



Title	各種温度の大腦、腦諸中枢並びに諸臓器の組織呼吸に及ぼす影響について
Author(s)	山崎, 実; YAMAZAKI, Minoru
Citation	低温科學, 8, 153-161
Issue Date	1951-12-30
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/17513">https://hdl.handle.net/2115/17513</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	8_p153-161.pdf



## 各種温度の大腦, 腦諸中樞, 並びに諸臓器の組織呼吸に及ぼす影響に就て

山 崎 実\*

(低温科学研究所医学部門 北海道大学第一外科学教室)

(昭和25年12月受理)

### I. 緒 言

凍死の病理に関しては古くから多数の業績があり、今日までに唱えられた学説を挙げてみると次のようなものがある。<sup>1)</sup>即ち赤血球破壊説、心臓麻痺説、グリコーゲン消滅説、中毒説、窒息説、中枢神経麻痺説、全身機能衰頹を原因とする綜合説などの諸説である。この中で現在最も有力視されている中枢神経麻痺説<sup>2)</sup>によれば、凍死は体温の降下により生命の維持に必要な中枢神経の麻痺を来すためであるとし、主として凍死過程に起る種々な症状、例えば筋肉運動、戦慄、呼吸の消長、心悸亢進、血圧上昇、反射機能亢進、歩行蹣跚、感応性減弱、昏睡状態等から推論を下しているに過ぎない。即ち他覚的外観的な症状観察によるのみで、具体的な機能病理学的証左に欠けている。

当教室に於ては先年来、凍死の病理を究明するに当り、特に脳波、心電図の同時撮影を行う新手法を用いて、既に田中<sup>3)</sup>、森田<sup>4)</sup>、多田<sup>5)</sup>等は凍死過程に於ける脳波、心臓機能、呼吸の変化に就いて詳細な報告を行つている。それ等によれば、凍死過程に於ては脳温は直腸温に比し常に4乃至5°C低く終始し、爲に脳波は特に早期に著しい影響を受け正常の性格を失つて基線の動搖を示すに過ぎなくなるのに反し、心臓の病的変化は極めて末期に至つて始めて現われると云う。

即ち凍死過程に於ては身体各部位の温度の消長が重大な役割をなすと同時に、各種臓器機能が温度によつて蒙る影響に重大な意義があると思う。そこで組織細胞のエネルギー代謝を最もよく表わすと考えられる組織呼吸を測定することによつて、細胞機能と温度との關係特に各種臓器機能が体温以下の各種の低温度によつて如何なる影響を受けるかについて検討し凍死の病理究明の一端とした。

### II. 実験方法

#### 1. 使用動物及び臓器の剔出

\* 北海道大学低温科学研究所業績 第134号

実験には体重13~18瓦の健常廿日鼠を使用した。先ず廿日鼠の頭部を強打昏倒させ、直ちに小刀で頭部に矢状軸に皮膚切開を加え、頭蓋骨を開き、脳神経を鈍的に離断し、延髄の部で切断して、頭蓋腔より脳を剔出した。次いで胸、腹腔を開き、心臓、肝臓、腎臓を剔出した。其の場合、心臓は尙振動を続けていた。

## 2. 使用浮遊液及び切片作成

剔出した臓器は直ちに次の処方の液に入れ、鋭利な剃刀で0.1~0.5耗の切片を作つた。

### 処 方

9g/l	NaCl	100 c.c.
11.5g/l	KCl	2 c.c.
12.2g/l	CaCl <sub>2</sub>	2 c.c.

## 3. 検 圧 法

1923年9月、O. Warburg<sup>6)</sup>が、微量呼吸測定器を考案し、之を用いて数多の生理学的研究を發表した。爾來呼吸だけでなく、解糖作用、新陳代謝其の他の化学變化を測定する爲にも用いられている。私は本実験では、所謂 Warburg<sup>6)</sup>の旧法を用いた。

### i) 実験装置

主要部は、呼吸槽と之に連接した圧力計と、更に圧力計を振盪する振盪装置と、呼吸槽を入れる恒温槽とからなつている。

### ii) 閉塞液及び浮遊液

圧力計の閉塞液としては Brodie 氏液を用い、呼吸槽は内容約20c.c. のコルベン型のものを用いた、呼吸槽の中には前述の浮遊液に更に13g/l NaHO<sub>3</sub> 2c.c. を加え、充分酸素を通じ pH. 7.0 のもの0.5c.c. を用いた。

