

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

原 著

- 杉 本 順 一：腎臓のアンモニア分泌に対する副腎皮質の働きについて (腎臓のアンモニア分泌機転に関する研究 第2報) 61
- 杉 本 順 一：腎臓の Glutaminase 及び Carbonic Anhydrase 活性に対する副腎摘出の影響 (腎臓のアンモニア分泌機転に関する研究 第3報) 71
- 朝比奈一男・松井良友：睡眠に関する研究 I. 自然睡眠の脳波 76
- 渡 辺 京 子：諸種色素の中樞神経運動系に対する痙攣生起作用とその機制について 93
- 武 藤 直 哉：心房筋の不応期について 105

地 方 小 学 会 報

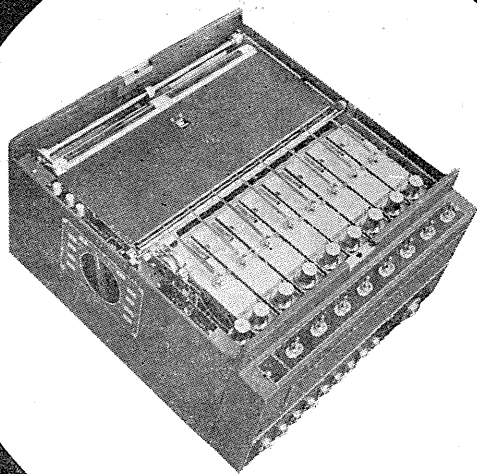
- 第11回西日本生理学会 110
- 第139回生理学東京談話会 119

Originals

- SUGIMOTO-Jyunichi : Role of adrenal cortex in urinary excretion of ammonia. (Studies on mechanism of ammonia excretion by kidney, II nd Report) 61
- SUGIMOTO-Jyunichi : Influence of adrenalectomy for activity of glutaminase and carbonic anhydrase in kidney. (Studies on mechanism of ammonia excretion by kidney, III rd Report) 71
- ASAHINA-Kazuo・MATSUI-Ryoyu : Studies on sleep. I. EEG in natural sleep 76
- WATANABE-Kyoko : Convulsiv action of various dyestuffs introduced into cerebrospinal fluid of dogs 93
- MUTO-Naoya : A refractory period of the auricular muscle 105

日 本 生 理 学 会

Physiological Society of Japan



インク書き オシログラフ

IR-201 型

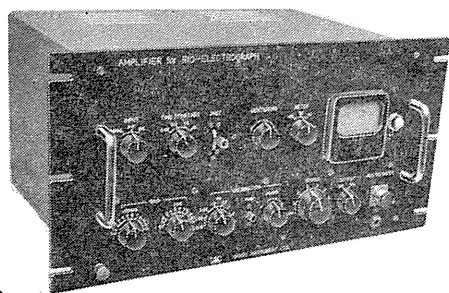
広範な用途・安定な動作

- ・エレメント数 2・4・6・8
- ・記録ペンの最大振巾 $\pm 20\text{mm}$ $\pm 25\text{mm}$
- ・記録速度の電氣的切換
1・2・5・10・25・50
125・250mm/sec
- ・電 源 AC100V, 50又は60c/s

生体電気現象

測定用増巾器 EB-101-Y

これは EEG, ECG, EMG はもとより、適当なトランスジェンサーを用いれば皮膚電気反射、呼吸曲線、指尖脈波等も測定出来るポリグラフ用の増巾器です。ラックパネル式構造で、インク書きオシログラフ、ブラウン管オシロスコープ等と組合せて生体電気現象の記録が出来ます。



**san,ei
sokki**

主 要 製 品

脳波計・脳波分析装置・筋電計・麻酔監視装置・電気刺激装置・電気衝撃治療器・インク書きオシログラフ・電磁オシログラフ・直流増巾器・二現象オシロスコープ・ブラウン管連続撮影装置

三 栄 測 器 株 式 会 社

本社 東京都新宿区 柏木 1-95 TEL (371) 7117-8・8114-5

工場 東京都武蔵野市吉祥寺 1635 TEL 武蔵野 (022-2) 7825・4941

腎臓のアンモニア分泌に対する副腎皮質の働らきについて (腎臓のアン

モニア分泌機転に関する研究 第2報) 612.455:612.458:612.461

Role of adrenal cortex in urinary excretion of ammonia. (Studies on mechanism of ammonia excretion by kidney, II nd Report)

杉 本 順 一 (SUGIMOTO-Jyunichi)*

Isotonic hydrochloric acid solution being transfused into dogs, mechanism of ammonia excretion in urine in acidosis was investigated. Excretion of ammonia increases in proportion with decrease of urine pH, and has a negative correlation with Na excretion in urine. It may be reduced considerably after adrenalectomy, though it can still hold a negative correlation with urine pH. By administration of DCA to adrenalectomized dog, excretion of ammonia may be restored to its normal level.

From these, it was concluded that excretion of ammonia is largely effected by exchange mechanism of tubular cell membrane with Na^+ , and is controlled under influences of mineral corticoid, while diffusion mechanism maintained by Pitts may partly play a rôle.

1. 緒 論

生体の Acidosis の際には尿 pH の低下が起り、腎臓からのアンモニア分泌が増加することは、体液酸塩基平衡の調節機構として最も重要な事項である。

然るに現在の所、腎臓からのアンモニア分泌がどのような機転によって行われているかについては、決定的な学説はない。Van Slyke らによれば、尿アンモニアは尿細管細胞内の Glutaminase の働らきによって血液中のグルタミンから作られるのであるが、ここに産生されたアンモニアが尿細管腔中へ分泌せられる機転については、現今2つの学説がある。

その1つは Pitts²⁾³⁾らの唱うる Captur theory である。これによれば尿細管細胞内で造られたアンモニアは、遊離形の NH_3 の形で自由拡散により尿中へ排泄され、これが尿細管内の尿中の H^+ と結合し、 NH_4^+ として固定せられるという。この説によれば、尿中 H^+ 濃度の高い程 NH_3 との結合は増加し、その排泄が増すという実験事実をよく説明することが出来る。この説には Wolf⁴⁾, Ferguson⁵⁾, Gilman⁶⁾ とも同調

している。

之に対し Ryberg⁷⁾ らは尿細管細胞内で産生されたアンモニアは主に NH_4^+ の形で存在し、之が尿細管の Na^+ と細胞膜を介して交換されることにより排泄されるというのである。これをイオン交換説と称している。

Rector⁸⁾ らも、ラットに Diamox (acetazolamide) を与えた際に、その尿 pH が高いにも拘らずアンモニア排泄量の増加していることから、Pittsの説を不利とし、 Na^+ と NH_4^+ とのイオン交換の可能性を述べている。又、吾が教室の吉村⁹⁾ は、Acidosis 時の犬の尿について遊離のアンモニア濃度を Henderson-Hasselbalch 式より計算し、これが細胞内アンモニアと平衡すると考えると、細胞内には中毒限界 (3mEq/L) 以上のアンモニアが存在することになり、甚だ不都合となること、又細胞内の pH は 7.1 乃至 7.2 附近であるから、細胞内にてはアンモニアは殆んど遊離型としては存在しないことから、Pittsの説を不利とし、アンモニアの分泌はむしろ Na^+ と NH_4^+ とのイオン交換によると考えた方が合理的であるとの見解を明らかにした。

以上のごとく、腎臓のアンモニアは Glutaminase の働らきにより血液中のグルタミンから生成せられることに異論はないが、これが尿細管細胞から尿細管内へ分泌せられる過程につ

* 京都府立医科大学第1生理学教室

1st Dept. of Physiol., Kyoto Prefectural Univ. of Med.

[昭和35年11月16日受付]

いては、未だ未決定の段階にある。殊にイオン交換説を採るとすれば、何が Acidosis に際してイオン交換を促進するのか、それを説明しなければ尿 pH とアンモニア分泌との間の、実験的關係を説明することが出来ない。

著者は腎臓に於る Na^+ と K^+ の交換には副腎皮質ホルモンが作用することより考えて、 Na^+ と NH_4^+ との交換にも副腎皮質ホルモンが働らくのではないかと考えてみた。それは尿細管細胞の Na^+ と K^+ との交換に際し、 K^+ と H^+ 、 Li^+ 等は競走的な立場にあり、 NH_4^+ も亦一般の陽イオンとして Na^+ と交換されてもよさそうに思われるからである。そこで本研究に於ては、吉村らの前報告（第1報⁹⁾）に引続きこのイオン交換説を検証する為、尿アンモニア分泌に対する副腎皮質の果す役割を中心として、その分泌機転を論じたいと思う。

II. 実験方法

実験動物としては 5.3 kg 乃至 11.5 kg の雑種成犬約50匹を使用し、これらの犬を夫々正常犬、両側副腎摘出犬、両側副腎摘出後に DCA 注射を行える犬等に分ち、以下述べる如き実験を行った。

A. 正常犬の酸注入実験

実験動物には、実験約1週間前から、吾が教室の栄養士の調製せる一定組成の食餌¹⁰⁾を毎日一定量与え、食質による生体酸塩基平衡変動の影響を除いた。そしてこの犬に種々の割合に酸を注入し、その場合に現われる血液の酸塩基平衡の乱れを見ると共に、尿を時間的に採集し、急性の Acidosis に対して腎臓のアンモニア分泌が如何に変ずるかを見たのである。

酸注入実験に際しては、犬をクロロパン曹達 (50 mg/体重 kg) の静注によって麻酔し、これを背位に固定して直ちにネラトンカテーテルを膀胱内に挿入し、カテーテルの他端を流動パラフィンを入れた計量目盛付試験管内に浸して導尿する。尿の採集に当っては、犬の腹部を圧迫して膀胱内容を悉く排泄せしめるように注意した。尿の採集は酸注入開始前より10分乃至20分

間隔（最長30分間）で行い、酸注入終了後も2時間乃至5時間後まで、20分乃至60分間隔で採尿を行った。又、採尿に附随して、血液を頸静脈から試験管の流動パラフィン下に、適時採取した。

酸の注入に当っては等張塩酸溶液 (0.16 N) を、吾が教室にて考案せられた持続注入装置により 12-60 $\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{体重 kg}$ の速度で20分乃至300分間連続的に注入した。以上は正常犬の酸注入実験の方法であるが、その他の種々の実験に於ても酸注入時の処置や酸注入前の処置は、大体に於てこれと同様である。よって以下、非正常犬の実験の方法について、その特殊な点のみの注意を記載する。

B. 副腎摘出犬の酸注入実験

犬の副腎摘出方法については、同門の藤本¹¹⁾が詳細に述べているのでこれに譲るが、一定食にて健全に飼育せる成犬を、努めて軽度のクロロパン曹達による静脈麻酔の下に先づ一側の副腎を後腹膜部より摘出し、約1乃至2週間の快復期間をおき、略々健全な状態となった後に他側の副腎を同様の術式によって摘出した。而して、手術時の強い侵襲と、体内に残存する副腎皮質ホルモンの影響を避ける意味から、両側副腎摘出後4乃至7日後に酸の注入を行った。副腎摘出後、欠損せるホルモンの補填的投与は行わなかった。

C. 副腎摘出犬に対する DCA 注射後酸注入実験

両側副腎摘出後4乃至5日間を経過した犬に酸注入2時間前に DCA 1 mg/kg の割合で筋注を行った。別の実験¹¹⁾に於て、DCA 注射後2時間にして腎の Na 逆吸収の促進や尿滴定酸度の増加が現れ始め、これは少く共10時間は有効なことが明らかである。よって副腎摘出犬に対する DCA 注射も、その酸注入2時間前に行った。そして極めて軽度のクロロパン曹達の静脈麻酔 (20 mg/kg 以下) の下に、等張塩酸溶液 6.4 mEq/kg の注入を行った。採尿及び採血の状況は、正常犬の場合と同様である。

D. 測定項目、並びに測定法

以上の実験に於て採取した血液については、流動パラフィン重畳の下に血清を遠心分離し、血清中の pH, 総 CO_2 濃度, Na, K, Cl, Creatinine 等を測定した。又、尿については採集試験管の目盛によって尿量を読んだ後、pH, 滴定酸度, 総 CO_2 濃度, Na, K, Cl, P, NH_3 , Creatinine 等を測定した。このうち pH, 滴定酸度, 総 CO_2 濃度, NH_3 に関しては酸注入実験終了後直ちに之らを測定した。

これらの測定方法を簡単に述べておくと、pH は吉村式注射器型微量硝子電極¹²⁾¹³⁾, 滴定酸度は吉村式滴定用硝子電極¹⁴⁾を用い、37°Cにて電気的滴定によって一定量の尿を pH 7.4 まで滴定する事により消費した NaOH 量から算出した。総 CO_2 濃度は斎藤式微量ガス分析法¹⁵⁾, Na, K は Lange 氏 Flame photometer¹⁶⁾, Cl は Schales & Schales 法¹⁷⁾, NH_3 は Conway の微量拡散法¹⁸⁾及び Seligson & Seligson の微量拡散法¹⁹⁾, P は Gomori 氏法²⁰⁾, Creatinine は Folin 法²¹⁾により測定した。Creatinineは、

これより Creatinine Clearance を算出した。

Ⅲ. 実験成績

A. 正常犬の酸注入実験

第1図は正常犬に酸を注入した際の、血液酸塩基平衡及び尿酸塩基平衡の変化を観察した実験成績の1例である。この場合の血液 pH の測定は、循環血用硝子電極²²⁾を用いて行った。先づ血液 pH の変動を見ると、酸注入に従って血液 pH は次第に下降し、総 CO_2 濃度も減少しているが併し血液 pH は絶えず動揺している。これは呼吸機能の変化に伴う変動であることは藤本¹¹⁾²²⁾により明らかにされている。而して酸注入の終了と共に血液 pH もその総 CO_2 濃度も共に回復せんとする傾向があるが、これは奥村²³⁾の論じている様に細胞内液の緩衝作用が現れて、注入せる酸を中和する為である。

次に酸注入経過に従って現れた尿中電解質の推移を見ると、酸注入によって尿 pH は次第に下降して尿の酸性化を来す。之にたいし滴定酸

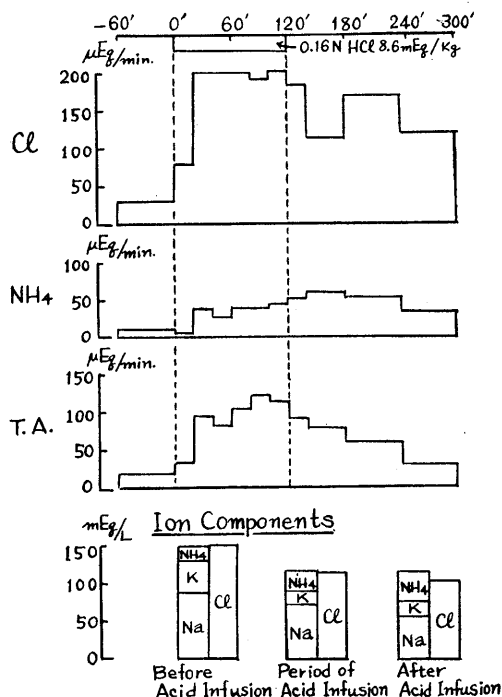
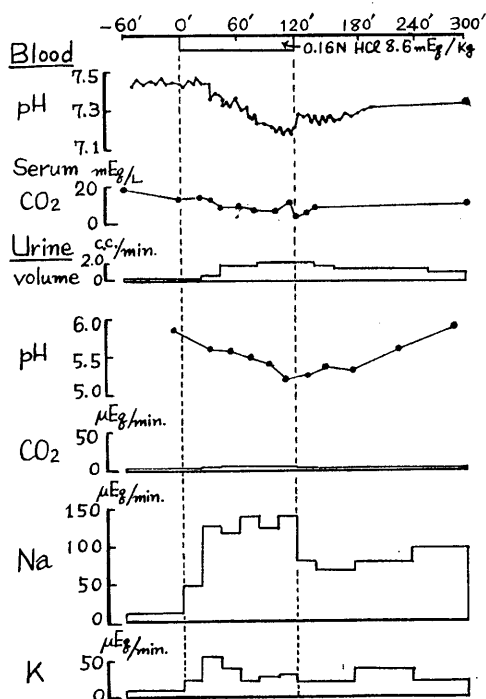


Fig. 1. Effects of acid infusion in normal dog.

度、アンモニアの排泄は酸注入中より増加を始め、酸注入終了後も更に酸性尿の生成とアンモニア分泌増加が続いている。一方 Na, Cl は本例に於ては尿量増加の関係上増加しているが、

必ずしも増加するのみではない。これはKの場合についても同様であり、之らの電解質の間の関係については考案の部にて詳細に論ずることにする。而して、この場合の尿中陽イオン及び

陰イオンの当量濃度を正常値、酸注入中、酸注入終了後180分迄の範囲に分ち、その区間を夫々平均して棒図に表してみると、第1図後尾に示す様に酸注入に従い陽イオン総量中にてアンモニアの占むる領域が次第に増加し、その増加分はNaの減少によって補われていることが示される。これは Na^+ と NH_4^+ のイオン交換の可能性を示唆するものと考えられる。而してこの NH_4^+ に対応する陰イオンは Cl^- であることも明らかであり、アンモニアが NH_4Cl として排泄せられていることをしめす。

以上の実験は13例の犬について、酸注入量を2.9-8.6 mEq/kgの間に種々変えて実験したが、その成績は略々同様であった。而してこの場合に酸注入量が変化すれば、酸注入終了時に於る血液pHの低下度はpH 0.05-0.40の間に变化するが、この際の酸注入量 (mEq/kg) と酸注入終了時のアンモニア排泄速度 ($\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{kg}$) との関係を見ると、第2図に示す様に順相関が見られた。但し血液pHの低下度と尿アンモニア排泄との間には相関を証明することが出来なかった。それよりも酸注入時の尿アンモニア排泄量並びに濃度は、むしろ尿pHと密接に関係していると考えられる。その関係を第3図左半部に示すと、ア

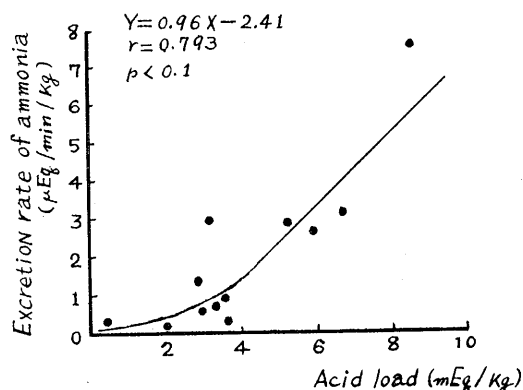


Fig. 2.

Correlation of excretion rate of ammonia into urine with acid load at the end of acid infusion (Normal dog).

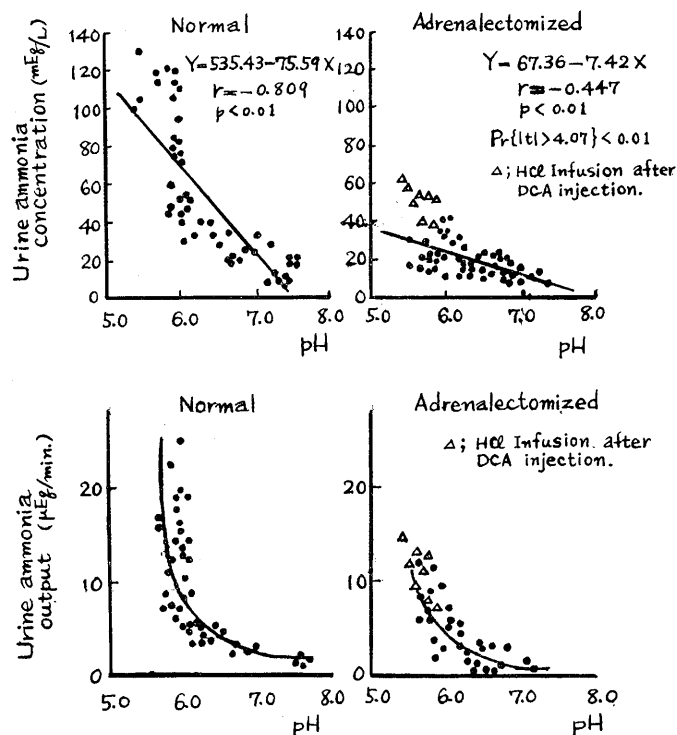


Fig. 3.

Correlation between pH and ammonia of urine in normal and adrenalectomized dog during HCl infusion.

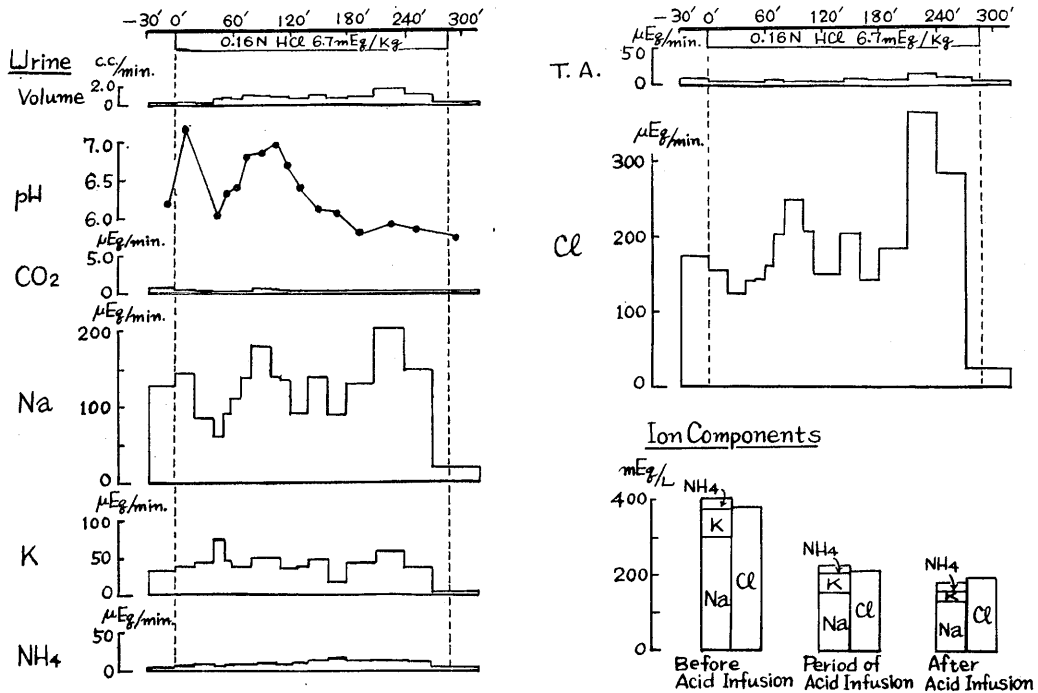


Fig. 4. Effects of acid infusion in adrenalectomized dog.

ンモニア排泄量及び濃度は何れも尿 pH と良好な逆相関を有している。

B. 副腎摘出犬の酸注入実験

副腎摘出犬の実験成績については、随時正常犬の場合と比較して説明する。第4図は副腎摘出犬に、前掲正常犬の場合の夫に近く 6.7mEq/kg の等張 HCl を注入した場合の成績である。この図には尿酸塩基平衡の変動のみを示し、血液 pH の変化はしめていないが、血液 pH は 7.10 附近まで低下し正常犬よりもその低下度が甚しい。その詳細については藤本の論文¹¹⁾に譲る。

次に尿の性状を見るに、先づ pH は酸注入に従って直ちに酸性化を来すことなく、却って最初は上昇の傾向さえ見られ、この事は副腎摘出犬に酸注入を行った場合、殆んど全例に於て観察せられた。次に尿中重炭酸塩排泄も同様に上昇下降の変動を繰返し、正常犬の様な一方的な減少を示さない。又、尿中 Na の排泄は減少の傾向を見ず、その排泄量は正常犬の場合に比較

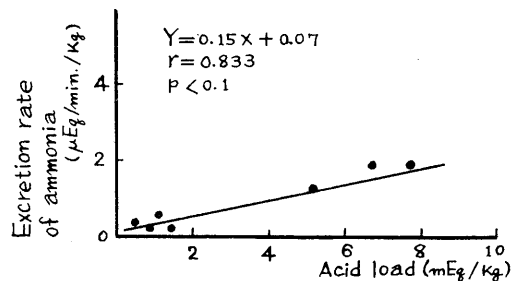


Fig. 5.

Correlation between excretion rate of ammonia in urine and acid load at the end of acid infusion (Adrenalectomized dog).

するとかなり高い値を示している。

一方、尿アンモニアはその産生が極めて少なく、滴定酸度も亦同様であり、このような酸性尿生成機能不全によって被験動物は酸注入終了後、約30分間で死亡している。又、Na, K, Cl, NH₄等のイオン濃度を正常犬の場合と同様に棒図にて表し、第4図の後尾に示すと、正常犬の場合の様に NH₄Cl の増加が認められない。

以上は副腎摘出犬に酸注入を行った実験の1例であるが、これらの実験の全例について酸注入量 (mEq/kg) と酸注入終了時のアンモニア排泄速度 ($\mu\text{Eq}/\text{min}/\text{kg}$) との関係を第5図に示す。これを第2図の正常犬の場合と比較すると、副腎摘出犬に於ては酸負荷量に対応せる尿アンモニア産生は正常犬に較べて甚だ低下していることが明らかである。

次に第3図の右半部に、副腎摘出犬の酸注入中及び酸注入終了後、数時間に渉る尿アンモニア排泄量並びに濃度と尿 pH との関係を表してみた。正常犬については両者の間に著明な逆相関が見られるのであるが、副腎摘出犬に於ても同様に逆相関が認められる。併し正常犬の尿に比しアンモニアの濃度及び排泄量は共に低位にあり、尿 pH に反映して行われるアンモニアの生成が減少している。

以上の如く Acidosis に際しての腎臓のアンモニア分泌には副腎皮質機能が大いに関与していると思われるので、この副腎摘出犬に DCA を注射し、これによってアンモニア分泌が果して正常に復帰するかどうかについて検討した。そして、その酸注入中及び酸注入終了後数時間までの尿中アンモニア濃度及び排泄量を、第3図右半部の副腎摘出犬の実験成績図上に△印にて記してみた。これによると、DCA 注射の影響によって尿アンモニア濃度も排泄量も共に正常犬の夫に近づいてくることが認められる。即ち、Acidosis に際しての腎臓のアンモニア分泌機転に対しては副腎皮質の働きが大きい役割

を果たすものと考えられる。

IV. 考 按

腎臓のアンモニア排泄に関しては次の2つの機序が考えられる。第1に尿細管細胞内に於るアンモニア生成の機転であり、第2は尿細管細胞より尿細管尿中へのアンモニア輸送の機転である。

第1の機転については、腎組織中に存在するアンモニア産生に関与する酵素、特に Glutaminase 及び Carbonic anhydrase の Activity が重要である。これらについては第3報²⁴⁾に於て詳述することにする。

第2の機転については、緒論に述べたごとく Pitts の Captur theory と之に対する Ion exchange theory とが、現今論ぜられている。そこでこの両者のうち、いづれが正しいかを著者の実験成績から批判してみたい。

先づ著者の実験について得られた最も顕著な成績は、尿のアンモニア生成には副腎皮質の関与していることである。然も副腎摘出犬に於ては、Pitts の示した様な正常犬の尿 pH に相応したアンモニア排泄が見られず、尿 pH が同一であってもアンモニアの排泄は副腎摘出犬の方が少ない。この様な事実を説明する為には Na^+ と NH_4^+ のイオン交換を考えざるを得ない。即ち NH_4^+ の分泌は尿細管中の Na^+ との交換によるものであって、副腎皮質の機能不全によって Na^+ の吸収が抑制せられる為 NH_4^+ の分泌も減ずると考えるのである。そこでこのイオン交換説を裏づける事実がもっと他にないかを考えてみよう。

第6図は正常犬に酸を注入した際の尿アンモニア濃度と Na 濃度との関係である。尿中アンモニアが増加する時には、Na は減少しているから Na^+ を吸収して NH_4^+ が分泌されると考えると都合よく説明せられる。Ryberg⁷⁾ は人間の Acidosis に際して Na を投与すると尿中アンモニア排泄が増加するが、これは尿細管尿中の Na 濃度の上昇により尿細管細胞内の NH_4^+ との交換が促進せられる為であると述べてい

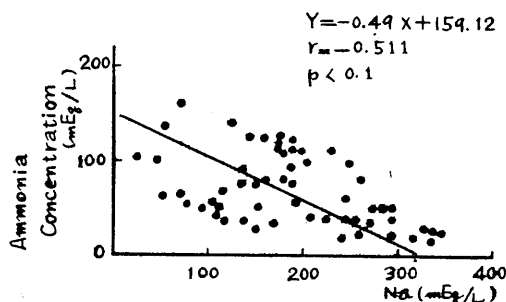


Fig. 6.

Correlation between Na concentration and ammonia concentration in urine (Normal dog).

る。然しこの成績は高張食塩水(4%)の多量投与(300 ml)による利尿の結果とも考えられ、直ちにイオン交換の根拠とは考え難い。

正常犬に酸を注入した場合の実験成績中、副腎皮質がこの場合によく働いていることを考えさせる事実がある。それは尿中の Na/K (Na と K との比率)とアンモニア濃度との関係である。尿の Na/K は屢々副腎皮質機能を示す指標に用いられるが第7図に示すように、これはアンモニア濃度と良好な逆相関を示している。尿の Na/K の低下、即ち副腎機能が發揮せられ、腎臓に於る Na^+ の逆吸収と之に伴う K^+ の排泄が盛んになるに従って、尿のアンモニア濃度は著明に増加している。このことから Acidosis に際しての腎臓のアムモニア分泌機転には、副腎皮質の働きが極めて大きい役割を演じていることが明らかになってくると共に、 NH_4^+ のイオン交換による分泌説にとって甚だ有利な成績と考えられる。

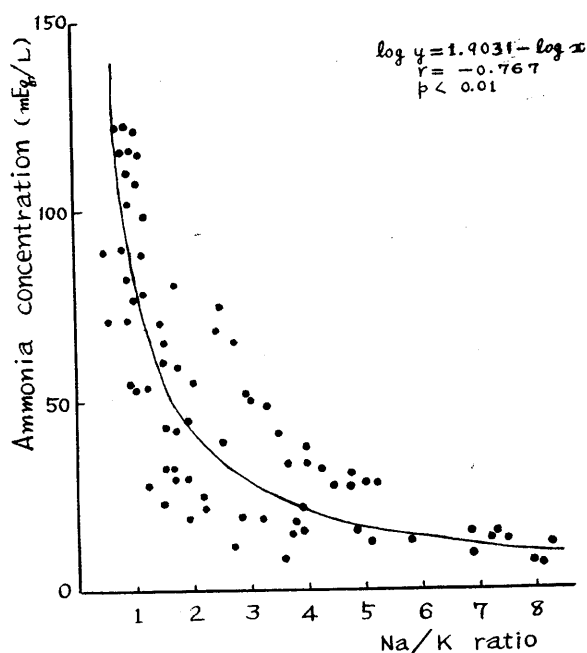


Fig. 7.

Correlation between Na/K ratio and ammonia of urine in normal dog during HCl infusion.

