

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

原 著

- 鈴木 寿 : 各種 mechanoreceptor (periodontal membrane) の vibratory stimulus に対する応答について.....415
- 吉村寿人・松本 敏・松本文江・井上太郎 : 無機塩組成より見た固有唾液と刺激唾液.....442
- 竹 内 亨 : 血圧第三級動揺及び呼吸様式の周期性変動に対する低 O_2 の影響について.....451

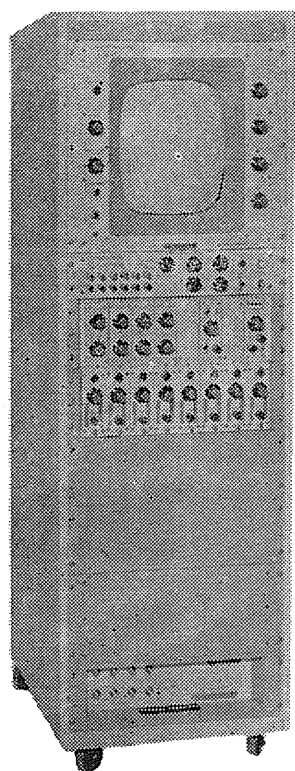
Originals

- SUZUKI-Hisashi : Respons of the mechanoreceptors in the periodontal membrane to vibratory stimulus on the canine of the cat.....415
- YOSHIMURA-Hisato・MATSUMOTO-Satoshi・MATSUMOTO-Fumiye : Mineral composition in resting saliva as compared with that in saliva secreted by stimulation.....442
- TAKEUCHI-Toru : Effect of low O_2 on the blood pressure oscillation and periodic change of the respiratory pattern 451
-
- 附 : 第41回日本生理学会総会 (第1報).....472
- 38年度会費御払込みのお願い.....472

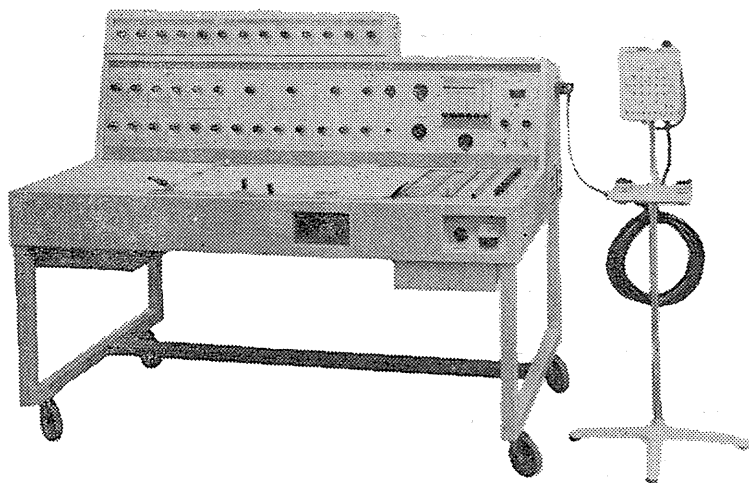
日 本 生 理 学 会

Physiological Society of Japan

〈三栄測器〉の**医用電子装置**



PG-801型



脳波計

(据置)専用・万能型

EG-130型 (13エレメント)

EG-900型 (9エレメント)

- トランジスタ化されたメインアンプ
- 好みのパターンを自由に選べる
- JIS規格をはるかにこえる性能
- 人間工学的に十分考慮されたデザイン
- 大巾に少なくなった消費電力
- 使いやすい電極接続函

ポリグラフ

血圧、心音、EEG、EKG、EMG、単位細胞電位のほか脈波、吸呼曲線、体温、酸素飽和度等多現象 (8エレメントまで) の記録、観察ができる測定装置です。

主要製造品目

脳波計	筋電計	光・電気・音刺激装置
脳波分析装置	ハートスコープ	インク書きオシログラフ・X-Yレコーダー
ポリグラフ	直流増幅器	電磁オシログラフ・六現象オシロスコープ
ニスタモグラフ	電気生理測定装置	オシロスコープ撮影装置



販売 **三栄測器商行株式会社**

東京都新宿区柏木1-95 TEL (371) 7117・8・8114・5

製造 **三栄測器株式会社**

三栄レコーダー製造株式会社

各種 mechanoreceptor (periodontal membrane) の vibratory stimulus にたいする応答について 612.819.5

Responses of the mechanoreceptors in the periodontal membrane to vibratory stimulus on the canine of the cat

鈴木 寿 (SUZUKI-Hisashi)*

Sensory nerve impulses had been recorded from the whole incisor nerve and from the dissected units of the incisor nerve with vibratory stimulus to the crown of the lower canine of the cat.

1) Recording from the whole incisor nerve, the upper limit of frequency of vibratory stimulus, which evoked the response, with maximal strength was between 650 and 1300 cps. The order of the upper limit was the same as one with repetitive electrical stimuli on the whole nerve at the apical part of the canine.

2) When the crown was stimulated at frequencies of 30 cps with maximal strength during 4-5 minutes the spike heights were gradually reduced. This phenomenon should be different from the disappearance during the refractory period of the mechanoreceptor or the nerve fibre.

3) With a pressure stimulus on the crown, the discharge types of the mechanoreceptors in the periodontal membrane were classified as slow-adapting unit, intermediate type and fast-adapting unit. Moreover the spontaneously discharging units without the external stimulus were classified as type 1 and 2. Type 1 showed a silent period at the make of pressure stimulus, and type 2 at the off of the stimulus.

4) The unit that had a different adaptation time showed the summation curve which had a different optimal frequency to initiating for the spike. The shorter the adaptation time of the unit, the higher the optimal frequency in the summation curve.

5) Fast-adapting unit with lower threshold had a higher maximal frequency than slow-adapting unit with the higher threshold.

6) The threshold and the upper limit of vibratory stimulus to the canine of the permanent tooth were the same as in the deciduous tooth.

7) Spontaneously discharging unit type 1 showed the elongation of the spike interval or the depression of the spike at vibratory stimulus of 10-50 cps. Type 2 had responded to vibratory stimulus of 100-300 cps.

8) The response of spontaneously discharging unit type 1 and 2 to vibratory stimulus were similar to one of slow-adapting unit and intermediate type stimulated with vibratory stimulus during maintained pressure stimulus.

9) The author recognized that the above results can be applied to the mechanoreceptors in the other tissues.

I. 緒 言

Vibratory stimulus (以下 V. S. と略す) が皮膚に与えられた時, どのような receptor によ

て受容されるかについては, 半世紀前以来心理学者, 臨床家及び生理学者等によって種々議論され, 一部の学者によっては vibratory sensation (perception) を伝えるための特殊な mechanism 即ち特殊な receptor とその神経支配とが存するものと主張された¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾. しかしながら, touch ないしは pressure stimulus に応答する Meissner corpuscle および Pacinian corpuscle 等が V. S. にも応答する receptor であることにつ

* 東京歯科大学生理学教室 (伊藤秀三郎教授)

Dept. of Physiol., Tokyo Dental College

* 衆議院歯科附属生理学研究所 (大久保信一博士)

Laboratory of Physiol., Dental Clinic, House of Representatives

[昭和38年7月1日受付]

いては現在異論がない⁷⁾⁸⁾。Mechanical stimulus の一刺激様式である V.S. によって惹起される刺激感覚は、実際生じる感覚がいかに接触感覚の一形式であっても、V.S. の頻度即ち、振動数の少ない場合には反復性衝撃として感じられ、その回数を数えることも出来るが、振動数が多くなると振動という性格が優越し、さらにその増加によって、不連続の感覚か、感覚の融合がおこされる。時に骨面を覆う骨膜に刺激がはたらき、振動性の共鳴性伝達が助長された場合には振動感覚が拡がり、骨や筋肉のなかにある mechanoreceptor も皮膚の receptor と同様に刺激されて独特の性格をしめすものである⁹⁾¹⁰⁾、これが恰も vibratory sensation を特殊な receptor によって誘発される感覚であると考えた起因を与えたのではなからうか。電気生理学的に mechanoreceptor が V.S. によって、どのような応答をしめすかの検索は、末梢部においては receptor に接続する神経束ないし神経線維より、その応答を誘導するか、あるいは receptor そのものの電気的変化を直接誘導する方法によって検討されている。温血動物の有する mechanoreceptor の中、ネコの腸間膜中の Pacinian corpuscle は特に単一の receptor に分離が可能であるのでその lamella の mechanical stimulus にたいする歪の時間的経過¹¹⁾およびそれによって誘起される神経末端部の receptor potential (generator potential) と receptor potential による propagated impulse との発現の関係はくわしく検討されている¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾その他、従って Pacinian corpuscle が各種頻度の V.S. をうけた際、receptor potential ないしは propagated impulse がどのような様相を呈するかは明らかにされた¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。しかしながら、温血動物における Pacinian corpuscle 以外の mechanoreceptor の V.S. に対する応答は現在の所 single receptor に分離する事が極めて困難であるので receptor の応答を末梢神経束ないし線維より誘導するという方法がとられ検討されているのである¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾、個々の receptor の生理的特性を比較した業績は少なく、かつ V.S. に対する各種

receptor の応答の比較検討は等閑視された状態である。著者はネコの下顎第4切歯歯根膜中の mechanoreceptor を対象とし、これを pressure stimulus による adaptation の点から slow-adapting unit, intermediate type および fast-adapting unit の3 unit に区分し、さらに何等刺激の負荷を与えることなしに自発的興奮を行う spontaneously discharging unit も pressure stimulation にたいする応答から type 1 および 2 に分類し、上記 5 unit の V.S. にたいする応答を検討し、その特殊性を比較検討しようと試みた。組織学的に periodontal membrane 中には Pacinian corpuscle の存在は認められていない²³⁾²⁴⁾。従って従来検討されることの少なかった Pacinian corpuscle 以外の mechanoreceptor の V.S. にたいする応答につき検討を行うことが出来たわけである。如上の理由により本実験は各 unit の V.S. にたいする応答の特殊性を明らかにすると共に、歯牙のもつ生理学的機能を解明するという两点において意味を持つものと思われる。

II. 実験方法

実験動物は体重 2-3.5 kg の成猫15と特に乳歯歯根膜中の receptor に関する実験は体重600-700 g の仔猫 6 を使用した。手術方法および刺激の負荷方法はほぼ村田²²⁾の行った方法に準じている。以下その大要を述べる。

A. 手術法

麻醉薬にはチクロパン・ナトリウム (methyl-hexabitalum sodium 帝国化学産業株式会社) 0.5 g を蒸溜水 5 cc に溶解させ、臀筋中に 2-5 cc を注射した。実験は出来るだけ浅麻酔の状態で行い、必要に応じ追加麻酔をするという方法をとった。麻酔後、固定台に背位に固定し、手術を開始するのであるが、先ず気管切開を行い、カニューレを気管内に挿入した。気管切開は、浅麻酔の為に時に生じる泣き声を消去し、かつ口腔内に分泌される粘液ないし唾液を気管中に吸引し窒息することを防止する点からでも有用であった。さらに気管内に分泌された粘液は時折、綿棒にてこれをとりのぞいた。顎の固

定は第1図Bにしめしたごとく固定輪を上顎にかませ、かつ手術反対側下顎骨は固定輪に紐にて固定し、下顎骨の運動を完全に停止せしめた。また第1切歯から第4切歯までの部分は、これが固定器ないし対合歯に接触すると歯根膜中の receptor の impulse が発現し、stimulator の刺激により、興奮する unit を選出しえないということが生じるので、上下顎臼歯部にゴム塊を咬ませて当部を浮かせる状態にした。続いて、顎下部皮膚を正中線にそって切開した後、実験側皮膚を剥離し、下顎骨体部を下顎正中部より臼歯根端部迄露出した。骨膜は下顎下縁にそい切開し、これをピンセットにて歯頸部附近迄剥離した。骨は尖端巾径 5 mm 程の骨ノミを使用して切除し、下歯槽神経および同名の動静脈を露出せしめた。神経の下顎骨内での走行は第1図Aにしめした。下歯槽神経は臼歯部において細い枝を分枝した後2つのオトガイ孔部において大小2本のオトガイ神経を口唇及び前歯部唇側歯肉に送り、他はBの矢印で示す部にて前歯歯根膜、歯髄及び唇側歯肉に分枝する。下歯槽神経を露出する操作は走行状態が単純である為に比較的容易ではあるが、動静脈より結合組織を除去して神経幹を分離する際、血管を損傷し出血させる恐れがあるから十分に留意する必要があった。露出した下歯槽神経は臼歯根端部にて切断し、臼歯部における細枝を除去しながら、オトガイ孔部にてオトガイ神経を神経幹より分離除去する事により、神経幹はすべて前歯部唇側歯肉、歯根膜及び歯髄中に分布する神経のみとなる。これらの細枝から歯根膜中に分布する神経のみを選出するのであるが、これには歯牙に機械的刺激を与えて、答応が得られる神経束ないし神経線維を分離する事により容易に選出する事が出来た。歯牙、特に enamel 部に与えた mechanical stimulus は歯髄内 receptor の興奮を発現せしめず periodontal membrane 中の receptor のみに興奮を惹起せしめる事が判っているので上記の方法が可能である。又歯牙に mechanical stimulus を与えると歯頸部周囲歯肉即ち内縁上皮内の receptor をも刺激することに

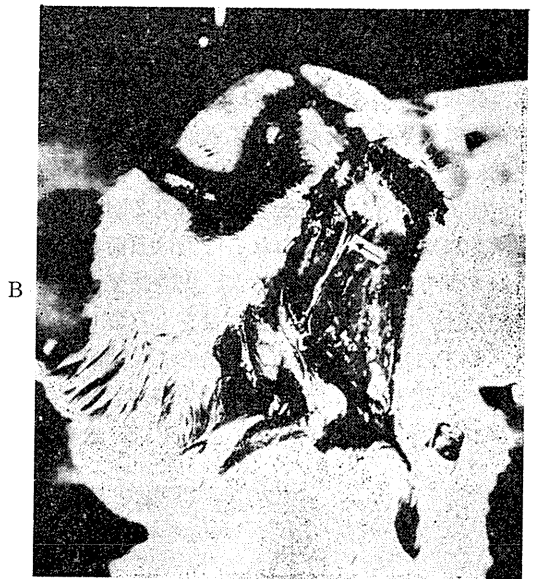
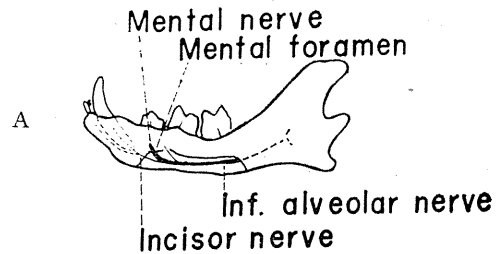


Fig. 1.

A. schematic figure illustrating the inferior alveolar nerve in the lower jaw of the cat. On the region of the alveolar body, the covering as is removed and the nerve is shown. B. photograph of the operation field.

なるが、これは歯頸部歯肉を切除することにより容易に避けることが出来た。骨の除去には既に記した通りに尖端の巾径 5 mm の骨ノミを使用したのであるが、このように巾径の大きい骨ノミを使用する方が歯科用チゼル等の巾径の小さいチゼルを用いるよりもかえって神経、血管に損傷を与えることが少なかった。神経の分離には尖端の鋭いピンセットを使用した。実験室の温度は 30-32°C に保温調節した。

B. 刺激方法および spike の誘導方法

日本光電製電子管刺激装置 (Electronic stimulator MSE-2) より 0.2 msec の duration をもった各種強度および頻度の pulse を電力増巾

して dynamic speaker (再生周波数帯域 30-15000 cps) に与え、これによって生じる cone の運動が、その中央部に接着された刺激板を動かし、衝動として V.S. が与えられるようになっている (第2図AのS)。また mechanical conditioning stimulus および test stimulus には電子管刺激装置2台を使用し、各種強度および各種 interval の2ケの pulse を、前者と同様 speaker に与え容易にこれを負荷することが出来た。圧力の負荷は lever を用い、刺激板を lever の先端に直角に接着させ、支点反対側の錘によって静止時に水平位をとるように調節し、lever 中央部に既知量の錘を載せることにより任意時間一定圧力を歯牙に負荷せしめた (第2図, B)。力学的には歯牙に与えられる圧力は負荷した錘量の1/2であるわけであるが、実験結果における記録は、中央部に載せた質量をもってしめた。歯牙にたいする圧力の負荷および除去は lever の動きによって直流回路を断流させ、そのフレを spike と同時記録した。V.S. ないし

pressure stimulus の負荷は唇側より歯軸直角方向より与え、かつ single unit における実験においては唇側方向刺激の方が対側刺激による閾値より小である unit のみを選んで行なった。後述する通り刺激方向によって receptor の閾値が相違することは、各 unit 間の閾値を比較する際考慮すべき重要な点であった (第8図)。

Periodontal membrane 中における receptor の mechanical stimulus に対する応答は神経幹ないしは分離した single unit より、E のしめす Ag-AgCl 電極をもって増巾器および日本光電製 Dual beam oscilloscope VC-5 に誘導し記録した。記録は主として continuous recording を行ない、かつ必要に応じて single sweep の状態による記録も行なった。

Ⅲ. 実験結果

A. 神経幹誘導による検討

歯根膜中に存在する receptor を形態的な面からみると、ヒトにおいては非分岐性及び分岐性終末並びに糸球状終末 (被膜をかく)²³⁾、ネコにおいては細い線維をもつ分岐状終末と太い神経線維をもつ specialized end-organ とがあり前者は pain sensation 後者は tactile および pressure sensation に関係があるといわれている²⁴⁾。しかしながら個々の receptor の形態的な面と機能的な面との関連性の検索は与えられていない。歯牙に与えられた mechanical stimulus はすべて歯根膜中の receptor によって受容され、かつ生理的条件下では tactile および pressure sensation 以外の感覚は惹起せられないと見なされているので、同組織中の receptor の主要部分は mechanoreceptor であるように考えられる。Ⅱにおいて述べた mechanical stimulus の実験に使用した強度範囲においては、著者の歯牙歯根膜中の pain receptor の興奮を発現せしめなかったのも、使用した stimulus によって発現する応答は mechanoreceptor の興奮と見做し大過ないものと考えられる。

1. V.S. による応答の観察

本項においては歯根膜中の receptor に歯牙唇

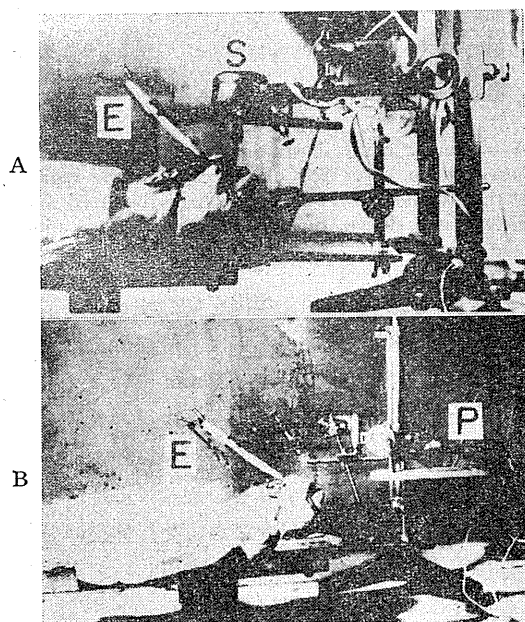


Fig. 2.

Experimental arrangements for mechanical stimulation. A. vibratory stimulator. E. recording electrode; S. dynamic speaker. B. pressure stimulator. E. recording electrode; P. lever.

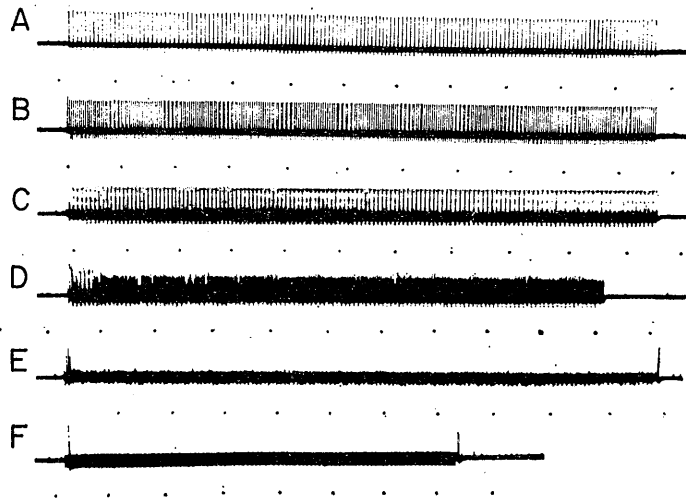


Fig. 3.

Discharge recorded in the whole nerve by vibratory stimulus, at different frequency, applied to the crown of the canine tooth.

A. 50 cps ; B. 100 cps ; C. 600 cps ; D. 700 cps ; E. 900 cps ; F. 1000 cps.

Time mark, 250 msec.

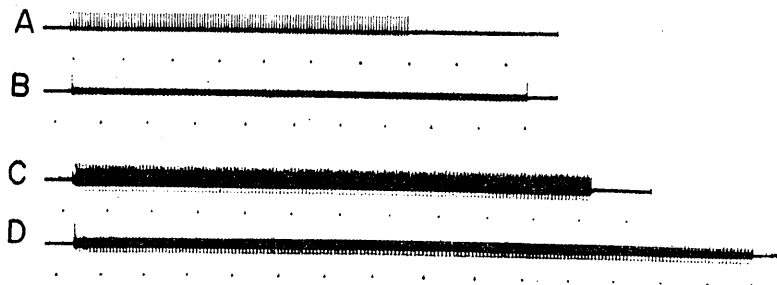


Fig. 4.

Vibratory sensitivity as a function of stimulus strength. Discharge recorded in the whole nerve by vibratory stimulus at different frequency.

A. 60 cps ; B. 600 cps ; C. 600 cps ; D. 700 cps. Time mark, 250 msec.

The intensity of stimulus at C and D are 1.5 times as large as the one at A and B.

側方向より V.S. を与え、その応答を神経幹より誘導し検討した。第 3 図は electrical stimulator にて duration 0.2 msec, 強さ 10 V の pulse を vibratory stimulator に与え各 frequency にたいする spike の発現ないし消失状態を観察したものである。Mechanical stimulator に与えた electrical stimulator の強度 10 V は、当標本にたいし極大刺激の大きさである。閾値ないし極大刺激の決定は 10 cps の刺激頻度で行なった。V. S 50 cps (A) においては刺激と応答とは 1:1 の対応をしめすが、100 cps (B) になると spike

の脱落が観察され、さらに 600 cps (C) になると刺激と spike との対比を追跡することは困難となった。同時に、発現した spike の高さの不均一さが目立ち、その状態は 700 cps (D)-900 cps (E) において顕著となった。E における spike の発現は V.S. の負荷および除去時に明瞭であるが負荷経過中においては artefact にのった極めてわずかの spike が観察されただけであった。1000 cps (F) になると spike は刺激の負荷、除去時にのみ発現し、他は完全に消失し artefact のみ記録された。刺激強度が最大刺激であるの

で高さの低下消失は V.S. 個々の刺激によって誘発された spike が頻度の増加につれて脱落し、かつその脱落は unit の相違によって異なることを示唆するものと考える。従って V.S. にたいしどのような unit がどのような頻度まで

応答するものかを明らかにする必要が生じる。また D, E, F の V.S. 除去後に観察される高さの極めて小さい spike は V.S. 除去後生じた after-discharge であり slow-adapting unit によって示されたものと考えられる²⁵⁾。

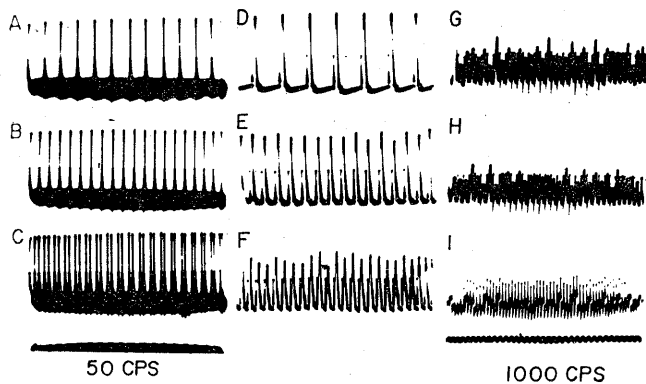


Fig. 5.

Discharge recorded in the whole nerve by vibratory stimulus, at different frequency.

A. 30 cps ; B. 50 cps ; C. 100 cps ; D. 200 cps ; E. 400 cps ; F. 600 cps ; G. 900 cps ; H. 1000 cps ; I. 1300 cps.

The intensity of stimulus at A-I are 1.2 times as large as maximal strength. D-I, spikes record on fast time base.

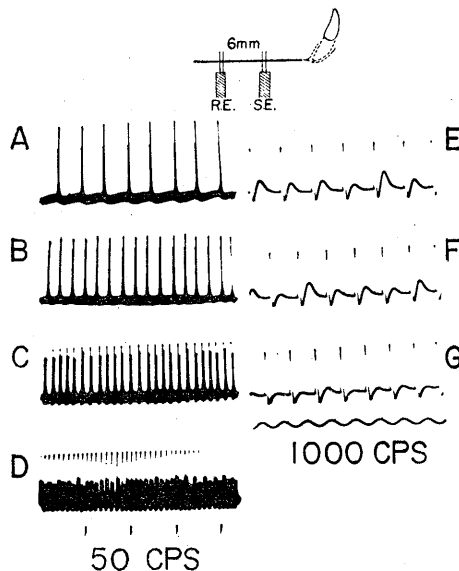


Fig. 6.

Discharges recorded in the whole nerve by electrical stimulation, at different frequency.

A. 100 cps ; B. 200 cps ; C. 300 cps ; D. 500 cps ; E. 700 cps ; F. 800 cps ; G. 1000 cps. E-G, spikes record on fast time base.

第3図における spike の V.S. に対する上限界値は 1000 cps であった。上限界値は標本の相違によって異なり、ある限度まで刺激強度と相関関係をもつことが認められる。上限界値は V.S. の負荷初期に一過性に発現する spike の頻度をもって示した。第4図 A, B は最大刺激 (4 V) における 60 cps (A), 600 cps (B) の V.S. による応答であるが、60 cps においては刺激と spike とは 1:1 の対比をしめすが 600 cps になると spike は V.S. の負荷および除去時のみ発現し、他は artefact だけが観察される状態となっているが、ここで刺激の強さを前者の 1.5 倍に増加し、再び 600 cps (D) にて検討すると、B と相違して spike が発現し、700 cps (B) においてはじめて、B と同様の状態となった。このことは刺激強度を増加せしめたことにより、V.S. に対する上限界値が 100 cps 増大したことをしめすものである。V.S. に応答する上限界値が stimulation の強度によって変化することは神経ないしは receptor の refractory period の時間経過より十分推察出来る現象とも考えられる。しかしながら、刺激強度がある限度を越え over-stimulus の強度になると、かえって spike の消失が起こり、応答をしめす V.S. の頻度

にも限度が生じるわけである。歯牙に与える V. S. がどの頻度まで受容されるかは、歯牙の生理的機能を明らかにする面からも重要な問題であるので更に、第 5, 6 図において上限界値を対象として検索を行った。第 5 図は前者同様歯牙に極大刺激の V. S. を与え spike height を観察し、第 6 図は同標本で、上部 schema に示すごとく神経幹に各種頻度の電気刺激 (duration 0.2 msec, 極大刺激) を与えて spike height の消長を同部位よりの応答で観察し、両者を比較したものである。第 5, 6 図の spike height の変化は共に第 3, 4 図と大体同様な経過を示すものであるが、第 5 図で得た 1300 cps は著者の得た実験例中最大の上限界値であり、第 6 図の電気刺激による実験においては 1000 cps が上限界値であった。第 5, 6 図において A-I, A-G にみられる一定の高さの電気変動は V. S. の artefact であり、第 6 図 E-G は A-D に比し速い sweep で spike height の変化を追求したものである。Periodontal membrane 中の receptor が V. S. にどの程度の頻度まで応答するかは、既に第 3, 4 および 5 図においてしめた如く標本の相違、刺激条件とくに刺激強度によって著しい相違をしめすものであるが、V. S. にたいし vibratory sensation が生じるためには下歯槽神経が応答を、先ず第 1 に中枢側へ伝導するということが必要である。従って下歯槽神経における応答の繰返し刺激にたいする上限界値によって、上記現象は限定されるはずである。このような趣旨に基づき第 6 図の実験が行なわれ 1000 cps の値をえたわけである。従って、periodontal membrane 中の receptor の V. S. にたいする上限界値は 1000-1300 cps の order であろうと考えられた。第 5-6 図における上限界

値に相違をしめすことは、両実験における刺激条件の相違が関係するものと考えられる。

Receptor は periodontal membrane 中特に遠心中央根面部に特に多いのであるが²⁶⁾、何れにしても根面全面にわたって存在し、これら各部における receptor が歯牙に与えられた mechanical stimulus により興奮するわけであるので、その開始部位ないし刺激強度が各々異なり第 5, 6 図の相違が生じたものと考えられる。

2. Receptor の疲労現象について

Receptor の疲労現象は古くからしられた現象であるが、receptor は adaptation はあっても真の意味の疲労は神経線維と同じように極めて起こりにくいと考えられている²⁷⁾。しかしながら Habgood²⁸⁾、Douglas & Gray²⁹⁾ がカエルおよびネコの皮膚における mechanoreceptor について記述しているごとく、興奮にさいし化学的变化が惹起されるものであるならば receptor の V. S. による代謝過程の変化が末梢神経線維に比較して容易に惹起され、疲労に似た現象が観察されるものと考えられる。第 7 図は 30 cps の V. S. で連続刺激した結果を示したものである。a, b, c, d, e, f および g 間においては、それぞれ 1 分間の記録がカットされている。記録各部の spike height を比較すると、次第に高さの減少が著明になり a および g においては明らかにその相違が観察された。g の記録後 30-60 秒休止後、再び V. S. を与えたが spike height の recovery はみられなかった。尚 30 cps という低頻度の V. S. であるので、receptor ないし nerve fibre の refractory period による影響は少ないと思われる。また V. S. による refractory period の極端な延長の結果であることも考慮しなくてはならないが、休止後再び spike height の recovery

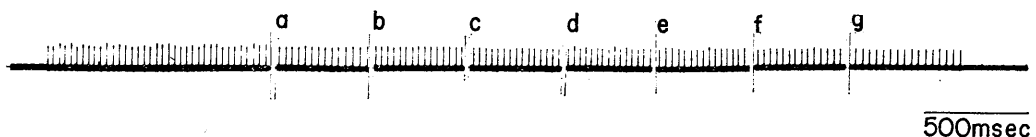


Fig. 7.

