〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 1197-1216〕

鼻粘膜の吸気加温作用に対する疑義に就いて 612.215.4:612.563

(鼻粘膜温におよぼす温度刺激の影響)

Effects of Thermal Stimulation on the Temperature of Nasal Mucosa, with Special Reference to a Doubt of the Heating Effect of it.

北原実衛 (KITAHARA-Jitsue) *

Ⅰ. 緒言

体表の冷却作用が血液循環系に種々の変化を招来し，ひいては，気道粘膜に影響をおよぼすことは当然考えられるところである．体表の冷却により鼻粘膜に変化を見ないという一部の意見[1)2)]を除いては，多くは体表冷却で鼻粘膜は縮少し，鼻粘膜温は下降し，また体表の加温で鼻粘膜は腫脹し，鼻粘膜温は上昇することを認めている[3)~19)]．

河合[19)]は，体表に温度刺激を与えて，冷刺激では甲介温は概して下降し，温刺激では概して上昇するという．又環境温度の影響についても河合は環境温度が低ければ，甲介温も低いことを認めて，辛島[17)]のいうような，鼻粘膜温は低温環境ではかえって高く，吸気加温作用が旺んになるという考えかたの適当でないことを示唆している．

体表の冷刺激で鼻粘膜温下降し，温刺激で上昇し，また環境温度が低いと鼻粘膜温も低くなるならば，鼻粘膜に能動的または積極的な吸気加温作用がある[8)13)16)17)20)21)54)]とすることには疑問を持たざるを得ない．

私は人について，従来報告されていない，体表局所温度刺激と皮膚温との関係を検討するとともに，口腔内に温度刺激を与え，また環境温度を変え，鼻腔に環境温度と異なった空気を吸入させて，鼻粘膜温の変化を観察した．また家兎についても，鼻粘膜温，耳介温に対する温度刺激の影響を観察した．

これらの観察にもとづいて，鼻粘膜の生理的作用の1つであると従来考えられている，吸気加温作用の意義を考察し，若干の知見を得たので報告する．

* 新潟大学医学部生理学教室（高木健太郎教授）
〔昭和32年5月23日受付〕

Ⅱ. 実験方法

1. 鼻粘膜温および皮膚温測定

鼻粘膜温および皮膚温測定には，銅-コンスタンタン線熱電対を用い補償法に依って測定した．温接点は測定部位によって色々の形のものを用いた．人の鼻粘膜温測定には河合[60)]の考案したものを用いたが，その固定には若干改良を加えた[24)]．皮膚温測定温接点は常に一定の圧で皮膚に接触するようにした（第18図右上）．兎の鼻粘膜温は左右の前鼻甲介に接触するように，直径約 0.3mm の鋼鉄線をセメダインで被覆し，その先端に温接点を固定して測定した．直腸温測定には直径 5mm，長さ 5cm のエボナイトの棒の先に温接点を固定して，肛門より約 6cm 挿入した．

2. 実験環境および前処置

被験者は鼻粘膜に異常を有しない12～35才の男女を用いた．鼻粘膜温は環境温度，運動その他の影響でたえず変化するので，実験中の室温変化を 0.5℃ 以内にとどめるよう注意した．被験者は丸椅子に椅坐させ，温度測定部位に熱電対の温接点を固定し，20～30分後室温に充分なれて鼻粘膜が安定してから実験した．

兎は体重2kg前後のものを使用し，20%ウレタン体重 1kg 当り 3cc 筋注し軽く麻酔して腹位に固定し（第18図），測定部位に熱電対の温接点を固定し，約1.5～2時間の後に実験を行った．

3. 測定部位

人の鼻粘膜温については，左右の鼻中隔の下

甲介前端対向部，または下甲介前端部の粘膜温を測定した．

兎の鼻粘膜温は，前鼻甲介に於いて測定した．兎の耳介温は後面の耳根側 1/3 の部分で可視血管を避けた部分で毛を刈りとって測定した．

4. 刺激の方法

体表への温度刺激には，通常直径4cm，時に直径 1cm，3cm，6cm の銅板製円筒を用い，これに種々の温度の水を入れた．兎では体表の刺激の部位の毛を刈りとった．

環境温度変化の影響をみるためには，発汗室を利用して室温を変化させた．

Ⅲ. 実 験 成 績

A. 人の鼻粘膜温に対する温度刺激の影響

1. 刺激部位および刺激面積を一定にして体表に温度刺激を与えた場合

体表の刺激部位を左前膊伸側とし，刺激面は直径 4cm の円とし，種々の温度刺激を与えた．なお刺激温度が皮膚温に近い場合には，刺激部位あるいはその近傍の正常皮膚温を測定し(室温 9～28℃ で該部皮膚温は 26～35.5℃)，両者の差を求めた．

a) 刺激温度と皮膚温との差があまり大きくない場合

Spiesman[14] は冷刺激で鼻粘膜温を降下せしめるには最小 4cm 直径の面積が必要であると報告しているが，刺激温度に関しては述べていない．

皮膚温より 2℃ 前後高いかまたは低い温度の刺激では鼻粘膜温は殆んど変化をみせない．8℃ の差を有すれば鼻粘膜温は明らかに変化を生じ，刺激温度が皮膚温より高い場合には，鼻粘膜温は上昇し，低い場合には下降する．鼻粘膜温が何らかの変化を起す刺激温度の限界は，直径 4cm の円の刺激面に対し，皮膚温との差が約 4℃ 以上のことが多い (第1図)．

第1図Aは皮膚温大略 34.5℃ の皮膚に 35.0℃ (差 0.5℃)，Bは 39.0℃ (差 4.5℃)，Cは 32℃ (差 −2.5℃) の温度刺激を与えたことを示す．Aでは左右とも鼻粘膜温の変化なく，Bでは右約 0.3℃，左 0.8℃ 上昇し，Cでは右は変化を示さないが左は下降している．

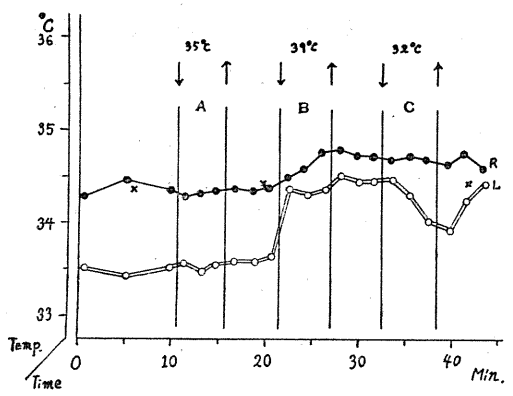


Fig. 1.
Effects of the cutaneous thermal stimuli, applied on the area of 4cm in diameter, upon the temperature of nasal mucosae of septi.
(Subj. ♂, 35 yrs. Room temp. Dry 14.0℃ Wet 23.8℃)
The arrow (↕) shows the application of stimulus and ↑ shows the removal of it. R : Temp. of right septal mucosa. L : Temp. of left septal mucosa. × : Cutaneous temp. of the left forearm on which the stimuli were given. A : thermal stimulus of 35℃-ineffective. B : thermal stimulus of 39℃-effective. C : thermal stimulus of 32℃-somewhat effective.

b) 皮膚温より高い温度刺激

刺激温度が高いと鼻粘膜温は上昇を示すが，被験者が熱いと云う感覚を起すほど高くなると鼻粘膜温は却って下降を示すようになる．下降を来す温度は被験者により区々ではあるが，大略 46～47℃ 以上である．

第2図Aは 44℃ の温度刺激を与えた場合であって，左右鼻粘膜温は 0.3～0.8℃ 上昇している．そして刺激の途中から，下降の傾向がみられ，刺激を中止すると一時刺激前よりさらに下降した後に元の状態に近くかえっている．同図Bは同じ部位に 48℃ の刺激を与えた場合で，被験者は熱いと訴え，鼻粘膜温は左右ともに却って下降し，刺激を中止すると一時上昇した後に元の状態に戻っている．このように極端な高温刺激では却って鼻粘膜温は下降し，後述の冷刺激を与えた場合と略同じ変化を示す．

c) 皮膚温より低い温度刺激を与えた場合

刺激温度が皮膚温より低くなるにつれて，次

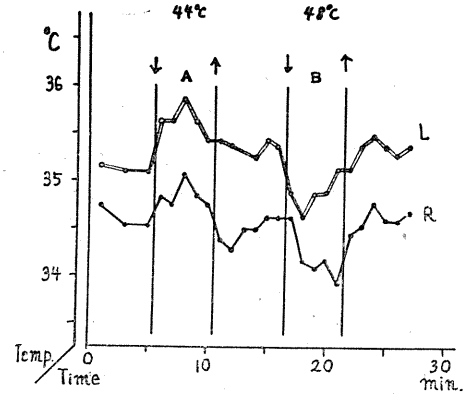


Fig. 2.
Effects of the thermal stimuli upon the temperature of the septal mucosae.
(Subj. ♀, 12 yrs. Room temp. D. 16.0°C W. 15.2°C)
A : Thermal stimulus of 44°C on the left forearm.
B : Thermal stimulus of 48°C on the l. forearm.
Cutaneous temperature of left forearm before the stimulation is about 30.2°C and stimulating area 4 cm in diameter.

第に左右の鼻粘膜温の降下が著明となる．第3図Aは 12°C の冷刺激を与えた場合で，鼻粘膜温は左右共に下降を示し，刺激開始後3分頃からやや上昇の傾向を示す．同図Bは約 0°C の極端な冷刺激を与えた場合の鼻粘膜温の変化で，刺激開始後1分位で左右共やや上昇し，次いで下降し，再び次第に上昇の傾向を示している．刺激を中止すれば，一時さらに上昇して，元の

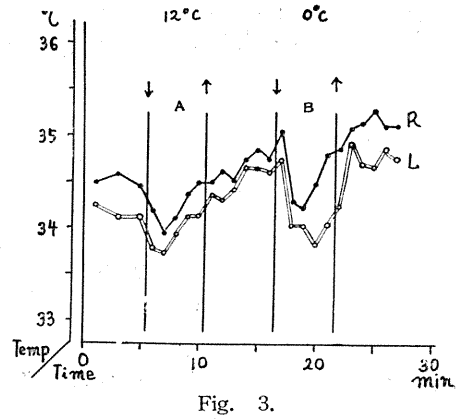


Fig. 3.
Effects of the thermal stimuli upon the temp. of the nasal septi.
(Subj. ♂, 13 yrs. Room temp. D. 17.6°C W. 16.8°C)
A : Thermal stimulus of 12°C on the left forearm.
B : Thermal stimulus of 0°C on the left forearm.
Cutaneous temp. of left forearm before the stimulation is 29.8°C.

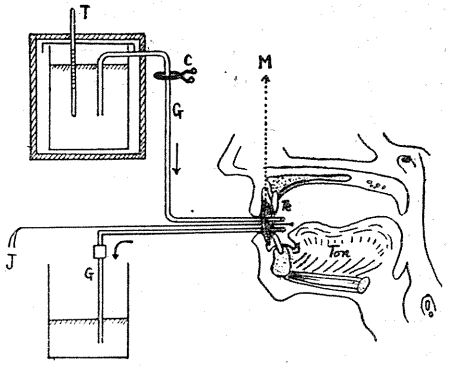


Fig. 4.
Device of thermal stimulation of oral mucosa.
M : Mouth piece of rubber. G : Rubber tube.
T : Thermometer. J : Thermojunction measuring the temperature of stimulating water.

状態に近づく．冷刺激開始後一過性の上昇傾向は，刺激温度が約 8.0°C 以下の場合にしばしばみられる．この温度では被験者は，刺激部位にいたみを訴える．

2. 口腔内に温度刺激を与えた場合

冷い水を口に入れる時に，一時的に急に鼻閉感の取れることはしばしば経験される．温度刺激を口腔内に与えても鼻粘膜温は，刺激に応じて変化すると考えられる．そこで一定温度の刺激を口腔内に与えるために，第4図に示す如き方法を用いて，一定温度の水が一定速度でゆるやかに口腔内に入り，これを飲み込ませないで再び口腔外に流れ出るようにした．口腔内水温は熱電対で測定した．熱電対は送入管，流出管とともにマウスピースに固定した．本実験では口腔内刺激を与えない場合でもマウスピースは着装したままにおいた．極端冷刺激は口腔内に氷片をふくませることによって与えた．

a) 口腔粘膜温

刺激温度との比較の必要から，まず正常口腔粘膜温を測定した．測定は左右の頬部粘膜及び舌の左右両縁に熱電対を接着させて行った．熱電対の温接点の囲りに唾液が貯溜しないように大略1分に1回の割合で唾液を嚥下させ，かつ舌の運動はできるだけ避けるように注意した．

皮膚温は部位により，また同一部位でも環境温度に依って異なるが，口腔粘膜温は正常鼻呼

吸を行っている場合には，個人及び環境温度に幾らかの変化はあっても，大体一定して居る．

頬部口腔粘膜温は平均 36.6℃ で鼻粘膜温に比して比較的安定して居り，左右の温度差も極めて少ない．正常椅坐位，安静時には，その動揺は最大 0.16℃ である．舌の辺縁では 36.4～36.6℃ である．従って口腔内粘膜温は殆んど同一とみることができよう．

左右口腔粘膜温に対する体部圧迫の影響は明らかではなかった．

b) 刺激温度と口腔内粘膜温との差があまり大きくない場合

口腔内に 36～37℃ の温度刺激を与えると，鼻粘膜温は，左右ともはじめ動揺するが，上昇するとか下降するとかいう一定の傾向はない．38.0℃ の温度刺激では鼻粘膜温は一時下降した後に，次第に上昇し刺激前より高くなり，刺激中止後次第に元の状態に近づく (第5図)．34℃以下の温度刺激では概して鼻粘膜温は下降する．

c) 口腔粘膜温より更に高い温度刺激を与えた場合

口腔粘膜温より高い温度刺激を与えると，鼻粘膜温は一過性に下降した後に刺激前より上昇

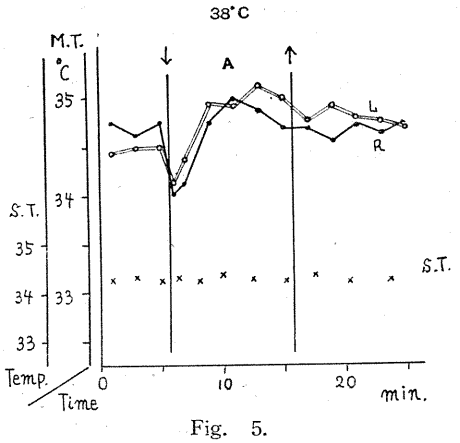


Fig. 5.
Effect of thermal stimulation (A) of oral mucosa upon the temperature of lower turbinates.
(Subj. ♂, 14 yrs. Room temp. D. 23.2°C W. 21.2°C)
The S. T. (×) indicates the temp. of chest skin. The outer scale is for the skin temp., and the inner for the mucosal.

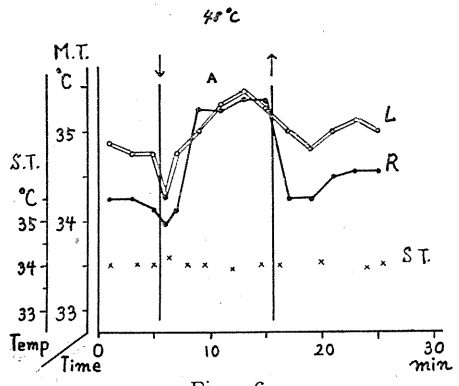


Fig. 6.
Effect of thermal stimulation (A) of oral mucosa upon the temperature of lover turbinates.
(Subj. ♂, 14 yrs. Room temp. D. 23.8°C W. 21.2°C)
The S. T. (×) indicates the temperature of chest skin on right side. For the mucosal temp., the inner scale, and for the skin temp., the outer might be read.

する (第6図)．このことは皮膚へ局所温度刺激を与えた場合と異っていて興味深い．すなわち皮膚への局所温度刺激では，48℃ という高温刺激では却って下降しており，また皮膚刺激では，温上昇前の一過性の下降は明らかでないことが多い．更に高い温度刺激を口腔内に与えれば，鼻粘膜温は或いは下降を示すのかも知れないが，50℃ 以上の高温刺激は行わなかった．

d) 口腔粘膜温より更に低い温度刺激を与えた場合

刺激温度が口腔粘膜温より低くなると，鼻粘

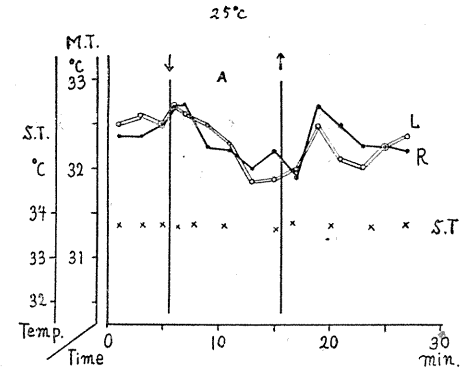


Fig. 7.
Effect of cold stimulation of oral mucosa upon the temperature of lower turbinates.
(Subj. ♀, 25 yrs. Room temp. D. 21.8°C W. 19.2°C)
The S. T. (×) indicates the temp. of chest skin. The outer scale is for the skin temp., and the inner for the mucosal.

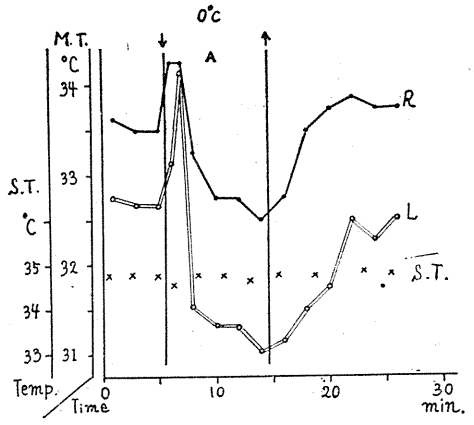


Fig. 8.
Effect of the extreme cold stimulation of oral mucosa upon the temp. of lower turbinates.
(Subj. ♂, 13 yrs. Room temp. D. 26.5°C W. 23.2°C)
The S. T. (×) indicates the temp. of chest skin. The outer scale is for the skin temp. and the inner for the mucosal.

膜温は下降する．刺激温度が約 25～26°C になると鼻粘膜温は下降の前に一過性の上昇を示すことが多い．第7図に示す如く 25°C の温度刺激を与えた場合，刺激開始直後，一過性に僅かに上昇し次いで下降する．刺激を中止すれば，一旦上昇した後に元の状態に近づく．極端な冷刺激を与えると，刺激開始後の一過性上昇は著明となる (第8図)．

3. 皮膚局所温度刺激の刺激面積を変え，あるいは刺激時間を長くした時の影響

以上は，皮膚局所刺激面の直径は4cm，刺激時間は約5分の場合であった．次に，刺激面の直径を 1cm, 4cm としあるいは，バケツの水の中に手首迄入れた場合について述べる．バケツの水は常に温度をコントロールしながら攪拌した．

a) 刺激面積を変えた場合

刺激温度を一定にして，刺激面積を変えて鼻粘膜温の反応の大きさを比較すると，刺激面積の大きい方が変化は著明である．第9図Aは刺激面の直径 4cm で 15°C の温度刺激を与え，Bは同じ刺激温度でバケツの中に手首迄入れた時の変化である．Bの場合の変化はAの場合より著明で且つ刺激中止後の動揺も著しい．

直径 1cm の刺激面で前膊伸側を刺激すると

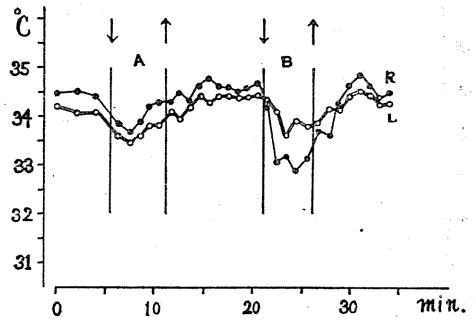


Fig. 9.
Changes of the temperature of nasal septi with change of the area under the stimulation of 15°C on the skin of forearm.
(Subj. ♂, 35 yrs. Room temp. D. 16.7°C W. 15.4°C)
A : Stimulating area of 4 cm in diameter. B : Immersion of left hand in the water of 15°C.

刺激温度が 15°C 以下でも 45°C 前後でも鼻粘膜温は変化を示さない．

b) 長時間皮膚局所刺激を行った場合

第10図は左手を手首迄約 15°C の水の中に約30分つけた場合の鼻粘膜温の変化である．刺激後約8分迄は鼻粘膜温は下降しているが，その後は次第に上昇し，刺激を中止すれば鼻粘膜温は更に一旦上昇し，次第に元の状態に近づく．同様に手首迄 43°C の温度刺激を長時間与えると，15°C の刺激の場合と逆の変化を示す．すなわち初め上昇し，後次第に下降し，刺激を中止すると一旦更に下降した後元の状態に戻る．

c) 温刺激と冷刺激を同時に左右の手に与えた場合

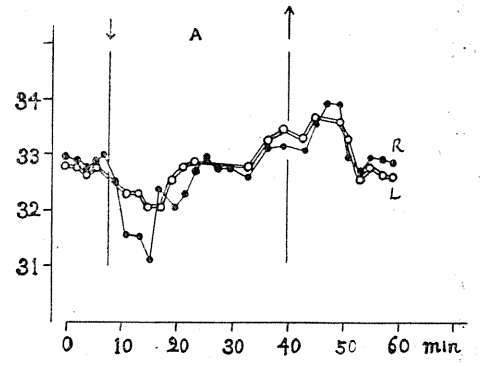


Fig. 10.
Change of the temperature of nasal septi with 15°C thermal stimulation applied on the left hand for about 30 minutes.
(Subj. ♂, 26 yrs. Room temp. D. 7.0°C W. 15.1°C)

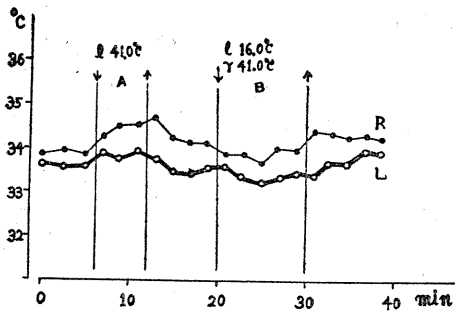


Fig. 11.
Effects of simultaneous application of warm and cold stimuli upon the septal temperature.
A : 41℃ on the left hand. B : 41℃ on the right hand and 16℃ on the left hand.

以上の如く，温刺激により，鼻粘膜温は上昇し，冷刺激によって，鼻粘膜温は下降する．温刺激と冷刺激を同時に体表へ与えた場合には，鼻粘膜温の変化は色々で，左右逆行するもの，あるいは一側の鼻粘膜温の下降に比して他側の下降の著しいものなどがあるが，両側ともに下降を示すものが最も多い（第11図）．少なくとも両側ともに上昇する例は見当らない．

4. 環境温度を次第に変化させ，または鼻腔に環境温度と異なった空気を吸入させた場合

環境温度が鼻粘膜温に影響を与え，環境温度が高いと鼻粘膜温も高い[19]．また鼻腔に氷の穴を通した冷気（6.7℃）を吸入させると，鼻粘膜温の上昇が認められる[8)19)]．河合[14]はこの成績を鼻粘膜の局所反応であるとし，環境温度を低下させた場合の鼻粘膜温の低下は皮膚からの反射機構によるものと考えている．

私は河合の報告をたしかめるために，環境温度を変化させ，また環境温度と異なる空気を鼻腔に吸入させて鼻粘膜温の変化を検討した．

a）環境温度を次第に変化させた場合

左右の鼻粘膜温および左前膊皮膚温を測定しながら室温を次第に上昇，下降させた場合，それに伴って鼻粘膜温は不規則であるが上昇し下降する（第12図）．前膊皮膚温はほぼ直線的に上昇し鼻粘膜温より高温となり，室温の低下と共に下降している．室温 10℃ の変化に対し，皮膚温は 5.0℃，鼻粘膜温は 1～1.5℃ の変化を示す．

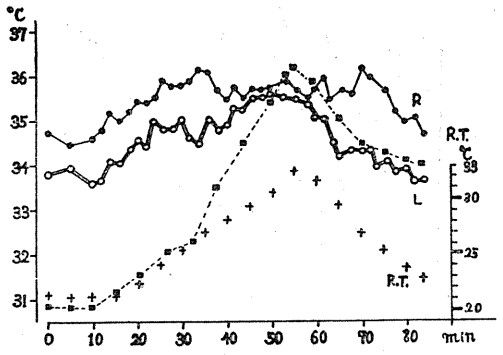


Fig. 12.
Changes of the temperature of turbinates and skin with changes of environmental temperature.
(Subj. ♂, 22 yrs.)
■ ■ : Cutaneous temp. of left forearm
＋＋ : Environmental temperature

長時間高温室内にあった後に室温を次第に低下させると，しばしば一側の鼻粘膜温のみ下降し，他側は下降しない事がある（第13図）．多くは，鼻粘膜温の下降しない側の鼻閉を訴え，水様の鼻汁を流出し，しばしばクシャミが出る．

b）環境温度と異る空気を吸入させた場合

鼻腔のみに環境温度と異る空気を吸入させるために，特別に鼻マスクを作り，マスクの中に熱電対を挿入して吸入空気の温度を測定した．マスクは予め装着し，環境空気をマスクを通して鼻から吸入させ，呼息は口から行わしめた．環境温度と異なった空気を吸入させるためには，マスクの先につけた三方活栓を用いた．

高温室内（例えば 32.1C）で約 14.5C の空気

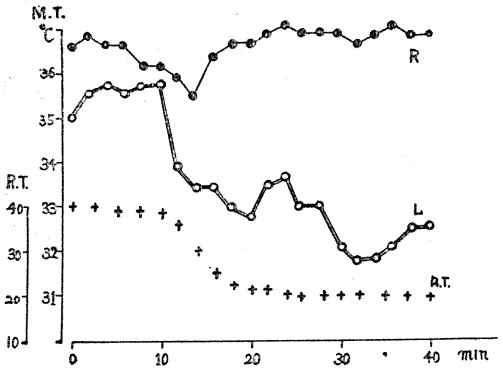


Fig. 13.
Changes of the temperature of turbinates with the fall of environmental temperature.
(Subj. ♀, 27 yrs.) R. T. : Room temp.

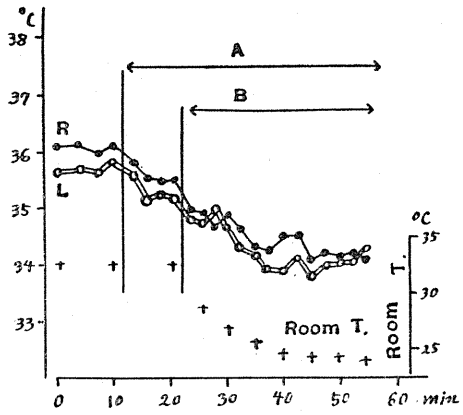


Fig. 14.

Changes of temperature of nasal mucosa with changes of environmental temperature and constant temperature of inspiring air. (Subj. ♂, 22 yrs.)
During the period A, the air of 14.5°C is inspired.
During the period B, the room temperature fall gradually.

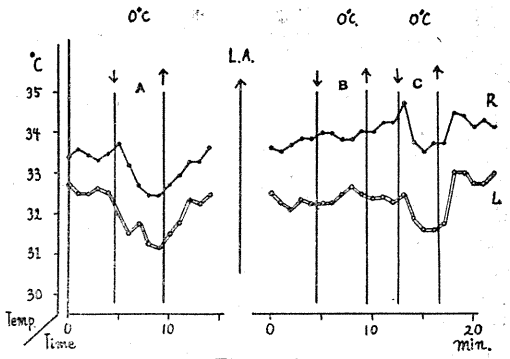


Fig. 15.

Influence of local anaesthesia on the thermal effect. (Subj. ♀, 20 yrs. Room temp. D. 16.0°C W. 14.2°C)
A : Cold stimulation with 0°C on the left forearm
L. A : Local anaesthesia of the region of stimulation with the subcutaneous injection of 1% Novocain solution.
B : Cold stimulation with 0°C on that region
C : Cold stimulation with 0°C on the right forearm.

を吸入させると鼻粘膜温は下降を示し，低温の室内（例えば 9.3°C）で約 26.0°C の空気を吸入させた場合は，鼻粘膜温は上昇を示す．

次に一定温度の空気を吸入させておいて，室温を下げてみた．第14図に示すごとく，はじめ室温約 34.0°C の室内空気を吸入させておき，次いで 15.0°C の空気を吸入させると (A)，上述の如く，鼻粘膜温は左右とも下降し，やがて安定する．そこで 15.0°C の空気を吸入させたまま室温を下げてみた (B)．すると鼻粘膜温は更に下降する．

5. 皮膚刺激部位の局所麻酔の影響

皮膚温度刺激の鼻粘膜温に対する影響は，皮膚からの反射であると考えて，皮膚刺激部位に局所麻酔を施した場合の鼻粘膜温の変化を追求した．本実験では，体表の局所麻酔に 1% Novocain を用いた．

局所麻酔を行わない左前膊伸側に約 0°C の冷刺激を与えると，鼻粘膜温は明らかに降下する（第15図A）．この同一被験者に，左前膊伸側に直径約 6cm の広さに皮下浸潤麻酔（第15図L．A）を行った後，その部に同じく約 0°C の温度刺激を与えると，鼻粘膜温は殆んど変化しない（第15図B）．麻酔部は温度感覚および痛覚を欠除し，触覚のみが存在した．ついで右前膊伸側に同じく約 0°C の温度刺激を与えると，明らかに鼻粘膜温は下降す（第15図C）．

Spiesman[14] は Butgn で麻酔した体表に温度刺激を与えても鼻粘膜温は変化することを報告し，温度感覚は鼻粘膜温の変動に対して重要な役割を果すものではないと述べているが，私は以上から温度刺激の鼻粘膜温に対する影響については，おそらく温度受容器が重要な役割を果していると考える．

6. 交感神経星状神経節遮断（Stellate Block，以下 S-B と略す）の影響

鼻粘膜血管を支配する血管運動神経は，頸部交感神経であることはすでに明らかであるので[24]，ここでは S-B が鼻粘膜温に対する体表温度刺激の作用に及ぼす影響をしらべた．

S-B 前に左前膊に約 0°C の温度刺激（刺激面直径 4cm）を与えて鼻粘膜温が左右とも下降することを確めた後（第16図A），右の S-B を行い (r. S-B)，右眼の Horner の症状を認めた後に，左前膊に約 0°C の温度刺激を与えてみた．S-B 後に於いて右鼻粘膜温は左鼻粘膜温より高くなって，S-B 前と左右が逆転している．温度刺激によって左鼻粘膜温（非S-B側）は著明に降下しているが，右すなわち S-B 側は殆んど変化を示していない（第16図B）．鼻粘膜温に対する温度刺激の遠心性経路もまた頸部交感神経を経過

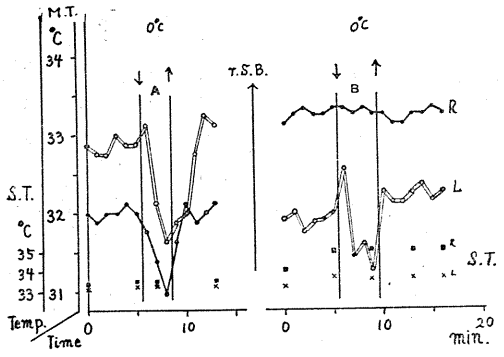


Fig. 16.
Influence of the stellate block on the thermal effect.
(Subj. ♂, 43 yrs. Room temp. D. 15°C, W. 14°C)
A : Cold stimulation with 0°C on the left forearm
r. S. B. : Stellate block on the right side.
B : Cold stimulation with 0°C on the left forearm.
■ ■ : Skin temp. of the right cheek
× × : Skin temp. of the left cheek

するといえる．

7. 温度刺激と圧刺激との組合せ

体部圧迫により圧側の鼻粘膜温は上昇し，反対側の鼻粘膜温は下降する[24]．体表温度刺激では，鼻粘膜温は左右共に，温刺激では上昇し，冷刺激では概して下降する．

そこでこれらの刺激を相前後して重複して与えた．第17図左図（Ⅰ）は体部圧迫中に冷刺激を，また右図（Ⅱ）は冷刺激中に体部圧迫刺激を重複させた場合の鼻粘膜温の変化である．第17図左図（Ⅰ）ではAで示す時間，右側々胸部を圧迫（10kg/30cm²）し，その途中で左前膊に0°Cの温度刺激を与えた（B）．右側々胸部圧迫により右鼻粘膜温は上昇し，左側は下降している．冷刺激を与えると左右ともに下降しているが，右即ち圧迫により上昇した鼻粘膜温の降下の方が著しい．次に（第17図右図Ⅱ）左前膊に約0°Cの温度刺激を与えておいて（同図C），その途中で右側々胸部を圧迫（10kg/30cm²）した（D）．冷刺激で左右ともに下降を示すが，圧迫刺激を行うと，圧側は上昇し，左すなわち非圧側は下降をつづける．すなわち1つの刺激で変化する鼻粘膜温は次いで与えられる別の刺激でその刺激に応じて修飾される．しかし一旦下降したものがさらに下降する方向に変化させられる時にはその変化は小さく，すでに与えられた変化と逆方向に変化するような刺激が与えられる時には，その変化も大きくなる（第17図B，D）．

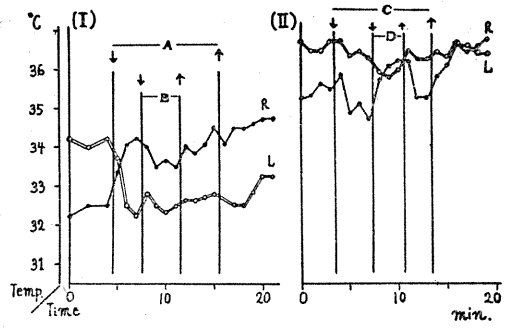


Fig. 17.
Influences of the opression of the body surface upon the thermal reaction of the nasal septi.
(Subj. ♂, 13 yrs. Room temp. D. 18.5°C, W. 17.3°C)
A : Pressure on the right side of the chest.
B : Stimulation of the right forearm with 0°C.
C : Stimulation of the left forearm with 0°C.
D : Pressure on the right side of the chest.

8. 鼻粘膜温と皮膚温との関係

体表局所温度刺激（刺激面直径4cm）又は口腔内温度刺激の場合に，鼻粘膜温（甲介）は，上下に約0.3～1.5°Cの変動を示すが，側胸部皮膚温又は頬部皮膚温は同じ刺激で，高々0.1°Cの変化しか示さない．大原[18]も皮膚温度刺激の場合に皮膚温の変化に比して鼻粘膜温の大きいことを述べている．

鼻粘膜温変化のはじめに，しばしば一過性に逆方向の変動を示すが，このときに一致して皮膚温はわずかに（約0.1°C）鼻粘膜温の主変化と同方向に一過性に変化するにすぎないことが多い（第5，6，7，8図参照）．いいかえれば局所温度刺激に対しては，皮膚血管は鼻粘膜血管ほど敏感に反応はしない．然し，環境温度変化の場合は，前膊皮膚温は著明に変化する（第12図）．此の場合は，勿論測定部位が直接に加温されることを除外できないが，鼻粘膜温の変化が反射的に変動することを考えると，皮膚温についても反射的変動を考えるべきであろう．そして皮膚温の場合も鼻粘膜温の場合と同様に刺激面積が広いほど（例えば全身皮膚から），その変化の度も大きくなることが考えられる．

9. A項小括

体表の温度刺激による鼻粘膜温の変化は，刺激面直径 4cm の円で左前膊伸側を刺激した場合には，刺激温度とその部位の皮膚温との差が約 4.0℃ 以上であらわれる．刺激温度が皮膚温より高いと，鼻粘膜温は上昇し，低いと下降する．しかも，刺激温度と皮膚温との差が大きくなるにしたがって効果は著明になる．しかし約46～47℃以上の刺激温度では，かえって鼻粘膜温は下降する．又刺激温度が同一であっても，刺激面積が大きい程，その効果は著明となる．

口腔内に温度刺激を与えると，やはり鼻粘膜温は変化し，口腔粘膜温（約 36.6℃）より高い温度刺激では，鼻粘膜は上昇し，低いと下降する．体表刺激の場合に比して，刺激初期の一過性変動が著しい．また体表刺激で却って鼻粘膜温の下降を来す 46～47℃ 以上の温度刺激を口腔内に与えても，鼻粘膜温は下降を示さない．

環境温度を変化させたときは，環境温が高くなれば鼻粘膜温は上昇し，環境温が低くなれば鼻粘膜温は下降する．

これらの反射経路は，主として温度感覚に関与する経路を上行し，頸部交感神経を下行しているものと考えられる．

B．家兎の鼻粘膜温，耳介温に対する温度刺激の影響

Dobben-Broebewa and Dirken[25)26)], Grant[27)]らは，兎の耳介温について，温度刺激の影響をしらべ，体部を加温すると耳介温は著明に上昇し，血流が増加する事を報告し，Hemingway[28)]は犬の耳介温を測定し，後肢温浴によって，耳介温は著明に上昇し，他の部の皮膚温に比して，耳介温の変化が最も大きいことを報告している．

家兎鼻粘膜に関しては，三橋[29)]は生理的食塩水で鼻腔を灌流すると，液温 40℃ では鼻腔は軽度に拡大し，10℃ では縮少すると述べ，竹沢[16)]は家兎の腹部の冷却，砂田[13)]は後肢の冷却によって鼻粘膜温が低下することを認めている．また猿渡[30)]は鼻粘膜に及ぼす寒冷の影響を組織学的にしらべ，岩崎[31)]は種々の条件に於ける鼻腔容積の変化を検討している．家兎鼻粘膜温に関する従来の研究は，測定毎に熱電対を鼻腔に挿入しており，連続的に観察した鼻粘膜温の変化についての報告は未だみない．私は家兎の前鼻甲介に熱電対を接着させたまま，鼻粘膜温の変化を観察した．兎の固定および熱電対装着の方法を第18図に示す．

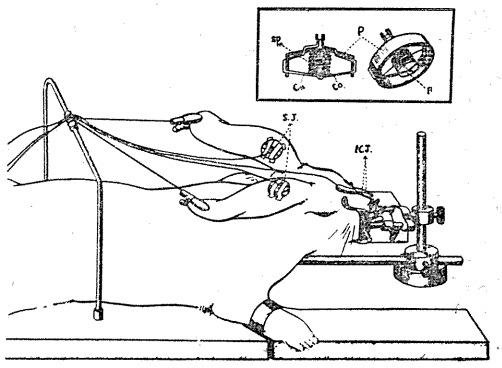


Fig. 18.
Method of the temperature measurement of skin and nasal mucosa on rabbit.
S.J. : Thermojunctions for temperature measurement of the ear lobes.
N.J. : Thermojunctions for temperature measurement of nasal mucosa.
Right upper figure shows the thermojunction for measuring the cutaneous temperature.
Cu : Cupper, Co : Constantan, Sp : Spring wire, F : Celluloid film, P : Ring of plastics.

1. 環境温度を徐々に変えた場合

環境温度を次第に上昇させ，また下降させた時の鼻粘膜温および耳介温を胸背部皮膚および直腸温に対比して観察した．すでに述べた如く測定部の毛は刈りとった．

一般に鼻粘膜温，耳介温，胸背部皮膚温は室温の上昇と共に上昇し，室温が下降するとこれらの温度も下降する（第19図）．室温18.0℃では鼻粘膜温は約32.0℃，胸背部皮膚温は約31.6℃，耳介温は約23.6℃であり，これらの温度は室温上昇とともに上昇し，耳介温，胸背部皮膚温は遂に鼻粘膜温を越えて高くなり，直腸温に極めて接近する．室温下降とともに耳介温，胸背部皮膚温は鼻粘膜温以下に低下する．室温約20℃の上昇（約30分間に）に対し，鼻粘膜温の上昇は約 6℃，胸背部皮膚温は 9℃，耳介温は約18℃

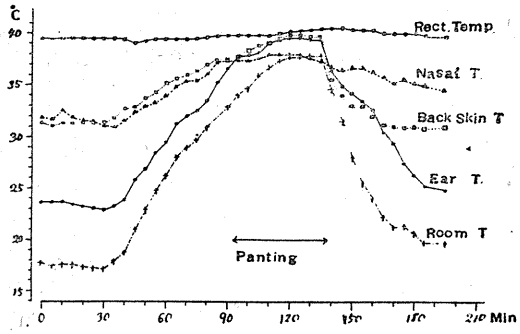


Fig. 19.

Changes of the temperature of nasal mucosa, ear lobes, back skin and rectum of rabbit with changes of environmental temperature.

である．即ち，耳介温は最も大きく変化し，鼻粘膜温の変化はこれに較べると小さい．胸背部皮膚温はその中間にある．直腸温は室温上昇をはじめた後10～15分でやや下降（約0.1℃）して，後極めて徐々に上昇し，室温を下降させた後約10分で最高に達し，また徐々に下降する．しかしその変動は1℃以内である．ここに興味あることは，耳介温が鼻粘膜温を越えて高くなる頃から，兎は急激にPanting呼吸を示すようになることである．この頃に兎は鼻汁，よだれあるいは涙を流す．室温上昇時耳介温が鼻粘膜温を上回ることについては後に考察する．

室温上昇または下降時，鼻粘膜と耳介温の左右の変化の間に著しい差はみとめられない（第20図）．

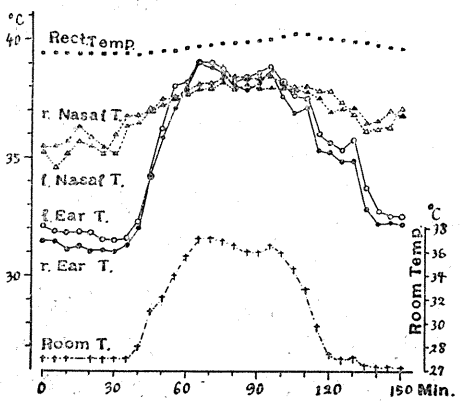


Fig. 20.

Changes of the temperature of nasal mucosae and ear lobes of rabbit with change of environmental temperature.

2. 局所温度刺激による鼻粘膜温および耳介温の変化

上に述べた変化が果して，能動的な変化かどうかは，これのみでは明らかではない．

少なくとも次の3つの可能性が考えられる．

1) 鼻粘膜温も耳介温もともに，元来は変化しないものであるが，室温上昇により受動的に加温される．

2) 鼻粘膜温は能動的には室温が上昇すると却って下降するように仂くが，室温上昇のため受動的に加温されることが大きいために結果として測定値も上昇している．

3) 室温が上昇すると共に，反射的能動的に鼻粘膜温および耳介温が上昇する．

これらのことを確めるために次の実験を行った．

室温を一定に保ち，耳介または胸背部に，温度刺激（刺激面の直径4cm）を与えて鼻粘膜温および耳介温の変化を観察した．第21図にその1例を示す．最初の刺激（A）は約3℃の温度刺激を左耳介に与えた場合（刺激部位は熱電対の部より約3cm末梢側）であって，鼻粘膜温，耳介温ともに下降を示しているが，左耳介温の下降が著しい．これは局所の血液が冷却されるためかも知れない．同図Bは右胸背部に約3℃の温度刺激を与えた場合で，鼻粘膜温，耳介温ともに下降を示している．Cは右耳介に約41℃

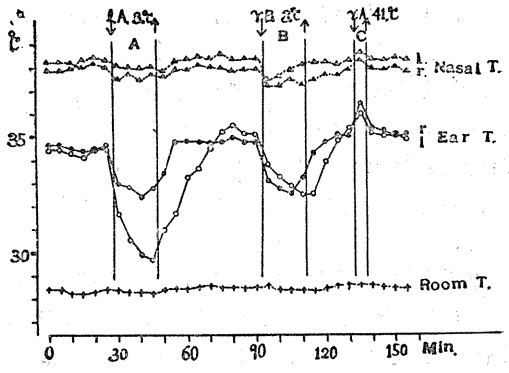


Fig. 21.

Effects of the regional thermal stimulation upon the temperature of ear lobes and nasal mucosa of rabbit.
A : Thermal stimulus with 3℃ on left ear lobe.
B : Thermal stimulus with 3℃ on back.
C : Thermal stimulus with 41℃ on right ear lobe.

の温刺激を与えた場合で，何れも僅かに上昇しているが右耳介温は，左に比して変化がやや大きい．これは局所の血液が加温されたためであるかも知れない．尙胸背部に約 50℃ の高温刺激を与えると，鼻粘膜温，耳介温とも下降を示した．すなわち鼻粘膜あるいは耳介の測定部位の加温または冷却をさけて，体表の1部に温度刺激を与えると反射的に鼻粘膜温，耳介温は変化し，温刺激ならば上昇し，冷刺激では下降するが，極端な高温刺激では鼻粘膜温も耳介温も下降する．従って，さきに想定した3つの可能性のうち，第3に述べた，環境温の変化に対して反射的に鼻粘膜温および耳介温が反応するという想定が確からしくなった．

更に此の反射の遠心性経路の1つであると考えられる頸部交感神経を切断した時の影響を検討した．

3. 頸部交感神経切断の影響

Fletcher[50]，Feldberg[51]によると家兎耳介血管運動神経は星状神経節を経て大耳神経及び後耳神経に一部混入して分布していることを認めているが，本実験では，頸部交感神経切断は，星状神経節と上頸神経節の間で行った．

a) 環境温度を変化させた場合

第22図は右頸部交感神経を切断した翌日の鼻粘膜温および耳介温の変化の1例である．室温 7℃ に於いて，鼻粘膜温は左約 25℃，右約 31.2℃ で約 6℃ 切断側（右側）が高い．耳介温は同じ室温で左約 18℃，右 31.5℃ で切断側が約 13℃ 高い．鼻粘膜温，耳介温ともに交感神経切断側は，血管収縮性交感神経支配が殆んど失われたことを示している．

室温の上昇に伴って，鼻粘膜温，耳介温は左右ともに上昇しているが交感神経を切断しない側すなわち左側の変化が大きい．この左右の変化の大きさの差については，血管収縮性交感神経の緊張の減弱という過程が大きな要素になっていると考えられる．

b) 局所温度刺激の場合

室温を一定にして，体表の1部に温度刺激を与えた．第23図Bは左耳介（交感神経非切断側）

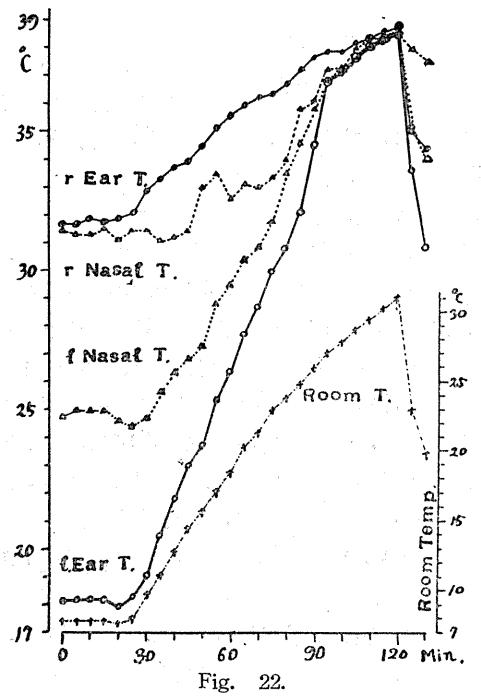


Fig. 22.
Changes of the temperature of nasal mucosae and ear lobes after cutting the cervical sympathetic nerve of right side.

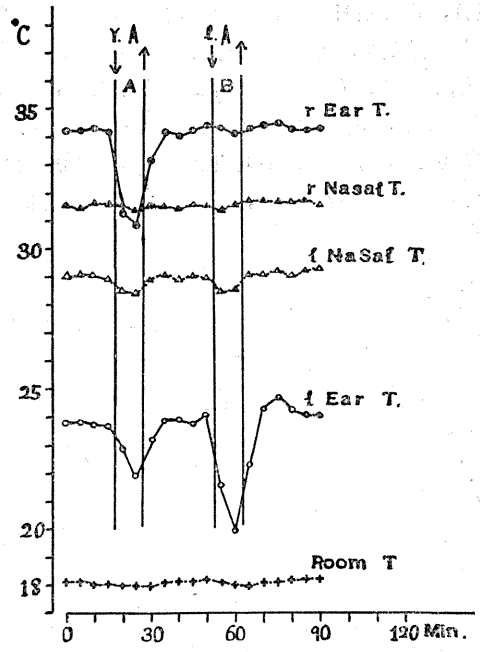


Fig. 23.
Influences of the regional thermal stimulation on the temperature of nasal mucosae and ear lobes of the right sided sympathectomized rabbit.
A : Thermal stimulus with 1℃ on the right ear lobe.
B : Thermal stimulation with 1℃ on the left ear lobe.

に約3℃の温度刺激を与えた場合で，左の鼻粘膜温，耳介温は下降するが，右のそれらは殆んど変化しない．同図Aは同じ刺激を右耳介に与えた場合で，左は鼻粘膜温，耳介温ともに下降し，右は耳介温のみ下降している．この右耳介温の下降(A)は局所現象（血液が冷却される事を含めて）であろうと考えられ，Bに於ける左耳介温の下降にもこの局所現象による下降が加算されているのであろう．すなわち鼻粘膜温，耳介温に対する局所体表温度刺激の効果の遠心性経路が主として頸部交感神経を通っていることを示唆する．

4. 大耳神経および後耳神経切断の影響

耳介感覚神経の主なる経路と考えられる大耳神経および後耳神経を切断して，耳介局所温度刺激の影響を検討した．すなわち一側の大耳神経および後耳神経を耳根より約 2cm 中枢側で切断し，切断側および健側の耳介後面に局所温刺激を与えて，左右耳介温の変化を観察した．

第24図は右大耳神経及び後耳神経を切断した翌日，Aで右耳介に，Bで左耳介にそれぞれ約3℃の温度刺激を与えた時の耳介温の変化を示す例である．Aでは右耳介温のみ下降し，Bでは左右とも下降しているが，左耳介温の下降が著しい．Aにおける右耳介温の下降は局所現象によるものと考えられ，Bに於ける左耳介温の

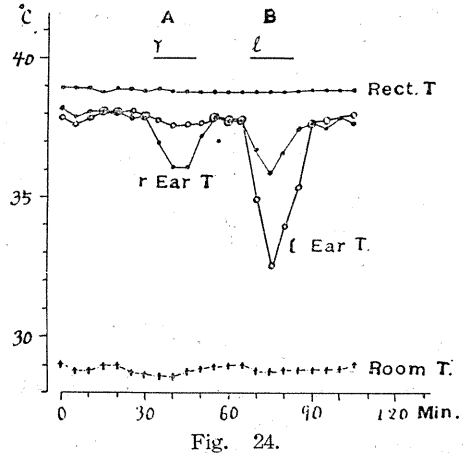


Fig. 24.
Influence of cutting of the sensory nerves on the thermal reaction of ear lobes.
A: Thermal stimulation with 3℃ on the right ear lobe.
B: Thermal stimulation with 3℃ on the left ear lobe.

下降は局所現象が加算されているのであろう．

大耳神経および後耳神経切断側の耳介（右）に局所温度刺激を与えて，健側の耳介温（左）に変化を殆んど示さず，また健側の耳介（左）に局所温度刺激を与えると両側ともに変化することは，大耳神経および後耳神経が，この場合の反射の求心路であることを示す．この実験では，鼻粘膜温の変化は求めなかったけれど，恐らく鼻粘膜温に対する耳介温度刺激の反射の求心路もこれらの神経を経過するものであろう．

5. B項小括

環境温度を上昇させると，鼻粘膜温，耳介温ともに上昇するが，変化の度は耳介温の方が著しく大きい．そして，室温の上昇につれて耳介温は鼻粘膜温を越えて直腸温に近づく．この時期に兎は Panting 呼吸を示す．鼻粘膜温および耳介温はその変化に大小はあっても，皮膚温度刺激に対して全く同様な態度で反応する．その神経経路は主に温度感覚経路を上行し，頸部交感神経を下行して鼻粘膜および耳介血管に到るものと考えられる．

Ⅳ. 考　　察

温度刺激の鼻粘膜温におよぼす影響に関する多くの報告[5)~9)11)13)~19)]を見ると，刺激温度の種類は何れも，例えば低温と高温というような2，3の種類に過ぎず，刺激の大きさあるいは反応の大きさに対する量的検討に欠けている．私は刺激部位の皮膚温と，刺激温度との差を求め，鼻粘膜温を変動せしめるに要する最小の温度差を刺激面の大きさを考慮に入れて検討した．前膊伸側に直径 4cm の広さに温度刺激を与えた場合，一般に刺激温度と皮膚温の差が約4℃以下では鼻粘膜温は変化せず，その差が4℃以下であって，かつ，皮膚温より高ければ鼻粘膜温は上昇し，低ければ，鼻粘膜温は下降することを明らかにした．

この際，刺激面積の直径が 1cm となると，刺激温度が約 15℃ あるいは 45℃ であっても鼻粘膜温は変化しない．反対に，刺激面積を大きくして，手首迄 15℃ の水の中に入れた時の

変化は，同じ温度刺激で刺激面の直径 4cm の時より著明な変化がみられる．

したがって，鼻粘膜温の反射的変化をひきおこすに要する温度刺激の刺激面積の限界は，Spiesman[14]の云う如く直径約 4cm の円，刺激温度の限界値は，皮膚温との差 4℃ であるといえるであろう．

前膊伸側に与える刺激温度が 46～47℃，あるいはそれ以上になると鼻粘膜温は却って下降を示すようになる．また 7～8℃ 以下の極端冷刺激では刺激初期に一過性の上昇を示した後に下降することが多い．この一過性上昇は通常の冷刺激ではあまりみられない．

家兎の耳介または胸背部に温度刺激を与えたときも，冷刺激では鼻粘膜温，耳介温の下降，温刺激ではその上昇がみられ，50℃ の極端高温刺激を胸背部に与えると，却って下降がみられる．

椿原[10]は家兎の腹部を過度に加温して，却って鼻腔通気度が良好となったといい，Kuntz[23]は白ネズミの背部に極端な高温刺激（50℃）を与えて小腸血管の収縮をみている．

之等は極端な高温刺激では却って鼻粘膜温が下降するという事実と同じ現象と考えられる．

以上の事実は，皮膚の温度感覚と対比して考えてみると興味深い．すなわち，温度感覚は皮膚の温あるいは冷受容器にある温度勾配がかかることによって生ずる．温度感覚を生じない刺激温度と皮膚温の関係は皮膚の不感温度として知られている．

刺激温度が 45℃ を越えると奇異感覚を起し，極端な冷刺激では痛点も刺激される[33)～36)56)～59)]．私は鼻粘膜が極端な高温刺激で却って下降し，また極端な冷刺激で，普通の冷刺激の場合と異なった型の鼻粘膜温の下降を示すことを述べたが，このことは痛覚と関係のある事と考える．痛みは血圧を上昇せしめるが[38)～40)]，これが鼻粘膜血管の収縮と関係があるかどうかはわからない．

Spiesman[14]は Butyn で麻酔した体表に，温度刺激を与えても，なお鼻粘膜温は変化すると述べ，温度感覚はこの反応に重要な役割を果してはいないといっている．然し，私の成績で，Novocain 麻酔部（冷温痛覚なく，触覚あり）に与えた温度刺激は無効であり，また家兎の大耳神経および後耳神経を切断した耳介へ温度刺激を与えても，他側の耳介温に変化がみられなかったことから，温度刺激により鼻粘膜温に変化を来さしめるためには，温度感覚に関係した受容器と求心路が必要であるという考え[41)60)]に賛意を表したい．

口腔内に温度刺激を与えた場合には，体表にそれを与えた場合より，鼻粘膜温の変動は著しい．もっとも私の刺激法では温度刺激の流入流出という機械的刺激の影響も除外は出来ない．しかし，体表温度刺激では却って鼻粘膜温を下降せしめた極端な高温刺激（47～50℃）でも鼻粘膜温の下降をみない．

Strughold[42)43)]らは，口腔内は体表に比して温点又は冷点が少いというが，Zotterman[45)46)]らは猫の舌神経から Cold impulse と Warm impulse とを記録し，45℃ 以上の刺激では Cold impulse は再び頻度が大となることを報告している．一方には又，頬粘膜の一部，舌の下面，口唇粘膜には痛覚が欠除することも知られている[44)]．私が行った口腔内への極端高温刺激では，それを体表に与えたときのようには，鼻粘膜温は下降していないので，極端高温刺激による鼻粘膜温の下降反応は高温による冷点刺激よりむしろ痛点刺激に関係し，高温刺激を口腔内に与える場合は皮膚に与える場合よりも痛覚を起し難い故ではなかろうかと考えられる．

人の鼻粘膜温は，河合のいう如く，室温上昇とともに不規則ではあるが次第に上昇し，又室温を下降させると鼻粘膜温も低下する．前膊皮膚温は室温の変化に比較的平行して変化する．

皮膚温あるいは耳介温は鼻粘膜温より大きく変化し，鼻粘膜温を越えて更に高くなりうる．これらの事実は鼻粘膜または皮膚（兎の耳介も）が環境温度によって直接加温され，または冷却されて受動的に温度が上昇または下降するのではないかとも考えられる．しかし，体表の局所

刺激（人の前膊伸側，兎の胸背部，耳介など）による鼻粘膜温あるいは耳介温の変化，それに及ぼす交感神経遮断実験の結果などからも明らかなように，反射的な因子も大きな役割を演じていることを示唆する．反射機構および局所現象の2因子が存在することは，家兎の耳介を温度刺激した場合に該部の耳介温の変化が他側の耳介温の変化に比して大きかったことからも推定される．すなわちこの場合，反射的変化の上に局所加温または冷却の影響が加算されているものと考えられる．しかしこれら2因子についての詳しい検討は行わなかった．

体表を徐々に加温した場合と，急激に加温した場合とでは，反応の時間的関係は異なるものと考えられる．河合[19]が環境温度を急激に変えた実験に示すように，鼻粘膜温は急激に環境温度を高めると，徐々に上昇させた時より急激な上昇を示す．何れにしても室温の変化に伴って鼻粘膜温は変化する．

しかし室温の高い部屋から急に寒い所に出る時，しばしば鼻粘膜温は異常な変化を示すことがある（第13図）．すなわち，室温が下降し初めると，一旦左右ともに鼻粘膜温はやや下降し，一側はそのまま下降を続けるが，他側は逆に上昇し，このような時にはクシャミを連発することが多い．Spiesman[14]は体表局所の冷刺激によって，鼻粘膜温は逆に上昇した例を示し，鼻かぜをひいている被験者にはこのような異常反応が表れることを報告している．私もこの異常所見は風邪気味の被験者で経験することが多かった．

人の皮膚温は温刺激で上昇し，環境温度が高くなれば皮膚温も高くなる[7)47)48)61)62)]．また動物の耳介温も，温刺激で上昇する[25)~28)]．

Dobben-Broekewa et al.[25)26)]は兎の体を加温すると耳血管は拡張し，耳介温は上昇すると述べているが，私の成績もこれと一致している．Hemingway[28]は犬の耳介温について，後肢温浴によって，耳介温の変化は体の他の部の皮膚温より著しいことを報告している．Hensel[49]はこのことについて，これらの動物では耳は体温調節器官（熱放散）として重要な役割を果していると述べ，これらの動物で寒い地方にすむものは，暖い地方にすむものより耳や四肢が小さいことを記載している（Alleniche Proportionsregeel）．

人では皮膚は体温放散の器官として効果的であるが[62)]，兎では体が密生した毛に被われて体表からの熱放散は充分でない[49)]．毛が少なく，しかも表面積の広い耳が熱放散器官として重要な役割を示すことは当然考えられる．そうだとすると上述の兎耳介温の変化は熱放散器官の反応態度を示すものと考えることができよう．

哺乳動物のあるものは，呼吸による体温調節が主要な位置を占める．兎に於いても変温環境では呼吸数の増加，Panting（Hacheln）が起る．Robinson et al.[64]は犬で Panting を起させた時，1回換気量は正常呼吸時の1/5まで減少するが，分時換気量は27倍に増加すると云っている[65]．

兎でもこれらのことは大まかには当てはまるものと考えられる．Panting という極めて急速な浅い呼吸では肺胞換気量はきわめて小さい．こう考えると，呼吸による熱放散は，肺よりの熱放散の増加は当然としても，鼻粘膜を主とした気道に於ける熱放散も重要な地位を占めることが想像される．ことに鼻粘膜が比較的大きな表面積を有していることは，それが熱放散器官としての占める位置の大きいことを思わせる．

Panting の時の兎の鼻粘膜温が耳介温より低い値を示すという私の成績は，呼吸気流を介して鼻粘膜から熱放散が行われた結果であると考えられる．すなわち，兎に気管切開を行って，鼻腔内の呼吸気流を遮断したままで鼻粘膜温を測定すると，鼻粘膜温は耳介温と共に直腸温に近づくのである．

人の鼻腔は，感覚器（嗅覚），音響共鳴器であり，また呼吸道の一端として，塵埃除去，異物防禦，吸気加温の作用を有していることは古くから多くの成書に記載されている．

Block[20]は呼吸気温を測定して，外気温が低下すれば鼻腔加温作用は増加するものであると

した．Perwitzsky[21]も同様な報告をして，加温作用を鼻粘膜特に甲介の腫脹および縮少で説明している．これに反し Schütter[22] は気管切開を行った患者の気管内温度を測定し，鼻呼吸時および口呼吸時の温度差が 0.8℃ であることから鼻腔の吸気加温作用を否定し，Kelly[52] は鼻腔および咽頭の温度を吸息および呼息時に測定して，吸気または呼気の速度で気温は決定せられ，鼻粘膜は温度決定に無関係であるといっている．Döderlein[53] は気管内温度と鼻腔内温度を測り，鼻腔前部と後部とで気温に著しい差のないことから，吸気は鼻粘膜全体から加温されているという．しかし，これらの実験は何れも水銀寒暖計で温度測定をしているので，その値も俄かには信じ難い．

熱電対を用いて鼻粘膜温および鼻腔気温を測定し鼻粘膜の吸気加温作用を強調しているものには辛島[8]，竹沢[16]，砂田[13]，亀谷[54]の報告がみられる．これらの報告ではいずれも，鼻粘膜温を測定するのに，測定する度毎に熱電対を鼻腔に挿入する操作を繰返しているが，この挿入操作が被験者または動物に心理的あるいは機械的な影響を与え，鼻粘膜温を正常なものでなくする可能性がある．しかし温接点固定器を用いての私の方法は被験者に何の苦痛も不快感も与えずに，しかも連続的に測定し得たものと信ずる．

辛島は甲介前端部及び後端部で気道温度を測定し，室温 24～26℃ では前端部は平均 33.06℃ (粘膜温 34.88℃)，後端部では 34.64℃ (粘膜温 35.39℃) であり，甲介温は夏は秋に比して平均 1.08℃ 低温を示し，また鼻腔内に氷塊を通した冷気を吸入させると鼻粘膜温は上昇することから吸気加温作用ありといっている．

しかし，河合[14]は，一般に現在迄の鼻粘膜温の正常値の報告がまちまちであるのは，測定室温が区々であって，室温が高ければ鼻粘膜温も高く，室温が低ければ鼻粘膜温は低く，甲介温の正常温度は 29～36℃ の範囲にあると考えるといい，又氷塊を通して冷気 (6.7℃) を鼻腔に吸入させて辛島と同様な結果を得たが，これは鼻腔粘膜の局所反応であり，全身が冷気にさらされている時は，体表からの反射が優越して，鼻粘膜温は下降するものであると云って，辛島の説に反対している．

私の成績では，鼻腔に環境温度より低い空気 (14.5℃) を吸入させると鼻粘膜温は下降し，環境温度より高い空気を吸入させると，鼻粘膜温は上昇している．このことから，鼻腔に異常に低い温度の空気を局所的に吸入させた時の鼻粘膜温の上昇は局所反射であると考えられる．

Block, Perwitzsky, 辛島, 竹沢, 砂田, 亀谷などがいうように確に，比較的高温度の粘膜に囲まれた狭小な鼻腔を通過する空気は加温されることは確実である．しかし，環境温度が低いと環境温度が高い時より鼻粘膜温は低く，また局所温度刺激を与えてもそれが低いと鼻粘膜温は低下し，刺激温度が高いと鼻粘膜温は上昇するという点からみると，反射的な鼻粘膜の吸気加温作用をうたがわざるを得ない．そしてそれは体温放散器官として，仂いていると考えた方がむしろ妥当である．もし鼻粘膜に能動的積極的な吸気加温作用があるものであれば環境温度が下れば，却って鼻粘膜温は上昇して吸気を加温し，より多く加温された空気を上気道を通して肺に送るようにはたらくべきであろう．しかし事実はむしろ逆で，鼻粘膜からの熱放散を少なくする方向に鼻粘膜温が動いている．

そこで，すでに多数の先輩が報告する鼻粘膜の吸気加温作用についての成績をふりかえってみよう．

水銀寒暖計を用いた Block, Perwitzsky らの成績はさておき，熱電対を用いた成績について鼻のみ論じよう．辛島は室温 24～26℃ の空気を鼻腔に吸入せしめて，下甲介前端部で平均 33.06℃ の気温となり，更に下甲介後端部では平均 34.64℃ であったという．もし果してこれが真の吸気温度であったとすると，下甲介前端に入る吸入空気はすでに 7～9℃ 加温されていることになる．この値は甲介の前後を通しての温度上昇平均 1.6℃ にくらべて著しく大きい．このことからは甲介が吸気加温作用の主役であ

ると考えることはできない．

砂田，竹沢，亀谷の成績からも同様なことがいいうる．すなわちこれら諸氏の成績からすると，氏らの解釈とは反対に，甲介の吸気加温作用は重要な役割を示していないことになる．

辛島，砂田，亀谷らは狭小な鼻腔に挿入された熱電対に対する鼻粘膜からの輻射の影響を見逃している．私も鼻腔内気温を下甲介の前後に於いて熱電対を用いて測定したが，室温 4.5℃の時，下甲介前部ですでに 21.3℃を示し，下甲介後部では 32.4℃の値を得た．この測定結果は亀谷の成績と大略一致するものであり，下鼻道前部迄入った空気はすでに 16.0℃以上の加温作用をうけることになり，鼻粘膜を通して約 12℃加温されている．下甲介前部の気温の著しく高いことは鼻粘膜からの輻射が熱電対に与える影響の大きい事を示唆するのである．すなわち，鼻腔に於いては気流が早いので対流または伝導による影響は少なく，したがって輻射の影響が大きくなることが考えられるし，また鼻粘膜は輻射を効果的にすると思われる色調を示す．従って，鼻腔内に吸入された空気そのものの温度を測定するには狭小な鼻腔内で粘膜からの輻射の影響を除外しなければならない．

そこで家兎を用いて気管切開を行い，肺側切断端で呼吸を行わしめ，鼻側切断端に太いカニューレを通し，黒色のゴム管で注射器（100cc）と連結した．そしてゴム管の中で気管より 3cm のところに熱電対をうかせて，室温 12℃ の空気を約 3 秒間に 100cc 鼻腔を通して注射器に吸引した時の熱電対の示した温度は 23.5℃であった（室温 12℃ で鼻粘膜温 28.5℃，体温 38.9℃）．この結果から，鼻粘膜で吸気は加温されることは事実であるが，しかし従来の成績ほど著しくはないと思われる．従来の報告にみられる鼻腔内気温は輻射の影響を除外出来ないと考えるべきである．熱伝導度の比較的小さい空気が，相当早い速度で鼻腔を通過するのであるから，それほど加温されるとは考えにくい．

すでに兎の鼻粘膜も耳介と同様に体温放散器官として仂くであろうことを考察した．

Hensel[49] によると，或る哺乳動物は毛の少ない部分を除いては皮膚血流の変化は人間におけるより本質的に少なく，鳥類においては皮膚血流量の変化は殆んどみられないとされている．羽毛による高度の熱遮断によって，皮膚からの熱放散は全く効果がないと考えられる．動物の皮膚血流量が温調節様に強く変化する部分は耳であり[25)26)28)66)~69)]，また舌である．高温環境では舌の血流は普通の 6 倍にも増加する．体温調節における呼吸換気量の意義は発汗作用のある恒温動物と発汗作用のない恒温動物とで異なって，発汗作用の発達した人や，発汗の著しい動物（馬）は呼吸道を通しての熱放散は少ないという．しかし汗腺のない鳥類や，発汗作用のないか，あるいはあっても極めて微弱な哺乳動物の多く（ラッテ，兎，猫，犬，羊，豚，牛）は全く異なって，高温環境では気道からの水分蒸散が重要な熱放散の方法となる．この場合，換気量の増加は呼吸頻度を上げることによってなされ（Panting），1 回換気量は，普通の時より著しく減少する．

有袋類，羊，豚では体温が上昇する事によって呼吸数が増加する．然し兎，犬，猫では外気温の上昇ですでに Panting が起る[70)]．犬や猫は口を開けて Panting 呼吸をするが，兎，羊，ラッテなどにみられる口を閉じたままの Panting 呼吸も体温調節の上に効果的で，このことは鼻粘膜の体温調節器としての作用を示すものである．

このように考えて来ると，人の鼻粘膜温も，兎のそれと全く同様な変化を示すことから，本来は熱放散の器官であったと考えることができよう．然し，人では体温調節器官が発達し，皮膚からの熱放散（水分蒸散を含めて[55)]）が充分良く行われるために，体温調節の上からは，鼻粘膜がこれに関与する意義はうすらいでいる．しかし，その本質はやはり体温調節にあって，吸気加温にあるのではない．

Ⅴ．総括ならびに結論

人の鼻粘膜温，前膊皮膚温，兎の鼻粘膜温，

耳介温を該部の血流量の示標として熱電対を用いて測定し，それらの生理的意義を追求した．人では前膊，手及び口腔内に温度刺激を与え，又鼻腔に環境温度と異なった空気を吸入させ，兎では耳介および胸背部に温度刺激を与え，又人，兎ともに環境温度変化の影響を検討した．

1．人の体表局所温度刺激の場合，鼻粘膜温を変動せしむる最小の刺激温度は，刺激面直径4cm において皮膚温との差が約4℃の温度である．

2．同一刺激温度では，刺激面積が大きいほど，鼻粘膜温に対する効果も大きい．刺激面直径1cmでは，刺激温度15℃または45℃でも変化がみられない．

3．刺激温度が皮膚温より高ければ，鼻粘膜温は上昇し，皮膚温との差が大きくなればその効果も著明となる．しかし 46～47℃ 以上では却って鼻粘膜温は下降する．

4．刺激温度が皮膚温より低いと，鼻粘膜温は下降する．7～8℃ 以下の刺激温度では，反応初期に一過性に鼻粘膜温が上昇することが多い．

5．人の口腔内に温度刺激を与えると，刺激温度が口腔粘膜温 (36.6℃) より高ければ鼻粘膜温は上昇し，低ければ鼻粘膜温も下降する．皮膚温度刺激の場合 46～47℃ 以上の刺激温度では鼻粘膜温は下降したが，口腔内刺激の場合はこのような変化はみられない．

