

# 日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

第21巻 第4号

Vol. 21 No. 4

昭和34年4月1日発行

April 1959

## 原 著

|  |     |
|--|-----|
| 野口文雄：脾平滑筋の反応様式に就いて(第2編) 大脳皮質運動領及び体制知覚領刺激に対する平滑筋の反応                       | 359 |
| 林力：膀胱-胃・小腸反射   | 374 |
| 林力：膀胱-大腸反射   | 380 |
| 足立勲：胃-大腸反射について   | 386 |
| 小川利夫：溶血の“全か無かの法則”に関する研究  | 397 |
| 別府芳雄：Electroshock の生理学的機構について(第1報) 自律神経機能に対する影響                          | 409 |
| 高井健一：心筋並びに Fibroblast に於ける水の生理的意義——笹川指標の検証——                             | 426 |
| 越智邦夫：腸内反射誘起物質 I. 香辛料について   | 441 |
| 寺田守：皮膚容積脈波の生理病態的研究。特に動脈硬化症の観察  | 448 |
| 中馬一郎・原芳子・松田政博：肝ミトコンドリア-コハク酸酸化酵素系に及ぼす ethylurethane の影響，特に電子運搬系に対する作用に就いて | 459 |

## 地方小学会報

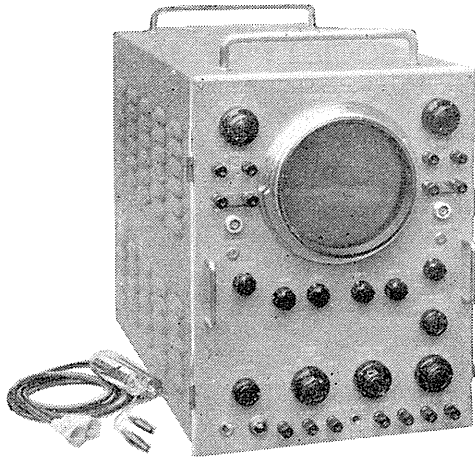
|                     |     |
|---------------------|-----|
| 第9回中国・四国地方生理学会(つづき) | 469 |
| 第10回日本生理学会北海道地方会    | 469 |
| 第124回生理学東京談話会       | 474 |
| 第125回生理学東京談話会       | 478 |
| 第126回生理学東京談話会       | 480 |
| 第4回中部地区生理学会         | 482 |

## 会報

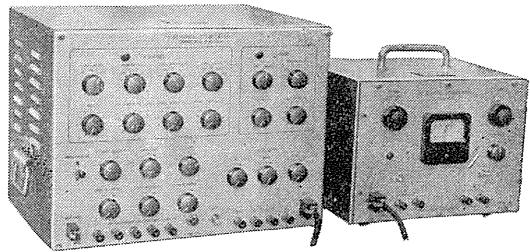
|                       |     |
|-----------------------|-----|
| 久野寧氏アメリカ生理学会名誉会員に選ばれる | 486 |
| 佐武安太郎先生御逝去            | 486 |
| 附：正誤表                 | 486 |

日 本 生 理 學 會

二現象生体電気現象用  
万能観測装置



二チャンネル刺戟装置



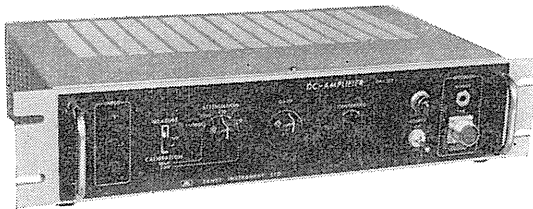
出力電圧：矩形波正及び負 0~100V  
 矩形波発生回路及び Isolator 各 2 回路  
 矩形波特性：Puls Width  $\infty$ , 1000, 100, 10, 0.1msec. 6 段切換及び微調  
 Duraton  $\infty$ , 1000, 100, 10, 1msec. 5 段切換及び微調  
 Freq 1, 10, 100, 1000 10000c/s  
 出力電圧：最大 100V (P-P)



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

San'ei Instrument



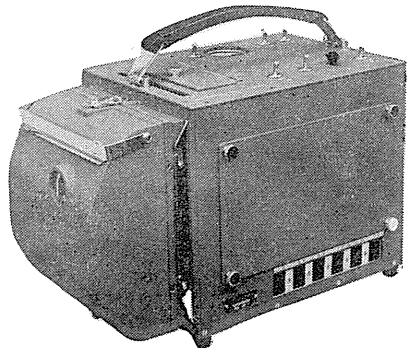
直流増巾器 DA-103型

- ・高感度
- ・電池不要
- ・電源電圧の影響を殆んど受けない
- ・操作簡便
- ・低廉な価格

電気生理における測定と解析に

電磁オシログラフ 100-A, 100-B型

- ・小型・軽量 250×390×260mm 約16kg
- ・エレメント数 A型 6, 8, 12  
B型 4, 6
- ・記録速度 1, 3, 10, 30, 100cm/sec
- ・印画紙 巾88, 125mm



【主要製品】脳波計・脳波分析装置・インク書きオシログラフ・電磁オシログラフ・万能記録装置・筋電計・麻酔監視装置・二現象ブラウン管オシロスコープ・電気刺戟装置



三栄測器株式会社

本社 東京都新宿区柏木1-95 TEL 37 7117 8 8114-5  
 工場 武蔵野市吉祥寺1-6-35 TEL 022 4941 7825 3265

脾平滑筋の反応様式に就いて 612. 413:612. 825. 2:612. 014. 424

(第2篇) 大脳皮質運動領及び体制知覚領刺激に対する脾平滑筋の反応

Studies on Reaction Patterns of Smooth Muscles of Spleen.  
(Part 2) Responses of Smooth Muscles of Spleen to Electrical Stimulation of  
Motor and Somatosensory Areas of Cerebral Cortex.

野 口 文 雄 (NOGUCHI-Humio)\*

I. 緒 言

運動、寒冷、出血、酸素欠乏等の特種身体情況え安静状態から移行するに当って、活動臓器、重要臓器の酸素供給を必要なレベルに維持するための循環調節に於いて、血液、殊に高赤血球数血液が循環血液内に駆出される事の意義は、あまねく認められて居る。

この機能の代表的器官である犬の脾に対する神経調節が極めて敏感に行われるであろうことは Barcroft<sup>1)2)</sup> 等の研究結果からも推定される所である。

他方、犬の脾の血液貯溜器としての構造的及び機能的発達は、末梢性にも、又神経支配の上でも、生後おそくなつてはじめて完成することが、組織学的にも<sup>3)</sup>、生理学的にも<sup>4)</sup>、明らかにされて居る。この事は、この機能が個体発生的に極めて新しく、且高次の神経調節を受けうるものであろう事を予想させる。従つて特に随意運動等と関連して、大脳の新皮質 (neocortex) 等が、この機能にたいして密接な調節的支配を持つ事等も考えられる。にも拘らず、脾の血液貯溜機能にたいする大脳皮質の影響に関する報告は、前世紀後半に於ける端緒的研究<sup>5)</sup>の他には、近年に於いては、殆んど見当らない。僅かに Bykov<sup>6)</sup> 等の脾に対する条件反射形成の研究、Klopper<sup>7)</sup> の大脳皮質刺激に於ける血圧を示標とした、間接的な実験があるだけである。

我々は、麻酔下急性実験に於ける大脳皮質刺激という制約された実験条件下に於いてではあ

るが、犬の大脳皮質脊側面の構造的機能的に異なる幾つかの領野と脾の血液貯溜機能との関係を明らかにする目的で以下の実験を行った。

II. 実験方法

実験は30頭の成犬につき、ウレタン麻酔の急性実験として行った。ウレタンは25%液を体重1kgにつき1.2~1.5gの割合で静脈内注射し、麻酔の程度は、角膜反射等を示標として、中等度以内にとどめた。

血圧、呼吸、脾容の塗煤紙上の同時記録法及びそのために必要な手術に就いては、第1篇<sup>8)</sup>記載の方法によつた。

大脳皮質は、右側又は左側の側頭筋除去後、外傷、冷却、乾燥等を出来るだけさけるために、頭蓋骨に穿孔して、検すべき領野に相当する部分のみを露出した。また、その部の硬脳膜切開は、刺激実験の直前に行った。

室温は24~28°Cとし、且室内は湯気により湿度を保ち、更に電球と温室の被覆を使って、露出した軟脳膜表面の保温と防乾につとめた。

大脳皮質の電気刺激は、尖端を球状とした直径約1mmの銀線よりなる。極間距離約3mmの双極電極を用いて、矩形波刺激装置(日本光電)による持続2又は5msec、周波数50CPSの矩形波反復刺激又はトランスにより電圧を低下させ出力抵抗1.5k $\Omega$ とした電燈線交流50CPSにより行った。尚、刺激電極は、尖端以外はセルラックの焼付けによつて十分に絶縁を施し、且刺激毎に尖端を研磨された状態に保つた。これにより、刺激強度1~4V、普通1.5~2V、刺激時間10~30秒で十分認むべき脾の容積反応が

\* 東京医科大学生理学教室  
〔昭和33年11月10日受付〕

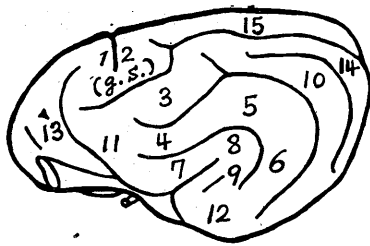


Fig. 1.

Diagram of the dorso-lateral surface of dog's left cerebral hemisphere. 1, gyrus precruciatu; 2, gyrus postcruciatu; (g. s.), gyrus sigmoideus; 3, gyrus coronarius; 4, gyrus ectosylvius anterior; 5, gyrus ectosylvius medius; 6, gyrus ectosylvius posterior; 7, 8, and 9, gyrus sylvaticus anterior, medius and posterior; 10, gyrus suprasylvius; 11, gyrus compositus anterior; 12, gyrus compositus posterior; 13, lobus frontalis; 14, gyrus ectolateralis; 15, gyrus entolateralis.

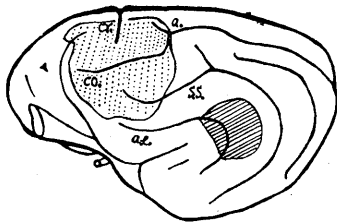


Fig. 2.

Lateral view of the left cerebral cortex of dog, showing regions stimulated in the present study. Dotted and hatched areas represent stimulated regions. Abbreviations: a., ansate sulcus; CO., coronal sulcus; Cr., cruciate sulcus; s. s., suprasylvian sulcus; a. e., anterior ectosylvian sulcus.

得られた。又両種の刺戟の比較では、反応に大差は認められなかった。各回の刺戟は、前回刺戟による反応が回復した後に行つたが、少くとも 3~5 分の休止時間をおいた。

第1図は一般に用いられている犬の大脳皮質背外側面の脳回転図であるが、本実験に於いて刺戟を試みた皮質領野は、第2図にしめす点線及び斜線の部分である。そのうち特に、Gyrus precruciatu, Gyrus postcruciatu, Gyrus sigmoideus, Gyrus coronarius, Gyrus ectosylvius anterior 等、即ち、犬に於ける運動領及び第1、第2の体制知覚領<sup>9)</sup>について詳しく検した。

### Ⅲ. 実験結果

大脳皮質背外側面の前記の被検領野の刺戟に於いて、同時に起る血圧、呼吸の変化を参考として判定される脾の能動的反応としては、刺戟箇所又は実験条件の差によって、その収縮もはたまた拡張も起り得た。以下にそれらの反応様式のそれぞれの特徴に就いて記す。

#### 1. 脾収縮の反応様式

これには性質の異なる二種の様式がみとめられた。

a) 脾収縮の第1の型は、普通行つた10~15秒の刺戟時間に於いて、第3図に示す如く、刺戟と略々同時、おそくとも 2~3 秒の潜時で急速に始まり、刺戟中止と共に再び速かに元のレベルに戻るものである。之には時としてその後には拡張相が続く場合もあった。

この収縮型は、深麻酔に到らぬ程度の十分な麻酔下で、自発的な脾容曲線の動揺が認められない場合にも、又血圧が 70mmHg 位に迄低下した条件にあつても、程度には多少の差はあつたが、刺戟毎に上記の一定の経過で生じ比較的安定した性質のものであることが示された。

この型の収縮は、Gyrus pre- および postcruciatu に於ける運動領、特に刺戟によって対側前肢又は後肢の限局的運動のおきる Sulcus cruciatu 周辺の第3図の脳図(C)の斜線の部分に限られて最も容易に且恒常的に得られたが、他の被検領野に於ては、生じ得なかつた。そして Sulcus cruciatu に近い Gyrus precruciatu に於ても正中線に近いその上部では刺戟により四肢の運動も起り難かつたが、脾収縮のこの型も又認めなかつた。この収縮が同時に起り得る運動又は呼吸の変化による2次的効果でないことは、例えば第3図にも見られる如く、それらの反応の有無乃至方向とは無関係に、常に一定の型で生じたこと、及び第4図に示す如くサクシニールコリン注射後の人工呼吸下の刺戟によつても、同様に起つたことから知られる。

又刺戟に対する血圧変化の方向は、実験例により、又は同一実験の経過中でも、実験条件の

差によって上昇, 下降, 不変等まちまちであったが, それとは独立して, 常にこの型の収縮が起ったこと, 及び第5図に示す如く, 両側頸部迷走交感神経幹及び頸動脈洞神経の切斷並びに頸動脈洞上下の結紮後にも, 刺戟に対するその反応に差のないことから, 之が血圧の変化による受動的反應又は2次的反射によるものでないことが明らかである。

b) 脾収縮の第2の型は, 第6図A, , 及びBに示すごとく, 第1の型と異り, 潜時は長短様々であった。普通に用いた10~15秒間の刺戟時間では, 収縮は, 刺戟開始後20秒乃至1分で起ることが多く, 時に刺戟と略々同時に起ることもあったが, 大抵は, 短い場合でも数秒乃至10秒の潜時を示した。

即ち明らかに第1の型よりも潜時が長く且不定である。又反応の程度も第1の型より大きく, 且刺戟中止後も収縮の持続する点特徴である。その回復に要する時間も場合々々によって長短様々であるが, 普通は刺戟中止後2~3分で元のレベルに戻る。併し時として収縮した状態がそのまま長く続き脾容曲線のレベルが変ることもある。

斯様に, この型の脾収縮は, 第1の型に比し, 不安

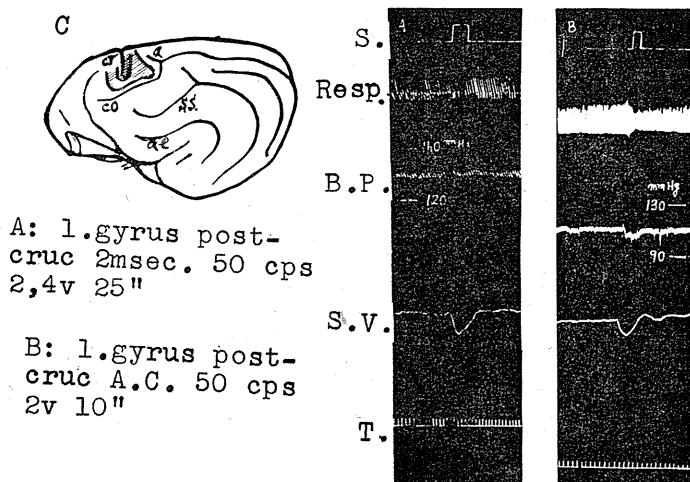


Fig. 3.

Typical cases of the 1st type of splenic contraction evoked by electrical stimulation of the lower part of gyrus postcruciatius which represents forelimb subdivision of motor area. A: Dog, 12.2kg., anaesthetized with urethane (1.4g/kg. i. v.). Stimulation for 25 secs. with rectangular pulse trains (frequency, 50 c. p. s.; pulse duration, 2 msec.; intensity, 2.4V). No motor response. B: Dog, 15kg., anaesthetized with urethane (1.5g/kg. i. v.). Stimulation for 10 secs. with pulse trains of 50 cycle a. c. obtained from the lighting circuit by passing it through a stepdown transformer and a variable rheostat. Stimulus intensity, 2V. Clonic movement of the right forelimb during stimulation. Records from above downwards: S., signal of cortical stimulation; Res., respiration; B. P., blood pressure (mmHg); S. V., spleen volume; T., time, 6 secs. C: Brain diagram showing pericruciate areas which on stimulation produced the 1st type of splenic contraction. region where the lowest stimulus thresholds were found and from which the most constant response was elicited. region which was responsive, but responses from which were not so reliably elicited as from the former region.

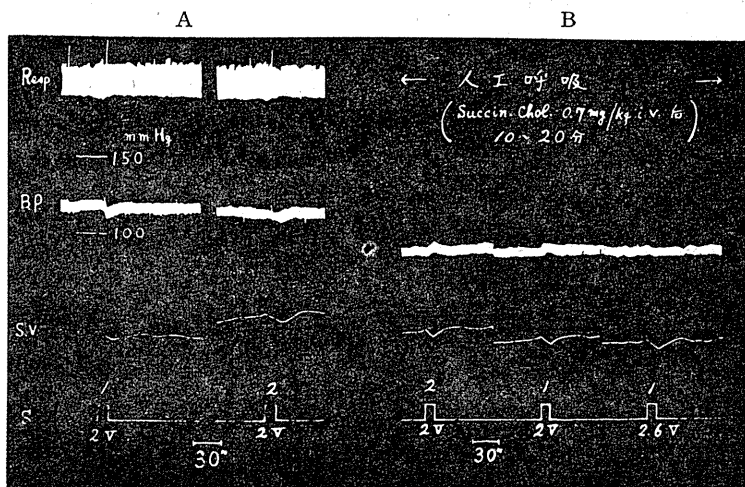


Fig. 4.

Responses to stimulation of the most responsive regions of left motor cortex after i. v. injection of succinyl choline and under artificial respiration. Dog, 15kg., anaesthetized with urethane (1.5g/kg. i. v.). Stimulation for 10 secs. with 50 cycle a. c. pulse trains (intensity, 2V), at the lower part of gyrus precruciatius (S. 1) and of gyrus postcruciatius (S. 2). A, before and B, after i. v. injection of 0.7mg./kg. succinyl choline. In this and the succeeding figures records indicate the same as in Fig. 3. Time scale, 30 secs.

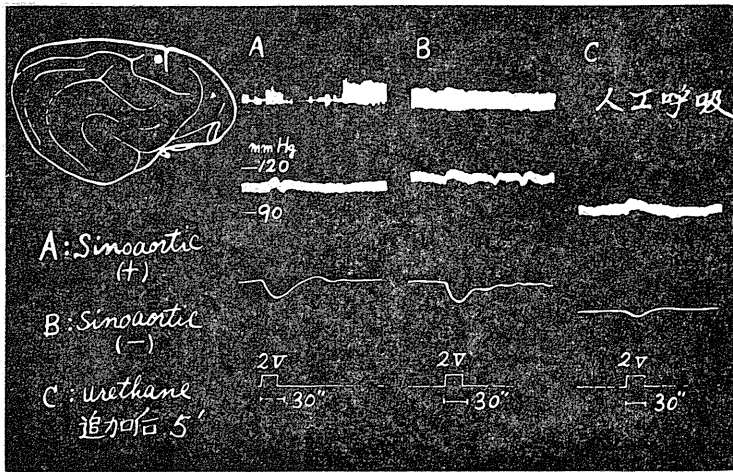


Fig. 5.

Effects of the section of both carotid sinus and cervical vago-sympathetic nerves and of the addition of urethane anaesthesia on responses to cortical stimulation. Dog, 11.7kg., anaesthetized with urethane (1.3g/kg. i. v.). Stimulation for 20 secs. with 50 cycle a. c. pulse trains (intensity, 2V). A, both carotid sinus and cervical vagosympathetic nerves intact. B, after section of all these nerves. C, 5minutes after the additional i. v. injection of 5ml of 25% urethane following B. Brain diagram shows the stimulation point. Time scale, 30 secs.

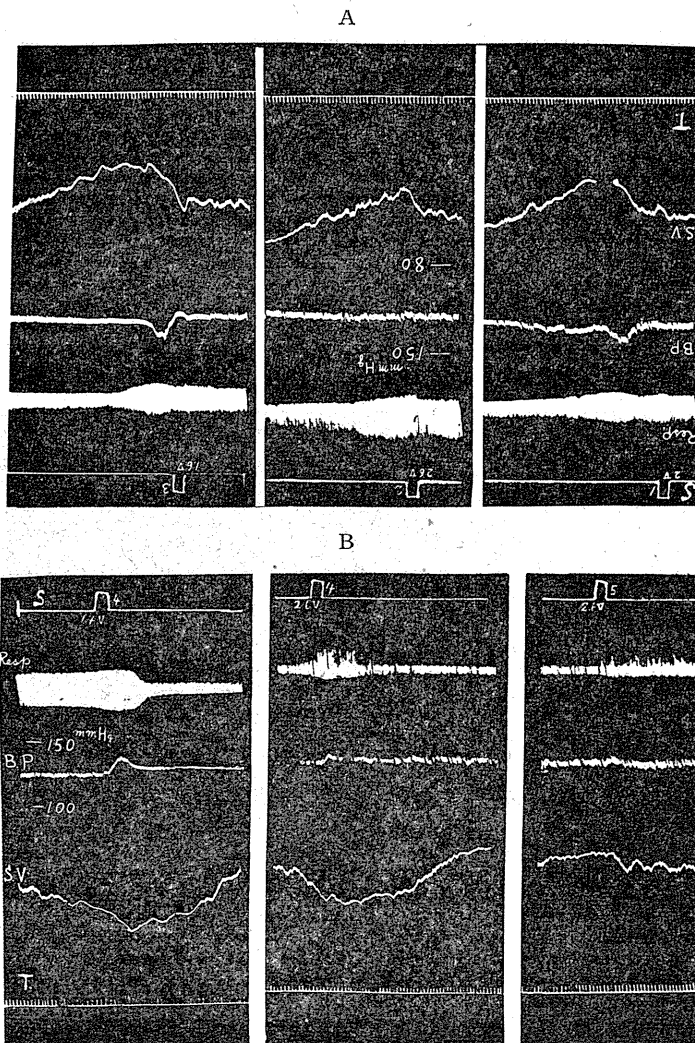


Fig. 6.

Typical cases of the 2nd type of splenic contraction evoked by electrical stimulation of motor cortex, as well as of the 1st and 2nd somatosensory areas. Dog, 15.5kg anaesthetized with urethane (1.5g/kg. i. v.). Stimulation for 15 secs. with 50 cycle a. c. (intensity, 1.4~2.6V). A: Stimulation of the left motor cortex; S. I, at the upper part of gyrus postcruciatu; S. a, at the lower part of gyrus postcruciatu; S. 3, At the middle part of gyrus precruciatu. In S. 1 and 2 no motor response, while in S. 3 clonic movement of the right hindlimb during stimulation. B: Stimulation of the left 1st and 2nd somatosensory areas; S. 4, at gyrus ectosylvius anterior and S. 5, at the posterior part of gyrus coronarius, both giving no motor response. Time, 6 secs.

定な性質で、麻酔が余り十分でなく、脾容曲線の自発的変動が明らかな場合に生じ易い。併し同一実験の同一実験条件下では、刺戟毎に反復して生じ得た。

又この型の脾収縮は、第1の型と異って、運動領の四肢筋支配領域(第6図A)に於いてのみならず他の被検諸領野、特にGyrus sigmoideus, Gyrus coronarius等の第1体制知覚領野およびGyrus ectosylvius anteriorの第2体制知覚領野(第6図B)に於いても、同様な様式で生じ得た。

そして常に呼吸の促進、時にはそれと同時に血圧の上昇をも伴った。

又運動領刺戟による場合には、四肢運動の随伴の有無に拘らず、上記の反応は認められた。

運動領の四肢筋支配の領域に於いて、同一箇所の刺戟で、第1の型と第2の型の脾収縮が共に起った場合には、前者が後者よりも低い閾値で生じ、ついでそれよりも刺戟の強さ又は刺戟時間を増してはじめて後者の反応様式が認められた。

更に同一の刺戟で両方の型が同時に起った場合には、第6図AのS. 1にも見られるように、両者の潜時の差によって先行する第1の型と、後続する第2の型とが、2相性の収縮として、区別して認められた。

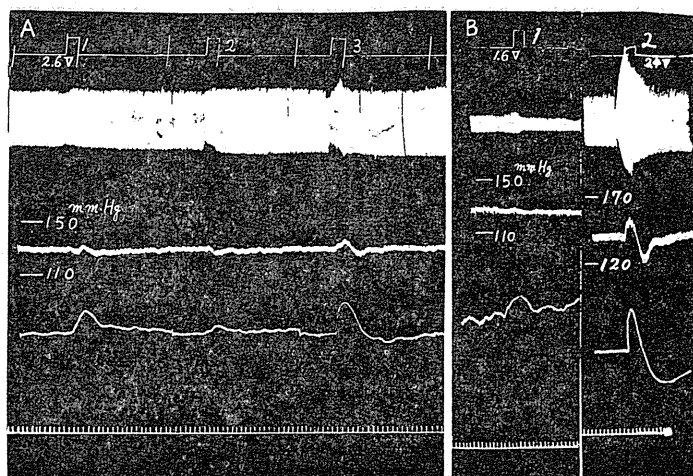


Fig. 7.

Comparison of the patterns of active splenic dilatation evoked by stimulation of cortex and of cut edges of dura mater. Dog, 20kg., anaesthetized with urethane (1.4g/kg. i. v.). Stimulation for 15 secs. with 50 cycle a. c. A: Cortical stimulation (intensity, 2.6V) of the left gyrus compositus anterior; S. 1, at the lower part, S. 2, at the middle part and S. 3, at the upper part of it. In S. 1 and 2 no motor response, while in S. 3 marked whole body movements during stimulation. B: Stimulation of cut edges of dura mater, anterior and inferior to sigmoid and anterior actosylvian gyri. Stimulus intensity, in S. 1 1.6V and in S. 2 2.4V. In S. 1 no motor response, while in S. 2 marked whole body movements during stimulation. Time, 6 secs.

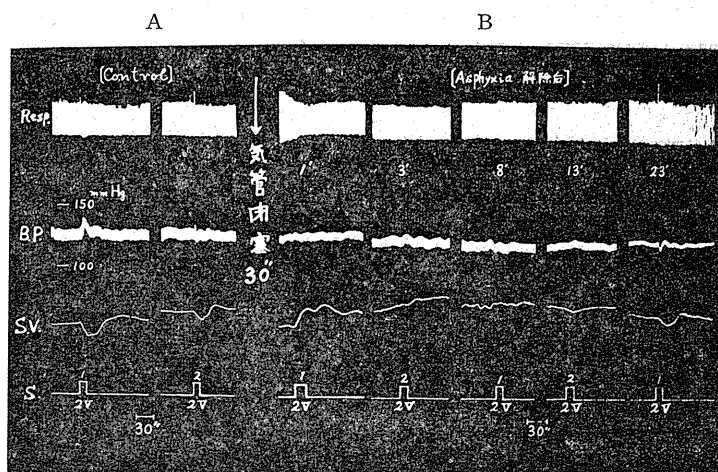


Fig. 8.

Effect of asphyxia on responses to cortical stimulation. Dog, 14.5kg. anaesthetized with urethane (1.4g/kg. i. v.). Stimulation for 10 secs. with 50 cycle a. c. (intensity 2V); S. 1, at the lower part of left gyrus precruciatius and S. 2, at the upper part of left gyrus postcruciatius. A, before and B, after 30 minutes asphyxia. In this and the succeeding figures, numerals marked above or under the respiration curve signify time in minutes after asphyxia or drug application. Time scale, 30 secs.

従って刺戟と略々同時に第2の型が起るように見える場合も、之等両型が時間的に接近して、重り合った結果であるとも考えられる。

## 2. 脾拡張の反応様式

之には前記脾収縮の第1の型の原レベル復帰にすぐ続いて起ることのある拡張及び極く稀に刺戟中止と共に、又は刺戟中止後種々の時間後認められる拡張等、刺戟による効果かどうか疑わしいような反応もあったが、第7図Aに示される如く、刺戟と略々同時に、おそくとも5秒以内の潜時で起る拡張が屢々認められた。

此の反応の大きさは、脾収縮の第1の型に近く、又その持続及び回復の時間的経過は、長短様々であった。即ち普通10~20秒の刺戟時間で刺戟中止と略々同時に回復して元のレベルに復帰し、脾収縮の第1の型とは同様な経過を示すもの、刺戟中既に回復開始するもの、及び刺戟中止後も拡張が持続し、回復緩徐なもの等があった。併しいずれにしてもこの反応様式の特徴は、刺戟開始と略々同時に起ること、多くの場合血圧の低下を、又時として呼吸の抑制をも同時に伴うことであった。

此の拡張は、Gyrus pre-及び postcruciatius, Gyrus sigmoideus, Gyrus coronarius, Gyrus

ectosylvius anterior, Gyrus compositus anterior, Gyrus suprasylvius medius 等の大脳皮質脊側面の被検諸領野等では、いづれにおいても起り得たが、Gyrus precruciatius と Gyrus postcruciatiusの四肢筋支配の motor area とを比較すると、明らかに前者は、拡張のこの反応様式を生じ易く、後者は、脾収縮第1の型を生じ易いことが認められた。併し、後者においても、実験条件によっては、此の拡張様式が起り得た。そして此の拡張も motor area の刺戟による運動の随伴の有無とは無関係に生じ得た。

又此の拡張の生じた実験例に於いては、多くの場合その起る同一箇所を刺戟する毎に、比較的恒常的に同一経過で反応が起ったが、時として同一実験例に於いても、第8図に示す如く、Asphyxia 解除後の早期等、経過中に於ける実験条件の変化によって、運動領の同一箇所の同一刺戟条件で脾収縮が一過性にこの拡張に逆転する場合、またはその逆の場合がみとめられた。

併し、他方第7図Bに示す如く、硬脳膜切断端の刺戟では、常にきまった形で、之と似た様式の脾の拡張が起るから、大脳皮質脊外側面の軟脳膜表面に分布する三叉神経末梢端刺戟、乃至は露出面の辺縁部に近い

皮質刺戟の際に起り得る硬脳膜切断端への電気滑走等による反射効果と、皮質細胞要素に対する直接刺戟効果との区別は困難である。

いづれにしても、この脾の拡張様式は、前記脾収縮の第1型に見られたと同様に、脾収縮の第2型とは互に独立して生じ得る反応であることが、第9図より知られる。すなわち、Gyrus precruciatius 中部の刺戟の際には、刺戟と同時に脾の拡張が起り、つづいて、脾収縮の第2型の生ずる、2相

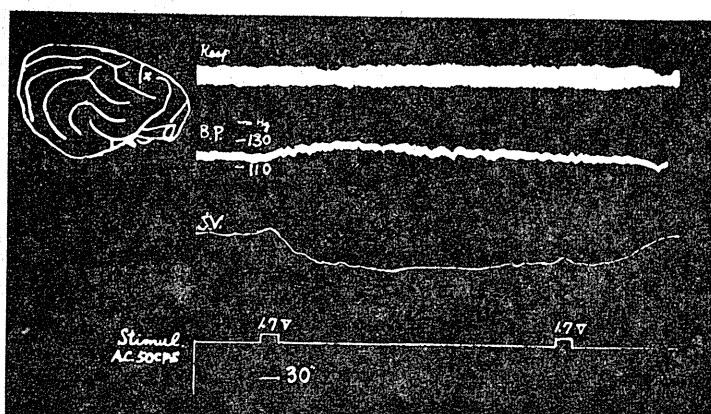


Fig. 9.

Relation between the 2nd type of splenic contraction and the pattern of splenic dilatation evoked by stimulation of the same cortical point. Dog. 11.7kg., anaesthetized with urethane (1.3g/kg. i. v.). Stimulation of the middle part of right gyrus precruciatius for 30 secs. with 50 cycle a. c. (intensity, 1.7V). No motor response. x in the brain diagram indicates the stimulation point. Time scale, 30 secs.

性の反応様式が屢々認められたが、此の収縮の第2相中に、同一箇所を再び刺戟すると、最初と同じ脾拡張の様式が、それに重ってあらわれた。

3. 大脳皮質刺戟による脾収縮様式に及ぼす諸種の物質注射又は実験操作の影響

#### 1) ウレタン麻酔追加の影響

ウレタンの静脈注射による麻酔の少量追加によって、脾容曲線の自発的動揺は容易に消失し、それと共に脾収縮の第2の型は生じなくなったが、第1の型はそれに比べると、麻酔に対する抵抗が比較的強かった。例えば、第5図Cに見られる如く、既に体重1kgにつき1.25gのウレタンを投与して、比較的軽い麻酔状態にあった犬に、25%液5cc(体重1kgにつき0.1g)のウレタンを静脈内注射により追加し、一時的な呼吸中枢麻痺の起った条件下に於いても、運動領刺戟に対する脾収縮は第1の型の反応が保たれた。その大きさは一寸減じたが、その時間的経過に於ては変化のないものであった。而も麻酔追加前には生じた運動反応は消失した。追加による麻酔作用が更に進むと、勿論、第1の型の脾収縮も生じなくなった。

#### 2) 窒息 (Asphyxia) の影響

気管閉塞30秒による窒息の解除後の早期には、実験例によって程度の差はあったが、脾収縮第1型及び第2型共に抑制された。そしてその後の経過に於ける回復は、第2の型が最も困難で、之に比べると、第1の型は、Asphyxiaに対する抵抗も比較的強く、またその回復も最も早く、運動反応よりむしろ容易な傾向をしめた。

例えば、1例に於いて、30秒間の気管閉塞前

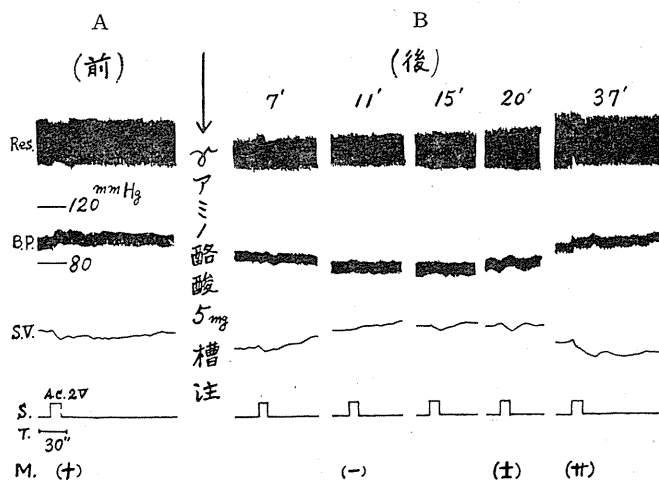


Fig. 10.

Effects of intracisternal injection of GABA on responses to cortical stimulation. Dog., 14.7kg., anaesthetized with urethane (1.5g/kg. i. v.). Stimulation of the lower part of left pericruciate areas for 10 secs. with 50 cycle a. c. (intensity, 2V). A, before and B, after 5 mg GABA. In these and the succeeding figures, M. indicates motor response. Time scale, 30 secs.

には、運動領刺戟による脾収縮の第1及び第2型並びに運動反応のいずれもが起ったが、閉塞解除1分目には、脾収縮の両型及び運動反応共凡て消失した。

併し3分目には、既に脾収縮の第1型が極めて弱い反応ではあるが、出現し、以後30分目に迄わたる期間中、毎回の刺戟に対して恒常的に生じた、他方、運動反応は、解除後7分目には、未だ生じ得ず、21分以後になって回復した。然るに脾収縮第2型は、解除後30分目に到っても再現しなかった。

又、第8図に示す他の例では、気管閉塞前には、運動領刺戟により、脾収縮の第1型と運動反応を生じ、脾収縮第2型は起り得なかった。併し、閉塞解除後1分目、即ち、刺戟に対する脾収縮第1型及び運動反応は消失したまま未だ回復せぬ早い時期に、刺戟と同時に起る能動的な脾拡張様式への逆転が一過性に起った。

そしてその後は、刺戟に対し、脾の無反応の時期を経て、気管閉塞解除後13~14分目より脾収縮の第1型が回復を開始し、23分目には、完全に閉塞前の反応に復したが、運動反応はこの時迄にも、遂に回復しなかった。

### 3) KCN 皮質刺戟局所適用の影響

濾紙片により、0.5% KCN-Ringer 液を運動領の刺戟局所に2分間適用した後の、刺戟による脾収縮第1の型及び運動反応に及ぼす影響も上記 Asphyxia 後に於けると同様であった。即ち、濾紙片除去後1分、5分、10分目には脾収縮、運動共に全く起らなかったが、15分目より脾収縮の第1型の反応が回復し、24分目には、はじめて運動反応が再現した。

### 4) $\gamma$ -アミノ酪酸の槽内注射の影響

第10図に示す如く、1% $\gamma$ -アミノ酪酸-Ringer 液 0.5cc を Cisterna cerebellomedullaris 内に注射後7~8分目、即ちこの注射によって生じた血压低下、呼吸の抑制及び脾容の緩徐な増加が未だ進行している時期には、運動領刺戟により、注射前には起った脾収縮の第1又は第2型並びに運動反応は、その時既に70~80 mmHg に迄低下した血压レベルにも拘らず、明らかに未だ保たれて居た。併しついで注射後11分目、即ち注射による血压低下、呼吸抑制が最大に達した時期には、之等すべての反応が完全に消失する時期が一過性に認められた。

続いて注射後15分目頃、未だ血压レベルは最

大の低下を維持して居る時期に、運動反応の回復に先んじて、既に脾収縮の第1型のみが独立して出現し、ついで20~30分目、即ち注射によって起った血压の低下と、呼吸の抑制が次第に回復して行く時期には、脾収縮の第1の型が、益々明瞭に且典型的な形であらわれると共に運動反応も次第に回復した。そして30分目から1時間目にかけて、血压レベルが略々注射前のレベルに復し、且呼吸が注射前よりむしろ促進する時期に到ると、脾収縮の第2の型が、注射前よりもその反応の程度を強めて再現した。そしてそれと共に運動反応にも増強傾向が認められた。

尙1% $\gamma$ -アミノ酪酸-Ringer 液の皮質運動領刺戟局所適用時間30秒、3分30秒、4分30秒等の例及び5%液 1cc 静脈内注射の例に於いては、適用開始後1分前後から30分乃至1時間にわたる期間中の運動領反復刺戟に対する脾収縮反応は、注射後の時期によって、多少の変改を受けたが、上記槽内注射に見られたような明瞭且一定の影響は捉え得なかった。

併し之等の適用方法の場合に於いても、 $\gamma$ -アミノ酪酸の作用の傾向としては、適用開始後10分以内の時期に於いて、運動領刺戟による脾収縮第1型又は運動反応に対する抑制が認められた。

### 5) アドレナリン槽内注射の影響

Adrenaline-Ringer 液 400 $\gamma$  (0.4cc) 及び25 $\gamma$  (0.25cc) の槽内注射例2例に於いて、共に注射前には明瞭に生じた典型的な脾収縮の第1の型が注射後3分目から16分目にわたる時期には、完全にその反応を失った。

第11図は、その1例である。

尙 Adrenaline の槽内注射そのものの効果としては、呼吸の持続的な抑制と血压

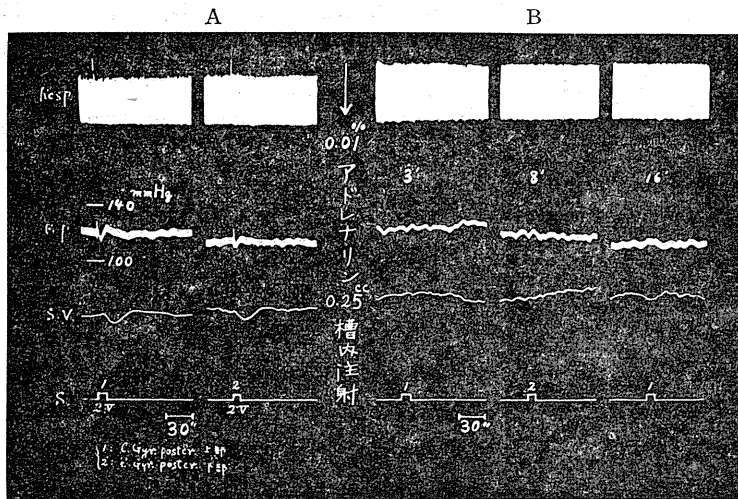


Fig. 11.

Effects of intracisternal injection of adrenaline on responses to cortical stimulation. Dog. 14.5kg., anaesthetized with urethane (1.4g/kg. i. v.). Stimulation of left gyrus postcruciatius for 10 secs., with 50 cycle a. c. (intensity, 2V); S. 1, at the upper part and S. 2, at the lower part of it. A, before and B, after 25  $\mu$ g. adrenaline. Time scale, 30 secs.

レベルの持続的上昇が生じたが、静脈注射の場合とは違って、脾の収縮は起らず、脾容は緩徐な持続的增加を示した。

#### 6) Atropine の静注又は槽注の影響

第12図及び第13図に見られるように、0.1mg/kg 前後の少量の Atropine の静注 (第12図)、又は槽内注射 (第13図) 後には、運動領刺戟による脾収縮が一過性に減弱乃至消失する傾向が認められた。すなわち、第12図に於いては、相当深い麻酔下で、Gyrus potcruciatu 下部の前肢筋支配領域の刺戟に依り、恒常的に明瞭な脾収縮の第1型の生じたものが、0.13mg/kg の硫酸アトロピン静注後は、44分目迄にわたって、時間と共に変りゆく反応の減弱が認められた。又第13図に於ては、麻酔は中等度で、Gyrus potcruciatu 下部の刺戟により脾収縮の第2型が恒常的に生じたが、0.07mg/kg の硫酸アトロピンの槽注後は、12~18分目にかけて、運動領刺戟による反応は脾のみならず、呼吸、血圧、運動共に消失した。併し46分目には、刺戟に対し、呼吸促進、脾収縮第2型、対側前肢の運動共、注射前の対照に比し、寧ろ強められて再現した。尚第13図のこの例に於て、続いて 0.1mg/kg の Atropine を静注した後も槽内注射の場合と全く同じ様式及び時間的経過をもつ Atropine の影響が認められた。

以上の Atropine の影響を総括すると、それは上記の如き少量で、大脳皮質運動領刺戟に対する呼吸、血圧、脾容、及び運動反応の凡てを

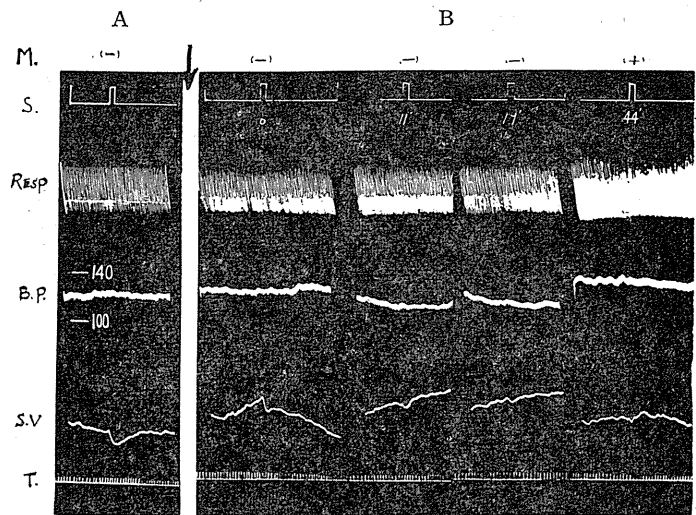


Fig. 12.

Effects of intravenous injection of atropine on responses to cortical stimulation. Dog. 15kg., anaesthetized with urethane (2g/kg. i. v.). Stimulation of the lower part of left gyrus postcruciatu with 50 cycle a. c. (intensity, 2.4V) for 10 secs. A, before and B, after 0.13mg/kg. atropine. Arrow indicates injection of atropine. Time. 6 secs.

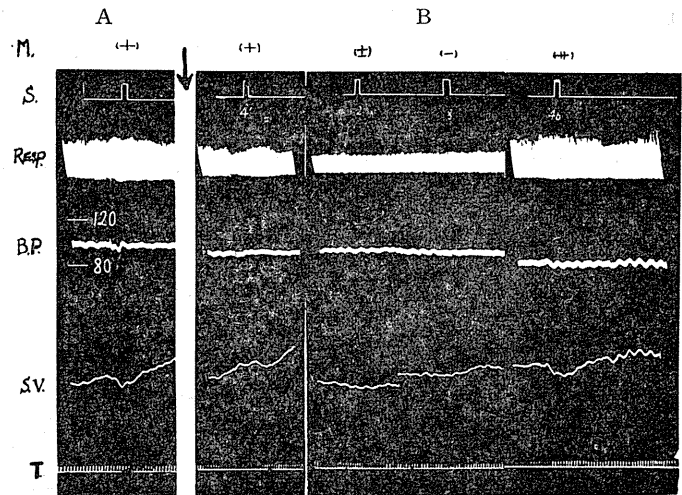


Fig. 13.

Effects of intracisternal injection of atropine on responses to cortical stimulation. Dog. 17.4kg., anaesthetized with urethane (1.4g/kg. i. v.). Stimulation of the lower part of left gyrus postcruciatu with 50 cycle a. c. (intensity, 2.4V) for 10 secs. A, before and B, after 0.07mg/kg. atropine. Arrow indicates injection of atropine. Time. 6 secs.

平行して一過性に抑制し得る事が認められる。その影響の仕方には、静脈内注射と槽内注射とで差が認められず、且その時間的経過も同様であった。即ち、この抑制効果は、注射後5分目

位では未だ完全でなく、10~20分目の間に於て最大となり、次いで回復して45分目頃には消失する。尙、Atropineの静脈内注射及び特に槽内注射そのものの効果の1つとして、はじめに呼吸抑制の時期があらわれ、それが注射後5分目から20分目にかけて著明となった後、今後は次第に呼吸促進の時期に移行して45分目頃にはそれが顕著となることが認められた。注目すべきは、第13図も示すように、運動領刺激効果に対するAtropineの上記の抑制作用が最大となる時期が注射後のこの呼吸抑制期に相当し、他方注射後45分目頃の呼吸促進期には、運動領刺激に対する反応の全体としての増強の認められることである。

以上の結果を考慮すると、静脈内注射による

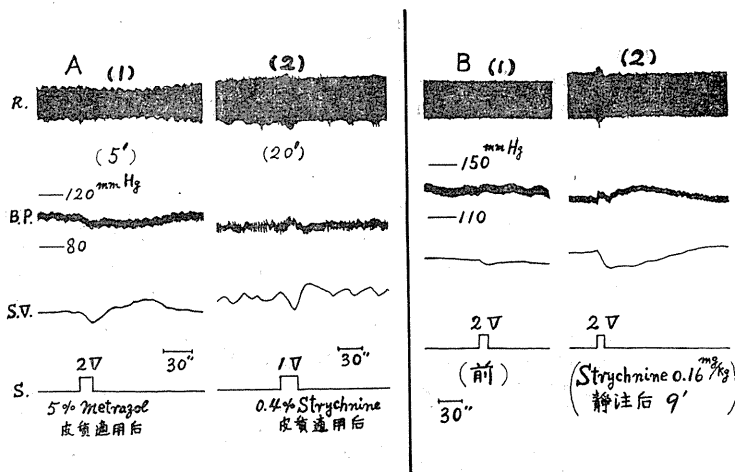


Fig. 14.

A (1): Response to cortical stimulation after the local cortical application of Cardiazol. Dog, 12.4kg., anaesthetized with urethane (1.4g/kg. i. v.). 5 minutes after the local application of a small piece of filter paper soaked with 5% Cardiazol-Ringer solution to a point to be stimulated. Stimulation of the middle part of left gyrus postcruciatu with 50 cycle a. c. (intensity, 2V) for 10 secs, Time, 30 secs. A (2): Response to cortical stimulation after the local cortical application of strychnine. Dog, 13.3kg., anaesthetized with urethane (1.2g/kg. i. v.). 20 minutes after the local cortical application of 0.4% strychnine-Ringer solution similarly as in A (1). Stimulation of the lower part of right gyrus postcruciatu with rectangular pulse trains (frequency, 50 cps; Pulse duration, 5 msec.; intensity, 1 V) for 20 secs. During stimulation, strychnine-clonus of the left forelimb was enhanced. Time, 30 secs. B: Effects of intravenous injection of a small dosis of strychnine on responses to cortical stimulation. Dog, 12.4kg., anaesthetized with urethane (1.4g/kg. i. v.). Stimulation of the middle part of left gyrus postcruciatu. (1), before and (2), 9 minutes after 0.16mg/kg. strychnine nitrate. Time, 30 secs.

少量の Atropine の影響にも、簡単に末梢性の muscarine 効果にのみ帰し得ない中枢性効果が共存し得ることが知られる。

#### 7) カルデアゾール及びストリキニンの皮質刺激局所適用の影響

第14図にしめすごとく、5%カルデアゾール-Ringer 液又は 0.4% 硝酸ストリキニン-Ringer 液の濾紙片による運動領刺激箇所適用後は、その同一箇所の同一刺激条件によって、適用前には生じ得なかった脾収縮の第1の型が、明瞭に出現した。勿論、適用前には生じなかった刺激による運動反応も強く出現した。

#### 8) 少量の Strychnine 静脈内注射の影響

上記のストリキニン皮質刺激箇所適用の影響と比較する目的で、体重 1kg につき 0.15mg 前後の少量の硝酸ストリキニン、即ち自発的痙攣を生ずるよりも閾下の量を静脈内注射して、運動領刺激による脾収縮効果に及ぼす影響を検した結果は、第14図Bに示す如くである。

即ち、この注射前には、運動領の同一箇所の同一刺激条件で、極めて弱い脾収縮第一型のみが生じたが、注射後には、その反応の程度が増したばかりでなく、刺激中止後も持続する脾収縮第2型となった。此の場合、刺激中起る運動反応は、刺激前と同様な型の限局的なもので、その程度が増強したのみであった。

#### IV. 考 察

上記の実験結果から考えられることの第1は、犬の運動領の四肢筋支配領域の錐体細胞の興奮によって、脾神経中の交感神経線維を

介して脾内平滑筋の収縮が起り得るということである。

安定した一定の深度の麻酔条件に於て、恒常的に得られた脾収縮第1型の前記した諸特徴を考え合せると、此の反応に關与する中枢神経系内のシナップは、皮質内に於ても、亦皮質下に於ても、時間的にも、空間的にも、加重(Summation)の少い、限定された少数のもので、麻酔其他の物質の作用に対しても比較的安定せる、特定の遠心性徑路を形成するものと思われる。恐らく、錐体路中の自律神経性徑路ではないかと思われる。

既に2, 3の著者<sup>7)10)</sup>達によって、猿、猫等の血圧の変化に就て、運動領から発して視床下部を経ずに、血管運動中枢に連らなる徑路が想定されているが、此処に我々が問題としている徑路も、それに属するものであろう。

他方、此の脾収縮の第1型としてあらわれる脾内平滑筋の反応が、その中の血管壁筋の反応であるか、または脾材筋の反応であるかに就ては、脾容変化だけからではいづれともいえない。併し、既に第1篇<sup>8)</sup>に於て、脾神経切除により、中枢支配を除かれた条件で、脾血管内圧又は血流の変化によつて起る脾内平滑筋の反応のうち、急激な動脈圧の変動によつて脾波の形で生ずる敏速な脾容変動は、脾材筋等の反応ではなく、血管特に小動脈壁の筋の反応であると推定される実験的根拠が得られた。此の仮定は、又、此の脾波の周期が、一般に血圧第3級変動の際のそれと対応して起る血管運動神経性の脾波<sup>11)12)</sup>と略々同じであることから妥当と思われる。又、之と關連して注目すべきは、第14図Aに見られる如く、ストリキニン皮質適用後、呼吸、血圧、脾容のすべてにあらわれた第3級変動の条件に於て、運動領を刺戟して生じた脾収縮第1型が、呼吸及び殊に血圧の変化と全く対応した敏速な経過を示して居ることである。之等の事実を考え合せると、此の脾収縮第1型は、脾の血管性平滑筋の収縮によることを思わせる。

此の仮定された、運動領よりの錐体路中の自

律性徑路、特に血管運動性徑路が、随意運動性の徑路と同様に直接に脊髓レベルに達して、その外角細胞に連らなるものか、又は延髓レベルで血管運動中枢とシナップ結合をなすものであるかどうかには文献的にも明確な研究は見当らず、又我々の実験結果からも断定し得ない。併し、Morin et al.<sup>13)</sup>によると錐体路の副側枝が延髓の血管運動中枢とシナップ形成をすることであるし、又上記第14図Aのストリキニン適用例の脾収縮第1型が、既に述べた如く、血圧の変化と全く逆関係で対応して居ることからして、求める此の仮定の徑路も、恐らく、延髓の血管運動中枢と連絡し、この中枢を介して脊髓レベルに影響を及ぼすものであろうと考えられる。

次に第2の問題は、犬の大脳皮質の体制知覚第1及び第2領野からも運動領からと同様に起り得る脾収縮の第2型は、如何なる性質の反応かということである。この反応は、前記した如く、第1型とは異つた種々の特徴を示し、諸種物質の作用に対しても、第1型とは分離され得たが、それ等の事実を考え合せると、それは多数のシナップに興奮が拡張し、加重して、漸加(recruitment), 反響(reverberation)等によつて生じたものと解される。即ち、刺戟箇所に生じた興奮が、皮質諸層の複雑な interneurone 系および皮質諸領野間の連合 neurone 系を介して伝わり、運動領の四肢筋支配の比較的広い領域の錐体細胞を次第に興奮に引入れるばかりでなく、更に、所謂錐体外路性に脳幹網様体の促進系へも興奮が拡張した結果と考えられる。斯様な効果の起り得ることは、従来多くの著者達による運動反応及び電気生理学的研究の結果からも予想され得るところであるが、此の脾収縮第2型が、前記の如く、呼吸促進と相伴つて経過することは、此等両反応に対する、中枢の緊密な積分的構成を示すものであろう。

又自発的痙攣閾量よりも少量のストリキノンの静脈内注射によっては、大脳皮質のみならず、脳幹及び脊髓の interneurone がより一層敏感に、且強く作用を受けるとされて居る<sup>14)</sup>が、

第14図Bに認められる如く、此の様な条件に於て、脾収縮第2型が顕著に出現したことは、上記の推定を裏書きするものである。

他方、此の脾収縮第2型に關与する脾内平滑筋としては、其の反応の程度大にして、且持続的であり、又回復も緩徐な様式からして、血管壁筋のみならず、脾囊、脾材の筋をも無視出来ない。又斯様に複合的で、集合的(massive)な反応に於ては、Ferguson et al.<sup>15)</sup>の研究からも予想されるように、皮質刺戟の結果、神経を介して発動した副腎髓質からのアドレナリン分泌乃至は其の他の体液性影響も關与することが考えられる。

以上の脾収縮第1及び第2型の反応に中枢性影響を及ぼす諸種物質の中、麻醉薬(ウレタン)、窒息、KCN等の抑制作用、カルデアゾール、ストリキニン等の促進作用に於ては、従来の多くの研究結果から予想されるところと一致したが、槽内注射による比較的少量の $\gamma$ -アミノ酪酸及びアドレナリン、並びに比較的少量のアトロピンが、いづれも大脳皮質運動領刺戟による体制及び自律性の反応を中枢性に、抑制し得ることが見出された。 $\gamma$ -アミノ酪酸に就いては、Mc Lennan<sup>16)</sup>が、又大量のアドレナリンに就いては、Feldberg<sup>17)</sup>等が、上位中枢の刺戟に由来する体制反応を中枢性に抑制する事を明らかにして居るが、呼吸、血圧、及び脾内平滑筋等の自律性反応に対しても、同様な作用を有することが、本実験によって明らかになった。併し、此の抑制作用の中枢内の箇所については、何もいえない。

特にAtropineに就いては、Uvnas等<sup>18)19)</sup>によって明らかにされた、犬、猫の四肢筋に対する“Sympathetic cholinergic vasodilator fibres”の支配及び、脾の平滑筋はアセチルコリンによって収縮する事実に鑑み、運動領に復元を有して脾神経を介するSympathetic cholinergic fibresの存在の可能性を検する目的で実験を試みたが、Uvnas等の使用したと同程度の少量(0.1mg/kg 静脈内注射)のAtropineによっても、中枢性の抑制作用が生じ得ることが明らか

となったので、その作用を簡単に末梢性として結論し得ないことが知られる。

最後に問題となるのは、大脳皮質脊外側面の刺戟によって、其の被刺戟領野の機能的局在とは關係なしに、一様に生じ得た脾の拡張性反応の解釈である。刺戟と略々同時に生ずる此の軽度の脾の拡張には、呼吸抑制、殊に血圧の低下を隨伴することから見て、それが脳幹網様体下行性抑制系を介して延髓の之等中枢に起った一般的抑制効果の一部と解釈される。殊に脾収縮第1型と時間的経過に於て、同様で、反応の程度に於ても略々同様な拡張様式は、第9図に示す如く、脾収縮第2型と独立して生じ得る点でも脾収縮第1型と共通しており、血管運動中枢を介する脾の血管反応と思われる。

元来、大脳皮質軟脳膜表面の電氣的刺戟は、其処に分布する多種多様の神経性要素の同時的刺戟であるため、呼吸、血圧、脾容等にあらわれる其の効果のうちにも、皮質内neuroneの興奮とは無關係な求心性神経刺戟による反射効果が混在しうることは無視出来ない。

大脳皮質表面の脳膜上に分布する知覚性三叉神経の刺戟による反射性運動反応又は血圧反応に就ても、従来2, 3の著者<sup>10)20)21)</sup>達により注目されては居た。前記の如く、ウレタン麻醉犬の我々の実験条件に於ては、硬脳膜切断端を皮質表面と同じ条件で刺戟することによって、敏感且明瞭に脾の能動的拡張が生じたが、斯様な拡張は、ウレタン麻醉の一定の深度に於て、末梢神経、例えば、伏在神経、坐骨神経、迷走神経等の中枢端の弱刺戟で得られる反応と類似のものであった。また、Anderson<sup>22)</sup>によれば、三叉神経のインパルスは延髓網様体の抑制系に伝達されるという。従って本実験の条件に於ては、大脳皮質脊外側面の電氣刺戟によって、其の部に分布する三叉神経末端が同時に刺戟されて、刺戟と略々同時に起り、刺戟中止と共に回復しはじめる脾の拡張の反応様式が、反射性に得られることを考慮せねばならない。

他方、多くの著者達の電氣生理学的研究<sup>14)24)</sup>結果によれば、運動領の電氣刺戟によって其の

部の錐体細胞の自発的興奮発火が制せられ得ることが明らかにされており、運動領の刺戟によって得られた脾拡張例の中には、例えば第8図に見られた場合の如く、斯様な皮質性起源をもつものもあり得ることは否定出来ない。併し、之を明らかに三叉神経刺戟効果と区別し得ないことは、拡張反応に関する実験も論議も進め得ないことになる。唯、皮質脊側面軟脳膜上の三叉神経刺戟効果が常に脾の拡張としてあらわれることは、脾収縮の上記せる第1及び第2型が皮質内 neurone の興奮によるものであることを別別の面から裏書きすることになる。

Barcroft<sup>1)</sup>等、Grindlay<sup>2)</sup>等及び其他の研究結果によれば、自然的条件に於て、犬の脾は、運動、寒冷、情緒的興奮、酸素欠乏、出血等に於ては、収縮し、食餌摂取後には拡張するという。即ち、犬の脾は、全身の catabolic な条件に於ても、anabolic な条件に於ても、其の平滑筋の活動によって、夫々異った反応様式で、血液貯溜器として、能動的に関与することが知られる。

大脳皮質運動領、体制知覚領の電気刺戟で起り得る catabolic な全身反応の一部として脾内平滑筋の収縮性反応が、一定の反応様式をもって優位的に生じた事は、自然的条件で起る犬の身体運動に際して見られる脾収縮に之等の領野が高次の調節の支配を及ぼしていることの証拠をなすものである。

Eliasson<sup>18)</sup>等が、犬の大脳皮質運動領、殊に其の後肢筋支配領域の電気刺戟で、視床下部を介する四肢骨格筋の“Cholinergic vasodilator mechanism”の発動する事を明らかにしたが、其の同じ領域の刺戟で、前記のごとく、脾収縮の第1及び第2の型、即ち脾内の血管壁及び脾嚢、脾材の筋の収縮が生じ得たことは、身体運動に於て、運動領が骨格筋と脾の両血流領域に対する高次の積分作用を有することを示唆するものである。而も此の作用の方向が、“reactive hyperaemia”を顕著に生ずる骨格筋に対しては血管拡張として、又“after drop”の著明にあられる脾に対しては、その収縮として、夫々

の領域の平滑筋の固有な活動性の特徴を補強する形で行われている点が注目される。

## V. 総括

ウレタン麻酔の犬についての急性実験に於て、呼吸、血圧及び脾容の同時記録を行い、大脳皮質脊側面諸領野の電気刺戟によって起る脾内平滑筋の能動的な反応様式を検した。得られた結果を要約すると次の如くである。

1. 刺戟によって得られた脾の能動的収縮には、互に独立した2種の反応様式が区別された。その第1の型は、運動領の四肢筋支配領域の刺戟に限って、恒常的に生ずる点で、特有であり、刺戟と略々同時に収縮し、刺戟中止と共に速かに元のレベルに復し、麻酔に対しても比較的安定した反応であった。此の収縮が、刺戟の際随伴することのある呼吸、血圧、及び運動等の反応による受動的又は2次的効果でないことは、サクシニールコリン注射後の人工呼吸下の刺戟実験並びに両側頸部迷走交感神経切断及び頸動脈洞遮断後の刺戟実験に於ても変化のないことから知られた。

他方、脾収縮の第2の型は、第1の型に比し、閾値大なること、潜時が長短不定の事、反応大で刺戟中止後も持続すること等の諸特徴をしめし、且第1型よりも麻酔薬其の他の物質の影響を受け易く、不安定であった。此の第2の型は、運動領のみならず、Gyrus sigmoideus, Gyrus coronarius等の体制知覚第1領野、及びGyrus ectosylvius anteriorの同第2領野の刺戟によっても生じ得た。此の型も刺戟による運動反応随伴の有無に拘らず起ったが、呼吸の促進、時としては更に血圧の上昇を伴うことが多かった。

2. 之等2様の脾収縮の型に対する諸種物質注射の影響を検し、之等両型が、その生起の機序を異にする、互に別箇の反応であることに就いて論議した。

3. 大脳皮質脊側面の刺戟によって、刺戟と同時に起る能動的な脾の拡張は、呼吸抑制、血圧の低下を伴うこと多く、脾平滑筋への交感神経緊張の抑制効果と解釈された。併し硬脳膜切

断縁の同様な刺激によっても、同様な反応様式の得られたことから、大脳皮質脊外側面に分布する三叉神経末端の刺激による反射性の脾拡張の存在が否定出来ず、之と皮質 neurone 刺激効果との区別が困難であった。

4. 自然的条件での随意運動に際し、大脳皮質運動領及び、体制知覚領が、四肢骨骼筋と脾との血液分配の調節に於て演ずる高次な積分作用の方向に就いて、考察した。

#### 文 献

- 1) Barcroft, J. (1926) Die Stellung der Milz im Kreislaufsystem. *Ergebn. d. Physiol.* **25**, 818
- 2) Grindlay, J. H., J. F. Herrick and F. C. Mann (1939) Measurement of the blood flow of the spleen. *Am. J. Physiol.* **127**, 106
- 3) Mc Cance, R. A. and E. M. Widdowson (1955) The size and function of the spleen in young puppies. *J. Physiol.* **129**, 636
- 4) Polosukhin, A. P. (1957) Ontogenesis and phylogenesis of some vegetative functions and of their control. *J. Physiol. of USSR* **43**, 703
- 5) Bochefontaine (1875); 7) に引用
- 6) Bykov, K. M. (1954) Cerebral cortex and internal organs. *Moskov: Medgiz* (P. P. 82-84参照)
- 7) Klopper, P. J. (1955) Splenic function in relation to blood pressure changes evoked by stimulation of the cerebral cortex. *J. Physiol.* **129**, 547
- 8) 野口文雄(1959)脾平滑筋の反応様式に就いて(第1篇)脾血管の完全閉塞に対する脾平滑筋の自働性反応 *日本生理誌* **21**, 341
- 9) Hamuy, T. P., R. B. Bromiley and C. N. Woolsey (1956) Somatic afferent areas I and II of dog's cerebral cortex. *J. Neurophysiol.* **19**, 485
- 10) Wall, P. D. and G. D. Davis (1951) The cerebral cortical systems affecting autonomic function. *J. Neurophysiol.* **14**, 507
- 11) Grindlay, J. H., J. F. Herrick and E. J. Baldes (1939) Rhythmicity of the spleen in relation to blood flow. *Am. J. Physiol.* **127**, 119
- 12) 千葉正子・寒河江宏; (未発表)
- 13) Morin, G. et al. (1956) *Ann. Rev. Physiol.* **18**, 320 より引用
- 14) Purpura, D. P. and H. Grundfest (1957) Physiological and pharmacological consequences of different synaptic organizations in cerebral and cerebellar cortex of cat. *J. Neurophysiol.* **20**, 494
- 15) Ferguson, R. W., B. Folkow, M. G. Mitts and E. C. Hoff (1957) Effect of cortical stimulation upon epinephrine activity. *J. Neurophysiol.* **20**, 329
- 16) Mc Lennan, H. (1957) A comparison of some physiological properties of an inhibitory factor from brain (Factor I) and of  $\gamma$ -aminobutyric acid and related compounds. *J. Physiol.* **139**, 79
- 17) Feldberg, W., J. L. Malcolm and S. L. Sherwood (1956) Some effects of tubocurarine on the electrical activity of the cat's brain. *J. Physiol.* **132**, 130
- 18) Eliasson, S., P. Lindgren and B. Uvnas (1953) Representation in the hypothalamus and motor cortex in the dog of the sympathetic vasodilator outflow to the skeletal muscles. *Acta Physiol. Scand.* **27**, 18
- 19) Uvnas, B. (1954) Sympathetic vasodilator outflow. *Physiol. Rev.* **34**, 608
- 20) Wall, P. D. and K. H. Pribram (1950) Trigeminal neurotomy and blood pressure responses from stimulation of lateral cerebral cortex of macaca mulatta. *J. Neurophysiol.* **13**, 410
- 21) Livingston, A. and C. G. Phillips (1957) Maps and thresholds for the sensorimotor cortex of the cat. *Quart. J. exp. Physiol.* **42**, 190
- 22) Anderson, P. (1956) *Ann. Rev. Physiol.* **18**, 321 より引用
- 23) Roitbak, A. I. (1955) Bioelectrical phenomena of cerebral cortex. *Tiflis.*

### Summary

In acute experiments in dogs under urethane anaesthesia, the author studied oncometrically the active reactions of splenic muscles which were evoked by electrical stimulation of various regions of the dorso-lateral surface of cerebral cortex. The results obtained were as follows :

1. In the active contraction of spleen due to cortical stimulation, 2 types of reaction pattern were observed, which could be evoked independently of each other.

In the first type, regardless of motor reactions, spleen contracted as soon as the stimulus was applied, and then, simultaneously with the cessation of the stimulation, it began to recover its initial volume. It is peculiar that this reaction was constantly elicited only by the stimulation of the parts of motor cortex which were represented for extremities. This type of splenic contraction was not a passive or secondary effect resulted from respiratory, circulatory or muscular reactions which were often evoked by this kind of stimulation. This thing was proved by the evidence that there was no change in this reaction pattern when the same region was stimulated under artificial respiration in animals treated with succinyl choline or after the severance of sino-aortic afferent pathways.