Decrease of the spike height by continuous stimulation of vibratory stimulus at 30 cps. At records of a, b, c, d, e, f and g the gaps between the former and the latter mean 1 min.

が、観察されなかったもので、その時間経過よりみて refractory period の延長によるものであるとは考えにくい。更に誘導電極部の nerve fibre の乾燥による spike height の変化もあるが、乾燥による電極間抵抗の増大はかえって spike height を大にするはずであった。如上の諸点より、当現象は receptor の疲労現象とみなしうる結果であると考ええる。Catton¹⁹⁾は高頻度の V.S. による spike の消失を fatigue という著者と同じ言葉で説明しているが Catton に於ては、氏の fatigue があらわれても刺激強度の増大ないし低頻度の V.S. により直ちに応答するものであるので著者の述べた fatigue と本質的に相違するものであると考えられる。

C. Mechanoreceptor の分類

Periodontal membrane 中の receptor の応答にそれに接続する nerve fibre において誘導し、adaptation の点より、各 unit を slow- および fast-adapting unit と区分する事は、Pfaffmann²⁰⁾ はネコ上顎切歯歯根膜、かつ Ness³⁰⁾ はウサギ下顎切歯歯根膜中の receptor で既に認められている事実である。しかしながら上記実験者らの結果をみると unit の分離が十分に行なわれておらず、従って各 unit の応答は相互に隠蔽しあって、個々の応答が不明瞭になり V.S. に応答する状態を比較する際には更にその影響が多く、各 unit に於ける spike の消長を区別しに

くい状態であるように観察された。従って本実験においては十分に single unit に分離し、periodontal membrane 中の mechanoreceptor の種類を区分した。第8図は実験方法の項において既にふれたが歯牙に与える pressure stimulus の方向による各 unit の閾値の相違をしめしたもので、A, B, C は唇側方向の刺激によってえられた unit の応答である。2 g (A), 5 g (B) 及び 10 g (C) と pressure を次第に増加すると、その負荷によって発現する large spike と除去時にみられる small spike がみられ、両 unit の対応関係がしめされる。Spike height の相違より異った unit であることは明らかである。刺激方向をかえた D において small spike は閾値 0.2 g により pressure 負荷時に発現し、A, B, C の small spike と比較し高頻度の spike frequency をしめした。

Periodontal membrane 中の receptor は stretch より pressure の刺激による閾値の方が小であるといわれている²⁰⁾。この観点より第8図の結果を観察すると、large spike は唇側方向刺激の on ないし舌側刺激の off によって pressure の刺激を、かつ唇側方向刺激の off ないし舌側方向の on によって stretch の刺激をうけ、small spike は前者と全く方向反対の刺激をうけることが考えられる。閾値につき small spike を対象として説明すると D における pressure の刺激

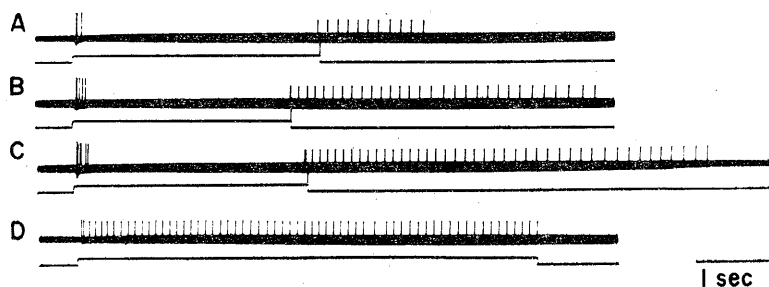


Fig. 8.

Difference of the thresholds by pressure stimulus of the two directions on the same unit. Records show the discharge of the two units obtained by pressure stimulus in the two directions on the crown of the canine tooth.

A-C. labio-lingual direction ; D. linguo-labial direction. Pressure stimulus A. 2 g (threshold); B. 5 g ; C. 10 g ; D. 0.2 g (threshold).

Note that two units have the different threshold at the labio-lingual and linguo-labial direction.

においては, stretch の A (閾値 2 g) より極めて小さい閾値をもって高頻度の応答をしめし, かつ adaptation の大である large spike より閾値が小であることがいえる. 刺激方向により unit の閾値ないし, その応答が相違することは各 unit の pressure stimulus ないしは V.S. にたいする応答を比較する際留意すべき点であった. 以下本実験においては唇側方向刺激の閾値が対側方向刺激の閾値より小である unit のみを選び実験した.

1. Slow-adapting unit, Intermediate type および fast-adapting unit の V.S. にたいする応答

第 9 図は slow-adapting unit (1), intermediate type (2) および fast-adapting unit (3) の pressure stimulus にたいする応答の状態をしめたものである. 1. A は閾値 2 g, B は 3 g の pressure stimulus 負荷の場合で, 下部実線の上方向へのフレの間だけ与えられている. 尚, この unit は 3 unit 中 adaptation が最も小で pressure の負

荷中 spike が発現しつづけることを特徴とした. 2 においては閾値 (A. 1 g) およびその近傍 (B. 4 g) の pressure stimulus による場合で, spike はその負荷中 adaptation により消失し, pressure stimulus を大にすると slow-adapting unit の如く pressure の除去時まで発現する傾向をもつが, 前者より adaptation が大であった. 池上³¹⁾は口唇における mechanoreceptor につき検討し, intermediate type は閾値, response time, latency, spike height 及び conduction velocity 等につき slow-adapting unit と fast-adapting unit の中間的な値をもつといているが, periodontal membrane 中の intermediate type にも同様なことがいえるように考えられる. Slow-adapting unit 及び intermediate type の frequency は刺激強度が大であっても 1000 cps を越えず, Pfaffmann のしめすごとく 1200 cps という大きな値はえられなかった. 3 は fast-adapting unit の場合で A は閾値 0.5 g, B は 20 g の pressure

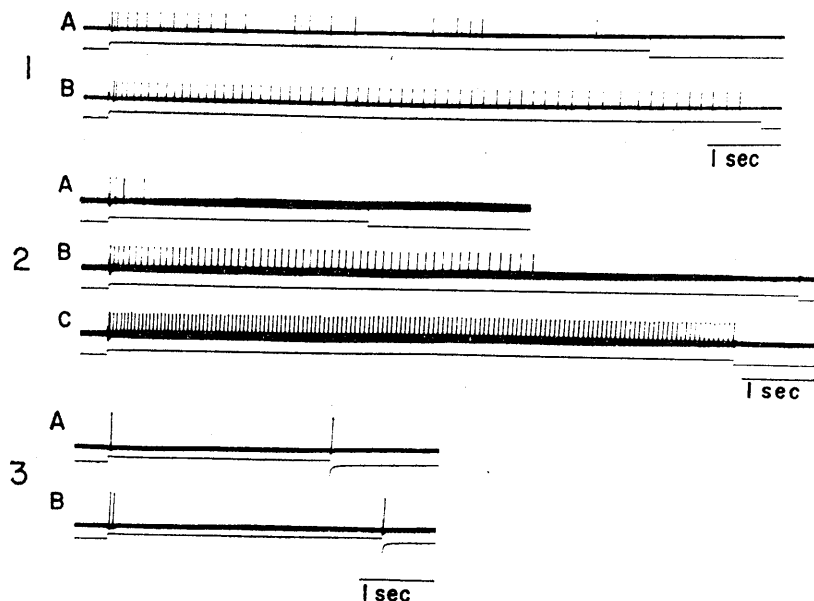


Fig. 9.

Discharges in single units by pressure stimulus on the crown of the canine tooth.

1. slow-adapting unit. Pressure stimulus A. 2 g (threshold); B. 3 g.

2. intermediate type. Pressure stimulus A. 1 g (threshold); B. 4 g; C. 5 g.

3. fast-adapting unit. Pressure stimulus A. 0.5 g (threshold); B. 20 g.

Up and downward deflexions of lower beam show make and break of pressure stimulus.

Three units have the different threshold and adaptation time.

stimulus による応答であるが、Bがしめすごとく閾値の40倍強度の刺激によっても spike は2ケしか発現せず adaptation が極めて大であることを物語っている。更に pressure の除去によって発現する off-response も当 unit の特徴とする所であった。Off-response の spike 数は on-response より小であることが普通であった。著者の分類は Pfaffmann 及び Ness 等の分類と必ずしも同一ではない。しかしながら上記 3 unit はそれぞれの生理学的特性を持ち区分も適切であると考える。

2. Spontaneously discharging unit の分類

Periodontal membrane における spontaneously discharging unit についても Pfaffmann, Ness 及びその他の記述がある。しかしながら両者らは実験経過中遭遇した spontaneous discharge につきふれた程度であって、当 unit の検討を十分に行なっていない。第10図は pressure stimulus の応答より spontaneously discharging unit type 1 (1) 及び 2 (2) に分類した結果を示すもので両者は pressure stimulus の負荷および除去に際し特殊な応答をし、その応答の mechanism については現在尚不明な点が多いのである。Type 1 は pressure の負荷により spike interval が増大し、除去によって短縮し、漸次負荷前の frequency

になるという反応様式をとるものである。1. A (2g), B (3g) は pressure の負荷による type 1 の frequency の変化をしめしたものであるが、pressure が十分大であると負荷により silent period をしめした。

2. A (2g), B (5g) は前者と異なり pressure の負荷によって spike interval は短縮し、除去によって interval の増大ないしは silent period をしめす type 2 のものである。Pressure stimulus の on および off によって生じる silent period は大体 pressure の大きさ及び負荷時間の函数として考えられる。1, 2 においては periodontal membrane に存在する mechanoreceptor を slow-adapting unit, intermediate type および fast-adapting unit の 3 unit と更に spontaneously discharging unit を type 1 および 2 に区分し、結局 5 unit にわけたのであるが、これらは同組織中のすべての mechanoreceptor をしめすものといえる。この各 unit が更に刺激の一形式である V.S. に、どのような応答をしめし、かつ相互間の質的差異を検討することは mechanoreceptor の特殊性を更に明らかにするものと考ええる。

D. Summation について

Mechanoreceptor が summation を呈すること

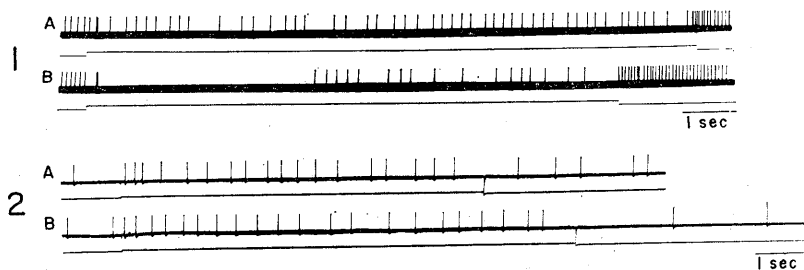


Fig. 10.

Discharges of spontaneously discharging units affected by pressure stimulus of various strength.

1. spontaneously discharging unit type 1. Spontaneous discharges disappeared by pressure, and on release of it recovered after the increase of frequency.

Pressure stimulus, A. 2 g ; B. 3 g.

2. spontaneously discharging unit type 2. Frequency increased at pressure stimulus, and the withdrawn of pressure evoked a silent period which was followed by the appear of the spontaneous discharges.

Pressure stimulus A. 2 g ; B. 5 g.

は従来からよく知られた現象である。

ネコの腸間膜における Pacinian corpuscle については Gray & Matthews³²⁾, 其の他により, 又カエル皮膚における touch receptor を対照とした研究では Gray & Malcolm³³⁾ のものがある。又 periodontal membrane の mechanoreceptor については吉井, 村田がイヌ, ネコについて行った実験がある。Gray & Matthews, Gray & Malcolm が実験した Pacinian corpuscle や touch receptor は fast-adapting unit と目されるもので, slow-adapting unit については検討されてはおらず吉井, 村田は unit に分析した結果をしめしていない。第11図上部記録は slow-adapting unit の summation の状態をしめしたものである。下方向きないし上方向きの矢印は刺激の負荷及び除去時をしめし, 閾下刺激の強さは閾値の80%強度で frequency は 30 cps (A) より 40 cps (D) の範囲の V. S. である。30 cps (A) においては shock artefact のみにて spike の発現はみられないが frequency を 35 cps (B) に増加させると刺激開始後11番目の刺激で spike が発現し, 40 cps (C) になると spike 発現迄の刺激数は更に少なくなり5番目の刺激によって生じた。しかしながら frequency

を 45 cps (D) に増大させるとかえってAのごとく spike の消失が観察された。下図における三角の mark にてしめす曲線がその経過をしめしている。同様丸印は slow-adapting unit, 角印は intermediate type によってえられたものである。これらの曲線によっても明瞭であるごとく, 各 unit は summation を生じやすい optimal frequency をもち, adaptation が大となるにつれて optimal frequency は漸次右方にづれる傾向をもつものであると考察された。各 unit の optimal frequency は閾下刺激の強度によって当然相違をきたすはずであり, 各種強度により更

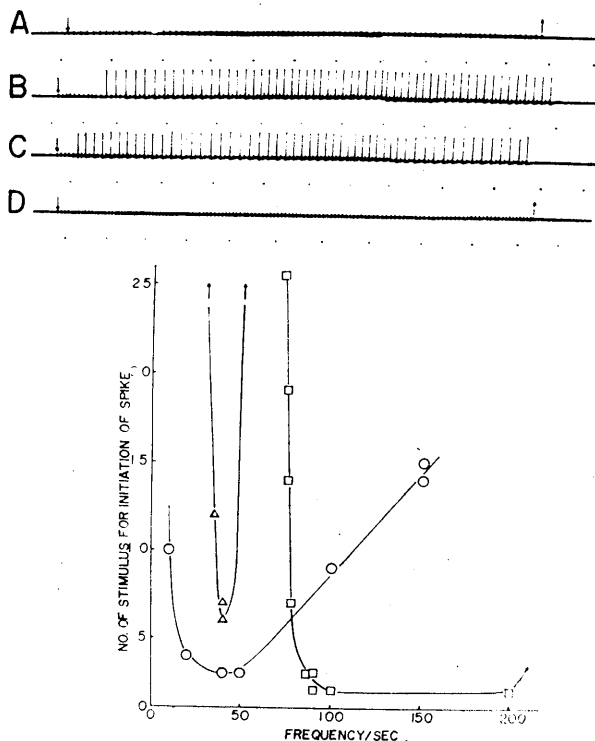


Fig. 11.

Upper record, discharge of slow-adapting unit initiated by vibratory stimulus of subthreshold strength.

Frequency of the stimulus A. 30 cps; B. 35 cps; C. 40 cps; D. 45 cps. Time mark, 250 msec.

Lower graph indicates the summation curves obtained from the three units. Δ , upper record, slow-adapting unit; $\circ$, slow-adapting unit; $\square$, intermediate type.

Note that there are optimal frequency for arousal of spike on the three units which have the different adaptation time to pressure stimulus.

に検討すべきであるが上記した各 unit の質的相違は存在するものと考えられる。

E. Slow-adapting unit, intermediate type および fast-adapting unit の V. S. にたいする応答

Periodontal membrane に存在する slow-adapting unit, intermediate type および fast-adapting unit が V. S. にどのような応答をしめし, かつどのような応答の差をしめすかを検索することは第3-5図での神経束で誘導した結果を各 unit につき分析することにもなるわけである。第12図は slow-adapting unit に 20 cps

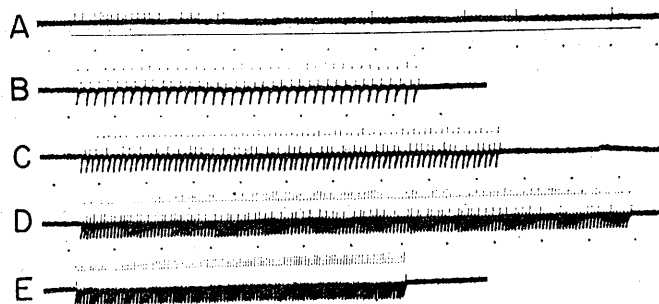


Fig. 12.

Discharge of slow-adapting unit evoked by mechanical stimulus on the crown of canine tooth. A. pressure stimulus 5 g. B-E. vibratory stimulus. B. 20 cps ; C. 30 cps ; D. 50 cps ; E. 60 cps. Time mark 250 msec.

Note that the spike following stimulus is not seen through the application of 60 cps of maximal vibratory stimulus.

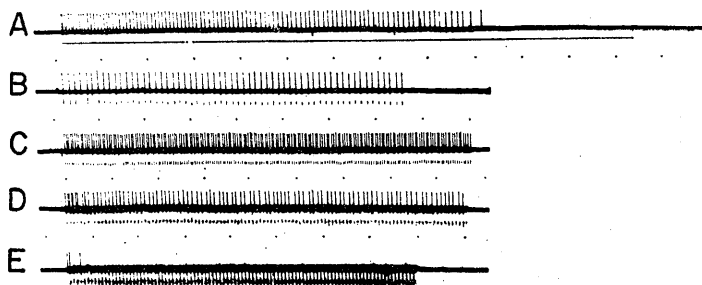


Fig. 13.

Discharge of intermediate type by mechanical stimulus on the crown of canine tooth.

A. pressure stimulus 10 g. Record shows the condition of long adaptation time elongated by heavy pressure on the intermediate type. Lower bar is the signal of pressure stimulation. Time mark, 250 msec. B-E. vibratory stimulus ; B. 30 cps ; C. 80 cps ; D. 200 cps ; E. 300 cps. Strength of vibratory stimulus is maximal strength. These records show that intermediate type should be able to response till higher frequency than slow-adapting unit (Fig. 12).

(B) より 60 cps (E) の V. S. を与えた結果で、また刺激強度は閾値の 4 倍である。20 cps (B) においては刺激と spike は 1:1 の応答をしめし頻度を 30 cps に増加させると 1 部 spike の脱落が生じ、50 cps (C) においてはさらに顕著となり、60 cps (E) では V. S. の on および off 時に発現するのみとなった。A は pressure にたいする当 unit の応答をしめすものであるが、adaptation 少なく slow-adapting unit の特徴をしめすものといえる。

B-E において観察される spike 以外の記録はすべて V. S. の shock artefact である。slow-adapting unit は刺激強度が閾値の 4 倍という割

合大きなものが与えられたにもかかわらず、上限界値は 50 cps の low frequency であった。第 13 図、A は pressure stimulus による intermediate type の応答の状態をしめしたものである。B-E は 30 cps より 300 cps の V. S. にたいする応答をしめし spike は 30 cps (B) および 80 cps (C) において 1:1 の応答を呈するが、後次第に脱落し 300 cps (E) においては V. S. の負荷時のみ 3 ケの spike が発現するのみとなった。刺激強度は第 12 図の実験と同様閾値の 4 倍である。

Slow-adapting unit と intermediate type の V. S. にたいする応答の相違を比較すると後者は前者に対し高頻度の V. S. 迄 1:1 の応答を

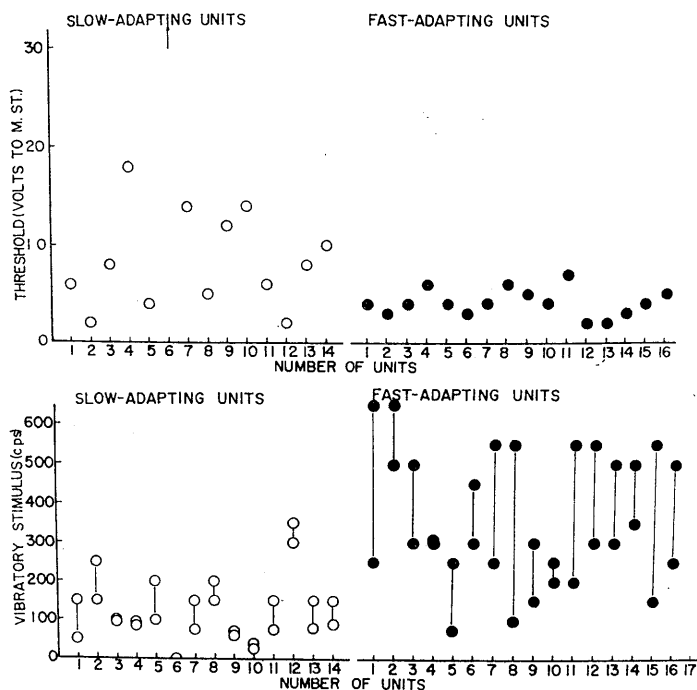


Fig. 14.

Difference of threshold (10 cps) and response to vibratory stimulus on slow- and fast-adapting unit in periodontal membrane of the canine tooth of adult cat. Upper diagram, thresholds of the two units, M. ST; Mechanical Stimulator; Lower diagram, maximal frequency of vibratory stimulus for evoking a series of spikes by threshold and maximal strength. At the same unit, upper and lower mark are indicate maximal frequency by threshold and maximal strength.

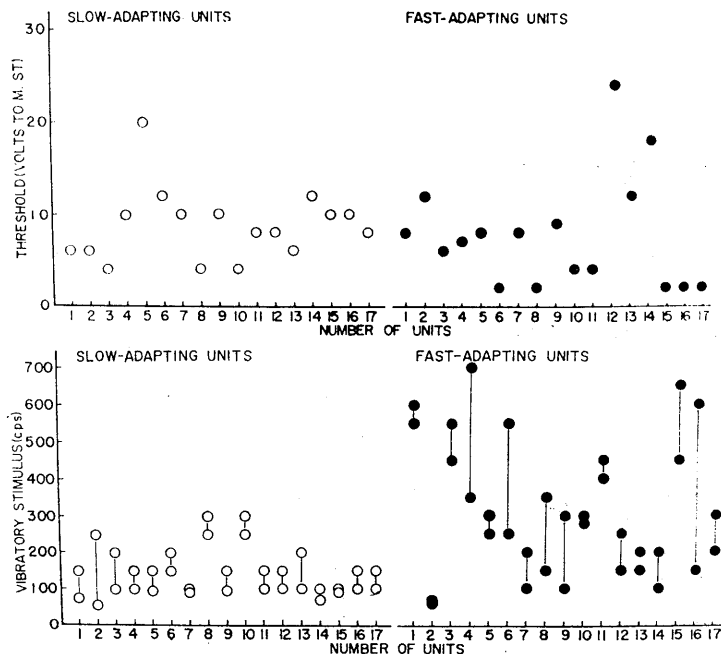


Fig. 15.

Difference of threshold (10 cps) and response to vibratory stimulus on slow- and fast-adapting unit in periodontal membrane of the canine tooth at the period of deciduous tooth.

示し、かつ応答の上限界値が大であるということが出来た。第14図は永久歯歯根膜中の slow-adapting unit および fast-adapting unit の閾値と、閾値および極大刺激の V.S. にたいする上限界値を同一 unit につき plot したものである。

Intermediate type は閾値及び各強度の V.S. にたいする上限界値が大体 fast-adapting unit と同様な値をしめすので、ここでは slow- および fast-adapting unit についての比較だけを行なった。上図縦軸は electrical stimulator により mechanical stimulator に与えた電圧であり、横軸は unit number である。両 unit の閾値を比較すると fast-adapting unit の閾値は slow-adapting unit に比し低いことは明瞭である。下図は縦軸に V.S. の frequency, 横軸は上図同様 unit number をしめしている。同一 unit における下部および上部の plot は閾値および極大刺激による上限界値である。この結果から fast-adapting unit は slow-adapting unit に比し閾値および極大刺激において高頻度迄応答するものであるということが出来る。Single unit

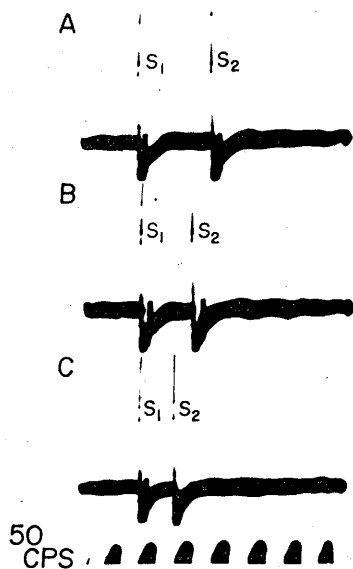


Fig. 16.

Discharge of slow-adapting unit by mechanical conditioning and test stimulus on the crown of the canine tooth (The same unit as Fig. 12).

の実験においては神経束より誘導する実験と異なり 40-700 cps が上限界値であり 1000 cps をこえる unit は見出されなかった。Receptor の閾値は年令によって変化し、増令と共に通常高くなるといわれている。第14図は永久歯歯根膜内における receptor を対象として得られた結果であったが、第15図は 600-700 g の仔猫の下顎第4切歯歯根膜中の unit を対象として検討したものである。第14図と同様の方法により、両 unit の閾値、および V.S. の上限界値を plot した。しかしながら本実験において永久歯および乳歯歯根膜内 receptor の上記2点に関する有意な差は認められなかった。Single unit における実験において年令の差異が認められないのは

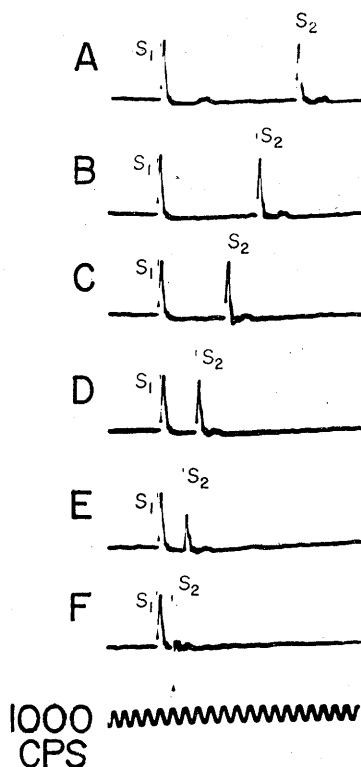


Fig. 17.

Discharges of fast-adapting unit by mechanical conditioning and test stimulus on the crown of the canine tooth.

