〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 813-825〕

唾液の分泌とその酸塩基平衡 612.313.3:612.014.462.6

(第2報) 刺激の種類と唾液の酸塩基平衡

Excretion of Saliva and Its Acid Base Balance.
2 part. Acid Base Balance of Saliva excreted by various Sorts of Stimuli

森　隆之助 (Mori-Takanosuke) *

Ⅰ. 緒　言

前報[1]に於いて，著者は唾液の酸塩基平衡を犬と人体について各種の唾液腺別に観察し，ピロカルピン刺戟唾液については以前高岡[2]が，人体混合唾液及び耳下腺唾液に於いて見たように，唾液 pH は主として重炭酸塩濃度によって定まり，且つ此れ等は唾液の分泌速度と密接な関係を有する事，又この関係は腺別或いは動物別に相当の差のある事を知った．そしてこれ等の事実に基いて，その差異を来す原因を説明する為に，唾液塩分 (特に NaCl) 及び水分の分泌は漿液腺細胞に於いて行われ，この分泌物が導管中に来って HCO_3^- の一部を附加せられて排出されると仮定した．そして唾液の pH や，重炭酸塩，Cl^- 濃度等の腺別差異は，此れ等の各イオン分泌部位の発達の程度が腺の種類によって異なる為であると説明した．

しかしながら，前報に於いて著者の見たのは全てピロカルピンによる刺戟唾液の場合のみであり，これ丈では複雑な唾液分泌の過程を悉知する事は出来ない．唾液の分泌刺戟の種類をかえる事によって，唾液酸塩基平衡と分泌速度との関連性にも差異を生ずるかも知れないし，またこれによって唾液成分の腺別差異にも変化が現われるかも知れない．もしそういう事であれば，著者が前報に於いて述べた事も考えを改める必要が生ずるかも知れない．

翻って文献に徴するに，神経刺戟以外に，種々の刺戟を直接口腔に与えて唾液分泌の様相の変化を観察する試みは，従来より数多く行われている．即ち先ず H. Baxter[3] は，耳下腺と顎下腺の永久瘻を持った犬について，種々の濃度の HCl と NaCl を以って舌を刺戟して実験した結果，刺戟の種類を異にすれば，唾液中の塩分と有機成分に差を生じる事を見出し，この事から，口腔粘膜に作用する刺戟の種類が異なる事によって，反射を起す分泌神経の種類を異にすると結論した．

又 Babkin 門下の Komarov & Stavraky[4] 及び Kesztyüs & Martin[5] 等は，猫の顎下腺について，鼓索神経を刺戟した時に分泌する唾液と，交感神経唾液及びアドレナリン刺戟時の唾液についてその成分を比較する事によって，鼓索神経は顎下腺中の粘液細胞を支配し，一方交感神経は他の細胞，即ち漿液細胞を支配すると推論している．然し乍ら，之等の実験に於いては，唾液分泌速度と各種無機塩濃度との関連性については充分検討されていない憾みがあり，且つ唾液の酸塩基平衡の検討は一向に等閑に附せられている．これが著者がここに唾液腺の刺戟の種類と，唾液酸塩基平衡との関係について系統的な検討を加えんとした所以であって，これによって著者が前報に於いてのべた唾液の酸塩基成分分泌の構想を批判せんとするものである．

Ⅱ. 実 験 方 法

検査に供した材料は，主として犬の耳下腺唾液及び顎下，舌下腺唾液 (以下これを前報と同じく顎舌腺唾液と呼ぶ) であって，この成績を確める意味から，若干の実験を人体の混合唾液について行った．

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

全実験を通じて採集した唾液は予め流動パラフィンを1～2cmの厚さに充した試験管内に取り採唾後，可及的早期に測定して CO_2 の脱出予防に留意した．採集方法は犬については前報と同様に唾液瘻管によった．一方人体では実験前水道水にて反復含嗽後更に蒸溜水にて洗口した後各種の刺戟を加え，流出する唾液をそのまま漏斗を用いて試験管内の流動パラフィン下に集めた．

A）唾液分泌刺激の種類とその方法

本研究に於いて，検査せる唾液分泌刺戟の種類は次の如くである．

1）各種薬物（自律神経毒）の注射
2）味覚刺戟
3）鼓索神経の電気的刺戟
4）加熱刺戟

而して此れ等，何れの実験についても前報に於いて論述したピロカルピン注射実験の成績を対照として，同一犬について刺戟の種類をいろいろに変え，その相互の分泌速度と酸塩基平衡との関係を検討した．

次に之等各種刺戟の実験方法について述べる．

1）薬物刺戟

用いたる薬剤はピロカルピン（犬，人），アドレナリン（犬，人），アトロピン（犬，人），アセチールヒヨリン（犬，人），ヒスタミン（犬）等である．

a）ピロカルピン：1% 塩酸ピロカルピン溶液を，犬では0.05cc/kg，人体では0.015cc/kgの割合で皮下注射し，唾液を注射後10分間宛60分間採集し，これを各実験の対照唾液として用いた．

b）アトロピン：犬及び人体に，上記の割合にピロカルピンを注射し，その分泌量が最高に達する注射後20分目に1000倍アトロピンを，犬では0.03cc/kg，人体では0.01cc/kgを夫に皮下に注射した．

c）アセチールヒヨリン：10%オビソート液を，犬では0.06cc/kg，人体では0.015cc/kgの割合で皮下注射した．

d）ヒスタミン：1% 塩酸ヒスタミン溶液を，0.1cc/kgの割合で犬に10分おきに注射したけれども，この場合は殆んど認む可き分泌を来さず，従ってこれについての実験成績はない．

e）アドレナリン：単にアドレナリンを犬に注射するのみでは，唾液の分泌はおこらなかったので，予め前述の割合にピロカルピンの皮下注射を行い，その後60分を経過して，その分泌が衰えたころにアドレナリンの1000倍溶液を0.08cc/kgの割合で犬に静注した．これによって顎舌腺の分泌を一時亢進せしめることが出来る．一方人体では1000倍溶液0.015cc/kgをピロカルピン注射後20分目に皮下注射した．

2）味覚刺戟

1/8モル酒石酸溶液を犬の舌上に2分間1ccの割合に滴下し，10分間宛に区分して4回（延40分間）採唾した．グルタミンはその0.5gを醤油15ccと共に100ccの水に溶解し，酒石酸と同様にして，40分間採唾した．一方人体に於いては10mg/*dl*のサッカリン溶液を，犬と同様の方法で滴下して刺戟した．なおこの場合，サッカリンが採集唾液に混じる為に，これが唾液の組成に影響するやも知れずと考え，唾液組成（pH，総 CO_2 濃度，Cl 濃度）をサッカリン混入前後に於いて比較したが，両者の間には何等の変異を認めなかった．

3）鼓索神経の電気的刺戟

チクロパンソーダ（0.1g/kg）を，犬の外伏在静脈より徐々に注入して全身麻酔を施し，口腔底部より正中切開を加えて鼓索神経を分離し，感応コイルを用いて強直電気刺戟を行った．刺戟回数は，Wills[6]に従って，9/秒の頻度で5秒宛，その間に10秒の休止期をおいて反復刺戟し，之を10分間続けた．鼓索神経は，舌神経より分岐する部位に於いて，白金伝導子上に固定し，刺戟休止期には3～5ccの微温生理食塩水にてよく洗滌し，その乾燥を防いだ．又強直刺戟を得るためには，普通のマグネット感応コイルでは，頻度が正確でない為に，感応コイルの第一次回路のスイッチを減速モーターによって正確に9/秒の割合に開閉し，その時に第二次回路に発生する感応電流を用いて刺戟する事にした．

4) 加熱：犬を乾燥滅菌器を改良した密閉固定箱に入れ，その下部よりヒーターにて加熱した．固定箱内の空気温度は，普通のアルコール温度計で測定し，空気温度を 40°C 位に迄上昇せしめ30～60分間この中に入れ，その間の耳下腺唾液を採集した．又この場合には，銅，コンスタンタン熱電対によって，直腸温を同時に測定した．

B) 測定せる唾液性状の諸項目とその測定方法

本実験の目的は唾液の酸塩基平衡を調べる事であるから，以上の唾液資料について，その酸根と塩基根を測定す可きであるが，塩基根として仂くアルカリはその測定が複雑であった関係上，主としてpH，総 CO_2 濃度（従って HCO_3^- 濃度）及び Cl^- 濃度を主として測定した．それは高岡によれば，唾液の酸塩基平衡は，主として重炭酸塩分泌の程度によって定まり，そのpHは，$[HCO_3^-]$ の函数である事が明らかにせられているからである．又高岡によれば，唾液の主要なるイオン組成は Na^+, K^+, HCO_3^-, Cl^- であり，その滲透圧は，主として此れ等のイオン濃度により定まると言うから，HCO_3^- と共に Cl^- 濃度を測定すれば，ここに陰イオン総濃度の大体の値が得られる事となる．陽イオンの総濃度は，陰イオン総濃度と等しいから，これによって又陽イオン（Na^+, K^+ イオン）の分泌の大要をも推測出来る事となる．

測定方法は何れも前報と同様であるが，pH に関しては，最初は水素瓦斯電極にて 37°C の恒温下に測定したが，実験の後半には硝子電極 (37°C)[7] を用いてこれを測定した．また総 CO_2 濃度と pH より HCO_3^- 濃度を計算する場合には，Henderson-Hasselbalch 式を用い，その pK′ を 37°C に於いて 6.22[8] として算出した（第1報参照）．其の他，一部の唾液については，その無機成分として Na^+, K^+, Cl^- を同時に測定した．Na^+, K^+ は Lange 氏 Flame-photometer[9] を用い，Cl^- は Schales-Schales 法[10] を用いた．Na^+, K^+, Cl^-, HCO_3^- は唾液の無機成分の4つの大きな成分であって，これにより唾液無機塩分組成の大要を観察し得る事は，高岡の研究により明らかである．

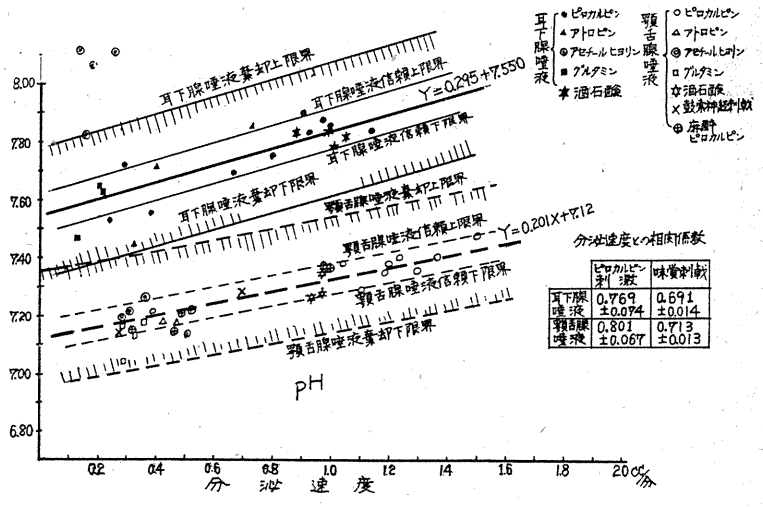
Ⅲ．実　験　成　績

実験は主として犬について行ったものであるから，先ず最初に犬の成績について述べ，最後に人体について各種刺戟の成績を総括して述べる事にする．

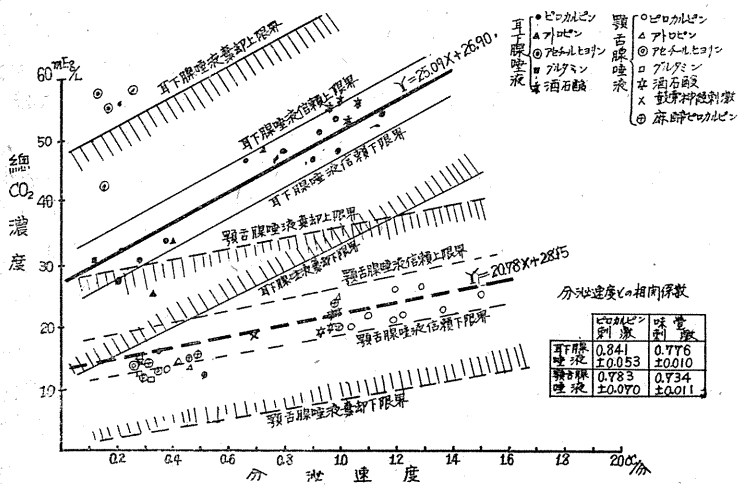
1) 薬物刺激実験（犬）

先ず犬の実験につき述べる．用いた犬は3匹であって，各種の薬物を同一の犬に注射してその効果を比較検討した．それが為に何れの犬も最初に 1% 塩酸ピロカルピンを 0.05cc/kg の割合に皮下注射して得た唾液の性状を測定し，これを対照値となし，他の薬物注射により得た唾液成績を比較して，その効果を判定することとした．而してピロカルピン唾液の性状については，既に第1報に詳しく論じたので此処には繰返さないが，その特徴は分泌速度とpH，総 CO_2 濃度，Cl^- 濃度等との間には平行関係があり，正の相関が成立する事である．

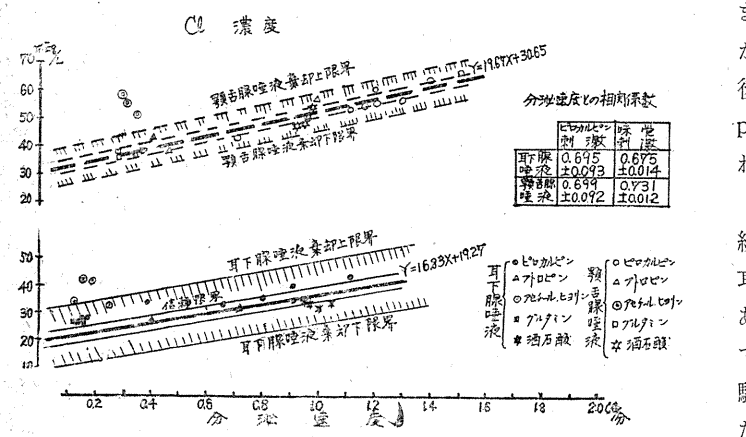
検したる唾液腺は，耳下腺と顎舌腺の2つであって，その成績の大要は第 1～3 図に集約せ



第1図　各種刺激唾液の pH と分泌速度（犬，耳下腺，顎舌腺）



第2図　各種刺激唾液の総 CO_2 濃度と分泌速度（犬，耳下腺，顎舌腺）

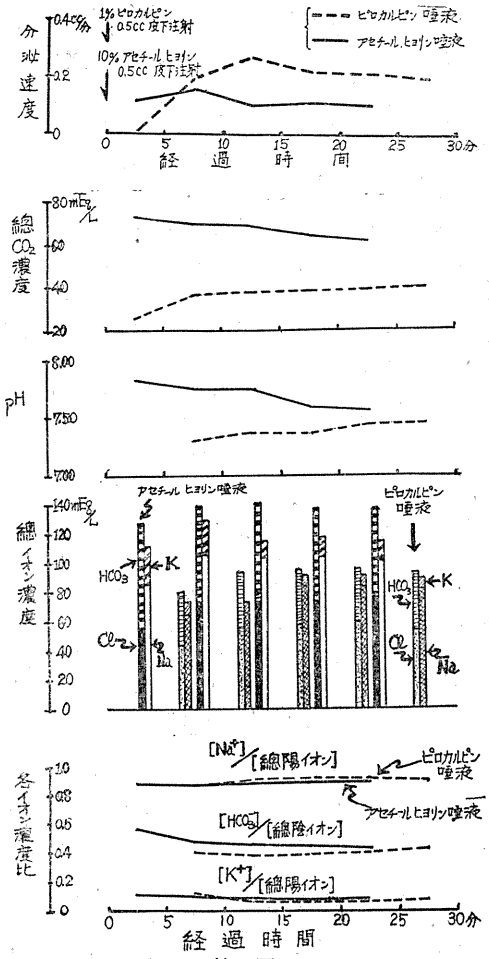


第3図　各種刺激唾液の CO_2 濃度と分泌速度（犬，耳下腺，顎舌腺）

られている．この図はピロカルピン唾液（無麻酔犬）について，そのpH，総 CO_2 濃度，Cl^- 濃度（共に mEq/L）と，分泌速度との相関図を求め，その回帰線のまわりの信頼限界及び棄却限界を描いたものである．又図には各動物別に求めた分泌速度と唾液組成との相関係数をも記入した．

そこで，先ずアトロピン注射時の成績について述べるに，これは周知の如く唾液分泌を促進するものではなく，これを抑制するものである．従って，その効果を判定する為に，先ずピロカルピン注射を行って，唾液が盛んに分泌せられている犬についてアトロピンを注射し，分泌が減退しつつある唾液を採集してその酸塩基平衡を検した．実験の結果は図示の如く，耳下腺唾液，顎舌腺唾液の何れに於いても，ピロカルピン唾液の回帰線の信頼限界乃至は棄却限界内に入って仕舞う．従って，アトロピンにて唾液分泌を抑制しても，それはピロカルピン作用を止めるだけの意味しかなく，唾液の分泌速度と組成との関係を大きく変ずることはないと判断せられる．つまりアトロピンによって，分泌が減ずれば，ピロカルピン注射後の分泌減少の場合と同様に，pH，総 CO_2 濃度，Cl^- 濃度等がそれに伴って減少するのである．

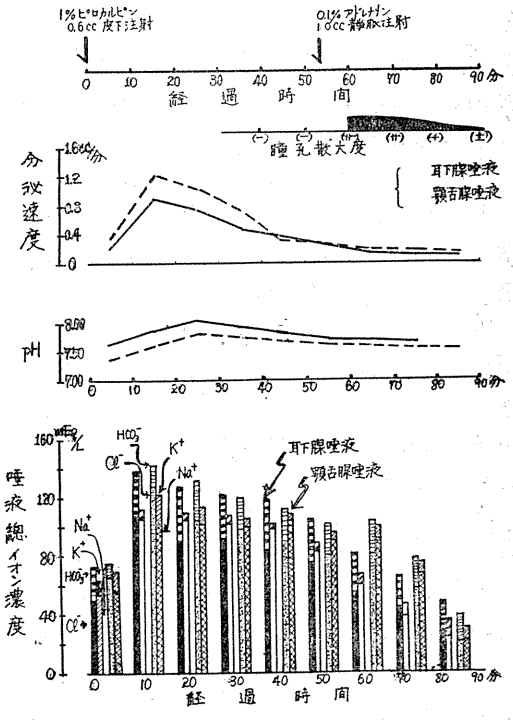
次にアセチールヒヨリンの成績について述べる．第4図は犬耳下腺唾液について見た1例であるが，図には同一の犬について行ったピロカルピン注射実験の成績をも示して比較に供した．図中その横軸は薬物注射後の経過時間であるが，測定値は唾液採集時間の中心点にプロットしてある．図示の如く，アセチールヒヨリン注射後，直ちに唾液分泌は亢進するが，これはピロカルピン注射時程には強く且つ長く分泌が亢進する訳ではなく，漸次に減退して行く．しかるにその pH，総 CO_2 濃度，Cl^-，Na^+，K^+ のいずれの塩濃度も，ピロカルピン唾液よりも高いのである．そこでこれ等イオン濃度の相互の比率を調べて見ると，第4図に示したように，全陽イオン濃度（$[Na^+]+[K^+]$）に対する Na^+ イオン濃度の比は，アセチールヒヨリン唾液とピロカルピン唾液とでは大差はない．また K^+ イオン濃度の場合も同様である．併し HCO_3^- イオン濃度と全陰イオン濃度（$[HCO_3^-]+[Cl^-]$）との比は，アセチ



第4図

ールヒヨリン唾液の方が高い傾向にあり，重炭酸塩分泌の亢進の方が Cl^- の夫れより勝っていることを示す．そして面白いことには，その総塩分濃度が分泌量の変化に関せず等張性に近く且つ略一定である．第 1～3 図の耳下腺唾液の分泌速度との相関図に於いても同様に，アセチールヒヨリンの成績は，pH，総 CO_2 濃度，Cl^- 濃度が共にピロカルピン唾液の，成績の信頼限界乃至は棄却限界を越えて高い値が多い．又顎舌腺唾液については pH，総 CO_2 濃度についてはピロカルピン唾液の棄却限界内に存するが，Cl^- 濃度はこれを逸脱するものが多い．即ち耳下腺唾液については，アセチールヒヨリンによって特に総 CO_2 濃度や pH が上昇するに対し顎舌腺唾液については Cl^- 濃度の上昇が顕著となる．しかしてここに注意す可きは，かかるアセチールヒヨリン注射唾液の pH，総 CO_2 濃度，Cl^- 濃度の何れに於いても，分泌速度との相関々係は充分明らかでない．時には順相関の傾向ある場合もあったが，多くは分泌速度と無関係にて一定の値の回りに変動する様に見えた．

次に第5図に示したのは，耳下腺唾液及び顎舌腺唾液に対するアドレナリン注射の影響である．アドレナリンを単独に注射したのでは唾液分泌は起らないから，予めピロカルピンを注射して分泌を高めておき，その分泌の極期を過ぎた頃にアドレナリンの 1000 倍溶液 1cc を静注した．しかしてこの場合のアドレナリンの効果は，瞳孔散大の程度を観察して推測したが，図の如く注射後約20～30分は効果が続いている．しかし唾液分泌に対しては顎舌腺のみに効果が現われ，耳下腺には何等の影響がない．しかして顎舌腺に及ぼす影響も，一過性に分泌速度を増す場合もあるが，第5図の場合では，分泌速



第5図

ピロカルピン唾液イオン組成に対するアドレナリン注射の影響

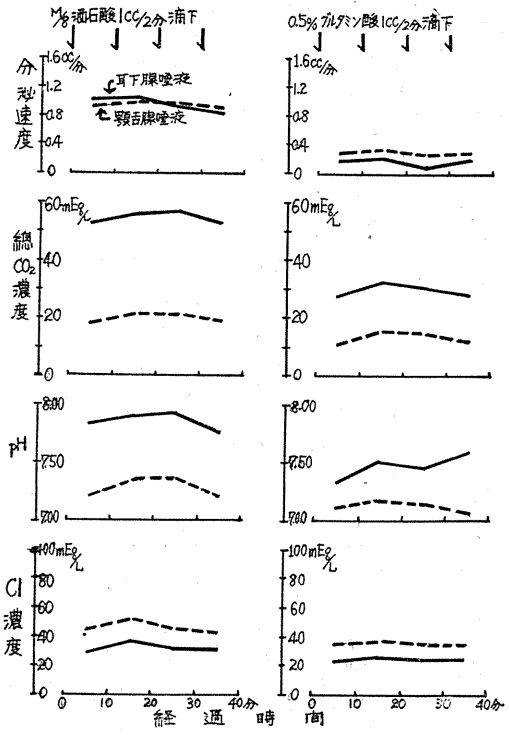
度には殆んど影響していない．ただ塩分濃度殊に NaCl の濃度は一過性ではあるが，何れの犬に於いても上昇している．而してピロカルピン注射時の分泌速度と Na^+，Cl^- 濃度との相関図にこの値をプロットして見ると何れもピロカルピン注射時の値の上昇限界或いはそれよりやや高目の値を示している．但し総 CO_2 濃度や pH は，アドレナリン注射によって特に変化する事はない．又分泌速度との関係も例数が少いから充分に検討が出来なかった．

以上を要するに，ピロカルピン刺戟に際しては第1報に述べた如く，pH，総 CO_2 濃度，Cl^- 濃度共に分泌速度とよき順相関を示し，アトロピン刺戟の場合には，その分泌速度と此れ等の組成との相互関係には何等の変化も起らず，単に分泌速度を抑制するのみに止まる．しかし，アセチールヒヨリン注射の場合には pH，総 CO_2 濃度，及び Cl^- 濃度はピロカルピン唾液よりも高い傾向があり，且つ此れ等のイオン濃度の総和は略等張性に近い一定値を取らんとする傾向がある．又アドレナリン注射の効果は，単に NaCl 濃度に対して，これと上昇せしめる傾向が認められた．

2）味覚刺激の効果

酒石酸とグルタミン酸溶液による味覚刺戟時の犬耳下腺及び顎舌腺唾液分泌の成績は，第6図に示されている．図示の如く，pH，総 CO_2 濃度，Cl^- 濃度は何れも分泌速度と共に動いている．そこでこれ等の味覚刺戟唾液の組成と分泌速度との関係について，各種動物別に相関係数を求めて見ると，第 1～3 図に見る如く，何れも相当良き順相関係数が得られる．而して此れ等の測定値をピロカルピン唾液の相関図の中にプロットして見ると，味覚刺戟唾液の分泌速度と pH，総 CO_2 濃度，Cl^- 濃度等との関係は何れもピロカルピン刺戟の場合の回帰線棄却限界内に入って仕舞い推計学的に有意の差は証明せられない．

此れ等の実験は3匹の犬について調べたが，何れも同じ結果である．即ち味覚による刺戟時に於いては，ピロカルピン刺戟と同質の分泌過程が行われるのである．



第6図
味覚刺激による唾液の分泌とその組成（犬，耳下腺，顎舌腺）

3）鼓索神経刺激効果

鼓索神経を電気にて刺戟した場合には，顎舌腺唾液の分泌速度は，電気刺戟の強度に比例して上昇を示すが，この場合その pH，及び総 CO_2 濃度は，他の刺戟に於ける場合と同様に分泌速度によく平行して増減した．同一の犬についての成績はそれ程多くない為に，実験した総ての犬3匹についてその pH，総 CO_2 濃度と分泌速度との相関係数を求めて見ると pH の場合には $r=0.866\pm0.069$，総 CO_2 濃度の場合には $r=0.814\pm0.092$ の値が得られ，有意の正の相関が成立している．しかして此れ等の測定値を同一の犬について予め行ったピロカルピン刺戟時の分泌速度と pH，総 CO_2 濃度の相関図にプロットして見ると，第1，2図に示す如くこれは全くピロカルピン唾液の回帰線の棄却限界内に入って仕舞うのみならず，その信頼限界にも入っている．鼓索神経の刺戟時には犬を麻酔したから，

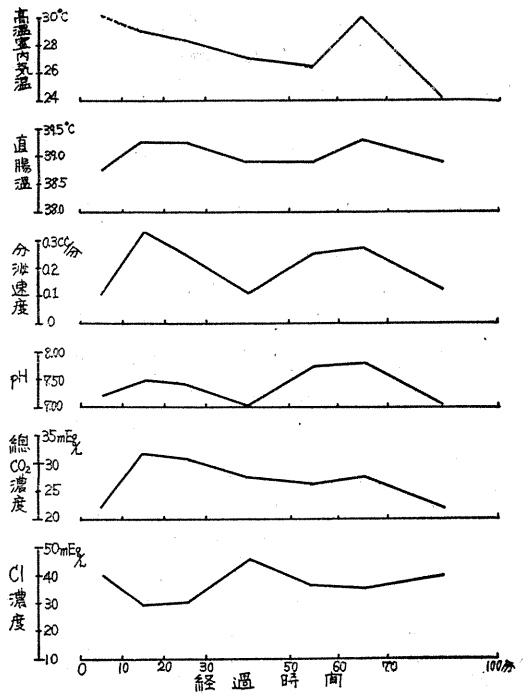
麻酔時のピロカルピン刺戟唾液について分泌速度とpH，総CO_2濃度の相関を見たが，これと同様に無麻酔時のピロカルピン唾液の信頼限界内に入った．

要するに唾液のpH，総CO_2濃度等より見た酸塩基平衡に関する限り，鼓索神経刺戟による顎舌腺唾液はピロカルピン唾液と同じ性質のものと考えられる．尚鼓索神経刺戟時には，唾液の分泌量が少なかった為にCl^-を測定する事が出来なかった．

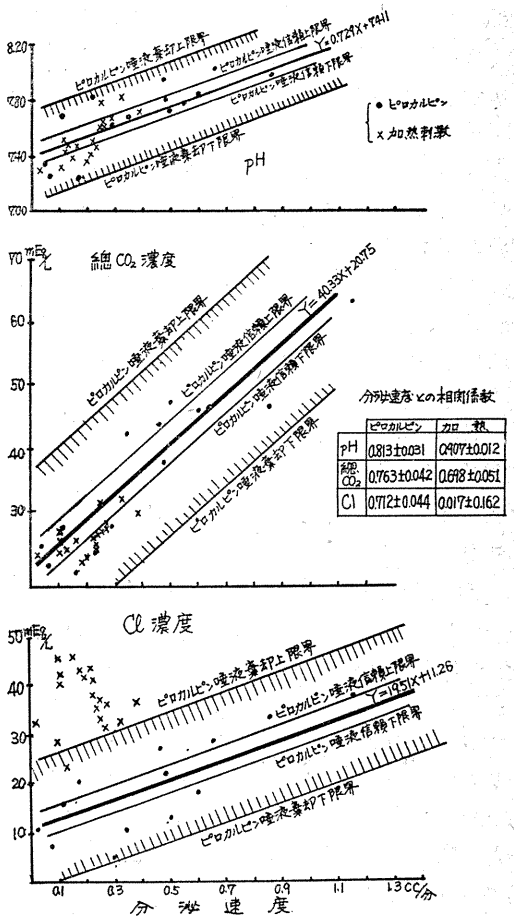
4）加熱の効果

第7図は，加熱による犬の耳下腺唾液の成績の1例である．図示の如く犬を加熱室へ入れると，直ちに著明な唾液の分泌が起って来る．途中室温が低下した時には，分泌速度も共に低下し，再び加熱を始めると分泌速度も上昇する．

そこで，この場合の直腸温を見ると，図示の如く，その分泌速度は略直腸温と平行的に増減するのが見られる．又唾液pH，総CO_2濃度も分泌速度とよく平行して消長する．然るにCl^-



第7図
熱刺激による唾液分泌とその組成（犬，耳下腺唾液）



第8図

濃度はこれ等とは全く反対に，分泌速度の増す時は濃度が減少し，分泌速度が減ずると上昇する．そこで同一犬につきピロカルピン刺戟による場合と熱刺戟による場合の分泌速度と，pH，総CO_2濃度，及びCl^-濃度との関係を見ると，第8図に示すように，pH，総CO_2濃度の場合には明らかに分泌速度との間に順相関々係を示し，且つ熱刺戟唾液の値は，ピロカルピン刺戟唾液の棄却限界内に入って来て，両者の間には推計学的の差異を証明し得ない．併しCl^-濃度の場合には全然その趣を異にし，熱刺戟唾液の値はピロカルピン唾液よりも非常に高く，その棄却限界線の範囲をはみ出し，且つこの場合のCl^-濃度と分泌速度の順相関の関係は全く見られない．むしろ第7図の場合には逆相関の傾向にある．しかし単位時間当りのCl^-の分泌量を

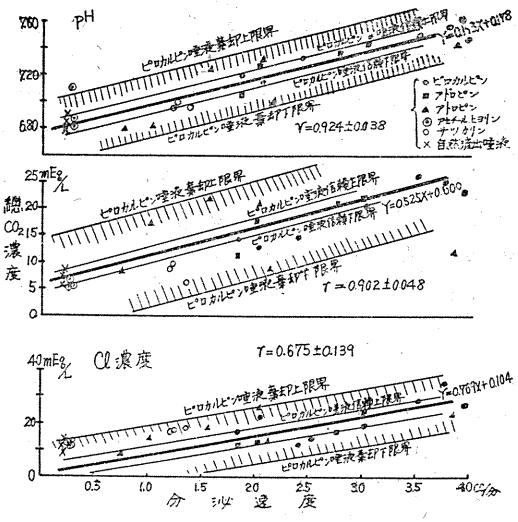
計算し，これと分泌液量（水分量）との関係を見ると，やはり順相関を示すから，これは Cl^- 分泌の促進が水分々泌に充分伴って行かない結果であろう．

顎舌腺唾液については，ただ1例しか検査しなかったから，正確な事は判らないが pH や総 CO_2 濃度は，ピロカルピン唾液と同様の値であったが，分泌速度との関係は例数が少くて相関係数の計算には至らなかった．所が顎舌腺唾液に於いても，その Cl^- 濃度はピロカルピン唾液よりも非常に高くして 100mEq/L に近く，且つ略一定値をとる傾向があった．要するに，熱刺戟の効果は Cl^- の分泌に於いては，特異な態度を示すが，pH や総 CO_2 濃度については，ピロカルピン唾液と同様であると考えられる．

5）人体混合唾液についての実験成績

被検者は2名であって，各々について先ずピピロカルン刺戟時の唾液分泌速度と pH，総 CO_2 濃度，Cl^- 濃度の関係を確め，其の後日を改めてピロカルピン注射後のアトロピンやアドレナリン注射の効果，アセチールヒヨリン注射やサッカリン滴下による味覚刺戟等の効果を観察した．唾液は自然流出の混合唾液であって，口に溜る唾液を2分毎に流動パラフィンを入れた試験管内に吐出し10分毎にこれを区切って，分泌速度や唾液性状等を測定した．なお人体の場合には，犬の場合と異なり，無刺戟状態に於いても自然流出唾液を採る事が出来たから，これを対照として刺戟効果の判定に供した．

成績の1例は第9図に示される．図の回帰直線と，その棄却限界は，ピロカルピン刺戟唾液に於ける分泌速度と pH，総 CO_2 濃度，Cl^- 濃度との関係を示したものであって，明らかに順相関（相関係数 r は図中に記入した）を証明する．ここに他の刺戟によって分泌せられた唾液の値をプロットして見ると，図に明らかな如く pH，総 CO_2 濃度，Cl^- 濃度の何れに於いても殆んど全部ピロカルピン唾液の棄却限界内に包含せられている．但しこの中でアセチールヒヨリンとアドレナリンは，人体の場合にはその副作用を恐れて，犬の注射量の約1/5に減量して



第9図　人体混合唾液の組成と分泌速度

与えているから，恐らく充分の効果を発現し得なかったものと思われる．従って，この実験に於いて明らかに言い得ることは，アトロピン注射やサッカリンによる味覚刺戟の効果はピロカルピン注射による分泌速度と唾液性状との関係に還元して考える事が出来ると言う事である．（例数が少いために，味覚刺戟やアトロピン刺戟時の分泌速度と唾液性状との関係については相関係数を計算しなかったが，犬の場合と同様に成立するものと推測される）．ただ人体自然流出唾液については，pH や総 CO_2 濃度はピロカルピン唾液の回帰線棄却限界内に入っているが，Cl^- 濃度はやや高い傾向を示す．

以上を要するに，人体の混合唾液についての実験成績に於いては，唾液の pH，総 CO_2 濃度，Cl^- 濃度と分泌速度との関係はピロカルピン，アトロピン等の注射の場合も味覚刺戟の場合にも，共に同様に考え得る事が出来る．但し自然流出唾液に於いては，Cl^- 濃度のみが特に高い傾向があり，これは犬については経験しなかった事柄であろう．

Ⅳ．考　　按

以上得た著者の成績を要約すれば，次の様になる．

1）ピロカルピン刺戟唾液（耳下腺，顎舌腺）

については，pH，総 CO_2 濃度，Cl^- 濃度と分泌速度はよき順相関を示すが，この関係は鼓索神経刺戟時の顎舌腺唾液（但し Cl^- 濃度は測定せず），酒石酸やグルタミン酸による味覚刺戟時の耳下腺唾液及び顎舌腺唾液についても略同様であって，ピロカルピン刺戟唾液との間に差異を見出す事が出来なかった．

2）諸種の自律神経薬剤の刺戟効果を，ピロカルピン刺戟唾液を対照として比較検討するに，アトロピンは単にピロカルピンの刺戟効果を減殺して，その分泌を減ずるに過ぎず，分泌速度と唾液組成との関係に変化を与えることはない．併しアセチールヒヨリンは，耳下腺，顎舌腺共に分泌を亢進し，且つ分泌速度に比して pH，総 CO_2 濃度（従って HCO_3^- 濃度），Cl^- 濃度を高める傾向がある．この傾向は特に耳下腺唾液に対しては HCO_3^- 濃度の上昇に著明であり，顎舌腺に於いては Cl^- 濃度，上昇に著明であるが，HCO_3^- 濃度上昇は明瞭でない．しかして此れ等イオン濃度上昇の結果として唾液（耳下腺）の総イオン濃度は等張性に近付く．またアドレナリンは顎舌腺唾液のみにしか仂かず，且つ分泌速度に対する影響は著明でないけれども，NaCl 濃度を高める．

3）熱刺戟によって，耳下腺，顎舌腺共に分泌を増し分泌速度と pH，総 CO_2 濃度との関係は，ピロカルピン唾液と同様であるが Cl^- 濃度はしばしば非常に高く，且つこれが略一定値に保たれるか，又は分泌速度との関係は逆相関に傾く等，両者の関係は不定であった．

4）以上の成績は総て犬について行ったものであるが，人体についてはその混合唾液について，単にピロカルピン刺戟時，及びそれに対するアトロピンによる制止の効果，サッカリンによる味覚刺戟等について検したるのみである．その結果は，ピロカルピン刺戟時には，唾液分泌速度と唾液 pH，総 CO_2 濃度，Cl^- 濃度との間には順相関関係があり，且つその関係は，味覚刺戟やアトロピン刺戟の場合にも当嵌るものと思われる．ただ何等の刺戟を与えない自然流出唾液に於いては，Cl^- 濃度がピロカルピン唾液よりも特に高い傾向がある．

以上の成績と従来の文献に現われた成績とを比較するに，必ずしも一致しているとは言い難い．古く Baxter[11] は犬の耳下腺唾液についてはピロカルピンの皮下注射によるものは，肉やパン等の食物による刺戟唾液に比して K^+, Ca^+, Cl^- 等が低濃度にあるが，酸結合能は等しい事を報告したが，Wills[12] は，犬，猫の顎下腺より得たピロカルピン唾液は，鼓索神経唾液に比して NaCl に富み，且つ CO_2 張力が高いと述べている．しかし Baxter の実験成績を詳しく見るに，ピロカルピン唾液と味覚刺戟唾液の成績とは，常に Baxter の結論する様には現われておらず，これ等について推計学的な検討を行って見ても有意の差を見出すことは出来ない．著者がピロカルピン刺戟唾液と味覚刺戟唾液について，組成の上に差が見出せないと言うのは，両唾液の組成と分泌速度との関係を推計学的に差異づけることが出来ないと言うに過ぎない．従って Baxter の成績は此処に批判の限りではない．

次にアトロピン作用が鼓索神経の刺戟効果を抑制する事は古くから認められた所であるが，Baxter は，これについてもアトロピンによって灰分の分泌が特に減少する様にのべている．併し彼の成績については前記と同様に実験計画が不充分であって，分泌速度との関係について検討したものはない．

これに対して Wills[12] のピロカルピン唾液と鼓索神経唾液の比較実験に於いては，分泌速度とイオン濃度との関係や，此れ等の測定値の標準誤差を計算して推計学的検討を行っている．併し彼の実験は，動物に約30分以上も強く連続刺戟を加え，分泌せられた唾液を全部1つのサンプルとして取扱っている．然もその実験計画が不充分であったせいか，分泌速度の標準誤差は非常に大きい．かかる実験に於いてイオン濃度を比較しても，それは著者の行っている様な分泌の経過に伴って分劃採集した唾液について行った精密な実験とは凡そ同列に論ずる事は無理である．即ち Wills の実験は，著者の夫と比

較して遙かに非生理的な条件に於いて研究を行っているのである．

次にアセチールヒヨリンの効果に関しては Gibbs[14]や Babkin[15]等が，唾液分泌を促進する事，また鼓索神経の刺戟によって神経末端部にアセチールヒヨリンを生じて化学伝達を行うことを見た他は，これが唾液成分に及ぼす影響については，従来の文献に於いては充分明らかでない．従ってアセチールヒヨリンによる唾液中の HCO_3^- や Cl^- の分泌増加については，著者の実験以外には報告が見当らない．尙，アセチール，ヒヨリン唾液の pH が，ピロカルピン唾液の夫よりも高いのは，この HCO_3^- 分泌の増加による影響であると考えられる．

アドレナリン注射の効果については，Langstroth, Mc Rae & Stavraky[16]は猫の顎下腺についてその組成を比較し，アドレナリン唾液には Na^+, Cl^-, HCO_3^- 濃度が高いことを報告しているが，この中 HCO_3^- 濃度の上昇はさ程著明ではない．この結果は著者の成績とよく一致している．

最後に加熱の影響に関して，これが唾液分泌を促進する事については，既に緒方[17]，山田[18]等の研究があり，且つ唾液分泌速度と Cl^- 濃度との関係は多くは逆相関的である事がそれ等の実験にも明らかである．

次に上記の著者の成績について，かかる刺戟の種類による唾液組成の差を生じた理由につき考える．元来唾液腺は種々の性質の異なった細胞よりなり，且つこれ等の細胞より分泌する成分は夫々異なる事が前報で明らかである．このことより，刺戟の種類により唾液組成の異なることは，恐らくは刺戟の種類によって分泌促進を受ける細胞の異なることがその最も大きな理由と考えられる．今著者の得た成績に於いて，ピロカルピン唾液を比較の対照とし，且つ分泌速度との関連に於いてその組成を比較すると，ピロカルピン唾液と異なった組成を示す場合としては，アセチールヒヨリンによる塩分（特に耳下腺唾液の HCO_3^- 及び顎舌腺唾液の Cl^-）分泌の亢進及びアドレナリンによる NaCl の分泌促進，熱刺戟による Cl^-（恐らく Na^+ も）の分泌促進（殊に水分分泌と Cl^- 分泌の特異な関連性）の3つを挙げる事が出来る．従って，さきの唾液の成分によって分泌部位が異なるとの考えよりすれば，少くとも NaCl 分泌部と HCO_3^- の分泌部位の2つの異なった分泌部位を想定しなければならない．著者は前報に於いて，唾液腺の腺底部が，主として水や塩分の分泌に関係し，その中でも漿液細胞は水分と共に NaCl の分泌に関係する所が大きく，又条紋部は HCO_3^- の産生に与るものであると推論した．この考えは著者の本研究の成績により更に確められたことになった訳である．即ちアセチールヒヨリンによる HCO_3^- の分泌亢進は，これが条紋部に仂く為であり，且つ HCO_3^- 分泌の亢進が耳下腺唾液に於いて特に著明なのは，この部が耳下腺に於いて特によく発達している為であろう．ただし，ここに NaCl の分泌に関しては，単に前報に於いて報告した様に，NaCl と水が相伴って腺底部にて分泌されると考える丈では不完全である．それは本研究によって明らかにしたように，アセチールヒヨリンやアドレナリンは NaCl の唾液中の濃度を高めるのであるから，水分より以上に NaCl の分泌が促されると考える他はない．即ち NaCl と水の分泌は常に相伴っているものではなく，その分泌が夫々特異的に変り得ると考えた方がよい．前報に於いては NaCl と水の分泌を別々に考える事は不自然であるとなし，唾液腺の種類による唾液の塩分濃度の差異は，漿液細胞と粘液細胞の密度の差に関係すると説明したのであるが，今回の実験に於いては，同一唾液腺に於いても刺戟の種類によって塩濃度が変る事が明らかにされたのであるから，この説明は成立たぬ．しかし NaCl 分泌と水分分泌が別々に起る事は不自然であっても，両者の分泌速度は細胞膜の性状の変化によって互に相異る事はあっても差支えない．また NaCl と水が相伴って腺底部より分泌せられ，それが導管を通る間に塩分，水分の逆吸収によって濃度の変化を受けると考えてもよい．何れにしても NaCl と水分の分泌は単一なものでは

ない事がこの実験により明らかになった訳である．従ってアセチールヒヨリンやアドレナリンが，この場合如何なる部位に仂くかは充分明らかでない．

最後に何故に刺戟の種類によって分泌する腺の部位が異なるかの理由につき考うるにBabkin及びその門下[4]は，猫の顎下腺について，その粘液細胞が鼓索神経により，漿液細胞が交感神経によって支配せられている事を明らかにし，細胞の種類によって支配神経を異にする事を明らかにした．勿論かかる事実は，同一の細胞を2つの神経が支配する可能性を否定するものではないが，併し少なくとも腺の部位によって受ける各神経線維の密度を異にする事は事実であろう．而して刺戟の種類が異なれば興奮する神経も異なる事であるから，これによって仂く細胞の種類が異なり，唾液の組成に影響すると考う可きであろう．その他，アセチールヒヨリンやアドレナリンの如く，細胞に直接影響する物質もあるから，この場合には細胞自身の感受性によって刺戟効果に差異を生ずる事も考え合さねばならぬ．殊に耳下腺に対しては交感神経刺戟の現われないにも拘らず腺底部は漿液腺細胞のみよりなるのであるから，神経の種類のみにて刺戟の効果を論ずる事は問題である．

何れにするも要するに細胞の種類によって有効刺戟の種類が異なり，その為に刺戟の種類による唾液組成の変化が起るのであろう．しかしてかかる刺戟として，アセチールヒヨリンは特にHCO_3^-とCl^-の分泌を高め，アドレナリンは特にCl^-の分泌を高める事は，この両種の物質が他の諸臓器に対しても常に拮抗的に仂く事より考えて甚だ興味がある．

かつてPavlovは唾液腺からは食物の種類によって消化に都合よき唾液が分泌せられると述べたが，この様な刺戟の種類によって唾液組成の異なる事実と理由が，無機塩分泌に於いても成立する事がここに明らかにされた訳である．ただ著者の実験に於いては，唾液の酵素成分については何の実験も行っていないから確言は出来ないが，味覚の種類によって唾液組成に差異を生じる理由は，無機塩組成に関する限り，むしろ分泌速度との関連に於いて論ず可きであって食物の種類に特異的な原因があるのではない事を指摘しておき度い．

V．総　　括

前報に引続き，犬の耳下腺，顎舌腺（顎下腺，舌下腺を合せた総称名）唾液と，人体混合唾液につき種々の薬剤または味覚刺戟を加えて，刺戟の種類による唾液の酸塩基平衡の変化を，主に分泌速度との関係に於いて比較検討した．但し犬顎舌腺唾液については，その他に鼓索神経を感応電流にて強直刺戟して分泌せしめた場合もある．

唾液酸塩基平衡は，主として唾液のpHと総CO_2濃度（従ってHCO_3^-濃度）の測定によって検討したが，その他にCl^-濃度や時にK^+，Na^+等の陽イオン濃度を測定して，此れ等無機塩や水分の分泌との関連に於いて考察を進めた．成績の大要は次の如くである．

1）ピロカルピン刺戟唾液については前報と同様，耳下腺，顎舌腺唾液共，その分泌速度とpH，総CO_2濃度，及びCl^-濃度との関係は，よき順相関関係を示す．この関係は鼓索神経刺戟による顎舌腺唾液，味覚刺戟唾液についても同様であって，その値はピロカルピン刺戟唾液の相関回帰線の棄却限界内に入ってしまう．

2）ピロカルピン刺戟唾液を対照として，諸種の自律神経薬剤の効果を検討するに，アトロピンは単にピロカルピンの刺戟効果を減殺してその分泌を抑制するに過ぎず，且つその場合の分泌速度と唾液組成との関係に変化を与える事はない．

3）しかしアセチールヒヨリンは，耳下腺，顎舌腺ともにその分泌を促進し，且つピロカルピン唾液に比し，その分泌速度の増加の割合にpH，総CO_2濃度，Cl^-濃度も高い．（耳下腺唾液はpHやHCO_3^-及びCl^-濃度が高く，顎舌腺唾液ではCl^-濃度が高い）．この傾向は特に耳下腺の重炭酸塩分泌に対しては著明であり，この場合Na^+，K^+等のアルカリ分泌をも促進して

唾液組成は等張性に近付く．しかして此れ等のpHや総CO_2濃度，Cl^-濃度と分泌速度との間には，推計学的に有意の相関を証明する事が出来なかった．

4) 一方，アドレナリンは，顎舌腺のみに作用し，且つ唾液分泌速度や重炭酸塩濃度にはそれ程著明な影響は与えないが，ただNaCl濃度を高める．

5) 熱刺戟に関しては，耳下腺，顎舌腺共にその分泌速度を増し，その場合のpH，総CO_2濃度と分泌速度の関係は，ピロカルピン刺戟唾液と同様である．併しCl^-濃度はピロカルピン刺戟唾液よりも高く，分泌速度と無関係又は逆相関的である等，両者の関係は不定である．

6) 以上は犬の実験に於いて得られた成績であるが，人体唾液についてはその混合唾液について，単にピロカルピン刺戟時及びそれに対するアトロピンの抑制効果，サッカリンによる味覚刺戟等について検したるのみである．その結果，ピロカルピン刺戟唾液については，その分泌速度とpH，総CO_2濃度，Cl^-濃度とは順相関関係を示し，且つ他の刺戟による唾液性状は，ピロカルピン唾液と略同様であった．これに対し，自然流出唾液のCl^-濃度は他の刺戟唾液に比し稍々高い傾向を示した．

7) 以上の刺戟の種類による唾液組成の差異を来す理由につき説明する為には，第1報の所論に従って，唾液腺の中にはNaClを分泌する部分と，重炭酸塩の分泌部分の2つを区別する他に，NaClと水の分泌過程が異なる事を仮定しなければならない事を指摘した．そして此れ等の部位を支配する神経の密度が夫々部位によって差のある事，又細胞自身の刺戟に対する感受性にも差のある事等によって，夫々の刺戟に対する感受部位とその感受の程度が刺戟により異なる為に，刺戟の種類による唾液組成の差を生ずると説明した．

本研究は文部省科学研究費（吉村寿人教授）によったものであり，深甚なる感謝を捧げると共に，終始御懇篤なる御指導御鞭撻を賜わり，且つ御校閲を賜った恩師吉村寿人教授に厚く感謝致します．

文　献

1) 森　隆之助 (1957) 日本生理誌 **19**, 1
2) 高岡　渉 (1953) 日本生理誌 **15**
3) Baxter, H. (1929) Am. J. Physiol. **91**, 132
4) Komarov, S. A., G. W. Stavraky (1940) Canada. J. Res. D. **18**, 233
5) Kesztyüs, L., & J. Martin (1937) Pflüg. Arch. ges. Physiol., **239**, 408
6) Wills, J. H. (1941) Am. J. Physiol. **134**, 441
7) 吉村寿人 (1948) pHの理論及び測定法（丸善）
8) 加藤政孝・松田幸次郎・沼尻幸吉 (1947) 医学と生物学 **13**, 303
9) 吉村寿人・井上太郎；(未発表)
10) Schales & Schales (1941) J. B. C. **140**, 879
11) Baxter, H. (1933) J. B. C. **102**, 203
12) Wills, J. H. (1941-2) Am. J. Physiol. **135**, 164
13) Baxter, H. (1931) Am. J. Physiol. **97**, 450
14) Gibbs, O. S. (1935) J. Physiol. **84**, 33
15) Babkin, B. P., A. Alley., & G. W. Stavraky (1932) Trans. Roy. Soc. Can., **26**, Section V 89
16) Langstroth, G. O., D. R. Mc Rae & G. W. Stavraky (1938) Proc. Roy. Soc. B. **125**, 335
17) 緒方維弘 (1951) 日本生理誌 **13**, 109
18) 山田　茂 (1950) 慶応医学 **26**, 37

Summary

Continuing studies of Takaoka who pointed out an intimate relation of acid base balance of saliva with the excretory activity of gland, the author studied the same problem by comparing the acid base balance of saliva obtained by various sorts of stimuli. As the stimulus of salivary gland, the followings were applied to dogs and humans (not all sorts of stimuli but a few in human case):

Injection of pilocarpin, atropine, acetyl choline, and adrenalin; Electritical current (tetanic) applied to chorda tympani; Taste sensation with acid, glutamic acid and saccharine; Heating the body in a hot chamber.

The saliva was collected through the fistula from the parotid gland, as well as from the submaxillary and sublingual gland. The saliva from the latter two was excreted as a mixed saliva through one and the same fistula. therefore it was called the submaxillary-sublingual saliva in this paper.

To study the acid base balance, pH (by the glass electrode), the total CO_2 content (by the micro Van-Slyke method) were measured, and the bicarbonate concentration was calculated by use of the Henderson Hasselbalch's equation (pK' was adopted to be 6.22 at 37°C). Excretion of water (rate of salivary flow) and Cl^- were also measured, and the acid-base balance of saliva was studied in relation to the rate of excretion of water and Cl^-.

Outlines of the experimental results are as follows :

1) The pH of saliva is mainly governed by its bicarbonate concentration, as was pointed out by Takaoka. The excretion of bicarbonate runs parallel with that of water and Cl^- (i. e. excretory activity of the gland) in the cases of pilocarlin injection, electrical stimulation, and taste sensation. The correlation between the bicarbonate concentration (or pH) and the rate of salivary excretion (of water) cannot be significantly distinguished from one another among these saliva in these cases. A similar correlation with water excretion can be seen in the case of Cl^- concentration of saliva.

2) The effect of atropine is simply the inhibition of the action of pilocarpin, and no special effect upon the salivary constituent can be seen.

Acetyl choline can stimulate the salivary gland to excrete the saliva of high salt concentration. The bicarbonate concentration and pH are usally high in parotid saliva, while Cl^- concentration are high in parotid as well as submaxillary-sublingual asliva.

Adrenalin can stimulate the excretion of submaxillary-sublingual saliva a little, while cannot act upon the parotid gland. Adrenalin accelerates the excretion of Na^+ and Cl^-, while cannot change the bicarbonate concentration of the saliva.

3) The salivary excretion is accelerated, both from the parotid and the submaxillary sublingual glands, by heating the body, and raising the body temperature.

The interrelation of the bicarbonate concentration (or pH) with the rate of salivary flow in the same with that of pilocarpin saliva, while Cl^- concentration of heat saliva is higher than that of pilocarpin saliva in low salivary flow, and tends to run inversely to the rate of salivary flow or to be kept constant.

4) The seresults clearly show that excretion of NaCl and the bicarbonate can change independently from each other. Thus, it is reasonable to postulate different portions of the salivary glands of which one part can excrete NaCl and water, while another part can produce the bicarbonate and determine the salivary pH.

The concentrations of Cl^- can also change differently from the rate of salivary flow, and thus the concentration of Cl^- should be determined by a different mechanism from that of water excretion.

(1st Department of Physiology, Kyoto Prefectural Medical University)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 826-836〕

人間の頭部通電による運動現象の生理学的分析 612.825 : 612.014.424

Compairing of the movements produced by electroconvulsive shock in dogs and in human beings.

伊 藤 文 雄 (Ito-Fumio)*

Ⅰ. 緒 論

大脳皮質運動領及びそれに関連する運動系の研究は，1870年 Fritsch u. Hitzig[2] によって始められてから，あらゆる方法で行われてきたが，運動を起させる刺戟としては，感応電流のある頻度での強縮刺戟を与える方法で最も詳細に研究せられて来た．最近 Penfield[6] は人間の頭蓋を去って，直接に電気的刺戟を与える方法で詳細な Homunclus を研究している．

頭部皮膚上より電流を与えて運動系を刺戟する方法は，1937年に Cerletti 及び Bini[1] によって始めて臨床に応用せられ，諸種精神病の治療法の1つとして人体頭部通電の方法を創始したが，爾来薬物による痙攣療法発熱療法と共に現在では精神症状に対する1つの重要なる治療法となっている．

勿論頭部通電によって起る現象は，単に運動現象即ち痙攣のみでなく，自律神経現象が幾らか起るのは当然であるが，此の両者共に未だ詳細な生理学的分析が完了しているとは認められない．何故なれば詳細な生理学的分析としては，人間と共に動物に於ける対応現象をも併行して研究することを要するからである．

動物に於ける実験には，林・田口・大久保[4] その他の詳細な研究が報告せられているが，著者は91名（延378名）に於ける頭部通電の治療を重ねながら，特に通電による運動現象を分析し，之を犬頭部通電による運動現象と対応して生理学的分析を行った．

Ⅱ. 実 験 方 法

1. 人体頭部実験の概略

人体実験は宮崎県立富養園（園長矢野正敏）で行った．

患者は食後約2時間以上経過せしめ，治療前に失禁を防ぐ為排尿せしめる．その後広いベット上に枕を用いずに仰臥せしめ，襟を開いて頭部を寛かにし，帯を解いて全身を自由にする．通電に際しては麻酔を使用せず，奥歯に Gag を噛ませて舌の損傷を防いだ．

電極は直径 2～3cm の円形扁平金属に導線をハンダ附けし，此の扁平金属に 2～3 枚のガーゼを巻附け，これを生理的食塩水で湿したものである．

電源は交流 100V 60Cycle の電燈線よりとり，これを2次電圧が0～130V（最大電流5A）まで連続的に変化させ得るスライダックに接続した．

人体頭部通電の場合には皮膚や頭蓋の骨を過る為，これ等の抵抗が入るから上記の電流及び電圧はスライダックの目盛に示すと同一でないが，便宜上，下の記載にはスライダックの2次側の目盛に示した Volt 単位で示して，電圧の変化を示すことにしてある．

人体頭部通電に際しては，電極の位置は左右の顳顬部の稍々前上方で毛髪の生じていない皮膚面にあてて通電した．条件は出力側の目盛で80V及び90Vの場合についておこない，通電時間は3秒間と決めて実験を行った．

2. 犬頭部通電実験の概略

犬頭部実験の方法は[4] 大体人間のそれと似て居るが，犬の場合には頭部皮膚の毛を剃ってから Ringer 溶液を湿した電極をザマスカを厚く塗ることにより皮膚に貼布した．

Ⅲ. 実 験 成 績

A) 電圧の高さと痙攣発動の関係

80V で人体頭部通電を行った場合に全例に痙

* 慶応義塾大学医学部生理学教室
〔昭和32年1月16日受付〕

攣を発動するであろうか．

80V 通電の患者55名についての成績は第1表の如くである．

第1表　通電による痙攣の発現率（55例）

1. 80V で痙攣の起ったもの	49例	89.1%
2. 90V で痙攣の起ったもの	5例	9.1%
3. 100V で痙攣の起ったもの	1例	1.8%
	55例	100%

これを延例数についてみれば第2表の如くである．

第2表　通電による痙攣の発現率（延238例）

1. 80V で痙攣の起ったもの	228例	95.8%
2. 90V で痙攣の起ったもの	9例	3.8%
3. 100V で痙攣の起ったもの	1例	0.4%
	238例	100%

ここに 90V または 100V と名付けたものは，80V では痙攣を発現せず，90V 又は 100V に電圧を上げた時に痙攣を起したものを意味する．又第1表に於いては同一患者にて頻回実験中に一度でも 80V で痙攣を生ぜず，90V 以上で痙攣を起したものについては，凡て表中1の項より除いた．

通電した場合に生ずる意識喪失と痙攣との間の関係について

此の関係を第3表に示す．

第3表　意識喪失と痙攣の関係

	意識喪失のないもの	%	意識喪失のあるもの	%
痙攣の起った場合	0例	0	49例	89.1
痙攣の起らぬ場合	6例	10.9	0例	0

表中の6例 10.9%は80V通電では意識喪失を起さず，その他のものは術後直ちに行った答申によりその間の解答を答申し得なかったものを意味する．

之等のことから電圧値は比較的の意味を持つに過ぎぬから，少なくともその個人差は80Vより100Vの間に分布し，100Vで痙攣を発現せぬものは皆無であることからみると，比較的個人差の少ない現象である．

なお個人差によっては80V 3秒の刺戟では，痙攣の起し難い傾向のあるものもみられるようである．即ちその1例を表示すれば次の如くである．

第4表　実施例

患者名　甲〇干〇　女　60才　精神分裂症

第12回電撃療法施行　昭和28年10月26日

分	秒	
直後		通電（80V 3秒）と共に四肢筋に強縮を起す
	3	通電中止と共に四肢筋強縮は消失す　痙攣発現なし
	7	名を呼べば返事あり
1		更に 90V 3秒の頭部通電施行四肢に強縮性痙攣を生ず，四肢　軀幹伸展す
1	13	四肢の強縮性痙攣は次第に間代性痙攣に移行す
1	57	四肢間代性痙攣停止　唾液分泌あり　瞳孔散大す　脈博微小頻数にして著明な Cyanosis あり　発汗眼球震顫なし
21		間代性痙攣直後より現在迄睡眠あり　直ちに答申に応ず

第13回電撃療法施行　昭和28年10月30日

分	秒	
直後		80V 3秒で通電中四肢筋強縮し伸展す
	3	通電中止と共に筋強縮消失痙攣なし
	10	答申に応ず
1	0	90V 3秒にて通電　通電中及びその後も四肢の間代性痙攣を生ず
1	20	四肢の間代性痙攣は強縮性痙攣に移行する
1	30	強縮性痙攣より再び間代性痙攣となる
1	45	間代性痙攣止む　唾液分泌あり　痙攣中四肢は常に伸展位にあり
3		瞳孔の対光反応あり　眼球震顫あり　共同偏視，発汗なし　睡眠に入る
23		睡眠より覚め答申に応ず

第15回電撃療法施行　昭和28年12月9日

分	秒	
直後		80V 3秒通電するも四肢伸展あるのみである
	3	通電中止により四肢伸展消失
	10	答申に応ず
1	0	90V 3秒通電により四肢に強縮性痙攣を生ず
1	14	四肢の強縮性痙攣は間代性痙攣に移行す
1	40	間代性痙攣止む　唾液分泌あり
3		瞳孔散大　対光反応あり　右方への共同偏視あり　眼球震顫及び発汗なし　脈博頻小にして Cyanasis 強度に存す　睡眠に入る
9	30	睡眠よりさめ直ちに答申に応ず

B) Marchについて

痙攣には初発部位があり March により直ちに全身痙攣になっていくか，又は初めから全身痙攣の型で来るかは第5表に示す如く著者の実験では March は1例もみられなかった．

第5表　Marchについて

刺戟電圧及び時間	例数	Marchのあるもの	%	同時に全身痙攣のあるもの	%
80V 3秒	55名	0	0	55例	100
90V 3秒	36名	0	0	36例	100

C) 頭部通電により起る痙攣の型は何か

犬の皮質刺戟による報告では，間代性痙攣(KK と略す)，強縮性痙攣 (TK と略す)，交代性痙攣 (LK と略す) に分類され，その他体の諸部分に限局する痙攣様運動起り，此の運動は KK の rhythm に甚だ似ているが，之を Tremor (Tr と略す) と名づけるならば此の様に4型に分類される[3]．頭部通電で起る痙攣の型は大体上記の4種の痙攣を起す．

ではどんな痙攣がどの様な順序で起って来るであろうか．

多くの場合には通電と同時に全身性の TK を起し，一定時間の経過に伴い次第に全身性の KK に移行するが (此の経過を TK-KK と略す)，時には通電により直ちに KK を生じ通電中止直後にも全身性 KK を存し次第に TK に移行するもの (KK-TK と略す) もみられる場合もあり，稀には TK-KK-TK-KK の経過をとるものもあり，91例中 TK-KK の経過をとるものと，それ以外の経過については第6表に示す．なお此の場合に同一患者の頻回実験中一度でも KK-TK-KK の型及びその他の型を示したものは TK-KK の型のものから除外したのが第6表である．

第6表　痙攣の発生する順序

例数	TK-KK型	KK-TK-KK型	TK-KK-TK-KK型
91例	84例	5例	2例
%	92.3%	5.5%	2.2%

次に延378名の患者に於ける上記痙攣の発現率はどうであろうか，第7表に示す．

第7表　延378名に於ける痙攣発生の順序

例数	TK-KK型	KK-TK-KK型	TK-KK-TK-KK型
378例	369例	7例	2例
%	97.6%	1.9%	0.5%

この場合でもわかる様に，TK-KK の経過を経て痙攣を終るのが大部分であり稀に KK-TK-KK 型を示すものがあるが，その他は極く稀に存するに過ぎぬ．次にその例を第8表の実施例について示す．

第8表　実施例

患者名　○河○ヨ○子　女　35才　精神分裂症
第8回電撃療法施行　昭和28年10月16日

分	秒	
直後		80V 3秒間で通電中及びその後に四肢の KK あり　四肢屈曲す
	3	通電中止　KK 継続す
	16	四肢の KK は TK と変り四肢伸展す
	24	四肢の TK は再び KK と変り四肢は伸展したまま rhythm ある運動を行う
	42	四肢の KK 消失す　唾液分泌あり
1	24	四肢に Tr を生ずる
2		Tr 消失　散瞳及び対光反応あり 眼球震顫，共同偏視，発汗なし
8	56	答申に応ず

第8回電撃療法施行　昭和28年10月19日

分	秒	
直後		通電中及びその直後に不規則な運動を四肢に生ずる (KK に近し)
	3	80V 通電中止
	14	上記運動は明らかな四肢の TK に変り四肢は伸展す
	22	四肢の TK は KK に移行す
	40	四肢の KK は再び TK に移行し四肢は伸展す
	50	四肢の TK は再度転じて KK となる
	64	四肢の KK 消失す　唾液分泌あり
2		瞳孔散大　対光反応あり Tr はみられない 眼球震顫　共同偏視，発汗等はない
5	16	答申に応ず

TK-KK 型及び KK-TK-KK 型に注目して同一人で此の両型を示したものについて延統計をとってみると第9表の様になる．

第9表

同一人に於ける TK-KK 型及び KK-TK-KK 型の発現率

例数	TK-KK を起した回数	%	KK-TK-KK型を起した回数	%
(5例) (19回)	14回	73.7	5 回	26.3

即ち同一人である場合にはTK-KKを起しある場合はKK-TK-KKを起すことは確かであるが，全例を総括すると著者の頭部通電方法ではTK-KK型が圧倒的に多いといってよい．これは動物実験に於いても見られる所で，動物ではっきり通電中はTKを現わし通電を止めてからTK-KKで始まるのと，KKをはじめてから徐々に緊張はたかまりKK-TK型になるのと分離して現われることがある．

次に各痙攣の継続時間はどのくらいであろうか．

痙攣の長さに関する文献は我国及び外国にも多数みられるが著者の得た結果は第10表に示す如くであった．

第10表　各痙攣の継続時間

刺戟強度及び時間	TK 男子平均	TK 女子平均	TK 平均	KK 男子平均	KK 女子平均	KK 平均
80V 3秒	10.1秒	11.6秒	10.8秒	31.2秒	28.1秒	29.6秒
90V 3秒	9.9秒	10.0秒	9.9秒	29.1秒	27.8秒	28.5秒

尙LK，Trについては後に詳細に述べる．

此の表からもわかる様にTKは約10秒，KKは約29秒継続する．

即ち通電はすべて3秒間と一定してあるに拘わらず，TKは平均10秒間存在し此の点動物実験とすこぶる異なる．

動物実験では通電中TKを起し通電を止めた瞬間に殆んど全例が明らかに反運動（rebound）を起し，それが過ぎてからはじめてKKが現われて来るのを定型とする．通電時間が長い場合でも殆んど全く此の順序に変化がない．その点は開頭して皮質運動領に直接電気的刺戟を与えた場合と異なる点でその様な場合に刺戟が強くて長い場合にはTK-KKに移行してから刺戟を止めるとreboundなしにそのままKKを続けるというのが定型である．

