いて暫時（数分～10分）刺戟を持続して心室筋の状態が充分安定した後撮影計測した．

各温度に於ける細胞電位の変化を第7図に示す．温度の低下と共に興奮伝導速度（刺戟 artifact と spike との時間間隔より判定），活動電位の立上り（脱分極）速度が遅くなり，同時に活動電位持続の延長が見られる．この活動電位持続の延長は勿論速い再分極相の延長も関与するが，主に緩い再分極相の部分が延長することによるものであり，20℃前後ではこの部分が1つの独立した山



第7図　種々の温度に於ける活動電位の変化

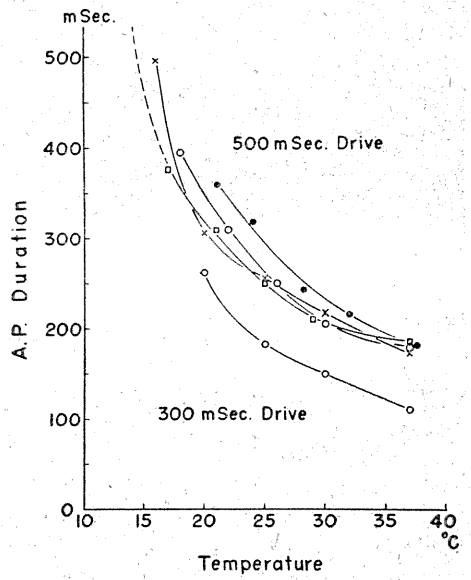
を示し，前の速い再分極相との間に明らかな谷を生ずるようになる．更に温度を下げると，速い再分極相も緩い再分極相も益々延長し，14℃では興奮の再分極が完了する以前に次の刺戟による興奮がおこり，真の静止電位に達しないようになる．

温度と活動電位持続時間との関係は第8図に示す（この場合温度の低下と共に緩い再分極相の部分が複雑な変化をするので，活動電位の全持続時間を計測した）．その経過は直線でなく双曲線様である．

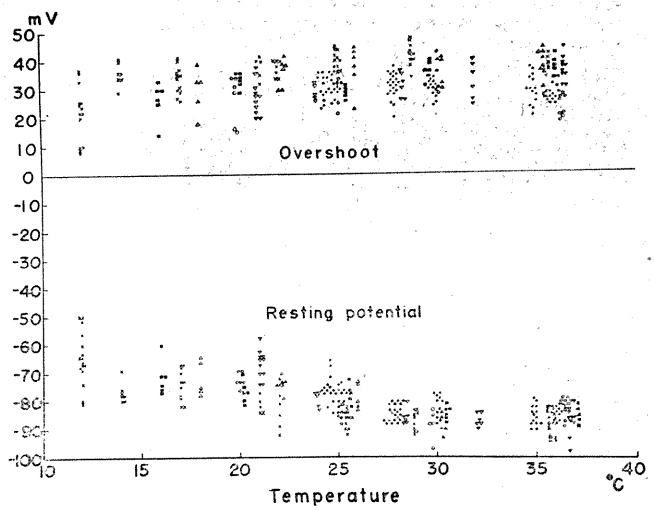
各温度に対する静止電位およびovershootの値を示すと第9図の如くになる．温度を下げると静止電位は30℃前後迄は殆んど不変であるが，それ以下になると次第に低下する．overshootは之に反し25℃以下で軽度に低下する傾向を示すが顕著ではない．

D. Versene (EDTA) と細胞電位

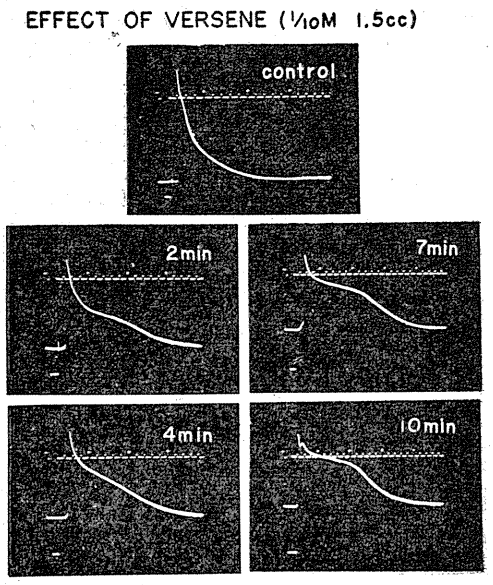
標本の入った Tyrode 液槽中に Versene を 2～3mM/l の濃度になる様に加えた場合の変化を第10，11図に示す．之等は夫々同一細胞から誘導記録したものである．活動電位は時間の経過と共に特異な変化を示す．即ち緩い再分極相の電位は次第に増高して顕著になり，遂には電位基準線と交わるようになる．同時に持続時間も延長し，plateau のある犬，牛，羊等の心室筋活動電位を思わせるようになる．静止電位，overshoot 共に電位の大きさは始め不変であるが，後次第に静止電位が低下し随って overshoot および活動電位の立上り（脱分極）速度も低下



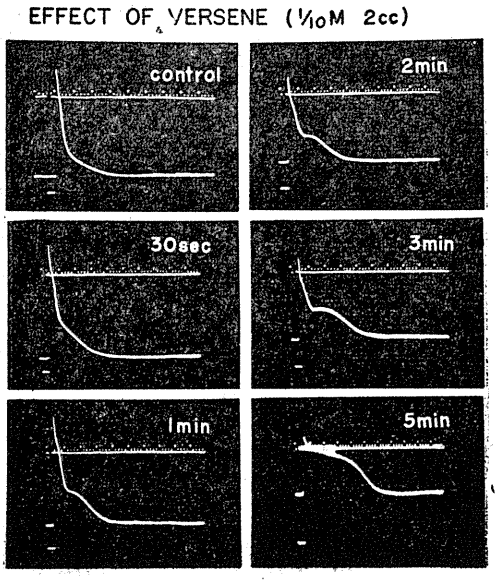
第8図　温度と活動電位持続時間との関係



第9図　温度と静止電位及び Overshoot との関係
刺戟週期は総て 500msec.



第10図　Versene投与時の活動電位の変化



第11図　Versene投与時の活動電位の変化

するが，間もなく被刺戟性を失ない興奮しなくなる．標本を被刺戟性の消失する以前に正常Tyrode液中にもどすと，正常な電位及び波形に恢復せしめることができるが，一般に完全に恢復せしめるには長時間を要する．

Ⅳ．考　　察

以上マウスの心室筋についてその細胞電位は他の哺乳動物に略々匹敵する大きさの静止及び活動電位，overshootを呈することを明らかにした．

即ち従来の所見と対比すると静止及び活動電位の大きさは Draper & Weidmann[3] の犬及び仔牛の Purkinje 線維，Trautwein 等[18]の犬の Purkinje線維或いは松田等[12]の犬の心室遊離壁筋に於ける Purkinje 型膜電位の値に比較すると僅かに低いが，Hoffman & Suckling[5] の犬の乳頭筋，松田等[12]の犬心室遊離壁筋に於ける乳頭筋型及びラッテの心室筋[14]等に殆んど一致している．しかし Hoffman & Suckling[4] 及び Trautwein 等[18]の in situ に於ける犬，猫心室筋の値より若干高い．

また活動電位の立上り速度はDraper & Weidmann[3] の犬 Purkinje 線維および松田等[12]の犬心室遊離壁筋の Purkinje 型の値より低いが，犬心室遊離壁筋の乳頭筋型或いは Hoffman & Suckling[4]の in situ に於ける犬心室筋のものより高い．

問題は活動電位の波形と持続である．マウスに於いては初めの spike に続いて顕著な plateau がなく，spike の頂点から絶えず上に凹の曲線を描きつつ再分極し，連続的に静止電位に移行する．ただしそれは単純な指数函数的曲線でなく，下降の中程又はそれ以後で再分極速度が不連続的に稍々遅くなり，再分極相は前の速い再分極相と後の緩い再分極相とに多少共区別する事が出来る．この緩い再分極相は神経及び骨格筋に見られる陰性後電位と同質のものであるかどうか今の所断言出来ないが，少なく共波形としては類似している．この緩い再分極相は右室より左室，更に中隔，殊に心基底部に，より顕著な傾向があるから，同じマウスの心室筋細胞でも位置により細胞の電気的活動特性の差があると考えられる．犬心室に於いても心内膜直下と乳頭筋，心外膜下層で活動電位波形が多少異なる事が確かめられている（更に Purkinje 線維，心房筋になると一般心室筋とは更に異なる）．

マウスの心室筋に犬，牛，山羊，猫，兎，モルモット等多数の哺乳動物に見られる顕著な

plateau がない事は1つの特徴であって，この点ラッテ[14]と軌を一にする．但し上に述べた通り速い再分極相の中でSpikeのすぐ後に僅かながらplateauの痕跡らしいものを見る事が多い(同様の事を猫の心房筋でも観察されている[1])．ラッテ，マウスに見る之等の特性が動物学上齧歯類中単齧類の特徴であるとは言えない．という訳は同族のモルモット[12]及び近縁の兎[12]では明らかにplateauが見られるからである．結局単にラッテ，マウスのみの特徴と思われる．

マウスの心電図ではT波を欠如する[10][16]と云われ，このことに関してLombard[10]は心室筋細胞の再分極が比較的長く且つ連続的である為に，互に相殺されてT波が消失すると考えている．一方Richards等[16]はR棘或いはS棘に見られるnotchがT波に相当するものであることを指摘し，更に動物を低温にした場合notchがQRS群と分離することを報告している．

Hoffman & Suckling[6]は犬の乳頭筋に於いて細胞内電位及び細胞外電位を同時に記録し，細胞の脱分極相とQRS群が，又“plateauに続く再分極相”とT波が一致して出現することを見ている．マウスの心室筋細胞電位でplateauがないとすれば，T波は心電図に殆んど見られないことになる．これはLombard[10]の考えに一致する．また左心室に多少とも見られるように僅かではあるがplateau様の部分がspikeの直後にあるとすれば，心電図のQRS群の直後またはその下降脚に小さなnotchが見られてもよい訳である．これを犬等の心電図のT波と同じ本質のもの（即ち活動電位の終末相に生ずる波）と見る事は出来ないが，“plateauに続く再分極相”に由来するという点ではT波と類同であって，その点でR棘或いはS棘に見られるnotchがT波に相当すると見るRichards等[16]の考えに一致する．更に動物を低温にした場合notchがQRS群より後退分離する所見は，本実験に於いて低温で細胞活動電位にplateau様の部分が明らかとなり，持続も延びるという所見とよく一致する．但し注意を要することは低温時に生ずる活動電位のplateauは正常時に速い再分極相中にあった痕跡的plateauが単に延びたのではなくて，緩い再分極相の増強によるものであると云う点である．

犬の心室遊離壁はその活動電位の波形，持続及びovershootの大きさからPurkinje型と乳頭筋型に分ける事が出来る[12]．更に山羊，兎，モルモット，鶏についても同様のことが見られているが，マウスの活動電位ではPurkinje型と乳頭筋型の2型を明らかに区別することは出来なかった．

Hoffman & Suckling[6]，Trautwein等[21]及び松田等[12]は夫々犬の乳頭筋，Purkinje線維及び心室遊離壁筋を用いて，刺戟週期と活動電位持続との関係をしらべ，活動電位持続は週期と並行して消長することを述べ，更に活動電位持続の消長は主にplateauの消長によることを指摘している．マウスに於いては週期の短縮に伴い緩い再分極相が著明に短縮して来る．即ち刺戟週期の変化に際して犬ではplateauが変化するが，マウスでは緩い再分極相が変化する．なお序乍ら刺戟週期が非常に短かくなると“静止電位”，overshoot共に減少してくることは犬等の実験に於いて，すでにHoffman & Suckling[6]及び松田等[12]が報告している所見と一致するもので，spike直前の膜電位の低下で解釈出来ることは上に述べた．尚刺戟週期を長くすると緩い再分極相は延長するが，電位は特に高くならず犬の様なplateauには発達して来ない故にマウスの活動電位にplateauのないことは単にその心搏数の高いためではない．

マウスの活動電位に於いて緩い再分極相の部分が犬等に見られるplateauに類同なものであるかどうかについては低温の所見も参考になる．Coraboeuf & Weidmann[2]，Trautwein等[20][22]及び松田等[13]は犬のPurkinje線維，乳頭筋或いは心室遊離壁筋を用いた実験で，温度を低下させると活動電位各相の電位変化速度が減少し，その結果活動電位持続が延長するが，その場合活動電位のplateauの変化が最も著しいことを指摘している．マウスを用いた低温の実験に於いては，温度の低下と共に勿論活動電

位各相の電位変化速度が減少し，活動電位持続が延長することは犬の Purkinje 線維或いは乳頭筋等と同様であるが，温度の影響を最も受けるのは緩い再分極相の部分である．即ちこの緩い再分極相は次第にその電位が増大すると共に持続も延長する．活動電位持続の延長は主にその為におこる．尚温度の低下に伴い静止電位が減少し，overshoot も同様の傾向を示すことについてはすでに類似の報告がある[2)13)20)22)]．

Hoffman & Suckling[7)]は犬の心室筋を用いた実験で Ca 及び Mg のない Tyrode 液に置換すると活動電位持続が著明に延長することを見ているが，この場合 plateau のみが延長する様な様相を呈する．又松田等[13)]は Ca 及び Mg を選択的に吸着除去する Versene を Tyrode 液に加えると，犬の心室遊離壁筋に於いて活動電位の plateau のみが延長して特異な形を示すことを報告した．マウスの心室遊離壁筋で Tyrode 液中に Versene を加えると緩い再分極相が増大，延長し，遂には電位基準線に達する様になり，一見犬その他の哺乳動物の心室筋細胞電位を思わせるようになる．尚 Versene を加えた場合に静止電位，overshoot が次第に減少し，最後に興奮性を失うことも松田[13)]等の犬に於ける報告と同様である．

以上マウス心室筋の細胞電位の特性を報告したが，要するに活動電位の波形に他の多くの哺乳動物に見るような plateau を欠くことが特徴である．この特徴は細胞の如何なる特性に由来するか明らかでない．類似の傾向は犬猫等の心房筋で見られ，これを Hoffman & Suckling[7)]は Ca に対する感受性の差に関係づけているが，マウスの場合もそうであるかどうかは未検討である．ただ低温その他玆に報告した各種要因の影響によって，緩い再分極相が他の哺乳動物の plateau と類似の変化をすることよりみて，少なくともある一面ではこれが plateau に相当することも見ることが出来る様である．

V．要　　約

1) dd 系マウス (*Mus molossinus molossinus*) の心室筋細胞電位を in vitro で実測し，次の結果を得た．静止電位：84.9±5.5mV，overshoot：31.1±6.0mV，活動電位：115.8±8.7mV，脱分極最大速度：200～417V/sec．

刺戟週期200msec に於ける活動電位持続時間は，左心室：20～73msec，右心室：8～35msec (共に活動電位20%値) であった．

2) 活動電位は顕著な plateau を欠くが，再分極相は一般に前半の速い再分極相と末尾の緩い再分極相とに区別すること出来る．

3) 興奮週期の短縮は活動電位の持続を短かくする．この際緩い再分極相の変化が著しい．

4) 低温により静止電位は次第に低下し，これは 25℃ 以下に於いて殊に顕著である．overshoot も同様であるがこの変化の程度は弱い．低温の著しい効果は活動電位の延長で，これも主に緩い再分極相の延長による．低温では被刺戟性が低下する．

5) Ca，Mg 除去剤たる Versene の作用により活動電位の緩い再分極相が顕著となり，犬，猫の心室筋に見ると同様な plateau を呈する．この plateau も緩い再分極相が発達した結果の如く思われる．

6) マウスの活動電位は心室筋特有の plateau を欠くが略その時相に見られる緩い再分極相と一般の plateau との比較，心電図との対比を論じた．

稿を終るにあたり御指導，御校閲を賜った松田教授に深く感謝すると共に，実験用マウス入手に関し御援助をいただいた黒屋教授，及び実験上殊に電気回路設定に御協力くださった桜井助手に謝意を表します．

文　　献

1) Burgen, A. S. V. and K. G. Terroux (1953) J. Physiol. 119, 139
2) Coraboeuf, E. and S. Weidmann (1954) Helv. Physiol. Acta 12, 32
3) Draper, M. H. and S. Weidmann (1951) J. Physiol. 115, 74
4) Hoffman, B. F. and E. E. Suckling (1952) Am. J. Physiol. 170, 357
5) Hoffman, B. F. and E. E. Suckling (1953) Am. J. Physiol. 173, 312

6) Hoffman, B. F. and E. E. Suckling (1954) Am. J. Physiol. 179, 123
7) Hoffman, B. F. and E. E. Suckling (1956) Am. J. Physiol. 186, 317
8) Hollander, P. B. and J. L. Webb (1955) Circulation Research 3, 604
9) Ling, G. and R. W. Gerarg (1949) J. Cell. Comp. Physiol. 34, 383
10) Lombard, E. A. (1952) Am. J. Physiol. 171, 189
11) Matsuda, K., B. F. Hoffman, C. N. Ellner, M. Katz and C. McC. Brooks (1953) Abst. XIX Internat. Physiol. Congr., Montreal, p 596
12) 松田幸次郎・星　猛・亀山重徳 (1956) 生体の科学 7, 379
13) 松田幸次郎・八木舎四・星　猛・亀山重徳 (1956) 日本生理誌 18, 245
14) 松田幸次郎；未発表データ
15) 桜井　隆・星　猛・亀山重徳・松尾正之 (1956) 生体の科学 7, 439
16) Richards, A. G., E. Simonson and M. B. Visscher (1953) Am. J. Physiol. 174, 293
17) Solm, S. T., W. L. Nastuk and J. T. Alexander (1953) Rev. Scien. Instr. 24, 960
18) Trautwein, W. and K. Zink (1952) Pflüg. Arch. ges. Physiol. 256, 68
19) Trautwein, W., K. Zink, and K. Kayser (1953) Pflüg. Arch. ges. Physiol. 257, 20
20) Trautwein, W., U. Gottstein and K. Federschmit (1953) Pflüg. Arch. ges. Physiol. 258, 243
21) Trautwein, W. and J. Dudel (1954) Pflüg. Arch. ges. Physiol. 260, 24
22) Trautwein, W. and J. Dudel (1954) Pflüg. Arch. ges. Physiol. 260, 104
23) Weidmann, S. (1955) J. Physiol. 127, 213
24) Weidmann, S. (1956) J. Physiol. 132, 157

Summary

1) Cellular potentials recorded from the in vitro mice ventricles were as follows : resting potential, 84.9±5.5 (S. D.) mV ; overshoot, 31.1±6.0 (S. D.) mV ; action potential, 115.8±8.7 (S. D.) mV and the maximal rate of depolarization, 200 to 417V/sec.

Duration of the action potential at 200 msec. drive was 20 to 73 msec. in the left ventricle, and 8 to 35 msec. in the right ventricle.

2) The action potential has no prominent plateau, and in the stage of repolarization two phases are to be distinguished, namely the first phase of quick repolarization and the second phase of rather slow repolarization.

3) An increase of drive frequency results in the shortening of the action potential, mainly due to the shortening of the terminal phase of slow repolarization.

4) While the change in amplitude of action potential at low temperatures is slight, particularly of its overshoot, the effect of the low temperatures upon the duration of action potential, i. e. its prolongation, is very conspicuous and is also due to the prolongation of the terminal stage of repolarization.

5) Versene (Ethylen-diamine-tetra-acetate) augments the slow repolarization phase so that the action potential under its effect becomes to be provided with a plateau, resembling that of the dog or the cat.

6) The auther's opinion is that in the ventricle of the mouse the later stage of repolarization may be regarded to be equivalent in nature to the plateau of action potential as observed in the ventricular cells of other mammals.

(*Department of Applied Physiology, Tohoku University, Medical School*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 582-588〕

前角ノイロンの同期性放電に関する研究 612.741.1:612.834:615.778.56

(1) 筋同期放電の筋電図学的研究 (電気麻酔及びクレゾール痙攣)

Studies on the Synchronous Discharge of Motoneurones of the Spinal Cord.
(1) Electromyographic Studies on Synchronous Discharge in Muscle (Electronarcosis and Cresol Convulsion).

東田昭二 (Higashida-Syoji)*

Ⅰ. 緒言

筋電図に於ける Synchronization Voltage を Buchthal[1] が報告して以来，多くの人々[4)5)]によりその存在及び発生機構が議論されている．橋野[2] 等は家兎の電気麻酔時に同期電位と考えられる高電圧放電を認めており，又著者等は白鼠のクレゾール痙攣時に同様な高電圧放電を認めた．

Buchthal[1] の報告したのは，脊髄に器質的病変を有する Poliomyelitis anterior acuta と Amyotrophic lateral sclerosis の患者の筋に出現する同期電位であるが，著者等の発見した高電圧放電は正常動物に或る種の刺激（電気的，化学的刺激）を与えた場合に出現し，然もその刺激の中止により可逆的に消失して，その動物には何ら器質的な病変を残さないものである．そこで本論文ではこの電気麻酔時と，クレゾール痙攣時に出現する高電圧スパイク放電が如何なる性質を持ち，且つ如何なる出現機構によるものであるかを検討した．

Ⅱ. 実験方法

成熟白鼠を用いて，四肢筋より筋電図を誘導した．動物は四肢を台上に固定し，或いは胴着をきせて懸垂し，四肢を自由な状態にし記録観察した．筋電図の記録に用いられた筋は M. biceps brachii, M. triceps brachii, M. quadriceps, M.biceps femoris, M.tibialis anterior, M.soleus 等である．誘導電極は 100μ のエナメル線を封入した同心針電極を用いた．記録は電磁型オッシログラフ，又は Braun 管オッシロスコープを用いた．

電気麻酔は吉井[13]等の方法にしたがい，交流 (60/sec) を用いて，両側頭部の硬脳膜上に刺入せる針電極より通電した．電圧は 0 V より 2～3Vs まで漸次に増加し，麻酔量に達するとその儘で30～60分低電圧持続通電した．

クレゾールは0.1*mol*水溶液を1.0～2.0cc/100g体重の割合で腹腔内注射した．除脳は手術後直ちに記録観察する為に，無麻酔にて midpontine decerebration を行った．即ち白鼠の頭蓋骨頭頂部で正中線をさけて，左右に直径2～3mmの穴をうがち，この部よりへら状小メスを入れて切断した．本手術によれば動物は最低 4～5 時間生存可能である．

脊髄損傷はエーテル麻酔下に最終肋骨附着部より二節上部で laminectomy を行い，メスによる部分的切断，或いは直流通電 (6V) による焼灼により損傷した．そして手術後3～14日に亙り実験を行った．実験後脳及び脊髄は摘出，固定し，除脳の部位は肉眼的に，脊髄損傷部位は組織学的に確認した．脊髄の組織標本染色は Bielschowsky 鍍銀法により行った．

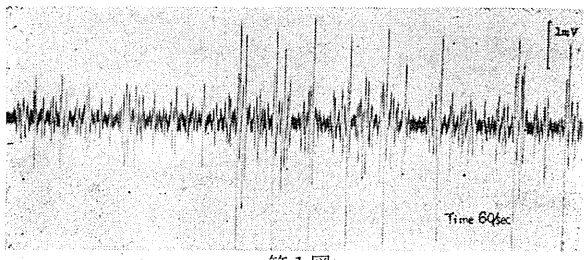
Ⅲ. 実験結果

A. 電気麻酔時の高電圧放電

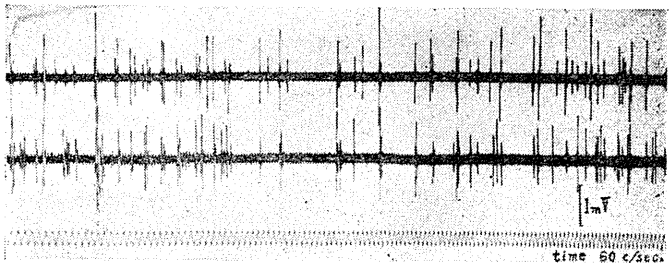
1. 正常動物に於ける観察

白鼠を電気麻酔状態にすると，筋緊張が亢進する時期と，減退する時期が交互に現われる．この筋緊張が亢進した時の筋電図は，干渉電位が出現したり，NMU 放電が認められたりする

* 大阪大学医学部第２生理学教室(吉井直三郎教授)
〔昭和32年２月５日受付〕



第1図
電気麻酔時に出現する Synchronizat'on Voltage 腓腹筋より同心針電極により誘導.



第2図
電気麻酔時に出現する Synchronization Voltage 腓腹筋より2カ所同時記録.

が，このNMU放電に混在して高電位のスパイク放電が出現する（第1図）．この高電圧放電は振幅2～4mVの二，または多相性スパイク放電で，5～20/sec の頻度で出現し，そのリズムは不規則である．そしてこの種の高電圧スパイク放電は通電停止後もなお十数分間も観察されることがある．このスパイク放電の出現中に同一筋の2カ所から 2cm 以上の間隔をもって同時誘導すると，2つの異なった場所から記録された筋電図のスパイクは同期している（第2図）．それ故にこれは同期電位 Synchronization Voltage であると考えられる．

2．除脳動物に於ける観察

除脳動物に電気麻酔量の電流を流すと，正常動物と同じく筋緊張が亢進するのが見られる．そして筋電図の記録により正常動物と同様な高電圧スパイク放電を観察する事が出来，一筋内の2カ所同時誘導によっても同期する事を確認した（第3図）．

3．脊髄損傷動物に於ける観察

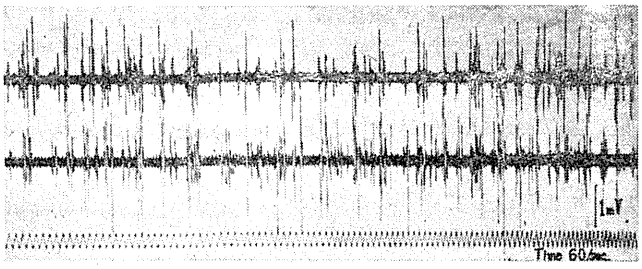
脊髄全切断動物では，切断部以下の筋は全く緊張を失い，頭部に如何に長期にわたり通電しても，電気麻酔中に出現する所の特徴的な同期性スパイク放電は全く見られなかった．

脊髄部分損傷の場合では，両後索損傷動物では正常動物と変りなく，電気麻酔特有の同期性高電圧放電が観察された．また一側側索切断動物ではむしろこの種の放電が出現し易い傾向さえ見られた（第4図）．

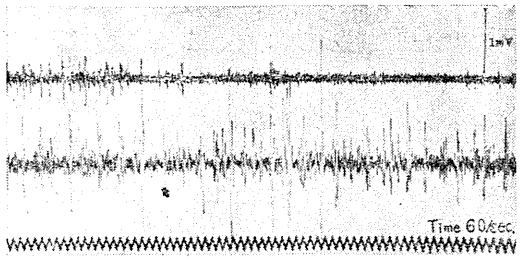
これらに反して，両側，ならびに一側前索損傷動物では，脊髄損傷部位以上に motoneurone を有する筋群に於いて同期性高電圧放電が出現している時期でも損害部位以下に motoneurone を有する筋例えば M. soleus では低電圧放電が認められるだけで，高電圧放電は見られなかった（第5図）．

B. クレゾール痙攣時の高電圧放電

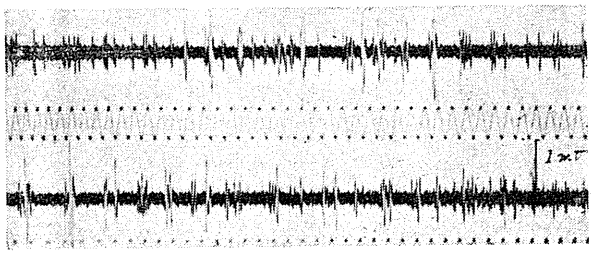
クレゾール痙攣の特徴，並びにその経過につ



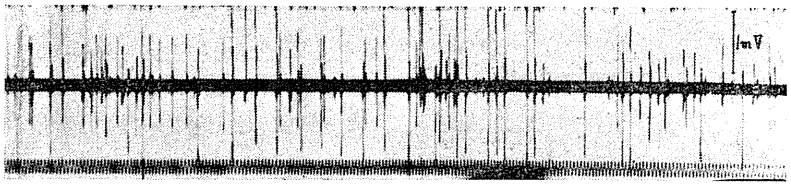
第3図
電気麻酔中の Synchronizat'on Voltage（除脳動物）腓腹筋の2カ所同時記録.



第4図　左側索損傷動物の電気麻酔中の筋放電
第一誘導：右腓腹筋，第二誘導：左腓腹筋.



第5図
前索損傷動物の電気麻酔中の筋放電（高電圧放電はみられず，NMU 放電のみ観察された）．



第6図　クレゾール痙攣初期にみられる筋放電（M. soleus）

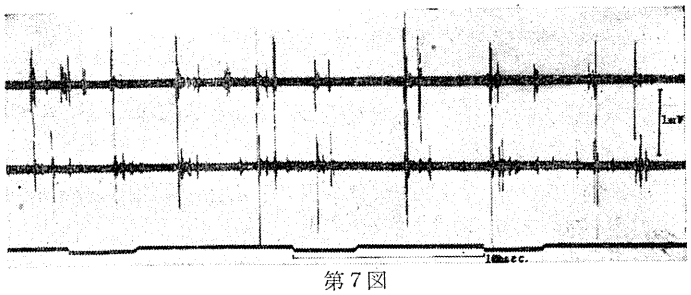
いては市橋[3]が詳しく報告している．

1. 痙攣の初期には，肢筋は硬直状となり，腱反射や防禦反射は高まる．この時期に於いて筋電図では 20～40sec の不規則な頻度で 2～4mV の振幅を有する二，或いは多相性の高電圧放電が割合持続的に認められた（第6図）．この種の持続的高電圧放電は一筋内の2カ所誘導に於いては同期するが，四肢の左右同名筋，協同筋，拮抗筋等では外観的には同時に収縮が認られるが，各筋に於けるスパイク放電を夫々比較すると決して同期していない．そして除脳動物にクレゾール注射をした時にはこの高電圧放電は単発性には認められるが，持続性には認められない．

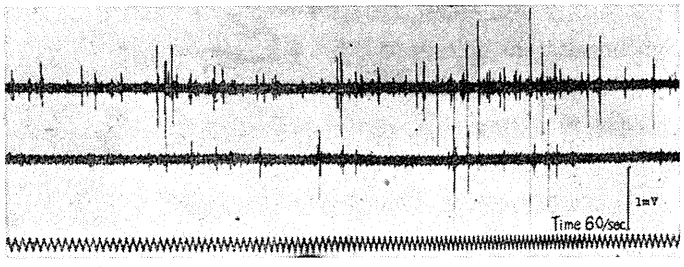
2. クレゾール痙攣では，動物は先の硬直状態を経て，或いはこれを経ずにクレゾール痙攣特有の hopping 様運動を示す時期が現われる．これは1分間に 5～50 回の不規則な大放電として現われ，この筋放電は 2～5mV の電圧を持ち，15～50msec の持続を持っている二，或いは多相性放電である．この型の高電圧スパイク放電も亦一筋内の2カ所同時誘導で同期する（第7図）．前に記載した高電圧放電と異なる点は，前記の放電に比べてむしろ単発性の傾向がある点と，更に除脳動物に於いても出現する点である．

3. 脊髄損傷動物では，脊髄全切断により切断部位以下に motoneurone を有する筋群では，全く出現しない．但しクレゾール痙攣中に脊髄を完全切断すると，直後数分間は切断部位以下にも高電圧放電は出現する．

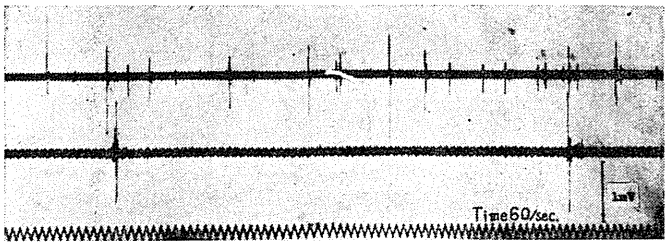
4. 脊髄部分損傷動物では，両後索損傷，並びに一側側索損傷動物では損傷部位以上に motoneurone を有する筋と比べて，振幅，持続時間共に何等の相違が認められない同期性高電圧放電が出現する（第8図）．之に反して両側前索，並びに一側前索損傷時には，hopping 様運動に一致して筋放電は見



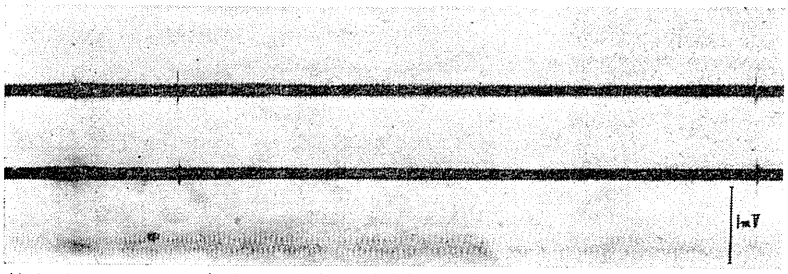
第7図
クレゾール痙攣時の Synchronization Voltage（M. triceps brachii より2カ所同時誘導）．



第8図 A
クレゾール痙攣時の Synchronization Voltage（右側索損傷動物の筋放電）．　第一誘導：M. triceps brachii (left side).
第二誘導：M. gastrocnemius (right side).



第8図 B
クレゾール痙攣時の Synchronization Voltage（右側索損傷動物の筋放電）．　第一誘導：M. soleus (right side).
第二誘導：M. soleus (left side).



第9図　クレゾール痙攣時の筋放電（前索損傷動物に出現する同期性低電圧放電）．
第一誘導：M. soleus (left side),　第二誘導：M. soleus (right side).

られるけれども，その筋電図的特徴は，振幅の小さい低電圧放電である．然もこのものは一筋の2カ所同時誘導によって同期する（第9図）．

C. 前索損傷動物に於けるクレゾール痙攣時の同期性低電圧放電について

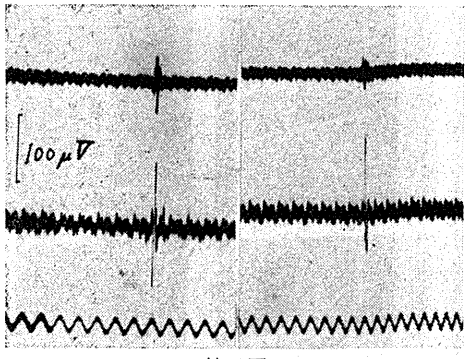
前索損傷動物にクレゾール痙攣を起さしめて，損傷部位以下に motoneurone を有する筋の2カ所から同時に筋電図を記録すると，低電圧放電が同期的に出現する．即ち一筋内では明らかに同期しているが，従来 Synchronization Voltage と云われている如き 2mV に達する程度の大きな放電ではない．しかも motoneurone を損傷部位以上に持つ筋から同時に誘導すれば，従来の Synchronization Voltage を示している．それ故前索損傷により，所謂 Synchronization Voltage の振幅は小くなったが，同期性には何ら影響されないと見なければならない（第10，11図）．

この前索損傷動物について経過を追って観察すると，3～9日では 300μV の低電圧に止るが（第12図），12～14日の記録ではかなりの電圧を示す（第13図）．特に損傷した側の反対側に於いてこの恢復は著しい．

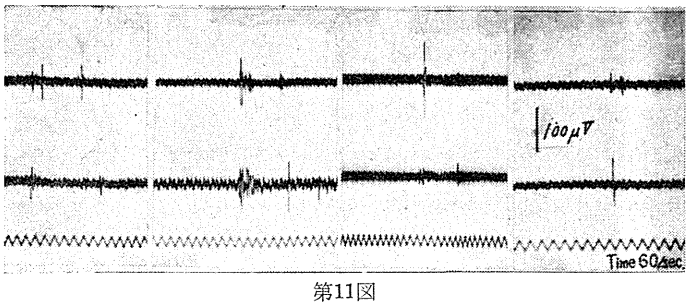
この同期性低電圧放電の振幅は3～8日では平均 300～500μV，10～14日では平均 0.5～1mV であり，又持続時間は 8～25msec であった．

D. 脊髄損傷部位の組織標本

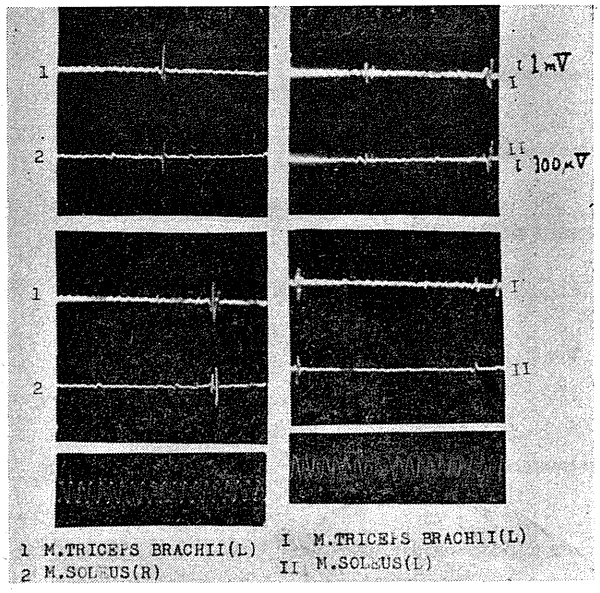
Bielschowsky 原法による鍍銀法により，損傷部位並びにそれにより下部数節では，神経原線維の変性，融合がみられ，脱リポイド等の現象より損傷部位



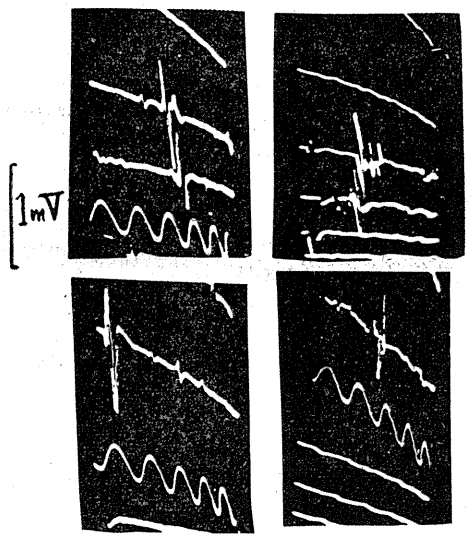
第10図
クレゾール痙攣時の同期性低電圧放電（M. soleus の一筋内2カ所同時記録）．



第11図
前索損傷動物のクレゾール痙攣時に出現する同期性低電圧放電
第一誘導：M. tibialis anterior,　第二誘導：M. soleus.



第12図
左前索損傷動物のクレゾール痙攣時に出現する同期性低電圧放電（損傷後3日経過）.



第13図
クレゾール痙攣時の低電圧同期性放電（左前索損傷動物の筋放電，損傷後12日経過）.

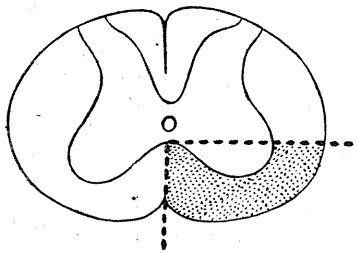
が確かめられた．同期性低電圧放電を招く脊髄前索の損傷部位の大略は図に示した（第14図）.

Ⅳ．考　　察

持続時間が正常より長く，且つ振幅の大なる筋放電は Buchthal[14] が脊髄疾患に約60%の割合に出現すると報告している．そして Petersén[4)5)] 等は持続時間が正常より長くなる理由として，

1. 大運動神経の撰択的破壊
2. 酸素欠乏
3. 温度低下
4. 神経損傷による所属筋線維の大運動神経への再編成

をあげている．2. と 3. の理由により持続時間を約2倍に延長するが，1. の場合は脊髄前角炎の場合に大前角細胞が主として破壊されていることより，大放電にその因果関係を結びつけた想像説である．しかしてこれらの理由の内，本論文にのべた様な可逆的な同期性大放電の原因となり得るものは，酸素欠乏と温度低下である．しかしながらこれらはいずれも末梢にのみ有効に仂くものではない．むしろその効果は中枢に於いて著しい筈である．しかし脳に原因するところの持続時間の長い大放電の発生については触れていない．他方 Bremer[6)] はストリキニーネ痙攣時に同期性放電が起ることを報告しており，また南条[7)] 等は頭部外傷及び脳腫瘍患者の筋電図に Synchronization Voltage を認め，且つ手術により患部を切除すれば，消失したと報告している．著者が電気麻酔とクレゾール痙攣に認めた筋電図は 2～4mV の振幅で，15～50msec の持続時間を有する大放電であり，かくの如き放電は正常白鼠では見られないものである．しかも電気麻酔の場合は通電停止後もなお十数分間出現し，クレゾール痙攣の場合は，腹腔内注射後 2～3 時間散発的に現われ，痙攣終了とともにこの種の同期放電は消失



第14図
同期性低電圧放電が観察される動物の損傷部位略図.

する．

以上の理由より電気麻酔も，クレゾールもともに，機能的にある種の上位中枢を興奮せしめて，そのインパルスが前角細胞に仂いて，上記の高電圧スパイク放電を生じたものと考えられる．しかもこの高電圧放電は持続時間が長く，且つ 2cm 以上の距離をもって一筋内の2カ所から同時誘導された放電が同期していることより，数個のNMUが同時に放電することを示している．

しかも除脳動物と脊髄全切断動物の成績よりこの Synchronization Voltage の原因が中脳より延髄にあることが明らかである．そして更に脊髄部分損傷の結果，前索を通るインパルスがこの種の放電に関係する．そこで前索の如何なる伝導路が関与するかを明らかにする為脊髄損傷の組織標本を詳細に検べると，腹側 1/4 の部分である．この部分には錐体路，前庭脊髄路，網様体脊髄路の3者が走っていることが知られている．錐体路は除脳動物の成績より除外出来るが，前庭脊髄路，網様体脊髄路は両者互に入りまじって，前索，前側索を下行しており，又中枢に於いても前庭核と脳幹網様体は互に線維を交換し，且つ前庭核の機能は網様体脊髄路を介してmotoneuroneに仂く事実[8)9)10)]等より現在の段階では両伝導路の何れかを決定し難い．然し電気麻酔の発生機序に関して，服部[11)]等はクロナキシーの成績より，吉井[12]等は呼吸中枢の活動状態よりその作用機転が脳幹網様系にあると考えている．これらの成績と，本論文の成績から恐らく脳幹網様系から送られる下行性インパルスの仂きにより脊髄準位に於ける不明の機構を経て，脊髄前角にある多数のNMUが同期放電をなし，筋電図に於いては振幅が高くなり，持続が長くなると考える．而し乍ら少数のNMU の同期性活動と云う点に関しては前索損傷動物に於いても低電圧の同期性放電が観察されるのであるから，筋電図に於ける高電圧，長持続時間の Synchronization Voltage に関しては，同期性と，高電圧振幅とを別個に考えるべきである．

V．結　　論

1) 正常白鼠にみられない高電圧スパイク放電が，電気麻酔時，クレゾール痙攣時に出現する．そして両者共に同期電位と認め得る．

2) 電気麻酔時の高電圧スパイク放電は除脳動物でも正常と変りなく出現するが，脊髄全切断により完全に消失し，脊髄前索損傷により完全に消失する．

3) クレゾール痙攣の初期に現われる多発性の高電圧放電は除脳動物では出現しないが，単発性の同期性高電圧放電は，除脳動物に於いては同期性，高電圧共に正常動物と同様に出現する．そして一側又は両側の前索損傷により同期性は変化しないが，スパイクは低電圧短持続になる．

4) この同期性低電圧放電は前索損傷後次第に恢復し，10～14日では0.5～1mV，8～25msecのスパイクに恢復する．

5) 前索損傷は一側の腹側 1/4 の部位であれば，不完全であっても上記の現象が発生する．

文　　献

1) Buchthal, F. and S. Clemmeson (1943) The electromyogram of atrophic muscles in cases on intramedullar affections. Acta psychiat. Kbh. 18, 377
2) 堀口　隆・橋野昇一・小笠原今男 (1952) 電気麻酔と脊髄機能 日本生理誌 15, 368
3) 市橋　堯 (1956) クレゾール痙攣 (1) 痙攣像に就いて 阪大医学誌 8, 535
4) Hodes, R. (1953) The innervation of skeletal muscle. Ann. Rev. Physiol. 15, 137
5) Petersén, I. and E. Kugelberg (1949) J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 12, 268 (cited in Hodes, R. (1953) Ann. Rev. Physiol. 15, 137)
6) Bremer, F. (1941) Le tétanos strychnique et le méchanisme de la synchronisation neurnique. Arch. Int. Physiol. 51, 211
7) 南条永城・川村　清・小宮山知巳・山崎村二・渡辺裕一 (1955) 脳外科領域における筋電図の実験的研究 脳と神経 7, 174
8) Magoun, H. W. (1950) Caudal and cephalic influences of the brain stem reticular formation. Physiol. Rev. 30, 497
9) Ferraro, A., B. L. Pacella and S. E. Barrera (1940) Effects of lesions of the medial vestibular nucleus. J. Comp. Neurol. 73, 7

10) Pitts, R. F. (1940) The respiratory center and its descending pathway. J. Comp. Neurol. 72, 605
11) 服部鎮男・綾井治一郎・堀口 隆 (1953) クロナキシーより観たる電気麻酔 日本生理誌 15, 81
12) 堀内 洽・東田昭二・小笠原今男 (1955) 電気麻酔中の横隔膜筋電図 日本生理誌 17, 529
13) 堀口 隆 (1952) 電気麻酔に関する研究 日本生理誌 14, 458
14) Pinelli, P. and F. Buchthal (1951) Duration, amplitude and shape of muscle action potentials in poliomyelitis. EEG Cl. Neurophysiol. 3, 497

Summary

Muscle action potentials were recorded electromyographically during electronarcosis and cresol convulsion, and influences of decerebration and partial spinal injuries npon appearance of the action potentials evoked by these agents were studied.

1) Large action potentials were recordable from the limb muscles during electronarcosis and cresol convulsion of normal rats, which have been considered as synchronization voltage.

2) During electronarcosis the synchronization voltage were observed in muscles of the decerebrate animals as well as in that of the normal animals, but could not be seen in the hind limb muscles of the low spinal animals. The same phenomenon as observed in the low spinal animals occured in the hind limb muscles of the animals with a lesion in the ventral part of the spinal cord.