第8図Aは、犬の腎臓の Na 逆吸収量と尿中 K 排泄量との関係を示したものである。Na の

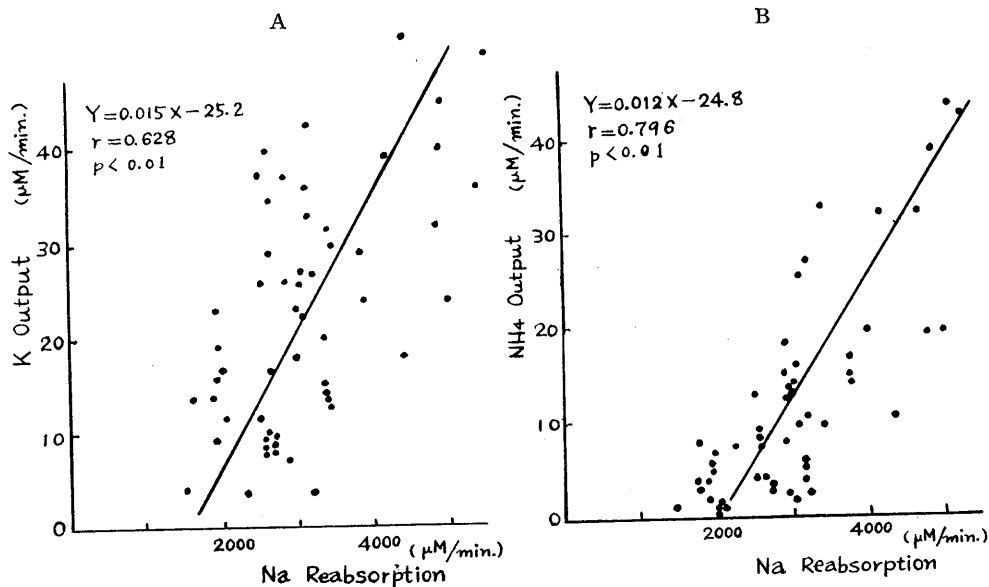


Fig. 8.

- A) Correlation between K output and Na reabsorption.
B) Correlation between NH_4 output and Na reabsorption.

逆吸収量は、酸注入前後に渉って Creatinine Clearance を求め、これと尿中 Na 排泄量とよりその 1 分間当りの Na 逆吸収量を算出した。図示の如く、Na の逆吸収量と K 排泄量との間には順相関関係が見られ、その回帰直線は $y=0.015x-25.2$ であり、 K^+ 1 の分泌は Na^+ 67 の逆吸収に相当している。Na の逆吸収と K 排泄が相関関係をしめすことは、尿細管細胞に於る陽イオン交換機転により、既に説明されている。著者の実験もこの事実によく一致しているのであるが、更に Na 逆吸収量とアンモニア排泄量について検討してみると、第 8 図 B に示す様に良好な順相関関係が見られた。その回帰直

線は $y=0.12x-24.8$ であり、 NH_4^+ 1 の分泌は Na^+ 83 の逆吸収に相当し、 NH_4^+ の分泌は K^+ に比較して比率はやや低いが、 K^+ と Na^+ のイオン交換と同様の機転によって行われていると考えられる。つまり Na^+ 1 mEq の逆吸収に対し K^+ は 0.015 mEq, NH_4^+ は 0.012 mEq の分泌が行われると考えられ、両者の比は大体 5:4 となる。

次に第 9 図は、 Na^+ の逆吸収量と $(K^++NH_4^+)$ 排泄量との相関関係である。その回帰直線は $y=0.028x-48.7$ であり、上記 K^+ , NH_4^+ の回帰係数の和に略々等しい回帰係数をしめしている。

以上の実験成績よりすれば、アンモニア分泌には副腎皮質機能が重要な主役を演じ、且つイオン交換によってアンモニアの分泌が行われるとの確信が強められたのであるが、一方前掲の第 3 図に見られる様に、アンモニア濃度並びに排泄量が尿 pH と非常に良好な逆相関を示す事実は、Pitt の Capture theory にとっては有利な成績である。

著者の実験に於て副腎を摘出した際にもこの相関曲線が正常犬の成績と平行した儘で低下するという成績を得ている。従って副腎皮質機能は、この 2 つの相関線の差を説明することは出来るが、副腎皮質を摘出した動物の尿 pH とアンモニア排泄量の関係は、副腎皮質の働きによっては説明出来ない。従ってアンモニア分泌は、その全部が副腎皮質機能の支配下にあるのではなく、一部分は Pitts の唱える様に自由拡散によって排泄せられるものもあると考えられる。

又、アンモニアの分泌をイオン交換で説明しようとする為には、Acidosis に際して酸性尿の生成が高まりアンモニアの分泌が増す事実を副腎皮質作用の強くなったことによって説明する他はないが、果してこの場合に副腎皮質

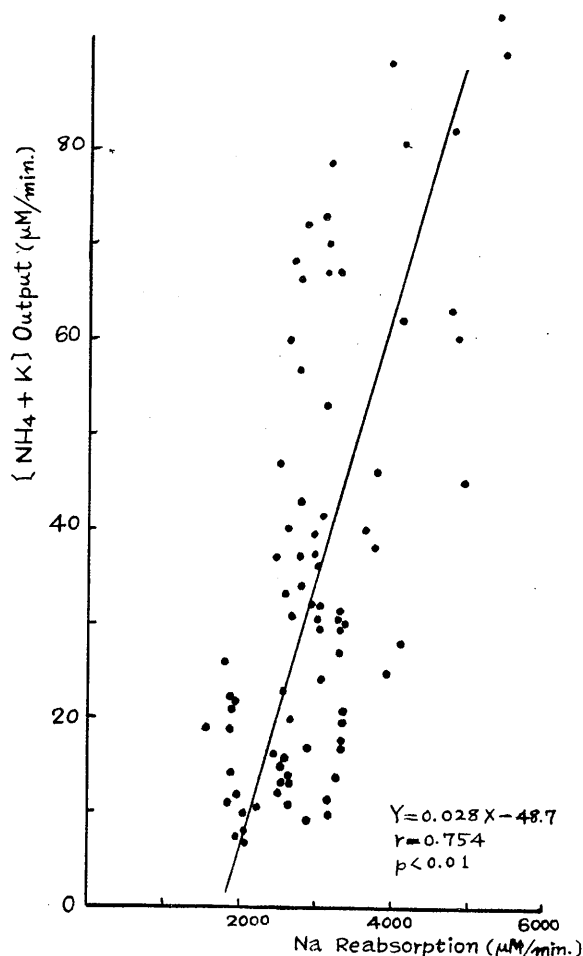


Fig. 9.

Correlation between $[NH_4+K]$ output and Na reabsorption.

の働らきが強いかどうか、まだそれを根拠づけるものはない。

この様な Acidosis に際してのアンモニア分泌増加を説明する為には、単に輸送機転のみならず、その産生の変化をも考慮しなければならないが、これについては腎組織中のアンモニア産生に関与せる酵素の活性が問題となってくる。就中、Glutaminase は重要な関係を有する事は既に知られており²⁵⁾、著者は犬の副腎を摘出した場合の Glutaminase および Carbonic anhydrase の状態について検討する必要がある。之等の酵素の定量を行ったので第3報²⁴⁾に於て報告する予定である。今ここに腎組織の Glutaminase について一言触れておくと、この酵素は正常犬と副腎摘出犬との間に有意の差を認められなかった。従って副腎摘出犬に於ては、腎臓のアンモニア産生能力には障害はないと考えられ、尿細管の分泌過程の障害が考えられてくるのであり、この過程に副腎皮質ホルモンの関与していることは上述の実験成績から明らかな事である。

V. 総 括

腎臓のアンモニア分泌機転が自由拡散によるか、将又 Na とのイオン交換によるものかを明らかにする為に、正常犬、両側副腎摘出犬、両側副腎摘出後 DCA 注射犬等につき酸注入を行い、これらの尿アンモニア排泄状態を種々検討して次の成績を得た。

1) 正常犬に酸を負荷する時は、尿にアンモニア排泄が増すが、このアンモニアの増加分に相当して Na の減少が見られた。これは Na^+ と NH_4^+ とのイオン交換を示唆している。又この際の NH_4^+ は NH_4Cl として排泄されている。

2) この Acidosis に際するアンモニア濃度並びに排泄量は尿 pH と密接に関係し、良好な逆相関が見られ、Pitts の Captur theory に一致した成績を示した。

3) 副腎摘出犬では、尿 pH に対応せるアンモニア濃度、並びに排泄量は非摘出犬に比して明らかに低下し、副腎皮質が尿アンモニアの分

泌に関与していることを示す。これは副腎皮質ホルモンが Na^+ 逆吸収を促進する事実からみて、恐らく副腎皮質が働らき Na^+ と NH_4^+ が交換せられて NH_4^+ の分泌が起る為と理解せられる。

4) 副腎摘出犬に DCA を注射しておいてから酸注入を行ったところ、その尿中アンモニア濃度並びに排泄量は正常犬と殆んど同程度の値を示した。これはアンモニア分泌に副腎皮質の関与していることを裏づける成績である。

5) 正常犬に酸を負荷した場合の腎臓の Na^+ 逆吸収量に対する K^+ 排泄量、 NH_4^+ 排泄量及び K^+ と NH_4^+ 排泄量の和等との間には順相関関係が成立し、アンモニアの分泌は Na^+ と K^+ とのイオン交換と同様の機転により、 Na^+ と NH_4^+ とのイオン交換によって行われるものと考えられる。

6) 然し乍ら副腎摘出犬の尿 pH とアンモニア濃度並びに排泄量との間にも、正常犬の成績と比較してアンモニア排泄が低位のままでやはり同様の逆相関を示す。従って尿のアンモニア分泌は、すべて副腎皮質の支配下にはなくて一部分は自由拡散による分泌もあるものと考えられる。

稿を終るに当り、終始御懇篤なる御指導と、御校閲の労を賜った恩師吉村寿人教授に対し深く感謝の意を表します。又、種々の御協力を頂いた教室の藤本守助手に厚く謝意を表します。

文 献

- 1) VanSlyke, D. D. (1943) J. Biol. Chem. **150**, 481
- 2) Pitts, R. F. (1948) Federation Proc. **7**, 418
- 3) Pitts, R. F. (1950) Am. J. Med. **9**, 356
- 4) Wolf, A. V. (1948) Am. J. Physiol. **148**, 54
- 5) Ferguson, E. B. Jr. (1951) J. Physiol. **112**, 420
- 6) Gilman, A. (1953) Am. J. Med. **15**, 765
- 7) Ryberg, C. (1948) Acta Physiol. Scandinav. **15**, 114 and 161
- 8) Rector, F. C. et al. (1954) Am. J. Physiol. **179**, 353
- 9) 吉村寿人・奥村 修・杉本順一・その他 (1958) 日本生理誌 **22**, 988
- 10) 岩波真佐夫 (1955) 日本臨床 **14**, 66
- 11) 藤本 守; (日本生理誌に近く発表の予定)
- 12) 吉村寿人 (1948) pH の理論及び測定法 (丸善)

- 13) 吉村寿人：(呼吸と循環に発表の予定)
- 14) 浅田照夫 (1956) 日新医学 **43**, 513
- 15) 斎藤幸一郎 (1937) 日本生理誌 **2**, 213
- 16) 吉村寿人・井上太郎 (1959) 日新医学 **46**, 1
- 17) Schales and Schales (1941) J. Biol. Chem. **140**, 879
- 18) Conway, E. J. (1950) Microdiffusion Analysis and Volumetric Error. London.
- 19) Seligson, D. and Seigson, H. (1951) J. Lab. & Clin. Med. **38**, 324
- 20) Gomori, G. J. (1942) J. Lab. & Clin. Med. **27**, 955
- 21) 斎藤正行 (1952) 光電比色計による臨床化学検査 (南山堂)
- 22) 吉村寿人・藤本 守 (1959) 日新医学 **46**, 33
- 23) 奥村 修 (1958) 日本生理誌 **20**, 966
- 24) 杉本順一 (1961) 日本生理誌 **23**, 71-75
- 25) Rector, F. C. Jr., D. W. Seldin, J. H. Copenhaver (1955) J. Clin. Invest. **34**, 20

腎臓の Glutaminase 及び Carbonic Anhydrase 活性に対する副腎摘出の影響

(腎臓のアンモニア分泌機転に関する研究 第3報) 612.455:612.458:612.461.267

Influence of adrenalectomy for activity of glutaminase and carbonic anhydrase in kidney. (Studies on mechanism of ammonia excretion by kidney, IIIrd Report)

杉 本 順 一 (SUGIMOTO-Jyunichi)*

The glutaminase activity of kidney in rats and dogs and the activity of carbonic anhydrase in dog's kidney were estimated in adrenalectomized animals; and the results were compared with those determined in normal animals.

It was demonstrated that the activity of these enzymes was hardly influenced by adrenalectomy.

As reported previously, urinary ammonia excretion and acid urine formation were decreased by adrenalectomy, these effects cannot be explained by postulating changes of enzyme activity in the kidney.

It is presumed that ammonia and acid in urine are excreted from tubular cells in ion-exchange for sodium ion, a mechanism which is promoted by mineral corticoid. It follows that, the ammonia excretion in urine is reduced by adrenalectomy.

I. 緒 論

尿細管細胞より尿細管尿中へのアンモニア輸送の機転については、副腎皮質が重要な役割を演じていることは、第2報¹⁾に於て明らかにせられたのであるが、その機転については副腎皮質ホルモンが尿細管細胞に働いて、 Na^+ と NH_4^+ との交換を促進すると説明した。

併し、もしもこの場合に、腎組織中の Glutaminase とか Carbonic Anhydrase (以下C.A.)等の酵素量が、副腎皮質ホルモンの影響によって変化したとすれば、上記の説明は成立しないかも知れない。

即ち、既に知られている様に Glutaminase は腎細胞中であって、血液中のグルタミンからアンモニアを産生する際に働らく酵素であり、また、C.A. は腎細胞中に於て $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ なる反応を促進する酵素である。前者は直接腎に於るアンモニア産生に関与し、後者は斯くして産生された NH_3 を固定の NH_4^+ とするのに必要な H^+ の供給に関与している。

Rector²⁾によれば、Glutaminase はラットの acidosis に際して階段的にその酵素活性を増加し、これと平行的な尿中アンモニア量の増加を観察しており、Goldstein³⁾ はモルモットの Glutaminase 活性は acidosis に際してのみならず、alkalosisに際しても増加し、これと平行的なアンモニア排泄の増加のあることを報告している。

又、C.A. に関しては、Rector⁴⁾は Diamox を使用することにより、その酵素活性を抑制して H^+ の産生を低下せしめると、尿中のアンモニア量は最初は減少し、後には増加することなどを述べている。

何れにしてもこれらの酵素が副腎摘出動物に於て、何らかの影響を受けるとすれば、そのアンモニア産生は当然影響を受け、従って尿への分泌も変化することが考えられる。そこでこれを確かめる為、正常犬と副腎摘出犬の腎組織について、Glutaminase 及び C.A. の含有量を比較せんとした。

II. 実験方法

A. 予備実験 (ラット)

Glutaminase 活性の測定に関しては、予備実

* 京都府立医科大学第1生理学教室
1st Dept. of Physiol., Kyoto Prefectural Univ. of Med.
〔昭和35年11月16日受付〕

験として、一定食(オリエンタル酵母工業製マウス、ラット用固型飼料 NMC 5) にて1週間乃至10日間飼育せる 150-225 g の健常なるラット及び両側副腎摘出後5日間を経過したラット、各々10匹について、その全腎(腎被膜、尿管および輸尿管を除去したもの)を用いて測定を行った。予備実験の目的は、ラットの腎は容易に多数を入手し得ること、およびその測定成績を Rector²⁾ の場合と比較検討することにより、その測定手技を検討し得る利点からである。かくして、次に行うべき犬についての実験に対する予備実験とした。

又、この場合に果してラットに於ても犬と同様に、副腎摘出によって尿に酸塩基平衡の変化が生ずるかどうかをも検討した。この為に、副腎摘出前3日間、及び摘出後4日間の尿を毎日区割採尿し、その1日尿について副腎摘出の影響を観察した。1日尿の採集には金網(網目間隙約2 mm)を底に張った飼育箱にラットを入れ、これを大型硝子製漏斗の上に置き、自然に排泄される尿を下部の目盛付試験管に採集した。この試験管には予め流動パラフィンを入れ、尿中 CO_2 の脱出と、水分の蒸発を防止し、又、Quinon の結晶を入れて尿素の分解を防止した。又、大型漏斗の内壁には固形パラフィンを融解して塗布し、尿の落下を円滑ならしめた。

飼育箱内には、毎日一定量の固型飼料を入れ、水分の給与には吊下げ式の目盛付給水壺を使用し、毎日の摂食量と水分摂取量を記録した。尿 pH 及び尿中電解質の測定法等は、第2報の場合と同様である。

ラットの副腎摘出に当っては、先づ動物をチクロパン曹達(約10 mg/体重100 g)の腹腔内注射によって麻酔する。そしてこれを腹位に固定し、背部より第12肋骨下縁に沿って、約1.5 cm の皮切を行い、気胸を起さない様に注意し乍ら後腹膜部に達する。かくして腎の上部を切開口に近く引き寄せると、副腎は腎の上端に附着しているから容易にこれを見出す事が出来る。これを腎被膜より鈍的に剝離し摘出する。ラットの場合には、犬の副腎摘出時の様に、大

出血を起す危険は稀である。

次にラットの腎の摘出に当っては、前記のチクロパン曹達麻酔の下に総頸動脈及び総頸静脈にカニユーレを挿入し、動脈よりの血液を汚血する一方、静脈側より 38°C 等張性食塩水を注入して、動物体内の血液を食塩水と置き換えることにより、以後の酵素測定の際に於る血液による影響を除去せんとした。斯くして、動脈より流出せる血液の色が完全に消失するに到って、動物を開腹し、腎の尿管及び輸尿管等を切り離して腎を取出した。腎は常に同一条件を保つ目的から、常に右腎を用うる事にした。次に、慎重に腎被膜を剝離して計量を行い、これに正しく調製した等張性食塩水を加えて Homogenizer により、腎組織の 5% Homogenate を作った⁵⁾。Homogenizer としては硝子製容器を使用、摩擦による温度の上昇を防止するため、これを氷中にて冷却しながら操作する。調製せる 5% Homogenate は、これを直ちに試験管に移す。但しこの試験管は常に広口魔法壺に用意した氷中に立てて冷却を行いつつ、爾後の操作を行い、Homogenate の変質を防止した。

B. 本実験(犬)

実験動物としては 5-12 kg の雑種成犬約25匹を用い、これらを一処置犬と副腎摘出犬(副腎摘出後5日間経過)との2群に分けて使用した。之らの犬は第2報の酸注入実験に使用した犬と同様に、一定食餌を以て飼ひならし、生活状態を一定としてその実験条件を一定に整えた。実験当日には、犬にチクロパン曹達の静脈注射(50 mg/体重 kg)を行い、軽度麻酔してその腎を摘出した。その後の処置については、ラットの場合と同様である。ただ、犬の場合には Glutaminase の測定の他に C.A. をも測定したから、特に注意して腎の灌流を行い、血液中の C.A. による誤差を除いた。又、犬の場合には右腎をその外側縁に沿って2つに縦断し、その半分を用いて 5% Homogenate を調製した。

C. Glutaminase activity の測定法

Rector²⁾ の方法に基づいて行った。Gluta-

minase には Optimal pH により Glutaminase I (pH 8.8) 及び Glutaminase II (pH 7.4) の区別がある³⁾が、著者は Optimal pH を 8.0 とした Rector の方法に従った。従って I と II との両者が混じて測定せられたものと思われる。その測定法は下記の通りである。

a) 試薬

1) 0.5 M Tris (hydro oxymethyl) Amino-methane 0.3 ml.

2) 0.6 M Sodium phosphate 0.4 ml.

3) 0.12 M Sodium cyanide 0.15 ml.

4) 0.2 M Glutamine 0.25 ml.

5) Aq. dest 0.2 ml.

但し、1) 2) は使用前に pH を 8.0 に調製する。又、0.2 M Glutamine は使用直前に調製しないと、古い溶液は加水分解によって、既に多量のアンモニアを発生しているから、大きい誤差を生じ易い。

b) 操作

以上の試薬を流動パラフィンを重畳せる遠沈用試験管に、上記の番号順になるべく迅速に入れ、然る後、5% 腎 Homogenate 0.2 ml を注加する。試験管の内容を硝子棒にてよく攪拌してから、38°C 30分間の温浴を行い反応せしめる。斯くして後 50% perchloric acid 0.15 ml を添加し、よく混合して反応を停止せしめる。次にこの試験管を 1000 r.p.m. にて約2分間遠沈を行い、その上澄液を使用して、Nesslerization⁶⁾を行う。之により求められたものは、試薬として加えられた Glutamine を基質として、腎 Homogenate の Glutaminase の作用により発生せるアンモニア量であって、これによって Glutaminase 活性を比較するのである。尙、この際に盲検として、Homogenate の代りに蒸溜水を用いて同様の操作を行い、Nesslerization により発色せる量を、上記の測定値より差引かねばならぬ。この盲検値は古い Glutamine 溶液を用いた時には、かなり高い値を示す様になるから注意しなければならない。尙、ここに求めたアンモニア発生量は腎の乾燥組織重量 100 mg 当り、及び腎組織の窒素 1 mg 当りの値に換算

して表示する。

腎組織の乾燥重量を求めるには、先づ標量塚に 5% Homogenate を正確に 5 ml 取り、之を 90°C にて2日間以上乾燥する。そしてその重量が一定となる迄、毎日秤量を行い、之が一定値となった所で目方を読みとる、次に Homogenate を調製する際に使用した生理的食塩水中の NaCl の重量をこれより引去り、真の乾燥重量を算出した。

又、窒素の測定に当っては、5% Homogenate 3 ml を用いて Half Micro Kjeldahl 法⁷⁾にて測定した。かくして、得られた諸測定値を用いて Glutaminase activity は $\mu\text{M NH}_3/100 \text{ mg dray tissue/hr}$ 、又は $\mu\text{M NH}_3/\text{kidney } 1 \text{ g/hr}$ 、又は $\mu\text{M NH}_3/\text{N mg/hr}$ で表した。

D. Carbonic anhydrase activity の測定法

Glutaminase の測定の場合と同様にして、等張性食塩水を用い、夫々 10%、2%、1% の腎組織 Homogenate を調製し、これを Warburg 検圧計⁸⁾を使用して、本教室の岩崎⁹⁾の行った方法によって測定した。その activity は、E/kidney 1 g、E/N mg として表した。

Ⅲ. 実験成績及び考按

A. 予備実験 (ラット)

腎組織中のアンモニア産生に關与する酵素についてその検討を行う事は、第2報に於ても論議された課題である。

先づ第1表は正常ラット及び副腎摘出ラットの Glutaminase 活性の測定結果である。これを見ると、生腎組織 1 g 当り、又は乾燥腎組織重量 100 mg 当り、又は腎組織の N 1 mg 当りの Glutaminase 活性は、いづれも正常ラットと副腎摘出ラットとの間に差を見ない。多少副腎摘出動物の方が Glutaminase 活性の平均値が低いが、両者の差は推計学的に無意である。

次に第1図は、ラットの副腎摘出前後の尿酸塩基平衡の変化を観察した実験成績である。この図はそのうちの3例の実験成績を、特に尿 pH とアンモニアとについて、同一図面上に表

したものである。副腎を摘出した翌日から尿アンモニア濃度は著明に減少している。然るに、尿 pH には特に大きい変動は見られず、殆んど一定の状態である。この尿 pH とアンモニア濃度との相伴わない働き方は、Pitts^ら¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾の説では解釈のし難い点であり、副腎の機能欠除がアンモニア排泄に強い影響をおよぼしているこ

Table 1.
Glutaminase activity in kidney of normal rat and adrenalectomized rat.

	Normal Rat		Adrenalectomized Rat	
	Enzyme activity Mean value $\pm$ S.D.	Cases	Enzyme activity Mean value $\pm$ S.D.	Cases
$\mu\text{MNH}_3/\text{kidney 1g/hr}$	994 ± 133	7	840 ± 163	8
$\mu\text{MNH}_3/\text{dry tissue 100 mg/hr}$	525 ± 133		510 ± 54	
$\mu\text{MNH}_3/\text{N 1 mg/hr}$	40.0 ± 8.1		36.7 ± 6.7	

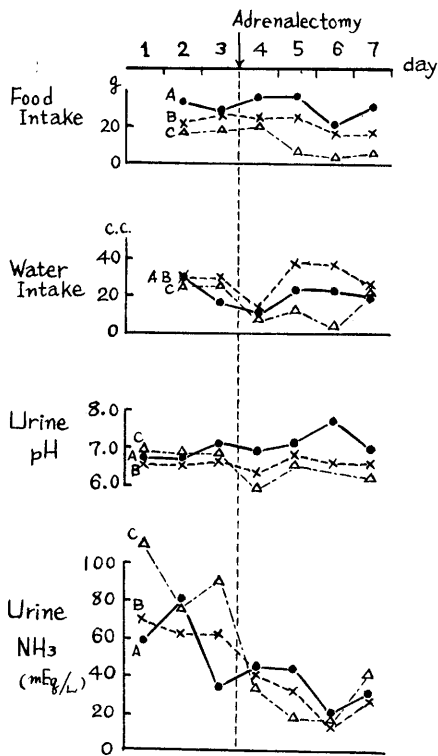


Fig. 1.
Changes of pH and ammonia in urine by influence of adrenalectomy (Rat A, B, C).

とが理解せられる。このラットによる実験成績は、第2報に述べた犬の場合と同様の傾向である。然も腎の Glutaminase 活性は副腎摘出によって影響はないのであるから、これは尿細管のアンモニア分泌過程に副腎皮質の働らきが影響している為と考えざるを得ない。

B. 本実験 (犬)

第2表は、犬の腎組織の Glutaminase 及び C.A. の Activity を正常犬と副腎摘出犬について比較した成績である。この場合は Glutaminase 及び C.A. は、その平均値が両者共に副腎摘出犬の方が高く出ている。然し正常犬との差は誤差範囲内であり、むしろその値からみて、差がないと言った方が適当であろう。従って、第2報に報告した副腎摘出犬に於る尿アンモニア排泄の減弱は、細尿管細胞内のアンモニア産生能力の低下によるものではないことが分る。即ち副腎摘出犬に於ては腎の Glutaminase 活性は正常であって、血液中のグルタミンからアンモニアを生成する能力を有するけれども、その分泌過程が、副腎皮質ホルモンの影響を受ける為に、アンモニア分泌が減少するものである。従って、分泌過程としては尿細管の Na^+ と NH_4^+ のイオン交換を考える方が合理的である。

一方、C.A. の活性も正常であって、副腎摘出犬の尿の酸性化が阻害せられるのは、尿細管細胞の H^+ イオン結合が減少するのではなく、 H^+ と Na^+ との交換の阻害が重要な原因をなすものと思われる。

Table 2.
Contents of enzymes in kidney of normal and adrenalectomized dogs.

		Normal dog		Adrenalectomized dog	
		Enzyme activity Mean value $\pm$ S.D.	Cases	Enzyme activity Mean value $\pm$ S.D.	Cases
Glutaminase activity	$\mu\text{MNH}_3/\text{kidney 1g/hr}$	44.1 ± 12.2	13	45.6 ± 10.1	8
	$\mu\text{MNH}_3/\text{dry tissue 100 mg/hr}$	29.4 ± 7.7		32.9 ± 6.2	
	$\mu\text{MNH}_3/\text{N 1 mg/hr}$	22.8 ± 5.3		24.1 ± 4.1	
Carbonic anhydrase activity	E/kidney 1g	1.007 ± 0.155	10	0.078 ± 0.145	8
	E/N 1mg	0.0524 ± 0.0105		0.0570 ± 0.0105	

IV. 総 括

1) ラットと犬とについて、その両側副腎を摘出し、手術の影響の消失した後に腎を摘出し、その Glutaminase 活性を測定、又、犬についてはその他に腎の Carbonic anhydrase 活性をも測定した。そしてこれを正常動物の値と比較するに、両者の間に酵素活性の差を見ない。

2) 前報¹⁾並びに本報にて確認せる如く、副腎摘出によって尿の酸性及びアンモニア分泌が減少する。従って副腎皮質ホルモンは、酸性尿生成とアンモニア分泌に影響するが、然し上記の成績より推察せられる如く、これは腎に於るアンモニア生成や H^+ イオン生成の不足によるものではなく、尿細管細胞に於る細胞内 NH_4^+ や H^+ と尿の Na^+ との交換過程が、副腎皮質ホルモン欠除によって減退する結果と理解せられる。

稿を終るに当り、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜った恩師吉村寿人教授に深く感謝の意を表します。尚併せて種々の御協力を頂いた教室の藤本助手、並びに教室員各位に謝意を表します。

文 献

- 1) 杉本順一(1961)日本生理誌 **23**, 61-70
- 2) Rector, F. C. Jr., et al. (1955) J. Clin. Invest. **34**, 20
- 3) Goldstein, L. et al. (1956) Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. **93**, 284
- 4) Rector, F. C. Jr. et al. (1954) Am. J. Physiol. **179**, 353
- 5) Potter, V. R. (1956) Method in Medical Research **1**, 317-336
- 6) Hawk, P. B. et al. (1949) Practical Physiological Chemistry. 12th ed., Philadelphia, Blakiston.
- 7) 藤井暢三(1956)生化学実験法 定量篇(南山堂)
- 8) 化学の領域(増刊第13号)(1954)(南江堂)
- 9) 岩崎隼太(1957)日本生理誌 **19**, 1234
- 10) Pitts, R. F. (1948) Federation Proc. **7**, 418
- 11) Pitts, R. F. (1950) Am. J. Med. **9**, 356
- 12) E. B. Ferguson Jr. (1951) J. Physiol. **112**, 420

睡眠に関する研究 612.821.7:612.822.3

I. 自然睡眠の脳波

Studies on Sleep

I. EEG in natural sleep

朝比奈一男・松井良友
(ASAHINA-Kazuo・MATSUI-Ryoyu)*

The present report is a part of studies on sleep involving EEG, ECG, blood pressure, respiration, body movement, eye movement, skin temperature, blood oxymetry, GSR, and other physiological phenomena which were polygraphic simultaneously recorded during the natural sleep in 58 healthy male students in order to know the relation between these functional activities. First of all, the EEG of natural sleep was classified into three basic levels according to its amplitude. The principal rhythms appear superimposing on each level in characteristic manner, so that the sleep EEG was classified into seven stages and the awake EEG into two stages.

The basic levels were regarded as the electroencephalographic manifestation of the passive recovering process in the brain, i. e., the fundamental sleep process, and the principal rhythms activities as the reflection of the active process in the brain, i. e. either the active excitement (probably high frequency rhythm) or the active metabolic storage process (very likely low frequency rhythm).

In general, the alpha rhythm is dominant at occipital part from the drowsy stage up to the very light sleep stage, but it shows almost the same size at all parts of the brain in the light or moderately deep sleep stages and then it becomes gradually dominant at parietal and frontal parts in the deep sleep stage.

Brief discussion was made on the spontaneous and responsive disturbances of sleep EEG as well as some other peculiar findings.

