



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	生理現象の変動律：教育衛生學序説
Author(s)	菊野, 正隆
Citation	北海道大學教育學部紀要, 1, 47-82
Issue Date	1953-03
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/28967
Type	departmental bulletin paper
File Information	1_P47-82.pdf



生理現象の変動律

—教育衛生學序説—

菊 野 正 隆

我々の生命は環境に對して、その影響に打勝つてゆく。これが生活である。生活する以上環境から大なり小なりの影響を受け、又生體は環境に働きかけて、自己を更新してゆくものである。この場合、物理化學的並びに生物學的な自然環境と社會環境によつて我々は物質的、精神的な影響を受け生體内部に生理學的並びに心理學的な變化を生じる。この環境の中で教育が行われるのであり、教育の中心である生活即ち生體と環境との關連を知るには、外部環境の影響による生體内部環境の變化を熟知することが先ず基本的要素であり、教育を受け入れる側の生理現象を無視しての教育はあり得ない。

例えば物理化學的な自然環境も自律神経を介して精神作用にまで影響を及ぼすものである。このことについての基本的實驗は本文にふれるが、Huntington⁽¹⁾ は文化の程度はその地方の氣候に左右せられることが多く、熱帶地方は文化の發達には不適當であり、一般に高温、高濕、無刺戟の氣候は精神能率を低下せしめる。ブラジルのアマゾン地方は四季を通じて 25°C から 30°C 以上の氣溫であり、北米ビスマルクにおいて氣溫の變化が甚だしく、冬は -30°C、夏は 35°C にも達する。前者は無刺戟的氣候であり、後者は最も刺戟的な氣候である。文化の程度は氣候の刺戟性であるか否かに左右せられることが大である。Mills は 1907 年から 1932 年までの米國の景氣の曲線と氣候との關係を研究して高温、無刺戟の氣候は國家の生産、經濟的活動を抑制して不景氣をきたし、比較的低溫で暴風雨の多い年は景氣がよくなると云つてゐる。力丸⁽²⁾ は氣溫と能率とに關する研究を行い、日本人は 18°C 内外が最も能率が高く、26°C 以下及び 30°C 以上だと減退するが、台灣人は 18°C 以上に至適溫度があつて、18°C では能率が低下することを見出した。

このように外部環境の變動によつて生體は大なる影響を受けるが、これを調節するものは自律神経であり、實驗的に動物の交感神経を除去すると外界の溫度の變化に對する抵抗力が極度に低下する。このように自律神経は外界の刺戟に對し身體を防衛する唯一の裝置である。夏は末梢血管を擴張して體溫を外界に發散し、發汗によつてその氣化熱を奪い、皮膚を冷却する。冬は反對に末梢血管を收縮せしめて熱の發散を防いでゐる。

この自律神経が不安定な狀態、即ち交感神経緊張者は性急（せく、いらいらする。）おこりつばい、疲れやすい、仕事に熱中するがすぐ疲れる、動悸がする、寒がり、手足が冷える、寝つきが悪い、食事がまずい、便秘に傾く等の傾向があり、體が痩せて、細長型となり、頭はするどい人が多い。人間は晝間起きてゐる間は、どちらかといえば交感神経緊張型に近い狀態にある。又副交感神経緊張型の者は不活潑、ぼんやり、ねむい、食事が進む、のぼせる、手足が温い、下痢に傾く等の傾向があり、のん氣で、實際的で、樂天的で、丸々肥滿しているのが多い。睡眠中は副交感神経緊

張に近い状態となる。

精神が過度に緊張した時、例えば試験の直前に尿意を催すが如きは、精神緊張のために交感神経緊張性となり膀胱の自律神経を刺激するからである。このように自律神経は精神と肉體との連絡機関であり、自律神経の變調はただちに精神、特にその氣分に影響を與え、逆に精神的變調は自律神経や組織ホルモンを通じて肉體的現象としてたちまち出現する。そこで本文に於てこの外界と自律神経、精神作用との關係について述べる。

又このように外界の影響が肉體並びに精神に及ぼすわけであるが、この外界の氣候要素の異なるに従い、その地域の人達の性格、習慣、心理状態、體質に差異が生じてくる。即ち日射の強い南國の人々は明るく陽氣であるが、氣候に恵まれているために、多少怠惰の傾向があり、北國の人々は明るさを欠くが、多少鈍重な感があるが、非常な粘り強さをもっている。

更に生體の諸現象を注意深く觀察すると、この様に外部環境の變動に應じて、内部環境の變化がおこる以外に、他方生體內で比較的規則正しく週期的に律動する現象があることも認められる。例えば成人女子にみられる月經はその最も顯著なものであるが、人間の一日の生活をみても、一方の極として最も活動的で最も精力を消費する労働の時間があり、他方の極にこの活動による疲勞の恢復をはかるため最も靜止的な睡眠の時間があり、それにほぼ平行的に種々の生理現象例えば體溫、脈搏、血液や尿成分の變化が日々リズムカルに波をうつて進行する。更に1週間とか1ヶ月或は1年のような長い週期の律動現象もみられている。Asknpmark⁽³⁾は7日の1週を生物週(biological week) 稱呼としている位である。このような現象について著者の觀察した例については後に述べるが、この原因については未だ明かでない。しかし現在の教育の中心が生活に置かれている以上、生活現象に週期的變動があることを無視しての教育は、その効果が危ぶまれてよいであろう。そこで我々の生活現象をよく觀察してから、それに應じて効果のあがる様な教育方法を考究することは重要であると思われる。これを無視することは勞働能率のためのテーラーシステムが人間の生命現象の根本に横たわっている諸問題についての認識を缺いたのと同じような結果になるであろう。

しかし人體の生理現象を觀察するだけでも現在までに得られた我々の知識では、まだほんのその一部を知り得たにすぎないのであるから、生理現象と教育という問題にまで結論を導く事は未だ先のことである。

しかし現在までに得られた知識をまとめて、このような考え方の基礎の一部にでもなればと思ひ、著者及び著者の協力者が年來研究してきたものを中心に、先ず外部環境と内部環境との關係について、次いで週期現象について述べることにする。

第1章 コリンエステラーゼを中心としてみた生理現象

我々の生體は統一のとれた非常に複雑な動きをしているが、その中心ともなるべき或る一つの現象の消長をとり出して觀察し、他の生體機能との關連を考察することは、複雑な生體活動現象の全體の動きを簡単に集約して知る一つの手段ともなるのである。そこで著者⁽⁴⁾は年來人血清 コリンエステラーゼ活性値(以下 ChE と略記)の變動を指標として、外部環境の生體内部環境へ及ぼす影響を觀察する手段の一つとして用いたので、それを中心に先ず述べることにする。

第1節 溫熱環境とChE

我々はその周囲の環境から絶えず大なり小なり影響を受けているが、その各種環境条件の中最も大きな影響を及ぼすものの一つは溫熱的條件であらう。我々は小學校から大學まで非常に長い期間の夏休みを持つている。これは日本の夏が如何に溫熱的條件の影響が大であるかを示す一つであり、事實北海道の如き比較的寒冷な地域では夏休みの期間が短縮されているのである。この溫熱的條件はこのような自然的な氣候によるものばかりでなく、特殊作業例えば製鐵工場における壓延工とか硝子工場の作業等の場合の如く、特殊環境條件において特に大きな問題がある。

環境と人體生理現象との關係を調べる第一歩として溫熱條件を先ず選ぶことは、環境條件の各種段階が自然的にも人工的にも得られ易いこと、異常溫熱條件は比較的容易に生體内部環境に影響を及ぼすこと等の利點があるのと、上にも述べた如く我々の日常生活に最も關連が深いこと等の利點がある。

幸に著者は戰前亞熱帶地方の唯一の大學であつた台北帝大に數年間奉職し、溫熱條件の生體に及ぼす影響について研究觀察したので先ずこゝにその結果から述べよう。

台灣のように氣候溫暖の土地に長く住んでいる者は、それに比べて寒冷な日本内地に居る者とは、どのように體質上差異があるかということを知るため、台灣在住民の循環機能、血液所見、エネルギー代謝等を觀察した。その結果徐脈⁽⁵⁾⁽⁶⁾、血壓下降⁽⁷⁾⁽⁸⁾、好酸球の増加、比較的淋巴球增多、基礎代謝値の低下⁽⁹⁾、勞作時瓦斯代謝量の比較的低値⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾等の成績が得られた。又一方シンガポール、フィリピン、ジャワ等においても諸家の研究成績を綜合檢討してみると、⁽¹²⁾南方熱帶地における住民とヨーロッパに居住している者と比較して著者と同じような傾向の成績が得られている。この種々の成績を綜合的に考察すると、熱地居住民は副交感神經的な態勢にあると考えられる。事實著者のこの調査よりも前に廣津⁽¹⁴⁾は台灣高砂族小兒の自律神經機能検査を行つて、副交感神經緊張亢進状態に傾いていることを報告した。又その後曾田は⁽¹⁴⁾台灣に内地より移住したものが、漸次副交感神經緊張亢進状態になることを認めた。このような事實があるなら、その本態は如何なるものであるかと著者は考へて、先ず副交感神經性物質であるアセチルコリン（以下Achと略記する。）の量が、このように副交感神經的な態勢になつている熱地住民の體内で増加しているのではないかと測定しようとした。アセチルコリン定量法は種々あるが、そのうち生物學的方法是化學的定量法⁽¹⁵⁾よりも鋭敏であることは既に Hunt & Taveau⁽¹⁶⁾によつて實驗され、その他多くの研究者によつて摘出腸管をはじめ各種の標本が用いられた。我國においても米澤⁽¹⁷⁾及び篠崎⁽¹⁸⁾等が、水蛭背筋、蛙腹直筋、蛙心、蛙縫工筋、蟱腹直筋、蟱縫工筋、龜股筋、龜頸筋、龜心、蛇背筋、蛇舌筋、牡蠣心臟、烏貝心臟、蟱洞房標本筋について、Achに對する感受性を調べている。これらのうち蟱心がAchに對して頗る鋭敏である事は O. Loewi⁽¹⁹⁾の研究以來知られているが、米澤⁽¹⁷⁾は Straub の方法で蛙心搏動の停止をきたす Ach の濃度は $1.5 \times 10^6 \sim 1 \times 10^6$ で最少作用濃度は $1.3 \times 10^7 \sim 1.5 \times 10^8$ 程度、摘出蟱心に於ては心搏動の停止をきたす濃度は $1.5 \times 10^6 \sim 1.2 \times 10^6$ であり、心機能抑制作用をあらわす最少限界濃度は 10^{-8} であると報告している。更に篠崎⁽¹⁸⁾は日本産ヒキガエル *Bufo vulgaris formosus* の洞房標本がアセチルコリンに對し甚だ鋭敏に反應し、その 10^{-18} 濃度までも檢出し得ることを報告した。そこで著者はこの最も鋭敏な感度を有

する蟾心洞房標本を用いて、熱地居住民の血液中の Ach 濃度を測定してみれば、該住民が勢地で副交感神経的態熱になる原因として血中 Ach 濃度が増量しているのではなからうかと考えた。⁽²⁰⁾

そこで蟾心洞房標本の實驗⁽²¹⁾ ⁽²²⁾ ⁽²³⁾ を第一段階として行つたのであるが、當時台灣に於ては *Bufo vulgaris formosus* が入手出来なかつたので、同地産ヘリグロヒキガエル *Bufo melanostictus* トラフガエル *Rana tigerina* 及びアフリカマイマイ *Achatina fulica* からの標本を用いて Ach に對する感度を檢したのであるが、その結果次に述べるようにヘリグロヒキガエル心標本は特に夏季に於て Ach に對し異常に鋭敏に反應した。この結果は第 1 表に示す如くであつて筋標本につい

第 1 表

	例數	Ach に反應する閾濃度
アフリカマイマイ { 全 心 筋	4	$10^{-4} \sim 10^{-13}$
	11	10^{-6}
トラフガエル { 全 心 筋	5	$10^{-6} \sim 10^{-9}$
	4	10^{-6}
	4	10^{-6}
ヘリグロヒキガエル { 全 心 筋	12	$10^{-6} \sim 10^{-26}$
	32	$10^{-6} \sim 10^{-21}$
	5	10^{-6}

てはほぼ一定の値、即ち 10^{-6} が得られ、蛙及び蟾では閾濃度から約 10^{-4} までは反應が定量的に現われることを確認した。蝸牛の軸柱筋がアセチルコリンに對し鋭敏であることは Ramsay⁽²⁴⁾ も報じているが、くわしい研究は見當らぬ

ので少しく立入つて實驗してみた。その實驗例數は 11 例であつて閾濃度は全例 10^{-6} を示し、 $10^{-5} \sim 10^{-8}$ の範囲内では反應の大きさが極めて定量的であつて濃度の差異 2×10^{-6} に對して正確な收縮高の變化を示した。心標本においては各實驗動物を通じて 10^{-4} 乃至 10^{-26} にわたる甚だ廣い範囲の變動が認められ、しかも蟾について得られた成績は閾濃度が $10^{-17} \sim 10^{-19}$ の一群（これは主として夏季に得られた成績であるので、S 型と假稱す。）と $10^{-7} \sim 10^{-9}$ の一群（これは主として冬季に得られたものであるから W 型と假稱する。）とに分類される。即ち蟾全心標本に於て全實驗例中 S 型が 50% (12 例中 6 例) W 型は 42% (12 例中 5 例) であり、唯 1 例のみが 10^{-26} を示し、蟾洞房標本に於ては、第 2 表の如く S 型が 56.3% (32 例中 18 例)、W 型が 34.4% (32 例中 11 例) で

第 2 表

Ach に反應する閾濃度	例數		Ach に反應する閾濃度	例數		Ach に反應する閾濃度	例數	
10^{-7}	6	W 型 (11 例)	10^{-12}	0	S 型 (18 例)	10^{-17}	2	S 型 (18 例)
10^{-8}	3		10^{-13}	0		10^{-18}	5	
10^{-9}	2		10^{-14}	1		10^{-19}	11	
10^{-10}	0		10^{-15}	0		10^{-20}	0	
10^{-11}	1		10^{-16}	0		10^{-21}	1	

あつて、残りの少數例 (3 例) はそれぞれ 10^{-11} , 10^{-14} , 10^{-21} の閾濃度であつた。S 型の標本においては、その閾濃度から數桁の範囲ではほぼ定量的に反應が現われ更に濃度を増すとかえつて反應しなくなり、なお更に濃度を増せば再び反應し始めるのが通例である。W 型にはかゝる現象は認められず閾濃度以上には、ほぼ定量的に反應強度を示し、 $10^{-3} \sim 10^{-6}$ 程度で擴張性停止を來すのが一般である。

以上の實際成績には使用リング液の組成、殊に K 對 Ca の比率、實驗溫度等の條件が關係するが、夏季における台灣産ヘリグロヒキガエル心標本は、Ach に對し異常に鋭敏で、米澤⁽¹⁷⁾ の内

地産ヒキガエルにおいて行つた閾濃度 10^{-8} 及び篠崎⁽²⁸⁾ の矢張り同一種類のヒキガエルの洞房標本についての閾濃度 10^{-18} に比べれば、遙かに低濃度の Ach に反應する事實が認められた。即ち台灣の如き熱地に産する蟾は夏季に於て特に Ach に鋭敏に反應するから、このような場合の蟾の自律神経系の緊張状態が問題となる。この實驗はもともと熱地居住民の副交感神経緊張状態の本態を考究するにあつたが、冷血動物である蟾に於ても、自律神経系の緊張状態の變動が温熱條件によつて影響を受けられると思われるような結果が得られたわけである。

次にこのように蟾心臓が熱地に於て特に夏季の高温時に Ach の異常な低濃度に反應し得るようになるものならば、これらの動物臓器内にある Ach を加水分解するところの酵素の ChE 活性値は如何なる値を示すであろうか。即ちこのような熱地産動物臓器中の ChE 活性値が減弱しておるために、Ach の作用が弱められず作用されるのではないだろうかと考えて、臓器 ChE 活性値の測定を第2實驗⁽²⁵⁾ として行つてみた。この場合 ChE 活性値の測定法は次のような生物學的方法に従つた。即ち臓器組織にリンゲン液を加えて磨碎し、その上清液に Ach リンゲン稀釋液を混和し、その後5分間毎に蟾洞房標本を檢體として Ach による收縮高の變化を追及してゆき、組織液中の ChE によつて Ach が分解されて洞房標本の收縮高に變化を及ぼさなくなるまでの時間をもつて ChE の活性値とした。第3表に示した數値はこの時間を單位として表わしたものであるから、數値の大きい方（例えば25分や30分等）が活性値が低いのである。この第3表で分る如く、蟾肝臓においては25分で Ach が洞房標本に作用しないまで分解するものが9例、同じく30分の