3) In the early stage of cresol convulsion of the normal animals, the synchronization voltage appeared in high frequency, and then the frequency of discharge decreased, having a tendency of a single oscillation. But always the rhythm of discharge was very irregular.

4) During cresol convulsion of the decerebrate animals the synchronization voltage appeared with a tendency of a single oscillation, having the same characteristics, from the beginning of convulsion.

5) While the little synchronization voltage was observed in the hind limb muscles of the animals with a lesion in the ventral quadrant of the spinal cord during cresol convulsion.

(*2nd Department of Physiology, Osaka University Medical School*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 589–597〕

前角ノイロンの同期性放電に関する研究 612.833.8:612.833.941:615.778.56

(2) 筋同期放電出現時の脊髄反射機能

(電気麻酔及びカテコール，クレゾール痙攣)

Studies on the Synchronous Discharge of Motoneurones of the Spinal Cord.
(2) The Reflex Activity of the Spinal Cord During Appearance of Synchronous Discharge in Muscles
(Electronarcosis, and Catechol and Cresol Convulsion).

東田昭二 (Higashida-Syoji)*

Ⅰ. 緒言

クレゾール痙攣及び電気麻酔時に出現する同期放電については著者[1]は既に報告した．本篇に於いてはこのクレゾール痙攣及び電気麻酔に於いて高電圧の同期放電が観察される時期の脊髄機能を分析した．

Ⅱ. 実験方法

成猫を用いて，ラボナール麻酔下 (20～30 mg/kg) に laminectomy を行い，腰髄Ⅵ，Ⅶ，仙髄Ⅰ，Ⅱ，の脊髄前根を切断し，これより前根電位を記録した．又必要に応じて後根電位も記録した．全記録は全てラボナール注射後4時間以上，全手術操作終了後2時間以上を経過した後に行う事にした．露出した脊髄表面は流動パラフィンのプールに浸し，且つこのプールの温度は直流コイルにより 38°C に加温維持した．

脊髄反射を惹起する方法として，末梢神経を筋肉枝と，皮膚知覚枝に分離切断し，その中枢端を別々に刺激した．

必要に応じて d-tubocurarine を用い，人工呼吸を行った．除脳は両側の A. carotis communis と，A. basilaris の結紮後，四丘体の上丘と下丘間より pons の前縁にかけて切断した．この方法によると最低30時間生存可能である．脊髄切断は慢性，急性ともに腰髄Ⅰの部位で切断した．誘導電極は Ag-AgCl 電極を用い，記録は Braun 管オッシロスコープによった．

著者[1]が前に報告した論文では，フェノール系物質のクレゾールを用いて痙攣を誘発したが，松本[11]等が報告している様にフェノール系物質は同質の痙攣作用を有し，その中でもカテコールの痙攣作用が最も強力である．そしてカテコール注射によりクレゾールと同様に同期電位を認めるので[12]，今回の実験には主としてカテコールを用いた．

カテコールは 0.05モルの水溶液として，体重 1kg 当り 0.3～2.0cc を静脈内注射した．クレゾールは 0.15モル水溶液として，同様に静脈内注射した．

電気麻酔は吉井[13]等の方法に従い，交流 (60 c/sec) を用いて，両側頭部の硬脳膜上に刺入せる針電極より通電した．猫は電気麻酔では完全な麻酔状態にする事が出来ないので，兎に用いる麻酔量の電圧 (2V→5V) で持続通電した．

Ⅲ. 実験結果

A. カテコール，クレゾールの脊髄反射に及ぼす影響

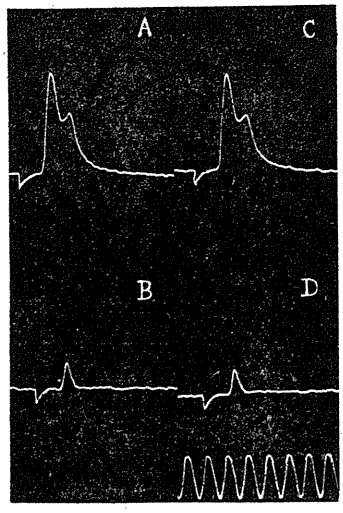
1. 末梢知覚線維に対するカテコールの影響

末梢刺激により発生する afferent volley を，脊髄後根が脊髄に入る直前で記録した．この afferent volley はカテコール静脈内注射後も著明な影響をうけていない (第1図)．

2. 単シナップス反射に対するカテコール，クレゾールの作用

単シナップス反射には，屈筋反射と伸筋反射

* 大阪大学医学部第2生理学教室(吉井直三郎教授)
〔昭和32年2月5日受付〕



第1図

カテコール注射 (0.05*mol*, 1.0cc/kg) 前 (A, B), 後 (C, D) の後根電位

A, C は腓腹筋神経の最大刺激により，B, D は同神経の中等刺激により惹起された．時間は 1000/sec を示す．

第1表

カテコールの注射量による腓腹筋反射の増大の差を示す．

モル数＼量	0.3cc/kg	0.5cc/kg	1.0cc/kg	2.0cc/kg
カテコール 0.05*mol*	138%	190%	170%	238%
	142%	220%	190%	392%
	156%	220%	208%	186%
	140%			
クレゾール 0.15*mol*	136%	125%		

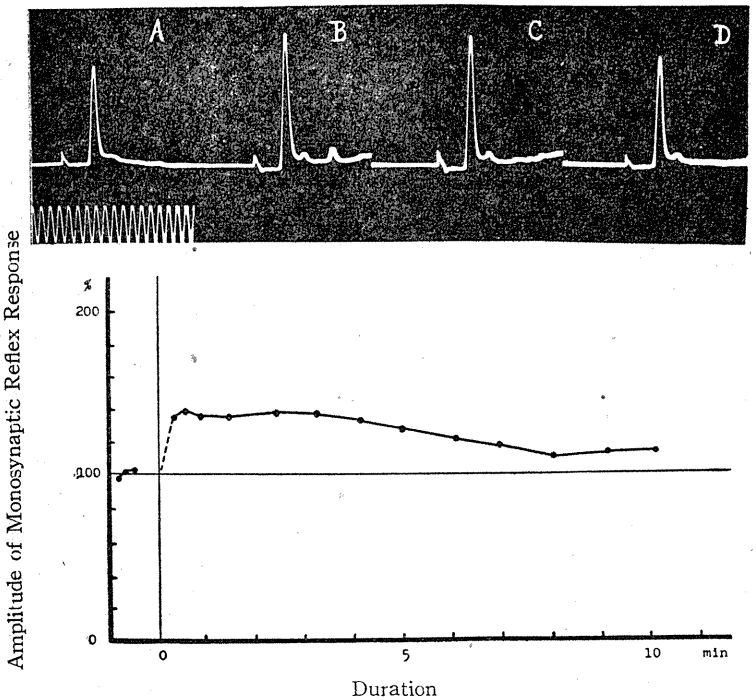
がある．前者は主として二頭股筋反射を，後者は腓腹筋反射を用いた．

反射の大きさは記録した前根電位の振幅をとり，注射前を100%として注射後の反射振幅の変動を時間経過に従って図示したのが第2図である．この経過をみると，カテコール注射後約30秒で最高になり，10～15分後に注射前の値にもどる事がみられる．そこで 1～3 分の間の平均値をとると，大体の増大度がわかる．これよりカテコール，クレゾールの量による反射増大率の差を示したのが第1表である．

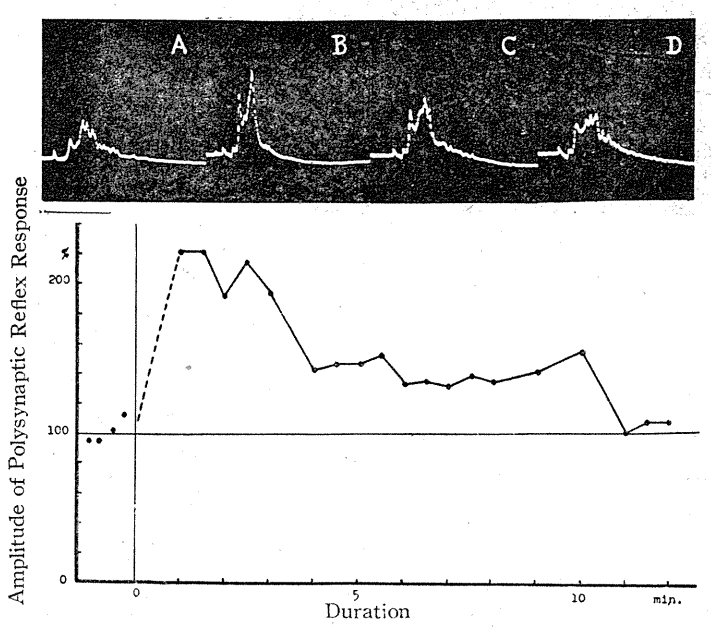
この表によると注射量が増加すると，反射の増大率が大になると考えられる．

3. 複シナップス反射に対するカテコール，クレゾールの作用

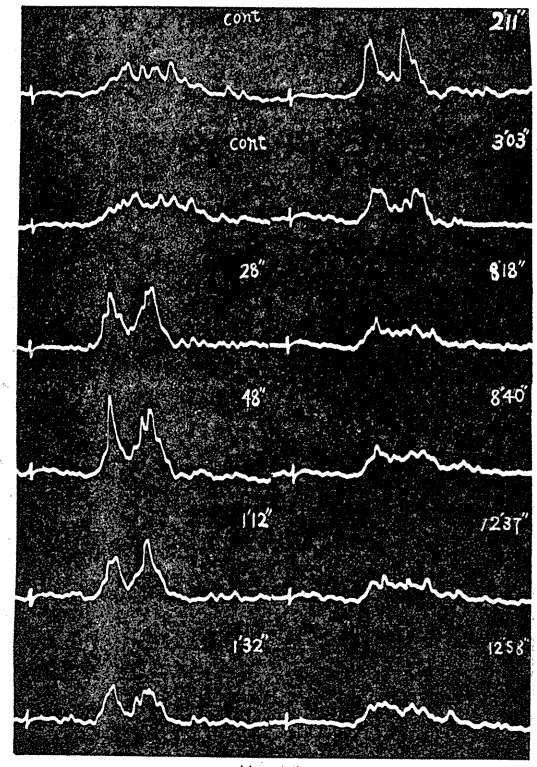
この型の反射としては，皮膚屈筋反射が存在する．皮膚知覚神経 sural nerve，或いは peroneal nerve を刺激して腰髄VI VIIの前根より前根電位を記録した（第3，4図）．この反射も同様に振幅が増大した．一方前根電位の持続時間の短縮がみられた場合がある（第4図）．而し反射の潜伏時間の短縮はみられない．



第2図　腓腹筋反射に対するカテコール注射 (0.3cc/kg, 0.05*mol*) の作用．注射後前根電位の振幅増大がみられる．記録 A：注射前，B, C, D は夫々注射後32秒，4分10秒，8分2秒の記録を示す．　　時間：msec.



第3図　複シナップス反射に対するカテコール注射（0.1*mol*, 0.2cc/kg）の作用．sural nerve 刺激による反射の前根電位の振幅増大を示す．記録：A 注射前，B, C, D は夫々注射後1分，5分30秒，11分の記録を示す．



第4図
複シナップス反射（peroneal nerve 刺激により出現する前根電位）に対するカテコール注射（0.05*mol*, 0.5cc/kg）の作用（除脳動物）．各記録の右肩の数字はカテコール注射後の時間を示す．

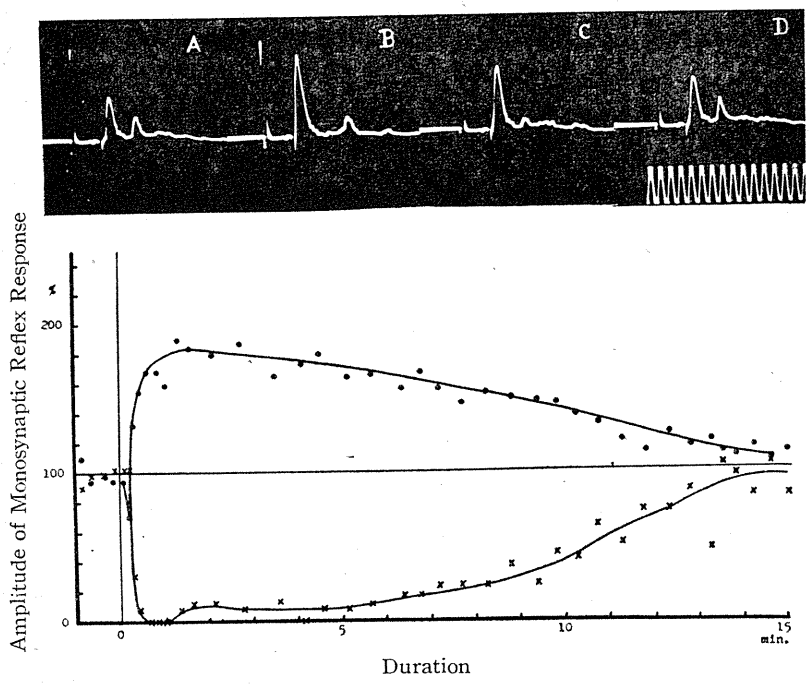
4. 協同筋反射の相互作用に対するカテコールの作用

以上の結果よりすべての脊髄反射がカテコールにより増大しているのが観察された．いま腓腹筋の motoneurone pool の興奮分布を分析するために，互に subliminal fringe を共有する外側腓腹筋と内側腓腹筋の各筋神経に 2.4msec の間隔をおいて，夫々刺激を与え反射を惹起させた．この場合の前根電位は第5図に示す如く，2個の単シナップス反射が連続して出現する．そして第5図の実験では第1刺激を外側腓腹筋神経に，第2刺激を内側腓腹筋神経に与えた．この連続して起る2つの腓腹筋反射はカテコール注射後には，第1反射は増大するが，引続いて出現する第2反射は反対に減少する．伸筋である腓腹筋反射には脊髄介在ノイロンが抑制的に仂くので[3)4)5)]，更に屈筋である大腿二頭筋の筋枝の二枝を別々に分離して，同様な実験を行った．この場合腓腹筋反射に比べて，大腿二頭筋反射は反射潜時が短いので，第1刺激と第2刺激の間隔は 1.9msec であった．得られた結果は第6図に示してあるが，伸筋反射の場合と同様な結果であった．

この事実は互に subliminal fringe を共有する協同筋の motoneurone pool では反射の拡延が起る事を示しており，そのために先行する反射の拡大により，短時間後に引続いて起る協同筋反射は反応すべき motoneurone が不応期になって反応しないために，減少すると考えられる．

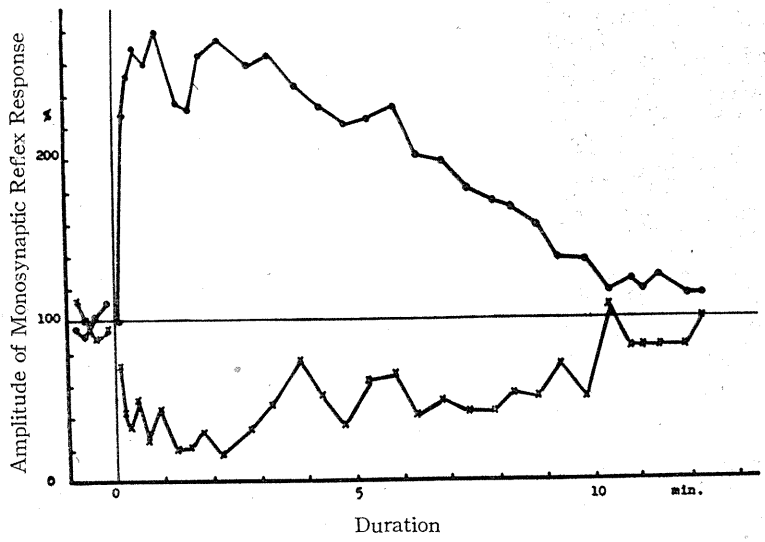
5. カテコール痙攣中の脊髄反射の Strength amplitude curve について

腓腹筋反射の afferent volley を後根で記録し，この最大振幅と，それに対応して出現する反射前根電位を夫々 100% とした．そして



第5図

連続して起る（間隔 2.4msec）2コの腓腹筋反射の相互作用に対するカテコール注射（0.05*mol*, 0.5cc/kg）の作用．第一反射（・印）の増大に反して第二反射（×印）は減少する．第一刺激は外腓腹神経に，第二刺激は内腓腹神経に与えられた．記録：A注射前，B, C, Dは夫々注射後1分20秒，8分52秒，14分38秒の記録を示す．　　時間：msec.



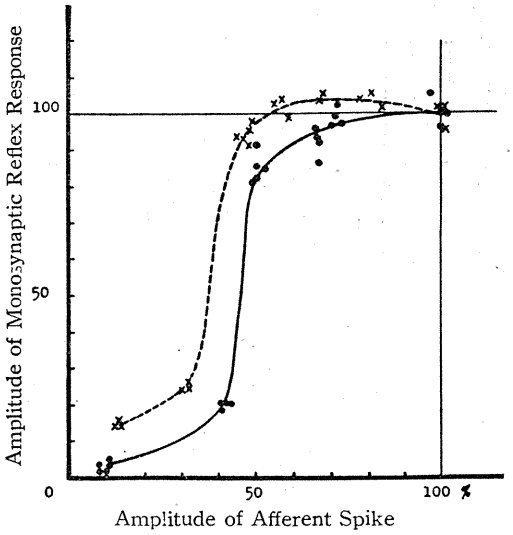
第6図

連続して起る（間隔 1.9msec）2コの大腿二頭筋反射の相互作用に対するカテコール注射（0.05*mol*, 0.5cc/kg）の作用．第一反射（・印）の増大に反して，第二反射（×印）は減少する．

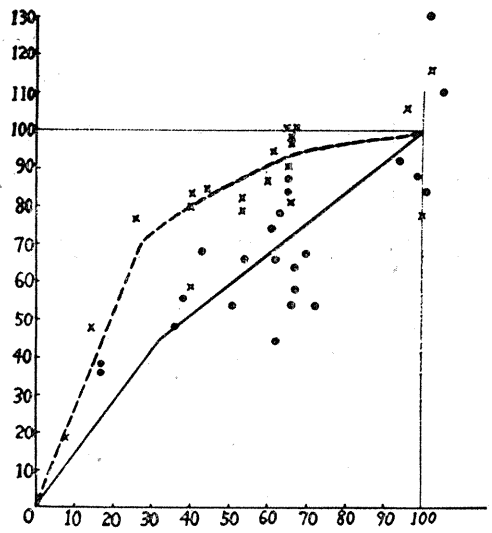
刺激強度をかえることにより，afferent volley を種々の程度の大きさにし，これに対して出現する前根電位を百分率でグラフに示すと，普通の単シナップス反射に特有な曲線が得られる[2]．この実験をカテコール注射前の脊髄動物で行ったのが，第7図の・印の曲線である．他方カテコール痙攣中に同様な方法を行ったのであるが，この場合カテコールの作用により，単シナップス反射の振幅が増大するので，痙攣中の最大反射を100%として，同様に刺激強度を変えてそれに対応する反射振幅を百分率で示した．カテコール痙攣中の Strengeth amplitude curve は第7図の×印の曲線で，未処置の場合に比べて，曲線の左偏がみられた．このように曲線が左偏するのは，シナップスの機能がより高まった状態と考えることが出来る．

複シナップス反射である sural nerve reflex でも同様な結果が得られた（第8図）．

6. 制止機構に対するカテコールの影響



第7図
カテコール注射（0.05*mol*, 1.0cc/kg）前（・印），後（×印）の Strength amplitude curve（腓腹筋反射）.

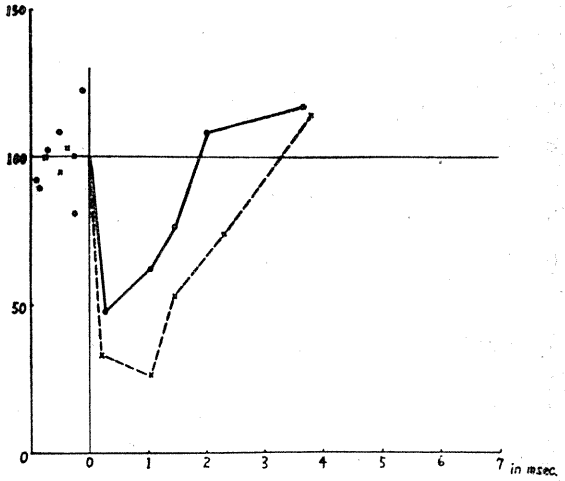


第8図
カテコール注射（0.05*mol*, 1cc/kg）前（・印），後（×印）の Strength amplitude curve (sural nerve 刺激による複シナップス反射).
縦軸：前根電位振幅を百分率で示す.
横軸：後根電位振幅を百分率で示す.

制止シナップスの作用を直接的に示すデータとしての脊髄制止曲線が Lloyd[3] により呈示された．その方法は大腿二頭筋に対して大腿四頭筋は拮抗筋であるので，四頭筋反射の閾下の強さの第1刺激を大腿四頭筋神経に加え，短時間の間隔（0～5msec）をおいて，最大の強さの第2刺激を大腿二頭筋神経に加える．大腿二頭筋反射は大腿四頭筋神経に先行刺激を加えない場合に比して抑制され，且つその抑制される度合は刺激間隔により変化する．これをグラフに図示すれば第9図となり，・印の曲線は未処置の場合であり，×印の曲線はカテコール痙攣中のものである．この両者を比較すれば，カテコール痙攣中の第一次制止シナップスの機能はより強化されると考えられる．

B. カエコール，クレゾールによる脊髄反射促進に対する上位中枢の影響

以上の成績は急性脊髄動物について得たものであるが，上位中枢の影響をみるために，正常動物の反射増大率と，除脳動物，急性脊髄動物と，更に慢性脊髄動物のそれを比較した（第2，3表）．表に於ける反射増大率とは注射前の値を100% とし，注射後 1～2 分間の値の平均値を百分率で示したものである．これ等の表の中除脳動物と急性脊髄動物のそれは同一個体の成績である．第2表によれば，急性実験では除脳動物の増大率と，脊髄動物のそれとの間には差はみられないが，何れも約30%以上の増大が認め



第9図
大腿四頭筋神経刺激による大腿二頭筋反射の直接制止曲線（・印）のカテコール注射（0.05*mol*, 0.5cc/kg）後（×印）の変化を示す.
縦軸：大腿二頭筋反射の前根電位振幅を百分率で示す.
横軸：刺激間隔 各点は3～4コの反射の平均値である.

第2表

カテコール，クレゾール注射による単シナップス反射（腓腹筋反射）の増大に対する除脳と，脊髄切断の影響．

量＼動物	正常動物	除脳動物	急性脊髄動物	慢性脊髄動物
カテコール 0.05mol 0.5cc/kg	198% 156% 155%	135% 161%	134% 135%	
カテコール 0.05mol 0.3cc/kg		140%	133% 138%	122% 106%
クレゾール 0.15mol 0.3cc/kg			128% 136%	103% 105%

第3表

カテコール，クレゾール注射による複シナップス反射（peroneal nerve 刺激）の増大に対する除脳と，脊髄切断の影響．

量＼	正常動物	除脳動物	急性脊髄動物	慢性脊髄動物
カテコール 0.05mol 0.5cc/kg	206% 194% 200%	182% 285%	308% 290% 200%	
カテコール 0.05mol 0.3cc/kg		165%	180%	162% 169%
クレゾール 0.15mol 0.3cc/kg				183% 147%

られる．しかし乍ら慢性脊髄動物ではカテコール，クレゾール共に，特にクレゾールでは単シナップス反射の増大がみられない．これに反して複シナップス反射はすべての例に於いて50%以上増大している．

C. 電気麻酔量の低電圧持続通電による脊髄反射の変化

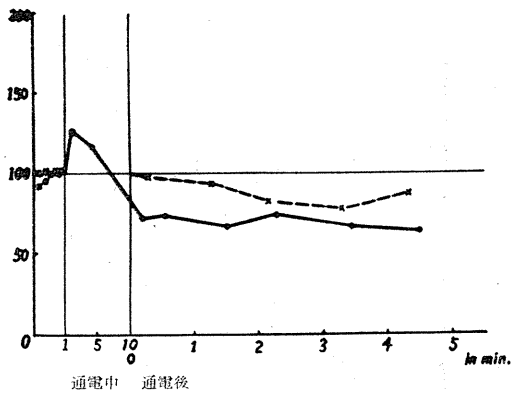
1. 単シナップス反射に対する影響

単シナップス反射として腓腹筋反射をえらんだ．

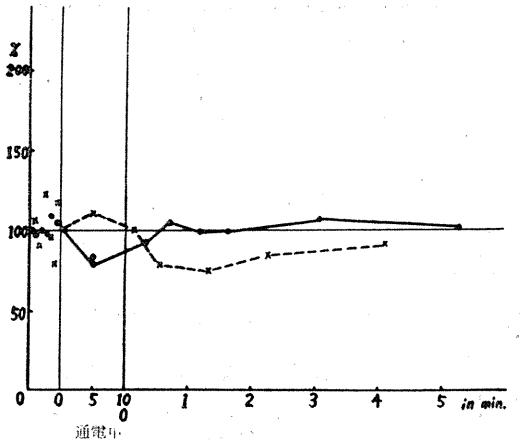
猫は電気麻酔にかかり難いので，通電流量は普通兎に用いる量を，除脳猫に通電した．そして電気麻酔状態の有無を問題とせず，単に低電圧持続通電による影響を検討した．第10図に示す様に通電中は促進を示す場合と，抑制を示す場合があり（第11図），通電中止後は1例を除いて，すべてに抑制がみられた（第10，12図）．

2. 複シナップス反射に対する影響

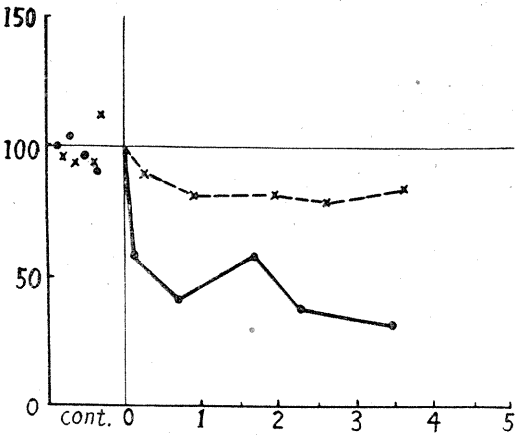
これには皮膚屈筋反射（peroneal nerve）刺激による）を用いた．単シナップス反射に反し



第10図　電気麻酔量の電流通電（3.0V→4.0V，9分間通電）中の腓腹筋反射の増大と，通電後の脊髄反射の抑制を示す（除脳動物）．・印：腓腹筋反射，×印：peroneal nerve 刺激による反射．



第11図　電気麻酔量の電流通電（2.5V，10分間）中の脊髄反射の抑制を示す（除脳動物）．・印：腓腹筋反射．×印：peroneal nerve 刺激による反射．



第12図　電気麻酔量の電流通電（3V→4V→4.5V，10分間）後の脊髄反射の抑制を示す（除脳動物）．・印：腓腹筋反射，×印：peroneal nerve 刺激による反射．縦軸：前根電位振幅，横軸：時間，分で示す．

て，複シナップス反射は通電中止後に軽度の抑制がみられたが，全体としてはあまり影響をうけないと考えられる．

Ⅳ．考　　察

著者[1]は先きにクレゾール痙攣，電気麻酔共に高電圧の Synchronization Voltage が出現する事を報告した．そしてこの種の高電圧放電には脳幹に存在する上位機構が重要な役割を演じている事を指摘した．

他方カテコール痙攣は切断直後の脊髄動物でも惹起することが可能であるので，本論文では第1に脊髄自体に対するカテコール，或いはクレゾールの作用を検討した．第2にはカテコール或いはクレゾールの脊髄反射促進作用に対する上位中枢の影響をしらべ，第3に電気麻酔量の電流の頭部通電による脊髄反射の変化を観察した．

第1の結果を綜括すれば，afferent volley はこれ等の薬剤により何ら影響をうけないのに反して，脊髄反射はすべて増大することである．しかも Beswick[14]等の方法によって検査した結果（第5図）第1反射は拡大し，第2反射は減少していることから，より多くの motoneurone が第1反射に参加したものと考えられるから，motoneurone 個々の反応の大きさは変化しないで，反射の拡延が生じると理解される．

そこで考えられることは，反射の促進過程がより亢進したか，または抑制過程の制止によるのかいずれかである．これまでの文献[3][4][5]によれば，伸筋反射は皮膚屈筋反射とは相反的に仂き，且つ屈筋反射を拡延する介在ノイロンが活動した時には伸筋反射は抑制される事が報告されている．従って伸筋反射及び屈筋反射が同時に増大する場合は，これ等反射機構を支配する抑制過程の制止ともいうべき現象が生ずると考えられる．

そこで本論文では制止機構に対するカテコールの作用を観察するため，拮抗筋間の制止作用を用いたのであるが，Eccles[6]等がストリキニーネについて報告した制止シナップスの不活動化という様な作用はみられず，むしろ反対に制止機能がカテコールにより強化されたと考えられる成績を得た（第9図）．

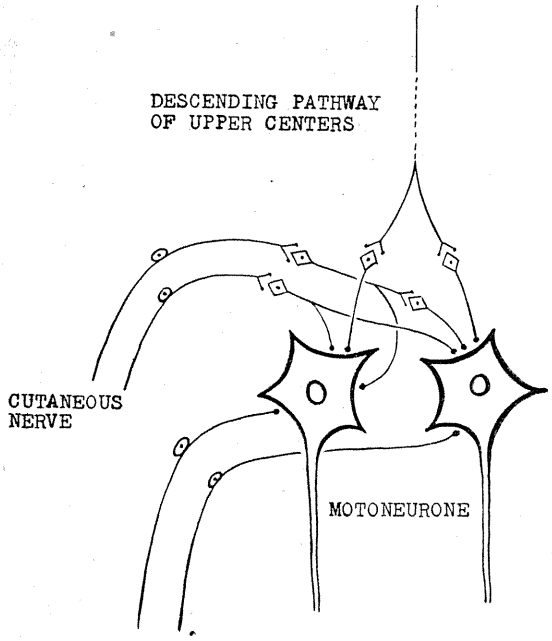
さらに Bernhald[2]等の方法により脊髄反射の Strength amplitude curve に対する影響をみた実験では，単シナップス反射，複シナップス反射共に曲線の左偏がみられた．この成績もまた当然反射の拡延を以って理解されるべきである．

このように脊髄反射の一次的なシナップスはすべて強化されているので，前に想像したような抑制過程の制止というような現象はみられなかった．

カテコール，クレゾールの脊髄反射促進作用に対する上位中枢の影響では，急性脊髄動物と除脳動物では，単シナップス反射は同程度に促進されたが，慢性脊髄動物では単シナップス反射の促進作用はみられなかった．以上の理由を考察するに，脳幹に存在する上位中枢には脊髄反射促進，及び抑制の両機能が存在する[10]．そしてこれらの中枢は脊髄で介在ノイロンを介して motoneurone に仂くと考えられている[9]．この中枢ノイロンの断端以下の変性と共に，クレゾールの反射拡延作用が減弱するので，この上位中枢ノイロンが介在ノイロンと形成するシナップスの所に於いてカテコールが作用すると考えるべきであろう．

一方慢性脊髄動物の複シナップス反射は，カテコール，クレゾールにより正常動物，除脳動物と同様に促進された．この事実は著者[1]が先に報告したところの脊髄前索損傷動物に於いて，クレゾール痙攣中に低電圧同期放電が観察されたのと考え合せると興味がある．即ち筋電図の Synchronization Voltage について，筋放電の高電圧性と，NMU の同期性を別個に考えるきべ事を指摘したのであるが，筋電図と脊髄反射促進の一致より，高電圧放電は単シナップス反射の増大と同じ機構より発生し，これに対して相当広範囲にわたる NMU の同期的活動には介在ノイロンが総括的に仂いていると解釈すべきであろう．

この考え方は電気麻酔の場合にもあてはまるようである．即ち電気麻酔量の電流の頭部通電では，複シナップス反射はあまり変化がみられず，単シナップス反射の増大が通電中，又は通電後にみられた．この場合にも，電気麻酔中の筋電図[1]で，高電圧の同期性放電は観察されたが，脊髄前索損傷動物では，低電圧同期放電がみられなかった事より，上記の考え方があてはまると思われる．そして電気麻酔中の反射増大は通電による上位中枢の刺激により，脊髄に促進的インパルスが有力に働いたと考えるべきであろう．以上の解釈を略図で示したのが，模式第1図である．



模式図1

反射の subliminal fringe に存在する motoneurone について，夫々2コの synaptic knobs の興奮により放電すると仮定する．

1) 急性脊髄動物，及び除脳動物では中枢下行路の末端は働くので，クレゾール注射後，単，複シナップスの両反射はこれらの motoneurone の参加により増大する．一方慢性脊髄動物では中枢下行路の末端は変性しているので，単シナップス反射は増大しない．しかし複シナップス反射には，これらの motoneurone は“ずれ”を以って参加する．

2) この現象を痙攣の自発性放電に置換えると，慢性の前索損傷動物では介在ノイロンが働く事により，motoneurone の同期は起るが，“ずれ”があるために，筋放電の振幅は小である．一方除脳動物，正常動物では，motoneurone は同期して而も筋放電の振幅は大となる．

最後にカテコールの Synchronization Voltage，或いは反射拡大機構に対する重要な因子としての筋紡錘及び腱紡錘からのインパルスの問題が残されている．本篇記載の実験は全て末梢神経切断動物についての観察であるから，この因子の参加は除外されているが，Synchronization Voltage そのものについて考察を進める場合には当然問題になるべきである．この点の検討は今後に残されている．

V．結　　論

1. カテコール注射により末梢知覚神経の興奮伝導は影響をうけない．

2. 脊髄単シナップス反射（伸筋，屈筋反射）と，皮膚屈筋反射は共にカテコール，クレゾール注射により，反射の前根電位の振幅が増大する．

3. カテコールによる伸筋，屈筋単シナップス反射の前根電位の増大は反射の拡延による．

4. 単シナップス反射の求心性衝撃波に対する反射量を示す曲線（第7図）は，カテコール注射によりその型は変らないが，左偏してシナップスの機能の拡大性を示した．

5. 複シナップス反射の求心性衝撃波に対する反射量を示す曲線も亦カテコール注射後は左偏した．

6. 拮抗筋相互間の制止機構も亦カテコール注射により強化された．

7. 急性脊髄動物のカテコールによる反射増大率は，除脳動物と変らなかったが，慢性脊髄動物ではカテコールによる単シナップス反射増大は軽度になり，クレゾールでは反射増大は殆んどみられなかった．

8. 慢性脊髄動物でも複シナップス反射はカテコール注射により増大した．

9. 電気麻酔量の電流の頭部通電により，単シナップス反射は通電中及び通電中止後に促進と抑制がみられた．複シナップス反射は軽度の抑制がみられた．

擱筆するに当り，終始御指導と御校閲を賜った吉井教授，並びに実験に協力して戴いた丸山，小倉両学士に感謝致します．

文　　献

1) 東田昭二 (1957) 前角ノイロンの同期放電に関する研究 (1) 筋同期放電の筋電図学的研究 (電気麻酔，及びクレゾール痙攣) 日本生理誌 **19**, 582
2) Bernhald, C. G. and L. Widén (1952) Acta physiol. scandinav. (cited in The spinal cord. Ciba Foundation Symposium 1953)
3) Lloyd, D. P. C. (1946) Facilitation and inhibition of spinal motoneurone. J. Neurophysiol. **9**, 421
4) Lloyd, D. P. C. (1943) Reflex action in relation to pattern and peripheral source of affernt stimulation. J. Neurophysiol. **6**, 111
5) Lloyd, D. P. C. (1943) Neurone patterns controlling transmission of ipsilateral hind limb reflexes in cat. J. Neurophysiol. **6**, 293
6) Bradley, K., D. M. Easton and J. C. Eccles (1953) An investigation of primary or direct inhibition. J. Physiol. **122**, 474
7) Renshow, B. (1941) Influence of discharge of motoneurones upon excitation of neighboring motoneurones. J. Neurophysiol. **4**, 167
8) Renshow, B. (1946) Central effects of centripetal impulses in axons of spinal ventral roots. J. Neurophysiol. **9**, 191
9) Eccles, J. C., P. Fatt and K. Koketsu (1954) Cholinergic and inhibitory synapses in a pathway from motor-axon collaterals to motoneurones. J. Physiol. **126**, 524
10) Magoun, H. W. (1950) Caudal and cephalic influences of the brain stem reticular formation. Physiol. Rev. **30**, 457
11) 松本淳治 (1956) 生体の環境と相互連関 生物科学 **2月**, 31
12) 松本淳治・平岡敬造・岡崎欣一・市橋　堯・坂口好昭・清野茂博・小池　淳 (1956) 痙攣の発現過程について 医学評論 **16**, 2
13) 堀口　隆 (1952) 電気麻酔に関する研究 日本生理誌 **14**, 458
14) Beswick, F. B. and J. M. Evanson (1955) The heterosynaptic activation of motoneurones during post-tetanic potentiation. J. Physiol. **128**, 89

Summary

By use of technique recording the ventral root potential, the reflex activities of the spinal cord were investigated in cats during electronarcosis, and cresol and catechol convulsion.

1) The afferent volley evoked by a stimulation of the muscle afferent was not affected by a intravenous injection of catechol.

2) The monosynaptic spike evoked by a stimulation of muscle afferent increased in amplitude following the cresol or catechol injection.

The polysynaptic reflex responses evoked by a stimulatlon of the cutaneous nerve was also potentiated during catechol convulsion.

3) During catechol convulsion irradiation occured consistently between both the monosynaptic reflexese voked by a stimulasion of the lateral and of the medial gastrocnemius nerve. In the case of the two branches of biceps nerve, the same phenomenon could be observed.

4) The strength amplitude curve in catecholized state shifts from normal position to left side, whereas the pattern is similar to normals, in both cases of the monosynaptic and polysynaptic reflexes.

5) The primary inhibitory mechanism between flexor and extensor monosynaptic reflex is intensified following the catechol injection.

6) The monosynaptic spike was potentiated by the cresol or catechol injection in the decerebrate cats as well as in the acute low spinal cats. While the cresol injection produced no change in the monosynaptic spike of the chronic spinal cats.

7) On the other hand, these drugs produced a potentiation of the polysynaptic reflex response in all cases, that is normal, decerebrate, and acute and chronic spinal cats.

8) When the electric current for electronarcosis was applied to the cerebrum, the monosynaptic reflex was potentiated or reduced during and following the electric transmission, but the polysynaptic reflex was depressed in any periods.

(2nd Department of Physiology, Osaka University Medical School)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 598-603〕

グルタミン酸ナトリウムの皮質性癲癇痙攣作用に対する共存蛋白質の抑制効果の分析

612.825.3 : 612.014.469-064

Bound Water of Egg Albumin and its Relation to the Glutamate.

本田定一 (Honda-Teiichi)*

Ⅰ. 緒論

ある種の化学物質を直接に中枢神経系の特定の箇所に作用させれば，その局所の刺戟効果を調べることが出来る[3)4)5)9)]．同時に，中枢神経系の場所により，又投与する物質により，刺戟効果が異なるという事実から，中枢神経系の興奮に関与する機制の物質的な基礎について，その一面をうかがい知ることが出来る．この観点から，グルタミン酸ナトリウムの刺戟効果，とくに痙攣を惹起する作用は，特別の注意をひくものである．

しかし岡本は，テンヂクネズミに対するグルタミン酸ナトリウムの痙攣惹起作用に関して，非常に特殊な現象を見出した．すなわち，グルタミン酸ナトリウムに各種の蛋白質，あるいは組織乳剤を添加すれば，その痙攣惹起作用が抑制される．またこの抑制作用は，pH の僅かな上昇，各種の蛋白質変性操作，除蛋白操作により，可逆的に除かれるのである[10)]．

以上の事実は，蛋白質と低分子作用物質の相互関係に関する特殊な一形式としては注目される．また，グルタミン酸を中心とする大脳の物質代謝について，新しい問題を提起する可能性を含み，それが何らかの引き金機構のモデルとしての意味をもちうる可能性を思わせる．したがって，著者は，この現象の機作を解析することに，少なからざる意味を見出そうとするものである．

最も単純な理解としては，グルタミン酸ナトリウムが蛋白粒子の周辺に可逆的に吸着される機作が考えられる．この可能性を実験的に吟味するためには，グルタミン酸ナトリウムの滲透圧を測定し，滲透圧的自由粒子として行動する粒子数を知り，与えた実験条件と比較すればよいわけである．その結果，著者は従来の考えからは理解しにくい知見を得たので，此処に報告する．

* 慶応義塾大学医学部生理学教室

〔昭和32年2月8日受付〕

Ⅱ. 実験方法

著者は (a) グルタミン酸ナナリウム溶液（以後グルタミン酸 Na と略記）(b) 蛋白質溶液，(c) 蛋白質添加グルタミン酸 Na 溶液について，氷点降下法により，それぞれの滲透圧を測定し，滲透圧に作用する自由粒子数を算出することによって，グルタミン酸 Na と蛋白質の相互作用を実体的に検討した．蛋白質としては卵白アルブミンを使用した．氷点降下の測定は定法[6)12)]による．なお滲透圧は氷点降下度と比例するものであるから，本論文においては，滲透圧の絶対値に代えるに，氷点降下度数を示した．ただし，測定液量を 25*ml* とし，pH の修正は N/10 HCl, N/10 NaOH を用い，過量にならないよう注意を払い，また冷却速度並びに攪拌速度等を常に一定に保つように努めた．蛋白質測定中の泡沫を除くためには，オクチールアルコールを添加したが，測定値に対する影響はなかった．1回の実験系列では，まず測定に使用する溶液濃度の2倍の濃度をもつグルタミン酸 Na 溶液，卵白アルブミン溶液をその都度調製した後，(a) 浄水，(b) 上記グルタミン酸 Na 母液の浄水による2倍稀釈液，(c) 同じように卵白アルブミン母液の2倍稀釈液，(d) グルタミン酸 Na 母液及び卵白アルブミン母液のそれぞれの同量を混合した液，(e) 再び浄水，の順に，繰返し氷点降下度を測定した．更に，

酢酸ソーダ等と卵白アルブミンの相互作用を，その滲透圧測定から推定することによって，グルタミン酸 Na と蛋白質の相互作用の特殊性を明らかにしようとした．

Ⅲ．実　験　成　績

A. グルタミン酸 Na と蛋白質の相互関係

著者は，既知の濃度のグルタミン酸 Na 溶液の氷点降下を測定した後，卵白アルブミン溶液の氷点降下を測定した．卵白アルブミン溶液の氷点降下値は極めて微少である．次いでこれらのグルタミン酸 Na 溶液及び卵白アルブミン溶液と全く同じ濃度のグルタミン酸 Na 及び卵白アルブミンを含む「混合溶液」の氷点降下度を測定した．

この場合，理論的にはグルタミン酸 Na 及びアルブミン粒子間の相互作用がない時には，両者を含む溶液の滲透圧は，それぞれの滲透圧の算術的和であるべきである．一方卵白アルブミン粒子がグルタミン酸 Na 分子をその周辺に吸着する場合には，測定値は前述の理論値より低くなるはずである．又蛋白質粒子の周辺に存在する結合水等によって，蛋白質粒子の周辺に，グルタミン酸 Na に対し，溶媒として仂かない小空間 (nicht lösender Raum) が形成されているような場合には，溶媒の占める空間が少なくなる．すなわちグルタミン酸 Na の濃度が高くなることと等しい結果をもたらすので，実測値は結合水を考えない理論値より高くなるものと予想される．著者はこのような場合を “nicht lösender Raum” が存在する，すなわち給合水空間が存在すると見なすこととする．さて第1表に示した5例の成績及び第3表の一部に示した成績によれば，著者の用いた測定法の範囲内においては，8例の実験例において，いずれもグルタミン酸 Na と卵白アルブミン間に吸着も存在せず，結合水も見出すことがない．すなわち，卵白アルブミンとグルタミン酸 Na との混合溶液の呈する氷点降下度は，それぞれの同濃度の溶液の呈する氷点降下度の算術和と 1/100 度の誤差内で見事に一致している．第1表の卵白アルブミン添加グルタミン酸 Na 溶液の理論値と同表の卵白アルブミン及びグルタミン酸 Na 溶液の氷点降下度の算術和を意味するものであるが，この理論値と測定値との一致が注目される．このことは pH 6.0 及び 8.0 の範囲内で成立する．

しかしながら，この様な成績は，著者にとって，むしろ奇異の感をいだかせるものである．なんとなれば，この測定法を用いるならば，多くの場合，若干の結合水が証明されることを予期できるからである．したがって，著者は，同一の方法を用いて，他の化学物質と卵白アルブミンとの関係を再検討する必要に迫られたのである．

B. 葡萄糖と蛋白質との関係

著者は葡萄糖と卵白アルブミンの相互関係に注目し，葡萄糖単独溶液，卵白アルブミン溶液，及びそれぞれ前者の溶液と同一濃度になる様な卵白アルブミン添加葡萄糖溶液の三者について，氷点降下の測定を行い，その実験成績を第2表に示した．

これらの実験成績中，pH 8.0 において行った2例の成績を除けば，残余の実験例のうち9例は前述の意味での理論値より測定値が明確に大きな値をとる．この時結合水は次の式によって示される．

すなわち，$P_{(g)}$ は葡萄糖溶液の呈する氷点降下度，$P_{(pr)}$ は卵白アルブミン溶液の呈する氷点降下度．$P_{(g+pr)}$ は卵白アルブミン添加葡萄糖溶液の呈する氷点降下度．ただし卵白アルブミンの呈する $P_{(pr)}$ は無視，溶液 100cc の中の葡萄糖の重量

第1表

pH	卵白アルブミン溶液 %	卵白アルブミン溶液 △	グルタミン酸Na溶液 %	グルタミン酸Na溶液 △	卵白アルブミン添加グルタミン酸Na溶液 実測△	卵白アルブミン添加グルタミン酸Na溶液 理論△	相互作用
7.0	2.0	−0.03	2.8	−0.23	−0.25	−0.26	ナシ
7.0	2.0	−0.03	2.8	−0.22	−0.24	−0.25	ナシ
6.0	2.0	−0.01	2.8	−0.26	−0.26	−0.27	ナシ
8.0	2.0	−0.01	2.8	−0.24	−0.25	−0.25	ナシ
6.2	2.0	−0.00	15.0	−1.63	−1.63	−1.63	ナシ