D）反運動（rebound）について

犬頭部通電は上記の如く通電中強縮性痙攣を起す．刺戟を止めた直後に一時的に伸筋強縮を生ずる．此の現象はScherringtonの脊髄反射に於いてみたrebound現象と似ているので，頭部通電でも此の現象をreboundと名附けているが，著者は人間の通電痙攣の際に之と似た現象を得ている．その現象の発現時期は多くはTKの後期よりKKの初期に於いてその痙攣が持続する間に現われて来，持続時間ははっきりと決定出来なかった．

人間に於ける頭部通電の痙攣については後に詳細に述べるが，反運動の問題は上記TKといい現わした強縮性痙攣の型に重大な関係があるというのは，TKが屈筋を主として現われてくる場合と伸筋を主として現われてくる場合は，前者は全例の約2/3に近く出現するが，反運動の生ずるのは屈筋TKの場合に限るといってよい．即ち刺戟を止めてから人間ではなお暫く屈筋TKが継続するが，やがて伸筋TKに移り殆んど同時にKKを起して来るというのが順序である．これに反し伸筋TKとしてTKが始まっている場合には，刺戟を止めてからなお暫く伸筋TKが続くがそのままKKに移行する．このことは尙後に論ずる．

E）人間に於けるLKの発現について

次にLKの問題であるが，犬については通電時痙攣発作の場合には必ずLKの発現のみられることが報告されているが，人間の場合にはどうであろうか．

91例中80V又は90V 3秒通電に於いてLKの発現をみた場合は第11表の如くであった．

第11表　LKの発現率

患者総数	LK発現患者数	%
91例	3名	3.3

即ち人間の場合にはLKは犬に於ける如く必要の現象ではなく，僅にその3.3%にみられるのみである．次にその1例を示す．

第12表　実施例

患者名　○田賀○　男　23才　精神分裂症
第3回電撃療法施行　昭和29年4月5日

分 秒	
直後	80V 3秒通電と同時に四肢の屈筋強縮性痙攣あり
3	刺戟中止　TK継続す
7	TKよりKKに移行し屈曲せる四肢は伸展す

	38	KK 止む　唾液分泌あり
1	24	四肢の LK 始まる
2	30	四肢の LK 終る 瞳孔散大し対光反応あり
4	48	呼ぶ方に向い顔を向ける
6	26	答申あり

F) 痙攣のほかに Tr の現われる例について

Tr はどうか，特に持続時間とその個人差についてはどうであろうか．ここで Tr と称するのは KK の後に十数秒或いは1乃至2分後に現われることのある不規則な肢体の一部に現われる所謂ふるえと名附くべき運動で，例えば頸部に現われる場合，手又は足に現われる場合等はすべてを一律に Tr と名附けた．

第13表　Tr の持続時間について

刺戟時間及び強度	男子平均	女子平均	平　均
80V 3秒	30.0秒	32.7秒	31.4秒
90V 3秒	40.2秒	39.9秒	40.0秒

第14表　Tr の個人差について

刺戟強度	例　数	Trを起した事のある者	%		Trを起さめ者	%	
80V	55	男28 女27	男23 女23 } 46	男82.1% 女85.2% } 83.6%	男 5 女 4 } 9	男17.9% 女14.8% } 16.4%	
90V	36	男17 女19	男15 女16 } 31	男88.2% 女84.2% } 86.1%	男 2 女 3 } 5	男11.8% 女15.8% } 13.9%	

此の表にもある様に Tr の持続は大体30秒から40秒位であり，大部分の男子及女子に於いて Tr がみられるが，Tr を起すものの中でも頻回実験中発現頻度の多いものと少ないものとあり少ないものは Tr の継続時間は一般に短い．

G) 痙攣後睡眠について

頭部通電痙攣後には犬では少なからず睡眠に陥ることがあるが，果して人間の場合には睡眠に陥るであろうか．人間の頭部通電によって起った睡眠の発現率は第15表に示す．

第15表　睡眠の発現率

例　数	睡眠に陥ったもの	%
91例	29例	31.9

即ち人間の場合に於いても少なからず睡眠に陥るものがみられ，その継続時間は約5分から45分に到る迄色々であり，然し乍らその時間が人によって一定しているという現象はみられなかった．ただ睡眠に陥る人の中には通電後毎回睡眠に陥る人が相当数あった．その1例は前掲第4表実施例にみられる睡眠より覚醒した時には直ちに答申に応じ得，後述する朦朧状態の際にみられる様な異常な行動を伴うことなく，又覚醒後に歩行を行わせても失調性歩行を示すことはなかった．

H) 朦朧状態について

朦朧状態と云うのは痙攣発作後に意識消失から恢復に向う過程に於いて生ずる状態であるが，臨床的には一種の偶発性行動であるが意識的には統一せられた行動とはみられない印象を与える状態で，その状態のあった後で答申を求めた場合，記憶していないか又は記憶していても覚醒状態と異なる状態であったことを認める様な行動全体を指すことにした．此の意味で通電痙攣後にその様な状態を現出するかどうか．

通電により一度でも朦朧状態を起したものの頻度については第16表に示す．

第16表
朦朧状態の発現率について

総数	朦朧状態を起したもの	%
91例	45例	49.5

此の場合にも睡眠の場合と同様に朦朧状態を生ずる人の中には，通電後毎回朦朧状態を起す人とそうでない人がみられた．朦朧状態に関する研究も既に多くの報告があるがここにその1例を示す．

第17表　実施例

患者名　○佐○子　女　18才　躁　病
第58回電撃療法施行（80V 3秒）昭和29年3月26日

分	秒	
直後		通電直後四肢屈曲し全身の TK あり
	3	通電中止　TK 継続す
	10	TK 消失し四肢の伸展と共に全身の KK を生ず
	39	KK 消失　唾液分泌あり
1	10	Tr 始まる
2	14	Tr 消失　対光反応あり
2	50	名を呼ぶと声のする方を向く
3	30	名を呼ぶと返事あり．常に動き瞬時も同一姿勢に静止すること出来ず，ベット上を転げ廻り又はその上に坐し，足をバタバタさせ手で顔を打つ如き動作を行う．大きな叫声を発し，意味のとれぬ言語を話す
6		自室につれてゆくも単独歩行は勿論起立

	も不能であり，併し動作は前と変りなし窓に頭を打つけ痛いと大声を発す
7	瞬時も静止せず室内を転げ廻り「トキ，トキ，トキ」等無意味の言葉を発す
8	畳の上を起きては転び転んでは喚く泣声を出し時に叫声あり
9	自分の枕を抱えて叩いたり，叫声を発して静止することなし
10	枕を投げたり拾ったりする．失調様歩行可能となりはじめ廊下を徘徊す
13	指示したものを凝視し得ず徘徊あり
14	廊下徘徊す
16	失調様歩行にて廊下を徘徊す
17	錠の降りている戸を目的もなく押したり引いたり叩いたりするが，注意されて止める
21	同室の患者の名を聞いても解らぬその患者の顔も凝視し得ず
25	同室の患者の名を聞くにこれに精確に答える
29	徘徊あり，自分のトランクや他人のトランクをあける
33	動作は稍々少くなる
34	黒板の字を読み理解す
39	洗面所に来て手，顔を洗う．失調様歩行なく動作は殆んど平静なり
41	自室に戻り始めて正坐す
50	食事す　動作殆んど正常と変りなし

此の例に於いてもみられる如く朦朧状態より正常の状態に復するには相当の時間を要する．

此処で注意すべきはこの例にもみられる如く，通電後にみられる睡眠のない場合には明瞭にAtaxia（即ち立ち直り反射にも歩行にも）がみられる．朦朧状態は30分以上継続する状態で睡眠のあった人には殆んどみられないのが特徴であった．

I）眼球震顫（Nystagmus）について

KKが消失した後約1分後に眼球の運動として右又は左への共同偏視や眼球震顫を来す場合が割合にみられたが，之は同一個人に於いての頻回実験中に於ける発現頻度は必ずしも一定して居らなかった．延378例中に眼球震顫又は共同偏視を表わしたものは第18表に示す．

第18表　眼球震顫及び共同偏視の発現率

例数	眼球震顫のあったもの	%	共同偏視のあったもの	%
378例	98例	25.9	231例	61.1

即ち共同偏視は約半数以上にみられ，その方向も同一個人に於いては大体一定している様であるが，眼球震顫の方は約26%に之をみるに過ぎず発現の時期は痙攣終了後30秒から2分間位の間に現われることが多かった．震顫の方向も種々であり，一定して居ない．

J）その他自律神経症状について

自律神経現象としては第一に唾液分泌は量の多寡はあっても，殆んど大部分の症例に於いて観察される．発汗は同一個人の繰返しの通電によっても発現頻度は全く一定して居らず不規則であったが，発汗のある場合には周囲の温度，湿度には影響がない．延378例中発汗のあったものは185例で48.9%という約半数が発汗していることがわかる．その程度は皮膚にふれてみて湿潤としてわかる程度から，外観的に発汗の状態がはっきりわかる迄各種の程度を認めた．

Ⅳ．痙攣及び痙攣時の観察

A）痙攣についての詳細な結果

次に痙攣運動現象についての詳細なる分類についてはどうか．犬の場合では痙攣の場合にはすべて必ず四肢の屈筋強縮としてまず現われる．しかもその時刺戟を与えている間は引続いて起っているが，刺戟を止めるや否や反運動（rebound）が来るのが定型である．兎の場合には[5]頭部通電によって最初に伸筋強縮の極めて短い現象を現し，直ちに屈筋強縮に移りやがて再び伸筋強縮となって続く．此の場合には刺戟を止めることにより，犬に於ける如き明瞭なreboundは起らず徐々に強縮性痙攣を起し直ちにKKに移るという特殊な型をとる．では人体通電ではどうであろうか．

第一の問題は通電により発現するのは屈筋TKであるか伸筋TKであるかという問題である．その結果は第19表に示す．

第19表　通電時筋収縮の様式

80V 3秒通電　患者総数55名　延238回通電

通電時筋収縮の様式	男子74回	%	女子164回	%
1) 四肢共に最初より屈筋強縮ありしもの	37	50	97	59.1
2) 四肢共に最初より伸筋強縮ありしもの	25	33.8	32	19.6
3) 上肢伸筋，下肢屈筋強縮を来したもの	8	10.8	34	20.7
4) 上肢屈筋，下肢伸筋強縮を来したもの	4	5.4	0	0
5) 左右屈又は伸筋強縮となるもの	0	0	1	0.6

90V 3秒通電　患者総数47名　延140回通電

通電時筋収縮の様式	男子35回	%	女子105回	%
1) 四肢共に最初より屈筋強縮ありしもの	19	54.3	71	67.6
2) 四肢共に最初より伸筋強縮ありしもの	8	22.8	11	10.5
3) 上肢伸筋，下肢屈筋強縮を来たしたもの	3	8.6	23	21.9
4) 上肢屈筋，下肢伸筋強縮を来たしたもの	4	11.4	0	0
5) 左右屈又は伸筋強縮となるもの	1	2.9	0	0

既に述べた様に人間では刺戟中に起ったTKは刺戟を止めてからも続くが，此の表からもわかるが最初屈筋強縮を来して反運動として伸筋強縮に移行するのは，人間に於ては必発の症状ではなく，約その半数に於いてみられるに過ぎない．最初より伸筋強縮を発して，それがTK-KKと移行して痙攣発作が終る迄その型で経過するものも相当数見られている．尚此の表中の5の項は，通電と同時に右又は左の一側の上肢及下肢は屈曲したままの状態が痙攣が終る迄続いた例であった．

しかし此の現象も睡眠や朦朧状態に於けると同様，同一個人に於いて頻回実験中に屢々色々の型式の痙攣様式を示し，常に必ずしも一定した痙攣様式を起すものとは限らない．試みに同一人で数回以上通電操作をしたものについて，或る時は屈筋強縮で反運動を伴い，或る時は刺戟始めより伸筋強縮で反運動を伴わず，そのままKKに移行するという型をとるものも存在する．その比例を表示すると第20表の様になる．

第20表
屈筋強縮と伸筋強縮との同一人に於ける比率

患者名	性	回数	最初から屈筋強縮	%	最初から伸筋強縮	%
1) ○	女	19	18	94.2	1	5.8
2) 井○	女	8	4	50.0	4	50
3) 図○	女	10	8	80	2	20
4) ○砂	女	10	10	100	0	0
5) ○木	女	9	8	88.9	1	11.1
6) ○○部	女	5	5	100	0	0
7) 菊○	女	11	3	27.3	8	72.7
8) 茂○	女	14	13	92.8	1	7.2
9) 花○	女	9	9	100	0	0
10) ○本	女	12	12	100	0	0
11) 甲○	女	10	10	100	0	0
12) 宮○	女	7	7	100	0	0
13) 岩○	女	9	9	100	0	0
14) 坂○	男	8	7	87.5	1	12.5
15) ○野	男	6	0	0	6	100
16) ○山	男	5	2	40	3	60
17) 日○	男	6	6	100	0	0
18) ○荒	男	5	5	100	0	0
計		163	136	83.4	27	16.6

上表でわかるように同一人で数回通電操作を加えた場合には多くは屈筋TKの人は屈筋TKを示し，伸筋TKより来る人は伸筋TKが多いが，之は必然的の結果ではなく，ある場合には同一人で反対の型を示すものがある．その転換比率は屈筋TKより伸筋TKへは凡そ83.4%であって，比率から云うと屈筋群は屈筋TKより始まることが多く，伸筋群は伸筋TKより始まることが多い．

此の問題は共同偏視に関しても略同じ様な様相を呈し，右に向く共同偏視は毎回右に共同偏視を起すが同じ様な比率で左に起す場合も生ずる．之を第21表に示す．

第21表
左及び右方への共同偏視の同一人に於ける比率

患者名	性	回数	最初から右方への共同偏視	%	最初から左方への共同偏視	%
1) ○	女	15	15	100	0	0
2) 井○	女	1	0	0	1	100
3) 図○	女	2	2	100	0	0
4) ○砂	女	7	6	85.7	1	14.3
5) ○木	女	6	0	0	6	100
6) ○○部	女	3	2	66.7	1	33.3
7) 菊○	女	5	0	0	5	0
8) 茂○	女	3	1	33.3	2	66.7
9) 花○	女	8	0	0	8	100
10) ○本	女	6	6	100	0	0
11) 甲○	女	10	0	0	10	100
12) 宮○	女	7	0	0	7	100
13) 岩○	女	6	5	83.3	1	16.7
14) 坂○	男	3	0	0	3	100
15) ○野	男	5	0	0	5	100
16) ○山	男	5	2	40	3	60
17) 日○	男	6	6	100	0	0
18) ○荒	男	5	5	100	0	0
計		163	136	83.4	27	16.6

上表では上方に向く共同偏視は除いてあるが，左右又は上下何れにしても一種のrebound的現象は必ずみられ，即ち通電中に起すものも

あり通電を止めてから一定時間を経てから起るものもある．通電中共同偏視を起さぬものは眼球震顫がある．何れにしても通電のために共同偏視が起り通電を止めてからもとに戻る．時に反対方向に短い時間に戻ることも共同偏視に於けるreboundと考えられ，痙攣の際に現われるものと殆んどその揆を1つにするものといってよい．

B) 痙攣後の反応について

痙攣の後には前述の通り睡眠を起すものと朦朧状態を作るものとあり，睡眠＋朦朧状態，朦朧状態＋睡眠という両者が同時に現われることはない．この事から睡眠又は朦朧状態は痙攣後の同一相の現象と考えてよい．何れにせよ此の両状態が経過した後次の問題がある．

1) 名を呼んで如何なる応答するか

2) その応答に対して後で記憶しているか

第1の問題は名を呼んだ時に言葉をもって返事をせず，術者の方に顔をむけこちらの方を見るという応答と，名を呼んだ時に言葉をもって返事をするという応答に分れる．此の2つの応答についてはさらに一定時間後にその応答について確めてあるが，或る者は記憶していると答申し，ある者は全く記憶していないものとがある．

2～3例を挙げれば第22表の様である

第22表　実施例

例1
患者名　浅○の○　女　35才　精神分裂症
第2回電撃療法施行　昭和29年5月31日

分	秒	
直後		90V 3秒通電　全身TK
	12	全身のTKよりKKに変る
	34	全身KK終る
5	42	名を呼ぶと顔を声のする方に向け返事あり
6		廊下室内を徘徊す
8		自分の頭髪をほどいたり結んだりする
9		床上にて頭髪を梳き始める．それと同時に手を休めては身の廻りを片附ける
13		再び廊下に出て徘徊す
15		廊下及び室内を徘徊し同室患者の名や夏みかんの名を聞いてもわからぬ．蒲団をたたみなおす
16		医師の名はわかる
18		同室に古くから一緒にいる患者の名はわからない．尚廊下，室内を徘徊す
20		新しい患者の名はわからない
28		新しい患者の名はわかる．徘徊あり
30		行動略々正常に復す
35		食事を始める
40		名前を呼ばれたことについては全く知らないと云う

例2
患者名　四○ミ○　女　39才　精神分裂症
第10回電撃療法施行　昭和29年5月31日

分	秒	
直後		80V 3秒通電　全身TKあり
	12	TK消失しKK始まる
	41	全身のKK消失
1	26	Tr四肢に現われる
2	24	Tr消失　床上に静臥す
4		名を呼ぶと顔を向け声のする方を注視す
5	33	名を呼ぶと返事あり
40		名を呼ばれて返事したことに対する記憶ありという

本論文ではあとで記憶再生の答申のなかったものは，その応答が意識をもってなされたものとしないという立場をとってある．既に述べた様に朦朧状態には可成複雑な行動をとるものもあり，何れもあとで答申することが出来ないがその中最も複雑な例は第23表の通りである．

第23表　実施例

患者名　○野○ヨ　女　35才　精神分裂症
第59回電撃療法施行　昭和29年3月22日

分	秒	
直後		80V 3秒通電　全身TKあり
	12	全身のTKよりKKに変る
	34	全身のTK終り　唾液分泌あり
1	20	四肢に著明なTrあり
1	52	Tr消失
2	10	体が安定せぬままに上半身を起し一方の手をついて体を支え他方の手でベットの敷布のしわを伸ばし始める 呼んでも顔を向けず返事なし
3	10	呼べば顔を向け声のする方を見る
3	20	返事あり依然敷布のしわを伸ばし時には机に手を伸ばし物を取ろうとする
3	30	室内をふらふらしながら徘徊す
5	30	便所に入るがすぐ出て来て廊下を歩き廻り錠の降りている戸を開けようとする．錠には手をつけず押したり引いたり持上げようとしたりす
7		戸には触らずに再び廊下を徘徊する 歌を歌う　医師，看護婦の名を聞いてもわからず
8		尚徘徊している

9	体はふらふらしているが徘徊あり 平仮名は読める
10	便所に行く
11	便所より出てふらふら廊下を徘徊す
13	「自分の名前は」と聞かれても答えられぬ 徘徊あり
15	そんなに速い動作ではないが徘徊あり 一時も静止せぬ
17	自分の座に坐り雑誌を声を出して読む (間違いはない)
18	雑誌の読むのは止めて自分の風呂敷を開 けて中の衣類を丁寧にたたんで再び風呂 敷にしまう
22	歌を歌い徘徊あり　同室の古くからいる 人の名はわかる
24	やや多弁となり室内を歩きまわる
25	廊下の徘徊より自室に戻り夜具をたたむ
29	動作は少いが尚軽度の徘徊あり
35	殆んど正常の動作にかえる

上記の如き複雑な行動をとる例は他に2～3例の観察記録をしたが何れも30分前後継続した．

此の状態より正常状態にかえるのは丁度食事時になる様な順序であった為に，食事の摂取により決められる．即ち観察上旧状態にもどっていないと思われる様な場合には，食事を与えても摂らないが，略正常にもどったと思われるのは食事をするからわかる．

此の状態もまた著者は朦朧状態と一括して呼んでいるが，精神運動性癲癇（Psychomatoric epilepsy）や自動症（Automatism）などと呼ばれている症状に似たものと考えられる．

V．総括的考察

犬に於いても人に於いても頭部通電により生ずる運動現象は，明らかにその発生機序を皮質運動中枢又は運動外中枢（Extramotor Center）の刺戟によることは明らかであるが，その他の種々なる現象は，大脳皮質より下の脳髄諸部位が何れも電流によって刺戟せられることに原因するか或いは痙攣特にKKに随伴して現われる現象であるかは尚不明の点が多い．併し之等の問題については次の3者を比較検討することにより或る程度の解明を得ることが出来よう．

1) 犬に於ける開頭直接刺戟によるKKとそれに随伴する現象の研究

2) 犬頭部通電により生ずるKKと同時に生ずる諸現象の研究

3) 人間頭部通電により生ずるKKと同時に生ずる諸現象の研究

1) と 2) については現在迄極めて明瞭な結果が報告されている．結論を述べれば，

a) 犬に於ける皮質運動中枢直接刺戟により生ずるKKは，刺戟中屈筋又は伸筋強縮（四肢部位或いは全身）の後にKKを生ずるがTKは刺戟中に生ずるのみであるが，人間ではTKは刺戟を止めてからも継続すること．

b) 犬ではKKは刺戟中に生じ始めることもあり，刺戟を止めてから一定時間を経て生じ始めることもあるが，何れにしても刺戟を止めてから継続する．また刺戟中はTKのみで刺戟中止によりTKが消失した後に初めてKKを生ずるかいずれかである．

そこでこのTK-KKが犬でも人間でも同一運動系である様に見えるが，実は別々の運動系によるものであることが他の研究から判っている．此の区別が不明瞭なのは，KKなる痙攣は単なる運動（筋収縮）だけではなく，必ず多かれ少かれ筋の緊張を亢める現象が随伴するからである．然るに犬頭部通電で先ずTKが生じ，刺戟を止めて直ちに反運動を生じ，終ってKKを生じ，KKの後直ちに又は一定時間後にLKを生じ，ついでもとに戻るという順序を示すことからみると，通電刺戟では皮質運動系の刺戟だけでなく，他の皮質下脳部も刺戟せられていることを意味する．

即ち皮質刺戟によるTKと通電によるTKを比較すると，一方が皮質節細胞にあるTK運動系に作用するのみなるに対し，通電時のものは皮質TK運動系のみならず，皮質下脳部に於ける錐体外路性のTK運動系の節細胞をも刺戟する．このことが反運動の必発する理由でなければならぬ．

LKについても同様で皮質LK系のみが刺戟されるのではなく，通電の場合には同時に皮質下LK系の節細胞も刺戟せられていることは，皮質直接刺戟の実験ではLKは必発ではなく特

殊の条件を要するに拘わらず，通電ではLKが必発のことからもわかる．

之等の考察からすれば人間の頭部通電の場合も皮質が刺戟せられると同時に，皮質下諸核も又刺戟せられていると考えねばならぬ．

試みに犬頭部通電現象と人間の頭部通電現象とが殆んど1対1に対応していること，及びその差異を列挙すれば次の諸条項である．

1) 動物ではTKが刺戟中のみに生ずるが，人間では刺戟を止めてからも尙暫く続く．

2) 反運動は人間に於ても刺戟によるTKの終りに殆んど必ず生ずる．但し刺戟によるTKが屈筋強縮である時にのみ生ずる．

3) 犬に於けるLKに対応するLK時期は人間に於いても存在するとみてよい．但し人間では決して著明ではないが，之に続く状態が対応する所からみると対応するといってよい．

4) 犬頭部通電後明瞭なLK時を通過すると動物は睡眠又は無反応状態に移行する．此の時動物では筋の緊張亢まり，一見TKと思われる様な筋緊張現象が続くが，人間に於いては著明ではない．併し無反応な朦朧状態は人間に於いても必ず存在し之に対応するものとすれば対応現象がある．

5) 犬に於いては此の様な時期が通過すると立直り反射が生じ，緊縛していない時には立上って歩き出す．その歩行は正常歩行ではなく廊下が続いていればどこまでも歩いてゆくが，廊下の壁に近くなると直ちに元にもどり，再び反対の方向に歩き出す．人がその前に立ちふさがれば再び反対の方向に歩き出す．併し危害を加える動作を見せるとか又は食物をもって誘おうとしても動物はみむきもせず，直接さわって初めて之をさける．歩行の方向は変化するが，恐らくその様な障害がなければ何処迄も一直線に歩む印象を与える．此の時期が過ぎて初めて静止し近ずくものに反応し，名を呼べば尾を振り食物を与えれば喰べる様になる．此の間数十分を要する例も少くない．此の様相は癲癇発作のAutomatismが動物に於いて現われたものとの直観的状況がある．これを人間に対応せしめれば上記記載では一括して朦朧状態として扱ったが，既に注意した様に朦朧状態後期の活潑な行動時期が対応するものと考えてよい．

6) 犬に於ける通電が上記の如く運動系皮質を刺戟すると同時に他の脳髄諸部位も刺戟し，全脳髄（恐らく中脳以上の全脳部）にわたり通電され刺戟されるものと考えられるが，犬に対してその結果が如何なる脳髄機制となって残るのであるか，そのことがわかれば人間の頭部通電が如何なるものを残し，如何なる意味で精神症状の治療に役立つか論ずることが出来よう．

a) 犬ではKK経過後睡眠無反応の時期に於いて（恐らくその次の時期にわたって）唾液分泌はかえって旺盛である．それが延髄唾液中枢の刺戟によるのなら通電中だけの現象であるが，明らかに皮質刺戟による影響としてKK中にも旺盛であったものが暫くの間続いて皮質活動が残ることによると推論される根拠が充分にある．

b) この時期が去れば直ちに条件反射検査が出来るが，それによれば通電により条件反射は決して消失せず寧ろ明瞭になる傾向を持つ．

c) 諸家の研究によれば脳髄Acetylcholin量は激減するが，経過後にもとに戻る．此のAcetylcholinの消長は脳髄内代謝物質の急激な変動を物語るもので，それは通電実験によって追求することが可能であるから将来実験的に解明されることになるに違いない．

要するに犬頭部通電実験は人間の頭部通電実験と1対1に対応し，而も対応から推定する癲癇痙攣後の睡眠，朦朧状態，自動症等の時期を現出するので，将来その各時期の詳細な研究を行うことにより，癲癇痙攣発作の各時期の生理学的分析を動物実験に訴えてなすことが出来るであろう．更に通電治療が如何なる機制によるかについても分析的研究が出来るであろう．

Ⅵ．結　　論

人間の頭部通電によって生ずる種々な運動現象を，犬頭部実験のそれと比較してみると，犬に於いてみられる，

Stage of tonic convulsion
Stage of clonic convulsion
Stage of postepileptic convulsion
Stage of postepileptic rigidity or sleep

等の各時期に夫々1対1に対応する現象がみられるが現象として 2～3 の異なる点があることは勿論で以下の如くである．

1) 動物ではTKは刺戟中にのみ生ずるが人間では刺戟を止めてから尙暫く続く．

2) 人間では生じたTKが屈筋強縮である時にのみ明らかに反運動を認め得る．

3) 犬に於けるLKに対応する時期は人間にも存在する．但し著明ではない．

4) 犬ではLKの時期を経過した後，睡眠又は無反応状態に移行した時に筋緊張の亢進がみられるが人間では非常に稀である．

5) 犬の場合には頭部通電後少からず睡眠に陥る例がみられるが，人間の場合には大体30%位の割合で睡眠が現われて来る．

6) 人間の通電後に生ずる朦朧状態は全例の約50%に於いてその程度の差は種々であっても発現するのを認め，又睡眠の場合と同様に此の状態に陥り易い人と然らざる型の人とがある．

7) 人間では痙攣終了後30秒から2分の間に約26%に眼球震顫をみ，又過半数に共同偏視のあったものが多かった．

擱筆に当り加藤元一教授の御鞭撻と，林醒教授の御指導御校閲に対し深甚なる感謝の意を捧げる．又常に御指導御鞭撻を賜りたる，神戸医科大学須田勇教授に対し深謝す．尚本実験に対し御援助と御便宜を戴いた宮崎県立富養園長矢野正敏博士に対し謝意を表する．

文　献

1) Cerletti, U. and L. Bini (1938) L' electroschok. Arch. Gen. die Neurol. Psichiat. Psicoanal. **19**, 266-68
2) Fritsch, G. T. u. J. E. Hitzig (1870) Über die Elektrische Erregbarkeit des gross hirns. Archiv für Anat. und physiol, wiss, nred. **37**, 300-332
3) 林　醒 (1944) 大脳生理学 146-150
4) 林　醒・田口半四郎・大久保金蔵・鈴木　勝・三浦虎雄 (1942) 犬頭部通電による顳顬痙攣とその経過 条件反射 第3輯 36-43
5) 三浦虎雄 (1943) 頭部通電による間代性痙攣の比較生理学的研究 条件反射 第7輯 23-36
6) Penfield, W. G., E. Bordley (1937) Somatic motor and sensory representation in the Cerebral cortex of man as studied by electricsl stimulation. Brain **60**, 389-443

Summary

The movements produced by electro-convulsive shock in dogs were analysed into several stages from the begining as follows ;

1) Stage of tonic flexive convulsion during the shock stimulation.
2) Stage of rebound in which four limbs changed at once into extensor tonic from flexor tonic.
3) Stage of epileptic convulsion after the cessative of electric current.
4) Stage of postepileptic locomotion.
5) Stage of postepileptic rigidity.
6) Stage of postepileptic sleep.

The stage of movements in human beings were quite correspondent with each of dogs, except the followings several points.

1) Tonic convulsion in dogs continured during the stimulation, but in men continured for a long time after the cessations of the current.
2) Rebound in men was only recognized when tonic convulsion was in flexor muscle, but it was not recognized in case of extensor tonic during the stimulation.
3) Stage of postepileptic locomotion was recognized also in men, but not clear in animals.
4) Stage of postepileptic rigidity was not so often in men as in animals.
5) Postepileptic sleep in men was not often in men as to about 30% of total cases, instead of it "daemmerzustand" was recognized in men as to 50% of total cases.

Personality of producing "Sleep" or "Daemmerzustand" was the same in every shock trial.

6) Postepileptic nystagmus was recognized in about 26% which was continured from 30 seconds to 2 minuts and postepileptic eye deviation were noticed in the majority of cases.

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

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 837-842〕

視紅並びに視紫の再生に対するピロカルピン及びアレコリンの作用について 612.843.14

Action of Pilocarpine and Arecoline on Regeneration of Visual Purple and Visual Violet

李　　廷　　霖 (Lee-Ting-Lin)*

Ⅰ. 緒　　言

ピロカルピンは Kühne 及び Ayres[1] の実験以来，哺乳動物の視紅の再生を促進することが知られているが，その後，細谷[2] はカエル，ヒキガエルについて，アレコリンがピロカルピンよりも強力な視紅再生促進作用を示すことを見出した．しかして，この事実はその後黄及び細谷[3]，続いて彭及び彭[4] の実験により再確認された．

視紫は Köttgen および Abelsdorff[5] が発見した淡水魚類に特有の視質であって，Wald[6] が rhodopsin（視紅）と区別して，porphyropsin なる名称を与えたものである．しかして，視紫の含有される部位並びに生理学的意義は陸棲動物に於ける視紅と対等であって，網膜の杆体外節に含有され，暗順応に於ける光感受性増強の因子であると考えられている．従って，視紫に対するピロカルピン並びにアレコリンの作用は視紅に対する場合と同様に再生を促進するのではないかと想像される．しかしながら，視紫の再生については，正常時についての実験もなく，まして，その再生に対するピロカルピン並びにアレコリンの作用は全く知られていない．

著者は，かつて[7]，心臓に対するピロカルピン及びアレコリンの作用を比較検討し，心臓に対する搏動抑制作用はアレコリンの方が遙かに明確で，かつ強力であることを実験したが，この両種の薬物が視紅の再生を促進する事実に興味を感じ，視紅のみならず視紫の再生について両薬物の作用を比較実験してみた．その結果，視紅に関しては，細谷の先験と略一致する成績が得られ，かつまた視紫に関しても，ピロカルピン及びアレコリンは何れも再生促進作用を有し，しかもアレコリンはピロカルピンよりも強力であることが分った．これは視質の研究に於ける新しい知見であるから，ここに報告する．

* 国立台湾大学医学院生理学研究室
〔昭和32年3月18日受付〕

Ⅱ. 実 験 方 法

視紅の実験には，心臓に関する実験[7]と同様ヘリグロヒキガエル (*bufo melanostictus Schneider*) を用い，視紫の実験にはセマガリ (*chanodichthys-macrops Günther*) を使用した．セマガリは台北市近郊の河川に多く産する鯉科の淡水魚であって，その外形は日本のコノシロに類似し，眼球が大きいので台湾では俗に大目孔（トアバコン）と云い，かつて日本人の間でもメダマという俗称で呼ばれていたものである．実験には台北郊外新店溪で捕ったものの中から，特に大きいもの（体長 20～21cm）80尾を使用した．

ピロカルピン及びアレコリンは，日本薬局方による塩酸ピロカルピン及びプローム水素酸アレコリンを用いた．

A. 明順応装置

白色の陶器水槽（内径45cm，深さ35cm）中に実験動物（ヒキガエルの場合は水を容れず）を収容し，水槽の上に映写用電球200W，100Vを吊り，水槽内部が照度約2000*lux* に平等に照らされるよう装置し，3時間照明して動物の眼の明順応状態を一定にした．水槽内温度は22～24℃であった．

かようにして，3時間明順応を行い，両種の実験動物から網膜を剝離してみると，視紅又は視紫の色調は全く褪色している．従って明順応

は略完全とみなしてよい．

B. 再生のための暗順応

暗順応は前記の水槽を定置した暗室内で行った．視紅の再生は蛙類では周知の如く約2時間で完了するが，視紫の再生完了には稍々長い時間を要し，著者の予備実験によれば，セマガリでは4～5時間で略完了するようである．しかし，再生に対する薬物の影響は再生経過の途中，蛙なれば細谷の実験の如く暗順応60～90分で著明に現われるから，本実験に於いては，薬物作用を検する場合は90分暗順応の直後に再生度を測定することにした．ただし，視紫の可視部スペクトル吸収並びにその吸収極大を測定する場合は便宜上，動物を一晩中暗順応せしめて実験した．

C. 薬物注射，暗網膜剝離及び視質抽出

前記Aの如くにして，明順応を行った動物を，ヒキガエルの場合は5匹，セマガリでは3尾を夫々対照群及び被検群とし，被検群には各個体に対して，ピロカルピン或いはアレコリンを，何れの場合も0.1%0.5ccを注射し，薬物注射を行わない対照群と同時に暗順応（前記B参照）に移した．注射部位はヒキガエルでは胸部リンパ嚢を，セマガリでは腹腔内を選んだ．次いで前記の両群の暗順応が90分に達した後，赤微光（波長＞650mμ）の下で両群別々に断頭，網膜剝離を行い，2%グリココール酸ソーダ（Merck製，純結晶）液2ccで抽出した．抽出は暗室内に定置した氷室（8～10°C）で20時間行い，次いで6000r. p. m.で15分間遠心分離し，その上層をピペットで取り，キュベッテ（液層の厚さ5mm）に移して分光吸収測定に供した．ただし，セマガリの場合は抽出液がヒキガエルの場合と異なって清澄ではなく，相当に混濁を呈するので，これに飽和硫酸アンモニウムを等量添加し，約3時間放置した後，再び遠心分離し，透明な抽出液を得て，測定に使用した．

D. 分光吸収及び再生度の測定

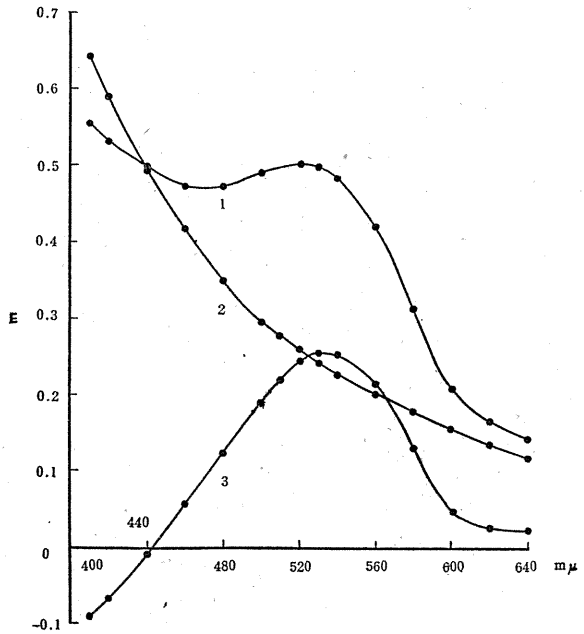
紅視或いは視紫の再生度を定めるためには，前記Cの如くにして得た視質抽出液の分光吸収極大に当る波長に於いて，吸光係数を光電分光光度計[8]によって測り，次の如くにして測定算出した．即ち，先ず，抽出直後の吸光係数（E）を測り，次いで冷却槽付電灯（200W, 100V）の光を20分間照射して視紅又は視紫の色調が全く褪色した後，再び吸光係数（E′）を測り，E-E′をもって再生度とした．

Ⅲ. 実　験　成　績

A. 視紅及び視紫の分光吸収極大

ヘリグロヒキガエルの暗網膜抽出液は紅バラ色を呈し，その分光吸収は既に細谷，黄，彭[2][3]らの実験結果と全く一致して，500mμに極大を示した．

セマガリの場合は色調は稍々青味を帯びた紅色を呈し，分光吸収測定の結果は第1図に示す如くであって，極大は約530mμに存在し斎藤[9]がコイ（*cyprinus carpio*）で検した場合と略一致している．セマガリは鯉科に属する淡水魚であるから，この一致は当然と思われる．



第1図　セマガリの視紫の分光吸収曲線

縦軸：吸光係数(E)，横軸：波長(mμ)，曲線：1は光照射(褪色)前，2は光照射後，3は Difference spectrum.

第1表
視紅再生に対するピロカルピン作用の実験成績
実験動物　ヘリグロヒキガエル　暗順応90分

実験	E		E′		E–E′	
番号	被検群	対照群	被検群	対照群	被検群	対照群
1	0.256	0.205	0.105	0.103	0.151	0.102
2	0.259	0.210	0.101	0.110	0.158	0.100
3	0.237	0.215	0.107	0.113	0.130	0.102
4	0.265	0.217	0.109	0 118	0.156	0.099
5	0.259	0.196	0.102	0.107	0.157	0.094
6	0.256	0.219	0.108	0.102	0.148	0.117
平均	0.255	0.210	0.105	0.109	0.150	0.102

第2表
視紅再生に対するアレコリン作用の実験成績
実験動物　ヘリグロヒキガエル　暗順応90分

実験	E		E′		E–E′	
番号	被検群	対照群	被検群	対照群	被検群	対照群
1	0.269	0.194	0.103	0.102	0.166	0.092
2	0.254	0.195	0.098	0.101	0.156	0.094
3	0.271	0.189	0.099	0.108	0.172	0.081
4	0.270	0.207	0.097	0.105	0.173	0.102
5	0.280	0.219	0.113	0.109	0.167	0.110
6	0.281	0.222	0.104	0.109	0.177	0.113
平均	0.271	0.204	0.102	0.106	0.169	0.099

B. 視紅再生に対するピロカルピン及びアレコリンの作用

ヘリグロヒキガエルを用い，暗順応90分に於ける視紅の再生度を被検群と対照群について測定した結果は，第1及び第2表に表すとおりである．

即ち，被検群と対照群それぞれ6実験例についてみると，視紅の褪色前の吸光係数E，褪色後の吸光係数E′及びその両者の差E–E′は各例に於いて常に被検群の方が大である．殊に，再生度を示すE–E′値について比較すると，被検群と対照群との比はピロカルピン作用時（第1表参照）は150：102であり，アレコリン作用時（第2表参照）は169：99である．

本実験に使用したピロカルピンもアレコリンも0.1%，0.5ccではあるが，之等薬品についての純度決定を行っていないから，動物に注射された絶対量が明確でなく，従って，被検動物の単位体重あたりの注射量も決定できなかった．

しかしながら，前述のE–E′値の比較からして，視紅再生に対する促進作用はピロカルピンよりもアレコリンの方が強力であると推定してよいであろう．

第3表
視紫再生に対するピロカルピン作用の実験成績
実験動物　セマガリ　暗順応90分

実験	E		E′		E–E′	
番号	被検群	対照群	被検群	対照群	被検群	対照群
1	0.222	0.177	0.123	0.119	0.099	0.058
2	0.202	0.181	0.115	0.116	0.087	0.065
3	0.195	0.174	0.119	0.112	0.076	0.062
4	0.197	0.180	0.121	0.120	0.076	0.060
5	0.205	0.167	0.125	0.119	0.080	0.048
6	0.203	0.188	0.118	0.122	0.085	0.066
平均	0.204	0.178	0.120	0.118	0.084	0.060

第4表
視紫再生に対するアレコリン作用の実験成績
実験動物　セマガリ　暗順応90分

実験	E		E′		E–E′	
番号	被検群	対照群	被検群	対照群	被検群	対照群
1	0.214	0.190	0.110	0.127	0.104	0.063
2	0.212	0.177	0.120	0.121	0.092	0.056
3	0.217	0.186	0.112	0.115	0.105	0.071
4	0.239	0.188	0.113	0.119	0.126	0.069
5	0.221	0.175	0.115	0.119	0.106	0.056
6	0.220	0.179	0.119	0.120	0.101	0.059
平均	0.221	0.183	0.115	0.120	0.106	0.062

C. 視紫再生に対するピロカルピン及びアレコリンの作用

セマガリを用い，暗順応90分による視紫の再生度を被検群と対照群について測定し得た成績は第3及び4表に示す如くである．

これらの表によって明らかなように，ピロカルピン及びアレコリンの視紫再生に及ぼす作用は，大体視紅の場合と同様であって，アレコリンの方が強力と考えられ，E–E′の平均値に於ける被検群と対照群の比は，ピロカルピンでは84：60，アレコリンでは106：62であって，両薬品の作用の差は視紅の場合よりも明らかに現われている．

Ⅳ. 考　　察

アレコリンが視紅再生に対してピロカルピンと同様の促進作用を呈し，しかもその作用はピロカルピンよりも強力であることは，細谷によって創めて検証されたが，著者は本実験によっ

て，その事実を再確認し，更に両種の薬物が視紫の再生に対しても同様に作用することを見出して，この方面の研究に新知見を加えることができた．

思うに，視紫は水棲動物殊に淡水魚の網膜に特有の視質であり，陸棲動物の有する視紅に該当するもので，杆体外節に限って存在し，淡水魚の暗所視に於ける網膜感光性増強の因子と考えられており，又その分子構成[10]からみても，視紅に近似し，ビタミンAアルデヒドを発色団とする色素蛋白であって，ただその発色団が視紅ではビタミン A_1 アルデヒドであるに対して，視紫ではビタミン A_2 アルデヒドである点が異なるに過ぎない．即ち，視紫と視紅は極めて近縁の色素蛋白であるが，その発色団が相異するから，その色調も，視紅は鮮紅色であるに対し，視紫は稍々青味を帯びた紅色を呈する．本実験に於いて，ヒキガエルの視紅の分光吸収極大が 500mμ に検せられ，セマガリの視紫のそれは 530mμ に認められたのは，前記の色調の相異を来たす原因である．なおまた，セマガリの吸収極大 530mμ は，かって斎藤[9]がコイで測定したものと略一致している．これはセマガリが動物分類学上，鯉科に属することと考合せて興味深い知見である．コイについては，最近 Crescitelli 及び Dartnall[11]は 523mμ に吸収極大を見出し，斎藤の測定よりも 8mμ 短波側に偏した結果を報告しているが，両者の僅少の差は測定方法の差に基くものであろう．

次に，アレコリンが視紅再生に対すると同様，視紫の再生に対しても，ピロカルピンと同様の作用を示し，かつ 0.1% の濃度でピロカルピンよりも強力に仂らく事実は，この両薬物が副交感神経末端に対して等しい興奮作用を有すること，並びに視紅と視紫とが前述のような近縁な視質であることから考えて，むしろ当然とも云えることであろう．ただし，一般に魚類の視質は，カエル或いはヒキガエル等の視紅に比較すれば，実験が稍々困難で，殊に網膜を剝離する際には網膜に硝子体液が粘着してきて，これを分離除去するのは容易でない．本実験に用いたセマガリは，この点はコイよりも比較的容易で，硝子体液の大部分は網膜から分離することができた．しかし，なおかつ，視紫抽出液は混濁を呈するので，飽和硫酸アンモニウムによる処理を加えて，清澄なものを得ることに成功した．今日まで視紫に関する実験が，視紅に比較して甚だ少なく，殊に視紫の再生について，まだ実験が行われなかったのは，その抽出が難かしい点にもよると思われる．従って，本実験により，視紫の再生が検せられたのみならず，その再生が視紅の場合と同様にピロカルピンで促進され，アレコリンでさらに強力に促進されることを究明し得たことは意義のある新知見である．

さて，ピロカルピンとアレコリンが如何にして，視紅並びに視紫の再生を促進するかの検討であるが，それには，まず最初に，両薬物を被検動物の胸部リンパ嚢或いは腹腔内に注射した場合，薬物が血行を介して直ちに網膜に仂らくか，もしくは視質の再生と関係ある何れかの器官（例えば下垂体[12]）を介して二次的に仂らくか，何れであるかが問題になる．これは従来全く未解決のまま残されたことであったが，最近細谷教室の木下[13]の実験によって解決されるに至った．即ち，氏はヒキガエルの視紅に対するピロカルピンの作用を検する目的で，一群の動物では胸部リンパ嚢に注射し，他群では直接眼球内に注射して両群につき比較検討した．その結果，何れの場合でも等しく著明な視紅再生促進効果を認めた．なおまた，眼動脈結紮を行った眼球内に注射を行っても，同様の効果を証明し得た．従って，ピロカルピンはリンパ嚢に注射しても，恐らくは腹腔内に注入しても，直ちに網膜に達して作用を発揮するものと考えられ，またアレコリンについても同様であると類推することが出来る．ただし，この場合，胸部リンパ嚢或いは腹腔内に注入された，両種の薬物が他の器官を介して二次的に視質の再生に影響することも全く否定することはできない．この点は実験を新らたにして検索すべき問題である．

つぎに，網膜に達したピロカルピン又はアレコリンが如何なるメカニズムで視紅或いは視紫の再生を促進するかの問題であるが，これに関しては，かって細谷[2]が視紅について検討したに止まり，その後最近に至るまで全く研究がない．当時，細谷はこの両種の薬物の視紅再生促進作用は，古い Kühne[1]のロドフィリン分泌説では説明し難いことを指摘し，何等かの酵素作用に関係があろうと想像した．現在では，視紅の再生にはレチニン還元酵素が必要であると云う Wald の説[14]が有力であって，この酵素はアルコール脱水素酵素と等しいことが知られている[15]．よって，Wald 説に従うならば，そのレチニン還元酵素或いはアルコール脱水素酵素に対してピロカルピンまたはアレコリンがどう仂らくかが問題となるのであるが，これに関しては今日のところ，全く不明である．

なお，最近細谷[16]はコリン，メチオニン，ベタイン等の不安全なメチル基を有する物質が視紅再生を著しく促進することを発見して，視紅再生は網膜内に於けるメチル基転移と関係があると考え，その後視紅再生に対する $N\text{–}CH_3$ 基及び $S\text{–}CH_3$ 基の作用を検討しているが[17]，ピロカルピンもアレコリンも共に $N\text{–}CH_3$ を有するから，これを作用基と考えれば，コリン及びベタインの再生促進作用も理解されると思う．この考が視紫の再生にも当てはまるかどうか，詳細は今後の研究に待ちたい．

なおまたピロカルピン及びアレコリンは何れも副交感神経末端の興奮を起す薬物であって，同時に視質の再生を促進するのであるから，再生現象は副交感神経と関連があるのではないかと想像される．よって，ヘリグロヒキガエルを用い，眼に対する副交感神経即ち動眼神経の電気的刺戟を行って，視紅再生に対する影響を検してみたが，視紅の再生度には何等影響がなかった．従って，再生現象と副交感神経との直接の関連はないと考うべきである．

V．摘　　要

1) 視紫の再生に関しては現在まで実験が行われていない．よって，鯉科に属するセマガリを用いて，視紫の分光吸収並びに再生を観察し，その再生に対するピロカルピン及びアレコリンの作用を検した．

2) セマガリはコイの視紫と一致する視質を有し，その分光吸収極大は 530mμ に存在する．

3) 視紫の再生は，視紅と略同様に行われ，ピロカルピン及びアレコリンによって促進される．

4) アレコリンの視紫再生促進作用はピロカルピンよりも強力である．

5) ピロカルピン及びアレコリンの視紅並びに視紫の再生に対する作用の機序について検討した．

稿を終るに当り，本実験について，国立台湾大学在任当時から引続き御懇篤な御指導と，御校閲を賜った細谷雄二教授に対して心から感謝する．

文　　献

1) Ayres, W. C. u. W. Kühne (1878–82) Über Regeneration des Sehpurpurs beim Säugetiere. Unters. Physiol. Inst. Heidelberg **2**, 215
2) 細谷雄二 (1942) 視紅再生の促進に関する新知見 日本生理誌 **7**, 499
3) 黄　廷飛・細谷雄二 (1950) The augmentative effects of choline, betaine and pilocarpine on the regeneration of the visual purple. Jap. J. Physiol. **1**, 64
4) 彭　明聰・彭　淑媛 (1954) The mode of action of acetylcholine, arecoline and pilocarpine on the regeneration of visual purple. Jap. J. Physiol **4**, 229
5) Köttgen, E. u. G. Abelsdorff (1896) Absorption und Zersetzung des Sehpurpurs bei den Wirbeltieren. Z. Psychol. Physiol. Sinnesorg. **12**, 161
6) Wald, G. (1939) Porphyropsin visual system. J. Gen. Physiol. **22**, 775
7) 李　廷霖；未発表
8) 細谷雄二・大喜多　孝・阿久根　徹 (1938) Über die lichtempfindliche Substanz in der Zapfennetzhaut. Tohoku J. Exp. Med. **34**, 532
9) 斎藤善兵 (1938) Isolierung der Stäbchenaussenglieder und spektrale Untersuchung des daraus hergestellten Sehpurpurextractes. Tohoku J. Exp. Med. **32**, 432
10) Wald, G. (1953) The biochemistry of vision. Ann. Rev. Biochem. **22**, 497
11) Crescitelli, F. & H, J. A. Dartnall (1953) Some cha-

rcteristics of the visual pigment system of the carp (Cyprinus carpio). Proc. XIX Int. Physiol. Congr., Montreal, p. 289
12) 坂牧龍二郎 (1953) 脳下垂体摘出の網膜色素移動並びに視紅再生に及ぼす影響 阪市医大誌 **3**, 45
13) 木下喜博；未発表
14) Wald, G. & R. Hubbard (1948-49) The reduction of retinene to vitamin A in vitro. J. Gen. Physiol. **32**. 367
15) Bliss, A. F. (1949) Reversible enzymatic reduction of retinene to vitamin A. Biol. Bull. **97**, 221
16) 細谷雄二 (1953) 視紅研究の新展開 阪市医大誌 **2**, 1
17) 細谷雄二 (1956) 視質に関する最近の問題 第6回生理科学連合講演会発表 日本生理誌 **19**, 227

Summary

Employing formosan toads (*Bufo melanostictus Schneider*) and toabakon (*Chanodichtys macrops Günther*), formosan fresh water fish, as experimental animals the effects of pilocarpine and arecoline on the regeneration of visual purple and visual violet were examined with following results.

1) Being bluish red in colour, dark adapted toabacon retinae contain visual violet. The sodium glycocholate extract of toabacon retinae shows an absorption curve with the maximum in 530mμ which is similar to that demonstrated with carp retinae.

2) The regeneration of visual purple in toad eyes and also of visual violet in toabacon eyes was observed to be accelerated by the administration of 0.1% pilocarpine.

3) The regeneration of both visual pigments was observed to occur more powerfully with arecoline than with pilocarpine.

(*Department of Physiology, Medical College, National Taiwan University, Taipei, Formosa, China*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 843-851〕

神経，筋の興奮性に対する放射性同位元素 Ca^{45} の作用

612.816.7:546.41.02.45

La efiko de radioaktiva izotopo Ca^{45} sur la eksciteblecо de nervo kaj muskolo de rano

赤畑正光 (Akahata-Masamitsu)*

Ⅰ. 緒言

1934年 Curie et Joliot 夫妻の人工放射能の発見以来，放射性同位元素を用いての生理学的研究は広汎に行われた．特にアメリカでは第二次世界大戦中より膨大な研究業績の報告があり，これ等を一々挙げるのに枚挙に遑のない程である．このアメリカでの研究は Zirkle の著書等にまとめられている[1]．

本邦に於いては，森等[2)3)]は以前より放射性同位元素の生理学的作用を系統的にみて広汎な研究結果を発報している．

放射性同位元素の作用を電気生理学的にみた研究は未だ之をみない．そこで Ca^{45} を Ringer 液に溶かした放射性 Ringer 液を用いて，これが生体の興奮性に如何なる影響をもたらすものか，電気生理学的にしらべてみた．Ca^{45} の放射能は β 線であり，その溶液中に浮游する興奮性形体に対して，何等かの影響を与えるものと考えられるのである．

Ⅱ. 実験方法

実験動物はすべてトノサマガエルとし，大部分は冬眠中のものを 16℃ に 3～4 日間飼育した後使った．又一部は冬眠からさめた夏蛙で比較的閾値の一定となった雄蛙を使用した．

通常の神経筋標本は坐骨神経腓腹筋で，坐骨神経の枝は可及的長くし神経上膜の切口の影響を出来るだけ除いた．かくすると閾値が比較的一定となり上膜除却神経との正確な比較が出来る．

上膜除却神経標本は坐骨神経とその枝の経骨神経が分れる所で上膜剝離を行い，完全な上膜除却の後神経の一部に針をかけて出来るだけ線維がバラバラになるのを確めた．この様にすれば上膜の外，神経周膜，神経内膜も除却又は切断する事になり，その結果上膜除却神経の閾値は通常神経のそれより常に必らず小さい値をとる様になる．

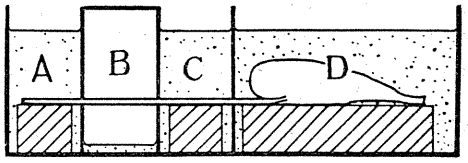
単一神経筋標本は坐骨神経の本幹から腓腹筋への枝が出る部分で分離したものを用いた[4]．

筋標本としては縫工筋をつかった．

通常神経及び上膜除却神経は 4 つの区劃に分けた液体電極箱[5]に第 1 図の様に装置し，上膜除却神経では上膜のない部分が図の B 室，C 室（ここに刺激陰電極を入れる），間の隔壁で境される様にした．単一神経筋標本は髄鞘乾燥法[4]に依った．

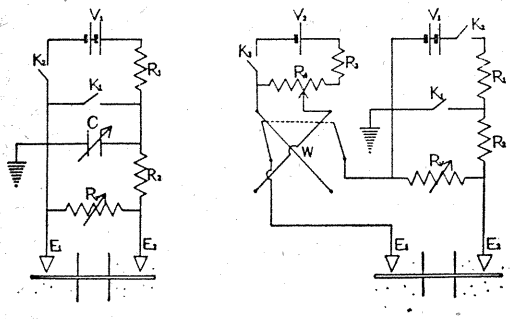
筋は 2 つの区劃に分けた液体電極箱[6]に入れた．この場合は常に電極箱両槽の Ringer 液中にアメリゾール (d-Tubocularin 3mg/cc 製剤) を 0.3mg/cc の割に入れ神経終板の連接後部膜 (post-junctional membrane) の閾値を高めてから実験した．

標本を生体からとり出し実験装置に仕掛けてから実験を始めるまでの時間は 2 乃至 3 時間 (時には24時間) とし，閾値が安定する時間をお



第 1 図　神経筋標本の液体電極箱
B 室は湿室，C 室の Ringer 液を I-R で置換する．刺激電極は C 室に，不関電極は A 室におく．

* 千葉大学医学部第 1 生理学教室
〔昭和32年 3 月25日受付〕



第2図　実験装置配線図
Aは基電圧及びλ定数測定実験の，　Bは通流実験の配線図

いた．

刺激装置及び通流装置の配線図は第2図A及びBに示す．図の V_1 は鉛蓄電池 100V，V_2 は通流用鉛蓄電池 6V，R_1，R_2 は夫々 100kΩ，R_3，R_4 は 500Ω の電気抵抗，R_V は可変抵抗箱，C は雲母の可変電気容量箱，K_1，K_2，K_3 は東式ペンデルの接触，Wは電流の方向転換器，E_1及び E_2 は電極である．

基電圧による閾値測定の場合はA図においてCを0とし，まず K_1 を閉じ次いで K_2 を閉じ，その後 K_1，K_2 を開き E_1，E_2 間に一定の刺激電圧を加えた．(K_1，K_2 の間隔は十分に置く)．刺激電圧 V_0 は R_V を加減する事により調節し，その時の値は計算により近似的に求めた．

λ定数測定はCの容量を 0.02μF から 1.00μF まで7段階に変え刺激回路の時定数を変化させて行った[7]．

直流電流通流中に刺激する時はB図の電源 V_2 をもって通流し，刺激には K_1，K_2 を先ず閉じ，次いで K_3 を切り通流を断って K_1，K_2 を開き刺激した．電極はゼラチン-寒天 Ringer・$ZnSO_4$・Zn の不分極電極で通流，刺激とも同一電極で行った（通流中断法[8]である）．尚直流通流は刺激陰電極に陰電圧がかかり刺激陽電極に陽電圧がかかる様に電流を通じるのを陰極通流とし，この逆を陽極通流とした．

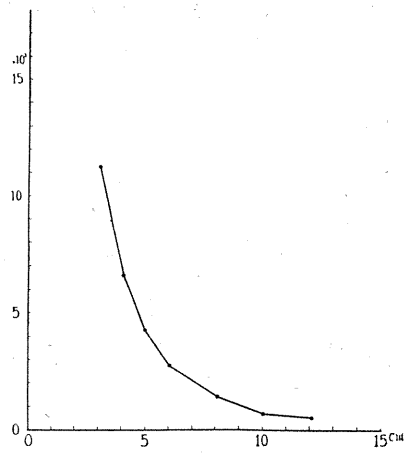
刺激間隔は毎常30秒に1回とし，閾値決定には筋の収縮を指標とした．

放射性同位元素はアメリカから輸入した Ca^{45} (1952年8月21日製造及び52年10月16日製造)で化学的には純度99.9%のものを用い，この Ca^{45} を Ringer 中の総 Ca と置換えたものを Isotope-Ringer (I-R) とした．Ca^{45} は化合物 $CaCl_2$ になっていて，比放射能は 29.8mc/g，及び 32.31 mc/g である．この $Ca^{45}Cl_2$ の 0.5mc を約 80cc の Ca 欠 Ringer 液に溶解し，Ca^{45} を比色定量して Ringer 中の $Ca^{45}Cl$ が 0.20%になるよう調製した．比色定量[9]は chlor-phenol-azooxynaphtalin-disodium sulfonate 溶液を NaOH と Ca で発色させ，Leitz 製光電管比色計（フィルター 640mμ）を使用し比色定量して 0.02%となる様にした．尚 Ringer 液の組成は，

NaCl …… 0.6%
KCl …… 0.02%
$CaCl_2$ ……0.02%

で，これを pH 7.2 乃至 7.4になる様に $NaHCO_3$ を約 0.02%の割に加えた．

この I-R の放射能は，0.5cc の I-R を直径 1.0cm の濾紙にとり，乾燥させて神戸工業製の Geiger-Müller 計数管（普通型）で計測した．第3図は I-R 調製時の Ca^{45} の放射能を Geiger-Müller 管で計数したカウント数を，計数管の雲母の窓からの距離を変えて測定した結果である．これより直接神経幹又は神経線維に当るβ



第3図　I-R の放射能
I-R 0.5cc を濾紙にとり，乾燥後 Geiger-Müller 計数管にて計測する．縦軸に計数管の計測数を，横軸に計数管の雲母の窓と試料との距離を cm で目盛った．

線の数，或いは放射能のエネルギーを計算することは，吸収に複雑な因子が入るので現在は不能である．このCa^{45}の放射能は0.245meVのエネルギーのβ線である．

I-R の神経筋への影響をみるためには，神経では液体電極箱[5]のC室（第1図）のRingerをI-Rとし，その時の基電圧及びλ定数の変化を測定し，髄鞘乾燥法[4]では単一神経線維の中枢端にI-Rを入れ基電圧の変化を経時的にみた．また筋の場合には液体電極箱の陰電極の槽のRingerをI-Rとし，その後前述の様に両槽のRinger中にアメリゾールを入れた．

尚実験中は常に室内を一定の温度（15～16℃）に保たせる様につとめた．

Ⅲ．実　験　結　果

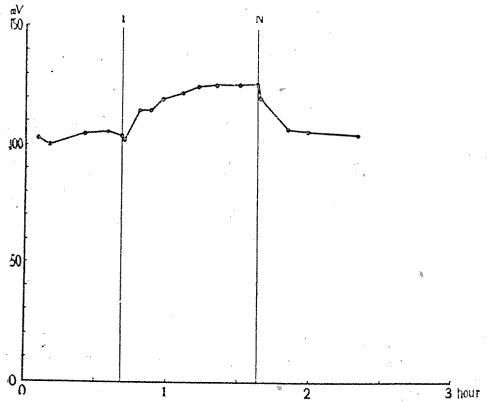
A. I-Rの基電圧に及ぼす影響

1）通常神経にI-Rを作用させた時の基電圧の変化

先ずI-Rが神経の被刺激性，興奮性に及ぼす影響を，刺激電極下のRingerをI-Rにおきかえた時の基電圧の変化でみると，その結果は時間的経過にしたがって第4図の様になる．

a．閾値上昇の経過

最初100～110mVであった基電圧は，時間と共に次第に上昇し，60～70分後にはほぼ一定の値120～130mVとなり，2時間後再びRingerにもどすと，その閾値はだいたい指数函数的経過で漸次低下し，40分後には殆んど前の閾値にもどる．



第4図　通常神経における基電圧の変化
横軸は時間を時で目盛り，縦軸には基電圧をmV単位でとってある．縦軸のIでI-Rに置換し，Nで正常Ringerにもどす．　以下第13図まで同断．

b．閾値上昇の割合

I-Rによる最高の閾値V_Iを正常Ringer時の基電圧V_Nで除したV_I/V_Nを閾値の上昇度とすれば，通常神経の閾上昇度は1.19～1.21である．

c．2倍，及び3倍にうすめたI-Rを作用させた場合

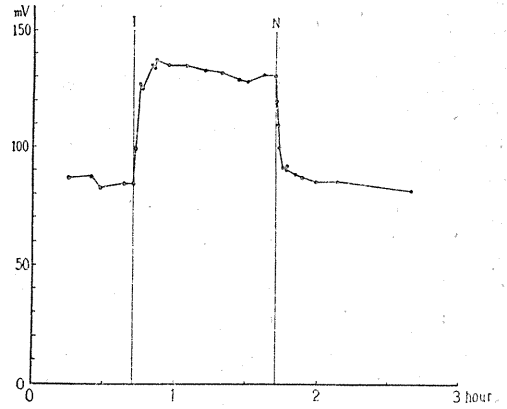
I-Rの原液を正常Ringerで2倍，又は3倍にうすめて通常神経に作用させると，閾値推移の経過は両者殆んど同様であるが，閾値上昇度は，I-Rの原液の場合が1.23の時，3倍にうすめた時は1.12となる．

2）上膜除却神経にI-Rを作用させた時の基電圧の変化

神経上膜はイオンの動きに対して拡散障壁であるという．ではI-Rの作用は上膜除却神経ではどの様になるであろうか？結果は第5図に示した．

a．閾値上昇の経過

閾値上昇は通常神経の場合の指数函数的経過と異なり，その上昇は急峻で，I-Rを入れると2～3分後には基電圧はかなり大となる．即ち最初70～80mVの閾値がこの時すでに110～120mVの値を示し，15～20分後には殆んど最大の閾値120～130mVとなり，その後は逆に軽度の閾値下降の傾向さえある．



第5図　上膜除却神経における基電圧の変化

b．閾値上昇の割合

Ringer 液中での上膜除却神経の平均閾値は 70～80mV，通常神経は 110～120mV で，一般に上膜除却神経の基電圧は通常神経に比して小さい値をとるが，これに I-R を作用させると閾値上昇の割合は通常神経の場合より大きい．本実験範囲内では上膜除却神経の場合も通常神経の場合も，上昇した閾値の極大の値は殆んど同じ 120～140mV である．換言すれば，上膜除却神経の閾値上昇の割合は 1.47～1.54 であるのに対して，通常神経の場合は前述のように 1.19～1.21 である．

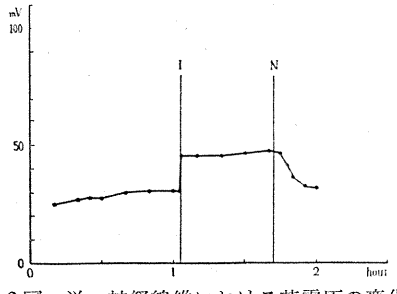
c．2倍，3倍にうすめた I-R の場合

この場合も閾値上昇の経過は，I-R の原液を作用させた時と同様急峻な経過をとり，両者間に大差はないが，閾値上昇度は 3 倍にうすめた場合 1.34 であり，原液の時に比してかなり低い．

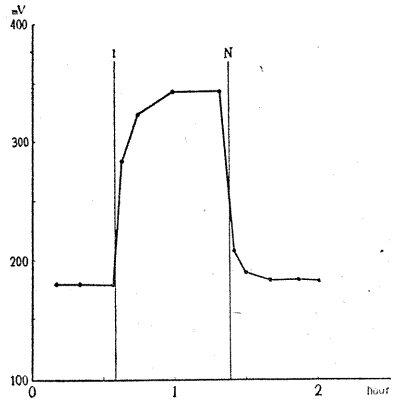
3) 単一神経線維に I-R を作用させた時の基電圧の変化

この場合の閾値上昇は第 6 図の通りである．正常の Ringer を I-R で置換した瞬間に基電圧の上昇があり，その後は常に同じ閾値を示す．即ち上膜除却神経の場合より速かな閾値の高まりであるが，逆に I-R を正常 Ringer にする場合はきれいな閾の下降が見られない．これは実験方法に依り，装置に用いた神経線維を固定する脱脂綿に I-R が付着するためと考えられる．現に数回にわたり，新らしい正常 Ringer を置換すれば，その度に徐々に階段的な閾の下りがみられる．

単一神経線維の閾値上昇度は 1.32～1.50 である．



第 6 図　単一神経線維における基電圧の変化



第 7 図　筋における基電圧の変化

4) 筋に I-R を作用させた時の基電圧の変化

環境条件としての Ringer を I-R とした時の，神経の基電圧の閾値が高くなるのをみてきたが，次にこれを筋についてしらべてみた．結果は第 7 図の通りである．この場合もかなり急な閾値の上昇と，上昇時の高い値がえられる．最初 180～190mV の基電圧が I-R によって 275～345mV となり，閾値の全経過は通常神経と上膜除却神経の中間の曲線を示す．

閾値上昇度は 1.44～1.91 である．

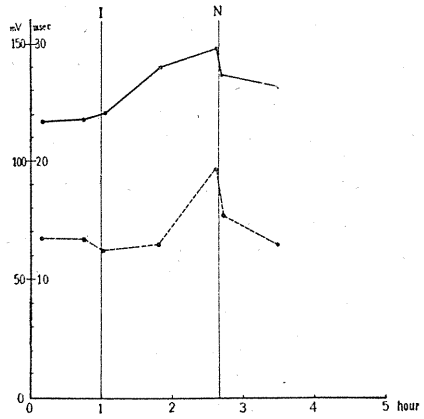
B. I-R の λ 定数に及ぼす影響

1) 通常神経に I-R を作用させた時の λ 定数の変化

λ 定数を測るのにかなりの時間を要するので頻回の測定は不能であり，それ故約30分に 1 回の測定を行った．結果は第 8 図の通りである．この場合も基電圧は今までの実験通り，I-R を作用させると徐々に上昇する．これに対して λ 定数は始め 13msec の値が，比較的早く小さく 12msec となり，約 1 時間はそのままの値であるが，その後には逆に大となり 20msec に達する．即ち 2 相性の変化を示すが，これは I-R が Ringer となれば又再びもとの値にもどる．

2) 上膜除却神経に I-R を作用させた時の λ 定数の変化

この場合の λ 定数の変化も定性的には通常神経と殆んど同様の経過をとる．上膜除却神経の λ 定数は通常神経のそれの約10倍近く大きい



第8図　通常神経における基電圧及び λ 定数の変化
縦軸は基電圧を mV で，λ 定数を msec で目盛ってある．実線は基電圧の変化を，点線は λ 定数の変化をあらわす．　第9図も同断．

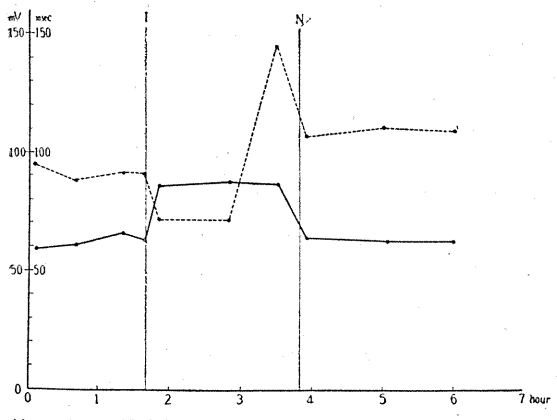
100msec 前後であるが，これに I-R を作用させると速かに 70msec となり約1時間後まではその値を保ち，2時間後には 170msec に上昇する．正常 Ringer にもどすと λ 定数ももとにもどる．全経過は第9図に示す．基電圧の変化が上膜除却神経の場合，通常神経に比して大であった様に，λ 定数の変化も上膜除却神経でより大である．

C. I-R を作用させた神経に直流電流を通じた時の基電圧の変化

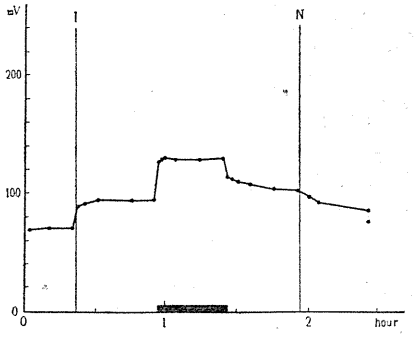
上膜除却神経に直流を通流した時の基電圧の変化を I-R 作用下で観察した．

1) 通流陰極の作用

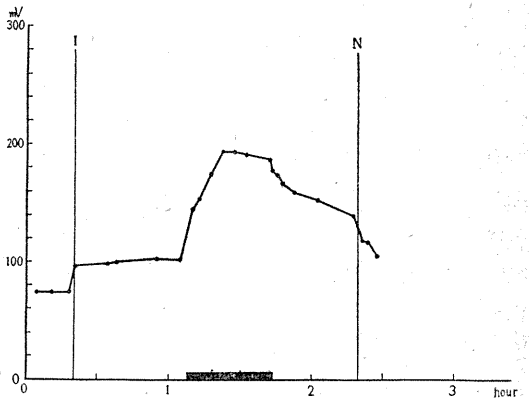
I-R を作用させると基電圧の速かな上昇がま



第9図　上膜除却神経における基電圧及び λ 定数の変化



第10図
I-R 作用下の上膜除却神経における直流通流の基電圧に対する影響
陰極通流 50mV.　横軸上の太い黒線の部分が通流時間．

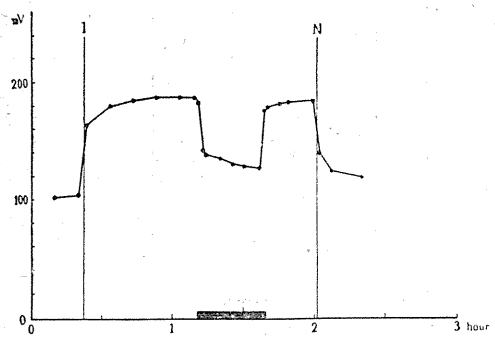


第11図　第10図と同じ．　陰極通流 100mV.