6．体表局所に長時間冷刺激を与えると鼻粘膜温は一旦下降し，後次第に上昇する．刺激を中止すると，一旦更に上昇しまた元のレベルに戻り，S字状に変化する．

7．温刺激，冷刺激を同時に体表へ与えると鼻粘膜温は左右ともに下降する場合が多い．

8．環境温を変化させると，鼻粘膜温もそれに応じて変化し，環境温が上昇すれば，鼻粘膜温も上昇する．同時に測った前膊皮膚温は鼻粘膜温より大きく変化する．

9．これらの反射は，刺激部位の Novocain 麻酔によっても，また頸部交感神経遮断 (S-B) によっても遮断される．

10．鼻腔に冷気 (14.5℃) を吸入させると鼻粘膜温は下降し (室温 32℃)，温空気 (26.3C) を吸入させると上昇する (室温 9.3℃)．また，一定温度の空気 (14.5℃) を鼻腔に吸入させたまま，室温を下げても，鼻粘膜温は下降する．

11．家兎鼻粘膜温および耳介温は，室温の上昇とともに上昇し，耳介温は鼻粘膜温を越えて大きく変化する．耳介温が鼻粘膜温を越えて高くなる頃，呼吸は Panting となる．

12．家兎の体表局所温度刺激 (耳介及び胸背部刺激) では，温刺激で鼻粘膜温，耳介温共に上昇し，冷刺激で下降する．然し，50℃ の高温刺激では鼻粘膜温，耳介温ともに下降する．

13．頸部交感神経切断によって，切断側の鼻粘膜温，耳介温ともに上昇する．体表へ温度刺激を与えても，切断側の温度は変化しない．

14．大耳神経，後耳神経を切断した側の耳介に局所温度刺激を与えると，刺激を与えた耳介の温度は変化するが，他側の耳介温は変化しない．

15．兎に於いては，鼻粘膜もまた耳介と同様に，体温調節 (熱放散) の器官と考えられる．

16．人の鼻粘膜も，鼻粘膜温の動きからみて，本来は熱放散の器官であると考えるのが妥当である．鼻粘膜に吸気加温作用はあるが，体温調節機能の副次的な結果である．

稿を終るに臨み，終始御懇篤な御指導と御校閲の労を賜った恩師高木健太郎教授に対し，心から感謝の意を表するとともに，たえず御助言を頂いた小林庄一助教授に感謝します．尚本実験のために色々と御便宜を計って下さった内薗耕二教授並びに，御援助を戴いた教室の方々に謝意を表します．

文　献

1) Sternberg, H. (1929) Pharmakologische Reaktionen am Schwellkörper und subepithelialen Kapillarnetz der Nasenschleimhaut. Mschr. f. O. **63**, 390
2) Driver (1923) Z. bl. f. H. N. u. O. **3**, 427　砂田[13]より引用
3) Hill, L. (1913) The physiology of the open air treatment. Lancet. **1**, 1285
4) Hill, L. and F. F. Muecke (1913) Colds in the Head. Lancet. **1**, 1291

5) Müdd, S., A. Goldmann and S. B. Grant (1921) Reactions of the Nsasal Cavity and Post-Nasal Space to Chilling of the Body Surface. J. of exp. med. **34**, 11
6) Krukower, I. M. (1927) Anwendungen den Temperatur innerhalb der Nase unter Verschiedenen Bedingungen. Z. bl. f. als-usw Heilk. **12**, 854
7) Winslow, A. and L. Greenberg (1932) Vasomotor-Reactions to localized drafts. Am. J. Hygine. **15**, 1
8) 辛島信篤 (1933) 下甲介吸気加温作用の実験的研究 大日耳鼻 **39**, 951
9) Undritz, W. und Sassow (1933) Ueber reflektorische Temperaturschwangen der Rachen und Nasenschleimhaut bei lokaler Kalteanwendung. Zeitschr. f. H. N. u. O. **32**, 300
10) 椿原太郎 (1950) 鼻孔通気の実験的研究 耳鼻臨床 **43**, 415
11) Pellegrini, A. e G. Riva (1949) Comportamento della Temperatura della Mucosa Nasale in Rapporto a Stimuli Termici cutanei. Archivo di Fisiol. **48**, 320
12) 西村善三郎 (1942) 鼻腔容積変動についての実験的研究 耳鼻臨床 **37**, 807
13) 砂田知一 (1939) 鼻粘膜局所温度に関する臨床的並びに実験的研究 大日耳鼻 **45**, 74, 255
14) Spiesman, I. G. (1936) Vasomotor responses of the Muscosa of the upper respiratory tract to thermal stimuli. Am. J. Physiol. **115**, 181
15) Marschak, M. E. u. N. K. Verschagin (1936) Die physiologischen Probleme der Akklimatisation. Zbl. f. ato-usw Heilk. **27**, 119
16) 竹沢徳敬 (1934) 上気道温度に関する実験的研究 臨床日本医学 **3**, 111
17) 辛島信篤 (1934) 鼻背および項部冷却による鼻粘膜温の変化に就いて 長崎医会誌 **12**, 995
18) 大原孝吉 (1956) 皮膚温度刺激時の鼻粘膜血管反射について 日本生理誌 **18**, 337
19) 河合 仁 (1956) 人の下甲介粘膜温の生理 日本生理誌 **18**, 147
20) Block, E. (1888) Untersuchungen zur Physiologie der Nasenatmung. Zeitschr. f. O. S. **18**, 215
21) Perwitzsky, R. (1930) Die Temperatur und Feuchtigkeit erhältnisse der Atemluft in der Luftwegen. Arch. f. O-usw Heilk. **125**, 1
22) Schütter, W. (1926) Zbl. f. Hals usw Heilk **8**, 799 Zit Proetz : Errays on the applied physiology of the nose.
23) Kunz, A. (1945) Anatomical and physiologic properties of cutaneovisceral vasomotor reflex arcs. J. of Neurophysiol. **8**, 421
24) 北原実衛 (1957) 鼻粘膜温に対する体部圧迫の影響に関する補遺 日本生理誌 **19**, 1162
25) Dobben-Broekewa, M. van & M. N. J. Dirken (1950) Reactions of the vessels of the rabbit's ear in response to heating the body. Acta physiol. pharmacol. Neerl. **1**, 256
26) Dobben-Broekema, M. van & M. N. J. Dirken (1950) Influence of the sympathetic nervous system on the circulation in the rabbit's ear. Acta physiol. pharmacol. Neerl. **1**, 584
27) Grant, R. T. (1935) Further observation on the vessels and nerves of the rabbit's ear with special reference to the effects of denervation. Clin. science incorp heart. **2**, 1
28) Hemingway, A. and W. Lillehei (1950) Thermal cutaneous vesomotor response in dogs. Am. J. Physiol. **162**, 301
29) 三橋 潜 (1926) 鼻粘膜機能の実験的研究 耳鼻咽喉科臨床 **20**, 549
30) 猿渡二郎 (1938) 寒冷の鼻に及ぼす影響に就いて 医事公論 1350号 10
31) 岩崎祥一 (1954) 鼻腔容積変動に就いての実験的研究 Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ 耳鼻臨床 **47**, 322, 341, 353
32) 森本正治 (1950) 鼻背冷却の鼻粘膜に及ぼす影響 耳鼻臨床 **43**, 174, 246
33) Frey (1895) Beiträge zur Sinnesphysiologie d. Haut Ⅲ. Ber. ges. Wiss. **47**, 166 zit Hensel[36]
34) Alrutz (1897) Studien auf dem Gebiete der Temperatursinne Ⅰ. Skand. Arch. Physiol. **7**, 321
35) Thumberg (1901) Untersuchungen über die relative Tiefenlage der käetewärme und Schmerzperzipierenden Nervenenden in der Haut und über das Verhältniss der Kältenervenenden gegen über Wärmereiz. Skand. Arch. Physiol. **11**, 382
36) Hensel, H. (1952) Physiologie der Thermoreceptoren. Ergeb. d. Physuel. **47**, 166
37) Ebbecke, U. (1917) Ueber die Temperaturempfundungen in ihren Abhängigkeit von der Hautdurchblutung und von den Reflexzentren. Arch. f. d. ges. Physiol. **169**, 395
38) Behan, R. J. (1915) Pain its origin, conduction, perception and diagnostic significance. New York & London, Appleton and Campany, p 120
39) Cannon, W. B. (1915) Bodily changes in pain, hunger, fear and rage p 96 N. Y. and London, Appleton & Company.
40) Curshmann, T. (1907) Schmerz und Blutdruck. Munch. Med. Woch. **54**, 2074
41) Ström, G. (1950) Observationen rörande den centralnervösa regleringen av blod flödet genom huden. Inang-Diss Lung zit Hensel[36]
42) Strughold, H. (1925) Die Topographie des kältesinnes in der Mundhöhle. Zeitschr. f. Biol. **83**, 515
43) Strughold, H. (1931) Die Dichte der Kaltepunkte auf der Haut des Menschenkörpers. Zeitschr. f. Biol. **91**, 563
44) 吉井直三郎 (1955) 臨床生理学 上巻 p 198 大阪 永井書店
45) Zotterman, Y. (1953) Sensory Receptors. Nerve Impulse. **4**, 140

46) Dodt, E. and Y. Zottermann (1952) The discharge of specific cold fibres at heigh temperature (The paradoxical cold). Acta physiol. scand. **26**, 358
47) Pickering, G. W. (1931–33) The vasomotor regulation of heat loss from the human skin in relation to external temperature. Heart. **16**, 115
48) 緒方維弘 (1949) 寒冷と体温調節 東京 南条書店
49) Hensel, H. (1955) Temperatur und Leben. Springer Verlag. 358–457
50) Fletcher, W. M. (1898) The vasoconstrictor fibres of the great auricular nerve in the rabbit. J. Physiol. **22**, 259–263
51) Feldberg, W. (1926) The peripheral innervation of the vesels of the external ear of the rabbit. J. Physiol. **61**, 518
52) Kelly (1925) Zbl. f. Hals-usw. Heilk. **6**, 93 砂田[13]より引用
53) Döderlein, W. (1932) Experimentale Untersuchungen zur Physiologie der Nase- u. Mundatmung und über die physiologische Bedeutung der Nasennebenlöhle. Zeitschr. f. Hals-usw. Heilk. **30**, 489
54) 亀谷鉄雄 (1956) 鼻腔加温能に関する研究 耳鼻臨床 **49**, 474
55) Zöllner, G., R. Thauer und W. Kaufmann (1955) Die insensible Gewichts verlust als Funktion der Umweltbedingungen. Die Abhängigkeit der Hautwasserabgabe von der Hauttemperatur bei Verschiedenen Temperaturen und Wasserdampfdrucken der umgebenden Luft. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **260**, 261
56 a) Schrieven, H. (1926) Ueber den Wärmereiz. Z. Biol. **85**, 67
56 b) Schriever, H. (1928) Ueber den Kalteschmerz I, II. Z. Biol. **87**, 427, 449
57) Thumberg, T. (1902) Untersuchungen über die bei einer einzelnen momentanen Hautreizung auftretenden zwei stechenden Empfundungen. Skand. Arch. Physiol. **12**, 394
58) Hardy, J. D., H. Goodell and H. G. Wolff (1951) Science. **114**, 149 cit. Fulton : A Textbook of Physiology 17 ed. (1955)
59) Wolff, S. and J. D. Hardy (1941) Studies on pain. Observation on pain due to local cooling and on factors involved the "cold pressure effect". J. Clin. Invest. **20**, 521
60) Thauer, R. (1939) Der Mechanismus der Wärmeregulation. Erg. Physiol. **41**, 607
61) 河合 仁 (1954) 人の鼻甲介温度に対する皮膚圧迫の影響 日本生理誌 **16**, 648
62) Lewis, T. (1927) The blood vessels of the human skin and their responses. London : Shaw & sons
63) Edholm, O. G., R. R. Fox and R. K. Macpherson (1956) The effect of body heating on the ciruclation in skin and muscle. J. Physiol. **134**, 612
64) Robinson, K. W. u. D. H. K. Lee (1941) Proc. Roy. Soc. Queensland. **53**, 171 zit. Hensel[49]
65) Anrep, V. u. M. Hammonda (1933) J. Physiol. **77**, 16 zit. Hensel[49]
66) Buddenbrock, W. van (1937) Grundriss der Vergleichenden Physiologie. Bd. II. 897 Berlin zit. Hensel[49]
67) Springorum, W. (1938) Klin. Wschr. **1**, 11 zit. Hensel[49]
68) Ström, G. (1950) Acta Physiol. Scand. **21**, 271 zit. Hensel[49]
69) Landsiegel, K. (1937) Inang. Diss. Hannover zit. Hensel[49]
70) Lee, D. H. K. (1948) Annual. Rev. Physiol. **10**, 365 cit. Hensel[49]

Summary

The effect of thermal stimulation on the temperature of skin or muscosa was observed on the nasal cavity and the forearm of man, and on the nasal cavity and the ear lobes of rabbits.

The measurements were made by the thermojunction devised especially with the purpose. The temperature of any given region may be considered as an indicator of blood flow through that region. The results obtained are as follows :

To change the temperature of human nasal muscosa, the regional thermal cutaneous stimulation with the area of 4 cm in diameter requires at lesat to have the difference of 4°C from the skin temperature. More intensive changes are obtained with the increasing the area under stimulation. With the stimulated area less than 1 cm in diameter, no appreciable effect is obserced even the stimulation of 15°C or 45°C is applied. The temperature of nasal mucosa rises or falls with respect to the stimulation of the temperature

higher or lower than the skin temperature ; but it falls with the extreme hot stimulation more than about 45°～50°C (Fig. 1, 2, 9, 21).

When the cutaneous stimulation continues more than 10 minutes, the nasal temperature changed in the onset of stimulation returns gradually to the level before the stimulation (Fig. 10). The thermal stimulation of the oral mucosa results in the similar changes, but the temperature fall with extreme hot stimuli is not recognized (Fig. 5, 6, 7, 8).

When a subject in a hot environmental temperature inspires the cold air (e. g. 14.5°C) through the nose, the temperature of nasal mucosa falls ; and in this condition, if the environmental temperature falls, the nasal temperature falls further more. When a subject in a cold environment inspires the warm air (e. g. 26.2°C), the nasal temperature rises (Fig. 14).

The thermal stimulation on the whole body, i. e. changes of environmental temperature results in temperature changes of nasal mucosae and forearms of man, or of nasal mucosae and ear lobes of rabbits, in the same direction to the stimulation. Generally, in these cases, the rise of the skin temperature exceeds that of the nasal. In rabbits, when the auricular temperature exceeds the nasal, the panting occurs (Fig. 12, 13, 19, 20). In man, the effects of regional cutaneous thermal stimulation on the temperature of nasal mucosa are deprived by the anesthesia of stimulating area or by the stellate blockade of effecting side (Fig. 15, 6). In rabbits, the thermal effect on the temperature of nasal mucosa and ear lobes disappears when the great auricular and posterior auricular nerves of stimulating side are cut or the stellate ganglion is blocked (Fig. 22, 23, 24).

The skin has been considered as a thermoregulatory organ. The temperature of nasal mucosa changes with the thermal stimulation in the same manner with the skin temperature. If the primary significance of the vascularization of the nasal mucosa would be the heating of inspired air, the changes of its temperature should occur in opposite direction to the temperature of inspired air or of environment, e. e. the fall of the latter should cause the rise of the former, vice versa. Consequently the conception that the function of the rich vascularization of nasal mucosa is essentially the heating effect is somewhat doubtful. The heating effect is never denied, but it might be a secondary result of the thermoregulatory function.

In man, however, the thermoregulatory significance of nasal mucosa is practically small, because of the high-graded development of other thermoregulatory systems. But, in rabbit, and probably other haired animals, the cutaneous thermoregulation is poorly developed and the nasal mucosa may play an important rôle in the thermoregulation with the other respiratory organs.

(*Department of Physiology, Faculty of Medicine, Niigata University*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 1217-1225〕

剔出腸管保生液の無機組成分について 612.33:612.014.463

On the Inorganic Salts in the Artificial Nourishing Fluid for Isolated Intestine

竹 政 健 次 郎 (TAKEMASA-Kenjiro) *

Ⅰ. 緒 言

腸管を最少の侵襲によって剔出し可及的適当な保生液中に懸垂しても決して生理的状態に持ち来たし得ないことは Catel[1] その他諸氏[2)~8)]によってしばしば指摘されたにも拘らず，本法による運動描記法が他の腸管運動研究法[9)]に比し多くの利点を有するため，現在なおしばしば用いられている．

剔出腸管をして可及的に正常運動に近い運動を描かしむるために，腸管に及ぼす最少の侵襲[10)]及び槓杆，描記盃の感受性[11)]などに対する考慮は，もとより重要なことであるが，とりわけこれを栄養する保生液の適否並びにこれに通ずる酸素の量的関係は腸管運動の整不整又運動時間の長短を決定づけるものと考えられる．

この保生液が具備すべき必要条件は，1つにはその滲透圧が体液と等しいこと，2つには剔出腸管の平滑筋の興奮性を維持するに必要なイオンを含有することであり，又保生液に通ずる酸素或いは空気は腸管によって消費される酸素を補給するために必要なものである．この目的にかなう液として従来多くの研究者，Bayliss[12)]，Haffter[13)]，Magnus[5)]，Cohnheim[3)]，Salvioli[2)]，によって用いられた液があり，又Hédon-Fleig[14)] Adler[15)]，Tyrode[16)]，Warburg[17)]，Krebs[18)] などによっても組織及び実験目的に従って諸種の保生液が提唱され，その他にも多数の液が考案されている．殊にTyrode液はTrendelenburg[19)] Baur[7)] などによって使用されて以来今日なお最もしばしば平滑筋臓器の実験に使用されているものであり，これについで最近は Warburg 液，Krebs-Henseleit 液も亦剔出臓器の諸種実験に多く使用されるようになった．

第1表 腸保生液の成分

成分(%)	Ringer	Tyrode	Locke	Hédon-Fleig	Adler	Krebs
NaCl	0.65	0.8	0.9	0.6	0.59	0.69
KCl	0.0075	0.02	0.020-0.025	0.03	0.04	0.035
$CaCl_2$	0.02	0.02	0.020-0.025	0.01	0.04	0.028
$MgCl_2$	—	0.01	—	$MgSO_4$ 0.03	0.025	$MgSO_4$ 0.029
$NaHCO_3$	0.01	0.1	0.02	0.15	0.35	0.21
NaH_2PO_4	—	0.005	—	0.05	0.0126	KH_2PO_4 0.0162
Glucose	—	0.1	0.1	0.1	0.15	0.2
pH	—	7.4	6.8	7.2-7.4	6.8-7.0	7.4

しかしその組成は第1表に示すごとく，何れも Ringer 液の組成の濃度ないしは哺乳動物血清の無機成分の濃度を変改したものである．

上記諸氏の液のあるものは小腸以外の剔出臓器を保生するために案出されたものであって，果して小腸の保生に適した液であるか否かについては検討しなければならない．又剔出小腸の保生のために作られた液ではあっても，剔出小腸の運動がその液の使用によっていかなる状態に保持されているかということについての検討はなお不十分のように考えられる．このような理由から私は剔出小腸の保生液を再検討した．

Ⅱ. 実 験 方 法

腸管運動はすべて1種の興奮波とみなすことができる[20)]．そして興奮波によってひき起される腸管内容の排出量は腸管運動の力の表示と考えられる．剔出小腸片は1個の円壔とみなすことができ，今この円壔の縦径を l (cm)，半径を r (cm) とすると，腸管内容の排出量V (cc) は $V=\pi r^2 \times l$ となり，ここに r は輪走筋の，l は縦走筋の収縮能力を表わし，r の変化は l のそ

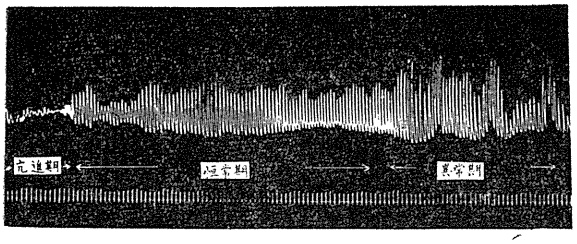
* 岡山大学医学部第2生理学教室
〔昭和32年5月31日受付〕

れよりもVの変化に大きな関係をもっている．

剔出小腸では両筋層のうちで常に輪走筋が縦走筋より早く疲労の状態に陥る．今次第に腸管が疲労に陥り運動状態が悪化すると排出量の変化は著るしく小さくなるけれども，縦径の変化はそれほど衰えないのはこのような理由によるのである，縦径の変化だけでは衰頽の徴候を確実に判断することができないのである．

以上の理由から剔出腸管の運動状態の良否を判別するにはこの排出量を目標とすべきであると思う．それで私はTrendelenburg法における容量の変化に注目した．

実験動物として無麻酔ウサギを用い，背位に固定後正中切開で腹壁を開き，回腸をその末端部より順次約5cmの長さに剔出して剔出小腸片とした．剔出時及び剔出後懸垂に至る間の侵襲を最少にとどめ，又できる限り手早く行なったが，殊に牽引による機械的刺激を加えぬ様細心の注意を払った[21]．剔出と同時にあらかじめ用意した保生液（38℃）中に投じ直ちに尾側端をカニューレに固定し，カニューレの他側端より保生液を流し込み腸管内容を排除後，口側端を糸で閉鎖しカニューレと共に38℃の保生液中に懸垂し，口側端をしばった糸をGohara描記槓杆に連結して腸管の長さの変化をキモグラフィオン上に描記せしめた．又尾側端を連結したカニューレは恒温槽に固定し，カニューレ内に保生液を加えることにより腸管内圧を常に50mm H_2Oとした後カニューレの膨大部をゴム管を介してMareyの描記盃に連結し腸管容量の変動を描かしめた[22]．保生液の容量250cc，温度は恒温槽により38℃に一定した．



第1図　保生液中における剔出小腸片の運動経過
ウサギ2,800g.　時標6秒.

最初の保生液として蒸溜水中に溶解する各無機組成分の濃度を次の如く定め，即ち

第Ⅰ液	NaCl	0.85%
	KCl	0.02
	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	0.02
	$NaHCO_3$	0.02

を用いて実験を初め，以下第Ⅰ液を元としてKCl及び$CaCl_2$の量及び割合，又$MgCl_2$，Glucose添加の効果について検討を行った．

保生液中に空気を通ずるためには細いガラス管の先端に多数の小孔をうがったものを用い，5l瓶2個を用意して水圧の差を1mとして常に空気を送った．ここにガラス管の小孔はできるだけ小さくして気泡による腸管への機械的刺激を可及的に小さくした．

1匹のウサギにおいて実験に供しうる小腸片はウサギの健康状態や剔出手技によって差はあるが，普通4～5個を適当とし時に6個を剔出して実験を行ったこともある．

ウサギの雌雄による剔出小腸片の運動状態の差異は認めなかった．ウサギの体重は3,000g前後のものに一定し，又実験前5時間は絶食とした．本実験に使用したウサギは42匹である．

なお実験に使用した$CaCl_2$及び$MgCl_2$はそれぞれ$CaCl_2 \cdot 2H_2O$及び$MgCl_2 \cdot 6H_2O$の結晶水を含むものを用い，実験が終ってから結晶水を除去した値に訂正し併記することとした．

Ⅲ．実験成績及びその考案

上記の方法で剔出小腸片を保生液中に装置して観察すると，時の経過につれて運動は次のように変化する（第1図）．

但し，上記実験方法の項で述べた理由から，本実験成績に載せた各図の曲線は便宜上容量曲線のみを示したものである．

腸片懸垂直後においては腸管は輪走筋及び縦走筋の緊張が著るしくたかまっておるので律動収縮は不規則であり振幅は小さい．このため縦径及び容量曲線もまた不規則で振幅が小さく，このことは殊に容量曲線において著明である．これは剔出した直後におこる酸素欠乏及び炭酸

ガス過剰によってひき起されるものと考えられるが，Winton[23]，Singh[24]のいうRinger緊張も原因の1つと考えられる．この時期を亢進期と名づけることにする．

しばらくすると腸片の緊張がとけ腸片は次第に規則正しく収縮弛緩をくり返すようになる．この時期においては興奮波が汀に打ち寄せる静かな波を遠望するが如くに，ほとんど常に口側より尾側に向い規則正しく伝播してゆくが，この時縦径及び容量曲線を見ると規則正しい律動的収縮運動をくり返す．この時期を恒常期と呼ぶことにする．腹窓法による福原の小腸運動分類[20]にこれを照らしてみると小腸の縦走及び輪走の両筋層がともに軽度且つ一様な収縮を行なう浅蠕動波の時期がこの恒常期における剔出小腸運動の時期である．

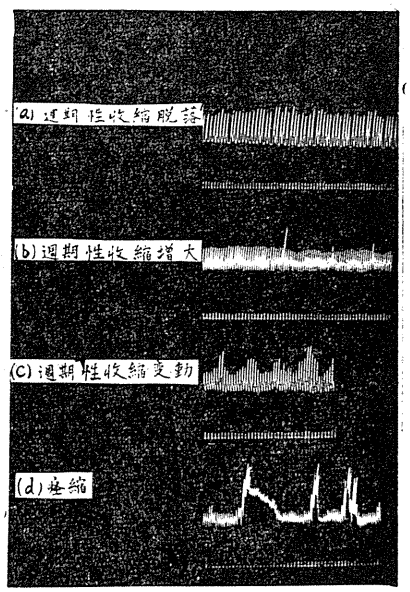
続いて腸片は次第に疲労に陥り，腸片の収縮弛緩は恒常期におけるような一様な整調さを失ない，まず輪走筋続いて縦走筋が不規則な非生理的収縮弛緩を行なうため，両曲線もまた振幅が大小不揃いとなり，疲労が進むにつれて収縮の大いさが週期性に動揺したり痙縮に陥ったりする．この時期を異常期と名づける．

以上には剔出小腸片の運動経過に従って，運動の亢進期，恒常期，異常期の3期にわけられることを述べたが，つぎに今少し詳細に異常期における腸片の運動について述べる．

異常期における運動の乱れを軽微なものから乱れの強いものへと順次示したのが第2図（a～d）である．

a）週期性収縮脱落

口側より尾側へと規則正しく伝播していた興奮波は，肉眼的には殆んど相変らず恒常期の律動収縮を営んでいると見えるのであるが，縦径曲線及び容量曲線をみると5～10回の収縮毎に1～2個の律動収縮が脱落し，したがって2～3秒より4～5秒間一過性の休止が認められる．個々の収縮波はなお縦径曲線容量曲線共に規則正しく描かれ，ほとんど等しい振幅を有し基線の動揺も認められない．この状態は極めて軽度の腸管の疲労を意味する．



第2図
剔出小腸片の異常期における運動の類型的分類
ウサギ3,000g.　時標6秒.

b）週期性収縮増大

律動的収縮波が伝播する際に，主として腸管の口側端，まれに口側半部のある箇所で収縮が特に強くなりこれが為これに相当する容量曲線の振幅が増大する．しかし縦径曲線は殆んど影響をうけない．このような収縮がときどき起ってくるのは腸がやがて異常状態に陥ることを示す現象である．

なおこの輪走筋の局所収縮が強いときには，小腸片はそこでややひき伸ばされた状態となるため，縦径曲線はそれに相応して低下する．このような増大収縮は時間の経過とともに頻度を増し，やがてつぎに述べるような週期性収縮変動期に移行する．腸管によってはこの週期性収縮増大期を終ることなく，直ちに週期性収縮変動，もしくは痙縮に陥ることもしばしばである．

c）週期性収縮変動

この期にみられる変動は呼吸運動にみられるChéyne-Stokes呼吸型に該当する腸管の異常状態を示すものであり，程度の差はあるがいずれも輪走筋，縦走筋殊に輪走筋の収縮強化と弱化

とが交代して現われるもので，これに伴って緊張も上昇あるいは低下する．この週期性収縮変動が軽度のうちは基線はなお一直線をなすのであるが，変動が強盛となると腸管の緊張亢進が加わりそのために基線もまた収縮の強化と弱化に伴って上昇あるいは低下する．しかしながら縦径曲線においては顕著でない．これによっても小腸片の状態の変化は容量曲線によくあらわれるということを示している．この事実は小腸の状態を判断するには容量曲線を描記することの必要性を示すものであり，したがって剔出小腸片に対する生理学的あるいは薬理学的研究に際しMagnus法[25]によって縦径の変化のみを追求して実験を行うことは危険である．時間の経過とともに上述の緊張上昇が著るしくなり，これに重畳する週期性収縮の振幅は小さくなり，次の時期に移行する．

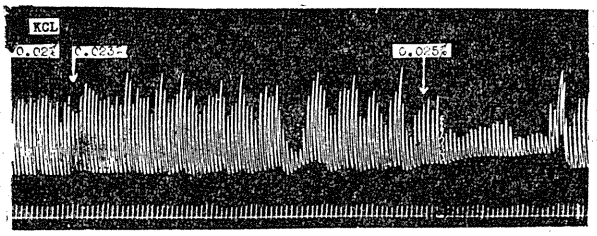
d) 痙縮

腸管の異常状態が更に高度となれば生じたくびれは幅広くまた深くなり容易に弛緩しなくなり，これにつぎつぎと収縮波が重なるので甚だしい時には剔出小腸片全体があたかもタオルをしぼった如くひも状に収縮することさえも稀でない．時々これが弛緩して又ふたたび同様な痙縮をくり返すが遂には腸片は持続的に痙縮状態に陥り，死滅する迄この痙縮状態が持続するものである．

恒常期より異常期に移行する際の腸管興奮波の種々相及びこれに伴って現われる縦径曲線及び容量曲線の変化を類型的に分類し考察を加えたが，これらの各段階の間には種々の移行型及び混合型が介在することは勿論であって，このため曲線は甚だ変化に富んだものとなるのである．なお以上の腸管興奮波はこれを映画におさめ，又生じたくびれはカメラの連続撮影によってこれを追求した．

以上私は剔出小腸片の辿る過程を亢進期，恒常期，異常期の3期にわけて詳述した．この3期のうちで薬理学的実験に適するのは恒常期であり他の2期は不適と考えられる．このような見地からすれば保生液の研究の目的の1つはこの恒常期を永続せしめることにあると考えられる．この目的にかなう保生液を見出すために次の実験を行った．

前述したように剔出小腸片の恒常期を永続させることができるような保生液をみいだすには，まず保生液が含むべき組成分の種類並びにその量について検討を行うべきであると考える．保生液組成分の役割の1つは滲透圧を体液と等しく且つ剔出腸管の興奮性を維持するに必要なイオンを供給するにあることは言うまでもない．イオンの必要不可欠なことは塩類イオンを含まない蔗糖等張液内では平滑筋は速かに興奮性を失う[26]ことからも明らかである．イオンのうちでもNaイオンは滲透圧維持のために大切であり，K及びCaイオンは興奮性維持にとって不可欠でありそれぞれの量ならびにその相互の比率は極めて重要である[27]．なお保生液で問題にされるものにMgイオンがある．つぎにこれらのイオンについて研究結果を述べる．



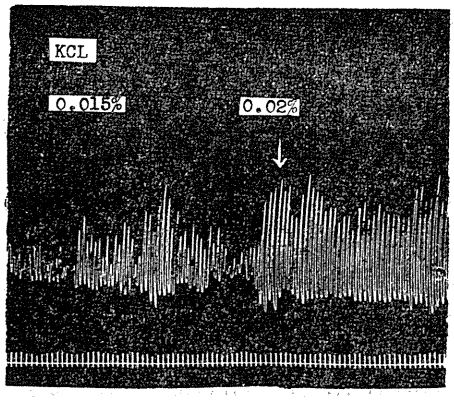
第3図
保生液第Ⅰ液中のKCl量を増加した時の剔出小腸片の運動変化
ウサギ3,100g.　時標6秒.

今哺乳類動物血清の無機塩類イオンの組成をみるにH. A. Krebs[18]によると第2表のようである．

又人血清中にはGaddum[28]によるとK 18mg/dl(18～21mg/dl), Ca 10mg/dl

第2表　哺乳動物血清（平均値）

Na^+	K^+	Ca^{++}	Mg^{++}	Cl^-	PO_4^{---}	SO_4^{--}	HCO_3^-
320mg%	22mg%	10mg%	2.5mg%	370mg%	10mg%	11mg%	54Vol%



第4図
保生液第Ⅰ液中の KCl 量を 0.015%より次第に増加した時の剔出小腸片の運動変化
ウサギ3,000g.　時標6秒.

(9～11mg/*dl*) とされている.

A) K及びCa イオンの作用

1) Ca イオンを一定にしてKイオンを増減した実験

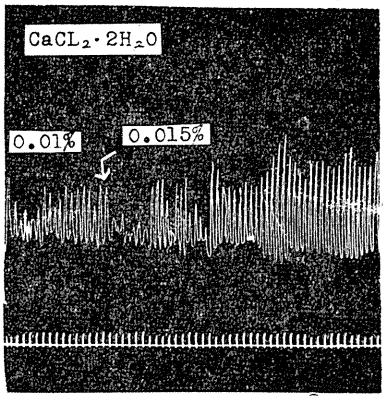
前記第Ⅰ液において $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ を0.02%に一定し，KCl の量を0.02%より微量ずつ増加した時は，KCl の増加により腸管運動は軽度ながら亢進的に作用され，保生液中のKCl の含量が0.025% 以上となると腸片は緊張増加をきたしこのため容量曲線では第3図の如く振幅の減少並びに基線の上昇をきたす.

ついで同じく第Ⅰ液において $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ を0.02 %に一定し，KCl を 0% より次第に 0.02% に近づける時は，KCl 0.01%では腸管懸垂後間もなく痙縮を生じ，KCl 0.015%以上で恒常期はやや改善される．そしてKCl を0.02%に近づける程やや恒常期に近い様相を呈する (第4図).

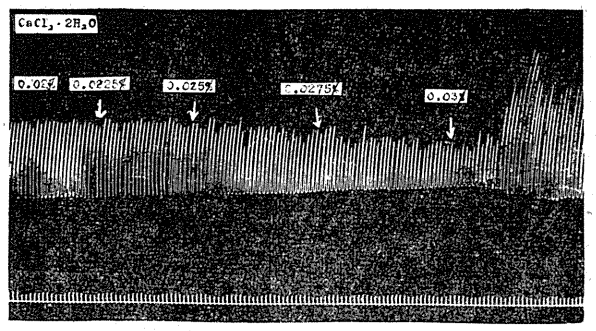
2) Kイオンを一定にしてCaイオンを増減した実験

第Ⅰ液において KCl を 0.02 % に一定し，$CaCl_2 \cdot 2H_2O$ の量を0.02%より少量づつ増加する時は，$CaCl_2 \cdot 2H_2O$ 0.025 %で既に明らかに抑制的に作用するが，$CaCl_2 \cdot 2H_2O$ 0.03%以上では腸片上に興奮波が一様でなく，興奮の伝播の途中所々で不規則なくびれを生ずる．従って容量曲線に見られる振幅の増大は異常な収縮である (第5図).

つぎにKCl を0.02%に一定して $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ を 0% より次第に 0.02% に近づけるときは，$CaCl_2 \cdot 2H_2O$ が0.015%から0.02%に近づくに従って腸管の収縮伸展運動がやや改善された (第6図).



第6図
保生液第Ⅰ液中のCa量を0.01%より次第に増加した時の剔出小腸片の運動変化
ウサギ3,000g.　時標6秒.



第5図
保生液第Ⅰ液中の Ca 量を増加した時の剔出小腸片の運動変化　ウサギ 2,500g.　時標6秒.

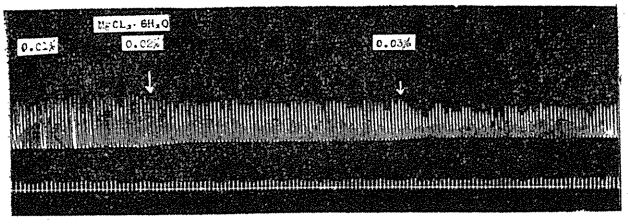
以上の実験成績より保生液中の KCl, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ の含量は，KClでは0.015～0.025%の間を，又 $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ では 0.015～0.03%の間を至適値とすることが明かとなった.

保生液中のKイオンを増量するとき，平滑筋の緊張を高め，律動収縮を亢進させ，これに反し Ca イオンは腸管運動を抑制する．即ちKイオンと Ca イオンとはお互いに拮抗的に作用する[28]ことは Singh[24] を初め諸氏[29][30][31]の等しく認め

る所である．これらイオンの腸管に対する作用機転に関しZondek[32]並びにHöber[27]は次のように説明している．即ち平滑筋の緊張や運動の変化は本質的には電解質の変動によって生ずるものである．化学的，電気的，神経性など種類のいかんを問わず一般に刺激は細胞の界面に対し電解質分布の変化を起しこれによって刺激の効果が生ずるのである．続いてHöberはイオン濃度の変化によって細胞のコロイド（特に細胞膜のコロイド）に変化を起すが，Kイオン濃度が高まった時はコロイドの透過性が増し従って筋の興奮性が高まるように作用する．これに反し，Caイオン濃度が高まった時はコロイドの透過性が減じ筋の興奮性を抑制するように作用するものであると説明している．然し私の実験結果では保生液でKイオンあるいはCaイオンを増した場合に微量の間は上述Höberのいうような作用が認められKClと$CaCl_2 \cdot 2H_2O$との量的関係において両者の値の開きが少ない程腸管運動の恒常期が永続するけれども，一方を増量して両者の値の開きが大きくなればなる程恒常期が短縮し異常期に移行する傾向がある．この異常期における収縮現象はいずれのイオンを増量あるいは減量した時でも異常な収縮現象であって，必ずしもCaイオンは常に抑制的に作用するとはいい得ない．その詳細な機序については説明することができない．

3）保生液中における至適なKCl及び$CaCl_2 \cdot 2H_2O$の量

つぎに前記実験で得られたKCl及び$CaCl_2 \cdot 2H_2O$の各至適値をいろいろに組み合せた保生液を作り，これを用いて剔出腸管の運動状態を観察してみた．



第7図　第Ⅱ液への$MgCl_2$添加による剔出小腸片運動の変化
ウサギ2,600g.　時標6秒.

すべての実験においてKClと$CaCl_2 \cdot 2H_2O$の量が全く同値か，あるいは$CaCl_2 \cdot 2H_2O$がやや多量の時が腸管の律動収縮を整調に描き恒常期が永続することを知り，実験的にKCl 0.02%，$CaCl_2 \cdot 2H_2O$ 0.0225%の時が最適であることがわかったのでこれを元として次の如き第Ⅱ液を作り，以下の実験の土台とした．

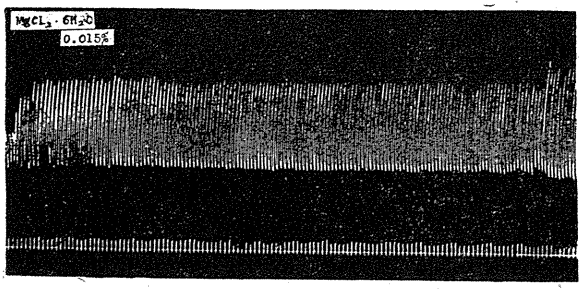
第Ⅱ液	NaCl	0.85%	
	KCl	0.02	
	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	0.0225	($CaCl_2$ 0.017%)
	$NaHCO_3$	0.02	

第1表に示した諸氏の液と第Ⅱ液とを比較するとTyrode, Adler, Locke等の液ではKClと$CaCl_2$との値が等しいが，Warburg液及びKrebs液ではKClが僅かに多く，Hédon-Fleig液ではKClの量が$CaCl_2$の3倍に及んでいる．しかしこれらの量は剔出腸片に対し実験的に求めたものではなく人血清の成分を模倣して作られたもののように思われる．なお人血清中ではCaイオンの約倍量のKイオンが含まれている．しかし，腸管自身既に生体内にあった時と剔出後とでは全く生理的に異った状態にあり，又剔出，懸垂，酸素欠乏などにより相当人工的に刺激された状態におかれていると考えねばならないから，人血清に類似のK及びCa量を含む保生液が必ずしも適当なものということはできないので，それは実験によって決定しなければならないものと思う．

B）Mgイオンの作用

ついで前述第Ⅱ液にさらに$MgCl_2 \cdot 6H_2O$を0%より0.025%に至る割合に加えることにより保生液にMgイオンを加えることの適否について検討を加えた．

今保生液中に$MgCl_2 \cdot 6H_2O$を0%より次第に多量加えてゆき，又はあらかじめ或る量の$MgCl_2 \cdot 6H_2O$を加えた保生液のそれぞれに剔出小腸片を懸垂して小腸片の律動収縮を観察すると，$MgCl_2$添加により小腸の律動収縮は明らかに抑制的に作用されるにもかかわらず縦径曲線容量曲線共に恒常期が安定永続するのを見た．第7図



第8図　第Ⅱ液へのMgCl₂適量添加による剔出小腸片運動
ウサギ3,300g.　時標6秒.

及び第8図に示すように $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 0.01% ないし 0.025 % の間ではそのいずれの量においても比較的整調かつ永続性ある恒常期の出現を見たが，殊に $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 0.015%の添加によって恒常期は最も永続し，約16分間整調な律動収縮を持続した．

従って第Ⅱ液に $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 0.015% を加え，次のような第Ⅲ液をつくって以後の実験に用いた．

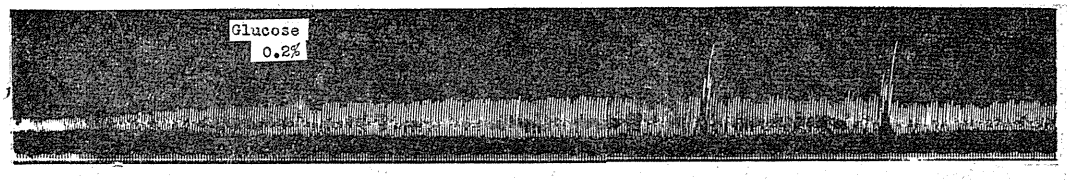
第Ⅲ液	NaCl	0.85%
	KCl	0.02
	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	0.0225 ($CaCl_2$ 0.017%)
	$MgCl_2 \cdot 6H_2O$	0.015 ($MgCl_2$ 0.007%)
	$NaHCO_3$	0.02

平滑筋臓器を剔出して Ringer 液中に浸す時筋緊張の増加を来たすことは Ringer 緊張又は Ringer 痙縮といわれNaイオンの作用に基づくことはWinton[23]，Singh[24]などの指摘するところであるが，これに少量の Mg イオンを添加すると Ringer 緊張は抑制される[21]という．元来 Mg イオンは平滑筋に対して弱いながらも抗痙縮作用を有している事が知られており，私の実験成績からも $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 0.025%以内の含量では縦径曲線，容量曲線共に振幅はやや減少するけれども，曲線は甚だ整調となり $MgCl_2$ の適量添加によって恒常期の時間をある程度永続さすことになるものと思われる．又 Tyrode[16] はウサギの剔出小腸片に Mg イオンを添加した保生液を使用し，Mg イオンが小腸片の律動収縮に対し永続的な抑制効果を示すことを認め Mg イオンは小腸の神経筋機構に特別な抑制効果を有するものであるという．なお神経節融合部における興奮伝達に対して Mg イオン及び Ca イオンの作用がお互いに拮抗するといわれている[33)34)]．しかしながら平滑筋の細胞膜は多種の陽イオン及び陰イオンを自由に透過させるため，保生液を構成するこれらのイオンが平滑筋に及ぼす影響については単純に拮抗又は協力作用或いは抑制的又は亢進的と云い切ることができない．即ち同一イオンたとえばKイオンは平滑筋に対し漿膜側より作用するときは緊張性収縮を起すが粘膜側から作用するときは逆に筋緊張を弱める．又NaイオンCaイオンについても同様その状態の差によって筋緊張に対して増加さす場合と減少さす場合の全く相反した作用をきたす．次に各種イオンの相互の拮抗作用，協力作用についても各イオンの作用自体に既に強弱の序列があり，細胞膜の透過性にも差がある[35)36)37)38)39)40)41)]．従って保生液中でのこれら各種のイオンの相互作用及び剔出小腸片への作用機序の詳細はつまびらかになし得ないが，私が実験的に得た第Ⅲ液の中での各種イオンは剔出小腸片の表面から作用し腸片へイオンを供給し腸片に律動収縮を営ましめるに足る興奮性を維持するために好ましい平衡を保っているものと考えるのである．

C) Glucose の添加

本実験には第Ⅲ液を基準として実験を進めた．即ち剔出腸管を懸垂した保生液第Ⅲ液中へ Glucose を微量より次第に増して行き，或いはある量の Glucose を既に加えた保生液を色々に作っておいて，これに小腸片を懸垂して腸管の律動収縮を観察して Glucose 添加の可否を検討した．

Glucose を 0.05 % より次第に増量してみると亢進期は短縮される．即ち時間の経過と共に律動収縮は次第に力強いものとなり間もなく整調な興奮波を描く恒常期に入る．恒常期においては縦径および容量曲線の振幅は40分以上にわたってほぼ同大に維持される．20分以上を経た後にはときに特に強いくびれ或いは痙縮が現われることもあるが一般に一過性で，直ちに元の整



第9図　第Ⅲ液へのGlucose適量添加による剔出小腸片運動
ウサギ2,900g.　時標6秒.

調な興奮波に復する．この後小腸片上を伝播する興奮波も次第に弱々しいものとなるが異常期の出現は稀にしか見られない．かかる漸減的な減衰は或る一定時間の興奮波の持続の後は，各種イオンの作用が時間の経過につれて効果が衰えるのと[21]，平滑筋が疲労をきたすために招来される不可避的な現象である（第9図）．

私の実験結果によればGlucoseの量は多きに過ぐる必要はなく，0.2%に加えれば必要且つ十分であり，恒常期を過ぎても前に分類詳述したような異常期が認められないということがGlucose添加の大きな利点であるということができよう．剔出腸管保生液にGlucoseを加えることはHédon & Fleig[14][42]がLocke液にヒントを得て用い始めたものである．第1表に見られるようにLocke液，Hédon & Fleig液及びTyrode液はおのおの0.1%に加えているがこれは私の得た至適値に比しやや小さくAdler液では0.15%を含むが，Glucose添加は少くとも0.15%以上を可とする．Krebs液では0.2%に及んでいるがこの量は私の得た至適値と同じである．又後述の如く，Furchgott & Wales[43]は剔出小腸片の律動収縮の振幅と保生液pHとの関係を研究した際pHが酸性に傾き運動曲線の振幅が減衰した時，保生液中にGlucoseを添加する事によって振幅の減衰を改善しうることからGlucoseを腸管の収縮機構における代謝過程に適した物質であると述べているが，私の研究結果からもGlucoseは腸管律動収縮における疲労を防ぎ細胞内の代謝を盛んならしめるものと考えられる．

私は上述の実験において保生液成分中のKCl, $CaCl_2$, $MgCl_2$及びGlucoseの至適値を検討した．その結果によって次の第Ⅳ液を得た．

第Ⅳ液	NaCl	0.85%
	KCl	0.02
	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	0.0225 ($CaCl_2$ 0.017%)
	$MgCl_2 \cdot 6H_2O$	0.015 ($MgCl_2$ 0.007%)
	$NaHCO_3$	0.02
	Glucose	0.2

なお保生液中に含まるべき緩衝剤及び保生液中に通ずる酸素の量的関係については次の論文において検討する．

Ⅳ．総　　括

無麻酔ウサギの小腸片を剔出しTrendelenburg法によって腸管の縦径並びに容量の変化を描かしめ，腸管の律動収縮の振幅及び頻度を一定且つ永続せしめるような保生液を実験的に求めることを企図し，下記の如き結論を得た．

1) 一般に剔出小腸片の運動の経過は亢進期，恒常期，異常期及び衰退期に大別することができる．至適保生液というのはこの恒常期を永続させるものであるということができる．

2) 剔出小腸片の律動収縮に対しKCl 0.02%, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ 0.0225%を含む液が保生液として最も適当である．

3) $MgCl_2$の添加は腸管運動に対し抑制的に作用するが，適量の添加によって運動を整調にし恒常期を延長する事ができる．$MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 0.015%の添加を最適とする．

4) Glucose 0.2%の添加によって恒常期が延長し異常期における痙縮の起るのを遅らし得る．

5) 以上より蒸溜水中に溶解する各無機塩類及びGlucoseの各至適値の組み合せから次のような保生液を得た．

第Ⅳ液	NaCl	0.85%
	KCl	0.02
	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	0.0225 ($CaCl_2$ 0.017%)
	$MgCl_2 \cdot 6H_2O$	0.015 ($MgCl_2$ 0.007%)
	$NaHCO_3$	0.02
	Glucose	0.2

文 献

1) Cater, W. ; Bewegungsvorgänge im gesamten Verdauungskanal., I Teil, 216
2) Salvioli (1880) Arch. physiol. **95**, 102
3) Cohnheim (1899) Zeitschrift. f. Biol. **38**, 432
4) Hédon et Fleig (1903) C. r. Soc. Biol. 1105
5) Magnus (1904) Arch. f. gesamt. Physiol., **102**, 123
6) Trendelenburg (1913) Zeitschrift. f. Biol. **61**, 67
7) Baur (1923) Arch. exper. Path. u. Pharmak., **100**, 95
8) Donatelli (1938) Arch. internat. Pharmacodyn. et. Therap., **58**, 27
9) 福原 武 (1938) 北越医学誌 **462**, 297
10) Abderhalden (1922) Handbuch d. Biolog. Arbeitsmethod. **V**, 842
11) Brodie (1901-1902) J. physiol. **27**, 473
12) Bayliss (1902) J. physiol. **28**, 220
13) Haffter (1854) Zeitschrift f. rat. Med. N. F. **4**, 322
14) Hédon et Fleig (1905-1906) Arch. Internat. d. Physiol. **III**, 95-126
15) Adler (1909) J. Am. med. Assoc.
16) Tyrode (1910) Arch. intern. de Pharm. et de Therap. **20**, 205
17) Warburg (1926) Stoffwechsel d. Tumoren, Berlin., **109**, 176
18) Krebs (1932) Hoppe-Seyler's Zeitschrift f. physiol. Chemie **210**, 33-66
19) Trendelenburg (1932) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. **81**, 55
20) 福原 武 (1938) 北越医学誌 **462**, 296
21) 大谷卓造 ; 生理学講座 **10**, 15
22) 福原 武 (1956) 生理学実験法 257
23) Winton (1930) J. Physiol. **69**, 393
24) Singh (1939) J. Physiol. **96**, 367
25) Magnus (1904) Pflüger's Arch. **20**, 349
26) Heymann (1925) Pflüger's Arch. **210**, 187
27) Höber (1925) Klin. Wsochr. 1337
28) Gaddum (1953) Pharmacology. 5-11
29) Fienga (1910) Zeitschr. f. Biol. **54**, 230
30) Bacq & Rosenblueth (1934) Am. J. Physiol. **108**, 46
31) Catel ; Bewegungsvorgänge im gesamt. Verdauungskanal. **II**, 209
32) Zondek (1927) Elektrolyte, Berlin.
33) Castillo & Engbaek (1954) J. Physiol. **124**, 370
34) Hutter & Kostial (1954) J. Physiol **124**, 234
35) Singh (1938) J. Physiol. **91**, 398
36) Singh (1938) J. Physiol. **92**, 62
37) Singn (1938) J. Physiol. **92**, 232
38) Singh (1938) J. Physiol. **92**, 241
39) Singh (1938) J. Physiol. **94**, 1
40) Singh (1938) J. Physiol. **94**, 322
41) Singh (1938) J. Physiol. **96**, 1
42) Hédon et Fleig (1906) J. de Physiol. et de Path. gen. 324
43) Furchgott and Wales (1951) Am. J. Physiol. **167**, 386

Summary

On the isolated piece of the small intestine of rabbits, a series of experiments were performed in order to obtain the suitable artificial nourishing fluid which would be capable of keeping the amplitude and frequency of the rhythmical contractions of the small bowel constant as long as possible. The variations of length and volume of the small bowel were recorded by Trendelenburg's method. The results were summarized as follows :

1) The movements of the isolated piece of the small bowel take in general the following course which may be classified into four stages, i. e., accelerating stage, constant stage, abnormal stage and decaying stage. It may be said that the most adequate artificial nourishing fluid is the one which prolong the duration of the constant stage as long as possible.

2) The artificial nourishing fluid that contains KCl at the rate of 0.02% and $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ at the rate of 0.0225% is the most favorable for maintaining the rhythmical contractions of the small bowel.

3) $MgCl_2$ depresses generally the intestinal movements, but the adequate amount of this substance makes the intestinal movements more regular and can prolong the duration of the constant stage. The most favorable influence is observed, when $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ is added to the fluid at the rate of 0.015%.

4) When the glucose is added to fluid at the rate of 0.2%, the duration of the constant stage is prolonged and the arrival of the abnormal stage is delayed.

5) From the experimental results obtained it may be concluded that the most suitable artificial nourishing fluid contains inorganic salts and glucose at the rate described below.

NaCl	0.85%	
KCl	0.02	
$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	0.0225	($CaCl_2$ 0.017%)
$MgCl_2 \cdot 6H_2O$	0.015	($MgCl_2$ 0.007%)
$NaHCO_3$	0.02	
Glucose	0.2	

(*Department of Physiology, Faculty of Medicine, Okayama University, Okayama*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 1226-1233〕

剔出腸管保生液の緩衝剤及び酸素供給について 612.33-014.463/4

On the Buffer and Oxygen Supply in the Artificial Nourishing Fluid for Isolated Intestine

竹 政 健 次 郎 (Takemasa-Kenjiro) *

Ⅰ. 緒 言

前研究[1]においては剔出小腸片に対する無機塩類の作用を検討し，それらの至適値を含む保生液を提案した．しかしこの液は保生液として完成したものではない．なお保生液として具えるべき条件，すなわち保生液に含まれるべき緩衝剤並びに保生液に通ずる酸素又は炭酸ガスについて検討する必要がある．従来慣用されている諸種保生液のpHに関しては Warburg液[2] を除いては殆んど詳しい記載がなく，又溶液のpHと密接な関係があると思われる保生液に通ずる酸素又は炭酸ガスの量的関係についても，諸氏の剔出腸管研究法では酸素あるいは空気を保生液中に慢然と送気しているか[3] 又は酸素95%，炭酸ガス5%の割合で送気しており[4][5][6]，果していかなるpHを有する保生液に，酸素と炭酸ガスとのいかなる割合の混合ガスを1分間何ccずつ通ずれば良いかについては詳しい研究がない．本研究ではこれらの問題についての実験結果を述べる．

Ⅱ. 実 験 方 法

実験動物はウサギを用い，剔出小腸片のとり方及び懸垂方法はすべて前研究に述べた実験方法と全く同一にした．基準となる保生液として前研究によって提案された第Ⅳ液を用いた．実験に供する保生液の pH は東洋水素イオン濃度試験紙 (B.T.B.) 及び pH メーター (アンチモン電極) によって測定した．又空気あるいは酸素及び炭酸ガス混合気体を保生液中に通ずるためには細いガラス管の先端に多数の小孔をうがったものを用い，その小孔はできるだけ小さくして気泡による腸管への機械的刺激を可及的に小さくした．空気を通ずる場合には5l瓶2個を用意して水圧の差を1mとして送気した．また酸素又は炭酸ガスをそれぞれ一定の割合に混合して送気するためには，ハイドブリンク閉鎖循環式麻酔器よりヒントを得て，酸素ボンベ及び炭酸ガスボンベを用意しその各々に流量計をつけ両者の1分間における流量をきめた後，それぞれのガスをY字管を介して前記の通気用ガラス管に送った．なおこの装置を利用すれば個々のガスを単独に一定量送ることもできる．

* 岡山大学医学部第2生理学教室

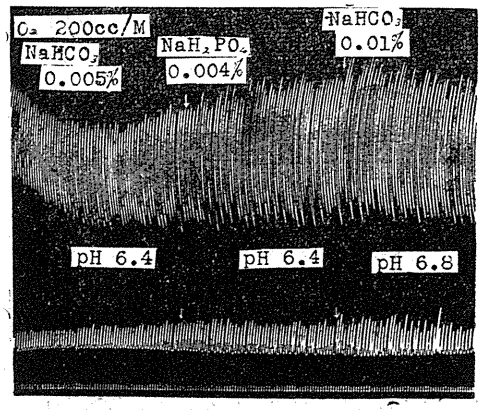
〔昭和32年5月31日受付〕

Ⅲ. 実 験 成 績

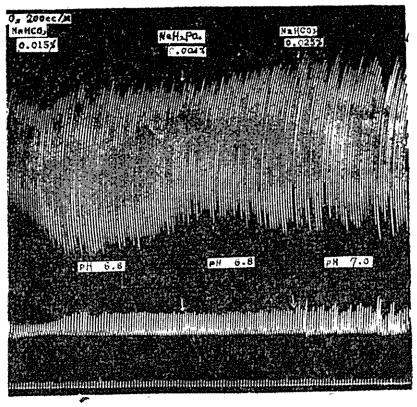
A) $NaHCO_3$ 及び NaH_2PO_4 の剔出小腸片の運動に及ぼす影響

$NaHCO_3$ を0.02%以下の種々の量に含有する保生液を作り，これに $NaHCO_3$ 又は NaH_2PO_4 の微量を加える事によりpHを変動させてみた．保生液中に通ずる酸素は毎分200ccに一定しpH測定値は通気後10分の値である．$NaHCO_3$ の量が0.02%以下の時は溶液の反応は酸性である．たとえば $NaHCO_3$ 0% (pH=5.8) では腸片は直ちに痙縮を生じ，やがて伸長弛緩したままで収縮能力は全く消失する．又 $NaHCO_3$ 0.005%を含有する保生液ではpH=6.4，$NaHCO_3$ 0.01%の液ではpH=6.8である．このような溶液中では腸管の興奮波は亢進し，個々の波の強さは不同となり週期性収縮の頻度が一定でなく動揺する (第1図)．

即ち $NaHCO_3$ の量いかんによってpHが変り $NaHCO_3$ の量を0.02%よりも少なくすればする程溶液の pH は酸性に傾く．ここに示したような現象は溶液の pH の変動と非常に密接な関係



第1図
第Ⅳ液中のNaHCO₃量を減少した時の剔出小腸片の運動変化　ウサギ3,400g.
上：縦径曲線．下：容量曲線　時標6秒.



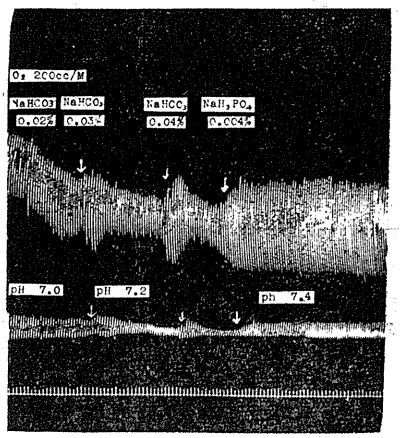
第2図
保生液中NaHCO₃量の変化及びNaH₂PO₄添加による剔出小腸片運動変化
ウサギ2,400g.　上：縦径曲線．下：容量曲線．時標6秒.

があるものと考えられる．

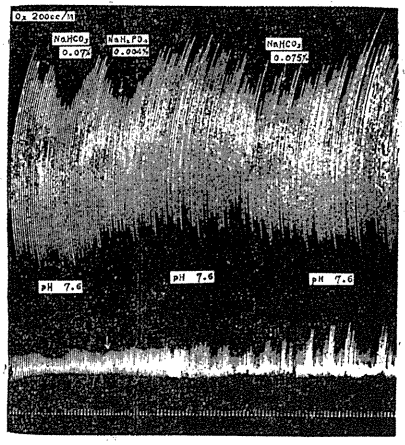
NaHCO₃ 0.02% 以下の量を含む保生液に0.004%の NaH₂PO₄ を加えてもpHの変化はなく描記曲線にも認むべき変化は現われなかった．なおこのような液中で異常期に陥った腸片はさらに NaHCO₃ を加え pH=7.0 に持ちきたしても異常期より救うことはできなかった（第2図）.

NaHCO₃ 0.02%を含む溶液（第Ⅳ液）中で腸管に律動収縮を行わしめながら，NaHCO₃ を0.03%，0.04% と増量すると腸管はその増量の度毎に一時的に強い興奮波を生ずるがその後次第に減衰する．NaHCO₃ 0.04%として次第に減衰してゆく腸管の保生液中にNaH₂PO₄ 0.004%を加えると，興奮波は再び整調且つ一様となりNaHCO₃ 0.004%を加えた pH=7.4 の保生液は腸管の律動収縮に甚だ好適であった（第3図）.

しかるにNaHCO₃ 0.07%以上とし pH=7.6以上の保生液では前記のNaHCO₃ 0.02%以下の場合同様に異常期に見られる収縮をひきおこし，NaHCO₃ の量をましpHが上昇すればする程この現象が顕著となる（第4図）.



第3図
第Ⅳ液中の NaHCO₃ 量を増加及び NaH₂PO₄ 添加による剔出小腸片運動変化
ウサギ2,800g.　上：縦径曲線．下：容量曲線．時標6秒.



第4図
第Ⅳ液中のNaHCO₃量を甚だ大量とした時の剔出小腸片運動の変化
ウサギ3,000g.　上：縦径曲線．　下：容量曲線．時標6秒.

第1表

保生液中の$NaHCO_3$含有量（%）	0.03	0.04	0.05	0.07
保生液の反応（pH）	7.2	7.2～7.4	7.4	7.6

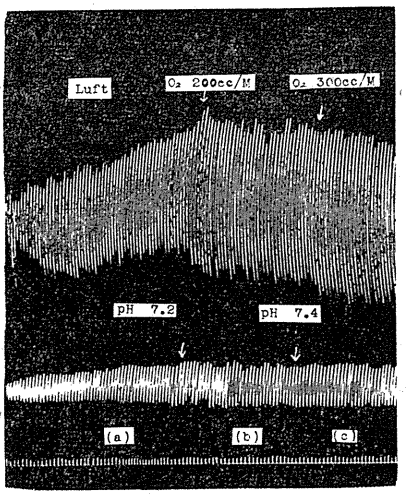
$NaHCO_3$ 0.02%以上の時は保生液の反応は次第にアルカリ性に傾く．第1表は$NaHCO_3$の色々の濃度における溶液の pH を示す．

Catel[7] は保生液の pH が低下すると腸管は痙縮を生じ，低下が過度に進むと遂に腸管の完全麻酔を生ずるに至ると述べている．本実験では保生液へ通ずる酸素の量は流量計によって1分間 200cc に一定してある．これだけの量の酸素を送れば炭酸ガスによって pH が低下するのを防ぐことができる．従って保生液の pH の変化は $NaHCO_3$ の含有量の変化によってひき起されたものと考えることができる．$NaHCO_3$の量いかんによって運動状態が異常になる．これは pH の変動と密接な関係があることは明かであると考えられるが，然しそれと同時に$NaHCO_3$やNaH_2PO_4などの塩類の解離したイオンもまた何等かの影響を及ぼすものと考えられる．何となれば腸片が一度著るしい異常期に陥ると，これらの塩類を増減することによって pH の値を加減しても再び元の良好な状態に復さないからである（次項参照）．

上述の実験結果によれば保生液中の$NaHCO_3$の至適値は 0.04% であって，さらにこれにNaH_2PO_4 0.004%を添加して pH=7.2～7.4 とした時に腸管は最も活潑な興奮波を永続する．

B）酸素欠乏又は炭酸ガス過剰の剔出小腸片の運動に及ぼす影響

Trethwie 及び Hodgkinson[8] は猫の剔出心臓の心電図に及ぼす pH の影響を研究するに際し，保生液の電解質組成を一定として，これに酸素及び炭酸ガスを種々の割合に通ずることによって pH を変動せしめ実験を行っているが，保生液に通ずる酸素及び炭酸ガスの量及び比率は単に酸素を供給するという点からだけでなく溶液の pH を変動さすという点でもまた重要な意義を有する．そこでこの問題を詳細に研究する目的で第Ⅳ液中の $NaHCO_3$ の含有量を0.04%とし，更にNaH_2PO_4 0.004%添加した液を作り，これを第Ⅴ液と名づけ，この第Ⅴ液中に剔出小腸片を懸垂し種々の量及び割合の酸素及び炭酸ガスを送って時々溶液の pH を測定しながら実験を進めた．まず酸素を通じた時の運動変化について述べる．第5図は一実験例を示したものである．



第5図
第Ⅴ液に通ずる酸素の量を変化させた時の剔出小腸片運動の変化　　ウサギ3,500g，
上：縦径曲線．下：容量曲線．時標6秒．

第Ⅴ液に5分間空気を通じた時の pH=7.2 であるが（図のa），空気を通ずるのを止めこれに1分間 200cc の酸素を5分間通ずると pH=7.4 となり興奮波は強盛となり縦径曲線，容量曲線共に振幅がます（図のb）．しかしながら酸素を300cc/M に増しても pH の変動はなく又曲線の振幅にも差異は認められなかった（図のc）．

つぎに第Ⅴ液に初めから酸素300cc/M炭酸ガス 100cc/M を5分間通じた保生液（pH=6.6）の中に剔出小腸片を懸垂する時は腸管は殆んど全く律動収縮を営み得ないが，炭酸ガスを止め酸素のみ300cc/M通ずると約3分の後律動収縮を初め時間の経過と共に頻度，振幅を増し，10分以上となると pH=7.2 となり極めて整調な恒常期の律動収縮を持続する様になるが，この間腸管が次第に酸素欠乏，炭酸ガス過剰から脱し

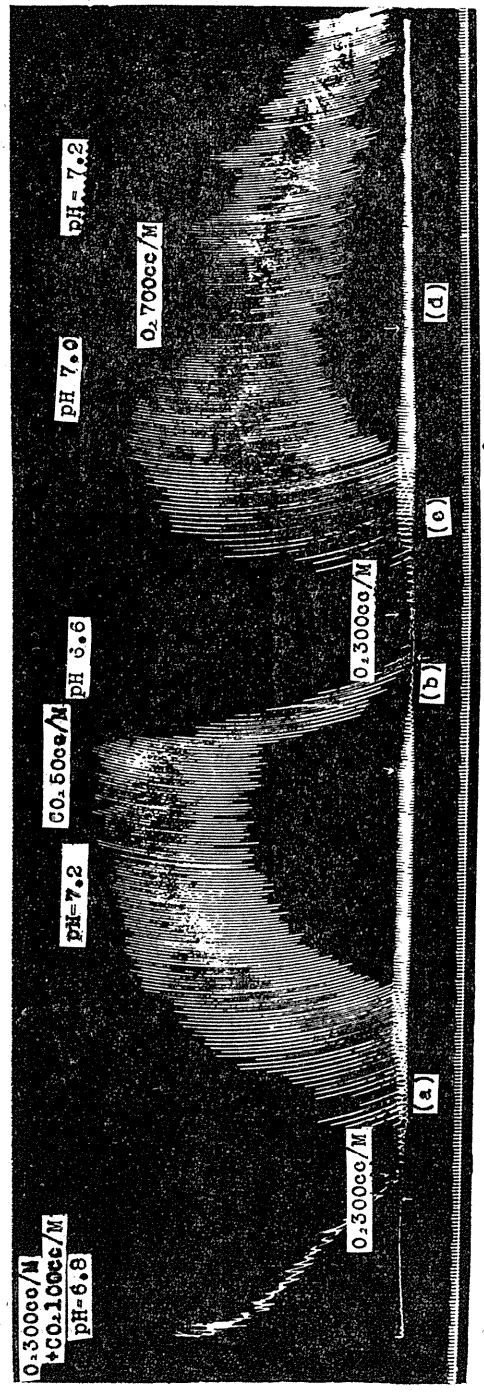
て運動が改善されてゆく様子がよくわかる（第6図のa）.

ついで再びこれに炭酸ガス50cc/Mを酸素300cc/M中に混じて通ずると，通じた瞬間一過性に運動は亢進され従って縦径容量両曲線の振幅は増大するが，その後直ちに両曲線共振幅が漸減的に減衰しついに全く律動収縮を行い得ない伸びきった状態となる．この時のpH=6.6である（第6図のb）.

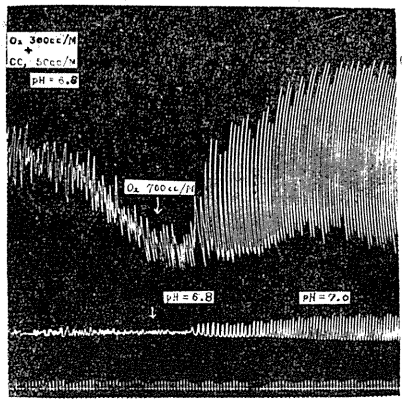
かくて全く収縮能力を失った状態で停止した腸管に3分後，炭酸ガスを送ることを中止し，酸素300cc/Mのみを送ると再び腸管は律動収縮を開始し整調な興奮波を持続する能力を回復するが（第6図のc），この状態が持続した後には減衰してゆきこれに酸素700cc/Mの大量を送っても酸素欠乏ではなく両筋層の疲労に起因する興奮波の減衰状態を改善することはできない（第6図のd）.

酸素の量は前実験と同量300cc/Mであるが炭酸ガスの量を前実験におけるよりも少なく50cc/Mとした．この混合気体を通じた溶液（pH=6.8）中では腸管は極めて弱く且つ不規則な律動収縮を営む．この時炭酸ガスを中止し，大量の酸素700cc/Mを送れば運動が次第に亢進し1分40秒後には律動収縮が極めて整調になる．pH=7.0～7.2であった（第7図）.

これらの実験によって明らかなように炭酸ガスは腸片の収縮能力を減退させ，しかもその量が多い程この傾向は著るしいが，炭酸ガスを排除すれば再びかなりの程度まで腸片の収縮能力



第6図　剔出小腸片に対する酸素並びに炭酸ガスの及ぼす影響　ウサギ3,300g.　上：縦径曲線．下：容量曲線．時標6秒.



第7図
酸素欠乏に陥った剔出小腸片に対する大量酸素通気の効果　ウサギ3,000g.
上：縦径曲線．下：容量曲線．時標6秒.

