

日本生理誌・第20巻9号・昭和33年9月1日発行（毎月1日発行）
〔昭和27年5月6日 第3種郵便物認可〕

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

第20巻 第9号

Vol. 20 No. 9

昭和33年9月1日発行

September 1958

原 著

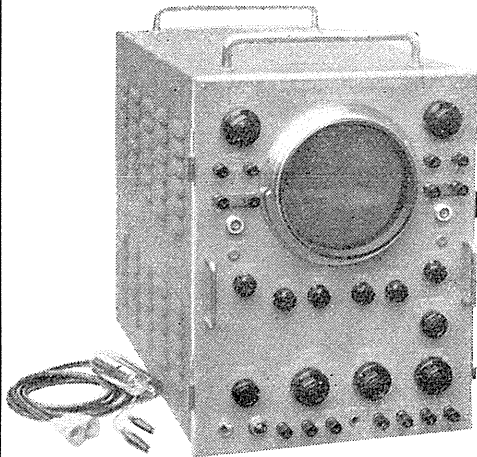
大 浜 博 利：神経活動電位発生に対する通流第3作用について.....	713
渡 部 士 郎：人体神経筋の漸増直角脉波刺激について.....	723
井 上 太 郎：唾液腺灌流による唾液分泌機転に関する研究（第3報）.....	734
三 宅 隆 雄：小腸-大腸反射 について.....	744
岡 部 義 数：胃噴門部の迷走神経支配.....	752
村 上 元 彦：同心ペンシル型微小電極法による筋線維及び巨大神経線維の 細胞内外活動電位波形の比較.....	764

日 本 生 理 學 會

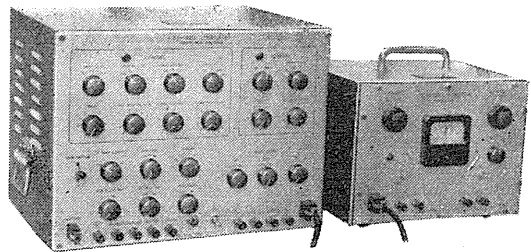
Physiological Society of Japan

二現象生体電気現象用

万能観測装置



ニチャンネル刺戟装置



出力電圧：矩形波正及び負 0~100V

矩形波発生回路及び Isolator 各 2 回路

矩形波特性：Puls Width ∞ , 1000, 100, 10, 0.1msec. 6 段切換及び微調

Duraton ∞ , 1000, 100, 10, 1msec. 5 段切換及び微調

Freq 1, 10, 100, 1000 10000c/s

出力電圧：最大 100V (P-P)

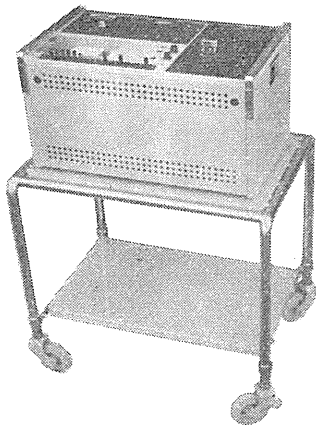


東京電気精機株式会社

東京都千代田区神田仲町2の11

電話 神田 (25) 代表 9186~9188

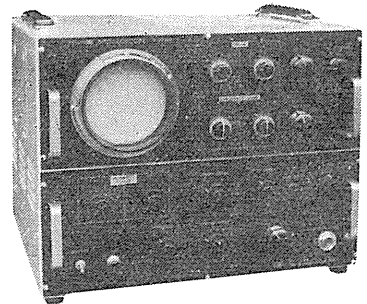
万能記録装置 (MPA-204)



小型二系統
EKG. EEG. GSR他



万能ブラウン管オシロスコープ (UB-203)



新型高安定度
EMG. EEG. EKG 他

誌名記入型録御申込下さい

製作品目

脳波計・脳波分析装置
二現象オシロスコープ・オシロスコープ用連続撮影装置
アネログケータ・電気刺戟装置
電磁オシログラフ・インク書きオシログラフ

三栄測器株式会社

本社 東京都新宿区柏木 1~95
TEL. (37) 7117・7118・8114・8115
工場 東京都武蔵野市吉祥寺 1635
TEL. 武蔵野 (022) 4941・7825・3265

神経活動電位発生に対する通流第3作用について 612.816.1:612.813

The third effect of the polarizing electrode on the height of action potential of the nerve.

大 浜 博 利 (OHAMA-Hirotoshi) *

I. 緒 言

神経に直流を通ずる場合、通流電圧が高いか通流時間が長い場合には、その陰陽両極下において電気緊張と反対方向の閾値変化を現わす。これを鈴木¹⁾²⁾は通流第3作用と呼び細胞限界膜の透過性、分極性の変化によるとしている。陰極下における閾値の上昇は古くから陰極抑圧作用として見られて来たが、陽極下のこれに対立する閾値の下降は容易に認められず、そのためこれらが相対立する変化と考えられないで種々の考察が加えられてきた。しかし鈴木のもとで坂本³⁾が中断法、すなわち閾値測定の際だけ短時間通流を中断する方法により、陽極下における明らかな閾値下降を見て以来、この方法を用いて広範な研究がなされ、これらの実験結果から第3作用が提唱されたのである⁴⁾。

一方通流を中断することにより、分極電位が消失する際、原電流に対して逆向きの counter current が発生すると説⁵⁾⁶⁾があり、これに従えば counter current によって通流によるのと反対方向の電気緊張を両極下に起すと考えられる。この counter current による陰陽両極下の興奮性変化と、中断法によって測定される第3作用による閾値変化とはその方向が同一であるので、両者がいかなる関係にあるかを検討するため以下の実験を行った。

II. 実験方法

実験材料はヒキガエルの坐骨神経を用いた。主として冬眠中のものを保温箱 16°C にて 2~3 日飼育せるものである。標本は剔出して 1 時

* 千葉大学医学部第1生理学教室
〔昭和33年3月27日受付〕

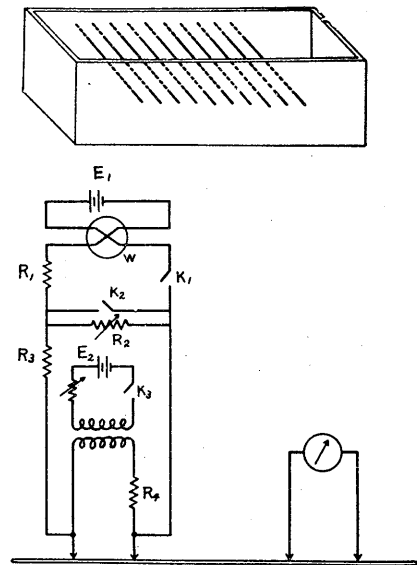


Fig. 1.

Diagram of the experimental arrangement. Upper part: electrode chamber, and lower part: experimental circuits.

間以上 Ringer 液中に放置し、興奮性が安定した状態で実験を始めた。電極箱はセルロイド製で直径 0.6mm の塩化銀メッキを施した銀線を 5mm 間隔に水平に並べ固定したものを用いた(第1図上)。実験配線は第1図下に示す如く直流通流には 6V の電池を使用し、 R_1 , R_2 によって分圧器的に分割して神経に通じた。この場合まず K_2 を閉じ、次に K_1 を閉じておいて K_2 を開くのである。断流するには K_1 を開けばよい。刺激には Du Bois-Reymond 型の誘導コイルを用い、鉄芯を抜きコイル距離を 0 とし、1 次回路に挿入された可変抵抗を加減して刺激強度を変化せしめた。誘導コイルの 2 次回路及び通流の副回路には、それぞれ 50k Ω の抵抗 (R_3 , R_4) を入れ互いの回路の神経以外の短絡を少なくしてある。刺激回路の導出回路に近い電極が常に

陰極になる様にし、この極に通流の陰極または陽極が作用する様転極器Wにより通流方向を定めた。通流回路の接触 K_1 , K_2 及び誘導コイル1次回路の接触 K_3 には東式ペンデルを用い、その接触間距離を調節して通流時間及び刺激時点を任意に変化せしめた。活動電位の描記は6AK5 1段, 6SJ7 3段のCR結合増巾器を介しBraun管によって記録した。

III. 実験成績

A. 基礎実験

1. 標本の安定度

本実験は活動電位の振巾を示標とするため、基準となる正常時の活動電位が不安定であっては意味がない。そこで先ず標本の安定度を調べた。

標本は電極箱の銀線上に横たえ、標本の周囲の湿度を一定にするため電極箱の底に Ringer 液を満し、Ringer 液に浸した濾紙で完全に蓋をして密封した。標本装置直後より誘導電撃の強度を一定にして Braun 管上に現われる活動電位の振巾を時間を追って検した。結果は標本装置後約30分は徐々にその振巾が増し、約10%の増加に達するとその後はそのままの振巾で1乃至2時間、永いものでは4時間も安定した状態を示した。初期の振巾の増大は恐らく神経幹表面が、電極箱内の湿度が飽和状態になるまでに多少乾燥し、電極間の抵抗が増すことによるのであろう。以上のことから実験は標本装置後約30分を経て活動電位振巾が一定した後に行った。尚電極間の距離は刺激、導出共に1cm、両者の間隔は1.5~2cmである。

2. 陰、陽極刺激効果の分離

直流電圧を高め、或いは通流時間を永くした場合陰極閉鎖及び陽極開放刺激が反側極に起り、それによって調べようとする極下に発生する活動電位に影響が及ばないようにする必要がある。従来、陽極開放刺激の検索に当って陰極刺激効果を分離するため電気緊張的遮断、熱的またはKCl溶液を加えての遮断、強隔絶法によるもの等があるが、著者は木綿糸を用い神経幹

を刺激電極の両極間で適度に結紮することにより、簡単にかつ完全に分離することができた。唯結紮の強度に多少の習練を要したが、結紮後刺激電流の方向を逆転し、導出回路から遠い陰極として刺激した場合、Braun 管上に活動電位の出現しないのを確かめて、しかも安定度の高いものについて実験した。

B. 通流中断後の両極下における興奮性変化

第3作用による通流陽極下の閾値下降は、中断法によって明らかに観察されるのであるが、重合法によってはその変化が著明でない。これは重合法においては分極電位の存在のため、中断法で見られる第3作用による閾値変化が隠蔽されることによると考えられる。すなわち陽極通流においては第3作用として分極性が漸次増大するため、分極電位は漸増し、分極そのことによって起る閾値に対する電気緊張的影響が増すため、閾値下降が重合法においては現われないのである。しかし中断法においては分極電位による影響が除かれるため、第3作用による閾値下降が見られるのである。一方陰極通流にては第3作用として分極性が漸次減少するため、分極電位も漸減し、重合法においても中断法に見られる閾値上昇が著しく現われてくる。

以上のように中断法によって現われる閾値の変化は、第3作用による分極性の変化に起因するのであるが、counter current 説によれば通流を中断する際、陽極下においては陰極電気緊張が、陰極下では陽極電気緊張が起り、そのため陽極下の興奮性増大、陰極下の減小を来すと考えられる。これらの変化は中断法によって測定される第3作用の閾値変化と同方向をとることから、断流後の興奮性を詳細に検討する必要が生じた。

先ず誘導コイルによる刺激強度を加減して、最大下刺激によって Braun 管上に現われる活動電位振巾を適当に定め、その後は常にその強度の刺激が与えられるようにする。次に通流時間、通流電圧を種々に変え、通流を断った後の任意の時点で上に定めた一定の刺激を通流陰極或いは陽極下に与え、これによって発生する活

動電位の振巾が断流後の時間的経過に従って如何に変化するかを調べた。なお通流後は毎回同一電圧、同一時間で逆方向の通流を行い、通流効果の累積を防いだ。従来興奮性を検するに当って、その量的表示の1つである閾値が用いられて来たが、活動電位振巾も又他の量的表示たり得る。すなわち活動電位振巾の大小は直接には興奮する神経線維の数に関係するのであるが、同じ強度の刺激に対して興奮する線維の数の多少の差を考えれば、興奮性の大小を量的に表示すると考えることができる。

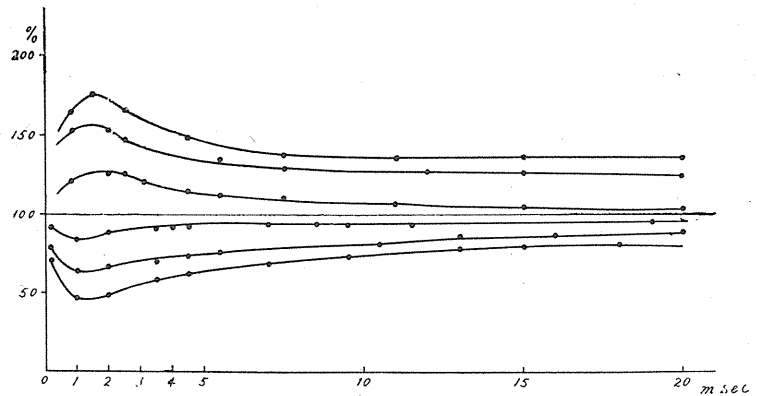


Fig. 3.

Course of the changes in the action potential soon after opening the polarizing current.

Ordinate: amplitude of action potential before polarization set at 100%.
Abscissa: time interval between opening the polarization and stimulation.
Upper three curves: 300, 200, 100mV anodal polarization of 1 sec duration;
lower three curves: 100, 200, 300mV cathodal polarization of 1 sec duration
(from above downwards).

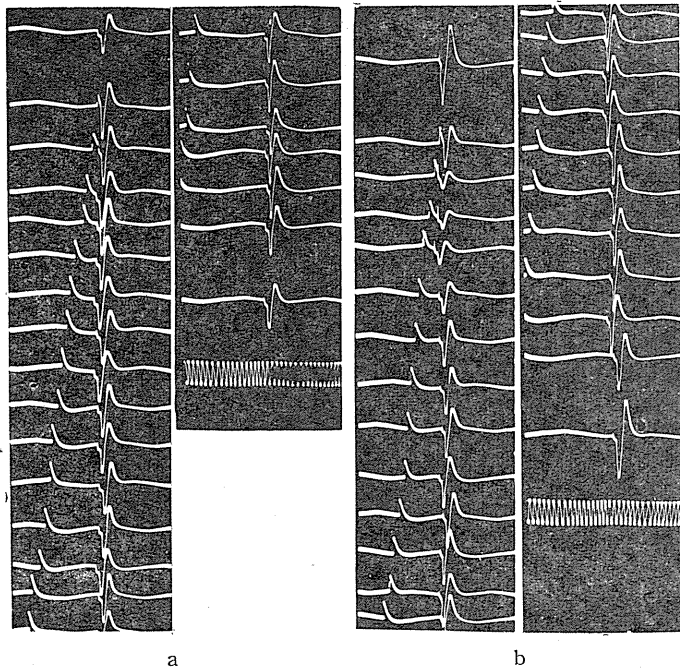


Fig. 2. Changes in the action potential after opening the polarizing current. a: Effect of anodal polarization of 200mV and 1 sec. b: Effect of cathodal polarization of 200mV and 1 sec.

In both rows of diagrams, the first recording shows the action potential induced by induction shock alone (control), and the time interval between opening the polarization and the stimulation (measured by artifacts) increases from above downwards and from left row to the right. Time marker 1000c/s.

1. 通流時間を一定にし通流電圧を変化させた場合

第2図aは通流時間1秒、電圧200mVの陽極通流、bは同じく陰極通流の断流後種々の時点で与えられた一定の刺激により発生した活動電位振巾を示す。夫々の左最上段のものは、刺激のみによって起った活動電位の大きさを示し、これを100%とし断流時のartifactから刺激のartifactまでの時間を計測して、その時の活動電位の振巾と比較して%で現わしたのが第3図である。100%の線を境として上へ順次陽極通流100, 200, 300mV, 下へ陰極通流100, 200, 300mVの変化を示してある。見る如く断流後2msec以内に陽極通流の場合は活動電位振巾が最大に達する時点があり、

陰極通流では最小になる時点がある。その後徐々に正常の振巾に復するのであるが、10msec 以後はその回復が非常に緩徐となり、陽極では正常より高く、陰極では低い振巾が長い時間持続する。そしてこの変化は通流電圧が高くなるに従い著しくなる。

次に通流時間2秒、電圧は同じく100, 200, 300mV の場合を第4図に示す。図の様に曲線の極大、極小値をとる時点は1秒通流の場合と殆んど変わらないが、その時の振巾の変化はより著しく、その後の経過もより緩徐である。例

えば陽極300mV、2秒通流の場合、断流直後正常の2倍もの活動電位が生じ、200msec 前後で170% 程に下り以後は下降が非常に徐々で、240msec 経った後も正常より30% 近く大きな振巾を持っている。陰極においても略々これと対照的な変化を示している。

2. 通流電圧を一定にし通流時間を変化させた場合

第5図は通流電圧100mV で通流時間を1, 2, 5, 15, 30秒、1分と変化させた場合を示す。このように曲線の形は通流時間を一定として電圧を変化させた場合と殆んど同様である。すなわち通流時間を永くすることは、通流電圧を高

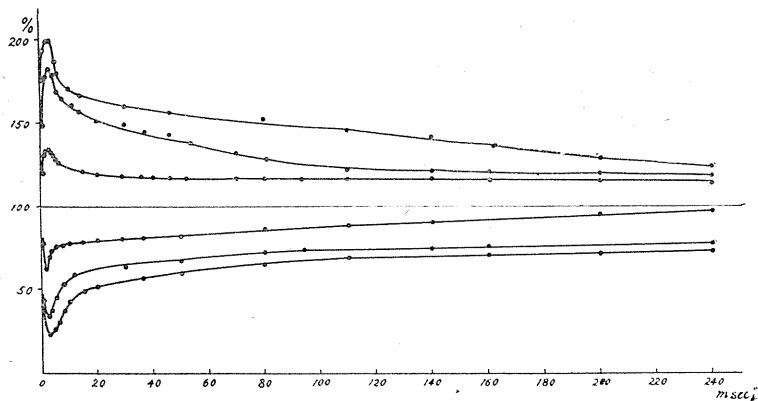


Fig. 4. The same as Fig. 3. Polarization of 2sec duration.

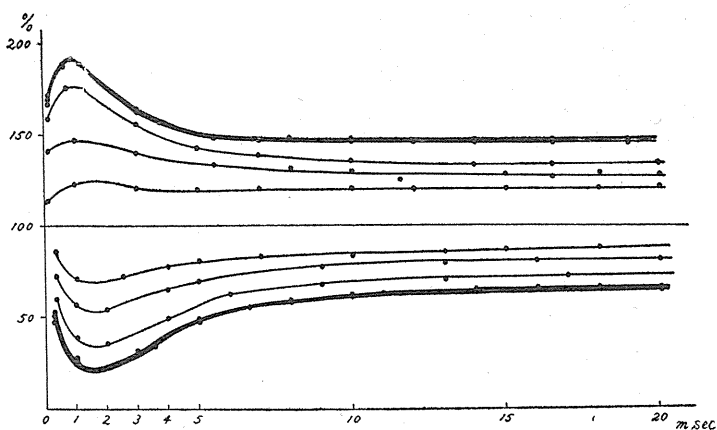


Fig. 5.

Course of the changes in the action potential soon after opening the polarizing current.

Polarization potential of 100mV applied for various durations. Upper curves: anodal polarization of 1, 2, 5, 15, 30sec and 1 min from below upwards. Lower curves: cathodal polarization of 1, 2, 5, 15, 30 sec and 1 min from above downwards. In both polarizations, the curves are nearly of the same course in 15, 30sec and 1 min.

めることと同様の効果を及ぼすと考えられる。ただこの場合特異なことは15秒、30秒、1分の通流においては活動電位振巾の変化が殆んど同じ曲線の上に重なることである。通流電圧を高めて同じく通流時間を変化させても、陽極開放刺激が混入しない限り、曲線が全体として陽極では上方へ、陰極では下行へ移動するのみで、やはり15秒、30秒、1分は殆んど重なった曲線が得られる。すなわち電圧がこの程度で一定の場合は或る程度通流が続くと、それ以上は断流直後の効果が固定してしまうように思われる。

もっと長時間の通流を試みる必要があるが、1つの曲線を得るのに20回近くも通流せねばならぬし、その都度逆方向の通流を行いながら検するので長時間を要し、その間正常値に変化が起ることも考えられ実験は行わなかった。

3. 中断法と陽極開放刺激の関係

通流電圧を高め、或いは通流時間を永くすれ

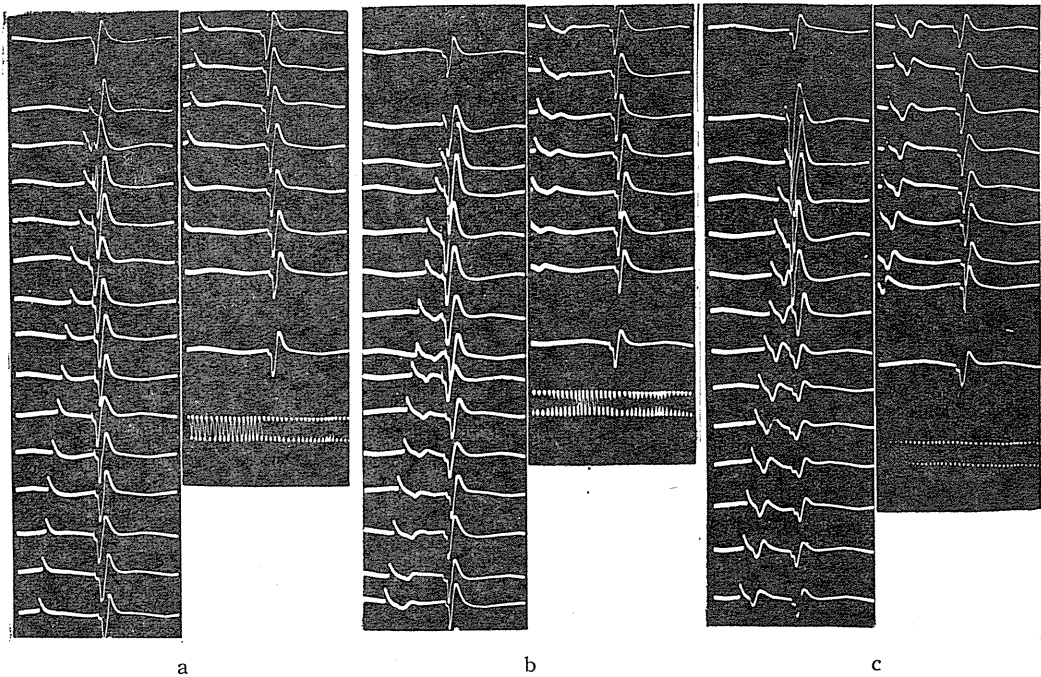


Fig. 6.

Influence of the opening stimulation on the changes in the action potential after opening the anodal polarization. Anodal polarization of 5sec duration. Polarization potential a: 100mV, b: 200mV, c: 300mV.

ば、通流陽極において断流の際、開放刺激が起る。通流陰極においては、その陽極側で起った開放刺激による活動電位は結紮部で遮断されるが、通流陽極の場合は導出電極迄伝導する。そこで開放刺激によって起った活動電位も含めて断流後の変化を追究した。第6図a, b, cは通流時間5秒の100, 200, 300mV陽極通流の例で、200, 300mVの場合断流後陽極に開放による活動電位が出現している。これをグラフにしたのが第7図であるが、見る様に断流直後の振巾は200%以上に達し、これは誘導電撃によって興奮する神経線維の数の和によって起ると考えられ、5msec以後刺激による振巾が小さくなるのは、開放刺激によって興奮した線維が相対不応期にはいるためと考えられる。しかしこの期を過ぎれば10msec前後から再び

活動電位は大きくなり、正常値を越え、その後は永く高い振巾が持続する。図には示されていないが、いずれの場合も断流後240msecにおいて

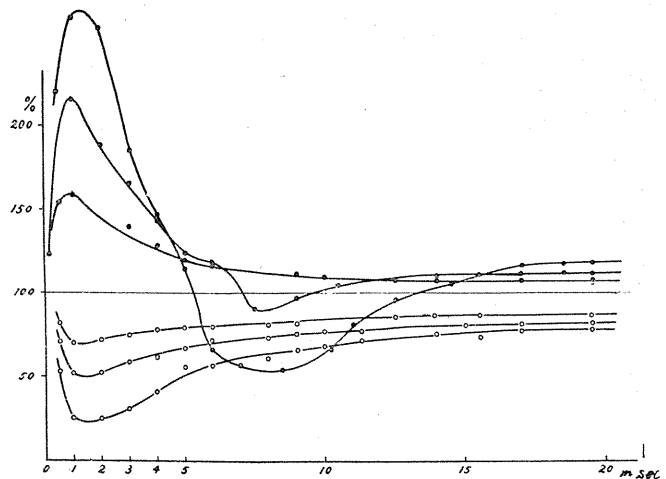


Fig. 7.

Influence of opening stimulation by anodal polarization, and the action potential changes induced by the same condition of cathodal polarization. Polarization of 5sec duration: anodal 100, 200, 300mV in black dots, cathodal 100, 200, 300mV in circles.

でもなお正常以上の振巾を示していた。第7図下部の白丸で示したのは陰極通流後5秒100, 200, 300mVの場合であるが、陽極開放刺激は結紮部で遮断されるため陰極下の活動電位には影響がない。

C. 活動電位の振巾に対する通流の影響

Bの実験結果から通流を断った後の陰陽両極下の興奮性変化が、初期の著しい活動電位振巾の変化によって現わされる興奮性増大（陽極下）及び减小（陰極下）と、それに続く緩徐な興奮性変化の残存のあることがわかった。従来中断法によって見

られてきた閾値変化は、手動的に転換器により通流回路から刺激回路への切り換えを行うか、

スイッチにより通流を中断してから刺激するのであるから、数 msec で経過する断流直後の変

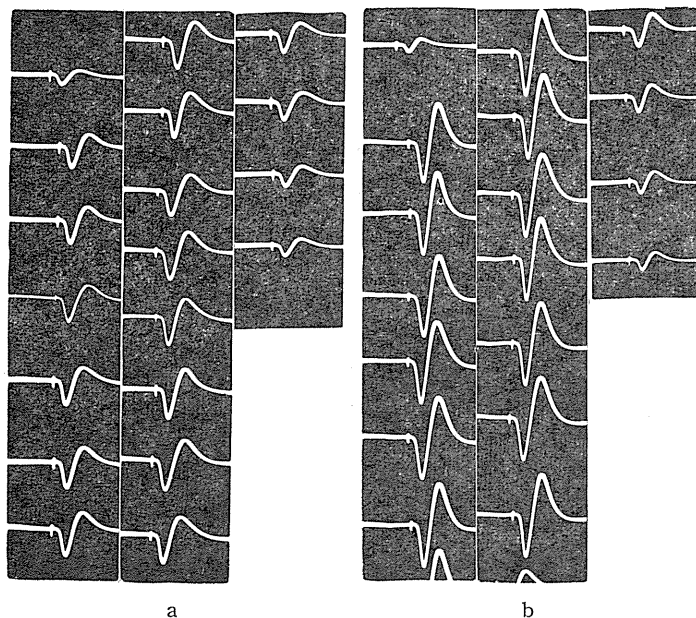


Fig. 8. Changes in the action potential during anodal polarization.

Interruption method (time interval between opening the polarization and the stimulation was 250msec), and polarization potential of 100mV (a) and of 300mV (b) were applied for 10min. In both a and b, the recording at the top of left row indicates the action potential under normal condition, and the following ones and those continued in the middle row show the potential changes during the polarization. The right row shows those in recovery.

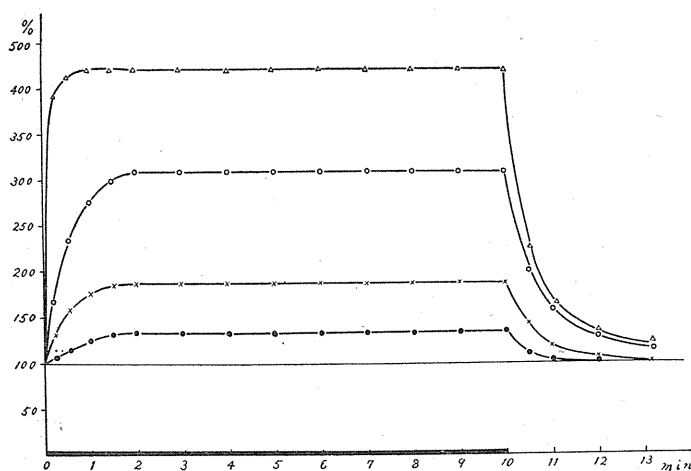


Fig. 9. Changes in the action potential during anodal polarization. Ordinate shows amplitude of action potential in percentage of the normal height and abscissa the time course in min. The polarization occurred during thick line on abscissa. Polarization potential of 400, 300, 200, 100mV from above downwards.

化を見ているのではなく、それに続く残存している変化による閾値変化をみているのである。そこで250msecに刺激が与えられるようにし、それによって発生した活動電位を記録後直ちに再び通流を続ける方法によって、中断法により通流間の活動電位振巾の変化経過を求めた。

1. 通流陽極の影響

第8図 a, b, は通流陽極100, 300mVの場合の1例である。左最上段が通流前の活動電位振巾を示し、以下通流開始後15, 30, 45秒, 1分, 1分30秒, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10分の変化, ここで通流を止めて以下15, 30秒, 1分, 2分と回復するのを示す。これらを種々の電圧においてグラフにしたのが第9図

で下から100, 200, 300, 400mV の通流による振巾変化を示している。すべて10分間通流した場合であるが、最初の1~2分で殆んどその電圧における最大の振巾に達し、以後はその振巾を保ち、通流を止めれば数分で正常値に復している。電圧が高いもの程振巾は大で、通流を止めた後の回復にも時間のかかるのが見られる。

2. 通流陰極の影響

陽極の場合と同様な方法で陰極の影響を検した。第10図a, b, は100, 300mV 通流の1例ず

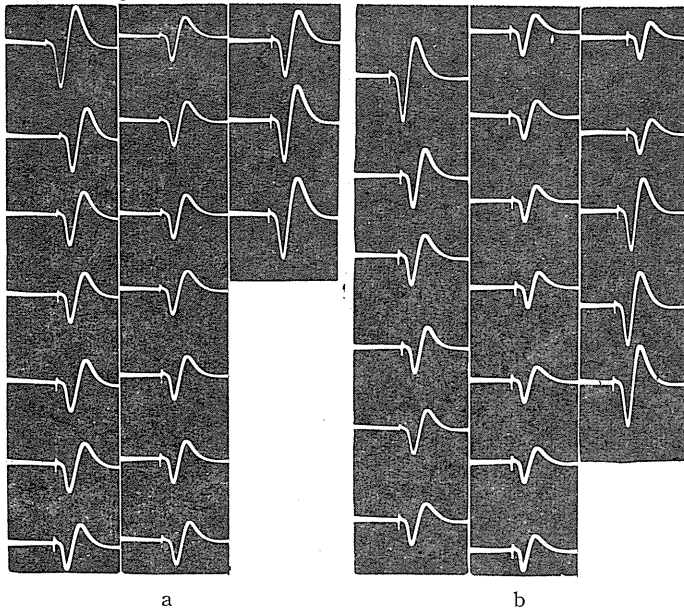


Fig. 10. Changes in the action potential during cathodal polarization. Arrangement of graphs is the same as in Fig. 8.

