

# 広汎性内分泌系統の病態生理中枢部門 に関する研究 其 1

## 炭水化物代謝中枢について

金沢医科大学病理学教室(主任 石川教授)

医学士 伊 藤 文 雄

*Fumio Itō*

この報告は、次の順序に従つて記載されている。

- |  |   |
|--|---|
| <p>I) 序論, 糖代謝中枢決定の目的その決定に当つて, 採用した“系統的家兎脳幹分割的侵碍方法”,</p> <p>II) その方法に基いての実験成績群</p> <p>III) 実験成績批判に必要な先人の既往報告の概要</p> | <p>IV) 既往報告を吟味しての, 私の実験成績群の吟味, 並びに, 糖代謝中枢部位に対する私の見解, 並びに結論<br/>文 献<br/>各章はそれぞれ数項に分れている。</p> |
|--|---|

### (I)

#### 序論, 並びに, 系統的家兎脳幹分割的侵碍方法について

##### (1)

間脳その他における血糖代謝中枢に関しては, 1885年, Claud. Bernard が始めて菱形窩の底部を穿刺することによつて, 糖尿を生起せしめて以来, 非常に多くの業績が報告されている。

而して, 中間脳の病態生理を取扱う方法に, 従来幾多のものがあるが, 私共は, 私共に独自の手段によつて, 考究を進めようとした。それによつて, 累積した既往文献に対しての打開を試みようとしたわけである。

私共に独自の手段というのは, 機能的研究方法としての, 系統的家兎脳幹分割的侵碍方法, これである。本法は, 家兎脳幹を外科的に一旦露出して, そのものに, 肉眼下に任意の箇所に任意量の侵碍を加える方法をいう。

斯くして中枢が破却されると, それに応じた脱落症状が起るので, それから機能中枢を帰納的に論ずることが出来るわけである。

以下この方法に基づく一連の実験成績群よ

り, 炭水化物代謝中枢の所在を追求して見たいと思う。

##### (2)

家兎脳幹分割的侵碍方法について

次にこの術式について述べる。

健康成熟した家兎(1.7~2.0kg)を撰ぶ。

先ず, 両大脳半球を去脳する。これは, 大脳皮質から発する阻止作用を除外すると, 頭蓋腔内を広くして, 中間脳を見易く, 且つ処置し易くするためである。中間脳自体の病態生理を取扱うのに, 大脳皮質からの阻止作用を除外する方法が望ましい。この事は従来行われている脳幹穿刺法では勿論不可能である。

術前に, 例えば, 20% Urethan. を pro. kilo 3gr の割合に皮下注射して施くこともある。すると家兎は固定板上で静かになり静臥する。Urethan は勿論, エビパン, 抱水クロラルドで代用してもよい。但し, 私共は術前の麻酔を極力避けた。熟練すると, 無麻酔下でも大きな反応を起さずに, 次の系統手術を加えることが出来る。但し, 手術一行程毎に動物を20~30分間安静に置いて恢復をまつた。安静のために, 窓際の新鮮な空気に置いたが, この僅かな注意が結果を余程

良くした。

術前に止血の目的で、5%アラビアゴム生理的食塩水、pro, kilo 20cc を静脈内に注射して置くことがある。手術失敗の最大因子は、脳底動脈を切つての出血と、時には骨出血である。但し、私の実験では、血液成分を検討することが大部分であつたので、静脈注射を事前に行うことを極力避けねばならなかつた。このために手技は可成り熟練を必要として来た。

系統的手術の間に、体温調節中枢を破却するのを必要とすることがある。斯かる時、動物は変温動物化する。それを避けるために恒温室内に動物を置き、且つ体温を一々記録した。

恒温槽には、様々な設計が可能であるが、私は大型恒温槽に動物を置き、頸部より上は固定蓋上に、丁度曝首するようにした。軀幹大部は、適当なる温度と湿度とに置かれ、且つ、新鮮な空気を呼吸することが出来る。

手技は、一群の繊細なメス、鉗等を必要とする。これには、眼科用手術器具或いは発生学の移植実験に使用する手術器具を便宜とする。

但し、私共は、それらに必要なに応じての改良を加えた。その他は大体眼科用具で事足りる。

第一に、両側の頸部総動脈を露出し、動脈クレンメを以て、血行を一時的に停止せしめて、失血を防ぐ。前頭部正中線に沿つて皮膚を切開、皮下組織より分離、頭蓋骨膜を剝離して、頭蓋骨を露出せしめる。次いでトレパンで、頭蓋の大体の処で四隅に孔をあけて、その間を糸鋸でひき、頭蓋骨の一部を除去する。

それには、大脳両半球がすくい出せる位の大きにす

る。余りに大きくすると骨出血する。骨出血は松脂など塗つて止める。

次に脳膜を剝がす。殆んど出血せぬが、脳膜を折りたたむように重ねると、細血管も屈曲して全く出血しない。

次に大脳両半球を夫々除去する。これには、組織学的スパーテル、を適当な大き、形に作り変えて（両半球が乗る位に）頭蓋腔内面の彎曲に合わせた彎曲を持たせる。それで以て、半球を手際よく持上げて、除去する。この手技は容易である。これで、去大脳動物が出来た。参考のために、大要を图示する。

写真1)は、側面から見た脳全体。

写 眞 1

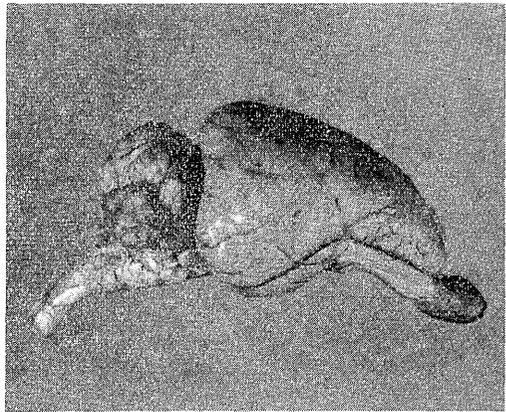
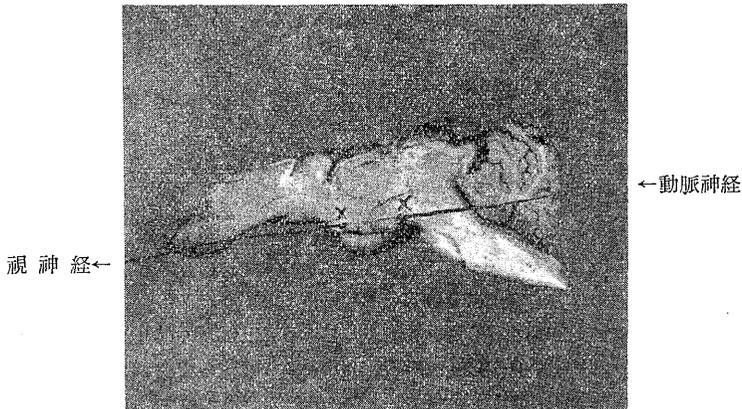


写真2)は、去大脳した形。視神経並びに動眼神経がよく見える。これは次の手術を行う目標になるので

写 眞 2

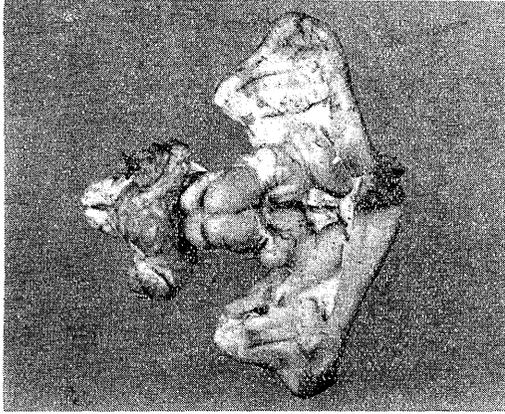


大切である。大脳を取らぬと、勿論この目標が躓し出せない。

写真では四疊体も剔出してある。

次に写真3), は去大脳後を上から見たところ。写真では、もち上げた半球が両側に未だついていて、大体切線で切つて、除去することになる。

写 真 3



第 1 図

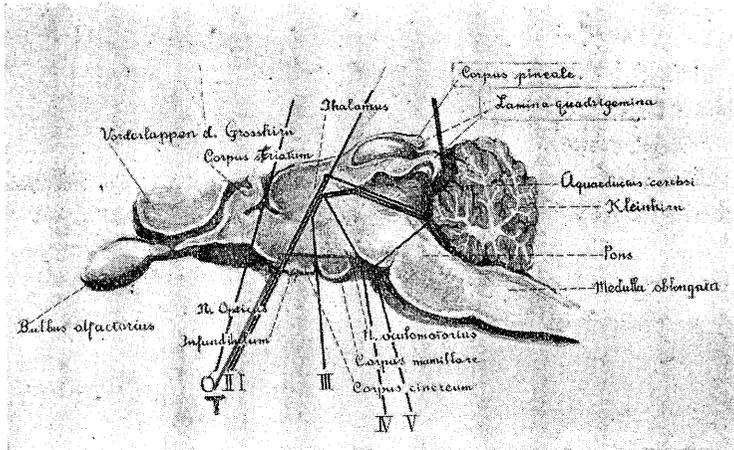


写真2では、嗅葉がまだ残っている。この者は殆んど全く意味がないので、除去する。すると頭蓋腔内は、大半を占める両半球と、前半分はなくなつて、大体視丘以後が残り、余程広くなつて来る。

斯くして、去大脳標本が出来た。よつて次に目的とする脳幹部に、系統的な侵襲をいよいよ加えることになる。ここでこの際に於ける、解剖学的見取図を掲げて置こう。

図で示すように、Thalamus, Corpus quadrigeminum, Klein hirn, Hypothalamus, Medulla oblongata が明確で、就中視神経、並びに動眼神経が、脳幹部位を指標する目標になる。このような対象に系統的に施術するわけである。

第1に、視丘を除去したい。これには視神経索の後縁に沿つて、視神経交叉を直後まで切断すればよい。視神経索は大体図のような彎曲を以て走つておるから、スパーテルを鋭利に刃をつけたもので切除するわけであるが、そのスパーテルに適当な彎曲をつけたものを使用すればよい。この彎曲は視神経索の走向に沿つてつけたものが適當である。

この時ヒポタラムス前端の一部が除去される。これを第1切断とする。

第2に、四疊体を除去したい。第1切断面で、ジルヴィス道水管が見えるから、その管底に沿つて、管の走向に平行して切断し、四疊体後縁に接して切断を下して、図のように除去すればよい。最初は導水管にゾンデを入れて、それに沿つて平行に切る練習すれば簡単である。但し、四疊体除去に當つて、家兎が過敏となつて失敗することが偶々にある。

これを第2切断とする。これでヒポタラムス—小脳動物が出来る。

第3に視丘下部を論じたい。文献的既往智識によると、殆んどすべての植物機能中枢はこの部位にある。視丘下部を全剔出すれば、その脱落症状が判る。即ち、求める機能の中枢が視丘下部に存するや否やは、視丘下部を全剔出すればよい。視丘下部、即ち、中脳の腹部である大脳脚頂底より前方部位を剔出するためには、ワロル氏橋の直前