Note that the spike at the fast-adapting unit is blocked by test stimulus at the shorter interval against conditioning stimulus than the spike at the slow-adapting unit (Fig. 16).

receptor の本質的な差異というよりも、周囲組織の形態的相違ないしは変化によって、加えられた stimulus の receptor に与える刺激効果に相違を来し、外部より同一強度の stimulus が負荷されても receptor そのものは、同一の刺激効果をしめさないためと考えられる。Slow-adapting unit, intermediate type および fast-adapting unit の応答を閾値、上限界値につき比較すると明らかに相違が観察されたわけであるが、そこでそのような差の生じる原因を検索するという必要が生じてくる。

まず mechanical conditioning stimulus によって spike を発現させたのち第2の test stimulus による spike の発現までの interval を測定し、その長短を比較することにより、両 unit の V.S. に対する上限界値の相違の根拠が検討出来るように思われる。勿論 V.S. においては、これら2つの刺激の連続であるから、その関係がそのまま V.S. の負荷全経過を説明しうるものではないが、V.S. の最少単位である mechanical conditioning stimulus および test stimulus によって得られる関係はよく各 unit 間の V.S. に対する質的相違の説明を与えるものと考えられる。第16図は slow-adapting unit に mechanical conditioning stimulus (S_1) および test stimulus (S_2) を与え test stimulus によって spike の発現する最少の interval をもとめたものである。刺激を与える方法については既に実験方法の項において述べた。Aより順次 interval を短縮し、Cに達すると S_2 の強さを大きくしても spike の発現をみなかった。ここに特に留意すべき点は spike の応答をしめす最少の interval が極めて大であること、及び S_2 によって発現する spike height は漸減することなく、Cにしめす如く一挙に消失する傾向をもつことであった。 S_1 , S_2 には共にそれぞれの状態における閾値刺激である。この結果は第12図の slow-adapting unit により得られたものである。第17図は fast-adapting unit につき第16図と同様方法によって得られた結果であるが、Aより漸次 interval を短縮してゆくにつれ、 S_2 によって発現する spike

height は次第に減少し、Fにおいて spike の発現はみられなくなった。Fにおける S_2 の interval は大約 1.5 msec にて slow-adapting unit に比し極めて小さい値であるということが出来る。また spike height の漸減は同様な方法で electrical stimulation を末梢神経に与えて観察される結果と類似した状態である。Spike の消失する interval が slow- および fast-adapting unit において著しく価の差を示めすことは第12-15図の unit の V.S. に応答しうる頻度に相違をもつという関係をよく説明しうるものと考ええる。

F. Spontaneously discharging unit type 1 および type 2 の V.S. に対する応答

第10図において spontaneously discharging unit はこれに負荷した pressure stimulus にたいする応答の状態即ち pressure stimulus の負荷及び除去後に示す silent period の点より type 1 及び 2 に区分出来、この事は既に記述した。これらの応答が異った receptor の本質的な相違によって生じるものであるか、また同一の receptor が外部より与えられる刺激条件によって2通りの効果を示すものであるか明らかにしていない。また receptor がいかなる mechanism で自発的に興奮しつづけるかも検討しえないので以上の問題を説明するのは困難な状態である。坂田らは²⁵⁾ touch ないし pressure stimulus を slow-adapting unit に与え after-discharge を発現させ、その発現時に pressure stimulus を与えると前記した type 1 および 2 と同様な応答を観察することが出来、spontaneous discharge を after-discharge と区別することは極めて困難であるといっている。After-discharge は slow-adapting unit において容易に観察しやすく intermediate type においてごくまれに惹起され fast-adapting unit においては誘発せしめられない現象、および adaptation time の相違する unit の V.S. にたいする応答の相違から考え、type 1 及び 2 の receptor もあるいは slow-adapting unit 及び intermediate type と形態的ないし機能的に類似した性質をもつものではないかと推察出来る。

本項においては、pressure stimulus において spontaneously discharging unit の type を先づ決定し、続いて同様な実験条件下で V. S. を与えて応答を観察し、両 unit の特殊性を比較検討した。

1. Type 1 の V. S. にたいする応答

第18図は type 1 に 10-30 cps の V. S. を与え spontaneous discharge の変化する経過をしめた。V. S. の刺激強度は第14, 15図の結果

より、充分閾値以上の強さと考えられる程度の強さである。A, B, C においてみられる下方のフレないし上方に点状にみえる現象は shock artefact で V. S. の負荷をしめしている。10 cps (A) において既に明瞭に観察されるように、spike は V. S. の負荷によっては誘発されず spike interval の延長のみが観察された。当現象は type 1 が V. S. にたいしてしめす大きな特徴であるといえる。更に、その状態は 20 cps (B) に

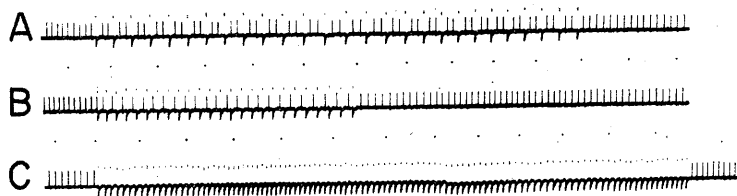


Fig. 18.

Effect of vibratory stimulus upon the spontaneously discharging unit type 1.

Frequency of vibratory stimulus A. 10 cps ; B. 20 cps ; C. 30 cps. Time mark, 250 msec.

The large excursions are artefacts. When frequency of stimulus is increasing from 10 to 20 cps, interval of spike gradually elongating, and the spike is completely suppressed at 30 cps. On the release of it, the intervals recommenced the same state before stimulus.

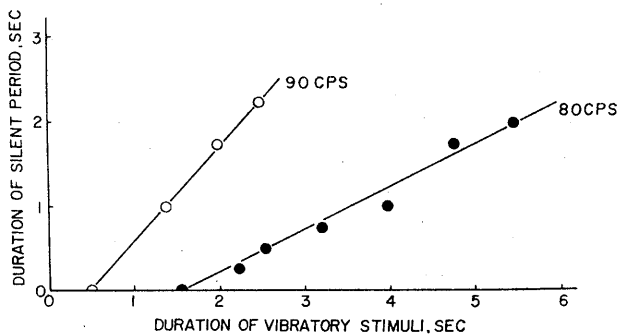
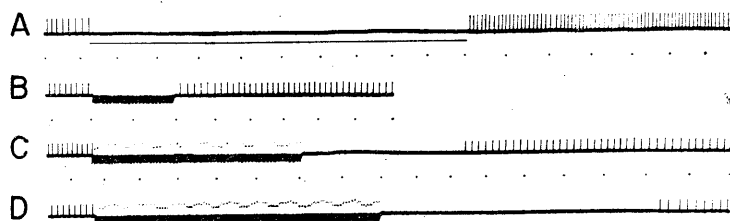


Fig. 19.

Depressant action by pressure or vibratory stimulus and the silent period by vibratory stimulus (the same unit as Fig. 18).

Above, record A shows effect of pressure and B-D show effect of duration of stimulus at 90 cps. B. 0.5 sec ; C. 1.4 sec ; D. 2.0 sec. Time mark 250 msec.

Lower graph shows the relationship between silent periods and durations of vibratory stimulus.

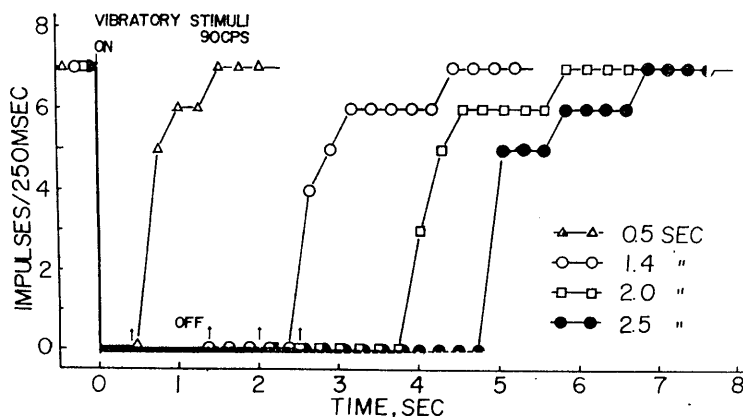


Fig. 20.

Graphs show the course of recovery of the spike frequency to the resting level after the depression by vibratory stimulus of different duration (from upper record in Fig. 19).

において増大し、30 cps (C) では与えた V.S. により spike は完全に消失した。第19図は同一標本で V.S. の頻度を増大し、かつ同一頻度における V.S. の負荷時間を種々かえて検討したものである。上図は V.S. の頻度を 90 cps に固定し負荷時間を種々変化させ、それによって生じた silent period の状態を比較したものである。A は pressure stimulus 5 g の負荷による type 1 の基本的な応答状態をしめし、B, C, D の記録は V.S. の負荷によって発現する現象を、A における pressure stimulus の効果と比較するために記載したものである。B-D の記録中下方ないし上方へのフレは shock artefact で V.S. の負荷によるものである。第18図 C (30 cps) において既に V.S. による spike の消失が生じるのであったから、勿論 90 cps によってはその負荷により同様な結果が惹起された。唯、第19図 A の pressure stimulus による結果と相違することは V.S. の負荷による spike 消失後 silent period が発現することであった。

V.S. の負荷時間と V.S. 除去後の silent period の長さとの関係は下図 90 cps の直線によってしめた。図の縦軸は silent period の時間を、横軸は V.S. の負荷時間を目盛った。90 cps の直線がしめすごとく両者はよく直線関係をもった。かつ同様の関係は同一 unit でえられた 80 cps の直線にて観察され、両直線を比較検討

すると、silent period の増加率比は与えた V.S. の frequency 比 (90:80) によってしめされず、各 V.S. 特有の増加率をしめすものであった。200 及び 300 cps と V.S. の frequency を高くするにつれ、silent period の増加率は frequency 比を越えて著しく大となる傾向をしめた。このことは silent period の持続時間が単位時間の frequency 比によって規定されるというより、V.S. 除去直後の receptor の状態によって左右されるということが考えられる。第20図は、19図上部の記録を縦軸に impulses/250 msec, 横軸に時間を取り V.S. 負荷および除去後における spike frequency の recovery する状態をしめたものである。

V.S. の負荷時間の長短による、silent period の発現と、それに続く recovery の相違を比較すると silent period の長い程 recovery に要する時間が長いということが観察された。Type 1 にみられる V.S. による spike の消失が、単に receptor ないし nerve fibre の refractory period による spike の脱落であるか、あるいは pressure stimulus と同様に V.S. による inhibition によるものであるか検討する必要が生じてくる。V.S. の融合により pressure stimulus の負荷と同様な mechanism で spike の消失が発現したとも考えられるが、その際 pressure stimulus では発現しなかった刺激除去後の silent period の説

明が困難となってくる。V. S. の負荷による spike の発現は観察されないが, receptor に非伝導性の receptor potential の繰返し興奮のみは発現し, それによる post-excitatory depression による receptor の閾値の増大と考えると, V. S. 後の silent period を説明することも出来る。現在の所, 考察の域を脱しないが, 刺激条件の変化と現象とがよく統一された規則性をもって変化するところより, 当 unit の V. S. にたいする特殊性が存在するように考えられる。

2. Type 2 の V. S. にたいする応答

第21図は type 2 に V. S. を与えた結果である。1. A は pressure stimulus を負荷し spike frequency の増大と, 除去による silent period

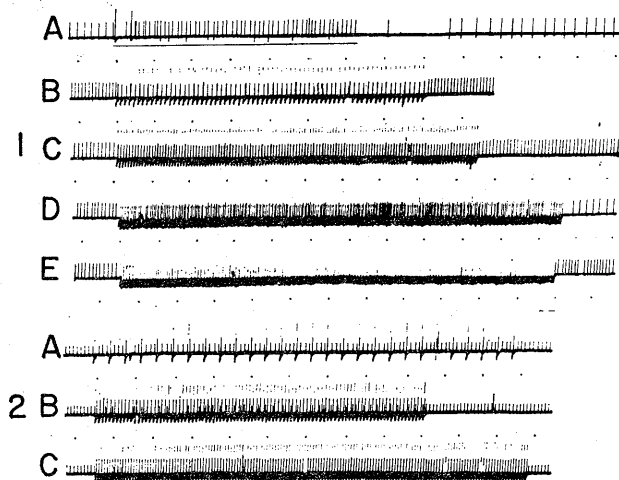


Fig. 21.

Discharge of spontaneously discharging unit type 2 by mechanical stimulation.

1. A : affection of pressure stimulus (5 g) to the unit. Large spikes of intermediate type are shown at the beginning of the pressure stimulus. B-E : affection of vibratory stimulus of different frequency. B. 30 cps ; C. 50 cps ; D. 90 cps ; E. 100 cps. Time mark, 250 msec.

Note that discharge responses till higher frequency than type 1 in Fig. 18, 19 and does not suppress with break of the stimulus.

2. A-C : affection of vibratory stimulus of different frequency. A. 20 cps ; B. 50 cps ; C. 60 cps. Time mark 250 msec.

The intensity of vibratory stimulus are twice as large as it of 1. A-E.

Note that the spike does not response to higher frequency than 1. C-E by increasing in stimulus strength or to evoking of the large spike of intermediate type.

の発現をしめしたものである。Pressure の負荷当初時にみられる大きい spike は spontaneous discharge と全く別の unit による response が同時記録されたものである。B-E は 30 cps より 100 cps の V. S. を与えた結果であるが, type 1 と相違し, spike が V. S. により 90-100 cps まで観察され, 200-300 cps にて完全に消失するという状態をしめすものであった。B, C および D の下方へのフレおよび spike 上の一連の短線はすべて shock artefact である。Pressure (A) によって惹起された spike frequency 以上の frequency が, 総体的な面からみると V. S. によって発現せられたにもかかわらず (C, D, E), V. S. 除去後 A のような silent period の発現は生じなかった。2 は 1 に用いた

刺激の 2 倍強度で同一 unit における応答を観察したものである。Spontaneous discharge の spike height が少になっているのは, 電極間の神経線維が Locke 氏液で浸潤した為に生じたもので, nerve fibre の損傷によるものではない。20 cps (A), 50 cps (B), 60 cps (C) がしめすごとく刺激強度の増大により 1. A において pressure 負荷当初時にみられた spike height の大なる unit の応答も同時に誘導された。当 unit の応答は 50 cps (B), 60 cps (C) においてよく V. S. と 1:1 の応答をしめすが, spike height 小である spontaneously discharging unit の応答は 50 cps (B) において脱落を開始し 60 cps (C) において殆んど完全に消失した。1. D, E における結果と比較し, 刺激強度を増大することにより, かえって低頻度しか応答しないという結果をしめすものであるが, 当現象が両 unit の相互関係によるものであるか, あるいは over-stimulus による機能障害に基づくものであるかの判定は困難である, しかしながら B および C

において V.S. 除去後, spike は直ちに V.S. 負荷前と同様な frequency をもって発現しつづけるのであるから over-stimulus ということも考えにくい. Over-stimulus の V.S. を receptor に与えると, spike は消失し, かつ閾値が増大し, V.S. 除去後負荷前の閾値に recovery する時間は V.S. の強度ないしは frequency およびその負荷時間と関係して延長するものであるから, 少なくとも V.S. 除去後 spike frequency が V.S. 負荷前の状態に直ちに recovery するとは考えられない. しかしながら温血動物において, 2つの mechanoreceptor が末梢部で相互作用をしめす問題は更に検討の余地があるところと考えられる.

3. Type 1 および 2 の単一刺激による検討

第20, 21図において type 1 および 2 の V.S. に対する応答に相違のあることを示した.

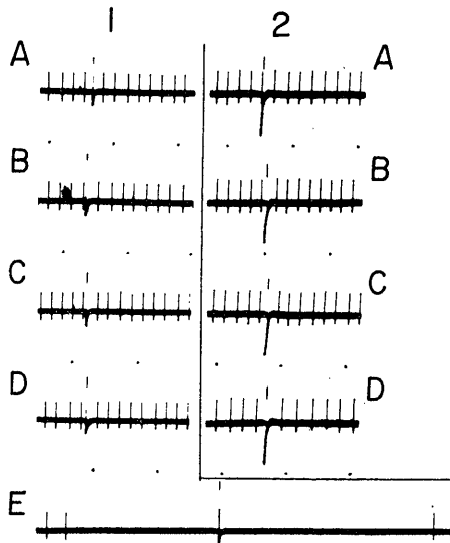


Fig. 22.

Effect of a single mechanical stimulus on the type 1 at the various periods after evoking of a spike. 1. A-E ; 2. A-D : intervals between spike and stimulus are gradually increased and probably it may be more than the value of absolute or relative refractory period. Stimulus strength of 2 series are twice as one of 1 series, both strength should be sufficient to arouse the spike at the refractory period and normal state. Large biphasic excursions are artefacts of stimuli. Time mark 250 msec.

これら現象が単に nerve fibre ないしは receptor の refractory period の大小の相違によるものであるか, 検討の要があると考えた.

第22図は type 1 の spontaneous discharge の発現後各種 interval にて単一の mechanical stimulus を与えた結果である. 1. A より E まで順次 spike と stimulus との interval が延長された状態で mechanical stimulus が与えられている. Spike より大である電気衝撃は shock artefact である. E においては spike と stimulus との interval は 500 msec 以上もあり, 先行する spike の refractory period の影響は殆んど考えられない時間関係であるが, 何れの場合においても mechanical stimulus による spike の発現は観察されなかった. この際, 更に問題になるのは刺激強度が閾下刺激ではなかったかということである. 2 においては, 強さを 1 の 1.2

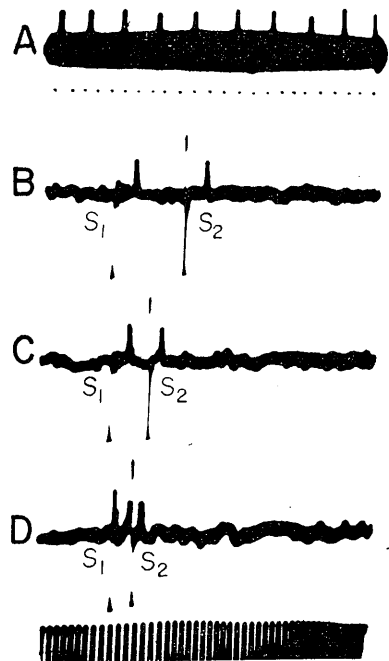


Fig. 23.

Discharge of type 2 by mechanical conditioning and test stimulus during the discharge of it. A. spontaneous discharge. B-C. response of it by the two stimuli, S_1 and S_2 . Time mark, A. 20 msec, B-D. 1 msec. It is different from type 1 that the two stimuli are able to evoke the spike of the unit at the various intervals.

倍に増大し1と同様に、各 interval 間において、spike の発現の有無を観察したのであるが、いずれも spike interval を増大せしめたのみであった。上記結果から考えると、当現象が単に refractory period によると断定できない現象であることがいえる。

第23図は type 2 にかんする検討をしめしたものである。Aは type 2 の spontaneous discharge をしめし、B, C は spike 間の任意時間中、mechanical conditioning stimulus および test stimulus を各種 interval において与えたものである。

第22図と検索方法を違えたのは第21図より当 unit は 100 cps 迄応答をしめすものであった理由による。B, C, D において明瞭である如く type 1 と相違し、spike の発現は test stimulus との interval が 3 msec の価を示すまで観察された。両 stimulus による応答からみると第13図において既にしめした adaptation の大である unit と近似した価をもつものと考えられる。第22, 23図により type 1 および2の抑制ないし興奮の時間経過に顕著な相違があるものごとく考えられる。

4. Slow-adapting unit および Intermediate type による type 1 および2の模型

3における type 1 および2の receptor における抑制ないし興奮の時間経過の相違により両 unit の V.S. にたいする応答の相違が生じると考えるならば、adaptation timeの相違するslow-adapting unit および intermediate type の spike 発現中に V.S. を与えることにより 1, 2 に述べた結果と類似する現象が起きうる可能性が生じてくる (但し type 1 および slow-adapting unit の V.S. にたいする効果は前者は抑制、後者は興奮という経過において相違するように考えられる)。

第24図は上図schemaの示す通りslow-adapting unit に pressure stimulus を与え、spontaneously discharging unit の spike の発現と類似状態をつくり、その経過中に各種頻度の V.S. を与えたものである。Aは pressure の負荷初期の状態であり、以下 10 cps (B), 20 cps (C), 30 cps (D) および 40 cps (E) の V.S. がその途中に与えられた。

Spike は 10 cps (A) において脱落を開始しはじめ 20 cps, 30 cps において、その脱落は更に顕著となり、40 cps (E) において完全に消失した。当現象は第18, 19図の type 1 の V.S. による効果と近似の結果を示すものといえることができる。

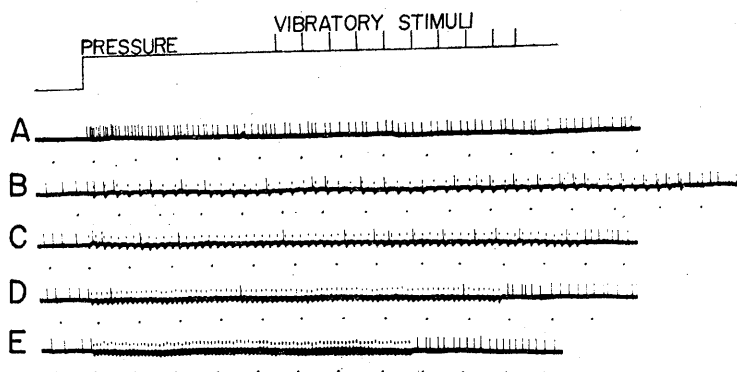


Fig. 24.

Effect of vibratory stimulus on the response of slow-adapting unit by pressure stimulus. Experiment is performed as upper schema, A-E are a series of records during make of pressure, the various frequencies of vibratory stimulus are given to the unit in the stimulation. B. 10 cps ; C. 20 cps ; D. 30 cps ; E. 40 cps. Time mark 250 msec.

Note that effect of vibratory stimulus on the discharge is very resemble to the spontaneously discharging unit type 1 in Fig. 18.

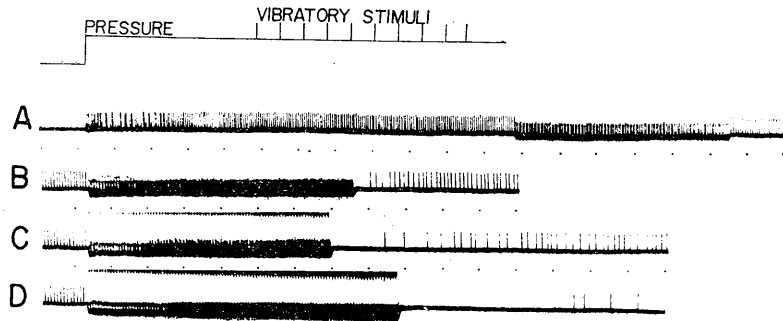


Fig. 25.

Effect of vibratory stimulus on the response of intermediate type by pressure stimulation. Experimental method is the same as Fig. 24. Frequency of vibratory stimulus : A. 100 cps ; B. 200 cps ; C. 300 cps ; D. 400 cps. Time mark 250 msec.

Note that effect of vibratory stimulus on the discharge is very resemble to the spontaneously discharging unit type 2 in Fig. 21.

第25図は intermediate type に強い pressure を負荷し, adaptation time を延長させ第24図と同様にその経過中に V. S. を与えたものである。

100 cps (A), 200 cps (B), 300 cps (C) および 400 cps (D) と V. S. の頻度を増加せしめて, その経過を観察すると, 前者に比し 200-300 cps の高頻度迄応答し, type 2 と極めて類似した。

Slow-adapting unit および intermediate type の spike 発現中に V. S. を与え spontaneously discharging unit type 1 および 2 の V. S. にたいする応答と極めて類似した現象を観察したわけであるが, type 1 および 2 の receptor の興奮性における差異が直ちに slow-adapting unit なし intermediate type の相違と一致するとは断言しえないが興味深く, 更に検討の要がある。と考える。以上 periodontal membrane 中に存在する receptor を 5 unit に区別し V. S. に対する応答を比較検討し, その特殊性を明らかにした。

IV. 考 察

従来, V. S. が皮膚に与えられた際, どのような receptor により受容されるものかについては種々論議がかわされた。しかしながら現在 touch なし pressure stimulus に応答する Meissner corpuscle および Pacinian corpuscle 等

の mechanoreceptor が V. S. に応答する receptor であることについては, 異論は存在しない。

Pacinian corpuscle の V. S. にたいする応答は, 猫の腸間膜より分離した単一の receptor について検討され, その様相が明らかにされた。しかしながら, 機能の分化しない adaptation time の様々な, Pacinian corpuscle 以外の receptor の V. S. にたいする応答の検索は極めて少いように考えられる。そこで著者は periodontal membrane の中には Pacinian corpuscle が存在しないから²³⁾²⁴⁾, ネコの下顎第4切歯を用い, 同歯歯根膜中における Pacinian corpuscle 以外の mechanoreceptor が V. S. にどのような反応とその差異を持つかを検討した。V. S. を皮膚に負荷し, vibratory sensation としてどの程度の頻度迄感受されるかについては諸家による種々の報告があり一定しない (Wittich-1552 cycle, Mach-36 cycle, Lalonne 24-25 cycle, Valentin 640 cycle, Knoden-1600 cycle その他¹⁾)。歯牙を介し V. S. を periodontal membrane 中の mechanoreceptor に与え歯根膜枝よりえた応答は Pfaffmann²⁰⁾は 1500 cps, 吉井²¹⁾によると 2000 cps, また村田²²⁾は 250 cps, の値をしめしている。上記の実験者らにより区々な結果が報告されているが, この相違は receptor の本質的な違いというより刺激条件が各々において相違する理由によるものであると考えざるをえない。歯

牙に与えられる V. S. の上限界値を決定することは、歯牙の生理的機能を解明する上から重要な事であるので更に検討し V. S. による receptor の応答を神経束にて誘導し上限界値 650-1300 cps をえた (第 3, 4, 5 図). 各標本によってしめされたごとく極大刺激の V. S. にたいする上限界値は、標本により必ずしも同程度の値を示さないのであるが、これは先きにのべたごとく、標本における歯牙の解剖学的な相違より、外部より与えられる刺激強度が同一であっても、receptor のうける刺激強度は必ずしも同一でないことに起因するものと考える。上限界値 650-1300 cps は Pfaffmann, 吉井らの結果に比し、低頻度であり、また村田のしめす値よりきわめて大きい値であるといえる。たとえ、刺激条件が相違したとしても、与えた刺激強度が最大刺激であるならば、V. S. にたいする上限界値は左程大きな開きをもたないはずである。歯牙に与えられた V. S. の応答はこれに接続する末梢神経によって、中枢側に伝導される頻度によって規定されるわけであるから、同一標本により、歯牙に V. S. を与えた応答及び神経に繰返し電気刺激を与えた応答を同一神経幹部にて記録しその結果を比較した。その結果、前者は 1300 cps、後者は 1000 cps が上限界値であった (第 5, 6 図). 従って 1000-1300 cps 近傍の V. S. が preodontal membrane 中の receptor によって受容される上限界値であるように考える。勿論刺激強度も関係するのであるが、限度以上の刺激強度はかえって spike の発現を block させる故に強度との関係もある限度をもつはずであり、1000-1300 cps 以上における V. S. にたいする応答との関係はきわめて不明瞭になるものと考える。上記両刺激方法による 1000-1300 cps の相違は periodontal membrane 中の receptor が、刺激の槓杆的作用により V. S. をうけ興奮する個々の部位ないし興奮の発現時間が、相違する為と考えられる。神経束誘導によってとらえられる応答は歯根膜に存在する各種 receptor がそれぞれの特殊性に従い応答した結果を一括して記録した状態といえる。そこで mechano-

receptor を single unit に区分し、個々の unit の V. S. にたいする応答を検するわけであるが、従来 periodontal membrane 中の receptor を single unit に区分しての検討は少なく、この点からも意味あるものと考える。歯根膜内中の receptor は adaptation time の点より slow-adapting unit, intermediate type および fast-adapting unit の 3 unit に区分された。Periodontal membrane 中における 3 unit の pressure stimulus にたいする応答状態は下記にしめす、他器関における mechanoreceptor と極めて類似の性質を持ち周囲組織ないし器関の特殊性の他、特に receptor の部位による特殊性は存在しないように考えられた (歯齦, 口腔粘膜-上山³⁴), 口唇粘膜および皮膚-坂田・その他³⁵), 四肢皮膚及び腹部皮膚-Gray & Malcolm³³), Maruhashi et al.³⁶), Loewenstein³⁷), Höglund et al.³⁸), その他, 関節-Boyd³⁹), Kruger⁴⁰), その他, Muscle spindle-Katz⁴¹), Eyzaguirre⁴²) 内臓神経および迷走神経支配臓器における mechnoreceptor-新島⁴³⁾⁴⁴⁾⁴⁵). 閾下の conditioning stimulus が test stimulus の閾下降をしめすことは Gray & Matthews³²), Gray & Malcolm³³) によってネコの腸間膜における Pacinian corpuscle およびカエル皮膚内の touch receptor によって検討されている。氏は短い刺激時間をもつ閾下の conditioning stimulus では test stimulus の閾値を下降せしめず、長い時間をもつ閾下の conditioning stimulus が必要であるといっている。しかしながら、著者の実験においては、そのようなことはなく 0.2 msec の short duration の刺激で明らかに summation が観察され、またガマの skin-single nerve preparation による mechanoreceptor においても同様であった (未発表). 吉井はイヌの歯根膜の mechanoreceptor の閾値が刺激頻度の増加によって低下する所より summation の存在することを示唆し、かつ 1000-2000 cps の頻度刺激の閾値が 30 cps の刺激強度の 5-10% に低下したとのべている。ここでは閾値決定の指標とした spike の状態が問題であり、また氏の結果においては mechano-

receptor の特殊性ともいえる V. S. の閾値を最少にする optimal frequency が観察されていない。Slow-adapting unit および intermediate type により検討した結果、各 unit はそれぞれ optimal frequency をもった特有の summation curve をしめし、adaptation が大である程 optimal frequency は大である傾向をしめすものであった。当結果は各 unit のもつ receptor potential の時間経過等によって規定される結果であると考えられる。Optimal frequency をしめす経過は、よくヒトの V. S. による vibratory sensation の発現と類似し、上記した各 unit が V. S. に応答する mechanoreceptor であることを裏付けるものといえる。神経束で receptor の応答を観察すると、最大刺激強度では 650-1300 cps が上限界値であった。しかしながら single unit においては 40-700 cps で、前者のしめす高い V. S. に応答する unit は観察されなかった。Slow-adapting unit, intermediate type, fast-adapting unit の閾値および V. S. にたいする上限界値は adaptation の大である程閾値が小で、高い上限界値をもつという結果をえた。Pffmann, Cattonらの実験結果は上記結果と全く相反し理解しにくい、十分に single unit に分離した状態で検討されておらないために、V. S. にたいする応答の追跡に誤りを生じたか、また刺激方向及び刺激点の選定を考慮しなかったために、unit 間の比較の方法が不適當であったものと考えられる。ヒトの vibratory sensation は年令と共に感受性が低下するといわれている (Egger, Rudel & Seiffer, Newman & Corbin, Pearson, Laidlow & Hamilton¹⁾)。しかしながら永久歯および乳歯歯根膜内における receptor の閾値および閾値ないし極大刺激の V. S. にたいする上限界値の比較では、何等有意の差が認められなかった。年令による receptor の閾値の差は本質的な相違というよりも、むしろ receptor の周囲組織の変化ないしは中枢知覚領における閾値の変化がより大きな影響をもつということではなかろうか。Slow-adapting unit および fast-adapting unit における receptor の特殊性は更に mechanical

conditioning stimulus および test stimulus により各 interval による spike の発現状態からも検討した (第16, 17図)。