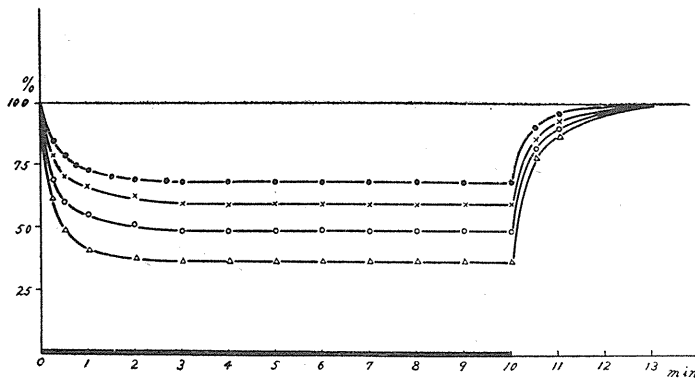


Fig. 11. Changes in the action potential during cathodal polarization. Delineations are identical to those of Fig. 9. Polarization potential of 100, 200, 300, 400mV from above downwards.

つ、第11図はこれらをグラフに示したもので、上から100, 200, 300, 400mV 通流による変化である。陽極の結果と正に逆方向の変化が見られた。

IV. 考 察

鈴木³⁾の教室において坂本³⁾が中断法を採用して以来、直流通流の陽極下における興奮性増大が明らかに見られるようになり、鈴木³⁾の第3作用提唱となり⁴⁾、以後中断法を用いて種々の研究が発表されている¹⁾²⁾。活動電位を示標としての第3作用の研究も進められ、大倉⁷⁾は陰極通流が神経の伝導時間を延長せしめ、大なる電流にては興奮伝導の遮断を起すに至ること及び、陽極通流においては伝導時間を縮小せしめることをみている。又斎藤⁸⁾は直流と直角脈波の通流が摘出神経興奮性に及ぼす影響を検し、中断法により閾値変化を観察すると共に、両者とも陽極通流において活動電位振巾の増大、陰極通流にてその減小をみ、直流よりも高頻度直角脈波電流が神経の内部までその作用を及ぼすのを知った。

他方、井上の教室において添田⁹⁾、菊池¹⁰⁾等は通流を断った後の陰陽両極下における興奮性変化を時間を追って検し、陽極下においては断流後1~2msecの間で興奮性が極大となり、徐々に下降して20msec内外で旧に復するのを見、陰極下においては断流後2.2~2.7msecで興奮性は極小となり、4.7~5.7msecで正常に復すことを実験した。そ

してこれらの変化は断流によって起る counter current による電気緊張に起因するとし、実験結果から counter current の波形を暗示している。更に中野¹¹⁾¹²⁾は電気緊張及び長き通流の閾値に及ぼす影響を見た業績において、鈴木¹⁾のいわゆる第3作用は前述の counter current による電気緊張効果であろうと想像している。しかしこれらの実験は通流時間が msec の次序であり、その強度も基電圧附近で、しかも断流後の変化追跡も 20msec 前後であるので、鈴木¹⁾のいわゆる第3作用による閾値変化とは、方向は同じであっても異なったものであるといわねばならない。何となれば中断法は手動的に転換器またはスイッチにより、閾値測定の際だけ通流を中断するのであるから、中断後刺激の与えられる迄に要する時間は msec の次序ではなく 10^{-1} 秒の次序であるからである。この2つのものを詳しく見分けるため本実験を行ったのである。

B-1 においては通流時間を一定にして通流電圧を変化し、B-2 においては通流電圧を一定にして通流時間を変化して試みたが、いずれの場合も、同一の最大下強度の刺激によって発生する活動電位振巾は、その刺激陰極部位の通流断流後 2msec 以内に、通流陽極下では極大に、同陰極下では極小になり、その後正常に復する方向に向うのであるが、40~240msec 以後も陽極下では正常より大、陰極下では小であるという変化が永く持続することを見る。そしてこれらの変化は通流電圧の大なるほど、また通流時間が永くなるに従い著しくなるのである。

このうち断流後数 msec に現われる著しい興奮性変化は counter current の電気緊張によると考える時、その変化方向より当然であるし、又 counter current なるものは神経線維限界膜の分極の消失によって起るものであって、その分極容量より数 msec なる時定数が考えられ、断流後数 msec 間に消長する変化が肯定できるのである。しかしその後 100msec の次序における同方向の変化は鈴木¹⁾²⁾による第3作用の現われと見るべく、その時間的経過は鈴木¹⁾²⁾の挙げる Ebbecke(1931), Hecht(1931), 鈴木(1933)

などの見た、通流電極による神経線維限界膜の分極性、イオン透過性変化の時定数より始めて考えられ、第3作用なることが明かである。また実験 B-3 にて、限界膜分極の消失によって起る陽極開放刺激による興奮後の不応期消失後も、なおこの徐なる興奮性変化が残ることによっても、この変化が counter current と関係なきことが証せられるのである。

従来手動的に行っていた中断法では断流後閾値測定の為の刺激が与えられるまでの時間が不明であったが、これらの実験より断流 250msec で第3作用のみを検することができるのがわかった。そこで C の実験において断流 250msec の中断法により両極下の通流による興奮性変化を検した結果、陽極下における興奮性増大、陰極下の減小をみる事ができた。これ正に通流電極第3作用であって、第9図、第11図は従来閾値で観察された第3作用による興奮性変化の経過より、はるかに美しく且つ正確にその成立並びに消退の経過を示しているといえる。すなわちこの最大下刺激によって起される活動電位振巾によって興奮性変化を検する方法の優越性を物語るものである。

上述の考察によって添田⁹⁾、菊池¹⁰⁾の見た counter current による興奮性変化と、鈴木¹⁾²⁾の唱える第3作用によるそれとを分別し得たと信ずる。然るに上述中野¹¹⁾¹²⁾は電気緊張の閾値及び V-t 関係に対する影響、また永き通流の閾値に対する影響を観察しているが、彼はやはり従来の重合法によって通流中の閾値を測っているのである。重合法によつては、本文中にしばしば述べた如く、従前見られた如き閾値変化、すなわち陰極下にては電気緊張と抑圧作用、陽極下にては電気緊張と同方向の変化、しか見られない。そしてその理由も第3作用の存在のために他ならない。第3作用による閾値変化は中断法によつてのみ見られる。それは 10^{-1} 秒次序の通流中断は分極そのこと及び分極消失による counter current の影響を除外し、しかも 10^{-1} 秒の中断は第3作用そのものの持続を損なわないからである。従つて中野も従前見られた通

りの閾値変化を観察している。そして counter current の効果については何も自ら観察せず、ただ添田⁹⁾の成績のみを根拠として、鈴木¹⁾²⁾の第3作用を counter current 効果に帰そうと想像しているのであるが、その想像の正当ならざること本論文により明らかにされたといえることができる。

V. 総 括

1. 神経活動電位を示標として、中断法により直流通流第3作用を検した。

2. 一定の最大下強度の誘導電撃を通流を断った後の種々の時点に於いて、陰陽両極下に与えてその時発生する活動電位を観察すると、時間的に相次ぐ2種類の興奮変化を認める。

3. 陽極下においては断流直後活動電位振巾は極大に達し徐々に下降するが、40msec 以後は略々一定の正常より大なる振巾が持続する。陰極下においてはこの変化がほぼ対称的である。

4. 通流電圧、通流時間が大なる程振巾の変化は著しい。

5. 断流直後の急激な変化は counter current による電気緊張の変化と考えられ、それに続く緩徐な持続的变化は第3作用によるものである。

6. 断流250msec の中断法により陽極下における興奮性増大、陰極下の減小を認め、第3作用に一致する結果を得た。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師鈴木正夫教授に深甚なる感謝を捧げる。なお本実験は一部、鈴木教授に対する文部省科学試験研究費によって支弁された。

文 献

- 1) 鈴木正夫 (1955) 通流電極の作用について 日本生理誌 17, 223
- 2) 鈴木正夫 (1956) 電気生理学より見たる電気治療 電気治療 東京 文光堂書店
- 3) 坂本健次郎 (1944) 電気刺激強まり要素測定の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 日本生理誌 9, 433
- 4) 鈴木正夫 (1948) 環境条件と生体興奮態度 日新医学 35, 192
- 5) Matteucci, M. C. (1867) Sur le pouvoir électromoteur secondaire des nerfs, et ses applications à la physiologie, Compt. rend. Acad. Sci. 65, 194 (Lorente de Nó: A Study of Nerve Physiology, Part 2, Chapter XII による)
- 6) Cremer, M. (1932) Ein neues Erregungsgesetz, Scientia 51, 145 (Lorente de Nó: A Study of Nerve Physiology, Part 2, Chapter XII による)
- 7) 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
- 8) 斎藤次郎 (1957) 低周直角脈派通流の神経閾値及び活動電位に及ぼす影響について 日本生理誌 19, 1291
- 9) 添田武雄 (1952) 神経の陽極開放刺激に関する研究 (Ⅲ) 直流を断った後の陽極部の興奮性変化 昭和医大生理学教室論文集 3, 35
- 10) 菊池 毅・他 (1956) 神経に於ける直流断流後の陰極部興奮性について 電気生理学研究 14, 107
- 11) 中野一義 (1955) 電気緊張の V-t 関係に及ぼす影響 電気生理学研究 8, 87
- 12) 中野一義 (1955) 長時間通電の神経閾値に及ぼす影響 電気生理学研究 8, 114

Summary

On one point, stimulation cathode, on a toad sciatic nerve, stimulated with a certain submaximal induction shock, was applied a polarizing cathode or anode, and the influence of polarization of varied intensity and duration on the height of transmitted action potential was observed. Stimulating current and polarizing potential were applied with the same electrodes with distance of 1.0cm, and the transmission distance was 1.5~2.0cm.

1) First was observed the changes of action potential at various time immediately after opening the polarization, and was evidently found that the course has two phases of changes successively.

2) Under the anode, the amplitude of action potential increases promptly to maximum (1~2msec) on the opening the polarization and returns slowly to normal, but after 40msec it remains on a nearly constant level above normal. Under the cathode, all these

changes occur in an opposite direction.

3) The above stated changes becomes the more conspicuous, the higher is the polarizing potential and the longer the polarizing duration. The increase and decrease in the height of action potential can be attributed to those in the excitability of the nerve part under the stimulating electrode respectively.

4) It can be supposed that the prompt changes after opening the polarization are the electrotonic changes induced by the "counter current" on the opening, and the changes lasting long are due to the third effect of the polarizing electrode of Suzuki.

5) By the interruption method (the time interval between opening the polarization and the stimulation being 250msec), the changes of action potential during a long (10min) polarization were examined. It was found that the excitability increases under the anode and decreases under the cathode during the polarization.

These observations are in accord with the third effect of the polarizing electrode, tested hitherto by means of changes in the stimulation threshold.

(1st. Division of Department of Physiology, Tiba University School of Medicine)

人体神経筋の漸増直角脈波刺激について 612. 816. 1: 612. 741. 63

Polarization of human nerve and muscle by rectangular pulses with exponential modulation.

渡 部 士 郎 (WATANABE-Shiro) *

I. 前 置 き

神経及び筋の興奮性表示という点から陰極閉鎖閾値並びに陽極開放閾値測定の意義は極めて大きく、理論的取扱も Pflüger¹⁾以来多く研究されて来た。一方人体に於いては陰極、陽極にても、いずれも閉鎖、開放刺激が成立することから、陰極閉鎖、同開放閾値、陽極閉鎖、同開放閾値の4つの閾値が測定され人体の攣縮法則または変性反応として臨床診断に用いられて来た。この中で陰極開放と陽極閉鎖との閾値というものは摘出標本では見られない現象である。従って理論上から見ても、人体刺激に於けるときにのみ不合理性というものを考えねばならない。まず第1に刺激電極が皮膚上に置かれるため皮下の神経や筋に対して適確な判断が行い得ないという点、極下に仮性電極の成立が予想されるという点である。即ち陰極刺激に対しても仮性陽極が成立し開放時にその陽極開放刺激が起ることが考えられる。このような状態で導き出された攣縮法則は当然不正確なものであると言わざるを得ない。その上人体ではその不正確さは更に増大する事情にある。即ち上述の如き刺激は摘出標本と同じ様に直角波の刺激が採用されるものであるが、人体の場合に於いては皮膚という電気的特性の著しいものを介して刺激されるから、刺激電流波形が相当皮膚に影響されるのである。人体の刺激閾値測定としてはこれまで広く用いられて来た chronaximeter²⁾³⁾もこういう点から不正確な測定法であるといわねばならない。これに対して人体直角脈波刺激に於いてはこの皮膚の電気的特性である分極を

補正するために平衡回路法⁴⁾⁵⁾⁶⁾が提示されて来た。この理論に従えば、刺激電流に関して皮膚分極の影響を除外することの出来るのは明らかである。

本研究は直角脈波刺激法に関するものであるが、まず最初の脈波自体に刺激効果を作作用せしめないために脈波の強度を漸増させる方法をとった。周波数の大きい脈波の漸増となると、個々の脈波の効果より漸増の要因が刺激として作用してくるので刺激の傾き要素⁷⁾⁸⁾の測定が可能となって来る⁹⁾。この場合は陰極閉鎖刺激であるが、この傾き要素より漸増の傾斜の意義について考察し、次いで漸増によって直角脈波を忍び込ませ、極を陽極として急激な開放を行い開放閾値を求めた。刺激が両者とも陰極閉鎖、陽極開放時においてのみ出現することを活動電位の同時記録によって確かめ、従来肉眼的に筋攣縮を以て求めた漸増直角脈波陰極閉鎖刺激、陽極開放閾値¹⁰⁾の実験を検討した。

漸増直角脈波刺激の閉鎖及び開放時の刺激成立を充分考慮出来たので、生体に興奮を誘起することなく、どれだけの強度の刺激電流を流し得るものであるかを最後に検討することが出来た。従ってこの強度が生体に興奮を起さないで通流し得る限界とも目することが出来る。

II. 実 験 方 法

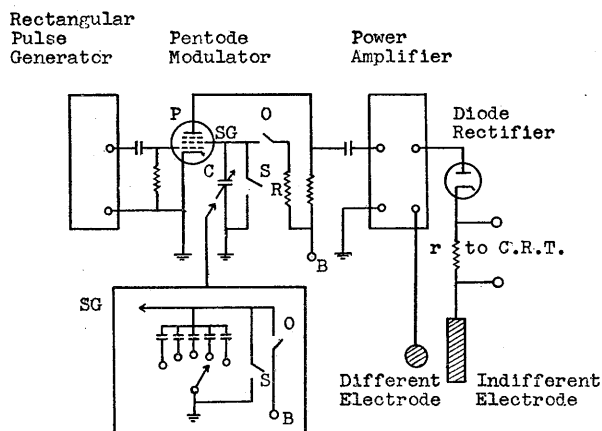
人体における被検組織として神経では N. ulnaris, 筋としては M. opponens を選んだ。電極は銀板を使用し、関係電極は直径 1cm の円板、無関係電極は $5 \times 10 \text{ cm}^2$ の大きさであって、0.9% の食塩水でしめらせたガーゼで包んである。関係電極は N. ulnaris 及び M. opponens の刺激点にあて、無関係電極は反対下肢に固定した。実験

* 千葉大学医学部第1生理学教室
〔昭和33年4月18日受付〕

に先立ち先ず関係電極を陰極として 10c/s 程度の低い周波数の直角脈波によって刺激し、筋の反復興奮を起すに要する強度の最小の点を見出す。この点が関係電極の位置する刺激点であって、その後電極をゴムバンドで適当な強さで固定する。次に漸増直角脈波の刺激を行うのであるが、刺激装置の直角脈波発振回路についてのべる。この発振回路は陰極結合型のマルチバイブレーターにより直角波を発振することは通例他に用いられているのと同様である。直角波漸増の方法即ち脈波の振幅変調にあたっては次の方法を採用した。発振回路と出力回路との間に介在する緩衝結合管のスクリーングリッド（以下 SG）電圧を変えることによって漸増直角脈波をつくった。第1図に配線図を示したが P, SG は夫々陽極及びスクリーングリッドを示す。P 電圧-SG 電圧関係の直線部分の上限に SG 電圧を実験的に定める。SG, アース間は蓄電器 (C) により結線されている。この蓄電器は予め必要と思われる容量のものを第1図小図に見る如く数個の C をスイッチによって可変してある。まず S によって SG, アース間を短絡すれば緩衝管出力はカットオフされるから直角脈波出力は得られない。次に S を開放すればこの際 SG 電圧はそのときの C 及び R によって定まる時定数

に従って指数函数曲線の上昇をたどるので、出力側からは指数函数的に漸増する直流直角脈波が得られることになる。C を数十 μF にすれば漸増に数秒を要するものが得られる。実験成績 III-A における傾き要素 (λ) 測定には C として $0.01\mu\text{F}$, $0.05\mu\text{F}$, $0.1\mu\text{F}$, を使用し、漸増刺激の時定数として数 msec から数十 msec を得ることが出来た。漸増の時定数が数 msec のものであり刺激点が陰極であるため、直角脈波の最終強度はあまり高いものを必要としない。直角脈波の開放は単に S を短絡して出力をなくし刺激を終ることが出来る。後半 III-B の陽極開放刺激及び III-C 通流限界の実験では1秒またはそれ以上の時定数が必要となるので $10\mu\text{F} \sim 30\mu\text{F}$ の大容量の C を使用した。漸増時定数がかなり大であるため必要な直角脈波の最終強度は高い。III-B では刺激点が陽極であって漸増された直角脈波を開放する時に於いてのみ筋収縮を起させるのであるから、この場合直角脈波開放は S を瞬間的に短絡して出力を一気に無にする方法がとられる。ここで陽極開放刺激のみが成立するのである。III-C では刺激点が陰極であって刺激を成生せしめてはならないので、まず S 開放によって直角脈波を漸増せしめ、引続きこれを開放するときも漸減の方法をとらね

ばならない。このために第1図の O のスイッチを開放するのである。このときの操作の順序は O 及び S 接点を連絡しておき出力の無い状態から始める。或る容量 (C) において、S が開放されるとその時定数に従い漸増直角脈波が与えられる。直角脈波強度が一定値 (最終値) に達した後 O を開放すると、直角脈波は C と緩衝管 SG の内部抵抗による時定数に従って漸減する。この漸減の時定数は内部抵抗が S 開放時の抵抗 R に比して大であるから、漸減の方が漸増に比してゆっくりである。漸減後出力がなくなってから S を入れ、次に O を入れれば再び次の刺激にかかることが出来る。



Circuit for changing time constant of the exponential increase and decrease

Fig. 1. Block diagram of stimulator.

For exponential increase: O close, S open and for exponential decrease: O open.

次に使用した直角脈波の周波数の決定であるが、Ⅲ-Aにおける漸増の時定数が数 msec であることと、皮膚分極の非常に早い経過内に直角脈波を与える必要から周波数はなるべく大なることが望ましい。しかし完全な直角脈波を得るためには出力回路をも含めた刺激装置全体の周波数特性の限界も考慮して、ここでは 500c/s をえらんだ。

刺激装置の終段管としては刺激点決定のためには 6V6 程度の出力でも充分であったが、本編の実験の如く直角脈波の周波数が高く、且つ、それが漸増刺激として与えられる際には、筋、神経の閾値が非常に高くなって来るので、装置の出力もそれだけに大きくなければならない。このため終段管は出力の大きい 6L6 を使用した。なお出力回路のインピーダンスは人体のそれに比して充分小でなければならないが、本装置は低インピーダンス出力となるように設計した。また出力回路には Fig. 1 の如く直列に r なる $1k\Omega$ (出力不十分の際は 100Ω) のドロップを挿入しこれを Braun 管観測装置の入力に導き、生体を通る電流値を測定した。

Ⅲ. 実験成績

A. 漸増直角脈波刺激

生体の電気刺激による被検組織興奮の判定は筋の攣縮或いは筋電図により行われてきた。漸増直角脈波刺激においても、N. ulnaris 刺激でその支配する指端関節の肉眼でみとめられる最小の動きをもって、また M. opponens の如き表在筋ではその部分の攣縮による最小の運動を観察することによって刺激の閾値

を決定した。しかし漸増直角脈波刺激に際してその時定数の大なる時には上述の興奮判定が困難となることがあるので、肉眼的観察のみによることは適当でない。また単一刺激と異なり脈波の刺激であるから脈波に対する反応を精細に区別しておく必要がある。このためには筋の活動電位を記録する方法が最適である。N. ulnaris を刺激し、M. flexor carpi ulnaris の筋体上に表面電極を密着する。刺激装置の出力回路に整流装置が入っているため、漸増直角脈波は正確に極性を持っている。脈波の周波数は小より大なるところまで用いれば、刺激として多くの問題を含むものであろうが¹¹⁾¹²⁾、本研究では周波数が大で殆んど kc の部分が主体であるので、周波数の大なるところを中心としてのべられている。

漸増の時定数を比較的大きいところに固定して、周波数を数百 c/s のものを選ぶ。強度を高めてゆくと筋は収縮するので、その収縮の最も

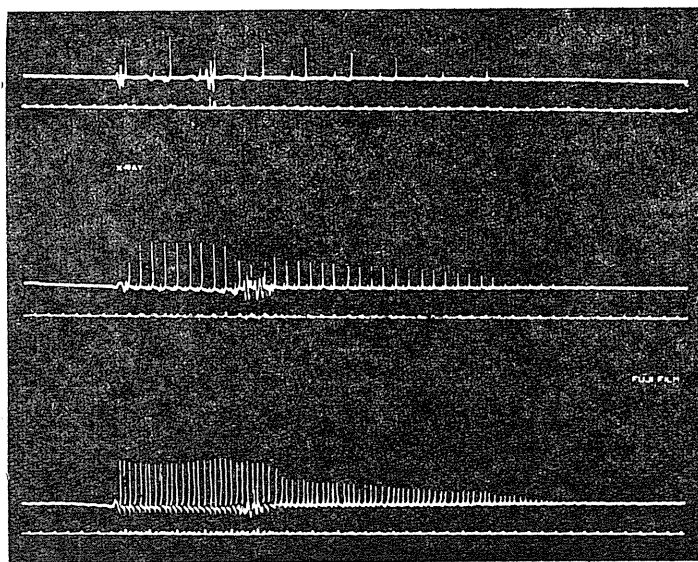


Fig. 2.

Action potentials from M. flexor carpi ulnaris during cathodal stimulation of N. ulnaris by increasing rectangular pulses.

Sweep from right to left. In each threshold of increasing stimulation, action potentials from the muscle are noticed as the disturbance of regular artefacts. Action potentials appear slightly before the stimulation reaches its final intensity and tend to synchronize as stimulation frequency becomes higher (bottom trace). Threshold of muscle, both in optical and electronical way, were reached coincidentally. Frequency of rectangular pulses are 20c/s for the upper trace, 50c/s for the middle trace and 100c/s for the bottom trace. Time marker 50c/s.

著明な筋体上に活動電位導出極をあてる。N. ulnarisの陰極刺激によりM. flexor carpi ulnarisよりの活動電位を示すと第2図の如くである。刺激強度がある高さになると筋活動電位が観察される。筋収縮を肉眼的に認め得るより以前に活動電位がみられることが常である。記録には直角脈波の人工的変位がみられる。この尖りも刺激強と共に漸次高くなっている。そして刺激強度が最終値に達する所に活動電位が現われる。これはそれまでに見られた人工的変位と形が異なることで見分けることが出来る。しかし人工的変位と活動電位が重畳してしまうために直角脈波のどの位相に生じているか等の詳細の点は判別出来ない。直角脈波の周波数の少ないところから見た実験を参照すると、発生する活動電位も周波数の多い方が大きく、周波数が多くなるにつれて活動電位が同期してくる傾向がある。即ちかくして活動電位が発生すれば、その後刺激が続いても電位の発生はみない。周波数の大なる漸増直角脈波によるこのような活動電位の発生は筋収縮の肉眼的観察とよく一致する。この場合も筋収縮は唯1回のみ起り、収縮を起す刺激強度を決定することも可能である。先に当教室において本間⁹⁾はこの肉眼的筋収縮の観察を行いながら直角脈波電流の最終値を測定し、漸増の時定数と最終値よりHillの理論¹³⁾に従って傾き要素定数 λ を測定した。もし周波数が大であって活動電位の生成が

同期しており収縮が唯1回だけ起るものであれば、肉眼的に認められる筋収縮を示標として上述の λ 測定は可能である。著者も上述測定に協力実験したので第3図に最終値と時定数関係、及び第1表にその傾斜より求められた λ 値を示すことにした。この値の考察については本間の

論文に譲るが、本研究の主体はここに行われたものより更に一段と大なる時定数による漸増直角脈波を与えた際の事柄である。第3図では時定数は大きくても数十 msec までであったが、それ以上時定数が大きくなると傾き要素に因する忍込現象のため筋収縮は起り難くなる。この事柄を利用したのがⅢ-C 通流限界の実験であるが、その前に陽極開放刺激について実験する必要がある。

B. 直角脈波刺激による陽極開放刺激

実験成績Aに於いてN. ulnarisを漸増直角脈波の陰極刺激を行う際、脈波の与えられて後強度が高まった頃に活動電位を発生した。周波数が高いとそこで唯1回だけ比較的同期した大きな電位をみたが、この直角脈波電流を急激に断つとその開放に際して僅かではあるが活動電位の発生をみる。この活動電位は脈波が急激に断たれたときにのみ発生し、その波形も漸増によ

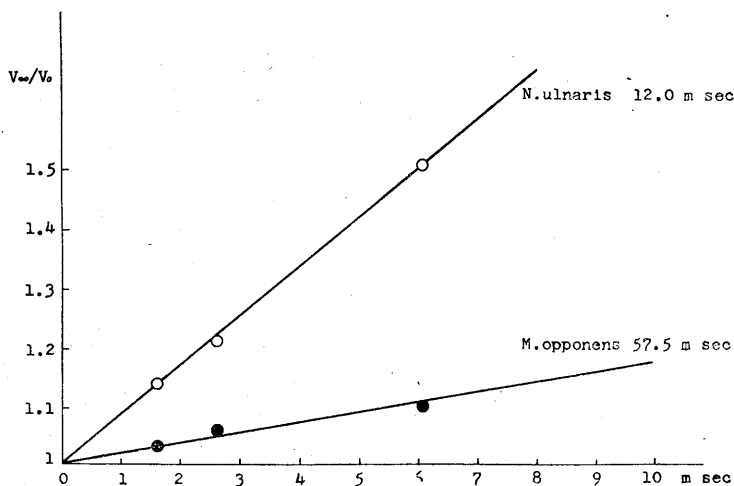


Fig. 3.

Correlation between V_{∞}/V_0 and time constant of increasing rectangular pulses in cathodal stimulation of the nerve and muscle. Cotangent (msec) of the straight line is the value which corresponds to Hill's λ constant.

Table 1. λ Constant in human nerve and muscle

Case Number	N. ulnaris	M. opponens
No. 1	6.7msec	25.2msec
No. 2	21.3	83.0
No. 3	17.5	31.5
No. 4	19.8	42.0
No. 5	12.0	57.5
No. 6	17.0	44.6
MEAN	15.7msec	47.3msec

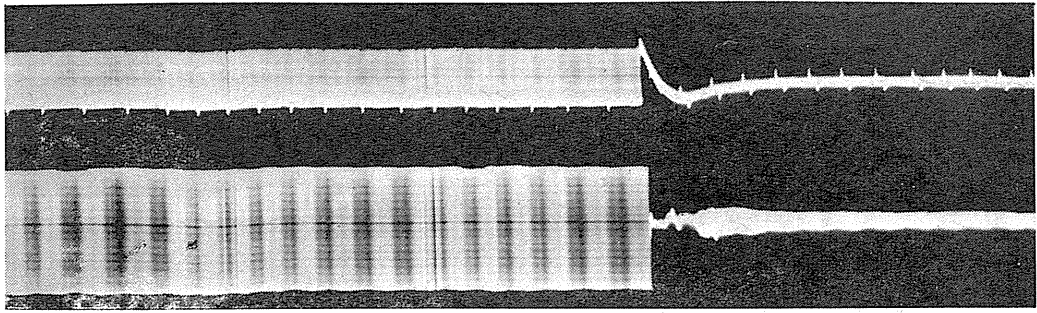


Fig. 4. Anodal opening stimulation of N. ulnaris and action potentials from M. flexor carpi ulnaris. Initial artefacts by the increasing polarization are not shown. Sweep from left to right. Upper trace: stimulation intensity and barbed time marker of 50c/s. Lower trace: artefacts and muscle potential.

り発生した前の活動電位の波形とは異なっている (Fig. 2). 前の活動電位は陰極閉鎖刺激によるが、電流開放時の活動電位は陽極開放刺激によるものであろう。即ち漸増直角脈波が最初の陰極閉鎖刺激後かなりの時間なお続いて与えられて開放された場合に起るのであり、通常の人体刺激に見る如く陰極刺激電極下の形体に生じた仮性陽極において電流の開放によって刺激が起ったと理解することが出来る。しかしこの陽極開放に於いて現われる活動電位の閾値は陰極閉鎖の閾値よりも相当高く、またその活動電位も小さい。従って陰極閉鎖による傾き要素測定に如く筋最小攣縮を示標とする刺激強度の際には、未だ陽極開放が出現していないと考えられる。しかし漸増直角脈波の時定数が充分大であって、陰極閉鎖の刺激強度を充分高められた電流強度に於いては、この電流を開放する際に生ずる陽極刺激は考慮に入れなければならぬ。

ここでは陽極開放刺激のみを成立せしめる実験を試みた。N. ulnaris の刺激に際して直接陽極をあて、然も漸増の時定数を大きくすることで、前とは逆に陽極下に生ずる仮性陰極における閉鎖刺激を阻止する方法をとった。しかる後に直角脈波を急激に開放する。このような状態にすると開放のときにのみ筋は収縮し陽極開放刺激の実験が可能となる。第4図にAと同様にして記録した活動電位を示した。漸増の部分は示さなかったが直角脈波漸増の時定数は3~5秒を採用した。直角脈波が閉鎖された際には何らの電位も生じないが、後之を急激に開放すれ

ば数 msec の応答時において活動電位がみられている。之は明らかに開放によって刺激が神経に与えられてインプルスが生じ、それが伝導、伝達した結果の筋の活動電位であり、応答時はその時間を示すと考えられる。しかし刺激が電極下の神経に与えられたものであるか、或いは導出電極下の筋自体に与えられたものであるかは、この陽極開放刺激の如く強力なる電流が流れている場合には更にその点を確認する必要がある。

第5図はその点を明確にするために試みた実験である。第4図は応答時が短かくまぎらわしかったので反射実験を採用した。即ち刺激を人体の脛骨神経に与え、活動電位を腓腹筋から導出すると、刺激インプルスはまず求心性線維を上行し、脊髓から反射され遠心性線維即ち運動神経を通して腓腹筋に至る反射弓を成立させることが出来る¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。しかもこの場合の求心性線維は、他の線維特に運動神経よりも閾値が低いので¹⁷⁾¹⁸⁾、この線維だけを選択的に刺激することが出来るのである。内容は第4図と同様の活動電位の記録を示す。第5図の特色は直角脈波を開放した後数十 msec 経って活動電位をみることである。これは刺激インプルスが反射弓を回るに要する時間に相応する。求心性線維にても運動線維と同様に陽極開放刺激を成立せしめ得ることが分ると共に、本研究に必要なことはこの陽極開放刺激は刺激電極下の神経において起ったものであることを示したことである。

先に熊坂¹⁰⁾は同様な刺激方法で陽極開放刺激

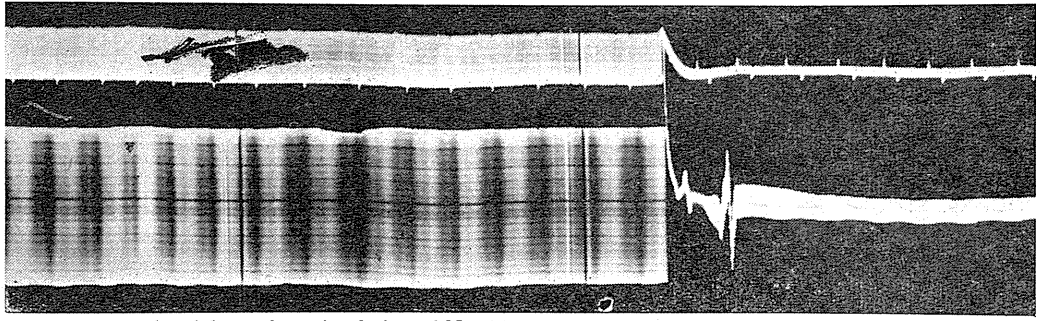


Fig. 5. Anodal opening stimulation of N. tibialis and action potentials from M. gastrocnemius. Sweep from left to right. Upper trace: stimulation intensity and time marker of 50c/s. Lower trace: reflex muscle potential (H wave). See the second (larger) deflection.

