

人体骨格筋の不随意性疲労に対する acetylcholine 及び glucuronic acid の有効期間に就いて

(人体の筋・神経の興奮性の研究第46報)

昭和34年9月25日受付

信州大学医学部第一生理学教室(主任:和合教授)

赤羽伸弘

Effective Time of Acetylcholine and Glucuronic Acid on Involuntary Fatigue of Human Skeletal Muscle

(Studies on the Excitabilities of Nerve and Muscle
in Man XLVI)

Nobuhiro Akahane

1st Institute of Physiology, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. U. Wago)

I. 緒言

和合^{①②③}は、人体骨格筋の随意性及び不随意性筋収縮に依る伝達疲労に対する acetylcholine, Ach の疲労抑制期間を観察し、随意性疲労では被験側下肢に2.02kgの重りを掛けて30秒間宛の負荷を与えたとき及び片手の中指一本、又は中指及び人差指の二本で5.02kgの重りの附いた Mosso の ergograph を30秒間宛引かせたとき、m. rectus femoris に現われる疲労を、この筋に就て直接に又 n. femoralis を通じて間接に測定し、Ach 注射后筋直接測定(「筋」と略称)で平均30分位、神経を通じての間接測定(「神経」)で平均20分位は完全に疲労が抑制されたことを観ている。又不随意性疲労では被験側下肢の n. femoral. に毎秒180回の刺激を加え下腿部伸展筋群を収縮させて疲労を起したとき、Ach の有効期間は随意性疲労とは逆に「神経」の方が「筋」より常に長く、夫々平均30分位及び20分位であつたと報告している。

これ等の研究は、Ach は皮下注射してから疲労抑制効果を発揮するまでに一定の僅少時間を要すると言う考えのもとに、注射后5分経ってから測定を開始したもので、注射后5分間の疲労抑制効果は明らかにされていない。

そこで著者は本研究で、筋直接刺激による不随意性伝達疲労に対して、Ach 注射后疲労を抑制する効果を発揮するまでの期間を0.75 μ F V/Vr 法によつて測定し、併せて有効期間を観察した。

又著者は前報において、glucuronic acid, gl. acid が収縮疲労を或る程度防止することを報告したが、本

研究に於いて、gl. acid の有効期間も併せて観察したのでここに報告する。

II. 実験装置及び方法

1) 測定装置は、前報と同様に蓄電板放電刺激装置を用いた。

2) Ach の有効期間を観察する為の刺激には、毎秒180回の直接刺激を40秒間宛加えた。又 gl. acid の有効期間を観察する為の刺激には、毎秒3回の直接刺激を10分間宛加えた。

3) 上述の刺激によつて、m. rect. fem. に表われる興奮性の変化を、筋直接に和合の0.75 μ F V/Vr 法によつて測定した。

4) Ach の使用法は、全実験を通じて先づ予め cholinesterase 抑制剤である prostigmine を皮下注射した後、5分を経て Ach を皮下注射し、直后から目的の実験に移つた。

又 gl. acid は全実験に於いて、皮下注射し直后より有効期間を観察した。

尚 prostigmine は塩野義製薬株式会社製の Vagostigmin, Ach は第一製薬株式会社製の Ovisot, gl. acid は中外製薬株式会社製の Guronsan を用い、使用量は全例を通じて、Vagostigmin は0.75cc, Ovisot は0.05g, Guronsan は200mg であつた。

5) 被験者は、体重50kg~60kg の健康男子で、年齢は20才~28才までのものにつき実験した。

Ⅲ. 実験成績

第1図 Achの有効期間 (被験者 K.M., 23才)

