

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

28巻 5号 1966

綜 説

本 間 三 郎：伸展反射の相性要素……………197

原 著

船 越 正 也・西 山 亨・浜 田 徹・河 村 洋 二 郎：唾液腺よりの求心性信
号が唾液腺血流におよぼす影響……………205
内 田 孝・村 山 公 一：第一次誘発反応の成因と漸減性……………213
山 本 宗 平：寒冷ふるえ時の筋電図にみられる周期性放電及び持続性放電について……………217
畠 山 一 平・山 本 弘：循環調節系における加算の原理……………227

速 報

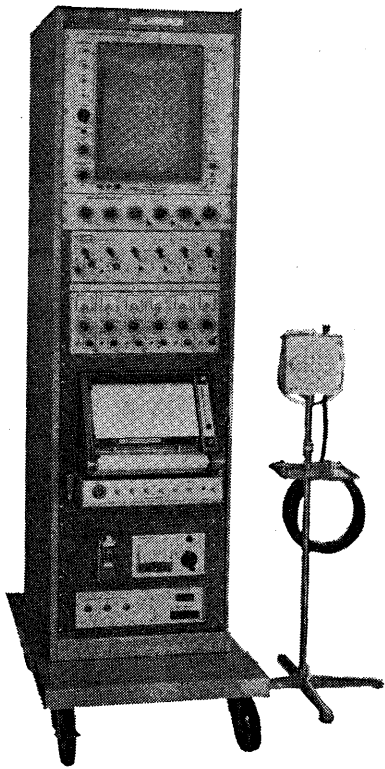
尾 崎 俊 行・藤 原 克 三・伊 藤 久：閃光刺激による誘発眼瞼微小振動につい
て……………241

短 報

〔会報〕 野口秋水君病氣回復について……………243
〔編集後記〕……………243
正誤表……………244

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



基礎医学の研究に

最高水準のエレクトロニクスを!

ポリグラフ PG-602形

脳	波
心電	図
筋電	図
血圧	圧
呼吸	流
呼吸	量
気管	内
精神	電
呼吸	曲
指	尖
単	位
心	電
酸	素
体	飽
	和
	度
	温

主要製品

脳波計 脳波分析装置 筋電計 ポリグラフ ベッドモニター ハートスコープ フィジオグラフ 医用テレメータ オシログラフ各種



三栄測器株式会社

東京都新宿区柏木1-89(伊藤ビル) Tel (363)8251代

各科領域における

健保適用

37.10.1より



医薬は萬有

耐性

ブドウ球菌感染症に

内服用・注射用・新合成ペニシリン

スタフシリン-V

STAPHYLLIN-V (メチルフェニルイソキサゾー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

綜 説

伸展反射の相性要素 612. 815. 1 : 612. 833. 7

本 間 三 郎 *

Phasic component of stretch reflex

Saburo Homma *

筋が伸ばされると、感覚神経 G1a, G1b, GII にインプルスが発生し、その情報は中枢に求心される。情報は中枢神経で処理され、伸ばされた筋を支配する運動ニューロンに伝達される。伸ばされた筋の長さおよび長さの変化率はこのようにして感覚され、処理されて、筋運動は自働的に制御される。G1a, GII は筋紡錘より、G1b はゴルジ腱器官より発生している感覚神経であるが、筋伸展に対する反応様式も異り、運動ニューロン活動の作用も特徴的である。

筋紡錘への各終末は古くA終末と呼ばれ (Matthews 59), 終末が伸ばされたとき、それよりでる G1a, GII 線維に発射を生ずる。伸展の速度に対応して、発射頻度は高まり、伸展されている間発射し続け、発射は仲々順応しない。発射は規則正しく、筋が弛緩すると停止する。A終末は A₂ と A₁ に分かれたれそれぞれは現在用いられている第1種終末 primary ending (Pe と略す)、と第2種終末 secondary ending (Se) に相当する。感覚神経の G1a と GII はそれぞれの終末より発している。

G1a は GII より線維の直径は大きく (Barker 5), インプルスの伝導速度も高い。72 m/sec を境として、G1a と GII を区別し、これが生理学実験上有効であるとされている (Hunt 45)。G1a の直径は 12~20 μ, GII は 4~12 μ であるので、有髄神経線維の伝導速度 m/sec はその直径 μ の6倍に等しいということ (Hursh 47) に

よっている。72 m/sec の境介値が正確でないとして、他の値を推めている人もいる (Barker 6, Lloyd & Chang 55)。筋に負荷を与え、発射を生ずる閾値を測定すると、G1a を発射させるため、3.3 g を要し、GII に対しては 19 g の負荷が必要であった (Hunt 46)。実際にヒラメ筋を手で引張ったり、あるいは筋を叩打してみても発射の閾値を比較すると、GII の方が G1a より高いことは明らかである (Lundberg & Winsbury 57, Harvey & Matthews 39; Bessou & Laporte 8)。筋紡錘の極部のいわゆる錘内筋線維が収縮して、筋紡錘の終末が引伸ばされるとき、GII の発射頻度は変らないけれども、G1a の発射頻度は伸ばされるにつれ高まるとされている (Cooper 17, 18)。筋を引き伸ばし、その長さを維持した際の発射頻度は筋の伸展度に比例する (Matthews 58)。この状態から、筋を急にもとに戻すと、G1a 発射は一時消失するが、GII 発射は次第に発射頻度を減じて行く。これを漸減 slowing と呼んでいる (Harvey & Matthews 39)。G1a 発射では漸減が著しいものである反面、筋が伸ばされつつあるとき、発射は漸増し、高い頻度で応答する性質をもっている (Appelberg 1; Renkin & Vallbo 63)。筋の伸展時と弛緩時に両者がその反応様式を異にするので、筋を強制的に振動した際にも発射が異なる (Bianconi & van der Meulen 9)。正弦波振動を終末の在る部位の筋面に与えたり、腱を振動させて終末を伸び縮みさせると、G1a は振幅が小さくとも振動に対応して発射する。振動実験は古くより行われてきたが (Granit & Henatsch

* 千葉大学医学部第1生理学教室
Department of Physiology (1st Division), School
of Medicine, Chiba University, Chiba

30; Kuffler et al. 53), ネコにみられる細長い筋 *tenuissimus* について, 両終末の在る部位が大體区別されるので選択的にこれら終末を振動させることができた. 上述の相違がこれで一層明確にされたのである (Bessou & Laporte 8). 15 c/s 以下の低頻度の正弦波振動で腱を伸び縮みさせると, 振動当り G_{Ia} 発射のインプルス数も, 平均インプルス頻度も, G_{II} のそれより大きく, 生じた発射のうち最小を示すスパイク間隔も小さい. 15 c/s 以下の範囲で振動の頻度と上述の各測定値との関係がしらべられ, 筋伸展の速度と発射パターンとの関係を G_{Ia} と G_{II} 発射について明らかにした (Stuart et al. 66).

筋が伸ばされて, それが維持されている状態すなわち緊張性伸展下における両終末の発射には顕著な相違はない. 唯発射に対する伸展の閾値が G_{Ia} において低い. しかしこれとてもネコの前経骨筋やウサギの腓腹-底側筋では G_{II} の方が低かったりしている (Fehr 26; Diete-Spiff 21). 緊張性伸展の伸展度と発射頻度との関係で重要なことは, その関係の傾斜である. 両終末発射とも等しい傾斜を示すという所見 (Harvey & Matthews 39; Jansen & Matthews 48) と, G_{II} の方が大きいとするもの (Bessou & Laporte 8), 逆に G_{Ia} の方が大きいとする (Fehr 26) ものがある. G_{Ia} のみの伸展-発射頻度関係について, 速筋と遅筋の傾斜を比較すると速筋のそれが大である (Granit & Homma 32).

筋が伸ばされている間の, いわゆる相性伸展下の反応については後で詳しく述べるが, G_{Ia} 発射は緊張性, 相性に伸展された際にそれに関係した応答を示し, G_{II} は緊張性伸展に対してのみ, その長さを感じるとされている (Jansen & Matthews 48; Granit & van der Meulen 35). この相違も形態的相違に由来していると考えられている (Barker 6; Boyd 10). G_{Ia} 発射は相性伸展の変化率 (速度に相当) によって変わることが指摘され (Matthews 59), 伸展の変化率と発射スパイク間隔の減少率が比例関係をとる, 速筋と遅筋の G_{Ia} で比例定数が異なるも

のであることが示された (Granit & Homma 33).

相性伸展と筋紡錘発射

筋が伸展 stretch されると, 筋紡錘が伸ばされ, 筋紡錘内の錘内筋線維が伸ばされる. 錘内筋線維内にある感覚終末 (Pe と Se) が変形 displacement され, 終末は脱分極 depolarization される. これにより感覚神経 (G_{Ia} と G_{II}) に活動電位が発生する. 終末が緊張性伸展に応じているためには, 以上の系列のなかで, 伸展の原波形が変わらないで, そのままの変形を保って次の要素に伝えられていなくてはならない. 相性伸展に応ずる終末では, 伸展の原波形が系列の何処かで, 微分されている必要がある. 形態的特色からみて, 微分要素は錘内筋線維にあると考えられる. この筋線維は粘弾性を有しているため, 筋全体の伸展波形と異った形で伸ばされ, 終末はその形で変形されると考えられる (Matthews 59). 変形の度合については, 筋線維に付着する錘内筋線維の位置 (Chin et al. 14; Hargbath & Wohlfart 38; Swett & Eldred 67) および錘内筋線維の長短 (Eldred et al. 25), 錘内筋線維内に直列の数個の終末をもつタンデム紡錘 (Cooper & Daniel 19; Gray 36; Barker & Cope 7; Barker 6) 等によって左右されることは当然である. 一方, 筋全体が伸ばされるとき, 錘内筋線維が収縮して終末が伸ばされるときとは, 発射模様が異るとされている. 前者すなわち筋全体の伸展では, 発射は群生している. 従って, 筋が持続性に伸展されているときのいわゆる緊張性発射と, 錘内筋線維が収縮して同等の緊張性発射が見られることがあっても, 終末に対する発射の要因が異っているとみなさなくてはならない.

相性伸展に応ずる発射は次第に順応していくものであるが, このような現象がおこるのは終末は速度変化に敏感であるからである. 他の終末, たとえばパチニ小体を, 外部より急激に圧迫すると, 変形はラメレで減衰されることなく中央の神経終末 central core まで達する. しか

し、持続性の変形では、そのラメレを変形させることができず、神経終末は変わらないとされている (Hubbard 44). カエル皮膚のなかに、変形に対して順応の早くおきる触覚受容器があるが、皮膚をある程度伸ばした状態で変形させると発射はゆっくり順応するようになる (Lowenstein 56). これらのことから、順応は終末に至るまでの組織でおこる機械的要因によっている点が多いように思われる。

錘内筋線維と終末について見ると、まず、錘内筋線維は全長にわたって均一な筋線維構造でないことに気付く。錘内筋線維のうち、核袋線維についてみると、核袋の部はその両端の部分すなわち極よりも筋原線維に乏しく (Merrillees 61), しかも線維に横紋が見られない (Barker 5; Boyd 11). この部すなわち核袋部は、他の場所より粘性が低いといってよく、終末をその部にもつ Pe は、筋全体が伸ばされたとき相性の反応を示すと考えてよい。G1a 発射は相性伸展の初期に頻度の高い発射を生じ、持続性伸展ではそれより頻度が低い。しかし、ネコにおいて、終末部に電流を流して人為的に脱分極を作ると発射をおこさせると、電流の流れ始めすなわち相性伸展に相当する状態でも発射頻度は高くなる (Lippold 54). カエルの筋紡錘内の神経終末から細胞内記録で受容器 (発電器) 電位を導出すると、筋の伸展によって、相性および緊張性電位を区別できる (Kalz 51). この緊張性電位と発射の順応には対応関係がみられないので、順応は受容器電位の発生以前に起きていると考えられる。錘内筋線維が収縮している状態では Pe の相性反応も異ってくるのがみられているので、終末に対する錘内筋線維の機械的変化が相性要素に影響しているとみられるのである (Jansen & Matthews 49; Matthews 60). Pe と Se の発射様式に対して、錘内筋線維が収縮する初期では、両者は類同の発射を示す。終末発射に対して、錘内筋線維の収縮は同じ機械的要因を作っていると考えている (Bessou & Laporte 8). これらのことから Pe の相性反応は、終末を通して起るものでなく、また錘内

筋線維と終末との間の結合のところで起っているものでもないように思われる。

Pe が相性発性を示し、錘内筋線維内の粘性のない部分に在ること、Se は相性発射に乏しく、錘内筋線維内の粘弾性の部分に在ることから、次に Pe 発射を中心に考察してみよう。Pe は粘性のない完全弾性体の核袋部にありとする。伸展されれば、Pe の変位は与えられた変形と同形である。もし Pe の部分と直列に粘性体があったとすると、与えた変形は微分されて Pe に対する変位となる。粘性体と弾性体の並列になったものが、Pe の部分と直列に結びついていれば、与えた変形の相性部分はほとんど微分形の変位となり、緊張性伸展部分はそのままの変位として伝えられていることになる。Pe はこのような粘性、弾性体の結びついた状態になっていると考えられる。実際に Myofibrils の数が粘性の度合を示すものとされているが、錘内筋線維では Myofibrils の数の減少は核の増加に伴われている。粘性の減少は核の増大となり、その部は弾性体となってくる。Pe の核体部は弾性体と考えてよく、その部に与えられた変形はそのまま Pe の変位となり得る。赤道部より離れるにつれ、次第に核は減少し、Myofibrils が増加してくる。Pe の反応がこのようにして説明される。一方、Se は極部の粘性に富む部に存在し、これに弾性および粘性体が結びついている状態であるので Pe の反応と自ら異ってくることは当然である。

相性伸展と伸展反射

筋が伸ばされることにより発生した G1a 発射は、脊髄内前角に達し、運動ニューロンに単シナプス性に伝達される。筋はこれにより収縮し、伸展反射が成立する。伝達に際しては、前シナプスインプルスが後シナプス膜を局所性に脱分極することで始まる。脱分極は興奮性後シナプス電位 EPSP と呼ばれている (Brock et al. 13). 前シナプスニューロンである G1a の終末にインパルスが達してから、運動ニューロンに後シナプス電位を発生するまでの時間はシナプス

遅延と呼ばれ、0.3~0.5 msec である (Eccles 23). G_{Ia} を電氣的に単一刺激したときの後シナプス電位の発生をみると、急速に電位が形成され、頂点に達し、その後ゆっくりほぼ指数函数的に減少してもとにかえる。ネコの運動ニューロンでは、頂点まで平均 1.2 msec, 減少の時定数は平均 4.9 msec である (Eccles 22; Curtis & Eccles 20; Eccles 23). 前者の後シナプス電位の生成期は、後シナプス膜に対する伝達物質の活動期に相当し、後者は後シナプス膜の電氣的時定数に従う電位の減少であるとされている。減少期にも、残留する伝達物質の活動が関係しているため、実際にはもっと小さな時定数が膜の電氣的時定数と考えられている (Nishi & Koketsu 62).

興奮性後シナプス電位が限界水準閾値に達したとき、運動ニューロンは興奮し、インプルスが発生する。平均閾値は 10 mV である。運動ニューロンの細胞内記録で閾値は測定されたのであるが、膜電位変化を微分するとスパイクの途中で経過の異なる時点が見出される。すなわち、興奮性後シナプスによって閾値の低い初期節がまず興奮し、スパイクを生じ、次いで閾値の高い周核体が興奮し、スパイクを発生するとしたのである (Araki 2; Araki & Otani 3; Coombs et al. 15; Fuortes et al. 29; Eccles 23). 興奮性後シナプス電位の生成と運動ニューロン発火の関係は、相性伸展で生ずる G_{Ia} 発射が運動ニューロンに伝達される際の基礎条件を与えるので後に詳しく述べることにする。

運動ニューロンは自然の状態では、比較的高い頻度の連続したインプルスで興奮させられている。受容器は反復性発射を発生し、これを受けた運動ニューロンは筋を持続的に収縮させている。発射の頻度は筋活動の強さを示す。運動ニューロンには求心性情報が収斂してくるので、運動ニューロンはそれら情報に対する最終共通路である。情報は、ここにおける伝達に際してその頻度に変調され、処理されるのである。クラレ化した神経筋標本から終板電位だけを記録できる。試験刺激によって生ずる終板電位は、

条件刺激によって強化される (Takeuchi & Takeuchi 68). 運動ニューロンにおいて、条件刺激で生じた後シナプス電位によって、試験刺激による後シナプス電位は影響される。最初 100~200 msec の間は強化され、それ以後は抑圧されている (Eccles 23). この抑圧に関しては他のシナプスでも見られ、“defacilitation” と呼ばれた (Hagiwara & Bullock 37). 初期強化は条件刺激による後シナプス電位の影響だけによるものでなく、条件刺激によって行ったいわゆる前シナプスニューロンの変化、すなわち試験刺激による前シナプススパイクが抑制されることに原因を求めている知見もある (Hubbard & Schmidt 45). 連続する G_{Ia} 発射の各スパイクはそれぞれ EPSP を発生し、これら EPSP が時間的に空間的に加重して運動ニューロンは発火する。発射周波数の変調がここに行なわれることになる。

筋が引き伸ばされたとき、 G_{Ia} 発射を相性発射と緊張性発射とに区別した。筋が拮抗筋の収縮によって引き伸ばされるとき、 G_{Ia} に典型的な相性発射を見る。この際前根線維からスパイクを導出すると、伸展速度が緩徐となるにつれスパイク発生が遅延してくる (Homma et al. 43). これは G_{Ia} 発射発生が遅れと、 G_{Ia} の発射のパターンの変化に由来し、後者すなわちパターンの変化は、興奮性後シナプス電位の上昇をゆるやかにする (Homma 43, 40). 筋伸展時の運動ニューロンの膜電位変化は、 G_{Ia} の電気刺激によるものと同様であること (Lundberg & Winsbury 57), 膜電位の記録から伸展速度が高まるとスパイク発射が早くなること (加濃 50) が報告されている。筋の相性伸展と EPSP およびスパイク発生の関係を Fig. 1 に示した (Homma 41, 42).

無麻酔状態の去脳ネコで、他側の下肢伸筋を収縮させ、桿杆の他端の腓腹筋-ヒラメ筋を伸展した。微小電極の入った運動ニューロンはそれらの筋を支配している。伸展速度が低いと、EPSP の上昇もゆるやかとなる。EPSP は、 G_{Ia} の 2~3 個のスパイクによって生じた個々の EPSP

の加重によって作られている。スパイクの間隔の長短によって EPSP の上昇の傾斜が決定される。EPSP の上昇がゆるやかになると、スパイク発生が遅れる。スパイク発生の限界水準閾値は、EPSP の上昇の傾斜によって異なる。細胞内通流で膜電位を脱分極させ、脱分極の上昇をゆるやかにすると限界水準閾値が高まってくるが、カエルの運動ニューロンについてみられた (Araki & Otani 4). 発射の水準が脱分極の生成によって適応したとする。ネコ、ネズミについてもみられた (Sasaki & Otani 64; Bradly & Somjen 12). しかし、脱分極をおこす電流の上昇経過が、膜そのものがもつ時定数より小であれば、その間の電流による発射閾値は定常である (Coombs et al. 16). またインプルスが伝達される際には、適応は見られないとする知見もある (Koizumi et al. 52; Frank & Fuortes 27). しかし、細胞内通流をきわめてゆっくり上昇させていくと、閾値の高かった周核体だけを興奮させることができ、SD スパイクのみを得ることができる (Araki & Otani 4). Fig. 1 は発射閾値が EPSP に適応して高まっていることを示している。



Fig. 1.

Responses of an extensor motoneurone recorded via an intracellular electrode from cats decerebrated by suction of the precollicular region. Succession of depolarization in 4 motoneurones produced by increasing rates of muscle (triceps sura muscle) and associated changes in critical threshold for firing.

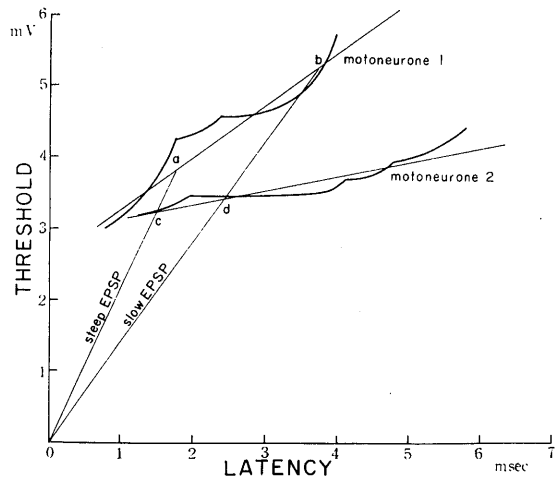


Fig. 2.

Relation between depolarization threshold for firing and latency from initiation of EPSP to the spike. See text.

EPSP が発生してからスパイクが生ずるまでの時間すなわち伝達の潜時は、Fig. 1 で見るように、その長短は EPSP の上昇傾斜に比例している。各記録例について潜時を測り、そのときのスパイク発生の閾値との関係を求めた。これを閾値-潜時関係 threshold-latency relation と呼んでいる。Fig. 2 には多

くの測定例のうち、二つの傾向をもつものの代表 2 例について描記した。Fig. 2 の横軸は潜時 (msec)、縦軸は閾値 (mV) である。太線は測定値をそのまま結んだ線である。2 例とも潜時が長くなる、すなわち EPSP の上昇がゆるやかとなるにつれ、閾値は高まる。この現象は適応

である。しかし、適応は一樣に起っているのではなく、ある潜時のところで急に閾値は上昇している。軸索を漸増電流で刺激した場合、その興奮閾値を見ると、刺激の最小勾配附近で閾値は上昇するが (Tasaki 69), これは Na の inactivation が主たる原因であると思われる (Frankenhaeuser & Valldo 28)。一方、運動ニューロンにおいても、Fig. 2 に示す如く閾値は階段的に上昇するが、その原因は軸索におけると同様に考えられ、幾段かの階段は次々と閾値の異なる個所へと発火が移動するためであるとみなされる (Sasaki & Otani 65)。Fig. 2 もこの大谷等の推量に従って理解されるであろう。もちろん大谷等の研究は細胞内通流から得られた成績を基にしている。しかし、細胞内通流で生じた脱分極とシナプスの伝達で生じた EPSP とはそれぞれのスパイク発生に関して同様でないかもしれないとの痛烈な批判もある (Eccles 23)。運動ニューロンの複雑な構造、すなわち樹状突起の形や位置などから、通流が均一に及んでいるとは考えられないので、それをもって発射個所を選定することは不確実であるかもしれない。これに対して、反射活動のうち、特に緊張性発射について見れば、細胞内通流で発生した発射様式と自然のシナプス性伝達によって得られる発射様式との間に、何らの相違を見出すことはできないとされている (Granit et al. 34)。Fig. 2 の知見は、賛否両論の細胞内通流によって得られた成績による大谷等らの推量を基として、自然のシナプス性伝達の適応の意義を説明するものである。

Fig. 2 の階段的関係を除外して、細線を結んでその傾きから運動ニューロン活動の機能面を考察してみる。Fig. 2 では、傾きの急なものを motoneurone 1、緩やかなものを motoneurone 2 とした。筋の相性伸展によって、急峻な立上りを示す steep EPSP が生じたとする。それぞれの運動ニューロンは a および c で発火する。筋の相性伸展の速度が遅くなると slow EPSP が生じその際には b および d で発火する。Motoneurone 1 は適応の著しい運動ニューロン

であるため、steep から slow へと EPSP の傾斜が違ったことで潜時は a から b へと著しく遅延する。言い換えると、相性伸展の速度の相違を敏感に潜時の相違として具現してくれる運動ニューロンである。適応の著しい運動ニューロンは、相性筋を支配する運動ニューロンすなわち大アルファ運動ニューロンに属すると考えられる (Granit et al. 31; Eccles et al. 24; Homma et al. 43)。適応の少ない運動ニューロンすなわち Fig. 2 の motoneurone 2 は、細胞内通流によって得られた閾値-潜時関係からも、ヒラメ筋 (緊張筋) 支配の運動ニューロンとみなされ、第 2 群の運動ニューロンと呼ばれているものに相当するであろう (Sasaki & Otani 64)。Motoneurone 2 は相性伸展に対して潜時の相違を著名に示さないニューロンである。