第3表

産地	動物名	組 織 名	稀 釋 倍 數	Ach の 分 解 所 要 時 間					
				5 分	10分	15分	20分	25分	30分
台 北	蟾	肝 臓	10×	—	—	—	2	9	5
	蛙	肝 臓	10×	—	—	—	—	2	4
	蟾	中 樞 神 經	20×	—	3	6	—	—	—
	蟾	腹 直 筋	10×	—	—	—	—	—	—
東 京	蟾	肝 臓	10×	—	2	4	1	—	—
	蟾	中 樞 神 經	20×	2	5	—	—	—	—
	蟾	腹 直 筋	10×	—	—	—	—	—	2

〔註〕 表中の數字は例數を表わす。

台北産蟾腹直筋は4例共2時間以上。

ものが9例、同じく30分のものが5例、同じく20分のものが2例であつたが、東京において同様の實驗を内地産蟾で行つた成績も同表に示したが、こゝに明かなように内地産蟾では肝臓、中樞神経共に台灣蟾の場合よりも短時間（6～15分）で Ach を分解する例が多かつた。即ち熱地産動物臓器 ChE の活性減弱が認められたのである。そしてこれが第1實驗の結果である熱地産諸動物臓器が Ach に對して特に鋭敏であることの一つの原因と思われる。

次に人間の場合には ChE 活性値が如何に變動するであろうか。第2實驗の如く熱地居住民の ChE 活性減弱があるものならば、本實驗の一番はじめの目的である熱地居住民が副交感神経的な態勢をとる原因の説明になるのではないか。即ち若し熱地居住民に ChE 活性減弱があれば、生体内で產生された Ach が加水分解されることが少なくなつて蓄積し、副交感神経を刺激するのではな

いかと考えられ、それを説明するため第3の實驗を行つてみた。⁽²⁶⁾

熱地居住民としては健康正常な日本人生徒で、台北在住1年以上の者を選び、その血清 ChE 活性値を測定した。測定方法は第2實驗と同様に蕨洞房標本を用いた生物學的方法によつたが、その結果は第4表の如くで東京在住者の血清 ChE は20分で Ach を分解して蕨洞房標本に作用しなくなるものが17例であるに反して、台北在住者の血清では30分のものが最も多い結果となつてゐる。但しこゝで問題となるのは檢體として洞房標本を用いたのであるが、台北で行つた蕨の種類は

第 4 表

	Ach 分 解 所 要 時 間							
	10分	15分	20分	25分	30分	35分	40分	45分
台 北 居 住 者	—	—	—	1	3	—	—	1
東 京 居 住 者 (8 月)	1	8	17	7	2	—	—	—

ヘリグロヒキガエル *Bufo melanostictus* であり、東京で實驗に供したものは日本産ヒキガエル *Bufo vulgaris formosus* であり、台灣に於てはヘリグロヒキガエルの心臓は特に Ach に對し鋭敏に作用することは既に第1實驗の成績の通りであるので、これを檢體として用いたのでは東京の成績と比較する場合誤りがあるのではないかと考え、そのような影響のない Warburg の檢壓計を用いる Ammon⁽²⁷⁾ の方法を用いて、同一被檢者について測定してみた。その結果は第5表の如くである。この表中の數字は血清 0.1 c.c. 中の酵素 (ChE) の力によつて、30分間に分解される Ach

第 5 表

	ChE 活性値
台 北 居 住 者	103.5±9.81
東京居住者(夏)	150.0±7.49

から遊離してくる醋酸が、重曹を中和するために發生する炭酸ガスの容積 (mm³ 數) である。この表でも明かなやうに台北居住者の ChE 活性値が低下していることが分り、前の洞房標本の成績と同じ結果を示した。この事實から一

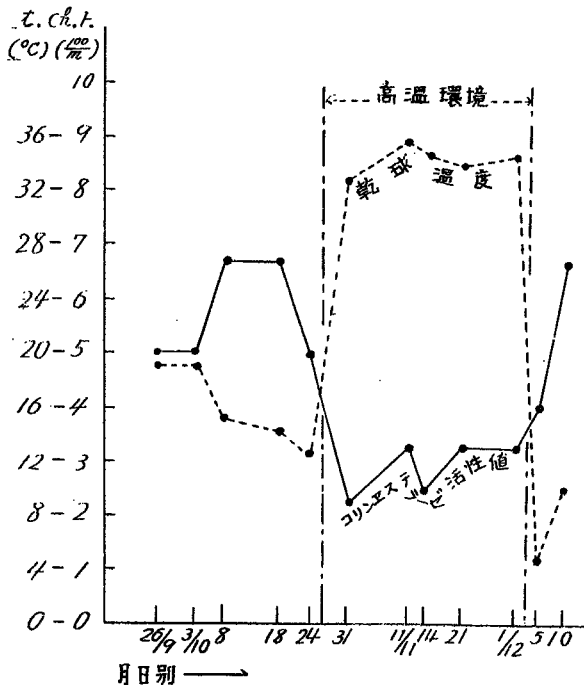
番初めに述べた熱地住民は副交感神經的な態勢に傾くということの本態は、この ChE 活性値が減弱し、そのために體內で產出された Ach が加水分解されることが少なくなつて蓄積し、副交感神經を刺激するということが大きな役割を演じているのではなからうかと考えた。しかし更に繼續した實驗結果により、なお複雑な關係があることが漸次明かとなり、又未だ解決の出來ぬ問題もあるので以下順を追つて説明する。

以上の如く台灣では人血清並びに動物臟器 ChE 活性値が減弱するのを認めたが、果してこれが高温環境の影響であるか否かを知るために、ウサギを 30~37°C の人工的高温環境中に持續的に飼養してその血清 ChE 活性値の變動をみた。⁽²⁸⁾ この實驗の一例の経過を圖示すれば第1圖の如くであり、この場合の ChE 活性値の單位は蕨洞房標本によつて測定した Ach 分解所要時間の逆數の100倍 (100/m') をもつて表わした。100/m' を用いれば ChE 活性値の低下と共に數値も少い値を示すから、圖示した場合曲線が低下して見易くなるのでこのような數値を用いることにした。

この圖で明らかのように人工高温室にウサギを入れると ChE 活性値の低下がみられ、台北住民の血清 ChE 活性減弱も高温環境による影響と思われる。高温環境と血清 ChE との間に肝臟機能が關係していると思われる點があるが、それについては後の項で述べよう。なおこの實驗の全例の平均値を示すと第6表の如くであり、常溫飼養時と高温飼養時との間の血清 ChE 活性値に有意な

第1圖 家兎血清 ChE 活性値の變動

實驗家兎 No. 1 ♀



第 6 表

飼養別	標本數	標本平均値 (分)	標本平均値 (100/m)	標本分散
常 温	49	18.2	5.5	12.14
高 温	23	37.3	2.7	56.12

差のあることが明かとなつた。

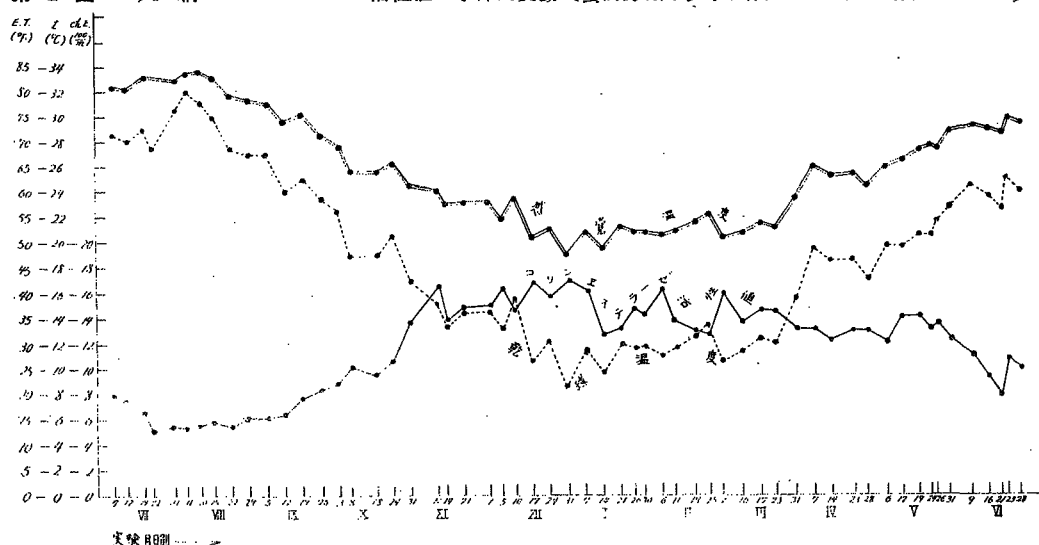
このように ChE 活性値が高温の影響を受けるものであれば、日本内地の如く夏季と冬季との気温の年較差の甚しい場合、人血清 ChE が季節的に如何に變動するかが問題となる。このことについては上代、佐藤⁽²⁰⁾が既に血清 ChE の季節的動搖のあることを Ammon の方法によつて認め、夏に低く冬に高い成績を得ている。長屋⁽³⁰⁾⁽³¹⁾は更に洞房標本を用いる方法により一年間の ChE 活性値の動搖を詳細に觀察して第 2 圖及び第 7 表の如き成績を得た。こ

第 7 表 人血清コリンエステラーゼ活性値 (月別) の季節的變動 (自昭和22年 7 月至昭和23年 6 月)

月 期 別 別	t (°C)	t' (°C)	E.T. (°F)	男 子					女 子					男 女 計				
				f	$\bar{x}$ (分)	σ	$\sigma\bar{x}$	$\frac{\bar{x}}{100}$ 分	f	$\bar{x}$ (分)	σ	$\sigma\bar{x}$	$\frac{\bar{x}}{100}$ 分	f	$\bar{x}$ (分)	σ	$\sigma\bar{x}$	$\frac{\bar{x}}{100}$ 分
7 減	25.7	23.2	76.0	39	15.95	7.19	0.916	6.29	30	14.24	4.02	0.739	7.04	69	15.3	4.836	0.582	6.54
8 弱	28.0	24.8	80.0	38	16.75	7.07	0.926	5.99	29	15.25	2.74	1.072	6.58	67	16.0	5.321	0.650	6.25
9 期	22.9	20.5	71.6	15	15.75	8.86	1.512	6.37	17	12.93	3.85	2.0934	7.75	32	14.2	4.303	0.761	7.04
10 移行	15.6	13.0	59.0	28	7.93	3.67	0.695	12.65	19	10.34	1.86	0.960	9.71	47	8.8	3.936	0.574	11.36
11 安	10.3	7.5	50.0	20	7.33	3.29	0.787	13.70	8	6.95	7.53	2.034	14.49	28	7.1	3.371	0.618	14.08
12	4.1	1.8	40.0	28	6.12	3.19	0.438	16.39	15	6.72	9.46	0.761	14.93	43	6.3	2.182	0.333	15.87
1	4.0	1.8	39.8	31	6.82	6.63	0.478	14.71	15	7.03	1.51	0.814	14.28	46	6.8	2.766	0.408	14.71
2 定	5.1	2.4	41.3	34	7.12	6.76	0.459	14.08	10	7.53	6.20	1.145	13.33	44	7.2	2.623	0.395	13.89
3	6.5	4.0	43.7	40	6.52	5.44	0.402	15.28	29	7.13	3.47	0.622	14.08	69	6.1	5.532	0.786	14.93
4 期	6.5	4.0	43.7	25	7.84	6.27	0.925	12.82	16	6.62	8.48	0.712	15.15	41	7.3	3.932	0.614	13.69
5	18.1	15.5	63.3	48	7.22	6.80	0.387	13.89	27	6.72	6.51	0.510	14.93	75	7.0	2.596	0.300	14.28
6 移行	21.6	19.3	69.2	31	9.43	6.47	0.655	10.64	10	10.55	5.07	1.606	9.52	41	9.6	3.835	0.599	10.42
計				377					225					602				

性 別	乾球温度との相關	感覺温度との相關
男 子	+0.677 ±0.0285	+0.777 ±0.0204
女 子	+0.647 ±0.0387	+0.660 ±0.0376

第2圖 人血清コリンエステラーゼ活性値の季節的變動(蕨洞房標本)(自昭和22年7月至昭和23年6月)



の結果7, 8, 9の三ヶ月は人血清 ChE は男女共活性値が減弱しており, 6, 10月では中間の値を示し, その他の月ではおゝむね同様な安定した高い値を示しているので, ChE の活性値の上で一年を季節的にこれを夫々減弱期, 移行期, 安定期と分類した。

この人血清 ChE 活性値の季節的變動は主として気温の影響によるものであることは, 前の人工的高温環境を用いた動物實驗からも知ることが出来るが, 更にこの點を明かにするため試料採血時の乾球温度と感覺温度との相關々係を調べたのが第8表である。この表で明かなように人血清 ChE

第8表

性 別	ChE と乾球温度との相關		ChE と感覺温度との相關	
	男	女	男	女
r	+0.677	+0.647	+0.777	+0.660
σr	0.0285	0.0387	0.0204	0.0376
η	+0.578	+0.648	+0.701	+0.655
$\sigma \eta$	0.0337	0.0386	0.0262	0.0381
δ	-0.099	0.002	-0.076	-0.005
$\sigma \delta$	-0.1230	0.0073	-0.0365	-0.0111
$\delta/\sigma \delta$	0.804	0.274	2.082	0.455

活性値と環境乾球温度との間に順相關々係があり, 更に感覺温度との相關がより大であることが分つた。このように高温環境に於て人血清 ChE の活性減弱の現われるのは, 肝臟機能と密接な關係があると思われる。即ち ChE と肝臟機能との關係は後に詳述するが, 肝臟機能が障害された時に血清 ChE の活性減弱が見出され⁽³²⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾ 又一方高温環境では肝臟機能が低下するという報告⁽³⁵⁾ も既にあるので, 高温環境下において血清 ChE が低下するのは肝臟機能が低下することによるものと考えてもよからうと思われる。又温度と肝電位とは逆相關の關係があるという報告⁽³⁶⁾ や肝 ChE 活性値と血清 ChE は肝臟において生成されるであろうとか,⁽³⁷⁾ 更に血清 Albumin と血清 ChE 活性値とは平行的な關係がある事⁽³⁸⁾ もこの事實と關連するものと思われる。血清 ChE 活性値と

は常に平行關係にあり、又含硫アミノ酸の代謝の一部は肝臓で行われるものと考えられ⁽³⁹⁾ 同じ S 化合物であるグルタチオンの含量は肝臓において甚だ大である。⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾ そこで肝臓が侵されれば SH 系の酵素⁽⁴²⁾ である ChE の生産に影響を蒙るということも考えられる。高温環境が肝臓機能低下を起す實驗的證明としては著者が鉛中毒研究のため白鼠肝臓の組織呼吸を測定⁽⁴³⁾⁽⁴⁴⁾ した際に、夏季においては Q_{O_2} が著明に低下して實驗不能となつた結果からも明かである。

第2節 血球及び血清の ChE と神経機能

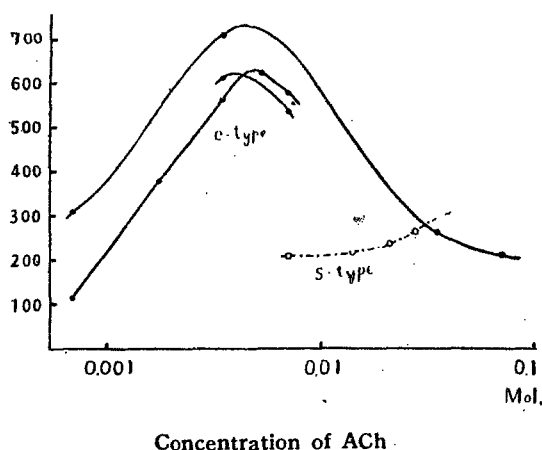
高温環境に曝露すれば血清 ChE 活性値の減弱がおこることは上記の實驗結果から明らかとなつたが、しかしこれをもつて直ちに熱地居住民が副交感神経的態勢をとる原因とするには未だ幾多の無理があることが次の實驗成績から明らかとなつた。即ち人血液を血清と血球とに分離して、その各々について基質である Ach の濃度を種々變えて ChE 活性値を測定して見ると第3圖の如く至適基質濃度が、血清と血球 ChE で差異のあることが分つた。⁽⁴⁵⁾⁽⁴⁶⁾ 即ち人血清 ChE は、玉井によれば Ach の濃度 0.025~0.05 mol に、

血球 ChE は Ach の濃度 0.0025 mol に至適點をもつており、互いにその性質を異にし同一のものでないことが明らかとなつた。この血球 ChE は第3圖の如く基質 (Ach) の過量でその作用が抑制されることについては Koelle & Gillman⁽⁴⁷⁾ は Michaelis⁽⁴⁸⁾ の中間化合物生成説を用いて、次のように説明している。即ちこのような酵素は基質を二つの場所で、例えばこの場合では Ach の Ester 結合の部分と陽性に荷電した4級のNの部分とであると考

