

- 3) Nakayama, S. (1973). The effects of secretin and cholecystokinin on the sphincter muscles. In *Gastro-Entero-*

Pancreatic Endocrine System, ed. by Fujita, T., p 145-154. Igaku-Shoin, Tokyo.

モルモットの排便反射に対する腰部交感神経 および上位中枢の影響

岡山大学医学部 第二生理学教室

高 木 都, 禰 屋 俊 昭, 中 山 沃

著者らは、以前よりモルモットの排便機構を解明する研究を行ってきたが、すでにモルモットの排便は基本的には、壁内神経系を介する粘膜内反射で十分に起こりうることを、さらにこの反射を骨盤神経を介する仙髄レベルの直腸運動促進反射が強化していることを明らかにした (Nakayama *et al.*, 1979). そしてさらに、この仙髄の排便中枢に対し、イヌにおいて岡田ら (1976) が提唱している様に、上位中枢からの影響も存在することを報告した (Nakayama *et al.*, 1979). 一方, Learmonth and Markowitz (1930), Hultén (1969), De Groat と Krier (1979) らは、腰部交感神経を切断すると、結腸運動が高進することを認めているが、排便反射における交感神経の役割についてはこれまで注目されていなかった。そこで本研究では、モルモットの直腸を加圧伸展した際、ひきおこされる直腸—直腸反射における腰部交感神経の役割および脊髄より上位の中枢 (supraspinal center) の影響について検討を加えた結果、新知見を得たので報告する。

実験方法

ウレタン 1.0 g/kg (i. p.) により麻酔後、人工呼吸下にガラミンで不動化したモルモットの肛門から 4 cm 口側の直腸に 0.1 ml の水を注入したバルーンを挿入し直腸運動を描記した。直腸の加圧伸展は、0.6 ml の水をバルーンに注入して行ない、その際誘起される反射性収縮に対する脳幹の横断、脊髄の横断または破壊ならびに腰部交感神経切断の影響を調べた。また、腰部結腸神経の遠心性インパルス、直腸付近で、同時記録した。

実験結果および考察

直腸を加圧伸展すると、直腸に 100 cmH₂O の basal pressure の上昇に重畳して、排便時のいわゆる propulsive contraction と同様な 100~200 cmH₂O に達する強い律動収縮が誘起される。しかし第 13 胸髄を横断して supraspinal center の影響を除去すると、反射性の収縮は、ほぼ全例で消失する。続いて直腸を支配する交感神経帯と副交感神経帯を分離する目的で、第 4 腰髄を横断しても、

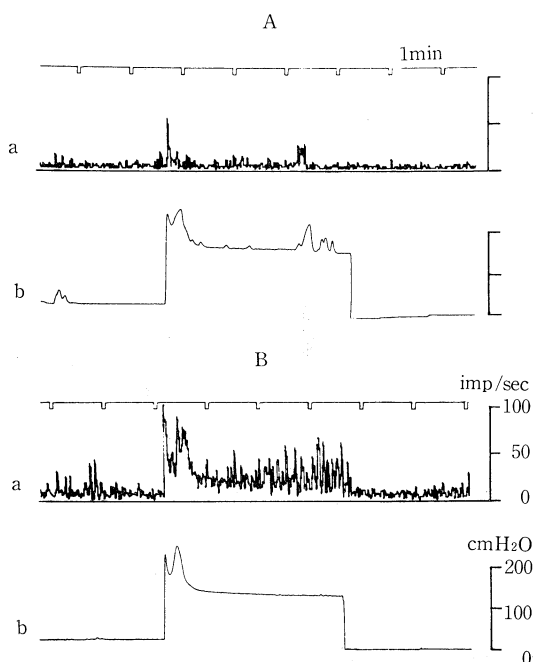


Fig. 1. Changes in the frequency of efferent discharges of the lumbar colonic nerves (a) and rectal mechanical activity (b) during rectal distension. A, control; B, after Th 13 transection

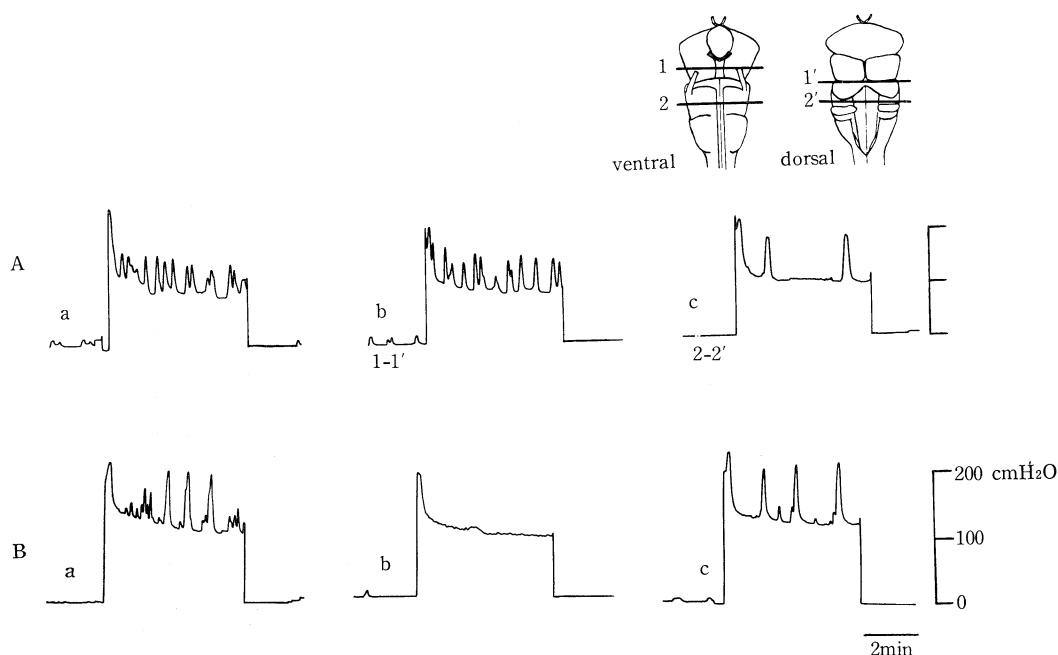


Fig. 2. A: Effects of supra- (b) and mid-pontine (c) transection on the recto-rectal reflex, B: Effects of C1 transection (b) and division of lumbar sympathetic nerves (c) on the reflex response, a in A and B: control. A and B were recorded in different animals.

反射性収縮は消失したままであるが、第1～4腰髄破壊あるいは、第1～4腰髄後根切断により、収縮の振幅、頻数ともに正常動物とほぼ同様の反射性収縮が再出現した。次に、第13胸髄横断後消失した反射性収縮は、下腹神経を切断しても消失したままであるが、腰部内臓神経あるいは腰部結腸神経を切断すると再出現した。また先に腰部結腸神経を切断した後、第13胸髄を横断すると反射性収縮は全く消失しなかった。さらに腰部結腸神経の遠心性インパルスは、直腸加圧伸展により運動に一致してわずかに増加するが (Fig. 1A), 第13胸髄横断後は、反射性収縮の消失に一致して、顕著なインパルス数の増加 (3～5倍) を示した (Fig. 1B) また第4腰髄横断により、骨盤神経からの *supraspinal center* への脊髓内求心路を遮断すると、反射性の収縮は消失し、結腸神経の遠心性インパルスは、正常動物の2～3倍の増加を示した。

以上の結果から、まず第1に、モルモットの排便時の直腸運動高進の際には、促進反射のみならず、第1～4腰髄に中枢をもち、求心路、遠心路とともに腰部結腸神経とする運動抑制反射が働い

ていることが明らかになった。第2に、この腰髄抑制反射中枢に対し、骨盤神経を求心路とする *supraspinal center* から抑制作用が働くために、正常動物では、抑制反射効果は、促進反射効果に *mask* されることがわかった。第3に、抑制反射経路を先に切断した動物で第13胸髄を横断しても、正常動物とほとんど不変の反射性収縮が出現することから、仙髄排便中枢に対する *supraspinal center* からの影響はそれほどないと言える。第4に、直腸加圧伸展による反射性収縮は、橋吻側部横断では不変で (Fig. 2, A-b), 第1頸髄横断では消失し、腰部交感神経を切断すると多数例で、反射性収縮が再出現する (Fig. 2, B) ことから、この交感神経性抑制反射を抑制する *supraspinal center* は少なくとも橋あるいは延髄に存在すると考えられる。

文 献

- 1) De Groat, W.C. and Krier, J. (1979). The central control of the lumbar sympathetic pathway to the large intestine of the cat. *J. Physiol.* **289**: 449-468.

- 2) Hultén, L. (1969). Extrinsic control of colonic motility and blood flow; An experimental study in the cat. *Acta Physiol. Scand. Suppl.* **335**: 1-116.
- 3) Learmonth, J.R. and Markowitz, J. (1930). Studies on the innervation of the large bowel II. The influence of the lumbar colonic nerves on the distal part of the colon. *Amer. J. Physiol.* **94**: 501-504.
- 4) Nakayama, S., Neya, T., Yamasato, T., Takaki, M., and Mizutani, M. (1979). Activity of the spinal defaecation centre in the guinea pig. *Ital. J. Gastroenterol.* **11**: 168-173.
- 5) 岡田博匡, 福田博之, 山根正信 (1976). イヌの橋排便反射中枢の所在について. *自律神経* **13**: 24-31.

肛門括約筋活動の脊髓性制御

慶応義塾大学医学部 外科

猪 原 則 行, 横 山 穰太郎, 勝 俣 慶 三

東海大学医学部 第二外科

難 波 貞 夫, 横 山 清 七, 三 富 利 夫

東海大学医学部 第一生理

高 比 良 英 輔

我々は昨年度, 直腸をバルーンで伸展刺激すると肛門管圧の下降する際に内括約筋の抑制が認められることを報告し¹⁾ またイヌの仙骨神経を電気刺激することによって直腸肛門反射と酷似する肛門管圧下降について報告した²⁾. これらの結果をふまえ, 仙骨神経電気刺激時に内括約筋筋電図を同時記録し, 直腸肛門反射時の内括約筋筋電図の所見と比較検討し, 更に除脳猫を用いて脊髓反射としての肛門管圧下降及び内括約筋抑制の証明を試みた.

対象および方法

雑種成犬 12 頭を用いて, α -クロラロース (60 mg/kg) 静注麻酔下に直腸肛門反射が出現することを確認の後, 椎弓切除術を行ない仙骨神経及び腰神経を露出し, 電気刺激を行った. また猫 11 頭を用いて, ラボナール (20 mg/kg) 静注麻酔で前四丘体のレベルで除脳を行ない, 直腸肛門反射が出現することを確認の後, 脊髓を露出し, 仙骨神経の前根, 後根をそれぞれ露出し, 電気刺激した. 直腸肛門内圧は K, Y 式直腸肛門内圧測定器を用い, 内括約筋筋電図は極間 2 mm, 先端部露出 1.5 mm の双極針電極を筋層に刺入固定した. 外括約筋筋電図は表面電極を肛門皮フに縫合固定

し, 肛門内圧と同時にペン書きレコーダーで記録した.

結 果

α -クロラロース麻酔下の犬の直腸をバルーンで伸展刺激すると, 肛門管律動波と内括約筋棘波はともに消失し, 肛門管圧の下降を生じる. 第 1 または第 2 仙骨神経の電気刺激によって肛門管圧の下降が生じる. 刺激中は刺激パルスと 1 対 1 に対応する外括約筋の twitch が内括約筋筋電図に重積してみとめられる. 圧の下降期には, 内括約筋のスパイクは抑制されている. 圧の上昇期にスパイクは次第にその振幅を増大して出現する (図 1).

そこで, さらに脊髓交感神経電気刺激に対する肛門管の動態を観察する目的で, あらかじめ第 10 胸髄を横断した犬を用いて, 第 2 腰神経の後根刺激を行った. 大腿動脈からモニターした血圧にはほとんど影響はみられなかったが, 肛門管圧は上昇し, 刺激終了後更に上昇した. この際の内括約筋はその振幅と頻度とに促進効果が認められた. また, ノルアドレナリンを投与すると血圧の上昇にわずかに遅れて, 肛門管圧の上昇と内括約筋の著明な促進が認められた. 外括約筋にはほとんど影響がなかった.

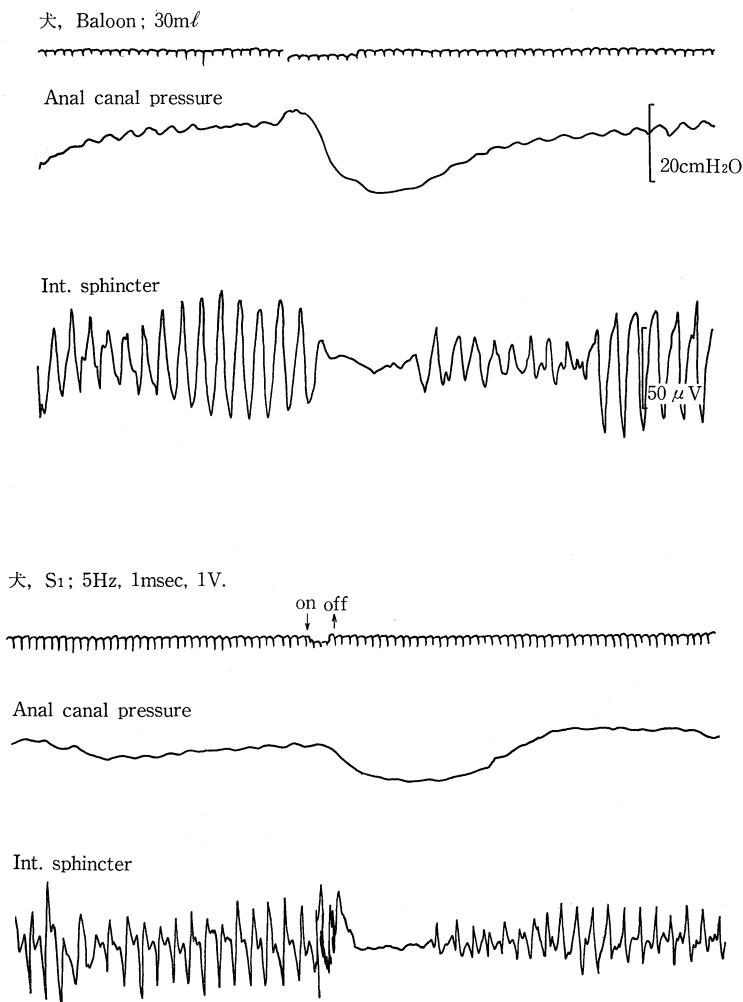


図 1.

無麻酔下で、腰仙髄以下での脊髓反射を証明するために、あらかじめ第12胸髄を横断した除脳猫を用いて実験を行った。除脳猫に於いても脊髓交感神経電気刺激に対する肛門管圧及び内括約筋筋電図の所見は犬の所見と全く同様であった。

直腸バルーン伸展による肛門管圧下降は明らかに認められ、内括約筋の抑制も著明であった。外括約筋は持続的なスパイク発射が消失し、圧の上昇とともに再び出現した。次に外括約筋を非動化する為に筋弛緩剤を投与し、第1または第2仙骨神経の前根に電気刺激を行った。刺激直後にわずかな肛門管圧の上昇をみるがその後明らかな圧の下降現象を認めた。内括約筋筋電図では刺激中の速い棘波の発射を認めたが内括約筋の抑制は著明

であった。更に第1または第2仙骨神経の後根を結紮切断し、中枢側へ電気刺激を行った。肛門管圧の下降と内括約筋の抑制は前根刺激と同様に認められた(図2)。

結 論

肛門管内圧は外括約筋のみならず、内括約筋の促進によって上昇し、抑制によって下降する。内括約筋は腰神経による促進性支配と仙骨神経による抑制性支配とを受けている。仙骨神経の後根電気刺激で直腸肛門反射を simulate する脊髓反射を証明した。この反射は肛門管圧の下降と内括約筋の抑制という点では直腸肛門反射と同一であるが、しばしば直腸筋のスパイクを伴う。尚、刺激

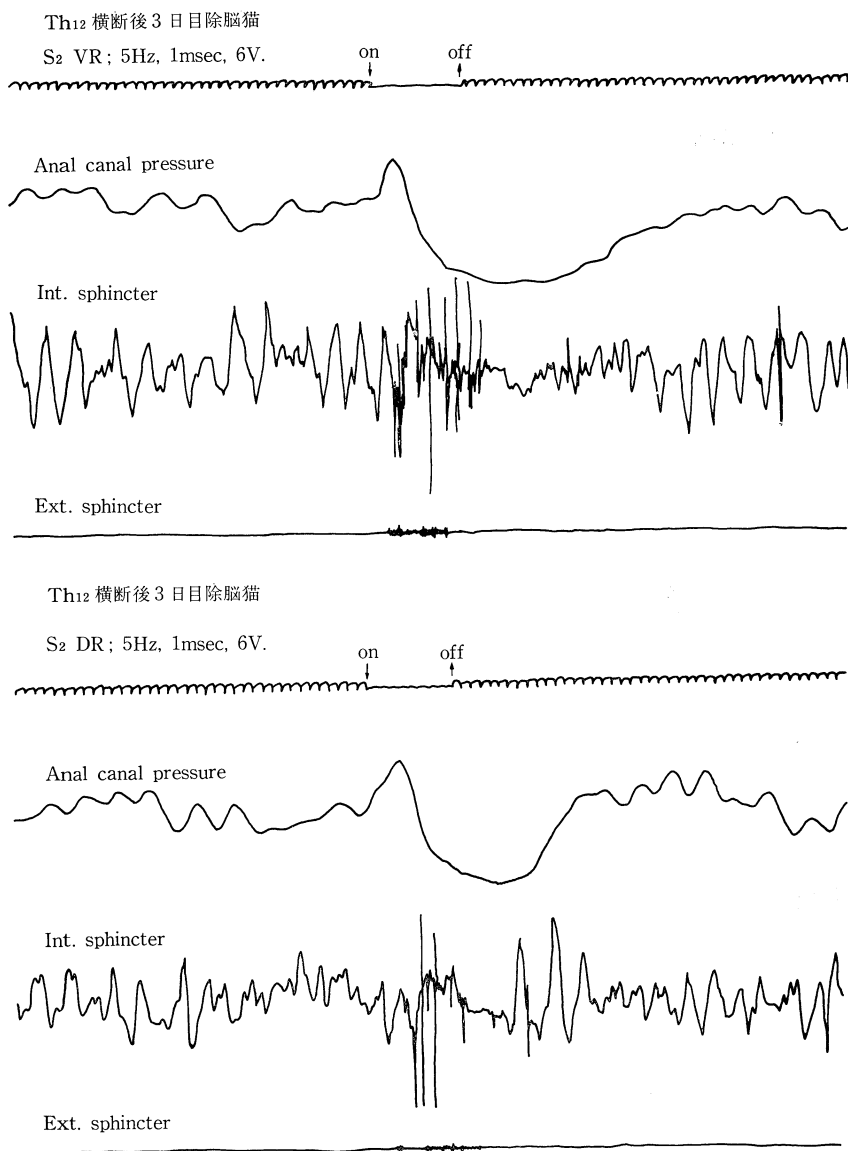


図 2.

条件では排便を誘発することはない。

文 献

- 1) 難波貞夫, 高比良英輔他 (1979). 直腸肛門反射における結腸, 内・外肛門括約筋の作用に関する

実験的研究. 日平滑筋誌 15: 189.

- 2) 猪原則行, 横山穰太郎, 勝俣慶三他 (1979). 直腸肛門内圧反射に対する仙骨神経の関与について. 日平滑筋誌 15: 191.

ヒト腸管におけるVIP神経の染色について

日本大学医学部 第一外科学教室

天 野 定 雄, 岩 田 光 正, 富 田 涼 一

金 子 十 郎, 石 原 通 臣

宗 像 敬 明, 森 田 建

Vasoactive intestinal polypeptide (以下VIPと略す)は1970年にSaid一派によって豚の空腸から分離されて以来, 1973年には合成に成功し, 翌74年には消化管における局在が証明された. また薬理学的にもVIPは平滑筋に対する弛緩作用があり, 消化管運動に関与していることが示唆されてきた. 最近ではVIPは消化管の中でも特に自律神経に局在することが明らかになりつつある. そこでヒト正常腸管におけるVIPの局在を特異的に証明するために免疫組織化学染色を試みいささかの知見を得たので報告する.

対象および方法

検体は手術による新鮮腸管で下部食道からS状結腸までのほぼ全腸管で, 年齢は新生児から80才に及んでいる.

固定法: 次の6種類の固定法を試みた. ①2~10%リン酸緩衝ホルマリン, ②95%エタノール, ③Zamboni液, ④Bouin液, ⑤PLP液, ⑥0.4% para-benzoquinone.

染 色 法

1. 蛍光抗体間接法(図1左) 腸管を0.4% para-benzoquinone溶液に4°C 4時間固定し, 4°Cリン酸緩衝液(以下PBSと略す)で12時間洗浄後5 μ の凍結切片を作成し, これに静岡薬科大学矢内原教授から恵与された抗VIP血清(R-501 R-502)を室温で60分反応させ, 冷PBSで洗浄後FITC標識抗ウサギ γ グロブリンを室温で60分反応, 冷PBSで洗浄後, 封入して鏡検した.

2. 酵素抗体間接法(図1右) 腸管をBouin液に室温で6時間固定し, 型のごとくパラフィン切片を作成し, 脱パラ後, 抗VIP血清を室温で60分反応させ, 冷PBSで洗浄後ペルオキシダーゼ標識ウサギ γ グロブリンを室温で30分反応させ, 冷PBSで洗浄後, 0.005%過酸化水素加3-3'

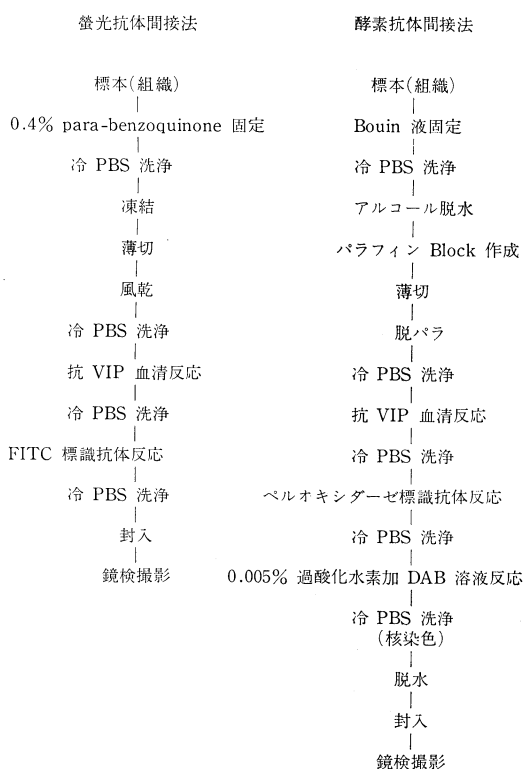


図 1.

Diaminobenzidine 溶液(以下DABと略す)に反応させた後, Hematoxylinで核染を行い脱水封入した. Negative Controlとして一次抗体の代りに正常ウサギ血清およびPBSを用いた.

結 果

固定法ではZamboni液や10%緩衝ホルマリン固定でも微かにVIP活性を認めたが, 抗原性保存の最もよいと思われたのは, 蛍光抗体法では0.4% para-benzoquinone固定, 酵素抗体法ではBouin固定であった.

蛍光抗体間接法では, 幽門から結腸までのAuerbach神経叢内に顆粒状のFITC特異蛍光を

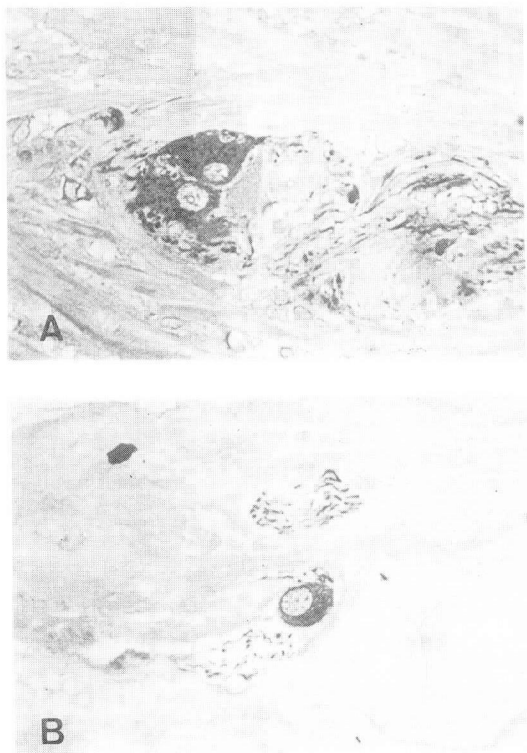


図 2.

もつ細胞と線状の特異蛍光をもつ神経線維を認めた。また輪状筋層内に筋線維の走行に一致して神経線維と思われる連珠状の特異蛍光を認めた。

酵素抗体間接法でも図 2A のごとく成人結腸の Auerbach 神経叢内の数個の神経節細胞の細胞質に顆粒状に DAB 特異反応産物を認めた。また神経線維と思われる線状の DAB 特異反応産物も認めた。また Meissner 神経叢でも、図 2B のごとく神経節細胞の細胞質に顆粒状の DAB 特異反応産物を認め、神経線維と思われる線状の特異反応産物も認められた。

抗 VIP 血清, R-501, R-502 を使用したこれまでの染色ではヒト消化管粘膜上皮細胞には、VIP

活性は認められなかった。

ま と め

1. VIP 免疫組織化学染色に関して、蛍光抗体法では 0.4% para-benzoquinone 固定が適しており、酵素抗体法では Bouin 固定が適している。

2. 蛍光抗体法では神経叢内の VIP 活性の分布や、筋層内の VIP 陽性神経線維の観察に適している。酵素抗体法では神経叢内の細胞や神経線維の微細な形態の観察に適している。また、永久標本がえられること、電子顕微鏡の観察に応用できることなどの利点がある。

3. ヒト腸管における VIP 特異活性は主として筋間、粘膜下の神経叢の神経節細胞や神経線維および筋層内の神経線維に認められた。

おわりに

今後、これらの染色法を用いて消化管における VIP 活性の局在を検索し、VIP の neurotransmitter としての役割を検討してゆきたい。

文 献

- 1) Polak, J.M. and Bloom, S.R. (1978). Peptidergic innervation of the gastrointestinal tract. *Advances in experimental medicine and biology* **106**: 27-40.
- 2) Yanaihara, N. *et al.* (1977). Immunological aspect of secretin, substance P, and VIP. *Gastroenterology* **72**: 803-810.
- 3) Bishop, A.E. *et al.* (1978). A new universal technique for the immunocytochemical localization of peptidergic innervation. *J. Endocrinology* **77**: 25p-26p.
- 4) Bloom, S.R. (1978). *Gut Hormones*. 1st ed., 463-478. Churchill Livingston, Edinburgh, London.