Compared with the first one, the other type of splenic contraction revealed several characteristics, such as higher thresholds, inconstant and longer latencies, greater amount of size and duration of response, and presence of after effect. In addition, it was more susceptible to anaesthetics and other drugs than the first type. The cortical regions of effective stimulation for this second type were not only motor cortex but also primary and secondary somatosensory areas. This type was also brought about independently of motor effect, but it was usually accompanied by respiratory stimulation and occasionally by rise of blood pressure.

2. Sometimes, active splenic dilatation could be elicited with stimulus applied to the dorso-lateral surface of cerebral cortex. This dilatation of spleen was often accompanied by the inhibition of respiration and the fall of blood pressure. Such a reaction pattern might be regarded as the response mediated by descending inhibitory system of the reticular formation. As the same pattern of response was always observed when the stimulus was applied to the cut edge of dura mater, reflex splenic dilatation due to stimulation of sensory endings of the trigeminal nerve distributed over the dorsal surface of the cortex could not be excluded in the present study.

*(Department of Physiology, Tokyo Medical College)*

膀胱 - 胃・小腸反射 612. 833. 327+337]: 612. 467. 1

On the Effects of Distension of the Urinary Bladder upon  
the Gastrointestinal Motilities.

林 力 (HAYASI-Tutomu)\*

I. 緒 言

King<sup>9)</sup>は排尿時に小腸運動が抑制されることをみとめ、その機序を追求して膀胱および尿道の刺激が内臓神経を介して反射的に小腸運動の抑制を起すことを知った。その後 Svien および Mann<sup>21)</sup>は膀胱に種々の速度で加圧刺激を与えその小腸運動に及ぼす効果を検討した結果、加圧速度が大きいほど小腸運動は強く抑制されると報告している。最近、入沢<sup>7)</sup>は膀胱-小腸抑制反射の遠心路として King の報告した内臓神経の他に迷走神経が関与すると報告した。また 銭場、平岡、および三島の報告<sup>15)</sup>によれば膀胱の加圧は胃および小腸運動に抑制および促進の反射効果をひきおこすが、この促進効果は骨盤神経を求心路とし、迷走神経および大、小内臓神経を遠心路として起るといふ。

上述のように従来の膀胱加圧時の小腸運動の変化に関する実験結果には不一致な点が多々認められ、また腸管の神経支配上重要な問題が提起されている。私達の教室で行っている腸管反射に関する研究の一環として、私はあらためて膀胱の加圧伸展時の胃および小腸運動の変化を研究し、従来の研究報告を検討したので次に報告する。

II. 実験方法

実験動物として成犬37頭を使用した。実験の大部分は頭部交流通電後の昏睡期を利用して四丘体中央部にて脳幹を横断し、上位脳を除去した非麻醉除脳犬で行われたが、一部の実験では urethane 1g/kg および morphine 3mg/kg を

使用して麻醉した非除脳犬を使用した。

背位に固定した動物の腹部正中線に沿って腹部皮膚および腹筋を剣状突起下から恥骨結合部まで切開し、更に腹筋を恥骨結合部および鼠蹊靭帯から剝離した。ついで腹膜を切開して膀胱を露出し膀胱頂に小切開を加え、ガラスカニューレの先に附した容量約 70ml の薄いゴム球を膀胱内に挿入し、カニューレを切開口に固定した。このゴム球はT字管を介して一方には100ml 注射筒、他方には水銀圧力計に連結されている。膀胱の加圧、伸展は上記の 100ml 注射筒によりほぼ体温近く温めた水を膀胱内ゴム球に注入することにより行われ、その加圧程度を水銀圧力計によって読みとった。

胃、小腸運動はビニール管の先端の数個の小孔を窄った部にコンドーム膜をかぶせ、その両端を結紮したゴム球を腸管内に挿入、固定し、腸管運動に伴うゴム球の内圧変動を水圧計を介して Marey の描記器によって煤紙上に記録した。なお、小腸運動は両端を横断することによって他部との接続を遮断した長さ約 10cm の遊離空腸片において、また胃運動は胃幽門部において記録した。ゴム球には約 15cm 水柱の弛緩期内圧を与えた。

上述の操作が終った後、露出した腹部内臓の冷却、乾燥を防ぐため温い Ringer 液で湿したガーゼで露出部を蔽い、さらにその上を乾燥したガーゼで蔽った後局所を電燈で加温した。また一部の実験では膀胱の刺激に伴う反射性の腹筋収縮の腸管運動曲線におよぼす影響を避けるため、38°Cに温めた腸管保生液<sup>22)</sup>を充した浴槽内において腹筋に横切開をさらに加え大きく開腹して実験した。時には腹筋の緊張を緩和するため Amerizol (tubo-curarine chloride 3mg/ml)

\* 岡山大学医学部第2生理学教室  
〔昭和33年11月19日受付〕

(武田薬品)を使用した。

大, 小内臓神経, 腰部交感神経幹, 腹腔神経叢, 下腸間膜神経節等は福原の方法<sup>5)</sup>に従って腹膜外で露出し, 切断あるいは薬液の塗布を行った。また骨盤神経および下腹神経は腹筋を鼠蹊靭帯から剝離する操作により容易に腹膜外に露出し得た。

なお, 実験室の室内温度は常に 30°C 近くに保っていた。

### Ⅲ. 実験成績

**A.** 膀胱に約 100mmHg, 100ml 内外の加圧伸張刺激を加えると, 大部分の実験において小腸では 2~5 秒の潜伏期を経て腸管の緊張は低下し, 律動性収縮は急速に減退して遂には消失した。胃では小腸の場合に比べると抑制効果は弱く, 緊張の低下, 律動性収縮の減弱程度のことが多かった。こうした抑制効果は早い時は膀胱伸展が続けられているうちに消褪し始めることもあるが, 多くは伸展中止後 10 数秒の間持続した。時には数分間にわたって抑制効果が持続した。また抑制よりの回復時に一過性に反動的な運動亢進をみることがあった。

上述の抑制効果は腸管の律動収縮が不良でかつ腸管の緊張が低下していて, 膀胱加圧伸張に対する反応を認め得なかった例を除いた実験例全てにおいて認められたが, 促進効果は 1 例も認めることができなかった。時に膀胱を刺激すると腹筋の収縮が激しく起り, 腸管運動曲線に基線の上昇あるいは棘状波様曲線が混合され, 特に胃運動曲線に一見律動収縮と誤認される様な曲線が混合して描記される事があったが, 充分な腹壁の離開によってその影響を除外した。

#### B. 遠心路について

上述の膀胱加圧伸張による胃, 小腸運動の抑制反応は反射効果であると考えられる。この反射の遠心路としては迷走神経および内臓神経が考えられるが, 前者は胃, 小腸運動に促進的に, 後者は抑制的に作用すると考えられている<sup>3)4)</sup>。そこでこれら神経の切断実験を行い, 上記の反射効果に及ぼす影響を調べ遠心路を探究した。

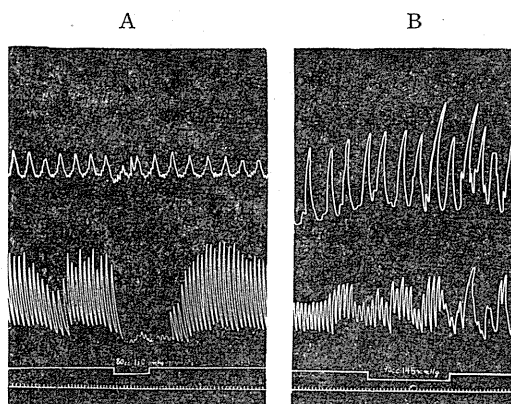


Fig. 1.

Effects of distension of the urinary bladder upon the gastrointestinal motilities before and after severance of the major and minor splanchnic nerves and the upper lumbar sympathetic chains.

Dog (9kg, ♀) decerebrated and unanesthetized. Tracings in this and succeeding figures are from above downwards the movements of the stomach, movements of the jejunum, signal showing the duration of distension and time in 3 sec. intervals. The numerals indicate the degree of distension. A: In the intact animal, the motilities of the stomach and the jejunum are inhibited with the distension. B: After severance of the major and minor splanchnic nerves and the upper lumbar sympathetic chains, the distension does not give rise to any change in the gastric and jejunal motilities.

#### 1. 内臓神経および上部腰部交感神経幹切除の影響

予め膀胱の加圧伸張が胃, 小腸運動の抑制をひきおこすことを確めた後, 両側の大, 小内臓神経および腰部交感神経幹の第 1~3 腰椎の高さに位置する部分を切除した。この手術操作により胃, 小腸運動はしばらく一過性に抑制されるが, その後次第に緊張が上昇し, 律動性収縮も増強されている。しかし神経切除前のように整一とはならず不規則となることが多かった。神経切除後比較的規則正しい律動性収縮を営んでいる時に, 再び膀胱の加圧伸張を行ったが, 最早, 胃, 小腸運動には何らの変化もみられぬようになった (Fig. 1. A, B)。

なお, 内臓神経切除に関して大切なことは単に大, 小の 2 本の内臓神経を切除するのみならず, 腰部交感神経幹から出る細枝を切除する必要があるのである。この交感神経幹の切除を

怠る場合には、神経切除の操作後にも抑制効果が依然として認められ、さらに完全な上部腰部交感神経幹の切除を行うと全く消失した。

この実験成績は腸管の運動が比較的良好な8例において例外なく認められた。

迷走神経の切断はこの反射効果に全く影響し

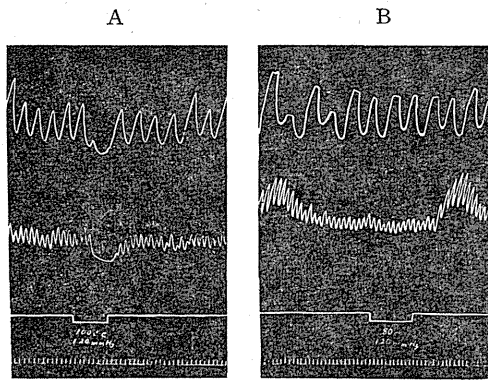


Fig. 2.

Effects of distension of the urinary bladder upon the gastrointestinal motilities before and after application of 1% nicotine tartrate-Ringer solution to the coeliac plexus.

Dog (10kg, ♀) decerebrated and unanesthetized. A: In the intact animal, the gastrointestinal motilities are inhibited with the distension. B: After application of nicotine to the coeliac plexus, the distension does not give rise to any change in the gastrointestinal motilities.

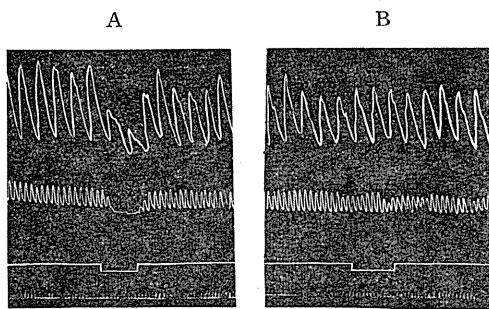


Fig. 3.

Effects of distension of the urinary bladder upon the gastrointestinal motilities before and after severance of the hypogastric nerves. Dog (7kg, ♂) decerebrated and unanesthetized. A: In the intact animal, the gastrointestinal motilities are inhibited with the distension. B: After severance of the hypogastric nerves, the distension does not give rise to any change in the gastrointestinal motilities.

なかった。

## 2. 腹腔神経叢への nicotine 塗布の影響

腹腔神経叢に 1% nicotine tartrate-Ringer solution を浸した綿塊を密着させ、この部にジナプスを持つ腸管運動抑制神経の遮断を試みた。この操作により腸管運動は不規則かつ不良となるが多かったが、比較的規則正しく運動している例において、塗布約10分後に膀胱を加圧伸展すると、塗布前にみられた抑制効果は消失し、胃、小腸運動には何等の変化も認められぬようになった (Fig. 2, A, B)。尚 nicotine を塗布した1例において大内臓神経の切断末梢端を電気刺激すると、胃運動は促進したが、小腸運動は極く軽度の抑制を起すにすぎなかった<sup>24)</sup>。実験例6例において同様の結果が得られた。

上述の実験結果は実験成績1で得られた結果と一致する。従って膀胱-胃・小腸反射の求心路は内臓神経であり、迷走神経は関与していないものと考えられる。

## C. 求心路について

膀胱には下腹神経および骨盤神経が分布しているが、上述の膀胱-胃・小腸反射の求心路はこれら2つの神経の何れか、あるいはその両者であると考えられる。そこで上述の神経の切断実験を行い求心路を探究した。

### 1. 下腹神経切断の影響

両側の下腹神経を切断した後、膀胱を加圧伸展を行うと切断前に認められた胃・小腸運動の抑制効果は消失し、全く変化が認められぬようになった (Fig. 3, A, B)。

### 2. 骨盤神経切断の影響

両側の骨盤神経を切断した後、膀胱を加圧伸展したが、依然として胃・小腸運動に抑制効果が認められた (Fig. 4, A, B)。この効果は下腹神経を切断すると消失した。

上述の1, 2の実験成績から、この反射の求心路は下腹神経であり、骨盤神経はこの反射に関与していないと考えられる。

## D. 反射中枢について

実験成績Bによれば膀胱-胃・小腸反射の求心路は内臓神経である。そこでこの反射中枢の

所在を追求するため、内臓神経核所在の上限と考えられている第5胸髄の高さで脊髄を横断した。無麻酔犬では胸髄上部の急激な横断は激しい衝撃を中枢に与え、また血圧下降をひき起して全身状態が悪化する。従って脊髄横断に際して、横断部位に極少量ずつ2% procaine 液を滴注して局所麻酔を行った後、徐々に約20分間にわたって脊髄を横断した。横断後約30分を経て、膀胱を加圧伸展したが明らかに胃・小腸運動は抑制された (Fig. 5)。それ故反射中枢は脊髄の内臓神経核に存在するものと考えられる。

#### IV. 考 察

上述の実験成績を総括すれば、膀胱の加圧伸展時にひきおこされる胃・小腸運動の抑制は下腹神経を求心路とし、内臓神経を遠心路とする脊髄反射によるものであると考えられる。この実験成績について次のように考察した。

1. 現在問題にしている膀胱-胃・小腸反射に限らず、一般に膀胱の主な求心路は骨盤神経であると考えられているが<sup>11)</sup>、Learmonthの報告<sup>12)</sup>によれば、膀胱に生ずる痛覚様知覚は腰部交感神経の膀胱に分布する神経枝を切除すると、著しく減退するという。また Talaat<sup>23)</sup> はイヌの膀胱を伸展すると、まず骨盤神経に求心性活動電位の集中が認められ、さらに膀胱に過大の伸展を加えると下腹神経に緩徐な間歇性の求心性活動電位が認められると報告している。私の研究によると、膀胱-大腸反射<sup>1)</sup>では両神経共に求心路であった。しかしながら前述のように膀胱-胃・小腸反射では下腹神経が唯一の求心路であり、骨盤神経はこの反射に関与していない。この結果は King, 入沢の報告と一致する。したがって膀胱の加圧伸展によって生ずる求心性衝撃は下腹ならびに骨盤神経を介して脊髄に達するものであるけれども、下腹神経を経由するものだけが腸管を支配する内臓神経核に達し、骨盤神経を経由するものはそこには達しないのだと考えられる。錢場等は骨盤神経が膀胱-胃・小腸促進反射の求心路であるということが、私はその促進反射効果を認めることができ

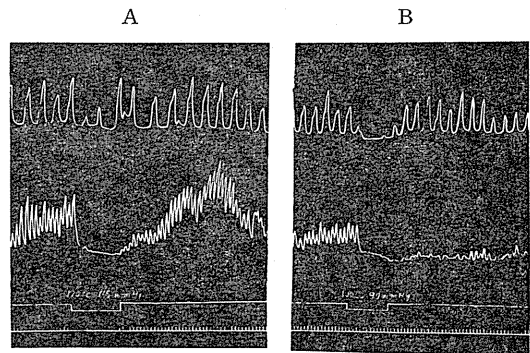


Fig. 4.

Effects of distension of the urinary bladder upon the gastrointestinal motilities before and after severance of the pelvic nerves. Dog (7.5kg, ♀) decerebrated and unanesthetized. A: In the intact animal, the gastrointestinal motilities are inhibited with the distension. B: The severance of the pelvic nerves does not abolish the effects observed before the severance of nerves.

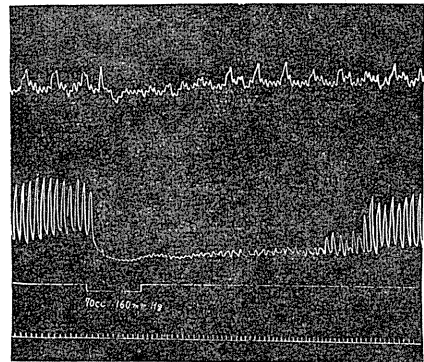


Fig. 5.

Effects of distension of the urinary bladder upon the gastrointestinal motilities in the animal whose spinal cord have been transected at the level of the 5th thoracic segment. The gastrointestinal motilities are inhibited with the distension. Dog (11kg, ♂) decerebrated and unanesthetized.

なかつたので、ここでその求心路であるという報告について云々することはできない。氏等と私の実験結果の相異が何に因るのかは不明である。

2. 入沢は膀胱-胃・小腸反射の抑制遠心路は内臓神経および迷走神経であると報告している。氏は内臓神経の切除法について詳述していないので不明であるが、内臓神経切除に際し、上部腰部交感神経幹から出る細枝を完全に切除

する必要のある事を実験成績の項で既述した。私は上述の神経細枝を切除し残す危険を避けるために、上部腰部交感神経幹を切除したのであり、この操作後には、膀胱伸展による胃、小腸の反射効果は全く認められぬようになった。福原等<sup>3)</sup>は迷走神経刺激の小腸運動に及ぼす効果を検討したが、腸管が正常な状態にあるときは常に迷走神経刺激は腸管運動の亢進を起すと報告している。また私達の教室で研究された種々の小腸反射のうち迷走神経が遠心路として反射に関与している場合には、常に迷走神経は促進反射の遠心路であった<sup>18)19)20)</sup>。銭場等は迷走神経が膀胱-胃・小腸反射において促進遠心路として反射に関与しているという。しかし私はその現象を認め得なかった。角の小腸反射に関する原則<sup>19)20)</sup>、すなわち身体の諸部位よりの求心性衝撃は小腸運動を支配する延髄迷走神経中枢および脊髄内臓神経中枢の両中枢に達して中枢の興奮をひきおこすが、小腸運動は両中枢の興奮の度合に応じて、促進あるいは抑制されるという原則からすれば、膀胱の加圧伸展による求心性衝撃は延髄の迷走神経核にも到達する可能性は存在する。しかし実際には、角の原則を肯定した立場から行われた私の実験において、迷走神経の反射に対する関与を全く認め得なかった。同様に私達の教室で行われた小腸-小腸反射<sup>6)</sup>、小腸-大腸反射<sup>14)</sup>においても遂に迷走神経の関与を認めることができなかった。

さらに銭場等は、大、小内臓神経を介する促進反射が存在するといひ、さらにその後の氏等の報告<sup>16)17)</sup>によれば、この促進反射は胸髄後根より発し、腹腔神経叢にジナプスを持たぬ神経線維を遠心路として起るものであると考えている。しかし私の実験によれば、腹腔神経叢に nicotine を塗布し、腸管の抑制線維を遮絶した後は、膀胱を加圧伸展しても胃・小腸運動は何らの変化も示さぬようになった。この胸髄後根に由来する腸管運動促進線維の存在については、種々議論のある所ではあるが<sup>2)8)10)24)25)</sup>膀胱-胃・小腸反射では、私はその存在を認めることができなかった。

3. 入沢によると、この膀胱-胃・小腸抑制反射の反射中枢は脊髄より上位脳に存在すると報告されている。しかし私は第5胸髄で脊髄を横断した後も、反射効果を明らかに認めた。脊髄横断は往々にして血圧の低下、全身状態の悪化を来し、その結果反射効果が消失することがある。しかし実験成績の項で詳述したように徐々に脊髄の横断を行い、動物に強い衝撃を与えないようにしておけば、横断操作後、暫くすると反射効果が出現してきた。膀胱より求心性衝撃が脊髄より上位脳へも達するであろうことは加圧的呼吸運動が激しくなる観察等からして決して否定するものでないが、膀胱-胃・小腸反射の第1次反射中枢は脊髄の内臓神経核中に存在すると考えられる。

## V. 結 論

除脳、無麻酔犬において、胃・小腸運動をゴム球法で描記しながら、膀胱を加圧伸展した場合にひきおこされる胃・小腸運動の変化を研究した。実験結果は次のように要約される。

1. 膀胱を加圧伸展すると、数秒の潜刺激の後、常に胃および小腸の律動収縮は減弱ないしは消失し、緊張もまた低下した。この反射性抑制効果は胃におけるよりも小腸においてより強く認められた。

2. 上述の抑制効果は下腹神経を求心路とし、内臓神経を遠心路とする脊髄反射によってひきおこされたものである。

3. 迷走神経および骨盤神経は上述の反射に関与しない。

終りに臨み、終始懇篤なる御指導を賜った恩師福原教授に深く感謝致します。

## 文 献

- 1) 林 力 (1959) 膀胱-大腸反射 日本生理誌 21, 380-385
- 2) Hukuhara, T. (1935) Is the small intestine innervated by the so-called spinal parasympathetic nervous system? Quart. J. exp. Physiol. 24, 37
- 3) 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
- 4) 福原 武・高木鉄男・山上松義 (1954) 大内臓神経刺激の腸管運動に及ぼす影響 日本生理誌 16, 368

- 5) 福原 武(1956)生理学実験法 南山堂, 東京
- 6) Hukuhara, T., S. Nakayama, M. Yamagami and T. Miyake (未発表) The extrinsic intestino-intestinal reflex.
- 7) 入沢優氏(1955)膀胱-小腸反射 日本生理誌 17, 420
- 8) 川崎元一(1939)小腸におけるいわゆる呉氏脊髄副交感神経支配に関する疑義 日本生理誌 4, 18
- 9) King, C. E. (1924) Studies on the intestinal inhibitory reflexes. Am. J. Physiol. 70, 183
- 10) Kure, K., K. Ichiko, and K. Ishikawa (1931) On the spinal parasympathetic system in relation to the digestive tract. Quart. J. exp. Physiol. 21, 1
- 11) Langworthy, O. R., L. C. Kolb and L. G. Lewis (1940) Physiology of micturition Williams & Wilkins Co. N. Y.
- 12) Learmonth, J. R. and CH. M. Glas (1931) A contribution to the neurophysiology of the urinary bladder in man. Brain 54, 147
- 13) Lehmann, Al. V. (1913) Studien über reflektorische Darmbewegungen beim Hunde. Pfüger Arch. 149, 413
- 14) 三宅隆雄(1958)小腸-大腸反射 日本生理誌 20, 744
- 15) 銭場武彦・平岡 達・三島久人(1956)膀胱刺激による胃および小腸の運動の変化について 広島医学 9, 137
- 16) 銭場武彦・平岡 達・三島久人・伊藤光彰(1956)内臓神経末梢端刺激による胃, 小腸運動促進について 広島医学 9, 原著号 4, 551
- 17) 銭場武彦・伊藤光彰・平岡 達・三島久人(1956)胸部交感神経幹および胸髄後根刺激による胃, 小腸の運動促進について 広島医学 9, 原著号 4, 559
- 18) 齋田芳澄(1958)食道-胃・小腸反射 日本生理誌 20, 20
- 19) 角 忠明(1953)口腔および咽頭壁からの小腸反射 日本生理誌 15, 601
- 20) Sumi, T. (1955) Carotid sinus intestinal reflex. Yonago acta medica 1, 159
- 21) Svien, H. J. and F. C. Mann (1943) Intestinal activity following distension of the gall bladder and the urinary tracts. Surgery 13, 67
- 22) 竹政健次郎(1957)別出腸管保生液の無機組成分について 日本生理誌 19, 1217
- 23) Talaat, M. (1937) Afferent impulses in the nerves supplying the urinary bladder. J. Physiol. 89, 1
- 24) 山上松義(1955)幽門括約部の内臓神経支配 日本生理誌 17, 505
- 25) 山上松義(1957)胸髄後根を通る幽門括約部の運動促進線維について 日本生理誌 19, 128

### Summary

On the unanesthetized and decerebrated dogs, the effects of distension of the urinary bladder upon the gastrointestinal motilities were studied. The urinary bladder was distended by injecting a variable quantity of water warmed to the temperature of about 38°C into the bladder. The movements of the stomach and the small intestine were recorded on a smoked drum by means of a balloon-watermanometer-tambour system. The results were summarized as follows.

1) The distension of the bladder produced always the diminution of rhythmic contractions and the fall of tonus in the stomach as well as the small intestine.

2) The effects mentioned above disappeared after severance of the splanchnic nerves, whereas the severance of the cervical vagus nerves did not give rise to any change on those effects.

3) After 1% nicotine-Ringer solution had been applied to the coeliac plexus, the reflex responses described above were also abolished.

4) Following severance of the hypogastric nerves, the reflex effects were abolished, while the severance of the pelvic nerves had not any influence upon the appearance of the reflex effects.

5) After the spinal cord had been transected at the level of 5 th thoracic segment, the reflex effects were still observed.

6) From the experimental results described in 1-5, it could be concluded that the efferents of the vesico-gastrointestinal reflex passed through the splanchnic nerves, the afferents through the hypogastric nerves and the centre of the reflex were located in the spinal splanchnic nuclei.

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

膀胱 - 大腸反射 612. 833. 367: 612. 467. 1

On the Effects of Distension of the Urinary Bladder upon the Colon.

林 力 (HAYASI-Tutomu)\*

I. 緒 言

錢場および三島<sup>7)</sup>は膀胱を加圧すると、遠側結腸運動が亢進あるいは抑制されるのを認め、亢進効果は骨盤神経を切断することにより、抑制効果は結腸神経および下腹神経を切断することによって消失すると報告している。私は先に膀胱-胃・小腸反射に関する研究を報告した<sup>2)</sup>。この研究にひきつづき膀胱を加圧伸展したさいにひきおこされる近側および遠側結腸の運動の変化およびその機序を探索したので、その結果を次に報告する。

II. 実験方法

実験動物としてイヌ (13頭) を使用した。大部分の実験においては urethane 0.8g/kg, morphine 3mg/kg の麻酔動物を使用した。一部の実験では頭部交流電後の昏睡状態を利用して四丘体中央部より上位脳を切除したいいわゆる非麻酔除脳動物を用いた。動物は手術を始める前になるべく排便させておいた。このことは大腸運動を研究する場合には重要なことであり、便秘している動物、または大腸内容を人工的に体外に排除した動物では良好な実験結果が得られなかった。

実験方法は前論文<sup>2)</sup>で詳述したが、その要点は次のようである。実験は開腹された状態で行われた大腸運動を描記するためには、近側結腸では回盲括約部より尾側約 3~5cm の部位に、遠側結腸ではいわゆる結腸括約部よりも尾側約 3~5cm の部位にゴム球を挿入、固定し、これを水圧力計を介して Marey の描記器に連結した。なおゴム球には 15~20cm 水柱の内圧を与

えておいた。膀胱は 100ml 注射筒により体温に近く温めた水を膀胱内に挿入固定されたゴム球内に注入することによって加圧伸展した。なおこの際、伸展された膀胱が大腸に触れないように注意した。神経の露出、切断法は前論文に述べたので省略する。

実験室内の温度は常に約 30°C に保った。

III. 実験成績

A. 膀胱の加圧伸展の大腸運動に及ぼす効果

膀胱を 80~100mmHg, 100ml 内外に加圧伸展すると大部分の実験例において、近側および遠側結腸の律動収縮は減弱ないしは消失し、その緊張は低下した (Fig. 1, A, Fig. 2, A, Fig. 3, A)。しかし少数例においては近側結腸では緊張低下を、遠側結腸では緊張上昇を起した (Fig. 4, A)。上述の効果は加圧伸展開始後、数秒の潜刺激時をおいて起ってくることが多いが、時には10数秒の潜刺激時を要することもあった。加圧伸展を中止すると、中止後10数秒を経て大腸の運動および緊張は刺激前の状態に復する事が多いが、抑制状態が数分間にわたって持続し、徐々に回復してくることもあった。また時々には抑制状態からの回復の直前において一過性の緊張上昇を起す場合が認められた。近側結腸には顕著な抑制効果を認めるにも拘らず、遠側結腸には全く何等の効果も認め得ない場合が時にあった。これは腸管壁の緊張の高低、運動性の良否と関係しているように考えられるが、一般に近側結腸の方が遠側結腸に比べて反応性が高いことを示すものであろう。

B. 上述の膀胱の加圧伸展時の大腸運動の変化は膀胱-胃・小腸反射におけると同様に反射効果と考えられるので、夫々の器官に分布する神経の切断実験を行い、反射路を探索した。

\* 岡山大学医学部第2生理学教室  
〔昭和33年12月5日受付〕

## 1. 遠心路について

藪田<sup>10)</sup>によると近側結腸は迷走神経および骨盤神経(促進神経)ならびに内臓神経および結腸神経(抑制神経)により, 遠側結腸は骨盤神経(促進神経)ならびに結腸神経および下腹神経(抑制神経)によって支配されている。そこでこれらの反射路を遮断することによって遠心路を探求した。

## a. 抑制効果の遠心路について

膀胱の加圧伸展により近側および遠側結腸に抑制効果の認められた例において, まず内臓神経を切断する。これによって近側結腸には一過性に緊張上昇がおこるが, 間もなくもとにかえる。ここで膀胱を加圧伸展しても近側結腸および遠側結腸には依然として抑制効果があらわれる。なお効果の増大あるいは減弱ははっきりしない (Fig. 1, B)。

ついで結腸神経を切断すると, 内臓神経切断時と同じように一過性の緊張上昇が近側および遠側結腸に起るが, 緊張のもとにかえるのを待って再び膀胱を加圧伸展してみると, 近側結腸には最早何等の効果も現われないか (4例中3例) (Fig. 1, C), あるいは逆に亢進効果が認め

られた (4例中1例)。一方遠側結腸の抑制効果は上記神経の切断によっては影響をうけず依然として認められた。

内臓神経, 結腸神経を切断した後に, 下腸間膜動脈神経節に2.5% Hexamethonium bromide 溶液を塗布し, この部に存在するジナプスを麻痺させることによって下腹神経を経由する抑制遠心路を遮断した後, 約10~15分を経て膀胱を伸展すると, 近側結腸および遠側結腸の抑制効果は消失し, 律動性収縮の増強, あるいは緊張の上昇を起した。すなわち抑制効果は亢進効果に逆転した (Fig. 1, D)。

この亢進効果は骨盤神経を切断すると消失し, その後は膀胱の加圧伸展はもはや大腸運動に何等の反応も起すことがなかった (Fig. 1, E)。

この成績から, 膀胱-大腸反射における抑制遠心路は結腸神経, 下腹神経およびおそらく内臓神経を経由しているものと考えられる。

## b. 亢進効果の遠心路について

大腸支配神経が無傷であるときに, 膀胱の加圧伸展により遠側結腸に緊張上昇すなわち亢進効果を起した側において, 骨盤神経を切断すると亢進効果は消失し, 代って抑制効果のみがひ

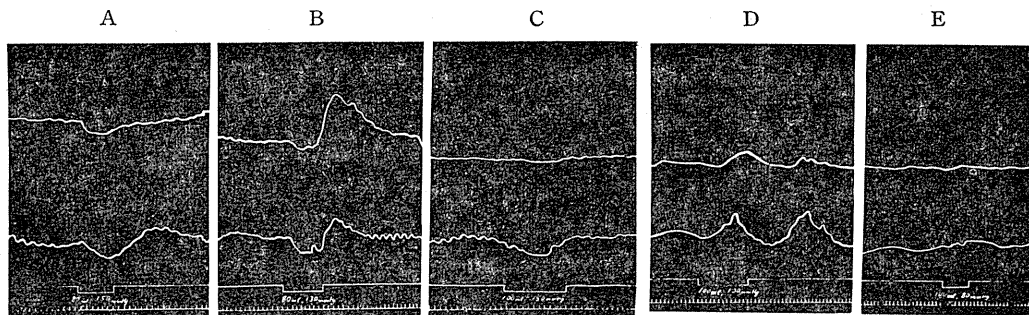


Fig. 1.

Effects of distension of the urinary bladder upon the motilities in the proximal as well as distal part of the colon before and after severing the extrinsic nerves of the colon.

Dog (9kg, ♀) anesthetized with urethane and morphine. Tracings from above downwards are in this and succeeding figures the movements of the proximal colon, that of the distal colon, signal showing the duration of distension and time in 6 sec. intervals. The numerals indicate the degree of distension. A: In the animal of which extrinsic nerves are left intact, the distension of the bladder inhibits the motilities both of the proximal and distal colon. B: After severing the splanchnic nerves, the effects described above are unchanged. C: After severing the colonic nerves, the inhibitory effects disappear in the proximal colon, whereas they are not abolished in the distal colon. D: Subsequent application of 2.5% Hexamethonium bromide solution to the inferior mesenteric ganglia reverses the inhibitory effects to the excitatory in the distal colon; in addition the excitatory effects are produced in the proximal colon. E: The severance of the pelvic nerves abolishes the reflexes completely.

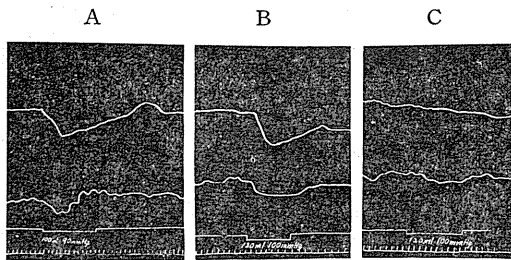


Fig. 2.

Effects of distension of the urinary bladder upon the motilities in the proximal as well as distal part of the colon before and after division of the lumbo-sacral ventral roots.

Dog (8.5kg, ♀) anesthetized with urethane and morphine. A: In the animal of which extrinsic nerves are left intact, the distension of the bladder inhibits the motilities both of the proximal and distal colon. B: After severing the 1-4 th sacral ventral roots, the effects described above are unchanged. C: Subsequent transection of the spinal cord below the 13 th thoracic segment and severance of the 1-7 th lumbar ventral roots abolishes the reflexes completely.

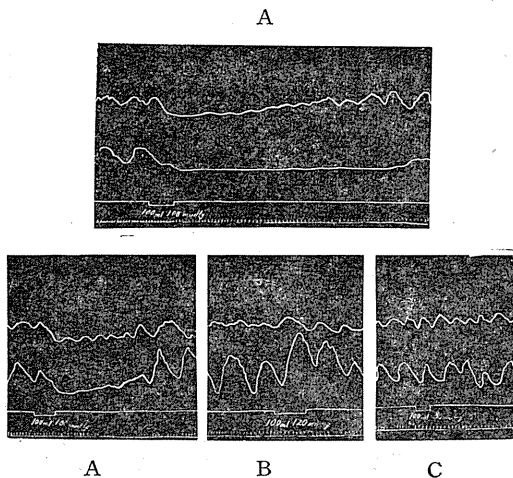


Fig. 3.

Effects of distension of the urinary bladder upon the motilities in the proximal as well as distal part of the colon before and after severance of the hypogastric and pelvic nerves.

Dog (11kg, ♂) anesthetized with urethane and morphine. A: In the animal of which extrinsic nerves are left intact, the distension of the urinary bladder inhibits the motilities both of the proximal and distal colon. B: After severing the hypogastric nerves, the effects described above are unchanged. C: Subsequently, after severing the splanchnic nerves and applying 2.5% Hexamethonium bromide solution to the inferior mesenteric ganglia, the inhibitory effects described above are reversed to the excitatory. D: Subsequent severance of the pelvic nerves abolishes the reflexes completely.

きおこされるようになった (Fig. 4, A, B).

ついで実験成績 a で既述したように抑制遠心路を遮断すれば抑制効果もまた消失した。

なお、頸部における迷走神経の切断はこの反射効果に何らの影響も与えなかった。

従って亢進遠心路は骨盤神経を經由し、迷走神経はこの反射に関与していないものと考えられる。

c. 錢場等の報告によれば、遠側結腸促進反射の遠心性神経には骨盤神経中を經由するもののほかに、腰髄後根に由来し腰部交感神経中を經由するものがあるという。なお、この後者は下腸間膜動脈神経節にジナプスを持たないという<sup>6,8)</sup>。実験成績 a で既に述べたように、下腸間膜動脈神経節に 2.5% Hexamethonium bromide 溶液を塗布し、さらに内臓神経および骨盤神経を切断した後は、膀胱を加圧伸展しても大腸運動には何等の反射的变化も認められない。この結果は後根を經由する遠心路が存在しないことを示している。このことはさらに次の実験で一層ははっきり示すことができる。すなわち第13胸髄直下で脊髄を横断した後、(実験成績 3 参照) 腰、仙髄の前根をすべて切断し、後根を無傷のままにしておいた動物で膀胱を加圧伸展したが、切断前に認められた抑制効果は消失するのみならず、何等の反射効果も認められなかった (Fig. 2)。

この成績は実験 a. の上述の結果と一致する。

## 2. 求心路について

膀胱には骨盤神経および下腹神経が分布している。上述の反射の求心路を探求するためこれら神経の切断実験を行った。

a. 予め抑制効果の起るのを確めた例において、下腹神経を両側切断した後、再び膀胱を加圧伸展を行うと、依然として近側結腸ならびに遠側結腸に抑制効果がみとめられた。ついで内臓神経を切除し、下腸間膜動脈神経節に 2.5% Hexamethonium bromide 溶液を塗布した後、膀胱を加圧伸展すると抑制効果は消失し、代って亢進効果を起した。最後に骨盤神経を切断すると全く反射効果は認められなくな

た (Fig. 3).

すなわち、骨盤神経は膀胱-大腸反射の求心路の一部を構成するものである。

b. 骨盤神経を切断すると、遠側結腸に起った亢進効果が消失し、抑制効果に逆転することは既述した。ついで下腹神経を切断するとこの抑制効果は全く消失し、もはや何等の反射効果も認められないようになった (Fig. 4).

したがって、下腹神経は骨盤神経と共に、この反射の求心路の一部を構成するものである。

### 3. 反射中枢について

第7胸髄で脊髓を横断した動物においても上述の抑制および亢進効果が認められた。したがって膀胱-大腸反射の反射中枢

は胸腰髄の交感神経核および仙髄の骨盤神経核に存在すると考えられる。

## IV. 考 察

上述の膀胱-大腸反射にかんする実験成績は角<sup>11)</sup>、藺田<sup>9)</sup>、三宅<sup>5)</sup>の腸反射の原則が、膀胱-大腸反射においても全く妥当することを示している。すなわち、膀胱の加圧伸展によって生じた求心性衝撃は大腸の運動中枢である脊髓の内臓神経核、腰部交感神経核 (抑制中枢) および骨盤神経核 (促進中枢) の両者に達し、両中枢を興奮させるが、膀胱-大腸反射の場合には抑制中枢の興奮は一般に促進中枢のそれに優越し、その結果、大腸運動は大部分の実験では抑制されるものと考えられる。抑制、促進の両中枢がともに興奮していることは、抑制効果の認められている例において、近側結腸では内臓神経および結腸神経を、遠側結腸では結腸神経および下腹神経を切断すれば、抑制効果が消失し亢進効果が代って認められるという事実、また小数例ではあるが、亢進効果の認められる例に

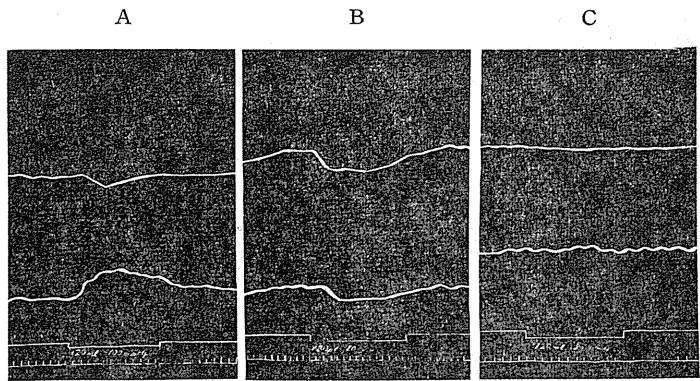


Fig. 4.

Effects of distension of the urinary bladder upon the motilities in the proximal as well as distal part of the colon before and after severance of the pelvic and hypogastric nerves.

Dog (6.5kg, ♀) anesthetized with urethane and morphine.

A: In the animal of which extrinsic nerves are left intact, the distension of the urinary bladder inhibits the motilities in the proximal colon, while it augments that in the distal colon. B: After severing the pelvic nerves the excitatory effects in the distal colon reverse to the inhibitory, while the effects in the proximal colon are remained unchanged. C: Subsequent severance of the hypogastric nerves abolishes the reflexes completely.

において骨盤神経を切断すれば、亢進効果は消失して抑制効果が代って出現するという事実で明らかである。

なお、迷走神経は近側結腸に対し亢進作用をもつとされているが<sup>4)10)</sup>、膀胱-大腸反射ではその関与を認めることができなかった。この結果は膀胱-胃・小腸反射、小腸-大腸反射<sup>5)</sup>、小腸-小腸反射<sup>3)</sup>における実験結果と軌を一にしている。他方、腸管上部からの反射、すなわち口腔・咽頭壁-小腸反射<sup>11)</sup>、食道-大腸反射<sup>9)</sup>、胃-大腸反射<sup>1)</sup>においては迷走神経の関与をみとめている。上述の相異は注目すべきことだと考えられる。錢場等の報告によれば、小腸を刺激した際に起る遠側結腸亢進効果は、骨盤神経を切断してもなお認められ、続いて腰部交感神経を切除すると消失するという。また氏等は第2~7腰髄後根の刺激により、また下腸間膜動脈神経節に nicotine を塗布した後、下内臓神経を刺激すると遠側結腸の運動亢進を来すという。藺田<sup>10)</sup>は錢場等の報告について追試したが、上記の神経線維の存在を認めることができなかった。私

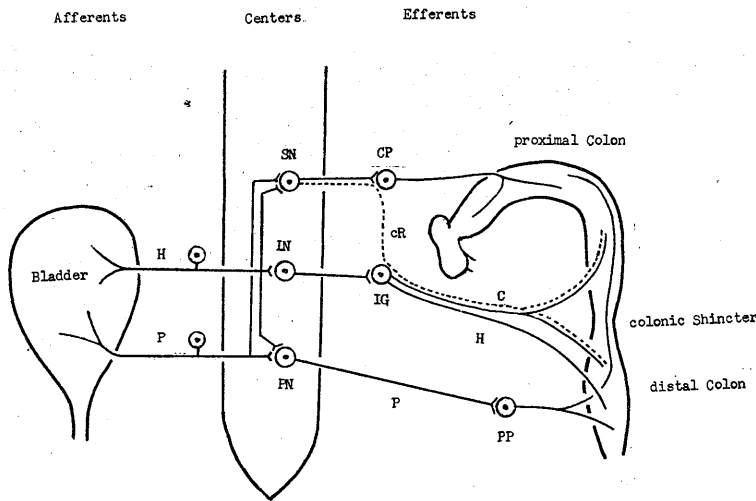


Fig. 5.

Diagram indicating the reflex pathways of the vesico-colonic reflex. H: hypogastric nerves, P: pelvic nerves, Sp: splanchnic nerves, C: colonic nerves, cR: coeliac root, CP: coeliac plexus, IG: inferior mesenteric ganglia, PP: pelvic plexus, SN: splanchnic nuclei, LN: lumbar sympathetic nuclei, PN: pelvic nuclei explanation in text.

もまたこのような線維が反射に関与するかどうかを検討したが、上記の線維の存在を否定するような結果を得た。

この反射の求心路は下腹神経および骨盤神経であることは既述したが、この両神経のうち、何れが主であるかは不明である。いずれにしても、この点は膀胱-胃・小腸反射において骨盤神経の関与が殆ど認められなかったのに比べて注目すべきことである。

膀胱-大腸反射は第6胸髄の高さで脊髄を横断した後も認められた。したがってこの反射の中樞は脊髄の内臓神経核、腰部交感神経核、骨盤神経核に存在するものと考えられる。この点は膀胱-胃・小腸反射の場合と軌を一にしている。求心性衝撃の一部は脊髄よりもさらに上位脳に達し、これがさらに反転して上述の諸中枢に影響を及ぼすことは考えられるが、この反射にどのような効果を及ぼすかは別個の問題である。

上述の実験成績および考察から、膀胱-大腸反射の反射経路は Fig. 5. に示す模型図によって示される。

## V. 結 論

麻醉犬 (urethane 0.8g/kg及び morphine 3mg/kg) の膀胱を加圧伸展した場合にひきおこされる近側結腸および遠側結腸の運動の変化を研究し、その反射機序を探求した。実験結果は次のように要約される。

1. 膀胱の加圧伸展は大部分の実験例において、近側および遠側結腸の律動収縮の消失、緊張の低下をひきおこしたが、少数例においては、遠側結腸の

緊張上昇を起した。

2. 上述の反射効果のうち、抑制効果は内臓神経および腰部交感神経を遮断すると消失して、亢進効果に逆転する。この亢進効果をひきおこす反射の遠心路は骨盤神経である。

3. 迷走神経はこの反射に関与していない。

4. 求心路は下腹神経および骨盤神経を経由する。

5. 反射中枢は脊髄の内臓神経核、腰部交感神経核および骨盤神経核に存在するが、膀胱-大腸反射では多くの場合、前二者の膀胱からの求心性衝撃による興奮が、後者のそれよりも強いものと考えられる。

終りに臨み、終始懇篤なる御指導を賜った恩師福原先生に深く感謝の意を表します。

## 文 献

- 1) 足立 勲 (1959) 胃-大腸反射について 日本生理誌 **21**, 386-396
- 2) 林 力 (1959) 膀胱-胃・小腸反射 日本生理誌 **21**, 374-379
- 3) Hukuhara, T., S. Nakayama, M. Yamagami and T. Miyake (未発表) The extrinsic intestino-

- intestinal reflex.
- 4) 榊田亀次郎(1937)大腸の神経支配 日本生理誌 **2**, 320
- 5) 三宅隆雄(1958)小腸-大腸反射 日本生理誌 **20**, 744
- 6) 銭場武彦・伊藤光彰・三島久人・平岡 達(1956) 腰髄前・後根の刺激と下部大腸の運動の変化について 広島医学 **9**, 原著号 **4**, 483
- 7) 銭場武彦・三島久人(1956)膀胱から大腸への促進反射について 総合医学 **13**, 116
- 8) 銭場武彦・三島久人(1958)下部大腸の運動促進反射について 広島医学 **11**, 11
- 9) 藺田芳澄(1958)食道-大腸反射 日本生理誌 **20**, 27
- 10) 藺田芳澄(1958)大腸運動の神経支配 日本生理誌 **20**, 32
- 11) 角 忠明(1953)口腔および咽頭壁からの小腸反射 日本生理誌 **15**, 601

### Summary

On the dogs anesthetized with urethane (0.8g/kg) and morphine (3mg/kg) the effects of distension of the urinary bladder upon the motilities in the proximal as well as distal part of the colon were studied. The movements of the colon were recorded by means of a balloon-watermanometer-tambour system. The results were summarized as follows.

1) The distension of the urinary bladder inhibited in most cases the motilities in the proximal as well as distal colon, while there could be occurred in a few cases the augmentation of the motilities of the distal colon.

2. The inhibitory effects observed in the proximal colon reversed to the excitatory after the splanchnic and colonic nerves had been divided, while those observed in the distal colon reversed to the excitatory after the colonic and hypogastric nerves had been divided. Those excitatory effects were abolished by cutting the pelvic nerves.

3) The excitatory effects observed in the proximal as well as distal colon reversed to the inhibitory after severing the pelvic nerves.

4) The evidence of any participation the vagus nerves in those reflexes were not obtained.

5) No evidence of the existence of the centrifugal nerve fibers in the lumbar posterior roots which passed through the inferior mesenteric ganglia without having the synapses in the latter were obtained.

6) The centripetal pathways passed through the hypogastric and pelvic nerves, since the severance of both nerves abolished the responses of the colon upon distension of the urinary bladder.

7) The transection of the spinal cord at the level of the 6 th thoracic segment did not abolish the reflexes.

8) From the results described above, it might be concluded that the afferents of the vesico-colonic reflex passed through the hypogastric as well as pelvic nerves, the inhibitory efferents through the splanchnic and lumbar sympathetic nerves, the excitatory efferents through the pelvic nerves and the centers of the reflex were located in the thoraco-lumbar sympathetic nuclei (inhibitory reflex center) and the sacral pelvic nuclei (excitatory reflex center), the excitatory state of the former being generally superior to that of the latter.

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

胃 - 大腸反射について 612.367:612.32

Effects of Gastric Distention upon the Movements of the Colon.

足立勲 (ADACHI-Isao)\*

I. 緒言

この研究は私どもの教室における腸反射研究<sup>1)2)3)4)5)</sup>の一環をなすものである。

胃-大腸反射の研究は少ない。Hertz および N-ewton<sup>7)</sup> は盲腸及び上行結腸に造影剤の影像が認められるときに摂食させると直ちに影像が横行結腸部へ移動し、5分後には下行結腸へ迅速に移動する事を見て、この現象は食物が胃を刺激することによって反射的に起るものであると考え、gastro-colic reflex と名づけた。ついで Hines, Lueth 及び Ivy<sup>8)</sup> は人で食事とともに S 状結腸及び直腸の運動のたかまることを観察し、Welch 及び Plant<sup>11)</sup> も同様の事実を認め、feeding reflex と呼んだ。また Galapeaux 及び Templeton<sup>6)</sup> はイヌでゴム球による胃の拡大あるいはバターミルクとイーストの混合物による胃の充満後1分以内の大腸運動の亢進あるいは排便を認めた。しかるに他方 Percy 及び Van Liere<sup>10)</sup> はイヌの胃を伸展して大腸運動の抑制を認めた。また Morin 及び Vial<sup>9)</sup> は胃を伸展しても小腸、大腸に何らの反射も起きないと言っている。なおこれらの人々はこの反射の経路については全く言及していない。最近錢場<sup>12)13)</sup> はイヌの胃の表面に高張食塩水を滴下することによって遠側結腸に亢進効果を認め、この反射効果は迷走神経あるいは骨盤神経切断によって消失するから、反射の求心路は迷走神経であり、遠心路は骨盤神経であると結論している。なお氏は近側結腸における反射効果は見えない。私はこの研究において、これまでの実験においてあるいは亢進反射あるいは抑制反射が認められるのはどのような原因によるのか、

また反射はどのような経路を辿るものかを詳細に検討した。つぎにその研究の詳細を報告する。

II. 実験方法

実験動物としてイヌ(25頭)を用いた。urethane 0.8g/kg, morphine 3mg/kg を注射し動物が排便した後実験を行った。胃の加圧伸展は次のようにして行った。すなわち胃前壁において幽門から約 4cm 離れた小弯上の点 a と大弯上の点 b を結ぶ線上において a, b 点からそれぞれ 0.5cm 離れた 2 点 c, d 間の漿膜、筋層及び粘膜を約 3cm 切開する。ついで幽門側傷面の粘膜とこれに対応する後壁の粘膜を縫合し、このようにして胃幽門部を他の胃部から分離する。この中に約 4cm の長さのコンドーム製ゴム球を挿入し、これを一方においては直径 5mm のビニール管及び水銀マノメーターを介して Marey の描記盆に連結し、他方においては側枝によって 10ml の注射筒に連結する。この注射筒内の温水をゴム球内に急速に注入すれば、胃に伸展刺激が加えられる。

大腸運動の標示としては、大腸に挿入されたゴム球の内圧の変動を煤紙に描記する。ゴム球は多数の小孔を穿った中空の長さ約 3cm 直径 5mm のビニール管をコンドーム膜の内腔に挿入し、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 とする。大腸は、中結腸動脈の肛門側末梢枝と左結腸動脈の盲腸側末梢枝の吻合部に見出される緊張性収縮輪、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、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それぞれ小切開口を作り、各切開口からゴム球をそれよりも尾側にむけて挿入し、ゴム球の移動を防ぐためにビニール管を切開口に

\* 岡山大学医学部第 2 生理学教室

[昭和33年12月5日受付]

結紮固定する。なお近側結腸あるいは遠側結腸の収縮が相互に影響し合わないよう両ゴム球の間隔を10cm以上とし、多くの場合約12cmとする。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は予め温水を充ておき、ビニール管は水圧力計の一脚に連結され、水圧力計の他脚はゴム管を介してMareyの描記器に連結され、ゴム球内圧の変動が煤紙上に描記される。なお大腸に挿入されたゴム球の弛緩期内圧を約15cmH<sub>2</sub>Oとする。

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直上から照射し、常に腹腔内の温度が体温近くに保たれるようにする。なお室内の温度は30°C前後に、湿度は飽和に保たれる。

反射経路の確定実験においては、大小内臓神経、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<sup>14)</sup>にしたがって腹膜外で露出し、迷走神経は頸部で切断する。

### Ⅲ. 実験結果

私の実験の条件では大腸の運動は時に律動収縮の振巾は可成り大きく、律動も整一で、個々の収縮の山が明瞭に認められることもあるが、多くの場合運動が微弱で個々の収縮の山は極めて微小である。なお一般に近側結腸の運動及び緊張は遠側結腸に比べて良好であり、また刺激に対し反応しやすい。

#### A. 胃-大腸反射効果

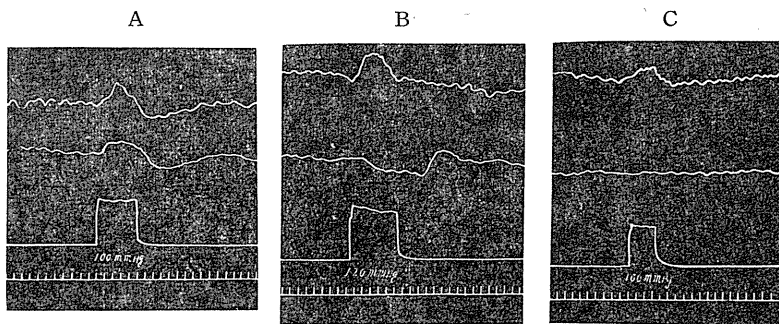


Fig. 1.

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

Dog, 10kg., anesthetized with urethane (0.8g/kg) and morphine (3mg/kg). The tracings from above downwards are the movements of the proximal colon, those of the distal colon, signal marking the distention and time in 6 sec. intervals. The numerals show the pressure of distention in mm Hg. The explanations are applied to the following figures. A: Extrinsic nerves of the colon intact. The distention of the stomach produces the excitatory effect on the movements of proximal as well as distal colon. B: Pelvic nerves bilaterally severed. The distention of the stomach produces the excitatory effect on the movements of proximal colon, while the inhibitory effect on the movements of distal colon. C: Pelvic, colonic and hypogastric nerves bilaterally severed. The distention of the stomach produces the excitatory effect on the movements of proximal colon, the effect being less than that seen before the severance of the nerves, while the reflex response is abolished in the distal colon.

大腸運動を描記しながら上述した方法にしたがって胃に伸展刺激を加えると(40~120mmHg)、近側結腸においては、多くの場合約6秒の潜刺激時の後に顕著な緊張上昇と律動収縮の振巾の増大すなわち充進効果が見られ(42例中28例)、ときに緊張低下と律動収縮の減弱すなわち抑制効果が見られる(42例中14例)。他方遠側結腸においては多くの場合(35例中28例)、約6秒の潜刺激時をもつて充進効果が認められるが、ときに抑制効果を認めた(35例中7例)。これらの反射効果は伸展中止後もしばらく続き、ついで次第に効果が減弱して伸展前の運動状態にもどるが、充進効果が現われた場合、これが正常運動に回復する直前に一過性の緊張低下が認められることがあり、あるいは抑制効果が現われた場合、これが正常運動に回復する直前に一過性の緊張上昇が認められることがある。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、反射効果は弱く、また大腸内圧が低い場合は起りにくく、内圧15~20cmH<sub>2</sub>O

において最もしばしば反射効果が認められる。

## B. 胃-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。三宅<sup>2)</sup>の研究によれば大腸の亢進神経は骨盤神経であり、抑制神経は大小内臓神経及び下内臓神経(その節後線維として結腸神経及び下腹神経)である。また藺田<sup>4)</sup>の研究によれば、この他に迷走神経も近側結腸の亢進神経となっている。私はこれらのことを考慮に入れて以下の実験を行った。説明の便宜のために近側結腸における反射効果と遠側結腸における反射効果と分けて述べる。

### 1. 遠側結腸における反射効果について

#### a. 亢進効果

まず胃の加圧伸展刺激によって遠側結腸に亢進効果が現われることを確かめた後に(第1図A中部曲線),骨盤神経を切断すると運動は少しく減弱する。ついで再び伸展を行うと抑制効果に逆転する(第1図B中部曲線)。ついで下腹神経、結腸神経を切断すればこの抑制効果も消失し、最早何等の反射も起らない(第1図C中部曲線)。

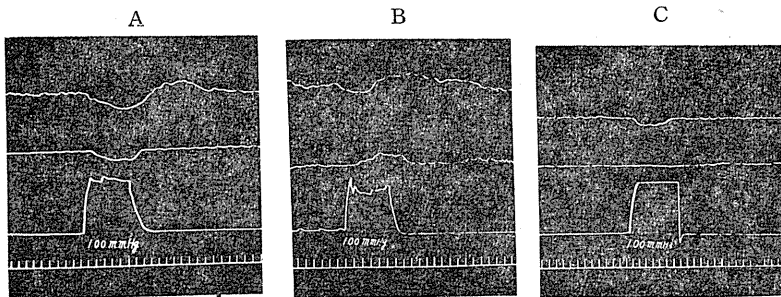


Fig. 2.

Effects of gastric distention upon the movements of the proximal and distal colon before and after the severance of the extrinsic nerves of the colon. Dog, 9kg., anesthetized with urethane (0.8g/kg) and morphine (3mg/kg). A: Extrinsic nerves of the colon intact. The distention of the stomach produces the inhibitory effect on the movements of proximal as well as distal colon. B: Colonic and hypogastric nerves bilaterally severed. The distention of the stomach produces the inhibitory effect on the movements of proximal colon, while the excitatory effect on the movements of distal colon. C: Colonic, hypogastric and pelvic nerves bilaterally severed. The distention of the stomach produces the inhibitory effect on the movements of proximal colon, the effect being less than that seen before the severance of the nerves, while the reflex response is abolished in the distal colon.

#### b. 抑制効果

胃の加圧伸展刺激によって遠側結腸に抑制効果が現われた場合(第2図A中部曲線),両側の結腸神経及び下腹神経を切断した後,再び伸展を行うと抑制効果は亢進効果に変わる(第2図B中部曲線)。ついで両側の骨盤神経を切断した後さらに伸展を行えば,反射は全く消失する(第2図C中部曲線)。

上述の実験結果a及びbから次のようなことが言える。1) 遠側結腸における亢進効果は常に両側骨盤神経切断によって消失し、抑制効果は常に両側結腸、下腹神経切断によって消失するから、骨盤神経はこの反射の亢進遠心路であり、結腸、下腹神経は抑制遠心路である。なお迷走神経はこの反射に干渉しない。2) 反射効果の逆転現象は次のように説明できよう。すなわち胃伸展によって発生した衝撃は脊髄中に存在する亢進中枢及び抑制中枢に同時に伝わり、これらの緊張をたかめるが、a項においては亢進中枢の興奮が抑制中枢の興奮よりも強いため亢進効果が現われたのであり、このとき骨盤神経を切断すればその作用が脱落し、かくされていた抑制効果が現われると考えられる。

b項においては抑制中枢の興奮が亢進中枢の興奮よりも強いため抑制効果が現われていたが、結腸、下腹神経切断によりかくされていた亢進効果が出現したと考えられる。なお遠側結腸で亢進効果が多く現われるのは、この実験条件下では亢進中枢の興奮が優位を占めることが多いためと考えられる。

### 2. 近側結腸における反射効果について

#### a. 亢進効果

胃の加圧伸展刺激によって近側結腸に亢進

効果が現われた場合 (第3図A上部曲線), 骨盤神経を切断しても遠側結腸の場合のように緊張が著明に低下せず多くはわずかに低下するにすぎない. ついで胃を伸展すると時に抑制効果に逆転する場合もあるが多くの場合逆転せずただわずかに亢進効果が減弱するにすぎない (第3図B上部曲線). この際両側大小内臓神経を切断しても前述の効果に関係がない (第3図C上部曲線). ここで両側頸部迷走神経を切断すると前述の反射効果は全く消失し, また何等の反射も起らなくなる (第3図D上部曲線). この結果から近側結腸では骨盤神経のみならず迷走神経もまたこの亢進反射の経路となっていることがわかる.

そこで次に骨盤神経と迷走神経のいずれが近側結腸における亢進反射により多く干渉するかを検討した.

まず結腸及び下腹神経を両側ともに予め切断しておく. この場合近側結腸, 遠側結腸ともに緊張の増大が見られる. この条件の下で胃に伸展刺激を加えると常に亢進効果が見られる (第4図A). ついで迷走神経を切断すると近側結腸の緊張は著しく減弱するが, 遠側結腸では変化がない. このとき胃伸展を行えば遠側結腸では迷走神経切断前と同様の亢進効果が見られるが, 近側結腸では, その亢進効果が著明に減弱している (第4図B). この結果から近側結腸の亢進効果に対しては迷走神経がかなりの程度に干渉している事がわかる.

つぎの実験はさらに上述のことを明らかにする. 前述のように結腸, 下腹神経を切断し, 胃を伸展して亢進効果を見た後 (第4図a), 骨盤神経を切断すると緊張の低下が起るがしかしごく軽度である. この際胃を加圧伸展すると遠側結腸では最早反射は見られないが, 近側結腸では効果は少し減弱するだけでやはり亢進効果が

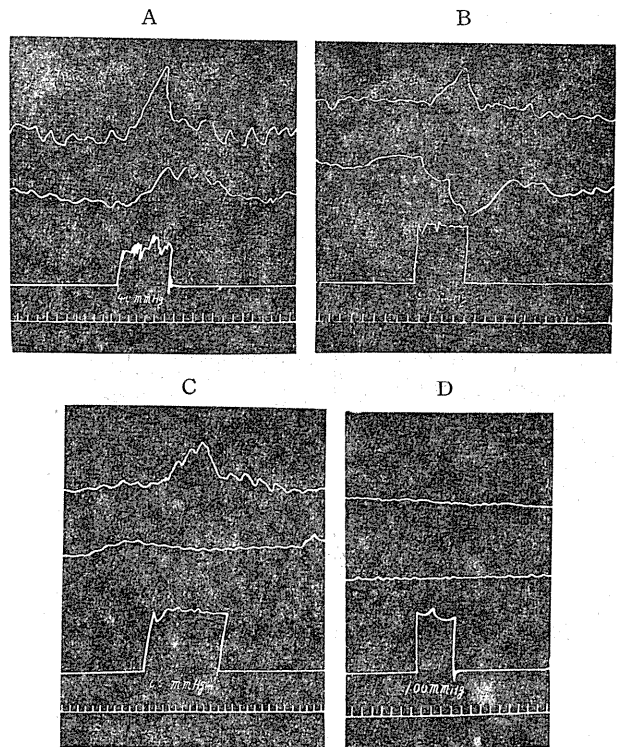


Fig. 3.

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

Dog, 7.5kg., anesthetized with urethane (0.8g/kg) and morphine (3mg/kg). A: Extrinsic nerves of the colon intact. The distention of the stomach produces the excitatory effect on the movements of the proximal as well as the distal colon. B: Pelvic nerves bilaterally severed. The distention of the stomach produces the excitatory effect on the movements of proximal colon, while the inhibitory effect on the movements of distal colon. C: Pelvic and splanchnic nerves bilaterally severed. The distention of the stomach produces the excitatory effect on the movements of proximal colon, while the reflex response is abolished in the distal colon. D: Pelvic, splanchnic and vagal nerves bilaterally severed. The excitatory effect is not produced in the proximal colon.

見られる (第4図b). この結果から近側結腸においてはその亢進効果に対して骨盤神経よりもむしろ迷走神経が重要な役割を演じていることがわかる.

遠側結腸の亢進効果については骨盤神経のみが干渉していることは前に述べた.

#### b. 抑制効果

胃の加圧伸展刺激によって近側結腸に抑制効

果が現われることを確めた後に (第2図A上部曲線参照), 両側の結腸神経及び下腹神経を切断すると既述のように緊張の増大が見られる. ここで伸展を行うと, 時に亢進効果に逆転する場合もあるが多くの場合逆転せず, 抑制効果が減弱するにすぎない (第2図B上部曲線参照). さらに両側骨盤神経を切断して再び伸展を行え

ば, 時にはわずかに抑制効果が顕著になることもあるが多くの場合あまり変化がなく, 切断前と同程度の抑制効果が見られる (第2図C上部曲線参照). このとき両側大小内臓神経を切断すればそれまで見られていた抑制効果は消失して亢進効果に逆転する (第5図上部曲線). ここで両側頸部迷走神経を切断すると前述の反射効果は全く消失し, また何等の反射も起らなくなることは既述の通りである (第3図D参照).

この結果から近側結腸における胃-大腸抑制反射に結腸神経及び下腹神経のみならず大小内臓神経がその抑制遠心路として干渉していることがわかる. 次にこれらの神経を別個に切断することによってそれぞれの神経が近側結腸及び遠側結腸の抑制反射に対してどの程度に干渉しているのかを検討する.

まず亢進効果を除外するために両側迷走, 骨盤神経を予め切断する. この場合近側結腸, 遠側結腸にはともに緊張の低

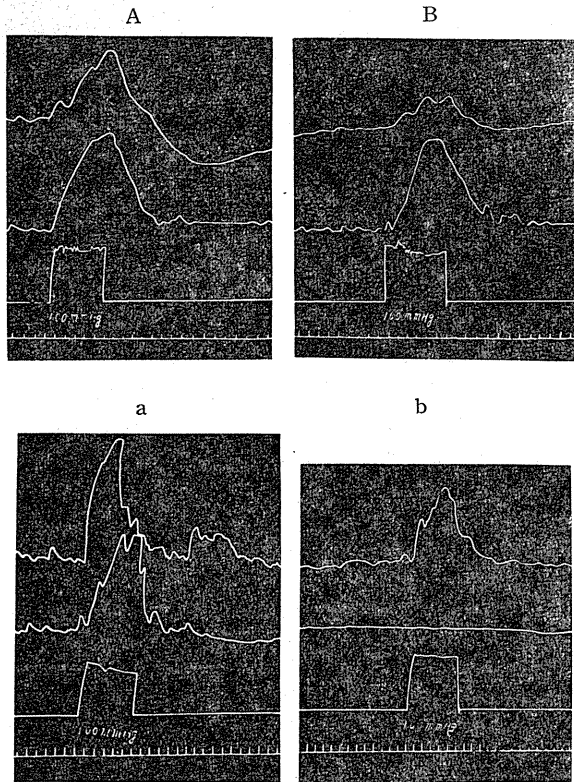


Fig. 4.

The role of the centrifugal vagal and pelvic nerves for the gastrocolonic reflex.