を行った。その際には筋収縮を肉眼的に観察し、直角脈波を開放するまでの通流時間と刺激強度とをしらべた。本法と全く同様な刺激方法であるため、彼の成績は問題なく陽極開放刺激であると断ずることが出来る。

本研究に於いては陽極開放刺激の強度及び直角脈波の通流されている時間については問題としなかった。単に活動電位を生ぜしめるに十分な時間とその強度をえらび、活動電位を記録したに過ぎない。

C. 通流の限界

漸増直角脈波を以て刺激するとき、関係電極が陰極であった場合与えられた脈波強度が或る程度高まったところで活動電位が発生する。その強度が比較的高く、且つしばらく通流された後開放されると再びそこで活動電位が生ずる。これは前と違った形体部分が仮性陽極の開放を受けたものである。関係電極が陽極の場合には直角脈波を通流した当初には陰極と違って活動電位を見ないが、通流がしばらく続いた後それを開放すれば容易に活動電位が発生する。この事実は人体にて漸増及び漸減の直角脈波をみ巧に与えるならば、形体を興奮せしめることなく多量の通流を行い得ることを示唆するものである。

実験方法でのべた如く、漸増の時定数を1秒程度又はそれ以上とし、又その直角脈波電流を開放するときは漸増の際より更に大なる時定数を以て漸減せしめる刺激方法をとって、陰極下の興奮状態を神経では N. ulnaris, 筋では M.

opponens についてしらべた。関係電極は勿論各形体の刺激点に、無関係電極は下肢においた。関係電極を陰極として直角脈波電流を指数函数的に漸増させる。或る時定数のもとで形体が興奮するまで強度が高められ、そのときのこの直角脈波電流の最終強度を求めた。このように時定数が大きいときは、最終強度も極めて高くなるので、その直角脈波電流を開放するとき閉鎖刺激よりも大なる興奮を起させる。この開放刺激を起らなくするには、脈波電流を開放する際にも直角脈波を漸減せしめなければならない。第6図に漸増、漸減する直角脈波を示した。同図は主として閉鎖、開放の際の漸増、漸減の経過を示したが、実際には第7図の如く閉鎖後、漸増を終わってしばらく最終値を保ち、しかる後漸減して開放される経過をとる。この平坦になっているときの強度を最高の通流強度として測

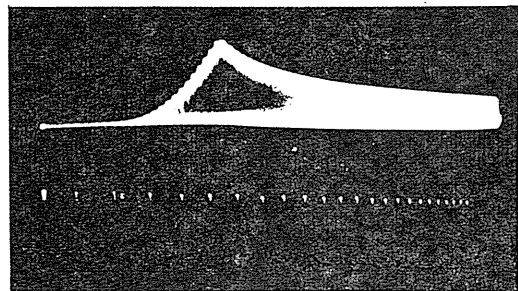


Fig. 6.

Exponential modulation of low frequency rectangular pulses.

The time constant of decreasing is larger than that of increasing. Intervening plateau was not shown. Sweep left to right. Time marker 4c/s.

定した。第7図をみると漸増の時定数が上段より下段にと大となるにつれ、形体を興奮せしめるに要する最終強度も高まって来ていることが分る。時定数とこの強度との関係を1例において第8図に模式化して示す。第7図の実際の波形は指数函数的に上昇しているのであるが、第8図では直線として示し、最終強度を縦軸にとり時定数を横軸に目盛った。実線は漸増の短い時定数の場合で、傾斜のゆるまりと共に強度もそれに平行して高まっている。破線は時定数の大なる場合でその時定数は横軸の破線の目盛で示されている。

各線共この縦軸で示された強度を境として、それより上即ち強度が大となるときは神経、筋は刺激され、筋収縮が起るのである。即ち縦軸

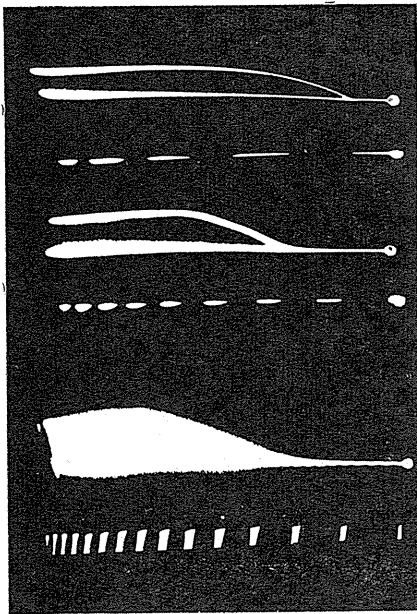


Fig. 7.

Experiment on the limit of polarization of nerve without causing any contraction of muscle. From the upper to the lower records, the final intensity (V_{∞}) becomes higher as the increasing time constant of rectangular pulses is increased. Sweep from right to left. Time marker: 1000c/s for the upper two records and 10c/s for the bottom,

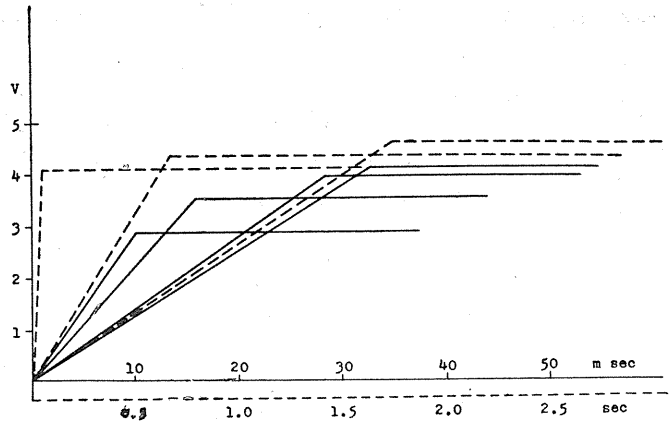


Fig. 8.

Schematic display of correlation between limits of polarization (see Fig. 7) and time constant of exponential increasing of rectangular pulses.

Time scale for the continuous line in milliseconds and for broken line in seconds.

の線はその時定数の閾値を示すことになる。実線と破線を比較すると実線の方が時定数と強度との関係が著しく、時定数の少しく増加で強度がそれだけ高くなっている。このような閾値の高まりは前項のλ測定で得られた結果と同様神経、筋における通流に対する適応の現われである。破線及び実線の全部の閾値をみると、強度の差に相当のひらきがあることが分る。実線で示した最も時定数の小さい閾値と、破線で示した最大の時定数の示す閾値では約2Vの相違である。もし時定数が0即ち直角脈波が与えられるとすれば、その閾値は大体2V近くであろうから、破線の最大の閾値はその約2倍ということになる。一方破線の示す閾値の高まりの具合は更に時定数が大きくなっても閾値はさして高まらない傾向にあるから、人体に直角脈波を通流する際に波形を十分に考慮するならば、直角に与えられた刺激よりも強度において2倍の電流を興奮させることなく通流出来るのである。

又時定数の大きい漸増直角脈波を与えた後、強度を平坦に保ってその動揺をなくしておけば、その強度で通流中神経、筋の興奮しない状態を得ることが出来る。しかし此の際の通流の感覚をなくすることは出来ないが、痛みではないため、被検者が充分その感覚に馴れ、不安感

さえないければ上述のような極めて多量の通流を長時間行いうるのである。

IV. 考 察

本研究は人体神経、筋の直角脈波刺激実験であるが、人体刺激に際して何故に直角脈波が用いられねばならなかったか最初に考察の必要がある。従来人体電気刺激では陰極、陽極共に閉鎖、開放刺激があって、摘出標本で見られない陰極開放、陽極閉鎖刺激も人体では成立して臨牀的に夫々の閾値が測定されて来た。この不一致は人体では皮膚上より刺激が行われ、刺激電極と被刺激形体とが直接電氣的に連絡していないということから来しているとみなされる。即ち刺激電極下における仮性電極の成立が考えられ、従って陰極開放は仮性陽極の開放刺激であると考えられるのである。そこで人体刺激においてはこれら仮性電極の成立を排除して、陰極閉鎖及び陽極開放のみを正確に起させることが閾値測定にとって重要である。しかし陰極閉鎖閾値は摘出標本でもそうであるが、他の閾値に比べ最も低いものであるから、人体での陰極閉鎖閾値はその意味で最も正確に求め易い値である。一方陽極開放閾値となると、その起る強度まで刺激電流は人体に与えられているから、それまでに閾値の低い陰極閉鎖が何処か仮性電極で起る可能性は充分に存在する。そのような状態の下では引続き成立した陽極開放刺激の閾値は正しいものを示していないことになる。即ち陽極開放刺激のためには陰極閉鎖刺激の成立を防止した上で実験されねばならない。しかし陽極開放閾値は陰極閉鎖閾値に比べ著しく高く、閾値の低い陰極閉鎖刺激を起さずして閾値の高い陽極開放刺激のみを成立せしめることは、特に人体では困難な問題といわざるを得ない。

一方形体には刺激電流に対して適応するという性質があって、刺激電流を漸増せしめればかなり高い強度の電流を興奮を起させることなく与えることが出来る。このような事実を利用すれば電流を閉鎖するときに、閉鎖刺激を成立せしめることなくかなりの強度の通流を行い得る

ことになろう。もし人体にても陽極刺激電極下において漸増刺激が与えられれば、たとえ仮性陰極がその下に生成されたとしても、かなりの強度まで刺激を起さないことになる。その通流を一定時間行った後瞬間的に断てば陽極開放刺激を成立せしめ得ることになる。人体刺激の如く仮性電極の成立のおそれのある状況では、このような方法によって、目的とする以外の刺激が成立するのを防止して通流することが必要である。

次に人体に対しての漸増刺激についての方法を考察してみる。摘出標本では漸増刺激電流はそのまま神経なり筋なりに与えられ、傾き要素が求められている。人体では之と同様の方法で同じ成績を求め得ると考えることは出来ない。人体刺激の場合は皮膚という電氣的特性、即ち容量と抵抗の並列結合の電氣的等価回路を介して与えられるから、たとえ外部から漸増波形の電圧が与えられても、皮下に対してはその通りの漸増電流とはなっていない。先に本間は平衡回路法理論中においてこの点を指摘し⁶⁾、もし皮下に対しても漸増波形を与えんとするならば飽和電流¹⁹⁾を用いるべきであることを実験している。しかし人体刺激に於いて飽和電流による漸増刺激は充分なる出力を取りだす点において実用的でなかった。何れにしても之はすべて皮膚の分極によることであるから、その後の研究によっては皮膚分極の充分生成されない中に通流を断ち、それを繰返す所謂直流直角脈波刺激というものが行われて来た⁹⁾²⁰⁾。この直流直角脈波の周波数が大となるとときには皮膚分極が生成しないため、皮下に比較的多量の電流を与えることが出来る。更にこの大なる基本周波数を有する直角脈波に対して振幅変調を行えば、その刺激効果に際して変調における漸増の傾きが大きく影響することも知られて来た。

このような事実は上述の漸増刺激の目的になつた方法となり得るもので、例えば著者等は直角脈波漸増刺激によって、傾き要素定数 λ を測定した。本報告の成績中にも当時求めた値を表によって示しておいたが、人体でも λ に相当

する値を算出できることが分った。これらのことは直角脈波の振幅変調の時定数をさらに大にすれば、もっと多量に通流を行い得ることを示唆するものである。熊坂¹⁰⁾は人体神経、筋に対して陽極下にかかる漸増直角脈波通流を与え、しばらく通流後にこれを瞬間的に断って忍び出を防ぎ、陽極下に興奮の成立することを見た。しかも漸増直角脈波の通流開放までの通流時間と陽極開放閾値との関係を詳細に測定したのである。

しかしこれまで直角脈波刺激による閾値測定は、閾値決定に対する指標としていずれも筋の最小収縮を目標としたのであって、その判定に対する正確さは厳格なものではなかった。例えば与えている刺激が直角脈波であるから、脈波自体における刺激がどのような反応として現われるかは、上述のような肉眼的な観察によって識別出来ない。反応の識別に際しては普通は活動電位記録が用いられ、この場合も直接人体の筋電図を示標として用いることが望ましいのであった。然し人体にて電気刺激の下に筋電図を記録することは方法上多くの難点があった。摘出標本と異り刺激電圧が高いということ、従って人工変位が記録上に大きな妨害を与える結果となる。之が直角脈波となると更に人工的変位が影響し、活動電位の確認が困難となることが多い。しかし本教室において人体刺激及びそれによる活動電位記録の方法とその装置が作られたので¹¹⁾、之に依って直角脈波刺激による活動電位を記録した。

まず陰極刺激における筋活動電位は直角脈波の周波数によって種々な現われ方をするものである。本研究においては周波数の大なるところを対象としているので、その面についてのみ言及すると、漸増直角脈波が或る強度に達したとき活動電位の発生をみる。脈波周波数が小さいときにはその後引き続き脈波に対応して筋活動電位をみるのであるが、周波数が大なるときは1回だけ筋活動電位がみられ、以後直角脈波が通ぜられていても反応は示さず、いわゆる沈黙期をみるのである。活動電位の形状をみると周波

数が小なる脈波の活動電位と違い、多くの筋線維の活動電位が同期している形状を思わせる。もしこの漸増直角脈波の漸増時定数が大きくなると、同様な活動電位を生ぜしめるためには振幅即ち強度が高くならねばならない。しかもそのとき同様に活動電位は1回だけ生じているから、これまで肉眼的の筋収縮観察によって求めた λ 値は正しい値を示したものであったとの実証を得たことになる。

本研究においてもまた λ 測定においても被検体はいずれも上肢の神経、筋であった。神経刺激においては電気刺激によって如何なる神経線維が刺激されているかを知る必要がある。例えば下肢における脛骨神経刺激では一定の期間の直角波では求心性神経線維がまず刺激される。この場合の活動電位は刺激後数十 msec たって現われ、インパルスは明らかに反射して来たことを示している。第5図には陽極開放刺激によるこの活動電位を示したが、このような状態が起っているとすると、筋収縮を肉眼的に見ていたのでは如何なる神経線維が刺激されたかを見分けることが出来ない。しかし上肢の尺骨神経刺激においては、末梢神経の電気刺激によって反射を成立せしめることは極めて稀とされている。尺骨神経においては運動神経に比べ求心遠心両神経線維の時値が、脛骨神経における程相違していないことによるものであろう¹⁸⁾²⁰⁾。上肢においては電気刺激は運動神経のみが刺激されていると考えるべきであろう。

しかし直角脈波刺激において脈波周波数の大になった場合、活動電位は唯1回だけ現われ、以後直角脈波が与えられておっても電位の発生をみないこと、即ち沈黙期がかなりの時間続いている状態は、1回の同期性の興奮であったとしても、形体の不应期がかほど長いものとは考えられない。ここで上肢においても1回の筋収縮に伴う抑制が反射を介して起ったものであるかという事が考えられる。摘出標本において直流刺激を与えた後、やはり興奮が1回だけあって、反復興奮は特定の状態以外は起きないものである。しかし今の場合には直角脈波であるた

め、刺激としての効果が有効であっても筋収縮に伴う抑制が反射によって行われた結果であるか、また直角脈波であってもその周波数が極めて大であるため、直流刺激と同様の刺激効果をもつために生じた沈黙期であるか区別することは出来ない。

漸増直角脈波刺激に際して陰極下における効果を以上によって知ることが出来、形体を興奮せしめることなく脈波強度を高めることが出来た。漸増直角脈波を陽極下に与えるならば、極下に仮性陰極が生じたにしてもさらに強度の高い通流を行うことが出来よう。本研究では極端に時定数の大きな漸増直角脈波を与え、しばらく通流した後これを瞬間的に開放させた。通流強度がかなり高められているため、開放時陽極下で開放刺激を行うことが出来た。筋収縮は通流を断ったときのみ起ることが肉眼でも観察出来るし、また実際に活動電位を記録しても通流を始めて以後、開放までは少しの電位発生も認められていない。陽極開放刺激がこのような方法のみによって求められることを知るのである。

実験の最終に示した通流の限界という成績は、陽極開放刺激を行うに当っても漸増直角脈波を極めてゆっくり上昇させたのであったが、人体のかかる刺激においてどの程度まで時定数を大にし得るものであるか、また大にした際に興奮を起すことなく通流強度を上げ得るかということの成績である。しかもこの際は関係電極を陰極にして電極下に興奮が最も起り易い状態にしてあり、また開放の際も強度は指数函数的に漸減せしめ、忍び出により仮性陽極による開放刺激作用を少なからしめてある。通流強度は直角脈波を漸増しないときの強度に比べて、約2倍の強度でも興奮を起さないという結果を得た。このことは2倍の強度の範囲内において、陰極閉鎖なり陽極開放刺激を選択的に成立せしめ得ることを示すものである。また近時電気治療として直角脈波によって多量の通流を行う方法が採用されている。それらにおいては極性を分離することが必要であるにもかかわらず余り

かえりみられていないし、また多量の通流をどの程度まで、またどのようにして行ったらよいかの点も研究されていない。本研究はそれらの治療面にあっても充分考慮されてよい成績であろう。

V. 総 括

人体神経、筋に直角脈波電流を与え、筋より活動電位を導出した。直角脈波を漸増せしめて陰極閉鎖閾を検討し、それによって適応定数 λ (Hill) を測定した。また陽極開放刺激はこの漸増直角脈波を通流した陽極において、脈波を瞬時に開放することによって行った。直角脈波を漸増して一定時間与え、次いで漸減する形にて作用せしめ、神経、筋に興奮を起させることなく通流を行い得る限度を見ようとして、種々の漸増傾斜に於けるその最大強度を観察した。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導と御校閲を賜った鈴木正夫教授並びに、本間助教授に深甚なる感謝を捧げる。なお本実験は、一部鈴木教授に対する文部省科学試験研究費により支弁された。

文 献

- 1) Pflüger, E. (1859) Physiologie des Elektrotonus. Berlin, Hirschwald.
- 2) Lapicque, L. (1926) L'excitabilité en fonction du temps. Paris, Les Presses Universit. de France.
- 3) Bourguignon, G., (1923) La chronaxie chez l'homme (Thèse de sciences). Paris.
- 4) 本間三郎 (1953) 人体神経及び筋の電気刺激閾値測定法 生体の科学 5, 23
- 5) 本間三郎 (1956) 皮膚電気分極用刺激回路 医学エレクトロニクス 東京 南山堂
- 6) 本間三郎 (1956) The Balancing Network Method, Modern Electrotherapy 31, Tokyo, Japan Society for Promotion of Science.
- 7) 鈴木正夫 (1938) 電気刺激における強まり要素について 日新医学 27, 1565
- 8) 鈴木正夫 (1943) 電気刺激に於ける強まり要素の研究 日本生理学評論 2, 113
- 9) 本間三郎 (1954) Studies on the electric threshold in human nerve and muscle, Jap. J. Physiol. 4, 314
- 10) 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
- 11) 鈴木正夫・本間三郎 (1957) 電気刺激分析装置 日本医事新報 No. 1713 グラフ頁
- 12) 本間三郎 (1957) 漸増直角脈波刺激と筋活動電位 低周波医学 1, 12

- 13) Hill, A. V. (1936) Excitation and accommodation in nerve. *Proc. roy. Soc. Lond B.* **119**, 305
- 14) Magladery, J. W. (1955) Some observation on spinal reflexes in man, *Pflügers Arch.* **216**, 302
- 15) Paillard, L. (1955) Analyse électrophysiologique et comparaison chez l'homme du reflexe de Hoffmann et du reflexe myotatique, *Pflügers Arch.* **260**, 448
- 16) 本間三郎・大倉淳男・渡部士郎・大浜博利 (1956) The threshold of electric stimulation in human nerve and muscle; V-t curve by action potential of muscle: afferent and efferent chronaxie, *Modern Electrotherapy* **57**, Tokyo, Japan Society for Promotion of Science.
- 17) 本間三郎・大倉淳男・渡部士郎・大浜博利・山川晋吾・藤岡玄治 (1956) The threshold of electrical stimulation in human nerve and muscle—Summary. *Modern Electrotherapy* **64**, Tokyo, Japan Society for Promotion of Science.
- 18) Paillard, L. (1957) Contribution de l'électromyographie à la mesures des caracteristiques de l'excitabilité neuro-musculaire en clinique humaine, *J. Rad. et Électrol.* **38**, 119
- 19) 本間三郎・他 (1950) 人体筋の強まり要素について *千葉医会誌* **26**, 120
- 20) 本間三郎・渡部士郎 (1956) Limits of polarization in human body, *Modern Electrotherapy* **89**, Tokyo, Japan Society for Promotion of Science.
- 21) 本間三郎 (1956) 人体における閾値その他の電気刺激諸値の測定とその応用 *電気治療* **47**, 文光堂東京

Summary

Human nerve and muscles were polarized by low frequency rectangular pulses and action potentials were investigated in muscles. Stimulator was a square pulse generator with power amplifier. The output modulation was performed in buffer stage as shown in Fig. 1. Power amplifier has low impedance output circuit. Determination of frequency of the rectangular pulses is most important in this experiment. Application of exponentially increasing current to the human nerve and muscle through the skin becomes possible only by the use of rectangular pulses of higher frequency, 5000 c/s or above, with exponential modulation. In this experiment, the frequency of rectangular pulses was locked at 5000 c/s and the distortion of each rectangular pulses by the polarization of skin could be reduced considerably.

Cathodal closing thresholds were investigated by exponentially increasing rectangular pulses. As the time constant of increase becomes larger, corresponding increase of final intensity of polarization was observed. Accommodation constant, λ , was estimated in these circumstances and the values obtained are shown in Table 1.

Anodal opening thresholds needed higher intensity of polarization than that of cathodal closing. Anodal stimulation was performed by the abrupt cessation of rectangular pulses which had already reached its final intensity. Excitation of tissues under the different electrode was ascertained by the investigation of reflex muscle potentials.

Experiment on the limits of polarization which do not produce any excitation of nerve and muscle under or adjacent to the different electrode was performed by the rectangular pulses with the modulation of exponential increase and decrease. It was observed that the final intensity of rectangular pulses with above-mentioned modulation can be made twice as high as that of rectangular pulses with no modulation and that it was possible to apply a polarization to those limits to the human nerve and muscle.

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

唾液腺灌流による唾液分泌機転に関する研究 612.313.3-083:612.314.1

(第3報) 唾液分泌機転のエネルギー論的研究

Studies on Excretory Mechanism of Saliva with Perfused Salivary Gland.
Part 3, Excretory Mechanism of Saliva and Energy Metabolism.

井 上 太 郎 (INOUE-Taro)*

Ⅰ. 緒 言

著者は第1報¹⁾に於いて唾液腺のヘパリン加全血 (37°C) による灌流方法を報告し、更に前報²⁾に於いてはその方法を用いて犬顎下腺について灌流実験を行い、唾液分泌と酸化 energy との関係を検討した。その結果唾液分泌には O_2 消費が必要であって、唾液の主成分である水分及び無機塩分泌と O_2 需要量との間には密接な関係がある事を立証した。然して一方腺の酸素消費量と唾液の分泌の経過を比較する事により酸化 energy は直接分泌 energy として用いられるのではなく、直接の分泌 energy としては他の化学的 energy が働く事を推論した。

そこで本研究に於いてはこのような唾液の水分及び無機塩分泌を起させる化学的 energy が如何なるものであるかを実験的に検討せんと試みた次第である。その目的のために灌流血の O_2 飽和度を N_2 gas によって低下せしめて酸化 energy の利用を障碍したり、Jod A (monoiodoacetate), D.N.P. (2,4, dinitrophenol) 等の阻害剤によって glycolysis や phosphorylation を障碍し、それによって唾液の水分及び無機塩の分泌の様相がどの様に変化するかを研究した。更に ATP を添加した場合の唾液分泌の様相についても検討を加えた。

かくの如くにして唾液の水分及び無機塩の分泌機転を energy 論的な立場から解明せんと試みたのである。

Ⅱ. 実験方法

実験は唾液腺を灌流して、その灌流血の O_2

飽和度をかえたり、諸種の物質を添加し、その場合の刺激唾液の分泌状況殊に水分及び無機塩の分泌の状況を検討せんとするものである。灌流の仕方や血液、唾液等の測定項目及び測定方法は前報²⁾と同様である。又唾液腺の分泌刺激としてはいずれの実験例に於いても 1% pilocarpine を 0.5cc/kg の割合に犬の皮下に注射して、唾液を分泌せしめた。

実験は灌流血の酸素欠乏実験と物質添加実験の2つに分って行ったから、以下この2つに分って灌流血処理の方法を述べる。

A. N_2 gas による血液 O_2 飽和度の低下

灌流血の O_2 飽和度を低下せしむるには N_2 gas を以て血中の O_2 を追い出すのであるが、この際 CO_2 も同時に追い出される。そこで予め 10l 瓶に N_2 gas 95%, CO_2 gas 5% の割合になる如く夫々のボンベより gas 瓶中に導入し、これをよく混和しておく。そしてこの gas を徐々に灌流用の血液中に吹き込んで O_2 飽和度を低下せしめる。約 300cc の血液に対して 6~8l の (N_2+CO_2) gas を略 30分程の時間にて送り込めば目的を達し得る。このようにして準備せる血液の O_2 濃度は 4~8Vol % であり、 CO_2 濃度は 36~50Vol % であった。

B. 各種薬剤の添加方法と添加量

1) 2,4, dinitrophenol (D.N.P. と記す)

phosphorylation を介する energy 利用の過程を障碍する³⁾目的にて血中濃度が 10^{-4} ~ 10^{-5} Mol となる如く添加した。D.N.P. は割合に溶解しにくいので、Jod A の場合の如く、予め原液を調整することなく、直接に粉末を血中に添加した。この場合 D.N.P. の粉末は乳鉢にて十分に微細粉末となし、これを血液に添加した場合に

* 京都府立医科大学第1生理学教室(吉村寿人教授)
〔昭和33年4月5日受付〕

はガラス棒をもって十分に攪拌してこれを完全に溶解せしめる様に注意を払った。

2) monojod acetate (Jod A と記す)

glycolysis を障碍する³⁾ 目的にて血中濃度が 10^{-2} ~ 10^{-4} Mol となる如く添加した。それには予め等張性食塩水にて 10^{-1} ~ 10^{-2} Mol の Jod A の原液を調整しておいて、用に臨んで血液100cc に対しこの原液1ccの割合に添加する事にした。

3) ATP (adenosine triphosphate)

Sigma 社製 (U. S. A.) の adenosine triphosphate disodium salt の粉末0.1g を5ccの Ringer 氏液にて溶解して使用した (以下 ATP 溶液と呼ぶ)。添加方法は Jod A や D. N. P の如く動脈血容器中の 200~400cc の大量の血中に添加すると ATP が大量に必要であるし、且つ ATP が分解せられてしまう。従ってこの様な方法は避け、血液をビニール管にて腺に灌流しつつ、成る可く腺に近いところにこのビニール管中に注射針をさし、注射器にて ATP 溶液を徐々に血中に注入した。1回の注入には ATP 溶液1.5~2.5cc (ATP 粉末としては 0.03~0.05g に相当) を使用してこれを 5~8 分間に注入した。かくして ATP 溶液注入開始後10分間に採集した唾液を ATP 添加時の唾液と呼ぶ事とする。また一方腺に於ける ATP の利用の状態は灌流動静脈血の無機燐の量を測定して判定する事とした。無機燐の定量には Gomori 氏法⁴⁾ を用いた。

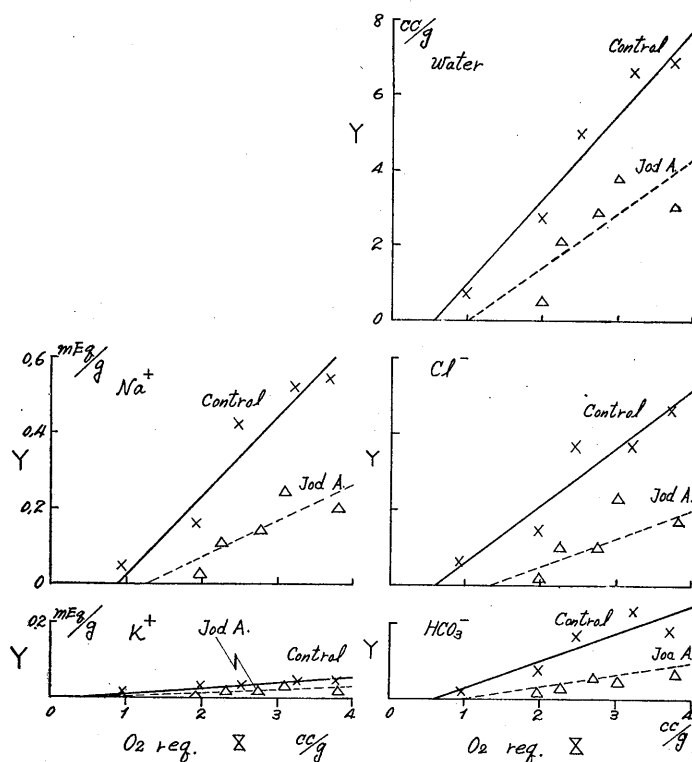
Ⅲ. 実験成績

実験は前述の如く灌流血の O_2 欠乏実験と物質添加実験の2つに分って行い、夫等の成績を対照実験と比較検討することとし

た。但しこの場合の対照実験とは、前報に於いて報告した唾液流出量及びイオン分泌量と O_2 需要量との相関関係を指すのである (第2報第3図参照)²⁾。

A) 灌流血の O_2 欠乏実験

既に実験方法に於いて述べた如く灌流血中の O_2 濃度を 4~8 Vol % になる如く調整して灌流実験を行った。その場合の唾液流出量及び各イオン分泌量 (Na^+ , K^+ , Cl^- 及び HCO_3^-) とその分泌に要した O_2 需要量との関係を5例の成績について図示すると第1図の如くなる。また



	Regression Line		difference of regression coeff. between (A) & (B)	difference / Control
	(A) Control exp.	(B) Jod A. addition		
Water	$Y = 2.29X - 1.28$	$Y = 1.42X - 1.33$	0.87	38 %
Na	$Y = 0.20X - 0.15$	$Y = 0.10X - 0.13$	0.10	50 %
K	$Y = 0.02X - 0.01$	$Y = 0.01X - 0.001$	0.01	50 %
Cl	$Y = 0.15X - 0.10$	$Y = 0.09X - 0.12$	0.06	40 %
HCO ₃	$Y = 0.07X - 0.05$	$Y = 0.03X - 0.02$	0.04	57 %

Fig. 1.

