

# Glucose 投与の筋興奮性に及ぼす影響

(人体の筋, 神経の興奮性の研究 第49報)

昭和34年9月7日受付

信州大学医学部第一生理学教室 (主任: 和合卯太郎教授)

前 島 忠 夫

## Influence of the Administration of Glucose on Excitabilities of Human Skeletal Muscle

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

Tadao MAESHIMA

1st Institute of Physiology, Faculty of Medicine, Shinshu University  
(Director: Prof. U. Wago)

### 緒 言

Glucose を生体に投与すると、血液循環をへて、肝および筋において代謝を受け、種々の代謝物質をへて Glycogen になる。この反応は可逆反応であるが、筋においてはおこらない。肝において Glycogen は酸素の存在のもとに分解して  $\text{CO}_2$  と  $\text{H}_2\text{O}$  になり、非酸素的に乳酸を生じる。そしてこの反応の間に磷酸基の出入が頻繁におこる。磷酸基の結合離脱にともなう熱エネルギーの出入は、代謝過程で重要な意義を有するものである。一般に分解反応は放熱反応で、合成反応は吸熱反応と考えられている。生体内で放熱反応のおこったときに放出された熱は、仕事のエネルギーとして、筋収縮に役立つ。

複雑な構造の化学物質は、その分解にさいして放出する熱量が大きい。これは各分子結合がエネルギーをもつためである。この結合エネルギー物質として、adenosine triphosphate (APT) をはじめとする有機磷酸化合物が、生体内で重要な役割を演じている。ATP は現在いろいろな生物学的現象に関係している重要な物質である。

筋収縮に関しては、これまで Meyerhof & Lohman<sup>①②</sup>, Hill<sup>③④</sup>, Lundsgaard<sup>⑤</sup> および Embden<sup>⑥</sup> らの有名な研究があり、その本態に関する説は二転三転してきたが、現在この説の中心をなしているものは ATP である。

要約すると、ATP は醗酵過程または解糖過程の途上に生じた、高エネルギーの磷酸基を受けとつて、これを他の物質に与えるという一つの“磷酸基伝體”の役目をしている。

この磷酸基移動の反応において、一時 phosphagen

が筋収縮に関して直接的な意義をもつものと考えられていた。しかし Lohman の研究によつて、phosphagen の磷酸基が adenosine diphosphate (ADP)、または adenosine monophosphate (AMP) に移動して ATP を生じ、逆に ATP が筋組織中に存在する ATP-ase によつて ADP と磷酸に分解することがわかつた。そして休止筋に ATP はあるが、ADP や AMP はなく、筋が収縮するときは、ATP の一部が分解してからでないと、phosphagen の分解はおこらないのである。それゆえ ATP の分解は、筋収縮のさいに、もつともはやくあらわれる現象で、これが筋収縮に直接エネルギーを供給する反応であると考えられている。ATP は分解してエネルギーを放出し、ADP や AMP になるが、後者がふたたび機能を営むためには、ATP に再磷酸化されなければならない。このために glycogen の解糖過程途上に生じる高エネルギー磷酸化合物や、上述した phosphagen が利用されるのである。

glycogen から種々の代謝物質をへて、乳酸にいたる解糖過程は、非酸素的な反応である。

この場合代謝産物の一つである焦性ブドウ酸は直接に乳酸になる。一方酸素の存在のもとに、焦性ブドウ酸は乳酸にならずに、オキサル醋酸と酸化縮合し  $\text{CO}_2$  を失つて、クエン酸、アコニット酸およびイソクエン酸などのいわゆる tricarboxylic acid をへて、順次  $\alpha$ -ケトグルタル酸、コハク酸、フマル酸、リンゴ酸となつて、つぎにオキサル醋酸にかえり、このオキサル醋酸はまた焦性ブドウ酸と縮合して、同じ環状回路をまわるといふ TCA サイクルをとるのである。一回のサイクルによつて、一分子の焦性ブドウ酸は完全に酸化されて、 $\text{CO}_2$  と  $\text{H}_2\text{O}$  になるわけである。この酸

化にともなう磷酸エステル化の過程においても、ATPが再生産されるといわれているが、この機序については、不明の点が多い。

いづれにせよ解糖過程によつて生じたエネルギーは、ATPの再生産に役立つもので、筋収縮にさいし、かくべからざるものである。すなわち Glucose さらには Glycogen は ATP を介して、筋作業にさいして、重要なエネルギー生産源として役立つわけである。また長時間の定常的作業にさいしては、血液によつて供給される糖質が筋で酸化され、そのさい遊離するエネルギーが、作業に利用されると唱えるひとびとも多い。

私は和合<sup>⑦</sup>の 0.1μF V/Vr 法によつて、glucose 投与が、被験者の正常状態における、あるいは作業を負荷した場合における、筋興奮性にいかなる影響を及ぼすかについて、検討をおこなつた。

実験方法

18~26才の被験者について、m. rectus femoris の疲労を、この筋において直接に測定した。

測定のための放電刺激は 0.1μF の蓄電板を使用した。これは和合の 0.1μF V/Vr 法とよばれるものである。測定装置その他はすべて和合<sup>⑦</sup>の報告した装置に準じ、刺激電極は m. rect. fem. の刺戟点上に直接おいた。一回の放電毎に逆方向に同一強度の電流を通じた。示標は下腿部の最小伸展運動とした。

疲労をおこす方法：

被験者を寝台の上に仰臥させ、被験筋側の下腿部（主として左側）を寝台より側方に伸展させ、脛骨部の末端に 5.05kg の錘をかけて、50 秒間これをささえさ

せて、m. rect. fem. のみおよびこの筋を含む下腿部伸屈筋群の疲労をおこした。このとき大腿部は寝台の上にささえさせて、股関節部の疲労を防ぎ、かつ被験下肢以外の部位の緊張はできるかぎりさげさせた。この場合を「負荷」と略称することにする。

使用した Glucose 溶液は 50% Glucose 40cc であつて、これを肘静脈内に 3 分の時間をかけて注入した。

なお測定の手順は実験成績の各項においてそれぞれ述べることにする。

実験成績

1. Glucose 単独投与による実験測定の順序：

実験方法でのべたように、被験者を寝台の上に仰臥させた位置で、m. rect fem. における V/Vr の正常値を測定し、のち肘静脈内に 50% Glucose 40cc を 3 分間で注入し、つぎにふたたび V/Vr 値の測定を開始し Glucose 投与による影響を観察した。

1 回の V/Vr 値の決定に要した時間は約 2 分で、決定後つぎの測定をおこなうまで、約 3 分の休息時間をおいた。すなわち第 1 回の測定をはじめから、5 分毎に測定をおこない、Glucose 投与による V/Vr 値の変化がみられなくなるまで、測定を継続した（60~90 分）。第 1 回の測定は Glucose 投与後 3 分である。