Dog, 7kg., anesthetized with urethane (0.8g/kg) and morphine (3mg/kg). Experiment 1. A: Colonic and hypogastric nerves bilaterally severed. The distention of the stomach produces always the excitatory effect on the movements of the proximal as well as the distal colon. B: When both cervical vagal nerves are then severed. No change is perceptible on the excitatory effect in the distal colon, whereas the effect is remarkably reduced in the proximal colon. Experiment 2. a: Colonic and hypogastric nerves bilaterally severed. The distention of the stomach produces always the excitatory effect on the movements of the proximal as well as the distal colon. b: When pelvic nerves are severed bilaterally, the excitatory reflex effect is slightly reduced in the proximal colon, whereas the reflex disappears in the distal colon.

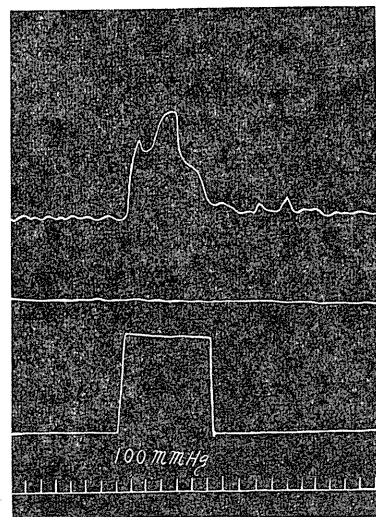


Fig. 5.

When the vagal nerves are intact and colonic, hypogastric, pelvic and splanchnic nerves are bilaterally severed, the gastric distention produces always the excitatory effect on the movements of proximal colon, while no reflex effect is observed in the distal colon,

下が見られる。この場合胃に伸展刺激を加えると大腸には常に抑制効果のみが見られる(第6図A)。なおこの抑制効果は迷走、骨盤神経が無傷の場合よりも著明である。ついでで結腸神経を切断した後に胃を伸展すると近側結腸、遠側結腸ともに抑制の度が減少するが、近側結腸において減弱度が大である(第6図B)。ついで下腹神経を切断して胃を伸展すると遠側結腸の抑制効果は消失するが、近側結腸では切断前と同程度の抑制効果が見られる(第6図C)。これらの結果から下腹神経は遠側結腸にのみ干渉し、結腸神経は近側結腸、遠側結腸いずれにも干渉しておるといことができる。なお近側結腸に最後まで認められる抑制効果はおそらく内臓神経に因るものであろう。

上述の実験においては結腸、下腹神経は下腸間膜神経節より末梢部で切断した。この両

神経に含まれている抑制線維には下内臓神経を経てくるものと、内臓神経から celiac root を介してくるものが考えられる。そこでつぎに後者が抑制反射に干渉するかどうかを検討した。

予め迷走、骨盤神経を切断して胃を加圧伸展すると近側結腸、遠側結腸に常に抑制効果が見

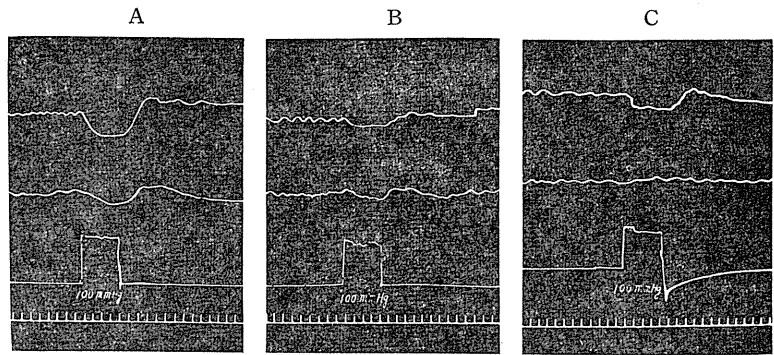


Fig. 6.

The role of the colonic, hypogastric and centrifugal splanchnic nerves for the gastro-colonic reflex.

Dog. 10kg., anesthetized with urethane (0.8g/kg) and morphine (3mg/kg). A: Pelvic and vagal nerves bilaterally severed. The gastric distention produces the inhibitory effect on the movements of the proximal as well as the distal colon. B: When colonic nerves are then bilaterally severed, the inhibitory responses are diminished both in the proximal and distal colon. C: When the hypogastric nerves are further severed, the inhibitory response is unchanged in the proximal colon, whereas the reflex response is abolished in the distal colon.

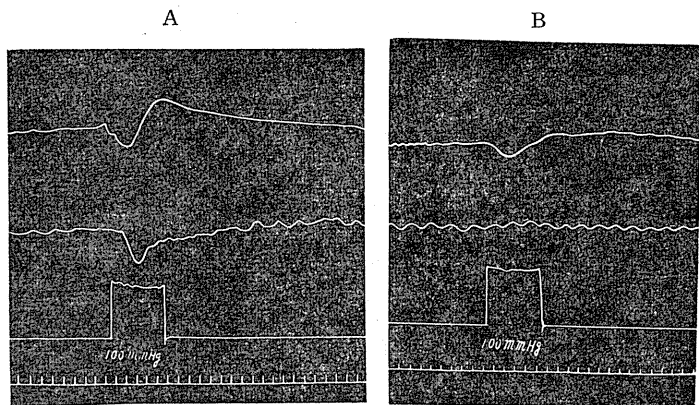


Fig. 7.

The role of the celiac root for the gastro-colonic reflex.

Dog. 9kg., anesthetized with urethane (0.8g/kg) and morphine (3mg/kg). A: When pelvic, vagal and inferior splanchnic nerves are bilaterally severed, the gastric distention produces the inhibitory effect on the movements of the proximal as well as the distal colon. B: When celiac root is then severed, the inhibitory response is diminished in the proximal colon, whereas the reflex response is abolished in the distal colon.

られることは前述の通りである(第6図A参照)。ついで下内臓神経を切断して胃を伸展すると効果は減弱するけれども近側結腸、遠側結腸に抑制効果が見られる(第7図A)。このとき celiac root を切断すると遠側結腸の抑制効果は消失するが、近側結腸においては効果は減弱するがな

お依然として抑制効果が見られる (第7図B). 下内臓神経の代りに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結果が得られる. したがって結腸, 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.

### C. 胃-大腸反射の求心路

上述の反射の求心路は, 胃の外來神経すなわち大小内臓神経及び迷走神経の両方あるいはその中のいずれかの中に含まれているものと予想される. この予想の下に求心路を探究した. 両側大小内臓神経を切断すれば, 遠側結腸においては最早反射効果は見られないが, 近側結腸に

おいてはなお亢進あるいは, 抑制効果が見られる (第8図B). このとき両側頸部迷走神経を切断すればこの効果も全く消失する (第8図C). したがって胃-大腸反射の求心路は大小内臓神経中のみならず迷走神経中にも含まれており, 胃に発生した興奮はこれらの求心路を介して延髄及び脊髄の大腸運動亢進及び抑制中枢に達すると考えられる.

### D. 総括

上述の実験結果から胃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が明らかである. その経路を模式的に示せば第9図のようである.

1) 胃からの求心性衝撃は, 迷走神経及び大

小内臓神経を介して延髄及び脊髄に入り, ここに存在する大腸運動の亢進及び抑制中枢に達する.

2) 遠心性亢進線維は, 迷走神経及び骨盤神経中に含まれているが, 前者中に含まれるものは近側結腸にのみ分布し, 後者中にふくまれるものは遠側結腸に密に, 近側結腸に粗に分布する.

3) 遠心性抑制線維のうち a) 大小内臓神経中に含まれているものの大部分は腸間膜神経を介して近側結腸に分布するが, 一部は celiac root について結腸, 下腹神経を介して近側

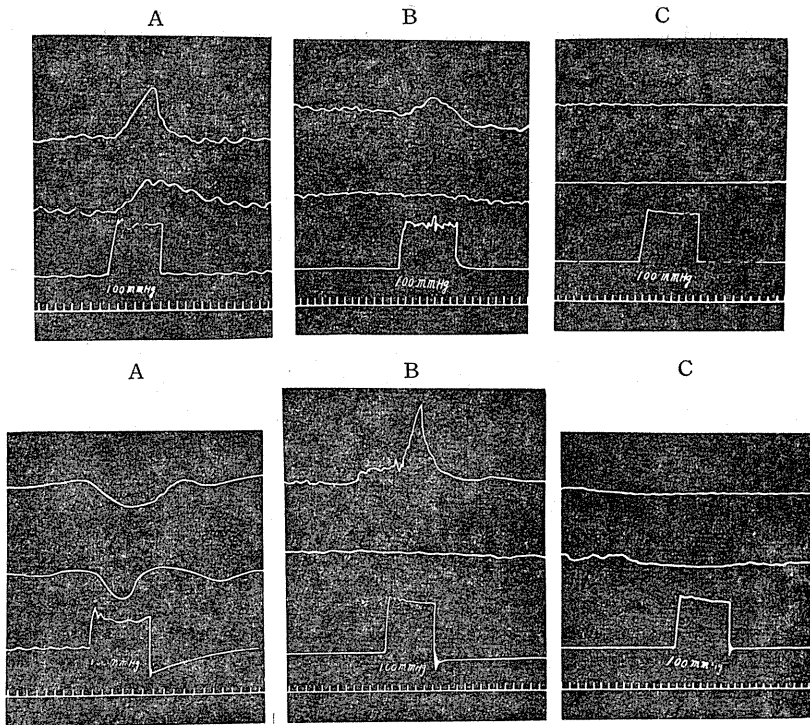


Fig. 8.

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

Dog, 10kg., anesthetized with urethane (0.8g/kg) and morphine (3mg/kg). A: Extrinsic nerves of the colon intact. The gastric distention produces the excitatory or inhibitory effect on the movements of the proximal as well as the distal colon. B: When splanchnic nerves are bilaterally severed, the gastric distention produces the excitatory effect on the movements of the proximal colon, while the reflex response is abolished in the distal colon. C: When lastly both cervical vagal nerves are severed, the reflex response is also abolished in the proximal colon.

及び遠側結腸にも分布する。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) 脊髄から出て下内臓神経、下腹神経を経由するものは遠側結腸にのみ分布する。

胃からの求心性衝撃は大腸運動の亢進及び抑制中枢の興奮をひき起すのであるが、その際その両種中枢の興奮の程度には中枢の状態によって差異がある。したがって大腸における総合効果は亢進あるいは抑制となる。

#### IV. 論 議

上述の実験によって胃からの求心性衝撃が大腸運動の亢進並に抑制中枢を興奮させ、そして両中枢の興奮の程度如何によって大腸運動に亢進あるいは抑制の二様の反射効果が現われることを明らかにした。胃-大腸反射に関してはこのような考え方はこれまでの文献には見当たらない。しかし角<sup>3)</sup>は咽頭-小腸反射において、菌田<sup>4)</sup>は食道-大腸反射において、三宅<sup>2)</sup>は小腸-大腸反射において同じような現象が起ることを証明している。このような見地に立てば、これまでの研究者達<sup>6)7)8)10)11)12)13)</sup>は上述の反射効果の一分象を見たものと考えられる。なお銭場以外の研究者達は、その反射経路については全く研究していない。

私の実験結果によれば、反射の亢進遠心路は骨盤及び迷走神経によって構成されているが、そのうち迷走神経は近側結腸にのみ亢進的に作用する。これは窪田<sup>16)</sup>、榊田<sup>17)</sup>、福原、高木、山上<sup>15)</sup>の頸部あるいは胸部迷走神経刺激実験の成績と一致している。また遠心性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と考えられるが、これは三宅<sup>2)</sup>の報告と一致している。榊田<sup>17)</sup>は近側結腸における亢進効果は骨盤神経の興奮によるのではなく遠側結腸の収縮による受動的影響であると述べ、菌田<sup>18)</sup>も近側結腸の亢進効果に骨盤神経が干渉するものか、あるいは榊田の言うように遠側結腸

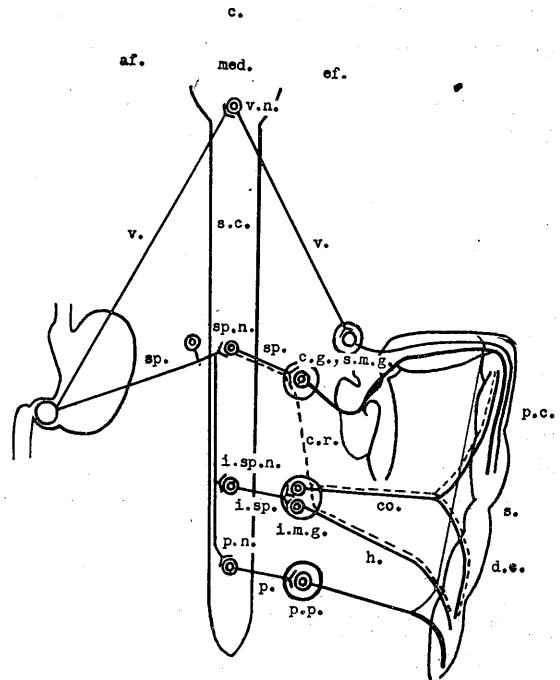


Fig. 9.

Schema showing the gastro-colonic reflex arc.

af.: afferent pathways. c.: reflex centers. ef.: efferent pathways. med.: medulla oblongata. s.c.: spinal cord. v.n.: vagal nuclei. sp.n.: splanchnic nuclei. i.sp.n.: inferior splanchnic nuclei. p.n.: pelvic nuclei. v.: vagal nerves. sp.: splanchnic nerves. i.sp.: inferior splanchnic nerves. c.r.: celiac root. p.: pelvic nerves. c.g., s.m.g.: celiac and superior mesenteric 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.

の収縮により起る2次的なものかわからないと言っているので、私はさらにこれを確かめるために骨盤神経の電気刺激(棘状波刺激 21c/sec, 5Vあるいは70c/sec, 10V, 持続時間0.1 msec)を試みたところ、近側結腸、遠側結腸に同時に亢進効果が見られ、遠側結腸において著明であるが、近側結腸においてはこれより弱い。したがって骨盤神経が遠側結腸のみならず近側結腸にも分布すると考えてよいであろう。

求心路については銭場<sup>12)13)</sup>は求心路が迷走神経だけに含まれているというが、迷走神経は求心路の一部をなすものであって内臓神経も極めて大切な求心路である。

下痢の際には特に顕著であるが、摂食によって便意を催すことが日常しばしば経験される。これは上述の胃-大腸反射の一分象である胃-大腸亢進反射を裏づけるものである。

## V. 結 論

urethane-morphine 麻酔イヌにおいて胃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様に総括される。

1) 胃幽門部を 40~120 mmHg の圧力で伸展すると近側結腸の運動は亢進あるいは抑制されるが遠側結腸のそれは多くの場合亢進するが、ときに抑制される。

2) a) 遠側結腸に抑制効果が現われる際に結腸、下腹神経を切断すれば、胃伸展は逆に亢進効果をひき起し、ついで骨盤神経を切断すれば反射は消失する。 b) 遠側結腸に亢進効果が現われる際に骨盤神経を切断すれば胃伸展は逆に抑制効果をひき起し、ついで結腸、下腹神経を切断すれば反射は消失する。 c) この際結腸、下腹神経を切断するかわりに下内臓神経を切断しても抑制効果は完全に消失しない。さらに celiac root を切断することによって反射が消失する。

3) a) 近側結腸に抑制効果が現われる際に下腹神経を切断しても反射効果には影響はないが、結腸神経を切断すれば、ときに亢進効果に逆転する場合もあるが、多くの場合逆転せず抑制効果が減弱する。さらに両側骨盤神経を切断すれば抑制効果が顕著になる事もあるが、多くの場合切断前と同程度の抑制効果が見られる。ついで両側大小内臓神経を切断すれば亢進効果に逆転し、両側頸部迷走神経切断により反射は消失する。 b) 近側結腸に亢進効果が現われる際に両側骨盤神経を切断すれば、抑制効果に逆転する場合もあるが、多くの場合逆転せず、わずかに亢進効果が減弱する。この際両側大小内臓神経を切断しても前述の効果に関係がない。ここで両側頸部迷走神経を切断すれば反射は消失する。

4) 近側結腸、遠側結腸に亢進効果あるいは

抑制効果が現われる際に、両側大小内臓神経を切断すれば、遠側結腸においては最早反射効果は見られないが、近側結腸においてはなお反射効果が現われる。このとき両側頸部迷走神経を切断すれば、この効果も消失する。

5) 上述の結果から胃-大腸反射の機序に関して次のように考える事ができる。すなわち胃加圧伸展によって胃壁に生じた求心性衝撃は、迷走神経及び大小内臓神経を介して延髄及び脊髄に達する。前者は延髄の迷走神経核を興奮させ、迷走神経遠心性線維を介して近側結腸に亢進的に作用する。後者は脊髄中の大腸運動を支配する抑制中枢すなわち胸腰髄交感神経中枢(内臓神経核及び下内臓神経核)と亢進中枢すなわち仙髄副交感神経中枢(骨盤神経核)を興奮させ、胸腰髄交感神経中枢の興奮は、大小内臓神経(celiac rootを含む)と下内臓神経(その節後線維である結腸神経と下腹神経)を介して近側結腸、遠側結腸に抑制的に、仙髄副交感神経中枢の興奮は、骨盤神経を介して遠側結腸、近側結腸に亢進的に作用する。而してこれらの中枢の興奮の程度如何によって、また大腸自身の興奮性の如何によって大腸運動に現われる総合効果が決定されると考えられる。

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、併せて中山沃助教授並びに山上、三宅、角、越智、林学兄の御援助を深謝致します。

## 文 献

- 1) Hukuhara, T., S. Nakayama, M. Yamagami and T. Miyake; On the Intestinal Extrinsic Reflexes (unpublished).
- 2) 三宅隆雄(1958) 小腸-大腸反射について 日本生理誌 **20**, 744
- 3) 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
- 4) 藪田芳澄(1958) 食道-大腸反射 日本生理誌 **20**, 27
- 5) 藪田芳澄(1958) 食道-胃・小腸反射 日本生理誌 **20**, 20
- 6) Galapeaux, E. A. and R. D. Templeton (1937) The influence of filling the Stomach on the Colon motility and Defecation in the Dog. *Am. J. Physiol.* **119**, 312
- 7) Hertz, A. F. and A. Newton (1913) The normal

- movements of the colon in man. *J. Physiol.* **47**, 57
- 8) Hines, L. E., H. C. Lueth and A. C. Ivy (1929) Motility of the rectum in normal and in constipated subjects. *Arch. Int. Med.* **44**, 147
- 9) Morin, G. et J. Vial (1934) Sur le champ de l'inhibition Réflexe provoquée par la distention de l'intestin. *C. r. Soc. Biol.* **115**, 1540
- 10) Pearcy, J. F. and E. J. Van Liere (1926) Studies on the Visceral Nervous System. *Am. J. Physiol.* **78**, 64
- 11) Welch, P. B. and O. H. Plant (1926) A graphic study of the muscular activity of the colon, with special reference to its response to feeding. *Am. J. Med. Sci.* **172**, 261
- 12) 銭場武彦(1955)腸反射に関する研究 *総合医学* **12**, 707
- 13) 銭場武彦・三島久人(1958)下部大腸の運動促進反射に就いて *広島医学* **11**, 11
- 14) 福原 武(1956)生理学実験法 南山堂 東京
- 15) 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**, 354-367
- 16) 窪田 忍(1932)大腸上半部に於ける神経支配及び神経支配異常に関する実験的研究並びに其臨床的意義 *十全会雑誌* **37**, 2664
- 17) 榊田亀次郎(1937)大腸の神経支配 *日本生理誌* **2**, 322
- 18) 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 stomach upon the movements of both the proximal and the distal colon were studied. The results were summarized as follows.

1) When the antrum of the stomach was distended with the pressure of 40 to 120 mmHg, the movements of the proximal colon were augmented or inhibited with a latent period of a few seconds, while those of the distal colon were in most cases augmented, but inhibited in rare cases.

2) a) The inhibitory response in the distal colon reversed to the excitatory, after severing the colonic and hypogastric nerves bilaterally; an additional severance of the pelvic nerves abolished on both sides the reflex completely. b) On the other hand, the excitatory response reversed to the inhibitory after severing the pelvic nerves bilaterally, and additional bilateral severance of the colonic and hypogastric nerves abolished the reflex completely. c) However, the severance of the inferior splanchnic nerves could not completely abolish the inhibitory response, and additional severance of the celiac root 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 root.

3) a) The inhibitory response in the proximal colon was not influenced by the bilateral severance of the hypogastric nerves, whereas it was moderately reduced by the bilateral severance of the colonic nerves, and when pelvic nerves are then bilaterally severed, in most cases no change is perceptible on the inhibitory effect in the proximal colon, but in rare cases the inhibitory effect became more remarkable than before. After severing the major and minor splanchnic nerves additionally, the inhibitory effect reversed to the excitatory, the latter being then abolished after severing the cervical vagal nerves. b) The excitatory response in the proximal colon in most cases was moderately reduced by severing the bilateral pelvic nerves, and reversed to inhibitory in rare cases. Additional severance of splanchnic nerves on both sides had no influence on the excitatory effect which was abolished after severing the cervical vagal nerves on both sides.

4) The reflex responses were abolished in the distal colon after severing the major and minor splanchnic nerves bilaterally, whereas in the proximal colon the responses could be observed, being abolished after the bilateral cervical vagotomy.

5) From the results described above, it may be considered that the mechanism of the gastro-colonic reflex is as follows: Afferent impulses elicited in the gastric wall by its distention are transmitted through the vagal and the major and minor splanchnic nerves to the excitatory (vagal and pelvic nuclei) and inhibitory centers (splanchnic and inferior splanchnic nuclei) of the colonic movements located in the medulla oblongata and spinal cord, resulting in the excitation of these centers. The vagal nuclei exert the excitatory influences upon the movements of the proximal colon through the centrifugal vagal nerves, whereas the thoraco-lumbar sympathetic nuclei exert the inhibitory influences upon the movements of the proximal and distal colon through the major and minor splanchnic nerves (celiac root inclusiv), inferior splanchnic nerves (colonic and hypogastric nerves), while the sacral parasympathetic center exerts the excitatory influences not only mainly upon the distal colon but also in some measure upon the proximal colon through the pelvic nerves.

The effects produced by the excitation of the centers described above may be integrated sometimes to the excitatory and sometimes to the inhibitory, the degree of excitation of the centers and the excitability of the colon being the determining factors.

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

## 溶血の“全か無かの法則”に関する研究 612. 118. 221. 3

Studies on “All-or-None Law” of Hemolysis.

小川 利夫 (OGAWA-Toshio)\*

溶血は赤血球内の hemoglobin (以下 Hb と略す) が血球外に“溶出”する現象であることはいふ迄もない。然し従来この意味の溶血の研究及び実際の応用の多くは個々の赤血球についてではなく、赤血球の集団浮游液について行われ、いわば macro の立場に立つものであった。

個々の赤血球をとり上げた時種々の程度の部分的 Hb 溶出があるが、或は一旦溶血する以上は最大の Hb 溶出を示すのであり、浮游液中に溶出する Hb 量の大小は溶出赤血球の数の多少によるものであるかについて検討した報告は多くないのである。

前者のような溶血について従来 *partielle Hämolyse* (Handovsky<sup>7)</sup>, *Lindemann*<sup>10)11)</sup>, *Baron*<sup>1)2)</sup>, *Saslow*<sup>15)</sup>, *Orahovats*<sup>12)</sup> あるいは *unvollständige Hämolyse* (Gerbstädt<sup>6)</sup>) なる言葉が用いられ、後者のような溶血については、*totale Hämolyse* (Handovsky<sup>7)</sup> 或は *Alles-oder-Nichts Hämolyse* (*Lindemann*<sup>10)11)</sup>, *Baron*<sup>1)2)</sup>, *Gerbstädt*<sup>6)</sup>) なる言葉が用いられている。この中 *totale Hämolyse* という言葉は注意を要する。即ち溶血に際して血球内の Hb が全部溶出するという意味にもとれるからである。完全溶血に際して血球中にどの程度 Hb が残るかという問題は今とり上げている問題と密接な関係はあっても一応別個に考えるべきである。ここでは暫定的な邦語として前者について“部分的溶血”後者について“全か無かの溶血”という言葉を用いることにする。

従来の報告中滲透圧的溶血その他の溶血について部分的溶血を否定するものとしては、*Diens*<sup>4)</sup>, *Saslow*<sup>15)</sup>, *Gerbstädt*<sup>6)</sup> 等があるが多少ともに部分的溶血を認めるものとして *Rusznyak*<sup>13)</sup>,

*Brooks*<sup>3)</sup>, *Baron*<sup>1)2)</sup> 等がある。これ等の研究者の研究方法は溶血赤血球数と溶出 Hb 量との関係の検討によるものであるが、これにたいして *Lindemann*<sup>10)11)</sup> は電子顕微鏡的観察により検討した結果部分的溶血の存在を認めている。

このように一見解決容易と思われた問題でありながら未だに対立した意見が存続している現状であるが、筆者はこれについて多少ともに確実な実験的根拠を示して問題の解決に役立てようとした。そこで種々の物質をあたえた時の溶血現象について、精密な測定法により先人の研究を追試し、更に形態学的観察をも併せ行って広い視野の下に検討を進めた。

### 1. 実験方法

血液試料はすべて人血を用い、3.8% クエン酸ソーダ溶液で凝固を阻止した。滲透圧的溶血を検する為の血球浮游液の媒質としては、NaCl, KCl, CaCl<sub>2</sub>, MgCl<sub>2</sub>, LiCl, 葡萄糖, 蔗糖を用い、更に特殊溶血剤として Saponin を、赤血球膜の特殊処置のために HgCl<sub>2</sub> を用いた。

滲透圧的溶血を調べる為には採血血液を採血後直ちに遠心分離 (2,500 r. p. m. 15分間) して血漿成分を取除いた後、引続いてそれぞれの媒質の等張液で3回洗滌して血漿成分を出来るだけ除外して得た赤血球を、それぞれの媒質の等張液で1:1の容量比に稀釈し、これを基礎とする時、何れの場合もこの基礎浮游液を薄めて1.00-0.90-0.80-0.70-0.65-0.60-0.55-0.50-0.45-0.40-0.35-0.30-0.20-0.10の14段階の濃度の溶液5ccを調製した。更に蒸留水5cc (即ち濃度0)をも用意し溶血の基準を作った。

又 Saponin 溶血に際しては等張食塩水中に、Saponin濃度0.005%の割合に溶解し、この濃度を1.00とした場合、この原液を等張食塩水にて

\* 横浜医科大学生理学教室 (畠山一平教授)

(昭和33年12月9日受付)

次第に稀釈し、1.00-0.90-0.80-0.70-0.65-0.60-0.55-0.50-0.45-0.40-0.35-0.30-0.20-0.10 の濃度系列並びに等張食塩水のみ（即ち Saponin 濃度 0）各 5cc を調製した。さらに上と同じく溶血基準判定用として蒸溜水 5cc を用意しておいた。

HgCl<sub>2</sub> が赤血球に不可逆的な変化を与えることに関して既に著者の研究室同人（丹野<sup>18</sup>，小泉<sup>9</sup>，斎藤<sup>14</sup>）その他（Höber<sup>8</sup>）により多くの研究が報告されている。ここでは 1/5,000M 及び 1/10,000M 濃度の HgCl<sub>2</sub> 溶液を用い滲透圧的溶血実験を行う前に一定時間作用させるという方法をとった。即ち等張食塩水中に Hg 塩が 1/5,000M 又は、1/10,000M の濃度で溶解した溶液中に血漿成分を除外した赤血球を赤血球と Hg 塩を含む食塩水の容積比が 1:9 になるように浮游させた。5~10 分後に遠心沈澱させて上澄を除き、赤血球を等張食塩水に浮游させたものを赤血球浮游液として用いた。塩溶液としては NaCl 溶液を用いた。この際上述の 15通りの各種濃度のものを調製しておくと共に更に蒸溜水だけのものを今 1 つ用意した。この中には Hg 塩を作用させない赤血球を Hg 塩を作用させた赤血球と同じ量だけ入れて溶血を起させ基準とした。しかし Hg 塩を吸着させた赤血球はその容積が変化しているといわれているが（山田<sup>19</sup>），赤血球の浮游液全量に比し血球量は極めて微量であるから無視した。

一般の滲透圧的溶血実験では血液浮游液滴下 40 分後 Saponin 溶血の場合は 30 分後、HgCl<sub>2</sub> 添加血球の溶血実験は 2 時間後に一定量の見本を取出して血球数算定に供し残りの浮游液について Hb 濃度を測定した。赤血球数は Thoma-Zeiss 血球算定器によって算定した。但し算定盤上の血球分布状態を顕微鏡写真で撮影したのを用い手枝の迅速と正確さを期した。Hb 濃度は自製の光電比色計により測定した。

つぎに赤血球の電子顕微鏡的観察のための標本としては各赤血球浮游液を遠心沈澱させて上澄を取除いた沈渣に 0.5% OsO<sub>4</sub> を 1:5 の容量比に混合し 30 分固定し水洗してから乾燥し、

Shadow-casting したものをを用いた。

## II. 実験結果

この実験の結果を図示するに際し研究の目的に合うよう血球数及び Hb 量の相対値を用いるのを常とした。何れの場合も赤血球数は等張塩溶液中における値を、Hb 量は蒸溜水中で無処置血球を溶血させた場合のものをそれぞれ 100% としてあらわす。従って蒸溜水では赤血球の 1 個をも止めず溶血が起り逆に等張塩溶液中では溶血する血球が 1 個もないとするならば、赤血球数は蒸溜水中で、Hb 量は等張塩溶液中でそれぞれ 0% となる筈である。

### A. 滲透圧溶血

#### 1. NaCl

1 例を第 1 図に示す。横軸は食塩水濃度を示し、左縦軸には媒質中の Hb 量の相対濃度を、右縦軸には算定し得た赤血球の相対個数を目盛った。図中実線で連ねたものは Hb 濃度を、破線で連ねたものは赤血球数を示している。

この図から直ちに判ることは実線と破線とがよく一致していることである。これは消失した赤血球の数と、媒質中に溶出した Hb の量とが比例することを意味する。曲線の形や位置に変化があってもこの点は全例にわたって問題なく一致した。

#### 2. その他の塩類

KCl（第 2 図）、CaCl<sub>2</sub>（第 3 図）、MgCl<sub>2</sub>（第 4 図）、LiCl（第 5 図）について同様な実験を行ったが全例について消失した血球数と溶出した Hb 量とのそれぞれの相対値が一致するという結果を得た。

葡萄糖（第 6 図）及び蔗糖（第 7 図）を用いて同様な検討を行った。溶血の濃度と溶血度との関係は食塩溶液の場合と大分異なるが消失赤血球数と溶出 Hb 量との相対値が一致するという点では同様であった。

### B. Saponin 溶血

第 8 図に示すように Saponin 溶血の場合も溶出 Hb 濃度と消失血球数との相対は一致した。又高濃度の Saponin による溶血に際して Hb 量

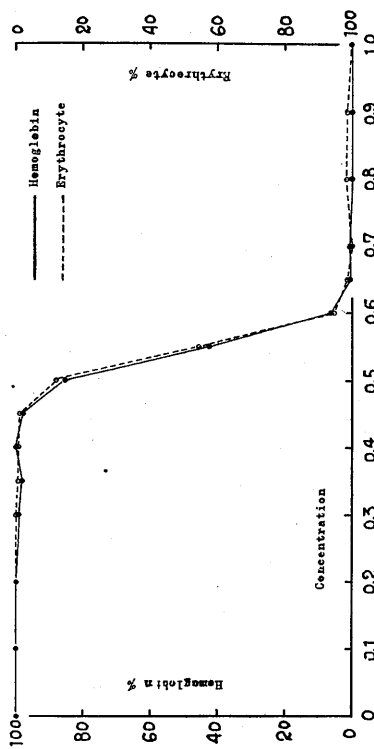


Fig. 1. Relative number of calculable erythrocytes under optical microscope (right ordinate) and relative concentration of hemoglobin (left ordinate) in NaCl solution of various concentrations (abscissa). Relative number of erythrocytes is shown as percentage to the number of cells in isotonic NaCl solution and relative concentration of hemoglobin is calculated as percentage to its concentration in aqua distillation. Concentration of solution is expressed as relative value to that of isotonic solution.

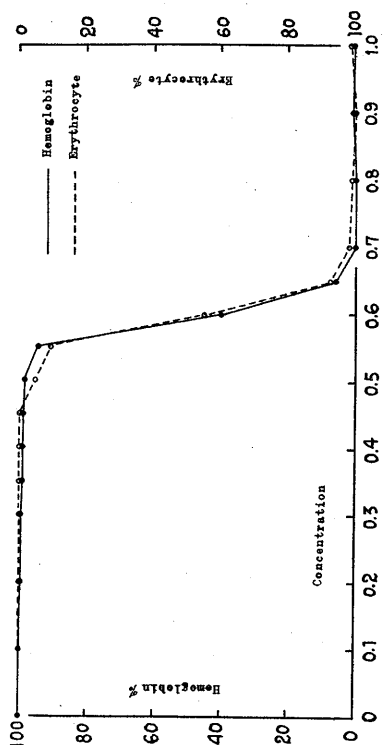


Fig. 2. Calculable erythrocytes and hemoglobin concentration in KCl solution of various concentrations. On ordinates and abscissa, see in explanation of fig. 1.

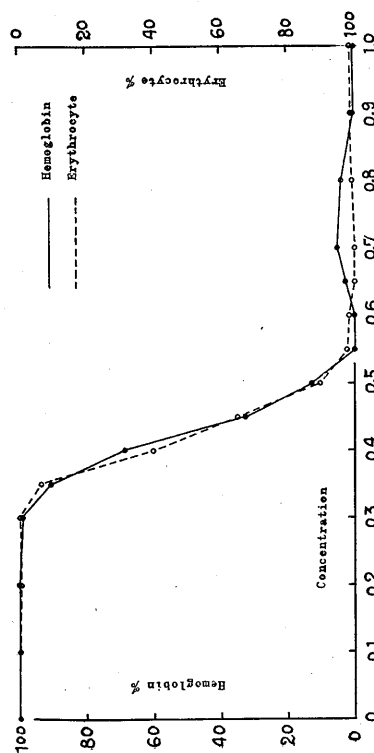


Fig. 3. Calculable erythrocytes and hemoglobin concentration in CaCl<sub>2</sub> of various concentrations. On ordinates and abscissa, see in explanation of fig. 1.

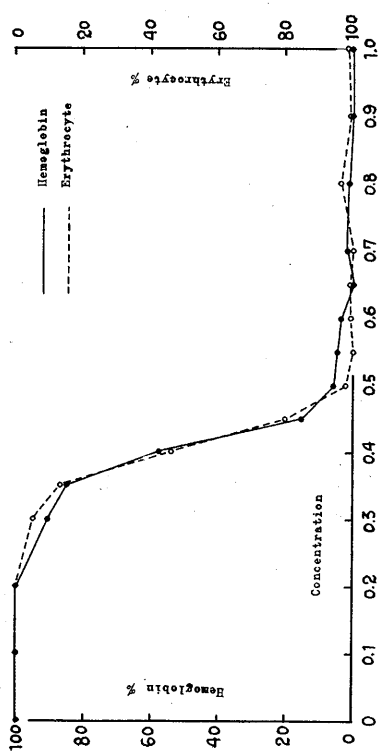


Fig. 4. Calculable erythrocytes and hemoglobin concentration in MgCl<sub>2</sub> of various concentrations. On ordinates and abscissa, see in explanation of fig. 1.

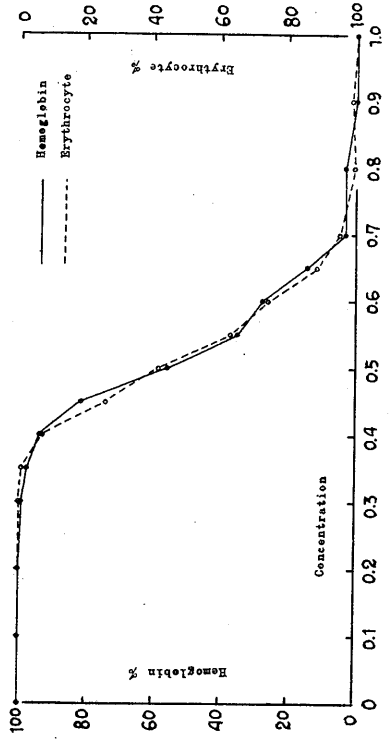


Fig. 5.

Calculable erythrocytes and hemoglobin concentration in LiCl of various concentrations. On ordinates and abscissa, see in explanation of fig. 1.

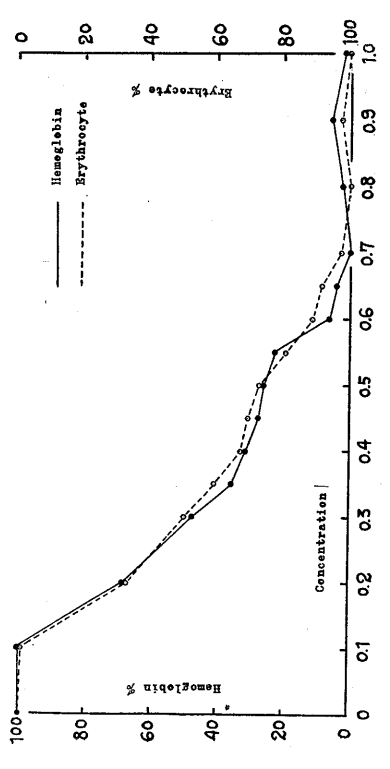


Fig. 7.

Calculable erythrocytes and hemoglobin concentration in saccharose solution of various concentrations. On ordinates and abscissa, see in explanation of fig. 1.

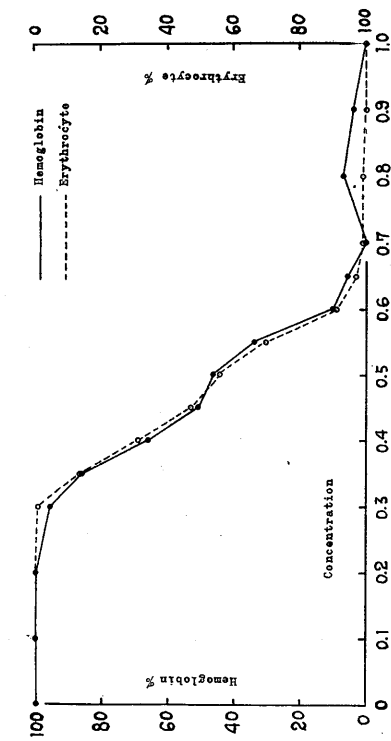


Fig. 6.

Calculable erythrocytes and hemoglobin concentration in glucose solution of various concentrations. On ordinates and abscissa, see in explanation of fig. 1.

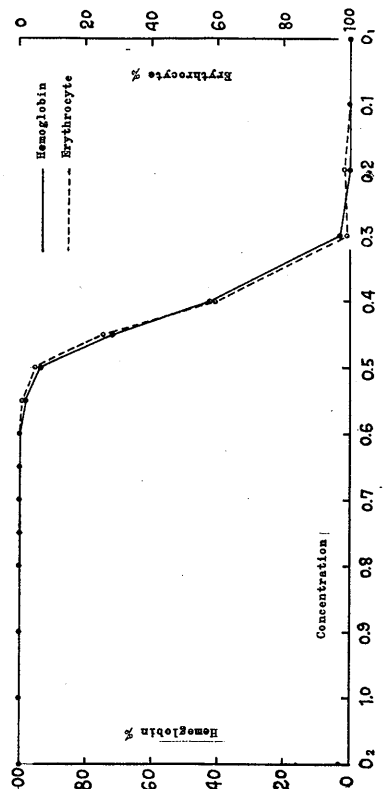


Fig. 8.

Calculable erythrocytes and hemoglobin concentration in isotonic NaCl solution containing of saponin of various concentrations. Ordinates; see in explanation of fig. 1. Abscissa; concentration of saponin, relative value to 0.0005%.

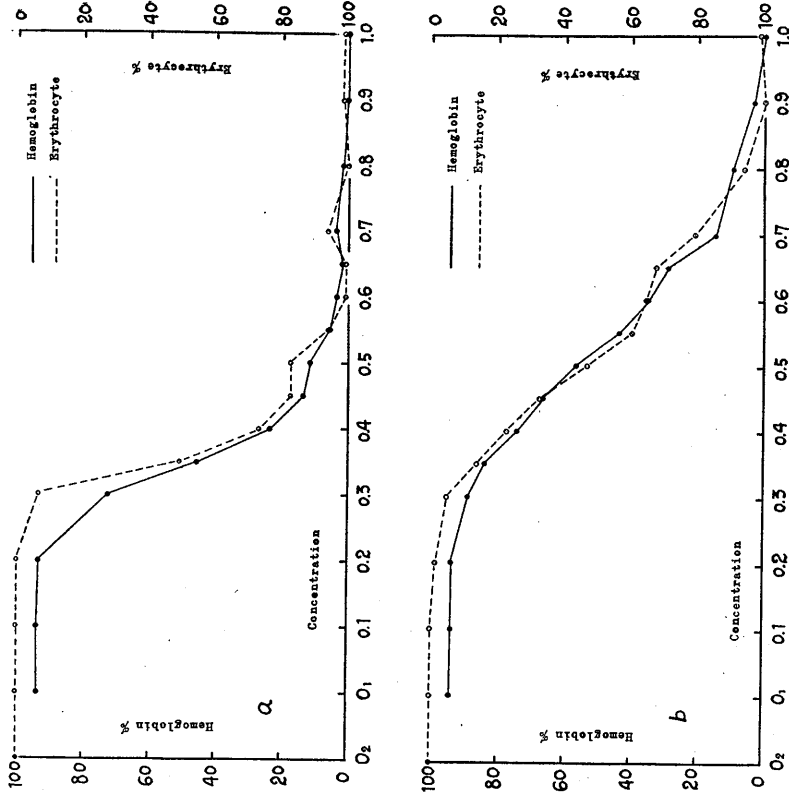


Fig. 9. a), b).

Calculable erythrocytes and hemoglobin concentration in NaCl solution of various concentrations. Corpuscles were previously perfused with 0.9% NaCl solution containing 1/10,000 Mol HgCl<sub>2</sub> a) and 1/5,000 Mol HgCl<sub>2</sub> b) during 10 minutes. Ordinates: right ordinate, number of cells (relative value to number of non-treated corpuscles in isotonic NaCl solution) Left ordinate, concentration of hemoglobin. (relative value to concentration of hemoglobin from non-treated cells in aqua distillation). Abscissa: relative concentration of NaCl (see in fig. 1.).

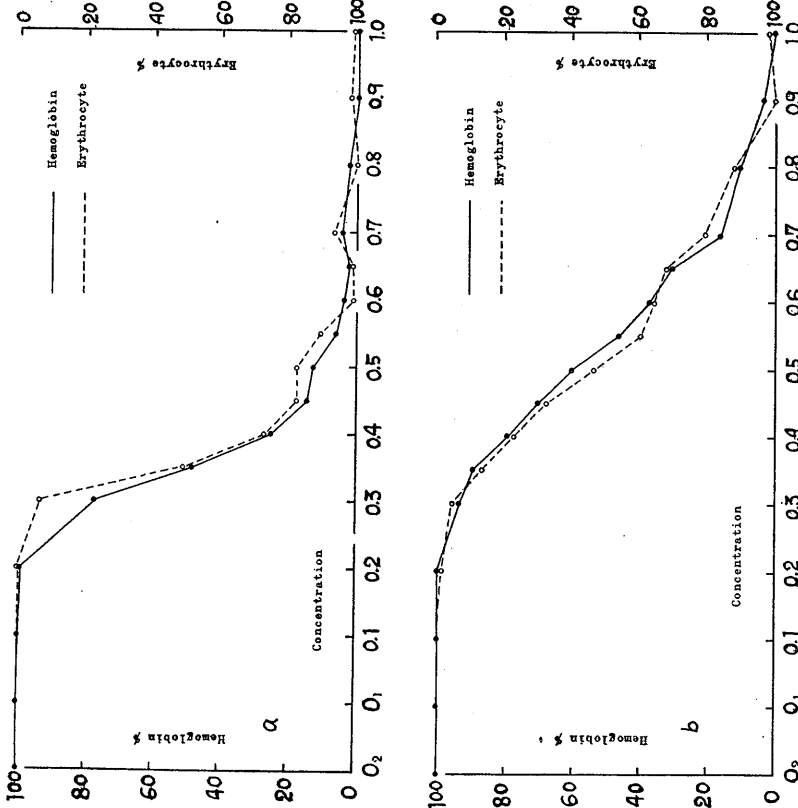


Fig. 10. a), b).

Calculable erythrocytes and hemoglobin concentration in NaCl solution of various concentrations. Corpuscles were previously perfused with 0.9% NaCl solution containing 1/10,000 Mol HgCl<sub>2</sub> a) and 1/5,000 Mol HgCl<sub>2</sub> b) during 10 minutes. Ordinates: right ordinate, number of cells (relative value to number of corpuscles treated with HgCl<sub>2</sub> in isotonic concentration). Left ordinate, same as fig. 9. Abscissa: same as fig. 9.

が100%を示していることは、蒸溜水による溶血の場合と結果的には同程度の溶血が起っていることを意味している。

### C. $\text{HgCl}_2$ 作用血球の滲透圧的溶血

第9図及び第10図に実験例として示す。

第9図 a, b はそれぞれ予め  $1/1,000 M$  の濃度及び  $1/5,000 M$  濃度の  $\text{HgCl}_2$  を作用させた赤血球を、用いた滲透圧的溶血実験の例である。何れの場合も  $\text{NaCl}$  の低濃度において Hb 濃度曲線は血球数の曲線より下方に位置する。蒸溜水中においても Hb 量は 100% にならぬが、血球数は 0 となる。これは Hb 溶出の程度が血球の消失の程度より少ないことを示唆する。少くとも低濃度の溶液中では Hg を作用させない血球に比して Hg を作用させた血球の方が同

数の血球消失に際して Hb 溶出量が少い。高濃度の場合には実験誤差があるので判定は困難である。更に溶出 Hb 量の相対値の基準を無処置血球から蒸溜水中に溶出した Hb 量ではなく  $\text{HgCl}_2$  処置血球の蒸溜水中での溶出 Hb 量とて見ると第10図 a, b に示すように溶出 Hb 量と溶血血球数との相対値はほぼ一致するという結果を得た。

## Ⅲ. 電子顕微鏡的観察

### 1) 滲透圧的溶血

第11図 a に示すように赤血球は蒸溜水中において全く ghost となり完全な形を留めているものが1つも認められぬことは当然であるが、種々の濃度の塩溶液中についてはその濃度に応じ

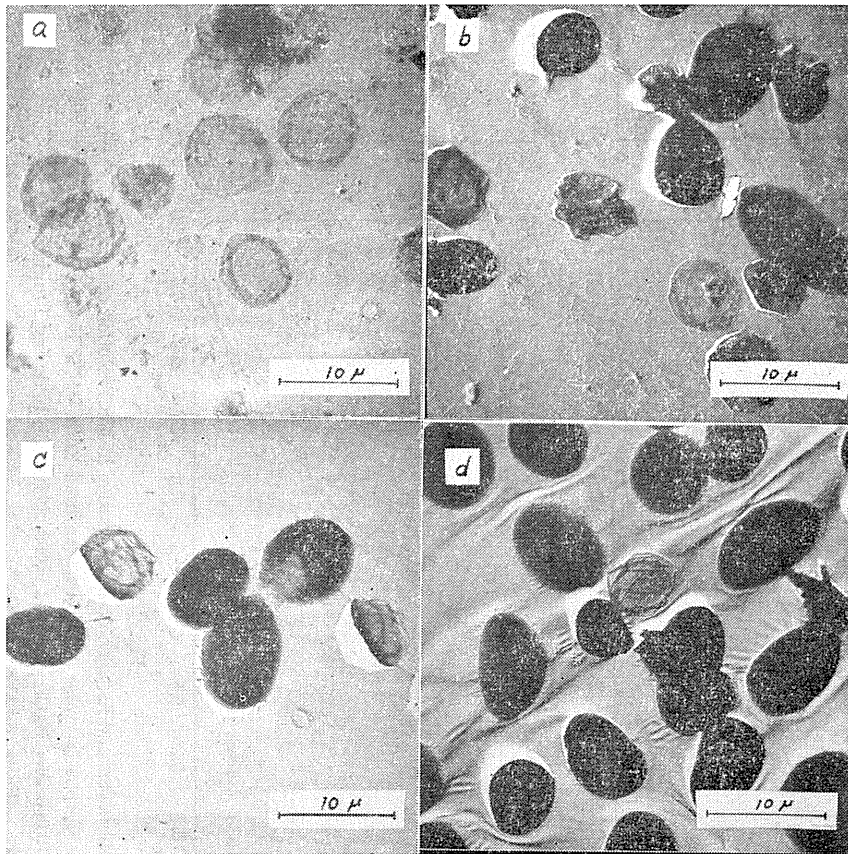


Fig. 11. a), b), c), d).

Electron microscopic photograph of erythrocytes in aqua distillation a), 0.18% NaCl solution b), 0.3% NaCl solution c) and 0.45% NaCl solution d).

There is no incompletely hemolysed cells although complete erythrocytes and ghosts are observed.

て ghost と少くとも殆んど完全な内容をもった赤血球が種々の割合に混じた姿を見ることができる。塩濃度が濃いと ghost の割合が減じ薄いと殖えることがあっても、内容を種々の程度に失ったかに見られる赤血球像はなく、少くとも電子顕微鏡像では ghost 以外には互に全く形態性質を区別できない electron density の高い赤血球細胞像が見られるのである。

## 2) Saponin 溶血

この際も ghost の像こそ違え、(第12図) 滲透圧的溶血と同様に、ghost 以外には互に全く形態性状の区別できない細胞像を見出し得たのである。種々の程度に内容を失ったと思われる赤血球像はなかった。

## 3) $\text{HgCl}_2$ 処置赤血球の滲透圧的溶血

$\text{HgCl}_2$  前処置赤血球を種々の濃度の溶液中で溶血させた場合は、無処置赤血球の滲透圧的溶血に見られる像と異った形の ghost を生じたばかりでなく、内容を殆んど失っていないと思われる赤血球の他に不完全に内容 (Hb) を失ったと思われる血球像が見られた (第13図)。

## IV. 考 察

各段階の溶血における溶出 Hb 量の相対値と溶血血球数の相対値とが一致するか否かを検討して“(全か無かの溶血)”か“部分的溶血”かを解明しようとするのが本研究の第1の目的であるが、先ずこの研究方針の是非について考えておかねばならない。

蒸溜水中において算定可能な赤血球が存在しないことは少くともこの状態においては普通の意味で赤血球が全部“溶血”したことを意味す

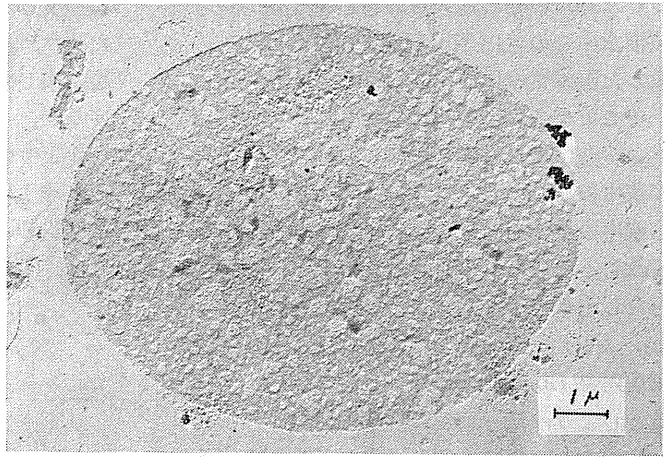


Fig. 12.

Electron microscopic photograph of ghost in 0.0005% saponin + 0.9% NaCl solution.

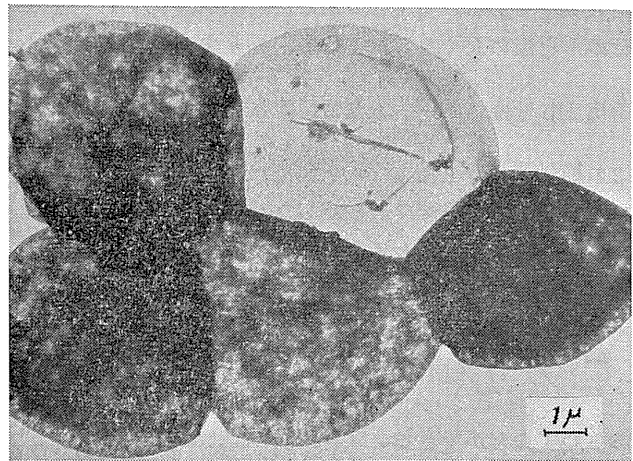


Fig. 13.

Electron microscopic photograph of erythrocytes which are previously treated with  $\text{HgCl}_2$  for 10 minutes, and thereafter perfused with 0.3% NaCl solution. It is noticeable that density of hemoglobin in cells varies.

る。然し溶血の意味を赤血球からの Hb 溶出とする限り、たとえ算定可能な赤血球であってもそれが溶血していないとはいえない。ここでは仮に赤血球が算定盤上に姿をとどめなくなったことを消失と呼び単なる溶血と区別することにする。

さて、比較的濃い塩溶液中あるいは低濃度の Saponin 加等張 NaCl 溶液中では全く溶出 Hb が検知し得なかったことはこの状態では全く溶

血した血球の存しないことを意味する。従って蒸留水中での溶出 Hb 量はすべての赤血球の溶血した際媒質中に溶出した Hb 量の意味する。

そこで今各段階の溶血に際して、即ち一定濃度の溶液中での一定時間後の溶血に際してその溶液中の血球の各々について考えよう。問題の溶液中の全部の赤血球を番号をつけ（消失して ghost となったものを含む）1, 2, …, i, …となしそれぞれの赤血球の持つ Hb 量を  $m_1, m_2, \dots, m_i, \dots$  とし溶出した Hb 量は各個の血球内総 Hb 量の  $x_1, x_2, \dots, x_i, \dots$  倍であるとしよう。又一定量の溶液中での血球は総計 N 個でありその中 n 個が消失したものとする。如何なる濃度の溶液中でも一定量の溶液中では N が同じになるように血球浮遊液を混じたのが筆者の実験である。つまり n 個は血球算定盤上にその形を留めなくなったとする。そうすると

総溶出 Hb 量は  $\sum_{i=1,2,\dots,N} x_i m_i$  となる。筆者の測定で

はこの絶対量が分からないので蒸留水での溶出 Hb 量に対する相対値であらわしたが、これは蒸留水中での溶血に際しての  $m, x$  をそれぞれ  $M, X$  と記号することにより

$$\frac{\sum x_i m_i}{\sum X_i M_i}$$

であらわすことができる。又各段階の溶血に際し算定可能な血球数の相対値は  $\frac{n}{N}$  であり、結局 Hb 量及び消失血球数のそれぞれの相対値が一致するならば、

$$\frac{\sum_{i=1,2,\dots,N} x_i m_i}{\sum X_i M_i} = \frac{n}{N} \dots\dots\dots(1)$$

でなければならない。この式の成立には N の一定を仮定する以外の条件をおいていない。今更に次の仮定及び変形を行う。算定不能となった消失血球のもっていた Hb 全量の平均を  $\bar{m}$  とお

き  $\sum_{i=1,2,\dots,N} x_i m_i = n \bar{x} \bar{m}$  となるよう  $\bar{x}$  を計算する。

この  $\bar{x}$  はすなわち溶血血球の平均 Hb 量をもった赤血球 n 個が一樣に Hb を溶出し、他は Hb を溶出しなかったと考へた時の Hb の溶出率を意味するが、これが個々の血球の溶出率の平均であるかどうかは分らない。同様にして蒸留水中での血球 1 個あたりの平均 Hb 含有量を  $\bar{M}$ 、これに相当した上と同じ意味の Hb 溶出率を  $\bar{X}$  とおけば、(1)式の左辺は、

$$\frac{n \bar{x} \bar{m}}{N \bar{X} \bar{M}}$$

となる。従って(1)式は

$$\frac{n}{N} \cdot \frac{\bar{x} \bar{m}}{\bar{X} \bar{M}} = \frac{n}{N} \dots\dots\dots(2)$$

となり

$$\bar{x} \bar{m} = \bar{X} \bar{M} \text{ (常数)} \dots\dots\dots(3)$$

ということが分る。つまり  $\bar{x} \bar{m}$  が一定ならば両曲線的一致ということが考えられる。すなわち溶血血球の 1 個あたりの平均 Hb 量がもし各溶血段階で異るとしても全体としての Hb 溶出率に変化して  $\bar{x} \bar{m}$  を一定に保つ事が考えられる。然し  $\bar{m}$  は赤血球の大きさにそれ程の相違がない限り殆んど変らないと思われるから  $\bar{x}$  が一定である可能性が濃い。但しこの結論を導くためには算定可能な血球では  $x=0$ 、即ち全く Hb を溶出ししないとする仮定のあることに注意しなければならない。つまり“溶血”が赤血球から Hb の細胞外に出る現象を意味する限りたとえ形態を止めていても Hb が漏出している以上は溶血といえるのであるから、結局この仮定は前提として部分的溶血を半ば否定している形と考えられるからである。もしこの意味の部分的溶血が存在したと考えるならば、

(2)式は

$$\frac{N}{N} \cdot \frac{\bar{x} \bar{m}}{\bar{X} \bar{M}} = \frac{n}{N} \dots\dots\dots(4)$$

即ち

$$\frac{\bar{x} \bar{m}}{\bar{X} \bar{M}} = \frac{n}{N} \dots\dots\dots(5)$$

ということになる。但しこの際  $\bar{m}$  及び  $\bar{x}$  は全赤血球に関して求めたものである。上述のように

$\bar{m} = \bar{M}$ と考えると

$$\frac{\bar{x}}{\bar{X}} = \frac{n}{N} \dots \dots \dots (6)$$

となる。即ち消失血球数の増減に比例して全体としての溶血率が増減することとなる。つまりわれわれが血球算定盤上で血球の像を失うのは血球内の Hb が或程度以下に減少すると起るのであり、種々の段階の Hb 溶血があってよいが結局総合溶血率はこのように簡単な法則に従うという考えが起って来るのである。然しもし溶血に際し血球個々の態度がこのように種々の段階を示す時(5)或は(6)式のような簡単な法則が成り立つ為にはそれに応じたもっともらしい説明がつけられなければならないが、たとえ血球の大きさと溶血の関係等を考えて見ても今の処(3)式を導き出した仮定よりもすっきりした理由を見つけ出すことはできない。然し従来この種の実験結果から簡単に全溶血 (total Hämolyse) や“全か無かの溶血”を結論していたことに対し警告をあたえ、この方法でこの結論を出す為の仮定及びこの方法から考えられる溶血様式の性質の一般的問題について注意をうながしたい。

即ち上述の論理及び実験結果からもっとも容易に考えられることは Hb 量及び血球数の相対値が完全に一致とするならば一旦溶血する以上すべての赤血球は最大の Hb 溶出を起すのであり、中間の溶出状態のあり得ないという性質である。これはある意味の“全か無かの溶血”である。然し  $x=1$  ということが他の方法で証明されない限り赤血球のもつすべての Hb 量が溶出したかどうかは分らないのである。

蒸溜水中の溶血に際しての赤血球はすべてその形を失い ghost と称する残骸を止める。その電子顕微鏡写真は恰も殆んど全く Hb 内容を止めていない像を示している。然しこの像から全く微量も残さず Hb が溶血したかどうかの判定は困難である。Schroeder & Stewart<sup>16)</sup> 等が想像しているように少しは Hb 量が赤血球膜内に残っているのである。

さてこの様な考慮の下に著者の得た結果を考察しよう。NaCl, KCl, CaCl<sub>2</sub>, MgCl<sub>2</sub>, LiCl, 糖

類等による滲透圧的溶血では測定に伴う誤差を考へる時溶出 Hb 量相対値と消失赤血球 (全血球数-残当血球数) の相対値とはよく一致しているといわなければならない。この事実は Saslow<sup>15)</sup>, Gerbsädt<sup>6)</sup> 等の見解を支持するものであり、Brooks<sup>3)</sup> や Baron<sup>1)2)</sup>, Lindemann<sup>10)11)</sup> 等の見解に組し得ないものである。更に電子顕微鏡像による著者の観察は Lindemann<sup>10)11)</sup> の示した図と同じものを示さずむしろ“全か無かの溶血”を支持する結果しか示さなかったのである。

Saponin 溶血においても同様な意味で“全か無かの溶血”が認められる。但しこの場合とかなり異なるから、血球数及び Hb 量測定による結果が類似だからといって溶血の機作が同じだということがいえぬばかりか、何等かの溶血機構上の違いが示唆されるのである。

個々の血球の性質は同じでないことはいう迄もない。それだからこそ個々の血球が“全か無かの溶血”を行うとしても色々な段階の溶血が巨視的な現象としてあらわれたのである。然し若し個々の血球の溶血の際の  $x$  が相当異るとするならば、そしてこの値が溶血の難易と関係するならばたとえ“全か無かの溶血”が行われても溶血血球数及び溶血 Hb 量の相対値は平行し難いであろう。このことを裏返して考へるならば著者が示した各種塩及び糖溶液による滲透圧的溶血及び Saponin 溶血に際して溶血の難易に拘らず各血球のもつ平均的な Hb 量溶出率  $x$  が不変であることがいえる。

但し両曲線の若干の不一致の原因には測定誤差もあろうが、個々の赤血球の性質のちがいによるものがある事も考へておかねばなるまい。この点 HgCl<sub>2</sub> 作用血球の溶血機作の検討には充分な注意が必要である。HgCl<sub>2</sub> 作用血球では蒸溜水中でも溶出 Hb 相対値が 100% に達しないし低張 NaCl 溶液中では Hb 相対値の方が溶血血球数相対値 (%) よりも小さい。つまり溶血した血球の割合には溶出 Hb の量が殖えない。

この事実は少くとも低張溶液では HgCl<sub>2</sub> 処置赤血球の溶血する際各個の血球の溶出 Hb 量の

全 Hb 量に対する割合  $x$  が  $\text{HgCl}_2$  を作用させない血球よりも小さいことを意味する。然し高濃度の溶液においては溶血に際しても同じように  $x$  が小さいかどうかは不明である。実験誤差の為に確実なことがいえないのである。

さてここに溶血血球という言葉について考えて見なくては次の論議を進める事ができない。溶血とは赤血球から Hb が溶出する現象であるが、一部の Hb が溶出したからといって血球算定盤上で血球が測定できぬわけではない。もし一部の Hb 溶出があり血球が依然算定可能だとすれば血球算定による溶血はなく、溶出 Hb 量測定による溶血だけ見られるようになる。著者の示した図表示法によって Hb 量相対値の方が血球数相対値よりも上位に位置する事となる。ところが著者の実験結果はこの傾向と全く反対に Hb 曲線の方が血球曲線の下に位置したのである。第10図に示したように溶血 Hb 量相対値を  $\text{HgCl}_2$  処置血球の蒸留水での溶血に際しての溶出 Hb 量を単位として両曲線を比較して見ると他の溶血と同じく2つの曲線にかなりよく一致した。従って  $\text{HgCl}_2$  処置血球の溶血は確かに正常の血球と溶血の態度は違ふけれどもいわゆる部分的溶血を起すとみなすべき根拠に乏しいばかりか、上述の理論で許したあり得べき仮定の下にはやはりこの場合も“全か無かの溶血”が行われていると考えることができる。他との相違として考えられるのは只血球が算定不可能になるといふ意味の溶血に際して正常赤血球よりも多くの Hb がその残骸の中に止まっていることに過ぎない。然るに電子顕微鏡像による観察ではいかにも部分的溶血のように見える像も、又殆んど完全に Hb を溶出した溶血に見える像もあったのであり、2つの実験結果は簡単には結びつかない。電子顕微鏡標本製作に際しての、artefact も考えられるが多少は部分的溶血を行った血球があっても極く少数であり巨視的立場の実験結果に影響をあたえる程のものではなかったのかも知れない。

このように著者の実験事実からは一般的な渗透圧的溶血及び Saponin 溶血には“全か無か

の溶血”が起っている可能性の濃いことが示された一方、 $\text{HgCl}_2$  処置血球はこれ等の溶血と異った形の溶血を起し、いわば部分的溶血に相当した溶血の姿もあり得ることが示されたわけである。

著者の結果と相反する事実を発見している報告に関して未だその不一致の理由を一々検討するだけの根拠に乏しいが、少くとも筆者の得た結果は一般的な血球数算定法、Hb 量の比色測定法を使用する限り、技術の精度の範囲では間違いのない事実と信ずる。電子顕微鏡像については標本製作の手技について未だ種々の問題を残している現状として早急に是非の結論をすることは困難である。

然し Lindemann<sup>10)11)</sup> が蒸留水溶血を行った沈査から Hb を一部失った赤血球を発見して部分溶血を主張する電子顕微鏡の報告があることは見逃し得ない。然し彼の報告によれば赤血球を、1:10 の比で蒸留水に混じて溶血させ、その沈査を  $\text{OsO}_4$  で固定して試料としているが、赤血球と蒸留水の容量比が 1:10 の場合は初期に溶血した赤血球（この場合の溶血は勿論完全溶血と思われる）から溶出した Hb の為に浮游液の渗透圧は無視し得ない程度迄昇る事が考えられる。その為溶血しない赤血球が残り、この未溶血赤血球が  $\text{OsO}_4$  固定不充分的に未固定の Hb が水洗の際に溶出し、固定された一部の Hb が血球内に残ったものではないかとも考えられる。同じ彼の報告の中に赤血球と蒸留水の容量比が 1:500 の場合は Hb の見られない赤血球が存在するとして例をあげているところから見ても上述の彼の実験法に誤りがあったのではなからうか。

等張食塩水で洗滌した赤血球を 0.5% の  $\text{OsO}_4$  で 1:1 の容量比で混じて10分間固定し赤血球を水洗乾燥させてから Shadow-casting して電子顕微鏡試料にした場合と、赤血球を 0.5% の  $\text{OsO}_4$  を 1:5 の容量比に混じて30分固定してから同様の方法で試料にした場合を比較すると、前者の場合は固定不充分的に水洗の際一部の Hb は失われ恰も部分溶血の様な観察像が見

られ後者の場合は未溶血の赤血球として観察された。その1例を写真第14図としてしめす。終に嘗て丹野<sup>18)</sup>が提唱した半溶血値法をこの実験結果から批判して見よう。

丹野<sup>18)</sup>は半溶血値の変化から赤血球の容積変化の相対値を計算し得るとしたが、その主張が成立するには“全か無かの溶血”が行われていることが前提の1つとならなければならない。

著者の実験結果は確かに一般の滲透圧的溶血に際してこのことが成立することを示しているが、丹野<sup>18)</sup>の指導の下に行った重金属塩の作用の研究については一考を要するであろう。つまり重金属塩作用血球においては溶血の機作が相当異り、部分的溶血の起っている可能性があり、又 Hb 溶出率が変化しているから半溶血値法によって容積変化の相対値を計算する際多くの誤りをおかすおそれがある。但しこの問題についてはもっと精密な検討を加えなくては半溶血値に関する多くの事実を説明することはできない。

## V. 要 約

赤血球が溶血する際に赤血球から Hb が一部溶出溶血し一部が赤血球内に残るか、即ち所謂部分的溶血をするか又は一旦溶血する場合は赤血球から Hb が最大限に溶出するか、すなわち“全か無かの溶血”を行うかを滲透圧的溶血、Saponin 溶血及び HgCl<sub>2</sub> を作用させた赤血球の滲透圧的溶血について溶出 Hb 量及び残存赤血球数を測定比較して検討した。更に各々の場合について電子顕微鏡的観察を行い次の結論を得た。

1. 滲透圧及び Saponin 毒によって赤血球が溶血する場合は“全か無かの溶血”を起している可能性が濃い。

2. HgCl<sub>2</sub> を作用させた赤血球は部分的溶血を示し種々の程度に Hb を溶血した血球及びそ

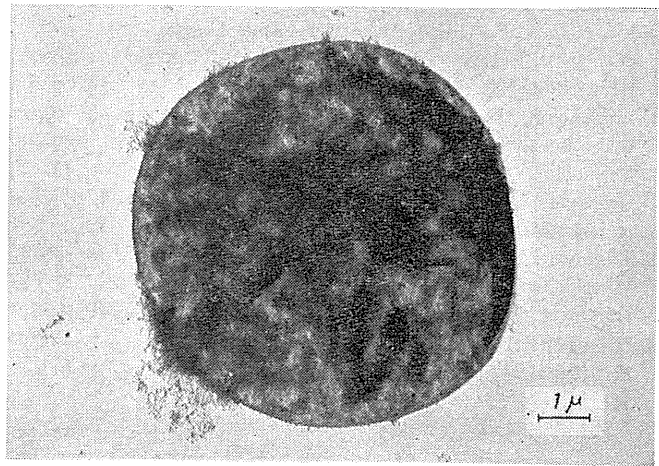


Fig. 14.  
Electron microscopic photograph of erythrocyte in 0.9% NaCl solution indicating partial loss of hemoglobin from cell.