を回復させることが可能であるということができる．しかしながら保生液のイオン濃度が不適で腸片が恒常期の律動収縮を営み得ない時にはいかに大量の酸素を送っても異常期の運動状態から救うことはできない．保生液中に送っていた酸素又は空気を突然中止しても直ちには腸片の運動状態に変化は起らないが，暫らくすると腸片の週期的収縮は亢進され異常期に述べたような不規則な運動を営むようになる．このとこから酸素又は空気を送ることをやめても溶液中に溶解している酸素があるため直ちに酸素欠乏に陥ることはまぬがれるのであるが，溶液中の酸素が消費されるに及んで酸素欠乏による運動異常をきたすものであると考えられる．又保生液中に酸素を送ることにより溶液の pH は大となるが，炭酸ガスを通ずると溶液は甚だしくアルカリ性に傾くものである．上述の研究結果によると酸素欠乏も炭酸ガス過剰も本質的には同じ運動変化をひきおこす．すなわちこの障碍が軽度乃至中等度の時は一過性の運動亢進あるいは痙縮をひきおこすけれども高度の時は麻痺に移行する．

Ⅳ．考　　案

腸管が剔出されれば腸管の各週期的興奮波の強さが不同となり又時に律動が不規則となる．これはこの実験結果から明らかに血行停止に因る酸素欠乏乃至炭酸ガス過剰が原因である．保生液中への酸素供給の停止によって腸管の緊張亢進をきたし週期的収縮の振幅が増大することは Frey[9] 及び角[10]が認めており，Rona & Neukirch[11] は剔出腸管に対して酸素の送気を中止し，これを窒素と炭酸ガスとに代えると短時間にして腸管運動が消失する事を報告している．これは炭酸ガス過剰による現象であると説明できる．これらの実験結果は私のみた現象の一部を述べているものと考えられる．このような状態では必らず保生液の反応が酸性となり pH が低下している事は既に述べた．このように pH が低下するのは小腸片が酸性代謝産物を溶液中に排出し，これが酸素欠乏のために容易に排除されないことも１つの原因であろう．

Furchgott & Wales[12] はウサギの小腸片を剔出し，Krebs液によってこれを栄養しながらpHの変動と腸管律動運動との関係を研究し，酸性塩の添加によってpH＝7.4 よりpH＝5.35に低下さすとそれにつれて律動収縮の振幅及び頻度が減少し殊に pH＝5.75 以下では腸管運動は減弱し且つ不規則となると報じている．しかし私は pH＝6.4～6.8 に低下させる際には減衰の前に一過性の運動亢進の起ることを認めている．

以上の理由から保生液の反応の点からいえば酸性であることは不適であり私の実験結果によると溶液の反応はややアルカリ性（pH＝7.2～7.4）であることが望ましい．従って腸管の保生液中において液中の各種イオン濃度の変動，代謝産物及びこれに送る酸素，炭酸ガスなどによって pH が容易に変動しないことが望ましい．換言すれば腸管の整調な律動収縮を永続せしめるという保生液の使命を妨げぬ限り，保生液中の $NaHCO_3$ 及び NaH_2PO_4 によって形成される緩衝系の緩衝能が可及的大であることが望ましいゆえんである．

今第Ⅴ液の緩衝能を検討するにあたり，一般緩衝剤をふりかえってみるのに，ある弱酸とその塩から構成される緩衝剤の緩衝能が強くても溶液内において電離し化学反応を生じた結果イオン数が減少して低滲透圧を生ずるような緩衝剤（たとえば第一燐酸カリとKOH），又 Michaelis 緩衝剤[13]の如く，その滲透圧は哺乳動物血液と等しくともベロナールの如き麻酔剤を混入するものでは生理学的実験には不適当である．ここにおいて２つの原液を混じても殆んど中和反応を起さず，加えたままの比率において酸及び塩が存在して動物血液と等しい滲透圧を有する緩衝剤の必要が生じ，これがため温血動物用緩衝剤として $NaHCO_3$，NaH_2PO_4（または KH_2PO_4）による緩衝系が用いられるに至ったのである．前研究第１表に示す諸氏の液においても又私の提唱する第Ⅴ液においても緩衝系としてこの２者を使用するのはこのような理由からである．

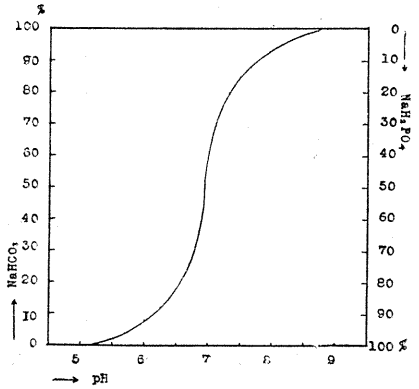
第2表

N/5 $NaHCO_3$	N/5 NaH_2PO_4	pH
10	0	8.7
9	1	7.8
8	2	7.6
7	3	7.2
6	4	7.1
5	5	6.9
4	6	6.9
3	7	6.9
2	8	6.7
1	9	6.3
0	10	5.1

つぎに $NaHCO_3$ 及び NaH_2PO_4 の 1/5 規定溶液を作り，これを種々の比率にモル濃度によって混合し，pH メーター（アンチモン電極）によって実験的に測定した結果は第2表の如くである．

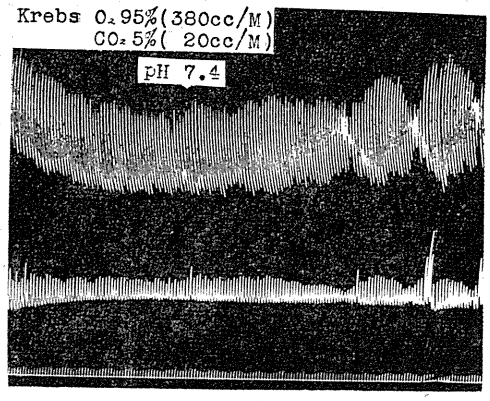
これより両者を重量%に換算してその pH 曲線を求めた所第8図の如き曲線を得た．

即ちこの図から明らかなように，この pH 曲線においては pH=7.2 より pH=6.9 に至る間が曲線の $\tan\theta$ が最大となり緩衝能が最も強い事がわかる．このことから緩衝能の立場からいえば pH が7.2より6.9に至る間で使用されるべきであるが，私の第Ⅴ液では $NaHCO_3 : NaH_2PO_4 = 0.04 : 0.004 = 10 : 1$ であり pH は7.4である．又 Krebs 液では $NaHCO_3 : KH_2PO_4 = 0.21 : 0.016 \fallingdotseq 93 : 7$ でその比は私の場合と大差なく pH=7.4～7.6 である．酸素95%，炭酸ガス5% の混合ガスを約10分間通ずると第Ⅴ液では pH=7.0，ついで6.8と低下するのにくらべ，Krebs液では pH=7.4 となり以後は相当長時間この混合ガスを送っても pH は低下しない．したがって Krebs 液の緩衝能は第Ⅴ液のそれよりも強いのである．しかしながら Krebs 液を検討するのに本液ではその組成において比較的大量の $NaHCO_3$ 及び KH_2PO_4 が含まれている．この為 $CaCl_2$，$MgCl_2$ の存在によって第二燐酸カルシュウム及び第二燐酸マグネシュウムを生じこれらの沈澱による混濁を生ずる．この時通ずる酸素に炭酸ガスが含まれていない場合には混濁は消えないが，炭酸ガス5%を含む酸素炭酸ガス混合気体を本液に約10分間通ずるとこの混濁は消失するのである．これは炭酸ガスによって第二燐酸カルシュウム又は第二燐酸マグネシュウムが第一燐酸カルシュウム又は第一燐酸マグネシュウムに変化することによって混濁の消失をみるものであると考えられる．したがって Krebs 液において炭酸ガスを5% 混じた酸素を通ずるのは上述のような液の混濁を防ぐためのものであると考えられる．炭酸ガスそのものは溶液の反応を酸性となし pH を著るしく低下させることによって遂には腸片の運動を廃絶させるのであるが，幸いに Krebs 液では相当大量の $NaHCO_3$，KH_2PO_4 が望ましい比率に存在しており緩衝能が高いため余り pH が変動しない．しかし従来の保生液の場合のように緩衝剤の量が微量な場合には酸素と共に炭酸ガス5%を混じたガスを通ずることは無意味であるのみならず腸片にとっては極めて有害である．私は Krebs 液を保生液として剔出小腸片の運動状態をみた．これによるとかなり活潑な律動収縮を行うが恒常期に相当する時期においても振幅に週期的な変動がみられ，私の第Ⅴ液の場合よりも早期に異常期に入る傾向がある．第9図は最も良好な場合の図である．



第8図　$NaHCO_3$ 及び NaH_2PO_4 による pH 曲線
（各重量%の混合比による）

保生液においてはそれを構成するあらゆるイオンの相対的量及び比率が腸管の興奮性を保持永続するに適したものであることを第一義とするため緩衝能のいかんにのみ重きをおくことは



第9図　Krebs 液中における剔出小腸片の運動
ウサギ3,000g. 上：縦径曲線. 下：容量曲線.
時標6秒.

できない.

以上の実験結果および考案によれば第Ⅴ液は緩衝能においてKrebs液に劣るのであるが，剔出腸管の保生液としては必要な緩衝能を具えていると考えられる. 又上記実験成績より考えると本液においては1分間200ccの酸素供給によって十分な律動収縮を描かしめ得るもので，1分間200cc以上の酸素供給は不必要であるのみならず激しい気泡の発生が腸管に対し機械的刺激を及ぼすが故に好ましくないものと考える. なお空気は酸素を通じた場合よりも収縮強度が劣るが著るしい障碍は起らない.

保生液の温度は腸片の興奮性を保持するのに大切な因子である. 従来の研究により保生液の温度は37～38℃が最適であることが明かであるから[14]，私もこれに従い38℃に一定して実験を行ったものである.

血漿中に含まれている塩類の大部分を占めるのはNaClであり，哺乳動物の血清中には0.56%存在し，血清の滲透圧の大部分はこの塩類の存在によるのであるが，NaCl 0.8～0.9%水溶液の滲透圧は氷点降下法により血漿と同じ滲透圧を有する. 又溶液の滲透圧と動物の体液の滲透圧との差が10%以内なる時は著明な障碍を起さないとされている[13]. 今私の提唱する第Ⅴ液において滲透圧を決定づけるものは NaCl であり，他の無機塩類はほとんどとるに足らない. 第Ⅴ液の滲透圧を各塩類の *Mol* 濃度及び電離度から計算によって求めるとほぼ 7.5 気圧となり血液の滲透圧 7.4 気圧にほぼ等しいから生理的状態にあると考えて差支えない.

私は以上の実験並びに考案において保生液成分中の $NaHCO_3$ 及び NaH_2PO_4 の有する意義並びに至適値を追求し，続いて保生液中に通ずる酸素の量を検討した. この結果並びに前研究の結果より次の第Ⅴ液を得，この液に通ずる酸素量を次のように決定した.

第Ⅴ液	NaCl	0.85%
	KCl	0.02
	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	0.0225 ($CaCl_2$ 0.017%)
	$MgCl_2 \cdot 6H_2O$	0.015 ($MgCl_2$ 0.007%)
	$NaHCO_3$	0.04
	NaH_2PO_4	0.004
	Glucose	0.2
	Temp. 38℃ ; pH=7.2～7.4	
	酸素　200cc/M	

なお本液作成にあたって燐酸塩の沈澱を生ずることがあるから，$NaHCO_3$ 及び NaH_2PO_4 を除いた溶液及び $NaHCO_3$，NaH_2PO_4 の溶液のそれぞれを稀薄溶液にしておきそれを混合することが必要である.

Ⅴ. 総　　括

前研究にひき続き保生液中に含まるべき緩衝剤及び保生液に通ずる酸素又は炭酸ガスについて検討し，下記の如き結論を得た.

1) 保生液の反応が pH=6.8 以下の酸性或いは pH=7.6 以上のアルカリ性の時は，いずれも剔出腸管は異常期にみられる収縮を起す.

2) 緩衝剤としては $NaHCO_3$ 0.04 および NaH_2PO_4 0.004%を用いるのが望ましく，これによって pH=7.2～7.4 となる.

3) 保生液へ通ずべき必要かつ十分な酸素量は1分間200ccである.

4) 以上よりつぎに示すような新しい保生液を提唱した.

NaCl	0.85%
KCl	0.02
$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	0.0225 ($CaCl_2$ 0.017%)

$MgCl_2 \cdot 6H_2O$	0.015	($MgCl_2$ 0.007%)
$NaHCO_3$	0.04	
NaH_2PO_4	0.004	
Glucose	0.2	

Temp. : 38°C
pH : 7.2～7.4
Oxygen : 200cc/M

終りに臨み，本研究に終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜わった恩師福原武教授に衷心より敬意と謝意を表し，併せて中山助教授並びに教室員各位の御援助を深謝する．

文　献

1) 竹政健次郎 (1957) 剔出腸管保生液の無機組成分について 日本生理誌 **19**, 1217
2) Warburg (1926) Stoffwechsel d. Tumoren, Berlin. **109**, 176
3) Abderhalden (1922) Handbuch d. biolog. Arbeitsmethod. **V**, 842
4) Krebs (1932) Hoppe-Seyler's Zeitschrift f. physiol. Chemie., **210**, 33-66
5) Ursillo & Clark (1956) J. Pharmac. & exper. Therap. **118**, 338
6) Garry & Gillespie (1955) J. Physiol. **128**, 557
7) Catel ; Bewegungsvorgänge im gesamt. Verdauungskanal. Ⅱ Teil, 225
8) Trethwie & Hodgkinson (1955) Quart. J. of exper. Physiol., **40**, 1
9) Frey (1923) Zeitschrift f. exper. Med. **31**, 64
10) 角　忠明 (1954) Yonago Acta Medica. **1**, 94
11) Rona & Neukirch (1912) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol., **144**, 555, **146**, 371, **148**, 273
12) Furchgott & Wales (1951) Am. J. Physiol., **167**, 386
13) 吉村寿人 (1940) pHの理論と測定法 232
14) Catel ; Bewegungsvorgänge im gesamt. Verdauungskanal., I Teil, 216

Summary

On the isolated piece of the small intestine of rabbits, a series of experiments were performed to find the amount of the buffers as well as of oxygen or carbon dioxyd which exerted the favorable influence upon the intestinal movements. The results were summarized as follows :

1) When pH of the fluid is smaller than 6.8 or greater than 7.6, the isolated small bowei falls into the abnormal stage.

2) When $NaHCO_3$ is added to the fluid at the rate of 0.04% and NaH_2PO_4 at the rate of 0.004%, the fluid exerts the most favorable influence upon the intestinal movements. In this case, the reaction of the fluid is slightly alkaline, and pH is 7.2～7.4.

3) The necessary and sufficient amount of oxygen that should be bubbled through the fluid is 200 c.c. per minute.

4) From the results obtained the author advances a new artificial nourishing fluid of which constituents are as follows :

NaCl	0.85%	
KCl	0.02	
$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	0.0225	($CaCl_2$ 0.017%)
$MgCl_2 \cdot 6H_2O$	0.015	($MgCl_2$ 0.007%)
$NaHCO_3$	0.04	
NaH_2PO_4	0.004	
Glucose	0.2	

pH of the fluid is 7.2～7.4, the temperature of the fluid should be kept in 38°C and the oxygen is bubbled through the fluid at the rate of 200 c.c. per minute.

(*Department of Physiology, Faculty of Medicine, Okayama University, Okayama*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 1234-1238〕

各種臓器の Carbonic Anhydrase に就いて 612.4.05

Distribution of Carbonic Anhydrase in Tissues and Organs of Dogs.

岩　崎　隼　太 (Iwasaki-Hayata) *

Ⅰ. 緒　　言

Carbonic Anhydrase（以下 C. A. と記す）は $CO_2+H_2O \rightleftarrows H_2CO_3$ の反応を促進する酵素であって，主として赤血球中に存在し血液の CO_2 運搬に極めて重要なる役割を果している．

1932年 Meldrum 及び Roughton[1] が牛の血球より C. A. を分離しその生理的意義を明らかにして以来，幾多の学者により生物界に於ける本酵素の分布及びその意義に関して詳細なる研究が発表されて居る．既に著者[2] も唾液腺の分泌機構殊にそのアルカリ分泌に本酵素が重要なる意義を有する事を報じたが，一方 Davenport[3] はこれが胃腺に存在する事を実証した．しかして胃腺に於いてはこれが HCl の分泌に重要なる役割を果す事は衆知の事実となっている．また腎臓の酸性尿の生成には細尿管細胞に含まれる C. A. が重要な役割を果す事は Pitt[4] の業績に明らかである．此のように C. A. が分泌液の酸塩基平衡に対して重要なる意義を有する点に鑑み，著者はここに本酵素と分泌腺機能との関係を更に追求する目的をもって各種の腺の C. A. 含有量を調べて見たいと考えた．そこで犬についてその唾液腺（耳下腺，顎下腺，舌下腺），胃粘膜，十二指腸粘膜，空腸粘膜，肝臓，膵臓，腎臓，睾丸等の分泌腺の外，参考の為に C. A. を多く含むと言われる血液及びその貯蔵所である脾臓，肺臓其の他実質臓器である大脳皮質，小脳についても測定した．

Ⅱ. Carbonic Anhydrase 測定法とその計算法

C. A. の測定法としては重炭酸塩を酸にて中和して生じた H_2CO_3 よりの脱水反応 $H_2CO_3 \rightleftarrows H_2O+CO_2$ の速度を CO_2 脱出速度より測定せんとする方法と，逆に高濃度の CO_2 溶液にアルカリ溶液を混じ，その場合の CO_2 加水反応

$$CO_2+H_2O \rightleftarrows H_2CO_3 \rightleftarrows H^+ + HCO_3^-$$

の速度を H^+ イオン濃度の変化より測定せんとする方法の2つがある．何れも C. A. が此等の両反応を促進するから，その反応促進の程度より C. A. 量を求めんとするものである．この何れの方法に於いても測定の手技については色々の工夫がこらされている．例えば脱水反応速度測定法としては Brinkman, Margaria and Roughton 氏，Boat Method[5] 及びその変法[6]，van Goor 氏の Volumetric Method[7]，Altschule[8] 氏検圧法等があり，加水反応速度測定法としては Brinkman 氏 Phenol red 法[9]，Philpot and Philpot 氏の比色法[10]，Roughton and Booth 氏 Veronal 指示薬[11] 法等がある．此等の方法はその操作の余り簡易でないもの，正確度に欠くるもの等があり，著者は比較的簡易であって而も精度の高いと言われる Altschule 法を若干改良して行う事とした．本法は測定時間短く，且つ被検液温を安定せしむる事が容易である為に精度が高い等色々の点に於いて他の方法に優れている．よって以下本法の実際についてその要旨を記載する．

A) Carbonic Anhydrase 測定法

1) 試薬

M/5 KH_2PO_4 ｝この2つの溶液を組合せて
M/5 $NaHPO_4$ ｝燐酸緩衝液を調製し，pH を 6.8 に規正する．

2) 使用装置

Warburg 検圧装置（単一式）

3) 測定試料の調製法

C. A. は赤血球中に多量に存在することは既に記した通りであって，本酵素の定量に当って

* 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4月5日受付〕

はこれを念頭に置き検査材料に対する血液の影響を極力除く様に努めた．即ち検査材料として各臓器を用うる場合には該臓器摘出以前にチクロパン曹達を以って麻酔せる動物を等張 NaCl 液をもって灌流し，血液を殆んど全部 NaCl 液にて置換せしめて死に至らしめる．かくすることにより灌流後の血液の C. A. 含有量は灌流前の血液の C. A. 含有量の3～6%に迄低下し，これによって血液の臓器 C. A. の含量に対する影響を極度に減じ得て略正確なる臓器 C. A. 量を測定し得ることを知った．又血液を材料とする場合に於いてはこれを羽毛にてよく攪拌し脱繊維血となし，且つこれを蒸溜水にて一定倍数に稀釈して完全に溶血せしめて用いた．

以上の様な前処置の後各分泌腺又は臓器を摘出し，直ちにその重量を測定する．そしてこれより測定に必要な量だけ組織を切り取り，これをガラス製 Homogenizer にて Homogenate となし，且つこれに等張 NaCl 液を加えて1/10, 1/50, 1/100稀釈の液に調製する．Homogenizer を使用する際は摩擦による加温を避けるために常に氷水中にて Homogenizer を冷却しつつ操作する．かくして作った Homogenate を以って試験材料となして C. A. 測定を行う．

4) 測定方法

Warburg 検圧器のガラス容器の主室に先に調整せる燐酸緩衝液 1.0cc を取り，これに試験材料稀釈液（1/10, 1/50, 1/100稀釈）を 1.0cc 加え，側室には M/40 $NaHCO_3$ 液 1.0cc を入れ，これを Manometer に装置する．この際容器と Manometer の部は完全に密着せしめるよう真空グリスを付けて装着する．次にこの Manometer を 37℃ の恒温槽中に入れ温度平衡を保つまで10～15分間低回転数にて振盪せしめる．温度平衡に達した後には Manometer を恒温槽より取り出し，側室の M/40 $NaHCO_3$ 液を主室に急速に加える．かくして直ちにこれを恒温槽中に再び還し，続いて1分間約 120～140回転位の速さで振盪せしめて，発生する CO_2 の圧を30秒毎に Manometer の読みにて記録ずる．

B) Carbonic Anhydrase の含有量算出法

上記の CO_2 脱出反応は燐酸緩衝液の H^+ イオンによって中和せられて生じた H_2CO_3 が次の反応により CO_2 を生ずる所の1分子反応に外ならぬ．

$$H_2CO_3 \rightleftarrows CO_2 + H_2O$$

従ってその反応速度恒数Kは次式により与えられる．

$$K=(1/t)\,2.303\log\,[a/(a-x)]$$

この場合の a は基質量であるが，実際上は最大限に CO_2 が発生した時の Manometer の読みより求められる．また x は反応した物質の量であって各時間毎に於ける CO_2 発生に基づく Manometer の読みより求める．また t は反応が出発してからの時間である．此等の測定値を式に代入して得られる反応速度恒数Kは試料中の C. A. 含量が高い程大きくなる．そこで本法に於いては非触媒時（対照例）即ち試料として Homogenate 稀釈液の代りに等張性 NaCl 液を入れて測定した場合および触媒時（試料として Homogenate を用いた場合）の速度恒数の差を求め，これによって C. A. の活性の大きさを表わすのである．例えば

触媒時の反応速度恒数

$$Kc=(1/t)\,2.303\,[a/(a-x)]$$

非触媒時の反応速度恒数

$$Ko=(1/t)\,2.303\,[a/(a-x)]$$

とすれば

$$Kc-Ko=K$$

ここに得られたKが検体の酵素活性となるわけである．第1図は犬血液の1/10稀釈液を例にとってこの計算法を例示したものである．図に見る如く Kc=1.202, Ko=0.555 であって，従って K=0.647 となって居る．但し時間 t は分単位にて測定した．ここに求められたKの値は10倍稀釈血液についての酵素活性を表わすに止まるから，これを無稀釈時の血液 1.0cc 当りの酵素活性に換算する必要がある．この様な換算をなす為には先ず検体を稀釈した場合のKの変化を求めなければならない．それが為には上記の各種の稀釈試料を用いて同様にしてKの値を

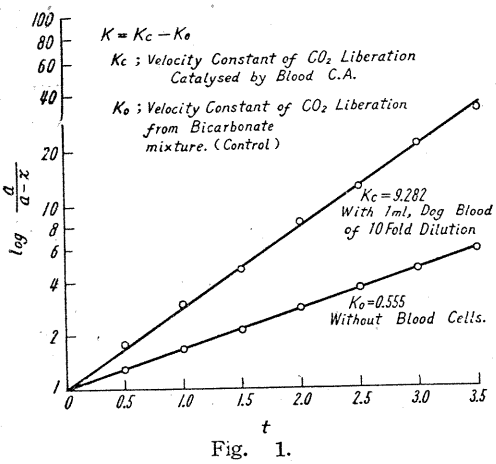


Fig. 1.
An Example of Carbonic Anhydrase Estimation by Calculating CO_2 Liberation Velocity.

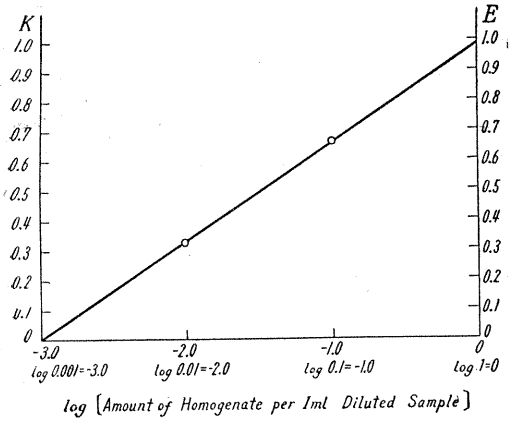


Fig. 2.
Estimations of Carbonic Anhydrase Activity in Undiluted Sample.

である．C. A. 含量はこれを含む臓器の原形質量に関係する訳であるから，単に Homogenate の容積当りの値よりもその蛋白量当り乃至は組織窒素量当りに換算した方が原形質中の含量の比較には合理的である．殊に本実験に際しては臓器の摘出時に食塩水にて灌流している為に，組織に水腫を生ずる恐れが充分にあり，従って単に組織の重量乃至は容積当りの C. A. 量のみでは正確な組織の C. A. 含量を評価することが出来ない．この点より言っても組織窒素量当りの C. A. 量を比較した方が合理的である．そのためにさきの Homogenate の 1cc 当り総窒素量 (N) を半ミクロ Kjeldahl[12]法にて測定し，E の値をさらに窒素 1mg 当りの値 (E/N と記す) に換算して比較することにした．

Ⅲ．実験成績及び考案

1) 血液

先ず得られた犬の各臓器の C. A. 量を比較する前に血液について測定せる成績について検討して見よう．血液は犬のみならず人体のものについても測定した．第1表及び第3図に示す如くその酵素活性は各臓器の夫に比べると一段と強力であって，人血液 1cc 当りの値は E=0.981 であり，又同様に犬血液 1cc 当りの値は E=0.974 であって，人血液及び犬血液については略同程度の C. A. を含有することを知った．本酵素は

求め，第2図に示す如くその縦軸に K の値をとり横軸に log〔無稀釈検体量 cc〕をとる．ここに無稀釈検体量とは稀釈試料 1cc 中の検体量 cc であって，例えば 1000 倍稀釈液の時には 0.001cc に相当し，稀釈度の逆数に比例する．図示の如くこの値と K の値とは直線関係を示すから，この直線を無稀釈検体 1cc (無稀釈) の点に迄延長すれば，ここに無稀釈液 (Homogenate 1cc) の C. A. 活性 (E) が得られる訳

Table 1. Activities of Carbonic Anhydrase in Different Organs.

	No. of Samples	E (/cc)	N (mg/cc)	E/N	Weight (g)
Blood (man)	40	0.981±0.051			
Blood (Dog)	4	0.974±0.027	30	0.0322±0 0015	
Parotid Gland	7	0.748±0.073	13	0.0560±0.0017	7.5
Gastric mucosa	7	0.655±0.112	15	0.0464±0.0050	112.0
Kidney (cortex)	7	0.836±0.119	20	0.0431±0.0051	31.0
Submaxillary Gl.	7	0.217±0.071	10	0.0222±0 0040	6.4
Cerebrum	3	0.189±0.045	10	0.0188±0.0050	
Liber	7	0.377±0.069	26	0.0149±0.0030	279.7
Spleen	7	0.372±0.089	22	0.0145±0.0036	28.1
Duodenum	7	0.181±0.041	16	0.0111±0.0036	
Pancreas	7	0.220±0.019	24	0.0092±0 0003	30.0
Lung	7	0.261±0.020	12	0.0130±0.0009	46.0
Cerebellum	3	0.250±0.018	25	0.0099±0.0009	
Testicles	6	0.040±0.013	12	0.0031±0.0008	10.9
Jejunum	6	0.027±0.007	10	0.0025±0.0014	
Sublingual Gl.	7	0.029±0.004	13	0.0019±0.0011	0.5

血球中に主として存在する事は既に明らかである．他の臓器の C. A. 含量と比較する為に犬の血液についてその総窒素含量を Kjeldahl 法にて測定し，窒素 1mg 当りの E の値に改めたものは図の斜線の棒図に示される．但し血液は他の組織と異なり，その間質に当る血清には可なりの蛋白を含むから，その影響を除くために血清蛋白量（血清比重より算出）に基づく窒素量を全血窒素量より差引き，血球の窒素量当りの C. A. 量（E/N）を算出して見た．図示の如くこの値は耳下腺，胃粘膜，腎臓の E/N の値と同程度であり，此等組織細胞の C. A. 量には大差なき事を知ったのである．

2）分泌腺

測定した総ての諸臓器の C. A. の含量を E/N の高いものの順に並べた成績が第1表及び第3図である．先ずその内で分泌腺の成績を相互に比較するに，C. A. 含量の最も多いのは血液についで耳下腺，胃粘膜，腎臓であって，其の他の腺はこれよりも少なく，その内でも顎下腺，肝臓，十二指腸，膵臓は中等度の含量を示すが，睾丸，空腸粘膜，舌下腺に至っては格段に少ない．この成績を var Goor[13]の Rat の成績に比較するに血液の含量が最大である点は一致するが，彼の成績に於いては次に多いものは膵臓となり，肝臓はこれよりも少なく且つ睾丸に略等しくなっている（唾液腺は測定せられていない）．この様に著者の成績とは C. A. 含量の順列に若干の差がある．その理由は彼の用いた動物が Rat であって著者の用いた犬と異なる事にもよるが，その最も大きな差は測定方法や測定条件の差によるものであろう．

著者の成績を全体としてながめる時は唾液腺，胃腺，腎臓，膵臓，十二指腸粘膜等の酸，または塩基の過剰なる分泌液を分泌する腺には C. A. が多く含まれている．既に Davenport や Hollander[14] が指摘した如く，胃腺の HCl 分泌には C. A. が重要なる役割を果し，塩酸の H^+ イオンは細胞内に生じた代謝性 CO_2 より生じた H_2CO_3 に由来するものであることが知られている．また高岡[15]，森[16]，著者の研究は唾液腺の $H_2CO_3^-$ は腺細胞の代謝性 CO_2 に由来する事を証明しているし，腎臓の酸性尿生成は第2曲線細尿管細胞中の C. A. の助けによって作られた H_2CO_3 より H^+ イオンが分泌せられる為である (Pitt)．従って C. A. が此等の酸又は塩基を分泌する腺に多い事は決して偶然でなく，これが分泌液の酸又は塩基生成に重要なる役割を果す事が推定されるのである．尚肝臓にては胆汁へのアルカリ生成の他に物質代謝が激しく，そのために CO_2 の蓄積が起り易いからこれを直ちに炭酸として血中に中和吸収するために C. A. の豊富な存在の意義があるのであろう．

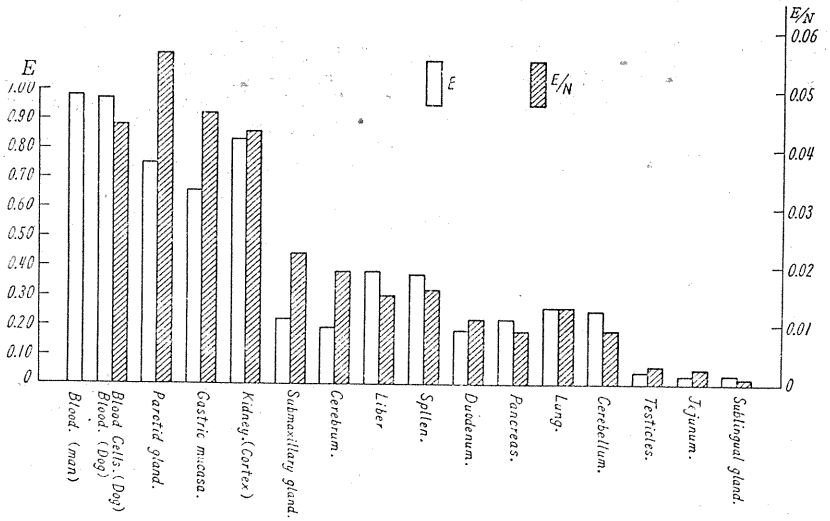


Fig. 3. Activities of Carbonic Anhydrase in Differents Organs.

3）其の他の諸臓器組織

第3図及び表に示した如く分泌腺以外の臓器として測定せられたものを C. A. の含量の順にならべるに大脳，脾臓，小脳，肺臓の順となる．この内で脾臓や肺臓に可成りに C. A. の存在する事はこ

の部に血液がたまり易いために残存せる血液の影響が大きく響いていると思われる．従って此等の諸臓器の C. A. 量は大きな変動を示している．大脳や小脳に分泌腺と同程度の C. A. 量が存在することは一見不可解の様であるが，併し脳髄は物質代謝の激しい事が近来の研究により明らかとなり，又脳髄中にCO_2が過剰に蓄積する事はこれを中毒せしめる虞れがあるから，なる可く速かにH_2CO_3として血液緩衝液によって中和して取去る事が大切である．中枢神経系に C. A. の比較的多い事はこの様な点に生理的意義があるのであろう．

Ⅳ. 結　　論

犬について各種の臓器，殊に各種分泌腺についてその Carbonic Anhydrase (C. A.) 活性を Altschule 法にて測定し次の成績を得た．但し C. A. 活性はこれを各臓器組織の窒素含量 1mg 当りの活性 (E/N) にて比較した．

1) 測定せる各種臓器の内で C. A. 活性の最も高いのは血球，耳下腺，胃粘膜，腎臓であって，顎下腺，大脳，肝臓，十二指腸粘膜，膵臓，小脳等はこれにつぎ中等度の含量を示すが，睾丸，空腸粘膜及び舌下腺には非常に少量しか含有されない．

2) 以上より明らかな如く，酸又は塩基を分泌する分泌腺には一般に C. A. 活性が高いが，これは分泌せられる酸又は塩基が腺細胞内に生じた代謝性CO_2に由来する事を示唆する．又代謝の激しい肝臓や脳に多い事は代謝性物として生じたCO_2を速やかに中和して血中に移行せしめる上に意義があるのであろう．

本研究は吉村教授に対する科学研究費によってその指導の下になされたものである．記して謝意を表する．

文　　献

1) Meldrum, N. U. and F. J. W. Roughton (1932) The CO_2 catalyst present in blood. J. Physiol. **75**, 3
2) 岩崎隼太 (1957) 唾液腺のアルカリ分泌に対する炭酸脱水酵素の意義 日本生理誌 **19**, 143
3) Davenport, H. W. (1939) Gastric carbonic anhydrase. J. Physiol. **97**, 32-43
4) Pitts, R. F. (1945) The renal regulation of acid base balance with special reference to the mechanism for acidifying in the urine. Science. **102**, 49
5) van Goor, H. (1948) Carbonic anhydrase its propertier, distribution and significance for carbon dioxide transport より引用 Enzymol. **13**
6) Roughton, F. J. W. and V. H. Booth (1938) The Catalytic effect of buffers on the reaction $CO_2+H_2O\rightleftarrows H_2CO_3$. Biochem. J. **32**
7) Altschule, M. D. and H. D. Lewis (1949) Measurment of carbonic anhydrase actividy of blood and body temperature. J. Biol. Chem. **180**, 557
8) van Goor, H. (1944) The inhibition of carbonic anhydrase by sulphanilamide. Eenzmol. **11**, 174
9) Brinkman, R. (1933) The occurence of carbonic anhydrase in lower marine animals. J. Physiol. **80**, 171
10) Philpot, F. J. and St, L. Philpot (1936) A method colorimetric estimation of Carbonic Anhydrase. Biochem. J. **30**, 2191
11) Roughton, F. J. W. and V. H. Booth (1946) The effect of subtrate concentration, pH and other factors upon the activity of carbonic anhydrase. Biochem. J. **40**, 319
12) 藤井暢三 (1947) 生化学実験法 定量篇 (南山堂)
13) van Goor, H. (1948) Carbonic anhydrase its propertis, distribution and significance for carbon dioxide transport. より引用 Enzymol. **13**, 130
14) Hollander, F. et al. (1952) Inhibition of Gastric secretion of acid in dogs Carbonic Anhydrase inhibitors. Am. J. Physiol. **171**, 25
15) 高岡　渉 (1952, 1953) 唾液の酸塩基平衡に関する研究 日本生理誌 **14**, 504, **15**, 371, **15**, 646
16) 森　隆之助 (1957) 唾液の分泌と其の酸塩基平衡 日本生理誌 **19**, 813

Summary

Carbonic anhydrase activities of dog organs were determined by Altschule's method, and the activities relative to nitrogen contents were compared with one another.

Blood cells, excretory organs which secrete acid or alkali, and organs of high metabolic activities showed high carbonic anhydrase contents. Physiological rôles of carbonic anhydrase in these organs were discussed.

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

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 1239-1256〕

唾液のアルカリ分泌に対する炭酸脱水酵素の意義 612.314.1

(第2報) 唾液腺の炭酸脱水酵素含量とそのアルカリ分泌

Rôle of Carbonic Anhydrase in the Alkali Excretion of Salivary Gland.
II Report. Carbonic Anhydrase Contents of Salivary Glands and Excretion of Alkali in Saliva.

岩 崎 隼 太 (Iwasaki-Hayata)*

I. 緒 言

著者は前報[1]に於いて唾液腺のアルカリ分泌に対するCarbonic Anhydrase(以下C. A. と記す)の生理的意義に関して研究し，C. A. の種々なる阻害剤を動物に投与した場合に唾液腺のアルカリ分泌が阻害されることより，C. A. がこの唾液アルカリ分泌に重要なる役割を有することを明らかにした(但しここにアルカリとは重炭酸塩をさす事は前報の通りである).

一方van Goor[2]によれば唾液腺にはC. A. が可成り多量に含有されて居り，このC. A. の含量は腺の種類によって大いに異なると言う．従って唾液腺に於けるアルカリの生成に対してはC. A. が重要なる役割を果していることはこの事実よりも想像に難くない．この時に当り森，岩崎[3]は犬について耳下腺唾液と顎下腺，舌下腺の混合唾液とについてそのアルカリ含量を比較し，前者は後者よりもアルカリ含量に富む事又耳下腺にはC. A. 含有量が顎下腺，舌下腺の混合物に比して格段に多い事を明らかにした．このことは唾液腺のC. A. 含有量とその腺のアルカリ分泌との間に密接なる関係があることを示唆している．即ち唾液腺の種類が異なるにつれて腺の細胞の構成が異なることは勿論であるが，その細胞構成の差がその生成する唾液の組成にも関係することは森[4]の指摘するところである．又一方唾液腺の種類によってC. A. 含量の異なる理由も要するにC. A. を含有する細胞の量が腺の種類によって異なるからである．従って今もしC. A. の存在が唾液のアルカリ生成に不可欠のものであるとすれば，このC. A. を含む細胞に於いてアルカリ分泌が行われることになる．即ち唾液腺のC. A. 含有量とその腺の分泌する唾液のアルカリ含量を比較することにより，アルカリの分泌を行う腺細胞の種類を或る程度明らかにし得るものと考えられる．この点に於いて森，岩崎の研究は重要なる意義を有するものであるが，残念なことにこの実験に於いては3腺を分離せずに顎下腺と舌下腺の唾液は両腺の排出管が融合して1本となっていることよりこの両者の混合唾液を採集し，またそのC. A. の含量も両腺を同時に摘出して両者の混合物について測定している．従って各種の正確な細胞構築学的な考察は困難である．よって著者はここに再びこの問題を取り上げて3大唾液腺の夫々についてC. A. 含有量を比較すると共に，その分泌唾液の無機塩殊にアルカリ量を測定してこの両者について比較検討することによって，唾液アルカリ分泌に対するC. A. の意義を更に明確にすると共に唾液の無機塩分泌機構を細胞構築学的な観点より更に正確に再検討せんと試みた．

II. 実 験 方 法

実験は各種の唾液腺について，そのアルカリ(HCO_3^-)の分泌能とC. A. 含有量の関係について検討するのが主目的であるから，どの実験に於いても予め先ず実験動物について各唾液腺(耳下腺，顎下腺，舌下腺)別に唾液を採集し，然る後に動物を屠殺して動物の唾液腺を摘出してそのC. A. 含有量を測定する事とした．以下本

* 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4月5日受付〕

実験に於いて用いた動物の唾液採集法，及び唾液のアルカリ並びに其の他のイオン組成の測定方法，及び唾液腺 C. A. 含有量測定方法等について詳述する．

1) 動物の唾液採集法

実験動物としては3種の唾液腺を分離してその唾液を採集する必要がある為生後1年以上，体重 10kg 以上の大型の犬を用いて行った．尚唾液腺の種類別細胞構築を比較する上に於いては，動物を異にした場合の唾液腺比較も有用であると考えられるので動物としては犬の他に家兎をも用いた．但し家兎についての実験は単に犬との比較が目的であるために耳下腺のみについて実験し，体重は 2～3kg の大きいものを選んだ．

唾液の採集は永久唾液瘻を作って採集するのが最も合理的であるが，本実験の場合は唾液採集後直ちに唾液腺を摘出する関係上，各唾液腺の導管を手術によって分離し，ここにガラスカニューレを挿入して，唾液を採集した．動物は手術前にチクロパンソーダの静脈注射によって麻酔し，耳下腺，顎下腺，舌下腺の分離手術を行う．次に分離せる唾液腺の導管の中途に於いて，細いガラス製カニューレを挿入しそれにゴム管を連結してその一端を流動パラフィン1cm以上を満せる目盛付試験管中に導く．これによって唾液を外気に接することなく採集することが出来る．又唾液採集に当っては予め 1% ピロカルピンを 0.05cc/kg の割合に動物に皮下注射し，耳下腺，顎下腺唾液は注射後10～15分間毎に，又分泌量の極端に少ない舌下腺唾液に就いては30～60分間毎に採集した．

2) 唾液性状の測定項目と測定方法

唾液性状の検査の主目的は唾液腺のアルカリ分泌能を知ることであるが，唾液中に含まれるアルカリ類としては Na^+, K^+, Ca^{++} 等が知られている．併しこれらイオンは Cl^- や重炭酸塩，燐酸塩となって存在し，Cl^- と平衡するものはアルカリとしての意味を失っている．又燐酸塩の量は極めて僅かであり，結局アルカリとして存在するものの大部分は重炭酸塩であって，唾液 pH とよき並行関係を示すことは高岡[4] が既に明らかにせる所である．然も高岡[5] によれば唾液の無機塩組成の重要なるものは Na^+, K^+, Cl^-, HCO_3^- であると言う．よって著者も唾液の組成測定にはその重点を pH と Na^+, K^+, Cl^-, HCO_3^- に置くことにし，且つこれと唾液分泌速度の測定値より，各イオンの分泌量を求めた．

此等の唾液組成の測定方法としては先ず pH は微量液用の吉村式ガラス電極[6]，総炭酸濃度 CO_2 Vol% は斎藤式微量瓦斯分析法[7] を用いた．Henderson-Hasselbalch 式によれば溶液の pH と総 CO_2 濃度との間には，

$$pH = pK' + \log([HCO_3^-]/[\text{遊離}CO_2])$$

なる関係があり，松田[8] によれば唾液の場合の pK′ は 6.22 (37℃) である．従って pH と総 CO_2 濃度を測定すれば，遊離の CO_2 濃度が計算出来る．但し $[HCO_3^-]=[\text{総}CO_2]-[\text{遊離}CO_2]$ である．また HCO_3^- 濃度がこれより計算出来る．またこの遊離 CO_2 濃度より Bunsen 吸収率 α (0.0717) を用うれば $Pco_2=[\text{遊離}CO_2]\times 760/\alpha$ として Pco_2 を計算することが出来る．

又 Na^+, K^+ の測定は Lange の Flame photometer[9] を使用し又 Cl^- 濃度の測定は Schales and Schales[10] の方法によった．尚唾液分泌速度の測定は各唾液腺より時間的に採集した唾液量をその採集時間にて割って求めることにした．

3) Carbonic Anhydrase 含有量の測定法

C. A. 含有量の測定に当っては先ずピロカルピン注射による唾液採集実験（1～1½時）の終了した直後に総頸動脈及び総頸静脈にカニューレを挿入し，動脈より血液を放流して瀉血する一方，静脈側より約 38℃ の 1% NaCl 液を注入し動物体内の血液を 1% 食塩水とおきかえる．かくすることにより赤血球中に多量に含まれる C. A. の影響を除去し，唾液腺細胞に含まれる C. A. 含有量を正確に測定することが出来る．そこでかかる前処置を施したる後に各唾液腺を摘出し，1%NaCl 液にてよく洗滌して附着する血液を充分に洗拭する．かくしてその重量を測定したる後に，腺の一部分をとり直ちにガ

ラス製 Homogenizer にて一定量の 1% NaCl 液を加え乍らこれを磨砕する．但しこの場合 Homogenizer は氷水に浸して，自家融解の進行を防ぐ必要がある．かくして1%NaCl にて Homogenate を20倍稀釈の液に調整した．ここに調整せる液を酵素源として Altschule 法[11]によって，Warburg 検圧装置をもって C. A. 量を測定した．測定方法の詳細は拙著「各種臓器の炭酸脱水酵素について[12]」を参照され度い．

Ⅲ. 実 験 成 績

1) 3種の唾液腺のアルカリ分泌の比較

3種の唾液腺アルカリ分泌の状況を比較するために6匹の犬（番号A. B. C. D. E. F）を用いて，Pilocarpin 注射後の各唾液腺の唾液を採集し，これについて pH，総 CO_2 濃度，Na 濃度，Cl^- 濃度，K濃度等を測定した．その成績は第1～6図に示されている．先ず pH 及び総 CO_2 濃度について分泌速度との関係を検討するに，第1図及び第2図に示す如く，耳下腺唾液や顎下腺唾液に於いてはその pH 及び総 CO_2 濃度は分泌速度とよき順相関を示し，その相関係数（r）は 0.8～0.9 であり何れも 1% の危険率にて有意である．然し分泌速度が或る程度以上に高くなればこれは最大値に達して恒定せんとする傾向があることは森[13]の説の通りである．図には煩雑を避ける為に耳下腺唾液の成績のみに就いてその傾向線を描いたが，顎下腺唾液に就いても同様である．この様に分泌速度に伴って pH や総 CO_2 濃度の高まる事は高岡も既に人体唾液について確めた事であるが，唾液腺興奮に伴って水分分泌の増す以上に重炭酸塩の生成が高まる為である．然して高岡によればこの唾液の重炭酸塩は唾液中の塩基の主成分であるから，この意味より重炭酸塩の分泌は唾液腺のアルカリ分泌を代表するものと考えて良い．

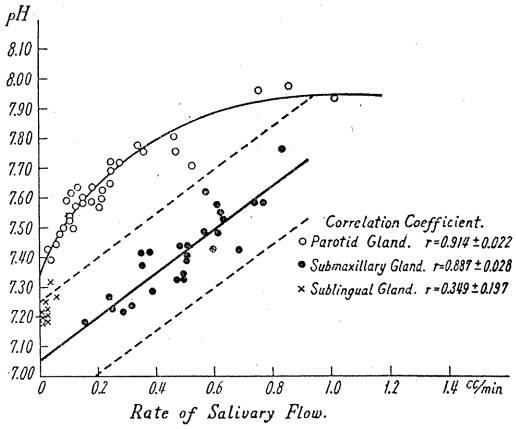


Fig. 1.
Correlation of Saliva pH with Rate of Salivary Flow. (Dog)
(Dotted lines represents the upper and lower limits of omission from regression of submaxillary salivary pH on flow rate at the level of 5%).

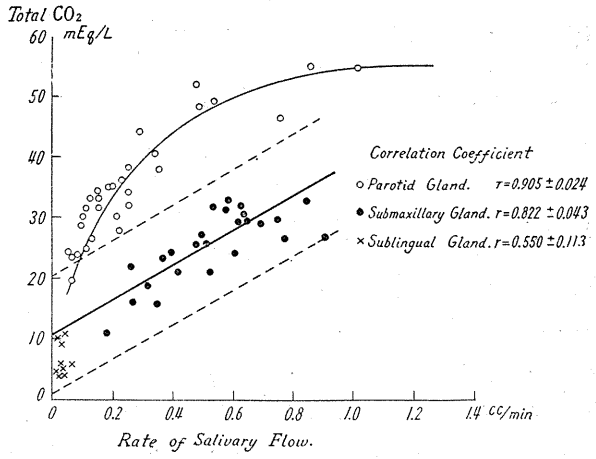


Fig. 2.
Correlation of Total CO_2 Content of Saliva with the Rate of Salivary Flow. (Dog)
(Dotted lines represent the upper and lower limits of omission from regression of submaxillary salivary total CO_2 on flow rate at the level of 5%).

次に pH や総 CO_2 濃度を同一分泌速度の唾液について各種の唾液腺別に比較するに，耳下腺唾液の方が顎下腺唾液よりもその値は高く，アルカリ分泌が高いことを示している．図には顎下腺唾液の成績に就いて回帰線棄却限界を記載してあるが，耳下腺唾液の成績は大部分この範囲外にはみ出しているから，この差は推計学的にも有意である．この事実は既に森[13]が見た耳下腺唾液と顎下腺唾液の比較成績とも略一致する．但し森は顎下腺と舌下腺とより出た混合唾液を顎舌腺唾液として測定しているから，その成績は著者の得た顎下腺唾液と舌下腺唾液の分

割測定値には必ずしも一致する訳ではない．即ち図示の如く顎下腺唾液は森の得た成績よりも総CO_2濃度，pH共に高く，逆に舌下腺の成績は総CO_2濃度及びpH共に低い．

舌下腺の成績はこの様に他の腺の唾液に比して，pHや総CO_2濃度が特に低い事の外に分泌量そのものも常に少なく粘稠であって，唾液分泌速度とpH，総CO_2濃度との関係も明らかでない．

CO_2分圧(Pco_2)に就いては3種の唾液共に第3図に示す如く分泌速度との関係はなく，これと殆んど無関係に略一定値を示す．この事は既に教室の高岡[4)5)]や森[13)]が指摘した所であり，且つ森は耳下腺唾液のPco_2は顎下腺唾液の夫を下まわる事を指摘した．然して著者の成績は必ずしも森の成績とは一致せず顎下腺唾液の夫がやや上廻る感があるが，大差はない．図の点線は耳下腺Pco_2の平均値の棄却限界を示したものであるが，顎下腺唾液Pco_2はその限界内にあり，又この両者のPco_2の平均値について推計学的に差の検定を行ったが有意の差は認められなかった．しかし舌下腺唾液のそれは平均18±0.5mmHgであって血液のPco_2や他の唾液Pco_2に比して著しく低いのが特徴である．

次にNa濃度，K濃度，Cl濃度について3種の唾液腺について分泌速度との関係を検討した成績は第4～6図に示される．先ず第4図のNa濃度について見ると，耳下腺唾液，顎下腺

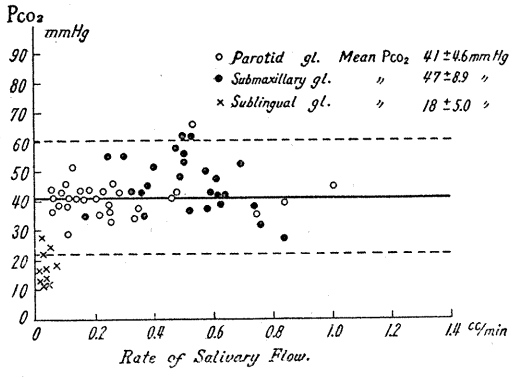


Fig. 3. CO_2 Partial Pressure of Saliva (Dog)
(Dotted lines are limits of omission from the variation interval of parotid salivary Pco_2).

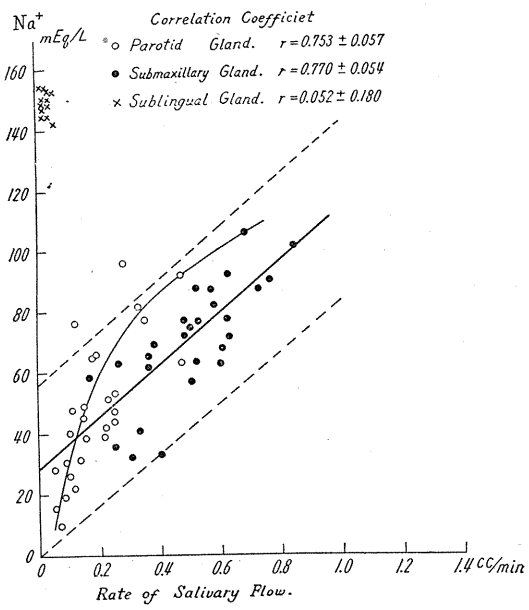


Fig. 4.
Correlation of Saliva Na^+ Concentration with Rate of Salivary Flow (Dog)
(Dotted lines represent the upperand lower limits of omission from regression of submaxillary salivary Na^+ on flow rate at the level of 5%).

唾液は共に分泌速度とよき順相関を示し，耳下腺唾液についての相関係数rは0.753±0.057であり，顎下腺唾液についてはrは0.770±0.054である．但し分泌速度が非常に高くなれば，一定の最高値に到達せんとする傾向があることは先のpHや総CO_2濃度の場合と同様である．又舌下腺唾液についてはpH，総CO_2濃度の場合と同様に相関々係は明らかでなかった．然してNa濃度について耳下腺唾液，顎下腺唾液について同一分泌速度に於いて比較すると耳下腺唾液，顎下腺唾液については大差がなく略同様である．ただ傾向としては若干耳下腺唾液の方がNa濃度が高い様に見える．即ち図には顎下腺唾液のNa濃度についての回帰線棄却限界(5%)を示したが，耳下腺唾液の点の内の2点程はこれを上廻ってはみ出している．又舌下腺唾液については図示の如くこれよりも遙かに高い値を示している．

次にK濃度について第5図によって検討するに耳下腺，顎下腺，舌下腺共に分泌速度との順

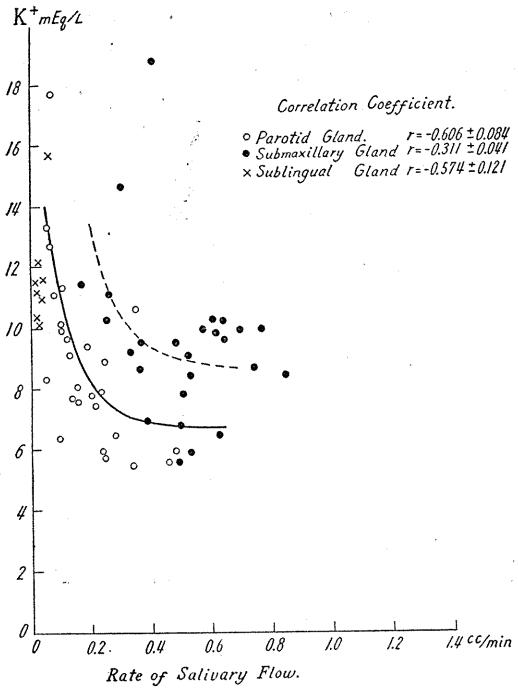


Fig. 5.
K^+ Concentration of Saliva and Rate of Salivary Flow (Dog).

相関々係は認められず，むしろ分泌速度と逆比例的な変化を示す傾向が見られる．高岡[5]の報告によれば細胞内成分である所のKは分泌速度に関係なく略一定の値をとるものであり，或いは分泌速度と逆比例的な関係を有すると述べている．又 Burgen[14]が犬の耳下腺及び顎下腺を用いて，鼓索神経の電気刺戟によって得られた唾液のKについて報告するところによれば，耳下腺，顎下腺唾液共に分泌速度の低い範囲に於いてはK濃度は可成り高く，且つ分泌速度と逆相関を示すが，分泌速度の高い範囲では略一定値を示すと言う．著者の成績に於いても略その傾向が見られる．ただ犬舌下腺のみは分泌速度が僅かである為に高い値に止まっている．但しこの3種の唾液中のK濃度の高さは略同程度である．ただ傾向としては耳下腺唾液の値が顎下腺唾液の夫よりもやや低目であるが，推計学的には区別がつかない．

同様にして Cl 濃度について検討すると第6図に見られる如く，Na 濃度とよく似た成績を示し，耳下腺唾液，顎下腺唾液は分泌速度に伴って変化し順相関々係が認められる．即ち耳下腺唾液についての相関係数 r=0.627±0.080 であり顎下腺唾液については r=0.741±0.060 である．そして分泌速度の高い点に於いては一定値にて恒定せんとする傾向を示す．併し舌下腺唾液については分泌速度と Cl 濃度との関係は証明せられず，約 160mEq/L (等張性) の濃度にて一定値を示している．Cl濃度の高さについて同一分泌速度の条件にて3種の腺の唾液を比較するに，最も高いのは舌下腺唾液である．耳下腺唾液と顎下腺唾液の差については先の Na 濃度や総CO_2濃度とは異なり，耳下腺唾液の方が低い値を示す．第6図には顎下腺唾液のCl濃度の回帰線棄却限界（5%）を示したが，耳下腺唾液についてはこの範囲以下にはみ出したものが多い．

以上は唾液のpH，総CO_2濃度，Na，K，Cl濃度と分泌速度の関係並に唾液の代表的構成成分である Na^+，K^+，Cl^-，HCO_3^- 等についての腺別比較であったが，次に此等の主要イオン成分全体としての組成について腺別比較を行って見

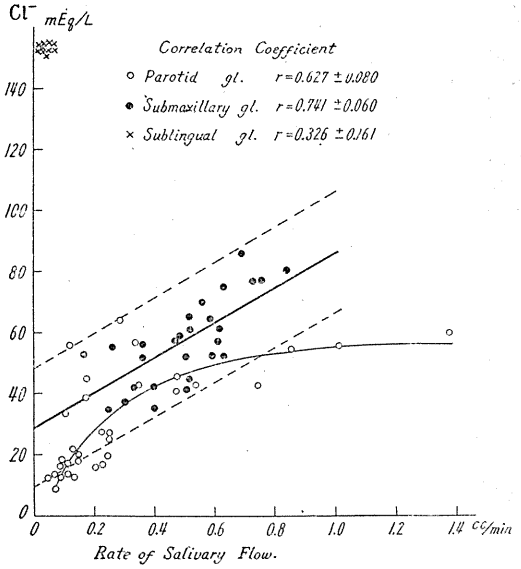


Fig. 6.
Correlation of Saliva Cl^- Concentration with the Rate of Salivary Flow (Dog)
(Dotted lines represent the upper and lower limits of omission from regression of submaxillary salivary Cl^- on flow rate at the level of 5%).

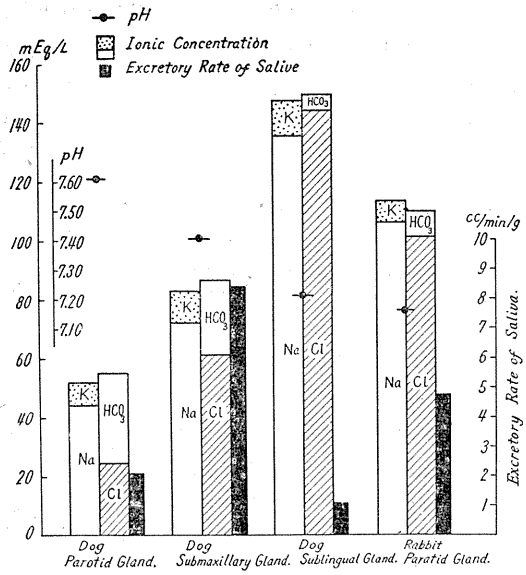


Fig. 7.
Ionic Patterns of Saliva collected from 1 Hour after Pilocarpin Injection.

た．第7図はPilocarpin注射後1時間に渉り3つの腺より別々に唾液を集め，この唾液について各種のイオン濃度を求めて，陰イオンと陽イオン別にヒストグラムを示したものである．また第2表には各イオン濃度の数値を示した．但しここに示した HCO_3^- 濃度は総 CO_2 濃度とpHより Hendason-Hasselbalch 式 ($pK'=6.22$) より求めたものである．又図は5匹の犬について求めた成績を平均したものである．(表の値はC. A. 測定を行った4匹の犬の平均値である)．図示の如く陽イオン総濃度と陰イオン総濃度は各唾液共に夫々略一致し，ここに求めたイオンがその主要なものであることを示している．従ってこれは各唾液の滲透圧濃度の略1/2に近いわけであるが，これは唾液の種によって差があり，耳下腺唾液は50mEq/L，顎下腺唾液は凡そ80mEq/L，舌下腺唾液は160mEq/Lである．即ち舌下腺唾液は略等張性であるに対し，他の唾液は何れも著しく低張性である．然してこれらのイオン濃度に最も大きな差を生ずる要因は陽イオンについては Na^+ であり，K^+ 濃度は3唾液について大きな開きはない．これに対し陰イオンに関しては Cl^- 濃度，HCO_3^- 濃度共に唾液の種によって大いに異なり，Cl^- 濃度の高い舌下腺唾液には HCO_3^- 濃度が低く，逆に Cl^- 濃度の少ない耳下腺唾液には HCO_3^- 濃度が高くなっている．顎下腺唾液はその中間であるが，Cl^- 濃度の方が HCO_3^- 濃度よりも高い．然して耳下腺，顎下腺，舌下腺の各唾液の順に，耳下腺唾液のCl濃度を1としてそのCl濃度の比を求める時は1：2：5となるに対し，HCO_3^- 濃度の比は舌下腺唾液の濃度を1として耳下腺唾液，顎下腺唾液及び舌下腺の順に5：4：1の比をなしている．この HCO_3^- 濃度は第1報にも述べた様に唾液中の塩基として働くアルカリ総濃度に相当している．

Table. 2.
Ionic Composition and Excretory Rate of Saliva collected from Parotid, Submaxillary and Sublingual Gland for 1 Hour after Pilocarpin Injection.

Animal		Dog			Rabbit
Gland		Parotid Gl.	Submaxillary Gl	Sublingual Gl	Parotid Gl
Nos of Experiments		4	4	4	4
Mean Weights		4.3	3.6	1.1	1.5
Saliva Volume (cc)		8.7	30.9	1.2	7.2
Ionic Composition	Na mEq/L	45.9	74.7	145.1	106.6
	K "	8.0	8.9	12.0	7.3
	Cl "	26.5	61.8	154.1	106.0
	HCO_3 "	29.8	24.9	5.2	8.1
	Total CO_2 "	32.0	27.1	5.8	9.0
	pH	7.62	7.42	7.21	7.16
	Total Cation mEq/L	53.9	83.6	157.1	113.9
	Total Anion mEq/L	55.3	86.9	159.3	114.1
Excretory Rate per unit Time.	Water cc/g	2.0	8.5	1.1	4.8
	Na ueq/g	72.7	635.9	164.2	515.1
	K "	16.2	75.9	13.6	35.3
	Cl "	53.5	526.1	174.4	512.2
	Total CO_2 "	64.6	230.7	6.6	43.5

以上の比較は単にPilocarpin刺戟後1時間の唾液について行ったに過ぎないのであるが，表記の如く，この場合の唾液の分泌速度は各腺によって色々であって，唾液腺重量1g当りの分泌量として比較すると，舌下腺の分泌量を1とすると耳下腺唾液，顎下腺唾液，舌下腺唾液の順に大略2：8：1の比をなしている．然もさきに述べた様に Na^+，Cl^-，HCO_3^- 等の主要なイオンの濃度は水分の分泌の高い程上昇するのであるから，分泌速度を無視した比較は余り意義がない訳である．それは唾液分泌量の亢進は唾液腺の興奮が高まる結果であるが，この興奮に

伴って各イオンの分泌も又高かまるからであって，腺の興奮状態を等しくした条件にてイオンの分泌を比較する必要がある．そこで以上の資料から，唾液腺重量 1g 当りの水分（唾液量）分泌速度と各イオンの分泌速度との関係を求め，これを各腺別に比較したのが第8図及び第9図である．但しここにイオン分泌速度は1分間当りの唾液分泌量にそのイオン濃度を乗じて算出した．先ず第8図の陰イオン分泌について説明するに水分分泌速度と各イオン分泌速度は明らかに順相関を示し，水分分泌速度の高い範囲に於いては両者は略直線関係を示す．それは先にも述べた如く唾液分泌速度が或る程度以上に達すると，各イオン濃度が双曲線に沿ってその最高値に達せんとする為である（図の直線はこのイオン分泌速度と水分分泌速度との関係が直線をなす範囲の回帰線を示す）．この様な訳であるから舌下腺唾液に於いてはこれは分泌速度の低い範囲でも直線的であるが，耳下腺唾液や顎下腺唾液に於いては分泌速度の低い範囲では

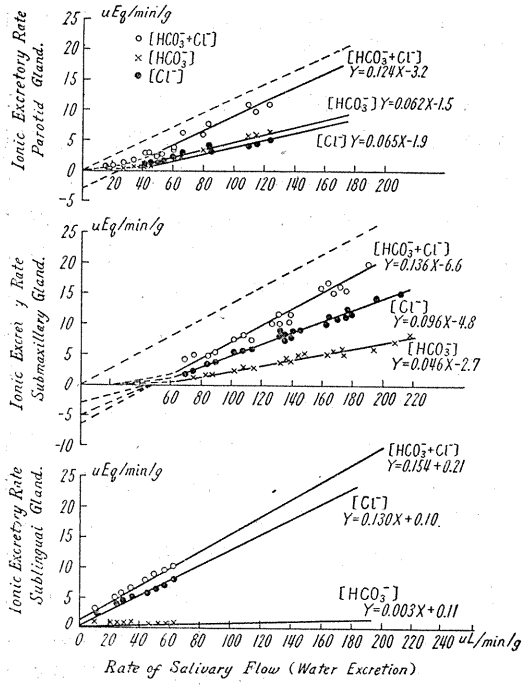


Fig. 8.
Regression of Anion Excretion Rate on Salivary Water Excretion. (Dog). (耳下腺の Cl と HCO_3 の線の引き方不良)

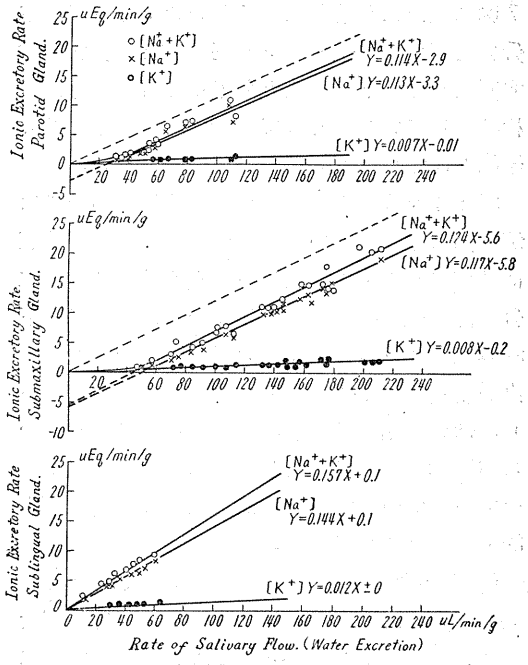


Fig. 9.
Regression of Cation Excretion Rate on Salivary Water Excretion (Dog).

両者の関係は原点に向う曲線をなしている．図に於いて各腺のイオン分泌能を比較するに同一分泌速度に於いても耳下腺に於いては他の腺に比して HCO_3^- の分泌が最も強く，Cl^- 分泌が最も低い事又舌下腺唾液に於いては Cl^- 分泌が最も高く，HCO_3^- 分泌が最も低い事及び顎下腺唾液組成はその中間にあることは前記と同様である．此等のイオン分泌量を水分分泌量で除したものがそのイオンの濃度であるから，上記の関係は各イオン濃度の比較についても言える訳である．然して耳下腺唾液に於いては Cl^- の分泌と HCO_3^- の分泌は殆んど差が無く顎下腺唾液や舌下腺唾液に於いては Cl^- 分泌の方が HCO_3^- の夫よりも高くなる事は第7図の場合と同様であって，各イオンの濃度の比較に於いても同様の事が言える訳である．ただ陰イオンの全量について比較する時は舌下腺唾液が最も分泌量が高く，常に略等張性を保っている．耳下腺唾液や顎下腺唾液ではこれよりもややイオン分泌量は少なく低張性である．そして両唾液の間の陰イオン総濃度は水分分泌速度の等しい条件では第

7図に見た様な著明な差はないのであって，水分分泌速度と総陰イオン分泌速度との関係を示す回帰線は耳下腺唾液と顎下腺唾液とは非常に相接近している．そして両者の回帰係数を推計学的に比較しても有意の差を証明しない．

陽イオン分泌と水分分泌との関係については第9図に示されている．図示の如く何れの唾液に於いてもNaの分泌が最も高く且つこれは水分分泌速度と順相関を示している．そして耳下腺唾液や顎下腺唾液に於いては水分分泌速度の高い範囲に於いては両者の関係は直線的であり，低い範囲では曲線となって原点に向っている（図示の回帰線は直線部分について求めたものである）．但し舌下腺唾液に於いては終始直線的であって原点に向う．

K^+ 分泌濃度については3腺共に大差なく，共に水分分泌速度に対し原点に向う直線関係を示す．しかしその分泌量はNaに比して格段に低い．

陽イオン総量（$Na^+ + K^+$）の分泌速度と水分分泌速度との関係を求めると，各腺唾液共に陰イオン総量の場合とその関係は全く同じであって，耳下腺唾液，顎下腺唾液に於いては分泌速度が高い範囲に於いて，又舌下腺唾液については全範囲に渉って直線的である．そしてこの回帰直線式の方向係数（回帰係数）や恒数を陰イオン分泌総量の場合と比較するに耳下腺，顎下腺，舌下腺の何れに於いても陽イオン総量の回帰線の諸恒数は夫々その陰イオン総量の夫と略一致し，推計学的検討を行っても有意の差は証明し得ない．この事はここに求めた陰陽イオンが唾液無機塩の大部分を占めるものとすれば，むしろ当然の事である．

次に家兎耳下腺唾液についても同様にpH，総CO_2濃度，Na^+，K^+，Cl^-濃度についてその分泌速度との関係を検討した．その成績は第10図に示す通りであって，4匹の家兎の成績を1つの図に集めたものである．先ず分泌速度との関係を検討するに，pHについては犬と略同様にpH 7 附近の値が得られたが，測定資料の不足と分泌量の少ないために分泌量との関係は不

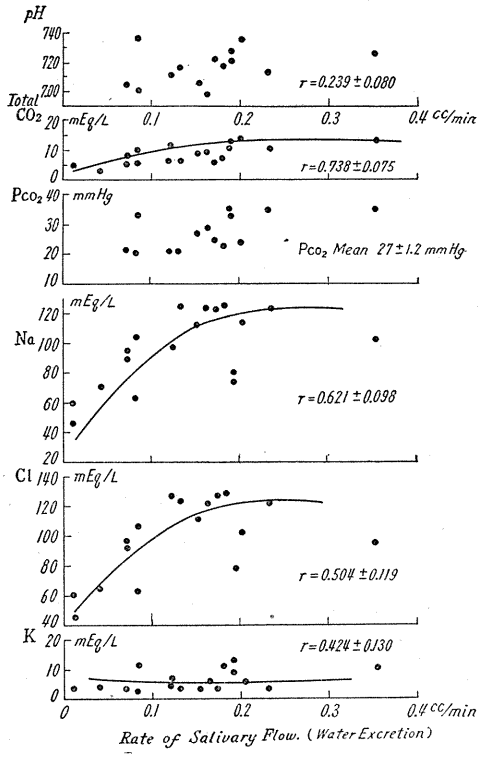


Fig. 10.
Ionic Concentrations of Rabbit Parotid Saliva Related with Rate of Salivary Flow.