ずみられ，この値が略一定したところで陰極通流を行った．通流50mV の例が第10図，100mV が第11図である．陰極通流を行うと，I-R で 100mV 前後に上昇した閾値が，時には 100mV の例の様に徐々に，時には50mV の例の様にかなりの速さで上るのがみられる．そして通流 50mV の時は最高 40mV，通流 100mV の場合は最高 100mV，と通流電圧に比例した基電圧の高まりが観察される．通流を切ると再び，ほぼ指数函数的に下降し 5～20 分後には正常値にかえる．

2) 通流陽極の作用

第12図は陽極通流 100mV の1例である．この場合は通流陰極の時と対照的に通流すると，I-R で上った閾値は逆に下降し，通流を切ると再び閾値は上ってもとにもどる．そし



第12図　第10図と同じ．　陽極通流 100mV.

てこの経過は陰極通流の時と同様，ほぼ指数函数的である．

即ち以上の通流実験で，閾値の上昇，下降は I–R 下でも正常 Ringer 下と同様の経過をとっている．

Ⅳ．考　　察

放射性同位元素 Ca^{45} を含む Ringer 液は，興奮性形体の基電圧を上昇せしめ，そしてその時の閾値上昇の経過は，通常神経では指数函数的で，最高の値に達するのに60～70分を要するのに対し，上膜除却神経では急峻な上昇経過をとり，15～20分後には最大の閾値をとる．又単一神経では，I–R を作用させると瞬時にして最大の閾値をとり，その後は一定の値を示し，横紋筋では通常神経と上膜除却神経との中間の経過である．

閾値の上昇度は，通常神経，上膜除却神経，単一神経線維，横紋筋が夫々 1.19～1.21，1.47～1.54，1.32～1.50，1.44～1.91 である．

神経上膜は電解質に対して拡散障壁となる (Hodgkin[10]) とされ，教室にても元吉[11]，山崎[12]はこれを賛した実験をしている．

一方 0.245meV という低いエネルギーの β 線のみよりなる Ca^{45} の放射能[13]が，神経上膜，周膜を介して直接神経線維に作用することは，吸収のため殆んど皆無か，又はあっても非常に小さいものと考えられる．

以上の2点より，本実験結果の通常神経と上膜除却神経の Ca^{45} に対する反応の差は，Ca^{45} が神経上膜中を拡散に要する時間の差と考えることが出来る．

更に又理想的興奮性形体たる単一神経線維では，絞輪部においては，置換された I–R は直接に神経線維にふれることとなり，瞬時の閾値上昇の実験結果は上記の理論とよく一致する．

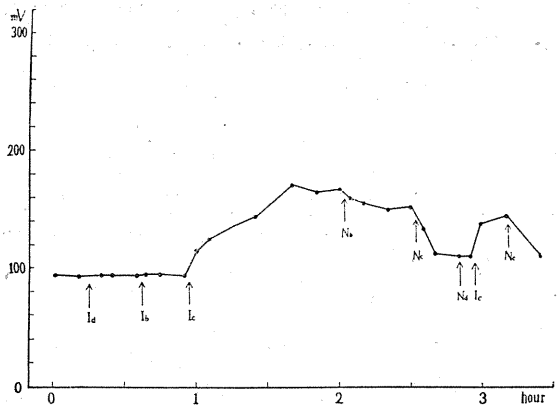
横紋筋の場合の通常神経と上膜除却神経の中間の結果は，その解剖学的構造（神経上膜，周膜の有無，及び神経線維と神経上膜，筋線維と筋膜の相互の大きさの関係）に帰することが出来る．

Ca^{45} による閾値上昇度の差については，実験方法において電極間距離及び電極間の電気抵抗が異なるので，4者の値の厳密な比較は出来ない．然し通常神経と上膜除却神経では，電極間距離は一定であり，また神経上膜の縦の方向の（神経線維の走行の方向）電気抵抗は横の方向のそれに比して，相対的に小さい．それ故両者の閾値上昇度の差は，神経上膜有無の差と考えられる．

これは前述の如く Ca^{45} の β 線のエネルギーは小さいものであるから，その放射能の自己吸収及び神経線維周囲物質の吸収はかなり大きなものである．それ故神経上膜外から働く Ca^{45} の神経線維に及ぼす作用も，神経上膜中に拡散した Ca^{45} によるものも非常に減弱することになると考えれば，この考えは通常神経の閾値上昇度の低さの実験結果とよく一致する．

厳密な比較は不能でも，実験結果において単一神経線維の閾値上昇度がやや低いが，これは正常 Ringer を I–R と置換する時，神経線維を空気間隙のある硝子上に固定する脱脂綿に残る Ringer によって I–R がうすまることが考えられ，この考えは逆に I–R を通常 Ringer でおき換える時，一度でもとの閾値にもどらないで，Ringer を数回かえるとその度に徐々に下降する閾値の経過とも一致する．

上記の I–R が興奮性形体の閾値を高める作用は，I–R 中の Ca^{45} の量に関係する．即ち I–R 中の Ca^{45} の 1/2 又は 2/3 を通常 Ca でおきかえた場合は，神経の閾値上昇度は 1.34が 1.18 に，1.21 が1.19 に，1.23 が 1.12に，1.72 が 1.34にと変化



第13図
液体電極箱の各室の Ringer を順に I-R 置換した場合の基電圧の変化
Id, Ib, Ic でそれぞれD室，B室，C室の I-R 置換を行ない，Nb, Nc, Nd でそれぞれ B室，C室，D室を正常 Ringr にもどす．

する．

以上の実験結果は刺激電極下に I-R を作用させた時にのみ観察される．この事実は通常及び 3cm 以上にわたって上膜を除却した神経を用いて，4室に分れる神経の液体電極箱の各室の Ringer を I-R で置換した実験結果，第13図によって明らかである．即ちC室の Ringer を I-R とした時のみ閾値の上昇がみられ，他の室の Ringer 置換では閾値の変化はない．ただB室の I-R を正常 Ringer とした時，軽度の閾値下降があるが，これは通常湿室であるB室に I-R を入れるために，実験技術上，時にB室・C室間隔絶が悪くなり，B室の Ringer が一部拡散してB・C室隔壁部に作用するものと考える．

Ca^{45} を含む Ringer は，興奮性形体の λ 定数を最初小，ついで大ならしめる．通常神経の λ 定数は，上膜除却神経のそれに比して小，また基電圧は大であって，この事は λ に関しては神山[14]，元吉[11]と一致し，また基電圧に関しては神山[14]，宮田[15]，元吉[11]と一致する．I-R の作用は正常神経の小さな定数では 13msec が Ca^{45} 作用後60分までは 11～12msec となり，その後 90分で 20msec と変り，上膜除却神経の大きな値の λ 定数は 90msec が 60分まで 70msec となり，90～120分後には 160msec と大きくなる．

即ち変化は2相性であり，上膜除却神経では λ 定数が大きいように，その変化の度合も大である．

I-R で上昇した興奮性形体の基電圧は，陰極通流でさらに大となり，陽極通流で逆に小となる．そしてこの時の閾値の変化は通流電圧の大きさが大となれば大，小となれば変化も小となる．このことは通常の神経における通流電極の閾値に及ぼす作用（安藤[8]）と全く同様である．本通流実験では一般に通常 Ringer の時の基電圧が小さいが，これは実験期間が3月末，動物が冬眠からさめる閾値の不安定でしかも低い時期であったためであり，この期間中は雄蛙のみを使用した．

鈴木[16]は環境条件を変化させた時の生体の興奮性の変化を系統的にしらべ，前者および後者のいずれをも対立分類し，Ⅰ，Ⅱ群に分けている．即ちⅠ群に属するものは，

なる環境条件でその時の興奮性は	
pH …… 小	時　値……小
浸透圧……低	λ 定数……小
温　度……高	単一興奮
アルカリイオン…適濃度	基電流……大
通　流……陰極	開放閾……大

なる方向にかたむき，

Ⅱ群は

でこの時生体の興奮性は	
pH …… 大	時　値……大
浸透圧……高	λ 定数……大
温　度……低	反復興奮
アルカリ土イオン…適濃度	基電流……小
通　流……陽極	開放閾……小

と変化する．

今これを放射性同位元素 Ca^{45} を含む Ringer の神経，筋に対する作用にあてはめてみるに，基電圧を大，λ 定数を小ならしめる作用を考えれば，通流陰極と同方向の作用，逆に通流陽極とは反対方向の作用であって，明らかに上記環境条件の対立分類のⅡに属すべきである．しかし λ に対しては後期にそれを大ならしめる作用が現われている．

然るに鈴木[16]はその論文の末尾において，種

々の実験条件中には環境条件とは別に刺激的条件あることを指摘し，その下では上述対立分類と異なる興奮態度，例えば基電圧と λ 定数との同一方向の変化などの起ることを示し，イオン作用などでは上の分類成立のために適濃度が存して，それ以外では他の態度をとることなどは，イオン作用には環境条件としての作用と刺激的条件としての作用との混在があるのでないかと疑っている．本実験に見た Ca の λ に対する2相性の作用も，果してそれが刺激的作用であって，Ca^{45} の作用には環境条件と刺激的条件の混在があるのであるか，またその一方は見かけだけのものであるかなどの問題は，Ca^{45} の濃度の幅を更に広くして追究する必要がある．ここでは単に Ringer の全 Ca を，これに置換したときの作用のみを検討して，少なくもその作用の最初の1時間内にては，鈴木の対立分類Ⅱに相当する環境条件に相当することのみを挙げておきたい．

放射線の生細胞におよぼす影響については，生物学的見地からは，古くは Dessauer[17] 等の点熱説があり，これに対して Holthusen[18] の光化学説があったが，Jordan 等が hit 説[19] (target 説) をとなえるに及んで，現在ではこの hit 説が最も新しい説として，広く認められている．

一方物理学的な面より，之等の説をみれば，結局放射線の電離作用[20] (この中には，電離放射線が物質を通過する場合，原子から電子を放出させることによって，放射線は陽イオンを残して通過していく場合と，電離作用の過程で放出された陰イオンは，他の原子に付着する様になってそのものを陰イオンにする場合を含む.) 及び励起作用によるものと考えられている．然しこれらは現在の段階では説であり，理論であって，直接 Ca^{45} による神経，筋の興奮性への影響と結びつけて考えることは出来ない．

森[21] の研究によれば放射性同位元素 Na^{24} はアオミドロ，ゾウリムシ，ヒキガエルの膀胱膜の Cl の拡散による透過性には，影響を与えないという．Ca^{45} の神経，筋への作用も，単なる膜の透過性の変化ではなくて，何か細胞限界膜直下の電解質分布異常などによる細胞興奮性変化と思われる．これらの機序解明は将来の研究に期待されるところである．

Ⅴ．結　　論

1) Ringer 液中の Ca を放射性同位元素 Ca^{45} とした Isatope-Ringer (I-R) を蛙の神経，筋に作用させ，その興奮性を電気生理学的にしらべた．

2) I-R は神経，筋の基電圧を高める．

3) 閾値の高まり方は通常神経では徐々で，ほぼ指数函数的経過をとり，上膜除却神経では速かな急峻な経過で，単一神経線維では瞬間的で，筋の場合は通常神経と上膜除却神経の中間の経過である．

4) 閾値上昇度は，本実験では通常神経は 1.19～1.21，上膜除却神経は 1.47～1.54，単一神経線維は 1.32～1.50，横紋筋は 1.44～1.91 である．

5) I-R は神経の λ 定数を最初小ならしめ，ついで 90～120 分後には大ならしめる．この時も上膜除却神経に比して大きな変化を示す．

6) I-R で上昇した閾値は陰極通流，または陽極通流で夫々再上昇又は下降させることが出来る．

7) I-R の作用は刺激電極下でのみ観察される．

8) Ca^{45} のこの作用は少なくともその最初1時間内では，鈴木の環境条件対立分類Ⅱの群に相当する．

稿を終るに臨み，終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師鈴木正夫教授，本間助教授に深甚なる感謝を捧げる．

文　　献

1) 湯浅年子 (1951) 放射性同位元素とその生物学医学への応用 東京 培風館
2) 森　信胤 (1941) 人工放射性物質とその生物学的利用に就いて 日本生理評論 **1**, 100
3) 森　信胤 (1947) 人工放射性ナトリウムの薬理学的研究 日本生理誌 **10**, 109
4) 田崎一二 (1944) 神経線維の生理学 東京 河合書店
5) 鈴木正夫 (1932) Nützeitmessung bei exponential

ansteigenden Strömen und ein Erklärungsversuch der Einschleichvorgänge. Pflügers Arch. **230**, 363
6) 杉　靖三郎 (1937) 筋の分極と電気緊張 日本生理誌 **1**, 330
7) Hill, A. V. (1936) Excitation and Accomodation in Nerve. Proc. roy. Soc. Lond. B. **119**, 305
8) 安藤　毅 (1952) 神経並びに筋に於ける直流通流電極作用の研究 日本生理誌 **7**, 1
9) 柳沢文正 (1952) 血清 Ca と Mg 並びに血清透析性 Ca と Mg 新定量法 医事新報 No. 1475 (2552); 32
10) Hodgkin, A. L. (1949) Discussion. Arch. Sci. Physiol. **3**, 367
11) 元吉滋直 (1956) 神経上膜除去神経の傾き要素に対するイオンの影響 日本生理誌 **18**, 696
12) 山崎　衛 (1956) 通常及び神経上膜除去神経の強さ期間曲線に対するイオンの作用 日本生理誌 **18**, 809
13) 山下久雄・倉光一郎 (1952) 医学的 Isotope 研究の実際 治療 **34**, 861
14) 神山貞二 (1952) 神経の 3 刺激要素に関する研究 (第 2 編) 神経上膜除去による各要素の変化 日本生理誌 **14**, 345
15) 宮田　誠 (1956) 神経上膜除去神経における通流電極第 3 作用 日本生理誌 **18**, 437
16) 鈴木正夫 (1948) 環境条件と生体興奮性態度 日新医学 **35**, 192
17) Dessauer, F. (1923) Strahlung und Lebensvorgänge. Z. Krebsforsch. **35**, 287
18) Holthusen, H. (1924) Die wirkung der Röntgen strahlen in biologischer Hinsicht. Strahlentherapie **18**, 241
19) Lea, D. E. (1955) Actions of Radiations on Living Cells. London, Cambridge University Press
20) Spear, F. G. (1951) Radiation and Living Cell. London, Chapman & Hall
21) 森　信胤 (1947) 人工放射性ナトリウム膜の透過性に及ぼす影響に就いて 日本生理誌 **10**, 149

Resumo

1) La efiko de Ringer-a solvaĵo, kies Ca-iono estis anstataŭata de iono de radioaktiva izotopo Ca^{45}, la I-R solvaĵo, sur elektra ekscitebleco de nervo kaj muskolo de rano estis studata.

2) La I-R solvaĵo grandigas la reobazon de nervo kaj muskolo.

3) Ĉe ordinaraj nervoj la grandiĝo de sojlvaloroj okazas malrapide laŭ eksponenciala irado (Fig. 4), ĉe nervoj seningitaj je epineŭrio la ŝanĝo okazas rapide (Fig. 5) kaj ĉe unuopa nervofibro momente (Fig. 6). Ĉe muskoloj la sojlvaloroj grandiĝas kun rapideco inter ordinara kaj seninga nervoj (Fig. 7).

4) La grado de grandiĝo de sojloj estas: ĉe ordinara nervo 1.19～1.21, ĉe seninga nervo 1.47～1.54, ĉe unuopa nervofibro 1.32～1.50 kaj ĉe muskolo 1.44～1.91.

5) La konstanto λ malgrandiĝas komence en 1.5～2 horoj dum aplikado de la I-R solvaĵo, sed poste ĝi grandiĝas (Fig. 8). La rapideco de tiuj ĉi ŝanĝoj estas ankaŭ pli granda ĉe seningaj nervoj ol ĉe ordinara (Fig. 9).

6) Trafluigado de subsojla kurento grandigas ĉe ĝia katodo (Fig. 10, 11) kaj malgrandigas ĉe la anodo (Fig. 12) la sojlvalorojn, kiuj estis jam pligrandigata per la I-R solvaĵo.

7) La efiko de la I-R solvaĵo okazas nur ĉe la elektrodo de stimulado (Fig. 13).

8) La efiko de Ca^{45} koincidas, almenaŭ dum unuo horo de ĝia aplikado, kun la Ⅱ-a grupo de klasifikado en ambaŭ sinkontraŭantaj grupoj de ĉirkaŭaj kondiĉoj de Suzuki (1948).

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

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 852-857〕

フェノール系物質の複シナップス反射に及ぼす影響 612.833.94:615.778.1

Influence of Phenol Derivatives upon Multi-neurone Arc Reflexes

東田昭二・丸山治朗・小倉博人
(Higashida-Syoji • Maruyama-Jiro • Ogura-Hiroto)*

Ⅰ. 緒　　言

末梢神経を皮膚知覚神経と筋支配神経とに分離し，その各々を別個に刺激する事により，脊髄で単シナップス反射と複シナップス反射を分離して記録し得ることは，Llyod により報告された．この内，単シナップス反射については，reflex transmission の最も単純な構造を有し，且つ中枢神経活動に於ける促進と抑制の過程の研究には最も適当な状態を呈するために，多くの研究者により報告がなされている．他方複シナップス反射については Llyod は反射の知覚路と，介在ノイロンと，effector の3つの組成より，脊髄反射を分類しているが，それ以上に単シナップス反射にみられる様な種々の性質があるか，どうかは不明である．

複シナップス反射が促進されたと考えられる場合について，Bradley & Schlapp や Naess は strychnine による複シナップス反射の増大を報告しており，Wilson は複シナップス反射にも単シナップス反射と同様に post-tetanic potentiation が出現する事を報告している．Wilson は反射の前根電位の振幅と電位面積 (voltage-time area) を計測して，複シナップス反射が増大したと述べている．

本実験で用いたカテコールとクレゾールは共にフェノール系物質で本質的には同様な痙攣作用を有する事は松本が報告している．又著者はカテコール，クレゾール共に単シナップス反射を増大し，且つこの反射の増大は協同筋反射間の拡延現象による事を報告した．

本論文では皮膚屈筋反射に対するカテコール及びクレゾールの作用を記載する．

* 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3月29日受付〕

Ⅱ. 実 験 方 法

実験には全て猫を用いた．ラボナール麻酔下に laminectomy を行い，腰髄Ⅵ Ⅶ，仙髄Ⅰ Ⅱの前根を前根電位記録のために切断し，記録電極 (Ag-AgCl) に取付けた．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し，何れも切断後，その中枢端に刺激電極を取付け，電気刺激した．複シナップス反射のみを惹起するためには，superficial peroneal nerve 或いは sural nerve に刺激を適用した．又前根を切断せずに，反射を末梢神経より記録した場合もあった．露出した脊髄及び末梢神経はパラフィンのプールに浸し，このプールは直流コイルで 38°C に保温した．

全実験は手術後 3～4 時間経過してから行った．

増幅器は直結の前置増幅器を CR 結合で Braun 管オッシロスコープに連結して用いた．

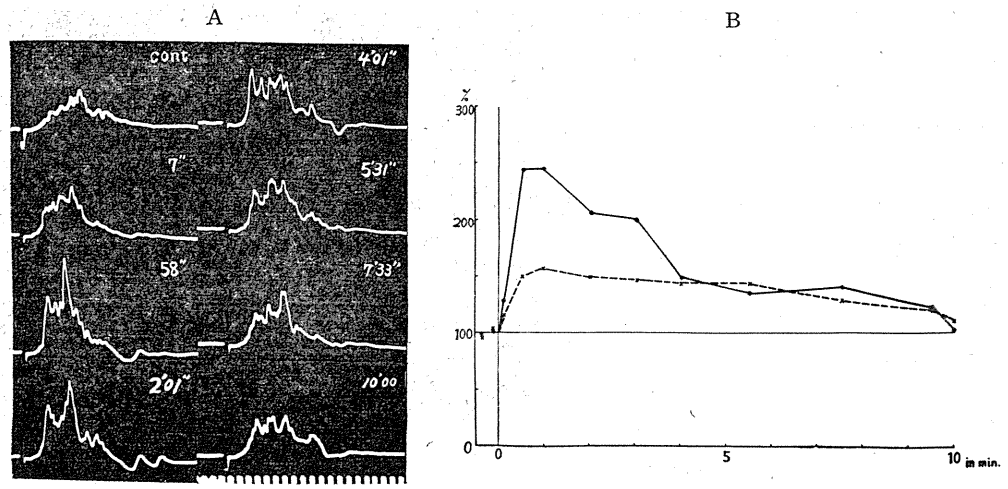
記録は 35mm のカメラを用いて撮影した．

記録の測定は，前根電位の振幅の計測と，同時に活動電位の陰性の“ふれ”と基線との間に囲まれた面積 (Wilson の voltage-time area) を計測して比較した．面積測定には planimeter と 1mm² 目盛の方眼紙に複写後，目盛を計算する方法を併用した．

Ⅲ. 実 験 結 果

A. Segmental polysynaptic reflex の場合

脊髄の後根を刺激する事により，同一節の前根から得られる反射性前根電位は，スパイク形の単シナップス反射と，それに引続いて，複雑な形の複シナップス反射よりなる．前者の単ナ



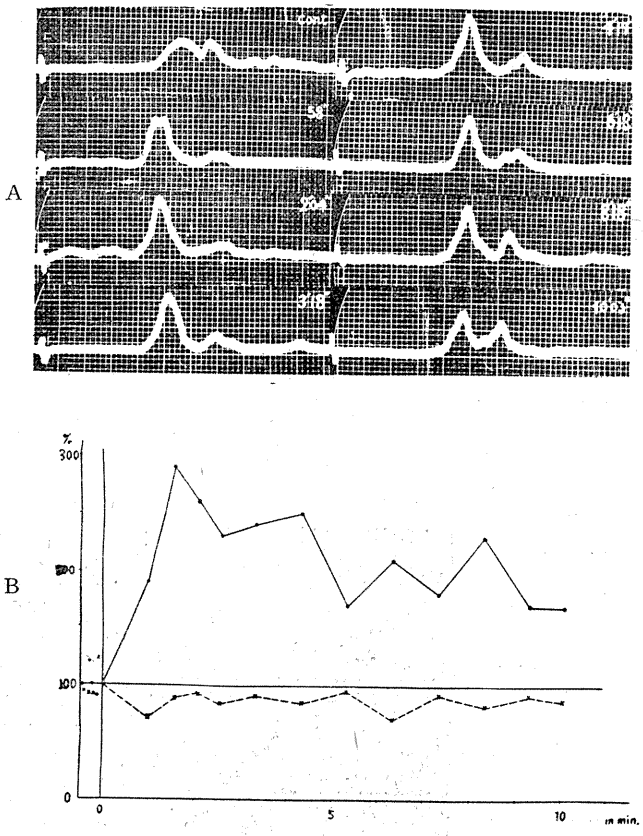
第1図　腰髄Ⅶの Segmental polysynaptic reflex カテコール注射後 (0.05*mol*, 0.5cc/kg) の変化を示す
記録右肩の数字は注射後の時間．グラフ：縦軸は・印で電位の振幅，×印で電位面積を示す．横軸は時間．

ップス反射は，既に報告した如く，カテコールの作用により増大するので，本実験では複シナップス反射に対するカテコールの影響をみるために，後根を数小束に分離して，単シナップス反射の出現しない様な後根の小束を刺激した．第1図Aは腰髄Ⅶの後根小束を刺激する事により，同一節の前根に出現する Segmental polysynaptic reflex の記録を示している．第1図Bのグラフには，カテコール注射後の前根電位の振幅と電位面積の変化を百分率で縦軸に，時間経過を横軸にとっている．

カテコール静脈内注射後は，前根電位の著明な振幅増大と，相当な電位面積の増大を示し，且つ両者は平行して推移している．他方第1図Aの記録にみられる如く，前根電位の型は相当変形して，電位の陰性の“ふれ”の開始より最高に達する時間が短縮している．

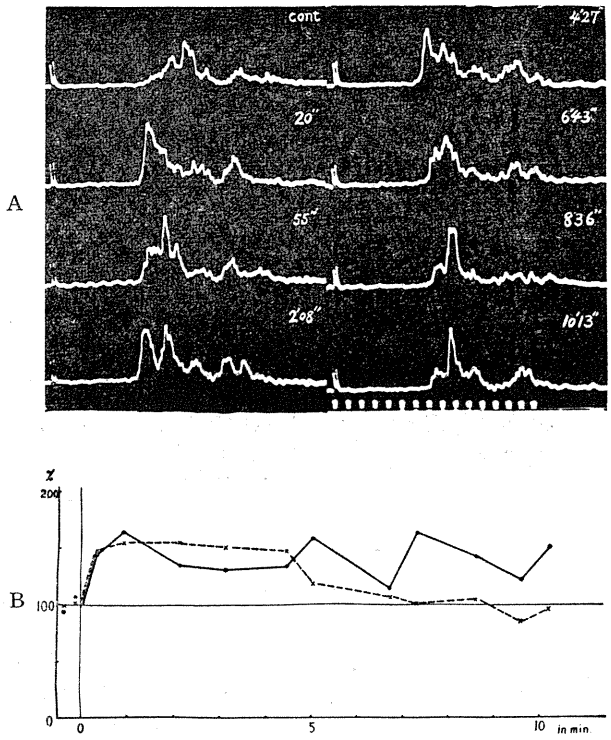
B. 低閾値の皮膚知覚神経刺激により出現する複シナップス反射の場合

第2図Aの記録は superficial peroneal nerve の刺激により，腰髄Ⅶの



第2図
低閾値の皮膚神経刺激により出現する複シナップス反射の前根電位のカテコール注射後 (0.05*mol*, 0.5cc/kg) の変化
記録並びにグラフの説明は第1図に同じ．本文参照．

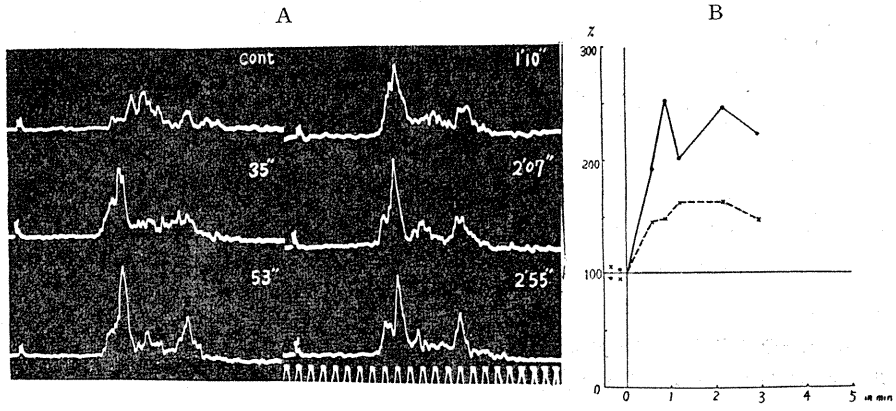
前根に出現する複シナップス反射を示している．この反射の前根電位も，前節で述べた場合と同様に，カテコール注射後に著明な振幅増大を示した．而もその波形が変形して，初期の陰性の“ふれ”が増大している．第2図Bのグラフにはこの前根電位の振幅と電位面積を百分率で示しているが，これによれば振幅の著明な増大に反して，電位面積は殆んど変化していない．此の場合，未処置の状態では，この反射に参加していた moto neurone がかなりの時間的な“ずれ”を以って興奮していたのであるが，カテコールにより interneurone chain の活動が促進されて，即ち各介在ノイロンの興奮の“ずれ”が短縮された結果，motoneurone の興奮が同期的になり，初期の陰性の“ふれ”が増大したと考えられる．



第3図
末梢神経で記録された複シナップス反射のカテコール注射後 (0.05*mol*, 0.5cc/kg) の変化
記録：グラフの説明は第1図と同じ．本文参照．

C. 反射電位を末梢神経で記錄した場合

Lloydは末梢神経を撰択的に刺激し，且つ末梢神経より反射電位を撰択的に記録する事により脊髄反射を3群に大別した．その内第2と第3群は複シナップス反射で，反射経路に介在ノイロンを有するものである．第3図A，第4図Aは同様な方法で，末梢神経より反射性電位を誘導した記録である．第3図Aでは，tibial nerveの刺激により，deep peroneal nerveに出現する反射性電位を示している．この記録では6msecの潜時を経て，先ずGroup Ⅱ reflex (Lloydによる) が出現し，引続いて13msecの潜時を経てGroup Ⅲ reflexが出現している．第3図Bのグラフでは，この複シナップス反射のカテコール注射後の振幅と電位面積の変化が時間経過として示してある．これによればカテコール注射後は Group Ⅱ & Ⅲ 共に振幅は増大し，且つ両者の和で示してある



第4図　末梢神経で記録された複シナップス反射のクレゾール注射後 (0.15*mol*, 1.0cc/kg) の変化
記録，並びにグラフの説明は第1図に同じ．本文参照．

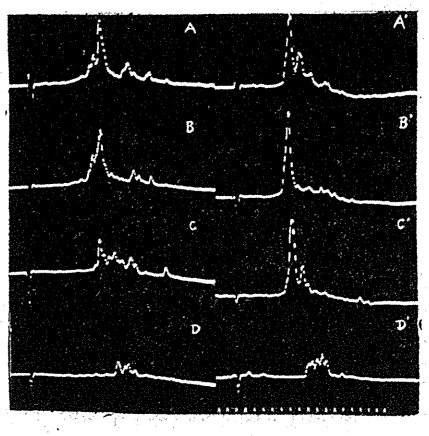
電位面積も同時に増大している．しかし乍ら電位の持続時間の短縮はみられない．

第4図Aに示す記録は superficial peroneal nerve 刺激により deep peroneal nerve に出現する複シナップス反射である．この場合にも Group Ⅱ & Ⅲ reflex が出現しており，カテコールと同様な作用を有するクレゾール注射後には第4図Bに示す如く，振幅，電位面積共に増大がみられた．

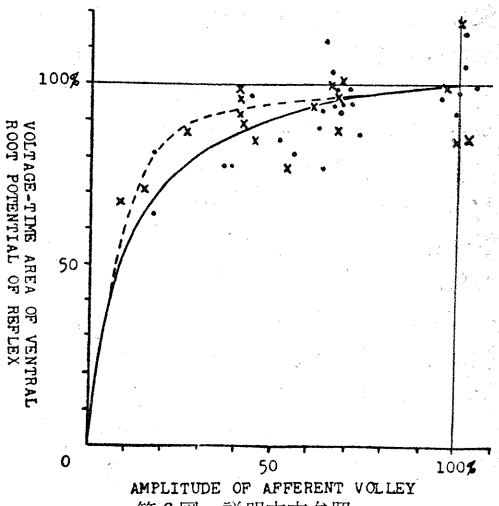
D. 種々の大きさの複シナップス反射の比較

末梢神経の刺激の強さを，最強から漸次弱める事により，afferent volley の大きさを段階的に変化させると，出現する複シナップス反射の振幅，持続，電位面積の3者共に減少する．

第5図は superficial peroneal nerve を最強，強，中，弱の4段階に分けて刺激して得られる複シナップス反射の前根電位を示している．第5図の A, B, C, D は対照群であり，弱刺激による反射Dは著明な潜時の延長が認められる．これら種々の大きさの反射がカテコール注射後に夫々如何に変化するかを示したのが，第5図の A′, B′, C′, D′ である．第5図にみられる如く，振幅は夫々著明に増大しているが，電位面積の変化を夫々百分率で示すと，A′=96%，B′=102%，C′=128%，D′=83% となり，特に弱刺激を用いた場合に於いて，電位面積計測の側からもカテコール効果を証明することが出来た．



第5図　説明本文参照



第6図　説明本文参照

・印：無処置の場合，　×印：カテコール注射後 (0.05*mol*, 1.0cc/kg).

更に afferent volley を百分率で横軸に示し，それに対応する複シナップス反射の前根電位の電位面積を百分率で縦軸に示したものが第6図である．これによると，既に発表した前根電位の最大振幅と afferent volley との間の関係とは明らかに異なることが認められる．即ち前根電位の最大振幅を目標とした場合は両者の関係が直線的であり，求心性衝撃の増加と平行して，放電する motoneurone が増加すると考えられるのであるが，電位面積を目標とした場合は，弱刺激により求心性衝撃が少ない場合にも，多数の介在ノイロンを経由した興奮による motoneurone の放電が介入するため，最強刺激の場合とあまり変らない前根電位面積が得られる結果となり，第6図の如き曲線で示される関係を表現するのであろう．更にカテコール注射により前根電位の振幅に於いて，弱刺激の効果が明らかなる如く，電位面積に於いても，それが明らかに認められるのである．

Ⅳ. 考　　察

カテコール，クレゾールは共に同質の痙攣作用を有し，これらの作用による特徴的な痙攣性運動には，脊髄の介在ノイロンが相当重要な役割を演ずる事は当然考えられる事である．本論

文では主として末梢神経刺激により複シナップス反射を惹起せしめ，その際の脊髄前根電位或いは末梢神経電位を記録して，この反射がカテコール及びクレゾール痙攣中に如何に変化しているかを分析した．特にこの様な複シナップス反射の場合，Wilson が指摘した如く，電位面積の計測が必要と考えたので，振幅計測と併用した．

複シナップス反射を，その求心路と，誘導部位により，次の様に区別して実験した．

1) 後根刺激—同節の前根誘導
2) 末梢神経刺激—相当脊髄節の前根誘導
3) 末梢神経刺激—末梢神経誘導

そして夫々カテコールによる促進現象を，最大振幅と電位面積より検討すれば，3者に共通した現象と，各々に特徴的に認められる現象とに分けられる．先ず共通現象としては，a) 最大振幅の出現が速かになった事，b) 電位変化の持続時間は変化しないことである．次に各実験方法の相違によって特徴づけられる現象としては，1), 3) の場合電位面積が増大し，之に反して 2) の場合は電位面積が増大しない事である．2) の電位面積が増大しないという特徴の説明としては，末梢神経刺激による複シナップス反射は，脊髄の数節にわたって出現するために，本実験の如く前根小束より誘導された前根電位では，カテコールの効果により遅く活動していた motoneurone がより速かに活動し，その結果最大振幅はより早期に出現するのであるが，活動する motoneurone の数には著明な変動がないのであろう．

カテコールの作用により反射電位の振幅が増大し，且つ最大振幅が速に出現した事，並びに電位面積の増大した事より，複シナップス反射にも，単シナップス反射と同様な subliminal fringe が存在すると考えられる．

又特に 3) の実験にみられた如く，Lloyd による Group Ⅱ & Ⅲ reflex は夫々明らかに独立に増大しており，且つ何れの Group に於いても，カテコールにより電位の最大振幅はより速かに出現し，電位面積は増大していることが認められる．それ故に Group Ⅲ に属するノイロンは Group Ⅱ reflex に参加しないか，又は参加しても僅少と考えられる．

最後に複シナップス反射の増大，減少の判定には，Wilson の指摘した如く，電位の振幅と面積の測定を併用する事は大へん有利である．而も電位面積の測定は反射の拡大を推定するのに役立つ．しかしながら一般的には，本論文の例に見られる如く，反射電位の振幅測定のみで複シナップス反射の促進は充分判定し得たのである．

Ⅴ．要　　約

末梢神経刺激により，出現する複シナップス反射を脊髄前根，並びに末梢神経より記録し，カテコール及びクレゾール作用によるこれらの変化を観察した．

1) Segmental polysynaptic reflex は，カテコール注射後振幅並びに電位面積ともに増大した．

2) 皮膚神経刺激により前根で記録された複シナップス反射は，カテコール注射後振幅は増大したが，電位面積は増大しなかった．その理由は考察の項で述べた．

3) Group Ⅱ & Ⅲ reflex (Llyodによる) は共に，且つ夫々独立にカテコールにより振幅，電位面積の両者が増大した．

4) afferent volley の大きさと対応する反射前根電位面積との関係を検討した実験は，カテコール作用により弱刺激の効果が増大する事を示した．

5) 複シナップス反射の電位面積計測は反射の拡大現象の有無の推定に有利である．

文　　献

1) Lloyd, D. P. C. (1943) Reflex action in relation to pattern and peripheral source of afferent stimulation. J. Neurophysiol. **6**, 111
2) Lloyd, D. P. C. (1943) Neurone patterns controlling transmission of ipsilateral hind limb reflexes in cat. J. Neurophysiol. **6**, 293
3) Lloyd, D. P. C. (1946) Facilitation and inhibition of spinal motoneurone. J. Neurophysiol. **9**, 421

4) Bradley, K., D. M. Easton and J. C. Eccles (1953) An investigation of primary or direct inhibition. J. Physiol. **122**, 474
5) Bernhaldt, C. G. and L. Widén (1952) Acta physiol. scand. (cited in The Spinal Cord: Ciba Foundation Synposium 1953)
6) Lloyd, D. P. C. (1949) Post-tetanic potentiation of response in monosynaptic reflex pathways of the spinal cord. J. gen. Physiol. **33**, 147
7) Beswick, F. B. and J. M. Evanson (1955) The heterosynaptic activation of motoneurones during post-tetanic potentiation. J. Physiol. **128**, 89
8) Bradley, K. and W. Schlapp (1950) Effects of strychnine on spinal reflexes of decapitated cats. J. Physiol. **111**, 62P
9) Naess, K. (1950) The effect of D-tubocurarine on the mono- and polysynaptic reflex of the spinal cord including a comparison with the effect of strychnine. Acta physiol. scand. **21**, 34
10) Wilson, V. T. (1955) Post-tetanic potentiation of polysynaptic reflexes of the spinal cord. J. gen. Physiol. **39**, 197
11) 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
12) 東田昭二 (1957) 前角ノイロンの同期性放電に関する研究 (2) 筋同期放電出現時の脊髄反射機能 日本生理誌 **19**, 589

Summary

Influence of pheol derivatives (catechol and cresol) upon polysynaptic reflexes was studied in the cat spinal cord.

1) Segmental polysynaptic reflex was potentiated by catechol injection, as measured in terms of voltage time area (by Wilson) and of amplitude of the first spike of the response.

2) As regards the polysynaptic reflex evoked by the stimulation of low threshold cutaneous nerve, catechol produced an increase in amplitude of the ventral root potential, but no change of the voltage time area was observed.

3) Following catechol or cresol injection, group Ⅱ and group Ⅲ of the spinal reflexes (by Lloyd) also showed an increased response independently, as measured by both of the amplitude and of the voltage time area.

4) Researching into the relationship between the size of dorsal root spike and voltage time area of ventral root reflex response, it was revealed that dispersion of reflex activity became more remarkable following catechol injection in the range of smaller afferent volley, namely, of weeker afferent stimulation.

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

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 858-861〕

回盲括約部の運動に及ぼす adrenaline の作用 612.337:615.784.2

On the Effects of Adrenaline upon the Motility of the Ileocecal Sphincter

宮　川　鉄　男 (Miyagawa-Tetuo)*

回盲括約部における内臓神経刺激効果は各研究者により一致していないと先の論文[7]で述べた．これと同じようにadrenalineの効果も全く混沌としている．すなわちElliott[2], Kuroda[5]はether麻酔のネコにて，Dale[1]は脳を除去した脊髄ネコ，あるいはether麻酔のネコにてHinrichsen & Ivey[3]はbarbital麻酔のイヌにて，おのおの収縮のみ認めている．これに反してWhite et al.[9]は重症大腸炎のため盲腸を切除し，人工肛門を腹壁に造設し，括約部が容易に観察される症例で括約口の弛緩を認めている．

内臓神経の刺激効果が二様であるのは実験条件の不一致，すなわち運動状態如何に起因することをさきの論文[7]で解明したのであるが，これより大きな示唆を得て上述のadrenalineの二様の効果も内臓神経刺激と同じように運動如何によるのではなかろうかと推測し実験を試み，次の結果を得たので報告する．

Ⅰ．実　験　方　法

きさの論文[6]における方法をそのまま踏襲したので，その詳細について述べることは省略するが，ただ異なる点は薬物注射によりひき起される反射効果を防止するため，両側頸部迷走神経及び両側内臓神経を切断し，さらに腰部交感神経を切除した動物について，あるいは括約部を支配する腸間膜神経を切断した動物について実験したことである．なお後の場合には腸間膜神経の遮断を完全にするために腸間膜動脈周囲に1% cocaine-Ringer液を塗布した．このような標本においてadrenaline（以下Ad.と記す．Roche），塩酸エピレナミン（以下Ep.と記す．第1製薬），nor-adrenaline（以下Nor-ad.と記す．三共製薬）の効果が運動如何によりどのように変化するかを検討した．いまあらかじめ運動不良の括約部におけるAd.の効果を観察しておき，塩化バリウム（以下Ba.と記す．片山化学薬品），pilocarpine（以下とP.記す．Merck）を小伏在静脈背枝あるいは後大静脈内に注射して括約部の運動を亢進させた後のAd.の効果を検討した．そのほかに使用した薬物はhistamine（以下H.と記す．和光純薬）である．次に述べる実験成績は4～8kgのイヌ36頭より得たものである．

* 岡山大学医学部第2生理学教室

〔昭和32年4月1日受付〕

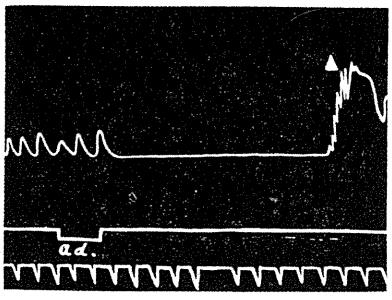
Ⅱ．実　験　成　績

1) 無麻酔，除脳動物

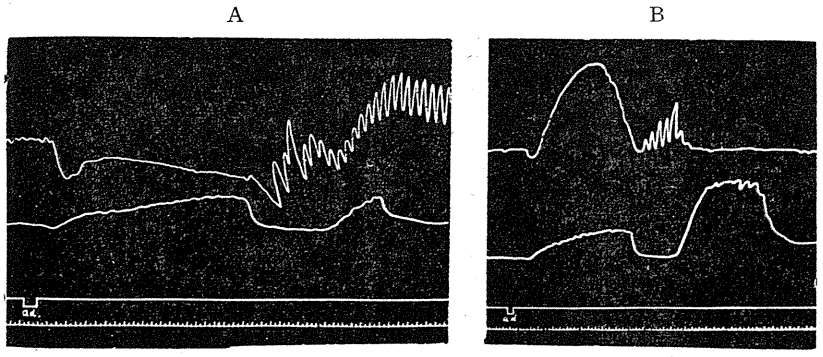
a) 主として抑制効果が現われる場合

律動収縮がかなり強く現われている場合に，Ad.を静脈内に注射すると，多くの場合イヌでは著明な緊張の低下と律動収縮の停止がひき起される．ときに抑制期間中に軽微に緊張上昇が認められることがある．また抑制後にやや著しい運動亢進いわゆる反撥現象が認められた．しかるにネコでは律動収縮の停止のみが認められた（第1図）．

b) 抑制，亢進の混合効果が現われる場合



第1図　adrenalineの括約部の運動に及ぼす影響
ネコ3kg無麻酔，除脳，上：括約部の運動，△嘔吐，下：Ad. 0.5mg小伏在静脈背枝内注射，時標6秒．



第2図　adrenaline の括約部運動に及ぼす影響
イヌ A：12.5kg，B：12.2kg，無麻酔，除脳，上：回腸の運動，中：括約部の運動，下：Ad.（A. 0.3mg，B. 0.3mg）の右側小伏在静脈背枝内注射，時標3秒．

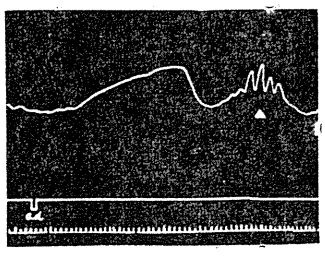
回腸（括約口より口側へ 17cm の部位）及び括約部の運動を描記しつつ Ad. を注射すると，時に回腸及び回盲括約部とも一過性の抑制の後著明な緊張上昇を示し，これに続く反撥現象を認めた（第2図AB）．この際の緊張上昇は a）で述べた軽微な緊張上昇の発達したものとみなすことができる．

c）主として亢進効果が現われる場合

律動収縮が微弱である場合に，Ad. を上述と同じように静脈内に注射すると抑制は認められず，著明な緊張上昇を示す場合が多い．この緊張上昇に律動収縮を伴わない時と伴う時がある．なお時に a）b）の場合と同じように反撥現象が認められる．要するにこの効果は b）における一過性の抑制が消失したものとみなすことができる（第3図）．

2）麻酔動物

運動が比較的良好に保たれた場合は抑制効果は著明であるが，亢進効果および抑制後の反撥現象は不明瞭になる．運動が不良の場合には緊張は上昇するが，無麻酔，除脳動物の場合のように顕著ではなく軽度である．



第3図　adrenaline の括約部運動に及ぼす影響
イヌ．7.4kg，無麻酔，除脳，上：括約部の運動，下：Ad. 0.1mg の右側小伏在静脈背枝内注射，時標3秒．

3）反撥現象について

第2図に示す反撥現象の機序については将来の詳細な研究にまたなくてはならないが，この現象が興奮性が良好である消化時期の腸管ほど，また腸管上部ほど著明になる点，及び麻酔により腸管の興奮性が低下するにつれてこの現象が微弱になる点より，おそらく腸管の興奮性と密接な関連を有するものであろうことは明白であるが，この機序は全く不明である．H. 投与により括約部の興奮性を増強すると，反撥現象が著明になる事実は上述の考察にさらに確証を加えている．

4）運動状態と adrenaline の効果

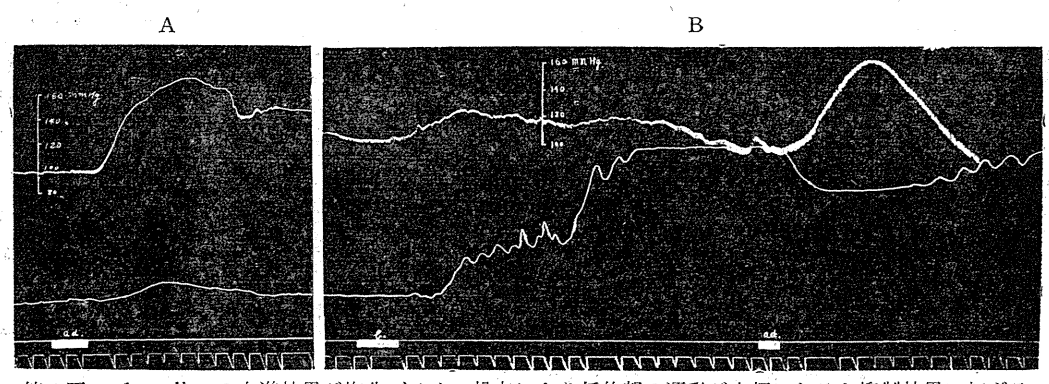
運動状態を薬物により変化させ Ad. の効果が逆転するかどうかを検討した．すなわち運動不良の場合に Ad. を投与すると前述と同じように亢進効果が得られるが，この際 Ba. あるいは P. 投与により運動を良好にした後，再び同量の Ad. を投与すると抑制効果に転ずる（第4図及び第5図）．

非常に興味あることは Ad. 投与により抑制効果が出現した場合（第6図），この抑制期間中に再び Ad. を投与すると効果が逆転して亢進効果が出現することである（第6図B）．

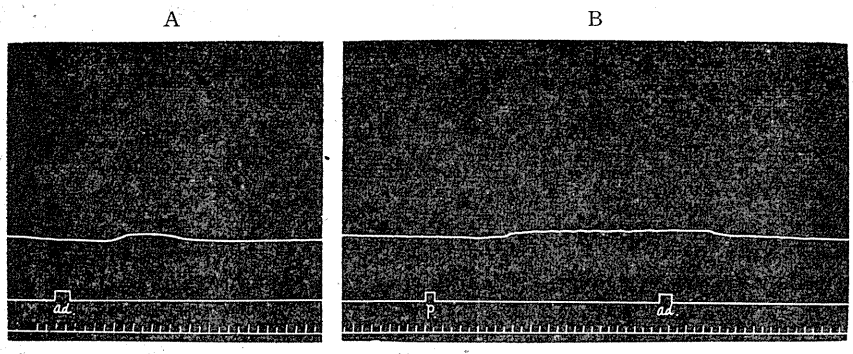
Ad. Ep. 及び Nor-ad. ともいずれもその効果に相違は認められなかったが，ただ Nor-ad. の効力は Ad.，Ep. に比較して劣っていた．

Ⅲ．論　　議

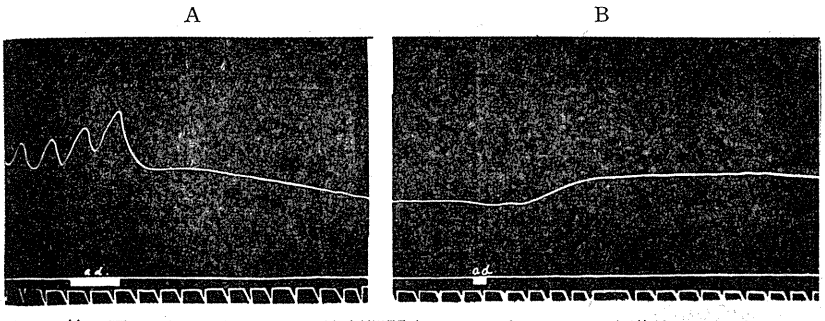
上述の実験成績より Ad. の二様の効果は，括



第4図　adrenaline の亢進効果が塩化バリウム投与により括約部の運動が良好になると抑制効果に転ずる
イヌ. 16.5kg, 無麻酔, 除脳. 上：右側大腿動脈の血圧, 中：括約部の運動, 下：Ep. 0.3mg (ad.) 及び Ba. 40mg (b.) の小伏在静脈背枝内注射, 時標6秒.



第5図
adrenaline の亢進効果が pilocarpine 投与により括約部の運動が良好になると抑制効果に転ずる
イヌ 10kg, 無麻酔, 除脳. 上：括約部の運動, 下：Ad. 0.5 mg, P. 4 mg 後大静脈内注射, 時標3秒.

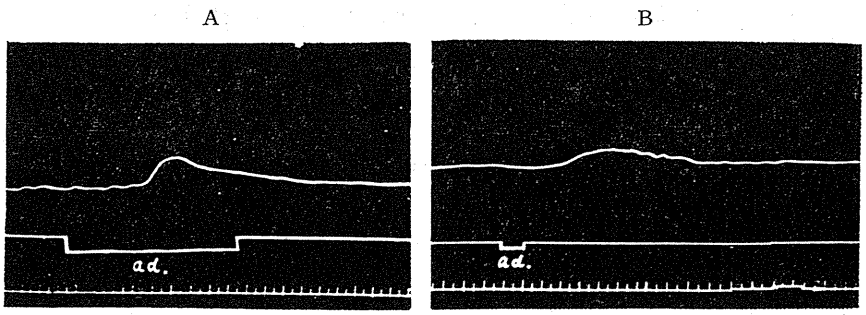


第6図　adrenaline による抑制期間中 adrenaline により亢進効果を示す
イヌ 7kg, 無麻酔, 除脳. 上：括約部の運動, 下：Ad. 0.5mg 後大静脈内注射, 時標6秒.

約部の運動状態の如何によることが明らかになった. すなわち良好な運動を営む括約部は抑制効果を, 不良な運動を営む括約部は亢進効果を示す. この Ad. の二様の効果は内臓神経刺激効果と全く一致している. これより内臓神経刺激の際ひき起される亢進効果は, ヒヨリン性線維が存在しなくても, アドレナリン性線維のみの存在で充分証明することができることになる.

先の論文[4]で麻酔剤は括約部の運動を著しく不良にすると述べたのであるが, Elliott[2], Kuroda[5] Dale[1] は ether, Hinrichsen & Ivy[3] は barbital 麻酔のもとに実験を行っているから括約部の運動は極めて不良であり, Ad. により亢進効果を得たのも当然である. 氏等が何等かの方法により括約部の運動を良好にしたならば, おそらく Ad. の抑制効果を認めたであろう. White et al.[9] が括約口の弛緩を見たのは無麻酔なので括約口が良好な運動を営んでいたためであろう. 従来 Ad. は特異的に

括約部に対して亢進的に作用すると考えているが，これはおそらく運動不良の括約部において実験されたためであろう．第7図のように運動がまったく不良であると，胃，小腸においても亢進効果が得られる．これより Ad. の亢進効果は何等括約部に特異的なものではない．



第7図　adrenaline の胃，小腸の運動に及ぼす影響
イヌ 5kg，無麻酔，除脳．上：A 胃，B 小腸，下：Ad. 1mg 右側頸静脈内注射，時標3秒．

Ⅳ．結　　論

1) 無麻酔，麻酔に関せず運動の良好な括約部では Ad. の静脈注射は抑制効果を，運動の不良な括約部では亢進効果が得られることが多い．上述のことは小腸，胃にもあてはまる．

2) 回盲括約部の運動に対する Ad. の作用についての研究結果が一致しなかったのは，各研究者の実験において括約部の運動状態が，それぞれ異なっていたためであることが明らかになった．

終りに臨み，懇篤なる御指導を賜った恩師福原先生に深く感謝します．

文　　献

1) Dale, H. H. (1906) The intestinal sphincters. J. Physiol. **34**, 179
2) Elliott, T. R. (1904) On the innervation of the ileocolic sphincter. J. Physiol. **31**, 157
3) Hinrichsen, J. and A. C. Ivy (1931) Studies on the ileocecal sphincter of the dog. Am. J. Physiol. **96**, 494
4) 福原　武・高木鉄男・山上松義 (1954) 迷走神経刺激の腸管運動に及ぼす影響 **16**, 354
5) Kuroda, H. H. (1906) Observation of the effects of drugs on the ileocolic Sphincter. J. Pharmacol. Exp. Therap. **9**, 187
6) 宮川鉄男 (1956) 迷走及び骨盤両神経刺激の回盲括約部の運動に及ぼす影響 日本生理誌 **18**, 181
7) 宮川鉄男 (1956) 内臓及び下腹両神経刺激の回盲括約部の運動に及ぼす影響 日本生理誌 **18**, 472
8) 宮川鉄男 (1957) 回盲括約部における内臓神経刺激効果の逆転について 日本生理誌 **19**, 152
9) White, M. L. et al. (1934) Observations on the nervous control of the ileocaecal sphincter and on intestinal movements in an unanesthetized human subject. Am. J. Physiol. **108**, 449

Summary

The effects of adrenalin upon the movements of the ileocecal sphincter were studied in the decerebrated dog. The results were summarized as follows:

1) Both in the unanesthetized and anesthetized dog adrenalin acted inhibitorily when the motility of the sphincter is vigorous, while it acted excitatorily when the motility of the sphincter is weak. The effects above described were also seen both in the stomach and the small intestine.

2) From these results I believe that the cause of the disagreements of the results obtained by previous workers can be attributed to the vigour of the intestinal motility at the moment of the administration of adrenalin.

(*Physiol. Dept. Okayama Univ. School.*)

〔J. Physicl. Soc. Japan (1957) 19, 862-866〕

腸運動に対する亢進剤の奇異抑制作用 612.337:615.784.2

The Paradoxical Inhibitory Action of the Gut Stimulants on the Intestinal motility

宮　川　鉄　男 (Miyagawa-Tetuo)*

さきにわれわれは小腸において atropine による小腸運動亢進現象が acetylcholine により抑制されることを確認し，これを atropine と acetylcholine の奇異拮抗抑制現象[2]と名づけた．再びこれと同じように morphine の亢進現象が acetylcholine, 塩化バリウム，及び pilocarpine により抑制されることを認めたので報告する．あわせてこの奇異なる現象の機序について言及したいと思う．この報告は，おもに回盲括約部におけるものであるが，時に括約部に隣接する回腸におけるものも含まれている．

Ⅰ．実　験　方　法

方法はさきの研究論文[3][4]と殆んど同じであるので，その詳細は省略する．大要は無麻酔，除脳イヌにおいて隣接腸管より完全に分離した括約部の運動を描記しつつ，各種の薬物を小伏在静脈背枝，大腿静脈，あるいは後大静脈内に注射し，その薬物の効果を検討した．回盲括約部を支配する神経はすべて完全に切断され，更に遮断をより確実にするため切断部位の腸間膜動脈周囲に1% cocaine-Ringer液を塗布した．

この実験に使用した薬物は morphine（以下 M. と記す，武田製薬），塩化バリウム（以下 Ba. と記す，片山化学薬品），pilocarpine（以下 P. と記す，Merck），atropine（以下 At. と記す，小西製薬），acetylcholine（以下 Ac. と記す，第1製薬）であり，Ac. は使用の都度新調した．これらの薬物はいずれも Ringer 溶液として使用した．次に述べる実験成績は25頭のイヌ（4～9kg）より得たものである．

Ⅱ．実　験　成　績

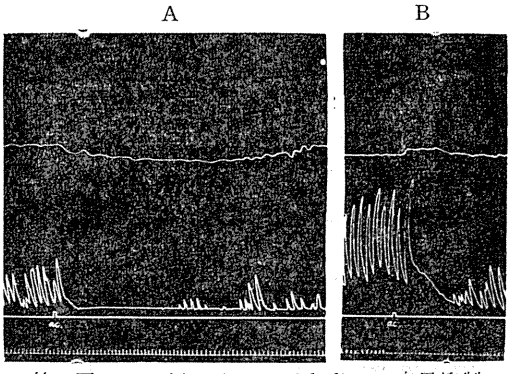
1) morphine と acetylcholine，pilocarpine 及び塩化バリウムの奇異抑制現象

イヌの腸管運動に対する M. の作用は，ほとんどの場合亢進的である．

i) M. と Ac.

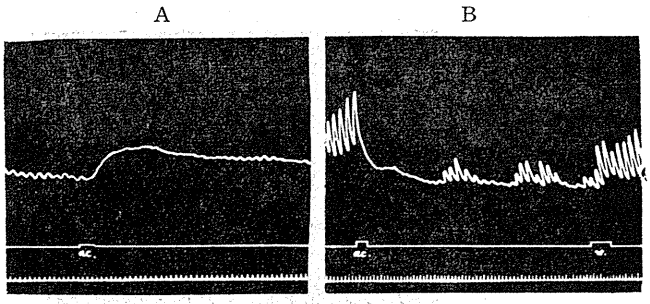
回腸に比較して軽度ではあるが，M. により括約部の運動は亢進する．この亢進期に Ac. を投与すると回腸及び括約部の運動が抑制された（第1図）．本来亢進をひき起すべき Ac. によって抑制されるのはまことに奇異なことである．また時に M. により回腸は運動亢進を示し，括約部は亢進を示さない時に Ac. を投与すると，回腸では Ac. 本来の亢進効果が抑制に転ずるが，括約部では亢進効果を示した（第1図B）．この様な効果を得る最小有効量は，Ac. で 2×10^{-2}mg/kg，M. で 7×10^{-2}mg/kg であった．

この奇異抑制現象は回腸末端部の漿膜面に Ac. を滴下しても得られた．すなわちあらかじめ M.（静脈内注射あるいは漿膜面滴下）により回腸の運動を亢進させた後，描記部位の漿膜面に Ac. を滴下すると著明な抑制効果が出現するが，この滴下した Ac. を洗い去ると回腸は再



第1図　morphine と acetylcholine の奇異抑制
イヌ．7.5kg，無麻酔，除脳．予め M. 18mg を小伏在静脈背枝内に注射してある．　上：括約部の運動，中：回腸の運動，　下：Ac. 25mg の小伏在静脈背枝内注射，　時標3秒．

* 岡山大学医学部第2生理学教室
〔昭和32年4月1日受付〕



第2図　morphine と acetylcholine の奇異抑制
イヌ 8kg.　無麻酔，除脳.　A：M. 注射前の Ac. の作用（亢進），B：M. 26mg の後大静脈内注射後の Ac. の作用抑制，上：回腸末端部の運動，下：Ac. 0.125mg を漿膜面に滴下，W.：洗滌，時標3秒.

び律動運動を営む（第2図）.

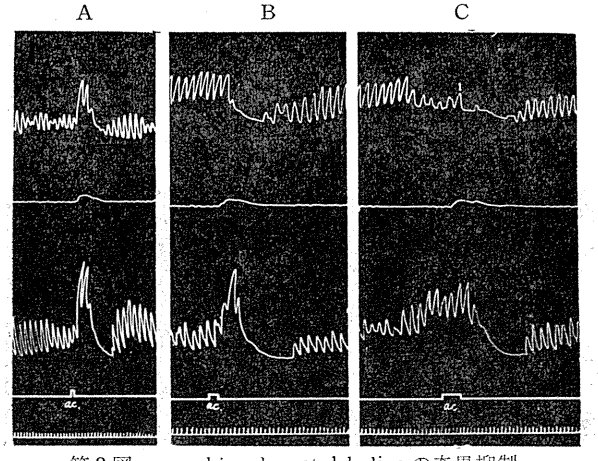
この亢進効果より抑制効果への逆転は，腸管の運動状態と密接な関係がある事が次の実験より明らかである．即ち空腸，括約部及び回腸の運動を描記しつつ M. を投与すると運動が亢進する．M. 注射後まだ運動が著明に亢進しない時期に Ac. を投与すると，著明な亢進効果が現われた（第3図A）．ついで空腸には緊張上昇が現われているが，回腸にはまだ緊張上昇が認められない時期に Ac. を投与すると，空腸の運動は抑制されるが，回腸は依然として亢進効果を示した（第3図B）．更に回腸の緊張も又上昇した時期に Ac. を投与すると，空腸のみならず回腸も又抑制された．よく見ると回腸では一過性の亢進が認められる（第3図C）.

以上を要約すれば，M. 注射後小腸の運動が良好になるにつれて，Ac. の亢進効果は次第に減弱し，抑制効果が顕著になり，ついには亢進効果は消失して，抑制効果のみが出現するということができる．また曲線は掲載していないが逆に運動が不良になるにつれて抑制より亢進効果へ逆転する.

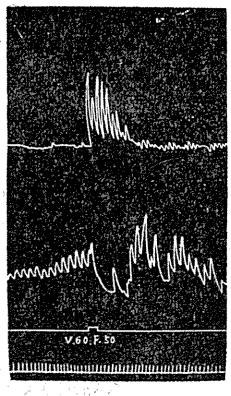
いま M. 麻酔動物において迷走神経を刺激すると運動不良の十二指腸では亢進効果が，運動良好な回腸では抑制効果がひき起された（第4図）．しかるに次第に十二指腸の運動が良好になり，回腸の運動が不良になると刺激効果はまったく逆転して，十二指腸は抑制効果，回腸は亢進効果を示した．この神経刺激効果は，上述の M. と Ac. の奇異抑制現象にまったく一致するものと考えられる.

ii) M. と P.

