

第 10 回 日本平滑筋学会総会講演抄録

会 長 東北大学教授 鈴木 泰 三
昭和 43 年 8 月 4・5 日 宮城県民会館において

1. 摘出尿管の律動収縮に影響をおよぼす諸因子

東北大・応用生理
桑 原 正 明

イヌ摘出尿管を用いて自律神経剤の影響、内腔灌流圧およびイオンの影響、上皮の透過性に関する実験を行なった。

1) sucrose-gap 法による自律神経剤の影響：正常の自発収縮に伴う活動電位は plateau phase を伴う単一のスパイクとして観察された。アドレナリン 1×10^{-7} ではスパイクの発生頻度、振巾の増加がみられた。ノルアドレリンでは増加が著明になると同時に脱分極がみとめられた。イソプロテレノール 1×10^{-5} ではスパイク頻度の減少がみられるが、振巾は不変であった。アセチルコリン 1×10^{-6} では軽度頻度の増加がみられた。これをあらかじめエゼリン 1×10^{-6} で処置するとスパイク頻度の増加は著明になるが、明瞭な脱分極はみられなかった。これらの作用が神経を介して作用するのか直接作用するのか問題になる。そこで、内腔灌流装置をつくり、これによって内腔からの影響も同時に検索した。

2) 内腔灌流装置を用いての実験、テトロドトキシン 1×10^{-6} を管腔内に加えても液中に加えても収縮には変化はみられず、この後にノルアドレナリンを加えると著明なスパイク頻度の増加がみられた。このことから自律神経剤の影響は尿管に対する直接作用であると考えられる。尿管内圧を 10cm H₂O まで高めるとスパイク頻度、収縮高ともに増加するが、それ以上の内圧増加ではスパイク頻度のみ増加し収縮高は減少する。灌流液の陽イオンでは Ca⁺ が収縮高を増加させ Mg⁺⁺, K は減少させる。Na⁺ の影響は少ない。各々 30m M 程度から影響がみられた。Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ がスパイク頻度にはあまり影響しないのに反し、K⁺ はスパイク頻度を著しく増加させる。この結果はイオンが上皮を容易に透過する事を思わせる。

3) 尿管上皮の透過性についての実験：I¹³¹Na を用いての実験では half-time が約 0.4 時で O₂- bubbling, N₂-bubbling の間に差は認められなく、故に能動輸送は関与せず拡散による透過と思われる。なお I¹³¹-iothalamate の half-time は 3.65 時で、この差は分子の大きさの差によると思われる。

討 論

質 問 難波 良司(岡山大・第二生理)

摘出尿管の長さはどの位か、また、摘出部位はどこか。尿管下部を使ったのか。

回 答 桑原 正明

摘出尿管の長さは約 3cm、使用部位は尿管の中央部である。

2. Isoproterenol および propranolol の尿管機能におよぼす影響—in vivo および in vitro における成績

東北大・泌尿器科
菅原 博厚, 土田 正義, 加藤 義朋
関野 宏, 渋谷 昌良,
東北大・麻酔科
稲 垣 稔
東北大・応用生理
桑 原 正 明

β-receptor の stimulant である isoproterenol および blocker である propranolol のイヌ尿管に対する影響を in vivo において管内誘導による尿管筋電図法により、また in vitro の変化を摘出尿管について等尺性記録法により検索したので報告する。

In vivo において isoproterenol の静注により全例に尿管放電の消失および尿流の停止を認めた。また, isoproterenol により尿管の放電および尿量の停止をきたしている状態では腎臓より人為的に尿流をおこしても尿管の放電は出現しなかった。さらに、腎動・静脈の結紮により腎血流を遮断した状態でも isoproterenol は直接尿管に作用し、その放電を消失させた。

In vitro においては isoproterenol は 10⁻⁵ の濃度で尿管の律動収縮を著明に減少させた。

一方, propranolol についてみると, in vivo において 5mg の大量静注の場合尿管放電の減少が認められたが、それ以下の濃度では変化はなく, in vitro でもその影響は明らかではなかった。