明瞭であった．然し総CO_2濃度及びCl^-濃度については順相関々係が成立する．そして分泌速度の高い範囲に於いては一定値に近付く．但し総CO_2濃度は犬の耳下腺唾液よりも遙かに低い値を示し，逆にCl濃度は非常に高くあたかも犬舌下腺唾液の夫とよく似ている．又Pco_2についても非常に低くして犬の舌下腺唾液の夫に近く，且つ犬の唾液の場合と同様に分泌速度との関係は認められず略一定の値をとって居る．K濃度について見ると前述せる犬の場合と同様である．さてこれら家兎耳下腺唾液の性状を先に検した犬の唾液イオン組成と比較する為に，4匹の家兎唾液（Pilocarpin 注射後1時間に分泌せるもの）について求めたHCO_3^-，Cl^-，Na^+，K^+ 濃度の平均値をヒストグラムにして示せば第7図の成績が得られる．図示の如く総陽イオンまたは陰イオン濃度は 110mEq/L 位であって，等張性とはならないが，しかし相当高い濃

度を示し，且つその主成分は NaCl であって，HCO_3^- は極めて僅かである．従って組成としては犬の舌下腺唾液に非常に似て来るのである．ただ異なるのは家兎耳下腺唾液の方がイオン総濃度及び NaCl 濃度がやや低く，総 CO_2 濃度は若干高く（pH は略同程度）及び此等が若干分泌速度と順相関を示す事である．然して分泌速度の高い範囲に於いては此等のイオン濃度は略一定値に近づき総イオン濃度も等張性に近づくが若干低張性に止まる．従って此等イオン組成は犬の舌下腺唾液に非常に似ているが，若干顎下腺唾液に似た点も有り言わばその中間の形である．第11図は此等のイオンの分泌速度と水分分泌速度（組織 1g 当り）との関係を示したものであって，イオン分泌の有様は犬の顎下腺唾液によく似ているけれ共，Na^+ や Cl^- 分泌量が高く，且つ HCO_3^- の分泌が非常に低い点は犬の舌下腺唾液に酷似している．そして陽イオン及び陰イオン総量の分泌速度と水分分泌速度の回帰線の回帰係数や恒数等も犬の舌下腺唾液と顎下腺唾液の夫の中間である．

2) 3種の唾液腺の C. A. 含有量の比較

1) に於いて述べた3種の唾液腺の唾液性状を比較した6匹の犬（番号 A, B, C, D, E, F）の中で A, B, C, E の4匹の犬について，此等

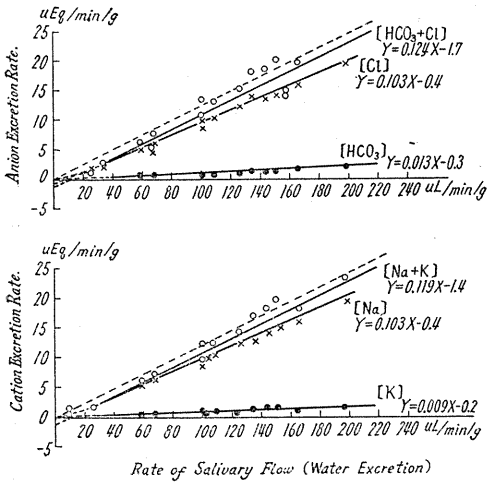


Fig. 11.
Regression of Ionic Excretion Rate on Salivary Water Excretion (Rabbit Parotid Gland).

Table. 1.
Contents of Carbonic Anhydrase in Salivary Gland of Dog and Rabbit.

Animal	Organ	Nos. of Sample	Weight (gm)	E/gm	N/gm (mg)	E/N
Dog	Parotid Gl.	4	4.31	0.762±0.018	12.4	0.061±0.004
	Submaxillary Gl.	4	3.63	0.216±0.017	10.0	0.022±0.004
	Sublingual Gl.	4	1.06	0.029±0.004	14.8	0.002±0.001
Rabbit	Parotid Gl.	4	1.49	0.043±0.007	3.7	0.012±0.002

E represents the velocity constant of liberation reaction of CO_2 from bicarbonate, and N is the nitrogen content of the gland tissue determined by Kjeldahl method.

3種の唾液腺の C. A. 含有量を比較して見た．又家兎耳下腺唾液についても測定したが，之とその C. A. 含量との関係を比較対照する為に家兎耳下腺の C. A. 量をも測定した．C. A. の測定法その他については測定法の項にて述べた通りである．C. A. 量を比較するに当っては各腺の重量当りの C. A. 量を用いてもよいが，腺重量はその水分含量によって異なるために，組織蛋白量当りの値に比較した方が合理的である．よって各腺の C. A. の測定と同時にその腺の一部をとって半 Micro-Kjeldahl 法[15]によって窒素を測定した．その成績は第1表に示されている．即ち表には各腺の重量の外その窒素量及び各唾液腺 1g 当りの C. A. 量（E）と窒素 1g 当りの C. A. 量（E/N）を算出してある．又ここに示した C. A. 量は C. A. による炭酸脱水反応の速度恒数より得た比較値である．表記の如く3種の唾液腺について先ず 1g 当りの C. A. 含有量を比較して見ると，最も強力なる酵素活性を有するのは耳下腺であって，その値は0.762±0.018という値を示している．その次は顎下腺の0.216±0.017であり，舌下腺に至っては0.029±0.004という非常に低い酵素活性しかもっていない．即ち耳下腺は顎下腺に比して2～3倍，舌下腺に比較すると実に30倍の含有量となっている．この関係は窒素 1g 当りの C.A. 量（E/N）について比較して見ても略同様であって，耳下腺，顎下腺，舌下腺の順にその比は大凡30：10：1 となっている．著者等は嘗って耳下腺と顎下舌下腺混合物についてその C. A. 量を比較

し，耳下腺 1g 当りの酵素量は E＝0.748 であり顎下舌下腺混合物のそれは 0.218 であったが，この値は今回の成績と比較してもそれ程大きな開きはない．又 van Goor は犬の3種の唾液腺について Roughton[16] の方法によって C. A. を抽出してその量を測定したるに，単位の組織乾燥重量当りの C. A. 量は耳下腺，顎下腺，舌下腺の順に 30：10：1 の比をなす事を明らかにしている．この値は今回の成績とよく一致している．星[17]も耳下腺には顎下腺より C. A. 量の多いことを認めている．次に家兎耳下腺に於ける C. A. 量は第1表の最下段に示したが，これより見ると唾液腺 1g 当りの酵素量は犬の舌下腺の C. A. に近い 0.043±0.007，又 E/N の値について見ると 0.012±0.003 という非常に低い値を示している．即ち犬の耳下腺のそれの約 1/6 に相当する．以上要するに3種の唾液腺中で耳下腺が最高の C. A. 量を示し，顎下腺がこれに次ぎ舌下腺は極めて少なく，又同じ耳下腺に於いても家兎に於いては C. A. 含量が非常に少ないのである．

Ⅳ. 考　　案

以上行った犬の耳下腺，顎下腺，舌下腺のピロカルピン唾液の組成と分泌速度との関係についての成績を要約すれば次の如く言える．

1) 耳下腺，顎下腺唾液については，その pH，総炭酸濃度，Na, Cl 濃度等はいずれも分泌速度とよき順相関を示し，分泌速度が大となればその値が大きくなるが然し分泌速度が或る程度以上に達すれば濃度は一定値に恒定せんとする傾向を生ずる．

2) 従って水分分泌速度と塩分分泌速度との関係は分泌速度が或る程度以上になると直線的な比例関係を示す．分泌速度の低い範囲にても両者は順相関を示すが，その関係は原点に向う曲線をなしている．

3) K濃度と分泌速度との関係はやや複雑であるが，大体の傾向としては分泌速度の低い所では濃度が高く，分泌速度の増加と共に減少し或る一定値にて恒定せんとする傾向がある．

4) 此等のイオンの内で最も濃度の高いのは Na^+，Cl^-，HCO_3^- であって，その内の陰イオンについて各腺別に比較すると顎下腺唾液では Cl^- 濃度は HCO_3^- 濃度よりも高く，耳下腺唾液については HCO_3^- 濃度と Cl^- 濃度は大差はない．陽イオンに就いては Na^+ がいずれの場合も最も高く，K^+ 濃度は常に低く且つその高さも各唾液共に略同程度の濃度である．

5) 然して陽イオンの総量（Na^+ と K^+ イオン濃度の和）乃至は陰イオン濃度の総和（HCO_3^- ＋Cl^-）は上記2つの唾液共に大差なく且つ分泌速度とよき順相関をなし，唾液水分分泌の増大と共にイオン分泌を増してその濃度が大となる．然しこれも結局は一定値に於いて恒定しこの際の濃度はまだ幾分低張性である．

6) これに対して舌下腺唾液に於いては分泌量が僅かであった関係上，充分分泌速度との関係を検討することが出来なかったが，しかし得られた成績の範囲に於いては，その主成分は NaCl であって重炭酸塩は極めて少ない．イオン総濃度（滲透圧）は分泌速度の如何を問わず等張性に近くて，略一定値に止まる傾向があった．又K濃度は他の2つの唾液と同程度であって，極めて低い．従って NaCl の分泌速度は総塩分の分泌速度に近く且つ両者共にその水分分泌速度との関係は原点附近を通る直線に近い．

7) 唾液 pH は高岡が指摘した如く，主として唾液の HCO_3^- 濃度によって定まるものであるから，pH の最も高いのは耳下腺唾液であり，顎下腺，舌下腺唾液の順に低くなる．しかして Pco_2 については耳下腺唾液と顎下腺唾液の値は血液の夫に近くて大差はないが，舌下腺唾液の Pco_2 は他の唾液に比して格段に低い．

8) 家兎の耳下腺についてはその pH，Pco_2，Na^+，K^+，Cl^-，HCO_3^- 等のイオン組成は犬の舌下腺唾液によく似ている．その異なる点はイオン総濃度が犬の舌下腺唾液よりもやや低く（略等張に近いが）且つ NaCl 濃度及び僅かに存する総 CO_2 濃度も分泌速度と共に増大して一定値に達せんとすること等であって，やや犬の顎下腺唾液に似た点があり，この両者の中間の形を

とる．

9) 各腺別に C. A. 含有量を比較するに，犬耳下腺の含有量が最も高く，犬顎下腺これに次ぎ犬舌下腺及び家兎耳下腺には極めて少ない．殊に犬舌下腺は最も少ない．

さて以上の成績を森の成績と比較するに，大体として両者は相一致する．しかし森は顎下腺と舌下腺とを分離せずして，両者の唾液を一緒に採集して測定している関係上，舌下腺と顎下腺唾液の組成の差は今回始めて明らかにせられたわけである．森は自らの成績を基にして各イオンの分泌機構に就いて細胞構築学的な考察を行い，NaCl は主として腺底部の漿液細胞より水分を伴って分泌せられ，その Cl^- が条紋部に於いて細胞内に生じた HCO_3^- と交換せられて HCO_3^- の分泌を生ずると説明した．今この考えを著者の成績より批判するに，先ず NaCl の分泌が漿液細胞に由来するや否やに就いては直ちにこれを肯定する事は出来ない．森は耳下腺の漿液細胞密度が顎舌腺の夫に比して高いために NaCl の分泌も亦高くなり，従って全陰イオン分泌量が高いとなしている．しかし著者の犬の実験成績に就いて単位時間当りの水分分泌量と Cl^- と HCO_3^- の分泌量の和乃至は全陽イオン分泌量との関係を図示すれば必ずしも同様とはならない．第8図及び第9図はそれを示したものであって，耳下腺と顎下腺の総陰イオン乃至総陽イオン分泌能力には大差はなく，若干低張性の濃度を保つが舌下腺唾液はこの両者よりもやゝイオン分泌が高いために略等張性に近い濃度に達し，然もそれが大部分 NaCl である．即ち漿液細胞が少なく粘液細胞に富んだ舌下腺の唾液が NaCl 濃度が最も高くて，純漿液細胞よりなる耳下腺唾液に NaCl 濃度が最も低い事より考えれば，むしろ粘液細胞こそは NaCl の分泌に与ると考えた方が良い位である．従って森の考えには全面的に賛意を表することは出来ないが，然しこのような腺を構成する細胞の種類とイオン分泌状況との関係を対比させる考えはイオン分泌機構を考えるために有用である．そこで著者の成績をもととしてこの両者の比較対照

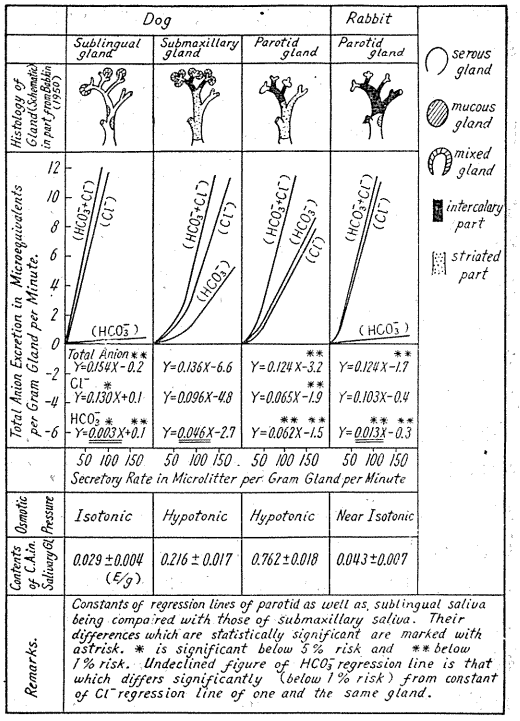


Fig. 12.
Histological Structures of Salivary Glands and Ionic Patterns of their Saliva. (犬耳下腺 Cl と HCO_3 の線は不良)

を行ったのが第12図である．ここには著者の検した犬の3唾液腺の外，家兎耳下腺についてその腺構造の模型と各種のイオンの分泌と水分分泌との回帰線，滲透圧，C. A. 含有量等がまとめられている．図の各腺の組織構造は主として Babkin[18] によって画いたが，家兎耳下腺は著者のつくった標本（フォルマリン固定-eosin 染色及び P. A. S. 染色）によった．また各唾液腺の 1g 当り1分の分泌速度とイオン分泌速度 (μEg/min/g) との関係は，第8, 9, 11図の線をそのまま画いたものであるが，その下に附記せる回帰直線の式は図の直線部分のものを示す．然して回帰線を

$$y=bx+c$$ （y はイオンの分泌速度，x は水分分泌速度）

にて表すとすれば，b はその回帰係数であり，c は恒数であるが，図に於いては顎下腺唾液について得られる回帰線の b, c 2つの恒数を標準として，これと他の腺の回帰線の夫々の恒数

を互に推計学的に比較した[19]．然して顎下腺唾液の恒数との差が推計学的に有意なものには各恒数の上に *（5%危険率以下）又は **（1%危険率以下）の印を附した．顎下腺唾液を標準として選んだのはこれが前記の如く耳下腺唾液と舌下腺唾液の中間の組成を示すからである．其の他表中の唾液滲透圧はそのイオン濃度が略恒定した点に於けるものを示し，C. A. 含量は第1表の成績（組織 1g 当り）による．この表に於いて先ず気のつく事は 1) 総陰イオン（従って総陽イオン）の分泌と水分分泌の相関回帰線の回帰係数 b は各腺唾液間に大きな差はない．然し詳しく言えば犬舌下腺唾液が最も高く，家兎耳下腺唾液，犬顎下腺唾液，耳下腺唾液の順に低い．しかして犬の舌下腺唾液は等張性であるから，上記の唾液の順に低張性となる筈である．然し唾液の低張性となる原因は回帰係数が低い事にもよるが，その外に回帰線の c 恒数の負値をとる事も大きく影響する．この値は犬舌下腺唾液については零であり，家兎耳下腺＜犬耳下腺＜犬顎下腺の順に負値の程度が大きくなる．従って結局唾液の滲透圧はこの2つの要因によって定まる訳であって，犬の耳下腺唾液と顎下腺唾液は b も小さく，c の負値も大きいから低張性となる．然して耳下腺唾液の回帰係数 b は顎下腺唾液の夫よりも低いが，然し一方 c の負値の程度は顎下腺唾液の方が大きいから結局両唾液の総イオン濃度は互に非常に接近する事となる．又家兎耳下腺唾液は恒数 c が小さく可成り等張性に近い． 2) 次に気のつく事は此等の唾液の無機成分として最も多いものは Na^+, Cl^-, HCO_3^- の3者であって，K は第8図及び第9図に示す様に何れの唾液に於いても僅かである．従って腺の種によって唾液成分が著明に変化するのは Cl^-, HCO_3^- の陰イオンであり，Na^+, K^+ 等の陽イオンの分泌には腺別差異は余り著明でない．

そこで以上の唾液イオン組成と各腺の細胞構築の状況の比較より，唾液の各イオンの分泌機構について考える．ここに先ず問題となるのは NaCl の分泌である．ここに実験した腺は漿液腺，粘液腺，混合腺等色々のものを網羅し且つ何れも相当量の NaCl を分泌しているから，この点より言って NaCl の分泌を漿液細胞や粘液細胞の何れかに限ることは当を得ない．即ち何れの細胞もともにその分泌に与るものと考えられる．

次に各腺の総イオン分泌量の回帰線の回帰係数が相似的であり，且つ之が腺によって等張性と低張性の差を生ずる理由に関しては White[20] や Thysen[21] 等は人体耳下腺唾液の Na, K を分析し，これが第9図の犬の耳下腺唾液や顎下腺唾液の場合と同様に Na の分泌は水分分泌の低い範囲では曲っているが，水分分泌が或る程度以上に達すると直線的に増す事，K の場合には終始直線的に水分分泌に伴って増す事を見た．そして Na の場合にも K の場合と同様に水分分泌に伴って直線的に増す可き筈であるが Na は一部分分泌の途中で逆吸収せられる為に曲線的な増し方をなすのである．然して分泌興奮が高まると共に逆吸収も亦高まるが，逆吸収能には一定の限界がある為に或る点に於いて之が最大に達し以後は分泌速度に無関係に一定となる．その為に唾液分泌速度が一定度以上に達すれば Na 濃度は一定値に達せんとする．この範囲に於いて Na 濃度と唾液分泌速度を乗じて Na 分泌速度を求めると，これは水分分泌速度に比例して直線的に増加するに到ると言う．従って第9図および第11図の Na の回帰直線と平行に引いた図の原点を通る直線は真の Na 分泌を示す線であって，これと実際の分泌速度の線との垂直距離が Na の単位時間当り逆吸収量を示すことになる．従ってこの最大逆吸収速度は回帰直線の右辺第2項の恒数 c の値に当る訳である．第8図および第11図の陰イオンの場合の点線は $(HCO_3^-+Cl^-)$ の全陰イオンの回帰線の平行線であって，陽イオン総量の線と略等しくこれも亦陽イオンと同様に逆吸収が行われるものと見てよいであろう．

ところでこの様なイオンの逆吸収を著明に示す線は第9図及び第11，12図に示す如く耳下腺及び顎下腺であって，何れも低張性の唾液を分

泌する．しかも此等の腺には腺の導管の壁に条紋部がよく発達していることは White 等の指摘した通りである．そこで White 等はこの部に於いて NaCl の逆吸収が行われて低張性分泌液が生成せられると説いている．顎下腺と耳下腺では顎下腺の方が条紋部が多いと言われるが(Zimmerman[22])，これは回帰線恒数 c が顎下腺唾液に於いて耳下腺の夫より大きい事実と符合する．又家兎の耳下腺は条紋部の発達が悪いと言われるが (Babkin[18])，その唾液の恒数 c が小さくして等張性に近い事実は以上の考え方が正しい事を裏付けている．

そこでこの様な考え方が正しいとすれば総陽イオン又は総陰イオンの回帰線の回帰係数が此等低張性唾液の場合にも，等張性又はそれに近い分泌液（舌下腺唾液，家兎耳下腺唾液）の場合と近似的である事より考えて，恐らくは腺底部に於いてイオンが分泌せられる時は等張性乃至は比較的それに近い状態で分泌せられると推察される．然して Lundberg[23] は舌下腺の等張唾液の生成機転につき研究し，これは Cl が腺細胞によって能仂輸送を受け，水が受仂的に動かされて組織液と滲透圧平衡に達する為に，等張性になると説明している．能仂輸送を受けるイオンが何であるかは問題であろうが，ともかくも腺底部又はその附近に於いて等張性乃至はそれに近い状態の液としてイオン分泌が起るのであろう．そして White や Thysen 等の主張の様に条紋部に於いて此等イオンの一部が逆吸収を受けて低張性となるのであろう（但し耳下腺や顎下腺ではその唾液の総イオン分泌の回帰係数は 0.114～0.136 であって，腺底部の分泌液濃度は 114～136mEq/L であって決して完全に等張性（150mEq/L）である訳ではないが，これについては将来の研究にまたねばならぬ）．

そこで次は腺の種によって Cl^- や HCO_3^- の陰イオン濃度に大きな差の付くのは何故であろうかと言う事である．これについては第12図に見る如く此等の陰イオンも亦腺底部より分泌せられて条紋部にて逆吸収を受けるのであろうが，単に此等イオンの各腺に於ける逆吸収機転の差のみによって説明がつかないことは第8図及び第12図より明らかである．それは各陰イオン別の回帰線の c 恒数を比較して見ると各唾液共に Cl^- と HCO_3^- とでそれ程大きい開きを見ないからである．従って唾液の Cl^- と HCO_3^- 濃度の差を生ずる主なる原因はそれよりもむしろ腺底部に於ける此等のイオンの分泌の程度の差によるものと思われる．そこで各イオンの分泌の程度であるが，これはもしも逆吸収がない場合にはその分泌と水分分泌との関係は原点を通る回帰線に平行な直線となる筈である．従って回帰線の傾斜は唾液のイオンと水分の分泌速度の比(唾液イオン濃度に相当) を表わす事となり，腺のイオン分泌能を比較するに好適な指標となし得る．そこで第12図に於いてこの回帰係数 b を以って各種唾液腺別に Cl^- と HCO_3^- の分泌能を比較するに Cl 分泌の最も著明なのは犬については舌下腺であり，顎下腺これにつぎ，耳下腺唾液は此等よりも低い．但し家兎耳下腺は犬舌下腺と同様に Cl 分泌能が高い．これに対し HCO_3^- の分泌能の高いのは耳下腺であって，これは Cl 分泌能と略同等乃至は若干これを下廻る程度である．然し他の腺に於いては HCO_3^- 分泌よりも Cl 分泌の方が著明に高く，殊に犬舌下腺，家兎耳下腺唾液は HCO_3^- 分泌が極めて僅かである．これらのイオン分泌能の差は実験成績の項にて述べた各唾液のイオン濃度の差に一致する事は言う迄もない．

所でここで犬の耳下腺と顎下腺の Cl^-, HCO_3^- の逆吸収能を回帰線の c 恒数を以って比較すると，耳下腺では HCO_3^- の逆吸収能と Cl^- の夫とは略同程度であり，顎下腺に於いては Cl^- の逆吸収能は HCO_3^- よりも高い．これは HCO_3^- と Cl^- の逆吸収は同じ条紋部にて行われここに来る溶液中のイオン濃度に応じてその吸収の割合が定まると考えると一応定性的な説明を下すことが出来る．例えば耳下腺に於いて腺底部より分泌せられた唾液の HCO_3^- イオン濃度は Cl^- の夫と略同程度であるから，HCO_3^- と Cl^- の逆吸収は略同程度であり顎下腺の場合には Cl^- 濃度の方が遙かに高いから，その逆吸収量も HCO_3^-

より高くなるのである．要するに各イオンの逆吸収能の腺別差異自体が各イオンの分泌量に影響せられていると考えられるのであるから，この点より言っても各唾液の Cl^- と HCO_3^- の相互比が唾液の種により異なる最も大きな理由は腺底部に於ける各イオンの分泌の腺別差による事となる．曾て森は HCO_3^- の多い唾液に於いて Cl^- が少なく，Cl^- の多い唾液に於いては HCO_3^- が少ない事実を見て，唾液が腺底部にて分泌される時はイオン組成は同一であって Cl^- に富むが，これが条絞部に来るとここで HCO_3^- と Cl^- のイオン交換が条絞部に於いて行われる結果唾液の HCO_3^- と Cl^- の濃度が相互反比例的になると説明した．然しこの事はさきに述べた様に腺底部に於ける各イオンの総濃度が略等張性，又はそれに近い状態に保たれていると考えるならば，一方が多い時は必ず他方が少なくなる訳であるから，敢えて陰イオン交換の考えを入れなくとも説明出来る．要は何故にこの腺底部に於けるイオン分泌が腺の種によって異なるかという事である．

そこでこの原因をさぐるために第12図に於いて各腺の組織像と唾液腺のイオン分泌能を比較するに，Cl^- の分泌は前記の如く腺底部の漿液細胞に於いても，粘液細胞に於いても起ると考える可きであるから，これは問題はないが問題は HCO_3^- を分泌する部位である．図示の如く HCO_3^- の分泌の著明な腺に於いては条絞部がよく発達していること及び C. A. 含量が多いことが明らかであるが，腺底部の組織像については HCO_3^- の分泌の高さと直接比例した細胞像は見当らない．そこで森は唾液の HCO_3^- の産生はむしろ条絞部に於いて行われるのであって，C.A. はこの条絞部に存し，これによって代謝性 CO_2 より HCO_3^- を生ずる．

$$CO_2+H_2O \underset{}{\overset{\text{C.A.}}{\rightleftharpoons}} H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$$

そしてこれにより生じた HCO_3^- が腺腔中の NaCl の Cl^- と交換せられて $NaHCO_3$ を生ずると説明したのである．然し乍らさきにも述べたように Cl^- や HCO_3^- の逆吸収の行われる同一の条絞部細胞に於いて，HCO_3^- と Cl^- の交換が行われることは不合理である．そこで仮に条絞部に於ける HCO_3^- の逆吸収の考えを捨てて，ここでは Cl^- と HCO_3^- の交換のみが行われ，逆吸収は Cl^- のみに限ると考えるならば一応唾液の HCO_3^- と Cl^- の組織を説明し得る様に見える．然しよく考えると HCO_3^- の分泌は水分分泌に伴って直線的に増加するのであるから，条絞部に於いては Cl^- の分泌が増す程無制限に HCO_3^- との交換が行われると考えねばならない．即ちこの部に於ける Cl^- の逆吸収に一定の限界があると考え乍ら，他方イオン交換のみは無制限であると考えることは甚だ不合理である．この様に森の言う様な条絞部に於けるイオン交換は色々の点に不都合であるから，HCO_3^- の分泌は腺底部に於いて行われると考えるより外はないのである．そこで問題は C. A. の存在部位である．HCO_3^- の分泌に際しては必らず C. A. が仂いているのであるから，その存在部位が HCO_3^- の分泌の部位に当ると考えられるが，これに対して van Goor[21] は C. A. は唾液腺の漿液細胞にあると言い，又竹内[24]は倉田[25]の C. A. 染色法によって漿液細胞にも条絞部にも共に存在すると言う．従ってこれ等の報告を考え合せ重炭酸塩の分泌が腺底部にて起るとすれば，それは漿液細胞であると考う可きであろう．耳下腺は漿液細胞のみであり，顎下腺，舌下腺は混合腺であるから漿液細胞は少ないと思われるが，此等の腺の HCO_3^- の分泌は耳下腺よりも少ないのであるから，このように考えても辻褄は合う．ただ家兎耳下腺は漿液細胞のみより成るに拘わらず HCO_3^- の分泌が少ないのはこの場合には C. A. の含有量が少ないから HCO_3^- の分泌機構が発達していないのであろう．要するに漿液細胞であっても，これが総ての場合に HCO_3^- を分泌すると言うのでなく，C. A. を含まないものがあり，その時には HCO_3^- の分泌が起らないか又は殆んど無いと考えてよいのであろう．即ち犬の耳下腺は C. A. を多量に含んでいるから HCO_3^- の分泌が盛んであり，顎下腺は漿液細胞は耳下腺より少ないから C. A. の含量も比較的少なく

HCO_3^- の分泌も耳下腺唾液に及ばない．舌下腺に到っては漿液細胞は若干あっても殆んどC.A.を含まない為にHCO_3^-の分泌も殆んどなく，家兎耳下腺についても同様であろうと思われる．

先に Lundberg は分泌電圧の測定成績より舌下腺の腺底部よりは Cl^- の能仂輸送が行われ，Na^+ はその静電引力によって受仂輸送せられると考えたが，舌下腺にてはHCO_3^-の分泌は殆んどないからそれは正しいとしても，耳下腺や顎下腺では Cl^- と共に HCO_3^- も分泌されるから，Cl^- の外に HCO_3^- も能仂輸送せられると考えられる．曾て高岡は唾液のHCO_3^-濃度が血清や組織液の夫を凌駕する事実を説明するために，腺細胞の基底膜の所で組織液の NaCl の Na^+ と腺細胞内の CO_2 より生じた H_2CO_3 の H^+ とが交換せられて $NaHCO_3$ を生ずると説明した．

$$CO_2+H_2O\rightleftharpoons H_2CO_3\rightleftharpoons H^++HCO_3^-$$

$$H^++HCO_3^- \xrightarrow[\text{陽イオン交換}]{\text{組織液 } Na^+ \downarrow \quad H^+ \uparrow} Na^++HCO_3^-$$

細胞内には Na^+ が無いのであるから，恐らく唾液の $NaHCO_3$ はこの様にして作られるのであろう．ただ $NaHCO_3$ の一部は NaCl と同様に組織液より流入するものも否定出来ぬ．所で斯様にして腺底部の細胞内に生じたHCO_3^-が腺腔に分泌せられる際には Cl^- の能仂輸送を許す限りHCO_3^-の能仂輸送をも同時に起ると考えて良いのであろう．

要するに唾液腺の種によって分泌する唾液の陰イオン濃度に差を生ずる原因は腺底部に於ける Cl^- と HCO_3^- の能仂分泌の割合が異なる為であって，この様なHCO_3^-の生成は腺底部の漿液細胞の C. A. 含有量に関係する．然して腺底部に於いて此等の塩類が分泌せられた時には略等張の状態であるが，これが条紋部に於いて逆吸収せられる為に低張性唾液が生成せられるのであろう．以上は唾液腺のイオン分泌を主として陰イオンを中心として考えたが，Na^+ の分泌については Lundberg の言う様に恐らく陰イオンに伴う受仂的なものであろう．

K^+ の分泌に関しても著者の成績は全く Burgen[14] の成績に一致するから，彼の説の如く分泌速度の低い所では細胞内 K^+ の遊出によってやや多量の K^+ が遊出するのであるが，水分分泌が増して来ると組織液の腺腔への流入に伴う受仂的な輸送によって分泌せられる為に，分泌速度に無関係に一定濃度の状態にて分泌せられるのであってこれも陰イオンの分泌を能仂的なものとすれば受仂的なものと理解出来る．第13図は以上に論じた各イオン分泌の様相を模型的に図示したものである．

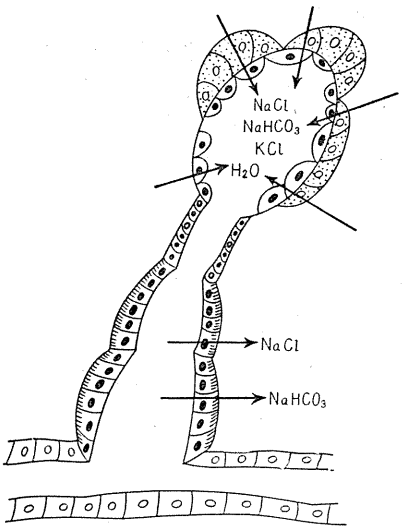


Fig. 13. A Model of Ionic Excretion of Saliva.

但し以上の考察は総て Thaysen 等に従って条紋部に於いてイオンの逆吸収が行われる事，又 C. A. が漿液細胞中に含まれると言う仮定を前提としたものであって，この仮定が正しいかどうかは将来の研究にまつ外はない．従って上述の唾液分泌機転の構想は1つの試みに過ぎない事を附言すると共に，C. A. の存在部位を確定する事やイオンの逆吸収の可能性を検討する事が如何に分泌機転の探究に重要であるかをここに指摘しておき度い．

V. 総　括

A) 犬の耳下腺，顎下腺，舌下腺の各唾液腺に別々に瘻管をつけ，Pilocarpin 刺戟の下に夫々の唾液を別々に採集して，そのイオン濃度を分析しこれと水分分泌速度との関係を検して次

の成績を得た．

1) 耳下腺，顎下腺唾液に於いてはその主要なる塩分は Na^+, K^+, Cl^-, HCO_3^- のイオンよりなり，この内でも最も濃度の高いのは Na^+, Cl^-, HCO_3^- であつて K^+ は少ない．然して pH 総 CO_2 濃度（主として HCO_3^- 濃度），Na^+, Cl^- 濃度等は何れも分泌速度とよき順相関を示し，分泌速度が大となればその値が大きくなるが，分泌速度が或る程度以上に達すれば濃度は一定値に恒定せんとする傾向がある．但し何れの場合にも低張性である．

2) K濃度と分泌速度との関係はやや複雑であるが，大体の傾向としては分泌速度の低い所では濃度が高く，分泌速度の増加と共に減少して一定値にて恒定する．然し何れの唾液についても濃度は低い．

3) 各唾液別に陰イオン相互の関係を見るに，耳下腺唾液にては HCO_3^- 濃度は Cl^- 濃度と略同程度であり，顎下腺唾液では Cl^- 濃度の方が HCO_3^- 濃度よりも高い．然し陰イオン総濃度は同一分泌速度（単位腺重量当り）の下では耳下腺唾液と顎下腺唾液とで大きな差はない．これは陽イオン総濃度の場合にも同様である．

4) 以上に対して舌下腺唾液に於いては分泌量が極めて僅かで且つ粘稠であり，その主成分は NaCl であって，重炭酸塩は極めて少ない．K濃度は他の唾液と同程度である．然しイオン総濃度は等張に近く且つ何れのイオン濃度も殆んど水分分泌速度に関せず一定の傾向を示した．

5) 唾液 pH は主として唾液の重炭酸塩濃度によって定まるものであるから，pH の最も高いのは耳下腺唾液であり，顎下腺唾液，舌下腺唾液の順に低くなる．然して Pco_2 については耳下腺唾液と顎下腺唾液の値は血液の夫に近くて大差ないが，舌下腺唾液の Pco_2 は他の唾液に比して格段に低い．

6) 以上犬の唾液に比較する為に家兎の耳下腺唾液について検するにその pH, Pco_2, Na^+, K^+, Cl^-, HCO_3^- 等のイオン組成は犬舌下腺唾液とよく似ている．ただ異なる点はイオン総濃度が等張性に近いが若干それよりも低いこと，NaCl 濃度及び僅かに存する総 CO_2 濃度は唾液分泌速度と共に増大して一定値に達せんとする傾向を有する事等であり，犬の顎下腺唾液と舌下腺唾液の中間の組成をとる．

B) 犬の耳下腺，顎下腺，舌下腺並に家兎耳下腺に就いて炭酸脱水酵素量を測定するに，犬耳下腺の含有量最も多く，犬顎下腺これにつぎ，家兎耳下腺，殊に犬舌下腺には極めて少ない．この様な C. A. の含量は各腺の分泌する唾液の重炭酸塩濃度（又は同一水分分泌速度当りの重炭酸塩分泌速度）の高さと並行的である．従って C. A. は重炭酸塩分泌に重要な役割を果すと考えられる．

C) 以上の成績を各唾液腺の組織構造と対比して考察する事より唾液の各イオン分泌の部位や分泌の機転について論じた．

本研究は文部省科学研究費（吉村教授）によったものであり，感謝を授げると共に吉村教授の御指導御校閲に対し深謝します．また本研究に種々御助言下さいました慈恵医大吉村不二夫教授，及び府立医大野田教授，佐野助教授にも深く感謝致します．

文　　献

1) 岩崎隼太（1957）唾液のアルカリ分泌に対する炭酸脱水酵素の意義（第1報）日本生理誌 **19**, 143
2) van Goor, H. (1944) The Inhibition of Carbonic Anhydrase by Sulphanilamide. Enzymol. **11**, 174
3) 森　隆之助・岩崎隼太（1953）唾液の酸塩基平衡に関する研究（第4報）医学と生物学 **29**, 112
4) 高岡　渉（1952）唾液の酸塩基平衡に関する研究（第1報）日本生理誌 **14**, 504
5) 高岡　渉（1953）唾液の酸塩基平衡に関する研究（第2報）（第3報）日本生理誌 **15**, 371, **15**, 646
6) 吉村寿人（1948）pH の理論と測定法 764（丸善）
7) 斎藤幸一郎（1937）微量血液瓦斯分析法 日本生理誌 **2**, 213
8) 加藤政孝・松田幸次郎・沼尻幸吉（1947）Henderson-Hasselbalch 式の唾液への応用 医学と生物学 **13**, 307
9) 吉村寿人・井上太郎（未刊）
10) 金井　泉・杉田　保（1946）臨床検査法提要 322（日本医書出版）
11) Altschule, M. D. and H. D. Lewis (1949) Measurement of Carbonic Anhydrase Activity of Blood and at body Temperature. J. Biol. Chem. **180**, 557

12) 岩崎隼太（未刊）（日本生理誌掲載予定）
13) 森　隆之助（1957）唾液の分泌と其の酸塩基平衡（第1報）日本生理誌 **19**, 1
14) Burgen, A. S. V. (1956) The Secretion of Potassium in Saliva. J. Physiol. **132**, 20
15) 藤井暢三（1947）生化学実験法（定量編）南山堂
16) Roughton, F. J. W. and V. H. Booth (1938) The Catalytic Effect of Buffers on the Reaction $CO_2+H_2O \rightleftarrows H_2CO_3$ Biochem. J. **32**, 2049
17) 星　猛（1950）Carbonic Anhydrase の唾液腺及び腎臓内存在 医学と生物学 **17**, 339
18) Babkin, B. P. (1950) Secretory Mechanisum of the Digestive Glands. 99 (Paul B. Hoeber)
19) 統計研究会（1952）新編統計数値表 112 河出書房
20) White, A. G. et al. (1955) Physiological and Pharmacological Regulation of Human Salivary Electrolyte Concentration with a Discussion of Electrolyte Concentation of some other Exocrine Secretions J. Chin. Inv. **34**, 246
21) Thysen, J. H. et al. (1954) Excretion of Sodium, Potassium, Chloride and Carbon Dioxide in Human Parotid Saliva. Am. J. Physiol. **178**, 155
22) Zimmerman, K. W. (1950) Babkin, B. P. Secretory Mechanisum of the Digestive Glands より引用
23) Lundberg, A. (1956) Secretory Potentials and Secretion in the Sublingual Gland of the Cat. Nature **177**, 1080
24) 竹内真一（1952）炭酸アンヒドラーゼの組織学的研究 医療 **6**, 8, 9
25) 倉田自章（1949）広汎性内分泌系統の病態生理（組織化学部門）(1) 2, 3 の酵素について 日本病理誌 **38**, 108

Summary

A. Saliva being collected separately from fistula of parotid, submaxillary and sublingual glands of dog as well as of rabbit parotid gland after pilocarpin injection, their ionic concentrations, especially acid-base balances, were determined in relation to rates of salivary flow. Results obtained are as follows.

1) Main salts in the saliva are composed of Na^+, K^+, Cl^- and HCO_3^- among which K^+ concentration is the least and is kept almost constant, while Na^+ concentration is the largest.

2) All ionic concentrations of sublingual saliva are approximately kept constant and it is always isotonic irrespective of rate of its flow. On the other hand, ionic concentrations of Na^+, Cl^-, and HCO_3^- (except K^+ concentration) in the other sorts of saliva increase as the salivary flow is accerelated, and approach their respective maximum levels, at which parotid and submaxillary saliva of dog are still kept hypotonic, while rabbit parotid saliva is near isotonic.

3) These are anions that the ion concentrations differ significantly among saliva from various glands. The bicarbonate concentration is higher in the following order : parotid saliva of dog>submaxillary saliva of dog>parotid saliva of rabbit>sublingual saliva of dog, while the chloride concentration is just of its reverse order. The pH of saliva is governed mainly by the bicarbonate concentration and thus varies similarily to its change.

B. The carbonic anhydrase contents of these salivary glands were determined with Warburg's apparatus by Altshule's method, and it was found that the carbonic anhydrase content in the Salivary gland is just in the same order with that of the bicarbonate excretion rate.

C. Comparing these results with histological structures of salivary glands, the author explained the mechanism of ionic excretion from salivary glands as follows : Chloride is transported actively through mucous as well as serous cells of gland alveoli from tissue fluid, while bicarbonate is produced from metabolic CO_2 in serous cells which contain

carbonic anhydrase and is exereted actively. This is the main reason of high concentrations of bicarbonate in saliva from parotid and submaxillary glands which contain richly carbonic anhydrase.

The saliva thus produced in alveoli is maintained near isotonic probably by passive transport of water. Chloride and bicarbonate, are, however, partially reabsorbed to a certain limit through striated part of gland duct, and thus the saliva is made hypotonic when it is excreted from parotid as well as submaxillary gland which have well developed striated parts.

It should be however, strongly emphasized that the assumptions upon which this hypothesis is based, i. e., the existence of carbonic anhydrase in serous cells and the reabsorption of ions through the striated part of duct, should be verified experimentally in future.

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

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 1257-1262〕

オジギ草に関する研究 612.014.44:581.184
(第1報) 対光反応について

Studies on Mimosa pudica (1st Report) On the Reactions to Light

松本政雄・後藤鹿島・田島和穂
唐木田良成・柿沼俊助・高橋文典
(Matumoto-Masao • Goto-Kashima • Tajima-Kazufo
Karakida-Yoshinari • Kakinuma-Shunsuke • Takahashi-Fuminori) *

Ⅰ. 緒　　言

一般に莢科の植物クロバー，ナタマメ，インゲン，オジギ草等には傾光性があって所謂就眠運動をなすものが多い．特にオジギ草では此れに加うるに傾震運動があって両者の機序に関しては多数議論のある処である[1)3)6)].

5℃以下40℃以上では就眠運動は起るが傾震運動は起らないとも云われ[3)]，Bünning[2)]は傾震運動と就眠運動では葉枕の上下両側の膨圧の変化の様式が異なると報告している．

傾震運動と就眠運動の機序の違いは先ずさて置いて，就眠運動については古くから此の運動が単に外来の光のみによるものか，それとも他の因子も此れに加っているものかが問題となって来た．

ネムの木 (*Albizzia lophantn*) に就いての実験では，室内に入れ人工照明下で 3～6 時間に明暗を交代させると正常環境下に於けると同様の昼夜の運動を起す．又12時間毎に明暗を交代させても外界とは無関係に，これに従って運動をすると云う報告がある[3)]．

ナタマメ (*Canavala ensiformis*) の実験では初めの内は人工照明によって8～18時間，自由に就眠運動を替えうるが或る時間たつと人工照明とは別に外界の昼夜の周期で就眠運動をする様になる[3)]．

著者等はオジギ草の就眠運動について，即ち対光反応について以下の如き様式で種々実験したので此れについて報告する．

* 群馬大学医学部第1生理学教室
〔昭和32年6月18日受付〕

Ⅱ. 実 験 方 法

オジギ草の種は市販のもので春にまき実験は7～10月20～32℃の室温で行った．オジギ草の就眠様運動に際しては3つの場所が運動する．即ち小葉葉枕，羽片葉枕，主葉柄葉枕である．主葉柄葉の運動は力も強く運動量も大きいので槓杆によって容易に描記出来る．第1図に示す如き毛細管を使用したインク描記法により，槓杆の一端を主葉柄を落さぬように注意しながら羽片中軸の根本に鉤をかけ，24時間1回転のKymographionに描記した．小葉及び羽片中軸の運動は描記するには余りに弱かったので，その都度分度器で角度を読んで記録した．

Ⅲ. 実 験 成 績

A. 主葉柄の光に対する運動

1) 直射日光下にあったオジギ草を暗室に入れて放置した時

此の時の暗室中に於ける主葉柄の運動は第2

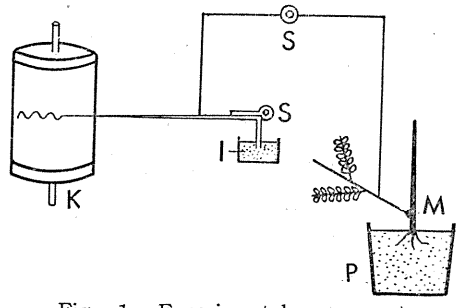


Fig. 1. Experimental arragement
K : Kymographion, I : Ink, S : Fulcrum of lever.
P : Pot, M : Mimosa.

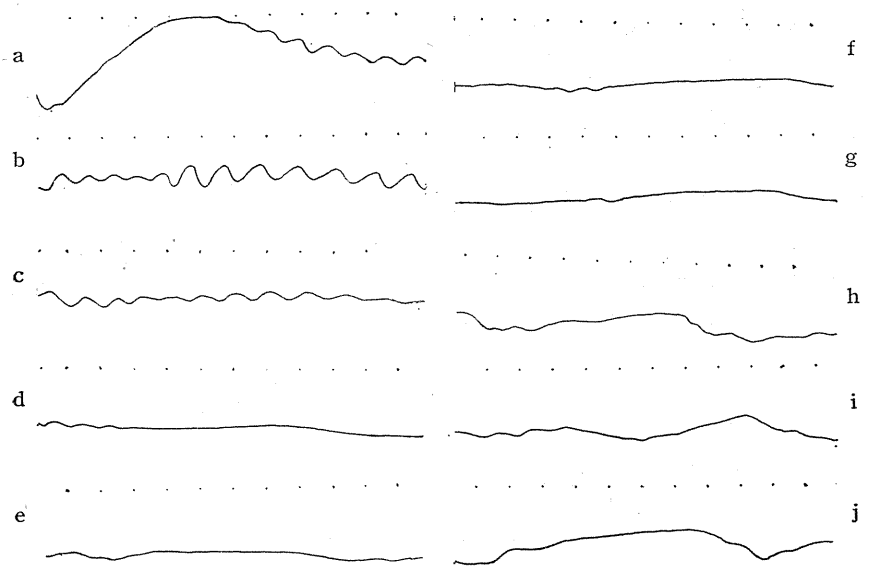


Fig. 2. Movement of petiole in a darkroom
a, b, c…j : Movement on lst, 2nd, 3rd…10th day respectively. Time : signal : 2 hours.

図にその経過が示されてある．a, b, c ……j の順に第1日，第2日，第3日……第10日までの記録で時標は2時間である．曲線の上昇は葉柄の下降の方向で，暗室に入れた時刻は午後1時であるから，各曲線の初めは常に午後1時となっている．此の曲線の経過を見るに第1日目は主葉柄の大きな下降運動があり時間の経過とともにこれが恢復方向に来ると小さな約2時間の周期の上下運動が現われて来る．此の小さな波の現われている時は小葉は完全に開いているから所謂就眠運動時とは異なるようである．4日目頃から小さな波が少なくなって曲線は極めて平坦である．しかし平坦の内にも幾分の上下運動が何時間かの周期で繰返しているように思われる．

2) 直射日光下にあったオジギ草を 60W の電燈のついた暗室に入れて放置した時

此の時の主葉柄の運動は第3図に描記してある．前例と同じく a, b, c, ……g の順に第1日，第2日，第3日……第7日であるが，初まりの時刻は午前10時である．前例に比し主葉柄が下降する時間が少し遅れ恢復する時間が速かである．また主葉柄の下降する大きな運動が2日目まで存在するのが大きな違いである．主葉柄の下降している時期には小さな波の運動はなく恢復した時期に著明に出て来る事は前例と同じである．この小さな波の運動も4日目頃から極めて少なくなり曲線が平坦になる事，及び平坦な曲線の中にわずかながら長い周期の上下運動があらわれている事に気がつく．

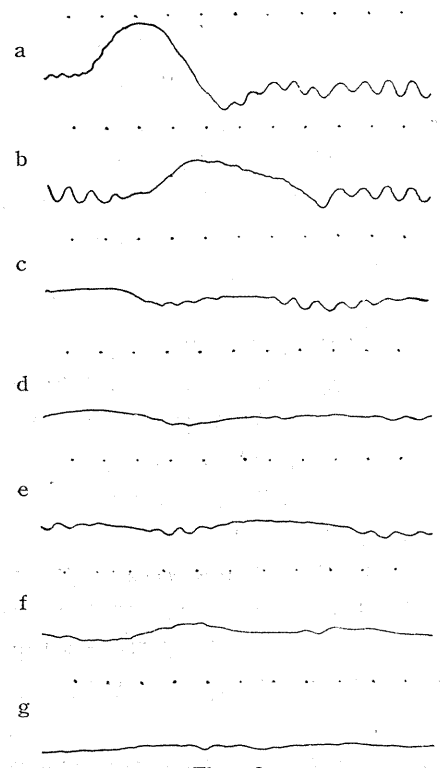


Fig. 3.
Movement of petiole under the light of electric lamp (60W)
a, b, c……g : Movement on 1st, 2nd, 3rd…… 7th day respectively. Time signal : 2 hours.

B．小葉の光に対する運動

小葉は光の強い屋外では一般に180°，或いはそれに近い状態に開いている．此れを光の量の変った場所に移せば開いている状態は必ず変化する．又より光量の多い場所に出しても一時開角は小になって又再び開き始める．又より光量の少ない場所に移すと開角は小となり又幾分開き始める．光量の極めて少ない暗室の様な所へ移すと完全に開角は0となり相当長い間開かずにいる．この様に光量を変化させた時，小葉の開角と時間的経過を測定した．

1）屋外に出してあったものを暗室内に入れた時

小葉は初め180°の開角であったものが10分後に120°前後になり，20分で20～30°の開角，30～40分後に完全に閉じる（第4図）．これを更に長時間暗室内に放置しておくと暗室内の小葉の運動は外界の昼夜とは関係なく開閉を行う．即ち一度閉じた後15～30時間後に再び開き，その後は約12時間位の周期で開閉運動を行い，漸次開き方も閉じ方も不完全となり，周期も短くなって，最後には開いたとも閉じたとも云えぬ状態で停止している．

2）暗室に入れて小葉が完全に閉じたものを屋外に出した時

此の場合は戸外の晴雨の状態で時間が異なるが，晴天の場合は10分前後で完全に開くが，曇天の場合は25分或いはそれ以上の時間を要する（第5図）．

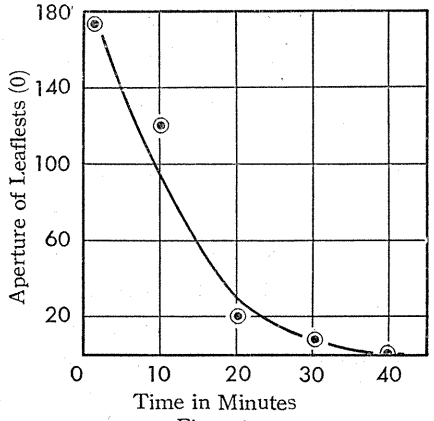


Fig. 4.
Closing movement of the leaflet on placing in the darkroom from the day light.

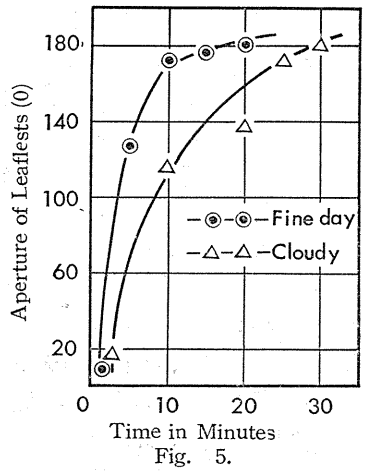


Fig. 5.
Opening movement of the leaflet on placing under the daylight from the darkroom.

3）暗室に入れて小葉が完全に閉じたものを60Wの電燈下にもたらした時

此の場合光の量が戸外に比して弱いためか，30分で半分位，完全に開くには60分以上を要した（第6図）．

4）室内で完全に開いているものを直射日光下の戸外に出した時

初めの数分間に少し閉じて20～30分後に完全に開いた．

5）戸外曇天下で完全に開いているものを明るい螢光燈下にもたらした時

曇天で非常に暗い感じのする日，戸外で完全に開いていたものを20Wの蛍光直下30cmの処へもたらす時は前の例と同様に初め少し閉じて後完全に開いた．

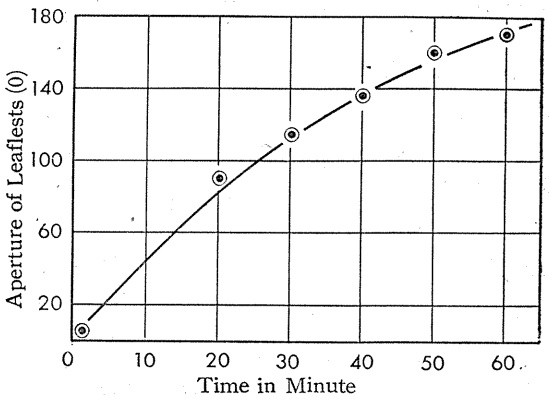


Fig. 6.
Opening movement of leaflet on placing under the light of electric lamp from the darkroom.

6）1葉柄に附属する小葉全部を暗箱に入れた時

1葉柄全体が入る様な箱を作り小葉にさわらぬ様に注意して此の葉柄に属する小葉全体が暗箱内にはいる様にする．しかしオジギ草全体は直射日光下にある様に置く．この様な条件で暗箱中の小葉は完全に閉じている．

7）1小葉のみ光を遮断した時

1小葉に袋をかぶせてそれのみ光を遮断した場合，或いは1小葉の表裏に墨を塗って光を遮断した場合はオジギ草全体が直射日光下にあって30～60分後の観察ではその1小葉の開き方は不完全ながら開いている．此れは袋をかぶせる時の障碍或いは墨を塗る時の障碍も加わって影響しているのかも知れない．

8）小葉のついた主葉柄をその根本で切断したものについての実験

主葉柄の根本で切断し，切断によって小葉全体が完全に閉鎖するが，此れを水にさして置くと10分内外で小葉は完全に開く．此れは直射日光下の成績である．此の時間は小葉が木についている場合外部からの刺激に応じて閉じそれから完全に開く迄の時間と大差はない．取り出した主葉柄についた小葉について完全に開いたものを暗室中に入れると閉じるまでの時間は30～40分で正常の場合と大差ないが，此れの実験を繰返し行うと開閉に要する時間が大となり2～3回後には開閉運動が現われなくなる．

9）温度を変えた時

20℃の暗室と8℃の暗室を用意し，屋外で完全に開いていたオジギ草を入れると20℃の暗室では30分で完全に閉じたものが8℃の暗室では30分では半開きの状態，完全に閉じたと思われるには90分以上を要した（第7図）．更に此れを室温21℃の明るい部屋に出して完全に開く迄の時間は前者の暗室へ入れたものが25分，後者のものが20分を要した．

Ⅳ．考　　按

オジギ草の運動に於いて主葉柄葉枕，羽片葉枕，小葉葉枕の3つが夫々上下，開閉の単一の運動をするのみであると思われていたが[6)3)]，前述の方法でキモグラフィオンに描いて見るとオジギ草の主葉柄の運動には今1つ主葉葉が比較的上方に向いていて小葉が開いている時に，2時間を周期とする上下の自仂運動がある事が判った．此の運動が如何なるものに起因するかは未詳であるが，就眠中には出来ないし，又長い間暗室中に入れて置いて生活力の弱った状態に於いても現われない処を見るとオジギ草の生活には相当大きな力を持つものと思われる．

主葉柄の大きな上下運動から見た就眠運動は外界の昼夜とは別に行い得るから，就眠といっても必ずしも夜になると起るとは限らないことは勿論であるが，光が恒常にあっても夜間に於けると同様な変化が来て周期的になる．此の周期は外界の昼夜とは別で初めの1～2回は24時間を単位とするが日がたつにつれて漸次短時間の周期に変って来る．

更に小葉の開閉運動から就眠運動を見るのに，此れも必ずしも光の有無を要せず，暗室の中でも開閉するし，光の恒常にある中でも開閉する．然して光の量が変れば，例えば強い光の中から弱い光の中に入れれば一度閉鎖した後弱

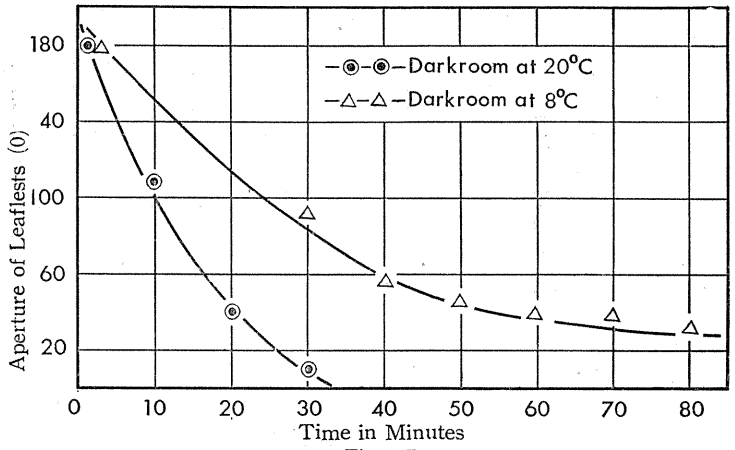


Fig. 7.
Closing movement of the leaflet in the darkroom at 20°C, and at 8°C from the daylight.

い光の中でも再び開いて来るし，弱い光の中から強い光の中に齎すとそのまま開く事が多いが，時には条件によっては一時少し閉鎖してから再び開いて来る．されば光量の変化はオジギ草の小葉開閉には適刺激となっているわけである．

鉢植のオジギ草の木から切り取った主葉柄全体を水にさして小葉の光による開閉運動をやらして見ると 2～3 回位繰返すと疲労して了うのは丁度，筋肉を切り出して刺激するとすぐ疲労して了うのに似ている．温度に対する影響も動物によく似ていて 10℃ 以下になると極めて緩慢になって来るのも当然と云いながらおもしろい事である．要するにオジギ草の就眠運動について云える事は単に光のみがそれを司るものではない．光の変化は単に就眠に入るきっかけを作るだけで昼間に起った種々の物質代謝とその蓄積或いは疲労，又夜に入った時の外界の温度その他の条件の変化の綜合でもたらされるものであろう．又暗室に長い間入れて置いても昼間のような運動を始めるのは休止の条件が飽和になって，何等外界の光刺激なくして活動状態に入るものと考えられる．此れは丁度人間を暗室の中に寝かして置き，食物だけ与え何等の運動も外界の刺激も与えずに放置すれば，人間は恐らくねむりたいだけねむり，目をさましたいだけ目をさまし，此れを長くつづければ恐らく平均した周期運動を繰返すのではあるまいか．オジギ草の周期もこんなところであろうと想像される．

V．総　　括

オジギ草の就眠運動と云われる対光反応について，主に主葉柄の運動と小葉の開閉運動について描記，観察した．

1) 直射日光下で小葉が完全に開いているオジギ草を暗室に入れると直ちに就眠運動状態に入る．この時の主葉柄の運動をKymographionで描記すると，直後から1時間後には下降を初め8時間後に最も下降し次いで漸次上昇し始める．上昇には10時間程要するがしかし完全に元の位置までにはもどらない．しかして葉柄が上昇する時期，或いは比較的上向にある時期に2時間を周期とする小さな上下の自仂運動が存在する．

2) 直射日光下で小葉が完全に開いているオジギ草を60Wの電燈のついた暗室中に入れると主葉柄は3時間後に下降し始め，6時間後に最も下降し次いで漸次上昇し始める．上昇には5時間を要する．然して葉柄が上昇している時に2時間を周期とする小さな上下の自仂運動が存在する．16時間この小さな上下の自仂運動が続いて再び主葉柄は大きな下降運動を始め之が10時間つづく．かくしてこの周期運動は交互につづくが次第に周期は小さくなり，又運動も小さくなって消失する様になる．

3) 小葉の開閉と光の変化の関係を見るに小葉が完全に開いたオジギ草を完全に光から遮断すると，30分前後で閉鎖し，完全に閉鎖した小葉に強い日光を直射すると10分前後で開く．電燈の光では60分位を要する．1部の小葉を光から遮断してもそのオジギ草全体の他の小葉とは別に閉鎖運動を行う．温度の低い暗室に入れると閉鎖に要する時間は普通の3倍以上も要し，猶完全に閉鎖しない．

VI．結　　語

オジギ草の主葉柄と小葉の運動と光の関係を描記観察し，主葉柄の運動には傾震運動，就眠運動の外に2時間を周期とする上下の小自仂運動の存在する事を発見した．此れは主として主葉柄が上向で小葉の開いている時に行われる．しかも生活力の弱った状態に於いては此の運動は現われない事からして，オジギ草の生活には必要欠くべからざるものと考えられる．

尚以上の実験は当教室の富沢，小林，木暮，武藤の諸氏，及び順天堂大学生理学教室の石田氏の協力を得て行ったものである．

本文の要旨は第98回生理学東京談話会で報告した．

文　　献

1) Bose, J. C. (1926) The nervous mechanism of plants. London

2) Bünning, E. (1936) Die Entstehung der Variations-

bewegungen bei den Pflanzen. Ergeb. d. Biol. **13**, 120
3) 坂村 徹 (1953) 植物生理学 裳華房 東京
4) 柴岡孝雄 (1953) オジギ草の興奮伝導 日本生理誌 **15**, 241
5) 柴岡孝雄 (1947) オジギ草の主葉枕の興奮と運動 科学 **17**, 243
6) Umrath, K. (1937) Der Erregungsvorgang bei höhren Pflanzen. Ergeb. d. Biol. **14**, 1

Summary

We studied on the reaction of mimosa to the light—— chiefly the movement of the petiole and closing and opening of the leaflet. The movement of the petiole was recorded by a lever on a kymographion and that of the leaflet was meaured by a graduator.

1) When a mimosa which has been under day-light is removed into a darkroom, it starts sleeping (closing of the leaflet) soon. After one hour the petiole begins to go down. After 8 hours it reaches the lowest and then gradually begins to go up. It requires 10 hours to recover, and during and after this recovery period a small alternating movement (up and down) with ca 2 hours cycle appears.

2) When a mimosa which has been under day-light is removed under the light of electric lamp (60W) in a room without day-light, its petiole begins to go down after 3 hours, and after 6 hours it reaches the lowest and then begins to go up, returning to the initial position in 6 hours. During and after the recovery the small up and down movement continues over 16 hours and then the petiole goes down again. The second down movement continues over 10 hours but this period becomes shorter and the movement smaller day by day.

3) The movement of the leaflet, when the light is intercepted is to close. If the leaflet is removed into a darkroom from the day-light it requires 30 minutes to close. When it is brought under the day-light from a darkroom, it requires 10 minutes to open if it is a fine day, but 25 minutes in a cloudy day. When it is brought under the light of electric lamp from a darkroom it requires over 60 minutes to open. If the leaflet is brought into a darkroom at 8°C, it requires over 90 minute to close. To summarize the petiole has a small up and down movement of 2 hours cycle in addition to sleeping and seismic movement. This movement appears when the petiole is in upward direction and the leaflet is opening, and disappears when the mimosa is not lively.

(*Department of Physiology, Faculty of Medicine, Gunma University*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 1263-1271〕

顎運動機構の神経生理学的研究 612.743:612.811.4
開口反射について

Studies on the neurophysiologic mechanism of the mandibular movements. Jaw opening Reflex

(本論文の要旨は第33回日本生理学会総会 (1956) に発表した.)

藤本順三 (Fujimoto-Junzo) *

Ⅰ. 緒言

咀嚼は意志によって完全に調節される一連の規則正しい顎や舌の動きから構成されている. しかし, 咀嚼動作の根本は脊髄を介する四肢の防禦反射と同じく, 適当な刺激によって生じさせられ脳幹に中枢をもつ反射である[1]から咀嚼機構を解明するにはまず顎の反射機構を明らかにすることが必要である. 顎の反射については各咀嚼筋の仂き方の相互関係, 正確な中枢の位置, 反射中枢の機能特性などについて今日尚種々議論があって不明の点が多い. 故にこの研究は特に開口反射をとりあげ, 刺激により反射を誘発する部位, 開口反射時の咀嚼筋活動態度, 咀嚼運動と開口反射との関係, 顎の反射に影響を与える生理的因子などを分析し, 開口反射像とその機構を明らかにしたものである. 尚反射中枢自体の問題に関する研究は次の論文に発表する予定である.

Ⅱ. 実験方法

実験は次の項目に従い行った.

A. 開口反射の誘発部位の決定

本実験には成熟した猫5匹, 犬2匹を使用し, イソミタールソーダ (体重 1kg 当り 50mg静脈内或いは腹腔内注射) 麻酔下 (Goodman, L. & Gilman, A.[2]による分類のⅡ期～Ⅲ期1相) 或いは四丘体の上下丘間と乳頭体を結ぶレベルで除脳して実験を行った.

B. 開口反射時の咀嚼筋活動態度

猫4匹, 犬3匹を用いた. イソミタール・ソーダ麻酔下で実験を行った1例 (犬) を除き, 他は総て四丘体上下丘間と乳頭体を結ぶレベルで除脳し実験を行った.

C. 咀嚼運動と開口反射との関係

無麻酔の家兎を用いて行った.

D. 顎の反射に影響を与える生理的因子について

1. 麻酔の影響

8匹の猫を用いたが, 7匹はイソミタール・ソーダ麻酔下で実験を行い, 残り1匹はアミパン・ソーダ (体重 1kg 当り20～30mg 腹腔内注射) とエーテル (気管内吸入) との混合麻酔下で実験を行った.

2. 呼吸相と顎反射との関係

犬4匹を用い, 内2匹はイソミタール・ソーダ麻酔下で, 1匹はアミパン・ソーダ (体重1kg 当り20～30mg 静脈内注射) 麻酔下で, 1匹は除脳して行った.

開口反射を誘発させるためには顔面或いは口腔粘膜に刺激を与えた. 刺激としては日本光電製出力絶縁式刺激装置により 0.2～40Volt, 持続時間 0.2msec の単一矩形波刺激. 又は6V, 巻軸距離 10～0cm の感応電気刺激を用いた. 刺激電極には極間距離 4mm の双極釣針型電極 (皮膚用), 或いは極間距離 5mm の銀線刺激電極 (神経用) を用いた.

開口反射時の咀嚼筋活動は筋電図により分析し, 筋電図記録は2素子筋電計により写真撮影し, 一部はインク書自記装置により記録用紙上に描記させた.

顎及び足の反射運動及び呼吸運動の描記は槓杆又はタンブールを介してキモグラフィオン上

* 大阪大学医学部口腔生理学教室
〔昭和32年6月22日受付〕

に同時に記録した．

Ⅲ．実 験 成 績

A. 開口反射誘発部位

除脳犬又は脳幹麻酔犬について顔面のいろいろな部分を電気刺激した場合，顎に出現する反応は顎の動きから分類すると第1図に示した如く開口反射，閉口あるいは口角口唇の収縮反応であって，明瞭に開口反射を誘発した部分は比較的顔面の前半部に限局していた．

このように刺激によって開口反射を誘発させた顔面部は主として三叉神経の第2枝及び第3枝に支配される顔面及び口腔領野であった．然し各部分により反射閾値は著明に相違し，顎二腹筋に電気活動を生じさせる刺激閾値は第1表の如く舌，口蓋等の口腔粘膜部が最も低く，次いで口唇部（正中部は口角部に比し低閾値を示した），頬部，下顎角部皮膚へと口を中心にして

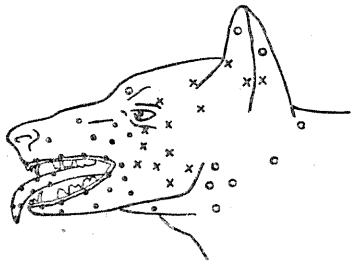


Fig. 1.
Responses elicitable in the dog from face area
• : Point which induces jaw-opening reflex.
× : Point which induces jaw-closing response.
∘ : Point which induces the other response i. e. contraction or retraction of lips etc.

Table. 1. Threshold of the reflex

stimulated part	threshold (volt)
dorsum of the tongue	0.5
undersurface of the tongue	1.0
palate	3.0
upper lip (medial part)	4.0
upper lip (lateral part)	9.0
lower lip (medial part)	3.0
lower lip (lateral part)	5.0
lower part of the cheek	17.0
upper part of the cheek	23.0
angle part of the mandible	25.0
infraorbital part	25.0
pinna	—

逐次増大した．しかも，この時刺激側の顎二腹筋は反対側に比べて低い閾値で反応した．

機械的（ピンチ）刺激に於いても舌，口蓋前部，歯肉部等は開口反射を容易に誘発させた．特に歯肉については切歯部の歯肉が最も鋭敏で犬歯部がこれに次ぎ，臼歯部の歯肉は最も高い開口反射閾値を示した．其の他口附近の顔面皮膚を刺激しても開口反射は惹起された．しかし除脳動物及び麻酔動物について上記誘発部以外の身体表面に電気的刺激を加えたが開口反射を生じさせることは出来なかった．

上記の電気的または機械的刺激により誘発される開口反射は第2図の如く麻酔剤（イソミタール・ソーダ）注射後1時間20分の深麻酔状態（瞳孔は稍散大，角膜，結膜反射なし）では感応コイルの巻軸距離が 6cm 以上になると上顎神経を直接刺激しても顎の反射は生じなかった．巻軸距離が 6cm から 2cm の刺激では開口反射が生じ，巻軸距離が 2cm 以下の強い刺激では逆に顎の閉鎖反応が出現した．麻酔剤注射後4時間以上たち，麻酔が相当浅くなり瞳孔は中等大で角膜反射の出現した時期では開口反射を生じさせる閾値刺激が巻軸距離 7cm に低下する

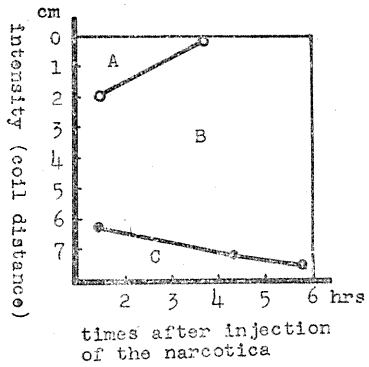


Fig. 2. Effect of narcosis on jaw opening reflex
Reflex is elicited by electrical stimulation of the maxillary nerve.
∘—∘ : This line shows the threshold of the jaw-closing response.
•—• : This line shows the threshold of the jaw-opening reflex.
The jaw is closed by stimulation of field A.
The jaw is opened by stimulation of field B.
The stimulation within field C do not elicite any kind of reflexes.

