模型による興奮伝導遮断（麻醉作用）の機序の研究

群馬大学医学部生理学教室

真 中 は る ゑ (Manaka Harue)

1. 緒 言

麻醉作用に関する問題は中枢又は末梢部の麻醉或は神経繊維の途中に於ける伝導遮断を目的とした麻醉等非常に広範囲で之に関する研究も又枚挙にいとまないが、神経繊維の興奮伝導遮断のための麻醉作用の機序のみに就いても多数の研究者^{6) 13) 14) 21) 1)}による考えが非常にまちまちであり、例えば或る者は膜の透過性の減少又は固定化⁷⁾を起すためと云い他の者は逆に透過性の増大のためであると主張するなどであるが、之等の説は各々自己の研究の結果に基いて結論しているのであつて実験方法に特別な誤のない限りそれぞれ一面の真实性を持つてゐるものと考えるのが至当であらう。将して然らば之等の互に相反すると考えられる如き結果が得られる理由は充分明らかでないが恐らく麻醉の作用機序が単一でない¹⁾ことによるものと思われる。例えば全く相反する方向の作用も神経の興奮伝導遮断と云う最後の結果をもたらす得ることは充分考えられる。之等の事柄を検討し各種の麻醉薬の夫々の作用機序を知ることによつてはじめて麻醉作用全体に亘りその機序を明瞭にすることが出来るものと考えられる。私は之等の問題を実際の神経を用いて実験するに先立つて比較的取扱い易い興奮模型²²⁾を用いて興奮伝導遮断を起す各種の作用、及びそのうちの主な作用に就て麻醉部に相当する部位の変化の状況等に就て種々の実験を行つたので之に就て報告する。

2. 実験方法

実験材料は太さ約 1 mm の適當の長さの鋼鉄線を硝酸中に一定時間 (30 sec~60 sec) 浸

し、其の周囲に興奮性膜を作つたものを興奮伝導模型として用いた。今此の鋼鉄線の一端に亜鉛片を接触させて刺激を加えれば鋼鉄線を硝酸中に浸したままでも、硝酸外に出した場合でも、被刺激部位から興奮が起り鋼鉄線の全長に亘つて伝導される。此の際鋼鉄線の一部に麻醉部に相当する（以後単に麻醉部と云う）部を作れば、其の作用の強弱に従つて興奮伝導が其の部で中断され、又は通過する。興奮が中断されることを麻醉作用の効果の目標として実験を行つた。鋼鉄線の一部を麻醉するためには之を硝酸中に浸したままで行つた実験もあるが、実験の便宜上多くの場合には、鋼鉄線を硝酸外に出して行つた。

鋼鉄線の一部を麻醉する方法其の他の方法は実験の種類に依つて種々異なるので、実験成績を述べるに当つて其の都度記載することにする。

3. 実験成績

実験成績 1. 伝導遮断作用に関する定性実験 (1) 電流の作用による伝導遮断

神経・筋等に於ても電流の作用、即ち陽性電気緊張の強い場合には、其の部位で伝導が遮断されることは知られているが、鉄と硝酸による伝導模型に於ても此の事実が見られる。第 1 図に示す如くして核を硝酸中に浸した場合でも、硝酸外に出した場合でも、同様であるが、電流が或る強さ以上であれば陰極下（生体の場合には陽極）では伝導が遮断される。此の伝導の遮断は陰極の下まで興奮が起つてこないこと即ち陰極下にある核の刺激閾が高いことによることが観察され神経等の場合と同様である。第 1 図に於て極を逆にして陽極を核の上に置けば電流

(2)

第1図 電流の作用による伝導遮断
(硝酸外に出した核の場合と硝酸に
浸したままの核の場合)。

が強ければそこから興奮が起り両側へ伝導され硝酸外に出した核では再び回復しないから伝導遮断の実験を試みることは出来ない。併し硝酸中に浸した儘の核では興奮が一度核全体に伝導されても陽極下の電流の作用が強い部分だけを残して他の部分は回復するから其の一端に刺激を与えて興奮させれば伝導が起り陽極下の一度興奮が起つて回復しない部分即ち持続的に興奮している部を通過して進むことがない。即ち伝導遮断が見られる。此の実験では硝酸の量が非常に多量であつたり、陽極下の回復しない部分の中が狭い場合には伝導遮断は失敗する。之を

第2図 働作電流の吸収による伝導遮断

要するに陰極下でも陽極下でも伝導遮断は起るが、其の作用機序は全く相反していることがわかる。

(2) 働作電流の吸収による伝導遮断

第2図に示す如く硝酸に浸した鉄線の核の一部に炭素棒を嵌め込むか、銀線等を巻き付けておけば、核の一端を刺激した際興奮は炭素棒又は銀線と鉄線とは相接触して其の間の抵抗は小さく、又炭素棒又は銀線は硝酸中に浸された際其の表面に興奮性膜が形成されることはないので表面の抵抗が比較的小で之等に接近した興奮部位から出る働作電流は大部分この部を流れるので之より先の部分に対する働きが非常に小さくなるので興奮伝導は止ることになる。此の際銀線又は炭素棒の表面をモデリング、パラフィン等で覆えば此の部を越えて興奮伝導が起る様になる。之を要するに斯様な方法は働作電流を吸収して伝導遮断を起す方法である。

(3) 働作電流に対する抵抗の増加による伝導遮断

第3図 働作電流に対する抵抗を大にして伝導遮断を行う方法

第3図に示す如く硝酸中に浸した鉄線の核の一部を絶縁物を以つて相当の長さ覆うか、核の一部の抵抗を特に大きくする場合には此の部分で興奮伝導は遮断される。絶縁物で覆う場合には覆われる部分の中が小なるとき、抵抗を挿入する場合には抵抗が小なるときは此の部を越えて興奮は伝導してしまう。此の種の伝導遮断は興