Distribution of substance P-like immunoreactivity in both intrinsic and extrinsic nerves of the gastrointestinal tract

M. Oki and *E.E. Daniel

Department of Anatomy, Shimane Medical University, Izumo, Shimane, Japan

** Department of Neurosciences, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada*

Immunofluorescent substance P has been localized in nerves in the gastrointestinal tract.¹⁾ The present study was made to clarify the details of their localization in both intrinsic and extrinsic nerves of the mammalian gastrointestinal tract and to determine their origins, using the peroxidase-antiperoxidase (PAP) technique of Sternberger with substance P antiserum. This technique enables more precise identification of the sites of localization of immunoreactive substance P in the nerves than those with immunofluorescence technique.

MATERIALS AND METHODS

Six adult dogs and five adult cats were perfused through a left ventricular cannula with Zamboni's fixatives. Three cats, in which the vagus nerve was ligated one cm below the nodose ganglion were used. Three other cats and three dogs had truncal vagotomy and celiac ganglionectomy along with removal of the superior mesenteric ganglion 7 days before perfusion with the fixatives. Antisera to synthetic substance P conjugated with bovine serum albumine were raised in rabbits and the characteristics of this antiserum were determined by radioimmunoassay, as described previously.²⁾ Another anti-substance P antiserum was kindly supplied by Professor Yanaihara. These antisera were used in a dilution of 1:40 and 1:100 for histochemical staining of substance P, respectively. The PAP prepared according to the methods by Sternberger et al³⁾ was used in a dilution of 1:20. The substance P-like immunoreactivity was visualized as the reaction products of DAB coupled with PAP. Control sections were studied using both non-immune serum and addition of excess substance P to the anti-substance P antiserum.

RESULTS AND DISCUSSION

The substance P-like immunoreactivity (SPLI) occurred in nerve fibers in both intramural neural plexuses (they were rare in the submucous plexus of the dog intestine) and in occasional nerve fibers in both smooth muscle layers and in the intestinal villi (mostly along the smooth muscles).

The SPLI in the intramural nerves was localized in structures resembling axon terminals or varicosities. Some of them were present in close proximity to nerve cell bodies of the plexuses, suggesting that substance P released from them might directly affect on the neurons (Fig. 1). In cats, ligation of the vagus nerves decreased the number of SPLI-nerves markedly in the myenteric plexus in the intestine. In contrast, SPLI-deposits

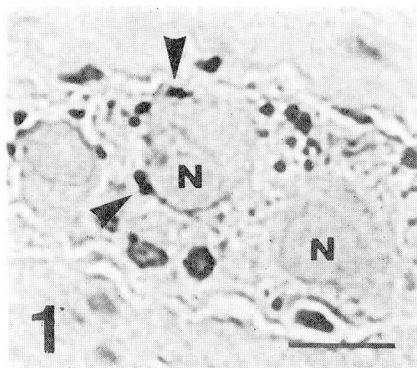


Fig. 1. Myenteric plexus stained by PAP method
 N : Nerve cell
 ▲ : SPLI deposit
 Bar represents 10 μ m

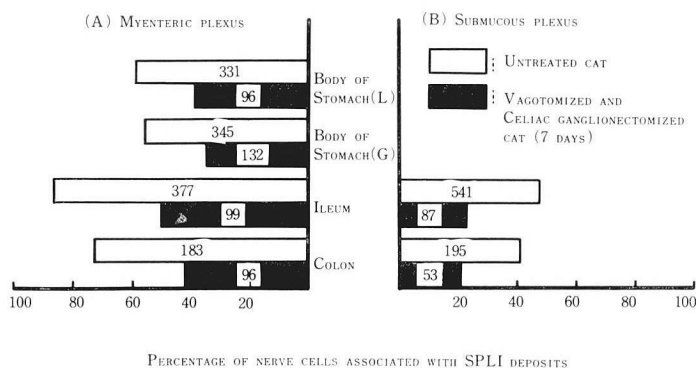


Fig. 2. Effects of the combined vagotomy and celiac ganglionectomy on the SPLI-neurons in plexuses of cat stomach and gut. Numbers in the columns show the counted numbers of the nerve cells associated with SPLI deposits.

accumulated in the vagus proximal to the ligation. Furthermore, 5 to 10% of nerve cells in the nodose ganglion contained SPLI in their cytoplasm. The results suggest a centrifugal axoplasmic transport of substance P from nerve cells in the nodose ganglion. The occurrence of SPLI in neurons intrinsic to the gut has not been established as yet, although occasional neurons were stained. Nerve cells containing SPLI were observed in the spinal ganglion. No SPLI positive nerve cells were observed in the cervical sympathetic and celiac ganglion, in which, however, some nerve fibers contained SPLI deposits. Furthermore, celiac ganglionectomy (together with superior mesenteric ganglionectomy) also affected SPLI nerves in the intramural neural plexuses similarly to the vagal ligation. In addition combined vagotomy and celiac ganglionectomy did reduce SPLI deposits in the intrinsic nerves of the stomach and gut, particularly in the submucous plexus of the ileum and proximal colon compared to either procedure alone (Fig. 2).

The present results suggest that some of the SPLI-containing nerves in the gastrointestinal tract are extrinsic in origin and carried in the vagus; they may be derived from the nodose ganglion. The origin of the remaining nerves has not been established as

yet, but some appear to be intrinsic to the gastrointestinal tract. The location of substance P varicosities suggests that this substance may be a neurotransmitter affecting neurones in the plexuses.

References

- 1) Schultzberg, M. *et al.* (1980). *Neurosciences* 5: 689-744.
- 2) Domoto, T. *et al.* (1979). *Shimane J. Med. Sci.* 3: 27-34.
- 3) Sternberger, L.A. *et al.* (1970). *J. Histochem. Cytochem.* 18: 315-333, 1970.

腸管壁内カテコールアミン定量に関する基礎的研究 (第1報)

慶応義塾大学医学部 外科

葦澤融司, 横山穰太郎, 森川康英
林 旻, 伊川広道, 猪原則行
宮崎正信, 勝俣慶三

腸管運動におけるカテコールアミン, 特にノルエピネフリンの役割は, 薬理学的にその抑制効果がよく知られている. 現在まで我々は先天性巨大結腸症における無神経節腸管の研究から, アセチルコリンエステラーゼ並びにアセチルコリンが無神経節腸管において上昇していることを認めてきた^{1,2)}. 一方, カテコールアミン測定については組織化学的には無神経節腸管において陽性線維の増加が知られている³⁾が, その定量に関する研究は乏しく, 更に腸管各部位についての系統的な測定に関する報告はみられない. 今回我々は, 高速液体クロマトグラフィーと電気化学的検出器との組合せによる腸管壁内カテコールアミン測定に関して基礎的検討を加え, イヌ腸管とヒト大腸のカテコールアミン量について知見を得たので報告する.

対象並びに方法

対象とした組織は, 雑種成犬3頭の腸管各部位, 4例の正常ヒト大腸, 及び5例の先天性巨大結腸症の無神経節腸管である. 検体採取にあたっては, 可及的に組織の損傷をさけ, 採取直後に Dry-Ice-Hexan にて凍結を行ない測定まで -80°C に保存した. 腸管は粘膜, 筋層を含めた全層を用い, 抽出に先立ち Microwave oven にて 1300W, 10秒間の照射を行ない酵素の失活を計った. 抽出は 0.05M 過塩素酸を用い, 分離精製はアルミナ

で行なった. 内部標準としては, 3-4 dihydroxybenzylamine (DHBA) を使用した. 測定には柳本高速液体クロマトグラフィー L-2000 を, detector は, voltammetry detector VMD-101 を使用した. カラムは, 逆相カラム ODS-T type の 25cm の長さのものを, detector の荷電圧は 500mV, 流量は 0.64ml/min で行なった. carrier として, リン酸 buffer 及びクエン酸 buffer の比較検討を行ない, リン酸 buffer の場合, solvent front に norepinephrine peak が接近し, unknown peak の重複が生ずるが, クエン酸 buffer に, オクタスルホン酸-Na を加えることにより, norepinephrine 以下の各カテコールアミンの溶出を遅らせ, 約 30 分の測定時間で満足できる結果を得た. norepinephrine (NE), epinephrine (E), DOPA, dopamine (DA) の各カテコールアミン値は, 内部標準として抽出操作の始めに加えた DHBA peak との peak height ratio より求めた.

結 果

雑種成犬腸管各部位のカテコールアミンの中で, NE のみ胃で低く, 幽門論で上昇し, 大腸上部でいずれも低値を示し大腸下部で再度上昇する傾向を示した. E, DOPA, DA は各部位で一定の傾向を示さなかった (図 1). 次に, ヒト正常下部結腸, 先天性巨大結腸症の無神経節腸管の壁内カテコールアミンを測定した. NE はヒト正常腸

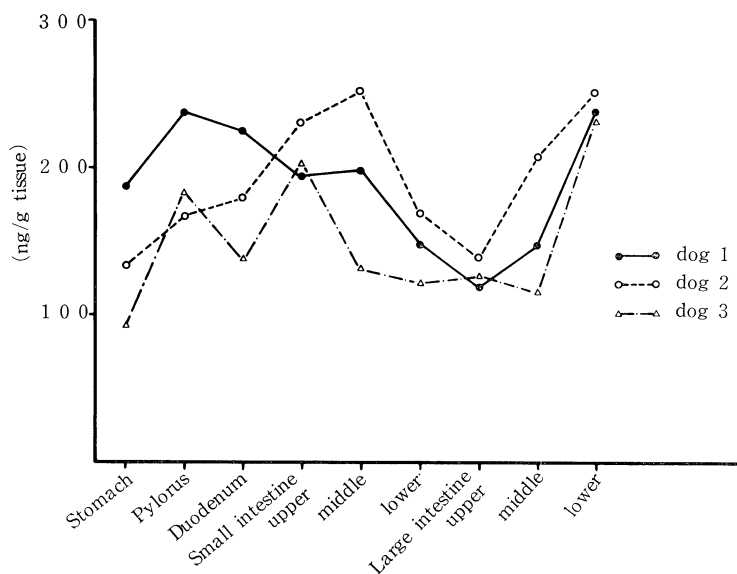


図 1. "Norepinephrine" concentration of dog's alimentary tract

管では $59.1 \pm 32.7 \text{ ng/g}$, 無神経節腸管では, $176.0 \pm 42.7 \text{ ng/g}$ と有意の差を持って無神経節腸管で高値を示した (図 2). これは Touloukian³⁾ の行なった組織化学的方法での結果と同様の傾向を示した. 同様に, E, DOPA, DA を正常腸管及び, 無神経節腸管で比較してみたが, いずれも有意の差は認めなかった.

ま と め

1) 高速液体クロマトグラフィー, electrochemical detector の組合せにより, 従来の蛍光法⁴⁾ に比し 4 種のカテコールアミンを同時にかつ高い検出感度で測定し得た. また逆相カラムの使用によりイオン交換カラムでは分離不能な DOPA⁵⁾ も分離し得た.

2) 犬腸管では各部位での NE 濃度が異なり, 上部大腸で低値を, 下部大腸で高値を示す傾向をみた.

3) 無神経節腸管では, 正常ヒト腸管に比し有意に高い NE 濃度を示した.

文 献

- 1) Morikawa, Y. *et al.* (1975). Histochemical study of rectal mucosa in constipated infants and children. *Jpn Soc Colo-Proct.* 28: 75.

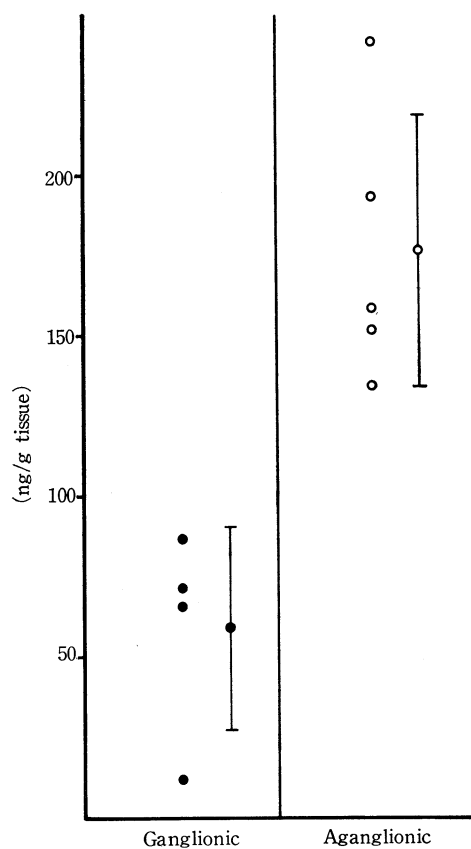


図 2. Norepinephrine contents in human colon

- 2) Ikawa, H. *et al.* (1980). A quantitative study of acetylcholine in Hirschsprung's disease. *J. Pediatr. Surg.* **15**: 48.
- 3) Touloukian, R.J. *et al.* (1973). Adrenergic hyperactivity of the aganglionic colon. *J. Pediatr. Surg.* **8**: 191.
- 4) 永津俊治 (1975). 生理活性アミンの一般的測定法. 臨床化学 **4**: 1.
- 5) Moyer, T.P. *et al.* (1978). Optimized isocratic conditions for analysis of catecholamines by highperformance reversed-phase paired-ion chromatography with amperometric detection. *J. Chromatography* **153**: 365.

培養小腸アウエルバッハ神経細胞の膜電気特性に対するイオンの効果

東北大学医学部 応用生理学教室
丸 山 武 夫, 鈴 木 泰 三

腸管平滑筋に内在する壁在神経叢の神経節には様々の神経細胞があり, これら神経細胞が腸管運動を制御していると考えられる. このうちアウエルバッハ神経細胞叢の神経細胞については Hirst (1974)¹⁾, Wood (1978)²⁾ らによってその特性が明らかにされつつあるが, まだ十分であるとはいえない. 特にアウエルバッハ神経叢の神経細胞は互に連結し, そのうえ堅固な結合組織, 平滑筋に被われているので生理的, 薬理的特性を明らかにしてゆくのは困難である. その点樹立培養細胞は直視下で, しかも単一の細胞を観察出来るという利点を有し細胞機能を明らかにしていくのに適している. 本実験は樹立培養アウエルバッハ神経細胞³⁾を用い, これら細胞の膜電気特性と各種イオンの膜電気特性に対する効果を検討した.

方 法

培養ヒト小腸アウエルバッハ神経叢由来の神経細胞³⁾を用いた. これら神経細胞は培養系で分裂をくりかえし増殖する. これら神経細胞の電気生理学特性は glass microelectrode とブリッジバランス法の併用によって神経細胞の膜電位, 膜抵抗の同時記録によって観察をおこなった.

結 果

アウエルバッハ神経細胞は細胞内通電によって活動電位を発生し, 遅滞整流を認めた. これら活動電流は電気生理学的特性から 2 つの群に分類された.

第 1 群: 図 1c で示されるように, 外向き電流を与えるとゆるやかな活動電位を発生する. この活動電位は 10^{-6} g/ml tetrodotoxin (TTX) で無効であったが, 外液中の Ca^{2+} -free, Co^{2+} , La^{3+} , Mn^{2+} で抑制された. 外向き電流によって生ずる活動電位は外液中の Ca^{2+} 濃度の増大に伴って増大し, 外液中の Ca^{2+} 濃度が 18mM で最大となりほぼ 15mV の値を示した. また図 1d で示されるように過分極後電位によって活動電位を生じた.

第 2 群: 図 1a で示されるように, 細胞内通電によって外向きの電流を与えると速やかな活動電位を発生した. 同様に過分極後電位によって活動

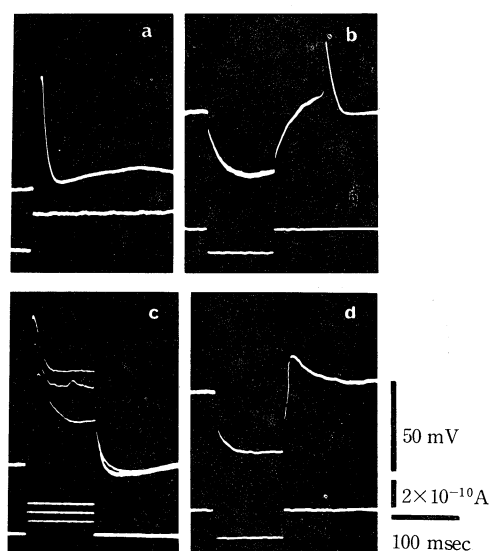


図 1. アウエルバッハ神経細胞の電気特性

電位を発生した (図 1b). これら活動電位は TTX (10^{-7} g/ml) によって消失した.

外液中の Ca^{2+} 濃度の増大は活動電位の大きさのみならず, 膜電位, 膜抵抗の値にも効果をおよぼした. 外液中の Ca^{2+} 濃度の増大によって膜電位は Ca^{2+} 濃度に伴って過分極し同時に膜抵抗も増大した. 外液 Ca^{2+} 濃度が 18mM のとき最大となり, 膜電位は -72mV , 膜抵抗は $460\text{M}\Omega$ の値を示した. 一方外液中に K^{+} 濃度を増すと細胞膜電位は K^{+} 濃度に従って脱分極をおこし一定の値に保たれた. 外液中の K^{+} 濃度が 20mM 以上のとき膜電位はほぼネルストの式に従い一定の値を示したが, 外液中の K^{+} 濃度が 20mM 以下のときは外液中の Ca^{2+} 濃度によって膜電位は異った値を示した. 外液中の K^{+} 濃度が 3.7mM のとき 1.8mM Ca^{2+} 濃度で膜電位は -48mV , 18mM Ca^{2+} 濃度で -72mV の値であった.

考 察

以上の結果から培養アウエルバッハ神経細胞に

は 1 群の Ca^{2+} 依存性の活動電位と, 2 群の Na^{+} 依存性の活動電位のあることが明らかとなった.

また 1 群の外液中 Ca^{2+} 濃度に従った膜電位の過分極, 膜抵抗の増大は Na^{+} の透過性の減少によるものと推測される.

文 献

- 1) Hirst, G.D.S., Holman, M.E. and Spence, I. (1974). Two types of neurones in the mysenteric plexus of duodenum in the guinea-pig. *J. Physiol. (Lond)* **236**: 303-326.
- 2) Wood, J.D. and Mayer, C.J. (1978). Intracellular study of electrical activity of Auerbachis plexus in guinea-pig small intestine. *Pflügers Arch.* **374**: 265-275.
- 3) 丸山武夫 (1979). 培養ヒト小腸神経細胞の性状. 日平滑筋誌 **15**: 165-167.

腸 音 の 発 生 起 原

島根大学理学部 生物学教室

内 藤 富 夫

ウチダ病院 消化器外科

遠 藤 正 三 郎

消化管運動の一つの指標と考えられている腹鳴について, 研究の先駆けとなったのは Cannon¹⁾である. 彼は, 消化管内の気体が消化管運動によって圧搾移動させられるときに音が発生すると述べたが, この指摘はその後今回まで, 腹鳴に関する研究のよりどころになっている. しかし, 音を発する消化管の形態上の特徴と消化管運動との関係など具体的な発音機序についてはいまだ推測の域を出ない. 私どもは, 腹鳴を消化管の態様を知る一つの手がかりとして利用するためにその一助として, 腸音発生の起原を検討したいと考え, 次のような実験を行なった.

方 法

まず, ウレタンで麻酔したウサギの腹壁中央部に円形の窓枠を取り付ける. 次に, 右腹壁を貫ぬいてさしこんだ 2 本のガラス管を, 十二指腸の途中に約 10cm 離して口・尾両側からさしこみ, 十二指腸片を血流を絶つことなくガラス管に結紮固定した. さらに, この十二指腸片のある一定部位に, 十二指腸片運動を代弁する筋電図を導出するための針電極 2 本を約 2mm 離して刺入した. この後, 腹腔内に温流動パラフィンを満たし, 中央にマイクロフォンを固定した透明な窓蓋を窓枠に取り付け, 腹腔を完全に密閉した. このようにして, 透明な窓を通して十二指腸片の運動を直接観察しながら, 筋電図と腹腔内に発する音とを同時に記

録した。また、必要に応じては、十二指腸片内圧を口側のガラス管を介して十二指腸片内腔にさしこんだ細管を通して記録した。なお、用いた十二指腸片以外の消化管は緒所で結紮し、運動を極力阻止した。

結 果

(1) 空虚な十二指腸片には律動的ないわゆる振子運動が認められ、それに合致した筋電図が記録された。しかし音の発生は認められなかった。

(2) 屈曲のない状態にした十二指腸片に口側から空気 3ml を注入すると、十二指腸片は一旦膨らむが、その後口側にあらわれる収縮波が下行するとともに、音の発生をともなうこともなく、空気は速かに尾側より排出された。

(3) 生理的状态に近い屈曲状態あるいは尾側近傍を人為的に強く屈曲させた状態の十二指腸片に空気を注入すると、注入とともに十二指腸片は膨らみ内圧も上昇した。しかしやがて口側に強い収縮が発生し、これが下行波として尾側に伝播してくると、その運動にあわせて導出される筋電図に同期して、一般に持続時間の短かい音が発生し、同時に内圧が急速に減少した。なお、Tyrode 液の注入では音の発生はみられなかった。

(4) 十二指腸の尾側附近を緩く結紮して内腔を約 1/2 に狭めた後に口側から空気を注入すると、やはり十二指腸は膨らみ内圧も上昇した。しかしやがて強い収縮が口側にくりかえし発生し、これらが尾側に伝播してくる毎に、それらの収縮に一致した大きな筋電図に同期して、持続時間のかなり長い音を含む長短様々の音がくりかえし発生し、それとともに内圧が減少した。

(5) 十二指腸片の途中を強く結紮して内腔を完全に塞いだ後に空気を注入すると、膨らんだ十二指腸片の口側に非常に強い収縮が不規則にくりかえし発生し、それらが結紮部位まで伝播した。しかし音の発生は全く認められなかった。

考 察

消化管内に空気を注入しておく、消化管に屈曲や狭窄がある場合に消化管の運動にあわせて音が発生した。これは、生体内では、消化管内の気体が消化管運動にあわせて消化管内腔の狭まった部位や食物間をぬって急速に移動するときにおこる消化管壁あるいは気体の振動が腹鳴発生の起原であることを示唆している。また、一般に同量の気体であれば、内腔の狭まっているほど通過に時間を要すると考えられ、したがって音の持続時間は長くなると考えられる。上述の結果は、持続時間の長い腸音は異常狭窄性病変に関係がある、という Endo^{2,3)} らの臨床上の観察結果によく合う。

文 献

- 1) Cannon, W.B. (1905). Auscultation of the rhythmic sounds produced by the stomach and intestines. *Am. J. Physiol.* **14**: 339-353.
- 2) Endo, S. and Sano, K. (1976). Clinical interpretation of intestinal sounds. *Proc. 5th Asian Pacific Cong. Gastroenterology* (Singapore.): 877-882.
- 3) Endo, S. et. al. (1977). A new method to record intestinal sounds. *Kawasaki Med. J.* **3**: 155-166.

小腸筋層の切離縫合及び十二指腸筋層部分切離の基本的電気律動に及ぼす影響について

東京大学医学部 第三外科学教室

横 路 洋, 伊 原 治, 近 藤 芳 夫

小腸を通常の外科手術における方法で切離縫合すると、その遠位側で基本的電気律動、すなわち BER の周波数は減少し、回復しないことが知られている (Bunker ら, 1967; Code ら, 1970; 正

務, 1971)。

このことは胃でも同様であるが、しかし、胃の筋層同士を密着させるように縫合した場合、その遠位側でみられる BER 周波数の減少は約 2 週間

経過すると回復し、みかけ上同調するようになる場合が多い (Bedi ら, 1972; 横路ら, 投稿中)

小腸で筋層同士が密着するように縫合した場合に、その遠位側にみられる BER 周波数の減少が持続するかどうか、また BER が同調するためにはどの程度の筋層の連続性が必要であるか、の二点を明らかにするために実験を行った。

実験 1

雑種成犬 4 頭を用い、ネブタール麻酔下で開腹し、トライツ靱帯から約 30 cm 離れた空腸で、粘膜は残して筋層のみを全周にわたり切離したのち、筋層同士が密着するように縫合を行い、縫合部両側の漿膜面に合計 6~8 ケの筋電図記録用電極を埋え込み、術直後より 4 週間以上にわたり、無麻酔下で慢性実験を行った。記録は時定数 1.0 秒で、空腹時記録ののち、bethanechol chloride

0.1 mg/kg, tetragastrin 6 μ g/kg 皮下注の投与を行い、連続した 5 分間の記録から BER 周波数を算出した。

成績 術後早期に死亡した 1 頭を除き、3 頭について検討した。切離縫合部近位側と遠位側の BER 周波数を比較すると、術直後から遠位側の BER 周波数は表 1 に示すようにいずれも減少し、3~5 日の間に最小値を示すことが多い。以後徐々に増加し、約 14 日ではほぼ一定の値をとるが、原値への回復はみられず、減少した値のまま持続する。

実験 2

雑種成犬 8 頭を用い、十二指腸の幽門輪より約 20 cm 離れた腸間膜付着部の対側で、それぞれ 20%, 10~5%, 3% の筋層を残して部分切離を行った 3 群をつくり、その近位側と遠位側に筋電図記録用の電極を埋え込み、慢性実験を行い、BER

表 1. 小腸筋層切離縫合後の BER 周波数を cycle/min であらわす。遠位側の BER 周波数の延長は回復しない。

	直 後		3~5 日目		14 日目		28 日目	
	近位側	遠位側	近位側	遠位側	近位側	遠位側	近位側	遠位側
1	14.6	12.6	17.8	8.8	16.6	12.4	17.2	10.8
2	18.7	15.3	18.3	8.7	16.8	14.0	19.2	13.8
3	18.8	17.4	19.7	13.5	18.8	13.4	18.6	14.4

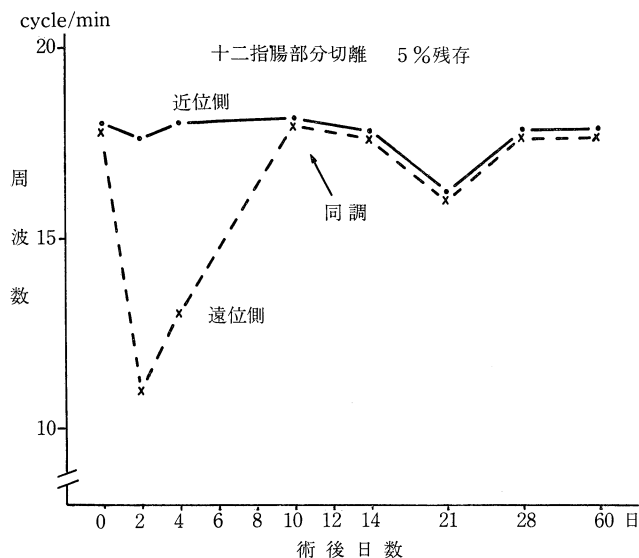


図 1. 十二指腸部分切離、筋層 5% 残存群における術後の BER 周波数の変動をあらわす。実線は近位側、破線は遠位側。遠位側では術後一過性の周波数の減少がみられるが、やがて回復し、同調するようになる。

周波数の変動を観察した。

成績 第1群の20%の筋層を残した例では、切離に伴う遠位側のBER周波数の減少は認められず、術後のいかなる時期においても同調がみられる。

第2群の10~5%の筋層残存例では、遠位側でBER周波数の著しい減少を示したのち、2~4週間後に回復しBERは同調を示す(図1)。

第3群の3%残存例では、術直後にみられる遠位側のBER周波数の減少は持続し、術後長期経過しても回復しない。

ま と め

1. 小腸の筋層を全周にわたり切離縫合し、その近位側と遠位側で基本的電気律動の推移を観察した。長期経過しても遠位側の周波数の低下は回復しない。

2. 十二指腸の筋層を部分切離し、その近位側と遠位側で基本的電気律動の推移を観察した。20%を残すと術後どの時期でも同調がみられる。10~5%残存では、遠位側に術後一過性の周波数

の減少がみられるが、やがて同調する。3%残存では遠位側周波数の減少は持続して回復しない。

文 献

- 1) Bedi, B.S., Kelly, K.A. and Holley, K.E. (1972). Pathways of propagation of the canine gastric pacemaker potential. *Gastroenterology* **63**: 288-296.
- 2) Bunker, C.E., Johnson, L.P. and Nelsen, T.S. (1967). Chronic in situ studies of the electrical activity of the small intestine. *Arch. Surg.* **95**: 259-268.
- 3) Code, C.F., Szurszewski, J.H. (1970). The effect of duodenal and mid small bowel transection on the frequency gradient of the pacemaker potential in the canine small intestine. *J. Physiol.* **207**: 281-289.
- 4) 正務秀彦 (1971). 小腸の基本的電気律動と外科的侵襲との関係についての実験的研究. 日外会誌 **72**: 302-320.
- 5) 横路 洋, 伊原 治, 近藤芳夫. 胃および小腸における筋層切離縫合後の基本的電気律動の変化. 日平滑筋誌, 投稿中.