第2表

pH	卵白アルブミン溶液 %	△	葡萄糖 %	△	卵白アルブミン添加葡萄糖溶液 実測△	理論△	相互作用 結合水%
6.0	2.0	−0.00	3.0	−0.25	−0.31	−0.25	20%
6.0	2.0	−0.02	3.0	−0.25	−0.36	−0.27	25%
*6.0	2.0	−0.01	3.0	−0.32	−0.29	−0.33	*(−)13%
6.0	2.0	−0.01	3.0	−0.29	−0.35	−0.30	15%
6.0	2.0	−0.01	3.0	−0.31	−0.36	−0.32	12%
7.0	2.0	−0.02	3.0	−0.27	−0.31	−0.29	7%
7.0	2.0	−0.00	3.0	−0.25	−0.31	−0.25	20%
7.0	2.0	−0.00	3.0	−0.25	−0.32	−0.25	12%
7.0	2.0	−0.02	3.0	−0.25	−0.30	−0.27	10%
7.0	2.0	−0.02	3.0	−0.23	−0.27	−0.25	8%
*8.0	2.0	−0.01	3.0	−0.25	−0.25	−0.26	*0
*8.0	2.0	−0.01	3.0	−0.25	−0.25	−0.26	*0

Mgr. Kは Avogadro の定律から導かれる一定の恒数．α は結合水の全溶液に対する比率とするとき，(1)及び(2)が成立する．

$$P_{(g)}=\frac{M}{100}K \cdots\cdots (1)$$

$$P_{(g+pr)}=\frac{M}{100-\alpha}K \cdots\cdots (2)$$

(1), (2) からM, Kを消去すれば

$$\alpha=100\left(1-\frac{P_{(g)}}{P_{(g+pr)}}\right) \cdots\cdots (3)$$

(3) 式が成立する．

さらに $P_{(pr)}$ も考慮に入れると，

$$\alpha=100\left(1-\frac{P_{(g)}+P_{(pr)}}{P_{(g+pr)}}\right)$$

この式より計算すれば，第2表の pH6.0～7.0 における実験成績においては，8～25% に及ぶ結合水の存在が結論されている．但し＊印を附した1例において，むしろ吸着の現象を思わせる成績のあったことは技術的誤りによるか，系統的誤差によるか明確ではない．しかし，以上の成績を通覧して，グルタミン酸 Na と卵白アルブミンの相互作用と，葡萄糖と卵白アルブミンの相互作用との間には，注目すべき差異が存在すると言わねばならない．この現象については次の項で再び検討することとする（なお僅か2例ではあるが，pH8.0 の溶液においては結合水が全く証明されなかった．このことについても後に考察をすすめたい）．

尚著者は酢酸ソーダと卵白アルブミンの相互関係を滲透圧から検討した実験例を有する．これらの場合において，葡萄糖の場合と同じく，結合水の存在と，pH 8.0 におけるその消失を見た．

C. 卵白アルブミン，グルタミン酸 Na，葡萄糖三者の関係

卵白アルブミンがグルタミン酸 Na 分子に対しては結合水を示さず，葡萄糖分子に対しては結合水を示す，という一見矛盾した現象を解明するために，著者は次の実験を試みた．その成績は第3表に示した．

すなわちグルタミン酸 Na と卵白アルブミンの混合溶液の滲透圧は，A項に示したように理論値と全く一致し，何らの結合水の存在を示唆していない．このことは第3表に示すような高濃度のグルタミン酸 Na 溶液においてもよく成立する．しかるにこの混合溶液に濃度既知の葡萄糖を加えた場合の滲透圧は理論値より明らかに高い（第3表右端の縦欄）．

すなわち，第3表に示した3例の実験において，卵白アルブミンとグルタミン酸 Na の混合溶液の示す氷点降下度は，それぞれの単独溶液における氷点降下度の算術和と 1/100 度の誤差

第3表

pH	卵白アルブミン溶液 %	△	グルタミン酸 Na 溶液 %	△	卵白アルブミン添加グルタミン酸 Na 溶液 実測△	理論△	葡萄糖溶液 %	△	卵白アルブミン添加グルタミン酸 Na 溶液に葡萄糖追加（6%） 実測△	理論△	卵白アルブミン及びグルタミン酸Na介在における葡萄糖の呈する氷点降下度 実測△	理論△	葡萄糖に対する結合水 %
6.0	2.0	−0.02	8.5	−1.45	−1.45	−1.45	6.0	−0.57	−2.15	−2.02	−0.70	−0.57	19%
7.0	2.0	−0.01	8.5	−1.43	−1.43	−1.44	6.0	−0.57	−2.15	−2.00	−0.71	−0.56	22%
7.0	2.0	−0.00	8.5	−1.45	−1.45	−1.46	6.0	−0.57	−2.17	−2.03	−0.72	−0.58	20%

で見事に一致している．しかるにグルタミン酸Naと卵白アルブミン混合液に，単独に存在すれば，0.57度の氷点降下度の増加を期待できる量の葡萄糖を加えるとき，三者の混合液の呈する氷点降下度は，それぞれの単独に呈する氷点降下度の算術和より明らかに大きい．この差を葡萄糖に対する卵白アルブミンの結合水と解するならば，この事実は第2表の成績と併せて，次の如く理解することが最も簡単である．すなわち卵白アルブミン粒子周辺に存在する小空間は，葡萄糖に対しては結合水の如く仂き，グルタミン酸Naに対しては全く普通の溶媒として仂くものとみなされた．

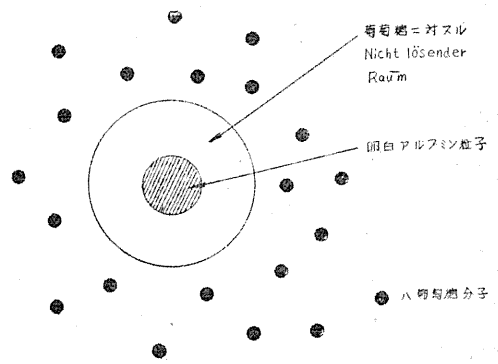
Ⅳ．考　　察

A. 物理化学的考察

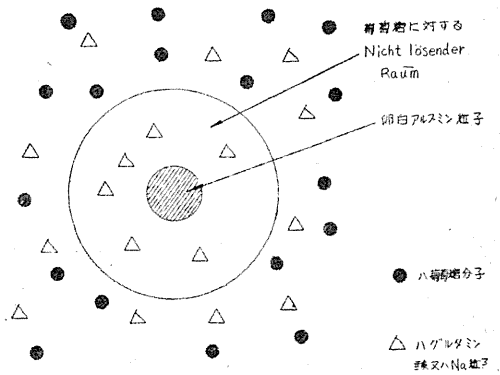
岡本はグルタミン酸Naの中枢神経作用が，共存アルブミンによって可逆的に抑制され，あるいは開放されることを観察した[10]．一般に蛋白質が低分子化合物をその周辺に吸着することはよく知られている事実である[1]．しかるに著者は卵白アルブミン分子とグルタミン酸Na粒子の間に，滲透圧に影響する何らの相互関係も存在しないことを知った．したがって，少なくとも，グルタミン酸Na粒子は卵白アルブミン粒子に，直接に，吸着されてはいない．ではグルタミン酸Naからその中枢神経刺戟作用を喪失するのは如何なる理由であろうか．

多数回の測定において，葡萄糖粒子の呈する氷点降下度を標示とするとき，卵白アルブミン粒子は相当量の結合水を有することが証明されている．一般に蛋白質の結合水の量に関しては今後の検討にまつべき問題が残されて居り，各種の測定方法により測定される結合水の概念が相違するために，統一された結論を導く上に，1つの傷害となっている．著者は，前述した如く，溶媒として仂かない空間，すなわちnicht lösender Raumを結合水と規定し，この実験を行った．著者の実験方法による限り，著者が葡萄糖と卵白アルブミンを用いて行った実験事実は，多数の他の実験[2)8)9)11)]とよく一致している．すなわち卵白アルブミンは，葡萄糖に対し，かかる意味の結合水を有するものである．したがって，実験C項に示した如く，同一の蛋白質溶液において，葡萄糖粒子に対しては結合水が存在し，グルタミン酸粒子に対しては結合水が存在しないという事実は興味ある問題を提挙している．すなわちグルタミン酸Naは，卵白アルブミン粒子の葡萄糖粒子に対するいわゆるnicht lösender Raum（または結合水空間内）に，自由に侵入しうるであろう，とみなすことができる．この関係は第1，2図の如く模型化することができよう．

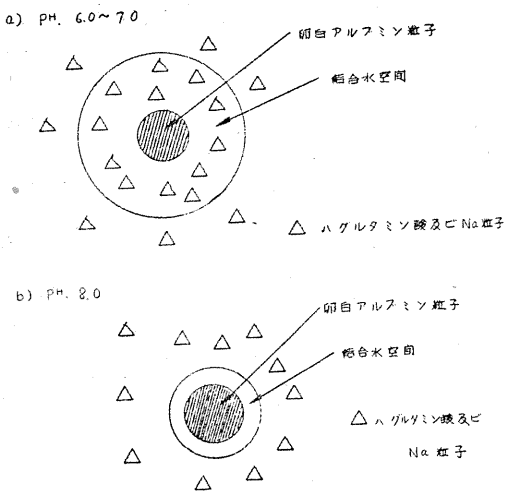
したがって，蛋白質の共存により，グルタミン酸Naの中枢神経作用が喪失することは，グルタミン酸Na粒子のある部分が蛋白質の結合水空間に捕捉され，生理的に無作用になるものと解することができる．更にpH8.0において，すなわち卵白アルブミンがグルタミン酸Naの中枢神経刺戟作用を全く抑制しない状態では，



第1図



第2図



第3図

卵白アルブミンの葡萄糖に対する結合水は証明されなかった．故に著者は，卵白アルブミンの nicht lösender Raum 内に侵入したグルタミン酸 Na は生理的に無作用であるが，pH の変動で蛋白質の nicht lösender Raum が縮少するとともに，グルタミン酸 Na が結合水から開放され，生理的に活性をおびるという可能性を予想するものである．その模型図は第3図に示した．

しかし，著者の実験の根拠はすべて氷点降下法による滲透圧測定に基ずいている．したがって，かかる測定方法が有する技術的限界についても慎重でなければならないと共に，卵白アルブミン，グルタミン酸 Na の相互作用を，その氷点の近傍においてのみ，測定したという点についても，結論の限界性が残されている．したがって今後の分析には他の測定方法と併せ行っていく必要があるものと考える．

B. 生理学的考察

イヌまたはサル，ネコの大脳皮質に注射して四肢の間代性運動を起しうる物質中，大脳皮質に存在することの知られている物質は，現在のところグルタミン酸 Na のみである．しかるに大脳皮質内には 100mg% を越す遊離グルタミン酸が存在し，その濃度はすべての遊離アミノ酸乃至アミンの60～80%に達している[13]．したがって皮質に存在するグルタミン酸系と皮質の興奮発動に関与しうる系と解するならば，皮質のグルタミン酸系の調節機制が大きな問題となる．すでに岡本[10]は，卵白アルブミンその他の蛋白質または組織乳剤とグルタミン酸 Na を混合すると，これを大脳皮質内に注射しても生理的に無作用であるが，この混合溶液の pH の増加，除蛋白操作乃至通電操作によってグルタミン酸 Na の中枢神経作用が可逆的に恢復することをみた．

著者はこの現象の分析を試み，氷点降下法による滲透圧測定によってグルタミン酸 Na と卵白アルブミンの相互作用を検討し，グルタミン酸 Na は葡萄糖に対す蛋白質粒子の結合水中に自由に侵入しうることを示した．かくてグルタミン酸 Na に対する蛋白質の抑制効果は，蛋白質がその結合水空間中にグルタミン酸 Na 粒子を捕捉することに基ずくものであるとの見解に立つに至った．また岡本の実験によって蛋白質によって抑制されたグルタミン酸 Na が pH の増加によって解放されることが示された．著者もまた，pH の増加が結合水空間の縮少を来すこと，したがって結合水空間に捕捉されたグルタミン酸 Na が解放される可能性を示す成績を得た．さらに除蛋白操作乃至通電操作のグルタミン酸 Na を解放する機制についても，同じような理解が成立しうるものと著者は考えるものである．

一方蛋白質粒子周辺のいわゆる結合水の空間が葡萄糖の侵入を阻み，グルタミン酸 Na の分子の侵入を許すという事実はさらに重要な意義を持ちうるものであろう．すなわちかくの如き各種の溶質に対する選択的溶媒空間が蛋白質の周辺に存在するならば，この空間においては溶媒の他の部分と化学平衡が著しく異なるものであろう．一般に生化学の領域において蛋白質粒子の表面においてのみ特殊な反応が起りうる場合も知られて居り，しかもその機制は全く不明である．かくの如き蛋白質の要素的，生理的性質を開拓する研究に，著者にはこの成績が1つの路を開くものであろうことを希望するもので

ある．

V．要　　約

グルタミン酸 Na をテンデクネズミの中枢神経系に与えると間代性運動を惹起するが，このグルタミン酸 Na 溶液に少量の卵白アルブミンまたは 2，3 の蛋白質又は組織乳剤を添加するとグルタミン酸 Na の中枢作用は可逆的に抑制される．この場合，グルタミン酸 Na 分子と卵白アルブミン粒子との間に如何なる相互関係があるかを決定するために，著者はそれぞれの溶液，またはこれらの溶液の組合せの溶液の滲透圧を氷点降下法により測定し，次の如き結論を得た．

1) 卵白アルブミンがグルタミン酸 Na を直接に吸着する事はない．又卵白アルブミンはグルタミン酸 Na に対する結合水を所有しない．

2) 著者の使用した卵白アルブミン溶液にはブドー糖に対する若干の結合水が存在する．

3) しかるに葡萄糖，グルタミン酸 Na と蛋白質の混合溶液には，グルタミン酸 Na に対する結合水は存在しないが，かかる溶液においてもブドー糖に対する結合水は存在する．

したがって，グルタミン酸 Na は卵白アルブミン結合水に侵入しうるものと理解される．故に卵白アルブミンはその結合水を介してグルタミン酸 Na の作用を抑制するものとみなされる．

擱筆するに臨み，加藤教授の絶えざる御鞭撻と，林教授の御校閲に深い感謝を捧げ，又岡本講師の御指導に深謝する．

文　　献

1) Bennhold, H. (1938) Die Eiweisskörper des Blutplasma, S. 220–306, Dresden u Leipzig.
2) Greenberg, D. M. u. M. M. Greenberg (1933) J. gen. Physiol. 16, 559
3) 石塚　保 (1942) 条件反射 4, 70
4) 石塚　保 (1942) 条件反射 4, 82
5) 伊藤国男・石塚　保・渡辺武之助 (1942) 条件反射 3, 76
6) Rast, K. (1922) Berichte deutsch. chem. Ges. 55, 1051
7) 黒木昌夫・淵脇義臣・平山雅康・中邑　勇・岡本彰祐 (1943) 条件反射 9-10, 29
8) Moran, T. (1926) Proc. Roy. Soc. A. 112, 30
9) Moran, T. (1935) Proc. Roy. Soc. B. 118, 548
10) 岡本彰祐 (1951) 日本生理誌 13, 555
11) Pauli, W. (1934) Ann. Rev. Biochem. 3, 111
12) 鮫島実三郎 (1948) 物理化学実験法 p 227 東京
13) Weil-Malherbe, H. (1950) Physiol. Rev. 30, 549

Summary

Clonic convulsion is elicited when Na glutamate is injected in the central nervous system in the guinea pig. But when a small amount of proteins, for instance, egg albumin or "tissue brei" is added to the Na glutamte solution, the convulsant action of glutamate on the central nervous system is reversibly inhibited. In order to explore the possible interrelationship between Na glutamate and egg albumin, the freezing point depression was determined in the solutions of each substance and the mixture of the two.

The results are as follows:

1) The freezing point depression in the glutamate solution is not affected by the presence of egg albumin and, on the contrary, that of glucose or other substance is enhanced by this protein.

2) The freezing point depression observed in the solution containing glutamate, glucose and albumin is the sum of those obtained in the glutamate solution and in the solution of glucose and albumin.

Therefore according to the results obtained by the technique of freezing point depression, it is concluded that glutamate enters the bound water around albumin molecule which is not invaded by other substance, for instance, glucose.

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

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 604-612〕

In Vitro に於ける電気刺激時の脳代謝 612.82:612.015.3:612.014.424

Effect of elecrical stimulation on the brain metabolism in vitro.

平　岡　敬　造 (HIRAOKA-Keizo)

Ⅰ. 緒　　言

痙攣中の脳代謝の変化については最近多くの報告がなされ，痙攣の発現機構についても代謝過程が重要視されつつある現況である．

例えば，電撃或いは痙攣剤による痙攣中の脳代謝の変化として，Stone, Webster and Gurdjian[1]，及び Dawson and Richter 等[2]，は乳酸，無機燐酸の増加，葡萄糖，クレアチン燐酸の減少を報告し，また Davis, Mc Culloch and Roseman[3]，Roseman, Goodwin and Mc Culloch[4]，及び Davies and Remond[5]は大脳皮質の酸素圧を測定して痙攣中に低下することを報告している．かくして痙攣中の脳に於いては糖代謝の促進と共に酸素消費の増加が起ることが一般に認められて来た．

しかし痙攣発現に際しては，このような化学変化が生じるのは脳の機能亢進の結果として起るのであり，痙攣発作機構には一次的関係を有しないとも云われ，又他方では痙攣発現に先行する何等かの脳化学変化が存在して痙攣発作に関係するとも考えられている．

松本[6][7]は痙攣剤及び電気刺激による痙攣時の大脳皮質酸化還元電位 (Eh) を測定して，痙攣発作発現の主因は脳内化学変化であり，刺激による酸化還元電位的な場の低下が痙攣誘発に引鉄的役割を演ずると述べ，痙攣発現機序に代謝因子の重要なことを報告した．

本論文は In Vitro に於いて脳組織に通電を行い脳組織糖代謝に及ぼす影響を観察することにより，痙攣発生の酸化還元電位的解釈の裏付けをし，更に脳各部組織の糖代謝の通電に対する感受性を比較することにより，中枢神経の構造と機能の関係に就いて代謝面より観察し，痙攣発生機構の解釈を試みたものである．

* 大阪大学医学部第2生理学教室

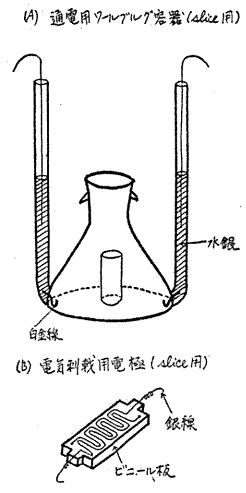
〔昭和32年2月22日受付〕

Ⅱ. 実　験　方　法

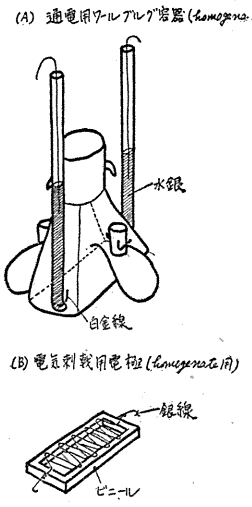
A. 大脳皮質切片による実験

実験動物としては 100～150g の白鼠を用いた．断頭後直ちに頭皮及び頭蓋骨を開いて脳を取り出し，冷却せる Krebs-Ringer Phosphate 中に入れ，2枚のスライドグラスの間に脳を固定して，安全剃刀を以て左右両半球の大脳皮質より1枚ずつ切片を作った．切片重量は20～40 mg wet weight，大きさは約 1cm² の長方形になる様にした．

組織酸素消費は電気刺激装置を取りつけた Warburg 検圧計を用いて測定した．容器内容は主室には Krebs-Ringer Phosphate (pH7.4) 4cc，副室には50% KOH 0.1cc を入れ，Ringer 液中の基質濃度はすべて 1/80 M とした．ガス相には酸素を用い，恒温槽温度は 37.0°C とした．電気刺激装置は概ね Mc Ilwain[8] の方法に準じて作り，電源より容器内に電流を導く装置と，更にこの装置より直接切片に電流を導いて刺激する装置から成っている．即ち容器（第1図A）には主室底部に白金線を封じ込み，その一端は容器内にあり，他端は容器に取りつけてある細い側管側に出て，側管内に充した水銀に接触する様にした．切片を直接刺激する装置としては種々考案したが，最も効果的なものは，厚さ 2mm，幅 10mm，長さ 15mm のビニール板上に2本の銀線を波型にして平行に置き，その各々一端を伸して弾力性を持たしめる様に螺旋状としたものであった（第1図B）．この波型銀線を両側に開いた後，ビニール板上に切片を置き，その上を波型銀線を以って軽く圧迫して固定するようにした．この刺激装置を容器主室



第1図



第2図

の底部に入れて浮游せしめ，容器内白金線と螺旋状銀線を連結せしめて，電源から水銀，白金線，銀線を通じて，電流が直接切片に及ぶ様にした．用いた電流は60c/s交流，3V，通電時間は30分とした．

B. homogenate を用いた実験

脳組織は大脳皮質，尾状核，視床，小脳皮質，延髄を用い，測定に充分な量を得るため成犬脳より得た．即ち動物を脱血死に至らしめ，直ちに断頭し，脳を取り出して冷却せるKrebs-Ringer Phosphate 液中に入れ，各組織片に分離して，Potter-Elvehem の homogenizer を以って homogenate にした．

Warburg 容器は容器底を刺激用電極に合せて矩形とし，副室を除き通電により刺激される homogenate の量が多くなる様に工夫し，容器底に白金線を封じ込み，電流を導く装置は前述容器と同様にした（第2図A）．

刺激電極は厚さ2mm，長さ19mm，幅9mmの矩形のビニール板の中をくり抜き，幅1mmの矩形の枠型にしてその上下両面に波型にした銀線を張りつけ，その各々の面の銀線の一端を螺旋状にし（第2図B），電極を容器底に入れて螺旋状銀線と容器底の白金線を連結せしめた．用いた電流は60c/s交流，3V，通電時間は20分とした．

容器内容は主室には10% homogenate 2cc，側室には50% KOH 0.1cc を入れ，2～4 dinitrophenol を用いる際には他側の側室にこれを入れた．基質としてはすべて葡萄糖（1/80 *M*）を用いた．

Ⅲ. 実 験 成 績

A. 白鼠大脳皮質切片を用いた実験

1. 通電の浮游液及び基質に対する影響

対照実験として浮游液及び基質の混合液に，組織切片を含まず，刺激装置のみを入れて通電を行い，この際通電がこのような混合液に対して如何なる影響を及ぼすかを検討した．

第1表に示す如く通電中30分間に於けるガス圧の変化と通電前30分間のガス圧の変化の差を取ると，グルタミン酸，酢酸を基質とした例では差は認められず，枸櫞酸，基質なしの例では通電中ガス圧減少を示し，その他の例では通電中ガス圧の増加を示しているが，その差はいずれも僅少で有意の差は見られなかった．従ってRinger 液及び基質との混合液に対しては通電によりガス圧の変化を示す様な効果は認められないと考えてよい．

これに反して通電開始後2分間の測定値では何れの場合にも著明なガス圧の増加を示しており，又通電停止後2分間の測定値では著明なガス圧の減少を示している．これは電流の熱作用による容器内温度の変化するためと考えられ，

第1表

Ringer 液及び基質との混合液への通電によるガス圧の変化 (Slice 用容器及び電極)

基質	例数	マノメーターの読みの平均値(m. m) 通電前30分間	通電開始後2分間	通電中30分間	通電停止後2分間	通電中と通電前の差
葡萄糖	3	−2.2	+8.0	−0.5	−7.5	+1.7
焦性葡萄酸	5	−2.4	+7.4	−1.3	−6.9	+1.1
枸櫞酸	5	−0.6	+7.5	−1.1	−7.7	−0.5
α-ケトグルタル酸	4	−2.8	+7.3	−1.0	−6.6	+1.8
琥珀酸	3	−1.0	+7.5	−0.7	−7.5	+0.3
フマール酸	3	−4.7	+5.7	−4.3	−4.0	+0.4
林檎酸	5	−2.3	+6.2	−1.6	−7.2	+0.7
酢酸	3	−0.8	+9.8	−0.8	−8.0	0
グルタミン酸	4	−1.3	+5.6	−1.3	−6 5	0
基質なし	5	−0.1	+6.3	−1.1	−6.1	−1.0

通電開始により Joule 熱が発生して容器内温度が上昇し，圧は急激に増加し，通電停止と共に熱発生も消失して温度は恒温槽温度まで下り，急激な圧の減少を来すものと考えられる．通電中に著明なガス圧の変化が認められないのは電流による容器内の熱発生と，容器周囲への熱放散が平衡に達していたためと考えられる．

電流の熱作用による温度変化をマノメーターの読みより計算すると次のようになる．即ちこの場合容器内容積は一定であり，且つ第1表より通電中にはガスの発生及び吸収はないと見做し得るので，通電開始時及び停止時に見られる急激な圧の変化を温度の変化のみによるものと考え Boyle-Mariotte-Gay-Lussac の法則を適用した．

$$\frac{P \cdot V_G}{T} = \frac{(P+h) \cdot V_G}{T+t} \quad \therefore\ t = \frac{Th}{P}$$

T：恒温槽温度（絶対温度）

t：通電により上昇した温度

P：通電前容器内ガス圧

h：通電により変化したガス圧

V_G：容器内ガス腔体積

T, h, P に実際の値を入れると，

T：(273+37)℃

h：ガス圧変化の最大の値をとると+9.8mm プロディー液柱

P：(外気圧)+(通電開始前のマノメーター左脚の読み)，即ち外気圧（1気圧）は10000 mm プロディー液柱であり，マノメーター左脚の読みは最大値として 150mm プロディー液柱をとった．

$$t = \frac{(273+37)\times 9.8}{10000+150} = 0.3$$

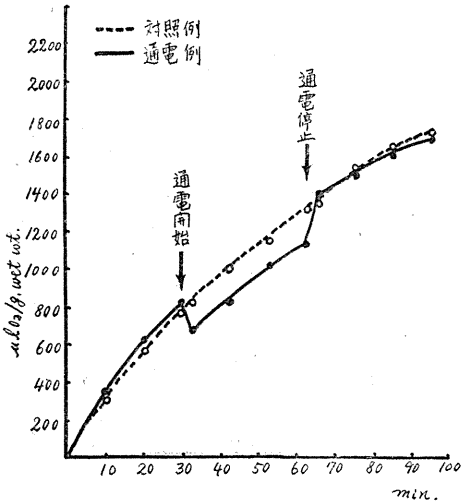
即ち本実験に於いて 60c/s, 3V 交流の通電を行った時の温度上昇は 0.3℃ 以下と考えられる．

2. 電気刺激の白鼠大脳皮質切片酸素消費に及ぼす影響

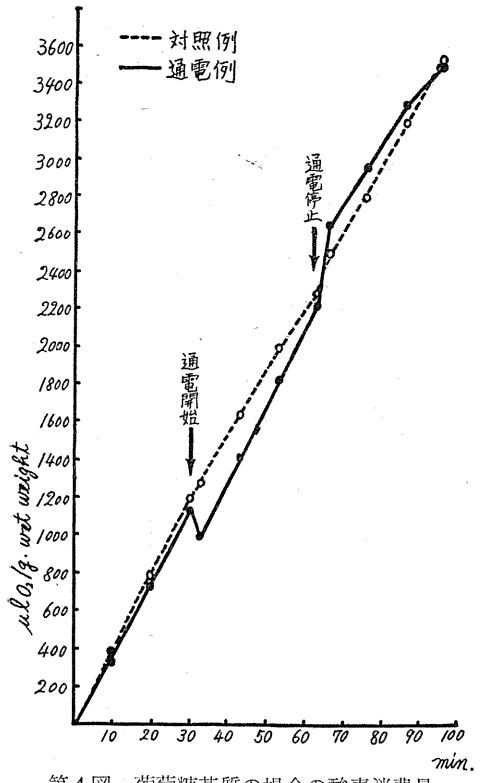
刺激装置に大脳皮質切片を密着固定せしめ，これを容器内に入れ，呼吸せしめつつ通電を行い，酸素消費の変化を測定した．他方同じ条件にして切片を刺激装置に固定し，通電を行わずに酸素消費を測定して，これを対照とした．通電は何れも測定開始より30分後から60分後までの30分間に行った．

酸素消費の経過を基質なしの場合及び葡萄糖を基質とした場合を例にとって示せば第3図及び第4図のようになる．

次に通電例及び対照例について，夫々最初の30分間の酸素消費量に対する次の30分間の酸素消費量の百分率を求め，通電例と対照例の百分率の差を以って通電の酸素消費に及ぼす効果と見做し，これを増加率として各基質について計



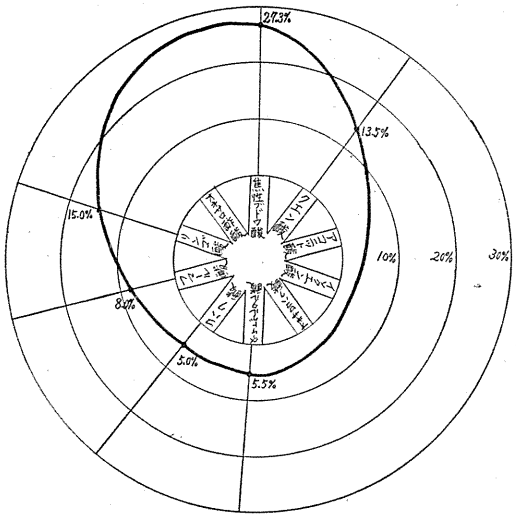
第3図　基質を加えない場合の酸素消費量



第4図　葡萄糖基質の場合の酸素消費量

第2表
白鼠大脳皮質切片への通電による酸素消費量の変化

基質	例数		Q消費量 μl O2/g wet wt/hour 0分−30分	30分−60分	Q消費比 %	増加率 %	
葡萄糖	6	対照	1036	963	93.5±7.0		
		通電	1045	1268	121.3±11.8	+27.8	$P<0.05$
焦性葡萄酸	4	対照	996	860	86.5±8.4		
		通電	1046	1190	113.8±13.1	+27.3	$P<0.05$
枸櫞酸	4	対照	825	563	68.3±6.3		
		通電	837	684	81.8±4.3	+13.5	$P<0.05$
α-ケトグルタル酸	5	対照	1189	770	64.8±8.1		
		通電	1155	811	70.3±5.5	+ 5.5	
琥珀酸	3	対照	1202	817	68.0±11.9		
		通電	1115	813	73.0± 9.9	+ 5.0	
フマール酸	3	対照	1238	751	60.7±10.9		
		通電	1293	888	68.7±12.9	+ 8.0	
林檎酸	5	対照	882	453	51.4±10.3		
		通電	862	572	66.4±13.4	+15.0	$P<0.05$
酢酸	3	対照	689	435	64.3±4.3		
		通電	699	501	71.3±7.1	+7.0	
グルタミン酸	4	対照	1249	930	74.5±5.9		
		通電	1340	1038	77.5±8.3	+3.0	
基質なし	5	対照	869	515	59.4±11.6		
		通電	888	551	62.0±8.2	+2.6	



第5図
TCAサイクル構成物質を基質とした脳組織切片酸素消費量の通電による増加率

算した（第2表）.

即ち葡萄糖，焦性葡萄酸，枸櫞酸，林檎酸を基質とした例では通電により有意の酸素消費の増加が認められ，その他の例では増加の傾向は見られるが僅少であった．これを同じ円上に各基質の増加率を取って図式化すると第5図の如くになる．

B. 脳各部 homogenate の酸素消費量の通電による変化

1. Ringer 液及び葡萄糖の混合液への通電の影響

脳組織を含まず Ringer 液及び葡萄糖のみの混合液と刺激電極を homogenate 用の容器に入れ，通電を行い，その際のガス圧の変化を測定した．

第3表に示すように，通電前20分間と通電中20分間とのガス圧の変化は極めて少なく，有意の差は認められず，通電によるガス圧の変化を示すような効果は認められなかった．

又前述の式に従ってガス圧の変化より通電による温度の変化を計算すると次の如くになる．

$$t=\frac{(273+37)\times 7.5}{10000+150}=0.23$$

即ち通電による温度上昇は0.23℃以下と考えられる．

第3表
Ringer 液及び基質との混合液への通電によるガス圧の変化
(homogenate 用容器及び電極)

基質	例数	マノメーターの読みの平均値 (mm) 通電前20分間	通電開始後2分間	通電中20分間	通電停止後2分間	通電中と通電前の差
葡萄糖	4	−0.3	+7.5	−0.9	−9.5	−0.6

2. 通電による脳組織 homogenate 酸素消費量の変化の部位的差

第4表及び第6図に示す如く脳各部の単位重量の酸素消費量は尾状核が最大であったが，通電による酸素消費増加率は視床が最も大であった．この増加率は前述の成績に於けると同様にして求めたものであり，要因分析法を用いた計算により実験動物の個体差及び個々の容器による差では有意の差は認められず，脳組織の部位的な差にのみ5%の危険率を以って有意と認められた．

第4表
成犬脳 homogenate への通電による酸素消費量の変化

脳組織種類	5例	O_2 消費量 $\mu lo_2/g$ wet wt/hour 0分〜20分	20分〜40分	O_2消費量の比 %	増加率 %
大脳皮質	対照	933.3	941.1	100.8	
	通電	865.4	972.8	112.4	+11.6
小脳皮質	対照	885.1	848.1	95.8	
	通電	758.4	902.4	119.7	+23.9
尾状核	対照	1032.2	1013.7	98.3	
	通電	967.8	1158.1	119.4	+21.1
視床	対照	656.4	600.7	89.8	
	通電	508.5	642.4	127.2	+37.4
延髄	対照	444.6	405.5	91.2	
	通電	353.2	396.4	112.9	+21.7

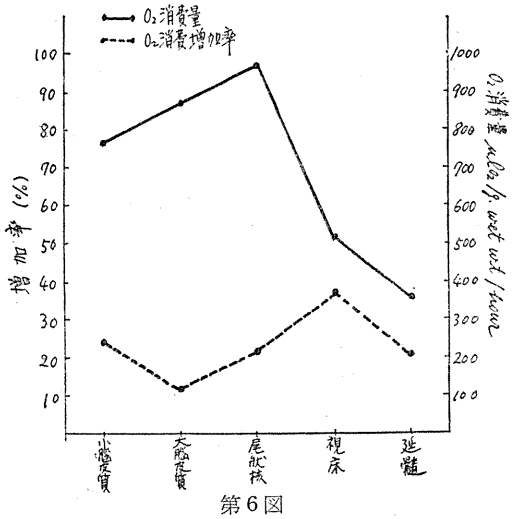
C. 2〜4 Dinitrophenol (DNP) による脳組織 homogenate の酸素消費量の変化の部位的差

前成績に於いて視床の好気的糖代謝が電気刺激に最も鋭敏であることを認めたので，その酸素消費量を増加せしめ，高エネルギー燐酸を減少せしめることに於いて電気刺激と類似の作用を有すると考えられている[9]DNPを用いて各部位の酸素消費増加率を測定した．

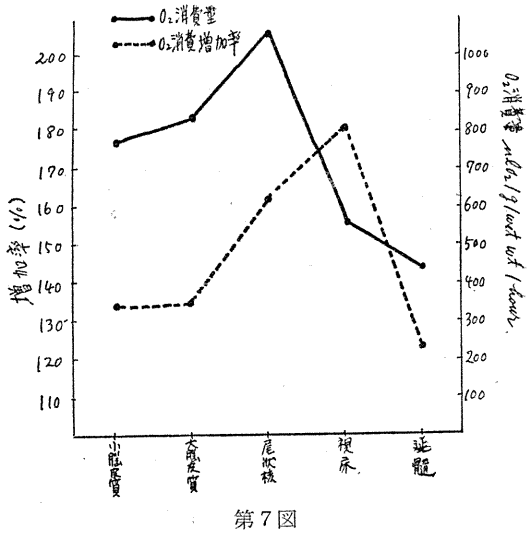
大脳皮質 homogenate を用いて $10^{-5}M$ で最も酸素消費の増加が著しいことを認め，この濃度を用いて各部位の増加率を求めたが，電気刺激時と同じく視床に於ける酸素消費増加率が最も大であった (第5表，第7図)．電気刺激の例と

第5表
成犬脳 homogenate の DNP による酸素消費量の変化

脳組織種類	5例	O_2 消費量 $\mu lo_2/g$ wet. wt/hour 0分〜20分	20分〜40分	O_2消費量の比 %	増加率 %
大脳皮質	対照	903	909.3	100.7	
	DNP	830.4	1963.2	236.4	+135.8
小脳皮質	対照	782.6	800.6	102.3	
	DNP	769.5	1824.5	237.1	+134.8
尾状核	対照	1020.8	1085.1	106.3	
	DNP	1075.5	2894.2	269.1	+162.8
視床	対照	584.8	558.5	95.5	
	DNP	561.6	1552.3	276.4	+180.9
延髄	対照	448.8	436.2	97.2	
	DNP	447.5	985.8	202.3	+123.1



第6図



第7図

同じく脳組織の部位的な差により5%の危険率を以って有意と認められた．

Ⅳ．考　　察

本実験では Slice 用及び homogenate 用の両刺激装置に於いて Ringer 液及び基質との混合液に通電を行った場合，何れもガスの吸収及び発生を生ずる様な化学的変化は起っていないと考えられ，又通電による温度上昇は Slice 用及び homegenate 用両容器に於いて夫々 0.3℃～0.23℃ 以下と考えられ，Field, Furman, and Martin[10] が白鼠大脳皮質切片について 37.5℃と 42.5℃の温度差で30%の呼吸の増加を来すという成績から推察して，本実験に於ける温度変化が代謝に大きい影響を及ぼしているとは思えない．従って脳組織に通電を行った際に見られる酸素消費の増加は，組織そのものの代謝促進によるガス吸収の増加と見做し得る．

脳に於けるエネルギー供給は葡萄糖の酸化により行われていることは一般に認められているところであり，この酸化過程についてはなお異論はあるが，Embden-Meyerhof の様式に従って焦性葡萄酸を生じ，さらに TCA サイクルを経て炭酸ガスと水に分解するものであることは Himwich[11] その他の研究者達により妥当と認められている．

先ず葡萄糖，焦性葡萄酸を基質とした場合の大脳皮質切片の酸素消費量は本実験に用いた他の基質の場合に比して長時間高値に維持され，かかる状態に於いては通電による酸素消費の増加も大であった．又 Mc Ilwain[12]，Kratzing[13] 等によると之等を基質とした場合には高エネルギー燐酸の合成が盛んであり，高い水準に維持され，通電の際には ATP 量が減少すると述べている．しかし葡萄糖基質の例と焦性葡萄酸基質の例に於いて，対照に於ける酸素消費量及び通電による酸素消費増加率は殆んど同じ値を示している．このことより考えて，好気的条件下に於ける脳切片の呼吸には，解糖過程よりむしろ焦性葡萄酸の酸化系が重要な役割を演じ，特に TCA サイクル以下の代謝過程が重要な位置を占めており，通電による刺激効果も亦 TCA サイクルの代謝過程に及ぶ所が大であると考えられる．しかし脳組織の焦性葡萄酸の酸化系として Peters 等[14] は TCA サイクル酵素系の他に焦性葡萄酸脱水素酵素（焦性葡萄酸の oxidative decarboxylation を触媒する酵素を意味している）のあることを示しており，又 Coxon[15] は脳の焦性葡萄酸の酸化系を図式化して Pyruvate

$$\rightarrow \text{Acetyl Co A} \begin{matrix} \nearrow \text{Acetate} \\ \searrow \text{TCAcycle} \end{matrix}$$

と表示している．

従って先ず酢酸を基質とした例について検討してみれば，第2表の如く通電の酸素消費増加に対する影響は有意の結果をもたらしていない．

次に TCA サイクル構成物質中枸櫞酸，α-ケトグルタル酸，琥珀酸，フマール酸，林檎酸を基質として同様の実験を行ったが，測定の初期に大きな酸素消費を示すものもあるが一般に時間の経過とともに減少する傾向が強く，これは葡萄糖，焦性葡萄酸を基質とした場合に比して TCA サイクルの廻転が円滑に行われない為と推測される．通電による刺激効果は枸櫞酸，林檎酸の例に於いて明らかに認められたが，葡萄糖，焦性葡萄酸に比して少なく，又その他を基質とした際には刺激効果は認められなかった．Elliot 等[16] は細胞呼吸に於いては TCA サイクルは焦性葡萄酸が存在する時円滑に廻転すると述べているが，著者の成績に於いても TCA サイクル構成物質を基質とした対照例に於いては呼吸の減弱が著しく，又通電例についても通電の酸素消費増加に対する効果が葡萄糖，焦性葡萄酸を基質とした場合に比して少ない理由の1つも，TCA サイクル活動の弱化によるものであろう．但し枸櫞酸，林檎酸を基質とした例に於いては，通電時酸素消費量の有意義な増加が見られたが，Abood[17] は脳組織ミトコンドリヤを用いて，Coenzyme A の関与する，或いは琥珀酸酸化による Oxydative phosphorylation よりも，むしろ diphosphopyridine nucleotide の仲介により行われる Oxydative phosphorylation の方が電気刺激に対する感受性が大であることを示している如く，枸櫞酸，林檎酸の酸化は夫

々 TPN, DPN のみを介して行われるものであり，この2者に於いて有意の増加が認められたことは恐らく Pyridine 酵素の関与する系が電気刺激に対する感受性の強いことによるのであろうと思われる．しかし Kratzing[13] は枸櫞酸を用いた同様の実験に於いて電気刺激による高エネルギー燐酸量の低下は認められるが，酸素消費の面に於いてはむしろ僅かに減少の傾向を示すことを報告しており，糖代謝或いはエネルギー代謝の各段階に於ける電気刺激の作用についてはなお検討を要する多くの問題が残っている．しかし全代謝過程を通覧するに電気刺激に対する感受性には TCA サイクルの各過程の円滑なる進行，これに伴う高エネルギー燐酸の合成が大きな基礎的因子となっていることが推察される．

又基質なしの例及びグルタミン酸を基質とした例に於いても電気刺激には反応を示さず，このことは糖代謝過程が特に電気刺激に対して感受性の強いことを消極的に示唆している．

さて以上の成績並びに考察から本実験の脳切片に対する通電の効果としての酸素消費の増加は要するに糖代謝促進の結果であることは容易に推察されるのであるが，かかる In Vitro の実験に於いて直接に通電と代謝過程を結びつける物理化学的機序に就いては未だ明らかにされていない．Mc Ilwain[18] 等は刺激と基質の代謝の間に共軛する反応として細胞膜の分極-脱分極，イオン伝搬高エネルギー燐酸の減少-増加の介在を唱えているが，In Vitro に於いては Mc Ilwain[19] も大脳皮質切片の電気刺激時に electric potential, impedance には変化は見られないと発表している．また松本等[20]は白鼠の死後の頭部に通電を行った際，大脳皮質酸化還元電位 (Eh) は低下するが，大脳皮質脳波を記録することは不可能であると報告している．さらにかかる電気刺激の効果は本実験に於ける homogenate に於いても認められ，又ミトコンドリヤ及び腎，肝組織に於いても認められている (Abood[21])．

以上の如く電気刺激の効果は In Vitro に於いて今日までに認められたものとしては主として化学変化についてであり，電気的変化に関しては未だ見るべきものはなく，Mc Ilwain[18] は脳の In Vitro と In Vivo の電気刺激の効果の相似性にて述べているが，何れも化学面に関するもののみである．このことは電気的変化を生ぜしめるに要する実験条件の不足のためか，或いは高精度の測定方法を要求することによるのかも知れない．大脳の如く高次の神経活動を営む器官に於いては特に全体性を必要とするものであり，この点 Vladimirov[22] の指摘する如くかかる実験条件に於いては当然安全なる生理的実験とは言い難く，従って大脳の機能を完全に包含した成績を示すことは恐らく不可能なことであろう．

翻って生体に於ける痙攣現象を考えてみるに松本[6,7] は痙攣発作発現の主因は脳内化学変化であり，電撃或いは痙攣剤はその刺激により代謝異常を来し，酸素消費の増大と共に酸化還元電位的な場の低下を来し，痙攣誘発に引鉄的役割を演ずると述べている．又痙攣剤による痙攣では，痙攣発現に先行して Eh の低下を認め，In Vitro に於いては痙攣剤による脱水素反応の促進を認めた．電撃痙攣では電撃中の Eh 測定不能なため測定は行われていないが，In Vitro の実験にも比し得べき死体脳の通電により，Eh の低下を認めており，ウレタン注射後死亡例に於いては，もはや通電による Eh の低下は認められなかった．著者の成績によれば，通電により先ず脳組織の糖代謝が促進されこれに伴う酸素消費の増加があった．したがって当然生体に於いても通電中の Eh が低下していることは考えられるのであり，痙攣剤の場合に痙攣に先行して認められる Eh の低下は電撃の際にも同様に惹起していると想像され，ここに電撃，痙攣剤ともに痙攣発現に先行して代謝の変化が生じていることが考えられる．この際，脳に於いて Glycolysis と Oxydative phosphorylation に関与する Coenzyme は死後に於いても遊離燐酸塩に比して比較的安定である (Mc Ilwain[23])．したがって死体脳通電の際に Eh の低下するのは

Coenzyme の活性度の増大によるとも考えられ，既述の葡萄糖，焦性葡萄酸，林檎酸，枸櫞酸を基質とした際の電気刺激に対する感受性の大なる事と考え合せ，Kornberg[24]のCoenzyme 合成と ATP 合成間の平衡関係の成績と連関せしめて次の如く集約出来よう．電気刺激による脳代謝面の変化は電気刺激が pyridine 酵素系の活性度を増強することによって，フラビン系，チトクローム系を経る生体内水素伝達系を賦活せしめて，生体内酸化を促進せしめることによるのであろう．

次に脳組織の各部位的な差を測定した成績では，各組織の homogenate による単位重量の酸素消費量は Himwich, Fazekas[25]が成犬に就いて得た成績と比較して妥当な値と考えられ，尾状核の酸素消費量が最大であった．しかるに通電による酸素消費の増加率は視床が最も大であり，代謝面に於いて電気刺激と類似した作用を有すると考えられる 2～4 dinitrophenol を用いた際にも視床の酸素消費増加率が最も大であった．即ち電気刺激或いは DNP に対しては視床が最も感受性が高く，糖の好気的代謝が最も促進されるものと考えられる．かかる In Vitro に於ける糖代謝促進の程度を以って直ちにその脳部位の電気活動の変化の程度の反映と見るのは勿論早計ではあるが，脳波の酸化還元電位的解釈により[20]，脳波活動が増強されている時には好気的糖代謝が促進されている事を考え，更に頭部通電時の痙攣に於いて視床が Pace maker となって活動し得ると報告している E. Gellhorn[26]の成績，及びカテコール痙攣で視床の脳波活動が最も増強されていると云う報告[27]等最近痙攣発作に関して間脳が注目されつつある現況を考え合すれば視床の好気的糖代謝が電気刺激によって最も鋭敏に影響される事も亦 In Vivo に於ける痙攣時の視床活動の意義を示唆しているであろう．

V. 結　　論

脳組織切片及び homogenate を用い，Warburg 検圧計によって酸素消費を測定しつつ通電を行い，その時の酸素消費の変化を各種基質及び各種脳組織について観察した．

1) 葡萄糖，焦性葡萄酸を基質とした例では通電による酸素消費の増加は最も大であり，且つその増加率は略々同じであった．酢酸を基質とした例では通電の影響は認められなかった．このことより通電による糖代謝過程の促進は主として TCA サイクル過程の促進によるものと思われる．

2) TCA サイクル構成物質中では，枸櫞酸，林檎酸を基質とした例で増加が認められたが，α-ケトグルタル酸，琥珀酸，フマール酸を基質とした例では有意の増加は認められなかった．

3) グルタミン酸，基質なしの例では増加は認められなかった．

4) 大脳皮質，小脳皮質，尾状核，視床，延髄の組織 homogenate を用いて，酸素消費量は尾状核が最大であり，電気刺激ならびに 2～4 dinitrophenol による酸素消費増加率は視床が最大であった．

5) 電気痙攣の発生機序に就いて本実験の立場から考察を加えた．

終りに御懇篤なる御指導，御校閲を賜った吉井教授並びに終始御指導御鞭撻を恭うし，御校閲を賜った松本助教授に深謝の意を表します．

文　　献

1) Stone, W. E., J. E. Webster and E. S. Gurdjian (1945) Chemical changes in the cerebral cortex associated with convulsive activity. J. Neurophysiol. 8, 233
2) Dawson, R. M. C. and D. Richter (1950) Effect of stimulation on the phosphate esters of the brain. Am. J. Physiol. 160, 203
3) Davis, E. W., W. S. McCulloch and E. Resemann (1944) Rapid changes in the oxygen tension of cerebral cortex during induced convulsion. Am. J. Psychiat. 100, 825
4) Rosemann, E., C. W. Goodwin and W. S. McCulloch (1946) Rapid changes in cerebral oxygen tension induced by altering the oxygenation and circulation of the blood. J. Neurophysiol. 9, 33
5) Davies, P. W. and A. Remond (1946) Oxygen consumption of the cerebral cortex of the cat during metrazol convulsions. Epilepsy. 205
6) 松本淳治 (1954) 痙攣の酸化還元電位的研究 1) 痙攣脳の酸化還元電位 日本生理誌 16, 420
7) 松本淳治 (1954) 痙攣の酸化還元電位的研究 2) 痙攣機序に就いて 日本生理誌 16, 424

8) Mac Ilwain, H. (1951) Metabolic response in vitro to electrical stimulation of sections of mammalian brain. Biochem. J. 49, 382
9) Mac Ilwain, H., and Marion B. R. Gore (1952) Action of electrical stimulation and of 2 : 4 dinitrophenol on the phosphates in sections of mammalian brain in vitro. Biochem. J. 50, 24
10) Field, J., F. A. Furman and A. W. Martin (1944) J. Neurophysiol. 7, 117. (cf. Mac Ilwain, H. (1951) Biochem. J. 49, 382)
11) Himwich, H. E. (1951) Brain metabolism and cerebral disorders. 90
12) Mac Ilwain, H., L. Buchel and J. D. Cheshire (1951) The inorganic phosphate and phosphocreatine of brain especially during metabolism in vitro. Biochem. J. 48, 12
13) Kratzing, C. C. (1953) The ability of some carboxylic acids to maintain phosphate levels and support electrical stimulation in cerebral tissues. Biochem. J. 54, 312
14) Perters, R. A. and R. W. Wakelin (1953) Pyruvate oxidative system in brain tissue. J. Physiol. 119, 421
15) Coxon, R. V. (1952) Carbohydrate metabolism in nervous tissue. Sym. Biochem. Soc. 8, 3
16) Elliott, K. A. C., M. E. Greig and M. P. Benoy (1937) The metabolism of lactic and pyruvic acids in normal and tumor tissues. Biochem. J. 31, 1003
17) Abood, L. G. (1954) Mechanism of inhibition of phosphorylation in brain mitochondria by electrical impulses. Am. J. Physiol. 176, 247
18) Mc Ilwain, H. and M. B. R. Gore (1953) Induced loss in cerebral tissues of respiratory response to electrical impulses and its partial restoration by additional substrates. Biochem. J. 54, 305
19) Mc Ilwain, H. and S. Ochs (1952) Abscence of electrical response of brain slices on in vitro stimulation. Am. J. Physiol. 171, 128
20) Matumoto, J., K. Tsukiyama, K. Hiraoka and N. Yoshii (1956) Redoxpotential of the cerebral cortex and an interpretation of the electrocorticogram. Med. J. of Osaka University 6, 867
21) Abood, L. G., R. W., Gerard and S. Ochs (1952) Electrical stimulation of metabolism of homogenates and particulates. Am. J. Physiol. 171, 134
22) Vladimirof, G. E. (1953) Funktionalinaya biochimiya mozga. Physiol. J. USSR 39, 1
23) Mac Ilwain, H. (1952) Phosphate and nucleotides of the central nervous system. Sym. Biochem. Soc. 8, 27
24) Kornberg, A. (1948) The participation of inorganic pyrophosphate in the reversible enzymatic synthesis of diphosphopyridine nucleotide. J. Biol. Chem. 176, 1475
25) Himwich, H. E. and J. F. Fazekas (1941) Comparative studies of the metabolism of the brain of infant and adult dogs. Am. J. Physiol. 132, 454
26) Gellhorn, E. and H. M. Ballin (1950) Further investigation on effect of anoxia on convultion. Am. J. Physiol. 162, 503
27) 岡崎欣一・子安義彦 (昭和31年) 第5回脳波学会報告

Summary

Changes in the oxygen consumptions of slices and homogenates of certain structures of the brain in various substrates have been studied by means of Warburg manometer, during which time electric current was transmitted to the test material.