実験結果：

表 1, 2, および図 1 に示すように、Glucose 投与によつて、V/Vr 値は僅少ではあるが例外なく若干の低下を示した。

すなわち各実験例によつてことなるが、Glucose 投与後第 1 回から正常値より僅に減少しはじめ、約 60 分

第 1 表

No.	V/Vr 正常値の平均	glucose 投与による V/Vr 値の変化										
		3分	8分	13分	18分	23分	28分	43分	58分	glucose 投与後 V/Vr 最小値	回復時間 (分)	減少%
1	1.14	1.12	-	1.10	1.10	-	1.10	1.15	1.16	1.10	43	3
2	1.16	1.10	1.08	1.09	-	1.10	1.12	1.15	1.10	1.08	53	7
3	1.14	1.10	1.08	1.08	1.09	1.09	1.08	1.10	1.12	1.08	68	5
4	1.17	1.12	1.10	1.10	1.09	1.11	1.10	1.15	1.18	1.09	48	8
5	1.12	1.07	1.06	1.08	1.07	-	1.08	1.12	1.11	1.06	48	4
6	1.13	1.08	1.07	1.06	1.09	1.08	1.09	1.11	1.13	1.06	58	6
7	1.16	1.12	1.12	1.13	1.12	1.13	1.14	1.14	1.16	1.12	58	3
平均	1.15	1.10	1.09	1.09	1.09	1.10	1.10	1.13	1.14	1.08	54	5

第2表 (各被験者の平均値)

subject	V/Vr 正常値	glucose 投与による V/Vr 値の変化										
		3分	8分	13分	18分	23分	28分	43分	58分	glucose 投与後 V/Vr最小値	回復時間(分)	減少%
H. K. 26j. ♂	1.15	1.12	1.08	1.08	1.08	1.09	1.10	1.11	1.14	1.07	57	6
T. M. 18j. ♂	1.14	1.12	1.11	1.09	1.09	1.09	1.09	1.11	1.13	1.08	53	4
K. F. 18j. ♂	1.15	1.10	1.09	1.09	1.09	1.10	1.10	1.13	1.14	1.08	54	5

で正常値に回復している。その最小値の平均は、各被験者についていえば、それぞれ1.07, 1.08, 1.08であり、正常値の平均からみた平均減少percentは、それぞれ6, 4, および5であつた。

最小値を示す時間は、各実験例によつてことなつてゐるが、第1回の測定においてみられることは少く、第2回第3回および第4回の測定、すなわち8分値、13分値および18分値においてみられることが多い。また Glucose 投与後約30分以内においては、各回の測定値に大きな差はみられなかつた。

回復時間は各被験者についてみると、それぞれ平均57分(48~68分)、53分(43~68分)および54分(43~68分)であつた。

最小値のあらわれるまでの時間と回復時間はかならずしも比例しなかつた。

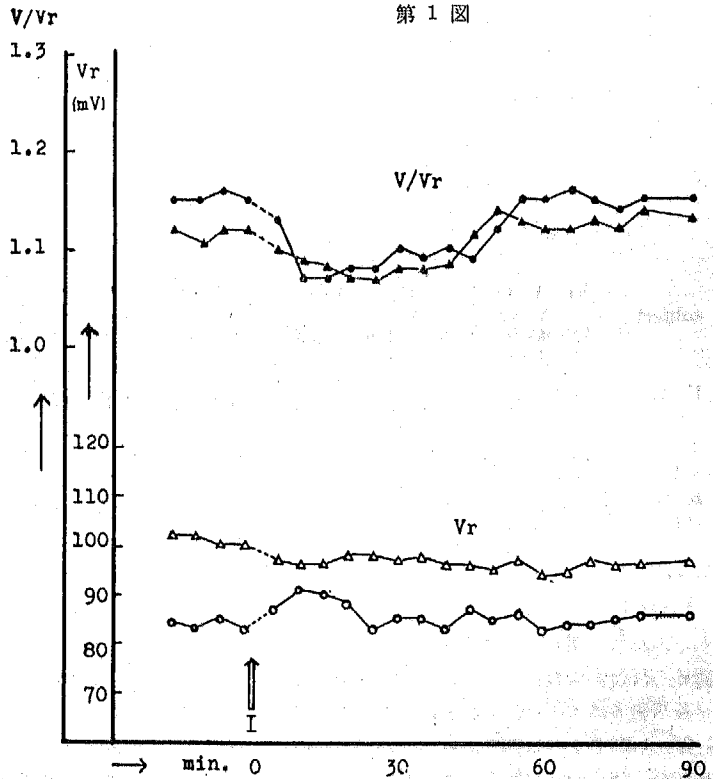
なお本測定は0.1 $\mu$ F法でおこなつたので、慣用されている0.75 $\mu$ F V/Vr法よりも、V/Vr値は一般に大きい値となつてゐる。

2. 「負荷」後 Glucose 投与および「負荷」による実験

測定 の 順 序:

「負荷」を実験方法でのべたようにおこない、負荷による V/Vr 法値の変化が正常値にもどつたのち、Glucoseを静注し、のちふたたび「負荷」をおこなつた。その直後 V/Vr 値の第1回の測定を開始し、のち Glucose 投与のみのときと同様に、5分ごとに第2回、第3回・・・と測定をおこない、正常値に回復するまで継続した。第1回の測定を開始した期間は、「負荷」の期間を含めて、Glucose 静注後3分であつた。

第1図



I : glucose 静注  
 ●—●—● subject : H.K. Exp.No.7  
 ▲—▲—▲ subject : K.F. Exp.No.12

実験結果:

第3表および第2図に示す結果をえた。

すなわち「負荷」のみをおこなつたときの V/Vr 値をみると、負荷後ただちに著明な増加を示し、のち急速に、ほとんど直線的に減少して、負荷前の値にもどつてゐる。これは和合<sup>⑦</sup>がさきにおこなつた「負荷」の実験結果と一致している。また実験例の多くは第1回の測定において最大値を示したが、第2回で最大値を示した例もあつた。

第3表

No.	「負荷」のみによる V/Vr 値の変化					glucose 投与 + 「負荷」による V/Vr 値の変化												
	V/Vr 正常値の平均	V/Vr 負荷後最大値	増加率	回復時間(分)	Km	V/Vr 正常値の平均	3分	8分	13分	18分	23分	28分	43分	58分	V/Vr 負荷後最大値	増加率	回復時間(分)	Km
1	1.13	1.31	1.16	28	1.7	1.13	1.15	-	1.17	-	1.18	1.16	1.14	-	1.18	1.04	33	8.3
2	1.16	1.52	1.31	38	1.2	1.17	1.23	-	1.22	1.20	-	1.16	1.18	1.17	1.23	1.05	28	5.6
3	1.17	1.42	1.21	28	1.3	1.17	1.22	1.19	1.21	1.19	1.23	1.21	1.19	1.16	1.23	1.05	48	9.6
4	1.16	1.64	1.41	58	1.4	1.16	1.21	1.24	1.19	1.17	1.20	1.22	1.18	1.16	1.24	1.07	48	6.9
5	1.12	1.37	1.22	33	1.5	1.12	1.16	1.18	1.16	1.20	1.20	1.15	1.12	1.12	1.20	1.07	33	4.7
6	1.13	1.49	1.32	43	1.3	1.13	-	1.18	1.14	-	1.12	1.16	1.13	1.13	1.18	1.04	38	9.5
7	1.17	1.42	1.21	28	1.3	1.16	1.22	1.21	1.22	1.23	1.19	1.23	1.17	1.17	1.23	1.05	33	6.6
平均	1.15	1.45	1.26	37	1.4	1.15	1.20	1.20	1.19	1.20	1.19	1.18	1.16	1.15	1.21	1.05	36	7.3