Slow-adapting unit においては 20 msec, fast-adapting unit においては 1.5 msec にて test stimulus による応答は発現しなかった。当結果は slow-, fast-adapting unit による receptor potential の大きさ、立上り速度、持続時間の相違によるものと考えられる¹⁵⁾⁴¹⁾⁴²⁾。池上は口唇における 3 unit につき receptor potential の発現ないし時間経過に相違があるという考察を、閾下降法により与えている点から考え、periodontal membrane 中の 3 unit も当然、同様な興奮の発現経過の相違があるものと考えられる。したがって各 unit の summation を惹起しやすい optimal frequency の相違の説明も与えられ、又 unit 間における上限界値の差異の比較も receptor potential の V. S. による大きさ、持続時間の各 unit による相違により¹⁷⁾、容易に与えることが出来るように考える。Spontaneously discharging unit は既に述べた如く Pffmann, Ness により periodontal membrane 中にあると記述された。しかし、氏等は実験中観察された当 unit の discharge の状態を記したに留まり詳細な検討は与えていない。Spontaneously discharging unit が果す生理学的役割は明らかでないが環境の変化に抑制的ないし促進的に応答して reflex 等の調節等に関与するものであろうと考えられる。Sand⁴⁶⁾ は魚の側線より流れの方向によって strong response ないし inhibition を示し、その効果後 silent period ないし impulse の accelerate する応答を観察しているが現象的には著者の pressure に応答する type 1 および 2 と同様な応答を示すものと一致し興味深い。更に Fitzgerald⁴⁷⁾, Boman⁴⁸⁾, Witt⁴⁹⁾ のヒゲないし顔面皮膚、Paintal⁵⁰⁾ の胃よりえた spontaneously discharging と類似している。又 spontaneously discharging unit の V. S. に対する応答は蝸牛神経にみられる自発性放電の音刺激による抑制および応答の状態と酷似し⁵¹⁾、V. S. の値の order は Lowenstein⁵²⁾ のエイの迷路神経

標本によってえられた結果と一致する。このことは各組織における spontaneously discharging unit が殆んど同様の mechanism によって pressure ないし V.S. に応答するものであろうことが考えられる。

Periodontal membrane 中にある type 1 および 2 の unit はそれぞれ生理的特性を相違した receptor をもつものであるか、あるいは同一 unit が刺激条件の相違することによって惹起されるものであるか明瞭でなく、更に検討の余地のある問題であると考えられる。Type 1 に V.S. ないし単一の mechanical stimulus を与えると stimulus による spike の応答はみられず spike の interval のみを延長させた。30 cps 以上の V.S. によって spike は消失し、60 cps の V.S. を一定時間負荷した後 silent period をしめし pressure stimulus の応答と相違した現象をしめすのであるが pressure および V.S. による刺激効果は必ずしも同一でないことを予想させる。

Loewinstein¹⁸⁾ は spontaneous discharge に mechanical stimulus を与えて生じる spike の消失は refractory period によって説明できるといっているが、第22図の結果から単純に refractory period では説明できず、receptor の抑制効果の発現を思わしめる。Spontaneously discharging unit type 2 に V.S. を与えると前者と異り 100 cps の V.S. までよく 1:1 の応答をし、かつその除去後 pressure stimulus の場合と相違し silent period をしめさない特殊点をもった。又、他 unit の発現によって、かえって低頻度迄しか応答しないという結果が観察された。末梢部において receptor 相互間に抑制効果をしめすということは温血動物においては直接証明されておらないので更に検討の余地が存在する。Type 1 および 2 の V.S. に応答する receptor の mechanism は明瞭ではないが現象的に前者は V.S. に応じにくく、type 2 は高頻度まで応答するということであった。

第22, 23図の結果は両 unit の receptor potential の質的ないし時間的相違の存在する可能性を示唆するものであると考えられる。Type 1 が slow-

adapting unit, type 2 が intermediate type の pressure 負荷中に V.S. を与えることにより、よくその V.S. にたいする応答を模型化しうることも上記考察に若干の支持を与えるものと考えられた。Spontaneously discharging unit type 1 および 2 の pressure stimulus による抑制ないし促進効果は receptor の membrane potential の hyperpolarization および depolarization によって説明を与えることが出来る⁵³⁾。しかしながら V.S. 負荷による現象の説明は上記考察によつては統一された説明を与えることは出来ない。Type 1 における V.S. の効果は抑制現象の summation ないしは post-excitatory depression により silent period の説明を与えられ、type 2 においては Loewenstein ののべるごとく spike の refractory period によって spike 消失の説明が与えられるように考えられる。

以上 5 unit の V.S. にたいする現象につき種々考察を与えたのであるが、mechanoreceptor 中 V.S. にもっとも鋭敏な機構を備えたのは音受容器であるということが出来る。従つて蝸牛神経より記録された音にたいする放電の様相⁵¹⁾ はよく著者のえた各 unit の V.S. にたいする応答と以下述べるごとく質的に近似した現象をしめした。1) Adaptation の大小をもつ 2 つの unit が存在し、かつ spontaneous discharge を記録出来ること。2) 音刺激にたいし 1000 cps 迄音波と 1:1 の応答をしめす (50-300 cps まで 1:1 の応答をしめす)。3) 単一 neurone は音にたいする応答野、および特徴周波数をもつ (summation curve の optimal frequency より同様な現象が考察出来る)。4) Spontaneous discharge に音刺激を与えると抑制と応答がみられる (spontaneously discharging unit に V.S. を与えると spike の消失ないし応答がみられる)。5) 第1音刺激で増加した放電が第2音により抑制される (pressure により生じた spike が V.S. によって抑制される)。但し spontaneous discharge の抑制は第2次ニューロン以上に誘導され、第1次ニューロンにては決してみられない点は相違した。以上音受容器と類似点を数多くしめ

す著者の実験結果より考え、periodontal membrane 中の mechanoreceptor によりえられた pressure および vibratory stimulus の刺激効果は mechanoreceptor の特性として各部 mechanoreceptor に普遍化して考えることが出来るものと考えた。

V. 結 論

ネコの下顎第4切歯をもちい、歯根膜中の mechanoreceptor を各 unit に区分し、各 unit に対する V. S. の応答を神経束および神経線維より誘導し、次の結果をえた。

1) 神経束の receptor の応答観察では、最大刺激強度で 650-1300 cps の V. S. の際に最高で、応答の最高頻度の限界は神経束に電氣的刺激を与えた結果からも検討した。

2) 最大刺激強度、30 cps の V. S. を 4-5 分負荷し続けると疲労現象が観察された。これは receptor ないし nerve fibre の refractory period による効果とは区別出来た。

3) Periodontal membrane 中の mechanoreceptor は pressure stimulus に対する adaptation time より slow-adapting unit, intermediate type および fast-adapting unit に区分した。更に spontaneously discharging unit を pressure stimulus の応答状態より type 1 および 2 と区分し、それぞれにたいする V. S. の応答を検討した。

4) Slow-adapting unit, intermediate type はそれぞれ特有の optimal frequency をもつ summation curve をしめし、adaptation の大である unit 程 optimal frequency が大となる傾向をもった。

5) V. S. にたいする閾値は slow-adapting unit, intermediate type, fast-adapting unit の順に小で、V. S. にたいする上限界値は上記の順で大で、40-700 cps の値をこえることはなかった。更に mechanical conditioning stimulus および test stimulus により発現する spike 間の interval を測定した結果から adaptation の大である unit 程 stimulus interval が小さい価をし

めした。

6) 永久歯、乳歯の periodontal membrane 中の mechanoreceptor の V. S. にたいする閾値および上限界値には有意の差はみとめられなかった。

7) Spontaneously discharging unit type 1 および 2 は V. S. にたいし相違した応答を示し、前者は 30 cps 以上の V. S. により spike を消失し、後者は 200-300 cps の V. S. 迄応答をしめした。spike 間に single mechanical stimulus ないしは mechanical conditioning stimulus, test stimulus を与えて type 1 および 2 の相違を更に検討した。

8) Type 1 および 2 は slow-adapting unit および intermediate type に pressure stimulus を負荷させ、その spike 発現中に V. S. を与え、よく類似した現象を観察しえた。

9) Periodontal membrane 中の mechanoreceptor の pressure stimulus ないしは V. S. にたいする応答の相違を比較考察し、音受容器の類似点等より当実験結果が他組織内における mechanoreceptor の生理学的特性として普遍化しうることを述べた。

本稿の要旨は昭和36年10月、第7回日本生理学会中部談話会において発表した。

稿を終るにあたり、御懇篤な御指導と御校閲を賜った岐阜医科大学生理学教室竹中教授、本学生理学教室伊藤教授ならびに御鞭撻を戴いた衆議院歯科附属生理学研究所大久保博士に心から感謝致します。

文 献

- 1) Geldard, F. A. (1940) The perception of mechanical vibration. I. History of a controversy. J. Gen. Psychol. **22**, 243
- 2) Geldard, F. A. (1940) The perception of mechanical vibration. II. The response of pressure receptors. J. Gen. Psychol., **22**, 271
- 3) Geldard, F. A. (1940) The perception of mechanical vibration. III. The frequency function., J. Gen. Psychol. **22**, 281
- 4) Geldard, F. A. (1940) The perception of mechanical vibration. IV. Is there a separate "vibratory sense"? J. Gen. Psychol., **22**, 291
- 5) Gilmer, B. H. (1942) The glomus body as a receptor of cutaneous pressure and vibration. Psychol.

- Bull. **39**, 73
- 6) Gilmer, B. H. and S. R. Haythorn (1941) Cutaneous pressure-vibration spots and their underling tissue. Arch. Neurol. Psychiat. **46**, 621
 - 7) Geldard, F. A. (1953) The human senses. NEW YORK
 - 8) Hunt, C. C. (1961) On the nature of vibration receptors in the hind limb of the cat. J. Physiol. **155**, 175
 - 9) アンリ・ピエロン (1957) 感覚 (島崎敏樹・豊田三郎訳) 白水社 東京
 - 10) エルネスト・ボームガール (1960) 動物の感覚 (日高敏隆訳) 白水社 東京
 - 11) Hubbard, S. J. (1957) The mechanical behaviour of Pacinian corpuscles. J. Physiol. **137**, 40
 - 12) Gray, A. B. and M. Sato (1953) Properties of the receptor potential in Pacinian corpuscles. J. Physiol. **122**, 610
 - 13) Quilian, T. A. and M. Sato (1955) The distribution of myelin on the nerve fibres from Pacinian corpuscles. J. Physiol. **129**, 167
 - 14) Loewenstein, W. R. and R. Rathkamp (1958) The site for mechano-electric conversion in a Pacinian corpuscle. J. Gen. Physiol. **41**, 1245
 - 15) 佐藤昌康 (1962) 生体における mechanoelectric transducer 機構 生物物理 **2**, 32
 - 16) 佐藤昌康 (1956) 知覚神経衝撃の発生とその遠心性制禦 神経進歩 **1**, 147
 - 17) Loewenstein, W. R. and R. Altamirano-Orrego (1958) The refractory state of the generator and propagated potentials in a Pacinian corpuscle. J. Gen. Physiol. **41**, 805
 - 18) Loewenstein, W. R. (1958) Generator processes of repetitive activity in a Pacinian corpuscle. J. Gen. Physiol. **41**, 825
 - 19) Catton, W. T. (1958) Some properties of frog skin mechanoreceptor. J. Physiol. **97**, 220
 - 20) Pfaffmann, C. (1939) Afferent impulses from the teeth resulting from a vibratory stimulus. J. Physiol. **97**, 220
 - 21) 吉井三郎 (1958) 歯牙に打撃を与えた場合の歯槽神経より誘導した求心性活動電流の研究 歯科学報 **58** (3号附録), 1
 - 22) 村田実雄 (1960) 歯根膜における圧受容器の求心性衝撃について 米子医誌 **11**, 200
 - 23) 瀬戸八郎 (1957) 人の知覚 医学書院 東京
 - 24) Lewinsky, W. and D. Stewart (1937) The innervation of the periodontal membrane of the cat, with some observations on the function of the end-organs found in their structure. J. Anat. LXXI, 232
 - 25) 坂田三弥・其の他 (1960) 歯牙支持組織における mechanoreceptor の spontaneous discharge に対する一考察 日本生理誌 **22**, 702
 - 26) 岡部圭司 (1940) 犬ノ歯根膜ニ於ケル神経終末装置ニ関スル研究 口腔病学誌 **14**, 341
 - 27) 内齒耕二 (1960) 新生理学上巻 (問田直幹・内齒耕二) 医学書院 東京
 - 28) Habgood, J. S. (1950) Sensitization of sensory receptors in the frog's skin. J. Physiol. **111**, 195
 - 29) Douglas, W. W. and J. A. B. Gray (1953) The excitant of acetylcholine and other substances on cutaneous sensory pathways and its prevention by hexamethonium and D-tubocurarine. J. Physiol. **119**, 118
 - 30) Ness, A. R. (1954) The mechanoreceptors of the rabbit mandibular incisor. J. Physiol. **126**, 475
 - 31) 池上英雄 (1963) 口唇部 (ネコ) における mechanoreceptor の応答について 日本生理誌 **25**, 383
 - 32) Gray, A. B. and P. B. C. Matthews (1951) A comparison of the adaptation of the Pacinian corpuscle with the accommodation of its own axon. J. Physiol. **114**, 454
 - 33) Gray, J. A. B. and J. L. Malcolm (1951) The excitation of touch receptors in frog's skin. J. Physiol. **115**, 1
 - 34) 上山松吉 (1960) 歯齦における圧受容器について 米子医誌 **11**, 187
 - 35) 坂田三弥・鈴木 寿・岩瀬源次郎 (1961) 歯根膜内の vibratory stimulus に対する応答 医学と生物学 **61**, 127
 - 36) Maruhashi, J., Mizuguchi, K. and Tasaki, I. (1952) Action currents in single afferent nerve fibres elicited by stimulation of the toad and the cat. J. Physiol. **117**, 129
 - 37) Loewenstein, W. R. (1956) Excitation and changes in adaptation by stretch of mechanoreceptors. J. Physiol. **133**, 588
 - 38) Höglund, G. and U. Lindblom (1961) The discharge in single touch receptors elicited by defined mechanical stimuli. Acta physiol. scand. **52**, 108
 - 39) Boyd, I. A. (1954) The histological structure of the receptors in the knee-joint of the cat correlated with their physiological response. J. Physiol. **124**, 476
 - 40) Kruger, L. R. Siminoff and P. Witkovsky (1961) Single neuron analysis of dorsal column nuclei and spinal nucleus of trigeminal in cat. J. Neuro,

- physiol. XXIV, 333
- 41) Katz, B. (1950) Depolarization of sensory terminals and the initiation of impulses in the muscle spindle. *J. Physiol.* **111**, 261
 - 42) Eyzaguirre, C. and S. W. Kuffler (1955) Processes of excitation in the dendrites and in the soma of single isolated nerve cells of the lobster and crayfish. *J. Gen. Physiol.* **39**, 87
 - 43) 新島 旭 (1961) 内臓感覚の諸問題 (1) 内臓における受容器および求心路 医学のあゆみ **38**, 249
 - 44) 新島 旭 (1961) 内臓感覚の諸問題 (2) 内臓受容器からの求心性衝撃 医学のあゆみ **38**, 295
 - 45) 新島 旭 (1961) 内臓感覚の諸問題 (3) ガマの内臓求心性支配 医学のあゆみ **38**, 356
 - 46) Sand, A. (1938) The mechanism of the lateral organs of fishes. *Proc. Roy. Soc. of Lond.* **123**, 432
 - 47) Fitzgerald, O. (1940) Discharges from the sensory organs of the cat's vibrissae and the modification in their activity by ions. *J. Physiol.* **98**, 163
 - 48) Boman, K. (1959) Die Einwirkung von Druckreizen auf spontantätige mechanosensible Rezeptoren der Haut. *Acta physiol. scand* **45**, 216
 - 49) Witt, I. und H. Hensel (1959) Afferente impulse aus der Extremitätenhaut der Katze bei thermischer und mechanischer Reizung, *Pflügers Archiv.* **268**, 582
 - 50) Paintal, A. S. (1954) A study of gastric stretch receptors. Their role in the peripheral mechanism of satiation of hunger and thirst. *J. Physiol.* **126**, 255
 - 51) 勝木保次 (1958) 聴覚の神経機構 科学 **28**, 560
 - 52) Lowenstein, O. and T. D. M. Robert (1951) The localization and analysis of the responses to vibration from the isolated elasmobranch labyrinth. A contribution to the problem of the evolution of hearing invertebrates. *J. Physiol.* **114**, 471
 - 53) Florey, E. (1961) *Nervous inhibition*. London

無機塩組成より見た固有唾液と刺激唾液 612.313.1

Mineral composition in resting saliva as compared with
that in saliva secreted by stimulation

吉村 寿人・松本 敏・松本文江・井上 太郎
(YOSHIMURA-Hisato・MATSUMOTO-Satoshi・MATSUMOTO-Fumiye・INOUE-Taro)*

The resting saliva here stated is the mixed saliva secreted in the mouth naturally without special stimulation, while the saliva by stimulation is that secreted after 1% pilocarpin injection.

In an attempt to identify both kinds of saliva in relation to the mineral composition, the ionic concentration in both kinds of saliva were determined with special reference to the rate of salivary flow with human subjects.

Results obtained are as follows :

1) The concentration of Na^+ , K^+ , Cl^- and total CO_2 , and pH in both kinds of saliva, each of them can be lined up on a respective continuous line. Therefore, it is concluded that there is no essential difference between the two kinds of saliva referring to the dependence of concentration of inorganic ions on the rate of salivary flow. The difference of mineral composition between the two kinds of saliva which was reported by some previous authors can be explained as due to the difference of the rate of salivary flow.

2) The ionic composition in resting saliva does not present any consistent diurnal variation in most cases.

3) The concentration of Na^+ , Cl^- and total CO_2 which originate from tissue fluid, each bears respectively a direct proportional relation with the rate of salivary flow to a certain limit of flowing rate at which the concentration attains the respective maximum value. On the otherhand the concentration of K^+ which originates from the cell interior, bears the inverse relation with the flowing rate. In the range of low flowing rate, however, the Cl^- concentration presents a similar relation with the flowing rate to that of K^+ concentration.

4) The dependence of ionic concentration on the rate of salivary flow was analysed under the assumption that a part of K^+ and Cl^- are secreted from the cell interior in the duct or in the acinas while Na^+ , and Cl^- are reabsorbed partly in the duct of the gland.

固有唾液と刺激唾液は分泌機構も性状も異ると云われている。林教授門下¹⁾は固有唾液は反射刺激唾液と異り情動に影響せられ高位中枢の支配を受けると述べ、刺激唾液の分泌とはその支配中枢の異なる事を示唆した。一方栖原等²⁾は耳下腺で固有唾液は刺激唾液に比して粘度は大でアミラーゼは少なく pH も低いと云う。又宮本等³⁾は固有唾液の日中変動を調べ Na^+ 濃度は朝夕に高く日中に低くなり、 K^+ は朝夕低く日中高くなると云い、此等の Na^+ , K^+ の分泌の変化は自律神経緊張の変動によると論じてい

る。処が此等の研究者等は唾液組成を論ずるに当って分泌速度によって唾液のイオン組成が甚だしく異なる事実を考慮していない。此の点に関し高岡⁴⁾、森⁵⁾等は人及び犬の刺激唾液に就いてその組成が分泌速度の函数であることを明らかにしたが、もしもこれが固有唾液についても当嵌るとするならば固有唾液と刺激唾液との間に組成の差があるとしてもそれは分泌速度の差の影響であるかも知れない。今迄の研究に於ては刺激唾液に就いての成績のみ多く、固有唾液に就いてその分泌速度と組成との関係を論じたものは殆んど無い。そこで固有唾液の組成が果して刺激唾液と本質的に差があるや否やについて検討せんとして本研究を行った。

* 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38年7月30日受付〕

実験方法

実験した唾液は人の混合唾液であって、教員3-4名について行った。採唾の方法は先ず被検者の口を清水によく洗い、口内にたまった唾液を吐出せしめた後にストップウォッチをおしてその後口内に流出する唾液を正確に10分間口中に蓄え、これを流動パラフィンを入れた目盛付きスピッツグラスに吐出せしめる。そしてその液量を目盛にして読んで流出速度を求め分析にかかる。これが固有唾液である。刺激唾液をとる為には前記と同様に口を清水にてすすいだ後に、塩酸ピロカルピン (1%) 液 0.2 cc を皮下注射し、その後正確に5分乃至10分の間隔を以

って混合唾液を流パラを入れたスピッツグラスに吐出せしめてサンプルを採集した。

分析方法は pH は吉村式注射器型硝子電極を用い、 CO_2 は斎藤式微量型分析器、 Na^+ 、 K^+ は Lange 氏 Flame photometer にて、 Cl^- は Schales-Schales 法によった。

行った実験は (1) 3 人の被検者について固有唾液の分泌速度とそのイオン組成、粘度等の性状の日中変動を観察した。唾液は朝 7 時より午後 9 時迄 2 時間毎に 10 分間づつ採集した。(2) (1) と同一の被検者について固有唾液採集の翌日にピロカルピン刺激唾液を採集し、その分泌速度とイオン濃度の関係が固有唾液と異質のものであるかどうかを比較検討した。

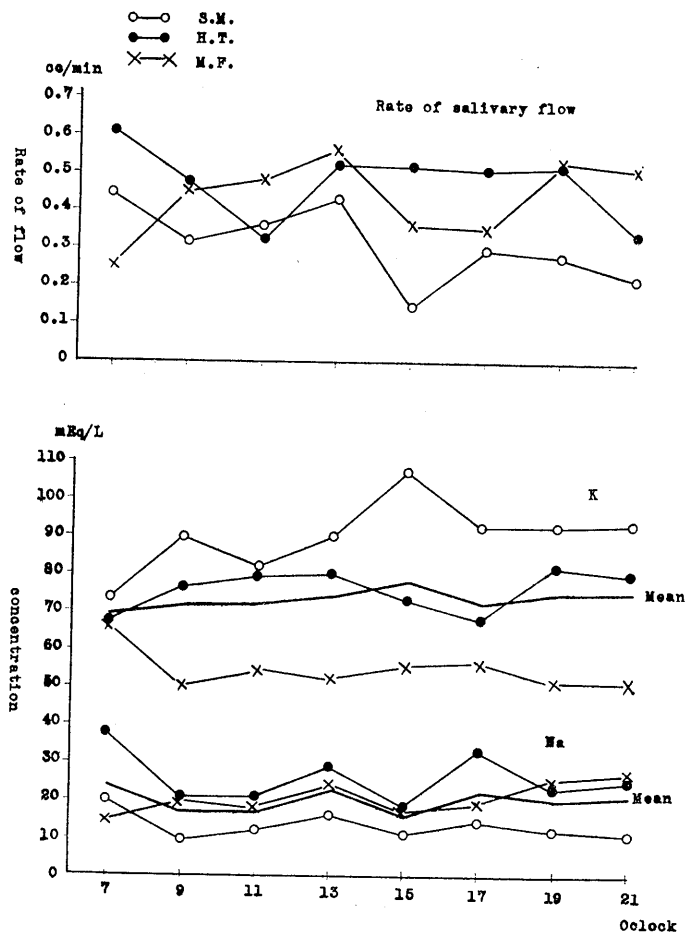


Fig. 1.

Diurnal variation of salivary ion concentration and rate of flow (resting saliva).

実験成績

1) 固有唾液の日中変動

3人の被検者について朝7時より夜21時迄2時間毎に固有唾液を採集してその分泌速度とNa, K イオン濃度を測定した実験の成績は第1図にまとめられている。図に見る様にNa⁺, K⁺濃度の日中変動は宮本等の言う様な変化を示す例もあるが、併し必ずしもそうならないものもあり、3者の平均をとって見ると、朝夕大差なしと考えた方が妥当と思われる。

2) 唾液流出速度とイオン濃度

以上の固有唾液についてそのイオン濃度と分泌速度の関係を見たのが第2図である。図示の

如く pH は流出速度が高くなるにつれて高くなり、CO₂ も同様にその濃度と分泌速度は比例する。Na⁺濃度も同様である。併しK⁺濃度とCl⁻濃度は逆に分泌速度上昇に伴って濃度は減少している。Burgen⁶⁾はK⁺濃度が分泌速度の低い領域で逆比的に上昇する理由としてK⁺が細胞内より分泌せられるためであると考えて説明した。つまり細胞内にひめられたK⁺が分泌の始りには多量に分泌されるのである。然るに本成績に於ては細胞外成分であるCl⁻がK⁺と同様な態度を示す事は甚だ興味深いものがある。即ち Schneyer and Schneyer⁷⁾によればCl⁻は唾液腺細胞内に入る事が出来ると云うから、細胞内に入ったCl⁻が分泌の始めに遊出してK⁺と

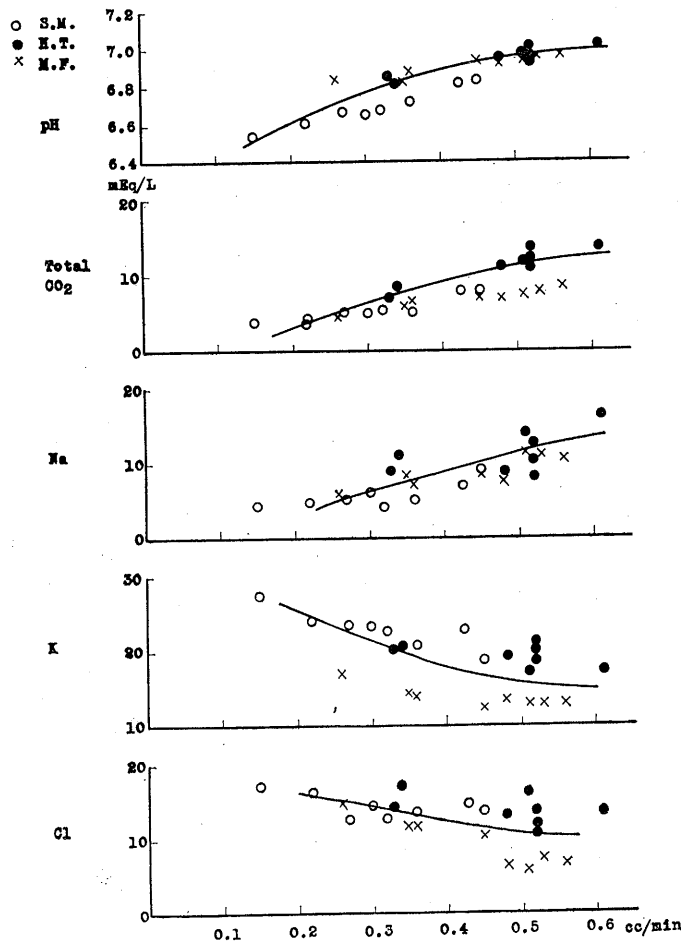


Fig. 2. Ionic concentration and rate of flow (resting saliva).