I. 緒言

睡眠に伴う著しい現象の1つとして脳波の変化があげられる。このことは古く Berger 以来気付かれていることであるが、その後睡眠の深さと脳波の変り方を関連づけて、脳波によって睡眠深度の段階付けを行うことが試みられた。

このような試みは Loomis ら (1937)¹⁾, Blake ら (1939)²⁾, Davis ら (1939)³⁾⁴⁾ の比較的初期の論文にも報告され、近くは Gibbs ら (1952)⁵⁾, 塩月ら (1954)⁶⁾, Hoffman ら (1956)⁹⁾, 古閑 (1960)⁸⁾ などの分類が提唱されている。

睡眠に伴う脳波の変化は可成りの程度の個人差があるけれども、上記の各分類は勿論多数例

を資料としたものであって、その平均的記録が分類の基礎になっている。したがっていづれの報告者も同じ脳波について分類を試みたと見て良いので、各分類法の間に本質的な差がないのは当然のことである。勿論脳波の本質が明らかにされていない現在では、分類の根拠は専ら脳波に現われる形像の差にあるわけであって、果してこれらの分類が睡眠の本質と関連したものか否かも確信出来ないわけである。このようなわけで今後同じ根拠の上に立って同じ観点から睡眠脳波を一層細かく分類しても、それは余り意味はないように思える。そこで我々は Kleitman¹⁰⁾, Brooks⁷⁾ 古閑らと同じように睡眠に伴う諸現象を同時多项目的に記録して、脳波の変化と関連付け、睡眠脳波の持つ意義を明らかにするとともに、睡眠本態を明らかにする手段とすることを志した。

* 東邦大学医学部第1生理学教室
1st Dept. of Physiol., Toho Univ. School of Med.
[昭和35年11月19日受付]

睡眠脳波を多数例観察している間に、自ら我々自身の分類法が出来上った。勿論はじめ従来の分類法に従っていたのであるが、その過程において我々の考え方に適合したものに自然に変形したとって良い。勿論理論から生れた分類ではなく形像上の差異による分類である点で従来のものと同じであるが、多少分類の根拠とするところに差があるので以下この分類法について報告する。

II. 実験方法

この実験は上記のとおり睡眠中の多くの生理現象を同時に記録する方法で行われたのであるが、この報告ではその内脳波の分類についてのみ報告する。同時記録を行った項目は次のものである。脳波、心電図、脈波、血圧、呼吸曲線、皮膚温度、 O_2 飽和度、GSR、体運動、眼球運動。

被検者は現在まで58名、すべて健康な男子学生で年齢 20-28 才の間の者である。全例において脳波を記録したが、前頭 (F)、頭頂 (P)、側頭 (T)、後頭 (O) から多誘導したものは24例で、他は主として頭頂または前頭誘導のみを行った。これは用いた脳波計が8素子であって他項目の記録にもこれを利用するために脳波の多素子誘導を犠牲にせねばならなかったためである。しかし脳波の変化は多誘導記録を行った諸例から判断して、頭頂または前頭の記録ならば単一誘導でも睡眠脳波の特徴を十分に追うことが出来ると分ったので、他の項目との関連を見る上に単一誘導で充分役立つものと考えた。

用いた電極は径 1.0 cm の皿状銀板で、これに電極糊を満たし、左側前頭、頭頂、側頭、後頭または両側の同部位に密着した。ある例では固定用ゴムバンドを用いたが、大部分においてツェロイデンで固定した。勿論必要の場合には一部の剃毛を行った。誘導は専ら単極誘導とし、不関電極は右耳朶においた。

大部分の被検者は午後10時頃に実験室に入る。約 10m² のシールド室内のベッドに寝る。電極装着その他実験に必要な準備をして後、安静に臥床、各記録の対照をとってから、減光し

て自由に入眠させる。なお被検者の利手に呼鈴に用いる押ボタンを固定し、実験全経過に亘って意識のあるときには 10-20 秒に 1 回位の割合で必ずこれを押して合図するように要求しておく、ボタンを押すことによって記録紙上にそれが合図として現われるようになっているので実験中の意識状態をある程度判断出来るわけである。

睡眠経過中に 500 cps, または 1,000 cps で 30-70 db の音を 0.5-2.0 秒程度聞かせ、それによって起る脳波の擾乱を観察した。これによって睡眠の深さを判断出来る資料を得ることを期待したためである。しかし音刺激によって覚醒させることを極力避け、繰返し刺激や余り強い刺激は制限した。したがって全例とも、音刺激によって睡眠の中断は起っていないはずである。自然の覚醒後は実験中に気付いたこと、音や呼名の記憶などをたしかめ、安静のまま対照記録をとって実験を終る。

脳波の分類法は次の通りであるが、その分類の根拠は考察の項に述べるけれども、ここで原則だけは述べる必要がある。我々は睡眠脳波に 2 つの構成要素をみとめ、1 つを基盤的水準、他を基本的リズムとした。

1. 基盤的水準 (不規則波の振巾差)

1 水準……振巾 30 μV 前後の不規則波の連続で、振巾は最大でも 50 μV 程度に止る比較的速い成分の多いもの。

2 水準……振巾 50 μV 前後の不規則波で最大でも大体 100 μV 以下の範囲のもので、周波数成分はやや少いものが多い。

3 水準……振巾 100-150 μV 以下の不規則波の連続であるが最大 200 μV 以上になることもある。周波数の小さい成分が優勢であるが同時に β 成分も少くない。

以上いづれの水準も脳各部位に同様に出る不規則波の連続した脳波形であって、この中にリズムがあるとしても極めて連続性の小さな変形波である。したがって脳波から直ちに周波数をたしかめることは困難であるが、analyser 記録について一般的に次のように言えるであろう。

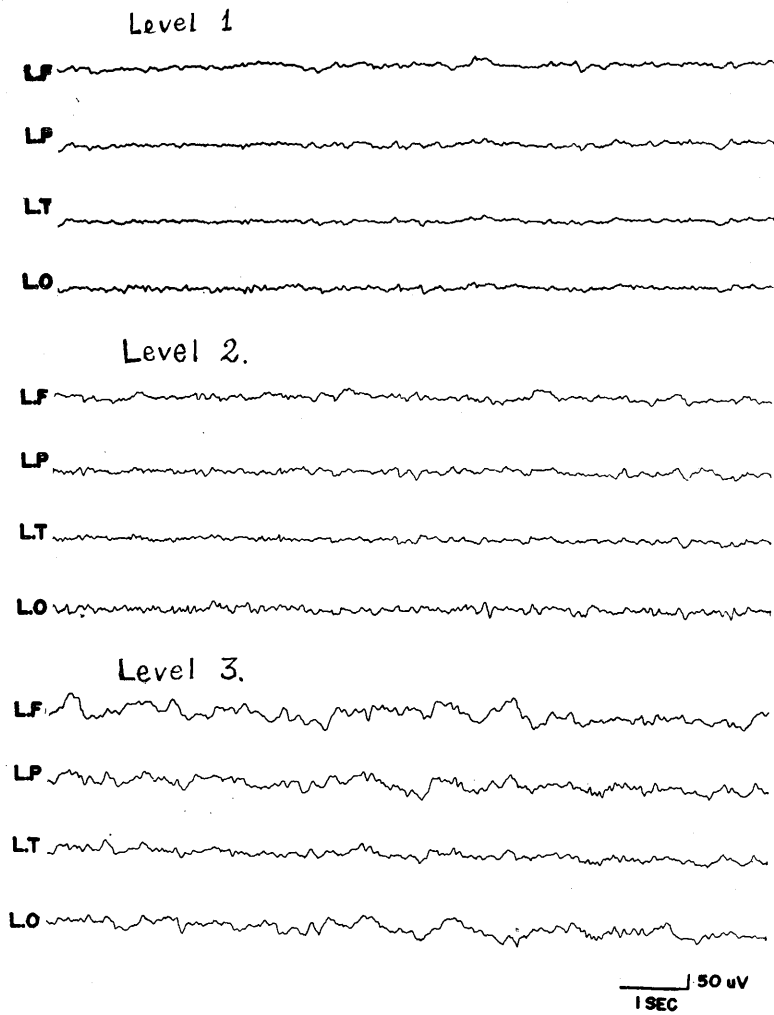


Fig. 1. Three basal levels.

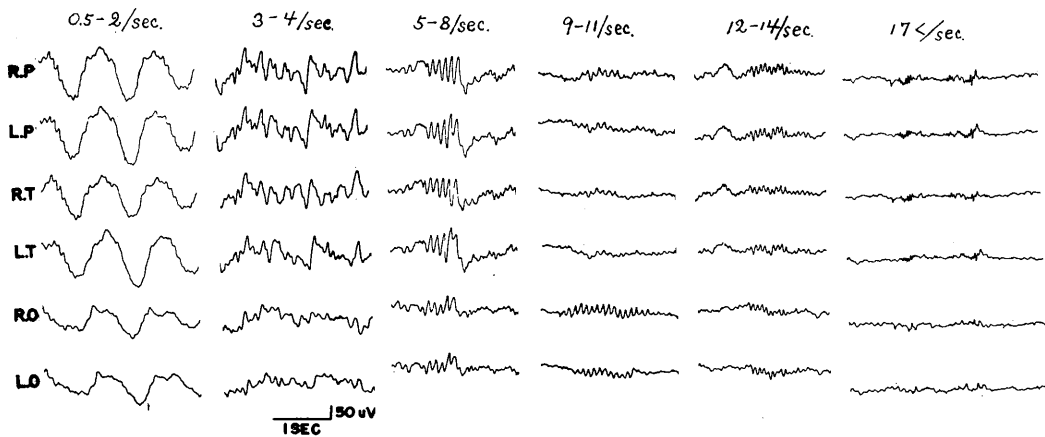


Fig. 2. Principal rhythms in sleep EEG.

1 水準ではすべての成分が低振巾であるが、5-8/sec, 9-11/sec, 17-20/sec のものが均等に存在し、2 水準では 0.5-2.0/sec, 3-4/sec のものが強く混在するのに対し、 β 成分は極めて弱い。3 水準では 0.5-2.0/sec, 3-4/sec, α 成分、さらに β 成分も一層振巾を増して強く参与している。このような 3 水準の不規則波の上に、次に述べる各基本的リズムが種々の組合せおよび割合で重乗し、睡眠各段階の脳波を形成しているのである。

2. 基本的リズム

0.5-2/sec, 3-4/sec, 5-8/sec, 9-11/sec, 12-14/sec, 17-20/sec

睡眠中の脳波に屢々現われ、したがって睡眠と関係深いと思われるものは上記のとおり殆んどすべての周波数帯に亘っているが、その内でも特に 0.5-2/sec, 3-4/sec, 9-11/sec, 12-14/sec の 4 周波数帯が関係深い。

これら各周波数帯のリズム活動は、連続性、大きさ、発現頻度、発現し易い睡眠段階などにそれぞれの特徴を持っていて、上述の 3 水準に重乗して現われ、次に述べる睡眠脳波の各段階を形成するわけである。

3. 覚醒睡眠脳波の段階分類

1 水準に属する段階……1 水準は覚醒状態から入眠期にかけての移行期に相当するものであって次の各段階に分ける。

1-1: 興奮状態あるいは alert の状態にあるものであって、脳細胞本来の興奮発生及び伝導という活動が活潑に行われている状態を示している。安静閉眼時にも種々の刺激を受けたり、暗算などの精神活動をしているときに現われる脳波で、周波数の高い低振巾波が圧倒的に出ている。安静開眼時にも多くの人に見られるのがこの波であるが、そのまま閉眼すると次の 1-2 の段階に移る事が多い。1-1 の脳波は F, P, T, O のいずれの部分にも同じように現われ、いづれにも 3-4/sec 以下の因子の混入は極めて少い。

1-2: 1 水準の上に 9-11/sec 又はそれに極めて近い波が連続して乗った形のものである。普通安静閉眼時に見られるものであるが、 α 波

の連続度は人によって非常に大きな差がある。連続度の大きい場合には 1 水準の不規則波は殆んど α -train でおおわれるが、この現象は O に最も著しく起り易く、且つ O での振巾は最大である。

開眼、暗算、音などの刺激を与えると、この α -train は中断されて 1-1 に戻る事が多い。 α -block とか arousal reaction といわれる現象である。刺激が小さい場合には屢々中断部に 1 水準の不規則波が見られるが、ある程度以上の刺激になると高い周波数の低振巾波で成立つ 1-1 段階の波になる。しかし両者の区別はその持続が短いときには甚だ困難であることが多い。

1-2 では勿論 9-11/sec の波が圧倒的に優勢であって他の成分殊に 0.5-2/sec のようなものは殆んど含まれない。1-1, 1-2 は勿論覚醒段階であって睡眠には入らない。

1-3: 1-2 で連続して現われる α -train はこの時期には全誘導で中断され、そのうえ O 以外ではその波形がくづれて来るのが特徴である。波形のくづれは殊に T において著しい。さらに α リズムの周波数はやや増大の傾向を見せる。たとえば 1-2 で 10/sec のものは 11-12/sec になり、1-2 で 9/sec のものは 10/sec になるという例が多い。また上記のとおり 1-2 では O で α の振巾は格段に高い例が多いのに対し、1-3 では O の優位性は著しく失われ、各部位とも同じ振巾になる傾向が見られる。 α -train の中断部は低振巾の 1 水準波であって、高い周波数成分の優勢な 1-1 の波ではない。この点は 1-2 の段階に刺激によって起るいわゆる arousal reaction の波とは異なるものである。

1-4: この段階は本質的に 1-3 と別のものではなく、その延長と見做すべきものである。すなわち α -train 中断部の巾が次第に広くなるので、むしろ 1 水準の不規則波の上に間歇的に短い α -burst が介入する形である。しかも α リズムの波形は O を含めてすべての誘導でくづれてくる。段階が進むと O 以外の部分では α が殆んど消失し、O でも甚しい波形のくづれを示す

ようになる。したがってこの段階では α -train 中断の中や波のくづれる程度などに従ってさらに段階を細分することが出来る筈であるが、その発現様式に大きな個人差があるので、あまり細分すると分類の普辺性が失われるおそれがある。我々はその理由で、1-4 に一括すること

とした。

1-3 でやや増大の傾向を示した α -train の周波数はさらに増して 12-13/sec となり、同時に一層低電圧化してくる。中断部は勿論 1 水準の低振幅不規則波であるから、低周波成分である θ , δ も混在している。この段階の α は全誘

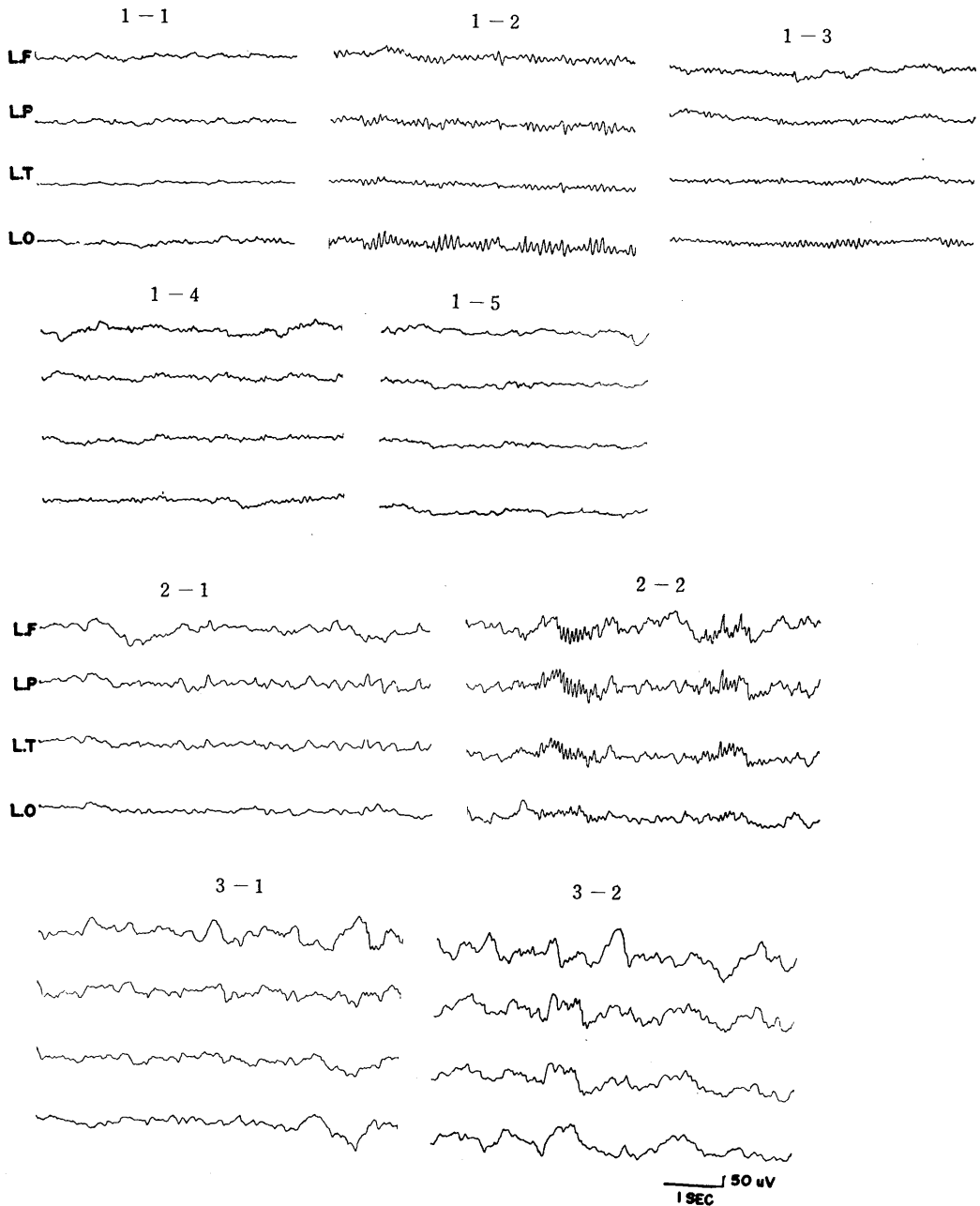


Fig. 3. Nine stages of awake and sleep EEG.

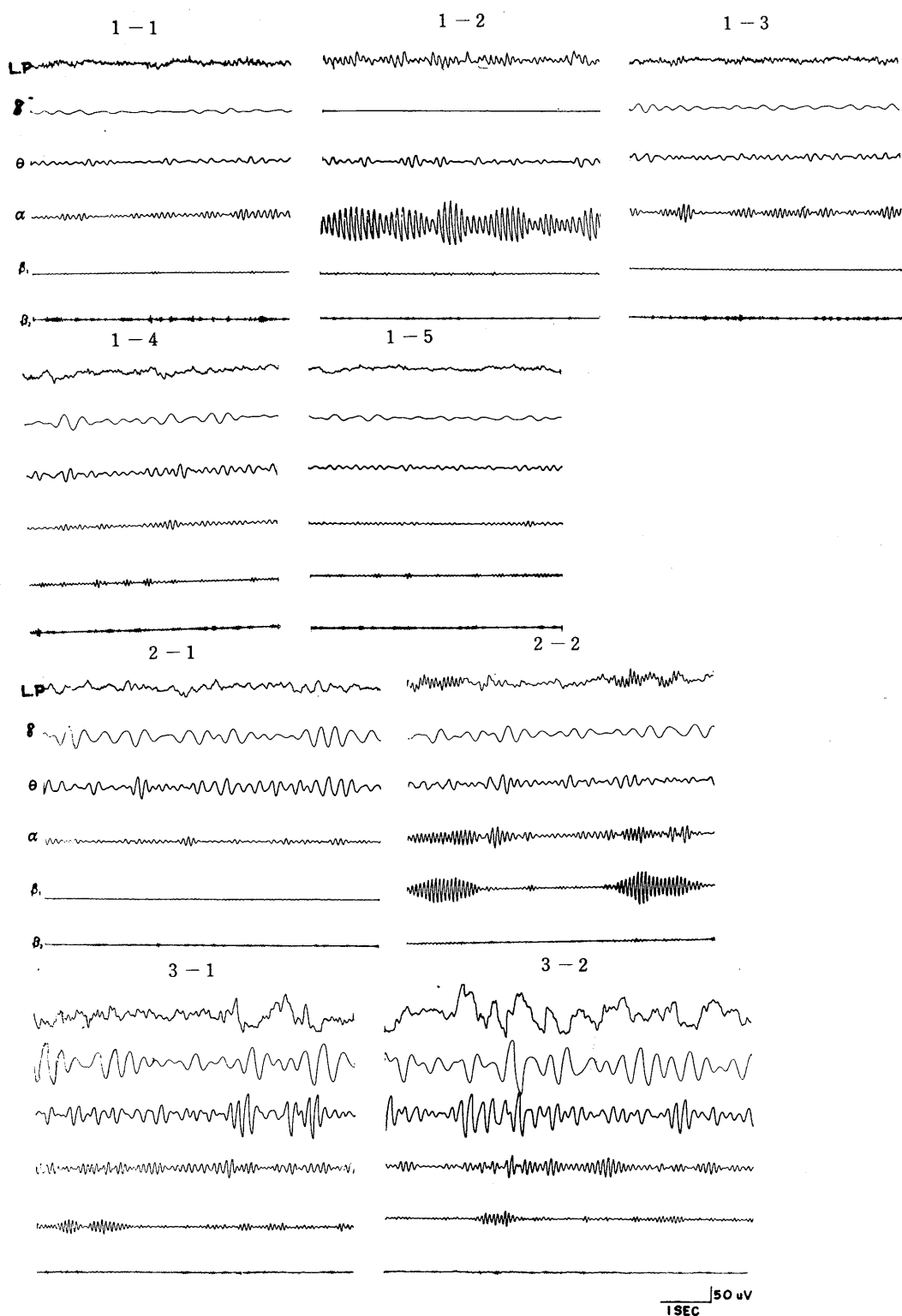


Fig. 4. Nine stages of awake and sleep EEG, recording by frequency analyser.

導ともに低振巾でOでの優位は全く失われ、例によると却って他の部位より低い振巾を示すこともある。

1-5: この段階では先に述べた基盤的1水準がそのまま現れるのである。1-4 までに見られる α -train が全誘導ともに全く消失して、なんらのリズム活動も見られぬ段階である。低電圧不規則で平坦な脳波であって、一見したところ 1-1 段階の脳波と区別が困難なことがあるが、1-1 のように高い周波数は含まないので大多数例において区別出来る。要するに 1-1 から α 以上の高い周波数成分を除いたものと見做して良い。

この段階の脳波は入眠期に現われる例も多いが、一般に極めて短時間であって、純粋な形で1水準が長くつづくことは稀である。ときにはこの段階なしに次の段階に進む例もある。要するに入眠期には1水準の上に常になんらかのリズムが乗り易いものと思われる。

しかしこれと同じ脳波形が睡眠後半に現われて長く継続することが多い。この場合はなんらのリズム重乗のない1水準脳波が殆んど著しい擾乱なしにつづくのである。もっともこれは1水準でつづく場合もあり、また2水準でつづく場合もある。この脳波についてはさらに考案の

項で述べる。

2-1: 2水準脳波がなんらの擾乱もリズムも混ぜずに現われるもので入眠期にもある程度の継続性はあるけれども、睡眠後半に1-5 段階での1水準脳波と同様長くつづいて現われることが多い。多くの場合に 3-4/sec, または5-8/sec の波が単発的に、または 2, 3 コの train を以て混入する。これはいわゆる partial hump といわれるもので、頭頂部に最も大きく著明に発現し易い。一般的にいえば頭頂、前頭、側頭後頭の順に次第に小さくなる。この段階では θ , δ 成分が可成り著しく加わっているが、 β 成分は極めて少ないのが特徴である。我々は便宜上純粋な2水準と hump の混入したものとを共に 2-1 段階として一括する。

2-2: 2-1 段階に間歇的に 13-14/sec の spindle burst が介入する段階である。勿論 burst の間にある基盤は2水準であるから、この段階の脳波は 13-14/sec の他に 9-11/sec, 3-4/sec の成分も見られるし、さらに低い周波数の成分も混っている。

3-1: 前記の3水準およびそれに種々のリズムが雑多な組合せで重なる段階である。これを一括して 3-1 段階とする。ここではもはや 2-2 段階に現われるような 13-14/sec のいわ

Table 1. Classifications of sleep EEG.

分類	報告者	Loomis (1937) Davis (1938)	Gibbs (1950)	塩 月 (1954)	古 閑 (1960)	朝比奈 (1961)
alert awake(rest)	A.	1. α -増-減 2. α -中断 3. α -中断増 δ } 低振巾			1. 低振巾速波 1. α 波	1-1 低振巾興奮波 1-2 α -train 振巾増
drowsy					α 振巾減 連続性減	1-3 α -中断 振巾減 O以外で波形くづれ
very light sleep	B.	4. α -slow δ -増	1. flattening slowing occipital spike	1. (a) 抑制期 2. (b) 抑制期	2. α 消失 低振巾徐波	1-4 α -中断部増 全般に波形くづれ α -消失
light sleep		5. α -消失 δ -増	2. biparietal hump	3. 漣波期	3. 瘤波	1-5 低振巾不規則波 2-1 中等振巾不規則波 parietal hump
moderately deep sleep	C.	spindles	3. 14/sec spindle	4. 瘤波期	4. 紡錘波 K-複合 中等振巾徐波 紡錘波	2-2 13-14/sec spindle
deep sleep very deep sleep	D.	spindle + random	4. irregular slow wave	5. 混合期	5. 高振巾徐波 徐波周期増	3-1 高振巾不規則波 大徐波
early morning sleep	E.	spindle消失 大徐波	5. high voltage slow wave	6. 鍾波期	6. 高振巾長周期 徐波連続	3-2 大徐波 train
			null-phase (early morning sleep)	7. 丘波期 8.	3V. 睡眠後期に 出る 4V. pattern	1-level } リズムなし 2-level }
				斎鍾期		

ゆる spindle burst は完全な形では出現しない。現われてもくづれた不完全形である。この他 θ 成分および単発性ではあるが、0.5-2/sec の大きな徐波が混在する。一般的に言えば、この段階では低い周波数の成分が優勢になって次第に振巾を増大することになるが、重乗するリズムは 20/sec 以上のものを除いてすべてのものが強力に参与する。

3-2: 3-1 段階に引きつづいて 0.5-2/sec の大振巾徐波が次第に優勢になり、この波が train となって出現するのであるが、これは相当に長い連続性をしめすことが屢々ある。一般に周波数の低い波は頭頂部や前頭部に大きく現われ、後頭部に小さく出る傾向があるが、この 0.5-2/sec の波も同様に、P, F に大きいのが通則である。P の脳波の各段階の周波数分析器記録でそれぞれ含まれる周波数成分がほぼ明らかである。

また我々の分類法と他の著者の方法との対応を見ると表のようになるう。

Ⅲ. 実験結果

A. 睡眠曲線

上述の分類に従って全睡眠経過に亘って記録した脳波を 1 分毎の時間区分で段階付け、便宜上上記の段階の順序に等間隔の睡眠深度とし、図 5 のような diagram とした。

実験例のすべてが夫々異った形をしめしている、勿論厳密に言って 1 つとして同形のものはないけれども、極く大ざっぱに見ると、古くから言われているような「朝型」と「夜型」の区別がある程度つけられるように思う。もっとも脳波での「夜型」というのは大体全睡眠経過を通じてほぼ平均した深さを保っているものであ

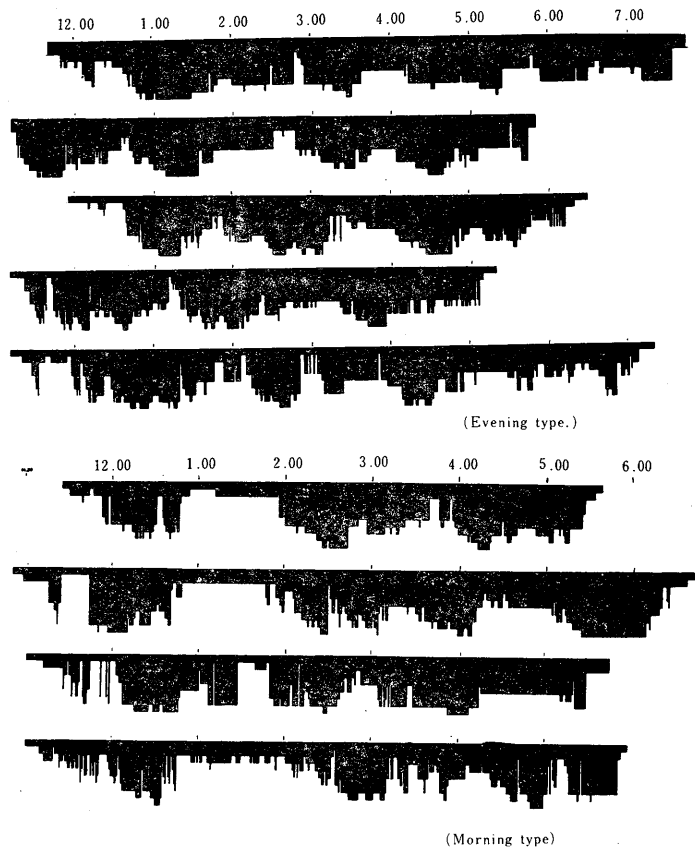


Fig. 5. Various patterns of sleep depth in EEG.

