

実験的胃潰瘍に対する心身医学的研究

実験的胃潰瘍と情動性との関連性について

金沢大学医学部内科学第三講座(主任 服部絢一 教授)
九州大学薬学部薬品作用学教室(指導 小川暢也助教授)

上 野 聖 満

(昭和45年11月21日受付)

本論文の要旨は、昭和45年5月第11回日本精神身体医学会総会シンポジウム—
精神身体医学からみた胃・十二指腸潰瘍—にて報告した。

消化性潰瘍の発生や経過に対して情動因子の関与する機序を明らかにするために、動物を用いての研究が活発に行なわれるようになってきた。このことは、情動的ストレスによって実際に心身症の代表的な疾患とされる消化性潰瘍が発現することを証明すると共に、臨床的に観察され予測されている心身相関の機序の predictive study が可能になったという意義をもつものである。

これまでの消化性潰瘍と情動因子との関連性について行なわれた研究は、その観点によって、行動論的立場、精神生理学的立場、遺伝学的立場などがとられている。

Ader ら¹⁾は、ラットの活動性の diurnal rhythm に着目し、活動性の高まる夜間に固定法を施行する方が、その低い昼間よりも潰瘍の発生頻度が大きいことを報告している。Brady ら²⁾の赤毛猿での6時間おきに回避条件反応を施行することによって発生する潰瘍も、この生体リズムとの関係を示唆するところである。上利・小川³⁾もラットで夜間12時間の固定法を14日間連日施行することにより、従来の固定法で得られなかった慢性潰瘍に近い組織像を呈する瘍潰を生成している。Jacob & Sine ら⁴⁾は、先行体験 (previous experience) として有害刺激 (aversive stimuli) を与えられたラットでは、拘束潰瘍 (restraint ulcer) の発生が促進されるとしている。

また、Bonfils⁵⁾は、ラットで探索行動 (exploratory behavior) の低い群は、高い群に比べて拘束潰瘍が発生しやすい傾向が認められると報告している。

Sawrey ら⁶⁾は、接近—回避葛藤状況 (approach-avoidance conflict situation) の設定によって生成される潰瘍に strain difference がみられることから遺伝的因子の関与も考慮すべきことを指摘した。

これらの研究の方向は、1) 潰瘍発生と潰瘍生成時における行動上の特徴との関係、2) 潰瘍生成時以前にみられる情動性の特性との関係、3) 与える情動刺激設定の仕方を変えることによって惹起される情動性との関係などを知ることに大別される。

そこで本研究においては、まず第1に、固定法施行前ならびに施行中に測定した情動性が、潰瘍発生したラットと、発生しなかったラットとの間に如何なる異同が認められるかを検討し、ついで、実験的に情動性亢進状態 (hyperemotionality) を惹起し、その潰瘍生成との関連性について追求することにより、実験的消化性潰瘍の発生条件としての情動性の問題を考えてみることにした。この際に、情動性は第1実験においては、潰瘍生成実験以前に与える刺激を可及的に少なくする意味から、一般活動性 (general activity) を指標とし、第2実験においては、一般活動性ととも、刺激—反応行動の面からも情動性の測定を行なった。

〔I〕 実 験 I

I 実験方法ならびに実験手続き

1. 実験対象

実験動物は、Wistar-King A 純系ラット23頭 (雄13, 雌10) で、離乳は生後3週間目に行ない、その直

Psychosomatic Studies on Experimental Gastric Ulcer in the Rat Induced by Immobilization Method. Kiyomitsu Ueno, Department of Internal Medicine (III) (Director: Prof. K. Hattori, Chief of Laboratory: Assc. Prof. N. Ogawa, Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University.), School of Medicine, Kanazawa University.

後から、同腹群を同一 cage 内で飼育した。実験は生後 105日目より開始した。

2, 実験方法

1) 情動性の測定

情動性の測定には、general activity の測定法として知られている Hall⁹⁾ の open field 装置を用いた。これは図 1 のように床面の直径 60cm, 上縁の直径 80cm, 垂直高 47cm の金属製の円筒型の装置で、その内面は灰白色に塗装され、床面は図 2 のように、12 cm おきに区切られた 19 の block に分けられている。また、床面の中心から 80 cm の高さから 100 watt の白熱電燈を設置し、装置の内面が均等に照明されるようにした。

open field test の施行にあたっては、ラットを home cage より静かに取り出し、床の辺縁の一定の部位に静かにおき、その時より 3 分間の間に示す行動を観察するようにした。

情動性の parameter としては、

- ambulation (歩行行動)
- rearing (立上り行動)
- preening (洗顔行動)
- grooming (毛づくろい行動)
- defecation (脱糞行動)

の 5 項目をとりあげた。

ambulation はラットの体の半分以上が床に画かれたブロックを横切った回数をその値として表わすことにし、rearing, preening, grooming はその行動の出現回数をその値として表わすことにした。また defecation は糞の数で表わすことにした。

2) 潰瘍生成法

潰瘍生成法は、Ader ら⁹⁾¹⁰⁾ の開発した固定法 (immobilization method) を用いた。これは図 3 のような円錐型の金網にラットを入れて動けないようにする方法である。本法の施行に際しては、外傷を与えないこと、腹式呼吸が可能な程度に固定すること、鼻尖の呼吸障害を来たさないこと、また緩すぎてラットが身体を回転し頸部を圧迫し窒息死を起こさせないことなどの点に留意した。

3) 胃の剖検

胃の剖検は、固定法反復施行後、金網よりとり出した直後に、エーテル麻酔の下に、頸動脈を切断し、充分に瀉血を施したのち開腹し、胃および十二指腸を摘出した。胃標本は大彎側を切開して、肉眼的観察ならびに写真撮影を行なった後に、10% フォルマリン溶液で固定した。後日ヘマトキシリン・エオジン染色を施して鏡検した。

図 1 Apparatus for open field test

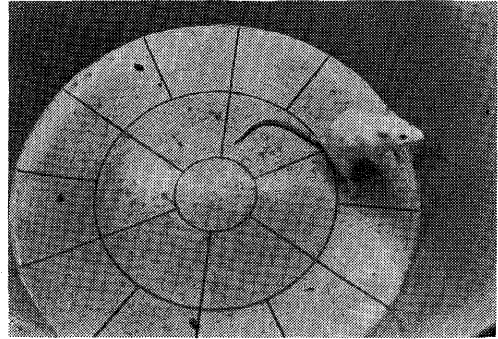


図 2 Schematic drawing of apparatus for open field test

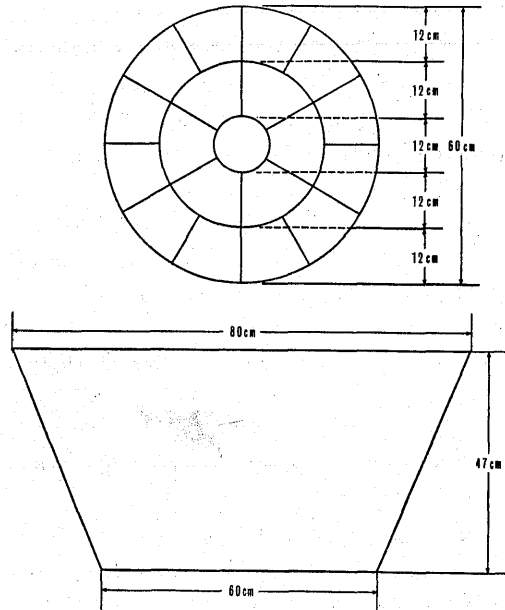
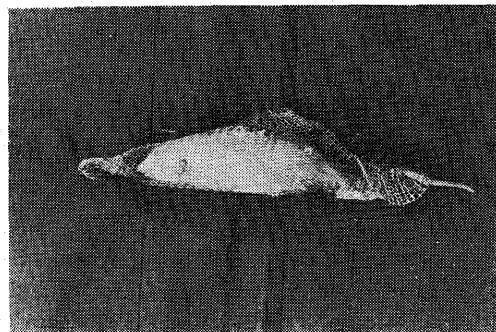