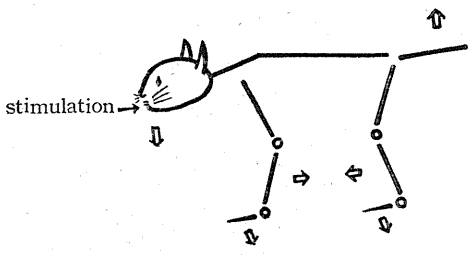


Fig. 3. Responses of the limbs

Table. 2. Latency of each muscle
(stimulation is given on lip)

muscle	latency (msec)
M. digastricus	5
M. masseter	12
M. triceps brachii	18
M. biceps brachii	—
M. extensor carpi radialis	—
M. flexor carpi ulnaris	20
Mm. colli	8
Mm. dorsi	—
Mm. intercostales	30
M. glutaeus	25
M. quadriceps femoris	22
M. biceps femrois	—
M. tibialis anterior	—
M. gastrocnemius	38
Mm. coccygici	31

と共に，巻軸距離を短縮し刺激強度を高めても閉口反応は認めなくなり，すべて開口反射が生じた．

除脳動物では上記誘発帯を刺激した場合には第3図の様に顔面や顎の反射以外に四肢の伸展反射を認めた．但しこの際各伸筋群の反応潜時は第2表の如く顎筋に比して比較的長かった．

B. 閉口筋，開口筋の筋電図

咀嚼運動中，丁度食物をかみしめた時期に40Vの単一刺激を下口唇部にあたえた場合は第4図に示した如く顎二腹筋から約 6msec の潜時で著明に放電し，同様な潜時で咬筋活動は約10msec 抑制された．即ち顎二腹筋と咬筋の活動の間に明瞭な相反性を認めた（但し，肉眼的には咀嚼運動に著変を認めなかった）．

咀嚼中でも口を開く時及び開口，閉口両筋より放電を認めない時期では障害刺激を与えても顎二腹筋からのみに放電を認め閉口筋活動に変

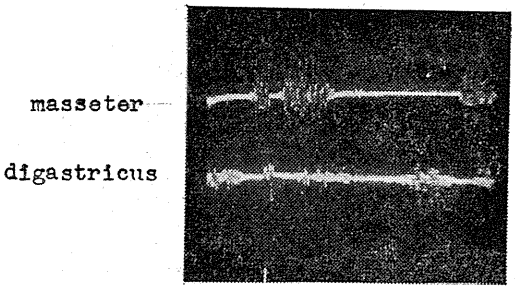


Fig. 4.
Reciprocal relation of the masseter and digastricus in jaw opening reflex (1)
The electrical stimulation is given on lip of the rabbit during biting of food. The digastricus sharply discharges within 6 msec and activity of the masseter is inhibited completely.

化を生じさすことはなかった．

次に 50g の錘を除脳猫の下顎犬歯より糸で吊すか，又は硬直顎の上下歯間に鉛筆を横にはさませて咬筋緊張を昂め，咬筋から著明な筋緊張性放電を認める状態にした．この状態で口唇部に10Vの障害刺激を与えると前記と同様に開口反射が生じ，顎二腹筋は約 6msec の潜時で活動し，同時に咬筋の放電は顎二腹筋活動に一致して反射的に約 10msec 完全に抑制された（第5図）．この時に認められた咀嚼筋相互間の活動様式は前記家兎の咀嚼運動中に刺激を与えた場合と全く一致していた．尚，上記開口反射時に測定した咬筋の神経・筋単位（N. M. U.）活動

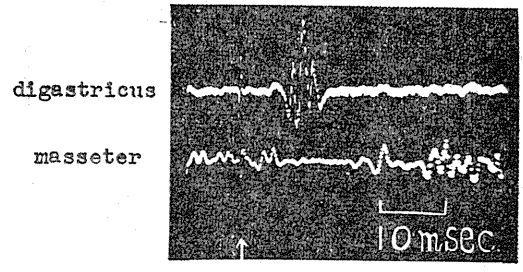


Fig. 5.
Reciprocal relation of the masseter and digastricus in jaw opening reflex (2)
Experimented with the decerebrated cat. A small bar is inserted between the jaws and masseter is in slightly extended condition.

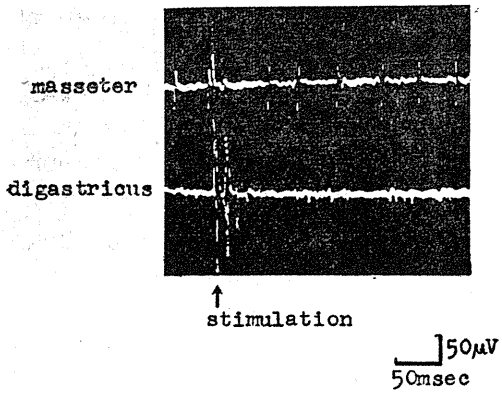


Fig. 6. Motor unit activity in jaw opening reflex
Activity of the NMU of masseter inhibited and accompany with discharge of the digastricus.

像も第6図に示した様に明らかに抑制が認められた．即ち 15/sec で認められた単一 N. M. U. 放電は障害刺激が加えられると後続の放電が1回脱落した．

前記のような操作を行わず，即ち除脳猫の下顎に負荷を加えない状態で開口反射刺激を与えるか，或いは前記の状態でも刺激を弱くすると第7図のように顎二腹筋からのみならず咬筋からも放電を認めた．この時の咬筋と顎二腹筋との活動の潜時は著明な相違を認めなかった．尚この場合咬筋からは第8図の如く弱い初期放電の後，更に約 5msec の間隔をおいて著明な後続放電を認めることがあった．

刺激を閾値に近い 2.2V にし，僅かに開口反

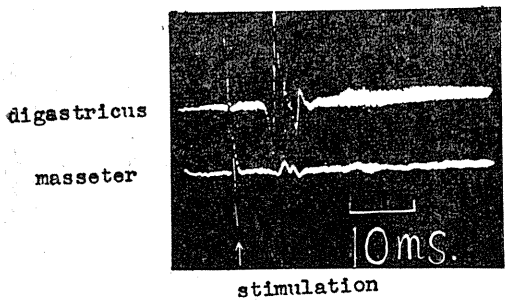


Fig. 7.
Nonreciprocal responses of the masseter and digastricus
Experiment with the decerebrated cat without the procedure of extending the jaw. Sometimes weak discharges from the masseter are recognized in the jaw-opening reflex.

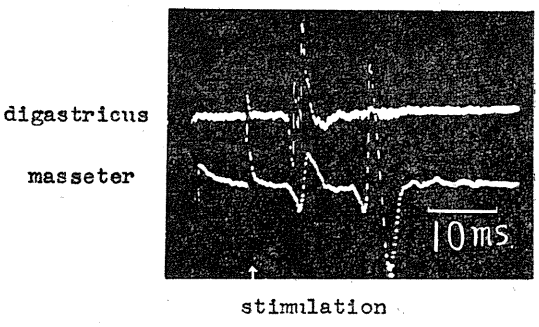


Fig. 8.
Late response of the masseter at the jaw opening reflex

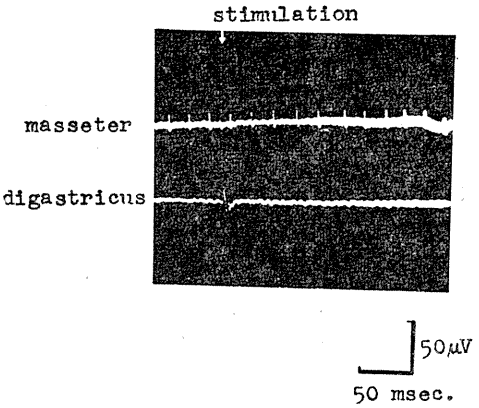


Fig. 9. Non-inhibition of the masseter N. M. U.

射が起る状態での神経・筋単位の活動は第9図の如く顎二腹筋には著明な放電を認めたが，咬筋の N. M. U. 放電は最早や何ら抑制を受けなかった．

下口唇部に刺激を与えて開口反射を生じさせ顎二腹筋の放電から求めた刺激強度と反射潜時との関係は第10図の如く刺激強度が10V以下では 7～7.5msec であったが，10V以上，40V以下では刺激強度が増大するに従って 7msec より 5msec までほぼ直線的に潜時が減少した．

C. 咀嚼運動と開口反射

家兎に人参を与え，咀嚼中の咬筋および上舌骨筋群筋電図は第11図の如くである，即ち家兎について開口筋，閉口筋の筋電図像から咀嚼運動中の1回の開閉経過は開口筋活動期，閉口筋活動期（この時には少しではあるが開口筋の協同収縮を伴う），開口，閉口両筋共に無放電状態の時期の3相が反復する像を認めた．なお，開

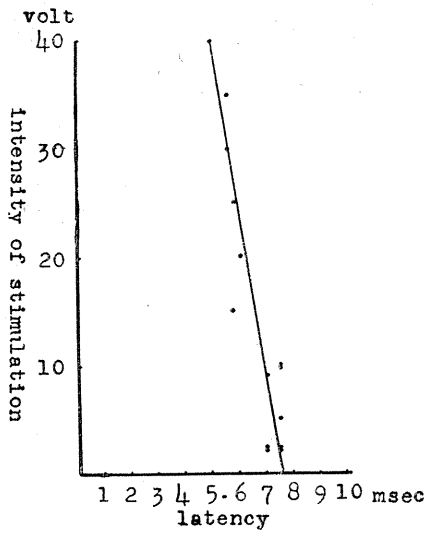


Fig. 10.
Intensity of stimulation and latency of the reflex

効果は比較的弱く無変化か，或いは軽度の抑制を認めたにすぎなかった（第12図，13図）.

D. 開口反射と呼吸

麻酔または除脳動物について刺激頻度 1～60c/s，持続時間0.5msec，強度5 Vの矩形波電気刺激を行い，開口反射と呼吸との相関について調べた．開口反射と呼吸相との関係は第14図の如く，多くの場合吸息相に一致して開口反射が促進した（但し，1例に於いて一般状態の悪化と共に開口反射の呼息性促進を示した）．この吸息性促進現象は刺激頻度 8～10c/s の時に最も著明であった．

動物にアセチール・コリン注射を行い，呼吸を深大性にすると吸息相に生じさせた開口反射は著明に亢進し，開口筋の反射性放電が著明に増大した．

足の屈曲反射は開口反射と逆に吸息相で抑制したもの開口反射と同期して吸息性促進を示すもの等あり，一定の相関性を認めることが出来なかった．

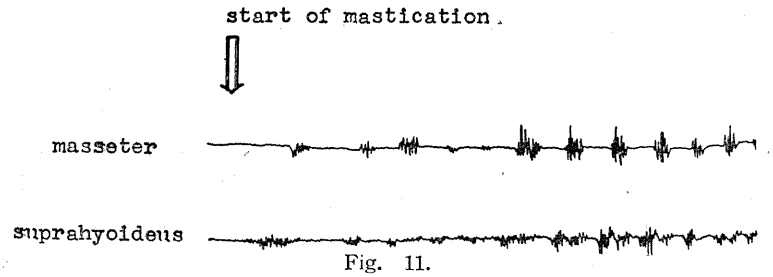


Fig. 11.
Relations between jaw opening muscle and jaw closing muscle during mastication

口筋活動から閉口筋活動への移行は連続的であった．

無麻酔家兎に人参を与えて生じさせた一連の前記咀嚼運動中，口唇部に感応電気刺激 (6V, 0cm) を加えると咀嚼運動開始直後では咀嚼運動は一時的に抑制された．しかし一定のリズムを以って咀嚼運動が起ってしまった嚥下迄の中間部では刺激の

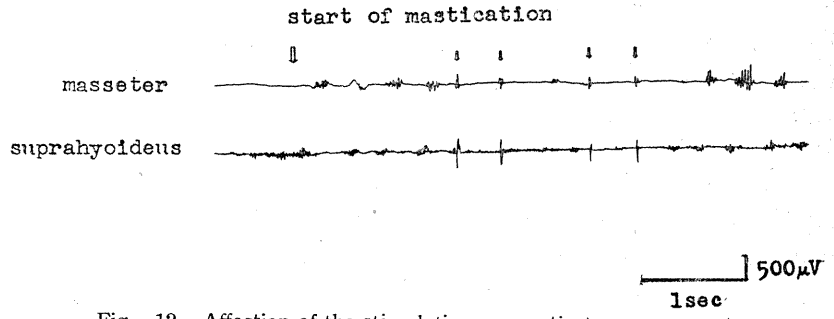


Fig. 12. Affection of the stimulation on masticatory movement
Masticatory action is inhibited by stimulation given the early phase of mastication.
↑: stimulation.

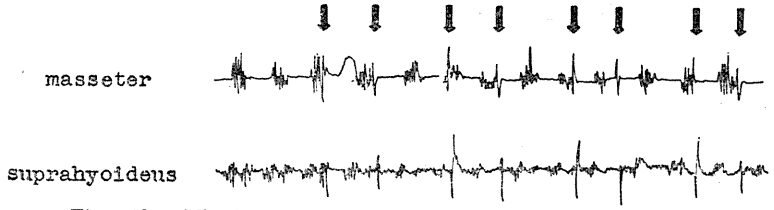


Fig. 13. Affection of the stimulation on masticatory movement
Disturbance of the masticatory rhythm by stimulation is not seen except in the early phase.

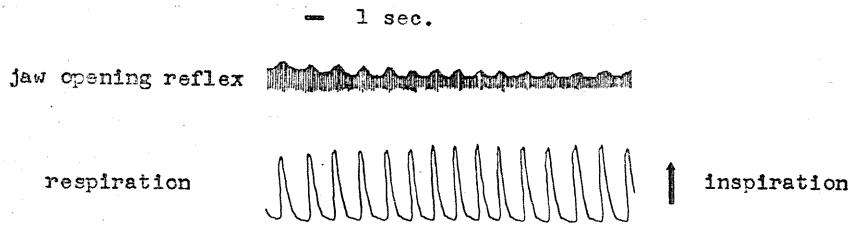


Fig. 14. Jaw openining reflex in each respiratory phase

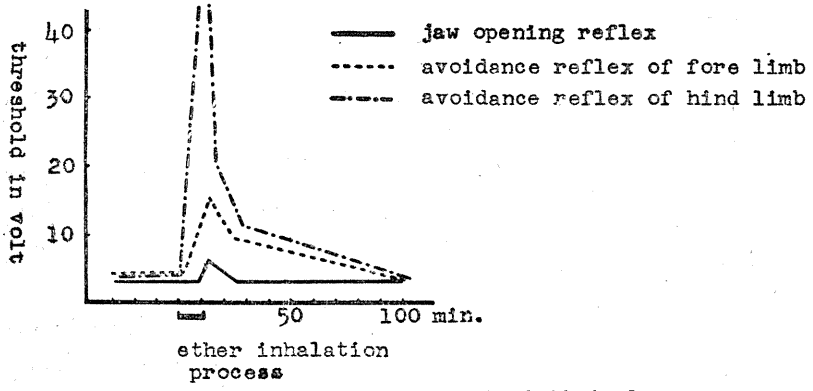


Fig. 15. Influence of narcosis on threshold of reflexes

E. 開口筋反射の麻酔に対する抵抗性

麻酔に対する開口反射の抵抗性を猫について四肢筋屈曲反射と比較するため，麻酔中に刺激を顎では下口唇部，四肢では趾裏に夫々与え，顎二腹筋，撓側手腕伸筋，前脛骨筋の筋電図を指標にして反射閾値を求めた．第15図に示した例ではエーテル吸入により後肢では40V以上，前肢に於いては約10Vの反射閾値の上昇を認めたが，開口反射の閾値は約3V上昇したに過ぎなかった．更に麻酔により影響を受ける早さの順序は後肢，前肢，顎の順であった．またこの順序に麻酔の影響も持続した．イソミタール・ソーダ麻酔時に於いても反射閾値の変動状態はエーテル麻酔の場合とほぼ同様であった．

Ⅳ. 考　　察

A. 開口反射誘発帯について

開口反射を誘発する部位は多くの人々により報告されており[1)3)4)5)6)7)8)9)10)11)]，それらの成績は一部の人を除きほぼ一致して舌，口蓋，口唇部に開口反射の誘発帯のあることを述べている．本実験結果はこれらの成績を再確認し，更に三叉神経第2，3枝に支配される領域に亙って広く誘発帯のあることを明らかにした．

開口反射閾値は口腔粘膜，舌などが最も低く，皮膚粘膜移行部（口唇）がこれに次ぎ，更に皮膚へと逐次閾値の上昇を示している．

歯肉部及び口唇部の機械的または電気的刺激に於いて前正中部は後外側部に比して低い閾値を示しているが，この事は開口反射受容器が最も異物浸入機会の多い部分に密に分布しており，巧妙な生体防禦機転の一端をうかがい得るものである．

顔面刺激により生じる開口反射に際し刺激側咀嚼筋の反応閾値が反対側のものより低いことは，電流滑走による筋直接の刺激効果も考えられるが，しかし麻酔の状態によって反応閾値が著明に相違することから考えて，これらの現象には主として中枢機構が関与しているものと考えるべきであろう．しかし一定度以上の深麻酔状態では，刺激強度が増加すると閉口反応が生じた原因は尚不明である．この点運動神経や筋が電流滑走により直接刺激された可能性も無視することは出来ない．麻酔剤による中枢のおかされ方は動物による個体差があり，麻酔の浅深を注射後の時間で総て画一的に論じることは出来ない．故に麻酔度と反射閾値との本実験の成績は相対的傾向についてのみ論じることが出来るので，その数値そのものは総ての動物で一致するわけではない．

このように開口反射を誘発する部位はかってBlais や Lubinska[6)7)] が発表したものより相当

広範ではあるが，しかし除脳動物について身体の何処を刺激しても開口反射が生じ顎硬直が抑制されるという現象 (Sherrington[12]) は認められなかった．この点は動物の状態，除脳のレベル，麻酔の深さなどによって相違し得るものであるから，これらの点については更に詳細な分析が行われなければならない．

除脳動物に於いて開口反射刺激による反射の拡延が四肢伸筋群に及んだことは，三叉神経及び頸髄上部支配領域は除脳硬直の促進領野であるという河村等[13]の以前の仕事と一致するものである．

B. 閉口筋，開口筋の相互性活動について

咀嚼動作は食物を口に入れるための開口で始まり，嚥下時の閉口を以って終るが，その内の1回の開閉動作についてみれば筋電図像から開口筋の活動，閉口筋の活動，両筋の休止の順に繰返していることが明確に認められた．このことは Sherrington[1] の述べた如く咀嚼運動が根本的には口腔内の知覚刺激による開口反射と下顎が伸展されたときの筋紡錘を介するmyotatic reflex とから成り立っていることが充分考えられる．

開口反射時の閉口筋と開口筋活動の相反性関係については Sherrington[1], Schoen et al.[5] および Hoffmann & Tönnies 等[14]によって報告されており，正常動物のみならず除脳動物に於いても認められ，中脳と延髄にその機構があることが考えられている．Schoen & Koeppen は舌を刺激して開口反射を生じさせた場合には閉口筋の弛緩が顎二腹筋収縮に附随しないが，口蓋の刺激で生じた開口反射の時には開口時咬筋の弛緩を伴うと述べている．また Hoffmann & Tönnies は開口反射時の閉口筋と開口筋の相反性について，人間では閉口筋の抑制が反射に大切であり，動物では開口筋活動と閉口筋の同時的抑制が開口反射を形成すると言った．然し本実験結果のB項に於いて記述した様に，各咀嚼筋が比較的安静な状態を維持している時には口唇部電気刺激で顎二腹筋放電のみを認め，咬筋の単一 N.M.U. 活動は何ら抑制されなかった．また咬筋活動を亢めた状態で口唇部障害刺激を与えた結果では刺激が強いと相反性効果が生じ顎二腹筋の放電に応じて咬筋活動が約 10msec 抑制されたが，刺激を開口反射閾値附近迄下げると咬筋活動は無変化で顎二腹筋のみが働く事が認められた．これらより開口反射は閉口筋の活動が抑制されるだけで生じるものではなく，むしろ開口筋群である顎二腹筋の能動的な働きによって生じ，咬筋の抑制がこれを助長しているものと考えられる．このように開口反射時の咬筋の活動状態が或る時には抑制され，又或る時には促進されるということはその時の中枢の亢奮性によって相違するのであろう．即ち，中枢の亢奮性が正常又は少し低下した状態では開口反射に際して咬筋は全く silent であり，除脳動物の如く筋緊張が昂まっている中枢状態下では咬筋は開口反射時に顎二腹筋放電に同期して出現し又時には咬筋に後発放電を認める．更にこの除脳動物に負荷を加えて咬筋より著明な放電を認めるような時期又は正常動物の咀嚼運動時のかみしめている時等，閉口筋運動の中枢亢奮性が著明に亢進している時期には咬筋活動は抑制されるものと考えられる．

尚開口反射時の咬筋の抑制が約 10msec であることは Hoffmann らの成績と全く同じであるが，この抑制反応出現の潜時が約 6msec であることも考え合せ筋活動の相互抑制機序は多ネウロン性ではあるが，関係するシナプスの数は比較的少数のものと考えられる．この場合活動に参加している総ての咬筋の神経・筋単位が抑制されるのか一部の単位のみが抑制されるのかは未だ明らかではない．

C. 咀嚼リズムについて

次に規則正しいリズムをもった咀嚼動作を行っている食物摂取から嚥下迄の中間部では口唇部に障害刺激を与えても運動そのものはそう著明に変化を受けず，咀嚼開始後に刺激が与えられた場合には一時的に運動抑制が生じた．このことは咀嚼動作に意識的要素が多く加わっていると考えられる咀嚼直後に対して，より咀嚼運動が反射的無意識的に行われているような時期

の方が障害刺激による被影響性が少ないことを示している．

D. 顎の反射に影響を与える生理的因子について

開口反射に及ぼす呼吸の効果は明らかな吸息性促進を示しており，これは除脳動物に於いても認められた．故に開口反射は延髄の吸息中枢亢奮により直接影響をうけるか又は吸息中枢の亢奮によって開口反射を促進さす延髄網様体部が亢奮することが考えられる．この反応に 8～10c/s 刺激が最も有効なことは，この刺激条件が吸息中枢亢奮に最も適しており，吸息時に適度に開口筋の緊張性を昂め開口反射の吸息性促進を生じさすものであろう．

この事はアセチール・コリン注入実験に於いてみられた深大性呼吸に伴う吸息性の開口筋放電の増大及び吸息性呼吸困難を訴える患者に於ける同様現象の観察などによっても充分窺うことが出来る．

しかし，一般状態が比較的悪く嘔吐状態を示した除脳動物に於いて呼息性に開口筋放電が増大することを認めた．このように嘔吐中枢の亢奮は吸息動作を反射的に抑制さすと共に開口反射を生じさせるより強力な機構を持つものと考えられる．

開口反射と足の屈曲反射との間にはKing等[15]が脳幹網様体の刺激実験で示唆しているような開口反射と四肢筋反射との間の一定の相関関係は判然とは認めることが出来なかった．

麻酔による開口反射の受ける影響は四肢の屈曲反射よりも少い．換言すれば後肢が最も感受性が強く，前肢屈曲反射，開口反射の順に麻酔に対する抵抗性が増大している事が分かった．これは各反射回路中のシナプスの数が当然問題になるが，Petersen[16]の言うように各レベルの運動性ネウロンプールに於ける麻酔薬に対する感受性の相違も合せて考える必要がある．

V. 総　　括

除脳又は麻酔下の猫，犬及び無処置の家兎について開口反射に関与する種々なる生理的因子を咀嚼筋の筋電図を指標として分析した．得た成績の大略は次の如くである．

1. 開口反射誘発帯は三叉神経第2枝，3枝に支配される顔面及び口腔領野に亙って存在した．

2. 開口反射は顎二腹筋の主仂的活動により生じ，咬筋緊張の抑制がこれを助長している．

3. 開口反射時の咬筋の態度はその時の中枢の亢奮性により著明に相違した．

4. 開口反射は吸息相で促進した．

5. 開口反射は四肢筋屈曲反射に比して，麻酔に対する抵抗性が強かった．

稿を終るに臨み，本研究に終始御懇篤なる御指導，御鞭撻並びに，御校閲の労を賜った河村洋二郎助教授に衷心より感謝の意を捧げます．又実験に御助力を頂いた教室員諸氏に謝意を表します．

文　　献

1) Sherrington, C. S. (1917) J. Physiol. **51**, 404-431
2) Goodman, L. & A. Gilman (1941) The Pharmacological Basis of Therapeutics, 28-39, Macmillan Comp.
3) Cardot, H. & H. Laugier (1922) C. R. Soc. biol. **86**, 529-530
4) Brocq-Rosseu et al. (1923) C. R. Soc. biol. **89**, 32-33
5) Schoen, R. & S. Koeppen (1931) Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **160**, 343-368
6) Lubinska, L. (1930) C. R. Soc. biol. **103**, 774-776
7) Lubinska, L. (1932) Ann. Physiol. Physicochem. Biol. **8**, 668-759
8) Blais, M., R. Genest & E. Robillard (1943) Rev. Canad. Biol. **2**, 128-133
9) Blais, J. A., H. Laugier & E. Robillard (1942) Rev. Canad. Biol. **1**, 523-538
10) Blais, J. A., H. Laugier & E. Robillard (1943) Anesth. and Analg. **22**, 15-27. Cited by King, E. E., B. Minz & K. B. Unna (1955) J. Comp. Neuro. **102**, 588
11) Cardot, H. & H. Laugier (1922) C. R. Acad. Soc. **174**, 1368-1369
12) Sherrington, C. (1952) The Integrative Action of the Nervous System, Third Printing, Yale Univ. Press. 291
13) Kawamura, Y., K. Kishe, M. Honda & M. Funakoshi (1953) Med. J. Osaka Univ. **4**, 65-69
14) Hoffman, P. & J. F. Tönnies (1948) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. **250**, 103-108
15) King, E. E., B. Minz & K. B. Unna (1955) J. Comp. Neuro. **102**, 565-596
16) Petersen, I. (1952) Acta Physiol. Scand. **26**, suppl. 96

Summary

1. Various physiologic problems concerning the jaw-opening reflex of the decerebrate dog or cat were analyzed by means of the electromyographic method.

2. The jaw-opening reflex was easily evoked by electrical stimulation on the face area innervated by the 2nd and 3rd branches of the trigeminus. Oral mucous membrane and tongue had the lowest threshold of this reflex, and especially the labial side of the incisor part of the gingiva was most sensitive.

3. The jaw-opening reflex was mainly elicited by the contraction of the digastricus, and the inhibition of the activity of the jaw-closing muscle groups assisted this reflex mechanism.

4. Action of the masseter at jaw-opening reflex was different in accordance with the excitatory state of its reflex center.

5. The jaw-opening reflex was accelerated in the inspiratory phase.

6. The jaw-opening reflex remained longer than the avoidance reflex of the limbs under ether narcosis.

(*Department of Oral physiology, Dental School Osaka University*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 1272-1279〕

食餌性血糖上昇機序に対する一考察 612.122.1:612.39

A study of the alimentary blood-sugar increasing mechanics

桃　井　国　忠 (Momoi-Kunitada) *

Ⅰ. 食餌性血糖上昇機序に対する一考察

従来糖（普通米飯食）摂取後の血糖については，或る量の糖を経口的に負荷すると，糖は消化管より吸収され門脈を経て循環系に入り，血糖は上昇すると考えられて来た．又血糖曲線については，正常な本邦成人では普通食（米飯）摂取後30～60分で最高血糖値があらわれ，食後2～3時間にして血糖下降のゆきすぎ，即ち食餌性低血糖が見られるか，又は正常値に帰る事が報告されており，之は食餌の種類，量或いは個人的により異るものであると云われている．

然しこの血糖上昇の最高を示す食事後30分の時には胃内容は，1，2の異論[2]はあるが，未だ小腸内には輸送されず大部分は胃内に停滞していることが明らかにされている．しかも胃内では含水炭素の消化吸収は行われないことも明らかにされている．従って食事後30分にして血糖値が最高を示すのは，門脈からの吸収だけでは十分に説明出来ない．

そこで筆者は血糖曲線と消化とは時間的に如何なる関係にあり，且つ又血糖曲線は如何なる機序によって上述の如き経過をとるか，ということを調査することは興味あることと思われ，且つ従来は単独に糖同化機能及び試験法の研究と，消化に関する研究とは比較的多く行われて来ていたので，それらの関係について実験を行った所，興味ある示唆を得たので茲にその成績を報告する．

Ⅱ. 実　験　方　法

実験動物としては本邦健康男子，家兎，ラッテを研究目的に応じて撰択して用いた．

胃内停滞時間測定に用いた食餌は，人に於いては普通米飯食，家兎には人蔘，サツマ芋，オカラを用い，ラッテには押麦を12～24時間空腹にした後に与えた．そして胃内停滞時間は各実験動物共 Roentgen 検索法を用いて腸内移行状態を見ると共に，ラッテでは大体同体重の数匹を空腹（12～24時間）にしておき，食紅で着色した押麦を与えた後30分，60分，120分後に殺してその胃を取り出して切断して見た．尚 Roentgen検索法は以下述べるが如き方法で行った．即ち同じく家兎（空腹時）に人蔘約 20g を与え，食い終るや直ちにカテーテルを以って胃内に硫酸バリウム約 2g（泥状）を注入，30分，60分後にX線写真を撮影した．健康人については普通食（米飯 300g，副食物 100g）に硫酸バリウム 100g を与え，食後30分，60分，120分にX線写真撮影を行った．

血糖測定方法はエルマ段階式血糖比色計によった．即ち

1) 3cc 容試験管に蒸溜水 1.8cc を容れ，採血，ピペットの内容をよく洗い込む．

2) 静かに振盪しつつ 1g/*dl* ピクリン酸溶液 1cc を極めて徐々に加注し，よく混和する．

3) 沈澱した蛋白質を 5.5ccm 東洋 No. 2 濾紙で濾し分ける．同じ濾紙へ 2～3 回通す．

4) 濾液 1.5cc を 1.65cc 目盛付煮沸試験管にとり，20% 苛性ソーダ溶液 0.15cc を加え，攪拌する．

5) 沸騰重湯煎中にて上記試験管を正しく5分間 100℃ に保つ．

6) 予め500cc ビーカーに20℃の水を準備し，約3分間後蒸溜水を加えて1.65cc の目盛に達せしめる．

7) 呈色試料約 1cc をキュベットに採り比色計に入れ，標準色ステップウェッヂを摺動して

* 鳥取大学医学部第1生理学教室（山田　守教授）
〔昭和32年6月25日受付〕

比較する．

8) 試料の明るさと等しいステップ番号を読み添付標準グラフに代入して血糖量を求めた．

Ⅲ．実　験　結　果

1) 食餌及びその性状による胃内停滞時間について

消化時に於ける消化管の内容輸送状態については，Roentgen 法により詳細に観察されている．

Cannon が初めて蒼鉛を用いて猫の消化管を蛍光板上に認め，Magnus[3] は猫に 25cm³ のジヤガ芋粥に 5g の水酸化蒼鉛を加えた造影食を与え，その消化管通過の状態を観察した．その結果造影食を与えると胃全体に充満し胃に強力な蠕動運動が認められて内容の排出は既に10～15分ではっきり認められ，胃からの内容排出速度に応じて小腸の充満は初めの２時間は急速に行われ，2～3 時間後にはやや緩除となり，2～3 時間後には小腸内容は大腸に移動すると述べ，次いで Rieder[4] はこれを上記の目的に人体に応用して健康人について食物の輸送経過を観察した．それによると，食後直ちに十二指腸へ胃内容排出が起り 1～2 時間では胃内容は極く少なくなり，大部分の内容は小腸へ移っていると述べている．著者は先ず胃内停滞時間に関しては以上の如く従来の結果から或る者は 1～2 時間胃内に停滞することを記載し，或る者は十数分以内に腸内に転移すると云っているので此の点について再試し，その差の由来する原因をつきとめんとして先ず胃内停滞時間の再検討と，食餌の種類による差を検した．そして尚，その輸送の速さは，Roentgen 法によるためその内容（造影食）の固さによっても影響をうける[5] ということから，普通食或いは普通食に近い割合に造影剤を混じた場合にも果して上記と同じ結果を得られるものであろうかという点を吟味した．

ラッテは，先ず数匹の大体同体重のものを24時間飢餓状態にし，食紅で着色した押麦を同時に全部のラッテに与え，食後30分，60分，120分に数匹ずつ殺してその胃を取り出し切断してみた所，胃は完全に空ではなく従来の結果の如く前に食べたものと，着色して与えた押麦とは第１図の如く層をなして貯蔵されていた．そして胃に於ける食物の重積の状態[6] が認められた．そして30分後には着色した食物は胃内容の略上半分を占め，全然十二指腸へは輸送されていなかった．60分後には幽門より約3.5cm の所迄移

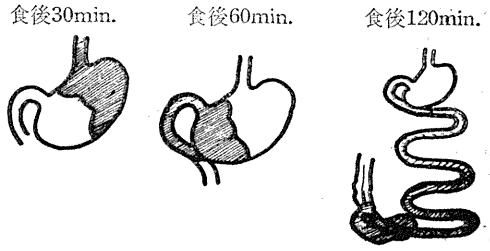


Fig. 1.

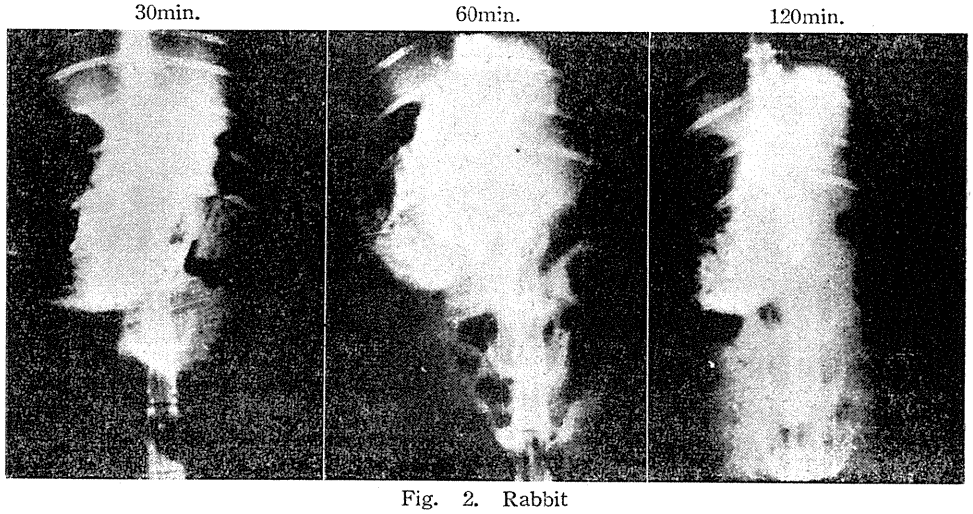


Fig. 2. Rabbit

行し，120分後には盲腸部に迄達していた．

家兎に於いては，第一の試みとして飢餓状態（24時間）の成熟家兎（2kg前後）に硫酸バリウム（製品名Barx）のみを約2g濃泥状にしてカテーテルを以って胃内に注入し，それより30分，60分，120分後の胃のX線撮影を行った所，第2図に示すが如き結果を得た．即ち飼料は24時間与えなかったが胃は完全に空ではないようであった．しかし30分，60分，120分でさえも造影剤は十二指腸へは移行していないようであった．然し硫酸バリウムを水様にして注入すれば，30分後でも胃外へ移行する．

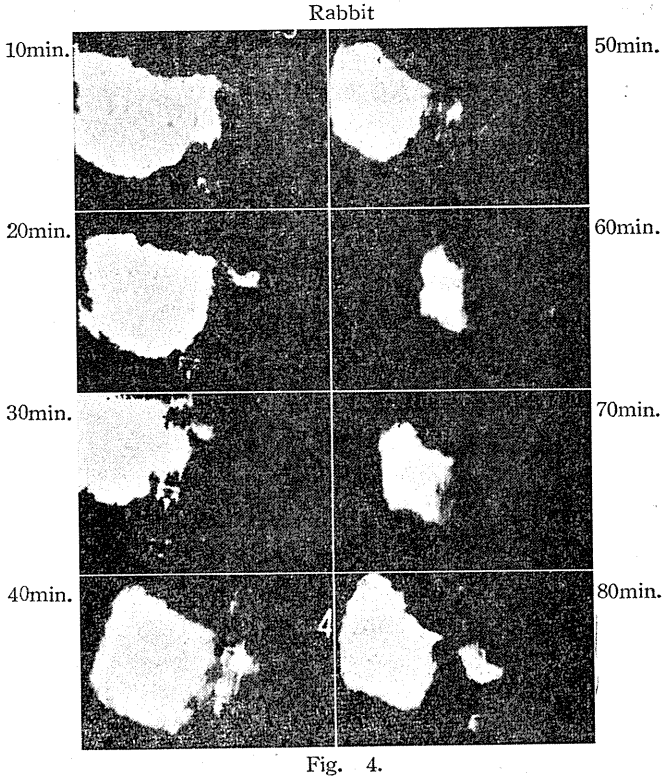


Fig. 4.

次に同じく成熟家兎を飢餓状態（24時間）にし，機械的刺戟をさけて成る可く自然に近い状態で食物摂取させてみた．即ち人蔘，サツマ芋をオロシですったもの，或いはオカラ（約30g）に硫酸バリウム（製品名Barex）約10gを混ぜてねり合せ，団子状にしたものを与えて食べさせ，食後30分，60分，120分とX線撮影を行ってみた所，第3図の如く60分後でも十二指腸へ移行していないようであった．

更に同様成熟家兎を飢餓状態（24時間）にし，前同様人蔘（オロシですったもの）並びにオカラ（約16g）に硫酸バリウム（製品名Barex約10g）を混ぜてねり合せて団子状にしたものを与え，食べ初めてから食べ終る迄10分，その後食べ終ってから10分おきに80分迄X線撮影を行った．その結果も第4図の如く前同様80分に至る迄著明に十二指腸へ移行した像は認められなかった．

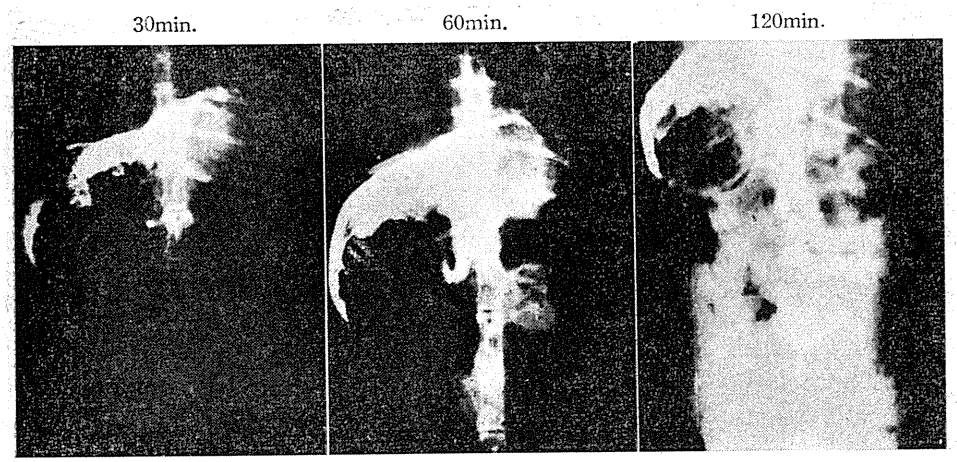


Fig. 3. Rabbit

健康人での結果は，健康人（♂56kg）の空腹時（約12時間）に米飯（300g），副食物（コロッケ100g）を与え，食べ終るや否や直ちに硫

酸バリウム（製品名 Barex）100g を服用させ，その後30分，60分，120分と胃のX線撮影を行ってみると，やはり第5図に示す如く120分後にも明らかに十二指腸へ移行したと思われない結果を得た．

以上の結果から推察出来る如く，著者の実験結果からは実験動物，食餌の種類を問わず，胃の内容物は少なくとも30分では十二指腸へは達していないようであった．このことはラッテで行なった剖検例からも思考出来るであろう．

2）血糖値の変動について

前実験結果から，臨床方面に於いて最高血糖値を示す食後30～60分の時期には少なくとも大部分の食餌は胃内に停溜していることが証明された．しかし之等の結果は主として人に於いて行なわれた結果であり，動物差も考えなくてはならないので此の点を前実験で用いたラッテ，家兎についても同時に血糖値を測定し，人と対照してみた．



Fig. 5. Human

Table. 1. Blood sugar　mg/dl

	Hunger	30min.	60min.	120min
Rat.	70	110	90	100
Rabbit. 1	70	170	120	80
Rabbit. 2	90	137	100	120
Rabbit. 3	80	137	100	90

その結果は，ラッテは大体同体重の同状態にある数匹のラッテを飢餓状態にし，食紅で着色した押麦を与え，30分，60分，120分と殺してその胃内容の状態を調査すると同時に血糖値をも測定した．

なお家兎3例に於いて空腹時に普通食（人蔘30g 又はサツマ芋 30g）を与え，食後の血糖値上昇と空腹時（24時間飢餓）の血糖値を比較すると，第1表の如く何れも食後30分に最高値を示し，大体2時間で食前値附近に復帰した．

健康人3例に於いても普通食（米飯 300g 並びに副食物としてコロッケ 100g）を与え，空腹時の血糖値と食後の血糖上昇とを比較すると，第2表の如く何れも食後30分で最高値を示し，大体2時間で食前値附近に復帰し，前表と同様の結果を得た．

以上の結果はラッテ，家兎でも人と同等の血糖値を示し，且つ従来の結果が著者の実験結果と全く同じであったことを証したにすぎない．

また成熟家兎の空腹時と人蔘約40g与えた後30分，60分，120分の夫々耳，胃，腸静脈血の血糖値を測定した所，第6図に示す如く同時に上昇し，60分にて何れもその最高を示し，少なくとも胃，十二指腸からの吸収率の差は考えられ難かった．

しかし以上の実験では含水炭素食品が主となっているので念の為，食品の種類の差と血糖値の変動について実験を行った．即ち

A）家兎

空腹時に普通食（人蔘又はサツマ芋）30g を

Table. 2. Blood sugar　mg/dl

Name	Hunger	30min.	60min.	120min.
K. M	70	132	100	70
M. Y	55	120	110	60
S. K	60	120	100	60

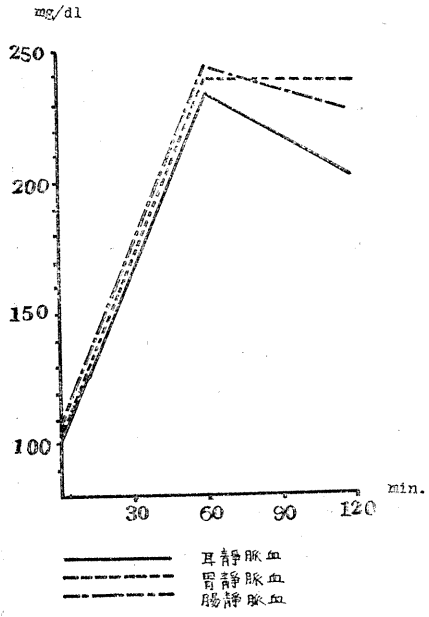


Fig. 6.

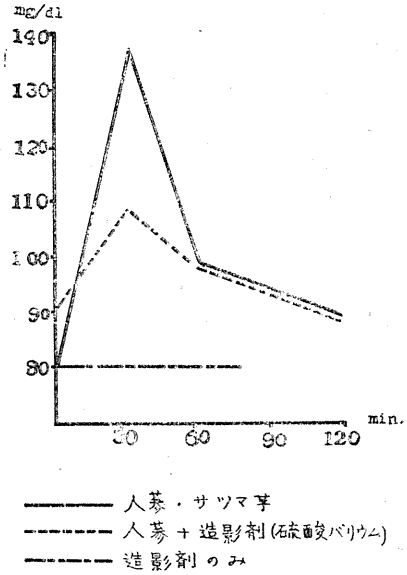


Fig. 7.

与え，食後30分，60分，120分の血糖曲線を見ると，食後30分で最高値を示した．

人蔘（オロシですったもの）20gと造影剤（硫酸バリウム）2gとを混じて団子状にしたものを空腹時（24時間飢餓）に与えた所，やはり食後30分に血糖値は最高となった．

次に同様空腹時（24時間飢餓）の家兎に造影剤（硫酸バリウム）のみをカテーテルを以って2g注入した所，食後30分にも空腹時の血糖と同様であった（第7図）．

B）健康人

健康人に米飯 300g，副食物としてコロッケ100gを与え，食後30分，60分，120分と血糖値を測定してみたところ，食後30分に最高値を示した．

つぎに同一人に成る可く脂肪に富んだ牛肉(350g)のみを与え，前同様食後30分，60分，120分と血糖値を測定した所，食後30分には最高値を示さなかった（第8図）．

更に健康人にウィスキー 50cc を飲用させ，飲用後30分，60分，120分と血糖値を測定したところ，飲用後30分に於いても血糖上昇を見なかった．

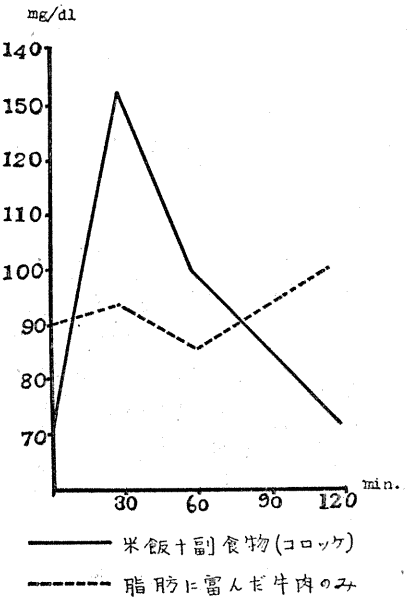


Fig. 8.

此の造影剤と食餌との混合比を変化した実験から，従来の食餌の停滞時間の差の原因の1つとして造影剤の混合比もその一役を演ずることが推察され，且つ造影剤に硫酸バリウム以外のものを用いた例では当然胃粘膜の刺戟から蠕動の亢進を起して早く排泄される事が考えられ，之等の事から胃内停滞時間の差の起ることが想像出来る．著者も念の為，短時間で排泄される

という報告に使用されている造影剤水酸化バリウム，炭酸バリウムで実験を行った所，極めて有害で実験動物は悉く死に至った．

3) 胃液分泌と血糖値との関係

以上の実験で血糖値と食物との関係，食品の種類によっての血糖値の時間との関係を検討したが，含水炭素の消化吸収は行われないと考えられている胃内停滞中に何故に血糖値が上昇するかの疑問を生ずる．布施[7]の報告によると胃液の分泌は食後30分頃より増加していることが報告されており，尚又 Edkins の報告によればその主な原因は幽門部粘膜抽出物 (Gastrin) によって起ることが明らかにされている．此の相互間に時間的近似な共通点を有するので此等の内分泌系の影響によることも考えられる．そこで著者はその点を確めるため次の如き実験を試みた．

i) 空腹状態の2匹の家兎A，Bの内Aに人蔘を与え，食後血糖曲線の最高値を示す30分に10cc 採血 (全血量の約 1/20) し，それをBに輸血し，その後30分を経てその血糖値を測定した所，やはり上昇を示した．

ii) 空腹状態の2匹の家兎A′，B′の内その状態のままのA′の血液 10cc を採り，B′に輸血したが，輸血後30分の血糖値は上昇しなかった (第3表)．

以上の結果で i) の場合の輸血後の血糖上昇は全血量から考えても，僅か 10cc の輸血中に含まれる血糖量以上の血糖増加であることが推察される．

又分泌に関係のある自律神経遮断剤 (テブロン) と血糖曲線との関係をも追究してみた．即ちA，B 2匹の家兎を空腹状態にし，夫々の空腹時の血糖値を測定しておき，一方Aに自律神経遮断剤 (テブロン) 1.5cc を筋注し，30分後に人蔘を与えるに食後30分の血糖値は空腹時と同様であった．又他方Bに人蔘を与えると同時にテブロン 1.5cc を筋注したところ，その血糖曲線は普通食後の血糖曲線と似たカーブを示した (第9図)．

Table. 3. Blcod sugar　mg/dl

家兎	空腹時	食後30分	輸血後30分
(A)	65	130	
(B)	60		95
(A′)	70		
(B′)	60		60

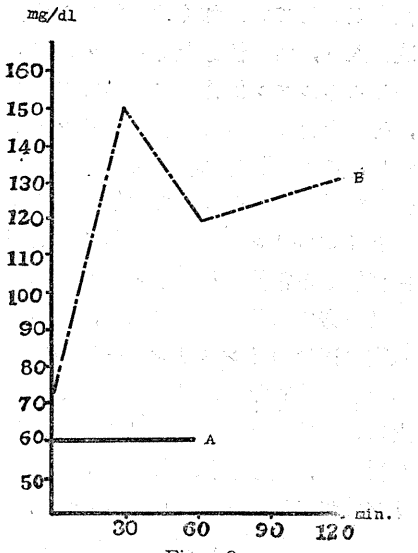


Fig. 9.

Ⅳ. 総　括

糖質の経口的負荷による血糖曲線は人体，動物 (家兎，ラッテ) では著者の実験からも従来述べられていた通り，30～60分でその最高値を示し，食餌の種類により血糖曲線は異なり，又食餌性低血糖も認められた．しかし血糖曲線と胃内容移行とは必ずしも時間的に一致してはいないようであった．即ち先に述べた如く胃内容物は血糖曲線の最高値を示す食後30～60分には十二指腸へ移行してはいないと考えられる．

此の事実は著者の結果のみならず Roentgen 検索法による多くの実験結果も同様の結果を示し[8]，種々の食品を与えても胃内には数時間に亙って停滞していることが認められた．然し此の検索法にも少量の造影剤であるならばX線を通過せしめるので完璧のものではない．此の欠点を考慮して著者はラッテを用いて一定の時間毎に数匹ずつ致死せしめ胃内食品の移行状態を見たのであるが，此の結果もX線検査と全く同じであった．

糖質摂取後の血糖曲線の機序に関しては或る

者は従来云われていた如く糖が腸から吸収されて血液に入り，血糖値が上昇する[9]と考えるより，むしろホルモン的作用によって血糖上昇が起り，その上昇によって膵臓島のインスリン分泌が増し，これが組織に仂いて糖処理をうながし，食餌性低血糖も起り，血糖値が或る値以下になるとインスリン分泌も減退して糖処理も衰え，血糖値も正常値に復帰する事が証明されている．又一方では此の説明に対し，膵臓を剔出した動物に適量のインスリンを一定の割合で注入しつつ血糖を正常に維持してあるものを使って，之に糖を飲ませると略正常と変らない血糖曲線が得られ，食事後低血糖も現われるのでインスリン分泌には関係なく血糖調節作用が行なわれる[10]ここと が解り，之を説明するために肝臓（乃至組織）自身が血糖調節作用を持っているという説が提出されている[11]．

何れの説もその血糖上昇は消化吸収による事を前提条件としている．しかし著者の第1，第2実験からは小腸への移行，従って消化は考えられない．

Edkins によれば胃幽門部粘膜抽出物を動物に与えると胃液の分泌の増加を来すことを証明し，胃液の分泌機序には反射的な原因の外に内分泌物による化学相関作用も其の一因をなす事が明らかにされている．著者の第3実験の輸血による他の飢餓状態の動物の血糖上昇の事実は此等の内分泌物が血糖上昇にも一役買っているものとの一証明ではないであろうか．若し輸血による刺戟であるとするならば，第3表の対照実験動物でも血糖は上昇すべきであろう．また輸血による血糖増加以上に血糖の増加を見たのは，やはり成製化学物質の作用によるものと解すべきではなかろうか．かくして血糖上昇が起れば，従来の説明の如く膵臓のラ氏島よりのインスリン分泌が起り，血糖の下降を来すものであろう．

著者にとって興味ある点は2時間以後に再び糖の増加の見られる点で，此の時には実験結果から想像出来る如く食餌が明らかに小腸に移行した時と合致する事である．従って食事の一時的の血糖増加の一因としては，化学物質の作用によると考えられよう．

また自律神経遮断剤であるテブロンの使用結果からは神経相関作用も考慮に入れるべきであるか否かは今後続行する実験にまつより外ないが，之等の薬物が真に神経節又は中枢を麻痺させたと考えるならば，無理なく説明出来るのではなかろうか．

V．結　　論

著者は飢餓時経口的糖質負荷試験の際の血糖上昇の機序を探らんとして実験動物に人，家兎，ラッテを用い，負荷食として人には主として米飯食，家兎にに人蔘，サツマ芋，オカラ等を用い，ラッテには押麦を与え，その血糖の測定を比色法で検査し，同時に Roentgen 検査即ち健康人並びに家兎に夫々造影剤（硫酸バリウム）を用いて普通に最も近い状態で摂取した時の胃内容物のX線写真による時間的経過の検査，又ラッテは胃そのものを剖検して実験を行った．その結果は次の如くであった．

1) ラッテを用いて胃を剖検した状態と家兎，健康人による夫々の胃の内容物のX線写真の時間的経過状態とは略一致しているようである．

2) 胃の内容物は少なくとも30分では十二指腸へは達していないようである．又此の結果は実験条件が比較的普通食を摂取するに近い状態で検査を行ったので，他の特別な試験食を与えた時の時間的経過よりは普通の状態に近いものであろうと考えられる．

3) 従来の胃内停滞時間の差はその実験条件によって各々異った結果を得たことを明らかにした．

4) 人体，動物（家兎，ラッテ）に於いて，経口的糖質負荷により30～60分に血糖曲線は最高値を示すが，糖質以外の食餌（肉エキス，硫酸バリウム等）を与えては血糖上昇は認められなかった．

5) 自律神経遮断剤（テブロン）をあらかじめ注射しておいて，糖質経口投与を行っても血糖上昇は認められなかった．

6) 同一家兎に於いて食後30分，60分，120分に耳，胃，腸の静脈血を同時に採取し，血糖値を測定するにいずれも30～60分に略同値の最高値を示し，各静脈血の血糖値は略平行した曲線を作った．従って血糖最高値を示す時は少なくとも小腸，胃より糖質が吸収されたとは考えられない．

7) 2匹の家兎を用い，1匹の家兎の食後30分の血液を他の家兎に輸血すると，やはり30分後には血糖上昇が認められる．これより内分泌系の影響をも考えなくてはならない．

以上の諸点より，糖質摂取後の血糖曲線の機序としては糖分が腸より吸収されて血液中に入り，血糖上昇が起ると考えるより，刺戟説がより妥当な説明であり，又化学相関作用も無視出来ざる事が明らかにされた．

稿を終るに臨み，終始御懇篤なる御指導と御鞭撻並びに御校閲を賜った恩師，鳥取大学医学部山田守教授に心からなる感謝をささげます．

文　献

1) 坂口康蔵・中山光重 (1952) 生理学講座 Ⅲ1 38-39
2) 福原　武 (1953) 消化管運動の生理 72
3) 福原　武：Magnus., Mall (1896) Johns Hopkins. Hosp. Rep. 1：37
4) 福原　武：Rieder., Rödén (1937) Acta. Chir. Scand. 80 Suppl. 51
5) 福原　武 (1953) 消化管運動の生理 **4**, 91
6) Fulton, Grützner (1905) Pflüg. Arch. Ges. Physiol., **106**, 463
7) 布施義教 (1927) 日本内科誌 **15**, 599
8) 桜井昭彦 (1956) 日本放射線学誌 **16**, 40
9) 吉川春寿 (1951) 臨床医化学 Ⅱ, 20
10) 吉川春寿：Himsworth (1933) Clin. Sci. **1**, 1
11) 吉川春寿：Soskin (1935) Am. J. Physiol. **113**, 124, **114**, 110, Physiol. Rev. (1941) **21**, 140

Summary

As to the increase of the blood sugar after a meal, it has usually been believed that the food is digested in the digestive organs and admitted through the portal vein to the circulatory system, and that the value of the blood sugsr reaches the maximum in 30 min. after a meal. It has, however, been mentioned that the food stays in man's stomach for 30 min. or more. And it has never been generally acknowledged that the carbonhydrate is digested and absorbed from the stomach. Using X-rays, we investigated the time during which various kinds of food remain in the stomachs of mice, rabbits and human beings. In order to get the results the experimental animals were divided into several groups. After feeding the dyed foods to the animals, we examined the stomach contents at 10 min. intervals.

The results were as follow : The stomach contents remained for 60 min. in the case of normal foods, and the length of the remaining time varies according to the concentrations and descriptions of contrast media and the conditions of foods. The value of the blood sugar estimated when the food is discharged from the intestines reaches the maximum point. When the blood which indicates the maximum value of blood sugar was injected into the veins of another set of starving experimental animals, the value of blood sugar in those animals increased.

From these experiments, it may be given as a conclusion that the increase of blood sugar may be caused either by the stimulation of the stomach by the food or by the chemical correlation.

(*1st Department of Physiology, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 1280-1290〕

神経線維に対する諸種イオンの影響 612.813.2:612.014.462.4

The effects of various ions on the nerve fibre.

坂田三彌 (Sakada-Sanya)*

Ⅰ. 緒言

静止細胞膜及び其の興奮課程に関与する各種イオン，特にアルカリ族，アルカリ土族の作用については Overton (1902[1]), Bernstein (1912[2]) 以来，多くの業績がなされている，特に，Hodgkin & Huxley (1939[3]) はヤリイカ *Loligo forbesi* の巨大神経線維の静止電位，活動電位を記録し，更に超微小電極 (Graham & Gerard 1946[4], Ling & Gerard 1949[5], Hodgkin & Huxley 1945[6], Nastuk & Hodgkin 1950[7]) の使用による実験結果から Na-説を呈示し，それによって神経の興奮過程を説明した．続いて Na-説は，巨大神経の興奮時に於ける Na，Kイオンの電導度 (Hodgkin 1951[8], Keynes 1951a[9]) の測定，及び同位元素による実験 (Keynes 1951 b[10], Keynes & Lewis 1951[11]) から確固とした実験的根拠が与えられ，又 Huxley & Stampfli (1951a[12], b[13]) は蛙の有髄神経の静止電位，及び活動電位の絶体値を，外部誘導法によって測定し，Kの静止電位，Na の活動電位に及ぼす効果が Curtis & Cole (1942[14]), Hodgkin & Katz (1949[15]), Nastuk & Hodgkin (1950[7]) の実験結果と，よく一致するを以て有髄神経に於ける活動電位発現の機転も，Na-説に従うと述べた．斯く，多くの業績により Na，K イオンの細胞膜に対する役割が明らかにされた様に見えたが，他イオンの作用に関しては未だ十分の説明を与える事は出来ない．即ち大野 (1955[17]) は脱カルシューム剤（クエン酸ソーダ，蓚酸ソーダ数 mM）によって，ガマの有髄神経線維を洗うと，仂作流の形が，漸次大となり，前の大きさの2倍近く迄増大するを以って，Ca イオンも仂作電位発現に関与することを示唆した．

其処で著者は，ガマの剔出単一神経の仂作電位の大きさに及ぼす Na イオン，及び脱カルシューム剤の影響を検証し，此れに関連して，強さ-期間曲線，恢復曲線を求め，興奮性並びに恢復課程を検索し，神経線維の活仂電位発現に Na，K イオン以外，Ca イオンの役割も加えて意味を持つものであると考えられる一連の結果を得たので此処に報告する．

Ⅱ. 実験方法

A. 使用試験液

1. Ringer 氏液は，次ぎの処方のものを用いた．

NaCl	0.650%
KCl	0.014%
$CaCl_2$	0.012%
$NaHCO_3$	0.020%

2. Na 溶液

Ringer 氏液中，NaCl の含有率を変化させて 0.650% を基準とした 0.70，0.80，1.15% の高濃度液，及び0.60，0.50，0.30，0.10% の低濃度液を用いた．

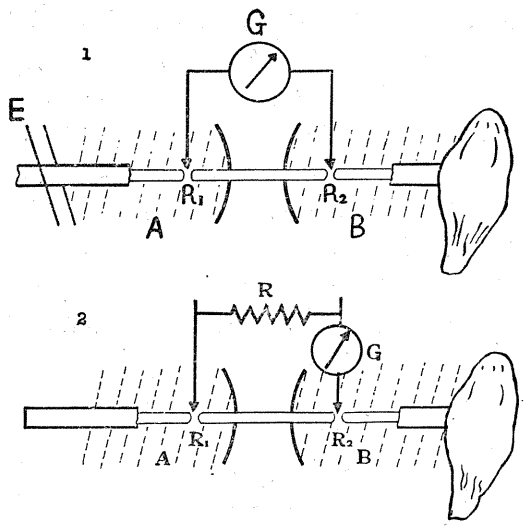
3. K-citrate 溶液

0.70% NaCl 溶液を，溶媒として，10^{-7}, 10^{-6}, 10^{-5}, 10^{-4}, 10^{-3}, 5×10^{-2}, 10^{-2} *Mol*（以下 *M* とする）溶液を調製した．

4. K-oxalate 溶液

0.70% NaCl 溶液を溶媒として，10^{-3}, 3×10^{-3}, 5×10^{-3}, 7×10^{-3}, 9×10^{-3} *M* 溶液を調製した．此処に 0.70% NaCl 溶液を溶媒としたのは，Ringer 氏液中の K，Ca イオンの作用を取り除くためである．又脱カルシュームの目的に使用した試験液の脱カルシュームの効果は，猫の総頸動脈より血液を採取して，血液の凝固

* 鳥取大学医学部第1生理学教室
〔昭和32年6月28日受付〕



第1図

時間を測定し，脱カルシュームの効果を再検討して此れを使用した．

B. 実験動物

ガマの坐骨神経腓腹筋はまた縫工筋標本の神経幹から，清水の方法[18]に従って，単一神経を分離剔出し，1時間以上 Ringer 氏液に静置したものを用いた．

C. 働作電位の高さの測定に関する実験

単一神経線維を，田崎の髄鞘乾燥法[19]に従い，第1図1に示す如く空気で仕切られた2枚の硝子板 A，B に夫々 Ringer 氏液をもって，pool をつくり，神経線維の Ranvier 氏絞輪（以下ラ氏絞輪とする）R_1，R_2 が空気間隙及び pool の端にないような位置に，単一神経部を橋渡し，綿をもって固定し，神経幹Eに於いて銀塩化銀不分極電極にて，下向性刺戟電圧を与え，Zn–$ZnSO_4$–寒天 Ringer 型不分極電極により，陰極線 Oscilloscope に誘導し，撮影記録した．

D. 強さ-期間曲線及び恢復曲線に関する実験

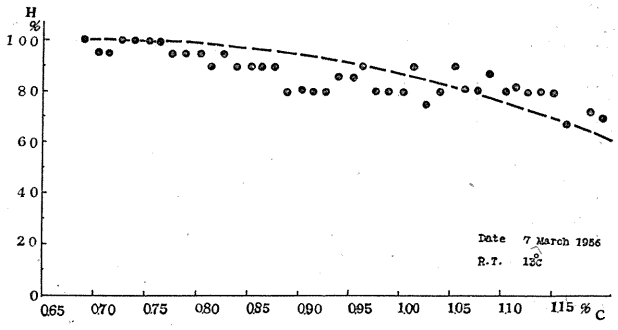
第1図2に示す如く，Zn–$ZnSO_4$ Ringer 型不分極電極にて，ラ氏絞輪 R_1，R_2 を直接刺戟し，且つ同電極にて，陰極線 Oscilloscope に誘導し，撮影した．強さ-期間曲線の刺戟電圧の強さは，刺戟装置にて直読し，期間は写真記録にて測定した．恢復曲線に於いては，条件刺戟及び試験刺戟を刺戟装置2台にて与え，刺戟の強さ，刺戟間隔を写真記録より測定した．単相性仂作電位は R_1 乃至 R_2 を3%ウレタン Ringer 氏液にて麻酔してえたものである．実験に用いた刺戟装置，Oscilloscope は日本光電工業の Stimulator MSE-2 Oscilloscope MVC-3A である．

Ⅱ. 実 験 結 果

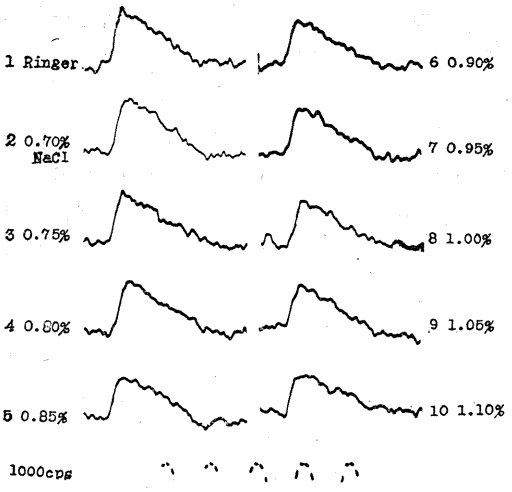
A. 働作電位の高さに及ぼす Na イオン K-citrate, K-oxalate の影響

大野[17]は脱カルシューム剤として，クエン酸ソーダ，蓚酸ソーダ数 mM 溶液を用い，ガマの単一神経の仂作電位が2倍近くの大きさに増加する現象をみ，此れは神経線維絞輪が脱カルシュームに依り，陽極電気緊張の状態に置かれる故であると考察している．しかし此の現象も，脱カルシューム剤のカルボキシル基から，遊離された Na イオンが，神経外液の Na 濃度を高め，Hodgkin & Katz[15]，Huxley & Stampfli[13]等の報告した Na に関する実験と同様効果を絞輪に及ぼした為とも考えることが出来る．

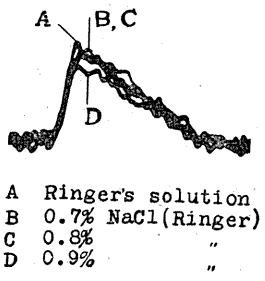
其処で，先ず Na イオンが，単一有髄神経に及ぼす影響を検索した．第2，3，4図は実験結果10例中の1例を示したものである．第2図の縦軸は，Ringer 氏液中の仂作電位の高さを1とし，各濃度溶液に於ける仂作電位の百分比をもって現わし，横軸は，Ringer 氏液中の NaCl の%濃度をとった．液交換に際しては，よく1



第2図



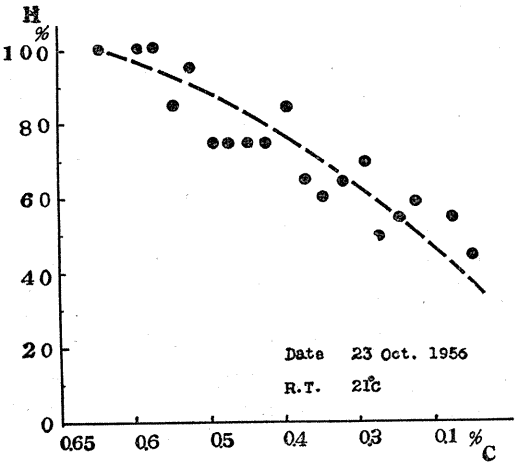
第3図



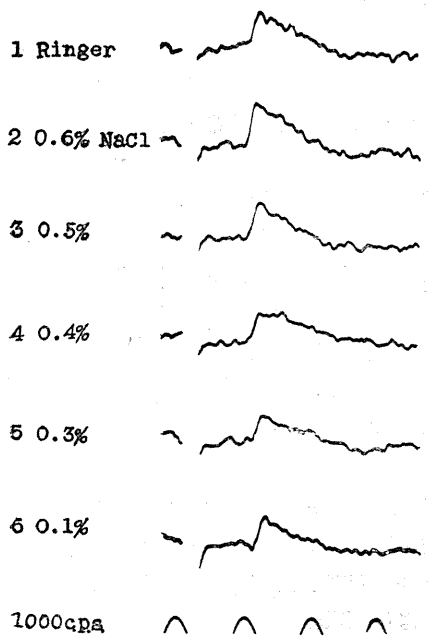
A　Ringer's solution
B　0.7% NaCl(Ringer)
C　0.8%　〃
D　0.9%　〃

第4図

個の試験絞輪に溶液が作用するように考慮し，1分，5分，10分，15分の間隔で仂作電位の高さを測定し，時間的変化の有無を確しかめた．測定結果は，第2図が示す如く，各濃度共1分より15分まで大体一定の経過を示し，全体としては濃度の0.90%附近より徐々に減少してゆくのが観察される．第3図は第2図に於ける各濃度溶液に於ける仂作電位の状態を列挙したもので，時標は1msec を示す．第4図はRinger氏液，0.70，0.80，0.90% NaCl 高濃度溶液中の仂作電位を重ね合し，高さの変化を観察したものであるがB，Cの高さはAと殆んど同じか，あるいは幾分減少の傾向を示し，Dに於いては，其の減少は明瞭であった．外液のNa濃度を，増加することによって，仂作電位が，かえって減少するということは，Hodgkin 等の結果と一致しないところである．NaCl 低濃度溶液については Kato (1936[20]) が蛙の単一神経線維につき観察しているが，Huxley & Stampfli[13] も此の結果を追試し，0.011M以下になると数分以内に興奮伝導が中絶すると述べている．第5，6図は実験結果3例中の1例であるが，著者の用いた最低濃度は0.10%にて，興奮性の消失は示さなかったが，Na 高濃度溶液に於ける場合より，高さの減少は著しく，Kato 等の実験結果と一致した傾向を持つものと考えられる．第6図は，第5図に於ける仂作電位

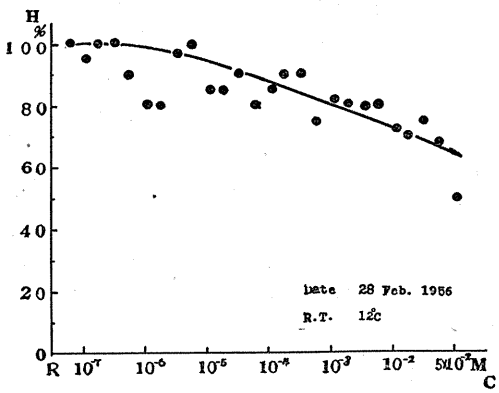


第5図

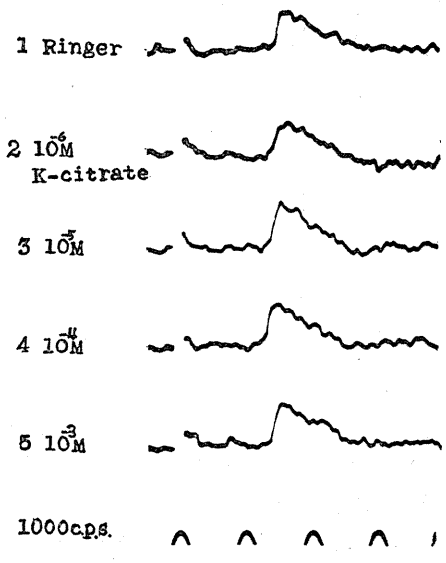


第6図

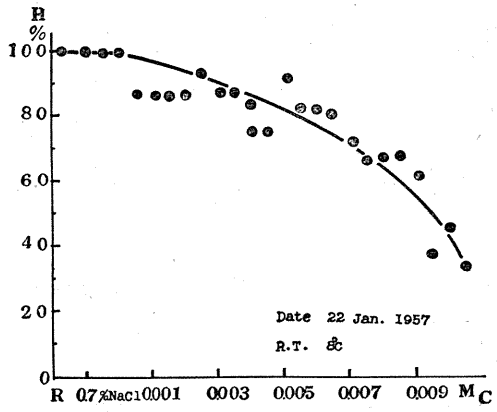
の状態を示したものである．つぎに，脱カルシューム剤である K-citrate，K-oxalate を用いて仂作電位の高さに及ぼす影響を観察した．Na 塩にかえてK塩を用いた理由は，既に述べたが，遊離した Na イオンの効果を除くためである．第 7，8 図は K-citrate の実験結果 15例中の 1 例であり，第 9，10図は K-oxalate 8 例中の 1 例を示したものである．K-citrate は 10^{-2}～$5\times10^{-2}M$ にて，K-oxalate に於いては $9\times10^{-3}M$ で仂作電位は消失した．著者の得た実験結果からは，大野の云うような仂作電位の増加がみられなかったのは，脱カルシュームの影響より，むしろKイオンの細胞膜に対する