奮部位から起る働作電流が末興奮部位に作用する場合の強さを小にして伝導遮断を行う方法である。

(4) 薬物の作用による伝導遮断

薬物の作用による伝導遮断の実験は硝酸中に浸した儘核の周囲の硝酸中に薬物を注入しても伝導遮断は可能であるが注入した部位からの拡散等のため多量の薬物を必要とし実験に不便であるので殆ど凡ての場合に硝酸外に出した核に就て実験を行つた。其の方法は二つ折りに曲げた核(第4図)又は直線状の核(第5図)を硝酸中に一定時間浸し之に興奮性膜を形成した

第4図 薬物の作用(浸漬)による伝導遮断の実験方法

第5図 薬物を塗布して伝導遮断を行う実験方法

後其の一部に薬物を塗布するか曲げた部分を一定の深さの薬液中に一定時間浸して其の部で伝導が遮断されるか否かを検査したのである。

(a) 鉄の表面に興奮性膜を作ることが出来る薬物による伝導遮断

磨いた鉄を或る薬物又は其の薬物の溶液中に

浸せば鉄の表面に鉄を硝酸中に浸した場合と同様な興奮性膜を作ることが出来る薬物があり、強い酸化剤はすべて斯様な性質を持つているが、之等の薬物の適當の濃度のものを適当な巾に核に塗布し又は核を之に浸せば興奮伝導は遮断される。之等の薬物の伝導遮断の機序は核の周囲にある薬物の酸化作用即ち興奮性膜を作る作用により興奮性膜が消失して興奮が起ることがさまたけられる結果興奮が此の部を通過することが出来ないためである。

(b) 興奮性膜を消失させて伝導遮断をする薬物

尙薬物によつては核を之に浸す場合、又は核に之を塗布した場合には此の部から興奮を起すものもあるが之等の薬物を用いても伝導遮断は可能である。併し此の場合に硝酸外に出した核を用いば薬物を塗布した際此の部から起つた興奮が全体に伝導して其の後は回復しないから伝導遮断の実験を行うことは出来ない。硝酸中に浸した儘の核で比較的広い部分に薬物を注入して此の部を興奮させた状態にしてをき其の周囲が Accommodation の状態になつて其の部だけに限局した興奮が起つてゐる様にすれば、興奮が起つてゐない部分を刺激して興奮を起させれば其の興奮は薬物の作用によつて既に興奮状態になつてゐる所は通過しないで遮断されることが観察される。斯様に核の一部に薬物を塗布、又は核の一部を之に浸す等の方法により興奮伝導の遮断を行ひ得る薬物は種々あるが(a)に従つた伝導遮断作用のある薬物の主なるものは重クロム酸カリ、過マンガン酸カリ、オキシフル等が主なるもので(b)の機序で伝導遮断を行うには NaCl 等模型に適用して興奮を起すものはすべて用ひ得る。

実験成績 I に対する考按

さて以上の実験成績に述べた如く興奮伝導の遮断は種々の方法をもつて行ひ得るのであるが之等を仮にすべて麻酔作用と称することにすれば麻酔作用は種々異なる機序によつて行いうる

ことが知られる。之等を大別すれば下の如くなる。

(1) 或る部分の刺激閾を非常に高めることにより其の部が興奮しないため之より先の興奮伝導が止る。

(2) 或る部が持続的に興奮しているため此の部に興奮が達してもそれによつてそれより先の部に興奮が伝導されない。

(3) 其の部の抵抗が大いためそれより先の部分に対する働作電流が小となり興奮伝導が止る。

(4) 其の部に於て興奮部位からの働作電流が殆ど吸収されてしまうためにそれより先には興奮の伝導が起らない。

上記に於て(1)と(2)は全く相反する機序によるわけで(3)と(4)も大体逆な機序である。併し伝導遮断ということから見れば何れも同じ結果である。実際に神経の場合に於ても之等の何れの機序に従つても麻酔が起り得るであろうし、薬物を用いた場合には大体(1)及び(2)特に(1)の機序によつて起る麻酔が多いものと考えられるが(3)、(4)の機序に従つて麻酔作用を現す薬物の存在も可能であろう。(1)或は(2)に従う麻酔作用に於ては其の部の透過性を考えれば減少した状態が推定され、之は膜の固定化とも解せられるので麻酔作用は膜の固定化を起すと述べている研究者⁷⁾の実験に於ては斯様な薬物を使用したものと思われる。之に反して(2)及び(4)による機序の麻酔に於ては其の部の Impedance は減少し乃至は透過性が増大している状態が得られるであろうから麻酔の機序が斯様なことに原因するものとする人々の意見も誤りではないわけである。斯様に神経等の興奮伝導という事柄を目標としての麻酔薬の際に於ては種々の機序によつて麻酔を起し得るであろうから夫々の薬物が如何なる機序に従つて作用するかを正確に確かめることなしには麻酔薬の作用機序を云々し又或る薬物による麻酔作用の現れ方をもつて凡てを判

定する様なことがあつてはならないと思う。

実験成績 II. 伝導遮断作用に関する定量的実験

実験成績 I に於ては主として興奮伝導を遮断する種々の方法に就て述べ又それに就て考案を行つたのであるが以下に於ては薬物として酸化剤を用い伝導遮断に必要な濃度と巾、濃度と浸漬時間の関係並に麻酔部位の電位の大きさ及び其の変化の状態等に就て行つた実験の結果を述べることにする。