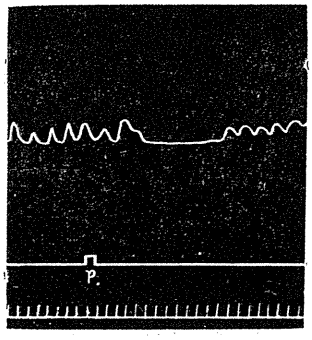
括約部の運動を M. により亢進させた後，P. を投与すると軽度の一過性の亢進に長い抑制効果が続く（第5図）．しかしこの効果の逆転は M. と Ac. の様に容易には得られなかった．M. による運動亢進が顕著であればあるほど P. による抑制効果が得られ易い.



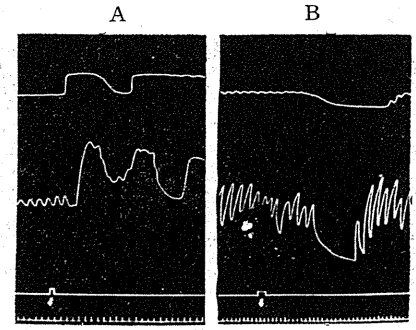
第3図　morphine と acetylcholine の奇異抑制
M. 投与後運動が次第に良好になるにつれて Ac. の亢進作用が抑制作用に逆転する．イヌ 8kg，予め M. 65.5mg を小伏在静脈背枝内に注射している．上：空腸の運動中回盲括約部の運動，下：回腸の運動，ac.：Ac. 65.5mg の後大静脈内注射，時標3秒.



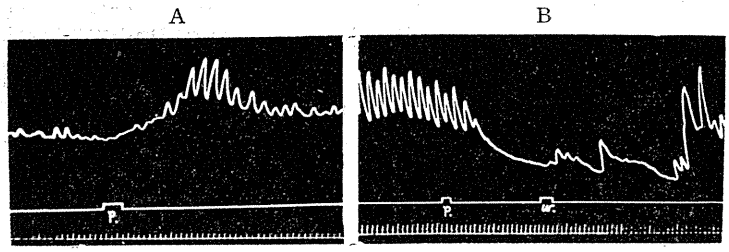
第4図
morphine 麻酔時の頸部迷走神経刺激効果
イヌ 9kg.　無麻酔，除脳.　M. 38mg の後大静脈内注射.　上：十二指腸の運動，下：回腸末端部の運動，矩形波刺激，強度(V) 60，頻数(F) 50，時標3秒.



第5図 morphine と pilocarpine の奇異抑制
イヌ 9kg. 無麻酔, 除脳. 予め M. 30mg を大腿静脈内に注射してある. 上：括約部の運動, 下：P. 7mg 注射, 時標3秒.



第7図 morphine と塩化バリウムの奇異抑制
イヌ 9kg. 無麻酔, 除脳. A：M. 注射前の Ba. の作用(亢進), B：M. 11mg の右側大腿静脈内注射後の Ba. の作用(抑制), 上：括約部の運動, 中：回腸の運動, 下：Ba. 5mg の注射, 時標3秒.



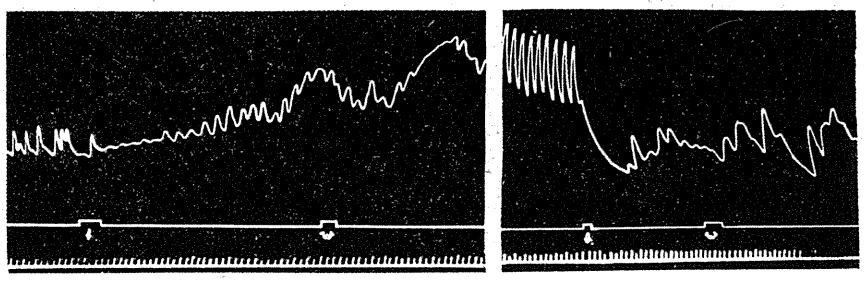
第6図 morphine と pilocarpine の奇異抑制
イヌ 10kg. 無麻酔, 除脳. A：M. 注射前の P. の作用(亢進), B：M. 22mg の後大静脈内注射後の P. の作用(抑制), 上：回腸の運動, 下：P. 0.05mg を漿膜面に滴下, W.：洗滌, 時標3秒.

骨骼筋の強直を思わせるような著明な運動亢進をひき起す. 然るに M. により運動が良好になると, 亢進をひき起した量と同量の Ba. により著明な抑制が起る(第7図). この様な現象をひき起す最小有効量は M., Ba. ともおのおの 1mg/kg であった. 逆に Ba. の運動亢進は M. により抑制される.

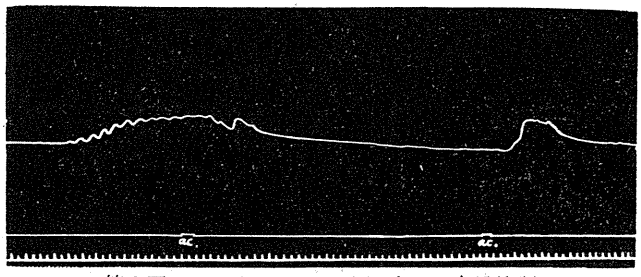
回腸の漿膜面に P. を滴下すると, すみやかに緊張上昇が出現し, これに振幅が増大する律動収縮が重畳する. 然るに M. により運動が良好になると, 同量の P. 滴下により著明な抑制が起る. この際漿膜面の P. を Ringer 液で洗滌すると, 再び滴下前の運動に復した(第6図). M. をたとえ投与しても, これにより運動が亢進しないと, このような亢進より抑制への効果の逆転は認められなかった.

iii) M. と Ba.

Ba. は腸管運動に対して, 回腸の漿膜面に Ba. を滴下すると, 次第に緊張上昇を示し, これに律動収縮が重畳するに至る. 然るに予め M. により運動を良好にしておくと, 亢進効果をひき起したと同量の Ba. の滴下により著明な抑制効果が出現する(第8図).



第8図 morphine と塩化バリウムの奇異抑制
イヌ 10kg. 無麻酔, 除脳. A：M. 注射前の Ba. の作用(亢進), B：M. 31mg の後大静脈内注射後の Ba. の作用(抑制), 上：回腸の運動, 下：Ba. 0.125mg を漿膜面に滴下, W.：洗滌, 時標3秒.



第9図　atropine と acetylcholine の奇異抑制
イヌ 8kg. 無麻酔, 除脳. 予め At. 16mg を大腿静脈内に注射してある. 上：括約部の運動, 下：Ac. 25mg の後大静脈内注射, 時標3秒.

2) atropine と acetylcholine 及び pilocarpine の奇異抑制現象

さきの論文[2]においてわれわれが明らかにしたように, At. は本来は腸管運動に対して亢進的に作用するものである.

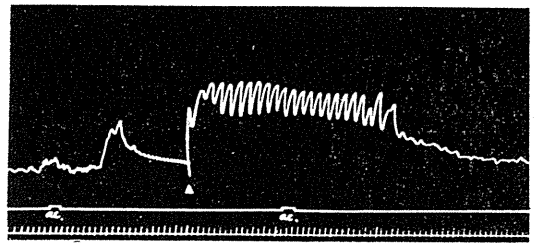
i) At. と Ac.

At. により括約部の運動が亢進すると Ac. により抑制効果を示すが, 再び運動が不良になると抑制効果をひき起したと同量の Ac. により亢進効果を示した (第9図).

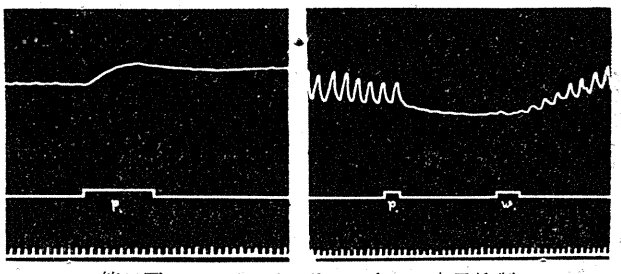
上述と同じような効果が, 回腸末端部においても認められた. すなわち At. 投与にかかわらず, まだ運動が不良であるとき Ac. を投与すると, 亢進効果がひき起されるが (第1回投与), 次第に運動が良好になると, Ac. の投与により抑制効果がひき起される (第2回投与) (第10図).

ii) At. と P.

At. により運動を亢進させた後, P. を回腸漿膜面に滴下すると, At. 投与前の P. の亢進効果が, 投与後は抑制効果に逆転する. P. を Ringer 液で洗い去ると, 再び運動が旧に復する (第11図). この抑制は, P. の静脈内注射では得ることが困難であった. これはおそらく静脈内注射では, 描記部位に作用するが小量であるためであろう.



第10図　atropine と acetylcholine の奇異抑制
イヌ 8kg. 無麻酔, 除脳. 予め At. 16mg を右側大腿静脈内に注射してある. 上：回腸の運動, 下：Ac. 25mg 右側大腿静脈内注射, 時標3秒, △：kymographion の回転停止約3分40秒.



第11図　atropine と pilocarpine の奇異抑制
イヌ 10kg. 無麻酔, 除脳. A：At. 注射前の P. の作用 (亢進), B：At. 76mg の大腿静脈内注射後の P. の作用 (抑制), 上：括約部の運動, 下：P. 2mg を漿膜面に滴下, W.：洗滌, 時標3秒.

Ⅲ. 論　　議

奇異抑制現象を得るためには, 亢進剤の組合せが必要である. すなわち M. と Ac., P. あるいは Ba. 及び At. と Ac., あるいは P. の組合せでは容易に奇異抑制現象が得られるが, M. と H. あるいは C. 及び At. と H., あるいは Ba. の組合せでは, 常に抑制に先行して一過性の亢進が出現し, 奇異抑制現象を得ることが極めて困難である.

奇異抑制現象出現の第1条件は, 上述のように薬物の組合せであるが, さらに予め作用した薬物により運動が良好に保たれることが必要な第2条件であることに気付いた. 奇異抑制現象の機序は不明であるが, 次のような機序を考えている.

緊張の高いことは, 腸筋が過度に亢進していることと考える. さらにこれに亢進的影響がくわわる時には, 不応期の延長, あるいは疲労等未知の原因により, 抑制現象がひき起

されるのではなかろうかと考えた．

さきに私ども[1]はM.-urethaneにより麻酔されたイヌの腸管において迷走神経刺激を行い，その刺激効果を検討した．その結果迷走神経刺激本来の亢進効果が，抑制効果に転ずることを認め，これは腸管が麻酔剤により不良且つ異常な状態に陥ったことに起因するものであろうと述べた．しかしM.で動物を麻酔すると，この麻酔に使用したM.と迷走神経刺激の結果，神経末梢に産出されるAc.との間に奇異抑制現象が起り，これがM.麻酔時の迷走神経刺激効果の逆転の一因ともなり得ることが，上述の実験成績より当然考えられる．またAc., Ba., P.等の腸管亢進剤の薬理作用を検討する場合，M.麻酔動物を使用すると，M.とこれらの薬物との間に奇異抑制現象が起り，検討結果を混乱に陥れるかも知れない．このような点よりして迷走神経刺激，あるいは腸管亢進剤の実験には，対照として無麻酔，除脳動物が使用さるべきである．この奇異抑制現象が，小腸においても，回盲括約部においても認められる点より小腸，及び回盲括約部の平滑筋は，薬物に対して同じような態度を示し，括約部のみが薬物に対して特異的な反応を示すものではないことが明白になった．

Ⅳ. 結　　論

無麻酔，除脳イヌにおいて，ある種の亢進剤をあい前後して投与するとき，回腸及び回盲括約部の運動が抑制される．即ちmorphineにより亢進した腸運動はacetylcholine, pilocarpine, 塩化バリウムにより，またatropineにより亢進した腸運動はacetylcholine, pilocarpineにより抑制される．

終りに臨み，懇篤なる御指導を賜った恩師福原先生に深く感謝します．

文　　献

1) 福原　武・高木鉄男・山上松義 (1954) 迷走神経刺激の腸管運動に及ぼす影響 日本生理誌 **16**, 354
2) 福原　武・高木鉄男・山上松義 (1954) 再びatropineの小腸運動に及ぼす影響について 日本生理誌 **16**, 586
3) 宮川鉄男 (1956) 迷走及び骨盤神経刺激の回盲括約部の運動に及ぼす影響 日本生理誌 **18**, 181
4) 宮川鉄男 (1957) 回盲括約部における内臓神経刺激効果の逆転について 日本生理誌 **19**, 152

Summary

With the decerebrated-unanesthetized dogs I studied the paradoxical inhibitory action of some gut stimulants on the intestinal motility. The results were summarized as follows:

1) It was demonstrated that the intestinal motility increased by the administration of a gut stimulant was inhibited by the successive administration of some other sitmulants.

(*Physiol. Dep. Okayama Univ. Med. School.*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 867-870〕

回盲括約部の運動に対する薬物の作用 612.337:615.784.2

On the Action of Drugs upon the Motility of the Ileocecal Sphincter

宮　川　鉄　男 (MIYAGAWA-Tetuo)*

Kuroda[2] が回盲括約部における pilocarpine, atropine, nicotine 及び cocaine の作用について述べているので，主として morphine, urethane, vagostigmin, histamine 及び塩化バリウムの作用を検討し，あわせて氏の使用した薬物の作用を追試中いささか新知見を得たので報告する．adrenalineの作用は別に発表するので省略する．

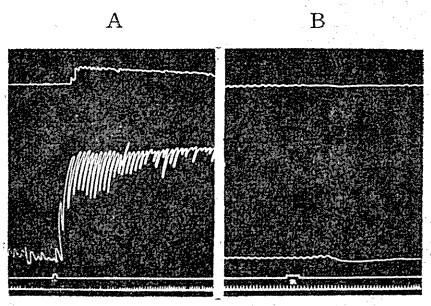
Ⅰ．実　験　方　法

無麻酔，除脳イヌにおいて，括約部を隣接腸管より分離し，その運動を描記しつつ，各種の薬物を小伏在静脈背枝，後大静脈，あるいは大腿静脈内に注射してその効果を検討した．この際括約部を支配する腸間膜神経は完全に切断され，さらに切断を確実にするため切断部位の腸間膜動脈周囲に 1% cocaine-Ringer 液を塗布した．実験方法の詳細は先の論文[3] と全く同じであるので省略する．検討した薬物は morphine (以下 M. と記す，武田製薬)，urethane (以下 U. と記す，石津製薬)，vagostigmin (以下 Vag. と記す，塩野義製薬)，histamine (以下 H. と記す，和光純薬)，pilocarpine (以下 P. と記す，Merk)，atropine (以下 At. と記す，小西製薬)，塩化バリウム (以下 Ba. と記す，片山化学薬品)，cocaine (以下 C. と記す，塩野義製薬)，nicotine (以下 Ni. と記す，片山化学薬品) である．これ等の薬物はいずれも Ringer 溶液として使用した．この実験にはイヌ32頭 (4～9kg) が使用された．

Ⅱ．実　験　成　績

1) morphine

これにより括約部及び回腸は極めて著明な亢進効果を示す (第1図A)．回腸の亢進効果は括約部より早く出現する事が多いが (第1図A)，時々遅く出現することがある．このような効果出現の遅速は，おそらく回腸と括約部のいずれの興奮性がまさっているかに起因するのであろう．消化時期にあって，食糜が充満している括約部では，時に抑制効果が出現することがある (第1図B)．この効果を得る最小有効量は実験例により異なっていたが，ほぼ 7×10^{-2}mg/kg であった．



第1図　morphine の作用
上：括約部の運動，中：回腸の運動，下：M. の後大静脈内注射，時標3秒．A：イヌ 10kg, M. 1mg 注射，B：イヌ 7kg, M. 10mg 注射．

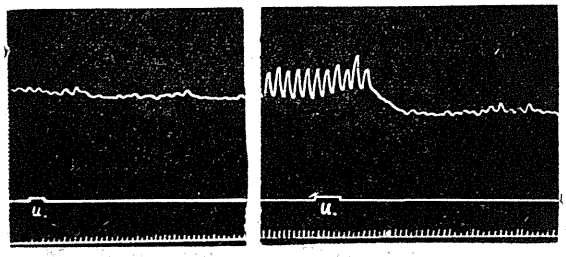
2) urethane

これにより括約部及び回腸の運動はまったく不良になる．その有効量は 10mg/kg 以上であり，これより小量ではほとんど無効である．10mg/kg の大量においても括約部の運動が不良であるときにはその効果が認められないが，運動が良好であると抑制効果が出現する．またこの薬物を回腸漿膜面に作用させても運動が不良であると何等の効果も認められないが (第2図A)，運動が良好であると著明な抑制効果を示した (第2図B)．なお M. の亢進効果は U. により抑制された (第3図)．

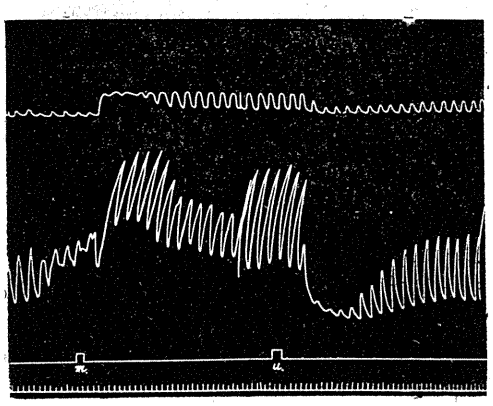
3) vagostigmin

この薬物により緊張の動揺が周期的に起り，

* 岡山大学医学部第2生理学教室
〔昭和32年4月1日受付〕



第2図 urethane の作用
イヌ 10kg, 上：括約部の運動, 下：U. 2mg を漿膜面に滴下, 時標3秒, AとBとの間隔1分36秒.



第3図
morphine の亢進効果が urethane により抑制される
イヌ 12kg, 上：括約部の運動, 中：回腸の運動, 下：M. 5mg 及び U. 250mg の後大静脈内注射, 時標3秒.

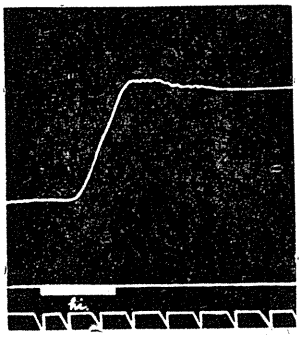
この動揺する緊張上昇に振幅の増大した律動収縮が重畳した (第4図). このような効果は括約部に隣接する回腸においても認められた. Vag. 投与により薬物に対する括約部の反応が顕著になった. これはおそらく括約部の興奮性が増大したためであろう.

4) histamine

小量を投与すると次第に律動運動の重畳する軽度の緊張上昇が出現したが, 大量投与ではまったく骨格筋の強直を思わせる急峻な緊張上昇を示した (第5図). 括約部に対する H. の最小有効量は 15×10^{-3}mg/kg であった.

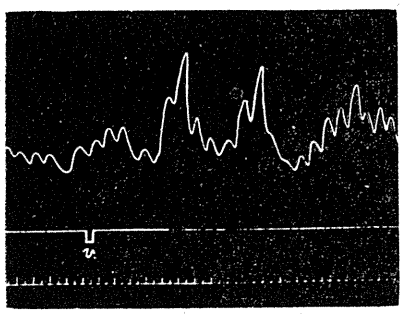
5) pilocarpine

回盲括約部を隣接腸管から分離しない

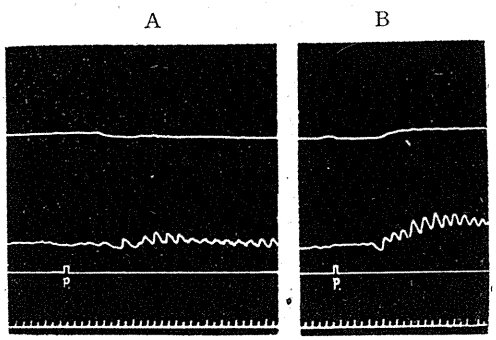


第5図 histamine の作用
イヌ 7kg, 上：括約部の運動, 下：H. 10mg の後大静脈内注射 (hi), 時標6秒.

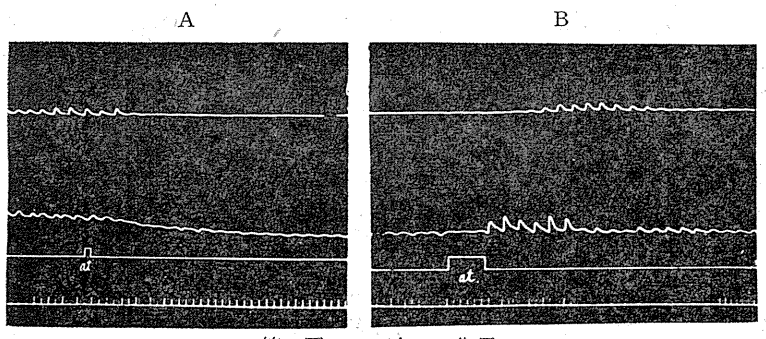
で, 括約部及びこれに隣接する回腸の運動を描記しつつ, P. を投与すると回腸は亢進を示すが括約部は抑制を示す (第6図A). しかるに括約部を他部位から分離して再び同量の P. を投与すると, 回腸はいうまでもなく括約部もまた亢進を示した (第6図B). これと同じような現象が塩化バリウムにおいても認められたことを附言しておく.



第4図 vagostigmin の作用
イヌ 8.5kg, 上：括約部の運動, 下：Vag. 5mg の小伏在静脈背枝内注射 (v), 時標3秒.



第6図 pilocarpine の作用
イヌ 10kg, 上：括約部の運動, 中：回腸の運動, 下：P. 2mg の後大静脈内注射, 時標3秒.



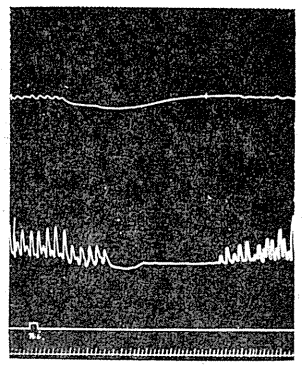
第7図　atropine の作用
イヌ 12kg，上：括約部の運動，中：回腸の運動（回盲括約部より口側へ10cmの部位），下：At. の後大静脈内注射，A：At. 1mg，B：At. 10mg，時標3秒.

6) atropine

小量により括約部及び回腸の運動が抑制された（第7図A）．しかるに大量では，括約部及び回腸何れにも亢進効果が出現した（第7図B）．回腸の効果が括約部より早く出現するのは，回腸の興奮性が括約部よりまさっているためであろう（第7図B）．さらに大量の At.（100mg）を注射すると，律動収縮の重畳する軽度の緊張上昇が出現した．このような亢進効果はさきの論文[1]で述べたように動物が饑餓期にあり，回腸末端がまったく空虚であるものでしばしば認められた．良好な運動を営んでいる括約部では 8×10^{-2}mg/kg より有効であったが，まったく運動していない括約部では大量を投与しないと効果が認められなかった．

7) nicotine

5×10^{-3}mg にて括約部の律動収縮は停止するが，緊張低下は認められなかった．しかるにさらに増量すると，括約部及び回腸の律動収縮は停止し，著しい緊張低下を示した（第8図）．

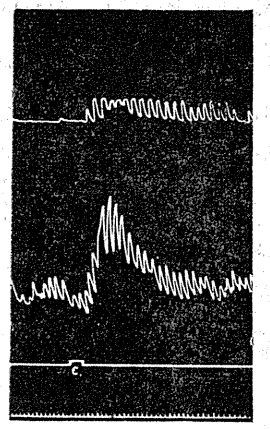


第8図　nicotine の作用
イヌ 9kg，上：括約部の運動，中：回腸の運動，下：Ni. 0.25mg の大腿静脈内注射，時標3秒.

さらに 5mg の大量では一過性の緊張上昇が出現し，これに長く続く完全抑制がひき起された．

8) cocaine

これにより括約部及び回腸に律動収縮の重畳する緊張上昇が出現したが（第9図），この亢進効果は M.，P.，Ba.，H.，Vag. 及び At. のように長くは続かなかった．



第9図　cocaine の作用
イヌ 8kg，上：括約部の運動，中：回腸の運動，下：C. 10mg の後大静脈内注射，時標3秒.

Ⅲ．論　　議

M. はイヌの消化管に対して一般に亢進効果を示すが，時に抑制効果を示すことがある．抑制効果を示す例では内容が充満していることが多い．したがって抑制は消化時期と何等かの関係があるようである．この点に関しての検討は将来に譲る．C. 及び Ni. の効果は Kuroda[2] の成績とまったく一致しており，括約部と小腸と何等の相違を認めなかったが P. 及び At. の成績が氏と相違した．すなわち括約部が小腸から分離されていない場合には P. により小腸は亢進するのに，回盲括約部は抑制される．これに反

して括約部が小腸から分離されておれば小腸及び回盲括約部がともに亢進した．この事実は上述の括約部の抑制が干渉現象[3]によることを示唆している．すなわち P. の適用によって回盲括約部よりも興奮性の高い小腸がより早く，そしてより強く興奮し肛門側に興奮波が伝播し，この伝播興奮波が括約部に発生する興奮波に干渉[3]してここに抑制効果をひき起すものと考えられる．この際括約部の興奮波が微弱であると伝播興奮波により括約部はより強く興奮し運動亢進を見ることもある．また伝播興奮波が回盲括約部に到達する前に消失すると，括約部，小腸とも運動亢進を示すことになる．

Kuroda[2]がこのような奇異なる現象を見なかったのは，ether 麻酔により興奮波の発生が微弱となり，伝播能力も著しく低下し，興奮波が伝播の途中で消失したためであろうと考えられる．これより回盲括約部に対する薬物，殊に腸管運動亢進剤の効果を検討する場合には，回盲括約部を隣接腸管から分離し，伝播興奮波の影響を防止しなければならない事に気付いた．Kuroda[2]は At. の抑制効果を見落し，量の如何を問わず常に亢進効果を認めているが，これは括約部の運動が不良であったことに起因すると考えられる．私は 1mg の小量においても抑制効果を認めた．この実験成績はさきの論文[1]と一致し，At. に対する態度は回盲括約部も小腸も何等異ならないことが明らかになった．

Ⅳ. 結　　論

無麻酔，除脳イヌの回盲括約部の運動に及ぼす各種薬物の作用を検討した．その成績を総括すれば次のようである．

1) morphine 及び atropine は多く亢進効果を示すが，消化時期で食糜が充満している括約部では時に抑制効果が認められる．

2) pilocarpine 及び塩化バリウムは隣接腸管より分離された括約部の運動に対して亢進的に作用するが，分離されない括約部の運動に対して時に抑制的に作用する．この現象は興奮波相互の干渉によって説明することができる．

終りに臨み，懇篤なる御指導を賜った恩師福原先生に深く感謝します．

文　　献

1) 福原　武・高木鉄男・山上松義 (1954) 再びatropineの小腸運動に及ぼす影響について 日本生理誌 **16**, 586
2) Kuroda, M. (1917) Observation of the effects of drugs on the ileocolic sphincter. J. Pharmacol. Exp. Thrap. **9**, 187
3) 宮川鉄男 (1956) 迷走及び骨盤両神経刺激の回盲括約部の運動に及ぼす影響 日本生理誌 **18**, 181

Summary

The action of the drugs upon the motility of the ileocecal sphincter were studied on the decerebrated-unanesthetized dogs. The results are summarized as follows:

1) The motility of the sphincter was in most cases accelerated by the intravenous administration of morphine and atropine; there occurs, however, occasionally the inhibition, when the sphincter was at the digestive period and filled with the intestinal contents.

2) Pilocarpine and barium chloride acted excitatorily upon the sphincter isolated from the adjoining parts of the intestines, while the drugs acted occasionally inhibitorily upon the nonisolated sphincter. It can be considered that the phenomenon of inhibition described above was produced by the waves of contraction propagated from the ileum toward the sphincter.

(*Physiol. Dept. Okayama Univ. School*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 871-881〕

灌流-血管膜電位差の発現機構についての研究 612.014.423 : 612.133/5

Study on Generating Mechanism of Blood-Vessel Membrane Potential in Perfusion.

米　沢　　潔 (Yonezawa-Kiyoshi) *

Ⅰ. 緒　　言

灌流-血管膜電位差については，此処7～8箇年に亙り当教室で多くの研究がなされて来た．最初蛙の下肢について酒井[1]が，創めて此の研究分野を開拓して以来，斎藤[2]はこれを蟇の下肢について研究を進め，爾後專ら蟇を実験材料として研究が行われて来た．灌流-下肢-血管膜電位差について，斎藤は，0.65% NaCl 同液膜電位差の季節的消長を調べて，それが周期的に再現することを，2カ年に亙る各月の測定によって明らかにし，又種類を異にする等張塩類溶液の作用上の相違から，塩類溶液においては陽イオンの効果が陰イオンの効果より優れていることを確めた．次に志多[3]は多数の薬物の斯かる膜電位差，並びに灌流量を表示する灌流液滴数に及ぼす影響を検して，薬物作用の3つの主な型式は，膜電位差を上昇させて滴数を減少させる型と，膜電位差を下降させて，滴数を増加させる型と，膜電位差を下降させて，滴数を減少させる型とのあることを実験上明らかにし，そのよって来る所以を説明するに当って，この膜電位差は毛細管壁を膜として起っていて，此の膜には陽性膜的な部分と，陰性膜的な部分とがあって，此の両部分に生起する膜電位差（分膜電位差）の和が，全体の膜電位差として現われているものとし，斯かる陽性膜的な部分としては毛細管の内皮細胞を，又陰性膜的な部分としては毛細管壁の細胞間隙を取り上げて，電位差発生の機構に一応の説明を試みた．其の後に灌流-下肢-血管膜電位差については，堀井[4]は此の膜電位差に，骨格筋の負傷電位が附け加わって現われる場合のある事を指摘した．下肢以外の臓器について，藤井[5]は肺，川合[6]は肝，塩見[7]は腎，松永[8]は大動脈，上田[9]は胃腸，岩田[10]は卵管についてそれぞれ灌流している臓器の血管膜電位差を研究し，揖場[11]は灌流-血管膜電位差の実験に微細電極の応用を企てた．

およそ膜電位差とは，生物の一個体或いは其の一部分の2つの面を，それぞれ電解質溶液に接触させ，此の2つの溶液に連なるそれぞれの導電極の間の起電力を測定し，これからして生物の一個体或いは其の一部分が，2つの溶液間に介在したが為に起っていると考えられる電位差を意味している．灌流-血管膜電位差とは，生物体の一部分に分布している大きな動脈から，溶液（内液）を灌流し乍ら，此の内液と，生物体の一部分が浸漬されている溶液（外液）との間の起電力を測定して求められる，内外両液間に介在する生物組織（生物膜）の起している電位差の意味であって，灌流-血管膜電位差において生物膜として作用するものは，其の部分の毛細管壁に外ならない．一般に膜電位差は，無生物膜と生物膜とを通じ，当教室で永年に亙って研究されて来たが，其の電位差発生の機構として，自由拡散電位差，微孔拡散電位差，Donnan の膜電位差，及び配向電位差の4つが，基本過程として取り上げられている．

灌流-血管膜電位差の電位差発生機構について，膜に陽性膜的部分と陰性膜的部分とがあって，其の陰性膜的部分に起る分膜電位差は，微孔拡散電位差に属するものとして一応説明せられている．処で久保田[12]の骨格筋における，又岩田の卵管における，又最近になって中島[13]のゲラチン浸潤コロジウム膜における研究から，膜電位差と自由拡散電位差との関係が重視せられるようになった．この関係を精細に検討するに当っては，先ず膜の両側の若干の溶液間に生

* 京都府立医科大学第2生理学教室
〔昭和32年3月9日受付〕

起する自由拡散電位差を，出来るだけ厳密に除去してかからないと，膜電位差と，此の膜の内部で，或いは其のままの形で，或いは多少変形された形で起っているかも知れない自由拡散電位差の膜電位差に関与する役割を決定する事は出来ない．そこで私は，蟇の灌流-下肢-血管膜電位差を，NaCl, KCl, $CaCl_2$ 及び K_2SO_4 の溶液について測定し，実測される電位差の大いさと，膜の内部で起っていると仮定した自由拡散電位差の大いさとの関係を追究しようと試みるに当って，先ず膜電池の構成上判っている液体連結個所の自由拡散電位差を，或いは Nernst, 又は Henderson の式を用いて計算的に除去し，或いは N. Bjerrum の外挿法を用いて実験的に除去した．けだし斯かる理論式並びに外挿法の適用性については，中本[14]，今井[15]，松永・村本・山田[16]，小阪[17]，滝本・鈴木[18]，老川・堀井などにより，永年に亙って検討せられ，其の適正なる事が知られているからである．尚私の灌流-下肢-血管膜電位差の実験に当って，上記4種の塩類溶液を用いたのは，久保田，岩田，中島の研究から此の4種が適正なることを知ったからである．

Ⅱ．実　験　方　法

先に斎藤，志多，堀井が行った如く，蟇の脳脊髄を破壊し，背位に固定し，前腹壁の境界に沿い横に切開し，其の左右両端から縦に下方に切開線を延長凵字型腹壁弁を作ってこれを下方に引っ繰り返し，前腹静脈は肝に入る直前で切断する．腹部諸臓器を除去しつつ膀胱，直腸，腎門脈を結紮する．下行大動脈を損ぜしめないように露出し，腹腔腸管膜動脈の分岐部直下で小切創を作り，カニューレを挿入して其の下端を腸骨動脈分岐部の直前に迄達せしめる．カニューレは絹糸で縛って血管に堅く固定する．

つぎに一側の下肢にて頸部中央以下の皮膚を丁寧に剝離し，足関節以下を外液に浸漬する．此の外液より外寒天橋を通じ飽和KCl溶液，ついで飽和KCl甘汞電極に連り，一方灌流液（内液）はカニューレ内の寒天ゲルを通じ他方の飽和 KCl 溶液，ついで飽和 KCl 甘汞電極に連結されている．

内液及び外液の濃度を簡単に表示するため，ap塩類溶液の記号を用いた．即ち血液と等張の塩類溶液の濃度の単位をpとするもので，各種塩類の $\frac{M}{5}$，$\frac{M}{10}$，$\frac{M}{20}$ 溶液を使用して自から測定せる氷点降下度から，冷血動物の血液の氷点降下度とせられている $\Delta=0.40°C$ に匹敵する塩類溶液の濃度を内挿的に求め，これを 1p 溶液と定めた．以下 1p 溶液の濃度は，NaCl 溶液では 0.11*Mol/l*，KCl 溶液では 0.106*Mol/l*，CaCl 溶液では 0.72*Mol/l*，K_2SO_4 溶液では 0.070 *Mol/l* である．

起電力の測定には島津製S型 Potentiometer を用い，示零器には感度 10^{-8}A なる Galvanometer を使用し電位差の測定は灌流開始後10分より始め，以後10分毎に電位差を測定し各種塩類の同液膜電位差，即ち内液，外液共に 1p 塩類溶液を使用した場合の電位差が平衡に達した後，内液及び外液を他の濃度の溶液に切替え夫々内液，外液の濃度効果を調べた．

内液導電極と外液導電極との間に構成せられる膜電池の起電力（E）には，真の膜電位差（**e膜**）の他に液体連結によって起る拡散電位差（拡内及び拡外）並びに両導電極間の単極電位差（e内及びe外）が代数的に加わっている．e内とe外とは絶対値が相等しい様に両導電極を作成しているから普通，e内＋e外＝0である．膜電池の構成を模型的に表示すれば次の如くである．

A．同液膜電位の場合

内液導電極	飽和KCl	内寒天橋	溶液	漏管寒天橋	内液	外液	外寒天橋	飽和KCl	外液導電極
e内	拡内	1p	1p	1p	1p	1p	1p	拡外	e外
	I				**e膜**			I	

B．外液濃度効果を調べる場合には2つの様式がある．

BI．

内液導電極	飽和KCl	内寒天橋	溶液	漏管寒天橋	内液	外液	外寒天橋	飽和KCl	外液導電極
e内	拡内	1p	1p	1p	1p	ap	ap	拡外	e外
	I				**e膜**			I	

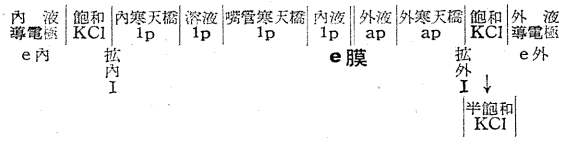
此の場合には

E＝e内＋拡内Ⅰ＋**e膜**＋拡外Ⅰ＋e外

e内＋e外＝0

∴E＝拡内Ⅰ＋**e膜**＋拡外Ⅰ

Bⅱ.



E＝e内＋拡内Ⅰ＋**e膜**＋拡外Ⅰ＋e外

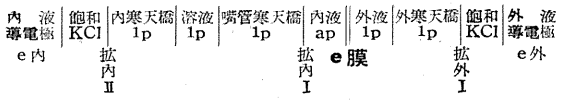
e内＋e外＝0

電位差が平衡に達したとき飽和KCl溶液を半飽和KCl溶液に置換え N. Bjerrum の外挿法により拡外Ⅰは実験的に除去せられる.

∴E＝拡内Ⅰ＋**e膜**

C. 内液濃度効果を調べるには3つの様式がある.

CⅠ.



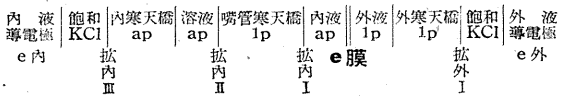
E＝e内＋拡内Ⅱ＋拡内Ⅰ＋**e膜**＋拡外Ⅰ＋e外

e内＋e外＝0

拡内Ⅱ＋拡内Ⅰ＝0 (相等しく方向反対)

∴E＝拡内Ⅰ＋**e膜**

CⅡ.



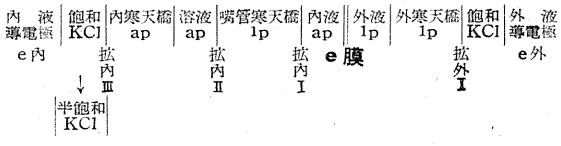
E＝e内＋拡内Ⅲ＋拡内Ⅱ＋拡内Ⅰ＋**e膜**＋拡外Ⅰ＋e外

e内＋e外＝0

拡内Ⅱ＋拡内Ⅰ＝0 (相等しく方向反対)

∴E＝拡内Ⅲ＋**e膜**＋拡外Ⅰ

CⅢ.



E＝e内＋拡内Ⅲ＋拡内Ⅱ＋拡内Ⅰ＋**e膜**＋拡外Ⅰ＋e外

e内＋e外＝0

拡内Ⅱ＋拡内Ⅰ＝0 (相等しく方向反対)

拡内Ⅲは Bⅱ と同様 N. Bjerrum の外挿法により除去せられる.

∴E＝拡外Ⅰ＋**e膜**

以上のようにして膜電池内の外から判っている液体連結による拡散電位差, 即ち拡内及び拡外を実測した膜電池の起電力Eから差し引くと真の膜電位差**e膜**が算出せられる. 私の行った実験例について, 斯かる拡散電位差をHendersonの式により算出すると第1表の如くになる. 拡散電位差はすべて 18℃ の場合の数値であって, Ⅰ液側が陽極側にあたる場合を(＋), 之が陰極側にあたる場合を(－)とした.

Ⅲ. 実 験 成 績

灌流開始後10分毎に60分間, ついで内液又は外液を切替えた後40分間にわたる測定を行ったが, 同液膜電位差では50～60分にて, 切替後は約30分にて電位差はほぼ平衡に達するから, 同液膜電位差の場合には60分値を, 切替後は40分値を代表値として取り上げた. 起電力の直接測定値をE, 拡散電位差, 拡内又は拡外, を補正せる真の膜電位差を**e膜**とする. 電位差の正負は, 総て外液が陽極に当る時を正とし, それが陰極に当る時を負と定めて表示した. 灌流-血管膜電位差は季節的に消長するから, 実験成績には測定を行った月日を記入した. 尚膜電位差の他に, 前腹静脈から流出滴下する1分間の滴数を実験成績に併記した. NaCl溶液に対する灌流-下肢-血管膜電位差は, 一

第1表

Ⅰ 液	Ⅱ 液		拡散電位差 (拡内又は拡外)mV
飽和KCl溶液	NaCl 溶液	1/10 P	+0.9
		1/3 P	+0.6
		1 P	+0.1
		3 P	−0.6
		10 P	−2.1
	KCl 溶液	1/10 P	+1.02
		1 P	+0.61
	$CaCl_2$ 溶液	1/10 P	+0.75
		1 P	−0.52
	K_2SO_4 溶液	1/10 P	+1.10
		1 P	+1.37

般に後述する陽性膜の関係を現わすものであるが，嘗て斎藤により，Ⅲ月に行った実験において，外面は陽性膜の性質を持っているが，内面は陰性膜の性質であった1つの例が挙げられている．これは灌流-下肢-血管膜電位差のNaCl同液膜電位差がⅠ～Ⅲ月は負数，Ⅳ～Ⅻ月は正数であることと関連して，或いは起り得るようにも考えられる事柄である．それ故私はNaCl溶液の場合，外液濃度効果についてはⅠ月，Ⅲ月及びⅥ月に，内液濃度効果についてはⅠ月，Ⅱ月及びⅥ月に，それぞれ月別にまとめて実験を行った．外液濃度効果とは，内液を 1p の溶液として外液を任意pの溶液とした場合の膜電位差の消長を意味し，内液濃度効果とは，外液を 1p 溶液として内液を任意pの溶液とした場合の膜電位差の消長を意味する．私の此処で行った実験では，内外液ともにそれぞれ同一種の塩類を用いた場合のみである．

1) NaCl溶液の濃度効果

第 2～4 表に外液濃度効果に関する，第 5～7表に内液濃度効果に関する成績を表示した．

第2表　NaCl外液濃度効果（測定法BⅠ）Ⅰ 月　単位mV

外液濃度	例	同液膜電位差	E	拡内Ⅰ	拡外Ⅰ	e膜	滴数 同液60′	滴数 切替40′	月日
1/10 P	1	+1.0	−11.1	−0.1	+0.9	−11.9	44	54	Ⅰ・9
	2	+0.9	−11.6	−0.1	+0.9	−12.4	71	66	Ⅰ・11
	3	−1.2	−4.8	−0.1	+0.9	−5.6	58	59	Ⅰ・12
	4	0	−9.4	−0.1	+0.9	−10.2	76	76	Ⅰ・14
	5	+1.1	−9.8	−0.1	+0.9	−10.6	76	68	Ⅰ・14
	平均	+0.4	−9.7	−0.1	+0.9	−10.5			
1/3 P	1	+0.8	−3.1	−0.1	+0.6	−3.6	46	52	Ⅰ・9
	2	+1.5	−3.0	−0.1	+0.6	−3.5	76	71	Ⅰ・11
	3	0	−2.6	−0.1	+0.6	−3.1	80	90	Ⅰ・12
	4	+1.0	−0.2	−0.1	+0.6	−0.7	46	52	Ⅰ・9
	5	0	−2.3	−0.1	+0.6	−2.8	89	96	Ⅰ・12
	平均	+0.7	−2.2	−0.1	+0.6	−2.7			
3P	1	+0.1	+1.4	−0.1	−0.6	+2.1	66	59	Ⅰ・12
	2	−1.2	+2.4	−0.1	−0.6	+3.1	66	68	Ⅰ・14
	3	−2.5	+2.9	−0.1	−0.6	+3.6	66	72	Ⅰ・16
	4	+0.3	+1.3	−0.1	−0.6	+2.0	72	72	Ⅰ・16
	5	−1.2	+4.7	−0.1	−0.6	+5.4	54	58	Ⅰ・19
	平均	−0.9	+2.5	−0.1	−0.6	+3.0			
10P	1	0	+3.4	−0.1	−2.1	+5.6	66	68	Ⅰ・15
	2	−1.2	+7.9	−0.1	−2.1	+10.1	50	50	Ⅰ・19
	3	+1.1	+6.2	−0.1	−2.1	+8.4	74	54	Ⅰ・20
	4	0	+9.7	−0.1	−2.1	+16.9	78	78	Ⅰ・20
	5	−1.4	+5.6	−0.1	−2.1	+7.8	69	68	Ⅰ・19
	平均	−0.3	+6.6	−0.1	−2.1	+8.8			

第3表　NaCl外液濃度効果（測定法BⅡ）Ⅲ月　単位mV

外液濃度	例	同液膜電位差	E	拡内Ⅰ	e膜	滴数 同液60′	滴数 切替40′	月日
1/10 P	1	+0.2	−7.7	−0.1	−7.6	56	56	Ⅲ・1
	2	+0.2	−3.2	−0.1	−3.1	26	27	Ⅲ・1
	3	−2.3	−6.6	−0.1	−6.5	56	56	Ⅲ・1
	4	+2.4	−3.0	−0.1	−2.9	44	44	Ⅲ・1
	5	−2.4	−7.1	−0.1	−7.0	33	34	Ⅱ・28
	平均	0	−5.5	−0.1	−5.4			
1/3 P	1	−4.7	−9.7	−0.1	−9.6	62	62	Ⅲ・4
	2	−4.7	−8.1	−0.1	−8.0	56	56	Ⅲ・4
	3	−0.2	−1.8	−0.1	−1.7	56	56	Ⅲ・4
	4	+0.5	−0.7	−0.1	−0.6	48	48	Ⅲ・4
	5							
	平均	−2.0	−5.1	−0.1	−5.0			
3P	1	−2.3	+0.6	−0.1	+0.7	54	54	Ⅱ・28
	2	−0.7	+3.3	−0.1	+3.4	64	65	Ⅱ・28
	3	−0.7	+5.3	−0.1	+5.4	43	40	Ⅱ・27
	4	−4.3	+5.0	−0.1	+5.1	48	40	Ⅱ・26
	5	+3.9	+7.5	−0.1	+7.6	12	53	Ⅱ・27
	平均	−0.8	+4.3	−0.1	+4.4			
10P	1	−9.1	+4.8	−0.1	+4.9	76	76	Ⅱ・2
	2	−1.1	+8.0	−0.1	+8.1	58	58	Ⅱ・2
	3	−2.9	+6.1	−0.1	+6.2	78	78	Ⅲ・1
	4	−0.3	+6.6	−0.1	+6.7	72	72	Ⅲ・2
	5	−2.6	+8.2	−0.1	+8.3	46	47	Ⅲ・1
	平均	−1.4	+6.7	−0.1	+6.8			

第4表
NaCl外液濃度効果（測定法BⅡ）Ⅵ月　単位mV

外液濃度	例	同液膜電位差	E	拡内Ⅰ	e膜	滴数 同液60′	滴数 切替40′	月日
1/10 P	1	−2.0	−14.8	−0.1	−14.7	22	22	Ⅵ・1
	2	+2.2	+2.6	−0.1	+2.7	92	92	Ⅴ・28
	3	−2.2	−14.0	−0.1	−13.9	24	24	Ⅴ・27
	4	0	−5.0	−0.1	−4.9	72	72	Ⅴ・27
	5	+3.6	−0.6	−0.1	−0.5	42	42	Ⅴ・28
	平均	+0.3	−6.4	−0.1	−6.3			
1/3 P	1	−2.1	−5.4	−0.1	−5.3	56	56	Ⅵ・11
	2	−5.0	−9.9	−0.1	−9.8	42	42	Ⅵ・11
	3	−5.4	−13.0	−0.1	−12.9	20	20	Ⅵ・11
	4	+1.2	−1.4	−0.1	−1.3	42	43	Ⅵ・11
	5	−1.8	−7.3	−0.1	−7.2	34	34	Ⅵ・12
	平均	−2.6	−7.4	−0.1	−7.3			
3P	1	−1.2	−4.8	−0.1	−4.7	42	42	Ⅵ・12
	2	+2.6	+1.6	−0.1	+1.7	72	72	Ⅵ・12
	3	−3.2	+8.8	−0.1	+8.9	36	38	Ⅵ・13
	4	−6.8	+7.9	−0.1	+8.0	34	34	Ⅵ・13
	5	−3.2	+3.0	−0.1	+3.1	50	50	Ⅵ・13
	平均	−2.3	+5.2	−0.1	+5.3			
10P	1	−1.5	+4.3	−0.1	+4.4	25	23	Ⅵ・9
	2	−5.4	+13.1	−0.1	+13.2	54	54	Ⅵ・9
	3	−1.3	+6.1	−0.1	+6.2	38	38	Ⅵ・9
	4	−1.6	+7.5	−0.1	+7.6	22	22	Ⅵ・9
	5	+2.5	+10.0	−0.1	+10.1	23	25	Ⅵ・9
	平均	−1.5	+8.2	−0.1	+8.3			

第5表　NaCl内液濃度効果(測定法CⅠ)Ⅰ月　単位mV

内液濃度	例	同液膜電位差	E	拡内Ⅰ	e膜	消数 同液60′	消数 切替40′	月日
1/10 P	1	−2.3	−12.8	−11.50	−1.3	86	12	Ⅰ·28
	2	−5.7	−16.3	−11.50	−3.8	76	12	Ⅰ·28
	3	−4.3	−11.8	−11.50	−0.3	29	8	Ⅰ·28
	4	−2.8	−9.9	−11.50	+1.6	54	7	Ⅰ·29
	5	0	−11.9	−11.50	−0.4	58	7	Ⅱ· 1
	平均	−3.0	−12.5	−11.50	−1.0			
1/3 P	1	−1.0	−10.7	−5.43	−5.3	54	25	Ⅰ·25
	2	+1.8	−2.4	−5.43	+3.0	48	22	Ⅰ·25
	3	+7.1	−5.4	−5.43	0	60	22	Ⅰ·26
	4	−0.2	−3.7	−5.43	+1.7	72	20	Ⅰ·27
	5	+1.2	−7.8	−5.43	−2.4	50	12	Ⅰ·27
	平均	+1.8	−6.0	−5.43	−0.4			
3 P	1	−2.2	−0.4	+5.49	−5.9	58	46	Ⅰ·22
	2	+3.8	+1.7	+5.49	−3.8	32	54	Ⅰ·22
	3	0	−0.4	+5.49	−5.9	42	54	Ⅰ·23
	4	−0.3	+2.2	+5.49	−3.3	52	58	Ⅰ·23
	5	−1.6	−1.4	+5.49	−6.9	26	36	Ⅰ·23
	平均	−0.1	+0.5	+5.49	−5.0			
10 P	1	+0.7	+1.8	+11.50	−9.7	102	74	Ⅱ· 3
	2	−2.1	+1.2	+11.50	−10.3	72	26	Ⅱ· 3
	3	−2.7	−1.7	+11.50	−13.2	70	22	Ⅱ· 3
	4	−3.1	+0.8	+11.50	−10.7	36	24	Ⅱ· 2
	5	−2.0	+1.0	+11.50	−10.5	70	34	Ⅱ· 2
	平均	−1.8	+0.6	+11.50	−10.9			

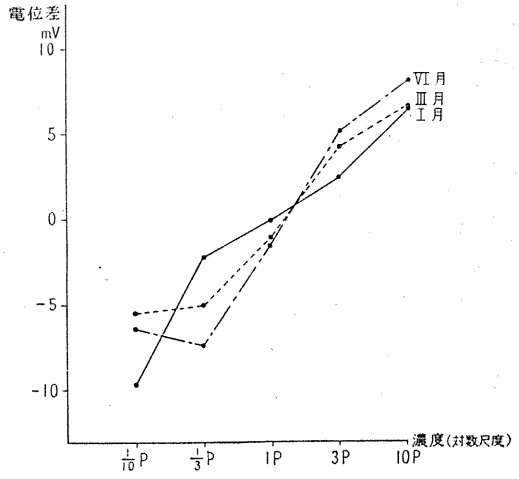
第6表　NaCl内液濃度効果(測定法CⅢ)Ⅱ月　単位mV

内液濃度	例	同液膜電位差	E	拡外Ⅰ	e膜	消数 同液60′	消数 切替40′	月日
1/10 P	1	+2.0	+3.1	+0.1	+3.0	60	45	Ⅱ·18
	2	+1.3	+6.1	+0.1	+6.0	58	9	Ⅱ·18
	3	+1.8	+0.2	+0.1	+0.1	60	7	Ⅱ·16
	4	+1.3	+0.7	+0.1	+0.6	42	9	Ⅱ·15
	5	+1.8	−3.5	+0.1	−3.6	50	4	Ⅱ·15
	平均	+1.6	+1.3	+0.1	+1.2			
1/3 P	1	+1.3	+1.8	+0.1	+1.7	70	20	Ⅱ~22
	2	−4.2	+1.9	+0.1	+1.8	54	15	Ⅱ·20
	3	−1.6	+7.4	+0.1	+7.3	72	37	Ⅱ·19
	4	−1.8	+3.4	+0.1	+3.3	38	10	Ⅱ·19
	5	−4.9	−4.7	+0.1	−4.8	52	18	Ⅱ·18
	平均	−2.2	+2.0	+0.1	+1.9			
3 P	1	+2.1	−2.1	+0.1	−2.2	62	45	Ⅱ·22
	2	+2.3	−3.3	+0.1	−3.4	56	45	Ⅱ·23
	3	+3.1	−3.7	+0.1	−3.8	54	72	Ⅱ·24
	4	−1.2	−4.7	+0.1	−4.8	44	44	Ⅱ·24
	5	0	−4.2	+0.1	−4.3	43	44	Ⅱ·23
	平均	+2.2	−3.6	+0.1	−3.7			
10 P	1	0	−6.1	+0.1	−6.2	36	28	Ⅱ·11
	2	−0.5	−7.6	+0.1	−7.7	38	18	Ⅱ·12
	3	+2.9	−3.4	+0.1	−3.5	60	65	Ⅱ·10
	4	0	−4.7	+0.1	−4.8	64	19	Ⅱ·10
	5	+1.1	−3.8	+0.1	−3.9	58	32	Ⅱ·12
	平均	+0.7	−5.1	+0.1	−5.2			

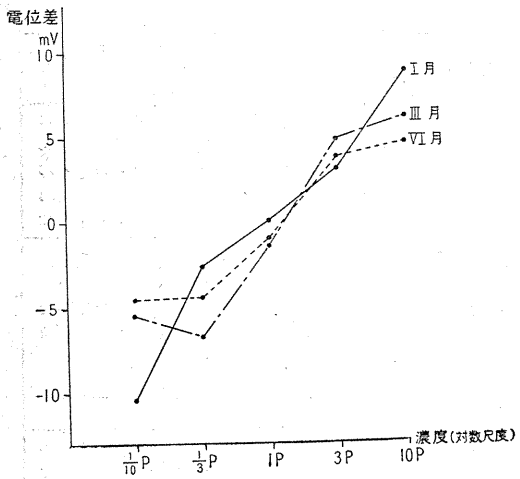
第7表　NaCl内液濃度効果(測定法CⅢ)Ⅵ月　単位mV

内液濃度	例	同液膜電位差	E	拡外Ⅰ	e膜	消数 同液60′	消数 切替40′	月日
1/10 P	1	−6.0	+0.3	+0.1	+0.2	44	9	Ⅴ·26
	2	−4.2	−0.8	+0.1	−0.9	40	12	Ⅴ·26
	3	−3.5	−5.5	+0.1	−5.6	42	11	Ⅴ·25
	4	−4.0	−4.7	+0.1	−4.8	36	10	Ⅴ·26
	5	−7.3	−8.1	+0.1	−8.2	42	21	Ⅴ·27
	平均	−5.0	−3.8	+0.1	−3.9			
1/3 P	1	−3.9	−2.9	+0.1	−3.0	20	6	Ⅵ· 2
	2	−0.7	+2.3	+0.1	+2.2	34	20	Ⅵ· 2
	3	−8.0	−8.5	+0.1	−8.6	34	24	Ⅵ· 4
	4	0	−9.1	+0.1	−9.2	30	24	Ⅵ· 4
	5							
	平均	−3.2	−4.6	+0.1	−4.7			
3 P	1	−4.5	−6.8	+0.1	−6.9	40	23	Ⅵ· 5
	2	−4.6	−6.3	+0.1	−6.4	56	48	Ⅵ· 7
	3	−5.4	−4.6	+0.1	−4.7	50	12	Ⅵ· 7
	4	−3.2	−9.2	+0.1	−9.3	34	23	Ⅵ· 7
	5	−6.5	−5.8	+0.1	−5.9	36	22	Ⅵ· 7
	平均	−5.8	−6.5	+0.1	−6.6			
10 P	1	−0.5	−10.4	+0.1	−10.5	70	24	Ⅵ· 1
	2	−1.4	−10.8	+0.1	−10.9	56	28	Ⅵ· 1
	3	+0.4	−7.8	+0.1	−7.9	52	30	Ⅵ· 1
	4	+3.1	−3.8	+0.1	−3.9	43	43	Ⅴ·29
	5	+3.1	−3.8	+0.1	−3.9	30	14	Ⅴ·29
	平均	+0.9	−7.3	+0.1	−7.4			

各表はそれぞれ或る定めらた月にまとめて行った実験の結果を記載したものである．外液濃度効果におけるEと外液の濃度（対数尺度）との関係を図示したのが第1図で，e膜と外液の濃度（対数尺度）との関係を示したのが第2図である．各月の成績には余り相違は無く，それぞ

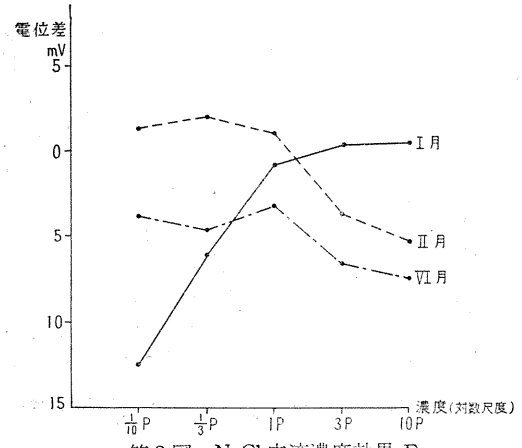


第1図　NaCl外液濃度効果 E

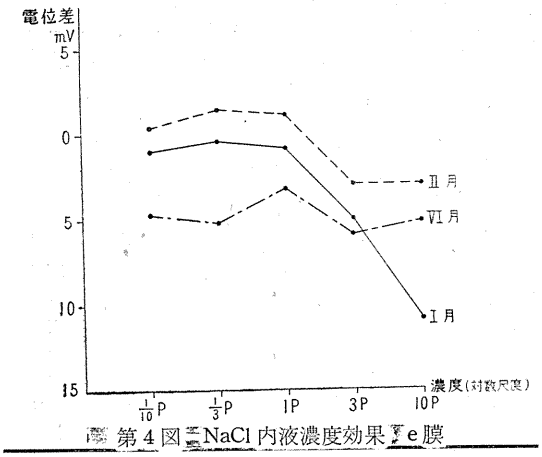


第2図　NaCl外液濃度効果　e膜

れほぼ1本の直線にまとまり，而も各月の直線はほぼ合致するものと認められる．即ちEもまたe膜も，共に濃度（対数尺度）に対して直線的に増減する．今の場合には外液の濃度が増す程外液側の陽性度が増しているから，われわれの言う陽性膜に当ることになる．内液濃度効果を図示したのが第3図及び第4図である．第3図のEと濃度（対数尺度）との関係において，濃度の増す程右上りになるもの（Ⅰ月の成績）と，濃度の増す程右下りになるもの（Ⅱ月及びⅥ月の成績）とがある．右下りになることは，内液の濃度の増す程，外液側の陽極性が減少すること，即ち内液側の陽極性が減少することを意味しているから，内液効果では右下りの経過は陽性膜に，右上りの経過は陰性膜に相当する．従ってEと濃度との関係に於いては，Ⅱ月とⅥ月との成績は陽性膜の経過に，Ⅰ月の成績は陰性膜の経過に相当する．斎藤はⅢ月の成績で内液効果で陰性膜の経過に相当する1例を得ているから，月は私の場合と違ってはいるが，両者ともNaCl同液膜電位差が負数として現われるⅠ～Ⅲ月の範囲に属していることと，内面効果においてEと濃度との関係において陰性膜の存在の認められたことは相一致する．斎藤の研究時代には，灌流-下肢-血管膜電位差はEを以って表わすこととした．これe膜はほぼEと等しいと看做されたからであって，此の行き方でも多くの特性は探られるのである．然し血管膜電位差の発現機構を採ろうとする現在の立場では是非e膜を以って灌流-下肢-血管膜電位差を表さなければならぬ．処でe膜と濃度（対数尺度）との関係になると，第4図のようにⅠ月の成績も，Ⅱ月及びⅥ月の成績も共に，陽性膜的経過を示す．従って季節により陽性膜とも陰性膜ともなり得ると考えられる膜，即ち季節的両性膜の存在を，灌流-下肢-血管膜に確証することは出来ないこと，換言すれば灌流-下肢-血管膜電位差に関して膜として取り扱われる物質系は，季節にかかわらず常に陽性膜，即ち膜に接する塩類溶液の濃度の増すほど其の側の陽極性の高まる膜であることが明白になった．



第3図　NaCl内液濃度効果　E



第4図　NaCl内液濃度効果　e膜

2) KCl溶液の濃度効果

第8表及び第9表に外液濃度効果及び内液濃

第8表　KCl 外液濃度効果（測定法B Ⅰ）　単位 mV

外液濃度	例	同液膜電位差	E	拡内 Ⅰ	拡外 Ⅰ	e 膜	滴数 同液 60′	滴数 切替 40′	月日
1/10 P	1	− 6.2	+2.4	−0.61	+1.02	+2.0	26	25	Ⅰ. 27
	2	− 1.8	+3.2	−0.61	+1.02	+2.8	25	25	Ⅰ. 28
	3	−11.2	−1.9	−0.61	+1.02	−2.3	30	27	Ⅰ. 28
	4	− 0.8	+4.6	−0.61	+1.02	+4.2	26	23	Ⅰ. 28
	5	− 3.6	+0.7	−0.61	+1.02	+0.3	27	27	Ⅰ. 29
	平均	− 4.7	+1.8	−0.61	+1.02	+1.4			

第9表　KCl 内液濃度効果（測定法C Ⅱ）　単位 mV

内液濃度	例	同液膜電位差	E	拡内 Ⅲ	拡外 Ⅰ	e 膜	滴数 同液 60′	滴数 切替 40′	月日
1/10 P	1	−1.2	−10.4	−1.02	+0.61	−10.0	35	13	Ⅰ. 29
	2	−0.8	− 9.4	−1.02	+0.61	− 9.5	9	4	Ⅰ. 29
	3	+0.2	−11.4	−1.02	+0.61	−11.0	28	6	Ⅱ. 1
	4	−3.6	− 8.3	−1.02	+0.61	− 7.9	23	7	Ⅱ. 1
	5	−0.9	− 9.3	−1.02	+0.61	− 8.9	25	15	Ⅱ. 1
	平均	−1.2	− 9.6	−1.02	+0.61	− 9.2			

度効果の結果を示した．此の場合には内液 1p 溶液に対する外液 0.1p 溶液，外液 1p 溶液に対する内液 0.1p 溶液及び内液外液共に 1p 溶液の 3 つの場合の，灌流-下肢-血管膜電位差を測定した．此の結果KCl溶液に対しては，外液効果においても，又内液効果においても，又これをEについて見ても，又 **e 膜**について見ても灌流-下肢-血管膜は陰性膜として作用する事が判った．

3) $CaCl_2$ 溶液の濃度効果

第10表及び第11表に外液濃度効果及び内液濃度効果の結果を示した．内液と外液との組合せはKClの場合と全く同様である．$CaCl_2$ 溶液に対しては，外液効果においても，また内液効果においても，またこれをEについて見ても，また **e 膜**について見ても，灌流-下肢-血管膜は常に陽性膜として作用することが判った．

第10表　$CaCl_2$ 外液濃度効果（測定法B Ⅰ）　単位 mV

外液濃度	例	同液膜電位差	E	拡内 Ⅰ	拡外 Ⅰ	e 膜	滴数 同液 60′	滴数 切替 40′	月日
1/10 P	1	0	−21.4	+0.52	+0.75	−22.7	27	28	Ⅱ. 10
	2	−1.1	−17.4	+0.52	+0.75	−18.7	30	28	Ⅱ. 10
	3	−2.2	−18.7	+0.52	+0.75	−20.0	21	21	Ⅱ. 10
	4	−3.2	−19.9	+0.52	+0.75	−21.2	21	21	Ⅱ. 11
	5	−2.0	−17.4	+0.52	+0.75	−19.7	24	21	Ⅱ. 11
	平均	−1.7	−19.0	+0.52	+0.75	−20.3			

第11表　$CaCl_2$ 内液濃度効果（測定法C Ⅱ）　単位 mV

内液濃度	例	同液膜電位差	E	拡内 Ⅲ	拡外 Ⅰ	e 膜	滴数 同液 60′	滴数 切替 40′	月日
1/10 P	1	−0.7	+17.8	−0.75	−0.52	+19.1	23	11	Ⅱ. 11
	2	−3.4	+15.1	−0.75	−0.52	+16.4	29	9	Ⅱ. 11
	3	−3.9	+14.6	−0.75	−0.52	+15.9	34	12	Ⅱ. 11
	4	−3.5	+15.3	−0.75	−0.52	+16.6	19	5	Ⅱ. 12
	5	−1.8	+16.7	−0.75	−0.52	+18.0	23	6	Ⅱ. 12
	平均	−2.6	+15.9	−0.75	−0.52	+17.2			

4) K_2SO_4 溶液の濃度効果

第12表および第13表に外液濃度効果および内液濃度効果の結果を示した．K_2SO_4 溶液に対してはいずれの場合においても，灌流-下肢-血管膜は陰性膜として作用することが判った．従ってNaCl，KCl，$CaCl_2$ 及び K_2SO_4 の各々の場合を纏めて見ると，**e 膜**において，外液濃度効果で陽性膜として作用する場合は，内液濃度効果でも陽性膜として作用し，外液濃度効果で陰性膜として作用する場合は，内液濃度効果でも陰性膜として作用すること，並びに NaCl 溶液と $CaCl_2$ 溶液とに対しては常に陽性膜 KCl 溶液と K_2SO_4 溶液とに対しては常に陰性膜として作用することが明らかになった．

第12表　K_2SO_4 外液濃度効果（測定法B Ⅰ）　単位 mV

外液濃度	例	同液膜電位差	E	拡内 Ⅰ	拡外 Ⅰ	e 膜	滴数 同液 60′	滴数 切替 40′	月日
1/10 P	1	− 2.3	+15.1	−1.37	+1.10	+15.4	15	14	Ⅱ. 8
	2	− 2.6	+18.5	−1.37	+1.10	+15.8	11	11	Ⅱ. 8
	3	− 4.1	+17.7	−1.37	+1.10	+18.0	16	15	Ⅱ. 8
	4	0	+18.6	−1.37	+1.10	+18.9	16	16	Ⅱ. 8
	5	− 2.7	+17.2	−1.37	+1.10	+17.5	16	16	Ⅱ. 8
	平均	− 2.3	+17.4	−1.37	+1.10	+17.7			