の残骸が存在する。

稿を終るに当り、御懇切なる御指導を賜った畠山一平教授、故小泉芳夫講師、教室員各位並びに慶応義塾大学医学部電子顕微鏡教室員、神奈川県工業試験所電子顕微鏡室各位に厚く感謝の意を表します。

尚本論文の要旨は第35回日本生理学会総会に於いて口演した。

## 文 献

- Balon, J. (1928) Über den Mechanismus der hypotonischen Hämolyse. Pfl. Arch. **220**, 243
- Balon, J. (1928) Über die sogenannte Reversion der Hämolyse. Pfl. Arch. **220**, 251
- Brooks, S. C. (1918) A theory of the mechanism of disinfection, hemolysis and similar processes. J. Gen. Physiol. **1**, 61
- Diens, L. (1911) Zeigen die Blutkörperchen einer Blutkörperchen-Aufschwemmung bei der Hämolyse meszbare individuelle Verschiedenheiten? Biochem. Ztschr. **33**, 268
- Gerbstädt, H. (1952) Die Bedeutung der osmotischen Resistenzkurve der Erythrozyten. Z. Biol. **105**, 301
- Gerbstädt, H. u. R. Schmerso (1953) Zur Frage der partiellen und totalen Hämolyse. Z. Biol. **106**, 63
- Handovsky, H. (1912) Untersuchungen über partielle Hämolyse. Arch. Exper. Path. u. Pharmacol. **69**, 412
- Höber, R. (1946) Physical Chemistry of Cells and Tissues. The Blakiston Co.
- 小泉芳夫(1955) 諸種金属と赤血球との結合及びその赤血球に及ぼす作用 横浜医大生理学教室論文

## 集 1

- 10) Lindemann, B. (1949) Alles-oder-Nichts-Gesetz oder partielle Hämolyse? Arch. Exper. Path. u. Pharmakol. **206**, 615
- 11) Lindemann, B. (1949) Dissoziations-theorie der Osmotischen Hämolyse. Arch. Exper. Path. u. Pharmakol. **206**, 197
- 12) Orahovats, D. (1926) The spleen and the resistance of red cells. J. Physiol. **61**, 436
- 13) Ruzsnyak, S. (1911) Zur Frage der individuellen Verschiedenheit der roten Blutkörperchen bei der Hämolyse. Biochem. Ztschr. **36**, 394
- 14) 齋藤源太郎 (1953) 赤血球膜に対する各種金属塩溶液の作用に関する電子顕微鏡的研究 横浜医学 **4**, 16
- 15) Saslow, G. (1929) On the supposed partial liberation of hemoglobin from the mammalian erythrocyte. Quart. J. exp. Physiol. **19**, 329
- 16) Schroeder, M. L. & G. N. Stewart (1925) So-called "Reversed" Hemolysis with further observations on the mechanism of Hemolysis. Am. J. Physiol. **73**, 505
- 17) 丹野楯彦 (1952) 人の赤血球の構造と溶血現象に就いて 生体の科学 **3**, (6) 243
- 18) 丹野楯彦・他 (1950) 赤血球膜構造の変化について 電子顕微鏡 **1**, 2
- 19) 山田幸司 (1955) 赤血球の容積の変化より見た赤血球膜の透過性について 横浜医科大学生理学教室 論文集 **1**

## Summary

It is a fundamental question on hemolysis whether hemolysed red corpuscles release hemoglobin at different rates (partial hemolysis) or they release hemoglobin in different conditions at maximum rate when once hemolysis occurs in each corpuscle (all-or-none hemolysis).

In order to investigate this problem the author has undertaken a series of experiments where both the amount of hemoglobin released into the medium and the number of red cells found under microscope were determined.

Three sorts of hemolytic procedures had been employed, i. e. osmotic hemolysis with various salts (NaCl, KCl, CaCl<sub>2</sub>, MgCl<sub>2</sub>, LiCl), saponin hemolysis and osmotic hemolysis of corpuscles preliminary treated by HgCl<sub>2</sub>.

Morover, hemolysed corpuscles in various conditions were observed electron microscopically.

The results obtained are as follows:

1) In the case of osmotic or saponin hemolysis, good coincidence was observed between the relative values of disappeared corpuscles.

2) At hemolysis with corpuscles preliminary treated by HgCl<sub>2</sub>, the coincidence of both values was observed when the value of corpuscles treated by HgCl<sub>2</sub> (not intact corpuscles) in distilled water.

3) These facts were discussed mathematically and compared with the electron microscopic figures.

It is considered that normal osmotic hemolysis and saponin hemolysis had all-or-none character but hemolysis of corpuscles treated by HgCl<sub>2</sub> had a different character.

(Department of Physiology, Yokohama University School of Medicine)

**Electroshock** の生理学的機構について 612. 822:612. 014. 424

(第1報) 自律神経機能に対する影響

On the Physiological Mechanism of the Electroshock.

1. Action of the Electroshock on the Autonomic Nerve Functions.

別府 芳雄 (BEPPU-Yoshio)\*

1. 緒 言

情緒と自律神経系機能疾患との関係については先に筆者等<sup>1)</sup>が報告したのであるが、精神分裂病の患者に於ても自律神経機能の失調は極めて著明であり、その失調は本病の重要な一因となっていることが既に知られている。

又 electroshock (以下 E. S. と記す) 療法の反復施行により症状が改善されるにつれて、自律神経系の機能が正常に復することは、従来か

ら臨床的に観察されて来たところである。そこで、今回は E. S. が自律神経系に如何なる影響をあたえるかを検討することとした。

自律神経系の機能を系統的に観察するには、人体では Wenger<sup>2)</sup> の方式があり、唾液分泌量、手掌皮膚直流電気伝導度、血圧、心搏間隔、血糖、呼吸間隔、その他、合計24種の項目を測定し、統計学的にその緊張状態を判定することになっている。然し、これらの項目は家兎に適用するには必ずしも便利ではないので、筆者は測

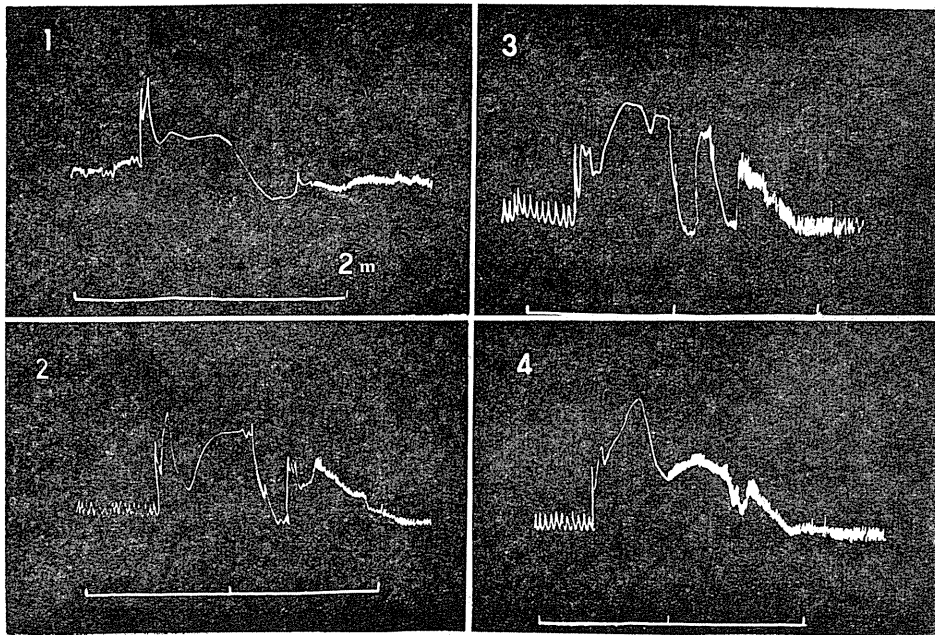


Fig. 1.

Tracing of respiratory movement following the repeated applications of ES (electroshock). Time indicates 2 minutes.

1. Before and after the 1st ES. 2. Before and after the 2nd ES. 3. Before and after the 3rd ES. 4. Before and after the 4th ES.

\* 日本医科大学生理学教室

[昭和33年12月10受付]

定施行の簡単なもの及び家兎で実施可能なものを選び、全く別の見地から自律神経系の緊張の度合、その反応性等を検討し、交感神経系、副交感神経系の状態を吟味した。勿論、動物実験では urethane 麻酔、緊縛固定等の一定条件下で観察するので、それ等の効果より僅かな生理学的変化はかくれることもあるし、その効果が相加的又は相乗的に働いていることもあり得るので、余り細い変動の意味づけをすることは困難である。又多数例に就いて同種の実験のみを施行しても、自律神経系の総合的な状態は明かにならない。従って、多角的な実験を通して、自律神経系の緊張度という共通問題点のみを考慮することとした。

## II. 実験方法

成熟家兎 (体重 $\pm$ 2~3kg) を用い、urethane

(1g/1kg) 麻酔下に背位固定した。両側側頭部を脱毛、Ringer 液塗布後、径約 2cm の銀板電極をあて、交流 (50cycle) 100-75V、数秒以内の通電を行った。各種の検査方法は各々の実験成績の記述の際に夫々略記する。

## III. 実験成績

### 1. 呼吸

呼吸運動を記録する為、便宜上腹部にマンシエットを巻き、空気伝導でタンブールに動きを伝え、テコでその動きを拡大し煤紙に記録した。第1図に示されるように、E. S. 後の強直性痙攣期には吸息位呼吸停止をしめし、間代性痙攣期には横隔膜の痙攣に伴い浅い不規則な呼吸が見られ、痙攣終了後は喘ぎ呼吸を交えながら、呼吸数は促進していることが見られ漸次に復する。

### 2. 血圧

痙攣終了後大多数は急激に最大血圧上昇し少数は下降を示す。一般に痙攣終了後数分内に最高に上昇し、8-10分頃 E. S. 前の最大血圧に近づくと言われている<sup>1)</sup>。然し家兎で水銀U字管血圧計で平均血圧を記録すると、第2図に示すように E. S. 直後に急激な血圧上昇が見られる。但し通電中は図に示されるように急激な下降を示す。通電時間が長くなると第2図10に示したように下降時間も長い。

この例では始めの3回迄は血圧上昇が元のレベルより高く成っているが、第4~6回では略々元のレベルと同じであり、第7回以後は元のレベルまで復帰しないで、上昇力は次第に弱くなり、第10回施行以後死亡した。第1回の血圧上昇は約 60 mmHg で、近藤等<sup>3)</sup>の所見と一致している。通電中の血圧下降は、直後の血圧上昇と逆比例的に、生体の反応力が弱く成るにつれて、著明に下降している。多くの例では一過性の上昇と、それに続く緩徐な

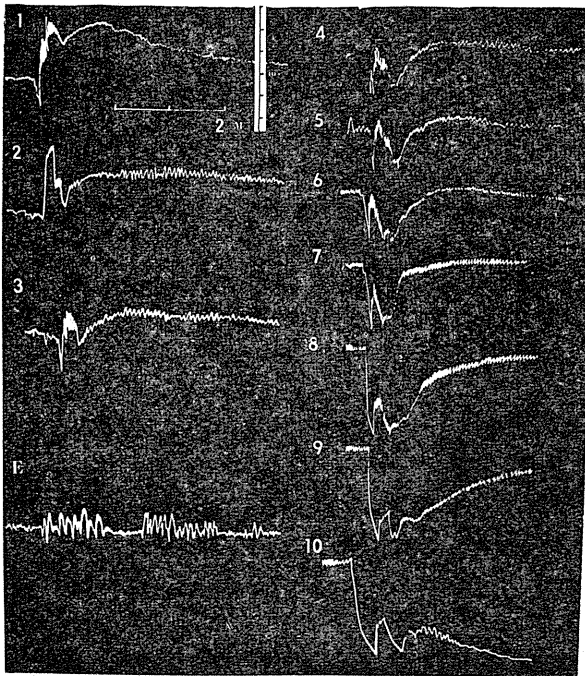


Fig. 2.

Blood pressure curves of the rabbit. ES was repeatedly applied at intervals of 15 to 20 minutes. The variation of the response curves were recorded, 1-10. Successive changes of blood pressure. E. Abnormal pattern which appeared between the 2nd and the 3rd ES. This is a sort of the 3rd-class fluctuation of blood pressure.

上昇から成っている。かかる上昇は自律神経系のうち、特に交感神経系の機能の亢進を示すものである。この上昇は痙攣中の四肢及び軀幹の運動に基づく2次的なものであるか、通電の直接効果であるかを明らかにするため、*amerizol* 3mgを筋肉内に注射し、人工呼吸に依り窒息は除外して、痙攣運動のみを抑制し、E. S. を施行した。その結果は第3図に示したように、痙攣の有無に拘らず、E. S. 直後に著明な上昇をしめた。図の小動揺は人工呼吸性的変動であ

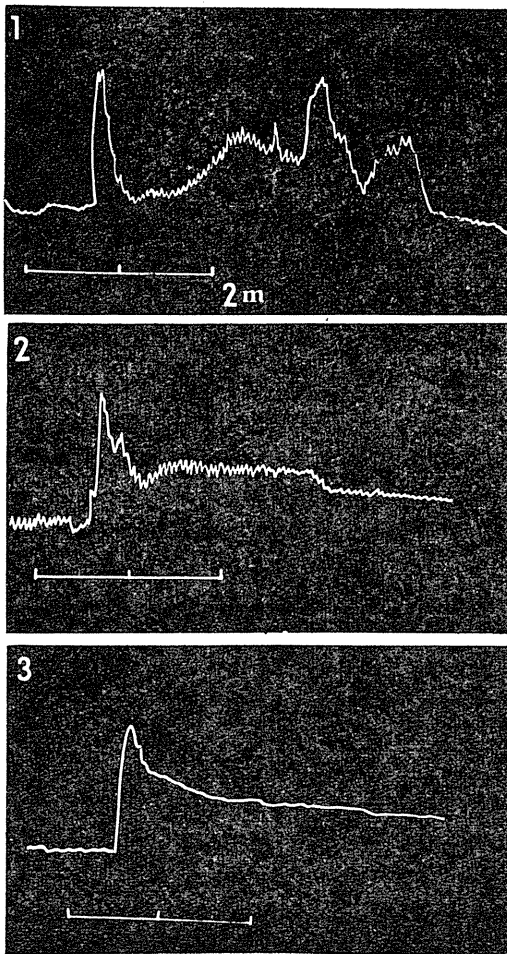


Fig. 3.

Blood pressure change following after ES with intramuscular injection of Amerizol. Each ES was applied at an interval of about 20 minutes.

1. Before and after the 1st ES. 2. Before and after the 2nd ES. 3. Before and after the 3rd ES.

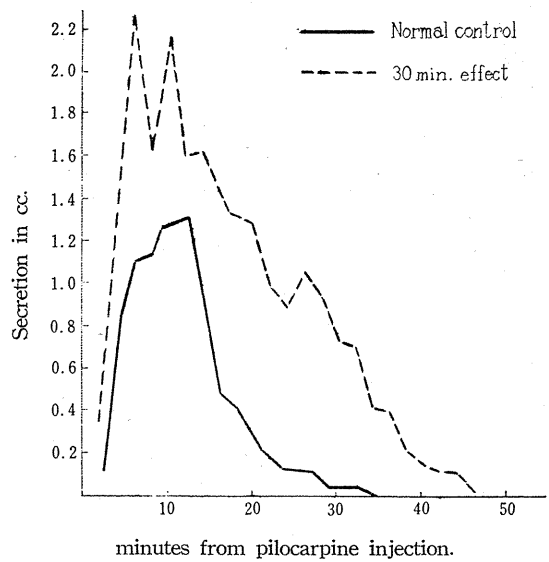


Fig. 4.

Mean salivary secretion curves before and after the treatment of ES.

り、第3図1の後半の緩徐な血圧上昇波の下降相に於ける2回の急上昇の意味は不明である。第3図3に於ける小動揺の消失は血圧測定中に凝固物質が出来て小変動が抑えられたためである。*amerizol* 使用の際、血圧上昇に続く下降相が緩やかと成る点は、林<sup>4)</sup>の結果と一致する。林の場合は *amerizol* を静注しているが、この場合は筋注をしているので徐々に奏効している。静脈圧は E. S. 後対照と異なり下降することが別の実験で知られている<sup>5)</sup> がここでは追試しなかった。

### 3. 体温

視床下部の体温調節中枢にたいする直接の影響又は脳血流減少、痙攣その他間接の影響により、E. S. 前後に身体各部の温度の変化が起ることは当然予想される所であるが、家兎体温を直腸或は舌下で測定して見ると舌下温は直腸温に比して、かなり低く、各々は E. S. 後に上昇する場合もあり、変化のない場合もあり、下降する場合もあって、一定の結果を得られなかったが、概して上昇する例が多く見られた。E. S. の代わりに *pentazol-shock* (10% 2cc) を行った1例では直腸温は約30分で 37.5°Cから 37.0°C位

に下降し、舌下温では、 $36.1^{\circ}\text{C}$  から $34.0^{\circ}\text{C}$  に迄下降し、舌下温の下降が直腸温の下降より著しいこと、及びかなり激しい痙攣を起すこと等が経験された。この点は、頭部の血流量の減少が腹部への血流量減少より著明な点と併せ考えると解釈し易い。痙攣後の昏睡期に於ける脳温度の低下については井上等<sup>6)</sup>の報告がある。家兎の直腸温は大体  $37\sim 39^{\circ}\text{C}$  位で舌下温は  $36\sim 37^{\circ}\text{C}$  であるが、E. S. 前後の変化量は一般には、 $1^{\circ}\text{C}$  以下の値であった。

4. 唾液分泌

唾液分泌は Wenger の試験ではかなり重要

な要素を占め、分泌量の減少は交感神経系の緊張、増加は副交感神経緊張の充進をしめすものとされているが、これとは別に、1% の塩酸 pilocarpine,  $0.2\text{cc}/\text{kg}$  の皮下注射により、家兎の唾液腺を刺激し、その際見られる唾液分泌の分泌曲線の経過を観察する事とした。この曲線を分類して交感神経緊張型と副交感神経緊張型の区別が行われている<sup>7)</sup>。その分類の根拠は経験的に行われたものの様であるが、pilocarpine を副交感神経系に刺激的に働く薬剤と考えれば、分泌量の増加は副交感神経系の機能の充進を示すものである。第4図に示したような E. S.

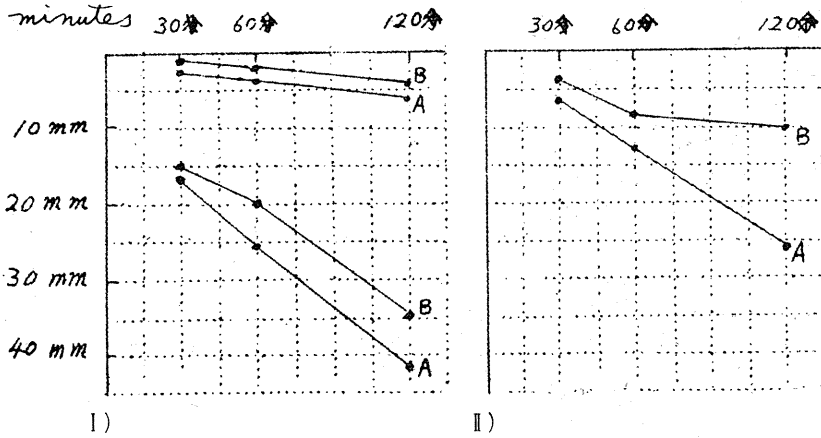


Fig. 5.

Erythrocyte sedimentation rate. Two types of ESR. A=after ES, B=before ES. The left lower and the right curves are respectively experimental data recorded with  $30^{\circ}$ -inclined glass tubes.

後30分目の pilocarpine 反応唾液分泌曲線は正常時に比し分泌量及び分泌時間の増加を示している。但し図には示さなかったが、E. S. 後24時間、48時間後の曲線は正常時に比し、統計学的検定に依れば5%の危険率で有意の差が見られない。30分目と正常との間には5%の危険率で有意の差が認められている。

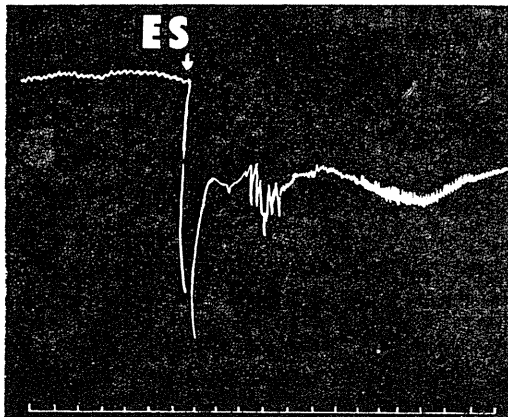


Fig. 6.

The record of the intestinal movement. Time mark: 6 seconds.

交感神経系の機能が充進している際に、代償的に副交感神経系の機能が高まることもあり得るので、この結果から簡単に副交感神経系の機能充進のみを推定することは困難である。然し自律神経

系一般の機能が亢進している点は他の所見とも併せ考えて、考慮しても差支えない。唾液分泌の測定は漏斗つきのメスシリンダーを用い、滴下する唾液の貯溜する量を読み、2分毎に滴下量を観察記録した。全分泌量は大体、数 cc から 20cc 位の範囲内にある。

### 5. 血沈

自律神経系と血沈の間には直接の關係の有無は知られていないが、極めて簡単に測定出来るので E. S. 前後の値を比較して見た。その結果は、何れも E. S. 後に極めて軽度の促進を示していた。人体でも同様の所見がしらべられている<sup>8)</sup>。促進の度合はガラス管を 30° 傾斜すると一層著明になる (第5図)。この促進の原因の1つは血中 albumine 減少, globuline 増加による筈であるが、この点は山田の結果<sup>9)</sup>からは説明しにくい。測定時の温度及び季節はかなり影響することが知られている<sup>10)</sup>ので、測定期間は同一期間とし恒温になるよう努めた。

### 6. 消化器系統

E. S. 前後の消化器系の運動の変化の観察は、正確には腹窓法に依る可きであるが、簡単に行う為便宜上開腹して煤紙に運動を記録した。その結果は第6図に示すように腸の蠕動運動の亢進を示している。時標は6秒である。

### 7. 脈搏数

E. C. G の RR 間隔の測定に依り、E. S. 前後の脈搏数を比較すると、E. S. 直後には一時心搏促進し、次第に元に還る。この変化は主として TP 間隔の変化に基づき、PR 間隔、RT 間隔は心搏促進に際しても殆んど影響されていないことが多い。E. S. 後30秒以内の血圧上昇の際は徐脈に成っていることがある。第7図に直後の徐脈の著明な心电图を示す。図は第Ⅰ、第Ⅱ、第Ⅲ誘導の同時描記である。

心搏 RR 間隔を縦軸にとり cardiogram 式図表をつくと第8図のように成る。図に示したように心搏間隔は短縮するもの、不変のもの等があり、直後には延長する例も見られている。これらの関係を更に詳細に調べる為 cardiogram を使用した。装置は松田<sup>11)</sup>の考案

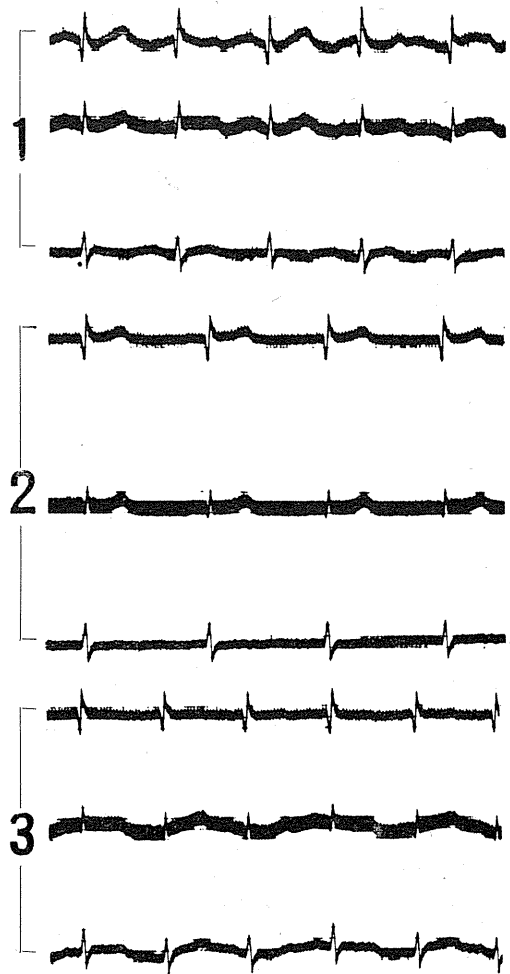


Fig. 7.

ECG of the rabbit. 1. Normal control. 2. Immediately after ES. 3. Some time after record 2.

になるものを基とし、猪飼等<sup>12)</sup>の使用したものをやや改変して使用した。家兎に於ける cardiogram に就いては先に加藤<sup>13)</sup>が報告し、呼吸性変動の認められるものと認められないもの、の両者を記載しているが、筆者の例に於ても正常 control としては同様の所見が求められた。

E. S. 施行後は、第9図にしめた例では、周期的にリズム促進の期間が現われ、その間隔は次第に延びている。此は加藤<sup>13)</sup>が先に slow rhythm と呼んだものと類似しているが、それより一層不規則である。第9図の例では可なり

規則的に心搏促進相が見られ、周期を形成しているが、第10図の例では極めて不規則に心搏亢進状態が惹起されている。但し、これらの例で

は記録紙の送り速度が遅いので速い相は重ってよく見えない。また control に対する相対的な変化の傾向に重点を置いたので、縦軸の較正値

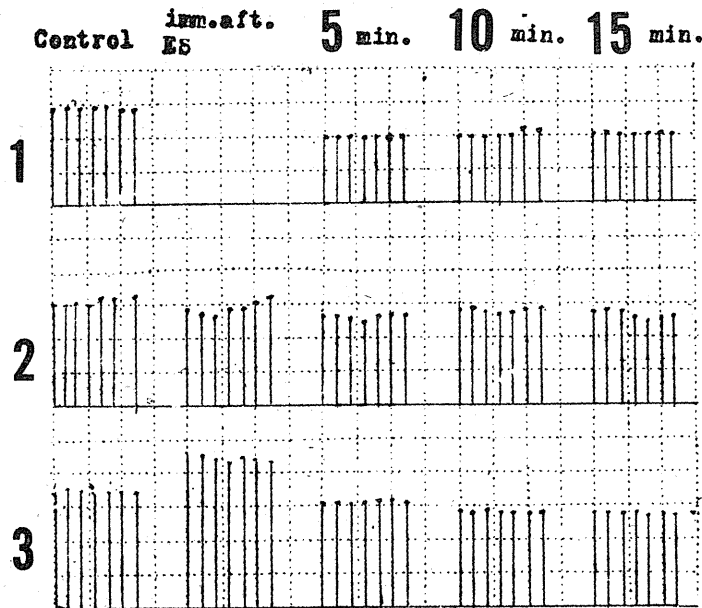


Fig. 8.

RR-intervals of ECG. 1. Typical case with accelerated heart rate after ES. 2. Case without any change after ES. 3. Case with prolonged interval immediately after ES.

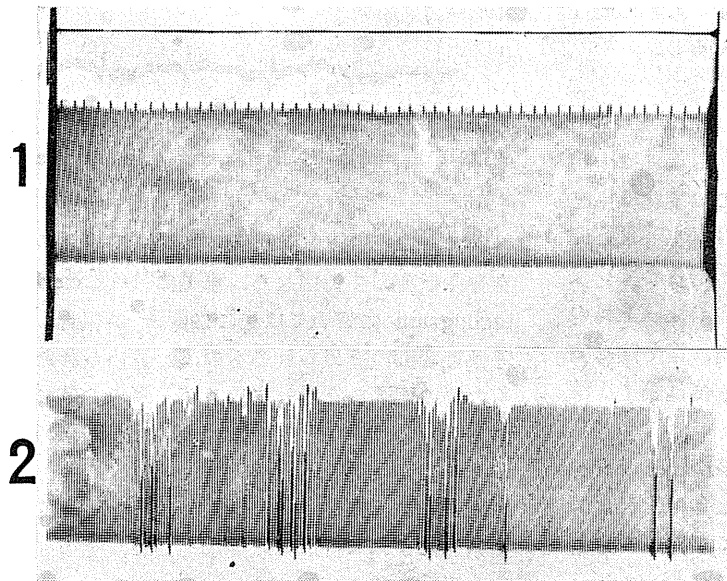


Fig. 9.

1. Cardiotachogram recorded by the electromagnetic oscillograph. Normal control. 2. After E. S.

は図上では省略した。後に示す第13図に於てはその目盛りを記入してある。正確には縦軸は直線性を保たず、心搏促進に相当する部位、即ち下方に行く程同一搏動変化数に対する縦軸の短縮程度は少なくなっている。

E. S. を著明に奏効せしむる為、20分おきに3回施行し、その間の心搏変動の経過を、5分目、10分目、15分目に分けて観察すると第11図の如くに成る。時標はこの例では5秒に1回入れている。この例から解るように、次第にE.S.の効果が現われるにつれて心搏促進相の中に心搏遅延相が混入するような状態が現われて来る。最初は是とは逆に遅延相の中に時々促進相が入り込んで来る状態であって、要するに、促進相と遅延相との混合の割合が逆転して来る傾向が認められる。

次に E. S. 後 adrenaline 反応は control に比し増加するか否かを見る為、E. S. 施行後の adrenaline 反応を2例に就き記録した (第12図)。control の adrenaline 反応との比較は後に心電図所見を基として測定を行うので、ここでは省略した。尚呼吸性変動がよく見られる例で、E.S.前後の比較を行うと、第13図に示すように心搏数の著明な促進が認められた。

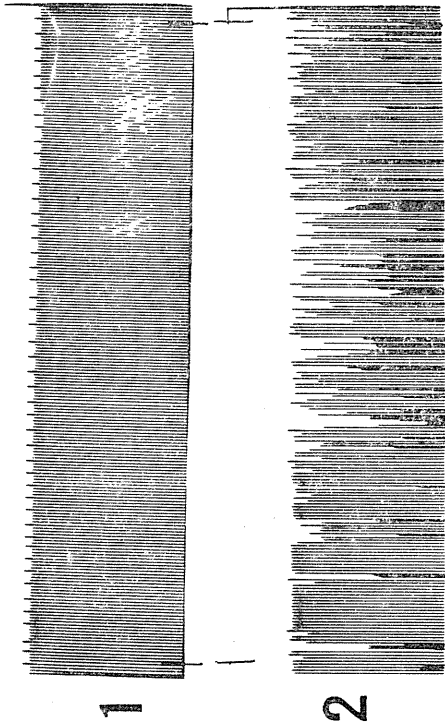


Fig. 10. Heart rate record (cardiotachogram) of rabbit. 1. Normal control. 2. After ES.

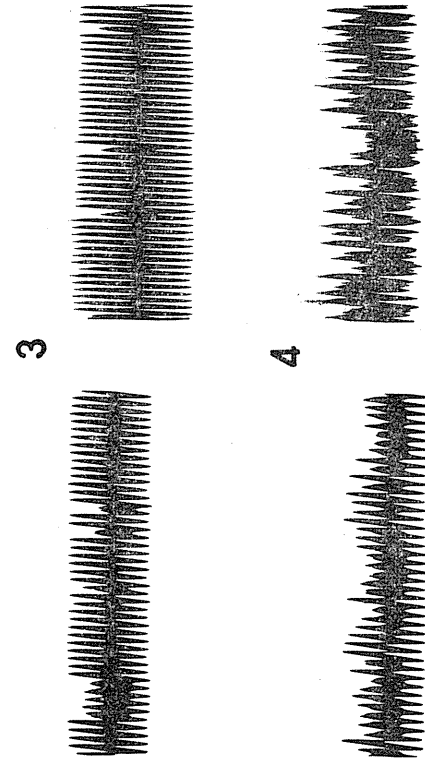


Fig. 12. Heart rate after ES. 1. Normal control. 2. After ES and adrenaline administration. 3. Another normal control. 4. After ES and adrenaline administration.

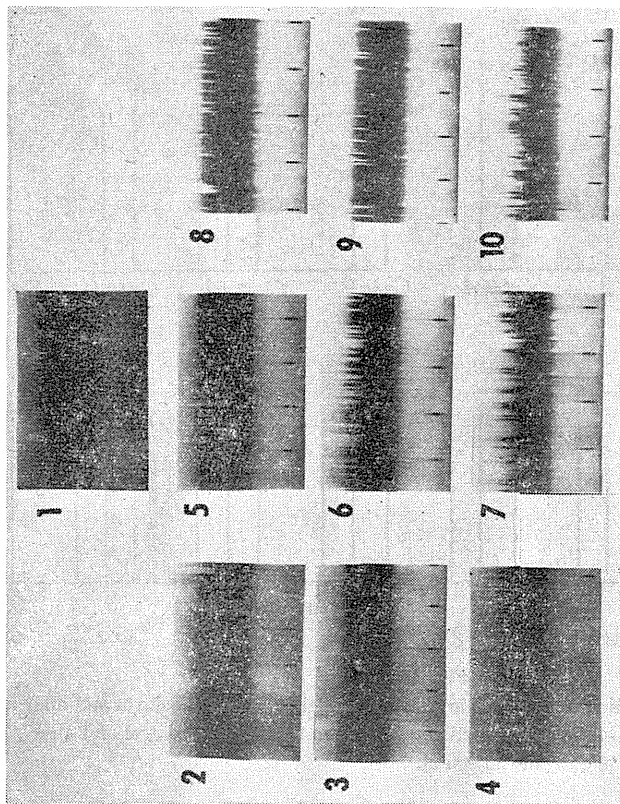


Fig. 11. Effects of repeated electroshocks on heart rate. 1. Normal control. Cardiotachogram, time mark: 5 sec. 2. 5 min. after the 1st ES. 3. 10 min. after the 1st ES. 4. 15 min. after the 1st ES. 5. 5 min. after the 2nd ES which was given 20 minutes after the 1st ES. 6. 10 min. after the 2nd ES which was given 20 minutes after the 1st ES. 7. 15 min. after the 2nd ES which was given 20 minutes after the 1st ES. 8. 5 min. after the 3rd ES. 9. 10 min. after the 3rd ES. 10. 15 min. after the 3rd ES.

E. S. の心搏に対する影響は是等の例からも解るように、記録の時相に依り、E. S. の施行状況に依り、又個体的変動に依り極めて複雑な影響を示すので、全体として統一出来る結論を出すことは容易ではないが、第9, 11図に示したような所見は注目してよいものと思われる。

但し心搏数の変動の実験結果を通覧すると交感神経系の機能亢進は推定される。従って次の段階として、adrenaline, pilocarpine 等の負荷試験を行った際、その反応はどうなるかを検討した。是は自律神経系の緊張度を判定する臨床検査法と同じで家兎にその方法を施行した。是の際、薬物の効果は持続的であるから、薬剤の使用後同日内には他の薬剤を使用することを避けた。判定は次のような公式に従った。

先ず  
 (正常 RR 間隔) - (adrenaline 注射後 RR 間隔) = A を求める。

次に  
 (E. S. 3回15分後の RR 間隔) - (adrenaline 注射後 RR 間隔) = B

を求め、家兎4例に就いて得られたAの絶対値の和と

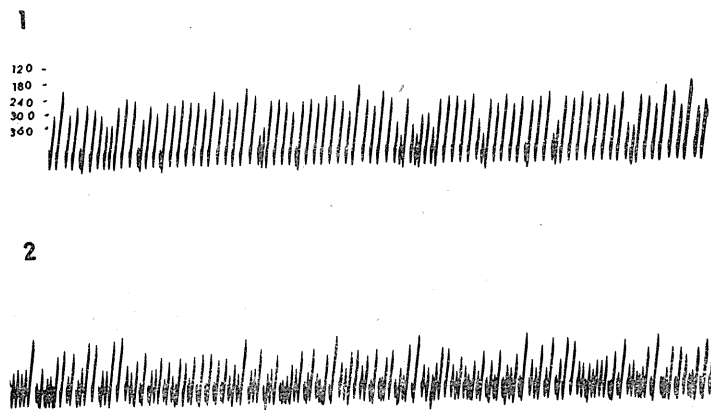


Fig. 13.

Heart rates after ES. The records taken at a higher speed in order to show the details of cardiac rhythm more clearly. 1. Normal control. 2. After ES. The scale on the left indicates the heart rate per minute. The total recording period: about 20 seconds.

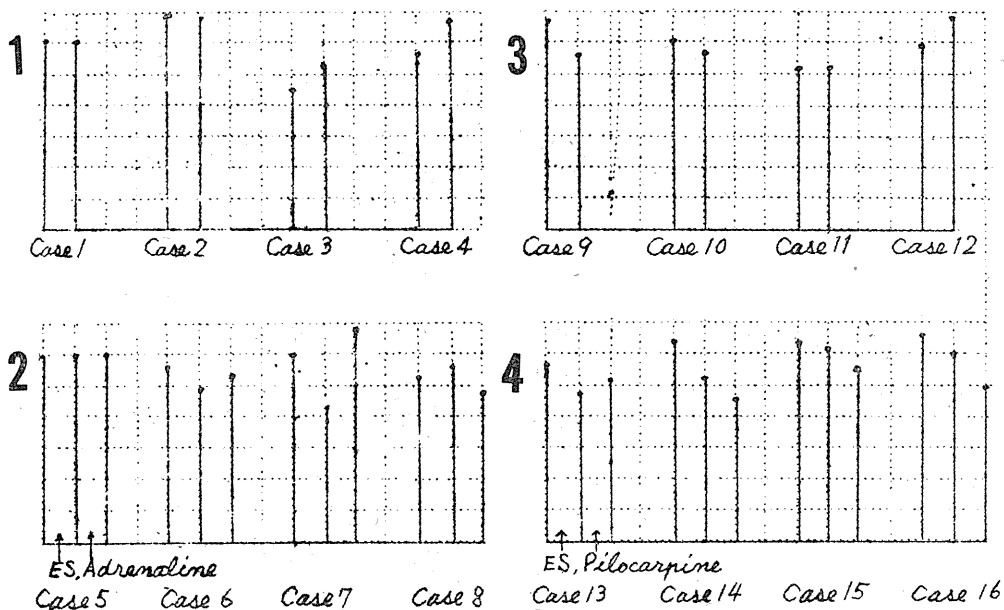


Fig. 14.

RR-interval of ECG after adrenaline or pilocarpine test. 1. Under the normal control and after adrenaline injection. 2. After ES and after adrenaline injection. 3. Under the normal control and after pilocarpine injection. 4. After ES and after pilocarpine injection.

Bの絶対値の和を比較する。本例では、

$$A = 0 + 0 + 2 + 3 = 5$$

$$B = 0 + 1 + 6 + |-2| = 9$$

従って  $B > A$  となる。是から交感神経系の刺

激に対する反応性は E. S. 後には正常時よりも高まっていることが確かめられた。第14図に是の例を示した。

又、副交感神経系に対しては、全く同じよう

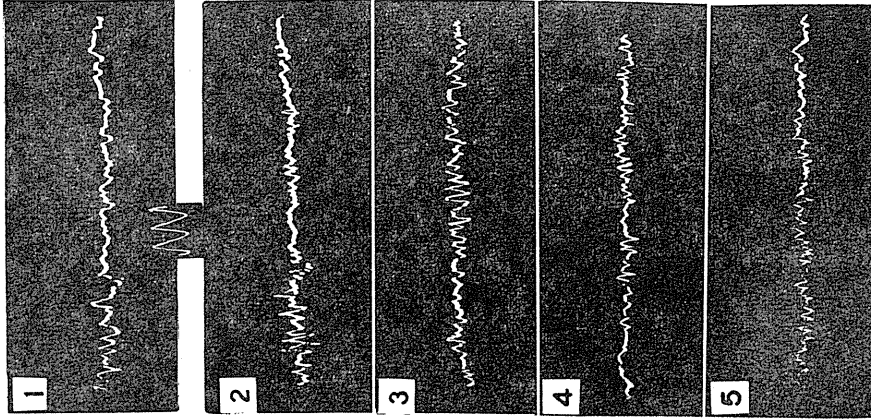


Fig. 15.  
Action potentials of the cervical sympathetic nerve. 1. Normal control. 2. ES (10, 6 a. m.) Record (10, 14 a. m.). 3. ES (10, 6 a. m.) Record (10, 16 a. m.). 4. ES (10, 6 a. m.) Record (10, 30 a. m.). 5. ES (10, 6 a. m.) Record (10, 30 a. m.).

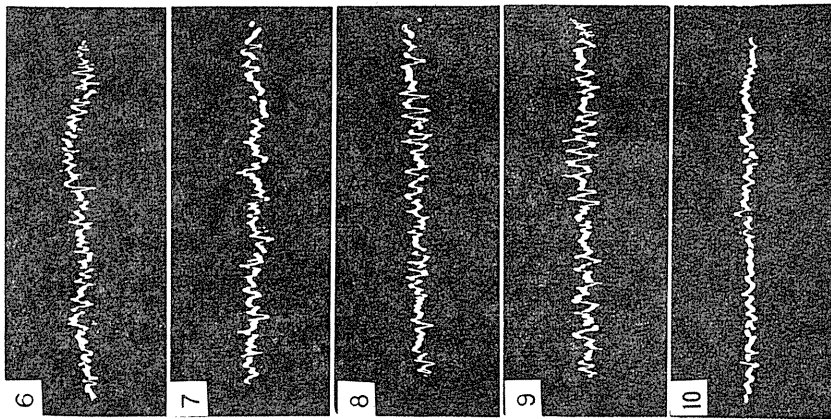


Fig. 16.  
Action potentials of the cervical sympathetic nerve. 6. ES (10, 6 a. m.) Record (10, 35 a. m.). 7. ES (10, 6 a. m.) Record (10, 37 a. m.). 8. ES (10, 6 a. m.) Record (10, 37 a. m.). 9. ES (10, 6 a. m.) Record (10, 47 a. m.). 10. ES (10, 6 a. m.) Record (11, 2 a. m.).

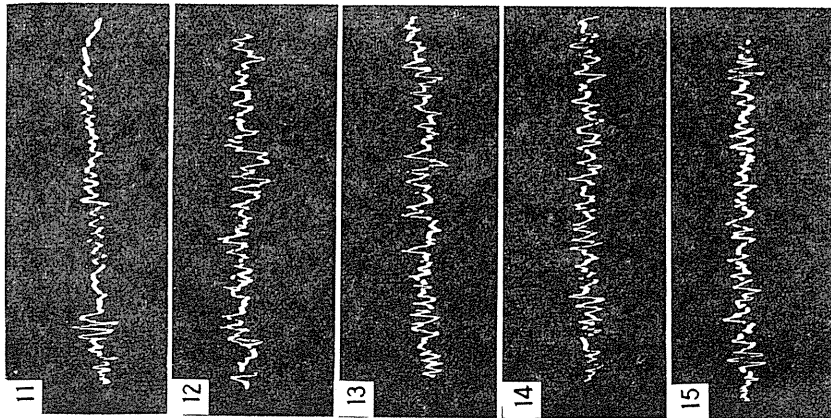


Fig. 17.  
Action potentials of the cervical sympathetic nerve. 11. ES (11, 5 a. m.) Record (11, 9 a. m.). 12. ES (11, 5 a. m.) Record (11, 9 a. m.). 13. ES (11, 5 a. m.) Record (11, 19 a. m.). 14. ES (11, 5 a. m.) Record (11, 28 a. m.). 15. ES (11, 5 a. m.) Record (11, 44 a. m.).

に、

(正常 R R 間隔) —

$$(\text{pilocarpine 注射後の RR 間隔}) = C$$

及び

(E. S. 3 回 15 分後 RR 間隔) —

$$(\text{pilocarpine 注射後の RR 間隔}) = D$$

を求める。実例では次の如くなる、

$$C = |-3| + |-1| + |0+2| = 6$$

$$D = +1 + |-1.5| + |-1| + |-2.5| = 6$$

従って、是からは副交感神経系の刺激に対する反応性の差は認められないことと成るのであ

るが、実際は pilocarpine の心搏数に対する効果は投与量に依り、又時間的経過に依り、極めて複雑な反応を示すので、是の実験のみから結論を導くことは困難である。即ち、交感神経系又は副交感神経系を夫々選択的に明瞭に刺激する方法に依り、その反応性の変化を知ること必要と成る。

是の実験では 1,000 倍 adrenaline 0.6 cc, 100 倍 pilocarpine 0.6 cc を注射した。

### 8. 自律神経系の活動電位

頸部交感神経及び迷走神経より自発性の神経活動電位を誘導すると、交感神経では第15図、第16図、第17図のように成る。各図に示した掃

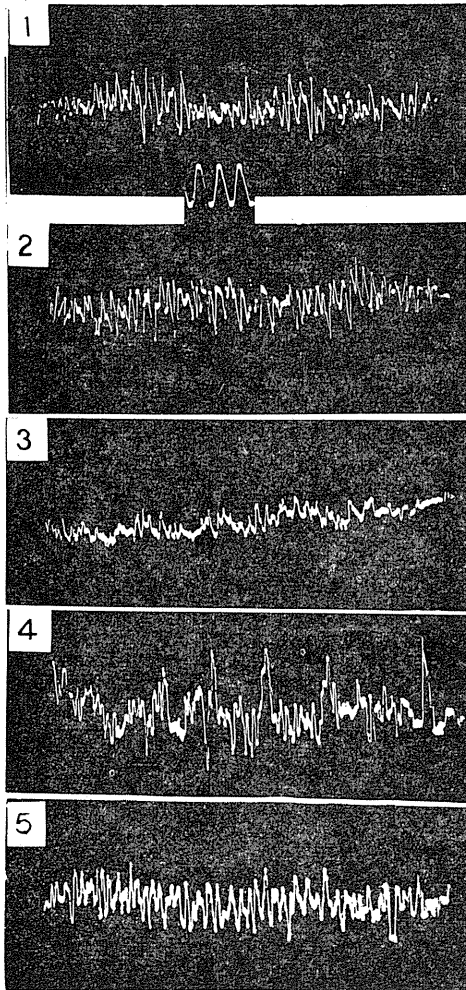


Fig. 18.

Action potentials of the vagus nerve. 1. control. 2. 8 minutes after ES. 3. 35 minutes after ES. 4. 45 minutes after ES. 5. 60 minutes after ES.

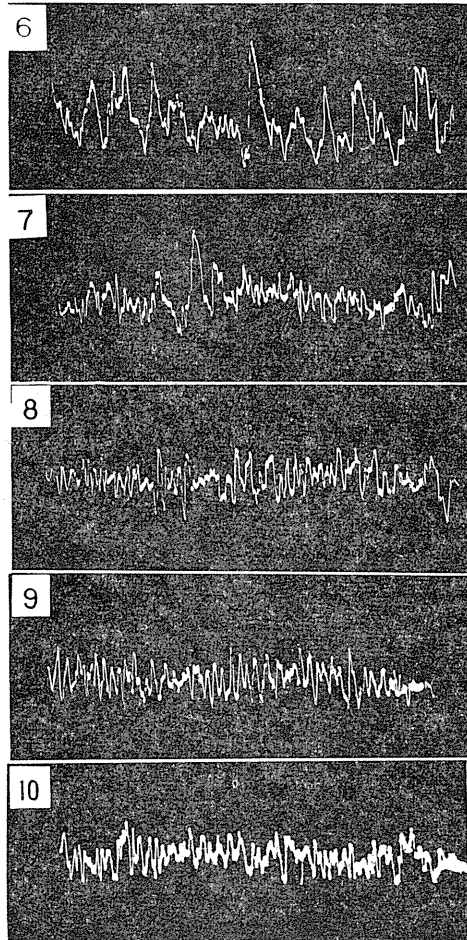


Fig. 19.

Action potentials of the vagus nerve. 6. Control (11, 8 a. m.). 7. Immediately after the 2nd ES. 8. 11, 28 a. m. 9. 11, 40 a. m. 10. 11, 40 a. m.

引の時間は約 40 msec である。

是の結果から、交感神経は2回の E. S. に依り、軽度に、活動電位の放電頻度及び振幅の増大を示すに到った事が解る。副交感神経では放電のパターンが E. S. 後に著明に亢進し、或る時期には抑制される事もあり、動揺が甚しい。

### 9. 自律神経の負荷試験

頸部の左右交感神経を露出し、一側を電氣的に刺激し、他側より誘導し、正常時の反応のパターンと、E. S. 後の過渡的な状態に於ける反応と、稍々定常的に成った時期に於ける反応と即ち3つの状態に於ける反応様式の変化を比較して見た。電氣的に交感神経を刺激する事は、刺激効果が薬物程長く持続しないで消失するため、短時間の間に繰返し観察するには極めて好都合である。又刺激効果が解剖学的関係から直接には反対側に及ばないと考えても間接的に影響を与えることは図に示す如く明瞭である。電気刺激としては 0.5 msec の矩形波を 5 cycle の頻度で10秒与えた。その結果は第20図から第22図に示すように成っている。是の図では掃引

の全経過は約 200 msec となっている。

ここで一定の高さを越える棘波の数を比較して見ると、明らかに、正常時に於ける刺激効果に比し E. S. 直後の刺激効果は抑制されているが、E. S. 後約30分経過して定常状態に成ったとみなせる場合には、刺激効果に対する反応は極めて著明に成っていた。この点から、交感神経の反応性又は被刺激性はかなり高まっていることが実証された。

一方副交感神経系としての迷走神経に対し前記と同じ方法で、左右を露出し、一側を電氣的に刺激し他側より活動電位を誘導して、やはり前記の方法と同じように正常状態と E. S. 直後と E. S. 後かなり経過した時期に於ける3種の反応性を比較して見た。是の例では交感神経系の場合のごとき著明な反応の変化は見られないで、寧ろ軽度の抑制的な傾向が見られた。頸部迷走神経は左右が解剖学的に連絡している為、直接に影響した波も現われている。是等の所見を一般的結論とするには、多数例に就いて観察する必要があるが、心電図を指標とした負荷試

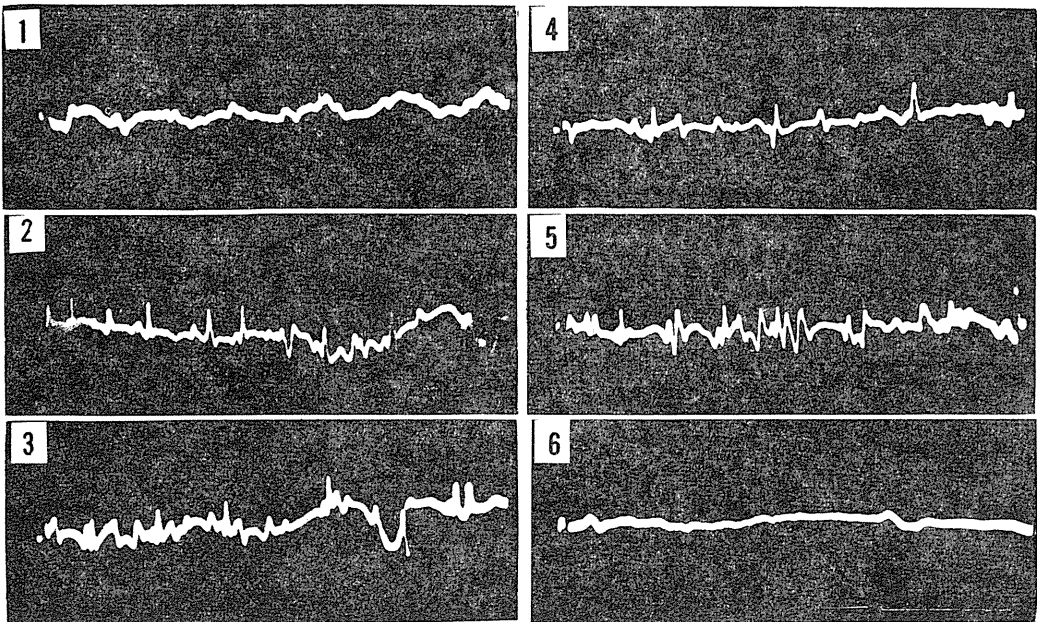


Fig. 20.

Spontaneous discharges of the cervical sympathetic nerve, picked up from the nerve on one side, while stimulated on the other. 1. control. 2. During the 10-second-stimulation. 3. Immediately after stimulation. 4. 5 minutes after stimulation. 5. 10 minutes after stimulation. 6. 15 minutes after stimulation.

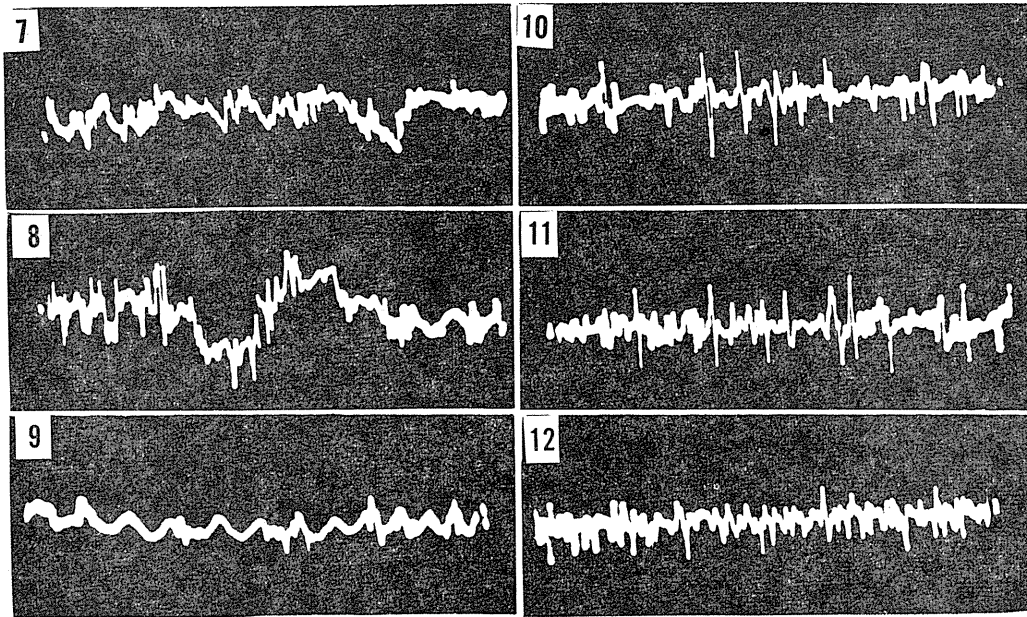


Fig. 21.

Spontaneous discharges of the cervical sympathetic nerve, picked up from the nerve, on one side, while stimulated on the other. 7. Immediately after ES. 8. The sympathetic nerve was stimulated 6 minutes after ES. 9. Responsibility shown immediately after ES. 10. 5 minutes to 10 minutes. 11. 10 minutes to 20 minutes. 12. 20 minutes to 30 minutes.

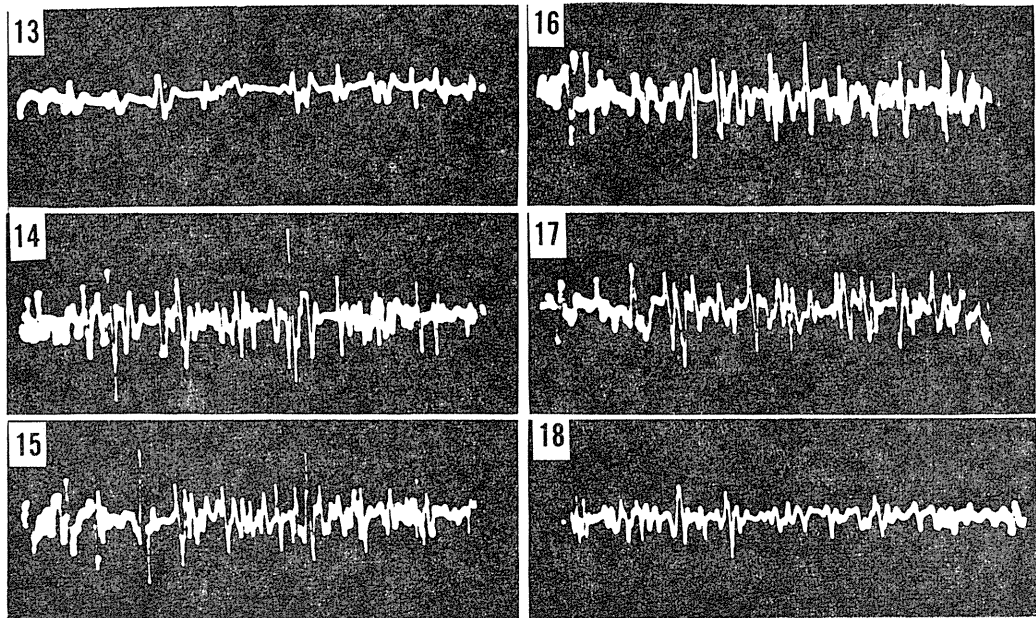


Fig. 22.

Action potentials of the sympathetic nerve. 13. Action potentials recorded after 12 successively. 14. During the stimulation of the nerve on the other side. 15. Immediately after that. 16. 5 minutes after that. 17. 15 minutes after that. 18. 30 minutes after that.

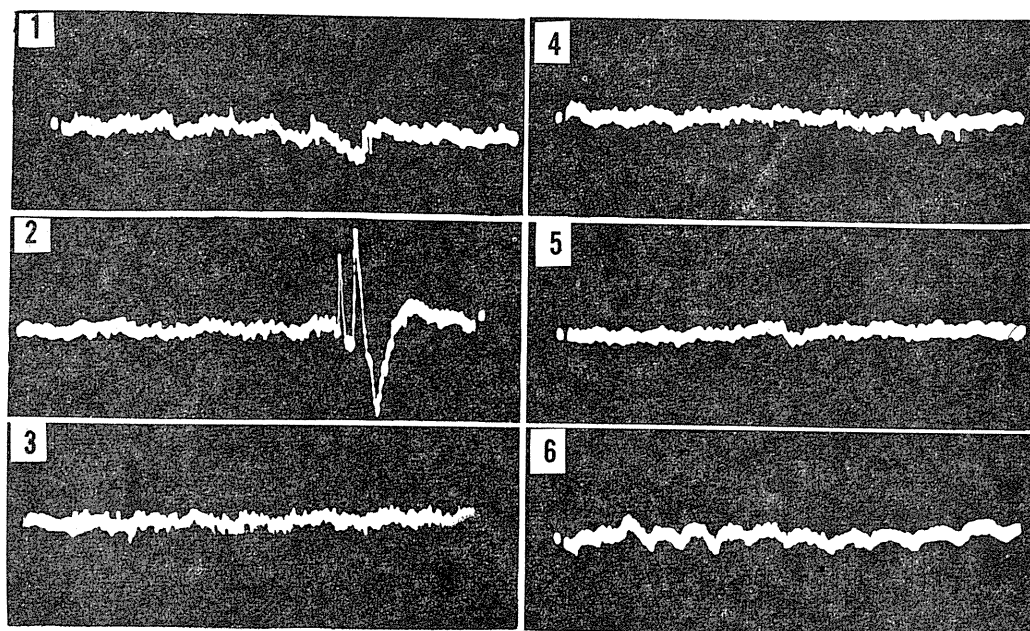


Fig. 23.

Action potentials of the cervical vagus. 1. Control. 2. During the 10-second stimulation. 3. Immediately after that. 4. 5 minutes after that. 5. 15 minutes after that. 6. 30 minutes after that.

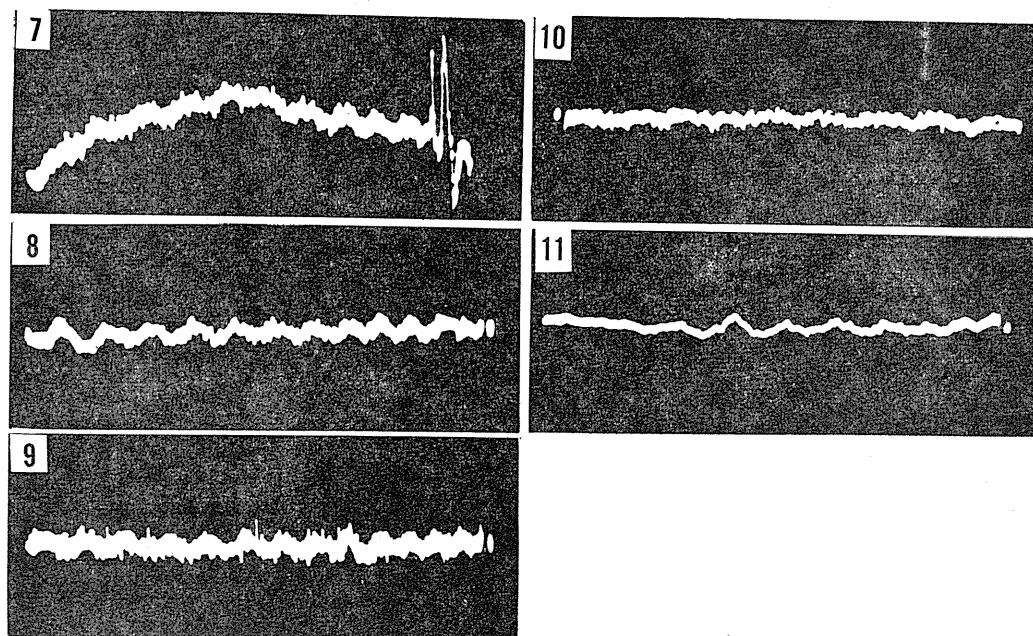


Fig. 24.

Action potentials of the cervical vagus. 7. During the 10-second stimulation. 8. Immediately after that. 9. 5 minutes after that. 10. 15 minutes after that. 11. 30 minutes after that.

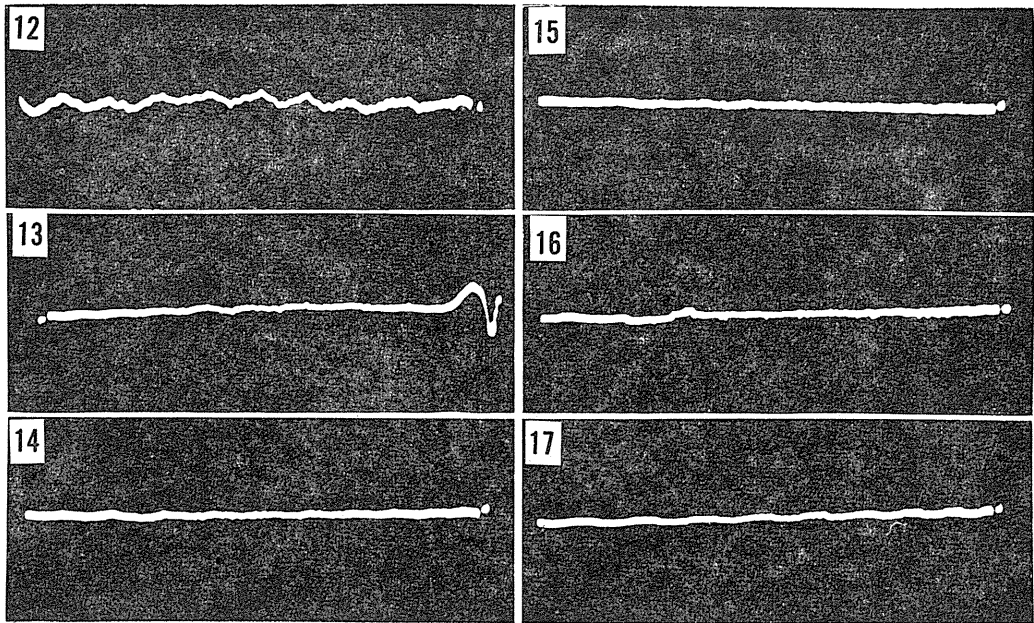


Fig. 25.

Action potentials of the cervical vagus (Instances for insignificant effects). 12. Control, sometime after ES. 13. During the 10-second stimulation. 14. Immediately after that. 15. 5 minutes after that. 16. 15 minutes after that. 17. 30 minutes after that.

験の結論とは大体一致している。迷走神経系の刺激実験の結果は第23図、第24図、第25図に示した通りである。

但し頸部交感神経刺激と薬物負荷とを直ちに同類の刺激方法であると見做す事は出来ないが、夫々別の実験として記載することとした。

#### 10. 交感神経系の活動電位

第8節に於いて交感神経系の E. S. 前後の変化を図示したが、交感神経系の興奮状態は定性的にはどの程度のものであるかを示す為

に次の如き実験を行った。家兎の耳朵を  $4^{\circ}\text{C}$  前後の氷水に約30秒浸し、その前後に起る活動電位の変化を記録したが、その変化は麻酔の影響

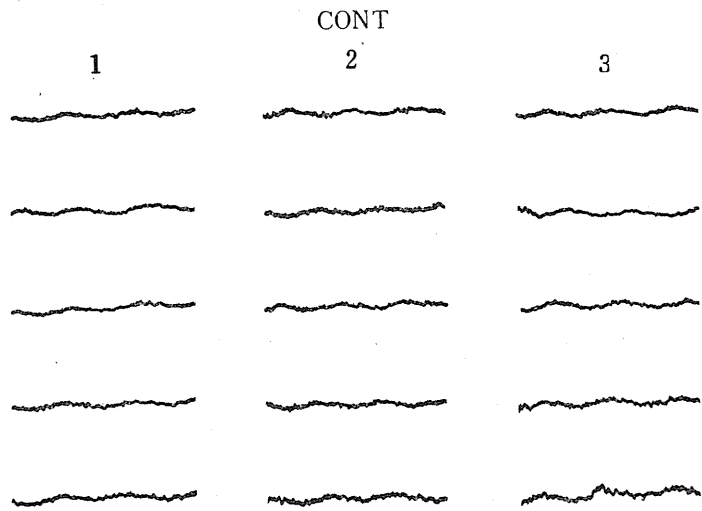


Fig. 26.

ES produced a more remarkable effect on sympathetic discharges than ear-lobecooling in iced water. 1. Control of sympathetic discharges. 2. During the treatment of cooling. 3. 5 minutes after cooling.