って、古く行われた覚醒に要する刺激強度を示標とする実験での就眠初期に甚だ深い眠りに入るものとは一致しない。

ここでは上記 2 型を数例づつ図示した。かりにこのような図の面積を睡眠量と仮定すると、睡眠経過の変動を考える上にこのような作図が有用になる。睡眠曲線や、睡眠量については全例について観察したが、これに関しては後報に述べる予定である。

B. 睡眠各段階における脳波の擾乱

各睡眠段階において脳波には種々の擾乱が起るのであるが、これは音などの外的刺激によることは勿論、また認むべき刺激なしに起るいわゆる特発性のものもある。このような反応性のものでも特発性のものでも、ある段階に出るものは本質的に同じ性状を持っている。つまり擾

乱には段階特殊性がある程度みとめられるけれども、特発性のものと反応性のものとの間には同じ段階では区別がないわけである。

段階特殊性というのは大体次のようなものである。

1-1: 一般に音刺激によって特別な反応を示さない。しかし時には刺激のはじめにいわゆる *attention response* といわれる2相性の小さな変化を認めることがある。元来背景状態が覚醒興奮にあるのであるから刺激による反応も目立たないものであろう。

1-2: α -train が光や音の刺激によって中断されるいわゆる α -block の現象が起ることは古くから広く知られている。中断のはじめに *attention response* のような反応が先行し、中断部は1-1の段階になる。継続刺激が断たれると、単純な *off effect* を以て反応し、再び α -train が戻ることもあり、または引つづいて1-1の段階に止って覚醒状態を示すこともある。

実験例の中には数回の音刺激のくり返しの後にはじめて α -block の起ったものがある。このような例はOでの反応性が低いものに多いらしい。

1-3, 1-4: この段階は既に述べたように周波数が次第に増大した低振巾の α -train の中断部が次第に延長してゆく段階であって、自然に現われる α リズムはどの誘導でも低振巾であるにかかわらず、音によって誘発される α -burst はOにおいて格段に大きな振巾を示すのが普通である。この段階では特発性に擾乱を起すことは比較的稀であるが、音にたいしてはよく反応し、しかもそれはOに最大の α -train であることが多い。すなわち一過性に1-2段階の現われる反応とも言うべきであらう。

1-5: この段階での反応は特殊である。入眠期に経過する短時間の1-5段階では音にたいして反応が起るけれども、睡眠後半において長くつづく1-5の場合には反応は甚だ起り難いし、起っても極めて小さい傾向が見られる。前者の場合にも特発性の変化はなく、音に対して

は13-14/secの比較的低振巾のものが不完全な train となって現われることが多く、そのはじめまたは中途に3-4/secの波がくづれた形で単発性に出ることが多い。ただし13-14/secの train も1-3, 1-4段階に出るようにOに大きく現われることはなく、むしろP, Fに比較的大きいのである。しかしこの実験条件ではこの反応の後に基盤水準が変わったり、段階が変わって覚醒側に移行するという例は殆んど見られない。

2-1: 2水準では反応性にも特発性にも擾乱は甚だ発現し易く、しかもその形は大きく且つ複雑である。このことは2水準の著しい特徴と言えるであらう。2-1段階では擾乱中に各成分が混在し、0.5-2/sec, 3-4/sec, 9-11/sec, 12-14/secの各リズムがburstとして発現し、ときには長いtrainとなって出ることがある。屢々反応のはじめに大きな徐波が単発又は2, 3ヶ連続してtrainに先行するが、これはいわゆるLoomisのK-complexといわれるものである。

本来この段階では θ 帯のものが単発するいわゆるhumpが頻発するが、音に対して起る反応中には10/sec前後のリズムも可成り認められる。注目すべきことには、この α リズムは、反応前半には各誘導部に同大振巾で現われるが、後半部ではOに大きいことである。もっともこのことが明瞭に見られるのは反応が大きくて α -trainが長くつづいた場合である。一方0.5-2/sec, 3-4/secのリズムは殆んど例外なくP, F>T>Oの関係を示していてOで最も振巾が小さいのである。

2-2: この段階に頻発するspindle burstは大體12-14/secのリズムであるが、音によって誘発されるものも大體このリズムのものが多し。単にこの種のリズムがtrainとなって出ることもあり、徐波成分の波が先行したりまたは中途に介入したりすることもある。反応形の複雑なことは2-1と同様である。多くの場合に反応振巾は各誘導とも同大であるかまたはOに小さいのであるが、反応が長い場合にはリズム

の周波数も変り、また誘導部分によって振巾の差も出てくる。2-1についても同様であるが、この反応後に基盤水準が変動して1水準になったり3水準になったりすることは、少なくとも、この実験条件では余り見られない。つまり2水準は1つの水準として可成り安定したものと言えよう。

ただし2-2が反応後2-1になることは屢々あって、2-2に特有の spindle burst が少くとも一過性に消失するのが普通である。この2水準の安定性も水準分類の1つの根拠となったものである。

3-1: この段階では反応形は一層大きく且つ複雑であるが、音に対する過敏性は2水準のように高くない。つまり閾値は高いけれども一度反応が起ると大形のものになるのが普通である。これは K-complex の完全形といつてよいものであろう。

この擾乱を構成するリズムは9-11/sec, 3-4/sec, 0.5-2/sec が主なものであって、すべてのリズムが9-11/sec をも含めてOに小さくP, Fに大きく現われる傾向があり、また反応が大きい場合にはそれにつづいて3-5/sec のリズムが連ることが屢々ある。またこの段階では全く別の型の反応として0.5-2/sec の大きな波が単発又は数ケの train として誘発されることが稀でない。したがってこれが長くつづく時には3-

2段階になるわけである。しかしいづれの反応の後にも基盤水準が変わることは余り見られず、3水準も音に対して可成り安定なものと考えられる。

3-2: この段階では音に対する閾値は一層高くなって、くり返し音刺激に対しても全く反応が起らぬことも少くない。反応してもその擾乱は0.5-2/sec の波が大きく現われるだけのことが多いから、本来この段階に現われるその種のリズムと区別することが出来ないことも稀でない。

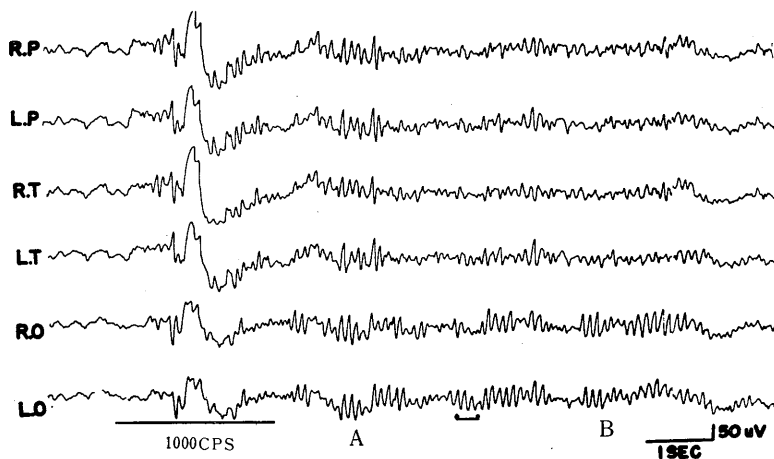


Fig. 6.

Large disturbance evoked by sound in 2-1 stage. A. alpha rhythm is about the same size in each part. B. alpha rhythm is the most dominant in occipital.

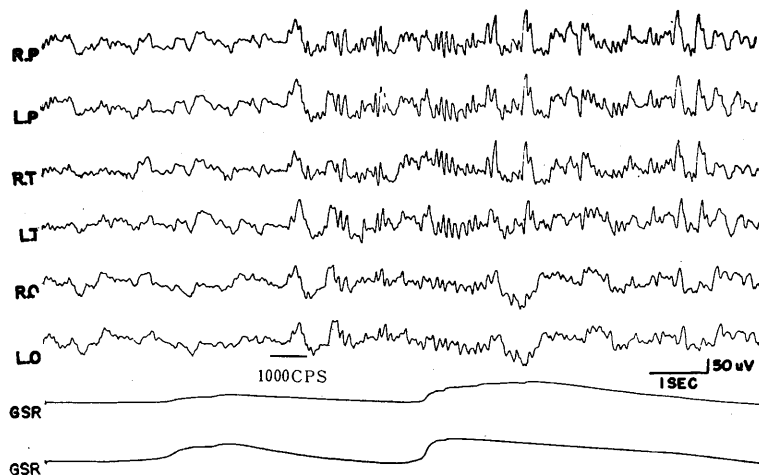


Fig. 7. 3-5/sec train following a large disturbance.

しかし音刺激によって、特に繰返し刺激によって屢々 3-1 の段階に戻るけれども、さらにそれが 2 水準にまで移ることは、この実験条件では殆んど見られない。このように 2 水準でも 3 水準でも、音に対して起る反応によって現われるリズムが変わって、睡眠段階に移動は起っても、その基盤水準には変化がないのが普通である。

C. 各段階の脳波を構成するリズムの部位別振巾差

睡眠各段階における各リズムの振巾の大きさには部位別に差異があり、しかもそれにはある程度の法規性がある。このことは古くから知られていて、Walter, Gibbs, Jasper などの記載がある。

我々は、図のように各リズム毎に部位別振巾の平均値を無刺激時のものおよび音刺激による擾乱とに分けて同じ図上に示してみた。ある部位におけるあるリズムの発現程度という場合、そのリズムが脳波の上に占める時間的割合と、リズムの振巾の大小とが 2 つの要素になるわけである。大部分の場合この両者はほぼ平行的な関係を持っているので、ここでは大体 2-3 秒間のリズムの平均振巾を以てそのリズムの発現度を現わした。

また脳波誘導の各部位が同じ成分で構成され

る反応形で刺激に応じたり、特発性擾乱を起したりするとは限らない。別のリズム成分で応じることが甚だ多いのであるが、ここではそれに関係なく、各部位の反応に含まれる各リズムの平均的な振巾の大きさを図示した。したがってこれは一般的傾向を示したものであって、この様式に当てはまらない例も少くないのである。しかし多数例においてこの図の関係が当てはまるのは勿論である。一般的にいえば δ リズムが F に優勢であり、入眠期のある段階で O に α が優勢である以外は、一般にどのリズムも P に優勢であるといえる。とくに 3/sec から 8/sec までのものにその傾向が強い。

注目されることは 9-11/sec の α リズムが睡眠の各段階によって優勢な形で現われる部位を異にし、しかもその変化にほぼ決った法則性をしめすことである。すなわち 1 水準の初段階である 1-2, 1-3 では特発性のものでも、反応的な擾乱でも、 α リズムは圧倒的に O に大きく且つ長い継続で現われるし、その波形も完全な形を示すことが多い。ところが 1 水準の後期すなわち 1-4, 1-5 の段階では O の優越性は次第に失われ、各部位間の差が少くなり、2 水準では多くの例で α リズムは O では他の部位よりむしろ弱い発現形を示すのである。その後 2-2, さらに 3 水準になると O での α リズムは他の部位に比べて最も弱く、且つ出現し難くなる。

12-14/sec のリズムは P にやや優越性がみとめられるけれども、各部位間にそれほど明らかな差は認められない。この傾向はリズムの周波数が増すほど明らかになって、17-20/sec のリズムでは各部位間に殆んど差が見られない。もっともこのリズムも O でやや小さい傾向は見られるよう

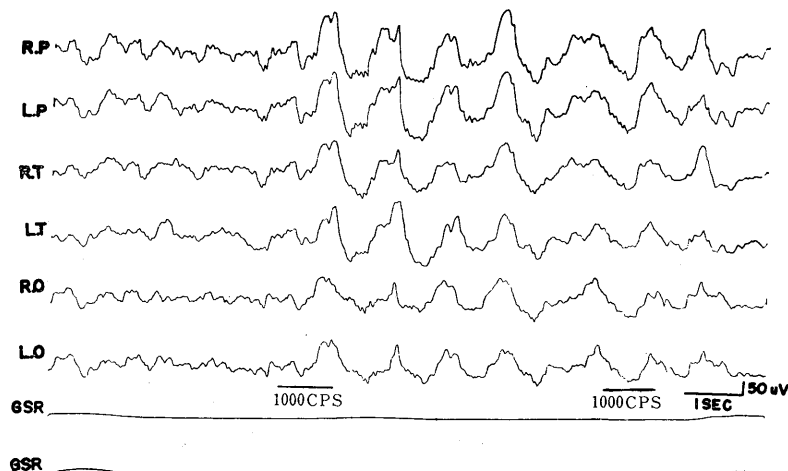


Fig. 8. Delta train elicited by sound.

である。

各リズムの部位別振巾差は大体第2表のとおりである。

IV. 考 案

我々は睡眠の全経過に亘る脳波の変化を観察して、これを従来提唱されている数種類の睡眠深度の分類法を参考として整理している間に我々自身の分類法が自然に出来上ったと言ってよい。この分類法の各段階は脳波の形を見る限りでは従来の分類法と殆んど差違はないけれども、分類の根拠については多少の差違がある。

脳波に認められる各周波数のリズムが脳活動とどのような関連を持つものか明らかにされていないけれども、1つの概念として夫々のリズムを生産する活動系を仮定することが出来る。この系が構造的にどのように組立てられているか不明であるが、1つの系が決った1つのリズムを生産し、また他の系が他の決ったリズムを生産するとも考えられるし、あるいは1つの系が条件によって種々のリズムを生産すると考えることも出来る。

睡眠脳波を見るとこれらのリズムはある程度の法則性を以て各睡眠段階に特有な現われ方をするのであって、これが従来すべての脳波分類の基礎となっているのである。これらの各リズムが何を意味するかはこの報告の範囲外にあるが、我々は現在までの神経生理学の知識から、各リズムはいづれも脳内活動系の積極的活動の表現と見做してよいと思う。ただし脳の積極的活動は神経組織本来の興奮の発生と伝導という活動の他に、積極的蓄積の活動があるから、どのリズムがいづれの活動の表現か分らないけれども、いづれにしてもすべてのリズムが積極的な脳活動を現わすものと解釈すべきであろう。

ところが睡眠中には屢々相当長い時間に亘ってリズム活動を含まない不規則波の連続する脳波が認められる。この脳波も睡眠各段階において夫々その振巾や持続に特徴があって、比較的明確に3つの水準を区別出来るのである。睡眠が進むに従って不規則波の振巾が増大するので

Table 2.

Dominant part of brain for each rhythm.	Amplitude
Rhythm	
0.5- 2/sec	$F > P > T > O$
3 - 4/sec	$P > F > T > O$
5 - 8/sec	$P > T \geq F \approx O$
9 -11/sec	$O > P > F > T$ (1-2, 1-3 stage) $O \geq P \geq T \geq F$ (1-4, 1-5, 2-1 stage) $P \geq F \approx T > O$ (2-2, 3-1, 3-2 stage)
12 -14/sec	$P \geq F \approx T \approx O$
17 -20/sec	$P \approx F \approx T \approx O$

あるが、それに従って我々は上記の通り、1, 2, 3の水準に分類したのである、もっともこの水準分類の根拠は振巾の差だけではなく、各水準が音刺激などに対して可成り安定であって、各水準内での変動は起っても、水準そのものの基盤は安定していること、および各水準におけるリズムの発現様式にある程度の特徴が認められることなども有力な分類根拠になっている。

勿論我々はこの不規則波の連続状態、すなわち基盤水準の意味について何も分っていないけれども、一応脳の回復過程の表現と考え、なんらの積極的活動の行われていない受動的状態と見做した。勿論このような受動的回復過程がすべての脳活動の基盤となっている筈であって、換言すればこれは背景状態とも言えるわけである。したがってこの状態は睡眠覚醒のすべての段階に基盤として存在することになる。つまり上記1, 2, 3水準は夫々の程度の脳の受動的回復過程を示し、これに脳の積極的活動の表現である各種のリズムが乗ってくると解釈出来るであろう。3つの水準に乗るリズムの様相に従って上述のとおり睡眠段階が分類されたのであるが、その分類の根拠はすべて上記の仮定に基いている。

中等度の睡眠から深い睡眠にかけての段階、すなわち2-1, 2-2, 3-1, 3-2の段階についてはほとんどすべての分類法が一致した分け方をしているのであるが、入眠期すなわち1-2, 1-3, 1-4, 1-5については意識水準と関連して種々の議論が起るのである。この期の

脳波について特に詳しく考察したのは Davis らであろう。彼らはその前年 Loomis らと共に提唱した脳波分類法の睡眠初期すなわち A, B と名付けた時期をさらにくわしく分けて 5 段階に

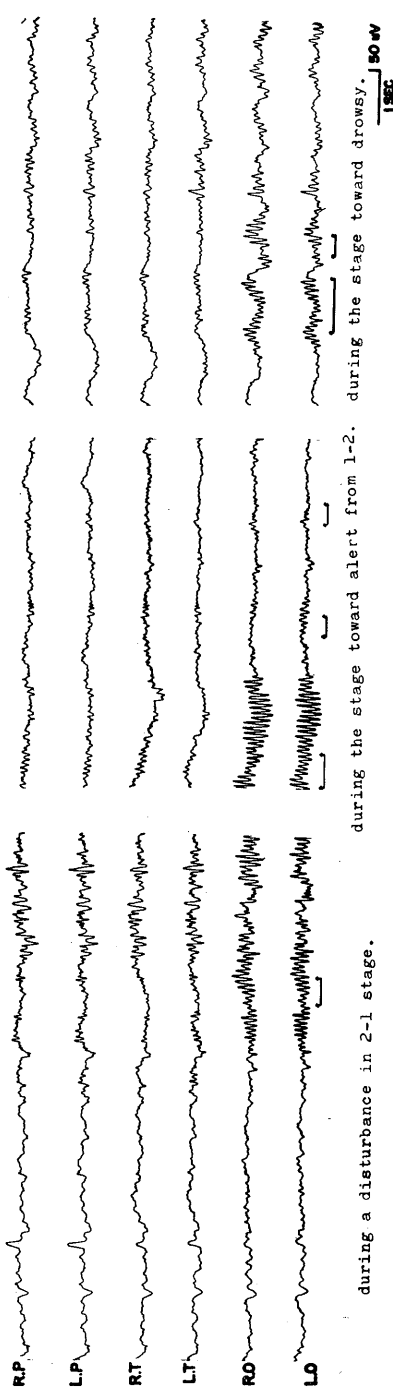


Fig. 9. The stages in which the button was pushed.

しているのであるが、これは我々の 1 水準の分類に似ている。

我々の場合には特に意識状態についての検討をしていないので、脳波の 1 水準すなわち入眠期の変化と意識程度を正確に対応させることが出来ないが、被検者は利手に押ボタンを保持していて、気付いたら必ず押すように指示しておいたが、そのように実行された例を見ると、必ず α リズムの発現に伴って押ボタンが押されている。しかし α が O に優勢の段階のこともあり、反対に P, F に優勢の段階のこともある。

この実験でボタンを押すことを実行するためには意識は勿論存在していなければならないが、それに加えて意志的要素が強く要求されるわけであるから、ボタンが押されたことによって意識が発現したと判定することは出来ない。したがって α リズムは意識に関係するばかりでなく、意志的活動にも関係するものと思われる。Adrian, Mntheus は光覚によって α -block が起る場合一定の視覚的像の成立が条件であるから、 α -block は刺激による脳の 2 次活動であって、興奮とか注意とかいう過程に伴うものであると述べているが、我々の実験では、実際にボタンを押すという 1 つの意志行為が α の存在下に、つまり block なしに行われている場合が少くない。Davis らはやはり押ボタンの方法を用いているが、この方法で入眠期の意識状態を推定しようと試みているのである。

我々の実験例では押ボタンの合図は大部分 α リズムの多い 1-3 までの段階で行われているが、それより進んだ段階でも音によって起るかまたは特発性に起る擾乱中に α リズムのある間、または引きつづいて覚醒側に向うような場合に合図が合われている。しかし 1-5 以後の段階で 9-11/sec のリズムが低調である段階には擾乱や覚醒に向う過程がない限り一度も合図は行われていない。したがって 1-5 以後の段階では少なくとも意志活動は停止していると考えて良い。被検者にただした場合に「気付いてはいたけれども睡くてとてもボタンを押す元気がなかった」と訴えることが屢々あるから、意識

の有無をこの合図で判断することは出来ないわけである。

この点から判断すると 1-3, 1-4 の段階で意志活動が消失し, α の失われる 1-5, 2-1 の段階で意識が消えるものと推定されるから, 真の睡眠は 1-5 ないし 2-1 から始まるものと考えて良い。この推定は従来の各報告者の考えとほぼ一致する。なお 1-4 の段階では一般に合図は起らないけれども, おそらく 1-3

から 1-5 への移行期として不安定な状態にある時期と思われる。

1-5, 2-1 の段階で注目すべきことは既に述べたように, 9-11/sec リズムの発現度の部位の変換である。比較を明瞭にするために図中の 9-11/sec の部分で, O と P のみについて各段階の変動を線で結んで見る。これで明らかであるが, α リズムの優勢さは 1-5, 2-1 を堺として O と P との地位が逆転している。すなわち

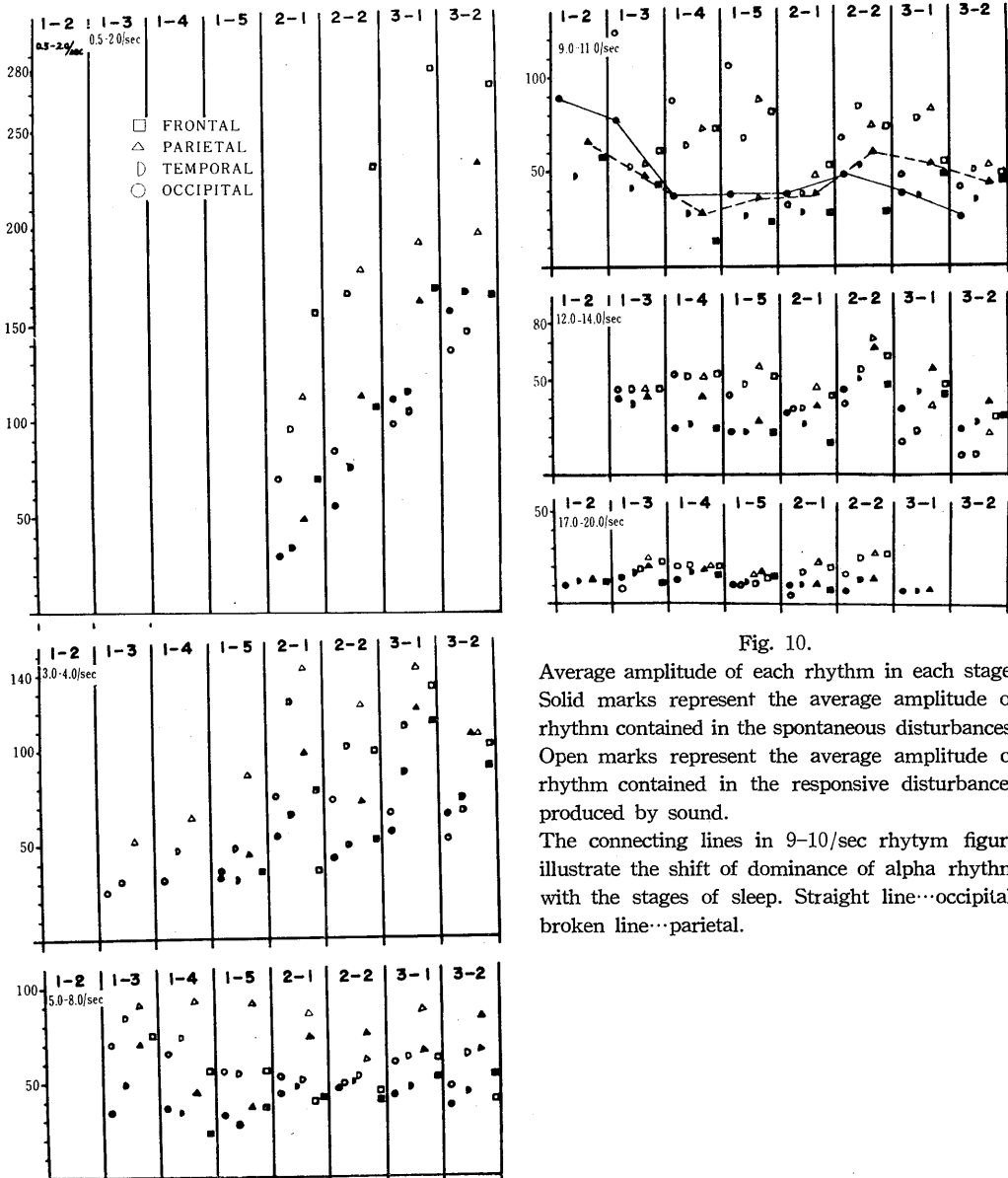


Fig. 10.

Average amplitude of each rhythm in each stage. Solid marks represent the average amplitude of rhythm contained in the spontaneous disturbances. Open marks represent the average amplitude of rhythm contained in the responsive disturbances produced by sound.

The connecting lines in 9-10/sec rhythm figure illustrate the shift of dominance of alpha rhythm with the stages of sleep. Straight line...occipital, broken line...parietal.

1-2, 1-3, 1-4 では $O > P$ であり, 1-5, 2-1 では $O = P$ であり, 2-2 以後では $O < P$ となっている. この点から見ても α リズムが睡眠現象に重要な意味を持つことが推察されるのである.

睡眠に関係深いリズムとして δ 波や θ 波が従来から注目されている. 図で分るとおり特に δ リズムは睡眠の深いほど目立って各部位に優勢に現われているから, この成分が睡眠に関係することは疑いない. しかもこの波が出る時期には外的刺激にも応ぜず. また本来の脳活動も行われていないと見られるので δ リズムは脳の積極的蓄積過程の表現と解釈出来るであろう. この積極的な蓄積作用は勿論我々が 3 水準と名付けた大振巾の不規則波の上に乗るものであるが, その基盤をなす大振巾不規則波は既述のとおりに強力な受動的恢復過程の表現と見て良いわけである.

各リズムの本態については誘発電位との関連などを手段として多くの人によって究明がつけられているが, この報告の関外にあるのでそれについては述べない.

3-2 の段階では 3 水準の上に頻繁に δ リズムが現われるが, 音刺激によって特に大きな δ 波の連続が屢々誘起されることがある.

一般に睡眠中に与えられた刺激は睡眠の深さを浅くしてその段階を多少とも覚醒側に移すものと考えられ, また事実それが普通の過程であるから, 3-2 段階にもこのことが当はまるならば, この段階で音刺激が与えられると δ -train は消えるか又は低下して, 3-1 段階に近付くはずであるのに, 上述のように却って大きな δ -train を誘発する例が見られるのも稀でない. この点から見て, もし大きな δ -train が深い睡眠の表示であるならば, 音刺激によって却って一層睡眠が深くなることがあると解さねばならない. このような矛盾は次のように説明することが出来る.

睡眠という現象は本来恢復過程であるから上記の不規則波すなわち 1, 2, 3 水準の脳波が本来の睡眠の表示であるが, 同時に積極的な蓄積

過程も行われるので, これが各種のリズムとして各水準の上に重乗してくる. つまり 1, 2, 3 の基盤的水準を作る過程と, リズムを発現させる過程とは夫々独立のものとして考えられる. したがって音に対する態度も水準過程とリズム過程とは相互に影響は及ぼすけれども本態的には独立であって良い筈である. したがって 3-2 段階で音刺激が与えられた場合, 水準とは無関係に δ リズムが賦活されてもなんの矛盾もないはずである. もし水準にも影響があるとすれば, 当然 2 水準に移行するわけである.

また 13-14/sec のリズムが睡眠に関係深いものとして注目する報告も少くない. これは我々の分類では 2-2 段階に出る定型的な spindle burst のリズムであって, この段階から明らかに睡眠状態に入り, 従来の分類の多くで中等度睡眠に相当する時期と見られているものである. このリズムは一部で言われているように 9-11/sec の α リズムから移行的に周波数を増大してきたものとする根拠はなにもない. それぞれのリズム活動はそれが生産される系の構造上の異同は別として, それぞれ独立の活動と考えて少しも矛盾を生じないのである.

現象の上では, 1, 2, 3 と水準が深くなるに従って不規則波中に高周波成分が消滅していった低周波成分がこれに代って優勢になるし, リズム活動は 9-11/sec が消滅していった, 12-14/sec のものが優勢になり, さらに進めば, θ がある程度の勢力を以て出現するとともに優勢な δ が大きな徐波として現われることは一般に広く認められていることである.

睡眠中の脳波の擾乱は刺激に対する反応性のものであっても特発性のものであっても本質的な差異はない. ただある段階たとえば, 1-3, 1-4, 2-2 などでは特発性擾乱は極めて少いのに, 音刺激では極めて容易に発現するという差はある. また一般的に言えることは音による反応性のものの方が特発性のものより大きな形で現われるばかりでなく, それを構成するリズムも多様であって, ある段階すなわち 2-1, 2-2, 3-1 などではいわゆる K-complex が

完全な形で現われ易いのである。

また 1-2, 3-1, 3-2 では音に対する閾値が高く、また反応の形も小さいことが多い。これら各段階の擾乱は、K-complex のはじめに出る徐波成分を除けば、その段階に現われ易いリズムで構成されると見てよい。したがってある睡眠脳波の擾乱部を見れば、その睡眠の段階をある程度正しく推定することが出来るわけである。

なお 1-5 段階すなわち純粋な形の 1 水準について述べなければならない。1-5 段階は入眠時に極めて短時間現われることが多いが、直ちに種々のリズムが混入したり、2 水準に移ったりして長くつづかないのが普通である。

しかし睡眠後半には屢々長時間この脳波が継続するし、ときには 2 水準が純粋な形で長くつづいて現われる。このことは多くの人によって気付かれていて、Blake らは null phase と名付けたし、Gibbs らは early morning sleep と称え、古閑は睡眠後半に特有のものとして 3 variant, 4 variant と名付けている。3 variant は我々の 1-5 すなわち 1 水準脳波に、4 variant は 2 水準に相当するものである。したがって脳波の形からは入眠期のものと区別は出来ない。しかし古閑も指摘しているように、他の睡眠現象の態度が入眠期と異なり、外的刺激に対して甚だ高い閾を持つ点で両者の差異を認めるべきであろう。我々の考え方からすれば、この時期には脳の受動的な回復過程が進んでいて、積極的な活動はなにも起っていないわけである。もしこの時期に積極的な蓄積過程が起るとすれば、おそらく一層深い睡眠段階のリズム活動を伴う脳波が出てくるであろう。またもし積極的な興奮過程が起るとすれば脳波は勿論覚醒側の段階に移り、それに対応したリズムが混入してくるはずである。

擾乱が長くつづき、したがってあるリズムの連続が大きい場合、すなわち 2-2, 3-1 などの段階に屢々見られることであるが、その中に含まれる 9-11/sec または 12-14/sec のリズムが、反応前半には各誘導とも大体同じ振巾を持

ちながらその後半には O に優勢な形で現われることがある。すなわち音によって反応が起った場合、反応の途中で睡眠段階が 1-2, 1-3 に近いものになると考えられる。

V. 結 論

20才台の健康男子学生の自然睡眠全経過を通じて種々の生理的現象を同時記録し、その間の関連を追究する目的で実験を行った。この多項目記録を観察する上で、脳波を基準としたのでこの報告では先づ睡眠脳波について述べる。

1. 睡眠脳波の基盤は何らのリズムを伴わない不規則波であって、その振巾の大きさに従って、1, 2, 3 水準に分ける。この水準は外的刺激などに対して比較的安定なものであり、且つ各水準に重乗するリズムの発現様式、あるいは特発性又は反応性擾乱の起り方に大体一定の法則性がみとめられる。我々はこの基盤的水準の脳波を脳の受動的回復過程の表現と考える。

2. 上記 3 水準にはほぼ一定の法則性を以て種々のリズムが重乗する。その様相に従って睡眠の段階を分類出来る。興奮から深い睡眠までを 9 段階とし、その内初期 2 段階を覚醒、残り 7 段階を睡眠の段階とする。リズムは脳における積極的活動の表現と考えられるが、その活動は必ずしも興奮の発生や伝導という過程とは限らず、積極的蓄積の過程である場合が考えられる。殊に周波数の小さなものはおそらく積極的蓄積の表現であって、深い睡眠の場合には大きな振巾の不規則波、すなわち高度の受動的回復過程に加えて大振巾徐波のリズム、すなわち高度の積極的蓄積過程が発現していると解釈出来る。

3. α リズムは睡眠段階の進むに従って、その優位性は O から P, F に移り、深い睡眠では O での α リズムは最も劣勢である。

4. 脳波の擾乱は特発性のものでも反応性のものでも本質的に差異はなく、各々の段階に出易いリズムで構成される傾向が見られる。

5. 2, 3 水準で擾乱の大きい場合、その前半で α リズムは O に小さいが、その後半で O に

大きくなることもある。これは反応中に睡眠段階が浅くなることを示していると思われる。

本研究については本教室員諸氏の御協力と被検者として多数学生諸氏の参与を得た。ここに深謝の意を表する。

文 献

- 1) Loomis, A. L., Harvey, E. N., Hobert, G. (1937) Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials. *J. Exp. Psychol.* **21**, 127-144
- 2) Blake, H., Gerard, R. W., Kleitman, N. (1939) Factors influencing brain potentials during sleep. *J. Neurophysiol.* **2**, 48-60
- 3) Davis, H., Davis, P. A., Loomis, A. L., Harvey, E. N., Hobert, G. (1939) Electrical reactions of the human brain to auditory stimulus during sleep. *J. Neurophysiol.* **2**, 129
- 4) Davis, H., Davis, P. A., Loomis, A. L., Harvey, E. N., Hobert, G. (1938) Human brain potentials during the onset of sleep. *J. Neurophysiol.* **1**, 24-38
- 5) Gibbs, F. A., Gibbs, E. L. (1952) *Atlas of electroencephalography*. Vol. 1
- 6) 塩月正雄・市野義夫・清水健太郎 (1954) 睡眠と脳波 I. 終夜自然睡眠の脳波 日外会誌 **55**, 322-353
- 7) Brooks, C. MaC., Hoffman, B. F., Suckling, E. E., Kleyntjens, E. H., Coleman, K. S., Treuman, H. J. (1956) A study of sleep and the variations in certain functional activities accompanying cyclic changes in the depth of sleep. *J. Appl. Physiol.* **9**, 97
- 8) 古閑永之助 (1960) ポリグラフによる睡眠の研究 I. 正常睡眠について 精神経誌 **62**, 1
- 9) Hoffman, B. F., Suckling, E. E., Brooks, C. MaC., Koenig, E. H., Coleman, K. S., Treumann, H. J. (1956) Quantitative evaluation of sleep. *J. Appl. Physiol.* **8**, 361
- 10) Kleitman, N., Cooperman, N. R., Mullin, F. (1933-34) Studies on the physiology of sleep. *Am. J. Physiol.* **104-107**

諸種色素の中樞神経運動系に対する痙攣生起作用と

その機制について 612.822.3:612.014.469

Convulsive action of various dyestuffs introduced into cerebrospinal fluid of dogs

渡 辺 京 子 (WATANABE-Kyoko) *

Considering the fact that Methyleneblue solution of an appropriate concentration which was introduced into c. s. f. produced the generalised seizure in dogs, the author experimented by the other dyestuffs,

1) Collected dyestuffs were Trypanblue, Isamineblue, Anilineblue, Crystalviolet, Azosäureblau B, Congored, Rubin S extra, Azocarminyellow, Orangeyellow, Acridineyellow, Acridineorange and Biebricher Scharlach.