Regression of water & ionic excretion in saliva on oxygen requirement.
x: control exp. Δ: O_2 deficient. Δ: D. N. P. addition,

一方 O_2 需要量とは pilocarpine 注射後の全 O_2 消費量 (分泌終了後の増加量がなくなるまで積算) と安静時 O_2 消費量の差を求めて、これを唾液腺 1g 当りに換算したものである。図示の如く O_2 欠乏血液にて灌流した場合の唾液流出量及び唾液の各イオン分泌量は対照例に比し明らかに低下し、又その O_2 消費量も減少する。今対照実験について得られる O_2 需要量と水分及び各イオン分泌量との間の回帰線を引いて見ると、 O_2 欠乏実験の成績は大体としてこの回帰線の下端に集まる事となる。この事はこの場

合の唾液水分やイオン分泌の低下は O_2 欠乏に基づく酸化不足に基因する事を示すと共に酸化 energy が唾液分泌に不可欠である事を如実に実証したものである。

第2図は各種イオンについてその分泌濃度と唾液流出速度との関係を図示したものである。図示の如く唾液のイオン濃度は水分分泌速度と密接な関係があり、 Na^+ 、 Cl^- 、 HCO_3^- 等のイオンにあっては水分分泌の高まる程イオン濃度が上昇し、且つこれが或る一定値に達して恒定せんとする傾向を示す¹⁾²⁾⁵⁾。然るにこの唾液

腺を O_2 欠乏血液にて灌流する時は唾液流出速度 (水分分泌) は減少し、それに伴って Na^+ 、 Cl^- 、 HCO_3^- 濃度は低下している。しかもこれは全く対照実験の線に沿って低下しているのである。 K^+ の場合には対照実験に於いてもその濃度は唾液流出速度に伴って余り変化しないのであるから、 O_2 欠乏時に変化しないのは当然である。何れにしても O_2 欠乏によって唾液の分泌機転が全体として低下し、恰も唾液腺興奮が微弱となった如き感を呈するのである。

B. 物質添加実験

1) D. N. P. 添加実験

次に酸化 energy の利用を阻害すると称せられる D. N. P. の添加実験の成績を第1図に併記する。これは3例の実験について唾液腺 1g 当り唾液流出量及びイオン分泌量と O_2 需要量との間の回帰直線を求めたものである。

図示の如く何れのイオン

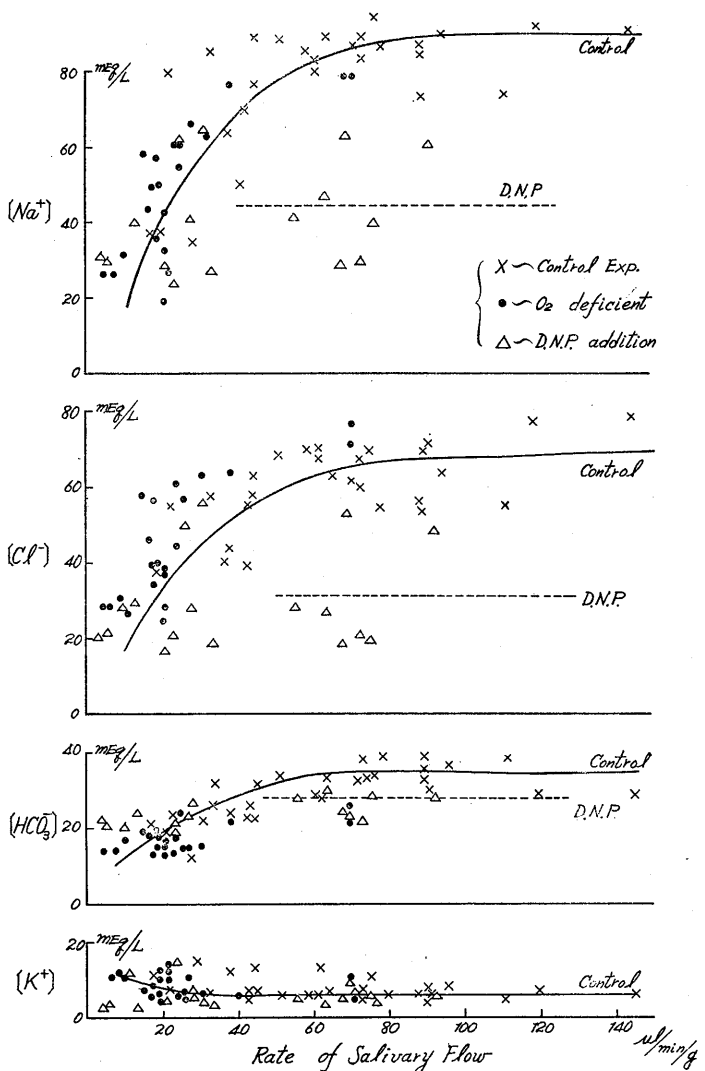


Fig. 2. Ionic concentration of saliva related with rate of salivary flow.

分泌についても又水分の分泌についても O_2 需要量との間の回帰線は低くなり、消費した O_2 に相当した energy が分泌に利用されていない事が示されている。しかしてこの D. N. P. の添加によって分泌の回帰線が最も低下しているのは Na^+ , Cl^- (回帰係数として対照値の73~75%の低下) であり, HCO_3^- , K^+ , 水分等についてはこれよりも若干僅かではあるが同程度の低下 (50~57%低下) を示している。

次に D. N. P. を添加した場合の唾液流出速度と、イオン濃度との関係は第2図に併記されている。図示の如く D. N. P. によって唾液流出速度も低下するが, Na^+ , Cl^- 等のイオン分泌はそれより以上に低下している。従って此等のイオン濃度も低下し、図示の如くにイオン濃度の最大値の線が対照値よりも低下しているのである。 HCO_3^- の濃度と唾液流出速度の関係もこれと同様の傾向の変化を示すが、然しそれ程著明ではない。 K^+ 濃度に至っては D. N. P. 添加時の成績も殆んど全く対照実験と同じ線上に並んでいる。

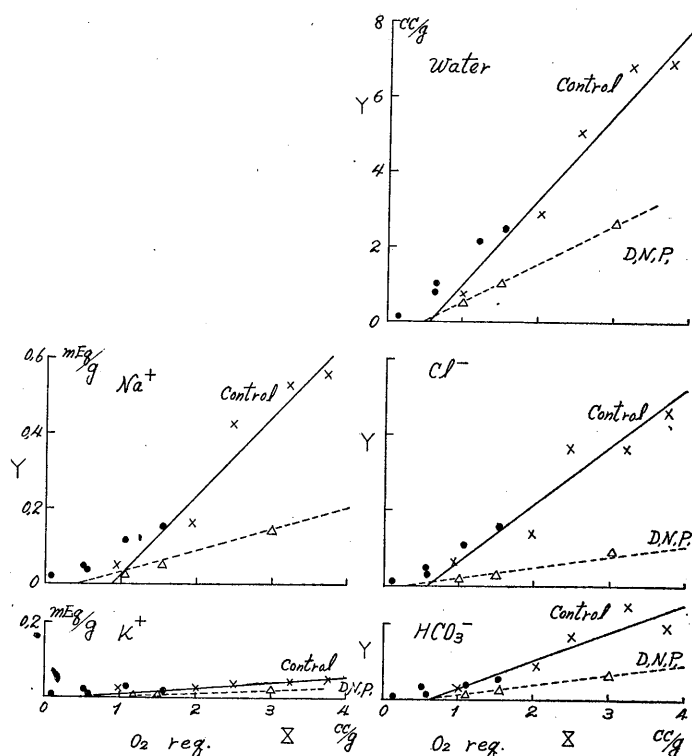
要するに D. N. P. の添加によって唾液の流出速度やイオン分泌が抑制せられるが、その抑制は Na^+ , Cl^- 等について特に顕著であり、その為に稀薄な唾液が分泌せられる事となるのである。D. N. P. 添加による此等イオン及び水分分泌低下の定量的な関係は考案の部にて再び論ずる事にする。

2) Jod A 添加実験

次に glycolysis を阻止するとされる Jod A の添加実験の成績を第3図に示す。これは5例の実験について唾液腺 1g 当りの唾液流出量及びイオン分泌量

と O_2 需要量との間の回帰直線を求めたものである。

図示の如く Jod A 添加実験に於いても D. N. P. 添加実験の場合と略同一傾向の成績が得られる。即ち水分及び各イオン分泌量と O_2 需要量との回帰線は対照実験に比し低くなり、回帰係数としては対照値の38~57%の低下である。この事は D. N. P. 添加実験の場合と同様に消費された O_2 に相当した energy が分泌に利用されていない事を示すものである。然して Jod A 添加による分泌の回帰線の低下の大きいものから



	Regression Line		difference of regression coeff. between (A) & (B)	difference / Control
	(A) control exp.	(B) DNP addition		
Water	$Y = 2.29X - 1.28$	$Y = 1.01X - 0.47$	1.28	56 %
Na	$Y = 0.20X - 0.15$	$Y = 0.05X - 0.02$	0.15	75 %
K	$Y = 0.02X - 0.01$	$Y = 0.01X - 0.001$	0.01	50 %
Cl	$Y = 0.15X - 0.10$	$Y = 0.04X - 0.01$	0.11	73 %
HCO_3	$Y = 0.07X - 0.05$	$Y = 0.03X - 0.02$	0.04	57 %

Fig. 3.

Regression of water & ionic excretion in saliva on oxygen requirement.
×: control exp. Δ: Jod A. addition.

並べると $\text{HCO}_3^- > \text{Na}^+, \text{K}^+ > \text{Cl}^- > \text{水}$ の順となる。この順位は D. N. P. 添加実験の場合と多少異なるが、しかし Na^+ や Cl^- , HCO_3^- の分泌の低下が著明に現われ、且つこれが水の分泌低下よりも強い点は同一である。ただその分泌速度の低下の程度を回帰線の低下率にて比較すれば Jod A の場合の方が D. N. P. の場合よりも少ない。

次に Jod A を添加した場合の唾液流出速度とイオン濃度との関係を第4図に示す。図示の如く Jod A によって唾液流出速度も若干低下する

が、それ以上に Na^+ , Cl^- , HCO_3^- 等のイオン分泌が低下する為に此等のイオン濃度が対照値よりも低下している。このことは各イオン濃度の最大値を対照実験の成績と比較すれば一層明瞭である。 K^+ 濃度についても対照値より若干低いのであろうが、濃度そのものが少ないために Jod A 添加時の唾液と対照値との間に殆んど差を見ない。

要するに Jod A の添加によって唾液の流出速度やイオン分泌が抑制せられ、その抑制は D. N. P. の添加の場合に比し弱い、矢張り Na^+ ,

Cl^- 等について抑制が比較的強く現われている。

3) ATP 添加実験

この実験に於いては灌流血の O_2 飽和度を低下せしめてその血中濃度を約 8 Vol% となし、型の如く pilocarpine の皮下注射によって唾液分泌を誘起せしめ、他の実験に於けると同様に10分単位で唾液の採集を行いつつ、一方10分単位で腺に於ける O_2 消費量を測定した。かくして刺激開始後30分間は対照実験とし、その後に灌流血中に前述の如き方法で ATP 溶液を添加した。

第5図はその1例である。図示の如く pilocarpine 注射によって多少乍ら唾液の分泌が現われ、これは約20分にて最大値に達し、それ以後は次第に低下の傾向を示す。故に pilocarpine 注射後30分たってから ATP を添加すれば、もし ATP の分泌促進効果があるとすれば判然と現われる筈である。さて灌流血中に ATP 0.05g を添加すると図示の如く唾液流出速度は対照時の約2倍となる。ATP の添

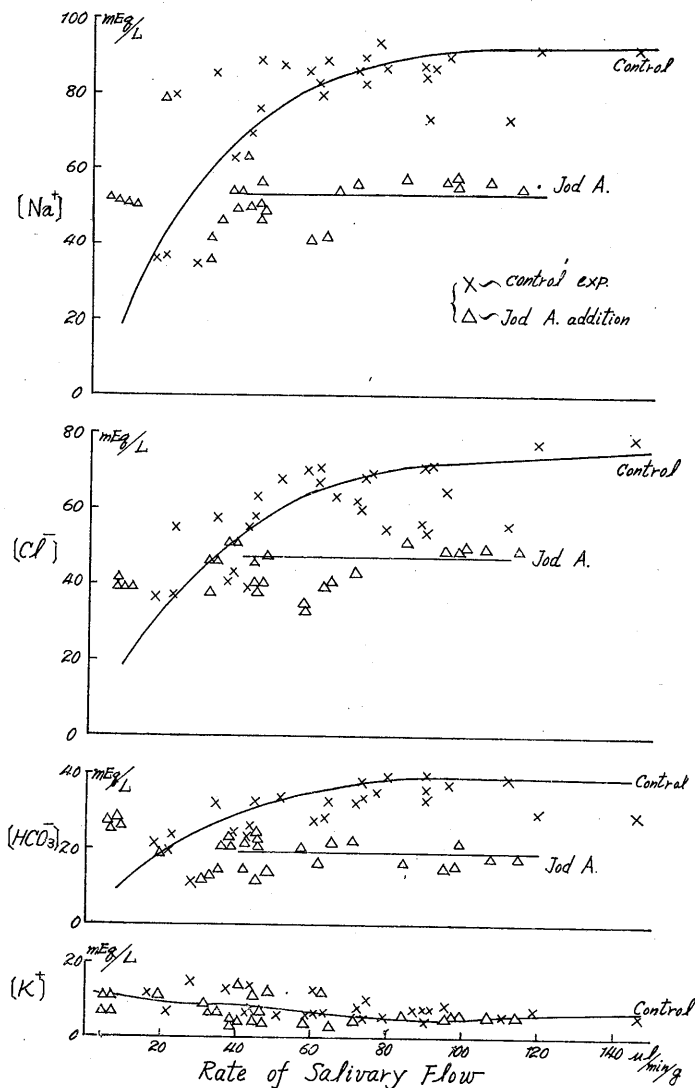


Fig. 4. Ionic concentration of saliva related with rate of salivary flow.

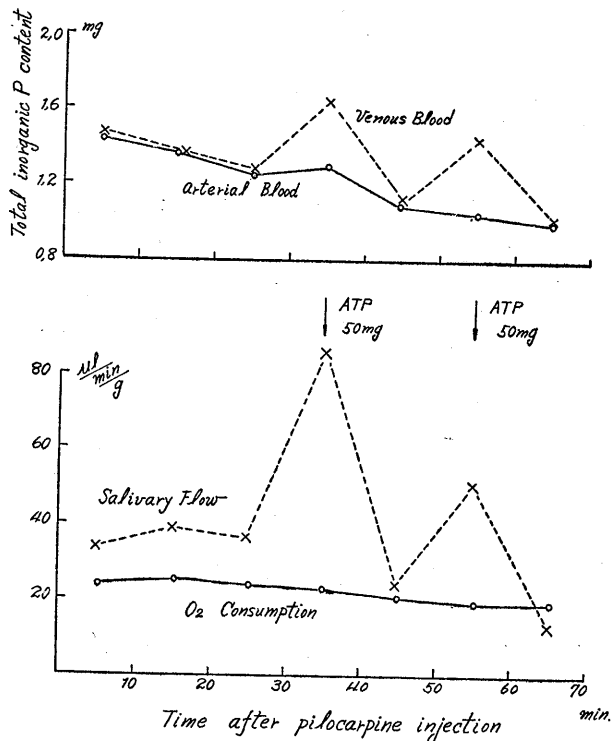


Fig. 5.

Effects of ATP addition into arterial blood on salivary secretion and oxygen consumption in gland.

加をやめると流出速度は元の対照のレベル以下に低下する。この実験をさらにもう1回繰返し ATP 0.05g を添加すると再び流出速度は増すがその増し方は第1回目よりも少なく、又 ATP 添加をやめた場合の流出速度も元の対照のレベルより低くなっている。しかしこの場合の唾液流出速度の点をつらねてみると、これは丁度対照実験時の流出速度の時間的経過の線の延長に当たっているのであって、ATP 効果の消失の後に流出速度が元のレベル以下に低下するのは、pilocarpine 刺激の効果が減じた結果である。

尙本実験に際する灌流血中の無機燐量を測定すると、図示の如く対照実験に於いては動脈血と静脈血の10分間に流れる総量についてP量は相一致している。然し ATP を注射する時には静脈血中に著明に増加してくる。これは ATP が唾液腺を流れる間に分解した結果である。

次に上記の如き唾液分泌経過中の O₂ 消費量をみると、全経過にわたって O₂ 消費量は略一

定値を保っている。故に ATP 添加時に唾液流出速度が増加したのは明らかに ATP が分解する時の energy が唾液分泌の energy として利用せられた事を示す。

次に ATP を添加した場合の唾液流出速度と各イオン濃度との関係を第6図に示す。ここには第5図に示した実験例以外の他の2つの実験例の成績をも同時に掲げた。この場合の対照は ATP を添加せぬ血液(酸素を飽和したものも飽和せぬものも総て含む)にて灌流して得られた唾液の性状である。

図示の如く ATP 添加時の唾液性状と対照の夫との間には殆んど差をみとめず、両者の唾液性状は同一であるとみとめられる。

以上の成績により明らかな如く、ATP の energy は直接に分泌 energy として有効に働き、唾液流出速度を増大せしめるのであって、この場合

に各イオンの唾液中の濃度には特殊な影響を認めず、従ってこれは全く生理的な分泌機転を促進せしめたものと考えられる。

IV. 考 案

以上の実験成績より唾液分泌の energy 源とその量について考察してみると次の如くなる。

先ず灌流血の O₂ 欠乏を起させると、唾液の主成分である水分及び無機塩の分泌は著明に減少するし又既に前報に述べた如く、唾液水分及び無機塩の分泌とその際に消費せられる O₂ 量との間には極めて良き順相関が存在する。従って唾液分泌には酸化 energy が重要な役割を演じていると思われる。一方腺の O₂ 消費量と唾液の分泌の経過とを比較してみると、唾液分泌終了後に於いてもなおしばらくは O₂ 消費が増大した状態がつづいているが、このことは酸化 energy が直接に分泌 energy として用いられるのではなく、これが間接的に分泌 energy の補

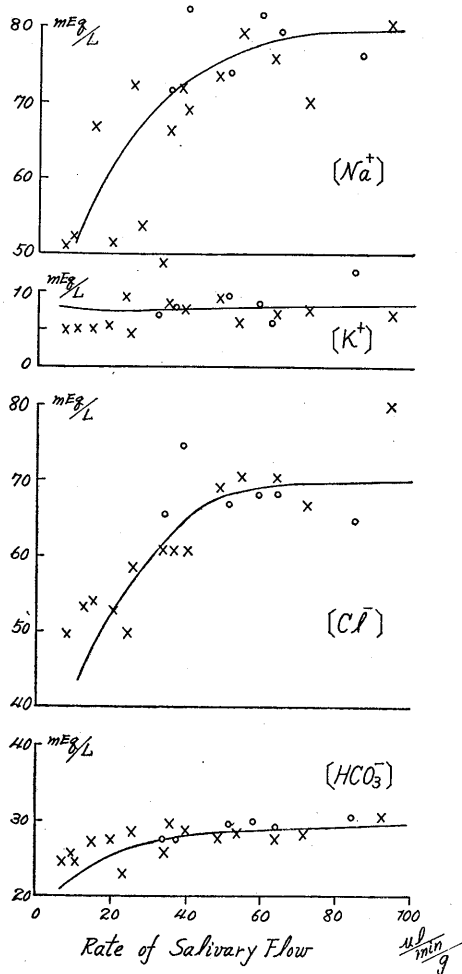


Fig. 6.

Ionic concentration of saliva related with rate of salivary flow.

充に役立つ結果であることを推論した (前報参照²⁾。

そこで問題はかかる分泌 energy の直接の供給源が何であるかと言う事である。これを実験的に検討するために D. N. P. や Jod A を灌流血に添加して energy 利用の過程を阻害する実験を行った。その結果之等の阻害剤の添加によって唾液分泌は著明に抑制せられた。D. N. P. は phosphorylation を介する酸化 energy の利用を阻害する毒物である³⁾, Jod A は phosphoglycerin dehydrogenase を抑制して glycolysis の energy の利用を阻止する毒物である³⁾。従って

此等の毒物によって分泌が阻害せられることは分泌 energy としては高エネルギー磷酸基や, glycolysis の energy が利用せられていることを物語る。

一方 ATP を灌流血中に添加すると唾液流出量及び無機塩分泌量は著明に増大することが認められた。従って唾液分泌に対しては筋収縮の場合と同様にこの ATP の energy が直接に利用せられているものと考えられる^{6,7)}。斯様に考えるならば glycolysis による energy や酸化 energy は筋収縮の場合と同様に, ATP energy の復元に利用せられるのであって, 分泌時の酸素消費量の上昇が分泌終了後と雖も依然として持続せる理由はこれによって説明することが出来る。

以上の如く唾液腺の分泌 energy が ATP によって供給せられるとすれば, ATP の 1 Mol が分解されて ADP になる場合には 11,500 cal の自由 energy が放出されるのであるから^{3,6)}, これより唾液分泌に要する energy を計算することが出来る。今第 5 図の実験に於いて 50 mg の ATP を添加してこれが全部 ADP にまで分解せられたと仮定すると 1.04 cal の自由 energy が放出される計算となる。所でこの場合 ATP の添加によって増加した唾液流出量は第 1 回目の添加では 2.4 cc であり, 第 2 回目では 1.4 cc である。即ち 1 cal の energy を消費する事によって 1.3~2.3 cc の唾液分泌が起った計算になる。前報に於いて著者は酸化 energy と唾液流出量との関係を求め, O_2 1 cc あたり平均水分 2.3 cc が分泌せられるとなした。 O_2 1 cc は略 5 cal の酸化 energy の放出に相当するから, 1 cal 当り 0.46 cc の唾液分泌を行う事となる。従って ATP energy の方が酸化 energy よりも約 3~5 倍だけ多くの唾液分泌を起すことが出来る計算となる。今もしこの場合に ATP は ADP のみならず, 更に AMP に逆分解したとしても, 1 cal 当りの分泌量は 0.65~1.15 cc となり, 依然として ATP energy の方が酸化 energy よりも能率よく分泌を起させる事が出来る。その理由は恐らく酸化 energy が ATP energy の復元に用いら

れる場合には全部が可逆的に行われるのではなく、一部に非可逆的な反応が入って利用せられるのであるから、それらの過程に於いて相当量の energy loss が起っているためであろう。従って酸化 energy より分泌 energy としての利用効果を計算すれば直接分泌に与る ATP よりも能率が悪くなる理である。

次に灌流血の O_2 欠乏実験並びに各種物質添加実験に際する唾液の流出速度とイオン濃度との関係について考察する。

前記の如く O_2 欠乏実験に於いては唾液流出速度と各イオン濃度との関係は対照実験と大差なく、ただ O_2 欠乏によって唾液腺の興奮自身が微弱となって唾液分泌が減じたと同一の唾液組成を示すのである。

一方 ATP 添加の場合には唾液流出速度は著明に増加するのであるが、各イオン濃度と唾液流出速度との関係は対照実験と大差なく、生理的な状態で唾液分泌が亢進している。すなわち ATP の energy は唾液の水分分泌にもイオン分泌にも関係しているものと考えられる。

しかるに D. N. P. 添加の場合にも Jod A 添加の場合にもともに、唾液流出速度 (水分分泌) の低下は比較的少なく、 Na^+ , Cl^- 等のイオンの分泌が極度に抑制せられて低張性の唾液分泌があらわれるのである。D. N. P. は前記の如く oxidative phosphorylation を抑制する毒物であり、Jod A は glycolysis の進行を妨げる毒物であるから、以上の事は oxidative phosphorylation による energy や glycolysis の energy は主としてイオンの分泌に関係しているものと思われる。言葉をかえると以上の事実は唾液分泌に際して、そのイオン分泌と水分分泌とを別々に考えねばならぬことを示唆するものである。しかして唾液のイオン分泌に関係する oxidative phosphorylation や glycolysis によって生ずる energy は結局は ATP の energy にかえられることが常識であるから、以上の事実は ATP の energy が欠乏した時にはこれは先ず第1にイオン分泌の減退を来す事を意味する。しかしてこの D. N. P. や Jod A の付いた場合には酸化は

まだ盛んに行われて酸素消費量としては正常値の範囲に保たれている。文献に於いてはむしろこの際酸素消費量が代償的に増すとの報告もある⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。従ってこの場合の水分の分泌はこの酸化 energy が何等かの形に於いて利用せられて行われたと見る可きであろう。但し前記の如く ATP を過剰に与えた場合には水分の分泌もイオンの分泌も共に亢進する事でもあり、又酸化 energy も亦これが ATP の energy に変形せられて利用せられるのが常道であるから、水分の分泌は生理的にはやはり ATP の energy によって行われるものであろう。ただ ATP energy が涸渇した場合にも酸化 energy は何等かの形に於いてその水分分泌に利用せられると考えられるのである。斯様に考えるならば先に酸素欠乏時に水分分泌とイオン分泌とが共に減じた事実や D. N. P. や Jod A によってイオン分泌のみを抑制した事実等を矛盾なく説明し得る。

さて次に以上の如き分泌 energy によってイオン分泌や水分分泌が行われる際の分泌機構について考えてみたい。

文献によれば Merkel¹¹⁾ は唾液腺の分泌機構について水とイオンの分泌が別々に起る事を想定し、介在部に於いて水分分泌が行われ、線条部ではイオン分泌が起るとした。然し Merkel は実験的に分泌機構そのものを研究したのではなく、各種の唾液腺より得られた唾液組成とそれ等唾液腺の細胞構築学的な考察とから斯様な考え方を帰納したにすぎないのである。

ところで今日の考え方によれば水のみが、active に動く mechanism は十分に明らかにされていない。又線条部に於いてはイオンが分泌せられるのではなくむしろイオンが逆吸収されるとの考えもある位である。即ち Thaysen¹²⁾、岩崎⁵⁾、西川¹³⁾等はいずれも Merkel の説には反対であって、彼等によれば腺底部に於いては唾液の組成に略近い組成をもった所謂原唾液が生成せられる。そして線条部にてはイオンの逆吸収が行われて若干その組成を変じ、これが唾液として分泌せられると考えている。故に唾液組成を主として決定する部位は腺底部である事

には異論はない。そこでここより原唾液が分泌せられるに際して energy 利用の過程を阻害する事によって唾液のイオン分泌や水分分泌が変化する事実を説明する様な mechanism を考えねばならぬ。

西川¹³⁾はこの腺底部に於いて Lewis の pinocytosis¹⁴⁾に似た過程によって組織液が腺細胞に取入れられこれが原唾液として生成せられると考えている。そこで今もしこれが正しいとして著者の実験により知られた energy の利用過程を説明するならば次の如くに考う可きであろう。

先ず組織液殊にその水分が腺細胞を通して腺腔に向って動かされる過程は、通常は ATP energy によって営まれるのであるが、たとえその energy 利用が阻げられても酸化 energy の供給によって或る程度動かす事が出来る。所がこの場合に分泌せられる唾液は極めて稀薄であるから、細胞中に入取られた組織液中のイオンは細胞内に吸収せられて分泌液中の濃度を減ずると考う可きであろう。しかしながら細胞には一方において所謂 Na pump¹⁵⁾の如きイオンを分泌する機構があり、之は ATP energy 従って oxidative phosphorylation や glycolysis の energy を利用して細胞中に吸収されたイオンの一部を腺底腔に向って active transport すると考えられる。かくして原唾液が生成せられるものと想定せられる。この考えによれば ATP の energy や glycolysis の energy を阻害すればイオン分泌が抑制せられて稀薄な唾液の分泌せられる事、 O_2 欠乏の場合には唾液の分泌が全体として低下する事、ATP の過剰投与によってイオン分泌も水分分泌も共に高まる事実をよく説明する事が出来る。

然し乍ら以上の如き分泌機構はあくまでも仮説であって、分泌機構の本態については現在のところ全く未開拓であり、将来の研究にまつべき点が多い。要するに著者の研究によって明らかになった事は唾液の水分分泌機構とイオン分泌機構が energy 利用の上で2つに分れていると言う事実であって、唾液の分泌機構を考える上に重要な手懸りになると思われる。

V. 総 括

犬顎下腺を灌流して、その灌流血の O_2 欠乏を起させたり、血液に ATP, D.N.P., Jod A 等の物質を添加し、その場合の刺激唾液の分泌状況殊に水分及び無機塩の状況を検討して次の如き成績を得た。

1) 灌流血の O_2 欠乏を起させると唾液の水分及び無機塩の分泌は著明に低下した。この事は前報²⁾に於いても述べた如く酸化 energy が唾液分泌に重要な役割を演じている事を示すものである。

2) D.N.P. や Jod A 等の energy 阻害剤を灌流血に添加すると唾液流出量は若干低下するが、更にそれ以上に無機塩の分泌殊に Na^+ や Cl^- の分泌が著明に抑制せられた。従って正常時よりも唾液流出速度の割合に低張性の唾液が分泌せられたのである。

3) ATP を灌流血中に添加するとこれは分泌 energy として有効に利用せられ、唾液流出量は著明に増加し又無機塩濃度もこれに伴って増加し、正常唾液腺の興奮が高まったと同一の結果を来す。

4) 此等の分泌時に消費せられる energy 量を計算するに酸化 energy は 1cal 当り 0.46cc, ATP energy は 1cal 当り 1.3~2.3cc の唾液分泌に消費せられる。従って ATP energy は酸化 energy よりも能率よく唾液分泌に利用せられている。

5) 以上の成績と前報の唾液分泌と、酸素消費の経過とを比較した成績を基にして、唾液分泌に際しては ATP の energy が先ず直接に分泌 energy として作用し、glycolysis や酸化の energy はこの分解された ATP の復元に利用せられると考えた。

6) 唾液分泌の機構を energy 論的立場から検討し、唾液分泌機構は之を水分分泌とイオン分泌の2つの機構に分って検討すべき事を指摘した。

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

文 献

- 1) 井上太郎 (1958) 日本生理誌 **20**, 430
- 2) 井上太郎 (1958) 日本生理誌 **20**, 444
- 3) 江上不二夫・他 4 名訳 (1956) 生化学 上 (丸善)
(Fruton・Simmonds 共著 General Biochemistry
(1953) New York)
- 4) 古川美採・種田雅子・中村康吉・春日誠次・吉川
春寿 (1952) 生化学 **24**, 76
- 5) 岩崎隼太 (1957) 日本生理誌 **19**, 1239
- 6) 吉村寿人 (1957) 医科生理学 中巻 (南江堂)
- 7) 永井寅男 (1956) 筋収縮の物理化学 (医学書院)
- 8) Du Bois, E. F. (1927) Basal Metabolism in Health
and Disease, Lea, Philadelphia
- 9) Loomis, W. F. and F. Lipmann (1948) J. B. C. **173**,
807
- 10) Ohta, J. (1954) J. Biochem. **39**, 489
- 11) Merkel, F. (1883) Babkin, B. P.; Secretory Mechanism of the Digestive Gland (1950) より引用
- 12) Thaysen, J. H. et al. (1954) Am. J. Physiol. **178**,
155
- 13) 西川和夫 (1958) 日本生理誌 (近刊号に掲載の予定)
- 14) Lewis, W. H. (1937) Am. J. Cancer **29**, 666
- 15) Hodgkin, A. L. (1951) Biol. Rev. **26**, 339
佐藤昌康 (1956) 神経の興奮と伝導 (金芳堂) 参照

Summary

By perfusing submandibular gland of dog with the whole blood of another dog, the effects of oxygen deficiency of blood, metabolic inhibitors (D. N. P., Jod A.) and accelerator (ATP) upon salivary secretion were studied. Results obtained are as follows:

1) In oxygen deficiency, the secretion of water and ions (Na^+ , K^+ , Cl^- and HCO_3^-) were remarkably depressed. The relation of ionic concentration with salivary flow, however, not changed from the control.