subject: K. F. 18j. ♂

第4表 (各被験者の平均値)

subject	「負荷」のみによる V/Vr 値の変化					glucose 投与 + 「負荷」による V/Vr 値の変化												
	V/Vr 正常値	V/Vr 負荷後最大値	増加率	回復時間(分)	Km	V/Vr 正常値	3分	8分	13分	18分	23分	28分	43分	58分	V/Vr 負荷後最大値	増加率	回復時間(分)	Km
H. K. 26j. ♂	1.15	1.47	1.28	36	1.3	1.15	1.20	1.18	1.18	1.19	1.19	1.18	1.15	1.14	1.21	1.06	37	5.8
T. M. 18j. ♂	1.16	1.48	1.29	38	1.4	1.16	1.20	1.21	1.20	1.20	1.21	1.19	1.18	1.16	1.23	1.07	41	5.9
K. F. 18j. ♂	1.15	1.45	1.26	37	1.4	1.15	1.20	1.20	1.19	1.20	1.19	1.18	1.16	1.15	1.21	1.05	36	7.3

いづれにせよ、最大値を示したのちは急速に減少し、ふたたび明らかな増加を示すという例はまったく認められなかった。

各被験者についてみると、平均増加率はそれぞれ 1.28, 1.29 および 1.26 であり、平均回復時間はそれぞれ 36分, 38分 および 37分 であつた。

つぎに Glucose を投与したのち、同じ「負荷」をおこなつた場合は、前者と明らかな差異を示した。

すなわち Glucose 投与後は、V/Vr の最大増加値がきわめて低く、いかえれば増加率が小さいのである。すなわち第3, 4表で示されるように、対照と同一の、各被験者における平均増加率は 1.06, 1.07 および 1.05 であつた。

また「負荷」のみの対照とことなる点として、V/Vr の最大値は、負荷後第1回の測定でえられることが多かつたに対し、数回に亘つて大きな変化はなく、しかもそののちに測定した V/Vr 値とくらべ、数的な差が非常に小さかつた。

すなわち測定を開始してから、V/Vr 値はただちに増加するが、のち約28分までの値は、数的に大きな差

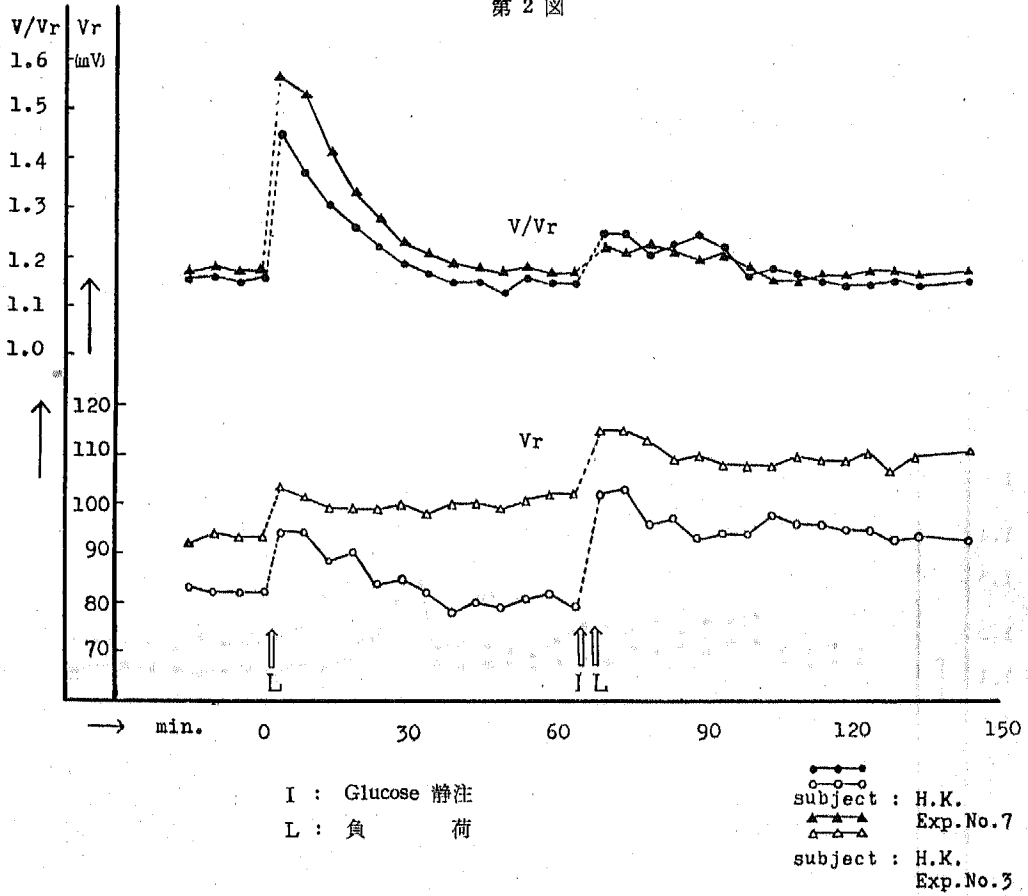
を示すが、それ以後から減少が明らかとなり、その平均回復時間は、各被験者についてみると約37分, 41分 および 36分 であつた。

このように回復時間は対照(非注射時)の場合とほとんど変わらないが、そこにいたるまでの増加率と経過時間との関係はことなつていて興味がある。

また対照とくらべて、増加率は著明に小さくなつていながらもかわらず、回復時間に大きな変化がみられないため、回復時間恒数 km は非常に大きくなつていて、各被験者についてみると、それぞれ平均 5.8, 5.9, および 7.3 であつた。これにたいする同一被験者の「負荷」のみにおける km は、それぞれ平均 1.3, 1.4 および 1.4 であつた。

なお「負荷」のみの場合に大きい増加率を示した例は、Glucose 投与後の「負荷」においても大きい増加率を示すことが多く、前者で小さい増加率を示した例は、後者でも小さい増加率を示すことが多かつた。しかし各例がかならずしもこのような平行関係を示したわけではない。同様なことは回復時間についても認められた。