消化管の周期的筋電図パターンに及ぼす迷走神経切離の影響

新潟大学医学部 第一外科学教室

高 桑 一 喜, 松 木 久
山 岸 良 男, 武 藤 輝 一

イヌの消化管に慢性的に電極をうえこみ、意識下で筋電図を記録して分析すると、規則的に筋電図パターンが変動することは、第21回の本学会で報告した。今回は、この周期的な筋電図パターンの変動が迷切によってどのように影響されるか実験的に検討した。

実験方法

12kg前後の雑種成犬をネンブタール麻酔下に開腹し、胃幽門洞部から終末回腸まで8~9個の銀針双極電極(径500 μ m, 極間距離1.5mm)を縫着した。術後10日前後より1日1回イヌ用缶詰肉425gを投与し、投与後24時間の筋電図変化を意識下に記録して分析した。これを2~3回く

り返した後、経胸的全幹迷切を施行し、術後2~3日から約2カ月間、日をかえて長時間にわたり筋電図を記録した。筋電図記録の際の時定数は1.5秒又は0.3秒、ペーパースピードは1mm/秒である。

実験結果

迷切前のイヌの筋電図パターンは次の如くであった。食餌を投与すると、幽門洞部ではBERにspike potential(以下、SPと略す)が連続的に重積し、小腸では間歇的に重積した。食後4~5時間すると胃のSPも次第に間歇的となった。食後6~8時間すると、空腸下部にmigrating myoelectric complex(以下、MMCと略す)が発生し

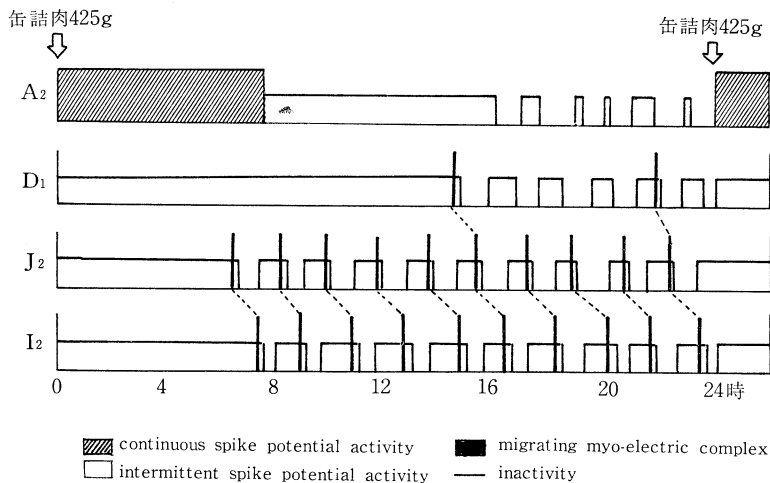


図 1. 全幹迷切後の胃腸運動の概観

で回腸末端へ向かって伝播し、空腸下部から回腸までは空腹期のパターンとなった。この時点では、未だ胃十二指腸には MMC の発生をみなかった。時間の経過とともに次第に MMC の発生部位が口側になり、食後 12~14 時間で胃十二指腸にも発生するようになった。それ以後は、つぎの食餌投与まで胃から回腸まで空腹期のパターンを示した。MMC の持続時間は、胃で 10~25 分、十二指腸で 6~12 分、空腸及び回腸では 5~6 分であった。また、MMC の伝播速度は、上部小腸で速く伝播し、下部小腸ほど遅く伝播した。空腸では約 5~10 cm/分、回腸では約 1~2 cm/分であった。

全幹迷切を施行すると、術後 2~3 日では幽門洞部の BER 放電が非常に不規則となって (dysrhythmia), MMC は発生しなかった。小腸では BER 放電は規則的であり、MMC も規則的に発生して肛門側へ終末回腸まで伝播していた。全幹迷切後 1~2 週経過すると、胃の BER 放電も次第に規則的となった。全幹迷切後の筋電図パターンは図 1 の如くである。食餌を投与すると胃幽門洞部では連続的に SP が重積し、小腸では間歇的に重積した。食餌投与後 5~6 時間すると空腸下部に MMC が発生して肛門側へ伝播していった。時間の経過とともに MMC の発生部位は次第に口側になり、MMC は十二指腸下部にも発生するようになるが、十二指腸上部では、MMC の発生が不規則であり (発生したり、しなかったりする)、

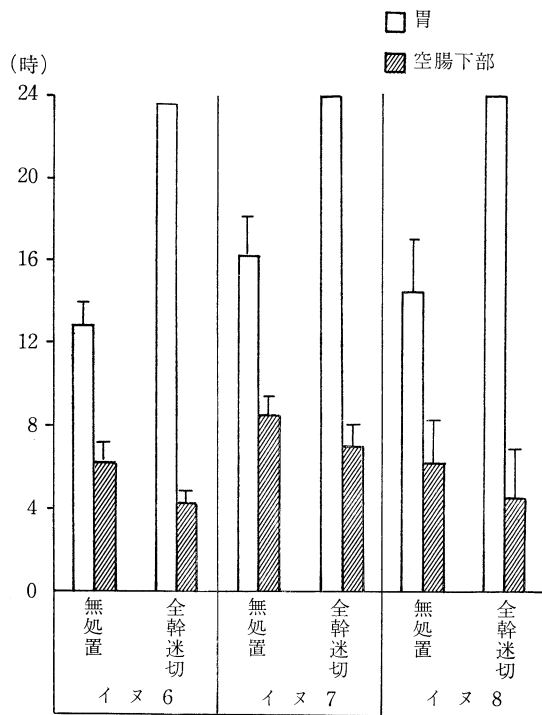


図 2. 餌詰肉 425g を投与した後、最初の migrating myo-electric complex が出現するまでの時間

胃では、24 時間の経過中 MMC の発生が認められなかった。小腸で規則的に発生し伝播している MMC の持続時間や伝播速度は、迷切前と差がなかった。図 2 は餌詰肉 425g 投与後に初めて MMC が発生するまでの時間を胃と空腸下部で比較した

ものである。全幹迷切前では、空腸下部で 6~8 時間であり、胃では 12~16 時間であった。全幹迷切後では、空腸下部では無処置の場合とほぼ同様であったが、胃では、食餌投与後 24 時間以内には MMC の発生を認めなかった。

結 論

胃から終末回腸まで整然としてみられた周期的な筋電図パターンの変動は、全幹迷切により影響をうけた。特に胃でその影響が著明であり、MMC の欠如（もしくは、MMC 発生の著明な遅延）をもたらした。

文 献

Aeberhard, P. *et al.* (1977). Effects of proximal

gastric vagotomy (PGV) followed by total vagotomy (TV) on postprandial and fasting myoelectrical activity of the canine stomach and duodenum. *Gut* 18: 515-523.

De Wever, I. *et al.* (1978). Disruptive effect of test meals on interdigestive motor complex in dogs. *Am. J. Physiol.* 235: E 661-E665.

Szurszewski, J.H. (1969). A migrating electric complex of the canine small intestine. *Am. J. Physiol.* 217: 1757-1763.

Wingate, D.L. *et al.* (1979). Quantitative effect of oral feeding on gastrointestinal myoelectric activity in the conscious dog. *Am. J. Dig. Dis.* 24: 417-423.

ヒト胃十二指腸運動と十二指腸内 pH との関連について

群馬大学医学部 第一内科学教室

草 野 元 康, 関 口 利 和, 西 岡 利 夫

杉 山 雅, 秋 山 隆 司

大和田 恒 夫, 小 林 節 雄

従来, interdigestive migrating motor complex (MMC) の発現に関与する消化管ホルモンとしてモチリンが想定されている¹⁾。また、筆者らはヒトに外因性セクレチンを投与して、十二指腸から MMC 様運動が発現されることを観察し、その成績はすでに報告した。そこで今回は内因性モチリンおよびセクレチンの放出に重要な役割を果たすと考えられている十二指腸 pH を、胃十二指腸運動と同時に長時間測定し、若干の知見を得たので報告する。

対象および方法

対象は 19 才から 30 才までの胃腸症状を有さない男女 9 名とした。方法は open-tip 法とし、sensor は 7 channel の polyvinyl tube で構成され、測定部位は胃前庭部 2 ケ所 (A₁, A₂)、十二指腸は球部、下行脚、水平脚の 3 ケ所 (D₁, D₂, D₃)、空腸は Treitz 靱帯部およびその 10 cm 肛門側の 2 ケ所 (J₁, J₂) とし、pH 測定用微小ガラス電極を十二指

腸球部よりやや肛門側へ設置した。挿入および測定は X 線透視下に sensor の位置を確認後開始し、測定時間は 1 対象につき 8~12 時間とした。

成 績

1. 空腹期では胃十二指腸運動には周期性が見られ、MMC は反復して起こるが、十二指腸内 pH も MMC に相関し周期性が観察された。すなわち十二指腸内 pH は、2.68 から 6.97 の間で比較的大きく変動する酸性期と、pH 6.50 から 7.27 の間において変動の少ない安定したアルカリ期の 2 相が認められるが、この両相は MMC を経て互に移行し、繰り返されていた。つまり、酸性期の後に MMC が起こり、同時にアルカリ期へと変化していた。しかし胃運動を伴わなないいわゆる intestinal MMC (以下 I-MMC) においては、前駆する酸性期が認められないものが多かった。Fig. 1 では 3 つの MMC が記録されているが、前 2 つでは先行する酸性期が認められ、胃運動を伴う

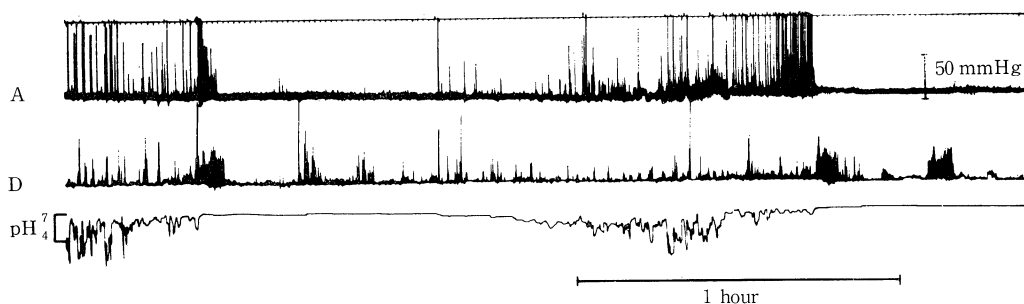


Fig. 1. The first and the second migrating motor complexes (MMCs) began from gastric antrum and were preceded by acid period. The last MMC, however, initiated from duodenum and was never preceded by acid period and gastric motor activity.

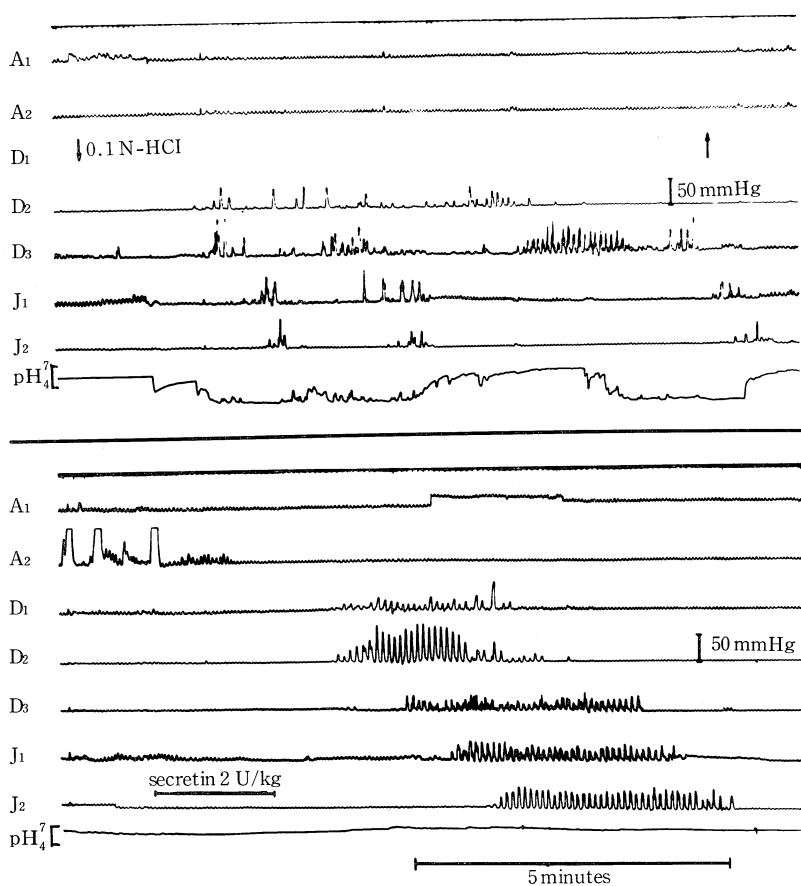


Fig. 2. Instillation of 0.1N-HCl into duodenum (D_1) increased duodenojejunal motor activity. At D_2 , MMC-like activity was observed, but that did not migrate caudad. (upper panel) Intravenous administration of secretin 2.0 U/Kg induced not only duodenal alkalization but also MMC-like motor activity. (lower panel)

gastrointestinal MMC (GI-MMC) であるが、3 番目のものは十二指腸より起こる I-MMC であり、先行する酸性期なしに生じている。

2. 0.1N 塩酸を毎分 5ml の速さで 10 分間十二指腸内へ注入すると、胃運動は抑制され、十二指腸運動は亢進し一部では MMC 様強収縮を認

めたが、肛門側へ伝播することはなかった (Fig. 2 上段).

3. 外因性セクレチンの静脈内投与 (2 単位/kg) では投与後約 3 分で十二指腸に MMC 様運動が見られるが、胃ではそれまで規則正しく行なわれていた運動が静止している. 十二指腸内 pH はセクレチン投与後は次第に上昇し, MMC 様運動開始と同時に最高を示しアルカリ期へと移行している (Fig. 2 下段).

考察およびまとめ

ヒトにおいて胃十二指腸運動と十二指腸内 pH との相関を述べた報告は少ない. Vantrappen ら²⁾ は MMC の開始と同時に, 十二指腸内 pH が有意に上昇していると報告している. また本多ら³⁾ はイヌにおける胃運動と十二指腸内 pH の日内変動を観察し, MMC のみられる interdigestive state においては pH 7.0~8.3 の時期, つまりアルカリ期が続くと報告している. イヌにおいてモチリンの放出は十二指腸内アルカリ化により⁴⁾, またヒトにおいては十二指腸内酸性化により放出される⁵⁾ との報告もあり, イヌとヒトでは十二指腸内 pH の動態に差があることは当然考えられることである. またセクレチンも十二指腸内酸性化によ

り放出され, 筆者らが外因性セクレチンの投与により十二指腸以下に自発性 MMC 様の運動を誘発した成績より, ヒトにおける空腹期の運動, 特に MMC の発現にセクレチンが関与していることが示唆された. しかし筆者らの定義した I-MMC においては十二指腸内酸性化を伴わないことも多く, 今後は内因性のモチリン, セクレチンなどの動態を解明することが必要と考えられる.

文 献

- 1) 伊藤 漸ら (1977). イヌにおける血中モチリンの変動と胃運動. 日消誌 74: 1166-1171.
- 2) Vantrappen, G.R., et al. (1979). The secretory component of the interdigestive migrating motor complex in man. *Scand. J. Gastroent.* 14: 663-667.
- 3) 本多隆一ら (1980). イヌにおける十二指腸内 pH の日内変化とその生理的意義. 日消誌 77: 563-571.
- 4) Dryburgh, J.R., et al. (1975). Radioimmunoassay for motilin. *Gastroenterology* 68: 1169-1176.
- 5) Mitznegg, P., et al. (1976). Release of motilin after duodenal acidification. *Lancet* 1: 888-889.

幽門成形術の胃・十二指腸運動機能に与える影響について

東邦大学医学部 第二外科学教室

橋 村 千 秋, 継 行 男, 龍 礼之助
小 沢 哲 郎, 宮 嶋 良 征, 曾布川 憲 充
川 村 邦 昭, 北 原 信 三, 出 口 久 次
村 国 均, 名 越 大 起
和 田 俊 洋, 粟 津 三 郎

幽門成形術 (以下, 幽成) と, 胃十二指腸運動機能との関係について, 消化管筋電図法を用いて検討したので報告する.

実験方法

成犬を用いて, 無操作対照のほか, 幽成の対象となる胃横切 (Ts), 選迷切 (S.V), 選近迷切 (S.P.V) を加えた非幽成群とこれらの術式に幽成

(Heineke-Mikulicz) を附加した幽成群を作製した. さらに幽門機能の脱落を目的とする術式と比較する為に一部 Finney 型幽成犬及び幽門切除犬を作製した. 各群共, 開腹時に胃前庭部 (E₁, E₂) 十二指腸 (E₃) に植込銀針双極電極を装着し, 術後 2 週以降, 非開腹下に空腹時及び胃内容負荷時の活動電位を導出した. 筋電図パターンの中では, 放電頻度, 興奮伝播様式, 胃・十二指腸との

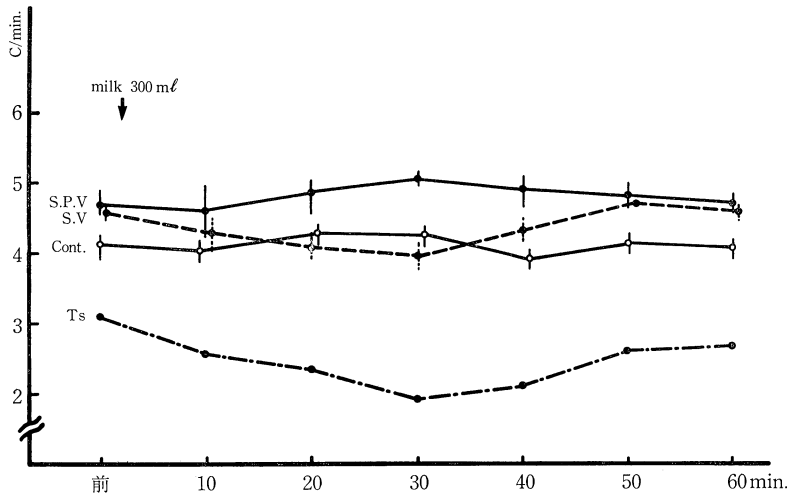


図 1. 幽成犬における胃内容負荷時の放電頻度

関連について検討した。

成 績

1. 放電頻度：無操作対照犬の胃前庭部では、空腹時に平均 4.86cpm の頻度で放電が周期的に観察され幽門側へ伝播する。胃内容刺激後 10～20 分では 12% 減少して平均 4.37 cpm となるが伝播様式や周期性に変化はなかった。十二指腸では平均 19.13cpm の周期的放電が観察された。横切犬では、空腹時放電頻度は両群共に対照にくらべ 30～40% 減少したが、幽成による影響は観察されなかった。胃内容負荷 10～20 分後には非幽成群の放電頻度は平均 3.5cpm でやや増加したが、これは逆蠕動に関係があると思われた。幽成群でも減少した放電頻度に変化を及ぼさなかった。SV では、空腹時の放電頻度に両群間の有意差はなく、胃内容負荷時には 4.2cpm で 13% の減少を示したが、幽成群で減少率はやや縮小はその (10%) し、ドレナージ効果が示唆された。SPV では、空腹時は対照と差はなく幽成による影響もみられず、胃内容負荷によっても経時的には変動を示さなかった。この放電頻度について幽成群で胃内容を負荷し経時的に観察すると対照と SPV が同様な変動曲線を示すが、放電頻度の減少率は少なく 30～40 分前後で投与前の頻度に回復した。これに対し横切及び SV では負荷後 30 分まで放電頻度は減少し、負荷前の頻度に回復する時間は SV で約 60 分、横切ではさらに延長を示した (図 1)。

2. 興奮伝播様式：対照群でも空腹時に 2.2% 後の逆蠕動性伝播様式がみられるが、これらの頻度は幽成の有無を問わず胃内容負荷により減少した。横切下部胃では空腹時 11～12% の逆蠕動性伝播様式がみられ、胃内容負荷によってさらに増加する傾向を示し、幽成群においてもこの頻度の減はみられなかった。SV では、7.3% の逆蠕動性伝播様式がみられるが、幽成群では胃内容負荷によりその頻度は減少した。SPV では空腹時のこれら伝播様式の頻度は低率 (1.4%) であるが、幽成を附加すると 5.3% とむしろ増加した。この頻度は胃内容負荷により減少した (表 1)。

表 1 逆蠕動性伝播様式の頻度

実 験 群	非 幽 成	幽 成	
	空 腹 時	胃内容負荷時	
対 照	2.26%	1.62%	0 %
横 切	11.12	12.13	12.91
S. V	7.32	6.27	0
S. P. V	1.40	5.28	1.20

3. 胃・十二指腸との関連：胃前庭部の放電に同期的に十二指腸の放電が増強する場合があります、空腹時に 70～80% の頻度を示したが横切犬では約 34% で低率であった。胃内容負荷により幽成群ではこの頻度が増加する傾向を示した (図 2)。

つぎに Mikulicz 型、Finney 型幽成及び幽門切除犬の術式別比較を行った。Mikulicz 型では胃内

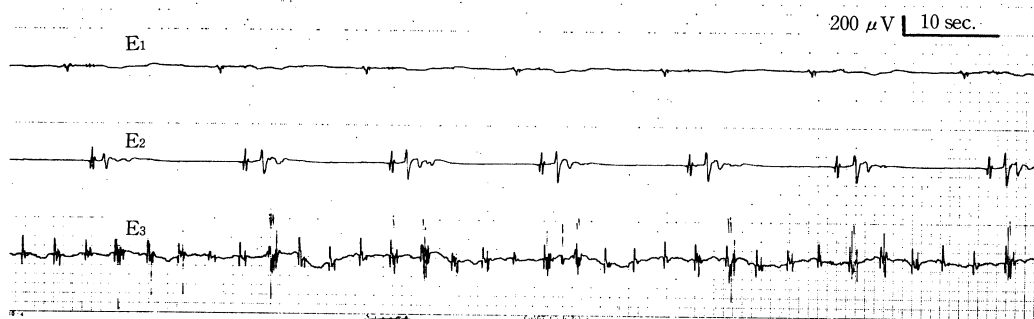


図 2. 胃, 十二指腸の放電の関連 (Finney 型幽成犬)

容負荷後の放電頻度の変動率及び恢復時間は最も小さい値を示し, 放電間隔も比較的安定していた。逆蠕動性放電様式では3群の間に有意差は認められず, 胃・十二指腸との関連は, Mikulicz 型で58%, Finney 型で45%であったが共に胃内容負荷により増加傾向を示した。

ま と め

(1) 幽成は空腹時胃電気的活動に対しては影響を及ぼさない。(2) 胃内容負荷時, 横切犬における逆蠕動性放電は幽成で修正されなかったが, SVではドレナージ効果が示唆された。(3) SPVでは放電頻度に対する影響はみられなかったが, 空腹時の幽成群で逆蠕動性放電様式がふえる傾向を示

した。(4) 胃と十二指腸の関連は幽成によりその頻度が増加する傾向にあった。

文 献

- 1) 岡林敏彦 (1967). 胃横切離の幽門運動機能におよぼす影響. 日平滑筋誌 3: 70-79.
- 2) 豊原一字 (1973). 胃と十二指腸運動の関連についての筋電図学的研究. 日平滑筋誌 9: 123-136.
- 3) 桑島輝夫 (1977). 各種迷切のイヌ胃運動機能に及ぼす影響についての研究. 日平滑筋誌 13: 55-67.
- 4) 宮嶋良征 (1979). 選択的近位迷走神経切断後の胃運動機能に関する実験的研究. 日平滑筋誌 15: 51-64.