図 3 Apparatus for immobilization



3. 実験手続き

1) 固定法の実施

午後2時に絶水絶食を開始し、午後8時に固定法を施行したのち、翌朝8時に固定より解放するようにした。解放後は午後2時まで餌や水を与え、以後これを繰返した。つまり6時間絶水絶食、夜間12時間固定、6時間給食のスケジュールを8日間反復施行した。

2) open field test

i) 固定法施行前期

午後2時より午後4時までの2時間の間に1日1回の open field test を7日間施行した。

ii) 固定法施行期

固定法施行前期の open field test が終了した日から47日目(生後160日)に反復固定法を開始した。open field test は、固定法より解放され、固定法による物理的影響も少なくなり、餌も充分とり空腹の状態からも解放された時期、つまり固定法解放後6時間目すなわち午後2時より午後4時までの間に施行するようにした。

II 実験成績

1. 潰瘍発生頻度

23頭中10頭に潰瘍が発生した。これを性別にみると、雄は13頭中4頭(30.7%)に、雌は10頭中6頭(60%)に潰瘍が発生し、雌の方が潰瘍発生頻度の高い傾向をしたが、Fisher exact probability test¹¹⁾による有意差検定では有意の差はみられなかった(0.10 > P > 0.05)。

2. 胃剖検所見

胃粘膜損傷の肉眼的所見は、図4のようにすべて胃

体部大彎よりにみられ、小彎側、幽門部、十二指腸にはみられなかった。粘膜損傷は不正形なものが多く、胃内容には血液が認められた。組織学的所見では、図5のようにすべて粘膜層の壊死、欠損にとどまり、粘膜筋板に達するものはみられなかった。壊死巣周辺の組織反応も急性炎症性細胞滲潤と粘膜下層の軽度の浮腫で、いわゆる急性エロージオンの像であった。

3. 情動性の性差

今回の実験対象に対する情動性の性差は、すでに報告したように¹²⁾、両群とも類似した変化を示し、いずれの parameter においても有意差はみられなかった(Mann-Whitney U-test¹³⁾)。

4. 情動性と潰瘍発生頻度

1) ambulation (図6)

固定法施行前期では、第1試行、すなわち初めて open field test という先例のない環境(novel environment)にさらされた際の反応では、表1に示す

図4 Macroscopic finding of the stomach

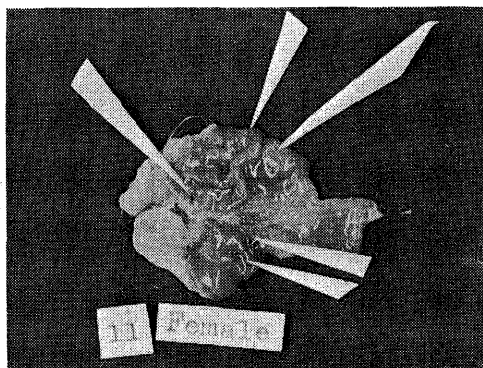


図5 Microscopic finding of the stomach



ように潰瘍発生群の方が、非発生群よりも ambulation の値は有意差をもって低い(Mann-Whitney U-test, $U_1=23, P<0.02$). しかし open field test を繰返し施行することにより、両群とも ambulation は漸次減少してゆき、第5試行 ($U_5=37, 0.02<P<0.05$) 以外両群との間に有意差はみられない。

固定法施行期では、表1に示すように、第1、第2、第3試行において、潰瘍発生群は非発生群よりも、有意差をもって低い値を示している ($U_1=13.5 P<0.02, U_2=28.0 0.02<P<0.05, U_3=32.5 0.02$

$<P<0.05$).

このような ambulation の値の変動に対して第1試行との値の変化を Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test¹⁴⁾ で検定すると、表2に示すように、潰瘍発生群は固定法施行前期の第4試行で初めて有意差がみられ、第7試行以後では再び有意差がみられなくなるのに対し、非発生群では第2試行から直ちに有意差がみられ、第6、第7試行をのぞいたすべての試行との間に有意差がみられる。

さらに、潰瘍発生群の値が最低値に達した第5試行

図6 Difference of ambulation in open field test between the rats with and without gastric lesion induced by immobilization

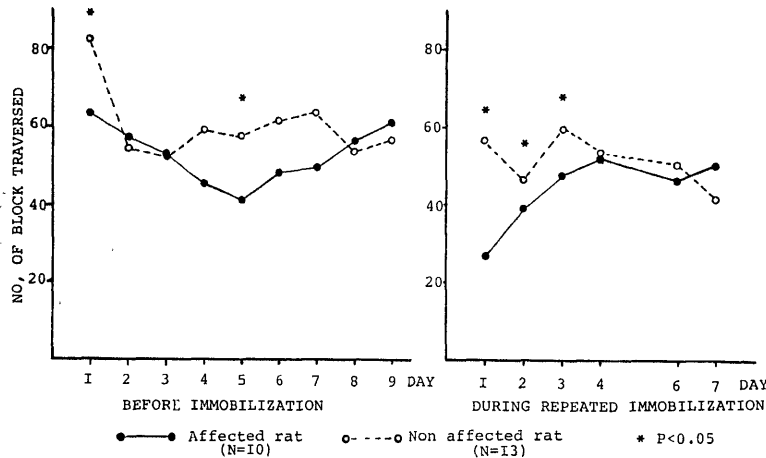


表1. Intergroup comparison of ambulation between affected and non-affected rats (Mann-Whitney U-test)

-Before Immobilization-

Group	Trial	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Affected		63.5	57.3	52.8	45.4	41.1	48.2	49.7	56.2
Non-affected		82.5	54.6	52.1	59.1	57.8	61.7	63.5	53.8	56.4
U-value		23.0*	97.0	74.5	48.0	37.0*	54.5	52.5	79.5	86.0

-During Immobilization-

Group	Trial	1	2	3	4	6	7
	Affected		27.0	39.7	47.8	51.8	46.3
Non-affected		56.7	46.6	59.3	52.6	50.0	41.7
U-value		13.5*	28.0*	32.5*	40.5	48.0	65.0

* P<0.05

表 2. Intragroup comparison of ambulation between first trial and subsequent trials (Wilcoxon matched-pairs signed ranks test)

-Before Immobilization-

Group	Trial	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Affected		63.5	57.3	52.8	45.4	41.1	48.2	49.7	56.2
T-value			-11	-11	-3*	0*	-2*	-10	-12.5	-26
Non affected		82.5	54.6	52.1	59.1	57.8	61.7	63.5	53.8	56.4
T-value			-3*	0*	-14*	-7*	-18	-25	-8*	-7*

* P<0.05

表 3. Intragroup comparison of ambulation between fifth trial and subsequent trials (Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test)

-Before Immobilization-

Group	Trial	5	6	7	8	9
	Affected		41.1	48.2	49.7	56.2
T-value			+14	+13	0*	7*
Non affected		57.8	61.7	63.5	53.8	56.4
T-value			-45.5	-60.5	-30	-49

* P<0.05

表 4. Intragroup comparison of ambulation between first trial and subsequent trials (Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test)

-During Immobilization-

Group	Trial	1	2	3	4	6	7
	Affected		27.0	39.7	47.8	51.8	46.3
T-value			+14	0*	+3*	+3*	+8.5*
No affected		56.7	46.6	59.3	52.6	50.0	41.7
T-value			-25.5	+22	-32	+38	-17*

* P<0.05

表 5. Analysis of variance for the value of ambulation before immobilization

Items	Ss	df	M. sq.	F	Significance
Methods	5779.48	1	5779.48	3.796	P> 0.1
Groups	31965.16	21	1522.15		
Trials	7147.42	8	893.42	12.238	P<0.01
Interaction Trials-Mehods	5533.05	8	691.42	9.465	P<0.01
Residuals	14966.75	205	73.00		