同様な態度を示したものであろう。

併し乍ら刺激唾液について行った従来の研究成績（高岡・岩崎等）によれば Cl^- 濃度は分泌速度とは正比関係にあり、従ってこの逆比関係は或は固有唾液特有なものであるかも知れない。そこで果して刺激唾液と固有唾液についてイオン濃度と分泌速度の関係が本質的に異なるものであるかどうかを調べる為に従来余り調べられていない分泌速度の極めて低い範囲の所で刺激唾液を採集し、そのイオン濃度を求め、これを固有唾液の場合と比較した。

即ち3名の被検者についてその前日に固有唾液を採集してイオン濃度を調べておいて、その次の日に塩酸ピロカルピン1%溶液0.2ccを同一被検者に皮下注射して、その後正確に5分間隔で採唾して唾液流出速度が低い所から高い所へ移動する迄採唾を続け、これについてイオン濃度を調べた。かくて同一人について固有唾液を一つの図上にてイオン濃度と分泌速度の関係を図示したのが第3図であって、黒丸が刺激唾液、白丸は固有唾液である。図示の如く、 pH 、 CO_2 、 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- の各濃度及び Pco_2 及び

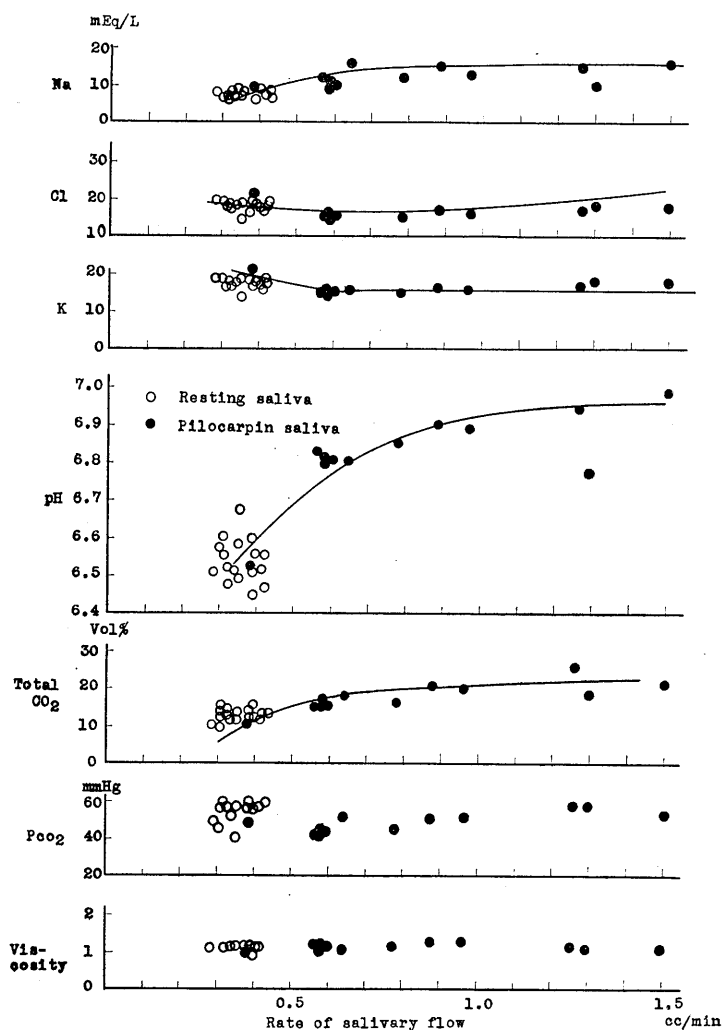


Fig. 3.

Ionic concentration with relation to salivary flow in resting as well as pilocarpin saliva.

Viscosityを夫々分泌速度に対してプロットして見ると、何れの場合も固有唾液と刺激唾液は同一線上に並んでいる。殊に粘度は分泌速度により大きい変化を示さない。又問題の Cl^- 濃度の場合、流出速度の低い所から段々と速度が増すにつれて濃度は低下するが、これは刺激唾液でも同じ傾向をしめし、固有唾液、刺激唾液を通じて1本の曲線によりその推移を表す事が出来る。かくて流出速度が増して来ると Cl^- 濃度は或点で最低を示してそれ以後は逆に漸次に増加して来るのである。つまり Cl^- の濃度と流出速度の関係は Na^+ と K^+ の夫が相混じた様な形になるのである。従来は刺激唾液について流出速度の高い所だけしか採唾していなかった為にこの関係が判らなかつたに過ぎないのである。従って固有唾液も刺激唾液も流出速度と組成、粘度等の関係に於いて本質的には同一であると考えて良い。ただその流出（分泌）速度が固有唾液では刺激唾液よりも低い為に両者のイオン濃度が異なるかに見えるに過ぎない。この点固有唾液と刺激唾液の組成が本質的に異なる様に考えた従来報告は再検討を要する。

考 案

以上の実験により固有唾液と刺激唾液に質的な差のない事が明かとなったが、併しそれはあく迄も唾液の組成と分泌速度との関係に差がないと言う事であり、つまり腺に於ける唾液生成機転には両者に差がないと言う事である。併し分泌を支配する中枢に於いて又分泌を誘発する動機に於ては差があるかもしれない。併しその事は唾液の組成を検したるのみでは判定する事は出来ない。

そこで次に此等固有唾液と刺激唾液に共通な分泌（流出）速度とイオン濃度の関係が如何にして現れるかについて考えて見よう。先ず Na^+ 、 HCO_3^- 等の分泌速度とイオン濃度の平行するものについてはThaysen, Thorn and Schwarz⁸⁾は唾液腺導管部に於けるイオン逆吸収によって説明した。即ち今このイオン逆吸収が或一定の速度で行われたとすると、同じ時間内に逆吸

収されるイオンの量に大差はなくともその時間内に導管を通過する唾液量が分泌速度の低い所では少量であり、分泌速度の速かな所では大量であるから、このイオン逆吸収によって現れる唾液のイオン濃度の減少効果は分泌速度の低い所では著明であるが、分泌速度が速かになる程その影響は僅かになり、その為に分泌速度が増すほど腺底部にて分泌された原唾液中の濃度に限りなく近付いて出て来る様になる。従って導管より排出された唾液についてその濃度と分泌速度の関係を調べると分泌速度の低い所では濃度は低く、分泌速度が高い所では濃度も高くなる。勿論この分泌速度の低い所で導管部でのイオン逆吸収が最大容量迄行われるとは限らないのであって、イオン濃度が低くなる程その逆吸収には仕事を要する事になり段々吸収が困難になるから、逆吸収量そのものも少いのが当然と考えられる。そして分泌速度が可なり増した状態ではイオン逆吸収は最大容量に達しそれ以上はイオンの吸収量は増さないから、分泌速度が増せば増す程そのイオン濃度は限りなく原唾液中の濃度に近付いて行くのである。これが唾液イオン濃度が、分泌速度が増すにつれて段々と増加し一定の最大値に近付く所以である（第3図参照）。

次にこのイオン逆吸収と流出速度の関係を明かにせんが為に Na^+ を例にとって解析して見る。イオン濃度に唾液流出速度を乗ずるとそのイオンの分泌速度が算出出来るから、これを唾液流出速度に対してプロットしたのが第4図である。イオン分泌速度は唾液流出速度の低い所では逆吸収の影響により低くなるが、流出速度増加と共に逆吸収の影響が目立たなくなるから段々と増加し、一定限度以上になると直線的に増加する（この線をAとする）。これはイオン濃度が一定の最大値に達した為に濃度と流出速度を乗じたものが流出速度の直線函数になって来るからである。つまりこの直線部分の傾斜は最大濃度乃至は原唾液中のイオン濃度に該当する。従って、今この原唾液が導管部に於いてイオンの逆吸収を受けずに流出したとすれば、その場

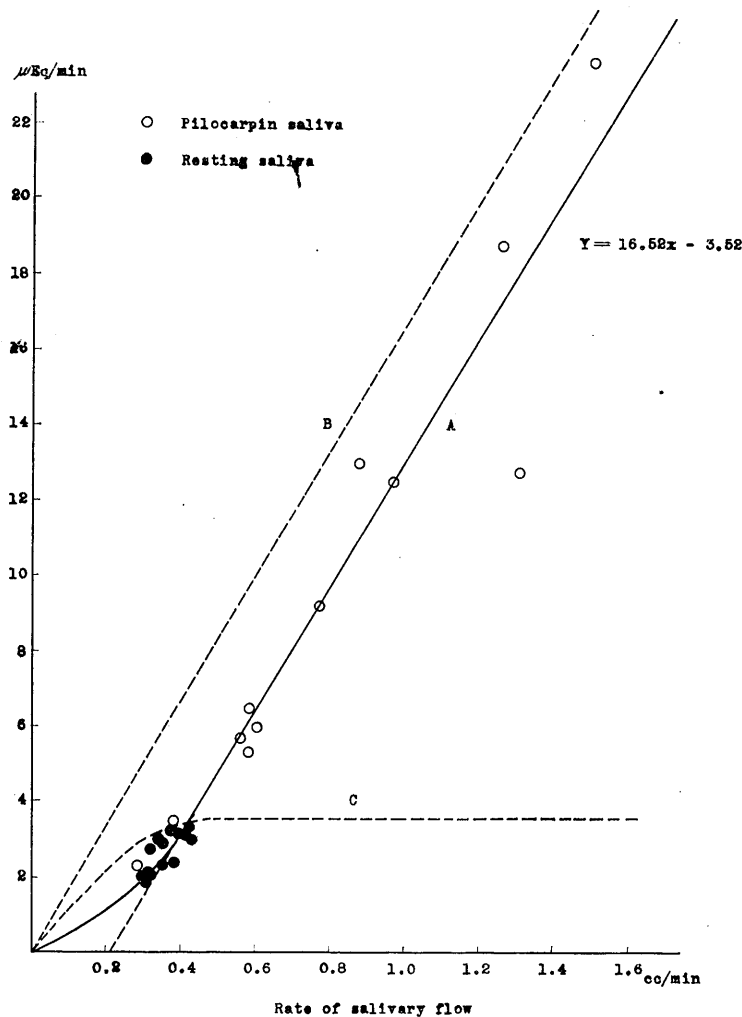


Fig. 4. Rate of excretion of Na^+ in saliva with relation to salivary flow.

合のイオン分泌速度と流出速度の関係はこの直線部分に平行して引いた原点を通る直線により現される筈である（これをB線とする）。従ってこのBとAの差が導管部に於けるイオン逆吸収量を現す事になる。夫々の流出速度の点に於いて（A-B）の値をプロットして見るとC線が得られる。このC線は分泌興奮に伴って流出速度が大きくなる程上昇し流出速度が一定の限界以上に達すると一定になるが、これは逆吸収が最大容量に達した事を意味する（Aの直線部分を延長してY軸を切る点のYの大きさが逆吸収の最大容量であって負値をとる）。

次に K^+ について同様にイオン分泌速度と流

出速度の関係を分析したのが第5図である。図示の如く、 K^+ イオン分泌速度の曲線（A）は流出速度が一定限度以上の所では直線的に増して、この直線を延長して見るとそれは図の原点を通過する。併しこの限度以下の所では曲線となって流出速度0の点に於いても K^+ 分泌量は正值を示す事になる。この事は K^+ は元来腺底部より一定濃度にて分泌され、その原唾液について K^+ 分泌速度と流出速度の関係を求めると原点を通る直線（B）となるのであるが、これが導管部を通過する際に更にここで K^+ の分泌が附加せられ、原唾液よりも高い濃度に於いて分泌されるのである。この事は既に教室の

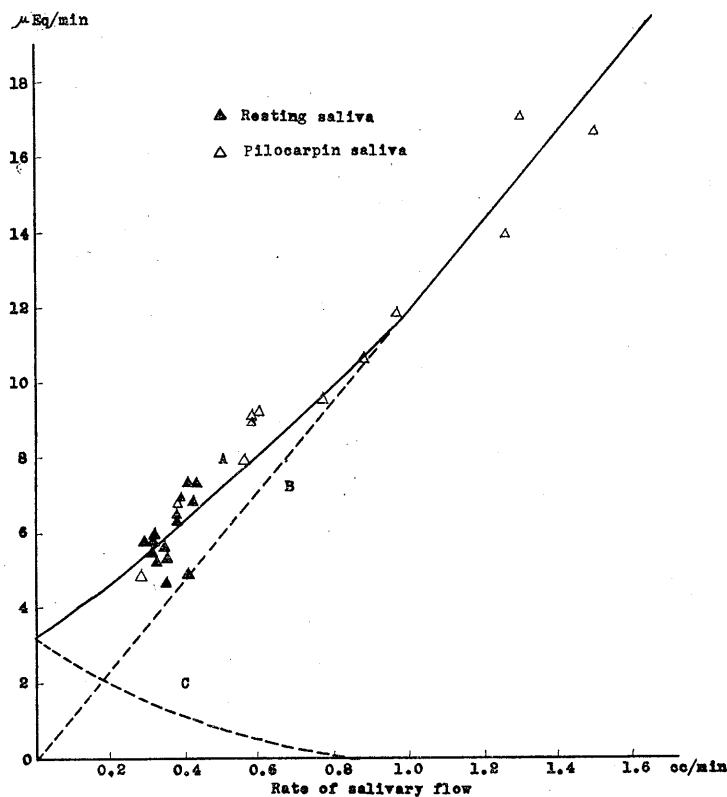


Fig. 5. Rate of Excretion of K^+ in saliva with relation to salivary flow.

三好⁹⁾等の指摘した所である。その為に分泌速度曲線は原点より高い方向に曲って来るのである。従って腺底部に於ける K^+ 分泌速度の線(図のB)と導管より流出する唾液の K^+ 分泌速度の線Aとの差(C)はこの導管部に於ける K^+ 分泌の大きさを現わす事になる。図示の如く導管部に於ける K^+ 分泌は流出速度の低い所では可なり大きい流出速度の増加と共に減少し零に近付く。これについて Burgen は流出速度の低い所は唾液分泌のスタートを切った所に相当している為に細胞内にストックされた K^+ が多い為に多く分泌されると言う。即ち細胞からの K^+ 分泌は最初は大きい細胞内 K^+ が分泌されて行くと細胞内 K^+ が段々減じその為に可なり分泌の進行した時点に於ては K^+ 分泌も極めて少い事になってしまうと説明した。図のC線はこの K^+ の分泌速度と唾液流出速度の関係を示したものである。この説明の当否は別として

とにかく K^+ は細胞内にその源を発したものであって、流出速度に伴い濃度を減ずるものと考えられる。

最後に Cl^- の分泌について考えるに、これは前記の如く Na^+ 分泌と K^+ 分泌の相混じた様な形になるのであるが、第6図に於いて同様な分析を行って見る。先ず唾液の Cl^- の濃度とその流出速度を乗じて Cl^- の分泌速度を算出すると図のA線が得られる。その直線部分を延長(A')するとY軸を負の部にて載り、イオン逆吸収が行われる事を示している。併し実際は流出速度の低い部にて曲線は上に曲り K^+ と同様に正の位置にてY軸を切る。そこでこれを次の如くにして分析する事が出来る。先ず Cl^- 分泌速度と流出速度が直線関係を示す部に平行して原点を通る直線Bを引くとこれは腺底部に於ける原唾液への Cl^- の分泌速度を示す回帰線と考えられる。従ってA線の流出速度の低い範囲の所

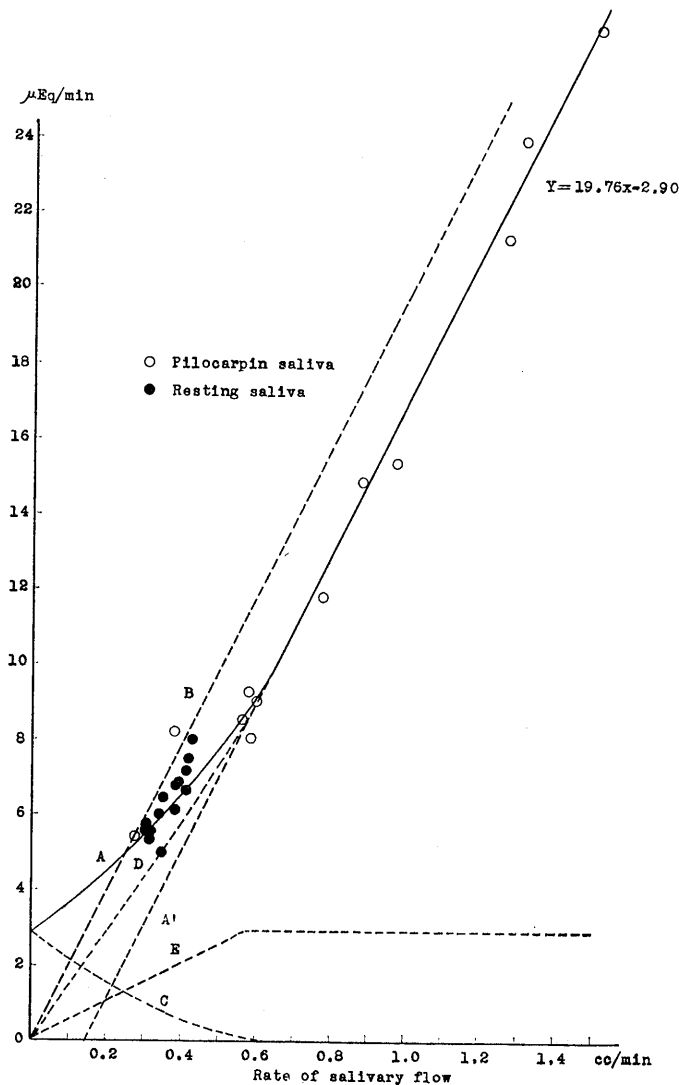


Fig. 6. Rate of excretion of Cl^- in saliva with relation to salivary flow.

でAとBの差を求めるならばこれは導管部に於ける Cl^- 分泌量を表す事となる。そこでこの分泌が K^+ の場合と同様に流出速度と共に減ると仮定して流出速度の低い範囲で計算により求めた分泌量と流出速度の曲線を K^+ 分泌曲線と同様になる様に延長してつくったのがC線であって、これが Cl^- の分泌曲線に相当する。このCの値を夫々の流出速度の点に於いてAより差引く時はここに導管部のイオン分泌の加らない仮想的なイオン分泌曲線(D)が得られる筈である。従ってこのDとBの差が腺底部に於ける逆

吸収曲線Eとなる。Eは Na^+ の場合と同様に流出速度の低い所では小さいが、段々と大きくなって流出速度が或る限界以上に達すると一定になる。これが Cl^- の濃度が流出速度の低い所では流出速度と共に減少し或点で最小となってそれ以後上昇して来る理由である。このD線、E線は全く仮定的な線であるから、これを定量的にその実在を検討する事は将来の研究にまつ外はないが、 Cl^- 分泌の経過を以上の如く理解する事により少くも定性的には流出速度と Cl^- 濃度との関係をよく説明する事が出来る

のである。但し Cl^- の分泌場所が K^+ と同様に導管部であるかどうかは問題があって、同じく導管部にて Cl^- の分泌と逆吸収が起ると考えるよりも、 Cl^- の逆吸収は導管部で、その分泌はむしろ腺底部であると考えた方がよい様に思われる。併しこの点将来研究を要する。

結 論

人体について自然に流出する総唾液を固有唾液とし1% ピロカルピン 0.2 cc の皮下注射によって流出する総唾液を刺激唾液としてそのイオン濃度、粘度等と流出速度との関係を精査し、次の結論を得た。

1) 従来報告せられた固有唾液と刺激唾液の組成の差は唾液流出速度の差によって現れたものであって、流出速度と組成の関係において固有唾液も刺激唾液も本質的な差はないものと考えられる。

2) 固有唾液イオン組成の日内変動は必ずしも一定の傾向を示さない。

3) 刺激唾液、固有唾液を通じてイオン濃度と流出速度の関係は細胞外液に由来する Na^+ については流出速度増加に伴いイオン濃度は上昇し或一定の最大値に近付かんとするに対し、細

胞内液殊に導管部細胞に由来する K^+ は流出速度の上昇と共にその濃度は一定値迄低下し、そこで一定に止る。 Cl^- は元来細胞外液に由来するものであるが一部は細胞内に入っていると言われるから、その濃度と流出速度の関係は Na^+ と K^+ の夫を合した様な形となり流出速度の低い範囲では流出速度と共に低下するが一定範囲をこえると共に流出速度に伴い上昇し一定の最大値に近付いて行く。

4) 以上のイオン濃度と流出速度の関係を腺底部に於ける一定濃度の原唾液の分泌と導管部に於けるイオン逆吸収及び腺底部乃至導管部に於ける分泌の附加を仮定して解析した。

文 献

- 1) 永井一夫・杉本外来丸 (1950) 林「条件反射学応用論」(評論社) 169
- 2) 栖原六郎・浅川 寛 (1957) 歯科月報 **30**, 137
- 3) 宮本 章・外 (1956) 生化学 **27**, 10
- 4) 高岡 渉 (1953) 日本生理誌 **15**, 371
- 5) 森 隆之助 (1957) 日本生理誌 **19**, 813
- 6) Burgen, A. S. V. (1956) J. Physiol. **132**, 20
- 7) Schneyer, L. H. and Schneyer, C. A. (1960) Am. J. Physiol. **199**, 649
- 8) Thaysen, J. H., Thorn, N. A. and Schwartz, I. L. (1954) Am. J. Physiol. **178**, 155
- 9) Miyoshi, M.; Jap. J. Physiol. 近刊号 (1963) に掲載予定

血圧第三級動揺及び呼吸様式の周期性変動に 対する低 O_2 の影響について

Effect of low O_2 on the blood pressure oscillation and
periodic change of the respiratory pattern

竹 内 亨 (TAKEUCHI-Toru)*

The brain was excluded from the blood circulation in the rabbits with exception of the catotid artery on one side. The common carotid artery was compressed from outside with a constant pressure higher than the control mean blood pressure of the animal (Miyakawa's method), then there appeared blood pressure oscillation accompanied with the periodic change of respiratory movement. This blood pressure oscillation was presumably caused by the negative feed back mechanism. In an attempt to clarify the nature of the feed back factor animals were exposed to hypoxia and the blood pressure oscillation under hypoxia was investigated. The effects of inhalation of 18% to 6% O_2 -gas mixture upon the blood pressure oscillation are summarized as follows.

1. In respect of the amplitude of blood pressure oscillation following tendencies were observed.

When the blood pressure oscillation was small in amplitude under the control condition of breathing room air, the inhalation of the gas mixture of low oxygen concentration enlarged it. However, when the amplitude was large already under the control condition, the inhalation had tendency to diminish it.

2. In regard to the period following distinct effect was obtained. The inhalation of the gas mixture of low oxygen concentration reduced the period in approximately 75% of all experiments, irrespectively of the magnitude of the amplitude in the control condition. In 25% of experiments the inhalation did not change or slightly enlarge the period.

3. In the experiments by the exertion of the same side pressure the rate of the increase in amplitude was in inverse proportion to the oxygen concentration in the inspired air.

4. As to the level of the oscillation the diminution in amplitude was always accompanied by the elevation of the level which connected the minimum points of the oscillation. However, when the inhalation brought about the reverse effect on the amplitude, the level was subject to no change or slightly lowered.

From the results of the experiment of intermittent supply of blood to the brain under hypoxia in addition to the experimented results mentioned above, the following conclusions were obtained.

Anoxia is regarded as most important among the factors which are fed back to the cardiovascular centre and cause the oscillation on mean blood pressure. However, it is also difficult to ascribe all the event observed on the blood pressure oscillation solely to anoxia.

1. 緒 言

1886年 Traube¹⁾ は Worara で本来の呼吸運動を停止させて人工呼吸を施し、さらに迷走神経を切断した動物において、人工呼吸を止めたとき、人工呼吸の再開後、20%またはそれ以上

の CO_2 吸入時に周期性血圧第三級動揺の出現することを報告している。また迷走神経無傷の動物では人工呼吸を中止したとき、さらに人工呼吸によって20%の CO_2 を吸入させた際にも周期性血圧第三級動揺が出現することを観察している。これ以来多くの研究者が種々の催起方法を用いて周期性血圧第三級動揺を発現させ、発現機序解明の実験を進めてきた。しかしながら、いまだに発現機序に関しては不明な点が多

* 信州大学医学部第2生理学教室

2nd Dept. of Physiol., Shinshu Univ. School of Med.

[昭和38年7月18日受付]

い。

現在、多くの催起方法の中で頭蓋内圧上昇及び脳血流制御の2方法は血圧第三級動揺の発現性がよく持続性があり、発現機序も大凡同様であると考えられている。Cushing²⁾, Eyster³⁾, Guyton and Satterfield⁴⁾, 佐川⁵⁾等は頭蓋内圧を上昇させて周期性血圧第三級動揺を催起し、この血圧動揺は脳の著しい貧血に基因するものであると考えた。なかでも Cushing²⁾はその発現機序解明のため頭蓋窓を設けこれよりの観察、迷走神経切断、延髄へ 10% Cocain 液の滴下、小腸での血管観察等を行なった結果つぎのような結論に達している。即ち頭蓋内圧上昇によって脳に急激な貧血状態が惹起され、このため循環中枢は興奮を起し体血圧が上昇する。血圧上昇により脳血流は回復し血圧は下降してゆく。しかし、血圧が頭蓋内圧以下になると再び強度の貧血状態となり循環中枢の興奮を惹き起す。このような cycle を繰り返し血圧動揺が生成されるとした。また Guyton and Harris⁶⁾は頭蓋内圧と直接関係なく出現してくる多くの周期性血圧第三級動揺においては、迷走神経、洞神経、減圧神経の全てを切断すると消失するので、この種の周期性血圧第三級動揺は“pressure-receptor-autonomic oscillation”に基づいて出現すると考えた。これにたいして Guyton and Satterfield⁴⁾は頭蓋内圧上昇で生ずる周期性血圧第三級動揺を“central nervous system ischemic reflex oscillation”に由来するものと考え、周期性血圧第三級動揺に少なくとも2種類あることを指摘している。

他方 Hartmann⁷⁾は交叉循環実験によって異なった結論に到達している。即ちA犬の心臓を用いてB犬の総頸動脈より脳の灌流を行ない、B犬の頭蓋内圧を上昇させると血圧第三級動揺の出現するのを観察している。したがってこの場合の血圧動揺は脳実質の圧迫により起るものであると結論している。また Rodbard, et al.⁸⁾⁹⁾は頭蓋内に圧受容器の存在を仮定し、頭蓋内圧上昇時の体血圧上昇反応はこの受容器を介して行なわれると考えた。

脳血流制禦法は宮川¹⁰⁾により考案された。これは脳の血流を1本の総頸動脈で司どらせ、これに側圧を加えて血圧の動揺を催起させるものである。宮川は総頸動脈に側圧を負荷しない場合でも「脳血行を完全近く遮断するが、正常呼吸運動が尚持続する程不完全である場合に出易い」と述べ、さらに除脳後出現し易くなることを認めた。寒河江¹¹⁾は自然発生の周期性血圧第三級動揺の場合大多数において出血、深麻酔、手術侵襲に基づく全身性の O_2 不足が出現し易くしているのを観察している。Sagawa, et al.¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾は2頭の犬を用い受血犬の脳の持続的灌流を基本として実験を分析的に進め、脳灌流圧を 10-20 mmHg 程度に迄下げると、脳血流→循環中枢→循環器系→体血圧→脳血流という閉回路系は不安定状態に陥入り血圧波は自励発振をするに至ることを検証している。この場合循環中枢に直接作用し体血圧上昇を起させる因子として化学的性質のものを推定している。

ここで問題を所謂 C. N. S. ischemic oscillation に限定して考えた場合、いまだに貧血によりもたらされた脳内変化の中で如何なる因子が血圧第三級動揺形成の原因となっているかについては全く不明の状態にある。これを解明する為の第1段階として、宮川¹⁰⁾の行なった脳血流制禦法を家兎に用いて周期性血圧第三級動揺を発現させ、 O_2 欠乏状態を低 O_2 空気吸入により起し、これにより生ずる血圧動揺の変化を観察する事とした。ただしこの方法では心臓並びに末梢血管に対する低 O_2 の直接作用及び脳血流増大による変化を除外出来ない短所を有するが、これらを考慮しつつ実験を進め若干の知見を得たのでここに報告する。

Ⅱ. 実験方法

2.5-3.3 kg の家兎を体温程度に保ち得るサーモスタット付き電気保温固定器上に、背位に固定し、麻酔としては 10% Urethane 溶液を、10 cc/kg の割合で下腹部に皮下注射を行なった。ついで大腿動脈の側枝を結紮切断して動脈を広範囲に互り分離した。

さらに両側の第2或は第3或は第4頸椎横突起の腹側に半米粒大の穴を穿ち、ここよりガーゼを横突起孔内へ強く挿入し充填を行なった。これによって椎骨動脈並びに横突起孔内を走る血管の血行を遮断した。ついで両側総頸動脈を分離し、側枝の結紮切断を行なった。

周期性血圧第三級動揺を得るためには、このような手術の後で両側総頸動脈の血行を止めた際に、完全または殆ど完全に近い脳血行遮断状態となる必要がある。このことは両側総頸動脈を動脈クレンメにて挟んだ際に出現する血圧上昇の程度、呼吸停止並に貧血性痙攣出現の有無によって判定した。

混合吸入気体を調製する為には特別なビニール製の袋を用いた。この袋は4角形をなしており相対する角に内径約15mmのビニール管を1本ずつ計2本付けてある。このビニールの厚さは0.2mm、容積約40l入りである。この袋へ夏目製作所製の動物人工呼吸器を用いて N_2 及び空気の混合気体約35lを入れ、大凡6, 9, 12, 15, 18% O_2 となる様にした。ついでこの2本のビニール管を人工呼吸器の両端に接続し充分攪拌させる。この調整混合気体をその他は同じであるが、角に1本の短いビニール管しかもたない他のビニール袋へ人工呼吸器で移して保存する。保存の際には気体の流出に充分注意する事が必要で、ビニール管は2本のコッヘルを用いて止めた。なお使用に当ってScholander微量ガス分析器で組成を求めた。

体血圧はさきに分離した大腿動脈に挿入した動脈カニューレより、水銀マンモーターを介して煤紙に描記した。この両者を結ぶ肉厚ゴム管内は、3.8% Sodium citrate 溶液で満してある。

血圧第三級動揺催起の方法はつぎの通りである。既述の手術を終えた家兎の一侧の総頸動脈を動脈クレンメで挟み、他側の総頸動脈に対しては第1図に示した側圧負荷装置を用いて側圧の負荷を行なった。

この側圧負荷装置は宮川¹⁰⁾の発案によるもので、金属筒とそこに直径が筒より僅かに大きく且つ弾性を極力少なくしたゴム風船を入れた

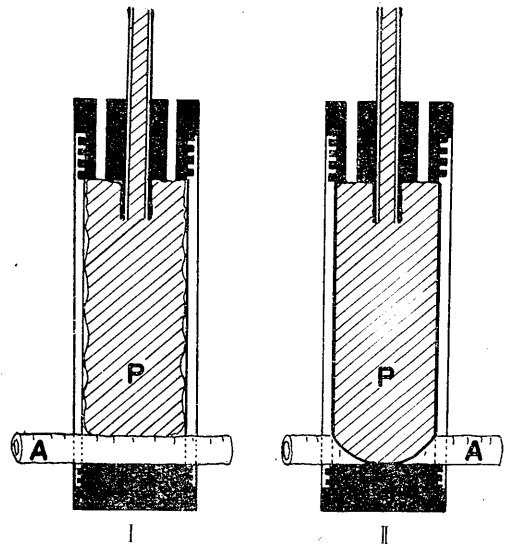


Fig. 1.