1) Achの有効期間

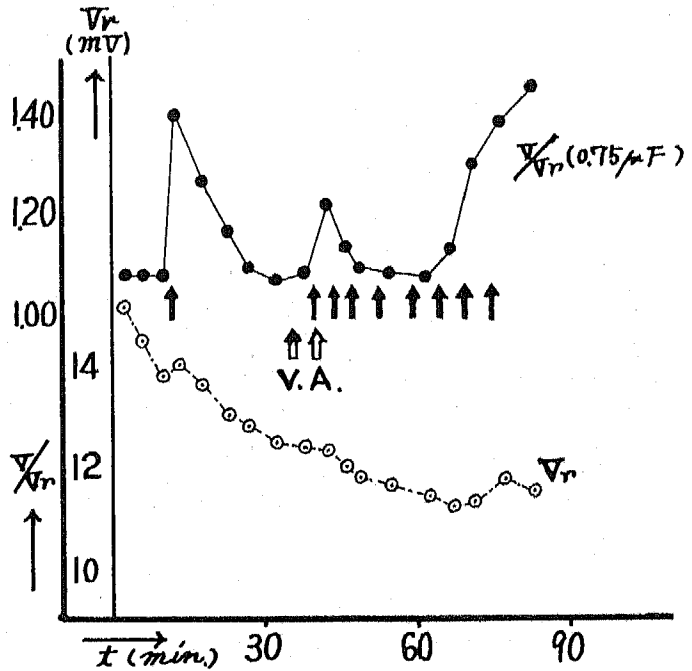
Achを注射する前に、Porter型 inductoriumを用いて、毎秒180回の刺激で m. rect. fem. を直接に40秒間刺激して疲労曲線を求め、これを対称実験とした。疲労が恢復して V/V_r が正常値に戻った後、更に3~4回測定を続けて正常値であることを確認し、次いで prostigmine を注射し、5分後に Ach を注射して、直后から対称実験と同じ条件で40秒間宛の刺激を加えて、不随意性伝達疲労に対する Ach の効果を観察した。一例を示すと第1図の通りである。

注射直後の測定では、全例に於いて V/V_r 値が上昇し、疲労が現われたが、増加率は非注射例に較べると著しく小さい値であった。2回目の刺激後の測定では、 V/V_r 値は既に正常値を示すものが大多数で、疲労は抑制された。

すなわち Ach の疲労抑制効果が現われるまでの時間は、注射後4分位で、以後14分間位は疲労は完全に抑制され、后徐々に疲労が現われた。この時の Ach の有効期間並に Ach 注射直後の増加率は第1表に示す通りである。

第1表 Achの有効期間

実験番号	被験者	i. r.		Achの有効期間
		非注射例	Ach注射直后	
131	M. I.	1.42	1.14	注射后 3分~18分
133	M. I.	1.35	1.16	3 ~ 20
135	M. I.	1.44	1.13	3 ~ 15
137	M. I.	1.39	1.16	6 ~ 20
139	M. I.	1.30	1.10	3 ~ 20
143	M. I.	1.29	1.14	3 ~ 15
149	M. I.	1.39	1.16	3 ~ 14
平均		1.37	1.14	3.4分~17.4分 14分間
153	K. M.	1.36	1.14	3 ~ 20
155	K. M.	1.43	1.17	5 ~ 17
165	K. M.	1.39	1.16	6 ~ 15
167	K. M.	1.42	1.14	3 ~ 18
169	K. M.	1.36	1.14	3 ~ 14
171	K. M.	1.30	1.13	6 ~ 23
平均		1.38	1.15	4.5分~17.8分 (13.3分間)



V.: prostigmine 注射
A.: Ach 注射
↑: 毎秒180回刺激40秒間

に戻った後、更に2回~3回測定を続けて正常値であることを確かめ、次いで対称実験と同様の刺激を加えて、直後に gl. acid を注射して V/V_r 値を測定した。以後10分間宛の刺激を加えて測定を繰り返す、不随意性収縮疲労に対する gl. acid の有効期間を観た。一例を第2図に示す。

注射直後の測定では、全例に非注射例と同様に V/V_r 値の上昇があつたが、2回目の測定では増加率は著明に減少した。3回目以後の測定では増加率は徐々に増大して大きな疲労が現われた。

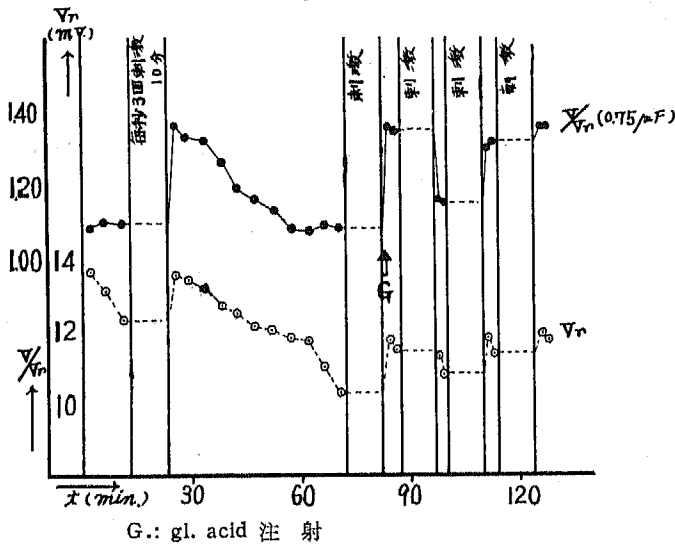
この時の増加率の低下は、収縮疲労に及ぼす gl. acid の効果であると思われる。すなわち gl. acid の効果は、注射後8.5分位の後から現われ、以後16.5分位の後まで続いた(第2表)。

尚此の V/V_r 値は、10分間の刺激時間をはさんで測定した為、この gl. acid の有効期間には ± 5 分の誤差がある。

Ⅳ. 考 按

1) Achの有効期間
和合①は、毎秒180回の頻度で短時間 m. rect. fem.