第13表　K_2SO_4 内液濃度効果（測定法C Ⅱ）　単位 mV

内液濃度	例	同液膜電位差	E	拡内 Ⅲ	拡外 Ⅰ	e 膜	滴数 同液 60′	滴数 切替 40′	月日
1/10 P	1	− 0.4	−15.2	−1.10	+1.37	−15.5	21	15	Ⅱ. 9
	2	− 2.3	−17.9	−1.10	+1.37	−18.2	18	9	Ⅱ. 9
	3	+ 1.4	−15.8	−1.10	+1.37	−16.1	18	10	Ⅱ. 9
	4	0	−17.3	−1.10	+1.37	−17.6	17	12	Ⅱ. 9
	5	− 2.1	−17.9	−1.10	+1.37	−18.2	20	10	Ⅱ. 9
	6	− 9.2	−27.4	−1.10	+1.37	−27.7	11	7	Ⅱ. 15
	7	+ 2.9	−16.0	−1.10	+1.37	−16.3	16	7	Ⅱ. 15
	8	−10.2	−27.4	−1.10	+1.37	−27.7	16	8	Ⅱ. 15
	平均	− 2.4	−19.3	−1.10	+1.37	−19.7			

Ⅳ. 考　　按

前章で述べたように，膜電池構成に

与える液体連結における拡散電位差を，慎重に除去して得た結果として，蟇の灌流-下肢-血管膜電位差は，NaCl 溶液と $CaCl_2$ 溶液とに対しては陽性膜，KCl 溶液と K_2SO_4 溶液とに対しては陰性膜として作用することが確認せられた．処で陽性膜と言い，又陰性膜と言うのは，膜に接触する電解質溶液の濃度変化に対して，其の溶液に接触する膜の側の陽極性が増加するか，減少するかによって形式的に試みられた分類を表示するものであるから，素より本質的な膜電位差の発現機構を云々するものでない．それゆえ本研究のように，膜電位差の発現機構を追究しようとすれば，一応陽性膜であるか，陰性膜であるかの分類に到達することは，実験成績を纏める第一段階として必要ではあるが，これを以って満足すべきでない．

緒言に述べたように，久保田の蟇骨格筋の膜電位差に関する研究，並びに岩田の卵管の灌流-血管膜電位差に関する研究，さらに中島のゲラチン浸潤コロジウム膜に関する膜電位差的研究は，いずれも膜の内部に起っていると考えられる自由拡散電位差が，膜電位差の発現に重要な役割を演ずることを示唆乃至実証している．従って私の実験成績についても，測定せられた真の膜電位差（**e膜**）と，其の場合

第14表　　単位 mV

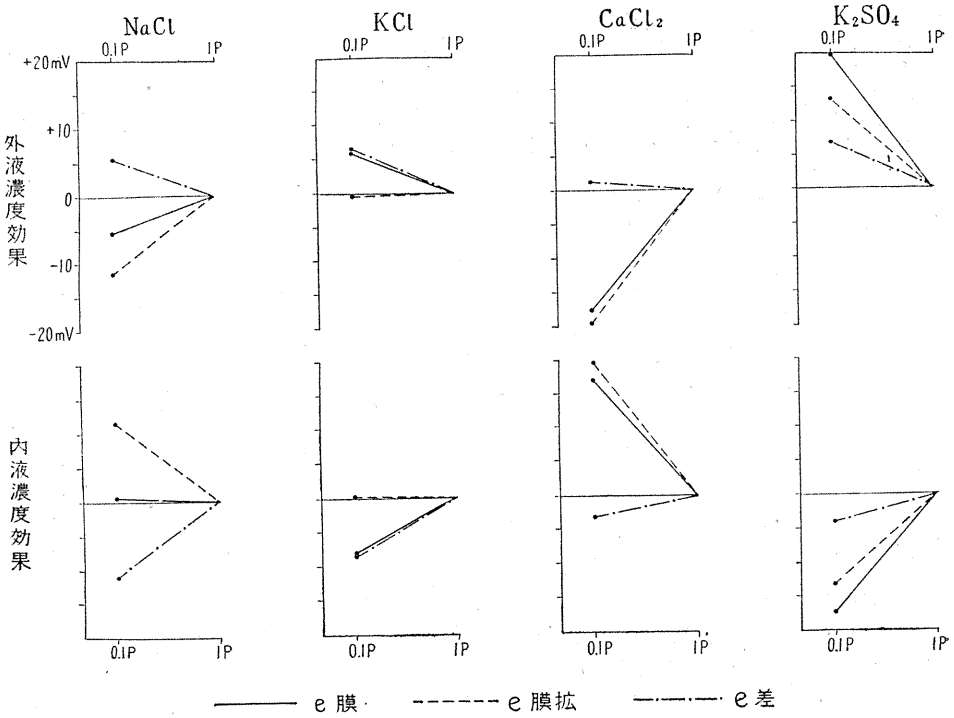
塩類	Ⅰ液	Ⅱ液	拡散電位差（e膜拡）	e差 外液濃度効果	e差 内液濃度効果
NaCl 溶液	1 P	$\frac{1}{10}$ P	+11.50	+3.8	−12.7
		$\frac{1}{3}$ P	+ 5.43	+0.4	− 6.5
		3 P	− 5.49	−1.3	+ 0.4
		10 P	−11.50	−3.8	+ 3.7
KCl 溶液	1 P	$\frac{1}{10}$ P	+ 0.40	+1.8	− 9.6
$CaCl_2$ 溶液	1 P	$\frac{1}{10}$ P	+19.81	+0.5	− 2.6
K_2SO_4 溶液	1 P	$\frac{1}{10}$ P	−13.32	+4.4	− 6.4

の内外両液間の自由拡散電位差（e膜拡）とを比較することが，考按として為すべき第一の処置と思われる．私が実験に用いた内外液の組合せについて，Henderson の式を用いて自由拡散電位差，即ちe膜拡を計算した結果を第14表に掲げた．又此の表には**e膜**とe膜拡との差（e差）をも附記した．

此処に式

e膜＝e膜拡＋e差

の示すように，**e膜**のうちにはe膜拡と共にe



第5図

差に相当する分膜電位差が起っていて，此の結果**e膜**の大いさの膜電位差が発現するのである．外液濃度効果及び内液濃度効果における，0.1p と 1p との間における，**e膜**，e膜拡及びe差の推移を示したのが第5図である．外液濃度効果では電位差の濃度的推移を示す直線が，右上りの時は陽性膜的経過を表わし，右下りの時は陰性膜的経過を表わしている．内液濃度効果ではその直線が，右下りの時は陽性膜的経過を表わし，右上りの時は陰性膜的経過を表わしている．従って此の図から見られる様に，**e膜**は NaCl では陽性膜，KCl では陰性膜，$CaCl_2$ では陽性膜，K_2SO_4 では陰性膜になっている．e膜拡は NaCl，KCl 及び $CaCl_2$ では陽性膜，K_2SO_4 では陰性膜の傾向を示している．e差は NaCl，KCl，K_2SO_4 のすべてに於いて陰性膜の傾向を示している．従って陰性膜として作用する（e差）部分があって，これが膜における自由拡散電位差（e膜拡）と複合して，全体としての膜電位差（**e膜**）を構成しているものと考えるのが適当と思われる．膜を形成している蛋白質は，其の等電点が中性塩類溶液の pH より酸性側に偏している為，膜の蛋白質部分は負に帯電し，これが陰性質として作用することは，蛋白質よりなる pH 両性膜として当然帰結さるべきものである．而も灌流-下肢-血管膜電位差の起っている膜は，今迄の多くの研究者から考えられている様に毛細管壁であるから，塩類を透過させることは周知の事柄であり，此の透過に当って自由拡散電位差の起ることも疑の無い処である．

志多は灌流-下肢-血管膜電位差に対する薬物の作用型式の基礎に立ち，なお斎藤が見出していた NaCl 同液膜電位差の季節的消長をも包含する立場において，斯かる血管膜電位差を起している膜には，陰性膜的部分と陽性膜的部分のあることを推論した．私も NaCl 溶液についての実験から，それと全く同様の推論に達する．また志多は斯かる膜を毛細管壁と看做しているが，此の点も私と全く同意見である．更に志多は毛細管壁の内皮細胞と細胞間隙とに，膜の陽性膜部分と陰性膜部分とをそれぞれ配合して考えているが，此の点について私は考え方を変えて，陰性膜部分は蛋白質部分であって恐らく内皮細胞に，陽性膜部分は少なくとも NaCl の場合には，自由拡散電位差の起り得る細胞間隙に該当するものと考えることとし，これにより従来灌流-下肢-血管膜電位差について知られていた実験的法則が如何に解明されるかを次のように検討した．

灌流-下肢-血管膜電位差に対する薬物の作用は，内液を 1p NaCl 溶液，外液を 0.1p NaCl 溶液として，此の内液に薬物を加えて，それが膜電位差に及ぼす影響が調べられている．第5図からも判るように，此の際に膜電位差の上昇することは，膜電位差が自由拡散電位差に遠ざかることであって，膜の透過性が減少したことを意味し，膜電位差の下降することは，膜電位差が自由拡散電位差に近づくことであって，膜の透過性が増加したことを意味する．透過性の減少は毛細管の収縮を意味し，これにより灌流量は減少する．これは膜電位差が上昇して滴数の減少するⅡ型の薬物の出現する所以である．透過性の増加は毛細管の拡張を意味し，これにより灌流量は増加する．これ膜電位差が下降して滴数の増加するⅣ型の薬物の出現する所以である．処で透過性の増加が過度であって，毛細管内から毛細管外へ透過した液体成分の潴溜により，毛細管が圧迫される様になるか，又は毛細管は拡張するが小動脈などの収縮が惹起されると，膜電位差は下降して滴数の減少するⅤ型の薬物が出現することになる．液体成分の毛細管外潴溜は横村[19]の肺腔壁を隔膜とする滲透現象に見られる処であり，小動脈の収縮は志多の実験でⅤ型の薬物中に塩化アドレナリンやセカラミンのあることから理解せられる．従って灌流-下肢-血管膜電位差に及ぼす薬物の主要作用の型式は，私の考え方からよく説明せられる．これからして逆に灌流-下肢-血管膜電位差は薬物の血管に対する作用部位を決定する一方法を与えるものと思われる．

灌流-下肢-血管膜電位差に対して，陽イオン

の作用が陰イオンの作用より優れていることは従来実験上認められていた．血管膜をpH両性膜における陽性膜のように考えると，これは一見矛盾しているように思われるが，先程も述べたように陽性膜とは，膜電位差の濃度勾配から形式的に便宜上与えられた分類上の名称であって，それは実際上矛盾しているのではない．志多は内皮細胞形質膜の負に帯電している蛋白質分野に及ぼす塩類のHardy-Schulze効果としてそれを説明した．此の点は私の考え方に齟齬するものではない．唯其の際志多は内部細胞を膜の陽性膜部分に一応なぞらえているが，これは私の考え方では陰性膜部分として取り扱うのであって，この方が蛋白質の荷電関係とよく符号する．なお以前には細胞間隙を陰性膜部分になぞらえた為，これを以って陽イオン作用の優越を説明する1つの根拠としていたが，私の考え方では，細胞間隙における自由拡散電位差において，今迄普通に用いられて来た塩類の，陽イオン相互間の移動速度の懸隔が，陰イオンのそれより優れていることに帰することになる．従って灌流-下肢-血管膜電位差に対する陽イオン作用の優越性は，私の考え方からも無理なく説明せられるのである．

灌流-下肢-血管膜電位差におけるNaCl同液膜電位差に季節的推移のあることを，斎藤が見出し，志多は内皮細胞の内形質膜と外形質膜との透過性の相違から，微孔拡散電位差的に説明している．私の考えでも此の現象はどうしても内皮細胞の性格に帰着せしめるべきものであるが，果してそれが微孔拡散電位差に拠るものか，それとも配向電位差によるべきものか，或いはこれらの複合しているものかに就いては，裕森[20]，中島などの研究に徴し，今後の研究に俟たねばならぬものと思われる．

灌流-下肢-血管膜電位差の発現機構について，私は膜に陰性膜部分と，自由拡散部分との2分野のあることを推論し，陰性膜部分は毛細管壁の内皮細胞に，自由拡散部分は細胞間隙に該当するものとして，今迄多くの研究者によって得られた，又私の本論文に掲げた実験成績を一貫して考察し，矛盾なく説明し得ることを明らかにした．最近中島はゲラチン浸潤コロジウム膜における膜電位差は，自由拡散電位差が膜により多少変形されたもの，精しく言えば，陽イオンの移動速度uの陰イオンの移動速度vに対する比が，膜のうちでは，稀薄水溶液のうちとは異なり，其のx倍即ち$\frac{u}{v}x$になっているものとして説明の統合を試み，ゲラチン浸潤コロジウム膜におけるxの概数は，NaClでは1.0，$CaCl_2$では1.6，K_2SO_4では0.8になることを示している．私が本論文に掲げた実験から計算すると第15表の示すようになる．即ちxの概数はKClでは1.0，NaClでは1.6，$CaCl_2$では1.3，K_2SO_4では1.1となり，いずれの場合にもxは1より僅か大きくなっている．即ち問題とする膜のうちで，陽イオンの移動速度の陰イオンの移動速度に対する比が増大するものとしても説明せられる．

第15表

塩類	$b=\frac{u}{v}$	CⅠ	CⅡ	e膜	$a=\frac{e\ 膜}{0.0577 log \frac{CⅠ}{CⅡ}}$	x	
NaCl	0.66	0.1	1	−7.3	−126.5	$\frac{1-a}{b(1+a)}$	1.54
		1	0.1	+0.7	−12.13		1.79
KCl	0.99	0.1	1	+6.1	−105.7	$\frac{1-a}{b(1-a)}$	1.03
		1	0.1	−8.0	−138.6		1.02
$CaCl_2$	0.78	0.1	1	−18.6	322.3	$\frac{1-a}{b(\frac{1}{2}+a)}$	1.28
		1	0.1	+16.7	289.4		1.28
K_2SO_4	0.95	0.1	1	+20.0	−346.6	$\frac{\frac{1}{2}-a}{b(1-a)}$	1.06
		1	0.1	−16.6	−287.6		1.06

Ⅴ．結　　辞

虖の灌流-下肢-血管膜電位差を，NaCl，KCl，$CaCl_2$及びK_2SO_4の濃淡膜電位差，即ち外液濃度効果及び内液濃度効果において検討し，此の膜電位差は毛細管壁を膜として起っていて，此の膜には陰性膜部分と自由拡散部分とがあって，陰性膜部分における分膜電位差と，自由拡

散部分における分膜電位差即ち自由拡散電位差とが複合して，全体としての膜電位差の構成されること，並びに陰性膜部分は内皮細胞に，自由拡散部分は細胞間隙に該当するものとして，従来実験上知られていた灌流-下肢-血管膜電位差に関する 2～3 の法則に説明を与えた．

文　献

1) 酒井文三 (1950) 生物性膜の膜電位差について 日本生理誌 **12**, 93
2) 斎藤貞二 (1954) 灌流-下肢-血管膜電位差の研究 日本生理誌 **16**, 37, 45
3) 志多清英 (1954) 灌流-下肢-血管膜電位差の研究 日本生理誌 **16**, 139, 174
4) 堀井泰弼 (1955) 灌流-腓腹筋血管-膜電位差の研究 日本生理誌 (近刊号に掲載の予定)
5) 藤井重泰 (1952) 灌流-肺血管の膜電位差に就いて 日本生理誌 **13**, 学 40
6) 川合弘一 (1950) 灌流-肝血管-膜電位差に関する研究 (京府医大誌近刊号に掲載の予定)
7) 塩見　清 (1954) 灌流-腎血管-膜電位差の研究 日本生理誌 **16**, 777
8) 松永亮一 (1952) 灌流せる心臓及び大動脈に於ける血管膜電位差に関する研究 (京府医大誌近刊号に掲載の予定)
9) 上田哲也 (1954) 灌流-胃腸血管-膜電位差に関する研究 日本生理誌 **16**, 605
10) 岩田賢次 (1955) 灌流-卵管-血管膜電位差に関する研究 日本生理誌 **17**, 82
11) 揖場民雄 (1954) 微細電極による臓器膜電位差の研究 日本生理誌 **16**, 555
12) 久保田　効 (1954) 骨格筋膜電位差の塩類効果と濃度効果 日本生理誌 **16**, 752
13) 中島　亨 (1957) ゲラチン浸潤コロジウム膜の膜電位差について 京府医大誌 **5**, 2031
14) 中本慶太郎 (1931) 拡散電位差の実験的研究 (第1報) 京府医大誌 **5**, 2031
15) 今井好直・村本昇二・松永徳之助 (1934) 拡散電位差の実験的研究 (第4報) 京府医大誌 **11**, 3
16) 山田　博 (1937) 拡散電位差の実験的研究 (第5報) 京府医大誌 **21**, 1161
17) 小阪幹文・滝本恒雄 (1953) 拡散電位差の実験的研究 (第6～7報) 京府医大誌 **54**, 394
18) 鈴木能和・老川賢良・堀井泰弼 (1955) 拡散電位差の実験的研究 (第8報) 京府医大誌 **57**, 468
19) 横村庄一郎 (1957) 肺腔壁を隔膜とする滲透現象について 日本生理誌 **19**, 16
20) 祐森市蔵 (1956) コロジウム膜の膜電位差に及ぼす諸物質の影響について 日本生理誌 **18**, 541

Summary

The blood-vessel membrane potential of a toad generated when perfusing its lower limbs was investigated with concentration membrane potential, that is, concentration effects of the out side and inside solutions of NaCl, KCl, $CaCl_2$, and K_2SO_4. This membrane potential is generated on the wall of a capillary tube taking the wall as a membrane, which has two portions - a negative membrane portion and a portion, where diffusion freely occurs. The partial membrane potential on the negative membrane portion and that on the portion, where diffusion freely occurs, that is, free diffusion potential construct the membrane potential as a whole, making a complex union. And the negative membrane portion might be considered to correspond to endothelial cells, while the freely diffused portion might correspond to intercellular spaces. Thus, for these findings above mentioned, a enlargement was given to some experimentally known laws concerning the blood vessel membrane potential, generated when perfusing lower limbs.

(*2nd Department of Physiology, Kyoto Prefectural Medical University*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 882-891〕

心臓代謝の部位による差異と其の意義 612.17:612.015.3

Metabolic Characteristics in Various Parts of Dog Heart

八木舎四 (YAGI-Suteyo)*

Ⅰ. 緒言

心臓の機能は，2つの主ポンプと2つの予備ポンプの神妙な協同作業として成立しているから，之等のポンプの特徴を理解する事は，生理学の立場から，必然である．

一般に生物の活力の指標として測定される酸素消費量に就いても，房・室および刺戟伝導系等，心臓の部位による差異が牛[1)2)3)4)]・羊[3)]・家兎[5)6)]・白ネズミ[7)8)9)]・アヒル[9)]・蛙[10)]で指摘されている．

当研究室でも松田等[11)12)]が超微少電極を用いて，各種実験動物の心臓で，種々の部位の単一心筋線維の活動電位を高い再現性を以って記録する事に成功しているので，この研究と竝行して，犬の心房・右心室遊離壁・心室中隔部・左心室遊離壁内膜側及び外膜側の心筋標本について，下記の条件で，其の酸素消費量の消長を測定した結果，心臓の部位によって，夫々の其の代謝様式に特徴がある事が或る程度わかったので，其の実験成績を報告すると共に，其の生理的意義に就いて言及したい．

Ⅱ. 実験方法

実験期間：昭和30年10月から同31年2月迄

実験動物：雑種犬27頭（体重 1～14kg）

心臓の摘出：0時，心臓は Nembutal (M. W 226) 30mg/kg 腹腔内注入による麻酔下で人工呼吸を行いながら開胸して摘出され，0.9% 食塩水で洗滌後，部位毎に心筋標本を作成する．

標本作製：心臓各部位の標本は，次のもので代表する．心室中隔部標本は，乳頭筋・心尖部及び基底部を除く．左心室標本は乳頭筋・心室中隔・心尖部及び基底部を除き，内膜側と外膜側とに二分して夫々左心室内側及び外側標本とす．右室標本は，乳頭筋・中隔を除く．心房標本は，特に部位を限定していない．心房及び右心室標本の厚さは，自然の厚さで大抵1～3mm位で，大さは大体5～6mm平方，心室及び中隔の標本も同様に見掛けの大さを 5～6mm 平方で，厚さを 3mm 位にするが，心房や右心室標本と異なり心外膜及び内膜に蔽われた面積が少なく割面が大きくなる．

之等の標本を心筋ミンス (Mince) として，其の組織呼吸を 36.5～38.5℃ で測定する迄，之等は 5～15℃ の室温に下記の条件で放置さる．即ち，1 litre 容量のフラスコ内でブドウ糖及び燐酸塩緩衝液 (pH 7.4) を含む Ringer 氏液に浸されているか，またはペトリ皿内で生理的食塩水にて潤した濾紙上にある．またミンスにしてからでも，組織呼吸測定容器内で実際に 36.5～38.5℃ に於ける呼吸量の測定を開始する迄に少なくとも30分乃至1時間を経過する．

心筋標本の酸素消費量の測定：組織呼吸測定容器として，内径約 0.5mm，長さ約 20cm のアルコール寒暖計用毛細管と内容約 2ml の測室とを有する全容約 15ml の硝子容器を用いて，毛管部を封じた液柱の変動量 (1.8μl/cm) を以って容器内ガス相の変化量と考える．この方法の原理は，Warburg の検圧法と異なり検容法である[13)]．

この容器の主室には全容約 2.5ml となって次のものが含まれる． 1) 心筋ミンス 30～50mg (生重量) 2) 0.15M KCl 2.0ml, pH 緩衝液 (0.1M Na_2HPO_4-HCl, pH 7.4) 0.3ml, 0.005% Phenol-red solu. 1～2 滴 3) 5% Glucose solu. 0.1ml, 酵母抽出液 0.2ml (乾燥ビール酵母 5g を水 50ml に加えて，煮沸煎中に10～20分間加熱し

* 東北大学医学部応用生理学教室

〔昭和32年4月3日受付〕

てから吸引濾過せるものを10%KOHで滴下中和す）ブドウ糖液及び酵母エキスを加えない場合には，KCl液を補充する．

側室には，10% KOH 0.3ml を入れて炭酸ガスを吸収する．

容器中のガス相は，濃いアルカリ液に通じた空気とす．

上記内容の試験容器を，空気寒暖計となる空の容器と並べて，36.5～38.5℃の水槽に入れ，水槽温度を通常 ±1/60～1/100℃で調節しながら，120/minの往復振動で，40～100分間，毛管内に封入せる液柱（ズダンⅣにて赤く着色せるオクチルアルコール）の低下を酸素消費によるとして，出来るだけ1分毎に記録する．この経過中で，空気寒暖計の液柱のA±2～3mm（Aは任意の位置）で止っているところに対応する記録の間で直線が引ければ，其の直線の傾きは，酸素消費量の割合（$-\mu l$/hr）を示すことになるから，この値を心筋ミンスの生重量で割ったものを，Q_{O_2}（$-\mu l$/hr. mg 生重量）とす．

ブドウ糖及び酵母エキスを添加した場合のQ_{O_2}は便宜的にQ_{O_2}(＋)で，之等を加えない場合のQ_{O_2}はQ_{O_2}(－)で表わす．

この方法で得られるQ_{O_2}の誤差は，同一心筋標本に就いて11例で平均 2.5% である．

厚さ約1mmにした所謂限界切片として，心筋標本のQ_{O_2}を測定した時には，ミンスとして測定した時のQ_{O_2}より1.3倍大きい．即ち，其のQ_{O_2}の価を，夫々5例の平均値及び標準誤差で表わすと，スライスでは 0.57±0.04，ミンスでは 0.45±0.04 である．然し，次の理由で，ミンスとしてQ_{O_2}を測定した．1）同一標本内で起るスライスのQ_{O_2}の誤差が8%になる．2）1mm 厚さの心筋切片を一様に得られ難い事．3）問題にする部位標本を成るべく多量用いて一様なミンスにすれば僅かの量（30～50mg）で其の部位の広い範囲を代表できる．4）ミンスは細胞成分をよく保存しているから，其の浸漬液の主成分をKClとすれば，測定条件が細胞内条件に近似する．

Ⅲ．実　験　結　果

A）心筋標本をストリップ（Strip, 1～3mm 厚さ）として 5～15℃ で長時間放置した後の心筋ミンスのQ_{O_2}の測定

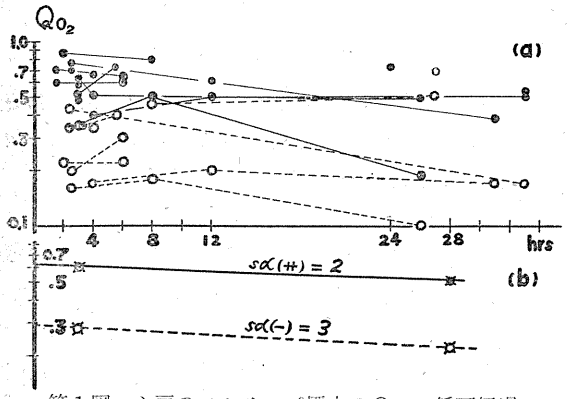
心筋ストリップを5～15℃で放置した時間が24時間を越えないものと越えたものとを，夫々便宜上，新鮮標本及び陳旧標本として纏めて，其のQ_{O_2}(＋)及びQ_{O_2}(－)の平均値及び標準誤差を100倍価として第1表に示した．表中の（ ）内の数は標本数である．

平均値で比べた範囲では，標本が陳旧になると，心房標本以外は何れも，Q_{O_2}(＋)及びQ_{O_2}(－)の低下は5%の危険率で有意である．

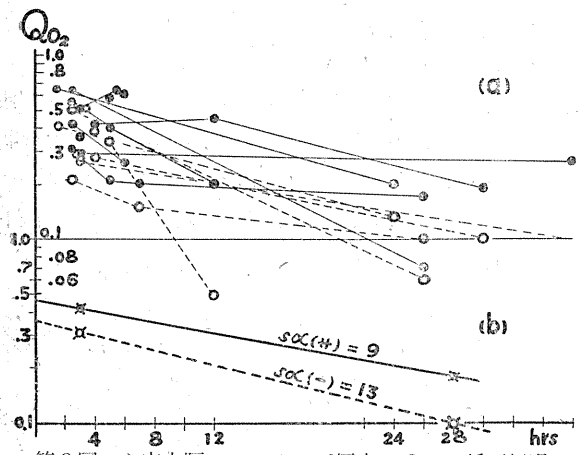
之は，減衰を示す自然現象だから便宜的に，各標本のQ_{O_2}を$\log Q_{O_2}$として縦軸に，横軸の放置時間（t）に対応して，片対数方眼紙上に第1～5図（a）の如く作図した．図上で点を結ぶ実線又は点線は，同一心臓の同じ部位からの標本によるQ_{O_2}の経過を表わす．この線の傾きを，片対数方眼紙上で横軸50mm（放置時間10時間）に対応する縦軸の長さ単位（mm）の読み（$\log Q_{O_2}$）で表わし，便宜的にQ_{O_2}の低下係数（α）とする．

第1表　心筋部位標本の酸素消費

	心房	中隔	右室	左内	左外
新鮮標本					
Q_{O_2}(＋)	60±3 S.E	42±5	43±2	48±3	41±2
(100倍値)	(21)	(18)	(24)	(25)	(27)
Q_{O_2}(－)	28±4	31±4	28±3	35±3	23±2
(100倍値)	(13)	(12)	(13)	(13)	(10)
$Q_{O_2}(-)/Q_{O_2}(+)$	47%	74%	65%	73%	56%
陳旧標本					
Q_{O_2}(＋)	50±7	18±3	31±3	27±3	29±3
(100倍値)	(7)	(5)	(11)	(8)	(8)
Q_{O_2}(－)	22±7	10±1	16±2	16±2	9±3
(100倍値)	(4)	(4)	(8)	(8)	(6)
$Q_{O_2}(-)/Q_{O_2}(+)$	44%	55%	52%	59%	31%
Q_{O_2}の新旧比					
Q_{O_2}(＋)	83%	43%	72%	56%	71%
Q_{O_2}(－)	79%	32%	57%	45%	39%



第1図　心房のストリップ標本の Q_{O_2} の低下経過
縦軸：log Q_{O_2}，横軸：ストリップ標本を 5～15℃ で放置した時間．
a)：黒丸は $Q_{O_2}(+)$，白丸は $Q_{O_2}(-)$，実線又は点線で結んだ黒丸又は白丸は，夫々，同一心臓からの標本に就いての価である．
b)：a) に示した新鮮標本群及び陳旧標本群の Q_{O_2} の平均値を，夫々，3時間値及び28時間として，$S_{O_2}(+)$ 及び $S_{O_2}(-)$ を求む．



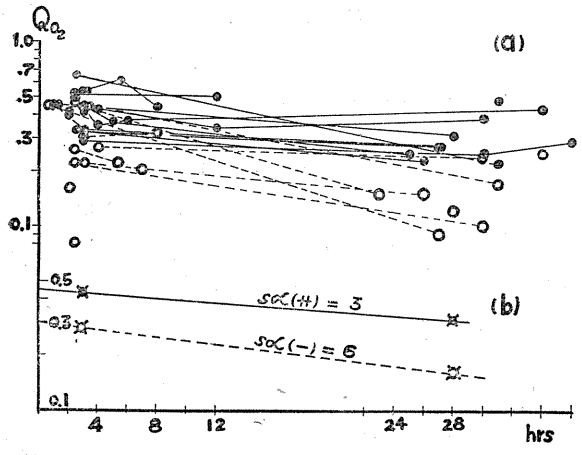
第2図　心室中隔のストリップ標本の Q_{O_2} の低下経過
記載要領は第1図と同じ．

第 1～5 図で，何れの部位でも新鮮標本群と陳旧標本群とは比較的に緩やかな傾きの線で結ばれているが，心室筋の新鮮標本群の間で，特に心臓摘出後1時間から 4～6 時間の初期に，Q_{O_2} の低下の著しい例があるし（Q_{O_2} の初期低下），又，一方3～12時間の間に，Q_{O_2} の増大する例もある（Q_{O_2} の初期増強）．Q_{O_2} の初期増強の好発時点が Q_{O_2} の初期低下の場合より少し遅れていること及び同一標本で Q_{O_2} の初期低下に随伴して Q_{O_2} の初期増強の起る例があるので，Q_{O_2} の初期増強は，其の初期低下に対する一種の反作用機構とも考えられる．

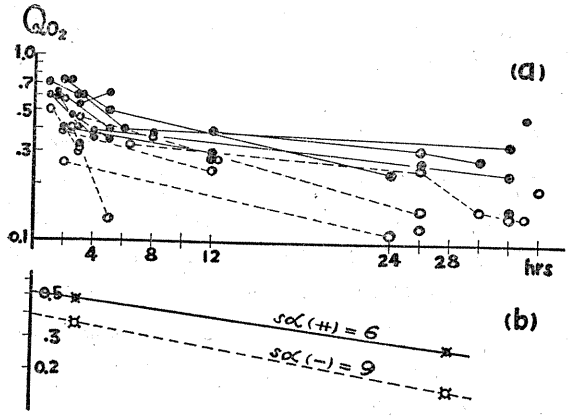
心臓摘出後12時間内で起る過渡現象としての Q_{O_2} の初期変動が実験的に規整されていないからには，この時間内での記録はすべて単に Q_{O_2} 価の散らばりとして無差別に新鮮標本群内で考えた方が無難である．従って，第2日目の記録を陳旧標本群として纏めた．

それで部位標本の間で，新・旧標本の $Q_{O_2}(+)$ 及び $Q_{O_2}(-)$ の平均価を，夫々比べてみると，次の特徴がある．1) 何れの部位標本も，陳旧になると，其の $Q_{O_2}(+)$ 及び $Q_{O_2}(-)$ が低下する傾向にある．特に，心室中隔及び左室内膜側の標本で，其の傾向が著しい．換言すれば，心房・右室及び左室外膜側の標本では，其の酸素消費能が 5～15℃ にて長時間保存され得ることを意味する．2) 酵母エキスは，グリコーゲン・蛋白質・脂肪の外のヴィタミン類・コチマーゼ・ATP・Harden-Young のエステル・アミノ酸や乳酸・コハク酸の有機酸の混合物と考えられているから[14][15]，$Q_{O_2}(-)$：$Q_{O_2}(+)$ で表わされる価の大小は，標本のエネルギー産生がどの程度に自給自足 (autotrophic) であるか否かの目安になる．この意味では，中隔や左室内膜側の標本は，$Q_{O_2}(+)$ と $Q_{O_2}(-)$ の差の有意性が乏しい点から，自給自足の組織であるが，心房や左室外膜側や右室標本は前者に比べると他力本願 (heterotrophic) である．陳旧標本になると，どの部位標本でも一層他力本願となる．3) $Q_{O_2}(+)$ 即ち栄養条件の好い時の Q_{O_2} では，心房標本が心室標本に優先して高価を示すが，$Q_{O_2}(-)$ 即ち栄養条件の悪い時の Q_{O_2} では，心房・心室筋標本の間で，有意の差が認め難くなり，ただ左室内膜側と外膜側の差が有意となる．

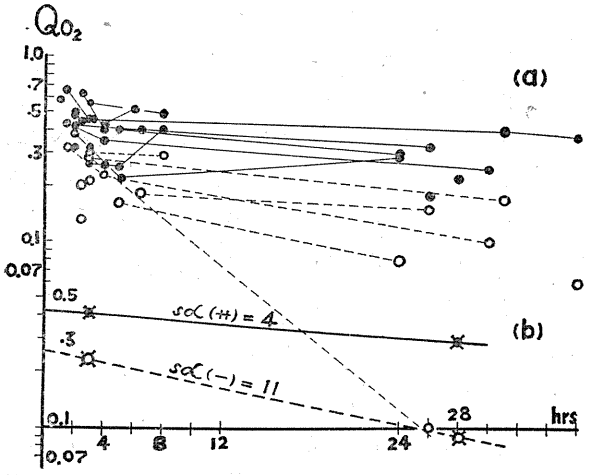
以上の特徴は，ストリップとして長時間 5～15℃ にあった心筋標本のミンスとしての Q_{O_2} から云っていることで，実際に生の心臓で各部位がどの様な代謝様式になっているかを考えるに



第3図　右心室遊離壁の心筋ストリップ標本の Q_{O_2} の低下経過　　記載要領は，第1図と同じ．



第4図　左心室遊離壁内膜側の心筋ストリップ標本の Q_{O_2} の低下経過　　記載要領は，第1図と同じ．



第5図　左心室遊離壁外膜側の心筋ストリップ標本の Q_{O_2} の低下経過　　記載要領は，第1図と同じ．

は，一応 Q_{O_2} 測定に到る迄に心筋標本が受ける操作に伴って，其の Q_{O_2} がどうなるかを知って補正する必要がある．心臓摘出時（0時）の心筋ストリップのミンスとしての Q_{O_2}（仮に S_{O_2} で表わす）は，新・旧標本群の Q_{O_2} の平均価を，夫々3時間価及び28時間価として，片対数方眼紙上の log Q_{O_2}–t 図上で直線で結んで0時に外挿すれば決まる（第1～5図 b）．そして，この直線の傾きは心筋ストリップを 5～15°C に放置している間に起る Q_{O_2} の低下を示す係数（$s\alpha$）となる．新旧標本群の Q_{O_2} の平均値及び標準誤差から求めた S_{O_2} 及び $s\alpha$ の値及び其の標準誤差を，各部位標本毎に，夫々其の 100 倍価として第2表に示した．

各部位標本毎に，$s\alpha(+)$ と $s\alpha(-)$ との差は有意性が乏しい．従って，ストリップ標本の Q_{O_2} 低下の限定因子は，ブドウ糖や酵母エキスに含まれる酸化基質及び酸化に必要な Co-factor ではなくて，むしろ，組織固有の酸化機構にあるとみてよい．$s\alpha$ 価では，心房や右心室の標本が比較的小さく，其の酸化機構は比較的安定なものと考えられる．

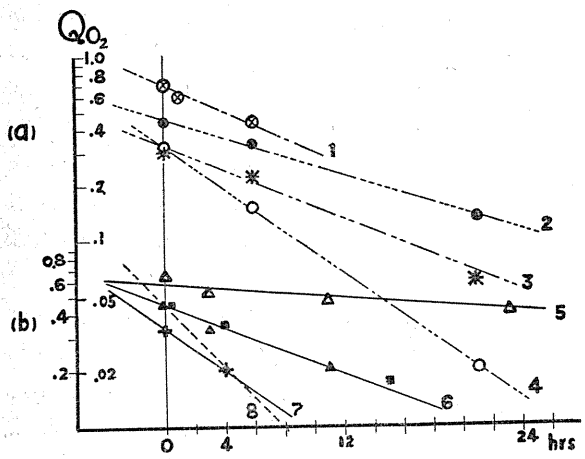
B) 心筋ミンスとして 5～15°C で長時間放置した後の心筋ミンスの Q_{O_2} の測定

実験Aの成績資料となる最初の Q_{O_2} 測定後，内容をそのままにし，更に，随時 0.1 N KOH 及びブドウ糖液或はい酵母エキスを滴下添加しながら，呼吸測定容器を室温に放置しておき，適宜な時間間隔で Q_{O_2} 測定を繰り返した場合の結果が第6図である．

第2表

心筋ストリップ標本の Q_{O_2} 低下係数（$s\alpha$）及び其の0時に於ける Q_{O_2}（S_{O_2}）

	心房	中隔	右室	左内	左外
$s\alpha(+)$	2±2	9±3	3±1	6±2	4±2
$s\alpha(-)$	3±5	13±3	7±2	9±2	11±4
$S_{O_2}(+)$	62±5	47±7	45±2	52±4	43±3
$S_{O_2}(-)$	29±6	36±6	30±4	38±4	26±3



第6図　心筋ミンスの Q_{O_2} 低下の時間的経過
縦軸：log Q_{O_2}，横軸：ミンスを5～15℃で放置した時間
a) 1：心房，2：左室外側，3：室中隔，4：左室内側.
b) 5：右室スライス，6：右室ミンス，7：予め電気刺戟を受けた右室ストリップ標本のミンス，8：37℃で放置された右室ミンス.

第6図の縦軸は log Q_{O_2} で，横軸は心筋標本がミンスとして呼吸測定容器内で5～15℃に放置されている時間（t）であるが，図から明らかなように，心筋のどの部位標本に就いても，$\log Q_{O_2}=M-\alpha t$ なる関係が成立する．従って，ミンスのまま5～15℃で放置した経過中，2度以上 Q_{O_2} 測定価のある標本について，其の α 価が片対数方眼紙上の log Q_{O_2}—t 図上で求まるから，部位標本毎に其の平均価及び標準誤差を第3表に示した．この α 価はミンスとしての不安定性を代表する意味で mα とす．

第3表の結果が示す特徴は次のものである．

1) mα(＋) が sα と大体同程度の大さで，どの部位標本でも一定であり，一方 mα(－) が左室外膜側の標本を例外とし，何れも非常に大きい．即ちミンスの Q_{O_2} 低下は，組織固有の酸化機構の障害に依るとするよりは，むしろ，ブドウ糖や酵母エキスに含まれる酸化基質及び酸化に必要な Co-factor が其の限定因子になると考えられる．2) ストリップ標本として安定な心房や右室標本が特に，大きな mα(－) になる事.

第3表　心筋ミンスの Q_{O_2} 低下係数 (mα)

	心房	中隔	右室	左内	左外
mα(＋)	15±2 (12)	19±3 (6)	16±3 (9)	16±2 (9)	16±1 (8)
mα(－)	56±5 (7)	31±4 (5)	51±8 (5)	34±5 (6)	21±7 (5)

第6図で示す如く，右心室の同一標本から得たミンス・スライス（限界切片）及び予め電気刺戟を受けた標本のミンスの Q_{O_2} は，夫々異なる α 価の直線に沿って低下するが，之等の直線を図上で外挿すると，最初の Q_{O_2} 測定時よりも2～5時以前になる時点で大体収斂する．この点に相当する Q_{O_2} は，この右室のストリップ標本の真の Q_{O_2} を代表する．どのストリップ標本でも，ミンスとして測定される Q_{O_2} の真の価が0時より3時間以前の所になるとすれば，標本の最初の Q_{O_2} 測定値を3時間値として，mα 値から，log Q_{O_2}—t 図上で，ストリップ標本の Q_{O_2} を真実らしく代表する値（M_{O_2} と仮称す）が得られる．

実験Aで，ストリップ標本としての不安定性 (sα) から求めた0時（心臓摘出時）の Q_{O_2} 即ち S_{O_2} をミンス標本の Q_{O_2} の3時間値として，片対数方眼紙上で，mα 価を用いて，心筋標本の真に近い Q_{O_2} (M_{O_2}) が求まる．第4表に M_{O_2} の平均値及び標準誤差を100倍値として示した．この結果から，次の事が云える．1) 心房の M_{O_2}(＋) は，右室及び左室外膜側の M_{O_2} に対して，夫々高位にある．2) M_{O_2}(＋) と M_{O_2}(－) との間で有意の差が認められるのは，ともかく左室外膜側の標本である．即ち，真に近い Q_{O_2}(M_{O_2}) でも，心房を頂点とし，右室及び左室外膜側を底とする関係で代謝勾配が認められる．又，心筋は生理的条件に近いと，其の代謝様式は均一化され，左室外膜側を除けば，一様に自給自足型 (autotrophic) となる．

第4表
心筋標本の Q_{O_2}・sα 及び mα から求めた真に近い心筋の Q_{O_2}(M_{O_2})

	心房	中隔	右室	左内	左外
M_{O_2}(＋)	74± 7	59±11	53± 4	62±6	51±4
M_{O_2}(－)	54±14	51±11	54±12	50±8	33±6

Ⅳ. 考　　察

A) 犬心筋の Qo_2 に就いての他の研究者による値との比較

1) Furchgott 等 (1948)[16] によれば，Pentobarbital 麻酔下で取った犬の心筋スライスは，ガス相を20%酸素とし，ブドウ糖を含むRinger-燐酸塩溶液中で，生重量による Qo_2 が 0.46である．この価をミンスによる Qo_2 に補正すると，0.46÷1.3=0.36 となる．

2) Wollenberger (1948)[17] によれば，エーテル麻酔下で取った心臓のスライスに in vitro で Pentobarbital $0\sim10^{-3}M$ を作用させて，乾燥重量による Qo_2 は 10～4 とする．Nowy 等(1950)[9] 及び Furchgott 等(1948)[16] によれば，心筋スライスの Qo_2 は 100% 酸素気中では，20%酸素又は空気中の約2倍であるから，また，心筋の水分含有量を80%とすれば乾燥重量による Qo_2 と生重量による Qo_2 との比は 5：1 となるから，Wollenberger の Qo_2 価を心筋ミンスの生重量による Qo_2 に換算すると 10～4÷(2×5×1.3)=0.77～0.3 となる．

この報告の実験で使用した心筋標本のネンブタールの組織内濃度を $1.3\times10^{-3}M$ とすれば，この標本に対応する値は 0.69となる．

3) Shorr 等 (1939)[18] によれば，ブドウ糖及び筋肉の熱抽出物を含む Krebs-燐酸塩溶液を用いて 100% 酸素中で，心筋スライスの生重量による Qo_2 は 1.35～0.87 である．この値を，20%酸素気中のミンスによる Qo_2 に換算すると，1.35～0.87÷(2×1.3)=0.52～0.34 となる．

4) Casten 等(1953)[19] は麻酔剤や手による影響から除外できる標本として，臓器穿刺法で得た心筋チョップ (Chop) の Qo_2 を生重量で，0.67±0.05 とす．これを20%酸素気中に於ける Qo_2 に換算すると，0.67÷2=0.34となる．

以上の資料では，Casten 等の標本が左心室外膜側に相当するものである外，何れも心筋標本の部位は明らかでない．

又，心臓摘出後，Qo_2 測定に到る迄の条件も不明だが，通常，組織呼吸の測定では，標本採取後10分乃至1時間とかの時間経過で，Qo_2 測定が行われる場合が多い．

ともかく心筋のストリップ標本として，5～15℃で長時間放置した後でも，その Qo_2 が上記諸家の新鮮な標本の Qo_2 と大体近似している事は興味がある．即ち，手際よく迅速に新鮮標本の Qo_2 を測定し得たとしても，心臓摘出後長時間経過した標本による Qo_2 と余り差がないのだから，心臓のエネルギー産生機構は可成り安定なものと考えてよい．

B) 所謂 Resting Metabolism と Mo_2 との比較

Katz 等(1955)[20] が，冠状循環血のみを右心臓に集める様に工夫した犬の心肺標本で，心臓の仕事量に対応して酸素消費量を記録しているので，Qo_2-仕事量の関係から，仕事量0に対応する酸素消費量を求めると，Qo_2 価として大体1となる．この価に対してストリップ及びミンスの不安定性 ($s\alpha$ 及び $m\alpha$) から求めた便宜的な真の価 Mo_2 を心臓に当てはめても，心臓の構成を重量比として心房 1：中隔 2：右室 3：左内 5：左外5とすれば約60%に過ぎない．この不一致は，単に測定価のちらばりではなく，必然的なものかもしれない．

心臓の生理的状態の代謝様式は，Mo_2 で代表して考えた範囲では，一様に自給自足型であるが，心臓摘出後陳旧になると他力本願型になるから，この代謝様式の転化現象が，前述の Qo_2 の初期変化ではないかと思われる．Mo_2 を決定する操作では，この Qo_2 の初期変化を無視したから，Mo_2 と Resting Metabolism との不一致も之に起因するかもしれない．従って，初期変化の内容がわかれば，Mo_2 を補正して Resting Metabolism との不一致を充足できる可能性がある．

心臓では，所謂 TCA サイクルを営む安定な複合酸化酵素系がミトコンドリアとして分離されている[21]から，自給自足型と云えば，TCA サイクルの廻転に必要な条件が十充備わっている事を意味する．この必要条件を酸化基質に限定して考えると，糖質・脂質及び蛋白質の中間代謝即ち乳酸乃至焦性ブドウ酸や所謂ケトン体

第5表
心筋標本の Q_{O_2} の初期低下の低下係数 ($s\alpha$) と心臓グリコーゲン含有量[24)25)]の低下係数 ($g\alpha$)

a) Q_{O_2} 初期低下

	心房	中隔	右室	左内	左外
$s\alpha$ (+)	70 (1)	40±12 (3)	46±12 (3)	43±6 (7)	58±11 (5)
$s\alpha$ (−)	—	49±28 (2)	42 (1)	103±20 (2)	24 (1)

b) 心臓グリコーゲン含有量の低下

	at 4°C[24)]	at 37°C[25)]
$g\alpha$	40	100

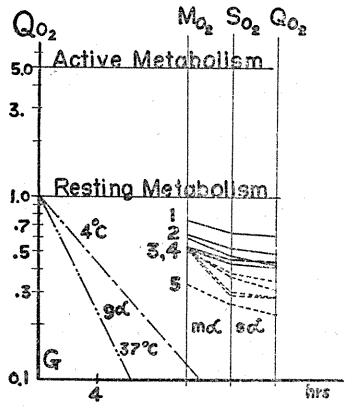
及び α-ケト酸等の有機酸の生成機構が問題になる．しかも，特に，糖質代謝が一般に中間代謝の中で最も優先した地位に立っている．例えば，生理的状態に近い材料として得られる白血球で，糖代謝が最も優先しているし[22)]，また，J. Needham (1931, 1950)[23)]によれば，ニワトリの胚の発育過程でも糖質代謝が優先していると云う．従って，糖質代謝（主に所謂解糖作用，Embden-Meyerhof 系糖代謝）に従属する酸化機構を自給自足型と云い，糖質代謝に依存しない酸化機構を他力本願型と云ってもよい．実際に心筋標本の Q_{O_2} の初期変化でみられる低下係数は，第5表に示す如く，心臓グルコーゲン含有量の低下経過から[24)25)]，求めた低下係数 ($g\alpha$) と近似している．

従って，之等の低下係数で M_{O_2} を補正すれば，Resting Metabolism との不一致は，ほぼ充足される．第7図で，S_{O_2}，M_{O_2} と Resting Metabolism との関係や心筋グリコーゲンの低下係数が示されている．

C) 心臓に代謝勾配があるか

Clark 等 (1928)[10)]が，蛙の心臓標本として，心房の附いたのと附かないのとを用いて，心搏数と酸素消費との関係を調べた実験成績によると，血清を添加した条件では，心房の附いた標本の酸素消費量が附いていない標本の約 1.5 倍大きい．

又，刺戟伝導系は心臓では “ultimum moriens” だと云う考え方を支持する清原 (1931)[1)]や Murray (1954)[4)] の実験成績では，牛の心臓の Q_{O_2} につき心室＞心房＞刺戟伝導系（His の線維束）なる差異を指摘している．



第7図
心肺標本[20)]による Active Metabolism 及び Resting Metabolism と心筋標本の酸素消費量 (M_{O_2}・S_{O_2} 及び Q_{O_2}) と心臓グリコーゲン含有量の低下経過[24)25)]との関係
縦軸：log Q_{O_2} 及び log G (G は心臓グリコーゲン含有量)，横軸：時間軸，破線：心臓グリコーゲン含有量の低下経過 (4°C 及び 37°C)，実線：Q_{O_2} (+) の補正操作，1 心房，2 室中隔・左室内側，3 右室・左室外側，点線：Q_{O_2} (−) の補正操作，4 心房・室中隔・左室内側・右室，5 左室外側．

清水 (1943)[5)] 及び Kodama (1950)[6)] は家兎心臓で Ringer 氏液を用いた時に，其の Q_{O_2} につき心房＞心室なる関係を認めている．

Muno 等 (1939)[7)] は B_1 欠乏白ネズミの心筋の Q_{O_2} を調べて，正常白ネズミの場合と比べて，心室は B_1 欠乏に殆んど無関係だが，心房が30%低下する事を指摘し，正常の心臓で，心房の Q_{O_2} が心室の殆んど2倍であることに驚いている．この事実は，Olson 等 (1948)[8)] により白ネズミの心臓につき確められているが，アヒルではこの関係はない．彼等は，ネズミの B_1 欠乏には 7～8 週を要するので（アヒルは9日）其の間に心房で線維化 (fibrosis) が起る為だと考えている．

以上諸家の報告では，pH 緩衝液を含む塩類溶液にブドウ糖を加えて測定しているが，心筋標本は，この報告の実験成績の如く，標本が生理的条件から逸脱する程，その代謝様式は他力本願となるから，栄養条件を充分にしないと，標本の酸化能力の容量を知ることは出来なくなる．Clark 等 (1928)[10)] が血清を加えた場合に，心房の附いた心臓標本の酸素消費の増加する事や，B_1 欠乏で白ネズミの心室標本は殆んど Q_{O_2}

に変化がないのに，心房標本では著しく Qo_2 が低下する事等は，心房が特に他力本願型であるとする此の報告の実験結果と符合するが故に，この問題を検討するには測定条件の吟味が最重要となる．

ともかく，多くの酸化基質及び酸化に関与する Co-factor を種々含む酵母エキスの添加条件で，真に近い Qo_2 としての Mo_2 で，心房を高位の極とし，右室乃至左室外膜側を低位の極とする代謝勾配がある事は，之が心臓の機能勾配と一致する点で興味が深い．

Alvarez (1919)[26] が，腸で其の蠕動の方向と一致して酸化力の勾配があることから，代謝勾配説を唱えている．この考え方を踏襲すれば，心臓の異処的興奮も，代謝勾配の混乱によると云える．

Mo_2 と Resting Metabolism との不一致を補正しても，尚心房と右室乃至左室外膜側との間で代謝勾配があるか否かは，次の問題である．

D) 心臓は代謝様式の上からみて，2元的である

生理的状態の代謝様式を，一応，Mo_2 で代表して考える範囲では，大体心筋はどの部位でも一様に自給自足型となっている．

然し，非生理的状態になると潜能としての代謝特性が現われる．この代謝特性を $Qo_2(-)$ と $Qo_2(+)$ との比から判断すると，2つの型がある．心筋の部位標本のうちでは，心房は心室に比べて他力本願で，左室内膜側や室中隔は自給自足型である．

他力本願型は，ミトコンドリアに内蔵されていると一般に考えられる旺盛な酸化能力を保有するが，酸化に必要な Co-factor や酸化基質の含有量が小さいために，其の酸化力を 100% 発揮するには所謂栄養条件が良くないと駄目である．つまり，栄養条件が限定因子なので，組織固有の酸化基質或いは Co-factor を失い難い条件では，例えば，ストリップ標本を長時間放置しても，Qo_2 の低下は起り難い．他方，栄養分の損耗の多いミンスのまま放置した時には，特に酵母エキスやブドウ糖を加えないと其の Qo_2 の低下が激しい．即ち，$s\alpha(+)$ が小さく，$m\alpha(-)$ が大きい．

自給自足型では，酸化に必要な Co-factor や酸化基質の保有量が大きいか又は自身で之等の産生する能力が強いので，其の Qo_2 は酸素を利用する酸化機構で決る．酸素を利用し易い条件では，例えばミンスなら長時間放置されて栄養分の損耗が多くなっても，比較的に Qo_2 の低下が少ない ($m\alpha(-)$ が小)．然し，酸素が充分利用できない条件では，例えば，ストリップのまま低温で放置した時には，少なくとも解糖作用による酸形成のみを考えても，之を完全に酸化するに必要な酸素量 (Qo_2) に換算して 0.6[27]～0.25[24] になるから，5～15°C で之を酸化する事は，$Qo_2(+)$ から考えて，無理で，酸の蓄積による呼吸阻害が起り易くなる ($s\alpha(+)$ が大)．酸が細胞呼吸に阻害的である事は一般に認められ，特に心筋は骨格筋に比べて酸に対する緩衝能が弱い[10]とされている．

つまり，心臓は酸素不足に対しては，$s\alpha(+)$ の小なる心房や右室及び左室外膜側が抵抗し，栄養不足に対しては $m\alpha(-)$ の小なる室中隔や左室内膜側の活動によって，其の機能を維持しようとするとも云えるし，又，別な見方をすれば，心臓の機能異常が心房や右室遊離壁にあると思われる時には，其の原因を栄養障害に，室中隔や左室内部に障害があると思われる時には酸素不足を其の原因として，夫々，考慮する可能性がある．然し，$s\alpha$ 及び $m\alpha(+)$ が $m\alpha(-)$ に比べて，可なり小であるから，心臓は一般的に酸素不足よりも栄養障害に対して不安定だと云える．

第1表からわかる様に，右心室標本は上記2型の中間型であり，且つ新鮮標本の Qo_2 のちらばりも部位の広い限定に拘らず狭いから，心臓を代表する標本としては，右室の心筋を用いるのが合理的である．

刺戟伝導系の代謝様式はわからないが，室中隔の代謝様式が，或る程度，之を代表してるかもしれない．

E) 心筋膜活動電位と筋代謝との関係

心筋標本の代謝特性を松田等[11]による膜活動

電位（AP）に関する成績と対応してみると，次の相関関係が定性的に認められる．即ち，心筋は，其の代謝様式が自給自足型なる程，其のAPの特有なplateauが顕著となり，其の持続時間は長い．他方，其の代謝様式が他力本願型となると，其のAPの持続時間は短縮する．この相関を問題にする根拠は，次の事実である．1）代謝様式で云えば，心房は他力本願型で，心室筋は概して自給自足型であるが，心房のAPはplateauに欠け，且つ持続時間も短い．2）心室筋標本の中でも，代謝様式が自給自足型なる内膜側は，他力本願型の外膜側に比べて，其のAPのplateauも顕著なるのみならず，其の持続時間も長い．3）心室筋の同一細胞で，刺戟頻度を多くしたり，或る休止期の後刺戟を繰り返すと，其のAPの持続が短縮するが，刺戟を受けた標本は3例で何れも $Q_{O_2}(-)=0$ となるからには，其の代謝様式で他力本願型になるとみてよい．

この相関が確かならば，膜活動電位を物質代謝の立場から解釈する糸口となろう．

V．結　　語

A）犬の心房・室中隔・右室・左室内膜側及び同外膜側の心筋ストリップ標本を5～15℃で長時間（1～30時間以上）放置している間に，適時ミンスとして其の酸素消費量を，ブドウ糖及び酵母エキスの添加の有無で測定した（$Q_{O_2}(+)$, $Q_{O_2}(-)$）．

B）ストリップ標本が陳旧になると，Q_{O_2}が低下するので，便宜的に其の低下係数（$s\alpha$）を求めて，ストリップ標本の不安定性を代表した．

C）ストリップ標本のQ_{O_2}をミンスとして測定したので，ミンスの不安定性を知る為に，ミンスのまま5～15℃で放置して，その経過中に起るQ_{O_2}低下からミンスのQ_{O_2}低下係数（$m\alpha$）を求めた．

D）$m\alpha$及び$s\alpha$と実測値Q_{O_2}とから，心筋標本の生理的状態に近い時のQ_{O_2}を代表するM_{O_2}を決めた．M_{O_2}で考える限りでは，心臓内で，心房を高位の極とし，右室乃至左室外膜側を低位の極とする代謝勾配がある．この代謝勾配は心臓の機能的勾配と一致する．

E）$M_{O_2}(+)$と$M_{O_2}(-)$との間で有意の差が認められないから，心筋は生理的状態では，どの部位も一様な代謝様式を営むが，生理的条件から逸脱する程，夫々の代謝特性が現われる．この代謝特性を，$Q_{O_2}(-)/Q_{O_2}(+)$から判断して，自給自足型（autotrophic）と他力本願型（heterotrophic）とに大別すると，室中隔や左室内膜側は前者に属し，心房・左室外膜側や右室は後者に属す．他力本願型が酸素不足に，自給自足型が栄養不足に抵抗して，心臓は2元的に活動し得ると考えられる．

F）心筋膜活動電位と心筋の代謝特性との間で，次の相関が定性的に認められる．即ち，心筋は，其の代謝様式が自給自足型なる程，其の膜活動電位の特有なplateauが顕著となり，其の持続時間が長い．他方，其の代謝様式が他力本願型となると，其の膜活動電位の持続は短縮する．之は，細胞電位の発現と細胞内物質代謝との関連を示唆する点で，興味深い．

稿を終るに当り，主任教授松田幸次郎先生に種々御検討して頂いた事，並びに，教室の皆様の御協力に対し厚く謝意を表する次第です．

文　　献

1) 清原寛一（1931）種々臓器の酸素消費量に就いて 長崎医誌 **9**, 175
2) 井沢正二（1940）牛心筋並びにプルキンエ仮腱糸の組織呼吸に及ぼすアドレナリンの影響 長崎医誌 **18**, 142
3) Kolmer, W. & W. Fleishmann (1928) Ueber den Sauerstoffverbrauch d. Purkinjeschen Faden. Arch. f, d. gesamt. Physiol., **218**, 530
4) Murray, J. B. (1954) Oxygen-uptake of Atrioventricular Conducting Tissue of Beaf Heart. Am. J. Physiol., **177**, 463
5) 清水　勇（1943）心臓の組織呼吸に関する研究 熊本医誌 **19**, 1326
6) Kodama, S. (1952) Tissue Respiration of Rabbit Heart under low atmospheric Pressure, Kumamoto Med. J., **5**, 129
7) Muno, J., S. Weiss & A. B. Hasting (1939) Tissue Metabolism in Vitamin Deficiencies. J. B. C., **129**, 303
8) Olson, R. E., O. N. Miller & F. J. Stare (1948) The Effect of Vitamine Deficiency upon the Metabolism of cardiac Muscle in vitro. J. B. C., **175**, 489
9) Nowy, H. & E. Helmreich (1951) Unterschiede d. Gewebeatmung verschiedener Abschnitt d. Rattenherzens. Arch. experim. Pathol. u. Pharmakol.,

213, 402
10) Clark, A. J. & A. C. White (1928) The Oxygen Consumption of the Frog's Heart. J. Physiol., **66**, 185
11) 松田幸次郎・星　猛・亀山重徳 (1956) 哺乳動物心室筋の細胞電位 生体の科学 **7**, 379
松田幸次郎・八木舎四・星　猛・亀山重徳 (1956) 日本生理誌 **18**, 245
12) Matsuda, K., T. Hoshi & S. Kameyama (1956) Recovery of Membrane Potential of Dog's Ventricle after a long Exposure to low Temperatures. Tohoku J. experim. Med., **63**, 334
13) 八木舎四 (1954) 簡単に自製せる組織呼吸測定装置 化学の領域 増刊号 (ワールブルグ検圧法) **13**, 45
14) 植村定治郎 (東北大農) Personal Communication
15) 小島尚夫 (東北大農・微生物) Personal Communication
16) Furchgott, R. F. & E. Shorr (1948) The Effect of Succinate on Respiration and certain Metabolic Processes of Mammalian Tissues at low Oxygen Tentions in vitro. J. B. C., **175**, 201
17) Wollenberger, A. (1948) Action of Narcotics and local Anaesthetics on the Respiration of Heart Muscles. J. Pharmacol., **94**, 444
18) Shorr, E. & S. B. Barker (1953) In-vitro Action of Insulin on minced Avian and Mammalian Muscles. Bioch. J., **33**, 1798
19) Casten, G. G. & J. B. Marsh (1953) Metabolic Studies on Cardiac Tissues obtained by Needle Biopsy in the intact unanaesthetized Dog. Circulation Research, **1**, 226
20) Katz, L. N., A. M. Katz & F. L. Williams (1955) Metabolic Adjustments to Alterations of Cardiac Work. Am. J. Physiol., **181**, 539
21) Harman, J. W. & M. Feigelson (1952, 1950) Studies on Mitochondria. Experim. Cell Research, **3**, 47, 509, **1**, 382
22) 八木舎四 (1955) アミノ酸代謝系が糖代謝系を代償する作用の一例 化学の領域 増刊号 **20**, 253
八木舎四 (1957) 代謝系の変化に伴う蛋白質の変化 国際酵素化学会議準備討論会講演要旨集
23) Needham, J. (1931, 1950) Chemical Embryology. Cambridge ; Biochemistry and Morphogenesis. Cambridge.
24) Merrick, A. W. & D. K. Meyer (1954) Glycogen Fractions of Cardiac Muscle in the normal and anoxic Heart. Am. J. Physiol., **177**, 441
25) Pollack, H., E. Flock, H. E. Essex & J. L. Bollman (1935) Phosphorous Compounds in the perfused Heart of the Dog. Am. J. Physiol., **110**, 97
26) Avlarez, W. C. (1919) The Metabolic Gradient underlying Peristalsis. J. Am. Med. Assoc., **73**, 1438
27) 八木舎四 ; (未発表)

Summary

1) *Strips* which were obtained from a variety of localization of dog heart (auricle, septum, free wall of the right ventrcle, endocardial and epicardial parts of the left ventricle), and were left in the buffered Ringer solution or on the wet filter paper at 5～15°C for variable intervals of time ranging from 1 to 30 hours or more, were *minced*. Oxygen consumption of these minced samples were then measured with [Q_{O_2}(+)] or without [Q_{O_2}(−)] glucose and "yeast-extract".

2) Aging of *strips* at 5～15°C caused a lowering in Q_{O_2}-values and the coefficient of its decrease ($s\alpha$), determined from the mean Q_{O_2}-values of fresh and aged samples, represents a metabolic characteristic of each strip sample.

3) Similarly, the coefficient of decrease of Q_{O_2} of the *minced* samples ($m\alpha$), determined from the values obtained after the samples were left at 5～15°C for variable time intervals.

4) The M_{O_2}, estimated by extrapolation utilizing $m\alpha$ and $s\alpha$, might be interpretable as the corrected Q_{O_2} in the physiological condition. It seems likely that in the heart there is a metabolic gradient, and the M_{O_2} values of various parts are in the descending order as follows: auricle > septum and endocardial layer of left ventricle > right ventricle and epicardial layer of left ventricle.

5) Metabolic behaviors of cardiac muscles might be considered autotrophic, since there is no significant difference between M_{O_2}(−) M_{O_2}(+). However, in some, more or less unphysiological conditions, the possible characteristics in metabolism of each part of cardiac muscles could appear in the foreground. Judging from the ratio Q_{O_2}(−)/Q_{O_2}(+), the auricle, the right ventricle and the epicardial part of the left ventricle are *heterotrophic*, but the ventricular septum and the endocardial part of the left ventricle are *autotrophic*. The latter seems to be rather more resistible to nutritive deficiencies and the former to the anoxia. Thus, the heart might stand against the deficiencies in nutrients as well as oxygen.

6) Between the metabolic characteristics and the cellular action potentials of the various parts of the cardiac muscles the following correlation was noticed: the less autotrophic its metabolic behavior is, the shorter is the duration of its membrane action potential, and the more autotrophic it is, the more conspicuous is the plateau of the membrane action potential, consequently the longer is the duration of the action potential. Such is perhaps indicative of a possible implication of the cellular metabolism in the genesis of the action potential.