表6. Analysis of variance for the value of ambulation during immobilization

Items	Ss	df	M. sq.	F	Significance
Methods	4720.62	1	4720.62	2.649	P>0.1
Groups	33849.49	21	1611.88		
Trials	7127.59	5	1425.51	8.705	P<0.005
Interaction Trials-Methods	11398.51	5	2279.70	13.922	P<0.005
Residuals	22269.79	136	163.74		

表7. Intergroup comparison of rearings between affected and non-affected rats (Mann-Whitney U-test)

-Before Immobilization-

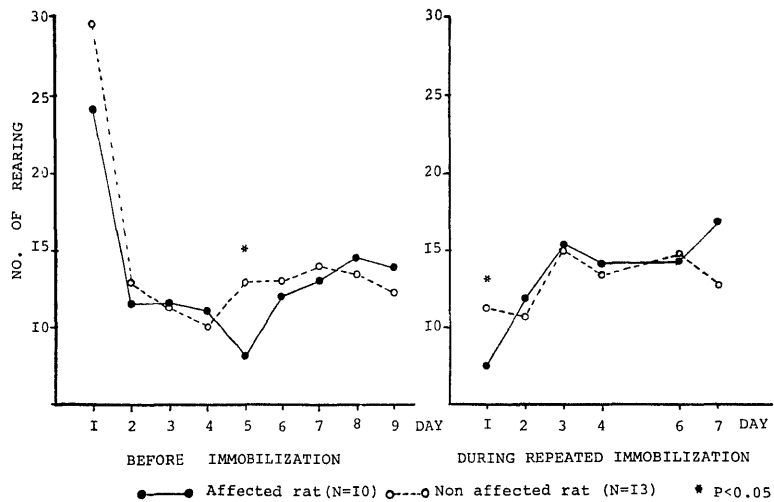
Group	Trial									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Affected	24.1	11.6	11.7	11.1	8.2	12.1	13.1	14.5	13.9	
Non affected	29.5	12.8	11.5	10.1	12.9	13.0	14.0	13.5	12.2	
U-value	41.0	62.0	57.5	41.5	26.0*	62.5	44.5	68.5	77.5	

-During Immobilization-

Group	Trial						
	1	2	3	4	6	7	
Affected	7.5	11.9	15.3	14.1	14.5	16.9	
Non affected	11.3	10.7	15.0	13.1	14.6	12.7	
U-value	23.0*	67.5	61.5	67.0	55.5	54.0	

* P<0.05

図7 Difference of rearings in open field test between the rats with and without gastric lesion induced by immobilization



と、それ以後の試行との間の変化をみると、表3に示すように潰瘍発生群では、第8試行以後の試行との間にそれぞれ有意差がみられるのに対し、非発生群では、第6試行以後の全試行の間には有意差はみられない。すなわち、潰瘍発生群は ambulation の減少はゆるやかで、第5試行で最低値に達し、第6試行より再び増加の方向を示すのに対し、非発生群では第2試行ですでに低い値に達し、以後あまり変化のない一定基準の値を維持していることがわかる。

固定法施行期においては、表4のように、潰瘍発生

群では第2試行をのぞくすべての試行と第1試行との間に有意の差を持つ増加がみられるのに対し、非発生群では第7試行以外の全試行において有意差はみられなかった。すなわち潰瘍発生群では、ambulation の値は漸次増加の方向を示すのに対し、非発生群では変動を示さず、固定法施行前期と同等の値を維持していることがわかる。

しかし、このような経時的変動を示す ambulation の現われ方に、両群間に変動のパターンの差が存在するか否かという疑問が出てくる。そこでこの所見に対

図8 Difference of preenings in open field test between the rats with and without gastric lesion

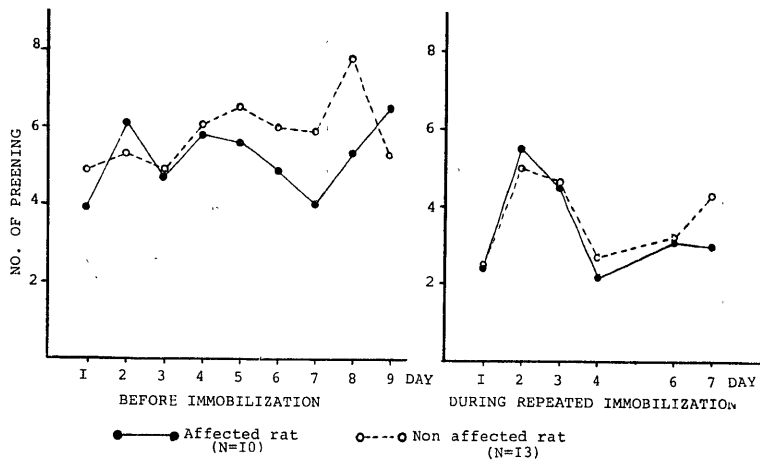


表8. Intergroup comparison of preenings between affected and non-affected rats (Mann-Whitney U-test)

-Before Immobilization-

Group \ Trial	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Affected	3.9	6.1	4.7	5.8	5.6	4.9	4.0	5.3	6.5
Non affected	4.9	5.3	4.9	6.1	6.5	6.0	5.9	7.8	5.3
U-value	65.5	63.0	62.0	59.5	55.5	46.0	44.5	35.0	48.5

-During Immobilization-

Group \ Trial	1	2	3	4	6	7
Affected	2.4	5.5	4.5	2.2	3.1	3.0
Non affected	2.4	5.0	4.7	2.7	3.2	4.3
U-value	74.5	63.5	63.0	53.0	73.0	47.0

して, analysis of variance¹⁵⁾を施行した. その結果, 表5, 表6のように, 固定法施行前期, 固定法施行期の両期とも methods では有意差なく (df=1, F=3.796, P>0.1. df=1, F=2.649, P>0.1), trials (df=8, F=12.238, P<0.01. df=5, F=8.705, P<0.005) および, methods と trials との interaction (df=8, F=9.465, P<0.01. df=5, F=13.922, P<0.005) に有意差がみられた.

すなわち, 潰瘍発生群および非発生群の ambulation の値は, 全体としては差異はみられないが, open field test を繰返し施行することによって変動する両

群の変動の仕方には著しい差異がみられ, さらに, それぞれの群特有の変動の仕方と, 潰瘍発生の有無とに関連性があることがわかる.

2) rearing (図7)

固定法施行前期では, 表7図に示すように, 両群とも類似した傾向を示し, 第5試行をのぞき, 有意差はみられなかった.

固定法施行期では, 表7図7のように, 第1試行において潰瘍発生群に有意差をもって低い値がみられた (U₁=23, 0.01<P<0.02). しかしそれ以外のいずれの試行においても有意差はみられなかった. また各群

図9 Difference of groomings in open field test between the rats with and without gastric lesion induced by immobilization

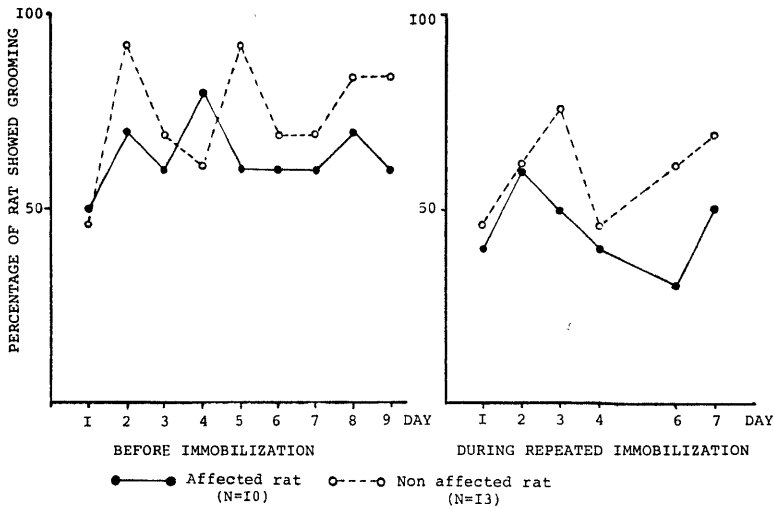


表9. Intergroup comparison of groomings between affected and non-affected rats (Fisher exact probability test)