第 2 図



第 5 表

No.	V/Vr 正常値の平均	glucose 投与 + 「負荷」 による V/Vr 値の変化										「負荷」 のみによる V/Vr 値の変化						
		3分	8分	13分	18分	23分	28分	43分	58分	V/Vr 負荷後最大値	増加率	回復時間 (分)	Km	V/Vr 正常値の平均	V/Vr 負荷後最大値	増加率	回復時間 (分)	Km
1	1.15	1.12	—	1.11	—	1.12	—	1.13	1.14	—	—	—	—	1.15	1.37	1.19	28	1.5
2	1.12	1.15	1.15	1.14	1.15	1.17	1.15	1.14	1.12	1.17	1.04	43	10.8	1.13	1.45	1.28	48	1.7
3	1.15	1.19	1.18	1.17	1.19	1.18	1.17	1.17	1.15	1.19	1.04	48	12.0	1.15	1.53	1.33	48	1.5
4	1.14	1.18	1.18	1.20	1.16	1.19	1.16	1.15	1.14	1.20	1.05	48	9.6	1.14	1.57	1.38	53	1.4
5	1.16	1.21	—	1.21	1.20	1.16	1.17	1.17	1.16	1.21	1.04	33	8.3	1.17	1.30	1.11	18	1.6
6	1.16	1.19	1.19	—	1.17	1.16	1.17	1.16	1.16	1.19	1.03	23	7.8	1.16	1.36	1.17	23	1.4
7	1.16	1.16	1.19	1.17	1.15	1.18	1.20	1.16	1.16	1.20	1.04	33	8.3	1.16	1.50	1.29	43	1.5
平均	1.15	1.17	1.18	1.17	1.17	1.17	1.17	1.15	1.15	1.17	1.04	38	9.5	1.15	1.44	1.25	39	1.5

subject: K. F. 18j. ♂

3. Glucose 投与および「負荷」の後再び「負荷」のみによる実験

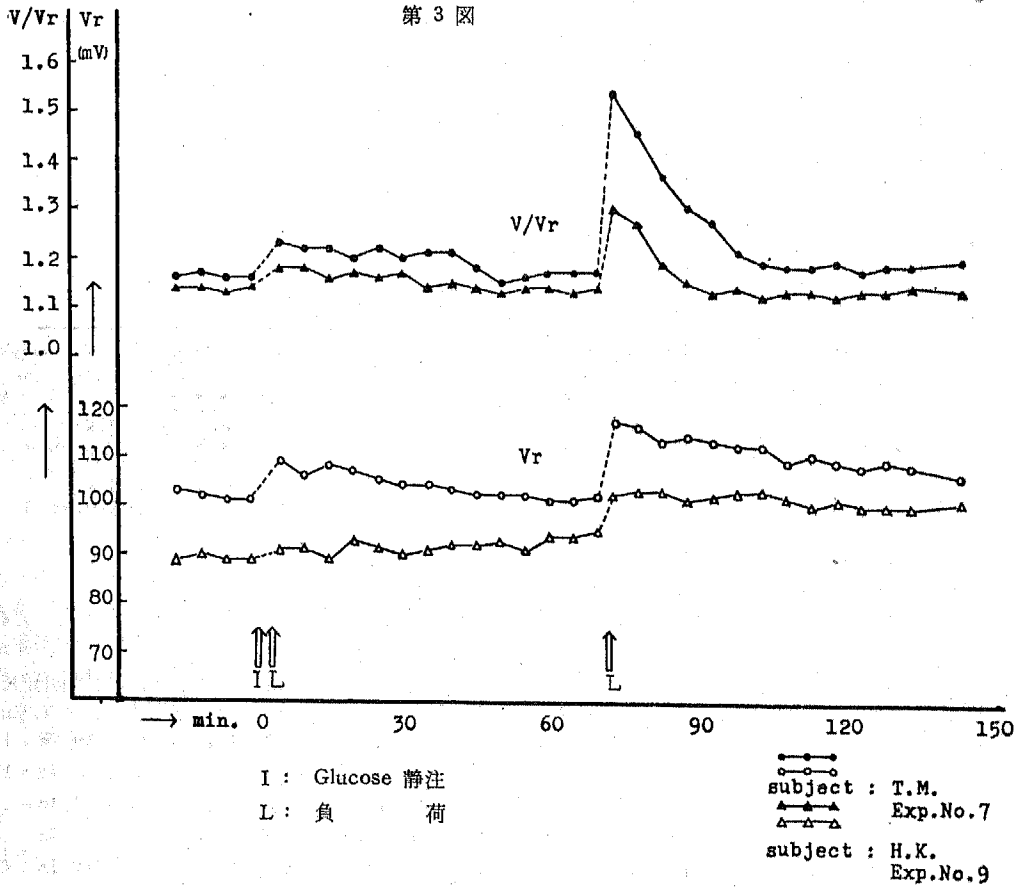
測 定 の 順:

序前項の実験と逆の順序で, glucose を静注して

「負荷」を与え, V/Vr 値を測定しておき, V/Vr 値が正常値にもどつたとき, 「負荷」のみをふたたびおこなつて, 両者の実験結果を比較した。2 回目の「負荷」をおこなつた時間は, 最初に Glucose を投与し

第6表 (各被験者の平均値)

subject	V/Vr 正常値	glucose 投与 + 「負荷」による V/Vr 値の変化										「負荷」のみによる V/Vr 値の変化						
		3分	8分	13分	18分	23分	28分	43分	58分	V/Vr 負荷後 最大値	増加 率	回復 時間 (分)	Km	V/Vr 負荷後 最大値	増加 率	回復 時間 (分)	Km	
H. K. 26j. ♂	1.14	1.19	1.18	1.17	1.18	1.17	1.17	1.16	1.14	1.19	1.05	35	7.3	1.14	1.40	1.24	32	1.3
T. M. 18j. ♂	1.15	1.20	1.20	1.20	1.19	1.18	1.17	1.15	1.15	1.21	1.05	37	7.0	1.15	1.44	1.26	35	1.4
K. F. 18j. ♂	1.15	1.17	1.18	1.17	1.17	1.17	1.17	1.15	1.15	1.17	1.04	38	9.5	1.15	1.44	1.25	39	1.5



たのち60~90分であつた。

実験結果：

第5；6表および第3図に示す結果をえた。

Glucose 静注後たゞちに「負荷」をおこなつたとき、V/Vr 値の変化は前実験における Glucose 投与の場合とくらべ、ほとんど同様な傾向を示した。

すなわち各被験者についてみると、増加率の平均はそれぞれ1.05、1.05および1.04であり、前実験の同

一被験者の平均増加率とくらべ、わずかに小さいだけで、明らかな有意の差とはいいがたく、したがつて両者においてはほぼ同様な結果をえられた。

回復時間の平均は各被験者についてみると、それぞれ35分、37分および38分で、前実験とほとんど差がなかつた。したがつてkmは各被験者についてみると、それぞれ7.3、7.0および9.5と大きな値を示した。

また V/Vr 値の最大値は、測定開始から約 28 分の間にみられ、第 3 図で示されるように、高平部があり、それ以後明らかな低下を示して正常値にもどることは、前実験と同様であった。