に打消されて明かには解らなかつた。

E. S. 直後及び30分以上経過した後に於いて同じような冷却実験を行ったが、やはりその影

響はそれ程著明ではなかった。兎が、E. S. 前と直後及び30分後を全体として比較すると E. S. 前に比し、E. S. 後は遙かに活動電位の出方が盛と成っている。是から、E. S. は単なる局所的冷却等より遙かに交感神経系に大きい影響を与えていること、及び、第9節で述べた頸部交感神経の直接電気刺激は冷却よりも影響力が大きい事が結論される。又 E. S. の効果は麻酔で打消されることはない事が解った。第26図~28図は是を示したものである。

#### IV. 考 察

E. S. の生理学的作用としては、意識喪失、痙攣、自律神経系に対する shock 等を主体とし、間接的にも各種の影響を及ぼすことが知られている。そのうち精神分裂病にたいする奏効機転としては意識喪失に重きをおくもの<sup>14)</sup>、痙攣に重きをおくもの<sup>15)</sup>等もあるが、Delay<sup>16)</sup> は自律神経系にたいする影響を重視し、Gellhorn<sup>17)</sup>等も自律神経機

能の特に高位中枢に対し賦活的に働くことを以て奏効機転と見做している。又脳下垂体に作用し、2次的に甲状腺、副腎皮質、性腺その他の内分泌腺に賦活的に作用すると言う説もあり、その物質は内分泌学者が言う inhibin と関係があるとされている<sup>18)</sup>。このほかにも、Brady-Nauta<sup>19)</sup>等の中隔部作用説等もあるが、正常家兎に対する E. S. の作用機序から、精神分裂病の奏効機転迄を実証しようとする事は危険でも

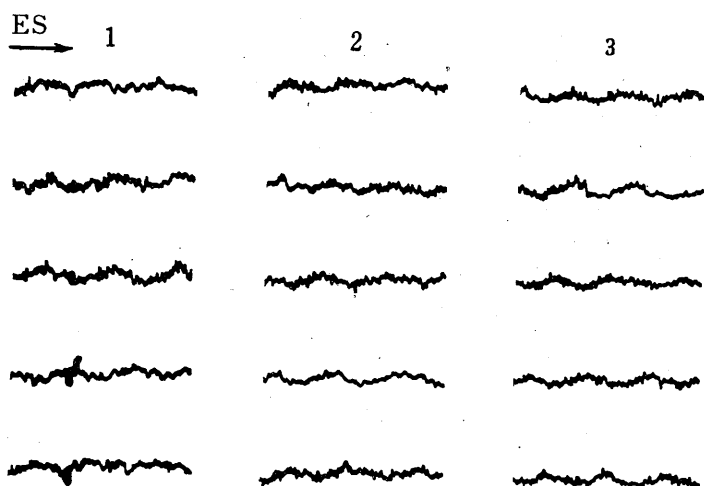


Fig. 27.

Sympathetic discharges immediately after ES. 1. Immediately after ES. 2. During the treatment of cooling. 3. 5 minutes after cooling.

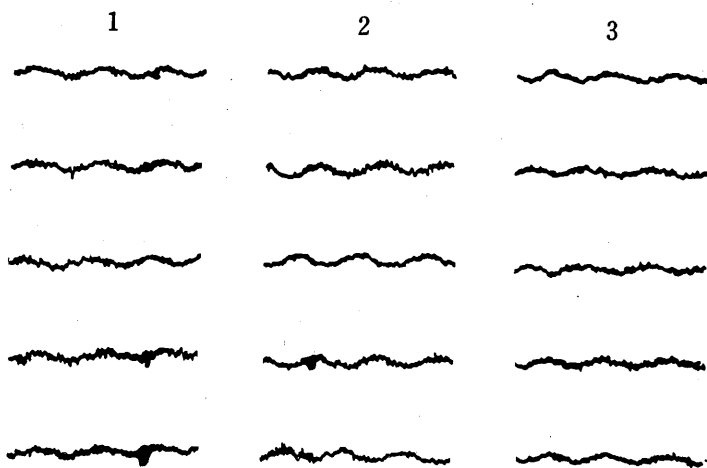


Fig. 28.

30 minutes after ES. 1. Control. 2. During the treatment of cooling. 3. 5 minutes after cooling.

あり、又困難でもある。是の問題に比べると、E. S. 前後の自律神経系の生理学的現象のみを考察する事は容易であり又可能でもある。勿論、麻酔剤等の影響で副交感神経系を緊張させた状態では交感神経系に対する反応が出にくく成る事もあり、手術操作に依る交感神経系への緊張が副交感神経系へも影響して解釈を複雑にすることはあり得る。

然し自律神経系の高位の中枢としての視床下

部が E. S. の際に主要な役割を演ずることは、Gellhorn等の強調するまでもなく、通電に際し視床下部の酸素消費の増加率が極めて大となるとの報告<sup>20)</sup>、catechol 痙攣で視床の脳波活動が最も増強されると言う報告等がある点からも納得し易い。視床下部、更に高位の辺縁系に存する自律神経系中枢を介しての全自律神経系への影響は脳皮質の局所的刺激に当たっても起り易い。是の事は自律神経系の Irradiation として知られている<sup>22)</sup>。痙攣に依り脳皮質の運動領、Brodmann の area 4, area 6 等が興奮し、自律神経系へ Irradiate すると言うことも考えられる。E. S. とか Cardiazol 系の Shock に依って自律神経中枢が興奮するのは直接刺激および Irradiation に基づくのであるが、Insulin-Shock の場合は脳皮質よりの抑制の除去が関係しているとされている<sup>17)</sup>。何れにせよ、これら中枢は自発的にも動揺する状態と成っていて、刺激に対する反応はその上に重畳して観察されるのであるから、先に述べた実験結果の判断にもその点を考慮しなければならない。

前記10項目の実験の中、血沈を除いた9項目を通覧すると自律神経系の機能及び反応性は概して亢進した状態にあり、主として交感神経系の機能亢進が E. S. の後には優勢と成っているが、みかけ上は副交感神経系機能の亢進の場合もあると言うことが確認できた。心搏間隔の問題では薬物負荷後の RR 間隔の変化量として絶対値をとったが、正負の値をそのままとして加減すると、adrenaline 負荷では対照と E. S. 後の間に変化を認めず却って、pilocarpine 負荷で対照と E. S. 後に差を生じている。E. S. の効果を問題とする際、E. S. 1 回施行後の短時間の効果の他にも連続施行後の長期間の変化も重要ではあるが、ここでは48時間以内の観察に終わった。又手術操作を加える場合は観察が何れも数時間以内であった。

#### V. 要 約

家兎の頭部に electroshock を施行し、自律神経系諸機能に対する影響を観察し、次の結果を

得た。

1. 呼吸は E. S. 後一時停止し、痙攣終了後促進する。
2. 血圧は E. S. 後、急激に上昇し、漸次元に帰る。是は痙攣の有無には依らない。
3. 体温は E. S. 後、軽度上昇するものが多い。
4. pilocarpine 注射後の唾液分泌は、E. S. 後に増加する。
5. 血沈は E. S. 後に軽度に促進する。
6. 消化器の蠕動は E. S. 後亢進する。
7. 脈搏数は一般には、E. S. 後速くなる。Cardiotachograph に依り検討すると、一定のパターンを示す例も見出された。adrenaline 又は pilocarpine 負荷では対照に比し E. S. 後は自律神経系の機能の亢進を示している。
8. 頸部交感神経及び迷走神経の電気刺激に対する E. S. 前後の反応の差は、前者では著明に亢進し、後者では著明でない。

終りに臨み御懇篤なる御指導、御校閲を賜った恩師、戸塚武彦教授に深く感謝致します。また教室の佐々木祐治先生にも種々な点で御教示を受けました。Cardiotachography に関しては東京大学生理学教室、松田幸次郎教授、上田五雨先生の御助言と御尽力を得ました。厚く御礼申し上げます。

#### 文 献

- 1) 懸田克躬・別府芳雄 (1951) 精神療法の動向 治療 **33**, 1
- 2) 沖中重雄・葛谷信貞 (1950) 人体自律神経緊張状態の測定法 日新医学 **37**, 249
- 3) 近藤竜輔・村尾 哲・上田幸一郎 (1957) 電気麻酔及び電気痙攣の血圧に及ぼす影響 阪大医学誌 **9**, 221
- 4) 林 力 (1957) 頭部電撃の呼吸運動及び血圧に及ぼす影響 日本生理誌 **19**, 399 (第14回近畿生理学談話会)
- 5) Altschule, M. D. et al. (1948) Modification by Curare of circulatory changes during electrically induced convulsion in man. Arch. of Neurol & Psych. **59**, 469
- 6) 井上 敏・森田 保 (1955) 痙攣と脳温度 阪大医学誌 **7**, 651
- 7) 福岡 明・中村 正・中村栄次 (1957) 人耳下腺唾液の分泌曲線特に自律神経緊張状態の機能的測定法としての Pilocarpine 唾液分泌曲線に対する検討 歯科学報 **57**, 221

- 8) 三島鉄嶺 (1957) 人体頭部通電による間代性痙攣が赤沈にあたる影響 歯科月報 **31**, 37
- 9) 山田照胤 (1957) 血液の性状よりみたる電撃療法の生化学的研究補遺 精神神経誌 **59**, 97
- 10) 戸塚武彦 (1951) 臨床生理学 日本医大誌 **18**
- 11) Matsuda, K. (1948) Cardiotachograph, A New Type of Instrument for Automatic Recording of the Variation in Pulse Frequency as Ordinate. *Tohoku J. Exp. Med.* **49**, 246
- 12) 猪飼道夫・山川純子 (1956) 疾走時の心搏数の測定について 民族衛生 **23**, 39
- 13) 加藤政孝 (1956) 実験動物の心搏リズム 日本生理誌 **18**, 867
- 14) 高尾健嗣 (1952) 電気ショック療法と精神科治療の実際 (医学書院)
- 15) Peuber-Lucas, H. (1955) Electroconvulsive Shock. *Ann. Rev. of Psychol.* **6**, 275
- 16) Delay, J. (1951) Syndrome Humoral de l'electrochoc et reaction d'alarme de Selye, La Preses medicale **59**, 741
- 17) Gellhorn, E. (1950) The Physiologic Basis of Shock Therapy. *Arch. of Neurol. & Psy.* **64**, 304
- Gellhorn, E. (1953) *Physiological Foundations of Neurology and Psychiatry*, Chapt. 18, Schizophrenia, the autonomic nervous, system, and Shock Therapy.
- 18) Sadler, W. S. (1953) *Practice of Psychiatry*. P. 1039 (The C. V. Mosby Company)
- 19) Brady, J. V. & Nauta, J. H. (1953) "Subcortical Mechanisms in Emotional Behavior : Affective Changes Following Septal Forebrain Lesions in the Albino Rat". *J. Comp. Physiol. Psychol.* **46**, 339
- 20) 平岡敬造 (1957) In vitro における電気刺激時の脳代謝 日本生理誌 **19**, 604
- 21) 岡崎欣一・子安義彦; 第5回脳波学会報告 (平岡論文より)
- 22) Schweitzer, A. (1937) *Die Irradiation Autonomer Reflex.* (Verlag von S. Karger-Basel)

### Summary

Electroshock (ES) was applied to the head of the rabbit, and its effects on the autonomic nervous system were observed. The results are as follows:

1. Transitory apnea occurs after the application of ES, and hyperpnea followed after convulsion.
2. Blood pressure rises suddenly after ES, but returns to the normal value gradually. This rise does not depend on the convulsion.
3. Most rabbits show the slight degree of increase in body temperature after ES.
4. Salivary secretion caused by pilocarpine injection, increases after ES.
5. Erythrocyte sedimentation rate is slightly accelerated after ES.
6. Peristalsis of the intestine becomes remarkable after ES.
7. Heart rate increases after the application of ES. By the technique of a cardiotachography, new patterns were noticed as an effect of ES. The effect of adrenaline or pilocarpine becomes more remarkable after ES than in the normal control.
8. Spontaneous discharges of the cervical sympathetic and vagal nerves were observed. Records of increased discharges were obtained after ES.
9. When the similar nerves were electrically stimulated, the sympathetic nerve showed a heightened reactivity after ES in spite of the depressed reactivity of the vagus.

(Department of Physiology, Nippon Medical School)

## 心筋並びに Fibroblast に於ける水の生理的意義

— 笹川指標の検証 — 612. 014. 461

The Physiological Significance of Water form Myocard and Fibroblast.  
— An Experiment of the Sasagaw guiding —

高井 健 一 (TAKAI-Keniti)\*

(本論文の要旨は第34回日本生理学会総会, 第14回近畿生理学談話会に於いて報告した。)

### I. 緒 論

筋, 神経, 腺細胞, 染色体を初めとして, 菌体の原形質や菌膜等における形態的認識から帰納して, 生体の形態的構成元基に数十「ミリミクロン」大の生物的単位体を規定し, 更にこの級の単位に於て, 即ち高分子複合体数分子の物質から創めて生機が成立するという演繹的命題を, 研究用仮説として之に, 物性論的検証を加え, 生理学原論に於て生命元基に関する普遍妥当論的命題を得たのは, 著者のしられる限り笹川<sup>1)2)3)7)</sup>をもって嚆矢とする。古来形而上下の学問が生命の根源乃至根本現象, 生体生機の元基探求を夢みて年久しきものがあるが, いずれも的の中心を逸していた憾ある中に, 斯かるコロイドのデメンジョンにそれを把握し得ることを示指したのは, 蓋し卓見的構想とせねばなるまい。

Verworn<sup>38)39)</sup>等原論学者の Bioblast, Biogenmolekul, Pflüger 等の興奮素量 (Molekularer Ban der Erregung) 等 livingprotein 乃至顆粒学説系の諸見も Oparin<sup>40)</sup>, Lepeskinskojo<sup>40)</sup>, Batemann<sup>41)</sup>, Bensley<sup>42)</sup>, Claude<sup>43)</sup>, Burnum and Huseby<sup>44)</sup>, Schneider<sup>45)</sup>, Mirsky<sup>46)</sup>, Chargaff<sup>47)</sup>, Bungenberg<sup>48)</sup>, Schredinger<sup>50)</sup>, Szent Györgyi<sup>51)</sup>, Haurowitz<sup>49)</sup>等生物, 生化学乃至量子科学系の諸学者も生活現象の根本はおろか, 生体生機成立の元基に対する系統立った「モデル」さえ吾人後進に遺していない。

1948年笹川<sup>3)52)</sup>は, 筋, 神経に対する電子顕

微鏡, ならびに X線回析による研究において, Proteneurofibril及びProtenyofibrilに 20~30m $\mu$  の顆粒体を共通な所見として見出した。かかる所見に加えて更に生機学に於ける先人の業績を参照して, 帰納的に生体構成の元基的単位は, 10~30m $\mu$  の顆粒認識を与える構造物である事を指摘し, 此の顆粒体を生活基本小体 (Elementary body of life) と名付けた。蓋し生機創生の元基的単位の認識形という謂である。其後, 細見<sup>3)</sup>, 鍋島<sup>7)</sup>を始め同教室の多くの研究者によって斯かる顆粒状認識を与える電顕鏡査術式的検討が, 厳正に研究され, 又, 内外の多くの電顕的業績からも約 10~30m $\mu$  の顆粒体は認識条件さえ厳正にすれば, 各種生体組織に於いて遍く見出され, 血清やリンパ, 眼房水, 心嚢液の様な組織には之が見出されないというので, 生活基本小体論の前半を為すこの帰納的命題は, その Gesetzmäßigkeit を愈々高めている。

同時に又, 顆粒体として認められる生活基本小体も Medium Condition によっては, 或は電顕鏡査術式的取扱条件によっては, 必ずしもこの様な顆粒構造をしめすものではなく, 例え, pH や濃度, 滲透圧等の条件によっては, この認識に種々な相異を生ずる事等をも笹川は多くの研究業績によって指摘追加している。

斯様にしてこの学説前半の命題たる「生活基本小体なる認識は, 生体系構成の単位的元基」という事は, 検証済みの命題と信じ得る様になった。最近の業績として「シエストランド」の筋超線維電顕像等は, 雄弁に之を物語る証左の一端といってよからう。故に, これからこの学説の主たる研究は, もはや学説のもつ後半の命題

\* 京都大学医学部生理学教室

[昭和33年12月18日受付]

検証に懸って在るといってよい状態である。

笹川の生活基本小体論後半の演繹的命題は、「この生活基本小体が物質から創めて、生機の成立する単位体だ」というのである。即ち、物理化学的に細胞原形質は、Protein, Lipoid 及び Nucleic acid なる高分子類が、水、有機低分子塩類より成る溶媒に分散した living system であって、かかる living system には機能的単位体が存すると看做す。即ち、生体生機の元基は Liponucleoprotein なる高分子複合体が、水を取り入れ数分子同志で単位体をなし Ion 活性、即ち電気活性が旺盛になって単なる物質でなくなる。即ち負の「エントロピー」を喰う様な物質群、即ち生体となる。その dimension が前に指摘せる Colloid の order であって、水を逸した電頭的計測では、 $10\sim 30\mu$  大の顆粒状の認識を与えるというのである。故に、機能的にみれば Elementary unit of living system と称せらるべきものであるが、電頭的形態認識では Elementary body of life な訳である。更に詳述すれば、蛋白質、脂質、核酸の如き高分子や塩類、水の如き低分子等、高低種々の分子が集って生体独特の相互関係を生ずる時、その複合体に 2 次結合の如き特殊な Formbildung がおこなわれ結合水乃至自由水を取り入れて energy wechsel 即ち, stoffwechsel が高まり、茲に、創めて生体生機を生ずるといふ条件論に、立脚した機械論的命題である。もう少し詳細に観れば、単に Liponucleo protein なる複合体では僅かに結合水を持ち得る程度であって、漸く興奮性程度の生機成立をみるにすぎないが、更にそれに種々な Ion が様々な加わり方をするにつれ自由水を取り入れて、Gel 状の膠状溶液になり、その自由水が増すにつれ Ion 活性即ち、電気活性が愈々高まり随って勢力代謝も増し生機が旺盛となる。彼の生体に於ける興奮の如き生活現象は、如斯状態になった動の様相、物性論的には Sol の状態になるものとされている。

かかる Colloid の order における変化が、乃ち、石川の指摘せる根本興奮なる概念の実体でもあらねばならぬ。細胞分裂並びに増殖、筋攣縮、

腺分泌乃至興奮伝導等々の如き高次の生活現象を示し得る様になるのは、その Coacervation のかなり高度に進んだ複雑なる生機発現の様相だとしている。水はこの Coacervation に対し更に多種多様にとり入れられること、蓋し、広田<sup>54)</sup>の「生活基本小体論の高分子統計学的論証」に於ける笹川指標、 $\Delta w_{12}$  で知られる通りである。勿論ここでは条件論の教える如く、Protein, Nucleic acid, Lipoid, Salz, 水は、いずれも equivalent の条件であって、此に於いてそのいずれの 1 つを欠いても除いても、また軽んじて生機は衰え、または消滅すると考えねばならない。

ここに生活基本小体論が水生命論でなく、また蛋白生命論でもなく、Lipocolloid または Nucleoprotein 生命論でもなく、将又、C 素、H 素、O 素、生命論でもない特質が考えしめられる所以である。然し水が笹川によって重視される点は、笹川指標で窺われる如くであって、正に注目をして然る可く、Haurovitz<sup>49)</sup>等の蛋白乃至高分子生命論者の Liponucleoprotein 重視とは、根本に於て異り Bungenberg<sup>48)</sup>等の生体生機に対するものとも異り、生機成立の本質から観て、最も基礎的に重要な見解とせねばならぬものである。換言すれば物性論的にみて、一面水は根本的重要性を生体生機に対して占めているという事である。

翻って、生物生活の實際に就いて、如何なる重要性をもっているかを省みるに、R. A. Gortner<sup>6)</sup> はすべての生物において、水が量的に最も重要な組成であるという事実、及び生体中の水の一部は組織と結合して普通の水とは異った性質を有する事に着眼し、此の種の水即ち、結合水の研究が、生物理解に極めて重要な事を強調している。即ち量的にも生体を構成する他の如何なる物質よりも大なる割合を占めておる上に、前記の如く生機発現に対しての水の役割は、本質的に甚だ大である。にも拘らず水と生機消長との相関関係の詳細を検し之を追及した実験は少く、古くは Morosow<sup>9)10)</sup>、古沢<sup>36)</sup>、新しくは戸谷<sup>18)</sup>、平岡<sup>34)</sup>、清水<sup>37)</sup>の他生物学的研究の報告をあまり見ない。

著者は、上記条件論的立場で、笹川指標（広田論文<sup>4w12</sup>）検証の目的を以て、即ち生体に於ける水の意義を実験的に検索せんとし、鶏胎心筋を対象に水の消長と、生機発現との相関に就いての微視的物理化学的研究を企てたものである。

## II. 体外培養心筋の乾燥脱水と其の復水に関する研究

### 1. 緒言

組織培養法に於ける生体組織含有水分に関する実験的研究は、古来余り多くの知見を吾人に与えていない。即ち組織片の水分含有量による変化を主とする実験報告に Morosow<sup>9)10)</sup> B. D. がある。此の実験に於ては、乾燥方法の差異に就き、また心筋の乾燥部位による脱水度の比較検討、並びに乾燥時間と組織脱水量の関係、その比較成長価と脱水量の関係等について検索を試みたものである。然しこれ等の成績は本研究の緒言で述べた様な目的には多くの役に立たない。

よって本実験では鶏胎心筋に対し水分喪失及び復水なる操作を加えた組織培養法で、Fibroblast の分裂成長を生機探索の index として、供試標本の生命維持の有無、脱水度と生機消長との関係を追及した。斯かる実験を通して生体

生機に対してもつ水の本質的意義を量的にまで詳かにせんとしたものである。即ち之によって笹川指標の生体に於ける重要性検証の一端を窺わんとしたものであって、或意味に於ては広田<sup>54)</sup>論文提唱の「笹川指標の検証」ともなり得るであろう。

### 2. 実験資料並びに実験方法

#### (イ) 実験資料

本実験に用いた培養組織は、孵卵器内で保温開始後第10日目の鶏胎心臓組織である。鶏胎心臓組織の発育は其の胎生時期によって著しい差異を認めるが、Cohn & Muray<sup>27)</sup> 及び、小田加門<sup>28)</sup>の報告は胎生時第4日目のものが発育最も旺盛で、第7日目以後のものは前者に比して半減する事を示している。

然し胎生時期の早いものでは、その心臓が甚だ小さく多数の組織片を得るに不便で、且つ脱水量測定に誤差を生ずるから第10日目のものを使用した。

serum, extract, plasma の作製は型の如く行った。

#### (ロ) 実験方法

##### 1) 摘出した鶏胎心臓の乾燥方法

培養組織の乾燥器具として、主に濃硫酸入りデシケーターを用い室温で乾燥した。即ち鶏胎心臓は摘出後、その表面の水分を滅菌濾紙を用いて除去した。所定数の鶏胎心臓をデシケーター内の滅菌時計皿上に載せて、所要時間毎にすばやくデシケーター内の時計皿から取り出して出来得るだけ短時間内に、原組織の脱水量を測定した。測定器として化学天秤を使用した。化学天秤を以てする生体組織秤量には自然科学懷疑論に陥らぬ範囲を

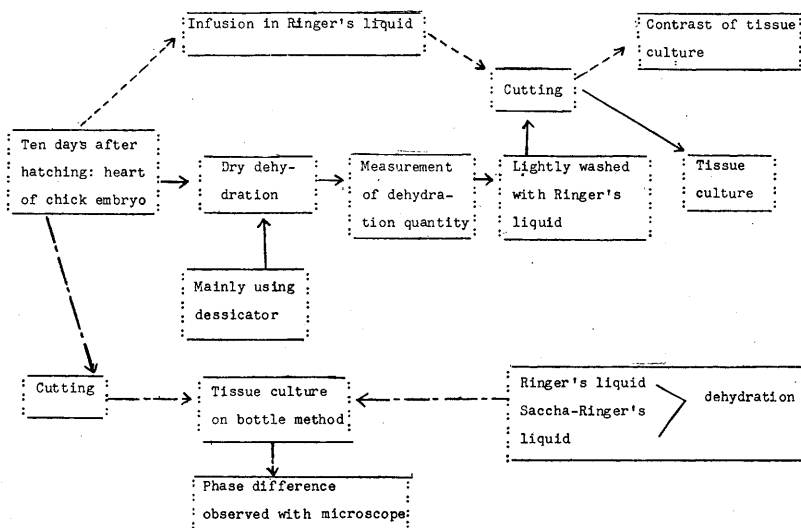


Fig. 1. Method of covered glass and method of bottle.

以てした。

2) 培養術式

本実験による組織培養術式は Carrel & Fischer の方法に従い第1図の如く、Method of Covered Glass を用い次の2種に分類して実施した。

- ① 乾燥した鶏胎心臓の培養実験
- ② 非乾燥鶏胎心臓の培養実験 (対照実験)

① 乾燥時培養実験

乾燥脱水後 1.5~3 時間、滅菌 Ringer 氏液に浸漬して、組織培養術式に移る。術式は Fig. 1. の如き手順で行った。又、室温等の条件による乾燥重量の変動誤差、及び雑菌汚染等を無くする意味で、凡ての操作は無菌箱で行った。

② 非乾燥時培養実験 (対照実験)

孵化第10日目の鶏胎心臓を摘出と同時に乾燥せず直ちに、Ringer 氏液に浸漬して所要時間毎に取り出し組織培養を行った。又、観察及び発育増殖の測定も前者と同様に行った。本実験に於ては Method of Covered Glass により、即ち滅菌せるオブジェクトグラスに、初め滅菌毛細管ピペットを以て鶏胎児圧搾液 2~3 滴を注加し、乾燥後 Ringer 氏液に浸漬してある約米粒大の鶏胎心臓を 2~3mm 大に約 20~30 個に切り出し、その内から所要組織片 3~4 個を移植する。次に正常鶏血漿 0.2~0.3ml を注加混合し両液の凝固した後、更に 1~2 滴の中性滅菌 Ringer 氏液を注加重置して両端にワセリンを塗布したる後、ホールグラスを蔽ってパラフィンで密閉、38°C±0.5°C に調節せる孵卵器内に培養、47時間及び72時間後に孵卵器より取り出して観察、及び発育増殖を測定した。尚所要の乾燥時間を追って、以上の実験操作で次々と培養を実施する。

[培養組織の発育測定方法]

培養組織の発育圏測定方法として、新生組織の表面積測定法を用いた。簡単確実に出来る写真撮影及び Planimeter を用い原板に方眼紙を載せて、成長面積及び原面積を測定した。原組織面積を示す数をば発育圏面積を示す数から減じた数は培養組織の絶対成長値を示し、その絶対成長値をば原組織の面積を表わす数で除した

Table 1.

The dehydration quantity of the heart of a chick embryo.

| 時間<br>番号 | Ausbrütung. 10T.         |                         |              |              | 平均<br>% | 総平均<br>% |
|----------|--------------------------|-------------------------|--------------|--------------|---------|----------|
|          | Z.T. 23°C<br>A<br>No. 73 | F.T. 62%<br>B<br>No. 74 | C<br>No. 75  | D<br>No. 76  |         |          |
| 0'       | mg<br>26.2               | mg<br>24.2              | mg<br>24.8   | mg<br>25.3   |         |          |
| 10'      | 3.4<br>12.9%             | 2.5<br>10.3%            | 2.0<br>8.1%  | 3.5<br>13.8% | 11.3    | 12.7     |
| 20'      | 6.8<br>26.0              | 5.0<br>20.7             | 3.9<br>15.8  | 7.0<br>27.7  | 24.3    | 25.5     |
| 30'      | 9.1<br>38.5              | 6.9<br>28.5             | 5.8<br>23.4  | 9.3<br>36.7  | 31.8    | 34.3     |
| 40'      | 11.4<br>43.5             | 8.7<br>36.0             | 6.7<br>31.1  | 11.2<br>44.3 | 38.7    | 42.0     |
| 50'      | 13.0<br>49.6             | 10.2<br>42.1            | 8.6<br>34.7  | 13.8<br>54.5 | 45.2    | 48.8     |
| 60'      | 14.6<br>55.7             | 11.8<br>48.8            | 11.5<br>46.4 | 16.2<br>64.1 | 56.6    | 57.4     |
| 70'      | 15.6<br>59.5             | 12.6<br>52.1            | 12.6<br>50.8 | 17.2<br>67.9 | 57.6    | 59.7     |
| 80'      | 16.5<br>63.0             | 13.4<br>55.4            | 13.6<br>54.9 | 18.5<br>73.2 | 61.6    | 63.9     |
| 90'      | 16.8<br>64.1             | 14.6<br>60.3            | 14.5<br>58.9 | 19.5<br>77.1 | 65.1    | 67.0     |
| 100'     | 17.0<br>64.9             | 15.8<br>65.3            | 15.3<br>61.7 | 19.8<br>78.2 | 67.5    | 69.6     |

The figure of the designated result is shown in Curves as in figure 1.

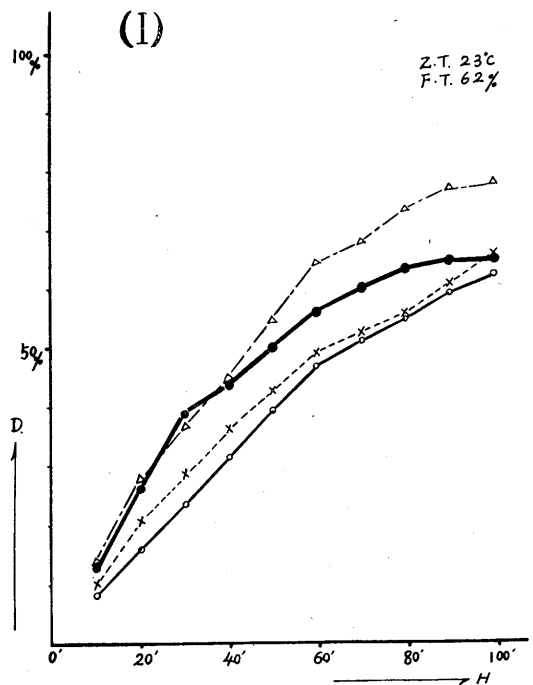


Fig. 2.

The dehydration quantity of the heart of a chick embryo.

Table 2.

The dehydration quantity of the heart of a chick embryo.

| 時間<br>番号 | Z.T. 25°C    |              | F.T. 73%     |              | Ausbrütung. 10T. |  | 平均<br>% |
|----------|--------------|--------------|--------------|--------------|------------------|--|---------|
|          | A<br>No. 68  | B<br>No. 69  | C<br>No. 70  | D<br>No. 71  | E<br>No. 72      |  |         |
| 0'       | mg<br>27.4   | mg<br>25.7   | mg<br>23.1   | mg<br>22.8   | mg<br>24.8       |  |         |
| 10'      | 4.0<br>14.6% | 3.2<br>12.5% | 3.1<br>13.4% | 4.2<br>18.4% | 2.9<br>11.7%     |  | 14.1    |
| 20'      | 7.1<br>27.9  | 6.1<br>23.7  | 5.8<br>25.1  | 7.8<br>34.2  | 5.5<br>22.1      |  | 26.6    |
| 30'      | 10.0<br>36.5 | 8.7<br>33.8  | 8.2<br>35.5  | 10.6<br>46.5 | 8.0<br>31.5      |  | 36.8    |
| 40'      | 12.2<br>44.5 | 10.9<br>42.4 | 10.3<br>44.6 | 12.5<br>54.8 | 10.0<br>40.3     |  | 45.3    |
| 50'      | 14.0<br>51.1 | 12.9<br>50.2 | 12.1<br>52.3 | 13.9<br>60.9 | 11.7<br>47.2     |  | 52.3    |
| 60'      | 15.2<br>55.5 | 14.7<br>57.2 | 13.6<br>58.9 | 14.9<br>65.3 | 13.2<br>53.4     |  | 58.1    |
| 70'      | 16.2<br>59.1 | 15.9<br>61.9 | 14.8<br>60.7 | 15.7<br>68.9 | 14.4<br>58.1     |  | 61.7    |
| 80'      | 17.0<br>62.0 | 17.0<br>66.1 | 15.8<br>68.4 | 16.4<br>71.9 | 15.4<br>62.1     |  | 66.1    |
| 90'      | 17.8<br>64.9 | 17.9<br>67.7 | 16.6<br>71.9 | 16.9<br>74.1 | 16.3<br>65.8     |  | 68.9    |
| 100'     | 18.4<br>67.1 | 18.6<br>72.3 | 17.1<br>74.0 | 17.4<br>76.3 | 17.1<br>68.9     |  | 71.7    |

The result of the tissue culture is as shown in figure 3.

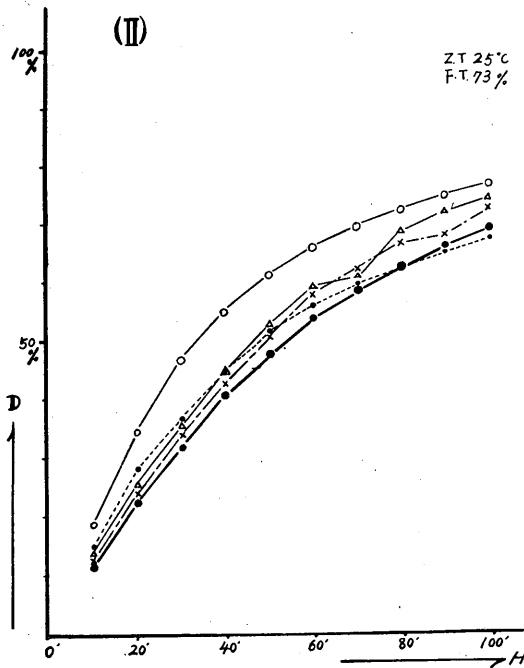


Fig. 3.

The dehydration quantity of the heart of a chick embryo.

るものは比較成長価，即ち発育率を表わすものである<sup>30)</sup>。

A (A').....実験 (対照) 組織片の原面積

B (B').....実験 (対照) 組織片の現面積

B-A 及び B'-A' .....絶対成長価

$\frac{B-A}{A} = E$  及び  $\frac{B'-A'}{A} = K$  .....比較成長価

$\frac{E}{K}$  .....成長係数

各培養組織は保温培養後一定の潜伏期を以て、各切片の周縁より細胞の突出増加するのを見る。而して日時の経過と共に原組織の周辺に半透明の発育帯を形成する。鶏胎心臓培養に於ては、長方形又は紡錘状の核を有する多角形の Fibroblast が遊走し、互に交互連絡して網状をなし、其他に Fibroblast よりも小なる円形又は長楕円形の核を有する円形細胞の遊走するのを認めた。

### 3. 実験成績

#### a) 基礎実験

鶏胎心臓の中心部組織と表面組織との脱水状態並びに培養成績を比較検討する目的で、室温に於て濃硫酸デシケーターを用いて脱水したる後、Method of Covered Glass<sup>29)31)</sup> に依り組織培養をし、その各々の比較成長価を測定観察した。

その結果を総括考察するに、大体同一の培養成績を得たが、表面組織の方が中心部組織よりも良好なる結果が得られた。切断部位及び切断技術、温度、気流等の環境条件や被検組織の形状、即ち鶏胎心臓の結締組織の多寡等を考慮に入れた事は勿論である。又乾燥剤の種類並びに乾燥方法の差異に就いても比較検討を試みた。即ち自然乾燥を主体としたが、実験の性質上なるべく短時間に無菌的操作を行わなければならぬので、室温で無水塩化カルシウムと濃硫酸の比較をしてみた。それによると後者の方が脱水力は大きく、細胞の分裂成長には、何等影響を認めなかった。前者については乾燥時間80分で、7例中2例、70分で、11例中8例に細胞の分裂成長を認めた。脱水力は緩慢の様に思われる。

又熱乾燥に於ては  
55°C 25分 7例中  
全然發育を認めず。

15分 10例中  
2例に發育を認める。

45°C 25分 10例中  
2例に發育を認めた  
が僅かに Fibroblasten  
の分裂成長をみるだけ  
である。

**b) 鶏胎心筋の脱水量**

上記の方法で脱水量  
を測定した処、適当な  
綿密な操作では漸次増  
大していく。摘出した  
心筋の重量を 100 として  
時間毎に測定した結果  
は、第 1 表、第 2 図  
及び第 2 表、第 3 図、  
に示す如くである。こ  
の結果は 7 月初旬より  
9 月切旬にかけて行っ  
た実験に於けるもので  
ある。尙、乾燥脱水の  
度を更に進めて、これ  
以上脱水出来なくなっ  
た時の鶏胎心筋の重量  
を測り、摘出時の重量

Table 3.

鶏胎心筋の組織培養成績

| 項目 \ 経過時間           | 0'   | 10'                | 20'  | 30'  | 40'  | 50'  | 60'  | 70'  | 80'  |   |      |
|---------------------|------|--------------------|------|------|------|------|------|------|------|---|------|
| 乾燥経過 (母組織重量) (平均) g | 24.9 | 21.7               | 18.8 | 16.4 | 14.4 | 12.6 | 11.0 | 9.9  | 8.9  |   |      |
| 脱水量 (平均) %          | 0.0  | 12.7               | 25.5 | 34.3 | 42.0 | 48.8 | 57.4 | 59.7 | 63.9 |   |      |
| 培養成績                | 47時間 | 対照                 | 3.39 | 3.58 | 3.25 | 3.30 | 3.47 | 3.04 | 2.73 | 2.59  | 2.36 |
|                     |      | 乾燥                 |      | 0.91 | 0.47 | 0.26 | 0.13 | 0.02 |      |   |      |
|                     | 72時間 | 対照                 | 4.27 | 4.53 | 4.12 | 4.37 | 4.05 | 3.98 | 3.92 | 3.67  | 3.24 |
|                     |      | 乾燥                 |      | 1.35 | 0.63 | 0.44 | 0.22 | 0.08 |      |   |      |
|                     |      | (培養成績は比較成長価) (平均値) |      |      |      |      |      |      |      | (培養温度 38°C. Z.T. 24°C) (平均) (孵化 第10日目 F.T. 67.5%) |      |

The result mentioned above is shown in curves as in. figure 4.

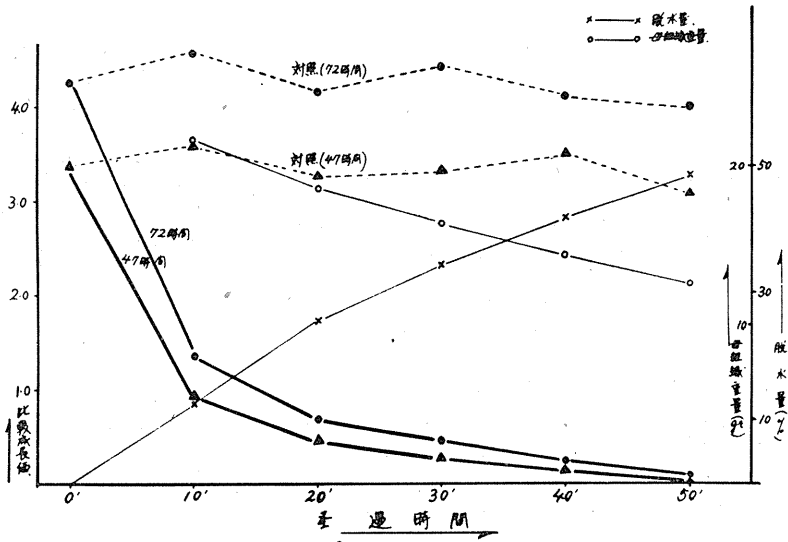


Fig. 4.

The result of the tissue culture of the Contrast.  
(Ringer's liquid only is immersed).

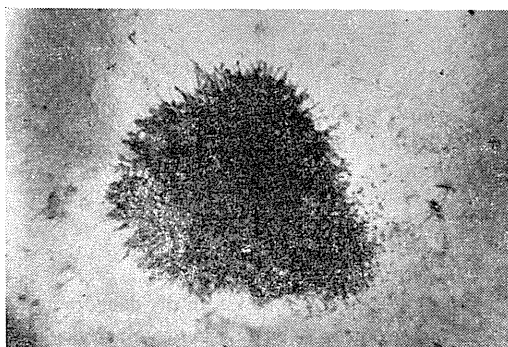


Fig. 5. (×1800)

Immersion in Ringer's liquid for 20 minutes

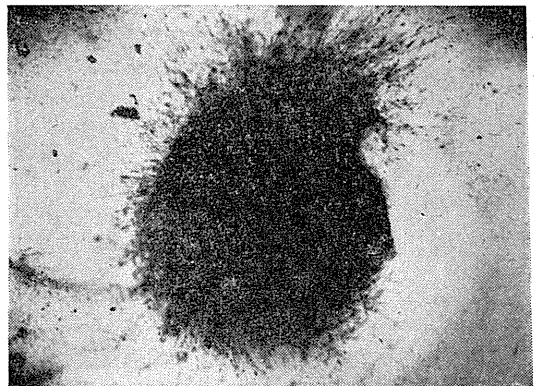
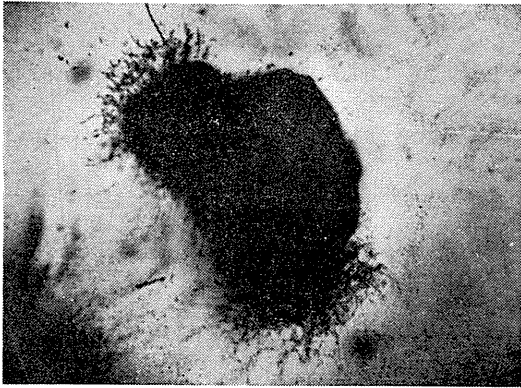
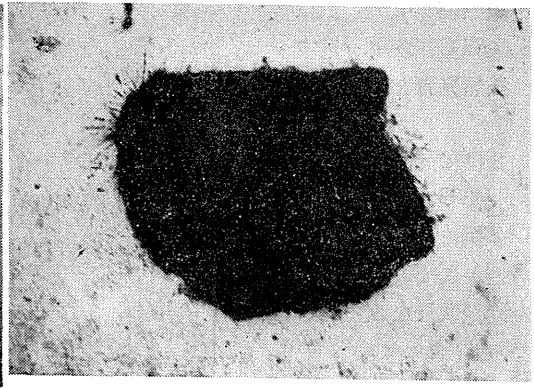
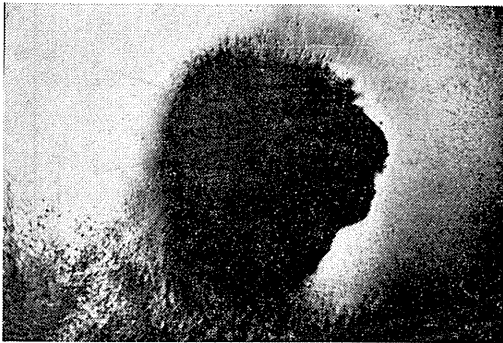


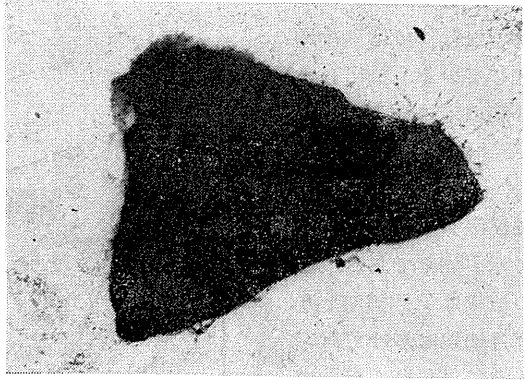
Fig. 6. Immersion in Ringer's liquid for 40 minutes. (×1800)

Fig. 7. ( $\times 1800$ )

Immersion in Ringer's liquid for 60 minutes. Growth by division of the cells is observed around the mother tissue.

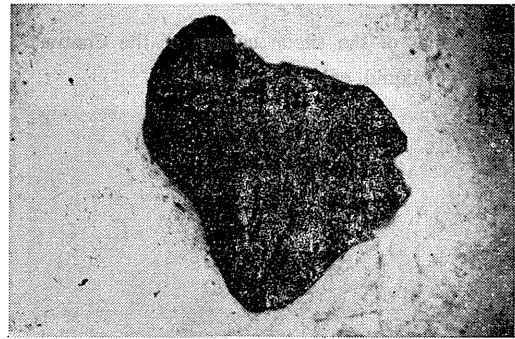
Fig. 10. Dry dehydration for 40 minutes. ( $\times 1800$ )Fig. 8. ( $\times 1800$ )

Immersion in Ringer's liquid for 70 minutes.

Fig. 11. ( $\times 1800$ )

Dry dehydration for 60 minutes. In dry dehydration for 60 minutes, a very slight fibroblasten, thus, is observed.

The result of the tissue culture of dry dehydration.

Fig. 9. Dry dehydration for 20 minutes. ( $\times 1800$ )Fig. 12. ( $\times 1800$ )

Dry dehydration for 70 minutes. In dry dehydration for 70 minutes, growth by division of the cells is not observed around the mother tissue nor is there any wandering of the cells.

から差引いた値をもって心筋の含水量と見做すと、例数20例で、夏季(7月初旬~9月初旬)平均気温 27.9°C 平均湿度 78.4%~80.2% 平均 76.9% の水分が、冬季(11月下旬~2月初旬)平均気温 15.2°C 平均湿度 64.1%, 24例で 72.3%~80.5% 平均 76.1% の水分が鶏胎心筋に含有されていることになる。尚、これ以上脱水が出来なくなる迄要する時間は、22例で、64分~230分、平均 150 分であった(戸谷実験参照<sup>8)35)</sup>。

#### 4. 考按

乾燥方法の差異による脱水量を比較検討し、又切断部位による培養成績差異を調べたがこれ等には大差なく、比較成長価の曲線における下行性は脱水時間と関係があり、生物組織では、いずれも第13図に示す如く原組織重量の 65.3% (平均値)、含水量の 84.9% (平均値)、の脱水に対して、復水操作後 Fibroblast の成長発育を認めた。此の事実は戸谷<sup>35)</sup>、平岡<sup>34)</sup>等の神経に就いての脱水復水実験成績と対比して興味がある。又 Morosow<sup>9)10)</sup>によると、75% までの重量減少に相当する乾燥に耐える事を認めたという。これ等を参照して考按するに生活体は、重量の 65.3% の乾燥でも優にその生活力を保持し得ると解すべきである。生活基本小体論の理によれば脱水操作では、先ず生活体内外の生活条件の変化を招来し、かかる変化は当然細胞内の構造変化を来し、その変化によって生ずる機能の変化が、即ち生活力の変化として影響すると考えねばならない。神経線維の興奮伝導というが如き生活現象は、すでに戸谷<sup>8)</sup>等の報告のごとく、組織の分化が高度に進んだものでも、数度の脱水復水実験の繰り返しが可能である。この被検体の如く構造の簡単な生体では、比較的容易に何回も脱水、復水の繰り返し実験が可能である。即ち、脱水によって或程度細胞構造が deformation をうけても、System が Symple であるために、給水で reconstruct が容易である事が考え得る様であるが、細胞の分裂成長の如きは、各種の機能の summation として理解されるべきものであり、脱水による構造の変化からの reconstruct にも時間を要し、復旧過程が複雑

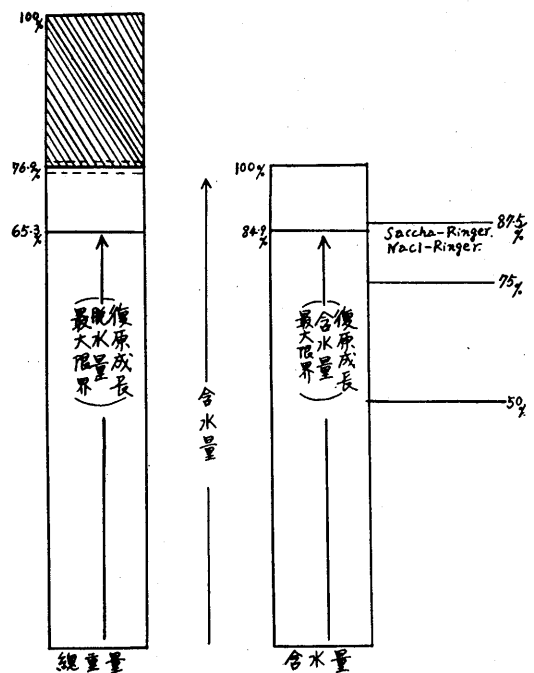


Fig. 13.

なので、復水による生機の回復が困難であると解すべきである。事実は斯る考按に左祖する。

#### 5. 結語

以上の乾燥脱水及び復水実験の成績を総括して次の結論を得た。

1) 鶏胎心筋原重量に対して、65.3% の脱水量が復水による復原成長の最大限界である。即ち此範囲内で復水すると心筋組織の増殖能は回復するが、それを越すと復水しても生機の復旧は困難となってゆく。

2) 心筋の最大含水量は、夏季及び冬季に於ても差が余り認められない。即ち夏季では、摘出時重量の平均 76.9%、冬季に於いては、平均 76.1% を失うと細胞の分裂成長を営み得なくなる。これは生体構成組織の種類から観て首肯できよう。

3) 含水量における復原成長の最大限界は 84.9% である。これ等の事実は、鶏胎心筋の最小生命力とも看做すべき興奮性なる生機発現には、心筋を構成する諸成分はじめ高分子複合体等に、一定量の低分子の水が必須条件の 1 つである、と云うことを示すものと看做し得る。即

ち心筋組織に於てその構成成分の殆んどすべてのものにさしたる変化が無くとも、その含有成分に水の不足を来すと生機衰退の因となり、ある限度以上に水分の不足を来す時には生機成立が不能となることが検証されたことになる。換言すれば水は或一定限度の範囲内で笹川指標たるを物語るものである。

4) 尚、乾燥方法の差異として濃硫酸の方が無水塩化カルシウムよりも脱水力が大で、何等細胞の分裂成長に有害の影響をおよぼさなかった。

### Ⅲ. Fibroblast の有機物 (蔗糖) 及び塩類 (食塩) による脱水とその復水に関する研究

#### 1. 緒言

前章の実験乾燥脱水と云う事は、大なり小なり細胞原形質及び細胞間の Ion の変化をはじめ Isotonie の変動を認める。即ち内外の生活条件が変る。細胞の形態を形造る主材たる高分子及びその複合体は、Medium Condition によってその形態や相関々係が定まるものであり、これがまた鋭敏に生体細胞の機能に影響をもって来る。ここでは Medium Condition の変化による細胞内微細構造の変化及びその動きを位相差顕微鏡で観察しようとした。斯かる検索的研究としては、培養液の変化を主体とする実験報告に、①、滲透圧：—Carrel, A. & Burrous, M. T.<sup>11)</sup>; Ebeling, A. H.<sup>12)</sup>; Hogue, M. J.<sup>13)</sup>; 梅田<sup>14)</sup>; 深見<sup>15)</sup>; 福光<sup>16)17)</sup>; 又②、水素イオン濃度その他のイオン：—Rous, P.<sup>18)</sup>; M. Lewis & Felton<sup>19)</sup>; Mendeleeff<sup>20)</sup>; Radsimowska<sup>21)</sup>; Fischer<sup>22)</sup>; 福光<sup>16)17)</sup>; 内藤<sup>23)</sup>; 小林<sup>24)</sup>; M. Lewis & W. Lewis<sup>25)</sup>; 速水、及び田中<sup>26)</sup>; 等枚挙に違ないが、水研究に關係の深い Isoionic, Isotonic を詮ずる脱水問題とも考えられよう。そこで単一細胞について、各種組織の乾燥脱水によって起る変化と同様の Medium Condition を適用して、生きた細胞の状態を位相差顕微鏡で捉える方法に依って、Medium Condition を乾燥状態にもっていった時と之を元に戻した時の細胞の

状態を細胞生理学的に追究し、以て水の生機に於ける生理的意義、即ち生活基本小体論に於ける生活基本単位の生機発現と水との關係を探究してみた。この種の研究に参考となるべき業績としては、神経の興奮性に対して作用させる外液中の Na 濃度効果について、ヤリイカの巨大神経線維に就いての Hodgkin & Katz<sup>32)</sup>、蛙の筋線維に就いての Nastuk & Hodgkin<sup>33)</sup>、平岡<sup>34)</sup>の単一神経線維に就いての報告があり、又戸谷<sup>35)</sup>は注目すべき実験として、神経組織の脱水と神経興奮乃至興奮性の消長關係を検索した際に、神経幹を高滲透圧条件下に塩濃度を変じた溶液に浸した場合の偽作電圧の消長を観察している。何れも水と生体生機との相関に就いて重要な参考を吾人に与えるものであるが、これ等のうち平岡の単一神経の生機と水との關係以外の業績は、被検生体があまりにも複雑体である感をもっている。よって著者は実験条件を能う限り簡単にするために、平岡実験を参照しつつ本実験を試みた。

#### 2. 実験資料並びに実験方法

Ⅱに詳述した培養 Fibroblast に対して作用液として、Ringer 氏液の組成中 NaCl のみを 2~8 に増量して作られたところの Na 濃度の高い高滲透圧液を使用、又 Ringer 氏液の組成は一定で、之に非電解質たる蔗糖を添加する事によって作られた高張蔗糖-Ringer 氏液 (0.25M, 0.75M, 1.25M) をもちいた。これらの溶液に Fibroblast を浸漬して作用せしめ、その作用時間の経過中に単一細胞の状態を観察した。培養術式は、Ⅱと同様 Canel Fischer の方法に従い Method of Covered Glass and Method of Bottle を採用した。

#### 3. 実験成績

##### 1) 正常線維芽細胞所見

鶏胎児心臓組織培養 6~12 時間に於ては、未だ著変なく時に組織片の周囲に細胞の遊走するを認めるが極めて微弱である。24 時間後に至れば原組織から放線状に、紡錘形の結締織形成細胞を生じ、これが星芒状を呈し突起によって相連結して網状をなす。更に 48 時間乃至 72 時間を

経過すれば、既に原基組織を中心として定型的 Fibroblast の増殖野を形成し、核は長楕円形を成して細胞の一側に偏在せるもの、或分裂の中

途にあるもの等随所に認められる。以降略この状態を持續し、mitochondriaは核の両端に、或核に接して多数の微細顆粒状物としてみとめられ、細胞原形質を充満している (第14図, 第15図, 第16図)。

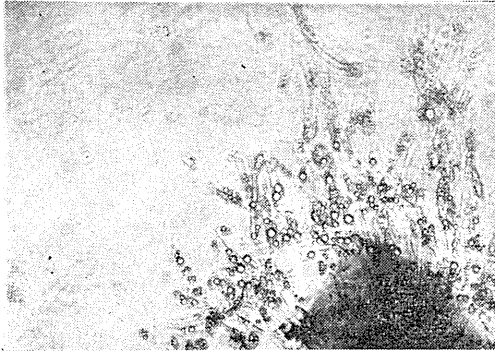


Fig. 14. (×150)

The microscopic image of the phase difference of fibroblast.

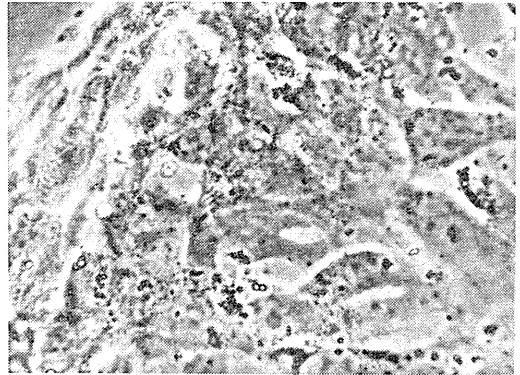


Fig. 17. Normal. (×800)

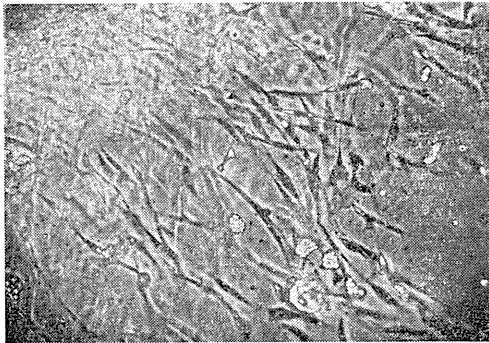


Fig. 15. (×150)

The microscopic image of the phase difference of fibroblast.

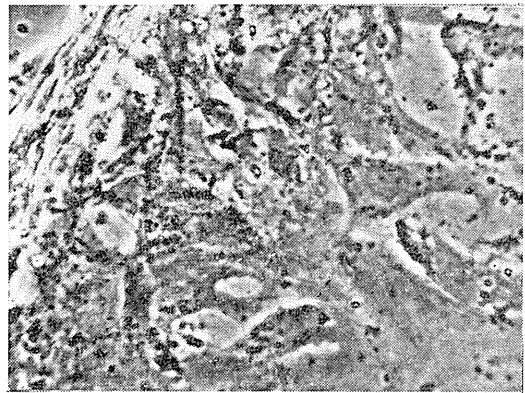


Fig. 18. (×800)

Dehydration with 0.75 mol Saccha-Ringei's liquid.

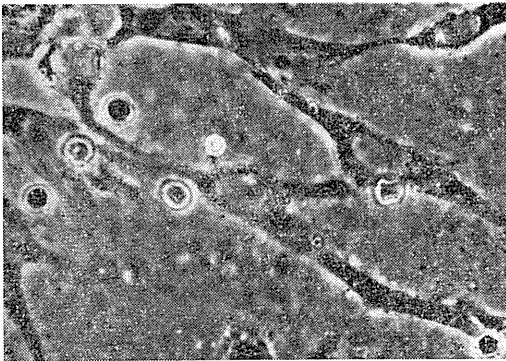


Fig. 16. (×1600)

The microscopic image of the phase difference of fibroblast.

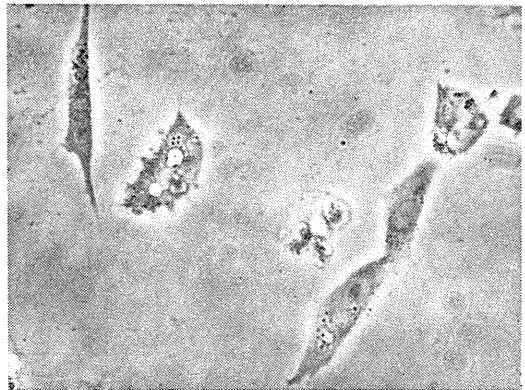


Fig. 19. Normal. (×800)

## 2) 脱水 Fibroblast の位相差顕微鏡的所見

高張蔗糖溶液によって脱水された Fibroblast の、位相差顕微鏡写真の 1 例を第 25 図に示した

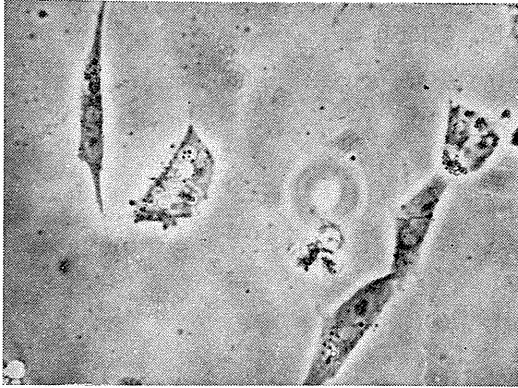


Fig. 20. ( $\times 800$ )

Rehydrated after dehydrated with 0.75 mol Saccha-Ringer's liquid.

(第 24 図は対照). 高張蔗糖溶液による脱水では、細胞質一般に徐々に homogenous となり、微細構造の崩壊を思わせる。核及び mitochondria は、0.25 mol, 0.75 mol, Saccha-Ringer 液では

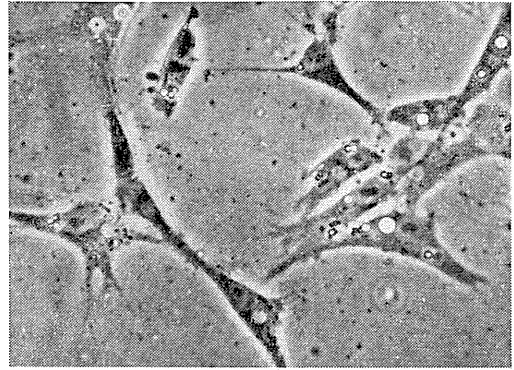


Fig. 23. ( $\times 800$ )

Rehydrated after dehydrated with 0.75 mol Saccha-Ringer's liquid.

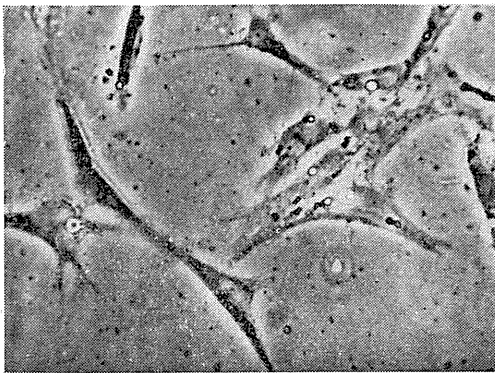


Fig. 21. Normal. ( $\times 800$ )

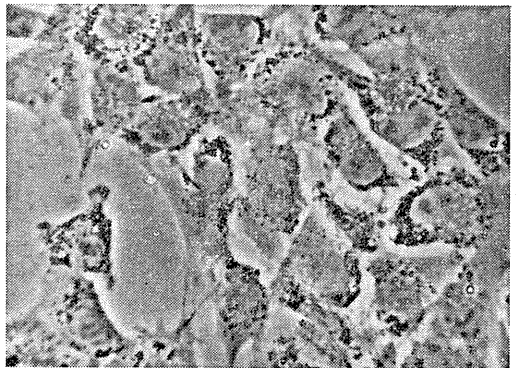


Fig. 24. Normal. ( $\times 800$ )

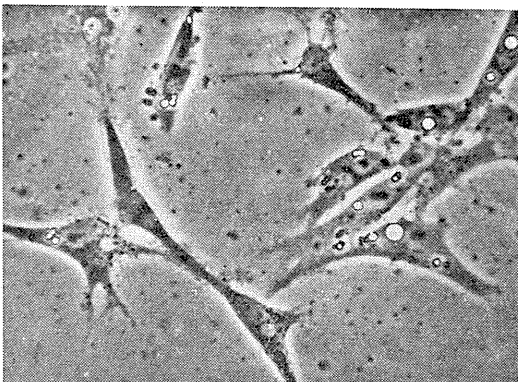


Fig. 22. ( $\times 800$ )

Dehydration with 0.75 mol Saccha-Ringer's liquid.

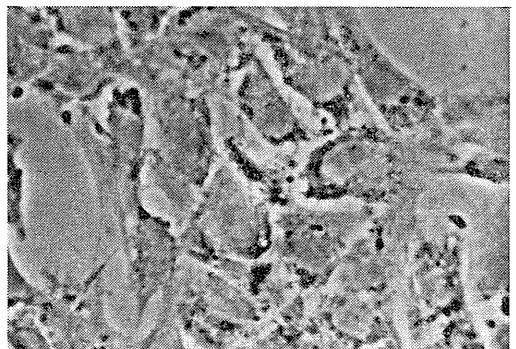


Fig. 25. ( $\times 800$ )

Dehydration with 1.25 mol Saccha-Ringer's liquid.

deformation がみとめられるが崩壊は少い。又 0.25 mol では明瞭に Contrast の低下を認める。細胞内微細構造（微細顆粒）は 1.25 mol とすれば消失、全く homogenous となる（第25図）。

高張食塩溶液によって脱水された Fibroblast の位相差顕微鏡写真の 1 例を第29図にしめした（第28図は対照）。高張食塩溶液による脱水では、細胞質一般に徐々に homogenous となり、微細構造の崩壊を思わせる。核及び mitochondria は、等張の 4 倍濃度 Ringer 氏液では deformation を認めるが崩壊は少い。又更に、等張の 8 倍濃度にするると細胞内微細顆粒は、全く homogenous となり Contrast の低下を前者同様に認める。

#### 4. 考按

以上の様な脱水実験には前章（Ⅱ）においても述べた様に、2つの過程を考えなければならな

い。即ち、

1) 第1に脱水に伴う medium 内の Ion 濃度の変化、更に之に関連した高分子系の変化。

2) 脱水の直接高分子結合に依る変化。

自由水、結合水の問題は第2の問題に関するものであって、先ず第1の問題について考察する必要があると思う。戸谷<sup>8)</sup>等の神経線維の問題にしても、action potential の消失する限界に於てすでに高分子系の結合に、何等か多少の変化が生じて来るのではないかと考えられる。生機の消失しない限りはただその高分子結合の歪みが甚しからずして、まだ生機を示現し得るだけの Ion 活性を示し得る程度のもとなせねばなるまい。Ⅱ（前章）の結果で見ると、比較成長価の下行性は時間と関係あることが認められ、本章に於ける実験にもあてはまる。第13図

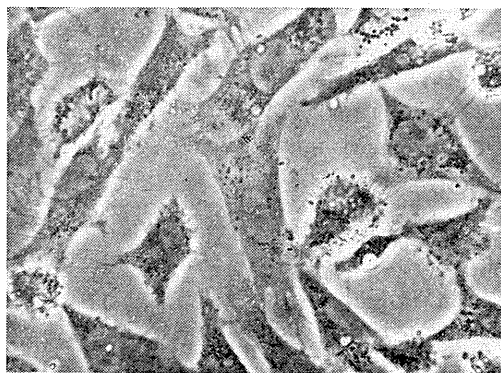


Fig. 26. Normal. ( $\times 800$ )



Fig. 28. Normal. ( $\times 800$ )



Fig. 27. ( $\times 800$ )  
Dehydration with Ringer's liquid (Ringer's liquid with a density 4 times that of an isotonic solution.)

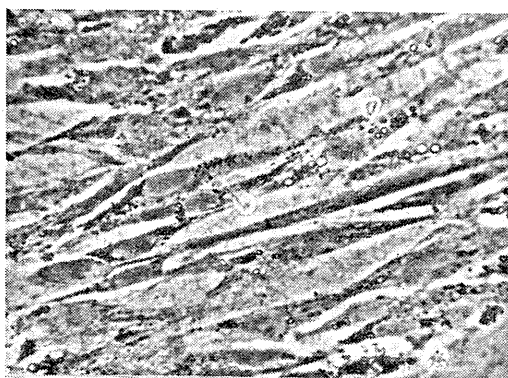


Fig. 29. ( $\times 800$ )  
Dehydration with Ringer's liquid (Ringer's liquid with a density 8 times that of an isotonic solution.)