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

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 892-896〕

グリセリン抽出筋によるATP分解とイノシン酸の生成 612.744-083

The Formation of Inosinic Acid from ATP in Glycerol Extracted Muscle Fibers

岡本彰祐・岡本歌子・升沢郁二
古江生子・石田俊雄
(Okamoto-Shosuke • Okamoto-Utako • Masuzawa-Ikuji • Furue-Ikuko • Ishida-Toshio)*

Ⅰ. 序　　論

1939年 Engelhardt ら[1)2)] がミオシン分子のATP分解酵素能を発見して以来，筋ATP分解酵素（ATPase と略称）に関する研究は詳細に展開され，現在では，筋収縮に関してATPaseが第一義的な重要性をもつものであることは，一般に認められるに到った．

然し乍ら，既に1928年の Schmidt[3)] の研究によって，カエルの骨骼筋の構造蛋白に筋アデニール酸を特異的に脱アミノする酵素が存在する事が確認されていた．また1952年 Engelhardt[4)] は，ミオシン分子はATPase能を持つのみでなく，分子そのものがアデニール酸脱アミノ酵素能を併せもつことを報告した．更に Webster[5)] は，ウサギの骨骼筋の筋原線維にアデノシン核を脱アミノする2種の酵素が存在することを報告している．したがって，ミオキナーゼの混在が当然予想される筋原線維標本では，ATPは逐次的に分解され，結果的には次の反応が営まれることになる．

$$ATP \rightarrow IMP + 2P + NH_3$$

しかしながら，ここに引用した筋原線維の成績は，新鮮筋より急速に調整した標本によるものであって，いわゆるグリセリン抽出筋に関しては何らふれるところがない．

しかしながら，グリセリン抽出筋は，筋原線維新鮮標本に比較して，筋収縮に伴う物質代謝と機能との関係を追究する上に，優れた利点を持つ標本である．すなわちこの標本は，機械的な収縮を描画することができるだけでなく，膜を有しないため，その伸縮に伴う物質代謝を追究することが容易である．したがって，Szent Ggörgyi[6)]，Weber[7)]，Bendall[8)9)]，永井ら[10)]，Bozler[11)]，江橋ら[12)] のグリセリン抽出筋標本を用いた研究は，いわゆる筋原線維モデルとして筋伸縮機構の知見を増す上に多くの貢献をもたらした．しかしながら上述の研究においては，この系を酵素的にはATPaseを中心とする燐酸酵素群として取り扱い，この系におけるアデニール酸脱アミノ反応を注目した研究は皆無である．ここに，著者がこの報告を企図した理由がある．すなわち著者らは，グリセリン抽出筋におけるATP分解に際して，脱アミノ反応がどの程度関与するものかについて実験した．

この問題の研究のために，Beckmann型の分光光度計を用いて測定することは，すぐれた方法とみなされる．

ATP，ADP及びAMPの3者は，紫外部に殆んど同一の吸収曲線を示す．これに反し，IDP，IMP 若くは ITP の紫外部吸収曲線はそれぞれ全く同一であって，しかもアデノシン化合物の吸収曲線と明らかに区別される[13)]．更に Kalckar[14)] によれば，アデニール酸からイノシン酸への移行は，定量的に扱いうるという．著者らは，グリセリン抽出筋の各種の標本にATPを加え，紫外部吸収曲線の変動を追究し，イノシン酸の形成を確認した．

Ⅱ. 実 験 方 法

実験材料としては，頸動脈を切断し，出血死させたウサギの腰筋を用いた．

* 慶応義塾大学医学部生理学教室
〔昭和32年4月4日受付〕

出血死させたウサギの腰筋の細束をできるだけ速やかにガラス棒に固定し，0℃ の50%グリセリンで24時間抽出し，更にグリセリンを更新して，再び0℃ で24時間抽出，そのまま−20℃に調整した deep freeger 内で，最短3日，最長8カ月にわたる抽出を続けた標本を使用した．

ガラス棒に固定したグリセリン抽出筋細束は使用に際し 0℃ の 160mM KCl 溶液中で30分間洗い，0℃ の低温室内でそれを太さ0.1乃至0.2mm の線維束とし，これを 160mM KCl 中に浮べて使用する（この標本は，Mg イオンの存在下に ATP を加えれば，試験管内で著明な短縮を示す）．

また必要により，0℃ の低温室内で，上記の標本を2分間乳鉢で磨砕し，さらにガラスホモジナイザーで処理した標本を用いた．この標本も Mg 及び ATP の存在により，懸濁液の変化が肉眼で認められるが，線維標本のようには明らかではない．

筋原線維の秤量は，細分後こし紙で軽く水分を拭い，さらにこし紙を替えて，2枚の間にはさみ，軽く圧したものを急速に秤量し，これを基準とする．

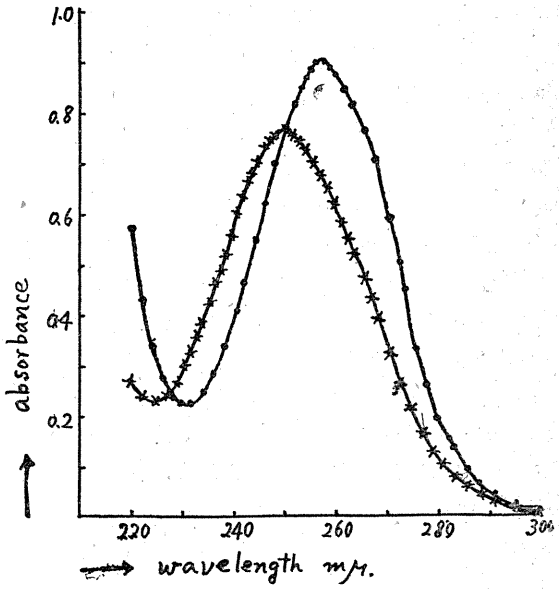
ATP は Sigma chemical company の Adenoesine-5′triphosphate disoduim $3H_2O$ crystalline sigme を使用した．なお，別に附記した若干例には，Schwary Laboratories の Adenosine triphosphate (Sodium Salt) を用いた．

反応温度条件は，われわれの研究室におけるグリセリン抽出筋の収縮を描画する実験の条件に等しくする為に 22℃ を用いた．振盪は攪拌による．KCl 濃度はすべて 160mM である．除蛋白操作は，低温の $HClO_4$ の十分量を加えた．

なお，無機燐の定量は Allen[15] の方法による．吸収曲線の測定は島津製作所の分光光度計による．pH 測定にはガラス電極を用いた．

Ⅲ．実　験　成　績

第1図は12日間抽出したグリセリン抽出筋線維のホモジネートを用いた実験における紫外部



第1図
ATP に対するグリセリン抽出筋ホモジネートの作用（抽出12日）
——・——・——反応0分
——×——×——反応10分

吸収曲線の変化を示したものである．全反応液は 1ml で，グリセリン抽出筋線維のホモジネートを次の割合に含む．すなわち実験方法の記載ですでに述べた方法により秤量すれば，湿重量 75mg に相当するグリセリン抽出筋線維が 1ml 中に含まれる．

$MgCl_2$ の最終濃度は 3.75μM/ml，ATP2Na 塩 (Sigma crystal) は最終濃度は 3.0μM/ml である．緩衝液は加えてないが，ATP 溶液の pH を NaOH で 6.8 に補正したので，全反応液の pH は 6.8 となった．

反応は 0.5ml の 10% $HClO_4$ を加えて停止させ，除蛋白後水を加え，最終的には反応液は60倍に稀釈される．この溶液の pH は 1.8である．

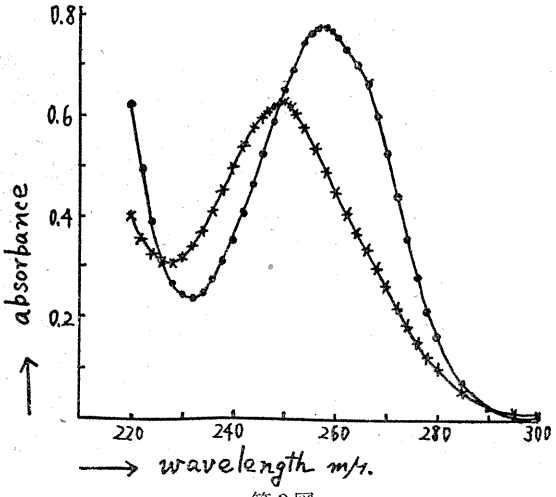
図における黒丸を結んだ曲線は，反応時間0分の吸収曲線を示し，×記号を結んだ曲線は反応時間10分の吸収曲線を示す．すなわち，反応の進行によって，Kalckar[14] の注目した A_{265} 及び A_{240} に著明な変化が生じ，A_{265} は減少し，A_{240} は増加している．A_{265} の変化は Kalckar の理論にしたがうものと仮定して，形成されたイノシン酸の濃度を計算すれば，2.8μM/ml のア

デニール酸が同モルのイノシン酸に変化したことになる．この際，同時に測定された無機燐の増加は 3.3μM/ml である．すなわち，この成績は ATP の加水分解とアデノシン酸の脱アミノ反応によるイノシン酸の形成とが同時に進行していることを示す．

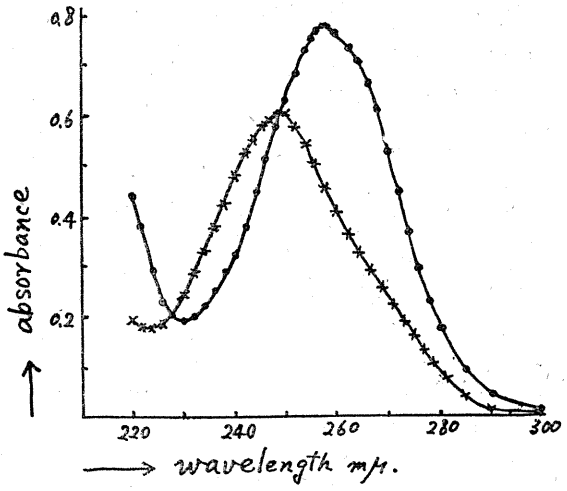
第2図は15日間抽出したグリセリン抽出筋の線維を用いた実験である．全反応液は 1ml で，300mg のグリセリン抽出筋線維（多数の細い線維を浮べたもの）を含む．$MgCl_2$ の最終濃度は 3.75μM/ml，ATP 2Na (Sigma crystal) の最終濃度は 3.0μM/ml である．pH は 6.8，22℃ で10分間反応させた後，除蛋白，60倍に稀釈する．この際 pH は 2.0となった．

第2図の成績は，A_{265} の低下と A_{240} の上昇を伴い，アデニール酸が殆んど消失し，イノシン酸が形成されたことを示している．ΔA_{265} から計算すれば，殆んど完全にアデノシン核は脱アミノされていることになる．

第3図は 240 日間の長期にわたり，−20℃に保存して抽出を行ったグリセリン抽出筋線維のホモジネートを用いた実験である．全反応液は 2.3ml で 160mg のグリセリン筋抽出線維を，ホモジネートにしたものを含み，$MgCl_2$ 及び ATP 2Na (Crystalline sigma) の最終濃度は，それ



第2図
ATP に対するグリセリン抽出筋線維の作用（抽出15日）
——•——•——反応0分，——×——×——反応5分．



第3図
ATP に対するグリセリン抽出筋ホモジネートの作用（抽出 240 日）．
——•——•——反応0分．
——×——×——反応10分．

それ，3.3μM/ml 及び 3.0μM/ml である．pH は 6.8 で，10分間反応させた後，除蛋白し，最後的には60倍に稀釈，この際，pH は 1.8 となった．

第3図の成績によれば，上の2つの図と同じく，アデニール酸吸収曲線が殆んど完全にイノシン酸のそれに変化していることが示されている．この際，5.4μM/ml の無機燐の増加が測定された．すなわち，このような長期抽出によっても，比較的短期間の抽出操作による標本と同じように，アデニール酸からイノシン酸への移行がみられることが注目される．

第1表は，抽出期間を異にする各種のグリセリン抽出筋を用い，前述の実験とほぼ同じ条件の下に，ATP を加え，A_{265} を追究したものである．このうち実験番号 2，5，6 は前掲の第1，第2，第3図より引用したもの

第1表　A_{265} の変化（$\times 10^{-3}$）

実験番号	0分	5分	10分	抽出期間	ATP の製品
1	792		713	4日	Schwarz
2	815		608	7日	Schwarz
3	775	485		12日	Sigma crystal
4*	790	713	547	14日	Schwarz
5	685		350	15日	Sigma crystal
6	685		310	240日	Sigma crysatl

* グリセリン抽出筋線維を用いたもの．
他は同ホモジネート．

第2表　A_{240} の変化 ($\times 10^{-3}$)

実験番号	0分	5分	10分	抽出時間	ATP の製品
1	384		442	4日	Schwarz
2	388		456	7日	Schwarz
3	401	585		12日	Sigma crystal
4	389	446	487	14日	Schwarz
5*	355		500	15日	Sigma crystal
6	320		480	240日	Sigma crystal

* グリセリン抽出筋線維を用いたもの.
他は同ホモジネート.

であって，Crystalline sigma の ATP 2Na 塩を用いたが，他の3例は，Schwarz Lab. の ATP Na 塩を用いた．したがってこの両群の成績は詳細を比較すべきでない．しかし何れの例においても，A_{265} の減少は顕著である．

第2表は第1表の実験に際して A_{240} の変化を追究したものである．いずれの例においても，A_{240} の増加がみられる．

第1表および第2表に追加された3例の成績は，第1図から第3図にいたる3例の成績と同じく，イノシン酸の形成が進行しているものと理解される．第1表及び第2表の番号4の成績では，アデニール酸からイノシン酸への逐次的な移行の段階が示されている．

Ⅳ. 考　　察

1927年以来，Parnas[16)17)18)19)]らはカエルの筋の活動によって，筋のアンモニア量の増加が観察されることを報告し，生筋の収縮は必ずアンモニア形成を伴うものであることを結論した．続いて Schmidt[3)] は1928年，筋アデニール酸を特異的に脱アミノする酵素，いわゆる Schmidt の脱アミノ酵素を筋より抽出した．

1952年になって，Engelhardt[4)] は，ウサギの筋のミオシン分子そのものが，ATPase 作用の他に筋アデニール酸脱アミノ作用をもつことを明らかにし，ここに発生するアンモニアは，TCA サイクルの回転を調節するものであろうという仮説を述べた．

さらに1953年 Webster[5)] らは，筋原線維を用いて，ATP から IDP 及び IMP が生ずることをペーパークロマトグラフを用いて確認した．

しかし，以上の研究は，筋におけるアンモニア形成の意義に関し，何ら決定的な解明を提供するものとは考えられない．筋におけるアンモニア形成の生物学的意義を追究するためには，何か新しい材料を用いることが望まれる．その第一着手として，単離蛋白よりも生筋により近い状態の標本 —少なくとも短縮及び弛緩を直接観察できる標本— を用いた研究が必要であろう．この故に，著者は伸縮を肉眼的に観察でき，必要により伸縮を定量的に記録できるグリセリン抽出筋を実験材料とし，その線維並びにホモジネートに ATP を加える際におこる ATP の紫外部吸収曲線の変化を追求した．

著者らの実験によって，グリセリン抽出筋は，その抽出の期間がかなり違う標本においても，同じく ATP からイノシン酸を形成する能力があることを確認した．この実験において，抽出期間が4日から240日の長期にわたるものまで，殆んど本質的な差異がない．又抽出筋線維においても，そのホモジネートにおいても，この点に関する成績は殆んど同じ傾向を示す．

これらの成績は，グリセリン抽出筋において，アデノシン核の脱アミノが行われることを明らかに示している．一方著者らはこの際，アンモニアが形成されることを確認した[20)]．このように標本抽出期間とは無関係に，急速なイノシン形成がグリセリン抽出筋で起ることが明らかであるにもかかわらず，従来，グリセリン抽出筋の伸縮と酵素反応の関係を検討した実験において，アデノシン核からイノシン酸が形成され，アンモニアが生成する現象が全く無視されていることは理解しにくいことである．

しかし，著者らの実験においては，基質量に対し，このグリセリン抽出筋線維の量が非常に多い．従って Weber らの実験条件に比して，イノシン形成がより急速に生成するものであることは当然考えられる．しかし，Bendall[8)9)] らの実験条件においては，イノシン形成が当然起っていると考える方が合理的である．特に第2表に示した著者らの実験条件と，Bendall のそれとは，ほぼ同一であるからである．従来のこ

の種の成績は，この観点から再吟味を要する．

又，著者らの成績は，生筋内における ATP 分解に伴い，イノシン酸が形成されるか否かという点につき，新しく疑問を投げかけるものである．著者らはこの問題について目下実験中である．

V．結　　論

グリセリン抽出筋のホモジネート，若くは同筋線維浮遊液に ATP を加えて，紫外部吸収曲線の変化をみると，典型的なアデニール酸吸収曲線がイノシン酸のそれに変化する事をみる．

上記の条件におけるイノシン酸の形成は，4日乃至240日にわたる様々な長さの抽出標本において，ほぼ同じように観察される．したがってグリセリン抽出筋を用い，その伸縮と酵素反応との関係を追究する際，この問題が考慮されるべきであることが討論された．

教育大，大八木義彦助教授の御助言に謝意を表する．また本学技術員金子光子氏の協力に感謝する．

文　　献

1) Engelhardt, V. A & M. N. Ljubimova (1939) Nature **144**, 668
2) Engelhardt, V. A. (1946) Advances in Enzymology **6**, 147
3) Schmidt, G. (1928) Z. Physiol. Chem. **179**, 243
4) Engelhardt, V. A. (1952) 第2回国際生化学会報告講演
5) Webster, H. L. (1953) Nature **172**, 453
6) Szent-Györgyi, A. (1951) Chemistry of muscular contraction, New York.
7) Weber, H. H. (1952) Advances in protein chemistry **7**, 161
8) Bendall, J. R. (1952) Nature **170**, 1058
9) Bendall, J. R. (1954) Proc. Roy. Soc. B. **142**, 409
10) 永井寅男 (1955) 筋収縮の物理化学 東京
11) Bozler, E. (1952) Am. J. Physiol. **168**, 760
12) 江橋節郎・他 (1955) 日本薬理誌 **51**, 107
13) Kalckar, H. M. (1947) J. Biol. Chem. **167**, 429
14) Kalckar, H. M. (1947) ibid. **167**, 445
15) Allen, R. J. L. (1940) Biol. J. **34**, 858
16) Parnas, J. K. and W. L. Mozolowski. (1927) Biochem. Ztschr. **184**, 398
17) Parnas, J. K. (1929) Biochem. Ztschr. **206**, 16
18) Parnas, J. K. (1932) Biochem. Ztschr. **245**, 159
19) Parnas, J. K. amd W. Lewinski (1935) Bioschem. Ztschr. **276**, 398
20) 岡本彰祐・岡本歌子・舛沢郁二・古江生子・中村喜和；(未発表)

Summary

It has been long suggested that adenosine compounds in the living muscle might be deaminated by enzymes. In 1953 it was reported by Webster that fresh myofibrils, prepared from skeletal muscle of rabbits, produced IMP and IDP as results of succesive breakdown of ATP. Thus a question arises, whether these kinds of enzymic action might be found even in the glycerol extracted muscle fibers, which has undergone through drastic extraction. Therefore we made investigation on the problem by the method of differential spectrophotometric determination.

Glycerol extracted muscle fibers were prepared by the usual method. Most of them were extracted for 4 days to 15 days in deep freezer (−20°C), but some of them for 8 months. The reactions were carried out in test tube, which contained homogenate or small bundles of extracted fibers (75～300mg wet weight per 1*ml* KCl solution). Final concentration of Sodium salt of ATP (Sigma crystalline) was 3～4$\mu M/ml$. Incubation temperature was 22°C.

The extinction curve of adenylic acid shifted into that of inosinic acid after the incubation of 5～10 min. This finding was observed in every preparation despite the difference of period of extraction. Calculation showed the almost complete conversion of adenylic compounds to inosinic compounds. Chemical determination of inorganic phosphate suggested the occurrence of dephosphorylation as well. It was noticed that activity of the deaminase was comparable to that of ATPase even in glycerol extracted fibers. Emphasis was placed on the importance of deamination in the system of glycerol extracted fibers, which has been neglected in the studies on the extracted fiber-model hitherto.

(*Dep. of Physiol., Keio-gijuku Univ., School of Med., Tokyo*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 897-902〕

動静脈吻合に関する研究 612.135
(第1報) その基本形態に就いて

Studies on the Arterio-venous Anastomoses
(I) Basic Pattern

垣田堅二郎 (Kakita-Kenjiro)*

Ⅰ. 緒　　言

動静脈吻合については1862年に Sucquet[16]が人の肘，膝，口唇，瘭，鼻，眼瞼，指趾等の皮膚に，動静脈直接吻合を認めて以来，Arnold[1], Grosser[8], Clara[4], Grant[6,7], Brown[2], Popoff[13], Masson[10]等により追究され，近時Zweifach[3),7)]によって注目されるようになった．動静脈吻合の多くは人，哺乳動物，鳥等の耳，鼻尖，指趾，皮膚，生殖器等に認められ，動脈部，中間部，静脈部から成り，直線状或いは螺線状に吻合しており (Hoyer[9])，中間部に sphincter の作用を認め (Clark, E. R. and E. L. Clark[5])，あるいは筋細胞の変化した類上皮細胞がある (Schumacher[14)15)]) 等種々の報告がある．又動静脈吻合の口径についても報告者によりまちまちであり，Hoyer[9] は家兎の耳に 13μ 乃至 76μ の，Grosser[8]は人の指趾，爪床に 10μ 乃至 30μ の吻合を認めて居る．Zweifach[3] は小動脈と小静脈との間に，次小動脈を通ってゆく直接通路があり，これを a-v-橋 と呼んだ．尚本邦に於ける研究では宮田[11]の報告がある．

このように動静脈吻合は研究者及び検索対象によってその成績が異なり，大部分は連続切片によって復構観察されたものであり，吻合部の追求に明確を欠く感を無しとしないので，私は比較的単純な微細血管の分布様相を呈する猫腸間膜を使用し，直接立体観察及び透明全体標本を作製して観察し，動静脈吻合の基本形態を聊か明らかに為し得たので報告する．

Ⅱ. 実 験 方 法

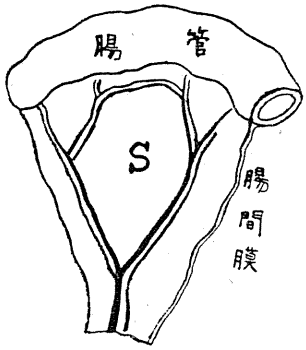
実験動物は体重 2kg 乃至 3kg の成熟猫を雌雄を問わず使用し，その腸間膜について検索を行った．実験方法は当教室で従来行っている血管内生理的色素灌流法[12]を用いた．動物はウレタン或いはエーテル麻酔により型の如く開腹し，動脈カニューレを腹部大動脈の起始部に可及的血行を停止させぬよう注意して挿入し，静脈カニューレは門脈内に挿入して灌流液の還流を図った．灌流圧は該部の血圧 110mmHg に，温度は動脈カニューレの部分で 37°C になるように調節した．Ringer 氏液の灌流は充分に行い，還流された液に血球の認められなくなった上で，ゲラチン加墨 Ringer 氏液に切り換え，約5分後に動脈側，静脈側を同時に結紮して灌流を停止させ，腸間膜をコルク板に腸管をつけたまま拡げ，腸の部分を竹針で止め，10%中性ホルマリンに24時間乃至48時間固定後，流水で24時間水洗し，竹針を抜き，眼科剪刀を用いて腸管を切り離し，染色標本を作製し観察した．尚ゲラチン加墨 Ringer 氏液を注入しない標本も観察した．

Ⅲ. 実 験 成 績

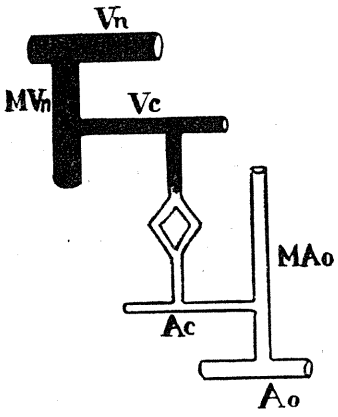
猫腸間膜において動静脈吻合の認められる部位は第1図に示す如く，腸間膜根部と腸管とを連絡する主動静脈に囲まれた部分 (S) であり，腸管の辺縁には認められない．又動静脈吻合が見出される頻度は 1cm^2 乃至 2cm^2 に約1個である．

一般に小動脈 (Ao)，小静脈 (Vn) は第2図に示すように夫々分岐して次小動脈 (MAo)，次小静脈 (MVn) となり，更に末梢にゆくに従って毛細動脈 (Ac)，毛細静脈 (Vc) に終には毛細管に移行するが，検索し得た動静脈吻合50例中，最も多く見出される部位は，毛細動脈

* 横浜市立大学体育医学教室
〔昭和32年4月15日受付〕



第1図



第2図

と次小静脈との間であり，次いで次小動脈と次小静脈との間，及び毛細動脈と毛細静脈との間に見られる．次小動脈と毛細静脈との間には少なく，小動脈と小静脈との間には稀であり，これより中枢側においては判然としない．なお以上の関係を表記すれば第1表に見られる如くである．

猫腸間膜にみられる動静脈吻合の形態は多種多様であるが，次の3つの基本型に大別して観察されるようである．

先ずⅠ型ともいうべきものは，主として比較的太く筋要素の発達した次小動脈と次小静脈との間，或いは次小動脈の分枝である毛細動脈と次小静脈との間にみられ（第2表，第3図，第4図），大部分は直線状に静脈側に連なっているが，一部分殊に毛細動静脈間の吻合においては蛇行して静脈に連絡している．

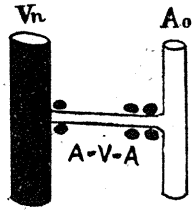
このⅠ型に属するものは58例中28例で，動静脈吻合部を動脈部，中間部，静脈部の3つの部位に分け，夫々の口径を計るに，Ⅰ型では最も大きく20μに及ぶものもあるが，平均口径は夫々11.7μ，7.2μ，13.5μであり，吻合部の長さは

第1表　動静脈吻合50例の吻合部位と頻度

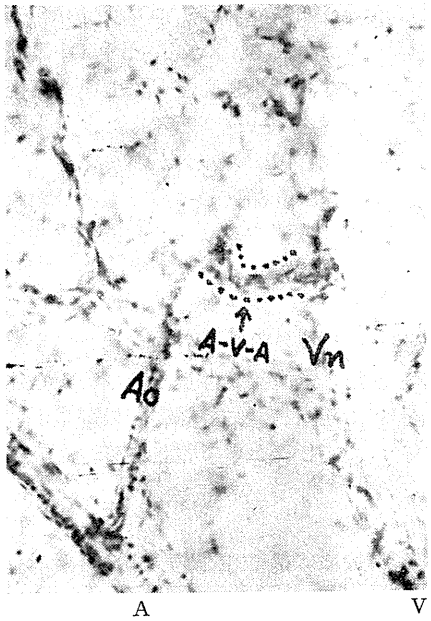
吻合部位	例数	
小動脈—小静脈	1	2%
次小動脈—次小静脈	14	28
次小動脈—毛細静脈	4	8
毛細動脈—次小静脈	19	38
毛細動脈—毛細静脈	12	24

第2表　Ⅰ型の吻合部位と頻度

吻合部位	例数	
小動脈—小静脈	1	3.6%
次小動脈—次小静脈	9	32.1
次小動脈—毛細静脈	2	7.1
毛細動脈—次小静脈	10	35.8
毛細動脈—毛細静脈	6	21.4

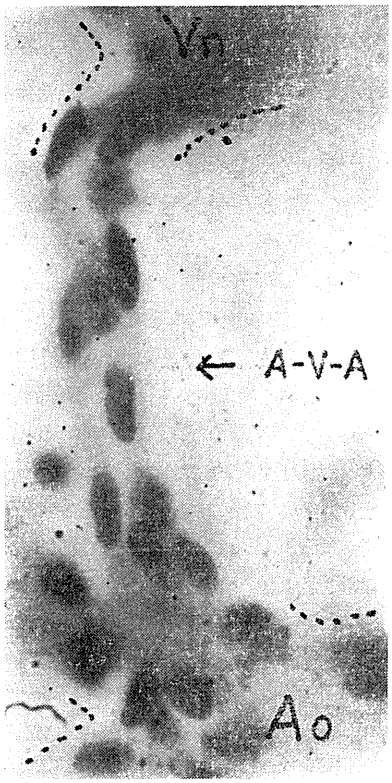


第3図　・は筋細胞を示す



A　　V

第4図



第5図

最も短く平均して 317μ である（第3表）.

又分岐部には筋細胞がみられ，動脈側は静脈側より多く，ときには筋細胞の集団と思われる所見がある（第5図）. 又中間部には筋細胞を欠く場合もあるが，その口径は一般の毛細管に比し太く，吻合部には血管構成に関与する細胞以外の特殊な細胞は認められない.

Ⅱ型と呼ぶべきものは58例中17例みられ，吻合の部位はⅠ型とほぼ同じ様であるが（第4表），Ⅰ型にみられるよりも更に末梢側で吻合する例もあり，その動静脈部の口径はⅠ型よりも小さく，動脈部は 9.5μ，中間部は 5.3μ，静脈部は 12.1μ である（第3表）. 又形態は吻合部が蹄係状に彎曲しており（第6図，第7図），Ⅰ型よりも経過は長く平均 556μ である.

第3表
各型の例数と動脈部，中間部，静脈部の口径及び中間部の長さ

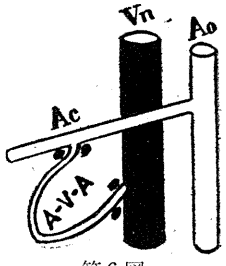
	例数	口径			長さ
		動脈部	中間部	静脈部	中間部
Ⅰ型	28	11.7μ	7.2μ	13.5μ	317μ
Ⅱ型	17	9.5	5.3	12.1	556
Ⅲ型	5	8.2	4.5	10.6	613

第4表　Ⅱ型の吻合部位と頻度

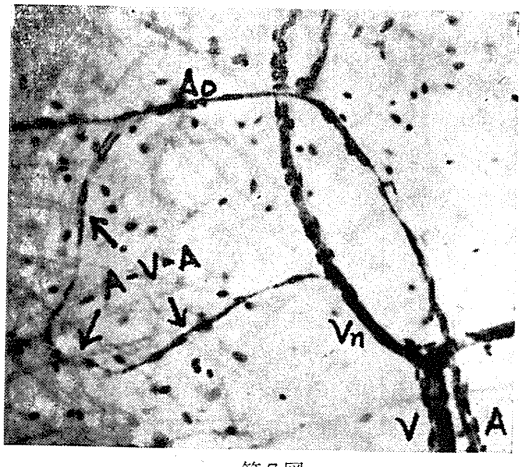
吻合部位	例数	
小動脈－小静脈	0	0
次小動脈－次小静脈	5	29.4%
次小動脈－毛細静脈	1	5.9
毛細動脈－次小静脈	8	47.1
毛細動脈－毛細静脈	3	7.6

分岐部の筋細胞はⅠ型よりも著しく少なく，筋細胞集団の所見は認められない.

Ⅲ型と名付けたものは58例中5例を認め，主として筋要素の少ない毛細動脈と毛細静脈との間にあり，次小動静脈間には観察されず（第5表），最も末梢側における動静脈間の吻合と考えられ，動脈部，中間部，静脈部の口径は夫々 8.2μ, 4.5μ, 10.6μ で最も小さいが動静脈間には著しく経過の長い中間部を持ち，平均 613μ でⅠ型の2倍にも及び，その形態は直線状か或いは緩く蛇行しており，途中毛細管網との間に直



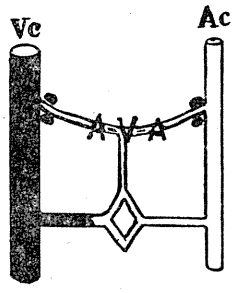
第6図



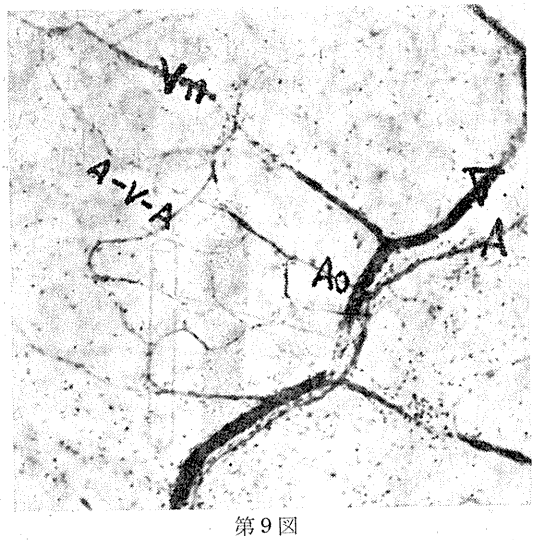
第7図

第5表　Ⅲ型の吻合部位と頻度

吻合部位	例数	
小動脈—小静脈	0	0
次小動脈—次小静脈	0	0
次小動脈—毛細静脈	0	0
毛細動脈—次小静脈	1	20%
毛細動脈－毛細静脈	4	80



第8図



第9図

接連絡枝を出して吻合交通している（第8図，第9図）．分岐部に於ける筋細胞は少なく，Ⅰ型と同様にⅡ型，Ⅲ型とも吻合部に特殊な細胞は認められない．

Ⅳ．考　　察

猫腸間膜を検索して動静脈間に直接吻合を認めたが，動静脈吻合の形態について Hoyer[9]，Clara[4]，Clark[5] 等は家兎の耳の血管を観察して，吻合部は通常の動脈部，内腔は狭く筋層の厚い中間部，薄い筋層の静脈部から成り，中間部は漏斗状に静脈に注いでいると記載した．猫腸間膜にはかかる所見は認められず，中間部の口径は動脈部，静脈部より小さく，筋細胞も少なく，ときにこれを欠いていることもあり，これらの所見は Zweifach[3)17)] が a-v-橋には筋細胞を欠いているが，毛細管よりは太いと述べている所見と一致するようである．又 Clara[4]，Schumacher[14)15)] 等は吻合部に筋細胞の変化したと考えられる類上皮細胞を認め，Masson[10] は厚い吻合部の内層には筋細胞を，外層には類上皮細胞を観察しているが，猫腸間膜にはこれらは認められず，血管構成にあずかる以外の特殊な細胞は観察されなかった．

動静脈吻合の口径については，報告者により種々であるが，Clara[4] は動静脈吻合の多くは内径が20乃至40μであり，同一の吻合でもその時の状態によって口径が異なり，5μ位の典型的な動静脈吻合が観察されることもあると記載している．猫腸間膜に於いては動脈部，中間部，静脈部の口径は夫々 11.7 乃至 8.2μ，7.2 乃至 4.5μ，13.5 乃至 10.6μでいずれも小さいが，これは標本作製上の人為的操作により可成り収縮した状態と考えられるので，この点に関しては相互を比較論及することは出来ない．

次に緒言に述べた Zweifach の a-v-橋に該当すると考えられるⅠ型においては，吻合部位は Zweifach のそれよりも主として末梢側に認められるが，この型はⅡ型およびⅢ型よりも口径が大きく，中間部の長さは短く，猫腸間膜血管の最も中枢側における動静脈吻合と考えられる．Ⅱ型は中間部が蹄係状で，このような形態の動静脈吻合は従来の文献に見当らない．Ⅲ型は前記の如く口径は最も小さく，経過の著しく長い中間部を呈し，Zweifach[17)] の Preferential channel に相当するもののようで，最も末梢側における動静脈吻合と考えられる．

以上猫腸間膜における動静脈吻合を従来の報告と比較検討したのであるが，検索対象によってその結果が異なり，他の血管豊富にして而も複雑な変化のある血流を示す組織に比して動静脈吻合の口径は小さく，構造も単純なもののよ

うに観察され，夫々の形態的特徴により3つの基本型に大別し得たと考える．

Ⅴ．結　　論

猫腸間膜を主として血管内生理的色素灌流法により検索して，動静脈吻合の基本形態について観察したが，その知見を総括すれば次の通りである．

1) 猫腸間膜において動静脈吻合は主として次小動脈と次小静脈との間，毛細動脈と次小静脈との間に認められ，毛細動静脈間にも見られる．小動静脈間には稀で，これより中枢側には判然としない．

2) 形態的に3つの型に大別出来，Ⅰ型は吻合部の口径最も大きく，直線状或いは蛇行して静脈に短く連絡し，Ⅱ型は蹄係状であり，Ⅲ型は著しく経過の長い中間部を呈し，途中毛細管網との間に連絡枝を出しており，Ⅰ型とⅡ型が大部分でⅢ型は少ない．

3) 動静脈吻合部の動脈部，中間部，静脈部の口径はいずれもⅠ型，Ⅱ型，Ⅲ型の順に小さく，中間部の経過は逆に長くなっている．又各型とも静脈部の口径最も大きく，中間部の口径は最も小さい．

4) 分岐部における筋細胞はⅠ型には認められ殊に動脈側に多く，時に集団の所見あり，Ⅱ型，Ⅲ型には少なく，中間部にはこれを欠く場合も多い．

5) 動静脈吻合には血管を構成している以外の特殊な細胞は認められない．

6) 猫腸間膜においてⅠ型は最も中枢側の，Ⅲ型は末梢側の動静脈吻合と考えられる．

終りに臨み，恩師小川義雄教授の御懇篤な御指導御校閲，並びに長友沖田実博士の御援助に対し心からの謝意を表します．

文　　献

1) Arnold, J. (1867) Über die Glomeruli caudales der Säugertiere. Virchows Arch. **39**, 497
2) Brown, M. E. (1937) The occurence of arterio-venous anastomoses in the tongue of the dog. Anat. rec. **69**, 287
3) Chambers, R. and B. W. Zweifach (1944) Topography and Function of the Mesenteric Capillary Circuration. Am. J. Anat. **75**, 173
4) Clara, M. (1927) Die arterio-venöse Anastomose der Vögel und Säugetiere. Erg. f. Anat. und Entwgsch. **27**, 246
5) Clark, E. R. And E. L. Clark (1932) Ovservations on living arterio-venous anastomoses as seen in transparent chambers introduced into the rabbits ear. Am. J. Anat. **54**, 229
6) Grant, R. T. (1930) Ovservations on direct communications between arteries and venous in the rabbit's ear. Heart. **15**, 281
7) Grant, R. T. and E. F. Bland (1931) Ovservations on arteriovenous anastomoses in human skin and in the bird's foot with special reference to the reaction to cold. Heart. **15**, 385
8) Grosser, O. (1902) Über arterio-venöse Anastomose an den Extremitätenden beim Menschen und den Krallen-trägenden Säugetiere. Arch. f. mikros. Anat. **60**, 191
9) Hoyer, H. (1877) Über unmittelbare Einmündung kleinster Arterien in Gefässäste venösen Charakter. Arch. mikros. Anat. **13**, 603
10) Masson, P. (1935) Les glomus cutanés de l'homme. Bull. Soc. Franc. de Dermat. **42**, 1174
11) Miyata Toru (1953) Kyushu Memoirs of Medical Sciences. Vol. **3**, No. 3. Mar.
12) 小川義雄 (1949) 微細血管に関する研究 生物 **4**, 58
13) Popoff, N. W. (1934) The digital vascular system. Arch. of Path. **18**, 295
14) Schumacher, S. (1907) Über das Glomus coccygeum des Menschen und die Glomeruli caudales der Säugetiere. Arch. f. mikros Anat. **71**, 58
15) Schumacher, S. (1916) Arterio-venöse Anastomose in den Zehen der Vögels. Arch. f. mikros. Anat. **87**, 309
16) Sucquet, J. P. (1862) D'une circuration dérivative dans les membres et dans la tête chez l'homme. Paris
17) Zweifach, B. W. and Ephraim Shorr (1949) Factors Regulating Blood Pressure. (Third Conf.) 13

Summary

Upon investigation of the mesentery of the cat, the writer noticed that a status of arterio-venous anastomosis developed on same, and his views may be summarized as

follows :

1) The finding of the above-mentioned anastomosis seen in the mesentery, was perceived mainly between metarteriole and metvenule, metvenule and arterial capillary and to some extent between arterial capillary and venular capillary, becoming rarer when it came to the part between arteriole and venule. Farther up to the central part the arterio-venous anastomosis was not clearly perceived.

2) Typically the arteric-venous anastomosis could be classified into three patterns, viz.,

Ⅰ. That which anastomosed in straight or coiled shape.

Ⅱ. In hoof-shape.

Ⅲ. Pattern with a rather long intermediate portion.

Those of (Ⅰ) and (Ⅱ) shape were more than those of (Ⅲ).

3) Respective calibres of the arterial, venous and intermediate potions of the arterio-venous anastomosis were noticed becoming ever smaller in the order of (Ⅰ), (Ⅱ) and (Ⅲ), with their intermediate length ever less in the order.

4) At distributing portions, muscle cells were recognized with the (Ⅰ) pattern, especially on the part of the artery, making a group in one spot or other, while with (Ⅱ), (Ⅲ) and intermediate portions muscle cells were recognized very rarely.

5) No special cells other than those which constituted blood vessels could be recognized on the arterio-venous anastomosis concerned.

6) Of the patterns of the arterio-venous anastomosis, those of the (Ⅰ) pattern were considered to have developed at the center part of the mesentery and those of the (Ⅲ) at its ends.

(*Department of Applied Physiology, Yokohama Municipal University*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 903-917〕

心房筋の被刺激性に関する研究 612.172

Studies on the Irritability of Auricular Muscle.

安富博 (Yasutomi-Hiroshi) *

Ⅰ. 前葉言

戸塚[1]が1936年に発表した「刺激と興奮の種々相に関する模型的考察」を吟味する為に，片山及び佐藤[2][3][4]は蛙の縫工筋に就いて Ringer 液成分の組成を変えた場合，及び諸種薬物溶液内に於ける週期的興奮に関する実験的研究を発表し，筋の興奮状態である攣縮，強縮および痙縮の関係を闡明にした．然し週期的興奮と被刺激性との関連に就いては何等触れていない．高田[5]は1942年に蛙の縫工筋に就いて，Ringer 液成分の組成を変えた場合の被刺激性の変動を発表し，骨骼筋に週期的興奮の発現する場合には，その被刺激性の増大する事を確めている．然し心臓という特殊な被刺激性形態の一部を構成する心房筋に関しては未だその研究発表を見ない．著者は Ringer 液成分の組成を変えた場合及び諸種薬物の溶液内に於ける場合の蟇の心房筋条片の被刺激性の変化の状況を観察し，幾つかの知見を得たので報告する．

Ⅱ. 実験方法

A. 実験液の調製

使用 Ringer 液の組成は，次に記す如くである．

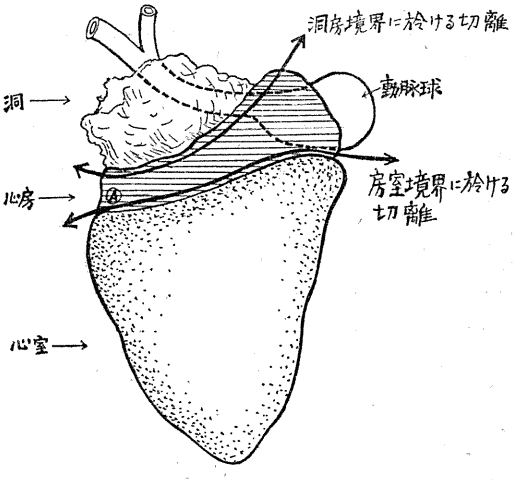
NaCl	0.65%	$CaCl_2$	0.02%
KCl	0.02%	$NaHCO_3$	0.02%

以下本論本中で Ringer 液と称するものは上記の如く各塩類を含んだものを指す．

Ringer 液成分の組成の変化を取り扱うに際しては，滲透圧の変動による影響を出来る限り避けなければならない．此の為に，0.65%NaCl, 0.82%KCl, 0.88%$CaCl_2$, 0.90%$NaHCO_3$ 及び等圧非電解質溶液，即ち筋や組織に何等 ion 作用を及ぼさない 3.8% 葡萄糖の各 Ringer 等張液を予め調成しておき，これらを相互に種々の割合に混和して所望の実験液を求めるのを原則とした．斯様にすれば滲透圧による変化は起らない訳である．

B. 実験材料

実験材料は蟇 (*Bufo vulgaris formosus*) の心



第1図

* 日本医科大学生理学教室

〔昭和32年4月16日受付〕

房を用いた．Ringer液を滴してあるCork板上にその剔出心臓を横たえ，第1図に示す様に洞房境界に沿って洞を，又房室境界に沿って室を鋭利なMesserで完全に切り落せばpace makerである静脈洞からの刺激もなく，心室収縮による逆行性刺激もない心房だけを分離することが出来る．そして図に於けるⒶ印の部分で心房を切り開き，心房中隔を切れば所望の帯状をした心房筋条片標本が作製される．

尚，蛙に於いては，静脈洞の大静脈開口部に所謂Remak神経節，又房室界にはBidder神経節が存し，この両神経節を隔壁神経が連ねている．これらを除去しても心拍動は変化しないと言われ，これらの神経系は中枢から心臓に入り来る神経と連絡しているもので，外部から心臓の活動を調節するときに仲介役をするものであっても，心臓の自動能とは直接の関係はないものと考えられている[6]．

C. 実験装置

作製した標本を第1図右下に示すように，serre-fine で摘み，一端は固定し他端を描記槓杆に連ねる．通電刺激装置としてDu Bois Reymondの感応Coilを使用し，第2図に示すように配線し試験液の方を陰極とした．刺激は液表面の近くで筋に直接刺激となると考える．

被刺激性の高低は，刺激過程に対する刺激閾値の増減をもって表示されるのが普通である．著者は心房筋条片に連ねた槓杆の動きを見てその閾値を測定した．

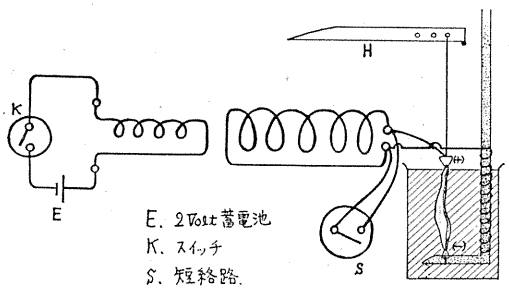
Ⅲ．実験成績並に考察

基礎実験としてRinger液内に於ける蟇心房筋条片の刺激閾値を測定した．即ち作製した標本をRinger液内に何時も同じ位首を出す様に入れて40～60分経過すると，刺激閾値は大体一定値を示すようになる．蟇心房筋条片の刺激閾値はRinger液内に於いて3～6時間或いはそれ以上の間，一定値を示している（第3図）．依って作製した標本をRinger液内に入れて40～60分経過し一定の閾値を示すのを確認してから実験液内に移し，その閾値が時間的経過に従って如何なる変動を示すかを観察して，被刺激性の変化の示表とした．尚実験はその日その時の室温に於て行った．グラフは縦軸は閾値を横軸は経過時間を示す．

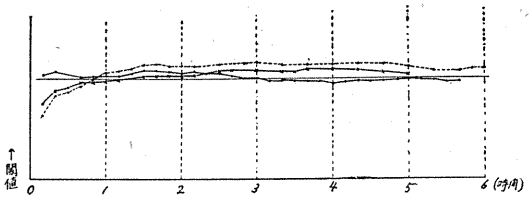
A. Ringer 液成分の組成を変えた場合

1. NaClの濃度のみを減じ，KCl, $CaCl_2$, $NaHCO_3$ を一定にした場合（第1表）

0.541～0.433% では時間の経過と共に次第に



第2図



第3図 Ringer液内に於ける閾値

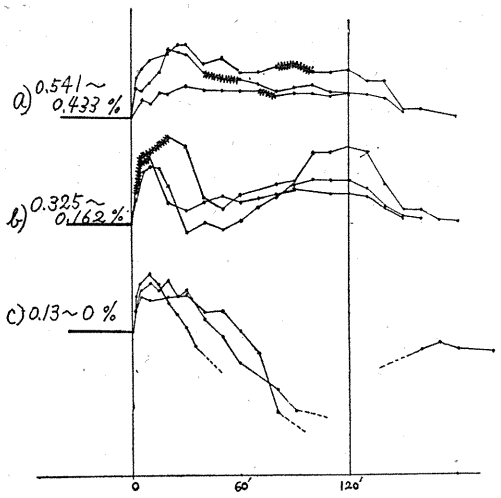
縦軸は閾値の変化を表わし，線の上昇は閾値の上昇，線の下降は閾値の下降を表わす．以下同断．

第1表

Ringer液中のNaClのみを減じた場合（左側）とKCl, $CaCl_2$ 及び $NaHCO_3$ を共にNaClと同率に減じた場合（右側）．

太字は左右共通．Sp.E.は自発的興奮．* 印はRinger液（以下の表同じ）．

NaCl	KCl	$CaCl_2$	$NaHCO_3$	Sp.E.	KCl	$CaCl_2$	$NaHCO_3$	Sp.E.
*0.65%	0.02%	0.02%	0.02%		0.02%	0.02%	0.02%	
0.541	0.02	0.02	0.02	(+)	0.017	0.017	0.017	(−)
0.433	0.02	0.02	0.02	(+)	0.013	0.013	0.013	(−)
0.325	0.02	0.02	0.02	(+)	0.01	0.01	0.01	(−)
0.217	0.02	0.02	0.02	(+)	0.007	0.007	0.007	(+)
0.162	0.02	0.02	0.02	(+)	0.005	0.005	0.005	(+)
0.13	0.02	0.02	0.02	(−)	0.004	0.004	0.004	(+)
0.108	0.02	0.02	0.02	(−)	0.003	0.003	0.003	(+)
0	0.02	0.02	0.02	(−)	0	0	0	(−)



第4図　Ringer 液内の NaCl のみを減じた時（線のジクザクは自発的興奮を示す．以下同断.）

被刺激性の増大の傾向を示し，浸漬後1時間半位経過して1回の有効刺激に引き続いての自発的興奮の起るのを認めた（第4図a）．

NaCl の濃度が 0.325～0.162% の場合には浸漬後著明な被刺激性の増大が見られ，一旦低下し時間的経過に従って漸次増大する．初期被刺激性増大時に電気的刺激に引き続いて自発的興奮が起るのを認めた（第4図b）．この自発的興奮に就いては後述する．0.13～0.108及び0% に稀釈してゆくと初期に被刺激性は一時増大し，この時は収縮高も Ringer 液内に於けるよりも遙かに大きく緩慢な経過の収縮を示し，次第に心房筋条片は凝固した様に短縮し，収縮高も小となり痙縮状態を呈し，閾値は不明となる．斯かる状態になった標本を Ringer 液内に移すと約30～40分にして元の閾値に戻る（第4図c）．

2．Ringer 液の各成分を共に同率に減じた場合（第1表右）

略1と同様であるが初期に於ける被刺激性の急激な増大は見られないが，漸次その増大が見られる．1/3～1/6の稀釈では有効刺激に引き続いて自発的興奮が見られるが，3.8% 葡萄糖液内では麻痺に陥る．骨骼筋に於ける被刺激性の変動と略同様である[5]．

3．NaCl の濃度を一定にし KCl と $CaCl_2$ 及び $NaHCO_3$ の濃度を減じた場合（第2表）

Ringer 液に 0.65% NaCl を加えてゆくと，NaCl の濃度は不変であって KCl 及び $CaCl_2$ の濃度が次第に減少する．此の場合には著明ではないが何れの場合にも被刺激性は増大する．KCl 及び $CaCl_2$ が減少するに従って益々被刺激性の増大は強く，KCl 及び $CaCl_2$ が全く欠除する時，即ち 0.65% NaCl 液内では有効刺激に引き続いて自発的興奮が発現した，Na-ion が興奮過程に必須のものであることは察せられる．

4．NaCl と $CaCl_2$ 及び $NaHCO_3$ の濃度を一定にし KCl の濃度を変えた場合（第3表）

NaCl を 0.65%に，$CaCl_2$ を 0.02%（第3表左）或いは 0%（第3表右）に一定にしておいて KCl の濃度を 0～0.1% の範囲で増減させて，KCl の濃度の変化によって或いは $CaCl_2$ の存在の有無によって心房筋条片の被刺激性が如何に影響されるかを観察した．NaCl 及び $CaCl_2$ が

第2表

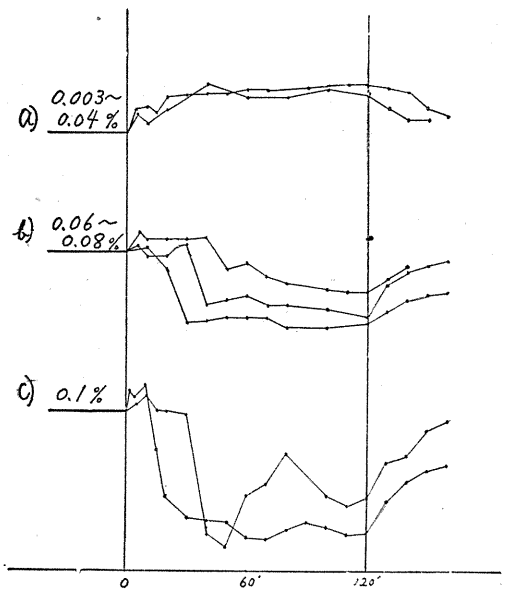
NaCl を一定にし，KCl, $CaCl_2$ 及び $NaHCO_3$ を同時に減じた場合

NaCl	KCl	$CaCl_2$	$NaHCO_3$	Sp. E.
*0.65%	0.02%	0.02%	0.02%	(－)
0.65	0.017	0.017	0.017	(－)
0.65	0.013	0.013	0.013	(－)
0.65	0.01	0.01	0.01	(－)
0.65	0.007	0.007	0.007	(－)
0.65	0.003	0.003	0.003	(－)
0.65	0	0	0	(＋)

第3表

Ringer 液の NaCl, $CaCl_2$ 及び $NaHCO_3$ を一定にし，KCl を増減した場合．左側は $CaCl_2$ が 0.02%に一定の場合．右側は $CaCl_2$ が缺除している場合．

NaCl	KCl	$CaCl_2$	$NaHCO_3$	Sp. E.	$CaCl_2$	$NaHCO_3$	Sp. E.
0.65%	0%	0.02%	0.02%	(－)	0%	0.02%	(＋)
0.65	0.003	0.02	0.02	(－)	0	0.02	(＋)
0.65	0.007	0.02	0.02	(－)	0	0.02	(＋)
0.65	0.01	0.02	0.02	(－)	0	0.02	(－)
*0.65	0.02	0.02	0.02	(－)	0	0.02	(－)
0.65	0.04	0.02	0.02	(－)	0	0.02	(－)
0.65	0.06	0.02	0.02	(－)	0	0.02	(－)
0.65	0.08	0.02	0.02	(－)	0	0.02	(－)
0.65	0.1	0.02	0.02	(－)	0	0.02	(－)



第5図 NaCl, $CaCl_2$ 一定, KCl を変化

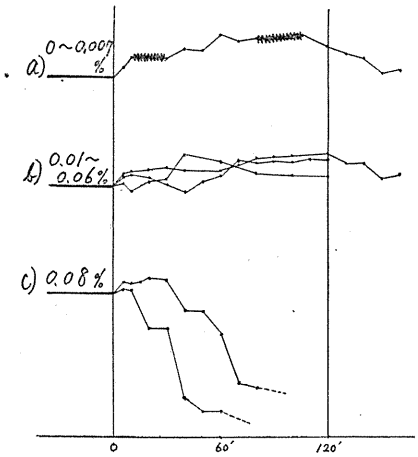
それぞれ 0.65%及び 0.02%存在の場合は，KCl の濃度が0.003～0.04%では著明ではないが被刺激性の増大が見られ（第5図a），KCl 0.06%以上の濃度では初期にやや被刺激性の増大の傾向を示すが，浸漬後20～30分で次第に低下し，収縮高も著明に小となる．0.1% に到れば被刺激性は明かな低下を示し，心房筋条片は弛緩して槓杆の先端は下垂し，緊張が無くなった様になり，電気的刺激による収縮高も漸く判別出来る位に減弱する．自発的興奮は見られない（第5図 b, c）.

NaCl を 0.65%に一定にし $CaCl_2$ を欠除しKCl の濃度を変えたた場合（第3表右）は，KCl の濃度を減じてゆくと被刺激性は増大し，更に 0.007～0%になると有効刺激に引き続いて自発的興奮が発現した（第6図a）. KCl を 0.08%以上に増量してゆくと，5～20分にして閾値は不明となり，心房筋条片は次第に弛緩して麻痺に陥る（第6図c）.

Ca-ionとK-ion とは互いに拮抗作用があり，Ca-ion を欠除する場合は心臓は結局拡張したまま停止し，又K-ion濃度の高い時も拡張性停止を来すことは以前より知られている事実であるが，第3表の実験に於いて心房筋条片の緊張性が無くなったような状態になるのは，心筋の緊張（興奮性）を増す Ca-ion[7] が欠除または減少し，心筋の緊張を減ずる作用のある K-ion[7] が増量するためと思われる.

5. NaCl, KCl 及び $NaHCO_3$ の濃度を一定にし，$CaCl_2$ の濃度を変えた場合（第4表）

$CaCl_2$ を0～0.1%の間で増減させて，NaCl と KCl 及び $NaHCO_3$ を終始0.65%及び0.02%に保っておいた場合（第4表左）と，同実験で KCl の欠除した場合（第4表右）に就いて，心房筋条片の被刺激性が，$CaCl_2$ の濃度の変化によって或いはKCl の存在の有無によって如何に変動するかを観察した.



第6図
NaCl 一定, $CaCl_2$ 欠除, KCl を変化させた時

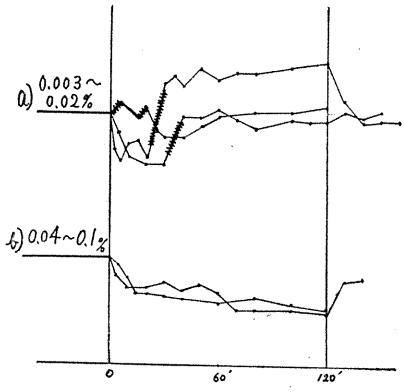
第4表
Ringer 液の NaCl 及び KCl を一定にし，$CaCl_2$ を増減した場合．左側はKCl 0.02%に一定の場合．右側は KCl が缺除している場合.

NaCl	KCl	$CaCl_2$	$NaHCO_3$	Sp. E.	KCl	$NaHCO_3$	Sp. E.
0.65%	0.02%	0%	0.02%	(−)	0%	0.02%	
0.65	0.02	0.003	0.02	(−)	0	0.02	(+)
0.65	0.02	0.007	0.02	(−)	0	0.02	(+)
0.65	0.02	0.01	0.02	(−)	0	0.02	(+)
*0.65	0.02	0.02	0.02	(−)	0	0.02	(+)
0.65	0.02	0.04	0.02	(−)	0	0.02	(−)
0.65	0.02	0.06	0.02	(−)	0	0.02	(−)
0.65	0.02	0.08	0.02	(−)	0	0.02	(−)
0 65	0.02	0.1	0.02	(−)	0	0.02	(−)

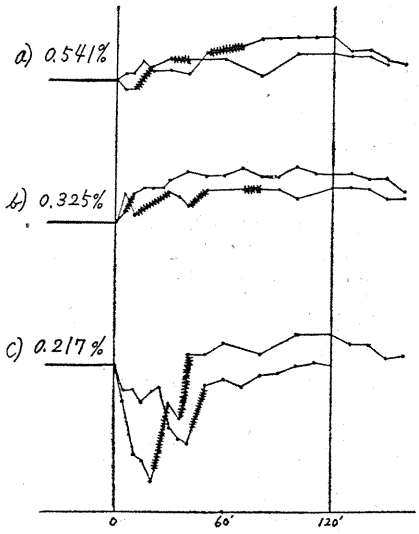
$CaCl_2$ 0.06% 以下の濃度及び $CaCl_2$ の欠除した Ringer 液 (NaCl 0.65%, KCl 0.02%, $NaHCO_3$ 0.02%) 内では心房筋条片の被刺激性は増大する．$CaCl_2$ を0.08～0.1%に増量してゆくと次第に被刺激性は低下の傾向を示し，収縮高も小となる．自発的興奮は見られなかった．心房筋条片がやや短縮する傾向が見られる．

同実験で KCl が欠除した場合，$CaCl_2$ を 0.02%以下に減じてゆくと被刺激性は初期に一時低下するが，20分位にして増大し増大に引き続いて自発的興奮が発現するのが見られた（第7図a）．0.04%以上になると初期より明かに被刺激性の低下を示し，自発的興奮は見られない（第7図b）．

片山及び佐藤は同様の実験を蛙の骨骼筋に就いて行い，KCl が欠除すると 0.003% $CaCl_2$ では自発的興奮を抑制し得なくなるばかりでなく，0.007～0.02%でも完全には抑制し得ないで，0.02% 以上加えて初めて抑制することを記



第7図
NaCl 一定，KCl 欠除，$CaCl_2$ を変化させた時



第8図　KCl, $CaCl_2$ 欠除，NaCl のみを変化

載し，これは0.02% KCl の存在が $CaCl_2$ と協力して自発的興奮の発現を抑制していると説明している[2]が，心房筋条片に就いても同じことが言えよう．

6. 0.65% NaCl に 3.8% glucose, 0.82% KCl 或いは 0.888% $CaCl_2$ を夫々加えた場合（第5表）

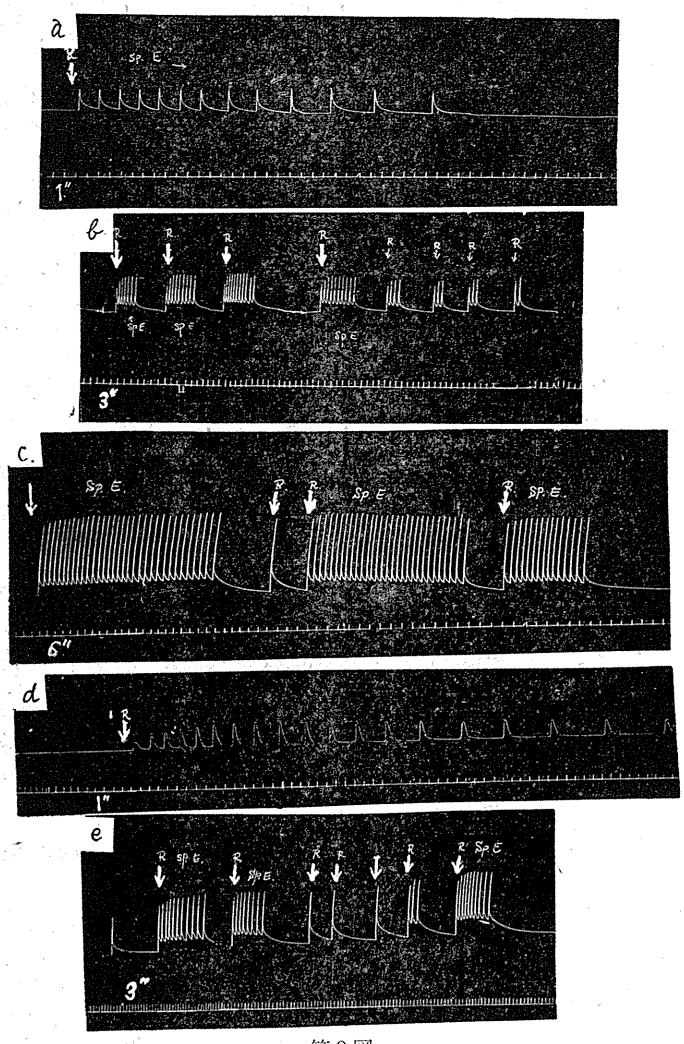
a) 0.65% NaCl に 3.8% glucose を加えた場合（第5表左）

glucose を加えなくても 0.65% NaCl 液内で被刺激性が増大し心房筋条片の自発的興奮が起ることは実験3の項で述べた．3.8% glucose を加えることによって NaCl がこの濃度より減少してくると，被刺激性はいよいよ増大し，自発的興奮が発現しやすくなるのが認められる．

NaCl 0.217%以下の時には初期に被刺激性の低下する一時期があるが，次第に或いは急激に被刺激性が増大し，その増大に続いて自発的興奮が発現した（第8図）．骨骼筋に於いては実験液に浸漬しただけで自発的興奮が起ることは，片山・佐藤[2]が記載している．心房筋条片では閾値測定のための電気的刺激に引き続いて起ることが多いが 2～3 例に於いて

第5表
0.65% NaCl と 3.8%glucose（左側），0.65%NaCl と 0.82% KCl（中央），及び 0.65% NaCl と 0.888% $CaCl_2$（右側）を夫々混合した場合 $NaHCO_3$ 欠除．

NaCl	KCl	$CaCl_2$	Sp. E.	KCl	$CaCl_2$	Sp. E.	KCl	$CaCl_2$	Sp. E.
0.65%	0%	0%	(+)	0%	0%		0%	0%	
0.607	0	0	(+)				0	0.059	(−)
0.585	0	0	(+)				0	0.089	(−)
0.541	0	0	(+)	0.137	0	(+)	0	0.148	(−)
0.433	0	0	(+)	0.273	0	(−)	0	0.296	(−)
0.325	0	0	(+)	0.41	0	(−)	0	0.444	(−)
0.217	0	0	(+)	0.547	0	(−)	0	0.592	(−)
0	0	0	(−)	0.82	0	(−)	0	0.888	(−)



第9図

自発的興奮 a (0.65% NaCl). b (0.585% NaCl). c (0.541% NaCl). d (0.325% NaCl). e (0.65% NaCl, 0.003% $CaCl_2$).

放置したままで自発的興奮の発現するのが認められた.

心房筋条片の自発的興奮は第9図に示すような，略一定の間隔で起る律動性要素の加わった収縮である．心房筋条片の自発的興奮に就いては未だ文献に明確には記載されていない様である．従来心筋は悉又無の法則 (alles oder nichts gesetz) の原型として考えられているように，心房筋も心室筋と同様に自発的興奮を起す場合は，その全線維が同時に収縮し興奮を起すために律動性収縮を以って応ずるのであろうと思考される．

此の自発的興奮を起している心房筋条片を Ringer 液内に戻すと自発的興奮は止む．

b) 0.65% NaClに0.82% KClを加えた場合 (第5表中央), ($CaCl_2$ 0%で，NaClを減じKClを増量した場合)

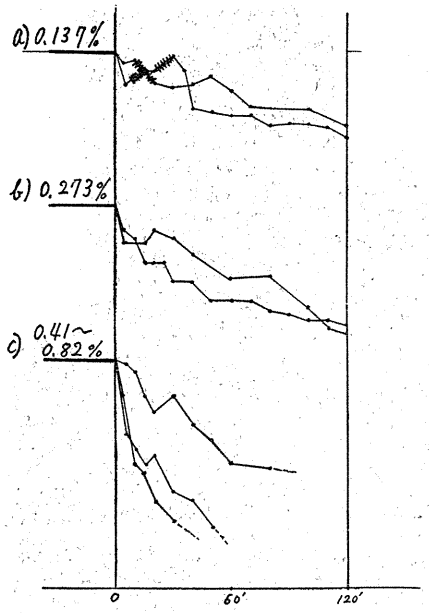
KClの極く少量 (0～0.137%に於いては被刺激性は低下するに拘らず自発的興奮の発現を認めた．0.273% 以上では被刺激性は著明な低下を示し．0.41～0.82%になると電気的刺激に反応せず閾値は不明となる．心房筋条片は弛緩し槓杆の先端は垂り，収縮高は小さい (第10図).

c) 0.65%NaCl に 0.888 %$CaCl_2$ を加えた場合 (第5表右), (KCl 0% で NaCl を減じ $CaCl_2$ を増量した場合)

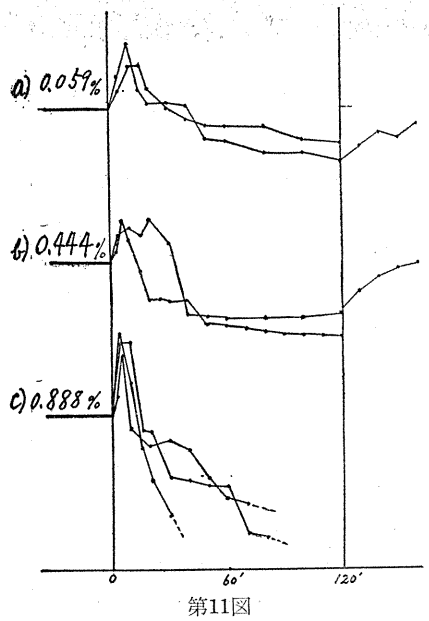
いずれの場合にも初期に被刺激性は増大するが速かに低下を示している．電気的刺激により非常に大きな収縮高 (Ringer液内に於けるよりも 2～3 倍大きい) を示し，且つ緩慢な経過の収縮が見られる．$CaCl_2$ の濃度が増すときは，NaCl の減少のために起るべき自発的興奮或いは被刺激性の増大を $CaCl_2$ が明かに抑制していると考えられる (第11図).