に接した部位から、四疊体腹部面において、その後縁に相当する方向で切断すればよい。具体的には、四疊体後縁から、脳底に向けて、脳橋前縁の彎曲には合致せしめつつ、切り降せばよい。斯くして、小脳—脳橋動物が出来る。この状態で動物を8~12時間位生存せしめることは全く易々たるものである。従つて、可成り数多い種類の脱落症状を観察することが出来る。

これを第5切断とする。

実験失敗の要因に二つある。その1は、この時、侵害を脳橋に相当波及せしめること。脳橋自体にも、出来れば視丘下部のように系統的侵襲を加えたいが、この事の成功率は非常に目下の処少なくて、報告すべき成績がない位である。

とにかく、脳橋に侵襲を加えることは、目下の目的には危険である。

第2に、脳底動脈を切断せざるを得ないので、それによる失血を防ぐということ。失血は極度に防止されなければならない。

大体、血液成分を検査、時間的に追跡してゆくために、その成績を有意義にするには、家兎では、6cc前後の失血を以てリミットする。手術による失血は、1~2cc以内に止める必要がある。本術式で、成功要諦の第1は、脳底動脈切断による失血を如何にして、最小に止めるかにある。このために、私は僅かなる出血にも、脱脂綿の小球を多数用意して置いて、タンポンをかけることにした。さすれば出血の問題を解決することが出来る。

第4に、調節中枢が視丘下部にあると決まれば、その局在を決定したい。

それで、第2切断の動物の視丘下部に、系統的な侵襲を加える。諸植物機能中枢は、視丘下部にあるという。それで先ず、ヒポタラムス視神経部の一部である灰白隆起を切除したい。このためには、大体図示する如き領域を切断すれば、セミ・ミクロ的に除去出来る。これを第3切断とする。

第5に、ヒポタラムス乳嘴部を切除したい。このためには、同じく前四疊体の前面に接した部位から、動

眼神経を狙つて、乳嘴体後縁に向つて切断すればよい。

これを第4切断とする。

これでヒポタラムス前半を秩序正しく侵襲することが出来る。而して、植物機能中枢として、特に有意義であるのは、この部分である。

第6に、ヒポタラムス底部のみを切除する。これは、背側部、或いは脳室壁附近にある中枢を保持せしめつつ、脳底部を侵襲する目的である。これはセミ・ミクロ的に図の如き方向に切断すればよい。これを第1切断とする。

以上を遙じて、脳底動脈切断による失血を考慮することは勿論である。

術式が終れば、頭蓋骨窓にセルロイド板を当て、縫針する。頭蓋腔内は温室となつて、家兎は相当期間生き得る。去大脳動物では、十数日以上生存せしめることは容易である。但し、人工栄養を与える必要と、私共の場合では、後期になる程、排尿を工夫してやる必要があるであつた。第1切断、即ち視丘を除去しても、2晝夜以上生存せしめ得る。第5切断、即ち視丘下部を除去したものでは、12時間以上生存も困難でない。

第2、第3、第4切断も亦、これに準じて相当時間生存せしめ得る。次に私共の実験では、採血せねばならぬ。先に露出してあつた、頸部総動脈の一侧に三叉カニューレを挿入する。所要時間に採血する。但し、管内は凝血止めを施して置かねばならぬ。かくて容易に採血し得る。

## (II)

### 系統的家兎脳幹分割的侵襲方法に基づく、実験成績について

#### (1)

最初に、実験成績群を記す。それは、私共の術式が、系統的並びに徹底的であり、又かかる手技で血糖調節中枢を決定したものは従来行われていない。穿刺方法による報告は相当にあるが、その既往成績に牽制されたくないからである。

血糖定量は、すべて Hagedorn-Jensen 法に従つて、法の如くに処置した。本法検定の目的のために、正常無処置家兎の血糖量を時間的に

定量、追跡して見た。勿論この場合、血糖値はコンスタントに得られる。

以下各切断時における実験群より、夫々の代表例を示すが、各例は血糖値の推移を曲線を以て、又各図直後には、夫々測定値を表示する。

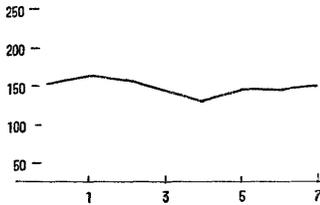
各図の縦軸には、夫々血糖値を mg% を以て示し、横軸には夫々測定時間が記されている。図中、手術完了の時間を基準として、これを0時間とし、以下これより数えた各測定時間が記されている。実線は血糖測定曲線であり、

——を以て縦に示される線は、手術完了3時であり、-----は長時間生存したために、相当時間測定が行われなかつたことを現わしている。

次に無処置の1例を示す。

家兎第155号 健時体重 2300g

第 2 図



第 1 表

時間	測定開始時	1	2	4	5	6	7
血糖値 (mg%)	155	165	160	130	145	146	150

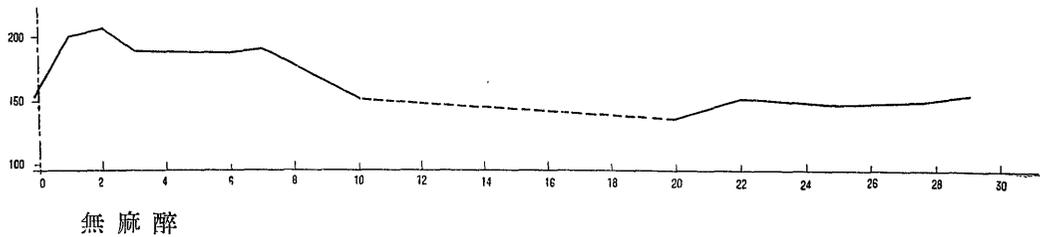
(2)

最初に大脳半球を除去せる場合、その代表例を示す。

例 1)

家兎第 8 号 健時体重 2600g

第 3 図



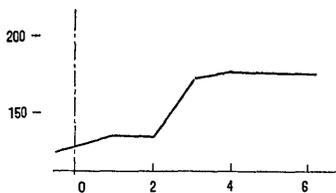
第 2 表

時間	手術直前	1時間後	2時間後	3時間後	4時間後	5時間後	6時間後	7時間後	10時間後	20時間後	22時間後	25時間後	27時間後	29時間後
血糖値 (mg%)	150	200	205	190	189	187	185	190	150	138	150	145	148	155

例 2)

家兎第13号 健時体重 2500g

第 4 図



第 3 表

時間	術前30分	1時間後	2時間後	3時間後	4時間後	5時間後	6時間後
血糖値 (mg%)	125	132	131	174	176	176	177

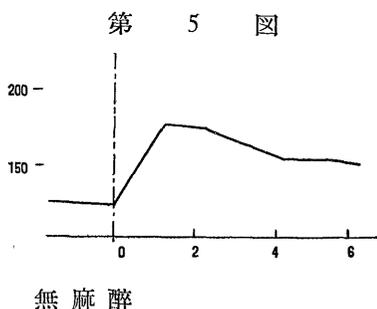
一晝夜以上に亘つて、血糖値を追跡したのに、その間、意味ある変動を示さない。よく調節されている。従つて、血糖調節の主中枢は、大脳に存在せぬことは明瞭である。

(3)

第1切断、即ち、視丘並びに線状体等を除去した場合、その代表例を例示する。

例 1)

家兎第24号 健時体重 2800g



第 4 表

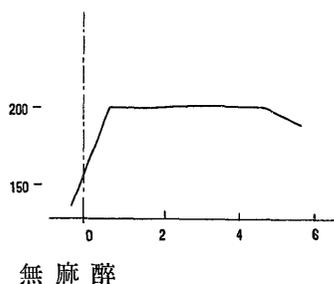
時 間	術前 1時間 40分	手術 直前	1時 間20 分後	2時 間20 分後	3時 間20 分後	4時 間20 分後	5時 間20 分後	6時 間20 分後
血糖値 (mg%)	128	125	177	175	166	155	155	153

例 2)

家兎第29号 健時体重 2060g

血糖値の推移は、多少手術を加えたことのため  
の動揺はあるが、大体においてなだらかで、  
激動がない。つまり、大体よく血糖値は調節さ

第 6 図



第 5 表

時 間	術前 20分	40分 後	1時 間40 分後	2時 間40 分後	3時 間40 分後	4時 間40 分後	5時 間40 分後
血糖値 (mg%)	137	200	200	201	201	200	190

れている。

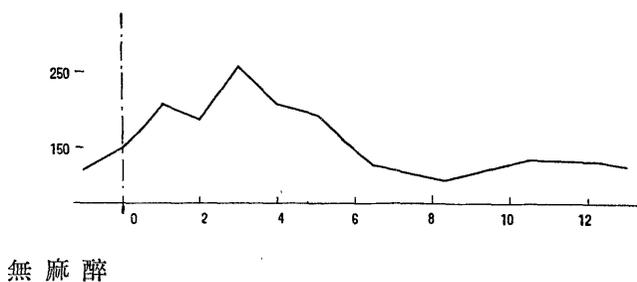
(4)

第2切断、即ち、更に四疊体をも除去した場  
合。その代表的症例は次の如くである。

例 1)

家兎第 162号 健時体重 2000g

第 7 図



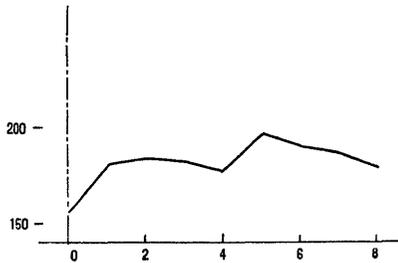
第 6 表

時 間	術前 1時間	手術 直後	1時間 後	2時間 後	3時間 後	4時間 後	5時間 後	6時間 30分後	8時間 20分後	10時間 30分後	12時間 15分後	13時間 後
血糖値 (mg%)	120	150	209	185	255	206	190	125	106	135	130	125

例 2)

家兎第87号 健時体重 1800g

第 8 図



麻醉→20%ウレタン 10cc 皮下注射

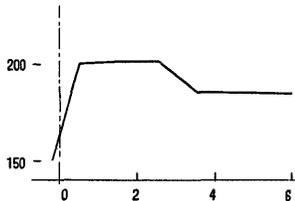
第 7 表

時 間	術直前	1時間後	2時間後	3時間後	4時間後	5時間後	6時間後	7時間後	8時間後
血糖値 (mg%)	157	180	184	183	177	196	190	187	180

例 3)

家兎第37号 健時体重 2100g

第 9 図



無 麻 酔

第 8 表

時 間	術前15分	30分後	1時間30分後	2時間30分後	3時間30分後	4時間30分後	6時間後
血糖値 (mg%)	150	200	202	201	188	188	189

第 162号並びに第87号動物が就中、典型的であろう。実験 162 では、無麻醉下に施術した。かかる際、四疊体切除は、如何に細心に行つても、動物は irritable となつて、多少の動揺を来すことがある。かかる際、数十分の安静を処方する。実験 162 では、術直後、数時間多少の変動値を来しているが、これは激動的でなく、