3. 下腹神経求心性発射について

千葉大・泌尿器科
百瀬 剛一, 遠藤 博志, 伊藤 弘世
千葉大・第一生理
本 間 三 郎

膀胱機能に関与する神経には、骨盤神経、下腹神経および陰部神経がある。従来、下腹神経は膀胱の温度や疼痛を感覚するものといわれていたが、臨床的にみると骨盤神経損傷患者でも一定期間を経過すれば、多くの場合その膀胱機能は正常に回復する。この理由の一つとして、われわれは下腹神経が膀胱機能の回復にかなり重要な役割を演ずるものと想定し、つぎのような実験を行ない若干の知見を得

たので報告する。

成熟したネコを1% chloralose, 10% urethane にて麻酔し、その膀胱に37°C加温生理食塩水を注入し、その時の膀胱内圧と下腹神経求心性単位発射を記録した。その結果、2様の発射パターンが得られた。すなわち、第1型は膀胱内圧と相関性をもたず、不規則で順応性のないもので、これについては特別な敏感点を膀胱面に発見できず、これは従来いわれていた疼痛に関連するものとも考えられる。第2型は膀胱内圧と相関性のある発射で、その敏感点は膀胱底部に集中して存在する。これを単位発射で見ると、膀胱内圧の上昇に応じて発射頻度が増加し、上昇した内圧をそのまま維持すると順応して発射頻度が急速に減少する。また、排液するとただちにその発射は消失する。すなわち、slowingのない発射で相性発射であるといえる。以上の事実と Iggo の骨盤神経についての報告を考え合わせると、この第2型の発射は張力受容器からの発射であると考えられる。

4. 人膀胱電図の臨床的応用

千葉大・泌尿器科

百瀬 剛一, 遠藤 博志, 田村 欣一
北村 温

わたくしどもは、膀胱機能の解明のためには、膀胱筋自体の機能を検討し解析することが必要であると考え、膀胱平滑筋活動電位の誘導を試みた。

誘導方法は日本光電 R-M 20 型膀胱内圧計に筋電図測定用として生体電気用前置増幅器 R-B 2 型を設置し、誘導電極は F 5 号尿管カテーテルの先端に 0.5 mm 間隔で電極を埋め込んだ双極針電極を経尿道的方法で膀胱内へ刺入して記録した。

正常膀胱電図としては、小さな、速い、微小電位を中心とした棘波が多く、ところどころに、それらの集合したものを思わせる波形が得られた。

子宮癌手術前後の膀胱電図を記録し、術後の膀胱機能回復の状況を検討した。術後膀胱電図の大半、すなわち、50 例中 38 例の 76% が微小電位の発生頻度が減少し、振幅も小さくなる傾向を示し、50 例中 12 例の 24% が術前と同じ傾向を示し、術前より亢進したものはわずか 3 例 6% である。これらからわたくしどもは一応臨床的に術後膀胱電図を 3 型に分類した。すなわち、術前膀胱電図と同じ傾向を示すものを第 1 型、術前より微小電位の頻度、大きさが低下するものを第 2 型、亢進するものを第 3 型とした。

各種自律神経剤を作用させた所、ピロカルピン、およびアトロピン注射群では、注射後 10 分で一番よく反応するようであり、経時的に記録していると、やがて注射前の膀胱電図にもどって行くようである。また、TTFD を作用させたところ、注射後 15 分でもなお持続的に作用していることが膀胱電図の上でも推測された。

ヒト膀胱電図をさらに発展させるためには、誘導電極の開発、改善とともに、容易、かつ確実に電極を所期の部位に刺入する方法を研究して行かねばならないと考える。

5. 膀胱(墓)運動と自律神経との関係について

早大・教育・体育生理

伊藤 秀三郎

膀胱の神経支配に関する研究報告は多く存在するが、著者は膀胱運動と自律神経との関係を追究した。

実験動物には邦産雄豚を使用し、実験は室温 12~15°C のもとで行なった。

まず墓の下腹部に正中切開を施し、一側の膀胱を充分に露出し内容を除去し、ついで目的とする下部の脊髄神経を充分に露出した。つぎに固定板に墓を背位に固定し、露出した一側膀胱の一端に絹糸をつけ、これを郷原式ヘーベルの一端に附し、また、その反対側には加重 2g を加えて、膀胱筋肉を適当に伸展せしめ、膀胱の動きはキモグラフィオンの塗煤紙上に記録することにした。なお神経の刺激には電源 1.5V の乾電池を使用した porter 型感應コイルを用い、刺激強度はコイル間距離を調整して変化せしめたが、主にコイル間距離 10 で行い、電極には白金電極を使用した。