幽門保存胃切除術における胃運動機能の実験的検討

京都府立医科大学 第一外科学教室

鑄 谷 周 三, 大 西 淳 夫, 石 井 孝
児 玉 博 行, 石 橋 弘 之, 野見山 世 司
西 岡 文 三, 間 島 進

緒 言

我々の教室では昭和43年より胃潰瘍に対して幽門保存胃切除術(以下PPG)¹⁾が行なわれ良好な成績を上げてきた。今回は本術式における残存胃運動機能を検討する為に慢性犬を用い無麻酔下に電気生理学的に検討したのでその成績を報告する。

方 法

体重10kg前後の18頭の雑種成犬を用い正常群8頭, PPG群10頭に分け正常群は, Demel's lineのやや口側大彎側前壁(E₁)および幽門輪より1.5cm口側(E₂)にそれぞれ極間距離2mmの双極型画鋏電極をまたこれらに相当する部位S₁, S₂および幽門輪前壁(S₃)に防水型ストリンゲージ²⁾をそれぞれ輪状筋の走向と平行になるように縫着し導線は皮下を通し項部より体外に出し固定する様に

した。PPG 群は口側切離線を Demel's line, 肛門側切離線を幽門輪より約 2cm 口側として胃切除を行ない, Dexon 糸を用いた Gambee 1 層縫合にて吻合した。そして正常群と同様の位置に電極 (E_1, E_2) およびストリンゲージ (S_1, S_2, S_3) を縫着し導線も正常群と同様にした。正常群に対しては術後 10 日目前後に無麻酔下に空腹時およびドッグミート 250gr 摂食後の胃筋電図および収縮波を三栄測器ポリグラフを用い記録した。また PPG 群では術後 10 日目前後および 20 日目前後に同様に記録した。

成 績

正常犬の空腹時における筋電図では規則正しい正蠕動放電の伝播が見られ, 収縮波では数分毎に出現する大きな群発する波が見られた。また散発的で群を成さないものも混在した。

正常犬の食後の収縮波は空腹時のそれと相違して胃体部では平坦な波が比較的規則正しく連続して表われた。幽門前部でもほぼ同様であったが,

振巾は胃体部にくらべかなり大きかった。筋電図では放電間隔が食後若干延長する以外は空腹時と大きな変化は見られなかった。

PPG 術後の空腹時の収縮波は正常犬と同様な群発する波および散発的な波が見られた。筋電図では胃体部は正常犬と同様規則正しい放電が見られたが, 幽門前部は dysrhythmia が著明に現われる様になり正蠕動放電の伝播の状態は不明瞭となった。

PPG 術後の食後の収縮波は正常犬と同様に比較的規則正しく連続するものであった。また S_2 と S_3 が同調し PPG 後でも前庭部括約筋部協同運動は温存されていると思われた。筋電図では空腹時と同様に胃体部では比較的規則的な放電が見られ幽門前部には dysrhythmia が見られた。しかし空腹時にくらべ特に食後では術後日数の経過と共に徐々に吻合上部の正蠕動放電に同調した幽門前部の蠕動放電が出現するのが観察された。

表 1 は筋電図の放電間隔の各群の平均値であるが, 胃体部 E_1 では術前後にはほとんど変化はなかったが, 幽門前部 E_2 では術後放電間隔は著明

表 1. PPG 術前後における胃体部幽門前部の放電間隔 (m, \pm SE)

		対 照 群	PPG 後 10 日	PPG 後 20 日
E_1	空 腹 時	11.1 \pm 0.1 sec.	12.2 \pm 0.1 sec.	11.6 \pm 0.2 sec.
	食後 10分	12.9 \pm 0.1	13.5 \pm 0.4	12.0 \pm 0.2
	60分	12.3 \pm 0.2	12.3 \pm 0.2	11.7 \pm 0.1
	120分	12.4 \pm 0.1	12.4 \pm 0.5	12.4 \pm 0.1
E_2	空 腹 時	11.2 \pm 0.1 sec.	30.3 \pm 2.1 sec.	25.5 \pm 1.8 sec.
	食後 10分	15.4 \pm 1.4	29.0 \pm 3.9	33.4 \pm 4.3
	60分	12.4 \pm 0.2	46.1 \pm 4.1	26.3 \pm 2.2
	120分	12.5 \pm 0.2	26.1 \pm 2.2	23.1 \pm 2.6

表 2. PPG 術前後における食後収縮波の収縮力 (m, \pm SE)

		対 照 群	PPG 後 10 日	PPG 後 20 日
S_1	食後 10分	15.0 g >	15.0 g >	22.6 \pm 1.4 g
	60分	15.0 >	15.0 >	25.0 \pm 1.1
	120分	15.0 >	21.3 \pm 0.7	26.4 \pm 1.5
S_2	食後 10分	26.7 \pm 3.8 g	24.0 \pm 1.2 g	29.7 \pm 1.7 g
	60分	28.4 \pm 1.3	28.0 \pm 2.5	31.9 \pm 2.6
	120分	41.9 \pm 3.9	36.4 \pm 6.1	38.8 \pm 3.9
S_3	食後 10分	25.0 \pm 1.9 g	26.1 \pm 2.0 g	31.4 \pm 2.5 g
	60分	25.0 \pm 1.7	21.8 \pm 1.6	22.9 \pm 1.7
	120分	24.3 \pm 1.4	27.8 \pm 1.9	30.7 \pm 1.6

に延長していた。

空腹時収縮波ではすべての部位において術後に群発の出現間隔は長くなるが、1回の群発波における波の数は多くなる傾向があった。収縮力は術後胃体部で弱く、幽門前部では逆に強く、幽門輪部では術後10日目は強くなるが、20日目には正常群とほぼ同程度となった。この事よりPPG群では空腹時には吻合上部胃の自働能は低下しているが、吻合下部胃では逆に蠕動運動の亢進を示すものと考えられた。

表2は食後収縮波の収縮力をまとめたものであるが、PPG群は正常群よりも日数が経過した方が幾分運動亢進を示すが、ほぼ近似したパターンを示すものと考えられた。

結 語

PPG慢性犬を作製して残存した胃運動機能を

ストリンゲージおよび筋電図の面から検討したが、筋電図では幽門前部での放電の乱れおよび間隔の著明な延長が観察されたが、ストリンゲージにおける収縮波は特に食後において術後日数の経過により術前の状態と著明な変化はなくPPGの幽門部運動機能は温存されていると思われた。

文 献

- 1) 榎 哲夫, 関根 毅 (1967). 幽門保存胃切除術. 外科診療 9: 914-924.
- 2) Reinke, D.A., Rosenbaum, A.H. and Bennet, D.R. (1967). Patterns of dog gastrointestinal contractile activity monitored in vivo with extraluminal force transducers. *Am. J. Digest. Disease* 12: 113-141.

切 除 胃 の 筋 電 図

鳥取大学附属病院検査部

尾 崎 忠 弘

鳥取大学医学部 第二生理学教室

山 下 元 秀, 高 見 博, 及 川 俊 彦

残胃の運動機能や排出機能についての研究には多くの業績¹⁻³⁾がある。しかし、筋電図学的な面からの研究についてはそのほとんどが動物実験を主体としたもので、臨床的に残胃機能を平滑筋電図学的に取り扱った報告は少ない。そこで、筆者らは切除胃患者の残胃活動電位の内視鏡直視下誘導を試み、諸家の臨床的実験的研究に追補し得る成績を得たので報告する。

方法および対象

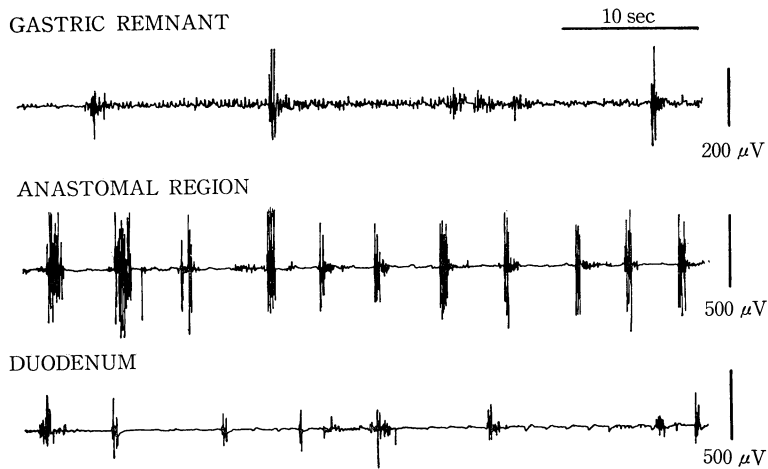
対象は切除胃患者12例で、性別では男性5例、女性7例。症例のいずれもが遠側（幽門側）胃切除術兼胃十二指腸吻合術（Billroth I法）ないし遠側胃切除術兼胃空腸吻合術（Billroth II法）で術式別症例数はBI法8例、BII法4例である。術後期間は3ヶ月～15年であった。筋電図誘導方法は内視鏡直視下誘導法^{4,5)}で施行した。活動電位

の導出部位には上部消化管の観察を行った後、残胃、吻合部（胃側）、吻合腸管部（十二指腸または空腸）を選択した。

成 績

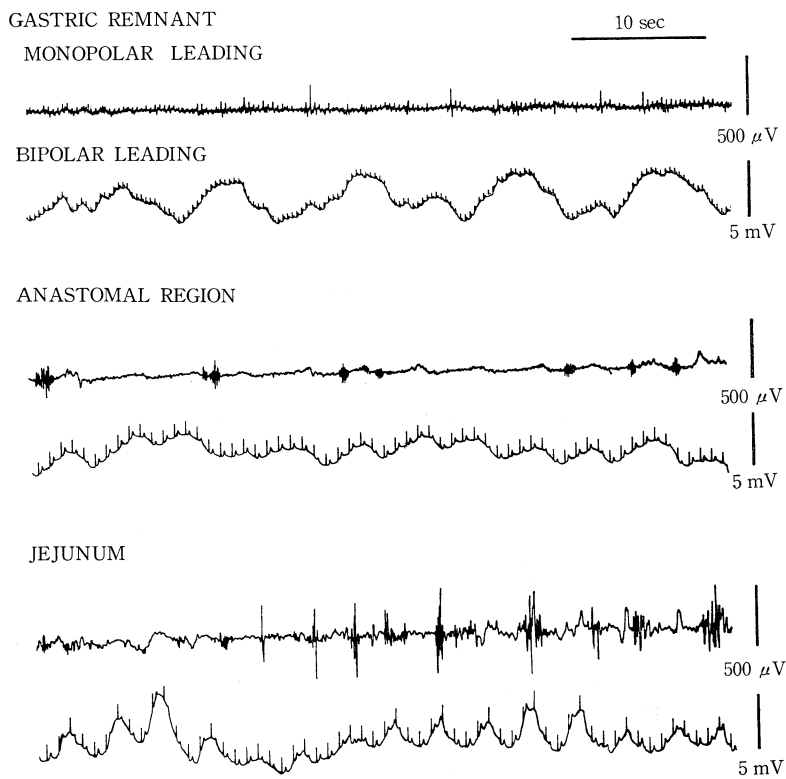
1. 残胃部の筋電図

双極電極による誘導では残胃活動電位は12例中10例で全く記録されず、そのいずれもが遠側胃広範囲切除術であった。12例中2例については残胃筋電図上に平均放電間隔が約18秒、25秒の規則正しい胃活動電位が記録された（図1）。この2例は遠側2分の1以下の胃切除と考えられ、X線のおよび内視鏡的にも胃角部を残していた。一方、胃広範囲切除例の2例に単極双極同時誘導法⁵⁾を試みると双極導出での残胃筋電図は不明瞭で、活動電位を観察できなかったが、単極導出では残胃に rhythmic slow wave を記録し得た（図



T.K., F., 60 Y., B. I

図 1. 遠側 2 分の 1 以下の部分切除胃症例の残胃筋電図



M.K., M., 66 Y., B. II

図 2. 遠側 2 分の 1 以上の広範囲胃切除症例の単極・双極同時誘導筋電図

2).

2. 吻合部筋電図とその性状

双極誘導による吻合部胃筋電図には12例中11例に放電間隔約3~10秒の活動電位が観察された。11例の吻合部平均放電間隔は 5.7 ± 1.9 秒、術式別のその平均はBI法で 5.6 ± 1.8 秒、BII法で 5.8 ± 2.3 秒とそれぞれの間に差を認めなかった。放電間隔および放電の性状より吻合部での筋電図は吻合腸管側由来（十二指腸または空腸）の活動電位と推定された。また、この吻合部で誘導される放電の性状は術後期間の長いものほど振幅の大きい明瞭な spike または spike burst 群として記録された。術後1年末満の症例は3例であるが、うち1例の活動電位は観察できず、残り2例では放電振幅は低く基線上に沈み、障害電位様の noise の混在した不明瞭な筋電図として得られた。また、単極誘導による吻合部筋電図には吻合部肛門側腸管と同性状の rhythmic slow wave が認められた(図2)。このことから吻合部活動電位は吻合部肛門側腸管由来のものであるといえる。

3. 吻合部肛門側腸管筋電図

吻合部腸管側筋電図では全例で性状明瞭な活動放電が誘導された。12例の腸管側筋電図の平均放電間隔は 5.1 ± 1.3 秒であった。BI法およびBII法での腸管の平均放電間隔は 4.7 ± 1.2 秒、 5.3 ± 1.3 秒で、BII法で間隔の延長する傾向がみられたが有意ではなかった。

考察およびまとめ

残胃患者12例よりの成績から得られた切除胃

筋電図の特徴的所見を要約すると、遠側胃広範囲切除術後の双極誘導による残胃筋電図では活動電位は記録できないが、遠側2分の1以下の部分胃切除では放電活動を観察できる。一方、単極誘導では遠側2分の1以上の切除胃でも筋電図上に rhythmic slow wave を認め、残胃での tonus との関係が推定された。吻合部胃側筋電図上には吻合部肛門側腸管由来の電気活動が記録され、これがX線的に時に観察される吻合部狭窄蠕動の本体と考えられた。

内視鏡直視下にヒト消化管の目的とする至適部位からの活動電位を導出できる本法は内視鏡挿入という負荷条件下での誘導にもかかわらず、残胃のような術後の変則消化管では一層有利な方法となり得る。

文 献

- 1) 界 哲郎ら (1963). 切除残胃の排出機構の考察. 消臨 5: 15-27.
- 2) 佐藤喜久男 (1959). 胃切除術の筋電図に関する実験的研究. 日消会誌 56: 787-797.
- 3) 大井 実, 田中直樹 (1966). 横哲夫, 鈴木泰三 (監修), 平滑筋筋電図の基礎と臨床. 162頁, 金原出版, 東京.
- 4) 尾崎忠弘ら (1977). 内視鏡的胃平滑筋筋電図誘導法の実験的研究. 日平滑筋誌 13: 253-254.
- 5) 尾崎忠弘ら (1979). ヒト消化管活動電位の単極および双極導出の同時記録法. 日平滑筋誌 15: 142-143.

Merendino 手術における移植腸管, 残胃の筋電図による実験的観察

徳島大学医学部 第一外科学教室

荒 川 哲 信, 桑 島 輝 夫, 蔵 本 守 雄
 福 田 徹 夫, 喜 多 孝 志, 嵩 原 裕 夫
 森 下 和 哉, 島 崎 安 雄, 古 味 信 彦

食道胃境界部領域の疾患に対して近位側胃切除術が行われるが、術後の逆流性食道炎防止のために種々の再建術式が考案されている。その一つに Merendino の行った有茎空腸移植術があり、最近

のわれわれの臨床例にて良好な成績を得ている。そこで、残胃、移植空腸の運動状態を筋電図学的に追究する目的で次のような実験を行った。

実験方法

雑種成熟イヌ3頭を静脈麻酔下において無菌的に開腹し、イヌ2頭には幹迷切術 (以下 TV)、他の1頭には選近迷切術 (以下 SPV) を施行し、さらに近側胃切除術を加えた。胃切除範囲は小彎では迷走神経幽門洞枝の幽門部進入点より1cm口側、大彎側では左胃大網動静脈最終枝が胃壁に進入する部位より1cm口側で、これらを結ぶ線上で行った。ついで、食道と残胃小彎側との間に、トライツ靱帯より約20cm肛側の空腸約20cmを有茎移植し、胃大彎側を移植空腸につり上げて逆流防止機構の一つとした (図1)。なお、幽門形成術は付加しなかった。ついで、双極銀針電極を図のごとく移植空腸に3個 (E₁, E₂, E₃)、残胃に3個 (E₄, E₅, E₆)、空腸空腸吻合部口側、および、肛門側に各1個 (E₇, E₈) 計8個を縫着固定した。導線は皮下を通し背部に固定同時ポリグラフに接続して記録できるようにした。測定は術後全身状態の回復した10日目頃より行い、空腹時、および、

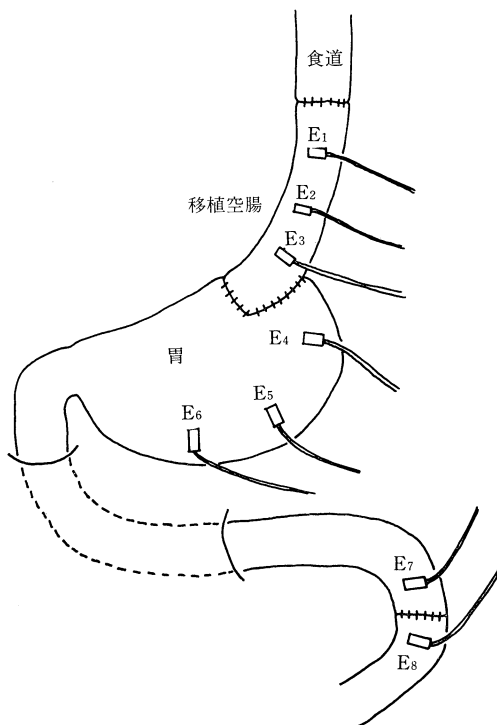


図1. 有茎空腸移植術および電極配列状態。2頭にTV、1頭にSPVを施行した。幽門形成術は付加していない。

摂食後15分、30分、1時間、1時間半、2時間、3時間と行った。

結果

E₁, E₂, E₃の移植空腸において spike burst complex が周期的に出現している (図2a)。その出現頻度は部位により異っており、E₂, E₃と胃に近いほど多く、また、摂食により増加を示した。持続時間は1.5分~3分であった。E₄, E₅, E₆の胃の筋電図では dysrhythmia はほとんどなく、興奮は体部より幽門部に向かって規則正しく伝播している。E₇, E₈の吻合部空腸にも spike burst complex が見られるが、移植空腸と比較して頻度、持続時間共に異なっていた。この移植空腸の spike burst complex は、術後2週間まではみられたが、それ以後は spike burst が散発性となり、群としては認められなくなった。移植空腸の伝播状態を記録速度を速めて検討すると、口側より肛門側に伝播するもの、その逆のもの、phase lead level が移動し二方向性に伝播するもの、多元発性と思われるもの等が不規則に入りまじっている (図2b)。この現象は摂食によっても、また、術後日数経過によっても変わらなかった。空腸における放電頻度は摂食によってほとんど変化しなかった。移植空腸、肛門側空腸の放電頻度は切離口側空腸よりそれぞれ31.3%, 28.8%の減少を示した。胃における放電頻度は3頭ともに摂食により増加を示し、また、BERの伝播速度は低下をきたし、摂食後時間とともに回復した。また、SPV例とTV例においては明らかな伝播速度の差がみられ、SPV例の方が速かった。食道、移植空腸の組織学的検索では食道炎は認められず、移植空腸においても逆流による炎症を思わせる所見は認められなかった。なお、3頭ともに摂食後嘔吐がみられ、TV例で著明であったが、SPV例では術後4日目頃より400gの摂食にても嘔吐現象はみられなくなった。

まとめ

移植空腸における筋電図では、術後早期に spike burst complex が周期的にみられ、胃に近い部位ほど多発する傾向があった。興奮伝播方向は順伝導 (E₁→E₃) が約20%で、phase lead level は常に移動していた。残胃では興奮伝播速度の低下と

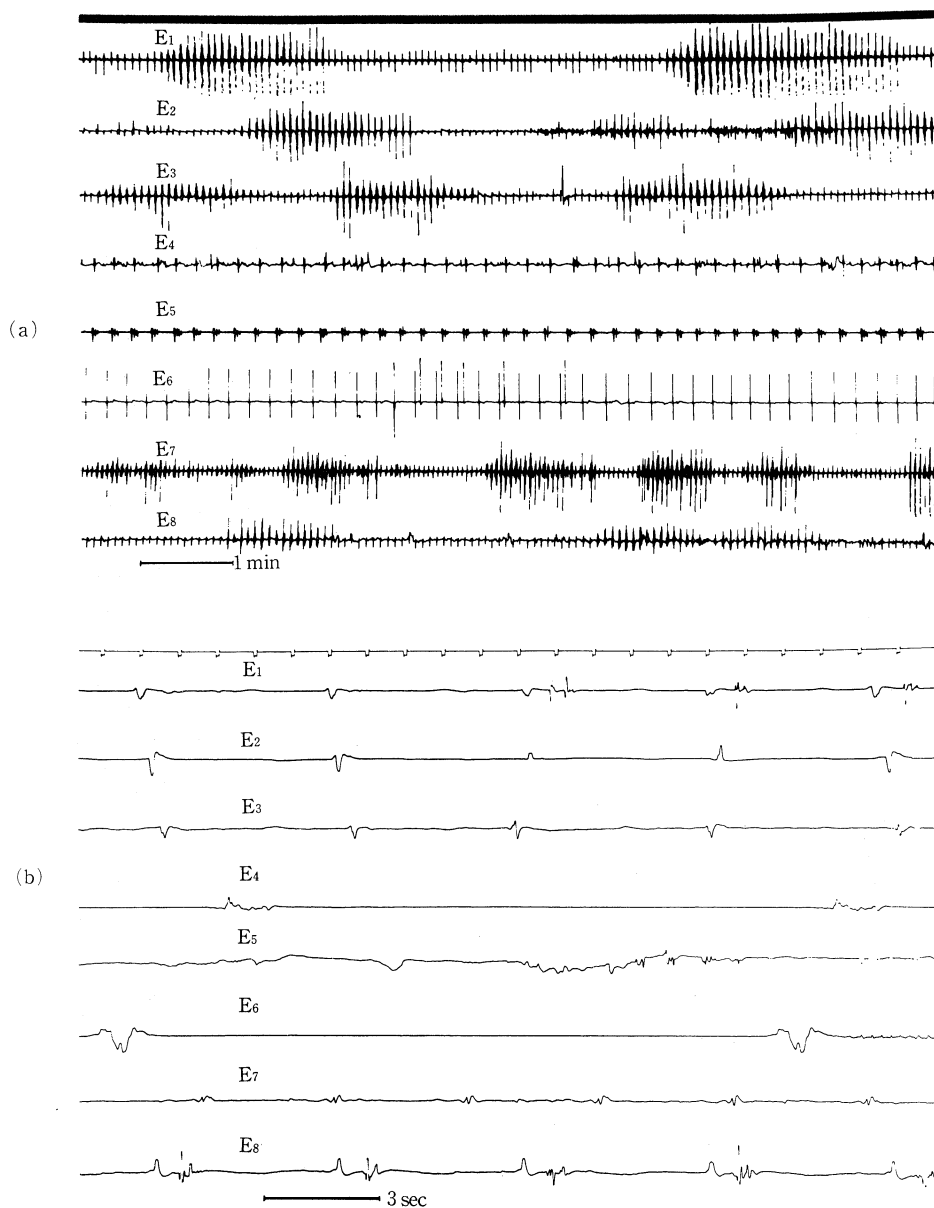


図 2. Merendino 手術における消化管の筋電図

放電頻度の増加が摂食によってみられ、また、*dysrhythmia* が術後 4 週頃までみられたが、それ以後ほとんど消失した。近側胃切除後、食道胃吻合術を施行した古根川ら (1978) の実験では、逆流性食道炎がおこっている。今回の実験では、移植空腸の運動は筋電図学的に非常に不規則であったが、逆流性炎症の所見は組織学的にも認められなかった。摂食後嘔吐が 3 頭ともにみられ、TV

例で著明であったが、SPV 例では術後 4 週頃より嘔吐現象がみられなくなったことより、TV 施行時は幽門形成の必要性が示唆される。

文 献

- Diamant, N.E. and Bortoff, A. (1969). Effects of transection on the intestinal slow-wave frequency gradient. *Amer. J. Physiol.* **216**:

734-743.

古根川龍司 (1978). イス胃における近側胃切除術後の筋電図学的研究. 日平滑筋誌 14: 29-41.

松原康泰 (1976). 幽門保存胃切除, 兼, 有茎空腸移植時の胃, 腸運動機能に関する実験的, 筋電図学的研究. 日平滑筋誌 12: 59-75.

Merendino, K.A. and Dillard, D.H. (1955). The concept of sphincter substitution by an interposed jejunal segment for anatomic

and physiologic abnormalities at the esophagogastric junction. *Ann. Surg.* 142: 486-509.

Skinner, H.H. and Merendino, K.A. (1955). Experimental evaluation of an interposed jejunal segment combined with upper gastrectomy in the prevention of esophagitis and jejunitis. *Ann. Surg.* 141: 201-207.

内視鏡を応用したヒズミ計によるヒト胃筋収縮の検討 (第1報)

東京慈恵会医科大学 第二外科学教室

松 島 孝 雄, 笹 裕, 神 山 正 之
岩 崎 晃, 青 木 照 明, 長 尾 房 大

目 的

我々は以前からヒトの胃の運動と疾患との関連性について, そのうちでも最も運動との関連性があると思われる胃潰瘍例について, その筋構築と筋電図との関係を検討してきた. しかし, 胃運動の一断面をみている筋電図では動的胃運動をとらえることは出来ない. 胃運動には, 動的運動としての蠕動運動と, 静的運動としての胃のトーンスの二つの問題が含まれている. しかし胃の運動を直接観察する場合には, 方法論として肉眼的に動的胃運動, すなわち蠕動運動を観察するしかない. これは内視鏡を用いた肉眼的・主観的観察である. そして胃の収縮波は個々により異り, 多様である. しかし, はたしてこの収縮波が肉眼的に大きいものは, すなわち力学的に収縮力も強く, 波が小さいものは収縮力も弱いのか, 云いかえれば, 肉眼的の波の大小が収縮力に一到するのかどうか. ヒトの胃の場合これらの問題を解決する糸口が無いのが現況である. そしてこれらの問題は筋電図学的検討だけでは推り知ることは出来ない. そこで今回我々は, 内視鏡を応用したヒズミ計を考え, この蠕動波を客観的にとらえてみたいと思い, 今回の試みとなった.

方 法

内視鏡バイオプシー鉗子を応用したもので, 先

端の爪の部分进行改良し, 3cm 爪を長くしたものを作成した. これを胃壁に当て, 胃の収縮に伴って開閉するようにし, 中のガイドを通して上下運動になるので, この上下運動をストレンゲージを用いて手元で測定した. 測定用ストレンゲージは新興通信製 DS6-RT 型ワイヤーストレンゲージを使用し, 2本の針金を装着したプラスチック基板にはりつけ, 上下運動を測定した. またストレンゲージによる負荷をなるべく少なくする為に, プラスチック基板にはりつけた針金を長くしておいた. また, 上下運動にはスプリングにより負荷がかけられるようにしておいた.

胃壁に当てる場合には, 開いた状態で胃軸に直角, 蠕動波に平行になるように当て, 輪状収縮の一部を測定した. 測定部位は, 前庭部中央大彎側部 (胃角部大彎側部より肛門側 4~5cm の所). 胃角部大彎側部. 胃角部大彎側口側約 3cm の部位. この三点を測定点とした.

結果および考察

試作段階であるので, 波型および測定結果は参考までに止めておいたが, 胃の運動は短距離のうちに急速に増大しながら幽門側に向かう印象を受けた.