文 献

- 1) Appelberg, B. (1962) The effect of electrical stimulation in nucleus ruber on the response to stretch in primary and secondary muscle spindle afferents. *Acta physiol. scand.*, **56**, 140-151
- 2) Araki, T. (1960) Effects of electrotonus on the electrical activities of spinal motoneurons of the toad. *Jap. J. Physiol.*, **10**, 518-532
- 3) Araki, T. & Otani, T. (1955) Response of single motoneurons to direct stimulation in toad's spinal cord. *J. Neurophysiol.*, **18**, 472-485
- 4) Araki, T. & Otani, T. (1959) Accommodation and local response in motoneurons of toad's spinal cord. *Jap. J. Physiol.*, **9**, 69-83
- 5) Barker, D. (1948) The innervation of the muscle spindles. *Quart. J. Micr. Sci.*, **89**, 143-186
- 6) Barker, D. (1962) The structure and distribution of muscle receptors, In: *Symposium on Muscle Receptors*, edited by D. Barker, Hong Kong: Hong Kong Univ. Press, 227-240
- 7) Barker, D. & Cope, M. (1961) Tandem muscle-spindles in the frog. *J. Anat.*, **96**, 49-57
- 8) Bessou, P. & Laporte, Y. (1962) Responses from primary and secondary endings of the same neuromuscular spindle of the tenuissimus muscle of the cat, In: *Symposium on Muscle Receptors*, Hong Kong: Hong Kong Univ. Press, 105-119
- 9) Bianconi, R. & van der Meulen, J. P. (1963) The response to vibration of the end-organs of mammalian muscle spindles. *J. Neurophysiol.*, **26**, 177-190
- 10) Boyd, I. A. (1962) The nuclear-bag fibre an

- nuclear chain fibre systems in the muscle spindles of the cat, In : Symposium on Muscle Receptors, edited by D. Barker. Hong Kong : Hong Kong Univ. Press, 185-190
- 11) Boyd, I. A. (1962) The structure and innervation of the nuclear bag muscle fibre system and the nuclear chain muscle fibre system in mammalian muscle spindles, *Phil. Trans. Roy. Soc. London, Ser. B*, **245**, 81-136
 - 12) Bradley, K. & Somjen, G. G. (1961) Accommodation in motoneurons of the rat and the cat. *J. Physiol.*, **156**, 75-92
 - 13) Brock, L. G., Coombs, J. S. & Eccles, J. C. (1952) The recording of potentials from motoneurons with an intracellular electrode. *J. Physiol.*, **117**, 431-460
 - 14) Chin, N. K., Cope, M. & Pang, M. (1961) Number and distribution of spindle capsules in seven hind limb muscles of the cat, In : Symposium on Muscle Receptors, edited by D. Barker, Hong Kong : Hong Kong Univ. Press, 241-248
 - 15) Coombs, J. S., Curtis, D. R. & Eccles, J. C. (1957) The generation of impulses in motoneurons. *J. Physiol.*, **139**, 232-249
 - 16) Coombs, J. S., Eccles, J. C. & Fatt, P. (1955) Excitatory synaptic action in motoneurons. *J. Physiol.*, **130**, 374-395
 - 17) Cooper, S. (1959) The secondary endings of muscle spindles. *J. Physiol.*, **149**, 27-28
 - 18) Cooper, S. (1960) Muscle spindles and other muscle receptors, In : The Structure and Function of Muscle, edited by G. H. Bourne, New York : Academic Press, vol. I. 381-420
 - 19) Cooper, S. & Daniel, P. M. (1956) Human muscle spindles. *J. Physiol.*, **133**, 1-3
 - 20) Curtis, D. R. & Eccles, J. C. (1959) The time courses of excitatory and inhibitory synaptic actions. *J. Physiol.*, **145**, 529-546
 - 21) Diete-Spiff, K. (1961) The discharge pattern of muscle spindles of the rabbit on activation of intrafusal muscle fibres. *J. Physiol.*, **159**, 282-296
 - 22) Eccles, J. C. (1957) The physiology of nerve cells, Baltimore : Johns Hopkins Press.
 - 23) Eccles, J. C. (1964) The Physiology of Synapses, Springer-Verlag, Berlin.
 - 24) Eccles, J. C., Eccles, R. M. & Lundberg, A. (1958) The action potentials of the alpha motoneurons supplying fast and slow muscles. *J. Physiol.*, **142**, 275-291
 - 25) Eldred, E., Bridgman, C. E., Swett, J. E. & Eldred, B. (1962) Quantitative comparisons of muscle receptors of the cat's medial gastrocnemius, soleus, and extensor digitorum brevis muscles, In : Symposium on Muscle Receptors, edited by D. Barker, Hong Kong : Hong Kong Univ. Press, 263-269
 - 26) Fehr, H. U. (1962) Aktivitat der Muskelspindel Endigungen der Fasergruppen IA und II als Funktion der Muskelelongation, *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta*, **20**, 163-172
 - 27) Frank, K. & Fuortes, M. G. F. (1960) Accommodation of spinal motoneurons of cats. *Arch. ital. Biol.*, **98**, 165-170
 - 28) Frankenhaeuser, B. & Vallbo, A. B. (1965) Accommodation in myelinated nerve fibres of *Xenopus laevis* as computed on the basis of voltage clamp data. *Acta physiol. scand.*, **63**, 1-20
 - 29) Fuortes, M. G. F., Frank, K. & Becker, M. C. (1957) Steps in the production of motoneuron spikes. *J. gen. Physiol.*, **40**, 735-752
 - 30) Granit, R. & Henatsch, H.-D. (1956) Gamma control of dynamic properties of muscle spindles. *J. Neurophysiol.*, **19**, 356-366
 - 31) Granit, R., Henatsch, H.-D. & Steg, G. (1956) Tonic and phasic ventral horn cells differentiated by post-tetanic potentiation in cat extensors. *Acta physiol. scand.*, **37**, 114-126
 - 32) Granit, R. & Homma, S. (1959) The discharge to maintained stretch of spindles in slow and fast muscles of rabbit. *Acta physiol. scand.*, **46**, 165-173
 - 33) Granit, R. & Homma, S. (1959) Phasic stretch and 'Spindle Constant' in slow and fast rabbit muscle. *Acta physiol. scand.*, **46**, 174-184
 - 34) Granit, R., Kernell, D. & Shortess, G. K. (1963) Quantitative aspects of repetitive firing of mammalian motoneurons, caused by injected currents. *J. Physiol.*, **168**, 911-931
 - 35) Granit, R. & van der Meulen, J. P. (1962) The pause during contraction in the discharge of the spindle afferents from primary end organs in cat extensor muscle. *Acta physiol. scand.*, **55**, 231-244
 - 36) Gray, E. G. (1957) The spindle and extrafusal innervation of a frog muscle. *Proc. Roy. Soc. B*, **146**, 416-430
 - 37) Hagiwara, S. & Bullock, T. H. (1957) Intracellular potentials in pacemaker and integrative neurons of the lobster cardiac ganglion. *J. cell. comp. Physiol.*, **50**, 25-47
 - 38) Hargbath, K.-E. & Wohlfart, G. (1952) The number of muscle-spindles in certain muscles in the cat in relation to the composition of the muscle nerves. *Acta anat.*, **15**, 85-104
 - 39) Harvey, R. J. & Matthews, P. B. C. (1961) Some effects of stimulation of the muscle nerve on afferent endings of muscle spindles, and the

- classification of their responses into types A 1 and A 2. *J. Physiol.*, **156**, 470-497
- 40) Homma, S. (1963) Phasic stretch of muscle and afferent impulse transmission in tonic and phasic motoneurons. *Jap. J. Physiol.*, **13**, 351-365
- 41) Homma, S. (1965) Accommodation of the cat motoneurone to the excitatory postsynaptic potential. *Excerpt. Med. Int. Cong.* **87**, 105-109
- 42) Homma, S. (1966) Firing of the cat motoneurone and summation of the excitatory postsynaptic potential, In: *The Nobel Symposium on Muscular Afferents and Motor Control*, Stockholm, 155-161
- 43) Homma, S., Kano, M. & Takano, K. (1962) On phasic stretch of the annulospinal ending, In: *Symposium on Muscle Receptors*, Hong Kong: Hong Kong Univ. Press, 125-131
- 44) Hubbard, S. J. (1958) A study of rapid mechanical events in a mechano-receptor. *J. Physiol.*, **141**, 198-218
- 45) Hubbard, J. I. & Schmidt, R. F. (1961) Stimulation of motor nerve terminals. *Nature*, **191**, 1103-1104
- 46) Hunt, C. C. (1954) Relation of function to diameter in afferent fibers of muscle nerves. *J. gen. Physiol.*, **38**, 117-131
- 47) Hursh, J. B. (1939) Conduction velocity and diameter of nerve fibres. *Am. J. Physiol.*, **127**, 131-139
- 48) Jansen, J. K. S. & Matthews, P. B. C. (1961) The dynamic response to slow stretch of muscle spindle in the decerebrate cat, *J. Physiol.*, **159**, 20-22
- 49) Jansen, J. K. S. & Matthews, P. B. C. (1962) The effects of fusimotor activity on the static responsiveness of primary and secondary endings of muscle spindles in the decerebrate cat. *Acta physiol. scand.*, **55**, 376-386
- 50) 加濃正明 (1960) 脊髄内運動ニューロン発射と知覚筋紡錘発射の関係について *日本生理誌* **22**, 1021-1031
- 51) Katz, B. (1950) Depolarization of sensory terminals and the initiation of impulses in the muscle spindle. *J. Physiol.*, **111**, 261-282
- 52) Koizumi, K., Ushiyama, J. & Brooks, C. M. (1960) Effect of hypothermia on excitability of spinal neurons. *J. Neurophysiol.*, **23**, 421-431
- 53) Kuffler, S. W., Hunt, C. C. & Quilliam, J. P. (1951) Function of medullated small nerve fibres in mammalian ventral roots: efferent muscle spindle innervation. *J. Neurophysiol.*, **14**, 29-54
- 54) Lippold, O. C. J., Nicholls, J. G. & Redfearn, J. W. T. (1960) Electrical and mechanical factors in the adaptation of a mammalian muscle spindle. *J. Physiol.*, **153**, 209-217
- 55) Lloyd, D. P. C. & Chang, H. T. (1948) Afferent fibres in muscle nerves. *J. Neurophysiol.*, **11**, 199-207
- 56) Loewenstein, W. R. (1956) Excitation and changes in adaptation by stretch of mechano-receptors. *J. Physiol.*, **133**, 588-602
- 57) Lundberg, A. & Winsbury, G. (1960) Selective adequate activation of large afferents from muscle spindles and Golgi tendon organs. *Acta physiol. scand.* **49**, 155-164
- 58) Matthews, B. H. C. (1931) The response of a muscle spindle. *J. Physiol.*, **72**, 153-174
- 59) Matthews, B. H. C. (1933) Nerve endings in mammalian muscle. *J. Physiol.*, **78**, 1-33
- 60) Matthews, P. B. C. (1962) The differentiation of two types of fusimotor fibre by their effects on the dynamic response of muscle spindle primary endings. *Quart. J. Exptl. Physiol.*, **47**, 324-333
- 61) Merrillees, N. C. R. (1960) The fine structure of muscle spindles in the lumbrical muscles of the rat. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, **7**, 725-742
- 62) Nishi, S. & Koketsu, K. (1960) Electrical properties and activities of single sympathetic neurons in frog. *J. cell. comp. Physiol.*, **55**, 15-30
- 63) Renkin, B. Z. & Vallbo, A. B. (1964) Stimulation responses of group I and II cat muscle spindle afferents to muscle position and movement. *J. Neurophysiol.*, **27**, 429-450
- 64) Sasaki, K. & Otani, T. (1961) Accommodation in spinal motoneurons of the cat. *Jap. J. Physiol.*, **11**, 443-456
- 65) Sasaki, K. & Otani, T. (1962) Accommodation in motoneurons as modified by circumstantial conditions. *Jap. J. Physiol.*, **12**, 383-396
- 66) Stuart, D., Ott, K., Ishikawa, K. & Eldred, E. (1965) Muscle receptor responses to sinusoidal stretch. *Exp. Neurology*, **13**, 82-95
- 67) Swett, J. E. & Eldred, E. (1960) Distribution and numbers of stretch receptors in medial gastrocnemius and soleus muscles of the cat. *Anat. Rec.*, **137**, 453-460
- 68) Takeuchi, A. & Takeuchi, N. (1959) Active phase of frog's end-plate potential. *J. Neurophysiol.*, **22**, 395-411
- 69) Tasaki, I. (1950) Electrical excitation of the nerve fibre. Part I: Excitation by linearly rising currents. *Jap. J. Physiol.*, **1**, 1-6

原 著

唾液腺よりの求心性信号が唾液腺血流に

およぼす影響 612. 313 : 612. 4. 02

船越 正也・西山 亨・浜田 徹・河村洋二郎*

The role of afferent impulses from the salivary gland in the autogenetic regulation of the glandular blood supply

Masaya Funakoshi, Tooru Nishiyama, Tooru Hamada and Yojiro Kawamura (*Department of Oral Physiology, Dental School, Osaka University*)

In the present experiment, a physiologic role of the baro-receptive information from the submandibular gland was studied in the dog.

Back-pressure was applied to the submandibular duct of the anesthetized dog. The pressure-curve and venous outflow of the submandibular gland and the electrosalivogram were recorded simultaneously.

Venous outflow from the gland was distinctly increased by the back-pressure application of 40~60 mmHg to the duct of the gland, however, the electrosalivogram was not strongly effected by this procedure. This blood flow increasing response was elicited in only the ipsilateral gland and not on the contralateral side. The blood flow increasing response was completely abolished by dissection of the ipsilateral chorda tympanica nerve, but not by dissection of the cervical sympathetic nerve to the gland.

The present results indicate that baro-receptors in the submandibular gland of the dog play some important physiologic role in regulating the blood supply of the gland, and also suggest that the response has a possibility to promote the recovery process of the activated secretory cells. The functional relationships between the baro-receptive impulses from the gland, which was described in our previous papers, and this blood flow increasing response were also discussed.

[J. Physiol. Soc. Japan (1966) 28, 205-212]

I. 緒 言

著者ら¹⁾²⁾³⁾は、さきに、犬の顎下腺中に唾液分泌に伴う腺内圧の変化に応答する baro-receptor が存在すること、およびこの baro-receptor から出る求心性神経線維は鼓索神経を通ることなどを明らかにした。このような唾液腺中の baro-receptor からの情報はおそらく唾液腺活動を何らかの条件下で反射的に調節するのに関与していることが想像される。唾液分泌時には腺の血管拡張が生じることが Claude Bernard⁴⁾ 以来よく知られた事実である。ゆえに、前記

の如き唾液腺活動の反射性調節を検討するには分泌機能と腺血流状態との関係をまず検討する必要がある。

本研究は前記の如き分泌腺管内圧の上昇に伴い唾液腺より中枢に送られる求心性信号がいかなる生理的役割をはたしているかを明確にするため行ったものであるが、特に腺血管運動系に対する作用を中心に分析したものである。

II. 実験方法

実験には分泌機能の指標として顎下腺の electrogram を、血管運動系機能の指標として血流量を用いた。成犬 (5~9 kg) 16匹を使用し、動物は Nembutal soda (30 mg/kg, 静脈内注射) 麻酔下で背位に固定した。図1に示した

* 大阪大学歯学部口腔生理学教室
(昭和41年2月14日受付)

如く、顎下腺管に直径約 0.8 mm のビニール・チューブを挿入し、他端はT字管を介して電気

圧力計に接続した。接続に際しては既報の如く²⁾³⁾、鼓索神経を約 5 秒間電気刺激して唾液分泌

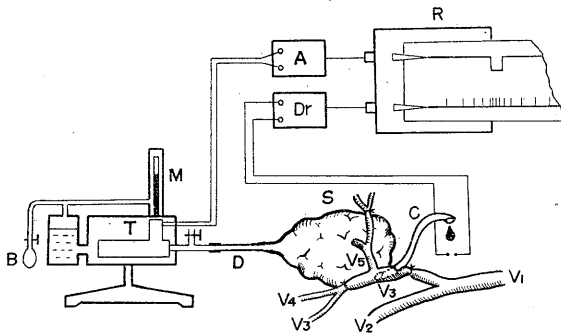


Fig. 1.

Schematic diagram of recording apparatus of glandular blood flow. A, Amplifier; B, Bulb; C, Cannula; D, Duct of submandibular gland; Dr, Drop counter; M, Manometer; R, Recorder; S, Submandibular gland; T, Transducer; V 1, V. jugularis ext.; V 2, V. maxill. ext.; V 3, V. maxill. int.; V 4, V. auricularis magna; V 5, Vena from the submandibular gland.

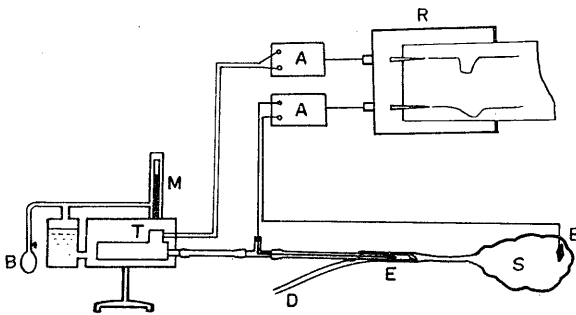


Fig. 2.

Schematic diagram of apparatus recording electrogram. A, Amplifier; B, Bulb; D, Duct of the submandibular gland; E, Electrode; M, Manometer; R, Recorder; S, Submandibular gland; T, Transducer.

を生じさせ顎下腺管およびビニールチューブ中に唾液を満した。また圧力計の導管系には0.9%食塩水を満し、管内の気泡はすべてT字管の一方より排出した。顎下腺内圧を高めるには、圧力計の加圧用ポンプにより加圧し、この圧力曲線をインク書きオッシログラフで記録した。

次に、下顎角部の皮膚を広く切開し、顎下腺に入る内上顎静脈を露出し、この内上顎静脈は顎下腺より出る静脈枝（通常1〜3枝）を残して他はすべて結紮した。顎下腺を循環する血流量を記録するため、直径約 1.5 mm のビニール・チューブをカニューレとして内上顎静脈に図1の如く挿入した。静脈カニューレから滴下する血液は電気滴数計を介してインク書きオッシログラフにより上記圧力曲線と共に同時記録した（図1）。なお、血液凝固を防ぐため Heparin Novo（ノボ社）を静脈内に注射した（500単位/kg）。静脈カニューレより滴下する血液の1滴は約 30〜50 mg であった。

顎下腺の electrogram 記録には次の方法を用いた。顎下腺導管に挿入したビニール・チューブを介して銀-塩化銀電極（直径約 0.2 mm）を顎下腺管内に挿入し、他極には銀-塩化銀円板（直径約 5 mm）を用い顎下腺外表面に置いた。両電極は高感度直流増幅器1 m (V/cm) を

Table 1.

Venous blood flow rate of the resting submandibular gland						
Dog No.	Sex	B. W. (kg)	Side	Drops/min	blood (g)/min/gland (g)	
2	F	6.8	right	30	0.29	
9	F	5.5	left	36	0.33	
10	M	7.5	right	44	0.33	
11	F	8.5	right	36	0.25	
12	F	6.5	right	14	0.18	
13	F	5.0	right	14	0.13	
14	F	7.5	{right	4	0.05	
			{left	7	0.08	
15	M	7.0	right	14	0.23	
16	F	5.2	{right	9	0.15	
			{left	18	0.26	

介してインク書きオシログラフに導き前記圧力曲線と同時記録した(図2).

Ⅲ. 実験成績

A. 顎下腺血流量に対する影響
 麻醉犬につき一側顎下腺の安静時における循環血流量は表1に示す如く 4~44 drops/min であった. これは約 0.05~0.33 g/min/g. of gland に相当し, 11例の平均値は約 0.21 g/min/g. of gland であった.

顎下腺管に挿入したチューブを介し顎下腺に逆圧を加えた場合, 9例中7例に顎下腺血流量の増加を認めた. 血流量が増加し始める内圧の閾値は 40~60 mmHg で閾値内圧を超えると血流量は約 1.5~2 倍に増加した. 顎下腺管内圧上昇による血流量増加の1例を図3に示した. この例では, 安静時の血液滴下速度は約 0.5 drops/sec の割合で, これは 0.9 g/min/g. of gland に相当する. 安静時顎下腺管内圧(0 mmHg)を約30秒間, 45 mmHg に高めこの状態を保つと, 加圧10秒後に血流量は増加し約 1 drop/sec となった. これは約 1.8 g/min/g. of gland に相当し, 安静時血流量の2倍である. 圧を除くと血流量は徐々に減少し始め, 約20秒後に加圧前の状態に戻った.

次に, 反対側の顎下腺管内圧増加処置が顎下腺血流にいかん影響するかを検討した.

Y字管を介して左右両側の顎下腺に同時に圧を加えた時の両側顎下腺の血流状態は図4, Aの如くであった. すなわち, 加圧前には右側顎下腺血流は 4 drops/min, 左側顎下腺は 7 drops/min であったが, 両側顎下腺に同時に 60 mmHg の圧をそれぞれ加えることにより, 右側顎下腺

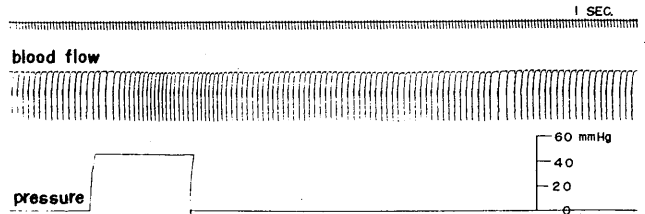


Fig. 3.
 Increase of venous blood outflow of the submandibular gland elicited by back-pressure in the duct.

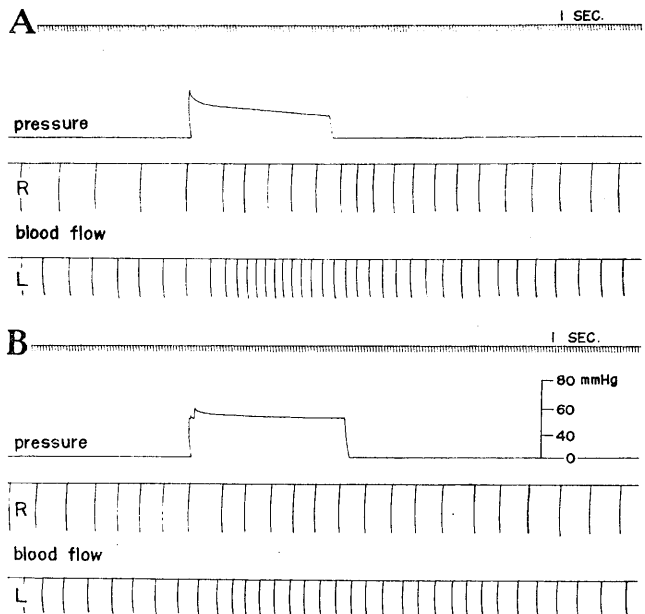


Fig. 4.
 Increased response of ipsilateral glandular blood flow. A, Back-pressure applied to the right and left sides; Blood flow increased in both sides. B, Back-pressure applied only to the left gland; Blood flow increased only in the left side.

の血流量は 8 drops/min に, 左側は 16 drops/min になりそれぞれ約2倍に増加した. しかし, 右側顎下腺管をクリップでとめて左側のみ加圧される状態にすると図4, Bに示した如く, 加圧側(左)の血流量は 8 drops/min から 12 drops/min に増加したのに対し, 反対側顎下腺(右)は加圧前後全く変化なく共に 6 drops/min を維持した. したがって, 腺管内圧上昇によって腺自体に生じる血流増加現象は加圧側のみに生じる局所反応であるといえる.