### iii) 恒温槽、振盪条件

恒温槽の温度は 20°. 25°. 30°. 35°. 37°C. に調節し、0.1°C 迄示された水銀寒暖計及び圧力温度計としての呼吸槽を入れて、更に精密にした。振盪回数 は 1分間90回とした。

### iv) 使用量、使用瓦斯、其の他

使用した切片の量は2~5耗前後であるが、視丘、腦橋部、心臓は1匹の量では不充分なので3匹合併した量を用いた。ガス腔に酸素を充たし、検圧計の読みは、振盪を開始してから平均15分後、平衡状態に達してから、10分毎に測定した。

### v) 呼 吸 率

組織(乾燥重量)1耗が毎1時間毎に行なう呼吸の大きさを呼吸率と名けて  $Q_{O_2}$  で表はす。(常に負符号を示す) 其の場合

$$Q_{O_2} = \frac{X_{O_2}}{m, t} = \frac{-h \cdot K_{O_2}}{m, t}$$

m = 乾燥重量

t = 時 間

$X_{O_2}$  = 消費した酸素容積 (cmm.)

$K_{O_2}$  = 呼吸槽の酸素に対する容器恒数

で表わされる。但し其の場合

$$K_{O_2} = h \left[ \frac{V_G \frac{273}{T} + V_F L}{10000} \right]$$

T = 実験時の温度

L = 温度 T 度に於ける充填瓦斯の呼吸系数

$V_F$  = 呼吸槽中の液体の量 (cmm)

$V_G = V - V_F$  (cmm)

で与えられる。

### III. 実験成績

前述のように Warburg の旧法によつて、大脳皮質、肝臓、腎臓、視丘、脳橋部、心臓の 37.5°C から 20°C に於ける組織呼吸を測定した結果を  $Q_{O_2}$  を以て表示すれば別表の通りである(第1表より第5表迄)。なお表について次の点について推計学的検討を行つた。

第 1 表 37.5°C に於ける  $Q_{O_2}$

組織呼吸 臓器の種類	$Q_{O_2}$					$Q_{O_2}$ (平均値)
大脳皮質	-12.70	-11.71	-11.13	-12.34	-12.00	-11.97
肝臓	-9.40	-11.52	-11.62	-11.39	-11.00	-10.98
腎臓	-20.07	-20.30	-19.74	-20.17	-19.17	-20.07
視丘	-15.13 (3例)		-15.19 (3例)			-15.12
脳橋部	-11.72 (〃)		-11.49 (〃)			-11.61
心臓	-5.96 (〃)		-5.94 (〃)			-5.95

第 2 表 35.0°C に於ける  $Q_{O_2}$

組織呼吸 臓器の種類	$Q_{O_2}$					$Q_{O_2}$ (平均値)	37.5°C に於ける $Q_{O_2}$ に対する低下の比率(%)
大脳皮質	-9.13	-9.02	-9.38	-9.69	(-11.49 - 9.50)	-9.34	22.0
肝臓	-10.73	-10.76	-11.12	-10.80	(-13.38) (-13.35)	-10.85	1.2
腎臓	-16.42	-16.01	-16.30	-16.67	-15.89	-16.25	19.0
視丘	(-5.50) (-7.31) -14.60(3例) -14.36(3例)					-14.48	4.2
脳橋部	-11.50	-11.43	-11.13(3例) -11.21(〃)			-11.31	2.6
心臓	(-1.81) -5.86		-5.81(〃) -5.75(〃)			-5.81	2.3

第 3 表 30.0°C に於ける  $Q_{O_2}$ 

組織呼吸 臓器 の種類	$Q_{O_2}$						$Q_{O_2}$ (平均値)	37.5°Cに於 ける $Q_{O_2}$ に 対する低下 の比率(%)
大脳皮質	- 4.96	- 5.14	- 5.46	- 5.49	- 4.90	- 5.20	- 5.19	56.6
肝 臓	- 7.02	- 7.46	- 7.82	- 7.09	(- 2.14)	- 7.23	- 7.35	33.1
腎 臓	- 10.07	- 10.13	- 9.85	- 10.20	(- 15.47)	- 10.30	- 10.31	50.4
視 丘	- 8.52 (3例)		- 8.64 (3例)			- 8.58	43.3	
脳 橋 部	- 4.47 (%)		- 4.57 (%)			- 4.52	61.1	
心 臓	- 4.61 (%)		- 4.60 (%)			- 4.61	22.6	