なお増加率および回復時間の値の大小は、各個の実験例において、「負荷」のみの場合と Glucose および「負荷」の場合とにおいて、あるていど平行関係を示している。

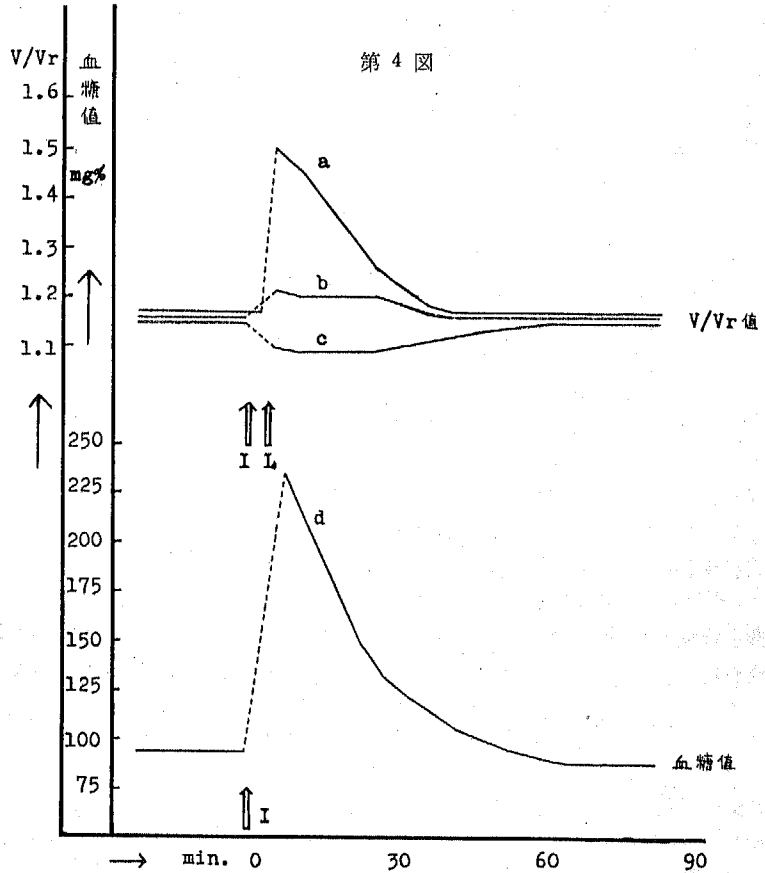
Glucose 授与および「負荷」をおこなつて、V/Vr 値が正常値にもどつたとき、ふたたび「負荷」のみをおこなつた結果は、前実験の「負荷」のみの場合と同様に、測定開始直後から著明な V/Vr 値の増加を示した。そして第 1 回ときには第 2 回の測定において、最大値がえられ、のち急速な減少を示した。すなわち各被験者の平均増加率はそれぞれ 1.24, 1.26 および 1.25 であった。

この値は前実験の「負荷」のみの場合とくらべて、わずかに小さいがほとんどこれに近い値である。

回復時間は各被験者についてみると、それぞれ平均 32 分、35 分および 39 分で、前実験とほとんど差がない。Km はそのためそれぞれ 1.3, 1.4 および 1.5 であった。

総括ならびに考察

1. Glucose 単独静注の実験で、私は V/Vr 値が正常値よりも、全例において低下することをみた。Glucose が生体において、重要なエネルギー源として、筋の興奮性に関与していることはすでに述べた。しかし負荷を与えることなく、したがつて筋興奮性の低下をおこしていないと思はれる。正常状態の被験者に Glucose を授与したとき、このように V/Vr 値の低下を示したという理由はいかなることであろうか。私はこの理由について、つぎのように考えている。



glucose 静注による V/Vr 値の変化 (10例平均の schematic curve)

- a: 「負荷」のみによる V/Vr 値の変化
- b: Glucose 静注+「負荷」による V/Vr 値の変化
- c: Glucose 静注による V/Vr 値の変化
- d: Glucose 静注による血糖値の変化
- I: Glucose 静注
- L: 「負荷」

実験にさいして、正常状態としてとり扱っている状態は、とくに作業や運動などを行わず、被験者の筋興奮性に明らかな低下をもたらさない状態である。しかし被験者はとくべつの作業を与えられてはいないが、日常生活における、あるていどの肉体的および精神的労作はおこなっている。したがつて疲労という言葉で表現しても差支えないが、ともかく生活行動にもなるあるていどのエネルギーが消費され、また筋興奮性もあるていど低下していると思はれる。それゆえエネルギーの点からいつても、この状態より充実した状態が存在しうると考えられる。このような状態において Glucose を授与すればよ、り充実した状態に近づくわけであり、また筋興奮性をさらに上昇すること

にもなりうるであろう。

これらの点から考えて、本実験で  $V/Vr$  値が Glucose 投与によつて、投与前より5%でいどの減少を示したことは、すなわちそれだけ興奮性の大きくなつたことは、一応理解できうることである。

つぎに  $V/Vr$  値の減少を時間的にみると、Glucose 投与後約60分の間にみられ、そのちに投与前値に回復している。Glucose 投与による血糖値の変化については多くの報告がある。平田および石野<sup>④</sup>は Glucose の静注による血糖値の変化を数学的に分析しているが、そのうち50% Glucose 40cc. (本実験で使用したと同量)を静注したときの血糖値の変化をみると、血糖値に静注後5分(これより前の値は測定していない)で最高であつて、のち急速に下降を述り、約60分で投与前の血糖値にもどつている(第4図下段)。

この結果と対照してみると、Glucose 投与によつて、血糖値が正常より高くなつている時間に一致して、 $V/Vr$  値の減少がみられる。すなわち血糖値の上昇に附随して、筋興奮性の上昇がおこつたことがわかる。

循環血液中に入つた Glucose が、代謝をうけてエネルギー生産に関与するまでの時間は非常に短いものと考えられているので、上述の血糖値と  $V/Vr$  値減少の関係は一応みとめてよいと思われるが、ここでいまだ一度検討してみよう。

糖注射をおこなつたさいの代謝産物の血中における定量は、多くのひとびとによつておこなわれている。

Bueding & Stein<sup>⑤</sup>, Klein<sup>⑥</sup>, Bueding & Goldfarb<sup>⑦</sup> および Horwitz<sup>⑧</sup> らは糖注射によつて、血中焦性ブドウ酸濃度の上昇をみている。Goldsmith<sup>⑨</sup> は Glucose の経口ならびに静脈内投与による、血中乳酸および焦性ブドウ酸の消長を報告している。櫻<sup>⑩</sup> は正常状態における青年に50% Glucose 40c.c.を静注して、血中の乳酸、焦性ブドウ酸および $\alpha$ -ケトグルタル酸と血糖値の消長をみている。この報告によると、血糖量は平田らの報告と同じく、静注後5分で最高値に達している。これにたいして乳酸および焦性ブドウ酸は、投与後5分では明らかに正常値より高いが、のちさらに徐々に上昇し、約30分で最高値を示し、血糖値より少しおくれで正常値にもどつている。向山<sup>⑪</sup>は同じく50% Glucose 40c.c.を静注したさい、尿中へあらわれる乳酸および焦性ブドウ酸などの濃度が、静注後15~60分で上昇することを認めている。