2) Each of the above dyestuffs were examined by the method of the introduction into c. s. f. of dogs, and confirmed that the above all had the action to produce seizure.

3) The latent period to produce seizure of the above dyestuffs were 4-70 minutes.

There were two classifications of the convulsive substances from their latent periods, the one was of shorter latent period as 5-30 seconds, which was called direct convulsants and the other of longer ones as 6-70 minutes, indirect convulsants.

4) Mechanism of producing seizure in case of the indirect convulsants depend upon A) promoting the reaction of genesis of excitatory transmitter in brain, and blocking the genesis of inhibitory one. The former was to be identified when summated to become convulsive with Vitamin B₁ or Pantothenic acid introduced into c. s. f. and the latter when summated with INAH.

The results of the author's experiments denoted that Methyleneblue, Isamineblue, Anilineblue, Eosine, Rubin S extra, Azocarminyellow, Acridineyellow and Crystalviolet belonged to the former and Anilineblue, Eosine, Rubin S extra and Azocarminyellow the latter.

I. 緒 論

堤, 坂井等はグワニジン, 又はアミノグワニジン Ringer 溶液の中に剔出冷血動物神経筋標本を浸漬して, 一定時間たつとリズムある筋収縮運動が起るのをみ, その発生箇所が運動神経端板であることを証明し, この如き物質はこれを脳脊髄液に注入することにより, 間代性痙攣を主とするはげしい痙攣を起すことを証明した²⁾¹³⁾¹⁴⁾.

海堀, 坂井は更に若干の色素を用いて実験したが⁵⁾¹³⁾, メチレンブラウ, エオジン, イサミンブラウ, トルイジンブラウ, コンゴレッド, スカーレットレッド等の色素を用い, これらも亦, 端板刺激により, グワニジン様収縮を

生ぜしめること, 同時に犬の中樞神経運動系に対しても又, 痙攣発動作用を有する事を発見している. 一方にクラールは運動神経端板を麻痺して伝ったり, 中断を起す物質であると云う事は, クロード, ベルナル以来衆知の事実であるが, 試みにこれを脳脊髄液に注入してみると適当濃度に於て, やはり痙攣発動物質である. 即ち, 端板と中樞神経運動系に対しては, 全く別種の働きを持つ物質もある. 又, メトラゾール, その他の中樞神経運動系に対する強い痙攣発動作用を持つ物質で, 運動神経端板には何の作用も有しない物質も又, 存在するので一律ではないが, とも角も, 端板に対して何等かの作用を有するものが, 催痙作用を有する事は, 興味ある事実である.

更に, 海堀, 関及び著者等は, メチレンブラウ, トリパンブラウ, コンゴレッド, エオジン, クリスタルビオレット等の色素を用いて,

* 日本大学歯学部生理学教室
Dept. of Physiol. Nihon Univ. School of Dentistry
[昭和35年11月21日受付]

中枢神経運動系に対する痙攣発動作用を報告しているが、何れもその潜刺激時は、数分乃至数十分を要するのを特徴としている⁶⁾⁷⁾⁸⁾。

これらの色素が、かくの如き痙攣発動作用を有する理由は、何に基づくであろうか。著者は入手出来るかぎりの色素を蒐集し、これを実験に訴えて、決定しようとした。

Ⅱ. 実験方法

著者の試みた実験は、凡て雑種成犬 9-10 kg 前後のものを使用した。用いた各種色素剤に就ては後述する事にして、各種試薬の投与方法、観察記録並びに判定方法と、順次述べることにする。

試薬投与方法

最初に雑種成犬を、本学動物犬舎より動物手術室に入れ其処で特別に作成せられた犬固定台に其の方式に従って固定をする。この固定方式の特徴とする所は、特に吾々の仕事が極めてし易く、しかも痙攣を目標とする観察が容易に簡単に行えるように考案せられた固定台である。

上記の如き固定台に、固定完了した上で手術にかかるが、中枢神経系に於ける化学物質投与方法は、大別して次の3種が用いられている。即ち、第1) 大腦を露出せしめ、皮質直接に各種化学物質を投与方法、第2) 血流を介して投与方法、即ち一定量の化学物質を動脈又は静脈又は静脈内に投与方法である。第3) は脳脊髄液内に一定量を投与方法であるがこの方法に関しては、その後多数の研究業績が報告せられているが、著者は各種色素剤を一定濃度の水溶液となし、その一定量をこの第3)の方法、即ち脳脊髄腔内投与方法に依る方法に従って研究を試みることにした。

この第3)の方法に就いては、更に側脳室内投与方法と小脳延髄槽内投与方法との2種類が用いられるが、著者はこのうち特に側脳室内投与方法による方法をもっぱら使用する事にした³⁾。さてそこでこの側脳室内投与方法とは云うまでもなく固定台に犬を固定した上で頭頂正中線上に矢状切開を施し、ほぼ左右耳介前線を結ぶ線上で

然も正中線より 2-3 mm 外側部位頭頂骨に小孔をあけ刺入針をほぼ 15-20 mm 垂直に刺入する。この場合動物の大小により多少の上下があるが針尖が側脳室内に刺入すればその部分で固定する。尙、この際側脳室内に刺入したか否かは、内部のマンドリンを引抜いた際に脳脊髄液が噴出して来るからこれを標示とすれば確実である。従って著者は凡てこの方法によって行った。

観察記録並びに判定

上記のごとくして各種試薬を投与方法からの観察方法であるが、これは一定量投入した上で生起する諸種運動現象は凡て記録することにした。即ち生起する痙攣をその型により第1は、四肢両側性に来るものには、間代性痙攣(略してKK)、第2には左右交互に発来するもの、即ち交代性痙攣或は歩行性(略してLK)、第3は四肢強直性に現われるもの即ち強直性痙攣(略してTK)の3型に分けることにした。なおこれを諸型に区分しがたき自発性の運動現象は自発運動としてこれを記録することにした。更に又上記各痙攣現象に随行して起る自律諸現象例えば、鳴くとか、排尿、脱糞、振尾、又は拳尾等をも勿論記録し判定の参考にした。以上観察事項は勿論時間と共にこれを記録し、又手術室内温度に留意すると同時にこれを記載し、同時に投与方法により痙攣発来までの時間を痙攣発来潜刺激時間とし、又用いた成犬の体重、性別等は云うまでもなく、毛色をも記載する方法をとった。

用いた各種色素

著者等はすでに諸種の染色剤が痙攣性を有することは報告しているが、今回用いたものは次の各種である。色素の種類は青色、紫色、紅赤色、オレンジ及び黄茶色のそれぞれのもののうち、入手し得たものについて試みた。ここに略記すると、

- 1) Methylenblau, 2) Trypanblau, 3) Isaminblau, 4) Anilinblau, 5) Kristalviolett,
- 6) Azosaurablau B, 7) Kongorot, 8) Eosin,
- 9) Rubin S extra, 10) Azocarmingelb, 11)

Orange gelb, 12) Acridingelb, 13) Acridin Orange, 14) Biebricher Scharlach.

以上これ等の各種色素剤については、一般市販のもの及び「バイエル」支社東京代理店、学術部並びに科研化学、酒井純雄博士の好意によって入手したものである。

Ⅲ. 実験成績

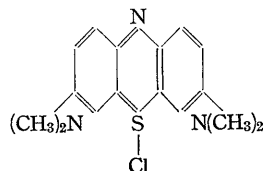
A) 青紫色系

最初著者は Methylenblau をはじめ、青紫色系の色素剤について実験を試みることにした。

1) Methylenblau

このものの構造式並に分子量を記載すると次の如くである。

Methylenblau.
 $C_{16}H_{18}ClN_3S \cdot 3H_2O$ M. W. 373.90



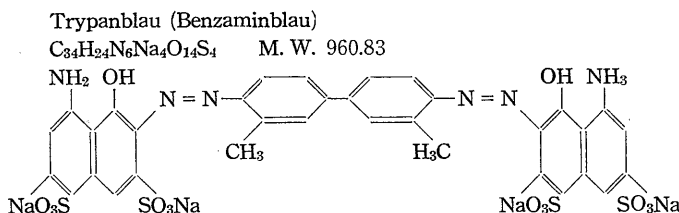
尚、このものについてはすでに著者等が青色色素剤の催痙作用について報告したが、このもの単味に於てはその痙攣閾量は 5%, 1 cc で痙攣潜時 55 分 30 秒を要した。尚、この際一見間代性痙攣を生起してよりは、その後断続発来するのを見たのである。

2) Trypanblau

次に著者は Trypanblau について試みることにしたが、その構造式並に分子量等について調べると下の如くである。

このものについても前記同様にやはり既に報告している。

即ちその成績によると単味に於てはその痙攣臨界量は 5%, 1 cc 側脳室内注入では痙攣を発来

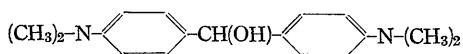


せず、その後再び量を増加せしめ 5%, 1.8 cc に於てはじめて間代性痙攣の発来を来した。尚、この場合に要した痙攣潜時は 55 分 0 秒でその後は興奮の断続を認めた。

3) Isaminblau

次いで第 3) として Isaminblau を用いて調べたがこのものの化学構造に関しては次に示す如くである。

Isaminblau (Pyrrolblau)



テトラメチルジアミノベンツヒドロール並にピロールの濃縮体である。

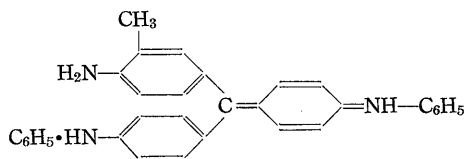
上記 Isaminblau を側脳室内に注入投与せしめ、その痙攣臨界量を検したが、このもの単味に於てもやはりすでに報告している如く 2.0% に於ては痙攣発来を認めず、再び濃度を増大せしめ 3.0%, 1 cc の側脳室内注入投与によってはじめて痙攣の生起を認めることが出来た。尚この際に要した痙攣潜時時間は 28 分 15 秒であった。

そこで再び著者は同系統のものとして Anilinblau を試みることにした。

4) Anilinblau

Anilinblau の構造式並に分子量については以下示す如くである。

Anilinblau
 $C_{32}H_{28}N_3Cl$ M. W. 490.03



そこでこのものの側脳室内注入時、単味に於ける痙攣臨界量を調べると、すでに上記同様に報告している処であるが、3.0%, 2 cc にては催痙作用は認めず、3.3%, 2 cc にてはじめて痙攣生起を認め得たのである。尚、この時に要した痙攣潜時は 42 分 05 秒でその後は数回に亘って痙

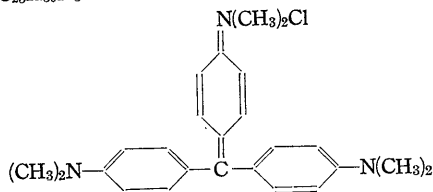
攣を認めたものである。

そこで更に著者は同色系のものとして Kristalviolett を用い検べることにした。

5) Kristalviolett

著者は第5)として Kristalviolett を試みることにした。構造式並びに分子量は次に示す様なものである。

Kristalviolett (Methylrosaniline chloride, methyl violet, Gentiana violet, aniline violet)
 $C_{25}H_{30}N_3Cl$ M. W. 407.97



このもの単味に於てはその臨界痙攣量は 3.0%, 1 cc に於ては痙攣を認めず。従って 3.3%, 2 cc にてはじめて 34 分 50 秒の痙攣潜時を要して間代性痙攣発来を来たことが判ったのである。

6) Azosauerblau B

そこで著者は Azosauerblau B を用いることにした。このものは G. Grubler of Co. Leipzig 製品を用いることにしたが、この物質の 5% 水溶液にて検した成績に於ては催痙作用は認めなかった。

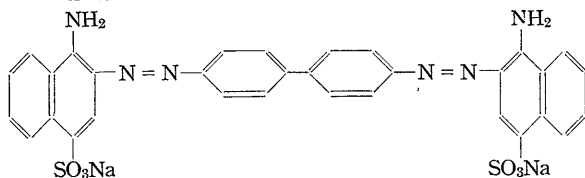
B) 紅赤色系

7) Kongorot

以上、青或は紫系の色素剤についてであったが、著者は次に赤紅色のものについて試みることにした。即ち Kongorot の構造は下に示す如くである。

この痙攣臨界量を検した結果 1.5% に於ては痙攣生起を見ず 2.0%, 1 cc 側脳室内に注入投

Kongorot
 $C_{32}H_{22}N_6O_6S_2Na_2$ M. W. 696.67

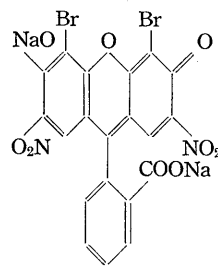


与することにより、最初興奮状態を続け 39 分 40 秒の痙攣潜時をもって、はじめて間代性痙攣を発来した。尚、その後全身 KK の断続を認めたのである。勿論これを痙攣臨界濃度としてこれより高濃度に於ては勿論何れも痙攣生起を認めた。

8) Eosin

次に赤色系のものとして Eosin について実験を試みることにした。即ち、このものの構造並に分子量については次に示す如くである。

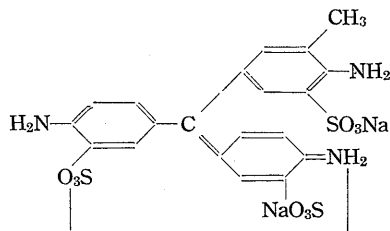
Eosin
 $C_{20}H_6O_9N_2Na_2Br_2$ M. W. 624.09



このものを単味側脳室に注入した場合の痙攣臨界量は 5%, 1 cc であり、その痙攣潜刺激時間は 5 分 30 秒を要した。

9) Rubin S (Säurefuchsin)

第9としてやはり赤色素に属するルビンSを試みた。その構造並びに分子量は次の如くである。



(丸善・化学辞典)

Rubin S extra konzentr. (Säurefuchsin)
 (Magentasäure)

A mixture of sodium and ammonium rosaniline di- and tri sulfonates (The Merk Index)

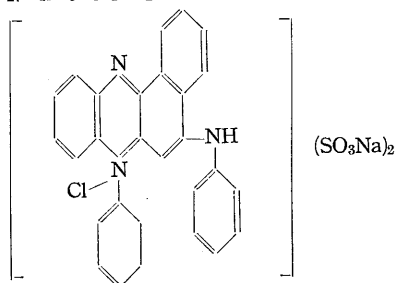
Rosaniline 並びに pararosaniline のジ並びにトリスルホン置換体であり、一般にはナトリウム塩となっている。

上記のルビンSは今までの各種物質と異なり、その痙攣臨界量は 0.3%, 1cc であり、この際の痙攣潜刺激時間は 4 分30秒を要した。勿論これより高濃度であれば痙攣は当然如何なる際でも発来を認めることが出来た。

10) Azocarminegelb

そこで著者は次にアゾカルミンGについて検べることにした。構造並びに分子量を示すに次の如くである。

Azocarminegelb

 $C_{27}H_{19}O_6N_3S_2Na_2Cl$ M. W. 626.96


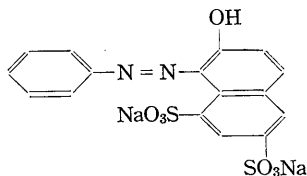
このものの単味にては痙攣催起性はどうか、既に報告しているごとく、このものの痙攣臨界量は 1%, 1cc でこの際の痙攣潜刺激時間は 9 分50秒を要した。そこで著者は更に黄茶系色素として数種の物を用いて同様な研究を試みた。

C. 黄茶系色素

11) Orangegelb

著者は黄茶系色素剤について、Orange G 他検したが、先ず、Orange G の構造、分子量等について見ると次の如くである。

Orange G

 $C_{16}H_{10}N_2Na_2O_7S_2$ M. W. 452.37


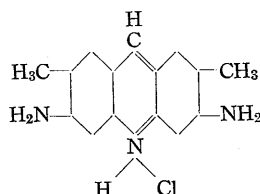
又このものの単味による催痙作用を検すると、1.5%, 1cc がその痙攣臨界量であることが判った。この時の痙攣潜刺激時間は13分50秒を要し間代性痙攣を生起した。尙その後はKKの断続するものを何れの実験例についても認めるこ

とが出来た。

12) Acridingelb (Acridine Yellow)

次にアクリヂンゲルブについてもやはり試みた。この構造並びに分子量は次の如くで、

Acridingelb (Acridine Yellow)

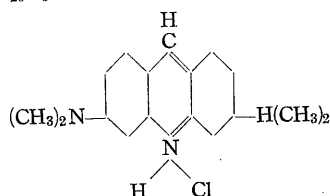
 $C_{15}H_{16}N_3Cl$ M. W. 273.76


このものの痙攣臨界量は 6%, 1cc であり、痙攣潜刺激時間は31分であることが解った。

13) Acridine Orange

次にアクリヂンオレンジについて試みることにしたが、このものは次に示す如くである。

Acridine Orange

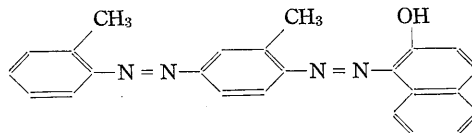
 $C_{17}H_{20}N_3Cl$ M. W. 301.81


即ちこのものは単味に於ける催痙作用を検すると、5%, 1cc の痙攣臨界量で痙攣潜刺激時間 8 分10秒にて間代性痙攣を発来した。勿論以後断続するのを認めた。

14) Biebricher Scharlach (Scarlet Red)

著者が用いた黄茶系色素剤として特に茶系色を呈したビーブリッヘルシャルラッハについて最後に試みることにした。即ちこのものは次の様な構造を有している。

Biebricher Scharlach Wasserlöslich (Scarlet Red)

 $C_{24}H_{20}N_4O$ M. W. 380.43


そこでこのものの催痙作用を上記諸種色素と同様にして検討した所、その痙攣臨界量は、5%, 1cc で、この際の痙攣潜刺激時間は31分

5秒の長い時間を要した。然しこの間に興奮性は高まり、歩行様即ち LK の生起は認めた（著者等は凡て KK を対象として行っている所から、KK 発来までの時間をもって痙攣潜刺激時間とした）。尚、KK 生起後は断続発来をみた。

以上著者は今回各種色素の痙攣生起作用に関しては、青紫色系、紅赤色系及び黄茶系の色素について先ずその催痙作用の有無について、それぞれ試みて来た。

そこで以上これ等の個々の実験成績については既に催痙作用と題して報告して来た⁶⁾⁷⁾⁸⁾。これ等のものの痙攣臨界量、痙攣潜刺激時間等について総括すると次表の通りである（第1表）。

第1表 潜刺激時総括表

No.	色 素 名	痙 攣 臨 界 量	L. Z	備考
1	Methylenblau	5.0%	55' 30"	
2	Trypanblau	5.0 (1.8 cc)	55' 0"	
3	Jsaminblau	3.0	28' 15"	
4	Anilinblau	6.6	42' 05"	
5	Kristalviolett	6.6	34' 50"	
6	Azosauerblau B.	5.0	∞	KK(—)
7	Kongorot	2.0	39' 40"	
8	Eosin	5.0	5' 30"	
9	Rubin S extra	0.3	4' 30"	
10	Azocarmingelb	3.0	13' 0"	
11	Orangegelb	1.5	13' 50"	
12	Acridingelb	6.0	31' 0"	
13	Acridin Orange	5.0	8' 10"	
14	Biebricher Scharlach	5.0	31' 05"	

以上の如く短かいものもあり、長いものもあるが、要するに数分から数十分かかるのが共通の特徴である。そもそも犬の髄液の中に投与して痙攣を起す物質は現在まで数十種に及んでしまっているが、これを潜刺激時の立場から分類すると次の3種類に分けられる。

- 1) 第1種は数秒乃至数十秒の間にあるもの
- 2) 第2種は数分乃至数十分の間にあるもの
- 3) 第3種は数時間から数十時間の間にあるもの

である。

試みにその一部を表示する（第2表）。

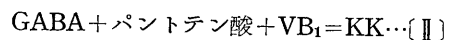
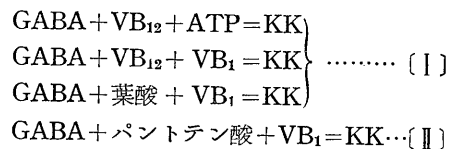
潜刺激時の違いに関しては、種々なる仮設が考えられるが、もっとも基本となるものは、直

第2表

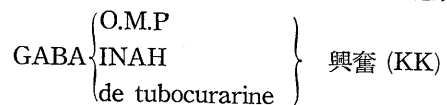
各種化学物質	痙攣潜刺激時間
Metrazol	10-30秒
Picrotoxin	5-10秒
Nicotine	8-30秒
Glutamin	45-51秒
INAH	45-51分
O.M.P	25-93分
VB ₁	13-20分
Kristalviolett	27-35分
Kongorot	40-52分

接痙攣剤と間接痙攣剤に分けると云う考え方である。この分類に従えば、諸種色素は確実に間接痙攣剤に分類される。

さて、この間接痙攣剤に関しては、すでに佐藤（忠）¹¹⁾、甲田（和）⁴⁾、荒井¹⁾等が理論的に追求して、OMP, INAH の如きものは、VB₆ 阻害剤であるため痙攣が起り、VB₁ のときは、GABA の補酵素 VB₁₂ の存在に於て、陽性伝達物質に変化せしめるために痙攣を起すことが判明している。即ち間接痙攣剤について、陽性伝達物質生成の様式並に痙攣発生の様式を式述してみると次の如くなる³⁾⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾。



この他に陰性伝達物質を阻害する事によって痙攣が起る。それを式述すると



間接痙攣剤のうちにはこの両式の中に入っている因子であるものもある。然し入らないとすれば、種々なる間接痙攣剤は何らかの理由でこの両式のどれかに変化を与える事により生ずるとみてよい。そこで上記諸種色素を式述[Ⅰ]を代表する VB₁ と重加するかどうかをみよう。

1) VB₁ と各種色素

以上の理論に基づいて先ず用いた各種色素剤を VB₁ との関係に次に検討することにした。

1) Isaminblau 最初に Isaminblau と VB₁

との重加するか否かという問題を検討することにしたが第1表 No. 3 に示した如くこのものの単味にては 3.0% を痙攣臨界量としている。そこでこの1/10の濃度で試みたがこの場合は何等痙攣を認め得なかった。然し Isaminblau 0.6% とした際、このものと VB_1 痙攣臨界量の 1/3-1/5 量即ち 0.02 mol, 1 cc の混合 2 cc を投与した処潜時16分30秒にて明らかに全身 KK を認めたのである (第3表)。同様に Isaminblau 2.0% とした際も勿論痙攣は認めた。

第3表 Isaminblau 0.6% + VB_1 0.02 mol				
茶 犬	♀	10 kg	左側脳室	23°C
10° 31'	側脳室混合 2 cc 注入			
34' 25"	OB			
	眼瞼ピクピク			
37' 10"	左耳ピクリ			
	自発 流唾 (中)			
47' 30"	全身 KK (顕著)			
48' 45"	止る			
	OB			
				(+)

2) Anilinblau Anilinblau の痙攣臨界濃度は 6.6% である。これはすでに述べたが、この 1/2 即ち 3.3% と VB_1 0.02 mol とを混合投与した成績を見ると両者共に各々にては痙攣臨界濃度に達していない。従って両者混合投与した際の成績は全く痙攣を発生せず従って重加現象は見られなかったのである (第4表)。

第4表 Anilinblau 3.3% 1 cc + VB_1 0.02 mol 1 cc				
薄茶犬	♀	10 kg	左側脳室	29°C
11° 39'	側脳室混合 2 cc 注入			
41'	自発 放尿			
	流唾			
	静止状態			
12° 0'	眼瞼ピクリ			
	静止状態つづく			
	実験中止			(-)

3) Kristalviolett 同様に Kristalviolett を試みることにした。即ちこのものの痙攣臨界濃度は 6.6% でその際の痙攣潜時は34分50秒であった。そこで Kristalviolett 3.3% 即ち 1/2 痙攣量と VB_1 0.02 mol を混合投与したがその際は第5表に示す如く16分35秒の痙攣潜時間で全身 KK を生起したのである。

4) Azosauerblau B このものの単独に於ける

第5表 Kristalviolett 3.3% 1 cc + VB_1 0.02 mol				
白黒犬	♂	9 kg	左側脳室	29°C
10° 20'	側脳室混合 2 cc 注入			
22'	流唾 散瞳			
25'	耳介ひくひく			
30'	自発 泣声			
33'	自発 泣声			
35'	顔面 KK			
36' 35"	全身 KK (軽)			
38'	自発 泣声			
40'	自発 泣声			
	実験中止			

痙攣臨界濃度は未知ではあるが試みに 5% のもので験した際は何等興奮性を認め得ていない。そこで著者はこのもの 1/5 即ち 1.0% と VB_1 0.02 mol 1 cc の混合 2 cc を投与して見た。その結果は第6表に示してある如く痙攣潜刺戟時間 7 分35秒にて全身に強い KK を発来、而もその前に TR 並に顔面痙攣等を誘発していることが実験により判った。

第6表 Azosauerblau B 1% 1 cc + VB_1 0.02 mol 1 cc				
黑白犬	♂	10 kg	22°C	
12° 30'	右側脳室 注入			
34'	自発 泣声			
30"	流唾			
50"	顔面 KK			
53"	拳尾			
37' 35"	後肢 TR			
38' 10"	全身 KK			
	止			
40"	呼吸深大 流唾			
53'	(実験中止)			

5) Kongorot ついで同様に Kongorot を試みることにした。即ちこのものの 1% と VB_1 0.02 mol とを混合した処潜時 9 分30秒にて全身 KK を認めるに至った (第7表)。

第7表 Kongorot 1% + VB_1 0.02 mol				
白 犬	♀	10 kg	左側脳室	24°C
9° 4'	側脳室混合 2 cc 注入			
5'	自発 放尿			
9'	眼瞼パチパチ			
13'	呼吸深大			
13' 25"	流唾 (少)			
30"	顔面 KK			
14' 25"	全身 KK			
	止る			
	自発 (興奮状態)			
17'	自発			
18'	自発			
	静止状態			
	実験中止			

6) Rubin S そこで同様にして Rubin S を試みることにしたが、このものは 0.3% 1 cc が痙攣量であることからこのものの 1/2 痙攣量即ち 0.15% 1 cc と VB_1 0.02 mol 1 cc の混合 2 cc を投与した処痙攣潜時 32 分、或は又 34 分 10 秒にて痙攣を発生している。その 1 例を示すと第 8 表の如くである。

第 8 表			
Rubin S extra 0.15% 1 cc } 混合 2 cc Vitamin B ₁ 0.02 mol 1 cc }			
白 犬 ♀ 7 kg 23°C			
P.M. 17' 10"	右側脳室	{ Rubin S extra 0.15% 1 cc } { VB_1 0.02 mol 1 cc }	
		混合 2 cc 注入	
11'	流唾		
17'	振尾		
30"	Zuckung		
18'	自発 泣声 振尾		
19'	泣声 流唾		
30"	眼球キョロキョロ		
20'	興奮状態		
21'	眼球キョロキョロ		
22'	泣声 興奮状態		
23'	興奮状態 (KK 様) 強		
25'	Zuckung		
30"	興奮状態 (強) (KK 様) 断続		
27' 30"	↓ 顔面 KK		
29' 10"	停止		32'
30"	振尾		
31' 30"	四肢 TR		
32'	顔面 KK に移行		
33'	脱糞		
34'	興奮状態 (強) (KK 様)		
10"	停止		
36'	興奮状態		
38' 15"	顔面 KK		
30"	停止		
39'	興奮状態 (強) (KK 様) 断続		
42'	↓ 全身 KK		
40"	KK 停止		
50'	興奮状態 断続		
18°	実験中止す		

7) Azocarmingelb 同様にして Azocarmingelb について検べたが、このもの 0.6% 1 cc と VB_1 0.02 mol 1 cc の混合 2 cc を注入したが何等痙攣は認められず追加注入を試みた所、痙攣潜刺戟時間 39 分 6 秒にて全身 KK を発生、以後断続を見たのである (第 9 表)。

8) Orangegelb ここで同様に Orangegelb を試みることにしたが、このものは 1.5% が痙攣量であるがこれ以下の濃度のものと VB_1 と

第 9 表			
Azocarm G 0.6% 1.0 cc } 混合 2 cc VB_1 0.02 mol 1.0 cc }			
黒 犬 ♀ 7.5 kg 21°C			
P.M. 4° 26' 10"	右側脳室	{ Azocarm G 0.6% 1.0 cc } { VB_1 0.02 mol 1.0 cc }	
		混合 2 cc 注入	
14"	同時泣声		
15"	脱糞		
16"	流唾		
49' 0"	流唾しきり		LZ 39' 06"
58' 0"	泣声しきり		
3"	流唾のみ		
	泣声停止		
P.M. 5° 03' 52"	再注入	{ Azocarm G 0.6% 1.0 cc } { VB_1 0.02 mol 1.0 cc }	
		混合 2 cc 注入	
04' 32"	同時泣声		
48"	振尾		
05' 06"	呼吸停止		
24"	全身 KK (弱)		
30"	呼吸開始		
38"	四肢 KK に移行		
45"	眼球振盪		
7' 20"	四肢 KK 停止		
8' 16"	全身 KK		
24"	KK 停止		
41"	眼球振盪		
52"	泣声		
9' 03"	流唾		
10' 06"	泣声しきり		
27"	眼球振盪しきり		
11' 08"	全身 KK		
30"	KK 停止		
	実験中止		

を混合した場合には何等興奮現象を認めなかった (第 10 表)。然しこのものの痙攣臨界量と VB_1 とを混合した場合には当然その痙攣は認められることは云うまでもないことである。

第 10 表			
Orange G 0.75% 1.0 cc } 水溶液混合 2 cc 注入 VB_1 0.02 mol 1.0 cc }			
黒 犬 ♂ 7 kg 23°C			
P.M. 8° 4' 35"	右側脳室	{ Orange G (15% 1/2) 1.0 cc } { VB_1 0.02 mol 1.0 cc }	
		水溶液混合 2 cc 注入	
	同時 自発 泣声		
7' 36"	振尾		
9' 0"	泣声		
10' 0"	静止状態		
14' 0"	流唾のみ		
18' 55"	起尾		
19' 02"	後足 TR (弱)		
20' 04"	TR 停止		
21' 20"	流唾のみ		
30' 0"	静止状態		
9° 12' 0"	実験中止		

9) Acridingelb 同様にして VB_1 との関係 を Acridingelb で試みたが第 11 表のごとく 5% 1 cc と VB_1 0.02 mol 1 cc にて痙攣潜時 31 分 30 秒にて全身 KK 発生を認めたのである。