で示す含水量の 84.9% の脱水によってもまだ多少は Fibroblast の分裂成長を認めることは、此の程度の脱水量が即ち自由水であって、その脱水では「生活現象」は認め難くなるが、尙「興奮性」は保持されていると考えねばなるまい。但しこれ以上の脱水によってはその結合水を失うので、生活基本小体論の Elementary unit of living system の構成に歪を生じて生機の発現即ち興奮性がなくなるので、そうなって水分を供給しても、もはや恢復実験が不可能となるのだと解したい。自由水喪失に際してはその喪失の度が増すにつれて、Fibroblast の増殖の如き「生活現象」が漸次衰退する。84.9% 迄は然しなお上述の如く原組織の「興奮性」が残っている。所がこれ以上では結合水の喪失により、高分子複合体の 2 次結合が乱れて分子乃至原子になってしまうために、興奮性すらなくなるので、爾後の復水によっても「生活現象」が復原し得ないことは、戸谷<sup>35)</sup>、平岡<sup>34)</sup>等の神経組織について行った実験成績による考按と、符節を合す様な同理が認められる。この事は興味ある且つ重要な事柄であろう。即ちこの理は神経、心筋の如き限られた特殊の生体組織に於ける真理のみではなく、すべての生活系についての普遍性妥当律を求め得る事になるのではあるまいか。この意味において著者は戸谷<sup>35)</sup>、平岡<sup>34)</sup>、清水<sup>37)</sup>、古沢<sup>36)</sup>の実験成績は何れも皆笹川指標の検証たり得べきものと看做し度い。

#### 5. 結語

鶏胎心筋から組織培養によって分裂成長した単一 Fibroblast に種々の高滲透圧溶液、Ion 濃度、塩濃度等の作用により生活条件を変化せしめて、生物物理学的に脱水実験と同様な影響を被検体に与え、細胞核、mitochondria 等の状態を位相差顕微鏡で観察して次のごとき結論を得た。即ち、1) 高張蔗糖溶液の 0.75 mol では核及び mitochondria の deformation は認めるが崩壊は少い。2) Fibroblast は高滲透圧溶液に侵される事を目的として、供試した種々の生活条件の変化によって含水を異にする様な場合を惹起すると、分裂成長の如き生活現象の低下

をきたし、この状態は給水によって再びそれらの復原を得るようになるが、脱水の度が甚しくなると此の復水実験は成功しなくなる。この事は、自然乾燥脱水の場合と全く同様である。これ等のことにより細胞原形質の微細構成成分のうち水分と生体生機の相関は、ある限度の域内に於て密接のものがあつたその限度を越した多量の水分の減量は、生体の微細構造を歪め生機を失わしめることが知られる。即ちこれ等一連の実験成績は、戸谷、平岡等の脱水復水実験成績をも含めて笹川指標の検証と看做し得る。

#### IV. 結 論

細胞原形質構成の主材たる Protein, Nucleic acid 及び Lipoid が結合して Liponucleoprotein system を構成し、これ等の高分子複合体が 2 次結合によってその Ion 活性を増し、更にこれに種々の Ion が加わるにつれて一層その Ion 活性の増大をきたし、そこに生じた親水基で水を取り入れた時此の高分子複合体に、結合水を生じて Elementary unit of living system (生活基本単位) として生機がそこに創めて成立する。そしてその含水量が結合水から自由水へと、Ion 活性の増大と共に増加することによって生機が旺盛になるといふ。生活基本小体論の機能的検証の一環として、細胞系の生機発現と水との相関を探索するために本論文両章に亘る研究を行った。その検証諸成績を総合した結論を次の如く概述することが出来る。

1) 鶏胎心筋の乾燥脱水実験において、供試組織心筋の原重量の 65.3%、組織含水量の 84.9% 脱水が復原成長限界量なることを知った。復原成長限界量を越えれば細胞の分裂成長が不能であるが、76.1~76.9% 脱水迄は尙、興奮性は残っている。

2) 心筋の最大脱水量、即ち本実験の如き脱水操作によって生体からこれ以上の脱水の度が進められない、即ちそれを越すと興奮性を失って生機の復原しない量は、夏季では摘出時重量の平均 76.9%、冬季に於いては、平均 76.1% である。

3) 組織の含水量に就いて云うならば、脱水による復原成長可能最大限界は含有水分の84.9%である。これは即ち心筋が生機を示現するにはその構成の高分子複合体に、低分子の水が必要であるという事を明らかに示すものである。即ちこの程度の脱水ではまだ自由水の脱失にすぎないので、心筋組織の原基が生機を示現するに足る基本的の構成に変化を来たさず、これ以上の脱水では結合水を失ってもはや生機が少くとも認め得る程の生活現象はおろか、生活力を示すべき最小限度の性能(興奮性)をも維持し得なくなるものとせねばならぬ。

4) 有機物、塩類による単一Fibroblastの脱水においても、高滲透圧溶液に浸漬される事によって細胞の分裂成長、即ち生機発現に大なる影響を示すものと考えられる成績が得られる。これを等滲透圧液にもどすと再び分裂成長が生じて来る。即ち水を得れば残存せる生機から再び生活現象を営み得る様になる。然し、脱水が細胞含水量の84.9%を越えれば細胞内微細構造(微細顆粒)の認識が、不能となりhomogenousな電顕像を示す。即ち、Protein, Nucleic acid及びLipoidの如き高分子や各種のIonと共に条件論的に水が重視さるべきであって、生機発現にとって水が必須のものである事は、上記数項の知見と共に形態学的にもその重要性を窺われるところの認識が得られる。これ等の事柄は、広田の「生活基本小体に対する高分子統計力学的論証」の「笹川指標」を検証するに充分だとせねばならない。

5) 更に鶏胎心筋組織の機能は、その水分量によって微細鋭敏に影響を受けるものであって、徐々に脱水量を増大すればそれに相関を示しつつその機能は徐々に衰退する。然しその脱水がbound waterに及ばない限りは、尙、興奮性を保ち復水操作によって生機を保つに役立つところの水が加わる時には、再び生機が旺盛となる。之の相関の詳細は、両因果関係の鋭敏を物語るに足るものである。要之、結合水は興奮性示現に役立つ、自由水は生活現象の度を決すると為す生活基本小体論の普遍妥当性が、斯か

る生物学的検討によって検証された事になる。

擱筆にあたり、終始御懇篤なる御指導と御校閲を戴いた、恩師笹川久吾教授に深謝する。又、組織培養電子顕微鏡及び物性論的諸検法に就き種々指導的御協力を戴いた教室の小倉光夫博士並びに田代裕博士に感謝す。

## 文 献

- 1) 笹川久吾(1951) 電子顕微鏡 343 京都本田書店
- 2) 笹川久吾・細見泰三(1952) 電子顕微鏡 2, 107
- 3) Sasagawa, K., & T. Hosomi (1949) Acta Scholae Medicinalis Universitatis in Kioto XXVII, 96
- 4) 鍋島 泰(1954) 電顕学会関西支部講演会予稿集
- 5) 小倉光夫(1954) 電顕学会関西支部講演会予稿集
- 6) Gortner, R. A. (1930) Trans. Faraday Soc. 26, 627
- 7) Sasagawa, K., Hirota, T., Taschiro, Y., Tsujimura, K., Inoue, T., Yamane, H., Nageschima, T., Sogami, M., Kanazawa, R., Ogura, M. Kato, M., (1956) The XIV Jap. Cong. Part. I
- 8) 戸谷真澄(1957) 第14回近畿生理学談話会予稿集
- 9) Morosow, B. D. (1928) Arch. exper. Zellforschg. 7, 213
- 10) Morosow, B. D. (1929) Münch. Med. Wschr. 75, 1713
- 11) Carrel, A. & Burrous, M. T. (1911) J. Exp. Med. 13, 526
- 12) Ebeling, A. H. (1914) J. Exp. Med. 20, 130
- 13) Hogue, M. J. (1919) J. Exp. Med. 30, 617
- 14) 梅田虎雄(1927) 皮膚科紀要 10, 405
- 15) 深水重輔(1929) 大阪医会誌 28, 1573
- 16) 福光廉平(1929) 日微病誌(前編) 23, 1945
- 17) 福光廉平(1930) 日微病誌(後編) 24, 427
- 18) Rous, P. (1913) J. Exp. Med. 18, 186
- 19) Lewis, M. R. & Felton (1921) Science. 54, 636
- 20) Mendeléeff, P. (1923) C. R. Soc. Biol. 88, 291
- 21) Radsimowska, W. (1923) Biochem. Z. 142, 36
- 22) Fischer, A. (1921) J. Exp. Med. 34, 447
- 23) 内藤 賢(1924) 実験医学誌 8, 319
- 24) 小林五兵衛(1932) 日微病誌 24, 2047, 2083
- 25) Lewis, M. R. & Lewis, W. H. (1911) J. Am. Med. Assn. 56, 1795
- 26) 速水 猛・田中正治(1913~1914) 日本病理誌 2, 287
- 27) Cohn, & Muray (1925) J. Exp. Med. 42, 275
- 28) 小田 栄・加門英夫(1927) 日本薬物誌 6, 118
- 29) 木村 廉(1955) 組織培養 共立出版 10
- 30) 木村 廉(1955) 組織培養 共立出版 20
- 31) 勝田 甫(1955) 組織培養法 納谷書店 55
- 32) Hodgkin, & Katz (1949) J. Physiol. 108, 37
- 33) Nastuk, & Hodgkin (1950) J. Cell. Comp. Physiol. 35
- 34) 平岡 馨(1956) 第13回近畿生理学談話会口演要旨

- 35) 戸谷真澄 (1957) 第14回及び第15回近畿生理学談話会口演要旨
- 36) 古沢一夫 (1952) 大阪医学誌 **32**, 4681
- 37) 清水英子 (1957) 筋組織に於ける水の生理的意義より古沢実験と笹川指標に及ぶ 第14回近畿生理学談話会予稿集
- 38) M. Verworn, *Eneigung und Lähmung* (1914) J. Verlag von Gustav Fischer.
- 39) M. Verworn, *Allgemeine Phegsiolgie* (1915) J. Verlag von Gustav Fischer.
- 40) A. I. Oparin (1955) *Lactures made at Ann. Meet. Biochem. Soc. Japan. Chap. 2*
- 41) J. Balthemann & R. Höber. (1947) *Blakiston, Philadelphia. 97*
- 42) S. H. Bensey (1938) *Anat. Rec. 72*, 351
- 43) A. Clande (1942) *J. Exp. Med. 84*, 51
- 44) C. P. Burnum and R. H. Huseby (1948) *Arch. f. Biochem. 14*, 17
- 45) W. C. Schneider (1951) *Cansei. Research. 11*, 1
- 46) A. E. Mirsky (1951) *Hans. Ris, J. Gen. Physiol. 29*, 475
- 47) E. Chargaff (1944) *Lipoprotein, Adv. Prot. Chem. 15*, 110
- 48) H. G. Bungenberg (1932) *Protoplasm. 15*, 110
- 49) F. Haurovitz (1950) *Chemistry and Biology of Protein.*
- 50) Schrödinger, E. (1948) *What is life?* 岡 小天・鎮目泰夫訳 (岩波新書)
- 51) Szent-Györgyi (1948) *Nature of life.* 丹羽小弥太訳 白水社
- 52) K. Sasagawa (1948) *Acta Scholae. Med. Univ. Kyoto. Jap. 96*
- 53) 猪俣健太郎; 筋, 神経線維 Myofibril, Nevofibril に対する疑義より筋, 神経超原線維 Protomyofibril, Protoneurofibril. に及ぶ (未公表)
- 54) 広田猛夫 (1957~1958) 生活基本小体論の高分子統計力学的論証 第34回日本生理学総会口演要旨 日本生理誌 **19**, (8号)

### Summary

Protoplasma contains protein, nucleic acid and lipid as macromolecular constituents. These macromolecules do not exist separately, but usually exist as a liponucleoprotein complex. Moreover, water molecules combines with ionic or polar radicals of the complex (bound water) and a number of such complex exists surrounded by free water. Sasakawa has named such complex a "Elementary Body of Life".

It is the purpose of this report to investigate the correlation between the vital activity of cell and water. The results can be summarized as follows.

1) The dehydration experiments with chicken embryo heart muscle show that the limit of the dehydration, beyond which growth after rehydration is no longer possible was 65.3% of the original weight (or 84.9% of the total water content of the tissue), and that the limit of dehydration, beyond which no excitability remains was 76.9% in summer and 76.1% in winter.

These figures show that the water is the essential factor for the maintainance of the vital activity of the heart muscle.

2) Single fibroblast was dehydrated by concentrated inorganic salts or by concentrated organic substances. Growth of the cell was inhibited by such osmotic effect, however when the osmotic pressure was decreased by addition of water, growing capacity of the cell was restored. Electronmicroscopical observation shows that the dehydration over the upper limit of 84.9% resulted in the destruction of the fine structure of the cell.

3) These results demonstrate that, besides protein, lipide, nucleic acid and salts, water is also an essential and important component of cell and support the assumption of the "Elementary Body of Life" that the bound water is related with the excitability of cell, while the free water is related with the vital activity of cell.

(Dept. of Physiol., School of Med., Kyoto University)

## 腸内反射誘起物質 612.334+612.337/8

### 1. 香辛料について

#### The Substances Producing the Intrinsic Intestinal Reflex.

##### I. On the Spices.

越智邦夫 (OCHI-Kunio)\*

### I. 緒言

香辛料は、嗅覚及び触覚に対し爽快な刺激を与え、食慾を増進させ、消化機能をたかめる作用、即ち反射性に消化液の分泌をたかめ、また腸管運動を盛んにすると云われる<sup>4)</sup>。しかしながら香辛料が消化管内を通過する時の消化管運動について、それがいかなる影響を与えるかについての研究報告は未だなされていない。

最近福原及びその協同研究者<sup>1)2)3)</sup>は小腸及び大腸の内反射についての研究を行い、内反射に2種類の反射、即ち粘膜反射と筋内反射が区別されることを明らかにした。

粘膜反射は腸管粘膜の一定部位を機械的、化学的に刺激する際に認められるものであって、刺激部位より口側においては、腸管の緊張の上昇及びその律動収縮の亢進が起り、他方尾側においては、緊張の低下及び律動収縮の抑制がおこる。

筋内反射は腸管の筋層を刺激する際に認められるものであって、刺激すると、口側及び尾側においてともに著しい緊張の低下並びに律動収縮の振巾の減少を起す。

この2反射のうち粘膜反射は腸管内を食糜が通過する際に、食糜の機械的刺激のみならずその化学的刺激によって引き起され、食糜の運搬に対し極めて重要な役割を演ずるものと考えられる。

HCl, NaCl, 芥子等が強力な粘膜反射誘起物質であることは既に福原等の研究で明らかであるが、その他については未だ研究が行なわれて

いない。

吾々が日常摂取する食品中にはいろいろな刺激物質が含まれているものと考えられる。中でも香辛料はそのような食品の一群であろう。私はこれらの食品についてそれらが粘膜反射をひき起すかどうかを検討した。その結果を次に述べる。

### II. 実験方法

実験には10kg内外の健康なイヌを用いた。実験の大部分はウレタン1.0-1.5mg/kg, モルヒネ1.0-3.0mg/kgを大腿外側の皮下に注射して麻酔した動物について行ったが、一部では頭部交流電後の昏睡状態を利用して四丘体中央より上位脳を除去した非麻酔除脳イヌについて行った。

腸管運動の描記はゴム球法を用いた (Fig. 1)。即ちまず動物を背位に固定し、腹部正中切開のもとに開腹し、長さ10-15cmの空腸片を腹腔外に引き出し、両端を結紮、切断することによって他部から遊離した後、この腸片に分布する腸間膜神経を完全に切断した。この遊離された小腸片の内腔にコンドーム膜を利用して作った2個の長さ3cmのゴム球をそれぞれ口側端並びに尾側端から挿入し、両ゴム球の間隔は3-5cmとし動かぬようにゴム球付属のビニール管を挿入口に固定した。このゴム球は、ビニール管によりゴム管に接続され、水マンメーターを介して、Mareyの描記器に連結し、各ゴム球には弛緩期圧10-15cm水柱を与えた。

香辛料の作用を知るために次のような操作を行った。即ち粘膜反射を見るためには、両ゴム球の中間部において、腸間膜附着部の反対側の

\* 岡山大学医学部第2生理学教室  
〔昭和33年12月26日受付〕

腸管壁を約 1.5cm の長さにならって縦軸切開して粘膜を露出し、鉗子で鉗し或は乳鉢にてすり潰した香辛料の少量をそのまま、或はその少量を約 1cm<sup>2</sup> の広さに薄く引きのばした綿につけたものを極めて静かに粘膜面においた。

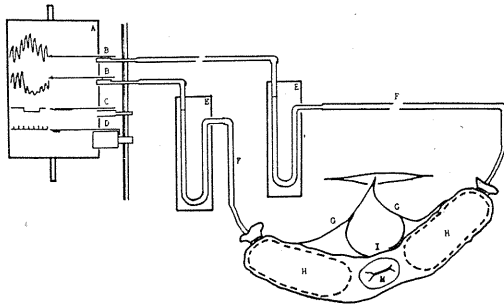


Fig. 1.

Arrangement for experiment. A; kymograph. B; tambour. C; signal. D; chronometer. E; water manometer. F; rubber tube. G; mesenteric artery & vein. H; balloons. I; intestinal loop. M; intestinal mucosa.

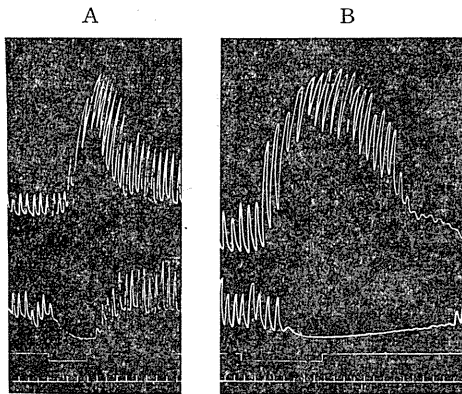


Fig. 2.

Effect of rocambole applied to the mucosal surface of the denervated jejunal loop upon the movements of the loop.

Dog, 8kg., anesthetized with urethane (1.5g/kg.) and morphine (1mg/kg.). Tracings from above downwards are changes of intraluminal pressure in the oral balloon, changes of intraluminal pressure in the anal balloon, signal showing the beginning and the end of mucosal stimulation and time in 6 sec. intervals. Stimuli are applied on the mucosal surface situated between two balloons which are at a distance of 3 cm. from each other. The explanations are applied to the subsequent figures.

In A and B the stimulation produced excitation above and inhibition below the stimulated spot.

実験に用いた香辛料は日常食用に供せられるもので、辛辣性香辛料として；ニンニク，ニラ，ネギ，タマネギ，ワサビ，カラシ，ダイコン，コショウ，トウガラシ，ショウガ，ラッキョウ，アサツキ，サンショウ，タデであり，芳香性香辛料として；レモン，ユズ，ハッカ，パセリ，セロリ，シソである。

なお室温は常に 30°C 以上に保ち，湿度は飽和状態に維持し，小腸片は温めた Tyrode 液を浸したガーゼにて覆うことにより乾燥を防ぎ，電燈で保温し腸片の温度を体温に近く保てるように努めた。

香辛料の pH 測定には東洋濾紙を用い，HCl の pH は島津製の pH 測定器 GU-3 Type によって測定した。

### Ⅲ. 実験成績

#### A. 粘膜反射

##### 1. 辛辣性香辛料

a. ニンニク Rocamble, *Allium sativum* L.

ニンニクの鱗茎を鉗子で鉗し，これを露出した腸粘膜に貼用すると，Fig. 2, A に示すように 4-7 秒，ときには 15秒位の潜伏期をおいて，口側においては腸管の著明な緊張上昇が起り，律動収縮の振幅も大きくなる。他方尾側においては口側の反射と時を同じうして，著明な緊張低下を来し，律動収縮は消失する。刺激物は大体 30 秒前後で除去しその後体温程度に温めた Tyrode 液で充分洗滌したが，除去前にすでに刺激前の状態に復する傾向の認められる時もあるが，多くの場合刺激を取り去っても数十秒にわたり，上述の刺激による影響が残る。即ち口側においては刺激停止後，律動収縮の亢進が続いた後，次第に刺激前の状態に復する。他方尾側においては刺激停止後も緊張の低下がそのまま暫く続いた後，緊張は徐々に上昇し，それとともに律動運動もおこり次第に強くなるのが見られる。次で緊張は一時刺激前よりも少しかかり，暫くして刺激前の状態に復する (rebound phenomenon)。亢進効果の著しい時は一時腸の運動が不良になる。即ち Fig. 2, B に示すよう

に緊張は旧に復しても律動収縮は営み得ないことがある。これは強度の緊張や収縮のために腸筋が疲労するためのものと思われる。

b. ニラ *Leek, Allium odorum* L.

ニラは白い茎の部分を細かくきざんですり潰し、液汁が出たものをそのまま或は綿につけ、これを粘膜につけた。ニラにおいても、口側の亢進と尾側の抑制ははっきり認められるけれども、ニンニクの場合にくらべるとその程度が低い。Fig. 3 に示す例は効果が顕著に現われた例であって、他のイヌでは両側における効果が、ともにこの例にくらべると軽微であった。

c. ネギ *Welsh onion, Allium fistulosum* L.

ネギにおいてもニンニクの場合と同様に、白い茎の部分を卸して粘膜につけるとその変化の起り方や程度はニンニクのそれと殆んど同様である。

d. タマネギ *Onion, Allium Cepa* L.

ネギの場合と同様な操作の下に粘膜を刺激すると、ネギの場合と類似の変化が起るが、ただ口側における緊張上昇の度合が、ネギの場合よりも低い。他方尾側における抑制現象はネギの場合と同様に著明である。

e. ラッキョウ *Scallion, Bakeri Regel*

ラッキョウの白い根茎の部分を前と同様に卸して粘膜につけると、タマネギの場合と殆んど同様な、口側の亢進と尾側の抑制が出るが、タマネギの場合と異なる点を強いて云うならば、亢進現象がわずかではあるが強く現われた。即ち緊張上昇の度合がたかく律動収縮の振巾の増大度大きい。また他方尾側においては緊張の低下している間は律動収縮が全く見られなかった。尾側の反応は口側の反応よりも数秒、ときには十数秒おくれでおこった。これらの点がネギやタマネギとの違いと云えよう。

f. アサツキ *Asatsuki, Ledebourianum Schult*

アサツキの白い根の部分をやはり卸して粘膜につける。この場合もタマネギの例と殆んど同様な変化が見られたが尾側における緊張低下の度合がタマネギやラッキョウのそれにくらべて

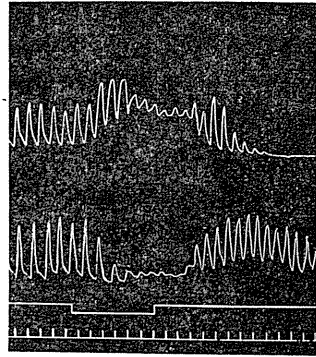


Fig. 3.

Effect of leek applied to the mucosal surface of denervated jejunal loop upon the movements of the loop.

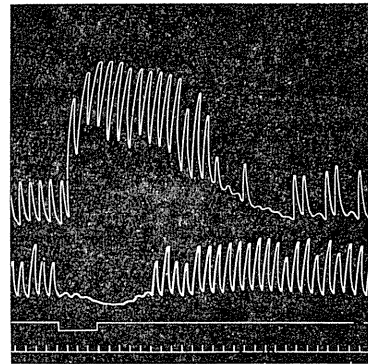


Fig. 4.

Effect of horse-radish applied to the mucosal surface of the denervated jejunal loop upon the movements of the loop.

強かった。

g. ワサビ *Horse radish, Wasabia Wasabi Makino*

卸し金にて卸したワサビの根茎を、或は温湯で練った市販の粉ワサビを腸粘膜につけると3秒前後でニンニクの場合と同様な変化が現われる。即ち刺激部位の口側において緊張が急激に且つ著明に上昇する。このように亢進の著しい時には緊張の回復後もそれに重畳する律動収縮の振巾も大きくなる (Fig. 4)。なおワサビにおいても粉ワサビにおいても結果は同様である。

h. カラシ *Mustard, Brassica cernua Hemol*

カラシについてはさきに福原等によって発表された。これは市販のカラシの粉を温湯で解かしてよく練りこれを粘膜につけた。この場合における変化は、口側の亢進、尾側の抑制ともにワサビの場合のように著明な現象が現われた。

i. ダイコン Radish, *Raphanus sativus* L.

普通吾々の食するダイコン卸しを用いた。20秒、時には30秒以上の潜伏期をもって変化が現われはじめた。口側における緊張の上昇がニンニクやワサビの場合にくらべると緩徐でありその上昇程度も低い、時には軽微なこともある。しかし律動収縮の振巾は可成り増大する。他方尾側においては緊張はわずかに低下するに過ぎない。また時には律動収縮は振巾がごく小さくなる事もあるが、多くはわずかに振巾の減少、或は変らないこともある。なお刺激を取り去った後に律動収縮の著明な減少の起ることがあった。要するにダイコンおろしの作用は他のものに比べて作用は軽微である。

j. コシウ Pepper, *Piper nigrum* L.

コシウの場合は、綿を Tyrode 液で浸しておいてそれにコシウの粉をかけ十分に綿にコシウが滲みだしたものを腸粘膜につけた。この場合口側においては殆んど変化が見られず、尾側においては僅かな緊張の低下と律動収縮の振巾の減少とが見られる。また逆に尾側においては殆んど変化がなく、口側において僅かな緊張上昇が見られることもある。概して顕著な変化はないものと思われる。

k. トウガラシ Red pepper, *Capsium annuum* L.

トウガラシの果皮の部分を細かくきざみ、少量の Tyrode 液とともに乳鉢ですり潰して泥状になったものを粘膜につけた。この場合様々な変化が現われた。即ち口側のみに亢進現象の現われることもあり、また尾側のみに抑制効果の現われることもあった。口側及び尾側ともに変化が現われたのは全例8頭において唯1例のみで、これも口側における亢進即ち緊張上昇は僅かであった。全般的に見て強度の辛味を有するにかかわらず、その現われてくる変化は著明で

はなかった。

l. ショウガ Ginger, *Zingiber officinale* Rasc.

ショウガを卸し金でおろし液汁を綿にしませて粘膜につけた。この場合口側において緊張上昇が見られたが、尾側における抑制現象は殆んど起らない。

m. サンショウ Japanese pepper, *Xanthoxylum piperitum* DC.

サンショウの葉をすり潰して粘膜面に適用したが口側並びに尾側ともに変化の現われたものはなかった。

n. タデ Jointweed, *Polygonum Hydro-piper* L.

前例と同様にタデを乳鉢ですり潰してつけたが、この場合は口側においては緊張の上昇が刺激後間もなく起った。この際に尾側においては暫くして極く僅かに律動収縮の振巾の減少を見たが、全く変化の認められないこともあった。

一般に辛辣性香辛料は強く粘膜反射をひき起すニンニク、ニラ、ネギ、タマネギ、ワサビ、カラシ等にあつては著明な効果を示す。即ち口側においては緊張の上昇及び律動収縮の振巾の増大をおこす。他方尾側においては緊張の低下及び律動収縮の振巾の減少をおこす。しかしダイコン、コシウ、トウガラシ等においては、これらの効果がややおとる。即ち緊張の変動や律動収縮の振巾の増減が少い。ここで注目すべきことは、反射効果の弱いものにあつては口側の亢進効果よりも尾側の抑制効果の減弱が見られたことである。

ここに用いた液汁のいかなる成分が反射効果を引き起すかは未知であるが、少なくとも pH に原因があるとは思われぬ。即ちこれらの液の pH は 5.8-6.0 位である。

後述するように (論議)、この程度の酸性液では粘膜反射はおこらない。

## 2. 芳香性香辛料

a. レモン Lemon, *Citrus medica* L.

レモンを搾って出した液汁を綿に滲ませて粘膜につけると、刺激粘膜より口側において著明

な緊張上昇を認める。他方尾側においては刺激後間もなく著明な抑制、即ち緊張低下と律動収縮の消失をみる。この現われ方は前述の辛辣性香辛料のニンニク、ワサビ等の変化と殆んど同様である。この場合には刺激を取り去ると尾側においてはすぐ緊張と律動収縮が恢復してくる。また口側では恢復の際に刺激前よりも著しい緊張の低下を一時的におこす (Fig. 5).

b. ユズ Citron, Citrus Junos Tanaka.

レモンの場合と同様な方法で腸粘膜を刺激すると、この場合においてもレモンと同様に著明な口側の亢進と尾側の抑制が起った。しかしレモンの場合に比べて少し効果が弱かった様である。

c. ハッカ Peppermint, Mentha arvensis

これは市販の結晶を Tyrode にとかして作った飽和溶液を粘膜に適用した。この場合においては口側または尾側の律動収縮の振巾に乱れがごく僅かに見られた程度ではっきりした変化は認められなかった。

d. パセリ Parsley, Petrocelinum sativum

パセリの食用にする葉の部分をつり潰して出た液汁を粘膜につけたが何ら認むべき変化はなかった。

e. セロリー Celery, Apium graueolens var dulce.

パセリ同様な方法で茎から出た液汁を用いたが前例同様特に変化を認めなかった。

f. シソ Beefsteak plant, Perilla frutescens Brit.

シソの葉を細かくきざみ少量の Tyrode 液とともに乳鉢にてすり潰して泥状としたものを綿につけて粘膜につけたが、この場合にもまた認むべき変化はおこらなかった。

上述の結果から芳香性香辛料における粘膜反射効果は、レモンにおいては著明に見られたが、ユズでは少し弱く、他のものにおいては全く現われなかった。

この種の香辛料即ち、レモン、ユズ、によって粘膜反射が引き起されるのは、芳香性物質によるのではなく、液汁が可成り強い酸性を呈する

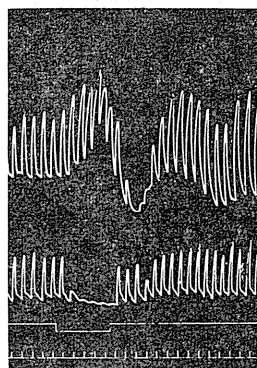


Fig. 5.

Effect of lemon applied to the mucosal surface of the denervated jejunal loop upon the movements of the loop.

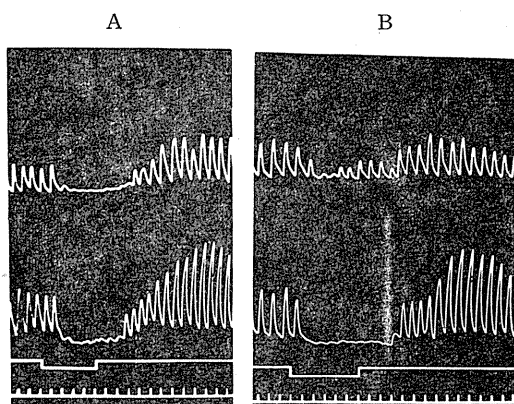


Fig. 6

Effect of rocambole applied to the muscular coats of the denervated jejunal loop upon the movements of the loop.

The grated rocambole is applied to the serosal surface situated between two balloons.

からではないかと思われる。即ちレモンの pH は 1.4, ユズの pH は 1.6 である。

後述するように (論議), 酸によって粘膜反射が顕著に起るのは pH=1.7 以下である。

## B. 筋内反射

前述の香辛料の液汁を小腸片の筋層に適用し筋内反射が起るかどうかを検討した。この際香辛料の液汁を浸した脱脂綿を粘膜刺激部位の直尾側及び直口側に位置する腸外壁に貼付した。

### 1. 辛辣性香辛料

香辛料のうち特に辛味を有する辛辣性香辛料

の中で、粘膜反射のよく起るニンニク、ニラ、ネギ、タマネギ、ラッキョウ、ワサビ、カラシ等では著明な筋内反射効果が現われる。即ち刺激部位の口側及び尾側において刺激後数秒ないし十数秒以内に、著明な緊張低下がおこり律動収縮は極めて小さくなり、時には消失することもある。この抑制効果は常に口側よりも尾側に強く現われる。刺激時間は大体30秒内外であるが刺激を取り去り、液で十分に洗滌した後も暫くこの緊張低下及び律動収縮の減弱が続く。この状態が十数秒続いた後回復が始まる。即ち緊張が次第に上昇し律動収縮の振巾が次第に増大するが、旧に復する前に一過性に刺激前よりも運動が亢進する。この現象は口側よりも、尾側において著明である (rebound phenomenon) (Fig. 6).

トウガラシにおいては他のものよりもこの口側における rebound phenomenon が特に強い。

同じ辛辣性香辛料でも前述の香辛料にくらべて、粘膜反射効果の小さいダイコン、コショウ、シウガ、サンショウ、タデ等においては、この筋内反射は殆んど現われない。

## 2. 芳香性香辛料

レモン、ユズは筋内反射をひき起す。しかし何れも起り方は、辛辣性香辛料で著明に出たもの程強くは出ない。

レモン、ユズ以外の芳香性香辛料即ち、ハッカ、セロリー、パセリ、シソにおいては、筋内反射はひき起されない。

一般に粘膜反射を容易にひき起す香辛料は、筋内反射をもひき起す。しかも粘膜反射をつよくひき起すもの程筋内反射をつよくひき起す。

## IV. 論 議

香辛料のうちでも辛辣性香辛料は、一般に腸内反射をひき起すが、それは辛辣性の強弱によるものではない。何となればニンニク、ニラ、ネギ、タマネギ、ワサビ、カラシ等は強く反射を誘起する物質であるが、これらと同程度若しくは更に強い辛辣性をもつトウガラシ、コショウ等は弱い反射をひき起すに過ぎない。

つぎに、辛辣性香辛料の反応は弱酸性である。即ち  $\text{pH}=5.8-6.0$  (C. P. R.) である。しかしこの液の酸性反応によって反射が誘起されるのであろうか。このことを明らかにするために次の実験を行った。即ち HCl の規定液 (HCl を 0.9% NaCl に溶かしたものをいう) を種々に稀釈したもので反射誘起を試みると、1/50 N HCl ( $\text{pH}=1.72$ ) では全く反応が現われず 1/45 N HCl ( $\text{pH}=1.7$ ) で僅かに認められる。即ち酸度による反射誘起閾値はこのあたりにあると思われる。いずれにしても酸による粘膜反射誘起にはこのように大きな酸度が必要である。香辛料のタマネギ、ネギ等の  $\text{pH}$  は 5.8-6.0 であり HCl の有効酸度にくらべるとはるかに小さい。

この事実から辛辣性香辛料によってひき起された腸内反射は、酸性反応によるものではないと考えられる。なお辛辣性香辛料中の、いかなる物質が誘起物質であるかは未知である。

芳香性香辛料では、著明な腸内反射をひき起すのはレモン、ユズであり、これらはいずれもその液汁は強酸性反応を示す。HCl による反射誘起閾値に近く、充分有効な酸度をもっていると云うことが出来る。したがって芳香性香辛料は、それに含まれる酸によって反射を誘起するものと考えられる。

## V. 結 論

ウレタン及びモルヒネで麻酔した健康な 10kg 内外のイヌを用いて、その腸管を露出し腸間膜神経を切断した遊離小腸片の腸粘膜に、種々の香辛料を適用し、その適用部位の両側に起る腸管運動の変化をゴム球法によって観察、描記することによって粘膜反射を研究した。結果を要約すれば次の如くである。

1) 辛辣性香辛料殊にニンニク、ネギ、タマネギ、ニラ、ワサビ、カラシは、粘膜内反射の強力な誘起物質である。即ち口側においては緊張上昇及び律動収縮の振巾の増大が起り、尾側においては緊張の低下及び律動収縮の振巾の減弱が起る。

ダイコン、トウガラシ、コショウ、シウガ

等ではその効果が弱い。

2) HCl の内反射誘起閾値は 1/45 N HCl である。

3) 芳香性香辛料においては、レモン、ユズのように酸性の強いものでは腸内反射はよく起ったが、他のもの、即ちハッカ、パセリ、セロリー、シソでは反射は起らなかった。

4) 粘膜反射をつよくひき起す香辛料は、筋内反射をひき起す。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲の労を賜った恩師福原武教授に対し深く感謝の意を表します。

#### 文 献

- 1) Hukuhara, T., M. Yamagami and S. Nakayama (1958) On the intestinal intrinsic reflex. *Jap. J. Physiol.* **8**, 9
- 2) 三宅隆雄 (1958) 小腸-大腸反射について *日本生理誌* **20**, 744
- 3) 三宅隆雄 (1958) 大腸における腸内反射について *日本生理誌* **20**, 863
- 4) 大平敏彦 (1952) 香辛料の化学 産業図書

#### Summary

In dogs anesthetized with urethane and morphine, the intrinsic intestinal reflexes were studied by applying the various mashed spices to the mucosal surface of the denervated jejunal loop. The movements of the jejunal loop were recorded by means of the balloon method in the regions both oral and anal to the spot stimulated.

1) Pungent spices, i. e., rocambole, onion, leek, horse-radish, and mustard, produced powerfully the intrinsic mucosal reflex: Both muscular tone and amplitude of the rhythmic contractions were increased in the region oral to the spot stimulated, whereas in the anal region both muscular tone and amplitude of the rhythmic contractions diminished or inhibited completely. By the radish and red pepper an inconsiderable effects were obtained.

2) In HCl-0.9% NaCl solution the threshold hydrogen ion concentration was 1/45 N. Hydrogen ion concentration of the mashed pungent spices was far lower than the concentration above described. This fact suggest that in pungent spices the mechanism eliciting the mucosal reflex was not due to their acid reaction.

3) With regard to aromatic spices, lemon and citron which showed a high acidity elicited remarkably the mucosal reflex, whereas no effect was observed by other aromatic spices of which acidity was low. Consequently the mechanism eliciting the reflex might be thought to be due to the acid reaction of the spices.

4) The pungent and aromatic spices which produced the mucosal reflex remarkably, elicited also the remarkable intrinsic muscular reflex, when they were applied to the serosa: The movements of the loop were inhibited on both sides of the spot stimulated.

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

## 皮膚容積脈波の生理病態的研究.

特に動脈硬化症の観察 612. 135: 612. 18: 616. 13-004.6

Studies on Spontaneous Vascular Fluctuations and Vasomotor Responses in Normal and Arterio-Sclerosis.

寺 田 守 (TERATA-Mamoru)\*

### I. 緒 言

末梢循環の研究がはっきりととりあげられる様になったのは比較的あたらしく、E. M. Landis (1940) の毛細血管透過性に関する研究以来である。その後血圧調節と温放散調節に関する B. Folkow<sup>1)</sup> の研究、Burton<sup>2)</sup>、Burch<sup>3)</sup>、Hertzman<sup>4)</sup> 等の諸家の研究により現在広く使用されているプレチスモグラフの発展をみ、発汗とともに体温調節に重要な役割を演ずる皮膚血流の研究には欠くことの出来ないものとなった。

沢田<sup>5)</sup> はこのプレチスモグラフを用いて皮膚容積脈波を正常人において同時記録し、基線動揺の週期及び性質からこの容積脈波を4種に分け、またその部位的特性について報告し、この容積脈波の基線動揺は個人的差異が強く、且つ老人になる程刺激による縮小反応も自然動揺もともに小さく微弱であることを指摘した。しかしこの正常者の容積脈波曲線を年代別に分類観察をした報告は無く、又、実際臨床面にこのプレチスモグラフの活用は極く最近になり漸く開始されたばかりである。従って著者はこの点に着目し、正常人において各年齢別に容積脈波を採取分析し、その年代的差異を検討し、あわせて老年者の疾患として今日最重要なもの1つとなった動脈硬化症患者についてその容積脈波の基線動揺を観察し、正常人曲線との比較検討を行った。

元來動脈硬化は老化にともなう必然的な年令

\* 名古屋大学医学部第1生理学教室 (高木健太郎教授)

名古屋大学医学部青山内科教室 (青山進午教授)  
愛知県瀬戸市公立陶生病院 (院長 二宮恵一博士)

[昭和33年11月27日受付]

現象であるとして、その研究も最近迄停滞していたが、近年循環系疾患殊に動脈硬化症による死亡者は著しく増加したのでこれに関する研究が活潑となった様である。

動脈硬化症の研究は、1804年に Scarpa が発表した内膜肥厚の報告が最初のものであり、その発生については Aschoff<sup>6)</sup>、Jores<sup>7)</sup>、Lubarsch<sup>8)</sup>、Saltykow<sup>9)</sup>、Anitschkow<sup>10)</sup>、Benda<sup>11)</sup> などにより、脂質代謝異常が重大な役割を演ずることが認められた。又、実験的動脈硬化症の研究については1903年 Josne<sup>12)</sup> のアドレナリン学説、次いで Anitschkow によるコレステリン学説等と極めて活潑となり、日本においても今<sup>13)</sup> がラノリン飼養で家兎にコレステリン型動脈硬化症の成立に成功して以来、或いはビタミンとの関係、或いはホルモンとの関係などその研究は広範囲なものとなり、生化学的分野における研究は目覚ましいものがある。青山内科教室においてもここ数年来脂質代謝、蛋白代謝、或いは酵素学的研究と数多くの研究がなされている。しかし動脈硬化症と深い関係をもっている広い意味での体質ないし素因といったものの研究には比較的乏しく、特に臨床的に、血圧、眼底、心電図等の所見より動脈硬化症の推定はある程度できるとしても、動脈壁の病変を正確にとらえることは出来ない。私はこの未解の分野の多い動脈硬化症の程度の判定において、これらの臨床検査法とともにこのプレチスモグラフの活用が有意義であろうと考え、その生理病態的研究において特に動脈硬化症を観察してみた。

### II. 実験方法

被検者には昭和32年8月以降昭和33年8月迄

1 か年間に陶生病院並びに名古屋大学青山内科に入院又は通院したものの中より、血圧、眼底所見、血中コレステロール値の諸検査成績が血管系異常の存在を思わせる者100名(男60, 女40)を選んだ。その内訳は、20代10名、30代8名、40代22名、50代以上60名である。対照正常人としては上述の諸検査の正常(血圧140 mmHg以下、血中総コレステロール値 160±20 mg/dl以下)なものの65名(男39, 女26)を選び同様の検査を行った。その内訳は、10代11名、20代11名、30代19名、40代10名、50代以上14名である。動脈硬化症として実験を行った者100名の内容は、表1に示す如くである。臨床上動脈硬化症を殊にその初期において確実に立証する方法はない。従ってここにあげた症例を全部動脈硬化症と名うっていかどうかは考慮の余地がある。唯眼底動脈所見に最も主点をおいて材料

Table 1.

This Table shows the age-distribution and individual cases of arterio-sclerotic patients whom we examined.

| Name.    | Age. | Change of Retinal Vessels | Blood Pressure | Serum Cholesterol Total C. Ester |
|----------|------|---------------------------|----------------|----------------------------------|
| 1. M.U.  | 22   |                           | 162~100        | 184~125                          |
| 2. A.H.  | 22   |                           | 152~86         | 192~123                          |
| 3. Y.T.  | 26   |                           | 130~88         | 142~102                          |
| 4. M.Y.  | 27   |                           | 164~86         | 166~96                           |
| 5. I.K.  | 27   |                           | 162~82         | 146~104                          |
| 6. S.H.  | 28   |                           | 180~104        | 206~143                          |
| 7. S.M.  | 29   |                           | 182~116        | 227~154                          |
| 8. M.S.  | 29   |                           | 166~94         | 215~159                          |
| 9. Y.Y.  | 29   |                           | 196~116        | 192~114                          |
| 10. K.I. | 29   |                           | 172~86         | 179~109                          |
| 11. S.T. | 34   |                           | 150~96         | 185~117                          |
| 12. M.I. | 34   |                           | 142~84         | 191~120                          |
| 13. R.A. | 34   |                           | 178~116        | 233~149                          |
| 14. M.I. | 34   |                           | 170~90         | 235~155                          |
| 15. Y.K. | 36   |                           | 172~96         | 212~146                          |
| 16. Y.M. | 37   |                           | 136~90         | 152~96                           |
| 17. K.K. | 38   |                           | 166~100        | 162~112                          |
| 18. M.Y. | 39   |                           | 162~70         | 166~96                           |
| 19. S.K. | 41   |                           | 160~88         | 183~117                          |
| 20. M.O. | 42   |                           | 226~136        | 226~141                          |
| 21. S.S. | 42   |                           | 146~90         | 162~116                          |
| 22. T.N. | 42   |                           | 126~78         | 142~102                          |
| 23. S.K. | 42   |                           | 210~114        | 205~147                          |
| 24. S.K. | 43   |                           | 195~100        | 262~142                          |
| 25. H.K. | 43   |                           | 180~100        | 204~162                          |
| 26. Y.H. | 44   |                           | 184~106        |                                  |
| 27. S.K. | 45   |                           | 150~80         | 196~100                          |
| 28. K.M. | 45   |                           | 152~110        |                                  |
| 29. K.K. | 45   |                           | 162~90         | 200~132                          |
| 30. R.I. | 46   |                           | 184~109        |                                  |

|           |    |  |         |         |
|-----------|----|--|---------|---------|
| 31. K.M.  | 46 |  | 190~116 | 229~143 |
| 32. H.K.  | 47 |  | 180~84  | 216~126 |
| 33. S.O.  | 47 |  | 146~80  |         |
| 34. T.Y.  | 47 |  | 174~106 |         |
| 35. T.S.  | 48 |  | 160~86  | 162~106 |
| 36. Y.N.  | 48 |  | 190~100 |         |
| 37. S.I.  | 48 |  | 200~120 | 266~165 |
| 38. K.W.  | 48 |  | 216~120 | 272~174 |
| 39. K.M.  | 49 |  | 160~72  |         |
| 40. T.H.  | 49 |  | 188~110 | 212~136 |
| 41. K.Y.  | 50 |  | 170~100 | 172~100 |
| 42. K.N.  | 50 |  | 146~80  |         |
| 43. T.K.  | 50 |  | 220~134 | 240~166 |
| 44. M.I.  | 50 |  | 182~120 | 208~126 |
| 45. I.I.  | 50 |  | 222~120 | 266~165 |
| 46. Y.T.  | 51 |  | 170~105 | 253~169 |
| 47. T.I.  | 51 |  | 192~114 | 196~145 |
| 48. H.M.  | 52 |  | 200~120 | 216~122 |
| 49. K.H.  | 52 |  | 144~84  | 209~139 |
| 50. E.K.  | 52 |  | 184~102 | 223~172 |
| 51. S.T.  | 54 |  | 230~110 | 205~128 |
| 52. K.O.  | 54 |  | 164~72  | 166~123 |
| 53. H.T.  | 54 |  | 176~106 | 204~160 |
| 54. K.K.  | 54 |  | 142~82  | 180~124 |
| 55. E.S.  | 55 |  | 176~80  | 176~100 |
| 56. Y.K.  | 55 |  | 172~84  |         |
| 57. K.K.  | 56 |  | 212~124 | 196~126 |
| 58. T.K.  | 56 |  | 160~106 |         |
| 59. Z.S.  | 56 |  | 196~124 | 220~139 |
| 60. Y.I.  | 57 |  | 172~100 | 160~92  |
| 61. S.T.  | 58 |  | 200~120 | 226~144 |
| 62. K.N.  | 58 |  | 172~48  |         |
| 63. H.K.  | 58 |  | 220~100 | 224~140 |
| 64. T.N.  | 60 |  | 220~110 | 212~148 |
| 65. K.N.  | 61 |  | 192~108 | 181~135 |
| 66. K.K.  | 61 |  | 152~90  |         |
| 67. T.K.  | 61 |  | 156~96  |         |
| 68. K.M.  | 62 |  | 164~102 | 183~88  |
| 69. M.Y.  | 62 |  | 196~82  | 213~143 |
| 70. Y.S.  | 62 |  | 186~90  |         |
| 71. Z.K.  | 62 |  | 192~104 |         |
| 72. R.N.  | 62 |  | 196~124 | 224~167 |
| 73. G.N.  | 63 |  | 200~80  | 246~172 |
| 74. I.H.  | 63 |  | 240~120 | 282~184 |
| 75. T.W.  | 64 |  | 230~136 | 276~173 |
| 76. K.Y.  | 64 |  | 190~110 | 192~116 |
| 77. S.M.  | 64 |  | 198~110 | 219~149 |
| 78. H.K.  | 64 |  | 192~112 | 189~124 |
| 79. Y.T.  | 64 |  | 182~122 | 210~144 |
| 80. I.Y.  | 65 |  | 162~90  | 180~114 |
| 81. M.I.  | 66 |  | 190~110 | 224~162 |
| 82. H.I.  | 66 |  | 156~70  | 180~106 |
| 83. T.A.  | 66 |  | 226~116 | 260~179 |
| 84. K.T.  | 66 |  | 192~120 | 226~174 |
| 85. S.A.  | 67 |  | 174~106 |         |
| 86. T.K.  | 68 |  | 176~86  |         |
| 87. T.H.  | 68 |  | 240~144 |         |
| 88. K.K.  | 69 |  | 210~110 | 212~138 |
| 89. G.A.  | 71 |  | 190~106 | 257~145 |
| 90. G.O.  | 71 |  | 136~80  |         |
| 91. R.Y.  | 71 |  | 142~90  | 223~157 |
| 92. S.K.  | 72 |  | 180~98  | 202~130 |
| 93. S.S.  | 72 |  | 178~102 |         |
| 94. K.H.  | 72 |  | 232~136 | 226~124 |
| 95. Z.K.  | 73 |  | 230~100 | 266~182 |
| 96. H.K.  | 75 |  | 222~130 | 270~180 |
| 97. T.N.  | 75 |  | 254~140 | 282~164 |
| 98. G.N.  | 75 |  | 142~78  |         |
| 99. Y.E.  | 76 |  | 164~90  | 220~146 |
| 100. Y.T. | 77 |  | 132~84  |         |

をとったものであるからその意味において一応動脈硬化症と見なしたものである。なおこの100名のものの中には、現在腎疾患並びにその既往を有するものはなく、又、特に血中コレステロール値を高からしめる糖尿病その他の疾病を有するものは全くない。

実験装置は長谷川<sup>14)</sup>、沢田<sup>5)</sup>の反射式光電ブレチスモグラフを採用し、末梢血管系の変動に比例すると思われる基線動揺を忠実に追跡できるように、直結増幅器を介して二要素の福田製熱ペン式記録器、また一部ものは三栄式インキ書き記録器に直結した。装置の安定性、装着

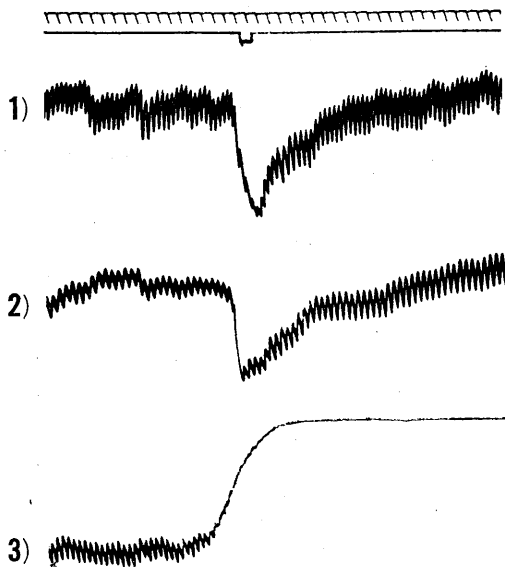


Fig. 1.

An example of vesomotor response in normal subject to pin prick 1), deep inspiration 2) and volume change by venous occlusion 3).

Table. 2.

Number of positive response to various stimulations in normal subjects.

| Number of Subjects examined | 11 of ~19 age | 11 of 20~29 age | 19 of 30~39 age | 10 of 40~49 age | 14 of 50~ age |
|-----------------------------|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|
| Stimulation                 |               |                 |                 |                 |               |
| Pin Prick                   | 11            | 11              | 19              | 10              | 14            |
| Pincette                    | 11            | 11              | 19              | 10              | 14            |
| Deep Inspiration            | 11            | 11              | 17              | 9               | 11            |
| Voluntary Breath holding    | 10            | 9               | 15              | 7               | 8             |
| Venous Occlusion            | 11            | 11              | 19              | 10              | 14            |
| Total                       | 11            | 11              | 19              | 10              | 14            |

による生体への影響、室温及びその変動、被検者の身体的精神的動揺等曲線に影響を与える諸種の因子には特に注意を払い、室温は 20°C 前後の静かな部屋で被検者にはベッド上に自然仰臥位をとらせ、通常左右拇指手掌面に受光器を軽く絆創膏で固定した。すべての実験は装着後 10分以後に行った。

容積脈波の基線動揺には心搏と一致する脈波、呼吸運動に同期する呼吸波のほか、個体の身体精神状態によって異なるが、自然的におこる約 5 秒以上のゆるやかな不規則又は規則的な動揺が見られる。また精神的動揺を与えるような刺激、たとえば音響、いたみ、寒冷刺激、深呼吸、咳、暗算、ためいき及びくしゃみなどによって、一般に急激な著しい基線の下降について緩やかな上昇が見られ、全体として鋸歯状を呈する。然しこれにはかなりの個体差がある。以下述べる実験においては、各種の刺激のうち

1) 針、ピンセットによる刺痛反応、2) 深呼吸、呼吸停止による血管反応と、3) 血圧測定用マンシュートによる静脈性鬱血反応を観察した。反応効果の判定は、1) 及び 2) の反応においては夫々 2つの反応のうち何れか 1つの刺激に対し反応する場合を反応があったものとし、2つともに明瞭な反応を見ない場合を反応しないものとした。また 3) の鬱血反応においては 50 mmHg 迄圧力を加えて末梢容積増大が速やかに起るものを反応のあったものとし、圧力を加えても全く基線の上昇を見ないもの、及び極めて徐々に上昇するものを反応がなかったものとした。なお 50 mmHg と規定したのは、更に圧力を加え 75, 100 mmHg 迄達する時は、殆んどすべての例において陽性の反応が見られるためである。

将来臨床的にも応用出来るために、また、基線の動揺性を簡単に数字的に表現するために、次の方法を行った。まず基線の自然動揺の振幅と数字的にあらわすのに、実験開始後 3 分間の脈波について、脈波曲線の中を基準として、上下に基線動揺の中が基準の夫々 1 倍、2 倍、3 倍動揺する場合を各動揺について 1 度、2 度、

3度とした。つぎに振幅1度, 2度, 3度の3分間の動揺出現数  $f_1, f_2, f_3$  を数える。これから動揺度  $F=f_1+2f_2+3f_3$  として,  $F$  の大なるものを以て, 動揺性が大きいとした。

動揺の周期は各波の峯から峯の時間を以てあらわし, すべての波の周期を測定して周期のHistogramとして図示することにした。

### Ⅲ. 実験成績

#### A. 刺激に対する血管反応

##### 1. 正常者における反応

全年代層のほとんどすべてにおいて鋸歯状波反応は鋭利に出現し, 前述の如く, 下降時に脈波振幅は強く縮小し, はじめには速やかに後には緩やかに旧位に復する(第1図)。

表2に示すように, 10代では呼吸停止反応で1例の無反応, 20代では同一の反応のないものが2例あり, 30代では呼吸反応のうち深呼吸で無反応が2例, 呼吸停止で4例である。40代では深呼吸, 呼吸停止に対して共に無反応のものが1例あり, 2例は呼吸停止のみに無反応であった。50代以上では両呼吸反応が無いもの2例に増加し, 深呼吸のみに無反応1例, 呼吸停止のみに無反応4例を数えた。以上正常者においては, 3刺激に対して無反応のものは65例中僅かに3例で, 呼吸刺激の1つに対して無反応のものは16例であり, この様な無反応のものは年齢の増すと共に増加した。30代以下では全例反応した。

##### 2. 動脈硬化症における反応

動脈硬化症においては, あるものは正常者と同様典型的な鋸歯状波をあらわし, あるいはその反応が小さかったり, 全く欠如したりする(第2図)。

著者は反応の様式から, 便宜上これら患者を4群に分けた。3刺激にとともに反応するものをⅠ群とし, 何れか1つに無反応のものをⅡ群, 2つに無反応をⅢ群, すべてに無反応のものをⅣ群とした。表3からわかるように, Ⅰ群に属するものは25%に過ぎず, 他は3刺激の中少くとも1つに対しては無反応である。Ⅰ群でもす

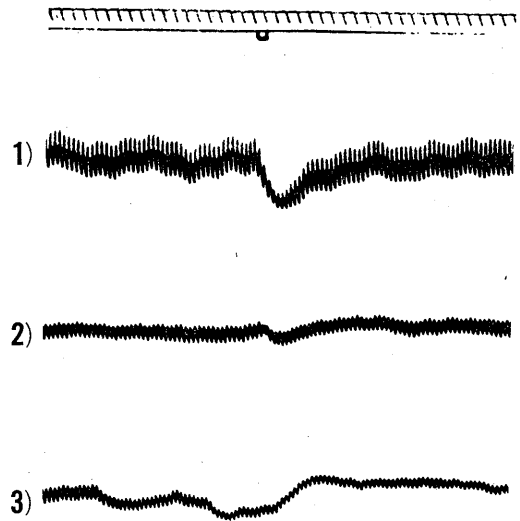


Fig. 2.

An example of vasomotor response in patients to the same stimuli in Fig. 1.

Table 3.  
The same in patients with Table 1.

| Stimulation              | Number of Patient group |    |     |    |
|--------------------------|-------------------------|----|-----|----|
|                          | I                       | II | III | IV |
| Pin Prick                | 22                      | 19 | 2   | 0  |
| Pincette                 | 21                      | 16 | 1   | 0  |
| Deep Inspiration         | 25                      | 12 | 2   | 0  |
| Voluntary Breath holding | 13                      | 4  | 0   | 0  |
| Venous Occlusion         | 25                      | 30 | 22  | 0  |
| Total                    | 25                      | 33 | 27  | 15 |

べての刺激に應ずるものは9例であり, 全例とも鬱血反応及び深呼吸反応は出現するが, 呼吸停止に対する反応が最もかるく(無反応12例), 針, ピンセットの順によく反応する。Ⅱ群に属する患者は33例で最も多い。無反応の最も多い刺激は呼吸停止で29例が無反応, これについて深呼吸, ピンセット, 針, 鬱血の順に反応者が多い。27例がⅢ群に属する。これにおいては呼吸停止刺激に対しては全例が無反応であり, ピンセットには1例, 深呼吸, 針には2例のみが反応するだけであり, 鬱血反応は22/27が陽性である。Ⅳ群ではすべての刺激に対して全く反応しない。以上動脈硬化症においては正常者とことなり3刺激とも反応を示すものは25例であり, 残りの75例はあきらかに異常を示す。すべ

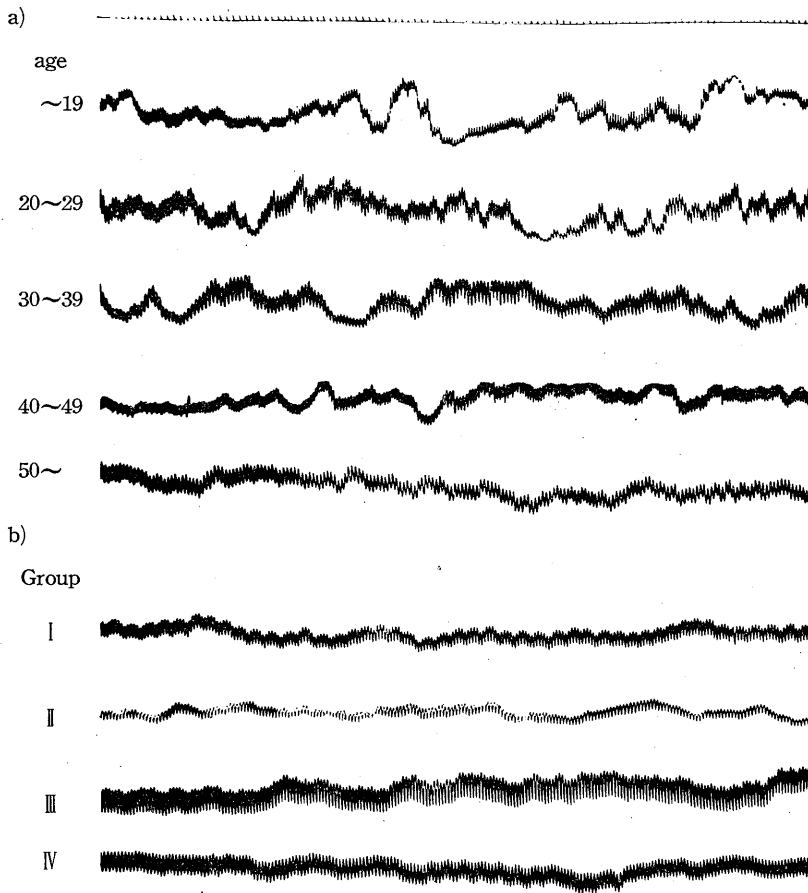


Fig. 3.

Spontaneous fluctuation in normal (upper five records) and arterio-sclerotic patients (lower four records) I-IV indicates the author's classification according to the grade of vasomotor response.

Table 4.

Average number (f) of spontaneous fluctuation in 3 minutes of various intensity and "Fluctuation Index" F, where.  $F = 1. f_1 + 2. f_2 + 3. f_3$ .

| Normal                          | 11<br>of ~19<br>age | 11<br>of 20~29<br>age | 19<br>of 30~39<br>age | 10<br>of 40~49<br>age | 14<br>of 50~<br>age |
|---------------------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|
| Number of Intensity<br>of 3 f 3 | 2.5                 | 2.5                   | 1.2                   | 0.5                   | 0.5                 |
| f 2                             | 17.6                | 12.1                  | 15.0                  | 9.4                   | 9.3                 |
| f 1                             | 33.7                | 32.3                  | 29.7                  | 27.3                  | 24.4                |
| Fluctuation Index "F"           | 76.4                | 64.0                  | 63.3                  | 47.6                  | 44.5                |
| Arterio-Sclerosis Patient       | I                   | II                    | III                   | IV                    |                     |
| f 3                             | 0                   | 0                     | 0                     | 0                     |                     |
| f 2                             | 3.9                 | 1.4                   | 1.0                   | 0.3                   |                     |
| f 1                             | 27.7                | 27.2                  | 22.5                  | 19.2                  |                     |
| "F"                             | 35.5                | 30.0                  | 24.5                  | 19.8                  |                     |

ての刺戟の内、最も多く反応が陽性に出るものは鬱血刺戟であり、ついで針、ピンセット、深呼吸の順に反応し易く、呼吸停止に最も反応し難い。

B. 自然動揺性

1. 正常者における自然動揺 (第4表)

正常者の基線動揺の振幅は、第3図aに示すように極めて大きく、脈波の2~3倍動揺するものが常である。また一般に年少者程動揺が大きく、年をとるにつれて動揺が少なく一見して平坦に見える。10才代では3度の動揺を見るものは11例中7例、2度の動揺はすべてのものに見られる。また全例の平均回数は3度の動揺は2.5回、2度は17.6回、1度は33.7回で大きな範囲の動揺を示している。次に方法論で述べた様に  $F = f_1 + 2f_2 + 3f_3$  によって動揺度をあらわしてみると最大のもは92、最小は58、11例の平均値は76.4をしめす。20才代では3度の動揺をみるものは11例中9例、2度の動揺はすべて

のものにみられ、全例の平均回数は3度の動揺は2.5回、2度のもの12.1回、1度では32.3回で、10才代に比して2度の動揺が少くなる。動揺度についてみると、最大は83、最小は43で、全例の平均値は64.0である。同様に30才代、40才代、50才代以上の1、2、3度の発現回数及びそれから得られた動揺度を計算すると夫々63.3、47.6、44.5と年をとるにつれて次第に小さく、又40才代になると30才代の平均との間に相当大きな差がみられた。

以上正常者における自発的基線動揺の振幅は、図3、表4に示すように、若年者ほど大きいものが多く、年をとるにつれて小さい。又、3分間における自然動揺発現の回数も少くなる。従って振幅と発現回数の函数である基線動揺度は10才代では76.4で、年をとるにつれて減少し、50才代以上では44.5と少くなる。これを一言にしていうと年をとるにつれ全体の動揺も少なく一見平坦にみえることに外ならない。次に述べる動脈硬化症のものとの比較のために正常者における動揺度の全例の平均をみると59.2であり、40才以上のものだけの平均値は46.1となる。

2. 動脈硬化症における自然動揺 (第4表)

動脈硬化症患者における基線動揺の振幅は脈波の2~3倍の動揺をみるものは少く、正常者と比較して一見して平坦にみえる(第3図b)。以下刺戟にたいする血管運動反応の分類に従って、各々の動揺性を測定してみた。I群に属するものでも動揺振幅が3度迄到達するものはなく、2度の動揺は25例中15例で60%を占め、残りの10例40%は1度の動揺振幅しか示さない。又25例の平均回数をみると第3表に示したよう

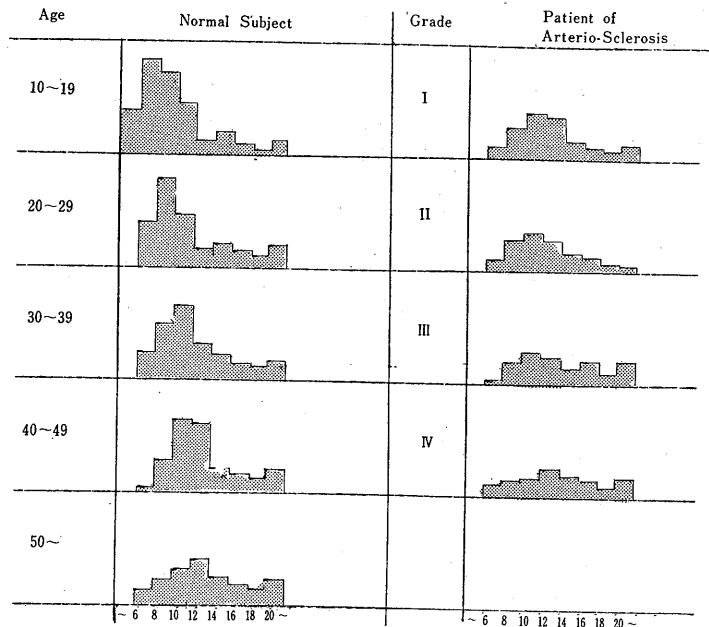


Fig. 4. Histogram of wave period in various ages in normal subjects and in patients.

に1度の動揺を示す回数の25例の平均は27.7、2度では3.9、3度は0で、1度の動揺が圧倒的に多い。動揺度は最高51、最低18で、全例の平均動揺度は35.5となり、I群においてもすでに正常に比して小さい。同様にII群、III群、IV群の1、2、3度の動揺振幅の発現回数及びそれから得られた動揺度を計算すると夫々30.0、24.5、19.8と次第に小さくなっていく。

以上の如く、動脈硬化症患者においては自発的基線動揺の振幅も、その発現回数も、正常者に比してはなほ小さく、しかもI群、II群、III群、IV群の順に動揺回数も動揺振幅も小さくなっていく。従って動揺度においてもI群の35.5より漸次少くなりIV群では19.8に過ぎず、各群とも正常よりも小さい。動脈硬化症全例の動揺度の平均値は27.5で当然正常者と比較して甚だ小さい値を示している。

C. 基線動揺の周期

1. 正常者における周期 Histogram

第4図は、2秒間隔で測定したすべての周期の度数分布曲線である。この図から判るように

10才代では6~8秒周期のものが最も多く、8~10秒、10~12秒周期のものがこれに次いでいる。20才代では8~10秒周期のものが多くなっており、10~12秒、6~8秒周期のものがこれに次いでいる。30才代、40才代、50才代となるに従って、周期 Histogram の峯は次第に長い方に片寄っている。この図において10才代から50才代に行くに従って各図の総面積の小さいことは、若年者程動揺の発現回数の大きいことを示し、年齢の大きい程発現回数が減少していることを示している。しかるに20秒以上の周期波の絶対値は各年齢層において、あまり差異がないことは注目に値する。

## 2. 動脈硬化症における周期 Histogram

この場合も自然動揺性のときと同様に、刺激に対する反応による分類に従って観察した。第4図右側のしめすとくⅠ、Ⅱ群の図形はほとんど同様であって、その間に特に差をみとめ難く、10~14秒周期に最高があつて、これは形としては30~40才代の形に似ている。Ⅲ、Ⅳ群は長い方に峯が片寄って見え、正常50才代以上の

Histogram に似ている。

## D. 基線動揺の左右不一致性

### 1. 正常者における不一致性

正常者においては65例とも殆んど左右同型で左右の偏倚性は全くない。但し検査不充分のため本対象の65例より除外したものの内、明らかに左右の不一致性のあるものを2例認めたが、1例は所謂脈なし病で入院中のものであり他の1例は数年前脊椎骨折にて現在なお多少の障碍のあるもので、正常者とは見なし得ないものであった。

### 2. 動脈硬化症における不一致性

動脈硬化症では全例中5例にあきらかに左右不一致のものを認めた。しかしこの5例もまた過去に脳卒中発作その他の既往を有するものであった。先に著者は第5回日本循環器学会東海地方会総会で、正常者と比較して動脈硬化症では多少の不一致性があると報告したが、本実験の測定により多少の不一致性の認められるものは常に何等かの既往のあるもので、少くとも本実験を行った範囲の動脈硬化症において、純粋

な動脈硬化症としての不一致性を論ずる事は当を得ないものである。しかし更に高度の本実験の行えない程度の動脈硬化症患者においては、多少とも左右の不一致性があるのではないかということは一応考えられる問題であろう。

## E. 各臨床検査諸成績との相互関係

### 1. 本分類と血圧との関係

第5表aに見るように収縮期血圧200 mmHg以上のものはⅠ~Ⅳ群において夫々順次に12%、21%、26%、53%と次第に多く、拡張期血圧110 mmHg以上のものは夫々順次に20%、28%、48%、69%である。又収縮

Table 5.