次に、前記顎下腺内圧上昇による腺血流増加現象が神経性の反射であるかあるいは bradykinin の如き物質により体液性に誘発される現象かを明らかにするため、顎下腺支配の鼓索神経および頸部交感神経切断によって前記腺血流増加反応がいかに変化するかを検討した。まず、測定側顎下腺と同側の頸部交感神経を切断しても前記腺血流増加反応には何ら特記すべき変化を認めなかった。すなわち、この場合の反応の1例を図5、Bに示した。

図5、Aは神経切断前の対照である。この例では安静時右側顎下腺の血流量は14 drops/minであったが、内圧を80 mmHgに上昇させることにより、潜時約15秒で加圧45秒間中28 drops/minに増加した。腺管への加圧操作を中止し圧を除くと約5分後に加圧前の状態に戻った。右側頸部交感神経を切断して対照実験と同じ操作を行った結果は図5、Bである。この際には安静時右側顎下腺血流量は16 drops/minであったが右側交感神経切断後も安静時腺血流量には殆んど変化は認められなかった。80 mmHgに

加圧操作を行った場合、血流は約15秒後より増加し28 drops/minになった。圧を除くと約5分後に加圧前の状態に戻った。すなわち、頸部交感神経は上記の血流増加現象には全く関与していないといえる。さらに右側鼓索神経を切断した場合には図5、Cに示した如く、切断前16 drops/minであった右側顎下腺血流量は神経切断操作中一過性に増加し、切断後間もなく14 drops/minになって安定した。ここで右側顎下腺管内圧を45秒間80 mmHgに増加させたが腺血流量は加圧中16 drops/min、除圧後18 drops/minで殆んど変化を認めなくなった。すなわち、この事実は顎下腺支配の鼓索神経が前記腺血流増加反応に密接な関係を持っていることを推察させる。しかし、腺管内圧増加操作による腺血流量の増加現象は、加圧操作を数回反復することにより次第に減少し、時には全く消失してしまふことがあった。従って神経切断により前記腺血流増加反応が消失した場合、これが反復加圧操作に由来するものかあるいは神経切断そのものによるものかを明らかにしなければな

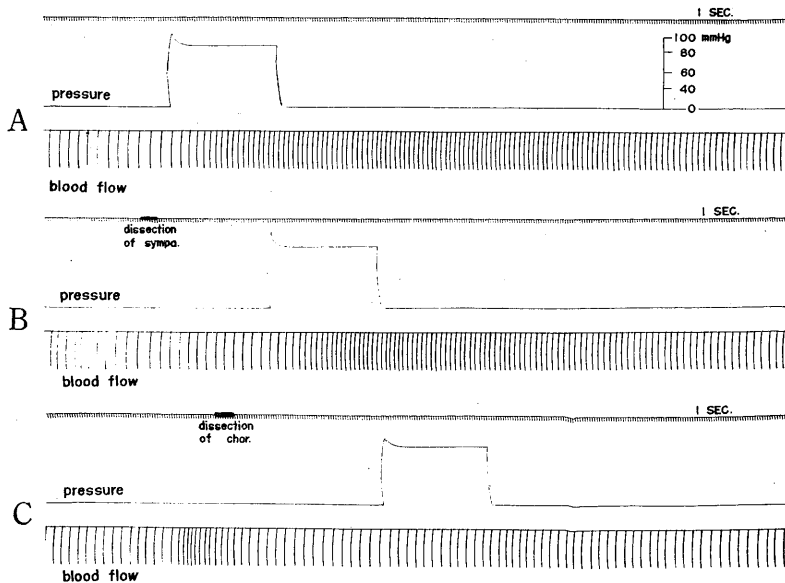


Fig. 5.

Effects of dissection of sympathetic and chorda tympanica nerve on blood flow increasing response. A, Control ; B, After dissection of the cervical sympathetic nerve ; C, After dissection of the chorda tympanica nerve.

らない。この点を明らかにするため以下の鼓索神経切断実験では神経切断前後について腺の血流変化を比較するのみならず、反対側顎下腺における血流量をも常に対照とした。すなわち、左右顎下腺静脈の血流量を同時記録し、両側顎下腺管の内圧を同じように増加させ、一側の神経のみを切断してその前後における両腺の血流増加現象を比較した。図6は鼓索神経切断実験結果の1例である。図6、Aは鼓索神経切断前の左右腺血流増加現象を示したもので、安静時

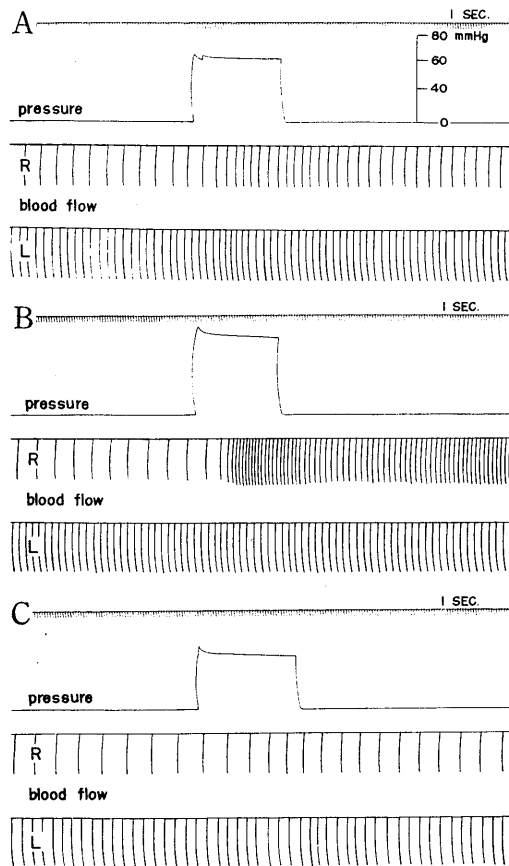


Fig. 6.

Effect of dissection of the chorda tympanic nerve on blood outflow increasing response. Back-pressure applied to both glands (right and left). A, Control: Response is recognized in both sides. B, After dissection of the left chorda tympanic nerve: Response elicited in the right side only. C, After dissection of the left and right chorda tympanic nerves: Response disappears in both sides.

の腺血流量は右側腺では 9 drops/min, 左側腺では 18 drops/min であった。両側の顎下腺管内圧を約30秒間、60 mmHg に高めた場合、右側腺では潜時約10秒で 18 drops/min に、左側腺では潜時約10秒で 24 drops/min にそれぞれ増加した。これら増加した腺血流は共に除圧約5分で加圧前の状態に回復した。次に左側鼓索神経顎下腺枝を切断したが、切断後も左側(切断側)顎下腺血流は切断前と殆んど変化なく18 drops/min を維持した。ここで、両側顎下腺管内圧を同時に約30秒間高めた。加圧前 8 drops/min であった鼓索神経支配の正常である右側顎下腺血流は腺管内圧を 60 mmHg に高めた際には潜時約15秒で 13 drops/min に、内圧を 80 mmHg に高めた際には図6、Bに示した如く 42 drops/min に増加した。しかし、鼓索神経支配の断たれている左側顎下腺の血流には何ら変化は生じなかった。すなわち、対照側顎下腺は鼓索神経切断前と同様に血流増加反応が出現したのに対し、鼓索神経切断側顎下腺では血流増加反応が完全に消失した。さらに、右側鼓索神経顎下腺枝をも切断した場合には図6、Cに示した如く両側顎下腺管内圧を約30秒間、60~80

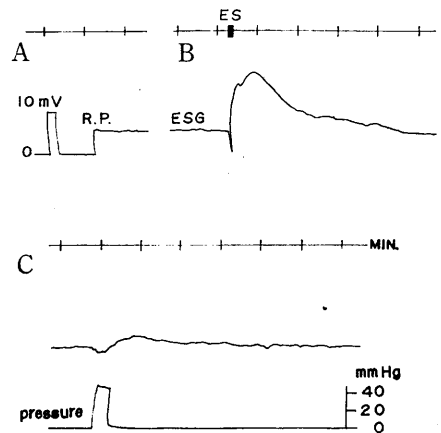


Fig. 7.

Resting potential and electrosalivogram of the submandibular gland. A, Resting potential; B, Response induced by electrical stimulation of the chorda tympanic nerve; C, Effect of back pressure applied to the duct.

mmHg に高めても、もはや両側顎下腺とも腺血流量は殆んど変化しなかった。

B. 顎下腺 electrogram に対する影響

顎下腺管内圧を増加させた場合、baro-receptor を介して求心性信号が中枢に送られ反射的に腺房細胞活動に何らかの生理的变化が誘発されるとすれば、顎下腺の electrogram にも何らかの変化が生じるはずである。ゆえに、次に顎下腺管内圧と顎下腺 electrogram の関係を検討した。

7例につき測定した安静時顎下腺の静止電位は -30 mV から $+10\text{ mV}$ の範囲に分散し動物個体差が著明であった。図7, Bは鼓索神経顎下腺枝に電気刺激を与えて同側顎下腺より唾液分泌を誘発させた場合の顎下腺 electrogram の1例で上方への振れは顎下腺管内部が腺体表面に対して陽性化が増加したことを意味している。この例では静止電位は約 $+6\text{ mV}$ であった(図7, A)。鼓索神経顎下腺枝に約5秒間、矩形波刺激(20 c/s, 1 msec, 8 V)を与えると、最初負の方向に約 5 mV 振れ、つづいて正の方向に約 15 mV 振れ次第に刺激前のレベルに戻った(図7, B)。次に、他動的に顎下腺管内圧を約30秒間、 40 mmHg に高めた場合には図7, Cに示した如く顎下腺は僅か約 2 mV 負の方向に、除圧後約 2 mV 正の方向にそれぞれ電位の変動を示したにすぎなかった。

IV. 考 察

犬の顎下腺を流れる血液量は Bernard⁴⁾ は $3\sim 4\text{ ml/min}$, Langley⁵⁾ は $3\sim 4\text{ ml/min}$, Babkin⁶⁾ は 1.5 ml/min , Anrep and Cannan⁷⁾ は 1.44 ml/min また Anochin, Goldberg and Samarina⁸⁾ は 1.16 ml/min と報告している。このように研究者によって値が相違しているのは測定時の動物麻酔状態、血圧などが相違したこと、および測定に用いた腺の大きさが必ずしも同じでないことなど測定条件の相違によるものといえよう。組織を流れる血流量は同一組織でもこれを構成している各部の構造や生理機能により必ずしも均一ではない。しかし、総括して組織血流

量を表わすには通常単位時間に単位量の組織を流れる血液量で表わすべきである。犬の顎下腺血流量は Anochin ら⁸⁾ によって $0.13\sim 0.37\text{ ml/min/g. of gland}$ の範囲にあり、平均 $0.27\text{ ml/min/g. of gland}$ であることが明らかにされている。本実験で得た犬の顎下腺血流量も $0.05\sim 0.33\text{ ml/min/g. of gland}$ の範囲にあり、平均 $0.21\text{ ml/min/g. of gland}$ であった。すなわち、Anochin ら⁸⁾ の値とよく一致しており以後の実験結果判定の基礎となり得るものといえる。なお、顎下腺の重量に左右差が少いのにも血流量に左右差が認められた。この理由として、顎下腺から出る静脈枝の数と走向は左右必ずしも同一ではないこと、および静脈カニューレ挿入のための手術手技の差などが考えられる。しかし、両側の顎下腺管の内圧を増加させた場合、血流増加反応は左右共同様に認められた。

腺管内圧を上昇させた場合誘発された腺血流増加反応は反対側顎下腺管の内圧を増加させても何ら生じないこと、また腺支配の同側頸部交感神経切断によっても何ら影響されないこと、および同側鼓索神経顎下腺枝の切断によってはじめて消失したことから同側鼓索神経を介する反射であると考えてよい。

唾液腺中の受容器に由来する反射現象については、かつて Galperin⁹⁾ が 0.2% のボカイン溶液で鼓索神経の伝導を断つとピロカルピンによる唾液分泌が変化することを認め、正常神経支配を持つ唾液腺は内受容器からの何らかのインパルスにより反射的調節を受けている可能性を示唆した。また、Hajyotin¹⁰⁾ は顎下腺の灌流実験から CO_2 またはニコチンにより顎下腺を刺激すると血圧、呼吸に著しい変化を生じること、およびこの反応は鼓索神経の切断によって消失することから唾液腺内受容器による反射が存在する可能性を報告している。本実験結果は上記の如き反射以外に顎下腺には腺管内圧の上昇により腺血流を反射的に調節する機構が存在することを示している。さきに、河村、船越¹⁾ 2)3) は犬の顎下腺中に baro-receptor が存在すること、およびその求心性線維は鼓索神経を通

ることなどを明らかにした。ゆえに、本実験で明らかになった顎下腺管内圧上昇による腺血流増加反応の求心性神経線維は恐らくこの baro-receptive fiber であろうと考えられる。しかし、遠心性神経線維については次の如き理由から決定することが極めて困難である。

鼓索神経を電気刺激すれば顎下腺に唾液分泌と同時に腺血流増加が生じることは Claude Bernard⁴⁾ 以来よく知られた事実であり鼓索神経中には分泌神経線維と血管拡張神経線維が含まれていると信じられて来た。しかし、1955年 Hilton and Lewis¹¹⁾¹²⁾ は鼓索神経刺激により生じる血管拡張は、この際唾液腺細胞より遊離される bradykinin 様の stable vasodilator material によって生じさせられると主張し、血管拡張神経線維の存在を否定した。彼らはまた適当な高さに調節した水柱 (90 mmHg) に顎下腺管を接続し、突然腺の内圧を高めると顎下腺の血管が拡張して血流量が増加することを報告している。Hilton and Lewis¹¹⁾¹²⁾ の報告に対して Bhoola, Morley, Schachter and Smaje¹³⁾ は唾液中の血管拡張物質による腺血流増加現象と鼓索神経刺激やアセチルコリン注射による腺血流増加現象を比較し、潜時、時間経過などが著しく相違することから鼓索神経中に血管拡張線維が存在することは認めるべきだと述べている。

さて、本実験において著者らが記録した腺血流増加反応は潜時が 10 秒前後で比較的長いこと、および圧を除いてから血流が加圧前の状態に復帰するまでに約 5 分を要したことなどから、この反応が遅効性血管拡張物質の形成によると考えざるを得ない。

なお、唾液腺の電気活動は Bayliss and Bradford¹⁴⁾ により始めて記録されて以来、多くの学者によって研究されて来たがその本態については未だ不明の点が多い。それゆえ、電位の変動が軽度である場合にはその判定は慎重でなければならない。本実験において、顎下腺管内圧増加に伴い腺に生じた電位変動は 2 mV 程度で、鼓索神経刺激による電位変動に比較し極めて僅かであった。従って、このような電位変動は刺

激に対する反応であるか、人為的産物であるかは不明である。しかし、鼓索神経顎下腺枝を切断しても腺電位変動に殆んど変化がなかったので、顎下腺管内圧の増加は electrogram には殆んど影響を与えず、従って唾液分泌活動自体には何ら影響しないものと思われる。

以上、顎下腺管内圧上昇により誘発される腺血流増加反応は顎下腺管内圧の増加により腺あるいは腺管構造に存在する baro-receptor が刺激されインパルスを発生し、このインパルスは鼓索神経中の求心性線維により反射中枢と考えられる延髄弧束核²⁾、唾液核などを介して唾液分泌線維に伝達される。このようにして顎下腺中の腺房細胞は刺激され血管拡張物質 (恐らく bradykinin) を遊離し腺血管拡張反応を生じさせるのであろう。しかし、この腺血管拡張反応は腺細胞の分泌活動を賦活するのではなく、むしろ分泌活動後の腺細胞の回復過程に有意義な生理的作用を果しているものと推察される。

V. 総 括

顎下腺を循環する血流量は、顎下腺管内圧が 40~60 mmHg に上昇すると約 2 倍に増加した。この腺血流増加反応は反対側顎下腺では認められなかった。この腺血流増加反応は腺支配の頸部交感神経を切断しても何ら影響を受けなかった。しかし、同側鼓索神経顎下腺枝の切断によっては完全に消失した。上記の事実は犬の顎下腺には腺管内圧が増加した場合反射的に腺の血管拡張を誘発する機構の存在することを強力に示唆している。

本論文の要旨は昭和40年5月26日、第42回日本生理学会総会 (岐阜大学医学部) において発表した。

本研究は、昭和40年度文部省科学研究交付金、各個研究 No. 740056 の補助によった。

This investigation was supported in part by Public Health Service Research Grant DE-01718 from the National Institute of Dental Research, Bethesda, Md., U. S. A.

文 献

- 1) Kawamura, Y. & M. Funakoshi (1963) Activities of the sensory nerve from the submandibular

- gland in a dog. *J. Dent. Res.* **42**, 1531
- 2) 船越正也・河村洋二郎 (1964) 唾液腺よりの求心性神経活動に関する研究 *日本生理誌* **26**, 16-26
 - 3) Kawamura, Y. & M. Funakoshi (1964) A study on baro-receptive nerve fibers from the submandibular gland of the dog. *Jap. J. Physiol.* **14**, 528-537
 - 4) Bernard, C. (1858) Sur les variations de couleur dans le sang veineux des organes glandulaires, suivant leur état de fonction ou de repos. *Journal de la physiologie de l'homme et des animaux* **1**, 233-241, Cited by Hilton, S. M. & G. P. Lewis, *J. Physiol.* **128**, 235-248 (1955)
 - 5) Langley (1889) *J. Physiol.* **10**, 316, Cited by Anochin, P., D. Goldberg & N. Samarina, Die Blutversorgung der Speicheldrüse im Zustand der Ruhe und bei gesteigerter Funktion. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.* **225**, 463-466 (1930)
 - 6) Babkin, B. P. (1913) Sekretorische und vasomotorische Erscheinungen in den Speicheldrüse. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.* **149**, 497-531
 - 7) Anrep, G. V. & R. K. Cannan (1922) The metabolism of salivary glands. *J. Physiol.* **57**, 1-6
 - 8) Anochin, P., D. Goldberg & N. Samarina (1930) Die Blutversorgung der Speicheldrüse in Zustand der Ruhe und bei gesteigerter Funktion. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.* **225**, 463-466
 - 9) Galperin, S. I. (1936) Interoceptive impulses of the salivary glands. *Bull. Biol. et Med. exp. USSR*, **1**, 420-421, Quoted from *Physiol. Abstr.* XXII, 925, (1937)
 - 10) Hajyotin, V. M. (1955) Reflex from receptor in the salivary gland. *Bull. exp. Biol. et Med.* **10**, 14-18 (in Russian)
 - 11) Hilton, S. M. & G. P. Lewis (1955) The cause of the vasodilation accompanying activity in the submandibular salivary gland. *J. Physiol.* **128**, 235-248
 - 12) Hilton, S. M. & G. P. Lewis (1955) The mechanism of the functional hyperaemia in the submandibular salivary gland. *J. Physiol.* **129**, 253-271
 - 13) Bhoola, K. D., J. Morley, M. Schachter & L. H. Smaje (1965) Vasodilation in the submaxillary gland of the cat. *J. Physiol.* **179**, 172-184
 - 14) Bayliss, W. M. & J. R. Bradford (1885) *J. Physiol.* **6**, 13, Cited by Lundberg, A., *Electrophysiology of salivary gland. Physiological Rev.* **38**, 21-40 (1958)

第一次誘発反応の成因と漸減性 612. 826 : 612. 014. 424

内 田 孝・村 山 公 一 *

On the origin and decrementing nature of the
primary evoked response

Takashi Uchida and Koichi Murayama (*Second Department of
Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine*)

Interrelations between the initial surface-positive potential and neuron activities in the sensorimotor cortex to the stimulation of thalamic VPL nucleus in the rabbit led to the following conclusions for the origin and decrementing nature of the initial positive potential. The initial surface-positive potential is thought to be the reflection of the intracortical negative field potential which is resulted from terminal activities in the fastest thalamo-cortical projection fibers, postsynaptic activities in some cortical neurons, and antidromic activities in cortico-thalamic neurons. The fastest group of thalamo-cortical projection neurons is probably inhibited for about 100 msec by the recurrent, intrathalamic, or thalamo-cortical reverberating inhibitory mechanism after single thalamic stimulation. This might be the reason why the initial positive potential reduces gradually or quickly in amplitude to the repetitive VPL stimulation.

[J. Physiol. Soc. Japan (1966) 28, 213-216]

I. 前 書

体性刺激や視床中継核に与えられた刺激に対して、大脳皮質の体性受容野には陽陰性のいわゆる第1次誘発電位が生ずる。Adrian (1) は最初の陽性電位 (initial surface positive wave) は皮質への求心性線維の興奮を、後の陰性電位 (surface negative wave) は皮質内要素の活動を表わすと説明した。一方、視床中継核の低頻度繰返し刺激 (約 6~12 c/s) に際して、この初期陽性電位が次第に減少し、時には消滅することが見出されたことは (Clare & Bishop 2 : Spencer & Brookhart 3), Adrian (1) の見解が変更もしくは修正されねばならぬことを示唆する。このことはまた初期陽性相に後シナプスの発火する皮質ニューロンが多々あることから裏付けられる (例えば Purpura et al. 4)。

著者らは主として第1次誘発電位に続く増強性電位 (augmenting response) の発現機構を皮質ニューロンの活動様式から解析中に、初期陽性電位の成因を説明し得る結果を得たので報告し

その特性を考察したい。

II. 方 法

体重 3 kg 以上の家兔を pentobarbital sodium (20~30 mg/kg 体重) で麻酔し、気管切開後、hexamethylene-1.6-bis(3-aminopropanoic acid) hexamethylenediamine hydrochloride で非動化し人工呼吸を継続した。以後実験は浅い麻酔状態、時には無麻酔状態で行なわれた。頭部を定位固定した後、頭頂部の頭蓋骨を除去し、視床腹後側核 (VPL) に刺激用電極 (双極, ガラス管封入径 0.05 mm 以下の銀線, 間隔 0.5 mm 以下) を挿入, 皮質体感覚-運動領に表面記録用電極 (単極, 径 0.1 mm) をおき, 皮質内誘導用電極 (1.5 M クエン酸カリ封入のガラス毛细管電極, 直流抵抗 5~20 MΩ) をこれに近接して適用した。刺激には持続 0.1 msec 以下の矩形波電流を単, 双発および 8 c/s で繰返し与えた。皮質内電極は通常神経細胞に非常に近接し, 自発および誘発放電が陽性または陽陰性スパイクとして記録される状態にあり, 皮質表面で得られる緩電位と同時に記録された (第1図参照)。図中対をなす掃引のうち, 上は皮質表面誘導, 下は皮質内誘導を示し, 上向きの振れは陰性である。繰返し刺激の場合は上から

* 京都府立医科大学第2生理学教室
〔昭和41年2月21日受付〕

下へ読む。

Ⅲ. 実験結果

A. 表面誘導電位の現われ方

VPL の単発刺激に対する誘発電位は基本的には短潜時の表面陽性波とそれに続く陰性波からなるが、刺激場所、刺激強度、誘導場所など

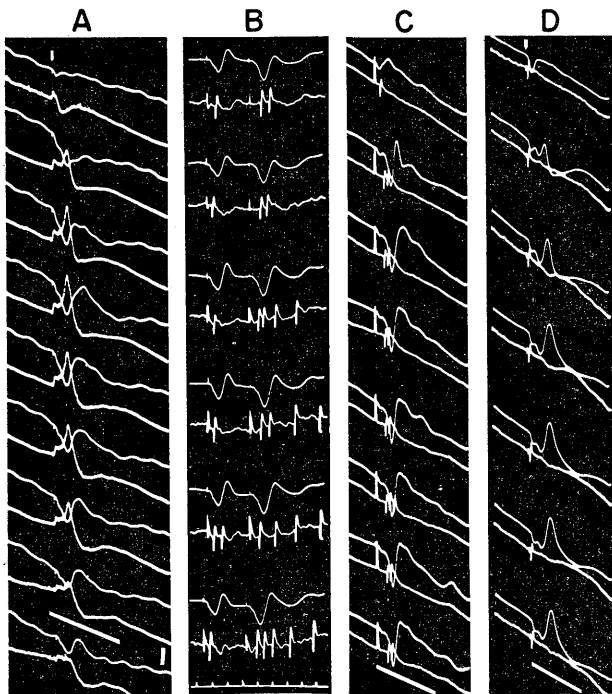


Fig. 1.

A : Surface (upper trace in each pair sweep) and intracortical (lower trace), recorded at 0.9 mm depth, evoked responses to 8 c/s VPL stimulation. The initial surface-positive potential reverses the sign into negative. Positivity, downward deflection. Calibrations, 50 msec and 1 mV. B : Surface response and neuron activity to twin stimuli (about 30 msec interval). Stimulus strength was gradually increased toward bottom. In each record the latency of the cell firing to the second stimulus is longer than that to the first one. Depth, 0.88 mm. Timing, 100 c/s. C : Neuron activity to 8 c/s stimulation (recorded at 1.36 mm depth). First stimulus elicited a spike during the initial positive phase and successive ones elicited double spikes during the later augmenting positive phase, suggesting that the transmitting afferent to the cell was switched from the fast fiber to the slower one. Time mark, 50 msec. D : Antidromic activation of a cortico-thalamic neuron, responding with a short and constant latency to 8 c/s VPL stimulation. Time mark, 50 msec. Arrows in A and D mark times of VPL stimuli.