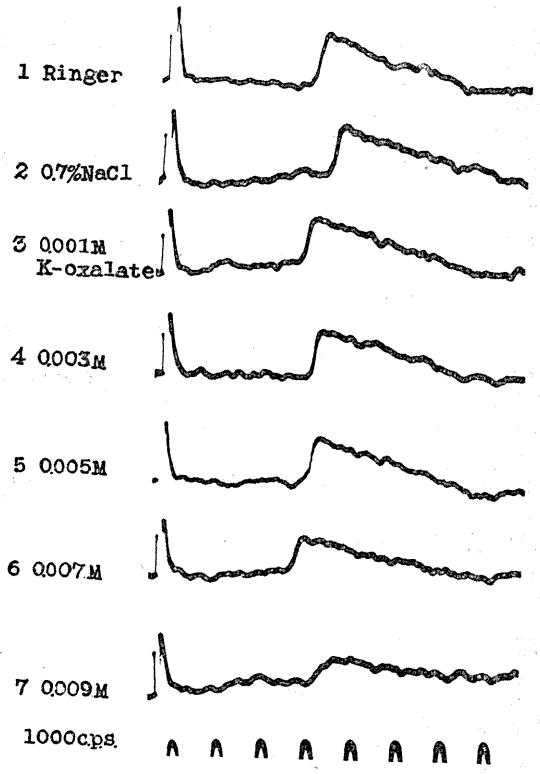
第 7 図



第 8 図

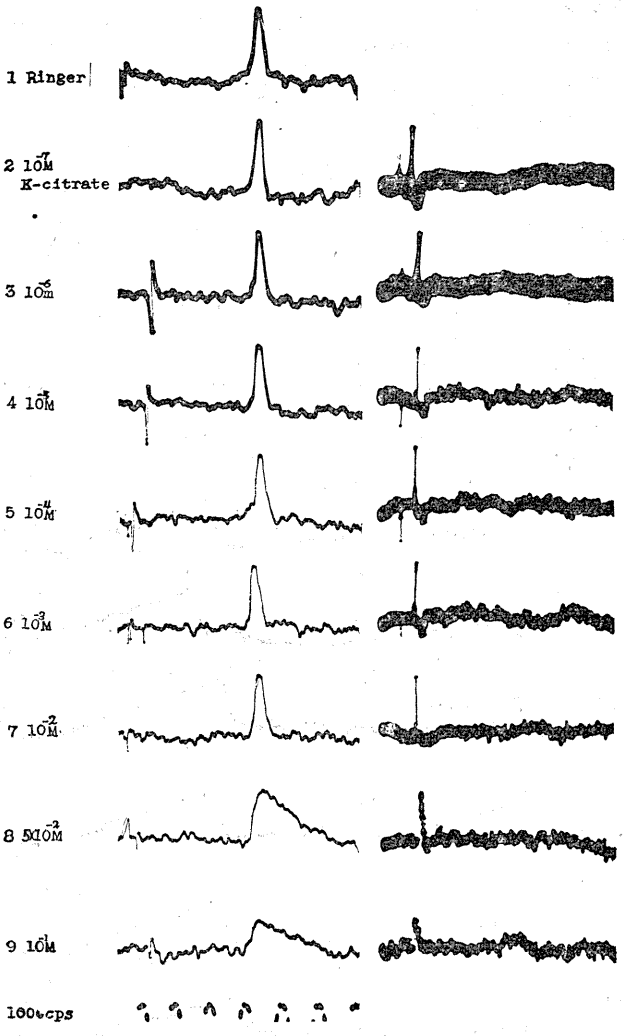


第 9 図



第10図

作用が著しい理由によることが有本 (1952[21]) の KCl の実験結果と照合して考えられる．第 11図は K-citrate をもって，脱カルシューム剤を作用させると反復興奮を起すという大野の結果を追試したものであるが，図の右側に示す如く掃引速度を遅くしても，反復興奮の発現はみられず，$5\times10^{-2}M$ にて第 7 図に於ける実験結



第11図

果と同様，此の場合，二相性の仂作電位が単相性になった．K-oxalate によっても著者の観察時間内に於いては反復興奮を発生せしめえなかった．

B. 強さ期間曲線による興奮性の観察

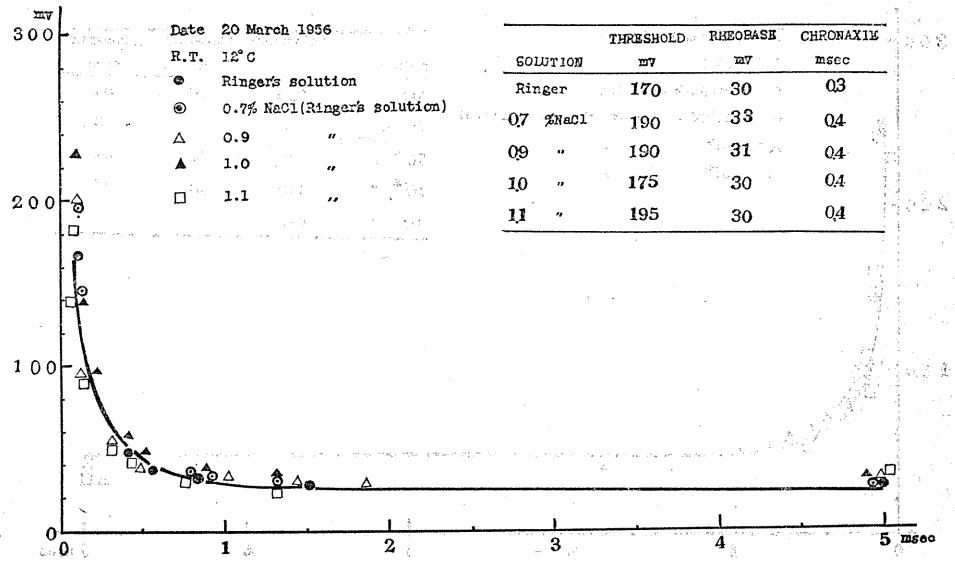
組織の被刺戟性を観察するに際し，強さ-期間曲線を用いることは，電気刺戟理論の裏付けられた19世紀の後半より種々論議されてきた(Hoorwerg 1892, Weiss 1901, Rapicque 1901, 坂本1936, 和合，若林等：鈴木人体の機能より引用[22])．其処で著者は，外液 Na 濃度の変化が仂作電位の高さに大きな役割を果すものなら当然興奮性にも同様の効果を与えるものと考え，単一絞輪に於ける強さ及び期間の刺戟要素を検し，Na 高濃度溶液について第12図の結果を得た．第12図表の示す如く，閾値基電圧の上昇はあったが，時値は殆んど一定にて，各曲線とも Ringer 氏液中にて得られたものと同様な経過を示し，他3例からも第12図に一致した結果を得た．第13図は NaCl 低濃度溶液に於ける曲線であるが，閾値，基電圧の上昇は前者に比較して顕著であった．第14図は K-citrate の強さ-期間曲線である．K-citrate の効果は NaCl 溶液に於ける場合と大部異なった様相を呈し，閾値が250mV より次第に230mV まで低下し，$10^{-2}M$ より漸次上昇，仂作電位は数分後に消失した．また基電圧も46mV より30mV まで降下したが時値は幾分増加の傾向を示した．第15図に於いては K-oxalate を，大野の実験に鑑み，数 mM を目標にして調製し実験した．表に示す如く，閾値及び基電圧の降下は K-citrate に比較して著しく，且つ時値が各溶液に関し不安定な価を示したことは他の4例にもみられ，K-citrate と異なる点であった．

C. 恢復曲線に依る恢復課程の観察

条件刺戟及び試験刺戟は第1図2に示した実験方法にて，R_1 に与え R_2 は3% ウレタン Ringer 氏液にて麻酔して，R_1 の単相性仂作電位を対象として実験した．興奮性を閾値の逆数で現わし，試験刺戟電圧と条件刺戟電圧の逆数の百分比を図の縦軸により，刺戟間隔を横軸にとった．第16, 17図は Na 溶液に於ける恢復曲線を示したものであるが，Na 高濃度溶液の場合不応期の延長及び恢復状態は，濃度の増加に従い不良となる傾向を示す曲線を得た．Na 低濃度溶液の場合は不応期は略一定であるが，曲線の勾配は前者より小さく恢復状態は悪かった．両者共 Ringer 氏液中にて最良の恢復

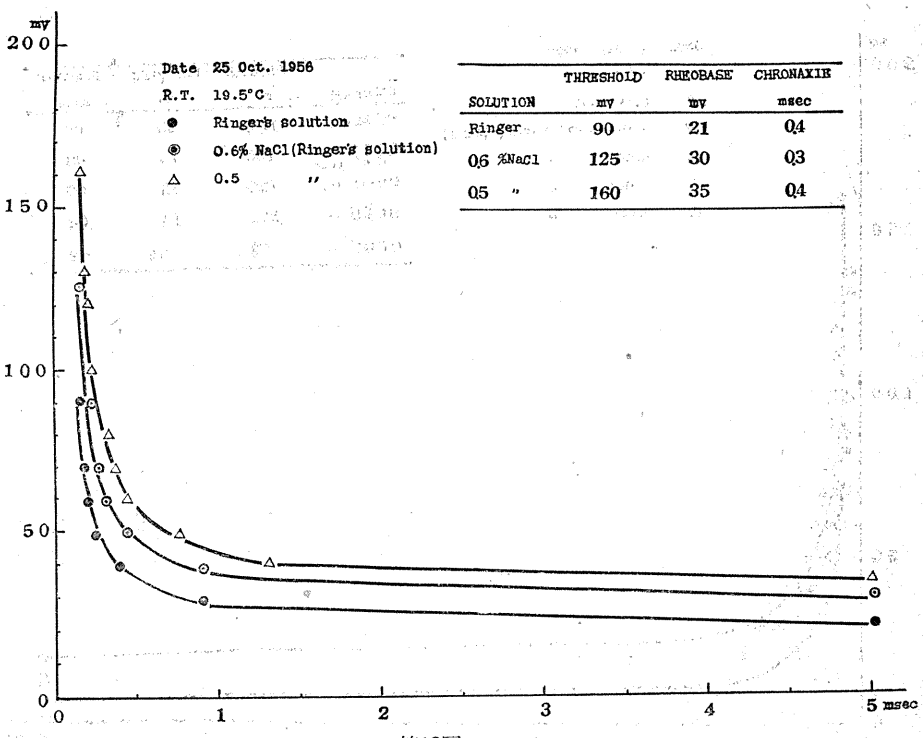
曲線を示し，NaClの濃度がRinger氏液中より高くなっても，また低くなっても恢復状態は不良になった．

第18図はK-citrateの恢復曲線であるが，強さ期間曲線に於いてみられた閾値の変化と類似する如く10^{-7}, 10^{-5} Mにて，恢復過程は良効となり，さらに濃度が$10^{-3}M$になるとかえってRinger氏液中より不良となった．



SOLUTION	THRESHOLD mv	RHEOBASE mv	CHRONAXIE msec
Ringer	170	30	0.3
0.7 %NaCl	190	33	0.4
0.9 "	190	31	0.4
1.0 "	175	30	0.4
1.1 "	195	30	0.4

第12図

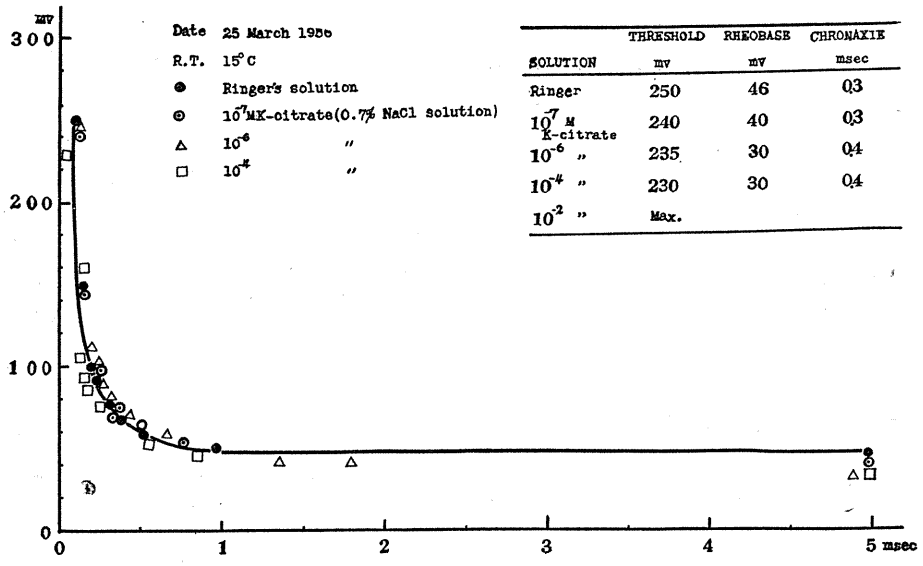


SOLUTION	THRESHOLD mv	RHEOBASE mv	CHRONAXIE msec
Ringer	90	21	0.4
0.6 %NaCl	125	30	0.3
0.5 "	160	35	0.4

第13図

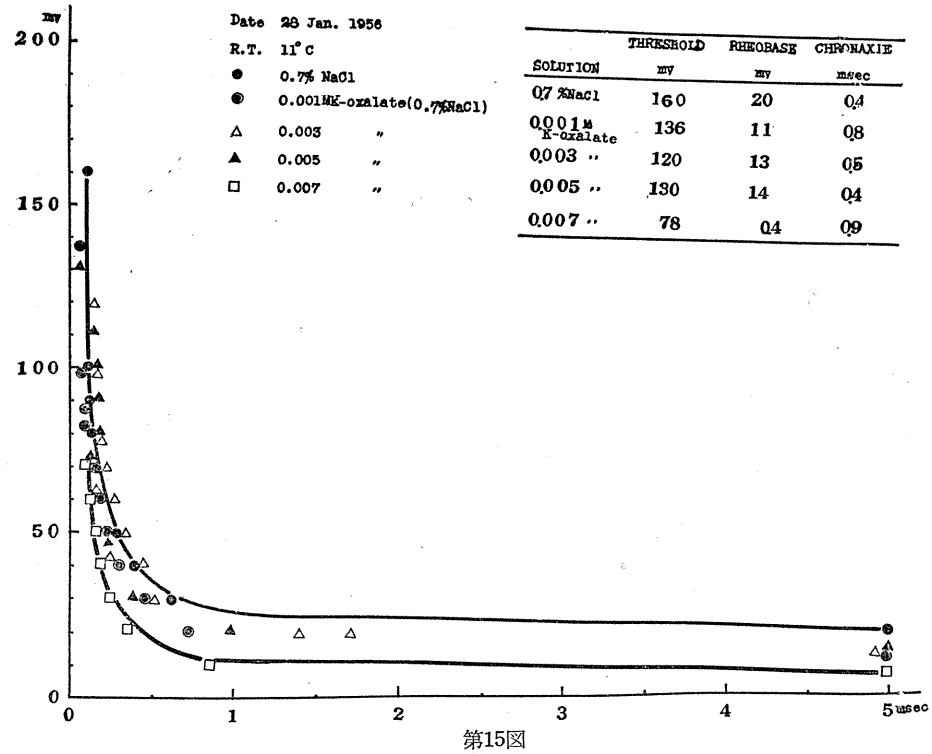
Ⅲ．考　　察

巨大神経及び筋肉の仂作電位発現の機転がNa-説によって，よく説明された実験結果が数多く発表されている．所が大野[17]はガマの有髄神経に於いてNa，Kイオンの他Caイオンも仂作電位の発現に大きな役割をもつことを述べている．著者は本実験で有髄神経に対するNaイオン及び脱カルシュームの作用を再び検討した．其の結果，Na高濃度溶液に於ける仂作電



SOLUTION	THRESHOLD mv	RHEOBASE mv	CHRONAXIE msec
Ringer	250	46	0.3
10^{-7} M K-citrate	240	40	0.3
10^{-6} "	235	30	0.4
10^{-4} "	230	30	0.4
10^{-2} "	Max.		

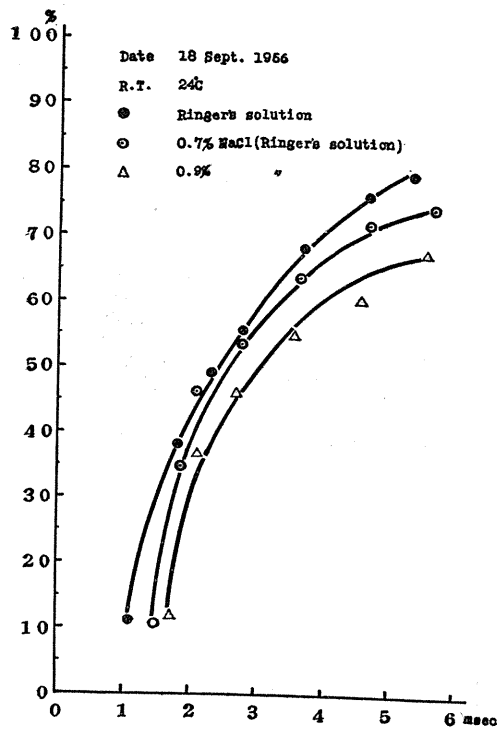
第14図



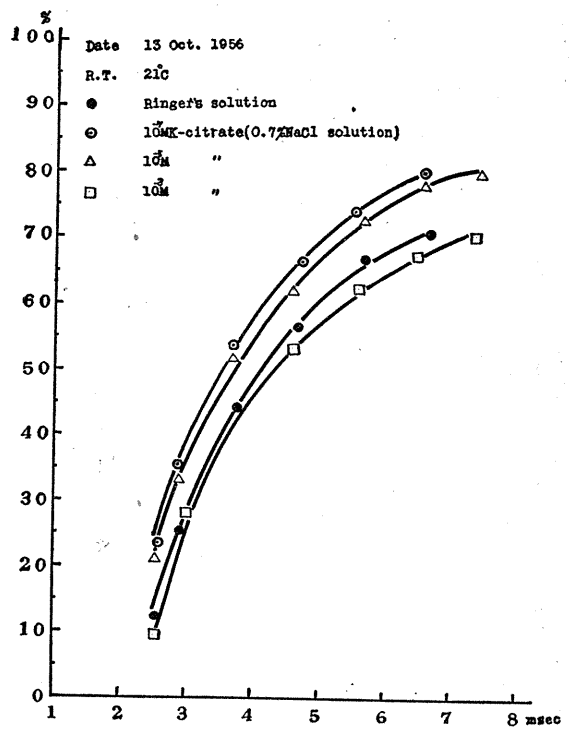
SOLUTION	THRESHOLD mv	RHEOBASE mv	CHRONAXIE msec
0.7 %NaCl	160	20	0.4
0.001M K-oxalate	136	11	0.8
0.003 "	120	13	0.5
0.005 "	130	14	0.4
0.007 "	78	0.4	0.9

第15図

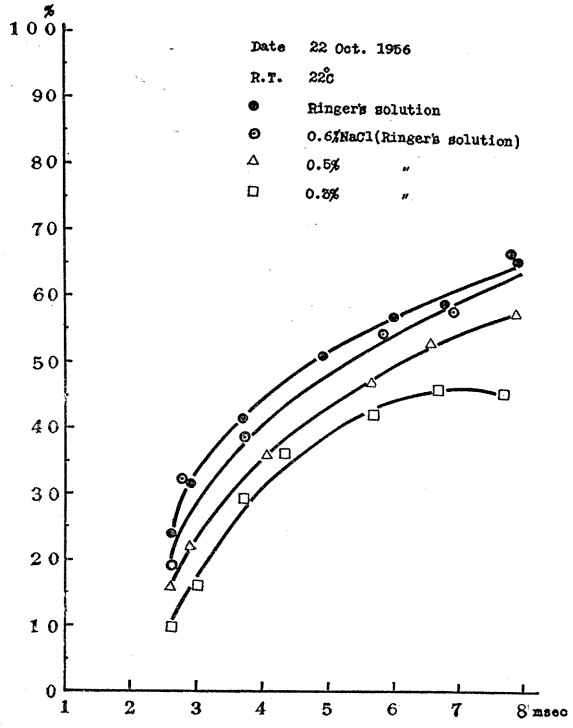
位の高さの変化はHodgkin & Katz等の実験結果と一致しなかった．Hodgkin等は，実験に使用したイカの巨大神経の外部組織の厚さは25μ位であるので比較的拡散時間は短く，短時間にて外部Naの効果を発現し，濃度が海水の1.56倍のNaCl溶液にて，海水を交換後2分にてよく仂作電位が，Na-説によって説明出来る様な増加の結果を述べている．然し乍ら著者の得た1分，5分浸漬した結果からも又10分，15分の場合もNaイオンの濃度に比例するような増加は示されなかった．又外部溶液の高滲透圧による影響も当然考慮に入れねばならぬ問題であるが，滲透圧に関する検討は森井（未発表）の報告からも著者の用いた範囲内では変化が余り認められない事が明らかにされている．Na低濃



第16図



第18図



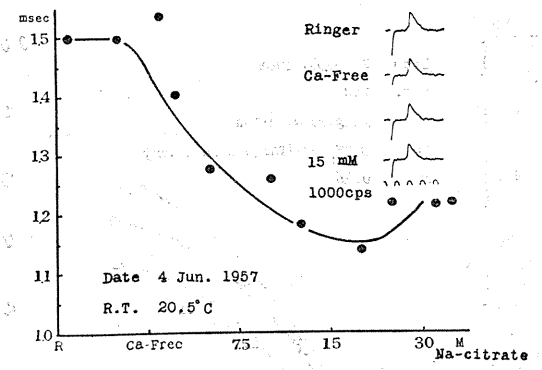
第17図

度溶液の仂作電位の高さに及ぼす変化はKato[20], Huxley & Stampfli[13], Hodgkin & Katz[15]等のえた結果と一致する傾向を得た．しかし著者が得た高，低濃度溶液に於いて，仂作電位の高さの変化が，低濃度に於ける減少と同様に，高濃度溶液において増加する状態を示さなかったことは，仂作電位の発現がNaイオンの濃度にのみによって規定されないと考えられる根拠を与えるものであろう．さらにCrescitelli (1952[23]) はNa低濃度溶液に対する感受性に於いてもA, B, C線維が異なった様相を呈し，B線維が最も感受性高く，A, C線維はNa低濃度溶液の影響を受ける事が少ないと述べている．普通C線維は無髄線維と云われておるが，同じ無髄神経である巨大神経が前者と異なる点は考慮されるべき点であると考える．大野はNa-citrate, Na-oxalateを脱カルシューム剤として用いているが

当然 Na イオンの量の増加を来たし仂作流が Hodgkin の説によって変化する事が考えられ，脱カルシュームの作用の為であると断定し難いので Na 塩に代えて塩を用いた．

K-citrate，K-oxalate の仂作流に対する影響は，脱カルシュームの作用による高さの増加及び反復興奮の発現を示さなかった．K-citrate は 10^{-2} 乃至 $5\times10^{-2}M$ にて，K-oxalate は $9\times10^{-3}M$ にて仂作電位が消失したことは遊離されたKイオンの細胞膜に対する作用により，脱カルシュームの作用にて惹起された効果が抑制された結果と考えられる Hill (1950[24])．

Frankenhaeuser & Hodgkin (1955[25]) は溶液中の Ca イオン濃度を低下させると，巨大神経は Na イオンの透過性を高めると示唆を与えているが，此れはよく，脱カルシュームによる仂作電位の高さの増加を説明しえるが，反復興奮の発現に対する解釈を与えてはいない．また Hill[24] の実験方法による結果からは，Ca イオンの増減が直ちに興奮時撰択的に，Na イオンの透過性を増減さすとは断定出来ないように考えられる．また市岡 (1957[26]) はガマの有髄神経は，外部の Ca イオン濃度によってのみ，仂作電位の増減が決定されず，其れに対する反応状態を異にする線維があるといっているが，Crescitelli[23] の結果と照合し興味あることと考える．Castillo & Stark (1952[27]) は端板電位の増減が，Ca 濃度の増減によって惹起される神経線維の仂作電位の増減とは逆の結果を発表している．又増田 (1953[28]) は仂作流の傾き，高さ及び其の持続時間の Q_{10} を算出し，傾き及び高さは温度に関係なく大体一定値をとるが持続時間は 13℃ にて約 2msec 8.5～15.5℃ の間にては Q_{10} は2.4，15.5～25℃ にては 1.8 であることを示している．此の結果は化学反応に於いて Q_{10} が 2 に近い値をとることから考察して，神経の興奮時に於ける化学変化の反応速度と関連性をもつことが考察出来る．第19図は Ca-Free Ringer 氏液及び同溶液の Na-citrate 各種 M 溶液にて Ringer 氏液を交換，5分及び10分後にえられた仂作電位の持続時間の変化を示したもの



第19図

のであるが，増田が温度を変化させてえた結果とよく符合した傾向を示している所から Ca イオンが興奮時の化学反応に関与しているものと考えることが出来るように思われる．著者は第19図より Ringer 氏液中にて一定の反応速度をもった変化が，外液中より脱カルシュームを行うことによって $15mM$ 近傍迄は促進され爾後脱カルシュームの程度が進むにつれて漸次遅緩するものと考える．本実験及び上記の実験結果より脱カルシュームは単に Na イオンの透過性を増加さすと云うことだけでなしに，代謝過程及び酵素の作用過程に関係して大きな役割をものことが推察される．

Na 高濃度溶液及び低濃度溶液に於ける強さ-期間曲線は，閾値，基電圧増大として，よく仂作電位の高さの低下と関連性を持つものと考えられる．著者は主として，Na 濃度の増加により興奮性が増大されることを観察しようとしたのであるが，Ringer 氏液中に於ける曲線と各溶液とも，大体一致した結果をえ，増加するよりむしろ，幾分興奮性の低下を示す曲線をえた．K-citrate，K-oxalate の強さ-期間曲線は前者と異なり特異な経過を示し，閾値が一度低下し，K-citrate は $10^{-4}M$ より，K-oxalaate は $7\times10^{-3}M$ より漸次増大し，一方基電圧はともに低下した．此れは，有本[21] の KCl によって得られた結果からも説明されず，脱カルシュームの効果の発現によって示された結果と考えられる．此の点より脱カルシュームが Na イオンの透過性のみ高めるのであったなら，K-citrate，

K-oxalate よりえた曲線は濃度の増加に従い，興奮性の増加を示すか，あるいは，Kイオンの効果を示すべきであるが，著者の結果は，そのような状態を示さなかった．又脱カルシュームによって反復興奮が発現するという大野の結果も，鈴木の興奮態度及び環境条件対立分類[22]に準拠すれば，閾値の減少，基電圧の低下，時値の一定乃至増加から適応常数 λ を増大さす事により説明されるが，著者の結果はKイオンの影響によって，反復興奮が発生しなかったと考えられる．

Hodgkin & Huxley (1952[29]) は条件刺戟後種々な刺戟間隔にて試験刺戟を与え，其の際の Na イオンの流入量によって，恢復過程を説明しているが，著者のえた Na 高濃度溶液に於ける恢復曲線は，其のような効果を思わせる経過を示さず Ringer 氏液中にて最良の恢復曲線を与え，其れより濃度が増減しても，恢復過程は不良となった．K-citrate の恢復曲線も強さ-期間曲線の場合に見られたと同様な傾向を示し $10^{-7}M$ にて恢復性は上昇し，10^{-5}, $10^{-3}M$ より次第に降下し，$10^{-3}M$ にて Ringer 氏液の曲線より降下したことは共に Hodgkin 等の説明では理解しにくい点であると考える．

V. 結　　論

著者は，ガマの坐骨神経腓腹筋乃至縫工筋標本より清水の方法により単一神経を分離し，田崎の髄鞘乾燥法を用い，Na 高濃度，低濃度溶液及び K-citrate, K-oxalate 溶液を用いて仂作電位の高さの変化，強さ-期間曲線及び恢復曲線を求めて，興奮時有髄神経に於ける Na イオン及び脱カルシュームの効果を検討し，Ca イオンの役割を考察し，次の結論をえた．

1) Na 高濃度溶液及び Na 低濃度溶液中ともに仂作電位の高さは減少し，外部 Na イオン濃度に比例した結果はえられなかった．

2) K-citrate, K-oxalate 溶液は仂作電位の高さの増大及び反復興奮を示さず，K-citrate は 10^{-2}, $5\times10^{-2}M$ にて，K-oxalate は $9\times10^{-3}M$ にて，仂作電位は共に消失した．

3) Na 高濃度溶液の強さ-期間曲線は各濃度溶液とも大体 Ringer 氏液によってえられた曲線と同様であり，興奮性の増加を示さず閾値，基電圧の増加の傾向を示した．此れは低濃度溶液の場合更に顕著であった．

4) K-citrate の強さ-期間曲線は，閾値降下後増大，基電圧の減少及び時値一定乃至は増加の傾向を示し，K-oxalate 溶液に於いて更に著しく，時値のみは不安定な価を示した．

5) Na 高濃度及び低濃度溶液の恢復曲線による興奮性は，Ringer 氏液中にて最良の結果を与えた．

6) K-citrate 溶液に於ける恢復曲線は 10^{-7}, $10^{-5}M$ で恢復状態は上昇し，$10^{-3}M$ にて低下した．以上の結果から，ガマの有髄神経に於いては仂作電位の高さ及び興奮性が外液 Na イオン濃度乃至は脱カルシュームによる Na イオンの透過性の増加のみにて規定され難く，Ca イオンが代謝及び酵素の作用過程に重要な役割を持つことが示唆される．

本研究は文部省科学研究費の援助を受け，其の要旨は昭和31年度日本生理学会，中国四国部会にて発表した．又日夜御指導御鞭撻をうけ，研究への勇気を与えて下さつた恩師，山田守教授に深甚なる感謝の意を捧げると共に，教室員諸氏の御協力を深謝致します．

文　　献

1) Overton, E. (1902) Pflug. Arch. ges. Physiol. **92**, 346
2) Bernstein, J. (1912) Elektrobiologie Braunschweig ; Vieweg
3) Hodgkin, A. L. & A. F. Huxley (1939) Nature, Lond. **144**, 710
4) Graham, J. & R. W. Gerard (1946) J. Cell. Comp. Physiol. **28**, 99
5) Ling, C. & R. W. Gerard (1949) J. Cell. Comp. Physiol. **31**, 383
6) Hodgkin, A. L. & A. F. Huxley (1945) J. Physiol. **104**, 176
7) Nastuk, w. L. & A. J. Hodgkin (1950) J. Cell. Comp. Physiol. **33**, Supplement. P. 1
8) Hodgkin, A. L. (1951) Biol. Rev. **26**, 285
9) Keynes, R. D. (1951a) Publ. Inst. Biol., Univ. Brasil, Rio de Janerio
10) Keynes, R. D. (1951b) J. Physiol. **113**, 99
11) Keynes, R. D. & P. R. Lewis (1951) J. Physiol. **113**, 73

12) Huxley, A. F. & R. J. Stampfli (1951a) J. Physiol. **112**, 476
13) Huxley, A. F. & R. J. Stampfli (1951b) J. Physiol. **112**, 496
14) Curtis, H. J. & K. S. Cole (1942) J. Cell. Comp. Physiol. **19**, 13
15) Hodgkin, A. L. & B. Katz (1949) J. Physiol. **108**, 37
16) Ling, G. & R. W. Gerard (1950) Nature, Lond. **165**, 113
17) 大野喜市 (1955) 日本生理誌 **17**, 567
18) 清水忠夫 (1930) 慶応医学 **11**, 1903
19) 田崎一二 (1944) 神経線維の生理学 河合書店
20) Kato, G. (1936) Cold. Spr. Harb. Symp. quant. Biol. **4**, 202
21) 有本和夫 (1952) 日本生理誌 **14**, 70
22) 鈴木正夫 (1952) 人体の機能 岩波書店
23) Crescitelli, F. (1952) Am. J. Physiol. **169**, 1
24) Hill., D., K. (1950) J. Physoil. **111**, 283
25) Frankenhaeser, B. & A. F. Hodgkin (1955) J. Physiol. **128**, 40
26) Ichioka, M. (1957) Jap. J. Physiol. **7**, 20
27) Castillo, J. D. & Stark (1952) J. Physiol. **116**, 507
28) 増田 実 (1953) 日本生理誌 **15**, 265
29) Hodgkin, A. L. & A. F. Huxley (1952) J. Physiol. **116**, 497

Summary

The basic assumption in sodium-theory was that the height of the action current is changed by the sodium-rich or deficient solutions, and the author investigated the effects of sodium cloride on the myelinated nerve fibre of toad on the height of the action current, strength-duration curve and recovery curve, and also the effects of decalcification with potassium citrate and potassium oxalate were investigated.

But author's experiments with sodium-rich or deficient solutions on the myelinated nerve fibre suggested which were not essentially similar to the sodium-theory.

The results are follows.

1) The heights of the action currents are measured at interval of 1, 5, 10 and 15 min. when the sodium-rich or deficient solution are applied and the results are not proportional to the various concentrations.

2) Potassium citrate and potassium oxalate are not given the increase of the height of the action current and the development of repetitive responses in all cases.

3) Strength-duration curves of sodium-rich solution are the same to its of Ringsr's solution, but the threshold and the rheobase are caused a slight increase in magnitude and these are more affected by the sodium-deficient solutions.

4) Strength-duration curve of potassium citrate decrease to the threshold from 250 mV to 230 mV, and to the rheobase from 46 mV to 30 mV, but the chronaxie is almost constant.

5) In recovery curves by the sodium-rich or deficient solutions, the sensibility is not progressively changed according to the external sodium concentrations.

6) In recovery curves by potassium citrate, the sensibility is better at the concentration of 10^{-7} M and 10^{-5} M than that of Ringer's solution, but worse at 10^{-3} M.

From these results, it is assumed that the height of action current of the nerve fibre is not only generated by the concentration of the sodium ion, but the calcium ion may play an role in the origination of the action current.

(*1st Department of Physiology, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 1291-1300〕

低周直角脈波通流の神経閾値及び活動電位に及ぼす影響について 612.816.1

Influo de trafluigado kun rektangula pulsokurento sur sojlo kaj agada potencialo de nervo.

斎藤次郎 (Saito-Jiro)*

Ⅰ. 前置き

神経，筋などの興奮性形体に，一定の距離をへだてた2つの電極から通電すると，両極附近に通電の時間的経過に従い形体には定った変化が起る．これは電圧をかけたことによる形体の反応であるが，反応の種類として通電の電極作用を分類してみると，まず通電によって形体膜に生ずる分極と，陰極下で特に起る興奮，及び通電中における極附近の形体膜の性質変化とみることが出来る．夫々分極，刺激，第3作用と名付けられており，詳細な解説は鈴木の著書に掲げてある[1)2)3)4)5)]．

本研究はその中の第3作用に関するものであり，興奮性形体に電流が長く仂いたときに電極下において特に著明に現われる形体の変化である．その変化は陰陽の電極下で各々互に相反する変化を示し，陽極下では形体の閾値は低下し，陰極下では閾値は上昇し，電気緊張とは正反対の閾値変化である．これは両極下における閾値の変化を通流と同時に測定して得られた所見であって，陽極下における形体膜の分極性増大，陰極下に於ける分極性の減少という，物理化学的変化によって起ると考えられている．

この場合，閾値も電気刺激閾値であるから，通流と閾値測定に要する電気の関係を明らかにするため，通流短時中断法や重合法なる方法が行われて来た[6)7)8)9)]．中断法によれば，閾値測定の直前に通流は中断せられ，通流と刺激電圧が重合されることなく，第3作用による形体の閾値変化は，分極による電気緊張的の閾値変化に妨げられることなく，そのまま観察できるのである．但しこの際には通流を中断後手動的に速かに刺激電圧が与えられ，また刺激と刺激との間隔には通流を続けるという方法の下に測定せねばならぬとされている．この中断法をもってすると，通流の形体に及ぼす第3作用が明らかに観察できる．

従来通流には直流が用いられてきたが，最近人体通流のために低周直角脈波通流が応用されてきた．人体での神経，筋通流は摘出標本と異なり，通流電極の間に皮膚という電気的特性の著しいものが介在しておるので，人体内の器官に通流効果を充分発揮せしめるためには，直角脈波の通流方法が用いられるのである．低周直角脈波が人体通流に用いられる理由はその方面の著書に掲げられている[10)]．

人体で低周直角脈波が利用されて，しかも第3作用の知見を得ておるから[11)12)]，摘出標本でもこれまでの直流と比較して低周直角脈波が第3作用をどの程度出現せしめるものであるか検討する必要がある．大倉[13)]は摘出標本における神経興奮伝導について，低周直角脈波通流が直流通流と同様の作用のあることを見たが，私はここに閾値に対する作用にてそのことを検しようとするものであって，直流によって第3作用研究に用いられた方法において，単に直流を低周直角脈波に取換えた実験である．

Ⅱ. 実験方法

実験材料はトノサマガエルの坐骨神経腓腹筋標本を用い，これを液体電極箱に装置した．実験時期は11月より翌年2月の間である．電極は $Zn-ZnSO_4$ 不分極電極を用い，通流，刺激とも

* 千葉大学医学部第1生理学教室
〔昭和32年7月3日受付〕

に同一電極を通じて与えられる．刺激には常に筋に近い側を陰極とし，通流ではこの側が陰極又は陽極になったことを，陰極及び陽極通流と称する．

刺激による閾値の測定は，刺激直前通流短時中断法により，閾値測定刺激の直前に通流回路を中断し，刺激後直ちに又通流回路を閉じる．刺激には振子による 15msec の直角波または誘導コイル電撃を使用した．前者は 100V 電源により 100kΩ の回路を作り，数十 Ω の分圧電圧を用いた．この場合は筋の攣縮を示標として閾値を求め，通流による閾値変化を追跡した．装置は安藤[7] の用いた方法と同じである．誘導コイルの刺激は活動電位記録の際に用いた．即ち1次コイルに 0～100Ω の 10Ω 単位の切換えのできる抵抗を挿入し，電源 6V により1次コイルに 80Ω 挿入の際最小の活動電位の出現するコイル距離を決定し，これを小刺激とした．コイル距離をそのままとして1次コイル挿入の抵抗60Ω の際の刺激強度を中刺激とし，さらに 40Ω のときの刺激を大刺激とした．大刺激ではその標本においては大体において超最大刺激となる．

通流に使用した低周直角脉波は真空管発振によって作り，出力電圧は真空管電圧計でよみ或いは Braun 管に導き，直流の電圧と比較して同強度になる如く調整した．

低周直角脉波は出力管の陰極より整流管を経て出力される．その出力は 7kΩ である．出力管は人体通流用に製作されておるし，出力電圧を正確に記録するため，上述の出力電圧を真空管電圧計で計り，それを分圧して電極に導いた．即ちこの場合電極に与えられる出力抵抗を数百 Ω にするため，20kΩ の抵抗を入れ，100Ω 単位で分圧した．

本実験に使用せる真空管電圧計の指針が 10V を指すときには，直流強度の 11.6V に相当する．その割合でいま真空管電圧計が 8.6V を指針する如く目盛りを調整すれば，直角脉波発振器の出力は 10V となる．このとき最終抵抗を 100Ω にとれば，電極に加わる電圧は 0.05V となる．以下通流電圧はこの電極に加わる電圧値をもってその強度を示したが，大部分の実験は 0.05V にて通流した．

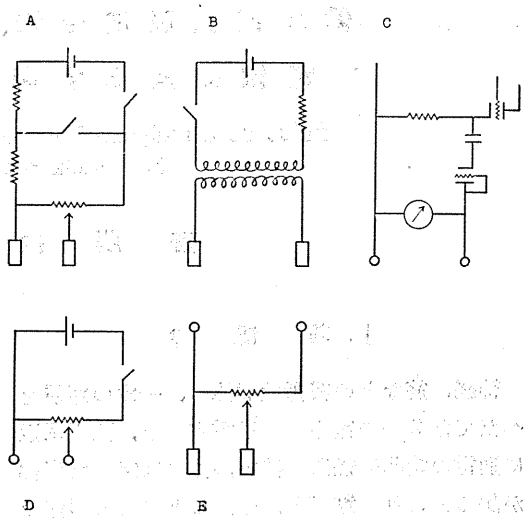


Fig. 1. Eksperimentaj cirkvitoj
A Stimula cirkvito kun rektangula pulso. B Stimula cirkvito kun indukada ŝoko. C Fonto de trafluiga rektangula pulsokurento. D Fonto de trafluiga kontinua kurento. E Trafluigada cirkvito.

直流通流も低周波直角脉波の強度と同程度になる如く，まず 50V の電源を 100kΩ の分圧抵抗によって落し，上述の 20kΩ，100Ω の回路に連絡した．

以上の実験回路を第1図に示した．左端 (A) は筋の攣縮を示標とした時の刺激回路であり，(B) は活動電位を示標とした際の刺激回路である．(C) は直角脉波通流回路の出力を示し，(D) は直流通流回路を示す．(C) 及び (D) は同じ電圧として調整され (E) に挿入される．従ってC，Dの電圧は数十Vを要する．

標本はまず刺激によって閾値が決定されてから，直ちに通流が開始される．その後10分，20分，30分，60分等の時点において，中断法により閾値を測るか，または活動電位記録の場合はやはり通流を一時中断して直ちに大，中，小の刺激を与え，夫々の活動電位を記録する．その後通流を断ち，10分，20分，30分，60分と回復過程をみるために，夫々閾値測定または活動電位記録を行った．

Ⅲ. 実 験 成 績

A. 通流の閾値に及ぼす影響

期間 15msec の直角波電圧の下向き刺激によって，筋攣縮を示標とし，閾値を測定する．引続き直流なり低周直角脈波を通流する．通流強度は 0.05V，時間は1時間で，そのあと通流を断って閾値の回復を検した．

低周波直角脈波の周波数は Fr. 1, Fr. 2, Fr. 3, Fr. 4, Fr. 5, Fr. 6 と符号したが，夫々は 7, 15, 30, 60, 120, 250c/s のもので，それら通流の効果を比較し，又直流通流とも比較した．

1. 陰陽直角脈波通流と閾値

a. 陰極通流

Fr. 3, Fr. 4, Fr. 5, Fr. 6 の4種類について1時間の通流効果をみた．第2図にその1例ずつを示す．

閾値は10分後において正常値より著しく上昇している．以後1時間の間その程度の閾値上昇を保ち，通流を断つと速やかに旧に復した．各周波数による閾値上昇の程度には非常に顕著なる相違を見出すことが出来ない．ただ多数例を観察すれば，Fr. 3 にては閾値変化の大部分が通流最初の20分間に行われる例が多く，Fr. 4 にては10分間に行われるものと，20分間に行われるものが殆んど相半ばし，Fr. 5, Fr. 6 にては大部分の例にて10分間に行われる．通流断絶後の回復過程もほぼ同様である．即ち周波数大なるほど閾値変化の速かなる傾向が見られる．

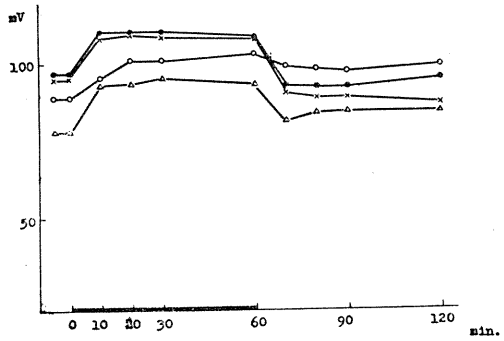


Fig. 2. Ŝanĝoj de sojlo pro katoda trafluigado. ○ Fr. 3 (30c/s), △ Fr. 4 (60c/s), × Fr. 5 (120c/s), • Fr. 6 (250c/s).

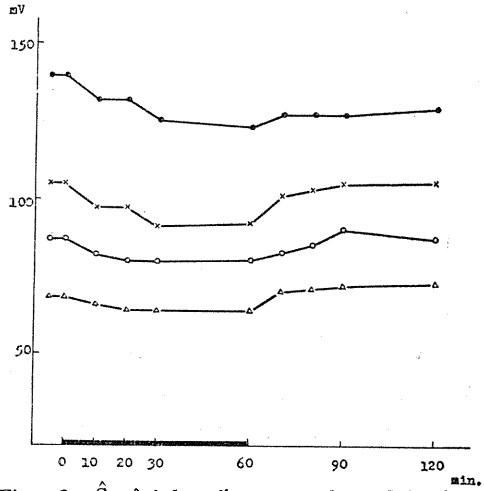


Fig. 3. Ŝanĝoj de sojlo pro anoda trafluigado. La sama kiel ĉe Fig. 2.

これによる差異を明らかに見るためには，測定標本を選択し，次項 (2) に於いて実験した．

b. 陽極通流

刺激極が陽極になる如く通流する．通流直後より漸時閾値は低下し，夫々の周波数において20～30分で低下は最高となり，通流を断った後閾値の回復もゆっくりである．

閾値低下の経過は陰極通流の閾値上昇の経過に比して，その効果の出現がいささか緩徐である．

各周波数による効果の差は陰極効果と同様余り顕著ではないが，多くの例について測定した結果，やはり周波数との間にある程度の関係を得ることができるので，次にその比較を行ってみた．

2. 直角脈波周波数と閾値

前述 (1) において，陰極通流にては閾値上昇を，陽極通流にてはやや緩徐なる閾値低下を観察したが，通流の直角脈波周波数によっても閾値変化に一定の差異をみいだし得る可能性を示す成績も得られた．

周波数による効果だけを比較検討するために本通流に使用した発振器の直角波として許される範囲の最低最高の周波数の通流効果を特に注目した．

a. 陰極通流の場合

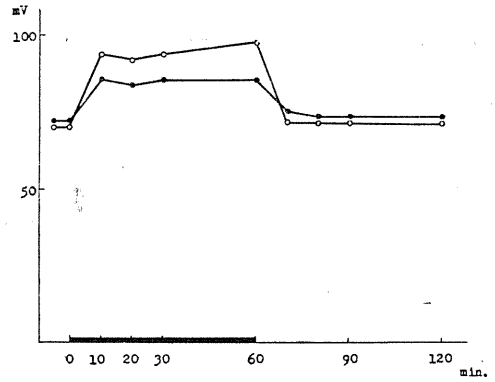


Fig. 4. Komparo de katodaj efikoj.
• Fr. 1 (7c/s), ○ Fr. 6 (250c/s).

同一のカエルの両脚の神経筋標本を用い，片方には Fr. 6 を他方には Fr. 1 の通流を行い，閾値の上昇経過を追跡した．第4図はその1例である．閾値上昇の経過は本例にては Fr. 1, Fr. 6 共に急峻であるが，他例では Fr. 1 は緩徐であり，また後に見る如く他の Fr. 番号と比較した場合に Fr. 1 は緩徐に上昇する．また開放後の閾値下降は Fr. 1 で緩徐，Fr. 6 にて急峻である．通流後期においても Fr. 1 にては同一閾値を保つが，Fr. 6 にてはなお上昇を続ける．またその閾値上昇の度も本例にて Fr. 1 にては20%なるに，Fr. 6 にては40%なるを見る．他の測定にても大体同様であり，Fr. 6 は Fr. 1 に比し著しく強力なる閾値上昇を起すを見る．第2図との測定の違いは，本例は同一カエルの両脚を用いての比較であるに反し，第2図では多くの脚の神経筋標本を用いてのものであった．そこで Fr. 1 及び Fr. 6 においてかかる程度の差があるならば，その中間の周波数では効果もまたその中間に相当する大きさであろうと考えられる．第5図は Fr. 1 及び Fr. 3 の比較の1例であり，第6図は Fr. 3 と Fr. 6 の比較の1例である．

第5図にては閾値の上昇，下降とも，Fr. 1 は緩徐であり，Fr. 3 はより急峻である．通流後期にては両 Fr. 共一定の閾値を示す．この上昇度は Fr. 1 にて10%，Fr. 3 にて21%であり，Fr. 3 は Fr. 1 より強力なる閾値上昇を来たすのを見るのである．第6図においても，Fr. 3 は Fr. 6 よりも緩徐なる上昇と下降を示す．通流後期にてはこれらの Fr. にては何れもなお閾値の軽微な上昇を続けるのを見る．また閾値上昇度は Fr. 3 にては18%なるに，Fr. 6 にては30%なるを見，一般に Fr. 3 よりも Fr. 6 がより強力なる閾値上昇を起すを知る．これらの傾向は他の測定値でも大体同様である．

これらの諸成績を通観するときは，変化の速度より見てもその程度より見ても，直角脉波陰極通流は，その周波数大なるほど強力なる閾値上昇作用を有するという事が出来るのである．

b. 陽極通流

陰極通流と同様に2種類の周波数の直角脉波を同一カエルの左右の神経筋標本で同じ環境のもとに夫々通流し，閾値下降の通流効果を比較検討した．

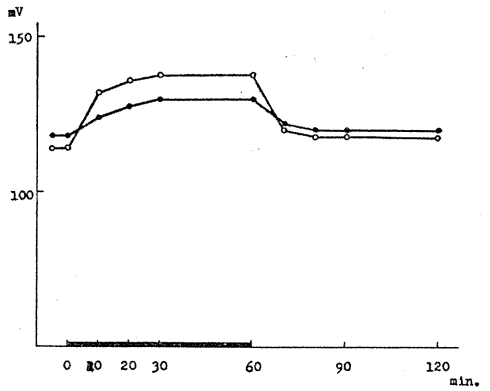


Fig. 5. Komparo de katodaj efikoj.
• Fr. 1, ○ Fr. 3.

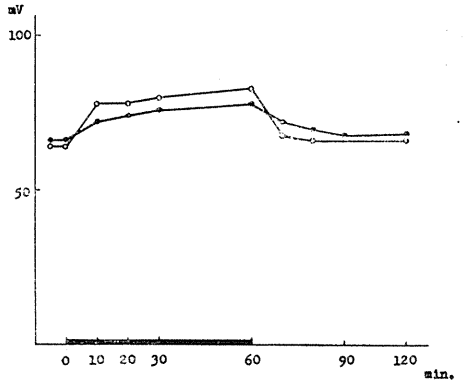


Fig. 6. Komparo de katodaj efikoj.
• Fr. 3, ○ Fr. 6.

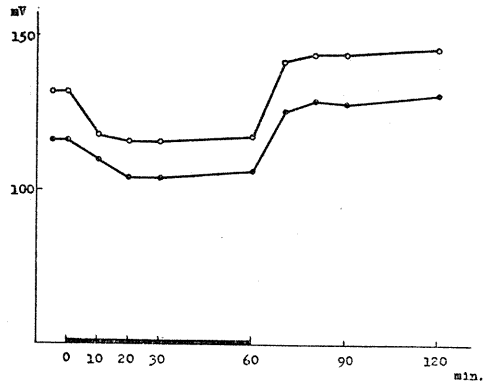


Fig. 7. Komparo de anodaj efikoj.
• Fr. 1, ○ Fr. 6.

第7図は Fr. 1 及び Fr. 6 の効果の1例である．本例においては下降の経過が Fr. 6 にてやや急峻なると，下降度が Fr. 1 にて10%，Fr. 6 にて12%と軽微の差異しかないが，一応の差異があるとして，他の Fr. の比較を見ることとする．

第8図は Fr. 1 と Fr. 3 の比較の1例である，このときは閾値下降の経過にては差異がなく，下降度にては Fr. 1 が12%なるに，Fr. 3 にては15%である．また第9図は Fr. 3 と Fr. 6 の比較の1例であるが，やはり下降経過に差異なく，下降度は Fr. 3 にて20%，Er. 6 にて22%である．

これらの成績を通観し，且つ陰極通流の成績を顧みると，直角脉波陽極通流は陰極通流ほど著しい差異は示さぬが，しかし軽微ながら周波

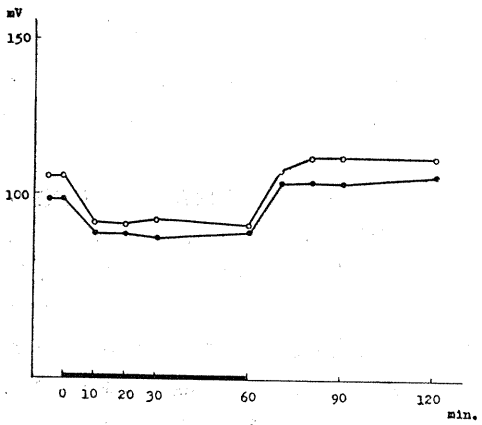


Fig. 8. Komparo de anodaj efikoj.
• Fr. 1, ○ Fr. 3.

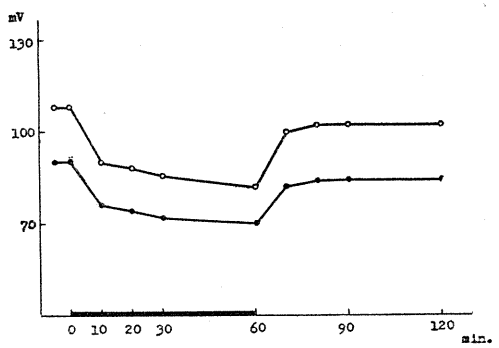


Fig. 9. Komparo de anodaj efikoj.
• Fr. 3, ○ Fr. 6.

数大なるほど強力なる閾値下降作用を示すということができよう．

3. 直角脉波，直流通流効果の比較

従来通流第3作用の実験のために直流通流が主として用いられてきた．前述によって陰陽の直角脉波通流によっても第3作用と同様の知見を得たので，直流と直角脉波通流の効果の比較を行ってみた．この場合も両脚の標本を用い，片方に直流を他方脚には直角脉波通流を行って，通流効果を比較した．

直流と直角脉波の通流強度であるが，直角脉波は真空管電圧計によって正確に強度を計測し，直流電圧と全く等しくした．従って電気量の点では，直角脉波は通流時間と休止時間の等しい，正しい直角脉波であるから，直流の半分の電気量の通流となる．従って効果の判定は通流時間によって比較するなら，直流の通流時間の半分の時点の直角脉波効果という事になる．しかし本成績は一応横軸の目盛を同一として比較検した．

a. 陰極通流

第10図に陰極通流の1例を示す．直角脉波周波数は Fr. 6 のものを使用した．通流後いずれも閾値は上昇し，通流を断った後閾値は直ちに旧に復する．直流通流におけるこのような所見はこれまで多くの人によって行われたものと同様である．また直角脉波通流においては前述の所見と同様である．

直角脉波通流と直流通流とを比較するに，閾値上昇の経過は，直角脉波にては時間軸が2倍

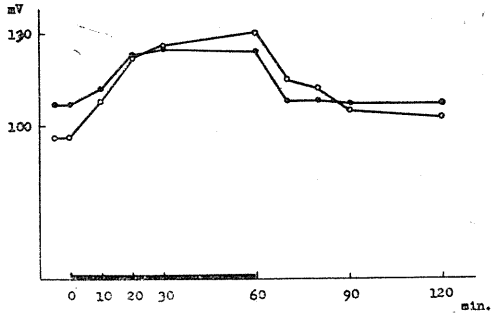


Fig. 10. Komparo de katodaj efikoj.
• Fr. 6,　○ Kontinua kurento.

に延びていることを考えれば，著しい差がないことになるが，上昇度には著しい相違がある．本図の60分値にて，直角脉波が16%なるに対し，直流では36%である．直流における30分値をとっても31%となる．この事実は他の測定例でも該当する．すなわち閾値上昇に対しては直流通流は直角脉波通流よりも強力である．

b．陽極通流

陰極通流と同様な方法で陽極効果について直角脉波と直流の比較をした．

第11図がその1例である．両種電流とも閾値の下降を来たし，従来の成績及び上述のそれと一致する．両種電流間の比較については，陰極通流におけると同様，下降の経過については確かなことがいえないが，下降度に関しては，本例にて直角脉波が18%なるに対し，直流は42%であり，30分値をもってしても同様である．即ち直流通流の方が閾値下降により有効なること

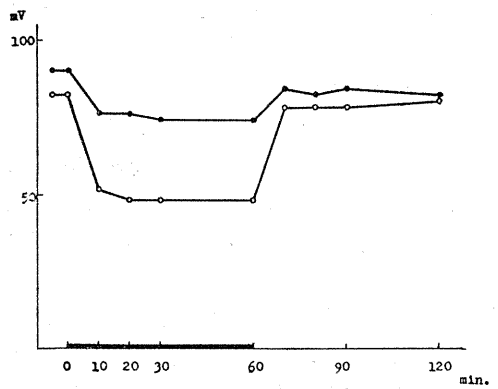


Fig. 11. Komparo de anodaj efikoj.
• Fr. 6,　○ Kontinua kurento.

を見る．

以上通流効果の比較は筋の最小攣縮を示標として求めた閾値の経過であるから，次に活動電位を示標として通流効果を検討した．

B．通流の活動電位に及ぼす影響

神経を中枢端で刺激し，末梢より神経活動電位を導出すると，刺激の強度に従い活動電位の振幅は増大する．刺激を大中小の3段階に分け，大の刺激が超最大刺激，小は最小刺激となるような刺激強度にあらかじめ調整しておく．夫々3種の刺激強度による活動電位を記録し，通流によってこれら活動電位がどのように変化するかをみた．

刺激はまず小の強度を誘導コイルの1次及び2次の間隔を調整することで決定し，中，大は1次コイルに挿入されている抵抗値を80Ωより20Ω，40Ω宛減少せしめることで行われる．通流は前述の際と同様にして，最初に大，中，小刺激による活動電位を記録した後で実施され，10分通流後それを断って直ちに活動電位を記録し，更に20分，30分通流後同様記録した．その後通流は断たれ所謂回復の経過を10分，20分，30分と追跡した．通流は直流及び低周直角脉波の2種類で，カエルの両脚を用い，前と同様の方法によって両者の通流効果を比較した．

第12図は陰極通流に於ける活動電位の変化の1例を示す．まず小なる刺激強度による活動電位の変化をみると，直流及び直角脉波通流ともその振幅は通流後直ちに減少する．その後通流20分，30分とも振幅減少はあまり変りない．通流断絶後振幅は増大し，全例においてそうであるが，旧に復するまで30分以上を要することをみる．

中の強度の刺激による活動電位は直角脉波通流中やはり振幅は減少する．通流12，20，30分間となるにつれてその振幅の減少も進む．通流を断った後の回復はゆっくりである．中の程度の刺激による活動電位を示標とした方が，小の強度の刺激による活動電位の減少の割合よりも著しいということが観察される．直流通流においても同様の減少及び回復をみるが，その程度

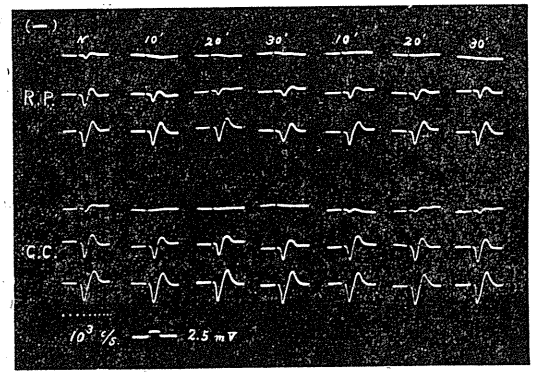


Fig. 12.
Ŝanĝoj de agada potencialo pro katoda trafluigado. R. P. kaj C. C. signifas rektangulan pulsokurenton kaj kontinuan kurenton respektive. Ĉe ambaŭ N montras normalan, la sekvantaj tri registraroj dumtrafluigajn kaj la lastaj tri dumrestituadajn potencialojn. Ĉe ĉiufojaj tri registroj la supra montras la potencialon pro minimuma, la meza tiun pro mezgranda kaj la malsupra tiun pro supermaksimuma stimuloj.

は直角脈波よりも著しく小であって，直角脈波の効果の方が著明である．大の強度の刺激による活動電位は，直流，直角脈波通流によってもその振幅は全例においてほとんど減少を示さない．2例において直角脈波通流において振幅の減少をみたが，通流断絶後は直ちに旧に復するのをみた．

陰極通流におけるこれらの所見は，陰極通流が活動電位振幅を減少せしめ，直角脈波の方がその減少を著明ならしめる．また超最大刺激による活動電位振幅には，通流はほとんど影響しないということを示す．

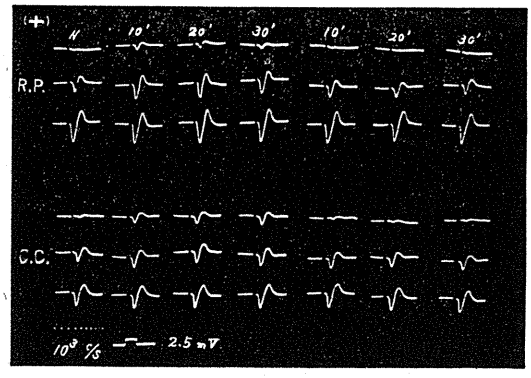


Fig. 13.
Ŝanĝoj de agada potencialo pro anoda trafluigado. La sama kiel ĉe Fig. 12.

陽極通流の効果を陰極通流におけると全く同様な方法でみると，その1例は第13図の如くである．小の強度の刺激による活動電位の振幅は通流によって増大する．ここでは直流も直角脈波も共に振幅を増大せしめている．通流を断った後，陽極通流においては急速に回復し，30分後には殆んど旧に復している．

中の強度の刺激による活動電位の振幅によって通流効果をみると，同様に振幅の増大を示すが，小の場合より著明でない．特に直流においては僅少の増高しかみられない．これが大の強度の刺激による活動電位振幅になるとなお一層で，直流では振幅は全く変化しない．直角脈波通流においても3例に僅かの振幅の増高をみたにすぎぬ．そして通流断絶後は直ちに旧に復している．

陽極通流におけるこれらの所見は，陽極通流は活動電位振幅を増高し，刺激強度の小及び中なるときに活動電位振幅を著明に増高させ，直角脈波通流効果が直流よりも顕著であり，大の刺激強度による活動電位振幅には殆んど変化を与えないことを示す．

Ⅳ. 考　　察

末梢神経幹に対する通流作用は，従来直流を用いて行われてきたのであるが，直角脈波にても同様の効果を出現せしめ得るかを実験した．直角脈波においてはいわば直流が反復的に開放されることであるから，その開放による特別な意義が存在するならば，通流作用を純粋に観察できない事になる．しかし本研究においては鈴木の通流第3作用を目標としたのであって，これは強度の高いしかも長い時間通流する事によって著明に出現するものであり，且つ直流通流における実験法にも通流短時中断法が行われ，直角脈波の個々の開放は少しも考慮するに足らないと考えられる．更に本研究における通流はいずれも閾下の通流強度であって，直角脈波自身によっては神経が興奮しない程度のものである．従って直角脈波の通流されている時間こそ問題となり，直角脈波の周波数の効果こそ重要

視せねばならぬと考えられる．

直角脈波通流によってまずⅢのA-1にて筋の最小攣縮を示標とする閾値の変化をみたのであるが，陰極通流にては閾値は上昇し，陽極通流では低下するという従来の直流による効果，即ち第3作用と全く同一の所見を得た．

次にA-2にて直角脈波の周波数による効果の比較を試みたのであるが，このためには直角脈波の個々の脈波の通流時間とその休止時間の等しい，正しい直角波である必要がある．そのため電子管発振回路を用い，その点を最初に充分検討した．すなわち直角脈波周波数の低いところでは脈波が正しい直角をなさない恐れがあるので，このためには発振後の増幅の時定数を充分大きくとることにした．反面正しい立上りの直角波にするために，周波数特性を高いところまで選ぶ必要があるので，両者を考慮して，本研究には7, 15, 30, 60, 120, 250c/sの直角脈波を用いた．この範囲の周波数では上述の点は充分満足できるのである．

その結果ⅢのA-2にて挙げた如く陰極通流にては著しく，また陽極通流にてもある程度にて，周波数が高いほど閾値に及ぼす影響の強力なることが見られた．そもそも直角脈波電流が人体通流に用いられるのは，直流に比してより強力なる通流を神経，筋等に行うためである．即ち人体にては通流電極と体内神経及び筋との間に皮膚という極めて特異的な電気的性質をもったものが介在するために，直流を人体に通流しても，皮下には極めて微弱な通流しか行い得ないのである．これを直角脈波にするならば，皮膚の電気容量によって通流初期に多量の電流を送り込むことができ，それを脈波の形で継続すれば，直流に比べて多量の通流を行い得ることになる．通流電極と目的とする形体との間には，皮膚ばかりでなく，他にも同様な電気的性質をもったものが存在しておると考えられてしかるべきである．しかもそのような電気的性質に従って直角脈波の周波数が決定されて，最も多くの電気量を送り込みうるという事になる．

本研究における如き摘出標本にては，電極と神経線維との間に皮膚の如き大なる容量を持つものは介在せず，従って人体通流の場合の如く著しき現象は示さないが，しかもなお上に見るが如く周波数に従う通流効果に差異を示すことは，皮膚ほど著しくはないがなおそこに容量を有する物体の介在が考えられる．実際神経線維は神経幹をなすために神経周膜，神経上膜等の結合組織によって囲まれ，殊に剝離し易い神経上膜には神経線維に比して大なる容量を持つことが見られている（Rössel[14]）．従って本実験においても，閾値を示す神経線維にまで通流電流が作用する途中に存在する，これら容量を持つ物体の介在により，上述の如き周波数の影響を示すのであろう．

次にA-3においては直角脈波通流と直流通流との第3作用効果を，閾値に対する影響について比較した．しかるに実験成績にて述べた如く陰極通流にても陽極通流にても，直流は直角脈波に比して，より強力であった．直角脈波通流は各脈波とそれらの間隔とは時間が等しいため，電気量についていえば直流通流時間の1/2の場合と比較すべきであるとしても，作用強度については直流通流の方がより大であった．これは第3作用の効果の目標を閾値にとってあるために他ならない．閾値は最も刺激され易い神経線維の示すところの値で，恐らく電極直下の線維の興奮に対する通流第3作用が見られているのである．これにおいては上記の神経上膜にて代表される有容量介在物もその量極めて少なく，直角脈波通流の直流通流に対する優位を示すことができないのである．実際A-2における周波数の影響も数量的には軽微であったのもそのためである．

この有容量介在物の存在による直角脈波の直流に対しての優位を，より著しく示すのを目的とした実験がⅢ-Bで行った活動電位についてのものである．即ち本実験は通流電極下に存在して，最小刺激或いは最大刺激によって興奮する神経線維の数が，記録される活動電位の振幅を左右せしめるのであるから，通流電極とその第3作用効果としての興奮性変化を受くべき線

維との間に介在する結合組織物体の量は，閾値の場合に比して遙かに多量であって，その容量による影響たる直角脈波通流の直流に対する優位は，より著しく現われるはずである．

実験例をみると，直角脈波通流によって最小刺激及び中程度刺激による活動電位の振幅は極めて顕著なる変化を受けるものであることに気付く．しかも直角脈波通流により著しく作用され，直流によってはいつもそれほどの変化を受けていない．このことは直角脈波が神経幹中に深くまで通流効果を及ぼしていることを物語るものである．即ち深いところにある神経線維まで通流効果が及ぶということはその所まで有容量介在物が存在していることを物語るもので，直角脈波によってそれらを通過して，直流より多量の通流を行い得るものであることを示している．特に陽極通流においても，直流との間に相違を見出し得るのである．

最大刺激による活動電位は直流においては全くといってよい程変化はなく，直角脈波において 2～3 の例において夫々の方向の変化をみたことは，この刺激強度が相当高く，用いられた通流作用による興奮性の変化によってはその効果を出現し得なかったとみなすことが出来る．

V．総　　括

1) 神経筋標本を用い，直角脈波通流によって，陰極下の閾値上昇，陽極下の閾値低下の所見を得た．これは直流電極第3作用の所見と全く同様である．

2) 閾値に対するこの効果度を直角脈波の周波数について比較したが，陰極通流でも陽極通流でも，高い周波数の直角脈波の方が効果がある．

3) 閾値に対する効果度を直流通流と比較したが，陰極通流でも陽極通流でも，直流の方がより強力である．この結果は示標が閾値であることに基づく．

4) 活動電位を示標として直角脈波及び直流通流効果を比較した．活動電位振幅は直角脈波通流で陰極下では減少し，陽極下では増高する．直流に比してその効果は著しい．この差は神経線維の周囲に存在する有容量介在物の為に起る．

本業績は，鈴木正夫教授に対する文部省科学試験研究費によって一部支弁された．

文　　献

1) 鈴木正夫 (1948) 環境条件と生体興奮態度 日新医学 **35**, 192
2) 鈴木正夫 (1951) 電気の刺激作用 生理学講座 2-1-B 東京 中山書店
3) 鈴木正夫 (1955) 通流電極の作用について 日本生理誌 **17**, 223
4) 鈴木正夫 (1956) 電気生理学より見る電気治療 電気治療 東京 文光堂
5) 鈴木正夫 (1956) The action of polarizing electrodes, Modern Electrotherapy, Japan Society for promotion of Science, Tokyo.
6) 坂本健次郎 (1944) 電気刺激強まり要素測定の一新法及びそれによる直流通流の神経に於ける該要素に対する影響の観察 日本理生誌 **9**, 433
7) 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 **14**, 1
8) 鈴木正夫・安藤　毅・宮田　誠 (1954) Effects of polarizing electrodes cn the threshold of nerve stimulation. Jap. J. Physiol. **4**, 251
9) 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
10) 五百住明 (1956) 最新の電流療法 電気治療 東京 文光堂
11) 井上正士 (1954) 人体神経並びに筋の電気刺激閾値及び通流第3作用に関する研究 日本生理誌 **16**, 503
12) 熊坂年成 (1956) 人体神経，筋の陽極開放閾値に関する研究 日本生理誌 **18**, 79
13) 大倉淳男 (1957) 興奮伝導に対する通流電極第3作用 (第1報), (第2報) 日本生理誌 **19**, 383, 388
14) Rössel, W. (1943) Der Einfluss der Nervenhüllen auf die elektrolytische Polarisation und die Erregbarkeit des Froschischiadicus. Pflügers Arch. **246**, 543

Resumo

La tria efiko de trafluigada elektrodo, kiu estis ĝis nun observata kun kontinua kurento, estis observata en tiu ĉi artikolo kun rektangula pulsokurento de malalta frekvenco, kaj la efiko estis serĉata kiel influo sur stimula sojlo kaj agada potencialo de nervo.

Unue estis observata la sojlo per kurentpulso de daŭro de 15 msec kaj kiel frekvenco de trafluigata pulsokurento estis elektataj 7, 15, 30, 60, 120 kaj 250c/s. Kun ĉiuj ĉi tiuj frekvencoj estis vidataj grandiĝo de sojlo sub katodo kaj ĝia malgrandiĝo sub anodo (Fig. 2, 3), la efikoj viditaj ĝis nun kun kontinua kurento.

Due oni komparis la efikojn inter diversaj frekvencoj (Fig. 4–9) kaj estis konstate, ke la efikoj estas des pli forta, ju pli alta estas la frekvenco, la fakto kiu aludas ekziston de kapacitohavanta interaĵo en nervotrunko. Plie la efiko estis komparata inter la frekvenco 250 c/s kaj kontinua kurento, kaj estis trovata ke la lasta estas pli forta en efiko (Fig. 10, 11). Sed tiu ĉi trovaĵo estis atribuata al la fakto, ke la efiko estis esplorata sur la ŝanĝiĝo de sojlo.