えられ、この二つの場所に結合して $E = S$ という複合體を作り分解作用を示すが、基質が余り多いと $E < \frac{S}{S}$ という不活性の結合が出来、これが反應型の複合體と競り合うと考えられる。一方血清 ChE は1箇の ChE が1箇の Ach と結合すると考えられ、その反應は一次反應で Michaelis-Menten の式が適用出来る。⁽⁴⁹⁾

このように血球と血清の ChE が機能上相互にちがうことは Alles & Hawes⁽⁵⁰⁾⁽⁵¹⁾ も指摘しており、Zeller⁽⁵²⁾ は血清のものを S-type、血球のものを e-type と區別している。更に今日ではこの酵素を阻害する物質の方面から、或はその基質となる物質の種類等から ChE を幾つかに分類するようになった。即ちはじめ Ammon⁽⁵³⁾ は Eserine が専ら Cholinester の分解のみを阻害し、非 Cholinester の分解は阻害しないことを見出して、二種の明らかに特異性を異にする酵素、即ち Cholinester 類のみを分解する Cholinesterase と非 Cholinester 類のみを分解する Esterase とが存在すると考えた。次いで Mendel & Rudney⁽⁵⁴⁾ 等は脊椎動物の腦の酵素が Ach 及びその他の Acyle-Choline は分解するが非 Cholinester (含窒素 Cholinester に對し酪酸 methyl,

第3圖
ChE Activity (μCO_2)



Tributyrine, Triacetine 等の普通の有機 Ester をいう) は分解しないのに對し、血清の酵素は兩 Ester 類の何れをも分解し得ることを見出して、前者を特異的 ChE, 後者を非特異的 ChE と名付けた。⁽⁵⁰⁾⁽⁵⁶⁾ その後 Sawyer⁽⁵⁶⁾ は天竺鼠の肝臓から Benzoylcholine は分解するが Ach は分解しない Benzoylcholinesterase を見出している。この Benzoyl-ChE は家兎の血清や天竺鼠の腎臓等にも存在している。⁽⁵⁷⁾ 又馬の血清 ChE は非特異的 ChE の他に Tributyrine 等の非 Cholinester を分解する Esterase があり,⁽⁵⁸⁾ この點人間の血清 ChE は單一のものであつて異つてゐる。ある種類の毒蛇のもつてゐる蛇毒には e-type ChE が含まれてゐるが、これは人の腦や血球にある e-type ChE と異つていて Ach のみならず $N(CH_3)_3 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot OCOCH_3$ や $C_2H_5OCOCH_2X$ ($X=H, Cl, Br, CN$) 等をも分解するので特異的 ChE, 非特異的 ChE という考え方には再考を要するとまでいわれている。⁽⁵⁹⁾⁽⁶⁰⁾

以上のように ChE には幾つかの種類が見出されているが、それらの各種の動物における分布状態をみると仲々複雑多岐になつておりまだ明かとなつてゐない點も多いが、それを示すと第9表の如くである。この表についていえば、腦にはどの脊椎動物でも特異的 ChE しかない。又人血球に

第 9 表 ChE の 分 布

特 異 的 ChE	人赤血球, 家兎・天竺鼠・白鼠血清, 腦・神經諸組織, 筋肉, 腦下垂體 牡牛及び羊の血液及び組織, 人心臓, 胸腺
非 特 異 的 ChE	人・馬・天竺鼠・白鼠血清, 肝臓, 脾臓, 腎臓, 卵巣, 人心臓, 胸腺 (2~10才)
Benzoyl ChE	家兎肝臓及び血清

は特異的 ChE のみしかないといわれていたが Adams⁽⁶¹⁾ の報告によれば非 Cholinester の加水分解を行うものもあるといわれている。そして血球ではその被膜に ChE が存在するといわれている。⁽⁶²⁾ 牡牛及び羊の血液並びに組織には非特異的 ChE が全く存在しない。⁽⁶⁴⁾ 人心臓は特異的, 非特異的兩 ChE が存在するが、骨骼筋には特異的 ChE しか存在しない。⁽⁶³⁾ 胸腺には非常に少さい2才未満には特異的 ChE のみであるが、2才から10才にかけて兩方の型のものがある。又蛙の腦の酵素は Eserine による阻害度が低いので他の特異的 ChE とちがうであろうといわれている。⁽⁶⁴⁾ 脾臓には強力な非特異的 ChE が存在し、犬の脾臓から精製したもので馬血清 ChE の15000倍の活性値のものが得られた。⁽⁶⁵⁾ 又ある種類の動物 (*Terebratulina caputserpentis*) には Ach のみを分解し、Acetyl- β -methylcholine も Benzoyl-choline も分解しない ChE を有している。なおその他に Ach よりも Acetyl- β -methylcholine を強く分解するものもあり,⁽⁶⁶⁾ この點非常に複雑な關係となつてゐるし、更にこのように質的なもののみでなく量的なものも動物の種類、臓器によつてちがつてゐる。

さてこの第1表で分るように人血球 ChE と血清 ChE とは異なる種類のものであり、腦、神經組織の ChE と血清 ChE とは異なるものである。そこで血清 ChE のみを測定した結果から神經機能のことを論ずるのは非常に無理があるわけである。しかし又この點に關してはなお今後種々検討を要すると思われる成績がえられた。即ち我々が筋無力症の患者の血清と血球の ChE を測定したと

ころ、神経、筋肉組織と同じ種類の特異的 ChE をもっている血球 ChE の活性値は正常値を示していたにも拘らず、非特異的 ChE をもっている血清 ChE は正常値よりも遙かに増強している成績がえられた。筋無力症の原因については筋肉中の Kalinm の變化或は循環血中の Curare 様の毒素の發生等その他色々いわれているが一般に筋肉中の ChE 活性値が増強しているのが原因といわれている。しかしこの場合同じ種類の血球 ChE には關係なく、異なる種類の血清 ChE と恰も關係がある如き成績が得られたのである。もつとも血球 ChE は血球が幼若であるか否かによつてその活性値が大きく動搖されるものであるから、⁽⁶⁷⁾ この場合筋肉 ChE と關係なく一定値を保つていてもよいものであるかもしれないが、血清 ChE が著しく増強している點に關してはなお検討を要するものであり、各組織の ChE が個々別々に變動するものであるか、或は血清 ChE も生体内 Ach 分解に關與するものであるか何れかであろう。坐骨神経を切斷するとその支配下の横紋筋中の ChE 活性値は減弱し、⁽⁶⁸⁾ 又脊髓をある高さで切斷するとそれより下方の脊髓中の ChE 活性値は減少するという人⁽⁶⁹⁾ もあり、神経興奮の傳導による酸化還元電位の變化のために ChE 作用が合成、分解兩方に調整されるのではあるまいかと考える人もあるから、神経組織の ChE と血液の ChE とは關係ないものと思われるし、又 Mendel 等⁽⁷⁰⁾ がネズミについて行つた悪性腫瘍の際に血清中の特異的 ChE は著明に減弱したにも拘らず、脳筋肉 ChE は正常値を示した成績からも考えられる。しかし何れにしても筋無力症の時の血清 ChE 活性値の異常上昇についてはその原因並びに症状との關係について理論的に明かでないのである。又その上に筋無力症と血清 ChE との關係は常に一定の關係があるとは思われぬ成績⁽⁷¹⁾⁽⁷²⁾⁽⁷³⁾⁽⁷⁴⁾ も得られている。

なおこの他にこの特異的 ChE と非特異的 ChE とに關して説明の困難なものが多々あるが、その中の一つとして ChE 阻害剤としての DFP (di-isopropylfluorophosphate) がある。第 10 表に示した如く ChE 阻害剤としては多くの種類があり、DFP は非特異的 ChE に強く作用するものであるが、これが筋無力症に對し中樞神経への副作用はあるが Neostigmine を豫め與えて次に DFP を投與すると DFP の非可逆的な作用が可逆的となり、しかも作用が持續するので用いられている。又 DFP を長期間用いた者には不眠不安その他の中樞神経症状があらわれ、その際あらわれる脳波の變化は Atropine 豫防的投與でおさえられるという報告がある。⁽⁷⁵⁾ しかし DFP は脳

第 10 表 藥物による ChE の阻害

Pseudo > True	Pseudo < True	Pseudo = True
Percaine, Pyrazolone derivs., Tri-o-cresylphosphate, DFP, Prostigmine analogue Nu-683, N-diethylamino ethylphenotiazine, β -naphthylquinoline iodomet-hylate, Curare	Caffeine DDM Prostigmine analogue Nu-1250	Eserine, Pysostigmine, Prostigmine, Antipyrine Choline, Morphine α -naphthylquinoline iodomet-hylate Eucodal (僅)

の ChE を 50 % 阻害する時の濃度は 10^{-8} であるという報告⁽⁷⁶⁾ もあるから特異的 ChE にも作用するわけであり、又 DFP の油と水への分離係数は他の TEPP (Tetraethylpyrophosphate) や

Physostigmine に比べてずっと高いから⁽⁷⁷⁾ そのために神経組織にすみやかに到達するというこ
も考えられる。その他 DFP の筋肉に直接及ぼす作用,⁽⁷⁸⁾⁽⁷⁹⁾ 瞳孔に對して Atropine と拮抗する
點なども検討を要する所であろう。又もう一つの矛盾は脾臓から精製した ChE 即ち非特異的 ChE
を大脳皮質に作用させると求心性刺激に對する反應の減少が認められていることである。⁽⁸⁰⁾

以上述べた如く非特異性 ChE と神経機能との關係は未だ未開拓の分野であり, Hawkins 等⁽⁶⁴⁾
は特異的 ChE のみが生体内で Ach の分解に欠くべからざるものであると斷言し, Hawkins &
Gunter⁽⁸¹⁾ は Prostigmin 様物質を用い, 非特異的 ChE が動物体内において完全に阻害された
場合でも何等神経症状を示さなかつたと報告し, Heyman & Casier⁽³⁷⁾ が DFP を用いて, 血清
血球共に ChE の作用を消失させた血液を, 脱血した犬に輸血した際, コリン性神経に何等の作用
も及ぼさなかつたことから, 非特異的 ChE と神経機能との間に直接的な關連は見出され難いよう
であるが, 上に述べた如き血清 ChE についての未開拓の部分もあり, 著者自身の得られた成績か
ら高温環境で活性減弱が現われること, 又高温環境に於ては副交感神経的な態勢をとること, 次に
述べる如く肝臓機能と ChE 活性値とは密接な關係がある事實から, ChE 活性値は主として肝臓
機能と, 自律神経内分泌機能の異常等に左右されるものと考えられる。この點に關しては後藤⁽⁸²⁾
も各種疾患患者の血清 ChE 活性値を測定した成績から著者の想定を是認している。

なお特異的 ChE である血球の ChE 活性値は前述の如く血球の新舊によつて主として左右され
るものであるが,⁽⁸⁷⁾ 血清 ChE の如く季節的變動があるか否か調べた結果は第 11 表の如くであ
る。⁽⁸³⁾ 即ちこの成績は Ammon 法によつて得た ChE 活性値の平均値を表わし, 表中 Ach は基

第 11 表

(境野)

			例 数	平 均 値	平 均 誤 差
血 清 ChE		安 定 期	186	222.6	2.42
		移 行 期	108	203.3	2.88
		減 弱 期	99	188.5	3.21
血 球 ChE	Ach	安 定 期	189	729.8	5.74
		移 行 期	108	729.3	8.19
		減 弱 期	96	738.8	8.79
	Mch	安 定 期	58	293.5	5.30
		移 行 期	101	288.4	4.09
		減 弱 期	98	288.8	3.82

質として Acetylcholine を用いた場合, Mch は同じく Acetyl- β -methylcholine を用いて測定し
た値であり, 安定期, 移行期, 減弱期は第 7 表に説明したものと同じである。この圖で分るよう
に血清 ChE には季節的變動はあるが, 血球 ChE は一年間殆んど一定の値を示しておる。このよ
うに血球 ChE は血清 ChE とは全く別個に, 又生體の自律神経緊張度とは無關係と思われるような
成績が得られ, 同じ特異的 ChE であるが神経機能とは直接關係ないものの如くであり, 反つて非
特異的 ChE である血清 ChE と神経機能とが肝臓機能或は内分泌機能等を間接的な仲介として關
係があるのではないかと考える著者の想定を裏書きするものとして次の矢野⁽⁸⁴⁾ の報告がある。即
ち第 12 表に示すように躁鬱病の躁状態と鬱状態とで血清 ChE 活性値が増減するのに比例して,

第 12 表

(矢野)

第 13 表 (矢野)

			血 清 ChE	前頭葉灰白質 ChE	癲癇發作	血 清 ChE
躁 鬱 病	躁 狀 態		26.4	70	重 積 期	19.9
	鬱 狀 態		13.3	47	間 歇 期	38.0

ロボトミーによつて得られた前頭葉灰白質の ChE 活性値も増減する成績が得られた。この表の数値は洞房標本によつて測定した Ach の分解時間であるから、数値の大なるものが活性値は小であることは、第 3 表の場合と同じである。但し人體腦中 ChE 活性値は各部によつて異なることは矢野の同時に行つた屍體より得られた成績からも明かであり、又 Birkhauser,⁽⁸⁵⁾ 後藤⁽⁸⁶⁾ も同様の成績を報告しているが、人腦中 ChE 活性値の高いものは被殻、尾狀核であり、大腦皮質はこれに比べれば著しく少い値を示しておる。そこで前頭葉灰白質の ChE 活性値のみで神経系統全部の ChE の消長を云々することは無理があるが、この矢野の成績は著者の想定とは何等かの関係があるものと思われる。即ち躁鬱病において腦質 ChE が躁状態において減少し、鬱状態において増加するという對照的な成績であるが、これは躁状態には ChE の減少から Ach が過剰となり、これが精神運動性興奮の一要因をなすと考えられる。又 Hackebusch⁽⁸⁷⁾ は鬱状態において血糖値の上昇、血圧の上昇等の交感神経緊張症状があることを報告したが、この鬱状態において矢野の ChE 活性値の上昇ひいては Ach の減少は自律神経系の同じ方向への不安定状態を意味するものであつて非常に興味のある點である。

又 Klemperin は精神病者の興奮状態が夏季においては冬季におけるよりも多くは激しい経過をとると云つてゐるが、上に述べたように躁状態において ChE 活性値が低下すること及び夏季においても ChE 活性値が低下することと関係があるのではなからうか。なおこの他精神病と血清 ChE との関係については Tod & Tones⁽⁸⁸⁾ は分裂病の昏迷期に減少し、精神不安に増加すると述べてゐるが、矢野⁽⁷⁹⁾ も自律神経系の失調甚だしき初期に比較的 ChE の増加している成績を得た事は、血清 ChE の異常が分裂病の自律神経系失調と何等かの關連があるものと思われ、又癲癇發作の際の血清 ChE 活性値は第 13 表の如く⁽⁸⁴⁾ 癲癇發作重積状態に著しく増加しているに反し、間歇期には寧ろ正常値以下を示している。この原因は未だ明かでないが、電擊療法後には癲癇發作と全く同様に強烈な全身痙攣にも拘らず血清 ChE 活性値の上昇はみられず、却つて減少しているものも認められた。この事實より考へて癲癇發作重積期における血清 ChE の増加は痙攣特に體内の生化學的變化に重大な影響のある筋肉の烈しい勞作の結果として生じたものではないことは明かである。この場合血清 ChE と神経機能との関係を現在までの知見では斷言することは無理であるのは何度も繰返えし述べたことであるが、神経系の ChE 活性値を生體に於て測定することは殆んど不可能であるので、この場合前述した躁鬱病の例のように腦中 ChE 活性値と血清 ChE 活性値とがほぼ並行的に増減するものであるならば、次のように解釋することが出來よう。即ち一般に正常状態においては ChE 活性値と Ach の成生とは並行して増減するといわれているが⁽⁸⁹⁾⁽⁹⁰⁾⁽⁹¹⁾ 發作間歇期の ChE 減少は寧ろ兩者間の平衡破綻を意味するものであつて、ChE の減少が Ach の體內蓄積をきたしこのために生じた Ach の過剰が或る一定の閾を越えるとき發作を發來するものではなからうか。而して發作重積期における ChE の増加は Ach の過剰に對する生體の修復機轉の

現われと解してもよいのではないかと思われる。又一方痙攣発來物質としてのグルタミン酸、アスパラギン酸の作用は Ach によつて促進され、Ach の大量静脈内投與によつて痙攣を發來せしめることが出来る⁽⁹²⁾⁽⁹³⁾ から、この Ach を分解調節する ChE が痙攣準備状態形成に重大な意義を有すると思われる。

脳 ChE と血清 ChE との関係で矢野は更に興味ある成績を得たので次に記載する。即ち第 14 表の如く、分裂病並びに躁鬱病では血清 ChE と脳 ChE との比がほぼ同じ位で 3.0 前後の値を示す