の諸条件の違いでかなりの差異が認められる。例えば陽性波のみ顕著な場合 (Fig. 1, A上), 初期陽性波の直後増強性の陽陰性電位が続く場合 (Fig. 1, B上; この図では2段の陽性電位として認められる), 陽陰性波の後に増強性の陰性電位が重畳する場合 (Fig. 1, C上; この図では2段の陰性電位として認められる) など, 誘発電位は複雑な様相を示す。この原因は潜時の長い増強電位 (低頻度刺激で大きく増強する) の潜時, 大きさ, 位相の違いが第1次誘発電位を様々に修飾するからであると信ぜられる。

さてこれらの電位のうち, 初期陽性波は VPL の繰返し刺激に対して全く増強を示さず, むしろ減少する。これは初期陽性電位と増強性陽陰性電位の潜時の差が小さいと両電位が融合して見極めにくい (Fig. 1, B), その差が大きいと明確になる (Fig. 1, C)。

B. 誘発電位の皮質内分布

これまで皮質表面で得られる誘発電位が, 皮質深層では逆位相に反転することが知られているが (Li et al. 5; Spencer & Brookhart 3 など), これを示したのが Fig. 1, A (深さ 0.9 mm) である。この記録では皮質内の個々の細胞の放電を記録せず, 皮質内部に形成された電場電位をみるために尖端約 10μ のガラス電極を皮質に挿入した。本実験では, 皮質表面で得られる各成分電位は全て表面下 0.6 mm 以下で相が逆転した。図から明らかなように, 長潜時の増強性表面陽陰性電位は次第に増大し (waxing) 3~5 発目で振巾が最大となり, 以後減少 (waning) する。これに対応し皮質内では丁度逆相の陽陰性電位が増大し, のちに減

少する。これに反し表面初期陽性波（皮質内では陰性）には振巾の増大がみられず、7発目以降明瞭に減少している。皮質内で陰性に逆転した初期陽性波（Fig. 1, A で最初の上向きの振れ）は深さ約 1.0 mm で振巾最大となり、それ以下の深さではかなり減少するが皮質下でも陰性電位として記録される。Adrian (1) によれば皮質を除去した場合でも白質で初期陽性波の位相が変わらずに記録されたというが、その後このような報告に接したことはない。

C. 誘発電位の相と細胞放電との関係

誘発電位の諸相の間に何らかの反応を示した約 150 個の皮質ニューロンは様々の興奮性パターンをもっており、幾つかの群に分類することができたが、本論文では初期陽性電位と関係の深いニューロンに焦点を合わせる。

VPL の 8 c/s 繰返し刺激によつて興奮させられる細胞のうち、もっとも多いものは最初長潜時で応えているが以後次第に潜時を短縮し、5～10発目には比較的安定した潜時で増強性電位の表面陽性相のほぼ尖頭時に発火するようになる細胞であった。しかし数は少ないが最初、初期陽性相に発火するが後には増強性陽性相に発火する、つまり潜時が延長する細胞もあった。その2例を Fig. 1 に示した。同図Bは30 msec 間隔で2発刺激を与えた場合で、下へ行く程刺激を強くした。この細胞は皮質表面下 0.88 mm の深さで記録されたもので、刺激がある強さ以上になると（3段目以下）潜時が約 5 msec 弱に安定する。30 msec 遅れて与えられた2発目の刺激に対しては放電数が増していることから興奮性がより高くなっていることが分るが、最初の放電潜時はかえって1発目より1.5～2倍に延長している。この間、表面で得られる誘発電位のうち増強性陽性相は大きくなっているが、初期陽性相はかすかな肩として認められるに過ぎない。

同図Cは 8 c/s 刺激に対する深さ 1.36 mm で得られた細胞の応答である。この細胞は最初、初期陽性相に1回応えるが、続く刺激には安定した潜時で増強性陽性相の始まりに duplet で

応える。このことは、この細胞を興奮させる視床-皮質間に2つの異なる投射路があることを暗示している。この種細胞には3発目以降に発火時を遅いものにスイッチするものが含まれている。

同図Dは約 2 mm の深さで記録された細胞で、初期陽性波のごく初期に発火する。その発火に要する潜時と閾値は極めて安定しており、高頻度の繰返し刺激にも追いつく。このことは当該細胞が直接刺激されたことを示す。また電位記録中シナプス雑音が常にみられるからこのスパイクは細胞体の近傍から得られたことがわかる。それ故この発火は皮質-視床間細胞が逆向性に興奮したことを表している。この種細胞には逆向性スパイクの外、増強電位相に順向性スパイクが従うものもあった。

IV. 考 察

A. 第1次誘発電位特に初期陽性波の成因

皮質内の電場電位を深さによって解析すると、初期陽性波は深さ約 0.6 mm 以下で陰性電位に逆転し 0.9～1.2 mm で最大の振巾を示すことから、この電位はこの深さに存在する要素の活動によつてもたらされ、これが皮質表面に小さな陽性電位として反映したものであることが分る。陰性電位が最大となる深さは皮質第IV層を含み、ここには特殊求心性線維が樹状に枝分れして密な末端網を形成している。この電位はまた非常に短い潜時をもち、皮質下からも記録される (Adrian 1; Spencer & Brookhart 3)。以上からこの電位の形成には皮質への求心線維のうち一番早い伝導速度をもったものの末端部の活動が参加していることがわかる。一方、初期陽性相には皮質内細胞も発火しているので、この時生ずる後シナプス電位および活動電位が同期して深部につくる電場電位もこの電位形成にあずかっている筈である。また、視床中継核刺激時に得られる誘発電位に関する限り、皮質-視床間ニューロンの逆向性興奮もこの初期陽性電位発現に関与しているだろう。

B. 初期陽性波の漸減性について

初期陽性波は視床の低頻度繰返し刺激に対し次第に減少するので漸減電位 (decrementing response) と名付けられている (Clare & Bishop 2) が、この漸減性には特に記録場所の相違によって2発目以後完全に消失する場合から、Fig. 1, Cの例の如く減少度がごく僅かの場合まで、種々の段階のものがある。前者の場合にはかつて「誘発電位の潜時は繰返し刺激で延長する」と述べられた程である (Jasper 6)。Clare & Bishop (2) は、漸減する初期陽性波は本来第1次感覚領への投射線維とは異なる細い線維によって、過常興奮性をもたぬシナプスを介して皮質ニューロンの樹状突起に起つた電位であると説明した。しかし実証を欠くこの結論は説得力の乏しい推論に過ぎない。著者らの見解によれば、結果Cに述べたように、視床からの投射線維には少くとも伝導性の早い群と遅い群の2つがあり、前者は10c/s程度の繰返し刺激によって順応しやすく皮質に漸減性電位を引起し、後者は同種線維を増員して増強性誘発電位を起させるものと思われる。この考えによればある種の皮質ニューロンは上の2種の投射線維とシナプスをもち、最初早い線維により短潜時で発火するが、以後遅い線維にスイッチされて発火するようになる。このため早い線維とこれに支配される後シナプス性細胞の活動は低下し、その結果、初期陽性波は減少もしくは消失するに至る。早い伝導速度をもった投射線維は反回性、視床内、もしくは視床-皮質間の抑制回路によって約100msecの間抑制を受けるために上述の早い順応が起つたものと思われるがその何れであるか今の処不明である。最後に、一般に皮質の誘発電位は樹状突起に起つた伝導性電位であると理解する人も多いが、皮質への直流通電(分極)が誘発電位各相の大きさや皮質ニューロンの興奮性を大きく変えることから (Caspers 7; Purpura & McMurtry 8)、むしろ皮質ニューロンの様々の場所に発生したPSP'sがsink and sourceの関係で皮質表面に反映したと考える方が妥当のように思われる。

V. 要 約

兎の視床 VPL 核の刺激により体感覚-運動領に誘発される第1次誘発電位と皮質ニューロンの活動の関係から、初期陽性波の成因と漸減性を考察し、次の結論を得た。

1. 初期陽性波は視床から皮質への投射線維のうちもっとも早いものの末端部活動、これと連絡する皮質ニューロンの後シナプス活動、皮質-視床間ニューロンの逆向性興奮が同期して形成する深部電場電位が皮質表面に反映したものと考えられる。

2. 視床からの投射線維のうちもっとも早いものは何らかの抑制を受けてその活動は早く順応するので、その支配を受ける皮質ニューロンの初期活動も次第に低下し、皮質の電場電位および表面電位も従って減少する。

本実験は一部文部省科学研究費の援助を受けて行なわれた。

文 献

- 1) Adrian, E. D. (1941) Afferent discharges to the cerebral cortex from peripheral sense organs. *J. Physiol.* **100**, 159-191
- 2) Clare, M. H. & Bishop, G. H. (1956) Potential wave mechanisms in cat cortex. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **8**, 583-602
- 3) Spencer, W. A. & Brookhart, J. M. (1961) Electrical patterns of augmenting and recruiting waves in depths of sensorimotor cortex of cat. *J. Neurophysiol.* **24**, 26-48
- 4) Purpura, D. P., Shofer, R. J. & Musgrave, F. S. (1964) Cortical intracellular potentials during augmenting and recruiting responses. II. Patterns of synaptic activities in pyramidal and non pyramidal tract neurons. *J. Neurophysiol.* **27**, 133-151
- 5) Li, C.-L., Cullen, C. & Jasper, H. H. (1956) Laminar microelectrode studies of specific somatosensory cortical potential. *J. Neurophysiol.* **19**, 111-130
- 6) Jasper, H. H. (1949) Diffuse projection systems: the integrative action of the thalamic reticular system. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **1**, 405-420
- 7) Caspers, H. (1959) Über die Beziehungen zwischen Dendriten potential und Gleichspannung an der Hirnrinde. *Pflügers Arch.* **269**, 157-181
- 8) Purpura, D. P. & McMurtry, J. G. (1965) Intracellular activities and evoked potential changes during polarization of motor cortex. *J. Neurophysiol.* **28**, 166-185

寒冷ふるえ時の筋電図にみられる周期的放電および
持続的放電について 612. 743 : 612. 014. 43

山 本 宗 平 *

Rhythmic and tonic components during cold
shivering in the rabbit

Sohei Yamamoto (*First Department of Physiology, Nagoya University
School of Medicine*)

Electromyographic discharges during cold shivering in the rabbit were classified into two components: periodic bursts each of which lasts for several seconds and tonic discharges between each burst.

Distinctions between those components were as follows:

- 1) During cold shivering, tonic small spikes of low frequency were seen persistently on which short lasting large spikes with short intervals were superimposed.
- 2) Stretch of the triceps brachii from which EMG was being recorded, inhibited markedly tonic discharges, but hardly affected bursts.
- 3) During hypoxia, bursts disappeared sooner than tonic discharges which also disappeared as hypoxia progressed.
- 4) Bursts were more readily inhibited than tonic discharges by the application of pressure on the skin.
- 5) Intervals between bursts were shortened by lowering of the blood temperature of the carotid artery, and lengthened by rising of the latter.
- 6) Cold shivering began at the masseter and spread to the triceps brachii, muscles of the back, the quadriceps femoris successively. Grouping of spikes appeared rhythmically at frequency of about 20~30/sec in severe shivering.

〔J. Physiol. Soc. Japan (1966) 28, 217-226〕

Ⅰ. ま え が き

寒冷ふるえの研究に筋電図を用いることが多いが、その成績は記録方法、動物の種類、冷却の程度にちがいがあって、比較は必ずしも容易ではない。緒方 (1) は無麻酔ウサギを固定して冷却すると、体温の降下にともなわず interference discharge よりなる burst 放電が不規則にあらわれ、徐々に規則的になり、更に低下すると burst 放電は不明瞭となって、高頻度の grouping voltage の連続に移行するという。

この burst 放電は Burton & Edholm (2) のいう “boots of shuddering or shaking” といわれる周期の長い変動に相当するものであろう。

つぎに石井および高木 (3), Burton & Bronk (4), 河村 (5) 等のいう呼吸周期と一致して変

動するふるえ (waxes and wanes-Burton & Edholm) がある。これは呼吸性血圧変動による二次的なもの (石井 3) または呼吸に伴う筋緊張度の変化として (Burton & Bronk 4) 説明されている。

この他に脊髄反射ループの振動によって発生するといわれる早い律動がある (4, 5, 6, 7)。

これら各種の周期性運動あるいは放電、特に burst 放電とその背景にある持続性放電とについて、その発生機序及び相互関係について報告する。

Ⅱ. 実 験 方 法

実験動物には体重 2~3.5 kg の正常ウサギ31匹を用い、四季にわたって実験したが、この中12例は6~7月の実験である。一部実験を除き原則として無麻酔で、頭部と四肢先端小部分をもって四肢を伸展した状態で腹位に固定した。

* 名古屋大学医学部第1生理学教室

〔昭和41年3月26日受付〕

筋電図は同心針電極により、咬筋、前腕三頭筋、腰部軀幹筋、及び大腿四頭筋より誘導し、C-R 結合真空管増巾器で増巾してから、低速記録はペンライターにより、高速記録はブラウン管によって観察・記録した。

筋電図を補う意味で張力も記録したが、これは前腕部に皮膚切開を加え、前腕三頭筋遠位端の腱を遊離し、ここから strain gauge を介して DC 増巾器で増巾し同時記録した。

またサーミスター温度計により直腸温を同時記録し、水銀温度計で室温を計測した。

寒冷ふるえを発現させる為に、ルームクーラーを取り付けた縦 1.3 m、横 1.2 m、奥行き 1.0 m の断熱性の小室に動物を入れ、室温を常温よ

り約40分間に 10°C 下降させた。

Ⅲ. 実験結果

A. 室温の下降に伴う筋緊張の増大およびふるえの発現

ウサギを無麻酔で腹位固定して、室温を徐々に下降しつつ、咬筋、前腕三頭筋、腰部軀幹筋、大腿四頭筋より筋電図を誘導するとともに、直腸温と室温の変化を記録した。冷却開始後、固定時正常体温(約38°C)が下降して平均37.5°C 附近で筋電図の放電数および振巾が段階的に増大しはじめ、数分後更に体温が下るところどころに放電振巾の高いところ (burst 放電) が加わってくる。四肢伸展の程度が少い場合には背景をなす持続性放電の大きさは小さく、その上に明瞭な周期的な burst 放電が出現してくることがある (Fig. 1 B)。この burst 放電の周期ははじめ体温のあまり低くない間は長く、平均10~15秒で持続時間は数秒であるが、体温が更に低くなると次第に短くなり、遂には各 burst 放電と持続性放電の区別がつき難くなることが多い。

また図に示される如く体温降下の種々の時期 (Fig. 1 A の A, B, C, D) に、burst 放電の間隔を計り、標準偏差を計算すると、Aの時期には標準偏差が大きく周期性が少ないが、次第に標準偏差が小さくなり、体温37.1°C のCの時期に標準偏差が最も小さくて最も規則正しくburst 放電が出現し、更に体温の降下したDの時期には標準偏差大となって周期性が乱れることがわかる。

上述の burst 放電は呼吸周期および血圧の変動と全く無関係に出現することは注目に値す

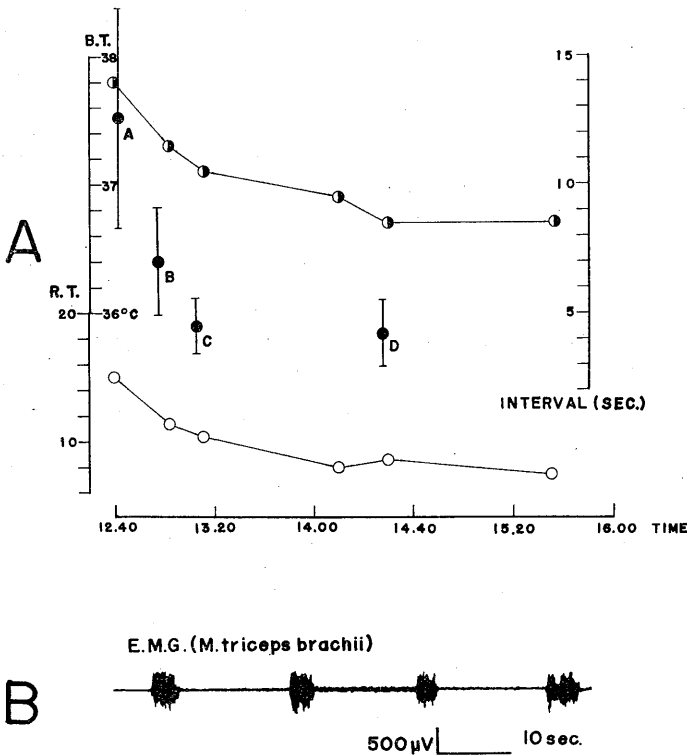


Fig. 1.

A : Mean values and standard deviations of intervals between EMG bursts at four different body temperatures (A : 37.8°C, B : 37.3°C, C : 37.1°C, D : 36.7°C).

The largest value of standard deviation is seen at the beginning of shivering (A) and the smallest one at C.

B : Burst discharges of shivering.

る。

筋の持続性放電および burst 放電は全身の筋に同時に出現し始めるものではなく、体温降下に従い、Fig. 2 に示すように最初咬筋に現われ、つづいて前腕三頭筋、腰部背筋、大腿四頭筋の順に拡がってゆく。

同じ大腿筋の屈筋と伸筋とでは、ふるえ出現時期にはほとんど差異が認められなかった。

更に体温が極度に降下すると、まず咬筋の放電は微弱となり、遂には消失する。上肢筋もついで微弱となるが、軀幹筋、後肢筋ではまだ著明に放電が残っている。

ふるえは概略的には頭部より前肢、軀幹、後肢の順に拡がってゆくといつてよい。室温を上昇させると逆の順序で消失してゆく。このようにふるえの拡がり方には順序がある。

Burst 放電は強弱の差はあるが、すべての筋に同期して認められる。Burst 放電を形成する各 spike は同期しない。

これらの結果から、ふるえの筋電図には見かけ上、持続性放電とこの上に重なって周期的に現われる burst 放電が区別出来ることを知る。この2成分の性質を知るために以下の検討を加えた。

B. 単位放電にみられる放電様式の相違

Fig. 3, Fig. 4 はブラウン管により、単位放電が見わけ得るように記録したものである。

持続性の spike は振巾が小さく、放電間隔は一過性に変動

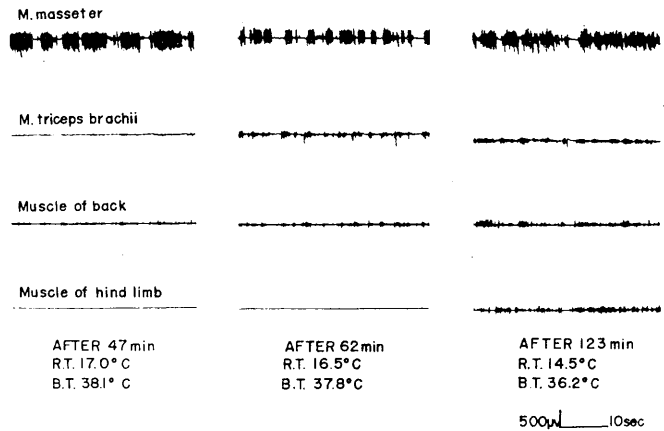


Fig. 2.

Spreading of shivering from the masseter to the triceps brachii, a muscle of the back, a muscle of the hind limb successively. Bursts are synchronous in all the muscles.

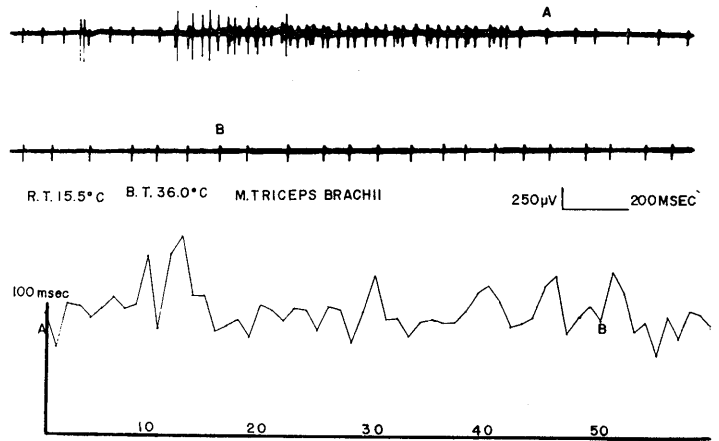


Fig. 3.

Discharge pattern of spikes of cold shivering, and interval diagram of spikes in tonic discharges. Spikes in bursts are of higher amplitude with shorter interval compared with those in tonic discharges.

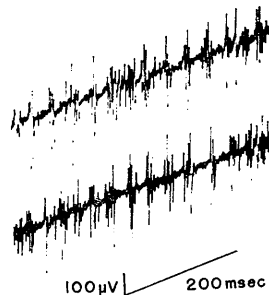


Fig. 4.

Grouping spike discharges of shivering at a rate of about 20-30/sec.

することはあるが、大体一定している。これに対し burst 放電の spike は振幅が大きく d'emblée 型の変化を示すことが多い。Burst 放電の持続時間は数秒である。

ふるえが強くなった時には burst 放電内の spike にも、持続性の spike にも grouping voltage が認められるが、この時は burst 放電の間隔は短く、不規則となっていて持続性放電との区別はつきにくい。

C. 持続性放電におよぼす筋緊張の影響

寒冷ふるえの筋電図は、burst 放電だけが明瞭に認められる場合と、背景をなす持続性放電が著明で burst 放電がその上に重畳する場合がある。

体位をかえた時、この二つの場合が交代することがあるのを認めたので、次の実験を行なった。

動物を麻酔後、前肢の皮膚切開を行ない、前腕三頭筋および前腕二頭筋の遠位腱を露出し、これに種々の重量の分銅を負荷して張力を加え得るように準備する。

前腕三頭筋から筋電図を誘導しつつ、この拮抗筋である前腕二頭筋に 150 g の張力を加えると、張力の加わっている期間中は持続性放電が著明に減少し、burst 放電の大きさ、頻度はや

や減少する (Fig. 5)。従って筋電図誘導筋の拮抗筋に張力を加えると、背景の持続性放電が強く減少するために burst 放電が明瞭に見得ようになる。

次に筋電図誘導筋に張力を加えると、持続性放電の増加の方が burst 放電のそれに比して著るしい。

D. 頸動脈血温の変化にともなう burst 放電の発現周期の変動

各 burst 放電が明瞭に区別出来る状態に筋の張力をゆるめておき、体温よりも高温の Ringer 液或いは低温の Ringer 液を総頸動脈に注入すると、burst 放電の発現周期に変化がおこる。

ウサギを背位に固定し、Nembutal 30 mg/kg を静注して麻酔し、一側の総頸動脈を露出する。次にヘパリン 5 mg/kg またはデキストラン硫酸 1,000 単位/kg を静注して血液凝固を防ぎつつ総頸動脈の切断両端に 2 個の動脈カニューレをつけ、この間を肉厚のゴム管で繋ぐ。このゴム管の部位に加温または冷却した Ringer 液を注射器で注入する。注射部位より 1 cm 頭側に針状サーミスターを挿入して頭部に流入する血液温を測定する。

Fig. 6 A は、体温 34.2°C の場合に 45°C Ringer 液 5 cc を約 15 秒間に注入した例であ

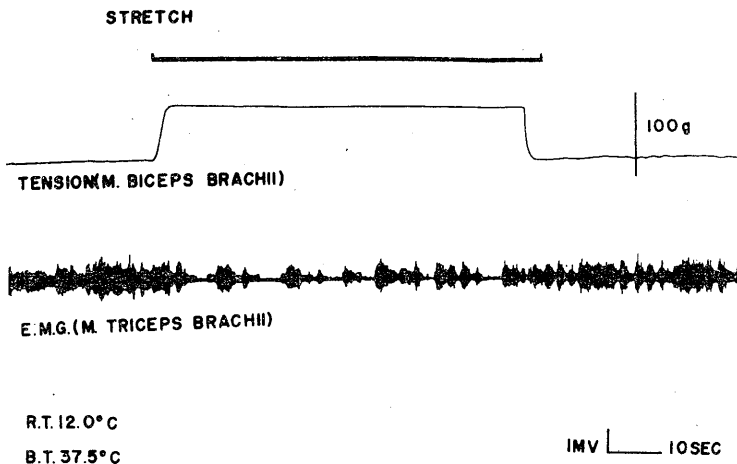


Fig. 5.

Decrease of tonic discharges of the triceps brachii during the stretching of its antagonist. Bursts are little affected.