且つ爾後数時間以上、極めて安定している。

実験87では、ウレタン麻醉下に施術した。

この際、四疊体剔除による多少の不安化は、比較的避け得る。血糖曲線は終始なだらかで、激動的でない。

これらの成績より見れば、四疊体は血糖調節に対して本質的な中枢的役割を演じているものでない、ということが判る。

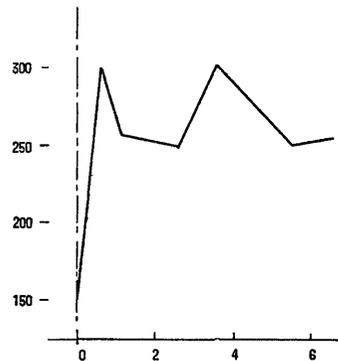
(5)

第1切断で、視神経索後縁に沿つて切除すると、屢々次のような成績が出る。

例 1)

家兎第33号 健時体重 2400g

第 10 図



無 麻 酔

第 9 表

時 間	手術直前	35分後	1時間5分後	2時間35分後	3時間30分後	5時間30分後	6時間30分後
血糖値 (mg%)	150	300	256	250	302	250	255

本例は、術直後より、著しい過血糖が起り、それが相当時間続いている。この過血糖暴風は、勿論手術効果によるもので、後章において吟味するが、視神経索後方に存在する副脳室核、その他に対する侵蝕効果であろう。

私共の技術では、例えば、第1切断においても、それに近接する中間脳への影響を、全然無視するわけにゆかない場合がある。

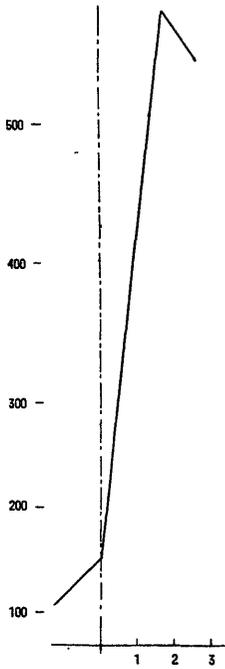
第2切断においても、同様な亞型に屢々遭遇

する。その極端な事例として、次例を掲げよう。

例1)

家兎第81号 健時体重 2000g

第 1 1 図



無 麻 酔

第 1 0 表

時 間	術前 1時間 20分	手 術 直 前	1時間 40分後	2時間 40分後
血糖値 (mg%)	107	150	574	545

術直後に、非常に著明な過血糖暴風に襲われて、その儘、数時間後に殞れている。これは、第2切断を試みたのに、侵襲効果が大きくし、脳室側にある副脳室核並びにその附近に波及した結果であろう。同様な結果は、第2切断後、曝露面に軽い刺戟(羽毛で以て摩する)しても、或いは更に、実験91等におけるように、第1或いは第2切断後、副脳室核、その他が位置する部分を、電氣的に刺戟しても、更に著明に起すことが出来る(後掲)。このことは侵襲効果が、副脳室核附近に波及すると、極度の血糖暴風を生起するというを示している。これは又、既往文献にある諸事実と合一して矛盾がない。

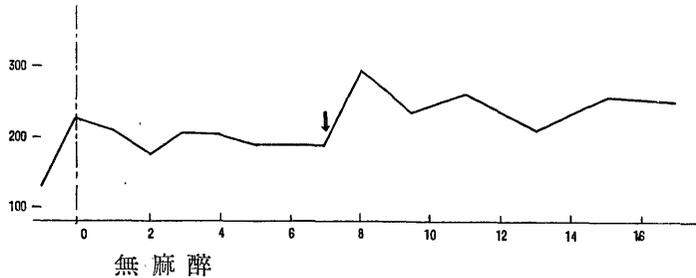
(6)

第T切断、即ち、視丘、四疊体の剔出後、視丘下部脳底部を切除せる場合。その代表的数例を次に掲げよう。

例1)

家兎第163号 健時体重 2300g

第 1 2 図



無 麻 酔

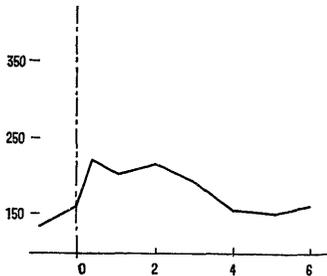
第 1 1 表

時 間	術前 1時間	手術 直後	1後 時間	2後 時間	3後 時間	4後 時間	5後 時間	6後 時間	7後 時間	8後 時間	9 30分 時間後	11後 時間	13後 時間	15後 時間	17後 時間	
血糖値 (mg%)	130	220	206	179	205	203	190	191	190	葡萄糖 5g注入	295	236	260	210	255	250

例2)

家兎第161号 健時体重 2000g

第 1 3 図



無 麻 酔

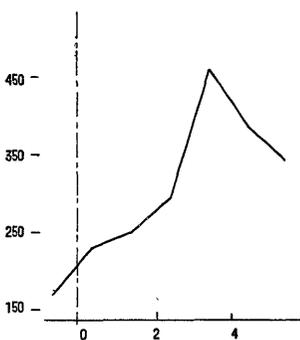
第 1 2 表

時 間	術前 1時 間	手術 直前	25分 後	1時 間後	2時 間後	3時 間後	4時 間後	5時 間後	6時 間後
血糖値 (mg%)	135	160	219	200	214	192	155	150	160

血糖曲線は術直後に微弱なる変動を与えた以外、一般になだらかで、激動が見られない。このことは、血糖調節に対して、視丘下部脳底部近接の諸核が、主役でないことを意味している。問題はむしろ、視丘下部脳室周辺にあるが、このことに対する文献的照合は後章にて取扱うこととする。

次に第T切断において、視丘下部脳底部剔出を、今少し歩を進めて、比較的広く灰白結節部

第 1 4 図



無 麻 酔

並びに乳嘴体を切除する。その血糖曲線は実験155の示す如くである。

例3)

家兎第155号 健時体重 2300g

第 1 3 表

時 間	術前 30分	25分 後	1時 間25 分後	2時 間25 分後	3時 間25 分後	4時 間25 分後	5時 間25 分後
血糖値 (mg%)	168	230	249	292	462	387	343

実験155は、視丘下部前半腹側部の剔出を可成り広くして、視丘下核に達せしめた場合であるが、この場合、血糖失調は、突然的でないが漸高的で、その極期は、健康時の3倍に達する。かかる型の強い血糖動員を経て後、数時間にして癒れた。私はこの推移に対して、次の如くに解釈する。脳底部、即ち灰結節、乳嘴体腹側部が直接血糖調節に関与するものであれば、爾他諸実験に徴して、今少し著明に、且つ、突然的、暴風の如く過血糖が現われてよい。

かかる部位を剔出した結果が、漸進的に直接血糖調節に関与する近接中枢に波及した結果として判断してよいと考える。

(6)に挙げたる諸実験によつて、灰白結節乃至乳嘴体等、視丘下部前半に位置する諸部分は、直接、又主役的に、血糖調節に関与するものでない。

註) 実験163においては、経過中に耐糖緩衝能を見るために、葡萄糖皮下注射を行つた部分がある。(矢印を以て示す)。

(7)

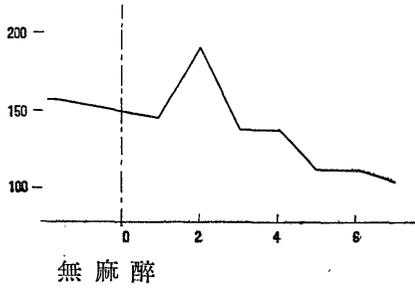
第3切断を試みたる場合。本切断においては、視丘下部前半部、就中灰白結節を完全に剔出する。視丘下部前半には、重要諸中枢密集する故に、侵襲の若干の相違によつて、近似しつつも、次第に変化ある血糖曲線を得る。

a) 第3切断が比較的浅い場合

例)

家兎第90号 健時体重 1800g

第 1 5 図



術直後に、僅かなる変動を示すが、以降の推移はなだらかで、激動がない。大体は第2切断と近似している。切断が浅くて影響が現われない。副脳室核、その他の諸核の残存であろう。

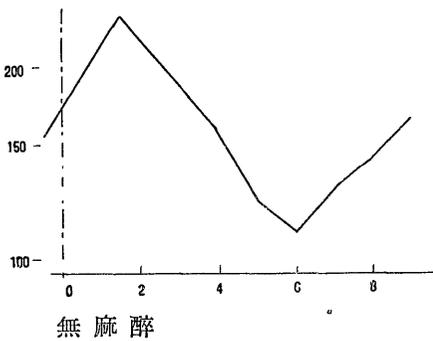
b) 第3切断が稍と深部に到つた場合  
例)

家兎第73号 健時体重 1800g

第 1 4 表

時間	術前1時間50分	術前1時間40分	手術直前	1時間後	2時間後	3時間後	4時間後	5時間後	6時間後	7時間後
血糖値 (mg%)	157	157	150	147	190	138	138	113	113	107

第 1 6 図



第 1 5 表

時間	術前30分	1時間30分後	3時間後	4時間後	5時間後	6時間後	7時間後	8時間後	9時間後
血糖値 (mg%)	164	224	190	166	130	113	138	154	174

したものと考えられる。

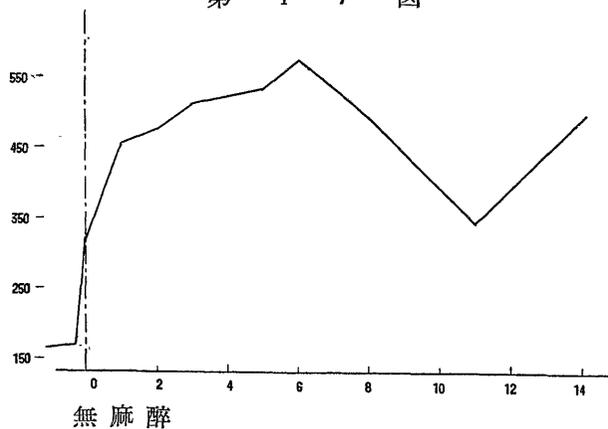
c) 比較的典型的に第3切断を行つた場合。第3切断においては、視神経索後縁上端から、灰白結節と乳嚙体部の中間を目して切断する。従つて、切断面所在諸核は、著しい波及効果を受けている。

例)

家兎第159号 健時体重 2200g

術直後に、比較的目立つた過血糖が数時間続き、以降易変動性を示しつつ経過している。侵蝕効果が切断面所在諸核に波及して、不安定化

第 1 7 図



第 1 6 表

時 間	術前 1時間	術前 15分	手術 直後	30分後	1時間 後	2時間 後	3時間 後	4時間 後	5時間 後	6時間 後	8時間 後	11時間 後	14時間 後
血糖値 (mg%)	166	170	314	390	453	473	510	520	531	573	489	341	489

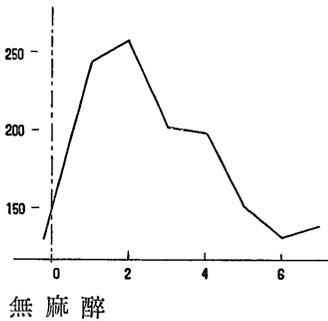
術直後より、非常に著明なる過血糖が現われ、若干の消長はあるが、以降十数時間に亘つて、持続したままである。終始著明な血糖動員が続いている。第3切断を行うと、この型(次でb型)によつて、与えられることが最も多い。これは漸次第4切断に移行する。

d) 中間型

例)