かくして、その第 X 神経を刺激した場合、刺激強度によって、膀胱運動曲線に弛緩の一相性の谷のみを作る場合と、弛緩の谷その後収縮の山を作る場合とがあることを観察した。

そこで、著者は運動形式の上にこのように 2 種類のパターンが出来ることは、支配神経たる自律神経中に、交感神経であれ副交感神経であれ、adrenergic fibre と cholinergic fibre との 2 種類の線維のあることの想定のもとに、urethane による fractional narcosis さらに自律神経毒たる atropine sulf. ergotoxine phosph の検索を行なった。

その結果、脊髄第 X 神経しかもその前根中に 2 種類の線維のあることを認め、膀胱収縮には後者が、弛緩には前者が関与し、作用は後者の方が強く、また urethane 麻酔に対しては前者の方が過敏であることがわかった。

討 論

質 問 伊藤 弘世 (千葉大・泌尿器科)

ガマの膀胱を支配する神経は第 X 神経以外に存在するや否や。

回 答 伊藤秀三郎

そこまでは追求していない。

6. 腎盂尿管切石術患者の尿管機能

東北大・泌尿器科

土田 正義, 木村 行雄, 菅原 博厚
加藤 義朋

私どもは、上部尿路結石症患者 (腎結石 5 例, 尿管結石

症7例) に対し腎盂および尿管切石術の術前および術後7~90日にわたり、u-Schlinge型環状双極誘導子を用いて、尿管機能の変化を経膀胱鏡的筋電図法により検討した。

術前の尿管筋電図所見をみると、腎結石症症例では、活動電位の持続時間、伝播速度、振巾等は全例、異常は認められなかった。しかし、放電間隔が全例、不規則的かつ延長し、5例中4例に逆蠕動が認められた。尿管結石症症例も同様に、放電間隔は全例が不規則的で、75例中5例にその延長が認められ、逆蠕動は7例中6例に認められた。

術後の尿管筋電図所見をみると、術前同様時々、放電間隔の異常と逆蠕動の発生が認められた。すなわち、術後一週間では活動電位が、大変低く、放電間隔は2~3週には9例中8例に、4週から3カ月では、9例中6例に、4カ月以上では2例中例に異常所見が認められた。一方、逆蠕動の発生は2~3週では、9例中7例に、4週から3カ月では9例中3例に認められた。しかし、4カ月以上では、2例とも正蠕動であった。

最後に、術後2週間以上にわたり尿瘻を形成していた5例の異常蠕動発生比率は、術前は、5例全例に異常蠕動がみられ、術後1週では2例全例に、2~3週では3例全例に、4週から3カ月では、4例中3例にそれが認められた。しかし、術後尿瘻非形成症例では、術前は7例全例に、2~3週では、6例中5例に、4週から3カ月では4例中で2例に4カ月以上では2例中1例に異常蠕動が認められ、前者のそれより少ないことがわかった。

7. キシロカインの尿管機能におよぼす影響 —in vivo および in vitro における態度の相違—

東北大・泌尿器科
土田 正義, 菅原 博厚, 加藤 義朋
関野 宏, 渋谷 昌良
東北大・応用生理
桑 原 正 明

わたくしどもはこれまで犬尿管に対するキシロカイン溶液の影響を *in vivo* で筋電図学的に観察し、その結果を報告してきたが、今回は、*in vivo* および *in vitro* におけるキシロカインの作用態度を比較した。

犬を使用し、まず *in vivo* の状態でキシロカイン1%溶液を尿管あるいは腎盂粘膜に作用させると、尿管機能はただちに消失したが、漿膜面に作用させた場合は全く影響せず、また筋肉内に注射してもほとんど変化しなかった。すなわち、*in vivo* ではキシロカインは尿管粘膜面に特異的に作用するということができる。つぎに腎盂、尿管に対する外来神経の影響を除去する目的で腎尿管血管を切断後再吻合して自家移植を行なってからキシロカインを粘膜、漿膜、筋層内に作用させたが、尿管筋電図に現われる変化は前と全く同様であった。