以上の報告による血糖値と代謝物質の消長からみて、血糖値の増加と  $V/Vr$  値の減少との因果関係は、

時間的にわずかにおくれるにせよ、明らかに認められると思う。

また Glucose 投与後5分で、血糖値が最高を示すにもかかわらず、投与直後におこなつた第1回の測定で、 $V/Vr$  値の減少がかならずしも最低を示さなかつたことは、糖代謝がこのように短時間でおこなわれるにせよ、投与直後においては、多少の時間的ズレが関与して、最高のエネルギー生産がおこなわれるまでには、糖代謝が完全に進行しなかつたということも考えられる。それ以後約28分までの測定で  $V/Vr$  値の減少が比較的明らかに認められたことは、上記の報告でみるように、この時間内に糖代謝がよくおこなわれたためと考えられる。

なお本実験における被験者の状態は、とくべつ作業を与えられない正常状態にあるので、たとえ大量のエネルギー源が与えられたとしても、一定限度以上に筋興奮性の上昇がおこるといふことは、まったく考えられない。

それゆえ限られた範囲内で、 $V/Vr$  値の減少があらわれるため、投与後30分以内においては、測定時間による数字の差が大きく示されなかつたのであろう。

2. つぎに私は被験者に「負荷」を与えて、筋興奮性の低下をおこさせ、これにたいする Glucose 投与の影響をみた。

和合<sup>⑫</sup>はさきに2.02kgの錘を短時間用いて、同じ「負荷」の実験をおこない、このさい生じた疲労は伝達疲労に近いものであるとのべている。そして和合は疲労には伝達疲労と収縮疲労の型があるが、その間に種々なていどの移行型があることを認めている。また和合は15~30秒間「負荷」をおこなつた場合と、同じく15~30秒間 Mosso の ergograph を作業させた実験において m. rect. fem. における  $V/Vr$  値の変化をしらべ、両者の作業の性質がことなつていにかかわらず、ほぼ同じ値として示されたことを認めている。したがつてこれによると、同じ随意性の筋収縮をひきおこす両実験においては、多少の条件がことなつても、結果として生じる疲労、すなわち  $V/Vr$  値の増加に大きな差はみられないのである。

松原<sup>⑬</sup>は同じく Mosso の ergograph を用いた随意性の疲労の実験で、m. ext. poll. long. における興奮性の変化を  $V/Vr$  法で測定した。

松原はこの実験で、作業頻度を種々にかえることによつて、あらわれる疲労の型について報告している。

すなわち約60秒間にできるだけやく ergograph を作業させた場合と、3秒に1回、2秒に1回および1秒に1回の三種の頻度で10分間作業させた場合につ



いて検討した結果、60秒間にできるだけやく作業させた場合に生じた疲労は伝達疲労に属するものであつて、後三者においては、頻度の少ない場合は  $V/V_r$  値の増加率が小さく（3秒に1回の場合の増加率は1.09～1.22）、頻度が大きくなるにつれて増加率が大きくなると（2秒に1回の場合の増加率は1.14～1.21, 1秒に1回の場合の増加率は1.22～1.33）認めている。

これにたいして、回復時間は頻度の増減によつて、大きな影響を受けないため、 $K_m$  の値は頻度が減少するほど大きくなる（1秒に1回の場合の  $K_m$  は1.1～1.4, 2秒に1回の場合の  $K_m$  は1.7～1.8, 3秒に1回の場合の  $K_m$  は1.9～2.6）とのべている。

後三者の実験で松原は頻度の少ない場合（すなわち3秒に1回の場合）は収縮疲労に属する疲労が生じるが、頻度を増加するにつれて（すなわち2秒に1回、さらに1秒に1回の場合）、しだいに伝達疲労に移行した型の疲労が生じるとのべている。

これらと和合および松原のおこなつた実験結果から、その  $V/V_r$  値の変化をみると、多少の実験条件のちがひによつて、差違は存在するが、疲労の型を考察する上においては、共通した点がある。これらの報告から考えると、私のおこなつた 5.05kg の錘 50 秒負荷による「負荷」で生じた疲労の型は、増加率および  $K_m$  の値からみて、また随意性疲労の意味を含めて、伝達疲労に近く、かつ収縮疲労の移行した型のもとのみなされる。

この「負荷」のみをおこなつて、 $V/V_r$  値が負荷前の値にもどつたとき、Glucose を静注して、ふたたび「負荷」をおこなつて、Glucose 投与の  $V/V_r$  値に及ぼす影響をみたところ、実験成績でのべたように、 $V/V_r$  値は増加を示すが、Glucose 未投与の場合にくらべて、その値にはるかに小さかつた。

すなわち Glucose 投与が「負荷」によつて生じる筋疲労を軽減しているのである。

「負荷」によつて生じた疲労が、Glucose 投与により、いかなる機序で軽減されたかをのべる前に、各種の筋運動と糖代謝に関する報告をみよう。

人体における実験についてみると、Bang<sup>10</sup> は被験者の血中乳酸量を定量して、中等度の運動をおこなつたときの乳酸生成は、運動開始後最初の1分間だけにおこなわれるといつている。Margaria<sup>21</sup> は定常作業においては、その最高能力の7%まで、乳酸の蓄積なしに作業のおこなわれることを報告し、Dill<sup>22</sup> は疾走のような激しい運動時に、乳酸が一時急上昇することを報告し、Robinson<sup>23</sup> らおよび Crestielli<sup>24</sup> らは運動や作業に熟練すると、乳酸発生の上昇が抑えら

れるとしてゐる。

吉川<sup>25</sup> らは水泳、行軍、スキーおよびスケートなどの運動のうちで、短時間の激しい運動をおこなつたとき、血中の乳酸および焦性ブドウ酸の上昇をみ、長時間にわたる比較的激しくない運動にさいしては、これら代謝物質の上昇が明らかでないことを報告している。Johnson & Edwards<sup>26</sup> も同様のことを報告している。

吉川<sup>27</sup> らはまた握力計を1分半の間、できるだけつよく握らせたとき、乳酸や焦性ブドウ酸の血中濃度が、握り終えた直後に最高であつて、以後は漸減することをみている。また彼らは1分間に30回の割合で、膝の屈伸運動を90～180秒間おこなつたさい、運動時間の延長につれて、代謝物質の血中濃度は上昇するが、180秒以上ではかえつて低下しているとのべている。そして90～180回の運動では、運動後10分で代謝物質の血中濃度は最高となり、これをすぎると低下することを報告している。

佐藤<sup>28</sup> は5kgの「砂ぶくろ」を40秒間に12～25回上下に動かす運動をおこなつたとき、乳酸および焦性ブドウ酸の血中濃度が、60秒以内に最高になるとのべている。