第 4 表 25.0°C に於ける  $Q_{O_2}$ 

組織呼吸 臓器 の種類	$Q_{O_2}$						$Q_{O_2}$ (平均値)	37.5°Cに於 ける $Q_{O_2}$ に 対する低下 の比率(%)
大脳皮質	- 1.25	- 1.48	- 1.47	- 1.92	- 2.95	- 2.04	- 1.84	84.6
肝 臓	- 3.35	- 3.38	- 3.59	- 2.72	- 3.18	- 3.34	- 3.34	69.6
腎 臓	- 3.97	- 3.71	- 4.24	- 4.06	(- 5.04)	- 4.71	- 4.16	80.0
視 丘	- 2.55 (3例)		- 2.54 (3例)			- 2.55	83.2	
脳 橋 部	- 7.21 (%)		- 3.15 (%)			- 3.18	72.7	
心 臓	- 2.32 (%)		- 2.31 (%)			- 2.32	61.1	

第 5 表 20.0°C に於ける  $Q_{O_2}$ 

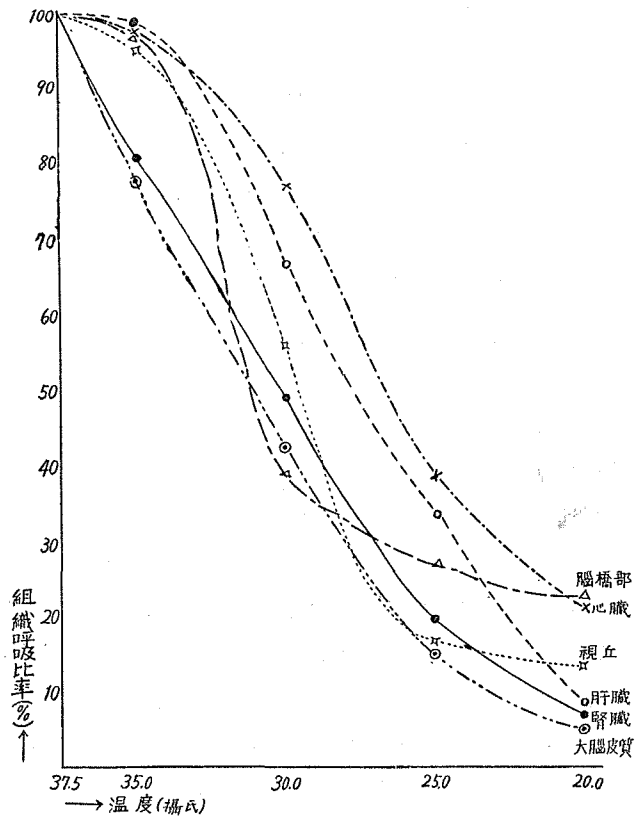
組織呼吸 臓器 の種類	$Q_{O_2}$						$Q_{O_2}$ (平均値)	37.5°Cに於 ける $Q_{O_2}$ に 対する低下 の比率(%)
大脳皮質	- 0.45	- 0.45	- 0.45	- 0.81	- 0.38	- 0.51	95.8	
肝 臓	- 0.86	- 0.91	- 0.88	- 1.00	- 1.15	- 0.96	91.3	
腎 臓	- 1.16	- 0.81	- 0.81	- 1.50	- 1.79	- 1.50	92.8	
視 丘	- 2.01 (3例)		- 1.99 (3例)			- 2.00	86.8	
脳 橋 部	- 2.70 (%)		- 2.70 (%)			- 2.70	76.7	
心 臓	{ - 1.74 (%)		{ - 1.73 (%)			- 1.76	70.5	
	{ - 1.80 (%)		{ - 1.76 (%)					

1. 個々の温度についての実験値の棄却検定を行つて棄却すべきものは括弧の中に入れた。
2. 37.5°Cから35°C, 35°Cから30°Cのように夫々の温度の  $Q_{O_2}$  の平均値の差は有意義かどうか。
3. 37.5°Cから35°C, 35°Cから30°Cのように夫々の温度の  $Q_{O_2}$  の個々の差は有意義かどうか。
4. 37.5°Cの実測値を100%と考え, 5°Cの個々の落ち方に差があるかどうか。