つぎに *in vitro* の実験として摘出犬尿管を Krebs-

Ringer 液中に保持し、尿管内腔にキシロカイン溶液を注入しながら、等尺性記録法で律動的収縮状態を観察した。すなわち、キシロカイン濃度を 10^{-5} に高めると、振幅が小さくなり収縮頻度は増加したが、さらに $10^{-4} \sim 10^{-3}$ にすると、律動状態はほとんど消失した。一方、Krebs-Ringer 液中にキシロカインを添加しながら、その濃度を 10^{-4} に高めると反応時間にずれはあるが、やはり前者と同様の変化が起こった。

この結果から、*in vitro* では、キシロカインを尿管粘膜面、漿膜面いずれに作用させても、本質的差違はみられず、*in vivo* の場合とは全く異なる態度を示すことが判明した。そして、この原因は以上の実験から外来神経切断の影響とは考えられず、原因を他の点に求めるべく検討中である。

8. 温度並びに Ca イオンの増減による尿管平滑筋の slow potential と spike potential の変化について

昭和医大・第一生理
武重 千冬, 大津 瑛子

モルモット尿管の活動電位は slow potential の上に spike potential が反復して出現する特異な波形を呈するが、温度上昇により spike potential が消失し、Ca の添加により再び出現するようになることはすでに本学会で報告した。今回は slow potential の波形の変化と spike potential 出現との相関を温度の変化ならびに環境液の Ca^{++} 増減により検し、その結果 spike potential の発生と slow potential の発生とはそのイオン機構を異にしているのではないかという予想を得、それらについて検討した。1) 極く低温では spike potential 1, 2回しか発生せず slow potential のみであるが、温度を次第に上昇すると spike potential の頻度は少ないが slow potential の持続中出現している。さらに温度が上昇すると slow potential の立ち上りが早くなり spike potential は slow potential の初期に集中してきて発生頻度は増大する。しかし、さらに温度を上昇すると発生回数は減るので、ある温度 (28~32°C) 附近で発生回数は最大になる。slow potential の大きさもある温度 (30~34°C) で最大となるが、持続時間は温度の上昇とともに減少するだけである。2) Krebs 溶液中の Ca 量の 1/3~2/3 量の Ca を添加すると高温から温度を降下した時のように slow potential の持続と大きさはともに増大したが、その程度はわずかであるのに反し spike potential の出現回数が増大が著しい。さらに Ca を増量すると spike potential は発生回数を増すにもかかわらず slow potential の大きさは減少する。これに反し Ca を減量すると spike potential の大きさ、持続はわずかし減少しないのに slow potential は殆んど消失してしまう。かように Ca^{++} の増減の影響は slow potential の増減に著しい。3) そこで適量の Cd^{++} を作用

させると主として spike potential のみ消失するが Ca^{++} や cystein の添加で再び出現する。活動電位の発生が Ca^{++} によるいわゆる Ca potential を抑制する Mn^{++} を作用させると spike potential のみ消失する。これに反し Na^+ potential を抑制する tetrodotoxine に作用させると slow potential のみ消失する。以上のことから、モルモット尿管の spike potential は Ca^{++} により、slow potential は Na^+ により発生していることが推定された。

9. 輸尿管平滑筋の活動電位と Ca イオン

広島大・第一生理

小林 惇

輸尿管平滑筋においては、外液の Ca^{++} 濃度を増加させると静止電位は深くなり、活動電位の立上りと下降の速度および振巾が増大した。ところが、外液のイオン、濃度を変えると静止電位も変化するので、得られた活動電位の波形の変化が外液のイオンそれ自身の影響によるか否かを決定することが困難であった。著者は、吸引電極によって電流を流すことにより静止電位を任意に変えることを試みた。吸引電極によると、比較的広い範囲に亘つて膜電位を変えられることができるので通電の効果は十分であり、しかも不関電極は組織を浸した溶液中におきこれを接地するので不関電極側の影響を無視できる。また吸引によって電極と外液との間の絶縁抵抗を高めるので、比較的一定した電流を膜を通して流すことができ、かつ通電による人工産物も非常に少ないという利点がある。