1) Increase in oxygen consumtions under current transmition was likewise greatest when either glucose or pyruvic acid was used as the substrate. If acetic acid was used as the substrate, oxygen consumptions were not altered by current transmission. Thus it is inferred that the accelerated sugar metabolism under current transmission is chiefly due to accelereted turn over of the TCA cycle.

2) Among the costituents of the TCA cycle, citric acid and malic acid were found to enfance oxygen consumtions under current transmission while with α-ketoglutaric, succinic or fumaric acid significant increase in oxygen consumption was not observed.

3) When glutamic acid was used as the substrate or when no substrate was added, oxygen consumptions were not increased.

4) It was found that the oxygen consumption of the homogenate of caudate nucleus was the greatest of those of the brain structures studied, cerebral cortex, cebellar cortex, caudate nucleus, thalamus and medulla oblongata. On the other hand, homogenate of thalamus showed greast degree of increase in oxygen consumption under electrical stimulation or in the presence of 2~4 dinitrophenol.

5) The causative mechanism of electro-shock convulsion was discussed in view of the present investigation.

(*The Second Department of Physiology, Osaka University Medical School*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 613-620〕

カエルの正常呼吸運動 612.217:597.82

The normal respiratory movements of the frog.

岡　敬三 (Oka-Keizo)*

Ⅰ. 緒　言

我々の教室においては数年来，哺乳動物及び魚類の呼吸について研究を行ってきたが，著者は発生学的にみて，これらの動物の中間型に属すると思われる，両棲類特にカエルの呼吸について研究を試みた．

カエルの呼吸運動に関する研究はHeinemann[1], Martin[2], Wedenskji[3], 加藤[4]等によって行われた．Heinemann[1]は呼吸運動について肺内のガスの換気を行うものと，肺内のガスの換気は行わないで口腔内のガスの換気のみを行うものとの，2つの型を区別している．その後Martin[2]は前述の2呼吸型のほかに，肺が1呼吸ごとに次第に膨れて，ある極期に達し，その後は逆に1呼吸ごとに肺が漸次すぼむ現象を観察した．ついでWedenskji[3]は上述の各呼吸運動の相違点について詳細な研究を行った．氏は喉門の開大と口腔縮小との時間的ずれによって各呼吸型が現われると考えた．それと同時に氏によって，いかなる筋が呼吸運動に関与するかが詳細に記載された．最近加藤[4]は筋電図法によって呼吸運動の研究を行い，すべての呼吸筋はまず同時に収縮し，後同時に弛緩するものであると結論している．しかし氏は呼吸筋として重要な役割を演ずると思われる口腔拡大筋について言及していない．

そこで著者は各呼吸運動の経過を再び詳細に観察すると同時に，それら諸運動型相互間の関連について研究した．その結果を次に報告する．

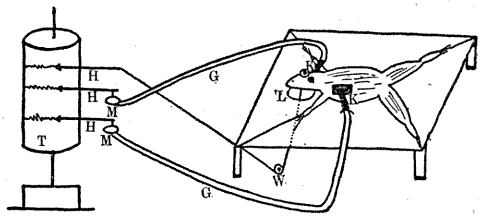
Ⅱ. 実験方法

トノサマガエル (*Rana nigromaculata*) 約120匹を用いた．主に夏季より秋季にかけて実験を行ったが，実験時の室温は22℃から30℃であった．まず口腔底運動の標示としては口腔底筋の運動を選んだ．すなわちカエルを腹位に固定し，下顎部の皮膚を切除して口腔底を構成している筋を露出して，それらの筋のうち下顎筋，舌骨舌筋，頤舌骨筋等を絹糸で一括縫合しその糸を滑車を介してヘーベルに連結することによって筋の運動を煤紙に描記した．

また口腔内圧の変動を描記するために，カニューレの一端を一側の鼓膜を通し Eustachi 管を通じて口腔内に挿入し，他端はゴム管を介して Marey の描記盃に連ねた．描記盃上のヘーベルとしては，外径約0.7mm，長さ約10cmのガラスヘーベルを用いた．

また肺内圧の変動を描記するために一側の胸部の側面の皮膚を1～2cm²切除し，現われた腹内，外斜筋も切除して肺を露出し，肺内腔にガラスカニューレの一端を挿入し，他端はゴム管を介して Marey の描記盃に導いた．実験の際には口腔底運動，口腔内圧変動及び肺内圧変動を同時に煤紙上に描記する，第1図は実験装置を示す略図である．

実験によってはさらに咽頭壁の運動をも描記した．このためには，絹糸の一端を咽頭壁の喉



第1図　実験装置を示す略図
H：ヘーベル，M：Mareyの描記盃，T：キモグラフイオン，G：ゴム管，K：ガラスカニューレ，L：孔，W：滑車．

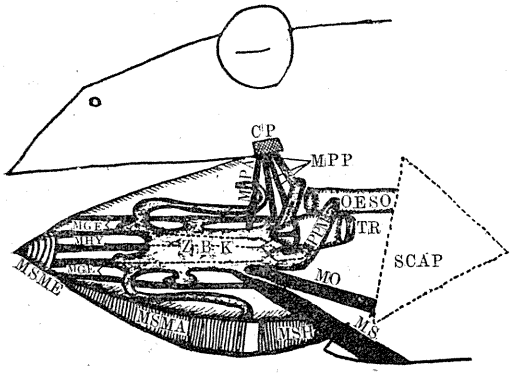
* 岡山大学医学部第2生理学教室
〔昭和32年3月4日受付〕

門附近に縫合し，糸の他端を口腔先端部において固定された外径約 1.0mm，長さ約 4.0cm の金属輪（注射針基部を利用）を通してヘーベルに連結した．

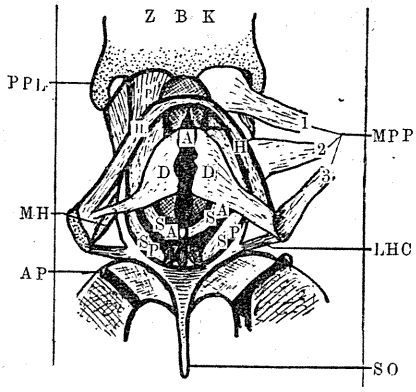
なお他方では呼吸に関係する筋（頤下筋，下顎筋，舌下筋，舌骨舌筋，頤舌骨筋，前，後胸舌骨筋，胸骨舌骨筋，肩胛舌骨筋，腹内，外斜筋，喉門拡大筋，喉門括約筋）に套管針電極を挿入して増巾器を介して筋のスパイク電位を陰極線オッシログラフに導いて観察し，同時に拡声器に連結して電位を音として聞き，電位を描記するには電磁オッシログラフを用いた．このほかに呼吸運動を時に肉眼的にまた Lupe で観察し，またときには上顎部全体を鋏で切除して咽頭部の運動を観察した．

Ⅲ．実　験　成　績

カエルの呼吸運動に最も密接な関係をもっていると思われる，口腔底及び咽頭部附近を解剖学的に観察すると，口腔底には第2図に示す様に舌軟骨の腹外側を表在性に横走する頤下筋，下顎筋，舌下筋とこれらの筋の背側を縦走する舌骨舌筋及び頤舌骨筋と口腔後部を腹側へむかって斜走する胸骨舌骨筋，肩胛舌骨筋と頭側へむかって斜走する前，後胸舌骨筋が存在する．



第2図
カエルの口腔底附近の解剖図（左背側より見る）
ZBK：舌軟骨，　PPM：後中突起，　TR：気管，OESO：食道，CP：耳下櫛，MPA：前胸舌骨筋，MSH：舌下筋，　MSMA：下顎筋，　MPP：後胸舌骨筋，　MSME：頤下筋，　MO：肩胛舌骨筋，MS：胸骨舌骨筋，　MGE：頤舌骨筋，　MHY：舌骨舌筋，　SCAP：肩胛骨．

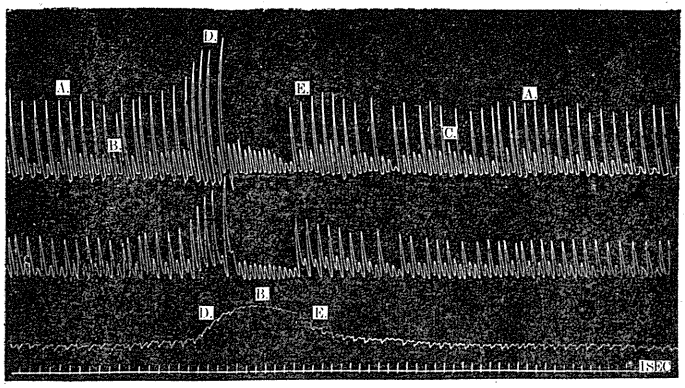


第3図
カエルの咽頭部の解剖図（前，背側より見る）
A：喉門，　D：喉門拡大筋，　H：舌骨喉頭筋，　P：後中突起，　ZBK：舌軟骨，　SA：前括約筋，　SP：後括約筋，　MH：舌骨舌筋，　AP：肺動脈，　SO：食道棘，LHC：舌環状靱帯，　MPP：後胸舌骨筋，　PPL：後側突起．

舌軟骨の尾側は2本の後中突起となって咽頭軟骨（喉門を形成している）を靱帯を介して抱き囲んでいる．この後中突起に後胸舌骨筋の3筋が附着している．咽頭軟骨には喉門をとりまいて表在性の喉門拡大筋と深在性の前喉門括約筋と後喉門括約筋がある（第3図）．

カエルの呼吸運動の様相を知るために口腔底運動，口腔内圧，肺内圧を同時に描記してみると，運動或いは内圧変動は第4図に示すように規則正しいリズムをもっておこっているが，その振巾は不同である．この振巾不同は口腔底運動及び口腔内圧曲線において殊に著明であり，図で明らかなように大変動（第4図A）と小変動（第4図B）が交互に現われる．肺内圧曲線でも上述の2曲線にそれぞれ照応して大小の変動が認められる．しかし時々これらの間に介在して2種の特有な呼吸型が現われる．そして1つはかなり長い週期（3～5秒）をもって呼吸ごとに肺内圧が漸次上昇し，一定期間（5～7秒）この上昇位を保持するものであり，他は前述の呼吸についで呼吸ごとに肺内圧が漸次下降するものである（第4図DBE）．

このようにカエルの呼吸は種々の呼吸型式を示すが各々が本質的に違ったものであるか，どうかということは極めて興味ある問題である．



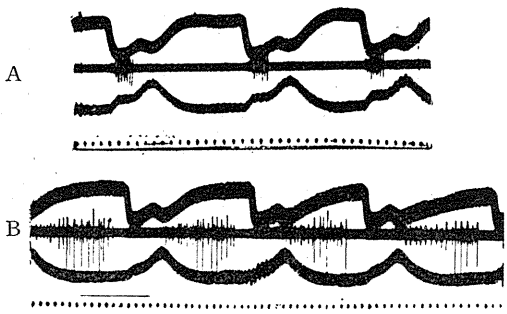
第4図　カエルの正常呼吸運動
上：口腔底運動，中：口腔内圧，下：肺内圧，時標：1秒，A：基本型呼吸，B：変型呼吸Ⅰ，C：移行型，D：変型呼吸Ⅱ，E：変型呼吸Ⅲ．

そこでさらに口腔内圧，肺内圧及び呼吸に関する諸筋からのスパイク電位を同時に描記してこれらの問題を明らかにすることを試みた．

基本型呼吸（換気呼吸）

前述の呼吸型式のうちで，まず口腔底運動及び口腔内圧の大変動を示すもの（第4図A）について，それらの経過と呼吸筋との関連について考究してみるに，その結果は次の様である．

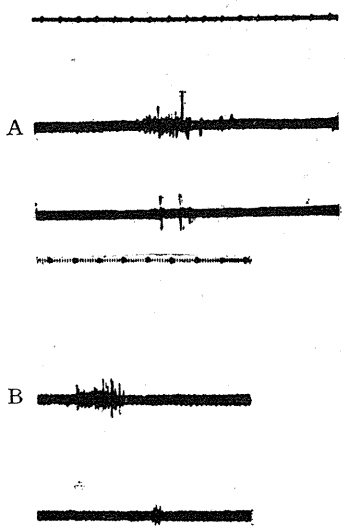
すなわちこの運動の開始にあたっては，第5図Aに示す様に顎下筋，下顎筋，舌下筋，舌骨舌筋，頤舌骨筋，前，後胸舌骨筋の口腔縮小筋にスパイク電位が現われる．その発生の初期ではスパイク電位の数も少なく，振巾も小さい．したがって初期には僅かの筋群が興奮しているに過ぎない（縮小筋活動第1期，第7図a～b).



第5図
口腔縮小筋及び口腔拡大筋のスパイク電位を示す図
A　上：肺内圧，中：口腔縮小筋のスパイク電位，下：口腔内圧，時標：1/12秒．
B　上：肺内圧，中：口腔拡大筋のスパイク電位，下：口腔内圧，時標：1/12秒．

そしてこの時期には口腔底運動曲線の上昇はほとんど認められない．この時期（第7図X），を過ぎると急にスパイク電位の頻数と振巾の増大がおこる（縮小筋活動第2期，第7図b～c），これに対応して口腔底運動曲線は急上昇する．この口腔縮小に一致して鼻孔が閉鎖するので口腔内圧が高まる．第7図 a～b 間の口腔内圧上昇についてはさらに詳細に後述する．上述から明らかなように口腔縮小筋は2段階の活動を示すのである．そしてこれらのスパイク電位は一般に口腔底曲線の上昇の極点が達せられる前に消失する．

口腔底が上述の運動を行う際に喉門の運動及び肺内圧の変化がおこる．すなわち口腔縮小筋活動の第1期にほぼ一致して第6図Aに示すように喉門拡大筋に振巾の小さいスパイク電位が現われる．この際肺内圧は口腔内圧より高いから容易に喉門が開いて，肺内のガスが喉門を通じて口腔内に排出される．この様な事態によって肺内圧が下降し，口腔内圧がやや上昇する．このことは第7図 a～b 間に示されている．この間における動作が呼息であり，換言すれば口腔底運動に変化のない時期に呼息がおこるのである．この呼息期において胸部がすぼむが，これは胸壁筋（腹内，外斜筋）の収縮によるものではなく，肺が縮小することによっておこる受動的な動作である．何となればこのとき胸壁筋からはスパイク電位が現われないからである．口腔縮小筋の活動が第2期に入ると口腔の縮小と同時に鼻孔が閉鎖し，したがって口腔内圧の上昇がおこって，口腔内のガスが肺内におしこまれる．肺内圧は上昇する．この際喉門拡大筋のスパイク電位の振巾が急に増大していることは喉門が一層開大することを示すものと思われる．第7図 b～c 間がこの時期であって，これが吸息である．吸息の初期に一致して口腔内圧上昇曲線に凹が現われる（第7図Y).



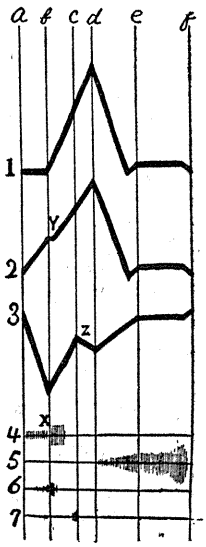
第6図
喉門拡大筋及び喉門括約筋のスパイク電位を示す図
A 上：時標 1/12 秒，中：口腔縮小筋のスパイク電位，下：喉門拡大筋のスパイク電位.
B 上：時標 1/12 秒，中：口腔縮小筋のスパイク電位，下：喉門括約筋のスパイク電位.

次に第6図Bに示すように口腔縮小筋のスパイク電位の消失直後に相当して喉門括約筋にスパイク電位が現われる．したがって肺内圧が上昇しつつある途中において喉門が閉鎖する．喉門閉鎖後においても口腔縮小筋はなお収縮しており，これによって咽頭部が前進する．このために肺尖部が拡張されて，肺内圧が一時下降する(第7図Z)．このことは今迄の研究者は指摘していない．この時期が第7図 c～d 間に相当する．

次に口腔縮小筋のスパイク電位消失後間もなく，口腔拡大筋である胸骨舌骨筋，肩胛舌骨筋にスパイク電位が出現する (第5図B)．これによって口腔底は下降し，これに対応して口腔の拡大が起る．同時に鼻孔も拡大され，その結果口腔内圧が下降して外気が鼻孔を通って口腔内に吸いこまれる．上述の運動のさい咽頭部は次第に後退する．したがって肺尖部が圧迫され，肺内圧がやや緩慢に上昇する．この時期が第7図 d～e 間である．口腔底運動曲線及び口腔内圧の下降の終点において少し勢い余って口腔底は一層下降し，口腔内圧にも一層の下降が示される．これは口腔拡大筋がこの時期に特に強く収縮するためかもしれない．

その後も口腔拡大筋の収縮はなお続いているから口腔は中等度に拡大された状態におかれている．肺もその内部にガスを貯えた状態，即ち吸息状態におかれている．この時期が Martin[2] 等がいっている休止期に相当するのである．この休止期の終りにおいて，口腔拡大筋のスパイク電位は一般に一層の増大を示す，したがって口腔底が少し下降し，口腔内圧も下降して口腔内にさらに外気がすいこまれる．咽頭部は少し後退して肺内圧も少し上昇する，これが第7図 e～f 間における動作である．

以上が基本型呼吸の一週期内におこる事象である．要するにカエルの呼吸運動は口腔縮小筋及び拡大筋，ならびに喉門開閉筋の協調動作によってひきおこされるのであるが，口腔縮小筋活動の前半期に相当して呼息がおこり，縮小筋活動の後半期及び口腔拡大筋の活動期が吸息期に相当する．以上の呼吸型式を換気呼吸と称することにする．



第7図 基本型呼吸の機序を説明する模型図
1：口腔底運動，2：口腔内圧，3：肺内圧，4：口腔縮小筋のスパイク電位，5：口腔拡大筋のスパイク電位，6：喉門拡大筋のスパイク電位，7：喉門括約筋のスパイク電位.

変型呼吸Ⅰ（口腔呼吸）

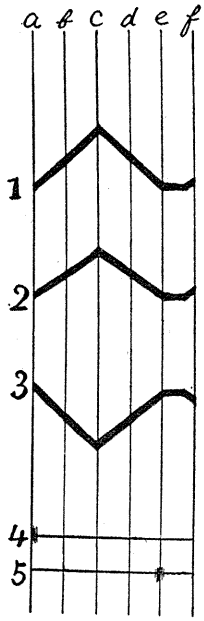
第4図Bに見られる小変動（基本型の 1/3～1/4）の際には鼻孔，鼓膜，胸壁部がほとんど不動状態にあって，口腔底と咽頭部の弱い律動的な運動だけが認められる．この呼吸型は後述ののみこみ呼吸にひき続いて連続的に見られる場合が多い，これは第4図 D～E 間に相当する．この呼吸型では口腔縮小筋，拡大筋の動作は極めて微弱であり，呼，吸息期を通じて鼻孔は拡大されたままで，喉門は閉じたままである．したがってこの呼吸型では肺における換気は行われず，口腔内における換気だけが行われているのである．これは口腔内空気を新鮮なものにするという意味をもっている．この呼吸運動における模型図は第8図に示されている．この呼吸型式を口腔呼吸と称することにする．

この呼吸型では肺内圧の変動はただ咽頭部の前進，後退運動によってのみおこるのである．これについて言及している研究者はいない．加藤[4]の口腔呼吸の機序を説明する模型図（氏の論文の第7図）において，口腔底及び口腔内圧の上昇とともに肺内圧も上昇している．これは著者の結果と相反する．

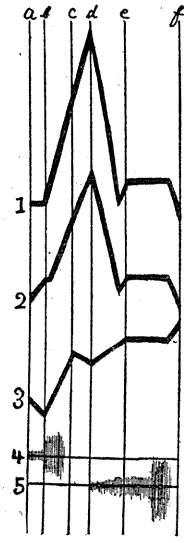
変型呼吸Ⅱ（のみこみ呼吸）

カエルの呼吸運動をよく観察すると，時に鼓膜，眼球が他の呼吸型よりも大きく突出したり，またそれにともなって前額部を上下に動かして空気をぱくつくような運動が 3～5 回くりかえし現われることがある．この時各呼吸曲線をみると第4図Dに示すように口腔底運動と口腔内圧の曲線は基本型の場合より，はるかに大きい振巾を示す．肺内圧は各呼吸ごとに上昇する一方である．この際一般にこの呼吸型は連続して行われ，口腔呼吸の介在は認められない．

この呼吸型の特徴としては第1に，口腔縮小筋活動の第1期が極めて短いことである．すなわち喉門の開大が行われてから肺内のガスが口腔内にはき出されるまでの期間（呼息期）が極めて短い．したがって肺内圧の下降の程度が小さい．その結果肺内からはき出されたガスによっておこる口腔内圧の上昇も基本型にくらべて小さい（第9図 a～b ）．第2に縮小筋活動の第2期においては，基本型におけるよりも頻繁に振巾の大きいスパイク電位が現われることであ



第8図　変型呼吸Ⅰの機序を説明する模型図
1：口腔底運動，2：口腔内圧，3：肺内圧，4：口腔縮小筋のスパイク電位，5：口腔拡大筋のスパイク電位．



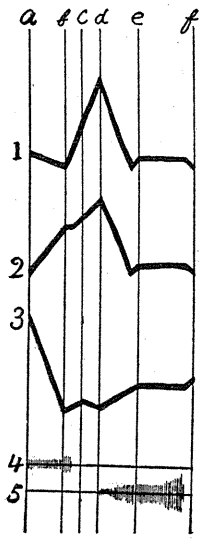
第9図　変型呼吸Ⅱの機序を説明する模型図
1：口腔底運動，2：口腔内圧，3：肺内圧，4：口腔縮小筋のスパイク電位，5：口腔拡大筋のスパイク電位．

る．したがって口腔底及び口腔内圧の上昇が急激である．これと同時に鼻孔が閉鎖するので口腔内のガスは大量に肺につめこまれることになる（吸息期）．その結果肺内圧が著明に上昇する（第9図 b～c）．これがこの呼吸型の最大の特異点である．第3に休止期（第9図 e～f）の終りにおいて，基本型よりも著明に口腔拡大筋にスパイク電位の増大するのが認められることである．したがって基本型の場合より口腔内圧の下降度が大きいために，外気が大量に口腔内にすいこまれる．肺内のガスのはき出しは第9図 a～bに示す程度のものであって少なく，つめこまれる量が多い．これが数回くりかえされるので肺にガスが過剰に蓄積して胸壁が極度に膨れる．以上の呼吸型式をのみこみ呼吸と称することにする．

変型呼吸Ⅲ（はきだし呼吸）

前述ののみこみ呼吸が行われてガスが過剰に蓄積されるとこの呼吸型が現われる．各呼吸曲線をみると第4図Eに示すように，口腔底運動と口腔内圧曲線は基本型の場合と同程度か，それより少し小さい振巾を示すために基本型と鑑別が困難である．しかし肺内圧においては，のみこみ呼吸とは逆に各呼吸ごとに下降する一方である．そしてのみこみ呼吸の場合とは違って一般にこの型の呼吸は連続的におこらず口腔呼吸が介在している．

この呼吸型の特徴としては，第1に口腔縮小筋活動の第1期が極めて長いことである．したがって肺内のガス排出期間（呼息期）が著しく延長する．肺内圧下降は著明であり，それにともないこの時期における口腔内圧の上昇程度が大きい．これがこの呼吸型の最大の特異点である．これは他の呼吸型に見られなかった現象である．口腔内に出た肺内のガスは，拡大されている鼻孔を通って外界にふき出される．以上が第10図 a～b 間におこる動作である．第2に口腔縮小筋活動の第2期に現われるスパイク電位の数は基本型よりも少なく振巾は小さい．したがってこの時期における口腔底及び口腔内圧の上昇は小さい．その結果口腔内のガスを肺につめこむ力が弱く，肺内圧の上昇が小さい．この期間が第10図 b～c 間である．次の呼吸でも肺内のガスの排出は大量で，つめこまれる量は少量であるから，この呼吸型が数回現われると肺は小さくすぼむ．これをはきだし呼吸と称することにする．



第10図　変型呼吸Ⅲの機序を説明する模型図
1：口腔底運動，2：口腔内圧，3：肺内圧，4：口腔縮小筋のスパイク電位，5：口腔拡大筋のスパイク電位．

移行型と週期性について

以上詳細に4つの呼吸型について述べたが，実際には各呼吸型の移行型ともいうべきものがあるので，たんに第4図に示すような曲線をみただけでは各呼吸型を区別することが出来ない場合がある．

第4図の口腔底運動を見ると明らかな様に，一般に口腔呼吸の振巾は10～20秒の週期をもって変動し，Cheyne-Stokes呼吸のような観を呈する．この様な口腔呼吸の変動に相当して，換気呼吸も週期性に変動している．換気呼吸と口腔呼吸は一般に交互に現われるが，時には 2～5 回の口腔呼吸，ときには数回の換気呼吸が連続して現われることがある．のみこみ呼吸とはきだし呼吸は20～30秒，または数分の間隔で現われてくる．各呼吸型の出現する比率及び週期性変動は，カエルの個体差，季節，実験条件等

によって甚大な影響をうける．この事実はカエルの呼吸中枢の不安定性を示すものと推察される．

Ⅳ．考　　察

哺乳動物の呼吸運動は一般に胸部筋及び横隔膜の活動によって営まれ，魚類のそれは鰓蓋の外転，内転運動に由来している (Winterstein[5])．カエルの呼吸運動には主として口腔底運動と喉門開閉が関係する．これは前述のように口腔縮小筋及び拡大筋，並びに喉門拡大筋及び括約筋の4種類の筋の活動によって行われ，これらの筋の活動の強弱によって各呼吸型に分れるものと考えられる．すなわち口腔縮小及び拡大筋の活動が弱くて，喉門筋の仂かない呼吸型が口腔呼吸である．また口腔縮小及び拡大筋がともに非常に強く仂くが，口腔縮小筋がその活動の後半期において特に強くかつ長期間仂く呼吸型があり，これが相次いで起ったものがいわゆるのみこみ呼吸である．これに反し後半期における活動が弱くかつ短期間な呼吸型があり，これが相次いで起るといわゆるはきだし呼吸となる．4種類の筋がいずれも強く，かつ協調して仂いている場合が換気呼吸である．おそらく呼吸筋の活動は呼吸中枢によって統合されており，その中枢の活動は哺乳動物にみられるように安定したものではなく，極めて種々の未知の影響をうけて変動しやすく，そのために上述のような種々の呼吸型が現われるものと考えられる．Wedenskji[3]，加藤[4] は各呼吸間にみられる差異は呼息と吸息間の時間間隔の大小によって生ずるものと考え，本質的には差異なしと考えている．著者は上述の通り各呼吸筋活動の強弱によるものと考える．加藤[4] は筋電図を描記しているが筋の活動の強弱について言及していない．Martin[2]，Gaupp[6]，加藤[4] は口腔の拡大は受動的だと考えたが，そうではなくて能動的であることは口腔拡大にあたって明らかに拡大筋にスパイク電位が現われることでわかる．又加藤[4] 以外の Martin[2]，Wedenskji[3]，Babak[7] 等のほとんどの研究者は胸壁筋（腹内，外斜筋）の能動的収縮によって肺内のガスが排出されると考えたが，これがあやまりである事は加藤[4] もすでに指摘したところであるが，胸壁筋からは呼吸運動に一致したスパイク電位が現われないことから明らかである．久賀[8] の模型図及び加藤[4] の論文の第7図を見るに，口腔呼吸以外の各呼吸型の肺内圧曲線は呼息による下降度と吸息による上昇度が等しく，それによってV字型を示している．それに相当する著者の曲線は前述のようにW字型を示している．なお著者は呼息時の口腔内圧の上昇度が各呼吸型によって相違することを見ているが，これまでの研究者によって指摘されなかったことである．

Ⅴ．結　　論

カエルについてその正常呼吸運動を研究した．呼吸運動の標示として，一方では口腔底運動，口腔内圧及び肺内圧の変動を同時に塗煤紙上に描記し，他方では呼吸に関係する筋に針電極を挿入して，そのスパイク電位を電磁オッシログラフによって観察描記した．その結果を総括すれば次のようである．

カエルの呼吸運動はようするに口腔縮小筋及び拡大筋並びに喉門拡大筋及び括約筋の4種類の筋の活動によっていとなまれるものであって，次の4呼吸型が区別される．

すなわち第1型は口腔縮小及び拡大筋の活動が弱く，喉門筋が仂かない呼吸型，すなわち口腔呼吸である．このものでは喉門が閉じたままで口腔内換気のみが行われる．

第2型は口腔縮小筋及び拡大筋が強く仂くと共に喉門筋の活動が関与する結果，肺換気が行われる呼吸型である．4種類の筋が共に強くかつ最もよく協調して仂くもので著者はこれを基本型と呼ぶ．

第3型は特に縮小筋がその活動の後半期において，強くかつ長期間仂く結果，肺内のガスのはき出されるよりも吸いこまれる状態が，強力かつ延長する呼吸型がある．これが相次いで起るといわゆるのみこみ呼吸となる．これに反し第4型はこれらの筋の活動が後半期において弱

くかつ短期間な呼吸型であり，これが相次いでおこるといわゆるはきだし呼吸となる（各呼吸型における各事象の詳細については本文参照）.

終に臨み本研究に対し御懇篤なる御指導，御鞭撻を賜った恩師福原先生に深く感謝いたします.

文　　献

1) Heinemann, C. (1861) Ueber den Respirationsmechanismus der Rana esculenta und die Störung desselben nach Durchschneidung der Nn. Vagi. Arch. f. Pathol. Anat. u. Physiol. 21, 22 (Martin (2) による).
2) Martin, H. N. (1878) The normal respiratory movements of the frog and the influence, upon its respiratory center of stimulation of the optic lobe. J. Physiol. 1, 9
3) Wedenskji, N. (1881) Ueber die Atmung des Frosches. Pflügers Arch. 25, 129
4) 加藤初蔵 (1951) カエルの呼吸の研究. Ⅱ呼吸運動の機序について 日本生理誌 13, 319
5) Winterstein, H. (1908) Beiträge zur Kenntnis der Fischatmung. Pflügers Arch. 125, 73
6) Gaupp, E. (1896) Zur Lehre von dem Atemmechanismus beim Frosche. Arch. f. Anat. (u. Physiol) 239
7) Babak, E. (1913) Ueber die Kehl- und Lungenatembewegungen der Amphibien und ihre Regulation. Pflügers Arch. 154, 66
8) 久賀俊文 (1938) 蟇呼吸運動の分析 京都大学生理学論文集 4, 1

Summary

The author carried out a study on the normal respiratory movements of the frog. As the indices of the respiratory movements, the movements of the bottom of the buccal cavity, and the pressure in the mouth cavity as well as in the lung were recorded simultaneously on the smoked surface of the rotating drum. The electromyographic studies were also carried out by means of the concentric needle electrodes, in order to ascertain at what phase of the respiration the individual respiratory muscles were activated. The results are summarized as follows:

The normal respiratory movements of the frog are carried out essentially by the coordinated contractions of four kinds of muscles, namely, the closers and openers of the mouth as well as of the glottis. The types of the respiration may be classified into the following four categories:

In type 1 the closers and openers of the mouth are alternately active, while the muscles of the glottis take no part.

In type 2 the lung ventilation is carried out by the action of the closers and openers of the mouth under the active participation of both the closers and openrs of the glottis. In this type all the four kinds of respiratory muscles act in a perfect unison, being considered as the basic type. The type 1 and the other two types described in the following may be considered to be but modified forms of this basic type.

Type 3: it occurs occasionally that the contraction of the closers is especially strong and long-lasting in the last half of the act, resulting in aspiring more amount of the air into the lung than that expired. When this type of the respiration occurs in succession, the volume of the lung is remarkably increased (so-called einpumpende Atmung).

Type 4: it occurs also occasionally that the contraction of the closers are weak and short-lasting in the last half of the act, resulting in expiring more amount of the air from the lung than that aspired. When this type of the respiration occurs successively, the volume of the lung is remarkably decreased (sc-called entleerende Atmung).

(For the detailed desciptions of each respiratory type, see the text.)

(*Physiol. Dept., Okayama Unive. Med. School.*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 621-628〕

甲状腺機能と副腎皮質 612.448 : 612.455

Effect of thyroid hormone in relation to adrenal cortex

奈良輝樹 (NARA-Teruki) *

Ⅰ. 緒言

サイロキシン投与による物質代謝亢進に関しては，1948年 Hoffmann[1] 等は副腎剔出ラットではサイロキシン投与による O_2 消費増加が著しく減弱或は消失し，副腎皮質抽出物を補給すればはじめて顕著な O_2 消費増加を見る事を報告し注目をひいた．然し，副腎剔出動物に於ける此の種実験に関しては，副腎欠損にもとづく生活力減退乃至は物質代謝減退の介存に注意しなければならない．

即ち，1945年 Doetsch, Verzár[2] は副腎剔出猫に於いてサイロキシンの代謝亢進作用が減少することをみたが，貯蔵熱源の消失の為 O_2 消費が増加しないとし，少量の DCA は無効であるがその大量投与で正常の如き代謝亢進の像がみられたと云う．Hoffmann 等は更に，甲状腺剔出副腎剔出ラットにサイロキシンを投与するも O_2 消費増加をみないが副腎皮質抽出物はこの際にも有効に作用し O_2 消費を増し得る事に立脚し，皮質ホルモンの代謝亢進作用を基本的なものと考え，甲状腺機能亢進に於ける副腎皮質肥大に立脚し，甲状腺ホルモン投与による O_2 消費増加を副腎皮質機能亢進に基づく2次的のものとすら推測している．

併し乍ら，Hoffmann 等の実験をみるに副腎剔出後のラット生存は極めて不良であり，副腎皮質剔出後の O_2 消費減少は約10%と云うも40日以上の生存例では正常或いはそれ以上の値を示している．即ち，O_2 消費減少は皮質ホルモン欠損の絶対的随伴現象とはいえない．此の点を考慮すれば氏等の主張は必ずしも妥当とは考えられず，且つ又サイロキシン投与による諸現象を総て副腎皮質機能亢進を介してのものと推測していることには幾多の難点がある．

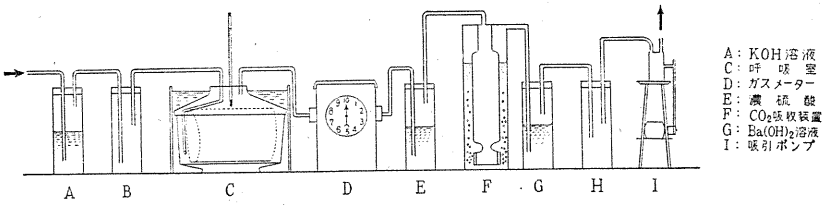
以上の如く甲状腺ホルモン投与効果と副腎皮質の関係については今日なお充分決着されていない．よつて著者は副腎剔出後，適当な生活条件下に於いては，副腎不全に基づく致命的な症状を呈しないウサギ（福田）[3] を用い，所謂急性副腎不全症の介在を排し，副腎皮質欠損状態下に於ける甲状腺ホルモン投与効果を再検せんとした．なお甲状腺ホルモン投与効果を代謝亢進（CO_2 呼出量）のみならずその蛋白質異化作用に基づくと考えられるクレアチン尿出現を目標として検討した．

Ⅱ. 実験方法

実験には白色雄性ウサギ体重 2.3kg 前後の成熟せるものを使用した．ウサギに寄生するコクチヂウム[4] はクレアチン尿を来す率（64%）が高いので，使用前必ず検便によりコクチヂウム卵の有無を検し，虫卵陽性のものは駆虫により陰性になるを確めた後使用した．食餌はおから1日 300g に一定し，尿量が1日 200cc 前後になるようにした．蓄尿は24時間としカテーテルで残留尿のないようにした．なお夏期高温時には予め toluol，氷醋酸を添加して細菌によるクレアチン体の分解をさけた．尿中クレアチン体は Jaffe 反応に基づく Folin-Wu の変法[5] に準拠し，比色は Burcker の比色計で定量した．

CO_2 呼出量測定は第1図の如く Morch[6] の CO_2 測定装置に改良を加え，特に CO_2 吸収の効率を高めるべく No. 3 の glassfilter を使用し微細気泡として通気した．実験時の送気量は16,000cc/時間とし，30分間の CO_2 呼出量を以ってした．なお装置内のウサギの運動をさける為特殊な固定装置を考案し，20～23℃に於いて

* 千葉大学医学部第2生理学教室（福田篤郎教授）
〔昭和32年3月6日受付〕



第1図　CO_2呼出量測定装置

測定を行った．測定は午前9時に一定し，食餌の影響をさけるため食後17～18時間後排尿して行った．

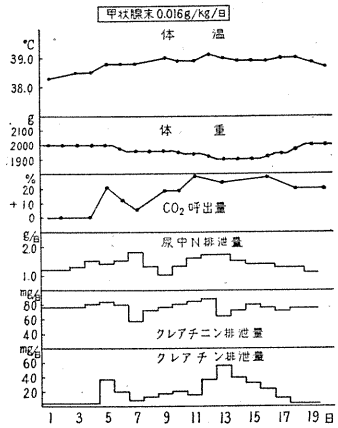
甲状腺剤は予めオタマジャクシによる生物学的検定[7]を試み，その有効性を認めた米国のLilly社製Thyroid錠（1錠中Thyroid 1/4 grain, Iodine 0.2%含有）を用いた．本錠の0.016g/kg体重連日投与は顕著な甲状腺ホルモン効果を呈した．なお本邦製剤チラーヂンはその製造年月日により効力に著しい差異があるのみならず一般に効力に乏しいので使用しなかった．投与方法は先ず少量のおからにまぜてそれを完全に食する事をみとどけてから残りの餌を与えるようにした．

なお，DCAは武田製薬のものを，Cortisoneは Merck 社製を使用した．血糖値の測定は原則としてSomogyi氏法[8]を，尿中窒素はFolin-Denis-Wongの直接Nesslerisation法を行った．

Ⅲ．実　験　成　績

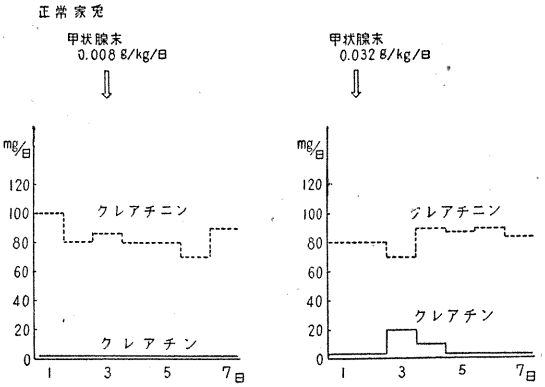
A. 正常ウサギに対する甲状腺ホルモン投与効果

正常ウサギに甲状腺ホルモンの連日経口投与を行えば衆知の如く，体温の上昇，体重の減少，CO_2呼出量の増加を来し，尿中窒素の排泄増加並びにクレアチン尿の出現をみる（第2図）．図記の投与量では体温上昇は最大限0.8℃，CO_2呼出量増加は最大限20～30%で，体重は投与期間中減少を続け，10日間に約100g（5%）減少をみる．尿中窒素排泄量は食餌を一定にし，尿量もほぼ一定（200cc/日）に保つもなおかなりの動揺を示し，蛋白質異化作用を尿中窒素排泄量増加でみる事は必ずしも容易でない．これに対し尿中クレアチン体の排泄の変化は極めて鋭敏に現われ，特にクレアチン尿の出現を目標とすれば容易に甲状腺ホルモンの影響が検出され得る．クレアチニン排泄量は軽微な増加を示しク

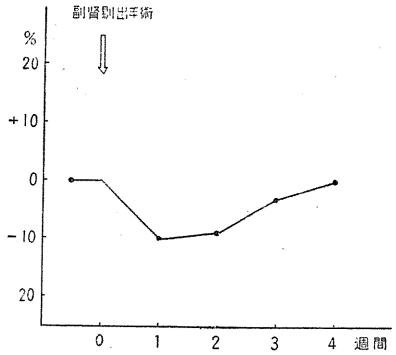


第2図　正常家兎に対する甲状腺剤投与効果

レアチン尿出現を総クレアチニンの増量としてみれば60～80%増加に当る著明なものである．クレアチン尿は甲状腺末投与を開始した翌日尿に既に認められ連日投与を中止した後3～4日で消失し，尿中窒素排泄の変化と大体消長を共にする．甲状腺末のクレアチン尿出現を目標とした有効量（1回投与）は上記実験の使用量，即ち0.016g/kgでその半量では出現しない（第3図）．従来甲状腺ホルモン効果の出現には長時