第11表

Acridingelb 5% 1 cc } 混合 2 cc VB ₁ 0.02 mol 1 cc		薄茶犬	♂	6.5 kg	25°C
P.M.	10° 15' 30"	右側脳室 {Acridingelb 5% 1 cc } VB ₁ 0.02 mol 1 cc }			
		混合 2 cc 注入す			
		同時泣声			
	19' 40"	自発泣声			
	25' 40"	嘔吐			
	26' 15"	顔面 KK			
	17"	停止			
	27' 50"	自発泣声			
	28' 15"	興奮状態			
	20"	四肢屈身			
	25"	泣声			
	30' 10"	脱糞			
	31' 15"	嘔吐			
	33' 45"	自発泣声			
	36' 50"	脱糞			
	45' 50"	顔面 KK			
	46' 20"	全身 KK			
	47"	流唾			
11°	8'	顔面 KK			
	10'	全身 (弱) KK			
	10' 40"	全身 KK			
	11' 30"	KK 停止			
	13' 10"	流唾			
	30'	実験中止			

31' 30"

10) Acridinorange 同様に Acridinorangeにて試みたがこの際は、何等 VB₁ と重加を見せず、勿論このものの痙攣量と VB₁ とを混合した場合には痙攣生起を認めたが痙攣臨界量以下の濃度と VB₁ では全く痙攣生起を認められなかった。

第12表

Acridinorange 2.5% 1 cc } 2 cc 水溶液 VB ₁ 0.02 mol 1 cc		黒茶犬	♀	7 kg	22°C
P.M.	11° 55' 20"	右側脳室 {Acridinorange 2.5% } VB ₁ 0.02 mol			
		2 cc 水溶液			
		同時自発泣声			
	57' 12"	流唾			
12°	2' 5"	泣声			
	3' 40"	脱糞			
	4' 12"	眼球水平振盪			
	8' 23"	静止状態			
	16'	流唾のみ			
A.M.	1° 25'	実験中止			

11) Biebricher Scharlach 同様に Biebricher Scharlach を試みたが、このものも何等 VB₁ とは重加を認めず Acridinorange と全く同様な成績を得たのである。

2) INAH と各種色素

以上各種色素と VB₁ との関係について検討

第13表

Biebricher Scharlach 0.5% 1 cc } 2 cc 注入 VB ₁ 0.02 mol 1 cc		黒茶犬	♂	6.5 kg	22°C
P.M.	8° 47'	右側 (Biebricher Scharlach 0.5% 1 cc) 脳室 {VB ₁ 0.02 mol 1 cc }			
		2 cc 注入す			
		同時泣声 流唾			
	48' 30"	前肢 TR			
	40"	TR 停止			
9°	15'	静止状態			
	30'	流唾			
		静止状態			

したが、はじめにのべた中枢興奮物質生成過程に於ける理論に基づいて、しからばこれ等各種色素は INAH に対しては如何。以下この問題について各々検討することにした。

1) Trypanblau Trypanblau と 3% INAH とを試みることにした。即ち Trypanblau は単味にては 5% が痙攣臨界量である。然し乍らこれ以下即ち 3% と 0.24% の INAH とを混合投与することにより第14表に表示した如く潜時 3 分20秒にて痙攣を発生する成績を得た。

第14表

Trypanblau 3.0% 1 cc } 2 cc INAH 0.24% 1 cc		茶白犬	♀	16 kg	18°C
P.M.	1° 59'	左側脳室 注入			
		同時振尾			
2°	2' 20"	全身 KK (DZ 30")			
	50"	KK 停止			
	3' 25"	振尾			
	40"	後肢 TR (KK)			
	4'	止			
	5' 35"	前肢 (TR) (KK)			
	50"	止			
	13' 0"	泣声			

2) Eosin 次いで Eosin 3% と INAH との関係を検討することにした。Eosin は単味にては 5.0% が痙攣量である。従って痙攣以下の量で然も INAH と混合投与した場合はっきりと 9 分の痙攣潜時で全身 KK を発生して来た。即ち第15表がその成績である。

以上 VB₁ 或は INAH と各種色素との関係を検討したが更に著者は用いた各種色素剤のうち VB₁ と重加するもの、INAH と重加するもの、或は両者共に重加するもの、或は又何れにも重加しない色素剤が存在することが判った。例えば VB₁ に重加するものに、クリスタルバ

第15表

Eosin 3.0% 1 cc } 2 cc
 INAH 0.24% 1 cc }
 茶犬 ♂ 10 kg 18°C

P.M.			
1° 36'	右側脳室 注入		↑
43'	脱糞	LZ 9 0"	
45' 5"	全身 KK	(DZ 65")	↓
46' 10"	止る		
52' 10"	流唾		
40"	全身 KK		
53' 50"	LK に移行		
54' 27"	止る		
57' 30"	流唾		
58' 20"	全身 KK		
59' 10"	止る		
2° 10'	実験中止		

イオレット, イサミンプラウ, コンゴーレッド, アクリジンゲルブ等があり, INAH と重加するものにトリパンプラウ, エオデン等があり, 両者に重加するものにはエオデンがある.

3) パントテン酸

著者は各種色素と VB₁ 或は INAH との関係を調べているうちにこの何れとも重加しないものが分った. そこで上記色素の内, INAH, VB₁ とも重加しない物質については, おそらく基礎理論第2の反応, 即ちパントテン酸と重加するのではないかと考えられる. そこで次にこの問題について検討することにした.

1) Methylenblau 先ず Methylenblau 痙攣臨界濃度以下即ち 3% 1 cc と Pantothen 酸 4.4% 1 cc の混合溶液の注入を試みたが驚くべき事には41分の潜刺激時間をもって全身 KK の発来を見たのである. この1例を示したものが第16表である.

第16表

Methylenblau の痙攣閾下量 3% 1 cc } 2 cc
 Pantothen 酸 4.4% 1 cc }
 黒茶犬 ♀ 8 kg 23°C

12° 21'	右側脳室注入	泣声	
25' 30"	流唾		↑
31' 50"	自発		LZ 41'
35'	自発		↓
1° 2' 0"	全身 KK		(DZ 45")
45"	止		
5' 5"	KK		
37"	止		
7' 20"	流唾		

2) Anilinblau 同様に Anilinblau 痙攣臨界量以下即ち 4.0% とパントテン酸Na 4.4% 1 cc の混合投与を試みた処やはり55分30秒の痙攣潜

刺激時間をもって KK の生起を見たのである. 即ち第17表がその成績である.

第17表

Anilinblau 4.0% 1 cc } 2 cc
 Pantothen 酸 4.4% 1 cc }
 白犬 ♀ 8 kg 23°C

P.M.			
6° 3'	右側脳室 (Anilinblau 4.0% 1 cc)		
	2 cc 注入す		
	同時 自発 泣声		↑
5'	流唾		
10'	↓ 流唾のみ		
	静止状態		
15'	泣声 流唾		
19'	Zuckung		
20'	痙攣		
25'	泣声 流唾		
30'	自発 LK		
33'	前肢 停止		
37'	自発 泣声 流唾		
40'	↓		
45'	静止状態		
50'	自発		
51' 20"	Zuckung		
30"	顔面 KK		
58' 30"	全身 KK		
59' 40"	KK 停止 (DZ) 1' 10"		↓
7° 10'	実験中止		

3) Eosin そこでやはり同様に Eosin 3% (痙攣臨界量以下) とパントテン酸とを検したがこの場合の成績は第18表に表示したが29分の痙攣潜時にて全身 KK を発来するのを認めたのである.

第18表

Pantothen 酸 0.04% 1 cc } 2 cc 注入
 Eosin 3% 1 cc }
 茶白犬 ♂ 8 kg 26°C

P.M.			
4° 45'	右側脳室 (Pantothen 酸 0.04% 1 cc)		
	2 cc 注入す		
47' 30"	耳立 流唾		↑
50'	流唾		
57'	自発 流唾		
5° 0' 30"	散腫		
2'	耳立		
5'	流唾 盛んなり		
7'	流唾		
8'	顔面 KK		
30"	止		
10'	呼吸深大 流唾盛んなり		
14'	全身 KK		
15' 50"	KK 停止		
18'	後肢 TR		
19'	顔面 KK		
20' 20"	全身 KK		
21'	KK 停止		
25'	顔面 KK		
20"	全身 KK		
26'	KK 停止		
5° 27'	実験中止す		↓

4) Trypanblau Trypanblau では如何, 此の問題を試みることにしたが, このものは 5% 1.8 cc が単独に於ける痙攣臨界量である. そこで 3% とパントテン酸 4.4% 1 cc 混合投与を試みたがこの際, 何等興奮現象は認められず従ってパントテン酸 Na とこのものとは何等重加現象を認めなかったのである.

第19表

{Trypanblau の痙攣閾下量 (3% 1cc)
 {Pantothén 酸の 4.4% 1cc

白 犬 ♂ 10 kg 23°C

12' 34'	右側脳室 注入	
45'	流唾	
1' 8' 40"	自発	
13' 10"	自発	
14' 25"	流唾	
18' 30"	脱糞	
30' 45"	嘔吐	
43' 15"	KK	
52"	止	
2' 11' 20"	KK 断続	

↑

↓

LZ 69' 15"

(DZ 37'')

但し著者が多数の実験例のうち 1 例のみ 69 分 15 秒の痙攣潜時をもって全身 KK を発来した例があった. 第19表がその成績である.

5) Kristalviolett このものは単味では 6.6% が痙攣臨界量であることは既に述べた. そこでほぼ 1/2 量即ち 3% パントテン酸 Na 一定量とを同時に投与したが再注入に拘らず痙攣の発来は見られなかった. 即ちパントテン酸とは何等重加現象は表われない成績を得た.

6) Azocarmingelb 同様に Azocarmingelb とパントテン酸とについて試みた. その成績を見ると Azocarmingelb 単独では 3% が臨界量であった. 然し 0.5% とパントテン酸 Na とを繰返し再注入を試みたが何等痙攣発動は認められず従って重加現象はこのものでは認められないことが判ったのである.

以上第3のパントテン酸 Na と各種色素との関係を検すると果してそうであって特定の色素は先きに述べた第2反応のみを推進することによると推定される成績を得ることが出来た. 然らば VB₁ と重加する色素の中には INAH とも重加し, 又同時にパントテン酸とも重加するが如き色素もあるのではなからうか. そこで最後にこの問題を検することにした. これ等を試みて全例を表にしたものが次の第20表である.

第20表

色 素 名	痙 攣 臨 界 量	VB ₁	INAH	Panto-then 酸	備 考
1 Methylenblau	5.0%	—	—	+	
2 Trypanblau	5.0 (1.8 cc)	—	+	+	
3 Isaminblau	3.0	+			
4 Anilinblau	6.6	—	+	—	
5 Kristalviolett	6.6	+	—	—	
6 Azosauerblau		+		—	
7 Kongorot	2.0	+			
8 Eosin	5.0	—	+	+	
9 Rubin S extra	0.3	+	+		
10 Azocarmin gelb	3.0	+	+		
11 Acridin gelb	6.0	+			

Ⅳ. 総 括 的 考 察

色素に依る痙攣は間接痙攣に属することはすでに論じたが間接痙攣は興奮伝達物質生成反応そのものに関与しているものでない場合には, その生成を促進する働きを持つか, そうでなければ抑制伝達物質生成を防げるものであるという事はすでに沢山の事実で証明されている.

第20表はこれら色素の上記作用を総括した成績である. 例えば Methylenblau に依る痙攣は Pantothén 酸の関与する興奮伝達物質生成を促進する事があるし, Isaminblau に依る痙攣は VB₁ 促進によるやはり興奮伝達物質生成を促す働きによることが分る. この意味では Anilinblau は INAH と重加し, 明らかに抑制伝達物質生成を阻害することに依り痙攣を起させると云う事が分る. ところがこれらの色素の中には Trypanblau の如く一方で Pantothén 酸と重加し, 即ち陽性伝達物質生成を促し, また一方で INAH と重加し, 即ち陰性伝達物質生成を阻害もするという両様を有する物質がある. Eosin も同様であり Rubin S extra も同様である. 即ちこの種の間接痙攣剤は陽性伝達物質生成を促進するか, 抑制伝達物質生成を阻害するかという, いずれかに於て痙攣剤となっているものと, いずれに於ても痙攣剤になっているものもあることが確かである.

次に試みに VB₆ の如きものも常に 2 つの作用を有し, 一方に抑制伝達物質生成を促すと同時に高濃度に与えられた時はかえって陽性伝達

物質生成を促すことはすでに明らかになっているが、色素のある物は次の表の如く VB₆ と明らかに重加するものがある。その種類と結果は第21表に示す通りである。

第21表

色 素 名	VB ₁	VB ₆	INAH	Panto-then 酸	備考
1 Isaminblau	+	+			
2 Anilinblau	-	+	+	-	
3 Eosin	-	+	+	+	
4 Rubin S extra	+	-	+	-	
5 Azocarminegelb	+	-	+		
6 Acridingelb	+	+			
7 Kristalviolett	+	+	-	-	

これをみると、VB₆と重加するものは、VB₁又は Pantothen 酸と重加するか、又は、INAHと重加するか、何れかと必ず重加している。即ち VB₆は第1反応の方向に於てのみ重加することが分る。

VB₆の痙攣作用は従来、甚だ不明瞭であったが色素痙攣剤との関係に於ては全く明瞭で本来抑制伝達物質生成の方向へは働き得ない場合にのみ VB₆痙攣が起ると考えてよい。

V. 結 論

1) 大多数の色素は犬の脳脊髄液内に注入する事によって5分乃至数十分の潜刺激時を持って痙攣をおこして来る。

2) 色素痙攣の機制は或る色素については、陽性伝達物質生成を促す事に依る。

3) 色素の中には陰性伝達物質生成を阻害するために痙攣作用を有するものもある。

4) 色素の中のあるものは、陽性伝達物質生成を促すと共に、陰性伝達物質生成を阻害すると云う二重作用によって痙攣をおこすものもある。

いずれにしても間接痙攣剤である。

稿を終るにあたり終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った慶応義塾大学医学部教授兼日本大学歯学部教授林麟博士に万腔の謝意を表し、併せて日本大学歯学部教授栖原六郎博士、同助教授高下弘夫博士の絶えざる御鞭撻と御指導に対し心から感謝の意を表します。更に日頃御鞭撻を戴いた日本大学歯学部部長鈴木勝博士に厚く感謝致します。尚旧現教室員各位の御指導御協力に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) 荒井篤文；OMP 痙攣の実験生理学的研究（日本生理誌に掲載の予定）
- 2) Hayashi, T. (1956) Chemical Physiology of Excitation in Muscle and Nerve. (Nakayama Shoten Tokyo)
- 3) Hayashi, T. (1959) Neurophysiology and Neurochemistry of Convulsion. (Dainihon-Tosho Co., LTD)
- 4) 甲田和孝；中枢神経運動系に対する Vitamin B₆並びに Pyridoxal 二重作用に就いて（日本生理誌に掲載の予定）
- 5) 海堀利重；グアニジン及び 2, 3 の物質の犬中枢神経化学的伝達物質の生成及び阻害に対する作用について（日本生理誌に掲載の予定）
- 6) 海堀利重・渡辺京子・関 園子；諸種色素の催痙作用について（其の1）（慶応医学に掲載の予定）
- 7) 海堀利重・渡辺京子・関 園子；諸種色素の催痙作用について（其の2）（慶応医学に掲載の予定）
- 8) 海堀利重・田水 汀・伊藤東洋司；諸種色素の催痙作用について（其の3）（慶応医学に掲載の予定）
- 9) 水野英利；ビタミンB群の中樞神経運動系に対する作用（日本生理誌に掲載の予定）
- 10) 二村英美江；GABA痙攣に対するDPNの意義（慶応医学に掲載の予定）
- 11) 佐藤忠男(1959) γ-アミノ酪酸痙攣に対する ATP の作用に就いて 日本生理誌 21, 1222
- 12) 坂井栄隆(1960) 諸種色素の運動神経終板に対する作用及び Guanidine Amino Guanidine 等の影響 日本生理誌 22, 300
- 13) 坂井栄隆・海堀利重・田水 汀・山口勝広；グアニジンの伝達物質生成に対する作用について（慶応医学に掲載の予定）
- 14) 堤 時彦(1959) Ca イオン欠乏に依る運動神経終板の伝達中断に対する Guanidine の恢復作用について 日本生理誌 21, 15-25

心 房 筋 の 不 応 期 に つ い て 612.172.3-083

A refractory period of the auricular muscle

武 藤 直 哉 (MUTO-Naoya) *

Accoding to Cranefield et al. there appears the "dip" in the refractory curve of the cardiac muscle under the anodic stimulations. This fact is very difficult to be understood.

Similar experiments were undertaken by the author with the atrial muscle strips of a Japanese toads, which has no automaticity. Afraiding of the unexpected irregular current spread in the preparation, the stimulation was made with the so-called Sugi's separation box. The box was separated in three or four chambers with the electrical insulator walls which have only one hole bridge between neighbouring chambers. Muscle strip was mounted drawing out through these holes and Ringer's solution was poured in each chamber, impolarizable electrodes were put into them. By these procedure actual stimulation will be made at the bridge without any current spread.

First the driving stimulus was made at one bridge, secondly the test shock was made at the different or the same bridge, thus the relative refractory curves were plotted.

As the stimulation, making or opening, induction shock or rectangular pulse of ascending or descending direction, was used both in the driving and test shocks, and as the anodic stimulation previously flowed electric current was opened. The observed refractory curve was the smoothly decending exponential-like curve with out supernormal phase.

The experiment revealed no "dip" at all throughout all the varied combination of the stimulation. Punctated electrodes were also tried, but the results were the same.

In the conclusion the author assumed that the "dip" might have bean the artefact product of the blocking by the electrotonic depression due to the irregular current spread. To the opinion, that these may be due to the difference of the preparation, mammalian and amphibian, there is no comment here.

I. 序 論

心房細動の研究の一環として、心収縮の直後に電気刺激を加え、不応期の状態を検討した研究は数多いが、Hoff¹⁾等是不応期の直後に supernormal periodの存在を認め、又Orias²⁾³⁾⁴⁾等は生体露出灌流心の犬の心臓に於いて、長時間持続する (13 msec) 陽極性の刺激を加えて、相対不応期の後期に於いて所謂 "Dip" なる現象の現われることを認めて報告している。

然し乍らSikand等⁵⁾は Dip 現象を認めて居らず、又Hoffの supernormal periodに関する研究では脳を除去した猫では之れが認められないと云い、神経の影響を暗示するかの如くである。

そこで著者は蟾の心房条片に杉の隔絶法を用い、或は筋条片に直接刺激を与えてこの問題を検討した。

II. 実験方法

I) 実験材料

実験材料として日本産蟻 (*Bufo vulgaris*)

* 日本医科大学生理学教室
Dept. of Physiol., Nippon Med. School
[昭和35年9月30日受付]

formosus) の心臓を切り出し、Ringer 液中に

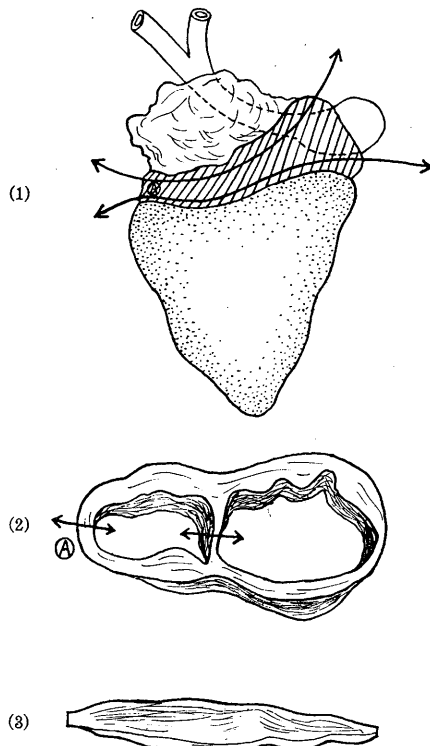


Fig. 1.

Illustration to prepare auricular muscle strip.

て Fig. 1 にしめすように洞房境界に沿って洞を、又房室境界に沿って室を除去し、完全に心房だけとし、次いで輪状の心房を Fig. 1 の A に於いて切り開き、更に心房中隔を切って抜げると所用の帯状の心房条片を得る。

心房条片は手術による侵襲から回復させる為に、室温 Ringer 液中に約 1 時間放置してから実験に供した。

ロ) 刺激装置

刺激として感応電流及び直角電流を用いた。感応電流は 1 次、2 次コイル間の間隔を変える事によって、直角電流は抵抗 R を加減する事によって調節した。

刺激電流のための回路は Fig. 2, (1), (2), (3) の如くである。先ず K_I , K_{II} を閉じ K_I を開き、次いで K_{II} を開くと、(1) では開放性の感応電流刺激が、(3) では開放性の陽極電流刺激が、(2) では両者の混合が得られる。

K_I を開き、更に K_{II} の a 及び b を開くには橋田型 Rheotom を用いた。

Rheotom の回転板の目盛を調節して、 K_{II} の a 及び b の開放の時間間隔を種々に変えて実験を行った。

電源には 2 V 蓄電池を使用した。

ハ) 実験装置

隔絶函を用いたり又筋条片の一部分を Ringer 液より出してガラス板上に置いて実験した。

1) 隔絶函を用いる場合

杉氏の法によって、2 枚の隔絶壁を有するセルロイド製の隔絶函を用いて、2 枚の隔絶壁の間隔を 2 mm とした (Fig. 3)。

心房筋条片を隔絶函に固定した後、更に 1 時間静置して一定の閾値を示す事を確認してから実験を行った。尚、各隔絶された室に各銀電極を立て、3 個の電極の内 1 本は駆動刺激とテスト刺激とに併用した。

2) 隔絶函を用いず筋条片に直接に電極を接

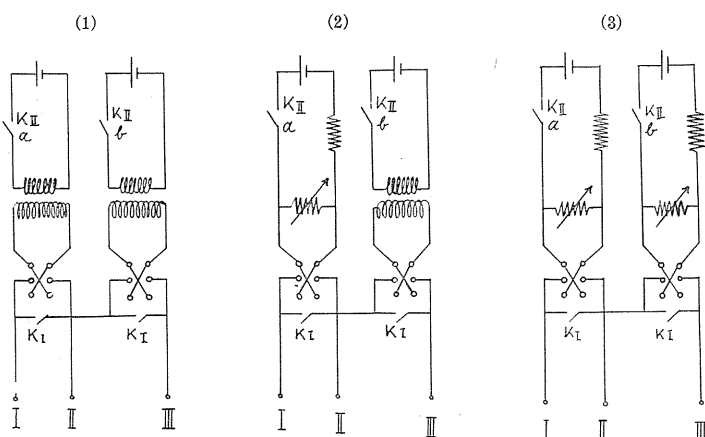


Fig. 2. Circuits employed to stimulate the muscle strip.

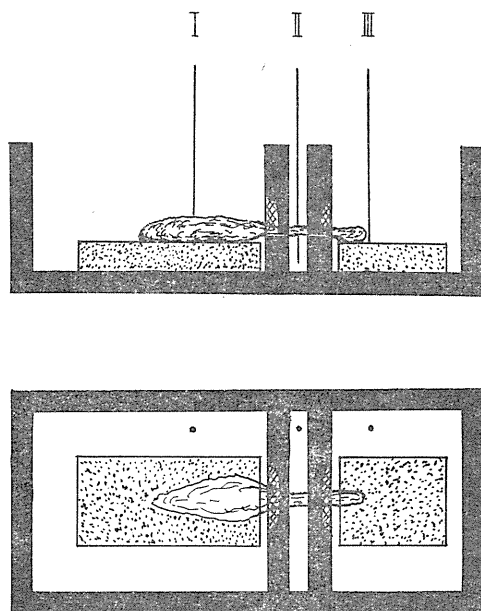


Fig. 3.

The muscle strip is fixed in the separated box.

した場合

被刺激部位のみを Ringer 液外に出してガラス板上に置いた (Fig. 4)。尚 Ringer 液外にある部分に対しては時々 Ringer 液を滴下して乾燥を防いだ。又筋条片を Ringer 液に入れたままで実験した。

電極には銀線を用いて筋条片に触れる部分だけ露出するようにビニール管で被覆して、ビニールと銀線とをセルロイドで密着した。

電極は3本又は4本を使用した、3本の場合にはその内の1本を駆動用とテスト用とに併用した (Fig. 5).

二) 実験法

駆動刺激及びテスト刺激として感応電流および直角電流を Table 1 のごとく組み合わせて、駆動刺激を閾刺激に固定した後テスト刺激を種

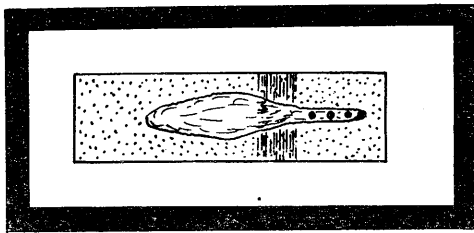
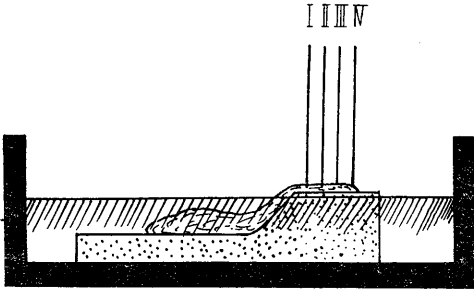


Fig. 4.

The apparatus to stimulate the muscle strip without separated box.

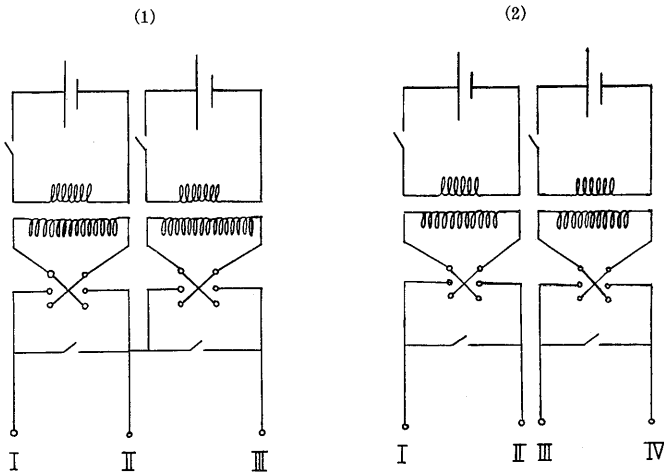


Fig. 5.

Circuits to stimulated the muscle strip without sepalated box.

Table 1.

Driving Stimulus	Test Shock
1) Induced Current	— Induced Current
2) Induced Current	— Rectangular Current
3) Rectangular Current	— Rectangular Current

々と変えて、両刺激によって生ずる収縮が重畳する最小刺激間隔より、強さ-間隔曲線を描いた。

テスト刺激は弱い方から次第に強めた。テスト刺激の電圧を始めから大にして徐々に下降させる実験も行ったが筋に対する侵襲が大きいらしく実験の方法としては適していない様に思われた。

テスト刺激に直角電流を用いる場合には陽極刺激とする為に予め通電して置いた、駆動刺激に直角電流を用いる時にも開放性の刺激を用いた。

筋条片に直接に駆動刺激及びテスト刺激を加える場合の電極間距離は 2-5 mm の間を種々に変えて実験した。

Ⅲ. 実験結果

隔絶函を用いた場合の例 [Fig. 6, (1), (2), (3)] [Table 1 の (1), (2), (3) に対応する] 又は筋条片の一部分を Ringer 液よりガラス板上に出して直接に電極をあてた場合の例 [Fig. 7, (1), (2), (3)] [Table 1 の (1), (2), (3) に対応する]

の何れを見ても曲線は大体指数函数の様な滑かな形をしていて supernormal phase も “Dip” も見る事は出来ない。又 Ringer 液中に於いての実験でもほぼ同様であった。

電極の配列を種々変えて組合せを作って試み、又直接刺激の場合には電極の配列と電極間距離を種々に変えたものとを組合せて実験を行ったが1例も supernormal period 及び Dip を認める事は出来なかった。

唯、隔絶箱を用いたものよりもガラス板上に於けるものがガ

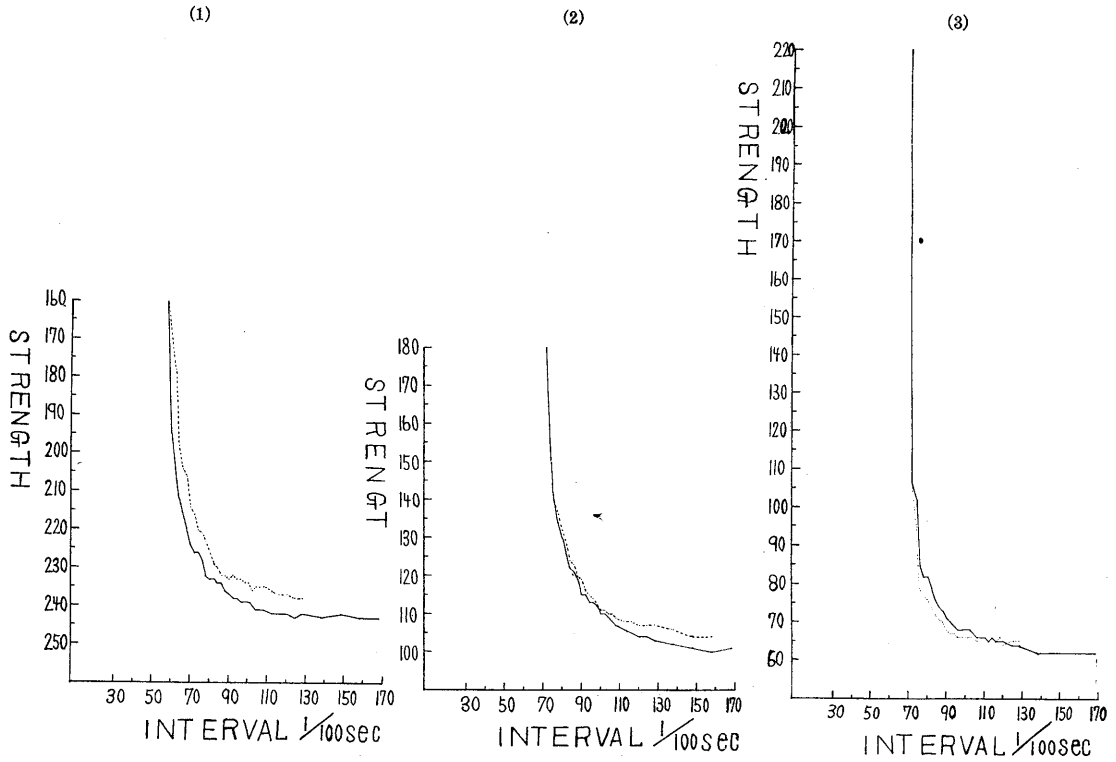


Fig. 6. Examples of refractory curves stimulated through the separated box.