第 14 表

(矢野)

			血 清 ChE	脳 ChE	脳 ChE/血清 ChE
躁 鬱 病	躁 状 態		26.4	70	2.7
	鬱 状 態		13.3	43	3.2
分 裂 病	妄 想, 幻 覺		21	53	2.6
	興 奮		19	62	3.3
	昏 迷		30	68	2.3
	末 期		28	78	2.8
進 行 麻 痺			24	95	4.4

が、進行麻痺では血清 ChE の活性値に比して脳 ChE 活性値は上昇しているので兩者の比は大となり 4.4 という値を示した。この事は機能的な精神疾患においては脳 ChE の値が血清 ChE の値に比して大であり、脳髓器質的な疾患においてはこれが小である事を示している。

第 3 節 寒 冷 と ChE

以上述べたことは高温環境によつて血清 ChE 活性値が減弱すること、血清 ChE と神経機能との関係には未だ不明な複雑な関係があるので血清 ChE 活性値の消長から直ちに自律神経の緊張度を云々することは出来ないが、兩者は全く無関係なものではなく今後共あらゆる角度から検討すべきであること等である。

次に高温とは逆に寒冷が我々の生體に作用した場合について述べよう。我々の日常生活においては寒冷は高温の場合ほど影響が少い。何故なれば気温が低下すれば我々は被服によつて體温調節を行うことを知っている。人類は長い進化の過程で體表面の毛はすっかり退化してしまつたので、気温が 27~28℃ 以下の場合には被服を着用しなければならないが、更に気温が低下して 5℃ 以下になれば住居によつて調節することが必要となつてくる。被服、住居、暖房共に古くからの習慣経験によつて、寒さの影響を受けるような地方ではそれぞれ充分な対策がなされており、暑さに對する冷房設備の如きに比べれば非常に簡単容易であるので、この點では特殊な冷凍作業とか、冬季の屋外作業とかの場合以外には日常生活では寒冷の影響は比較的少い。そこで第 2 圖及び第 7 表に示した成績からも分るように、11 月から翌年の 3 月までの間は血清 ChE 活性値がほぼ一定の値を示し、安定期という名稱を付した位である。血清 ChE と低温との関係に關する研究は Frommel & Piguet⁽⁹⁴⁾ や Schümmelfeder⁽⁹⁵⁾ が行つたように實驗動物の肢にドライアイスを着けて凍傷をおこさせた場合の ChE 活性値の變動を報告した如き特殊の場合であるが、日本内地のような氣候に於ても寒い時期に屢々見られる凍瘡發生の素質と血清 ChE との関係について興味ある報告が河原

(96) によつて得られたのでその成績を中心に述べよう。

こゝで述べる凍瘡は血行性障害のみを招來し、組織の凍結を起さない所謂不凍結性凍傷を指し、酷寒地にみられる凍結による組織の直接障害に血行障害を伴つた所謂凍結性凍傷は含んでいないが、この凍瘡の發生状況をみると發生し易い者と發生し難い者があることが分つた。即ち凍瘡發生者の既往歴をしらべてみると過去において發生したことのある者は第 15 表に示す如く約 68 % で、殊に連續發生した者では約 85 % に既往歴があつた。このことから凍瘡の發生には素質的要素が重要な役割を演じていることが推察される。又性別の發生率は女性が男性に比してはるかに多いことが第 16 表の成績から明らかで、女性が男性に比して凍傷にかゝり易い状態にあることを示し、寒

第 15 表

凍瘡の發生と凍瘡の既往歴との關係 (河原)

既往歴	症 状				計
	輕 症	中等症	重 症		
+	21	43	23		87
-	17	18	6		41

第 16 表

性別凍瘡發生率 (%) (河原)

年 度	性 別	
	男	女
昭 和 23 年	9.8	28.6
昭 和 24 年	7.1	25.8
昭 和 25 年	5.1	21.4

冷の如き外部環境の影響よりも體質に起因する内的要素が凍瘡の發生に重要なものであると考えられる。

次に發生状況のもう一つの特長は、凍瘡發生の時期が嚴寒期には反つて少く、溫暖な氣候から寒冷な氣候に移る 11, 12 月頃に多數發生し、又冬から春に移る 3 月頃に多發する成績が得られた。即ち季節の推移と關係があることが分つた。

このような發生状況と次に述べる實驗的事實から凍瘡發生素質においては自律神経の不安定狀況が認められ、これが發生要因の主たるものであると思われる。即ち凍瘡發生の素質的要素を調査するために、被験者について寒冷に對する皮膚血管の防禦機轉といわれる寒冷血管反應⁽⁹⁷⁾⁽⁹⁸⁾を調べてみた。その結果寒冷刺激に敏感に反應し、冷却中止後大凡 30 分以内で皮膚温が最高を示す者 (反應型) には凍瘡の發生がみられず、それに反して寒冷刺激に對する反應が全く不活發で、一度冷却するとなかなか皮膚温の上昇を示さない者 (非反應型) は殆んど凍瘡の發生がみられた。特に重症凍瘡にかゝるものは寒冷血管反應が緩慢であつた。この寒冷血管反應の機序は皮膚が冷却されたとき、皮膚温が自然に上昇する現象で、これは動靜脈吻合の發達に比例して強く現われるところから同吻合の擴張によつて血流が盛んになるためであり、寒冷作用に對する生體の防禦機轉と解されている。この防禦機轉が緩慢な者が凍瘡にかゝり易いわけであるが、凍瘡素質者と非素質との間に寒冷血管反應の差異が認められたのは 1~2 月に測定を行つた結果であり、同様の測定を同一被験者について 8~9 月に行つたところ、冬季に得られた成績と異つて凍瘡發生素質者も非發生素質者も共に寒冷血管反應は反應型を示した。そうしてこの差違の生ずる移行期は 10~11 月頃にある。即ち非發生素質者では寒冷期においても相變らず寒冷血管反應が活發であり、凍瘡發生者では寒冷期から寒冷血管反應が著しく不活發となることが分つた。

次に末梢血管を支配するのは自律神経であるので、このような被験者の自律神経機能検査を行つてみた。即ちアトロピン、アドレナリン、ピロカルピンを用いる藥効試験によつたのであるが、そ

の結果凍瘡發生素質者には自律神経系の不安定状況のものが多かつた。この際同時に血清 ChE 活性値を測定してみたところ全然凍瘡にかゝらぬ者は ChE の季節的動搖が少く、重症の凍瘡に罹患し易い者は夏冬の血清 ChE 活性値の差が著しいことが分つた。その成績が第 17 表に示してあるが、この表中 I は全然凍瘡にかゝらないもの、II は例年殆んど凍瘡を作らず検査時櫻實大以下の硬結 1~2 個を認める程度の軽いもの、III は中等度の凍傷にかゝり例年出来なかつたりするもの、IV は手背全般に亘る高度の腫脹、著明な硬結、潰瘍等を作る重症で殆んど毎年出来るもの、A は 9、10 月に測定したもの、B は 11 月から翌年 3 月迄の間、C は 4、5 月、D は 6~8 月を示している。例えば B-A、I-III は、11 月から翌年 3 月迄の血清 ChE 活性値の平均値と、9、10 月の ChE 平均値との差が第 I 群と第 III 群とで有意なる差があるか否かを示しており、この場合 10% の危険率で差があるといえるということを表わしている。この ChE 活性値の季節的な動搖は 9~11 月に

第 17 表

(河原)

時 季	發生度	f	n	p	時 季	發生度	f	n	p
B-A	I-II	0.508	19	>0.6	C-B	I-II	0.293	19	>0.7
	I-III	0.887	16	>0.3		I-III	1.779	16	>0.05
	I-IV	2.989	23	<0.01		I-IV	4.444	23	<0.001
	II-III	1.176	11	>0.2		II-III	2.189	11	>0.05
	II-IV	2.618	18	<0.02		II-IV	4.050	18	<0.001
	III-IV	15.71	15	>0.1		III-IV	1.90	15	>0.5
D-C	I-II	0.070	19	>0.9	A-D	I-II	1.279	19	>0.2
	I-III	1.89	16	>0.05		I-III	1.833	16	>0.05
	I-IV	2.62	23	<0.02		I-IV	2.247	23	<0.05
	II-III	1.313	11	>0.2		II-III	1.097	11	>0.2
	II-IV	1.980	18	>0.05		II-IV	0.580	18	>0.5
	III-IV	0.890	15	>0.3		III-IV	1.580	15	>0.1

みられるが、これは皮膚寒冷反應の轉換期と大體一致する。即ち気温が下りは始める 9 月頃から第 III 群の血清 ChE 活性値は減少し始め、次いで寒冷血管反應も不活潑となり、10 月の終り頃から凍瘡が發生し始める。12 月から 2 月にかけて気温は最低を示すが、ChE 活性値は安定し、凍瘡の發生も減少し、治癒する者も相當多く、症状も大部分輕快する。3 月に入り気温が上昇し始める頃再び ChE 値も動搖し始め、又凍傷の發生數も増加する。この結果から血清 ChE の増減が末梢血管に影響を與え、適當な寒氣が皮膚に作用すれば、たちまち凍瘡を發生するに至るものと思わたる。

なお氣候の變る春と秋とに血清 ChE が各個人の體質により動搖の度が異なることは、第 7 表によつても説明出来る。即ちこの表は凍瘡發生素質者も非發生素質者も區別せず多人數の平均値を示してあるが、こゝに掲げてある平均誤差は 9 月及び 4 月の頃は他の月の 2 倍前後の数値を示している。即ちこの春と秋の氣候の移る時期には個人的に血清 ChE 活性値が動搖することがこれで明かである。

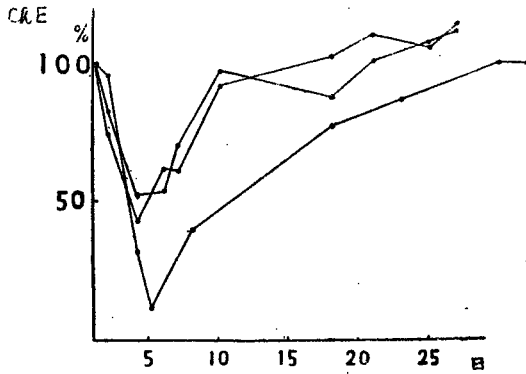
第 4 節 特殊環境條件と ChE

ChE に SH 性があるということは既に Nachmansohn & Lederer⁽⁹⁹⁾ が指摘し、又 Gordon & Quastel⁽¹⁰⁰⁾ もこれが SH 酵素であると斷定したが、SH を侵す毒物である水銀、砒素等を取

扱う工場、鑛山等の特殊環境が人血清 ChE に如何なる影響を與えるであらうか。⁽¹⁰¹⁾

先ず水銀が ChE に影響を及ぼすか否かをみるために實驗的に家兎の腹腔内に水銀を注入してその前後の血清 ChE 活性値を Ammon 法で測定してみた。⁽¹⁰²⁾ その結果は第4圖に示す如くで、

第4圖 水銀腹腔内注入による家兎血清
ChE 活性値の變動



この圖は正常時の家兎血清 ChE 活性値を100とした時、水銀注入後その影響によつてどれ程活性値が減弱したかを百分率で表わした値で示してある。この圖で明かなように水銀注入後5日前後で血清 ChE は50%以下に減弱していることが分かつた。又このように水銀中毒をおこさせてから腦をとり出してその ChE 活性値を測定したものは第18表に示して

第18表

實驗 番 號	前 腦	間 腦	小 腦	血 清
對 照	16.7	20.3	20.7	32.2
1	5.3	17.8	13.3	17.4
2	5.5	17.4	10.2	20.7
3	7.2	16.3	15.2	25.4
4	10.8	22.1	16.8	28.9

ある。この表によれば家兎では血清 ChE と腦 ChE の活性値はほぼ平行して變動しているが、これは家兎においては兩者共特異的 ChE であるからより密接な關係があるとも思われる。一般に特異的 ChE は活性値の動搖が少いといわれているが、この場合にはこのように著明に低下がみられた。

水銀中毒が實際に問題となる環境は先ず體溫計製造工場であらう。著者等⁽¹⁰³⁾⁽¹⁰⁴⁾ は東京都内の體溫計製造工場2ヶ所及び水銀燈製造工場の従業員について血清 ChE 活性値を測定してみたが、環境施設が完備していたためか、殆んど正常の値を示していた。それに反して北海道イトムカ鑛山の水銀採取に従事している鑛夫について同様の測定を行つたところ、第19表の如く活性減弱のみ

第19表 水銀鑛山鑛夫の血清 ChE

(松崎、及川)

職 場	勤続年數	振顫の程度	血 清 ChE	職 場	勤続年數	振顫の程度	血 清 ChE
探 鑛	4	中 等 度	181.6	探 鑛	2	極 め て 著 明	128.2
さ く 岩	3.5	極 め て 著 明	151.2	坑 内 雜 夫	2	な し	181.8
〃	3	な し	189.6	運 搬	2	著 明	161.2
〃	3	輕 度	163.0	さ く 岩	2	な し	234.8
〃	3	〃	172.4	支 柱	1.5	な し	141.0
〃	2.5	著 明	172.4	探 鑛	1	中 等 度	151.8
探 鑛	2	輕 度	206.4	支 柱	1	輕 度	232.8
〃	2	著 明	228.2				

〔註〕 同時期の健康人20例の平均値 214.0±12.0

られた者がかなりあつて、しかも水銀中毒症状の現われている者に特にその減弱が著しかつた。

一方同じ重金属である鉛についてはどうであらうか。鉛顔料製造工場、蓄電池工場、鉛製練所の

従業員の血清 ChE 活性値を測定し、同時に血中鉛量をジチゾン法で定量して調べ兩者の関係を相關表にしたものが、第 20 表である。この表で分るように鉛業者の血清 ChE と血中鉛量とは相關関係がみられない。(鉛の濃度は血液 100 c. c. 中 γ で表してある。) 又鉛中毒の早期診断として價値のある尿中コプロボルフィン體の陽性度と血清 ChE 活性値との關係については第 21 表に兩者の相關表を掲げたが、これも血中鉛量の場合と同様相關關係はみられない。即ち鉛は血清 ChE

第 20 表 血中鉛量と血清 ChE との相關

Pb (γ)	0—30	30—60	60—90	90—120	120—150	150—180
ChE						
80—100	1	1	—	—	—	—
100—120	2	3	3	1	1	—
120—140	6	4	2	—	—	—
140—160	6	3	4	1	1	—
160—180	7	4	2	—	—	1
180—200	2	3	1	—	—	—
200—220	—	—	1	—	—	2
220—240	—	—	—	—	—	—
240—260	—	—	—	1	—	—
260—280	1	—	—	—	—	—
280—300	—	1	—	—	—	—

第 21 表 尿中コプロボルフィン陽性度 (P) と血清 ChE 活性値 (ChE)

P	—	±	+	++	+++	++++
ChE						
80—100	—	1	—	—	—	—
100—120	2	—	—	—	—	—
120—140	6	2	1	—	—	—
140—160	8	1	2	—	—	—
160—180	6	—	—	1	1	1
180—200	1	2	1	2	—	—
200—220	2	1	—	—	—	—
220—240	—	—	—	—	—	—
240—260	—	—	1	—	—	—
260—280	—	—	—	—	—	—
280—300	1	—	—	—	—	—

の活性減弱を惹起しないものゝようである。このことは同じ SH 系解毒剤である BAL が鉛中毒には効を奏しないこと⁽¹⁰⁵⁾ と何等か關係があるのではないかと思われ、鉛は生体内 SH 基を侵さないで、水銀中毒とは異つた作用機轉で中毒を惹起するものと考えられる。

次に砒素も SH 基を侵すものであり、Gordon & Quastl⁽¹⁰⁰⁾ によつて ChE の活性減弱をおこすものであることが報告されている。そこで砒素を用いる工業、例えば船底塗料の製造、サルバルサンその他砒素化合物の製造、動物の剥製、砒素水を扱う工業の場合に問題となるが、豊島⁽¹⁰⁶⁾ はこの砒素が ChE の活性減弱をおこすことを應用して、砒素化合物の驅梅剤であるマフアルゼン及びその同族化合物の毒性検定を行つた。又同じ SH 系酵素であるコハク酸脱水素酵素も砒素によつて侵され、⁽⁹⁸⁾ その他重金属もこの酵素を阻害することが報告されている。⁽¹⁰⁷⁾