この方法を輸尿管に適用し、高 Ca^{++} 濃度の液中で過分極をおこした膜に電流を流して膜電位を正常液中のそれと同じレベルにまで脱分極させたところ、得られた活動電位の立上り速度は正常液中のそれと比べてはるかに大きかった。活動電位の立上り速度と膜電位との関係は S 字状曲線によって示されたが、膜電位が 25~65mV の範囲では、高 Ca^{++} 濃度の液中で得られる曲線は正常液中のそれより常に高い位置にあって、両者が交わることはなかった。活動電位の立上り速度は脱分極過程における流入電流の総量を示すと仮定すれば、両曲線は 2 つの別個の系を示すと考えねばならない。すなわち高 Ca^{++} 濃度の液中では、活動電位の立上り相において多量の Ca^{++} が流入すると考えられる。

無 Na^+ の液中では、 Ca^{++} 濃度を増加させると膜電位は顕著な変化を示さないにもかかわらず、活動電位の立上り速度は著しく増加した。これは Ca^{++} が立上り速度に直接影響をおよぼしたことを示す今一つの例証である。

討論

質問 西山明德 (東北大学・応用生理)

尿管平滑筋では、正常溶液中でナトリウムスパイク、高カルシウム液中でカルシウムスパイクを発生すると考えてよいか。そうであれば両スパイク間に性質の差、例えばテトロドトキシンとかマンガンによって一方が抑えられるとい

うことがあるか

回答 小林 惇

正常溶液中では活動電位発生に対して Na^+ が最も主要な役割を果していると考えられるが、 Ca^{++} も同時に流入している可能性がある。正常液中の活動電位と高 Ca^{++} 液中のそれとは、立上り速度、下降速度、振巾などに著しい差がみられる。TTX や Mn の影響はしらべていない。

質問 武重 千冬 (昭和大・第一生理)

1. Na free のときと、 Na の含有量が正常のときの Ca の増減による活動電位の立上りのちがいでについて。
2. Ca の増量による活動電位の大きさに変化がないか。

回答 小林 惇

1. Ca^{++} の濃度を増加すると、 Na^+ が正常に含まれている場合は、 Na^+ -free の場合より rate of rise はより大きくなる。
2. Ca^{++} を増加させると活動電位の振巾も増大する。しかし、Overshoot はほとんど変わらず振巾の増大は主として膜電位が深くなることによる。

10. 別出モルモット尿管に対するプロスタグランディン E_1 の作用

札幌医大・第二生理

宮崎 英策, 道林 勉, 砂野 哲

宮崎 穣

脂溶性生物活性物質 prostaglandin E_1 (以下 PGE_1) のモルモット尿管収縮に対する抑制作用について検討した。以下成績を要約する。1. PGE_1 5ng/ml 以下の濃度では、正常 Ringer 液中にて発生する自発性放電と、それに伴う自発性収縮のリズムを遅らせ、 PGE_1 5~10ng/ml の濃度では、これを停止せしめた。この抑制効果は可逆的であった。2. 外液 K イオン濃度 30mM 迄は、濃度が増すにつれて自発性収縮の頻度は増し、これを停止せしめるに要する PGE_1 の量が増すことがわかった。3. PGE_1 による不応期の変化を検討すると、supramaximal の刺激で、約 1.5 倍、sufmaximal と thresholdal では、それぞれ約 2 倍の延長がみられた。4. 電気刺激に対する閾値の変化を検討し、強さ一期間曲線で表わしてみると、 PGE_1 は、強さ一期間曲線を右上方へ移動させ、閾値の上昇がみられた。5. PGE_1 は、活動電位のスパイク放電数を減少させ、その持続時間を短縮させた。6. テトロドトキシン 5×10^{-6} g/ml, アトロピン 10^{-6} g/ml, レセルピン 5mg/kg, 2 回腹腔内注入処理のいずれも PGE_1 の自発性収縮に対する効果を抑制しなかった。また、 PGE_1 の電気刺激の閾値を上昇させる効果は、これらの薬物で著変をうけなかった。7. 等張 K 液による K -拘縮は、 PGE_1 の添加により弛緩し、この弛緩は、 Ca イオンの添加により反転した。