家兎第76号 健時体重 2400g

第 1 8 図



第 1 7 表

時 間	術前 15分	1時間 後	2時間 後	3時間 後	4時間 後	5時間 後	6時間 後	7時間 後
血糖値 (mg%)	131	240	256	201	197	150	131	139

本例では、血糖値の消長が不安定である。

多数実験中に屢々見られ、私はこの型のものを、前記 b) 型と共に、典型的第3切断型とみなしている。

(8)

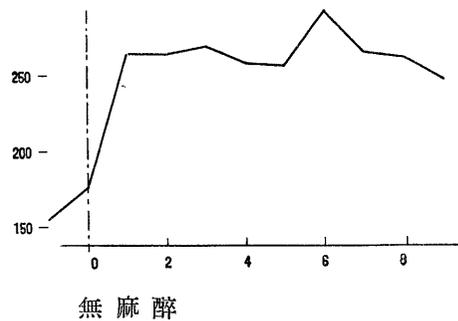
第4切断、即ち、灰結節並びに乳嘴体を別出した場合。

この切断は、第3切断を更に進めて、視丘前半を可成り広範囲、就中、灰白結節、乳嘴体等の重要部分の別出を意味する。侵蝕効果に従つて、血糖曲線に諸型を示すが、就中、第3切断c型に似たものを起すことが多い。

a) 即ち、次掲成績がそれである。

家兎第78号 健時体重 2100g

第 1 9 図



第 1 8 表

時 間	術前 1時間	手術 直後	1時間 後	2時間 後	3時間 後	4時間 後	5時間 後	6時間 後	7時間 後	8時間 後	9時間 後
血糖値 (mg%)	153	175	263	264	268	256	255	282	263	261	247

術直後に比較的著明なる過血糖を起し、それが、大約十時間持続して恢復することがない。即ち、血糖調節の失調に陥つたままである。

このことは、血糖調節中枢或いはその重要支

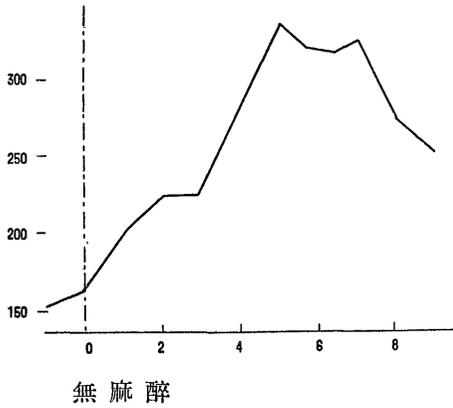
配路が、侵襲されたことを意味する。

b) 多数実験によつて、次の如き型をも得ることがあつた。

例)

家兎第87号 健時体重 1800g

第 2 0 図



例えば実験87においては、術直後より過血糖は漸登し、次第にその頂上に達し、多少動搖、消長はあるが、下ることはない。本例の切断では、それが直ちに、最高血糖中枢に及び、突然的ではないが、漸高的に上昇して遂には下ることがない。即ち、血糖調節不能に陥つている。これより考えると、最高血糖中枢は、第4切断によつて、直接に侵襲を受けるか、或いは完全に剔出されてしまうという考えをもち得る。

c) 以上のことは、次の実験群で更に明確になつて来る。即ち、第4切断を今少し心持強く加えて見る。その成績の一部は次の如くである。

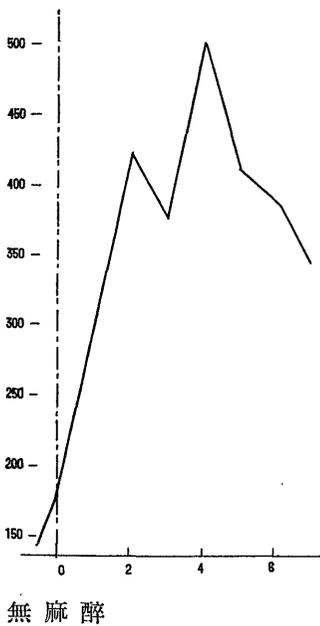
例 1)

第 1 9 表

時 間	術前 1時間	手術 直後	1時間 後	2時間 後	3時間 後	4時間 後	5時間 後	5時間 45分後	6時間 25分後	7時間 後	8時間 後	9時間 後
血糖値 (mg%)	153	162	200	224	225	284	336	320	318	326	275	256

家兎第86号 健時体重 1400g

第 2 1 図



第 2 0 表

時 間	術前 30分	手術 直後	1時間 後	2時間 後	3時間 後	4時間 後	5時間 後	6時間 後	6時間 50分後
血糖値 (mg%)	147	175	300	418	375	503	408	389	345

術直後に、暴風の血糖上昇がある。これは正常値の大約3倍量に達する。上昇は著明な消長を伴い、(不安定)、家兎はかかる血糖暴風裡に墮れる。

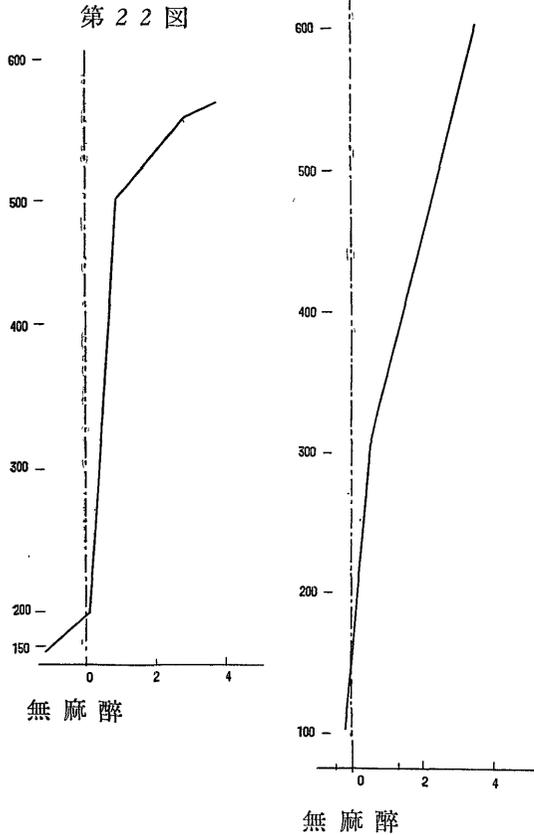
例 2)

家兎第80号 健時体重 2100g

例)

家兎第91号 健時体重 1600g

第 2 3 図



第 2 1 表

時 間	術前 1時間 15分	10分後	50分後	2時間 後	2時間 50分後	3時間 40分後
血糖値 (mg%)	140	200	500	528	556	596

術直後に極めて著明なる血糖暴風があり、これは一方的に上昇するのみである。かかる暴風裡に本例も亦登れている。この経過は、血糖調節の徹底的なる失調を示している。即ち、第4切断によつて、上記中枢に屢々、強い侵襲効果を示すことあるを意味する。

d) この関係は、次の実験群で一層明確となる。実験91は、第2切断、即ち、視丘下部を曝

露して後、視丘下部前半において、脳室側に近く、電氣的刺戟を試みる。刺戟量には、大体次の如き量を採用した。即ち、デュボァレーモン氏橋状感電装置に、2ボォールの蓄電池をつなぎ、白金電導子を以て刺戟する。巻軸距離は大約15纏にすると、軽く舌端を刺戟する。

第 2 2 表

時 間	術前 10分	手術 直前	30分後	1時間 30分後	2時間 30分後	3時間 30分後
血糖値 (mg%)	101	150	306	400	502	603

即ち、家兎は、術後に、血糖暴風に陥り、正常時値の大約6倍量に達し、恢復することなく数時間後に死亡した。

以上の諸成績を総合すると、血糖調節最高中枢は、第4切断により、屢々侵襲され得る位置にあり、且つ脳室側附近にあるべきことを知り得る。

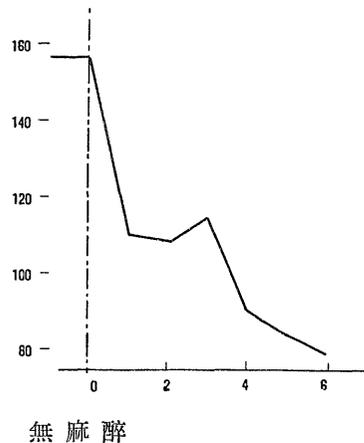
e) 第4切断により低血糖を来せる場合。

第4切断により、一方的に進行する低血糖を招来する数例を得た。即ち、次の如くである。

例)

家兎第89号 健時体重 1600g

第 2 4 図



術直後から、一方的に進行する低血糖が現われて、数時間後に、虚脱状態のまま死亡する。極値は大体、正常値の半値に近い。この実験の

第 2 3 表

時 間	術前 1時間 直前	術直 前	1時間 間後	2時間 間後	3時間 間後	4時間 間後	5時間 間後	6時間 間後
血糖値 (mg%)	156	156	110	108	114	90	85	79

意義検討に関しては、後章にて述べる。

(9)

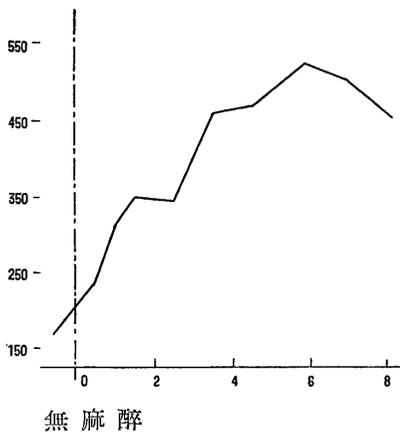
第5切断、即ち全視丘下部を剔出し、小脳延髄標本を作成せる場合。

この場合、植物機能中枢が存すると目される、視丘下部全体が否定されている。血糖調節最高中枢並びに、それに原発する諸神経連絡路はすべて破却されている。かかる場合の実例を示そう。

例)

家兎第158号 健時体重 2300g

第 2 5 図



第 2 4 表

時 間	術前 30分	30分 後	1時間 後	1時間 30分 後	2時間 30分 後	3時間 30分 後	4時間 30分 後	5時間 50分 後	7時間 後	8時間 後
血糖値 (mg%)	164	234	310	348	344	459	462	519	500	453

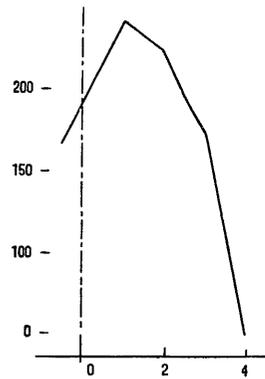
血糖曲線の推移は、術直後より上高、極値は正常時値の数倍に達して、恢復することはない。このことは、血糖中枢が、視丘下部に確実に存在し、且つ延髄以下に有力なる調節中枢の存在せぬことを意味している。

第5切断多数例の間に、次の如き型を得ることがあつた。その代表例を例示する。

例)

家兎第45号 健時体重 2600g

第 2 6 図



無麻酔

第 2 5 表

時 間	術前 30分	1時間 後	2時間 後	3時間 後	4時間 後
血糖値 (mg%)	167	242	225	176	2

術直後に、若干過血糖が現われ、続いて比較的著明なる低血糖状態が現われ、その型のコラプスに陥つたまま殞れている。このことの意義に関しては後章にて考察する。

(10)