る。注入部位より頭側 1 cm の体温は一過性に 2.5°C 上昇を示し、約 2 分後に元の温度に回復している。注入前の burst 間隔は 3~7 秒であったのが、12~15 秒に一過性に延長し、体温の下降ともなって元の値に戻っている。Fig. 6 B は 18°C の Ringer 液を同様にして注入した

時の変化であり、注入前の burst 間隔は約 12 秒であったのが、一過性に 3~7 秒に短縮し、体温の回復とともに間隔が延長している。

Fig. 7 は urethane で軽く麻酔した場合の例で、上述と同様に頸動脈体温を温めると、burst 放電は全く消失して持続性放電が持続する。

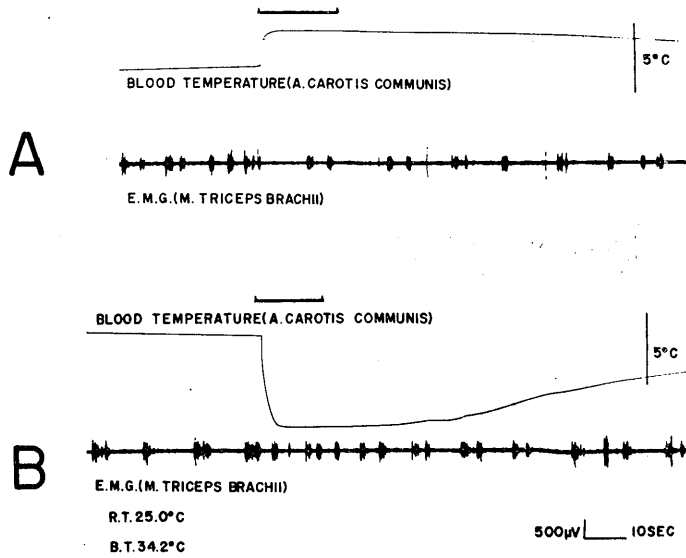


Fig. 6.

Effect of the blood temperature of the carotid artery on appearances of bursts. Intervals between each burst are markedly prolonged after injection of 45°C Ringer's solution into the carotid artery (A) and shortened after injection of 18°C Ringer's solution (B).

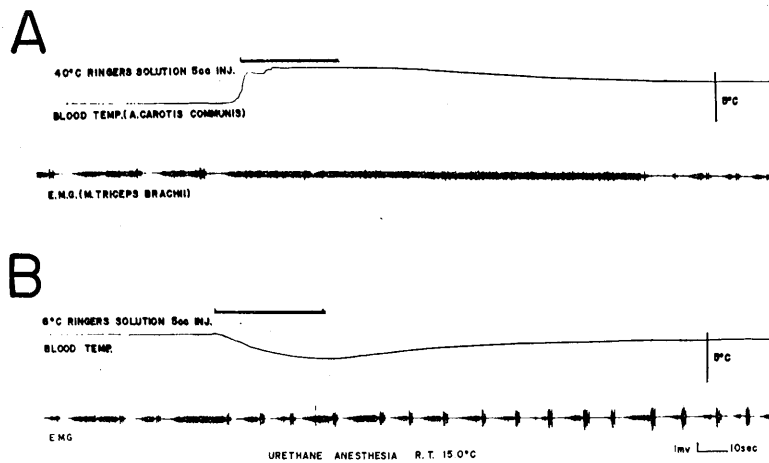


Fig. 7.

Effect of the blood temperature of the carotid artery on bursts and tonic discharges. A: With a rise of the blood temperature tonic discharges become predominant while bursts disappear. B: By lowering it intervals between bursts are shortened markedly.

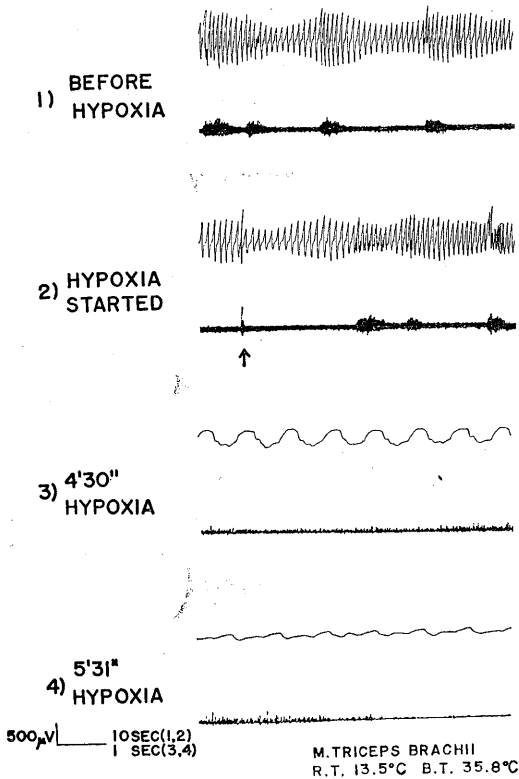


Fig. 8.

Effects of hypoxia. 1) Before hypoxia. 2) Shortly after induction of hypoxia (↑), both tonic discharges and bursts appear. The respiration rate increases gradually. 3) Bursts are no longer observed but tonic discharges persist. 4) Tonic discharges disappear gradually.

冷却すると burst 放電の発現周期は著明に増大する。この例では burst 放電の前後、特に burst 放電の後に、持続性放電の短い silent 期を伴っている。

E. Burst 放電と持続性放電におよぼす低酸素吸入の影響

動物を Nembutal 麻醉下で頸部を切開し、気管カニューレをつけ、閉鎖回路によって CO₂ を吸収しつつ、再呼吸させて、低酸素吸入実験を行なった。

Fig. 8 はこの実験の 1 例を示す。図の 1) は低酸素吸入の操作前の記録で 15~20 秒間隔の burst 放電が持続性放電の上に乗っている。この際の呼吸曲線をみると burst 放電の出現に一致した呼吸数の促進が認められる。2) は再呼吸を開始した直後の成績で、burst 放電および持続性放電とも正常とあまり変りない。3) は再呼吸開始後 4 分 30 秒後の成績であり、この時期には burst 放電は完全に消失するが、持続性放電は残っている。4) は 5 分 31 秒後の成績であり、持続性放電も徐々に消失してゆく。再呼吸を止めると、まず 1 分後に持続性放電が出現し、それより 2 分後に burst 放電も出現してきた。

F. 寒冷ふるえの筋電図におよぼす皮膚圧迫の影響

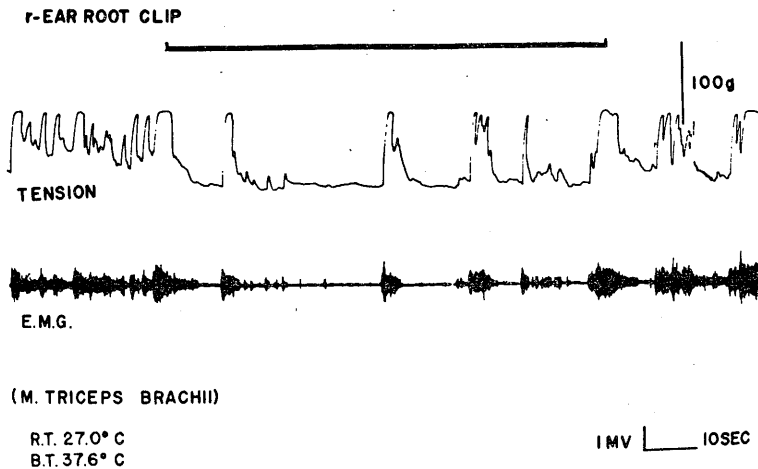


Fig. 9.

Effect of the application of pressure on the skin. During ear-root clipping, intervals between EMG bursts are prolonged and tonic discharges are decreased. This effect is also reflected on the tension curve.

寒冷ふるえを抑制するためには環境温を上げればよいが、皮膚圧迫を加えても一時的抑制がおこることが、長谷川等 (8) によって報告されている。

前腕三頭筋よりふるえ時の筋電図と張力を記録しつつ、誘導筋と同側の耳根部を紙挟みでつまんでこれに圧刺激を加えた (Fig. 9)。

皮膚圧迫を加えている期間中、burst 放電の周期は著明に延長するか、または全く消失する。持続性放電に対しても同様に明らかな減弱効果を呈することもあるが、時には筋電図上でほとんど影響がみられないこともあった。

寒冷ふるえに対する皮膚圧迫の抑制効果は burst 放電のリズムに対しても、また持続性放電に対しても認められるが、一過性であり、30秒ないし数分後には徐々に以前の状態に回復してくる。即ち burst 放電が出現し、間隔が次第に短くなり、筋緊張も高まってくる。

皮膚の圧迫効果は耳根部、腹部、および後肢の皮膚について比較してみると、耳根部が最も強かった。

IV. 考 察

A. 呼吸周期と一致したリズムの寒冷ふるえが出現することは、固定した麻醉イヌで肉眼的にも観察される周知の事実である。

この種のふるえの存在は、ネコで Burton & Edholm (2) が waxes and wanes として記載し、また河村 (5)、新川 (9) 等がイヌで、石井および高木 (3) がウサギで報告している。石井等はこれは直接呼吸と関係するものではなく、呼吸に伴う血圧変動による頸動脈洞反射によるものであろうと推論している。

一方、渡辺 (10) および著者はウサギでこの種のふるえを観察することが出来なかった。

この差異が生じた原因について考察すると、呼吸性変動を観察し得たものは、動物を urethane その他の麻醉剤で麻醉し、更に固定して実験を行なっている。これに対し、渡辺や著者は無麻醉で実験し、しかも著者は皮膚圧迫による中枢抑制 (11) を最小限に止めるように注意し

て固定している。

このような実験条件では呼吸と一致したリズムのふるえが見られなかったが、ウサギを urethane 麻醉し、同一空気の再呼吸によって呼吸を促進させると、ウサギにおいてもこの種のふるえを記録することが出来た (12) ことから、ふるえの呼吸性動揺は、burst 放電の発生中枢部位が麻醉剤および皮膚圧反射 (13) によって抑制された結果、burst 放電は出現しないで、呼吸あるいは石井の主張する呼吸性血圧変動によって脊髄運動ニューロンの興奮性が変化し、その結果持続性放電が変容をうけたものと解釈される。

1個の burst 放電内で数回呼吸していることから、burst 放電が呼吸に同期したとは考えられない。

B. ふるえは骨格筋の毎秒10回内外の早い律動的収縮であるといわれ、多くの研究者がリズムの頻度と発生機序について報告している。

Burton & Bronk (4) はネコで 11/sec, Perkins (6) はネコで 8~15/sec, Lippold et al. (7) はネコで約 15/sec, 人で約 9/sec, 河村 (5) はイヌで 10~12/sec, Göpfert (14) は人で 8~10/sec の律動的運動または放電群を得ている。

この律動と著者のいう burst 放電とは別個のものである。その理由は、1) burst 放電は異った筋で同期しているが、上記律動または放電群は同期しない。2) burst 放電の持続時間は通常数秒であり、激しいふるえの場合に、1個の burst 内に下記頻度をもった grouping voltage が多数含まれているからである。

著者はウサギの激しいふるえの時、約 20~30/sec の grouping voltage を認めた。この数値から彼等のいう律動はこの grouping voltage のことであろう。とすればそのリズムはウサギで最も速く、人で最も遅いことになる。

C. 著者はウサギの寒冷ふるえは、咬筋、前腕三頭筋、腰部軀幹筋、大腿四頭筋の順で発現してゆくという知見を得た。これと類似の成績は下記の如く多くの研究者が出している。

Burton & Bronk (4) はネコで頭部と胸部の筋

から始まり、次いで浅骨盤筋に、更に四肢の深部筋に拡がるという。Denny-Brown et al. (15) は人で最初咬筋からおこるといい、新川 (9) はイヌで頸部よりはじまり上肢、下肢と拡がるという、河村 (5) はイヌで顎、舌、頸筋等の方が、四肢および背筋より早く出現するという。このようにふるえの拡がり方は著者の成績をも含めて研究者により若干の不一致はあるが、この原因は河村のいうように固定の仕方が一定でないためと思われる。

緒方等 (16) は直腸温 35°C よりも更に冷却されると四肢のふるえが却って減少することを観察している。冷却の初期では産熱は四肢筋から生じ、次の時期では軀幹筋から生じるといっている。これはふるえの分布が体温によって異なることを示唆する。著者は軀幹と後肢筋にふるえが拡がった時更に冷却を続けると、咬筋や前肢筋のふるえが弱まるという知見を得た。緒方等の成績と合せ考えると、低体温になると機能的に異常となり、その徴候は咬筋、前肢筋の方から始まるのではないかと推測している。

D. 筋電図を指標とした寒冷ふるえの律動的性質についての研究は呼吸性変動および grouping voltage について行なわれている。これらと burst 放電と異なることは既に考察してきたが、burst 放電の性質そのものについての検討は極めて少い。

渡辺 (10)、緒方 (1) は直腸温の低下に伴うふるえの筋電図の変化を報告して、直腸温 35°C 附近で burst 放電が周期的になる傾向があるという。著者は burst 放電間隔の標準偏差が体温降下とともに減少し、 37°C 附近で最少になることを示した。直腸温にはやや差があるが、変化の傾向は共通している。

そして burst 放電が周期的になった時、緒方 (16) は、産熱が最も大であろうといっている。

また Downey et al. (17) は身体各部の血管を冷却して酸素消費量の大小を比較し、内頸動脈冷却の場合が最も大であることを報告した。これを頸動脈血温の降下により burst 放電の間隔が短縮するという著者の成績と照合すれば

burst 放電間隔が産熱に関係深いことが推測出来る。

著者は筋電図に現われる burst 放電と、それ以外の成分即ち持続性放電に着目して両者は次の方法で区別出来ると考える。

1) 頸動脈温の加温、冷却によって burst 放電の周期が変わるが、持続性放電にはあまり影響がない。2) 低酸素吸入に対する感受性は burst 放電の方が高い。3) 筋の伸展、屈曲に対しては持続性放電の方が著明に影響される。4) 皮膚圧迫により両者とも抑制されるが burst 放電は間隔の延長を来し、持続性放電は筋緊張の低下として現われる。この他著者は、burst 放電は全身の筋で同期していること、burst 放電の出現時期に呼吸数の著明な増加が見られること等をもって区別している。

持続性放電は体温降下に伴い上昇する thermal muscular tone (Burton & Bronk 4) の現われであるから脊髄機序のみでは説明出来ないが、これが筋の伸展、屈曲によって大きく変化することは grouping voltage の発生機序と同様に、脊髄機序に大きい関係を有することを示唆する。

Perkins et al. (6) は脊髄後根切断をすると、早い律動は乱れるが、ふるえ自身は止まらないことを見出し、Uprus et al. (18) は脊髄障害のある患者で随意運動は麻痺しているが、ふるえは発現する例をみている。また Freeman & Hemingway はいわゆるふるえの遠心路から活動電位を記録し、不規則な放電のあるときをみた (19)。これらの事実から、ふるえは中枢の支配をうけ、不随意の運動系が関与し、不規則に放電するときがある。しかしこれらが著者のいう持続性放電に関係するものか、burst 放電に関係するものかはよくわからない。

著者は脊髄前根の数本の遊離神経線維から活動電位を記録し、電位の高い ($500\sim 700\mu\text{V}$) 活動電位と電位の低い ($200\sim 300\mu\text{V}$) 2種類の活動電位とを区別することが出来た (未発表)。これらと筋電図とを同時記録すると、高電位のもは burst 放電に一致して出現し、低電位のも

のは間歇的に放電するものと持続的に放電するものがあり, burst 放電と一致しないことを知った。

Lippold et al. (7) はふるえの際, γ -運動系の活動性が高進していると考え, また Mott (20) は低酸素症でふるえが抑制されるのは, 頸動脈体を介する反射であり, γ -運動ニューロンよりも α -運動ニューロンの活動性に影響するという。著者の低酸素吸入の実験では burst 放電の方がさきに消失するのは Mott のいう低酸素症による γ -運動ニューロンの抑制であろうと思う。寒冷ふるえの際に見られる持続性放電, burst 放電と γ -運動系, α -運動系との関係については今後の研究に待ちたい。

V. 結 語

A. 寒冷ふるえの発現様式を筋電図および張力曲線を指標にして分析し, 筋電図上に出現する放電に, 周期的に現われる burst 放電と持続的に現われる放電とを区別した。これらは以下に述べるような特徴がある。

B. Burst 放電内の spike は振巾が高く, 放電間隔は短く, d'embée型に放電することが多い。持続性放電の spike は, 振巾が低く, 放電間隔が長い。

C. 筋電図誘導筋の拮抗筋を伸展すると, 持続性放電が減少し, burst 放電が明瞭になってくる。

D. 動物に低酸素吸入をさせると, 始めburst放電が消失し, 持続性放電は残るが, 低酸素症が進むと持続性放電も消失する。即ち burst 放電の方が, 持続性放電よりも低酸素症によって影響を受けやすい。

E. 総頸動脈内に体温よりも高温のRinger液を注入して血温を上げると, 一過性に burst 放電の間隔は長くなり, 低温の Ringer 液を注入すると短くなる。このように burst 放電の間隔は頸動脈血温と密接な関係がある。

F. 皮膚に圧刺激を加えるとふるえは一過性に抑制されるが, この際burst放電は間隔が延長し, 持続性放電は減少して筋緊張が低下する。

G. ふるえは全身の筋に同時に出現し初めるものでなく, 咬筋, 前腕三頭筋, 腰部軀幹筋, 大腿四頭筋の順序に出現する。同一筋ではまず緊張性放電がさきにあらわれ, これに重畳して burst 放電があらわれる。後者は全身の筋で同期している。ふるえが激しい場合, burst 放電内にも持続性放電内にも約20~30/sec の grouping voltage が認められる。このリズムは各筋において一致していない。

H. 持続性放電, burst 放電と α , γ 運動系との関係を論じた。

稿を終るに臨み, 終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師高木健太郎教授に深く感謝致します。

なおこの研究は高木教授に与えられた昭和38年度文部省科学研究費の補助をうけて行なったものである。

文 献

- 1) Ogata, K. (1961) Changes in the mode of regulatory responses of body temperature. Bulletin of Research Institute for Diathetic Medicine. Kumamoto University. **11**, Suppl.
- 2) Burton, A. C. & Edholm, O. G. (1955) Man in Cold Environment. Edward Arnold. London.
- 3) Ishii, K. & Takagi, K. (1960) Shivering in "Essential Problem in Climate Physiology." Nankodo, Tokyo.
- 4) Burton, A. C. & Bronk, D. W. (1937) The motor mechanism of shivering and of thermal muscular tone. Amer. J. Physiol. **19**, 284
- 5) Kawamura, Y. (1961) Neuro-Muscular organization of shivering in "Neutral Aspects of Temperature Regulation" Arctic Aeromedical Laboratory. Fort Wainwright. Alaska.
- 6) Perkins, J. F. (1945) The role of the proprioceptors in shivering. Amer. J. Physiol. **145**, 264-271
- 7) Lippold, O. C. et al. (1954) The influence of afferent and ascending pathways on the rhythmical and arrhythmical components of activity in man and the anaesthetized cat. J. Physiol. **146**, 1-9
- 8) 長谷川 渙等 (1953) 皮膚圧迫の筋活動および“ふるえ”におよぼす影響 日本生理誌 **15**, 31-37
- 9) 新川輝康 (1959) 震えに対する脳幹の促進並びに抑制作用について 脳と神経 **11**, 41-47

- 10) 渡辺 敏 (1957) 身体冷却並びに加温の体熱産生に対する骨格筋の関与消長に関する研究 第一報 冷却並びに加熱時の家兎骨格筋活動の消長についての筋電図的観察 体質医学研究所報告 **7**, 197-208
- 11) Kumazawa, T. (1963) Deactivation of the rabbits brain by pressure application to the skin. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* **152**, 660-671
- 12) 山本宗平・高木健太郎 (1962) 寒さによる「ふるえ」のリズムの性質 天気 **9**, 25
- 13) Takagi, K. (1957) Über den Einfluss des mechanischen Hautdrucks auf die vegetativen Funktionen. *Acta Neurovegetativa* **16**, 439-446
- 14) Göpfert, H. & Stuffer, R. (1952) Die Vorstadien des Kältezitterns bei geringer Abkühlung des Menschen. *Pflüger's Archiv.* **256**, 161-180
- 15) Denny-Brown, D. et al. (1935) Note on the nature of the motor discharge in shivering. *Brain.* **58**, 233-237
- 16) Ogata, K. et al. (1958) Oxygen consumption in relation to thermal sensation on cold exposure. *Jap. J. Physiol.* **8**, 193-205
- 17) Downey, J. A. et al. (1964) The location by regional cooling of central temperature receptors in the conscious rabbit. *J. Physiol.* **170**, 415-441
- 18) Uprus, V. et al. (1935) Shivering : a clinical study with especial references to afferent and efferent pathways. *Brain.* **58**, 220-232
- 19) Hemingway, A. (1963) Shivering. *Physiol. Review.* **43**, 397-422
- 20) Mott, J. C. (1963) The effects of baroreceptor and chemoreceptor stimulation on shivering. *J. Physiol.* **166**, 567-586

循環調節系における加算の原理 578.087.1/7:612.13/4

島山一平・山本弘*

The principle of addition in the system of the regulation of circulation

Ippei Hatakeyama and Hiroshi Yamamoto (*Department of Physiology, Yokohama University School of Medicine, Yokohama*)

Although the words "summation" and "addition" have been used for describing physiological phenomena, the meaning of this words is so obscure that the matter sometimes ends in a fruitless dispute. The authors clear up this point mathematically. When the relationship between inputs x_1, x_2, \dots, x_n (variables, more generally sets) and an output y (variable or set) is expressed by $y=f(x_1, x_2, \dots, x_n)$, we can draw a sharp line between the output addition: $y=f(x_1, 0, \dots, 0)+f(0, x_2, 0, \dots, 0)+\dots+f(0, \dots, 0, x_n)$ and the input addition: $y=f(x_1+x_2+\dots+x_n, 0, \dots, 0)$. It is indicated that any relationship between inputs and output can be transformed into output addition or into input addition by mapping the inputs or the output.

The principle of addition is examined on the circulatory system. The input addition is shown in the relationship between the excitation of the buffer nerves and the blood pressure changes as well as in the excitation of vagi-heart rate relationship. The intrasinusal pressure-blood pressure change relationship, however, is neither input-additive or output-additive. From these facts, a exponential transfer of intrasinusal pressure into information (=impulse frequency) of buffer nerve by baroreceptor is presumed.