非定型的選択的近位迷走神経切離後の胃運動

徳島大学医学部 第一外科学教室

福田 徹夫, 桑島 輝夫, 蔵本 守雄
荒川 哲信, 喜多 孝志, 嵩原 裕夫
森下 和哉, 島崎 安雄, 古味 信彦

消化性潰瘍一特に十二指腸潰瘍の外科的治療として、選択的近位迷走神経切離術（以下 SPV）がある。これは胃酸分泌を抑制し、胃運動機能に影響のある胃幽門洞枝を温存するすぐれた術式である。しかし、SPV は適応基準のみならず手術手技にも十分な配慮が必要である。われわれは、SPV 施行中誤って損傷切離されやすい幽門洞枝に着目し、この一側を切離された場合、これを非定型的選択近迷切（atypical SPV, 以下 aty SPV）と定義し、これが胃運動機能にどのような影響をおよぼすかを、イヌを用いて慢性実験を行い、筋電図学的に検討した。

実験方法

体重 8~10 kg のイヌ 8 頭を用いた。静脈麻酔下に無菌的に開腹し、銀針双極電極を胃体部に 2 ケ、幽門洞部に 2 ケ埋設縫着したのち、SPV を施行した。電極の導線は皮下を通じ背部へ誘導し装置に固定して随時ポリグラフ (SANEI 142-8 型) に連結し記録した。同一食による feeding test を 5~7 回行い、24 時間以上の fasting, feeding 後 15 分, 30 分, 60 分, 120 分, 180 分, 240 分の筋電図を記録した。第 2 期手術として、幽門洞前枝 (4 頭)、あるいは後枝切離 (4 頭) を行い、aty SPV とし、同様の feeding test を行ったのち、経胸的幹迷切 (以下 TV) をそれぞれに施行した。各期の手術の間隔は 3~4 週とし、各々の伝播速度、放電間隔を経時的に記録した。

実験結果

伝播速度: SPV, aty SPV とともに、feeding により伝播速度は減少 (約 9%) したが、feeding 後 60 分頃から回復する傾向を示した。しかし前枝切離による aty SPV の 2 頭の伝播速度は、feeding 後 240 分でも SPV よりも軽度増加していたが有意差は認められなかった。後枝を切離された aty

SPV では、feeding により伝播速度は減少 (約 6%) するが、3 頭において、feeding 後 60 分までは SPV と同様の傾向を示した。また、いずれの aty SPV においても、TV を施行すると伝播速度は fasting 時も含めて、尚一層減少した。

放電間隔: 幽門洞前枝を切離された aty SPV のうち 1 頭において、feeding 後早期に放電間隔の延長がみられなかったが、feeding 後 120 分頃より SPV と同様の放電間隔をとることが観察された。後枝切離による aty SPV は、feeding 後 15 分では、2 頭において TV と同程度 (約 16%) の放電間隔の延長がみられたが feeding 後 60 分頃より SPV と同様の傾向をとることが観察された。

以上のことより、解剖学的差異、個体差等はあるが、幽門洞前枝切離群 (4 頭)、あるいは後枝切離群 (4 頭) による各々の平均値より求めた伝播速度は、前枝切離群では feeding により aty SPV は、SPV と同一の傾向を示し、これは 240 分後でも持続していた (図 1, 上)。放電間隔は、aty SPV と SPV はほぼ同様であった。TV により放電間隔は一過性の延長 (約 18%) を示すが、徐々に短縮し、SPV, aty SPV に時間の経過とともに近接する傾向を示した (図 1, 下)。

後枝切離群 (4 頭) の伝播速度をみると、aty SPV は、feeding 後 30 分までは SPV と同一であるが、60 分後より SPV よりも減少傾向を示した (図 2, 上)。なお、いずれの aty SPV でも TV を施行すると伝播速度は尚一層減少した。放電間隔は、aty SPV により feeding 後延長するが、60 分後頃より SPV に近接した。これは TV を行っても同様であった (図 2, 下)。

まとめ

幽門洞前枝、あるいは後枝の一側を切離された aty SPV は、伝播速度、放電間隔は SPV とほぼ同様の傾向を示した。TV を施行すると伝播速度

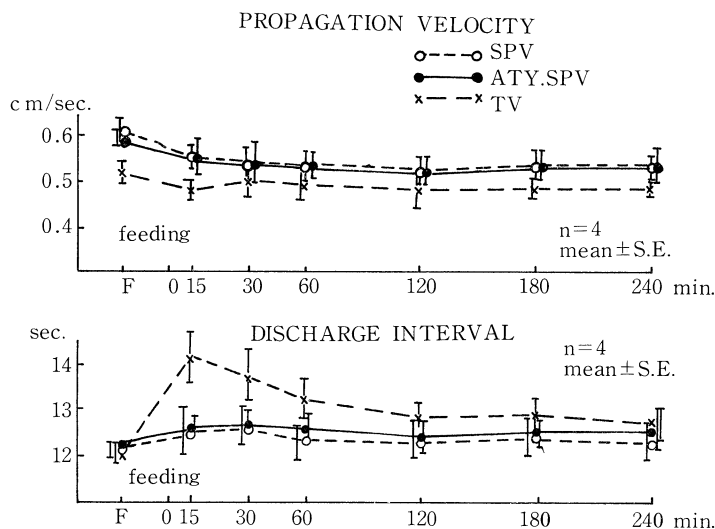


図 1. 各種迷切における伝播速度, 放電間隔の変動, aty SPV は幽門洞前枝切離 (4 頭)

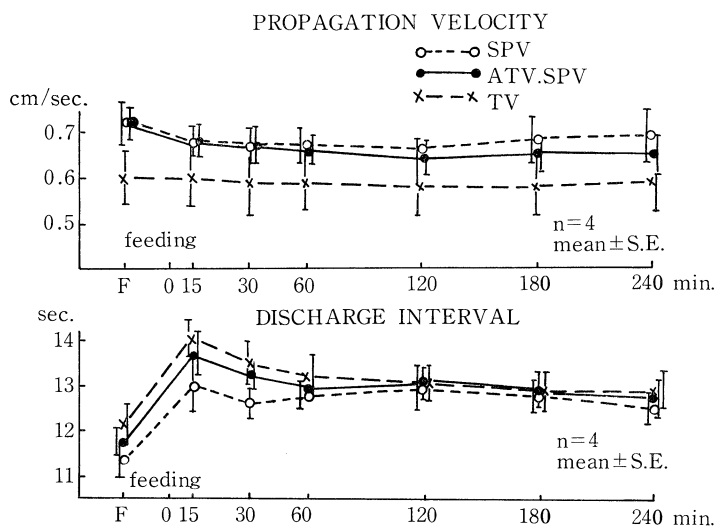


図 2. 各種迷切における伝播速度, 放電間隔の変動, aty SPV は幽門洞後枝切離 (4 頭)

は減少した。すなわち一側の幽門洞枝が確実に温存された aty SPV は、筋電図学的には SPV と同様の傾向を示すことから、胃運動機能に悪影響をおよぼさないことが推察された。

文 献

- 1) 桑島輝夫ら (1976). イヌの正常胃筋電図と収縮運動. 日平滑筋誌 12: 21-27.
- 2) 桑島輝夫 (1977). 各種迷切のイヌ胃運動機能

に及ぼす影響についての研究. 日平滑筋誌 13: 55-67.

- 3) Hill, G.L. et al. (1978). Anterior highly selective vagotomy with posterior truncal vagotomy: a simple technique for denervating the parietal cell mass. *Br. J. Surg.* 65: 702-705.
- 4) Loeweneck, H. et al. (1967). N. vagus und cholinergisches System am Magen des Menschen. *MMW.* 34: 1754-1762.

片側迷走神経切離術後の胃運動の変化

岩手医科大学 第一外科学教室

及 川 和 彦, 篠 福 哲 彦, 旭 博 史
斉 藤 純 一, 井 関 恒, 阿 部 正
志 田 悦 郎, 天 野 一 之
斉 藤 功, 森 昌 造

胃に入る迷走神経は、前枝が主として前壁へ、後枝が後壁へ分布しているが、迷走神経前枝、後枝を別々に切離した場合の胃前壁と後壁の胃運動の差異をみた報告は見当たらない。そこで、ストレンゲージ、および、双極銀針電極を胃壁に固定した慢性犬を作成し、食後期、および、空腹期の胃各部前後壁の運動を観察した。

実験方法

雑種成犬1頭を用い、ラボナール静脈麻酔下を開腹し、ストレンゲージは胃体上部、胃角部、幽門洞の胃前壁ほぼ中央で胃軸と直交するように、および、これらに対応する胃後壁にも同様に縫着固定した。胃筋電図用電極は幽門洞の大彎側前壁、および、それに対応する後壁に縫着固定した。術後1週間の回復期間をおき、24時間絶食ののち、空腹期およびドッグミート400g経口摂取後の胃運動を記録した。ついで、片側迷走神経切離術の目的で開胸し、迷走神経前枝、後枝を約2cmにわたり周囲より遊離し、交通枝、後枝を切離した。前枝にはワイヤーを通し、これを側胸部より体外へ誘導固定した。後枝切離後の胃運動を記録したのち、体外に誘導しておいたワイヤーを利用し、電気メスを用い意識下に前枝を切離し、切離前後の胃運動を連続して記録した。

実験成績

迷走神経切離前：24時間絶食後の胃運動曲線では、各部位とも休止期と空腹時収縮期とが認められた。空腹時収縮期には、胃角部および幽門洞に、数個の連続する強い収縮がくり返し現われ、これに対応し胃体上部では、収縮持続時間の長い1個の強い収縮がくり返すのが認められた。この強い収縮は、胃体上部、胃角部、幽門洞のすべての部で同時に出現した。空腹時収縮期は約20分

間、休止期は1～1時間半継続した。胃前壁、後壁の収縮を比較すると、大きさ、頻度とも特に差異は認めなかった。食餌摂取により、直ちに、胃の各部位において、筋電図と1対1に対応する振巾の不規則な収縮がみられた。振巾は次第に規則的となり、食後数時間で比較的安定した収縮が出現するようになり、特に幽門洞では waxing and waning がみられた。空腹時と同じく、胃前壁、後壁で収縮の大きさ、頻度に差異はなかった。食餌摂取後10時間を経過すると、収縮頻度が減少するとともに、その出現間隔が不規則となった。この傾向は特に幽門洞において著明で、胃体上部では比較的持続時間の長い、ゆっくりとした収縮が認められた。

後枝切離後：24時間絶食後も切離前にみられた休止期と空腹時収縮期のくり返しがみられなくなり、振巾の非常に小さな比較的規則的な収縮が、次回食餌摂取まで連続するのが、胃の各部位に同様にみられた。しかし、幽門洞では時によって、中等度の大きさの収縮が waxing and waning を呈しながら短時間の周期で出現した。食餌摂取後は、後枝切離前と同じく、胃の各部位において不規則な収縮が認められ、数時間後には waxing and waning を呈した。この際も胃前壁、後壁には特に差異を認めなかった。

後枝切離後前枝切離付加：後枝を切離した状態で、食餌摂取後意識下に前枝を切離しても、胃の各部位とも後枝切離のみの場合と、収縮の強さ、頻度に変化を認めなかった。

まとめ

1. 迷走神経切離前の胃運動は、食後期と空腹期にわけられる。
2. 後枝切離では、空腹時の強い収縮は消失する。食後期の収縮は、迷切前と著変がない。

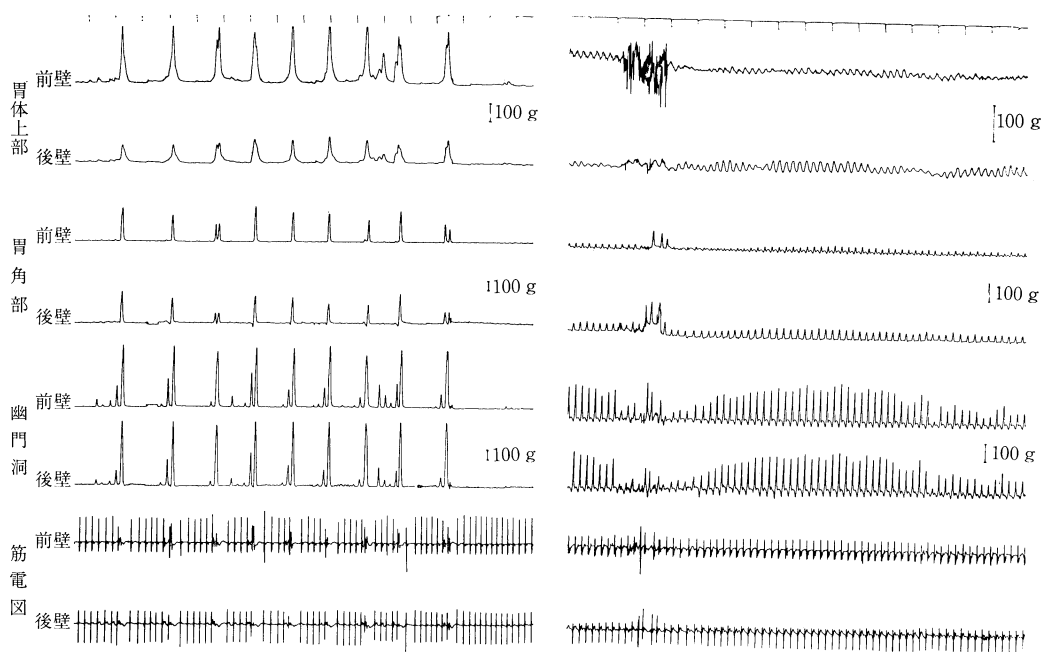


図 1. 迷走神経切離前
左：空腹期，右：食後期

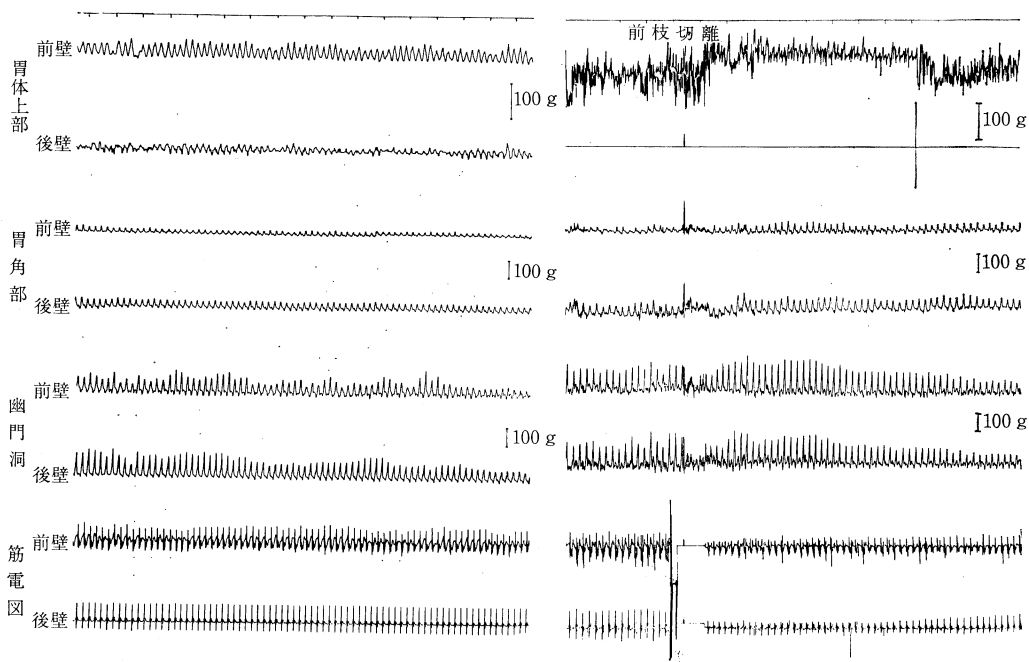


図 2. 迷走神経切離後 (食後期)
左：後枝切離後，右：前枝+後枝切離後

3. 前枝切離を追加しても、後枝のみの場合と変化がない。

4. 何れの観察においても、胃前壁と後壁を比

較すると、胃運動のパターン、収縮の強さ、頻度に差異を認めない。

幹迷切前後の胃運動様式と胃内容の関連

東京慈恵会医科大学 第二外科学教室

羽 生 信 義, 清 水 保 雄

青 木 照 明, 長 尾 房 大

幹迷切の胃の運動様式と胃排出におよぼす影響について実験的に検討した。

した。水と肉からなる試験食を投与して食後1時間まで胃運動を同一バルーンを用いて記録、迷切前後の収縮力を比較した。

実験方法

I. 対照 胃にストレンゲージトランスデューサを設置した雑種成犬を1日1食投与して飼育し、昼夜連続して収縮運動を記録した。これらにバリウムと肉からなる試験食を与えて、胃レントゲン撮影を行い、さらに別に胃瘻犬を作成し、胃内容采取することにより、胃の収縮様式と胃排出の関連について検討した。

II. 幹迷切後 初回手術から約1ヶ月後に横隔膜上部で幹迷切を施行し、術後に対照同様、胃運動様式と胃排出の関連について検討した。

III. 小指頭大の水バルーンを前庭部に挿入できるようにJ型カニュレを備えた慢性犬3頭を作成

結 果

A. 迷切前には、ストレンゲージ法で犬に比較的不規則な小収縮の連続する digestive pattern と、強収縮期と休止期のくり返す interdigestive pattern を認めた。バリウム投与・胃レントゲン撮影では、最初の強収縮出現以後には胃内に明らかなバリウムの残存を認めなかった。胃瘻犬による胃内容採取でも、最初の強収縮以後には明らかな食物残渣を認めず、レ線検査の結果と一致した。

B. 幹迷切後には digestive pattern を認めたが、迷切前に比べて盛衰が少なく単調なパターンを示した。そして収縮高の低い不完全な digestive

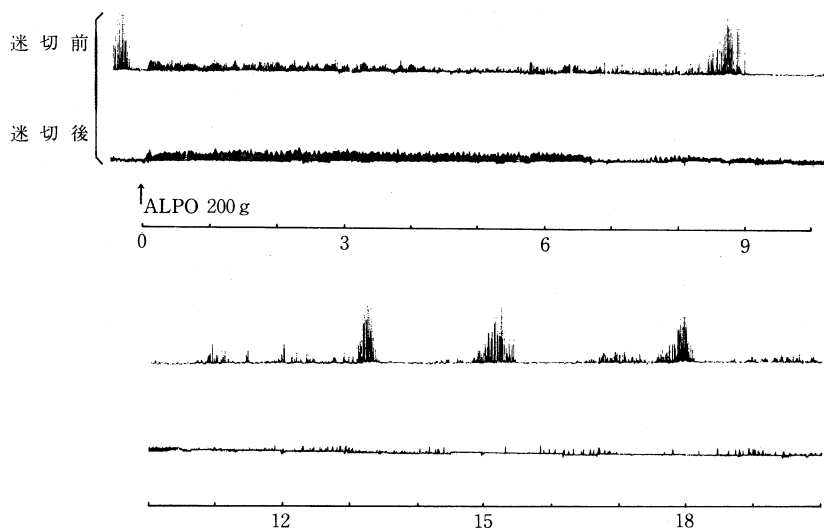


図 1. スtrengege法による幹迷切前後の運動パターン

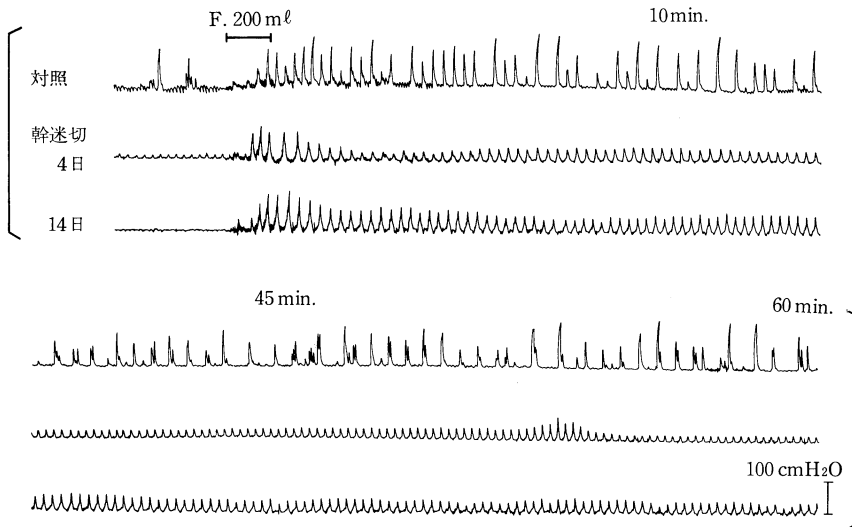


図 2. バルーン法による胃前庭部の食後1時間の運動パターン

ないし intermediate pattern が延々と継続し、迷切前とは異なり強収縮群をみることはなかった(図 1)。迷切後には胃排出は明らかに遅延し、食餌投与長時間経ても胃内に淡くバリウムを認めた。胃内容採取してみても、長時間食物残渣を認めた。食後 10 時間以降に胃瘻から胃内を洗浄して空虚にしてもやはり interdigestive pattern は出現しなかった。

C. バルーン法にて、食後 1 時間の胃運動を観察すると、迷切後早期には収縮高が著しく低下し、ストレンゲージ法でみたと同様、ほぼ同じ振幅の収縮が整然と並ぶ単調なパターンを示した。しかし術後日数を経ると波高とパターンは回復の傾向を示した(図 2)。

結 論

迷切前には犬に digestive と interdigestive pattern が存在し、最初の強収縮期以後には胃内に食物がほぼ残存していないことを示した。幹迷

切を行うと、早期には収縮高の低下、盛衰の減弱、および interdigestive pattern の欠如を認めた。これらが幹迷切後の胃排出の遅れと関連の深いものと思われた。そして迷切後に胃内を洗浄空虚にしても interdigestive pattern の出現をみないので、interdigestive pattern の欠如は食物貯留によるためでなく、迷切による他の機序によると考えた。

文 献

- 1) Itoh, Z. *et al.* (1978). Characteristic motor activity of the gastrointestinal tract in fasted conscious dogs measured by implanted force transducers. *Am. J. Dig. Dis.* **23**: 229-238.
- 2) 桑島輝夫ら (1976). イヌの正常胃筋電図と収縮運動. 日平滑筋誌 **12**: 1-8.
- 3) 羽生信義ら (1979). 蠕動性運動の定量化に関する基礎的研究 (第1報). 日平滑筋誌 **15**: 149-151.

腎杯筋電図と腎杯内圧の同時記録による 腎杯腎盂移行部の括約作用

秋田大学医学部 泌尿器科学教室

森田 隆, 石塚 源造, 原田 忠
西本 正, 大村 博陸, 松尾 重樹
西沢 理, 土田 正義

尿の輸送には尿管蠕動が重要な役割を果たしていることは広く知られている。従来、腎盂は単に尿を貯留するだけの機能しか持たず、尿管蠕動が腎盂から尿を汲み出す役割をしているとして、腎盂の役割は軽視されていた。最近、私達はこの尿輸送にとって大切な尿管蠕動が *pacemaker* によって支配されていることを明らかにし、さらに、この *pacemaker* がイヌ・ネコ等の単腎杯腎盂では腎杯腎盂境界部に、ブタ・ヒトのような多腎杯腎盂では各々の腎杯に局在していることを筋電図学的に明確にした。同時に、イヌ腎盂内圧の解析から、腎盂は腎盂尿管移行部の括約作用によって尿管の強い収縮から保護されていることを報告した。そこで今回は、多腎杯腎盂であるブタを用いて腎杯の収縮性の問題および腎杯相互の関係、さらに、腎杯腎盂運動の相互関係から見た腎杯腎盂移行部の括約作用について検討を試みた。

実験方法

150 Volt の交流電流を豚脳に通電屠殺後、開腹して腎尿管を摘出し、酸素飽和 Krebs-Ringer 液中で実体顕微鏡下に腎杯腎盂を被っている腎実質および脂肪組織を取り除き腎杯腎盂尿管標本を作製した。この標本に生体の尿分泌に相当する条件を与えるために、2本の 4 Fr. ポリエチレンカテーテルを腎被膜を貫いて腎杯腎盂内の必要な部位に挿入し、このカテーテルから酸素飽和した 37°C Krebs-Ringer 液を持続注入すると同時にカテーテルの基部に T 字管を介して statham P37 内圧トランスデューサーを接続し内圧変動を記録できるようにした。筋電図は直径 200 μ の白金線を封入した外径 250 μ の微小ガラス電極を、腎杯腎盂の必要な部位に軽く接触させて導出し、日本光電製 AC-biophysical amplifier (time constant 0.01 sec, Hi-cut 15Hz) で増巾し、内圧変動とともに同社製

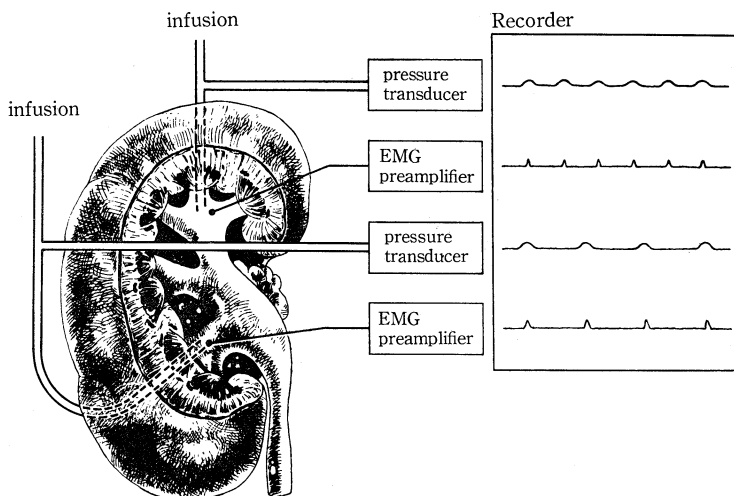


図 1. 実験方法模式図

4 Fr. ポリエチレンカテーテルを腎杯、腎盂の必要な部位に挿入し、腎杯へは 0.3 ml/min, 腎盂へは 0.6 ml/min で 37°C 酸素飽和 Krebs-Ringer 液を持続注入しながら、腎杯又は腎盂の内圧変動と筋電図を記録した。

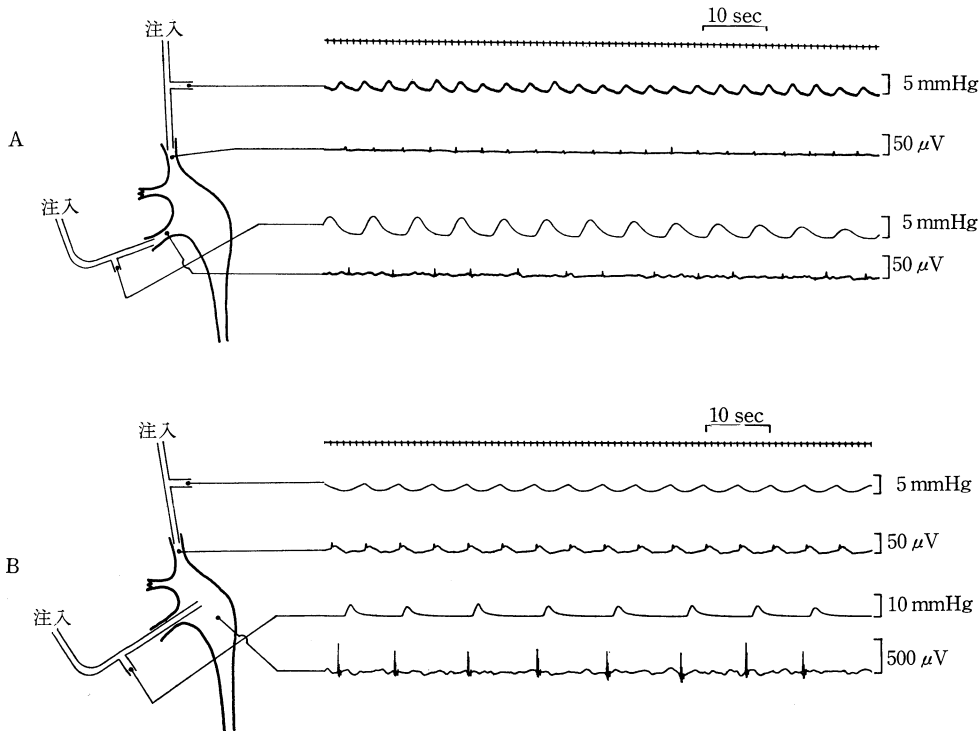


図 2. A: 上腎杯の内圧変動と筋電図および下腎杯の内圧変動と筋電図の同時記録
 B: 上腎杯の内圧変動と筋電図および腎盂中央部の内圧変動と筋電図の同時記録
 上腎杯の収縮と下腎杯の収縮は干渉しあうことなくお互いに独立していることがわかる。また、腎盂収縮が腎杯へ反映しないことから腎杯腎盂移行部には機能的に括約作用があることがわかる。

ポリグラフに記録した (図 1)。

まず2本のカテーテルの先端を上腎杯と下腎杯におき、Ringer液を0.3ml/minで持続注入しながら、腎杯筋電図と腎杯内圧変動を同時記録して、上腎杯と下腎杯の相互関係を検討した。次いで、下腎杯に挿入してあるカテーテルをその先端が腎盂中央部に達するまで進めて、上腎杯と腎盂中央部の筋電図と内圧変動を記録して腎杯腎盂運動の関連性を検討した。この時の注入量は上腎杯へは0.3ml/min、腎盂へは0.6ml/minとした。

記録成績および考察

図2Aは上腎杯筋電図、上腎杯内圧変動、下腎杯筋電図および下腎杯内圧変動の同時記録である。上腎杯では放電間隔が 3.84 ± 0.11 秒 ($n=92$)と間隔一定な微小放電が記録され、放電の直後に立ち上がる振巾約3mmHg、間隔一定 (3.81 ± 0.09 秒 ($n=92$)) の内圧変動が認められた。下腎杯でも同様に放電間隔 5.81 ± 0.34 秒 ($n=58$)、内

圧変動間隔 5.78 ± 0.36 秒 ($n=58$)とほぼ一定な間隔を持ちお互いに1:1に対応する微小放電と内圧変動が記録された。両腎杯の収縮を比較すると、蠕動収縮の頻度、時期が異っているにもかかわらず、上腎杯内圧には下腎杯収縮は全く反映せず、下腎杯内圧には上腎杯収縮の影響が全く表れないことから、両腎杯はお互いに干渉しあうことなく独立して収縮運動を営んでいることが判明した。

カテーテルの先端を上腎杯と腎盂中央部において記録したものが図2Bである。上腎杯では振巾20μV、放電間隔 5.46 ± 0.09 秒 ($n=84$)の微小放電とそれに同期する約3mmHgの内圧変動が記録された。腎盂中央部では放電間隔の一定しない約500μVの放電とその直後に立ち上がる約7mmHgの内圧変動が記録された。これらの内圧変動はお互いに独立しており、腎盂でやや高い圧上昇がみられる時でも上腎杯では内圧上昇が記録されないことから、腎盂収縮時に腎杯腎盂移行部が

閉鎖していることは明らかであり、腎杯頸部には括約作用が存在することは確実と思われた。

私達は既に筋電図学的に上部尿路を、腎杯系、腎盂系、尿管系の三つの系に分けて考えることができることを報告しているが、今回の検討より、それらの系の間にはいずれも機能的に括約作用が存在し、腎杯から膀胱までの効率良い尿輸送に重要な役割を担っていると考えられた。

文 献

- 1) Bozler, E. (1942). The activity of the pacemaker previous to the discharge of a muscular impulse. *Am. J. Physiol.* **136**: 543-552.
- 2) Constantinous, C.E., Silver, M.A. and Gosling, J. (1977). Pacemaker system in the control of ureteral peristaltic rate in the multicalyceal kidney of the pig. *Invest. Urol.* **14**: 440-441.
- 3) 小林 淳 (1965). 輸尿管の興奮発生とその伝導. 生体の科学 **16**: 177-185.
- 4) 森田 隆 (1978). 腎盂筋電図と腎盂内圧変動の同時記録による犬腎盂 pacemaker activity とその伝播に関する研究. 日泌尿会誌 **69**: 304-314.
- 5) 石塚源造 (1979). 豚摘出腎盂尿管の蠕動の発生と伝播に関する研究. 日泌尿会誌 **70**: 1088-1095.