(1) 薬物の濃度と巾の関係

第4図に示す如く薬物中に浸すために二つに折り曲げた鋼鉄線の核を一定時間硝酸中に浸し興奮性膜を形成した後核の周囲の硝酸をガーゼで軽く拭い折り曲げた核の下部を一定の深さの薬物中に浸し、核を大体水平に保つて核の一端を亜鉛で刺激して、生じた興奮が薬物中に浸した部 N で阻止されるか又は通過するかを観察して種々の関係を求めた。此の際核を硝酸に浸す時間は一定(30 sec)とし同一条件に対する実験を10回繰返して伝導遮断が起るか否かを判定したのであるが其の一例を示せば、第1表の如くである。伝導遮断を起すための薬物としては主として重クロム酸カリ溶液(0.1~0.2%)を用い核を之に浸したとき溶液の濃度が大きければ其の適用部位の巾は小で伝導遮断が起るが濃度が小であれば適用部位の巾を相当大にしなければ伝導遮断は起らない。其の関係は第6図の如くである。薬物として過マンガン酸カリ溶液、オキシフル等を用いた場合も大体同様の結果を得た。

(2) 薬物の濃度と浸漬時間の関係

実験方法は(1)と同様にして行つたのであるが此の場合は核を薬液に浸す巾は一定とし(5, 10 及び 15 mm)濃度と浸漬時間の関係を求めたのである。重クロム酸カリ溶液の濃度は0.1%~2.0%の範囲のものをを用い浸漬時間は秒時計で測定した。実験はすべて同一条件に対して10回行い其の結果から遮断が起るか否かを

第 1 表

重クロム酸カリ溶液 (1.0%) に浸した場合
伝導遮断に必要な巾を求める実験例.

核を重クロム酸カリ溶液に浸した時間:
5 sec, 硝酸: 比重 1.290, 鋼鉄線を硝酸
に浸した時間: 30 sec, 液温: 20.0°C.

巾 mm 番号	3	5	6	7	10
1	P	P	P	B	B
2	P	P	B	P	B
3	P	P	P	B	B
4	P	P	B	P	B
5	P	P	P	P	B
6	P	B	B	B	B
7	P	P	B	B	B
8	P	B	B	B	B
9	P	B	P	P	B
10	P	P	P	B	B
判 定	B	P	PB	B	B

B: 伝導遮断, P: 伝導を遮断しなかった場合.

第 2 表

重クロム酸カリ溶液 (0.1%) に核を 15 mm
浸した場合 伝導遮断に必要な 浸漬時間を求
めた実験例.

鋼鉄線を硝酸に浸した時間: 30 sec, 液温:
21.0°C.

時間 sec 番号	7	10	13	15	20
1	P	B	P	P	B
2	P	P	P	B	B
3	P	P	B	B	B
4	P	B	B	P	B
5	P	P	P	B	B
6	P	P	P	B	B
7	B	P	B	B	B
8	P	P	B	B	B
9	P	P	P	B	B
10	P	P	B	B	B
判 定	P	P	PB	B	B

B: 伝導遮断, P: 伝導を遮断しなかった場合.

測定した (第 2 表). 斯様にして得た実験の結果
は濃度が大であれば時間は短くて伝導が遮断さ

第 6 図

伝導遮断に必要な重クロム酸カリ溶液の濃
度と巾の関係.

核を硝酸に浸した時間: 30 sec, 硝酸: 比
重 1.290. (A) 核を重クロム酸カリ溶液に
浸した時間: 10 sec, 液温: 18.0°C~24.0
°C. (B) 核を重クロム酸カリ溶液に浸し
た時間: 5 sec, 液温: 20.0°C~22.0°C.

れるが, 濃度が小なれば時間は長くないと遮断
されない. 併し濃度が或る大きさ以上になれば浸
漬時間は非常に小で一定となる。(第 7 図).

(3) 薬物摘用部位 (麻醉部位) の電位

伝導遮断作用のある薬物のうち重クロム酸カ
リ, 過マンガン酸カリ, オキシフル等の酸化剤
を用いた場合に薬物を塗布した部位と他の部位
の間に電位差があるか否かを検査したのである
が, 其の方法は核を硝酸中に浸し興奮性膜を形
成した後硝酸外に出して其の一部に上記の溶液
を塗布し其の部と他の部即ち興奮性膜のある部
とを電圧計に導き其の間の電位差を測った. 此

第 7 図

伝導遮断に必要な重クロム酸カリ溶液の濃度と浸漬時間の関係。

核を硝酸に浸した時間：30 sec，硝酸：比重 1.290。(A)重クロム酸カリ溶液に浸した核の長さ 15 mm，液温：20.0°C~23.0°C(B)重クロム酸カリ溶液に浸した核の長さ 5 mm，液温：20.0°C~23.0°C。

の際溶液をつけない核を用いれば電位差が無いことを確かめ，次に一方の電極のあたる部分に薬物を塗布して生ずる電位差を測定すれば重クロム酸カリ，オキシフルの場合には殆ど電位差は生じなかつたが過マンガン酸カリの場合には之を摘用した部位は他の部位に比較して 0.1 V~0.2 V 低かつた。