Relation of author's classification (I-IV group) in arteriosclerosis to blood pressure, sclerotic change of retinal vessels and amount of blood cholesterol.

| Blood Pressure |         | Groups   |          |          |         |
|----------------|---------|----------|----------|----------|---------|
|                |         | I        | II       | III      | IV      |
| Max.           | 160 ↓   | 10 (40%) | 9 (27%)  | 2 (7%)   | 1 (7%)  |
|                | 160~200 | 12 (48%) | 17 (52%) | 18 (67%) | 6 (40%) |
|                | 200 ↑   | 3 (12%)  | 7 (21%)  | 7 (26%)  | 8 (53%) |
| Min.           | 90 ↓    | 8 (32%)  | 10 (30%) | 6 (22%)  | 3 (20%) |
|                | 90~110  | 12 (48%) | 14 (42%) | 8 (30%)  | 3 (20%) |
|                | 110 ↑   | 5 (20%)  | 9 (28%)  | 13 (48%) | 9 (60%) |

| Change of Retinal Vessels |     | Groups   |          |          |          |
|---------------------------|-----|----------|----------|----------|----------|
|                           |     | I        | II       | III      | IV       |
| K-W                       | I   | 22 (88%) | 25 (76%) | 11 (41%) | 2 (14%)  |
|                           | II  | 3 (12%)  | 8 (24%)  | 13 (48%) | 10 (66%) |
|                           | III | 0        | 0        | 3 (11%)  | 3 (20%)  |

| Serum Cholesterol |  | Groups           |            |            |            |
|-------------------|--|------------------|------------|------------|------------|
|                   |  | I                | II         | III        | IV         |
| T. C.             |  | 198.4±16.2 mg/dl | 199.9±18.1 | 220.1±20.7 | 226.4±30.6 |
| C. E.             |  | 127.4±14.7       | 134.1±14.0 | 140.0±13.0 | 151.0±24.5 |

期圧 160 mmHg 以下のものでは I~IV 群に順次に 40%, 27%, 7%, 7% であり, 拡張期圧 90 mmHg 以下のものは夫々 32%, 30%, 22%, 20% と順次に小さい。

## 2. 本分類と眼底所見との関係

本実験を行った動脈硬化症患者の Keith-Wagner<sup>15)</sup> の分類によるものと刺戟に対する反応による分類との相関を検討した (第 5 表 b)。K-W I 度のものは I, II 群のものが大多数で 78% を占め, K-W II 度のものは 62% が II, III 群に属する。K-W III 度のものは全部 III, IV 群に属する。又, これを刺戟反応分類の方からみると I 群では K-W I 度のものが殆んど 88%, K-W II 度のものは 12% であり, II 群では K-W I 度のもの 76%, II 度のもの 24% である。III 群では K-W II 度のものが最も多く 48% 次いで I 度のもの 41%, III 度のもの 11% であり, IV 群では K-W II 度のもの 66%, III 度のものが 20% とふえ, I 度のものは 14% となる。

## 3. 本分類と血清コレステロール値との関係

正常人における総コレステロール値は研究者, 統計者<sup>16)17)18)19)20)</sup>によりまちまちであるが大體 160±20 mg/dl 位である。本分類とこの血清コレステロール値との関係について観察した (第 5 表 c)。この数値よりみると, I, II 群の値及び III, IV 群の値はほぼ同じようなものであるが, I, II 群と III, IV 群との値の間には相当大きな差がある。概して I 群よりも II 群, III, IV 群の順に平均値の上昇が見られる。

## IV. 考 案

反射光電式プレチスモグラフによって得られた曲線は何を意味しているのであろうか, 池上<sup>21)</sup>は透過式プレチスモグラフ, その他機械的, 電磁的方法による曲線を比較してそれらすべてが動揺の経過を示すことを証しており, 更に爪床の皮膚顕微鏡による観察とプレチスモ曲線との関係から刺戟による血管反応の場合でも明らかに爪床の毛細管の縮小を認めている。それ故に脈波振幅の減小を伴う基線の上昇はおそらく毛細管径の反射的縮小と考えてよからう。逆に

脈波振幅の増大を伴う基線の上昇は拡張を表わし, 脈波振幅の減小を伴う基線の上昇は鬱血現象を示すと考えられる。この方法によって得られたすべての基線動揺が単に毛細管の血管径の自発的或いは自動的变化であるか否か, 或は小動脈, 小静脈, 洞静脈吻合等の変化がこのプレチスモ曲線にいかように影響するかは未だ不明であって将来の研究に待たねばならぬが, 少くともプレチスモ曲線の基線の動揺には末梢血管とこれを支配する血管神経並びにその中枢の活動が関係していることは確かである。従ってここに得られた結果の解釈に当っては単に末梢の変化のみならず, 中枢の変化が含まれていると考えねばならず, その点においては逆に末梢血管の態度から中枢神経系の活動状態を察知しているといつてよい。

皮膚に加えられた機械的刺戟 (針, ピンセット) による血管反応は明らかに反射性反応であり, 従ってその反応の大小にはその反射弓の変化が関係する。呼吸による血管反応には一部物理的, 受動的の要素が関係しているであろうが, 沢田<sup>5)</sup>によれば無意識のためいきの方が, 意識的深呼吸よりも遙かに大きい変化を表わすことから考えて, 情動の大きさによって或いはある中枢部位の興奮 level が関係していると考えねばならぬ。このことは皮膚に対する機械的刺戟の場合も同様であって, 予期しない刺戟に対する反応はそうでない時に比べて著しく大きい。この実験においては常に同一の条件において行う様に注意したのであるが, この因子が或る程度関与したであろうことは否定出来ない。しかし上述のごとく若い人ほどその血管反応が顕著であること, 同一年代層においても硬化症ではその反応が明らかに微弱ないしは欠如していることはこれに關係する反射弓の何処かに障碍のあることを思わせるに充分である。特に深呼吸或いは呼吸停止に対する反応が高年者では欠如するものがあり, 硬化症においては殆んどすべてにおいて先ず欠如していることは情動と關係する血管運動中枢の興奮性 level の低下を思わせる。機械的皮膚刺戟に対する反応は,

正常人においては僅かの例外を除いてはすべて発現するに比して、硬化症ではその欠如する割合がはっきり増加している。おそらくこの刺戟は呼吸刺戟よりも血管運動反射に対してより有効なものであると考えられる。

鬱血反応は、初期の一過性の反射的効果を除いては対側無処置の手指にこの刺戟によると思われる反応が全く見られなかったことから、末梢性血管の受動的拡張によるものであり、その物理的性質、筋緊張並びにその部の血液量の程度をあらわしていると考えられる。正常人においては例外なく常にこの反応が現われるに反し、硬化症ではその程度のひどいと考えられるものにおいてはこの反応もまた欠如する。しかしこの場合、更に 75, 100 mmHg に加圧すると正常者と同様に明らかに鬱血反応が起って来るから、血流の減小と云うよりは静脈圧亢進、従って末梢血管の物理的性質の変化、或いは筋緊張の亢進の存在を推定させる。

以上年令別による 3 反応の出現の仕方並びに硬化症における結果から、もしも動脈の変化は一種の年令的变化であり、硬化症は病的に年令变化の特に亢進した状態と考えるならば、それらの老化的変化は先ず血管反応中枢より発現しつつ四肢末梢血管に及ぶと推論される。動脈硬化症を I 群から IV 群の 4 つに分類したのはこの様な観方においてである。

基線の自然動揺については Burch<sup>3)</sup>, Hertzman<sup>4)</sup>, 沢田<sup>5)</sup>, 長島<sup>22)</sup>, 鈴木<sup>23)</sup>, 石川<sup>24)</sup> 等の報告があるが、その本態については全く分っていない。最近井原<sup>25)</sup>は精神、身体状況によって明らかにこれと相関のある波の出現に注目し、種々の波形を記載している。概略的には、精神緊張時には波は小さく速く且つ不規則であり、弛緩した状態では緩やかな大きい波形があらわれ、睡眠時においては自然的に鋸歯状波の発現を見、睡眠が深くなれば鋸歯状波の周期は長く規則正しくなり、麻酔時には総ての波が消失するという。

これら自然動揺は、また環境温とも密接な関係があって、夏季においては正常人においても

出現し難く、その振幅は甚だ小さい<sup>5)22)</sup>。

この実験において年代の若いものでは動揺は大きく、その周期も小さいものが多く、老年になるに従って基線は全体として平坦となり、また動揺の周期は延長する傾向が明らかに見られる。以上の事実を考え合わせると、高年者になるに従って中枢活動 level の低下が来ることを思わせる。硬化症の曲線は一見した所正常老年者の曲線と極めてよく似ており、自然動揺の上からは殆んど区別がつかない。このことは第 3 図の周期 Histogram の形がよく似ていることから納得出来る。但し動脈硬化症においては動揺発現回数が少ないためにこの Histogram の高さが全体として小さい。このことは周波数の上からは正常高年者と動脈硬化症との間に根本的な差異はなく、単に動揺の振幅が小さくなった為に測定にかかって来ないためと考えることが出来る。即ち、少くとも動揺の周期ということに関しては、動脈硬化は正常老化現象の範囲にあり特別の変化を蒙っていないことを暗示する。20才以下特に初生時、幼児のこの種実験を行えば更にこの点は明瞭になると考える。

著者の定義する簡単な動揺度指数によれば、明らかに硬化症といわれるものにおいては、正常者の平均よりは勿論、40, 50才代のものだけをぬき出した平均と比べても明らかに小さい。結局一見した所正常よりも平坦に見えるのであるが、これは中枢の自然動揺のリズム発生部位の特異な退行を示すものではなく、それより以下の血管運動系並びに末梢血管の硬化に伴って起る動揺振幅の著しい減小にその原因があると考えられる。一見硬化症の患者と全く区別つかない自然動揺を示す高令正常人は刺戟に対して若年者と同様な収縮鋸歯状波反応を示すに反し、硬化症はその反応は全く微弱である。これらのことからこの反射機構にあずかる中枢と自然動揺を起す中枢とは別個であり、後者は前者よりも高位にあると考えざるを得ない。

以上を要約すれば、正常においても年令が進むに従って自然的な老化現象が発生し始め、それはまず高位の自然動揺発生中枢に変化を及ぼ

し、周期は不変であるが動揺の振幅が小さくなり、従って動揺度は減小する。動脈硬化症においては、更にそれより低位の興奮反射中枢、或いはこれに密接に関係する中枢の変化をも起して血管運動反射もまた欠如するに至る。更に硬化症では、末梢鬱血反応から分る様に、末梢血管の物理的変化に伴うおそらく静脈圧亢進が招来されてこの反応もまた陰性となるのである。事実著者の分類によるⅢ、Ⅳ群においてはこの鬱血反応陰性のものが多くなっている。

著者の分類による硬化症群と従来の臨床的分類とを比較するとそこはかなり大きい相関がみられる。しかし眼底所見においては網膜血管の状態より脳動脈の変化を推測するものであり(これは殆んど正確である<sup>26)27)28)</sup>、その他の血圧、コレステロール検査は主として静的な中枢性及び末梢性血管系の状態を知るものである。著者の方法による分類はこれを動的に眺め、しかも中枢神経系と末梢血管系の生理的病態的観察の上にその基礎をおいている点で動脈硬化症の新しい診断武器となろう。

臨床検査としては次の様な順序による方法を提案したい。

1) 静肅な室温 20°C 前後のベッドに仰臥位、10分後より曲線をとる。被検者には精神的、肉体的安静を保たせる。

2) 一見して曲線が平坦であれば、ある程度の老化現象と考えられる。

3) 呼吸刺激反応(深呼吸、呼吸停止)の内、1つでも反応が陰性であるとこれを硬化第Ⅰ度とする。

4) 皮膚刺痛刺激反応(針、ピンセット)の内、1つでも反応が陰性であるとこれを硬化第Ⅱ度とする。

5) 上腕加圧により鬱血反応が 50 mmHg で陰性であれば硬化第Ⅲ度とする。

## V. 結 論

1. 動脈硬化症患者について、反射式光電プレチスモグラフを主として左右対称手指に適用し、刺激に対する血管反応性、自然動揺の大き

さ、周期、左右対称性を観察してそれらの生理的発生機序を明らかにすると同時に、他の臨床検査との相関性を見ようとした。

2. 正常では血管反応の陰性なものは極めて少い。これに反し硬化症では、先ず呼吸に対する反応が欠如し、次に皮膚刺激、更に高度なものにおいては鬱血反応が陰性となる。これらに従って動脈硬化症の程度をⅠ～Ⅳ群に分けて見ると、従来の眼底所見の分類及び血圧、血清コレステロール値との間に相当の相関が認められる。

3. 自然動揺度を簡単に数字的に表わす方法を案出し、これを動揺度指数と称した。若年、老年、硬化症の順にこの指数は小さい。

4. 動揺周期は若年者ほど一般に小さく、年と共に大きくなる。硬化症においても正常との間に特別の差異は見られない。

5. 本実験の対称とした程度の硬化症においては、左右の不一致性は見られない。

6. 以上の成績から、血管反応及び自然動揺発生の生理的機序を推察し、あわせてプレチスモグラフが動脈硬化症の診断に対し有意義なことを認めた。

本論文の要旨は第5回日本循環器学会東海地方会総会において発表した。

## 文 献

- 1) Folkow, B. (1955) Nervous control of the Blood vessels. *Physiol. Review*, **35**, 629
- 2) Burton, A. C. (1952) Laws of physics and flow in blood vessels. *Visceral circulation*, J. & A. church, 11 Ltd.
- 3) Burch, G. E. (1947) Sensitive Portable plethysmograph medical in Research **1**, 166-176  
A New Sensitive potable plethysmograph. *Am. Hert J.* **33**, 48-75
- 4) Hertzman, A. B. (1949) Photoelectric plethysmography of the skin. *Methods in Medical Research*. Vol. 1, 177-182  
The Year Book Publishers, Inc. Chicago.
- 5) 沢田又一(1958)皮膚容積脈波の基線動揺の部位的特性 呼吸と循環 **6**, 417-424
- 6) Aschoff (1914) *Bein. Z. Med. Klinik*. 10 (1924) *Med. Klin. Jg.* 26, Beiheft, 1, 508
- 7) Jores (1921) *Virch. Arch.* **235**, 262

- 8) Lubarsch (1919) Vortr. geh. in der Sitz. d. Ges. f. path. anat. u. Vergegl. Pathol. am 11, XII (1920) Ref. Berl. klin. Wschr. Nr. 1.
- 9) Saltykow (1910) Verh. d. D. Path. Ges. **14**, 19
- 10) Anitschkow (1921) Vortr. geh. auf. der Tag Petersb. u. Moskau am 14. x. Ref. zbl. f. allg. (1913) Path u path. Anat. **24**, 33 (1913) Ziegler's Beitr. **24**, 379, (1924) Virch. Arch. **249**, 73
- 11) Benda (1925) Aschoff's Lehrbuch d. path. Anat. 54
- 12) Josue (1903) Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1374
- 13) 今 裕 (1916) 日本病理誌 **5**, 205, (1916) **6**, 411
- 14) 長谷川 渙 (1952) 光電的容積脈波描写装置 生体の科学 **4**, 42-44
- 15) Keith-Wagner-Barker (1939) Am. J. Med. Sc. **197**, 333
- 16) 畔柳武雄 (1958) 動脈硬化, 診断と治療 **46**, (10号)
- 17) Bidwill, E. M. (1947) Proc. soc. exp. Biol & Med. **35**, 656
- 18) Leary, J. (1941) Arch. Path. **32**, 507
- 19) Rosenthal, S. R. (1934) Arch. Path. **18**, 473
- 20) Keys, A. (1953) Dietary. fat and Serum cholesterol Fed. Proc. **12**, 169
- 21) 池上芳男 (1958) プレチスモグラフ法の比較的研究 呼吸と循環 **6**, 881~889
- 22) 長島長節 (1959) 人体血管の神経性調製 64 東京大学出版会
- 23) 鈴木秋津 (1956) 指尖光電脈波に関する生理学的研究 医療 **10**, 13~22
- 24) 石川浩二・他 (1957) 四肢の血行状態描記法について 日本外科学誌 **57**, 1728-1740
- 25) 井原昭和・他 (1957) 脈波基線動揺と精神身体状態との相関について 生体の科学 **9**, (6号)
- 26) 植村 操 (1958) 網膜動脈硬化症に関する知見 診断と治療 **46**, (10号) 26
- 27) Hertel (1901) Beitrag zur Kenntnis der Angiosklerose der Zentralgefässes des Auges. Arch. f. Ophthalm. **52**, 191
- 28) Alpers, B. J. et al. (1948) Arch. Neurol & Psychiat. **60**, 440

### Summary

1. 65 normal subjects of various stages of age and 100 patients of arterio-sclerosis were employed to this experiment. Plethysmographic records were obtained through a couple of direct amplifier using a pair of reflexion photoelectric plethysmographs, which was applied to the symmetrical palmar sides of right and left thumbs. (Tab. 1. shows the age-distribution and individual cases of arterio-sclerotic patients whom we examined).

2. Vasomotor responses to mechanical cutaneous stimulation, voluntary inspiration, breath-holding and venous occlusion on the upper arm were marked in almost all normal subjects (Fig. 1. Tab 2.), but weak or none in patients (Fig. 2. Tab. 3.). According to the grade of vasomotor responses, patients were divided into four groups and it was found from clinical examination of them that every group belongs to the group corresponding to the grade of this disease (Tab. 5. a, b, c).

3. Spontaneous fluctuation of the base line, which means spontaneous changes of diameter of the blood vessels, were most remarkable in young adults, decreasing in both amplitude and frequency, with increase of the age, resulting a flat appearance on the record (Fig. 3.). A simple indicator ("Fluctuation Index" F) was calculated from following equation  $F=1 \cdot f_1 + 2 \cdot f_2 + 3 \cdot f_3$  where 1, 2 and 3 represent the total number of each degrees of fluctuation in 3 minutes. Normal subjects showed a larger "F" in average than patients. (Tab. 4.).

4. The maximum of the Period histogram was in 6-8 sec. in young adults and with increase of the age in moves towards the longer period (Fig. 4.). The patterns of the histogram in patients were almost the same with that in normal subjects of over 30 years old (Fig. 4.).

5. From these results the central mechanism and the relationship between the genesis of spontaneous fluctuation and the reflex vasomotor response was discussed.

(2nd Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine)

## 肝ミトコンドリア - コハク酸酸化酵素系に及ぼす ethylurethane

の影響, 特に電子運搬系に対する作用に就いて 612.015.1

Effect of Ethylurethane on Succinic Oxidase System of Rat Liver Mitochondria,  
with Special Reference to Electron Transfer System.

中馬一郎・原芳子・松田政博  
(TYUMA-Itiro・HARA-Yoshiko・MATSUDA-Masahiro)\*

### I. ま え お き

麻酔剤が一般に細胞呼吸を抑制することは Quastel<sup>1)</sup> 以来広く認められてきた事実であるが, その作用機作については未だに定説がない。Michaelis & Quastel<sup>2)</sup> 及び Greig<sup>3)</sup> 等は, 麻酔剤は細胞内酸化系列中の cytochrome b (Cyt. b) 乃至は flavoprotein を阻害すると述べているが, 実験根拠に乏しく作業仮説に過ぎない。しかも, この仮説を生み出した実験の大多数は chloretone 及び barbiturate を対象としたものであるから, urethane に対しても同仮説が成立するかどうかは疑問である。urethane 類の同様な抑制については, Battelli & Stern<sup>4)</sup> および Svensson<sup>5)</sup> 等の古典的研究があるが, その作用機作については Stoppani<sup>6)7)</sup> の報告があるだけであり, それとても実験結果に矛盾を含み一定の結論に至らず, 現在のところ漠然と barbiturate に準ずるものと想像されている状況である。

一方, 当教室では hypoxia に対する ethylurethane (U) の防衛効果に関する一連の研究の一端として, 嶋越<sup>8)</sup> は脳均等液による種々の基質酸化に対する U の作用を検討した。その際, コハク酸酸化のみは他の基質酸化と違って, 酸素を受容体とした好氣的酸化は 0.16 M の U により殆んど阻害されないが, 酸化還元色素を受容体とした嫌氣的酸化の場合には同濃度の U により著明に抑制されるという, 一見矛盾した事実を認めた。しかも, 後者の場合は用いる受容体及び共存塩類の種類によって, 逆に促進がみら

れる場合もあった<sup>9)</sup>。このような複雑な現象を理解するためには, コハク酸から酸素に到る電子運搬系列のどの部位に U が作用するか, またその作用機作はどのようなものであるかを決定することが先決であると考えられる。

上述の理由から, 本篇ではすでに発表した方法<sup>10)</sup>により, 種々の受容体を用いた場合の白鼠肝 mitochondria のコハク酸酸化酵素系 (SOS) に対する U の阻害, 並びにそれに影響する諸因子を検討する事により U の作用点 (site of action) を確かめようと試みた。その結果, U は電子運搬系列中の cytochrome b 及び Slater-factor の両部位に作用することが明らかになったので, これについて報告する。

### II. 実験方法

特に断らない限り, 総べて既報<sup>10)</sup>の方法によったが, その要点は次の通りである。白鼠肝の 0.25 M 蔗糖均等液から Hogeboom の方法<sup>11)</sup>に従い, Spinco L 型超遠心機を用いて分離した mitochondria を酵素材料とした。

コハク酸脱水素酵素 (SD) 活性の測定は前報に準じて至適条件を用いたほか, 電子受容体の種類により測定方法を次のように選んだ。酸素を受容体とする場合は過剰の Cyt. c 添加のもとに Warburg 法により, methylene blue (MB), thionine, brilliant cresyl blue (BCB) および 1-naphthol-2-sodium sulfonate-indophenol (1-NA) の酸化還元色素を受容体とするときは Thunberg 法によった。又, ferricyanide (FECY), 2,6-dichlorophenol-indophenol (DCPI) および cytochrome c (Cyt. c) を受容体とする場合は

\* 奈良県立医科大学生理学教室  
〔昭和34年1月6日受付〕

光電比色法によったが, 前二者では夫々 420, 610  $m\mu$  における吸光度の減少を, 後者では 550  $m\mu$  における吸光度の増加を, 何れも時間

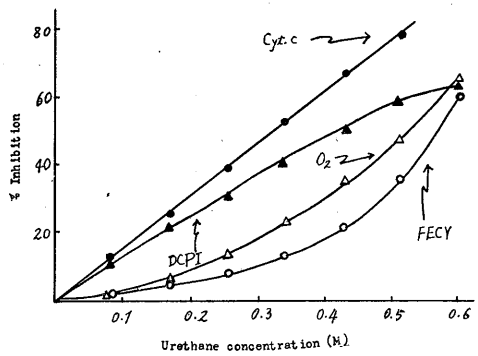


Fig. 1.

Effect of ethylurethane on succinoxidase system with various acceptors. I. Warburg and colorimetric method. Phosphate buffer, pH 7.4. Excess cytochrome c was added when O<sub>2</sub> was used as an acceptor.

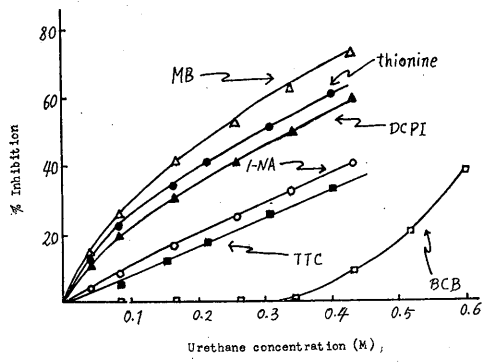


Fig. 2.

Effect of ethylurethane on succinoxidase system with various acceptors. II. Thunberg method. BCB: pH 9.2, 1-NA: pH 6.2, for other acceptors: pH 7.4. Phosphate buffer.

Table 1.

Standard oxidation-reduction potential (E<sub>0</sub>) of acceptor at pH used and the degree of inhibition by 0.17 M of ethylurethane.

| Acceptor                                 | E <sub>0</sub> in mV. | Inhibition % |
|--|-----------------------|--------------|
| oxygen                                   | 780                   | 6            |
| ferricyanide                             | 360                   | 5            |
| crtochrome c                             | 255                   | 25           |
| 2,6-dichlorophenol-indophenol            | 189                   | 22           |
| 1-naphthol-2-sodium sulfonate-indophenol | 171                   | 18           |
| thionine                                 | 50                    | 35           |
| methylene blue                           | -2                    | 40           |
| brilliant cresyl blue                    | -26                   | 0            |
| triphenyltetrazolium chloride (-80?)     |                       | 13           |

的に追跡した. なお, Cyt. c 及び FECY の場合は KCN を夫々  $2.86 \times 10^{-3}$ ,  $1.1 \times 10^{-2} M$  の割合に添加した. また, triphenyltetrazolium chloride (TTC) を用いた時は Thunberg 管内で反応させた後, 三塩化酢酸を加えて反応を停止し生成した formazan を酢酸エチルで抽出し, 480  $m\mu$  における吸光度を測定した.

緩衝液は磷酸塩を用いたが, 受容体によって至適濃度<sup>10)</sup>を選んだ. pH は 7.4 としたが, 1-Na 及び BCB の場合はその還元が著明に延長するので夫々の至適 pH (6.2 及び 9.2) を用いた. なお, 反応系の全量は 3.5 ml, 温度は 25°C とし, 吸光度の測定は島津製 QB-50 型分光光度計に恒温隔板を装着して行った.

antimycin A (AA) 及び phenylurethane (PU) は 50% ethylalcohol に溶解し, 反応系に加える総量が 0.1 ml をこえないように濃度を調整した. 2,3-dimercapto-1-propanol (BAL) は使用直前に水に溶解し, 終濃度が約  $4 \times 10^{-3} M$  になるように mitochondria 浮游液に加え, pH 7.4 (0.04 M phosphate buffer), 38°C で好氣的に振盪, 適当時間後 9 倍量の 0.25 M 蔗糖液を加え, 直ちに氷冷したものを BAL 処理標本とした.

### III. 実験成績

#### 1. 受容体の種類と ethylurethane 阻害

一般に酵素活性は用いた受容体の種類により大きく変化するものであって, SD 系についても同様であるから, 受容体の差異によって U-阻害がどのように変化するかを先ず検索した. Warburg 及び分光学的的方法による成績は Fig. 1 に, Thunberg 法によるものは Fig. 2 に一括してしめた (各阻害度は夫々 5 例以上の平均値). 生理的意義の少い高濃度については暫くおいて, 0.17 M における U-効果をみると大雑把に 3 群に分けることができる. 即ち, BCB, FECY, O<sub>2</sub> を受容体とした場合は U-阻害は全くないか又はその傾向を示すに過ぎないに対して, MB, thionine では阻害度が大きく, また Cyt. c, DCPI, 1-Na 及び TTC では U-阻害が両群の中間の値を示した. いま試みに,

各受容体について, その標準酸化還元電位  $E_0$  と U (0.17 M) 阻害度とをまとめてみると (Table 1), MB, thionine の  $E_0$ -準位で阻害度が最も大きく, 受容体の  $E_0$  がそれより離れるにつれて阻害度が減少する傾向が認められる.

### 2. Ethylurethane 阻害の可逆性

上の成績が示すように, U が阻害を現わすのは通常 0.1 M 以上の濃度であって一般阻害剤の作用濃度に比べて遙かに大きい. 従って, U-阻害が酵素蛋白の変性などに基づく非特異的かつ非可逆的阻害である可能性が考えられるので, この点を検討した.

実験方法としては, 予め高濃度 (X) の U と 15 分間, 25°C で incubate した mitochondria 浮游液 (X に対する阻害度を  $I_X$  とする) を, 反応開始直前に所要 U 濃度 (E) になるように希釈した標本における阻害度 ( $I_{X \rightarrow E}$ ) と, 最初から濃度 E で incubate した対照標本のそれ ( $I_E$ ) と比較するという方法を選んだ. 阻害が可逆的ならば  $I_{X \rightarrow E} = I_E$ , 完全に非可逆的ならば  $I_E = I_X$ , 両者の混合であれば  $I_X < I_E < I_{X \rightarrow E}$  となる筈である.

Cyt. c を受容体とした場合についての成績を Fig. 3 に示したが, 0.5 M 迄の濃度では阻害は完全に可逆的であり, これ以上の濃度で非可逆性が現われ始める. また, incubation の条件の変化, 即ち, 30分までの時間の延長及びコハク酸共存の有無は結果に何の変化も与えなかった. 更に, FECY, DCPI, thionine, TTC 及び MB の各受容体についても同様の実験を行ったが, 結果は全く同一であった.

### 3. Ethylurethane 阻害と pH との関係

既報の通り<sup>10)</sup>, 受容体によって SOS 活性の至適 pH は夫々違うから, 上述の pH 7.4 でえた成績の確らしさを検討するために阻害と pH との関係を追及した. 受容体としては荷電の変化を考慮して, 塩基性色素として MB, 酸性色素として DCPI, 更に pH 4~10 の範囲に互って酸化還元電位が変化しない FECY の 3 種を選んだ. その結果は, 検索した範囲では pH の変化による U-阻害の変化をみとめなかった

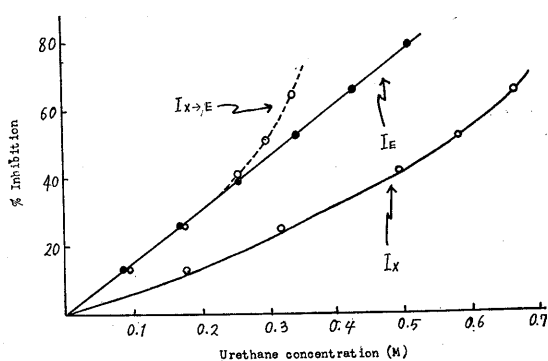


Fig. 3.

Reversibility of the inhibition by ethylurethane. Acceptor: Cytochrome c, phosphate, pH 7.4. Mitochondria suspension was incubated at the urethane concentration of X at 25°C for 15 min., then diluted to give the final concentrations of E.  $I_{X \rightarrow E}$ : The inhibition degree for the concentration of incubation X.  $I_X$ : Controls incubated at the concentration of E from the beginning.

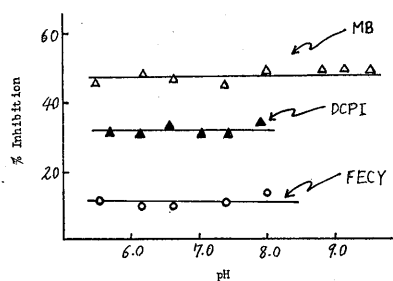


Fig. 4.

Effect of pH on the inhibition by ethylurethane. Ethylurethane: 0.17 M. MB & DCPI: Thunberg method, FECY: colorimetric method.

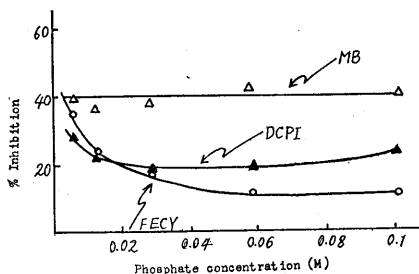


Fig. 5.

Effect of phosphate concentration on the inhibition by ethylurethane (0.17 M). Conditions as for Fig. 4. (Fig. 4). なお, 至適 pH は MB では 9.2, DCPI 及び FECY では 7.4 である.

### 4. Ethylurethane 阻害と phosphate 濃度との関係

次に, 上記 3 受容体を用いて 0.17 M U による阻害度と phosphate 濃度との関係を検討し

た. MBを受容体とした場合の阻害はphosphate濃度に無関係であるが, DCPIの場合はphosphate濃度の増加により阻害は減少の傾向を示し, FECYの場合は著明に減少した (Fig. 5). また, Cyt. cについてもDCPIとほぼ同様の

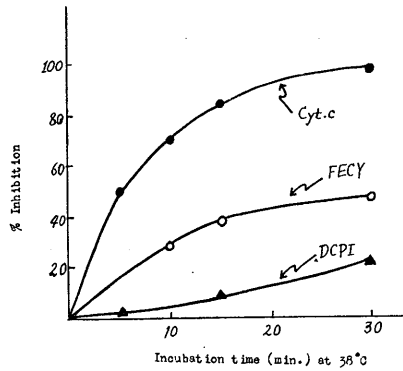


Fig. 6.

Effect of BAL on succinoxidase system with various acceptors. BAL: ca.  $4 \times 10^{-3} M$ .

Table 2.

Inactivation of succinoxidase system with BAL in the presence of ethylurethane (U) and phenylurethane (PU).

Mitochondria treated as shown at 38°C for 15 min. (Expt. A) and 10 min. (Expts. B, C, D, and E) were diluted with 9 volume of 0.25 M sucrose. Succinic dehydrogenase activity was measured with cytochrome c as an acceptor and was expressed by optical density increase ( $\Delta E$ ) at 550 m $\mu$  per min. BAL:  $4 \cdot 10^{-3} M$ .

| Expt. | Buffer             | Mitochondria treatment      | Succinic dehydrogenase activity $\times 10^4$ |
|-------|--------------------|-----------------------------|---|
| A     | Phosphate (0.04 M) | None                        | 610   |
|       |                    | BAL                         | 104   |
|       |                    | 0.3M U                      | 620   |
|       |                    | BAL+0.3M U                  | 100   |
| B     | Phosphate (0.04 M) | None                        | 604   |
|       |                    | BAL                         | 172   |
|       |                    | 0.6M U                      | 600   |
|       |                    | BAL+0.6M U                  | 198   |
| C     | Phosphate (0.04 M) | None                        | 576   |
|       |                    | BAL                         | 80  |
|       |                    | $4 \cdot 10^{-3} M$ PU      | 470   |
|       |                    | BAL+ $4 \cdot 10^{-3} M$ PU | 78  |
| D     | None               | None                        | 520   |
|       |                    | BAL                         | 90  |
|       |                    | $4 \cdot 10^{-3} M$ PU      | 500   |
|       |                    | BAL+ $4 \cdot 10^{-3} M$ PU | 76  |
| E     | Tris (0.01 M)      | None                        | 562   |
|       |                    | BAL                         | 220   |
|       |                    | $4 \cdot 10^{-3} M$ PU      | 610   |
|       |                    | BAL+ $4 \cdot 10^{-3} M$ PU | 144   |

結果がえられた. これら受容体を用いた場合のSOS活性に対する至適phosphate濃度は前に報告したように<sup>10)</sup>, FECY 0.1 M以上, DCPI及びCyt. c 0.02~0.03 Mであるに対して, MBではphosphateによる促進はみられずに, 0.005 M以上の濃度では逆に抑制された (成績略). 即ち, MBの場合を除けば至適phosphate濃度においてU-阻害度が最小となる結果を得た.

### 5. BALとethylurethaneとの相互作用

Uをふくめて一般に麻酔剤の作用点は恐らくCyt. c以下の部分にあると推測されるが, これと関連して極めて重要なことは種々の受容体がSD系のどの部位から電子を受容するかという問題である. 今迄用いたFECY, DCPIはCyt. cより下位 (基質に近い) の因子から電子を受容すると考えられていたが, 著者等の研究<sup>12)</sup>によってCyt. cより上位 (酸素に近い) の因子からも一部分電子を受容することが明らかとなった. 一方, Slater<sup>13)</sup>によればBALはSOSのCyt. cとcytochrome b (Cyt. b)とに介在する因子 (Slater factor) を特異的かつ非可逆的に阻害するという. またStoppani<sup>7)</sup>は, BAL-阻害 (心筋) をPUが減少すること, 及びBAL処理標本はPUにたいする感受性が增大する事実から, PUの作用点はSlater factorであると推論している. そこで, Stoppaniの追試を兼ねてBALとUとの相互作用を追及した. Fig. 6は各受容体を用いた場合のBALによるincubation timeと阻害との関係を示したもので, 酸素及びMBを受容体としたSlater<sup>13)</sup>の成績と比較するに, Cyt. cについては酸素と, DCPIについてはMBとほぼ同様の関係が認められた. 次に, U及びPUをBALと共存させると, Stoppani<sup>7)</sup>の成績に反して, 前2者とも共存塩類に関係なくBAL-阻害にほとんど変化を与えなかった (Table 2). しかし, BAL-処理標本に対するUの阻害は対照標本のそれに比べてFECY及びCyt. cでは著明に, DCPIでは軽度に増加し, かつU-阻害の増加度とBAL-阻害度 (Fig. 6)との間には正の相関関係が認められた (Fig. 7, 8).

**6. Antimycin A と ethylurethane との相互作用**

他方, AA も又 BAL と同様に Cyt. c と Cyt. b との間の電子運搬を特異的かつ完全に遮断し, その作用点は Slater factor 附近であるという<sup>14)15)</sup>. それで, AA と U との相互作用を検索した. 即ち, 0.25 M 以上の U 共存によって AA による SOS の阻害が増加し, 所謂 AA-

titer (50% 阻害を来たす AA 濃度) は減少することを示した (Fig. 9). 逆に, U の阻害に及ぼす AA の影響をみるに, AA により 50% 阻害された標本は U に対する感受性が増加し, この傾向は U 濃度が 0.2 M 以上になると特に著しい (Fig. 10). これらの成績はすべて Cyt. c を受容体としたものであるが, 既に報告した様に<sup>12)</sup>, FECY 及び DCPI を受容体とした際の SOS 活

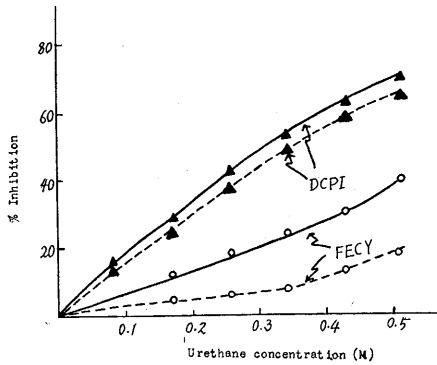


Fig. 7.

Effect of ethylurethane on the BAL-inhibited preparation of succinoxidase system. I. Solid line: Incubated with ca.  $4 \times 10^{-3}$  M BAL at 38°C for 30 min. Broken line: Controls incubated at 38°C for the same time without BAL.

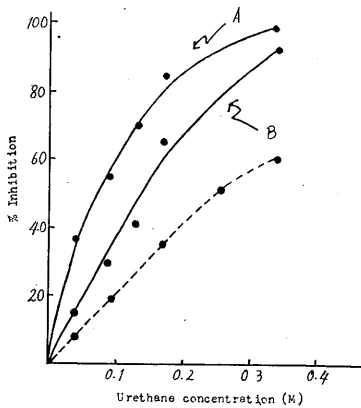


Fig. 8.

Effect of ethylurethane on the BAL-inhibited preparation of succinoxidase system. II. Acceptor: cytochrome c. Solid line: Incubated with ca.  $4 \times 10^{-3}$  M BAL at 38°C for 15 min. A: 82% inhibited preparation. B: 64% inhibited preparation. Broken line: Control incubated at 38°C for the same time without BAL.

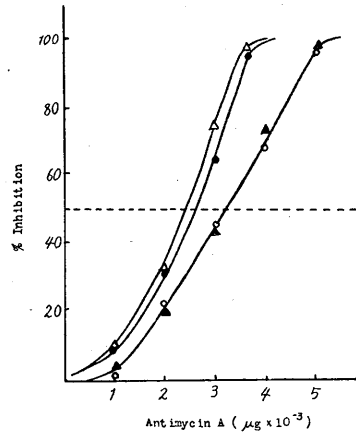


Fig. 9.

Effect of ethylurethane on the antimycin A-titer of succinoxidase system. Acceptor: Cytochrome c.

|                  | titer ( $\mu\text{g} \times 10^{-3}$ ). |
|------------------|---|
| ○: control       | 3.2                                     |
| ▲: 0.17 MU added | 3.2                                     |
| ●: 0.25 MU added | 2.6                                     |
| △: 0.34 MU added | 2.4                                     |

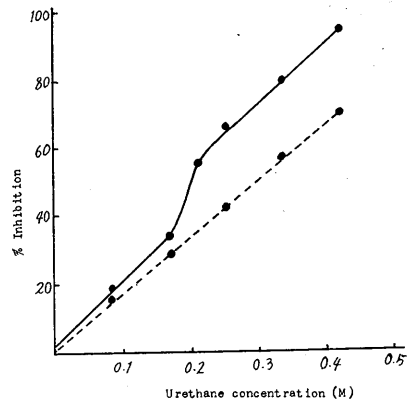


Fig. 10.

Effect of ethylurethane on the partially antimycin A-inhibited reduction of cytochrome c. Solid line: 49% inhibited by AA. Broken line: Control.

性は飽和濃度の AA 添加によっても夫々約50及び30%阻害されるに過ぎなかった。この場合, AA で阻害されずに残った活性を AA-resistant pathway の対照として, U を添加したときの阻害度を求めると Fig. 11. のようになる。即ち, 単なる U-阻害に比べて AA により電子運搬系を遮断した場合の方が U-阻害は増加し, その程度は FECY の方が遙かに著明で, 上述の AA-阻害度との間に正の相関関係が認められた。このことは AA-resistant pathway が U-sensitive であることを証明するものであると共に, U の作用点があつて E<sub>0</sub> から離れた E<sub>0</sub> をもつ受容体 (FECY) を用いるときは U の作用が現われ難いことを示している。

#### 7. Cytochrome c-activated reduction に対する ethylurethane の阻害

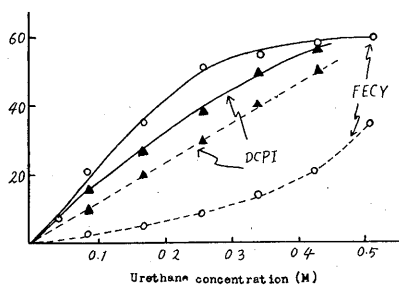


Fig. 11.

Effect of ethylurethane on the antimycin A-resistant pathway. Solid line: 0.1  $\mu$ g antimycin A added. Broken line: control.

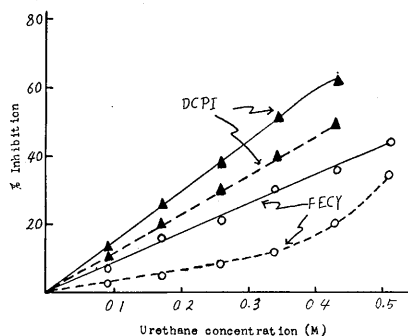


Fig. 12.

Effect of ethylurethane on the cytochrome c-activated reduction of 2,6-dichlorophenol-indophenol and ferricyanide. Solid line: 0.03  $\mu$ M cytochrome c added. Broken line: control.

酸素を受容体とした場合の SOS 活性は Cyt. c 濃度が律速となるが<sup>16)</sup>, FECY 及び DCPI を受容体とする際も同様であつて Cyt. c 添加によって活性は著明に増大する<sup>17)</sup>。従つて, 後2者の場合の U-阻害もまた Cyt. c 濃度に依存する可能性が想像される。そこで, これらの受容体を用いて飽和 Cyt. c を添加した所謂 Cyt. c-activated reduction に対する U の態度を検討した。飽和濃度の Cyt. c によって FECY 及び DCPI の還元は夫々60及び90%促進されるが, Fig. 12 から明らかなように, Cyt. c 添加により FECY 還元に対する U-阻害度は著明に, DCPI 還元に対するそれはやや増加した。

#### IV. 考 察

Fig. 3, 4, 5 が示すように, SOS にたいする U-阻害は, 1) 0.5 M の濃度範囲で可逆的であり, 2) pH の変化によって影響されず, 3) 阻害度は各受容体に対する至適磷酸濃度下で最小であつた。1) のことから, U-阻害は高濃度の尿素やアルコールが示すような酵素蛋白の変性による非特異的非可逆的なものでないことは明らかである。また 2) の事実から, 用いた受容体と検査した pH 範囲 (5.5~8.0) に関する限り, U が受容体の解離を変化させてその電子受容能に影響する可能性は少ないと考えられる。しかし, 原の研究<sup>18)</sup>によれば人工的酸化還元色素は U によりその重合が抑制される (濃色及び深色効果) 結果, Thunberg 法による場合は分光学的方法による場合に比べて U-阻害が見掛上大となる (0.4 M で約10%) ことが明らかにされた。従つて, Thunberg 法で行つた, Fig. 2 の成績は真の U-阻害より若干高いと思われるが, Fig. 4 の成績からみて pH 変化による解離には影響しないものと解釈される。

以上の事実を総合すれば, U は SOS を特異的に阻害すると考えるのが妥当である。次に, U は SOS のどの部位 (site) に作用するものであろうか。

##### 1. コハク酸脱水素酵素に対する作用

Thunberg 派の古典的研究<sup>5)</sup>段階では, コハク

酸を基質とした場合の MB 還元が U-誘導体により抑制される事から, Uはコハク酸脱水素酵素 (SD) を直接阻害すると単純に考えていた. その後 Stoppani<sup>9)</sup> は, 心筋標本及び肝の SOS について MB, thionine, DCPI 等を受容体とするときは Uにより阻害されるが, FECY の場合は阻害されない事実から, FECY は SD と直接反応するとの仮定の下に U は SD ではなくて Cyt. b を阻害するものとした. この見解は barbiturate の作用点に関する Quastel 一派<sup>23)</sup> の説を踏襲したものであるが, FECY が SD と反応するという仮定は間もなく Slater<sup>13)</sup> によって否定された. 即ち, BAL-処理心筋標本では酸素及び FECY を受容体とするコハク酸酸化は著明に阻害されるが, MBを受容体とした場合のそれは殆んど阻害されない事実から, FECY は Slater factor 又はそれより上位の因子から電子を受容することを立証し, 著者等<sup>12)</sup> もまた AA を用いて同一結論に達した. 従って, Uが Cyt. b に作用するという Stoppani 説は科学的根拠を失うに至った. 一方 Singer の純化 SD 標本を用いた成績<sup>19)</sup> からは, FECY が SD と一部分直接反応する可能性を否定できない. しかし, FECY を受容体とした場合の U 阻害は BAL-処理 (Fig. 7), AA 添加 (Fig. 11) 及び過剰 Cyt. c 添加 (Fig. 12) により著明に増大し, FECY 還元の相当部分は U-sensitive である事を明示した. これらの事実は U-作用点が Slater factor より下位にある事を示すと共に, SD と FECY の電子受容については Slater 説を支持するものである.

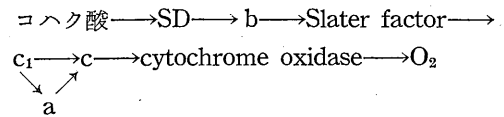
一方, 最近 Ball<sup>20)</sup> は cytochrome 成分を全く含まない SD 標本は BCB および phenazine methosulfate としか反応しないことを明らかにした. BCB は SD 又はその作用簇と反応すると考えられるが, 0.4 M 以内の U は BCB の還元を阻害しなかった (Fig. 2).

以上の成績と考察から, U は SD に直接作用 (阻害) しないと断定できる.

## 2. Ethylurethane の作用点

コハク酸から酸素に至る電子運搬系列は,

Keilin & Hartree<sup>21)</sup>, Slater<sup>13)</sup> 及び奥貫<sup>22)</sup> 等によって, 現在次のように考えられている.



(a, b, c, c<sub>1</sub> は各 cytochrome 成分)

上述の論議から, U の作用点は上記 scheme 中の cytochrome b から Slater factor 迄にあることとなるが, この間の各成分に対する U の阻害はどうであろうか.

a) Cytochrome b: Fig. 7 に示したように, BAL 処理により Slater factor から上位の電子運搬系を略々完全に遮断した状態 (受容体は SD, cytochrome b, 又はその両者からのみ電子を受容する) に於いても U は著明な阻害作用を現わし, かつ阻害度は BAL-非処理標本の場合より増加していることから, U の作用の 1 つは cytochrome b であると結論される.

b) Slater factor: Stoppani<sup>7)</sup> は PU の作用点は, AA のそれと同様 Slater factor であると推論したが, AA の共存が BAL-阻害を促進するという矛盾した結果については何等説明していない. 著者らは U 及び PU について Stoppani の成績を追試したが, 両者の共存は BAL-阻害に殆んど影響しなかった (Table 2). しかし, BAL で部分的に阻害した標本では阻害度に比例して U に対する感受性が著明に増加した (Fig. 8). この点は Stoppani が心筋標本を用いて酸素を受容体とした場合の PU の成績と一致する. BAL で部分的に阻害した場合は Slater factor の濃度が律速になると考えられるから, U の第 2 の作用点は同 factor であると判断され, この事は AA-resistant pathway (Fig. 11) に対して U が著明に阻害する事実からも支持される. また, U の共存が BAL-阻害に影響しない成績は, 両者共に Slater factor に作用するけれども各々の作用基が違ふと考えれば説明される. この見解は, BAL-阻害が非可逆的であるに対して U-阻害は相当高濃度まで可逆的である事実から容易に首肯されよう.

c) Antimycin A-sensitive factor: Potter & Reif 等<sup>14,7)</sup> は AA の作用点を Slater factor であるとするに対して, Thorn<sup>15)</sup> は BAL との相互作用を検討した成績から AA-sensitive factor の存在を想定している. Fig. 9 にしめしたように, AA-titer は 0.2 M 以下の U によって変化せず, またそれ以上の濃度による AA-titer の減少も僅少であって, 単なる U-阻害 (Fig. 1) と比較すると前者の方が遙かに小さい. 更に, AA で部分的に阻害することによる U-阻害の増加 (Fig. 10) も BAL の場合 (Fig. 8) に比べて著明に少ない. 従って, AA-sensitive factor なるものが仮りに存在しても, この factor に対する U-阻害は Slater factor や Cyt. b に対するそれより遙かに小さいものと考えられる. 現段階では, Thorn も述べているように, AA と BAL は Slater factor 中の異なった基に作用すると考えた方が妥当であろう. 以上の考察から, U は, Cyt. b の他に, Slater factor を阻害するものであるが, その作用基は BAL 及び AA のそれとは違うものと推定される.

### 3. Cytochrome oxidase に対する作用

Quastell<sup>1)</sup> 一門によれば麻酔剤はコハク酸及び *p*-phenylene diamine (PPD) の好氣的酸化を抑制しないという. Stoppani<sup>6)</sup> もまた肝処理標本について 0.24 M の U により誤差範囲の阻害をみとめたに止まる. PPD を基質とした場合は endogenous Cyt. c を基質とした cytochrome oxidase 反応を実測していると考えられるから, U を含めて麻酔剤が cytochrome oxidase を阻害しないという見解は一応尤もと思われる. しかしながら, 教室の川嶋<sup>23)</sup>等は心筋均等液及び肝 mitochondria について PPD を基質とした場合の U (0.2 M)-阻害を確認しており, これについては実験がなお進行中である.

この問題と関連して注目されることは, 酸素を受容体とした場合の U-阻害は僅少であるに拘わらず, Cyt. c を受容体とした際のそれは著明となる事実 (Fig. 1) であって, この現象は如何に説明されるべきであろうか. Cooperstein et al.<sup>16)</sup> に従えば, 酸素を受容体とした組織均等

液の SOS 活性は Cyt. c 濃度によって, また飽和 Cyt. c を加えた場合は cytochrome oxidase の濃度によって律速されると言われ, このことは mitochondria の場合も成立する<sup>10)</sup>. 従って, 飽和 Cyt. c を添加した場合でも, cytochrome oxidase の濃度如何ではその部位の阻害が律速段階となる程度に増大しない限り, 阻害は見掛上現われぬわけである. 一般に酸素を受容体とする SOS 活性はコハク酸から cytochrome oxidase の間に介在する各因子の相対濃度によって左右されるから, 特に酸素から離れた因子 (Cyt. c 以下) を対象とする場合受容体として酸素は不適當であることが了解される.

また最近川嶋<sup>24)</sup>, は心筋均等液 (飽和 Cyt. c 添加) によるコハク酸酸化の際の酸素消費は 0.2~0.3 M の U によって著明に促進され, この現象は U がリンゴ酸酸化酵素を阻害することにより SD の強力阻害剤であるオキザロ酢酸の蓄積を妨げることに基づくことを確証した. 彼の実験条件からみて, 本研究の Warburg 法による場合も反応経過中にオキザロ酢酸が蓄積する可能性が考えられる. このことから, 酸素消費を指標とした成績が SOS 活性を厳密に定量的に示さないことは明らかであって, 反応時間の短い他の受容体についての成績をより重視すべきである. 著者が他の多くの受容体を用いた理由の 1 つはここにある.

## V. 総 括

種々の電子受容体をもちいた場合の白鼠肝 mitochondria のコハク酸酸化酵素系に対する ethylurethane (U) の阻害作用, 及び 2,3-dimercapto-1-propanol (BAL) 並びに antimycin-A (AA) との相互作用を検索し, 次の成績を得た.

1. U-阻害は, 0.5 M の濃度範囲で可逆的であり, pH の変化により影響されず, 更に各電子受容体に対する至適濃度下で最小となる傾向を示した.

2. 受容体の相違による U (0.17 M)-阻害度の序列は methylene blue > thionine > cytochrome c  $\geq$  2,6-dichloro-phenol-indophenol > 1-naph-

thol-2-sodium sulfonate-indophenol>tri-phenyltetrazolium chloride>ferricyanide $\geq$ oxygenであったが, brilliant cresyl blue の場合は全く阻害を認めなかった。

3. Uは BAL- 及び AA- 処理標本に対して著明な阻害をしめしたが, BAL 自体の阻害を保護しなかった。0.2 M 以上のU共存によって AA-titerは減少するが, 阻害度との間には相関関係は成立しない。

4. 以上の実験成績について考察を行い, U のコハク酸酸化酵素系における作用点は cytochrome b 及び Slater factor にあると結論した。

5. Uと BAL 及び AA との相互作用を検討した結果, これら3者はいずれも Slater factor に対して阻害作用を及ぼすものであるが, 作用基は夫々別個のものであろうと推論した。

本論文の要旨は昭和32年5月, 第34回日本生理学会総会において発表したもので, 本研究の一部は文部省科学研究費によった。

#### 文 献

- 1) Quastel, J. H. (1939) Respiration in the central nervous system. *Physiol. Rev.* **19**, 135
- 2) Michaelis, M. & J. H. Quastel (1941) The site of action of narcotics in respiratory processes. *Biochem. J.* **35**, 518
- 3) Greig, M. E. (1946) The site of action of narcotics on brain metabolism. *J. Pharmacol. exptl. Therap.* **87**, 185
- 4) Batteli, F. & L. Stern (1913) Einfluss der Anaesthetica auf die Oxydation. *Biochem. Z.* **52**, 226
- 5) Svensson, D. (1923) Über die Einwirkung der wichtige Urethane und einiger anderer Stoffe auf die Succinoxidase. *Skand. Arch. Physiol.* **44**, 306
- 6) Stoppani, A. O. M. (1949) The mechanism of succinic oxidase inhibition. *Enzymologia* **13**, 165
- 7) Stoppani, A. O. M. & J. A. Brignone (1957) Factors affecting succinoxidase sensitivity toward oxidation with BAL. *Arch. Biochem. Biophys.* **66**, 91
- 8) 嶋越美夫 (1953) 脱水素酵素に対する Urethane-抑制 (Methylene 青-法) の疑義 *日本生理誌* **15**, 622
- 9) 鎌倉勝夫・中馬一郎・嶋越美夫 (1953) 細胞呼吸よりみたエチールウレタンの作用 *生体の科学* **5**, 80
- 10) 中馬一郎・原 芳子・川嶋昭司・辻井 主 (1958) 肝 mitochondria のコハク酸脱水素酵素系に関する研究 I. 電子受容体の種類と酵素活性について *日本生理誌* **20**, 1
- 11) Hogeboom, G. H. (1955) Fractionation of cell components of animal tissues. *Methods in Enzymology*. ed. Colowick, S. P. & Kaplan, N. O. Vol. I. Academic Press, New York, 16
- 12) 中馬一郎・原 芳子 (1958) 肝 mitochondria のコハク酸脱水素酵素系に関する研究 II. 各種受容体の電子運搬系における連絡部位について *日本生理誌* **20**, 8
- 13) Slater, E. C. (1949) A respiratory catalyst required for the reduction of cytochrome c by cytochrome b. *Biochem. J.* **45**, 14
- 14) Potter, V. R. & A. E. Reif (1952) Inhibition of an electron transport component by antimycin A. *J. biol. Chem.* **194**, 287
- 15) Thorn, M. B. (1956) Inhibition by antimycin A of succinic oxidase in heart muscle preparations. *Biochem. J.* **63**, 420
- 16) Cooperstein, S. J., A. Lazarow & N. J. Kurfess (1950) A microspectrophotometric method for the determination of succinic dehydrogenase. *J. biol. Chem.* **186**, 129
- 17) 中馬一郎・川嶋昭司・辻井 主 (1958) 肝 mitochondria のコハク酸脱水素酵素系に関する研究 III. 電子受容体間の相互作用 (リレー効果) について *日本生理誌* **20**, 14
- 18) 原 芳子; (未発表)
- 19) Singer, T. P., E. B. Kearney & P. Bernath (1956) Studies on succinic dehydrogenase. II. Isolation and propertion of the dehydrogenase from beef heart. *J. biol. Chem.* **223**, 599
- 20) Ball, E. G. (1956) On the specificity of interaction of biological oxidation-reduction system. *Units of biological structure and function*. ed. Gaebler, O. H., Academic Press, New York, 433
- 21) Keilin, D. & E. F. Hartree (1956) Relationship between certain components of the cytochrome system. *Nature* **176**, 200
- 22) 奥貫一男 (1956) チトクローム C<sub>1</sub> 学説 *生化学* **27**, 611
- 23) 川嶋昭司・松田政博; (未発表)
- 24) 川嶋昭司 (1958) 心筋無核均等液によるコハク酸酸化のウレタン促進とその本態について *日本生理誌* **20**, 477

### Summary

A study was made on the inhibitory action of ethylurethane (U) on rat liver mitochondrial succinic oxidase system (SOS) with various electron acceptors, and the interaction between U and 2,3-dimercapto-1-propanol (BAL) or antimycin A (AA) was also investigated. The results obtained are as follows.

1. The inhibitory action of U varied little with pH and was reversible up to the concentration of 0.5 *M*. On the other hand, it depended on the concentration of phosphate and was the minimum at the respective optimal phosphate concentration of each acceptors.

2. The degree of inhibition by U (0.17 *M*) varied with acceptors used as the following order: methylene blue > thionine > cytochrome c  $\geq$  2,6-dichlorophenol-indophenol > 1-naphthol-2-sodium sulfonate-indophenol > triphenyltetrazolium chloride > ferricyanide  $\geq$  oxygen. When brilliant cresyl blue was used as an acceptor, no inhibition was observed.

3. The sensitivity of SOS toward U was exaggerated by the treatment with AA and BAL and by the addition of cytochrome c. On the other hand, simultaneous addition of U failed to protect the inhibition by BAL. AA-titer of SOS was decreased slightly by the presence of U.

4. From these results, the mechanism of action of U was discussed together with that of AA and BAL, and it was concluded that the site of action of U on SOS lies at the portion of cytochrome b and Slater factor.

*(Department of Physiology, Nara Medical College)*

## 地方小学会報

### 第9回中国・四国地方生理学会(つづき)

時 昭和32年11月30日～12月1日

所と当番 山口県立医科大学生理学教室 井上 章

#### 48. 河野育夫(岡山大第1生理)

##### 大腸菌及び淋巴球の酸素消費に及ぼす高水圧の影響の Oxigraph 的研究

大腸菌及び幼犬胸腺より得られた淋巴球の浮游液について、その酸素消費に及ぼす  $1500\text{kg}/\text{cm}^2$  迄の高水圧の影響を Oxigraph により測定し、次の如き成績を得た。

1) 常圧下及び高水圧下に於いて実験濃度範囲(大腸菌1白金耳/5cc, 淋巴球10000/1ccm)では、大腸菌及び淋巴球浮游液ともに本方法に依り得られる C-V 曲線は定型的で、限界電流値は溶存酸素量に比例する。但し除圧による限界電流値の一時的変動は、浮游液の場合、一般溶液に於けるよりも著明に現われる傾向がある。

2) 大腸菌及び淋巴球ともに、加圧による酸素消費の促進は認められない。

3) 大腸菌及び淋巴球ともに、 $1000\text{kg}/\text{cm}^2$  以上の加圧により著明な抑制乃至阻害を受ける。但し大腸菌では  $100\text{kg}/\text{cm}^2$  加圧より既に抑制傾向が認められるが、淋巴球は  $500\text{kg}/\text{cm}^2$  迄の加圧では殆んど影響を受けない。

4) 大腸菌及び淋巴球ともに、加圧後速やかに一定の抑制状態に達すると、加圧下でその状態を一樣に持続する。

5) 大腸菌及び淋巴球ともに、 $1500\text{kg}/\text{cm}^2$ 、20分加圧の場合に於いても除圧後、加圧前の状態

には及ばないが、比較的速やかに酸素消費量は或程度迄恢復する。

#### 49. 永谷 忠(山口医大産研)

##### 人体 H 反射に及ぼす $\text{O}_2$ 不足及び $\text{CO}_2$ 過剰の効果(続報)

1) 脛骨神経を經皮刺戟し腓腹筋より H. M 両波(P. Hoffmann)を同時に表面導出して、種々の濃度の  $\text{CO}_2$ -空気混合ガス(4~9%)吸入時に於ける両波の振幅の変化を調べた。

H 波は吸気  $\text{CO}_2$  濃度 4% 以上で抑制されるが M 波は 7% 位迄は殆んど影響を受けず、8% 以上になって抑制される。

以上の実験は  $\text{CO}_2$  4~7% の吸入が脊髄前角細胞の興奮性又は興奮伝達性を抑制する事を示す様に思われる。

2) 吸気中の  $\text{O}_2$  濃度が 13~14% 以下になると H 波の振幅は増大するが、吸気に 6% の  $\text{CO}_2$  を混入した場合、吸気中  $\text{O}_2$  濃度が 8% 程度になってもむしろ H 波抑制効果が現われる。但し  $\text{O}_2$  濃度が 6% 以下になると吸気中に  $\text{CO}_2$  が 6% 存しても H 波の増大が見られた。

$\text{CO}_2$  の以上の作用の一部は、 $\text{CO}_2$  による肺換気量促進が肺胞空気  $\text{PO}_2$  を上昇させる事に依るものと思われる。

### 第10回日本生理学会北海道地方会

時 昭和32年12月7日 午前9時半より

所と当番 北海道大学理学部動物学教室南講堂 玉重三男

#### 1. 山口恒夫(北大理動物)

##### 2, 3 の動物単一細胞に対する microinjection

ニシン及びサケ未受精卵、蛙単一細胞に先端口径  $2\mu$  以下の硬質ガラス製 micropipette で以って、種々の電解質、非電解質溶液を細胞内注射して次の様な結果を得た。

1) ニシン卵. Ca イオンは一般に注射部位を中心とした表層胞の崩壊を起すが、特に卵外が Ca

欠除の状態で、卵を著明に活性化した。Mg イオンは種々の条件下で局所的な表層胞の崩壊のみに止まり不完全活性化を示した。なお卵細胞内 pH は指示薬注射により約 6.8-7.0 であった。

2) サケ卵. 多くの場合卵は細胞内注射と無関係でむしろ卵外液の種類に関係して活性化したが、小数例で卵外液 Ca 欠除条件下特に Ca イオンの細胞内注射で活性化がみられた。

3) 蛙筋肉細胞. 麻酔剤 (chloroform, ether, urethan) の細胞内注射は高濃度で局部収縮および続いて筋原形質凝固, 低濃度で局部収縮のみを起した.

## 2. 久田光彦 (北大理動物)

### 運動神経~筋接続部の特異性

蛙後肢筋中より無傷に分離した単一神経~筋接続部は, 神経末端の構造を明瞭に示す点で大きな利点を有する. このものの接続部の筋細胞側に毛細管電極を刺入したところ, 筋細胞静止時においても約 1mV 以下の小さな電位変化が或る頻度で起っている事が観察される. これは Fatt and Kazt (1952) 等によって報告された Internal miniature end-plate potential であると考えられ, この様な単一分離細胞が全く正常の機能を持つ事を示している. 更に顕微鏡下で毛細管電極を筋細胞外の神経末端~筋表面の接触部に沿って移動させると, 特定の構造を示す位置約 2~3 $\mu$  の範囲内で 1~3mV の External miniature end-plate potential が記録され, その頻度は Internal m. e. p. p. の数分の 1 である Internal m. e. p. p. は筋細胞内接続部附近の広範囲において記録出来るが, その訳は記録電極の他に更に 1 本の Polarizing electrode を刺入し微小電位変化を局部的に与えたとき見られる電位変化の拡がりの状態から理解される.

## 3. 山口俊夫 (北大理動物)

### 筋細胞膜の hyperpolarization と興奮性

Höber (1905) は蛙の全筋を用い Li, Na, Mg のロダン塩で KCl 等の逆方向の salt potential を示した. ニホンアカガエル *Rana japonica* の後肢筋肉中より分離した単一筋細胞を用いて Ringer 液等張 (M/8) NaCNS 溶液間の salt potential を調べ Ringer 側負 16] (1 $\pm$ 0.1) m を得た. 又微小電極を用いて Ringer 液及び M/8 NaCNS 中にある膜電位を直接測定した. 前者では 80 (1 $\pm$ 0.1) mV, 後者では 98 (1 $\pm$ 0.1) mV 細胞内負となった. 即ちロダン塩液中にて 18mV hyperpolarization を生じている. 又 salt potential は細胞両側液中膜電位の代数和となる. ロダン塩液に接した電位と膜抵抗はほぼ平行的な時間変化をしめした. 一方興奮性は試験液中で 41% 上昇している. 此の事と陽電流による純電氣的に生じた hyperpo-

larization と比較して, 同じく hyperpolarization と云っても膜の状態が異なる場合があり興奮性はその場合膜の状態によって高低があると見られる.

## 4. 浜本 昭・安曾武夫 (北大応用電研生理)

### Oxigraph による H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> の定量

Oxigraph により白金電極での H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> の還元及び酸化電流を観察し, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> の還元の Polarogramm が O<sub>2</sub> の Polarogramm と同じ形であるが, 前者の拡散電流が後者の拡散電流の約 1/2 であることを見出した. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> の酸化電流は 0.6~0.7V で最大となり 0.8~0.9V で一旦下降し 1.0V から再び上昇する Polarogramm を示した.

以上の結果から酸化および還元の両電流を用い H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> の定量を試み, その応用として Catalase の反応速度の測定を行った. 反応速度は酸化電流の方は還元電流で求められたものより, 精度は落ちるが何れも速度恒数は従来求められた値に近い  $1.5 \times 10^{-7}$ /min を示した.