2) By addition of D. N. P. or Jod A. in perfusing blood, secretion of Na^+ , Cl^- and other ions in saliva were depressed dominantly to water secretion, and dilute saliva was produced.

3) By addition of ATP, salivary secretion was remarkably accelerated. Ionic concentrations in saliva changed along the normal concentration-salivary flow relationship.

4) The energy which corresponds to 1 cal of oxidation energy may produce secretion of 0.46cc water, while that of ATP energy may produce 1.3~2.3cc water. Thus the energy of ATP may be utilized more effectively in production and secretion of saliva than the oxidative energy.

5) From these, it was concluded that ATP energy may be directly utilized to produce salivary secretion and energy of glycolysis or oxidation is used to restore the ATP energy.

6) It was emphasized from the view point of energetics in salivary secretion that mechanism of ionic secretion in saliva may exist independently in some extent from that of water secretion.

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

小腸-大腸反射について 612.833.367:612.33-083

Effects of Intestinal Distention upon the Movements of the Colon.

三宅 隆雄 (MIYAKE-Takao) *

I. 緒 言

腸管の律動収縮は消化管の種々の部位に加えられた刺激によって反射的に影響される。これらの外来反射に関して最近教室の角¹⁾、藺田²⁾³⁾は夫々口腔、咽頭壁および食道から誘起される反射を詳細に研究した。その結果によれば亢進効果および抑制効果が認められ、それらの出現機序に関して1つの法則性が存在することを見出している。また福原、中山及び山上⁴⁾は、小腸から誘起される反射を研究して胃・小腸には抑制効果のみを認め、亢進効果は見なかった。

小腸-大腸反射についてのこれ迄の研究では、Percy 及び Van Lier⁵⁾、Morin 及び Vial⁶⁾は小腸の伸展によって大腸に抑制のみを認めた。これに反して Ivy⁷⁾らは十二指腸、空腸上部の刺激により排便が起るとの異なる結果を得ている。また銭場⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾は、小腸-大腸間には抑制反射と亢進反射の2様の効果が存在すると報告している。このようにこれまでの研究には結果の一致が見られない。この不一致の原因を探究し、反射機序を明らかにすることを目的として実験を行った。これによって反射出現機序に関して1つの法則性を見出したのでその詳細を報告する。

II. 実験方法

実験動物としてイヌ (31頭) を用いた。urethane 0.6~1g/kg, morphine 3mg/kg を注射し動物が排便した後に実験にとりかかった。

小腸の加圧伸展は次のようにして行う。すなわち 10~15cm の長さに他部から分離した空腸あるいは廻腸の壁を小さく切開し、これを通し

て小腸腔内に約 4cm の長さのコンドーム製ゴム球を挿入し、ゴム球に連結されたビニール管を腸壁の切開口に固定する。このゴム球は水銀マノメーターを介して Marey の描記器に連結され、他方側枝によって 100ml の注射筒に連結される。注射筒内の温水をゴム球内に急速に注入すれば、小腸に伸展刺激が加えられる。

大腸運動の標示として、大腸に挿入されたゴム球の内圧の変動を煤紙に描記した。ゴム球は多数の小孔を穿った直径約 5mm 長さ約 3cm のビニール管にコンドーム膜をかぶせ、その膜をビニール管の両端に刻まれた溝の上で結紮したもので、容量を約 10ml とした。大腸は、中結腸動脈の肛門末梢枝と左結腸動脈の盲腸側末梢枝の吻合部に見られる緊張性収縮輪¹¹⁾ (所謂結腸括約部) を中心としてそれより口側を近側結腸、尾側を遠側結腸とし、この部で大腸を横断分離した。このように大腸を2分したのち、近側結腸では盲腸壁に、遠側結腸では結腸括約部の腸壁に夫々小切開口を作り、各切開口からゴム球をそれより尾側に向けて挿入しゴム球の移動を防ぐためにビニール管を切開口に結紮固定した。この大腸に挿入したゴム球及びそれに連結されたビニール管に予め温水を充ておき、ビニール管は水圧計の1脚に連結され水圧力計の他脚はゴム管を介して Marey の描記器に接続され、ゴム球内圧の変動が煤紙上に描記された。なお大腸に挿入されたゴム球の弛緩期内圧を約 15cmH₂O とした。

ゴム球挿入後腹壁を縫合し、腹部の冷却を防ぐために 100W の電球を 20cm の直上から照射し、常に腹腔内の温度が体温に近く保たれるようにした。なお室内温度は季節によって異なるが、実験中はほぼ 25~30°C に保たれた。

反射経路の確定実験においては、大小内臓神

* 岡山大学医学部第2生理学教室

[昭和33年4月11日受付]

経、腰部交感神経幹、下内臓神経、結腸神経及び下腹神経、骨盤神経は福原の方法¹²⁾に従って腹膜外で露出し、迷走神経は頸部で切断した。

Ⅲ. 実験結果

大腸においては前述の結腸括約部が pace makerであって、11~12秒の週期で搏動しこれから近側結腸へは逆蠕動波を、遠側結腸へは蠕動波を送る¹¹⁾。従って挿入されたゴム球によって近側結腸では逆蠕動波が、遠側結腸では蠕動波が描記される。しかしながら大腸の運動は一般に微弱であるため、極めて良好な状態にある場合には律動収縮の振巾はかなり大きくリズムも整一で、個々の収縮の山が明瞭に認められるが、多くの場合個々の収縮の山は極めて微小である。一般に近側結腸では遠側結腸に比して運動、緊張ともに良好で刺激によりよく反応するように思われる。

A. 小腸-大腸反射効果

麻酔イヌで大腸運動を描記しつつ上述した方法に従って伸展刺激を加えると(25~120mmHg)、近側結腸においては約5秒の潜刺激時の後常に著しい緊張の低下と律動収縮の減弱すなわち抑制効果が見られる。この抑制効果は伸展中止後もしばらく続き、ついで漸次伸展前の運動に回復するが、ときには回復直前に一過性の緊張上昇が認められる。

これに
反し遠側
結腸にお
いては大部分の実
験例にお
いて(31
例中29例)
約5秒の
潜刺激時
をもって
抑制効果
が認めら
れるが、

稀に(31例中2例)緊張の上昇を伴う律動収縮の増強すなわち亢進効果を認めた。この亢進効果は刺激を止めた後もしばらくそのまま持続したのち、漸次減退し次第にもとに戻る(第1図、第2図参照)。

之等の反応は一般に小腸伸展圧の強い程又作用時間の長い程強く現われるが、刺激を長く続ける際には途中から反応が次第に減弱する傾向が認められる。伸展刺激の閾値は約25mmHgである。大腸運動が微弱で個々の律動収縮の山がはっきりしないような場合には、反応はただ緊張の下降あるいは上昇として現われる。

B. 小腸-大腸反射の遠心路

上述の反射効果を確認した後にこの反射の遠心路、求心路及び反射中枢に関する研究を行った。まずこの反射の遠心路について述べる。

1. 遠側結腸における反射効果について

a. 抑制効果

小腸の加圧伸展刺激によって近側結腸及び遠側結腸に抑制効果が現われた場合に(第1図A)、遠側結腸においては結腸神経と下腹神経を切断したのち再び伸展を行うと、ふしぎなことに遠側結腸の運動は抑制されず前とは逆に亢進する(第1図B)。次に骨盤神経を切断して再び伸展を行えば、もはや反射は全く消失する(第1図C)。近側結腸においては効果はいくらか減弱するけれども神経切断前と同様に抑制効果が認められ

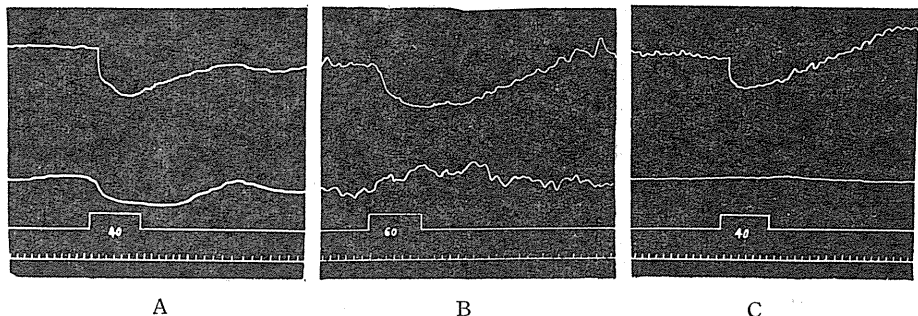


Fig. 1.

Effects of the distention of the jejunal loop upon the movements of the proximal and the distal colon before and after the severance of the extrinsic nerves of the colon.

Dog (14kg) anesthetized with urethane 0.6g/kg and morphine 3mg/kg. In this and succeeding figures, tracings from above downwards are the movements of the proximal colon, movements of the distal colon, signal of distention and time in 6sec. intervals. The numerals show the pressure of distention in mmHg. A: Extrinsic nerves of the colon intact. B: Colonic and hypogastric nerves severed. C: Colonic, hypogastric and pelvic nerves severed.

る。近側結腸における抑制効果については後述する(c及び2参照)。

b. 亢進効果

上述の如く小腸伸展に際し反射的に遠側結腸の運動はおおむね抑制されるが、稀に亢進することがある。第2図Aはその1例である。すなわち近側結腸の運動は潜刺激時約5秒の後著明に抑制されるが、遠側結腸では運動の変化ははじめははっきりしないが、やがて(約20秒後)著明な亢進効果が現われる。この場合骨盤神経を切断したのち再び伸展を行うと、遠側結腸では前とは逆に抑制効果が得られる(第2図B)。ついで結腸神経及び下腹神経を切断すればこの抑制効果も消失し、もはや何等の反射も起らない(第2図C)。この場合にも近側結腸では依然として抑制が認められる。

a項においては遠側結腸の抑制効果は結腸及び下腹神経の切断後は亢進効果に逆転し、b項においては遠側結腸の亢進効果は骨盤神経の切断後は抑制効果に逆転した。この一見奇妙に見える現象発現の機序は次のように説明することができよう。すなわち、小腸伸展によって発生した衝撃は脊髄中に存在する抑制中枢及び亢進中枢に同時に伝くが、抑制中枢の興奮が亢進中枢のそれよりも強い場合には亢進効果はおさえられて抑制が現われ、反対に亢進中枢の興奮が抑制中枢のそれに優る場合には抑制効果がおさ

えられて亢進が現われるのである。aでははじめ抑制中枢の興奮が優っていたため遠側結腸は抑制されたが、結腸下腹両神経の切断によってその作用が脱落すると共に、かくれていた亢進効果が出現したものであり、bでははじめ亢進中枢の興奮が優っていたため亢進が現われていたが、骨盤神経の切断後はかくされていた抑制効果に逆転したものと理解される。遠側結腸で抑制が多く現われ、亢進は稀にしか見られなかったのは、この実験条件の下では抑制中枢の興奮が優位を占める事が多いためと推察される。

要するに遠側結腸運動の抑制は結腸下腹両神経の切断によって消失し、亢進は骨盤神経の切断後は消失するから、結腸、下腹両神経はこの反射の抑制遠心路であり、骨盤神経は亢進遠心路である。

c. 結腸神経及び下腹神経の大腸運動抑制反射効果への関与の程度

上述の如く結腸神経と下腹神経は遠側結腸の抑制神経であり、骨盤神経は亢進神経である。上述の実験では結腸神経と下腹神経は同時に切断したので、その個々の神経の遠側結腸の抑制に対する関与の程度如何は不明である。そこでこの点を検討するため、各神経を別々に切断しその際の大腸における反射効果を追求し、関与の程度は反射効果から判定した。なお近側結腸の抑制への関与の程度も同時に追求した。伸展圧力、伸展時間は毎回同一ならしめるように努めた。

この実験では、骨盤神経は亢進効果を除外するため予め切断した。骨盤神経の切断によって、ときに遠側結腸の僅かな緊張の下降の認められることもあるが通常明らかでない。この操作によって、小腸伸展により常に抑制効果のみが得られる。然もその抑制は骨盤神経無傷の場合に較べ、より明らかになる傾向にある。これは特に遠側結腸において著しい(第3図B, 第4図B)。

i. 結腸神経の関与の程度

骨盤神経を切断後さらに結腸神経を切

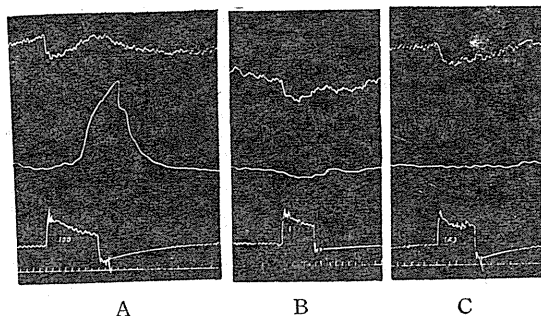


Fig. 2.

Effects of the distention of the jejunal loop upon the movements of the proximal and the distal colon before and after the severance of the extrinsic nerves of the colon. Dog (11kg) anesthetized with urethane 0.9g/kg and morphine 3mg/kg. Tracings as in Fig. 1. A: Extrinsic nerves of the colon intact. B: Pelvic nerves severed. C: Pelvic, colonic and hypogastric nerves severed.

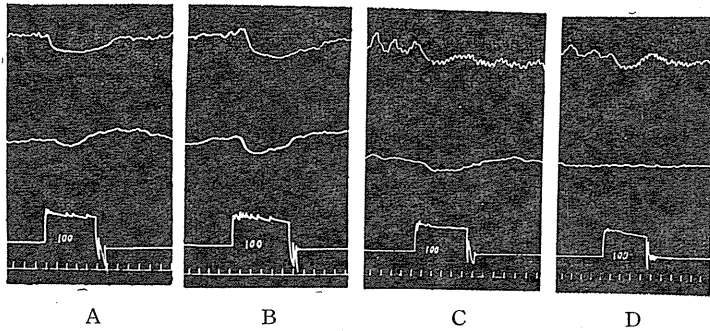


Fig. 3.

Effects of the distention of the jejunal loop upon the movements of the proximal and the distal colon before and after the severance of the extrinsic nerves of the colon.

Dog (7kg) anesthetized with urethane 1g/kg and morphine 3mg/kg. Tracings as in Fig. 1. A: Extrinsic nerves of the colon intact. B: Pelvic nerves severed. C: Pelvic and colonic nerves severed. D: Pelvic, colonic and hypogastric nerves severed.

断すれば、大腸の緊張がかなり上昇するが、毎常それは遠側結腸より近側結腸について著明である。このことは結腸神経が常に抑制的緊張性興奮を大腸全体に、しかも近側結腸により多く送っていることを示すものである。

ついで小腸の加圧伸展を行うと、切断前に比較して近側及び遠側結腸は共に抑制の度合が減退するが、その度合は殊に近側結腸において大である(第3図C)。次いで下腹神経を切断すれば遠側結腸の抑制効果は消失する(第3図D)。しかるに近側結腸では、なお切断前と同程度の抑制が見られる(この原因については2項に述べる)。

上述の結果から結腸神経は近側及び遠側結腸の抑制に関係している事がわかる。

ii. 下腹神経の関与の程度

骨盤神経の切断後、下腹神経を切断すれば遠側結腸において毎常軽度の緊張の上昇が認められるが、近側結腸においては変化を来さない。このことは下腹神経

が遠側結腸に常に抑制的緊張性興奮を送っている事を示すものである。ついで小腸の加圧伸展を行うと、遠側結腸では切断前に比して抑制の程度が僅かに減少するが(第4図C)、近側結腸に対しては無影響である。更に結腸神経を切断すれば近側結腸では抑制の程度が著しく減少し、遠側結腸では抑制効果は消失する(第4図D)。

上述の結果から下腹神経は遠側結腸の抑制反射にのみ関係することがわかる。

i, ii 項の結果の示す如く、結腸神経の切断は常に近側結腸と遠側結腸の緊張の上昇を来し、小腸伸展によって反射を起せば常に抑制効果の度合が減少する。そしてその度合は近側結腸においてより著明である。従って結腸神経は遠側結腸に対してのみならず近側結腸に対しても抑制線維を含んでおり、その分布は近側結腸に殊により濃密であると考えられる。

他方下腹神経の切断は遠側結腸のみの緊張を上昇し、小腸伸展による反射において抑制効果の減少するのは遠側結腸に局限されている。故に下腹神経は遠側結腸のみに分布するものと考

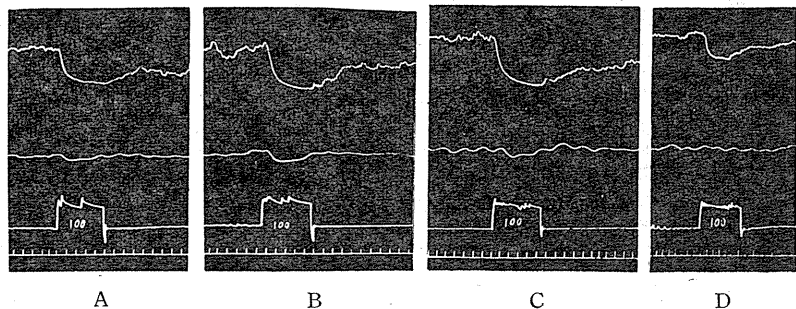


Fig. 4.

Effects of the distention of the jejunal loop upon the movements of the proximal and the distal colon before and after the severance of the extrinsic nerves of the colon. Dog (8.5kg) anesthetized with urethane 0.9g/kg and morphine 3mg/kg. Tracings as in Fig. 1. A: Extrinsic nerves of the colon intact. B: Pelvic nerves severed. C: Pelvic and hypogastric nerves severed. D: Pelvic, hypogastric and colonic nerves severed.

えられる。なお遠側結腸においては、下腹神経よりも結腸神経がより大なる抑制的役割を演じているものと思われる。

また骨盤神経切断の影響は、緊張の変化においては明らかでないがこの場合小腸伸展によって抑制反射効果の度合が増大することからみると、この神経は遠側結腸のみならず近側結腸へも分布しているものと考えられるのである。

d. 下内臓神経と celiac root の大腸運動抑制反射効果への関与の程度

上述の実験においては、結腸神経と下腹神経はすべて下腸間膜神経節より末梢部で切断されている。この両神経に由来する抑制線維の経路には下内臓神経を経るものと、内臓神経から celiac root を介して来るものと考えられる。そこで後者が抑制反射に関与するかどうかを検討した。

近側及び遠側結腸に抑制効果をみてのち (第5図A), 下内臓神経を切断して再び小腸の加圧伸展を行うと、近側ならびに遠側結腸においては軽度ではあるが、なお抑制が認められ既往の結腸下腹両神経切断後にみられた亢進への逆転は起らない (第5図B)。ここで celiac root を切断すると始めて遠側結腸の抑制が亢進に逆転した (第5図C)。ついで骨盤神経を切断すれば遠側結腸の反射が消失した (第5図D)。なお下内臓神経切断の代りにまず両側腰部交感神経幹を切除し、ついで celiac root を切断しても前述と

同様の現象すなわち抑制の亢進への逆転が認められた。従って結腸下腹両神経には下内臓神経からのみならず内臓神経からも celiac root を介して抑制線維が混入しているものと思われる。

2. 近側結腸における反射効果について

小腸の加圧伸展によって近側結腸においては常に抑制効果のみが得られる。この抑制効果は下腹神経の切断によっては影響されないが、結腸神経の切断あるいは下内臓神経の切断によってかなり抑制の程度を減少すること、また骨盤神経の切断後には抑制の度合が増大する傾向があることは既に述べた。そして遠側結腸における抑制反射効果は結腸下腹両神経の切断あるいは下内臓神経と celiac root の切断によって消失したのちも、近側結腸におけるそれはなお消失しない。このような場合さらに大小内臓神経を切断すれば、近側結腸における抑制反射効果は全く消失する。しかし迷走神経の切断は反射効果に影響を与えない。従って近側結腸においては既往の結腸神経と大小内臓神経とが抑制遠心路を構成しているものと考えられる。なお近側結腸における反射効果には内臓神経核、下内臓神経核及び骨盤神経核が関係するが、前2者の興奮が骨盤神経核のそれに優越するものと推察される。

C. 小腸-大腸反射の求心路及び中枢

近側及び遠側結腸に抑制効果をみてのち、大

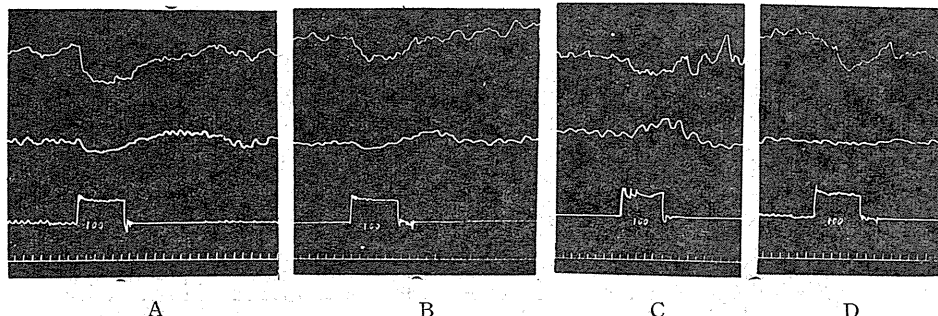


Fig. 5.

Effects of the distention of the jejunal loop upon the movements of the proximal and the distal colon before and after the severance of the extrinsic nerves of the colon.

Dog (8.5kg) anesthetized with urethane 0.9g/kg and morphine 3mg/kg. Tracings as in Fig. 1. A: Extrinsic nerves of the colon intact. B: Inferior splanchnic nerves severed. C: Inferior splanchnic nerves and celiac roots severed. D: Inferior splanchnic nerves, celiac roots and pelvic nerves severed.

小内臓神経を切断すれば、最早小腸の伸展は反射効果を来さない。他方迷走神経の切断は反射効果に何等の影響もおよぼさな

い。従ってこの反射の求心路は大小内臓神経中に含まれており、迷走神経はこの反射に関与しないものと考えられる。なお第5胸髄より尾側の脊髄を破壊すれば反射効果は消失するから、この反射の中樞は第5胸髄よりも尾側の脊髄中に存在すると考えられる。

IV. 論 議

上述の実験結果から小腸加圧伸展によって引き起される大腸運動の変化は反射的なものであることは明らかであり、その発現機序は次のように説明することができる。

小腸の加圧伸展によって惹起された求心性衝撃は、ここに分布している大小内臓神経中の求心性線維を介して脊髄に達し、その一群は大腸運動を支配する胸腰髄交感神経中枢を興奮させ、その衝撃は大小内臓神経、結腸神経、下腹神経を介して抑制的に作用し、さらに他の一群は仙髄副交感神経中枢を興奮させ、その衝撃は骨盤神経を介して亢進的に作用すると考えられる。従ってこれらの中樞の興奮の程度如何によって大腸運動に現われる総合効果は抑制的或いは亢進的となる。しかし近側結腸においては常に胸腰髄交感神経中枢の興奮が仙髄副交感神経中枢のそれに優越するが、遠側結腸においては稀には後者が前者のそれに優越するものと推察される。このような考え方はこれ迄の文献には見当らない。

以上の実験結果から小腸-大腸反射の経路に関して次の模型図が考えられる(第6図)。小腸からの求心性衝撃は、大小内臓神経を介して脊髄に入り、第5胸髄より尾側に存在する大腸の抑制及び亢進中枢に達する。

遠心性線維のうち抑制神経は、a) 大小内臓神経を経由するものの大部分は近側結腸に分布するが、一部は celiac root, 次いで結腸、下腹神経を介して遠側結腸にも達する。b) 脊髄から出て下内臓神経、結腸神経を経由するものは近側結腸及び遠側結腸に分布する。c) 脊髄か

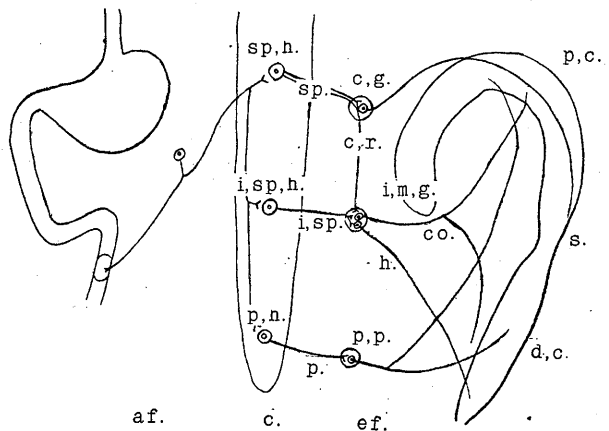


Fig. 6. Schema of the intestino-colonic reflex arc.

af: afferent pathway. c: reflex centers. ef: efferent pathways. sp, n: splanchnic nuclei. i, sp, n: inferior splanchnic nerves. c, r: celiac root. p, n: pelvic nuclei. sp: splanchnic nerves. i, sp: inferior splanchnic nerves. c, g: celiac ganglia. i, m, g: inferior mesenteric ganglia. p, p: pelvic plexus. co: colonic nerves. h: hypogastric nerves. p, c: proximal colon. d, c: distal colon. s: sphincter coli.

ら出て下内臓神経、下腹神経を経由するものは遠側結腸のみに分布する。

遠心性線維のうち亢進神経である骨盤神経は、近側結腸に粗に遠側結腸に密に分布する。

上述のように推定された遠心性神経の分布は、蘭田¹³⁾の刺激実験による結果と大体一致している。ただ氏は骨盤神経刺激による近側結腸運動の亢進効果が遠側結腸の収縮による受動的牽引に帰因するのもかも知れないといっているが、上述の実験結果によれば真の亢進効果と見做してよいと思う。

なお口腔、咽頭壁¹⁾及び食道²⁾³⁾からの反射と異なり、この小腸-大腸反射においても小腸-胃・小腸反射⁴⁾におけると同様に、迷走神経が関与しないことは注目すべきである。

このような論拠から批判すると、Percy 及び Van Lier⁵⁾, Morin 及び Vial⁶⁾ が抑制効果のみを、Ivy⁷⁾ らが亢進効果のみを認めたのはこの反射の一分象をみたものと考えることができよう。銭場らは1つの論文⁹⁾では内臓神経の切斷中枢端刺激あるいは温 Ringer 氏液を小腸壁に適用することによって常に遠側結腸の亢進反射が起るといい、また他の論文⁸⁾では小腸伸

展によって常に遠側結腸の抑制反射が起るといふ。しかしこれらの反射における求心路は要するに内臓神経を経由するものと考えられるが、氏は刺激の種類によってそのように効果が一定するかどうか、その2つの効果の生起の関係、反射効果がちがってくる理由などについては何ら言及していない。

迷走神経が反射に関与しないことについては、私の成績は Pearcy 及び Van Liere⁵⁾ の報告と一致する。すなわち小腸からの衝撃は迷走神経核の興奮をひき起さないものと思われる。

V. 結 論

urethane-morphine 麻酔イヌにおいて小腸の加圧伸展が近側結腸、遠側結腸に及ぼす効果を研究した。その実験結果は次のように総括される。

1) 分離小腸片を 25~120mmHg の圧力で伸展すると近側結腸の運動は常に抑制される。これに反して遠側結腸のそれは多くの場合抑制されるが稀には亢進される。

2) 遠側結腸における抑制効果は結腸下腹両神経を切断すれば亢進効果は逆転し、ついで骨盤神経を切断すれば反射は消失する。遠側結腸における亢進効果は骨盤神経を切断すれば抑制効果に逆転し、ついで結腸下腹両神経を切断すれば反射は消失する。下内臓神経の切断によっては抑制効果は完全に消失せず更に celiac root を切断すれば始めて消失する。

3) 近側結腸における抑制効果は、下腹神経の切断によって影響されないが、結腸神経を切断すれば減少しついで大小内臓神経を切断すれば消失する。骨盤神経の切断によって抑制反射効果の増大が認められるが、迷走神経の切断は反射効果に影響を与えない。

4) 大小内臓神経を切断したのちには小腸伸展によってもはや何等の反射効果も認められない。また第5胸髄以下の脊髄を破壊すれば反射効果は消失する。迷走神経の切断は反射効果に影響を及ぼさない。

5) 上述の結果から小腸-大腸反射の機序に

関して次のようにいうことができる。すなわち加圧によって小腸壁に生じた求心性衝撃は、大小内臓神経を介して脊髄中の大腸運動を支配する抑制中枢（内臓神経核及び下内臓神経核）と亢進中枢（骨盤神経核）に達してはこれらを興奮させる。しかし迷走神経核には衝撃を与えない。そして胸腰髄交感神経中枢の興奮は、大小内臓神経と結腸神経と下腹神経（或いは下内臓神経と celiac root）を介して近側及び遠側結腸に抑制的に、仙髄副交感神経中枢のそれは骨盤神経を介して遠側結腸に、一部は近側結腸にも亢進的に作用するが、大腸運動に現われる総合効果は、これらの中枢の興奮程度の如何によって、また大腸自身の興奮性の如何によって決定されることが考えられる。

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致します。

文 献

- 1) 角 忠明 (1953) 口腔及び咽頭壁からの小腸反射 日本生理誌 **15**, 601
- 2) 藺田芳澄 (1958) 食道-胃・小腸反射 日本生理誌 **20**, 20
- 3) 藺田芳澄 (1958) 食道-大腸反射 日本生理誌 **20**, 27
- 4) Hukuhara, T., S. Nakayama, M. Yamagami and T. Miyake; On the Intestinal Extrinsic Reflexes. (unpublished)
- 5) Pearcy, J. F. and E. J. Van Liere (1926) Studies on the Visceral Nervous System. Am. J. Physiol. **78**, 64
- 6) Morin, G. et J. Vial (1924) Sur le champ de l'inhibition Réflexe provoquée par la distension de l'intestin. C. r. Soc. Biol. **115**, 1540
- 7) Ivy, A. C. and G. B. Mc Ilvain (1923) The Excitation of Gastric Secretion by Application of Substances to the Duodenal and Jejunal Mucosa. Am. J. Physiol. **67**, 124
- 8) 銭場武彦・三島久人 (1955) 廻腸-大腸抑制反射に就いて 広島医学 原著号 249
- 9) 銭場武彦・佐々木弘純 (1955) 小腸から大腸への促進反射に就いて 総合医学 **12**, 585
- 10) 銭場武彦 (1955) 腸反射に関する研究 総合医学 **12**, 703
- 11) 梶田亀次郎 (1937) 大腸の運動 日本生理誌 **2**, 196
- 12) 福原 武 (1956) 生理学実験法 南山堂 東京
- 13) 藺田芳澄 (1958) 大腸運動の神経支配 日本生理誌 **20**, 32

Summary

On dogs anesthetized with urethane and morphine, the effects of distention of the small intestine upon the movements of both the proximal and the distal colon were studied. The results were summarized as follows.