第3図　クレアチン尿と甲状腺剤投与量

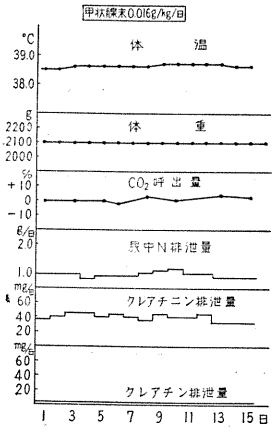


第4図　副腎剔出後の CO_2 呼出量

間を要するといわれ来ったが，クレアチン尿出現に関しては効果出現が極めて速い．

B. 副腎剔出ウサギに対する甲状腺ホルモン投与効果

緒言に述べた如く，副腎剔出後の実験に於いては剔出後の生存状態が最も重要な事柄である．そこで先ず副腎剔出後の CO_2 呼出量の消長を検査して実験を行うこととした．第4図に示す如く CO_2 呼出量は術後 1～2 週間は約10%の低下をみるも 3～4 週間後には殆んど術前の値に回復する．この一過性の減少は剔出術の影響が軽微で直腸温下降の殆んどみられない例に於いても観察される．かくして副腎の存在は正常 CO_2 呼出維持に不可欠のものではないことを知った．この様に代謝量が正常に復帰した時期に前記実験と同様に甲状腺末を投与するに，第5図に示す如く物質代謝亢進作用は全くみられず，尿中窒素排泄或いはクレアチン尿出現にみる蛋白質異化作用も現われず，体重も不変にとどまることを知った．なお後の第9図に示す如く，この際甲状腺末投与量を4倍に増量するも全く同様で何等の影響もみられなかった．即ち副腎欠損状態に於いては甲状腺ホルモンの代謝効果が全く出現しないことを明らかにし得た．



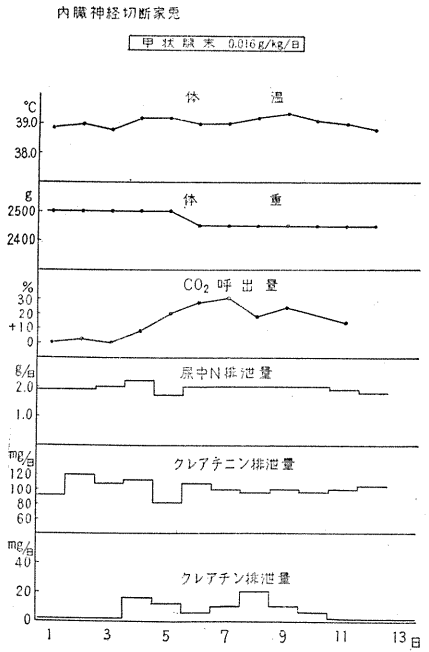
第5図　副腎剔出家兎に対する甲状腺剤投与効果

なお Hoffmann 等の云う如き甲状腺剤に対する耐性減弱により容易に crisis を来すと云う事は全くみられず，甲状腺末長期投与の際に屢々みられる下痢症の如きも特に起り易いと云う事はなかった．

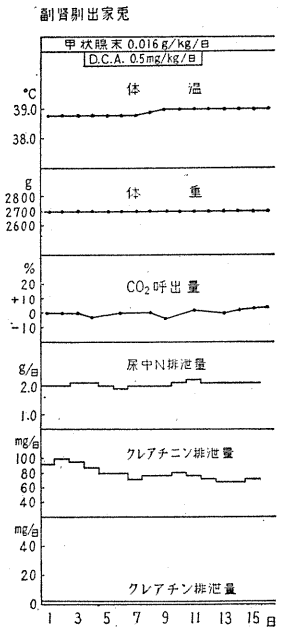
次に内臓神経切断によって副腎髄質の分泌神経路遮断を行ったウサギに甲状腺末投与を行うに，第6図にみる如く代謝亢進，蛋白質異化作用はほぼ正常ウサギと同様に観察された．即ち副腎欠損時の甲状腺ホルモンの不反応性による髄質分泌欠損は殆んど関係しないことが推論される．

C. 甲状腺ホルモン効果と副腎皮質

前記実験より甲状腺ホルモンの物質代謝亢進，蛋白質異化作用の出現には副腎皮質ホルモ



第6図
内臓神経切断ウサギにおける甲状腺ホルモン投与効果

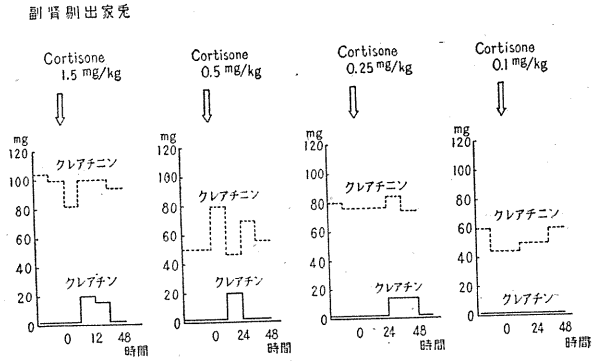


第7図
甲状腺ホルモン効果出現と鉱質ステロイドホルモンとの関係

ンの存在が重要な前提条件の如く考えられるので，副腎剔出ウサギに甲状腺末を連日投与して何等の反応の出現しない際に，DCA および Cortisone の投与を行い，甲状腺ホルモン効果が出現するか否かを検することとした．

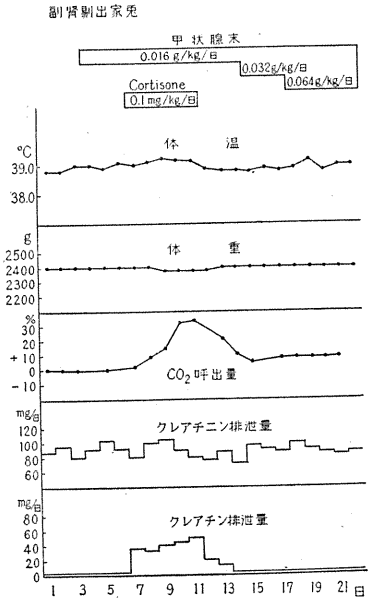
先ず，DCA の大量投与を併せ行うも第7図に示す如く，何等の効果のないことを知った．即ち所謂電解質ステロイドが若し皮質に実在し分泌されるとしても，それは甲状腺ホルモン効果出現には何等の関係を有せぬことが明らかにされた．Doetsch 等の副腎剔出猫実験で大量 DCA が甲状腺ホルモンによる O_2 消費増加に有効に仇いたとの報告はウサギに於いては全く認められ得なかったし，次に述べる実験よりしてその可能性は極めて疑わしいと考えられる．従来この種実験が動揺し易い O_2 消費のみを目標として行われていたことが欠点であり，本実験の如く最も敏感で且つ明確なクレアチン尿出現を目標とする限り，効果判定は極めて的確に行われ得ると考えられる．

次に Cortisone の併用効果であるが，この際最も問題となることは Cortisone 自体が副腎欠



第8図　クレアチン尿とコルチソン量

損状態に於いてもクレアチン尿出現を来し，代謝亢進作用も呈し得ることである．Hoffmann 等の実験に於いてもこの種の量的問題が検討されていない．そこで先ず副腎剔出ウサギに種々の量の Cortisone を投与し，最も鋭敏に反応するクレアチン尿出現の閾値をみる事とした．結果は第8図に示す如く Cortisone 1回皮下投与により，軽微なクレアチン尿の出現を来す閾値量は 0.25mg/kg である事を知った．0.1mg/kg では全く影響がなかった．そこでこの無効量を副腎剔出ウサギに甲状腺末を投与して何等の影響のみられない時期に与えるに，第9図に示す



第9図
甲状腺ホルモン効果出現に関する糖質ステロイドホルモンの役割

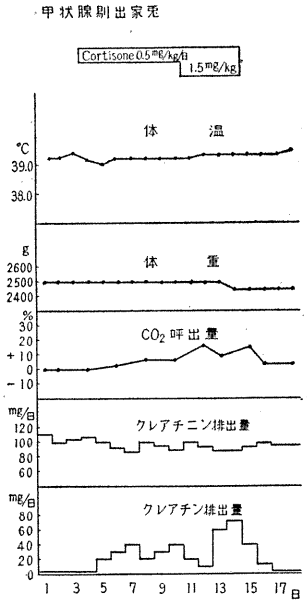
如く，CO_2呼出量の増加，著明なクレアチン尿の出現がみられ，体重の減少，体温上昇の傾向も現われた．ここに甲状腺ホルモンの代謝亢進，蛋白質異化作用の出現は少量の糖質ステロイドホルモンの存在を前提とすることを明らかにし得た．

最後に甲状腺ホルモン効果出現と副腎皮質の関係について考慮しなければならないことは，Hoffmann 等の推測する如き，甲状腺ホルモンが副腎皮質機能亢進を来し，皮質ホルモン過剰分泌を介して代謝亢進作用を呈するかの可能性の検討である．このためには甲状腺ホルモンの影響を除くためあらかじめ甲状腺を剔出したウサギに Cortisone の有効量を投与してその影響を調べた．結果は第10図に示す如くであり，この際には甲状腺末投与時と同程度のクレアチン尿の出現をみたが，CO_2呼出量増加は比較的軽微で直腸温上昇も殆んどみられなかった．即ち Cortisone 投与では，蛋白質異化作用は著しく亢進するも，甲状腺ホルモン投与時の如き著明な代謝亢進，高体温はみられない．従って甲状腺ホルモン投与が例え副腎皮質の機能亢進を来すといえども，甲状腺ホルモン効果をすべて皮質機能亢進を介しての2次的結果と考えるわけにはいかない．なおこれ等のことに関しては考察の項で改めて論ずることとする．

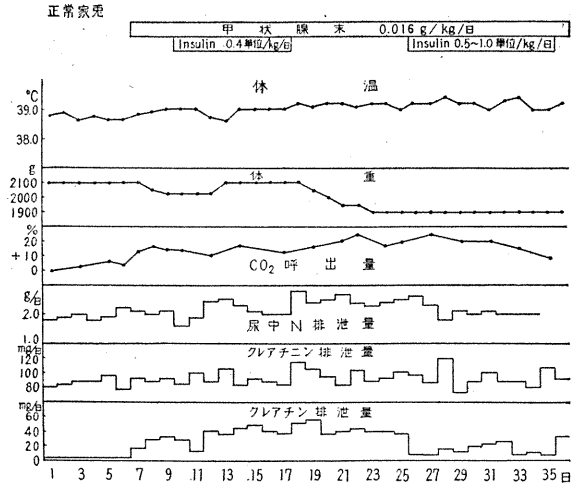
D. 甲状腺ホルモン効果に対するインシュリン投与の影響

甲状腺ホルモンの代謝亢進作用出現には糖質ステロイドの存在を前提とする事を明らかにし得たのであるが，ここにその意義を考察するにあたっては，糖質ステロイドとインシュリンの拮抗関係が関与するか否かを明らかにする必要がある．そこで，先ず正常ウサギに甲状腺末を投与してその代謝亢進作用の出現した時期に，プロタミン亜鉛インシュリンを連日投与してその影響をしらべた．結果は第11図に示す如く比較的大量のインシュリンを併用すればCO_2呼出量の増大，尿中窒素排泄増加並びにクレアチン尿は明らかに減弱し，体重減少も抑制され得る事を知った．しかし直腸温の上昇は殆ど抑制され得なかった．この大量インシュリン連日投与時期には血糖は60～70mg%の範囲を動揺しており，低血糖症状も出現せずウサギは活潑な状態にあった．

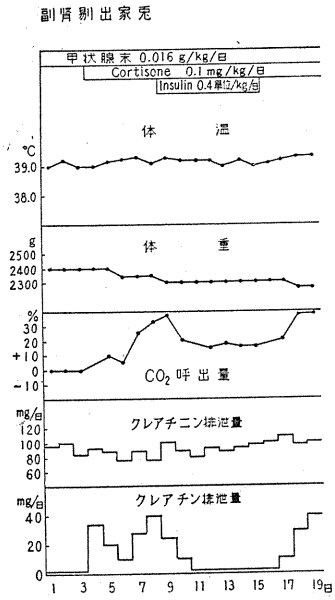
次に Cortisone とインシュリンの関係を端的に検討すべく，副腎剔出ウサギに甲状腺末と少量の Cortisone を併用し，甲状腺ホルモン効果の出現時期にインシュリン投与を試みた．結果



第10図　コルチソン投与効果



第11図　甲状腺ホルモン効果に対するインシュリンの影響



第12図
コルチソン効果に対するインシュリンの影響

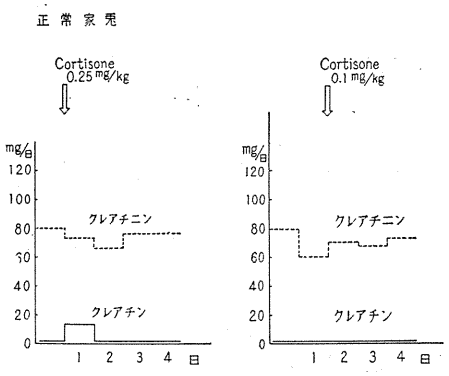
は第12図に示す如くである．この実験に於いてはクレアチン尿はインシュリンによって完全に抑制され消失した．一方CO_2呼出量の増大も顕著な抑制を受けたが完全に抑制されるには至らなかった．

以上の実験に於いて，甲状腺ホルモンと皮質ステロイドによって招来される代謝亢進並びに蛋白質異化作用のうち，インシュリンで抑制され易いのは蛋白質異化作用であり，代謝亢進並びに高体温は，インシュリンで比較的抑制され難いものであることを知った．そして前記のCortisone投与実験に於いて，蛋白質異化作用はCortisone単独でも容易に出現するが高体温，代謝亢進は甲状腺ホルモン投与時に比して軽微であるとの事実と併せ考えれば，甲状腺ホルモンとインシュリンの拮抗関係は，甲状腺ホルモン効果出現が前提条件とする皮質糖質ステロイドとインシュリンの拮抗により招来されるものであろうと推測され得る．即ちインシュリン投与によってCortisone効果が抑制されることが甲状腺ホルモン効果の抑制としてみられるのであるが，抑制が高体温と代謝亢進には比較的軽微であると云うことはそれが，蛋白質異化作用とは別な機序によって行われるものと解される．これについては考察の項で述べる．

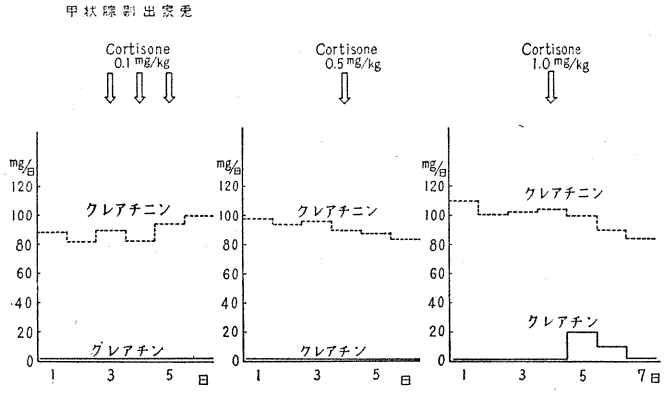
Ⅳ．考　　察

本実験によって甲状腺ホルモン効果出現に対する副腎皮質の役割が明確にされ，皮質糖質ステロイドの存在を前提として，甲状腺ホルモン効果が始めて出現するものであることが確立された．従来の文献が唯単にO_2消費量を目標としたのに対して，代謝亢進作用とクレアチン尿出現にみる蛋白質異化作用とに分けて検討した結果，甲状腺ホルモンの呈するこれ等の効果が必ずしも一連の現象として出現するのものではなく，甲状腺ホルモン効果の出現が皮質糖質ステロイドホルモンの存在を前提とするといえども，その関係は単純なる皮質ホルモンの許容作用 (permissive action–Ingle) とは解されない事が推定されるに至った．この推定はその後当教室での早船[9]の実験によってより明確にされ得たのである．早船は甲状腺末投与ウサギにみるクレアチン尿は，カロリー摂取量を増大せしめることによって抑制され，蛋白質異化作用は甲状腺ホルモン投与時の必発現象でないことが明らかにされたからである．

著者は著者の実験に於いて，甲状腺ホルモン効果出現に対する皮質糖質ステロイドの役割を次の如く推定するのである．即ち高体温，代謝亢進は甲状腺ホルモンの本来の効果であり，その出現には糖質ステロイドの許容作用を要する．これに対し蛋白質異化作用，クレアチン尿出現は本来皮質糖質ステロイドの営む作用であり，甲状腺の存在せぬ状態に於いてもよくCortisoneによって招来されるものであり，この糖質ステロイド効果は甲状腺ホルモンの存在に於いて著しく増強されるものであると考えるのである．そして此の際甲状腺ホルモンが副腎皮質機能を亢進し，糖質ステロイド分泌増加によって蛋白質異化作用を招来すると考える必要のないことは，Cortisone単独投与によるクレアチン尿出現閾値量が甲状腺欠損状態に於いては上昇することで知り得る．即ち第13図に示す



第13図　クレアチン尿出現に対するコルチソン閾量



第14図　クレアチン尿出現に対するコルチソン閾量

如く正常ウサギに於けるクレアチン尿出現に対する Cortisone 閾値量は，既述第8図の副腎剔出ウサギのそれと同じく 0.25mg/kg であるが，甲状腺剔出ウサギでは第14図にみる如く 1.0mg/kg と約4倍に上昇する．即ち体内の甲状腺ホルモン量が糖質ステロイドによる蛋白質異化作用の出現を著しく支配し得るのである．

既述のインシュリンによる抑制実験に於いてクレアチン尿の抑制は完全に行われ得るが，代謝亢進，特に直腸温上昇は抑制され難いと云うことも上記の推定により比較的容易に解釈出来得る．即ち本来糖質ステロイドの作用に属するものはよくインシュリンで拮抗されるも，糖質ステロイドの許容作用の下に甲状腺ホルモンの本来の作用として出現する効果は，インシュリンで抑制され難いと解される．

最後に甲状腺ホルモン投与時のクレアチン尿出現であるが，これは一般にいわれる如く骨格筋 phosphagen の分解亢進として解すべきでなく，体内クレアチン生成の増大とクレアチン tolerance 減弱にもとづくものと解される．既述のクレアチニン排泄量の増加は体内クレアチン含量 (phosphagen) の増加を意味し，これが体重減少にかかわらずみられることは，クレアチニン係数としてみればそれが著しく増すことになるからである．総クレアチニン排泄増加にみる体内クレアチン生成の増量はその母体であるグリシン或いはアルギニンの供給を待つべきであり，蛋白質異化作用を背景として行われるのは当然であろう．既述の如く尿中窒素排泄量よりもクレアチン体排泄は，この蛋白質異化作用の状況をうかがうに極めて便利であり，本研究が順調に行われ得たのも1つにこのクレアチン体代謝を目標としたためと考えられる．

V．結　　論

甲状腺ホルモン投与による物質代謝亢進即ち CO_2 呼出量，クレアチン尿出現等に関する副腎皮質との関連をウサギに於いて検討し以下の成績を得た．

1. 甲状腺ホルモン効果は副腎欠損状態に於いては如何に大量与えるも出現しない．

2. 上記状況下に DCA を補給するも甲状腺ホルモン効果は出現しない．これに反し少量の Cortisone はよく甲状腺ホルモン効果を出現せしめる．

3. 甲状腺ホルモン投与効果中クレアチン尿出現は，インシュリンにより容易に抑制されるも，CO_2 呼出量は抑制され難い．

4. 以上の実験に関連し甲状腺ホルモン投与効果中高体温，代謝亢進作用は甲状腺ホルモンの本来の作用として Cortisone の許容作用の下に発現し，これに対して尿中窒素排泄増加，クレアチン尿出現にみる蛋白質異化作用は本来糖質ステロイドの作用に属するものであり，それが甲状腺ホルモン投与により増強されるものと

解釈されることを論じた.

稿を終るに当り,終始御懇切な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.なお併せて教室員諸氏の御援助に厚く御礼申上げます.

文　　献

1) Hoffmann, F., E. Hoffmann, and T. Jalesnik (1948) The influence of thyroxine and adrenal cortical extract on the oxygen consumption of adrenalectomized rats. J. Physiol. 107, 251
2) Doetsch, R., F. Verzár, and H. Wirz (1945) Nebennierenrinde und Schilddrüse. Helv. Physiol. Pharmacol. Acta. 3, 565
3) 福田篤郎 (1955) 家兎副腎欠損症状について 内分泌 2, 3
4) Jaffe, R. (1931) Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen 691
5) 須藤憲三；Folin 法による尿中クレアチン体の測定
6) Morch, J. R. (1929) Standardization of thyroidpreparations. J. Physiol. 67, 221
7) 緒方　章；臓器薬品化学 上 南江堂
8) Somogyi (1945) The determination of bloodsuger. J. B. C. 160, 74
9) 早船喬一；(日本生理誌に投稿の予定)

Summary

It has been demonstrated in the rabbit that the calorigenic action of thyroid hormone requires the permissive action of glycocorticoids, while its catabolic action, as indicated by thyroxin creatinuria, is mediated through the glyconeogenetic action of the corticoids.

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

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 629-635〕

腸間膜血流に関する研究 612.15:612.335.5

特に毛細管内血流速度について

Studies on the blood flow through the mesenterial blood capillaries.
Chiefly concerning with the rate of blood flow.

岡田 斌 (Okada-Hitoshi) *

Ⅰ. 緒言

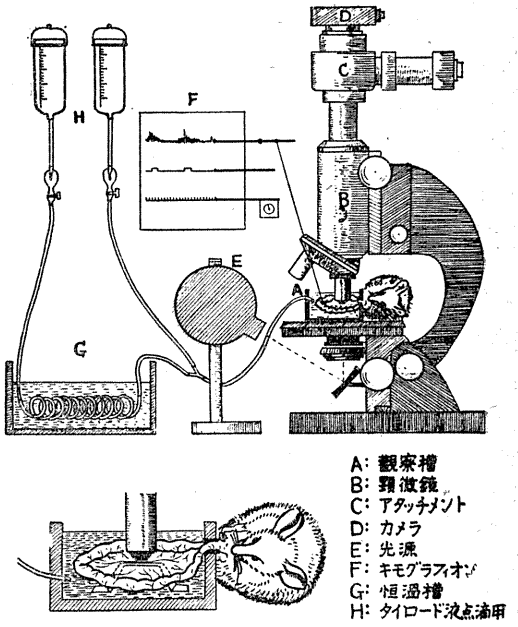
毛細血管内の血液動態に関する研究は，近時各方面[1)~13)]より注目されつつある．然し血流速度に関しては，之が血行理解の上重要であるにも拘らず未だ確実な測定方法がない．成書[14)]には毛細血管速度は毎秒 0.5mm 乃至 1mm と記載されているが，明確な数値に乏しく，且つそれが如何なる部位であるかも不詳である．最近 2～3の研究論文にも[2)3)4)]，速度数値の記載がなく，促進，遅延，復旧，停止，Sludge等の表現或いは図示が行われているにすぎない．只僅に，Landis が 1933 年映画的測定法を行い，毛細動脈側の数値を報じたのみである．本邦では，沖田[16)]が，カエルミヅカキの毛細血管を顕微鏡で観察し，顕微鏡の同一視野内に於いて，被検毛細血管血流と平行して同速に糸が移動し得る如く考案し，糸の速度と血球の動きを等しくならしめた時の糸の速度より血流速度を算出し，Landis の値と一致することを述べた．

著者はすでに腸運動と腸間膜血行の病態生理に就いて概略を 2～3 の学会にて報告したが[17)18)19)]その基礎となるべき毛細血管内血流速度の測定方法に関し工夫を加え，略々満足すべき成績を得たので，茲に報告して諸家の御批判を乞う．

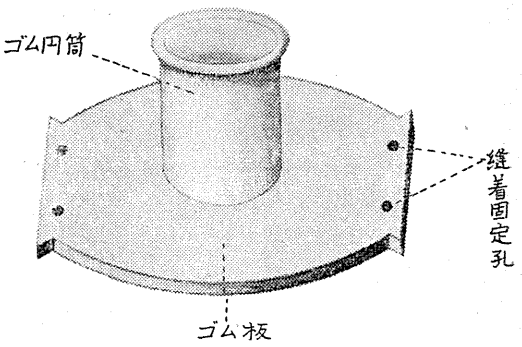
Ⅱ. 実験方法

A. 実験装置，実験動物及び実験手技

1. 実験装置：(第1図a, b) Zweifach horseshoeshaped moist chamber の原法に倣い，林田，城所，林の考案せる方法を更に若干改良した．本装置は第1図aの如く，プラスチック



a. 実験装置



b. 腹腔ゴム窓

第1図 実験方法
ゴム板を腹壁皮下に縫着固定し，腸管はゴム円筒内を通って脱出せしめる．

* 徳島大学医学部第1外科教室 (田北周平教授)
〔昭和32年3月12日受付〕

製観察槽，腸間膜固定装置，Tyrode 氏液加温灌流装置，キモグラフィオン，顕微鏡及び顕微鏡写真（映画）撮影装置の6部よりなる．プラスチック製観察槽内は，恒温槽より誘導された38℃1％のゼラチン加 Tyrode 氏液で腸管及び腸間膜が浸漬される様に灌流され，顕微鏡水浸法（45×乃至600×，通常150×）にて腸間膜毛細血管を観察しつつ，同時に懸垂法で腸運動を描記し，常時16ミリシネカメラ或いは普通カメラを装着して毛細血管変化の状況を映画或いは写真に記録し得る如くした．

2. 実験動物：体重 100g 乃至 200g の成熟ラッテを使用した．麻酔は10％ウレタン 8～10 cc/kg を背部皮下に注射した．

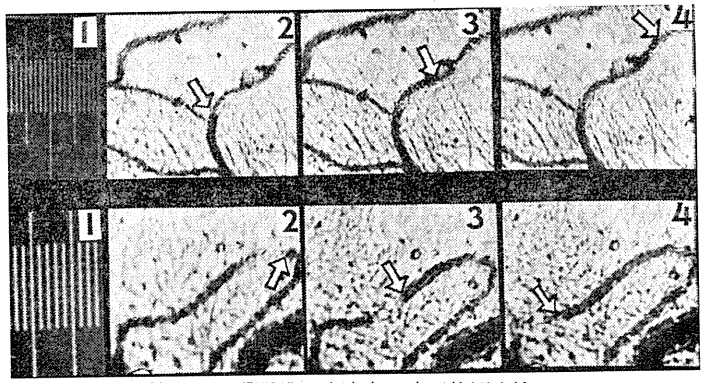
3. 実験手技：実験の約30分前に前述の麻酔を行い，その効果の充分な発現をまって腹部正中切開を加え，皮膚を充分剝離し，次いで白線に一致して開腹し，此の部で第1図bに示す如きゴム製の窓を入れ，ゴム板は皮下に固定して腹膜の刺戟を避けた．次に，ゴム窓を観察槽の側孔に合致せしめ，希望する小腸の一部を，強いて牽引することなき様注意しつつ，腹腔外に脱出せしめ，観察槽内を Tyrode 氏液で灌流しながら腸間膜固定装置上に腸間膜を展開し，該小腸に相当する腸間膜毛細血管を直接顕微鏡で観察した．光源としては透過光線を利用した．

4. 実施上の注意事項：前述の操作を通じて常に出血のないよう細心の注意を払わねばならない．このためには，開腹を白線に一致して行うこと，腸間膜は牽引するのみでも毛細血管の出血を起すので，希望する小腸の一部を僅かに牽出し，以後は腸運動による自然の脱出を待つのが最も良い．例え僅少でも毛細血管の出血を起させた例は除外した．灌流液は，ゼラチン加 Ringer 氏液或いはゼラチン加 Tyrode 氏液を使用する事により，毛細血管出血の防止，浮腫の防止，正常反応性の保持に努める．Zweifach はゼラチンを加える事により6～8時間正常状態を維持すると言うが[20)2)]，私の実験でも4時間の連続観察が可能であった．

B. 血流速度の測定

既述の如く操作したラッテ腸間膜毛細血管内の血流状態を，毎秒64駒の高速度16ミリ映画に撮影し，そのフィルムについて測定を行った．顕微鏡下に観察される毛細血管内血流は，毛細動脈分枝部，連絡枝等の収縮或いは拡張のため血球分布不平等を来たし[1)11)13)20)21)]一見空虚の如く見られる部分と血球が集団となった部分とが識別され，血流速度の測定に好都合なる標識となり得る．この標識の移動距離を同倍率で撮影された対物ミクロメータ像の目盛を基準にして測定し，その秒速を算出する．このため著者は次の3方法を案出した．

1) 駒焼法：映画の駒印画を一定の時間間隔で並べ，血流標識即ち血球空虚部或いは濃厚部の移動距離を前述の如きミクロメータ像（第2図写真1）を尺度として測定し，秒速を算出するのである．今，第2図のAについて詳述するならば，写真番号2の矢印より同じく4の矢印までの距離は228μ，駒速度64駒，写真は4駒毎に排列してあるので写真間隔は1/16秒となる．従って，写真番号2より4までの時間は2/16秒であって，その間に 228μ を流れたことにな



第2図　腸間膜血流速度の映画的測定法

コマ速度64，写真間隔：A 1/16sec，B 1/8sec，標準目盛10μ，速度：A 1824μ/sec，B 740μ/sec，写真の矢印は血流標識となる部を示す．即ちA列は濃厚部，B列は空虚部である．

る．従って秒速＝228μ×16/2＝1824μとなる．

2) 拡大法：16ミリフィルムに撮影された対物ミクロメータ像の目盛10μ（或いは1μ）が1cmになる如く，写真用引伸機か幻燈機で投影映写し，その拡大された血管像について前記の血球標識の移動距離をcmで測定し，実測に換算する方法である．

3) 顕微鏡法：ミクロメーター法に従い，予め対物，対眼ミクロメーターを調整し，16ミリフィルムを直接顕微鏡で見て測定する方法である．

以上3方法による実測値の差異を検討するため，血管の数カ所にて直径を測定し比較するに著しい差は認められなかった．拡大法にては一層詳細な計測が可能であるから，著者は主として拡大法を採用した．

C. アドレナリン試験

Zweifach's Mesoappendix test の原法[20]に倣い[2]塩化アドレナリン液（三共）を10^{-5}, 1/2 10^{-5}, 10^{-6}, 1/2 10^{-6}, 10^{-7}, 1/2 10^{-7}, 10^{-8}……の順序で稀釈した溶液を作成して使用した．一定濃度の塩化アドレナリン液を腸間膜局所に3～5滴滴下するに，網状毛細管の血流が減少し，血行が2～3分間将に停止せんとする状態になる．この状態に到らしめるに必要な塩化アドレナリン溶液の最低稀釈濃度をもってアドレナリン反応性を表現した．

Ⅲ. 実 験 成 績

高速度映画に記録し得た正常ラッテ8例の腸間膜毛細血管について，前述拡大法で計測した血流速度及び血管口径の数値は表に示す如くである（第1表）．

第1表　毛細血管内血流速度と口径（上段：流速μ/sec, 下段：口径μ）

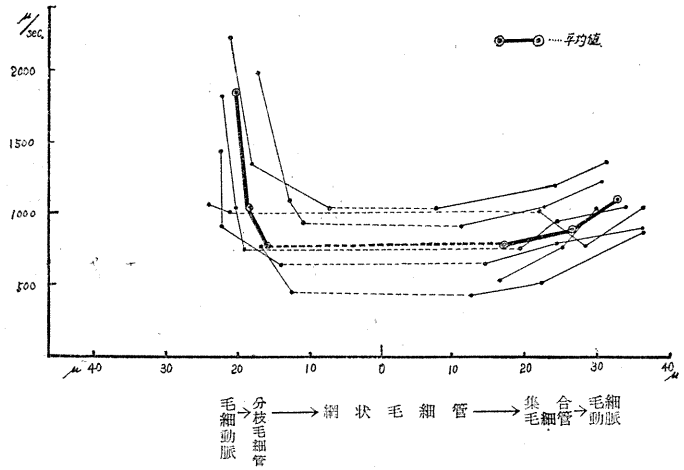
部位＼例	No.1	No.2	No.3	No.4	No.5	No.6	No.7	No.8	平均	比率
毛細動脈	—	—	1824	—	—	1408	1984	2432	1912	2.6
	20	26	22	21	26	19	17	21	21.5	1.4
分枝毛細管	768	1024	1052	—	992	928	1052	1312	1018	1.4
	17	24	20	20	22	19	12	18	19	1.3
網状毛細管	421	1068	740	512	448	640	902	1088	727	1
	12	21	19	16	19	14	11	7	14.9	1
集合毛細管	704	768	957	736	864	796	1030	1184	879	1.2
	22	27	24	25	30	24	22	24	24.8	1.7
毛細静脈	800	1032	1032	1028	896	864	1190	1344	1011	1.4
	31	36	34	30	32	37	30	31	32.6	2.2

1. 毛細血管内血流速度，毛細血管の分類に関しては，Chamber-Zweifach, Zimmerman, Midsuni, Clark, Hooker, Lewis, Heimberger, Schneider, Benigkof, Ebbeck, Krogh及び西丸[22)23)]により多少の差異があるが，著者は西丸の分類に従った．毛細動脈では最高2432μ/sec, 最低1408μ/sec，分枝毛細管は最高1312μ/sec, 最低768μ/sec，網状毛細管は最高1088μ/sec, 最低421μ/sec，集合毛細管は最高1184μ/sec, 最低704μ/sec，毛細静脈は最高1344μ/sec，最低800μ/secであり，その平均値は毛細動脈1912μ/sec，分枝毛細管1018μ/sec，網状毛細管727μ/sec，集合毛細管879μ/sec，毛細静脈1011μ/secで，分枝するに従い流速を急激に減じ，集合するにつれて緩徐に速度を増す．網状毛細管内血流速度を1とすれば，毛細動脈では2.6倍，分枝毛細管1.4倍，集合毛細管1.2倍，毛細静脈は1.4倍である．

2. 毛細血管口径，毛細動脈最大26μ，最小17μ，分枝毛細管最大24μ，最小12μ，網状毛細管最大19μ，最小7μ，集合毛細管最大30μ，最小22μ，毛細静脈最大37μ，最小30μで，その平均値は夫々21.5μ，19μ，14.9μ，24.8μ及び32.6μであり，網状毛細管を1としてその比率を見るに，毛細動脈1.4，分枝毛細管1.3，集合毛細管1.7，毛細静脈2.2であった．次に血管口径は同種動物でも個体差が非常に著明で，或る個体の毛細動脈が他の個体の網状毛細管より口径の小なる事があり，口径のみに依る毛細血管の分類は困難であると考えられる．

3. 毛細血管内血流速度と口径との関係

血流速度を縦軸に，口径を横軸にして分布を検するに，第3図の如く各例共，分枝するに従い血流速度を減じ，集合するに従い速度を増加する．然も毛細動脈より網状毛細管までは急激に速度を減じ，次いで毛細静脈までの速度の増加は緩徐である．恐らく網状毛細管の流域が広範囲であって，受納する血量が大なる為なら



第3図　毛細血管内血流速度と口径

んかと思われる．従って是等毛細動静脈以下の小血管域では速度の大小はその流域面積と或る一定の逆関係を有するものと考えられる．

4．毛細血管の収縮性

既述の如く，毛細血管内血流は部分的不平等の流れを呈しており，これは高速度映画的観察によれば，血球像杜絶のために生ずる現象である事が判明した．本現象は，Zweifach[11)20)]及びそれ以後の諸家の言う如く，所謂 Precapillary sphincter の収縮の為であろうか？[1)9)13)24)25)26)] 著者もこの所謂収縮現象を検討せんがために，毛細動脈，毛細動脈分枝部及び連絡枝の口径の変化を追及した．毛細動脈では表の如く口径は20.9μより17.9μに短縮し，毛細動脈分枝部でも16.96μより11.7μに短縮し推計学的にも明らかに有意の差を認めた（第2表）．次に毛細動脈と毛細静脈の連絡枝（毛細動静脈吻合枝）に於ける血行停止前後について，毛細動脈側の口径なと毛細静脈側のそれとを比較するに，寧ろ，毛細静脈側に著明口径の短縮を認めた（第3表）．次に血球像杜絶の頻度に就いては，1分間に22～6回であって，その間隔は一定していない．

5．アドレナリン試験

正常ラッテ6例について前記の方法によりアドレナリン試験を施行した結果，正常例では最高濃度 $1/3\ 10^{-6}$，最低濃度 $1/6\ 10^{-6}$ の間に分布した（参考の為にイレウスラッテ8例に就いてこれを見るに更に高濃度を示し，閉塞直上部と直下部で多少の差はあるが $1/8\ 10^{-5}$ より $1/2\ 10^{-5}$ の間に分布した）．

第2表　毛細血管の口径（Ⅰ）　単位 μ

毛細動脈			毛細動脈分枝部		
所謂収縮の前	所謂収縮時	所謂収縮の後	所謂収縮の前	所謂収縮時	所謂収縮の後
21	19	22	17	14	16.5
21	19	21	17	11.5	17
20.5	17	21	16.8	10	17
21	16.5	22	17	10	17
21	18	21	17	13	17
平均 20.9	17.9	21.4	16.96	11.7	16.9

第3表　毛細血管の口径（Ⅱ）　単位 μ

連絡枝（毛細動脈側）			連絡枝（毛細静脈側）		
血行停止前	血行停止時	血行停止後	血行停止前	血行停止時	血行停止後
14.5	13	13.5	14	7	14
14	13	14	14	7	14
14	13	14	14	6.5	14
14	13	14	14	7	14
14	13	14	14	4	14
平均 14.1	13	13.9	14	6.3	14

6．腸運動との関連性について

正常腸の分節運動や蠕動の瞬間にはその腸間膜毛細血管中に限局性瞬間的の血流遅滞が見られるが，単一収縮運動が過ぎ去ると復旧して活潑な血球の流動が再開される（参考の為イレウス時腸運動の影響を観察するに強収縮殊に腸スパスムスの出現時には血流停滞状態が長く続き血管緊張低下の為血球は呼吸性リズムで前後移動を生ずるに至る）．

Ⅳ．考　　察

被検動物の麻酔剤については，Zweifach は Sodium pentobarbital 2.5～3mg/kg を用い[20)]，城所，林，著者等は10％ウレタン 8～10cc/kg を使用した．Krogh[28)]によればウレタンは true capillary よりもむしろ venule に対して拡張作用ありと云う．著者が観察したウレタン麻酔

下のアドレナリンに対する毛細血管の反応性は $1/3\ 10^{-6}$～$1/6\ 10^{-6}$ で，Zweifach，Chamber[20] 等の Nembutal を用いた実験即ち 10^{-6}～$1/5 10^{-6}$ と略ぼ同値を示しており，この程度のウレタン麻酔では毛細血管観察上著しい誤謬を招くとは考えられない．

保温と保湿に就いては適当に加温された colloid 含有の栄養液を用いねばならない．Chamber 及び Zweifach は 1% ゼラチン加 Ringer 氏液，中山等は10%ゼラチン加 Ringer 液を使用している．前者によれば Ringer 氏液単独使用では1時間以内に毛細血管の正常反応性を消失し，1% ゼラチン加Ringer氏液使用では6～8時間正常状態を保ち得ると云われる[19]．著者は 1% ゼラチン加 Tyrode 氏液を使用して，少なくとも 3～4 時間は観察に支障を来たさなかった．

腸管及び腸間膜の機械的刺戟を回避する為には前記実験方法 4) に述べたる注意を守りゴム板の腹壁装着には腹膜縫着を避ける等の注意を払い，目的を達し得た．

本論文冒頭にも述べた如く，毛細血管内血流速度の測定に就いては，従来の方法では未だ満足すべき状態とは云い難い．1933年 Landis がカエル腸間膜毛細血管の血流速度を映画的に測定し，小動脈では平均 2.75mm/sec，毛細血管では 0.57mm/sec であると報じたが[15]，毛細静脈側の速度については記載がない．然もこれは 40cmH_2O 圧下に於ける色素液 (Acasia 液に 3% Acasiagraphite を添加) の灌流実験であり，正常血球の流動を対象としたものではない．又木内[27]はネコ肺表面について映画的に測定し，毛細動脈では平均 1～2mm/sec，小動脈及び小静脈では 7～3mm/sec と云う．これに対し，沖田が自己の考案せる装置を用いて顕微鏡下で直接測定した値は Landis と一致しているが，実際的には，血球と糸の両速度を相等しく調節すると云う点に困難性があるかと思われる．玆に著者の行った方法は，正常状態のままで毛細血管内血流を直接顕微鏡で目撃しつつ高速度映画に記録したフィルムの駒について正確且つ容易に計測し得るものであって，更に同時に血管口径の変化をも追究し得る利点がある．

著者の測定値が Landis, Vogel 及び沖田等の値と可成の開きがあるが，これは実験方法，動物種属，さらに部位の相違等に因づくと思われる．尚今後より一層の高速度シネカメラを使用し得るならば，血球1個の流動を確実に追及することも困難ではないと信ずる．

毛細血管の収縮性については，西丸等[1)25)27)]に依れば，不規則な周期を以って口径の増減が見られ，その程度は一定しないと云われる．著者の実験に於いても，明らかに血管口径の増減が認められたが，その時間的関係は不規則であった．

従来毛細血管収縮性に関しては，内圧変動による受動的収縮説 (Oinuma)，内皮細胞の能動的収縮説 (Hocker) 等の諸説があり，著者の観察でも明らかに口径の縮小を認めているが，その能動的なりや或いは受動的なりやを決定する確証がない．しかし特に毛細動脈分枝部に於いては屢々血管口径の瞬間的短縮と毛細血管内流動血球のとぎれを生じ分枝部の口径値は第3表の如く非短縮時のそれに比して著しく減少していることは前記の如くである．この事実は所謂 Precapillary sphincter と称せられる部分の能動的収縮性を疑わしめるものに外ならない．又毛細動静脈連絡枝に於いても瞬間的の血行杜絶が見られ，血管口径の短縮即ち所謂収縮様現象は，毛細動脈側よりも寧ろ毛細静脈側に著明である．若し自律的血行調整の仮想が許されるならば，毛細動脈分岐部や毛細静脈側連絡枝に於いては血流状態に対応する何等かの局所反射様現象の存在を想像することが可能である．

Zweifach は Precapillary sphincter の緊張の度合はアドレナリン溶液に対する反応性収縮の度合により判定されるが故に，これを以って緊張の規準と考えた．著者も本試験が毛細血管 tonus の概略を窺う為には充分有意義であると考える．因みに，イレウスラッテの腸間膜毛細血管が，正常に比し明らかな反応性の低下を示している事実は病態生理の究明に当り意義深い検査法であることを示すものと思われる．

腸運動と腸間膜血流の関係については，Schiff, Spiegelberg, Mayer, Betz 等の推論的研究があり[30]，横田等[31)32)]の腸オンコメトリーによる比較的詳しい報告，又銭場[33)]の優れた業績がみられるが，著者は直接血流を目撃しながら腸運動を観察し既報の如く[17)18)19)]病態生理の一端を明らかにし，腸収縮の血流に対する影響を精査し得たことは意義が深い．

V．総括及び結語

1) 毛細血管内血流速度を測定するため高速度顕微鏡映画法を用い，略々満足すべき結果を得た．この方法によって測定した正常ラッテ腸間膜毛細血管の速度は，毎秒毛細動脈 1408～2432μ，分枝毛細管 768～1312μ，網状毛細管 421～1088μ，集合毛細管 704～1184μ，毛細静脈 800～1344μ である．

2) 血流速度の測定と同時にその瞬間の血管口径を計測した結果，毛細動脈は 17～26μ，分枝毛細管 12～24μ，網状毛細管 7～19μ，集合毛細管 22～30μ，毛細静脈 30～37μ である．

3) 毛細血管は不規則な時間的間隔で特に毛細動脈分岐部にて口径が縮小し，明らかに収縮様現象を示す．毛細動静脈連絡枝に於いても不定週期で血流杜絶が見られ，其の際に連絡枝の毛細静脈側にて口径の縮小が著明である．

4) 腸間膜毛細血管のアドレナリン試験の結果反応を示す最低濃度（即ち感度）は，正常ラッテで $1/6\,10^{-6}$～$1/3\,10^{-6}$ である．

5) 正常腸の分節運動や蠕動が通過する場合一瞬間腸間膜の一局部に血流遅延が見られるが，収縮退去と共に容易に復旧する．

(本論文の一部は，日本生理学会第8回中国四国地方会に発表した)．

稿を終るに臨み，御懇篤な御指導と御校閲を賜った恩師田北教授，西島博士に深謝します．本研究当初に於いて御援助を戴いた東大林田助教授，城所，林両博士に，又，文献の御恵与を受けた広島大西丸教授に心より謝意を表します．

文　献

1) 西丸和義 (1952) 体液循環の研究 医学書院
2) 中山　仍 (1955) 外科疾患に於ける VEM VDM の消長 日外会誌 **54**, 899, 1016
3) 近藤芳夫 (1956) 外科領域に於ける Sympathomemitic Amine の臨床的並びに実験的研究 日外会誌 **57**, 221
4) 末舛恵一 (1956) 血管拡張剤，血管緊張剤に関する犬の大網循環の顕微鏡的観察 日胸外会誌 **4**, 1231
5) 西丸和義 (1954) 毛細血管の研究総括 医学のあゆみ **16**, 221
6) 銭場武彦 (1953) 腸収縮の門脈圧に及ぼす影響 綜合医学 **9**, 492
7) 富田憲之亮 (1951) 陰圧作用下に於ける毛細血管の研究 (第1報～第7報) 日本循環器誌 **13**, 305, **14**, 246, 287, **15**, 54, 193, 254
8) 城所　仍・他 (1956) 腸間膜毛細血管より見たる低温麻酔及び熱湯ショックの相関々係の実験的研究 麻酔 **5**, 79
9) Clark, E. R., R. L. Webb, B. W. Zweifach (1954) Conference on microcirculatory physiology & pathology. Angiology, 6, 281-390
10) Wolstenholme, G. E. W. (1952) Visceral circulation. J. & A. Churchill Ltd.
11) Zweifach, B. W. and D. B. Metz (1955) Selective distribution of blood through the terminal vascular bed of mesenteric structures and skeletal muscle. Angiology, 6, 282
12) Zweifach, B. W. & S. G. Hershey (1949) Predisposing action of anesthetic agents on the vascular responses in hemorrhagic shock. Surg. Gynec. Obst., 89, 469
13) Nicoll, P. & R. L. Webb (1955) Vascular patterns and active vasomotion as determiners of flow through minute vessels. Angiology, 6, 291
14) 福田邦三 (1949) 人体生理学 150
15) Landis, E. M. (1933) Poiseullés low and the capillary circulation. Am. J. Physiol., 103, 432 (1)
16) 沖田　実・入沢　宏 (1953) 毛細血管内血流速度に就いて 日本生理誌 **14**, 98
17) 田北周平・岡田　斌 (1954) 外科疾患に於ける消化管血流の映画的観察 (会) 四国医学誌 8, 104
18) 田北周平・岡田　斌 (1955) 実験的イレウスに於ける腸血流研究 (会) 日外会誌 **57**, 622
19) 田北周平・他 (1955) イレウスに於ける腸血流と吸収 (会) 日外会誌 **57**, 722
20) Chamber, R., B. W. Zweifach (1944) Topography and function of the mesenteric capillary circulation. Am. J. Anatomy, 75, 173
21) Felkow, B. (1949) Intravascular pressure as a factor regulating the tone of the small vessels. Acta Physiol. Scand., 17, 289, (Anat. Rec., 120)
22) 西丸和義 (1951) 体液循環　生理学の進歩第1集 283 南条書店
23) 西丸和義・銭場武彦 (1952) 循環の生理 生理学講座 8, Ⅱ. 1.3-5, 141
24) Nishimaru, Y. (1942) On the contractility of the

small vessels. Japan. J. of Med. Scie., III. 8, 31
25) 入沢 宏 (1948) 毛細血管の周期的収縮について 日本生理誌 11, 19
26) 入沢 宏 (1946) 動脈各部の受動的収縮性について 日本生理誌 10, 46
27) 木内 茂 (1939) 網状毛細管に於ける収縮性 日本生理誌 4, 189
28) 2) より引用
29) Vogel (1947) Die geschwindigkeit des Blutes in den Lungenkapillaren. Helv. Physiol. et Pharmacol. Acta., 5, 105
30) 32) より引用
31) 横田浩吉 (1950) 門脈血の循環 医学綜報 Ⅲ～2
32) 町田昌直・山本明治 (1933) 腸血行と腸運動 京府医大誌 6, 1043
33) 銭場武彦 (1954) 腸血行と腸運動 日本生理誌 17, 199

Summary

The blood circulation in the mesenteric capillaries of the rat was observed by means of microscopic photograpgy, espesially cinematography, and the rate of blood cell flow through the capillaries was determined by analysing several morphological features of capillary in every cinematographic picturc. The vasomoter tone and the contractility of capillaries were also studied with a view to their relation to the intestinal movements.