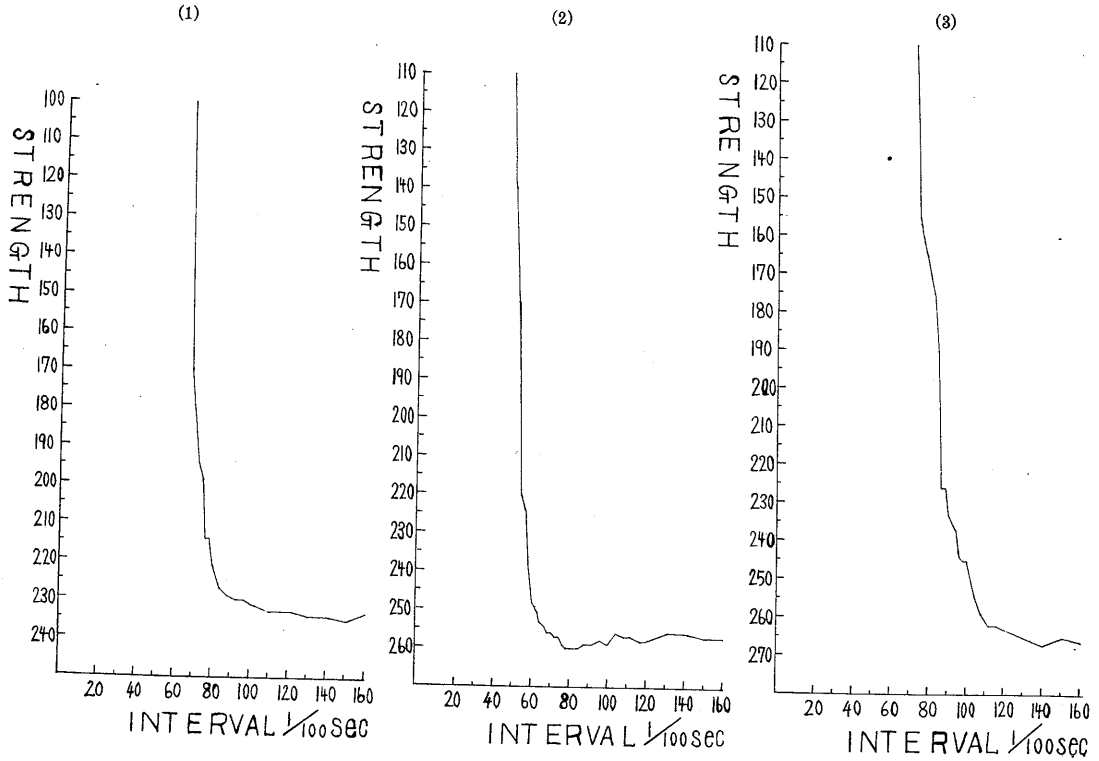


Fig. 7. Examples of curves stimulated directly.

ラス板上に於けるものより Ringer 液中に於けるものが刺激として大きな電流を要した。

Ⅳ. 考 按

心臓の興奮直後、相対不応期の末期に於いて Orias 等の所謂 “Dip” 現象があり、それに続いて Hoff 等の云う supernormal period があるとするれば、強さ間隔曲線に深い凹みを生じたり又それに続いて緩かな盆状の陥没があるべきであるが、著者が実験に供した心房条片は手術の侵襲、電極の接着等の影響を完全と思われるまでに取り除き、単一の電気刺激に対して長時間安定した反応を示すにも拘らず、又電極の位置、間隔、及び電極の極性を種々変えた組み合わせに於いて実験を試みたにも拘らず、強さ間隔曲線は滑かな指数函数的な曲線を描き “Dip” も supernormal period と認むべきものを見い出すことが出来なかった。

しかし、直接刺激実験に於いて電極を筋条片に接触させた直後は閾値が上昇して居り、時間と共に低下の一途を辿り、概ね30-40分以後に安定した閾値を示す。本実験はその期間を経た後に行われたのであるが、この事が supernormal period と何らかの関係があるのではなからう

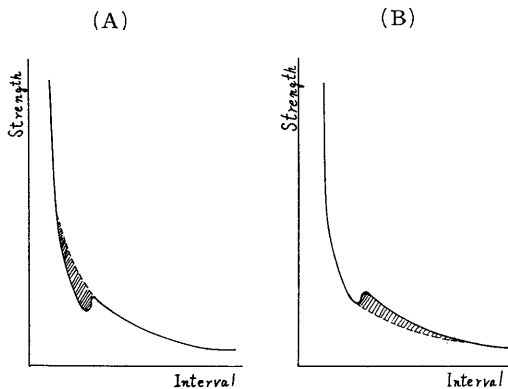


Fig. 8.

か。

又 “Dip” 現象を考えるに Fig. 8, A の斜線の部であると考えれば、確かに Dip であるが Fig. 8, B の如くに考えれば Dip ではなくて隆起である。前者は閾値が下がっている状態であると考え、後者は閾値が上がっていると考えるのである。

著者は後者であると考え。即ち “Dip” は陽極性のテスト刺激によって陽極近傍に生ずる陰極のために生じて来るブロックであると思う。

Ⅴ. 結 論

supernormal period 及び “Dip” 現象は実験過程に於ける人工産物であると考えられるが、或は哺乳類の心臓ではなく両棲類の心臓なるが故に見る事が出来ないのかも知れない。

最後に、御指導を受けた戸塚武彦教授並びに色々お世話になった上田篤次郎、加藤漸両氏に感謝の意を表します。

文 献

- 1) Hoff, H. E., and Nahum, L. H. (1938) The supernormal period in the mammalian ventricle. *Am. J. Physiol.* **124**, 591
- 2) Orias, O., C. Mc. C. Brooks, E. E. Suckling, J. L. Gilbert and A. A. Siebens (1949) Excitability of the mammalian heart during the cardiac cycle. *Excitability of the ventricle. Am. J. Physiol.* **159**, 583
- 3) Suckling, E. E., C. Mc. C. Brooks, O. Orias, J. L. Gilbert and A. A. Siebens (1950) Determination of excitability of mammalian heart at interval throughout cardiac cycle. *Am. J. Physiol.* **162**, 213
- 4) Orias, O., J. L. Gilbert, A. A. Siebens, E. E. Suckling and C. Mc. C. Brooks (1950) Effectiveness of single rectangular electrical pulses of known duration and strength in evoking auricular fibrillation. *Am. J. Physiol.* **162**, 219
- 5) Sikand, R. S. and Nahum, L. H. (1952) Auricular excitability of intact dog heart. *Fed. Proc.* **11**, 148

地 方 小 学 会 報

第11回西日本生理学会

時 昭和35年10月15日(土) 午前9時～午後4時10分

所と当番 久留米市石橋文化センター 末永一男

1. 後藤賢二・河野 格 (久留米大生理)

交通疲労に関する研究(其の4) 長時間自動車運転による身体的変化について

1) 長時間の自動車運転により“ちらつき値”は一般に低下するが、測定前或は測定時の条件によっては、必ずしも低下を来さない。故に“ちらつき値”の絶対値のみで疲労の程度を判定することは危険である。

2) 自動車運転により、眼機能の調節減退として近点距離が延長する。

3) 自動車運転により、自己反射である膝蓋反射閾値が上昇する。

4) 自動車運転により、反応時が延長する事は少ないが、反応時の動揺度が大となる傾向が認められる。

5) 自動車運転により、原法としてのK.E.S値は必ずしも増加しない。しかし得られたK.E.S値に時間及び尿量補正を行なうと、自動車運転により、K.E.S物質が増加する事が認められる。

2. 後藤賢二・末永静節・河辺栄一 (久留米大生理)

交通疲労に関する研究. 自動車運転時の近点距離の変化について(第1報) 近点距離測定に関する2, 3の条件について

1) 近点距離は照度によって影響され、照度が大となれば近点距離は短縮する。

2) しかし視標を同じ照度に保っても、視野内に光源があると、近点距離は短縮される。

3) また視標が同じ照度にあっても、背景が明るい暗いによって近点距離は影響される。

4) 故に近点距離測定に際しては測定誤差を少なくする為には、視標の明るさを一定にする事は勿論であるが、視野内に別の光源が入らないように、また背景の明るさを一定にする事等に留意する必要がある。

3. 河田真雄 (鹿児島大第1生理)

胸腺抽出物の作用 (第4報)

胸腺に多く存在する、リンパ球及び脂肪細胞中に含有されるヒスタミン、セロトニン等の作用物質と、胸腺抽出物との異同を心機能骨骼筋収縮、血管収縮性の面より検討し以下の結果を得た。

1) 摘出灌流墓心臓に対し、セロトニンはやや機能促進的作用を示し、ヒスタミンは余り大きな作用をしめさない。何れも胸腺抽出物の著明な増加作用には及ばない。セロトニンはヒスタミン添加時に分時量の増加がやや著明となり、抗ヒスタミン剤及び胸腺抽出物の作用を減少させる様である。

2) 筋収縮に対してもセロトニン、ヒスタミンは胸腺抽出物より弱い作用しか示さないがセロトニンは収縮高の低下は幾分抑え、胸腺抽出物の作用を幾分弱め、EDTAにより増加傾向を示す。又灌流液量を胸腺抽出物は減少させるが、セロトニンは減少させない。

4. 松本保久・徳満 豊 (鹿児島大第1生理)

家兎の各種臓器組織呼吸に及ぼす灌流の影響

組織の基礎代謝を研究するための1つの手段である組織呼吸の実験において、動物の組織を使用する場合、著者等は血糖の影響を除く意味で糖を含まない基礎 Ringer 液で全身灌流していたが、断頭致死せしめた動物の組織との相違をみたいと思い実験を行なった。

神経組織として大脳皮質眼球を腺組織として脾臓、副腎及び胸腺を用い、その他腎臓及び肝臓を用いて酸素消費を測定した。

組織浮游液に糖を含む場合には、多少の差異はあるが、大体において糖を含まない Ringer で灌流した方が呼吸の維持が良い。

組織浮游液に糖を含まない場合は脾臓をのぞいて同様の事が云える。

5. 溝口 統 (鹿児島大第1生理)

γ -アミノ酪酸の家兎 2, 3 臓器組織呼吸に及ぼす影響

家兎の大脳皮質(後頭葉)、海馬葉、肝臓及び腎

皮質組織片切の酸素消費に及ぼす GABA の濃度の影響及び実験前後における組織浮液の組織乾燥重量 mg 当りの (H^+) の変化の程度を検討した。更に Glutamic acid (Glu), Sod. Glutamate (Sod. Glu) 及び Aspartic acid (As) の前記臓器の組織呼吸に及ぼす影響との比較をも行なった。その結果は、

1: GABA は 5, 10 及び 20 mg% の濃度で後頭葉では 7, 5 及び 2%, 海馬葉では 12, 2 及び 2%, 腎皮質では 6, 4 及び 4%, 肝臓では 10, 16 及び 23% と酸素消費を促進した。(H^+) の変化の程度は実験対照において後頭葉>海馬葉, 腎皮質>肝臓の順であったが, GABA を 5, 10 及び 20 mg% 含む場合も同様の順序である。又 GABA の濃度が増加しても (H^+) の変化は殆んど一定している。

2: 大脳皮質 (後頭葉) では酸素消費の促進の程度は 5 mg% の場合 Sod. Glu>GABA>As>Glu の順で, 10 mg% の場合 As>Sod. Glu, Glu>GABA の順で, 20 mg% の場合 Sod. Glu>As>Glu>GABA の順であった。

3: 肝臓では同様に 5 mg% の場合 GABA, As>Glu>Sod. Glu の順で, 10 mg% の場合 GABA>Sod. Glu>As>Glu の順で, 20 mg% の場合 GABA>As>Sod. Glu>Glu の順であった。

4: 腎皮質では 5 mg% の場合 As>GABA>Sod. Glu>Glu の順で, 10 mg% の場合 As>Sod. Glu, Glu>GABA の順で, 20 mg% の場合 As>Sod. Glu>Glu>GABA の順であった。

6. 古閑睦好 (熊本大第 1 生理)

組織培養地の考案

組織培養培地として従来鶏胎児浸出液と血漿又は血清からなる培地が使用されているが、近年いろいろの合成培地の研究がおこなわれてきた。細胞発育機構の研究の基礎的培地として合成培地の製作を試み一応満足できる培地をつくった。

培地は塩類、ぶどう糖、アミノ酸類、ビタミン類、リノール酸メチルエステル、ウラシル、アデニン、ペニシリン、ストレプトマイシン、フェノールレッドよりなる。

L 細胞, ラッテ腹水肝癌, 猿腎上皮細胞はこの無蛋白培地で発育可能であるが、なお他種々細胞の発育には血清又は血清蛋白を必要とする。ポリビニールピロリドン (pvp) 1.0%, 0.5%, 0.2%,

0.1% の添加によって発育増進は認められず血清を加えない場合はむしろ阻害的であった。

7. 古沢末義・田中育郎 (熊本大第 1 生理)

アロキサンの血管作用

アロキサン投与後の初期の一過性血糖上昇が、副腎髓質に関係のないことに就いては、既に第 28 回 (1951) および第 29 回 (1952) の総会で報告した。

アロキサンを投与すると、血圧が一過性の上昇を来す。これは副腎切除動物にも同様に観察される。ところが、アロキサンは、摘出墓心臓にたいして、リズムには影響を与えないが、収縮弛緩ともに抑制する。しかも墓の胃腸血管灌流実験 (A. coeliacomesenterica→V. portae) 並びに下肢血管灌流実験 (A. femoralis→V. femoralis) の結果では、灌流量の増加を来すことを確認した。Labes & Friedberer (1930) がアロキサンを毛細血管毒と記載しているが Poulsen (1946) や Macqueen (1952) は特定血管にたいして収縮作用のあることを示唆しているので、墓肝臓血管灌流実験 (V. portae→V. hepatica) で検討した結果、条件次第では、血管収縮作用のあることが判った。従って、脾臓血管に対する作用とか、中枢神経系その他に対する作用などを検索すれば、血圧上昇の因子を発見出来るかも知れないと想像される。

8. 村上 恵・片山次郎 (熊本大体質研生理・衛生)

家兔体温に及ぼす扁桃核刺激の影響

大脳辺縁系が体温調節に対し如何なる関与を行なっているかを検討せんと志し、辺縁系の各部刺激が直腸温に及ぼす影響を観察した。すなわち急性実験及び慢性実験により扁桃核部を電氣的に矩形波頻数刺激を行ない、いずれの実験においても刺激直後上昇効果を呈するもの、暫時の潜伏期を経て上昇効果を呈するもの、一時軽度の下降を経過したのち上昇効果を呈するものを観察し得た。また同様なことは下降効果についても観察され、すなわち刺激直後下降に転じたもの及び刺激後暫時の潜伏期ののち下降効果を呈したものを観察した。いずれにもせよ以上のように扁桃核部刺激により直腸温が上昇したもの、下降したものを、経験し得たことは、扁桃核にも体温調節に関与し

ておる部位がたしかにあること、しかもそれには体温上昇に関するもの、下降に関するものが存ずると推察される。これが同じ扁桃核内であっても刺激の部位差によるものかどうかは目下組織標本検索中であるので一応おいて、他方刺激の性質にもよるのではないかと考えられる。すなわち筆者等の実験では概して低サイクル、低電圧刺激で体温下降の傾向が認められ、高サイクル、高電圧刺激では殆んどが上昇を呈した。

また筆者等は刺激負荷後の体温上昇あるいは下降中において、扁桃核並びに海馬の電気的活動性を検したが、体温の上昇効果を呈する時と体温の下降効果を呈する時とでは、扁桃核並びに海馬共に異った活動を呈しており、両部の態度は体温調節にとって極めて興味あることと思われる。

9. 佐々木 隆 (熊本大体質研)

身体組成と体型 (somatotype) との関係について

身体の比重を測定することにより窺知することができた身体内部の構成要素の割合と、身体の外面的な計測値に基づいて決定された体型の特徴という全く異った角度から得られた成績の間の関連を検討した。

Rohrer 指数ならびに LBW 指数は外胚型因子との間に有意の相関があり、また体脂肪百分率 (y%) と内胚型因子具現の程度 (x) との間にも有意の相関 ($r=0.884$) があり、 $y=6.0x-7.0$ であらわされることが分った。このことは体脂肪量を測定するにあたって、全体水分量乃至は比重の測定の代りに somatotype からも推定可能なことを示すものである。この関係を利用して肥満の過程を分析してみると、例えば体重は 56 kg から 82 kg へと増加しても、LBW は殆んど一定でこの増加は専ら脂肪の増量によっておこることが明らかとなった。

10. 加茂正嘉・平井健治 (長崎大第1生理)

副腎ノルアドレナリン、アドレナリン分泌に及ぼす各種ヒヨリンエステルの作用

各種ヒヨリンエステルの副腎ノルアドレナリン、アドレナリンの分泌に及ぼす影響を明らかにするために、ネンブタール麻酔犬で腰部切開法により副腎静脈血を採り、エチレンジアミン法でそ

の全血中のノルアドレナリン、アドレナリンを定量した。

アセチルヒヨリン体重毎 kg, 1.0 mg, 2.0 mg, カルバミノイルヒヨリン 0.25 mg, 0.5 mg, ベンゾイルヒヨリン 2.0 mg, 4.0 mg の静脈内注射により全カテコールアミン (ノルアドレナリン+アドレナリン) の分泌速度は注射開始より30秒間で全て最高になり、夫々体重毎kg毎分 0.32-0.74 μ g, 0.66-1.90 μ g; 0.53-1.12 μ g, 0.95-2.20 μ g; 0.57-1.61 μ g, 1.21-2.29 μ g に達し、その場合のノルアドレナリンの比率 (全カテコールアミンに対する) は夫々、9-16%, 6-10%; 21-39%, 24-33%, 6-19%, 8-19% であった。

11. 山下一邦・黒氏謙一 (長崎大第1生理)

子宮に於ける炭酸脱水酵素と卵胞、黄体ホルモンの関係

最近、子宮内膜に含まれる炭酸脱水酵素量を測定することにより、子宮脱着膜相形成の度合いを判定することが知られてきた。

そこで、Clauberg 家兎を用い estradiol, ethinyl estradiol, hexestrol, estrone-3-methyl ether, estriol-3-methyl ether などの estrogen が Progesterone による子宮脱着膜相の形成にどのような影響を与えるか、子宮炭酸脱水酵素量を指標として量的に調べた。

Progesterone のみ皮下に投与した場合、子宮内膜に於ける炭酸脱水酵素量の著明な増加が認められたのに、Progesterone と estrogen を共に与えた時は、上記 estrogen の全てに於いて、その投与量に応じた酵素量の減少が認められた。

又 estrogen のみでは子宮炭酸脱水酵素量を左右する能力が認められなかった。

以上のことより、上記 estrogen は progesterone による子宮脱着膜相の形成を抑制することができ、その抑制能は、酵素量を指標にした場合、estradiol, ethinyl estradiol, hexestrol, estrone-3-methyl ether では殆んど同程度であったが estriol-3-methyl ether では他の約 1/10 であることが判った。

12. 大村 裕・前野 巍 (鹿児島大生理)・富田忠雄 (九大生理)・丸橋寿郎 (熊本大教育)

Slow muscle fiber に及ぼす Ca および Ba

の効果

2本の微小電極を食用蛙の *M. biceps* 内の同一 *Slow muscle fiber* 内に入れ、一方の電極で膜を分極させ他方で膜電位を記録するようにした。*Slow muscle fiber* の膜は著明な整流特性をもっている。すなわち脱分極で著明な抵抗の減少を伴う。しかるにあらかじめ適当な過分極の電流を膜に流して膜電位を深くしておけば、膜抵抗は増大するとともにこの整流特性は消失する。また *Small motor nerve* を刺激することにより発生する *S.J.P.* は、特有な過分極をもっており *Ringer* 液中での *S.J.P.* の平衡電位は約 -30 mV 附近にある。

Ringer 液中の Ca の 2, 4, 8, 16 倍と増加してゆくと、膜電位はそれに伴って深くなって行く。膜抵抗も濃度に比例して増大し整流作用は消失してくる。

Ca の増加により、*S.J.P.* の振巾を増大し、*S.J.P.* の過分極は消失する。また *S.J.P.* の平衡電位は、 Ca^{++} により、零に近づいてくる。

Ba^{++} も Ca^{++} と同様に膜電位を深くし膜抵抗を増加させるとともに整流作用を消失させる。*S.J.P.* は時間と共に増大し、かつ持続時間が延長してくる。この Ba による *S.J.P.* の振巾と持続時間の延長は特有で、心室筋の活動電位のごとく数 10 mV で数10秒も持続する *plateau* をもつものもある。以上により *Slow muscle fiber* は Ca^{++} や Ba^{++} によって、*fast muscle fiber* に非常に似た性質をもってくるわけである。

膜電位固定法を用いて *small nerve junctional current (S.J.C.)* を記録すると、正常 *Ringer* 中の *S.J.C.* の経過は *S.J.P.* のそれに比しずっと短い。 Ca^{++} および Ba^{++} の増量により前述のごとく *S.J.P.* は振巾が大となるが、*S.J.C.* はそう大とはならない。 Ba^{++} により持続の著明に長い *S.J.P.* の発生する場合も *S.J.C.* は正常の場合にくらべわずかに延長するだけである。

Tetraethylammonium-Cl も *S.J.P.* の振巾を非常に増大させる効果をもつが、(この場合膜電位は影響されない) この場合は Ca^{++} および Ba^{++} とことなり *S.J.P.* も非常に大となる。

要するに膜電位固定法で分ることは、次のようである。 Ca^{++} や Ba^{++} による *S.J.P.* の増大は主に膜抵抗の増大によるものであり、伝達物質分泌の増加はあまり大きな要因ではない。これに反

し、*TEA* の場合は伝達物質が非常に増量したことを示している。

13. 細美照明・富田忠雄 (九大第1生理) 骨格筋の静止電位についての観察 (予報)

トノサマ蛙の縫工筋を使って、*KCl* による骨格筋の脱分極に対する麻酔薬及び Ca イオンの影響を観察した。外液の Ca の濃度を増すと過分極を起す。この過分極の程度は K による脱分極の程度に無関係で、一定の Ca の濃度では一定の大きさの過分極を起し、*Jenerick* 等と一致した結果が得られた。プロカインは K イオン濃度の低い時は脱分極を起すが、 K による脱分極が大きくなると影響が少なくなり、或程度以上の脱分極では逆にその脱分極を回復させた。高濃度の *KCl* で処理した後 Cl イオンを SO_4 イオンで置換すると、静止電位は陽性に逆転し、時に膜電位の正絨波の変動がみられる事があった。この状態でプロカインを作用させると静止電位は再び負側へ移る傾向があり、この変動の大きさは Cl の濃度が正常の時より非常に著明であった。以上の結果よりプロカインは Cl イオンの透過性に相当影響をもつものではないかと考えられる。

14. 玉井 忠・安部良治・後藤昌義 (九大第2生理)

Ca 欠乏溶液中に於ける骨格筋の線維間相互作用について

Ca 欠乏溶液中の骨格筋の活動は正常平滑筋のそれと緊密な類似性を有することが知られている。他方、後藤 (1958) は平滑筋ならびに心筋の細胞内電位に関する研究から、それらの筋活動における線維間の機能的結合の重要性を強調して来た。そして、とくに正常な内臓平滑筋における1つの重要な活動様式として興奮の電気的な (*myo-myosin-junction potential* による) 筋・筋伝達を唱えている。

そこで、 Ca 欠乏溶液中で自発的に線維性収縮を行なっている蛙の縫工筋について、線維間の *interaction* さらに正常平滑筋に於いて考えられている上記の様な興奮伝達が可能であるか否かを検索した。

成績を要約すれば、先ず線維性収縮の消長に伴って隣接する2本の線維の *electrical activity* は

いろいろの段階を示し、線維性収縮の最盛期にはそれらの synchronous discharge が認められた。すなわち、このような同期化の過程は線維間の interaction にたいする1つの示唆を与える。さらに、自発的収縮の間、2, 3の types の slow waves, すなわちスパイク電位に先行する slow rising depolarization (pacemaker-like potential), 隣接線維の活動電流の electrotonic spread によって生ずる局所電位 ("interaction" potential), 第3には稀にみられる持続の長い slow potential が記録された。その内で、interaction による第2の slow potential が critical level に達して活動電位を誘発する諸種の事実を認め、Ca 欠乏溶液中における骨格筋の活動時には線維から線維への電気的な myogenic conduction が可能であるという結論に達した。

15. 川端五郎・沖 充 (山口医大第2生理)

心筋の再分極過程とT波

蛙及び亀の心筋活動電位を、体内に於いて、可動性超微小電極法および単極針電極法により導出し、心筋線維の再分極過程と、臨床上普通に見られる心電図のT波との間連について考察した。

1. 細胞外誘導による心電曲線は、細胞内活動電位の微分された波形を示し、その正方向の変動が、心筋の再分極の時期である。

2. 心電図に於ける、Rと同方向のT波の現れる機構について、Wilson以来のventricular gradientの考え方は、妥当と思われるが、心尖部と心底部の再分極の時間、或は心内膜部と心外膜部のそれに差のあるとする説明は首肯し難い。

3. R波は所謂 extrinsic deflection S波が心筋細胞群の脱分極、T波が同じく再分極に相当するものと考え、単極胸壁誘導による各波の極性(polarity)は、容易に理解しうる。

4. 同様の考え方にもとづいて、標準肢誘導の場合、実測に一致した R.T.S. 波の作図が可能である。

5. 参照: Some considerations on repolarization process of ventricular muscle, represented by the T wave in the ECG. G. KAWABATA et al.,: Bull. Yamaguchi Med. School., Vol. 9 (1960) in press.

16. 尾関正寛・佐藤昌康 (熊本大医第2生理)

カタツムリ咽頭牽引筋の神経分とその薬物効果について

カタツムリ咽頭牽引筋を間接刺激(I.D.S.)及び直接刺激(D.S.)した場合にその興奮がどの様に筋に伝導して行くかを追求する為に筋の神経分布を組織学的に研究した。methylene blue 染色では筋全体に神経の分布が見られる。鍍銀法で分布をくわしく調べると、骨格筋の端板に相当する組織はなく神経末端はしだいに細くなり sarcoplasm の中に入っている。この様な線維の分布は筋全体で観察された。一方この筋に Ach, 5-HT, propantheline 及び GABA 等を作用すると I.D.S. 及び D.S. による筋の電気的応答、機械的応答共に亢進または抑制の効果を見ることが出来る。このことは、この組織が上述の様に筋表面に様に線維が分布しているので D.S. の場合も興奮伝達為主に神経を介して行なわれている為に I.D.S. の場合と同様の薬効が生じた物と思われる。

17. 木村勝美 (熊本大第2生理)

化学受容体の興奮性に及ぼす OH イオン及び温度の影響

蛙の舌咽神経の求心性インプスを観察し舌に与えられた水、CaCl₂, NaCl, 塩酸キニーネ、醋酸の味刺激に対する興奮性が OH イオン及び温度により影響されるかを考察した。

OH イオンには特異的な味受容器はないと考えられているが少数線維標本では他の味刺激に応じない線維をも反応する。又低濃度では先ず小線維を、次いで他の大きな線維も反応する。又 NaOH が与えられた後味反応は減少するが水、CaCl₂, 醋酸等の興奮性が先ず減少する。温度の影響としては 5°C より 20°C に刺激液を変化させて刺激した場合、水、CaCl₂, NaCl, 塩酸キニーネ、醋酸等に対する反応は温度が上昇するにつれて強くなり閾値も低下する。

NaCl では 10°C より 20°C の間はその変化は僅かである。20°C より上では水に対する反応は増すが、他刺激に対する反応は 25°C 以上では減少する。

18. 富田忠雄・細美照明・問田直幹 (九大第1生理)

KCl 処理後のザリガニ無髄神経の電気的性質について

外液のKイオンの濃度を高めた状態でザリガニ無髄神経線維の電流、電圧特性を測定した。ある一定の強さ以上の内向き電流では膜抵抗が電流の強さ並びに時間に関係して増加するが、あまり電流が強くなるとかえって膜抵抗の減少が見られ、電流を強めても膜に発生する電圧は増加せず、電圧に不規則な変動が見られるようになる。膜抵抗が増加している状態では anode break excitation が見られるが、この反応も上に述べた膜抵抗の変化で説明出来る。又時として通電中に膜電位が規則正しく振動を繰り返す現象がみられるが電流、電圧特性からみてこの時の膜抵抗は負性抵抗を示している。以上の膜の電気的性質は半導体の特性に非常に類似しており、観察された現象は半導体の理論でほぼ説明出来る。又膜の構造からみても生体の膜は半導体の性質を持つ事が考えられる。

19. 橋村三郎 (九大第1生理)

内向き通電による Ranvier 絞輪にみられる 2, 3 の現象について

単一 Ranvier 絞輪では一般に陽極開放性興奮は状態の悪い場合だけ起り、その説明として予め存在する膜電位の低下が外向き通電と同様な効果を示す事などが考えられている。

内向き通電直後は、通電の程度により大きさは異なるが (20 mV 位にもなる) 時間経過の緩やかな (数十 msec 以上) 一過性の陰性電位が見られる。この陰性電位がある大きさ以上になると閾値に達して陽極開放性活動電位を発生する。殆んどの場合陰性電位を閾値以上に達する程度に発達させるためには、基電圧の10倍以上の通電を必要とし、この際は Rudolf & Stämpfli (1958) が観察したように通電中の膜電位が不規則に振動し、又通電による膜電位の変化が減少する。彼等はこの現象を膜破壊によるものと考え陽極開放性興奮を膜の状態が悪くなる事で説明している。しかし著者の観察した陰性電位の存在から考えると、陽極開放性興奮はこの陰性電位の大きさと閾値との関係で定めるもので、もし Ca-lack など閾値を下げておくと通電による所謂膜の破壊を伴うことなしに陽極開放性興奮を起し得る。予め脱分極のある神経で陽極開放性興奮の起り易いことも陰性電位、

内向き通電停止が外向き通電と同様な結果になる事及び内向き通電が形質膜を activate する事を考慮すれば一元的に説明できる。なおこの陰性電位には、cocaine は無効であり、活動電位とは性質の異なるものと思われる。一方 K^+ -excess 溶液中では内向き通電停止直後に時間経過の遅い (数十 msec 以上) 陰性電位、所謂 anodal off-response が見られることは既に報告したが、この際K量、Na 量、通電電流を適当にすると正常の活動電位が発生する。anodal off-response は大きさ、時間経過、活動電位発生への関係のしかた、Na と無関係なことなど、前述の陽極開放性の陰性電位と類似し同一のものではないかとの疑がある。

以上の事実から内向き通電停止後の一過性の陰性電位は、活動電位とは質的に異なるものであり、従って形質膜の振舞を説明するには two stable state だけでなく、更に多くの stable state を仮想する必要があるように思われる。

20. 丸橋寿郎 (熊本大教育)・大村 裕 (鹿児島大第2生理)・富田忠雄 (九大生理)

Ranvier 絞輪に於ける反復興奮について

例えば $10^{-3}M$ 程の Co その他の重金属塩を絞輪部に作用させると、絞輪部の反復興奮が、通電中みとめられる。Co 作用時に於いては、Plateau に於いても膜抵抗の低下が見られるが、他の薬物作用時に生ずる Plateau の膜抵抗変化を簡単に求めるために Impedance 変化を目標として実験をおこなった。

Ni その他の重金属による Plateau 時には膜抵抗変化は活動電位の持続と同様な持続をもった。之は陽極通電に於ける持続延長時の Impedance 変化の持続とほとんど同様であった (猶陽極通電の大きさを増すと持続の増加も一応それにともない、Impedance 変化も之にしたがった)。

T.E.A 及び等張 KCl 作用下で陽極通電で活動電位を回復させた場合には、共に活動電位の延長は認められるが、Impedance の変化は活動電位の初期にかぎられた。

21. 西 彰五郎 (久留米大生理)

交感神経節細胞の静止時に於ける電気的性質と活動時に於ける電気現象について

蛙腰部交感神経節細胞の膜特性と電気的活動及

びその synaptic transmission の mode について、細胞内電極法を用いて研究を行なった。

1) 静止電位は平均 65 mV で、膜の抵抗及び容量は各々平均 $456.4 \Omega \text{cm}^2$ 及び $24.4 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ であった。