視丘、並びに線状体が、血糖調節に対して、如何なる意義を持つているかについての吟味。

血糖調節に対して、

視丘下部が主要調節中枢であることは、以上に述べ来た諸実験によつて明らかとなつ

た。

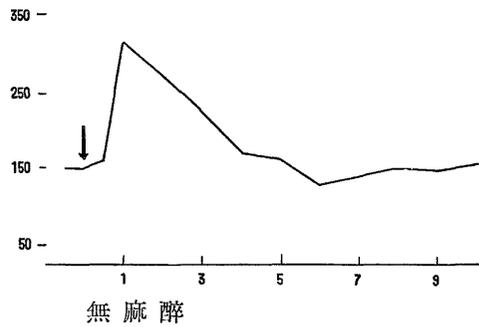
然らば大脳両半球は、血糖調節に対して如何なる意義を持つているか。このことを実験的に吟味して置きたい。前述せる如く、血糖は、大脳両半球、並びに線状体、視丘の大半を剔出し

ても、よく調節されている。それで次に、耐糖能を測定して見た。各切断時における測定は、勿論、相当時間（大約12時間）の飢餓時間後手術を行つてあるが、この場合も同様時間後に全く健康な家兎に、一定量葡萄糖（大約5g程度）を注射し、その後の血糖推移を追跡した。各例は無麻酔下に施術してある。

その1例は次の如くである。

家兎第155号 健時体重 2300g

第 2 7 図



第 2 6 表

時 間	葡萄糖注射 30分前	30分後	1時間後	2時間後	3時間後	4時間後	5時間後	6時間後	7時間後	8時間後	9時間後	10時間後
血糖値 (mg%)	150	152	310	271	221	170	162	125	135	148	148	151

葡萄糖 3g 皮下注射（矢印は糖投与を示す。）これを判断すると、葡萄糖注射によつて、一時的過血糖が現われるが、これは諸例何れも例外なしに、4時間後に正常値に復している。

従つて、これを耐糖能力の基準と考えること

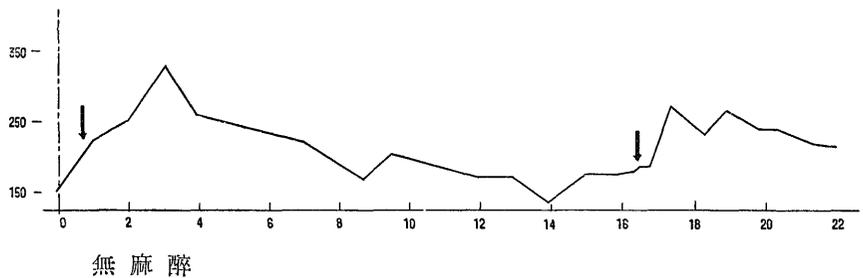
が出来る。アドレナリン投与後も同様である。

次に、大脳両半球を剔出して、同様なる処置を試みる。

例)

家兎第152号 健時体重 2700g

第 2 8 図



第 2 7 表

時 間	手術直前	1時間後	1時間10分後	1時間30分後	2時間後	3時間後	4時間後	5時間40分後	7時間後	8時間40分後	9時間30分後	12時間後	13時間後	14時間後
血糖値 (mg%)	155	230	葡萄糖 経口注 13g 入	245	255	329	257	245	222	172	209	175	175	137

時 間	15時間後	16時間後	16時間10分後	16時間20分後	16時間30分後	16時間50分後	17時間20分後	18時間10分後	18時間50分後	19時間50分後	20時間20分後	21時間20分後	22時間後
血糖値 (mg%)	175	174	葡萄糖 5g 注入	176	180	180	272	258	266	243	243	226	217

諸実験の成績は不揃いであるが、共通している事項は、血糖回復時間の若干の遅延であろう。例えば、実験 152 では、大脳両半球全別出後、数時間に亘つて、血糖推移に殆んど全く変化のないことを確めて後、一定量葡萄糖を注射したのに、それによつて現われる一時的過血糖は、4 時間以内には正常値に回復していない。

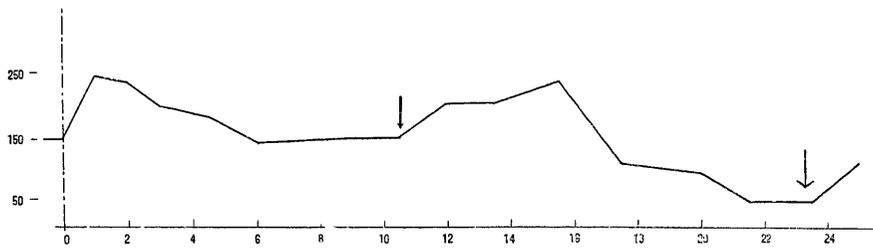
即ち緩衝能の若干の低下がある。しかし、結局は数時間後に正常値に復し、血糖調節能は完全に保持されていると考えられる。

次に第 I 切断の場合の血糖緩衝能を追求して見たい。

例)

家兎第 157 号 健時体重 2500g

第 2 9 図



葡萄糖 3g (リンゲル溶液) 皮下注射

アドレナリン (1000倍液) 0.5cc 皮下注射

第 2 8 表

時間	術前 30分	手術 直前	1時間 後	2時間 後	3時間 後	4時間 30分後	6時間 後	7時間 後	8時間 後	9時間 後
血糖値 (mg%)	148	149	245	228	193	177	142	145	146	147

時間	10時間 30分後	11時間 15分後	12時間 後	13時間 30分後	15時間 30分後	17時間 30分後	20時間 後	21時間 30分後	23時間 30分後	25時間 30分後
血糖値 (mg%)	葡萄糖 3g注入	195	198	198	232	106	88	52	アドレ ナリン 注入	159

以上の実験より知り得ることは、灰白結節腹側部が破却されても、これに代償し得る部分がお存在しているということである。即ち、灰白結節腹側部のみが、血調調節に関与するものでない。灰白結節腹側部を破却すると、強制的過血糖は正常値に回復し得るが、それは健康時に比して、若干遅延している。即ち、緩衝能に若干の低下があると考えられるが、このことは灰白結節と協同して、調節に当つていた爾他諸

核が、灰白結節を失うことによつて、その緩衝能を若干喪失したと解すべきであろう。

(11)

血糖定量と共に、血液乳酸量の推移を、須藤氏法に基づいて追跡して見た。その多数の実験群はこの際表示しないが、全切断を通じて、血液乳酸量には変化を認めない。即ち、終末産物である乳酸量には、未だその効果を、この実験期間には及ばさなかつたことを示している。

(III)

実験成績批判に必要な先人の既往報告の概要

文献的考察によると、植物神経上位中枢とし

て定説的に注意されている部位は、間脳、殊に

視神経牀下部であるとされている。

私の術式でも結局は、重点的にこの部位を系統的に侵襲して、その脱落症状を典型的に生起せしめるにあつた。脳幹を侵襲するには、従来次の二大方法が行われている。即ち穿刺実験（頭蓋骨より穿刺、それによつて、電氣的刺戟、又は破壊を行う）と、曝露実験（脳幹を曝露、それによつて任意の処置を行う）がそれであろう。

穿刺実験としては、従来 Horsley, Hess が創案した Stereotaxic apparatus を利して、主として、Clarke 及び Henderson によつて完成された系統的実験方法による一連の研究群が代表的であろう。曝露実験としては、私共の脳幹分割的侵襲方法が最も徹底的且つ系統的であろう。

両者を比較するに、互いに一利一短あつて、夫々の特徴を持つている。Clark 法は、それを利用しての多数実験があり、その利点も著聞している故に、その方法の記述を省略するが、私共の方法も、その手術術に若干の困難を伴うことはあるが、所定部位の完全剔出という点において、著しい特徴を持つている。

穿刺実験による成績批判を、更に徹底せしめ得ると信ずる。

批判を行うに当り、間脳を一瞥して見たい。私共が対象とする脳幹神経節は、三部、即ち 1) 終脳部（新線状体）2) 間脳部並びに、3) 中脳部より成つており、間脳部は更に、a) 視神経牀、b) 淡蒼球、c) 視神経牀下部に分けることが出来る。その間にあつて、視神経牀下部が、上位植物機能中枢として就中、従来より注目されている。視神経牀下部には、多数の重要な核があつて、大体脳弓を境として、内側核群と外側核群、並びに第3脳室上皮細胞に接して、薄い脳室周囲層が位置している。内側核群には、前より数えて、視神経上核、副脳室核、前側核、腹内側核、背内側核、後側核、乳嘴体核が挙げられる。

その他甚だ多数の業績があげられ得る。

例えば、Ranson によれば、視丘下部諸核として次のものを挙げている。即ち、上視神経核、瀰漫性上視神経核、副脳室核、視丘下部外側核、内側核、腹内側核、背内側核、前側脳室周囲核、腹側脳室周囲核、内及び外側乳嘴体核、結節核等である。

堀見、黒津等は、視丘下部神経細胞群を、a, b, c 細胞区に分ち、諸家の命名せる神経核群を再検討している。これは私共の実験成績批判に甚だ示唆を与えること大である。

私共は視丘下部諸核（視丘下部中核群に属する、腹内側核、外側核等）を一括して、視丘下核として取扱つた。

さて、間脳その他における血糖代謝中枢に関しては、Claud. Bernard の糖穿刺実験以来、非常に多くの業績が報告されている。年代的に見ると、実に多岐にわたつては、始めて間脳に糖代謝中枢のあることを提唱したのは、B. Aschner (1912) である。以来甚だ多数の実験が行われている。ここで終始問題になるのは、視丘下部灰白結節、殊に副脳室核並びにその周辺であり、続いて線状体の上位中枢的性格であつた。爾来、穿刺実験に基づき、副脳室核を中心に、中枢核の決定をミクロ的に、精密に検討する段階に入つて来た。

結局、間脳に糖代謝中枢の存現することは、殆んどすべての諸家の認める所であるが、その細部については、決定的なものがなくて、論議が多い。間脳部においては、副脳室核が特に重視されている。このことは B. Aschner の先駆的実験である、“視神経牀下部糖穿刺”以来絶えず注目されていて、この核が糖調節に重要な役割を持つことを認める人が多い。

同じ副脳室核でも、その首半部と尾半部とで血糖調節作用を異にするという。或いは又、刺戟として加える量が問題で、刺戟でも、穿刺によるか、電氣的刺戟によるか、或いは破壊するかによつて、血糖値は或いは増加し、或いは低下している。刺戟量や、同一核でも場所に従つて成績が左右せられる。

副脳室核以外でも、或いは Nucleus periventricularis, 或いは Nucleus hypothalamicus ventromedialis にありとする者、或いは Nucleus hypothalamicus lateralis を重視するもの、或いは視丘及びその周辺を挙げる者等があり、又細分的論議をなさず、只單に視丘下部にありとする者等多々である。更に乳嘴体核に注目し、或いは灰白結節部を重視する諸説がある。この点なお決定的でない。視丘の外に線状体、淡蒼球に上位中枢を求める説もある。