B. 諸種薬物溶液内に於ける場合

Ringer 液成分の組成を変えた場合の心房筋の被刺激性の変動にひき続いて，著者は更に従来骨骼筋に於いて週期的興奮或は痙縮を起させるものとして知られている種々の薬物[3)8)]，即ちクエン酸ソーダ，蓚酸ソーダ，塩化バリウム，チオ硫酸ソーダ，Guanidine, Aconitine, Acetylcholine, Histamine, Veratrine, 蛍光物質 (Merculochrome, Eosine) 葡萄糖，蔗糖並びに



第10図
$CaCl_2$ 欠除，NaCl を減じ，KCl を増量した時



第11図
KCl 欠除，NaCl を減じ，$CaCl_2$ を増量した時

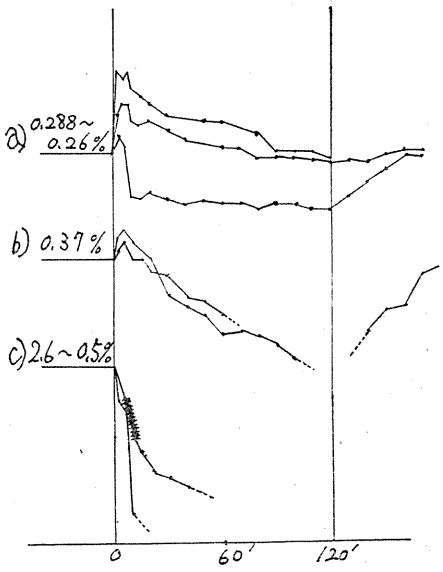
蒸溜水等を用いて，これらの濃度の変化によって心房筋の被刺激性は時間の経過と共に如何に変動するか，又自発的興奮と被刺激性との間に如何なる関連が見られるか等を観察探究しようとして実験を続行した．

実験液として比較的大量に用いるものは予めその薬物の等張液を作り，これを Ringer 液で稀釈し，比較的少量で事足りるような物質は直接 Ringer 液に溶解して使用した．使用筋並に実験装置は Ringer 液成分の組成を変えた場合の実験と同様である．

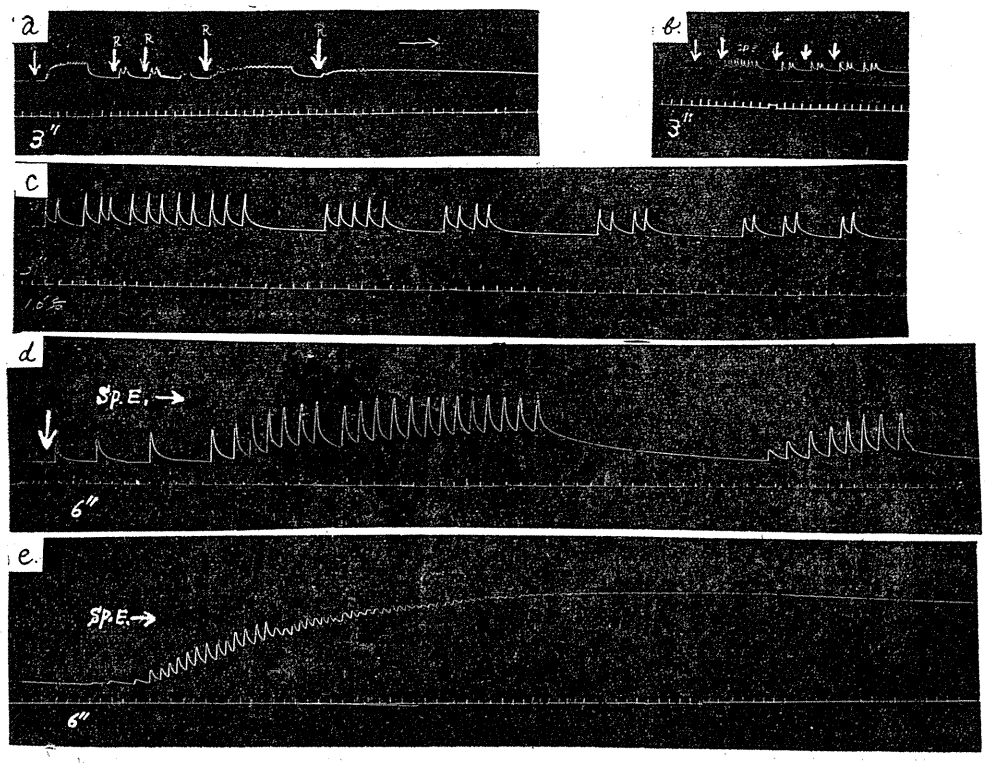
1．クエン酸ソーダ

2.6% クエン酸ソーダ等張液を調製しておき此れを種々の割合に Ringer 液と混合して，その濃度を変化させた．

2.6～0.5%（第12図 c）溶液内では，浸漬後5～10 分にして有効刺激に引き続いて煤紙に殆んど描記出来ない位の微細な収縮が心房筋条片に見られた．しかしその自発的興奮も暫くにして止み，浸漬後短時間にして急激に被刺激性の低下を示し，収縮高も小となり，やがて心房筋条片は弛緩し，麻痺状態となる．0.37%（第12図 b）に於いても時間的経過と共に被刺激性は低下し，遂に麻痺状態になる．この様な心房筋条片を Ringer 液内に戻す時は，その電撃に対する反応は漸次興奮性の回復を示した．0.288～0.26%（第12図 a）では初期に被刺激性の増大が見られ，時間の経過と共に低下の傾向を示す．自発的興奮は見られなかった．



第12図　Sod. citrate 溶液内



第13図
自発的興奮. a (0.37% クエン酸ソーダ). b (0.1% 蓚酸ソーダ). c (0.01% 塩化バリウム). d (1.0% 塩化バリウム). e (2.0% 塩化バリウム).

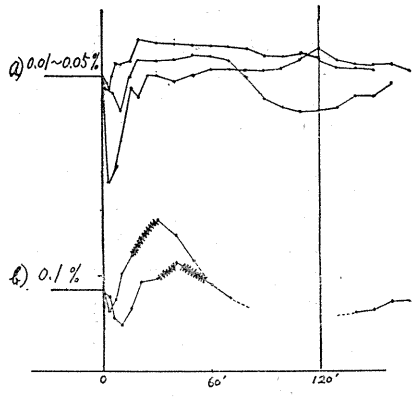
即ちクエン酸ソーダ溶液内に於ける心房筋条片の被刺激性は，濃度の低いときは初期に増大して漸次低下し，濃度が次第に高くなると被刺激性は低下し，時に電気的刺激に引き続いて自発的興奮が見られるが，時間的経過と共に電気的刺激に対する反応はその収縮高が小となり遂に弛緩して麻痺状態に陥る．斯る筋を Ringer 液内に戻すと遅々として興奮性の回復が見られる．

Mathews[9] はクエン酸ソーダは Ca-ion を固定するように作用すると云い，Adrian and Gelfan[10] はクエン酸ソーダは Ca-ion を固定して筋に自発的の反復興奮を起させることを記載し，佐藤[9] はクエン酸ソーダで起る骨骼筋の週期的興奮の型を観察している．又島田[11] はクエン酸ソーダの作用後 1～2 秒で筋収縮が起り，律動的な収縮を続けながら 1～2 分でもとの筋の長さになるが，筋がもとの長さに戻った後にも直接筋を観察していると，肉眼的に局所的の収縮が起っていることを記載しているが，心房筋条片に見られた自発的興奮も，同様の局所的収縮が槓杆の微細な動きとして見られたものであろうと思われる．

2. 蓚酸ソーダ

Mathews[9] は蓚酸ソーダを神経並に筋に作用させる時は，週期的興奮の起ることを報告している．著者は心房筋条片に就いて，蓚酸ソーダを種々の濃度に Ringer 液中に溶解した溶液内に於ける被刺激性の変動を観察した．

蓚酸ソーダを Ringer 液に溶解すると蓚酸カルシウムの沈澱を生じ，蓚酸ソーダの濃度が高くなる程白濁する．これは蓚酸ソーダと Ringer 液中の $CaCl_2$ が化合して蓚酸カルシウムの沈澱を生じたためで，従って蓚酸ソーダの濃度が高い程 Ringer 液中の Ca-ion は ion の状態を失う事になり，一方同時に生じた NaCl が



第14図　Sod. oxalate 溶液内

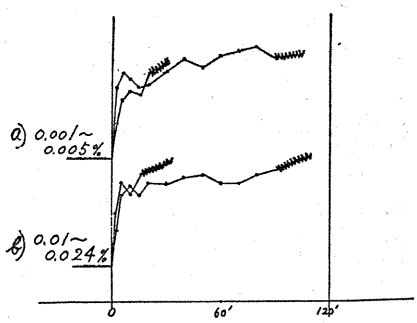
解離して Na-ion 濃度が増加したことになり，蓚酸ソーダ溶液中の筋が週期的興奮を起すことは，その浸漬液中に Ca-ion が減少し，Na-ion が増加したためと考えられる．

0.01～0.05% 蓚酸ソーダ溶液内では，心房筋条片の被刺激性は，初期に一時低下を示し，時間的経過と共に次第に増大する傾向が見られる（第14図 a）．0.1% では浸漬後20～30分にして被刺激性の増大と共に有効刺激に引き続いて自発的興奮が発現した．しかし浸漬後30～60分経過すると，自発的興奮の収縮高も判然としなくなり，やがて電気的刺激にも反応しないようになって次第に麻痺に陥り閾値は不明となる（第14図 b）．蓚酸ソーダに於いても，クエン酸ソーダと同様に自発的興奮が発現するのは Adrian[10] の云う様に，又大野[12]の実験が示す様に Ca-ion の固定によるものであろうと思われる．

3．塩化バリウム

塩化バリウムが骨骼筋に作用して自発的興奮を起させることは，以前より文献[3)8)13)]に記載されている．心筋に作用しては異所自動を生ぜしめるとされている．著者は 1.465% 塩化バリウム等張液を作り，これを Ringer 液に種々の割合に混合して塩化バリウムの濃度を変化させた時の，心房筋条片の被刺激性の変動，及びその自発的興奮との関連を観察した．

0.001～0.005% 塩化バリウム内では，浸漬後直ちに急激な被刺激性の増大が見られる．この被刺激性の増大と共に，有効刺激を与えなくても自発的興奮が発現する（第15図 a）．収縮も Ringer 液内に於けるよりも大きい収縮高を示して活潑である．0.01～0.024～0.029% 内でも浸漬後の被刺激性の増大は極めて著明で，電気的有効刺激なしにも自発的興奮が旺盛に発現する（第15図 b）．0.24% 内では浸漬すると直ちに旺盛な自発的興奮が起り，閾値測定は不能である．約10分後には，その自発的興奮の収縮は小となり，槓杆の動きが漸く判別出来る程度となり，30分後には殆んど動かなくなる．しかし serre-fine をはづして実験液内に放置すると，尚自動的に収縮をくりかえしているのが見られる．1%塩化バリウム内及び 1.465% 等張液内では浸漬後直ちに旺盛な自発的興奮が起る．煤紙に描記した曲線は骨骼筋に於ける強縮様状態を示し，等張液以上の濃度2%塩化バリウム内では，強烈な自発的興奮が起り強縮状態に移行する（第13図）．



第15図　Barium chloride 溶液内

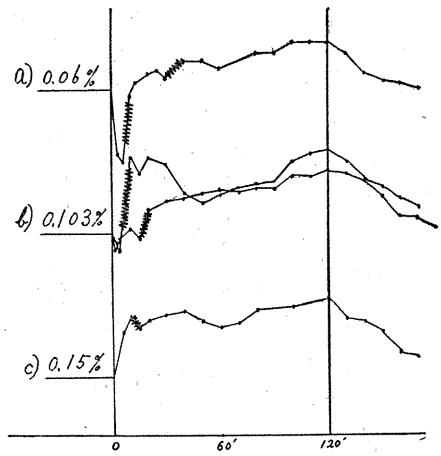
心臓は強縮性刺激に対しても律動的収縮をもって応じると従来から云われている．1%塩化バリウム溶液を心房筋条片に作用させると，最初は単一収縮の如き収縮高を示す興奮であるが，次第にその律動的収縮は小さく且つ早いリズムに移り，あたかも骨骼筋に於ける強縮状態の様相を呈するのが見られる．これは塩化バリウムによる心房筋条片への刺激の頻度及び刺激の強さが著しく大なるために，心房筋条片の弛緩が不充分となり，継起収縮が融合して，骨骼筋に於ける強縮と同様の観を呈するものであろうと思考される．

4．チオ硫酸ソーダ

0.311% チオ硫酸ソーダ等張液を調製しておき，これを種々の割合に Ringer 液と混合して，その濃度を変化させた．

チオ硫酸ソーダによってその浸漬筋に週期的興奮の起ることは，既に Mathews[9] が報告しており，佐藤[3] はその経過を骨骼筋に就いて実験している．佐藤は種々の実験の結果より，チオ硫酸ソーダは筋自体に作用して週期的興奮を起させるといっている．且つ濃度の高い時は麻痺を起すと述べている．

チオ硫酸ソーダ液と Ringer 液との混合比が，1：4 即ち 0.06% の濃度では浸漬後急激な被刺激性の低下が起り，8～15 分にして急激な増大を示し心房筋条片は自発的興奮を起す．そして被刺激性は基線より増大した値で経過する(第16図 a)．混合比が 1：2 即ち 0.103% 溶液内では，初期に於ける被刺激性の抑制せられた時期も短く，直ちに被刺激性の増大が見られ，有効刺激に引き続いて自発的興奮が起り，被刺激性は増大の傾向を強く示しつつ経過する（第16図 b)．混合比 1：1 即ち 0.15% 溶液内では浸漬と共に急激な被刺激性の増大が見られ．有効刺激に引き続いて自発的興奮が発現した（第20図 a)．この自発的興奮の静止した後は依然被刺激性は Ringer 液内に於けるよりも明らかに増大しつつ経過した（第16図 c)．更に一層濃度を高めて 0.311% の等張液内に於いては，浸漬後直ちに被刺激性は増大するが Ringer 液内に於けるよりも，電気的刺激による収縮高は甚しく小となり，殆んど判然としなくなり麻痺状態に陥る，これを Ringer 液内に戻しても最早電気的刺激に反応しない．



第16図 Sod. thiosulphate 溶液内

5．Guanidine

Ringer 液内に塩酸 Guanidine を種々の割合に溶解して Guanidine の濃度を変化させた．

0.02～0.2% 塩酸 Guanidine 溶液内に於ては，初期にやや被刺激性の抑制の時期があるが時間的経過によって，大した変動を示さないか或いは被刺激性増大の傾向が見られる．1.0～2.0% 溶液内では被刺激性は低下する．何れの場合にも自発的興奮は見られなかった．

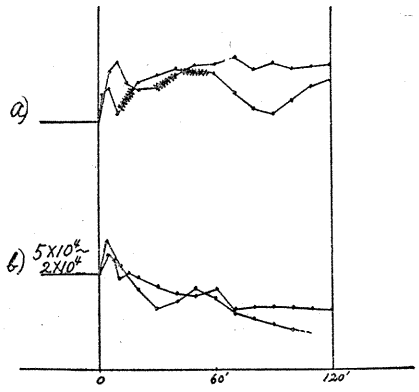
Guanidine は骨骼筋の運動神経末梢部に作用して，自発的に週期的興奮を起させるとされており，佐藤はその 1.0% 以上の様な高濃度では骨骼筋に麻痺を起させると記載している[3] が，心房筋条片では被刺激性の低下は見られるが麻痺は起らなかった．

6．Aconitine

原液として 1.0% Aconitine 液を調製しておき，これを種々の割合に Ringer 液と混合して Aconitine の濃度を変化させた．

Aconitine は筋線維自体に作用して自発的興奮を起させるものと考えられており，Scherf[14] は Aconitine を心筋内に注射すると注射局所が異所中枢となり，しかも頻数なる刺激生成を行うのが見られると云い，Prinzmetal[15] は Aconitine を使って惹起した心房粗動を分析し，収縮が Aconitine 注射局所に始まり全心房に拡るのを観察している．又牧野[16] は Aconitine によって人工的に心室粗動を惹起せしめている．著者は心房筋条片に就いて，その被刺激性が Aconitine によって如何に変動するかを観察した．

2×10^5～10^5 倍 Aconitine 溶液内では被刺激性の増大と共に，有効刺激に引き続いて自発的興奮の発現するのが見られた（第17図 a)．10^5 倍溶液内では自発的興奮（第20図 b）が静止してから次第に被刺激性が低下し，電気的刺激に反応しないようになって麻痺状態に陥った．



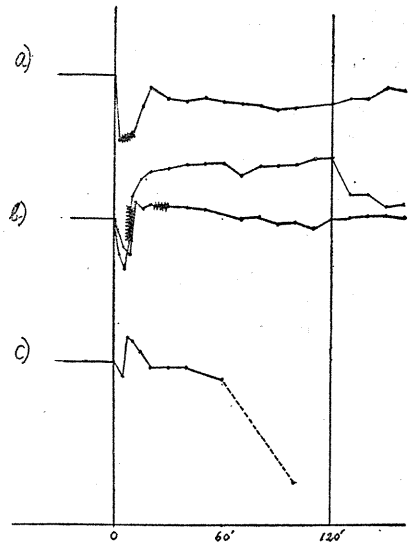
第17図　Aconitine 溶液内

5×10^{4}～2×10^{4} 倍 Aconitine 溶液内では，被刺激性は著明に低下して自発的興奮も見られなかった．このような高濃度では時間の経過と共に麻痺状態となり閾値測定は不能となる（第17図b）．

7．Acetylcholine

0.1g の Acetylcholine を100cc の Ringer 液に溶解したものを原液とし，これを種々の濃度に Ringer 液で稀釈して用いた．Acetylcholine は神経筋融合部を介して筋に週期的興奮を起させるもので，筋自身に直接作用するものではないとされている．佐藤は Acetylcholine が骨骼筋に対して，痙縮，強縮，週期的攣縮を起させることを記載している[3]．

心房筋条片の被刺激性は Acetylcholine によって如何なる変動を示すかを見るに，2×10^{7}～10^{6} 倍溶液内では，初期に被刺激性は低下するが浸漬して10～15分経過すると急激に増大し，その増大と共に有効刺激に引き続いて自発的興奮が発現した（第18図 a，第20図 d）．浸漬後20分位経ってからの時間的経過は，略浸漬前の閾値を示すかまたはやや被刺激性の増大の傾向を示した．2×10^{5} 倍溶液内に於いては浸漬後一時被刺激性の増大が見られるが，時間的経過と共に速かに低下し，電気的刺激に応ずる収縮高も小となり閾値測定が不能になって麻痺状態に陥る．即ち濃度の高い溶液内では心房筋条片は麻痺に陥り，被刺激性は低下する（第18図 c）．2×10^{7}～10^{6}倍 溶液内に於ける自発的興奮は有



第18図　Acetylcholine の溶液内

効刺激に引き続いて発現する場合が多いが，時には電気的刺激なしに週期的攣縮をくりかえす場合，或いは不完全強縮様の興奮曲線を描く場合が見られた（第20図 c）．

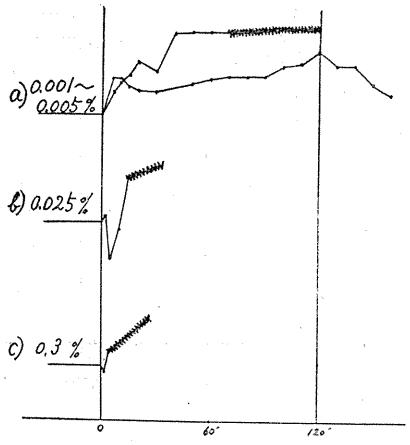
8．Veratrine

Veratrine は筋に痙縮を起させるものとして知られており，これに関する多くの文献[4)17)18)]がある．片山及び佐藤[3)4)]は Veratrine の作用部位に関し，筋自体に作用して週期的興奮を起させると述べている．著者は Veratrine の濃度の変化によって心房筋条片の被刺激性は如何に変動するかを観察した．

原液として 0.1% 塩酸 Veratrine 液を調製しておき，これを Ringer 液で稀釈してその濃度を変化させた．

0.001～0.005% 溶液内では，浸漬後直ちに或いは10分位経過して急激に被刺激性の増大を示す．電気的刺激による収縮は Ringer 液内に於けるよりも大なる収縮高を示して活潑である．1例は浸漬後1時間10分にして，何等電気的刺激なく自発的興奮が発現し，3時間後もその自発的興奮は尚持続していた（第19図 a）．0.025% 塩酸 Veratrine 溶液内では浸漬後10～15分にして被刺激性の増大と共に，電気的刺激なしに旺盛な自発的興奮の発現を見る（第19図 b，第

20図e). 0.3% 溶液内では浸漬後 5～6 分にして電気的刺激なしに旺盛な自発的興奮が発現する．自発的興奮に先立つ被刺激性の増大も見られる．収縮高は Ringer 液内に於けるよりも遙かに大きく下降脚の緩やかな収縮曲線を示した．これらの自発的興奮は骨骼筋に於けると同様に[3]，最初旺盛な収縮を示すが，次第にリズムが遅くなり，収縮高も小さくなって止ってしまう．

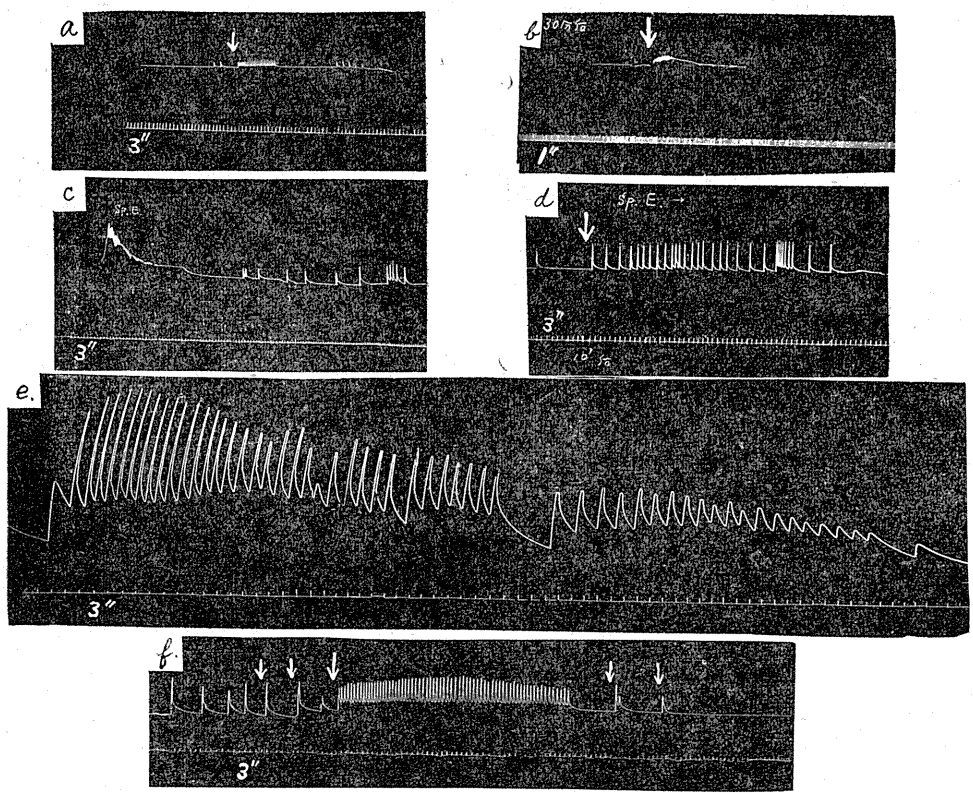


第19図　Veratrine 溶液内

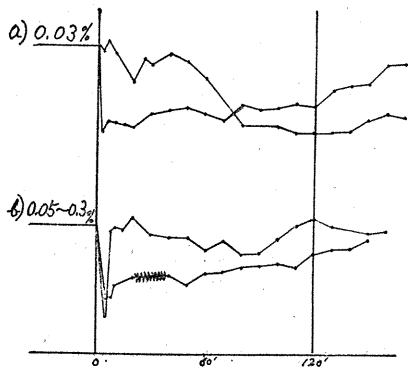
Veratrine 溶液内に於ける心房筋条片は，その濃度の極く低い時には明らかな被刺激性の増大を示しながら経過し，時に自発的興奮が発現する．高い濃度では浸漬後被刺激性の増大を示し自発的興奮が旺盛に発現する．

9. Histamine

佐藤[3] は骨骼筋が Histamine の 5×10^{3}倍溶液内で緩やかなリズムの自発的興奮の起ることを記載し，その場合に筋に短縮の現われることを述べている．牧野[16]は犬に就いて Histamine 溶液の静注によって，心房及び心室に粗動の発現することを報告している．



第20図
自発的興奮．a (0.15% チオ硫酸ソーダ)，b (10×10^{4}倍 Aconitine)，c (100×10^{4}倍Acetylcholine)，d (2000×10^{4}倍 Acetylcholine)，e (0.025% Veratrine)，f (0.1% Histamine).



第21図　Histamine溶液内

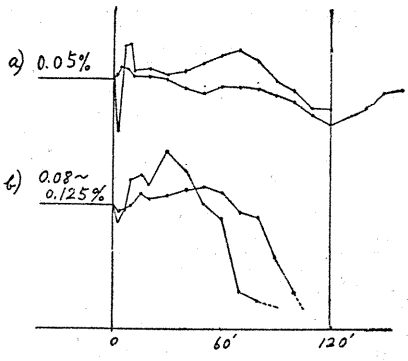
Histamine 溶液内に於ける被刺激性の変動を見ると，Histamine の稀薄な濃度（Ringer 液 100cc 中に Histamine が 20～40γ 溶解している）では心房筋条片の被刺激性は急激にしかも著明に低下する．これは 0.03%溶液内に於いても同様である（第21図 a）．斯る標本を Ringer 液内に移すと，浸漬前の閾値に 30～40 分で戻る．0.05～0.3% Histamine 溶液内では初期に被刺激性が一時低下するが，5～10 分にして漸次又は急激に被刺激性の増大が見られ，有効刺激に引き続いて自発的興奮が発現した（第21図 b，第20図 f）．

骨骼筋に Histamine を作用させた時，骨骼筋が短縮することを佐藤が記載している[3]が，心房筋条片に於いては 0.3% 溶液内における一標本が，浸漬後20分頃より短縮がみられ，50～60 分後には却って伸展して来たのがみられた．Histamine 内に於いて心房筋条片の被刺激性は，Ringer 液内に於けるよりも低下しているにも拘らず，有効刺激に引き続いて自発的興奮が発現した．しかし自発的興奮の起る時は，基線より低下していながらも被刺激性の増大の傾向を示している．

10．蛍光物質（Merculochrome, Eosin）

a) Merculochrome

予め 5% Merculochrome 溶液を調製しておき，これを種々の割合に Ringer 液と混じてその濃度を変化させた．0.05% 溶液内では極く初期に被刺激性の動揺を示し，やがてやや被刺激性は増大するが，1時間位経過すると，次第に興奮性が減退するのが見られた．0.08～0.125% 溶液内では初期に被刺激性の増大を示し，電気的刺激に応ずる収縮高も Ringer 液内に於けるよりも大であるが，次第に被刺激性は低下し，心房筋条片はやや凝固した様に短縮が起り，麻痺状態になる．Ringer 液内に戻して40分後，閾値はなお不明で回復しなかった．実験はすべて太陽光線を照射して行ったものであるが，自発的興奮は見られなかった（第22図）．



第22図　Merculochrome 溶液内

b) Eosin

1.0% Eosin 溶液を調製しておき，Merculochrome の場合と同様に濃度を変化させた．

0.01% 溶液内では初期に被刺激性の低下があり，やがて増大するが又次第に低下する．0.05 %溶液内では収縮高が大きく，電気的刺激に活潑に反応する．0.1% 溶液内では Merculochrome 内に於けると同様に，心房筋条片は短縮し麻痺に陥る．自発的興奮は見られなかった．

11．蔗糖，及び蒸溜水

7% 蔗糖等張液内に於ける心房筋条片は極く初期には Ringer 液内よりも収縮高はやや大きく，且つ緩慢な経過の収縮を示すが，浸漬して 10～20分位にして閾値は不明となり，麻痺に陥る．自発的興奮は見られなかった．

蒸溜水内では初期には Ringer 液内に於けるよりも活潑な収縮を以って電気的刺激に応ずるが，心房筋条片は急速に短縮を起してくるのが認められる．これは筋細胞の原形質が膨大するためで，心房筋条片は浮腫状を呈している．浸

漬後10～15分経過すると，最早電気的刺激に反応しなくなる．蔗糖溶液内に於けると同様の被刺激性の変動を示す．自発的興奮は見られなかった．

蔗糖溶液も蒸溜水も共に非電解質溶液であってion作用は存在しない訳である．然し佐藤[3]は骨骼筋について筋組織からionが奪われていって，麻痺を起す以前に自発的興奮の発現することを記載しているが，心房筋に於いては自発的興奮は見られず，短時間のうちに麻痺に陥ってしまう．

Ⅳ．結　　論

閾値を測定することにより，蟇の心房筋条片の被刺激性の変動を観察し，次の如き結果を得た．

A．Ringer液成分の組成を変えた場合

1) 或る組成の溶液内に於いては，骨骼筋と同様に，心房筋条片にも自発的興奮が発現することが解かった．

2) 心房筋条片に自発的興奮が発現する場合には，その自発的興奮の発現に先立って，漸次或いは急激に被刺激性が増大することが認められた．

3) 自発的興奮は略一定の間隔で起る律動性興奮であった．

4) KCl, $CaCl_2$ を欠除しNaClを減じていった場合は，最も旺盛に自発的興奮が発現した．

B．従来週期的興奮を起させるものとして知られている諸種薬物（クエン酸ソーダ，蓚酸ソーダ，塩化バリウム，チオ硫酸ソーダ．Guanidine, Aconitine, Acetylcholine, Veratrine, Histamine, 蛍光物質，蔗糖，蒸溜水）の溶液内に於ける，心房筋条片の被刺激性の変動について観察し，

1) 心房筋条片は，蔗糖，蒸溜水，Guanidine及び蛍光物質を除く他の薬物溶液の或る濃度に於いて，被刺激性の増大を示し，その増大に引き続いて自発的興奮の発現するのが認められた．

2) 最も強盛に自発的興奮の発現するのは，塩化バリウム溶液内に於いて見られ，骨骼筋に於ける如き週期的攣縮，強縮様収縮が見られた．

稿を終るにのぞみ，終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師戸塚武彦教授に，深甚なる感謝の意を表する．

文　　献

1) 戸塚武彦（1939）刺激と興奮との間の関係に於ける種々相並びにそれらの模型的考察　日本生理誌 **4**, 406
2) 片山正紀・佐藤正彦（1941）週期的興奮に関する研究（第1報）Ringer液成分の組成を変えた場合に起る自発的週期的興奮に就いて　日本生理誌 **6**, 478
3) 佐藤正彦（1941）週期的興奮に関する研究（第2報）諸種薬品に基づく週期的興奮の比較　日本生理誌 **6**, 493
4) 片山正紀（1941）週期的興奮に関する研究（第3報）週期的興奮発現の分析的研究　日本生理誌 **6**, 510
5) 高田精一（1942）諸種薬物の骨骼筋の被刺激性に対する影響とその週期的興奮関係（第1報）日本生理誌 **7**, 355
6) 加藤元一（1956）生理学（下巻）改訂26版（昭和31年4月）109, 南江堂
7) 真島英信（1956）生理学 初版 268 文光堂
8) Scherf, D., et al. (1954) Experimental Ectopic Cardiac Rhythms. Am. Heart J. **48**, 573
9) Bryan, H. C., Mathews (1931) The response of a single endorgan. J. Physiol. **71**, 61
10) Adrian, E. D., and S. Gelfan (1933) Rhythmic Activity in Skeletal Muscle Fibers. J. Physiol. **78** 271
11) 島田久八郎（1956）「クエン酸ソーダ」及びその他の刺激を筋に与えた場合の神経衝撃について（骨骼筋の化学受容器について）日本生理誌 **18**, 627
12) 大野喜市（1955）Ca^{++} 除去に依る神経線維の自発的反復興奮に就いて　日本生理誌 **17**, 567
13) 木村栄一（1953）心筋の電気生理学 91, 医学書院
14) Scherf, D. (1941) Studies on Auricular Tachycardia caused by Aconitine Administration. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., **64**, 233
15) Prinzmetal, M. et al. (1951) Auricular Flutter. Am. J. Med., **11**, 410
16) 牧野　博（1957）人工的心室粗動の研究　日本生理誌 **19**, 174
17) Kiyotune, Inoue (1939) On the Special Contraction of Partly Veratrinized Muscle. Japanese Jounal of Medical Sciens. Part Ⅲ, Biophysics, Ⅵ, 29
18) 松本純治（1956）筋線維端板ならびに運動神経終末線維に対する Veratrine の影響　電気生理学研究 **12**, 35

Summary

The irritability of the auricular muscle strip of the toad was studied.

A. The constitution of Ringer's solution was changed and the irritability was observed in each solution. The results were as follows.

1) Automatic excitation was observed as well in the auricular muscle strip as in the skeletal muscle in the certain constitution of varied Ringer's solution.

2) Before automaticity appears, almost slowly or rapidly increased the irritability of the auricular muscle strip.

3) Appearance of automaticity was most remarkable in Ringer's solntion with dilute NaCl concentration and without KCl and $CaCl_2$.

B. The irritability of the auricular muscle strip of the toad was observed in Ringer's solution containing the following drugs ; sod. citrate, sod. oxalate, barium chloride, sod. thiosulphate, guanidine, aconitine, acetylcholine, veratrine, histamine, fluorescent substances (merculochrome, eosin), saccharose, distilled water, which are known as to occur rhythmic excitation on the skeletal muscle.

1) In certain Ringer's solution that contained those drugs except merculochrome, eosin, distilled water, increased the irritability of the auricular muscle strip, and automatic excitation followed.

2) The most remarkable automatic excitation of the auricular muscle strip occurred in barium chloride Ringer's solution. This excitation was rhythmic, automatic and tonic contraction as in the skeletal muscle strip.

(*Department of Physiology, Nippon Med. School*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 918-925〕

クレゾール痙攣の機制 612.741.1:612.014.469

Convulsions induced by injection of cresol solution in dogs

三田昭太郎 (Mita-Shotaro)*

緒言

動物の大脳皮質，皮質下諸核に化学刺戟を与えることにより，中枢神経運動系の研究がなされ，既に当教室その他に依り幾多の報告がある．即ち皮質運動領野，皮質下諸核等の灰白質に直接微量の化学物質（例えばニコチン，ピクロトキシン，カルジアゾール）を与えることにより，電気刺戟の場合と同様の皮質性癲癇痙攣を起し得るのみならず，今迄電気刺戟では何等の運動現象を示さなかった皮質下諸核の中にも化学刺戟には応ずることが発見された．

そして動物に間代性痙攣（K.K）交代性痙攣（L.K）及び強縮性痙攣（T.K）等を起させ，その発現の機制及び経路について多くの実験成績が発表されている[1)2)3)4)5)]．

クレゾールの一定濃度，一定量を皮下注射すると痙攣が起るということは古くから知られている[6)7)]．近時我国では松本その他により，白鼠を用いてクレゾール並びに各種のフェノール系物質の痙攣作用に関する研究が発表されている[8)9)]．

著者はここにクレゾールを取り上げ，果してクレゾールがそれ自身運動系細胞への直接刺戟となって痙攣が起るかどうかを検討し，併せて従来より当教室に於て追求している痙攣の機構に対しての一連の実験的研究としてクレゾール痙攣の機制を明らかにしたいと考えた．

著者はさきにクレゾールを皮下注射及び静脈注射で与えた場合[10)]及び中枢に直接投与した際の痙攣を観察し発表している[11)]．即ち直接投与では痙攣が起らないが，皮下或いは静脈内に注入した場合には著明なK.K，L.Kの認められることを報告した．

そこで，この直接投与と血管系を介して与えた場合の相違が何に由来しているかを明らかにするため次の様な実験を試みた．

* 慶応義塾大学医学部生理学教室

〔昭和31年12月13日受付〕

実験成績

I）動脈注入

クレゾールは頸動脈から与えた．この場合一定濃度，一定量を迅速に与えると頸動脈血から中枢細胞に直接投与したものと考えてよい．

但し，時間をかけて注入すれば循環血液内に充分に混ずることになるので，静脈投与と同一の意味が生ずる．その例として最も特徴のあるのは Gultamin 酸 Na の場合で 1～2*mol* 1～2cc 迅速に頸動脈投与することにより間代性痙攣その他の痙攣が起る．

処が同じ濃度のものを静脈注射で投与しても間代性痙攣が起らず，のみならず，更に量を増し，死に至る迄静注を試みても痙攣が起らない[5)12)]．換言すれば，この物質は直接相当濃度のものが運動系節細胞に与えられなければ起らない物質で，静脈投与によって循環血液に混じたものは，中枢神経，間代性痙攣の節細胞に与えられて痙攣を起す閾値になることはないということを意味する．

痙攣閾値にならぬという意味は，この物質が全血に混じてなお閾値にならぬのに，致死量となるのであるか，それでなければ全身を循環する間にどこかの臓器かに捕捉せられ，よって，中枢神経を循環する血液内の濃度が閾値より低いのに起因している．

1) 5％クレゾール 10cc 注入

静脈注入では5％溶液が痙攣の起し易い濃度であるので，主として5％10ccを与えた．その1例を示すと第1表の如くである．

第1表　動脈注入（1955.4.22）
5%クレゾール水溶液　10cc　犬10kg　♂
右側頸動脈露出

2時20分注入
注入時間　6秒
26秒後　呼吸促進
30秒後　暴れる，全身をくねらせる
3分後　静かになる
30分後　変化なし

注入速度は10秒以内とした．大部分のものは注入後1時間以内で死亡した．稀に2時間以上生存しているもの，10分以内に死亡した例もあったが，一般に静脈注入に較べると死亡までの時間はずっと短い．静注の場合は平均2時間位生存している．結局動注ではK.K，L.Kは全然認められなかった．

次に更に詳しく検討するためにクレゾールの量と濃度を色々に変えて頸動脈内に注入した．

2）高濃度のもの大量投与

高濃度（5%）のもの大量与える場合は一度に15～20cc注入する方法と，最初5～7cc注入して血中濃度が高まったと思われる20～30分後に10～15cc追加注入する方法及び第2表の如く第1回の注入後，1分後に追加注入する3つの方法を試みた．

第2表　頸動脈注入（1955.4.27）
5%クレゾール水溶液　5cc　犬　11kg　♂
右頸動脈露出

1時32分注入
注入時間　13秒
35秒後　暴れる
1分後　同じ動脈より5%クレゾール水溶液10cc追加注入

注入時間　9秒
2分後　振顫始まる．下肢T.K（非常に著明）上肢L.K様運動
6分後　四肢L.K様運動
7分後　L.K様運動止る
8分後　T.K（すぐ止む）呼吸非常に遅くなる
13分後　苦悶状態
15分後　死亡

高濃度の場合はこの表で見る様に，もがく様なL.K様運動や，下肢を突張ったまま足先を鋭く振るわせる非常に著明なT.K等，2，3何等かの運動現象が見られたが，しかし何れの方法で注入しても，所謂静注で見られる様な典型的なK.KやL.Kは1例も認められなかった．

3）低濃度のもの大量投与

この場合は低濃度（1%）のものを1度に30～50cc注入した．その1例を第3表に示す．

第3表　頸動脈注入（1955.4.28）
1%クレゾール水溶液　40cc　犬　6kg　♂
右頸動脈露出

1時20分注入
注入時間　40秒
2分8秒後　眼瞼よりK.K始まる．次第に顔面全体に及ぶ
2分30秒後　上肢K.K，次いで下肢及び全身に及ぶ
40分後　全身K.K著明
9分10秒後　下肢K.K止る．上肢のみ弱いK.K
12分24秒後　上肢のK.Kも止る
2時間後　変化なし

上の表で見られる様に低濃度を大量に与えることにより著明なK.Kが認められた．

この場合は注入時間が40秒にも当っているので，頸動脈注入ではあるが，始めに入れたものは充分循環血液内に入り静脈注入によって循環血内のクレゾール量が増すと同じ結果になったものと考えられる．

4）クレゾール動注投与後の節細胞の反応性

クレゾールの如く腐蝕剤を高濃度で大量与えることにより，節細胞が壊死の状態になり，反応性を失うか或は毛細管の閉塞等により痙攣が起きないのではないかと考えられるので，最初高濃度のクレゾールを頸動脈に注入し，次いで同じ動脈より，カルジアゾールを注入した．

第4表　頸動脈注入（1955.5.7）
クレゾール注入後，カルジアゾール注入
5%クレゾール水溶液　7cc　犬　6kg　♂
左頸動脈露出

2時17分注入
注入時間　10秒
3分後　多少暴れるもK.K，L.K（－）
10分後　変化なし
17分後　10%カルジアゾール4cc同じ動脈より注入

注入時間　4秒
25秒後　顔面K.K始まる
1分5秒後　全身K.K著明
1分20秒後　L.Kに移行す
4分20秒後　L.K次第に弱まる
6分後　L.K，K.K止る

この表に示す如く，カルジアゾール注入直後に著明な全身の痙攣が見られた．即ち，節細胞はまだ健在で高濃度のクレゾールで痙攣の起きないのは反応性喪失によるものでないことは明らかである．

またこの際純度の高い，パラー，オルトー，メターのクレゾールの3異性体について同様な実験を試みたが，その結果は変らなかった．

5) 小　括

クレゾールを頸動脈から与えた場合の濃度と量の関係を総括すると第5表の如くなる．

第5表

濃度（%）	注入量（cc）	運動現象 K.K	運動現象 L.K
0.5	1 ～ 10	−	−
	10 ～ 30	−	−
1	1 ～ 30	−	−
	30 ～ 50	+	+
2	1 ～ 15	−	−
	20 ～ 30	+	+
5	1 ～ 5	−	−
	5 ～ 10	−	−
	10 ～ 20	−	−

注入速度 cc/sec

即ち動注でも低濃度のものを大量に時間をかけて，或一定の閾量 40～50mg/kg 用うると，痙攣は起る．しかしこれらの数例の実験成績を検討すると，2～7 分の潜時を経て痙攣が発現し，静注の場合と比較すると，動注の方がかえって長い潜時を要している．

Ⅱ）各種臓器とクレゾール痙攣の関係

以上の実験成績からクレゾールは直接中枢に達してそれが刺戟となって痙攣が起きるのではなく，一度循環血液中に入ることが痙攣発現のための必要条件らしい．循環血液中即ち静脈系が，血管壁か，毛細血管か或いは又生体の或る特定の臓器にクレゾールが触れた時，何等かの変化を受けて痙攣を起す性質が現われるのではないかと考えられる．

そこで次の様な実験を試みた．

1) 血液及び血管系との関係

実験犬の静脈血をとり，蒸溜水或いは生理的食塩水で10倍に稀釈し，この液にクレゾールが5％になる様に混じ37℃で3～30分間インクベートしたものを頸動脈内注入した実験例6例のうち1例のみは40秒の潜時で著明な全身痙攣が約10分続いたが他の5例は何等の運動現象を示さなかった（第6表）．

第6表　頸動脈内注入（1955. 5. 17）
静脈血と5％クレゾール混合液7cc 犬 8kg ♂
15分インクベートしたもの
右頸動脈露出

11時10分注入
注入時間　　6秒
25 秒 後　　右上肢手まねき様運動数回
1分30秒後　尾を激しく振る
2分20秒後　肩をふるわせる
9 分 後　　振顫著明
15 分 後　　変化なし

K. K, L. K（−）

尚この静脈血との混合液を皮膚運動領野に注入したが，何等運動現象は見られなかった．

次に静脈の血管との関係を見るために静脈を身体の諸部位から取出し10倍の蒸溜水又は生理的食塩水でそのホモジネートを作りそれに5％の割合になる様に，クレゾールを混ずるか，又は約10倍量の5％クレゾール溶液でホモジネートを作るか或は又静脈を液体空気中で凍結させて，その抽出液とクレゾールとの混合液を頸動脈注入したが痙攣は起らなかった．

次に心臓を取り出しそのホモジネートを作り，クレゾールとの混合液を頸動脈注入しても痙攣は起らなかった．

尚，これらの混合液を注入した場合にはその全例に著明な痙攣の発現を見た．第7表は血液及び血管系との関係を縮括したものである．

第7表
運動現象（K.K, L.K）＋

	頸動注	静　注
静脈血＋クレゾール	1/6	2/2
動脈血＋クレゾール	0/1	2/2
静脈血管壁ホモジネート＋クレゾール	0/5	2/2
動脈血管壁ホモジネート＋クレゾール	0/3	2/2
心臓ホモジネート＋クレゾール	0/3	2/2

分母は実験例，分子は痙攣の発現例
従って分数は発現率を示す

2) 肝臓との関係

a) 肝動脈，門脈の結紮

開腹手術により肝動脈及び門脈を結紮し5％クレゾール溶液を股静脈より注入した．この実験ではその大部分のものに全身痙攣が起った．第8表はその1例である．

第8表（1955. 9. 3）

肝動脈及び門脈を結紮す

2％クレゾール水溶液　120cc　犬 6kg ♀

5時10分	右股静脈へ注入
注入時間	7秒
25秒後	顔面 K. K
40秒後	全身 K. K
1分後	L.K となり次第に著明となる
4分後	L.K 続く
5分後	L.K 弱まる
5分50秒後	L.K再び著明となる
6分55秒後	L.K弱まる
8分	L.K著明となる
10分	L.K止る

即ち静脈注入の場合，クレゾールが何れかの臓器にふれることによって痙攣性物質になるという考え方から云えば，肝臓を循環することは結紮隔離した例でなお静注で痙攣が生じ，殆んど，その閾値が変化しないという実験結果からしてクレゾールが肝内を循環することによって変化せられることが痙攣発生の原因ではない．唯，念の為に胆汁及びその諸成分がクレゾールと共に多量に加えられた場合は如何という問題を次に検討する．

b) 胆汁及び胆汁諸成分の影響

胆汁及び胆汁諸成分がクレゾールによる痙攣を増強せしめるかどうかを明らかにするために本実験を行った．胆汁及び胆汁諸成分を皮質運動領野に直接与えると痙攣が起るということは既に知られている[13)14)]．そこで胆汁及び胆汁諸成分 (Cholic acid, Glycin, Tyrasin, Taurin等) とクレゾールとの諸種の割合の混合液を頸動脈注入したところ，全例に痙攣は認められなかった．第9表はその1例で注入液は，先ず胆汁を15ccとり等量の生理的食塩水で稀釈し，3ccとし，それと5％クレゾール6ccとを混じたものである．

第9表（1955. 10. 1）

5％ クレゾール水溶液 6cc
5％ 胆　汁 3cc　} の混合液

犬 7kg ♀

3時17分	右頸動脈へ注入
注入時間	7秒
20 秒 後	右眼瞼をピクピクする
50 秒 後	四肢を数回ゆっくりと屈伸させる
3分10秒後	右上肢手まねき様運動数回
15 分 後	変化なし

c) 肝ホモジネートの影響

次に肝臓を剔出し，前述の心臓ホモジネート等を作つた時と同じ方法で，肝ホモジネートを作り，これとクレゾールとの混合液インクベートして，頸動脈より注入した．この実験でも痙攣は起らなかった．

以上の成績を総括すると第10表の如くなる．

第10表

運動現象 K.K, L.K (+)

	頸動注	静 注
肝動脈，門脈を結紮クレゾールを注入	0/2	5/8
胆汁＋クレゾール混合液	0/9	2/2
胆汁諸成分＋クレゾール混合液	0/7	4/4
肝臓ホモジネート＋クレゾール混合液	0/3	2/2

3) その他の臓器との関係

上の実験で肝臓はクレゾール痙攣の発現に関係のないことが明らかになったのでその他の内臓器との関係を明らかにするため著者は消化，呼吸，泌尿系に属する主なる臓器について実験を試みた．実験方法としては前述の如く各臓器のホモジネートを作り，クレゾールと混じ37℃で3～30分インクベートしてその混合液を頸動注又は静注して痙攣が起るかどうかを観察した処第11表に見られる様な成績を得た．

即ち静注ではその全例に痙攣が発現したが動

第11表

運動現象　K.K, L.K (+)

臓　器	頸動注	静　注
1) 肺　臓	0/3	2/2
2) 大　腸	1/3	2/2
3) 小　腸	0/2	1/1
4) 腎　臓	0/3	1/1
5) 膵　臓	3/5	2/2
6) 脾　臓	0/3	2/2

注では，大腸と肝臓の場合に痙攣が起っている．今この成績を詳細に検討するために，その各々の実験例を第12，13表に示す．

第12表（1956. 2. 20）

大腸ホモジネート　1cc
5％クレゾール　9cc　混合液

犬 10kg ♂

4時5分	左頸動脈注入
注入時間	7秒
1分後	変化なし
4分15秒後	あばれ著明
9分後	L.Kの如き運動始まる
13分後	L.K著明となる．散瞳，流唾著明
18分後	L.K著明
27分後	L.Kやや静かになるも依然として続く
35分後	L.K続く
50分後	L.K弱まる
60分後	L.K止む

第13表（1956. 3. 10）

膵臓ホモジネート　1cc
5％クレゾール　9cc　混合液

犬 10kg ♀

3時50分	左頸動脈注入
注入時間	10秒
25秒後	眼瞼 K. K
45秒後	顔面 K. K
1分後	上肢K.K，尾を振る
2分30秒後	四肢 K. K
7分後	上下肢 L. K に移行
7分20秒後	四肢L.K著明となる
13分後	L.K続く，著明，顔面のK.Kは止む
17分後	L.K続く，著明，流唾著明
20分後	L.K著明，この頃より2〜3分間隔で約10秒間の休止期に入る様になる
40分後	L.K殆んど無くなる
42分後	L.K止む
43分後	死　亡

この2つの実験例を観察するに，大腸の場合は1例のみしかも注入後9分にしてL.K様運動が現われ，はっきりL.Kと認められるまでには13分の長い潜時を要した．しかるに膵臓の場合には発現率も高く25秒で顔面K.Kが現われ，1分で上肢のK.Kが現われており，今まで試みた臓器の内ではその関係が最も深いように考えられる．

4) インシュリンの影響

上の成績から膵臓がクレゾール痙攣に何等かの影響を及ぼすように考えられるので，その内分泌ホルモンのインシュリンの協力作用を明らかにするため，インシュリンとクレゾールとを混じて頸動脈に注入した．その成績を第14表に示す．

第14表（1956. 4. 10）

5％クレゾール　7cc
インシュリン　15単位　混合液

犬 7kg ♀

1時17分	右頸動脈注入
注入時間	10秒
20秒後	顔面より K. K 始まる
25秒後	全身 K. K
35秒後	L.Kに移行
1分後	L.K　著明
5分後	L.K　止る
6分後	再びL.K著明
	この様に時々L.Kが止り，又1分後位から著明なL.Kを繰返す．これを20分後まで続ける．
22分後	L.K静かになる
23分後	L.K止る
40分後	死　亡

即ちインシュリンをそれ自体では痙攣を起さない程度の小量単位混ずる事により，頸動脈注入でも静注と同じような短い潜時（15〜40秒）で痙攣が発現した．痙攣は前に再三述べた様に著者等が標示としている静注で見られた著明なK.K，L.Kが認められ，持続時間も長かった．実験例4例中，4例とも同じ様な経過をとり，又静注2例もやはり著明な全身痙攣を見た．

総括的考察

著者は先にクレゾールを皮下及び静脈に与えた成績並びに直接中枢に投与した場合の成績を報告した[10)11)]．そこで本実験では頸動脈から直接中枢細胞に達するようにクレゾールを与え，痙攣発現の有無を観察した．以上の成績を一括して第15表に示す．

第15表

投与部位	運動現象 K.K	L.K
1) 大脳皮質運動領野	(−)	(−)
2) 皮質下諸核	(−)	(−)
3) 中脳諸核	(−)	(−)
4) 脳脊髄液（側脳室）	(−)（顔面K.K+）	(−)
5) 動脈（頸動脈）	(−)	(−)
6) 静脈（股静脈）	(卄)	(卄)
7) 皮下注	(+)	(+)

この表でも明らかな様に直接に中枢に投与した時(1)～(3)は痙攣は起らず，(4)の髄液投与では顔面K.Kが起り(5)の動注では起らず(6)の静注及び(7)の皮下注ではその全例に著明なK.K，L.Kが認められた．

この結果と従来より用いられている所謂痙攣剤と呼ばれている各種の化学物質を用いて研究された成績[5)2)]とを比較検討してみると，非常に異った点が見出される（第16表）．

第16表

化学物質	投与部位並びに運動現象 皮質	髄液	動脈	静脈
カルジアゾール	＋	＋	＋	＋
グルタミン酸 Na	＋	＋	＋	－
クレゾール	－	－	－	＋

即ちカルジアゾール，ニコチン等は，動注でも静注でも痙攣を起させることが出来る．又グルタミン酸Na，アスパラキン酸Na，拘橼酸Naの如きものは，動注では痙攣が起きるが静注では何等の運動現象も生じなかった．又動注や静注で痙攣を起し得るものはその数分の一から数百分の一の量を皮質や髄液中に投与する事によって全身痙攣を起させることが出来る．

そのことは中枢神経運動系の一定の節細胞に特異な作用を現わすためには，その濃度がある閾濃度に達することが必要であり，動注や髄液内注入では濃い溶液が一時に中枢に達し，その直接の作用として，運動系節細胞を刺戟して痙攣を起させるものと理解されている．

しかるにクレゾールでは皮質や髄液及び動脈に注入した場合に痙攣が起らず，皮下注射や静注で著明な全身痙攣が起るという全く逆の発現形式が認められた．

しかも動注の場合でも低濃度のものを大量与えると，静注の場合に比較して長い潜時を経て痙攣が起って来る．有効閾値は静注の場合と等しく 40～50mg/kg である．しかし高濃度のものを与えた場合にも，節細胞が反応性を失ったものでないことは後でカルジアゾールを注入することにより痙攣を起したことから明らかである（第4表）．

これらの関係から，クレゾールは，直接中枢の運動系節細胞に作用して痙攣を起させるものでなく，それが一度循環血液内に入り，生体内のどこかで何等かの変化を受けて始めて痙攣の発現に有効な物質となるのではないかと考えられる．そこで生体内の種々の臓器とクレゾールを予め in vitro で接触せしめ，このクレゾールを頸動脈から与えた場合，静脈系から与えた場合と同じような効力が得られるのではないかと考え，これを検討するために各種臓器との関係を観察した．

まず末梢血管系と直接接触する事は，痙攣の発現に必要な条件でない事を明らかにした（第7表）．血液及び血管系が関係ないとすればその臓器はどうか，生体内最大の内臓臓器で，胆汁の分泌，血糖調節及び各種の代謝作用，解毒作用等を有する肝臓は最もその関係が深いように思われるので特に肝臓を流血中から遮断して静注による痙攣発現が抑制されるか否かを検したが，何等変化を認められなかった（第8表）．又胆汁及びその成分は皮質運動領野に与えると痙攣を起すものであるので，それがクレゾールの作用を増強しないかを検討したが，全然影響は認められなかった（第9表）．そこでその他の生体内の種々の臓器との関係を明らかにするために，肺，大腸，小腸，腎臓，膵臓，脾臓等につき各々そのホモジネートを作りクレゾールと混じ，一定時間37℃でインクベートしたものを頸動脈から注入した．その成績は第11表に見られる様に，特に膵臓で著明な結果が得られ，動注により静注から与えた場合と同ようじなK.K，L.Kの発現が認められた（第13表）．そこで膵臓の主な内分泌ホルモンであるインシュリンのクレゾール痙攣に及ぼす影響を明らかにするため，小量のインシュリンとクレゾールを混じ，頸動脈から注入した（第14表）．その結果クレゾール単独を静脈に注入した場合と全く同じ様なK.K，L.Kが認められた．インシュリンだけでも痙攣を起すということは知られているが[15)]1回の注入量が500単位，数回に分けて注入した時は注入量が約3000単位迄達しても痙攣は起ら

ない．インシュリンは数日間少量ずつ与えた後に約50単位を与えると痙攣が起るというのがその性質である．

本実験は凡て急性実験であり，痙攣の発現はインシュリンのためではなく，クレゾールとインシュリンの相互作用によるものと考えられる．

以上の成績からクレゾール痙攣は，クレゾールが循環系に入るとインシュリンと結合して痙攣を起させる性質を帯び，それが皮質又はその他の部位のK.K節細胞に達し刺戟となり痙攣を発現せしめるものと考えられる．

では何故インシュリンは少量は循環血液内には存在するのにクレゾールと結合しないのかという問題が起る．

これはクレゾールにインシュリンを混じた実験成績から見るとクレゾールが循環血内に入ると膵臓でインシュリンを誘発し血液内インシュリン量が正常よりも多くなっていると見なければならぬ．

既に少量のニコチンを静注で与えることによってこれが副腎からアドレナリンを誘発するという例が知られているが，膵臓の場合にもクレゾールもしくはその誘導体が誘発物質であろうと想像することが出来る．但し，ニコチンには強い陰性感作現象があるのでクレゾールにもインシュリンに対する陰性感作現象があるかも分らない[16)17)]．

要　　約

1) クレゾールを動注しても痙攣は起らない．著者等が先に行った静注，皮下注射で起り，直接中枢への投与では起らないという実験成績と合せて，クレゾール痙攣はクレゾールそのものが直接痙攣に関与する中枢を刺戟して痙攣が起るのではなく，循環血液の中に入り，何等かの変化を受けた，クレゾールが痙攣を起す作用を帯びる．

2) 血液及び血管系は関係ない．

3) 生体内の臓器で膵臓が一番関係が深く，その内分泌ホルモンたるインシュリンと循環血液中で結合して痙攣を起す性質を帯びそれが中枢へ行き運動系節細胞を刺戟して痙攣が起る．

(本論文の要旨は1955年10月第14回日本脳神経外科学会，1956年5月第33回日本生理学会に於いて口演発表した)．

最後に擱筆に当り加藤元一教授の御鞭撻と，林髞教授の御指導並びに御校閲に対し心から御礼申上げます．又多大の御助力，御援助を下された教室員の方々に深く感謝の意を表します．

文　　献

1) 林　　髞；錐体外路系　生理学講座　10巻
2) 石塚　保 (1942) 皮質性顳顬痙攣物質に就いて　条件反射 **4**
3) 須田　勇 (1942) 皮質性顳顬痙攣の皮質下連鎖　条件反射 **4**
4) Hayasi (1953) The efferent pathway of epileptic seizures for the face following cortical stimulation differs from that for limbs. Jap. J. Physical **3**
5) 千葉正子 (1956) 諸種痙攣物質の頸動脈並びに脊椎動脈注射による中枢神経運動系の研究　日本生理誌 **18**, 585
6) Heffter, A. (1923) Hand buch d experimentellen Pharmakologie. 1 Band, 913-924 Eerlin, Velag von Julius Springer.
7) Tollen, K. (1905) Über die Wirkung der Cresole und des Liquor Cresoli saponatus im Vergleich zur Carbolsaüre. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **52**, 220-241
8) 松本淳治・平岡敬造・下河内稔 (1953) クレゾール痙攣 (1) 脳と神経 **5**, 234
9) 松本淳治・平岡敬三・市橋　堯 (1953-54) フェノール系物質の痙攣作用に就いて　1953年第30回日本生理学会，1954年第31回日本生理学会で発表
10) 三田昭太郎・海老坂衷・牛山久司・藤森　明 (1955) 皮下注射及び静脈注射によるクレゾール痙攣 (未掲載) (要旨は1955年第14回日本脳神経外科学会に於いて発表)
11) 三田昭太郎・海老坂衷・藤森明・舛沢郁二 (1955) 中枢神経系，直接投与によるクレゾール痙攣 (未掲載) (要旨は1955年第14回日本脳神経外科学会に於いて発表)
12) 谷　道也 (1954) Gultamin 酸 Na 及び Asparagin 酸 Na の頸動脈注射による痙攣について　日本生理誌 **16**, 11
13) 升田達男・西山信雄・林　雅男 (1954) 胆汁及び胆汁酸による皮質性間代性痙攣　日本生理誌 **16**, 10
14) 升田達男 (1954) 胆汁及び胆汁酸塩による皮質性並びに脳髄性痙攣に就いて　日本生理誌 **16**, 12
15) 天野一忠；Insulin 痙攣の神経生理学的研究 (未掲

載)
16) 鈴木達二 (1942) Nicotine の反復注射と副腎の adrenalin 分泌 日本生理誌 **7**, 337
17) 三枝正文・名和 精・浜田 昇 (1943) Nicotine 静脈注射による痙攣とその陰性感作現象に就いて 条件反射 **9**, 10

Summary

I have reported that the injection of cresol solution produced the generalized convulsions in dog when it was intravenously or subcutaneously injected, but no convulsions when introduced into carotid artery with rapid rate, nor through direct adminstration to the cerebral motor cortex. This fact showed that it needed to enter in a systemic circulation to become conversant during which it would be changed to another substance or it accompanied some chemical components to stimulate in motor cells. We made experiments to inject cresol by rapid carotid arterial injection with various extractions, i. e., blood vessels, heart, intestine, pancreas etc. Among them the emulsions of pancreas was only effective. Thus we came to the results that when cresol was added by small dose of insulin, its produced the convulsions through rapid injections to carotid artery.

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

地方小学会報

第7回西日本生理学会（つづき）

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

5. 松本保久・西牟田　融・谷山哲彦（鹿児島大第1生理）

コントミンの組織呼吸に及ぼす影響

最近，人為冬眠麻酔に用いられているクロールプロマジン製剤であるコントミンが健常家兎の諸種の臓器の組織呼吸に如何なる影響を及ぼすかを追求して見た．クロールプロマジンは自律神経系の遮断作用が著明であり，特に交感神経麻痺作用が著るしいといわれている．そして，呼吸に及ぼす影響としては，中枢性呼吸刺激作用があり，普通の用量では換気量が増大し，分時呼吸量は増加するが，大量投与によって減少するといわれる．又，新陳代謝の降下作用があって，組織の酸素消費を低下せしめるという．これは大脳皮質と間脳との間を遮断するためであるといわれる．

今回の実験の結果によれば，大脳皮質ではクロールプロマジンの濃度に比例して，その組織呼吸は抑制される．そして，クロールプロマジンの濃度が40mg%になると呼吸は全く停止する．次に腎臓皮質では，クロールプロマジンの濃度が小なる時は，かえって呼吸は促進される．そして濃度が増加するにつれて呼吸は抑制せられるようになり，40mg%の濃度では約50%の呼吸抑制が見られる．又，肝臓に於いても大体腎臓皮質と同じ傾向を示すが，クロールプロマジンの濃度が小なる時の呼吸促進度もずっと小さく，又，クロールプロマジンの濃度が大なる時の呼吸抑制度も比較的小さい．即ち，40mg%の濃度で37%の呼吸抑制を見る．最後に，肺に於いては，大体大脳皮質と同じ傾向を示すが，その抑制度が大脳皮質に比べて小さい．即ち，40mg%の濃度で84%の呼吸抑制を見る．

以上，コントミンは健常家兎の種々の臓器の組織呼吸に対して必ずしも同じ傾向の影響を示さないことがわかる．

6. 古閑睦好（熊本大第1生理）

組織培養における細胞発育因子について

フィブロブラステン（雞心臓），ヘラ細胞及び雞胎児浸出液をつかった実験より次ぎの如き発育機構を考えるに至った．即ち

1類．塩類，糖，アミノ酸類，グルタミン，グルタチオン，アデニン及びビタミン類……低分子物質

2類．血清蛋白（アルブミン）
3類．ヴイルス様発育因子
} 高分子物質

以上3類の組合せにより細胞の発育増殖がみられる．この考えにもとづき，吉田肉腫の培養を試み in vito において，発育増殖及び継代培養に成功した．

培養方法

Ⅰ．組織を添加する方法

培養容器；亀ノ子型壜（約150ml）

培　　地；1）合成培地A（既発表）及び合成培地Y.（吉田肉腫用）8～15ml
2）ラッテ血清1滴～2滴/1ml
ラッテ腹水1滴～3滴/1ml混合又は単独使用

吉田肉腫細胞数；10万～60万/1ml

添加組織；腸間膜及び大網膜

培地1）2）は前述機構の1類，2類に相当する．

添加組織は他に心，肝，脾，腎，脾を試み腸間膜大網に発育促進のはたらきが認められた．即ちこの組織が吉田肉腫の3類の因子の増加する場をあたえるものと考えられる．

細胞数の増加は一般に24時間後一たん減少するも漸次増加をみる（最高例，5～6日で42倍）．細胞は浮游状態で細胞集団を作り発育する．染色により核分裂像をみとめる．又細胞を再びラッテ腹腔に移植することにより肉腫の発症をみる．

Ⅱ．組織添加せざる方法

容器培地；前同

吉田肉腫細胞数；1mlあたり 6万～10万～20万の濃度で総数100万，150万，200万以上では，細胞増殖がみられる（平均5～6日で3～4倍）．この閾値は総数60万～100万と考えられる．

増加は組織添加の場合より劣る．

即ち3の因子産出は吉田肉腫がヘラ細胞より少

なく細胞数が閾値をこした時，細胞増殖に必要な3類の因子が得られ，以後連鎖反応様増殖がおこるものと考えられる．

7. 古賀秀雄（熊本大第1生理）

摘出家兎灌流肺臓の代謝研究（続報）

KCNの影響に就いて

摘出家兎灌流肺臓に於いて，糖代謝及び臓器呼吸に就いて検索する目的を以って，先に第31回日本生理学会に於いて，摘出家兎肺臓の人工灌流装置を発表し，更に引き続き，正常肺臓の糖代謝及び酸形成，又混合気体特に炭酸分圧の影響等を調べて来たが，本報には，生体酸化に於ける酸素活性化系を阻害して，好気呼吸を抑制すると云われるKCNの摘出灌流肺臓の糖代謝及び臓器呼吸に及ぼす影響を検索し，次の様な成績を得たので発表する．

実験条件は，何れの場合も前回同様の方法で行い，用いたKCNは $5\times10^{-3}mol$，$2.5\times10^{-3}mol$，$1\times10^{-3}mol$ の3種濃度を用い，これは使用直前，HClで中和しpHで調整して用いた．

$5\times10^{-3}mol$ KCNでは酸素消費に約21%，炭酸ガス産生には約30%の減少を示し，糖消費に於いては約12%，乳酸産生には約3.5倍増加の傾向を示し $2.5\times10^{-3}mol$ KCNでは酸素消費に約44%，炭酸ガス産生には約53%の減少，糖消費に約13%，乳酸産生に約3.8倍増加の傾向を示し，$1\times10^{-3}mol$ KCNでは，実験例10例中2例に於いて肺水腫を認めたが，酸素消費に約51%，炭酸ガス産生に約65%の減少を示し，糖消費に於いては約17%，乳酸産生には約3.9倍増加の傾向を認めた．

尚，葡萄糖はHagedorn-Jensen，乳酸はBarker-Summersonの法，呼吸気体は労研式瓦斯分析器，血液瓦斯はVan slykeの血液瓦斯分析器を用いて測定した．

8. 前田多聞（熊本大体研生理衛生）

食塩多量摂取の肝臓並びに骨格筋の酸素消費量に及ぼす影響

食塩多量摂取によりガス代謝が著明に亢進する現象の作用機序究明に関する一翼実験として，体熱産生に密接な関連を有する組織である肝臓と骨格筋の酸素消費量をWarburg旧法によって観察した．

従来の成績によって浮遊液の塩類濃度が高い時には酸素消費量が小さくなることが判っておるので，そうすると多量の食塩は動物の生きておる間に与えられるということに意義があることが考えられる．

そこで家兎に1日体重1kg当り1gの食塩を300gのオカラに混じて投与した後その組織切片を実験に供したが，体内に食塩の溜溜が現われる頃のものには，その肝臓並びに骨格筋の酸素消費量は何れも増加した．

この際6gの食塩が与えられた場合よりも3g程度の場合の方がその亢進が顕著に現われ，従って亢進には至適食塩負荷量が存することを知った．また季節的の影響をも受けるのであって，夏季にはこのような亢進は現われ難い．

この様な現象は恐らくは体液的径路を介して行われるものであろう事が想像されるので，この点について続いて内分泌腺との関係を検討しておる．

9. 佐々木　隆・田代芳弘・林　春二・照屋常吉（熊本大体研生理衛生）

歩行時のエネルギー代謝率と体力との関係

歩行のR.M.R.を病弱者，健康人，運動選手について測定し，体力との関係を検討した．

1) 体力の劣弱化につれて歩行によるR.M.R.は同一速度でも上昇し，この傾向は速度が大となるにつれて著しくなる．また最高歩行速度ならびに自由歩行速度も体力の劣弱化につれて低下している．

2) 体重1kg当り1m前進に要する酸素消費量は体力の劣弱化とともに増加するが，自由歩行時においては，体力の段階に応じてその速度は異なるも，酸素需要量は何れの者も約0.15ccとなっておる．

3) 歩行の経済速度は何れも60～70m/minにあり，一般には自由歩行速度よりも遅いのであるが，体力の劣弱化とともに両者は一致して来る傾向を示した．

10. 緒方維弘・金田正光・田代信之・小財新一郎・村上　直（熊本大体研生理衛生）

直腸温初発下降時における2，3尿中化学成分の消長

直腸温初発下降現象とは，身体を予め寒冷環境

中に曝しておいた後に温暖所に転入する場合に現われる直腸温の一過性の顕著な下降現象をいう．かかる直腸温の下降時には必らず皮膚温の著しい上昇がみられ，瓦斯代謝は著しく低下し，動脈血圧は著落する等全身にわたる機能減退がみられるが，この現象の成因は身体内の温度分布状況に変化が発生したことによるのであって，体温調節上体熱の出納ということを本筋とするならば，体内温度分布状況の変化ということは物理的な歪であるとも考えられる．そこでこのような顕著な物理的な歪が発生する場合には，化学的にもまたかかる歪と目せられるような変化がおこってはおらないか，ひいては筋作業後の疲労感が作業直後よりも大きな時間的なズレを持つことがある現象の説明に何等かの示唆を得られるのではあるまいかと考えて，直腸温初発下降発生動機負荷時における尿中 Cl，竹屋-川田氏反応，Donaggio-山添氏法，ケトエノール物質測定法，乳酸値及び Vakat-沃度酸値を検してみたが，最後者を除き他にはこの環境条件変動動機よりは認むべき影響を蒙らず，ただ Vakat-沃度酸値係数において或る種の変動を認めた．

11. 原田素行（久留米大生理）

Thermistor thermometer による皮膚温度反射の研究

皮膚温は，生体反応の機能的な表現の場として重要な指標である．演者は，負特性の抵抗変化を示し，温度抵抗性が直線的で感度のよい Thermistor を Element とした Thermometer で皮膚温度反射を主目的として実験を行った．

サーミスタを Wheatstone's bridge の一辺に挿入し，温度変化によって生じる電位差を増巾回路で増巾し，その Out put を放電式マイクロレコーダーに連結し記録した．感温部の保持には，特殊な支持装置を考案し，サーミスタの固定と同時に皮膚との接触圧を g 単位で測定し，測定条件を一定にした．

温度刺戟は，各段階の冷或いは温水を入れたゴム嚢を上膊内面又は手掌に接触させることによって与え，反射性皮温変化は主に対側中指頭で記録した．

1) 冷刺戟による反射性皮温変化の定型的な Pattern は通常 5～7 秒の潜伏時の後皮温は除々に下降し約40秒で maximum に達し，90～100 秒の後以前の Level に戻る．

2) 45℃の温刺戟によるものは，潜伏時には大差がないが magnitude 及び duration は，冷刺戟に比し，小さい．

3) 刺戟強度と反射の現われ方　a. 刺戟強度を強くすると反射性反応は，大となるが，最大に反応しても約 1℃ に留る．　b. 18～25℃ の環境温での冷刺戟による温度反射は，通常 15℃ 以下の刺戟によって現われる．　c. 潜伏時は，刺戟強度が大となると短縮するが，5 秒が最小値である．　d. 温刺戟では，35～38℃ のあたりで，屢々弱い上向性の反応が現われる．

冷及び温刺戟による反射性温度変化を総括すると，冷刺戟が有効である場合は必ず下降性の皮温変化を来し，一方温刺戟は，刺戟強度が中等度であると，屢々上向性変化を来し，強度が大になると，magnitude は少し小さいが冷刺戟の場合と同様下向性皮温変化を生じる．

12. 喜多村良三（久留米大生理）

蛙骨格筋の静止電位に及ぼす陰イオンの影響（特に Chloride ion に就いて）

攣縮筋の静止膜電位および膜の電導度におよぼす Chloride ion の影響について，実験を行った．*Rana nigromaculata* の m. sartorius を用い，静止膜電位は細胞内電極法によって記録し，膜の電導度は electrotonic potential を記録し，これを測定した．

1) Chloride ion を除いた sulphate Ringer's solution に於いて potassium の濃度を変化させ，それに対応する静止膜電位をみてみると，正常 Ringer's solution に比べて膜電位は低下し，特に $1mM$ 以下の低濃度に於いてその傾向は著明である．

2) 膜電位が特に低下する potassium の低濃度の部位に於いて，Chloride ion を多量に与えてやると膜電位は著明に増大し，$\log [K]_o$ に対して直線関係を維持してくる．この際 $10mM$ 以下の Chloride 濃度では静止膜電位に殆んど影響を与えないが，$10mM$ 以上になると著明な影響を与える．

3) normal Ringer's solution に於いて potassium 濃度を増すと膜の電導度は著明に増大する，然し Chlorid ion を除いた sulphate Ringer's solution ではかような変化は少なく，前者に比して全般的に

膜の電導度の増大は少なくなる.