End piece of the instrument for exertion of side pressure upon the carotid artery.

A : common carotid artery. B : a toy balloon.

I : before compressing. II : during compressing.

ものである。動脈はこの風船と金属壁との間に圧迫されるようになっている。加圧時に風船壁に張力がかからないよう、風船の大きさは円筒の容積より幾分大きい必要がある。この風船内には2連球、凡そ300ccの空気を入れた貯留瓶、薄いゴム管からなる系で加圧し、この系に挿入した水銀マンモーターでその高さを記録させた。

呼吸運動の描記は2種類の方法によった。実験動物 No. 7 迄は剣状突起より尾側約1cmの部分でクレンメにて挟み、滑車を介し、横杆をもって拡大し煤紙に描記した。実験動物 No. 8 以後は所謂気道の側圧変化を描記した。即ち、まず両側に呼吸弁を有する十字形気管カニューレを気管に挿入する。ついで気管に挿入した部分とは反対側にビニール管を介してタンブールを接続し、これにより煤紙描記を行なった。煤紙に描記される呼吸の大きさはビニール管に設けられた抵抗を変えることにより調節した。

かような準備操作の後、30羽の使用家兎の各々についてつぎの順序、方法で実験を進めた。

Ⅲ. 実験成績

まず前記の方法で脳血流遮断状態を確かめる。ついで側圧を順次上昇させてゆき、安定した周期性血圧第三級動揺を求める。つぎに低 O_2 空気吸入によりこれが消失しない最低の側圧を求め、略この側圧で空気吸入時の周期性血圧第三級動揺を平均4分45秒間描記する。ついで十字形気管カニューレの吸気側に低 O_2 空気入りビニール袋を接続する。これと同時に描記を始め(但し実験動物 No. 9 迄は吸入開始後約1分で描記を始めた)平均4分32秒間記録する。つぎにビニール袋及び側圧を除き、約30分間回復を待つ。そこで再び同一の側圧を加え、周期性血圧第三級動揺を起す。このような操作を基本として、これに空気及び低 O_2 空気吸入時にそれぞれ側圧を同程度づつ段階的に上昇させる。あるいは側圧を高め空気吸入時に充分大きい動揺を起させ、これに低 O_2 負荷を行なうといった変法も用いた。また低 O_2 負荷後に側圧負荷を除かず、そのまま空気吸入時の記録に移行した実験が5回ある。なお空気吸入の際に、ビニール

袋を使用するか否かで周期性血圧第三級動揺は影響を受けない、したがってこれを用いないこととした。

吸入 O_2 濃度が著しく低い時、血圧第三級動揺の減弱をきたす例があった。この場合 4.9 mmHg以下の振巾は消失として測定対象から除外した。低 O_2 空気吸入の際の周期性血圧第三級動揺の control としてはそれぞれその直前の空気吸入時の同一側圧負荷のもとで出ている周期性血圧第三級動揺を用いた。度数分布図、動揺水準の図を別として、低 O_2 負荷による周期性血圧第三級動揺の変化は control に対する百分率で表示した。この場合 control, 低 O_2 負荷時の各々で一定側圧を加え現れている周期性血圧第三級動揺を周期、振巾について1波毎に測定してゆき、その平均値を算出し、これより control に対する低 O_2 負荷時の百分率を周期、振巾について求めた。但し低 O_2 負荷時の記録では描記開始直後の4-5波を除き定常状態となっている周期性血圧第三級動揺を測定対象とした。

8% O_2 程度以下では6例全てに周期性血圧

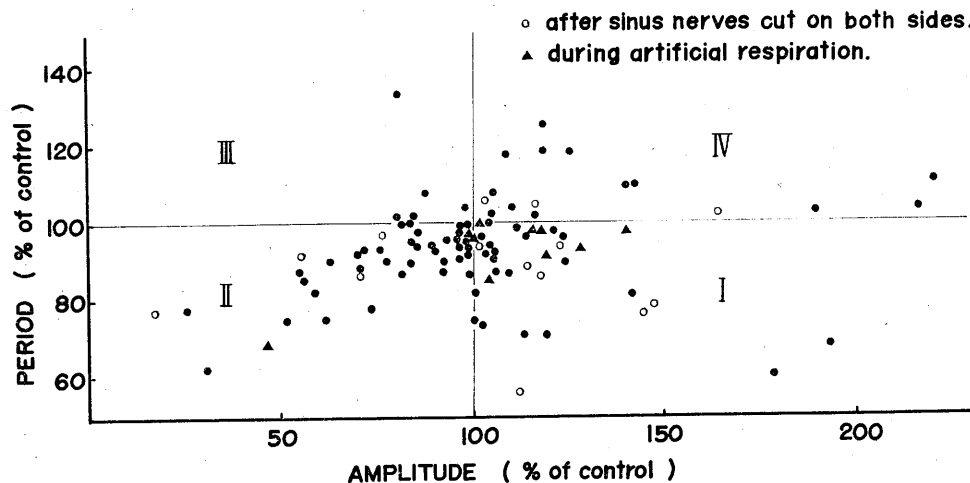


Fig. 2.

Influence of hypoxia upon the relationship between period and amplitude of the blood pressure oscillation. The blood pressure oscillation during room air inhalation is taken as control and the influence is expressed in per cent of the control values. The area of the correlation diagram is divided into four ones by straight lines drawn in parallel to the ordinate and abscissa through 100% points of period and amplitude. Thus the results are classified into four groups of respective areas (Groups I, II, III and IV).

第三級動揺の消失をみとめた。同時に急激な衰弱，著明な血圧降下をきたし易かったのでこれは除外した。

A. 血 圧

1. 低 O_2 空気吸入により生じた周期並びに振巾の変化における相互関係

吸入気体中の O_2 濃度は差し置いて低 O_2 空気吸入時の周期，振巾を control の百分率として表わし，両者間の相関図表を第2図に示す。これを図内の直角に交る2線が仕切るように，control に対する百分率が100%より多いか少ないかによって4つの区画に分ける。区画Ⅰを周

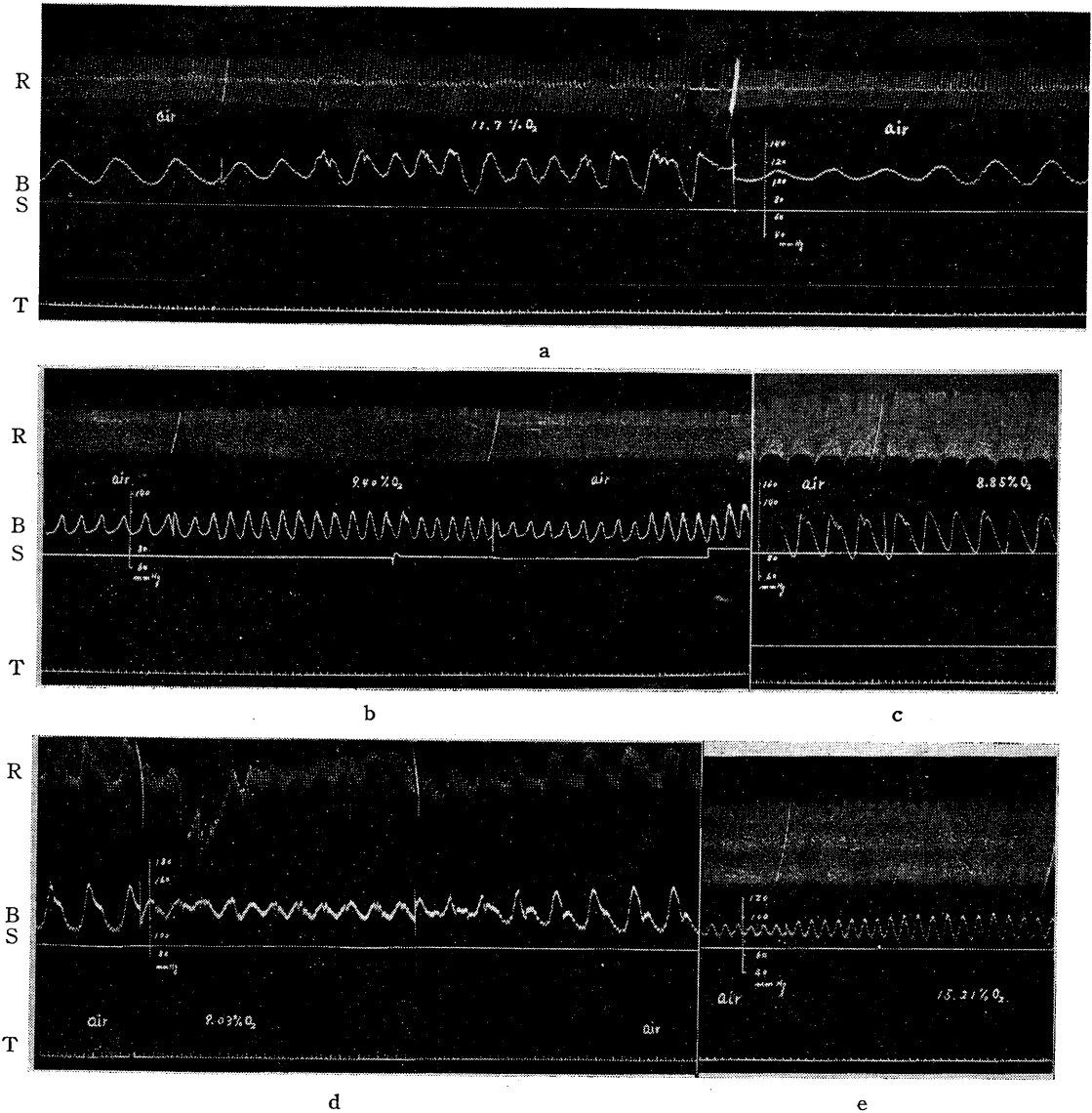


Fig. 3.

Blood pressure oscillation elicited by exertion of side pressure upon the carotid artery under the inhalation of room air and low oxygen gas mixture. Records a, b, c and d represent groups I, II, III and IV respectively. The experiment of low oxygen inhalation was followed by room air inhalation without interruption in d. R : respiratory movement. B : mean blood pressure. S : side pressure upon the common carotid artery. T : time mark (a, d : 3 sec, b, c and e : 6 sec).

期 ≤ 100 , 振巾 ≥ 100 , 区画Ⅱを周期 < 100 , 振巾 < 100 , 区画Ⅲを周期 ≥ 100 , 振巾 ≤ 100 , 区画Ⅳを周期 > 100 , 振巾 > 100 とする。このよう

に定めると36回は区画Ⅰに, 40回は区画Ⅱに, 7回は区画Ⅲに, 16回は区画Ⅳに属することとなる。これは実験回数を示しているが, これを

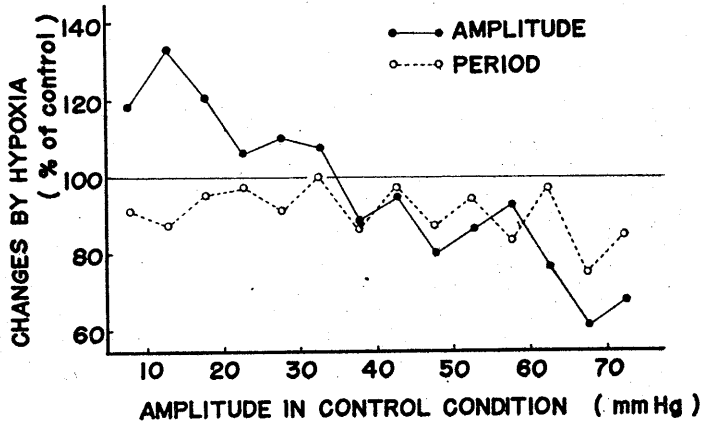


Fig. 4.

Influence of hypoxia upon period and amplitude of the oscillation. The oscillations are classified into 14 classes according to magnitude of amplitude in the control condition, each class having 5 mmHg width. The averages of period and amplitude of each class in hypoxia are expressed in per cent of respective control values.

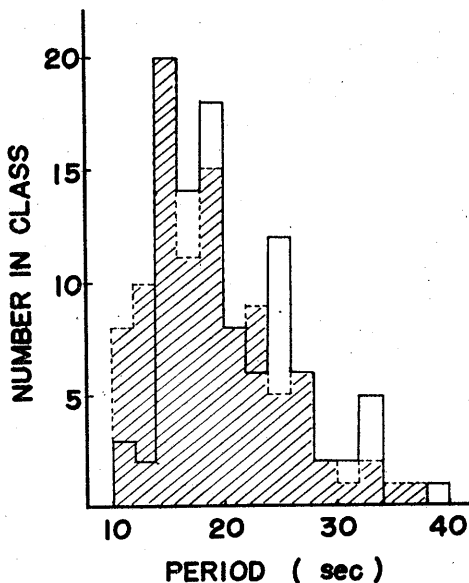


Fig. 5.

Period histograms of blood pressure oscillation elicited by side pressure exertion.

Solid line : under the control condition. Hatched line : under the inhalation of low oxygen gas mixture.

個体別に示すとつぎのようになる。すなわち空気及び低 O_2 空気吸入時の周期, 振巾の平均値を個体別に求め, これより周期, 振巾の control に対する百分率を算出する。かようにして区画Ⅰに15例, 区画Ⅱに10例, 区画Ⅲに3例, 区画Ⅳに3例それぞれ属する結果を得た。したがって区画ⅠⅡは区画ⅢⅣに比較して実験例数で4.2倍, 実験回数で3.3倍である。これらの結果から低 O_2 空気吸入により周期の縮小をきたす傾向が強くなり, この傾向は振巾増大の際にすらも存在している事がわかる。また区画Ⅰは波動学的に促進された状態と考えられ, 区画Ⅲは抑制された状態と考えられる。この抑制区画とも考えられる区画Ⅲに属する実験例数, 回数は共に極めて少ない。しかもこの例数3の中2例は共に1回の低 O_2 負荷実験のみで死亡しており, その個体にとって過度の負荷になったと推定される。

これらを実際の記録で示すと第3図のようである。この図で a, b は区画Ⅰ, c は区画Ⅱ, d は区画Ⅲ, e は区画Ⅳに属する。この際低 O_2 空気吸入による体血圧の変化は a, d で僅かに上昇, b では不変であった。

第4図に低 O_2 空気吸入時の動揺の性質と吸入前の空気

吸入時のそれとの関係を示してある。低 O_2 空気吸入前の空気吸入時に発現している周期性血圧第三級動揺の振巾（これは低 O_2 空気吸入の際に現われている血圧第三級動揺の振巾に対する control である）を 5 mmHg より階級の区間を 5 mmHg として組わけを行ない、これを横軸にとる。縦軸方向には低 O_2 空気吸入時に現われている周期性血圧第三級動揺の各組における振巾の平均値を示した。この場合同一組内に属する control の平均値でそれぞれ除し 100 を乗じた値、即ち各組単位で求めた control に対する百分率を用いて各組の中央値の線上に表示してある。これと同様にして周期の記載も行なった。

このような処置によってつぎの結論が得られる。すなわち空気吸入時に小振巾の周期性血圧第三級動揺をもって反応する場合に低 O_2 負荷は振巾の増大をもたらす。すでに空気吸入時に充分大きい振巾を以て反応する場合には、低 O_2 負荷はかえってその振巾を縮小させる作用を有する。第 3 図 a, b, e は前者に、d は後者に属する記録である。周期に対しては既に第 2 図からも推定されたように、振巾に関係なくその平均値を僅かながら縮小させる働きをなしていることがわかる。

2. 周期と吸入気体中の O_2 濃度との関係

低 O_2 空気吸入の際一定側圧で現われている周期性血圧第三級動揺の周期の平均を求め、これ

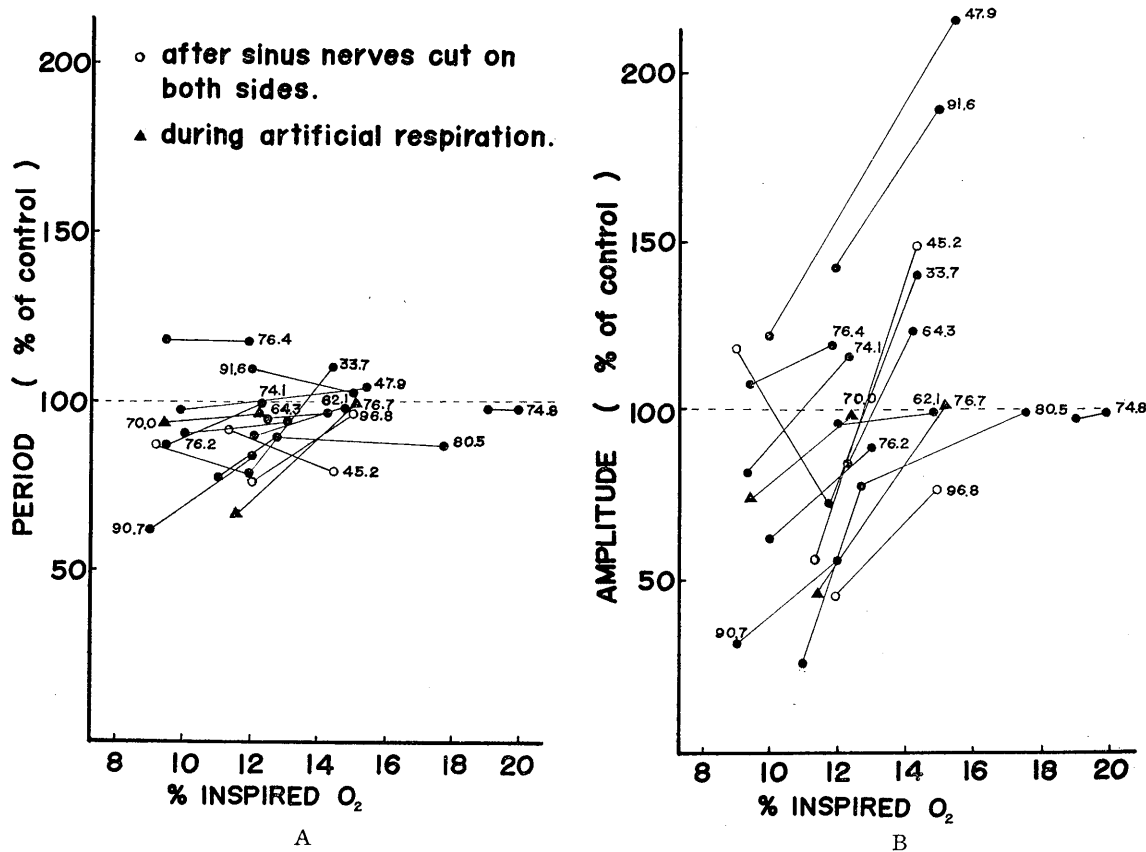


Fig. 6.

Influence of hypoxia upon period and amplitude of the oscillation of individual animals under condition of the exertion of same magnitude of side pressure. The points joined by the solid lines present the results from individual animals. Figures at the ends of the solid lines indicate side pressure in mmHg.

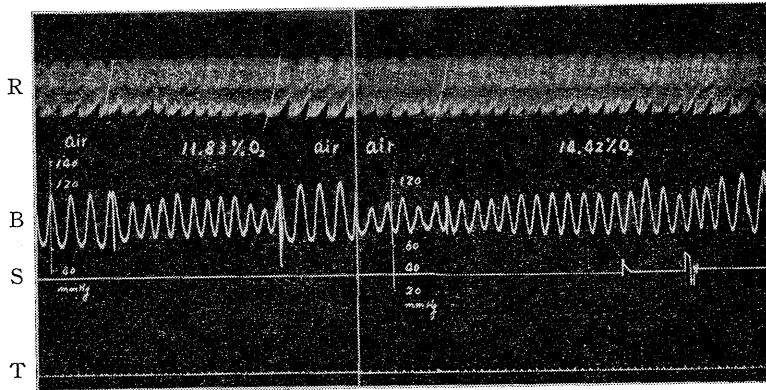


Fig. 7.

Blood pressure oscillation elicited by same side pressure under hypoxia in a rabbit. The oxygen concentration of inhalation gas mixture are written on the records.

R : respiratory movement. B : mean blood pressure. S : side pressure upon the common carotid artery. T : time mark (6 sec).

を頻度 1 と数えて描いた周期別度数分布図を第 5 図に示す。これには control も合わせて記載してある。ここで低 O_2 負荷時の周期の平均値は 18.7 秒、標準偏差は 5.77 秒で、control の平均値は 20.4 秒、標準偏差は 5.45 秒であり総頻度は何れも 99 である。この両標準偏差は 45% の危険率でその差は有意であるとは云えない。また本実験において、10 秒以下の周期は低 O_2 空気吸入によっても得られなかった。

宮川¹⁰⁾は側圧負荷と周期とは無相関の状態にあることを述べている。佐川⁵⁾、石河等¹⁶⁾も頭蓋内圧上昇法で頭蓋内圧及び周期についても同様の結果を得ている。ここで側圧を無視し、低 O_2 空気吸入時の周期についての control に対する百分率と吸入 O_2 濃度との相関係数を求めると、0.03 となり極めて低い値を示している。なおこの総数は 99 回である。つぎに同一側圧で O_2 濃度のみを変えた実験例 15 について、前と同様に低 O_2 空気吸入時の周期の control に対する百分率と吸入 O_2 濃度との相関を調べる。この結果は第 6 図 A のごとくなり、相関係数は 0.09 で相関関係は存在しない。また個々の例についても吸入 O_2 濃度との関係は一定していない。第 7 図は同一側圧で吸入 O_2 濃度のみを変えた 1 実験例を示す。

3. 振巾と吸入気体中の O_2 濃度との関係

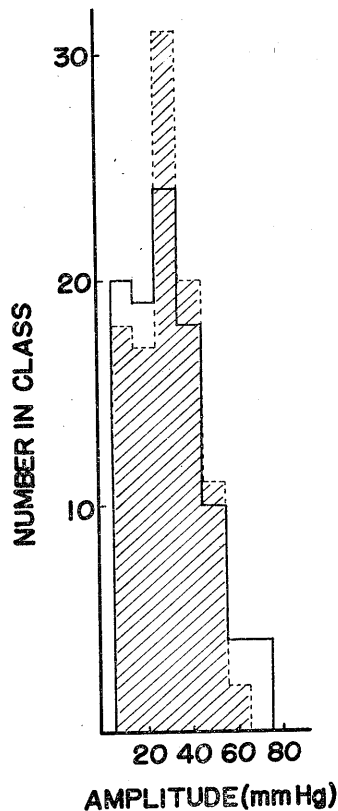


Fig. 8.

Amplitude histograms of the oscillations.

Solid line : under the control condition. Hatched line : under the inhalation of low oxygen gas mixture.

周期の場合と同様に処理して振巾別度数分布図を描き、これを第8図に掲げる。低 O_2 空気吸入時の平均値 29.6 mmHg, 標準偏差は 13.3 mmHg である。また control の平均値は 31.2 mmHg, 標準偏差は 16.2 mmHg であり総頻度は何れも99である。この両標準偏差の比較検定を行ない、危険率6%で有意の差を認めた。第8図から低 O_2 空気吸入により小振巾は大きく、大きい振巾は小さくなり中位数の振巾の増加が観取される。

特に定めない側圧負荷を行なった99回について、低 O_2 空気吸入時の振巾の control に対する百分率を求める。この百分率と吸入 O_2 濃度との相関関係を調べると、相関係数は 0.13とい

う低い値となり無相関状態を呈している。

また第6図Bは同一側圧で吸入 O_2 濃度のみを変えた第6図Aと同一例について求めた、振巾の control に対する百分率と吸入 O_2 濃度間の相関図である。全体的には相関係数は 0.29と低い値である。しかし個別的に見ると吸入 O_2 濃度の低下に比例して振巾の増大率は全て減少している。これらの中の1例を第7図に掲げた。

4. 一定濃度の低 O_2 空気吸入時における周期、振巾と側圧との関係

第9図Aには各実験例別に、吸入気体中の O_2 濃度を一定とし、周期の control に対する百分率と側圧との相関を示した。この相関係数は

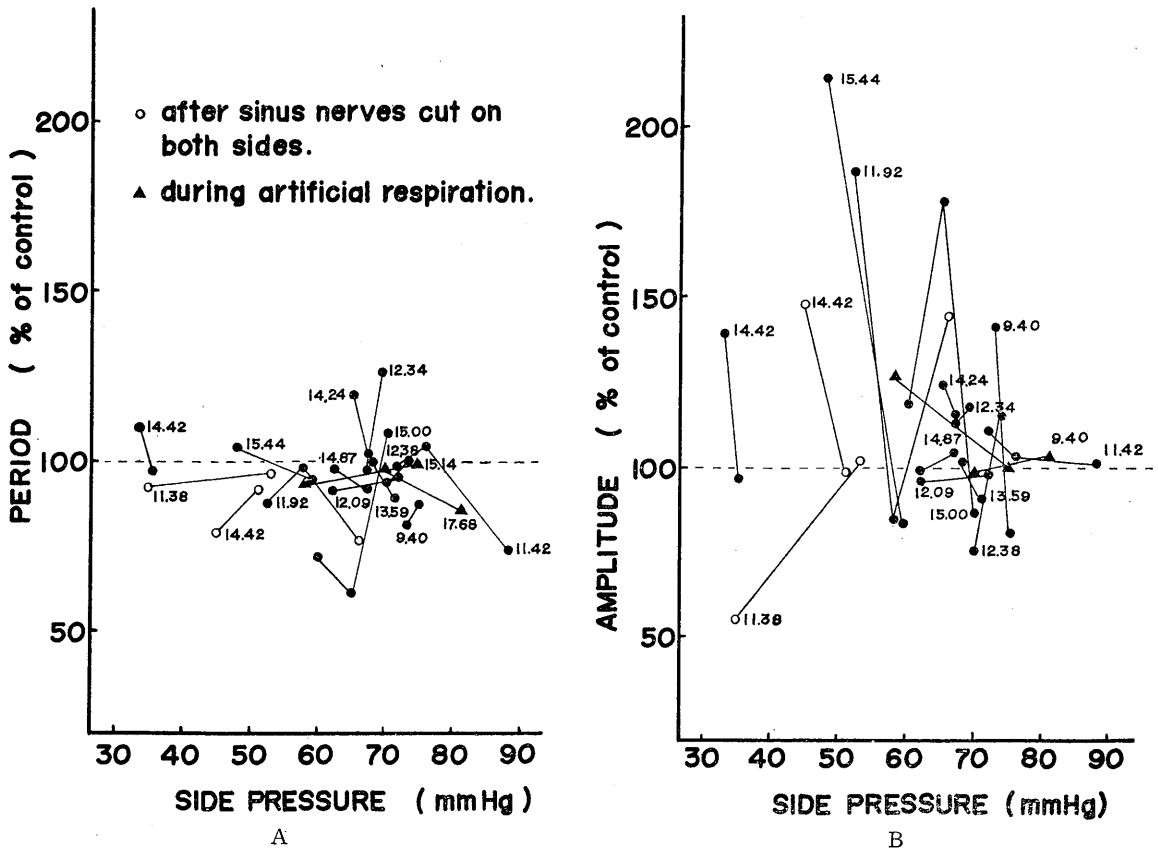


Fig. 9.