以上のように推計学的に検討を加えた結果次のような成績を得た。

先ず、37.5°Cから35°Cに至る間の組織呼吸を各臓器に就いて観察すると、差の認められるものと認められないものとに大別され前者は大脳皮質、腎臓、脳橋部、肝臓で、後者は心臓と視丘である。前者の中でも大脳皮質と腎臓とは著明な差が認められるが、脳橋部、肝臓は其の差は著しくない。

30°Cでは各臓器の間に著しい開きが出来、心臓だけが尙約80%に近い組織呼吸を保っているが、他の諸臓器は著しく低下し、その低下の程度は脳橋部、大脳皮質、腎臓、視丘、肝臓、心臓の順で中枢神経系統がいずれも著しく低下している。37°Cから30°Cに至る間の組織呼吸



第 1 図

の変化をみると、心臓、肝臓は比較的緩徐に低下するが脳橋部、視丘は35°C迄は緩徐に、35°Cから30°Cに至る間は極めて急激に低下する。然しながら大脳皮質及び腎臓は温度の低下に従がつて略直線状に低下している。

25°Cでは各臓器共に40%以下に低下し、低下の順は、大脳皮質、視丘、腎臓、脳橋部、肝臓、心臓である。30°Cから25°Cの間では、心臓、肝臓、腎臓、大脳皮質は略平行に低下するが脳橋部は急に緩徐になり視丘は依然として急激な低下を続ける。

20°Cでは組織呼吸の低下は著しくいづれも25%以下になり低下の順は大脳皮質、腎臓、肝臓、視丘、脳橋部、心臓である。25°Cから20°Cに至る間では大脳皮質、腎臓、心臓は略平行であり視丘、脳橋部は極めて緩徐であるが、肝臓のみは急激に低下している。

全体としてみると、大脳皮質、腎臓、肝臓は温度の下降に伴つて直線状に低下し、心臓は最も緩徐に低下するが、視丘、脳橋部は極めて特色のある推移を示している。

#### IV. 總括並に考按

以上の実験成績を總括してみると廿日鼠の大脳皮質、視丘、脳橋部、肝臓、腎臓及び心臓の諸臓器の組織呼吸は温度の低下に伴つて減少し、然もその減少のしかたが臓器の種類によ

つて異なることがわかつた。

扱て従来正常の廿日鼠の各種臓器の酸素消費量を測定した報告は余り見当たらない。僅かに野村<sup>8)</sup>, Warburg<sup>9)</sup> (白鼠) 等の成績から照合してみると、私の得た測定値も大体それ等に等しく、37.5°Cに於ける  $Q_{O_2}$  は腎臓が約20で最大値を示し、視丘は之に次ぎ、大脳皮質、脳橋部、肝臓は略同じで、心臓は約6で最も小さい。このように正常臓器の組織呼吸は臓器の種類によつてかなりその値にひらきがある。

次にこれ等の臓器の組織呼吸が温度によつてどんな影響を受けるかを調べてみると、37.5から20°Cの範囲では、大体に於て温度の低下と共に酸素消費量は減少するが、その減少のしかたは臓器の種類によつ必ずしも一様ではないことがわかつた。

そこで、各臓器間の相違を直接比較する爲には夫々の正常値 (37.5°C) が皆異なるので酸素の消費値をそのまま比較するわけにはいかず、各正常値を100として、各温度に於ける酸素消費量を正常値に対する%で表わして各臓器間の比較をした。唯此の場合視丘、脳橋部、心臓等は少量である爲に1回の実験には1匹分では足らず3匹分合併で測定したり、又種々の都合で各例数が稍まちまちになつたり、其の上全例数が比較的少数であるので、充分に推計学的な検討を行つて臓器間の差の有意義の如何を確めた。

其の結果大脳皮質、脳橋部、視丘等の脳諸部と肝、腎、心等の胸腹部諸臓器との間に差のある事が確認され、特に30°C~25°Cの附近に於て其の差の著しい事が認められた。