以上の結果より、 PGE_1 は、モルモット尿管の平滑筋細胞に直接作用し、膜の興奮性を低下させ、収縮を停止させ

ることがわかった。また、この作用には、Ca イオンが関与していると思われる。なお PGE₂ は小野薬品工業より提供を受けた。

11. IUD (子宮内避妊装置) の家兎子宮筋電図におよぼす影響

岩手医大・産婦人科

北条 昌知, 石浜 淳美.

最近、IUD の避妊機序について、あらゆる角度から検討されているが、その併用機序については、いまだ不明なところが多い。

われわれは、IUD の併用機序を知る目的で、IUD のラット子宮筋電図におよぼす影響を検索し第9回平滑筋学会で報告したが、今回は、IUD を挿入した家兎子宮筋の自発性活動電位を細胞外導出により観察したので、報告する。

実験方法：成熟非妊家兎にラボナル静脈麻酔をおこなない無菌的に下腹部に小切開を加え左右の子宮体を腹腔外に露出し、一側子宮体の中央部に、絹糸、ポリビニール等の IUD を挿入した直後、一週間後、二週間後の自発性活動電位を、非挿入角と平行して同時に記録し、非挿入側を対照とした。電極は、直経約 100 μ の Coating を施した二本の鋼針電極を巾 2mm に固定し、双極誘導とした。この電極を、IUD 側と非挿入側との 2 か所において、二導出とし、子宮体下部、中央部、上部、卵管と四個所において比較観察した。

実験成績：1. IUD として、1 cm の絹糸を挿入した直後のスパイク放電放電は、IUD 挿入側のいずれの部位でも対照に比し亢進を示した。2. 1週間後では、子宮体下部と上部の IUD 挿入部のみ亢進し、卵管には変化はなかった。3. 二週間後では、IUD 挿入側のいずれも亢進を示した。卵管には変化が見られなかった。4. IUD として、ポリビニールを一週間挿入したものは、いずれの部位にも変化はなかった。5. 二週間後は、卵管をのぞき、いずれの部位も、IUD 側に亢進がみられた。以上の実験結果より、IUD は子宮体にのみ影響をあたえることが判明したが、IUD が、子宮運動を亢進させるのかは、確定できなかった。

12. Oxytocin の子宮筋に及ぼす作用の研究—とくに子宮筋収縮と acetylcholine の子宮筋組織蛋白結合との関係について

京都府立医大・産婦人科

井上 正二, 杉原 養一, 富田 慈.

妊娠子宮筋に比較的大量のアセチルコリン (ACh) 様物質を認め、その意義を明らかにするため ACh の組織蛋白結合を検討し、オキシトシンが子宮筋 homogenate で ACh の組織蛋白結合を促進すること、またアトロピンが ACh の組織蛋白結合を抑制すること、およびオキシトシンがアトロピンに拮抗することを認め、第8回総会で報

告した。今回それらのオキシトシンの作用が収縮にかなる意義を持つかを知るため実験を行なった。

実験にはラット摘出子宮筋を用いた。子宮筋 homogenate における ACh 組織蛋白結合実験に透析法を応用し、ACh 抽出に Feldberg 法、ACh 測定に蛙肺法を用いた。子宮筋収縮記録および測定に strain gauge あるいは magnus 法を用いた。双極套管針電極を用いた細胞外誘導活動電位および微小電極法による細胞内誘導活動電位を記録した。

細胞外誘導および細胞内誘導活動電位においても、ACh の組織蛋白結合実験と同様に、オキシトシン 10^{-8} U/ml は atropine sulfate 10^{-8} g/ml の抑制作用に拮抗するのが認められた。