茂手木<sup>29</sup> らは3分間「なわとび」を3回おこなつたとき、血中焦性ブドウ酸は運動直後から上昇し、約30分間高い値を示し、60分後は完全にもどることをみている。

Sacks<sup>30</sup> はネコの脚筋をできるだけ正常状態に保ちつつ、刺戟頻度や刺戟時間を変えて電気刺戟をおこない、筋を収縮せしめたときの筋 Glycogen, 乳酸, 磷酸, creatinine および ATP の定量をおこない、これらの消長から ATP からのエネルギー供給は、最初の短時間のみになされ、したがつて長時間の持続的筋運動にたいしては、必要なエネルギーを供給しえず、このさいは直接に酸化によるエネルギーが用いられるとしてゐる。

Bollman<sup>31</sup> らはラットの腓腸筋を電気刺激したさい、筋の Glycogen, 磷酸, creatine および ATP は、いづれも筋が収縮をはじめから、最初の1分間につよく分解され、そののち筋中には、わずかししか含有されていないにかかわらず、そののちある時間の間、筋は収縮しうるといつている。一旦分離した磷酸と creatine とは大部分再び合成されて磷酸, creatine となり収縮可能となる。そのエネルギー源として、糖質の直接的酸化を考えているのである。

以上の報告からみると、比較的激しい短時間の運動にさいして、血液中その他における代謝産物の濃度が

高まり、運動が長時間に及んで恒常的になると、これらの濃度の上昇は明らかでないような外観を呈するのである。

したがって比較的激しい短時間の運動にさいしては、再合成された ATP からのエネルギー放出が当然考えられるが、比較的激しくない運動が長時間に及んで、恒常的になつたときは、ATP の再合成、さらにはそれにもとづくエネルギーの放出という過程のみによつては、これらの結果を説明できない。そこで Sacks や Bollman らの主張している酸化による過程も考えられうる。しかし現在のところ、この酸化がいかなる機序によつておこなわれ、またいかなる形のエネルギーを供給するかについても不明である。

また人体実験による結果は、Sacks らのおこなつた動物実験におけるほど、運動時間の長短による代謝物質消長の差が明らかではない。人体の場合は、精神的因子も関係するし、運動や作業の種類によつても、代謝物質の消長にかなり変動がある。したがって比較的短時間の運動でも、代謝物質濃度の上昇が、運動後最初の数分間にみられるだけとはかぎらず、30分ときには60分近くまで、上昇を示すことがありうる。

私のおこなつた「負荷」は、その作業の性質や時間からみて、代謝物質の増加が、作業後の初期においてはもちろん、そののちもかなりみられると思われる。すなわち多分に ATP 再生産のための解糖過程が起こりうると思われる。このことは、私の実験条件に近い吉川らのおこなつた膝屈伸や握力計の実験結果からも推察できる。しかしまたその他の過程、たとえば糖の直接的酸化ということも、あるていど考えられる。

いづれにせよ、この際糖の消費が起こるわけであるから、本実験において、結局は Glucose 投与によつて、筋興奮性の低下が抑制されるということは理解できる。

さらにまた別の点から筋収縮に及ぼす Glucose 投与の影響に関する問題を取りあげてみよう。

和合は伝達疲労においては、Ach の欠乏がその主な誘因であるとのべている。一方 ATP が骨格筋に収縮作用をあらわすことは、すでに認められた事実であるが Beznak<sup>⑩</sup> は新鮮な蛙直腹筋を用いた実験で、ATP によつてひきおこされる収縮は、Ach あるいは Ach 様物質の生産に帰せられるといつている。丸山<sup>⑪</sup>はこの事実について、さらに詳細に検討した結果、くり返し同一 ATP 液を筋に作用させたとき、筋の収縮はしだいに増強することを認めた。またこの収縮は Prostigmine 投与によつて増強され、逆に Atropine 投与によつて抑制されることをみた。Brecht<sup>⑫</sup> もこ

れと同様な結果を報告している。

私のおこなつた「負荷」の実験は、さきにも述べたように、伝達疲労の性質を多分にもつものであり、したがって Ach の欠乏がおこると考えられる。それゆえ Glucose 投与によつて ATP の再生産がおこなわれ、さらにこのさい、上記の報告から、Ach の生産があるていどおきると考えられるので、この点においても Glucose 投与が筋興奮性の低下の抑制に有効であることが推察される。

ただし以上のべた理由に関係なく、筋興奮性低下の抑制は、正常状態においても、Glucose 投与によつて抑制されるという意味を含めて、Glucose の投与量を作業量の大小および作業時間によつて、いろいろと変化するであろう。

なお実験1においては、正常状態で Glucose 投与をおこなつたのであるが、このさい一定量以下の Glucose 投与によつては血中に代謝物質の増加がみられないこと<sup>⑬⑭</sup>なども考え、この場合のエネルギー生産には、前述の解糖過程のほか、直接的酸化という過程も考慮してよいであろう。

つぎに実験2における V/Vr 値の変化を、時間的に追つてみると、glucose 投与後負荷をおこなつた場合は、Glucose 未投与の対照の場合のように、第1回（ときには第2回）の測定以後急速に下降を述べることはなく、第1回の測定から約28分間はわずかな差が示されたのみである（第4図）。

この理由は明らかでないが、一定量以上の Glucose 投与によつては、筋興奮性の上昇度が強ければ強いほど、これを本質的にあるいはみかけ上抑制する率が大きいためであるか、またはある限度以上の筋興奮性低下は、とくに Glucose の影響を受けやすいので、その限界以上の変化がみられないため、対照におけるほど、初期の高度の V/Vr 値の上昇がおこらないためとも考えられる。

Glucose 投与の場合の回復時間が、対照の回復時間とほとんど差のない理由は、いまのべたことに加えて Glucose の投与量、投与回数、体内における運命さらに Glucose の生体内における生物学的意義に関係すると思われる。すなわち Glucose は他のいわゆる薬物とことなつて、生体内で正常に存在しうる物質であり、生体に特殊な薬理作用をもつて反応をおこすものでなく、生化学的作用をもつて、その役割を演じるものである。したがって単に一回の投与によつては、投与量の多少に応じて、それぞれ一定時間の経過後、体内においてこれまでのべたように変化されかつ利用される。このさい 50% Glucose 40cc の投与量では、

作業による筋興奮性の低下にたいし、単位時間内に利用されうる Glucose の量には限度があつて、これ以上の投与量によらなければ、回復時間に影響するほどの単位時間における限度に達しえないと思われる。このことは前記の覆や向山の報告でみるように、一定量以下 (20% Glucose 20~50cc) の投与によつては、血中および尿中における代謝物質の増加がみられないことからもうなづける。

つぎに Glucose 投与後の作業による V/Vr 値の変化を、同量の Glucose を静注したときの血糖値の変化とくらべてみると、第 4 図上段に示すように、血糖値が正常にもどる少し前に、V/Vr 値は正常にもどつている。そして血糖値が高い約 30 分の間に、著明な筋興奮性低下の抑制効果が示されている。