-Before Immoilization-

Group	Trial	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Affected		0.50	0.70	0.60	0.80	0.60	0.60	0.60	0.70
Non affected		0.46	0.92	0.69	0.61	0.92	0.69	0.69	0.84	0.84

-During Immobilization-

Group	Trial	1	2	3	4	6	7
	Affected		0.40	0.60	0.50	0.40	0.30
Non affected		0.46	0.61	0.76	0.46	0.61	0.69*

* P<0.05

内の変動は ambulation に類似した変化であったが、ambulation ほど明確なパターンはみられなかった。

3) preening (図8)

固定法施行前期では、非発生群に比べ潰瘍発生群では表8のように、第1試行および第5～8試行で低い傾向がみられたが、有意差はなかった。さらに群内で見ると、非発生群では漸次増加する傾向がみられたのに対し、潰瘍発生群では一定の傾向はみられなかった。

固定法施行期では、両群とも類似した変化を示し、有意差はみられなかった。

4) grooming (図9)

grooming は回数が少ないため、grooming の行動回数による評価は妥当でないと考えられたので、grooming の出現の有無で評価するようにし、両群の出現匹数を Fishere exact probability test で検定した。

固定法施行前期では表9のように、両群とも類似した変化を示し、潰瘍発生群に低い傾向がみられたが、両群の間に有意差はみられなかった。

固定法施行期では、特に後半において、潰瘍発生群の grooming が減少してゆく傾向を示したが、両群

図10 Difference of defecations in open field test between the rats with and without gastric lesion induced by immobilization

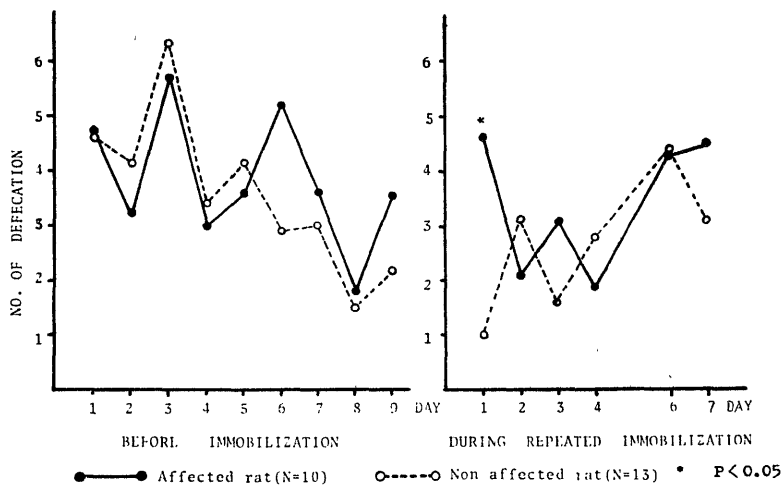


表10. Intergroup comparison of defecations between affected and non-affected rats (Mann-Whitney U-test)

-Before Immobilization-

Group \ Trial	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Affected	4.7	3.2	5.7	3.0	3.6	5.2	3.6	1.8	3.6
Non affected	4.6	4.1	6.3	3.4	4.1	2.9	3.0	1.5	3.2
U-value	63.5	47.5	59.0	57.0	66.5	34.5	40.0	51.5	64.0

-During Immobilization-

Group \ Trial	1	2	3	4	6	7
Affected	4.6	2.1	3.1	1.9	4.3	4.5
Non affected	1.0	3.1	1.6	2.8	4.3	3.1
U-value	28.5*	53.5	53.0	50.5	60.5	46.5

* P<0.05

の間に有意差がみられるほどではなかった。

5) defecation (図10)

固定法施行前期では、両群とも類似した変動を示し、両群の間に有意差はみられなかった。

固定法施行期では、表10に示すように、固定法施行第1試行で、両群の間に有意差がみられ、潰瘍発生群の defecation の高いことが認められた ($U_1=28$, $0.02 < P < 0.05$)。第2試行以後では、いずれの試行においても有意差がみられなかった。一般的傾向として、第5試行まで defecation が減少し、以後再び上昇する傾向がみられた。

なお、以上の open field test の成績のうち、固定法施行期の第5試行では、technical failure があったので、資料の分析から除外した

III 小 括

1. 固定法による潰瘍発生頻度は43%であった。性差では、雌の方に高い傾向がみられた。

2. 実験的消化潰瘍の組織学的所見は、急性のエロージオンであった。

3. 一般活動性の性差はみられなかった。

4. 潰瘍発生群と非発生群では、一般活動性はそれぞれ違った行動様式を示し、analysis of variance で有意差がみられた。

5. 潰瘍非発生群では ambulation に減少がみられ、open field test に対する adaptation もすみやかであるが、潰瘍発生群では、この減少傾向はゆるやかで、第5試行より再び増加するという異質な変動の仕方を示した。さらに、潰瘍発生群では他の parameter においても低い傾向がみられた。この傾向は固定法施行期では著しくなった。

〔II〕 実 験 II

I 実験方法ならびに実験手続き

1 実験対象

実験対象は、実験開始において生後145日、体重150～300gのWistar-King A純系雄性ラット18頭であるが、嗅球摘除術によって死亡および肺炎に罹患したものを4頭を除外したので、実際に資料の分析をおこなったのは、嗅球摘除群7頭、擬手術群7頭の計14頭である。これらは、離乳直後より20°Cの室温で、餌および水は ad libitum で与えられ群居飼育で育てられたものである。

2. 実験方法

1) 情動性の測定

情動性の測定は、Hallのopen field testによる一般活動性、および床のグリッドを通して与えた電撃

刺激に対する反応をみる刺激一反応行動 (S-R 行動) の二方法でおこなった。

i) open field test

一般活動性測定の parameter としては、今回は動物の狂暴性が増大しているため、最も顕著な変化がみられる ambulation にしぼり、むしろ S-R 行動の観察に主眼をおいた。

ii) 刺激一反応行動

電撃法は 31 cm×17 cm×33 cm の木製の箱の床に金属のグリッドを設けたものを使用し、グリッドよりラットに電撃を与えた。この箱の中にラットを入れ30秒間の無刺激期をおいた後、30 V 1.2 mA の交流電流を5秒間づつ、10秒間の休止期をおきながら、計6回通電した。

その際にみられる行動として、running, jumping および standing, vocalization, defecation の4項目をとりあげ、その出現回数をもって S-R 行動の値とした。

2) 潰瘍生成法

実験Iと同様、Aderのimmobilization methodであるが、今回は24時間固定1回法を施行した。

3) 嗅球摘除法 (Olfactory bulbs removal)

pentobarbital 40 mg/kg 腹腔内投与により麻酔したラットの頭皮に矢状方向に切開を加え、頭蓋骨を露出したのち、骨膜を十分に剝離し、bregma直前の静脈を傷つけないように歯科用ドリルで硬膜直上まで孔をあける。以上の操作が終了したのち、硬膜を静かに剝離し、吸引ポンプにて同孔より垂直に吸引をはじめ、これより鼻側をすべて吸引してしまう。吸引部位にはGelfoamの小片を挿入し、感染予防の目的で sulfisomezle の水溶液を局所に塗布したのち、切開創の縫合をおこなって手術を終了する。これが嗅球摘除ラット (以下 OB rat と略す) である。また擬手術 (sham operation) を施したラット (以後 shamrat と略す) では、嗅球の摘除と同様な操作は施すが、硬膜の剝離をおこなうまでの侵襲に止め、皮膚切開創の縫合をおこなうようにした。