〔J. Physiol. Soc. Japan (1966) 28, 226-240〕

近來生体の諸機能を種々の物理系で模擬したり数学的な等価系で表現することが頻りに行なわれるようになった。いわゆる simulation がそれである。又特に生体調節機構を明らかにする目的で制御理論にならない、いわゆるブロック線図が作られることも珍らしくはなくなった。このような場合生体の諸機能系は幾つかの抽象化された要素の集まりとして把握されるのが常であり、その個々の要素については入出力関係が興味の対象となり伝達要素としてブロック線図上に表現される。この際各要素の伝達特性が重大な意味を持っていることはいうまでもないが、それにも増して重要なことは各要素の結合方式である。この結合法則をいかに把握して行くかは単に生理学的な分野だけでなく広く数学基礎論にまたがる一般の問題であって、周知のように neurocybernetics (Braines et al, 1) とか、neurodynamics (Rosenblatt, 2) と呼ばれている領域では神経網の解析のために論理数学を大い

に活用している。

伝統的な生理学においても勿論各機能単位の連絡接合の機構は重大な関心事であるが、結合法則を数学的に把握する立場から見ると個々の現象の記述や機構の解析は微に入り細をうがっているともいえるのに生体としての法則性のつかみ方は多くの場合余りにも単純である。たとえば反射における加重、促進といわれる現象は素朴な和の概念あるいはそれに類似したものとして漠然と把握されていることが多い。

われわれは数年来生体調節機構の制御理論的解析を試みて来たが、この研究過程において当然この結合法則が問題となった。たとえば血圧調節系において複数の圧受容器からの求心性インパルスが中枢部においていかなる法則に従って重なり合うかという点が明らかにならないと多重ループ系としての血圧調節系を正しく把握することができない。生体系は元来非線型のものであり、又非線型であることに意味のある場合が多いから、各要素の結合法則が単純な代数で表現できることは余りないと考えられる。しかし非線型伝達要素を線型化することができ

* 横浜市立大学医学部生理学教室第1講座

〔昭和41年4月16日受付〕

るように、いわば非線型演算ともいえる複雑な法則性を線型演算である加減という算法に変えることができるはずである。このように結合則を線型化することができれば、ブロック線図の作製や、simulation が容易となるだけでなく、生理学者の直接目的とする機能系の結合についての生物学的機構に関して新しい知見を提供することもできよう。本論文は例を循環調節系に置いて、生体を構成する各機能要素の結合則を加減法という概念からながめ、複雑な非線型系の解析に一步を進めようとして書かれたものである。

1. 解析の原理

われわれの常識における漠然とした和の概念は単純な代数和から出発していると思われる。たとえば複数の変数 x_1, x_2, \dots, x_n がある時、これらの総和は $x_1 + x_2 + \dots + x_n$ であると表現しても多くの人は何の疑いもなくそれを受け入れるであろう。ここに+という記号を何げなく使ったが、この段階でこれは和という言葉の記号としての表現に過ぎず、和の概念を少しも明らかにしたことになる。現代の数学では結合則を一般的に取り扱い、たとえば算法 α によって A 及び B が $A\alpha B$ というように関係づけられるという。この場合 α がある条件を満たす時にそれが加法であるといえるわけで、数学基礎論の第1ページの問題である。生物学においても上に示した A あるいは B という記号を必ずしも常識的な実数と考えなければならぬ理由はない。周知のように電気学において交流電圧や交流電流を複素数であらわすことは極く普通のことである。 A, B はあるいは関数であるかも知れない。“脳の部分 A に加えるに部分 B を破壊すれば……” というような表現は生理学の論文に書かれても格別違和感を覚えないが、この場合 A, B は一般に3次元で表現される空間であるから(時間経過を問題にすると4次元となる)、 $A+B$ という表現を許すとしても厳密な数学的な意味ではなく、概念的なものであるという注釈が必要となる。集合論の立場に立ち、 $A,$

B がそれぞれ集合であるとするれば、 A に加えるに B という集合は和集合であり $A \cup B$ という記号が常用されている。ところで空間 A, B 及び $A \cup B$ の面積を $\bar{A}, \bar{B}, \overline{A \cup B}$ とする時 $\bar{A} + \bar{B} = \overline{A \cup B}$ であろうか。否、 A, B に共通部分 $A \cap B$ があると $\bar{A} + \bar{B} > \overline{A \cup B}$ である。われわれはこの時 A, B に重なりがあるといい、上記の破壊実験で A だけあるいは B だけの破壊でも消失する何ものかがある時、 $A \cap B$ がその何ものかと関係がある部分である等と推論する。このようなことを考えて見ると生物学者が格別集合論など問題にしていないようでも、その実知らず知らずの中に集合論的概念を使って推論を行っている場合のあることがわかるであろう。問題はその概念が集合論的であるか否かを自覚しているということではなく、何げない素朴な推論が粗雑な結論や誤った結果を生みやすいということである。

本論文の目的は序文にも述べたようにさし当り実用的な意味での結合則の単純化にあるので、このような根本問題には深入りしないがこの点の慎重な検討は生理学今後の発展上ことに重大なことであると考えている。以下に記す和の概念及び+の意味はこのような理論的背景を考慮した上で、さし当り実数における加法という最も初歩的、基本的な段階に止めてある。しかし以下に展開する論法は現代数学の視野の下で更に一般的な空間論にまで発展し得るものであることを強調したい。

生理学上和が問題となっているのは多く刺激 S と興奮 E とを組とした現象に関したものである。たとえば刺激の加重、筋収縮の加重という言葉が用いられているが、前者では興奮が起こるか起こらないか、後者では刺激が二つ以上行なわれた時収縮高がどうなるか等が問題となっている。ここで刺激を広く生体のある機能要素への入力、興奮を生体の示す出力という概念に広げると、このような現象を一般的に取り扱うことができる。更に入力と同じ種類のものでもなくとも出力が同種のものであれば複数の入力と同時にあるいは接時的に与えられた時の出力の変

化を和という概念で把握することができる。

生物学的現象に関して和あるいはそれに類似した表現が用いられているのは一般的に次のような場合である。二つの入力 α 、あるいは β (たとえばそれぞれ A あるいは B なる薬物の投与量) が与えられた時の出力 (たとえば血圧の降下量) が同種のものである時、それぞれの出力の大きさをそれぞれ y_α あるいは y_β とする。今 α 、 β が同時に入力として与えられた時の出力を $y_{\alpha,\beta}$ とすれば $y_{\alpha,\beta} = y_\alpha + y_\beta$ である時いかにも完全な和が成り立っているように感じ、 $y_{\alpha+\beta} > y_\alpha + y_\beta$ の時互に他の働きを促進させる機序を考えようとする。最後のものはしばしば相乗作用という言葉で呼ばれているが言葉のあやとはいえ数学上の原意から余りにも遠ざかった用法であるといわざるを得ない。

この点を今少し明確に数学記号で表現して概念を整理しよう。今ある系の一つの出力 y が複数の入力 x_1, x_2, \dots, x_n の関数で

$$y = f(x_1, x_2, \dots, x_n) \dots\dots\dots(1)$$

である時

$$y = f(x_1, x_2, \dots, x_n) = f_{x_1} + f_{x_2} + \dots + f_{x_n} \dots\dots\dots(2)$$

(ここに $f_{x_i} = f(0, \dots, x_i, \dots, 0)$ で $x_i = 0$ は入力 x_i が与えられていないことを意味する) が成り立つ時にこの系は出力 y に関して完全に加算的であるというように考える事例に会うことが多い。本論文ではこの場合を“入力 x_1, x_2, \dots, x_n 及び出力 y に関し出力加算則が成立つ”あるいは簡単に“出力加算的である”というように表現する。出力加算という言葉を用いた理由については後に説明する。

一方それ程明確な数学的吟味を行なっているわけではないが、別の立場から加算の概念を展開している生理学的研究を見ることがある。その1例は反射における加重に関して行なわれている概念であって、われわれの研究室においてもかつて八賀 (3) が呼吸反射に関する研究においてこの種の加算概念を取り扱った。その研究は片側迷走神経を 2fHz で刺激した時と両側迷走神経を同時に fHz で刺激した時の効果が等

しいか否かを検討したものであった。これを一般的に数式で表現すると次のようになる。

前と同じように多くの入力 x_1, x_2, \dots, x_n によって定まる出力 y を問題にする。これを (1) 式のように表現する時

$$y = f(x_1, x_2, \dots, x_n) = f(x_1 + x_2 + \dots + x_n, 0, 0, 0, \dots, 0) \dots\dots\dots(3)$$

が成り立つか否かを問題にするのである。ただしこの場合 x_1, x_2, x_n が関数 f に関し可換である、すなわち

$$f(x_1, x_2, \dots, x_n) = f(x_2, x_1, \dots, x_n) = f(x_2, x_3, x_1, \dots, x_n) = \dots = \dots(4)$$

の成り立つことが暗黙の前提となっている。任意の変数については、たとえ (3) が成り立っても必ずしも (4) が成り立つとはいえぬが、後述するように多くの場合適当な処置により (4) が成り立つような表現を得ることが可能である。このような処置を必要としようとしまいと (3) が成り立する時、“この系は入力 x_1, x_2, \dots, x_n 及び出力 y に関し入力加算的である”あるいは簡単に“入力加算的である”というように呼ぶこととする。

今までの説明では入出力を示す記号が具体的に何を意味するかをあえて明らかにしなかった。代数的にはいずれも変数、それも実数や複素数を意味すると考えるのが常識であるが、今までの論法は更に広く関数あるいは集合で考えてもすべて成り立つ。更に+が足し算、すなわち加法を示す記号である必要はない。極端な言い方をすると+が乗法の記号であると理解してもよいのである。ただしこの場合は“乗算則が成り立つ”と表現すべきであるが、前述したように“加算”という言葉を用いる限り集合については+の代りに \cup という記号を用いて和集合の概念で問題を取り扱おうのが現代数学の習慣である。

さて以上の法則性の論議は与えられた x_1, x_2, \dots, x_n と y との関係として検討されるのが前提となっているが、これら入出力を示す変数、関数、集合などを他の変数、関数、集合などに写像あるいは変換したものについて論ずる

時に多くの収獲のあることがある。時間 t の関数に Fourier 変換, Laplace 変換等の積分変換を行なうことの価値はよく知られているが集合論の立場に立った写像もこれに劣らぬ有意義な結果をもたらす得るものである。たとえば x_1, x_2, \dots, x_n, y がそれぞれすべて集合である時これを他の集合, 最も簡単な場合は実変数に写像することにより系の法則性を明確に把握することが可能となり得る。その基本的な例については後述する。

このような数学的処置を行なうことにより若干の数学的条件 (二つの集合の間に 1 対 1 の対応がつく, すなわち全単射同型であるとか, 現実の現象にあてはまる一定の領域を定義するとか等) を仮定すると次に述べるように与えられた任意の $y=f(x_1, x_2, \dots, x_n)$ について入力加算則が成り立つような写像も出力加算則が成り立つような写像も可能である。その具体的な方法については後述する。本論文の性質上厳密な数学的理論の展開はあえてさし控え, ここでは (2) 式が成立する系があれば適当な写像を行なうことにより (3) 式と同型の法則が成り立つ系に導くことができること, あるいはその逆が可能であることだけを示す。

(2) が成立する時, x_1, x_2, \dots, x_n をそれぞれ $\alpha_1 = \phi_1(x_1) = f(x_1, 0, \dots, 0)$
 $\alpha_2 = \phi_2(x_2) = f(0, x_2, 0, \dots, 0)$
 \vdots
 $\alpha_n = \phi_n(x_n) = f(0, \dots, 0, x_n)$

なる $\phi_1, \phi_2, \dots, \phi_n$ で $\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_n$ に写像すれば $y = \alpha_1 + \alpha_2 + \dots + \alpha_n$ (5)

を得るが, これは入力加算でありかつ出力加算的な系を示している。一方 (3) が成立する時

$$y = f(x_1, x_2, \dots, x_n) = f\{(x_1 + x_2 + \dots + x_n), 0, \dots, 0\} = \phi(x_1 + x_2 + \dots + x_n)$$

であるから $z = \phi^{-1}(y)$ なる写像を行なうと $z = x_1 + x_2 + \dots + x_n$

となりこれは (5) と同型であるから入力加算でありかつ出力加算的な系である。

以上は抽象的な説明であったが, この系の実験的な意味は具体的にブロック線図を作ること

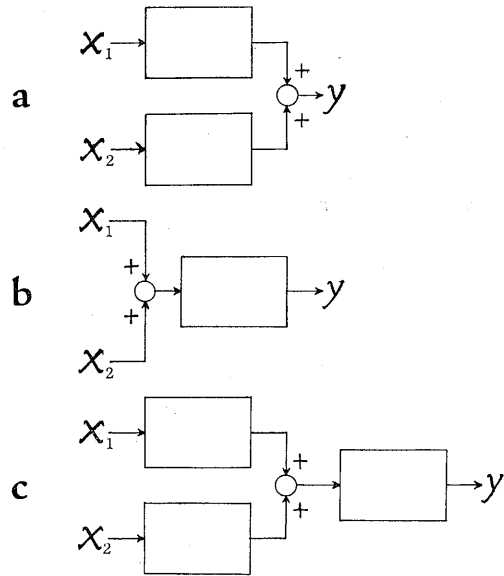


Fig. 1.

Three patterns of the system and the location of addition. a), output addition. b), input addition. c), a complex addition (connection of a and b).

によりよく理解できる。Fig. 1a, b はそれぞれ出力加算的及び入力加算的な系を示す。いずれの系においても加え合わせ点ですべての分岐出力が一つにまとまるところがあるのが特徴である。なお Fig. 1c に示す系は a, b の複合したものであり, 入力 x_1, x_2, \dots, x_n と出力 y の関係を見ているだけでは一見いずれの意味の加算則も成り立たぬように見えるが, やはり上述の意味の加え合わせ点がある。結局 a, b, c いずれも入出力をどう見地からながめたかという点に違いがあるだけで結合則の骨格は同じであるといえることができる。このことは実際与えられた現象について云々する時非常に大切なことであって, 加算則にのみ止まらない一般的な問題である。すなわち“ある問題の法則性が存在していることそれ自体が重要なのではなく, いかなる入力といかなる出力との間にその法則性が成立するか, 換言すればいかなる場所にその法則性が所在しているか”が重要なのである。

このように解析を進めて行くと問題は生理学的なものに止まらぬ一般的な科学的方法論にわ

たる論議となり得るが、ここでは論文の目的を考へ、特に具体的な生理学的事項、それも循環調節に関する実験的事実を中心として基本的な検討を行ない、その生理学的価値を論じたい。

II. 実験方法

ここに示すデータはすべてカイウサギを用いた実験により得られたものである。実験は三つに分けられる。その第1は末梢器官における加重を調べるために行なったものであって、この目的のためには両側迷走神経を頸部で切断しその末梢断端を電気刺激して心搏動数に及ぼす効果を調べた。第2は血圧調節神経の電気刺激である。ウサギでは大動脈神経が分離して走りその刺激効果が長時間にわたり安定なのでこの神経を用い、効果としては平均血圧及び心搏動数に注目した。第3は血圧受容器の刺激であつて力学的にのみ循環系から遊離した頸動脈洞に圧を加へ血圧効果、心搏動数効果等を調べたが本論文では平均血圧に及ぼす効果だけを問題とする。

電気刺激には2台の電子管刺激装置を用いた。同時に2箇所を刺激する際の電氣的干渉を除くため高周波変調方式の isolator が用いられ、又刺激装置本体も別々のものを使用した。

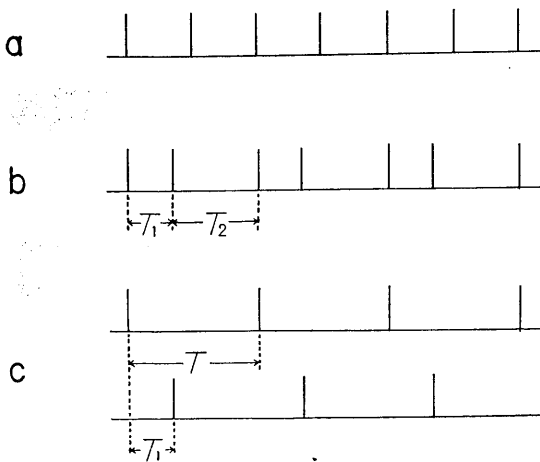


Fig. 2.

Patterns of stimulus. (a, repetitive pulses. (b, paired pulses (PPS). (c, phase-shifted synchronous stimuli of two sequences (PSS).

刺激はもっぱら律動的刺激だけを用いたが、規則正しいくり返しパルスその他に、一定の位相ずれのある同一周波数の刺激パルスをも用いた。これは刺激装置の同期機構及び遅延機構により達成される。ここにいう位相差のあるくり返し刺激パルスとは次のようなものである。いうま

でもなく $n\text{Hz}$ の律動刺激とは $T = \frac{1}{n}$ s の周期をもったくり返しパルスである (Fig. 2a)。この際 Fig. 2b のように一つ置きにパルス間隔が T_1, T_2 と異なるが $T_1 + T_2 = 2T$ というようなくり返しの場合、その平均周波数は $n\text{Hz}$ である。このようなくり返し刺激を対パルスくり返し刺激 (paired pulses repetitive stimulation) と呼び PRS と記号することにする。そしてパルス位相差が $\frac{T_1}{T_1 + T_2} \times \angle 360^\circ$ 、周波数が

$n \left(= \frac{2}{T_1 + T_2} \right) \text{Hz}$ であると定義する。又 Fig.

2c に示すように二つの同一周期 (T) のくり返しパルスがある時、互のパルス時点が T_1 だけずれている時二つのくり返し刺激が位相差を持って同期しているといい、これを移相同期刺激 (phase-shifted synchronous stimulation 略号PSS)

と呼び、その位相差を $\frac{T_1}{T} \times \angle 360^\circ$ であら

わす。勿論この場合各くり返し刺激の周波数は $\frac{1}{T}$ Hz である。

血圧は strain gauge 方式の電気血圧計により正確にインク書きオシログラフ記録を行なったが同時にアナログ計算機による一次遅れ要素を経た平均血圧記録も行なった。若干例では水銀 manometer による煤紙記録を行なった。心搏周期は畠山 (4) 考察の保持方式時間間隔記録装置により連続的に自動記録した。

III. 実験結果

A) 迷走神経の末梢端刺激と心搏効果
刺激の強度が効果に影響を与えることを避

けるため、強度を十分閾値より高くしいわゆる超極大刺激を行なった。矩形波パルスのパルス幅も一定としたから刺激条件はパルス周波数だけであらわされる。迷走神経の末梢端に刺激を与えると周知の心搏数減少効果を見る。その効果は最低 1 Hz 位からみられ 40 Hz 以上になると 10 秒以上にわたる心搏停止を示す。刺激効果は持続刺激開始から一定の時間的経過をたどって定常状態に達する pattern を示すことはいうまでもないが、ここでは刺激効果の定常値すなわち心搏数減少分の定常値だけを問題とする。このことは数学的にみれば時間関数としての刺激効果をもつの実数に写像したことに相当する。もしも定常値が同じ時には効果の時間的 pattern もすべて同じであるならば、効果 $E(t)$ (t は時間変数) を実数 R に 1 対 1 に対応させることができるが、事実ほぼその通りである。この対応の問題は後に論ずる。

刺激周波数と心搏数減少率（心搏数変化対刺激前の心搏数）との関係は Fig. 3 に示した通りである。この刺激効果は片側刺激の際 PRS を用いた場合も両側神経同時刺激の際に PSS とした場合も位相差は関係なく、平均くり返し周波数にだけ依存した。片側迷走神経刺激効果よりも両側迷走神経を同時に刺激した時の効果の方が大きいことは当然であるが、明らかに出力加算則は成り立たない。しかし入力加算則が成立するか否かを速断することはできない。ここに示した例では左側迷走神経刺激効果は右側のそれに比べて大きい。このような時 (3) 式に相当した

$$y = f(x_r, x_l) = f(x_r + x_l, 0)$$

(y は心搏数変化率, x_r 及び x_l は右及び左の刺激周波数)

について検討することはあまり意味を持たない。 x_r, x_l が可換でないからである。このような時には x_r か x_l のいずれか、あるいは両方を別の変数に適当に写像して可換性が成り立つようにしなければならない。ここでは x_l はそのまま x_r を次のように x_r' に写像して可換性を実現する。すなわち右側だけを周波数 a_r で

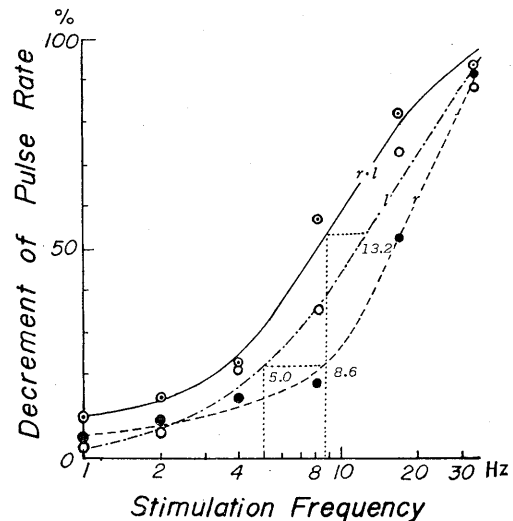


Fig. 3.

Relationship between the pulse rate decrease caused by vagal stimulation and the stimulation frequency. The nerve is stimulated on right side only (●—●), on left side only (○—○) and on right and left sides simultaneously (●—●).

刺激した時の効果 $y_{r,0} = f(a_r, 0)$ に等しいような効果を生ずる左だけ刺激した時の刺激周波数 $a_l = x_r'$ すなわち $f(a_r, 0) = f(0, a_l) = f(0, x_r')$ なる x_r' を求めて a_r を x_r' に写像するのである。このような処置を行なって Fig. 3 を検討すると、ほぼこの系は“入力 x_r', x_l , 出力 y (=心搏数変化率) に関して入力加算的である”といえる。Fig. 3 に点線で示したのはその検討の例で両側迷走神経を 8.6 Hz で刺激した時の効果は $x_r' = 5.0$ Hz $x_l = 8.6$ Hz で同時刺激したことであり、これが左側だけで何 Hz で刺激した時の効果に等しいかを見ると 13.2 Hz であり $x_r' + x_l = 13.6$ Hz にほぼ等しい値である。

B) 大動脈神経刺激と血圧及び心搏効果

大動脈神経についても超極大刺激強度で左右別々及び左右同時に種々の周波数のくり返し刺激を与えた。この神経の刺激効果は刺激条件によってその性質を変えることがあるが、このような強刺激を用いた場合には例外なく純粋な血圧降下、心搏緩除がひき起こされた。刺激効果の大きさは刺激周波数の増加とともに単純に増

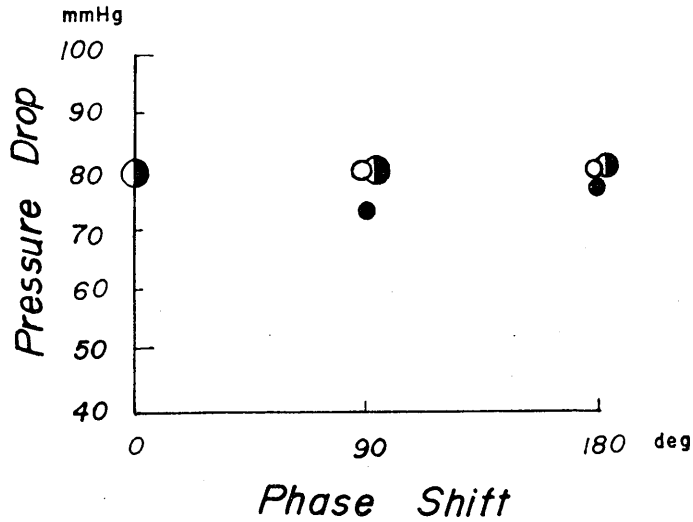


Fig. 4.

Blood pressure drop caused by the stimulation of depressor nerve and phase shift of paired pulses stimulation (Fig. 2. b) on right side only (●), on left side only (○) and of phase-shifted synchronous stimulation (Fig. 2. c) on both sides (⊙).

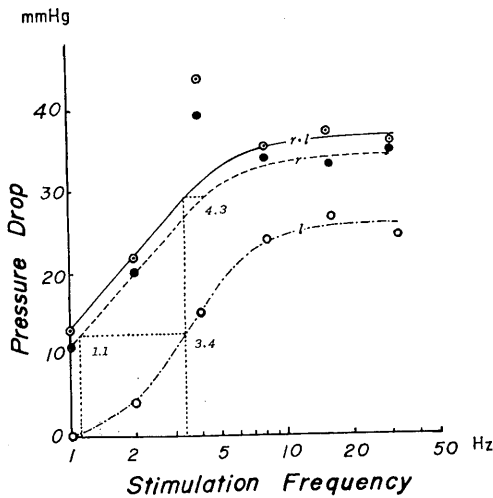


Fig. 5.

Relationship between the blood pressure drop caused by stimulation of depressor nerve and the stimulation frequency. The nerve is stimulated on right side only (●.....●), on left side only (○.....○) and on right and left sides simultaneously (⊙.....⊙).

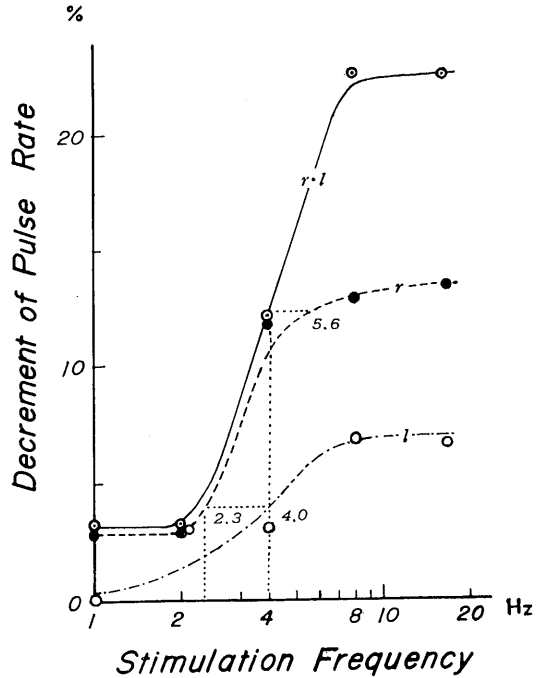


Fig. 6.

Relationship between the pulse rate decrease caused by stimulation of depressor nerve and the stimulation frequency. The nerve is stimulated on right side only (●.....●), on left side only (○.....○) and on right and left sides simultaneously (⊙.....⊙).