A: relationship between period of the oscillation and magnitude of side pressure. B: relationship between amplitude of oscillation and magnitude of side pressure upon the common carotid artery. The experiments were performed under the inhalation of gas mixture of same low oxygen concentration. The points jointed by the solid lines present the results from individual animals. The concentration is written in the diagram in per cent.

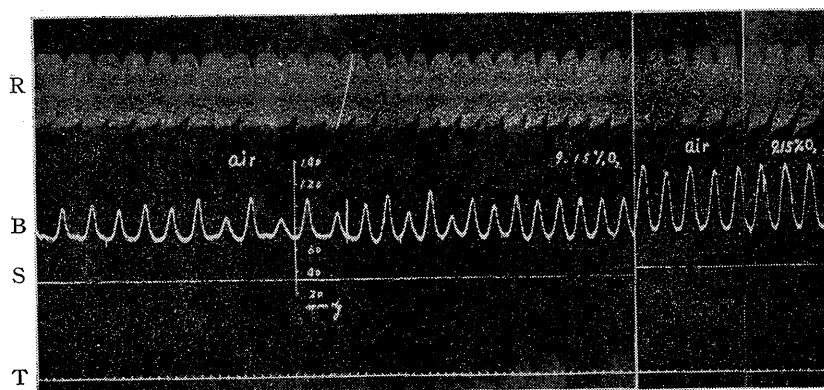


Fig. 10.

Blood pressure oscillation under different side pressures upon the carotid artery without change in oxygen concentration of the inhalation gas mixture in a rabbit.

R: respiratory movement. B: mean blood pressure. S: side pressure. T: time mark (6 sec).

-0.19 と極めて低い値となり，個別例についても一定の関係は見出されない。

周期の場合と全く同様にして振巾について求めた相関図が第9図Bである。この相関係数は0.23となり，全体としては無相関を示す。しかしこれを個別的に検討すると，control に対する百分率が側圧値に反比例して減少した例8，1例で3回の実験を行ない全体としては減少傾向を示した例2，正比例して増加した例5，不変例1となる。側圧上昇に従って control に対する増加率が低下する例の多い点が注目される。第10図はこの実験に属する1例である。

この他低側圧で出現している周期性血圧第三級動揺では， O_2 濃度9%以上の低 O_2 空気吸入であっても消失傾向を示す例が屢々認められた。しかし1例1回を除いて何れも側圧上昇という調節によって血圧動揺は再現している。

5. 波形の変化

a. 上昇，下降時間による検討

1周期を上昇時間(a)と下降時間(d)とに分けて測定し， d/a と振巾との関係を相関図に描いてみる。この場合空気または低 O_2 空気吸入の何れにおいても， d/a は振巾の増大に比例して大きくなる傾向が見られた。

また上昇時間は振巾と無相関の状態になっている。各々99の実験回数について空気吸入時では4-7秒間にその31%，4-12秒間に93%，低

O_2 空気吸入時では4-7秒間に36%，4-12秒間に98%が含まれていた。

したがって全例を総合すると，空気または低 O_2 空気吸入の何れにおいても振巾の増大につれて上昇曲線は急峻となり，上昇時間より下降時間に延長が見られるという大凡の傾向が得られる。これらは何れも石河等¹⁰⁾の結果と一致している。しかし低い側圧値を多く使用した為もあって d/a の平均値は，空気吸入時には1.41，低 O_2 空気吸入時には1.43と石河等の2.34に比較して低い値を示している。また $d/a < 1$ となった例数は空気吸入時に2例6回，低 O_2 空気吸入時に2例2回あり，これは $d/a < 1$ という例を得なかった石河等の成績と僅かながら異なっていた。

低 O_2 負荷の波形に対する作用は側圧に比較して弱い。ここで低 O_2 負荷による波形変化の傾向を知る為つぎの方法を用いた。まず低 O_2 負荷前の空気吸入時に出現している周期性血圧第三級動揺の上昇時間(ao)，下降時間(do)を測定し， ao/aa ， do/da を求める。これと振巾，吸入 O_2 濃度との関係を8.05から15.44% O_2 の間に互って調べ， ao/aa ， do/da ，振巾比(R.A.)は共に $\pm 0.8\%$ 以内の差を変化なしとして区分を行ない，第1表のような結果を得た。括弧外の数字は実験回数93についての成績である。括弧内の例数は29例について個別別に ao ， aa ， do ，

da の平均値を算出し、これより求めた ao/aa, の相違をきたさなかった。
do/da を基にして区分したものである。なお人 第 1 表から観察される事柄をつぎに列挙す
工呼吸, 洞神経除去例を除外した場合も, 傾向 る。

Table 1.

Classification of the experimental results under hypoxia based upon two characteristics—amplitude and configuration in terms of ascending and descending time. Each value is expressed in per cent of individual control one. Figures before and in parenthesis represent numbers of experiments and cases respectively.

A. C. : amplitude change by hypoxia expressed in per cent of the control values. aa : ascending time under the control condition. ao : ascending time under the inhalation of low oxygen gas mixture. da : descending time under the control condition. do : descending time under the inhalation of low oxygen gas mixture.

		ao/aa × 100			do/da × 100		
		≤91	92 < <108	≥109	≤91	92 < <108	≥109
A. C. {	≥109	19 (5)	3 (2)	14 (1)	9 (4)	15 (3)	12 (1)
	92 < <108	16 (5)	3 (7)	7 (0)	10 (4)	6 (4)	10 (4)
	≤91	14 (5)	6 (4)	11 (0)	18 (5)	6 (4)	7 (0)

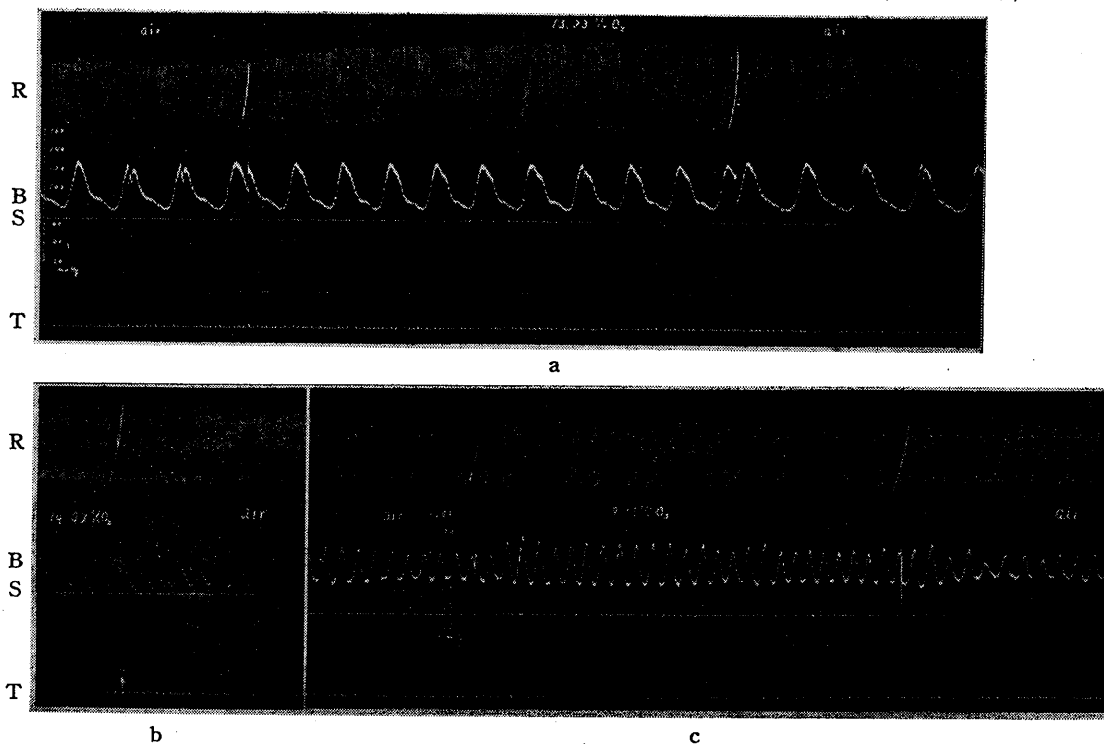


Fig. 11.

a and b : blood pressure oscillation altered in period accompanied by no detectable change in amplitude. The experiment of low oxygen gas mixture inhalation was followed by room air inhalation without interruption in b.

c : oscillations in blood pressure after sinus nerves cut on both sides. R : respiratory movement. B : mean blood pressure. S : side pressure upon the common carotid artery. T : time mark (a : 3 sec, b and c : 6 sec).

1) 低 O_2 負荷により振巾の大きくなる場合、振巾増大に拘らず上昇時間の延長 ($ao/aa \geq 1.09$) をきたす例数並びに回数は少なく、不変 ($0.92 < ao/aa < 1.08$) または縮小 ($ao/aa \leq 0.91$) している。この際の波形の変化は上昇曲線の緩やかな勾配が低 O_2 負荷によって急峻となる (第3図 a, b) か、或は周期性血圧第三級動揺の底における停滞時間は血圧の急激な再上昇によって短くなり、この結果下方へ向って丸味を帯びた血圧曲線は尖った形 (第10図, 第11図 c) となり易い。こうしたことは側圧上昇による変化と似通っている。

これに対して下降時間の比 (do/da)、及びこの表からはわからないが上昇時間の比 (ao/aa) と下降時間の比 (do/da) との間には一定の傾向が認められなかった。ただ振巾の増大と共に上昇時間が延長した3例では何れも下降時間の増加を伴っていた。

2) 振巾不変の場合は1)と同様の傾向を示している。しかし波形の変化は振巾が変わらないため底における停滞時間短縮の形をとる例が多かった (第11図 a, b)。

3) 振巾縮小の場合には1) 2) と異なり、下降時間の短縮 ($do/da \leq 1.09$) 例が多い。上昇時間が不変または延長した14例18回では2例2回を除いて何れもその下降時間に縮小をみとめた。この際の周期の縮小程度は、側圧の変化のみによっては得られない程短縮した例も多かった。第3図 d は上昇、下降両時間に短縮をきたした1例である。

吸入 O_2 濃度が 9-15% 程度であっても強い側圧負荷、長時間の低 O_2 空気吸入によって著しい衰弱状態に陥った例を認めた。つぎに個体の全身状態が周期に変化をもたらしたと思われる4例について記す。これらは何れも低 O_2 空気吸入によって周期の縮小を示していたにも拘らず、やがて無呼吸時間の増大と共にその周期は平均 1.6 倍に迄拡大するに至った。周期拡大の際には無呼吸時間の甚だしい延長を伴ったので、動揺の描記は1乃至4波に止め側圧を除去した。これらの中1例を除外した他は全て側

圧を去り、30分程空気を吸入させることにより再び低 O_2 空気吸入前と同様の波形を得ることが出来た。第3図Aに掲げた記録はこの中の1例であるが、この例では最後の1波に明らかな周期の増大を認めるのみである。かような実験結果は槽内への少量のクロールプロマジン注入が、家兎に自然発生した周期性血圧第三級動揺の周期を2倍に延長させたという寒河江¹¹⁾の実験と対比して興味がある。

b. 頂, 底の変位

ここで周期性血圧第三級動揺の最高点を頂、最低点を底と称する。吸入 O_2 濃度 8.05 から 15.40% に至る29例93回について低 O_2 空気吸入により起る頂, 底の変化をつぎに示す。この際 ± 0.8 mmHg 以内の差は変化はないものとした。なお人工呼吸, 洞神経除去例を別例として数えた38例についてもこの傾向に変わりはない。

低 O_2 空気吸入により頂, 底共に上昇した場合16例26回ある。この上昇の平均値は頂が 4.2 mmHg, 底が 4.9 mmHg である。この時の振巾の変化は縮小をきたしたものが最も多く、ついで不変, 増大の順に例数は少なくなった。第3図 a はこの中の振巾不変例に相当する。この他底は変わらず (平均値は 0.1 mmHg) 頂のみ上昇する例 (第11図 c) は7例15回で、この頂の上昇の平均値は 3.8 mmHg となった。これは底は平均 3.2 mmHg 下降し、頂は平均 4.8 mmHg 上昇した12例21回と共に全て振巾増大例である。第3図 b はこの1例である。これにたいして振巾の短縮をもたらす一様式として頂は平均 5.4 mmHg 下降し、底は平均 10.6 mmHg 上昇した14例22回を認めた。以上の分類に該当しない例は少なく、頂, 底共に不変 (頂の平均 0.2 mmHg, 底の平均 0.1 mmHg) 5例5回、頂は 3.0 mmHg, 底は 2.0 mmHg 共に下降1例1回、頂は不変 (平均値 0.3 mmHg) で底が平均 1.8 mmHg 上昇した2例2回、頂は不変 (0.6 mmHg) で底が 3.3 mmHg 下降した1例1回があった。

このように頂の上昇した実験回数は下降した回数に対して 2.7 倍に相当している。底については上昇回数は下降回数に比較して 2.1 倍となり

頂, 底共に上昇した場合が多いことになる。

さきに空気吸入時に現われた周期性血圧第三級動揺について a) 小振巾であるとき, 低 O_2 負荷はこれを増大させ, b) 充分大きい振巾の際には縮小させる傾向のあることを述べた。これに頂, 底の傾向を加味するとつぎのことが云える。 a) の如く低 O_2 負荷により振巾が増大する際には底は不変または僅かに下降し, 頂は上昇する傾向がある。 b) の如く振巾が縮小する場合には底の上昇を伴い, 頂はやや上昇するかまたは寧ろ下降する傾向が存在している。

c. 波の面積の変化

低 O_2 負荷によって底が変わ

なかった16例20回について, 底を結んだ直線と血圧曲線が囲む面積を測った。ついでこれを周期で除して1秒当りの面積を求めた。さらに空気吸入時の周期性血圧第三級動揺についても同様の処理を行ない, 両者を比較した。その結果単位時間当りの面積は, 減少1例1回, 不変3例3回を除いて, 何れも低 O_2 負荷により増加していた。

6. 動揺水準

周期性血圧第三級動揺の各項及び底相互を結ぶ線の丁度中央を通る線を動揺水準と名付けた。第12図は低 O_2 負荷時の動揺水準から低 O_2 負荷前の空気吸入時の動揺水準を差し引いた値と吸入気体中の O_2 濃度との関係を示したものである。この例数は30例99回で, 平均値は2.6 mmHg となった。また吸入 O_2 濃度との相関関係はない。

Sagawa, et al.¹⁴⁾の実験結果からすると, 脳灌流圧の昇降は周期性血圧第三級動揺に変化をもたらす筈である。そこでさきに述べた頂, 底の変化の場合と同一の例について動揺水準と頂, 底との関連性を求めた。この結果をつぎに動揺

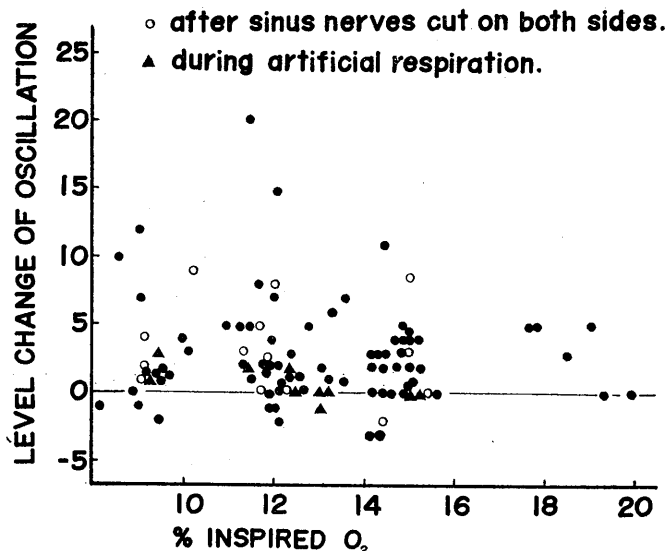


Fig. 12.

Relationship between level change of oscillation and oxygen concentration of the inhalation gas mixture. The level of oscillation under room air inhalation is taken as control.

水準の上昇が顕著な場合より順次列挙する。

まず頂, 底共に上昇した例では当然全てに動揺水準の上昇を伴い, この平均値は 5.2 mmHg であった。頂は下降, 底が上昇した例の動揺水準は1例1回が2.2 mmHg, 3例3回が1.0 mmHg 下降し, 不変2例2回となり, 残りの12例18回は上昇して平均値は2.6 mmHg となった。頂は上昇し底は不変であった例も全て動揺水準の上昇をきたした訳であるが, この平均値は1.9 mmHg となった。頂は上昇し底は下降した例では平均0.7 mmHg の上昇であったが, この中には動揺水準が1.5 mmHg 下降した2例2回が含まれている。またこの他の様式をとった例は少数故省略した。これらの結果から動揺水準の下降は振巾の縮小並びに増大例の両方に存在している事になる。さらに振巾増大例における動揺水準の上昇高は低く, 動揺水準の上昇が大きくなると振巾は縮小する傾向のあることが観取される。しかしこの低 O_2 負荷実験では動揺水準の下降が振巾の増大をもたらしているとは云えない。

7. 個体差

既に宮川¹⁰⁾, 石河等¹⁶⁾はこの存在を認めてい

るが、著者の実験においても一定側圧の下では各個体に応じてそれぞれ出現し易い周期がある。また低 O_2 負荷に対する波形の反応態度にも、既に掲載してある各記録から観取されるように個体差を認めた。更に低 O_2 負荷によって波形に変化が現われる際、個体の相違に従って低 O_2 負荷後 2-3 波目から振巾が著明に増大し、ついで徐々に減少して定常状態に達するもの（第11図c）、または 2-3 波後から定常状態になるもの（第3図b）と異なっていた。

個体差と関係ないが、Noell und Schneider¹⁷⁾ は 4-5% O_2-N_2 混合気体吸入から空気吸入に切替えた直後に一過性の著明な血圧下降が起るのを観察している。著者の実験においても低 O_2 負荷より空氣に切替えた直後に、血圧下降、全身状態の悪化をきたす例が認められた。

8. 洞神経除去

Guernsey, et al.¹⁸⁾, Rodbard and Saiki⁸⁾ は頭蓋内圧上昇により現われる体血圧上昇反応は、洞神経除去によって軽度増加する事を観察している。また洞神経除去の周期性血圧第三級動揺に対する影響について、宮川¹⁰⁾は特に著しいものを認めないと報告している。既に緒論で述べた閉回路系について、佐川¹⁵⁾はこの中の体血圧部分を開き open loop analysis を試みて、循環中枢による open loop gain として7という

平均値を得たと述べている。さらに佐川は「崑山等¹⁹⁾により調べられた頸動脈洞圧受容器による体血圧調節回路の open loop gain は1以下である」ことを引用して、循環中枢に基づく反応が如何に強力であるかを説いた。

かように周期性血圧第三級動揺における頸動脈洞の役割は甚だ少ないものと思われる。既に記載した各図表に示されているように、4例14回について行なった両側洞神経除去の実験成績から、低 O_2 負荷に対する反応は無処置の時と同様の傾向を有することが判明した。第11図cは洞神経除去の1例である。なお洞神経除去に際しては、頸動脈洞の上下 1 cm 以上に互って血管周囲の結締組織を頸動脈嚢と共に充分分離、除去した。

9. 人工呼吸

Tubocurarine Chlorideを極めて緩徐に静注してゆき呼吸の完全停止と同時に注射を止め、直ちに夏目製作所製改良型動物人工呼吸器で、呼吸弁付き十字形気管カニューレを介し人工呼吸を行なった。この際呼吸数は兎の自然呼吸と同一回数、1回の送入空気量は兎の大きさに応じて 30-50 cc 程度とした。空気吸入時にチアノーゼは全く認められず、Tubocurarine の効果消失後も充分他の実験を進める事が出来た。記録は側圧を高めて周期性血圧第三級動揺を催起させ

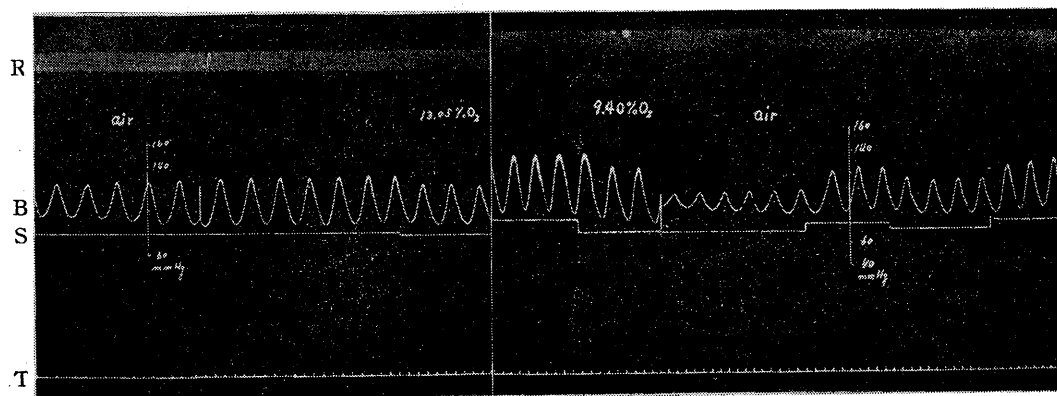


Fig. 13.

Blood pressure oscillation elicited by side pressure exertion experiment under artificial respiration in a rabbit.

R : respiratory movement. B : mean blood pressure. S : side pressure upon the common carotid artery. T : time mark (6 sec).

る。これが安定してからまず空気吸入時の、ついで低 O_2 空気を O_2 濃度の高いものより順次低い方へ段階的に吸入させて、周期性血圧第三級動揺を煤紙上に描記し観察する。つぎに側圧を除いて20分程空気を吸入させ再び側圧を高めて空気吸入時の記録をとるという順序で行なった。なお空気より低 O_2 空気に切替える際には、人工呼吸器及び接続管内が充分低 O_2 空気に置換されてから描記を開始するよう留意した。

このようにして実験を3例10回について試み、その結果は既に掲げた各図表に示したが、人工呼吸としない場合に

比較して両者の間に明らかな相違は認められなかった。第13図はこの1例である。第3図bはこれと同一家兎について人工呼吸施行前に得た記録である。

B. 呼吸

実験方法で述べたように十字形気管カニューレ及びタンブールを介して、呼吸描記を行なった23例68回の周期性血圧第三級動揺に伴う呼吸様式の周期性変動を調べた。これは第14図に掲げたようにA, B, Cの3型に大別出来る。しかし後述するようにA型にはB型に近い例が少数含まれている。またAよりCへ最後の1回において移行を示した1例が認められた。概して血圧動揺が小さい時、呼吸の周期性変動も少ない傾向がある。振巾 15 mmHg 以下の周期性血圧第三級動揺は空気吸入時に14例20回、低 O_2 空気吸入時に12例18回であったが、この中で呼吸に周期性変動を認めなかった例は空気並びに低 O_2 空気吸入時共に3例3回存在した。

第14図のA型には大部分を占める18例51回が属している。A1では図のように血圧上昇期に相当してその程度に差はあるが吸息位寄りとな

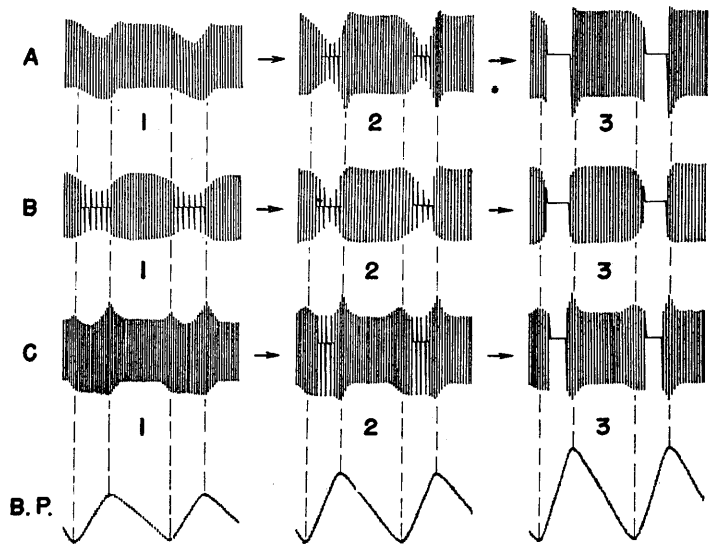


Fig. 14.

Schematic representation of the pattern of periodic respiration elicited by side pressure exertion. Usually the respiratory pattern of individual animals were passing from left to right in the diagram as the side pressure was elevated.