上 部 尿 路 機 能 に 関 す る 研 究

犬腎盂尿管移行部で筋性伝播を遮断した時の尿管運動

岩手医科大学医学部 泌尿器科学教室

半 田 紘 一, 榊 原 敏 文, 安 達 雅 史
小 池 博 之, 青 木 光, 佐久間 芳 文
鈴 木 安, 赤 坂 俊 幸, 沼 里 進
久 保 隆, 大 堀 勉

腎盂に起った蠕動が全て腎盂尿管移行部を通過して尿管に伝播されるとは限らない. すなわち平常時の腎盂と尿管の蠕動放電頻度は 3:1 の割合を示すが, 利尿時では 1:1 となることはすでに赤坂¹⁾が報告した. また前学会で鈴木が人工腎盂チャンバーを尿管に着装した時の尿管運動を観察し, リズミカルな尿搬送には腎盂尿管移行部での Bolus 形成が必要であり, 尿管蠕動の歩調取りに関与しているのではないかと報告した.

ところで, 腎盂形成術でしばしばみられるように, 腎盂の筋性伝播が完全に遮断された場合, 急性期での尿管運動が, どのように変化するかを知る目的で, 次のような実験を行った.

実 験 方 法

雑種成犬 20 頭を使用し, thiopental sodium 静脈麻酔下腹部正中切開にて腎, 尿管, 膀胱を露出して尿管中部に双極懸垂電極をおき, この状態で尿管筋電図を誘導記録した.

次に腎盂尿管移行部を剝離し, 尿管に縦の小切開を加え, 腎盂内圧測定のため F6 号ポリエチレンチューブを腎盂から実質を通して腎外に出し腎被膜に固定した. 同切開部より長さ 2.5cm, 内径 0.3cm のシリコンチューブを腎盂尿管移行部まで挿入し, 切開の上下で結紮, 固定しこれを処置群とした. 一方対側腎に対しては腎盂内圧測定のため, 実質を通して腎盂内に 16G 静脈留置針を挿入し, 腎被膜に固定し, こちらを未処置群とした. さらにこれら 2 つの群に対し, フロセミド 20 mg 投与し, その前後をそれぞれ平常時, 利尿時として尿管筋電図と腎盂内圧を観察した.

実 験 成 績

平常時の放電頻度は未処置群 15 尿管の平均値が 8.5 回/分に対し, 処置群 20 尿管の平均値は 3.2 回/分と少なかった. 利尿時では未処置群 14 尿管の平均値は 18.5 回/分に対し, 処置群 22 尿管の平均値は 6.5 回/分と少なかった.

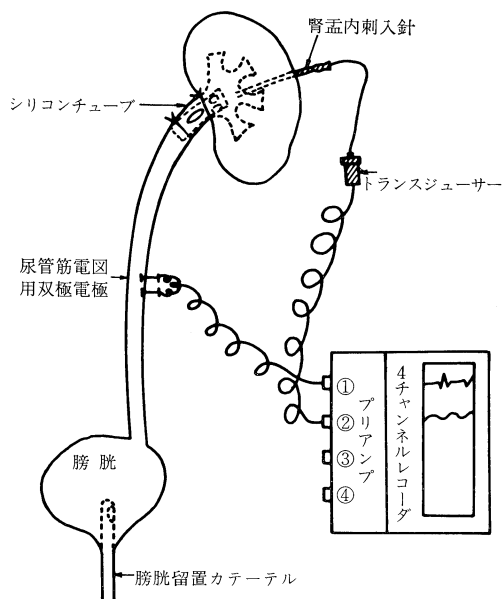


図 1. 尿管筋電図・腎盂内圧の同時誘導記録法

処置群での 24 尿管の平常時での蠕動出現様式は、1) 9 尿管 (37.5%) は規則的に出現、2) 8 尿管 (33.3%) は不規則的に出現、3) 7 尿管 (29.2%)

は不規則的+集团的に出現した。一方利尿時では 1) 3 尿管 (12.5%) は規則的に出現、2) 7 尿管 (29.2%) は不規則的に出現、3) 14 尿管 (58.3%) は不規則的+集团的に出現した。

腎盂内圧をみると未処置群の平常時での静止圧の平均値は $9.5\text{cmH}_2\text{O}$ であるのに対し、処置群では $24.8\text{cmH}_2\text{O}$ であった。また利尿時では未処置群は $18.5\text{cmH}_2\text{O}$ に対し、処置群では $46.8\text{cmH}_2\text{O}$ と有意の高値を示した。

考 案

処置群の放電頻度は未処置群に比較して、平常時、利尿時とも少なかった。また放電の出現様式をみると平常時では 3 種類の出現様式がほぼ同数にみられた。一方利尿時では規則的な放電は減り、不規則的+集团的に発生したものは約 58% と多くみられた。

今回の実験で最も興味ある知見は腎盂内圧の変化である。未処置群での静止圧は平常時 $9.5\text{cmH}_2\text{O}$ 、利尿時 $18.5\text{cmH}_2\text{O}$ で赤坂¹⁾とほぼ一致した成績であった。処置群では平常時 $24.8\text{cmH}_2\text{O}$ 、利尿時 $46.8\text{cmH}_2\text{O}$ とかなりの高値を示した。こ

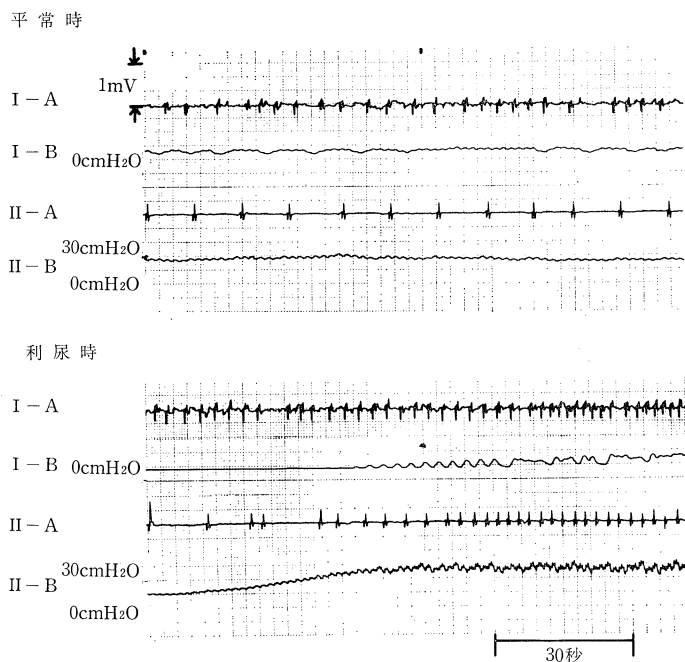


図 2. 尿管筋電図・腎盂内圧の同時誘導

I : 未処置 II : 処置 (腎盂尿移行部にチューブ挿入)
A : 尿管筋電図 B : 腎盂内圧

れは腎盂尿管移行部にチューブを挿入したため、Bolus が形成されず、チューブ下方の尿管に有効な尿を搬送するリズムカルな蠕動を惹起出来ず、腎盂に尿のうっ帯をおこしたためと思われた。

高橋²⁾は尿管を切断し、その両端をチューブで接合した時でも下部尿管の蠕動がおき尿を搬送したと述べている。しかし腎盂尿管移行部にチューブを挿入した場合、接合下部尿管に対する水力学

的作用が尿管接合時と異なるため、能率的な尿管蠕動を惹起し得ず、腎盂内圧の上昇を来したものと考えられた。

文 献

- 1) 赤坂俊幸 (1976). 日泌尿会誌 67: 237.
- 2) 高橋崎三 (1974). 日泌尿会誌 65: 303.

尿道内圧曲線に関する実験的研究

秋田大学医学部 泌尿器科学教室

松 尾 重 樹, 西 沢 理, 能 登 宏 光
西 木 正, 森 田 隆, 原 田 忠
木 村 行 雄, 土 田 正 義

はじめに

尿道内圧曲線 (以下 UPP と略す) を構成する諸因子の役割をみると、交感神経系要素として α -receptor の重要性は広く認められている¹⁾ものの β -receptor, 副交感神経系要素, 体性神経系要素については統一見解はない。従来より薬剤投与前後の UPP 研究報告²⁾では、静注法による薬物投与方法が主流を占め、全身状態の影響を除外できず、UPP 記録上その信頼性に欠ける面がある。私

達はこの問題点を解決するため、松村、平ら³⁾の考案した実験モデルを用い、薬剤を選択的に膀胱、尿道動脈へ投与し、その前後の UPP を測定し、各神経系要素について若干の知見を得たので報告する。

実験対象および方法

10~22kg の雑種雌成犬 21 頭を対象とし thiamylal sodium 15mg/kg で導入麻酔後 α -chloralose

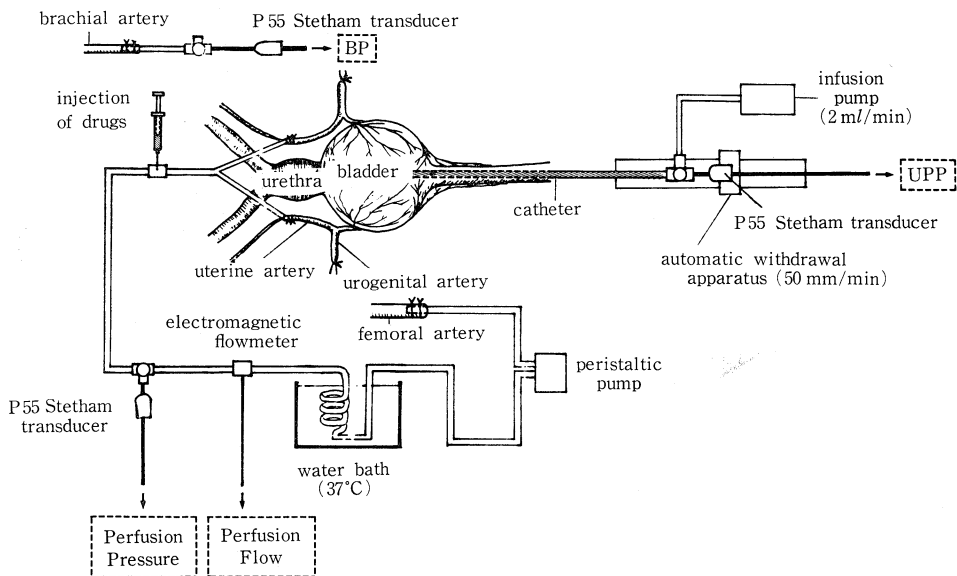


図 1. 実験方法

50mg/kg を点滴し麻酔を維持した。そして、図1に示すように、腹部正中切開より膀胱、尿道、子宮を露出し、両側尿管瘻を施行後、大腿動脈より両側子宮動脈へ拍動ポンプを介して動脈血を灌流し、同時に両側尿性器動脈を膀胱動脈と尿道動脈の分岐部遠近側で結紮した。UPPは自動注入器、自動引抜装置⁴⁾を用い、カテーテル内に生理食塩水を2ml/分で注入し、50mm/分で引抜した。使用した薬剤は α -stimulant: phenylephrine, α -blocker: phentolamine, β -stimulant: isoproterenol, β -

blocker: propranolol, cholinergic stimulant: acetylcholine, cholinergic blocker: atropine, そして, striated muscle relaxant: succinylcholine の7種類に、各種薬剤投与量をすべて0.1 μ g, 1 μ g, 10 μ gの3者にわけ、灌流路より投与し、30秒後にresting UPPを測定した。

結果および考案

各種薬剤投与前後のUPP記録の典型例を図2で示した。phenylephrine 投与例は、1 μ gの投与

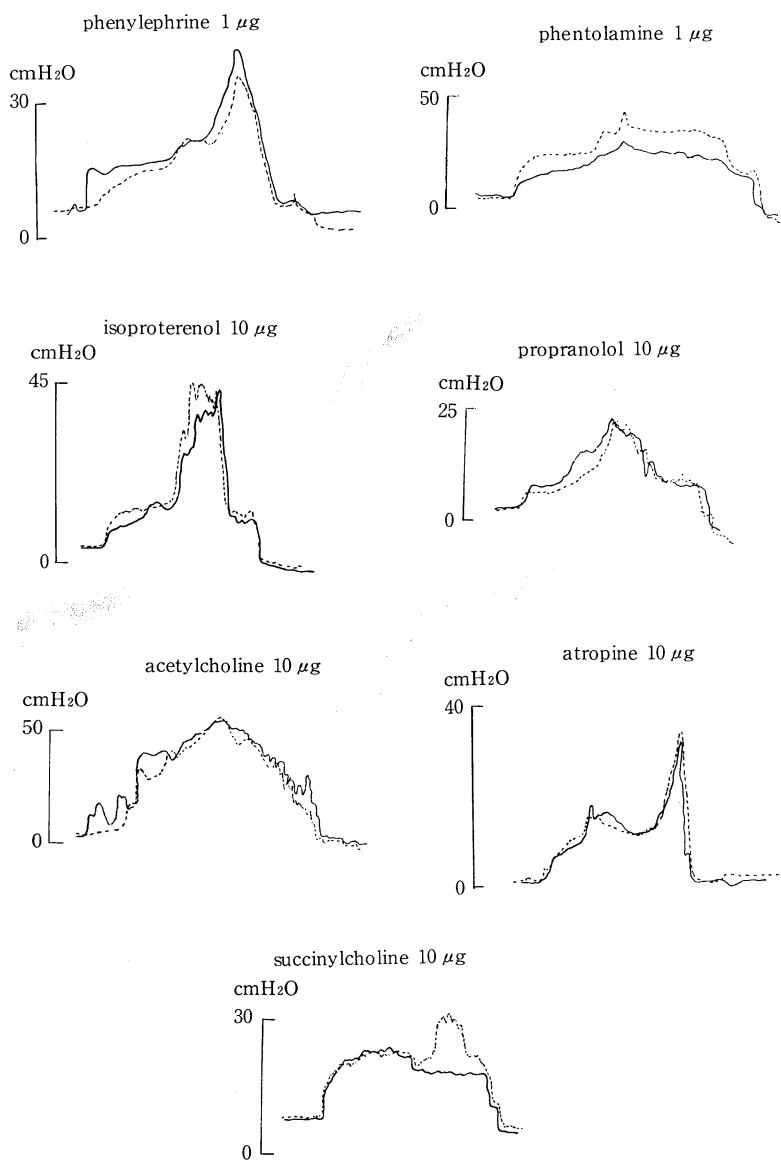


図2. 薬剤投与前後のUPP
----- 投与前, ——— 投与後

量で明らかに尿道全域の内圧上昇を認め、特に近位部尿道での内圧上昇は著明であった。phenolamine 投与例も、 $1\mu\text{g}$ の投与量で明らかに尿道全域の内圧低下を認め、近位部尿道の低下ならびに尿道括約筋部の低下も著明であった。isoproterenol 投与例は、 $0.1\mu\text{g}$, $1\mu\text{g}$ の投与量では顕著な変化は示さず、 $10\mu\text{g}$ の投与で、近位部尿道の明らかな内圧低下を認めた。propranolol 投与例も同様に $10\mu\text{g}$ の投与量で、近位部尿道の著明な内圧上昇を認めた。acetylcholine 投与例は $10\mu\text{g}$ の投与量で近位部尿道の内圧上昇を示したが、同時に膀胱内圧の上昇も認めた。atropine 投与例では $10\mu\text{g}$ の投与量でもほとんど変化は認めず、内圧低下は示さなかった。succinylcholine 投与例は $10\mu\text{g}$ の投与量で尿道括約筋部の著明な内圧低下を認めたが、近位部尿道の内圧変化は示さなかった。

以上の実験より、交感神経系要素のうち、 α -receptor は尿道全域、特に近位部尿道に集中し、 β -receptor は近位部尿道にのみ存在し尿禁制の重要な働きをしていると思われる。 α -receptor は β -receptor より明らかに優位である。現在最も議論が多い副交感神経系要素に関しては、UPP 上薬剤による明確な変化は把握できないものの、わずかに近位部尿道に関与していると思われる結果が得られ、尿道平滑筋が atropine resistance の性格を有するためと考えるとさしつかえないと思われる。しかも組織学的には、コリン作働性神経終末の存在が証明されており、今後さらに検討が必要である。

る。体性神経系要素については尿道括約筋部にのみ作用するものと思われた。

ま と め

雑種雌成犬を利用し、膀胱、尿道動脈へ、選択的に各種薬剤を投与し、その前後での、UPP 測定実験より、UPP を構成する交感神経系要素、副交感神経系要素、そして体性神経系要素について述べた。

文 献

- 1) 小柳知彦 (1975). 尿道括約筋機構の urethral pressure profile による研究. 日泌尿会誌 66: 632-655.
- 2) 村山和夫 (1980). 尿道の自律神経支配に関する薬理学的研究. 日泌尿会誌 71: 33-50.
- 3) Matsumura, S. Taira, N. and Hashimoto, K. (1968). The pharmacological behavior of the urinary bladder. *Tohoku J. exp. Med.* 96: 247-258.
- 4) 塩谷 尚, 山口 脩, 西沢 理, 坂本文和, 熊谷 章, 原田 忠, 土田正義 (1978). 自動引抜装置による UPP 記録波形の検討. 日泌尿会誌 69: 543-547.
- 5) Elbadawi, A. and Schenk, E.A. (1971). A new theory of the innervation of bladder musculature. Part 3. Postganglionic synapses in uretero-vesico-urethral anatomic pathways. *J. Urol.* 105: 372-374.

6-OHDA の 排 尿 障 害 に 対 す る 効 果

千葉大学医学部 泌尿器科学教室

安 田 耕 作, 浜 年 樹, 中 山 朝 行
香 村 衡 一, 北 村 温, 島 崎 淳

はじめに

局所投与により交感神経を局所レベルで、除神経する¹⁻³⁾ 6-OHDA がある種の神経因性膀胱に有効であることは既に報告した⁴⁾。第一及び第二報以来二年を経過したので長期の follow-up 及び、その後に経験した有効例について報告する。投与方法の詳細は既報を参照されたい。

結 果

表 1 に前回報告 10 有効症例の follow-up を示す。初回投与より最終検査までの期間は最短 10 カ月最長 77 カ月であり平均 40 カ月である。IVP 所見の悪化したものはない。膀胱撮影では 1 例が肉柱形成の進行を認めた。これは症例 9 脳血管障害による中枢神経障害と考えられた症例であり、昭和 54 年 10 月に膀胱頸部硬化症のもとに経尿道

表 1. 6-OHDA 有効例の follow-up

症 例	投 与 時 年令・性	神経損傷の 部位・原因	投与日	投与量	投与直後の排尿状態		long term follow-up			
					投 与 前	投 与 後	検査日	IVP 所見	膀胱像	排 尿 状 態
1 H. T.	69 ♂	Th ₅ (完) 外 傷	50. 4. 8	40 mg	持続導尿	自力排尿	51. 12. 6	正 常	変形(一)	自力排尿
2 Y. M.	30 ♀	Th ₄ (完) 外 傷	50. 12. 23	20 mg	持続導尿	自力排尿	51. 10. 1	正 常	変形(一)	尿失神対策と して膀胱瘻
3 H. S.	26 ♂	C ₆ (完) 外 傷	50. 5. 13	40 mg	持続導尿	膀胱頸動開大	54. 7. 18	正 常	変形(一)	自力排尿
4 K. I.	67 ♂	C ₄ (完) 外 傷	50. 11. 4	20 mg	持続導尿	自力排尿	54. 5. 10	正 常	変形(一)	自力排尿
5 S. I.	33 ♂	馬尾神経 外 傷	50. 8. 3	40 mg	排尿困難	軽 快	53. 8. 16	正 常	変形(一)	自力排尿 手圧腹圧
6 S. K.	77 ♀	末梢神経 子宮広汎全摘	49. 12. 12 51. 1. 16	20 mg 40 mg	残尿 150ml	残尿 10ml	55. 5. 23	投与前 と同じ	投与前 と同じ	自力排尿 残尿 10ml
7 N. N.	44 ♀	末梢神経 子宮広汎全摘	52. 4. 6	30 mg	残尿 100ml	残尿 30ml	55. 1. 11	正 常	変形(一)	自力排尿 残尿 30ml
8 Y. W.	21 ♀	末梢神経 原因不明	51. 1. 16 51. 9. 20	40 mg 20 mg	残尿 250ml	残尿 10ml	55. 5. 27	腎盂像 改善	投与前 と同じ	自力排水 残尿 20ml
9 S. N.	78 ♂	中枢神経 原因不明	50. 2. 19 50. 2. 28	30 mg 30 mg	残尿 150ml 尿失禁・頻尿	残尿 50ml 尿失禁・消失	55. 1. 11	正 常	肉柱形 成進行	54年10月 TuR-P
10 M. T.	62 ♂	中枢神経 潜 函 病	52. 2. 3	40 mg	排尿困難	軽 快	54. 1. 25	正 常	変形(一)	自力排尿 残尿なし

的膀胱頸部切除術がなされた。この症例の外に2例が排尿障害に関する対策がとられている。即ち症例2は、核上型損傷の女性であるが6-OHDA投与後、反射排尿を行っていたが尿失禁管理上本人の希望を入れ膀胱瘻を設置した。また、症例8は後にのべられる様に6-OHDAの再注入がなさ

れ一時悪化した排尿力の改善を認めた。他の症例はほぼ満足すべき自力排尿を行っている。

adrenergic neuron の chemical denervation を行った場合の尿路の変化をみる一つの根拠として膀胱撮影の変化を調べてみると、症例9を除いて変形をみないか又は投与により変形が改善してい

表 2. 6-OHDA 有効例 (追加症例)

症 例	投 与 時 年令・性	神経損傷の 部位・原因	投 与 日	投与量	投与前後の排尿状態		POB テスト
					投 与 前	最終検査日	
11 H. S.	56 ♂	C ₆ (不) 外 傷	53. 3. 2	30 mg	持 続 導 尿	膀胱頸部開大 Sphincterotomy で自排尿可	+
12 K. A.	38 ♀	末梢神経 子宮広汎全摘	53. 12. 27 54. 2. 27 54. 8. 21 55. 5. 20	30 mg 40 mg 30 mg 40 mg	残尿 200ml	残尿 5ml (55. 5. 24)	+
13 K. M.	40 ♀	多発硬化症	54. 10. 1	20 mg	残尿 150ml	残尿 40ml (55. 1. 17)	? 副作用あり、投与中止
14 S. K.	75 ♀	末梢神経 子宮広汎全摘	54. 10. 2 55. 3. 31	40 mg 40 mg	残尿 170ml	残尿 20ml (55. 5. 19)	+
15 K. H.	53 ♀	末梢神経 子宮広汎全摘	54. 12. 11	40 mg	残尿 180ml	残尿 60ml (55. 2. 12)	+
16 C. N.	43 ♀	OPCA	55. 1. 14	50 mg	残尿 100ml	残尿 0ml (55. 2. 15)	+
17 H. O.	60 ♀	腰椎麻酔後遺症	55. 3. 29	40 mg	残尿 100ml	残尿 40ml (55. 5. 24)	+
18 T. Y.	58 ♀	OPCA	55. 5. 6	40 mg	残尿 80ml	残尿 16ml (55. 5. 26)	+
8 Y. W.	25 ♀	末梢神経 原因不明	54. 10. 2	25 mg	残尿 150ml	残尿 50ml (55. 5. 27)	+

る。即ち交感神経の脱神経によっては膀胱変形は認められないようである。

表2に前回報告以後に有効と判断された症例を示す。尚前回報告の症例8は昭和51年1月及び昭和51年9月の2度目の注入につづき、昭和54年10月に3度目の注入が試みられ現在のところ残尿50mlと順調な排尿を行っているのを欄外に追加してある。症例12は4回の注入が行われおよそその都度2カ月間有効であったが、昭和55年5月20日に注入して以来経過観察中である。今回の症例では中枢神経障害が4例含まれておりその内変性性疾患が3例含まれていることは特記するに値すると思われる。但し今回の症例の有効期間は平均3カ月程度であり前回より短い様である。症例の選択、投与量、投与方法に工夫が必要と思われる。

考 察

排尿生理機能を示すパラメーターのうち尿道内圧曲線の変化をみると、UPmaxで投与一カ月後著明に低下しているものは約半数であり変化の認められないものが半数をしめる。さらに膀胱内圧曲線上投与前にみられなかった小収縮波の出現を数例に認めることから考えると、交感神経の近位尿道への刺激的線維と膀胱への抑制的線維への両方の欠落効果が6-OHDAの局所投与で認められるようである。このような臨床的事実から我々は前

回報告した近位尿道周囲への注入に加え、short adrenergic neuron 及び ganglion の存在すると思われる膀胱底部へ深く注入する試みを行っている。この方法で症例12及び症例14において、多少とも有効期間の延長を認めている。

ま と め

1. 6-OHDAの膀胱底部及び近位尿道への局所注入による局所のchemical sympathectomyを施行すると各種の神経因性膀胱に有効を示す症例を認める。
2. 排尿障害の改善を認めるが、尿路の形態及び機能の悪化を認めないことが泌尿器科的検索で認められた。
3. 中枢神経系の変性性疾患に投与し多少の効果を得たことは今回の報告の新知見である。

文 献

- 1) Thoenen, H. and Tranzer, J.P. (1968). *Naunyn-Schmiedbergs Arch. Pharmacol. Exp. Pathol.* **260**: 212.
- 2) Burnstock, T.B.G., Gobb, J.L.S. and Maenfors, T. (1970): *Brit. J. Pharmac* **38**: 802.
- 3) 安田耕作 (1978). 日泌尿会誌 **69**: 878.
- 4) 安田耕作 (1978). 日泌尿会誌 **69**: 886.