1) When the isolated loop of the small intestine was distended with the pressure of 25 to 120mmHg, the movements of the proximal colon were always inhibited, while those of the distal colon were in most cases inhibited, but augmented in rare cases.

2) The inhibitory response in the distal colon reversed to the excitatory, after severing the colonic and hypogastric nerves; an additional severance of the pelvic nerves abolished the reflex completely. On the other hand, the excitatory response reversed to the inhibitory after severing the pelvic nerves, and additional severance of the colonic and hypogastric nerves abolished the reflex completely. But the severance of the inferior splanchnic nerves could not completely abolish the inhibitory response, and additional severance of the celiac roots was necessary to abolish the reflex. It may, therefore, be considered that some inhibitory fibers which originate in the splanchnic nerves pass through the colonic and hypogastric nerves via the celiac roots.

3) The inhibitory response in the proximal colon was not influenced by the severance of the hypogastric nerves, whereas it was moderately reduced by the severance of the colonic nerves, and was abolished after the severance of the great and small splanchnic nerves. The vagus nerves could be severed without producing any change on the reflex. When the pelvic nerves were then severed, the reflex inhibition became more remarkable than before. It may consequently be considered that the splanchnic, inferior splanchnic and pelvic nuclei were related to the reflex described above, the excitation of the splanchnic and inferior splanchnic nuclei having predominance over that of the pelvic nuclei.

4) Any reflex response was not obtained after the severance of the great and small splanchnic nerves, or after pithing the spinal cord caudal to the 5th thoracic segment. No change of the reflex response occurred whether the vagi were intact or not.

5) From the results described above, it can be considered that the mechanism of the intestino-colonic reflex is as follows.

Afferent impulses elicited from the intestinal wall by its distention are transmitted through the great and small splanchnic nerves to the inhibitory centers (splanchnic and inferior splanchnic nuclei) as well as the excitatory center (pelvic nuclei) of the colonic movements located in the spinal cord, resulting in the excitation of these centers, whereas the vagal nuclei are not affected. The thoraco-lumbar sympathetic centers exert the inhibitory influences upon the movements of the proximal and the distal colon through the great and small splanchnic nerves, colonic and hypogastric nerves (or inferior splanchnic nerves and celiac roots), while the sacral parasympathetic center exerts the excitatory influences upon the distal colon and partly upon the proximal colon through the pelvic nerves. The integrative effects of intestinal distention upon the colonic motility may be decided by the degree of the excitation of these centers and the excitability of the colon itself.

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

胃噴門部の迷走神経支配 612.819.913:612.327

The vagus innervation of the cardiac sphincter.

岡 部 義 数 (OKABE-Yoshikazu)*

I. 緒 言

胃噴門部の迷走神経支配については、これまで多くの研究者の報告があるが、その成績は一致していない。Langley¹⁾, Borchers²⁾, Brucke 及び Stern³⁾, Knight⁴⁾ 等によれば、迷走神経刺激は主として噴門部の抑制効果をひき起し、Oppenchowski⁵⁾ は、中枢が Nucleus caudatus の前下部が Nucleus lentiformis とつながる部位にあり、迷走神経と共に走り食道下部において迷走神経を離れ、集束して噴門に到る所謂 Nervus dilatator cardiae を記載し、その末梢端刺激により噴門の哆開をひき起すことを述べている。他方 Carlson, Boyd 及び Pearcy⁶⁾, Mc Crea⁷⁾⁸⁾, Hopf⁹⁾, Meltzer 及び Auer¹⁰⁾, Rogers 及び Bercovitz¹¹⁾, Mc Swieny¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾, Alvarez¹⁵⁾¹⁶⁾ 等は抑制ならびに促進の2種類の効果を見、噴門部を支配する迷走神経中には抑制及び促進の両線維が含まれていると考えている。これらの実験結果から今日では一般に、噴門部は迷走神経によって抑制線維及び促進神経の支配を受け、その効果は噴門部の緊張状態如何によって、それぞれ抑制、促進の効果が現われるものと考えられている様に思われる。然しながら Zweig¹⁷⁾, Klee¹⁸⁾ 及び Koenneck¹⁹⁾ は、迷走神経刺激による促進効果を記述し、福原²⁰⁾ はこれまでの多くの研究者が噴門の弛緩に対して、食道内圧の亢進が重要な役割を演ずることを充分考慮していないことを指摘し、噴門部における神経支配に関しては再検討する必要があることを述べている。最近宮川²¹⁾ 及び山上²²⁾ はそれぞれ回盲括約部及び胃の幽門括約部の迷走神経支配に関する論文で、無麻酔、除脳イヌを

用いた実験より、該部においては迷走神経は常に純促進的に作用することを述べ、これまでの研究者の実験成績の不一致の原因を検討し、麻酔、貧血、伝播収縮等が括約部における神経支配を複雑にしている要因であることを明らかにし、福原及びその共同研究者²³⁾ は迷走神経刺激の小腸運動に及ぼす影響についての研究で、麻酔したイヌにおいては、無麻酔イヌの場合と異なり、迷走神経切断末梢端刺激が小腸運動に抑制作用を及ぼすことを見、麻酔が腸管運動の神経支配を複雑にしている重要な因子であることを指摘している。

しかるに噴門部に分布する迷走神経中に抑制線維が含まれているという今日なお多くの人々に信ぜられている説の根拠となった実験は、すべて麻酔動物について行われており、未だ純粋に無麻酔の動物について行われた実験の報告を見ない。

上述の如く噴門の弛緩は食道内圧の亢進と密接な関係を有するという事と、麻酔の消化管運動の神経支配に大きな影響をあたえるという事実から、噴門部における神経支配についても再検討を要すると思われるので、以下の如き実験を行い迷走神経刺激の噴門部運動に及ぼす影響について検討して見たのでここに報告する。

II. 実験方法

実験動物としてはイヌ (5~15kg) を用いた。麻酔の影響をさけるために、電気ショックを用いて除脳した。除脳方法は他論文²¹⁾²⁴⁾ に詳しく述べられているので詳細は省略するが、その概略は次の様である。予め剃毛せるイヌの前頭部に 50~60cycle の交流を電導子を介して約 7~10秒間通電すると、イヌは強直性痙攣につづき間代性痙攣を来し、次いで麻酔期に入る。こ

* 岡山大学医学部第2生理学教室

[昭和33年4月21日受付]

の麻酔期は約25分から30分位続くから、この間に手早く除脳をおこなうのである。すなわち電気ショックをかけた後、直ちにイヌの四肢を手術台に固定し、頸部において両側頸動脈を結紮し、両側脊椎動脈を動脈クレムメで挟み、その血流を停止させた後に頭蓋をあけ、脳幹を四丘体中央で切断し、切断部位よりも上位脳を悉く除去した。除脳後は成るべく速やかに脊椎動脈を挟んだクレムメを取り除き、残遺脳幹部の血行を良好にしてやった。この方法では全く麻酔薬を使用することなく除脳するから、消化管の興奮性も麻酔動物にくらべてはるかに鋭敏である。

噴門括約部の運動描記装置は、第1図Aに示すように、先端に金属環を有する円錐体の底部に多数の孔を有する金属管を取りつけ、その一端をゴム管に接合し、この円錐体底部と金属管の端の間にコンドーム膜を張り、食道と胃の移行部を中心としてその上下約2cmの間の運動を描記し得るよう、ゴム球の直径がほぼ2cmになるようにした。また同時に食道の運動を描記するために、第1図Bに示すように、内腔を有しそれと相通ずる多数の横孔を穿った合成樹脂製カニューレを作り、それに前述の噴門部カニューレの場合とほぼ同様にコンドーム膜を張り、ゴム球の長径がほぼ2cmになるようにした。

これ等の装置を噴門部及び食道に装置するために次のような手術を行った。まず左側腹部において左肋骨弓に平行する約15cmの切開を施

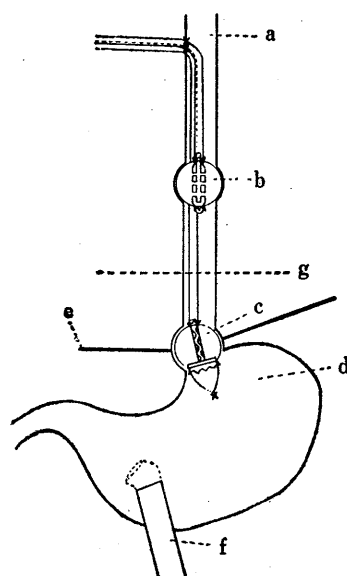


Fig. 2.

Diagram to illustrate the method recording the esophageal and cardiac motility.

a; esophagus. b; esophageal balloon inserted about 8cm above the cardia. c; cardiac balloon. d; stomach. e; diaphragm. f; large glass tube serving the discharge of the gastric content. g; level of transection performed in some experiments.

して開腹し、胃噴門部を充分引き出すことが出来るように確かめておく、ついで頸部において食道を露出し、上述の装置の通り得る程度の切開を施し、その切開孔より噴門部の運動描記装置を挿入し、ゴム球を噴門部に到らしめ、腹部開腹創より左手を挿入して、ゴム球が丁度噴門部に位置するようにおさえながら、合成樹脂球の先端部に取りつけた金属環を胃前壁に縫合固定する。さらにゴム球の胃内落下を防止するた

めに食道挿入部においてゴム管を食道壁に縫合固定した。ゴム球が噴門部に位置することを確かめた後に、食道運動描記装置を同じ食道切開創から挿入し、ゴム球を噴門部よりも5~8cm上方に当らしめ、挿入孔においてゴム管を食道壁に縫合固定した(第2図)。

ついで胃内容の食道内逆

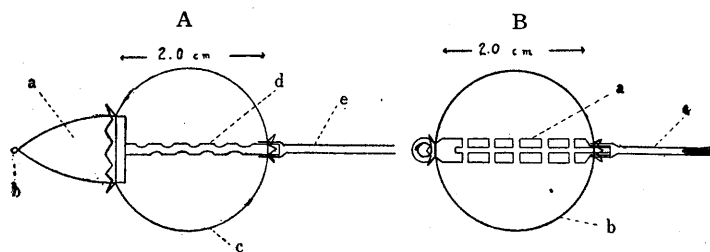


Fig. 1. Balloons used for recording the esophageal and cardiac motility. A: Balloon inserted into cardia. a; cone made of synthetic resin. b; metal ring. c; balloon made of the condom membrane. d; metal tube with many holes. e; rubber tube.

B: Balloon inserted into cardia. a; olive made of synthetic resin. b; balloon made of the condom membrane. c; rubber tube.

流を防止するために胃体部に太い（直径1.0cm）ガラス管を挿入し、胃内容を外部に導くようにした。上述の操作が終った後に、各切開創を縫合閉鎖し、両者ゴム球内圧を水マノメーターを介して、MareyのTambourに連結し、それぞれの運動を媒紙に描記した。水圧は噴門部ゴム球では12~15cm水柱とし、食道ゴム球では5~7cm水柱を保つようにした。さらに括約部への抑制反射を防止するために両側内臓神経を福原氏法²⁴⁾によって腹膜外にて露出しこれを切断した。この際両側内臓神経を一挙に切断すると血圧の急激なる下降を来して、動物の状態を不良にすることがあるので、予め両側内臓神経に神経切断器を装置し、神経刺激直前に之を一側ずつ切断し、動物の状態の良好な間に実験を行った。頸部において迷走神経を刺激するときは、心臓搏動の緩徐あるいは停止を来し、その結果2次的影響が現われるおそれがある。これを避けるために胸腔内で迷走神経を露出し、その切断末梢端を刺激した。胸腔内迷走神経の露出法を詳述すると次の如くである。イヌの左側胸壁において、脊柱より4~5cm離れた部位で、第12肋骨弓より頭側へほぼ15cmの縦切開を施し、胸僧帽筋と潤背筋を露出し、この境界部に切開を加えて、筋を左右に翻転すると肋骨が現われる。第9, 10, 11肋骨の骨膜をラスパトリウム、エレパトリウムを用いて充分に剝離し、各肋骨を6~7cmにわたって切除する。ついで肋骨下縁に沿って走る肋間動・静脈を切断した後に肋骨を切除した部位の肋間筋及び肋膜を切除することによって胸腔を開く、かくして肺及び心臓を左手指にて尾側へ押しおくと直下に食道及びそれに沿って走っている迷走神経を見ることが出来る。迷走神経は気管分岐部の尾側でいったん2枝に別れるが再び他側のものと合して、背枝及び腹枝を構成して噴門部に到る。この迷走神経を気管分岐部の直下において切断し、その背枝及び腹枝をそれぞれ横隔膜附着部の直上部まで食道壁より完全に分離してその末梢端を刺激した。この分離は神経刺激の影響が食道に及ぶのを避けるためである。開胸と

同時に予め気管に挿入しておいた気管カニューレを介して人工呼吸を施し、実験の間中これを持続した。なお頸部迷走神経切断末梢端の刺激実験の際には、予め食道を横隔膜附着部の上方2~3cmの部において迷走神経を残して横断し、食道内圧上昇による噴門部への影響を防止した。

神経刺激は感応コイルを用い、電源は1.5voltの乾電池3個を直列に接続した。なお従来の研究を批判するために、morphine, urethaneあるいはetherを用い麻酔を行った動物において同様の実験を行い、無麻酔・除脳動物より得た結果と比較検討した。実験終了後はゴム球の位置を確かめ、固定不良のためゴム球の位置の移動が認められたものはその成績を除外した。室温は常に25~30°Cを保つように、ストーブあるいは電熱器を使用し室温を調節した。

Ⅲ. 実験成績

動物に明確な噴門括約筋が存在するや否やは未だ未解決の問題である。あるものは食道と胃の境界部に見られると言ひ、他のものは食道が横隔膜をつらぬくところより僅か上方にあると言ふ。しかしながらLenderum²⁵⁾は150人の噴門を検索し、噴門括約筋と思われる特殊な筋肉の肥厚は見られないことを記述している。がPalugyay²⁶⁾の示したRoentgen像によると、食道が胃に移行する部において或る種の機能的括約筋が存在することを疑うことは出来ない。著者の実験もこれ等の点を考慮して、食道と胃の移行部を中心としてその上下約2cmの間の運動を描記したものである。

1. 両側迷走神経切断の噴門部運動に及ぼす影響

無麻酔・除脳イヌにおいては噴門部は、一定の筋緊張を保っているが、殆んど律動運動を行うことなく、僅かに呼吸運動による受動的な変動が見られるのみである。

左側ついで右側の頸部迷走神経を切断すると、噴門は第3図に示すように、神経切断の度毎に18~24秒間持続する著明な収縮を来し、

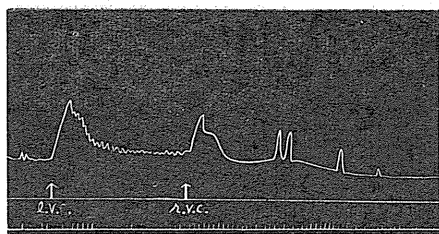


Fig. 3.

Effects of cutting the cervical vagus nerves upon the cardiac motility.
Dog (8kg); unanesthetized and decerebrated. Both splanchnic nerves cut. Arrows show the moment of severance of the left and right cervical vagus nerves respectively. Time marks 3sec. intervals. In the cardia a transitory hypertonicity followed by a longlasted hypotonicity was produced.

収縮の消退後における噴門の緊張は、常にそれぞれの神経切断前よりも僅かではあるが低下している。この収縮は切断によって迷走神経に機械的刺激があたえられたために生じたものである。何となれば切断した迷走神経の末梢端をさらに切断するならば、その度毎に最初の切断時に見たと全く同様な一時的な収縮を見ることが出来るからである。第3図に見られる神経切断後における噴門の緊張低下は長く持続する。したがってこれは平常迷走神経を介して中枢から噴門へ持続的に送られている亢進性緊張性衝撃が脱落することによって引き起されたものと考えられる。

上述の結果は迷走神経が噴門に対する運動亢進神経であることを示唆している。

2. 胸腔内迷走神経刺激の噴門部運動に及ぼす影響

無麻酔・除脳イヌにおいて、胸腔内で迷走神経を気管分岐部の直下で切断し、その腹枝及び背枝をそれぞれ噴門にいたるまで食道より完全に分離し、その末梢端を刺激した。

無麻酔・除脳イヌにおける胸腔内迷走神経の腹枝あるいは背枝の切断末梢端を刺激すると第4図に示すように、噴門は3~5秒の潜刺激時の後に急激に収縮し、刺激中止後3~6秒の間収縮を持続した後に、漸次刺激前の緊張状態にかえる。この亢進効果は全例において(7例)、例外なく認められた。

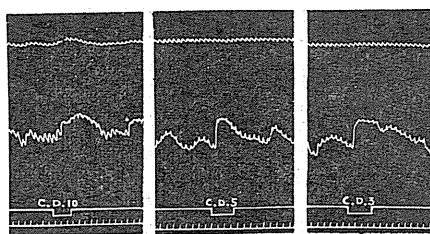


Fig. 4.

Effects of stimulating the peripheral cut end of the left intrathoracic vagus nerve, esophageal branches of which are isolated and cut, upon the cardiac motility.

Dog (7.5kg); unanesthetized and decerebrated. Both splanchnic nerves cut. Tracing are from above downwards esophageal motility, cardiac motility and signal of the stimulation. Time marks 3sec. intervals. In the cardia an augmentative effect was to be seen, whereas no effect in the esophagus.

3. 頸部迷走神経刺激の噴門部運動に及ぼす影響

無麻酔・除脳イヌにおいては、頸部迷走神経を両側とも切断すると、動物の一般状態が悪化し、その回復の殆んど困難な場合が多いので、一側を残して刺激側を切断し、その末梢端を刺激した。また消化管運動の主要な求心路及び遠心路である内臓神経は刺激前にあらかじめこれを両側とも切断しておいた。また食道の収縮による噴門への反射的影響をさけるために横隔膜附着部の上方約2~3cmの部においてあらかじめ迷走神経を残して食道を横断しておいた。

以上のような操作を加えておいた無麻酔・除脳イヌにおける頸部迷走神経切断末梢端の刺激に際しては、食道は常に刺激と殆んど同時に著明に収縮し、その収縮は刺激間中持続し、刺激中止と同時にただちに刺激前の緊張状態にかえる。噴門部は3~6秒の潜刺激時の後に急激に収縮を来し、その収縮は刺激間中持続し、刺激を中止しても3~6秒の間は収縮状態を持続し、その後緩徐に弛緩する(第5図)。その際噴門の緊張は一時刺激前よりも低下した後に再び上昇し、漸次刺激前の緊張状態にまで恢復する。刺激中止後に見られる低緊張は亢進効果の小さい場合には見られないこともあるが、亢進効果が著しくなるにつれて顕著になる。この現象は恐らく強収縮後に噴門部筋組織が疲労する

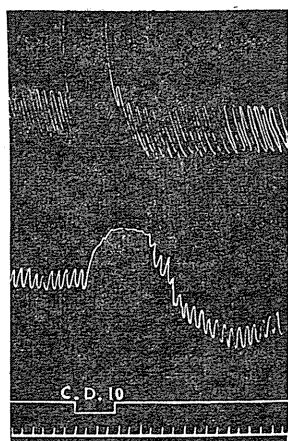


Fig. 5.

Effects of stimulating the peripheral cut end of the left cervical vagus nerve upon the esophageal and cardiac motility.

Dog (9kg); unanesthetized and decerebrated. Both splanchnic nerves cut. The esophagus transected at the region situated about 2cm above the cardia. Tracing are from above downwards esophageal motility, cardiac motility and signal of the stimulation. Time marks 3sec. intervals.

The augmentative effect was produced both in esophageal and cardiac motility.

ことによってひき起されるものと考えられる。

この亢進効果は刺激強度の如何にかかわらず全例 (13例) において認められたもので決して例外を見なかった。

上述の如く無麻酔・除脳イヌにおける胸腔内迷走神経及び頸部迷走神経刺激によってひきおこされる亢進効果は刺激強度あるいは噴門の緊張状態如何にかかわらず例外なく認められたものであり、又第6図に示すようにacetylcholineは噴門部に純亢進的に作用する。

これ等の実験結果は描記された括約部の運動曲線によって明らかであるから、迷走神経は噴門部を亢進的に支配していると考えなければならない。

4. 従来の研究の批判実験及び抑制効果の得られる原因

前述の実験は無麻酔・除脳イヌにおいては、胸腔内で噴門近くまで分離した迷走神経の刺激、あるいは食道を横隔膜附着部上方で横断した場合の頸部迷走神経刺激は噴門部の運動に亢進的に作用することを示している。しかるにこ

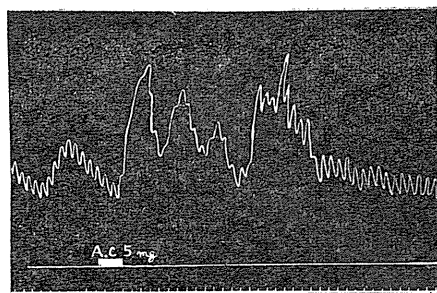


Fig. 6.

Effects of the intravenous administration of acetylcholine on the cardiac motility.

Dog (7.5kg); unanesthetized and decerebrated. Both splanchnic nerves cut. The signal shows the moment of administration of the acetylcholine. Time marks 3sec. intervals.

The remarkable augmentative effect was produced in the cardiac motility.

れまでの多くの研究者は迷走神経刺激によって抑制効果或いは抑制・促進の混合効果を得て、これらの抑制を迷走神経中に抑制線維が含まれているためであるとしている。そこでこの実験結果の不一致の原因を解明するために、これまでの研究者の行った実験を吟味した。ここで最も注目される点は、これまでの多くの研究者の実験は殆んどすべて麻酔動物について行われ、純粋に無麻酔の動物についておこなわれた実験はなく、また食道筋の収縮が噴門に及ぼす影響については、殆んど考慮が払われていないことがある。そこで私はこれらの実験条件の相違が実験結果の差異をひき起す原因をなしているのではないかと考え、次のような実験を行い、実験結果が如何に異なるかを追求した。

まずこれまでの人々は殆んどすべて麻酔動物で頸部迷走神経を刺激している。そこで私はまずそれらと類似の条件のもとで実験をおこなうために morphine, urethane で麻酔した非除脳イヌについてその頸部迷走神経の切断末梢端を刺激してみた。この際には前述の無麻酔・除脳イヌにおける場合と異なって著明に収縮する場合 (第7図A), あるいは反対に抑制を来す場合 (第7図C), あるいは初期抑制の後に亢進効果の見られる場合 (第7図B) 等、個体によってそれぞれ異なる複雑な反応が認められる。

上述の如き抑制効果がはたして如何なる原因

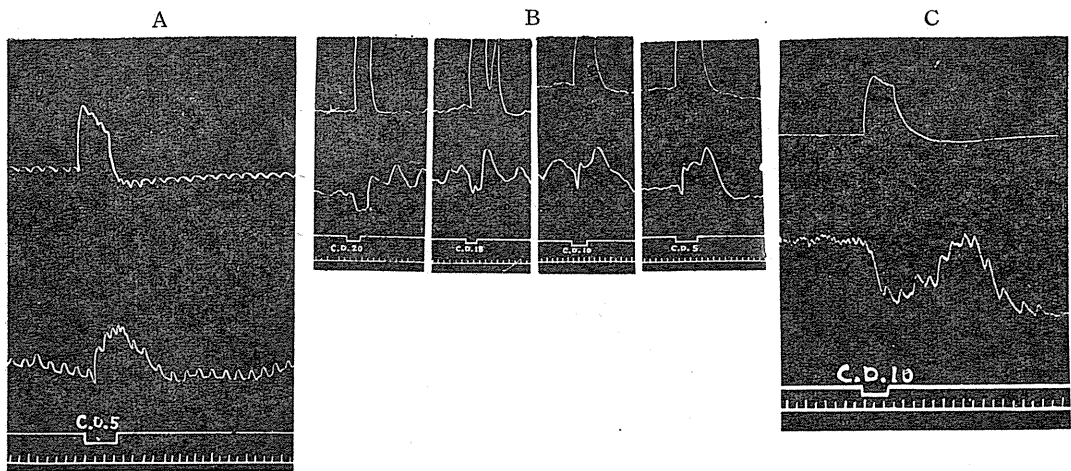


Fig. 7.

Effects of stimulating the peripheral cut end of the left cervical vagus nerve upon the esophageal and cardiac motility.

Dogs were anesthetized with urethane (1.5g/kg) and morphine (3mg/kg). Both splanchnic nerves were cut in all cases. Tracing are from above downwards esophageal motility, cardiac motility and signal of the stimulation. Time marks 3sec. intervals.

A: Dog (11kg); The augmentative effect was produced both in esophageal and cardiac motility. B: Dog (9kg); With increase of stimuli at first an inhibitory effect was produced in the cardiac motility, then it became gradually transitory, being followed by a gradually increasing augmentative effect, whereas the esophageal motility was always augmented. C: Dog (12kg); The augmentative effect was produced in the esophageal motility, while the inhibitory effect in the cardiac motility.

によるものであるかをさらに検討してみる必要がある。

a) 麻酔による抑制

胸腔内迷走神経刺激（神経は噴門部まで分離しているから食道には影響しない）において、無麻酔ならば常に充進効果が出現することは既に述べた。然るに morphine-urethane によって麻酔した場合には、多くの場合噴門部は収縮するが（第8図A）、時に著明な抑制効果が見られる（第8図B）。ここで注目すべきは、前者（A）において刺激中止後に見られる hypotonicity が無麻酔の場合に比べて非常に長いことである。この抑制現象発現の機序は不明であるが、おそらく麻酔剤投与によって噴門部筋が異常かつ不良な状態に陥るためにその興奮性が低下し、したがって筋が疲労しやすく、また疲労が回復しにくいことによるものと考えられる。

上述のように麻酔動物においては迷走神経刺激に際して、無麻酔動物では決して見られなかった抑制効果を見ることがあるというこ

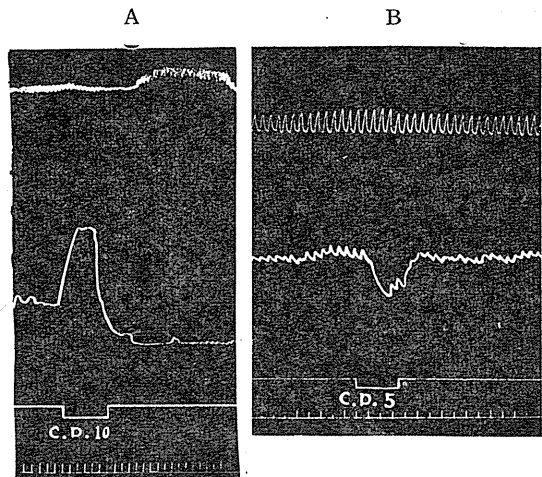


Fig. 8.

Effects of stimulating the peripheral cut end of the intrathoracic vagus nerve upon the cardiac motility.

Both splanchnic nerves cut. Dogs were anesthetized with urethane (1.5~1.7g/kg) and morphine (3mg/kg). Tracing are from above downwards esophageal motility, cardiac motility and signal of the stimulation. Time marks 3sec. intervals.

In anesthetized dogs, there was to be seen not only an augmentative effect (A), but also an inhibitory effect (B). No effect was produced in the esophageal motility, since the esophageal branches were isolated and cut.

とは、麻酔がこの抑制効果を発現する一因を担っているものということが出来る。

b) 食道収縮による反射的抑制

無麻酔・除脳イヌにおいても、食道を噴門部の上方で横断しないで、頸部迷走神経切断末梢端を刺激すると、多くの場合収縮に先行して一過性の抑制が認められる。この一過性抑制は刺激が弱いと著明に現われ、刺激を漸次増強するに従って軽微となる(第9図)。

このような一過性の抑制は、食道と噴門部上方で横断しておこなった実験では、決して見られなかったものである。このことは噴門の弛緩が食道の収縮と密接な関係を有することを示している。さらにこれをたしかめるために重ねて次のような実験をおこなった。すなわちまず食道を横断しないイヌで、頸部迷走神経切断末梢端刺激が一過性の初期抑制をあらわすことをたしかめた後食道を横断し、再び頸部迷走神経を刺激してみると、さきに見られた初期抑制は最早や全く認められなくなり、亢進効果のみがあらわれる(第10図)。

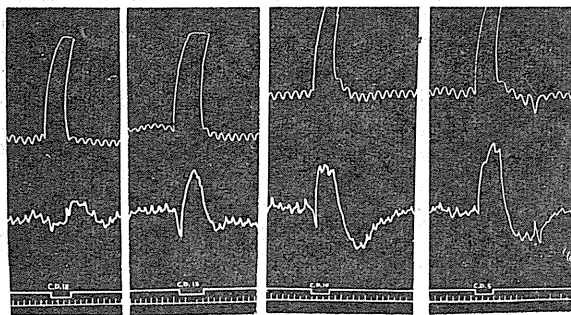


Fig. 9.

Effects of stimulating the peripheral cut end of the left cervical vagus nerve upon the esophageal and cardiac motility. Dog (8.5kg); unanesthetized and decerebrated. Both splanchnic nerves were cut, but the esophagus had not been transected. Tracing are from above downwards esophageal motility, cardiac motility and signal of the stimulation. Time marks 3sec. intervals.

With increase of stimuli at first an inhibitory effect was produced in the cardiac motility, then it became gradually transitory, being followed by a gradually increasing augmentative effect, whereas the esophageal motility was always augmented.

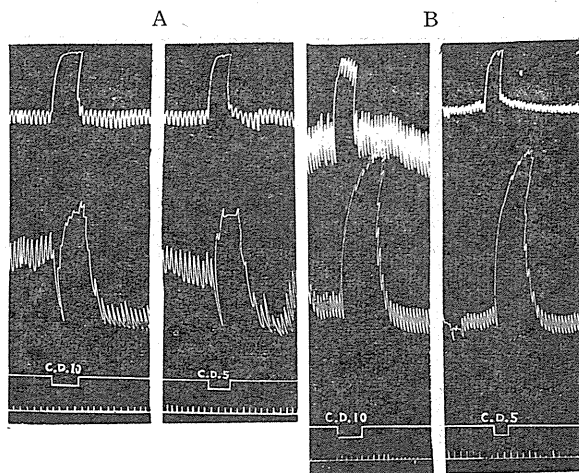


Fig. 10.

Effects of stimulating the peripheral cut end of the left cervical vagus nerve upon the esophageal and cardiac motility.

Dog (10kg); unanesthetized and decerebrated. Both splanchnic nerves cut. Tracing as in Fig. 9.

A: The vagal stimulation produced an initial inhibitory effect in the cardiac motility. B: After transecting the esophagus above the cardia the initial inhibition of the cardiac motility was disappeared, giving place to its remarkable augmentation.

There was always to be seen an augmentative effect in the esophageal motility.

らわれる(第10図)。

上述の結果はさきに見られた初期抑制が、頸部迷走神経刺激によってひきおこされた食道の収縮のために反射的に生じたものであることを示している。福原、中山及び山上²⁷等は小腸では、筋の強い収縮がおこれば、その両側に intrinsic reflex による抑制がおくるといふ。食道-噴門の間においても、小腸におけると同様の局所反射が存在し、頸部迷走神経刺激により生じた食道の強い収縮による局所反射によって噴門部に一過性の抑制を来すものではなかろうか。

c) anoxemia による抑制

もし内臓神経を切断することなく、頸部迷走神経刺激をおこなうならば、強刺激と同時に心臓停止をきたす。したがって脊髄の内臓神経核の緊張増大がおこり、内臓神経を介して噴門部が抑制されることがある。この際内臓神

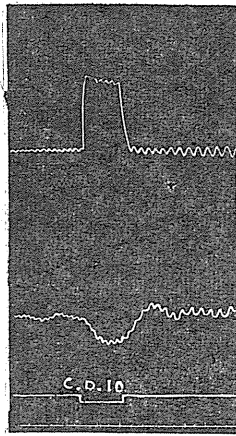


Fig. 11.