Tial la efiko estis fine esplorata sur amplitudo de agada potencialo produktata sub la trafluigata elektrodo, kaj kompata inter la rektangula pulsokurento kaj la kontinua kurento. Estis vidate, ke la amplitudo grandiĝas pro anoda kaj malgrandiĝas pro katoda trafluigado (Fig. 12, 13), kaj la efiko estis pli forta kiam la stimula forteco estis malgranda. Koncerne al la komparo, la efiko estis pli forta ĉe la rektangula pulsokurento, kio pruvas ke la kurento efikas pli profunde en la internon de nervotrunko kun kapacitohavanta interaĵo.

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

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 1301-1306〕

尿の酸化還元滴定曲線に関する研究 612.461.1:〔542.943+542.941

Studies on Titration Curve of Oxidation and Reduction of Urine

阿知波 繁一・西田 力

(Achiwa-Shigeichi* • Nishida-Tsutomu**)

Ⅰ. 緒 論

尿成分に変化を来たす原因に就いては種々あり一概にこれを言うことは出来ないが，成分に異常を来したとしても，この物が常尿に決して現われないと言うのではない．即ち其の量の如何が問題となるのである．常の場合なれば略々一定しか現われない物が異常を来すということは，これを司さどる生体の機能に変化を来したことを意味している．この異常成分の化学的測定が臨床に於ける重要な武器となっている所以は此処にある．

さて労作又は運動に依って起る異常代謝生成物の試験法として単に個々の成分を純化学的に取扱う法[1)~3)]，更にやや綜合的な法としては尿膠質類を対照とする法[4)]，又は還元性物質[5)~20)]のみを取扱う法等が提案されている．

これに対し自分は尿の呈する種々の電気化学的な基礎研究[21)~28)]よりこれ等の呈する諸現象を組合せて諸学者より更に綜合した電位差滴定法応用の酸化還元滴定曲線法を確立提案し*，反応陽性物質に就いても詳細に論じた[21)~23)]．

又本法と他試験法との相関性を比較研究し，良く客観性のある結果を得たことに就いては一部報告した[29)~31)34)~36)]．

今回は本法の実際の応用例として昭和31年度国民体育大会京都予選の各試合の一部，其の他に就いて試料を得る機会を得たので其の結果に就いて報告する．

Ⅱ. 実 験 法

白金指示電極と飽和甘汞電極の組合せ滴定槽を造り，これに次の組成液をとり，25℃に於いてこれを $K_4Fe(CN)_6$ の標準溶液で電位差滴定を行う．得た電位曲線より電圧飛躍度，A.R 値(電圧飛躍度の逆数)[33)34)]を求める（計算法略）．この値の変遷より各試料の解析を行う．

滴定組成液；0.1% $K_3Fe(CN)_6$ 10cc，0.1 N-$Pb(NO_3)_2$ 10cc，1 N-HCl 5cc (pH 0.6 に調製) 試料7.5cc，蒸溜水を加えて全容100cc とする．

Ⅲ. 実 験 結 果

第1例；国民体育大会20km マラソン京都予選（昭31. 9 於西京極），多数の出場選手の内，決勝順位1着より10着迄及びラストの選手に就いて出発前及び決勝後に採尿し可及的速やかに実験に供した（トルエンによる防腐を施した）．

測定結果は Fig. 1 及び Table 1 のようになった．

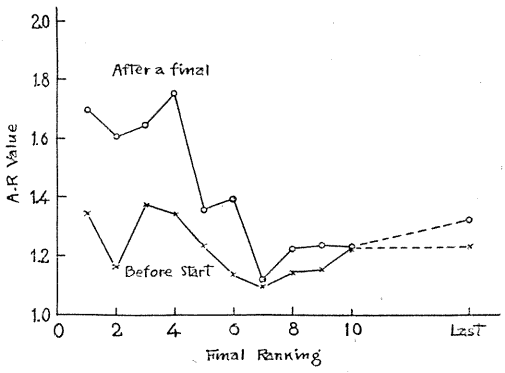


Fig. 1.

Relation between the final ranking of a 20 kilometer marathon race and the A. R Value.

* 註 此処に酸化還元滴定曲線法とは先に本誌其の他で阿知波法（A.R 法と略称）といったものを改称したものである．

* 滋賀県立短期大学

** 京都府立医科大学第2生理学教室

〔昭和32年7月11日受付〕

Table 1.

Final ranking	Name	Record	A. R Value: Before start.	A. R Value: After a final.	The difference between the A. R Value of after a final and the Value of before start. (xi)	Remarks.
1	Ohata	1hr 11min 11sec	1.345	1.699	0.324	
2	Matsuda	1hr 12min 02sec	1.160	1.602	0.442	
3	Ishii	1hr 15min 12sec	1.376	1.643	0.267	Samole mean xi = 0.192
4	Gibumi	1hr 15min 22sec	1.337	1.756	0.419	
5	Tamada	1he 15min 59sec	1.233	1.358	0.125	
6	Shinme	1hr 16min 10sec	1.134	1.397	0.263	
7	Nakayama	1hr 16min 30sec	1.094	1.120	0.026	Sample unbiased variance $u^2 = 0.02472$
8	Hiramoto	—	1.144	1.221	0.075	
9	Hatsutori	—	1.151	1.235	0.084	
10	Soji	—	1.225	1.228	0.003	
↓	↓	↓	↓	↓	↓	$F_0 = 16\,404$
Last	Kawamura	—	1.236	1.322	0.086	

Table 2.

Combination	Final ranking.	Name	Age	Experiemced: years.	Experiemced: Record	A. R Value: Before start	A. R Value: After a final	The difference between the A. R Value of after a final and the value of before start. (xi)	Remarks.
A	1	Kose	18	2.5	15min 40sec 2	1.052	1.788	0.736	
	2	Sakata	16	1.0	15min 41sec 2	1.152	2.000	0.948	Sample means. $\bar{x} = 0.701$
	3	Kajihara	23	3.5	15min 41sec 8	1.134	1.950	0.816	
	4	Takahashi	—	0.4	15min 42sec 0	1.095	1.950	0.855	
	5	Tokuda	20	3.5	15min 43sec 0	1.134	1.551	0.417	Sample unbiased variance. $u^2 = 0.06256$
	6	Soezaki	23	0.7	15min 45sec 8	1.134	1.941	0.807	
	7	Takano	17	2.0	15min 49sec 6	1.055	1.517	0.462	
	8	Masuda	21	4.0	16min 0sec 6	1.134	1.548	0.414	$F_0 = 117.822$
B	1	Dodo	16	1.5	15min 43sec 6	1.138	2.221	1.083	
	2	Kawabata	21	1.5	15min 44sec 0	1.160	2.221	1.052	
	3	Hatsuda	19	4.0	15min 45sec 2	1.160	1.808	0.648	
	4	Komori	17	2.0	15min 46sec 8	1.086	2.035	0.949	
	5	Kashimoto	20	0.5	15min 48sec 2	1.100	1.535	0.435	
	6	Inoue	18	4.0	15min 49sec 6	1.108	1.633	0.525	
	7	Yoshikawa	16	0.2	16min 12sec 4	1.132	1.499	0.367	
	8	Inoue	19	2.5	Out of the ranks.	1.121	—	—	

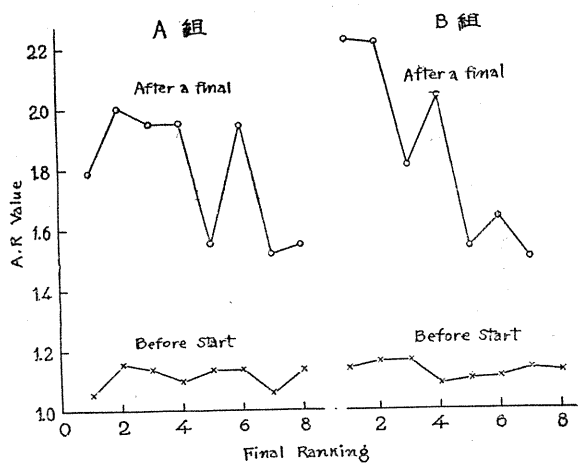


Fig. 2.

Relation between the final ranking of a bicycle race and the A. R Value.

第2例；同 10,000m 競輪レース（昭31. 10 於向日町競輪場，職業選手），経験年数 0.2～4.0，年齢 16～23 才，A，B 両組の出発前及び決勝後の試料を採取した．測定結果 Table 2., Fig. 2.

第3例；同 100km 競輪ロードレース（昭31. 11 平安神宮～奈良公園）職業選手，約20名の選手の出発前，決勝後採尿測定した（Table 3., Fig. 3).

第4例；京都R大学，東京S大学ボクシング試合（昭31. 10 於円山公園）試合前後に採尿し測定した（Table 4., Fig. 4).

Ⅳ. 総　　括

以上の結果を総括すると略々次の様にな

Table 3.

Final racking	The order in the figure	Name	Record	A. R Value		The difference between the A. R Value of after a final and the value of before start. (xi)	Remarks
				Before Start	After a final		
1	1	Deguchi	1hr 32min 54sec	1.150	3.200	2.050	
2	—	Yoshikawa	1hr 34min 56sec	—	—	—	Sample means. $\bar{x}=1.700$
3	—	Nakamura	1hr 34min 56sec 2	—	—	—	
4	2	Sasai	1hr 34min 59sec	1.211	4.025	2.814	
5	—	Hayashi	1hr 34min 59sec 4	—	—	—	Sample unbiased variance. $u^2=0.2736$
6	—	Abe (Toshi)	1hr 35min 0sec	—	—	—	
7	3	Yashima	1hr 35min 15sec	1.123	3.412	2.289	
8	4	Shirakawa	1hr 35min 40sec 3	1.095	2.681	1.586	
9	—	Matsunoto	—	—	—	—	$F_0=147.880$
10	5	Kanada	1hr 35min 41sec 3	1.223	3.030	1.807	
11	6	Amasaki	1hr 35min 41sec 9	1.109	2.439	1.330	
12	7	Matsumoto	1hr 37min 38sec	1.083	2.688	1.605	
13	8	Shiyaku	1hr 43min 10sec 5	1.134	2.010	0.876	
14	9	Kawanabe	1hr 43min 13sec 1	1.235	2.899	1.664	
15	10	Abe (Tai)	1hr 43min 14sec 2	1.022	3.013	1.991	
16	11	Miyata	1hr 45min 38sec 1	1.314	2.609	1.295	
17	12	Miyamoto	1hr 46min 38sec 3	1.330	2.128	0.759	
18	13	Konoshiro	1hr 47min 29sec 1	1.291	2.999	1.706	
19	14	Kato	1hr 47min 30sec	1.405	3.370	1.965	

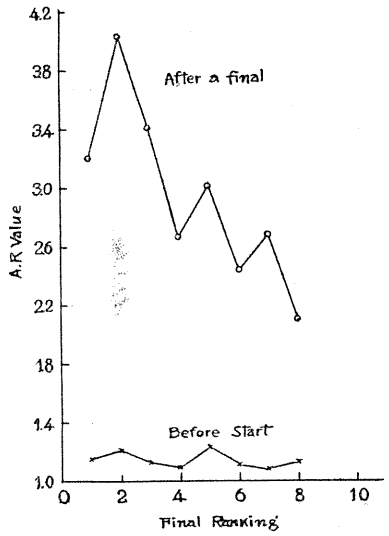


Fig. 3.
Relation between the final ranking of a 100 kilometer bicycle road race and the A. R V alue.

った．

1) 被検者の運動競技後の A.R 値は何れも増す傾向があった．

2) マラソン（素人選手），競輪（職業選手），競輪ロードレース（職業選手）に於いては決勝後の A. R 値は著しく大となった（普通農耕，工場作業に比較して）．また決勝順位の速い者程 A. R 値が高く現われた．然しながらラスト近くの者になると反って逆に値は増す傾向がみられた．

3) 一般に平常普通人の A. R 値は 1.00～1.150 附近を示すものである．然るに素人選手はスタート前又は試合前既に可成り高い A.R 値を示したに反し，職業選手はスタート前の値は非常に低く（略々平常の普通人の値を示し），且つ決勝順位に関係なく，どの選手も殆んど同様な値を示した．即ちこれ等両種選手間に出発前既に可成り著しい身体的条件に相違のあることが推察出来る．

一般に職業選手は常に自分の身体的条件を最高に保持する様努力されているとも云われている点から考え素人選手との訓練差が出たのではないかと思われる．各選手は大会当日が最高条件になる如く訓練することが望ましいとされている．故に訓練中絶えず本法に依る A.R 値を測定し，その当日が最上になる如く練習を調節する一目安とすることも可能と思われる．

4) スタート前の値と決勝後の値の間には良く平行関係がみられた．即ち最初値の高いもの

Table 4.

University	Name	Age	Experienced years.	A. R Value Before a match	A. R Value After a match	The difference between the A. R Value of after a match and the value of before a match. (xi)	Remarks.
○ S	Adachi	21	F 3	1.350	1.376	0.026	
× R	Ohomura	21	F 4	1.303	1.575	0.272	Samole means $\bar{x}=0.2638$
○ R	Okamura	23	B 6	1.303	1.766	0.463	
× S	Ohogoe	21	B 5	1.216	1.792	0.582	Sample unbiased variance.
○ R	Imanishi	21	Fe 5	1.438	1.535	0.097	$u^2=0.05075$
× S	Kimura	—	Fe —	1.785	2.262	0.477	
○ R	Hida	21	L 4	1.376	1.395	0.019	
× S	Yamaguni	—	L 5	1.5 5	1.575	0.040	$F_0=8.183$
○ R	Moriyama	21	Lw 4	1.535	1.555	0.020	
× S	Matsui	22	Lw 7	1.533	1.575	0.042	
○ R	Arashi	21	W 6	1.378	K. O 2	—	
× S	Taguchi	20	W 2	1.573	2min 16sec	—	

F……Fly weight, B……Bantam″, Fe……Feather″, L……Light″, Lw……Light-Welter″, W……Welter″,
○ Mark……Winner. × Mark……Loser.

は決勝後も高く現われている (Fig. 1～2 参照).

5) 100kmロード競輪レースの場合決勝後のA.R値の増加は特に著しかった (Fig. 3 参照). 採取尿中には血球の排出を見た. 恐らくこの物の影響も加味されて出ているものと思われる. 先に本法の反応陽性物を調査した場合モデル試験[36]に於いても, この物は高い陽性値を示した点からもこれを推察することが出来る.

6) ボクシングの場合の特異な傾向としては敗者の方が A.R 値が高く出るのではないかとさえ思われる点があった (Table 4 参照).

7) 推計学的考察

以上は運動競技の小数例に就いての A. R 値の増減の傾向を定性的に述べたものであるが果してこれがどの程度の信用範囲, 即ち確率で言い得るかは不明である. それ故以下推計学的[37]に検討してみると次の様になった.

例えば10,000m競輪レース (職業選手15名) の例をとって検討してみる. 計算例は次の様である.

決勝後の A. R 値 The A. R Value of after a final	1.788	2.000	1.950	1.950	1.551	1.941	1.517	1.548	2.221
出発前の A. R 値 The A. R Value of before Start	1.052	1.152	1.134	1.095	1.134	1.134	1.055	1.134	1.138
差 xi Difference	0.736	0.948	0.816	0.855	0.417	0.807	0.462	0.414	1.083
	2.212	1.808	2.035	1.535	1.633	1.499			
	1.160	1.160	1.086	1.100	1.108	1.132			
	1.052	0.648	0.949	0.435	0.525	0.367			

標本平均値 Sample means

$$\bar{x}=\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} xi=(0.736+0.948+0.816+0.855+0.417+0.807+0.462+0.414+1.083+1.052+0.648+0.949+0.435+0.525+0.367)/15=0.701$$

標本不偏分散 Sample anbiased variance

$$u^2=\frac{1}{N-1}\left\{\sum_{i=1}^{N} xi^2-N\bar{x}^2\right\}=\frac{1}{15-1}(0.736^2+0.948^2+0.816^2+0.855^2+0.417^2+0.807^2+0.462^2+0.414^2+1.083^2+1.052^2+0.648^2+0.949^2+0.435^2+0.525^2+0.367^2-15\times 0.701^2)=0.06256$$

Table 5.

Clasification of sports or works.	F_0	≷	F	Probability that A. R Value increased.
Baseball match	1.93	<	5.32	Below 95%. (*)
Follow the plough	8.85	>	5.32	Above 95%. (*)
Boxing	8.18	>	5.12	Above 95%.
Tennis match	12.60	>	7.71	Above 95%. (*)
Marathon race	16.40	>	10.04	Above 99%.
10,000m Bicycle race	117.82	>	8.86	Above 99%.
100km Bicycle road race	147.88	>	9.07	Above 99%.

今出発前の A.R 値と決勝後の A.R 値の間に差がないものと仮定する即ち帰無仮説 m=0 として計算すると，

$$F_0=\frac{(\bar{x}-m)N}{u^2}=\frac{(0.701-0)^2}{0.06256}=117.82$$

之は自由度 $n_1=1$, $n_2=N-1=15-1$ の F−分布をなす．従ってその時の危険率 a=0.05 (5%) の場合の F=4.60 (表から)，a=0.01 (1%) の場合の F=8.86 (表から) であるから即ち

$$F_0 \quad F$$
$$117.82 > 4.66\cdots\cdots a=0.05$$
$$117.82 > 8.86\cdots\cdots a=0.01$$

となる故 m=0 なる帰無仮説は捨てられる．即ち出発前の A.R 値と決勝後の A.R 値には差があり，然もそれは危険率 1% 以下の確率 (99% 以上の確率) で決勝後の方が A.R 値は増加するということが出来る．

同様にしてボクシング，マラソン，競輪ロードレース其の他に就いて決勝後の方が A.R 値が増すという確率を求めると次表 (Table 5) の様になった (但し * 印は先に報告[34]した結果を比較の為記す)．

以上の表からみて一応過激とみられる運動競技の場合には決勝後 A.R 値が増すという確率は大きいとみられる．また先にボクシングの試合に於いて負者の方が勝者よりも A.R 値が高く出るのではないかという疑問が起ったが推計学的にみると危険率 a=0.05，自由度 $u_1=1$, $u_2=N-1=5-1$ に於いて $F_0=3.15$, F=7.71 (表から) となり m=0 という帰無仮説は矛盾しないという結果となり負者の方が必ずしも A.R 値が高く出るのではないかという確率は一応断言出来ない結果となった．

V. 総　　括

昭和31年度国民体育大会京都予選の一部の試合及び其の他に就いて本法に依り得た結果を総合すると略々次の様になった．

1) マラソン (素人選手)，競輪 (職業選手)，競輪ロードレース (職業選手)，ボクシング等に於いては決勝後の本法値 (A.R 値と略称する) は普通程度の労作，運動に比し著しく高値を示した．又決勝順位の速い者程 A.R 値が高く出る傾向があった．然しラスト附近の者になると反って逆に A.R 値は上昇を示した．

2) 素人選手はスタート前既に可成り高い A.R 値を示しているに反し，職業選手のスタート前の値は非常に低く，且つ決勝順位に関係なく殆んど同一値を示した．即ちこれ等両種選手間には出発前既に身体的条件に可成り著しい相違のあることが推察出来る，従って本法を選手の基礎訓練の一目安とすることも可能と思われる．

3) 得た結果に就いて推計学的な取扱いをすると，一応過激な運動，競技とみられるものほど，決勝後の A.R 値が増すという確率は大となった．

本研究を推考するに当り，有用な御指示を賜わった勝博士に深甚の感謝の意を表します．又本測定の試料提供に種々御尽力戴いた立命館大学山岡新一氏，並びに選手各位にも併せて謝意を呈します．

文　　献

1) 福島東作・金子五策・多田羅正俊 (大正9年) 運動の生活機能に及ぼす影響 衛生伝染病誌 **16**, 15
河本禎助・小島三郎・外 (昭和7年) 各種運動競技の尿成分に及ぼす影響 実験医学誌 **16**, 1143

吉川春寿・福山富太郎 (昭和15年) 筋労作時の尿成分変化 日本生化学会報 **14**, 214
2) 木村政長・臼許 仁・佐々木英一 (昭和7年) 各種運動競技の尿成分に及ぼす影響 実験医学誌 **16**, 1469
3) 柳田正久 (昭和6年) 長距離駈歩競技に於ける尿所見 海軍軍医会誌 **20**, 160
池本謙三 (昭和7年) 水泳者の疲労試験成績に就いて 海軍軍医会誌 **21**, 228
竹之内誠次 (昭和13年) 剣道及び柔道の尿成分に及ぼす影響 海軍軍医会誌 **27**, 172
4) 勝沼精蔵・朝比奈一男 (昭和23年) 疲労厚生科学叢刊 第19輯 88頁 創元社
5) 小川 巌 (昭和22-23年合冊) 疲労判定法としての尿中総還元力測定法並びに之が最も簡易なる尿糖測定法としての臨床的応用 名大環研年報 90頁
6) 宇野立男 (昭和22-23年合冊) 各種疲労とその判定法に就いて 名大環研年報 112頁
7) 吉川春寿 (昭和25年) 臨床医化学 (第2版) 29
8) 玉井正光 (昭和17年) 醗母に依る微量尿糖定量法 日新医学 **31**, 209
9) 須藤憲三 (昭和9年) 医化学実験法 (5版) 209
10) 柿内三郎 (昭和15年) 生化学提要 425
11) 赤松 茂 (昭和24年) 生化学 208
12) 清水達人 (昭和27年) 疲労並びに疾患時に於ける尿中還元物質の相互関係に就いて 名大環研年報 26
13) 和田長作・石沢豊松 (大正13年) 日本人常尿の還元力に就いて 慶応医学 **4**, 697
14) Horie (1940) J. Biochem. **32**, 137
15) 石田保雄・神宮寺惣次郎 (1940) 日本鉄道医協会誌 **26**, 63
16) 徳弘秀雄 (1940) 産業医学 **17**, 138-147
17) 石川 丸 (1920) 新医学 1244号 139-153
18) 小川 巌・石原一郎・横尾百合子 (昭和27年) 尿アミノ酸のStressによる変動 名大環研年報 11頁
19) Crumpler, H. R. and C. E. Dent (1951) Nature **167**, 307
20) Dent, C. E. (1949) J. Biochem. **44**, 610
21) 阿知波繁一；(未発表)
22) 阿知波繁一 (昭和24年) 電圧滴定と其の応用 第11-12報 各種塩基性染料存在に於ける影響 電気化学会関西支部講演会発表
23) 阿知波繁一 (昭和25年) 疲労の電気化学的研究 陽極過電圧に及ぼす影響 関西工学連合講演会発表
阿知波繁一 (昭和26年) 疲労の電気化学的研究 陽極過電圧に及ぼす影響 化学と工業 **4**, 115
阿知波繁一 (昭和27年) 疲労の電気化学的研究 陽極過電圧に及ぼす影響 日本生理誌 **14**, 110
24) 阿知波繁一 (昭和26年) 疲労尿の色素吸着に関する電気伝導度的研究 滋賀県短大誌 **1**, 55
25) 阿知波繁一 (昭和26年) 疲労尿の膜電位に及ぼす影響 滋賀短大誌 **1**, 62
26) 阿知波繁一 (昭和26年) 疲労尿の界面動電位に及ぼす影響 電化関西支部講演会発表
27) 阿知波繁一 (昭和26年) 毛管電位曲線に及ぼす影響 日本化学会近畿支部1月常会発表
28) 阿知波繁一 (1951) The electrochemical Studies of Fatigue of the Body. Part. XII J. Shiga, Pre. JR. Coll. **1**, 126
29) 阿知波繁一 (昭和27年) 蛋白分解過程より観た小川膠質法, Donaggio-佐藤-吉川法並びに阿知波法間の相関性に就いて 日本生理誌 **14**, 388
30) 阿知波繁一 (昭和27年) 蛋白分解過程よりみた小川膠質法, Donaggio-佐藤-吉川法並びに阿知波法間の相関性に就いて 日本生理誌 **14**, 514
31) 阿知波繁一 (昭和28年) 蛋白分解過程よりみた小川膠質法, Donaggio-佐藤-吉川法並びに阿知波法間の相関性に就いて 日本生理誌 **15**, 257
32) 阿知波繁一 (昭和28年) 蛋白分解過程よりみた小川膠質法, Donaggio-佐藤-吉川法並びに阿知波法間の相関性に就いて 日本生理誌 **15**, 619
33) 阿知波繁一 (昭和24年) 労作前, 後尿の電圧滴定に及ぼす影響 電化誌 **17**, 267
34) 阿知波繁一 (昭和25年) 労作前後尿の電圧飛躍度に及ぼす影響 電化誌 **18**, 19
35) 阿知波繁一 (昭和28年) 蛋白分解過程の電気化学的研究 電化誌 **21**, 25
36) 阿知波繁一 (昭和29年) 蛋白分解過程の一観察法に就いて 電化誌 **22**, 229
37) 増山元三郎；小数例の覗め方と実験計画の立て方 34頁 (東京河出書房)

Summary

The results, by this method, about some matches of Kyoto Pre-Election of National Athletic Meeting, 1956, and the other are roughly as follows ;

1) This method value (A. R Value for short) after the finals of marathon (amateur), bicycle race (professional), bicycle road-race (professional), boxing (student) and so on showed clearly high values in comparison with ordinary works and sports. It showed the inclination that higher the A. R Value became the faster one entered the goal. But A. R Value of the last runner, or neighbouring it, showed rising.

2) The amateurs' A. R Values before start were high, but the professionals' were low and nearly identical, having no relation to final ranking. So it is guessed that the difference of the physical conditions between amateurs and professionals before start is fairly distinct. Accordingly it is thought possible to standardize this method for basic training of champions.

3) When gained results were treated statistically, it became large the probability that A. R Value after finals of sports that are seemingly thought more excessive became high.

(*Department of Chemistry, Shiga Prefectural College*)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 1307-1310〕

蛙の呼吸運動に対する大脳（前脳）の役割について　612.21：612.825：597.82

On the Role of the Frog's Fore-brain upon the Respiratory Movement

本論文の要旨は第6回西日本生理学会において発表した．

山　本　喜　昭（Yamamoto-Yosiaki）*

Ⅰ．いとぐち

呼吸中枢は延髄脳橋網様体に存在することは周知のところである．そして近年この呼吸中枢に対して上位中枢が調節機能を有することが次第に明らかにされてきた[1)2)3)7)9)]．

蛙の呼吸中枢は延髄にあると Fluorence[4)] は報告している．その後，蛙の呼吸運動に関する研究は数多くなされてきたにも拘わらず，呼吸運動に対する上位中枢の役割については殆んど顧みられていない．そこで私は蛙の口腔底の呼吸運動を指標にして，大脳（前脳）の役割を追究し2，3の知見を得たのでここに報告する．

Ⅱ．実　験　方　法

実験動物には成熟した中等大以上のトノサマガエル（*Rana nigromaculata*）を用いた．まず不要の刺激をできるだけさけるため，両側の坐骨神経や腓神経等を切断した後で，型[5)]の如く大脳を露出させた．この状態で口腔底の呼吸運動をヘーベルを介して kymograph により描記し，対照とした．そして更に大脳を除去した後でも呼吸運動を記録し，両者を比較検討した．なお頭蓋を開く時には脳や血管を傷つけぬよう充分注意した．そして実験には殆んど出血を見ない蛙のみを用いることにした．

以上の他に蛙を型[5)]の如くエーテル吸入麻酔を施した場合の呼吸運動をも記録して正常蛙の呼吸運動と比較検討した．

Ⅲ．実　験　成　績

A．大脳切除実験

蛙の呼吸運動曲線を見ると，大きな動きと小さな動きとの2種類が見られるのが普通である．この大きな動きは側腹の運動を伴ない，主に肺に空気を出入させる運動である換気呼吸（ventilation type）[8)11)]の場合が多い．この他肺に空気を送り込む運動である「つめ込み呼吸」（pump in type）[8)11)]と肺内の空気を送り出す運動である「吐き出し呼吸」（pump out type）[8)11)]等がある．他方，小さな動きは側腹の運動を伴なわぬか，伴なったとしても極めてわずかで，肺には空気が出入せず，口腔にだけ空気の出入する口腔底呼吸（oscillation type）[8)11)]といわれるものである．これ等の運動型が種々のパターンで交互に起るが，第1図の対照例では，口腔

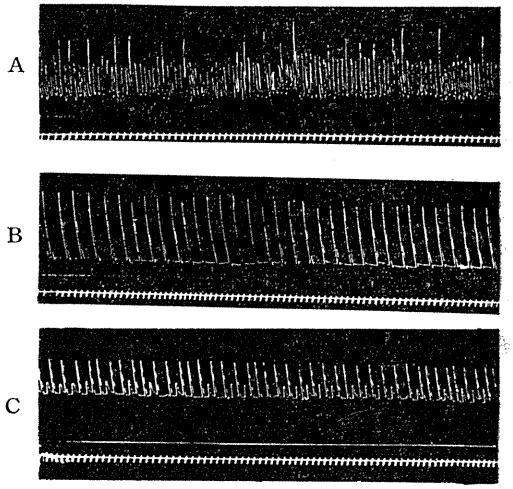


Fig. 1.
The change of respiratory throat movement after the resection of frogs fore-brain.
A : control, B and C : fore-brain decerebration. Before the resection of the fore-brain (the uppermost tracing), the ventilation (large amplitude) and oscillation type (small amplitude) appear irregularly. In 15 of 45 cases, the oscillation type entirely disappeared, only the ventilation type appears and the variation of its amplitude decreases after the resection of the fore-brain. After 20～50min., however, the oscillation type appears as shown in C, even though not so evident as the control. (time-scale : 1 sec.).

* 長崎大学医学部第2生理学教室
〔昭和32年7月12日受付〕

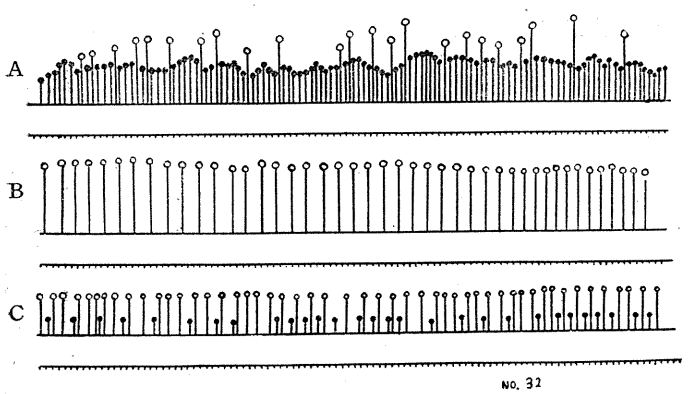


Fig. 2.
The change of amplitude of respiratory throat movement after the resection of frog's fore-brain.
The summit of ventilation and oscillation type in Fig. 1 was plotted by ○ and •, respectively. The change of the respiratory magnitude in the course of time was shown to be prominently clearer than in Fig. 1. (time-scale : 1 sec.).

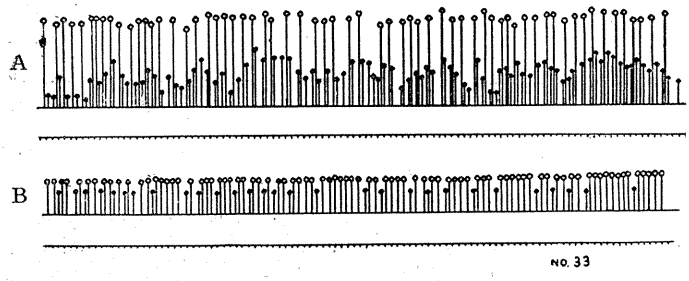


Fig. 3.
The change of respiratory movement after the resection of frog's fore-brain.　　A : control, B : fore-brain decerebration.
By resecting the fore-brain, the oscillation type did not disappeared in many cases (in 39 of 45 cases), but the irregular variation of the respiratory magnitude became unconspicious. (time-scale : 1 sec.).

底呼吸が 3～5 回行われてから換気呼吸は 1～2回現われている．そしてこれ等の運動，特に口腔底呼吸においては振幅の動揺が著明に見られている．これ以外の種々のパターンでも一般に大きな運動と小さな運動の起り方や運動の振幅の動揺が著しい．

次に大脳を除去すると多くの場合（45例中39例）第3図のように口腔底呼吸が非常に減少する．なお，それ程多くはないが（45例中11例）第1図の (B) の様に口腔底呼吸が全く消失して換気呼吸のみになることもあった．しかしこの場合でも早い例では約30分，おそい例でも約50分以内には第1図の (C) に見るように消失していた口腔底呼吸が現われてきた．しかし，対照例の口腔底呼吸に見られた程に多くならない許りでなく，振幅の動揺も殆んどなくなり規則正しくなる．また換気呼吸も口腔底呼吸ほど著明ではないがやはり規則正しくなった．大脳を除去しても口腔底呼吸が消失しない場合（第3図）でも大脳除去前に比べて口腔底呼吸数は少なくなり，換気呼吸が主体となってくる．そして除去前に見られた不規則な動揺はやはり殆んどなくなり規則正しくなった．

B. 麻酔実験

正常蛙において呼吸運動を記録した後，エーテル吸入麻酔を施した蛙の呼吸運動をも記録した．

エーテルを蛙に吸入させると，最初所謂興奮期に相当して蛙は自発的にあばれたり，皮膚刺激，振動や音響刺激に反応しやすいのが普通であった．更に麻酔が進むと各種の反射的活動も停止し，遂には口腔底の呼吸運動も停止する．この時期を便宜上呼吸停止期と呼ぶ事にしよう．この時期にエーテル麻酔を中止すると，次第に麻酔からさめて呼吸運動も再び回復してくる．呼吸停止期から口腔底の呼吸運動が回復する初めには極めて小さな運動が見られる．便宜上この時期を呼吸抑制期と呼ぶ事にする．すなわち呼吸停止期と呼吸抑制期は深麻酔期に相当する．

更に麻酔からの回復が進むにつれて次第に呼吸運動が規則正しく，殆んど一定の振幅となるが，この時期を便宜上呼吸定常期と呼ぶことにしよう．この時期は所謂浅麻酔期に相当するものである．従って，この時期には大脳活動が麻痺させられ，大脳の機能が低下する結果，呼吸中枢に対する大脳の制御機能が低下しているとしても良いであろう．故に，主としてこの時期の呼吸運動を記録して麻酔前の記録と比較検討

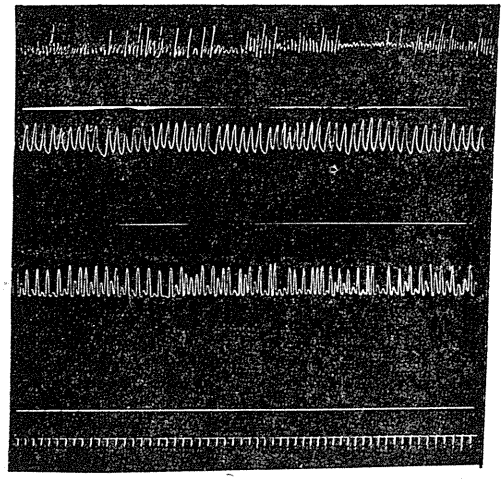


Fig. 4.
The change of respiratory movement by the ether anesthesia.
A : control, B and C : ether anesthesia. In many cases of intact frog's are shown the irregular ventilation and oscillation type in the course of time (A). By moderate recovery from deep ether anesthesia (the state of respiratory cease) only the ventilation type reappeared (B) and by further recovery the oscillation type also reappeared (C), though not so much as the control. Irregularity in the variation of the ventilation and oscillation is more prominent in the control than that of under ether anesthesia. (time-scale : 1 sec.).

した．

この時期から更に麻酔が回復するに従って正常蛙の呼吸運動に移行した．蛙でも他の動物や人間の場合でよく知られていると同様にエーテル麻酔よりの回復過程には興奮期に相当する時期は見られなかった．

エーテル麻酔からの呼吸運動回復過程中，大脳の機能の低下していると見做せる時期の呼吸運動を見ると，大脳除去時に見られた様に換気呼吸が主体となって，口腔底呼吸は殆んど見られない（第4図のB）．そして更に回復が進むにつれて．第4図の(C)に示したように再び口腔底呼吸が現われてきた．

Ⅳ．考　　察

Martin[8]は蛙の大脳を除去すると，呼吸運動は大脳除去前に比べてより規則正しくなるという．また Graham Brown[6]，Luchsinger[10]及び v. Wittich[12]等は大脳を除去しても呼吸運動は規則正しくなるが，本質的には変化しないという．

大脳除去により呼吸運動が規則正しくなることは本実験においても認められるが，単にそれだけでなく，除去前においては口腔底呼吸が多く現われていたのが，大脳除去により，これが著明に減少し換気呼吸が主となる事が判った．また少ない例ではあったが口腔底呼吸が全く消失した場合も見られた．他方，エーテル麻酔により大脳の機能を低下させた時にも，大脳除去時に良く似た呼吸運動が現われる事を示した．これ等の実験結果から，正常蛙で見られた呼吸運動の不規則な動揺性が大脳機能の除去により減少したり消失したりする事が判ったが，これは外界からの不規則な各種の刺激に対応して，ただちにそれに適応できるよう呼吸中枢の活動を制禦する機能が蛙の大脳にあることを示すと考えてもよかろう．

すなわち，大脳その他の中枢神経系は全身各部の外受容器，内受容器及び自己受容器から外界及び内界の状態による刺激によって刻々と送られてくる空間的時間的に多種多様なパターンの求心性衝撃群を全身各部の奏効器群に対する遠心性衝撃群へと刻々に変換しており，それによって生体は外界及び内界の種々な状態に適応しつつあるといえる面がある．大脳除去及びエーテル麻酔による大脳機能低下時に蛙の呼吸運動の動揺が少なくなるのは上述の求心性衝撃群の遠心性衝撃群への変換機能が低下し，呼吸中枢への制禦も消失又は低下した為と考えても良いであろう．

Ⅴ．結　　語

1) 蛙の口腔底の呼吸運動を指標にして，大脳の呼吸中枢に対する役割を追究し，次の諸結果を得た．

2) 正常蛙では普通，口腔底呼吸が多く現われるが，大脳を除去すると換気呼吸が主体となって現われる．

3) 正常蛙では換気呼吸及び口腔底呼吸の振幅はかなりの不規則な動揺が見られるが，大脳

を除去すると，この動揺が著しく減少し呼吸は規則正しくなる．

4) エーテルによる適度の吸入麻酔時（呼吸定常期）には大脳除去時と同様の結果を得た．

終りに臨み，御指導並びに御校閲を賜った佐藤教授に対して心から感謝致します．

文　　献

1) Barcroft, J. (1939) Intra-uterine development of respiratory effort. Brit. Med. J. **2**, 986-987
2) Barley, P. and F. Bremmer (1938) A sensory cortical representation of the vagus nerve. J. Neurophysiol. **1**, 405-412
3) Barley, P. and W. H. Sweet (1940) Effect on respiration, blood pressure and gastric motility of stimulation of orbital surface of frontal lobe. J. Neurophysiol. **3**, 276-281
4) Fluorens, (1842) Recherches expérimentales sur les propriétés les fonctions du système nerveux. 2nd éd. P. 172, Paris. (H. Winterstein 1921. Handbuch der Vergleichenden Physiologie, Bd. 1, H. 2, Jena より引用)
5) 福原　武 (1950) 生理学実験法 南山堂 東京
6) Graham Brown, T. (1909) Die Atembewegung des Frosches und ihre Beeinflussung durch die nervösen Zentren und durch das Labyrinth. Pflügers Arch. **130**, 193-218
7) 長谷川　渙 (1951) 人における呼吸条件反射の形成実験 日本生理誌 **13**, 211-215
8) Martin, N. (1878) The normal respiratory movement of the frog and the influence, upon its respiratory center of stimulation of the optic lobes. J. Physiol. **1**, 131-170
9) Sato, H. und M. Nemoto (1929) Einfluss der Erwärung des Karotidenblutes auf die Atmung des Hundes, dessen Corpora striata ausgerottet sind. Tohoku J. Exp. Med. **14**, 135-145
10) Sokollow, O. und B. Luchsinger (1880) Zu Lehre von dem Cheyne-Stokesschen Phänomen. Pflügers Arch. **23**, 283-301
11) Wedenskji, N. (1866) Ueber die Atmung des Frosches. Pflügers Arch. **25**, 129-149
12) v. Wittich (1866) Ueber die Beziehung der Medulla oblongata zu den Atembewegung beim Frosches. Arch. f. pathol. Anat. **37**, 322-345

Summary

The control action of the frog's fore-brain upon the respiratory movement was investigated.

The throat movement was recorded by a kymograph. The following results were obtained :

1) When the fore-brain was resected, the respiratory-rate of ventilation type increased, while the one of oscillation-type decreased (39 of 45 cases) (Fig. 3). The total respiration rates always decreasod.

2) In some cases (11 of 45 cases), it caused the abolishment of oscillation-type (Fig. 1 and 2). But after a while, the throat oscillations reappeared though in lesser rates than before the fore-brain resection.

3) By a fore-brain decerebration, the irregular fluctuation of the throat movement, which was observed in the intact animals, decreased prominently in many cases (Fig. 1, 2 and 3).

4) When the frog was anesthetized by adequate doses of ether inhalation (e. g. light anesthetic state), the influence upon the respiratory movement were approximately similar to those of the fore-brain decerebration (Fig. 4).

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

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 1311-1314〕

蛙の前脳麻酔時の皮膚-呼吸反射について

612.79:612.288:〔612.826:612.014.465

On the Influences of Fore-brain Anesthesia upon the Cutaneo-respiratory Reflex of the Frog (*Rana nigromaculata*).

本論文の要旨は第32回長崎医学会総会並びに第34回日本生理学会総会において発表した.

山本喜昭 (Yamamoto-Yosiaki)*

Ⅰ. いとぐち

既に佐藤[12)13)]と筆者[15)]はカエルの皮膚に触や圧刺激を与えると，呼吸運動に一定の反射的な効果（皮膚-呼吸反射）が起ることを示したが，佐藤[9)10)11)]は嗅脳や前脳の脳波にも一定の変化が起ることを見出した.

呼吸中枢はカエルでも延髄にあるといわれているが[4)]，犬，猫や人等の高等動物では大脳にも延髄の呼吸中枢に対して影響を及ぼす部分があることが知られている[1)2)6)7)8)].

するとカエルの皮膚刺激により呼吸運動に一定の反射的変化が起る一方，嗅脳や前脳の電気的活動にも変化が起るのであるから，カエルでも呼吸中枢に対して上位の中枢の支配を受けていることも予想される．そこで，前報[16)]において筆者はカエルの前脳の摘出前後の皮膚-呼吸反射を比較検討し，前脳には外的刺激による反射的な呼吸の促進及び抑制が強まりすぎぬように呼吸中枢の活動を抑制する自家調節機能があると考えられる事実を見出した．筆者は更にエーテル麻酔により前脳の働きを低下させても全く同様な知見を見出したのでここに報告する.

Ⅱ. 実験方法

実験動物には成熟した中等大以上のトノサマガエル（*Rana nigromaculata*）を用いた.

まず前報[15)]と同様の前処置をし，呼吸運動の描記も前報と同じにした.

対照実験として麻酔の前に各種の触及び圧刺激を与えた際の呼吸運動の変化をも記録した.

その後，皮質麻酔薬といわれるエチル・エーテルを用いて型[5)]の如く吸入麻酔をした．カエルでも他の高等動物の場合と同様に興奮期に相当する時期が見られる．そして麻酔が次第に深くなるにつれて，浅麻酔期，深麻酔期と進行するものと考えられる．深麻酔期に麻酔を中止すると，次第に回復してくるが，カエルでもこの場合の覚醒過程には興奮期と思われる時期は見られなかった．すなわち麻酔により呼吸が停止してから麻酔を中止すると，やがて振幅の小さな呼吸運動が初まる．そしてしばらくは小さな振幅のままの呼吸運動の見られる時期（呼吸抑制期[17)]）が続く．この時期は所謂深麻酔期に相当する．ついで，麻酔から回復するにつれて，この呼吸の振幅も次第に大となり，あたかも大脳除去時に見られた様な殆んど一定の振幅の規則正しい運動となる．この時期を呼吸定常期[17)]と呼ぶことにしたが，これは所謂浅麻酔期に相当するものと考えられる．この時期についで呼吸は麻酔前の正常時の呼吸運動へと移行していく.

麻酔よりの回復過程において，上述の呼吸抑制期（深麻酔期）及び呼吸定常期（浅麻酔期）の各時期に，カエルの皮膚に触及び圧刺激を与え，麻酔時の皮膚-呼吸反射を窺った．触及び圧刺激は前報[15)16)]と同じく羽毛や金属製の clip によって与えた.

Ⅲ. 実験成績

A. 圧刺激効果について

対照実験として麻酔前に圧刺激の効果を求め

* 長崎大学医学部第2生理学教室

〔昭和32年7月19日受付〕

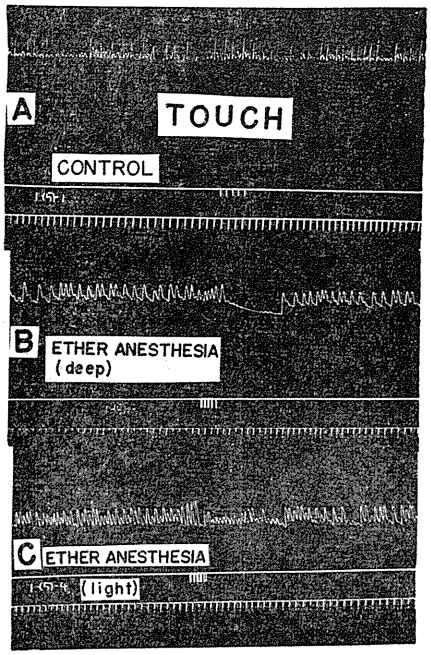


Fig. 1.
The influence of ether anesthesia upon the cutaneo-respiratory reflex caused by cutaneo-pressure stimulus.
A : The control. B : The inhibitory period of respiration (so-called deep anesthetic state). C : The stationary period of respiration (so-called light anesthetic state). The inhibitory effect of the cutaneo-pressure stimulus upon the throat movement was observed to be more gradual in B than that of the control, and to be stronger in C than that of the control. (Time scale : 1 sec.).

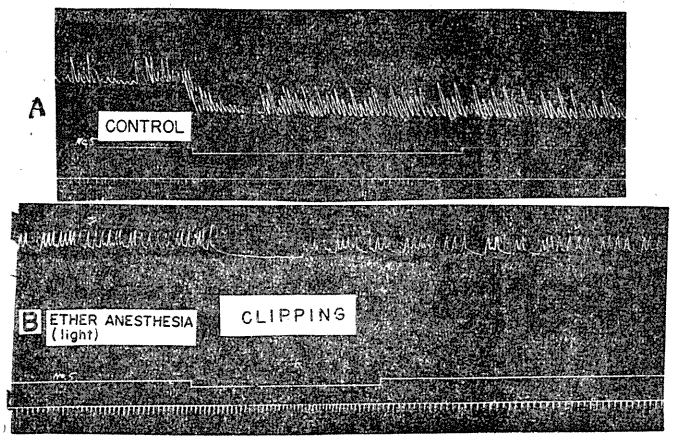


Fig. 2.
The influence of the cutaneo-pressure stimulus upon the respiratory movement.
A : The control. B : The stationary period of respiration (so-called light anesthesia). The inhibitory effect was observed to be stronger in B than the control. (Time scale : 1 sec.).

てみると佐藤の報告[12]及び前報[15]に見られると同じく圧刺激開始時や除去時には呼吸の促進的効果が，圧刺激持続中には呼吸の抑制的効果が見られた（第1図及び第2図のA）.

次にエーテル吸入麻酔よりの回復過程中において，まず呼吸抑制期に圧刺激を与えると，圧刺激開始時と除去時には呼吸の促進的効果が，圧刺激の持続中には呼吸の抑制的効果が見られた（第1図のB）．しかし，これらの効果は対照実験と比べて，著しい差違が認められぬ例が多かったが，第1図のBに見るように圧刺激の持続中の効果に相当する呼吸の抑制的効果は対照実験に比べてよりのろい時間的経過を示しながら現われる．すなわち圧刺激の開始時に相当する呼吸の促進的効果が見られた後，呼吸は直ちに消失せずに小さな呼吸が数秒間続いた後に初めて呼吸の停止がみられている．

ところが，呼吸定常期に圧刺激を与えると圧刺激の開始時，除去時及び持続中に相当してそれぞれ前2者では呼吸の促進的効果が，圧刺激の持続中には抑制的効果が見られたが（第1図のC及び第2図のB），これらの効果は対照実験の場合にくらべて，より著明に現われた．

B. 触刺激効果について

カエルの皮膚に触刺激を与えると，一般に呼吸の促進的効果が起る．そしてその後には逆に抑制的効果を伴なうことも少なくないことは佐藤の報告[13]や前報[15][16]の通りである．

エーテル吸入麻酔による呼吸抑制期の皮膚に触刺激を与えると，呼吸の促進的効果とそれに伴なう抑制的効果が見られたが，それらは対照実験と比べて劣ることは少なく，むしろより高度に現われることが多かった（第3図及び第4図のB）．そして対照実験に見られるように一般に触刺激を与える時には刺激に対応してすぐに呼吸促進的効

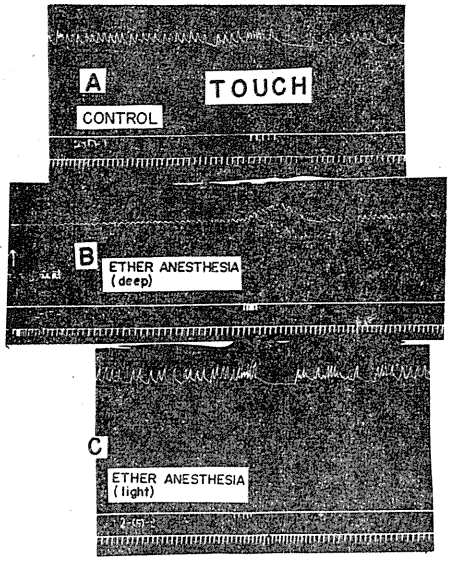


Fig. 3.
The influence of the cutaneous touch stimuli upon the respiratory movement.
A : The control. B : The inhibitory period of respiration (so-called deep anesthetic state). C : The stationary period of respiration (so-called light anesthetic state). The respiratory-accelerative effect was observed to be more gradual in B than in the control. In C, appeared the respiratory-accelerative effect more prominently than in the control. (Time scale : 1 sec.).

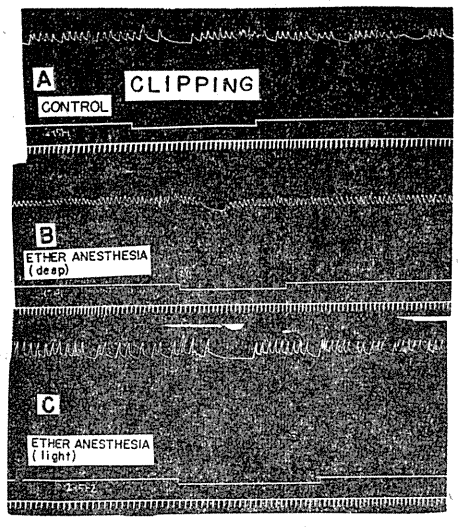


Fig. 4.
The influence of the cutaneous touch stimuli upon the respiratory movement.
A : The control. B : The inhibitory period of respiration (so-called deep anesthetic state). C : The stationary period of respiration (so-called light anesthtic state). In these cases was shown the similar effect to that in Fig. 3, but the inhibitory effect following touch stimuli was more prominent than that in the control. (Time scale : 1 sec.).

果が見られるが，呼吸抑制期の触刺激では徐々に呼吸促進的効果が現われてきた．第4図のBにその1例を示す．

呼吸定常期に触刺激を与ると，呼吸促進的効果が対照実験に比べてより高度に現われた．そして呼吸抑制期の場合のように反射効果が徐々に現われることもなかった．

Ⅳ．考　　察

以上の実験から麻酔が高度であると考えられる呼吸抑制期においても，圧刺激の開始時と除去時には呼吸の促進的効果が，圧の持続中においては呼吸の抑制的効果が現われ，触刺激では呼吸の促進的効果及びその後に伴なう抑制的効果が認められた．これらの諸効果に対照実験の場合のそれらと比べて劣ることはなく，場合によってはむしろより著明に現われた．しかも呼吸抑制期よりも更に麻酔から回復した呼吸定常期ではこれらの諸効果は更に著しく強まることが判った．この麻酔時のこれらの反射的諸効果の増強は前報[16]の前脳切除時の結果とよく符合するといえよう．

Spiró[14] は切断実験によってカエルの前脳に呼吸抑制機能があることを報告し，Smith[8] 及び Bairley や Sweet[3] は犬，猫及び猿の大脳の一定部位の電気的刺激により呼吸の促進的効果や抑制的効果が現われるといっている．しかしこれらの諸報告は単に大脳に呼吸促進又は呼吸抑制効果があるというにすぎない．ところが，前述の実験結果からすると，前報[16]の前脳切除実験の際の結果から判断されると同様に，外的刺激による反射的呼吸促進及び抑制の何れに対しても，それらが過剰にならぬように制禦する自家調節機能があるといえよう．

Ⅴ．結　　語

1) トノサマガエル (*Rana nigromaculata*) を用いて，エーテル麻酔時の皮膚-呼吸反射を追究して次の諸結果を得た．

2) 呼吸抑制期（深麻酔期）においても触刺激では呼吸促進効果が現われ，圧刺激では呼吸

抑制的効果が現われた．そしてこれらの反射効果は正常蛙におけるそれらに比べて劣ることはなく，むしろ優勢に認められることもあった．この場合には反射効果が徐々に現われる傾向が認められた．

3) 呼吸定常期（浅麻酔期）における触や圧に対する皮膚-呼吸反射の諸効果は正常蛙の場合に比してより著明に現われた．

4) 以上の実験結果は，蛙の前脳に皮膚-呼吸反射の効果が過剰にならぬように制禦する自家調節機能があることを裏書きするものと思われる．

終りに臨み，御指導並びに御校閲を賜った佐藤教授に対して心から感謝致します．

文　献

1) Barcroft, J. (1939) Intra-uterine development of respiratory effort. Brit. Med. J. **2**, 986-987
2) Barley, P. and W. H. Sweet (1940) Effects on respiration, blood pressure and gastric motility of stimulation of orbital surface of frontal lobe. J. Neurophysiol. **3**, 276-281
3) Barley, P. and F. Bremer (1938) A sensory cortical representation of the vagus nerve. J. Neurophysiol. **1**, 405-412
4) Fluorens, (1842) Recherches expérimentales sur les propriétés les fonctions du système nerveux. 2nd éd. P. 172, Paris. (Hans Winterstein (1921) Handbuch der Vergleichenden Physiologie, erste Band, zweite H. P. 752. Jena より引用)
5) 福原　武 (1950) 生理学実験法 南山堂 東京
6) 長谷川　渙 (1951) 人における呼吸条件反射の形成実験 日本生理誌 **13**, 211-215
7) Sato, H. und M. Nemoto (1929) Einfluss der Erwämung des Karotidenblutes auf die Atmung des Hundes, dessen Corpora striata ausgerottet sind. Tohoku J. Exp. Med. **14**, 135-145
8) Smith, W. K. (1936) Alterations of respiratory movement induced by electrical stimulation of cerebral cortex of dog. Am. J. Physiol. **115**, 261-267
9) 佐藤謙助 (1953) 皮膚触，圧刺激の脳波への影響と脳波の生理学的解釈 生体の科学 **5**, 85-89
10) 佐藤謙助 (1954) 脳波に対する感覚刺激の影響に関する研究（第1報）蛙の皮膚圧迫時の大脳脳波について 脳と神経 **6**, 315-319
11) 佐藤謙助 (1955) 脳波に対する感覚刺激の影響に関する研究（第2報）皮膚圧迫及び触刺激時の無麻酔蛙の嗅脳脳波について 脳と神経 **7**, 273-275
12) 佐藤謙助 (1954) カエルの呼吸，心臓及び筋活動に対する皮膚圧迫効果について 日本生理誌 **16**, 597-604
13) 佐藤謙助 (1955) カエルの呼吸及び心臓運動に対する皮膚触刺激効果について 日本生理誌 **17**, 46-50
14) Spiro, P. (1874) Ueber die Innervation der Atemrize beim Frosche. Pflügers Arch. **8**, 602-604
15) 山本喜昭 (1955) 皮膚反射に関する研究 皮膚-呼吸反射について (1) 長崎医会誌 **30**, 573-579
16) 山本喜昭 (1956) 皮膚反射に関する研究 第2報 カエルの皮膚呼吸反射における前脳の役割について 日本生理誌 **18**, 641-645
17) 山本喜昭 (1958) 蛙の呼吸運動に対する大脳の役割について 日本生理誌 **20**, 1307

Summary

The effect of ether anesthesia on the cutaneo-respiratory reflex of the frog was investigated. The results obtained were as follows :

1) In the inhibitory period of respiration (so-called deep anesthetic state), accilerative effect by means of cutaneous touch stimulus appeared as well (Fig. 3 and 4B). On the other hand, in the onset or offset of pressure stimulus and during it, accelerative and inhibitory effects of respiration were observed respectively (Fig. 1B).

These effects were no less dominant than those in normal frogs.

2) In the stationary period of respiration (so-called light anesthetic state), various effects of the cutaneo-respiratory reflex due to touch and pressure stimulus were caused more prominently than those in normal (Fig. 1, 3 and 4C ; Fig. 2B).

3) From the above-mentioned results, it would be assumed that the frog's fore-brain has some servo-actions to control automatically an exces of increased or decreased effects due to cutaneo-respiratory reflex.

(2nd Department of Physiology, Nagasaki Univercity Medical School)

〔J. Physiol. Soc. Japan (1957) 19, 1315-1322〕

血管拡張度指数 (Vasodilatatorischer Quotient, VDQ) の妥当性について 612.133/4:612.563

附 皮膚温と血流量との量的関係

Studies on the validity of the "Vasodilatatorischer Quotient, (VDQ)", with additional reports on the quantitative relation between skin temperature and cutaneous blood flow

大 原 孝 吉 (Ohara-Kookichi) *

I. 緒 言

皮膚温は屢々皮膚血流量を示す指標として用いられて来た．然し皮膚温と皮膚血流量との間には一或る特殊な状態に於ける一過性の現象を除いては (大原[10])—普通定性的な平行関係が確に存在するが両者間の定量的関係についての報告は無きに等しい．これは皮膚温が真の皮膚血流量を示すとするには皮膚血流量は勿論のことその他にも環境温，局所血液温，皮膚下部組織 (主として筋肉) よりの熱伝導，静脈に依る熱運搬等多くの複雑な因子が入って来る為であってこの点皮温は血流量を表示するに最も不確の方法であると指摘されて居る程である (Hensel[8])．然し乍ら皮温測定は他の皮膚血流量測定方法に比べて簡便であることが最大の長所であるので適当な方法に依って皮温に伴う欠点が除去されるならば最も推奨さるべき方法たり得る．

著者[9] は皮温 (t_H) が血流の定常状態に於いては環境温 (t_U) の函数であり両者が直線的関係にあることを見出した．これを基礎としてその血流状態が常に同等に推移すると考えられる2個所の皮膚を夫々異なる環境温中に曝露し両者の皮温より所謂 "皮温-環境温直線 (t_H-t_U 直線)" を得てこの直線の傾斜及び位置等の計測から理論的考察を進めた．その結果或る血管拡張状態の皮膚血流量は血管が最大に拡張して居る状態を基礎としてこれに比較することに依って所謂 "血管拡張度指数 (Vasodilatatorischer Quotient, VDQ)" なる値に依って数値的に表し得る可能性がありしかも之は簡単な皮温測定操作のみから可能であることを報告した．即ち次式が得られた．

$$\text{血管拡張度指数 (VDQ)} = e^{\frac{K}{V_0}(1-n)}$$

V_0：血管拡張最大時の血流量，K：皮膚組織の厚さ，熱伝導性，表面の性質等に依る恒数，n：今問題の血行量が最大血流量の 1/n であることを示す数

$e^{\frac{K}{V_0}(1-n)}$ は理論的に次式から計算される．

$$e^{\frac{K}{V_0}(1-n)} = \frac{\theta_0}{\theta_0 - 1} \cdot \frac{\theta_n - 1}{\theta_n}$$

θ_0：血管拡張最大時に得られた t_H-t_U 直線の傾斜 ($\Delta t_U/\Delta t_H$ で表す)，θ_n：血行量が最大血流量の 1/n の時得られた t_H-t_U 直線の傾斜

即ち予め或る環境温に於ける皮温と VDQ との関係を示す Eichkurve を得て置けば其の後は単なる皮温測定からその時の血行量を VDQ なる数値に依って量的に表示し得るのである．たとへ Eichung の場合と異なる環境温中で皮温が測定されても真の VDQ は著者[10] の換算式を用うれば良い．

本報告に於いては上記の理論的に求められた VDQ が果して実測された血流量と一致するかが問題であるので plethysmograph に依る血流量実測と同時に皮温より VDQ を求めて両者の一致性を検討した実験に就いて報告する．尚皮温と血流量間の量的関係も同時に求められたので併せて報告する．

* 名古屋市立大学医学部生理学教室
〔昭和32年7月18日受付〕

Ⅱ. 実 験 方 法

安静な腰掛位をとらせた被検者の左手を（第1図）の如き装置に収容する．即ち人指指及び中指は長さ10cm直径3cmの磨かれた赤銅製の筒中に収められる．人指指を蔽おた筒は小なる恒温槽水中に収められその筒中の空気温は恒温槽の水温度の調節に任せられる．他方中指の筒は直接室温に曝露して居る．恒温槽の温度を室温より高くすることに依って（大部分の実験では恒温槽温度は37.2～37.3℃，一方室温は自然室温で10.5～17.7℃の範囲であった）中指示指を夫々異なる環境温中に曝露し，夫々それに対応する皮温を爪床部に於いて熱電対に依り測定し両者の値よりVDQを求めた．同時に第4指に於いて第2指節の中部迄pletthysmograph中に挿入しその血流量を静脈閉塞法で測定した．この際plethysmograph水温は32～33℃に保たれた．静脈閉塞はmanschett圧迫法に依らず図の如く指根部に上下より直径約0.1mmの鋼鉄線を掛け滑車を経た後その先に掛けた錘り（上向き索引には205g，下向索引には251g）を支柱の滑り，(S)の上下移動に依って掛けたり外したりした．plethysmograph値は静脈閉塞後plethsmographカニーレ内の水面が最高に達しその上昇が止まった時迄の時間（sec）と上昇度（mm）を計り更に容器内の指容積を測定し，血行量をcc/100cc/minとして計算した．なお実験例中の個々のplethysmograph値は夫々4回の操作を繰返えしてその平均を取ったものである．この際鉄線を以ってする静脈閉塞法はこの方式の血流量測定には非常に有利である．即ち静脈の閉塞或いは解放が殆んど瞬間的に行われ静脈閉塞より指容積の最大に達する迄の時間の測定に於ける誤差を少なくすることが出来る．

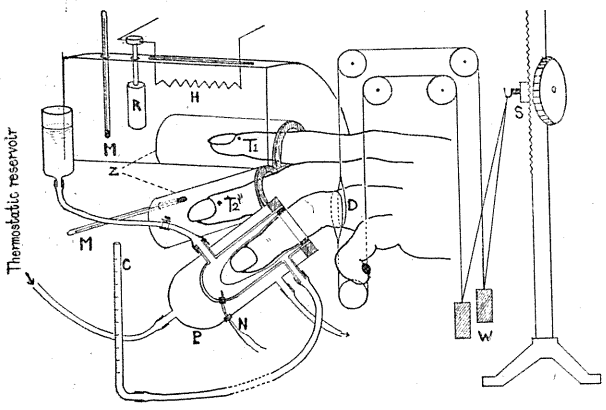


Fig. 1. Experimental arrangement.
H: Heater, R: Thermoregulator, M: Thermometer, Z: Cylinder of copper, P: Plethymograph, C: Manometer, D: Steel rings for venous occlusion, W: Weight, S: Screw for weighting, T_1 and T_2: Measurepoints of skin temperature, N: Thermocouple or water temperature in plethysmograph.

以上の如く皮温並びにplethysmograph測定を同時に行い乍ら体の一部（両足下腿又は右手前膊）に43℃の温浴を与える又は温浴を去る等のことに依って全身的血管運動反射を惹起せしめその血管反応の経過を追って上記の測定を等時間間隔で行い，全身的血管拡張状態の種々なる段階に於ける皮温，VDQ，plethysmograph値相互間の関係を検討した．

Ⅲ. 実 験 成 績

1. 実測例

（第2図）で実測例の1つを示す．本例では血流量は温浴前でも自発的動揺を示すが温浴に依って直ちに増加し2，3の大きな波動を示し乍らも温浴後約40分で殆んど極大の血流状態に到った．皮温はこの血流変化に伴って上昇し血流の波動的動揺に応じて矢張り夫に応ずる波を示して居る．然し皮温変化は実際の血流変化よりも時間的に可成り遅れて現われ，本実験では両者共自動的連続描記でないのでその正確な時間的関係を測り得ないが皮温の遅れは少なくとも分単位にあると思われる．

温浴中止に依り血流量は直ちに急激な減少を示し短時間内に温浴前の値に近く且定常的な状態に入る．然し皮温の降下は徐々で之より可なり遅れる．

（第3図）に於いてもこれ等の関係は前例と同様である．但しこの例では高温環境中の指（示指）の皮温が温浴に依る血管拡張の初期に一時的下降する（初期降下）ことが明瞭に認められて居

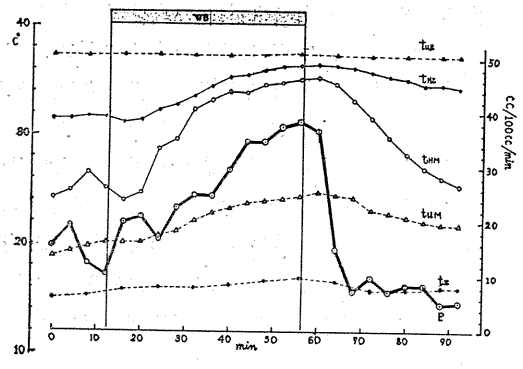


Fig. 2.

Skin temperatures in two different environmental temperatures before, during and after vasomotor response produced by warm bath.
t_{UZ}: Environmental temperature of index finger, t_{HZ}: Skin temperature of index finger, t_{UM}: Environmental temperature of middle finger, t_{HM}: Skin temperature of middle finger, t_Z: Room temperature, WB: Warm bath of both feet (44℃).

る．この初期降下に就いては著者は前報[10]に於いてその成因が矢張り血管拡張の結果であろうと推測して置いた．即ち温浴に依る血管拡張の初期に於いては未だ末梢の血液温は可成り冷たいままにある．この冷たい血液が血管拡張の結果，より大量に流れることになるのでその結果血管拡張に拘らず末梢皮温は一時下降するのである．血管拡張の程度が進み末梢血流温も温まって来るとやがて皮温も上昇に転ずる様になるのであろうと．この様な推測は本例に見られる様に初期降下が実際の血流量増加と殆んど時を同じくして始まって居ることからも確であろうと考えられる．（但し初期降下は高温環境中の皮膚（示指）についてしか見られない．即ちこの場合には血液-皮膚-環境空気間の熱交換の立場より見て血液は皮膚に対して Kühlfunktion を持つからである．之に対し普通の室温中の皮膚（中指）に対しては血行は Heizung の役目をして居るので血流の増加は必ず皮膚温の上昇をもたらす）．

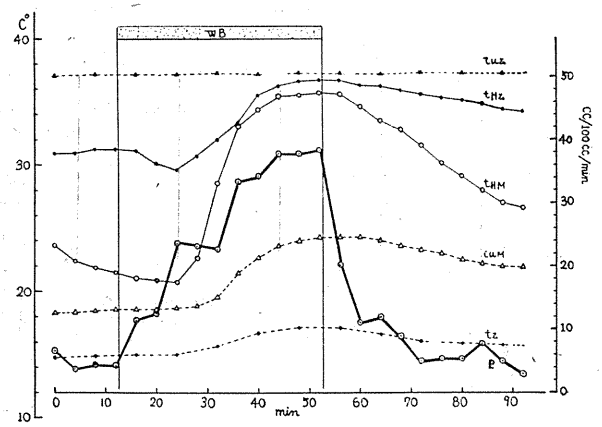


Fig. 3.

"Initial fall" in skin temperature of index finger in high environmental temperature is obviously observed.

2. 血管拡張度指数（VDQ）と実測血流量との関係

前記の実験を同一被検者に繰返えして行いその示指，中指皮温より血管拡張度指数（VDQ）を求め，之と対応する実測血流量との関係を求めた．但し本実験で実測血流値として得られた plethysmograph 値は指の全組織についてのもので皮膚だけのものではない．然し Hensel[8] に依り指の約50%は皮膚組織であり其れ以外の骨，脂肪，腱等の血流変化は無視し得ると云われて居るし，又 Edholm[4] に依れば体の温熱刺激に依る前肢血流の変化は殆んど総て皮膚の血流変化に由来するとされて居るので，ここでは指全部についての血流量の値をその儘皮膚の血流量の変化を示す値として用いることにした．尚前述の如く皮温変化は血流量変化との間に可成りの時間的遅れを持って居るので，VDQ と血流量との関係は血行状態が比較的長時間安定な状態を選んで行うことが必要であった．そのために温浴前の血行の比較的定常な時及び温浴末期で血流量が最大となって定常化した時とが選ばれ，血管拡張反射の途中の血行量の変りつつある時期は避けられた．

（第4図）に両者の関係を示す．この曲線の延長は理論的に VDQ＝0，plethysmograph 値＝0 の点を通る筈である．なお図の示す如く各個の点が綺麗に1つの曲線上に乗らず可成りばらばらである．これは恐らく Hensel[8] も指摘するように plethysmograph 測定そのものに可成りの誤差が入り得ることと，血行状態の安定と思われる状態を選んでもなお且つそ

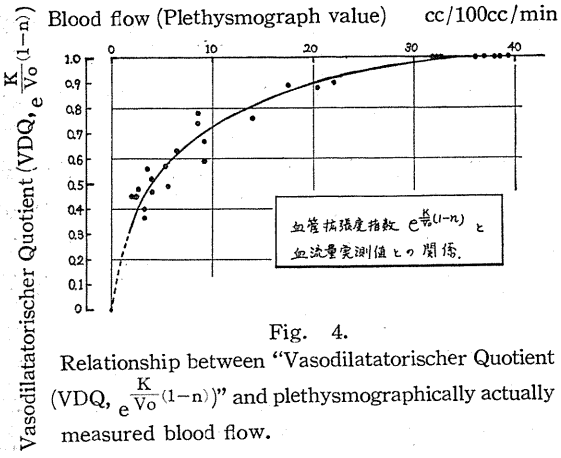


Fig. 4.
Relationship between "Vasodilatatorischer Quotient (VDQ, $e^{\frac{K}{Vo}(1-n)}$)" and plethysmographically actually measured blood flow.