4) 胃の剖検

実験Iと同様な方法で施行した。

5) 嗅球摘除脳の剖検

実験終了後、頭蓋骨を剝離し、脳を取り出し、前頭葉損傷の有無と嗅球摘除の程度を肉眼的に検討した。

3. 実験手続き

嗅球摘除術施行の前日に、午前10時、正午、午後3時と1日3回のopen field testを連続施行し、3回のambulationの平均値をとり、それぞれ数の多

い方より rank をつけ、この rank に従って OB rat 群、sham rat 群の間の ambulation の有意差がないように群分けをした。術後は手術侵襲による影響を考慮し、術後2日目まで home cage で飼育し、第3日目より行動測定を開始した、open field test は、午後2時より午後4時までの間に1日1回17日間連日施行した。また、環境の変化に対する順応 adaptation の程度をみるために、嗅球摘除の効果が行動上に充分現われてきた時期の術後18日目に、午前9時30分、午前11時30分、午後2時、午後4時の4回にわたり open field test を連続施行した。

刺激-反応行動の測定は術後20日目、固定法は術後30日目に施行した。

なお、術後は OB rat の狂暴性が増し、ラットが互に傷つけあうので、OB rat も sham rat もそれぞれ単独飼育 (individual housing) をおこなった。

II 実験成績

1. open field test (図11)

術後4日目より、OB rat は図11のように ambulation の増加がみられるのに対して、sham rat では術前とほとんど変化のない値を示している。また、OB rat では表11に示すように、術後4日目より17日目までの間、12日目と15日目を除き、sham rat との間に有意をもった ambulation の持続的亢進状態が続いている。

また、open field test を4回連続施行して adaptation のおこり方を群内比較で検討したところ、表12に示すように sham rat は第2試行と第3試行、および第3試行と第4試行との間に有意差をもった ambulation の減少がみられるのに対し (T₃=2, P<0.05. T₄=0, P=0.02), OB rat では sham rat のような一定の傾向はみられなかった。

2. 刺激-反応行動 (表13)

1) vocalization

OB rat では14.5と高い値を示すのに対し、sham rat では1.3と低く、表13に示すように両群の間に有

図11 Effect of olfactory bulbs removal on general activity in open field test

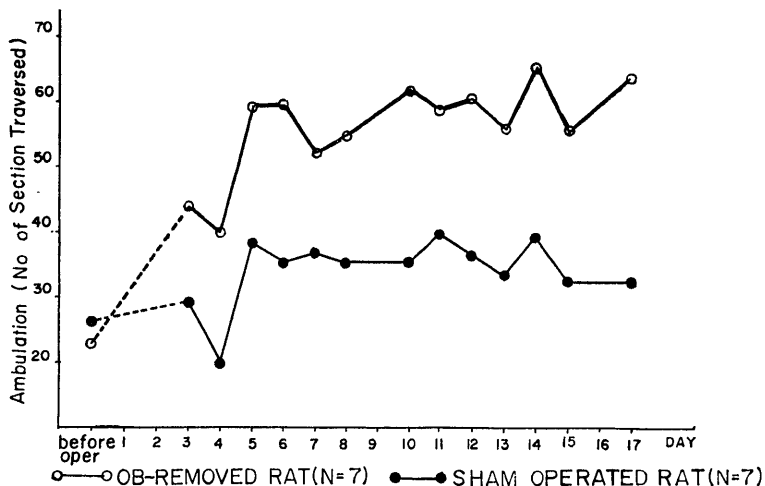


表11. Effect of olfactory bulbs removal on ambulation in open field test (Mann-Whitney U-test)

Group	N	Day														
		Before	3	4	5	6	7	8	10	11	12	13	14	15	17	
Sham operated	7	26.5	20.0	35.6	38.6	35.6	37.1	35.3	35.6	40.0	36.6	33.8	39.9	32.3	32.3	
OB removed	7	23.2	44.2	39.4	59.4	59.7	52.4	54.7	61.6	59.0	61.4	56.3	57.0	55.9	64.0	
U-value		22.5	15.0	8.5	4.0	6.0	4.5	6.5	6.5	6.5	12.5	9.5	11.0	13.5	5.5	

* P<0.05 ** P<0.01

意差が認められた ($U=6.0$, $P<0.05$).

2) jumping および standing

表13にみるように OB rat では 15.8 であるのに対し, sham rat では 7.3 と低い値を示し, OB rat に有意差をもった高い値が認められた ($U=9.0$, $P<0.05$).

3) running

まずこの項目では OB rat と sham rat とでは running の様相が著しく異なり, OB rat ではその出現回数の測定に困難を感じさせるほどの運動過多が認められたのに対比して, sham rat では running の中でも休止期が認められ, その回数も容易であった. そこで OB rat にみられる running を一種の運動暴発と考え, その出現の有無によって反応の程度を評価した. その結果, OB rat では 7 頭中 6 頭に running がみられるのに対し, sham rat ではそれが全く認められず, 有意差をもって OB rat に running の値が高いことが認められた (Fisher exact probability test, $P=0.005$).

4) defecation

これはテスト終了後に残った糞塊の数で表現することにした. その結果, OB rat では平均 3.7, sham

rat では 2.0 であり, OB rat に defecation の増加がみられたが, 有意差を示すほどではなかった ($P=0.06$).

5) その他

棒を鼻尖につき出す, 鉗子で尾をはさむ, などの刺激を与えると, OB rat では図12のように棒や鉗子に向かって attack し, 咬みつくといった攻撃的行動 (aggressive behavior) が認められ, この時期になると取扱いが困難になる程であった.

3. 潰瘍発生頻度

表14に示すように, OB rat では 7 頭中 5 頭に潰瘍の発生が認められたのに対し sham rat では 7 頭中 1 頭にすぎず, 両群の出現頻度の間に有意差がみられた (Fisher exact probability test, $P=0.048$).

4. 胃剖検所見

実験 I の所見と同様に, 胃粘膜欠損は急性エロージオンの像であった.

5. 脳の剖検所見

OB rat の全例において, 嗅球はほぼ完全に摘除されていた. また, OB rat では前頭葉に対する損傷, sham rat では嗅球ならびに前頭葉に対する損傷は認められなかった.

表12. Intragroup comparison of ambulation between first trial and subsequent trials (Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test)

Group	Trial	1	2	3	4
	Sham operated		35.4	35.2	30.1
T-value			12.5	2.0*	0*
O-B removed		56.8	50.0	42.8	43.4
T-value			18.0	8.0	14

* $P<0.05$

表13. Effect of olfactory bulbs removal on the reaction induced by grid shock (MannWhitney U-test, Fisher exact probability test)

Group	N	Parameter			
		Vocalization	Jumping Standing	Persistent stereotyped running	Defecation
Method of measurement		Frequency	Frequency	No. of rat	No. of bowls
O-B removed	7	14.5	15.8	6	3.7
Sham operated	7	1.3	7.3	0	2.0
U-value		6.0	9.0		12
P-value		0.019	0.036	0.005	0.064

Ⅲ小 括

1. 嗅球摘除により, open field test で ambulation の持続的亢進状態がにつき, hyperactive な行動を示した.

2. 嗅球摘除ラットのこのような hyperactivity は stereotype な傾向を示し, adaptation がおこりにくい.

3. 刺激一反応行動では, 採点法や電激法において, 嗅球摘除により hyperreactivity がみられた.

4. 嗅球摘除ラットの固定法により生成された実験的消化性潰瘍の発生頻度は約70%であり, 擬手術ラットの約15%に比べて高い発生頻度であった.

5. 生成された実験的消化性潰瘍の組織学的所見は, 全例が腺胃に発生した急性エロージオンであった.

考 察

1. 潰瘍発生頻度と性差

Sawrey ら¹⁷⁾ は, approach-avoidance conflict によって生成された潰瘍に対し, 雌よりも雄の方が潰瘍発生頻度が高いと述べている. 著者¹⁶⁾は, これまでの実験では雌の方が潰瘍発生頻度が高い傾向にあることを報告してきたが, 今回の成績でもやはり雌の方が高い傾向にあることがうかがわれた.