2) 細胞体の活動電位は約 3 msec の持続を持ち、平均 25 mV の overshoot を示す。活動電位の下降脚は比較的大きな after-positivity に直接移行する。細胞膜に過分極を与える事により、活動電位は soma と initial segment 及び axon より発生すると考えられる各要素に分離される。

3) C fiber に属する細胞体に於いても、過分極によって、(所謂) IS spike に step を生じ、この step の高さで axon spike が分離される事は、IS segment 及び axon 間に特に形態的な境界は無いけれども、興奮伝導の上では、これを障碍する機能的な不連続性のある事を示唆する。

4) Direct response や orthodromic response は脊髄の前角細胞と同様、IS segment の発火が soma のものに先行する。

5) Synaptic potential は静止電位が平均 -14.3 mV 迄減じられると消失し、更に脱分極を加えると逆転する。

6) Synaptic potential の decay のもつ時定数は細胞膜の時定数より平均 2.5 msec 大である。この差は synaptic potential の下降期に於ける residual subsynaptic current に原因するものと考えられる。

7) Synaptic potential の比較的早期に現われた活動電位は同一細胞より得られた antidromic response や direct response に比して、平均 5 mV 低い。伝達時に於ける、後シナプス膜の短絡作用によるものであろう。

22. 尾崎幸男・大村 裕・前野 巍 (鹿児島大第2生理)

イソアワモチ巨大神経細胞の組織学的研究

Ca^{++} 無海水中では膜電位、膜抵抗の減少、興奮性の消失がみられる。つまり膜を形成している高抵抗の部分の lipid 層が破壊されるのではないかという推定のもとに OsO_4 と KMnO_4 固定を用いて電顕で観察した。神経細胞膜や核膜は rabbit や mouse の心筋膜や核膜と同様二重膜から形成されており、いずれも後者に比較して厚くそれぞ

れ 200-300Å, 400-500Å の厚さをもっている。mitochondria は不明瞭で且つ小形でその中に含まれている cristae は大部分が観察され得ない。その他神経細胞突起を包む膜と外套細胞の細胞膜との間にはこれをつなぐ結合膜なども観察される。 Ca^{++} 無海水中で処理したものの細胞膜は相当に破壊され一種の脱髄現象が起っている。この影響は神経細胞膜だけに限らず核や mitochondria の二重膜をも破壊している。神経細胞中に多数含有されている小胞体はさして変化しないが、脂肪小滴は相当数減少している。

23. 前野 巍・大村 裕・尾崎幸男 (鹿児島大第2生理)

イソアワモチ巨大神経細胞の voltage clamp について

イソアワモチ巨大神経細胞に微小電極を刺入して voltage clamp を試みた。微小電極を2本刺入し、1本を通電、他を記録電極とした場合 clamp が細胞全体に均一にかかっているか否かが疑問であるので3乃至4本の微小電極を刺入し、2カ所から電圧を記録した結果、voltage clamp が均一にかかっていないことを見出した。

環境液を種々の Na イオンを含みぬ試験液で置換して実験した結果巨大神経は Na イオンなしで興奮をおこすが、Ca イオンは巨大神経細胞の興奮に不可欠であるという結論を得た。

24. 永木譲治・佐藤昌康 (熊本大第2生理)

ストリキニンのシナプス伝達抑制作用

Strychnine の神経筋接合部に於ける興奮伝達抑制作用と、脊髄に対する影響について比較実験を行なった。種々の濃度の Strychnine-Ringer 溶液で鼠の下肢灌流を行ない、坐骨神経を刺戟して腓腹筋の収縮を描記し、収縮高の変化を見ると、40 mg/l 濃度で20-30分灌流する事により筋の収縮が消失する事をみとめた。然し、その時でも筋自身を刺戟すれば灌流前と大体同程度の収縮が見られた。更に縫工筋坐骨神経標本の間接刺戟により、筋活動電位を誘導して Strychnine の影響を見た結果、濃度 50 mg/l 20-30 分の作用で活動電位の消失を見た。以上の結果より、50 mg/l の濃度で Strychnine は神経筋接合部を遮断すると考えられる。次に、剔出した鼠脊髓を Strychnine-Ringer

溶液で灌流しつつ、後根を刺戟して前根に現われる反射性放電を見ると、1 mg/l の低濃度でも、100 mg/l の高濃度でも反射性放電及び前根電位の増加が見られるが低下は認められなかった。この Strychnine の終板と脊髄に対する異なった作用につき考察を加えた。

25. 久野 宗 (山口医大生理)

除脳猫と脊髄猫の反射効果の差異

求心性神経の Group II 及び III の反射性効果は、脊髄猫に於いてのみ認められ、除脳猫に於いて欠如して居る事が見出された。然しながら、除脳猫に於いても、皮膚神経制戟を適当な間隔(約 7 msec)で先行せしめておくと、Group II 及び III の効果は出現し逆に脊髄猫に於いても、皮膚神経刺戟を約 45 msec の間隔で先行させると、その Group II 及び III の反射性効果は消失又は減少した。除脳猫と脊髄猫の反射効果の差異は、除脳状態に於いて、或る種の脊髄介在ニューロンが持続的に上位中枢から制御されて居る事に帰せられ、又、之等の介在ニューロンは、末梢皮膚神経及び筋肉求心性神経の Group II 及び III の反射性経路に介在する。上位中枢よりの下行支配神経と、上記の末梢求心性神経は、脊髄に於いて、共通の介在ニューロンを有して居る事が結論された。

26. 久原一男 (久留米大精神神経)

家兎海馬の電気活動と Minor tremor

海馬脳波が arousal pattern をしめすときには血圧が上昇し、交感神経緊張となることが判明しており、この関係から間接的に minor tremor と自律神経の関係を知らうとして、実験を行なった。

実験は海馬及び皮質に sterotaxic に電極を植込んだ慢性植込み電極家兎を用い、末梢性の刺激、中枢の電気刺激を与え、家兎海馬の電気活動と minor tremor の変動を観察した。

1) 海馬脳波は聴覚、臭覚、痛覚等の末梢性刺激により容易に arousal pattern を示した。海馬に arousal pattern が現われる時に minor tremor もその振幅を増し、平行した関係を有している。

2) 海馬の電気刺激では 12 c/s, 50 c/s が刺激効果が強く現われ、それぞれ平均電圧は 4.5 V, 5 V であり、強度の刺激で海馬に seizure discharge

が現われる時は minor tremor に変化は見られず、arousal pattern の現われる時に minor tremor の変化を認めた。

27. 向笠 寛・久原一男 (久留米大精神神経)

生体のアルコールに対する反応“特に Cyanamide の影響について”

われわれは Cyanamide H_2NCN (以下 Cy と略記) を純品を用いて、慢性酒精中毒者に危険量以下の節酒療法を実施している。

酒精中毒者16例について、生体のアルコールに対する反応を脳波および Minor tremor (以下 MT と略記) の面からみた場合、特に Cy-アルコール反応を中心にした検索ではつぎのような結果を得た。

まず脳波について、1) 清酒 100 cc だけを飲ませた場合は、20分から徐波の方に移行し、20分から50分までが著明である。Control で fast α にあったものが、飲酒後30分から50分では slow α の方に移っている。2) Cy+清酒 100 cc では、10分からすでに変化があらわれ、slow α にピークを生じ、60分までまだつづいている。

MT については、1) 清酒 100 cc だけの場合は、全体としてごく軽度 fast α から slow α へ、 B_1 が fast α の方へと少しつつ遅い方に移っている。この傾向は20分に最も著明にあらわれた。

2) Cy+清酒 100 cc ではとくに B_1 の増加が著明で10分から60分までを通じいちょうにその変化がみられる。

このように酒だけの場合と Cy+酒では、一方は slow α へ、他方は B_1 へ移るといふ具合に逆方向がみられるが、このちがいは後者の場合は、とくに自律神経に大きな混乱をひきおこすためであらうと思われる。

なお、以上の脳波と MT の所見を検討すると、酒だけの場合は脳波: MT とともに fast α から slow α へ、移っているが、Cy+酒では脳波は slow α へ、MT は B_1 へと、酒だけの場合とはちがひ、逆方向に移っているのが認められる。

抗酒剤によるアルコール反応が、酒精耐量を著明に低下させるとともに、強い自律神経症状をとるもなう事実は、すでによく知られていることをあわせて考えると、Cy+酒の場合の脳波および MT が示した傾向は、自律神経症状を示す1つの方向

ではないかと思われる。

28. 尾崎俊行・榊屋 滋・寺本成美 (長崎大第2生理)

磁気相関計による脳波の分析について

不規則な現象に潜む規則的な性質は自己相関図や相互相関図によって得られる。相関分析法には数値計算の他に相関計による方法がある。

正常並びに異常脳波の部位的に異なる脳波の自己相関図、相互相関図及びそのスペクトル密度を求め、脳波の平均的性質を追究した数例から、磁気相関計による脳波分析の有用性を示した。

尚、磁気相関計では極く短い時間、例えば5秒以下の脳波の分析は機械の誤差が大きくひびく為、不可能である。簡易相関分析法等で補わねばならぬ。

29. 三村圭一・本多夏生・栗津俊彦・北島和夫 (長崎大第2生理)

簡易相関法による脳波の分析について

脳波の様な不規則な現象から規則的な平均的時間経過を求める簡便法を報告する。2つの脳波曲線を $x(t)$, $y(t)$ とするとき、 $x(t)$ が増大相で0線を交る点を $t_0, t_1, \dots, t_n$ と順次にえらび、これらの時刻以後の $y(t)$ の脳波曲線を夫々 $y_0(t), y_1(t), \dots, y_n(t)$ とする時、これらの脳波を t_0 において重畳して平均した。これを簡易相互相関曲線と呼び、特に $y(t)=x(t)$ の時は簡易自己相関曲線と呼ぶ。又反復刺激の時は刺激時を夫々 $t_0, t_1, \dots, t_n$ として簡易相互相関曲線を求めたが、之は理論的に正式な相互相関曲線と一致する。又安静時脳波について簡便法及び正式の方法で求めた自己、相互相関図は何れも互いによく一致した。即ち分析時間が短いときは、何れも規則的な α 波が著明であり、分析時間が長くなると何れの場合も減衰振動を示す α 波となった。この簡便法は正式の方法より計算が極めて簡単であり、かつ相関計が短時間 (5秒以内) の分析に適さない点で、計算分析の場合に極めて有効である。

30. 尾崎俊行 (長崎大第2生理)

大脳皮質並びに視床発作中の Cerebral Slow Potential Shift に対する小脳刺激の影響について

正常成熟猫の大脳皮質並びに視床の発作波活動に伴う Cerebral Slow Potential Shift を示標として小脳 (Tuber vermis) 又は視床 (Nucl. reticularis lateralis) の電気刺激に対する影響を追究し、発作波活動に関与する大脳皮質視床並びに小脳間の機能的関係を探索した。

1) 視床発作並びにそれに伴う Cerebral Slow Potential Shift は小脳刺激により何れも増大し、それらの持続時間は延長した。かように視床発作を強める小脳の作用は前回に報告した大脳皮質発作波に対する小脳の抑制効果と全く反対であることから、視床発作と大脳皮質発作とは質を異にするように考えられる。

2) 他方、視床刺激によって大脳皮質発作に伴う Cerebral Slow Potential Shift は減弱した。しかしかなり強い刺激を与えた場合には視床の抑制効果は弱まる傾向を示した。

3) 以上の実験成績から、大脳皮質発作中の Slow Potential Shift に対する小脳の抑制効果の現われ方は線維結合の点からみてもその主体は大脳皮質の Seizure Activity に対する視床の作用が小脳刺激により強められることによりおこるものと思われる。

31. 武内睦哉・梅田玄勝 (久留米大病理)

白鼠の条件反射に於ける制止過程について

白鼠の運動性食餌条件反射に見られる制止過程を正常並びに病態に分け比較検討した。

得られた成績は略々次の様に総括し得る。

1) 正常な白鼠では実験条件が良好な限り内制止の拡張や相状態は見られない。

2) 分化制止は比較的安定であり、確実な分化形成が出来るが、それでも1実験系列に多回にわたり分化刺激を与えることは不適當である。

3) 延滞制止は極めて不安定である。活動相に於いて強化工作を受けるまでの期間に屢々神経症様行動を伴う。

4) 外制止動因は消失制止刺激及び単純制止刺激共に刺激の作用が強いと制止の停滯を招来し得る。恒常的外制止動因として発病刺激が作用すると制止過程は長期にわたり停滯する。

5) 病態に於いては内制止の拡張、相状態、超限制止等々が優勢に現われてくるが、これは保護性意義を有する制止過程であると思われる。

32. 瀬尾愛三郎 (九州歯大生理)

意識時間に於ける未来性因子の作用と E. Husserl の Protention

この講演で叙べようとするものは E. Husserl の時間説に比較された、演者が意識時間の構造についてもっている考えのうちこと未来性の構成に関する点である。

演者は意識時間に於ける自我極 (Ich-Pol) に対して生理的対応者の存在を仮定すると共に意識時間に含まれる各個の現象に対しても夫々生理的対応者を仮定する。自我極並びに現象の成立はそれ等に対する生理的対応者による現実化作用 (vergegenwärtigung) によるものとする。

演者等の実験によると自我極の時間性 (Husserl はこの時間性を否定する) はこれに対して後続する (未来性) 現象によってある限度まで影響されるものである。この事実は従来考えられていた時間に関する意識の指向性 (Intentionalitaet) に相反する。然るに、この場合の自我極と現象との関係

を間接の関係とし、直接の関係はそれ等の対応者間になされるものであるとすれば、神経組織の構成を参考して、指向性に関する上記の矛盾から脱することが出来る。

Husserl の時間説にある Protention に於いては対象は未来に求められるが、Vor-s-rinnern されるものと対象との対応関係は Retention に於けるように確実でない。然るに、演者が前述した未来性現象は自我極に対して後発するものであり、未来には属さず、自我極に確実に結びついている。

かように自我極を中心としてこれより後発する現象はすべて必然的に自我極と結合することが出来る。然し、この結合には限度があって、自我極とあまり時間的に離れると結合が出来ない。ここに未来性意識時間に限界を生ずる。

意識時間そのものはこれを数値にて示すことの出来ない時間ではあるが、生理的対応者を仮定することこれを科学的時間に対応せしめ表示することが出来る。

第 139 回生理学東京談話会

時 昭和35年11月26日 (土) 午後1時より

所と当番 慶応義塾大学医学部基礎第1講堂 林 麟・富田恒男

1. 畠山一平・福田雅夫・添田泰孝・全田慶夫・八賀昭彦・佐藤治郎 (横浜市大生理)

間接測定法による四肢の動脈血圧の比較

直接法により正確に測定された血圧に部位的な差があることは周知の事実となっており、その理由については演者の1人畠山が既に論じている等若干の理論がある。従って間接法で測った人間の血圧値についても部位差があるか否かが問題となる。而も間接測定法による血圧値の部位差の問題は実用的にも重要である。それでわれわれは聴診

法による間接測定法により45名の男女について上腕、前腕、大腿、下腿各部の血圧値を同一時期に測定し相互を比較した。測定された値の平均値は上表の通りである。

即ち最高血圧は大腿部で最大、前腕部で最小、最低血圧は大腿部で最大、前腕部で最小、脈圧は大腿部で最大、前腕部で最小であった。その各部位間の差を推計学的に考察した。

これ等の結果は従来の直接法による測定値と比較して矛盾しないものである。

2. 畠山一平・相沢弘子・添田泰孝・梶原雄三 (横浜市大生理)

頭部動揺曲線 (Kephalogramm) の一新分析法による基礎直立姿勢の検討

人間の姿勢の中には他の動物にみられぬ独特のものが少なくないが、なかんづく直立姿勢は人類進化の歴史を辿る時最も興味のある問題の1つである。これについて種々の分析が行なわれているのは当然であるが、その中の1つに Leistenstorfer が Kephalogramm と呼んだ頭部動揺軌跡を記録しようとするものがある。これは最も古典的な方法の

		マンシエッ ト巾 12 cm		マンシエッ ト巾 15 cm	
		平均	標準偏差	平均	標準偏差
上腕	最高	118.7	12.79	108.9	11.31
	最低	70.1	14.60	64.5	13.46
	脈圧	48.6	12.95	44.4	14.47
前腕	最高	107.3	14.91	98.5	13.54
	最低	70.7	11.79	65.4	10.95
	脈圧	36.6	11.90	33.1	11.53
大腿	最高	139.7	18.59	122.8	14.63
	最低	86.4	16.55	75.5	14.20
	脈圧	53.4	11.12	47.4	13.59
下腿	最高	115.9	14.94	105.3	14.13
	最低	74.5	14.88	68.4	12.43
	脈圧	41.3	10.06	36.8	12.34

1つであるが未だにその価値を失っていない。然し曲線の量的分析は未だ不完全であってしばしば直観的な判定が下されている。そこでわれわれは曲線を極座標で表現し平均動径、平均曲線通過数、重心等の概念を設定し、客観的に数量で把握することを試みた。そしてこの値を種々の直立姿勢即ち A) 両足を 60° に開きたいいわゆる直立不動の姿勢、B) 両足をそろえた姿勢、C) 両足を開いた姿勢、D) 右足を前に出したいわゆる“休め”の姿勢、について調べ、更に関節固定状態を変えた時アルコール飲用時にこの値が如何に変わるかを検討した。

3. 高木貞敬・渋谷達明・東野庄司・新井富男(群馬大第2生理)

蛙、ガマ嗅粘膜に対するエーテルの刺激と麻酔作用

蛙、ガマの嗅粘膜が匂に対して On-O, ff-応答を発生することは既に報告した (Nature, 184, 60, 1959, Jap. J. Physiol. 10, 99, 385, 1960) しかし Off 応答が稀にしか現われないことが実験上大きい障碍であった。その後 Ether により Off 応答が殆んど常に発生することを見出したので Ether 蒸気による応答の諸性質を述べ Off 応答の発生機序を考察する。

〔結果〕 1) Off-応答の出現：エーテル濃度が低い時には On のみ現われるが、中等度以上で Off が出現するようになる。匂を吹きかける速度を早くする時にも同じことが認められる。

匂を与える長さを長くすると On と Off は分離し、長時間与えた後にも Off は現われる。嗅粘膜上の位置により遅電位の形や型が異なる。これらの現象は他の麻酔薬 (クロロフォルム、クロールエチル)、有機溶媒 (アセトン、四塩化炭素、石油エーテル、ゼレチンなど) でも認められた。

2) 麻酔作用：エーテルは匂としての作用の他に麻酔作用を有する。他の匂により嗅粘膜に発生する遅電位はエーテルで消失乃至減少させられ、誘起脳波も出現しなくなる。これは他の匂の接次的投与の場合 Sumnation を起すことと対照をなし麻酔作用を現わすものと考えられる。

3) 遅電位と誘起脳波の関係：エーテル蒸気投与時に On 遅電位は屢々現われず、また時には逆方向に現われる。しかし嗅球の誘起脳波は他の場

合と同じ On 型を示す。On 遅電位は刺激をくりかえす時屢々大きさを変えるが誘起脳波は変化しない。また Off 誘起脳波は殆んど常に Off 遅電位に先行して現われる。ガマの場合 Off 遅電位は現われず、Off 誘起脳波のみ現われることが多い。

〔考察〕 結果 3) に見られる不一致はエーテルの匂としての刺激作用と麻酔作用との拮抗によるものと思われるが誘起脳波の先行することから考えても遅電位は所謂 Generator potential であるよりも寧ろインパルス発生に伴って起る二次的現象ではなからうか。

4. 小野三嗣 (慈恵医大名取生理)

舌下温皮膚温の特異なる動揺について

体温調節機構の解明というよりは、むしろ体温を指標として人体の他の生理的機構解明の手がかりを得ようとするのが本実験の最大の眼目である。

舌下温に関する先人の報告の大部分は、直腸温等と同様に深部体温の指標としての価値を吟味する方向にむいているが、ここに報告するのは各部体温が相反する方向に動く場合の現象を把握し、それがどんな意味を持つことが出来るかを追及するのを主な目的とする。

現象的には所謂緒方教授等の云う直腸温初発下降現象に類似する一過性の舌下温下降が、寒冷時でない熱帯地の海水温浴入浴時に見られたことが本実験企画の抑々の出発点であるが、その後の実験で暑熱時入浴に際しこの現象を必発させるべき手段を発見するのは目下の処不成功に終っている。ただこの現象は恐らく舌下温だけの下降であろうという類推が生れたため、これを言いかえれば体内の熱産生或いは放散と直接的な結び付きをもたない血管反射的な機転による血流量の局所的变化を原因とするものであらうと考えたので、そういう意味の現象を必発させるべき他の方法の探索を志し、次の2つの方法に成功したと思うのでここにその沿革を報告した。

第1は情緒、感情、或いは精神的と思われる興奮状態の際に直腸温が殆んど変化しないのに舌下温は上昇し、手背皮膚温も上昇傾向を示すが、足背皮膚温は著明に下降し、上半身に血流量が増加したかの如き状況がみられ、然もこの傾向は年少者より成人の方が強い。

第2は身体の一部の筋群に特に強い運動を行なわせる場合であって、重量挙げで行なう Deep Knee bend を行なわせると、一過性に口腔舌下温が著明に下降すると同時に直腸温が上昇を始め、足背大腿部皮膚温下降、活動筋群への血流集中と解釈したいような所見が見られる。

5. 福田篤郎・他 (千葉大第2生理)

Endotoxin の生体反応について (糖質代謝)

Endotoxin 投与による糖質代謝変化については過血糖、過乳酸血をみ肝 glycogen の著減と乳酸蓄積がみられるとされている (Kun 等, PSEBM 67, 221, 1948). この種実験には大量の Endotoxin が使用され、epinephrine 分泌の影響も加わり、従ってすべてを Endotoxin の直接作用とみなすわけにはいかない。著者等は発熱を来す少量のチフスワクチン (0.1 cc/kg) 或は Endotoxin (S. typhi 5 μ g/kg) を用いてウサギで実験するに、過血糖は全くみられず、むしろ低血糖の傾向を示すが、血中乳酸は軽度上昇し且つ顕著な予備アルカリの減少のみられることを知った。変化は2時間後に最も顕著で数時間で消滅し、副腎摘除動物に於いて全く同様である。この際肝の組織分析を行なうに glycogen は減少し、乳酸は増加している。即ち epinephrine の分泌を伴わない状況に於いても肝を中心とした顕著な糖質代謝変化をみ、shock とは別に acidosis の招来されるのが特有である。

以上の代謝変化は Endotoxin 反復投与により著しく軽減され、所謂耐性時の特徴の1つをなす。

これ等に関する詳細、並びに他現象との関連については、近く Jap. J. Physiol. に発表する。

6. 幸塚嘉一・内藤博江・大西良子 (関西医大生理)

Langley's antidromic action 批判 (その5)

“脊髄後根交感神経学説”の立場より

bullfrog の後根中には、下肢筋血管にたいする efferent vasodilator fiber が含まれ、これは後根中の ordinary sensory nerve とはその anatomical course を全く異にするところの new efferent vasodilator fiber 即 “脊髄後根交感神経”であることを実証した。その論拠は次の如し。

1) spinal ganglion III-VI をニコチン法により刺激すると、同側の M. gracilis の small artery

はあきらかに拡張した。post. root III-VI 中の ordinary sensory nerve は下肢に distribute しないから、この vasodilation は antidromic action によるものではない。これは post. root III-VI 中の efferent vasodilator fiber に属する ganglionic cell がニコチンにより刺激された結果であると考えられる。

2) spinal nerve VIII および IX を、所謂白色交通枝と、所謂灰色交通枝との間で切断し、post. root VIII, IX と sciatic nerve との、sensory nerve による連絡を断った後、post. root VIII, IX の末梢切断端を “glyc. spot method” (幸塚) により刺激、又は spinal ganglion をニコチン法にて刺激すると、M. gracilis の small artery の vasodilation がおこった。従ってこの post. root VIII-IX の刺激によりおこる vasodilation は post. root VIII-IX 中の ordinary sensory nerve の antidromic action によっておこったのではないことがあきらかである。ところが交通枝 VIII, IX を切断した後、post. root VIII, IX を刺激した場合には vasodilation はおこらなかった。従ってこの efferent vasodilator impulse は、post. root より交通枝を経て一たん sympathetic chain に入り、ついで VIII, IX の交通枝を通して sciatic nerve に入ることがあきらかとなった。

7. 吉田真澄・加藤 茂・川村 浩 (東大脳研生理)

低体温時の新、旧、古皮質系の電氣的活動

低体温が新皮質-脳幹網様体賦活系、旧・古皮質-視床下部賦活系の電氣的活動におよぼす影響を、自律系反応 (血圧)、寒冷による「ふるえ」と同時記録して追究した。

成熟無麻酔クアラレ猫を東大脳研型脳定位固定装置に固定、同心型針電極を脳波導出および刺激用に用いた。

1) 冷却開始後、体温下降と共に、脳波は各系共賦活され、34-33°C では特に著しい海馬覚醒波を示し、それに対応して血圧の上昇且つ十数秒の周期で反復される増大した第三級変動がみられる。30-28°C で海馬は低周期、低振幅になり、速波の重畳した覚醒波を示す。扁桃核、感覚運動野も活動単位はややおちる。血圧の第三級変動は不明瞭となりやや下る。

25°Cでは海馬は低振巾、不規則な徐波に速波の群発が加わる。血圧は更に下降し、第三級変動のみならず、呼吸性変動も減少する。

2) 後部視床下部破壊では海馬覚醒波はあらわれなくなり、低振巾速波パターンを示し、血圧の第三級変動は全くみられなくなる。

3) 前部視床下部、後部視床下部、脳幹網様体刺激による各系の賦活は 23°C でも保たれるが、海馬はすべて低準位賦活パターンで応じ血圧の反応も減少する。

4) 寒冷による「ふるえ」は、前部、後部視床下部、脳幹網様体刺激により抑制されるが、とくに後部視床下部が強力な作用をもつ。

5) フローセン、エーテルなどの麻酔薬により、後部視床下部破壊時と同様に血圧変動が消失する。

8. 細谷雄二 (大阪市大生理)

視紅合成と暗順応

視覚の光化説によれば、暗順応ことにその第2相(杆体暗順応)の進行は視紅合成(再生)にもとづくものと解される。

著者は先年来視紅に関する一連の研究を行ない、視紅の合成機転は従来知られた物質以外に多くのものによって促進または抑制されることを明らかにした。しかしそれらの物質の眼暗順応に及ぼす効果については、なお検討が充分でないので、今回はメチオニン、ベタイン、チオクト酸を被検物質として実験を行なった。

1. 被検物質による視紅合成の検討

ヒキガエルを使用し、動物を被検群と対照群に分け、両者を同照度(2000 lx)で2時間明順応せしめ、被検群には前記の被検物質を注射し、対照群には生理的食塩水を同量注射して、暗順応(10分-180分)の各時間における両群の視紅濃度を光電分光光度計によって測定した。

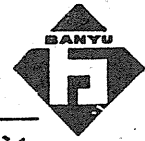
2. 暗順応についての検討

Nagel 氏順応計を使用し、2名の被検者につき一定明順応後における暗順応経過を計測して、平常時と被検物質投与時との比較を行った。

3. 実験結果

メチオニンとベタインはいずれも視紅合成を著しく促進し、暗順応第2相の進行を増進するが、チオクト酸には作用が認められなかった。

萬有製薬 主要製品



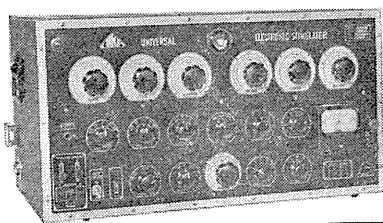
(世界最初の合成ペニシリン)	シ ン シ リ ン
(持続性二基ペニシリン)	バ イ シ リ ン
(国産、抗結核、広範囲抗生剤)	カ ナ マ イ シ ン
(赤痢、腸炎、百日咳治療抗生剤)	コ リ ス チ ン
(高血圧、浮腫、妊娠中毒症) クロロサイアザイド	ク ロ ト ラ イ ド
(ハイドロクロロサイアザイド)	ダ イ ク ロ ト ラ イ ド
(テトラサイクリンメタ燐酸塩)	ブ リ サ イ ー T X
(シロップ)	テ ト レ ッ ク ス (シ ロ ッ プ)
(副腎皮質ホルモン製剤) コーチゾン	コ ー ト ン
(ハイドロコーチゾン)	ハ イ ド ロ コ ー ト ン
(プレドニゾン)	コ ー デ ル コ ー ト ン
(デキサメサゾン)	デ カ ド ロ ン
(非麻薬鎮痛剤)	ザ ク チ リ ン
(メチオニン製剤)	バ ン チ オ ニ ン

東京都中央区 萬有製薬株式会社 日本橋本町2-7

横浜市立大学医学部生理学教室 畠山一平教授監製

PAT.ENT.No.221763

アイカ万能型電子管刺激装置 W-1 型



1. 電気的可変要素が各々独立して調整できる
2. 測定値、設定値が正確且信頼度が高い
3. 可変要素の可変範囲が大きい
4. アーチファクトが小さい
5. 操 作 簡 易
6. 安定性がよい
7. 用 途 が 広 い

- 繰返し二重刺激可能
- 独特の配線回路
- 直読目盛

¥ 130,000.

アイカ学習用電子管刺激装置 E-1 型



1. 生理学実習実験のほとんどすべてを1台でまかなうことができる
2. 詳しい知識のない者でも直ちに間違いなく使用できる
3. 設定値の読取確実
4. 必要にして充分な可変要素の調整範囲
5. 安 定 度 良 好
6. アーチファクト僅少な絶縁出力
7. Rotatorium の回転、ブラウン管オシロスコープの単掃引と同期可能

¥ 30,000.

—詳細カタログ御一報次第送呈—

東京都文京区本郷1丁目2番地

市河誠堂

電話 (921) 0349・2917

東京都文京区本宮一町

戸塚武彦

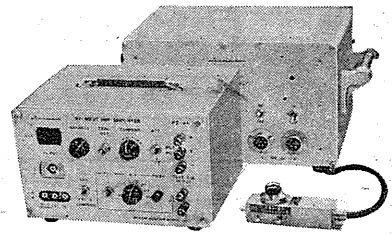
山形県鶴岡市馬場町甲三

中村作右衛門
鶴岡印刷株式會社

蘇聯的經濟

日本生理学会

振替東京八六四三〇
定価 百円



微細電極用増巾器

神経や筋の興奮を誘発するもの

電子管刺戟装置

A large, vintage electronic device, likely a radio receiver or amplifier, featuring a large circular speaker grille in the center, numerous knobs and switches on the front panel, and a carrying handle on top. The device has a dark, textured front panel with a light-colored central section containing the speaker and controls. The top has a carrying handle, and the side shows some text and a small label.

二現象 VC-6
万能ブラウン管オシロスコープ

複合ブラウン管を使用，垂直軸増巾器をプラグイン方式にして各種組合せ，直流現象から高周波にわたる観測，4現象観測も可能

種配置種計計器フ置器分

目各裝裝各血圧

品析戰底直流増中

業計刺計眼電價シ口記録録

營分音内自動補償型視補

波音・腦氣

腦波・心電筋分イ多ト



日本光電工業株式会社

営業部 東京都中央区八重洲3-3
 大阪営業所 大阪市天王寺区上本町5-11
 福岡営業所 福岡市下戸町10
 仙台営業所 仙台市立町通り9中央タクシービル内

代理店 石 村 器 械 製 作 所
 札幌市北八条西四丁目
 代理店 朝日エレクトロン株式会社
 名古屋市中区朝日町2-5