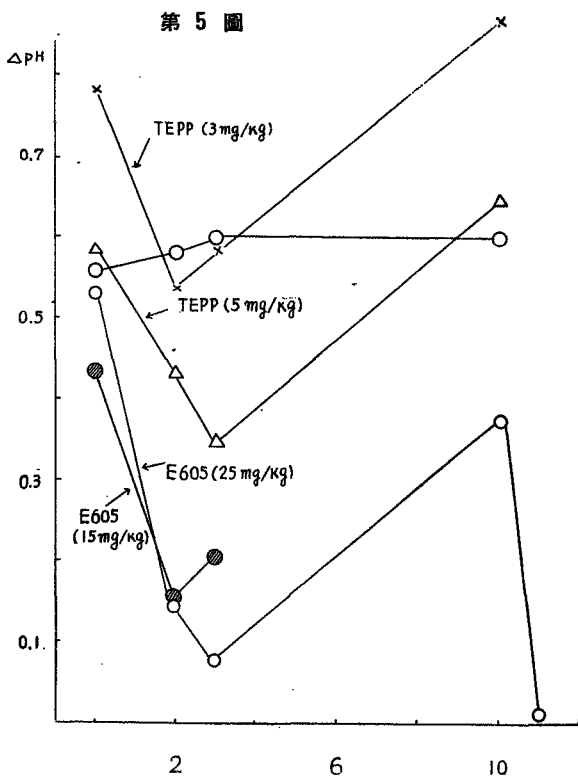
DDT の如き殺虫剤は、少量の時には ChE に對して何等の影響がないと報告⁽¹⁰⁸⁾ されているが、最近強力な農藥として特に注目されている有機化合物の殺虫剤である TEPP, HETP, E 605, Systox 等は殺虫力の本態が昆虫の ChE を強く阻害することによるものであることが見出された⁽¹⁰⁹⁾ 位であるから、これを使用する農夫、製造工場従業員等にこれによる ChE 活性値低下がおこり、中毒の問題が生じている。TEPP (Tetra ethyl pyrophosphate) 及び HETP (Hexaethyl tetraphosphate) が ChE 阻害剤であることは、第 2 節に述べた DFP と同じ有機磷化合物であるので既に多くの報告がある。^(110—124) このような Alkylphosphate は戦時中 1934 年頃からドイツで化學兵器として研究されたもので、 10^{-10} mol 程度の稀薄濃度で ChE の作用を抑制する。さうしてこの Alkyl-phosphate の特徴はその ChE 阻害作用が不可逆的なことで、藥劑の濃度と抑制の度合とは廣い範囲内で直線的關係にあり一次反應に従う。⁽¹²⁵⁾ 藥劑及び ChE はともに破壊され、

生じた複合體は磷を含まぬものである。又このような ChE 阻害作用を應用して筋無力症の治療に試用され症状を緩和させた報告⁽¹²⁶⁾⁽¹²⁷⁾がある位である。

この有機磷化合物は昆虫に對して強力な接觸殺虫劑として働くと同様に、植物體に地上或は地下部から吸収されて、かなりの長い期間植物體自身に毒性を持たせて殺虫力を發揮する。所謂 Systemic action があるという特徴を有しており、我國でも食糧増産の目的で稻の害虫螟虫驅除の目的で使用すれば、年産の約5%の増収が出來るとまで云われ今年夏から農林省指導の下に相當大規模にこの有機磷農藥を使用することとなつた。

この有機磷化合物の中、TEPP を Schröder がアブラムシに對する毒力に着目したのであるが、その後 HETP がアブラムシに對してニコチンに劣らず有効であり、水に對する安定性も實用上充分であつたので、Braden という名前で農藥として發賣された。その後更に安定でしかも強力な殺虫力を有する diethyl-p-nitrophenyl thiophosphate (E 605, Parathion) が發見され、更にこれよりも毒性の少いといわれる dimethyl-p-nitrophenyl thiophosphate (Folidol) が作られ、最近 Pestox 3. (octamethyl pyrophosphoramidate), Systox (trialkylthiophosphate, Potasan (diethoxy-thiophosphoric acid ester of 7-hydroxy-4-methyl coumarin) などが試用されてきた。

このように農藥として非常に有効な有機磷化合物が今後は我國の農家に廣く使用される傾向にあるので、この有毒劑の取扱いに對して予防的方法を徹底させることが必要であるが、その第1段階



としてどの程度の濃度のものをどの様な方法で使用すれば害がないかということが問題となる。その障害の程度を知るには取扱ひ者の血清 ChE を測定して、取扱ひ前後の ChE 活性値がどの程度に變化するかを見るのである。

そこで著者は先づ動物實驗によつて TEPP 及び E 605 の血清 ChE に及ぼす影響を見た。⁽¹²⁸⁾ 實驗動物としては家兎を用い、その皮膚の一定面積を剃毛してそこに一定濃度に稀釋した TEPP 及び E 605 を塗布し、その後の血清 ChE 活性値の消長を日を追つて觀察した。この時用いた測定法は、Ach が ChE によつて分解し生じた醋酸による水素イオン濃度の變動をベツクマン PH 計で見る方法である。その結果は第 5 圖の如く、藥劑塗布の 2 日

目に血清 ChE 活性値の著明低下がみられ、7 日目にはほぼ恢復がみられた。なお連續投與後頸動

脈より失血致死せしめたものの臓器組織標本を作り検鏡したところ、肝臓に可なりの変化がみられた。

次に実際にこの農薬を取扱つて作業した場合にはどのように影響があるだろうか。これは未だ日本には今年のはじめて比較的大規模に輸入されて實地に使用された位であり、幸いにも我々が測定した範囲内では大した変化は見出されなかつた。即ち先ず初めの Folidol 原品を輸入して、それを適當量に稀釋し、必要量に分けて、製品として出す工場の従業員の血清 ChE 活性値を測定してみた。その結果が第 22 表の如くで、作業期間が短かつたのと、作業場の環境衛生条件がよく、殆

第 22 表
E 605 取扱作業員の血清 ChE

	ΔPH
取 扱 前	1.79±0.032
取 扱 後	1.90±0.053

んどすべての場所が密閉式となり自動操作が出来るようになっており、唯最後の包装作業の個所のみ稀釋された粉剤が飛散するだけであつたためか、取扱ひ剤と後における血清 ChE 活性値には大した差異が見出されなかつた。

農夫が田畑に撒布する場合の影響については、本年静岡縣下において行つた試験について上田等⁽¹²⁹⁾が血清 ChE 活性値を測定した。その結果活性値が作業前の値に比べて 80% 以下の者も僅かに見られたが、殆んど多くの者はそれ程の影響を受けなかつた。しかし長期間連続使用した場合や薬剤を稀釋する場合或は予防対策をおこたつた場合には無論中毒のおそれがあるから、今後この方面の研究は急を要する問題である。特に E 605 は TEPP に比べて毒性は弱く、即ち ChE 活性値を 50% 阻害するに要する濃度が高いが、しかし E 605 は生体内に入つて ChE を結合したまゝ相當期間残るので、この蓄積作用による慢性中毒、更にそれが次第に蓄積されて一定限度以上に ChE の阻害がおこると突然發病して重症におち入るという恐れがある。そこでこれ等の農薬を取扱う者は定期的に血清 ChE 活性値の測定を受ける必要がある。

次に ChE 阻害剤として古くから知られている弗化ナトリウム⁽¹³⁰⁾は最近齲齒の予防の目的で學童の給食のスープに入れたり、或は都市の上水道に 1 p. p. m. の割合で投入したりするようになった。この場合非常に低濃度ではあるが、上水道に入れられた場合には毎日連続して飲用するわけであるから、或は何等かの影響があるのではなからうかと思われる。そこでその基本的實驗として家兎に NaF を與えた場合の血清 ChE の消長について述べよう。⁽¹³¹⁾ 先づ家兎に NaF を體重 1 kg に對して 5 mg 皮下注射してその前後の血清 ChE を測定した値が第 23 表に示してある。この表の

第 23 表 NaF による ChE の 阻 害 (石 堂)

第 1 例		第 2 例	
注 射 後 日 數	ChE 活 性 値	注 射 後 日 數	ChE 活 性 値
2	69	3	82
5	66	5	80
7	63	7	—
9	62	10	80
11	62	15	69
14	56	22	58
16	68	25	65
23	78	30	78
41	86	38	84

左欄の數字は注射後の日數であり、右欄の活性値の數値は注射前を 100 とした百分率で表わしたものである。この表で明かなように注射後徐々に活性減弱が現われて、2 週間乃至 3 週間頃に最低となり、再び上昇恢復して 1 ヶ月以上経過して略々正常値にもどるのである。次に連續注射した場合に興味あることが見出された。⁽¹²⁴⁾ 即ち注射の度毎に NaF の溶液を新調すれば ChE を阻害する効果が強くあらわれ、NaF の溶液を作つておいて、注射の際にはその初めに一度調製したまゝの液を使用すると永い間放置した液は ChE 阻害の効果が少くなるような結果が得られた。第 24 表はその成績を示してあるが、表中 A の欄は NaF を注射毎に新調したもの、B 欄の成績は初め第 1 回の注射の時に調製した溶液をそのまゝ何回も繰返えて注射した場合である。この數値は第 1 回の注射直前の血清 ChE 活性値を 100 として百分率で表わしてある。この表で明かなように A の場合は注射毎に ChE 活性値が低下してゆくが、B の場合は第 1 回の注射の影響が消失する頃になると繰返えし注射をしても反つて活性値は上昇してくるのである。これによつて NaF は比較的變化を受け易いことが分つたので、水道水に投入した場合、投入箇所から遠く離れた場所ではその効力において劣ることはないかということが問題となつてくる。但し齲齒發生防止と ChE の阻害との關係は未だ明らかでないから、ChE の消長のみを以て齲齒予防の効力を云々することは出来ない。唯投入されてから長時間経てから飲用する場合には ChE への影響は小となることはこの實驗の結果明かとなつた。

第 24 表
NaF の新旧による ChE
活性値への影響

實驗日	注射	ChE	
		A	B
1	※	100	100
3	※	95	91
5	※	81	87
7	※	—	—
10		60	78
15	※	55	66
22	※	54	77
25		51	85
30		50	91
38		56	96

第 5 節 肝臟機能と血清 ChE

高温環境によつて血清 ChE が低下する原因として肝臟機能の低下がこの間に介在するものであらうということは既に第 1 節において述べた。事實肝臟機能の状態によつて血清 ChE 活性値が變動することは Antopol⁽¹³²⁾ が黃疸患者、膽道疾患患者について觀察して以來、Mc Ardle⁽¹³³⁾、多田⁽¹³⁴⁾、新津⁽¹³⁵⁾、佐藤⁽¹³⁶⁾、相澤⁽¹³²⁾⁽¹³⁷⁾、馬場、著者⁽¹³⁸⁾、沖中、吉川、後藤⁽¹³⁹⁾ 等その他多くの研究によつて認められているところである。即ち洞房標本測定法による肝臟疾患の者については第 25 表に示すごとく⁽¹³⁸⁾ 血清 ChE の活性減弱がみられ、特に胃癌の患者の肝臟轉移をおこした

第 25 表 肝臟疾患々者の血清 ChE 活性値

急性肝炎	23.8	膽囊炎	17.5	肝硬變	20.0	肝臟癌	20.0	胃癌(肝轉移)	20.0
膽石症	15.0	肝膿瘍	25.0	パンチ氏病	25.0	胃 癌	5.0	磷 中 毒	16.7

者は、轉移をおこしていないものに比べて活性減弱がみられた。このことは川島⁽¹⁴⁰⁾ が開腹手術によつて、肝轉移のある際に活性減弱が著明であることを確認した成績と一致する。又肝臟と關係あるものとして日本住血吸虫病患者の血清 ChE を測定した成績を第 26 表に示す。⁽¹⁴¹⁾ この場合平出氏等が同時に全血比重、血漿比重及びそれらから計算によつて得た血球素量等の測定を行つたので同時に掲げた。この表で明かなように重症で一般状態悪く血球素量の少い者は ChE 活性値も低い値を示した。即ち症状の輕重と略々平行的に活性値の高低がみられた。この點川島⁽¹⁴⁰⁾ が最近報告

第 26 表 日本住血吸虫病患者の血液所見

男				女			
G _B	G _P	Hb	ChE	G _B	G _P	Hb	ChE
1.0420	1.0264	7.4	58.8	1.0515	1.0293	10.8	94.8
1.0520	1.0290	11.1	109.8	1.0515	1.0270	11.5	121.8
1.0515	1.0290	10.9	78.0	1.0550	1.0305	12.2	117.0
1.0550	1.0270	13.1	91.8	1.0570	1.0290	12.6	123.0
1.0512	1.0275	11.5	130.8	1.0475	1.0270	9.9	60.0
1.0548	1.0270	13.1	78.0	1.0540	1.0290	12.1	94.8
1.0575	1.0293	13.6	99.0	1.0525	1.0286	11.5	102.0
1.0530	1.0281	12.0	87.0				

した血球素量と血清 ChE 活性値との関係によつてよく一致する。

既に第 1 節において高温環境の ChE に及ぼす影響は高温の肝臓機能低下ということが介在しておこる現象ではないかということ述べた。又その際に ChE が SH 系酵素であるという点で肝臓と密接な関係があるのではないかということも述べたが、次にこの SH 系酵素であるという点に関連して興味ある現象を認めたので報告する。

第 1 節で述べた血清 ChE 活性値が夏季において減弱することを調べる実験を多くの者について測定観察していたところ、それらの中で特に活性減弱を示すものが被検婦人の血清中にあり、それが月経及び妊娠時に採血した血清であることを長屋⁽¹⁴²⁾が見出した。第 27 表に月経時の血清 ChE 活性値を洞房標本測定法によつて得た値が示してある。一方月経障害の原因については、中毒説、

第 27 表 月経期、中間期血清 ChE 活性値比較

季 節	中 間 期			月 経 期		
	標 本 数	標本平均値	標 本 分 散	標 本 数	標本平均値	標 本 分 散
7～9月	11	15.9	14.41	5	26.0	67.50
6～10月	10	10.0	5.56	9	16.1	49.01
11～5月	59	7.2	8.47	43	19.4	40.27

ホルモン失調説、アレルギー説等が論ぜられてきたが、Smith & Smith⁽¹⁴³⁻¹⁴⁷⁾は有毒な蛋白分解月経毒素 (M. T.) による中毒であるといひ、Menkin⁽¹⁴⁸⁾はその物質はネクロシンで Smith 等の M. T. とは同一物であるといつている。このような月経毒素が生体内の SH 基に作用して SH の減量をひきおこすために中毒症状 (月経違和、月経困難症) をおこすのではないかと SH 反応學説で平出⁽¹⁴⁹⁾⁽¹⁵⁰⁾は考へて、次の如きこれを裏書きする実験を行つた。即ち ChE は SH 系酵素の 1 つであるから、⁽⁴²⁾月経毒素等によつて SH 基が侵されるか、或は肝臓機能障害を起して、血清 ChE の活性減弱となり、副交感神経的態勢をとり、その症候群として月経中毒症状を發見するものと考えて、無機のグルタチオンともいふべき SH 剤のチオ硫酸ソーダ⁽¹⁵¹⁻¹⁵⁵⁾を月経障害のある婦人に投與してみた。その結果月経障害患者中自覺的に明瞭な効果をもとめたのが 70% あり、その中もつとも重要な効果は (多くの患者の主訴である) 下腹痛のいちじるしい軽減である。そしてこれは第一回の内服から數時間内に觀察されることが多い。そのほか倦怠、疲勞、頭痛などの一般症状の輕快がみられた。このことは更に齋藤⁽¹⁵⁶⁾によつても證明された。さうしてこのような主

觀的因子に富んだ臨床的効果のみならず、月經時の血清 ChE 活性減弱を阻止するような第 28 表の如き成績が得られた。即ち月經時に或る毒素の如きものによつて生體 SH 基が侵されて SH の減量がおこり、ChE 活性値も低下する。そこに無機のグルタチオンともいふべきチオ硫酸ソーダを與えれば、SH 量の回復、ひいては ChE 活性の恢復、更に迷走神經緊張症候群の解消を結果するものと説明されよう。これに加えてチオ硫酸ソーダが肝臟機能の昂進乃至は體液膠質狀態の正常保持といつた從來の作用機構も働いているのであらう。

第 28 表

			ChE 平均値
中	間	期	7.2
月	經	期	19.4
月經期, ハイホ服用			10.8

次に妊娠時にも血清 ChE の活性減弱が認められたが、これについては更に石塚⁽¹⁵⁷⁾によつて詳細に研究された。即ち正常妊婦 569 例について測定したところ第 29 表の如く明かに正常値と差異

第 29 表 妊娠による ChE 活性減弱

期別	ChE 健康 非妊婦	妊 婦		
		初 期	中 期	晚 期
安 定期	6.5	17.58	18.60	18.18
移 行 期	7.9	14.38	16.21	16.90
減 弱 期	10.4	18.23	19.43	18.92

があつた。血清 ChE 活性値は既述の如く季節によつて變動するので、この表では各季節毎に（安定期、移行期、減弱期）洞房標本測定法による平均値で示してある。この活性減弱の本態は妊娠による肝臟機能の低下に、妊娠に因く内分泌機能の變調が加味され、更に