加するが、PRS や PSS に際して位相差の影響は認められず、単に平均刺激周波数にのみ依存した。この場合についても前例と同じように効果の大きさは定常値だけを問題とする。

平均血圧及び心搏数に及ぼす効果についての検討例を Fig. 5 及び Fig. 6 に示したが、出力加算則が成立しないことが明らかである。大動脈神経刺激効果はここに示した例では右側刺激効果の方が左側刺激のそれよりも大きい。従ってこれについて入力加算則を論ずるためには前項におけると同様に入力変数を適当な変数に写像して互換性が成立するようにしなければならない。この場合刺激効果を介して左側神経刺激周波数 x_l を x_l' に写像し、これと右側刺激周波数 x_r とが可換であるようにする処置は全く前例の通りである。事実こういう処置を行なうと Fig. 5 及び Fig. 6 に補助線で例示してあるように平均血圧効果についても心搏数効果についてもこの系は、すなわち大動脈神経を介する血圧調節系は x_r, x_l' に関し入力加算的であるといえることがわかる。

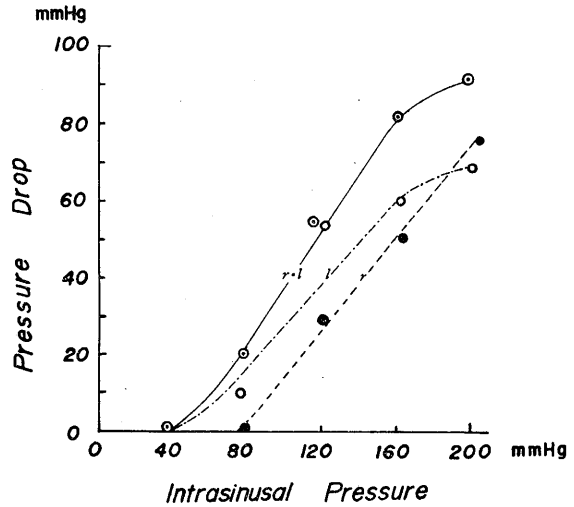


Fig. 7.

“Blutdruckcharakteristik” curve. Right carotid sinus (●.....●), left carotid sinus (○---○) and both carotid sinuses (⊙—⊙) are stimulated.

C) 頸動脈洞加圧と血圧効果

いうまでもなく遊離頸動脈洞加圧は純粋な血圧降下をひき起す。Fig. 7 に血圧降下分の定常値と頸動脈洞圧との関係を左右別々及び左右同時に加圧した場合についてグラフとしてしめす。このような曲線はふるく Koch (5) により

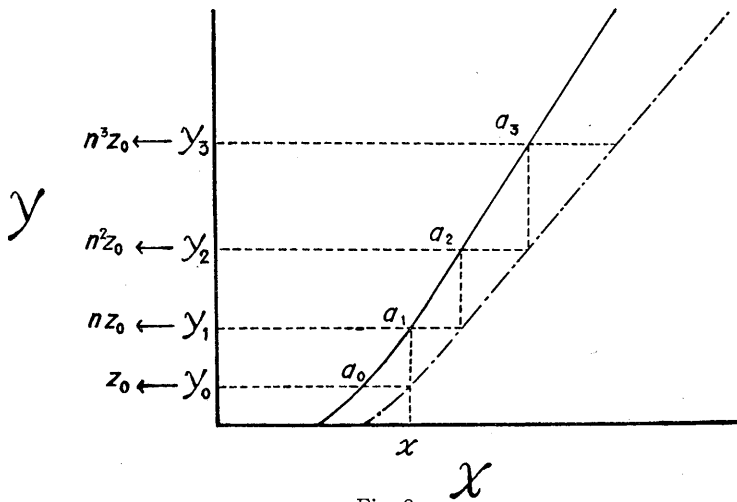


Fig. 8.

Graphic representation of the procedure for obtaining function : $z = \phi(y)$. When the output-addition does not apparently exist : $y = f(x_1, x_2, \dots, x_n) \neq f(x_1, 0, \dots, 0) + f(0, x_2, 0, \dots, 0) + \dots + f(0, 0, \dots, 0, x_n)$, this mapping makes an output-addition : $z = F(x_1, x_2, \dots, x_n) = F(x_1, 0, \dots, 0) + F(0, x_2, 0, \dots, 0) + \dots + F(0, 0, \dots, 0, x_n)$.

“Blutdruckcharakteristikkurve” とよばれたものでありほぼ動物の正常平均血圧を変曲点とする S 字状曲線をえがくことが特徴である。最近では周波数レスポンス関数という概念からこのような静的な関係でなく動的な関係が検討され、著者の一人島山 (6) も自動制御理論の立場からこれを検討した。序文に述べた主旨からいえばこのような動的立場に立って加算則を論ずべきであるが、ここでは基本的な解析を行なうという精神にもとづき静的な問題だけを取り上げることとする。

Fig. 7 は明らかに、問題の系について入力を頸動脈洞圧、出力を平均血圧降下分と見る限り入力加算則も出力加算則も成立しないことを示している。しかしこの場合は出力が入力の増加関数であり、入出力共に連続変数であるから入出力変数あるいは出力変数あるいはいずれをも他

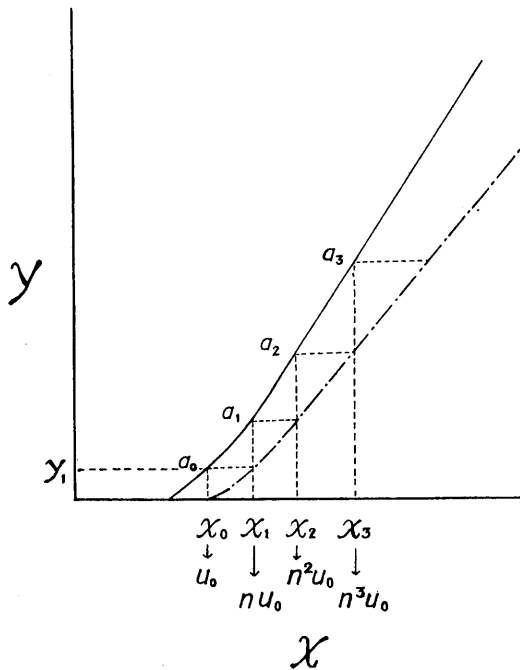


Fig. 9.

Graphic representation of the procedure for obtaining function: $u = \phi(x_i)$. When the input-addition does not apparently exist: $y = f(x_1, x_2, \dots, x_n) \neq f(x_1 + x_2 + \dots + x_n, 0, \dots, 0)$, this mapping makes an input-addition: $u = F(x_1, x_2, \dots, x_n) = F(x_1 + x_2 + \dots + x_n, 0, \dots, 0)$.

の変数に適当に写像することにより加算則が成立するように変形することができる。どのような写像が最も適当であるかは目的に応じて考えねばならないが、入力だけあるいは出力だけを写像する方法としては次のようなことが考えられる。

まず出力加算則が成立するように出力に処置をほどこす場合を考える (Fig. 8). 与えられた入出力関係においてまず入力相互が可換であるような処置を行なった結果、入力 x_1, x_2, \dots, x_n と出力 y との関係が

$$y = f(x_1, x_2, \dots, x_n)$$

となったとする。この時出力 y を ϕ により z に写像して

$$z = \phi(y) = \phi\{f(x_1, x_2, \dots, x_n)\} = F(x_1, x_2, \dots, x_n)$$

を得、入力 x_1, x_2, \dots, x_n ; 出力 z に関し出力加算則が成り立つようにしようというのである。Fig. 8 に示すように入力 $x(x_1, x_2, \dots, x_n)$ は可換なのでどれを取り上げてよいから、その一つを一般的に x と記す) と出力 y との関係

$$y = f(x, 0, \dots, 0) = f(0, x, 0, \dots, 0) = f(0, \dots, 0, x)$$

及び

$$y = f(x, x, \dots, x)$$

とを比較する。さて任意の x (y が x の増加関数の時は x のなるべく小さい値) を a_1 にとれば出力加算則が成立しないから

$$y_1 = f(a_1, a_1, \dots, a_1) \neq n f(a_1, 0, \dots, 0) = n y_0$$

であるが y_1 に対応する z_1, y_0 に対応する z_0 に関しては加算則が成立したとすると

$$z_1 = F(a_1, a_1, \dots, a_1) = n F(a_1, 0, \dots, 0) = n z_0$$

でなければならない。さて

$$y_1 = f(a_2, 0, \dots, 0)$$

であるような a_2 を求めると、 y_1 に対応する z_1 及び

$$y_2 = f(a_2, a_2, \dots, a_2)$$

に対応する z_2 に対し

$$z_2 = F(a_2, a_2, \dots, a_2) = nF(a_2, 0, \dots, 0) \\ = nF(a_1, a_1, \dots, a_1) = nz_1$$

という関係が得られる。このようにして

$$y_0 \rightarrow z_0, y_1 \rightarrow nz_0, y_2 \rightarrow n^2 z_0$$

というような対応を実際に求めることができる。ただしこのようにして得られる値は離散的であるので中間の値は内挿法その他で求めるが、精度を上げるためには種々の a_1 、従って y_0 から出発して多くの点を得るようにしなければならない。結局このようにして得られる z の値は一通りでないが相互の比は一定である。すなわち上の記号によれば z_0 を任意に定めることができるが、加算則が成立する以上は z をいかなる尺度で測っても法則性そのものは変わらないのであるから当然のことである。

入力加算則が成り立つように x を ϕ により u に写像する方法も全く同じである。この場合は任意の $y = y_1$ に対応する $x_0 = a_0, x_1 = a_1$ 及びその写像 $a_0 \rightarrow u_0, a_1 \rightarrow nu_0$ を Fig. 9 のように求め、以下 $a_2 \rightarrow n^2 u_0, a_3 \rightarrow n^3 u_0$ を得るのである。その他得られる離散量の間の値を求める手段や、写像された値 u は相対値であって相互の比が定まるだけである点はすべて前と同じであ

る。

ここに示した実験例についてはどちらの処置も可能なのであるが、入力加算的であるような処置を行なうための入力の写像を求める方がこの際有意義であると思われる。すでに B) の実験例におけるように、血圧調節系を調節神経側から見るといかにも入力加算的であるような表示を得たので、調節神経と圧受容器機構を介してつながる頸動脈洞圧をいかなる変数に写像すると入力加算的になるかという検討は受容器の伝達特性を知る上に役立つであろう。

そこで u と血圧効果 y に関し入力加算的であるような x の u への写像を上述の手段で求めるとすると Fig. 10 に示すような結果が得られた。実験を行なった範囲、すなわち洞内圧が 0 から 200 mmHg にわたる領域で

$$u = Ae^{Bx} \quad (e \text{ は自然対数の底})$$

という形の関係が示された。

なお全般についていえることであるが入力 x_1, x_2 が等しくない時の $y = f(x_1, x_2)$ のデータからも同様な解析のできることをつけ加える。又、差や積すなわち $-$, \cap についても同様の論議が成り立つ。

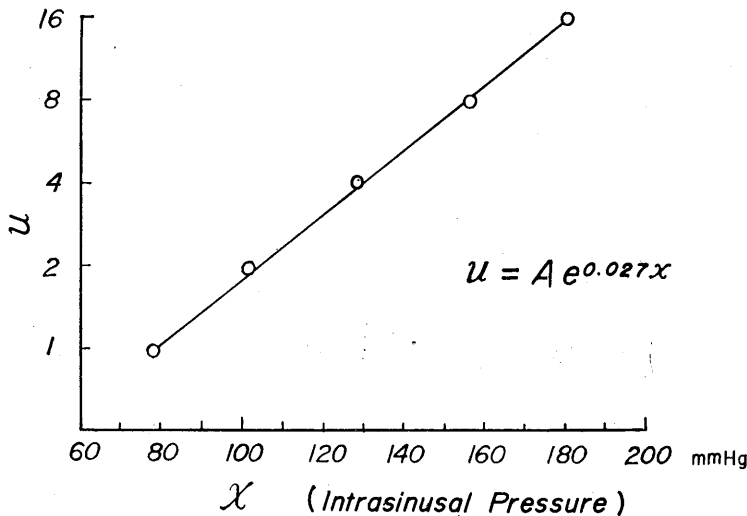


Fig. 10.

In Fig. 7, the input-addition as well as the output-addition do not exist between the blood pressure and the intrasinus pressure. However, the mapping: $u = \phi(x)$, which is obtained by the procedure shown in Fig. 9 (in this case $u = Ae^{0.027x}$), makes input-addition.

Ⅳ．論 議

科学方法論の現代における発展の一方として複雑な現象の総合的記述及び系の一般的解析のための数学的手法をあげることができる。いわゆる black box の入出力関係からその内容を探ろうとする種々の解析法、たとえば周波数レスポンス関数、相関関数、推計学的な処理がそれである。しかしこの様な解析法の根幹となっている数学はどちらかといえば相当古いものであり、現代数学の方向に見られるような一般的な論理構造に根ざすものとはいえぬであろう。最近の電子計算機の発展を背景として哲学的とも見えた論理数学も今ではむしろ実用数学の一つといえる程になってきたが、科学的方法論の展開というよりも工学的実用あるいは計算実技のためというべき色彩が濃い。

生物学の現代的発展は物理的・化学的な新技術の導入によるところが多く、その華やかさはまばゆいばかりであるが、得られたデータから正しい推論を導くための論理の展開はしばしば姑息であり、粗雑である。この点を反省する声もあり、医学においてもたとえば Paycha (7) がその著“cybernétique de la consultation”に示しているように厳密な論理の確立が望まれている。伝統的な生物学的論文において慣用されている諸手法の基礎の認識不足やその結果からの推論のあいまいさはしばしば指摘されているところで、至って危険な独断が見られることも少なくない。脳研究の方法として常用されている一定部位の破壊や刺激の効果、脳波等による活動状態の記録からの推論の根拠及びその帰結はしばしば論議の対象となり、同じ実験結果から多様な結論が導かれることも珍らしくない。勿論このような推論の困難さはあらゆる科学の研究分野に見られるところであるが、あまりにも複雑多様な生命現象を対象とする生物学においてこのなやみの大きいことは当然といわねばならない。この点を打開しようとする進歩的な生物学研究者の中には、“伝統的な生物学が生体の要素の解析に集中し過ぎて、全体としての

生命構造、特にその中における結合法則に眼を向けることをおろそかにしていた”と警告する者がいる。たとえば動物生態学者 Mittelstaedt (8) は“Form der Verknüpfung von Teilsystem”あるいは“Struktur des Wirkungszusammenhanges eines Systems”を重視すべきことを説き、これに“Wirkungsgefüge”なる特殊な言葉を与えている。本論文の目的はこの結合則あるいは結合構造の探究の足がかりを作ることであって、一見古典的とも思われる実験事実を資料としたのもこのような意図があったからである。

生理学的研究に限らず、われわれは一種の現象（最も簡単な場合は一つの変量、一般的には時間的・空間的な pattern あるいは集合）と多種の要因の関係を明らかにし、この関係のもととなっている“未知なる物”の本質を求めようとする。人はしばしばこの未知なる物を“black box”と呼ぶが、現象自体は明らかなのであって、いわばその Wirkungsgefüge が black なのである。

われわれはある時は無意識にあるいは無思慮に、ある時は最も基本的あるいは簡明であるとの理由の下にしばしば代数和的な思考原理を以て現象を説明しようとする。中枢のある部分の刺激あるいは破壊の結果として得られた現象から中枢の局在性を想定する推論はその代表例である。また現象がある数量で表現できる場合には、多因子によって定まる現象の解析のために、その数量の代数和の表現にすることがめずらしくない。しかし多くの場合そこに用いられている和の概念は（それが集合論的あるいは論理数学的な意味のものであると、単なる代数和を意味しようと）一見厳密な表現をしているようで数学的に確固とした基礎に基いているものでない。たとえば Martin & Stiles (9) は N. peroneus と N. vagus の同時刺激による血圧効果の相殺現象について研究し、代数和的であるという表現を行なっているが、そこには入力加算的であるか出力加算的であるかの概念の把握がなく、一見入力加算的に論理を進めながら

あるところではわれわれのいい方では出力加算的でないと理由の下に代数和則が成立しないといっている。又単なる出力加算的な現象を算術的 (arithmetic) な和と呼んでいるが、現象の概念より先に数学的な言葉がもてあそばれているような感じがしてならない。

本論文の最大の目的はこのような概念のあいまいさを排して、混乱や誤解の起らぬ結合則の概念を確立するところにあった。そして入力加算と出力加算の概念を明確に区別し、更に一定の数学的条件を満足する限りほとんどあらゆる結合則が加算則の形に変換できることを示した。任意の結合則が加算則に変換できるということは与えられた現象が加算的であるという事実の記載に意味があるのではなく、いかなる量と量との間にこの法則が成り立つかということに意味があることを示唆するものである。本論文では一つの場合として入力に写像を行ない入力加算則が成り立つように結合法則を変換した例を示した。しかし同じデータから結合則を出力加算則に変換することもできるし、又入出力のいずれにも写像を行なって加算則を成り立たせることもできる。入出力共に同一写像を行なうことにより加算則に変換し得る時は算法という点から見ていわば同型写像が行なわれたことになる。

このように和の形に法則性を変換するための処置法は一つだけではないから、ただ漠然と与えられた現象について和が成り立つか否かを論じても生理学的な価値がどの程度あるかは分らない。たとえ実用的な目的から法則性を簡易化するとしても生理学的に意味があるように処理することが望ましい。実験例では入力にのみ写像を行なったのはこういう生理学的意義を考えたからであった。大動脈神経の刺激実験の結果、刺激周波数を入力変数、出力を血圧降下分とする時入力加算則の成立することが分った。従って大動脈神経を通る信号をその血圧効果(ここでは定常値に限定)という点から見て同じ効果を生ずる調節神経の刺激周波数に写像することができる。現実には多種多数の神経線維が

それぞれ別個の興奮状態にあると見なければならぬのであるから、その信号は $E\{N_1(t), N_2(t), N_3(t), \dots, N_n(t)\}$ という形で表現される。

ここに $N_i(t)$ は時刻 t における i なる神経線維の興奮状態を示す。この関数 E は一定の条件下で血圧効果の定常値という点から見て刺激周波数 x に写像することができる。一方頸動脈洞加圧実験結果では洞内圧 p を $u = Ae^{Bp}$ により u に写像した時入力加算則が成り立つようにできることを示した。もし束としての洞神経の興奮状態を上記の刺激周波数 x に写像することとし、 x と血圧効果について加算則が成り立つとするならば、このことは血圧 p と洞神経興奮 x との間にこのような指数関数法則が成り立つことを意味している。本論文の神経刺激の実験例は大動脈神経に関するものであったが、同じ血圧調節神経であるという点からこの推論は理に合っていると思われる。刺激と興奮との関係がこのような指数関数で結ばれることは一見 Weber-Fechner の法則に反しており、単一知覚神経線維についての電気生理学的観察とは全く反対の所見である。このことは刺激の増大と共に興奮にあずかる線維の数も個々の線維の発射周波数も増すことを示唆するものであって、個々の線維の探究では得られぬ生理学的に重要な事実である。log(刺激周波数)-血圧効果特性曲線と洞内圧-血圧効果曲線が類似の形をしていることはこの指数関数的変換則と完全に一致する事実である。すなわち結合則から見ても入出力関係の対応という点から見ても baroreceptor 圧対 buffer nerve 信号関係は指数関数的である。

本論文の目的とするところは個々の事実の究明ではないので生理学的事実について詳論することはさし控え、これに関連した従来の実験的研究との間に若干の比較を行なうに止める。

血圧調節神経や圧受容器の共同作用については Koch (5) の血圧調節についての名著にも論じてあるのであるが、Koch 自身はある程度代数和法則(われわれのここに用いた言葉によれば出力加算則)が成り立つように考えている。

しかしそれはたとえば血圧効果の大きさの一定範囲だけであって広い洞内圧域にわたる一般的な法則といえぬことは洞加圧実験を行なうもの誰しも見るところである(ただし従来研究者はわれわれのような加算原理そのものを明確な概念として把握していない). 近くは Sagawa & Watanabe (10) がこの種の実験を行ない出力加算的であることを主張している. 範囲を洞内圧の低いところに限定すればわれわれの実験データでもほぼこのことはいえるのであるが, われわれの得た指数関数による写像という考え方は全領域についての法則性を説明することに意味があった. 大動脈神経刺激効果や洞加圧実験のいずれも同じ入力について多くの場合左側の方の効果が大きいことは従来報告に一致するが, この原因については純生理学的興味もあり目下検討中である. 最近 Stegemann & Müller-Bütow (11) は一定の体血圧を維持するための左右頸動脈洞内圧の値の組み合わせを調べ, 大きい方の圧を 0.65 倍, 小さい方の圧を 0.35 倍した和がほぼ一定になるところから中枢においてこの割合に情報が関与しているとした. 彼等のこのような考えは, 体血圧を y , 左右洞内圧を x_1, x_2 . とするとき $y=f(x_1, x_2)$ と表現出来るが, x_1+x_2 を同値にしても y は同値でないところから出発していると思われる. だからといって $x_1>x_2$ の時 $x_1\rightarrow 0.65x_1, x_2\rightarrow 0.35x_2$ の写像を行なってよいということにはならない. 一般に $y=F(u_1, u_2)$ とした時 $u_1+u_2=$ 一定ならば y は不変となるような写像 $u_1=\phi_1(x_1), u_2=\phi_2(x_2)$ を求めるという問題にすべきである. われわれのデータによるとこの写像 ϕ_1, ϕ_2 は共に $u_i=Ae^{Bx_i}(i=1, 2)$ という形で表わされるからたしかに $x_1>x_2$ の時 $u_1=a_1x_1, u_2=a_2x_2$ と置けば $a_1>a_2$ であるが, これらが定数であるとはいえない. 事実 Stegemann 等の示したデータから ϕ_1, ϕ_2 を求めることができるが, ほぼわれわれの得た指数関数法則に一致している. なおわれわれは先に ϕ を求めるに際し $x_1=x_2$ の条件の実験結果を利用したが $x_1\neq x_2$ としたような実験による結果と定性的に一致していること

は興味深い. このような反射系の求心側にあえた刺激における加算則の検討には神経網における divergence, convergence 等々を問題にする伝統的な考え方があり, われわれとしてもこの見地を重視しているがここでは論究を加えない.

末梢における加算則の検討のために行なった迷走神経の末梢断端刺激については従来研究者は代数和が成立しないとしていた. Gremels (12) の如きは両側迷走神経を刺激した時にはむしろ効果は減少消失する (Auslöschungsphänomen) と述べているが, Genuit (13) はこれは刺激装置の内部抵抗により実効刺激強度が減少したためであると主張している. しかし彼とても両側刺激効果が片側刺激効果の和に満たぬものであることを認めている. われわれの検討によるとこの場合についても入力加算則が成立した. これを生理学的に説明することはむずかしく今のところ推測の域を出ないが, たとえば刺激 1 パルス当りの transmitter substance の量が一定であると考えることによりよく理解できよう. これは Warner (14) のモデル的考察に一致するものである. この伝達物質の無効化の時定数が刺激周期に比べて十分大きいとすれば PRS や PSS において位相効果が認められぬことも理解出来よう. これは結局反射の求心路の刺激においても同じく PRS や PSS に際し位相効果の認められぬことの説明にもなり得る. たとえ遠心性神経までに位相の影響が見られても効果器においては無効となるからである.