(4) 薬物摘用部位(麻酔部位)の電位の変化

伝導遮断のための薬物として主として重クロム酸カリ溶液を用い，此の部位まで興奮が伝導してきたとき其の部位の電位が変化するか否か

又変化する場合には其の時間的経過又は或る時点に於ける薬液を摘用した部位の各点に沿つた電位の大きさの状態等に応じて実験したのである。

(a) 薬物摘用部位(麻酔部位)の或る点の電位の時間的経過

先ず重クロム酸カリ溶液を摘用した部位の端まで興奮が伝導してきたときから重クロム酸カリ溶液を摘用した種々の点(其の端から 5, 10, 15, 20 mm の点)と，既に興奮が起つた部位との間の電位が零になるまでの時間を両部位を電圧計(内部抵抗が非常に大)に導き秒時計をもつて測定した。此の際同一条件に対し 5 回の実験を行えば第 3 表の如くなり，種々の点で斯様にして決めた値と重クロム酸カリ溶液を摘用した一端からの距離との関係を示せば第 8 図の如くなつた。此の結果をみるに薬物摘用部位が興奮が起つた部位と等電位になるまでの時間は薬物を摘用しない部位を興奮が伝導する時間に比

第 3 表

麻酔部位の種々の点が，興奮が起つた部位と等電位になるまでの時間を求めた実験例。
重クロム酸カリ溶液の濃度：5.0%，硝酸：比重 1.290，鋼鉄線を硝酸に浸した時間：30 sec，液温：22.0°C。

距離 mm 番号	5	10	15	20
1	4.0'	14.0'	21.0'	37.0'
2	7.5'	14.0'	22.5'	37.5'
3	7.5'	17.5'	31.0'	47.0'
4	9.0'	21.0'	40.0'	59.0'
5	4.5'	12.5'	19.0'	42.0'
平均値 (min)	6.5'	15.8'	26.0'	42.1'

較して非常に長く 100 倍以上を要することが判る。併し興奮した部位からの電位が持続的に作用していれば臆て薬物を摘用した部位の電位も変化して興奮波が進入してくることがわかる。尙重クロム酸カリ溶液を摘用した部位の電位の変化の時間的経過を第 9 図に示す如く電磁オシシログラフを用いて描記すれば第 10 及び 11 図

第 8 図

重クロム酸カリ溶液を摘用した部位の種々の点の電位が興奮が起つた部位と等電位になるまでの時間。

核を硝酸に浸した時間: 10 mm, 硝酸: 比重 1.290. (A) 重クロム酸カリ溶液: 5.0%, 室温: 23, 0°C. (B) 重クロム酸カリ溶液: 1.0%, 室温: 23, 0°C.

に示す如きものが得られた。図に就て観察するに溶液を摘用した部の一端から 5 mm の点では電位の上昇即ち既に興奮が起つた部位の電位に比較的速かに近づくが 10, 15, 20 mm と此の距離が大になるに従つて遅いことが見られる。併し大体 30 分後には何れの部位に於ても電位は最大点まで上昇する（図では基線までさがる）ことが認められた。之等の関係は重クロム酸カリ溶液の濃度を変えても或は過マンガン酸カリ溶液、オキシフル等を用いた際にも大体同様であつた。

(b) 薬物摘用部位の各部の電位の状態

薬物を摘用した部位の種々の点の電位が興奮波が此の部位の一端まで到達した後の種々の時点に於てどんな状態になるかを観察した。其の方法は誘導電極の一つを薬物を摘用した部位の一端から核に沿つて移動させ其の移動に対応する様に Bromide 紙を巻き付けた円筒を廻転させて核の各点の電位の大きさを連続的に描記出来る如き装置によつて実験した（第 12 図）電極の移動範囲は 26 mm で之の長さに対応した Bromide 紙の長さは 32.5 cm（円筒の 1 回転）であつたので核の長さの此の範囲の電位の大きさは Bromide 紙に曲線として表わされるわけである。此の際電極を非常に速かに移動させれば移動の始と終りに於ける時間的ずれは少いわけであるが実験装置の都合により之を 1 分間に行つたので描記された曲線から観察される電位の大きさは始と終りでは 1 分間の時間的ずれが出来た。併し実験成績 (a) に示した如く薬物を摘用した部位の電気的変化の時間的経過は相当緩かであるから曲線の始と終りが同時点に於ける電位の大きさを表わすと考えてもあまり大きい差は生じない。又之を往復させることによつて、往路に得られた曲線と復路に得られた曲線の二つの平均的曲線を用いれば、大体同時点に於ける電位の状況を示す曲線が得られる。薬物摘用部位の電位の上昇する経過、之を仮に薬物を摘用しない部位からの興奮波が此の部位に浸入してゆくものと考えれば、描記した曲線は薬物摘用部位に対する興奮波の浸入状態を示すものと解することが出来る。第 13, 14, 15, 16 図に於ける横の目盛は核に沿つた長さを示すものであつて之に対応した点の電位は曲線の高さによつて示され、目盛の 0 の点は薬物を摘用した部位と非摘用部位の境界点を示し、右方即ち (+) の方向は此の点よりの距離を左方 (-) の方向は境界点から薬物を摘用しない部位即ち普通に興奮が伝導した部位の各点までの距離を示すものである。多くの場合に於て電位の状態を現す曲線の描記の始の点は薬物を摘用しなかつた部

第 9 図 薬物摘用部位（麻醉部位）の電位の変化を描記する装置。
 E_1E_2 : 電極, K: 核, L: 光, G: 電流計, R_1, R_2, R_3 : 抵抗, T: Bromide 紙を巻き付けた同筒。

位（境界より 6.5 mm）からはじめ薬物摘用部位（境界から +19.5 mm）に及んでいる。縦の目盛は電位差を示し 0 は興奮が起つた部位即ち銅鉄線の表面と等電位を示すものである。