第2図 gl. acid の有効期間 (被験者 K. M. 23才)



第2表 Gl. acid の有効期間 (被験者 K.M.23才)

実験 番号	i. r.					Gl. acidの有 効期間
	非注 射例	注射后 第1回	第2回	第3回	第4回	
141	1.25	1.24	1.12	1.15	1.26	注射后 8分~31分
151	1.23	1.26	1.10	1.14	1.24	7 ~ 32
174	1.26	1.23	1.09	1.21	1.26	7 ~ 23.5
177	1.23	1.20	1.09	1.21	1.20	7.5 ~ 21
166	1.28	1.26	1.07	1.20	1.26	7.5 ~ 22
168	1.25	1.28	1.12	1.24	1.26	8 ~ 21.5
170	1.24	1.23	1.08	1.19	1.24	8.5 ~ 22
172	1.27	1.24	1.09	1.12	1.21	7.5 ~ 30
175	1.22	1.27	1.13	1.23	1.26	8 ~ 22
平均	1.25	1.25	1.10	1.19	1.24	8.5分~25分 (16.5分)

2) gl. acid の有効期間

gl. acid を注射する前に毎秒3回の刺激で m. rect. fem. を直接に10分間刺激して疲労曲線を求め、これを対称実験とした。疲労が回復して V/Vr が正常値を直接に刺激したときは、伝達疲労が起ることを発表し、この疲労は予め prostigmine (Vagostigmin 0.5 cc) と Ach (Ovisot 0.033g) を注射することに依つて、一定期間抑制出来たことを報告している。

本実験では、Ach 注射直后から毎秒180回の直接刺激を40秒間宛加えて、Ach の疲労抑制効果を観察したところ、注射直后第1回の測定においては全例に疲労が現われた。これは、この種の疲労の原因が血液中

の Ach の欠乏によつて起ることから考え、Ach が注射后血液に移行して一定の有効激度になるまでに約4分間を要することが考えられる。

又本実験で、直接刺激による不随意性疲労に対する Ach の有効期間が、「筋」で注射后平均18分であつたことは、和合の成績に良く一致した。

2) gl. acid の有効期間

和合及び倉田等⁽¹⁾は、gl. acid を長期にわたつて内服させたところ、疲労刺激後の V/Vr の最大値は徐々に下降し、30日~50日後では、同一強度の刺激にもかかわらず増加率は著しく減少したことを観察し、注射を併用したときは一層効果が著しいことを報告している。

又著者は前報に於いて、毎秒3回の直接刺激10分間で起きた収縮疲労に対して、予め gl. acid を注射すると回復時間恒数とともに増加率も著明に減少することを報告した。

本実験で、予め gl. acid を注射したとき、注射后平均8.5分後から約16.5分間著明な増加率の減少を観た。これは、この間 gl. acid が収縮疲労を或る程度抑制したものである。

V. 総括

1) Ach の有効期間殊に注射后疲労抑制の効果が現われるまでの時間を測定する為に、m. rect. fem. に毎秒180回の直接刺激を40秒間宛加えて、0.75 μF V/Vr 法によつて「直接」に測定した。

2) Ach 注射直后に於いては全例に疲労が現われたが、増加率は非注射例に較べて著明に減少した。

3) Ach 注射后、平均約4分后から14分間位完全に疲労は抑制された。

4) 毎秒3回の直接刺激10分間により起る疲労に対して、gl. acid を注射すると、注射后平均約8.5分后から16.5分間位増加率は非注射例に比して著しく減少した。

附記。本論文要旨は昭和33年8月21日第4回中部地区生理学会に於いて発表した。

擧筆するにあたり、和合卯太郎教授より終始御懇切な御指導と御教示を賜りましたことについて、心から謝意を表します。又本研究について種々の御援助を

頂いた下伊那赤十字病院，菅龍雄院長にも深く感謝する。

文 献

- ①和合卯太郎 (1953) 信州大学紀要 3, 106.
- ②和合卯太郎 (1954) 信州大学紀要 4, 122.
- ③和合卯太郎 (1956) 日本生理誌 18, 12, 965.
- ④和合卯太郎・倉田吉清・外 (1958) 信州医誌 7, 600.