本研究は多因子の結合則に関する研究の第一歩であり, かつ生理学的研究であることに重点をおいたので特殊の数学的知識を前提とする記述や, 広汎, 厳密な一般理論の展開を避け, 一般の生理学者の理解を得るように内容を制限した. 又例示した生理学的事実も極く基本的なものに止めたし, 動的な現象の検討はすべて省略し, 静的な現象だけを対象とした. 勿論生体の法則性を正確に把握するためには静的特性だけでなく, 動的特性を知らねばならぬ. 殊に調節生理学的に見て動的特性を知らないでは系の安

定性を論ずることはできない。島山 (6) は生体調節論の立場から既に生体調節系の動的解析を多くの対象について行ない、循環系についても幾つかの検討を行なってきた。動的特性を問題にすると当然問題は更に複雑になり、具体的な実験手法等に色々な困難を生ずるが、考え方の基本は全く同じである。これについては更に多くの具体的データを得た上で後日発表したい。

V. 総 括

生体における機能単位の結合法則を加算法則という立場から理論的、実験的に検討した。従来行なわれている代数および和集合的な考え方を整理し、概念を明確にした結果、入力加算と出力加算の二つを区別することができることを示した。任意の与えられた法則性は入力あるいは出力、又は入出力を共に適当な変数、関数あるいは集合に写像することにより一定の数学的条件下において加算法則に変換することができる。従ってある結合則が与えられた時、その結合則自体に意味があるのではなく、いかなる入出力間にその法則性が成り立つかということ、すなわち何処でその法則性が成り立つかが重要であり、この点の検討により結合機構の本態を探ることができると思われる。

具体的な例を循環調節に関する基本的実験データにとってこの理論的検討の結果の実際的な応用を行なった。大動脈神経刺激が血圧及び心搏動数に及ぼす効果、及び迷走神経の遠心性刺激が心搏動数に及ぼす効果については刺激周波数と効果とに関して入力加算法則が成り立つことが分った。又、頸動脈洞内圧と血圧降下分との関係を検討し、入力を洞内圧としたのでは入力加算法則も出力加算法則も成立しないが、洞内圧 p を $x = Ae^{Bx}$ というように x に写像すると入力 x 及び血圧効果に関し入力加算法則が成立することが示された。この事実の一つの血圧調節神経を通る興奮全体を刺激周波数に写像する時、洞内圧が圧受容器において指数関数法則により調節

神経の興奮に変換されることを示唆する。

このように結合法則を整理し、加算法則という立場で生体の結合則を把握することは生体の simulation, 計算機処理, 制御理論的解析に有用なばかりでなく、生体における機能単位の結合に関する生理学的諸問題を明らかにするために役立つところが大きい。

文 献

- 1) Braines, S. N. et al. (1962) Neurokibernetika. Gosudarstvennoe Izdatel'stvo Medichinskoi Literaturi, Moskva (ロシア語)
- 2) Rosenblatt, F. (1962) Principles of neurodynamics. Spartan Books, Washington, D. C.
- 3) 八賀昭彦 (1960) 呼吸中枢に対する両側迷走神経の干渉効果について 日本生理誌 **22**, 159-170
- 4) 島山一平 (1958) 保持方式による多用途の時間間隔測定装置 医科器械誌 **28**, 15-20
- 5) Koch, E. (1931) Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufes. Theodor Steinkopf, Dresden & Leipzig
- 6) Hatakeyama, I. (1961) On the analysis of blood pressure regulation by means of a pressure amplifier. Yokohama Med. Bull. **12**, 171-183
- 7) Paycha, F. (1963) Cybernétique de la consultation. Gauthier-Villars, Paris
- 8) Mittelstaedt, H. (1961) Die Regelungstheorie als methodisches Werkzeug der Verhaltensanalyse. Naturwissensch., **48**, 246-254
- 9) Martin, E. G. & Stiles, P. G. (1916) Vasomotor summation. Amer. J. Physiol. **40**, 194-205
- 10) Sagawa, K. & Watanabe, K. (1965) Summation of bilateral carotid sinus signals in the barostatic reflex. Amer. J. Physiol. **209**, 1278-1286
- 11) Stegemann, J. & Müller-Bütow, H. (1966) Zur regeltheoretischen Analyse des Blutkreislaufes. I. Die zentrale Verrechnung der Signale aus den einzelnen Pressorezeptorenfeldern. Pflügers Archiv **287**, 247-256
- 12) Gremels, H. (1935) Aep. **179**, 360 (13) より引用
- 13) Genuit, H. (1954) Untersuchungen über das sogenannte Auslöschungs-phenomenon bei doppelseitiger Vagusreizung. Arch. exp. Path. u. Pharmacol. **221**, 135-144
- 14) Warner, H. R. & Cox, A. (1962) A mathematical model of heart rate control by sympathetic and vagus afferent information. J. Appl. Physiol. **17**, 349-355

〔速報〕

閃光刺激による誘発眼瞼微小振動について 612. 843. 54 : 612. 824. 1

On the evoked lid MT response to rhythmic flash stimulation

尾崎 俊行・藤原 克三・伊藤 久

Toshiuki Ozaki, Katsuzo Fujiwara, Hisashi Itoh

弘前大学医学部第1生理学教室
(First Department of Physiology, Faculty of Medicine, Hirosaki University)

〔昭和41年3月23日受付〕

近年、脳波の分析には周波数分析や相関分析の他に、光や音の周期的刺激に対する誘発反応を適当なデーター処理用電子計算機により求める研究が活発に報告されている。しかし筋緊張の指標としての筋肉上体表面微小振動 (minor tremor), いわゆる MT については相関並びに周波数分析による報告 (1, 5, 6) はあるが刺激により駆動される MT 反応に関する研究はまだ発表されていない。本研究は最近稲永等 (2, 3, 4) により研究が進められているヒトの眼瞼 MT の分析に誘発反応加算装置 (三栄測器, AR 201), Average Response Computer (ARC) を応用し、閃光刺激により駆動される MT 反応を半定量的に求める一方法を示したものである。

図1に Average Response Computer (ARC) のブロックダイアグラムを示す。先ず磁気テープの走行を開始させる。数秒経過後に加算用押しボタンを押すと閃光刺激装置を起動させるパルスが発

生し磁気テープに録音再生される。この再生パルスにより閃光刺激装置は予め設定された一定の周期で起動する。そしてこの閃光刺激により駆動される眼瞼 MT および脳波 (左側後頭-耳朶導出) 反応を増巾したものを ARC の磁気テープに録音し加算する。加算された誘発反応はインク書きオシログラフにより記録される。図2は覚醒安静状態における健康成人の眼前 40 cm から2秒周期の閃光刺激を与え刺激により生ずる駆動 MT 並びに脳波反応を30回加算したものである。EEG (AR) と MT (AR) はそれぞれ加算された閃光脳波並びに MT 反応を示す。刺激中の脳波並びに MT 曲線において、刺激による駆動反応の存在は単なる視察だけでは明らかでない。最初の5回の加算では MT の駆動反応は僅かに認められるのにすぎない。しかし26~30回の加算では EEG (AR) 並びに MT (AR) において明らかに刺激により駆動された反応を認めることができる。図3は睡眠状態において覚醒状態の場合と同じ方法で刺激による駆動反応を求めたものである。刺激前の対照では脳波は明らかに睡眠のパターンを示しているし、MT もその主な振動成分の振巾は低下し、心弾弓性振動成分が僅かに現われているにすぎない。この場合における刺激による反応を求めると覚醒安静時に認められた誘発 MT 反応を認めることはできない (図3 B, C)。他方、脳波では睡眠時において覚醒時よりもろい電氣的に陽性の反応が現われ、覚醒時にみられた電氣的に陰性の主な反応は消失する。

以上の成績から示唆されるように、閃光刺激により駆動される眼瞼 MT 反応の加算を ARC に

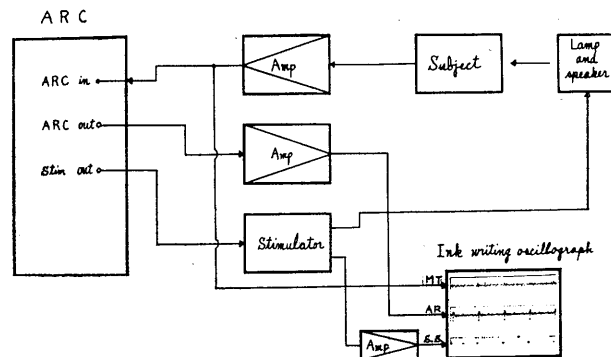


Fig. 1.

Over-all block diagram of average response computer system.

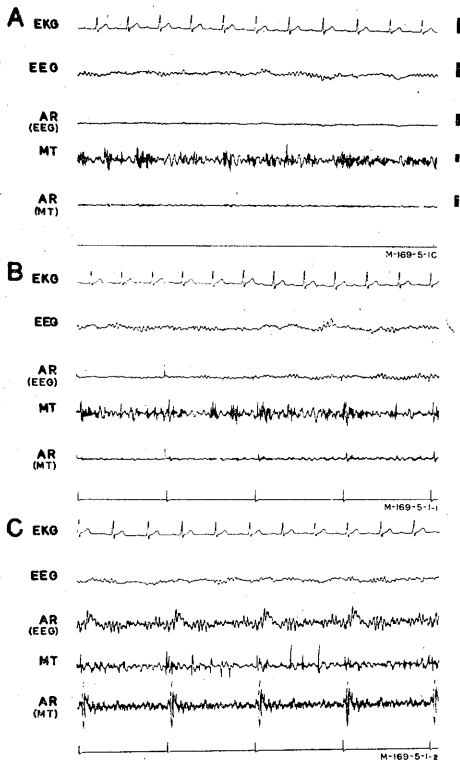


Fig. 2.

Electrocardiogram (EKG), electroencephalogram (EEG), AR (EEG), MT (minor tremor) and AR (MT) of normal subject before (A) and during (B and C) rhythmic flash stimulation of 0.5 c/sec in the awaked resting state.

B and C represent EEG and MT responses summated immediately and 52 seconds following the initiation of the stimulation. Each calibration in right side indicates 50 μ V, 200 μ V, 8 mV in EEG, AR (EEG) and AR (MT), while 1 mV in EKG and MT, respectively.

より求めると、誘発 MT 反応を指標として視覚性筋緊張の促進並びに抑制的变化をある程度定量的に求めることが可能であり、今後 MT の基礎並びに臨床的研究に寄与するところ大であると考えられる。

文 献

- 1) Awazu, T. (1965) Studies on human minor tremors. *Jap. J. Physiol.*, **15**, 579
- 2) Inanaga, K. and Mukasa, H. (1963) Study on the photopalpebral response to flicker and its neurological application. *Kurume Med. J.*, **10**, 29

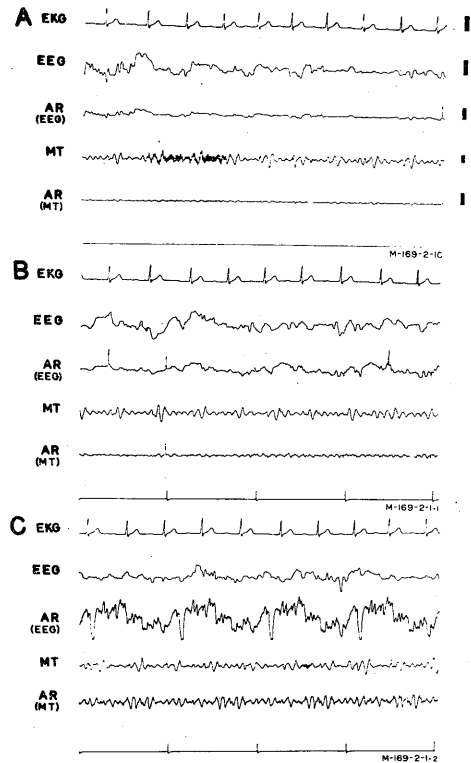


Fig. 3.

Electrocardiogram (EKG), electroencephalogram (EEG), AR (EEG), MT (minor tremor), AR (MT) of normal subject before (A) and during (B and C) rhythmic flash stimulation of 0.5 c/sec in the sleeping state.

Each calibration is the same as that in Fig. 1.

- 3) Inanaga, K. and Mukasa, H. (1964) The psychophysiological significance of theta response in the lid vibration to photic stimulation. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, **18**, 297
- 4) 稲永和豊 (1965) 精神神経疾患における眼瞼振動 臨床脳波 **7**, 194
- 5) Ozaki, T., Sato, K., Awazu, T., Mimura, K., Honda, N., Teramoto, S. and Kitazima, K. (1963) Some observations on the effect of sensory stimulation upon minor tremors in man. *Jap. J. Physiol.*, **13**, 24
- 6) Tomonaga, K. (1965) On the effect of heart beat on minor tremor. *Jap. J. Physiol.*, **15**, 560

短 報

〔会報〕

野口秋水君病氣回復について

予て病氣静養中の野口秋水君はお蔭にて経過良好、昨年末退院致しましたが、その後体力もほぼ

恢復しましたので本年4月1日より学会事務を再び執つてもらふことになりました。同君病氣に関し会員各位より寄せられた御同情に対して厚く御礼申し上げます。

(庶務幹事)

〔編集後記〕

○ 5号をお届け致します。

前号(鈴木教授:子宮筋の収縮)に続いて、本号には本間教授の総説(伸展反射の相性要素)をいただき、本誌の計画もこの点ようやく軌道に乗って来た感じとなりました。さらに次々の分の御執筆を期待致します。

○ 原著についても、本号では4編が掲載され、十分な内容が感じられたことは御同慶の至りと存じます。

しかし——実は私前の編集委員会に欠席しましたため、その後の事情に詳しくありませんが——これまでしばしば後記に述べられましたとおり、原著論文の投稿が少な過ぎるようであります。もう少し多くなれば、編集委員会の検討、著者との交渉、校正等も十分行なわれ、著者にも読者にも、よりよいものとなると思われます。

一層の御協力をお願い致します。

○ 雑誌の改善については、前号後記で戸塚先生が言われているとおり、毎号出来上った雑誌について編集委員会は自己反省を加え、わずかずつでも改められるよう注意して居ります。会員各位の御協力——御助言をお願い致します。

かえってめまぐるしく、落付かないとの御意見もあるかと思われますけれども、しばらく御猶子下さい。

○ 速報を短報から分けて、原著のあとにつけたのが、本号での改善の1つであります。これは勿論、速報を重視する考えによるもので、編集委員会では「原著及び速報」という枠に入れて良いのではないかとの意見もありました。

ここで、私のひそかな希望を述べる事が許されるならば、この欄はやがて——J. J. P. との了解

の上で——「日本文、欧文いづれでも可」という線までゆくように努力致したいと思ひます。

そうなれば、本誌を活用される会員もふえましようし、「J. Physiol. Soc. Japan」自体がさらに広く認められることになりましよう。

○ 短報欄は、このところ次第に細り、本号では遂に会報だけとなりました。学会前の会員各位の御多忙を示すものと思われますけれども、このまま時を待てば宜しいでしょうか。

提案、通信等は、前にも申し上げたことがありますが、掲載論文、掲載短報等に対する質疑、討論でも、修正提案、異見等でもよろしいと思われし、一般的な学会活動に関する意見でもよいと思われます。余り肩をいからせない、自由なサロンをそこに形成することは出来ないでしょうか。ここに常設の談話会場を実現することが……。その一方法として、次のことを考えましたが如何であります。それは——

○ 短報欄に、常任幹事会の記事を、公表して差支えない限り詳細に、具体的に出していただく。また、面倒でも、雑誌の短報に載った会員からの提案、意見について、常任幹事会で一応とり上げていただいて、これに対する意見を出していただく。——それは場合によっては、「無視する」という意見でもよろしいと思ひます。これによって雑誌だけでなく、学会そのものが、ある程度活発なものとなるものと思われます。

○ 学会総会の機会に、生理学会のあり方、進め方について討議する機会を持つことも重要であり、それも、短報欄にふさわしい内容となると思われます。評議員会がそれに当りますが、従来通りでは何分にも時間が短くて、討議は尽せないと思われます。

「生理学長期計画の討論会」がその意味でも期待

されますけれども、長期計画ともなう、またはこれと並ぶ学会の具体的活動方法等についてもそこで討議されることが希望されます。

それに関連して1つだけ私の意見を述べるならば(前にも提案したことがあります)「医学における生理学」の問題であります。これは積極的に学会がおし進めなければならないことかと思いません。

○ 昨年秋行なわれた第23回国際生理科学会議の記録について、本年2～3月頃からその記録発刊の話が活発化し、生理学会を中心に関連の学会参加のもとに「生理科学の進歩」として編集発行の準備が進められて居ります。これには、国際会議

そのものの解説、記録だけでなく、その前後に催されたシンポジウムの記録をも含める予定で、原稿も8～9分通り集まっているところであります。

生理学会としては、内籾編集委員長のほか真島教授、高垣助教授(慶応大学)と私とが編集委員に加わって居ります。9月頃までには発行されると思われます。

国際会議準備委員会からの援助もあり、予約定価は実費以下の300円程度となる模様で、会員には多勢の方に見ていただきたく、ここに予報申し上げます。

○ 会員各位の御健勝をお祈りします。

(高橋 恵記)

正 誤 表 (第28巻2～3号)

頁	行	誤	正
81	右11	齋藤 貴	首藤 貴
81	右12	第 1	第 2
135	左10	藤 巍	森 巍

医歯薬出版の優秀翻訳医書選

—Human Reproduction and Sexual Behavior—

Charles W. Lloyd, M. D. ほか著

東京医歯大教授 藤井久四郎 監訳

性とその基礎と臨床の医学

中枢神経系の可能な夜間 中枢神経系と生殖機能の支配 卵丸（発育と成熟） 卵丸（生殖学） 女性生殖系路の生理
学 生殖周期、発生、排卵と受精 受精、着床と妊娠 乳房の成育、発育と泌乳 ステロイド合成と代謝 性的成熟と
分化の異常に関連した問題 性的早熟男性化副腎 小児における身体的不調和の処置 成年婦人における月
経不順 月経周期に関連した問題 婦人における特発性浮腫の症候 更年期と閉経 妊娠の疾患 男性化と多毛症 成年
男子の性腺衰弱 不妊症 受精の支配 哺乳動物における生殖活動 局所的閉経 性的応答 性的不適合、診断と治療
ある性的行動の問題の治療と予防 逸脱した性的行動 同性愛、変装狂 性と法律

B5判 510p
写真144 図65
¥6,800 120

生殖と性行動の機能的なすべての要素群を、内分泌学・精神神経学・心理学の各面から
解明したユニークな書である。性行動異常・生殖異常などの診断・治療に際しても、単に
生物学的・生理学的見解のみでなく、心理学的に広い見地から解明し、具体的な方針をう
ちだしている。現代医学が得た性の知
識を一卷に総括集録している点で、類
書の及ぶところではない。産婦人科関
係の臨床医家はもちろん内分泌学・生
理学・精神神経学等の研究にたずさわ
る多くの人に推奨したい好著である。

心不全の化学

—The Chemistry of Heart Failure—

W. C. ホーランド ほか著 医歯大講師 今井昭一 訳

筋の興奮、収縮機構の理解をめぐり展開されてきた近年の知見を解説しながら、正常心・不全心の化学を詳細に解明する。生理・薬理・生化学を志す方に好個の書。

A5判 156p/¥1,500 100

自律神経系

—The Autonomic Nervous System—

J. N. ラングレイ 著 医博 馬越正六 訳

自律神経系を研究しようとする人にとって、まず読まなければならない1冊で、いはばこの道のバイブル的な意義を持つ書。多数の文献をあげ、研究の方向を遺憾なく指示している。

A5判 84p/¥600 160

アナフィラクシー・アレルギーの酵素学説

—Enzymatic Concept of Anaphylaxis and Allergy—

Z. Z. ゴドロウスキー 著 京大結核研究所 白石正雄 訳

アナフィラクシー反応・アレルギー現象の機転を細胞生化学・細胞病態生理学の見地で解明。独自の見解、明快な論旨は病・生理学者、臨床家への好指標である。

A5判 190p/¥1,100 100

心疾患・肺疾患の生理学

—Physiology in Diseases of The Heart and Lungs—

M. D. アルツシュール 著 東大中尾内科 本間日臣 訳

本書には心・肺に関する生理と病態生理の新知見が、殆んど完璧といつてよいくらい盛られていて、啓発されるところが少なくない。

A5判 594p/¥3,000 120

医歯薬出版株式会社

東京都文京区本駒込1-7-10

振替東京13816・電話東京(942)0101(代)

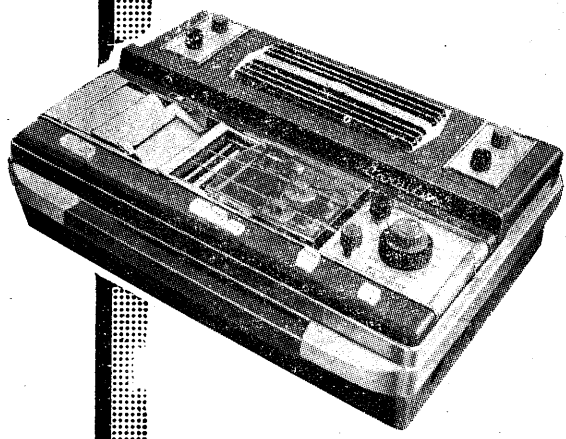


豊富な経験から生
れた最新の心電計

二要素同時記録式
心電計RS-200A型

心電図に心音・脈波・血圧・呼吸波などを併記して総合診断を行うことが新しい心電計の在り方になりました。本器はこの目的に副うよう凡ゆる便宜を考慮して製作された二要素同時記録式心電計の最新型であります。

優れた電気的特性 / 極性切換装置による交流障害の防除 / 連続長時間使用に耐えるファンモータ / 研究実験に便利な記録紙残量指示機構 / 使い易く能率的な複式誘導選択装置と自動インスト装置 / 長時間監視用にアラウン管出力端子の装備 / 心電図以外の生体電気現象の記録に必要なプリアンプ及びインプ用入力端子の装備



福田エレクトロ株式会社

東京都文京区本郷 2-35-8
電話 (814) 1211 (大代表)

札幌 / 旭川 / 網路 / 函館 / 弘前 / 秋田 / 盛岡 / 仙台 / 山形 / 福島 / 立川 / 埼玉 / 神奈川 / 金沢 / 静岡 / 名古屋 / 京都 / 大阪 / 神戸 / 岡山 / 米子 / 広島 / 宇部 / 高松 / 徳島 / 松山 / 高知 / 福岡 / 佐賀 / 長崎 / 熊本 / 宮崎 / 鹿児島 / 久留米 / ニューヨーク / ハンブルグ / 台中

新製品

実験動物飼育管理に理想的な

強力殺菌・消毒・洗浄剤

ハイクレーン10

● 実験動物用ケージに!!

● 動物施設に!!

● 実験器具に!!

特長

- 殺菌力・洗浄力確実
- 安定性が大きく保存性優秀
- 毒性がない
- 使用法簡便
- 繊維類の生地を傷めない
- 経済性が高い

営業品目

動物	SPF・マウス SPF・ラット
飼料	CLEA固型飼料各種
ケージ	CLEAケージ各種
機械	自動ケージ洗滌機、オートクレーブ、自動給水装置、消毒機各種



日本クレア株式会社

東京都目黒区上目黒6-1256 第2いなりビル Tel(719)7141(代)

大阪市西区江戸堀北通り2-25 とみたビル Tel(441)1362・1408

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 28, No. 5 (1966)

Originals

Masaya Funakoshi・Toor Nishiyama・Toor Hamada and Yojiro Kawamura : The role of afferent impulses from the salivary gland in the autogenetic regulation of the glandular blood supply.....205

Takashi Uchida and Koichi Murayama : On the origin and decrementing nature of the primary evoked response213

Sohei Yamamoto : Rhythmic and tonic components during cold shivering in the rabbit.....217

Ipei Hatakeyama and Hiroshi Yamamoto : The principle of addition in the system of the regulation of circulation.....227

編集兼
 発行人

東京都文京区本郷七丁目三の一号
 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

東京都文京区本郷七丁目三の一号
 東京大学医学部生理学教室内

日本生理学会

振替東京八六四三〇
 定価百五拾円

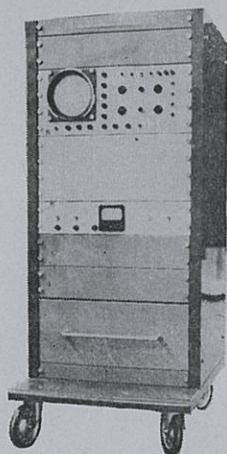
専門メーカーが誇る医用電子装置 * *

当社は医用電子機器総合メーカーとしてエレクトロニクスを用いた各種診断装置を製作販売しております。
 医用電子機器のことならなんでも当社にお問い合わせください。

データ処理用電子計算機

ATAC-401型

- デジタル型ON-LINE処理方式
- 4現象の平均値化解析
- アナログデジタル両出力方式
- 諸アクセサリーの完備
- 入力アダプタ
- リセット装置
- プリセット・カウンタ
- 振幅一時間変換装置
- トリガパルス発生器
- パルスディスクリミネータ
- 振幅ディスクリミネータ
- 付属装置用ケース



日本光電工業株式会社

札幌営業所 札幌市豊平三条3-12 美好ビル(81) 5706 大坂営業所 大阪市北区南森町11 第1ビル (351) 2531-7
 仙台営業所 仙台市二日町1 新産業ビル(25) 1395 広島営業所 広島市中町9番3-301 新川場ビル (21) 2506
 東京営業所 東京都新宿区角筈2-84 スタダードビル(342) 0231-8 福岡営業所 福岡市浜小路26 浜小路ビル (29) 7931-4
 名古屋営業所 名古屋市千種区覚王山通り7-1 田代ビル(751) 7176-9 出張所 弘前/新潟/金沢/岡山/熊本/鹿児島