これは, 今後さらに検討をすすめ, 体液的, 情動的な面からも追求してゆく必要のある問題であろう.

2. 胃局所々見

情動刺激によって生成された実験的消化性潰瘍は, Ader の固定法や Sawrey ら¹⁷⁾ の接近一回避の葛藤による方法の成績にみるように, ほとんどが急性エロージオンの所見である. Brady や上利の, diurnal rhythm の変調をも加味する方法で初めて慢性に近い所見が認められるにすぎない. 今回の所見では, Ader や Sawrey らの報告のような急性エロージオンの所見にとどまったが, この慢性化の問題は, 実験

的消化性潰瘍の資料からヒトの消化性潰瘍について類推する際にみられる多くの断層をうずめるのに重要な手がかりの一つとなり得ると考えられる. しかしながら, 今回はこの点については特に必須条件とはせず, 得られた資料内で胃粘膜に何らかの損傷を惹起するという限界内での情動因子との関連性を論じてゆくことにする.

3. 潰瘍発生頻度と情動性との関連性

1) 固定法施行前期

第1試行では, 潰瘍発生群の ambulation は非発生群に比べ著しい低下が認められる. 一方, 安定性の指標とされる項目についてみると, grooming は非発生群と同程度の値を示し, preening はむしろ低い値を示しているという結果が得られた. 潰瘍発生群は非発生群に比し, 活動性の低下と安定性の低下とがその特徴となる. これは, 第1試行そのものが動物が初めて open field test という novel environment におかれた特異な試行であることも考慮すると, 第1試行の成績は novel environment に対する反応, つまり curiosity の結果と解釈される¹⁸⁾. 潰瘍発生群は非発生群よりも hyperemotionality の状態におちいってしまうために, 一般活動性も低下し, 安定度の

図12 Aggressive behavior in the rats induced by olfactory bulbs removal

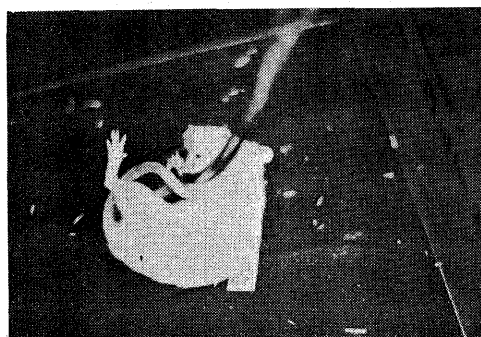


表14. Effect of olfactory bulbs removal on occurrence of gastric lesion (Fisher exact probability test)

Group	Number of rats	Ulcer	
		Positive	Negative
OB-removed	7	5	2
Sham-operated	7	1	6
Total number of rats	14	6	8

(P=0.048)

指標とされる種々の行動の出現も抑制されているものと考えられる。

ambulation の値の変動に対する analysis of variance の結果からみても, trials, および trials と methods の interaction に有意差がみられたことは, 両群が各 trial に応じてそれぞれ独特の変動パターンを示すことを物語るものである。

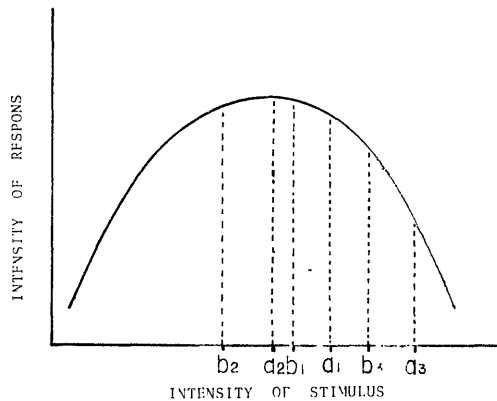
そこで, 両群は試行を重ねるに従ってどのような特変動を示すかを, 第2試行以降の変動の経過について群内比較 (intragroup comparison) により検討することが必要となる。

第2試行以後の変動をみると, 潰瘍非発生群の ambulation は第2試行ですでに第1試行との間に有意差をもった減少を示しており, 以後ひき続き第6試行を除いてそれぞれ有意差をもった減少がみられ, 第3試行以後ほとんど変動のない値を維持している。さらに, grooming, preening の値は増加する傾向がみられる。すなわち潰瘍非発生群のこれらの一般活動性の変動は, 第2試行までにすでに, open field test を繰返して施行することによって adaptation が形成されたものと考えられる。

しかしながら, 潰瘍発生群の ambulation は第4試行で初めて第1試行との間に有意差をもった減少がみられ, 第5試行で最低値に達している。また, 第5試行までの preening では潰瘍非発生群とさほど異なった値の変動を示しておらず, grooming ではむしろ潰瘍発生群よりも低い値を示す傾向が認められる。さらに, 第5試行以後の潰瘍発生群の ambulation の値は, 潰瘍非発生群よりも低い値を示してはいるものの増加する方向をとり, 第1試行での値に接近している。rearing でもこれと類似した変動を示す傾向がみられ, grooming および preening では, 潰瘍非発生群よりも低い値を示す傾向がみられる。潰瘍発生群でのこのような一般活動性の値の変動の仕方は, 正常なラットの一般活動性の解釈では理解できない異質な行動様式に基づくものではないかと推察される。

そこで, 潰瘍発生群にみられたこのような特殊な反応様式はどのように解釈すればよいであろうか。ここでその解釈の手がかりのひとつとして Yerkeys-Dodson Law¹⁹⁾ の適用を試みることにする。これは, 生物の行動には刺激量と反応量との間には逆U字型曲線 inverted U curve が存在するという法則である (図13)。すなわち, 刺激量が増加すれば反応量はある一定量までは増加の方向をとるが, 刺激がある量を越えると反応量はむしろ低下の方向をとるわけである。

図13 Inverted U curve (Yerkeys Dodson Law)



しかし, この法則を本実験の成績に引用するには, いくつかの前提が必要であろう。

その第1は, open field test を反復して施行することが刺激が減少することになるかという問であるが, これは第5試行までの分析でふれたように, 潰瘍非発生群では試行を繰返すことにより adaptation が形成されていることから, open field test の反復施行は刺激が減少する方向をとると考えてさしつかえないと思われる。第2は, ambulation の値を反応量として考えることに対する妥当性である。これは, open field test での ambulation とは外界から積極的に操作を加えない場合にみられる一定時間内の歩行という, 一応の術者側からの規定はなされてはいるものの, ambulation が引きおこされる因子, 例えば刺激-反応の関係や学習の機序, 本能的要因などの種々の行動発現要因の分析はこれまでおこなわれていない。しかし, 潰瘍非発生群の第2試行以降では, test field に対する curiosity および adaptation の二つの過程が終了していることから, ambulation を open field test の trial に対する反応としてとらえてみることはさほど問題はないようである。

そこで, 逆U字型曲線の考え方を適用してみると, 潰瘍非発生群の ambulation の値の変動は, 第1試行での刺激量は逆U字型曲線の中央値付近 b_1 の点にあり, 試行を繰返すことにより b_2 の方向に減少してゆき, そのために ambulation の値は減少し, それ以後試行を重ねても open field test がもはや刺激とはならず, 第3試行以後一定の値を維持しているのではないかと考えられる。すなわち潰瘍非発生群では adaptation の形成がすみやかであり, さらに同一刺激に対してはそれ以上の反応を示さないほど安定した反応様式を示すと言える。