要するに、視丘、線状体等も、その主張によると、視丘下部への連絡繊維を介して、若干血糖調節に対して支配的である。

更に降つて、小脳虫垂部を穿刺して経血糖を認めている 1 例もある。これは高位中枢より下位中枢への連絡路に関係あるものに適中したからであろう。

かかる見解の不一致は、実験方法の困難と、糖代謝に關する核、或いはその連絡繊維が、恐らく局在的に限局しておらぬことに基づいているものであろう。

中枢核の作用に、血糖上昇的と減少的とあつて、この点二元説が成立つ。Cushing, Ranson, Biattie, 黒津, 清水, Hess, 女川等の説がそれで、促進的、抑制的であるということは、中枢の交感系、副交感系の問題に立到つてくる。Biattie は視丘下部前半が副交感性、後半が交感性であるとし、互、越智はその逆解釈で、前半が交感性、後半が副交感性であるとする。或いは別に Ranson 一派は背側内側部が副交感性、腹外側部が交感性であるという。

この点に関しても Hess は逆解釈で、外側部は副交感性、腹内側部は交感性であるとする。

このように、中枢作用の二元性についても、諸家の説は相互に矛盾していて、決定的でない。

今まで、主として刺戟は穿刺によつて与えられている。この方法の欠点の一つは、刺戟、破壊が両側性に与え難い点にある。即ち、一側性か両側性かによつて、代償作用が勿論考慮されるので、血糖値の変動が異なつてくる。例えば、副脳室核を両側性に刺戟すると、血糖値は特に上昇し、更に完全に破壊すると、反つて減少するという報告が、そのことを示指している。要するに、糖代謝中枢は間脳部にあつて、就中副脳室核及びその周辺が重視されるとはいうものの、なお決定的ではない。

所で、前述の如く、堀見, Grünthal 等は、脳室周囲層より順次に、a, b, c 細胞区を分つているが、これは自律作用を説明するのに好都合といわれる。清水 (1939, 1941, 1942,) はこれに基づいて、可成り精細に視丘下部諸核の分析を行い、黒津は (1947) は、これらの成績を総合して、次の如き見解を述べている。即ち、a 細胞区は血糖低下的、b 細胞区は上昇的、c 細胞区は又低下的に作用するという。このことは、この地帯に、交感及び副交感帯のあることを推知せしめるものである。

即ち、a, c 細胞区は副交感的、b 細胞区は交感性性格を保有するものと考えられる。

副脳室核は、首半部が a 細胞区に入り、尾側半は b 細胞区に入つているが故に、或いは上昇的、或いは下降的と二元的な態度をとるものであるという。

斯くして、この問題も、漸次明確性を帯びてゆくものと思われる。

#### (IV)

#### 実験成績の批判、並びに血糖調節に関する私の見解、並びに結論

##### (1)

脳幹を侵襲するに、従来慣習法として用いられている穿刺方法と、私共の提唱する系統的分割的侵襲方法とがある。両方法には、夫々特徴

があつて、互に一利一短の点がある故に、相互に補いつつ試みられるべきものであろう。

分割的侵襲法の利点とする点は、次の如くであろう。第 1 に、侵襲は、確實且つ系統的に行

い得ることである。目的部位を確実に、且つ系統的に別出し得る故に、連絡繊維は完全に遮断されている。連絡路が一部残存していると、それによる隣接中枢の代行性活動が思定されるから、侵襲効果を純粹にせぬ可能性が有る。従来穿刺実験成績が不揃いである原因の一つが、この点に求められる。完全別出では、かかる模糊性を許さない。更に視丘下部全体を失つた場合の脱落症候を論ずる如きに到つては、穿刺実験の到定企図し得る所でない。

第2に、本術式では、中枢侵襲が常に両側性に行われている。両側性侵襲は、脳幹機能を論ずるに当つての、原則的要約であると信ずる。穿刺実験は、多くの場合、1側性に行われているが、その場合、残存せる他側中枢の活動、代行性機能が充分考慮せられる。この吟味は、当然行わるときに拘わらず、従来方法がもたらす慣習として、案外忘却されている。勿論穿刺実験においても、両側性侵襲の加えられる場合もあり得るが、この場合、偶然に基づく蓋然性にまつ所大であろう。第3に、本法では、系統的に施術し得るから、任意の箇所、任意の刺戟量を工夫して附加し得る。

即ち、同様目的を有する実験を、常に確実に、個体差による解剖学的位置を考慮することなしに、任意回数再生せしめ得る。その間、偶然性に依存する必要は完全でない。但し、最近箇所によつては、穿刺によつて、殆んど完全に確実に、目的とする中枢を攻撃し得るようになった。といつて、全部の領域に対して、同様に確実にあるというわけではない。個体差があつて、必らずしも必中しない。偶然に基づく蓋然性にまたねばならぬ中枢が、まだ相当にある。第4に、私共は植物機能中枢を論ずるのであるが、その際、植物機能中枢に限定して吟味する方が望ましい。即ち、視丘下部の活動に対して発せられるであろう所の、大脳よりの刺止を除外することを、考慮すべきである。この点も従来忘却されている。

所で、一方穿刺実験も、利点を持つている。

第1に、術式が簡単である。極端に言えば、侵襲針を頭蓋から、只内部に向つて投入すればよい。従つて、第2に、侵襲が強くなって、非常なショックを伴うことがない。第3に、多数実験から、偶然、目的中枢をミクロ的に破壊することも可能である。但し、偶然性が強い。それ故に、実験を累積すると、充分目的中枢を侵襲することが可能である。

私共の方法の欠点とする所は、既に術式方法の章において記述したように、手技が観血的である。この方法は穿刺より困難で、練習を要する。第2に、侵襲効果が甚大で、時にショックを伴わないかという懸念がある。前者は、努力が解決するし、後者は、巧に行われた場合には、その懸念が、經驗的にさほど必要でない。私の成績は、以上の如き性質を持つた、系統的分割的侵襲方法に基づいたものである。次に文献に基づいて、穿刺実験成績を参照しつつ、私の成績の意義検討を行うことにする。

## (2)

先ず、第5切断、小脳—脳橋動物を作ると所謂視丘下部は完全に別出される。その際における血糖推移は、第25図の如くで、典型的に、血糖値は上昇し続けている。それが視丘下部の完全なる脱落症状である。大約8時間観察するのに、上昇値を保つて正常に恢復することがない。従つて、血糖調節中枢は明確に視丘下部に存する。既往文献においても、このように完全に、小脳—橋動物を作つて、視丘下部完全別出の下に、血糖値を定量したものがない。

小脳—橋動物による著明なる過血糖は、視丘下部よりの調節より解放されたる、脳橋以下の運営に基づいている。即ち、過血糖は、脳橋以下の諸核の交感性緊張を示す刺戟症状であろう。諸核が疲労、麻痺するか、副交感性緊張が高まるかによつて、血糖値の急墜の現われる場合もある。然る時動物は、やがて死の転帰をとる。脳橋以下の第2次中枢に、血糖値を調節し得る自律性があるか否かに疑問が有る。小脳—橋動物は術後8時間測定に耐え得る一般症状で

あるが、(呼吸、体温を目標として判断した。私共の実験においては、既に第1章において述べた如く、動物は恒温室に入れてある。因に、大部分の実験、殊に厳格な判定を必要とする実験は、すべて無麻酔下に施術してある。)その間においては、持続的な過血糖が、やがて現われる血糖値の急墜である。この成績より判断すると、脳橋以下の第2次中枢には、調節の自律能はないといひ得る。従つて、血糖調節に対して、視丘下部以上が絶対に必要である。

次に、大脳両半球を完全にとつて見る。

文献によると、血糖調節に対して、大脳両半球は重視されていない。大脳皮質を穿刺して微過血糖を来したという報告がある。私の実験でも、大脳両半球を剔出したために、血糖値の動揺は現われていない。従つて、血糖値に対する大脳よりの制御を重視する必要がないといひうる。

次に、第1切断を成みる。文献によると、線状体、時には視丘に血糖調節の高位中枢があるとするものが可成りある。これは線状体穿刺により、一過性の過血糖が現われるということに基づいている。但し、剔出後、数時間にして、概して正常値に復する。このことは、残存せる視丘部(この際四疊体も含めて)に血糖調節への自律性のあることを示している。

次に第2切断によつて、四疊体を剔出した。穿刺実験において、四疊体の血糖調節に対する意義を取扱つたものがない。但し、前頭部より穿刺するに當つて、吟味せざる多数例において、視丘下部に針を達せしむるためには、家兎においては、その解剖学的位置より、四疊体を貫通し、従つて、機械的刺戟を与えている可能性が多い。この吟味を要する。然るに拘わらず、四疊体を吟味せざるは、正鵠でない。さて私共の術式では、四疊体を剔出するには、細心の注意を要する。屢々この部分を取扱うのに注意を怠つて、施術を不手際にするれば、家兎は往々不安定となる。穿刺に際しても、恐らく同様な考慮が払わるべきであろう。

四疊体を剔出すると、血糖値は第1切断の如くに術後若干上昇するが、これは数時間後に殆んど全く正常値に復する。かかる家兎は、1兩日間容易に生活せしめ得るが、餌をとる可能を考慮し、血糖調節に意義ありと考えられる大約半日間、その推移を追跡すると、血糖値は殆んど全く動揺がなく、極めて安定している。

このことより、第2切断によつて残存せる視丘下部に、血糖調節に対する自律性が保有されているということが判る。

以上より、私は、視丘下部に、血糖調節に関する最高位中枢があるという結論に達した。この結論は、既往における穿刺実験に相違することはないが、私においては、関連すべき近接部位を、完全に剔出遮断しているという点において、完全、且つ徹底した手続きを経たる上での結論である。

線状体、或いは視丘に、上位中枢が存すべくという想定は、私の実験においても、完全に否定出来ない。このことは、更に糖負荷を与えるに、正常値回復が遅れているということからも推知出来る。但し、視丘、又は線状体を失つても、視丘下部が健存すれば、動物は自律的に血糖調節を行ひうる。

以上によつて、視丘下部に自律的血糖調節中枢が存在することが明白になつた。そこで次に、その局在を吟味する。最初に、視丘下部前半部に存する。灰白結節、並びに乳嘴体に関する吟味を試みて見よう。

先ず、第I切断を試みる。これによつて、灰白結節並びに乳嘴体の腹側部内外層が両側性に切除されている。その成績群は第2章に示した通りで、術後若干の一過性過血糖が現われるが、著明でない。爾後、大体において、血糖値に動揺がない。極めてよく調節能が保たれている。私共の術式は、方法が徹底的であるために、ショックが強くて失調が甚だしいのではないかという懸念があり、屢々その質問を受けるが、その心配は先ず必要でない。本切断における如く、長時間に亘つて、よく調節されてい

る。かかる経過の間に糖負荷を加えて見た。実験第157の如くで、正常値に復するのに、僅かに遅延しているが、結局は原値附近に復する。このことより、視丘下部前半腹側部は、血糖調節に対して重要な意義を持つものでないと考えることが出来る。

次に第4切断による成績を批判する。この際、切断はジルヴィウス導水管前端から、乳嚙体後縁にかけて試みられているから、視丘下部前半背側部において、殊に吟味を要する。

教室福田の論文に、その解剖学的関係が記載されているが、副脳室核は全部（時に殆んど全部）剔出されている。この核は、血糖調節に対して最も意義がある。更に視丘下核も殆んど全部剔出されている。更に乳嚙体も殆んど全部剔出されている。先ず Mammillo-thalamic tract が一部以上残存する位である。かかる切断における典型的血糖推移は、実験第78、並びに87に示す如くである。即ち、術直後より、急騰する血糖上昇があつて、且つそれが持続する。その推移は、第5切断と殆んど同軌的である。従つて、血糖調節中枢の第一義的なものは、これを第4切断によつて剔出せられた諸核に集中的に求めても矛盾はない。即ち、血糖調節に対する第一義的中枢は、視丘下部前半に存するといひ得る。