V/Vr 値に直接影響するのは、糖質の解糖あるいは酸化過程に生じたエネルギーであるが、血糖がこの過程をとる時間的経過は、実験 1 についてさきに考察したとおりで、これと同じ理由で、血糖値の変化と本実験における V/Vr 値の変化は附随するものである。

ただし実験 1 において、V/Vr 値の減少は 60 分近くで回復し、本実験における V/Vr 値の増加は、これより若干短時間で回復している。それゆえ本実験において、一度正常値に回復した V/Vr 値が、そのうち 60 分に至るまでの間、実験 1 のように、あるていど正常値より減少してもよいと思われるが、随意性の筋労作をおこなつたあとの、複雑な影響を考えれば、このていどの変化は示されなくてもよいであろう。

3. 前実験を逆の順序、すなわち Glucose 投与後「負荷」のときと「負荷」単独のときの結果とを、前実験の成績と比較してみた。

Glucose 注射後「負荷」の結果は、両者においてほとんど差がなく、V/Vr 値の増加率は、さきのべたと同じ意味で、対照より明らかに小さかつた。また時間の経過による V/Vr 値の変化も、両者においてほとんど同様であつた。

このうち 60~90 分後に「負荷」のみをおこなつたさいの V/Vr 値の変化も、すべての点において、実験 2 の「負荷」のみの V/Vr 値の変化と同様であつた。ただ本実験における各被験者の増加率の平均が、わずかに前実験の値より小さく示されているが、このていどの差は有意の数字とはいいがたいものである。もし有意とすれば、本実験ではさきに Glucose 投与をおこなつていたので、一度正常値にもどつた V/Vr 値が、負荷をくり返すことによつて、潜在的な Glucose の影響がわずかにあらわれたのであろう。

## 結 論

1. 被験者に一定量の Glucose 溶液を静脈内に投与して、そのさいの筋興奮性の変化を、和合の 0.1  $\mu$ FV/Vr 法によつて測定した。

2. 実験的に作業をさせない、いわゆる正常状態において Glucose を投与したとき、V/Vr 値は投与前の値より約 5% の減少を示した。これはとくべつの作業を与えない正常状態であつても、このさい日常の肉体的ならびに精神的労作(疲労)がともなつていたので、Glucose 投与によつて、より以上の筋興奮性の充実状態があらわれたのであろう。

この V/Vr 値の減少は、Glucose を投与してのち約 30 分以内に明らかにみられるが、投与直後において最小値を示すことは少かつた。そして投与後 60 分近くで投与前の値に回復した。

3. 被験者に「負荷」を与え、V/Vr 値が著明な増加を示してのち減少して、作業前の値にもどつたとき、Glucose を静注してふたたび「負荷」をおこなつて、両者における V/Vr 値の変化を比較してみると、Glucose 投与による V/Vr 値の増加率は対照(非注射時)より明らかに小さかつた。

対照における V/Vr 値は、負荷後ただちに増加し、その初期に最大値を示し、のち急速に減小した。これにたいし Glucose 投与による V/Vr 値は、負荷後ただちに増加するが、のち約 30 分までの値は、大きな差を示さなかつた。

両者における V/Vr 値の増加は、約 40 分近くで「負荷」前の値に回復し、両者の時間的差違はほとんどみられなかつた。このため Glucose 投与のさいの Km は大きな値を示した。

4. 前実験と逆の順序、すなわち Glucose 投与後「負荷」をおこない、V/Vr 値が投与前の値にもどつたとき、ふたたび「負荷」のみをおこなつた結果、V/Vr 値の変化は前実験とほとんど差がみられなかつた。

5. 上述の Glucose 投与による V/Vr 値の変化は、糖質の解糖過程あるいは酸化過程によつて生じた、エネルギー生成に由来するものであろう。

## 参 考 文 献

- ① Meyerhof, O. & Lohman, K. : Pflügers Arch 210, 790, 1925 ② Ibid : Biochem. Z. : 168, 128, 1926; 196, 224, 1928; 276, 60, 1934 ③ Hill, A. et al. : J. Physiol. 46, 28, 1913; 47, 305, 1913; 54, 82, 1920 ④ Ibid : Physiol. Rev. 12, 193 ⑤ Lundsagaard, E. : Biochem. Z. 217, 162, 1930; 227, 51, 1930; 230, 10, 1931 ⑥ Embden, G. et al. : Ztschr. Physiol. Chem. 151, 209, 1926; 165,

- 255, 1927; 178, 311, 1928 ⑦和合卯太郎: 日生理誌 3, 225, 1938 ⑧平田幸正および石野隆: 日内科誌 44, 244, 1955 ⑨Bueding, E. et al.: J. Biol. Chem. 140, 697, 1941 ⑩Klein, D.: J. Biol. Chem. 145, 35, 1924 ⑪Bueding, E. & Goldfarb, W.: J. Biol. Chem. ⑫Horwitt, M. K. & Kreisler, O.: J. Nutrition 37, 411, 1949 ⑬Goldsmith, G. A.: Am. J. Med. Science 215, 182, 1948 ⑭榎千鶴: 日新医学 40, 108, 1953 ⑮向山弘茂: Ibid 40, 345, 1953 ⑯和合卯太郎: 信州医誌 4, 51, 1955 ⑰松原幹彦: Ibid 8, 392, 1959 ⑱松原幹彦: Ibid 8, 499, 1959 ⑲Bang, O.: Skand. Arch. Physiol. 74, 51, 1936 ⑳Margaria, R. et al.: Am. J. Physiol. 106, 689, 1933 ㉑Margaria, R. & Edwards, H. T.: Am. J. Physiol. 107, 681, 1934 ㉒Dill, D. B. et al.: Arbeit Physiologie 9, 299, 1936 ㉓Robinson, S. & Harmon, P. M.: Am. J. Physiol. 132, 757, 1941 ㉔Grestielli, F. & Taylor, C.: Am. J. Physiol. 141, 630, 1944 ㉕吉川春寿および福山富太郎: 厚生科学 4, 407, 1943 ㉖Johnson, R. F. & Edwards, H. T.: J. Biol. Chem. 118, 427, 1937 ㉗吉川春寿, 佐藤篤太郎および福山富太郎: Jap. Med. J. 2, 32, 1949 ㉘佐藤喜代子: 日新医学 39, 295, 1952 ㉙茂手木皓喜, 近藤高男および鈴木八郎: 臨床内科小児科誌 4, 27, 1949 ㉚Sacks, J. et al.: Am. J. Physiol. 105, 151, 1933; 112, 565, 1935; 118, 232, 1937; 122, 215, 1938; 126, 288, 1939 ㉛Bollman, J. L. & Flock, E. V.: J. Biol. Chem. 130, 565, 1939 ㉜Beznak, A. B. L.: J. Physiol. 112, 16, 1951 ㉝丸山俊蔵: 日生理誌 14, 247, 1952 ㉞Brecht, K., & Epple O.: Pflügers Arch. 255, 315, 1952