妊娠性産物と思われる或種 SH 毒が直接又は間接に作用して體內 SH の減量を生じたものと考えられる。

なおこの第 29 表で明かなように正常妊娠時の ChE 活性値は減弱期及び安定期において移行期よりもなお一層低下し、健康非妊婦における季節變動とは趣を異にするが、これは妊娠という一つの要因が加つた結果と考えられ、これ等の両者が如何なる相互關係で活性値を左右するかについてはなお不明な點が多い。これと同じことが第 27 表の月經時の ChE の季節的變動の時にも見られる。即ち月經期では冬季よりも 6~10 月の方が活性値が高いのである。季節の如き外部環境の影響は先づ自律神經を介しておこることは既に緒論にも述べたが、妊娠、月經の如き自律神經機能に變調をきたす状態にある場合には、外界からの影響に對する反應が多少異つて現れてもよいのではなからうか。

次に第 29 表にて明かなように同一季節における妊娠各期の活性値は、移行期においてのみ有意差を認め、初期より晩期に進むに従い減弱度を増し、安定期並に減弱期には差が認められないが、その理由は移行期の様に環境條件の好適な季節には、妊娠の影響が季節の影響より大きく現われる事によるものと考えられる。なお分娩時には特に活性値の動搖はないが、産褥第 7~10 日目健康非妊婦の値に復歸する。このことは絨毛性上位ホルモンの消長と一致して興味深い。

次に妊娠嘔吐の際に、月經障碍の場合の如くチオ硫酸ソーダを投與してみた。その結果症状が輕快すると同時に第 30 表に示す如く ChE 活性値の恢復がみられた。この場合も前の月經の時と同じく SH 反應學說⁽¹⁵⁰⁾⁽¹⁵⁵⁾で説明が出来ると思われる。

晩期中毒症においては肝臟機能の減退が著明に認められ、又血清アルブミンも正常妊婦に比し一層低下するといはれており、⁽¹⁵⁸⁾⁽¹⁵⁹⁾又 Fibrinolysin の證明された事實⁽¹⁶⁰⁻¹⁶²⁾⁽¹⁴³⁻¹⁴⁸⁾からも血清

第 30 表 妊娠嘔吐に対するチオ硫酸ソーダ投与の効果

	標本数	血 清 ChE	
		平均値	標本分散
投 與 前	14	17.14	37.47
投 與 後	14	11.43	20.84

する一方血中コリンは減少乃至消失するといひ、又子癇前症患者の胎盤は正常胎盤よりも ChE 活性値が高いといわれる。Cavagnino⁽¹⁶³⁾ は妊娠中毒症の治療にコリンエステルを用い、病状を輕快せしめた。これらの報告は石塚が晩期妊娠中毒症にチオ硫酸ソーダを投與しても効果を挙げ得なかつたことと併せて、この場合は生體 SH 基が侵される事によつて惹起されるものでないと思われる。又晩期妊娠中毒症に高血壓がみられるが、高血壓という點からは血清 ChE 値は何れも高値を示すとされ、新津⁽¹³⁵⁾ は殊に腎性の高血壓に高いと云い、Morelli, Salvi 等は特發性高血壓患者で高値であることを認め、この疾患は交感神経系の緊張亢進によると述べ、中村⁽¹⁶³⁾ 等もこの疾患の交感神経緊張性を説いている。従つてこの成績は妊娠中毒症の本態が血管の拘縮にあるとする眞柄の説⁽¹⁶⁴⁾ に關係があるのではないかと思われる。

このような SH 學説に基いて ChE 活性減弱の場合にチオ硫酸ソーダを投與して、その減弱を阻止する成績が得られたので高熱作業の場合にこの事實を應用してみた。即ち高熱労働である常盤炭坑湯本鑛の切羽作業者について平出氏と協同で調べた。⁽¹⁶⁵⁾⁽¹⁶⁶⁾ 深夜業を 1 週間つづける者を、チオ硫酸鹽投與群と對照群とに分け、作業開始前と一週間作業終了後とに採血して血清 ChE 活性を洞房標本法により測定した。その結果は第 31 表の如く投與群は ChE 活性値の正常なるもの 13 名、對照群では 3 例であるに反して、活性減弱の見られるものは夫々 2 及び 6 例であつた。これを直接確率計算法によつてしらべたところ、1.3% の危險率でチオ硫酸鹽投與群と對照群との間に差があるといえることが分つた。このように高熱作業に従事している炭坑夫について調べたところ予期した如き値が得られたが、この作業は 1 日 8 時間交代制であるので、1 日中の他の 16 時間は寒冷な氣温中で生活しているわけである。そこでこの際の活性減弱は温度條件のみによつて起つたものではないかも知れない。切羽の作業はエネルギー代謝率 5 以上にも及ぶ重筋的作業であるので、毎日連續して 1 週間作業を續けた場合疲労が相當に蓄積するから、その疲労の影響もあるのではなからうか。

そこで疲労と ChE との關係をしらべるため實驗室内で固定自轉車を用いて運動後の ChE 活性値をしらべたところが、やはり同様に活性減弱がみられた。しかし 1600 米疾走後の活性値も調べたが、この場合には余り顯著な差異は認められなかつた。又一方 Richter and Croft⁽¹⁶⁷⁾, Pecora⁽¹⁶⁸⁾, Huidobro et al⁽¹⁶⁹⁾, Croft and Richter⁽¹⁷⁰⁾ 等によれば筋勞作の際にはかえつて ChE 活性値が上昇するといつてゐる。そこで疲労と ChE 活性値との關係について尙詳細にしらべる必要があるが、昭和 23 年 11 月學研疲労研究班の共同實驗に加つて血清 ChE 活性値の測定を分擔し

の活性減弱が現われることが予想されたのであるが、結果はこれに反し寧ろ活性減弱阻止の傾向にある。この事實に對し實驗成績を支持する報告として Eufinger 等⁽¹⁶⁰⁾ は妊娠腎患者の血中コリン量は著しく減少すると云い、Späth 等⁽¹⁶¹⁾ も子癇前症並に子癇患者で血中コリンの甚だしい減量を認め、Schute⁽¹⁶²⁾ は子癇において尿中ブロンが激増

第 31 表

ChE	Na ₂ S ₂ O ₃ 投與群	對照群	計
5~10	13	3	16
15以上	2	6	8
計	15	9	24

$$P=0.0128$$

た。⁽¹⁷¹⁾ その成績は第 32 表の如くであり、例数は非常に少いが他の疲勞判定法と同時に測定が行われたので、比較検討することが出来た。この成績で明かなように運動後は前に比べて活性値が少い値を示している。この場合負荷歩行というのは 20 kg のコンクリート材をリュックサックで背負い野外グラウンドで一時間 5 km の速度で一時間歩行した場合、負荷直立というのは合計 20 kg のコンクリート塊を天秤棒で荷い屋内（講堂）で 1 時間直立、但し肩を左右に變えることを許した場合に測定した。又この季節の健康正常日本人男子の血清 ChE 活性値は 150.0 ± 7.49 である。

この運動後 ChE 活性値の低下する成績と、前に述べた炭坑勞務者の切羽作業の場合の成績と比較すると、後者は洞房標本法による値で第 1 日作業は 7.2 ± 2.6 、1 週間作業後は 18.3 ± 10.0 で前者と同様活性減弱がみられ、SH 化合物であるチオ硫酸ソーダを同じ作業を行つた他の被験者群に與えてみたところ、1 週間作業後は 8.5 ± 5.4 でチオ硫酸鹽投與の群と對照群との差を直接確率計算法によつて調べたところ有意な差のあることは既に述べた如くであるが、このような結果から疲勞に際して或る毒素が產生され、その毒素によつて ChE の SH 基が侵されて活性減弱が起り、SH 化合物を投與すればこの活性減弱が阻止されるのではなからうかと思われる。又 Acuna⁽¹⁷²⁾ によれば競走させた馬の血液中には安靜にしていた馬よりも砒素が余計に檢出されたと報告されている。そこでもし砒素の如きものが流血中に出るものならばこれによつて SH は侵され得ることが考えられるが、この砒素のみで疲勞の本態を論ずるのは尙早であることは云うまでもない。なお本實驗と同時に行つた本川の電氣閃光法による疲勞の測定の成績と同じ傾向の値が得られたこと、及び特に第 2 例に於て ChE 活性値の低下が著しいが、本川の測定値も疲勞度が最も大きい値を示した。

又橋川⁽¹⁷³⁾ はマウスを小箱に入れて振盪し、力盡きて身體の平衡を保つ事が出来なくなる迄疲勞させる實驗を毎日 1 回宛 3 日間或は 5 日間繰返し、實驗開始前と毎回振盪實驗後の血清 ChE 活性値を測定し、第 1 回の振盪で既に ChE の活性が著明に減弱し、振盪の回を重ねるに従い ChE 活性減弱が累加されるが、毎回の減弱は漸次輕度となり振盪を止めても ChE 活性値は急に恢復する事なく、略々完全に恢復する迄には 16 乃至 22 日を要する事を認めた。著者の炭坑勞働の場合では第 1 日では余り著明な活性減弱がみられず、1 週間深夜業を繼續して後に活性減弱が現われたが、この場合の勞働の強度が大きかつたためか第 1 回の疲勞實驗によつて既に著明な活性減弱が認められたのである。その経過は第 33 表の如くであつた。即ち疲勞によつて ChE 活性値が低下す

第 33 表

		洞房標本法による ChE 活性値
正 常 時		22.5
振盪	第 1 回	30
	第 2 回	—
	第 3 回	35
	第 4 回	—
	第 5 回	36.3
振盪後	2 日	32.5
	4 日	29
	6 日	26.3
	8 日	25

第 34 表 含硫アミノ酸と ChE 活性値

食 餌		肝	腦	腎
普 通 食		35	10	45
methionine Cysteine B ₆	添 加	30	10	45
		30	10	50
methionine Cysteine	添 加	35	15	50
		60	30	60
methionine Cysteine	缺 乏	60	30	60
		60	30	60

ることは明かである。なおこの低下した活性値の恢復経過について橋川は實驗を續けたが、その結果正常値に復するには約3週間を要した。更に SH 學說に基いてチオ硫酸鹽を適用した場合については、3回振盪後チオ硫酸ソーダ1回皮下注射し、1時間後には僅かに ChE 活性値の上昇した例もあつたが、不變又は却つて低下した例もあつた。更に48時間後には總ての例で活性値が上昇したが5日後には再び低下した例が半数以上に達し、以後日時経過と共に正常値に近付いた。即ちチオ硫酸ソーダ注射は多くの例に於て ChE 活性値の一過性の恢復を示した。更に3回振盪後3回及び6回注射で共に ChE 活性値は正常に恢復し、そのまゝ再び低下する事はなかつた。又予めチオ硫酸ソーダを3日間注射し、第4日目から後3日間は注射振盪して、ChE 活性値低下の予防的効果の有無を検した實驗では完全な活性低下防止は出来なかつたが、著しい効果がみられた。この疲労實驗中動物の外観上の疲労状態と血清 ChE 活性値との間には關係が明かでなく、特にチオ硫酸ソーダ注射によつて振盪に対する抵抗力が強まる様にはみられなかつたが、極度の疲労状態から外観上の正常状態に恢復するに要する時間は著しく短縮された。又疲労時には採血が困難である位出血不良であるが、チオ硫酸ソーダ注射により採血は容易となつた。即ち全身の血液循環が良好となつて尾端の血流も増加したものと考えられる。以上の橋川の成績と炭坑勞務者及び疲労共同實驗における著者の結果とは全く一致して、疲労が血清 ChE に影響を及ぼすものであることは明かとなつた。

以上の如く ChE が SH 系酵素である事實を應用して、チオ硫酸鹽の投與によつてその活性減弱を阻止することが明かとなつたが、それに關連して含硫アミノ酸であるメチオニン、チスチン、チスチン等は ChE に如何なる影響を及ぼすものであろうか。それについて著者等⁽¹⁷⁴⁾は實驗的に白鼠に含硫アミノ酸缺乏食を與えて飼育し、SH 補給不足をおこして ChE 活性値をしらべてみたところ、第34表の如く S の補給を絶つと肝臓において ChE 活性値の減少が特に著明であることが明かとなつた。この場合實驗動物には基礎飼料としてカゼイン5、ゲラチン2、澱粉73、バター15、マツカラム鹽5、オリザニン液15の割合で與え、メチオニンは1日量50mg (5%溶液1c.c)、チスチンは50mg、ビタミン B₆ 30 γ を夫々皮下注射した。一方含硫アミノ酸缺乏食として基礎飼料だけを與えて觀察し、この他シスチンのみを添加したもの、ビタミン B₆ のみを除いたもの等を同時に比較觀察したのもこの表に掲げてある。この測定も洞房標本法によつたものであるから數値の多いものが、活性減弱を示している。對照として示した普通食群の食餌はトウモロコシ50%、米糠40%、押麥10%のものを1日量20g 投與したものである。

又以上の成績と關連して人間の營養失調症についても調査したところ、貧血、低蛋白、低血壓、徐脈、血液濾過速度の促進等のある症例では血清 ChE 活性値の低下がみられた。⁽¹⁷⁵⁾ (第35表)

第35表 營養失調症の血清 ChE

被檢例	ChE	血 壓	脈搏	全血比重	體重	被檢例	ChE	血 壓	脈搏	全血比重	體重
1	20	84—58	46	1.048	42	4	15	70—40	64	1.052	58
2	25	88—64	60	1.048	40	5	10	84—40	64	—	37
3	10	78—62	45	1.049	39	6	10	84—50	58	1.048	44

肝臟機能と ChE との關係について本節のはじめに述べた如くであるが、又含硫アミノ酸の代謝

の一部は肝臓で行われ、更に同じ SH 化合物であるグルタチオンは肝臓に大量含まれているから、この肝臓機能と ChE との関係に更に SH が關與しているものと思われる。以上色々述べたが、結論としては血清 ChE は SH 系酵素であり、肝臓で生成され肝臓機能と密接な関係があると考えられる成績が得られたが、この血清 ChE の増減を以て直ちに自律神経機能との関係を云々することは出来ないが、この間になんらかの關連が存在すると思われ、肝臓機能、内分泌機能等がこの介在をしているのではないかと思われることが著者が行つてきた實驗を中心として考えられる。

以上私は外部環境とこれに對應する内部環境の關連について例をあげて述べてきたが、Stress 對する Homeostasis の問題⁽¹⁷⁶⁾もこれに關連してくるが、こゝでは省略する。

第2章 體内の生理狀態に基く内發的な週期性の存在

前章において述べたことは外部環境の變動の影響を受けて生體内部環境にこれに對應する變動が起り、それによつて生體は生命を保持するために恒常的な生活現象を確立するというを、ChE の消長という一つの現象を通して觀察した。次に本章においては、生體内部の生理狀態の週期的變化が原因として生ずる生理週期及び外部からの影響が不明であるが恐らく生理週期と思われるもの、或は外部の影響は極く微弱であるが、この生理週期に影響を及ぼして顯著な反應を現わす現象等の存在することについて述べよう。

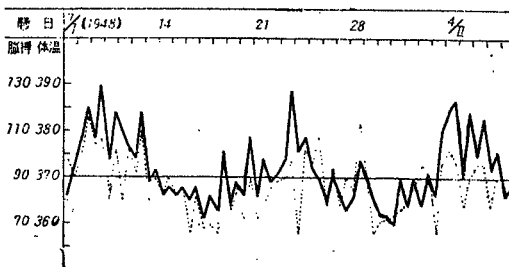
この生理週期には日週期、7日週期、月週期、年週期、或は月2回週期のもの等がみられるが、この中年週期は第1章に述べた血清 ChE 活性値の季節變動の如く、四季の變化による氣候要素の影響を受けられるものが多いが、しかしこの現象は唯單に外部環境の週期變動に伴つて現われる現象であるか否かは人工氣候室を應用して外界の影響を遮斷した場合の實驗或は四季の變化の少い土地における測定によつて觀察した上でなければ外發週期であるか或は内發週期（自律週期）であるかはきめ難い。しかし動物が長く同一の外部環境週期に適した規則正しい生活を送つていると、終には體内の各種の新陳代謝週期の間に、又は新陳代謝週期と行動週期との間に次第に密接な連關を生じ、外部環境の週期的影響をたち切つてもしばらくの間はもとのような週期活動を續けることができるようになるとも云われている。⁽¹⁷⁷⁾そこで生理週期が外部環境に支配されておこつたものか、或はそれとは別個に生體内に獨立した自律週期であるかの區別は益々困難となつてくる。唯自律週期的傾向が強いか弱いか云うことが出来るわけである。月經の如き月週期は内發的なものと勿論考えるべきであるが、しかしこれとても外部的條件の如何によつてその週期は屢々亂される。榮養や精神肉體的過勞による戦時無月經などはそのよい例であらう。唯このように自律週期も外界からの影響は受けるが、その週期を發現さす原動力となるべきものは、生體内部から起つてゐる。これは生體内の自律神経、内分泌等の機能が週期的に動搖した結果おこる新陳代謝の週期的變動であるが、この自律神経、内分泌の機能の週期性が如何にしてあらわれたかは不明である。或は人類發生當初太陰週期や潮汐等の影響を受けたものが殘存しているかもしれないが、勿論このような事を明云する證據はない。