## 5. 塚越芳美 (北大応用電研)

### 運動領皮質の刺戟と筋電図

モルモットの大脳皮質運動領を用い, 表面電極及び電解による微小な stainless steel (直径 100 $\mu$ ) の電極を皮質内の種々の深さに刺入し, 直角電流による局在刺戟を行った. 下肢の屈曲運動を指標として, その時の皮質表面及び各深さの閾値電流値を求め 1mm の深さに於いて閾値電流値が最低を示した. 又下肢より表面電極にて誘導せる筋電図に依り, 皮質表面及び内部の刺戟による筋電図の latency を求め, 1mm の深さに於いて閾値刺戟に於ける latency が 0.2 秒で表層の 0.9 秒より短かい. 以上の知見よりある電圧範囲内の intensity-latency が非常に短かいと云う結果を得た.

## 6. 岩瀬善彦・岡田賀集・内田 考 (北大応用電研)

### 大脳皮質 neurone の dendrite の活動

大脳皮質表面を刺戟して得られる陰性の surface response は約 20msec の duration を有し錐体細胞の apical dendrite の活動に基因すると云われている.

我々はモルモットで斯かる dendritic potential

の成因と特徴について次の実験を行った。

- 1) 刺激強度による波形の変化\*。
- 2) 反復刺激による振幅の増強性\*。
- 3) 薬物の局所塗布 (curare, strychnine)。
- 4) Twin shock methodによるactivity cycle\*\*。

以上の実験から視床汎性投射核の刺激による recruiting response の増強性は dendrite の活動が密接に関与していること並びに神経線維に見られない特徴がある。

\* Uchita, Sumida & Iwase (1957) Proc. 6 th Japan EEG Society p. 35

\*\* Sumida & Iwase (1957) Proc. 6 th Japan EEG Society p. 101

#### 7. 島村宗夫・新川輝康・高野耕治・中出隆三・伊部和幸 (北大第2生理)

##### 冷却による震えの発現機序について

冷却によって生ずる震えの発現機序を、人体並びに犬を対象として検討した。

1) 先ず局所性の震えの存在を考え、末梢神経を冷却した。第1種通覚の消失、触、温、圧、冷覚の軽度の麻痺が生じた時期に、当該筋に震え乃至 Grouping Voltage が現われた。その場合H波によってみると、脊髓前柱細胞の興奮性は高まっており、5例について誘導した錐体路の impulse は group をなしていた。

この場合の Grouping Voltage の発現機序は、神経の冷却によって diafferentiation が起こり、group をなした錐体路の impulse がそのまますどおりして、筋に Grouping Voltage として現われるのではないかと考えられる。

2) 次に2頭の犬について、夫々の脳が他側の犬の心臓から血液を受けるような操作を講じ、一側の犬の下肢を冷却すると、冷却犬にのみ震えが見られ、非冷却犬は脳温の下降にもかかわらず震えは現われなかった。この成績から寒冷の影響は神経を介して中枢に及び、震が生ずるのではないかと考えられた。

震えに対しても脳幹の網様体及び小脳に抑制促進活動があることがわかった。

#### 8. 武田光太郎・横田敏勝 (北大第2生理)

光電容積脈波から見た末梢血管の態度 温度特に寒冷刺激について

寒冷刺激による指尖光電脈波の振幅減少を指標として寒冷昇圧試験の基礎的問題に吟味を加えた。

一側の手を冷却しながら、他側の指尖から光電容積脈波を記録すると、2, 3秒の潜時で始まり、数秒で極大に達し、20秒程度で回復する振幅の減少過程と、それに引続き徐々におこる振幅の減少過程がみられる。冷却に使用する水の温度を変えると、その温度が低い程振幅の減少、とくに徐々におこる振幅の減少過程が著明となり回復もおこれる。冷却部位の面積を変えると、面積が広い程反応が大きく、予め 20°C あるいは 30°C の水に10分間つけてから 4°C の冷水中に入れた場合には、予め 20°C につけた方が反応が大きいことが判った。血圧測定と光電容積脈波の記録を同時に行った場合、両者はほぼ平行することが明らかとなった。

#### 9. 横田敏勝・武田光太郎 (北大第2生理)

##### 皮膚電気反射に関する研究 (3)

電位法 (時定数3秒の CR あるいは直結増巾) による皮膚電気反射 (GSR) に及ぼす直流通電の影響を調べるため人間4名および猫3頭を対象として実験を行った。

猫の Area 6 に電気刺激を加えると四肢蹠から陰性単相性の GSR がえられる。この場合一側肢蹠に 0.3mA/cm<sup>2</sup> の強さで15分間陽極あるいは、陰極の直流通電を行うと通電した部位の GSR は対照に比しその振幅を減ずるがとくに陽極通電において著明である。

人間の電位法による GSR の波形には、陰性単相性のものと、陰性陽性 2, 3 相性のものがあるが、猫の場合と同様な直流通電を行うと、対照が陰性次に陽性の振れを示すのに、通電した部位ではしばしば通電方向の如何に拘らず二峯性の陽性の振れがみられ、とくに陽極通電の場合によく現われる。

このことは、2, 3 相性波形が2つの異なる種類の興奮形体の活動によるものであることを示唆するように思われる。

#### 10. 堀北昌夫・山口三郎・小関章夫・岩泉春夫・小西和彦・宮崎英策 (札幌医大生理)

Myosin 及び Actomyosin-ATPase の "Eige-

### nhemmung”について

“Eigenhemmung” (Substrate inhibition) の機構を知るべく実験を行ない、次の結果を得た。

1) 0.16 M KCl 下の actomyosin は  $1.6 \times 10^{-3} M$  ATP 濃度で Eigenhemmung を現わし、活性は減少するが、ATP 濃度の増加に伴って再び活性は上昇して、myosin と同濃度 ATP  $1.9 \times 10^{-2} M$  で第二の Eigenhemmung を起す、これは actomyosin が myosin と actin に解離して、myosin ATPase の Eigenhemmung の現われたものと考えられる。

2)  $10^{-3} M$  ATP 濃度附近で起る actomyosin の Eigenhemmung は、 $AM < \frac{ATP}{ATP}$  となって

myosin と actin に解離するか、或は  $AM < \frac{ATP}{ATP}$

となった錯合体が酵素不活性で且つ溶解しやすくなると考えると、阻害度が二次であり、又上清蛋白濃度と ATPase 活性が逆比例するという吾々の成績も説明する事が出来る。

3) myosin の Eigenhemmung は KCl 濃度に依存するが、actomyosin の Eigenhemmung は 0.08 M ~ 0.16 M の間の KCl 濃度の変化では変わらない。この事から myosin と actomyosin の Eigenhemmung を起す ATP 濃度が異なるばかりでなく、両者の機構も又異なる事が知られる。

4) pH の影響についても実験してみた。

### 11. 久慈孝三・寺山良雄 (札幌医大生理)

#### AM-ATPase Activity に対する Thoulet's Reagent の影響

分解を伴うことなく AM 系の著明なちぢみを起す Thoulet's Reagent (TR) の作用機構を知るため、myosin-B の超沈澱及び ATPase 活性に対

する TR の影響を調べた。

1) TR,  $HgI_2$ , KI 共にその濃度に従って ATPase を阻害する。

2) TR,  $HgI_2$  の阻害は cysteine の添加で恢復せしめられる。

3)  $TR 5 \times 10^{-4} M$  以下では超沈澱阻害が見られ、この阻害は又 cysteine 添加で ATPase 作用が恢復すると共に恢復する。

4) ATPase 活性の TR による阻害曲線は基質濃度を変えて殆んど移動しない。

5) 以上から TR の阻害は SH 阻害と考えられ、その阻害の形式を検討した。

6) 高濃度 TR ( $5 \times 10^{-4} M$  以上) によって生ずる syneresis 様沈澱は cysteine 添加で影響されない。

7) glycine の添加では TR の諸作用に対し何らの効果も示さなかった。

### 12. 木村キン・寺山良雄 (札幌医大生理)

#### 超沈澱せる Actomyosin (AM) の溶解について

超沈澱せる AM の KCl による溶解性に及ぼす温度、Pyrophosphate (Pyro), ATP の影響を検して下記の成績を得た。

1) 超沈澱せる AM は 0.4 M 以上の KCl により溶解する。

2) 超沈澱せる AM は  $10^{-3} M$  ATP 共存下では 0.3 M KCl 以上で溶解する。

3) 以上の現象において  $0^\circ C$  と  $25^\circ C$  との間に著明な差はない。

4) Pyro は超沈澱せる AM の KCl による溶解性をその濃度の増加に従い促進する。

5) Pyro は ATP が共存すれば超沈澱せる AM の溶解性を Pyro 単独の場合よりも高める。

### 第 123 回生理学東京談話会

時 昭和32年11月22日(金) 午後1時30分より

所と当番 東邦大学医学部生理学教室 朝比奈一男

### 1. 伊藤秀三郎 (東京歯大生理)

実験より得られた唾液量に関する 2, 3 の知見

共同研究者井口は自律神経緊張状態をピロカルピン混合唾液分泌曲線の型式から判定出来ると見做し、家兎に於いて急峻型の場合交感神経緊張状態に、緩徐型の場合副交感神経緊張状態に動物があると提唱した。尚其型式はピロカルピン注射量

の多寡及び混合唾液と耳下腺唾液(網川法に依り耳下腺瘻孔形成)との相異に依り変化しない事を認めたので、林、栖原法に依って人間耳下腺唾液量を共同研究者榎本作製の五段階法による自律神経緊張状態判定法に依ってその緊張状態を調べ、共同研究者井口の提唱が人間にも利用出来ることを認めた。

次は前述の如く家兎の耳下腺瘻を絹川法で作製したが、簡易に作製出来る共同研究者木村の方法の要点を述べると、以下の如くである。家兎の眼窩と下顎底の中央たる頬部の一部を円形に脱毛し縦切開を行うならば顔面神経及び動脈と共に耳下腺排泄管を認める。そこで其排泄管に固定カニューレを挿入し頬部に固定し、測定時には補助カニューレを連結して排泄する唾液滴数を測定するのである。

尚其簡易作製耳下腺瘻に依る実験として得られた結果を列記すると次の如くである。

1. 注射するピロカルピン量に従って唾液分泌量が増加する。
2. 耳介側頭神経を電気刺激すると其強度に従って唾液分泌量は増加する。
3. 脳への動脈を結紮する時同側の場合には唾液分泌量は減少し、他側の場合には反対に増加する。
4. 注射するバンサイン量が多くなると唾液分泌停止時間が短縮する。

## 2. 新島 旭・松本義雄 (新潟大第1生理)

### 内臓の求心性神経支配について

迷走神経幹及び内臓神経幹より求心性衝撃を誘導記録して器械的刺激にたいする支配領域を調べた。胃は迷走、内臓神経により二重に支配されて居り、他のほとんど全部の内臓は内臓神経により支配されている事がわかった。又内臓は内臓神経の2, 3本の枝によりOverlapして支配されている。次で内臓神経の単一繊維より求心性衝撃を誘導しその神経支配を調べた。その領域は単一器官を支配するものから2つ以上の器官を支配しているもの、中には単一繊維で内臓のほとんど全領域にその支配が及んでいるものもある。その太さは大体3-8 $\mu$ であった。又Adaptationは速いもの及びやや遅いものの2種が見られた。この種のは蠕動運動によってはほとんど衝撃の発生を見なかったが、時々無髄繊維によるものと思われる自発性衝撃を見た。

## 3. 塚田裕三・永田 豊・平野修助・高垣玄吉郎 (慶大生理)

### Ion flux と物質代謝に関する研究

生細胞ではその膜内外にカチオン $Ca^{++}$ ( $Ka^{+}$ ,  $K^{+}$ )の

著しい分布の不均一性が見られる。即ち $Na^{+}$ はその濃度勾配に逆って内から外に積極的に運び出されて居り $K^{+}$ はそれと逆の現象が知られている。この様な仕事に使われるエネルギーは生細胞の営む物質代謝に依存していることは充分考えられる処である。一方Ringer液中のイオン組成の変化は $Na$  fluxにも又物質代謝にも大きな影響を与える。脳切片の物質代謝はRinger液中のイオン組成に大きく依存しており、その最も著しい例として $K^{+}$ 効果をあげることが出来る。即ち、Ringer液中の $K^{+}$ を40~100mMにすると脳切片の酸素消費、乳酸形成は増加し、この増強せられた、物質代謝は磷酸代謝に共軛しているのである。というのはRinger液に加えられた $[P^{32}]$ の各種磷酸化合物へのIncorporationを測定すると特に脳髓磷酸蛋白質への $P^{32}$  Incorporationが倍加するのである。そこで $K^{+}$ 添加によってひき起された物質代謝の増強が、細胞内外のイオン組成の調整と関連しうるのであらうと考えられた。そこで次に蛙縫工筋を用いて $Na^{24}$ のout fluxと物質代謝との相互関係を追究した。先づRinger液中の $K^{+}$ を増すと $Na$ -out fluxは増加し、 $K^{+}$ を除く時には $Na$ -out fluxの低下が認められた。次に物質代謝のInhibitorである2-4Dinitrophenolを添加すれば磷酸代謝の非共軛が見られるにもかかわらず、 $Na$ -out fluxは増加するのが認められた。 $Ca^{++}$ を除く時には $Na$ -out fluxに著変が見られない。これ等の事実は $Na$ -transporting systemはそれ程大きなエネルギーを必要とせずRinger液中の $K^{+}$ の濃度に大きく影響されることが示唆された。又同時に $Ca^{45}$ による $Ca$ -out fluxを測定してみるとRinger液中の $Ca^{++}$ 濃度に依存して居り、2-4 DNP,  $K^{+}$ 濃度には影響されないことを知った。即ち、 $Ca^{++}$  out fluxは $Na^{+}$  out fluxとは違う機構によって働いていると考えられる。

## 4. 丸山俊男 (千葉大第2生理)

### インシュリン衝撃と副腎

## 5. 唐木田良成 (群馬大第1生理)

電気化学的興奮模型に依る興奮伝達 (特にその安全係数に関する研究)

山極-Lillieの神経模型及び松本の神経模型を用いて興奮伝達を行わしめてその時発生した活動電

流を Oscillograph で記録して伝達時の波形の変化及び興奮伝達に関する安全係数等について考察した。即ち両模型に於いて夫々核を2本用意して両核間に伝達を行わしめる。而して両核間の抵抗及び距離を変化させる事により伝達が行われる条件と行われない条件が得られる。これ等の条件から安全係数を算出した。又誘導方法を核から直接誘導した場合及び誘導電極を使用した場合等種々かえてその波形の変化について考察した。

次に松本-後藤等による一方向性伝達模型及び神経筋接続部位の模型を用いて、一方向性伝達が行われる時の波形の状態を種々の誘導から観察して一方向性伝達の条件について検討した。

#### 6. 時実利彦・川村 浩・今村護郎 (東大脳研) Hippocampus の電氣的活動

#### 7. 大島正光 (防衛庁臨時航空医学実験隊・労研 労働生理)

##### 生体機能の昼夜の波動について

生体機能の昼夜の波動については現在までにかんりの文献があるが、ここではその動態について述べて見たい。今その特徴と思われるものを列挙すると次のようである。

1) 生体機能は一般に昼間には亢奮レベルが高位にあり、夜間には低位にある。そしてこの昼夜の波動はかなり強固なものである。

その証拠として

a) 徹夜の場合でも基本的な波動の形は崩れ

ない。

b) 波動曲線の Phase をずらそうとしても速かに元に戻る傾向がある。

2) この基本的な波動の意義をはっきりさせる意味で。

a) 夜間覚醒刺激を与えた場合の波動の変化を見ると、覚醒と睡眠の両極端の均衡状態と考えられる動態を示す。

b) 昼間睡眠刺激を与えると、浅い睡眠曲線しか得られず波動曲線の動的意義をはっきりさせることが出来る。

c) 負荷試験においても昼夜の差を見出すことが出来る。

これらは何れも波動曲線の裏にひそむものを示すものと考えられる。

3) 睡眠に入る過程および覚醒に移行する過程を騒音刺激を与える方法で検討して見た。そして睡眠の深さは、睡眠と覚醒との境界ではS字状の過程を示すことが分る。

4) 生活の変化による波動の変化は

a) 位相のずれ

b) 波動の大きさの変化

c) 基線そのもののずれ

の3つに大別することが出来る。

5) 波動の原動力をなしているものは、覚醒と睡眠の両状態の移行であって、一方向への変化が極度に進めば、次いで反動的に他の方向にはねかえすという形で波動曲線を形成しているものと考えられる。

#### 第124回生理学東京談話会

時 昭和33年1月25日(土) 10時30分より

所と当番 昭和医科大学新校舎2階講堂

#### 1. 森下敬一・竹村竜之助 (東京歯大生理) 骨髓造血概念はなぜ肯定できないか

Doan et al. (1925) や Jordan (1935) らが初めて骨髓で hemopoiesis をみとめたのは飢餓動物であり、これに続く先人はこの飢餓条件を無視した上、これを正常な生理的現象として理解し支持してきた。現在吾々が骨髓での hemopoiesis をはっきり認めるには瀉血、低酸素環境、飢餓等の非生理的条件の負荷を必須とし、また成人体では貧血その他病的状態のみこれをみる事ができる。そもそも造血は個体及び系統発生的に消化器管で行

われる (chishima) と洞察され、また血液学的にも骨髓諸細胞の細胞分裂系数は極めて低く正常な造血機能が営まれているとは考え難いし、その由来に関しては諸説紛々、更に赤芽球が赤血球に成熟する過程についても全く見解が統一されていない。ところで森下ら (1957) は白血球が赤血球から生れる事を明かにし、“骨髓造血概念の否定”の論旨に有力な根拠を与え、また末梢血液の培養により一部の骨髓細胞新生をとみめ更に好条件下で多彩な骨髓細胞が形成される可能性をほのめかせた。また更にウサギを対象に ACTH, cortisone,

chlorophyllin 投与やX線照射による白血球増加及び下垂体貧血の発生機序に骨髓機能が全く関与していない事を立証した。四肢骨髓血管結紮ウサギでは一過性の赤血球減少と白血球増加をみとめるが、これは血清電解質の消長や全身の各臓器組織の組織学的検索から骨髓機能とは無関係なことが証明された。この血球反応は他の手術的条件負荷時のそれと時期的にも反応程度にも酷似する所謂非特異反応で general adaptation syndrome の概念からいえば alarm reaction に相当するものであった。この非特異反応としての血球反応とは要するに腸管造血能の抑制による赤血球減少であり、一方赤血球の老朽化による白血球生成能の増大及び生体組織の catabolic な代謝産物による赤血球からの白血球新生過程の促進その他の新機序を介しての白血球増加なのである。

## 2. 森下敬一・竹村竜之助(東京歯大生理)

### X線照射による初期白血球増加のしくみ

ウサギを対照にX線照射をおこなうと数時間以内に白血球増加がおこる。そしてこの場合の白血球増加発現機序はX線照射によって肝で生成された催白血球増加物質つまりポエチン(小宮)が骨髓に作用して白血球生成を促すためであると一般に理解されている。吾々は300r照射を一定条件としこの白血球増加の発現機序を検索した。300r照射によって白血球は3時間目に一過性増加をみせ、この増加時の血清を他のウサギに注射するとやはり白血球増加がみられポエチンの存在が考えられる。しかしこのX線照射白血球増加時の有形成分もまたこのポエチンを有するものごとくこれを他のウサギに注射すると同様な白血球増加がみられるのである。また従来このポエチンは肝で生産されると考えられていたが、X線白血球増加時の肝静脈血清のほか門脈血清もまた顕著な白血球増加をおこすので、ポエチンの肝生産説には、さらに検討の余地がある。

またこのポエチン含有血清は、骨髓血管結紮ウサギでも白血球増加をおこすことから、ポエチンの侵襲点が骨髓であるとの見解は支持しえない。

そこでこのポエチンの作用点が問題となる。吾々は *in vitro* の正常な血液にこのポエチン含有血清を作用させ、この *in vitro* で白血球が増加する事実を見出した。これはすでに森下ら(1957)が

Cortisone や Cobalt Chlorophyllin を離体心臓灌流血液に作用させるとその灌流血液中の白血球が増加してくるという報告と本質的にはまったく同様な現象でいずれも千島-森下の“白血球の赤血球起源説”を裏書きする有力な資料となるわけである。

さらにポエチン含有血清を *in vitro* の血液に長時間作用させると、この血液の赤血球中にポエチンが生成され、遂にポエチン含有血球を *in vitro* の血清に長時間作用させてもこのポエチンは血清中に出現しない。

要するにX線照射をするとポエチンが血液中に出現するがそれは血清のみならず血球中にも見出される。またこの物質が肝でのみ生成されるとは断定できず、その侵襲点が骨髓であるとの考え方は賛成しえない。ポエチンは赤血球生成機転を促がしているのである。

## 3. 竹内宣子(順天堂大第2生理)・竹内 昭(順天堂大第1生理)

### 端板電位の active phase の測定

端板電位の時間的経過、特にその下降部の経過はゆるやかであり、これは筋の膜の時定数に依存した受動的の過程であって、端板に対する伝達物質の作用時間(active phase)は比較的短いといわれている。この active phase の時間的経過に関しては従来幾つかの報告があるが、皆間接的な測定である。それ故本報告においてはカエル縫工筋に voltage clamp 法を応用して端板電位の active phase の直接測定を試みた。方法は、Ling & Gerard 型の細胞内電極を神経筋伝達を遮断したカエル縫工筋の端板に刺入し、これを Cathode follower を通して4000倍の平衡型直結増巾器に導き電位を記録し、一方同一筋線維に沿って誘導電極より50 $\mu$ 以内に他の細胞内電極を刺入し、これを通して先の増巾器から負饋還をかけて、膜電位を静止時の値に保って刺入し、これを通して先の増巾器から負饋還をかけて膜電位を静止時の値に保った。そしてこの筋に間接刺激を与えて、伝達物質の作用期間中膜を静止電位に保つ為にこの電極を通して膜に流れる電流を他の直結増巾器を用いて記録した。この方法によって膜は静止電位に保たれているので、膜の電気緊張性の影響を除くことができる。それ故この饋還電流の経過は active phase の

時間的経過を示すものと考えられる。この方法を実施するに当っては、電極を端板の中心部に刺入するように特に注意し、又負饋還率を大にし、且電極の壁を通しての電流の逃げを小さくする為に5~10 M $\Omega$ の低抵抗の電極を用いた。

active phaseの上昇期は0.5msec、電流が半分減少するには0.6~0.9msec、下降期の時定数は0.7~1.0msecで全経過は約4msecであった。

#### 4. 畠山一平 (横浜市大生理)

##### 保持方式による時間間隔連続測定装置

相継いで起る現象の時間間隔を鋸歯状波として縦軸に記録する方法は現在広く使用されるようになった。然しこの場合、必要なのは鋸歯状波の尖頭値であって曲線の傾斜部は意味を持たぬばかりか場合によっては不都合を生ずる。この点を有効に打解するのは鋸歯状波の尖頭値だけを連ねたような曲線として記録する方法であって既に畠山は数年前 thyatron と継電器を1つずつ組合わせた比較的簡単な方法を考案し発表した。その後自動制御や電気計算器の発達に伴い極小型速応性の継電器が各種作られるようになったので畠山はこれ等の部品を用い小型可搬の時間間隔連続測定装置を作った。ここに供覧する装置がそれである。

この装置の根本原理は1つの保持用蓄電器に一定の時定数充電回路に挿入された蓄電器の荷電を瞬間的に移して次の現象迄これを保持し、これにより生じた電位を真空管電位計で測定するにある。現象毎に直前の電荷を放電して後電荷の移動を受けるので蓄積効果はない。この際3個のminiature relayを自己のもつ機械的性質とインピーダンスを利用して接時的に結合したので回路は簡潔で費用と空間の節約もできた。尚この回路は又一對の現象の時間間隔(例えば反応時)を連続的に測定する用途に供することもできる。

指示値は5分以上にわたって完全に保持されるから短かい時間間隔も確実にゆっくりと指示計器の上で読みとる事ができる。1回の一対の現象の測定にのみ用いればこれは電氣的な chronoscope である。

試作装置の時間間隔の測定範囲は0.015秒から10分程度であるが、継電器の改良により更に短かい時間の測定も可能であり、蓄電器の容量増加により更に長い時間を測定することができる。

#### 5. 能勢玲作・小泉宏和 (群馬大第1生理)

##### 電気化学的興奮模型を用いて行った刺激打消、加重及び抑制に就いての実験

刺激打消作用及び刺激作用の加重等に関する研究は刺激生理学的には極めて重要な問題であるが比較的その研究は乏しい。以前松本によって単一神経線維に就いて詳細に実験が行われて以来最近に至って海野・小川等の報告がその主なるものである。

電気化学的興奮模型の刺激生理学上の性質が神経筋等に於けるそれ等と単に類するのみならずその機序に於いても恐らくその機序を一にするものであろうことが最近松本等によって明かにされたので余等はこの模型に於いて刺激打消作用等に就いて研究を行った。

実験方法は鉄を硝酸銀溶液に浸した秋山の興奮伝導模型を用い種々の強さ及び期間の第1電流及び第2電流を送るためには大体に於いて松本等が使用したものと同様の方法を用いた。

得られた結果の概要は1) 刺激打消作用に関して第1電流(刺激電流)を一定に保つとき第2の打消電流と両電流間の間程の關係は神経線維等に於いて報告されたものとその経過は全く同様であった。2) 第1電流として一定の強さの打消電流を加えその後の種々の時点に於ける刺激閾を定めればこの關係に就いても神経等に於けるものと同様になった。3) 刺激作用の加重に関しては第1電流を閾下の一定の強さの電流を用いた場合に第1電流とが加重して丁度興奮が起るための第2電流の強さと両電流間の間程の關係も神経線維等に就いて求められたものと同様になった。

さて以上の実験成績を按ずるに刺激打消作用及び刺激作用の加重に就いて神経線維等と同様の結果になり模型に於ける他の刺激生理学上の基本的性質も亦神経等に見出されるものと同様になることから模型及び神経線維等に於ける興奮催起の機序が同一であろうこと、従って模型に於ける研究結果から神経線維等に於ける種々の現象を相当の確実性を以て推定し得ることになり模型の研究も刺激生理学上益々その重要性が増すであろうことが結論される。

#### 6. 善如寺秀・若林秀一 (群馬大第1生理)

##### 種々の電気化学的興奮模型を用いて求めた強

### さ-期間-関係

電氣的刺激作用の研究に強さ-期間-関係は重要な関係であり従って之に関する研究は非常に多い。先に余等は山極-Lillie の神経模型に於ける強さ-期間-関係に就いて報告したが本報告は種々の種類の電氣化学的興奮模型を用い実験条件も広範に変えて実験を行った結果に就いて報告する。

1) 松本の神経模型 軟鉄線に銀線を巻いた核を濃硝酸に浸し直角電撃に対する電圧 (v) と期間 (t) の関係を求めた結果  $v-t$ ,  $vt-t$ ,  $v^2t-t$  関係は神経・筋等で得られたものと大体類似の関係となった。

2) 秋山の興奮模型 硝酸銀溶液に鉄線を浸した所謂秋山の模型に就いて得られた  $v-t$ ,  $vt-t$ ,  $v^2t-t$  関係は神経・筋及び山極-Lillie の模型で得られたものと大体同様の関係となったが主要利用時は山極-Lillie の模型の場合より相当大であった。

3) 跳躍伝導模型 軟鉄線の核に旗竿状に modelling で被覆した部を設けた跳躍伝導模型に於いて刺激電極を有髓神経線維の紋輪部に相当する部及び紋輪間部に相当する部に当てた場合の夫々に就いて  $v-t$ ,  $vt-t$ ,  $v^2t-t$  関係を求めた。その経過は両者に著しい差を見なかったが紋輪部に電極を当てた場合に基電圧は大であった。

4) 人工的膜を用いた場合 鉄の表面に炭素の薄膜を作りこれを硝酸に浸し電流刺激に依って炭素膜の破壊される際の電圧と期間の関係を求め神経・筋及び山極-Lillie の模型と類同の関係を得た。

以上の結果は生体組織に就いての電圧-期間-関係及び電氣的刺激理論の考察に当り重要な参考資料を提供するものと思われる。

## 7. 新島 旭・坂川邦彦 (新潟大第1生理)

### 腎臓及び睪丸の求心性神経支配について

鼠の腎臓及び睪丸は左右の交感神経索より出た数本の枝が合して plexus urogenitalis をつくり、それによって支配されていると言われているが、その枝の神経束またはそこから切り出した単一神経線維より求心性衝撃を誘導記録して機械的的刺激に対する腎臓及び睪丸の求心性神経支配を調べた結果次の事がわかった。

1) 腎臓、睪丸は頭側より尾側に向って大体分節状に支配されている。

2) 同側の神経支配が濃厚である。

3) 単一有髓線維の場合支配する領域は約  $5\text{mm}^2$  で神経線維の直径は  $5\mu$  前後であった。

4) 機械的的刺激に対する受容器の順応性は、皮膚の触覚のものより遅く、圧に対するものより速かである。

## 8. 川村 浩・今村護郎 (東大脳研)

### 旧、古皮質系の電氣的活動 (3) ——扁桃核について

扁桃核の電氣的活動は Kaada (1951) Feindel-Gloor らにより部分的な記載が存在するのみである。我々はクラレ猫で、つぎのボタンを分類した。

1) 40~25 cps の低振巾速波、中脳網様体、後部視床下部の電氣刺激 central excitant た例えばカフェインの静注により生ずる。

2) 1) と 3) の移行形、3) の状態で匂い刺激をさらに強力にすると生ずる。

3) 25~10 cps の規則的な、正弦波様の波。弱い中枢抑制剤で僅かに脳の機能水準を低下させたときに生じやすく、また匂い刺激に伴う嗅からのインパルスによって一過性に発生する。

4) 15~10 cps の高振巾波、クロルプロマジン大量投与後などによってあらわれ、発作発射と混同されやすい。

5) エーテルによる 10~4 cps の鋭波。

6) 4~2 cps の徐波、棘波混合形、新皮質の徐波、紡錘波ボタンに対応し、中枢抑制剤で容易に生じ、自然の睡眠状態のボタンに相当する。

7) 2~1 cps の棘波、強力な中枢抑制剤、たとえば Pentobarbital 25mg/kg の投与により生じ、background activity はほとんど平坦である。なお 3) 4) は扁桃核でもっとも発生しやすいボタンで Mac Lean の intrinsic activity に当る。上述のボタンは特定の条件であらわれ一定の操作により相互に移行し、これらの条件を検討することにより、その成因についても重要な考察の資料が与えられる。またさらに、海馬について明らかにしたような、新皮質との電氣的活動ボタンの dissociation の存在についても言及した。

## 9. 高木健太郎・中山昭雄・山田尚次 (名大第1生理)

### GSR の波形分析について

所謂電位法によって GSR を記録すると手掌面陰性と陽性の振れが見られる。強い刺戟を与えたり又刺戟間隔を短くすると先ず陰性の振れが大きくなるが、次第に陽性の振れが強くなり遂には陰性の振れが消失する。側臥位により同側では先ず陽性の振れが抑制される。局所の血流障碍では陽性の振れが消失する。局所の加温と冷却はそれぞれ促進的抑制的効果を与えること等から GSR は陰性と陽性の2つの過程から成っている事を知った(第16回近畿談話会報告)。表皮を除去すると弱い陽性の波が記録される。impedance の変化と陰性の振れはその時間的経過を略等しくする。手掌

面(+)に通電すると陽性の振れは積極的に抑制を受ける。又電極の面積を小さくするといういろいろの波形が得られる。以上のことから陰性過程は皮膚抵抗の変化、陽性のそれは汗腺の電氣的活動に関係するものと考えている。一方動物(猿)では現在陽性の振れが得られないがその理由は今の所明らかでない。

#### 特別談話

西丸和義(広島大生理)

アメリカとところどころ

### 第125回生理学東京談話会

時 昭和33年3月1日 午後1時30分より

所と当番 和洋女子大学生理学教室 川村一男

#### 1. 伊藤秀三郎(早大理工学研)

##### 騒色の心機能に及ぼす影響に就いて

音響が生体機能に影響を与えることは、共同研究者斎藤(貞)に依って実証されたので、著者は色彩にも亦同様なる事実があるのではないかと考え、各色彩(白、緑、赤、紫、黄及び青)の光線下に成熟鳩を1回か或は数回曝露させ、先づ心機能に注目し、第二誘導による心電図上の心搏間隔を指標として、其れえの影響を観察した所、次の如き結果を得た。

1. 各色彩の光線とも、曝露直後心搏間隔は短縮し、30秒後に於いて白、緑及び紫ではほぼ回復するが、赤は延長、黄は尚やや短縮し、青は短縮を認めるが、60秒後に於いてはいずれの色彩でも回復した。

2. 青色光線で曝露間隔を変化させた場合、其間隔が20秒迄では第1回曝露の影響が残存したが、40秒以上になると其影響もなく、第2回曝露の刺戟効果も有効であることが、心搏間隔より認められる(曝露時間は30秒である)。

3. 青色光線を30秒間曝露60秒間無曝露の順序で、反復曝露した場合、7回前後より、無影響になることを認めた。

以上の実験から騒音と同様不快感を覚ゆる色彩騒色も生体機能に対し影響を与えるものであると著者は思考した。

#### 2. 武田安子(和洋女子大生理)

#### 家事作業の筋電図学的分析に就いて(第3報)

日常婦人が従事する、家事作業と疲労との関係を考究せんと企てているが、演者は先ず各家事作業を筋電図学的に取扱うことにより、作業による使用筋の態度を追及し、此の結果から家事作業と疲労との関係を明かにすることとし、既に和裁作業、就中、主として運針時及び洋裁時に於けるミシン掛け作業等に就いての観察は、夫々過去の筋電図学会に於いて口演した。

今回は洗濯作業時の筋運動を前報同様に表面電極誘導により観察したので、其の概要を報告する。

洗濯作業姿勢は、各々対照的に「立った」姿勢、並びに「かがんだ」姿勢の両者に就いて行い、これと比較の意味で洗濯機を用いての所謂、「水しぼり」の際の動きをも併せて観察した。誘導を行い観察し得た諸筋は、前報同様、背部筋3、胸腹部筋5、上肢筋12、下肢筋11、腰部筋3の計34の筋に就いてである。上肢筋群は洗濯姿勢の如何に拘らず作業に同調した活潑な kinetic discharge が見られ、姿勢差による違いは認め難い。背腰並びに腹部筋にありては、いづれの姿勢でも tonic discharge が主徴である。しかし「かがんだ」場合には之の昂まりが数倍強くあらわれ中に kinetic discharge が混じて表現され筋の持続的運動並びに活動が増強されることが覗われる。

下肢筋も前記背腰腹部諸筋と同様の傾向をしめす。

電気洗濯機使用による作業は「立った」姿勢と

大差ないか、或いは更に緩和された状態の放電様相となるので、以上の三姿勢中最も作業量の少いことが覗われる。立った姿勢と「かがんだ」姿勢との大きな差位は、後者が特に前者に比し背腰腹部の諸筋の緊張運動状態が継続されるという特徴を持ち、また、背腰部諸筋が特にその傾向が著しいことが認められ此のことは被検者の疲労感の間診とも一致した。

### 3. 横山正松・新田貴一 (福島医大生理)

#### 小腸筋層運動の生理学的研究

家兎小腸より、縦方向に長さ 10-20mm, 巾 1-2mm の小筋片を作り、懸垂法により小腸縦走筋の運動を描記しつつ、単一開放電撃を加え、運動に及ぼす影響を調べた。

此の実験の結果、家兎小腸縦走筋には、生理学的性質を異にする2つの筋線維、即ちkinetic fiber と tonic fiber とがあることを述べた。

### 4. 森下敬一 (東京歯大生理)

#### 白血球のおいたちについての私見 (赤血球起源説) とそれを支持するいくつかのことがら

ガマ、イモリ、ウサギ、ヒトの白血球のおいたちについて検討し、いずれも赤血球からの“発芽”および放出された赤血球細胞質顆粒のコアセルベーションによってこれが新生されることを明かにした<sup>1)2)</sup>。冷血および温血動物いずれも赤血球細胞質顆粒のコアセルベーションによって大型の細胞たとえば顆粒白血球(好中, 好酸, 好塩基性とも)や諸骨髄細胞(ゆえに骨髄組織における多種多様な細胞のすべては赤血球から骨髄脂肪への分化過程を意味する細胞である)がつくられ、“発芽”による新生細胞はおもに顆粒白血球(冷血)とリンパ球(温血)である。なお怪球とはこの赤血球からの放出細胞質にほかならぬ。

骨髄造血概念はその成立過程をかえりみても、生物学的にも、血液学的にも、生理学的にも絶対に誤りである。吾々が生理学的な実験を通して種々検討した結果によると“骨髄造血”とは正常な腸管造血<sup>3)</sup>が持続的に抑制された場合の代償性組織造血現象のひとつに過ぎず<sup>4)5)</sup>それが生理的な造血であることを裏書きする証拠はただのひとつも得られなかった(文献的にも骨髄造血が正理的造血であることを確証した data の存在を知らな

い)。ACTH. Cortisone. Co Chlorophyllin<sup>6)7)</sup>およびX線照射<sup>8)</sup>による白血球増加反応に骨髄は関与しておらず、後3者の場合は明らかに赤血球からの白血球新生過程が促された結果である。また系統発生学的に赤血球の出現をはじめて認め得るのはAnnelidaで、血管系の発達が血漿中に溶存する血液色素を遊離細胞(白血球)に封じ込め、そうしてできあがったものが赤血球であると解すべき証左がある。かように赤血球とはHbを含む白血球であり、したがって赤血球から白血球が生れる事実は、その赤血球に与えられた生活環境の変異に際して、赤血球がより原始的な血球本来の姿に戻することを意味するものと推考される。

- 1) 森下 (1957) 齒科学報 57, 441
- 2) 森下 (1957) 第122回生理学東京談話会
- 3) 千島 (1955) 綜合医学 12, 229
- 4) 森下 (1957) 齒科学報 57, 12号 附録号
- 5) 森下 (1958) 第124回生理学東京談話会
- 6) 森下 (1957) 日本生理誌 19, 1002
- 7) 森下 (1957) 齒科学報 57, 12号 附録号
- 8) 森下 (1958) 第124回生理学東京談話会

### 5. 島田久八郎・屋井ヒデ子 (新潟大生理)

#### 皮膚触圧覚の求心性衝撃について

#### 特別講演

#### 大久保信一 (衆議院齒科生理)

#### バヴロフ研究所を訪ねて

今年正月ソ連を訪問、しばらくモスクワに滞在ののち、レニングラードに向った。革命後40年を迎えたソヴェトの主都モスクワ市は非常に新しい感覚をもつのに較べて、はるかに若く誕生したレニングラード市はおちついた。いかにも古都らしい印象を受けた。人口 300万、名所も多く、有名な冬宮殿やベテルゴフ離宮、オペラハウス、キエロフスダジュームやレニングラード大学等見学するところは頗る多い。しかし私は、レニングラードで一番期待していたのは、世界的に有名な生理学者バヴロフ先生の学的遺産であるバヴロフ研究所を見ることであつた。ソ連邦科学アカデミーのイ・ペ・バヴロフ記念生理学研究所は、ソヴェト連邦に於ける生理学方面の最大の学術機関の1つである。

研究所では、多数の学術員の集団が、バヴロフ

生理学説の基本的諸問題を研究しているがこの学説は、生物学、医学、教育学、心理学、農業等の重要な問題に関連がある。

この研究所の各実験室の一部はレニングラード市マカロフ海岸通りに、一部は市内から約 25km の地点にあるパブロヴォ村（昔はコルトウシと云った）に配置されている。レニングラードにあるのは、高次神経活動の生理学実験室、神経生理問題、小児の高次神経活動、音響、視覚分析実験室、消化器生理、電気生理、栄養生化学、高齢生理実

験室等であり、パブロヴォ村では、主として生理、病理系統の研究が行われている。例えば遺伝学実験室、条件反射実験室、下等動物の生理実験室、生態生理学、及び類人猿の生理実験室等である。

この実験室旧館にパブロフの博物館があって、先生の書齋も昔そのままに、数々の遺品、記念品が保存されている。この博物館二階サロンで、現所長、アカデミー会員であるピョーフ先生他各教授に親しく御目にかかる機会を得た。

### 第 126 回生理学東京談話会

時 昭和33年7月12日(土) 午後1時~5時

所と当番 東京歯科大学講堂 伊藤秀三郎

1. 箕島 高・清原迪夫・藤田紀盛・佐々木ハナ  
佐野アヤ子・藤田とく・山県小伊志(東京女子  
医大第1生理)

#### 脈波の分析とその臨床的応用 (1)

FM式電気容量脈波計(改良型)を用いて記録される脈波について2~3の分析を試みた。

1) 波頂、切痕及び重搏隆起の夫々の振巾を  $h$ ,  $h'$ , 及び  $h''$ , 立上りから夫々の点に至るまでの時間を  $t$ ,  $t'$ ,  $t''$ , 脈波の持続時間を  $d$  として相継ぐ一連の脈波についての計測値を図示してみると,  $h$ ,  $h'$ ,  $h''$  については規則的な緩慢な動揺がみられる,  $t$ ,  $t'$ ,  $t''$  については殆んど変化がない。

1)-i 波頂時間と年齢との関係 指尖脈波では全体の傾向として15才から40才位迄は年齢増加に伴って漸次延長してゆくが, 40~50才をすぎるとほぼ同じ値でしかも変動の巾の少ない状態で延長したままかわらない。

1)-ii  $t/d$  と年齢との関係も上と同じ傾向を示す。

2) 両極板間距りの変化分が脈波の立上りの変化を齎すことから  $h/t$  を求めてみると40~50才を境としてこの分布は著しく変化する。

3)-i 脈波記録側と同側の上腕に血圧測定用マンシエットを巻いて, 加圧0のときの一連の値の平均値を100%として, 加圧時の脈波のその比率で図示すると,  $h$  及び  $t$  は加圧に伴って

- (a) 漸次増大してから漸次減少する型
- (b) 殆んど変らずに推移してから減少する型
- (c) 漸次減少する型

とが大別される。(a)は若年健康者に,(b)は特に動脈硬化症患者に特徴的で,(c)は老若双方にみられる。 $h$  と  $t$  は必ずしも平行する傾向は示さないが最小血圧相当の加圧時に最大比率の振巾を示すこと及び年齢増加に伴って変動の巾が小さくなってゆく傾向を示すことは注目すべきであろう。

4) 搏動に触れることができる体表各部で記録される脈波は, 立上り成分については健康者ではほぼ同じであるが, 患者では変化がある。

5) 以上のことがらを考慮して, 自律神経作用剤, 心機能, 血管内容と脈波との関係についても臨床例を挙げて検討し, これらの分析方法が広い臨床応用面をもつことを述べた。

### 2. 沢 政一・丸山直滋(新潟大脳研)

超微小電極による扁桃核-視床下部機能相関に関する研究

超微小電極法により, 猫の amygdala の固有扁桃核群, 特に中間主核, 及び hypothalamus の ventro-medial nucleus より unitary activity の誘導に成功し, 側頭葉の ant. sylvian gyrus の刺戟による amygdala の unitary response 及び amygdala 刺戟による hypothalamus の unitary response を記録し, これに基づき amygdala の機能及びその成立機序を解析した。

1) ant. sylvian gyrus の刺戟により amygdala neuron の activity は通常抑制を受ける。細胞内誘導では spike 放電の抑制時には hyper-polarization が見られ, 抑制の機序は抑制 synapsis による hyper-polarization と考えられる。

2) 自己の放電により、その後の相に抑制が起ると思われる像がしばしば見られ、或る種の feed back circuit を考える必要がある。一見単純な抑制形式と見られるものも、通常繰返し刺戟では刺戟中止後も長く抑制が続き、上述の如き複雑な抑制回路を予想せしめる。従って amygdala neuron は或る種の automatic regulation を行って居ると考えられ、従来剔除実験の結果から hypothalamus その他の皮質下機構に抑制的統制機序を有するとの考えとよく一致する。

3) 刺戟条件が或る閾値を超えると、抑制反応が促進反応に逆転する像が見られ、この場合 field potential の大きな変動をとともう。これは seizure discharge と重大な関係があるものと思われる。

4) amygdala 刺戟時の hypothalamus の response も、略同様で、主に抑制反応を示し、又反応の逆転が見られる。逆転の形式としては刺戟中止直後の field potential をともなった頻数の spike 放電、及び刺戟後半に見られる seizure discharge をともなった刺戟に対応する spike 放電の2型があり、従来 amygdala の刺戟実験にみとめられておいた自律反応その他の反応逆転を説明出来るものと思われる。

### 3. 新島 旭 (新潟大第1生理)

#### 内臓の求心性多重支配について

藁の内臓神経の単一求心線維より求心性衝撃を誘導記録し、内臓の求心性支配を調べ、次に内臓圧迫時に於ける腸間膜神経及びその他の神経よりの逆行性衝撃の誘導記録等により内臓神経による内臓の求心性支配の様相を解明した。

- 1) 単一内臓求心線維は2つ以上、時には多数の内臓を求心性に支配している。
- 2) 単一内臓求心線維の多数の内臓支配は神経線維の分岐によって行われている。
- 3) 単一求心線維の分岐部は神経枝の分れていく部分、及びそれより少し中枢側に最も多い。

### 4. 石河延貞・佐藤昌康 (熊本大第2生理)

#### 筋線維の膜容量について

筋の伸張によって筋線維の直径を変化した場合と、直径の異なる種々の筋線維 (m. sartorius, m. iliofibularis, m. extens. long. digit. IV) の膜の電気的特性を比較測定した。ガマの上記3筋を使

用し、3M KCl をつめた微小電極を筋線維に刺入し、矩形波を通電、その電気緊張電位を通電電極または他のもう1本の微小電極によって記録して筋線維の  $R_m$ ,  $C_m$  を測定した。

1) 伸張によって筋線維の直径  $d$  は減少、 $R_m$  は減少し  $C_m$  は僅かに増大する。この  $C_m$  の増大は僅かではあるが6例の実験 (3 sartorius, 3 iliofibularis) ですべて同様の結果がえられたから有意義のものと考えられる。また同一筋においては伸張によって  $C_m$  増大し  $d$  が減少するので、 $C_m \cdot d$  の値は一定であって  $C_m$  は直径  $d$  に逆比例する。この結果は筋線維膜が所謂 "folded membrane" でなく、"unfolded membrane" であることを示す。このことから膜線維膜の厚さが Bennett の示すように約  $100\text{\AA}$  であるとする、膜の dielectric constant は約90として計算され、普通の物質とは異なる分子排列の状態を膜内に想定する必要がある。

2) 筋線維の直径の大小によって  $C_m$  が異なるかどうかをみる為に、sartorius ( $d=80\sim 100\mu$ ), iliofibularis ( $45\sim 60\mu$ ), extens. long. digit. VI ( $40\mu$ ) について比較測定した結果、 $C_m \cdot d$  または  $C_m/d$  値はいずれも一定でないという結論をえた。即ち  $C_m$  と  $d$  の間には比例関係も逆比例関係も成立せず、同種の筋線維の間においては直径の大小にかかわらず  $C_m$  の値はかわらず、膜の厚さもかわらないものと考えられる。

### 5. 福田篤郎・菱田利郷 (千葉大第2生理)

#### 副腎と食塩代謝について

副腎欠損時の食塩代謝障害を DCA 作用を中心に検討し以下の事実をみた。

- 1) DCA の食塩排泄抑制作用は副腎摘除犬では一般に容易にみられるが、正常犬、正常並びに副腎摘除ウサギではみられ難い。
- 2) DCA 作用の出現は予め食塩負平衡の存する時にのみ顕著にみられ、その際といえども連続投与を行えば、逆に食塩の排泄増加をみる。即ち一次的の腎の食塩再吸収促進のみでは説明され得ない。

3) 副腎摘除犬の食塩禁断に対する耐性は、食塩蓄積作用のない Cortisone と Epinephrine の併用によって著しく改善される。その際低 Na 血並びに血液濃縮の改善が特徴である。

以上により副腎欠損時の食塩代謝障害は主として腎外性の血液量調節機構の障害に基くものであ

らうと推論した。

(詳細は日本生理誌第21巻第2号参照)

#### 第4回中部地区生理学会

時日 昭和33年8月21日～22日

場所と当番 岐阜医科大学生理学教室 竹中繁雄

#### 1. 高木健太郎 (名大第1生理)

##### 圧反射に関する研究

##### 1) 発汗

最近 Watkins は西アフリカ土人で高木の追試を行い半側発汗は自然的にも出現するものであり、偶然的のものであると反撥した。塩化カルシウム吸収法で精密に同一条件で再試したが、彼の所言を確認出来なかった。人種の差異か、測定法の誤差による (黒岩等)。

電気湿度計を用いて、発汗の変化を連続的に僅かな time lag を以って描記し、圧反射の時間的経過及び GSR との関係について興味ある所見を得た。圧発汗及び抑制反射は圧迫後、直ちに起り、圧除去後、少時の後効果のあること、圧迫と共に抑制側は自然動揺が消失することを認めた。電位法による GSR の陰性波と発汗曲線は平行するが、陽性波とは無関係である (中山)。

##### 2) 皮膚容積曲線

種々の装置と反射光電式との比較、及び電気容量法による筋血流との関係を明かにした (池上)。

身体皮膚表面の任意の左右対称部分の自然動揺は一般にほとんど全く相似である (沢田)。

手掌、足蹠はその他の部分とは異なる。前者は刺戟に対して収縮的に、後者は拡張的に応ずる (沢田・永坂・熊沢・鈴木)。

手掌一足蹠の左右相似性は分離し難いが、他部分は分離し易い。

片側圧迫、側臥位によっては必ずしも分離しない (永坂等)。

身体精神状態によって特有な Pattern が出現する (井原)。

種々の神経疾患においては左右の分離が起ることが多い (祖父江・岡本)。

##### 3) 筋緊張

r-afferent の自然放電を後根分離線維から誘導し、皮膚の圧迫により、その増強、減弱を認めた (高木・中山)。

##### 4) 呼吸

呼吸筋のEMGは同側圧にて tonic の増強、対側圧にて Kinetic の増強を認めた。

肺別換気量及び酸素消費量は同側圧にて、増加し、対側圧にて減少する (高沢・生垣)。

#### 2. 浅井英一 (名大第2生理)

##### 臺の電気痙攣の分析

臺の脳部、背髄部及び背髄臺の背髄部に比較的限局な直流及び交流刺戟を与えて起る各種の痙攣を観察し、筋電図或いは収縮曲線によって分析を行なった。直流、交流ともに脳部、背髄部、背髄臺の順に敏感に反応した。

直流は上向き通電が強直性痙攣を起し易く、このとき強大なスパイク放電が紡錘形の棘波群として現われ、刺戟を続けると、間代性痙攣様屈伸運動に移行した。しかし、この運動も漸次緩かになり、遂に肢運動を認めなくなった時、不規則な小さいスパイク放電を筋電図によってみる事が出来た。

背髄臺は直流では明らかな痙攣を起し難い。

交流では、上記3つの何れの刺戟群についても 60Cy cle 附近に周波数-刺戟電圧閾値曲線の最低が認められ、各種の痙攣に就いては刺戟閾値に変化があるが、60Cy cle 附近に最低を認めた。

交流の場合には直流と異なり、背髄臺でも強直性痙攣を狭い周波数帯に認めた。

直流、交流でも背髄臺の実験では他の2部の刺戟に比べ痙攣については夫々電気刺戟強度を上昇する必要を認めた。

更に背髄破壊及び末梢神経切断の実験では、直流、交流の何れでも痙攣は認められず、単なる振顫を示すのみであった。

#### 3. 住田満也 (名大第2生理)

##### 通電方向と電気痙攣

蛙に漸増性の直流通電を行った時、上行流では完全な痙攣が見られ、下行流では筋興奮について麻酔様反応が見られる。所謂 Scheminzy の反応

に関して新しい知見を得たので報告する。

蛙の一侧の下肢端を頭上に向け体側に平行に伸した位置に他の一侧の下肢を自然位に固定した状態で通電し両下肢について興奮様式及び電流閾値を観察比較した。上行流通電時には両下肢とも殆んど同時に Galvanocramp 様反応を示し、電流閾値にも差異が認められなかった。

然し下行性電流通電時には興奮様式電流閾値ともに差異が見られた。初めに頭上の方向即ち肢端が陽極側に在る下肢に Galvanocramp 様の痙攣が見られ、次に自然位即ち肢端が陰極側に在る下肢に興奮反応が見られ、Galvanonarcosis 様の反応を示した。電流閾値は反応が異なる様に差異が見られた。中枢神経系の興奮性変化の上に末梢の神経筋系の方向が反応に変化をあたえる事がわかった。次に断頭蛙に於いて同様な実験を行って上の知見を確めた。更に脊髓破壊蛙についても実験観察を行った。

(実験は総て水中通電の方法に依る)

#### 4. 松尾 寛 (名大第2生理)

##### アコニチンの骨格筋活動

心臓に於ける Ectopic focus に依って暮の縫工筋末端にアコニチンを作用せしめて杉式隔絶法にて之を観察せる時、正及び逆方向のインパルスを確認した事は前に述べた如くであるが更に之を結紮或いは隔絶板の移動に依りその逆行性インパルスの発生は筋中央にはなく末端に於いて発生せる事を認めた。次で逆行性インパルスを抑制する目的をもって両槽の温度を変化せしめた所逆行性インパルスの発生部は容易に抑制し得た。更に抑制性イオンを用いて逆行性インパルスの発生部に作用せしめたる所、各イオンの間に一定の関係を有し且脛骨端は恥骨端に比して興奮性の低い事が分った。

次に蟻同筋の神経筋標本を作製、その恥骨端及び中央部に前と同様な方法にてアコニチンを作用せしめたる所筋活動は前に述べた如き活動を見たるも同時に神経部に於いて逆伝導と思われる大小2種のインパルスを認めた。

この神経部に見られたインパルスはクラールを作用せしめたる筋に同様な操作を加えても之を見出し得なかつた。この事よりして筋から神経部に伝えられるインパルスが存在するのではないかと思

考し、一部クラール浸漬筋に於いて行いたる場合にも同様に神経部にインパルスを認めた。更にこのインパルスの性質を知るため電気緊張及び感光色素であるプラトニンを作用せしめたるに筋活動の活潑化に併せて神経部に現われたインパルスの頻度及び potential にそれぞれ変化を認めた。

この事より神経部に出現せるインパルスは筋活動の増加の度に比例して頻度及びインパルスの大きさも共に増大する事が分った。

#### 5. 和合卯太郎 (信州大生理)

##### V/Vr 法による知覚器その他の興奮性変化の間接測定法について

人体について広く精神現象とみられる、暗算、知覚刺激又はこの除去等によって、安静骨格筋の V/Vr 値が変化することを認めた。

又 V. B<sub>1</sub> 欠乏症、眠剤の影響、massage の効果及び Flicker 値と V/Vr 値との比較等を行った。

1) 仰臥し安静にしている疲験者に、雑音をきかせると、m. rectus femoris に V/Vr の増加があらわれた。刺激が小さいとき、持続時間が短いと V/Vr の増加は大きい、長いときは V/Vr は小さくなり遂には変化がおこらなかつた。これは一面に恢復程度が進行するためと思われる。

雑音刺激のとき筋の Tonus が増加するかも知れないが、これは全然無影響であることが明となった (倉田吉清)。

2) 網膜に全く光が当たらない状態を数十分つづけると、m. rect. fem. の V/Vr 値が徐々に減じ、ついで一定値に止った。このとき光を当てると、急に V/Vr が正常値に戻った (清水道男)。

3) 暗順応の網膜に光を当てると、m. rect. fem. の V/Vr 値は一旦増加するが、又減少して、暗順応前の値に戻った。

波長を異にした光で刺激すると、夫々異った V/Vr 値の増加を示した (井手泰夫)。

4) 15分乃至20分の暗算で、m. rect. fem. の V/Vr 値の増加がおこった (和合卯太郎)。

5) 人工的に V. B<sub>1</sub> 不足をおこすと、不足量に比較して骨格筋の疲労恢復時間が長くなった (代田 順)。

6) 各種眠剤を与えると、m. rect. fem. の V/Vr 値が徐々に増加して、高平部を経て又もとに戻った。この V/Vr 値の変化している時間は、眠剤の

量が多いほど、長かった。これは睡眠とは、無関係であった(和田 穆)。

7) 種々の疲労について Flicker 値と V/Vr 値との比較をした。ある場合には一致することもあった(松原幹彦)。

8) あらかじめ、3分間 massage をするとおこるべき軽疲労がおこらなかった(藤森 勲・丸周二)。

## 6. 赤羽伸弘 (信州大生理)

### 人体骨格筋の不随意性疲労に対するアセチルコリン及びグルクロンサンの効果

1) 大腿直筋に頻度毎秒3回の直接刺激を加えて不随意性疲労を起こし、刺激時間を7, 10, 15, 20分間に分けて疲労の程度を0.75 $\mu$ F V/Vr 法によって測定した。刺激時間が10分以上では殆んど全てに疲労が起きたが7分では9例中3例に疲労曲線が得られたのみであった。

V/Vr の増加率は刺激時間10分間と15分間において最も大きい値を示した。然し、回復時間恒数 Km は刺激時間が長くなる程それに比例して大きくなる傾向を示した。

2) 同様に刺激時間10で起した疲労に対してアセチルコリン Ach, グルクロンサン Gl, 単独で又 Ach と Gl との併用して予め注射して、これ等の効果を観察した。

Ach のみでは全く効果が見られなかった。故にこの疲労は収縮疲労であると思われる。Gl 及び Ach と Gl との併用の場合は、V/Vr の増加率は減少し、Km も19~35%の減少を見た。然し Ach と Gl との併用の場合も Gl 単独の場合と差は見られなかった。

即ち Gl は収縮疲労に対して或る程度これを抑制する作用があることが明となった。

3) 混合疲労を起す目的で、頻度毎秒3回の直接刺激を10分間加え、以後4分間隔で頻度毎秒180回の直接刺激を繰り返して、この疲労曲線の変化を追求したところ、2乃至3回目の刺激後の測定において V/Vr 値は最高を示した。以後180回の刺激をつづけても徐々に V/Vr 値は下降して10乃至12回以後の測定からは略一定の値を継続した。

次に頻度毎秒180回の刺激を3回で中止し、その時の Km を求めると伝達疲労の Km と収縮疲労の Km の中間の値を示した。

4) 頻度毎秒180回の直接刺激を秒40間加えて疲労を起こし、その疲労に対する Ach の有効期間の経過を直接に測定したところ、効果は注射後平均4分で現われ22分間継続した。

5) 不随意性収縮疲労に対する Gl の有効期間の経過を直接に測定した。注射後13分乃至19分で V/Vr 値は著しく下降し、25乃至33分後で大きい値を示した。Gl は注射後平均22分間は有効であることを認めた。

## 7. 渥美英雄 (信州大生理)

### 人体骨格筋の伝達疲労及び収縮疲労に及ぼすアドレナリン、ノルアドレナリン、グルクロンサンの影響について

Augospél によって収縮疲労をおこすため3~刺激及び正常の強縮の頻度である。60~刺激並びに伝達疲労をおこすための毎秒120~刺激を10分間測定側及び非測定側の m. rectus femoris に加え、不随意性疲労を起こし、0.75 $\mu$ F V/Vr 法によって測定し、回復時間恒数 Km 及び Kn を求めた。更に、アドレナリン Adr, ノルアドレナリン Nor-Adr 及びグルクロン酸 Gl について観察した。

1) 非注射時に於ける成績 3~測定側刺激では、Km 及び Kn は60~及び120~の場合にくらべて約2倍の値を示した。又 Km はほぼ Kn に等しくこの事は不随意性疲労の特長といわれている。3~非測定側刺激では、V/Vr 値の上昇は全く見られなかった。60~120~測定側刺激では、何れの頻度でも Km はほぼ Kn に等しかった60~及び120~非測定側刺激の場合の Km 及び Kn は測定側刺激の場合と同じであった。

2) Adr 注射による効果について 3~測定側刺激の場合 Km は26%から33%, Kn は18%から30%減少した。Adr を刺激直前に注射した時は、Km は15%から21%の減少を示した。Adr は収縮疲労に対して回復時間を短縮し、刺激直後に注射した方が刺激直前に注射した時より有効であった。60~及び120~の測定側及び非測定側刺激の場合、Km 及び Kn は4%から12%の減少を示し、回復時間を短縮する傾向を示した。

3) Nor-Adr 注射に依る効果 3~測定側刺激の場合、Km は11%から17%の減少を示した。Nor-Adr は収縮疲労に対して Adr より効果が少ないが有効に作用した。60~120~測定側及び非測定

側刺激の場合、Km及びKnは2%から12%の減少を示し、Adrの場合と同様であった。

4) 刺激直前にGI、刺激直後Adrを注射した場合の効果について、3~測定側刺激の場合、Kmは40%から48%の減少を示し、収縮疲労に対して他の何れよりも最も有効に作用した。60~測定側刺激の場合Kmは12%から20%の減少を示し回復時間を短縮する傾向を示した。

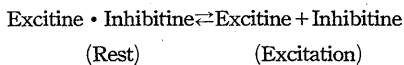
自動能研究ジムボジウム

8. 林 麟 (慶大生理)  
塩縮より見た自動能

反復興奮という立場から骨格筋を見ると塩縮が正に自然のそれで、私共が多年手がけて来た現象です。

その結論は筋内には興奮物質 (Excitine) と抑制物質 (Inhibitive) があり、これが分離すると興奮がおこるもので、Excitine が濃いと反復興奮となるのである。

外液に Ca<sup>++</sup> が無いとどうして方程式が右方にゆくか



それはCa<sup>++</sup>なきため膜のNa<sup>+</sup>透過性が高くなると初め思っていたのは誤りで、同位元素法によるとCa<sup>++</sup>があってもなくてもNa<sup>+</sup>は同じように入る。そこでNa<sup>+</sup>とCa<sup>++</sup>が入れば起らずNa<sup>+</sup>のみでおこると考えるようになった。

Ca<sup>++</sup>の代りにアンチヒスタミンでもよい。その証明は、方程式左方の液に電流を通ずると、陰極にExcitinoが出るのであるが、これにCa<sup>++</sup>またはデイフェンヒドラミンが入ると、遊離が少ないことが判る。

さて、心臓その他の自動能臓器も物質は異なるが、右方程式があてはまるという考え方より、今日のシンポジウムで発言をいたしたい。

9. 坂本嶋嶺 (順天堂大第1生理)  
興奮性組織の電気刺激

演者は、長年に亘り表題の研究を続けている。今回はその中最も重要な、電圧 (v) 一期間 (t) 関係に対する興奮式に就いて述べる。

適応の起らない興奮性組織例えば人の前歯内痛覚器においては、直流搏動刺激の場合に、刺激打

消し反作用を除去した場合の電圧閾 (vB) が、刺激打消し反作用および適応を除去した場合の電圧閾 (v\*) に等しくなる。v\*-t 関係に対する理論的流基電圧を

$$\lambda v_{*}, 1 - e^{-p^2 t} \int_0^{\infty} \frac{2}{\sqrt{\pi}} e^{-a^2} da \text{ を } \emptyset (p\sqrt{t})$$

と置けば

$$v_B = v^* = \frac{\lambda v^*}{\emptyset (p\sqrt{t})} \cdot \text{そして } \log \frac{v - v^*}{v} - t$$

関係が直線になるから、v-t 関係に対する興奮式

$$v = \frac{\lambda v^*}{(1 - Ke^{-Lt}) \emptyset (p\sqrt{t})} \quad (K, L \text{ は定数})$$

が得られる。

適応の起る興奮性組織例えば蛙運動神経線維の結紮を直流搏動で刺激する場合には、

$$\log \frac{v - v_B}{v} - t$$

関係が直線になり、興奮式は

$$v = \frac{\lambda v_B}{(1 - Ke^{-Lt}) \emptyset (p\sqrt{t})} \quad (\lambda v_B \text{ は } v_B - t \text{ 関係に対する理論的流基電圧}).$$

この式において

- i) 25~50μsec < t ≤ ta に対し λvB = λv\*
- ii) ta ≤ t < tH (利用時) に対し

$$\lambda v_B = \lambda v (1 - Ke^{-Lt}). \text{ 但し } \lambda v \text{ は } v_C = \frac{\lambda v}{\emptyset (p\sqrt{t})}$$

すなわち vC-t 関係における理論的流基電圧である。

すなわち種々の興奮性組織に対する v-t 関係の一般式を求めることが出来たが、この関係は、適応と刺激打消し作用とを顧慮した、興奮性組織の電気刺激に関する法則の表現である。なお t < 25~50μsec の場合の関係は後日の研究に譲る。

10. 鈴木正夫 (千葉大第1生理)  
脊髄反射のリズムの基礎

脊髄反射のリズムの活動の基礎を探るため、脛骨神経刺激腓腹筋導出によるH波を観察する。反復刺激において刺激頻度を漸増するに、10c/s 以下の頻度にてはH波は各刺激に追従するが、10c/s 以上では1回おき、20c/s にては2回おきに反射の脱落を見た。

2重刺激法により前置刺激後の時間に従う反射弓の回復曲線を検するに、80~100msec を境と

する抑圧からの回復を見るが、この抑圧期間中に5~20msecにわたる促通の期間が存在する。前置刺激を運動線維の逆向性発射として、同様の回復曲線を描いても、大体同様の抑圧と促通を見て、この抑圧は前述の反射の脱落と時間的に一致する。

この回復および促通現象を解析するため、示標を針電極による運動単位1個の活動電位導出により、通常回復曲線を描くに、刺激間隔100msec余を境として、試験刺激によるH波は全か無かの消失と現出を示し、回復曲線は直線的である。また両刺激を閾下(前置刺激は閾上でもよし)として同様の実験を行うと、刺激間隔6~7-10数msecの間のみにおいて、H波が現れる。この最後者は表面電極導出回復曲線の促通現象の基礎であっ

て、前置刺激のため運動細胞群内の閾下縁の現出によって説明される。運動単位導出曲線の直線的なこともこれを裏打する事実である。

この運動単位導出の回復曲線および促通曲線を、運動線維刺激、M波導出により終板伝達につき描くと、回復曲線は3~5msecを境とし、促通曲線は上述とほぼ同様である。この事実は先に見た表面電極導出の脊髄活動回復曲線にて、5~50msecにM波を見た事実を裏打するもので、また本教室にて予て行った表面電極導出終板回復曲線と比較することにより、最初の不応期は神経線維刺激の不応期により、また促通は終板シナプス内の閾下縁によることを知るのである。

(以下次号に掲載予定)

## 会 報

### 消 息

久野寧氏は本年4月アメリカ生理学会より名譽会員に選ばれた由。

氏は1952年にはイギリスの生理学会の名譽会員に選ばれて居られるから、この様に両者を兼ねて居る学者は Hess (Swiss), Houssay (Argentine), Liljetrand (Sweden), Orbeli (Soviet Russia) と共に5名で、日本の生理学者にこの様な先輩を得たことは嬉しいことである。

特別会員佐武安太郎先生は去る2月14日急性肺炎のため仙台の自宅で御逝去遊ば

されました。謹んで哀悼の意を表します。

### 正 誤 表 (第21巻2号)

| 頁   | 行    | 誤       | 正       |
|-----|------|---------|---------|
| 186 | 右上14 | 熱作用を伴う  | 熱作用に伴う  |
| 202 | 右下19 | 考えられかい。 | 考えられない。 |