近位尿道括約機能における交感神経と体性神経の 相互依存性について (その2) 神経刺激実験から

聖隷三方原病院 泌尿器科
塩 谷 尚

秋田大学医学部 泌尿器科学教室
山 口 脩, 西 沢 理, 土 田 正 義

尿道の括約機能に関しては、従来より交感神経系の優位性を主張する意見 (Donker ら, 1972) と体性神経系の優位性を唱える説 (Tanago ら, 1969) があり、現在でも一定の見解に至っていない。一方、著者らはこの点について尿道内圧引抜曲線

(urethral pressure profile) を用いた神経切断実験から検討を加え、交感神経と体性神経の間に近位尿道括約機能を維持するのに必要な何らかの相互作用が存在する可能性があることを示唆したが (塩谷ら, 1979)、今回は神経刺激実験により、こ

これらの相互作用についてさらに検討を加えたので報告する。

実験方法

体重 9~12kg の雌雑種成犬 16 頭を対象に pentobarbital 25 mg/kg で静脈麻酔した後、腹臥位で両側陰部神経を、仰臥位で経腹膜的に両側下腹神経をそれぞれ露出し、白金製双極刺激電極を固定、その proximal を切断した。電極周囲はパラフィンで被い、刺激電流の漏出を防止した。電気刺激の方法は、日本光電社製 SEN-7103 型電気刺激発生装置から発した square wave pulse を isolator を介し、下腹および陰部神経に固定した

極間距離 0.5 cm の白金製刺激電極を通して行なった。尿道内圧反応の測定には、バルーン内に蒸留水を満たした 5F バルーンカテーテルを圧感知部位として利用し、このバルーンを尿道各部位に停止させた状態で各神経を刺激した際の尿道内圧反応波形を記録した。

以上の実験操作および測定方法に従い、はじめに下腹神経と陰部神経をそれぞれ単独刺激した際の尿道内圧反応波形の基礎的検討と、内圧反応を起こす領域の分布状態について検討した。次いで、陰部神経刺激継続下で下腹神経を刺激した場合の尿道内圧反応波形を記録し、下腹神経単独刺激時の尿道内圧反応波形と比較検討した。

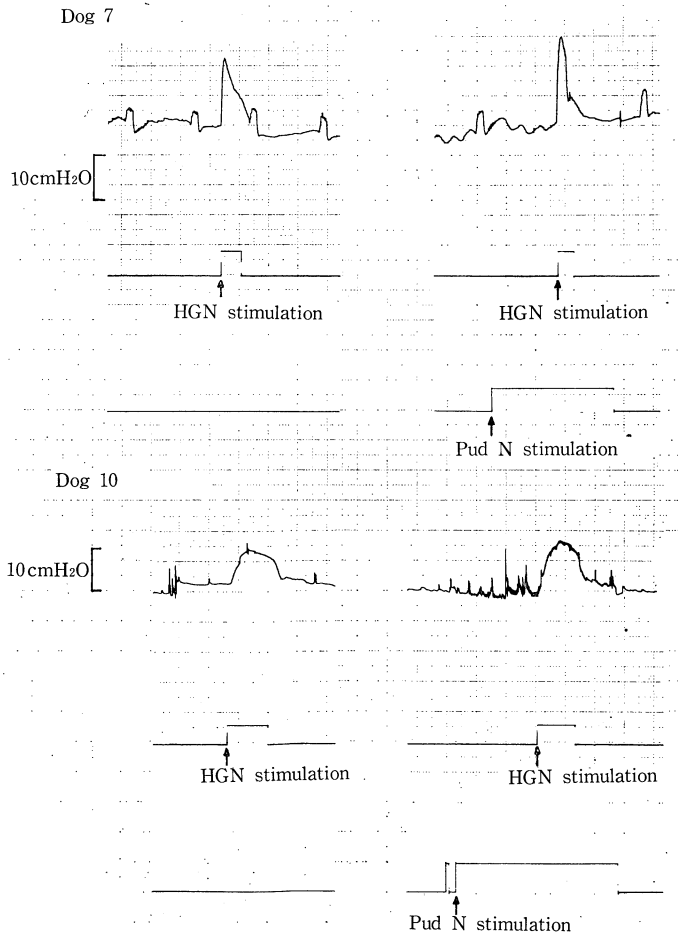


図 1. 左側の波形は下腹神経単独刺激を、右側は陰部神経刺激下で下腹神経を刺激した場合の尿道内圧反応波形を示す。

結果および考察

下腹神経刺激により括約部尿道は収縮と弛緩の2相性反応を示した。また尿道内圧反応波形の基礎的検討により、電気的最適刺激条件は下腹神経では4V, 20Hz, 2msec, 陰部神経では5.5V, 30Hz, 2msecであった。

この刺激条件で下腹および陰部神経を単独刺激した際に内圧反応を起こす領域は、下腹神経刺激では近位尿道にピークを持ちながら括約部尿道の遠位にも分布しており、一方陰部神経刺激により反応を示す領域は括約部尿道のほぼ中間点から遠位に局限していた。この所見は既報(塩谷ら, 1979)の神経切断実験のうち、下腹-陰部の順で神経を切断したグループの結果と極めて類似していた。

ついで、陰部神経単独刺激ではほとんど反応を示さない近位尿道の1点にバルーンを停止させ、

その同一部位で下腹神経単独刺激と陰部神経刺激継続下で下腹神経を刺激した場合の尿道内圧反応波形を10例について測定した。図1に尿道内圧反応波形の実例を示す。同一例について3~5回の刺激を行ない、得られた波形の最大収縮圧に着目して、それぞれの例で最大収縮圧のmean±S.D.を算出した(表1)。その結果、陰部神経刺激下で下腹神経刺激を行なった場合の最大収縮圧が下腹神経単独刺激時の最大収縮圧と比較して有意に上昇する例が、対象とした10例中9例に認められた。

今回の実験結果は、主に交感神経系支配の近位尿道括約機能に対して、体性神経が間接的な形ではあるが何らかの重要な役割を担っていることを示唆している。すなわち、体性神経である陰部神経は、交感神経である下腹神経活動時の尿道の2相性反応のうち、収縮反応を強化する意味で近位尿道括約機能に関連しているものと考えられる。

表1. Control は下腹神経単独刺激を示す

Dog No.		Control	with continuous stimulation of pudendal nerve
		cmH ₂ O	cmH ₂ O
1	(n=3)	13.8±1.19	24.9±0.35
2	(n=5)	24.6±2.62	37.5±12.67
3	(n=4)	20.6±2.67	32.4±2.38
4	(n=3)	31.7±3.72	38.3±2.80
5	(n=3)	23.1±2.49	34.3±2.49
6	(n=4)	31.3±4.55	31.0±6.33
7	(n=3)	16.6±0.87	22.9±2.17
8	(n=4)	10.0±0.97	14.5±1.14
9	(n=4)	14.3±4.35	18.7±3.81
10	(n=3)	6.9±0.76	12.6±1.51

mean±S.D.

文 献

- 1) Donker, P.J., Ivanovic, F. and Noach, E.L. (1972). Analyses of the urethral pressure profile by means of electromyography and the administration of drugs. *Brit. J. Urol.* **44**: 180-193.
- 2) Tanago, E.A., Meyers, F.H. and Smith, D.R. (1969). Urethral resistance: Its components and implications. II. Striated muscle component. *Inv. Urol.* **7**: 195-205.
- 3) 塩谷 尚, 山口 脩, 西沢 理, 上田正義(1979). 近位尿道括約機能における交感神経と体性神経の相互依存性について. 日平滑筋誌 **15**(2): 211-212.

精神因性尿閉症例の排尿生理学的検討

鳥取大学医学部 泌尿器科学教室

宮 川 征 男, 平 川 真 治

山 口 隆 正, 後 藤 甫

心的因子が排尿機構に影響をおよぼし、頻尿や尿閉をきたすことは古くより知られている。前者、すなわち神経性頻尿については経験的事実としてよく知られているが、後者、すなわち精神因

性尿閉については報告も少なく、いまだ充分理解されていない。われわれは過去2年間に精神因性尿閉と考えられた6症例を経験した。これら6症例での排尿生理学的検討の結果を報告する。

表 1. 各症例と排尿生理学的検査の結果

症 例	年 齢	性 別	尿 閉 の 型	膀胱内圧曲線					UPP	EMG	尿 流 量 率 ml/秒
				知 覚	容 量 ml	最静 止 大圧 mmHg	最収 縮 大圧 mmHg	排 尿 振 幅 mmHg	最閉 鎖 大圧 mmHg	利協 尿 筋 調 との 性	
1 S. H.	26	男	慢性	正常	680	14	56	42	未施行	非協調	0
2 K. Y.	27	女	急性	正常	280	6	28	22	40	協調	22
3 T. A.	46	女	慢性	正常	600	8	35	27	33	非協調	8
4 S. S.	33	女	慢性	正常	150	6	30	24	20	非協調	未施行
5 S. K.	59	男	慢性	正常	500	7	67	60	42	非協調	未施行
6 A. K.	39	男	慢性	正常	200	5	57	52	35	非協調	15

UPP: 尿道内圧曲線

EMG: 肛門括約筋筋電図

対象ならび成績

表 1 に各症例と排尿生理学的検査の結果を示す。膀胱の知覚は各例とも正常であり、膀胱の収縮圧や尿道閉鎖圧にも尿閉の原因といえるほどの異常は認めない。注目すべきは膀胱内圧と同時に記録した肛門括約筋筋電図である。急性尿閉を示した症例 2 を除く 5 例は、いずれも利尿筋一括約筋非協調を示している。尿流量率は 4 例にのみ測

定し、症例 2 では 22 ml/秒と良好だが、その他の 3 例では低下している。

以上より、これらの症例で尿閉をきたす最大の原因となったのは利尿筋一括約筋非協調であると考えられた。そして、いずれの例でも球海綿体反射等の神経学的検査で異常を認めなかったことから、これは意識下に外括約筋の弛緩を障害するためと推測された。これを認めなかった症例 2 は、

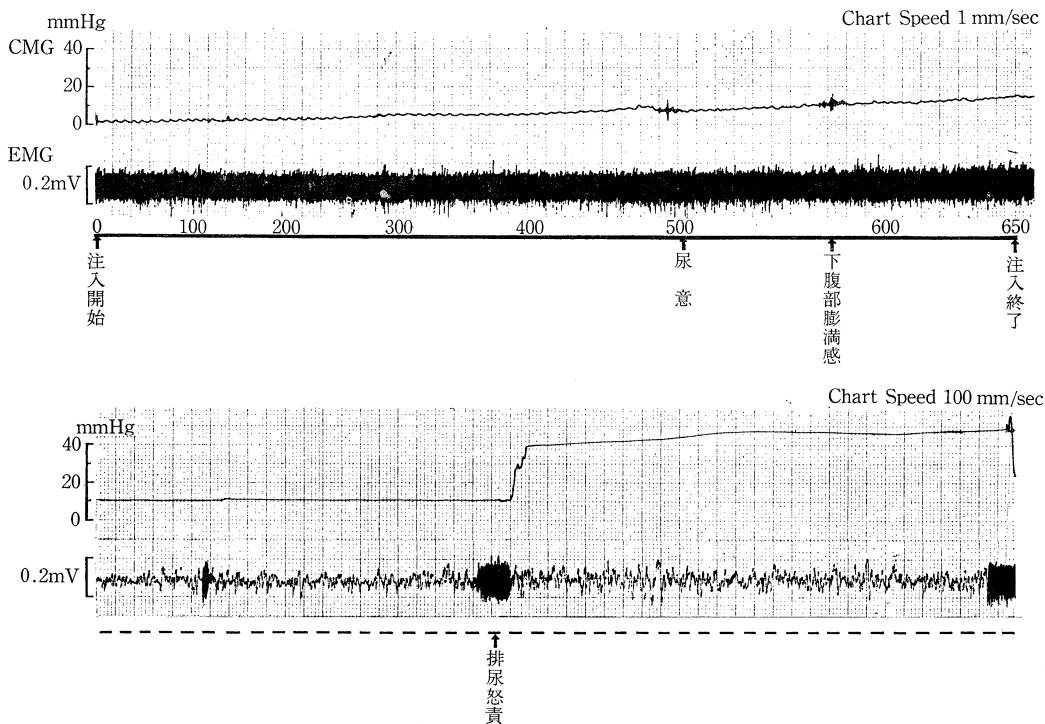


図 1. 症例 1 の膀胱内圧曲線 (CMG) と肛門括約筋筋電図 (EMG) 排尿怒責により肛門括約筋は一層電位を増している

急性尿閉例であるが、検査時に尿閉の原因となった精神的葛藤が寛解していたものと思われる。実際この検査時には尿流量率も 22 ml/秒と良好であった。膀胱内圧については、腹腔内圧を測定していないので厳密にはいえないが、今回の結果が一応真の膀胱内圧を反映していたと前提すれば、尿閉をきたすほどの低下はないといえよう。

代表的症例を示す。

症例 26 歳、男子。精神分裂病を基因にし、糖尿病に対する、さらにそれにともなう尿閉に対する恐怖から、実際に尿閉が惹きおこされた例である。

泌尿器科的検査や神経学的検査に異常はなく、膀胱内圧曲線と肛門括約筋筋電図同時記録では、図 1 に示すごとく、排尿怒責にともなう肛門括約筋の電位の上昇を認めた。本例ではこの利尿筋一括約筋非協調が尿閉の原因であり、球海綿体反射等が正常であることから、これは意識下に外括約筋の弛緩を障害しているためではないかと推測した。なお本例においては、分裂病に対してノバミン 15mg/日が投与されていたが、量から考えても、また経過よりも尿閉の原因とは考えられない。

考 按

精神因性尿閉における尿閉の発症機序について、Stranb ら¹⁾ は本疾患患者の膀胱内圧が低下しているのを認め、利尿筋の収縮が障害されたためと推測した。Khan²⁾ は本疾患患者に尿道カテーテル挿入が不可能だったこと、さらに陰部神経ブロックでもこれが改善しなかったことから内括約筋の異常によることを考え、逆に Allen³⁾ は、陰部神

経ブロックにより排尿可能となることから外括約筋の積極的収縮によると報告した。Cardus ら⁴⁾ は本疾患患者を外括約筋筋電図により検討し、利尿筋一外括約筋非協調が多いことを指摘し、Bradley ら⁵⁾ は中枢性に伝達される利尿筋の収縮または膀胱頸部の弛緩、あるいは両方に対する意識下の障害により尿閉がもたらされるのであらうと述べている。

われわれの今回の検討は Cardus⁴⁾ の検討とほぼ同様の結果となった。本症における尿閉発症の最大の原因は、Allen³⁾ のいうように、意識下に外括約筋の弛緩を障害することであると推測される。また、利尿筋一括約筋非協調がかならずしも器質的病変を意味するものではないことを示唆するものと考えられる。

文 献

- 1) Straub, L.R., Ripley, H.S. and Wolf, S. (1949). Disturbances of bladder function associated with emotional states. *J.A.M.A.* **141**: 1139-1143.
- 2) Khan, A.U. (1971). Psychogenic urinary retention in a boy. *J. Urol.* **106**: 432-434.
- 3) Allen, T.D. (1972). Psychogenic urinary retention. *South. med. J.* **65**: 302-304.
- 4) Cardus, D., Quesada, E.M. and Scott, F.B. (1968). Studies on the dynamics of the bladder. *J. Urol.* **90**: 425-433.
- 5) Bradley, W.E., Timm, G. and Scott, F.B. (1975). Cystometry. II. Central nervous system organization of detrusor reflex. *Urology* **5**: 578-580.

イヌ気管平滑筋に対する TEA, 4-AP, procaine の作用

名古屋市立大学薬学部 薬品作用学教室

今 泉 祐 治, 酒 井 孝 範, 渡 辺 稔

tetraethylammonium (TEA) は興奮性の低い平滑筋に対し、K conductance (gk) を抑制することにより、興奮収縮連関を生じせしめ^{1,2)}、さらに自動運動を発現させる作用を持つ³⁾。他に gk を抑制する物質としては、4-aminopyridine (4-AP) や

procaine (pro) が良く知られている^{4,5)}。今回、我々は、この3つの化合物の作用をイヌ気管平滑筋を用いて比較検討した。

方 法

オス雑犬の頸部気管を摘出し、輪状筋を幅 2 mm, 長さ 15 mm 程度の標本とした。張力はマグナス装置に懸垂し等尺性に記録した。筋直接電気刺激 (D.E.S.) では 2 個の白金リングを用い、図 2 に示した条件で行った。また Ca 収縮は常法通り high K, Ca free の溶液中に CaCl_2 を累積的に加えて生じさせたが、その前に EGTA 0.05 mM を含む Ca free の Krebs 液中で 1 hr incubate した。 K^+ 透過性に対する作用は、 ^{86}Rb の efflux 実験を行って検討したがその際外液として高 K (70 mM) 液中の Cl を acetate に置換したものを用いた。

実験結果

4-AP は TEA と同様、10 mM 以上で自動運動を生じさせたが、生じる個体の確率及び収縮の規則性は低く、またそれは 1 hr 以内に消失する場合も多かった。pro では 2 mM 程度で tonic な収縮が生じ、その上に小さな張力の oscillation が上乗せされている場合が多かった。明確で大きな自動運動は生じにくく、かつ生じても数回 (60 分以内) で消失し、それ以上の高濃度を加えても無効であった。 ^{86}Rb -efflux に対し 3 化合物はどれも抑

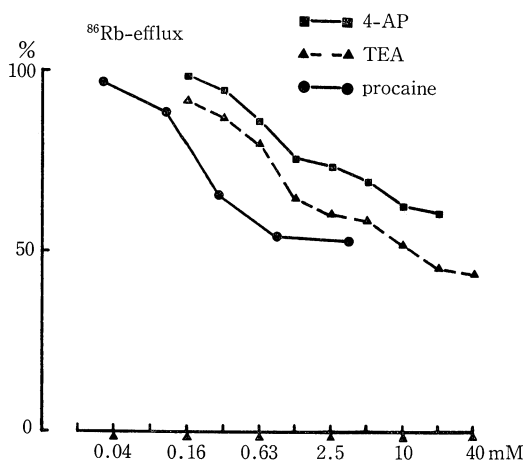


図 1. 横軸は各化合物の濃度、縦軸は efflux 開始 50 分後に一定に達した無処置時の rate coefficient の値を 100% とした。外液は K^+ 濃度 70 mM, chloride ion を acetate ion に置換し、かつ等張性保ったものを用いている。例数は TEA がイヌ 3 頭から 4~8 例、4-AP が 2 頭から 4~5 例、pro が 1 頭から 3 例で、図中の値はそれぞれの平均値である。全て atropine $0.3 \mu\text{M}$ 存在下。

制作用を示した (図 1)。このうち pro が最も低濃度から有効で TEA, 4-AP の順であった。pro は単純な逆 S 字状カーブを示したが、それに比べ TEA, 4-AP の場合は、単純とは思われない。自動運動はそれぞれこの用量反応曲線のかかなり高濃度側 (pro では 2 mM 程度, TEA, 4-AP では 10 mM 以上) で生じる。そこで我々は voltage dependent な gk (VgK) を抑制し、D.E.S. により興奮収縮連関を生じさせる低濃度側と、resting の gk (RgK) を抑制し脱分極を生じさせ、ひいては自発性の活動電位を発火させる高濃度側の 2 つの作用点を仮定した。この考え方を検討するため D.E.S. による収縮に及ぼす 3 化合物の低濃度における作用を調べた (図 2)。増強作用はいずれにも認められたが、特に TEA では著しかった。同様に膜電位変化を介して収縮の生じる K 収縮に関しても、25.9 mM の K 収縮は 1 mM pro \geq 4 mM TEA \geq 4 mM 4-AP の順で増強されたが、85.9 mM K 収縮は影響を受けなかった。次に膜電位変化を介さない Ca-influx に対する作用を Ca 収縮の実験で検討した。生理状態で自動運動を生じさせる 20 mM TEA, 15 mM 4-AP により Ca 収縮は抑制さ

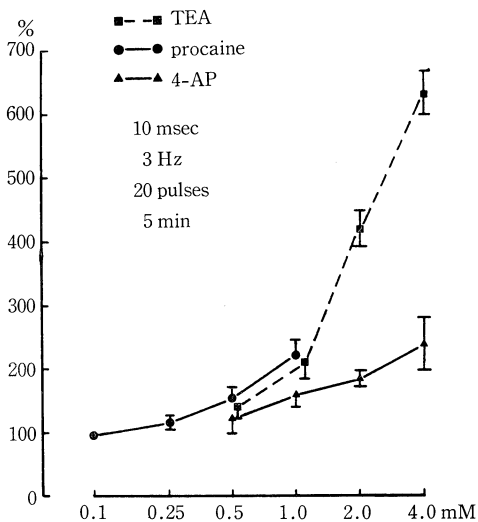


図 2. 筋直接電気刺激による収縮に対する作用を検討した。atropine $0.3 \mu\text{M}$ 存在下。図中の条件で 5 分毎に刺激した。control の収縮を 100% としたが、この収縮は D-600 30 nM, あるいは Ca free で 10% 以下に減少する。横軸は各化合物の濃度で、自動運動を生じる濃度よりもかなり低い。例数はそれぞれイヌ 4~5 頭から 4~7 例、図中の値はそれぞれの平均値と標準誤差。

れた. この 1/3 の濃度でもほぼ同様の傾向が見られた. pro 2mM では逆に増強傾向が認められた.

結 論

平滑筋の gk を抑制する上記 3 化合物のうち, TEA, 4-AP は比較的類似した作用を示し, pro は性質が異っているように思われる. (ただし pro については pH 7.4~7.6 における作用しか観察しておらず詳細については今後の検討を要する.) TEA, 4-AP では VgK を抑制する低濃度と RgK を抑制する高濃度は約 10~20 倍のひらきがあるように思われる. 半脱分極筋を用いた ^{86}Rb -efflux の実験で, この 2 つの有効濃度範囲をともに検出できたのではないかと我々は考えている. 3 化合物ともに VgK を抑制して D.E.S. による脱分極を増大させ, かつ一部活動電位を生じさせて, その結果 Ca influx が増大し収縮が増強されたものと思われる. しかし D.E.S. の場合, K 収縮に対してとは異なり, TEA で特に増強作用が強いことから, 活動電位を含む膜電位変化の細胞間の伝導については, TEA に特に増大作用が強いという可能性を示唆するものと思われる. さらに 3 つの化合物が, gk の抑制作用を介してだけでなく, 直接 Ca 透過性に対し異った (特に TEA, 4-AP と比べ pro が) 作用を及ぼしている可能性は

高く, この点について今後さらに検討を加えたい.

文 献

- 1) Kroeger, E.A. and Stephens, N.L. (1975). Effect of tetraethylammonium on tonic airway smooth muscle: initiation of phasic electrical activity. *Am. J. Physiol.* **228**: 633-636.
- 2) Harder, D.R. and Sperelakis, N. (1979). Action potentials induced in guinea pig arterial smooth muscle by tetraethylammonium. *Am. J. Physiol.* **237**: C57-C80.
- 3) Watanabe, M., Imaizumi, Y. and Kasuya, Y. (1979). The characteristics of tetraethylammonium-induced rhythmic contractions in canine tracheal smooth muscle: Effect of Na-pump inhibition *Canad. J. Physiol. Pharmacol.* **57**: 1148-1156.
- 4) Yeh, J.Z., et al. (1976). Dynamics of aminopyridine block of potassium channels in squid axon membrane. *J. Gen. Physiol.* **68**: 519-535.
- 5) Kurihara, S. (1975). The effect of procaine on the mechanical and electrical activities of the smooth muscle cells of the guinea pig urinary bladder. *Jpn. J. Physiol.* **25**: 775-788.

Na 減量栄養液における諸種平滑筋収縮薬および Ca 拮抗薬の作用

——ラット摘出門脈における実験——

近畿大学医学部 薬理学教室

柳 川 孝 生, 東 野 英 明

鈴 木 有 朋, 村 上 典 子

平滑筋収縮薬の作用に対する栄養液中の Na の変量による影響が諸種の平滑筋において検討されているが¹⁾, 門脈を用いた報告はきわめて少なく, Na 変量栄養液での Ca 拮抗薬の作用態度を検討した報告も少ない. 私達はラット門脈条片を用いてこれらの点について検討した.

方 法

成熟ラットの門脈条片をマグヌス装置に懸垂

し, 薬物によるトーンスの変化を等尺性に記録した. Na 減量液では等張になるように sucrose を用いて調製した. 本実験に用いた K 4×10^{-3} (g/ml), ACh 5×10^{-7} , noradrenaline (Nad) 5×10^{-7} , Ba 10^{-3} は ED₈₀ である.