著者は曾て藝術やスポーツの如く高度の技術を要する仕事の日によつて出来不出来のあることを自ら體驗し、スポーツでいうコンディションの問題を調べるべく、毎日體力、心理テストを連續し

たところ、或る例には週期的に成績が上下する者がみられた。唯この研究は未整理のまゝ戦争のため當時在勤していた台北帝大に置いてきたので正確な数値は明かでないが、最近國立相模原病院において後藤等⁽¹⁷⁸⁾によつて週期的に症候を示す患者が数名見出され、著者もその患者について観察したので次に述べる。

第1例の患者は脊椎カリエスの患者で長期入院し経過は比較的順調であつたが、軽度乃至中等度の發熱と頻脈が出沒していた。ところが1947年9月からこれらの症候が著明な週期性を呈して、高熱及び頻脈と平熱及び平脈が波状を呈して規則正しく第6及び7圖の如く交代して現われた。こ

第6圖



第1例の熱型と脈型

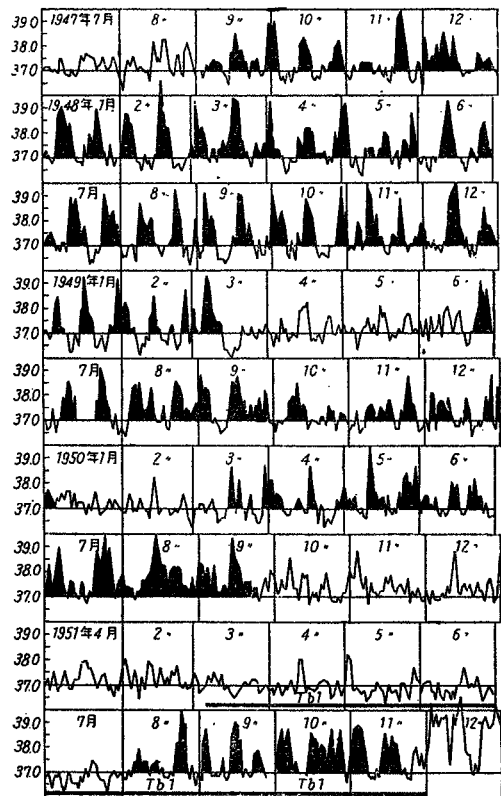
註 實線：体温 破線：脈搏

の患者は死後剖検したが、剖検によつて臨床的諸検査の結果からもこの体温及び脈搏の週期性的原因をつきとめることは出来なかつた。この發熱の週期は第36表の如く約14日前後であつた。

第36表 第1例の週期的發熱の週期

年次別	週期的發熱の著明な日數	週期的發熱の回數		週期の平均日數	
		最小	最大	最小	最大
1947 年	124	9	10	12.4	13.8
1948 年	366	25	27	13.6	14.6
1949 年	271	19	21	12.9	14.2
1950 年	198	14	15	13.2	14.1
1951 年	116	9		12.9	
總 括	1075	76	82	13.1	14.1

第7圖



第1例の毎日の最高体温

註 黒く塗つた部分が週期的發熱

第37表 第2例の週期發熱の週期

觀察時間	觀察日數	發熱回數	發熱の持續日數	發熱の初めから次の發熱の初めまでの日數										
				6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	平均
7月～12月	184	20	<1~3	(2)	(2)	(7)	(3)	(1)	(1)	(1)	(0)	(0)	(1)	8.7

註 括弧内は發熱回數

次の第2例は平常は健康にて普通に勤務している看護婦であるが、1851年7月初め頃から熱發作がときどき週期的に現われ、發作の1~2日前から空腹感や口渴があり、直前には顔色蒼白とな

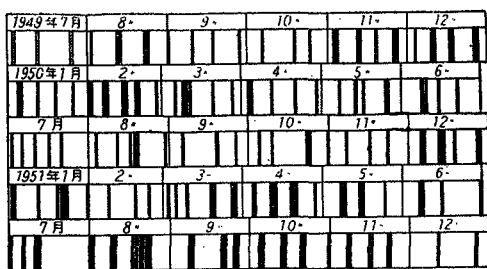
り、眩暈や悪寒があり、發熱や頻脈が起ると、顔面の紅潮し、頭痛が起り、ときに嘔氣や嘔吐があり空腹感がある。この熱發作は第8及び9圖の如く多くは數時間、長くても2~3日で下降する。

發作の週期は8日が最も多く、平均値は第37表の如く8~7日であつた。この週期は月經とも関連がなく、發熱の原因が諸種の臨床検査の結果では不明であり、唯自律神経の機能検査では、Aschner氏現象性、Tschermak氏試験陽性、ピロカルピン試験(++)、アトロピン試験(+), アドレナリン試験(-)で副交感神経に不安定状態を認める。

第3例は元飛行機操縦士で飛行機事故のため腰髄障害を受け、兩下肢の運動と知覺の麻痺を貽して長期入院している患者である。1946年1月中旬、悪寒をもつて高熱を發し、全身が激しく痛み、息苦しく、四肢が硬くなつたが、數時間で消退した。その後このような發作は大凡

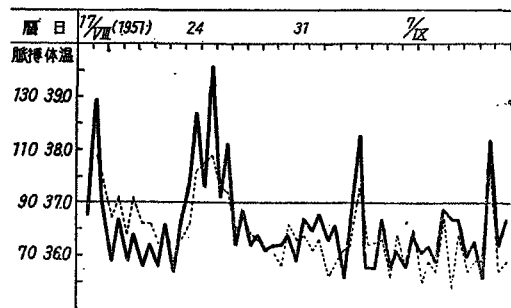
隔日に現われたのでマラリアとして治療が行われたが奏効しなかつた。その後發作の間隔が5~10日位となり、週期に幾らかの變動があり、1947年には半年程消退したが、又再び發作が出現して、それを記載すると第10回の如くである。その時の體溫表の一部を示すと第11圖の如くである。

第10圖



第3例の全身痛の發作

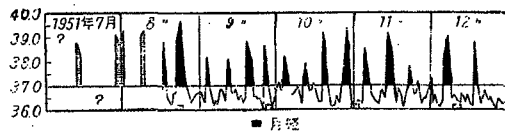
第8圖



第2例の熱型と脈型

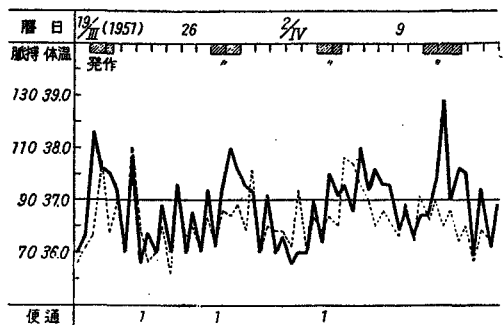
註 實線：體溫 破線：脈搏

第9圖



第2例の毎日の最高體溫

第11圖



第3例の全身痛の發作、熱型、脈型と便通
註 實線：體溫 破線：脈搏

發作の週期は1~20日であるが第38表の如く7日が最も多く、平均値は8.0日であるが、もつとも多いのが7日で56回、次いで9日46回、5日は28回の順である。この疼痛及び發熱の發作の原因は臨床的諸検査については明かでなく、唯第2例の如くピロカルピン、アトロピン、アドレナリン試験すべて(++)で、自律神経の顯著な不安定状態が認められた。このように第2及び第3例

第38表 第3例の週期の日数

日数	回数	日数	回数	日数	回数	日数	回数	日数	回数
1	2	5	28	9	46	13	14	17	0
2	12	6	6	10	16	14	4	18	0
3	4	7	56	11	4	15	0	19	0
4	2	8	18	12	2	16	2	20	4

(平均 8.0日)

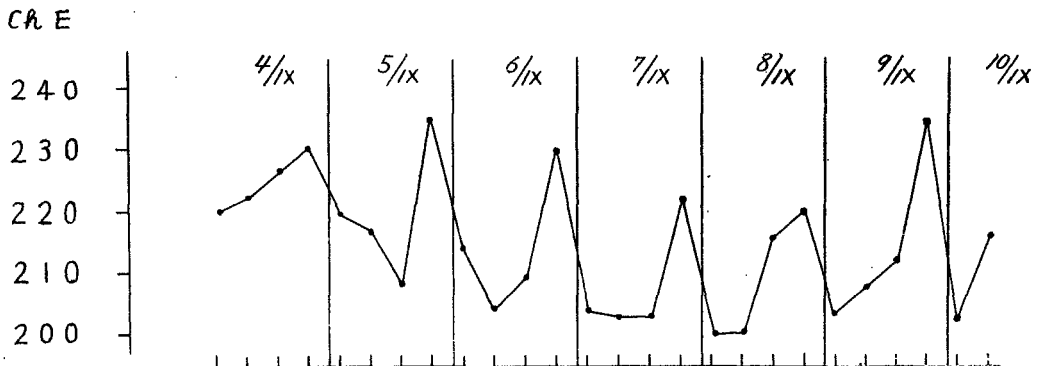
は大凡7日の週期があり、第1例は7日の倍数であつたが、この他に我々が二、三の患者の體温が週期的に動搖する者及び日常普通に生活している健康者で時々週期的に頭痛、發熱をおこす者を觀察しているが、その週期は大凡7日である。又 Reimann,⁽¹⁷⁹⁾ Ask-Upmark,⁽⁸⁾ 増山,⁽¹⁸⁵⁾ 太田⁽¹⁸⁶⁾ 等も週期性をもつた症候を報告しているが、これらも殆んど7日或はその倍数である。そもそも昔1週間を7日ときめたことについては、人間生活の自然的律動に基づいている可能性もあるようで、この1週を生物週とも云うことは既に緒言にも述べた通りである。一般に生理現象には律動性があつて、しかもこれが多くの場合には表面に現われにくく、ある特種の場合これが極端な形で表面に出現してくるのが、こゝに例にあげたような週期症 (Periodic Disease) の患者であるかもしれない。又このような者は外部環境の影響に鋭敏に反應する結果おこるのではないかと考えられる。即ち宇宙現象には色々の週期があることは周知の如くで、特に天候には7日の週期があると云われており、⁽¹⁸⁷⁾ 我々の觀察した第2及び3例も略々7日の週期を示し、天候を同時に記録した結果も、天候の變化する時(恐らく前線の通過と關係があるのではないかと思われ、目下推計學的に資料を整理中であるが)に發作が起るものようである。最近 Sandi⁽¹⁸⁸⁾ は特に自律神經の不安定な者に氣象と症候との關連が深いことを述べているが、この第2及び3例も前述の如く自律神經機能検査の結果不安定状態を示したので、この症例も氣象の微かの變動が自律神經に作用した結果ではなからうか。そこで一般に Barcroft⁽¹⁸⁹⁾ のいう外部環境に對する生體内部環境の恒常性が自律神經の不安定のために、外界の氣象變動によつて影響を受けやすくなつてゐるものとも考えられる。なおこゝに斷つておくが、この例のように繰り返す週期が一つ一つ余り一定でなく、平均週期を中心として長短のあるような場合は嚴密には輪廻現象と稱すべきであるが、⁽¹⁹⁰⁾⁽¹⁹¹⁾ こゝでは廣義の週期的という言葉を用いた。

1週間を7日としたことは、人間の生理現象の週期性から必然的に起つたものであるかもしれないということは前述したが、逆に我々は1週間7日という定められた期間内を繰り返し繰り返し同じような生活行動をつづけておるので、例えば多くの工場労働者や會社員等は7日に1日の休日をはさんであとは毎日同じ位事に従事しているが、このような者の災害發生率、出勤率、作業能率は曜日によつて波のあることは多くの報告がすでになされている。その最もよい例は黒田⁽¹⁹²⁾ によつて報告された九州地方の炭坑夫に見られた「なかよこい」という現象である。これは坑夫が1週間のうち木曜日に休む現象で、この坑夫の生理機能をしらべてみると日曜に休んでから、月曜から仕事をはじめ、火曜水曜には發汗量、汗中の食鹽量、尿量、尿中食鹽量、水負債量、血液水分量等に大した變化はないが、木曜以後には明瞭な變化が現われて、耐えられないものはこゝで休むのである。このような状態を毎週繰り返しているわけであるが、この場合は勤務が7日制であるために

起つた現象で、これを5日制にすればこの現象は現われなくなるものである。つまり人爲的に生理週期を作つてゐるわけである。學校教育における7日制も果してこのような觀點から合理的であるか否か再検討を要するものと思われる。

以上は主として7日の週期について述べたが、1日24時間中の週期現象については睡眠というものがあり、それによる行動週期や太陽による影響等の明かに外界要因週期の影響があるわけであるが、一日中の體溫脈博の變化、體重、身長の變化、尿の排出等生理週期は多く知られている。著者は夜間副交感神経的な態勢になる事實から1日中の血清 ChE 活性値の測定を午前2時、7時、正午、午後10時の4回に行つたところ第12圖の如く就眠前午後10時には活性値が一番上昇し、睡

第12圖



眠に入つて夜中午前2時には大凡最低値を示し、翌朝7時頃迄大體その値を示し、正午から午後にかけて上昇するような傾向を示した。このように血清 ChE 活性値にも一日中の變動があることが分つた。

又福田⁽¹⁹³⁾⁽¹⁹⁴⁾は尿中カリウム排泄量の一日内の週期的變動を見出し、日常生活において尿中カリウム排泄は午前中に高く午後より漸次低減し、夜間最低となり翌朝再び増加する。激勞作は一時尿中カリウム排泄を増加せしめるが、この周期的變動の大勢を變え得るものではない。さうして1回の徹夜及び翌日の晝寝はこの排泄周期に影響を及ぼさないが、晝夜轉倒實驗の結果はカリウム排泄周期は睡眠と覺醒とに影響され時刻と統合する固有週期でないことが分つた。このカリウム排泄の週期性は細胞機能の週期性に歸因するものと思われ、おそらく後者を支配する自律神経——内分泌系の週期性の現われと思われると述べている。この他1日中の生理現象の變動については多くの報告があり、特に齋藤、大島等⁽¹⁹⁵⁾は交替勤務制の研究に際して、これらの現象が晝夜轉倒業務において如何なる影響を受けるかを觀測報告している。

結 語

以上私が述べてきたことは、我々の生體内部における生理現象の動搖は外部環境の變動により左右されるものと、明瞭な外界變動とは別個に生體に自律的に且週期的に存在するものとがあるという事であり、しかもこの生理現象の動搖は自律神経——内分泌系によつて支配されているものであ

る。このように生理現象には絶えず機序ある動搖があり、又これによつて生理現象の機序が保たれているのである。この機序と教育との関係を如何に直結するかは著者の今後の研究課題である。

文 献

- (1) Huntington : Climate and Civilization
- (2) 力丸, 茲岡 : 台北帝大記念講演集第2輯, 昭9
- (3) Ask-Upmark : 1945 (H. A. Reimann : J. A. M. A. 141, 175, 1949 より)
- (4) 菊野正隆 : 醫學のあゆみ 5, 319, 昭23
- (5) 菊野正隆 : 台灣醫學會雜誌 42, 106, 昭18
- (6) 菊野正隆 : 醫學と生物學 3, 22, 昭18
- (7) 菊野正隆 : 醫學と生物學 3, 25, 昭18
- (8) 菊野正隆 : 台灣學校衛生 6, 30, 昭18
- (9) 菊野正隆 : 東亞醫學會 昭19
- (10) 菊野正隆 : 台灣醫學會雜誌 42, 745, 昭18
- (11) 菊野正隆 : 醫學と生物學 4, 340, 昭18
- (12) 菊野正隆 : 熱帯醫學 1, 136, 昭18
- (13) 廣津武夫, 李朝欽, 張文鈺 : 兒科雜誌 48, 114, 昭17
- (14) 曾田長宗 : 熱帯醫學研究 1, 511, 昭18
- (15) D. Ackermann & H. Mauer : Z. physiol. Chem. 279, 114, 1943
- (16) Hunt & Taveau : Brit. med. Journ. 2, 1788, 1906
- (17) 米澤本治 : 岡山醫學會雜誌 54, 641, 861, 昭17
- (18) 篠崎尙次 : 日本生理學雜誌 7, 675, 昭17
- (19) O, Loewi : Pflügers Archiv 189, 237, 1921
- (20) 菊野正隆 : 公衆衛生學雜誌 5, 95, 昭23
- (21) 細谷雄二, 菊野正隆 : 台灣醫學會雜誌 42, 122, 昭18
- (22) 細谷雄二, 菊野正隆 : 醫學と生物學 6, 480, 昭19
- (23) 菊野正隆 : 日新醫學 34, 93, 昭22
- (24) Ramsay : J. exp. Biol. 17, 96, 1940
- (25) 菊野正隆 : 日新醫學 35, 327, 昭23
- (26) " : 日新醫學 36, 37, 昭24
- (27) R. Ammon : Pflügers Archiv 233, 486, 1934
- (28) 菊野正隆, 長屋信美 : 醫學と生物學 16, 110, 昭25
- (29) 上代皓三, 佐藤正文 : 醫學と生物學 3, 360, 昭18
- (30) 長屋信美 : 醫學と生物學 16, 334, 昭25
- (31) " : 日新醫學 38, 176, 昭26
- (32) 佐藤正文 : 日本消化機病學會雜誌 42, 127, 昭18
- (33) 菊野正隆, 相澤豊三, 馬場勝子 : 第36回日本消化機病學會 昭25
- (34) 相澤豊三, 森田千枝子, 馬場勝子 : 日本醫事新報 1430, 2613, 昭26
- (35) 小田俊郎 : 日本内科學會雜誌 27, 254, 昭14
- (36) 久保秀雄, 岡芳包, 佐谷多喜子 : 學研 第9部 第3班 第3回協議會記事 昭22
- (37) C. Heymans & H. Casier : Experimentia 4, 75, 1945
- (38) M. G. Levine & R. E. Hoyt : Science : 111, 286, 1950
- (39) 吉田龍生 : J. Biochem. 41, 429, 1941
- (40) 沼田勇 : 昭和醫學會雜誌 3, 7, 昭16
- (41) 山本一也 : 京都府立醫科大學雜誌 29, 431, 昭15