4) 以上の事から静止膜電位及び膜の電導度に及ぼすChloride ionの影響はpotassium濃度の高低に関らず認められ，特にpotassiumが低濃度である場合著明である.

13. 佐々木 正（久留米大生理・松藤内科）

胃蠕動に関する研究

1) 蛙胃について実験を行った.

2) 胃各部輪状筋の条片の自働能はそれぞれ異って，噴門から幽門へむかう頻度勾配を有する.

3) 生体内の胃蠕動についてみると，胃各部とも同一頻度の周期を有し，その周期は筋条片とした場合，最も頻度のたかい噴門部の自働能に一致する.

4) 生体内の胃を中央部で切断すると，切断部より噴門側と幽門側との切除胃ではことなった2つの蠕動波がみられる．その周期は噴門側のものは切断前と変らないが，幽門側ではおそいものとなる．このおそい周期は切断下部胃中では一番高い頻度を示す，切断が行われた直下部の筋条片の自働能に一致する.

5) 生体内の胃蠕動運動は食道および十二指腸とは異った頻度を有する.

6) すなわち，生体内の胃蠕動運動は胃自体に独立した運動形式をもち，自働収縮頻度のたかい噴門部の周期に支配され，もしこの噴門部の支配がたたれると，次に頻度の高い部分から支配される蠕動波が証明されるようになる，このことから胃蠕動運動についても，心臓におけるごとく最頻部位支配の法則が存在するように思われる.

14. 緒方勇士郎・緒方 鑓・浦田辰雄（熊本大体研形態）

生骨骼筋の収縮弛緩機序に関する生理生化学的研究補遺

直流の断続通電によって攣縮を繰り返えしている蟇の剔出腓腹筋の血管灌流標本に対する0.2g/*dl*濃度のATP $5\times10^{-4}M$ 濃度のacetylcholine (ACh), 80mg/*dl* 濃度の Na_2HPO_4 の併用作用の実験を行って，可なり収縮高が減弱した状態にある筋にも殆んど正常に近い攣縮を繰り返すような状態にもって来る事と，ATPによる持続性収縮の生起を抑制する事に成功し，生筋の収縮はAChによって起る持続性収縮であり，弛緩はATPが直流の断続通電を先行条件と行うAch作用の中断現象であるという結論に達した．ATPのこの弛緩作用については鹿児島に於ける西日本生理学会に発表したatropineとの併用実験の結果からATPの可塑作用と考えているが，その作用が特殊作用か否かについてはなお実験継続中である.

15. 緒方勇士郎・浦田辰雄（熊本大体研形態）

ACh痙縮筋に対するリボ核酸，デソキシリボ核酸の弛緩作用について

直流の断続通電を繰り返えしているAch痙縮筋に対してリボ核酸，デソキシリボ核酸を作用させると適当の濃度，pHの範囲においては刺戟に一致して弛緩的に働くが，ATPに比較すると非常に弱く且つその作用機序は異っていると考えられる．従ってこれらの核酸は生筋の弛緩因子としての生理的意義は少いと考えられた.

16. 野代平治・中原 敏（九州歯大生理）

鯉の味覚神経の活動電流

著者の1人野代は，熊谷・和田；緒方の共著によって，主としてドジョウの味覚神経中の活動電圧に就いて(1952)報告したが，其の後著者等は緒方大象教授の御指導により鯉の味覚神経中の活動電流について若干の知見を得たので之を報告する.

1. コイの脳の中，顔面葉，迷走葉はよく発達していて，顔面葉より発する顔面神経は顔面，唇部，体表触鬚等に分布している．迷走神経は口腔内に分布している.

2. コイの触鬚は上顎に二対あるが各鬚共，フラスコ型の味蕾が散在している.

3. 著者等は，コイの鬚に触刺戟を加えるとその瞬間，大きなスパイクを発生し刺戟の除去と共に消失することを知った.

4. 触鬚に食塩，醋酸，砂糖，塩酸キニーネの如き四基本的味素刺戟によって夫々数十秒以上に亙る小さな衝撃の発生することを確めた．味刺戟による衝撃は触刺戟による衝撃の高さの約25～30%にすぎない.

5. 各味質共ある範囲内で濃度の高まるにつれて衝撃の頻数も又大となる.

6. 各味質に対応する受容器の存否の確定や各味質によって発生する衝撃のパターンの異同につ

いては後日報告したい.

17. 後藤昌義・安部良治（鹿児島大第2生理）

双極針状電極による心筋活動電位の微分波形

心筋の活動電位を筋電図の立場から分析するため，双極針状電極をガマの心筋各部に立てて単相性活動電位の微分波形を記録した.

その電位の特徴として次のような項目を指摘できる．第1に四肢誘導心電図に比較して電位変動は非常に大きい．20℃，電極間距離 1mm で約 10mV，大体四肢誘導の10倍以上に達する．第2に心筋単一線維の活動電位のほぼ微分波形になるから，R 棘に相当する spike と陰性の T 波に相当する slow wave を区別できる．spike の高さは脱分極の速度を示し，伝導速度に本質的に関係する．slow wave は再分極の速度を示し，それぞれの頂点間距離は活動電位の持続時間即ち plateau phase の長さを示す．従って伝導速度や plateau phase の分析に役立つ．第3に局所における興奮伝播方向を容易に判定できるという特徴がある．先に大きい spike を出した方向から興奮が到来する．第4に双極誘導電位はかなり安定であり再現性にとむということである.

このような特徴を利用してガマの心電図を分析した結果，心室における興奮伝導は心基底部から心尖部へ，心内膜から心外膜の方向に拡がることを明らかにした．もっとも詳細に調べると心基底部では一部逆方向の興奮伝播もみられる．従って四肢誘導心電図の最大ベクトルは哺乳類と逆にほぼ頭側に向い，Q 波を示さない．しかし T 波は R 棘と逆向きであるから，ventricular gradient の問題はガマにも存在する.

双極誘導活動電位の大きさは室，房，洞の順序に非常に小となる．心房では spike と slow wave を区別できるから，心房筋活動電位も plateau phase をもつことが推定される．静脈洞でもほぼ同様な結果が得られたが，pacemaker potential は双極誘導では証明できない.

これら基礎実験にもとずいて，現在，血圧，イオン，薬物などの効果を追求している.

18. 綾瀬教三（久留米大生理）

蛙の intrafusal muscle fibers の活動電位

蛙（*Rana nigromaculata*）の M. ext. long. dig. Ⅳ に含まれている筋紡錘を単一に分離し，微小電極によって単一 intrafusal muscle fibers の細胞内活動電位を記録した．神経に刺戟を与えた場合，神経筋接合部より junctional potential を生じ，その peak が約 20mV に達したときに筋肉の spike potential が発生する．junctional potential を分析することに依り，intrafusal muscel fiber は large motor nerve fibers から所謂 multiple innervation を受けている事を確認した．又 spike potential は膜に沿って伝播するものと考えられる.

細胞内記録電極に通電することにより，膜に直接刺戟を与えると，膜が約 15～20mV 脱分極された場合，或いは強い過分極の off-effect により，spike potential を生ずる．直接刺戟の場合であれ，神経刺戟により juuctional potential が生じた場合であれ，spike potentials が発生する閾値のところでは常に spike potentials に先行する local potential が認められた.

之等 junctional 及び spike potentials の性状を同じ実験条件によって記録した twitch 及び slow muscle fibers の活動電位と比較することにより分析を行った.

19. 西 彰五郎（久留米大生理）

蛙の intrafusal muscle membrane の電気的特性

単一細胞電極法によって intrafusal muscle の electrotonic potential と junctional potential とを記録し，これらの potential を分析して膜の電気的特性と junctional potential の発生機序を明らかにした.

1. 本実験によって得た intrafusal muscle fiber の membrane constants は各々次の通りである．effective transverse resistanse 5MΩ，単位面積当りの膜抵抗 3480Ωcm²，長さ常数 0.72mm，時定数 19msec，単位面積当りの膜容量 5.5μF/cm².

2. この muscle fiber の junctional potential は膜を過分極することによって増大し，脱分極するとこによって減少するのみでなく脱分極が一定の level に達すると消失し更に脱分極すると逆転する．この現象は本電位が或る level に fix された equilibrium potential であり，twitch fiber に於ける e. p. p. と発生機序を同じくするものである事を示している.

3. intrafusal junctional potential の decay は passive なものであり，静止膜の電気的特性と multiple innervation によって決定される．

4. この junctional potential に屢々重畳する slow potential を pulse test 及び膜電位の shift による影響によって見当し，この slow potential は local potential としての性質をもっている事を確認した．

20. 梶原治雄（久留米大生理）

蛙の腓腹皮神経活動電流による皮膚温度覚の研究（第1報）

蛙の腓腹皮神経よりの求心性インパルスを indicator として皮膚温度受容器の現象を推測する目的で実験をはじめた．

実験方法は *Rana nigromaculata* の腓腹皮神経-皮膚標本を作り，著者の考案した装置に固定して皮膚外面より温度刺戟を加え，神経束のまま，或いは分離した神経よりインパルスを白金電極により誘導して増巾器に入れ，Braun管オッシログラフで観察しつつ適宜遠隔操作により電磁オッシログラフで撮影記録した．

今回は第1報として実験方法特に著者の使用した温度刺戟装置につきその詳細を報告し，電磁オッシログラフで撮影記録した求心性インパルスをスライドにより説明する．

21. 石河延貞・佐藤昌康（熊本大第2生理）

伸張による筋線維電気的活動の変化

尖端の直径 0.5μ 以下の2本の微小電極をガマの筋線維内に刺入し，一方の電極より通電し，他方の電極より膜電位の変化を記録し，筋線維伸張が，膜の静的特性，活動電位にどのような影響を及ぼすかをみた．得られた結果：i) 130% の伸張により膜抵抗は減少するが，膜容量には明瞭な変化をみいだし難かった．静止電位は膜抵抗減少と平行に数 mV 減少する． ii) 最も著明にみられる変化は閾電流の減少で（約60%），活動電位も数 mV 減少する．然し，逆転電位には殆んど変化はない．ii) の結果は伸張により膜の Na^+ に対する透過性が増大するというHarrisの実験結果に一致するものである．また i) の結果から筋線維膜の状態及び筋線維興奮伝導速度が伸張により変化するか変化しないかという問題について議論することができる．

22. 問田直幹・副島峻義（九大第1生理）

ザリガニの網膜活動電位について

アメリカザリガニの複眼活動電位を微小電極法により誘導し複眼組織各部位における電位波形及びその大きさ等について脊椎動物の ERG と比較考察した．

1) ザリガニの活動電位構成は3つの要素からなっており，Surface negative な a-電位及び b-電位，それと Surface positive potential の c-電位である．a-電位は受容器電位であり Bernhard の言う R-Componentに比肩されるもので b-電位と呼んでいる S-Component に比して光照射に対して感受性が高い．

c-電位は神経系特に神経節から発生し Cornea positive な電位であり，この要素が活動電位のoff-効果の発生に関係している．

電位の大きさは a-電位が数 mV～十 数 mV 前後，b-電位は数 mV 以下数 百μV 程度，c-電位は数 mV 以下であり，受容器からの a-電位が最大である．

2) 刺激期間と電位との関係は 0.01 秒から 0.1 秒迄は刺激期間と電位との関係は相互関係があるが，0.1 秒から長い期間では電位の大きさには変化がなかった．即ち Ottosou et al. Müller et al. 及び問田等が得た結果と同様である．

b-電位は刺激期間と電圧の大きさとの関係は a-電位と同様であるがより著明である．

c-電位は a-電位及び b-電位に比して刺激期間の変化によっては電位の変化は少い．

3) 照射強度と電位との関係

a-電位及び c-電位は12Lux（100%）50%，20%，10%，1%と変化させたが 0.12Lux では変化が観察出来ずその間の関係はほぼ直線的であった．b-電位では電位構成上その変化は明瞭には観察出来なかった．

4) Ethylalcohol, Cocaine, Atropine, Strychinine, Acetylcholine 及び Adranaline を使用して各電位に及ぼす効果について観察したが a-電位には薬物の効果は著明でなく，b-電位及び c-電位でその電位が著明に変化を受け増大または抑制された．

特に之等の薬物は神経系に作用があると思われ

るもので特にc-電位に抑制効果が著明であった.

5) 以上の結果について蛙 ERG の各要素と比較観察してその発生機序について考察した.

23. 問田直幹・副島 茂 (九大第1生理)

網膜活動電位発生機序に関する研究

トノサマガエル及びヒキガエルを使用して網膜小片を作成し,(各辺1～1.5mm以内)それぞれ中心部,周辺部及び移行部に分類し微小電極によりE.R.G.を観察し,その小片に及ぼす薬物の作用について研究した.又網膜内に電極を挿入して,その電気現象に及ぼす薬物の作用について観察し,次の結果を得た.

i) 正常網膜小片の中心部では P_{III} dominateであり周辺部では P_{II} dominateでその移行部では中間的な電位変化を示した.

ii) 網膜小片各部に Ethyl alcohol, Isopropyl alcohol, Buthyl alcohol, Allyl alcohol, Benzyl alcohol, Acetyl choline, Adrenaline, Strychinine, Azide, 及び potassium chloride を作用させたが中心部の P_{III} dominate retina でも, 周辺部の P_{II} dominate retina でも, 既に報告した全眼盃網膜に及ぼす薬物の効果と同様であり, 中心部の P_{III} dominate 及び周辺部の P_{II} dominate も共に固有なものではなかった.

iii) 温度変化に対して d-波が一番感受性が高く 25°C 程度で Geraniol の作用と同様に off 反応のみ消失する.

iv) 冬眠中の蛙 E.R.G. でしばしば観察される P_{III} dominate retina は網膜小片でも同様に観察出来る.

v) 蛙及び蠑網膜はある層を境として E.R.G. は逆転する. この層の深さは約 100μ である. a-及び b-波の逆転は同じ層で起ると考えられるが d-波の逆転とは必ずしも一致しない.

逆転網膜 E.R.G. に及ぼす Ethyl alcohol 及び KCl の効果は眼盃網膜 E.R.G に及ぼす結果と同様である.

以上の結果について発生機序及び発生部位を中心にして考察した.

24. 瀬尾愛三郎 (九大第2生理)

Successiveness の限界

2つの事件が同時に起らないと認める場合, 即ち, 2つの事件の生起間に時間的インテルバルが認められる場合に, Succession とか Successive といった語が用いられる. 然し, インテルバルが非常に大くなると斯様な語は用いられぬ様である.

Successiveness を通じて意識の連続に就いての検索が可能であるならば, これの限界を知って置くことが必要であると思われる. しかし, ここに Successive というのは意識時間 (Conscious time) に関してであるが, Successiveness の限界測定は物理的時間との対応のもとになされる. 著者は, 斯様な測定が技術的に可能であることについて述べる.

25. 瀬尾愛三郎・城島 保・水野守男 (九大第2生理)

色覚の持続時間に関する研究 (II)

5月の日本生理学会で同一表題の下に行った報告後, 実験によって得られた知識についてここに追加報告する.

一定波長の可視光線がその対応色感を起すためには, この色感の出発から約 33msec の時間以内に他の波長の光線に対応する色感の出発がないことが必要であり, これを色感の不決定時間と呼んでいる. 赤光及び緑光の補色対についてこの不決定時間を測るに際し, 白色を生ずるに必要な明度の2倍に強めた一方の色光, 例えば赤色光を被測定光とする場合, これの不決定時間は約 30msec となり, 被測定光を 1/2 に弱めた時にはこれが約 36msec に延長する. 斯様な結果は刺戟光の照射を 4msec から 100msec までの間色々変えても, また補色対を赤と緑, 黄と青の組合せにしても全く同様である. 即ち補色対を用いて不決定時間を測る場合, 被測定光の明度が測定光の作用により白色を生ずる場合の2倍になれば不決定時間は約 3msec 短くなり, 1/2になれば約 3msec 長くなるこれは被測定光と測定光の明度の違いから生ずる感覚時の差から起るものと思われる.

或る波長の色光の一次感覚の持続時間は, これを測るに用いる測定光の波長によって異なり, 同色光を測定光とした場合が最も短く, その補色光を測定光とした時が最も長くなる. 例えば 503mμ の緑色光は同一波長で測れば約100msecであり, 他の色光で測ればすべてこれより長く, その補色である 650mμ の赤色光を測定光とする時約 207

msec で最も長い．同様な関係が他の色光についても認められる．

一次感覚が終ると二次感覚の起りうる状態になる．種々の色光の組合せを用いて二次感覚を更に詳しく観察し，前回と同様に色感の二次感覚は灰色に相当する事を再確認した．従来色覚の二次感覚は被測定光の補色に対応する色覚が現われると言われて居るが，これは連続スペクトルを与える白色光を測定光として用いた場合の現象である．

26. 佐藤謙助・尾崎俊行・三村珪一・山本喜昭・桝屋　滋・本多夏生（長崎大第２生理）

脳波の Flicker driving から見た脳活動について

今，周波数 ω，強さ $C(\omega)$ の flicker driving で周波数 ω の脳波が $E(\omega)$ の強さで得られたとすると，$C(\omega)$ の刺激（原因）が脳（系）によって $E(\omega)$ の脳波（結果，反応）に変換されたことになる．従って

$$\left.\begin{array}{l} C(\omega)\cdot G(\omega)=E(\omega) \\ [\text{刺激}]\cdot[\text{脳}]\quad[\text{脳波}] \\ [\text{原因}]\cdot[\text{系}]\quad[\text{結果・反応}] \end{array}\right\} \cdots\cdots\cdots\cdots(1)$$

とおけば $G(\omega)$ は脳（系）の変換機能を示す事になる．この $G(\omega)$ が周波数 ω の色々な場合にそれぞれどの様な値を示すかを知れば脳の変換機能を知る事ができる．それには flicker driving でその強さ $C(\omega)$ を周波数 ω の如何に関せず常に一定：

$$C(\omega)=K,\quad (K：常数)\ \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots(2)$$

とすると，(1)式から

$$G(\omega)=\frac{1}{K}\cdot E(\omega)\ \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots(3)$$

となるので，drive される脳波の強 $E(\omega)$ の性質を求めると $G(\omega)$ の性質が直ちに知れるが，これは減衰振動系の性質を示した．

一方，一定の強さで凡ゆる周波数の周期現象のすべてを重ね合わせると，全く不規則な現象（純偶発過程）となるが，之は (2) 式の場合に相当する．従って(2)式の条件の flicker driving で $E(\omega)$ の性質を求めることは，脳に at random（純偶発過程）の刺激で $E(\omega)$ の性質を求める事と同等になる．この時の $E(\omega)$ の性質は安静時脳波のスペクトル密度に似ているから，安静時脳波は at random な afferent inflow が末梢の感覚受容器群から脳に送られ，そこで脳波に変換されるといえる．脳のこうした変換機能は Sherrington の唱えた中枢神経系の積分機能とは共通的な面もあるかも知れないが，Sherrington とは違った立場から得られた１つの新らしい脳活動の一面であるといえよう．

27. 伊藤秀三郎・林　彰東（東京歯大生理）

第Ⅲ脳室壁刺戟に依る血圧変動に就いて

著者等は第Ⅲ脳室壁を刺戟し血圧変動が起るか否かを吟味せんと次の如く実験を行った．

実験動物として成犬（8乃至15kg）を用い動物を固定台に仰臥位に保定し，叫声を防ぐため気管切開を，且つ咬傷防止並びに刺戟部位開孔手術を簡易にするため下顎関節脱臼を行い，中島の方法に依って第Ⅲ脳室壁即ち脳底部を直視出来る様にした．斯くて物理学的方法（電気的刺戟；交流 6V 1秒間か感応電流 CD 3cm 3V 1秒間及び穿刺）と化学的方法（5%アセチールヒヨリン，0.1%アドレナリン及び 1% ピロカルピン投与）に依って其の部位を刺戟した．其の結果は第Ⅲ脳室壁の状態の如何に拘らず下降性及び上昇性の細胞が刺戟される場合には其れに応じて血圧は変化する．下降性の節細胞は乳頭体部と前側核部，上昇性のものは腹外側核部と腹内側核部にある．尚前者を興奮させるのはアセチールヒヨリンかピロカルピンであり，後者を興奮させるものはアドレナリンである．扨て此の点は1948年 Hess の猫の業績と一致し亦特定の化学的刺戟に依って部位決定が極めて容易に出来るものと思考した．

尚大脳皮質の関与性はなく経路即ち間脳を発した繊維は中脳部位に於いて交叉し延髄を通り脊髄後索を下って居り，後角か側角にてノイロンを交代する．亦血圧変動に関係した自律神経系を悉く切断しても第Ⅲ脳室壁刺戟により血圧変動が見られるので化学的相関も役立っているものと著者等は思考した．

28. 永野幸雄（三井産研）

電子流分配方式によるSingle ended Push-pull 増幅器

５極管の制御格子及び抑制格子による遮蔽格子への出力電圧が逆位相であることを利用する差働増幅回路を応用して次の増幅器を試作した．即ち 12AX７直結２段の平衡増幅の後 6SK７の電子流分配型回路で single ended とし更に電圧増幅１段を加えたものである．初段管の共通陰極抵抗と

して 6SJ7 の飽和内部抵抗を利用し弁別比を高めた．この増幅器は心搏週期の測定に使用するためのもので，電圧増幅度は最大感度にて 84 db，この状態で入力約 1mV 迄直線性が保証されるが増幅度 60db 程度に感度調整すれば約 10mV 迄入れることが出来る．周波数特性 20～180c/s±1db，弁別比 −71db，実際の使用状態即ち増幅度 75db 程度に於ける雑音は入力換算 20μV (尖々頭値) である．電源は定電圧放電管によって安定化し，ヒーターは全段共に交流点火である．鉄共振型の定電圧装置を併用すれば連続使用時に於ける出力変動は完全に無視出来る程度となる．

29. 田中育郎・児山 亘・和田正男（東北大第1生理）

DL-isopropylnoradrenaline の軸索反射性発汗に及ぼす影響

軸索反射性発汗を起す反射の受容部は，その性質が種々の点で交感神経節細胞・副腎髄質細胞等に類似している．船渡は和田等のバンド法を用いて，adrenaline 及び noradrenaline の抑制作用を詳細に研究したが，我々は両物質と共に副腎や交感神経に存在するらしいと，Lockett により報告された N-isopropylnoradrenaline に就いて同様に検べて見た．

実験の結果は，DL-isopropylnoradrenaline が軸索反射性発汗の受容部に作用して nicotine による発汗を抑制する事を知った．即ち 10^{-5} nicotine による軸索反射性発汗は DL-isopropylnoradrenaline hydrochloride の濃度が，5×10^{-4} では完全に，10^{-4} では強度乃至中等度に抑制されたが，5×10^{-5} 及び 10^{-5} では全然抑制されなかった．これに対して，L-adrenaline hydrochloride では濃度が 5×10^{-4} では中等度乃至軽度に抑制されたが，10^{-4} では全然抑制されなかった．

4% NaCl による軸索反射性発汗は同様に，DL-isopropylnoradrenaline hydrochloride の濃度が，10^{-3} では完全に，5×10^{-4} では中等度乃至軽度に抑制されたが，10^{-4} では軽度抑制乃至全然抑制されなかったし，5×10^{-5} でも全然抑制されなかった．他方，軸索反射性発汗は，効果部に於いては，5×10^{-4} の濃度の DL-isopropylnoradrenaline hydrochloride でも全然抑制されなかった．なお，DL-isopropylnoradrenaline hydrochloride そのものによる発汗効果は dihydroergotamine で抑制して実験を行った．従って，軸索反射性発汗を抑制する DL-isopropylnoradrenaline の作用点は，この反射の受容部側に在って，その抑制効果は L-adrenaline 及び DL-noradrenaline よりも強いことを知った．

30. 田中育郎（長崎大第1生理）

汗腺感度を測定した台湾猿の1例

動物の種類によって，汗腺の薬理学的反応が異る事は，従前から知られて居た事実であるが，汗腺の進化に関する久野の仮説によれば，汗腺は元来 adrenergic の神経支配を受けて，汗腺に特有な分泌物を分泌して居たものであるが，進化するにつれて大量の水分を排泄する必要に迫られ，血管収縮性の adrenergic のものでは都合が悪くなり，徐々に cholinergic になったもので，adrenergic の顕著な発汗をなす馬に於いては，皮膚血管が adrenaline で収縮するかは疑わしく，また原始的な汗腺は adrenaline に感じ，進化した汗腺は acetylcholine に感ずることになるという．

私は偶然の機会に，唯1例ではあったが，台湾猿 (*Macacus cyclopis*) の，次の4つの薬物に対する汗腺の感度を測定することが出来たので，将来の追試に資するため，不完全ながらも一応その成績を発表する．

体重 1.75kg の雌で，一見未成熟を思わせるものであったが，肩附近の毛を刈り，その皮内に 0.1*ml* 前後の L-adrenaline, DL-noradrenaline, carbachol 及び acetylcholine chloride を，夫々 0.9%NaCl に10倍稀釈法で種々の濃度に溶かしたものを注射して，発汗の有無を和田-高垣法で検査した．気温 7℃，動物は，手で押えておく程度で，固縛や麻酔は行わなかった．

発汗を起した最小有効濃度は次の通りであった．

L-adrenaline : 10^{-6}, DL-noradrenaline : 2×10^{-4}, carbachol : 10^{-7}, acetylcholine chloride : 10^{-4}.

(以下次号に掲載の予定)

昭和31年度生理学論文表題集 (2)

(日本生理誌に掲載の論文も含む)

東京慈恵会医科大学生理学教室名取研究室

1) Natori, R. (1956. 4) Differences in physiological properties of myofibrils of small and large muscle fibers. Tokyo Jikeikai School of Med. **3**, 1
2) 口羽正雄 (1956. 1) 骨格筋並びに各臓器に於ける P^{32} 分布について 慈恵医大誌 **72**, 105
痙縮時にみられる燐酸イオンの変動について 慈恵医大誌 **72**, 110
Glycerin 処理筋に対する燐酸イオンの吸着について 慈恵医大誌 **72**, 115
3) 石原歳久・口羽正雄・山田昌徳・佐々木 学(1956. 1) 筋蛋白に対する Kalium イオンの作用について 慈恵医大誌 **72**, 117
4) 酒井敏夫・早川兼通・上村 信・松本 康(1956. 3) 骨格筋の減圧収縮に関する研究 (1) 特に二重収縮及び反覆収縮について 慈恵医大誌 **72**, 522
5) 酒井敏夫・渡辺綱太郎・佐藤 守 (1956. 3) 減圧速度並びに脱水量と減圧収縮の関連性について (2) 慈恵医大誌 **72**, 529
6) 有馬郁也 (1956. 3) 減圧収縮の発生機序について (3) 慈恵医大誌 **72**, 533
水痙縮筋の特異性筋隆起について 慈恵医大誌 **72**, 537
7) 大和田 実 (1956. 3) 筋線維の種類による収縮能の異同について 慈恵医大誌 **72**, 640
8) 五十島長太郎 (1956. 4) ガマ皮電位について (1) 静止電位について 慈恵医大誌 **72**, 645
9) 佐藤 守 (1956. 4) Actomyosin 及び各種処理筋に対する chloroform の作用 慈恵医大誌 **72**, 657
Pyrophosphate の Actomyosin 溶液の粘度に及ぼす影響 慈恵医大誌 **72**, 662
10) 松永 朗 (1956. 5) 筋原線維及び筋形質の微細構造について 慈恵医大誌 **72**, 866
11) 永野倫太郎 (1956. 6) 随意動作の分析 (1) 単一反応時よりみた大脳皮質興奮の特徴 慈恵医大誌 **72**, 1252
随意動作の分析 (2) 急速反復動作の分析 慈恵医大誌 **72**, 1260

東京慈恵会医科大学杉本生理学教室

1) 金子 寛・秋山 博・篠田義三郎 (1956. 3) Insulin と Epinephrine 投与後の血糖値が流血中リンパ球数に及ぼす影響について 慈恵医大誌 **71**, 519
2) 坪井 実 (1956. 3) 重クロム酸を用いる血清カリウム定量法 慈恵医大誌 **71**, 525
3) 阿部正和 (1956. 4) グルカゴンの生理作用 日本内分泌誌 **32**, 3
4) 斎藤盛夫・田崎音次郎 (1956. 6) 白鼠の血清蛋白分屑に及ぼす Methylandrostendiol の影響 (其の 1) 慈恵医大誌 **71**, 1014
5) 大矢俊祐・宮沢鉄郎・仲西クキ子 (1956. 6) 血漿蛋白分屑の生理的変動に関する研究 (其の 1) 体位変換による血漿蛋白質の変動について 慈恵医大誌 **71**, 1017
6) 宮沢鉄郎・大矢俊祐 (1956. 6) 血漿蛋白分屑の生理的変動に関する研究 (其の 2) 動静脈血漿蛋白分屑について 慈恵医大誌 **71**, 1022
7) 阿部正和 (1956. 6) グルカゴンの生理作用 第29回日本内分泌学会総会特別講演要旨 臨床と研究 **33**, 653
8) 中野昭一・神蔵寛次・松崎 浩・佐々木 篤(1956. 6) 本邦製 Insulin の Glucagon 含有量について 内分泌 **3**, 269
9) 猪熊孝治・S. Y. Duer・仲西クキ子・阿部正和 (1956. 7) 濾紙電気泳動法の基礎的研究 (1) 泳動装置の検討 生物物理化学 **3**, 10
10) 石村貞雄・仲西クキ子 (1956. 7) 電気泳動法に関する基礎的研究 (その 4) 泳動時間による血漿蛋白分屑値の変化について 生物物理化学 **3**, 41
11) 木村 武・武藤 晃・阿部俊明 (1956. 7) 電気泳動法に関する基礎的研究 (其の 5) 血清蛋白分屑に及ぼす透析時間の影響 生物物理化学 **3**, 47
12) 阿部俊明・武藤 晃・芳我孝一・斎藤盛夫(1956. 7) 電気泳動法に関する基礎的研究 (其の 6) 電気泳動図に及ぼす cell の大きさの影響について 生物物理化学 **3**, 49
13) 阿部俊明・内山長能・芳我孝一・田崎音次郎(1956. 7) 電気泳動法に関する基礎的研究 (其の 7) 所謂補償操作が電気泳動像に及ぼす影響について 生物物理化学 **3**, 51
14) 阿部正和・森田忠治 (1956. 8) グルカゴンと糖尿病 診療 **9**, 17
15) 阿部正和 (1956. 8) グルカゴンの生理作用 内分泌 **3**, 299
16) 中野昭一・吉方貞己・加藤一雄・佐々木 篤(1956. 8) Insulin の初期血糖上昇作用について 内分泌 **3**, 338
17) 阿部正和 (1956. 9) 実験的糖尿病 最新医学 **11**, 2052
18) 石母田 稔・鈴木寛・他 (1956. 12) Insulin shock 療法に及ぼす BZ55 の影響 内分泌 **3**, 548

日本医科大学生理学教室

1) 戸塚武彦 (1956. 5) 異常心電図の pattern に就いて 日本生理誌 **18**, 242
2) 池田弘志 (1956. 5) 哺乳動物心房筋の機能的構造 日本生理誌 **18**, 242

3) 安富 博・吉川和子 (1956. 5) 心房筋及び骨格筋の被刺激性に関する研究(第1報) 日本生理誌 **18**, 291
4) 戸塚武彦 (1956. 6) 刻時式ベクトル心電計 呼吸と循環 **4**, 479
5) 森 貞次 (1956. 10) 血沈に関する研究 微量測定法の検討 日本生理誌 **18**, 791
6) 笠原竜喜 (1956. 10) 室温 Tyrode 液中に於ける家兎の剔出小腸管運動に関する研究 日本生理誌 **18**, 796
7) 牧野 博 (1956. 10) 諸種薬物による心電図の変化 日本生理誌 **18**, 801
8) 笠原竜喜 (1956. 12) 室温 Tyrode 液中に於ける家兎の剔出小腸管運動に関する研究 日本生理誌 **18**, 875
9) 池田弘志 (1956. 12) 哺乳動物の心房筋の機能的構造 日本医大誌 **23**, 989

東京医科大学生理学教室

1) 富川太郎 (1956. 3) 心臓の刺戟伝導能と心筋収縮能に於けるSH基の生理学的意義に就いて 東京医大誌 **14**, 218-228
2) 浜 道三・飯野 貢・新井武雄・引場昭男・越智 勲・渡辺泰二 (1956. 3) γ-アミノ酪酸, グルタミン酸ソーダ, Hydroxylamine, Semicarbazide の小脳-延髄槽内注射による呼吸, 血圧の変化に就いて 東京医大誌 **14**, 153-156
3) 浜 道三・新井武雄・引場昭男・越智 勲・富川太郎 (1956. 3) γ-アミノ酪酸の皮下注射による血圧低下に就いて 東京医大誌 **14**, 157-159
4) 仲田正義・山下 祐 (1956. 3) 単一有髄神経線維の興奮伝導に対する Sodium Taurocholate の作用 東京医大誌 **14**, 229-231
5) 渡辺泰二・佐々木 利・高井幸雄 (1956. 3) 心臓の刺戟伝導能と心筋収縮能に対する塩化コバルトの作用に就いて 東京医大誌 **14**, 232-233
6) 飯野 貢・高安建之・浜 道三・越智 勲・引場昭男・渡辺泰二 (1956. 3) δ-aminovaleric acid の血圧呼吸に対する作用 東京医大誌 **14**, 160-163
7) 仲田正義・山下 祐・楠 登 (1956. 3) Lipase の単一有髄神経線維の興奮伝導に対する作用 東京医大誌 **14**, 234-236
8) 高橋日出彦・高井幸雄 (1956. 3) 人耳下腺唾液分泌に就いて 東京医大誌 **14**, 164-167
9) 高安建之 (1956. 6) γ-アミノ酪酸による血圧低下の機序に就いて 日本生理誌 **18**, 325-336
10) 草柳 正 (1956. 7) ストリクニン, シノメニンの作用とSH基の関係に就いて 東京医大誌 **14**, 372-383
11) 仲田正義 (1956. 7) 単一有髄神経線維に対する諸種SH基阻害剤の作用 東京医大誌 **14**, 401-411
12) 久保盛徳 (1956. 7) 薬品侵害による髄鞘の形態変化に就いて 東京医大誌 **14**, 436-438
13) 草柳 正・高井幸雄 (1956. 7) 生体内に存在する有機陰イオンの1例として, リンゴ酸を外液に与えた時の神経線維の興奮性の変化に就いて 東京医大誌 **14**, 412-413
14) 仲田正義・森川信行・山下 祐・楠 登・渡辺恭二 (1956. 7) p-Quinone, Hydroquinone の有髄単一神経線維に対する作用 東京医大誌 **14**, 414-417
15) 仲田正義・草柳 正・飯野 貢・高安建之 (1956. 7) p-Quinone の心臓機能に対する作用に就いて 東京医大誌 **14**, 418-420
16) 仲田正義・森田信行・山下 祐・楠 登 (1956. 7) 塩化金の有髄単一神経線維に対する作用 東京医大誌 **14**, 421-422
17) 寒河江 宏・寺師 博・山崎寿仁・浜 道三・森田信行・新井武雄 (1956. 7) γ-アミノ酪酸の血圧作用に於ける動物の種による差異に就いて 東京医大誌 **14**, 423-428
18) 寺師 博・山崎寿仁・草柳 正・新井武雄・森田信行・高井幸雄 (1956. 7) γ-アミノ酪酸の血圧作用に於ける麻酔の有無による差異に就いて 東京医大誌 **14**, 429-435
19) 新井武雄 (1956. 7) 心臓の機能と代謝の関係に就いて 東京医大誌 **14**, 384-400
20) 西 亮平 (1956. 7) 有髄神経線維の興奮伝導に対する代謝阻害剤の作用 東京医大誌 **14**, 364-371
21) 高橋日出彦・渡辺恭二・森田信行・富川太郎 (1956. 10) Effects of some sulfhydryl Reagluts on the mechanical and electrical activity of toad's heart. Jap. J. Physiol. **6**, 226-235
22) 丸橋寿郎・高橋日出彦・飯沼盛夫・石田キミトシ・久保盛徳 (1956. 12) Changes in the structure of the myelinated nerve fibre with chemicals. (I-V) Fol. Anat. Jap. **29**, 231-317

昭和医科大学生理学教室

1) 海野 一 (1956. 3) 単一神経線維に於ける活動電流の潜伏期について 電気生理学研究 **9**, 1-22
2) 海野 一 (1956. 3) 活動電流の潜伏期と刺激作用の打消について 電気生理学研究 **9**, 23-54
3) 佐藤 勝 (1956. 3) Compression blockと陽極開放刺激に関する研究 電気生理学研究 **9**, 55-78
4) 山木邦清 (1956. 3) 無髄神経の回復過程に関する研究 電気生理学研究 **9**, 79-104
5) 伊藤 宏 (1956. 3) Cambarus clarkii の端板開通作用ならびに抑制作用について 電気生理学研究 **9**, 105-125
6) 伊藤 宏 (1956. 3) Cambarus clarkii の端板電位に関する研究 電気生理学研究 **9**, 126-140
7) 鈴木邦治 (1956. 3) 脊髄反射に於ける求心性衝撃と反射放電の関係 電気生理学研究 **9**, 141-158
8) 相羽正弘 (1956. 3) 無髄神経の興奮性に関する研究 電気生理学研究 **9**, 159-176
9) 相羽正弘 (1956. 3) 無髄神経の活動電流に関する研究 電気生理学研究 **9**, 177-192
10) 日向野正敏 (1956. 3) 子宮筋の活動電流に関する研究 電気生理学研究 **9**, 193-214

11) 日向野正敏 (1956. 3) Euhadra eoa Crosse の咽頭牽引筋に於ける興奮伝導について 電気生理学研究 **9**, 215-232
12) 鳥海 博 (1956. 7) 骨格筋内に於ける運動神経終末線維に関する研究 電気生理学研究 **10**, 1-42
13) 荒野欣吾 (1956. 7) 端板電位に関する研究 電気生理学研究 **10**, 43-78
14) 武重祐彦 (1956. 7) 骨格筋の回復曲線について 電気生理学研究 **10**, 79-114
15) 小川兵衛 (1956. 7) 魚類嗅索の活動電位に関する研究 電気生理学研究 **10**, 115-142
16) 小川兵衛 (1956. 7) 魚類側神経の興奮性について 電気生理学研究 **10**, 143-168
17) 岡本麟太郎 (1956. 7) 剔出単一神経線維の興奮性に関する研究 電気生理学研究 **10**, 169-194
18) 岡本麟太郎 (1956. 7) 剔出単一神経線維の応答時に対する pH の影響について 電気生理学研究 **10**, 195-208
19) 金地嘉夫 (1956. 7) 心臓の抑制機構に関する考察 電気生理学研究 **10**, 209-241
20) 金地嘉夫 (1956. 7) 心臓条片の興奮伝導速度並びに応答時に関する研究 電気生理学研究 **10**, 242-250
21) 須田 登 (1956. 8) Anticholine-Esterase による Blockの形成と回復過程に関する研究 電気生理学研究 **11**, 1-18
22) 須田 登 (1956. 8) 神経の被刺激性に及ぼす Anticholine-Esterase の影響 電気生理学研究 **11**, 19-34
23) 須田 登 (1956. 8) 神経に於ける Anticholine-Estrase Block と Demarcation potential 電気生理学研究 **11**, 35-70
24) 須田 登・天野長久・朝倉重憲・奥平達二 (1956. 8) 神経の回復過程に及ぼす eserine の影響 電気生理学研究 **11**, 71-80
25) 須田 登・天野長久・中村幸春・鈴木静夫 (1956. 8) Monojod-Acetic Acid の神経 Block 作用について 電気生理学研究 **11**, 81-86
26) 天野長久・須田 登・菊池 毅・松本純治 (1956. 8) 自律神経に対する Anticholine-Esterase の作用について 電気生理学研究 **11**, 87-94
27) 天野長久 (1956. 8) 神経興奮の化学機構に関する研究 電気生理学研究 **11**, 95-150
28) 浜田彰彦 (1956. 10) 迷路反射に関する電気生理学的分析 電気生理学研究 **12**, 1-34
29) 松本純治 (1956. 10) 筋線維端板ならびに運動神経終末線維に対する Veratrine の影響 電気生理学研究 **12**, 35-72
30) 佐藤昭二 (1956. 10) Mult neuron Arc Reflex に関する研究 電気生理学研究 **12**, 73-98
31) 佐藤昭二 (1956. 10) Rana の脊髄反射に及ぼす脊髄上位切断の影響 電気生理学研究 **12**, 99-104
32) 石塚隆和 (1956. 10) 脊髄後根ならびに後索の興奮について 電気生理学研究 **12**, 105-140
33) 戸田山達雄 (1956. 10) Cambarus clarkii の受容器の電気生理学的研究 電気生理学研究 **12**, 141-207
34) 中村幸春 (1956. 12) 神経端板電位の Potentiation とこれに及ぼす諸要因について 電気生理学研究 **13**, 1-46
35) 朝倉重憲 (1956. 12) 減圧反射に関する電気生理学的研究 電気生理学研究 **13**, 47-76
36) 小町谷智 (1956. 12) ネコ瞬膜の電気生理学的研究 電気生理学研究 **13**, 77-102
37) 小町谷智 (1956. 12) 陽極開放刺激の打消に関する研究 電気生理学研究 **13**, 103-128
38) 鈴木忠男 (1956. 12) 期外収縮と代償性休止について 電気生理学研究 **13**, 113-128
39) 小川義市 (1956. 12) 神経の Latent Addition に関する研究 電気生理学研究 **13**, 129-152
40) 鈴木静夫 (1956. 12) 神経の交流刺激閾値と無機陽イオンの影響に関する研究 電気生理学研究 **14**, 1-52
41) 菊池 毅 (1956. 12) 神経の交流刺激による活動電流の研究 電気生理学研究 **14**, 53-96
42) 鈴木静夫・菊池 毅・城間 繁・井上道雄 (1956. 12) 神経の反復刺激に関する研究 電気生理学研究 **14**, 97-106
43) 菊池 毅・鈴木静夫・桑野武次・芦川恒夫 (1956. 12) 神経に於ける直流断流後の陰極部興奮性について 電気生理学研究 **14**, 107-116
44) 赤松 伸・稲野高見・石塚隆和・小町谷智 (1956. 7) 心臓神経から遊離される Chemical Mediator の定量法について 昭和医会誌 **16**, 5-9
45) 稲野高見・荒野欣吾・佐藤昭二・中村幸春 (1956. 7) 端板電位描記の一新法 昭和医会誌 **16**, 10-14
46) 戸田山達雄・芦川恒夫・小川義市・鈴木忠男 (1956. 7) 陰極電気緊張下に於ける回復曲線の振動について 昭和医会誌 **16**, 56-58
47) 鳥海 博・海野 一・菊池 毅・須田 登 (1956. 5) Cambarus clarkii の E. C. G. に及ぼす薬品ならびにイオンの影響 昭和医会誌 **16**, 29-36
48) 中村義裕・細田純生・稲野高見・奥平達二 (1956. 5) ヒキガエル脊髄反射に関する研究 昭和医会誌 **16**, 37-40
49) 岡本麟太郎・海野 一・鈴木静夫・松上礼一郎 (1956. 5) 活動電流の潜伏期と pH の関係 昭和医会誌 **16**, 41-45
50) 赤松 伸・稲野高見・天野長久・武重祐彦 (1956. 9) 迷走神経中のいわゆる心臓促進線維について 昭和医会誌 **16**, 1-7
51) 海野 一・岡本麟太郎・浜田彰彦・朝倉重憲 (1956. 9) 双極刺激に於ける陽極の影響 昭和医会誌 **16**, 8-13
52) 稲野高見・加藤 寛・桑野武次・城間 繁 (1956. 9) 端板電位に対する Acetylcholine ならびに Eserine の影響 昭和医会誌 **16**, 32-36
53) 鳥海 博・天野長久・鈴木忠男・松本純治 (1956. 9) 筋内運動神経終末線維に対する Guanidine の影響 昭和医会誌 **16**, 42-47
54) 小沢禎治・高木昌美・松本純治・朝倉重憲 (1956. 9)

端板の facilitation について 昭和医会誌 **16**, 37-41
55) 井上清恒 (1956. 10) 端板の機能 生体の科学 **7**, 2-10
56) 松本純治・浜田彰彦・中村幸春・鈴木忠男 (1956. 11) veratrine 筋の反復興奮の週期について 昭和医会誌 **16**, 1-3
57) 中村幸春・鈴木忠男・松上礼一郎・奥平達二 (1956. 11) 筋牽引の端板回復曲線に及ぼす影響 昭和医会誌 **16**, 29-32
58) 中村幸春・浜田彰彦・松本純治・城間 繁 (1956. 11) 筋伸展の端板 facilitation に及ぼす影響 昭和医会誌 **16**, 33-36

東邦大学医学部生理学教室

1) 秋葉敏子 (1956. 1) 過度の運動による白鼠諸臓器の組織学的変化 体力科学 **5**, (5) 185
2) 朝比奈一男 (1956. 2) 睡眠研究の発展 東邦医学誌 **3**, (1) 1
3) 鳥居鎮夫・松井良友・藤本辰一・戸塚 保・重松清孝・明石孝子 (1956. 2) 呼吸中枢の tonus に就いて 東邦医学誌 **3**, (1) 13
4) 北原藤子・山中みよ子・石渡万代子 (1956. 2) 過度の訓練による白鼠の組織変化特に内分泌器官に就いて 東邦医学誌 **3**, (1) 11
5) 鳥居鎮夫 (1956. 4) X線技術者の血液像について 日本公衆衛生誌 **3**, (4) 11
6) 重松宣之 (1956. 8) Zytotoxin による各器官の胚葉別罹病性について 東邦医学誌 **3**, (2-3) 1
7) 朝比奈一男・藤本辰一 (1956. 9) 遮断剤と脳波 東邦医学誌 特集号 11
8) 朝比奈一男・藤本辰一 (1956. 12) 睡眠中の音刺戟による大脳皮質誘発電位について 日本生理誌 **18**, 899
9) 藤本辰一 (1956. 9) 単純な繰返し刺戟による脳波での入眠効果 東邦医学誌 **3**, (4) 22
10) 戸塚 保 (1956. 9) 2, 3 の物質の膜透過性に及ぼす Acetylcholin の影響について 東邦医学誌 **3**, (4) 14

順天堂大学医学部第 1 生理学教室

1) 坂本嶋嶺 (1956) 適応による閾の上昇に関する研究 日本生理誌 **18**, 289-290
2) 坂本嶋嶺 (1956) 蛙運動神経線維の適応に関する研究 日本生理誌 **18**, 789

順天堂大学医学部第 2 生理学教室

1) 真島英信 (1956. 7) 機械的現象の描記法 神経研究の進歩 **1**, 179
2) 真島英信 (1956. 9) 横紋筋収縮の力学 生体物理化学シンポジウム 第1集 103
3) 真島英信・石田絢子・渡辺紋郎・竹内宣子 (1956. 5) ストリキニン痙攣の分析 日本生理誌 **18**, 260
4) 真島英信・松村幹郎・喜多 弘 (1956. 5) 骨格筋の初期短縮と弛緩過程 日本生理誌 **18**, 267
5) 竹内宣子 (1956. 8) 細胞内電極法による神経筋伝達に関する研究 順天堂医誌 **2**, 199
6) 竹内宣子 (1956. 11) 単一神経筋接合部にみられる筋伸長の効果 順天堂医誌 **2**, 266
7) 渡辺紋郎 (1956. 8) 蛙の脊髄における相反神経支配について 順天堂医誌 **2**, 144
8) 鈴木 茂 (1956. 11) 有茎皮弁移植後の交感神経機能恢復過程について 順天堂医誌 **2**, 223
9) 真島英信・渡辺紋郎・石田絢子・田中晴二 (1956. 10) 蛙の脊髄反射について 筋電図学会総会抄録号

東京女子医科大学生理学教室

1) 田中一郎 (1956. 2) ウレタンによる骨格筋の緊張性短縮について 東京女医大誌 **26**, 71-81
2) 菊地鎌二・田中一郎 (1956. 4) 日本産カブトガニ血清の陽イオン組成について 東京女医大誌 **26**, 183-186
3) 田中一郎 (1956. 4) カブトガニ単一光受容器に関する電気生理学的研究 (第1報) 細胞内誘導法についての考察 東京女医大誌 **26**, 207-218
4) 冨田恒男 (1956. 4) 網膜内微小電極法に関連する3つの実験技術について 日本生理誌 **18**, 220
5) 冨田恒男・田沢美禰・山中妙子 (1956. 5) ペンシル型微小電極法による視細胞内外活動電圧波形の比較 日本生理誌 **18**, 304
6) 田中一郎・菊地鎌二 (1956. 5) カブトガニ光受容器活動電位に対する直流通電効果 日本生理誌 **18**, 304-305
7) 菊地鎌二・田中一郎 (1956. 5) カブトガニ光受容器活動電位に対する陽イオンの作用 日本生理誌 **18**, 305
8) Tomita, T. and Y. Torihama (1956. 6) Further Study on the Intretinal Action Potentials and on the Site of ERG Generation. Jap. J. Physiol. **6**, 118-136
9) 菊地鎌二・千葉正子 (1956. 6) 実験的顱脳痙攣に於ける腎機能の変化について (第1報) 犬における尿量及び糸毬体濾過量の変化 東京女医大誌 **26**, 287-294
10) 冨田恒男 (1956. 6) 教室研究の現況 東京女医大誌 **26**, 341
11) 田沢美禰・山中妙子 (1956. 9) 網膜内活動電位と網膜活動電位の発生部位に関して 東京女医大誌 **26**, 附2
12) 冨田恒男・田沢美禰・山中妙子 (1956. 10) 同心微小電極による網膜内活動電位の研究 日本生理誌 **18**, 800
13) 田中一郎・菊地鎌二 (1956. 10) 光受容器にみられる週期性興奮機構について 日本生理誌 **18**, 789
14) 菊地鎌二 (1956. 10) アセチルコリンの生理的役割 東京女医大誌 **26**, 493-509
15) 冨田恒男 (1956. 10) 微小電極 医学 エレクトロニクス (南山堂) 95-111
16) 田中一郎 (1956. 11) カブトガニ単一光受容器に関する電気生理学的研究 (第2報) カリウム及びナ

トリウムイオン効果について 東京女医大誌 **26**, 583-590
17) 田中一郎・菊地鎌二 (1956. 11) イオン効果からみた光受容器の活動電位 日本生理誌 **18**, 856
18) Tomita, T. (1956. 12) The Nature of Action Potentials in the Lateral Eye of the Horseshoe Crab as Revealed by Simultaneous Intra-and Extracellular Recording. Jap. J. physiol., **6**, 327-340

日本大学歯学部生理学教室

1) 栖原六郎・高下弘夫・他慶大2名 (1956. 5) 神経膜電位に対する β-Alanylhystidine γ-amino-β-oxybutyrobetain の作用 日本生理誌 **18**, 292
2) 高橋隆雄・大内広志・淵 健次郎・難波寿夫・大城 勗・野田泰邦 (1956. 5) 塩縮及び塩奮の機制について 日本生理誌 **18**, 293
3) 永井甲子四郎・益山純夫・丸山忠男・伊東裕光・三井重宝・中城基裕 (1956. 5) ω-Amino 酸の高等動物中枢運動系に対する作用 日本生理誌 **18**, 252
4) 栖原六郎・高下弘夫・長田浩一・清水三忠・風間 昭 (1956. 8) 冷却による冷血動物神経伝導中断に対する Acetylcholine の影響 日本生理誌 **18**, 788
5) Hayashi, T. & R. Suhara (1956) Substances which produce epileptic seizure when applied on the motor cortex of dogs, and substances which inhibit the seizure directly. XXth International Physiological Congress. p. 410 Brussels, Belgium.
6) Hayashi, T., R. Suhara, & K. Nagai (1956) Inhibiting action of γ-Amino-β-oxybutyric acid on central nervous systems. XXth International Physiological Congress, p. 1005 Brussels, Belgium.

東京歯科大学生理学口腔生理学教室

1) 森下敬一・他5名 (1956. 2) Cobalt Chlorophylline の臨床血液像に及ぼす影響 新薬と臨床 **5**, 142
2) 森下敬一・他5名 (1956. 4) Chlorophyll 誘導体の血液組成因子に及ぼす影響 第4報 血清水分に関する検索 新薬と臨床 **5**, 317
3) 森下敬一・他4名 (1956. 4) 八木氏摘出心臓及び該改変灌流標本に於ける灌流液電解質の変動 東京医事新誌 **73**, 231
4) 森下敬一・他4名 (1956. 2) 八木氏改変灌流器による2, 3の生理学的研究 東京医事新誌 **73**, 91
5) 森下敬一・他6名 (1956. 5) 離体心臓灌流標本灌流液の電解質に対する Metallo Chlorophyllin の影響 東京医大誌 **14**, 334
6) 森下敬一・他6名 (1956. 9) Metallo Chlorophyllin の尿中電解質に与える影響 東京医大誌 **14**, 711
7) 森下敬一・他7名 (1956. 11) Chlorophyll 誘導体の血液組成因子に及ぼす影響 第5報 血清電解質に関する検索 東京医大誌 **14**, 901
8) 森下敬一・他5名 (1956. 11) 脳幹焼灼脳下垂体摘出家兎に於ける Cobalt Chlorophyllin の電解質効果に就いて 東京医大誌 **14**, 882
9) 高岡松雄・他2名 (1956. 5) 鍼刺戟と疼痛との関係に就いて 東京医大誌 **14**, 346
10) 田中健吾・他3名 (1956. 9) 嗅盲と考えられる者の嗅覚呼吸反射に就いて 東京医大誌 **14**, 723
11) 榎本岩司・安保正憲 (1956. 9) 摂食の嗅覚感受性に及ぼす作用に就いて 東京医大誌 **14**, 727
12) 漆崎倫子・他3名 (1956. 10) 内分泌物の嗅覚への影響について 内分泌 **3**, 406
13) 弘田仁哉 (1956. 5) ソナグラフによる発音の研究 第1報 正常音声の生理学的観察に就いて 歯科学報 **56**, 189
14) 弘田仁哉 (1956. 6) ソナグラフによる発音の研究 第2報 歯牙位置の意義に就いて 歯科学報 **56**, 224
15) 弘田仁哉 (1956. 7) ソナグラフによる発音の研究 第3報 発音に対する口腔内異常の影響について (その1) 歯科学報 **56**, 271
16) 弘田仁哉 (1956. 8) ソナグラフによる発音の研究 第3報 音声に対する口腔内異常の影響について (その2) 歯科学報 **56**, 300
17) 弘田仁哉 (1956. 9) ソナグラフによる発音の研究 第3報 音声に対する口腔内異常の影響について (完) 歯科学報 **56**, 353
18) 清水亥熊 (1956. 9) 歯牙処置時の生体に及ぼす影響因子たる歯牙振動およびその伝導機構について (その1) 歯科学報 **56**, 89
19) 清水亥熊 (1956. 4) 歯牙処置時の生体に及ぼす影響因子たる歯牙振動およびその伝導機構について (その2) 歯科学報 **56**, 145
20) 清水亥熊 (1956. 7) 歯牙処置時の生体に及ぼす影響因子たる歯牙振動およびその伝導機構について (完) 歯科学報 **56**, 251
21) 小見 勇・斎藤義夫 (1956. 12) 唾液腺ホルモンの pilocarpine 唾液分泌量及びその分泌様相に与える影響について 歯科学報 **56**, 462
22) 竹内貞助・他2名 (1956. 11) Metallo-chlorophillin の単一神経線維に及ぼす影響について 東京医大誌 **14**, 840
23) 河島敏夫・他2名 (1956. 11) 体位変換による心電図特にその心室波形の変化について 東京医大誌 **14**, 852
24) 松村秋淵・他1名 (1956. 11) 破傷風による脊椎骨折の1例 東京医大誌 **14**, 866
25) 榊原良平 (1956. 11) 婦人科患者の血圧に及ぼす第二次世界大戦の影響に就いての統計的観察 東京医大誌 **14**, 877
26) 斎藤義夫・他4名 (1956. 11) 単一神経線維に於ける Pflüger の法則の成立に就いて 東京医大誌 **14**, 891
27) 松村秋淵 (1956. 11) 静脈麻酔時の呼吸運動に対する頸動脈毬と体性神経中枢部門との関係に就いて 東京医大誌 **14**, 931

労働科学研究所

1) 石井雄二 (1956. 1) 労働者の体格体力に関する研究 (第5報) 船員の体格体力測定成績 労働科学 **32**, 60-69

2) 大島正光 (1956. 2) 色覚の相互関係について (Flickertestを中心とする色覚の分析) 照明学会誌 **40**, 43-47
3) 大島正光 (1956. 2) 無色彩系列の生理学的考察について U.C.S. 研究会資料 (日本色彩研究所) 2号 9-24
4) 大島正光 (1956. 3) 昼と夜—その生理学的見解 労働の科学 **11**, 123-157
5) 石井雄二 (1956. 3) 身体鍛練の効果に関する研究 (第1報) 小中学校における体育の効果 体育学研究 **2**, 1-8
6) 沼尻幸吉 (1956. 4) エネルギー代謝よりみたる作業量 労働科学 **32**, 250-251
7) 大島正光 (1956. 4) 昼夜間における睡眠の比較について 労働科学 **32**, 337
8) 石井雄二 (1956. 5) 労働者の体格体力に関する研究 (第6報) 石油鉱業労働者の体格体力測定成績 労働科学 **32**, 383-389
9) 大島正光 (1956. 5) 露出遮蔽時間の変化によるちらつき値の影響について 日本生理誌 **18**, 306
10) Oshima, M., et al. (1956. 5) The Fluctuation of the Human Functions by the Sleep and Awakeness in the Night. Reports of the Institute for Science of Labour **49**, 8-12
11) 大島正光 (1956. 6) 色彩の生理に関する文献 Color **1-2**, 4-12
12) 関口芳夫 (1956. 6) 農民の消費熱量について —その年間平均値算出の試み— 労働科学 **32**, 455-462
13) 石井雄二 (1956. 9) 山林労働者の基礎代謝測定成績 労働科学 **32**, 764-767
14) 石井雄二 (1956. 10) 身体鍛練の効果に関する研究 (第2報) 某海員養成所における訓練が生徒の体格体力に及ぼす影響 体育学研究 **2**, 145-149
15) 森岡三生 (1956. 11) 音響露出による聴力の変化について (第4報) 複合純音の曝露による聴力消失 労働科学 **32**, 889-895

国立公衆衛生院生理衛生学部

1) Tatai, K., Ky. Tatai (1956. 2) Effect of progesterone on the pain threshold of radiant heat. Bull. Inst. Pub. Health **5**, 1
2) 田多井吉之介 (1956. 2) 副腎皮質衛生学の立場から 日本臨床 **14**, 300
3) 山本理平 (1956. 3) 四肢血流のプレチスモグラフによる定量 (第2報) 冬季室温との関係, 特に足の血流の臨界的変化について 国立公衆衛生院研究報告 **5**, 1
4) 田多井吉之介 (1956. 4) Adrenochrome剤のストレス緩和作用に関する研究 (I) 重筋労働時の作業疲労に対するアドナ内服の効果 体力科学 **5**, 150
5) 山本理平 (1956. 4) 四肢血流のプレチスモグラフによる定量 (第3報) 老年者の手の血流に関する実験的研究 体力科学 **5**, 156
6) 田多井吉之介・長田泰公 (1956. 4) 好酸球の動力学 医学書院 277
7) 田多井吉之助 (1956. 5) 生体反応における恒常性と適応 日本公衛誌 **3**, 225
8) 田多井吉之助 (1956. 6) Adrenochromeとその誘導体の生体に対する影響 生体の科学 **7**, 296
9) Tatai, K., H. Ozawa, and J. Iwao (1956. 7) Effects of adrenochrome on man and animals. XX Congr. Internat. Physiol. 876
10) Tatai, K., R. Yamamoto, Y. Osada, S. Ogawa, S. Yano, Ky. Tatai (1956. 7) Eosinophil counts of healthy Japanese adults. Bull. Inst. Pub. Health **5**, 1
11) Osada, Y. (1956. 7) Diurnal rhythms of the numbers in circulating basophils and eosinophils in healthy adults. Bull. Inst. Pub. Health **5**, 5
12) 田多井吉之介 (1956. 10) ストレス 近代生活と健康生活 創元社 151
13) 田多井吉之介・広川章子 (1956. 12) ウロペプシンの動態 南江堂 103

正 誤 表 (第19巻6号)

頁	行	誤	正
475	第6図のヒストグラフ左より3本目の最上段	アミノ酸N	未決定N
480	左5行	異化亢進による	異化亢進のみによる
506	左4行	Smith[8)]	Smith[20)]
506	左7行	Gray[1)3)]	Gray[5)6)]
506	左8行	Loeschke[7)]	Loeschke[16)]
506	左9行	論じた[6)].	論じた.
506	左11行	Gray[2)]	Gray[7)]
506	左11行	Grodins[4)]	Grodins[8)]
514	左18行	Witzleh	Witzleb
516	文献の4)	Liljestr and	Liljestrand