り、同時に振巾の減少を伴う為吸息側に切れ込みの現われるのが特徴である。この吸息位への片寄り血圧が上昇を開始する時に前後して起り、次第に著明となるか、または血圧上昇期の後半になって僅かに生ずる。これらの片寄りは何れも血圧が最高値に達した時あるいはこれより少し前から急速に消失してゆく。これに対して呼息側の切れ込みは血圧の上昇開始に一致して、或は、多くはこれより少し先行して現われ始める。そして血圧上昇期の略中央まで増大しつつ縮小してゆき血圧動揺の頂附近で消失する。A2はA1の吸息位寄りの部分において振巾の縮小がさらに著しくなった為、吸息位にも切れ込みが現われ、同時に呼息側の切れ込みも増大している。またA1, A2共にこの部分に相当して呼吸頻度の減少を伴う例が多い。A3は切れ込み部分の振巾、呼吸頻度の減少がさらに進んで遂に無呼吸を形成した場合である。

側圧を段階的に上昇させていった際 1→2→3と移行する傾向があるが、実験方法で述べたように弱い側圧負荷で進めたので3に至らなかった例が多く、また 2→3 となった例も含まれて

いる。

B型には5例12回が属している。しかしA型へ入れた中にも吸息位への片寄りが少なく、B型に近い呼吸様式を呈した例も少数あった。この型の特徴は血圧上昇期に吸息位への片寄りは見られず、呼、吸息側には共に切れ込みが軽度に見われていることである。A型と同じくこの部分に呼吸頻度の減少をきたし易い。また側圧を上昇させると2→3となり容易に長い無呼吸が出現する。

C型に相当する例としては2例2回に見られたのみであるが、この他に低 O_2 負荷を行なわない1例にも現われている。この型の特徴は図のように、血圧が上昇を始める少し前に、A1と同様に吸息位寄りで始まるが、振巾の著明な増大のため呼息側に突出を形成することである。呼、吸息両側の突出は、血圧が頂に達する時またはこれより少し前から振巾の縮小と共に消失してゆく。また側圧負荷を増大させるに従い、血圧上昇期に相当して呼、吸息両側に切れ込みを生じ(C2)、これは無呼吸(C3)にまで至る。

低 O_2 負荷による変化は呼吸の周期性変動のみを見た場合、呼吸振巾の増加以外に一定の傾向を見出し得なかった。しかし周期性血圧第三級動揺の振巾との間につぎのような関連性が存在していた。ここで周期性血圧第三級動揺の振巾の変化は、control に対する比が ± 0.08 以内の場合を不変として扱った。以下振巾は血圧第三級動揺の振巾、切れ込み並に頻度は血圧上昇期において呼吸に現われたものを指す。また例数としてB型あるいはC型の例も含まれている時括弧内にこれを付記したが、これ以外は何れもA型である。なお切れ込みの比較には血圧下降期の中央付近に一致する呼吸振巾から、切れ込みにおける最小振巾を差し引いた値を用いた。無呼吸例については後程別に記載する。したがって下記の各項目に属する例はこの例数だけ少なくなっている。

振巾が増大した10例17回(B型3例3回)の中、B型に属する3例3回の不変例を除いて、他は全て切れ込みが増大した。頻度の減少を伴っ

ていた8例9回(B型2例2回)の中、不変4例4回(B型2例2回)を除いた他は何れも減少が著明となった。振巾が変らなかった11例19回(B型3例4回)では、切れ込みの不変8例10回(B型1例1回)、増大4例6回(B型1例2回)、縮小3例3回(B型1例1回)であった。頻度の減少を伴っていた8例12回(B型2例3回)では、不変5例7回(B型2例3回)、頻度が増加して減少が不明瞭となったもの2例4回、減少が著明となったもの1例1回であった。振巾が縮小した11例17回(B型2例3回、C型1例1回)では、切れ込みが縮小したもの10例15回(B型1例2回、C型1例1回)、不変2例2回(B型1例1回)となった。頻度の減少をきたしていた6例10回の中、不変は5例6回、頻度が増加して減少が不明瞭となったものは3例4回であった。

このように多少の例外はあるが、全体としてみると呼吸の周期性変動は周期性血圧第三級動揺の振巾と略正比例して増減する傾向が認められる。しかし強い側圧負荷で現われている周期性血圧第三級動揺では、低 O_2 負荷により振巾の減少と共に呼吸の周期性変動の増大をきたし、無呼吸を生ずるに至った例もある。これは低 O_2 負荷が過度となった為と考えられる。またははっきりした無呼吸を呈したものは各型を合わせ8例12回である。この少ない例数においては側圧負荷が強く、大きくされた振巾の周期性血圧第三級動揺に随伴して出現し易いことが認められた。したがって低 O_2 負荷による振巾縮小例では周期の縮小に伴って無呼吸時間の短縮をきたす例が目立っており、振巾の縮小した6例6回の中、無呼吸時間の短縮3例3回、不変2例2回、増大1例1回となっていた。

既述のように低 O_2 負荷で周期性血圧第三級動揺の振巾が増大した10例17回では3例3回の不変例を除いて、他は全て切れ込みが増大した。しかしこの切れ込みにおける最小振巾の変化は縮小したもの5例8回、不変2例2回、増大6例7回となっている。このように最小振巾の増大する場合でも、これより血圧下降時における呼吸振巾の増加が著しいため相対的に切れ込みの

増大をきたした例が数多く認められる。概して切れ込みは吸息側より呼息側の方が大きく、両方が同程度またはこの反対の例も少数ながら存在した。さらにA型では血圧上昇期に相当して現われている吸息位への片寄りが低 O_2 負荷によって一層著しくなった例も多く認められた。

以上のように周期性血圧第三級動揺に相対応して呼吸の周期性変動が認められたが、この中で呼息側の明瞭な切れ込みは、その出現と消失がC型に属する1例1回を除いた他の全ての例で血圧の上昇と同期して起っていた。さらにこの切れ込みは血圧上昇期の中央よりやや頂寄りで最高値を示す波形を画いており、あたかも循環中枢の興奮がこれを形成する1原因となっているかのように思える程である。

IV. 論 議

頭蓋内圧上昇法により催起された周期性血圧第三級動揺に対する低 O_2 の影響については、Noell und Schneider²⁰⁾の2匹の犬で行なった業績を見る程度である。この実験で彼等は O_2 濃度を著しく低くした濃度不明の N_2-O_2 混合気体を吸入させることにより、体血圧及び脳循環血流量は増大し、周期性血圧第三級動揺は消失するのを観察している。これは異なる催起方法という点を無視して著者の実験成績に比較すると、8% O_2 程度以下かあるいはその他の O_2 濃度において側圧値の低い場合に相当することとなる。しかし O_2 濃度を強度に低下させたように述べていること、体血圧が著明に上昇していることから前者の可能性が多いと思われる。

Courtice²¹⁾は脳血流量及び呼吸量の増加をきたす O_2 濃度は15%以下であると報告している。Noell und Schneider¹⁷⁾は O_2 濃度4-5%の N_2-O_2 混合気体吸入によって体血圧の上昇、脳血流の増大が起ることを観察している。Turner²²⁾は8% O_2 を吸入させ、この時の肺泡内 CO_2 分圧を43 mmHgに保った際に、脳血管抵抗の減弱に伴い脳血流の増加が起るという結果を得ている。またNoell²³⁾及びSagawa and Guyton¹²⁾は脳灌流圧と脳血流量とは比例関係

を有すると報告している。さらに Kety and Schmidt²⁴⁾は10% O_2 吸入によって体血圧の下降並びに CO_2 分圧、水素イオン濃度の低下にもかかわらず脳血流が増加するのを観察している。これらの実験結果から、低 O_2 負荷は血圧第三級動揺の頂、底、面積、動揺水準を上昇並びに増加させる場合は勿論、不変の例においても脳血流の増加をもたらせていると考えられる。

Noell²²⁾は動脈血中の O_2 分圧が30-40 mmHg以下に下降してゆくと、脳血流量は双曲線状に著しく増大し始め、遂に400%にも達すると報告している。Sagawa, et al.¹³⁾¹⁵⁾は脳血流量と体動脈圧上昇度との相関を求め、半数に双曲線相関があり、血流量がある値以下に減少すると、これに伴って体動脈圧の上昇度は極めて大きくなってゆくことを全例に観察している。またNoell²³⁾、Wasserman and Patterson²⁶⁾が得た動脈血 CO_2 分圧と脳血流量との関係から見ると、動脈血 CO_2 分圧の上昇に従って起る脳血流量の増加率は O_2 欠乏時に比較して相当弱く、加速度的でない。これらの事実を合わせ考えると、あたかも脳血流量を一定として O_2 分圧を下降させていった場合、体動脈圧に双曲線様の急上昇が起るのではないかといった感じを受ける。

そこで脳血流量を極力変えない状態で、動脈血 O_2 分圧の低下が体血圧に及ぼす影響を調べるためつぎの実験を行なった。即ち側圧負荷装置の代りにコッヘルを用い、これを開閉して間歇的に脳へ血流を送るという村田²⁷⁾により初めて行なわれた方法に、低 O_2 負荷を併用して実験を進めた。この方法ではコッヘルを閉じた際に脳血流の遮断状態は完全または完全に近く、したがって低 O_2 負荷時にも脳血流量の増加は少ないと考えられる。25例にこの方法を用い、血流の供給時間と遮断時間の和を20秒として遮断時間を4秒から順次長くしてゆくと、血圧動揺は次第に大きくなってくる。低 O_2 負荷によってこの短い遮断時間で生ずる小さい血圧動揺は著明に増大し、長い遮断時間と短い供給時間で現われてくる充分大きい血圧動揺は、頂は殆ど

変らず底が上昇するため振巾の短縮をきたした。これは既に実験成績で述べた、低 O_2 負荷は小振巾の周期性血圧第三級動揺に対して振巾を増大させ、充分大きい振巾の周期性血圧第三級動揺には振巾を縮小させる、という傾向と全く似通っている。しかし低 O_2 負荷による小さい血圧動揺の振巾の増大率は、コッヘルを用いた間歇的脳血流供給法の方が側圧負荷の際より著明に大きく、その振巾増大にはより確実性がある。この理由として、まず当然両者の発現機序の相違に基づいていることがあげられよう。これと重複するが、底の上昇、周期の短縮による脳血流増加も振巾に影響を与えていることは、既述の実験成績より略明らかなである。この他に、側圧負荷で現われた周期性血圧第三級動揺は、間歇的脳血流供給実験における充分大きい振巾の血圧動揺に相当している場合の多いことが考えられる。また脳血管抵抗の減弱による脳血流の増加もあげられよう。

Sagawa²⁸⁾ は脳血流制御により催起された周期性血圧第三級動揺発現時における脳灌流圧の変化は、零から体血圧近くにまで及んでいることを示している。さきの実験成績で述べたように、低 O_2 負荷は低い側圧で発現している周期性血圧第三級動揺に対して促進的に作用している。また間歇的脳血流供給実験で、低 O_2 負荷は血流の遮断時間を長くした場合と同様の効果を示している。これらから脳血流制御によって催起された周期性血圧第三級動揺は、血圧動揺に伴って周期的に起る脳血流量の急激な減少が脳に anoxia をもたらし、これが極めて強力な原因となって発現していると云えよう。

低側圧で出現した小振巾の周期性血圧第三級動揺は、低 O_2 負荷により振巾の増大をきたす傾向があると実験成績で述べた。これを単に形体上の変化のみから理由づけるとつぎのように考えることも出来る。1. 緩やかな血圧下降に伴った脳血流の緩徐な減少の際、脳における O_2 の絶対量が体血圧の上昇を起すに至るまで低下するに要する時間は、低 O_2 負荷でやや短縮する傾向があり、 O_2 の減少度合も強められて体

血圧の上昇は大きくなる。ただし低 O_2 負荷によって脳血流量が著明に大きくなる例ではこの考え方を適用する訳にはいかない。2. 側圧負荷が弱く、為に循環中枢の興奮する余裕が大きく残されており O_2 欠乏によって容易にこの増強が起る。またつぎのような事実から高位中枢よりの影響についても考慮しなければならない。すなわち Sugar and Gerard²⁹⁾ は脳の急激な乏血状態における脳波の消失には、大脳皮質の 14-15 秒に対して延髄網様体では 30-40 秒を要するというをみている。Forster³⁰⁾ は除脳動物で血圧上昇反応が促進されるとしている。さらに周期性血圧第三級動揺は除脳で増大³¹⁾、または出易くなる¹⁰⁾ といった実験結果も報告されている。これらを総合すると宮川¹⁰⁾ も想定しているように、低 O_2 負荷による脳の anoxia 増強が循環中枢の受けている高位中枢からの抑制を減少させ、これが周期性血圧第三級動揺増大の原因となっている可能性も存在している。この他に、血圧下降期において血圧の下降が充分現われ、底は空気吸入時に比較して不変または僅かに下降することが振巾増大の 1 条件となっている。したがってこれに伴う脳血流量の変化も著明に大きくなっているであろう。

これに対し充分大きい振巾の周期性血圧第三級動揺は低 O_2 負荷で振巾、周期の縮小傾向を示した。これは側圧負荷が大きく血圧動揺の底附近では脳血流の途絶により既に甚だ強度の O_2 欠乏が起っており、これに低 O_2 負荷を加えることで末梢血管の持続的収縮を起すに至ることも原因の 1 つと解し得る。しかしこうした考えのみでは周期の変化、動揺の持続性を始め、周期性血圧第三級動揺の示す様々な変化を矛盾なく説明することは不可能と思われる。

側圧負荷の振巾に対する作用が低 O_2 負荷の場合より強力であるのは O_2 供給面よりみると、つぎのように解釈される。まず側圧上昇による血圧下降時の脳血流遮断は低 O_2 負荷よりさらに急激な脳の O_2 欠乏状態をもたらす。ついで血圧上昇期には多量の O_2 供給が行なわれる、このように脳へ供給される O_2 の変動がよ

り著しいためであろう。一方低 O_2 状態が心臓に直接作用し搏出量を抑制する可能性の少ないこと、また呼吸からの影響も考えなければならぬ。

Sands and Degraff³²⁾は徐々に増強する低 O_2 負荷を与え、負荷開始後75分程で吸入 O_2 濃度が約9%以下にまで低下すると体血圧は下降し始め、この際心臓に対する O_2 欠乏の直接作用も存在すると述べている。Jarisch³³⁾は動脈血中 O_2 飽和度が50%以下になると急性の心拡張から速かな血圧低下をきたすと報告している。著者の8% O_2 程度以下で側圧の上昇にも拘らず体血圧の上昇と共に周期性血圧第三級動揺が消失した実験結果は、循環中枢への低 O_2 負荷が過度で、末梢血管の収縮及び心搏出量の増大が強度に持続したためと思われる。しかしながら同時に低 O_2 の心臓に対する直接作用も無視する訳にはいかない。

緒言で述べたように、頭蓋内圧亢進が血圧上昇をもたらす原因として、Hartmann⁷⁾、Sauerbruch³⁴⁾、Rodbard, et al.^{8,9)} は頭蓋内に存在する圧受容器を仮定しこれの加圧効果を考えた。著者の実験結果からこうした仮説の否定は出来ないが、たとえ存在するとしてもその役割は少ないと云えよう。

ここで feedback oscillation 説を検証した Sagawa, et al.¹⁴⁾ が用いた Nyquist 線図のベクトル軌跡について、低 O_2 負荷による周期の短縮傾向を当嵌めてみる。するとその周波数目盛を僅かながら低周波側へずらせた恰好となり、従って位相遅れが減少する。今回の実験では過渡応答法または周波数応答法による解析を行わなかったため、これを厳密に論ずる事は出来ない。しかし間歇的脳血流供給法に低 O_2 負荷を併用した実験結果よりこうなる可能性が大きいのではないと思われる。この他間歇的脳血流供給法で、振巾が次第に増大し発振状態を呈した例が2例あり、これらの事実既に述べた実験成績を合わせるとつぎのようになる。周期性血圧第三級動揺は脳血流を feedback loop とした negative feedback oscillation として現れ、この

際の周期、振巾の値は循環中枢を主体として、系を構成している全ての部分の個体差を含めた状態、さらに、既に宮川³⁵⁾が報告しているように側圧負荷装置の相違といったことで決定されていると考えられる。かように解釈すれば低 O_2 負荷によって振巾を大きく変えない限り周期に著明な変化を起し難く、低 O_2 負荷で周期が僅かに縮小する場合、この変化は周期を決定している基本条件に僅かの修飾を行なっている程度であることも納得し得るのではなからうか。しかし延髄内部に周期性の興奮を形成し易い状態が存在していることを全く否定する訳にはいかない。

anoxiaに際して起る脳内のA. T. P., Phosphocreatine, 乳酸, Glycogen の変化については Stone, et al.³⁶⁾ 及び Albaum, et al.³⁷⁾ によって研究されている。また Binet, et al.³⁸⁾ は動脈血中の O_2 分圧が 74 mmHg 以下になると脳血管は能動的に拡張するとしている。これまで述べてきたように、血流量及び動脈血中 O_2 分圧が減少し脳に急激な anoxia が起されると、体血圧は著明に上昇する。この極度の O_2 欠乏により起された脳内変化の中で、如何なる因子が直接に循環中枢の興奮を催起させる役割を果しているのか、あるいは O_2 量の低下それ自体が中枢の興奮を惹き起しているのか、また中枢内において作業が分化していて化学受容器及び執行部というものが存在しているのではないか、といったことは今後の課題として残されている。

この他手術侵襲が大きく、低 O_2 負荷及び側圧負荷が過度で著しい血圧低下をきたした中の3例に、周期性血圧第三級動揺が自然発生した。これらは何れも側圧を除去してもなお引続いて周期19-20秒、振巾18-23 mmHgの周期性血圧第三級動揺が持続した例で、全例に強いチアノーゼを認め間もなく死亡した。これらの血圧動揺は動揺水準が30 mmHg程度と著しく低いこと、側圧負荷により現われていた周期性血圧第三級動揺の延長である事から、側圧負荷の場合と同様の発現機序によると想定される。

しかし動揺水準の異なる他の自然発生した周期性血圧第三級動揺についてはこの限りでない。

周期性血圧第三級動揺に伴う呼吸様式の周期性変動は寒河江¹¹⁾、石河等¹⁶⁾の見解と同様に、血圧上昇を惹起している原因が呼吸中枢にも同時に作用することによって形成されているものと思われる。実験成績で各呼吸様式において側圧の上昇に従い1→2→3と移行する傾向があると述べた。これは福原等³⁹⁾および馬場⁴⁰⁾の報告で、延髄網様体の電氣的刺激を次第に強くしていった時の実験結果に類似している。また寒河江¹¹⁾の報告した周期性血圧第三級動揺に伴う呼吸の周期性変動は、著者の実験成績の中のC1型に似ている。しかし血圧上昇期に相当して振巾の増強がより著しく、呼吸頻度の明らかな減少、及び呼吸停止の認められない点は異なっている。血圧上昇期に呼吸停止を多く認めた石河等¹⁶⁾の成績は、各型の中で側圧負荷を大きくした時に現われる3に近いと思われる。

V. 結 論

間歇的脳血流供給法に低 O_2 負荷を行なって得た実験成績も合わせるとつぎのようになる。

1. 側圧負荷によって催起される周期性血圧第三級動揺及びこれに伴う呼吸の周期性変動では、この血圧動揺の下降時に起る脳血流の減少または途絶が、脳に急激な O_2 欠乏をもたらす、これが血圧の再上昇並に呼吸変動を起させる極めて有力な因子となっている。

2. 側圧負荷によって現われる周期性血圧第三級動揺の周期、振巾の大きさは、脳における O_2 欠乏の強度により左右されるが、これのみで決定されているとは解し難い。

VI. 要 約

1. 低側圧で発現している小振巾の周期性血圧第三級動揺は低 O_2 負荷により振巾の増大をきたす傾向が認められた。しかし振巾が既に充分大きくなっている場合では低 O_2 負荷によって振巾は縮小した。

2. 振巾の大小に関係なく低 O_2 負荷により

周期は僅かであるが縮小傾向を示した。

3. 同一側圧で吸入 O_2 濃度を変化させた場合、 O_2 濃度減少に従い振巾の増大率は減少した。さらに 8% O_2 程度以下では周期性血圧第三級動揺の消失をきたした。

4. 1周期を上昇時間と下降時間に2分し、低 O_2 負荷によるこれらの変化と振巾の変化との関係を調べた。

5. 低 O_2 負荷による周期性血圧第三級動揺の底(1周期の最低点)の変化は、振巾が縮小する場合には上昇し、増大する際には不変または僅かに下降した。

6. 低 O_2 負荷による周期性血圧第三級動揺の動揺水準の上昇度が大きい場合、振巾の縮小例が多かったが、動揺水準が下降した際には一定していなかった。

7. 洞神経除去及び人工呼吸を施した際にもこれらの傾向は変りなかった。

8. 呼吸弁付き十字形気管カニューレおよびタンブールを介して呼吸描記を行ない、呼吸様式に現われる周期性変動の主なる変化は血圧上昇期と略一致して現われているという結果を得た。また空気吸入時において側圧負荷が過度でない限り、呼吸変動の程度は周期性血圧第三級動揺の振巾の増減と大凡正比例をなしていた。低 O_2 負荷を行なった場合には呼吸振巾の増大傾向を認めたが、血圧動揺の振巾との間には空気吸入時と同様の関係が存在した。

稿を終るに当り、終始御懇篤な御指導を賜わり、論文作成に際しては御校閲の労をとられた、恩師宮川清教授に深甚なる感謝の意を表します。なお実験に際し、終始御助力下さった村田章学士、宇治一登学士に感謝致します。

本研究に要した費用の一部は文部省科学研究費により支弁された。

文 献

- 1) Traube, L. (1865) Centralblatt f. med. Wiss. **56**, 881
- 2) Cushing, H. (1901) Johns Hopkins Hosp. Bull. **12**, 290
- 3) Eyster, J. A. E. (1906) J. Exp. Med. **8**, 565
- 4) Guyton, A. C. and J. H. Satterfield (1952) Am. J. Physiol. **170**, 601

- 5) 佐川喜一 (1955) 日本生理誌 **17**, 402, 576
- 6) Guyton, A. C. and J. W. Harris (1951) Am. J. Physiol. **165**, 158
- 7) Hartmann, F. (1936) Deutsche Zeitschr. f. Chir. **247**, 242
- 8) Rodbard, S. and H. Saiki (1952) Am. J. Physiol. **168**, 234
- 9) Rodbard, S. and W. Stone (1955) Circulation, **12**, 883
- 10) 宮川 清 (1955) 日本生理誌 **17**, 299, 383, 392, 481
- 11) 寒河江宏 (1960) 日本生理誌 **22**, 223
- 12) Sagawa, K., and A. C. Guyton (1961) Am. J. Physiol. **200**, 711
- 13) Sagawa, K., J. M. Ross, and A. C. Guyton (1961) Am. J. Physiol. **200**, 1164
- 14) Sagawa, K., A. E. Taylor, and A. C. Guyton (1961) Am. J. Physiol. **201**, 1164
- 15) 佐川喜一 (1961) 呼吸と循環 **9**, 743
- 16) 石河利寛・山川 純・宮島昌子 (1962) 日本生理誌 **24**, 203
- 17) Noell, W. und M. Schneider (1942-43) Pflügers Arch. **246**, 181, 201, 207
- 18) Guernsey, C. M., S. A. Weisman and F. H. Scott. (1933) Arch. Int. Med. **52**, 306
- 19) 畠山一平・渡辺 武・高橋 正・鈴木文男 (1960) 日本生理誌 **22**, 660
- 20) Noell, W. und M. Schneider (1948) Arch. f. Psych. u. Zeitschr. Neur. **180**, 713
- 21) Courtice, F. C. (1941) J. Physiol. **100**, 198
- 22) Turner, J., C. J. Lambertsen, S. G. Qwen, H. Wendel and H. Chiodi (1957) Federation Proceedings **16**, 130
- 23) Noell, W. (1944) Pflügers Arch. **247**, 528, 553
- 24) Kety, S. S. and C. F. Schmidt (1948) J. Clin. Invest. **27**, 484
- 25) Noell, W. und M. Schneider (1944) Pflügers Arch. **247**, 514
- 26) Wasserman, A. J. and J. L. Patterson (1961) J. Clin. Invest. **40**, 1297
- 27) 村田 章 (1960) 日本生理誌 **22**, 279, 759
- 28) Sagawa, K. (1963) Jap. J. Physiol. **13**, 1
- 29) Sugar, O. and R. W. Gerard (1938) J. Neurophysiol. **1**, 558
- 30) Forster, F. M. (1943) Am. J. Physiol. **139**, 347
- 31) Babkin, B. P. and W. C. Kite, Jr. (1950) Am. J. Physiol. **161**, 92
- 32) Sands, J. and A. C. Degraff (1925) Am. J. Physiol. **74**, 416
- 33) Jarisch, A. and Wastl, H. (1926) J. Physiol. **61**, 583
- 34) Sauerbruch, F. (1938) Monatschr. f. Psych. u. Neur. **99**, 192
- 35) 宮川 清 (1962) 信州医誌 **11**, 352
- 36) Stone, W. E., C. Marshall and L. F. Nims (1941) Am. J. Physiol. **132**, 770
- 37) Albaum, H. G., W. K. Noell and H. I. Chinn (1953) Am. J. Physiol. **174**, 408
- 38) Binet, L., R. Cachera, R. Fauvert, et M. V. Strumza (1937) C. R. Soc. Biol., Paris, **126**, 166
- 39) 福原 武・角 忠明・岡田博匡 (1953) 日本生理誌 **15**, 334
- 40) 馬場三郎 (1953) 日本生理誌 **15**, 338

会 報

第41回日本生理学会総会（第1報）

39年度日本生理学会総会を下記により開催致します。

日時 昭和39年4月7・8・9日

会場 千葉大学医学部

プログラム

	6 日 (月)	7 日 (火)	8 日 (水)	9 日 (木)	10 日 (金)
午 前		一 般 講 演	一 般 講 演 評議員会	シンポジウム	房 総 観 光
午 後		一 般 講 演	一 般 講 演	シンポジウム	房 総 観 光
夜	常 任 幹 事 会 医学部院長室				房 総 観 光

一般講演、演題および抄録締切 昭和38年12月20日

申込用紙に所定の事項を御記入の上、800字以内の抄録（B5横書原稿用紙使用のこと）と共に下記宛お送り下さい。原則として1教室1題（講演時間12分）とします。

宛名 千葉市千葉大学医学部生理学教室第41回日本生理学会総会係

一般講演演題の分類及びシンポジウムについては当方に御一任願います。

観光、宿舎については第2報で連絡します。その他小集会など御希望事項があれば御申し越し下さい。

第41回日本生理学会総会当番幹事

鈴 木 正 夫

福 田 篤 郎

38年度会費御払込みのお願い

38年度会費（1,200円）の御払込みお願い致します。

前年度会費未納の方は特に至急お願いします。尚教室でまとめて御払込みいただければ幸いです。

御払込みには必ず振替又は書留を御利用下さい（振替用紙は 25, 1号に挿入）。

但し正会員以外の購読者の会費は 1,500円です。

東京都文京区本郷局区内

東京大学医学部生理学教室内

日 本 生 理 学 会

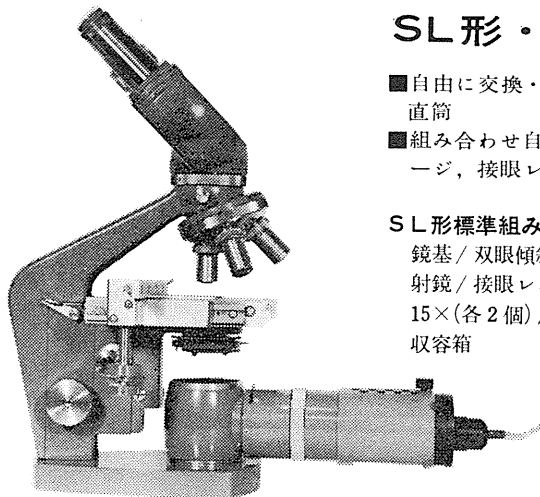
振替口座 東京 86430 番

電 話 812-2111 (代)-構 内 6325

* 世界に進出する



島津大形顕微鏡



SL-BI 2 形

SL 形・PL 形 〈50〜1,500×〉

- 自由に交換・回転できる / 単眼・双眼45°傾斜鏡筒および写真用直筒
- 組み合わせ自在の豊富な交換部品 / 角形・丸形メカニカルステージ、接眼レンズ12種、対物レンズ7種、照光ランプほか

SL 形標準組み合わせ SLB 形

鏡基 / 双眼傾斜鏡筒 / 角形載物ステージ S3 形 / 直射照光ランプ / 反射鏡 / 接眼レンズ(ペリプラン)P5×, 接眼レンズ(広視野)WF10, WF15×(各2個) / 対物レンズ(アクロマート)10, 40, HI100× / 双眼用収容箱

〈カタログ進呈〉

本社 京都市中京区河原町二条南 京都23-6161 支社 東京・支店 大阪・福岡・名古屋・広島・札幌

島津製作所

各科領域における

耐性

ブドウ球菌感染症に

健保適用

37.10.1より



医薬は萬有

内服用・注射用・新合成ペニシリン

スタフシリン-V

STAPHICILLIN-V (メチルフェニルイソキサゾリルペニシリンナトリウム)

内服用(錠剤・カプセル)・筋注用

製造発売元 萬有製薬株式会社 東京都中央区日本橋本町 2-7

世界に躍進する



昭和三十八年八月二十日印刷

編集兼
発行人

東京都文京区本富士町
 東京大学医学部生理学教室内
 戸塚武彦

印刷所

山形県鶴岡市馬場町甲三
 中村作右衛門
 鶴岡印刷株式会社

発行所

東京都文京区本富士町
 東京大学医学部生理学教室内
 日本生理学会

振替東京六四三〇
 定価百五拾円

主要製品

脳波計
 脳波分析装置
 光・音刺激装置
 筋電計
 心電計
 電気脳内(眼底)血压計
 電気血压計
 電子管刺激装置
 多用途監視記録装置
 磁気記録再生装置
 ブラウン管オシロスコープ
 直記式オシログラフ

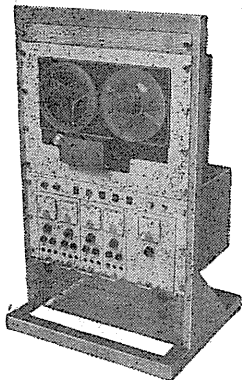
磁気記録再生装置

SDR-41 (ラックタイプ)
 SVR-21 (ラックタイプ)
 SPR-30A (可搬型)

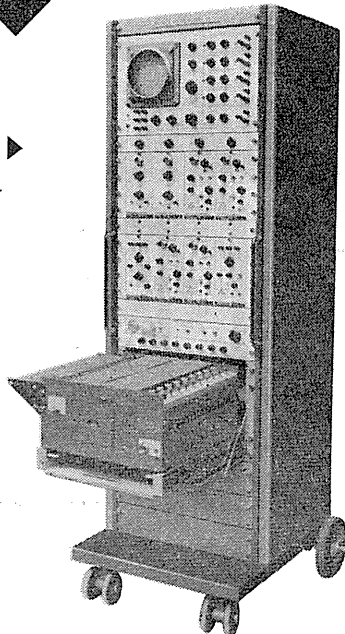
1/4"テープ使用, 各ユニットの差し換えにより多用途に応用できます。記録波形の再現, 波形の解析に最適です。

多用途監視記録装置 ▶

各部をユニット化し, 目的に合わせて選択構成できる4~8素子のポリグラフ



型名	SDR-41	SVR-21	SPR-30A
外形	ラックタイプ		可搬型
トラック数	4	2	3
テープ速度	19.5mm/s	9.5, 19.5 及び95%	19.5mm/s
ユニット	PW-1 PD-2 FM-1 AR-1		
特性	DC-100% 60% 1KC 5KC	DC-100% 5KC 0.25KC 3KC	DC-100% 46dB
S/N	40dB	35dB	35dB
直線性	1%	1%	1%



日本光電工業株式会社

東京営業所 東京都港区角田2-8-4 スタンダードビル TEL (37) 8241-5, 4864
 大阪営業所 大阪府北区南町1-1 第一ビル TEL (35) 2531-7
 名古屋営業所 名古屋市中区栄田町7-1 田代ビル TEL (75) 7068

仙台営業所 仙台市東3番丁7-70 山一會館 TEL (25) 1395
 福岡営業所 福岡市東区小戸 浪小戸ビル TEL (3) 7931-4
 札幌営業所 札幌市豊平三条3-12 美好ビル TEL (81) 5706