扱て動物臓器の組織呼吸に対する温度の影響については従来数多くの報告があるが、その大部分は鳥類、魚類、昆虫類について調べられたもので、哺乳類に関する研究は比較的少ない。その僅かな哺乳類についての報告に於ても尙1乃至2種類の組織を対象として論じて居るに過ぎず、1個体の種々の組織について、それ等の組織の間に温度によつて受ける影響にどの様な差があるかを、系統的に調べた研究はない。今2、3の人の報告をあげてみれば、野村<sup>10)</sup>は廿日鼠の肝臓の酸素消費量は10°Cから41°C迄は加速度的に増加し、44°C及び49°Cに於ては減少すると述べ、今出も同様に家兎子宮筋組織について23°C~40°Cに於ては指数曲線を示して変化する事を認めている。又 A. Lipschütz & S. Veshujakov<sup>12)</sup> は海狸卵巣の酸素消費量は温度の低下と共に減少すると報告し、更に M. E. Marsh<sup>13)</sup> は白鼠、家兎、犬の腎臓及び肝臓を比較して37°C、39.5°C、41°C、42°C、等の温度に依つて酸素消費量の異なるのは勿論、動物の種類、臓器の種類によつても変動のしかたの不一樣でないことを述べている。

そこで之等の成績から私の得た成績を考察してみると何れの人も認めている様に組織呼吸が温度の低下と共に減少することは私の場合にも当然あてはまるが、唯其の下り方が必ずしも指数曲線を示さない。之は実験方法、対象等の相違に基くものであろうか。次に臓器の間の相違に就いては僅かに M. E. Marsh の腎臓と肝臓との比較があるのみで他に具体的な例証がない。処が私の実験例に就いては明らかに臓器間の相違が認められ、然もそれらがある

温度範囲では特に顯著であるという事から、各種臓器の温度に対する感受性に差違のある事が窺われる。

そこで更に各種臓器の組織呼吸に影響を及ぼすような種々の条件を考えてそれから温度の場合の類似性を求めてみたい。先ず pH の変化と各臓器の組織呼吸との関係を見ると、<sup>14)</sup> Rapport & Canzanelli は肝臓と臍との間に、<sup>15)</sup> 又浜中は白鼠の腎臓と大脳皮質との間に pH に依る組織呼吸の変動に差を認めている。更に田島は種々の藥物による脳内諸部（延髄、間脳、大脳皮質）の組織呼吸の態度に相違のある事を述べている。之等の事實は要するに体内のいろいろな部位が環境諸条件に対して夫々異なつた感受性を有する事によるものと考えられる。猶細胞のエネルギー代謝は種々な化学反応の集積と考えられるので、細胞の組織に於ても矢張化学反応速度に対する温度の影響として Van't Hoff の法則を通用しても差支えないと思う。唯臓器の種類によつて各温度に於ける反応速度が異なり、従つて曲線の経過が變つて来ることは注目すべき事実と思う。

扱て翻つて当教室でなされた凍死の実験を省るに田中<sup>3)</sup>は家兎を用い、 $-40^{\circ}\text{C}$  の低温室に曝露後45~60分で脳温が平均 $26.9^{\circ}\text{C}$ に低下すると脳波は殆んど正常の性格を失つて了うといふ、<sup>5)</sup> 多田は其の時期の脳内深部の延髄温が $32.8^{\circ}\text{C} \sim 25.8^{\circ}\text{C}$ であるとし、<sup>4)</sup> 又森田は2時間30分後、脳温が $22.8^{\circ}\text{C}$ に達する頃に心臓に重篤な症状が認められると述べている。即ち大脳機能は既に凍死過程の比較的早期に、然も脳温の高い時期に殆んど失われ、之に反して心臓機能は凍死末期で腹温のかなり低下した時期に始めて強度の障害を来すという事実と、私の成績に於て、温度の低下に伴う酸素消費量の減少が、心臓は他の臓器に比較して割合少いのに関し、特に脳内諸部が $30^{\circ} \sim 25^{\circ}\text{C}$ に於て急激に低下するという事実の2つを照し合わせて考えてみると、要するに、脳諸部は温度変化に対して敏感に反応し、温度が僅かに低下しても、其の代謝はかなり強く障害されるものと云い得よう。唯この場合臓器の種類によつて、細胞学的な構成の相違、従つてエネルギー代謝の質的乃至量的な差違は当然認められるとして、全般的な酸素消費量の変化に対し或る程度の臓器による差を認め得るとしても、特に $30^{\circ} \sim 25^{\circ}\text{C}$ 附近の特定の温度範囲に於てのみ、急激な低下の起ることについては、Van't Hoff の法則では説明し難いものがある。