こに多少の動揺があり，血行量と皮温とが完全な対比の状態にないことに基因するものであろう（この点は本実験の如く指全部の如き熱容量の大なる部分を用いたことに依って一層不利となって居る．著者は皮膚の極めて限られた一小部分のみについて本法を行う装置を考案しつつあるので本装置使用に依りこの点は解決されるものと信じて居る）．然し乍ら完全とは云い得ないにしても血流量と VDQ との関係を示す血行量-VDQ 曲線が得られることは確かである．従って或る被検者に就いてこの Eichkurve を得て置けば其の後は単に皮温を測定し，それより VDQ を計算することに依って血行量を数値的に求め得ることの可能性が一層確められたと考えられる．

3. 血流量と皮膚温との量的関係

本実験より又血流量，皮温間の量的関係が求められた．但しこの場合，前報[9] の如く或る血流状態に於ける皮温は環境温函数であるから或る環境温を仮りに規定してその環境温に於ける皮温を考えねばならぬ．これを例えば t_{HX} の如く表す．即ち t_{H20} は 20℃ の環境温に於ける皮温の意味である．前報[9] のやり方で t_H-t_U 直線から t_{HX}（この場合は t_{H20}）を求め之と血流量との関係を求めた．或る1人の被検者について（第5図）の如き関係曲線が得られた．各点が綺麗に一曲線上に配列しない原因は Ⅱ の場合と同様と考えられる．然し乍らこの関係曲線を用いて皮温 1.0℃ を変化せしめるに要する血流量の変化量を求めることが出来る．皮温 1.0℃ の変化に対応する血流量変化の絶対量は皮温の高低の各区分に依って可成り相異する．しかし皮温 1.0℃ の変化に相応する血流量の変動百分率は大体皆等しい値をとり平均して 16.3% であった（第1表）．即ちこの被検者では血流量がその時の 16.3% 増減すると皮膚温（この場合は 20℃ の環境温に曝露した皮膚の温度即ち t_{H20}）が 1.0℃ 上下することを意味して居る．

更に前述の如く或る血流量に対応する皮温は環境温に依って異なるので血流量と皮温との関係，即ち第5図の如き皮温 (t_{HX})-血流量曲線は皮膚の曝露する環境温 (X) に依ってその形及び位置が異なる．従って皮温 1.0℃ の変化に対応する血流量の変動百分率の値も環境温に依って違う．この関係を（第6図）で示した．この図に依れば，例えば 10℃ の環境温での皮温 (t_{H10}) が 1.0℃ 変化するにはその時の血流量が約12%変化すれば良いが，30℃ の環境温での皮温 (t_{H30}) が 1.0℃ の変化を起すには，その時の血流量が約26%も変化せねばならないことになる．即ち環境温が低い程，換言すれば血液温と環境温との差が大なる程血流量変化の皮膚温に及ぼす影響が大となることが示されて居る．之は実例（第1，2図）で示される如く同じ血流量の変化でも高環境温中の示指の皮温変化より

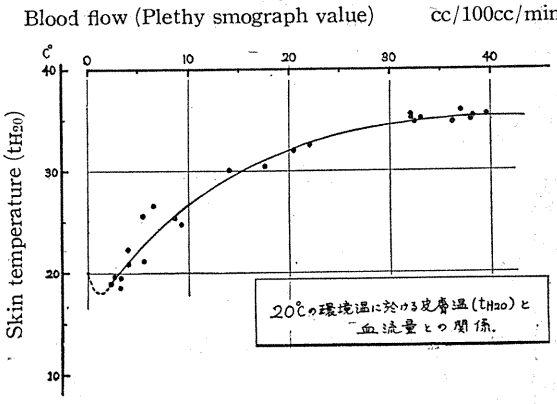


Fig. 5.
Relationship between skin temperature in environmental temperature of 20℃ (t_{H20}) and plethysmographically measured blood flow.

Table 1.

Grade of skin temperature (t_{H20}) °C	Blood flow cc /100 cc /min		Absolute value of blood flow corresponding to the skin temperature change of 1,0 °C cc / 100 cc / min (b)	% of blood flow change corresponding to the skin temperature change of 1,0 °C (b/a)
	Grade	Mittel value (a)		
35 - 34	35,0 - 28,0	31,5	7,0	22,2
34 - 32	28,0 - 19,6	23,8	4,2	17,7
32 - 30	19,6 - 14,0	16,8	2,8	16,7
30 - 28	14,0 - 10,4	12,2	1,8	14,8
28 - 26	10,4 - 7,8	9,1	1,3	14,3
26 - 24	7,8 - 6,0	6,9	0,9	13,1
24 - 22	6,0 - 4,5	5,25	0,75	14,3
22 - 20	4,5 - 3,3	3,9	0,6	15,4
20 - 18	3,3 - 2,3	2,8	0,5	17,9
				mean = 16,27 %

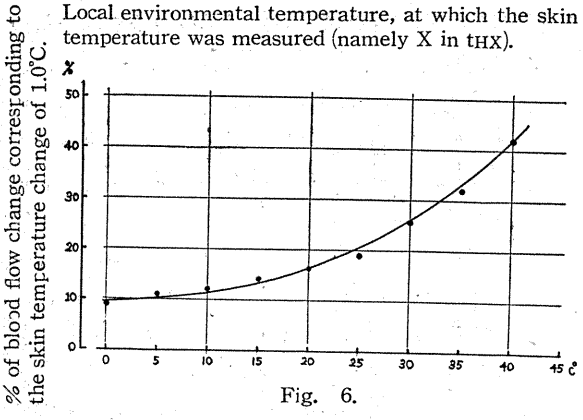


Fig. 6.

低環境温中の中指の皮温変化の方がその程度大であることの当然の帰結である．

Ⅳ. 論　　義

皮膚血流量測定は夫に依って皮膚血管運動の状態を知り得るので血管運動に於ける神経的化学的要因の分析，或いはさらに体温調節機構の研究等に屢々行われて居る．それにも拘らず皮膚血行量の実測は案外に困難なことに属する．plethysmograph に依る測定は測定部位に皮膚のみならず筋，骨，脂肪組織其の他の組織も含んで居るので，皮膚そのものの血行量として直ちに取扱うわけには行かない．Edholm[4], Grant & Pearson[7] は体の一部加温に依る plethysmograph 値の増加は主として皮膚血管の拡張に由来するとして居るが，筋に於ける血行は皮膚と逆に推移することが多く報告されて居るので，(Golenhofen[5], Barcroft[1], Gottstein[6]) 等筋組織を多量に含む部位に於いてはこの点も考慮に入れる必要がある．なおこの際 Hensel[8], Grant & Pearson[7] の如く plethysmograph 測定部の皮膚，筋，骨等各組織間の量的比率に就いても考慮が必要となろう．

更に Cooper[3], Edholm[4] は adrenaline iontophoresis に依って皮膚血行を遮断し，その adrenaline 前後の plethysmograph 値から皮膚そのものの血流を推定することを報告して居る．

上記の plethysmograph 以外の方法は総て皮膚血行変化に由来する熱伝導性変化，或いはそれに基因する移動熱量の変化を測定することにある．然し之等の方法は相対的な皮膚血流量の変化の程度を示し得るが，血流量の絶対値を求める為には plethysmograph 的直接測定法との併用に依る Eichung に依るか，または計算に依らねばならぬ．之等の法に属するものとしては皮膚放熱量測定の Kalorimetrie，皮膚の熱伝導性の測定，更に皮膚温の測定がある．之等の裡 Kalorimetrie の結果より皮膚血流量を算出することは，皮膚を流れる血液温を実測することが困難であるので，仮定の数値が用い

られる．即ち普通体内部温（直腸温）が代用されるが，これはBrück[2]及び著者[9]の報告に依っても甚しく妥当性を欠くものであって，この点が最大の欠点である．Schröder[11]は2通りのKalorimetrie温を使って真の皮膚血流温に近い値を求める法を報告して居る．次の直接に皮膚の熱伝導性を測定する方法に就いてはHensel[8]が極めて簡単且つ優秀な装置を皮膚用のWärmeleitmesserとして考案した．実は本報告中の著者の所謂“血管拡張度指数VDQ”を用いる方法も原理上は上のHenselの法と軌を一にするものであって，いずれも一種のKalorimetrie的方法に依る皮膚の生理的熱伝導性の変化の測定である．但し本法ではこの皮膚の熱伝導性をその儘熱伝導性としてではなく（Henselは熱伝導率既知の種々の溶液とのEichungに依って皮膚の熱伝導率そのものの変化を求め，更にこれと血流量直接測定結果とのEichungに依って血流量の絶対値に換算して居る），最大血流状態を基準としてそれとの比較に依ってVDQとして表したのであって，勿論Ⅱに示した如くplethysmograph等血流量直接測定法との併用に依るEichungに依って血流絶対量を知ることも出来る．

本実験の結果より見るとVDQと血流実測値とは両者間の1つの関係曲線を得る為には多少分散が大きい．その原因は実験成績で前述した理由に依ると考えられるが，この点は本実験の如く指全体でなくて更に熱容量の少ない皮膚の一少部分に適用し得る様に現在考案中の装置の使用で解決し得るものと思われる．

VDQを以って皮膚血流量を表す方法の原理的に利点とする点は，1：測定操作が熱電対に依る温度測定のみで済み簡便である事（この点はHenselのWärmeleitmesserも同様であるが），2：最大血流状態を基準として夫との比に依って数値的に求められるので，必ずしも血流量の実測を行い，之とEichungする必要のないこと（この点は特にplethysmograph等を適用し得ない部位では意義が大きい），3：皮膚温に対する環境温の影響が正常に考慮され，夫より出発して居ること等である．

次に皮温と血流量との関係に就いては，従来両者間の定量的関係に就いての報告を殆んど見なかったが，ここに夫に就いての新知見を加えることが出来た．但し緒言に述べた如く皮温を決定する因子は極めて複雑多岐であって，主なる因子と考えられる皮膚血流量，血流温度，及び環境温度に就いても之等が夫々独立した因子ではなくて相互に函数的関係に結ばれて居るので複雑である．第5図で示した如きempirischに求められた皮温（t_{H20}）-血流量関係曲線も理論的には血流量零の点ではt_{H20}=20℃の点を通るべきであるが，実際には之よりずれて居る．恐らくこのずれの原因には末梢血流温が血流量の変化と共に変って行くことが大きく影響して居ると考えられるが，之等の点の解決は更に将来の実験を俟たねばならない．

Ⅴ．総　　括

皮膚血流量を数値的に表示し得る目的のために，著者に依り提示された所謂血管拡張度指数（VDQ）をVenenverschluss-Plethysmographに依る血流量実測値と比較することに依ってその妥当性を検討した．更に皮膚温と血流量両者間の直接の定量的関係に就いても知るところがあった．

1．上肢の第2，3指を用いて測定された“血管拡張度指数（VDQ）と第4指に於いてplethysmographに依り同時に実測された血流量の値との間には1つの関係曲線が得られた．この結果”血管拡張度指数（VDQ）は血流量を数値的に表示し得る1つの指標として用い得ることが更に確められた．

2．皮膚温と血流実測値との間にも関係曲線が得られた．その結果皮温1.0℃の変化を起すに要する血流量の変動百分率も求められた．例えば20℃の環境空気温中の皮温（t_{H20}）が1.0℃変化するには，その時の血流量が16.3%変動することが必要である．同様にして30℃，25℃，15℃，10℃の環境温中の皮温（夫々t_{H30}，t_{H25}，t_{H15}，t_{H10}で表す）の1.0℃の変化に対応する血

流量の変動百分率は夫々25.7%, 19.0%, 14.2%, 12.1% であった. 即ち血流量変化に基づく皮温の変化は, 同程度の血流量の変化では皮膚が低い環境温に曝露して居る程皮温の変化度は大きい.

3. 局所的に高い環境温中に曝露した皮膚部に於いて血管拡張の初期に一過性に見られる皮温の下降 (初期降下) は矢張り血管拡張に依る血流増大の結果である事が改めて確められた.

尚, 本研究の費用の一部は文部省科学研究費に依って支弁されたものである.

文　　献

1) Barcroft, H., K. D. Bock, H. Hensel und A. H. Kitchin (1955) Die Muskeldurchblutung des Menschen bei indirekter Erwärmung und Abkühling. Pflügers Arch. **261**, 199
2) Brück, K. und H. Hensel (1953) Wärmedurchgang und Innentemperatur der menschlichen Extremitäten. Pflügers Arch. **257**, 70
3) Cooper, K. E., O. G. Edholm and R. F. Mottram (1955) The blood flow in skin and muscle of the human forearm. J. Physiol. **128**, 258
4) Ebholm, O. G., R. H. Fox and K. Macpherson (1956) The effect of body heating on the circulation in skin and muscle. J. Physiol. **134**, 612
5) Golenhofen, Kl. und G. Hildebrandt (1957) Psychische Einflüsse auf die Muskeldurchblutung. Pflügers Arch. **263**, 637
6) Gottstein, U., H. Hille und A. Oberdorf (1955) Die Wirkung von Adrenalin und Noradrenalin auf die Durchblutung der Skeletmuskulatur und der Haut. Pflühers Arch. **267**, 78
7) Grant, R. T. and R. S. Bruce Pearson (1938) The blood circulation in human limb; observation on the differences between the proximal and distal parts and remarks on the regulation of body temperature. Clin. Science **3**, 119
8) Hensel, H. und F. Bender (1956) Fortlaufende Bestimmung der Hautdurchblutung am Menschen mit einem elektrischen Wärmeleitmesser. Pflügers Arch. **263**, 603
9) Ohara, K. (1957) Über die Beziehungen zwischen Hauttemperatur und Umwelttemperatur, mit besonderen Überlegungen über die Möglichkeit, die Durchblutungsgrösse aus Hauttemperaturen zu berechnen. Med. J. of Shinshu Univ. **2**, 11
10) Ohara, H. (1957) Über die Beziehungen zwischen Hauttemperatur und Durchblutungsgrösse unter dem Einfluss vasomotorischer Reflexe. Med. J. of Shinshu Univ. **2**, 27
11) Schröder, J. und E. Voridis (1955) Über Innentemperatur, Wärmedurchgangszahl und Spontanrhythmik der Durchblutung des menschlichen Hand. Pflügers Arch. **261**, 550

Summary

In the previous reports, in which the author had made experiments about the relation between skin temperature and the local environmental temperature of the skin, a possibility of calculation of the cutaneous blood flow from the skin temperatures was discussed.

The skin temperature (t_H) was a function of the temperature of the skin surrounding air (t_U) under a condition of stationary blood flow, and a straight lined relationship was obtained between t_H and t_U (t_H-t_U-line). The position and slope of the t_H-t_U-line was altered corresponding to the cutaneous blood flow. The more increased the blood flow, for example, the higher situated the line and the flatter became its slope.

When the slope of t_H-t_U-lineis expressed in term of the gradient so as $\Delta t_U/\Delta t_H$, and the slope of such a line which corresponds to the condition of the maximal cutaneous blood flow is expressed by θ_o, the maximal timevolume of the blood flow by V_o, and the slope of such a t_H-t_U-line which corresponds to the cutaneous blood flow of 1/n of that of the maximal flow by θ_n, the following formula was theoretically induced.

$$e^{\frac{K}{V_o}(1-n)}=\frac{\theta_o}{\theta_o-1}\cdot\frac{\theta_n-1}{\theta_n}$$

$e^{\frac{K}{Vo}(1-n)}$ was to be calculated with the values of θ_o and θ_n, and was considered as such an index, which might be able to indicate the grade of the cutaneous blood flow with the ratio to that of the maximal vasodilatation, and was therefore termed by the author as "Vasodilatatorischer Quotient (VDQ)".

In the present paper the validity of this theoretically induced VDQ was examined by comparing its values with that of plethysmographically actually measured blood flows. Consequently the VDQ–blood flow–relation curve could be calibrated, and as a result of it, the advantage of VDQ as an index of the cutaneous blood flow was experimentally confirmed. In addition a futher knowledge of quantitative relation between skin temperature and cutaneous blood flow was obtained. The skin temperature–blood flow–relation curve indicated that a change of cutaneous blood flow by 16.3% would result a change of skin temperature of 1.0°C in local environmental temperature of 20°C.

(*Department of Physiology, Nagoya Municipal Univercity Medical School*)

地方小学会報

第15回近畿生理学談話会（つづき）

時　昭和32年2月24日（土）9～17時

所と当番　大阪歯科大学牧野学舎新館第2講堂　関根道夫

16. 木下喜博（大阪市大生理）

Lipotropic substances の視紅再生促進作用について

1950年細谷教授は lipotropic substances が視紅再生促進作用を有する事を発見し，これらが化学的に遊離し易いメチル基を所有している点を考慮して，網膜組織内でメチル基転移反応が行なわれている事を想定した．その後，メチル基転移酵素(transmethylase) の研究が進展し，この新知見に基いて，lipotropic substances の生体内視紅再生に及ぼす影響を追究し，メチル基転移が重要な役割を演ずることを観察した．なお，実験動物として，トノサマガエルを用いた．

1) 右眼動脈を結紮切断し，lipotropic substances を右眼球内に注射した時

眼動脈は終末動脈であるから，結紮切断すればその網膜組織内に酸素欠乏を生じ，右眼の視紅再生は対照の左眼より約37%減少したが，betaine の眼球内注射を附加すれば，注射前より約18%視紅再生促進が見られ，methionine の附加で顕著な視紅再生促進が見られなかった．以上より，網膜組織内にメチル基転移酵素の存在が想定され，betaine のメチル基転移酵素は酸素を必要としない事及び methionine のメチル基転移酵素は厳重に酸素を必要とする事に一致している．

2) lipotropic substances と NaF を胸部淋巴嚢内へ注射した時

methionine のみの胸部淋巴嚢内投与では，著明な再生促進作用が存在するにも拘らず，methionine と NaF を同時に投与すれば，却って，抑制される事を認めた．これは methionine のメチル基転移酵素が NaF により阻害された為であろうと考えられる．これに反し，betaine と NaF を同時に胸部淋巴嚢内に注射すれば，betaine のみの注射時より良く視紅再生が促進されるのを認めた．これは betaine のメチル基転移酵素が有酸素状態より無酸素乃至酸素欠乏状態の方がより活潑に作用する為と推察される．

上述の如く lipotropic substances の視紅再生促進作用はメチル基転移反応が重要な役割を演じているものと考えられ，視紅の生体内再生機序の究明に新しい手がかりが得られたものと思われる．

17. 八木正和・山田謙三・八木美津（阪大第2生理）

低温麻酔と心細動（続）

犬に大量の高張食塩水を，点滴静注法に依り投与すると，正常体温時は勿論，低体温時に於いても，心臓に於いて高度の抗細動性と自発的脱細動性が発現するが，此の効果に対する神経性因子の影響，及び，副腎摘出の影響に就いて検討した．

1) 副腎摘出の影響

正常体温時，低体温時共に高張食塩水に依る抗細動効果と自発的脱細動効果とに関しては副腎摘出の影響を認めなかった．

2) 交感神経節剔除の影響

抗細動性に関しては，正常体温時，低体温時，共にその影響を認めなかったが，自発的脱細動性に関しては，正常体温時には減退していて，屢々，電気的に脱細動する必要があった．25℃以下の低体温に於いては，自発的脱細動性が，特に減退しているとは認められなかった．

3) 迷走神経切断の影響

正常体温時，低体温時，共に抗細動効果には，影響を認めなかった．自発的脱細動に関しては，正常体温時，低体温時，何れの時期にも発現するが，25℃以下の低体温時には健常犬よりも速かに発現した．

4) 交感神経節剔除及び迷走神経切断の影響

正常体温時，低体温時共に正常犬に実施した場合と同様であった．

以上の実験成績より自律神経切断犬，或いは副腎摘出犬でも，高張食塩水に依る抗細動効果及び自発的脱細動効果が認められる．従来より心外神経或はい自律神経緊張の変化に依り心細動が影響される事が報告されているが，著者等が発見した高張食塩水の効果は，副腎及び神経性因子を介し

て，発生したものではなく，寧ろ心筋自身に対する作用によるものと考える．

18. 平岡 馨（三重大生理）

神経線維の構成と生機の成立

笹川は蛋白，リポイド，核酸の如き高分子複合体に水が結合したものを生体の原基的構成単位としている．此の生活基本小体論に立脚して蟇坐骨神経幹，及び単一神経線維を用い，界面活性剤，イオン，滲透圧，脱水等の動作電圧に及ぼす影響から神経線維の構成と生機の成立に就き考察を試みた．

1) 界面活性剤の作用；Benzalconium chloride (cationic) Sodium lauryl sulfate (anionic) Tween 20 (nonionic) り夫々各種濃度に就き，A.P.に対する効果を検した．神経に作用させると各detergent共時間経過に従いA.P.を減少させ，遂には亢奮伝導中断に陥る．作用は濃度高い程強いがdetergentの種類では cationic，anionic，nonionic の順である．nonionic では作用が弱い．その伝導中断した神経を Ringer 氏液に戻すと，anionic では恢復するが，cationic はしなかった．次に種々の pH で効果を検したが cationic は酸性側で抑制，アルカリ側で促進がみられたが，anionic は此の逆であった．

2) 高張 Ringer 氏液及び等張塩化カリ液の作用；両液とも作用後，徐々にA.P.を低下，遂には消失させるが Ringer 氏液にもどすと恢復する．

3) 神経線維の脱水と生機成立の限界；神経を脱水し始めると次第に伝導速度は減少し，A.P.も低下し，遂には消失するが，Ringer 氏液にもどすと恢復する．然し A. P. 消失後，更に或る限度以上（戸谷によれば A. P. 再現限界）脱水すると恢復し得なくなる．一方，神経の自由水と結合水を塩化コバルト法で測定したが，その結果 A. P. 再現限界は自由水量の限界に一致することが判った．従って脱水が神経組織の結合水まで及ぶと，もはや復水によっても恢復しえなくなるのではないかと思われる．

以上の成績から神経線維の生活条件の変化が，medium を構成する自由水，低分子，イオン間に留らず，生活基本小体論の説く Liponucleoprotein＋水（結合水）にまで及び，それらの結合，即ち物性論的極微構造を破壊するに至る時は，もはや生体は生機成立の場が攪乱されてしまうものと，解しうる．

19. 戸谷真澄（三重大生理）

末梢神経の興奮並びに興奮性に対する水の生理的意義の検討から生活基本小体の親水基，疎水基に及ぶ

同一神経幹内を混走する異種神経線維間の脱水，給水過程に於ける抵抗性の比較検討を行い，之に就いての物性論的考按を試みた．被検組織は蟇迷走交感神経幹で，之を自然乾燥脱水せしめ，off induction shock で誘発される action potentials を生機発現の指標として，交感，副交感両種神経線維の抵抗性の差異を検索した所，明らかに差異が認められた．即ち脱水の進行につれて演者等の仮称している第Ⅰ波（純迷走神経性）が先ず消失，次いで第Ⅳ波（大部分迷走神経節後線維性）が，最後に第Ⅲ波（大部分交感神経性）が消失する．之は更に交感，副交感両種 potential の合成する oscillogram と，交感神経性 A.P. oscillogram とを比較観察する事により一層確実に想われた．従って脱水に対する抵抗性は交感神経性線維よりも，副交感神経性線維の方が弱いとすべきである．而して給水による A. P. の再現順位は脱水の際と丁度正反対である．又 Na 濃度の高い高張 Ringer 氏液を迷走交感神経に作用させた所，単なる乾燥脱水と同様な A. P. の推移状態がみられた．此の脱水に対する抵抗性に差異があるという事は，神経線維の種類によって，量的な面とは別に質的な含水量の相違がありはしないかをも考えさせられるのである．神経組織の基本小体の電顕認識に依れば，迷走神経の方が交感神経に比して顆粒体相互の間隔がやや大きいと認められているが，此の間隔が大きいのは水を多くもつていた為と観なされるので，従って迷走神経漿を形成する Liponucleo protein Gerüste の親水基は交感神経のそれよりも多いと考えねばなるまい．迷走神経漿の高分子複合体が多くの水を必要とするならば，脱水による機能低下的障害を交感神経よりも早く受け易いと解すべきで，上述の脱水実験成績は之を首肯し得る所である．従って迷走神経は交感神経に比較して親水基が多いので Liponucleo protein の結合様式に於ける二次結合の状態は交感神経のそれとは異っているものと考えねばならない．

20. 鷲津好昭（京大第1生理）

脊髄運動ノイロンに及ぼす CO_2 の影響（第2報）

ヒキガエル脊髄を剔出し，Ringer液を入れた容器中に置き，第9及び第10脊髄根の間に在る前角細胞内にKCl微小電極を刺入し，ブリッヂ回路を用いて矩形波により該細胞の直接刺戟を行うと同時に活動電位の誘導を行い，通気ガスの CO_2 濃度を増加した時の影響を検した．用いた通気ガスの種類並びに之が飽和した時の Ringer 液の pH 値は次の如くであった．なお今回は Ringer 液中の $NaCO_3$ 量を前回の2倍の 0.6g/l とした為高濃度の CO_2 を使用した．

通気ガスの種類	pH (18°C)
5% CO_2 + 95% O_2	6.88
30% CO_2 + 70% O_2	5.98
50% CO_2 + 50% O_2	5.82
80% CO_2 + 20% O_2	5.66
100% CO_2	5.65

1) CO_2 濃度を最初の5%から30%，50%に増加させるとSpike電位が増大するのが見られる．然し更に高濃度にすると却ってSpike電位の減少が起る．但しこの際窒息の影響も関与してくるのは否定出来ないが，これらの変化は5% CO_2 に戻す事により恢復する．

2) 直接刺戟による Spike 電位の変化；Spike 電位の増大時には Spike 発生の臨界電位の増大，潜時の増加，Spike 発生頻度の減少，positive dip の減少等が見られる．Spike 電位の減少時にはこれらと逆の傾向が見られる．但し非常に高濃度の CO_2 を用いた時には Spike 電位の減少にもかかわらず，臨界電位，潜時の増加が見られる．

3) 充電曲線に及ぼす影響；微小電極を通じ内向き通電を行った時描かれる充電曲線からその時定数，抵抗，容量等を計算すると，一般に Spike 電位の増大時には時定数，抵抗成分が増大し，容量成分は減少する傾向にあるのが窺われる．

21. 佐々木和夫・柱本俊二・並河 昭（京大第1生理）

有髄神経線維の静止及び活動電位に対する 2, 3 の電解質の影響について

田崎氏の髄鞘乾燥法を用いて，蛙の単一有髄神経線維に対する，数種陽陰イオンの影響を見た．静止電位の実測値は，平均 50mV，スパイクの高さは 100mV 前後であった．

i) Kイオン Ringer液のKイオンの増加は静止電位を減少させ，スパイクの高さも小となる．

ii) Na イオン Na の減少は，静止電位を僅か増加させ，スパイクは小となる．

iii) Li イオン 全 NaCl を等濃度の LiCl で，置換すると，静止電位は数 mV 増加するが，スパイクには著変を認めない．

iv) NH_4 イオン NaCl を全部 NH_4Cl で置換すると，静止電位に著変は見られぬが，約10分でスパイクは消失する．之は回復困難である．

v) グルタミン酸基 NaCl をグルタミン酸ナトリウムで置換してゆくと，静止電位は減少し，スパイクも低くなってゆく．

vi) NO_3 イオン 同様 $NaCO_3$ では glutaminate と同じ傾向であるが，減少の度合は少い．

vii) Br イオン NaCl を NaBr で置換すると，静止電位は急激に増大し，スパイクも高くなる．

以上の結果に 2, 3 仮定を置いて Goldman の式で計算した値を比較してみると，

a) Na^+, K^+ に関して Huxley 等の結果とよく一致している．

b) Li^+ は本神経線維でも Na^+ の代償作用を有するが，NH_4^+ にはその作用を認め得ない．

c) グルタミン酸基の透過恒数を0とし，Kのそれを (P_K) 1, 同じく P_{Na} を 1/16 にすると，P_{Cl} は1とせねば，実験値とはづれて来る．同様に P_{NO_3} を 1/4, P_{Br} を16, とおいて計算すれば，実験値と甚だよく一致する．

膜電位の詳細は今後の研究に俟つが，Hodgkin の Giant fibre の場合と，蛙有髄神経線維とが，analogous な事は充分考えられる．

22. 佐藤 章（京大第2生理）

神経線維就中 Protoneuro fibril の電顕的並びに物性論的研究

笹川によれば，生機発現の元基をなすものは，Liponucleo protein + 水 system なる unit system と考えられるが，演者の研究対称とする Lipid に関しては，T. M. V. (nucleoprotein) と Lipid との相関におけるが如く，生機成立に wichtige Rolle を spilen する事は言を俟たない．演者は田代，小倉等によって提唱されている，腺様構造を有する肝細胞における高分子構成と Energiesplaltung を行う神経筋におけるそれとが，如何なる差違がある

かについて研究を始めたが，Liponueleo protein個々の検索に先立ち，神経線維就中Protonuro fibrilの形態特にmedium conditionとの相関に関する問題が何よりも先決であるので，rat ischiatic nerveを veronal, acetic acid, HCl, NaOHにて pHを2.0, 4.5, 7.0, 9.0, 12.0に調整せる，1%OsO_4 solution及び0.9%NaCl, 0.25M Sucroseを以て等張とせる固定液を用い，電子顕微鏡による pHその他の medium condition と Protoneuro fibrilの形態認識の相関を求めたところ，中性においてはProtoneuro fibrilは巾約70Åの細長い fiberとして認められ，酸性例にてはclumps of fibrous material (pH4.5) 或いはcoiled & twisted fiber (pH2.0) アルカリ側では短い fiber (pH9.0) 或いは更に短いか無構造に近い状態 (pH 12.0) として認められた．上記電顕所見と pHと神経興奮に関する先業並びに補足的に行った実験から，fibrous structureを電顕的に示す conditionでは神経生体に於いても興奮性にさしたる変化は認めないが，機能検索的に hetero bolisch werdendの条件では，それを思わしむる電顕像を得，構造と機能には或る程度相関が求められ，さらに神経の興奮伝導の元基はProtoneuro fibrilに求むべき事の妥当性を確認した．尚Protoneuro fibrilの高分子構成に就いては之等の実験から，その本質的考按が進められたので，この種知見からLipidの検索に進み，その高分子構成並びに配列に及ぶべく実験を行っている．

23. 上田幸一郎（阪大第2生理）

呼吸型と筋電図

従来呼吸運動の示標として使用されて来た器械的呼吸曲線は，呼吸中枢の活動様相の忠実ならぬ事を吉井等は横隔膜筋電図の所見を根拠として述べた．著者は横隔膜と共に呼息筋の筋電図も同時記録することにより呼吸型を更に詳細に分析せんとして次の実験を行った．家兎を無麻酔で背位に固定し，呼吸曲線は気管よりタンブールに導いて記録，筋電図は，横隔膜，内，外肋間筋及び腹筋より同時記録した．特に内肋間筋筋電図であることを確めるために外肋間筋を切断した．種々なる呼吸型を得るために，頭部通電による痙攣，頸部における迷走神経切断，脳幹切断及び両側頸動脈切断による失血等の手段を用いた．

1. 電気痙攣後の呼吸　正常時において吸息筋，呼息筋は規則的な交代放電を示すが，頭部通電により強い吸息筋の持続放電と，それに同期した呼息筋放電が認められる．痙攣経過と共にこれ等放電は減弱し，hyperpneaや pantingに混入してgaspingが現われこの際に吸息筋放電に同期した呼息筋放電を見る．

2. 迷走神経切断　呼吸頻度は減少し，深度は増加し，筋電図的には吸，呼息筋の交代放電は保たれている．

3. 四丘体中央部切断　この部分までの脳切断では呼吸曲線に変化なく，筋電図的にも交代性は失われない．

4.. 四丘体下丘部切断　所謂 apneusis の様相を呈し，筋電図的には吸息筋，呼息筋の持続性同期放電を示す．

5. 延髄上部切断　切断がObexの上約2cmにかかるとgaspingを生じ，吸息筋，呼息筋の同期放電である．腹筋の放電は認めない事が多い．

6. 延髄下部切断　gasping消失後といえども，時に弱い持続性放電を見る事があるが，呼吸性変動を伴わない．

7. 失血　吸息放電の延長により一見apneusisを思わせるが，全経過を通じて吸息筋，呼息筋の交代放電は失われず，次第に放電時間が短縮し，振巾も減少して，徐々に弱い筋放電に移行する．gaspingが現われないときは吸，呼息筋の交代放電が最後まで残る．

以上の所見より　1) 呼吸性交代が筋電図的に横隔膜と内肋間筋との間に保持される所の eupnea型の呼吸型と，両者が同期放電を行う所のapneusis及びgasping型の呼吸型とに大別できる．　2) 呼吸性交代が橋，延髄にある所謂呼吸中枢でなされている時には，それは吸息筋，呼息筋の分化なしに活動抑制の反復が発生している．　3) 吸息筋，呼息筋の分化活動は四丘体以上で調節される．　4) gaspingの消失後にも起る弱い持続性放電は脊髄にある tonic mechanism の活動による．

24. 高野秀勝・須並民雄（神戸医大第1生理・産業医学）

小児に於ける訓練効果のガス代謝並びに筋電図的考察

先に当教室の福田，細見等は成年男女子の訓練効果のガス代謝並びに筋電図的研究に就いて報告

した．演者等は小児の場合の能動的及び受動的運動の訓練効果の成立に就いてガス代謝並びに筋電図的考察を試み，更に小児の訓練効果の年令的差位に就いて検討した．

能動的運動即ち右手水平側方挙上姿勢に就いては，毎日1回一定時間連続，1カ月間持続して中止し，後一定の間隔をおいて同一姿勢をとらしめガス代謝並びに筋電図的検索を行い，次の如き結果を得た．

1) ガス代謝に於いて定常状態に至る迄の期間は年令の低い者程短く，高い者程長い．又訓練中止後の獲得された訓練効果の消褪の過程は年令の高い者程短く，低い者程長い．

2) 筋電図的に筋活動の状態を観察すると，その単一 NMU の放電間隔が 0.1 秒前後の抗重力的な働きを示すようになる期間は年令の低い者程短く，高い者程長い．なお訓練中止後の筋活動の様相が訓練前の状態に恢復する期間は年令の高い者程短く，年令の低い者程長い．受動的運動としては，振巾 3cm，毎分 140 回の振動板上に左右動の位置で直立せしめ，毎日1回15分宛振動せしめて中止し，後一定の間隔をおいて同一動作をなさしめて，そのガス代謝の変化について追求し，次の結果を得た．

ガス代謝に於いて定常状態に至る迄の期間は年令の低い者程短く，高い者程長い．又訓練中止後の獲得された訓練効果の消褪の過程は年令の高い者程短く，低い者程長い．

以上の結果よりして小児に於ける訓練効果の成立に就いては年令の低い者程つきやすく，とれにくい．年令の高い者程つきにくく，とれやすいと思考せられる．

25. 高野秀勝・石川敬次（神戸医大産業医学）

妊婦の呼吸筋の筋電図的考察

妊婦特に妊娠後期に於いて，その呼吸様式が胸式呼吸を主とすることは周知の事実であり，その原因は妊娠による腹部膨隆のため腹式呼吸が抑制されるためと考えられている．そこで演者は妊婦の呼吸筋並びに補助呼吸筋が妊娠月数に伴い何等かの変化を来すのではないかと考え，之を検索の対象として筋電図的考察を試みた．正常婦人にて呼吸性移動を示す Kinetic NMU と呼吸性移動の少ない Tonic NMU の2つの放電様相を認め，Tonic NMU は非妊娠婦人に於いては捕捉することが極めて困難であるが，妊娠すると漸時容易となる．補助呼吸筋に於いては妊娠6カ月頃より放電の出現を認めた．肋間筋及び僧帽筋の I. D. について観察すれば，妊娠後半期に於いて正常人では捕捉し難い呼吸性移動の少ない単一 NMU が捕捉し易くなり，妊娠 8～9 カ月に至ると更に呼吸性移動の少ない平坦な I. D. が得られ，正常人のそれと極めて著明な差異を認めた．亦妊娠後期の $\bar{\tau}$-S 関係に於いてはT曲線に沿う点が多くなることを認めた．ところが妊娠10カ月，分娩開始頃になると呼吸性移動の著明な放電が数多くなり，単一 MUN の捕捉が困難となる．そこで腹水貯溜婦人に於いては，正常婦人の努力性呼吸時に見られるが如き様相を示し，単一 NMU の捕捉が困難であり，その I. D. を妊娠と比較すれば著明な差異を認めた．

以上の成績は妊娠による血中の Progest，尿中の Pregnauediol，Estradiol 及び Oxytocin の増減，川上の人工的ホルモン投与時の Progest が筋緊張を弱めること，高野の妊娠による腹筋の放電の減弱又は消失し，分娩開始と共に出現すると云うことと考え併せて，妊娠の呼吸筋，補助呼吸筋の以上の如き変化は，性ホルモンがその一因をなし，又 $\bar{\tau}$-S 曲線に於いてT曲線に沿う点が増加し，呼吸性移動を示す Kinetic なものが抑制され Tonic なものが残される事から推察して Progest が Kinetic NMU の放電を抑制するのではないかと考えた．

26. 船木三郎（大阪医大生理）

骨骼筋の働作電流に及ぼす交感神経の影響（続報）

中西（1927，1929，1931）は蟇及び蛙の下肢筋で交感神経が脊髄運動神経によって起された骨骼筋の収縮を，強化したり或いは抑制したりする作用のあること，又中西・李（1934）は猫の呼吸筋の交感神経司配を，実験的に証明している．斯の如く骨骼筋の交感神経司配の存在は疑う余地は無いが，此等の実験によって明らかにされた点の1つは，運動神経は収縮其物を起すものであり，交感神経は唯収縮過程に或る影響を与えることに依って，収縮の強化或いは抑制を起すと云う根本的に異なった作用を持つことである．

そこで筆者は，交感神経が働きかける筋肉内のsubstratumを探究して見ようと思い，先ず其手始めに筋収縮に現われる筋働作流に対して，収縮強化性交感神経が如何なる影響を及ぼすかを追及した．実験方法としては中西が蟇及び蛙で坐骨神経中の節後交感神経を刺戟して，運動神経によって起った腓復筋の収縮が，交感神経の同時刺戟によって強化されるのを観た実験を利用した．即ち運動神経のみから成る脊髄前根を刺戟した時の腓復筋からの働作電流と，運動神経と交感神経との混合神経である坐骨神経を刺戟した時のそれとを比較した．Ⅷ・Ⅸ脊髄前根の着いたroots-sciatic-Gastrocunemius-präparationを誘導箱に収め，交感神経交通枝の上部と，下部とを全く同一条件(刺戟強度17cm，頻度毎秒20回)で刺戟して，其の際の収縮曲線と筋の働作電流とを同時に記録観察した．其の結果，腓復筋の収縮は後者が著明に強化されたが，夫れにも拘らず両者の筋働作電流には殆んど相違が認められない．即ち骨骼筋司配の交感神経は運動神経に依って起された骨骼筋の収縮を強化はするが，筋働作電流には影響を及ぼさない．従って斯る研究結果から，交感神経に依って強化された骨骼筋の収縮と，其の筋働作電流とはTrembarなる事を思わしめる．

昭和31年度生理学論文表題集 (5)

(但し日本生理誌に掲載の論文も含む)

神戸医科大学第1生理学教室

1) Oku, K. (1956. 1) Electro-myogram in disuse atrophy. Kobe J. Med. Sci. **2**, 575
2) Takano, H. (1956. 3) Electro-myographic study of the abdominal muscles in pregnancy. Jap. J. Physiol. **6**, 22

神戸医科大学産業医学教室

1) Omatsu, Y. (1956. 7) Sexual and other hormones and injury potential of the frog's sartorius muscel. Kobe J. Med. Sci. **2**, 671

神戸医科大学第2生理学教室 (当時林研究所)

1) 足立千鶴子 (1956. 6) 骨骼筋に対するK物質 (カルノシン) の作用とその塩縮機制に対する関係 東京女医大誌 **26**, 281-286

神戸医科大学医化学教室

1) 大石勝久 (1956) Glucuron 酸抱合に関する研究 (V) 生化学 **28**, 557
2) 大石勝久 (1956) Vitamin C の生合成に関する研究 (1) 生化学 **28**, 563

岡山大学医学部第2生理学教室

1) 宮川鉄男 (1956. 4) 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
2) Hukuhara, T., S. Nakayama, H. Okada (1956. 6) On the vagus-respiratory reflex. Jap. J. Physiol. **6**, 87
3) Hukuhara, T., H. Okada (1956. 6) Effects of deglutition upon the spike discharges of neurones in the respiratory center. Jap. J. Physiol. **6**, 162
4) 宮川鉄男 (1956. 7) 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
5) Hukuhara, T., H. Okada (1956. 7) On the excitation and inhibition of the inspiratory neuron in the respiratory centers. Acta Med. Okayama **10**, 151
6) Okada, H. (1956. 10) On the action potentials of the lymph-cardiac spinal centers. Jap. J. Physiol. **6**, 249
7) Hukuhara, T., H. Okada (1956. 12) On the automaticity of the respiratory centers of the catfish and crucian carp. Jap. J. Physiol. **6**, 313

岡山大学医学部第1 (陣内) 外科学教室

1) 井上正幸 (1956. 6) 皮質運動領剔除前後の運動代償機能に関する研究 岡山医学誌 **68**, 541-562
2) 小坂二度見 (1956. 7) 小脳性顫攣痙攣の休節波及に関する実験的研究 岡山医学誌 **68**, 823-850
3) 道中智勝 (1956. 7) 生理学的並びに組織解剖学的にみたる大脳皮質運動領の範囲の差異に関する研究 岡山医学誌 **68**, 901-933
4) 奥村修三・沼本満夫・更井清允 (1956. 1) 周波数分析装置について 医学と生物学 **38**, 53-58

鳥取大学医学部第1生理学教室

1) 大多和彦一 (1956. 1) 鈎 (Clasp Rest) の歯牙に及ぼす影響について 歯科学報 **56**, 21
2) 渡辺孝夫 (1956. 2) 金属インレー窩洞の光弾性実験による静力学的考察 (その2) 歯科学報 **56**, 65
3) 渡辺孝夫 (1956. 3) 金属インレー窩洞の光弾性実験による静力学的考察 (完) 歯科学報 **56**, 107
4) 三宅直晴・長田 昇・宮内孝雄・久保田英雄 (1956. 6) カ行発音障碍患者の一実験例 歯科学報 **56**, 241
5) 斎藤秀夫 (1956. 10) 象牙質内知覚伝導物質並びに其の歯髄内神経線維との接続に関する一考察 (その1) 歯科学報 **56**, 373
6) 長田 昇 (1956. 11) 歯科補綴学的考察に基く義歯床用陶歯の光弾性実験 (その1) 歯科学報 **56**, 415
7) 斎藤秀夫 (1956. 11) 象牙質内知覚伝導物質並びに其の歯髄内神経線維との接続に関する一考察 (完) 歯科学報 **56**, 433
8) 長田 昇 (1956. 12) 歯科補綴学的考察に基ずく義歯床用陶歯の光弾性実験 (完) 歯科学報 **56**, 475
9) 渡辺敏雄 (1956. 12) 歯牙歯根膜の圧受容器に就いて 歯科学報 **56**, 附録 1

山口県立医科大学第1生理学教室

1) 井上 章・木附一人・永谷 忠 (1956. 6) 低酸素下における人体筋作業能 (第1報) 最大仕事量, 最大酸素摂取量と吸気酸素濃度について 労働科学 **32**, 425-433
2) 井上 章・木附一人・永谷 忠 (1956. 8) 低酸素下における人体作業能 (第2報) 最大持続時間と吸気酸素濃度との関係 労働科学 **32**, 626-634
3) 小坂 肇 (1956. 8) 陰極線オッシロスコープと電磁流速計による血流脈波の記録について 生体の科学 **7**, 363-365
4) 木附一人 (1956. 10) 低酸素空気吸入下筋作業時の人体肺胞空気組成について 山口医大産研年報 **4**, 36-43
5) 木附一人 (1956. 10) 急性酸素不足時の呼吸量調節に就いて 山口医大産研年報 **4**, 44-51
6) 柴田二郎・木附一人・小坂 肇 (1956. 10) 高濃度炭酸瓦斯吸入時の心電図について 山口医大産研年報 **4**, 54-57
7) 永谷 忠 (1956. 10) 高濃度炭酸瓦斯の人体の筋の興奮性に及ぼす効果 山口医大産研年報 **4**, 58-62
8) 小坂 肇 (1956. 12) 犬及び家兎の頸股動脈流速脈波型について 山口医学 **5**, 109-112

9) 小坂 肇 (1956. 12) 反応性充血時の流速脈波及び血流量の変化に就いて 山口医学 **5**, 113-118
10) 小坂 肇 (1956. 12) 血管収縮性物質の動脈流速脈波に及ぼす効果について 山口医学 **5**, 119-128

山口県立医科大学生理学教室第2講座

1) 柴田二郎・他 (1956. 10) 高濃度炭酸瓦斯吸入時の心電図について 山口医大産研年報 **4**, 54
2) 柴田二郎・他 (1956. 5) 炭酸瓦斯による細胞の興奮性の変化について 日本生理誌 **18**, 232

広島大学医学部生理学教室

1) 林 盛夫 (1956) ハジザキの血管系に関する研究 広島医学 原著号 **4**, 737
2) 波田次郎 (1956) 赤棟蛇の歯牙及び顎骨の微細血管分布に就いて 広島医学 原著号 **4**, 661
3) 波田次郎 (1956) 蛙の歯牙及び顎骨の微細血管分布に就いて 広島医学 別刊号 **9**, 42
4) 木原康彦・酒井 正 (1956) 胎児の胸線の微細血管分布に就いて 広島医学 原著号 **4**, 601
5) 木原康彦 (1956) 胎児皮膚に於ける微細血管分布に就いて 広島医学 原著号 **4**, 565
6) 入沢 宏・入沢 彩・西田芳郎 (1956) 光刺激による水母感覚体の反応 科学 **26**, 312
7) 香川 佶 (1956) カキ心臓に就いての 2, 3 の観察 広島医学 原著号 **4**, 671
8) 香川 佶 (1956) アメフラシ心臓に関する研究 広島医学 原著号 **4**, 677
9) 香川 佶 (1956) 無脊椎動物心臓の比較生理学的研究 広島医学 原著号 **4**, 693
10) 入沢 宏・入沢 彩・香川 佶 (1956) カニ心臓に於ける歩調取部の検索(1), (2) 広島医学 原著号 **4**, 511
11) Irisawa, H., A. Irisawa (1956) Findings on the Electrograms of the Cicada's Heart. Jap. J. Physiol. **6**, 150
12) 入沢 宏・入沢 彩・西本和夫 (1956) 静脈洞の局所温刺激 広島医学 原著号 **4**, 605
13) 西田芳郎・保田孝治 (1956) 水クラゲ体内での色素の透過拡散 広島医学 原著号 **4**, 659
14) 保田孝治 (1956) 胃腸血管に至る血管運動神経に関する研究 1, 2, 3 広島医学 原著号 **4**, 631
15) 保田孝治 (1956) 腎臓血管に至る血管運動神経に関する研究 1, 2 広島医学 原著号 **4**, 649
16) 伊藤光彰 (1956) 肝臓に至る血管運動神経に関する研究 1, 2, 3, 4 広島医学 原著号 **4**, 815
17) 銭場武彦・三島久人・伊達辰之進 (1956) A Vesico-Anal Inhibitory Reflex. Jap. J. Physiol. **6**, 108
18) 銭場武彦・三島久人・平岡 達 (1956) 小腸の刺激による肛門運動の抑制に就いて 広島医学 原著号 **4**, 149
19) 銭場武彦・三島久人 (1956) 肛門から大腸への促進反射に就いて 綜合医学 **13**, 116
20) 銭場武彦・三島久人・平岡 達 (1956) A Motor Reflex from the Urinary Bladder to Colon. Jap. J. Physiol. **6**, 113
21) 銭場武彦・平岡 達・三島久人 (1956) 膀胱の刺激による胃及び小腸の運動の変化に就いて 広島医学 **9**, 137
22) 銭場武彦・三島久人・平岡 達 (1956) 迷路-胃-大腸反射に就いて 広島医学 原著号 **4**, 481
23) 銭場武彦・伊藤光彰・三島久人・平岡 達 (1956) 腰髄前, 後根の刺戟と下部大腸の運動の変化に就いて 広島医学 原著号 **4**, 483
24) 銭場武彦・平岡 達・三島久人・伊藤光彰 (1956) 内臓神経末梢端刺戟による胃, 小腸の運動促進に就いて 広島医学 原著号 **4**, 551
25) 平岡 達 (1956) 臺の内臓神経末梢端刺戟による胃運動の促進に就いて 広島医学 原著号 **4**, 555
26) 銭場武彦・伊藤光彰・平岡 達・三島久人 (1956) 胸部交感神経幹及び胸髄後根刺戟による胃, 小腸の運動促進に就いて 広島医学 原著号 **4**, 559
27) 銭場武彦・伊藤光彰・平岡 達 (1956) 仙髄後根刺戟による下部大腸の収縮に就いて 広島医学 原著号 **4**, 669
28) 西田芳郎 (1956) ゴカイの血行に就いて 広島医学 原著号 **4**, 715
29) 森田 聰 (1956) 脾臓に於けるリンパ生成に就いて 広島医学 原著号 **4**, 489
30) 八田博英・岡田乾一・森田 聰・三島久人 (1956) 脾臓リンパの溶血作用に就いて 綜合医学 **12**, 730
31) 木原康彦 (1956) 羊水に関する研究 広島医学 原著号 **4**, 159
32) 西田芳郎 (1956) 細胞間隙に就いて 広島医学 原著号 **4**, 709
33) 西田芳郎 (1956) シイタケの組織内での液体の動き 広島医学 原著号 **4**, 711
34) 西田芳郎 (1956) 水クラゲの消化循環系の流れ 広島医学 原著号 **4**, 713
35) 西田芳郎 (1956) 細胞内の動きに就いて 広島医学 原著号 **4**, 717
36) 西田芳郎 (1956) 細胞内のブラウン運動に就いて 広島医学 原著号 **4**, 719
37) 西田芳郎 (1956) 細胞内の層流性の動きに就いて 広島医学 原著号 **4**, 721
38) 西田芳郎 (1956) 細胞内の乱流性の動きに就いて 広島医学 原著号 **4**, 723
39) 西田芳郎 (1956) 細胞内の搏動性の動きに就いて 広島医学 原著号 **4**, 725
40) 西田芳郎 (1956) 循環系内での対応の一面に就いて 広島医学 原著号 **4**, 727
41) 西田芳郎 (1956) 循環系の機能的発展に就いて 広島医学 原著号 **4**, 729
42) 西田芳郎 (1956) 循環系内の流れの発展に就いて 広島医学 原著号 **4**, 733
43) 西田芳郎 (1956) 循環系の発展に就いて 広島医学 原著号 **4**, 735
44) 入沢 宏・入沢 彩 (1956) 無脊椎動物心臓の歩調取り部 生体の科学 **7**, 241
45) 西丸和義・八田博英 (1956) 肝臓と肝臓リンパ管,

リンパ流，リンパ液に就いて 最新医学 **11**, 377
46) 西丸和義 (1956) 副腎と脉管 日本臨床 **14**, 228
47) 森田 聰 (1956) 胆嚢リンパ液並びにリンパ管に就いて 広島医学 別刊号 **9**, 1
48) 森田 聰 (1956) 肝臓リンパ管に就いて 広島医学 別刊号 **9**, 3
49) 森田 聰 (1956) 腎リンパ液に就いて 広島医学 別刊号 **9**, 5
50) 森田 聰 (1956) 小腸リンパ管に就いて 広島医学 別刊号 **9**, 10
51) 森田 聰 (1956) 腹部臓器に関するリンパ管系の研究総括 広島医学 別刊号 **9**, 12
52) 八田博英・森田 聰 (1956) 脾臓，小腸の血管容量に就いて 広島医学 別刊号 **9**, 16
53) 三島久人 (1956) 内臓・諸器管より骨骼筋への反射 広島医学 別刊号 **9**, 19
54) 銭場武彦・佐々木弘純・平岡 達 (1956) 小腸の刺激による胃運動の促進に就いて 広島医学 別刊号 **9**, 38
55) 西本和夫 (1956) ガマ内臓諸器管に於けるリンパ系に就いての研究 Ⅰ. 肝臓 広島医学 別刊号 **9**, 48
56) 西田芳郎 (1956) 体液流に就いて 広島医学 別刊号 **9**, 61

徳島大学医学部第1生理学教室

1) 野田理人 (1956.5) 受精ウニ卵の有絲核分裂経過に対する細胞呼吸の関与に関する研究 Ⅰ. 基礎実験—核分裂経過に対する温度並びに媒質 pH の影響 実験生物学報 **6**, 115-124
2) 野田理人 (1956.5) 受精ウニ卵の有絲核分裂経過に対する細胞呼吸の関与に関する研究 Ⅱ. 青酸による核分裂経過の阻害 実験生物学報 **6**, 125-132
3) 野田理人 (1956.5) 受精ウニ卵の有絲核分裂経過に対する細胞呼吸の関与に関する研究 Ⅲ. 2, 4 ヂニトロフェノールによる核分裂経過の阻害 実験生物学報 **6**, 133-140
4) 野田理人 (1956.8) 受精ウニ卵の有絲核分裂経過に対する細胞呼吸の関与に関する研究 Ⅳ. マロン酸による核分裂経過の阻害 実験生物学報 **6**, 175-179
5) 野田理人 (1956.8) 受精ウニ卵の有絲核分裂経過に対する細胞呼吸の関与に関する研究 Ⅴ. フロリヂンによる核分裂経過の阻害 実験生物学報 **6**, 180-183
6) 坂東栄三 (1956.8) 有絲核分裂経過に於ける琥珀酸脱水素酵素の意義に関する研究 3. TCA 回路と酸素活性化系及び解糖系との結合の分裂経過維持に対する関与について 実験生物学報 **6**, 190-198
7) 野田理人 (1956.11) 受精ウニ卵の有絲核分裂経過に対する細胞呼吸の関与に関する研究 Ⅵ. 2, 4 ヂニトロフェノールによる核分裂経過阻害に対する ATP の消去効果 実験生物学報 **6**, 238-246
8) 野田理人 (1956.11) 受精ウニ卵の有絲核分裂経過に対する細胞呼吸の関与に関する研究 Ⅶ. 青酸による核分裂経過阻害に対する ATP の消去効果 実験生物学報 **6**, 247-257
9) 岡 芳包 (1956.11) あま漁業に関する医学的並びに生物学的研究 —徳島県海部郡阿部を主対象地として— 阿波研究叢書 (第1集) 65-96
10) 岡 芳包・橘 茂雄・野田理人・坂東栄三・中山寿孝 (1956.11) 男女「あま」の「あま」作業能力について 体力科学 **6**, 188-190
11) 岡 芳包・橘 茂雄・野田理人・坂東栄三・梶浦浩・丸山治朗・中山寿孝・宮本博司・牛窪滋樹・笹田徳三郎 (1956.11) 男女「あま」の体力特徴について (第1報) 体力科学 **6**, 191-193
12) 岡 芳包・橘 茂雄・野田理人・坂東栄三・梶浦浩・丸山治朗・中山寿孝・宮本博司・牛窪滋樹・笹田徳三郎 (1956.11) 男女「あま」の体力特徴について (第2報) 体力科学 **6**, 194-197
13) 岡 芳包・橘 茂雄・野田理人・坂東栄三・中山寿孝・宮本博司・牛窪滋樹・笹田徳三郎 (1956.11 「あま」作業の疲労について (第1報) 体力科学 **6**, 198-201
14) 岡 芳包・橘 茂雄・野田理人・坂東栄三・中山寿孝・宮本博司・笹田徳三郎 (1956.11) 重量挙選手の体力特徴について 体力科学 **6**, 202-204

九州大学医学部第1生理学教室

1) 和佐野忠 (1956.4) 脊髄根および末梢神経にみられる電気的極性について 日本生理誌 **18**, 4号
2) 隈本正司 (1956.4) Anoxic Anoxia に於ける呼吸並びに血圧に関する実験 (第1編) 外科の領域 **4**, 1号
3) 隈本正司 (1956.4) Anoxic Anoxia に於ける呼吸並びに血圧に関する研究 (第2編) 外科の領域 **4**, 2号
4) 林 栄治 (1956.8) 肺の弾性に関する研究 医学研究 **26**, 8号
5) Tadasi Wasano, Mitihiko Ogata, Masayosi Goto (1956) The effect of sureface-active agentse on the resting potential of muscle. Jap. J. Physiol. **6**, 2
6) 大木幸介 (1956.6) 高エネルギー結合における dπ-pπ 結合とマグネシウムイオンの触媒作用 科学 **26**, 6号
7) 大木幸介 (1956.6) 高エネルギー結合の量子化学的考案 化学の領域 **10**, 8号
8) 問田直幹・大木幸介・栗山 熙 (1956.12) 網膜の機能と化学物質 福岡医学誌 **47**, 12号

九州大学医学部第2生理学教室

1) 豊村 学 (1956.6) 知覚的時間における空間効果に関する研究補遺 福岡医学誌 **47**, 6号
2) 五十嵐啄磨 (1956.10) 視感覚の持続とメタコントラスト 福岡医学誌 **47**, 10号
3) 馬場俊夫 (1956.6) 正常血流におけるメトヘモグロビン濃度と，溶血液におけるメトヘモグロビンの生成およびその抑制 福岡医学誌 **47**, 6号

三井鉱山株式会社産業医学研究所

1) 石西 進・他 (1956.4) 炭坑労務者の血液学的研究 労働科学 **32**, 256

2) 石西 進・他 (1956. 4) 一酸化炭素中毒に関する研究 (第1報) 労働科学 **32**, 313
3) 馬場快彦・他 (1956. 4) 珪肺検診の心肺機能検査に関する2, 3の検討 労働科学 **32**, 333
4) 馬場快彦 (1956. 12) 血液結合水の変動の解析 日本生理誌 **18**, 982
5) 石西 進・他 (1956. 12) 高温高湿環境における人体内K並びにNaイオンの変動に関する研究 (第1報) 福岡医学誌 **47**, 1939
6) 馬場快彦 (1956. 12) 血液水分の状態特にその結合水に関する研究 福岡医学誌 **47**, 1973

久留米大学医学部生理学教室

1) 西彰五郎 (1956. 6) Electrophysiological study on the intrinsic nerve plexus of stomach : 2. Functional significance of intrinsic nerve cells on the motility of gastric muscle strip. The Kurume Med. J. **3**, 1
2) 纐纈教三・西彰五郎 (1956) The intracellular record of membrane potentials of the frpg's intrafusal muscle fiber. ibid. **3**, 96-103
3) 梶原治雄 (1956) The trial production of the thermister thermometer. ibid. **3**, 59-62
4) 末永一男 (1956) 電気的温度測定法 (医学エレクトロニクス)
5) 篠原啓之 (1956. 8) 肺結核患者の筋クロナキシーに関する研究 久留米医誌 **19**, 1418-1441
6) 内山淳夫 (1956. 9) 各種麻酔剤の脳波に及ぼす影響 久留米医誌 **19**, 1497-1520
7) 西 彰五郎・梶原治雄・喜多村良三 (1956. 9) 光電管とRC増巾器を利用した生体に於ける機械的変化の記録 久留米医誌 **19**, 1824-1826

長崎大学医学部第1生理学教室

1) Ozaki, T. (尾崎俊行) (1956) Activity ratio of adrenaline to noradrenaline in various colour reactions. Tohoku J. Exp. Med. **63**, 225
2) Ozaki, T. (尾崎俊行) (1956) Noradrenaline in the adrenals of young dogs. Tohoku J. Exp. Med. **63**, 241
3) Tanaka, I. (田中育郎) (1956) On the minimum effective dose of noradrenaline for causing the increase of the blood sugar content in non-anesthetized dogs. Tohoku J. Exp. Med. **63**, 259
4) Ninagawa, C. (蜷川親正) (1956) On the descending spinal pathways subserving the sweating of the plantar sweat glands in rats. Tohoku J. Exp. Med. **64**, 99
5) Yamashita, K. (山下一邦) (1956) Effect of hexamethonium on the augmented adrenaline secretion of the adrenal causable by acetylcholine. Jap. J. Physiol. **6**, 279

長崎大学医学部第2生理学教室

1) Sato, K. & K. Mimura (1955. 3) On the Minute Structure of the Frequency Spectrum of the EEG. Folia Psych. Neurol. Jap. **9**, 371
2) Satô, K. (1955. 3) A New Practical Method for Obtaining the Number of the Components in the Electroencephalogram. Folia Psych. Neurol. Jap. **9**, 309
3) 佐藤謙助・三村珪一 (1956. 2) 脳波の周波数スペクトルの微細構造 科学 **26**, 97
4) 山本喜昭 (1956. 9) 皮膚反射に関する研究 (第2報) カエルの皮膚呼吸反射における前脳の役割について 日本生理誌 **18**, 641
5) Satô, K. & K. Mimura (1956. 10) The Effect of Photic Stimuli on the Constituent Element of EEG. Japanese J. Physiol. **6**, 206
6) 佐藤謙助 (1956. 11) Wiener 教授の学問と生理学 脳神経 **8**, 706

熊本大学医学部第1生理学教室

1) 平山東雄 (1956) 組織呼吸に対するメチルアルコールの影響 第1編-第4編 熊本医学誌 **30**, 338
2) Haruo Hirayama (1956) Combined effect of methylene blue and succinic acid on the oxygen consumption of anterior corpora quadrigemina and heart muscle poisoned by methyl alcohol. The Kumamoto medical Journal. **9**, 17
3) Mitio Ikeziri (1956) Studies on the metabolism of bone marrow Ⅳ. Influence of oxygen tension on oxygen consumption and glycolysis of bone marrow of mature rabbit. The Kumamoto medical Journal. **9**, 22
4) Mitio Ikeziri (1956) Studies on the metabolism of bone marrow Ⅴ. Influence of succinic acid on the oxygen consumption and the glucose metabolism of the marrow tissue. The Kumamoto medical. Journal. **9**, 41
5) Kazuyosi Kohara (1956) Experiments on influence of hydrogen peroxide on respiration of perfused toad heart Ⅲ-Ⅵ. The Kumamoto medical Journal. **9**, 74
6) 古原和美 (1956) 心臓組織呼吸に関する研究 第1報-第2報 熊本医学誌 **30**, 923
7) Isao Tomoda (1956) Influence of vitamin B_{12} on the activity of a perfused toad heart poisoned by cyanide. The Kumamoto medical Journal. **9**, 123
8) Mitio Ikeziri (1956) Studies on the metabolism of bone marrow Ⅵ. Influence of citric, fumaric, malic and pyruvic acid on the oxygen consumption and the glucose metabolism of the bone marrow. The Kumamoto medical Journal. **9**, 139
9) Mitio Ikeziri (1956) Studies on the metabolism of bone marrow Ⅶ. Influences of methylene blue on oxygen consumption and glucose metabolism of bone marrow. The Kumamoto medical Journal. **9**, 146
10) Mutuyosi Koga (1956) Studies on the substance

which promotes the growth of tissue cells cultivated in vitro Ⅰ. On a basic medium synthesized for investigating growth-factors in embryonic tissue juice. The Kumamoto medial Journal. **9**, 165
11) Sizuo Hirayama (1956) Studies on interaction between heart and pancreas tissues with regard to carbohydrate metabolism Ⅰ. Preliminary experiment on the method. The Kumamoto medical Journal. **9**, 170
12) Hideo Koga (1956) Studies on the function of isolated perfused mammalian lung Ⅱ. Carbohydrate metabolism of rabbit lung. The Kumamoto medical Journal. **9**, 182
13) Mitio Ikeziri (1956) Influence of vitamin B_{12} on the oxygen consumption and glucose metabolism of bone marrow. The Kumamoto medical Journal. **9**, 188

熊本大学医学部第2生理学教室

1) 伊藤正男 (1955) 直接結合増幅器 (Ⅱ) 生体の科学 **7**, 148
2) 佐藤昌康 (1956) イオンの active transport について 神経研究の進歩 **1**, 147
3) 佐藤昌康 (1956) 神経筋結合部の生理 神経研究の進歩 **2**, 138
4) 佐藤昌康 (1956) 知覚神経衝撃の発生とその遠心性制御 神経研究の進歩 **3**, 147
5) 佐藤昌康 (1956) 神経細胞の生理 神経研究の進歩 **4**, 190
6) Ishiko, N. & M. Sato (1956) The negative after-potential of skeletal muscle fibres. Kumamoto Med. J. **9**, 190

熊本大学体質医学研究所生理学衛生学研究部

1) 郡 延夫 (1956.2) 体温調節機能における温度感覚の意義に関する研究 (第4報) 体温調節機能発現と温度感覚閾変動との関連について 体研報 **6**, 224
2) 緒方 隆 (1956.2) 肺結核患者の基礎代謝簡易算出式に関する研究 体研報 **6**, 235
3) 佐々木 隆・渡辺 敏・杉野武夫・他2名 (1956.2) 夏季における基礎新陳代謝の低下に対する一対策としての肝臓庇護剤投与実験 体研報 **6**, 245
4) 渡辺 敏 (1956 2) 全身総蒸泄量に及ぼす上半身圧迫の影響 体研報 **6**, 248
5) 佐々木 隆 (1956.2) 実験用動物の呼気採集装置について 体研報 **6**, 253
6) 辻都司夫・田代芳弘 (1956.2) 胸部並びに前腕部皮膚反復冷却の当該局所汗量に及ぼす影響について 体研報 **6**, 256
7) 田代信之・安芸堅二・村上 憲 (1956.2) 高温環境下における手掌発汗抑制現象の個人差について 体研報 **6**, 260
8) 竹島万亀 (1955.3) 摂取酒精濃度差が汗量・尿量及び尿中塩類 (K, Na, Cl) の排泄量に及ぼす差異について 体研報 **6**, 386
9) 田代信之 (1955.3) 酸素を遮断した試験管内血液中の発汗抑制物質の存否について (身体機能の体液性調節に関する研究) 体研報 **6**, 392
10) 田代信之・小財新一郎・村上 憲 (1956.3) 疲労判定から見た汗液成分の意義について (特にDonaggio-山添法, 還元物質示差法・ケトエノール物質測定法及び蛋白示差法について) 体研報 **6**, 394
11) 村上 憲・小財新一郎・田代信之 (1956.3) 疲労判定から見た汗液成分の意義について (特にVakat-沃度酸法及び乳酸について) 体研報 **6**, 397
12) 緒方維弘 (1955.3) 日本人の寒さに向っての適応 人類科学 (共同課題適応・酒) **8**, 13
13) 緒方維弘 (1956.7) 夏まけをめぐる諸問題 体育の科学 **6**, 286
14) 緒方維弘・等 (1956.8) 日本人皮膚温分布の季節変動 (その2) 女子皮膚温の部位別季節変化と男子皮膚温との比較 日新医学 **43**, 427
15) 緒方 隆 (1956.10) 瓦斯代謝に及ぼす肺結核患者の入浴の影響 体研報 **7**, 79
16) 佐々木 隆・緒方 隆 (1956.10) 短期間における基礎新陳代謝の変動性について 体研報 **7**, 85
17) 緒方 隆 (1956.10) 肺結核患者の病巣側並びに手術側を考慮した血圧の左右差について 体研報 **7**, 90
18) 緒方 隆 (1956.10) 肺切除術の基礎代謝に及ぼす影響 体研報 **7**, 93
19) 緒方維弘 (1956.11) 体感気候 現代地理講座 (単行本) 河出書房 **6**, 70
20) 田代芳弘 (1956.12) Neo P.Pの基礎代謝に及ぼす影響 体研報 **7**, 144
21) 小財新一郎 (1956.12) シアニン系感光色素剤プラトニン軟膏塗布時における人体能働汗腺数に及ぼす紫外線照射の影響 感光色素 41 (号) 1
22) 前田多聞 (1956.12) シアニン系感光色素剤ルミン投与が紫外線照射時の人体局所発汗量に及ぼす影響 感光色素 41 (号) 5

鹿児島大学医学部第1生理学教室

1) 橋元祐四 (1956.3) 飽和二塩基性脂肪酸の腎皮質組織呼吸に及ぼす影響に関する研究 鹿児島医学誌 **7**, 62
2) 橋元祐四 (1956.4) 2, 3毒物の口蓋扁桃組織呼吸に及ぼす影響 鹿児島医学誌 **29**, 78
3) 谷山哲彦・外 (1956.6) アルギニンの腎皮質組織呼吸に及ぼす影響 第1報 鹿児島医学誌 **29**, 128
4) 和田 円・外 (1956.10) アルギニンの腎皮質組織呼吸に及ぼす影響 第2報 鹿児島医学誌 **29**, 261
5) 溝口 続・外 (1956.4) コントミンの大脳皮質組織呼吸に及ぼす影響 鹿児島医学誌 **29**, 81
6) 松本保久・外 (1956) コントミンの大脳皮質組織呼吸抑制作用とコハク酸の影響 西海医報 **97**, 3
7) 山元信行・外 (1956.10) 腎皮質組織呼吸に及ぼすコントミンの影響 鹿児島医学誌 **29**, 264

8) 田中藤一郎 (1656.5) 尿緩衝能についての実験的研究 (第1報) 鹿児島医学誌 **7**, 952
9) 田中藤一郎 (1956.5) 尿緩衝能についての実験的研究 (第2報) 鹿児島医学誌 **7**, 960
10) 田中藤一郎 (1956.5) 尿緩衝能についての実験的研究 (第3報) 鹿児島医学誌 **7**, 971
11) 田中藤一郎 (1956.5) 尿緩衝能についての実験的研究 (第4報) 鹿児島医学誌 **7**, 979
12) 田中藤一郎 (1956.5) 尿緩衝能についての実験的研究 (第5報) 鹿児島医学誌 **7**, 984

正　誤　表

9号	頁	行	誤	正
	845	左上 3	0.245meV	0.245MeV
	848	左下 8	0.245meV	0.245MeV
	850	左上 9	Ca	Ca^{45}
10号	1002	左下 2	白血球	血球
	1006	左上18	結紮，7日目	結紮7日目
	1006	左上19	に髄	骨髄
	1006	左上23	20	30
	1006	左下10	20	30
	1008	右下 3	CNS	SCN
	1009	左上 1	ch，造血，	ch の意義については続報するがここでは ACTH，Cortison 及び ch 造血，

日本生理学会々費納入のお願い

昭和33年度会費 (第20巻) 1,000円お払込みをお願い致します.

本号に振替用紙を挿入しておきましたから御利用下さい.

なお教室所属の方は教室員をまとめてお払込みいただければ好都合です.

又，昨32年度又は夫以前の会費未納の方は特に至急お納め下さるよう重ねてお願致します.

東京都文京区本富士町 (本郷局区内)

東京大学医学部生理学教室内

日　本　生　理　学　会

振替口座　東京 86430 番