而して、その腹側部は、先記第I切断に徴して、これより除外し得る。斯くして、血糖中枢の局在は、余程限局されて来た。

第4切断成績群には、若干その外に注解を要する。実験第86、並びに80に示すように、術直後に実に著明な血糖値急騰が現われて、短時間の裡に死亡する。これは非常なる交感性緊張を意味する。即ち、第4切断によつて残存した部分に発する。交感性緊張に基づくものである。

実験第86では、血糖上昇は急騰的であるが、その推移は不安定で、凹凸が激しい。

これは矢張り、第4切断により残存した部分の交感性並びに副交感性緊張の葛藤を示すものであろう。即ち、血糖上昇は、交感性緊張を、

血糖下降は副交感性緊張に基づくものである。

かかる傾向は、第5切断におけるよりも、第4切断において著しい。実験第89では、術直後より、血糖値の減少を示している。これも又、残存部位における、副交感性緊張を以て理解すべきものである。

多数実験中には、術直後に過血糖が現われ、続いて低血糖に推移しているものもあつたが、これ又、かかる理解の下に解釈さるべきであらう。第4切断において、このように、交感性（多くの場合にこの型である）或いは副交感性緊張を残存した部分に惹起するが、それが、視丘下部後半の何れの部分に基づくかは、私の成績では決定し得ない。以上より血糖調節の主部は、視丘下部前半にあることが更に明らかとなつた。それで第3切断の成績を批判することが必要となる。

第3切断は、灰白結節を剔出するために試みられたものである。これにより、灰白結節腹側部は完全に失われるが、背側部にあるものが、その解剖学的位置より問題となつてくる。即ち、副脳室核は、その前半、或いは前大半が剔出される。これは、該核が、前連合の高さにおいて、その後方に発し、背内側に向つて走つているためである。視丘下核も、その前半を失つている。これは副脳室核の腹側に相当に幅広く、且つそれよりも後方までのびているからである。即ち、第3切断によつて、副脳室核と、視丘下核の一部が残存する。即ち、第3切断によつて、その微小なる領域を攻撃するに當つて、切断のデリケートな深淺は、これら諸核の剔出、残存を強く支配する。従来、文献によると、血糖調節の主部は、これら両核、就中副脳室核に求められる。ここで、第3切断による、私の実験成績を吟味して見る。

結論からいへば、切断のデリケートな深淺に基づいて、第2切断と、第4切断との中間移行を示す諸型が得られる。或る例は第2切断に近似し、或る例は、第4切断に類似し、或る例はその中間型として典型的に第3切断型である。

即ち、実験第90では、その血糖推移が第2切断的、又実験第159では、第4切断的である。

実験第76はその中間型を示している。又実験第73も、これと同軌的である。但し、血糖値に高低があつて、残存した部分に発する交感性、副交感性緊張の交替を示している。

具体的には、この型のもを実験的に得ることが多い。これを典型的第3切断とする所以である。

典型的第3切断にあつては、灰白結節腹側並びに背側部が失われている。即ち、第3切断効果は、完全に剔出された灰白結節（漏斗部を含む）並びに部分的に剔出せられた副脳室核と視丘下核の脱落症状を考えねばならぬ。先に示した如く、灰白結節腹側部は重視すべき必要はない。よつて、第3切断効果は、主として副脳室核、並びに視丘下核の侵蝕によるものであるといひ得よう。これらの諸核は、狹隘なる領域に、互に密接して存する故に、第3切断自体の、セミーミクロの深淺により、或いは第2、或いは第4切断的結果として現われるのであろう。

斯くて、血糖調節に対して、第一義的なものは、副脳室核、並びに視丘下核であるといひ得る。但し、私の切断方法では、副脳室核と、視丘下核とを分離して、その何れかを、撰択的に抽出することは困難である。従つて、このためには、別考慮をなさねばならない。穿刺実験によつて、第3脳室を狙えば、時に脳室壁に位置する副脳室核を両側性に侵蝕することが出来る。但し、この場合にも、侵蝕を該核にのみ限局することは困難である。周囲例えば視丘下核に波及している。よつて、主として該核を破壊したとなすべきであろう。このことは視丘下核に対しても同様である。要するに見事な両側性の典型的手術効果は、穿刺実験においては、多数実験中に現われる偶然にまたねばなるまい。前述の如く、副脳室核と視丘下核とを、絶対的

に分離することは、困難である。従つて、両者が関係する部分という意味で、セミーミクロ的に重要中枢部位を示指することが出来た。但し、両者何れが主なりやとするかについては、穿刺実験成績をも参考にした。このことは又、次の実験成績より推知出来る。

ここに、第2切断によつて、著明なる過血糖暴風の現われた実験例がある。実験第81がそれで、これは第2切断の侵蝕効果が甚だしい場合である。私は当初、これを失敗例として閑却したが、侵襲部位の切断面の解剖学的位置から、切断面に近接する副脳室核（殊に後半）の侵襲が行われているものと解釈される。視丘下核は、それより若干隔つて位置している。

従つて、第2切断による、かかる血糖急騰は、副脳室核を主とせるものと解される。何故ならば、第2切断によりひつかかり得る上視神経核は、第1、第2切断の爾他実験に徴して、血糖値に、さほど重要な意義なしとして否定し得るからである。私は視丘下部曝露後、確実に副脳室核が位置する部分を、一側性別に電氣的刺戟して見た。これは実験第91の示すが如くに、過血糖暴風を与えている。

これは、穿刺実験成績群が如何に如き意味ならば、副脳室核を主体とする証明の一つになる。但し、この場合、視丘下核を完全に否定することは出来ない。

以上、私の実験成績に基づいての、血糖調節中枢に対する検討を試みた。

血液乳酸量については、第5切断、即ち、完全に視丘下部を剔出しても、6時間以内においては、殆んど正常値を保つていて動搖がない。

爾他切断においても同様である。このことは観察時間以内においては、終末産物である乳酸量を左右し得る状態に到らなかつたものと解釈される。この実験には些小の努力を要したが、結局、乳酸定量からは、炭水化物代謝中枢を定める水準を得られなかつた。

## (結 論)

結論として、次の諸項を得た。

1) 系統的な家兎脳幹分割的侵碍方法(石川)に基づいて、血糖(並びに血液乳酸)に関する中枢性調節能を、実験的に吟味して見た。

2) 最初に、脳幹分割的侵碍に関する術式を、詳細に記載した。本方法は、系統的、且つ徹底的なる点において、慣習法である穿刺実験方法の欠点を補うものである。

3) 本術式に基づく、実験成績を要約すると、次のようになる。

イ) 第5切断で、小脳—脳橋動物を作ると、血糖調節に対する自律性を完全に亡失する。従つて、脳橋以下に存する第2次性中枢自体には、余り強い自律性調節機能を想定し得ない。視丘下部にある高次中枢に強く支配されるものである。

ロ) 第4切断で、視丘下部後半を剔出すると、血糖値推移は、第5切断時と殆んど同軌的である。従つて、血糖調節に対する最高次中枢は、視丘下部前半に求められねばならない。

ハ) 第1切断で、視丘、線状体を剔出しても、血糖値はよく調節されている。

ニ) 第2切断で、更に四疊体を剔出しても同様である。従つて、血糖調節に対して、第一義的に意義ある部分は、視丘下部であり、且つ、

ロ) の理由により、その前半部である。

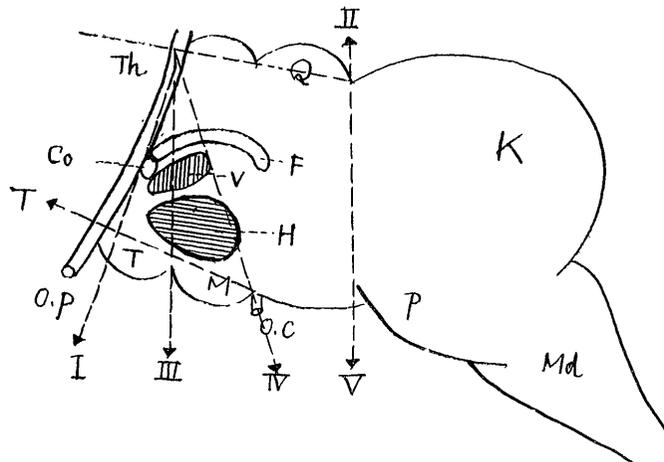
ホ) 第I切断で、視丘下部前半の腹側部を否定しても、血糖推移に、殆んど動搖が現われない。よく調節されている。従つて、その腹側部は、血糖調節に対して第一義的でない。

ヘ) 第3切断で、非常に意義ある血糖値動搖が現われた。この切断では、視丘下部の背側部にある副脳室核、並びに視丘下核が様々な程度に侵碍されている。これら諸核は、狭小な領域に局限して存するので、切断のデリケートな深淺が、侵碍効果を強く左右する。即ち、切断が比較的浅いと、第2切断に、比較的深いと、第4切断に近似してくる。その中間型として、典型的第3切断成績が得られる。その典型的血糖推移は、術直後に始まる比較的著明な一過性過血糖であり、続いて下降、殆んど正常に復するか、或いは過血糖、低血糖のくりかえしである。

ト) この成績から判断されることは、血糖調節は、第3切断において、最も意義ある破綻を示すということである。従つて、副脳室核と視丘下核とに、第一義的調節が期待される。

チ) 両者の内、就中副脳室核附近を侵碍すると、最も著明に過血糖が現われるから、副脳室核並びにその附近が、血糖調節に対して、最も

第 3 0 図



重要である。

リ) 以上の関係は第30図、の模式的解剖図によつて、もつともよく了解されるであろう。

Th; 視丘, Q; 四疊体, O. P; 視神経, K; 小脳, P; 脳橋, T; 灰白結節, M; 乳嘴体, O. C; 動眼神経, Co; 前連合, F; 脳穹窿, V; 副脳室核, H; 視丘下核, Md; 延髄。

註) →を以て示される線は、切断方向を示す。

即ち、血糖調節に対する第一義的中枢は、視丘下部にあり(第5切断による亡失, 第1, 第2切断による殆んど無影響), その前半が特に問題となり(第4切断による亡失), 前半腹側部は焦点外に置かれるから(第T切断による無影響), その背側部が最も重要価値であるが、(副脳室核, 並びに視丘下核), 就中、副脳室核が第一級である(第1, 第2切断の侵蝕効果)。即ち、副脳室核, 並びにその附近が、最も濃厚的に血糖値を調節する。

4) 副脳室核が最重要であるが、そのみに限定することは出来ない。視丘下部のいづこを侵蝕しても、前者程に著明でないが、若干の血糖値動揺が現われる故に、即ち、諸核は、様々な程度に相関しているものであろう。それが、副脳室核周辺に最も濃厚である。

5) 過血糖は、交感性緊張を、低血糖は副交感性緊張を示す。即ち、術直後に現われる過血糖は前者を、続いて現われる血糖値の動揺、高低は、両系統の緊張性拮抗の表現を示す。