扱て描記した曲線から薬物摘用部位（麻醉部位）の電位差の上昇の状態を観察するに興奮波が境界点まで到達した後 1~2 分後には薬物摘用部位の端から電位の変化は相当内部にまで進み時間と共に更に進行する。此の際薬物の濃度により進行の状態が多少異り其の濃度が薄い場合には電位差が段階的に増大する即ち通常の興奮波が進行するときの状態にやや近い状態で進行してゆくが、薬物の濃度が大きであると長さに沿つた電位の状態は非常になだらかなである。尙曲線の始に於て電位差が大きい様な状態が見られる場合があるがこれは始に電極があつた部位が興奮して変化が起り其の状態から下つてくる状態が曲線に現れたためである。

(5) 薬物摘用部位（麻醉部位）を越えての電位の変化

周囲に興奮性膜を形成した核の一定の巾に重クロム酸カリ溶液等を塗布し核の一端から伝導された興奮が此の部位で遮断された場合又は一

時遮断されてやがて通過してしまつた後等に於て興奮が伝導されて来た側とは反対側の薬物を摘用した部位に接した薬物を摘用しない部位の電位の変化が如何様になるかという事、即ち麻醉部位を越えた部位の電位の変化を検査したのである。其の方法は (4) (b) に於けるものと同様であるが此の際は電極を核に沿つて移動させるにあたり薬物を摘用した部位を中心として其の両側に等しい距離になる様にしたものである。斯様な方法によつて描記した曲線を観察するに、興奮が遮断されて他側にまで伝導しなかつた場合には実験成績 (4) (b) に於て得られた結果と大差なく興奮した部位から次第に薬物を摘用した部位に入るに従つて電位差は増加して逆に最高点に達して其の後は一定となることが見られるから薬物摘用部位を越えて電位の変化は殆ど起つていない（第 17 図）。併し時間と共に電位の変化は進行するから此の電位の変化が薬物摘用部位の端の点まで達し之に隣接した薬物を摘用しない部位に作用するに至れば此の部位の電位は急速に変化するから曲線は低くなることが見られる（第 18 図 II (1)）。

次に薬物を摘用した部位の巾が小であるか、

第 10 図 重クロム酸カリ溶液 (1.0%) を適用した部位の電位の変化の時間的経過
核を硝酸に浸した時間: 30 sec, 重クロム酸カリ溶液に浸した時間: 20 sec,
室温: $22.8^{\circ}\text{C} \sim 23.0^{\circ}\text{C}$, 重クロム酸カリ溶液を適用した部位の端から電位
の変化を描記した点までの距離 I: 5 mm, II: 10 mm, III: 15 mm, IV:
20 mm,

薬物の濃度が小である時は此の部位を越えて興奮伝導が起り興奮伝導が起つた場合に於ける此の部位を中心とした電位の状態を描記した曲線は第 19 図に示した如くであるが、之によつて見れば此の場合には薬物適用部位の両側の電位は勿論興奮が起つた場合と同様な電位の状態になつてゐるが、薬物適用部位はたとえ此の部位を興奮が通過した後も尙或る期間は其の両側の部位に比較して電位差があり曲線では此の部位を中心として両側に裾を引いた山として示されている (第 19 図)。併し此の状態も 2 分、5 分

等を経過すれば次第に平坦になつて行くことが見られる。

(6) 薬物適用部位(麻醉部位)の中心部に刺激を与えたときの電位の変化

周囲に興奮性膜を作つた核の相当広い部分に重クロム酸カリ溶液等を塗布し其の中心部を電流の作用、亜鉛片を接触、或は NaCl 溶液 (1.0%) を適用する方法等によつて刺激を加へ、其の後其の点を中心とした電位の状態がどんなに変るかを観察するため実験 (4) (b) で述べたと同様にして描記した。此の際は電極の移動

第 11 図 重クロム酸カリ溶液 (0.5%) を適用した部位の電位の時間的経過。
核を硝酸に浸した時間: 30 sec, 重クロム酸カリ溶液に浸した時間:
20 sec, 室温: 23.0 C, 重クロム酸カリ溶液を適用した部位の端か
ら電位の変化を描記した点までの距離 I: 5 mm, II: 10 mm, III:
15 mm, IV: 20 mm.

は被刺激部位を中心として其の両側に等距離 (約 13 mm) の範囲で行つた。斯様にして得られた曲線は第 20 図に示す如くであるが之に就てみるに刺激を与えた中心部位の電位は両側の部位の電位差の減少は大であるが刺激直後から 2 分, 5 分と経過するにつれて被刺激部位の電位が刺激作用を止めた後尚次第に変化してゆくことは刺激を加えても其の直後には電位の変化はまだ最大値に達していないこと, 其の周囲には此の部を中心からなだらかに変化が拡つて行

くことが知られる。斯様な変化は刺激の種類にかかわらず同様であつた (第 21 図)。

実験成績 II に対する考案

(1) 実験成績 (1) (2) に於て示された如く伝導遮断の効果を現わすためには薬物の濃度と巾が関係し又該薬物に浸漬する時間も関係するのであるが之等の事柄は神経等の麻醉^{3) 12)}に就ても当然考えられる事柄であろう。其の理由を簡単に考えてみれば伝導遮断が起るか否かは薬物の作用部位即ち麻醉部を興奮が伝導するに要

第 12 図 薬物を摘用した部位（麻醉部）の或る時点に於ける電位の勾配を描記する装置
E: 核に接触しつつ移動する電極, E: 電極, Lc: レンズ, L: 光, G: 電流計,
R₁, R₂: 抵抗, T: Bromide 紙を巻き付けた円筒,

第 13 図 重クロム酸カリ溶液摘用部位に対する興奮波の浸入状態（長さに沿った電位の状態）。

硝酸：比重 1.290, 鋼鉄線を硝酸に浸した時間：30 sec, 核を重クロム酸カリ溶液（5.0%）に浸した時間：20 sec, 電極の移動開始：刺激後 2 分, 室温：21.0°C.