Effects of stimulating the peripheral cut end of the left cervical vagus nerve upon the esophageal and cardiac motility, after ligating the celiac artery at its bifurcating point from the abdominal aorta. Dog (8kg); unanesthetized and decerebrated. Splanchnic nerves intact. The esophagus was transected above the cardia. Tracing are from above downwards esophageal motility, cardiac motility and signal of the stimulation. Time marks 3sec. intervals. The vagal stimulation produced the augmentative effect in the esophageal motility, while it produced the inhibitory effect in the cardiac motility.

経を切断すればこの抑制が消失する。この現象はイヌにおいて、幽門括約部、廻盲括約部においてそれぞれ山上²²⁾、宮川²¹⁾が認めている。著者の実験においても、無麻酔・除脳イヌで内臓神経を切断することなく、内臓動脈を結紮して局所の血流を停止したのちに、頸部迷走神経刺激によって抑制効果が得られた(第11図)。これによって anoxemia が抑制を起す一因をなしていることが明らかである。

上述の実験結果は、迷走神経刺激に際して生ずる噴門部運動の抑制効果は、a) 麻酔による抑制、b) 食道収縮による反射的抑制及び c) anoxemia による抑制の3つの要因によりひきおこされることを示しているが、b) の局所反射による抑制を除いて、麻酔及び anoxemia が必ずしも常に迷走神経刺激に際して噴門部の抑制をひきおこすものではなく、これ等の原因により抑制効果の得られる場合があることを示したもので、麻酔、anoxemia が抑制の原因であるというよりも、むしろ麻酔剤の投与あるいは

anoxemia により動物の一般状態が悪化し、ために噴門部筋が異常かつ不良となるために抑制効果がひきおこされるものであるということが出来る。

IV. 論 議

著者は先に無麻酔・除脳イヌにおいては、頸部迷走神経切断の際に顕著な一過性の収縮が起ることを述べたが、Luckhardt 及び Carlson⁶⁾によると、麻酔したウサギでは非常に著明な永続的な緊張収縮が見られるという。そして Luckhardt²⁸⁾はこれを迷走神経中に含まれる抑制線維の緊張の脱落によるものであるといい、Carlson⁶⁾は頸部迷走神経切断の際に見られる噴門の hypertonicity の原因については、運動性遠心線維の機械的刺激の無視できないこと、hypertonicity の持続時間の相違は、麻酔の作用及び深さに関係があるかも知れないと記載している。著者が無麻酔・除脳イヌについておこなった実験では、両側迷走神経切断によりおこる噴門の hypertonicity は常に18~24秒の短時間であり、氏等のいう如き長く持続する hypertonicity をみることはなかった。そしてさきに述べたように、迷走神経切断末梢端を繰りかえし切断することにより、同様の hypertonicity を繰りかえしひきおこすことができるから、明らかにこの hypertonicity は迷走神経の機械的刺激によるものであるということが出来る。氏等の見た永続的な hypertonicity はウサギ、ネコによって見られたものであり、Carlson もイヌにおいては見られなかったと言っている。著者のイヌを用いた実験でも永続的な hypertonicity は見られなかったことから、この持続時間の相違は、動物によって噴門部筋の感受性がそれぞれ異なっており、ウサギ、ネコにおいては特に鋭敏であるために、これらの相違があらわれたのかも知れない。

Brücke 及び Stern³⁾は麻酔したウサギを用いて、頸部において一側の迷走神経を切断し、その中枢端刺激により噴門括約部の瞬間的な開放と見、さらに反対側の迷走神経切断により

cardiospasm が起ることを観察して、迷走神経中に抑制線維の存在することを証明したと述べている。然し著者の追試実験によると、この迷走神経切断中枢端の刺激による噴門の弛緩は、両側内臓神経をあらかじめ切断しておくで見られなくなる。したがってこの際の噴門の弛緩は、迷走神経を介する求心性衝撃が内臓神経中枢を興奮させることによって、ひきおこされる反射的弛緩であると考えられる。尙氏等は内臓神経切断を行っていない。Grondahl 及び Haney²⁹⁾ はイヌにあらかじめ食道瘻をつくり、それより3つのゴム球を食道と噴門に挿入し、最上部のゴム球をふくらませると噴門の弛緩をきたすことから、噴門に分布する抑制線維のあるものは、食道壁を経由すると考え、Sinnhuber³⁰⁾ はイヌを用いた実験を基礎として、横隔膜の上部で迷走神経を切断すると噴門の無力を来たし、一方頸部における高所での切断は噴門の一時的な hypertonicity を導くことより、イヌにおいては噴門に達する抑制線維は横隔膜の上方ある距離において、迷走神経を離れ食道壁に沿って噴門に到ると述べ、Oppenchowski⁵⁾ は食道の下1/4の部でN. dilatator cardiaeは迷走神経を離れて食道中を経由して噴門に到ると記載している。私の実験結果からは上述の抑制線維の存在を肯定することができない。これらの実験は局所反射に関係しているように考えられるから、さらに次の論文の食道内反射で考究することにする。

d) atropine 投与後に迷走神経刺激によってひき起される抑制

さきに頸部迷走神経刺激によりひき起される噴門の弛緩は、a) 麻酔による抑制、b) 食道収縮による噴門の反射的抑制、c) 内臓神経脊髄中核の興奮による抑制の3つの要因があることを述べたが、更に Langley¹⁾, Meltzer 及び Auer¹⁰⁾ 等はあらかじめ atropine を投与して頸部迷走神経を刺激し、噴門部の運動抑制が起るのを見た。氏等はこの結果から、迷走神経中に噴門の運動抑制線維が含まれていると考えた。私はこの実験を追試した。すなわち無麻酔・除

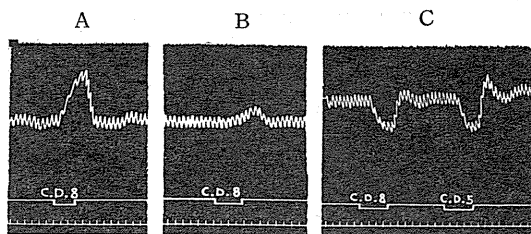


Fig. 12.

Effects of stimulating the peripheral cut end of the left cervical vagus nerves upon the cardiac motility after the intravenous administration of atropine.

Dog (6kg); unanesthetized and decerebrated. Both splanchnic nerves were cut and the esophagus was transected above the cardia. Time marks 3sec. intervals.

A: After intravenous administration of 1mg atropine the remarkable augmentative effect was to be seen in the cardiac motility. B: After intravenous administration of 10mg atropine the slightly augmentative effect was to be seen in the cardiac motility. C: After intravenous administration of 50mg atropine the remarkable inhibitory effect was produced in the cardiac motility.

脳イヌにおいて、あらかじめ atropine を投与しておいて、頸部迷走神経を刺激してみた。その結果は第12図に示すように atropine 投与前における促進効果と全く逆の抑制効果を示した。すなわちもし atropine の量が少量 (1mg) ならば、頸部迷走神経刺激によって著明な亢進効果を来たすが、atropine の量が増えると (10mg) 殆んど無効果となり、atropine の量が大量 (50mg) となると、顕著な抑制効果を来たした。

Langley は atropine を 10~20mg 与えた後に頸部迷走神経を刺激すると最も著明に抑制効果があらわれることを見、Carlson 及び Percy, Bercovitz 等は之を追試して同様の結果を得、atropine は迷走神経の作用を廃絶させるが、迷走神経中の抑制線維は亢進線維よりも atropine に対して、比較的大きな抵抗性をもっているため抑制がひきおこされるのであると説明している。しかしながらもし氏等の説を妥当とするならば、atropine の投与量をさらに増加するならば、ついには抑制線維も麻痺される筈である。しかし私の実験では atropine を 100mg という大量投与しても、常に抑制効果があらわれ、無効果ということはなかった。したがって上述の atropine 投与後の抑制は、迷走神経中の抑制線維によってひき起されるという Langley 等の考

え方は妥当ではない。しからばこの抑制は如何なる機序によっておこるものであろうか。私は上述の atropine 投与後に見られる抑制は、福原及びその協同研究者^{31) 32)}のいう小腸における atropine-acetylcholine 奇異拮抗抑制現象とその軌を一にするものではなからうかと考えている。最近宮川は廻盲括約部に、また山上は幽門括約部において、さらに福原及び岡田³³⁾等はカプトガニの心臓において、同様の atropine-acetylcholine 拮抗抑制の現象を認めている。要するに迷走神経刺激に際し、抑制効果をひきおこす一因になるから、神経支配を論ずる実験では、atropine 使用には注意を要するといわなければならない。

V. 結 論

無麻酔・除脳イヌを用いて、噴門括約部の運動をゴム球法で描記し、胸腔内迷走神経刺激、頸部における迷走神経切断及びその切断末梢端刺激並びに acetylcholine の噴門部運動に及ぼす影響を実験し、あわせて麻酔イヌを用いて、これまでの研究者の実験を追試して比較検討した。その結果を総括すると次の如くである。

1. 無麻酔・除脳イヌにおいて、頸部迷走神経を切断すると、噴門部は一時的な収縮を来すが、ついで長く続く低緊張を来す。この一時的な収縮は迷走神経切断による機械的刺激によるものであり、永続する低緊張を来すことは、噴門部が迷走神経を介して常に中枢より亢進性緊張性衝撃が送られていることを示している。

2. 無麻酔・除脳イヌにおいて、胸腔内で迷走神経を噴門部まで分離し、その切断末梢端を刺激すると、常に著明な噴門部の収縮が得られる。

3. 無麻酔・除脳イヌにおいて、横隔膜附着部上方で迷走神経を残して食道を横断した後、頸部迷走神経切断末梢端を刺激すると、常に著明な噴門部の収縮が得られる。

4. 無麻酔・除脳イヌにおいては、acetylcholine は、噴門部に常に亢進的に作用する。

以上の実験結果から、迷走神経は噴門括約部を亢進的に支配しているといえることができる。

これまでの多くの研究者は、迷走神経刺激に際して抑制効果を見ているが、その抑制を起す原因は次の如くである。

- a) 麻酔に因る抑制。
- b) 食道収縮による反射的抑制。
- c) anoxemia に因る抑制。

頸部迷走神経刺激に際しては、心臓停止による anoxemia のために抑制が起ることがあることを注意しなければならない。

d) atropine 投与後に頸部迷走神経を刺激することによって抑制効果が見られるが、これは atropine-acetylcholine 奇異拮抗抑制現象と考えた方が妥当であり、神経支配を論ずるためには、atropine をあたえて、神経刺激を行うのは適当ではない。

終りに臨み、終始御指導を賜った恩師福原教授に篤く御礼申し上げます。尚中山助教授並びに教室員諸氏の御援助に対し併せて感謝致します。

文 献

- 1) Langley, J. N. (1898) The inhibitory fibers in the vagus for the end of the esophagus and stomach. *J. physiol.* **23**, 407
- 2) Borchers, E. (1921) Anteil des Nervus vagus an der motorischen Innervation des Magens im Hinblick auf die operative Therapie von Magenkrankheiten: Studien zur physiologie und pathologie der Magenkrankheiten, sowie zu modernen Problem der Magen Chirurgie. *Bruns. Beitr. Z. klin. Chir.* **122**, 547
- 3) Brucke, F. T. & P. Stern (1938) Pharmakologische Untersuchungen über die Innervation des Magen-einganges. *Arch. f. experim. pathol. u. pharmakol.* **189**, 311
- 4) Knight, G. C. (1934) The innervation of the esophagus and cardiac sphincter. *J. physiol.* **81**, 69
- 5) Oppenchowski, T. (1889) Ueber die nervösen Vorrichtung des Magens. *Zentralbl. f. physiol.* **3**, 1
- 6) Carlson, A. J., W. Boyd & J. F. Percy (1922) Studies on the visceral sensory nervous system. XIII. The innervation of the cardia and the lower end of the esophagus in mammals. *Am. J. of physiol.* **61**, 14
- 7) Mc Crea, E. D., B. A. Mc Swiney & J. S. B. Stopford (1925) Effects of section of the vagi nerves on the

- motor activity of the stomach. *J. physiol.*, **60**, proc. 29
- 8) McCrea, E. D., B. A. McSwiney & J. S. B. Stopford (1926) The effect on the stomach of section of the vagi nerves. *Quart. J. Exper. Physiol.* **16**, 195
 - 9) Hopf (1911) Ueber den hemmenden und erregenden Einfluss des auf den Magens des Forsches. *Zeitschr. f. biol.* **55**, 409
 - 10) Meltzer, S. G., & J. Auer (1906) The action of ergot upon the stomach and intestine. *Am. J. of physiol.* **17**, 143. Vagus reflex upon esophagus and cardia. *Brit. M. J.* **2**, 1806. cit nach Alvarez.
 - 11) Bercovitz, Z. & F. T. Rogers (1921) The inhibitory effect of vagus stimulation on gastric motility in the turtle. *Am. J. of physiol.* **55**, 310
 - 12) Mc Swiney, B. A. (1929) The structure and movements of the cardia. *Quart. J. Exper. physiol.* **19**, 237
 - 13) Mc Swiney, B. A. (1931) Innervation of the stomach. *Physiol. Rev.* **11**, 478
 - 14) Mc Swiney, B. A. (1933) The gastric fibers of the vagus nerve. *J. physiol.* **77**, 447
 - 15) Alvarez, W. C., K. Hosoi & A. Overgrad (1929) The effects of degenerative sections of the vagi and the splanchnics on the digestive tract. *Am. J. of physiol.* **90**, 631
 - 16) Alvarez, W. C. (1948) An introduction to gastroenterology. *Med. B. Dept. of Harper & Brothers. New York.*
 - 17) Zweig, W. (1909) Die motorischen Wurzelfasern für die Kardia und Magen. *Pfl. Arch. f. gesamt. physiol.* **126**, 476
 - 18) Klee, P. (1912) Der Einfluss der Vagusreizung auf den Ablauf der Verdauungsbewegungen: Röntgenversuche an der Rückenmarkskatze. *Arch. f. d. ges. physiol.* **145**, 557
 - 19) Koenneck, W. (1922) Experimentelle Innervationsstörungen am Magen und Darm. *Ztschr. f. d. ges. exp. Med.*, **28**, 384
 - 20) 福原 武 (1953) 消化管運動の生理 医学書院 東京
 - 21) 宮川鉄男 (1956) 迷走及び骨盤両神経刺激の回盲括約部の運動に及ぼす影響 日本生理誌 **18**, 181
 - 22) 山上松義 (1955) 胃噴門部の迷走神経支配 日本生理誌 **17**, 488
 - 23) 福原 武・高木鉄男・山上松義 (1954) 迷走神経刺激の腸管運動に及ぼす影響 日本生理誌 **16**, 354
 - 24) 福原 武 (1956) 生理学実験法 南山堂 東京
 - 25) Lenderum, F. C. (1937) Anatomic features of the cardiac orifice of the stomach; with special reference to cardiospasm. *Arch. Int. Med.* **59**, 474
 - 26) Palugyay, J. (1921) Röntgenologische Beobachtungen über die Anatomie und Physiologie der Kardia. *Arch. f. d. ges. physiol.* **187**, 232
 - 27) Hukuhara, T., S. Nakayama & M. Yamagami (1958) On the intestinal intrinsic reflexes. *Jap. J. of physiol.* **7** (掲載予定)
 - 28) Luckhardt, A. B. & A. J. Carlson (1921) The vagus control of the esophagus. *Am. J. of physiol.* **57**
 - 29) Grondahl, J. W. & H. F. Haney (1940) Attempt to produce experimental cardiospasm in dogs. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* **44**, 126
 - 30) Sinnhuber (1903) Beiträge zur Lehre vom muskulären Kardiaverschluss. *Ztsch. f. klin. Med.* **50**, 102
 - 31) 福原 武 (1948) アトロピンの小腸運動に及ぼす影響 日本薬理誌 **43**, 90
 - 32) 福原 武・高木鉄男・山上松義 (1954) 再びアトロピンの小腸運動に及ぼす影響 日本生理誌 **16**, 586
 - 33) 福原 武・岡田博匡 (未発表)

Summary

In unanesthetized and decerebrated dogs, the influences of electrical stimulation of the vagus nerves on the motility of the cardia were studied. The decerebration was carried out under the electrical narcosis. The splanchnic nerves were on both sides retroperitoneally exposed and severed immediately before the stimulation of the vagus nerves. The vagus nerves were exposed, severed in thoracic cavity and the peripheral cut end of one divided vagus nerve was stimulated with induction shocks. Occasionally the vagus nerves were stimulated also in the cervical region. In some cases the vagus nerves were stimulated after the esophagus had been transected at the region situated about 2cm above the cardia.

The results were summarized as follows:

- 1) In unanesthetized and decerebrated dogs, cutting of cervical vagus nerves produced in the cardia a transitory hypertonicity followed by a long lasted hypotonicity.

2) A remarkable contraction of the cardia was always produced, when the peripheral cut end of the thoracic vagus nerve was stimulated, after it had been completely isolated from the underlying tissue by cutting the esophageal branches.

3) A marked contraction of the cardia invariably occurred when the peripheral cut end of the cervical vagus nerves was stimulated after the esophagus had been transected at the region situated about 2cm above the cardia.

4) Acetylcholine administered intravenously exerted always an augmentative influence on the cardiac motility.

From the results above described, it could be concluded that the vagus nerve was essentially an excitatory nerve for the motility of the cardiac sphincter.

5) The inhibitory effects of the vagal stimulation on the cardiac motility which were frequently observed by the previous workers proved to be due to the following causes :

a) The abnormal condition of the cardia due to the anesthesia.

b) The intrinsic reflex elicited by the esophageal contraction.

c) The anoxemia produced by ligating the celiac artery.

d) The stimulation of cervical vagus nerve produced an inhibitory effect of the cardia after atropine had been intravenously administered. It was more reasonable to suppose that this was due to the paradoxical inhibitory action of atropine against acetylcholine which was produced at the vagal nerve ending.

(Physiol. Dept., Okayama Univ. Med. School)

同心ペンシル型微小電極法による筋線維及び巨大神経

線維の細胞内外活動電位波形の比較 612.743+612.813

Comparison of Intra- and Extracellular Action Potentials
of the Muscle Fiber and Giant Axon by Means of
the Coaxial Pencil-type Microelectrode Method.

村上元彦 (MURAKAMI-Motohiko)*

I. 緒言

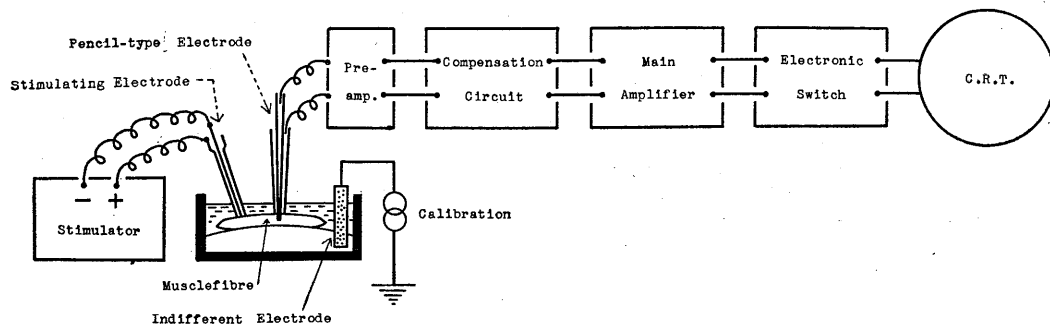
Graham 及び Gerard (1946)¹⁾ は尖端の直径 $2\sim 5\mu$ のガラス毛细管に生理的食塩水を満たしたものを蛙筋線維の内部に刺入し、この方法で細胞内部の電位を直接測定することに始めて成功した。しかしこれによって得られた静止電位の値が $40\sim 80\text{mV}$ の間を動揺するのを見て、彼らはこれが太い電極尖端による形質膜の損傷に基づくものであると考えた。その後 Ling 及び Gerard (1949)²⁾³⁾, Nastuk 及び Hodgkin (1950)⁴⁾, 又 Fatt 及び Katz (1951)⁵⁾ らは尖端の直径 1μ 以下の超微小電極を用いて同様な実験を行い、蛙筋線維の静止及び活動電位について詳細な観察を行った。

Ling 及び Gerard (1949)²⁾³⁾ はこのように尖端の細い電極を用いれば、刺入に際し膜が損傷を蒙ることは非常に軽微であり、長時間にわたって十分に安定した動揺の少ない静止電位を誘導出来ることを明らかにした。他方において Nastuk 及び Hodgkin (1950)⁴⁾ は超微小電極を刺入したために起るその部の膜の損傷の程度を調べるために、予め刺入された第1の微小電極の極めて近傍に新たに第2の微小電極を刺入し、これによって第1の電極の静止電位の変化を検したところ、それが僅かに $1\sim 2\%$ に過ぎない事を見た。このことから彼らは形質膜が刺入された電極尖端の周囲を緊迫し、刺入孔を通しての電流の漏洩を極小に止めるのであろうと結論した。

しかし電極刺入により、膜に何らの障害もおきないという事は考え難く、たとえ膜が障害されても次のような場合を考えてみると、当然充分大きく且つ安定した静止電位が得られる可能性がある。例えば電極刺入により、刺入孔の近傍の膜が生物膜としての活動性を失った場合においても、もしもその部の膜の電気抵抗が尙相当高く保持され、且つ刺入孔を通じての電流の漏洩がない場合には、細胞内の微小電極は全く正常な大きさの静止電位を誘導してもよい筈である。又同様に膜が上記の仮定の如き状態にある場合、筋線維及びザリガニ巨大神経線維の Space Constant は膜の障害された部位の大きさに比較すれば相当大であるから (佐藤及び石河 1957)⁶⁾、細胞内電極は刺入部の近傍の正常な膜の活動電位を誘導し、その波形及び大きさが殆んど正常なものが得られる可能性は充分にある。即ちこのような場合細胞内誘導にのみ頼っていたのでは、往々にして隣接部位の形質膜活動を電極刺入部位の形質膜の活動と誤認してしまうことがあり得る。

さて今、筋線維または巨大神経線維が容量導体中にあり、それらの興奮伝導が一様であるとすると、その線維の表面上におかれた外部電極から誘導される活動電位波形は3相性の変化を示し、これは線維の内部から誘導される活動電位波形の第2次微分の形となる筈のものである (Lorente de Nó 1947⁷⁾, Katz 1939⁸⁾, Hodgkin & Huxley 1952⁹⁾, Schmidt 1955¹⁰⁾)。ところがもしもこの細胞外におかれた電極の直下の膜の部分が、何らかの原因で障害をうけ、興奮伝導の一様性が失われたとすると、この細胞外電極

* 慶応義塾大学医学部生理学教室
〔昭和33年4月30日受付〕


Fig. 1. Diagram of apparatus for *Bufo sartorius* fiber.

から誘導される活動電位波形は、細胞内部の活動電位波形の第2次微分曲線から障害に応じた或る種の変差を示す筈である。

ここに著者は富田 (1956)¹¹⁾の考案したいわゆる同心ペンシル型微小電極を用い、その内部極を筋線維又はザリガニ巨大神経線維内に刺入して細胞内電位を誘導すると共に、その外部極で内部極刺入部位の活動電位を細胞外から同時に誘導記録する事に成功し、かくて細胞内外両活動電位波形を直接比較し得るに至ったのでここに報告する次第である。

Ⅱ. 実験方法

A. 実験材料：ガマ (*Bufo vulgaris* または *Bufo formosus*) の縫工筋線維及びアメリカザリガニ (*Cambarus clarkii* Girard) の巨大神経線維を用いた。

ガマの縫工筋の皮膚側の表面は厚い筋膜で蔽われ、大腿骨側は多量の粘液様物質が附着しているため、それらのものを取除かないと微小電極の刺入が少々困難であるし、又たとえ刺入出来たとしても電極尖端の破損、及び形質膜の損傷が大きくなると考えられるので、著者は次の如き方策を講じた。即ち注意して摘出した縫工筋を実体双眼顕微鏡下で、繊細なピンセット及び虹彩剪刀を用いて、筋膜及び粘液様物質を出来る限り取除き、且つまた血管を注意深く剥離する。次いで恥骨側の腱に縦方向に割を入れ、この腱をピンセットで掴んで左右に筋を2分する。割面に現われた筋線維を前記の要領で再び清浄にする。標本の両端の腱を予め木綿糸でし

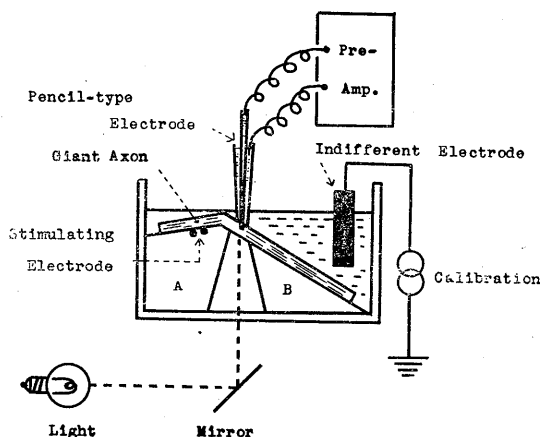


Fig. 2.

Diagram of apparatus for crayfish giant axon.

ばっておき、上方に少しく凸になったコルクの台の上に軽く張力をかけて虫ピンで固定し、かくして後にこれをガマ用 Ringer 液中に浸す。

ザリガニ巨大神経線維の摘出法は、東京医科歯科大学生理学教室竹田北照氏の御教示に従った。摘出した Nerve cord は第2図に示すような固定台に傾斜させ、適当な張力をかけて Ringer 液中に固定する。傾斜させて固定するのは内部極の形質膜刺入を容易ならしめるためである。固定台には2つのコルクのブロック A, B 間に狭い間隙を設け、標本の下方から光を照射し、実体双眼顕微鏡で観察するのに便ならしめた。Nerve cord の周囲の結合組織は相当厚く、従って内部極の刺入に際し電極尖端を破損し形質膜の損傷を大きくするおそれがあるので著者は尖端を少しく鈍にしたガラス針を用い、実体双眼顕微鏡下でこの結合組織を注意深く剥

離し、夫々左右1対ずつの正中及び外側巨大神経線維をその形質膜に損傷を与えることなく露出せしめ、内部極の円滑なる刺入を容易ならしめた。

B. 実験装置：実験装置の概要を第1図及び第2図に示す。縫工筋線維とザリガニ巨大神経線維とで実験装置及び実験操作に差異がある事項は夫々の実験成績のところでも述べることで、この項では両者に共通した事項のみを記述する。

1. 同心ペンシル型微小電極

これは富田により設計され、カプトガニの個眼の光照射時に於ける活動電位の細胞内外同時誘導記録に用いられたもので(富田1956)¹¹⁾、内外両極から成っている。その内部極は3M KCl溶液を充填した通常の細胞内超微小電極であって、その電気抵抗が20MegΩ前後のものを用いた。外部極としては縫工筋線維の場合は尖端の外径20~40μ、ザリガニ巨大神経線維の場合は10~20μのものを用い、これらには夫々薑用Ringer及びザリガニ用Ringer液を充填した。縫工筋線維での実験に当って富田(1956)¹¹⁾が用いた外部極(尖端外径10μ)に較べて尖端の太いものを用いた理由は筋線維の収縮に伴う内部極の動きに或る程度の余裕をもたせるためである。又筋線維が収縮するとき外部極の鋭利な尖端の辺縁により膜を損傷するおそれがあるので、実体双眼顕微鏡下でその尖端を白金イリジウムヒーターにより焼きなまして用いた。

内外両極は前置増巾管12AU7の両グリッドへ直径60μの銀線で接続し、この銀線の内外両極に浸る部分は銀塩化銀とした。

2. 増巾器及び記録装置

前置増巾管は富田(1956)¹²⁾に従って12AU7を用い、その出力はCathode-followerで引き出し、同じく富田(1956)¹¹⁾の補償回路を若干改良したものを通した後、細胞内電位は直結増巾器、細胞外電位は時定数約0.5secの抵抗容量結合増巾器を用いて増巾した。

この実験の初期に於ける記録には2電子銃式オッシロスコープを用いたが、本装置では2本

のビームの掃引開始点のズレ、掃引速度の遅速、及び2本のビームの不平行などが避け得られず、これらが本実験の目的には欠点と考えられたので、約70kc/secで動作する電子スイッチを製作し、1電子銃管のビームを2本に振分けて、細胞内外両電位の記録の時間的ズレを完全に除去した。

3. 不関電極

標本を入れたRinger液中に浸される不関電極は銀-塩化銀電極であり、これとアースとの間に較正電圧を挿入できるよう装置した(第1図参照)。

Ⅲ. 実験成績

A. 縫工筋線維についての実験成績

刺戟電極は同心型とした(第1図参照)。内部に封入された電極は直径約60μの銀線であり、これを細いガラス毛細管に入れて絶縁し、更にこれを1/5注射針に挿入したものである。内部銀線を陰極、外部注射針を陽極としてパルスを送り刺戟する。同心ペンシル型微小電極とこの刺戟電極との距離は約2mmとした。このように細い刺戟電極をマイクロマニプレーターで操作すると、その尖端は筋線維1本の上に丁度うまく乗り、その線維只1本だけを選択的に刺戟し興奮させることが出来る。実体双眼顕微鏡下で筋線維上の小血管などを目標にすると只1本の筋線維が収縮している様子をよく観察することが出来る。

実験を開始するに当って先ずアースと内外両極との間に持続1msecの矩形波電圧を入れ、使用するペンシル型電極についてその都度補償回路を調整する(富田1956)¹¹⁾。又オッシロスコープ上の2本のビームは重ねあわせて掃引しておき、更に又内部極尖端は外部極尖端よりも内部に引き込んでおく。

実体双眼顕微鏡下で前述の同心型刺戟電極で刺戟強度を変化させながら筋線維を刺戟し、その筋線維只1本のみが興奮収縮するように刺戟強度を調節する。ペンシル型微小電極の外部極尖端を軽くその筋線維に押しあてて、このとき

観察される外部誘導波形が定型的な3相性の電位変化を示せばその筋線維1本だけが興奮していることが確認出来る。そこで一旦刺激を中止し、外部極をその位置に固定して、内部極をマニプレーターで徐々に突き出してゆくと、内部誘導側のビームは突如として下る。この時内部極が筋線維内に侵入したわけで、ビームの低下は静止電位を示す。次いでこの筋線維を刺激興奮せしめ、内外両活動電位を同時に記録する。

既に緒言で触れた如く容量導体中におかれた筋線維の形質膜が様な伝導性をもつものとすれば、理論的には外部誘導波形は3相性の変化を示し、それは内部誘導波形の第2次微分の形となる筈のものである(考察参照)。第3図は細胞内誘導と同時に細胞外から誘導されたかかる3相性の電位波形の1例である。記録から細胞内誘導波形の第2次微分を求めてみると、この曲線と細胞外誘導波形とは殆んど完全に一致する。即ち筋線維に沿って一様な興奮伝導が行われたことが示されている。

然るにこの種の実験で最も屢々記録された細胞外誘導波形は第4図に示すが如き2相性のものであった。この図に於いて細胞内誘導の波形は約90mVの十分に大きな静止電位のレベルから立上り、且つ約30mVのOvershootをもち、その波形及び持続も殆んど定型的である。それにもかかわらず、細胞外誘導波形は2相性であ

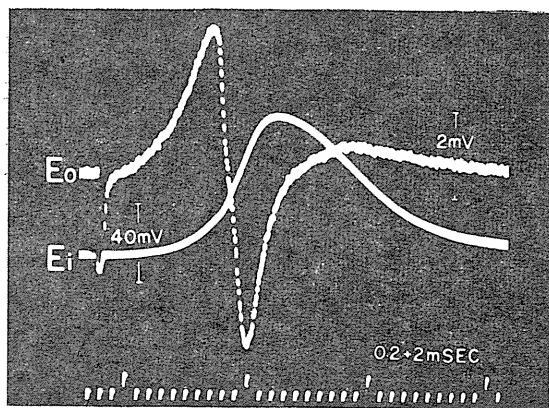


Fig. 3.