オキシトシンを NaOH あるいは chymotrypsin で分解すると、その収縮促進作用の消失とともに ACh の組織蛋白結合促進作用もなくなった。

ACh の組織蛋白結合促進作用がない子宮筋収縮物質である sparteine sulfate についてオキシトシンと比較検討した。子宮筋のオキシトシンに対する感受性は妊娠末期に上昇したが、sparteine sulfate のそれは不変であった。これは妊娠末期の子宮筋内 ACh 量の増大と関係があると考えられる。Ca 0.25 mM Tyrode 液で sparteine sulfate による収縮はオキシトシンのそれよりも ACh の組織蛋白結合阻害作用のある atropine sulfate 10^{-8} g/ml および 10^{-6} g/ml により強く抑制された。また ACh の組織蛋白結合阻害作用のある estradiol を *in vitro* で作用させると、Sparteine sulfate による収縮がオキシトシンによる収縮より強く抑制された。

以上のことはオキシトシンが持つ ACh の組織蛋白結合促進作用が、その収縮促進作用と密接な関係を持つことを示唆する。

討 論

質 問 矢ヶ崎 修 (大阪府立大・家畜薬理)

1. 透析法において用いた組織蛋白とは子宮筋 homogenate であるか、ほかの蛋白について検討されたか。

2. 本報における成績は、子宮筋蛋白に特異的なものと考えるか。

回 答 井上 正二

1. ラット子宮筋 homogenate について実験した。ラット骨格筋および大脳組織についても実験したが、骨格筋では子宮筋におけるようなオキシトシンの作用がなく、大脳では軽度に認められた。

2. したがって、子宮筋組織に特異的なものと考えている。

質 問 石田 行 雄 (徳島大学・薬学部)

1. 私達のラット子宮ではアトロピンは 10^{-10} M 以下のような低濃度で ACh を抑制するのであるが、 10^{-5} M 以上では自発運動がおこってくる。あなたの実験は家兎子宮であるが、 10^{-8} M という高濃度を使用している、この濃度に関してどう考えるか。

2. オキシトシンの作用機序を ACh に介する収縮と考えられるか。

回答 井上正二

1. 使用したのはラット子宮筋であるが、 10^{-9} g/ml のアトロピン濃度で tonic contraction を示すが、これはアトロピンの非特異的作用と考えている。

2. そのように考えている。

質問 高柳一成(東大・薬学)

オキシトシンに拮抗するアトロピンの量が 10^{-9} g/ml では大量すぎる。この量では非特異的な抑制作用が出ているのではないか、すなわちこの量では $BaCl_2$ による収縮なども抑制されるのではないかと思うがどうか。

回答 井上正二

同感である。しかしこの実験は、アトロピンの高濃度における ACh 子宮筋組織蛋白結合に及ぼす影響の収縮に及ぼす効果を比較検討して、両者の関連性を見たのであって、この場合のアトロピンの作用はアトロピンの ACh receptor に対する作用とさらに非特異的作用が加わったものと考えている。

13. ヒト子宮筋電図と子宮内圧図について

東京医歯大・産婦人科

寿田 鳳輔, 斎藤 仁隆, 藤井久四郎

ヒト子宮の生体内のままの筋電図についての報告は若干みられるが、測定技術が難しいために必ずしも容易には実施されない。また、ヒト子宮の生体内のままの内圧図についての報告も古くからあるが、その内圧図の臨床的意義については必ずしも明らかとはなっていない。そこで、われわれは、子宮筋電図と子宮内圧図とを同時記録し、今回は主として性周期による変化の有無を検討して、その臨床的意義を追求した。

子宮筋電の検出には、針状電極を用い子宮頸部筋層内に挿入した。最近生体用前置増巾器は優秀なものが開発されつつあるが、今回は在来のものを使用し、連続観察のためにペン書き記録とした。子宮内在の測定には、先端にストレージを装置した小形内圧測定用変換器を使用し、子宮体腔内に挿入して直接測定を行ないペン書きで記録し、子宮筋電図と併記した。

月経周期の時期は月経開始日より計算するとともに基礎体温曲線によって、排卵性周期であることを確認した。月経周期を、月経期、排卵前期(卵胞期)、排卵後期(黄体期)の3期にわけて観察すると、月経期には、多くの例において子宮筋電の頻発の傾向がみられた。しかし、生体内であり刺入部位の関係から明らかな差異は、この方法では認め難かった。また、機械雑音などの外來雑音からの鑑別も今後の検討事項となった。子宮内圧図では、月経期、排卵前期(卵胞期)、排卵後期(黄体期)の3期にわけて観察すると、月経期に頻回の子宮内在の変動が記録され、子宮内