1) The speed of blood flow ranged from 1408 to 2432μ per minute in arteriole, 768 to 1312μ in distributing capillary, 421 to 1088μ in net capillary, 704 to 1184μ in collecting capillary and 800 to 1344μ in venule.

2) The diameter of capillaries varies from 17 to 26μ in arteriole, 12 to 24μ in distributing capillary, 7 to 19μ in net capillary, 22 to 30μ in collecting capillary and 30 to 37μ in venule.

3) The changes in the caliber of capillaries occuring at an irregular time-interval were demonstrated. The diameter of arteriole decreased, for example, from 20.9 to 17.9μ, the one of distributing capillary from 16.96 to 1.7μ.

4) While the blood stream in the communicating capillary of the arteriovenous anastomosis stops for a time, the capillary wall at the venous end seems to contract more conspicuously than at the arterial end.

5) The minimal concentration of epinephrine (adrenalin test) to induce contraction of mesenteric capillary of normal rat ranged from $1/6\,10^{-6}$ to $1/3\,10^{-6}$, while in a state of intestinal obstruction, it was much higher, ranging from $1/8\,10^{-5}$ to $1/2\,10^{-5}$.

The effective concentration of epinephrine above the intestinal obstruction seemed to be different from the one below it.

6) The blood flow became very slow during the single pendular movement or segmentation of the corresponding intestinal wall.

In intestinal obstruction, particularly in a state of spasm of the intestine, the mesenteric blood stream stopped for a long time.

(1st Dept. of Surg., Tokushima Univ. Med. School)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 636-651〕

単一神経線維に於ける上向及び下向流電気刺戟時の電流滑走に就いて 612.816.3-083

Studies on the current spread at the ascending or decending electrical stimulation on the single nerve fibre.

斎藤義夫 (Saito-Yoshio)*

Ⅰ. 緒言

刺戟生理学の実験に於いて電流滑走ということが如何に重要であるかは加藤[12][13][15]が Max Verworn[21]の減衰伝導学説誤謬の根本的一因子に電流滑走無視を指摘したことによっても明らかである．加藤[12]は電流滑走距離 AB を正確に測定するには下式によらねばならぬことを提唱した．　$AB=V(l-l')$　茲に A は刺戟電極の陰極の位置，B は実際に興奮が Start する位置，従って AB 間の距離が電流滑走距離となる．V は伝導速度，l は初極大刺戟時の潜刺戟時，l' は刺戟強度を高めた時の潜刺戟時を示す．即ち l の興奮は A より Start し，l' の興奮は B より Start している．此の加藤の提唱以来幾多の研究者は電流滑走に着目し，その業績も数多く発表されて来た．

扨て電流滑走の基礎的実証は 1924～7，牧[12]，林[3][4]，久崎[5]等によってなされたが，1930 年加藤[14]，清水[30]が画期的に単一神経線維の剔出に成功し，田崎(一)[33]が単一神経線維より仂作流を誘導する髄鞘乾燥法を創案して以来，電流滑走の精密な研究が行われるようになった．すなわち井手[11]は単一神経線維を用いた実験に於いて Ranvier 氏絞輪が電流滑走距離に密接な関係のあることを推論し，田崎(敬)[36]が陰極線 Oscillograph による精密な測定法を用い電流滑走距離は神経幹に於いては刺戟電圧の上昇に伴い指数函数的に上昇する事[10]及び単一神経線維に於いてはラ氏絞輪間距離に一致して階段状に増加する事を明らかにした．

ところが此れ等業績の大部分は電気刺戟の際下向流刺戟によっているが，電気の刺戟作用は下向流のみならず上向流に於いても営まれ，此のことに就いては古く Biedermann[1]の頃より認められ Pflüger[24]により筋攣縮との関係が法則化された事等は普く知られる所である．尚両方向刺戟の際現われる筋収縮の特性に就いては湯浅・伊藤[38]の，電気緊張と興奮伝導の抑制に就いては玉村[32]，斎藤[26]，森井[23]等の陽極制止或いは伝導中断作用に就いては斎藤[27]，峯島[22]等の研究があり，海外に於いても上向及び下向流刺戟の特性に就いて Rashbass & Rushton[25]の研究が見られる．さらに上向及び下向流刺戟による興奮の発生機序に関しては丸山[20]，田崎(一)[33][34]，丸橋[18]等が追究し，此れの Na イオン説 (Sodium ionic theory) に基く所の実験と考察を Hodgkin[8][9]，Huxley[9]及び Eccles[2]等が近年推進している．

然し乍ら此れ等両方向刺戟に於ける電流滑走に関する業績は比較的に少なく，海外に於いては Lamansky[17]，Mares[19]，Vintschgau[37]等国内に於いては坂口[29]の研究を見る程度である．しかも此れ等の研究はいずれも神経幹を用い筋攣縮の潜刺戟時測定法或いは Block method によったものであって今日より見れば精密性に若干欠けるところがある．そこで著者は上向及び下向流刺戟の際の電流滑走の本態を明らかにすべく剔出単一神経線維標本より仂作流を陰極線 Oscillograph に導き，各種の条件下に於ける潜刺戟時の変化を測定し電流滑走距離を考察したところ，興味ある新事実を発見し得たので茲に報告する．

Ⅱ. 実験方法

蟇の坐骨神経腓腹筋或いは縫工筋標本を用

* 東京歯科大学生理学教室 (伊藤秀三郎教授)
〔昭和32年1月24日受付〕

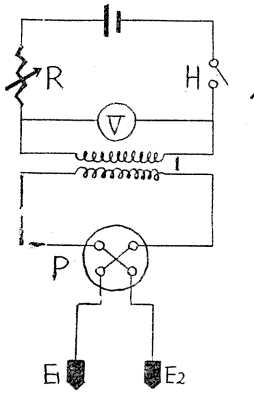
い，此より単一神経線維を清水[30]の方法により注意深く剔出し此れを1時間以上 Ringer 液中に静置してから実験に供する事にした．

刺戟としてはボーター型感応コイルによる一次回路開放時の単一下向及び上向の感応電流と持続約 6msec の平流を用いた．尙感応電流の強さは捲軸距離を 7.5cm に一定し，一次側に挿入した可変抵抗器によって加減し，一次回路の開放には Helmholtz 振子を用いた．従って本文中の感応電流の場合の刺戟電圧とはすべて一次回路に於ける電圧の意味である．次に平流刺戟の刺戟電圧の強さも可変抵抗によって加減し，Helmholtz 振子によって回路の閉鎖及び開放を行った．従って平流刺戟に於ける電圧は神経線維に直接附与された電圧である．

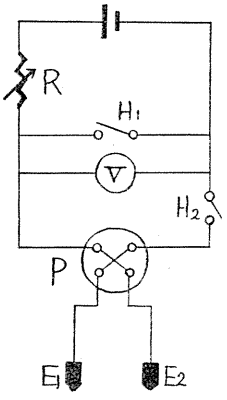
尙上向及び下向流の方向転換には Pohl 方向転換器を二次側回路に挿入して行った（第1，2図参照）．

電極として刺戟の場合には白金電極，誘導の場合には Zn–$ZnSO_4$–寒天 Ringer 型不分極電極を用い，興奮伝導の際生ずる仂作流は田崎(一)[33]の髄鞘乾燥法により誘導し四段抵抗容量増幅器にて増幅し，陰極線 Oscillograph にて投影して此れを撮影記録した（第3図参照）．

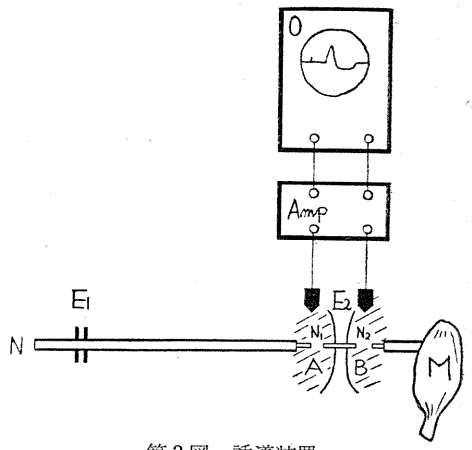
尙電流滑走の指標たる潜刺戟時の計測は撮影記録せる仂作流写真を引伸機を以って拡大し，此の拡大せる映像に就いて行った．此の方法によれば田崎(敬)[36]も述べた如く略々 0.01msec の潜刺戟時の差迄正確に測定する事ができた．



第1図　感応刺戟電流
R：可変抵抗器，V：電圧計，
H：Helmholtz 振子，
l：感応コイル，
P：Pohl 氏方向変換器，
E_1 E_2：刺戟白金電極．



第2図　平流刺戟
R：可変抵抗器，
P：Pohl 氏方向変換器，
V：電圧計，
H_1 H_2：Helmholtz 振子，
E_1 E_2：刺戟白金電極．



第3図　誘導装置
O：陰極線 Oscillograph，　Amp：増巾器，　E_1：刺戟電極，　E_2：誘導電極，　N_1 N_2：「ラ」氏絞輪，
AB：Pool，　M：筋，　N：神経幹．

実験に際しては温度及び湿度を一定にすること，外部より電気的雑音の侵入を防ぐ事及び実験装置の電気的絶縁状態に特に考慮を払った．

尙著者の研究は上向及び下向流刺戟に於ける電流滑走の特性を比較究明せんとするに在ったので電流滑走距離は算出せず専ら潜刺戟時の変化（主として短縮）を測定した．

扨て著者の実験内容を分類すると大略次のようになる．

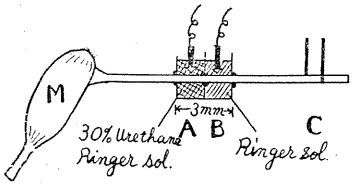
1．筋攣縮を指標としての上向及び下向流刺戟の際の麻酔部位を越えるに要する刺戟電圧の時間経過に伴う変化（第1実験）．

2．刺戟電極間距離（以下刺戟電極間距離を単に電極間距離と略称する）4.5mmの場合の両方向流刺戟による潜刺戟時の比較（第2実験）．

3．電極間距離を10，20，30mm に拡大せる場合の閾値附近の潜刺戟時の検討（第3実験）．

4．伝導中断部位を移動せる場合に於いて仂作流が出現するための最小電圧の検索（第4実験）．

此れ等の実験方法を詳述すると次の如くである．



第4図
麻酔部位を越えるに要する刺戟電圧を求める実験法

第1実験　第4図に示す如く筋Mより約2cmの神経幹部に幅各々 1.5mm の函A，B 2箇を置き遠心側の函Aには30% urethane Ringer 液を，近心側の函Bには正常 Ringer 液を入れて作製せる Block method で行った．尙刺戟電極たる白金電極はA，Bの液中に挿入した．

如上の装置に於いて近心部Cを電気刺戟し惹起せる衝撃がAにて全く中断される時期を以って消滅時間となし，爾後上向・下向の感応電流を交互に繰返し筋Mを攣縮せしめる最小刺戟電圧を求めた．即ち本法に於いては 1) 麻酔函A中の麻酔部位は時間経過と共に拡大して行く．2) A，B函中の電極に強い電気刺戟を与えれば電流滑走により麻酔部位を越えて刺戟作用を営み筋を攣縮させる． 3) 上向流と下向流とでは電流滑走距離が異なる．等の要因が思考される．従って本実験法によれば麻酔部位拡大の函数としての麻酔時間と，麻酔部位を越えるに要する電流滑走距離の函数としての上向及び下向流の刺戟電圧とが求め得られる事になる．即ち消滅時間後の時間経過は麻酔部位の拡大を意味し，此れを越えて興奮が発生することは電流滑走距離の増大と同じ結果を示すことと考える．

第2実験　田崎(一)の髄鞘乾燥法[33]に従って2枚の硝子板上に空気で絶縁された2箇の Ringer 液 pool を作り，此れに剔出単一神経筋標本の髄鞘被覆部を橋渡して，此れ等2箇の pool の各々に1箇宛の Zn-$ZnSO_4$-寒天 Ringer 型不分極電極を置いて仂作流を誘導した．近心側神経幹はなるべく長部分を空中に浮かせ電極間距離 4.5mm の白金電極にて上向及び下向の感応電流刺戟を交互に与えた（第1，3図参照）．刺戟電圧の範囲は閾値（約 0.04V）から約 1.2V 迄である．

撮影記録せる仂作流写真を拡大し，映像の刺戟点——仂作流間距離を測定し，此より各潜刺戟時を精密に計測した．

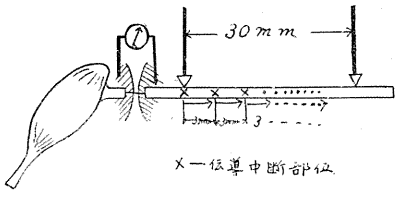
第3実験　第2実験と同様の刺戟及び誘導法により，電極間距離を10，20，30mm と変え，刺戟電圧が閾値より 0.2V に及ぶ範囲で精密に検討した．正常状態に於ける潜刺戟時計測の実験後なるべく神経幹部を動かさないように留意しつつ 20% ammonia 溶液を以って電極間を麻酔し，近心側電極より発する衝撃が中断せられたのを確認してから再び前述の刺戟電圧の範囲で実験した．其の他は全く第2実験に準じて行った．

第4実験 (A)　第3実験と略々同様な刺戟及び誘導装置で（電極間距離 30mm）刺戟電流は持続約 6msec の矩形流を用い，閉鎖時に発生する仂作流のみを誘導観察した（第2図参照）．

先ず正常な神経線維の状態に於ける閾値及び上向流刺戟の際陽極に発生する陽極電気緊張による伝導中断時の電圧を求め，次に神経幹を最細糸（釣魚用4毛 Nylon てぐす）を以って結紮し，興奮伝導の中断を確認後其の糸を結解して伝導中断部位を作り，此れを先ず遠心側電極上に置き Braun 管にて仂作流発現の最小刺戟電圧を求めた．更に其の伝導中断部位を約 3mm ずつ順次に移動し，其の時の最小電圧を求める事にした（第5図参照）．

第4実験 (B)　前項と同方法で電極間距離30，16，5mm に於ける正常時閾値と，伝導中断部位が電極上に位置する場合の最小電圧との比較及び陽極中断電圧との比較を行った．

尙仂作流発現の最小電圧を求めるには，仂作流未発現の低電圧より順次に高めて得た値と，



第5図
伝導中断部位移動時の働作流発現の最小電圧を求める実験法

既出現の高電圧より順次に低めて得た値との平均値を以って最小刺戟電圧とした．

Ⅲ．実験成績並びに考察

1. 漸次拡大する麻酔部位を越えるに要する電流滑走

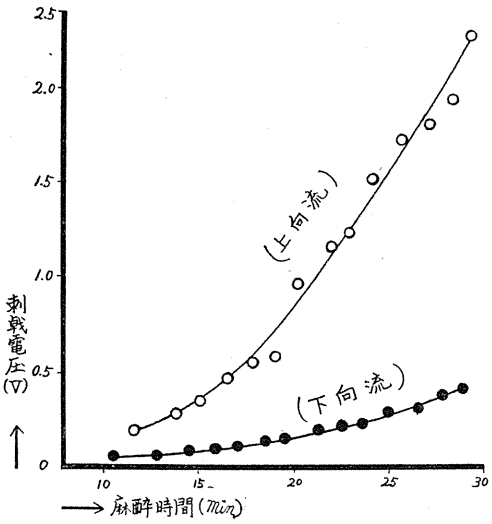
第1実験（感応電流刺戟神経幹標本）

本実験によって時間経過と共に拡大する麻酔部位を電流滑走距離が越えるに要する上向および下向流の刺戟電圧を筋攣縮を指標として観察し，以って上向流及び下向流刺戟に於ける電流滑走距離の**大略の傾向を**検索する事が出来た．

第1表

麻酔部位を越えるに要する上向流及び下向流の刺戟電圧 (Room Temp 21.0°C, Coil distance 8.7cm)

下向流 (des.)		上向流 (asc.)		差 (asc-des)	比 asc/des
10分30秒	0.065V	11分45秒	0.20V	0.135V	3.2
12 54	0.078	13 51	0.27	0.192	3.5
14 30	0.094	15 10	0.35	0.256	3.7
15 59	0.096	16 30	0.458	0.362	4.8
17 10	0.120	17 50	0.55	0.430	3.6
18 25	0.150	19 03	0.57	0.420	3.8
19 35	0.180	20 11	0.96	0.780	5.3
21 15	0.215	21 53	1.16	0.945	5.3
22 25	0.240	23 04	1.23	0.990	5.1
23 35	0.240	24 13	1.52	1.280	6.3
25 00	0.280	25 45	1.72	1.440	6.1
26 30	0.300	27 17	1.80	1.500	6.0
27 50	0.370	28 30	1.92	1.550	5.2
28 55	0.410	29 30	2.26	1.850	5.5



第6図

麻酔部位を越えるに要する上向及び下向流の刺戟電圧　(消滅時間9分57秒，閾値 0.02V).

扨て実験12例に就いて略々同様の成績を得たので茲に其1例を示すならば第1表及び第6図の如くである．

扨て此の成績によると上向流の方が下向流に比し何れの麻酔経過時間に於いても高い刺戟電圧を示しており，其の絶対値の差も比率も第1表右欄にあるように時間経過に伴い次第に高く3乃至6倍となっている事が認められる．伝導中断後の麻酔時間の経過は麻酔部位の拡大と考えられるが故に**等距離を電流滑走するためには上向流の方が高い刺戟電圧を必要**とし，電流滑走距離の増大に対しては上向流の方が一層高い刺戟電圧を要する事が認められる．

尚相似の装置に依り結紮による伝導中断部位を微動し此れを越えるに要する上向及び下向流の刺戟電圧を求めた処本実験と同様の成績が得られた．

2. 電極間距離 4.5mm に於ける上向流及び下向流の電流滑走

第2実験（感応電流刺戟，単一神経線維標本，電極間距離 4.5mm）

本実験に於いては前項で得られた電流滑走距離の傾向を更に陰極線 Oscillograph に依り精密なる計測を行い追究した．其の結果殆んど一致した成績を得た実験8例の1例を示すと第2表及び第7図の如くである．

下向流刺戟の際には田崎（敬）[36]の結果と同様，階段状に潜刺戟時が短縮しており ― 此れは興奮の発生点が跳躍的に誘導部位に近づく事即ち電流滑走を意味している ― 其の等刺戟電圧の幅（次の階段に達するまでの刺戟電圧の変化範囲）は閾値を離れるに従い大略指数函数的[10]に増加している．

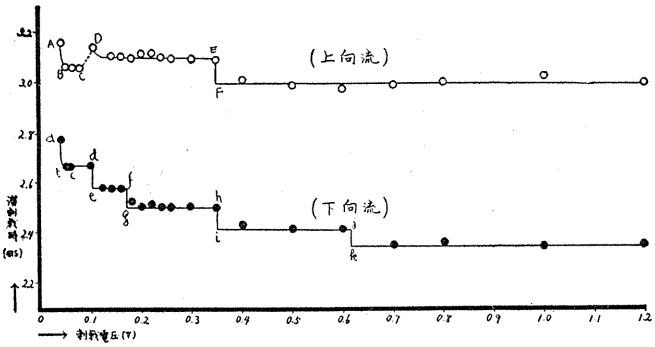
然るに上向流刺戟による潜刺戟時は下向流のそれとは次の3点に於いて異なっている．

1) 第7図のＡＢＣ―ａｂｃの差の如く刺戟電圧の弱い閾値附近の潜刺戟時に於いて大きな差がある．

このうちＡとａとの差は上向流の陰極（近心部電極）に発生せる興奮が刺戟電極間を伝導す

第2表　上向及び下向流刺戟に於ける潜刺戟時
(単一神経標本，電極間距離 4.5mm，R. T. 20.5℃)

刺戟電圧 (V)	潜刺戟時 (m sec)	
	下向流	上向流
0.04	2.77	3.15
0.05	2.66	3.06
0.06	2.66	3.06
0.08	/	3.06
0.10	2.67	3.14
0.12	2.58	/
0.14	2.57	3.10
0.16	2.57	3.10
0.18	2.52	3.09
0.20	2.50	3.11
0.22	2.51	3.12
0.24	2.50	3.10
0.26	2.50	3.09
0.30	2.50	3.09
0.35	2.50	3.08
0.40	2.43	3.01
0.50	2.41	2.98
0.60	2.41	2.97
0.70	2.35	2.98
0.80	2.36	3.00
1.00	2.34	3.03
1.20	2.35	3.00



第7図
上向及び下向流刺戟に於ける潜刺戟時の変化 (電極間距離 4.5mm).

るに要する時間 —此の際の同一刺戟電圧に於いて下向流は陰極（遠心部電極）より興奮を発生している— に加うるに既に玉村[32]が指摘した如く上向流の陽極電気緊張による興奮伝導妨害の為に生じたものと考察される．

2) 閾値より漸次刺戟電圧を増強すると潜刺戟時はA-BCの如く一旦短縮するが，次はC-Dの如く延長する．

このA-BCの短縮は興奮発生点であるラ氏絞輪が1個分だけ誘導電極の方に移動した事（電極内滑走）を示し，点線 C-D で示す延長は先に著者等[28]が発表せる「単一神経線維に於けるPflüger 法則の成立に就いて」明らかな如く，興奮発生部位が上向流の陰極より陽極に移動した為，即ち陰極閉鎖性興奮より陽極開放性興奮に変化した為に生じたものと考えられる．此の変化により既に田崎(一)[33][34][35]及び丸山[20]が閾下降法により検証した如く興奮の発生機構が変化し潜伏期が延長し（総括のB参照）．ために興奮発生部位は上向流の陰極より陽極に移動したにも拘らず潜刺戟時は延長するという結果になったものと考察される．

3) 下向流に於いてはa-b，d-e，f-g……の如く数個の階段状の電流滑走が認められるに対し，上向流に於いては E-F の如く1個の階段が見られるに過ぎない．即ち下向流の陰極閉鎖性興奮に比して上向流の陽極開放性興奮の電流滑走距離は少ない．

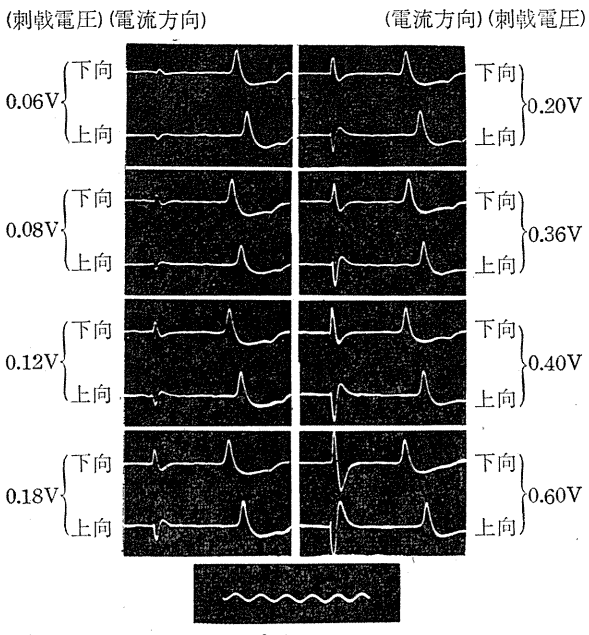
此の事は著者等が発表せる[28]両興奮の V-t 曲線に於いて明らかな如く，陽極性興奮の方が閾値が高いこと，即ち同一強度の刺戟電圧でも此れが神経線維に作用して興奮発生のために仂く力は陽極性興奮の方が弱い為に生じたものと考察される．

此れ等諸点の中，興奮発生部位の移動及び両向流の潜刺戟時の差を更に確める目的を以って次の第3実験を行った．

第8図は本実験例に於ける仂作流記録の1例である．此れによると下向流による潜刺戟時は上向流による夫れよりもはるかに短かく，また刺戟点に現われる artifact が上向流と下向流とでは対照的な形になっている事が認められる．

3. 電極間距離拡大の場合の正常時及び電極間麻酔時の潜刺戟時

第3実験（感応電流刺戟，単一神経線維標本，電極間距離10，20，30mm の3種，正常時及び電極間中央部 ammonia block 時の潜刺戟時の計測).



第8図
上向及び下向流刺戟に於ける潜刺戟時の変化を示す働作流
(単一神経線維標本，電極間距離 4.5mm).

第3表
上向及び下向流刺戟に於ける潜刺戟時の変化
(電極間距離 10mm，R. T. 21.0°C)

刺戟電圧(V)	潜刺戟時 (msec)			
	正常神経幹		電極間中央部麻酔	
	下向流	上向流	下向流	上向流
0.05	2.69	3.33		—
0.055			2.65	—
0.06	2.44	3.04	2.23	—
0.07	2.19	2.80	2.11	—
0.08	2.10	2.68	2.03	—
0.09	2.11	2.66	2.06	—
0.10	2.09	2.65	2.02	—
0.11	2.11	2.65		
0.12	2.11	2.64	2.03	—
0.14	2.10	2.65	2.02	—
0.16	2.12	2.65		
0.165			2.12	2.85
0.17				2.72
0.18	2.10	2.65		
0.185			1.98	2.59
0.20	2.01	2.64		2.60
0.22	2.02	2.64		2.58

(註) — は働作流の発現なしを示す.

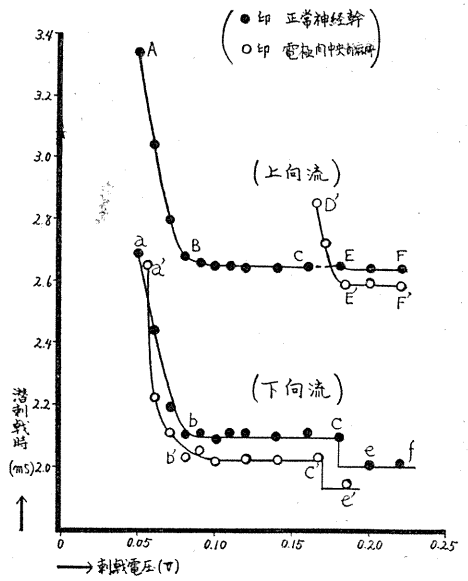
第2実験に於いて見られた上向流刺戟による閾値附近の潜刺戟時の変化並に刺戟電圧の強化に伴う興奮発生点の移動を精密に検討する目的を以って，電極間距離を上記3種に変化して本実験を行った.

A. 電極間距離10, 20, 30mm の実験各6例に於いて夫々同様な成績を得たので先ず 10mm の代表的な1例を示せば第3表及び第9図の如くである.

本図に於いて黒丸●印は初めに記録せる正常神経幹刺戟の際の潜刺戟時（第9図の上向流の A, B, C,……，下向流の a, b, c,……), 白丸○印は電極間の略々中央部を20%ammonia溶液を以ってblockした後に記録せる潜刺戟時（第9図上向流の D′, E′, F′,……下向流の a′, b′, c′,……）を示している.

扨て此の結果より次の如き事項が見出される.

1) 正常神経幹に於ける潜刺戟時と電極間麻酔後に於ける夫れとの間には，上向流に於いて興奮 ABC が消失し新たに D′E′ が出現した外は，上向流の EF–E′F′ 間に於いても下向流の abce–a′b′c′e′ 間に於いても其の差は約 0.05msec 以下であって大きな差



第9図
上向及び下向流刺戟に於ける潜刺戟時の変化
(電極間距離 10mm の場合)

異はない．

此の EF–E′F′ 間及び a b c e – a′ b′ c′ e′ 間の差は ammonia block 作業時の神経幹の動揺によって生じたものと思考される．

2) 刺戟電圧増強範囲の狭い本実験に於いても下向流には c–e 及び c′–e′ の如く潜刺戟時の階段状の短縮が認められるが，上向流には斯かる短縮は見られない．即ち本実験の刺戟電圧の範囲内に於いても下向流は既に電流滑走を生ずるが上向流の陽極開放性興奮は電流滑走を生ずるに至っていないことを示している（総括の 4 参照）．

其の理由は前節 3) に於いて考察せる如く，上向流の陽極開放性興奮の閾値が陰極性興奮の夫れよりも高いこと，即ち前者の方が興奮発生の為に神経線維に作用する力が弱い事に因るものと考察される．

3) 正常神経幹刺戟の際出現していた上向流の興奮 A–B–C は電極間麻酔後は消失し E–F に相当する刺戟電圧に於いて E′–F′ を出現している．

此れは著者等[28]の実験に於いて伝導中断部位を刺戟電極間に作製し且つ比較的持続時間の長い矩形流刺戟により検索せる結果より明らかな如く，上向流の弱刺戟時には興奮は陰極より発生するが故に此の種の興奮 ABC は，電極間麻酔後は伝導を中断されて消失し，閾値の高い陽極性興奮のみが，或る程度刺戟電圧を増強した後新たな曲線 D′E′F′ となって現われたものと考察される．

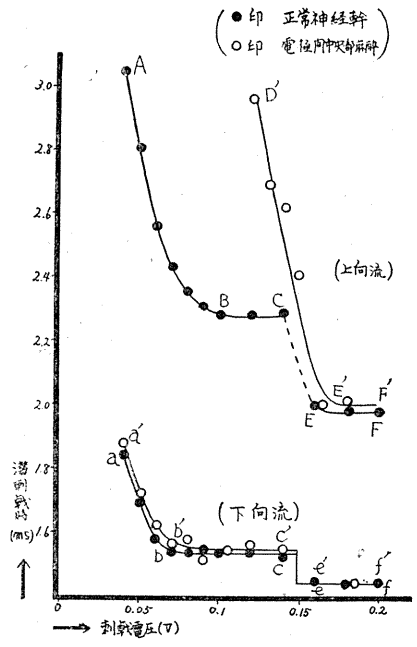
第 9 図上向流に於ける C–E 間の点線は 1) 電極間麻酔後の潜刺戟時，2) 対応する刺戟電圧の 2 者より推定したところの正常神経幹に於ける興奮発生点の陰極より陽極への移動を示したものである．第 9 図に於いては此の C–E 間に潜刺戟時の変化はないが ―其の理由は興奮発生点の陽極への移動による伝導距離の短縮が前節 2) に述べた如く陽極性興奮の潜伏期の延長と均合ったためと考えられる― 前実験の第 7 図の如く電極間距離の短い場合には C–D に見られる如く潜刺戟時の延長となって現われ，後述の第10，11図の如く電極間距離を 20mm，30mm と延長した場合には短縮となって現われて此の移動が明瞭化してくる．

B. 次に電極間距離20mmの場合の 1 例を示せば第 4 表及び第10図の如くである．

此の結果によれば大略の傾向は前実験例と類

第 4 表
上向流及び下向流刺戟に於ける潜刺戟時の変化
（電極間距離 20mm，R. T. 19.5°C）

刺戟電圧 (V)	潜刺戟時 (msec)			
	正常神経幹		電極間中央部麻酔	
	下向流	上向流	下向流	上向流
0.04	1.84	3.04	1.88	——
0.05	1.69	2.81	1.72	——
0.06	1.58	2.56	1.62	——
0.07	1.54	2.43	1.56	——
0.08	1.54	2.35	1.58	——
0.09	1.55	2.31	1.52	——
0.10	1.54	2.28	1.54	——
0.12	1.54	2.28	1.55	2.96
0.13				2.69
0.14	1.52	2.29	1.54	2.62
0.15				2.41
0.16	1.46	1.99		1.99
0.18	1.44	1.98	1.44	2.03
0.20	1.45	1.98		



第10図
上向及び下向流刺戟に於ける潜刺戟時の変化
（電極間距離 20mm の場合）

似しているが次の諸点に於いて相異が見出される．

1) 上向流に於ける刺戟電圧強化に伴う興奮発生点の陰極より陽極側の移動は C–E 間の点線の如く一層明瞭化しており，此の移動は電極間麻酔後の潜刺戟時 E′–F′ との合致によって確認された．

2) 弱刺戟時に於ける上向流と下向流との潜刺戟時（両者とも陰極より発生する興奮）の差（第10図のＡＢＣとａｂｃ間の差）は前例第９図の夫れよりも増加している．此れは電極間距離の拡大により上向流の陰極に発生した興奮の伝導距離が延長したことより考えれば当然の結果といえる．

3) 上向流に於いて正常神経幹には見られなかった興奮が電極間麻酔後は D′–E′ として出現している．此れと類似の現象は前例第９図の D′ に於いても其の兆候が見られた．此れは時間経過から考えれば，正常神経幹に於いては陰極より発生せる興奮Ｃが陽極通過の直後に陽極に興奮 D′–E′ が発生する順序となった為 D′–E′ は不応期に陥り消滅してしまったが電極間麻酔後は陰極よりの興奮Ｃは中断される為出現したものと思考される．即ち興奮誘導の際把握出来るのは陰極或いは陽極より発する興奮の中早く伝導して来る方の１箇の興奮のみで直後に後続する興奮は不応期に陥り消滅し出現しないという事ができる．

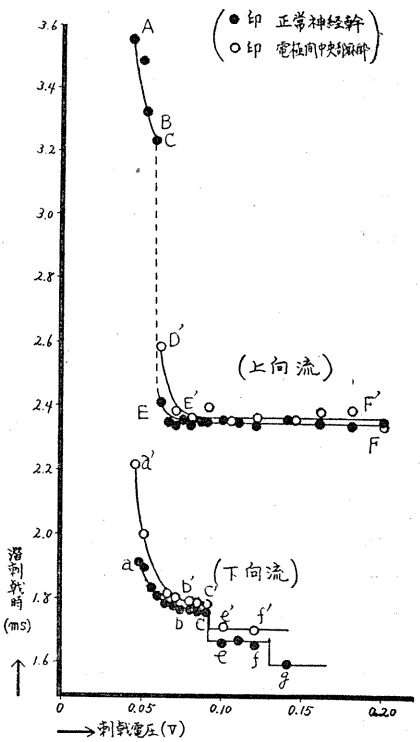
4) 上向流に於いて弱刺戟時に陰極より興奮を発生する範囲 ABC が前例第９図よりも減少している．

C. 終りに電極間距離30mmの場合の代表的１例を示せば第５表及び第11図の如くである．

此の結果によれば大略の傾向は前２例と同様であるが其の特徴は一層極端化して現われている．即ち弱刺戟時に陰極より生ずる興奮の上向流と下向流との潜刺戟時の差（ＡＢＣとａｂｃとの差）が増大している事，上向流に於ける興奮発生点より陰極より陽極への移動による不連続性（点線C–E間）が明瞭化していること，弱刺戟時に於いて上向流の陰極より興奮を発生する

第５表
上向流及び下向流刺戟に於ける潜刺戟時の変化
（電極間距離 30mm，R. T. 20°C）

刺戟電圧（V）	潜刺戟時（msec）			
	正常神経幹		電極間中央部麻酔	
	下向流	上向流	下向流	上向流
0.042	—	3.56	—	—
0.045	—		2.22	—
0.048	1.91	3.48		
0.05	1.90	3.33	2.00	—
0.055	1.83	3.23		
0.06	1.81	2.41	1.81	2.59
0.065	1.78	2.35		
0.07	1.78	2.33	1.80	2.38
0.075	1.77	2.36		
0.08	1.77	2.34	1.79	2.36
0.085	1.77	2.35		
0.09	1.76	2.35	1.78	2.40
0.10	1.66	2.36	1.71	2.36
0.11	1.67	2.35		
0.12	1.64	2.34	1.70	2.36
0.14	1.60	2.37		2.37
0.16		2.35		2.38
0.18		2.34		2.37
0.20		2.36		2.35



第11図
上向及び下向流刺戟に於ける潜刺戟時の変化
（電極間距離30mmの場合）

範囲 A–B–C が減少し前2例に見られた平坦部 B–C が無くなっている事等である．以上の如く電極間距離の拡大に伴って種々なる現象が見出されたが此れ等を要約すると次のようになる．

1) 第9, 10, 11図の全3例に於いて上向流・下向流ともに正常神経幹の潜刺戟時と電極間麻酔後の夫れとの間（上向流は EF と E′F′ 間，下向流は abc…… と a′b′c′…… 間）に大なる差異はなく其の変化の様相も対応している．

2) 全3例とも下向流には1乃至2の階段状の潜刺戟時の短縮（第9，10図の c–e 或いは c′–e′，第11図の c–e，c′–e′ 及び f–g）が見られたが上向流の開放性興奮には見られなかった．此れは比較的狭い本実験の刺戟電圧の範囲内に於いても（約0.04V 乃至 0.2V）下向流には既に電流滑走を生ずるが上向流の開放性興奮には生じない事を示している（総括4参照）．

3) 全3例に於いて上向流の弱刺戟時に出現した興奮 ABC は電極間麻酔後は消失している．此れは上向流の弱刺戟時に発生する興奮 ABC は陰極よりのものであり，或る程度電圧強化の際興奮発生点は陽極側に移り興奮 EF を発生するようになる事を示している．又此の興奮発生点の陽極側移動に伴う潜刺戟時の不連続的変化（点線 C–E を以って示す）は第9，10，11図の順に増加している．即ち電極間距離の拡大に伴い増加している．

4) 第9，10図の上向流の興奮 D′ は電極間麻酔時にのみ現われ正常神経幹には現われていない．此れは正常神経幹に於いては陰極側より発生せる閉鎖性の興奮 C が陽極を通過した直後に陽極側に開放性の興奮 D′ が発生するという順序になった為，D′ は不応期に陥り消滅したものと思考される．即ち上向流の興奮の誘導に際しては陽極電気緊張による伝導中断は別として陰極或いは陽極より発生する興奮の中早く伝導する方の興奮1箇のみが出現し，直後に伝導する方の興奮は不応期に陥り消滅し出現しない事を示している．

5) 弱刺戟時に陰極より発生する興奮の潜刺戟時の差（ABC–abc 間の差）は第8，9，10図の順に大きくなっている．即ち電極間距離の拡大に比例して増加している．其れにも拘らず下向流の最初の階段状 bc（或いは b′c′）と上向流の興奮発生点陽極移動後の階段 EF（或いは E′F′）との潜刺戟時の差は第9，10，11図及び第2実験の第7図の全例に於いて何れも約 0.5msec という略々等しい値となっている．此の際の興奮 bc，b′c′ も EF，E′F′ も其の発足点はともに同一遠心側電極（上向流の陽極，下向流の陰極）の筈である．此の同一電極から発足し未だ電極外への電流滑走の生じない時期（総括の5参照）に於いて生ずる潜刺戟時の差は総括及び考察（第14図参照）に於いて後述するように陰極より発生する興奮と陽極より発生する興奮との発生機構の差によるもの即ち興奮発生迄の潜伏期が異る為と思考される．

6) 上向流に於いて弱刺戟時に陰極より興奮を発生する刺戟電圧の範囲（興奮 ABC を生ずる範囲）は第9，10，11図の順に減少している．即ち電極間距離の拡大に伴い減少している．此の現象は電極間距離拡大に伴い，上向流の陰極に発する興奮の伝導距離が増大する故それだけ陽極に発する興奮の先行が早くなる事によって起るものと考察される．

7) 全3例に於いて上向流・下向流共に初期の潜刺戟時の短縮（各図に於ける A–B，a–b，a′–b′ を指す）は跳躍的階段状でなく概ね連続的曲線状をなしている．此の現象の生起する理由としては(イ)閾値附近に於いて生ずる興奮発生迄の潜伏期の短縮(ロ)興奮発生点の頻繁なる電極内移動(ハ)両者の混合の何れかであろうと思考される．此れ等の現象特に初期潜刺戟時の連続的曲線状の短縮及び電極間距離と陽極電気緊張による伝導中断との関係を確認せんが為に次の様な実験を行った．

4. 電極間距離 30mm に於ける伝導中断部位移動時の興奮発生の最小電圧

第4実験A（持続 6msec の矩形流刺戟，閉鎖時の仂作流を誘導記録，電極間距離 30mm，伝導中断部位移動時の仂作流発現の最小電圧の検索）

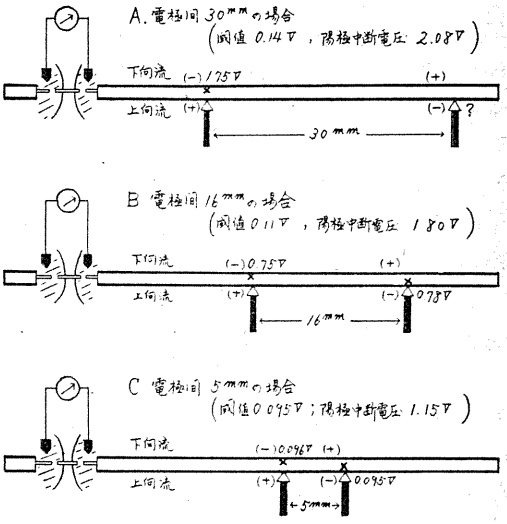
第3実験の成績に於いて見られた弱刺戟時に於ける潜刺戟時の連続的曲線状の短縮が興奮発生点の電極内移動によるものか否かを確かめる目的を以って本実験を行った．略々同様な結果を得た実験6例中の代表的1例を示せば第12図の如くである．此の結果より下向流に於いては伝導中断部位が陰極から順次電極内を移動するに伴い仂作流発現の最小電圧の低下が見られるが 8～10mm 以上は殆んど変化がない．然るに上向流に於いては陽極より伝導中断部位までの距離 8mm に於いては刺戟電圧を如何に高めても仂作流は発現しないが 10mm に於いて初めて 0.86V 以上で発現し其の後は中断部位の陰極接近に伴い最小電圧の低下が見られる．

以上の成績は先ず (1) 電極間距離が大なる時は上向流・下向流共に刺戟電圧を強めるに伴い興奮発足点が電極間に於いても誘導部位に向って移動する．しかし (2) 上向流に於ける移動は無限に陽極に近づくのではなく電極間の一定点(本実験に於いては陽極より約3分の1の点)以上は接近しない事を示している．

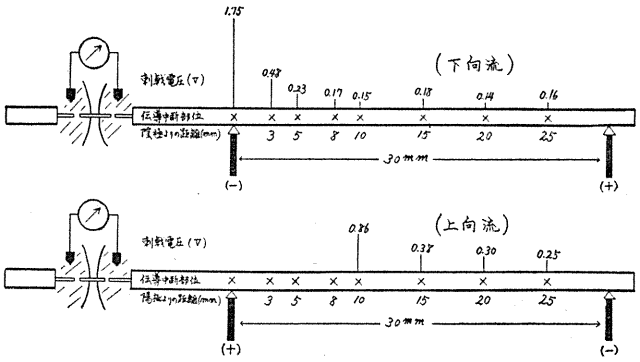
第4実験B　A実験に於いて電極間距離の大なる時興奮の発足点が電極間を移動することを認めたが，刺戟実験の際の通常の電極間距離である 5mm 内外の場合には如何かと云う事を確認する目的から電極間距離を 30, 16, 5mm の3種類に変化させ試みたのが本実験である．

その結果を図示すれば第13図の如くである．

第13図によれば電極間距離30mmの場合は陰極上より興奮発生の最小電圧 1.75V 正常時の閾値0.14V，16mmでは最小電圧0.75V閾値0.11V，5mm では最小電圧 0.096V 閾値 0.095V というように電極間距離の短縮に伴い正常時の閾値と陰極上より興奮発生の最小電圧との差が小となり，電極間距離 5mm に於いては其の差が無くなっている，即ち閾値と同電圧に於いて既に電極上より興奮の発足が見られる．換言すれば通常の刺戟実験に用いる電極間距離 5mm に於いては興奮発足点は電極内移動をせず興奮は閾値に於いて既に陰極上より発足し其の後は電極外に於いて誘導部位に向う電流滑走が行われる事が確められた．また本実験に於いて電極間距離縮少に伴い陽極中断電圧が低下すること，即ち刺戟電極間距離を近ずけるに従い陰極より発する興奮が次第に低電圧でもって陽極電気緊張性の伝導中断が生ずることも分った．此れ等の事実は電気緊張電位の分布状態に依存しているものと思考されるが，以上の諸成績を総括し且つ基礎的事項から考察して見よう．



第13図
中断部位を陰極上に置いた場合の働作流発現の最小電圧　(平流通流時間 6msec；閉鎖時誘導).