Simultaneous intra- and extracellular recording of action potential. *Bufo sartorius* fiber.

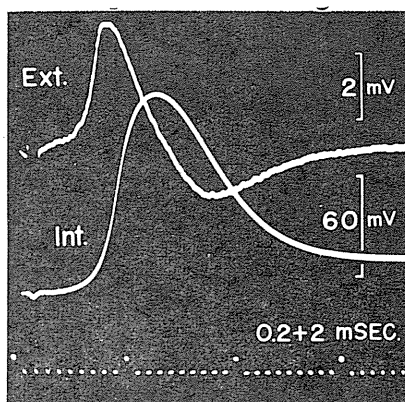


Fig. 4.

Another example in which extracellularly recorded action potential was diphasic.

って、試みに図において細胞内誘導波形の上昇期の変曲点、頂点及び下降期の変曲点において基線に対して垂直線を引いてみると、それらの線はそれぞれ細胞外誘導波形の第1相の頂点、基線との交点、及び第2相の頂点の殆んど近傍をよぎる。

次にこのような細胞外誘導波形が2相性であるものの時間的経過を追って得られた一連の記録の中から数枚をぬき出して第5図に示す。第5図Aは内部極が筋線維内に侵入した直後の内部極側の電位低下(静止電位)の大きさを示す。次いで閾値を僅かに越えた強度の刺激を与えると細胞内活動電位はOvershootのある定型

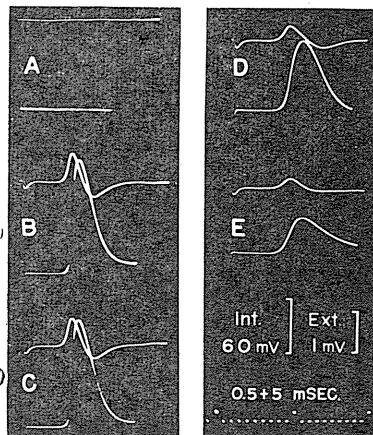


Fig. 5

Change in configuration of the action potential in the course of time. *Bufo sartorius* fiber.

的な波形を示す。しかし細胞外からの活動電位は第5図Bに見られる如く2相性のものであった。内部極を刺入する以前において外部極のみをこの筋線維に接触させた状態では定型的な3相性の波形を示していたので、内部極を刺入したことが細胞外活動電位波形の変化をもたらした主なる原因であることは明らかである。以後4秒毎に1回の刺激を繰返して筋線維を反復興奮させたのに、48秒に至るまでは大体内部極刺入直後のものと同じ波形がえられ(第5図C)、唯わずかに静止電位の減少がみられるのみであったが、以後急激にOvershootも少なくなり、静止電位に急激な減少がみとめられた(第5図D, E)。これは外部極が固定されているために内部極の移動しうる範囲が制限され、興奮収縮の度毎に筋線維の電極刺入部位における損傷が増加、拡大してゆくためと考えられる。即ち膜の損傷部位の範囲が大きくなるに従って電極から正常興奮部位までの距離が大となり、電極は一層遠隔点からの活動電位をうけ、又電極刺入孔を通じての電流の漏洩も多くなり静止電位が減少することが考えられる。

以後1分強で筋線維は最初の刺激強度では興奮させることが出来なくなった。これは内部極刺入部と刺激電極との距離が短い(約2mm)ので損傷が刺激部位まで及んで閾値の上昇がおこったためと考える。他の例でも大体同様の経過を示し大略1.5~2分の持続時間であった。

第6図は上述したもの以外に屢々認められた

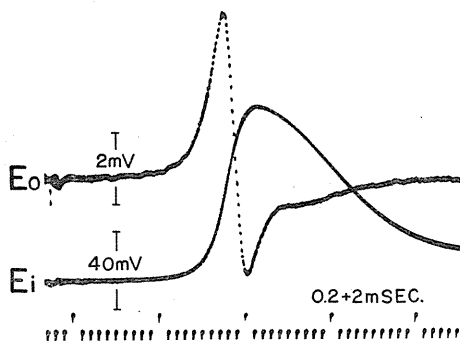


Fig. 6.

A case in which the time course of extracellularly recorded action potential was peculiar. *Bufo sartorii* fiber.

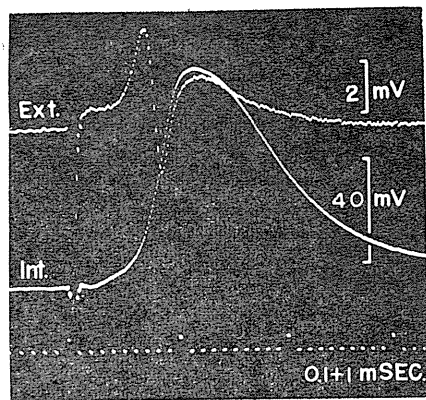


Fig. 7.

Another example in which the peak of the third phase of extracellular record was in phase with the peak of intracellular one.

波形の1例である。即ち細胞外誘導波形は第2相目の途中までは細胞内誘導波形の第2次微分の形を追い、それ以後急に第1次微分に近い形をとり、従って第3相に相当する陽性のフレがみられない。

また第7図の如き波形が得られた場合もあった。外部誘導波形は3相性の変化を示して一見内部誘導波形の第2次微分のようなものであるが、この第3相の陽性のフレの頂点と内部誘導活動電位の頂点とが時間的に一致している。このような記録は筋線維内部に内部極を刺入した後長時間を経過した場合、又は頻回刺激興奮を繰返させた場合に得られたことが多かったので、形質膜の重大な損傷の結果としておこる現象であると考えられる。

B. ザリガニ巨大神経線維についての実験成績

墓縫工筋線維における実験では、その結果として筋線維は興奮させると必然的に攣縮を伴い、内部極刺入部近傍の膜の損傷を2次的に拡大するおそれがあることは充分推察されるところであり、内部極の刺入のみによる膜の障害を検討するには興奮に際し運動を伴わぬ興奮性組織を用いて実験を反復する必要があると認められる。そこで著者はザリガニの巨大神経線維を用いて実験を重ねた。

この場合刺激電極は平行な2本の細い銀線(第2図参照)を用い左の銀線を陽極、右を陰極

としてパルスを送り刺戟した。Nerve cordを固定したあとコルクブロックAの上方、即ち刺戟電極のある陥凹部の Ringer 液を流動パラフィンに置換して刺戟パルスによる Artefact を極力小さくした。

実験を開始するに先立って、静止電位測定の便利のため Braun 管のスクリーン上の2本のビームを重ねあわせておく。内部極先端を外部極先端よりも内側に引き込んだ状態で外部極先端を巨大神経線維表面に軽く接触せしめる。このとき神経節と神経節との中点附近をえらんで外部極を接触せしめた。

さて次に刺戟強度を調節しながら Nerve cord を刺戟し、外部極より誘導される定型的な3相性の活動電位波形を指標にして只1本だけ興奮している巨大神経線維を探し求める。ザリガニの Nerve cord は前記の合計4本の巨大神経線維の他に多くの細い神経線維を含んでいるが、刺戟閾値は巨大神経線維の方が他に比較して低いから、只1本のみ興奮している巨大神経線維を求めることは比較的容易である。このようにして先ず単なる外部極の圧迫のみによって膜の活動性が如何になるかを検討した。

外部極はその鋭利な先端により形質膜を損傷することをおそれて焼きなましてある。外部極を軽く形質膜に接触させた状態から徐々に押し進めて圧迫の度を加えてゆくと、それに伴って誘導電位波形の振巾は大になる。実体双眼顕微鏡でみていて殆んど形質膜の表面が摺鉢状に陥凹している時においてもなお第8図Aにみられる如く定型的3相性の細胞外誘導波形が得られた。故に単に外部極の圧迫のみではその近傍の膜は正常の伝導性を失わないことがわかる。

次いで外部極を引き戻して軽く線維の表面に接触させ、細胞外誘導波形を観察しながら内部極を徐々に突き出してゆくと、内部極誘導側のビームは突如として下り内部極が巨大神経線維内に侵入したことを立証する静止電位を示す。次いでこの線維を刺戟興奮せしめると定型的な細胞内活動電位を示す(第8図B)。このときの静止電位は 76mV、活動電位は 105mV、従っ

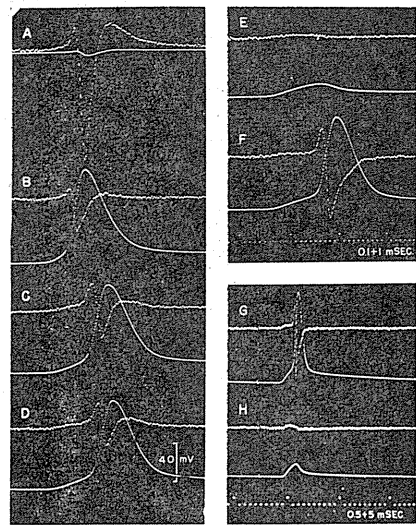


Fig. 8.

Records from crayfish giant axon, showing change in configuration in the course of time.

て Overshoot は 29mV であった。次いで順次刺戟を繰返えしていくと、細胞内誘導波形の立上りに Step が現われ(第8図C)、更に時間が経過するとこの Step の部分が次第に延長してくる(第8図D)。しかしB, C, D図に於ける細胞外誘導波形は細胞内誘導波形の Step に応じた上方への緩い電位変化が徐々に延長して来る以外には他に著明な変化はみられなかった。更にその後活動電位は abortive になり(第8図E)、この状態で刺戟強度を増すと約 1msec の長い経過の Step の後に細胞内活動電位が立上るのがみられた(第8図F)。このときの細胞外誘導波形は明らかに2相性であってもはや第3相目の陽性のフレを示さなかった。第8図AからFまでの経過は1秒に1回の刺戟頻度で約30分であった。

第8図のGはFを記録した直後、またHはEを記録した直後に掃引速度を約1/5にして得られた記録であって、夫々細胞内誘導波形の立上りにある Step の様子及び abortive になったときの様子を明確に伺うことが出来る。このとき Step から活動電位が立上る移行点は静止電位の水準から 15mV だけ脱分極した点である。

ザリガニ巨大神経線維での実験では基縫工筋

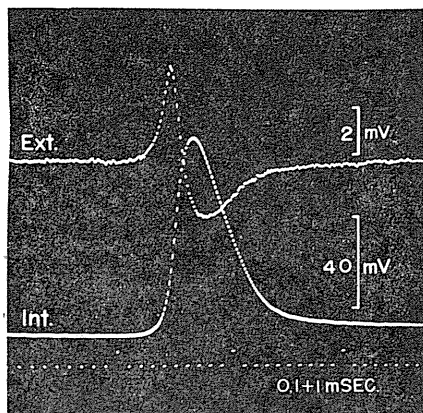


Fig. 9.

A record from crayfish giant axon. Extracellularly obtained action potential was diphasic.

線維の時と比較して、内部極刺入直後に3相性の細胞外誘導波形を得ることが多いが、時として巨大神経線維でも内部極刺入直後に既に2相性の細胞外誘導波形のみしか得られないこともある。第9図はこの例であって、このときの静止電位は76mV、Overshootは16mVであってとくにOvershootが少ない。

Ⅳ. 考 察

いま筋線維または巨大神経線維が大きな容量伝導体中にあるとし、それらを興奮が一様に、即ち同じ大きさで且つ同じ速度で伝導すると仮定すると、そのときの膜電流の密度は次式で表わされる (Lorent de N6 1947⁷⁾, Katz 1939⁸⁾, Hodgkin 及び Huxley 1952⁹⁾, Schmidt 1955¹⁰⁾).

$$I = \frac{a}{2R_2} \cdot \frac{\partial^2 V}{\partial x^2}$$

ここに

a ……筋線維又は巨大神経線維の半径

R_2 ……Myoplasm 又は Axoplasm の比抵抗

x ……距離

V ……膜起電力

上式を時間 t について書き直すと

$$\frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = \frac{1}{\theta^2} \cdot \frac{\partial^2 V}{\partial t^2}$$

$$\therefore I = \frac{a}{2R_2\theta^2} \cdot \frac{\partial^2 V}{\partial t^2} \quad (1)$$

ここに θ は興奮伝導速度である。

筋線維又は巨大神経線維を取りまく容量伝導体の抵抗を一様と仮定すると、膜の上におかれた外部極で誘導される電位は膜電流密度 I に比例し、且つ $\frac{a}{2R_2\theta^2}$ は一定であるから、結局細胞外誘導電位波形は V の第2次微分に比例した形となるわけである。換言すれば細胞外誘導波形は細胞内誘導波形の第2次微分の形となり3相性の電位変化を示す筈である。

他方において膜電流密度 I は又次の様にも書き表わすことが出来る (Katz 1939⁸⁾, Hodgkin 及び Huxley 1952⁹⁾).

$$I = C_M \frac{\partial V}{\partial t} + I_i \quad (2)$$

ここに

I ……膜電流密度

I_i ……膜のイオン電流密度

V ……膜起電力

C_M ……単位面積当りの膜の容量

t ……時間

この(2)式は伝導の一様性、更には伝導の有無とも無関係に、只一定な膜容量 C_M を介して流れる電流及びそれと並列的なイオン電流 I_i を仮定すれば常に成立する式である。

実験成績の項で述べた如く、ペンシル型微小電極法による蓼縫工筋線維の細胞外誘導波形は最も屢々細胞内誘導波形の第1次微分の形に一致する。このことは(2)式における第2項が第1項に比して無視される程度に小さくなったと理解すべきであろう。活動性を消失した膜部位が尚静止時の容量と比抵抗を保持すると仮定して、試みに(2)式における第1項と第2項の比を計算してみる。佐藤及び石河(1956)⁶⁾は蓼縫工筋線維で $C_M = 13.6 \mu F/cm^2$, R_m (膜の比抵抗) $= 2.861 k\Omega cm^2$ という値をえている。この値を用いて第4図の細胞内誘導波形の上昇期の変曲点及び頂点での夫々の項の絶対値を求めると、変曲点で $C_M \frac{\partial V}{\partial t}$ は 2720×10^{-6} , I_i は 20×10^{-6} であり、従ってその比は 136 : 1 である。又頂点での $C_M \frac{\partial V}{\partial t}$ は勿論 0 であるが、 I_i は 42×10^{-6} であり、変曲点での $C_M \frac{\partial V}{\partial t}$ との比は 65 : 1 となり、何れの場合も第2項は第1項に比較して

充分無視出来る値であることがわかる。以上により細胞外誘導波形が屢々細胞内誘導波形の第1次微分の形をとるのは、内部極が形質膜を貫いて筋線維又は巨大神経線維内部に刺入される時、その部の膜が何らかの障害を蒙ってその活動性が非常に低下するか又は全く消失して、ただ単に膜の容量を介しての電流だけが受動的に流れるに過ぎないと解釈すべきであろう。

然して膜の電極刺入部におけるこのような障害にもかかわらず細胞内から誘導される活動電位が殆んど正常と思われる大きさと経過を示すことを如何に理解すべきであるか。次にこの点についての考察を試みる。

膜電流密度換言すれば電極が誘導する電位の変化の大きさは、その電位変化を起している部位即ち焦点を遠ざかるに従って指数函数的に減少する (Katz 1939)⁸⁾。即ち

$$P_x = P_0 e^{-x/\lambda}$$

ここに

P_0 ……焦点における電位変化の大きさ

P_x ……焦点から x cm の距離にある点の電位変化の大きさ

e ……自然対数の底

λ ……線維の長さ常数 (Length constant)

しかして λ は次式で与えられる。

$$\lambda = \left(\frac{r_m}{r_i + r_o} \right)^{1/2}$$

ここに r_m , r_i 及び r_o は夫々形質膜, Myoplasm 又は Axoplasm 及び外部液の比抵抗である。線維が大きな容量導体中に浸漬されているときは r_o は r_i に比較して非常に小さいから無視することが出来て

$$\lambda = \left(\frac{r_m}{r_i} \right)^{1/2}$$

となる (Katz 1947b)¹³⁾。

佐藤及び石河 (1956)⁶⁾ は、基縫工筋の Myoplasm の比抵抗 r_i を蛙筋線維のそれと同じく 250 Ω cm と仮定して λ の値は平均 0.227 cm であり、Katz により求められた蛙筋線維の λ の値 0.24 cm とほぼ等しいといっている。

電極刺入によりその部位の活動性が失われたとしてもその障害部位の大きさは上記の値に比

較すれば尙充分に小さいものと考えられる。従ってこのような場合でも内部極から誘導される活動電位は刺入部の近傍の正常な膜の活動電位を受け、正常な大きさ、形及び時間的経過を示すものと考えられる。

以上は電極刺入部位の膜が完全にその活動性を失ったと考えられる場合についての考察であるが、種々の程度での活動性の不完全な消失の場合も当然考えられる。Hodgkin ら (Hodgkin 1951¹⁴⁾, Hodgkin, Huxley 及び Katz 1952¹⁵⁾) のイオン説に従って、細胞内誘導波形の上昇期には主として Na イオンによる内向き電流が関係し、また下降期には K イオンによる外向き電流が主として関係するものとする、基縫工筋線維で得られた記録第 6 図において、細胞外誘導波形が最初は細胞内誘導波形の第 2 次微分の形を追って経過し、第 1 相の下降期が急であるということは、膜の障害の程度が比較的軽微であって、この部位での膜の Na イオンに対する選択的透過性が或る程度残存しているものと考えられ、それ以後の経過において細胞外誘導波形が細胞内誘導波形の第 2 次微分の形から外れて第 3 相の陽性のフレがみられないということは、この部位での膜の K イオンに対する選択的透過性が非常に低下していると考えてよいであろう。

このような両イオンに対する選択的透過性の差異は基縫工筋線維のみでなくザリガ=巨大神経線維においてもみとめられる現象である。以下ザリガ=巨大神経線維について両イオンに対する膜の選択的透過性の差異を定量的に求めてみる。(1) 式と (2) 式から

$$I = \frac{a}{2R_s \theta^2} \cdot \frac{\partial^2 V}{\partial t^2} = C_m \frac{\partial V}{\partial t} + I_i$$

$$\text{故に } I_i = \frac{a}{2R_s \theta^2} \cdot \frac{\partial^2 V}{\partial t^2} - C_m \frac{\partial V}{\partial t} \dots\dots\dots (3)$$

(3) 式右辺第 1 項は細胞内誘導電位 V の第 2 次微分であり第 2 項は第 1 次微分である。そこで細胞内誘導波形の第 2 次微分曲線及び第 1 次微分曲線を図解的に求めてそれら 2 曲線の立上りを揃えて重ね合わせると、(第 10 図), 両曲線の差即ち両曲線に挟まれた部分の面積 (第 10 図 A

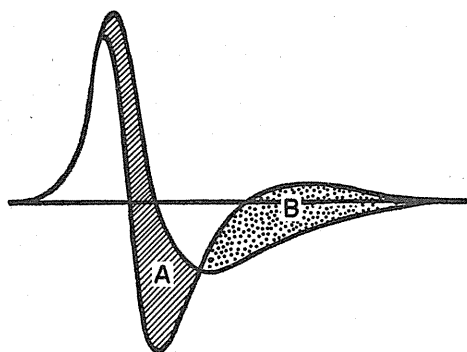


Fig. 10.

A schema showing ion influx and efflux in the course of single impulse.

及びBの面積)は I_i に比例した量を表わす。そしてAの面積は内向き電流を、又Bの面積はAと符号が逆であるから外向き電流を表わすことになる。そして興奮の伝導が一樣であるとする、内向き電流の量と外向き電流の量は相等しいからAの面積とBの面積とは相等しくなる筈である。又逆に得られた記録の細胞内誘導波形の第1次微分曲線を図解により求め、これと記録の細胞外誘導波形との差のAの面積とBの面積を比較してこの時の伝導性の様子を推察することが出来る。

第11図は第8図Bの記録の細胞内及び細胞外誘導波形をtraceし、細胞内誘導波形の第1次微

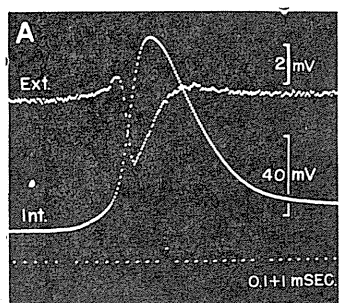


Fig. 11.

Analysis of ion fluxes on the record in Fig. 8, B.

分曲線を画き加えたものである。この場合第2次微分曲線は殆んど細胞外誘導波形と一致し、内向き電流と外向き電流の面積は1.1:1であってこのときの興奮伝導は殆んど完全に一樣であって、換言すれば内部極刺入によってその部の膜に何らの障害も起らなかったと考えられる。

これに反し内部極刺入後時間を経過したときの記録(第8図F)を同様にしてtraceした図(第12図)においては、内向き電流と外向き電流の比は2.1:1であり刺入部の膜に相当な障害がおきたことを示すものである。この場合障害の程度は内向き電流よりも外向き電流に対しての方が甚しいことは注目すべき現象であって、他の記録においても同様な結果を示すものが多く得られている。更にこの記録において細胞内誘導波形の第2次微分曲線を図解的に求めてみると、これは第2相の上昇するphaseの途中までは外部誘導波形と全く一致し、それ以後は点線の示す如く経過する。そしてこの第2次微分曲線から細胞外誘導波形が外れていく点は細胞内誘導波形の下降期の始めの時点即ち外向きのK電流が流れ始める時点に相当している。

以上の如く微小電極刺入による膜の障害は内向き電流に於けるよりも外向き電流に於いて著

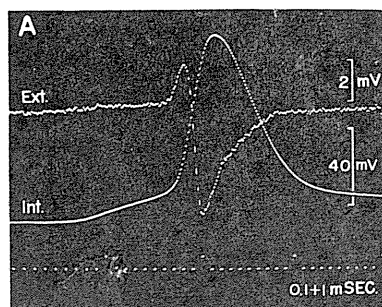


Fig. 12.

Analysis of ion fluxes on the record in Fig. 8, F.

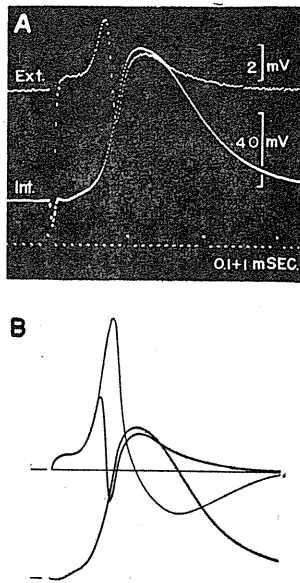


Fig. 13.
Analysis of ion fluxes on the record in Fig. 7.

しいのであるが、時々縫工筋線維での記録ではこれと相違する成績をうることもある。第13図は第7図の記録を前述したと同様に trace したものである。細胞外誘導波形は一見3相性であるが、その第3相の陽性のフレの頂点は細胞内誘導波形の頂点と時間的に一致している。この場合内向き電流と外向き電流の比を求めると(第13図B), 1:2.5 となり外向き電流の方が非常に大きい。これは次のように解釈される。即ち繰返される筋線維の攣縮のために、内部極刺入部の障害が漸次甚だしくなってその部分を通じての電流の漏洩が益々大きくなり、細胞外にある外部極が細胞内電位をそのままの形で誘導している。勿論外部誘導側の増中度は細胞内側のそれよりも大きいのであるがこの漏洩電流は細胞外部の容量導体中で稀釈されてしまうので細胞外誘導波形の第3相のフレは左程大きくはならないのは当然である。筋線維で得られたこのような成績はザリガ=巨大神経線維での実験では決して得られなかった。この事はこの筋線維での現象が筋線維の運動による2次の障害に起因することを示唆するものである。

最近 Håkansson (1956¹⁶⁾, 1957¹⁷⁾) は著者とは別個の方法で蛙縫工筋線維の内外両活動電位

の同時誘導の記録を得ている。即ち尖端の直径30~50 μ のガラス毛细管に Ringer 液を充填したものを外部電極として用い、出来るだけ単一筋線維に接近させて外部活動電位を記録するとともに、丁度その反対側の形質膜の部分に 3M KCl を充填した尖端の外径 0.5 μ 以下の超微小電極を刺入し、Ringer 液中で細胞内外両活動電位を同時誘導した。Håkansson の得た記録の細胞外活動電位波形は皆第3相の陽性のフレを欠く2相性のものではあったが、内外両電位波形の時間的關係から細胞外電位波形は内部のその第2次微分であるといっている。そして細胞外電位波形が2相性である理由は、筋線維では細胞内活動電位の復極の時間的経過が遷延するから、その細胞外電位波形の第3相の陽性のフレは非常に小さくて Noise level の中に埋り込んでしまうからであるといっている。著者は試みに Håkansson の得た細胞内活動電位波形を図解的に2回微分してみた処、確かに第3相のフレは非常に小さい。しかし Håkansson の得た細胞内活動電位波形を Nastuk 及び Hodgkin (1950)⁴⁾ の得たそれと比較してみると立上りがあまりに急峻であり、且つ下降期即ち復極過程があまりに直線的であるように見受けられる。著者の得た細胞内活動電位波形(第3図)は Nastuk 及び Hodgkin (1950)⁴⁾ の得たものと似ているし、又既述した如くこの第3図の細胞内活動電位波形の第2次微分は殆んど完全に細胞外活動電位波形と一致し充分大きな第3相の陽性のフレを示すことから考えて、細胞外活動電位波形に関する彼我の差は細胞内活動電位波形の差異に基づくものであると思われる。

V. 結 論

1) 同心ペンシル型微小電極を用いて容量導体中におかれた縫工筋線維及びザリガ=巨大神経線維の細胞内外から活動電位を同時誘導し記録することに成功した。

2) 巨大神経線維に於いては細胞外誘導活動電位は多くの場合定型的3相性の波形即ち細胞内誘導活動電位の第2次微分であり、これは線

維にそって興奮が一樣に伝導したことを示すものである。これに反し筋線維の場合は定型的な3相性のものは少なく一般に細胞外から誘導されたものは2相性であって細胞内誘導活動電位の第1次微分に類似したものであった。この両者の差は微小電極刺入に対する両者の形質膜の感受性によるものである。

3) イオン説にもとづき、細胞内活動電位波形の第1次微分を図解的に求め、これと細胞外活動電位波形とを比較することにより内向きと外向きのイオン電流の比を求めた結果、微小電極を刺入することは内向き電流よりも外向き電流を甚しく障害することが明らかになった。

稿を終るに当り、加藤、林兩教授の御鞭撻、並びに御懇篤なる御指導、御校閲を賜った富田恒男教授に心からの謝意を捧げる。又ザリガニ巨大神経線維の摘出法及びその固定法の御教示を得た東京医科歯科大学生理学教室竹田北照氏、実験に種々の御援助を与えられた渡辺宏助講師、実験装置の製作に当り積極的な御助力を与えられた慶大医学部中央工作室赤沢申一氏に感謝の意を表する。

文 献

- 1) Graham, J. and R. W. Gerard (1946) Membrane potentials and excitation of impaled single muscle fibres. *J. Cell. Comp. Physiol.* **28**, 99-117
- 2) Ling, G. and R. W. Gerard (1949) The normal membrane potential of frog sartorius fibres. *J. Cell. Comp. Physiol.* **34**, 383-396
- 3) Ling, G. and R. W. Gerard (1949) The membrane potential and metabolism of muscle fibres. *J. Cell. Comp. Physiol.* **34**, 413-438
- 4) Nastuk, W. L. and A. L. Hodgkin (1950) The electrical activity of single muscle fibres. *J. Cell. Comp. Physiol.* **35**, 39-74
- 5) Fatt, P. and B. Katz (1951) An analysis of the end-plate potential recorded with an intracellular electrode. *J. Physiol.* **115**, 320-370
- 6) 佐藤昌康・石河延貞 (1957) 微小電極法の手引き 77-96 金芳堂
- 7) Lorente de Nó, R. (1947) A study of nerve physiology, vols. 1 and 2, in *Studies from The Rockefeller Institute for Medical Research*, vols. 131 and 132, New York
- 8) Katz, B. (1939) *Electric excitation of nerve*, Oxford University Press, London
- 9) Hodgkin, A. L. and A. F. Huxley (1952) A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.* **117**, 500-544
- 10) Schmidt, O. H. (1955) Dynamic negative admittance components in statically stable membranes, *Electrochemistry in biology and medicine*, John Wiley & Sons, Inc., New York
- 11) Tomita, T. (1956) The nature of action potentials in the lateral eye of the horseshoe crab as revealed by simultaneous intra- and extracellular recording. *Jap. J. Physiol.* **6**, 327-340
- 12) Tomita, T. and Y. Torihama (1956) Further study on the intraretinal action potentials and on the site of ERG generation. *Jap. J. Physiol.* **6**, 118-136
- 13) Katz, B. (1947) The effect of electrolyte deficiency on the rate of conduction in a single nerve fibre. *J. Physiol.* **106**, 411-417
- 14) Hodgkin, A. L. (1951) The ionic basis of electrical activity in nerve and muscle. *Biol. Rev.* **26**, 339-409
- 15) Hodgkin, A. L., A. F. Huxley and B. Katz (1952) Measurement of current-voltage relations in the membrane of the giant axon of *Loligo*. *J. Physiol.* **116**, 424-448
- 16) Håkansson, C. H. (1956) Conduction velocity and amplitude of the action potential as related to circumference in the isolated fibre of frog muscle. *Acta Physiol. Scand.* **37**, 14-34
- 17) Håkansson, C. H. (1957) Action potentials recorded intra- and extracellularly from the isolated frog muscle fibre in Ringer's solution and in air. *Acta Physiol. Scand.* **39**, 291-312

Summary

1. Simultaneous intra- and extracellular recordings were made of the action potentials of the *Bufo sartorius* muscle fiber and crayfish giant axon by means of coaxial pencil-type microelectrodes.

2. In the giant axon, the extracellularly recorded action potential was usually of the typical triphasic configuration, or the second derivative of the intracellularly recorded action potential, such as predicted in the uniform conduction of excitation along the fiber. On the other hand, this was not common in the muscle fiber; the extracellularly recorded action potential was mostly diphasic, resembling a first derivative of the intracellularly recorded one. The difference was discussed and was attributed to difference in susceptibility of the plasma membrane upon injury by impaling electrodes.

3. The ratio of the inward and outward ion fluxes was calculated on the basis of the ionic theory, by tracing graphically the first derivative of the intracellular action potential and comparing it with the extracellularly recorded potential. The result showed that the impalement of microelectrode disturbs efflux more than influx.

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