結 果

1. Na 減量栄養液における収縮薬の作用
Na 3/4 栄養液では K, Ba, Nad の作用は時間の

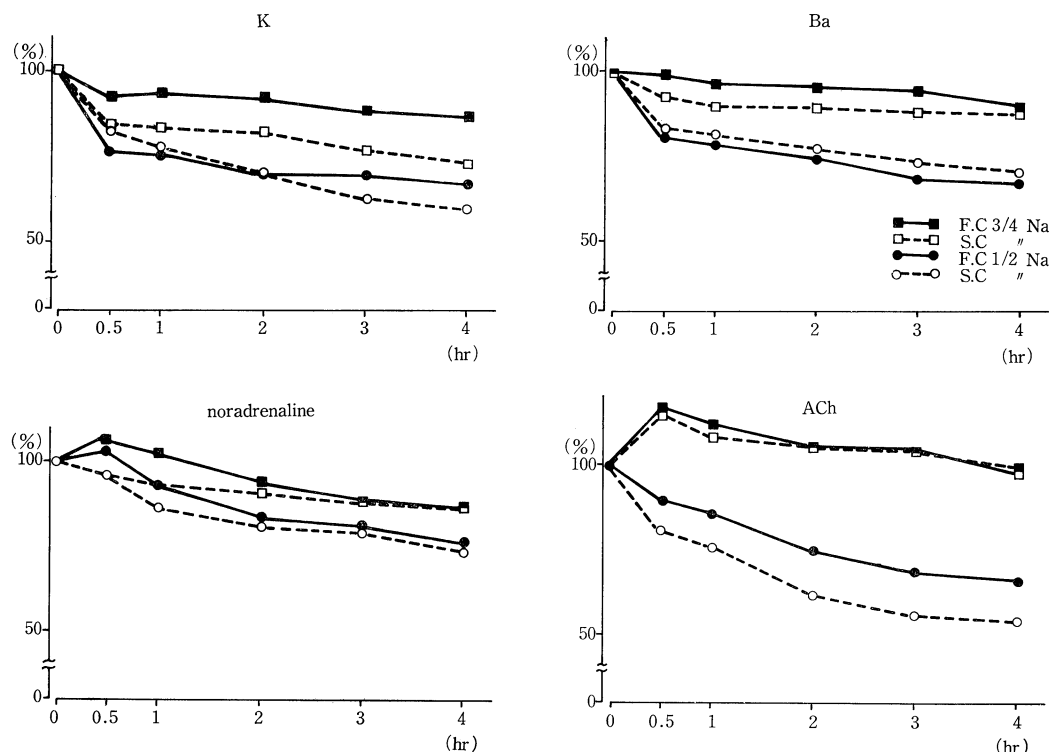


図 1. Na 減量栄養液における平滑筋収縮薬の作用

経過とともに減少し、3-4 時間後ではほぼ一定に達した。減弱は K 収縮が最も大で、Nad と Ba はほぼ同程度であった。ACh 収縮は初期では収縮は増大したが、3-4 時間後では増大はみられなかった。fast component (FC) と slow component (SC) を比較すると、K では FC よりも SC の方が強く減弱したが、Nad と Ba では差はなかった。Na 量を 1/2 に減量すると K, Ba, Nad の収縮はさらに減少し、ACh 収縮も減少した。FC と SC とを比較すると K, ACh, Nad では FC よりも SC の方が強く減弱したが、Ba では差はなかった。各収縮薬の FC の減少を比較すると、各収縮薬の間に差はなかったが、SC では K の SC が最も強く減少し、次いで ACh と Nad がほぼ同程度で、Ba のそれは最も弱かった。しかし、ACh, Nad, Ba の間に著しい差はなかった (図 1)。

2. Ca 拮抗薬の作用

Na 減量液には Na 3/4 液を用いた。diltiazem (Dil) および verapamil (Verap) はいずれも被検収縮薬の作用を濃度依存性に抑制し、抑制は FC よりも SC の方が大であった。Dil, Verap の各収縮

薬の FC に対する抑制作用の間には著しい差はなかったが、SC では K のそれを最も強く抑制し、次いで ACh と Nad がほぼ同程度で、Ba に対して最も弱かった。正常液と Na 減量液とでは、FC に関して K の FC が Na 減量液で強く抑制されたが、他の収縮薬では差はなかった。しかし、SC は Nad, ACh, K のいずれにおいても Na 減量液で強く抑制された。Ba では差はなかった (図 2)。

考 察

Na 減量液では各収縮薬の作用はいずれも減少したが、FC よりも SC の方が強く減少した。このことは FC よりも SC の方が外液 Na の依存度が高く、K の SC が最も依存度が高いことを示す。K, Nad, ACh の FC および Ba の SC は Ca influx と Ca release よりなり、Ba の FC は Ca release のみに依存し、K, Nad, ACh の SC は Ca influx のみによって維持される²⁾ことが明らかにされているので、Ca release よりも Ca influx の方が外液 Na の影響を受け易いと考えられる。SC の減少は K が最も大であった。このことは K の SC が Na

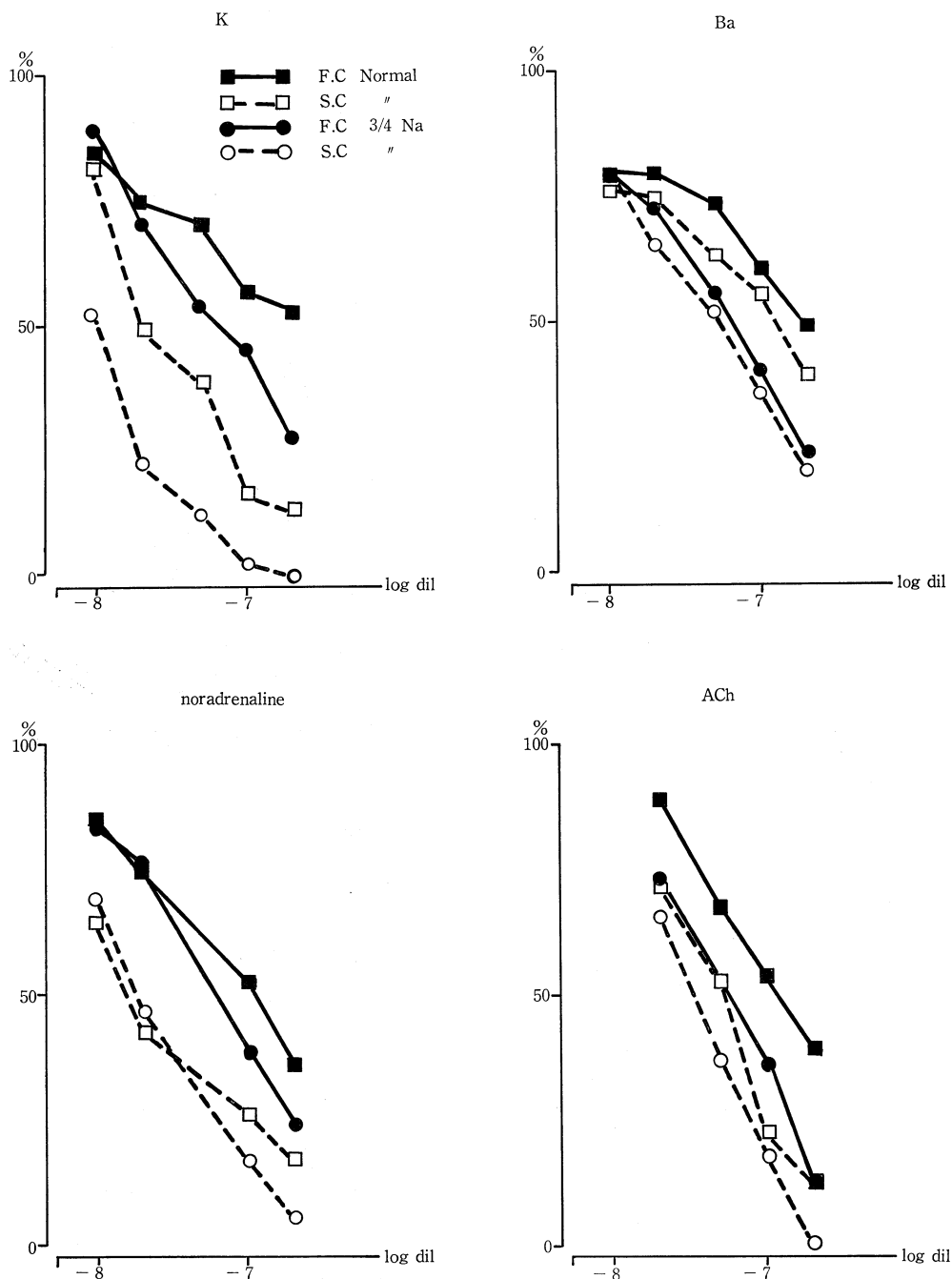


図 2. 正常および Na 減量液における平滑筋収縮薬に対する Ca 拮抗薬の影響

依存性が高いことを示す。Na efflux と Ca influx が link しているので³⁾、外液 Na の減少により細胞内 Na が減少し、そのため Ca influx が減少すると考えられ、K の SC の著しい減少は K の SC はこの機序による依存性が高いと考えられる。Na

減少による収縮の減弱はそれ以外の機序⁴⁾もあげられているので、K と ACh, Nad の SC の減弱の差はこの関与の差による可能性がある。

Ca 拮抗薬は FC よりも SC を強く抑制した。Ca 拮抗薬は Ca transport に作用して Ca と競合

して⁵⁾ Ca の細胞内流入を阻害するのであるから、SC に対する優先拮抗はこの機序により説明できる。Ca 拮抗薬の作用は Na 減量液の方が強かった。これは Na 減量により細胞内 Na が減少し、そのため Na-Ca 交換反応による Ca influx が減少し、Ca 拮抗薬が効き易くなったためと考えられる。

文 献

- 1) 西畑次郎 (1975). ウサギ肺動脈条片のトームスおよび対薬物反応に及ぼす外液 Na および K の影響, とくに Ca との関連. 日薬理誌 71: 195-210.
- 2) 鈴木有朋, 梶本禮義, 東野英明, 柳川孝生 (1980). ラット摘出門脈における 2,3 収縮薬の作用機序, とくに Ca との関連性. 日薬理誌 76: 96 p.
- 3) Bohr, D.V., Seidel, C. S. and Sobieskie, J. (1968). Possible role of sodium-calcium pumps in tension development of vascular smooth muscle. *Microvasc. Res.* 2: 335-343.
- 4) 高木博司, 瀬川富郎 (1964). 生体膜と膜透過. 南江堂 117.
- 5) Niedergerke, R. & Lüttgau, H.C. (1957). Antagonism between calcium and sodium ions. *Nature* 179: 1066-1067.

ラット門脈平滑筋の自発放電に対する外液 Ca , Cl イオン及び温度の影響

名古屋市立大学医学部 第二内科学教室

山 本 喜 通, 青 木 久 三

名古屋市立大学医学部 第一生理学教室

堀 田 健

前回, 我々はラット門脈平滑筋の自動能が, 外液 Mg^{2+} 濃度により変化すること等を報告した¹⁾. 今回は, その後得られた Mg^{2+} 及び他の因子に関する実験結果について述べる.

方 法

ラット門脈を摘出し, 外膜面から微小電極を刺入して膜電位を観察した. 又, 収縮力を等尺性に測定した. 外液には phentolamine (10^{-5}M), atropine (10^{-6}M) を加え, 35°C に保った modified Krebs solution (高 Ca^{2+} の実験には Tris HCl buffer 使用) を用いた.

結果及び考察

ラット門脈平滑筋は自動能を持ち, spike の群発 (burst discharge) と休止期を繰り返す. 外液 Mg^{2+} を 10mM に増すとこの電気的活動は停止する. もし Mg^{2+} が Ca^{2+} と競合的に作用して Ca^{2+} の流入を妨げているなら, この状態で Ca^{2+} 濃度を上げれば活動が回復するはずである. しか

し, Ca^{2+} には spike の current carrier であると同時に, 膜の Na^{+} conductance の調節因子としての働きがあり²⁾, 余り Ca^{2+} 濃度を上げると過分極により却って自動能を抑制してしまう恐れがある. 実際, Ca^{2+} を 20mM にすると自発放電は停止した. そこで, 自動能の完全抑制を起こさない濃度の 10mM Ca^{2+} を 10mM Mg^{2+} と共に作用させたが, Mg^{2+} の効果は阻害されなかった. Mg^{2+} も, Ca^{2+} と同様 membrane stabilizer として働くと考えられる.

Cl^{-} はウサギ空腸平滑筋では, slow wave の発生にかなりの関与があると言われている³⁾. そこで, 透過性の低い benzenesulfonate⁻ による置換で, 外液 Cl^{-} を 134.0mM から 13.3mM に減少させてみた. 置換後まず一過性の burst 頻発状態が出現, spike amplitude の変化からするとかなりの脱分極が伴っていると考えられ, 細胞内からの Cl^{-} 流出によるものと思われる. その後 burst 発生頻度は徐々に低下し, 30 分後には control のそれより低くなり, 過分極を示した. しかしこの時の burst の形には control と本質的な差はなかっ

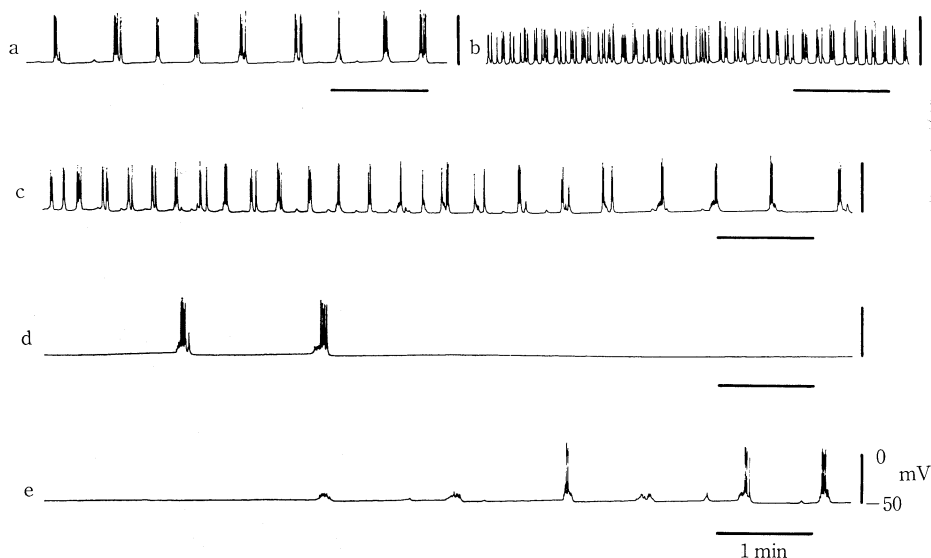


図 1. Effects of Cl^- deficiency on the electrical activities.

a: control (134 mM Cl^-) b: 13.3 mM Cl^-
 c: 16 min after replacement d: 134 mM Cl^-
 e: 12 min after recovery

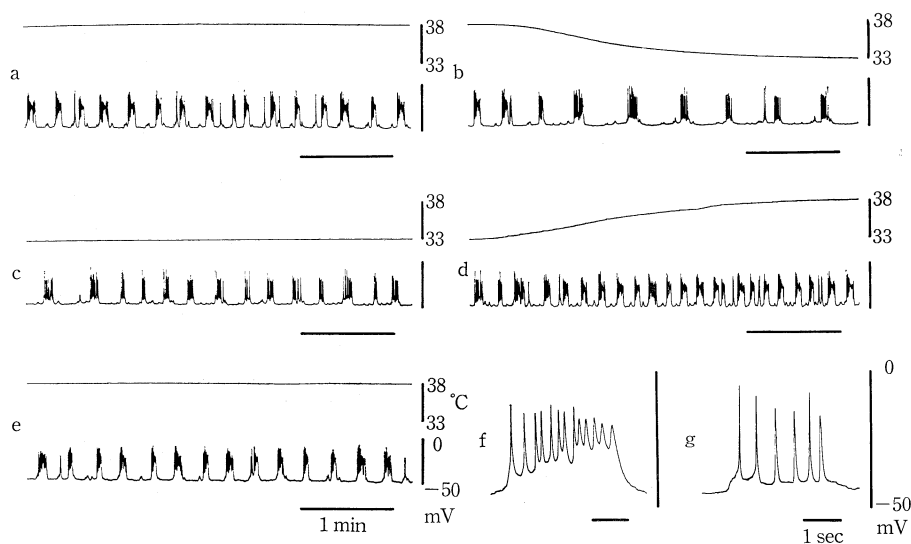


図 2. Effects of temperature on the electrical activities.

a-e : upper trace; bathing temperature lower trace; membrane potential
 f & g: recording of single burst discharge at 38°C (f) and 33°C (g)

た (図 1). 外液 Cl^- を低下させ, Cl^- の redistribution が完了した状態で過分極を示したことは, 正常 Krebs 液中での Cl^- 平衡電位が静止電位より浅いことを示す. しかし, Cl^- を減少させても自発放電の形に本質的な変化が起きなかったこ

とから, Cl^- は burst discharge に余り関与していないと考えられる. Cl^- を 13.3 mM から 134.0 mM に戻すと, 一過性の活動停止期を経て正常活動が回復した (図 1).

外液の温度を 33°C と 38°C の間で変化させる

と, burst 発生頻度は加温及び冷却過程で一過性に変化したが, 33°C と 38°C の定温下では大差なかった. しかし, 1つの burst 中の spike 発生頻度は 38°C の方が高かった (図 2). 温度変化は膜の electrogenic pump 活性や各種イオン透過性に影響を及ぼす. もしそれら膜電位を決定する因子の温度変化に対する応答の time-course に差があるとする, 加温や冷却中に一過性の脱分極や過分極の起こる可能性がある. それらが burst 発生頻度の一過性変化をもたらしているのかもしれない.

1つの burst discharge は, 数秒間続く脱分極 (slow depolarization) の頂上に, 連発する spike 放電が載った形をしている. よって burst の duration は, この slow depolarization の duration で決定されようと考えられる. Ca^{2+} flux を抑制する diltiazem は 10^{-6} M で収縮力をかなり減少させたが, この時には spike amplitude のみならず, burst duration も減少していた. 逆に epithelial cell で Na^{+} flux を阻害すると言われている amiloride⁴⁾ は, 10^{-4} M で burst duration を増加させた. これらのことから, slow depolarization を発生させているメカニズムへの, Ca^{2+} と Na^{+} の channel の関与が示唆された.

結 語

今回の結果から, ラット門脈平滑筋の自動能に関して, (1) 調節因子としての Mg^{2+} の働き, (2) Cl^{-} の関与が少ないこと, (3) 温度変化に対する反応が複雑であること, (4) slow depolarization に対する Ca^{2+} & Na^{+} channels の関与の可能性, が示された.

文 献

- 1) 山本喜通, 青木久三, 堀田 健 (1979). ラット門脈平滑筋細胞の自発放電に及ぼす Mg イオンの影響. 日平滑筋誌 15: 132-134.
- 2) Bülbring, E. and Tomita, T. (1970). Effects of Ca removal on the smooth muscle of the guinea-pig taenia coli. *J. Physiol. (Lond.)* 210: 217-232.
- 3) El-Sharkawy, T.Y. and Daniel, E.E. (1975). Ionic mechanisms of intestinal electrical control activity. *Am. J. Physiol.* 229: 1287-1298.
- 4) Bentley, P.J. (1968). Amiloride: a potent inhibitor of sodium transport across the toad bladder. *J. Physiol. (Lond.)* 195: 317-330.

血管周囲イオン変化とウサギ脳底動脈の薬物感受性について

札幌医科大学 脳神経外科学教室

相 馬 勤, 齊 藤 孝 次, 佐 藤 修

札幌医科大学 第二生理学教室

砂 野 哲, 宮 崎 英 策

脳動脈瘤破裂後に発生し, 患者の生命予後に重大な影響を与える脳血管攣縮の発生機序は異論が多く, いまだ一定の見解をみてはいない. 我々はクモ膜下腔に充満した血塊が溶血していく過程で血管周囲のイオン環境が変化することに着目し検討を加えてきた. 特に外液 K^{+} 濃度が 20 mM 前後になると, 脳血管は一過性に弛緩するがその後自動性収縮をとめないながら持続的な収縮へと移行する. このように K^{+} 濃度の上昇はそれ自身で有力な収縮因子となり得るが, 他の収縮物質に対する感受性に影響を与える可能性もある. 今回

は, 外液 K^{+} 濃度の軽度上昇と収縮物質に対する脳血管の感受性について検討した.

方 法

摘出ウサギ脳底動脈を用いらせん状標本を作製, 95% O_2 , 5% CO_2 通気下で 37°C 修正タイロッド液中で等尺性収縮を記録した. 正常髄液の K^{+} 濃度は 2.7 mM から 3.0 mM の範囲に保たれていることから, 2.7 mM K^{+} 中で得られた 5HT, NE, $\text{PGF}_{2\alpha}$ の張力をコントロールとした. 一方, in vitro におけるヒト・ウサギ血液の溶血によっ

て上昇し得る K^+ 濃度は 40 mM 前後であり, 本実験では, 正常髄液の 3 倍 (8.1 mM), 5 倍 (13.5 mM), 9 倍 (24.3 mM) の各濃度における収縮物質による発生張力を用いて感受性を検討した. 用いた薬物の濃度は, 5HT では 5×10^{-7} M, 5×10^{-6} M, NE では 5×10^{-6} M, $PGF_{2\alpha}$ では 2.5×10^{-6} M である. なお張力の測定は薬物作用後 5 分の時点で行った.

結 果

正常 K^+ 濃度 2.7 mM を含むタイロード液中で得られた 5HT 5×10^{-6} M の最大収縮は 140 mM K 拘縮の $34 \pm 4.6\%$ であり, 5 分後には約 45%

の張力減少をみとめる. 外液 K^+ 濃度を 3 倍に上昇させ, 20 分間その溶液中に放置するとわずかに basal tone の上昇をみとめる. ここであらたに 5HT 5×10^{-6} M を作用させると基線からの収縮高はコントロールに比して 2.3 倍となった. 外液 K^+ 濃度を 5 倍に上昇させると K^+ 自体による収縮がみられ, これが一定に達した時点で 5HT 5×10^{-6} M を作用させるとコントロールの 4.6 倍の大きな収縮反応が得られた. さらに外液 K^+ 濃度を 9 倍に上昇させると, K^+ 自体でも強い張力発生をみとめ, これは K 拘縮の約 45% であった. この時点で同時に 5HT 5×10^{-6} M を作用させるとコントロールの 8.1 倍の張力を発生した (Fig. 1)

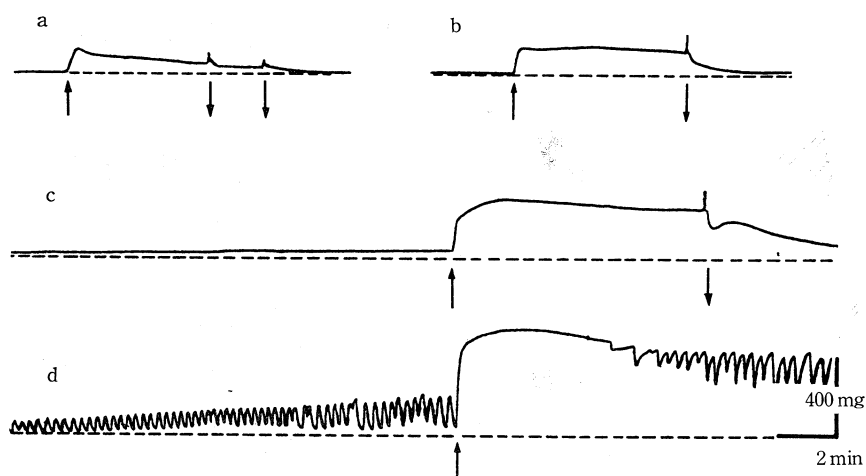


Fig. 1 Effect of an increase of external potassium on serotonin-induced contraction of rabbit basilar artery. a: normal K^+ (2.7 mM) b: 3-fold normal (8.1 mM) c: 5-fold normal (13.5 mM) d: 9-fold normal (24.3 mM) \uparrow : application of serotonin (5×10^{-6}) \downarrow : wash.

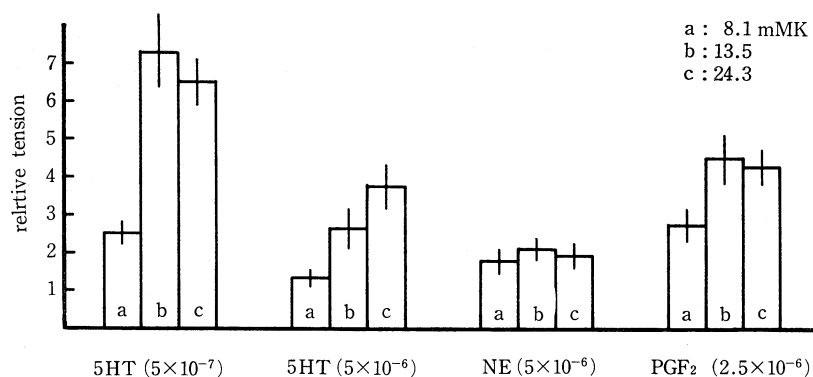


Fig. 2 Potentiation of the responses to various substances by increasing K^+ -concentration. Enhancement of contraction are expressed as times of the control (in 2.7 mM K^+). Vertical bars indicate SD.

NE は脳血管では 5HT に比し感受性が低く, NE $5 \times 10^{-6} \text{M}$ では K 拘縮の $11.5 \pm 3.5\%$ であった. 外液 K^+ 濃度を 3 倍, 5 倍, 9 倍と上昇させ, 5HT の実験と同様の検討を行なった. K^+ 上昇と NE の二者による協同効果はコントロールに比しそれぞれ 2.6 倍, 4.1 倍, 5.0 倍であった. $\text{PGF}_{2\alpha}$ $2.5 \times 10^{-6} \text{M}$ は K 拘縮の $9.6 \pm 2.8\%$ であった. $\text{PGF}_{2\alpha}$ では外液 K^+ 濃度を 3 倍, 5 倍, 9 倍にすることによってコントロールに比しそれぞれ 2.9 倍, 5.8 倍, 8.3 倍の張力の発生をみた.

外液 K^+ 濃度の上昇のみでも basal tone の上昇をみるが, 次いで上昇分を除いた収縮物質の感受性の変化を検討した (Fig. 2). これによると, 外液 K^+ 濃度が 3 倍 (13.5mM) で得られた 5HT $5 \times 10^{-7} \text{M}$ の場合が最大で, コントロールに比し 7.3 倍であった. また $\text{PGF}_{2\alpha}$ でも最大 4.5 倍の感受性の増大をみたが NE では最大 2.1 倍であった.

ま と め

クモ膜下腔の血塊が正常の髄液循環を障害し, 血塊の溶血や脳細胞の変性によって血管周囲にイ

オン組成の変化や血管収縮物質の遊離をもたらす. 溶血にともなう血管周囲の K^+ 上昇はそれ自体で脳血管に収縮をもたらすが同時に 5HT や $\text{PGF}_{2\alpha}$ などの収縮物質に対する感受性を著明に高めた. このように血管周囲のイオン変化が脳血管の収縮物質に対する感受性を変えた事実は, 脳血管攣縮の発生機序を考慮する上で意義深いと考えられる.

文 献

- 1) Kuschinsky, W. and Wahl, M. (1978). Local chemical and neurogenic vascular resistance. *Physiological Reviews* **58**: 656-689.
- 2) Bevan, J.A., Duckles, P. and Lee, T.J-F. (1975). Histamine potentiation of nerve- and drug-induced responses of a rabbit cerebral artery. *Circulation Research* **36**: 647-653.
- 3) Betz, E. and Csornai, M. (1978). Action and interaction of perivascular H^+ , K^+ and Ca^{++} on pial arteries. *Pflügers Arch.* **374**: 67-72.