する時間に関係するものであつて伝導遮断が或る値以上になれば伝導遮断が起り、濃度が大であるほど又麻醉部位の巾が大なるほど此の部位を興奮が進む時間が大となり実際的には伝導遮断が起る。濃度と浸漬時間の関係に就ても同様であらう。

(2) 次に薬物摘用部位即ち麻醉部位と他の部位との間の電位差測定の結果をみれば重クロム酸カリ、オキシフルの場合には殆ど変化なく過マンガン酸カリの場合に幾分其の部位が他の

部位に比較して低電位にある。過マンガン酸カリは特に酸化力が強く核の周囲に興奮性膜を形成する作用が大であるので他の部位は硝酸中で膜が作られた後幾分被刺激過程が進行し電位が上昇したからであると思われる。神経に麻醉薬を摘用した場合に其の部位の電位の変化が殆どない場合¹⁸⁾が多いが其の場合の麻醉薬の作用機序は其の部位の興奮性膜を形成する強力な作用によるものが多いのであらう。

(3) 薬物摘用部位の一端まで興奮波が到来

(12)

第 14 図 重クロム酸カリ溶液摘用部位に対する興奮波の浸入状態 (長さに沿った電位の状態).

硝酸: 比重 1.290, 鋼鉄線を硝酸に浸した時間: 30 sec, 核を重クロム酸カリ溶液 (1.0%) に浸した時間: 20 sec, 電極の移動: A に始まり B に到り C まで戻つて来たもの, A—B, B—C 間の時間はそれぞれ各 1 分. 室温: 20.3°C.

第 15 図 重クロム酸カリ溶液摘用部位に対する興奮波の浸入状態 (長さに沿った電位の状態).

硝酸: 比重 1.290, 鋼鉄線を硝酸に浸した時間: 30 sec, 核を重クロム酸カリ溶液に浸した時間: 20 sec, 各曲線に於ける電極の移動開始 I: 刺激直後, II: 2 分後, III 5 分後, 室温: 20.3°C, 重クロム酸カリ溶液の濃度 I: 5.0% II: 1.0%, III: 0.5%.

第 16 図 過マンガン酸カリ溶液摘用部位に対する興奮波の浸入状態（長さに沿った電位の状態）

硝酸：比重 1,290，鋼鉄線を硝酸に浸した時間：30 sec，核を過マンガン酸カリ溶液（1.0%）に浸した時間：20 sec，電極の移動開始：刺激直後，室温：19.7°C.

第 17 図 重クロム酸カリ溶液（1.0%）摘用部位（5 mm）を越えての電位の変化（伝導の遮断された場合）.

硝酸：比重 1,290，鋼鉄線を硝酸に浸した時間：30 sec，重クロム酸カリ溶液に浸した時間：20 sec，電極の移動は興奮波が境界点に達した直後（1）及び約 1 分後（2）.

して来た後薬物摘用部位の電位がどう変るかを観察した結果は薬物摘用部位即麻酔部位も非常に徐々ではあるが変化し遂には興奮部位と等電位になるのであつて此の変化は麻酔部の一点の時間的経過についても，麻酔部位の長さに沿つても同様である。斯様な事柄からみれば麻酔部位の興奮性膜が変化し難い状態になつてゐることを示すもので麻酔の機序に就て或る研究者等が「膜の固定化」⁷⁾と一致するものである。薬物摘用部位の一端まで興奮波が到来して其の部位が回復しないで其の儘の電位が長く持続し薬物摘用部位に働き続けていれば此の部位も次第に電位の変化を来すのであるが，一度興奮波が此の部位の一端まで到来しても短時間のうちに

回復して麻酔部位との間の電位差が消失すれば麻酔部位の電位の変化は殆ど起らないわけである。神経繊維に於る伝導遮断は斯様な場合に相当するであろうから麻酔部位の興奮性膜が或る程度消失し難い状態になつていれば伝導遮断の目的は達せられるわけである。

（4）神経繊維等で麻酔部位を伝導路の中間に設けた場合に其の一方の端まで興奮波が到来したとき麻酔部位を越えた点に電位の変化が起ることが観察されているが模型に於て行つた実験に就てみるに麻酔部位を越えての電位の変化は興奮伝導が遮断された場合には非常に小である。併し伝導が遮断されなかつた場合には此の部位を越えた部分の電位は普通に興奮が伝導し

第 18 図 重クロム酸カリ溶液摘用部位 (5 mm) を越えての電位の変化
(一時伝導が阻止され其の後通過した場合)

硝酸：比重 1.290, 鋼鉄線を硝酸に浸した時間：30 sec, 核を重クロム酸カリ溶液に浸した時間：20 sec, I: 重クロム酸カリ溶液 5.0 %, 室温：20.3°C. II: 重クロム酸カリ溶液 1.0%, 室温：21.5°C. 電極の移動開始：刺激を与えた直後 (1) 及び 2 分経て興奮が通過した後 (2).