第12図　伝導中断部位移動時の働作流発現最小電圧
(平流通流時間6msec；閉鎖時誘導，閾値0.14V；陽極中断電圧2.08V)

Ⅳ．総括並びに考察

扨て此処に各種条件下に得られた

成績を総括すると次の様な知見が見出されるのであるが初めに此れ等の基礎的事項を，次いで実験に基づき，先人の業績を参照し乍ら，得られた知見に対して考察を試みて見よう．

A. 平流刺戟実験により或いは電極間麻酔の感応電流刺戟実験により明らかな如く，興奮は閉鎖時には陰極より，開放時には陽極より発生する．

此の事に就いては第 3，4 実験に於いても湯浅・伊藤[38]の業績に於いても又著者等が先に発表した「単一神経線維に於ける Pflüger 法則成立に就いて[28]」に於いても見られる如く，比較的永い持続の矩形流刺戟により，或いは電極間麻酔の感応電極刺戟（第 3 実験の第 9，10，11図参照）によって験すると，古くは Biedermann[1] が区別し Pflüger[24] が極性興奮の法則を樹立したように，閉鎖時には陰極より開放時には陽極より興奮を発することが確められた．即ち陰極より発する興奮は陰極閉鎖刺戟による興奮，陽極より発する興奮は陽極開放刺戟による興奮である．

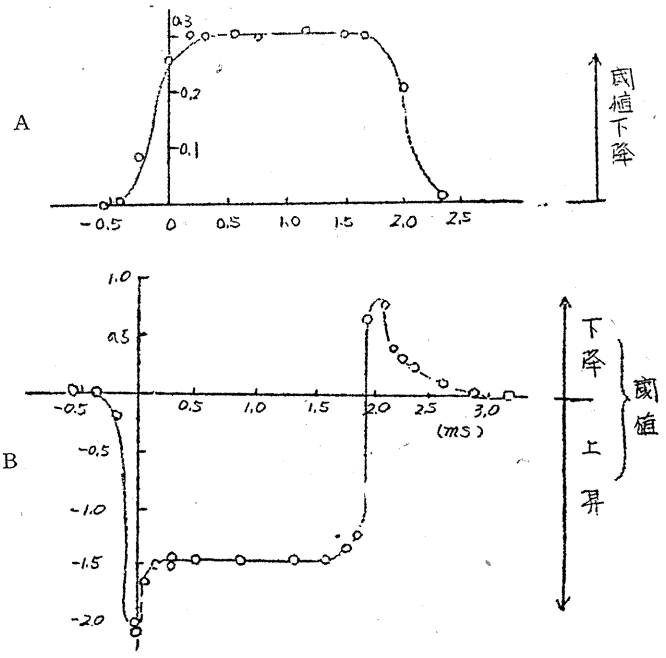
B. 陰極閉鎖刺戟と陽極開放刺戟とは興奮発生の機構が異なり，其れが下向及び上向流刺戟の閾値，潜刺戟時及び電流滑走距離の相違の原因である．

両者の興奮発生の機構に関しては前に田崎(一)[33,34,35]及び丸山[20]が閾下降法を用いて解明している．

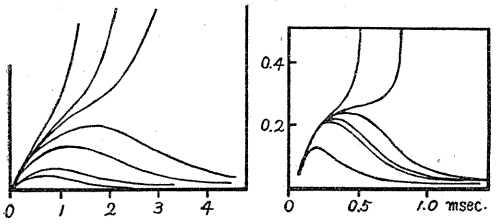
即ち試験電撃を与える絞輪に前以って外向き電流（下向流刺戟と同作用，第14図A参照）及び内向き電流（上向流刺戟と同作用，第14図B参照）を与え其の場合の閾値の変化を測定している．下向流と同作用の時は閾値は下降し，上向流と同作用の時は閾値は上昇する．しかし乍ら上向流を通流しておいて急に開放すると第13図Bの右側に示すように刺戟電流とは逆向きの電流即ち下向流と同じ外向電極が絞輪を通って流れ閾値は下降する．此れが矩形流刺戟の開放時に見られる閾値の急激な下降である．しかして興奮発生の機構は丸橋[18]，田崎(一)[33]，及び Hodgkin[6,7]，Katz[16] 等が論ずるように膜電位は変化するが未だ活動電位を生ずるに至らない局部閾下反応 (local subthreshold response) が一定の critical level に達した時，初めて伝導能を有する活動電位が発生する（第15図参照）．

従って閾値以上の刺戟を与えた際，下向流（外向き電流）に於いては第14図Aの左側の閾値曲線状下降部に於いて仂作流を発生し，上向流（内向き電流）に於いてはB図右側の下降部に於いて仂作流を発生することになる．此の機構のイオン説に基く解明は近年 Cambridge 学派の人々[2,8]によって為されている．

此の興奮発生機構の相違により陽極開放刺戟は陰極閉鎖刺戟に比して (1) 同刺戟電圧でも刺戟としての作用が弱い，(2) 従って閾値が高く，(3) 興奮発生迄の潜伏期が永い等の差異を生じ，是等が著者の実験成績を種々の面から規定している．そこで著者は此の点に立脚して実験成績を考察して見よう．



第14図　閾下降法による閾値の下降及び上昇（田崎(一)による）
A. 下向流と同作用の外向き電流（持続 2msec，20mV）．
B. 上向流と同作用の内向き電流（持続 2msec，400mV）．



第15図　局部反応から活働電位への移行を示す図[31]
縦軸は活働電位を1とした際の局部反応の相対的値
（右は Hodgkin 1938[7]，左は Katz 1937[16]による）

1. 上向流に於いて初めの弱刺戟による潜刺戟時と刺戟電圧増加の際の潜刺戟時との間には不連続的変化が見られる．此れは興奮発足点が陰極より陽極に移動する為に生ずる．此の移動は陽極開放刺戟の閾値が陰極閉鎖刺戟の其より高い事が原因で生起する．

第2実験（第7図）の上向流に見られるように，初めの弱刺戟（閾値～0.08V）による潜刺戟時と刺戟電圧増加（0.1V 以上）に伴う其れとは階段状ではなく不連続的に変化（図中点線で結合）し，尚第3実験（第8，9，10図）に於いては此の不連続性が電極間距離拡大に伴い一層明瞭に増大し，電極間 ammonia block により消失している．此れ等の事実より上向流に於ける興奮は弱刺戟時には陰極より，刺戟電圧増加に伴い陽極より発するというように興奮発生点が移動する事及び此の移動が潜刺戟時の不連続的変化の原因である事は明らかである．

前掲の著者等[28]の実験によれば両種刺戟間の閾値は永い持続の矩形流刺戟に於いては大差ないが持続の短縮に伴い陽極開放刺戟の閾値が高くなり両者の差が大きくなることが分った．従って持続の最も短い一次回路開放性感応電流刺戟（約0.08msec）に於いては相当大きな差となる事は首肯できる．然も此の事実は著者等の成績のみならず Rashbass & Rushton[25]の結果とも一致している．

此の両種刺戟間の閾値の差により上向流に於いて，初めは誘導部位から遠い所の陰極より興奮を発足させ，刺戟電圧増加に伴い近い所の陽極に移動するようになる．其れが第7図及び第9，10，11図に見られる上向流に於ける潜刺戟時の不連続的変化であり，此の変化は電極間距離拡大に伴い益々大となって現われる．

2. 上向流に於ける興奮発生点の陰極より陽極への移動後の興奮発生点と下向流の夫れとは共に同一電極（遠心側電極）であるにも拘らず其の初期潜刺戟時の差は何れの電極間距離に於いても約 0.5msec となる．此れは陽極開放刺戟と陰極閉鎖刺戟との興奮発生迄の潜伏期の差に起因する．

第2実験（第7図）及び第3実験（第9，10，11図）は条件の相違により種々異なった成績が得られているが，只1つ共通した事実は上向流の興奮発足点の陽極移動後の潜刺戟時に於ける最初の平坦部と下向流（陰極閉鎖刺戟）の最初の平坦部との時差（第7図の DE-bcd 間，第9図の EF-bc 間，第10図の EF-bc 間，第11図の EF-bc 間）が電極間距離の大小に拘らず何れの実験例に於いても約0.5msec となっていることである．然も此の時の興奮発足点は上向流の陽極，下向流の陰極であるから共に同一電極の筈である．同一電極から発した興奮であり未だ電極外への電流滑走の行われない（総括5参照）閾値附近に於いて約0.5msec の潜刺戟時の差が生ずる理由は，前項Bに於いて述べた如く興奮発生迄の潜伏期が異なること，即ち興奮の発生機構の相異により潜伏期に於いて陰極刺戟の方が陽極刺戟よりも短く，然も約0.08msec という一定の幅をもつ感応電流刺戟に於いては其の差も一定化してくるものと考察される．

3. 通常の刺戟電極間距離（約5mm 以下）の場合上向流に於ける潜刺戟時が刺戟電圧増加に伴い延長することがあるが，此れは興奮発足点が陰極より陽極に移動する為潜伏期が延長する事によって生ずる現象であって電流滑走距離の短縮ではない．興奮発足点が陽極に移動してから後更に刺戟電圧を増加すれば潜刺戟時の階段状短縮即ち電流滑走を生ずる．

前述の如く同一電極より興奮を発するにも拘らず，陽極性興奮の潜刺戟時は陰極性興奮の夫れよりも約0.5msec 長いと考えられるのであるから，電極間距離が短い場合は，此の距離を上向流の陰極性興奮が伝導するに要する時間が0.5msec 以下となり（此の時間の中には陽極電気緊張による伝導妨害という因子も含む），刺戟

電圧増強のため，陽極性興奮に転化すればかえって潜刺戟時が延長するという結果になる．此れが第7図の上向流に見られる潜刺戟時の増加（点線結合）である．此の事実を深く検討しないでVintschgau[37]は「上向流に於いては弱感応電流の方が強感応電流の場合よりも潜刺戟時は小である」と恰も電流滑走を否定しているかの如く述べているが此れは完全に正しいとはいい得ない，というのは潜刺戟時の延長は興奮発足点の移動により潜伏期が延長した為であって決して電流滑走距離の短縮ではない．従って陽極移動後更に電圧を増加すれば陽極開放刺戟としての電流滑走が下向流に比し緩徐ではあるが生ずる，即ち潜刺戟時の階段状の短縮が現われる．

此れ等の事実を考慮すると嘗て坂口[29]が実験方法を改案してBlock methodにより上向感応電流による電流滑走を確認し，此れを測定したのは実に卓見であったと感嘆せしめられる．

4. 上向流は下向流に比し電気滑走距離は短く，単一神経線維の電流滑走に於ける階段状形成も緩除である．其の理由は上向流に於ける陽極開放性興奮の閾値が下向流の陰極閉鎖性興奮の夫れよりも高い事，即ち興奮発生のための刺戟としての作用力が弱いためである．

第1実験（第6図）に示す如く同一距離を電流滑走する為には上向流の方が高い刺戟電圧を必要とし，第2実験（第7図）に示す如く著者の実験範囲内に於いても下向流は5階段もの滑走を示しているのに対し上向流の陽極開放性興奮は1階段（但し此の階段の平坦部の幅より推定すれば後少しの電圧増加により2階段を形成するものと思考される）を形成しているに過ぎない．即ち上向流は下向流に比し電流滑走は少なく，階段状形成も緩徐である．此れ等の事実は坂口[29]のBlock methodによる「上向流刺戟に於ける電流滑走距離は下向流に於けるよりも少なく，其の比は1：1.5より3.5に及ぶ」という結論とも一致している．其の理由は前掲Bに於いて第14図を以って考察せる如く上向流の陽極開放性興奮の閾値が陰極閉鎖性興奮の其れよりも高い，即ち興奮の発生機構の相違により開放刺戟は閉鎖刺戟より興奮発生の刺戟としての作用力が弱い為である．然して電流滑走距離は刺戟電圧の増加に伴い指数函数的[10]にしか増加しないのであるから滑走距離の等量の増大に対しては上向流は下向流より遙かに刺戟電圧の増加を必要とするわけである（第6図参照）．

5. 電極間距離の大なる時，下向流に於いては閾値より次第に刺戟電圧を高めるに従い興奮発足点は電極間より逐次陰極上に移動し，次いで電極外への電流滑走を生ずる．上向流に於ける興奮発足点は電極間の陰極側より逐次陽極に向い移動するも一定点以上は陽極に接近せずして陽極開放性興奮に変り，此の興奮の電流滑走を生ずる．電極間距離の小なる時（5mm以内）は，下向流に於いては初めの弱刺戟時から電極外への電流滑走を生じ，上向流に於いては陰極性興奮の僅かな電極内移動の後，陽極性興奮に変り，電極外への電流滑走を生ずる．此れ等の事実は電気緊張電位の分布状態に起因するものと思考される．

伝導中断部位を順次に移動し，閉鎖時の興奮を観察せる第4実験A（第12図）に示せる如く，電極間距離 30mm に於いて中断部位を陰極より陽極の方へ移動するに伴い，上向流に於いては低電圧にて仂作流の発現が見られ（但し陰極より約1/3以上の距離に於いては略々閾値と等電圧となりあまり変化せず），上向流に於いては陰極より約2/3の距離まで仂作流の発現を見るが，其れより陽極に近い部位では如何に電圧を高めても陰極閉鎖刺戟による仂作流は現われなかった．即ち刺戟電圧増加に伴い，下向流に於ける興奮発足点は，電極間の陰極より約1/3の部位より順次陰極に向い移動し，上向流に於いては陰極側より順次陽極に向い移動するも陰極より一定点（約2/3の点）以上には接近しないという事になる．

然るに第4実験B（第13図）に示す如く電極間距離短縮に伴い正常時の閾値と陰極上より興奮を発生させる最小電圧との差が縮少し，通常の刺戟実験の電極間距離たる 5mm 内外に於いては其の差殆んど無く，閾値に於いて既に電極上より興奮の発足が見られる．即ち電極間距離の大なる時は興奮発足点の電極内移動の後，電

極外への電流滑走をなし，電極間距離の小なる時は初めから電極上より電極外への電流滑走をなす事になる．従って第2実験（第7図）の下向流の潜刺戟時の短縮（a–b，d–e，f–g……）は明らかに皆，電極外への電流滑走を示すものであり，第3実験（第9，10，11図）の潜刺戟時の閾値附近の連続的曲線部（a–b–c，a′–b′–c′）は興奮発足点の電極内移動を示し，階段状形成部（c–e，c′–e′）は電極外滑走を示すものと判断される．以上の事実は電気緊張電位の分布状態に起因していると思考され，第12図より考察すれば著者の実験範囲内に於いては Pflüger[24] の曲線とは若干異なり，又電極間距離の変化により異なった分布曲線が推定されるが精細なる実証は今後の研究に俟つ事になる．

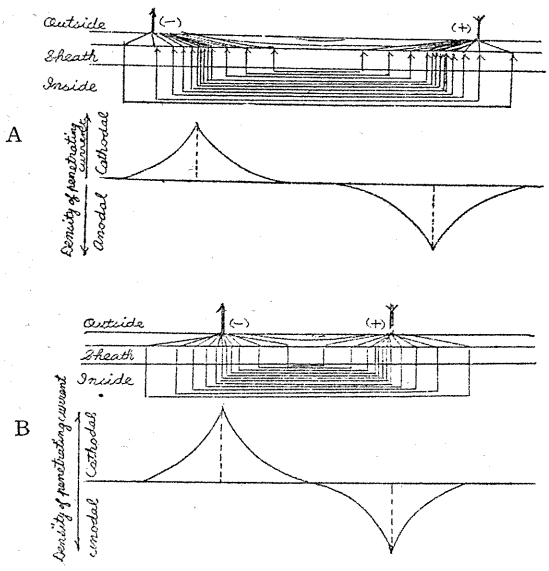
6. 働作流の誘導に際し陽極開放性興奮と陰極閉鎖性興奮とが相接近して発生する時及び隣接 Ranvier 絞輪間に於いて潜伏期の関係上興奮が相接近して発生する時は何れか一方の早い方の興奮のみが伝導し他は不応期に陥り消滅する．

第9図の上向流に於いて正常な神経幹刺戟の際は現われなかった陽極開放性の仂作流が電極間麻酔によって発現している（第10図の○印 D′–E′）．此れは正常神経幹に於いては陰極からの閉鎖性興奮の方が早く伝導した為，後れて発する陽極からの開放性興奮が不応期に陥り消滅してしまうが，電極間麻酔後に於いては陰極よりの興奮が中断される為，陽極より発生する興奮の中で潜伏期が長く，その為正常神経幹に於いては不応期に陥り消滅していた興奮まで出現するようになったものと考えられる．

第3実験に於ける初期潜刺戟時は連続的曲線状を形成している．此れは前述の如く興奮発足点の電極内移動（即ち僅かな刺戟増加により興奮発生点が隣のラ氏絞輪へ移動する事）と，僅かな刺戟電圧増加とによる同一興奮発生点に於ける潜伏期の短縮との両者がからみ合って生じた現象と思考される．例えば誘導部位に近い方のラ氏絞輪から生ずる興奮は距離的には早く伝導する筈であるが潜伏期は永く，遠い方のラ氏絞輪から生ずる興奮は距離的には後れて伝導する筈だが潜伏期は短いという事になる，結果に於いては何れか一方の早く伝導する興奮のみが誘導され他は不応期に陥り消滅してしまう訳である．此の潜伏期の短縮と興奮発生部としてのラ氏絞輪の電極内移動とが頻繁に行われる為初期潜刺戟時は連続的曲線状の短縮を示すと思考される．興奮発足点の電極外移動後はラ氏絞輪を1箇分移動即ち電流滑走する為には相当広い範囲の刺戟電圧の増加を要する為潜伏期の曲線状短縮期は既に終り平坦化しており，次のラ氏絞輪に移動すれば階段状の短縮となるものと思考される．

7. 電極間距離縮少に伴い上向流の陽極中断電圧は低下する．

第4実験B（第13図）に示せる如く陽極中断電圧は電極間距離 30mm の時 2.08V，16mm の時 1.08V，5mm の時 1.15V というように電極間距離縮少に伴い低下している．此れは電極間距離小なる時は電流密度が集中して大となり電気緊張電位が大となる．電極間距離大なる時は密度が分散して小となる．即ち電位が小となる為と思考される（第15図参照）．従って第7図の上向流に於いて，陰極閉鎖性興奮より陽極開放性興奮への転化が生じたのは（其の際潜刺戟時は延長している），小なる電極間距離の場合に陽極電気緊張による伝導中断が比較的低電圧によって生じた為と思考される．以上により，通常の刺戟実験の電極間距離（5mm以内）に於ける電流滑走は，下向流に於いては田崎（敬）[36] の結果と同様に興奮は初めから陰極上より発足して電圧増加に伴いラ氏絞輪間距離に一致した階段状の潜刺戟時の短縮即ち電極外への電流滑走を生じ，上向流に於いては初め陰極より興奮を発し僅かに電極内滑走を生ずるも，間もなく陰極性興奮は陽極電気緊張により伝導を中断せられ，此れと同時に陽極開放性興奮を発現し爾後は緩徐なる階段状ではあるがラ氏絞輪間距離と一致せる潜刺戟時の短縮即ち電極外への電流滑走を生ずるものと思考される．従って上向流・下向流何れの刺戟に於いても有髄神経線維の興奮は Ranvier 絞輪を跳躍的に伝導し，電流滑走も此



第16図　電極間距離の変化に伴う電流密度を示す模式図
A. 電極間距離大なる場合，　B. 電極間距離小なる場合

れに基ずいて生起する事が確認できた．

V. 結　　論

1．上向および下向流刺戟による興奮が伝導する際生ずる仂作流を陰極線Oscillographに誘導・記録し，得られた仂作流写真を拡大し其の潜刺戟時を正確に測定する事により，単一神経線維に於ける両種刺戟時の電流滑走の特性を精細に追究する事が出来た．

2．下向流に於いては陰極閉鎖性興奮のみが発生するが，上向流に於いては弱刺戟時には陰極閉鎖性興奮を，刺戟電圧増加に伴い陽極開放性興奮を発生する．此れ等両種の興奮は発生機構を異にし後者は前者に比し同電圧でも刺戟としての作用力弱く，閾値は高く，又潜伏期は永く，電流滑走距離は短かい．

3．下向流の潜刺戟時は刺戟電圧の増加に伴いラ氏絞輪間距離に一致する階段状を以って短縮する．即ち電流滑走を生ずるが，上向流の陽極性興奮は下向流の陰極性興奮に比し形成する階段状の数が少なく緩徐である，即ち電流滑走距離は短い．

4．下向流の陰極性興奮と上向流の陽極性興奮は同一電極から発足しているに拘らず初期刺戟時には常に約0.5msecの差を示する．

5．通常の刺戟電極間距離（5mm以内）に於ける潜刺戟時は上向流に於いては刺戟電圧増加に伴い一旦短縮の後再び増加するが，此の増加は陰極性興奮より陽極性興奮への転化の為に生ずる潜伏期の延長に起因するのであって電流滑走距離の短縮ではない．陽極性興奮に移行後更に電圧を増加すれば下向流に比し緩慢ではあるが更に電流滑走を生ずる．

6．電極間距離大なる場合の興奮発足点は電極内移動後電極外へと移動する．すなわち電流滑走をするが，通常の刺戟電極間距離では電極上より直ちに電極外に向う電流滑走を生ずる．

7．電極間距離縮少に伴い電気緊張による陽極性の伝導中断はより低電圧で生ずるようになる．

8．以上の興奮発足点の移動，潜刺戟時の短縮等の有髄神経線維内に生起する諸現象は総てラ氏絞輪を起点として生起すると考察する以外に考察の法はない．即ち興奮はラ氏絞輪を起点として発生し，其の伝導はラ氏絞輪間を跳躍的に行う事を上向及び下向流の両方向流刺戟に於いても再確認出来た．

（本論文の要旨は昭和31年4月23日第33回日本生理学会に於いて口演発表した）．

文　　献

1) Biedermann, W. (1898) Electrophysiology. 2. Translated by F. A. Welby. London, Macmillan.
2) Eccles, J. C. (1952) The neurophysiological basis of mind. Oxford.
3) 林　　醒 (1927) 電流滑走距離測定法，神経刺戟電流の滑走に就いて（其の1）慶応医学 7, 541
4) 林　　醒・坂口弘次郎 (1927) 電流滑走距離測定（第3報）医学中央誌 25, 925
5) 久崎　章 (1932) 電流滑走研究補遺 (2) 慶応医学 12, 1
6) Hodgkin, A. L. (1937) Evidence for electrical transmission in nerve. J. Physiol. 90, 183, 211
7) Hodgkin, A. L. (1938) The subthreshold potentials in a crustacean nerve fibre. Proc. Roy. Soc., B, 126, 87
8) Hodgkin, A. L. (1951) The ionic basis of electrical activity in nerve and muscle. Biol. Rev. 26, 339

9) Hodgkin, A. L. and A. F. Huxley (1952) A quantative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. J. Physiol. 117, 500
10) 伊藤秀三郎・田崎 敬・斎藤義夫・杉本芳郎 (1956) 生体に於ける電流の拡り方 早稲田電気工学会誌 31, 19
11) 井手顕之 (1940) ラ氏括約輪の生理学的研究 (其の3) 電流滑走の本態に就いて 慶応医学 20, 169
12) Kato, G. (1924) The theory of decrementless conduction in narcotised region of nerve. 96
13) Kato, G. (1926) The further studies on decrementless conduction. 53
14) Kato, G. (1950) The microphysiology of nerve, 2nd ed. Nakayama-shoten.
15) 加藤元一 (1954) 生理学上巻 291
16) Katz, B. (1937) Experimental evidence for nonresponse of nerve to subthreshold stimulation. Proc. Roy. Soc., B. 124, 244
17) Lamansky (1868) Studien des physiol. Inst. zu Breslau 4 Heft.
18) 丸橋寿郎 (1952) 神経線維の働作流の潜伏期に関する研究 慶応医学 29, 187
19) Mares (1891) Berichte d. K. biochem. Ges. d. Wess.
20) 丸山虎之助 (1942) 髄鞘の電気的性質に関する研究 慶応医学 22, 529
21) Max Verworn (1914) Erregung und Lähmung.
22) 峯島 肅 (1940) 単一神経線維に於ける平流電気の伝導中断作用 慶応医学 20, 525
23) 森井一硯 (1952) 神経線維の電気緊張の状態にある部位を越えての興奮伝導 慶応医学 29, 1007
24) Pflüger, E. (1859) Untersuchungen Über die Physiologie des Electrotonus. Berlin
25) Rashbass, C. and W. A. H. Rushton (1949) The relation of structure to the spread of excitation in the frogs sciatic trunk. J. Physiol. 110, 110
26) 斎藤脩二 (1937) 剔出単一神経線維に於ける陽極制止 (第1報) 上向及び下向の感応電撃で求めた恢復曲線 慶応医学 22, 7
27) 斎藤脩二 (1937) 剔出単一神経線維に於ける陽極制止 (第2報) 電気緊張の状態にある部位に於ける興奮伝導 慶応医学 22, 115
28) 斎藤義夫・田崎 敬・竹内貞助・黒沢明雄・榊原良平 (1956) 単一神経線維に於ける Pflüger 法則の成立に就いて 東京医大誌 14, 6号に掲載予定
29) 坂口弘治郎 (1930) 上行感応電流の電流滑走に就いて 慶応医学 10, 1353
30) 清水忠夫 (1931) 剔出単一神経線維, 単一筋線維標本の製作法 慶応医学 10, 1533
31) 佐藤昌康 (1956) 神経の興奮と伝導 —ホジキンの Na 説— 金芳堂
32) 玉村英昭 (1930) 電気緊張時に於ける興奮伝導速度に就いて 慶応医学 9, 985
33) 田崎一二 (1944) 神経線維の生理学 河合書店
34) Tasaki, I. (1940) Mikrophysiologische Untersuchung über die Grundlage der Erregungsleitung in der markhaltigen Nervenfaser. Pflügers Arch. 244, 125
35) Tasaki, I. (1953) Nervous transmission. Charles C. Thomas.
36) 田崎 敬 (1956) 単一神経線維に於ける電流滑走距離に就いて 日本生理誌 18, 605
37) Vintschgau, V. ; Pflügeis Arch. XL
38) 湯浅国三郎・伊藤秀三郎 (1936) 神経幹に平流を作用せしめた際に見られる緩徐な筋収縮に就いて 慶応医学 23, 763

Summary

The author investigated the characteristics of the current spread along the nerve fibre by the stimulation of the decending or ascending current on the single nerve fibre of a toad.

In the former the cathodal-make-excitation occurs always, but in the latter the cathodal-make-excitation changes the anodal-break-excitation which occurs in accordance with the increase of stimulating voltage. According to the difference of mechanism between both excitations the break one is higher in the threshold ; in the latent period longer ; and in the distance of current spread shorter, than the make one.

In descending stimulation latent periods are shortened gradationally with many stepwise forms in union with the distance of Ranvier's node, in ascending stimulation the steps are less and the shortening of the latent period is slower.

From these facts the author recognized again that excitation occurs at the Ranvier's node and conducts saltatorily from node to node.

(*Department of Physiology, Tokyo Dental College*)

地 方 小 学 会 報

第114回生理学東京談話会（つづき）

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

9. 林　　髞（慶大生理）

万国生理学会に出席して

10. 本川弘一・片山新一郎（東北大生理）

網膜誘導波の伝搬速度測定の2つの方法

網膜を光で照したとき照射部又はその周囲に生じ照射を止めた後も尚暫く残る生理的変化を網膜誘導といい，照射部位のものを直接誘導，その周囲のものを間接誘導という．誘導は照射後の感電性の変化として測られる．誘導光（色光）の次に試験光（白色光）で照してその感電性を追求すると直接誘導では色光と白色の照射が補色単独照射と同等なる効果を起し，間接誘導ではそれと補色的である．間接誘導を作っておいて誘導光と補色関係にある色標を網膜の他の部に呈示すれば，両視標（誘導光とその補色）の距離が或る程度以下であれば間接誘導は消える．これを中和という．後に呈示した補色視標から出る誘導波が先に作られている間接誘導を中和するのである．この中和が起るためには両視標の時間間隔が与えられておれば，両視標間の距離が一定以下でなければならないことは既に述べた．この限界の距離は与えられた時間に誘導波が伝搬出来る距離であるから，距離をその時間で割れば速度が出る．人間ではこの伝搬速度は1.72±0.01mm/秒である．

同様な実験は Granit 型の微小電極を猫の網膜に挿入し，スパイクを指標として行うことも出来る．この場合誘導の中和が両視標の中間に白色遮断視標を呈示することによって妨げられることを利用した．誘導波は白色視標の網膜像又はその残像をのり超えて進む事が出来ないことを利用するのである．その他の原理は上述と同様であり，伝搬速度として1.83±0.05mm/秒の値が得られる．

次に誘導視標の縁から色々の距離に白色試験光を出してその点に間接誘導が現われる潜伏時を測定した．測定点が縁から離れるにつれて潜伏時が長くなる．これはその点まで誘導波が伝搬するのに時間がかかるためである．この現象を利用して人間で伝搬速度を測ると1.69mm/秒となり，上述の原理を異にする方法で測った値1.72mm/秒とよく一致する．

11. 内薗耕二・島田久八郎（新潟大生理）

巨大神経線維の興奮伝導に就いて

巨大神経線維は電気生理学研究の対象として好個の材料である．アメリカザリガニの巨大線維はその直径が 200μ 位あって，微小電極を挿入してその電気的特性を探究するのに好都合である．当教室においては従来の材料の外に，当地方の特産ともいうべきイカの巨大神経の入手が比較的容易である．20年来外国で詳細に研究され，輝しい業績があげられてきているにも関わらず，本邦においてはこの材料による精密な研究は殆んどなされておらない．筆者は東大生理若林研究室の研究を引き続き当教室において行っているものである．従来アメリカザリガニに就いて見られたと同一のものがイカの巨大神経においても見られている．また前者に比べて材料の入手はかなり困難であるが，マイクロの操作は著しく容易である．イカの巨大線維はその直径が 500μ もあって，興奮伝導の根本メカニズムを追求する上に缺くことの出来ない材料である．我々は従来，巨大神経において見のがされたと思われる活動電位の変形を各種の条件によってつくり出すことに成功し，興奮伝導と興奮伝達の異ったメカニズムに対し，別の角度から1つの異った見方をするデーターを得たと考えている．

12. 小西喜久治（東京医歯大生理山極研）

単一有髄神経線維における新しいレスポンスについて

13. 福田篤郎・藤田　猛（千葉大第2生理）

ビタミンC糖尿の機序

家兎にビタミンC 250mg/kg を投与すると，酸化型ビタミンCの如く軽度の血糖三相性変動を見

た．少量のコーチゾン 1.5mg/kg を連続投与し其の経過中にビタミンC 250mg/kg を投与すると著明な過血糖が現われ，血中ビタミンC濃度と過血糖は直接的関係なく，ビタミンCの衝撃的作用によるのであり，コーチゾン処置はビタミンC投与の全期に亙り必要であり，コーチゾン糖尿病の動物差よりみても，ビタミンC過血糖発現にはコーチゾンによる脾内分泌系の影響を前提とする．また各種動物のコーチゾン処置時のビタミンC過血糖の発現を見ると，モルモット・白鼠は軽度に現われ犬では全く現われず，この動物の種類に依る差異はコーチゾン糖尿病の動物種別差と全く符合した．

次にビタミンC 100mg/kg とアロキサン100 mg/kgを併用すると，アロキサンのみでは一過性過血糖に過ぎないがこの際には顕著な過血糖が持続し，又予めシステイン 300mg/kg を投与しておくとこの過血糖は完全に抑制せられ，ビタミンCの作用が SH 基と関連する事が考えられた．

次にビタミンC過血糖の著明な家兎と全く現われない犬に就き，ビタミンC 100mg/kg 投与後の血中還元型ビタミンC百分比の時間的推移及びそれに対するシステイン 250mg/kg 投与の影響を検討した．家兎では負荷ビタミンCは速かに酸化型に移行しシステインにより長時間還元型に維持せられ，犬では負荷ビタミンCは長時間還元型に維持されシステインにより影響はなかった．家兎の如く負荷ビタミンCが速かに酸化並に変換する動物はビタミンC過血糖が現われ易く，犬の如く負荷ビタミンCが還元型として維持される動物はビタミンC過血糖が現われ難いのである．よってビタミンC過血糖の機序は，ビタミンCが酸化型ビタミンCの型で SH 基を巡って行われるものと考えた．

14. 長島長節（東大生理）・**吉村　享**（東大木本外科）

選択的脳冷却時に於ける末梢血管について

私共は心臓手術を目的として選択的脳冷却法を使用して居り，この方法実施時に於ける末梢血管の態度を正常犬について，Paw及び筋肉の容積脈波，脾臓の容積変動，大腿動脈圧，下大静脈圧，門脈圧，肝静脈圧を測定する事により検索した．ラボナール静脈麻酔下の正常犬を使用し，冷却方法は動物の左総頸動脈にカニューレを連結し一定量の血液を心臓側より体外に導出し，ここで血液を直接冷却して再び総頸動脈脳側に送入し，主として脳を冷却せしむる如くした．本法では脳は急速に冷却され約15～25分にて直腸温が 4～3℃ の下降を示す間に脳温 16～20℃ となる．本冷却法の一般経過として血圧，脈搏は初期体温低下と共に徐々なる下降を示すが，ある程度冷却が進行すると急激なる血圧下降，脈搏減少が見られ，これに先立って自発呼吸も亦消失する．冷却を中止すると脳温と直腸温が平衡し脳温恢復により血圧の再上昇，脈搏増加を見る．

Paw筋肉の容積脈波を検するに冷却開始と共に一時容積減少し，脳温 28℃ 附近となると筋肉の容積増加亦振幅の増大を示し始め，更に脳温24～25℃ に到ると Paw の容積及び振幅の増大をも認める．本変化は血圧変化と逆の態度で同部の血管緊張減退による拡張を示すと考えられる．この原因を更に追求すべく拡張神経を抑制するアトロピンの使用，亦代謝物質による場合に対して交叉循環を使用し検討するに交感神経血管収縮神経抑制によるものと考えられる結果を得た．脾臓の容積変化は冷却を開始すると共に大きな波を描きながら減少し，同部の血液の駆出を示した．門脈圧，肝静脈圧は血圧下降と平行して下降し，冷却を中止し，脳温が再び上昇，直腸と平衡するに従って血管は再び正常緊張を恢復し，亦各圧も略々正常値に復帰した．

更に比較実験として血液を直接冷却し，後肢を灌流する方法を実施した場合を検するに，選択的脳冷却に認められる如き変化は認められず，正常な寒冷反応を認めた．

以上の結果を綜合すると本選択的脳冷却による特殊な血圧下降は中枢神経（血管運動中枢）の冷却効果により生じた血管収縮神経の抑制による末梢血管殊に筋，及び皮膚の血管拡張に起因すると考えられる．

15. 榎本岩司・杉本芳郎・伊藤秀三郎（東京歯大生理）

私共が用いた自律神経緊張症判定法と其の応用例に就いて

所謂歯槽膿漏と齲蝕の罹患傾向に目立った個人差があり両者が共に著しいと云うことは考えられ

ていない．そこで其の点を自律神経緊張と関連させ探究しようと心理学で用いる質問紙法に依って試みた．尚此の質問紙には自律神経緊張症を判定し得る21項目の質問と口腔検査項目（歯科医師用）を記載した．被験者20乃至40才の男女総数1100名よりの解答を大数観察的に取り扱った所，所謂歯槽膿漏は交感神経緊張症のものには罹患率が低く齲蝕は副交感神経緊張症のものには罹患率が低い事を認めた．其処に於いて質問紙による方法の確実さを知るためにWenger自律神経緊張測定法と比較して吟味した．著者等の検査種目としては手掌皮膚電気伝導度，同上皮膚電気伝導度，舌下温度，最大血圧，最小血圧，脉圧，心臓間隔，唾液分泌量，及び唾液のpHで自律神経緊張因子として重要であるものを特に選んだ．此の場合の被験者としては健康なる男女学生（東歯大生及び和洋女子大生）を選び性別に因子分析を行い，因子負荷量から個人得点を算出し，質問紙に依る各人の自律神経緊張症の程度と此処に算出したWenger法からのものとのヒストグラムの比較並びに相関関係とを求め質問紙に依る方法の確実さを認めた．

従って前記の如く所謂歯槽膿漏及び齲蝕罹患は自律神経緊張症と関係があると著者等は考える．

16. **鈴木光雄**（群大内分泌研生理）

内分泌腺のチトクロームC含量及びチトクロームC酸化酵素活性について

内分泌腺に於いても酸化代謝が腺の機能と密接に関連をもっていることはよく知られているが，その終末酸化酵素系（チトクローム系）について未だ充分明らかにされていない点もある．例えばHuszak (1942) は，副腎髄質にはチトクロームCもインドフェノール酸化酵素もないといっている．演者はウシの副腎皮質，髄質，および甲状腺についてチトクロームC及びチトクロームC酸化酵素の有無と含量についての実験を行った．上記三腺からRosenthal & Drabkin (1944) 法によって酸性硫安抽出を行った抽出液をDithioniteで還元した後分光々度計で観察すると，いずれの場合も550mμ，520mμ，そして415mμにそれぞれα，β，γ帯の吸収極大をもち心筋型チトクロームCに一致した特有の吸収率を示すことが判った．尚その濃度を415mμの吸光度から求めたが，このためには濁度をさし引くための数値処理を行った．その結果によると，副腎皮質（3.50～3.35mg/100 g wet wt）が最も高く，副腎髄質（2.04～1.85mg）がこれに次ぎ，甲状腺（1.09～0.85mg）が最も低い．次いで各腺中のチトクロームC酸化酵素活性を，Schneider & Potter (1943) 法によってアスコルビン酸を基質として検圧法によって測定した．いずれの場合もチトクロームC酸化酵素の存在を確認した．その活性度（Qo_2）は以下のごとくである．三腺中，副腎皮質（343～215）が心筋（397）に次いで最も高く，副腎髄質（85～42）がこれに次ぎ，甲状腺（36～34）が最も低い．この順序はチトクロームC含量とよく一致する．なお小動物であるラットでは全副腎の酵素活性（$Qo_2=28$）は甲状腺（67）の1/2以下であり，ウシの場合とは逆の関係であった．

17. **山本　清**（群大内分泌研生理）

グルタミン酸及びリンゴ酸脱水素酵素に対するthyroxineの2相性作用

Thyroxineが，組織薄片の酸素消費，組織homogenatのコハク酸々化酵素系及びコハク酸脱水素酵素に対して，2相性作用（低濃度のhormoneによる促進と高濃度のhormoneによる抑制）を及ぼすことは，すでにのべたが，この2相性作用が他の脱水素酵素についても見られるものかどうかを検討した．

実験法は，Thunberg管を用いて，メチレン青の脱色経過を660mμの吸光度の減少から追う方法である．Homogenate，基質，DPN，メチレン青の濃度を適当に選びさえすれば，種々の濃度のthyroxineの酵素活性に対する作用を明瞭にする事ができる．実験材料にはイヌ甲状腺を使った．

実験結果としては，これら2種の脱水素酵素の活性に対しても，thyroxineは10^{-7}～$10^{-4}M$の濃度範囲で明らかな2相性作用を示し，その作用はコハク酸脱水素酵素の場合以上に顕著であった．例えば，グルタミン酸脱水素酵素に対して，$3\times10^{-6}M$の濃度で60%に達する促進効果，$10^{-4}M$で30%の抑制を示す．

このような2相性作用の機転をさぐる目的で，thyroxineの濃度を一定にし，homogenateまたは基質（リンゴ酸）の濃度を変えた実験を試みたが，結果は極めて複雑であった．例えば，10^{-4}～$10^{-5}M$のthyroxineは，homogenate濃度が0.5

mg/*ml* の場合に最も強い抑制を示し，その前後では抑制が弱まり，又，基質濃度が0.0125*M* では強い促進，0.1*M* では抑制，その中間の濃度では無効，という風である．この様な結果から考えられることは，thyroxine が，アポ酵素に直接作用してその活性に影響を及ぼすものではないこと，及び酵素と基質の結合に対して影響するものでもないことを示すと考えられ，恐らく thyroxine は，組織中の不明の因子を介して間接に酵素反応に影響するものと思われる．

第7回西日本生理学会

時　昭和31年11月23日午前9時半より

所と当番　山口県立医科大学生理学教室　井上　章

特別講演

久野　寧（無所属）

一般講演

1. **竹尾義長**（山口医大第1生理）

蛋白質溶液（卵アルブミン，ウレアーゼ馬 Fibrinogen）の光散乱法による研究

高分子溶液の溶液状態即ち分子量，分子形態，溶液の熱力学的性質は Debye 等が発展せしめた光散乱の理論により知る事が出来るが，この理論に基いて京大繊維学教室稲垣助教授により設計された国産（島津製作所）光散乱光度計を卵アルブミンで Calibration を行い Urease の分子量，Eibrinogen の分子量及び Fibrinogen の G→F 転換に inhibiter として Diethylen glycol を試み，さらに ionic strength の Effect を見た．

1) 光散乱法は蛋白溶液の研究に非常に便利であるが，特に注意せねばならぬ塵埃の問題を解決し得た．

2) 卵アルブミンは比較的簡単に，精製する事が出来るので基準溶液として有力なものである．

3) S. Katz 等は Fibrinogen の G→F 転換に際して Side by side に重合せる中間形の存在を述べたが，Diethylen glycol を inhibiter として用いても彼等と同様な結果を得た．

4) 更に之の G→F 転換を ionic strength のみにより試べた結果 ionic strength の低下に際しては重合は end to end に起るものと思える．

5) Urease の分子量は560,000，大きさは Sphere で 760Å Rood で 4360Å 馬 Fibrine の分子量は 540,000 大きさは Sphere で 400Å Rood 580Å．

2. **木附一人**（山口医大第1生理）

低酸素環境下の人体呼吸量調節に就いて（第3報）

酸素欠乏気及び CO_2 が呼吸量調節因子として如何に作用するかを検討するため，低酸素下 Alv. pO_2 を一定に保ちながら Alv. pCO_2 を変え，呼吸量 $\dot{V}$ と pCO_2 の関係から，pCO_2 がそれ以上上昇すると $\dot{V}$ の急増する点，即ち pCO_2 の一定閾値を見出し，またその増加直線は pO_2 水準の低い程急峻であることから，安静時においては，酸素欠乏気，CO_2 の呼吸量調節因子としての両者の効果は Gray & Grodins の言う相加性とするより寧ろ相乗的に作用するものと考えて居る．これと同様実験を自転車労作計により筋作業時について検討をして見た．

3,300*l* の袋に N_2 と CO_2 により所定の吸入気を作り，吉村式の呼吸弁を介して吸入せしめ，肺胞空気は定常状態後において end-tidal に採取し，Haldane により分析し，呼吸量 $\dot{V}$ は Douglas bag methode により B. T. P. S. であらわした．被験者は健康な男子3名である．

1) O_2 摂取（1分間）0.7*l* では選んだ pO_2 水準は 105, 60, 45 で 1.1*l* および 1.4 では 105, 60 である．pO_2 が 60mmHg 以下の場合の筋作業による動脈-肺胞 O_2 gradient を考えることはこの様な定性的な筋作業時と安静時の比較については重要視する必要はないと思う．

2) 何れの pO_2 水準でも安静時と同様 $\dot{V}$ の急増する pCO_2 の限界即ち閾値 $(pCO_2)_n$ の存在を認め同じ強度の筋作業では pO_2 水準の低い程 $(pCO_2)_n$ は低く，また増加直線の傾斜 m も急峻であり，$(pCO_2)_n$ に対応する $\dot{V}$ を V_n とし $VR=\dot{V}/V_n$ を $\dot{V}$ のかわりに用い pCO_2 との関係から，各々 pCO_2 水準の増加直線の傾斜 α を求めるとほぼ一定で且つ安静時のものと一致する．

3) $(pCO_2)_n$ は pO_2 及び MR に影響され，安静時の V_n と筋作業時の 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) $(pCO_2)_n$ と MR との関係は定常状態を考える限りにおいては，直線関係が成立する.

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，低酸素刺戟は之に相乗的と考える.

3. 河田真雄（鹿児島大第1生理）

内分泌臓器の相関々係（組織代謝面に於ける）（第2報）

同一個体での各内分泌臓器並びに関連中枢神経系との組織代謝面に於ける関連性を追求しようとして以下の実験を行った.

実験方法は Warburg 旧法により2時間酸素消費を測定した.

実験材料は Ringer 灌流脱血家兎の，胸腺，副腎皮質，性腺，下垂体，甲状腺，並びに間脳灰白部，大脳皮質の7種単独組織と他に胸腺と副腎皮質，性腺と副腎皮質，胸腺と性腺の2種組織混合の3組を用いた.

実験液は 0.1%glucose 加 Krebs-phosphate Ringer と之にアセチールコリン100mg%，10mg%，1mg%の割に添加したものを比較した.

正常対照値は一般的に雌組織は雄組織に比べ10%近く低い値を示すが，アセチールコリンに対しては雌組織の方が促進度が幾分大の様である．アセチールコリンは凡ね 10mg% に於いて10%近くの QO_2 の増加を示す事が多かった.

100mg% では大脳皮質で5～10%の抑制を示し10mg%で甲状腺が 5～6% の抑制を示した以外は大差を示さなかった.

又2種組織混合の場合，単独組織の相加計算値と比較して，胸腺，副腎皮質混合の場合は，10～20%の増加が見られ，両組織の相互促進作用が認められるが，それ以外は大差ない.

又アセチールコリン添加によっては大差ないが単独時に比べると増加度は幾分減少の傾向がみられる.

4. 肝付兼顕（鹿児島大第1生理）

坐骨神経切断による萎縮筋の組織呼吸（クレアチンの影響）

私はさきに健康家兎についてクレアチンの影響を検討したが，今回は坐骨神経を切断して該支配筋の萎縮を来さしめて，切断側の腓腹筋と更に対照として反対側の健常腓腹筋を採取して実験を行った.

神経切断後約4週間すると，著明なる筋萎縮が来るが同時に尿中クレアチン量も増加している.

実験は例により組織切片を作成する前に，実験動物を Ringer 液で灌流し，Warburg 旧法により酸素消費量を測定した．クレアチンの濃度は，1mg%，10mg% の2種を使用した.