これに対し、潰瘍発生群では試行を反復することが、潰瘍非発生群とは異なり、逆に刺激が強まる方向に向かうものと考えられる。すなわち、第1試行では刺激量は中央値付近の a_2 の点にあり、第5試行までの試行を反復することにより a_1 の刺激量の方向へ向かい、そのために **ambulation** の値は第1試行から第5試行まで減少の方向を示しているものと解される。このことは、潰瘍非発生群の **ambulation** の値の減少が **adaptation** の形成を意味したことは基本的に異なる現象である。また第6試行以後の **ambulation** の値の増加は、第5試行での刺激量 a_1 から再び中央値付近の刺激量 a_2 の方向へ減少したための結果であると解される。第1試行と第9試行の **ambulation** の値がほぼ同程度の値を示しているのはこのためではないかと考えられる。すなわち、潰瘍発生群では **open field test** を反復施行することによって、第1試行でみられた **freezing** といった **hyperemotionality** の状態が逆に増強され、潰瘍非発生群でみられたような **adaptation** の形成は第6試行からはじまり、その反応の様式は **ambulation** の増加という形で現われると言える。

以上の成績をまとめると、潰瘍発生のみられる個体は、潰瘍発生の以前から、一定の情動性の特性をもつことがわかる。すなわち、それは情動性の高さとしては **hyperemotionality** の状態になりやすいこと、第2に反応の内容からみると **hypoactive** な行動で、特に、**freezing** の状態になりやすいこと、第3には刺激に対する慣れの面において、**adaptation** の形成ができにくく異常な形で形成されることがあげられる。

2) 固定法施行期

第1試行から第3試行までの試行において両群の **ambulation** の値に有意差がみられ、潰瘍発生群は非発生群よりも低い値を示している。さらに、第1試行の **ambulation**、および **rearing** の値は固定法施行前期の第9試行の値と比較してみると著しく減少した値であるのに対し、非発生群では固定法施行前期の第9試行とはほぼ同等の値となっている。**preening**、**grooming** は両群とも、固定法施行前期の第9試行の値よりも著しく低下した値を示している。しかも、**hyperemotionality** の指標とされる **defecation** は、潰瘍発生群で著しく高くなっている。これらの変化はすでに固定法施行前期でふれたように、**freezing** という潰瘍発生群特有の行動特性が、固定法という一層強いストレスに初めてさらされることにより一層顕著になり、極端な **freezing** の状態におちいったことを

意味する。

第2試行以後の一般活動性の変動をみれば潰瘍発生群の **ambulation** は漸次増加を示しているのに対し、非発生群ではほとんど変化がなく第6試行以後漸次減少している。**rearing** もほぼ同様な変動がみられ、潰瘍発生群の **grooming** の値は非発生群に比し常に低くなっている。

ここで再び逆U字型曲線の法則を引用してこれら一般活動性の変動を分析してみたいと思う。潰瘍発生群の第1試行の **ambulation** が著しく減少し、以後漸次増加しているのは、固定法を施行されることにより、固定法施行前期第9試行での刺激量 a_2 の点から a_3 の点へ急激に増大したために、反応量としての **ambulation** は急激な減少を示す。さらに固定法および **open field test** の反復施行により、刺激は減少の方向をとり、そのために **ambulation** は増加の方向をとっているものと考えられる。これに対して非発生群では、固定法の施行をうけることにより b_2 の点から b_3 の点へ刺激量は移動しているために、反応量としての **ambulation** の値には著しい変化はなく、**open field test** および固定法を反復して施行することにより、刺激量は減少の方向に向かっても、反応量としての **ambulation** の値は軽度に減少を示すものであると説明される。

以上の解釈から、固定法施行という同一刺激を両群に与えた場合、潰瘍発生を認めた群では、固定法施行前期での分析で述べたような **freezing** という行動を示す **hypoactive** な **hyperemotionality** といった情動性の特性がより著しく強化されてあらわれてくると考えられる。

ここで提出される一つの疑問点は、潰瘍発生群に **ambulation** が低いのは、胃粘膜損傷をうけるなど潰瘍が発生するほどの生体の病理学的状態がおり、その二次的な影響として活動性が低下しているのではないかという問題である。しかしこれに対して、第1に、固定法をくり返すことによって逆に活動性は高まってきていること、第2には、実験的操作によって受ける動物の生理学的刺激は両群とも同じであること、第3には、胃局所々見はきわめて軽微な急性エロージオンであったこと、以上の点から考えるとこれらの行動上の変化は、潰瘍発生群にみられる行動上の特性であると考えられる。

Ader は実験的消化性潰瘍の発生と情動行動の特徴として、**diurnal rhythm** としての **hyperactivity** をあげ、**Bonfils** は **exploratory behavior** としての **hypoactivity** をあげている。しかし、**activity**

の高さについて問題にしてゆけば、このように異なった結果となってくるが、本実験の成績から、単に **activity** の高さという一面をとりあげるよりもむしろ **emotionality** をあらわすいくつかの **parameter** をより総合的かつ力動的に論じてゆくべきことであり、結果としてあらわれてくる **activity** の高低を直線的に考えるだけではこの関係をより普遍的に説明することは困難であると考えられる。

実験 I では、潰瘍生成実験以前に特定の人為的操作を加えない場合にみられる一般活動性と潰瘍発生との関連性をみてきたが、実験 II では、これらの行動特性を裏づける一つの方法として、嗅球摘除ラットを用い、逆に **induced hyperemotionality** の状態を設定した。これまで、中枢神経の破壊または刺激と潰瘍発生との関連性についての報告としては、視床下部の前部と後部を刺激して、胃液分泌と潰瘍発生との関係をみた French²⁰⁾ の報告や、中隔野の破壊により **reserpin** 潰瘍の発生が高くなるという城戸²¹⁾ の報告があるが、これらを情動行動の立場から取り上げた報告は少ないようである。

嗅球摘除ラットの行動は、刺激一反応行動では **running, vocalization, defecation** などの反応の出現が高く、**hyperreactive** な行動であった。また一般活動性では **ambulation** の持続的亢進状態がみられ、**hyperactive** な行動となっている。open field test での **ambulation** の変動では、試行をくり返しても **ambulation** の減少がみられず、**adaptation** をおこしにくいことがわかる。嗅球摘除ラットの行動の変化は、1907年に Watson²²⁾ が報告したことに始まり、その後 Karli, Vergnes²³⁾ 植木²⁴⁾ によって追試されている。今回の成績は彼らの報告と一致するものであるが、嗅球摘除ラットの攻撃的行動の発現の機序については、嗅覚脱失という **sensory deprivation** によるものか、情動脳の神経学的変調によるものか、現在でも必ずしも明らかではない。したがって、今回は、嗅球摘除ラットの神経生理学的側面にはふれず、もっぱら現象としての行動のみから考えることにする。

このような行動上の特徴をもった嗅球摘除ラットに潰瘍発生頻度が高くなっていることは、**hyperreactive** という刺激一反応行動での特徴、および **adaptation** 形成の遅延および open field test の **hyperactivity** の三者が考えられる。しかし、このうち一般活動性の亢進状態は、実験 I で述べたように **activity** について分析する場合、**activity** の高低だけでは潰瘍の発生にとって意味が少ないことから、**hyper-**

reactivity という行動は、今回潰瘍発生の要因として取り上げることが疑問である。これは、中隔野破壊ラットの行動は **hypoactive, hyperreactive** でありながら、潰瘍発生頻度は高いという著者らの成績からもうなずけることである。すなわち、嗅球摘除によって設定された情動行動の変調のうち、潰瘍発生に対して第 1 に重要なことは、**hyperreactivity** という形での情動性の亢進であり、第 2 には **adaptation** 形成の低下 (**hypoadaptability**) であると考えられる。実験 I では、一般活動性のみを取扱ったために、積極的に論じられなかった **reactivity** の面からの解釈が、ここできわめて明確になる。すなわち、実験 I でふれた **curiosity** の中に含まれてしまっていた **reactivity** だけを、実験 II では抽出して、その亢進が潰瘍発生に対して促進的に働くことが明らかとなったのである。第 2 の **adaptation** 形成の低下であるが、これは実験 I で述べた成績とも一致しており、さらに嗅球摘除ラットは種族内 (**intraspecies**) の情動の伝達の障害がみられるという淵本²⁵⁾ の報告とも一致している。したがって、**adaptation** 形成の低下が潰瘍発生に対して促進的に働くという実験 I での推察は充分支持されると考えられる。