た場合と同様であるが尙注目すべきことは此の際薬物摘用部位即ち麻酔部位の電位が其の両側の電位と等電位にならないでしばらくの間は麻酔部の中央部を中心として山形に残っていることである。即ち此の部位には正常の状態で興奮が起つていないことを示し、伝導体の一部に興奮しない部位があつても興奮伝導は可能であることを示すものである。斯様な場合に興奮伝導が可能であるのは跳躍伝導によるか、此の部位の電位の変化即ち動作電位が正常の部位の如く大でなくても伝導可能であるかの何れかであろう。上述の実験の場合には恐らく両者が幾分づつ関係しているものと考えられる。

(5) 薬物摘用部位の中心部に刺激作用を加え此の部の電位の状態並に此の電位の変化が両側に拡がる状態を観察した結果刺激を加えることにより被刺激部位の電位は相当変化を起すが正常の部位に興奮が起る場合の状態に比較して尙変化し得る部分が残存していることが知られ時

間と共に次第に最後の値に近づく。又其の両側の部分に於ても被刺激部位を中心にしてなだらかな電位の変化が現れ、時間の経過と共に徐々に拡がって行くことがみられる。斯様な電位の変化の状態からみれば薬物摘用部位即ち麻酔部位も刺激作用に対し電位の変化は起るのであるから此の部位も松本⁹⁾に従えば被刺激性を有することになる、併し電位の変化が或る点まで進行すれば其の後は其の部位の性質に基く自動的变化即ち他からの刺激作用なしにも進行する電位の変化が現れない即ち興奮性¹⁵⁾はないと考えられるわけである。

総 括 的 考 按

さて実験成績 I に於て述べた興奮伝導遮断に関する種々の方法並に実験成績 II に於て行つた麻酔部に於ける電位の変化、薬物の濃度、巾、浸漬時間等に関する実験成績を通覧し伝導遮断を起し得る各種の方法を次の如く区分すること

第 19 図 重クロム酸カリ溶液 (5.0%) 摘用部位 (5 mm) を越えての電位の変化 (伝導が通過した場合).

硝酸: 比重 1,290, 鋼鉄線を硝酸に浸した時間: 30 sec, 核を重クロム酸カリ溶液に浸した時間: 20 sec, I: 室温 23.7°C. II: 室温 23.7°C, III: 室温 20.3°C, 各曲線に於ける電極移動開始: 刺激して興奮が麻酔部を越えた直後 (1) 及び其の後 2 分後 (2).

か出来る。即ち

- (1) 興奮性膜が消失している部分を設けること
- (2) 興奮性膜が消失し難い部分を設けること
- (3) 興奮性膜の消失を来す原因 (働作電流) に対し之が作用し難い状態にするか, 其の原因の発生する強さを小にする方法.

上述 (1) は神経等に於ては陰極性抑圧による伝導遮断, 筋繊維等に於ては乳酸其他の作用によるものは之に相当するものと思われるが此の方法に於ては作用部位は持続性興奮部位に当るわけであるから其の摘用の方法如何により最初に伝導する興奮を起す場合もあり, 其の後も場合によつて其の部位から起る興奮の伝導が現

れることも予想し得るわけである。此の部位が持続性に興奮していても其の両側が Accommodation の状態になつておれば他からの伝導を遮断し且此の部位から興奮伝導を起し得ないで麻酔の目的が達成されることになる。

(2) の場合に就ては神経等の場合は陽極性に伝導遮断をする場合が之であり又普通に用いられる麻酔薬にも此の種の機序によるものが相当多いと考えられる。広く解すれば不応期のために生ずる伝導遮断も之に属するものであらうと考えられる。

(3) に従う伝導遮断は神経繊維等の周囲の液体を非電解質のものとして働作電流に対する抵抗の増加を測り伝導遮断を行う方法, 或る部に特殊の塩類を摘用して其の部に発生する働作

第 20 図 重クロム酸カリ溶液 (1.0%) を滴用した部位 (核全体) を刺激したとき其の点を中心とする電位の状態。

硝酸：比重 1,290, 鋼鉄線を硝酸に浸した時間：30 sec, 核を重クロム酸カリ溶液に浸した時間：20 sec, 電極移動開始までの時間：刺激直後, I: 電氣的刺激 (2 V, 5 sec), 室温：21.8°C. II: 亜鉛片を接触して刺激を与える, 室温：23.7°C. III: 1.0% NaCl 溶液を塗布して刺激を与える, 室温：21.8°C.

電位を減弱させて次の部に対して興奮伝導が起らない様にする場合、又神経繊維の切断によるもの等は此の場合に相当するものと推定して差支ないであろう。

以上の各種の方法は互に相反する方向の変化を起している場合もあるわけであるが伝導遮断という結果は同一で麻酔の目的が達せられることになることは注意すべきことである。従つて同じく麻酔作用を有する薬物であつても其の作用機序は必ずしも同一でないわけで上述のうち何れの機序に従っているものであるかは夫々の薬物に従つて検討しなければならない問題である。実際の麻酔薬の使用に際しても注意しなければならないことであると考えられる。

綜 括

鉄線を硝酸に浸した興奮伝導模型を用い其の模型に於る興奮伝導遮断之を麻酔と仮定し種々の麻酔方法、麻酔薬について其の濃度、麻酔部位の中、浸漬時間等の間の関係、並に麻酔部位及び其の近傍の電位の状態を検査し其の結果から麻酔作用の機序に就て考察を行い次の如き結果を得た。

I. 麻酔の方法には次の如きものがある。

(1) 電流の作用による方法

(a) 陰極の作用, (b) 陽極の作用

(2) 働作電流の作用の強度を弱め又は分散させる方法

第 21 図 重クロム酸カリ溶液 (5.0%) を摘用した部位 (核全体) を刺激したとき其の点を中心とする電位の状態。

硝酸：比重 1,290, 鋼鉄線を硝酸に浸した時間：30 sec, 核を重クロム酸カリ溶液に浸した時間：20 sec, 各曲線に於る電極移動開始の時間：刺激直後 (1), 2 分後 (2), 5 分後 (3). I: 電氣的刺激 (2 V, 5 sec), 室温：18.3°C. II: 亜鉛片を接触して刺激を与える, 室温：17.9°C. III: 1,0% NaCl 溶液を塗布して刺激する, 室温：23.7°C.