- (42) J. J. Gordon & J. H. Quastel : *Nature* 159, 97, 1947
- (43) 菊野正隆 : 慶應醫學 22, 25, 昭 17
- (44) // : // 22, 105, 昭 17
- (45) 玉井明 : 生化學 22, 32, 昭 25
- (46) 菊野正隆 : 慶應醫學 27, 157, 昭 25
- (47) G. B. Koelle & A. Gillman : *J. Pharm. exp. Therap.* 95, 166, 1949
- (48) L. Michaelis & M.L. Menten : *Biochem. Z.* 49, 333, 1913
- (49) O. Bodansky : *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 47, 521, 1946
- (50) G. A. Alles & R. C. Hawes : *J. biol. chem.* 133, 375, 1940
- (51) Sabine : *J. chin. Med.* 19, 833, 1940
- (52) E. A. Zeller : *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta* 2, c 23, 1944
- (53) R. Ammon : *Hadbnch der Euzym.* 2, 350, 1950
- (54) B. Mendel & H. Rudney : *Biochem. J.* 37, 59, 1943
- (55) D. Glick : *Science* 102, 100, 1945
- (56) C. H. Sawycr : *Science* 101, 385, 1945
- (57) M. G. Levine, R. E. Hoyt & A. A. Suran : *Proc. Soc. exp. Biol. med.* 73, 100, 1950
- (58) E. Strelitz : *Biochem. J.* 38, 86, 1944
- (59) E. A. Zeller : *Helv. chim. Acta* 32, 94, 1949
- (60) E. A. Zeller : *Ib d* 338
- (61) D. H. Adams : *Biochim. et Biophys. Acta* 3, 1, 1949
- (62) S. Paleus : *Arch. Bioch.* 12, 153, 1947
- (63) H. Langeman : *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta* 2, c 17, 1944
- (64) R. D. Hawkins & B. Mevdl : *J. cell comp. Physiol.* 27, 69, 1946
- (65) B. Mendel & D. B. Mendel : *Biochem J.* 37, 64, 1943
- (66) A. G. Richards & K. Cutkomp : *J. Cell Comp. Physiol* 26, 57, 1945
- (67) J. A. Pritchard : *Am. J. Physiol* 158, 72, 1949
- (68) T. Martini : *Kl. W.* 96, 824, 1937
- (69) T. Martini : *Kl. W.* 97, 98, 1938
- (70) B. Mendl, R.D. Hawkins & M. Nishikawara : *Am. J. Physiol.* 154, 495, 1948
- (71) E. Ask-Upmark : *Acta Psychiat. Neurol.* 14, 307, 1939
- (72) H. B. Stoner and A. Wilson : *J. Physiol.* 102, 1, 1943
- (73) 木村潔 : 實驗消化器病學 12, 1044, 昭 12
- (74) R. Richter : *Symposium on neuropsychiatric Diseases* 126, 1945
- (75) D. Grob, A. M. Harvey. O. R. Langworthy & J. L. Lilienthal : *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 81, 257, 1947
- (76) A. Mazur & O. Bodansky : *J. Biol. Chem.* 261, 1946
- (77) A. Schweitzer, E. Stedman & S. Wright : *J. Physiol.* 96, 302, 1939
- (78) G. L. Brown, D. Burns & W. Feldberg : *J. Physiol.* 107, 346, 1948
- (79) C. C. Hunt : *J. Pharm. & Exp. Therap.* 91, 77, 1947
- (80) S. Beckett & E. Gelhorn : *Am. J. Physiol.* 153, 113, 1948
- (81) R. D. Hawkins & J. M. Guntr : *Biochem J.* 40, 192, 1946
- (82) 後藤重彌 : 日新醫學 38, 465, 昭 26
- (83) 境野造 : 日本産業醫學會 昭 27
- (84) 矢野正敏 : 第 48 回日本精神神經學會總會 昭 26-4
- (85) H. Birkhauser : *Schweiz. med. Wschr.* 71, 750, 1941
- (86) 後藤重彌 : 日新醫學 37, 434, 昭 25

- (87) Hackebusch : Z. ges. Neur.-u. Psych. 105 6242 1926
- (88) Tod and Jones : Quart. J. med 6, 165, 1937
- (89) V. F. Lindeman : Am. I. Physiol. 148, 40, 1947
- (90) E. J. Boell & Chih Chang Shen : J. Exptl. Zool. 97, 21, 1944
- (91) N. M. Shamarina : J. Physiol. U. S. S. R. 28, 650, 1940
- (92) 林森 : 生理學講座 10
- (93) A. Arduini and X. Mechne : Arch. fisiol. 48, 152, 1949
- (94) E. Frommel and J. Piquet : Arch. intern. Pharmacodynamie 72, 312, 1946
- (95) N. Schünmelfeder : Arch-exptl. Path. Pharmacol. 204, 466, 1949
- (96) 河原眞 : 日本温泉氣候學會雜誌 16, 70, 昭27
- (97) T. Lewis : Heart 15, 50, 1928
- (98) R. T. Grant & E. F. Bland : Heart. 15, 385, 1931
- (99) D. Nachmansohn & N. Lederer : Bull. Soc. Biol. Chim. 21, 798, 1939
- (100) J. J. Gordon & J.H. Ouastel : Nature 159, 97, 1947
- (101) 菊野正隆 : 厚生科學 8, 49, 昭24
- (102) 菊野正隆, 松崎敏夫, 及川富士雄 : 勞働科學 27, 158, 昭26
- (103) 菊野正隆 : 昭和23年會勞働衛生實態調查報告 第19部 P.11
- (104) 菊野正隆 : 文部省科學試驗研究醫學關係要望課題 第114號報告書 P.51. 昭25
- (105) F. G. Germuth & H. Eagle : J. Pharmacol. Exptl. Therap. 92, 397, 1948
- (106) 豊島滋 : 武藏野集談會 昭23
- (107) E. S. Barron and G. Kalnitsky : Biochem J. 41, 346, 1947
- (108) D. Vincent & R. Truhaut : Compt. rend. soc. biol. 141, 65, 1947
- (109) G. Schrader : Angew. Chem. 62, 471, 1950
- (110) K. P. Du Bois et al. : Proc Soc. Exptl. Biol. med 64, 137, 1947
- (111) R. W. Brauer : J. Pharm. Exptl. Therap. 92, 162, 1948
- (112) C. Heymans. R. Verbeke & Z. Votava : Arch. intern. pharmacodynamie. 77, 486, 1948
- (113) S. Forssling : Acta Pharmacol. Toxicol. 4, 143, 1948
- (114) L. E. Chadwick & D.L. Hill : J. Neurophysiol. 10, 235, 1947
- (115) M. Chennels. W. F. Floyd & S. Wright : J. Physiol. 108, 357, 1949
- (116) I. B. Wilson : J. Biol. Chem. 190, 111, 1951
- (117) M. Michaelis, N. I. Arango & R. W. Gerard : Am. J. Physiol. 157, 463, 1949
- (118) A. S. V. Burgen. C. A. Keele & D. Slome : J. Pharmacol. Exptl. Therap. 96, 396, 1949
- (119) R. Verbeke & Z. Votava : Arch. intrn. Pharmacodynamie 79, 367, 1949
- (120) R. Verbeke : Ibid. 80, 1927, 1949
- (121) R. W. Brauer & R.L. Pessotti : Science 110, 395, 1949
- (122) J. A. Bain : Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 72, 9, 1949
- (123) K. B. Augustinsson & D. Nachmansohn : J. Biol. Chem. 179, 543, 1949
- (124) C. Dayrit, C. H. Manry & M. H. Seevers : J. Pharm Exp. Therap. 92, 173, 1948
- (125) W. F. Riker & W. C. Wescoe : J. Pharm. Exp. Therap. 95, 515, 1949
- (126) A. S. V. Burgen, C. A. Keele & D. Mc Alpine : Lancet 254, 519, 1948
- (127) D. Grob & A. McG. Harvey : Bull. Johns Hopkins Hosp. 84, 532, 1949
- (128) 菊野正隆, 内藤巖, 小島紀 : 應用昆虫學會 昭27. 4
- (129) 上田喜一, 境野進, 石堂嘉郎, 高橋謙, 高田昇 : 中毒學會 昭27. 6
- (130) O. Golehr & F. Plattner : Pflügers. Arch. 218, 288, 1927
- (131) 石堂嘉郎 : 未發表
- (132) Antopol : Proc. Soc. Exp. Biol. med. 38, 363, 1938

- (133) Mc Arde : Quart. J. Med. 9, 107, 1940
- (134) 多田潤也 : 日本内分泌學會雜誌 17, 100, 昭16
- (135) 新津宮策 : 大阪醫學會雜誌 42, 1185, 昭18
- (136) 佐藤正文 : 日本消化器病學會雜誌 42, 127, 昭18
- (137) 相澤豊三, 森田千枝子, 馬場勝子 : 日本醫事新報 1430, 9, 昭26. 9
- (138) 菊野正隆, 相澤豊三, 馬場勝子 : 第36回日本消化器病學會 昭25. 4
- (139) 沖中重雄, 吉川政己, 後藤重彌 : 日本消化器病學會雜誌 48, 昭25. 8
- (140) 川島惠三 : 慶應醫學 29, 283, 昭27
- (141) 平出順吉郎, 福山富太郎, 大木淑子, 内藤たみ, 鈴木好子, 菊野正隆 : 醫學と生物學 15, 53, 昭24
- (142) 長屋信美 : 醫學と生物學 15, 148, 昭24
- (143) Smith & Smith : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 54, 285, 1944
- (144) Smith & Smith : Ibid. 54, 285, 1944
- (145) Smith & Smith : Ibid. 55, 116, 119, 1945
- (146) O. W. Smith : Amer. J. Obst. Gynec. 54, 201, 1947
- (147) Van S. Smith : Ibid 54, 212, 1947
- (148) Menkin : Science, 97, 165, 1943
- (149) 平出順吉郎 : 醫學のあゆみ 5, 309, 昭23
- (150) J. Hirade, M. Kikuno, N. Nagaga & M. Saito : Jap. Med. J. 2, 263, 1949
- (151) 平出順吉郎, 安井義之 : 厚生科學 6, 3, 昭22
- (152) 平出順吉郎, 二宮明 : 醫學總覽 1, 55, 昭20
- (153) 平出順吉郎 : 醫學のあゆみ 3, 233, 昭22
- (154) 平出順吉郎 : 醫學通信 3, 5, 昭23
- (155) / : 中毒と解毒 昭25
- (156) 齋藤正行 : 綜合醫學 5(17), 2, 昭23
- (157) 石塚壽男 : 臨床婦人科産科 5, 396
- (158) 寺澤仲利 : 日本婦人科學會誌 33, 812 & 816, 昭13
- (159) 和田裕宏 : 東北醫學會雜誌 36, 81, 昭22
- (160) H. Eufinger & J. Gottlieb : Kl. W. 1931, 1933
- (161) Späth & Berthold : Wschr. Geburtsch. 102, 167, 1936
- (162) E. Schute : Surg. Obst. & Gyn. 65, 480, 1937
- (163) 中村朝男, 安原睦子, 淺野榮 : 日本循環器病會誌 10, 103, 昭20
- (164) 眞柄正直 : 妊娠中毒症の成因と豫防及び治療 昭23
- (165) 菊野正隆, 長屋信美, 宮下道夫 : 産業醫學 1, 23, 昭23
- (166) J. Hirade & M. Kikuno : Jap. Med. Journ. 2, 266, 1949
- (167) D. Richter and P. G. Croft : J. Physiol. 101, 9, 1942
- (168) L. Pecora : Folia Med. 31, 36, 1948
- (169) F. Huidobro, D. Guyman and M. Andia : Rev. Med. alimentacion 6, 38, 1943
- (170) P. G. Croft and D. Richter : J. Physiol. 102, 155, 1943
- (171) 菊野正隆, 松崎敏夫 : 疲勞研究の共同實驗, 社會醫學叢刊, 第13輯 87, 昭25
- (172) E. Acuna : Rev. Quim. farm. 4, 2, 1947
- (173) 橋川正 : 日本藥理學會 第23回 昭25
- (174) 菊野正隆, 長尾巖 : 日本連合衛生學會 昭23
- (175) 菊野正隆 : 學研, 榮養失調班發表 昭23
- (176) H. Selye : Medicine 2, 3, 1941
- (177) 森主一 : 京大生理生態學研究業績 39
- (178) 後藤敏夫, 岡野實, 菊野正隆 : 日新醫學 39, 285, 昭27

- (179) H. A. Reimann : J. A. M. A. 36, 239, 1948
- (180) H. A. Reimann : Lancet. 6502, 565, 1948
- (181) H. A. Reimann : J. A. M. A. 141, 175, 1949
- (182) H. A. Reimann. and C. T. de Berardinis : Blood 4, 1109, 1949
- (183) H. A. Reimann and A. P. Angelides : J. A. M. A. 146, 713, 1951
- (184) H. A. Reimann : Lancet 6690, 923, 1951
- (185) 増山元三郎 : 科學 7, 357, 1937
- (186) 太田眞 : 科學, 8, 215, 1938
- (187) 高橋浩一郎, 原田蒼雄 : 氣象集誌 2, (14) 370, 1936
- (188) B. Sandi : Dtsch. Med. Wschr. 76, 46, 1951
- (189) J. Barcroft : Features in the Architecture of Physiological Function 1938
- (190) 高橋浩一郎 : 氣象集誌 2(14), 592, 1936
- (191) 藤原咲平, 高橋浩一郎, 増山元三郎 : 氣象集誌 2(15), 484, 1937
- (192) 黒田嘉一郎 : 日新醫學 32(12), 昭 18
- (193) 福田篤郎 : 日本生理學雜誌 10, 198, 昭 22
- (194) 小林丘 : 日本生理學雜誌 12, 343, 昭 25
- (195) 労働醫學心理研究所 : 交替勤務制の研究 昭 26

擧筆に臨み週期症の症例について特に御教示賜わつた後藤敏夫博士に深謝し、又本研究に協力された長屋信美、松崎敏夫、及川富士雄、境野進、石堂嘉郎、長尾巖、石塚壽男、川島恵三、河原眞、矢野正敏、内藤巖、小島紀の諸氏に感謝の意を表する。

On the principles of physiological cycles.

(Introduction to the hygiene of education)

By Masataka Kikuno

Since education is closely related to living it is vitally important to have a thorough knowledge about the physiological functions of living.

Living is a constant effort of the individual at adjustment to his environment. This effort is in itself a kind of education; on the other hand education is a means of helping the individual to make this adjustment more efficient. The knowledge of the relations between the environment and the individual and the influence of the environment on the physiological life is a fundamental element in educational hygiene. An education that ignores the physiological facts cannot achieve satisfactory results.

For more than ten years I have been making researches on the influence of the environment on the individual. My studies started during my professorship at Taiwan University from my observing the tendency of the natives of the tropics to vagotony and the decrease in their cholinesterase activity. I proceeded to prove the decrease of cholinesterase activity in cases of fatigue, poisoning and sun-stroke. Apart from distinct cyclic variations, I found certain automatic physiological phenomena that occur periodically.

Thus the physiological functions are subject to constant changes and by these very changes the balance of the physiological life is achieved.

Education has to take into full account these physiological principles.