Ringer 液はメヂウム中に燐酸量の多い燐酸緩衝 Ringer 液と，燐酸量の遙かに少ない重曹緩衝 Ringer 液を使用した.

その結果両 Ringer 液によるクレアチンの影響は術側筋，健側筋の場合共に余り著明でない.

又燐酸緩衝 Ringer 液の酸素消費量は，重曹緩衝 Ringer と比較して術側筋，健側筋何れの場合も約1/2であるが，次に術側筋と健側筋の酸素消費量を比較すると，燐酸緩衝 Ringer 液では，約1.5～2.0 倍であり，又重曹緩衝 Ringer 液では約1.2～1.3 倍である事からして，坐骨神経切断後の筋代謝は明らかに亢進している事が分る.

（以下次号に掲載の予定）

昭和31年度生理学論文表題集 (1)

(日本生理誌に掲載の論文も含む)

北海道大学医学部生理学第1講座

1) 藤田平治郎・奥山文雄・光銭吉郎・植田勇貴男 (1956. 2) 老化の生理及びその予防に関する研究 (第1報) ヘパリン様物質について 北海道医学誌 31, 1
2) 光銭吉郎・笠原嘉郎 (1956. 3) 人工血液による大量輸血に関する研究 日本生理誌 18, 162
3) 藤田平治郎・奥山文雄 (1956. 3) 血清Lipoproteinの研究 (主として超遠心機的研究) 日本生理誌 19, 162
4) 簑島 高・中村治雄・藤田平治郎・奥山文雄・今野哲雄・稲場昭徳・岡崎照彰・光銭吉郎・笠原嘉郎・小笠原光康 (1956. 5) 人工血液に関する研究 (第2報) 栄養に関する研究 日本生理誌 18, 234
5) 簑島 高・中村治雄・藤田平治郎・奥山文雄・田中茂保・植田勇貴男・広瀬達蔵・太田 豊 (1956. 5) 老化の生理及びその予防に関する研究 (第3報) 脂血症清澄作用に関する研究 日本生理誌 18, 234
6) 簑島 高・今野哲雄・笠原嘉郎・岡崎照彰 (1956. 6) クエン酸塩保存血輸血の血液凝固に及ぼす影響に関する実験的研究 血液と輸血 2, 47
7) 広瀬達蔵 (1956. 12) 澱粉クロマトグラフイーによる老化時血清遊離アミノ酸の消長 北海道医学誌 31, 623

北海道大学医学部第2生理学教室

1) 藤森聞一 (1956. 2) 筋電計に関する諸問題 最新の筋電図学 永井書店発行 1-23
2) Fujimori, B. (1956. 2) Studies on the Galvanic skin response using the Current-and Potential method. Jap. J. Physiol. 6, 394-405
3) 平 巖 (1956. 10) 末梢神経冷却による震えの筋電図学的研究 綜合医学 13, 897-904
4) 藤森聞一・松尾正之 (1956. 10) 交流雑音の防止法と電気遮蔽室 医学エレクトロニクス 南山堂 48-61
5) 藤森聞一 (1956. 10) 皮膚電気抵抗と皮膚電気反射 医学エレクトロニクス 南山堂 318-329
6) 藤森聞一 (1956. 11) 末梢神経刺激誘発筋電図法の原理と臨床応用 日本医事新報 No. 1700, 10-15
7) 島村宗夫・川西義男 (1956. 2) 末梢神経電気刺激法による脊髄機能の研究 (1) 精神神経誌 58, 140
8) 横田敏勝・高橋利夫 (1956. 2) 皮膚電気反射 (精神電流現象) の身体部位差 精神神経誌 58, 140
9) 藤森聞一・島村宗夫・横田敏勝・他8名 (1956. 4) Watter型 Analyserの臨床応用と臨床的簡易脳波分析法 第5回日本脳波学会抄録集
10) 藤森聞一・島村宗夫 (1956. 5) 末梢神経刺激法による誘発筋電図の研究 日本生理誌 18, 272
11) 藤森聞一・横田敏勝 (1956. 5) 皮膚電気反射に関する研究 (第2報) 日本生理誌 18, 286
12) 平 巖 (1956. 8) 低体温麻酔に於ける震えの研究 日本外科学誌 57, 796
13) 村上忠司 (1956. 8) 皮膚電気反射によるクロロプロマジンの作用機序に関する研究 日本外科学誌 57, 792
14) 島村宗夫・川西義男 (1956. 9) 末梢神経電気刺激誘発筋電図法による脊髄通電の吟味 精神神経誌 58, 590
15) 藤森聞一・島村宗夫 (1956. 10) 末梢神経刺激誘発筋電図H波による脊髄機序の研究 (2) 第9回筋電図学会 29
16) 三上智久 (1956. 10) 筋電図による所謂筋力の測定 第9回筋電図学会 12

北海道大学獣医学部生理学教室

1) 山川宗儀・小林留吉・佐藤秀敬・鈴木 実・牧野幹男 (1956. 1) 家畜肉鮮度の実際的簡易検査方法について (第1報) pHおよびpH差の変動 医学と生物学 38, 15
2) Honma, K., R. Kusachi, O. Nakano, M. Makino, S. Honma, Y. Kameyama, H. Tanaka (1956) Studies on a pyrogenic and a growthpromoting substance in blood plasma of virus diseased animals. Jap. J. Physiol. 5, 406
3) Yamauchi, S. (1956. 9) Untersuchungen uber phosphatasen in zahngeweben. Jap. J. Vet. Res. 4, 89
4) 本間慶蔵・細谷精一・鈴木 実・松本英人・天田明男 (1956) 中枢神経系のKおよびNaの分布について 医学と生物学 41, 116

北海道大学応用電気研究所

1) 簗詰勝彦・田崎 斐 (1956. 6) 大脳皮質及び皮質下の刺戟実験とAfter dischargeに関する研究 応電彙報 8, 69
2) 隅田賀周 (1956. 6) 大脳皮質と脳幹のRecruitmentに関する研究 応電彙報 8, 76
3) 及川郁子 (1956. 7) 大脳皮質のSteady potentialの研究 脳と神経 8, 625
4) 岩瀬善彦 (1956. 8) 電気睡眠 生体の科学 7, 352
5) 内田 孝 (1956. 12) 蛙単一筋細胞の静止及び負傷電位 動物学誌 65, 453

札幌医科大学生理学教室

1) 永井寅男・宮崎英栄・太原弘道 (1956) On the mechanism of muscle contraction (I) On the relationship between AM formation and temperature.

Jap. J. Physiol. 5, 255
2) 永井寅男・横山 稔・伊藤 登 (1956) On the mechanism of muscle contraction (Ⅱ) A new interpretation of the relationship between the temperature and the ATP contraction of glycerinated muscle fiber. Jap. J. Physiol. 5, 363
3) 永井寅男・寺山良雄・牧之瀬 望 (1956) On the mcchanism of muscle contraction (Ⅲ) A consideration on "steady state" in muscle contraction. Jap. J. Physiol. 5, 370
4) 永井寅男 (1956. 6) 筋肉の伸縮機構 生体物理化学シンポジウム 第1集
5) 丸山俊蔵 (1955) Glycerol 筋に関する諸観察 札幌医誌 8, 156
6) 湯田坂八重子 (1955. 12) Myosin 並に Actomyosin の酵素化学的研究 (Ⅲ) Actomyosin-ATPase 及び superprecipitation に対する温度の影響 生体の科学 7, 161
7) 湯田坂八重子 (1955. 4) Myosin 並に Actomyosin の酵素化学的研究 (Ⅳ) Myosin-ATPase の熱変化に対する Actin の影響 生体の科学 7, 261
8) 麦倉 元 (1955. 8) Actomyotin-gel による ATP 分解並びに Glycerol 筋の収縮と ATP 分解の関連について (続2) Kuschinsky & Turba 批判 札幌医誌 8, 151
9) 葛西健治 (1956. 3) Actomyosin 溶液の superprecipitation に関する研究 Superprecipitation の機構について Ⅰ. Superprecipitation Salt (ioeletric) precipitation の関係 札幌医誌 9, 146
10) 葛西健治 (1956. 7/8) Actomyosin 溶液の superprecipitation に関する研究 Superprecipitation の機構について Ⅱ. 超沈澱液を中心とした Actomyosin と ATP の反応 札幌医誌 10, 6
11) 葛西健治 (1956. 7/8) Actomyosin 溶液の Superprecipitation に関する研究 実験方法特に数量的取扱について 札幌医誌 10, 10
12) 藤田敬治 (1955. 11/12) Glycerol 筋並びに脱 Hysteresis Glycerol 筋の短縮に対する Mg^{++}, Ca^{++} の影響 Ⅱ 札幌医誌 8, 278
13) 藤田敬治 (1956. 5/6) Glycerol 筋並びに脱 Hysteresis Glycerol 筋の短縮に対する Mg^{++}, Ca^{++} の影響 Ⅲ 札幌医誌 9, 302
14) 榊原 勉 (1956. 1) Glycerol 筋の ATPase に関する研究 Ⅰ. 各種イオンの影響 札幌医誌 9, 1
15) 榊原 勉 (1956. 5/6) Glycerol 筋の ATPase に関する研究 Ⅱ. Glycerol 筋 Homogenate 溶解性と溶出 Actomyosin ATPase Activity について 札幌医誌 9, 290
16) 榊原 勉 (1956. 5/6) Glycerol 筋の ATPase に関する研究 Ⅲ. Glycerol 筋 Homogenate ATP の短縮並びに溶解性に対する Mg^{++}, Ca^{++} の影響と ATPase Activity の関連 札幌医誌 9, 295
17) 神田嘉愛 (1955. 11/12) 凍結筋の融解短縮に関する研究 Ⅰ. 融解短縮における諸種薬物の影響 札幌医誌 8, 270
18) 神田嘉愛 (1956. 4) 凍結筋の融解短縮に関する研究 Ⅱ. 筋の凍結融解時に於ける働作流の消長 札幌医誌 9, 227
19) 丸山俊蔵 (1956. 6) 高温に於ける Glycerol 筋の ATP 収縮とその可逆性 生体の科学 7, 38
20) 麦倉 元・小西和彦・湯田坂八重子・遠藤邦夫 (1956. 3) G-actomyosin の酵素化学的研究 Actin の G-F transformation と Actomyosin-ATPase と activity との関連 (その2) 札幌医誌 9, 158
21) 落合 倜 (1956. 1) Actomyosin 系に対する Thoulet's Reagent の作用. Glycerol 筋に対する Thoulet's Reagent の作用 (Ⅰ) 札幌医誌 9, 15
22) 落合 倜 (1956. 5/6) Actomyosin 系に対する Thoulet's Reagent の作用 (Ⅱ) Thoulet's Reagent, $CuCl_2$ 及び高温による Glycerol 筋の短縮 札幌医誌 9, 272
23) 落合 倜 (1956. 10) Actomyosin 系に対する Thoulet's の作用 (Ⅲ) Actomyosin 系諸蛋白に対する Thoulet's Reagent の作用 生体の科学 7, 29
24) 落合 倜 (1956. 12) Actomyosin 系に対する Thoulet's Reagent の作用 (Ⅳ) Actomyosin 系諸蛋白に対する Thoulet's Reagent の作用 生体の科学 7, 36
25) 林 二三男 (1955. 11/12) 新鮮蛙縫工筋に対する ATP 作用について 札幌医誌 8, 285
26) 林 二三男 (1956) 交流刺戟による平滑筋及び心筋の収縮について 札幌医誌 10, 20
27) 佐藤 寛 (1955. 11/12) 人膿漏歯肉組織の Adenosinetriphosphatase に関する研究 Ⅱ. 歯肉組織に於ける ATPase の組織化学的研究 札幌医誌 8, 307
28) 佐藤 寛 (1956. 1) 人膿漏歯肉組織の Adenosinetriphosphatase に関する研究 Ⅲ. 歯肉組織に於ける Glycogen 筋の組織化学的研究 札幌医誌 9, 50
29) 伊藤 登・榊原 勉・藤田敬治 (1956. 2/3) Glycerol 筋に対する Histamine, Caffein Sodium Bensoate Phenobarbital 等の弛緩並びに脱 Hysteresis 作用について 札幌医誌 9, 115
30) 伊藤 登・榊原 勉・藤田敬治 (1956. 2/3) Glycerol 筋の脱 Hysteresis と Na-pyrophosphate 濃度の関係 札幌医誌 9, 152
31) 伊藤 登・榊原 勉・藤田敬治 (1956. 4) Glycerol 筋の弛緩並びに Hysteresis に及ぼす酸及びアルカリの影響 札幌医誌 9, 1
32) 石塚 武 (1956. 1) Actomyosin 溶液の粘度に関する研究 Ⅰ. 骨骼筋 Actomyosin の粘度に及ぼす諸種薬物の影響 札幌医誌 9, 24
33) 石塚 武 (1956. 3) Actomyosin 溶液の粘度に関する研究 Ⅱ. 心筋 Actomyosin の粘度に及ぼす諸種薬物の影響 札幌医誌 9, 139
34) 森沢峯夫 (1956. 7/8) Actomyosin 溶液の粘度に対する Pyrophosphate 及び Salyrgan の影響 札幌医誌 10, 12
35) 遠藤邦夫 (1956. 3) Actin の重合に関する研究 Ⅰ. Actin の重合に及ぼす Myosin の影響 札幌医誌 9, 162

36) 森沢峯夫 (1956. 1) Actinの重合に関する研究 少量ATPによるGlycerol筋の収縮弛緩について 札幌医誌 9, 11
37) 若狭智恵子 (1956. 5/6) Actomyosin溶解性に対する諸種塩類の影響 Ⅰ. AMの溶解性に対するKCl, $MgCl_2$, $CaCl_2$, Pyro, Salyrganの影響 札幌医誌 9, 282
38) 若狭智恵子 (1956. 7/8) Actomyosin溶解性に対する諸種塩類の影響 Ⅱ. Actomyosinの溶解性に対するATPの影響及びSuperprecipitation 札幌医誌 10, 1
39) 鈴木久雄 (1956. 7/8) 生体諸臓器に於ける高エネルギー燐酸化合物 Ⅰ. Creatineの含有量特にCreatine phosphate, Adenosinetriphosphate含量について 札幌医誌 10, 25

弘前大学医学部第1生理学教室

1) 王 老 全 (1956. 3) 自律神経毒による白血球数変動並びに食餌後の白血球数に就いて 弘前医学 7, 12
2) 王 老 全 (1956. 3) インスリン注射後の白血球数変動 弘前医学 7, 48
3) 王 老 全 (1956. 3) 2, 3ホルモン剤注射後の白血球数 弘前医学 7, 65
4) 大庭健吾・黄 伝 明 (1956. 9) 異種血液注射による血圧低下の際の血糖変化 弘前医学 7, 410
5) 島中恵吉 (1956. 9) 異種血液注射による白血球数変動 (第1報) 弘前医学 7, 416
6) 島中恵吉 (1956. 9) 異種血液注射による白血球数変動 (第2報) 中好球の核移動 弘前医学 7, 425
7) 大庭健吾 (1956. 12) 異種血液注射による血圧下降に対する抗ヒスタミン剤の影響 弘前医学 7, (4号)
8) 大庭健吾 (1956. 12) ヒスタミンによる血圧下降はレスタミンで消えるか 弘前医学 7, (4号)

弘前大学医学部第2生理学教室

1) 河野通徳 (1956) 蛙心臓のアセチールコリンエステラーゼの季節的変動 弘前医学 7, 158-164

岩手医科大学生理学教室

1) 三田俊定・藤巻延吉・八重樫定夫 (1956. 4) Electrostimulation of the human eye by sinusoidal alternating currents of very low frequency. Tohoku J. Exp. Med. 65, 45-54
2) 八重樫定夫・秋浜 晃 (1956. 1) 内耳の正弦交流刺戟による身体の動揺並びに動揺感覚 岩手医誌 7, 421
3) 八重樫定夫 (1956. 7) 迷路の交流刺戟と筋電図 岩手医誌 8, 141
4) 高橋利兵衛・吉野悌一・森 寛志 (1956. 7) 光照射による眼の交流感電性の時間的変動 日眼誌 60, 727
5) 三田俊定・八重樫定夫・吉野悌一 (1956. 5) 明暗順応経過中の眼の電流閾値 日本生理誌 18, 302
6) 佐藤 誠・鈴木 隆・秋浜 晃 (1956. 5) 漸増電流による人間網膜の刺戟 日本生理誌 18, 302
7) 八重樫定夫・秋浜 晃 (1956. 5) 超低周波交流による迷路刺戟の効果 日本生理誌 18, 309
8) 三田俊定 (1956. 1) 正弦超低周波交流による眼の刺戟 30年度文部省総合研究報告集録 (医学及薬学編) 202
9) 三田俊定・八重樫定夫・佐藤 誠 (1956. 7) 3サイクル正弦波を用いての電気閃光法による疲労の研究 第1回電気閃光法研究会抄録 (東亜電波) 1, 26

東北大学医学部第2生理学教室

1) 本川弘一 (1956. 1) 大脳生理学の動向 昭和医学誌 15, 373
2) 小林 真・梅津重三郎・亀山 満・相沢 匡・小野木 健 (1956. 2) 身体障害者登山時の疲労測定 東北医誌 53, 218
3) Kurosawa, T., S. Katayama (1956. 2) Retinal Induction in Various Regions of Human Retina. Tohoku. J. Exper. Med. 63, 137
4) Suzuki, E., Y. Ooba (1956. 4) Critical Fusion Frequency of Flicker and the Electrical Excitability of the Retina. Tohoku. J. Exper. Med. 63, 389
5) 本川弘一・及川俊彦・田崎京二 (1956. 5) 網膜に対する遠心性神経線維の検出 日本生理誌 18, 299
6) 本川弘一・及川俊彦・田崎京二・山下栄三 (1956. 5) 鯉網膜レセプターポテンシヤルの分析 日本生理誌 18, 299
7) 木幡 正・和気正好・浜田宏信 (1956. 5) 眼球圧迫による人網膜感電性の変化 日本生理誌 18, 299
8) 本川弘一・木幡 正・小松三夫・浜田宏信 (1956. 8) 自己の毛細管内血球運動の観察 科学 26, 417
9) 小野木 健・小野寺栄一 (1956. 8) 諸種順応状態に於ける人眼の強さ-期間曲線 東北医誌 54, 223
10) Motokawa, K., D. Nakagawa, T. Kohata (1956. 8) Monocular Stereoscopic Vision and Gradients of Retinal Induction. J. Comp, Physiol. Psychol. 49, 392
11) Motokawa, K., D. Nakagawa, T. Kohata (1956. 8) Electrophysiological Studies of Binocular Stereoscopic Vision. J. Comp, Physiol. Psychol. 49, 398
12) 本川弘一 (1956. 8) 視覚の生理学 医学講座 第1号 81
13) Motokawa, K., J. Umetsu, M. Kobayashi, M. Kameyama (1956. 8) The Effect of a Small Dose of Roentgen Rays upon the Human Body as Revealed by the Method of Electric Flicker. Tohoku. J. Exper. Med. 64, 151
14) Motokawa, K., E. Suzuki, Y. Ooba (1956. 8) Retinal Responses to Intermittent Light of Subfusional Freqnencies. Tohoku. J. Exper. Med. 64, 161
15) Aizawa, T. (1956. 8) Functional Determination of Rod Free Area of Human Retina. Tohoku. J. Exper. Med. 64, 169
16) Katayama, S., T. Aizawa (1956. 8) The Mechanism

of Spatial Induction in the Retina. Tohoku. J. Exper. Med. 64, 179
17) Nakagawa, D., T. Kohata (1956. 10) Neutralization and Propagation of Retinal Induction in Human Eye. Tohoku. J. Exper. Med. 64, 305
18) Nakagawa, D., T. Kohata (1956. 10) New Facts on Neutralization of Retinal Induction. Tohoku. J. Exper. Med. 64, 315
19) Umetsu, J. (1956. 10) The Effect of Roentgen Rays upon the Electrical Excitability of the Human Eye. 64, 325
20) Aizawa, T., S. Katayama (1956. 10) Lateral Summation and Inhibition in the Human Retina. Tohoku. J. Exper. Med. 64, 349
21) Katayama, S., T. Aizawa (1956. 10) Latency of Successive Color Induction. Tohoku. J. Exper. Med. 64, 361
22) Suzuki, E., Y. Ooba (1956. 10) Physiological Sensation Curves of an Equal Brightness Spectrum. Tohoku. J. Exper. Med. 64, 369
23) Onoki, T., H. Onodera E. Yamamoto (1956. 10) Effects of the Duration of the Electric Test Pulse upon the Zeta-value of the Human Retina. Tohoku. J. Exper. Med. 64, 389
24) Suzuki, K., J. Umetsu (1956. 10) Effect of Blood-transfusion and Bleeding on Values of Electric Flicker. Tohoku. J. Exper. Med. 64, 397
25) Kohata, T., M. Komatsu, K. Motokawa (1956. 10) After-effects of Electrical Test Shocks as a Factor Affecting Retinal Color Effects. Jap. J. Physiol. 6, 236
26) 本川弘一 (1956. 11) 電気閃光法を応用せる結核患者等の体力検査法 日本医事新報 1699号 14
27) 本川弘一・梅津重三郎 (1956. 12) 電気閃光法による疲労測定 労働の科学 11, 1
28) Onoki, T. (1956. 12) Successive Color Contrast in Defective Color Vision. Tohoku. J. Exper. Med. 65, 23
29) Suzuki, K., J. Umetsu (1956. 12) Effects of the Oxygen Content of Transfused Blood upon Values of Electric Flicker. Tohoku. J. Exper. Med. 65, 33
30) Onoki, T., H. Yamamoto (1956. 12) Colorimetric Purity and Retinal Induction. Tohoku. J. Exper. Med. 65, 97
31) Kobayashi, M., J. Umetsu, M. Kameyama (1956. 12) Statistical Evaluation of Electric Flicker Values. Tohoku. J. Exper. Med. 65, 37

福島県立医科大学生理学教室

1) 中根公正・新田貴一・村田和子 (1956. 10) 圧反射より見た腎機能 生体の科学 7, 392-403

群馬大学医学部第1生理学教室

1) 武藤和雄 (1956. 1) 電気化学的興奮模型を用いての陽極開放刺激に関する研究 北関東医学誌 6, 67
2) 田島和穂・後藤鹿島 (1956. 1) 神経の太さと伝導速度に関する模型実験 北関東医学誌 6, 67
3) 早川 勇 (1956. 3) 電気化学的興奮模型による陽性後変動に関する研究 北関東医学誌 6, 65
4) 後藤鹿島 (1956. 3) 骨格筋線維の短縮と各種 Ion の関係について 日本生理誌 18, 123
5) Kogure, T. (1956. 3) Studies on the threshold of stimulation with the electrochemical model of excitation. The Gunma J. of Med. Sci. 5, 1
6) Muto, K. (1956. 3) Studies on anode of stimulation with electrochemical model of excitation (1). The Gunma J. of Med. Sci. 5, 43
7) Muto, K. (1956. 3) Study on anode of stimulation with electrochemical model of excitation. The Gunma J. of Med. Sci. 5, 64
8) Goto, K., K. Tajima (1956. 3) On a relation between diameter and conduction velocity on nerve model. The Gunma J. of Med. Sci. 5, 65
9) Machida, K. (1956. 3) Studies on the mechanism of several physiological functions by means of electrochemical models. The Gunma J. of Med. Sci. 5, 72
10) 松本政雄・善如寺 秀・真下泰司 (1956. 4) 電気化学的興奮模型に於ける電気的刺激作用の機序 日本生理誌 18, 219
11) 後藤鹿島 (1956. 4) 電気化学的興奮模型に於ける Impedance の変化に就いて 日本生理誌 18, 219
12) 松本政雄・秋山 勲・野町俊弥・能勢玲作 (1956. 5) 筋線維の短縮性に関する模型的実験 北関東医学誌 6, 101
13) 沢野正晴 (1956. 5) 種々の薬物による骨格筋の痙縮と電位の変化に就いて 北関東医学誌 6, 103
14) 松本政雄・武藤和雄・秋山 勲・久保田啓一・善如寺 秀・真下泰司 (1956. 5) 電流の刺激作用に就いて 電気化学的興奮模型の実験から 日本生理誌 18, 290
15) 後藤鹿島・田島和穂・唐木田良成・柿沼俊助・高橋文典 (1956. 5) 新たな見地からの神経興奮伝導に関する研究 (第1報) 日本生理誌 18, 290
16) Kogure, T., N. Kawada (1956. 6) Studies on the relation between resting and action potentials by means of electrochemical model of excitation. The Gunma J. of Med. Sci. 5, 79
17) Muto, K. (1956. 6) Studies on anodic off stimulation with electrochemical model of excitation (Ⅱ). The Gunma J. of Med. Sci. 5, 91
18) Matumoto, M., A. Ishida, K. Muto, H. Zennyoji (1956. 6) One-directional conduction of excitation on electrochemical model. The Gunma J. of Med. Sci. 5, 101
19) Kobayashi, N. (1956. 6) Studies on the refractory period by means of electrochemical model of excitation. The Gunma J. of Med. Sci. 5, 109
20) Matsumoto, M., I. Akiyama, T. Nomachi, R. Nose

(1956. 6) Studies on the mechamism of contraction of the muscle fiber by means of electrochemical system consisting of quicksilver and oxidative agent. The Gunma J. of Med. Sci. 5, 152
21) 小林直哉・富沢　隆 (1956. 7) 単一筋線維の負傷電位と其の切断部の形との関係について　北関東医学誌 6, 313
22) 小林直哉・小林順次・吉沢　彰 (1956. 7) 鉄と硝酸による刺激生理学的研究　自然的刺激作用による被刺激過程の経過に就いて　北関東医学誌 6, 319
23) 小林直哉・小林順次 (1956. 7) 電気化学的興奮模型に於ける興奮伝導に伴うImpedanceの変化に就いて 北関東医学誌 6, 323
24) 田中喜信 (1956. 9) 電気化学的興奮模型を用いてのAccommodationに関する研究 北関東医学誌 6, 405
25) Matumoto, M., A. Ishida, T. Mashimo and A. Yoshizawa (1956. 9) Studies on anodic off stimulation by means of electrochemical model of excitation. The Gunma J. of Med. Sci. 5, 225
26) Hayakawa, I. (1956. 9) Studies on positive after potential with electrochemical model of excitation. The Gunma J. of Med. Sci. 5, 233
27) 木暮　敬 (1956. 10) 電気化学的興奮模型の実験から観た刺激閾 日本生理誌 18, 784
28) 城山　浩・新井今朝雄 (1956. 10) 後根線維の形と機能に関する模型的研究 日本生理誌 18, 799
29) 武藤和雄 (1956. 10) 電気化学的興奮模型を用いての陽極開放刺激に関する研究 日本生理誌 18, 799
30) Akiyama, I. (1956. 10) Studies on thermal stimulation with electrochemical model of excitation. The Jap. of Physiol. 6, 259
31) 小林直哉 (1956. 11) 電気化学的興奮模型による不応期に関する研究 日本生理誌 18, 857
32) 松本政雄・秋山　勲・野町俊弥・能勢玲作 (1956. 11) 無機物質を用いての膜電位に関する研究　うじ虫の運動模型 日本生理誌 18, 858
33) 城山　浩・新井今朝雄 (1956. 11) 後根線維の形と機能に関する模型的研究 北関東医学誌 6, 535
34) 唐木田良成・高橋文典・柿沼俊助・田島和穂・後藤鹿島 (1956. 11) 神経の働作電流の形について 北関東医学誌 6, 106
35) 木暮　敬・荒川久雄・川田　昇 (1956. 11) 温泉浴による人体皮膚抵抗の変化に関する研究 (第1報) 皮膚抵抗 (直流抵抗) 測定の一新方法に就いて 北関東医学誌 6, 107
36) 佐藤　秀・秋山　勲・能勢玲作 (1956. 11) 秋山の興奮伝導模型に於ける回復後の刺激閾について 北関東医学誌 6, 10
37) 田島和穂 (1956. 11) 神経の太さと伝奮速度に関する模型実験 (第2報) 北関東医学誌 6, 123
38) Tomizawa, T. (1956. 12) Studies on the deformation of cut end of skeletal muscle fibers. The Gunma J. of Med. Sci. 5, 243
39) Kobayashi, N. (1956. 12) Relation between the injury potential and the thickening of cut end of a single muscle fiber. The Gunma J. of Med. Sci. 5, 312
40) Kobayashi, N., J. Kobayashi, A. Yoshizawa (1956. 12) On stimulated process by spontaneous stimulation on the electrochemical model of excitation. The Gunma J. of Med. Sci. 5, 312
41) Kobayashi, N., J. Kobayashi (1956. 12) The change of impedance accompanying the excitation wave in the electrochemical model of excitation. The Gunma J. of Med. Sci. 5, 313

群馬大学医学部内分泌研究所

1) 山本　清 (1956. 2) ホルモン作用の酵素学的解析 綜合臨牀 5, 217
2) 高橋　淳 (1956. 2) 電位差測定法による内分泌腺機能の研究(Ⅲ) 甲状腺, 副腎皮質, 脳下垂体前葉, 肝, 腎のhomogenate電位と2, 3の酵素基質添加の効果について 内分泌 3, 34
3) 山本　清 (1956. 3) 内分泌機能の協関 (単行書) 協同医書出版 東京
4) Yoshihiro, M. (1956. 3) Effect of thyroxine upon the oxygen of dog adrenal cortex in vitro. Gunma J. Med. Sci. 5, 37
5) 山本　清・鈴木光雄 (1956. 4) 組織のヘム蛋白 (チトクロームC, チトクローム酸化酵素) に関する2, 3の研究 ヘム蛋白質 第5号 13
6) 井上博夫 (1956. 4) 甲状腺組織薄片の酸素消費におよぼすnoradrenalinとadrenalinの作用 内分泌 3, 135
7) 桂　博澄・吉弘正久・井上博夫 (1956. 4) ブタの甲状腺, 副腎皮質および脳下垂体前葉のコハク酸酸化酵素系に対するcortisone acetateの作用 内分泌 3, 167
8) 井上博夫 (1956. 5) 副腎皮質酸素消費に対するacetylcholineとnoradrenalinの直接作用 北関東医学誌 6, 196
9) 山本　清 (1956. 6) 甲状腺の生理学 綜合臨牀 5, 905
10) Suzuki, M., H. Inoue, Y. Sugisawa, A. Takahashi (1956. 7) Influence of pH on the thyroxine effect upon succinoxidase system. Endocrinologia Japonica 3, 98
11) 井上博夫 (1956. 7) 脳下垂体前葉の酸素消費に対するacetylcholineとnoradrenalinの直接作用 北関東医学誌 6, 267
12) 山本　清 (1956. 8) 甲状腺ホルモンの作用機転 生体の科学 7, 340
13) Sugisawa, Y. (1956. 10) Diphasic action of thyroxine upon succinic dehydrogenase of kidney cortex, heart muscle, adrenal cortex and thyroid of dog in vitro. Endocrinologia Japonica 3, 186
14) 山本　清 (1956. 11) 甲状腺ホルモンと酵素反応 ホルモンと臨牀 4, 934
15) 桂　博澄 (1956. 11) ホルモンとTCAサイクル 綜

合臨牀 5, 2059
16) Katsura, H. (1956. 12) Role of ascorbic acid in adrenal medulla. Endocrinologia Japonica 3
17) Suzuki, M. (1956. 12) Energy metabolism and function of thyroid gland in vitro. Endocrinologia Japonica 3

群馬大学医学部医化学教室

1) 吉田光代 (1956. 3) 鯰皮膚色素胞に関する生化学的研究 北関東医学 6, 74-86
2) 山添三郎 (1956. 4) 血清および尿のムコ蛋白と膠質反応 医学のあゆみ 21, 303-321
3) 清宮 寛 (1956. 5) 血清および尿の膠質反応に関する研究 北関東医学 6, 146-158
4) 宇上英明 (1956. 5) 汗の非透析性成分に関する研究 北関東医学 6, 178-189
5) 関本 博 (1956. 6) Studies on Donaggio Reacion Ⅱ. On the Donaggio Reaction-Positive Substance in the Urine and Plasma. Gunma of Med. Sci. 5, 126-144
6) 林 浩平・橋本 隆 (1956. 7) トンボ胸筋の呼吸系について 北関東医学 6, 279-284
7) 佐々木 功・高橋泰常 (1956. 11) 燐エノール焦性ブドウ酸の定量法 生化学 27, 718-723

東京大学医学部第1生理学教室

1) 猪飼道夫・古畑 宏・山川純子 (1956. 3) 体位血圧反射の年令に伴う変化 民族衛生 22, 141-147
2) 猪飼道夫・古畑 宏・山川純子 (1956. 7) 疾走時の心搏数の測定について 民族衛生 23, 39-43
3) 重田定正・石河利寛・広田公一・谷岸 博 (1956. 3) 野球のバッテイングに関する研究 体育学研究 2, 9-17
4) 石河利寛・松井秀治・広田公一・正木健雄・渡辺俊男・只木英子・渡辺政子・小川新吉・宮沢 健石母田 稔 (1956. 10) スキーのエネルギー代謝に関する研究 (1) 歩行並びに登行のエネルギー代謝 体育学研究 2, 130-137
5) 石河利寛・松井秀治・広田公一・正木健雄・渡辺俊男・只木英子・渡辺政子・小川新吉・宮沢 健石母田 稔 (1956. 10) スキーのエネルギー代謝に関する研究 (2) 直滑降のエネルギー代謝 体育学研究 2, 138-140
6) 渡辺俊男・只木英子・渡辺政子・石河利寛・松井秀治・広田公一・宮沢 健 (1956. 10) スキーのエネルギー代謝に関する研究 (3) スキー回転競技のエネルギー代謝 体育学研究 2, 141-144
7) 松井秀治 (1956. 7) 各種姿勢の重心位置に関する研究 (1) 身体各部の簡易質量計算とその質量比による重心位置の合成 体育学研究 2, 65-76
8) 加藤良二 (1956. 1) アドレナリン及びアセチールコリンの肺血管運動作用について ヒキガエル肺灌流による研究 日本生理誌 18, 15-25
9) 加藤良二 (1956. 1) アドレナリン及びアセチールコリンの肺血管運動作用について ウナギ鰓灌流標本を用いた研究 日本生理誌 18, 26-33

東京大学医学部第2生理学教室

1) 若林 勲・竹内 昭・岩崎静子・池田和夫 (1956. 5) 神経筋伝達に関する研究 日本生理誌 18, 296
2) 内藤耕二・池田和夫 (1956. 4) 細胞内電極から見た活動電流と物質代謝 日本生理誌 18, 220
3) 内藤耕二 (1956. 7) 冬眠の生理 医学シンポジウム (診断と治療社) 11輯 1-20
4) 内藤耕二・池田和夫 (1956. 9) 興奮伝導とアセチルコリン 細胞化学 4, 35-51
5) 高橋 憲 (1956. 6) 薬物作用の細胞生理学 (訳) (医歯薬出版会社)
6) 高橋 憲 (1956. 10) 蛙骨骼筋線維のLocal Responseに関する研究 日本生理誌 18, 797
7) 高橋 憲 (1956. 10) 蛙骨骼筋線維のLocal Responseに関する研究 (続) 日本生理誌 18, 800
8) 附田 恵 (1956. 5) 色覚における残像と接次対比との関係 日本生理誌 18, 306
9) 清原迪夫 (1956. 5) 筋電図からみた筋硬直 日本生理誌 18, 271
10) 清原迪夫 (1956. 9) 筋電図からみた筋硬直 医学の動向 7, 229
11) 清原迪夫 (1956. 9) 筋電図おぼえがき 医学の動向 7, 238
12) 竹内 昭 (1956. 11) 筋伸長と端板電位 日本生理誌 18, 856

慶応義塾大学医学部生理学教室

1) 出浦滋之・伊藤文雄・前野時弘・小山生子・西願幹雄 (1956. 4) 犬のレンズ状核切截手術 (Lenticotomy) について 慶応医学 33. 207
2) 塚田裕三・平野修助・高垣玄吉郎・杉本助男 (1956. 4) 脳組織の呼吸酵素系と燐酸代謝系との相関 酵素化学シンポジウム 第11集 1
3) 出浦滋之・伊藤文雄・前野時弘・小山生子・西願幹雄 (1956. 5) 急性実験による犬のレンズ状核切截後の皮質性間代性痙攣の閾値の変化 慶応医学 33, 237
4) 高雄幸一郎 (1956. 6) 痙攣に伴う血液蛋白異常熱凝集反応の分析 日本生理誌 18, 370
5) 岡本歌子 (1956. 6) 小脳性散瞳の局在と化学刺戟との関連性 日本生理誌 18, 405
6) 岡本歌子・香内信一 (1956. 6) 小脳性散瞳の末梢神経機構 日本生理誌 18, 347
7) 千葉正子 (1956. 6) 塩縮筋の水分含量及びクロール間隙について 慶応医学 33, 294
8) 牟田信大 (1956. 6) 水溶性蛋白質の塩縮に対する影響について 慶応医学 33, 312
9) 村松清江 (1956. 6) 塩化カリウムの塩縮に及ぼす影響 慶応医学 33, 314
10) 加藤鏘蔵 (1956. 6) 陰イオン交換樹脂による等圧NaCl溶液, NaBr溶液の抑制作用 慶応医学 33, 302

11) 千葉正子 (1956. 7) 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
12) 牟田信大 (1956. 7) 諸種無機 Na 塩溶液に於ける塩縮に就いて 日本生理誌 18, 459
13) 塚田裕三・平野修助・高垣玄吉郎 (1956. 7) 脳切片の Endogenous Respiration とアンモニア形成 酵素化学シンポジウム 第12集 283
14) Hayashi, T., R. Suhara (1956. 7) Substances which produce epileptic seizure when applied on the motor cortex of dogs, and substances which inhibition seizure directly. International physiological congress communications 20, 410
15) Hayashi, T., K. Nagai (1956. 7) Action of ω-amino-acids on the motor cortex of higher animals espeially γ-amino-β-hydroxy acid as the real inhibition principle in brain. International physiological congress communications 20, 410
16) Hayashi, T., R. Suhara, K. Nagai (1956. 7) Inhibition action of γ-amino β-hydroxy butyric acid on central nerveus system. International physiological cangress comunications 20, 79
17) 高橋日出彦 (1956. 8) 人間に於ける唾液条件反射形成過程について 日本生理誌 18, 557
18) 千葉正子 (1956. 8) 諸種痙攣物質の頸動脈並に椎骨動脈注射による中枢神経運動系の研究 日本生理誌 18, 585
19) 小山生子 (1956. 8) 犬の両側レンズ状核切截手術による中枢運動系の変化について 日本生理誌 18, 594
20) 大久保信一 (1956. 10) 中枢神経運動系に対する痙攣物質とアルコールの抵抗作用について 慶応医学 33, 488
21) 高雄幸一郎・岡本彰祐・本田定一・岡本歌子 (1956. 11) ウサギのカルヂアゾール痙攣に伴う血液補体作用の一過性の低下 日本生理誌 18, 845
22) 長田良平 (1956. 11) グルタミン酸 Na, アスパラギン酸 Na の腹腔及び胸腔内注入による腹水及び胸水について 慶応医学 33, 547
23) 長田良平 (1956. 12) 塩縮数と神経支配について 慶応医学 33, 598
24) 西願幹雄 (1956. 12) 大脳半球内面に於ける皮質性間代性痙攣の最終共通領野の法則について 日本生理誌 18, 890
25) 刑部 宏 (1956. 12) 超極大刺戟による棘間時間について 日本生理誌 18, 906

日本大学医学部第1生理学教室

1) 和田次郎 (1956. 2) 心臓の正常伝導と逆伝導に対する麻酔作用 日大医学誌 15, (2号) 65
2) 田村暢男 (1956. 2) 心筋の循環伝導に関する研究 (第1報) 日大医学誌 15, (2号) 78
3) 藤沢理夫 (1956. 2) 心筋の循環伝導に関する研究 (第2報) 日大医学誌 15, (2号) 89
4) 梶谷 勤 (1956. 3) 心筋の循環伝導に関する研究 (第3報) 日大医学誌 15, (3号) 1
5) 小平義夫 (1956. 4) 心臓の正常伝導と逆伝導に対する麻酔作用補遺 日大医学誌 15, (4号) 12
6) 小平義夫 (1956. 4) 心筋条片の Ringer 氏液 pool 法による活動電位の研究 (第2報) 特に隔絶部の房筋の長さとその活動電位との関係 日大医学誌 15, (4号) 23
7) 内山孝一 (1956. 7) 心臓の電気現象 日本医事新報 1681号
8) 内山孝一・外15名 (1956. 7) 心筋活動電位の隔絶法による研究 (第13報) 特に心筋活動電位並にその間程に対する Na イオン濃度効果 日大医学誌 15, (7号) 20
9) 内山孝一・外15名 (1959. 8) 心筋活動電位の隔絶法による研究 (第14報) 特に Ca イオンの活動電位並にその間程に対する濃度効果 日大医学誌 15, (8号) 58
10) 上泉 隆 (1956. 8) 心房筋の正常伝導及び逆向伝導による搏動並に活動電位の研究 日大医学誌 15, (8号) 78
11) 内山孝一 (1956. 9) 心筋の電気生理学的研究 日大医学誌 15, (9-10号) 1
12) 安田 博 (1956. 10) 心筋の搏動並に収縮に対する Na イオン濃度効果 日大医学誌 15, (10号) 12

日本大学医学部第2生理学教室

1) 三輪盛文 (1956. 4) 上皮小体摘出後に於ける P^{32} 代謝について 日大医学誌 15, (4号) 42
2) 野木嘉正 (1956. 5) 放射性燐 P^{32} に対する赤血球の透過性におよぼす 2～3 の物理化学的影響について 日大医学誌 15, (5号) 9
3) 野木嘉正 (1956. 6) マイニイニイ姙娠反応に関する研究知見補遺 特にその本態について 日大医学誌 15, (6号) 83
4) 柴原 明 (1956. 7) 膣よりの I^{131} 吸収に及ぼす 2～3 Hormone の影響について 日大医学誌 15, (7号) 12
5) 柴田柴夫 (1956. 8) Nitrogen Mustard N-oxidl 及び 8-Azaguanine の抗癌作用について 日大医学誌 15, (8号) 91
6) 蔡威 明 (1956. 12) 生体への I^{131} の吸収について 日大医学誌 15, (12号) 35

東京医科歯科大学医学部生理学教室

1) Sumi, T., Y. Katsuki, H. Uchiyama (1956. 1) Electric Responses of auditory neurons in cat to sound stimulation. Proc. Japan Academy. 32, 67-71
2) Katsuki, Y., H. Uchiyama, T. Watanabe, N. Maruyama (1956. 7) Electric responses of auditory neurons in cat to sound stimulation. Proc. Japan Academy 32, 504-506
3) Katsuki, Y., T. Sumi, H. Uchiyama (1956. 7) Electric responses of auditory neurons in cat to sound stimulation. XX International Physiological Brussels Congress. 1956
4) Uchiyama, H., Y. Katsuki (1956. 9) Recording of action potentials from the antennal nerve of locu-

sts by means of micro-electrodes. Physiologia comparata etoecologia. 4, 154-163
5) Hagiwara, S. (1956. 9) Neuro-muscular mechanism of sound production in the cicada. Physiologia comparata etoecologia 4, 142-153
6) Hagiwara, S., A. Watanabe (1956. 6) Discharges in motoneurons of cicada. J. Cell. Comp. 47, 415-428
7) Watanabe, A., R. Ayabe (1956) Local contraction in a single muscle fiber elicited by electrical stimulation. Physiol. XIV Japan Medical Congress. 2, 17-19
8) 渡辺 昭・綾部礼 (1956. 5) 夜光虫の触手運動に伴う電位変化 日本生理誌 18, 229
9) 勝木保次・角 忠明・内山平一 (1956. 5) 音刺戟に対する猫聴ニューロンの応答 日本生理誌 18, 308

東京医科歯科大学歯学部生理学教室

1) 山極一三 (1956. 6) Active and resting membrane resistances and safety factor co-operating for conduction. Jap. J. Physiol. 6, 167-174

東京医科歯科大学臨床生理学教室

1) 島本多喜雄・小西藤治 (1956. 7) 高張糖液静注による痙攣脳波及び Leão の現象の出現とその臨床的意義 神経研究の進歩 1, 59-68
2) 島本多喜雄 (1956. 7) 疫痢とその研究 小児科臨床 9, 573-578
3) 島本多喜雄・佐野豊美・小野 勝 (1956. 9) 超毛細管電極法による心臓機能の病態生理学的研究 (第1報) in situの心室細胞静止電位及び活動電位の測定法及び測定値について 日本内科学誌 45, 620-627
4) Sano, T., M. Ono, T. Shimamoto (1956. 7) Intrinsic deflections, local excitation and transmembrane action potentials. Circulation Research 4, 444-449
5) 佐野豊美 (1956. 4) 超毛細管電極法による心電図理論の検討 内科の領域 4, 205-215
6) 佐野豊美 (1956. 4) 先天性心疾患の臨牀要綱 診療室 8, 229-236
7) 佐野豊美・H. K. Hellerstein, D. R. Keating (1956. 2) 先天性心疾患の臨牀 上巻 医学書院出版
8) 佐野豊美・H. K. Hellerstein, D. R. Keating (1956. 6) 先天性心疾患の臨牀 下巻 医学書院出版
9) 佐野豊美 (1956. 10) 血流量計 医学エレクトロニクス (南山堂出版) 252-261
10) 佐野豊美 (1956. 10) 先天性心疾患の現況と将来の見通し 臨牀内科小児科 11, 671-682
11) 佐野豊美 (1956. 11) 超毛細管電極により得られた心電図の意義 超毛細血管電極法による心臓機能の病態生理学的研究 (第2報) 日本循環器誌 20, 507-511
12) 佐野豊美 (1956. 12) 新しい心電図とベクトル心電図の動向 呼吸と循環 4, 830-839
13) 佐野豊美 (1956. 12) 先天性心疾患について 臨牀婦人科産科 10. 999-1006
14) 小野 勝 (1956. 5) 心筋の興奮伝播と心電図 intrinsic deflection との関係について 超毛細管電極法による心臓機能の生理学的並びに病態生理学的研究 (第3報) お茶の水医学誌 4, 285-290

正 誤 表 (第19巻4号)

頁	行	誤	正
244	Fig. 16の説明中下より 1～2	methode	method
245	3	(実験式の終りに)	(第18図) を入れる
249	4	ところの，血漿	ところの，血球変化と血漿