いずれにしても温度の低下に伴つて脳諸中樞部の組織呼吸が、他の腹部諸臓器に比較して速やかに減少し、特に $30^{\circ}\text{C}$ 乃至 $25^{\circ}\text{C}$ 附近に於て著しい変化を示すという事實は、凍死の原因に就いて、脳機能低下を第一義的とする当教室の従来の見解に更に一証左を加えたものと信ずる。

## V. 結 言

廿日鼠の大脳皮質、視丘、脳橋部、心臓、肝臓、腎臓に就いて Warburg 検圧法を用いて上記諸臓器の温度によつて蒙る影響、特に細胞機能と温度との関係について検討した。其の

結果によると全経過を通じ、温度による障碍の最も少ないのは心臓であり、又最も著しいのは大脳皮質で、肝臓、腎臓は略其の中間の値を示しながら温度の下降と共に低下した。視丘脳橋部は極めて特色ある経過を示し、35°C 迄は緩徐に、30°C 前後は極めて急激に、25°C 前後からは極めて緩徐に下降した。特に凍死と最も関係の深いと思われる 30°C 前後では大脳皮質、脳橋部、視丘の脳諸中枢部は、他臓器に比し温度に依る障碍が最も著しかつた。

以上実験の結果から、凍死の病理に関しては、脳諸中枢部の寒冷に依る障碍が第一義的なものと考えらる。

### 文 献

- 1) 中村 弘 1943 凍死の病理. 日本醫事新報, 1063号
- 2) Winternitz 1894 Vergleichende Versuche über Abkühlung und Firnissung. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., Bd. 33, 286.
- 3) 田中正之 1948 凍死に関する実験的研究: 特に凍死過程の脳液について. 低温科学, 3, 261.
- 4) 森田貞美 1948 凍死に関する実験的研究: 特に心臓機能の役割について. 低温科学, 3, 287.
- 5) 多田典正 1949 凍死過程に於ける延髄並に大脳皮質の温度と呼吸作用及び脳液との関係について. 低温科学, 未刊
- 6) Warburg, O. 1923 Versuche an überlebende Carzinomgewebe. Biochem. Z., 142, 334.
- 7) 増山元三郎 1945 少数例の纏め方と実験計画の立て方.
- 8) 野村憲太郎 1940 実験的鉛中毒に於ける組織呼吸に就いて. 熊本醫誌, 16, 161.
- 9) Warburg, O. Posener, K. & Negelein, E. 1924 Ueber den Stoffwechsel der Carzinomzelle Biochem. Z., 152, 309.
- 10) 野村憲太郎 1934 組織呼吸に対する温度の影響. 熊本醫誌, 10, 1189.
- 11) 今出 中 1932 組織呼吸に対する温度の影響. 願慶醫學, 12, 605.
- 12) Lipschütz, A. & S. Veshujakof 1930 Ueber den Sauerstoffverbrauch des isolierten Säugetierovariums. Pflüger Arch. f. Physiol., 223, 56.
- 13) Marsh, M. E. 1933 The effect of febrile temperature on tissue metabolism. A. J. Physiol., 105, 70.
- 14) Rapport, D. & A. Canvanelli 1938 The O<sub>2</sub> Consumption of liver and brainslices at differential levels of pH. A. J. Physiol., 123, 168.
- 15) 濱中信三 1936 水素イオン濃度の組織呼吸に及ぼす影響. 京都府立醫大誌, 18, 1.
- 16) 田島守明 1939 脳の組織呼吸に関する研究. 熊本醫誌, 15, 1635.

撰筆するに当り御懇篤なる御指導並に御鞭撻を賜わつた低温科学研究所故中村教授・根井教授、第1外科三上教授に謹んで謝意を捧ぐると同時に御校閲の勞を忝うせる今名誉教授に深謝し尙教室員諸兄の援助を感謝する。

### R é s u m é

In order to examine the effects of various temperatures upon the tissue respiration of brain-cortex, thalamus, pons, heart, liver and kidney, especially

the relationship between the function of these cells and temperature, the experiments were carried out on mice by old Warburg's method.

The experiments revealed the following effects. During the course of experiments, the heart was least affected by varying temperatures and the brain-cortex was most affected, while the effects on the functions of liver and kidney lay between these two cases. The thalamus and the pons showed very distinctive features, that is, the tissue respiration diminished comparatively rapidly in the neighborhood of 30°C. The brain centers seemed to play a leading role in the pathology of "death from cold", because they were most affected by the change of temperature as compared with other organs.