- (a) 働作電流の吸収, (b) 働作電流に対する抵抗の増加, (c) 働作電流の分散を計る
- (3) 薬物を摘用する方法
 - (a) 興奮性膜の消失を来す薬物の摘用,
 - (b) 興奮性膜の消失を防止する薬物の摘用, (c) 働作電位の発現を減弱する薬物の摘用
- II. 麻醉部及び其の附近の性質に就ては次の如き結果を得た。
 - (1) 麻醉の濃度が大なれば摘用部位の中は小で伝導遮断が起る
 - (2) 濃度の大なる薬物に就ては其の中に
 - 浸す時間は短くて伝導遮断が起る
 - (3) 麻醉部位の電位に就ては I の (3) (a) の薬物の場合には他の未興奮部位と大体同様な電位にある。
 - (4) (3) (b) の薬物による場合には麻醉部位の一端まで興奮波が到来した際麻醉部位の電位は非常にゆるやかに変化し又徐々に進行してゆく
 - (5) (3) (b) の薬物による麻醉部位の一端まで興奮波が到来したとき麻醉部位を越えた部位の電位の変化は伝導が遮断されたときは殆どなく, 伝導が遮断されなかつた場合には普通に興奮した部位と等電

位になるが麻酔部位自身には電位が相当長く残る

- (6) (3)(b)の薬物による麻酔部位の中心部に刺激を加えたときは被刺激部位の電位は相当変化するが其の両側の電位の変化は非常に徐々にでなだらかな勾配をもつた凹部を作る。

以上の如き実験結果から実際神経等の麻酔に用いられる麻酔薬の作用機序には種々のものがあるであろうこと、そしてそれ等は上述の何れかに属するものであろうことが考えられ、実際の薬物に就て検討することが重要であると推定される。

終りに臨み終始御懇篤なる御指導を賜つた恩師松本教授に謹んで謝意を捧げます。

(本研究の費用の一部は文部省科学研究費による。本論文の要旨は興奮伝導研究班の報告会に於て講演した。)

文 献

- (1) 後藤鹿島・佐藤進一 (1952) 電氣的刺激による骨骼筋繊維に対する麻酔薬の作用機序に関する研究 日本生理誌, 14, 427.
- (2) 林水源 (1937) 麻酔時に於ける神経の伝導速度, 日本生理誌, 2, 274.
- (3) 石丸能照 (1943) 単一神経繊維に於ける塩酸コカインの麻酔作用と PH との関係に就いて 日本生理誌, 8, 384.
- (4) Joel, A. (1915) Arch. f. d. ges. Physiol. 161, 5.
- (5) Kochmann, M. (1923) Theorie der Wirkung der Narkotica der Alkoholreihe. Hundbuch d. Experimentellen Phalmakologie. 1, 460.
- (6) Lepeschkin, W. W. (1911) Zur kenntnis der Chemischen Zusammensetzung der Plasmamembran. Ber. Deutsch. Bot. Ges. 29, 247.
- (7) Lillie, R. S. (1923) Protoplasmatic and nervous action. Univ. of Chicago Press.
- (8) Löwe, S. (1912) Zur physikalische Chemie der Lipoide Biochem. Zeitschr. 42, 150.
- (9) 松本政雄 (1953) 鉄と硝酸による刺激生理学的研究 刺激から興奮, 回復への機序 (未発表).
- (10) Mayer, K. H. and H. Hemmi, (1935) Beiträge Zur Theorie der Narkose. III. Biochem. Zeitschr. 277, 39.
- (11) 名取礼二 (1939) 神経の活動電圧に就いての研究 (3) 麻酔薬及び塩類溶液作用下の神経活動電圧並びに電気緊張と活動電圧との関係 日本生理誌, 4, 175.
- (12) 大川徳重 (1938) 単一神経繊維及び筋繊維に就いての研究 (7) 単一神経繊維の麻酔に就いて 日本生理誌, 3, 351.
- (13) Osterhout, W. J. (1912) Reversible changes in permeability produced by electrolytes. Science 35, 112.
- (14) Quastel, J. H. (1939) Respiration in the central nervous system. Physiol. Rev. 19, 135.
- (15) 桜田持 (1940) 心臓神経に就いての研究 (V) 神経の麻酔に於ける被刺激性と興奮伝導性の分離に就て 日本生理誌, 5, 299.
- (16) 田崎一二 (1937) 有髄神経繊維に対する刺激電流の効果 日本生理誌, 2, 315.
- (17) 田崎一二 (1938) 等電圧と時値との麻酔による変化 日本生理誌, 3, 65.
- (18) 田崎一二 (1944) 神経繊維の生理学.
- (19) 内村俊雄 (1952) 麻酔した一絞較を越えての跳躍伝導に関する研究 (第一報) 別出単一神経繊維について (第二報) 生体内単一神経繊維について (第三報) 麻酔薬による興奮伝導順序の逆転現象について 日本生理誌, 14, 10.
- (20) Warburg, O (1914) Beiträge zur Physiologie der Zelle insbesondere über die Oxydationsgeschwindigkeit in Zellen. Ergeb. Physiol. 14, 253.
- (21) Winterstein, H. (1926) Die Narkose. (2ed ed.) Springer, Berlin.
- (22) 山極一三 (1951) 神経興奮伝導の模型的研究 生理学講座, 2, 71.