ここで実験 I および実験 II の成績をまとめると、潰瘍発生のみられた個体のもつ固有な行動論的特性としては、第 1 に **freezing** であり、第 2 には **adaptation** 形成の低下、第 3 には **hyperreactivity** の三つにまとめることができる。ところでこの三つの所見は互にどのような関係にあるであろうか。これらの所見を情動性の面から考えてみると、**freezing** は **hypoactive** な **hyperemotionality** であり、**adaptation** の低下は、反復して与えられる同一刺激に対して **hyperemotionality** であるためにおこる適応機序としての現象であり、さらに、**hyperreactivity** も外来有害刺激に対する **hyperactive** な **hyperemotionality** であるとするれば、潰瘍発生に対して固有な情動的特性は、**hyperemotionality** を惹起しやすいことに集約されるのではないかと考えられる。

しかし、**freezing** および **adaptation** 低下の二つは、これが潰瘍発生以前からすでに存在する点において、潰瘍を発生する可能性の強い個体の基本的な情動特性として、行動論的立場から強調される成績と考えられる。このことは、十二指腸潰瘍には発症以前から特有な性格傾向がみられるという Mirsky²⁶⁾ の **predictive study** の成績を動物実験の立場から裏づけることにもなる。しかし Alexander²⁷⁾²⁸⁾ が報告しているような **oral aggressive** といった潰瘍患者特

有な性格傾向と、これまでみてきた動物の行動論的な特性との比較については、ヒトでの性格の分析がもっと行動論的立場から追求されない限り、现阶段では不可能ではないかと思われる。

以上、代表的な心身症のひとつである消化性潰瘍発生に關与する情動因子、特に basic な行動特性について、動物実験の立場から、一般活動性および刺激一反行動の測定によって追求し、若干の考察を加えた。

結 論

1. 固定法によって生成された実験的消化性潰瘍の発生頻度は43%であり、性差では雌性の方に多い傾向がみられた。潰瘍の組織学的所見は急性のエロージオンであった。

2. 潰瘍発生のみられた群の行動的特性として、adaptation 形成の低下および freezing がみられ、一般活動性は hypoactive であった。しかし、Yerkeys Dodson Law から考えると、この行動は hyperemotionality にもとづく特異的な行動であることがわかった。

3. 以上の行動特性は、潰瘍発生以前から、独特の行動様式として認められるものであり、反復固定法施行期間では、このような行動特性がますます強化されてあらわれ、活動性はそのため著しく低下する。

4. 嗅球摘除ラットの行動は hyperactive な hyperreactivity、および hypoadaptability であった。嗅球摘除ラットに潰瘍発生頻度が高いことは、perreactivity および hypoadaptability の二つが、潰瘍発生に対して促進的に働くのではないかと推察された。

5. 以上の成績は Mirsky の predictive study を動物実験の立場から裏づけるものであった。

稿を終るに臨み、御校閤を賜わった服部純一教授、ならびに本研究に対し直接の御指導を賜わった小川暢也助教授に深謝いたします。また、本研究は九州大学薬学部薬品作用学教室植木昭和教授の御理解と御支援とによって遂行できたものと深く感謝いたします。

文 献

- 1) Ader, R. : Psychosomat. Med., 29, 345 (1967).
- 2) Brady, J. V. : Scient. Amer., 199, 95 (1958).
- 3) 上利 進・小川暢也 : 福岡医誌, 57, 141 (1966).
- 4) Agari, S. : IGAKU KENKYU (Acta Medica), 38, 175 (1968).
- 5) Sine, J. O. : Psychosom. Research., 8, 399 (1965).
- 6) Bonfils, S., Dubrasquet, M. & Lambling,

- A. : Com. Ren. Soc. Biol., 155, 2109 (1961).
- 7) Sawrey, W. L., Long, D. H. : J. Comp. Physiol., 55, 603 (1962).
- 8) Hall, C. S. : J. Comp. Psychol., 22, 345 (1936).
- 9) Ader, R. : Science., 145, 406 (1964).
- 10) Ader, R. : Psychosomat. Med., 22, 1 (1960).
- 11) Siegel, S. : Non parametric statistics for the behavioural science., p. 96, New York, McGraw-Hill Book Company, Inc., 1956.
- 12) 上野聖満・小川暢也 : 精神体医, 投稿中.
- 13) Siegel, S. : Non parametric statistics for the behavioural science., p. 116, New York, McGraw-Hill Book Company, Inc., 1956.
- 14) Siegel, S. : Non parametric statistics for the behavioural science., p. 75, New York, McGraw-Hill Book Company, Inc., 1956.
- 15) スネディカー : 統計学的方法 (畑村又好・奥野志一・津村善郎共訳), 改訂版, 220頁, 267頁, 東京岩波書店, 1967.
- 16) 上野聖満 : 第9回日本精神身体医学会総会. 昭和43年, 札幌市
- 17) Sawrey, W. L., Weisz, J. D. : J. Comp. Physiol. Psychol., 49, 269 (1956).
- 18) Whimbey, A. E., Denenberg, V. H. : J. Comp. Physiol. Psychol., 63, 500 (1967).
- 19) Yerkeys, R. M., Dodson, J. D. : J. Comp. Neurol. Psychol., 18, 459 (1908).
- 20) French, J. D., Porter, R. W., Cavanaugh, E. B. & Longmire, R. L. : Psychosomat. Med., 19, 219 (1957).
- 21) 城戸良之助 : 脳と神, 19, 467 (1967).
- 22) Watson, J. B. : Psychol. Rev. Monogr. Suppl., No 33. 43 (1907).
- 23) Karli, P., Vergnes, M. : Com. Ren. Soc. Biol., 157, 372 (1963).
- 24) 植木昭和・菅野久信・山田裕章 : 日薬理誌 62, 49§ (1966).
- 25) 淵本英明・小川暢也 : 第11回日本精神身体医学会総会. 鹿児島市, 昭和45年
- 26) Mirsky, I. A., Weiner, H., Thaler, M. & Reiser, M. F. : Psychosomat. Med., 19, 1 (1957).
- 27) Alexander, F. : Psychosomatic medicine., p. 101, New York, W. W. Norton & Company, Inc., 1950.
- 28) Alexander, F. : Psychoanalytic therapy., P. 244, New York, The Ronald press Company, 1946.

Abstract

Basic behavioral characteristics in the rat affected with an experimental gastric ulcer induced by the immobilization method were examined in both the untreated rat and the bilateral olfactory bulbs removed rat. Open field test was employed as a measurement of general activity, and response to electrical grid shock as a measurement of stimulus-response behavior.

1) Forty three per cent of the 23 experimented animals were affected with gastric ulcers. The female rat showed a higher incidence of the gastric ulcer than did the male, but the difference between the two groups was not significant.

2) The gastric ulcer macroscopically showed multiple mucosal defect with hemorrhages, located mostly on the corporal portion, and microscopically showed acute hemorrhagic gastric erosion.

3) The rat with the gastric ulcer, when tested by open field observation, showed hypoactivity and hypoadaptability, such as "freezing". Analysis of these phenomena by the use of Yerkeys-Dodson law indicated that these behavioral expressions were based on hyperemotionality.

4) These peculiar behaviors had been observed to some degree even before the animal was subjected to immobilization, and became reinforced immediately after the immobilization.

5) The olfactory bulbs removed rat showed hyperactive hyperreactivity and hypoadaptability, being affected in higher incidence with the gastric ulcer than was the sham-operated rat. From these data, it could be presumed that hyperreactivity and hypoadaptability induced by such a procedure act an important role in the development of gastric ulcers.

6) These results obtained here are consistent with those of a predictive study by Mirsky on duodenal ulcer in a man who was in air service.