イ) 血糖値が正常に復すれば、切断残存部位に発する両系統の拮抗が、調和的に調節されているわけである。(例え、第3切断が比較的浅く試みられた場合、過血糖は一過性で、やがて復元する。即ち、副脳室核後半がよく残存した場合には、比較的自律性調節能が保持されている。)

ロ) 術後、血糖値の急騰的暴風があれば、交感性緊張がすばらしく強烈で、甚だしい時はそのショック症状下に墮れる。例えば、第4, 第5切断時にこれを認める。

ハ) 稀に、術後低血糖が現われることがある。

例えば、第4切断の若干例に、これは副交感性緊張を意味する。

6) 上記の理由で、所謂交感性、副交感性帯が問題となる。この時、黒津の a, c 層が副交感性帯であり、b 層が交感性帯であると説く所説は、非常に参考になる。即ち、脳室をかこんで前後にのびるそれら各層を侵蝕することによつて、相当する効果が現われることが期待される。即ち、交感性、副交感性緊張は、一部限局的中枢のみに限定することが出来ない。

これは、4) の事実に一致する。但し、その間にあつても、就中濃厚に有意義な部分がある。

それが、血糖調節に対しては、視丘下部前半背側部であるというわけである。このことが、3) の吟味によつて結論される。

7) 黒津によると、副脳室核自体、その前半が a 層に、後半が b 層に位置するというから、該核自体においても、その位置によつて、交感性、副交感性性質を帯びることが、解剖学的に理解される。私共の方法で、狭小なる部分にある該核を侵襲して、その前半、後半に区別することは、典型的に成功し得ない。

従つて、その両性質を、血糖値動揺を基準として、機能的に、厳密に分離することが出来なかつた。侵襲によつて現われるものは、主に過血糖的交感性緊張であり、続いて現われる高低ある推移に、両系統の拮抗的闘争を窺知し得たが、最初より低血糖的副交感性緊張を、著しく純粹に示す成績を得ることが出来なかつた。それ故に、血糖成績に基づいて、上記のことを批判するのは、留保せざるを要ない。

8) 視丘並びに線状体は、上位中枢的に僅かな干渉能を、視丘下部に対してもつものらしい。但し、両者を完全に亡失しても、視丘下部は、充分自律的に血糖値を調節する能力をもつている。

9) 血液乳酸量は、何れの侵蝕においても、

観察時間内には、意義ある動搖を示さなかつた。これはあまりに終末産物にすぎることである。

10) 上記の実験は、系統的家兔脳幹分割的侵襲方法に基づいたもので、切断による連絡路遮断は完全であり（一部連絡路が残存することによ

る曖昧性がない）、侵襲は両側性に試みられている（残存せる一側による代償を考慮する必要がない）。

稿を終るに当り、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜わりし恩師石川教授に対し、衷心より感謝の意を表す。

## 文 献

- 1) **Eckhard** : Z. f. Biol 44; 407 (1903)
- 2) **Aschner** : Wien. Klin. Wschr. 1042 (1912)
- 3) **Aschner** : Pflüg. Arch. 146 ; I (1912)
- 4) **Clarke a. Henderson** : J. f. Psy. u. Neur. 21 Ergänzungsheft 1: 273 (1914)
- 5) **Leschke u. Schneider** : Z. exper. Pathol. u. Therap. 19 : 58 (1918)
- 6) **内藤** : 東北医学雑誌, 3 : 469 (1918)
- 7) **藤井** : 東北医学雑誌, 4 : 128 (1919)
- 8) **Leschke** : Deut. med. Wschr. 591 : 996 (1920)
- 9) **Dresel. Brugsch. u. Lewy** : Z. exper. Pathol. u. Therap. 21 : 358 (1920)
- 10) **Jresel u. Lewy** : Berl. Klin. Wschr 27 : 739 (1921)
- 11) **森田・内藤** : 日本内科学会雑誌, 8 : 200 (1920)
- 12) **Clark** : Investigation of the Central nervous System, Methode a. Instwments. (1922)
- 13) **Greving** : 吳・沖中, 自律神経系4版33頁による。
- 14) **久野** : 東京医学会雑誌, 36 : 1180 (1922)
- 15) **Hagedorn, Jensen** : Biochem. Z. 140 : 538 (1924)
- 16) **Camus. Gournay et Legrand** : Pres. Med. 16 : 249 (1925)
- 17) **Shinosaki** : Z. Neurol. 106 : 483 (1926)
- 18) **Herzfeld. u. Kroner.** : Zt. f. ges. exper. Med. 55 : 797 (1927)
- 19) **Herzfeld. u. Shan, Kuang Liu.** : Zt. f. ges. exper. Med. 59 : 548 (1928)
- 20) **亘・越智** : 大阪医学会雑誌, 27 : 2183 (1928)
- 21) **越智** : 大阪医学会雑誌, 27 : 2449 (1928)
- 22) **Grünthal u. Grafe** : Klin. Wschr : 862 (1929)
- 23) **Grünthal u. Grafe** : Verhandl. d. deut. Gesl. f. inn. Med. Kongr. 41 : 178 (1929)
- 24) **Wall** : Med. Klin. 26 : 1781 (1930)
- 25) **Hinuwich. a. Keller** : Am. J. Physiol. 93 : 658 (1930)
- 26) **Cushing** : cit. 清水, 大阪医学会雑誌, 40 : (1941) より。
- 27) **三木** : 福岡医科大学雑誌, 25 : 875 (1932)
- 28) **Högler** : Klin. Wschr. 1190 : 1191 (1932)
- 29) **原田** : 日本生化学会会報, 7 : 9 (1932)
- 30) **北山・福田** : Arb. a. d. Med. Univers. zu Okayama. 3 : 126 (1932)
- 31) **北山・本多** : Arb. a. d. Med. Univers. zu Okayama 3 : 386 (1933)
- 32) **Högler** : Z. f. ges. exper. Med. 84 : 50 (1932)
- 33) **北山・園部** : Arb. a. d. Med. Univers. zu Okayama. 3 : 521 (1933)
- 34) **Maaoun. Barris. a. Ranson** : Anat. Rec. 52 : Supp. 24 (1932)
- 35) **母里太** : 東京医事新誌, 2812 : 179. 2813 : 253. 2816 : 433. 2817 : 499 (1933)
- 36) **Högler u. Zell** : Z. f. ges. exper. Med. 86 : 183 (1933)
- 37) **Högler u. Zell** : Z. f. ges. exper. Med. 92 : 222 (1933)
- 38) **Mac. Leod a. Donhoffer** : Klin. Wschr. 778. (1933)
- 39) **Mac Leod** : Klin. Wschr. 988 (1933)
- 40) **D'Amour a. Keller** : Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 30 : 1175 (1933)
- 41) **Högler. u. Zell** : Z. f. ges. exper. Med 92 : 233 (1934)
- 42) **Högler. u. Zell** : Z. f. ges. exper. Med. 92 : 193 (1934)
- 43) **Högler u. Zell** : Z. f. ges. exper. Med. 92 : 211 (1934)
- 44) **Davis** : Ann. Surgery 100 : 654 (1934)
- 45) **堀見** : 大阪医学会雑誌, 29 : 2075 (1934)
- 46) **堀見** : 大阪医学会雑誌, 33 : 1195. 1446. 2079. 2566 (1934)
- 47) **北山・中島** : Arb. a. d. Med. Univers.

- zu Okayama. 4 : 525 (1935) 48) **Davis, Cleveland a. Ingram** : Arch. of Neurol. 33 : 592 (1935) 49) **Lewy a. Gassmann** : Am. J. physiol. 112 : 504 (1935) 50) **Ranson. Kabat a. Magoun** : Arch. of Neurol. 34 : 931 (1935) 51) 長谷川 : 大阪医学会雑誌, 34 : 345 (1935) 52) 石島 : 岡山医学会雑誌, 48 : 552. 417 (1936) 53) 八木 : 日本内分泌学会雑誌, 12 : 491 (1936) 54) **Hess** : cit 清水, Hypothalamus. u. die Zentren des autonom. Nervensystem. Physiologie 第2回万国神経学会. 55) **Ingram a. Barris** : Am. J. Physiol. 114 : 555. 562 (1936) 56) **Kabat** : J. compt. Neurol. 64 : 187 (1936) 57) **Cleveland a. Davis** : Brain 59 : 459 (1936) 58) 谷山 : 朝鮮医学会雑誌, 27 : 1615 (1937) 59) 三宅 : 日本生理学雑誌, 1 : 375 (1937) 60) 三宅 : Arb. a. d. Med. Univers. zu Okayama 5 : 289 (1937) 61) **Magouu. Vonderahe a. Malone** : J. nerv. Dis. 85 : 125 (1937) 62) **Vonderahe** : Arch. int. Med. 60 : 694 (1937) 63) **Strieck** : Verhandl. d. deut. Gesel. f. inn. Med. Kongr. 49 : P. P. 129 (1937) 64) **Strieck** : Z. f. ges. exper. Med. 104 : 233 (1938) 65) **Marinesco. a. Paulian** : cit 浅野, 日本消化器病学会雑誌, 39 : (1940) 66) 篠崎 : 日本内科学会雑誌, 26 : 473 (1938) 67) 黒津 : 日本学術協会報告, 13 : 492 (1938) 68) 浅野 : 日本消化器病学会雑誌, 37 : 745 (1938) 69) **Frommelt** : Klin. Wsch'r 404 (1938) 70) 清水 : 大阪医学会雑誌, 38 : 1832 (1939) 71) **Houssay** : cit Ranson. Magoun : Ergeb. d. Physiol. 41 : (1939) 72) 大塚 : 実験消化器病学, 14 : 469 (1939) 73) 北山 : 日本内科学会雑誌, 27 : 298 (1939) 74) **Ranson a. Magoun** : Ergeb. d. Physiol 41 : 56 (1939) 75) 浅野 : 日本消化器病学会雑誌, 39 : 118 (1940) 76) 大塚 : 実験消化器病学, 15 : 557. 607. 622. 675. 685 (1940) 77) 女川 : 大阪医学会雑誌, 39 : 2039 (1940) 78) 黒津・清水 : 解剖学雑誌, 12 : 72 (1940) 79) 小清水 : 熊本医学会雑誌, 17 : 357 (1941) 80) 清水 : 大阪医学会雑誌, 40 : 1029. 1472. 1632 (1941) 81) 清水 : 大阪医学会雑誌, 41 : 1421. 1606 (1941) 82) 紀 : 日本消化器病学会雑誌, 42 : 162 (1943) 83) 黒津 : 総合医学, 4 : 277 (1947) 84) 黒津 : 最新医学, 2 : 159 (1947) 85) 黒津 : 脳研究, 3 : 39 (1949)

## 福田論文附図説明補遺

第1図 大脳両半球切除

第4, 5図 第I切断

第6, 7, 8, 9, 10図 第II切断

第11図 第V切断

10頁 右段第1行目直後に(第46, 47図)を入れる

” ” 第4行目 ” (第48, 49, 50図)を入れる

## 伊藤論文附図説明補遺

第5, 6図 第I切断

第7, 8, 9図 第II切断

第12図, 図中矢印の部位で第I切断

第15, 16図 第III切断

第21図 第IV切断