腔の内容の排出とともに内圧の減少も測定された。排卵前期では比較的明瞭な内圧変動を記録することができた。排卵後期では明瞭ではないが、しかし、内圧の低いゆるやかな変動が観察された。いずれの場合でも、現在のところ特有のパターンを求めることはできなかったが、測定機器や測定技術の安定性によると考えられる。

討論

質問 中嶋 晃(京大・産婦人科)

1. burot が持続的であるが、周期的収縮の時に見られる silent phase があるかないか。

2. 数 mV の振幅は余り大き過ぎるのではないか。

回答 寿田 鳳輔

1. この点については検討中である。

2. 振巾が数 mV にも達することは実験中においても意外であった、この点に関しても測定器械、外來雑音、生理雑音の多方面から検討中である。

質問 中山 沃(岡山・第二生理)

1. 電極はいかなるものを使用したか。

2. AgCl で先端を coating しておるのか、しないと雑音が多く artifact と action potential を区別が困難であるので、さらに検討を要すると考える。

回答 寿田 鳳輔

1. 50μ の銀線を封入した同心形針状電極を用い、単極導出とした。

2. 使用前に生食水の中に放置して、AgCl の coating につとめた。

14. 細胞外導出による非妊娠ラットの生体内子宮筋電図について

東京医歯大・産婦人科

寿田 鳳輔, 新井 和夫, 丸岡 利市

斎藤 仁隆, 藤井久四郎

成熟した非妊娠ラットの生体内の子宮筋電図を連続的に記録するために、細胞外導出による急性実験を行なった。Wistar 系成熟メスラットを用い、性期の判定には vaginal smear によって、静止期 diestrus 発情前期 proestrus, 発情期 estrus, 発情後期 metestrus の4期にわけて観察した。実験方法は、pentobarbital 5mg/100g の水溶液を腹腔内に注射し麻醉下において、小切開を加えて開腹し、子宮の生理的位置をできるだけ保つような状態で、子宮体の卵管に近い部位と頸に近い部位とに2つの針状電極を刺入して、それぞれ単極導出により同時記録を行なった。この麻醉下では約1時間30分から2時間にわたる連続記録ができる。子宮の自発運動を直接観察することができる。実験成績としては一般に、性周期のいずれの時期においても、生体内子宮からは、放電間隔は不規則であるけれども、散発的な spike 様自発放電を記録観察すること

とができた。この方法では、自発放電が検出されないからといって、自発放電発生がないとはいきれないことを知った。発情前期、発情期には極めて明瞭な spike 様自発放電が頻発し、その放電がある時期 (30~40~50 秒程度) は収束し、ある pattern を示しつつ発来するのが観察された。また、その際の振巾 (活動電位) は 100~500 μ V を示した。静止期、発情後期においても自発放電を観察することができたが、時間間隔が不規則であり散発的であった。性周期のある成熟ラットを去勢し 1 週間後に子宮筋電図の記録を行なったが、不規則で散発的な自発放電を観察することができた。また、幼若ラットの子宮からも自発放電を記録観察することができた。以上、概括すれば、非妊娠ラットの生体内の子宮筋電図は、性周期や成熟、未熟、さらに去勢にかかわらず自発放電の発生を示したが、性周期をもつ成熟ラットの発情前期、発情期に明瞭な放電の様相を示した。

討 論

質 問 武 田 寛 (塩野義研)

生体で細胞外電極の場合 artifact の混入は、どうしてもまぬかれない。真のスパイクと artifact を区別する為に、CRO の比数的早いスイープによるモニターングをすべめる。

回 答 寿 田 鳳 輔

生体内導出の場合の信号と雑音との区別は、指摘されたごとく極めて重要である。その点に関して、測定機器、外来雑音、生理雑音の3方面より今後も検討する予定である。

15. ウサギ子宮筋の乳酸脱水素酵素 A イソザイムパターンとその妊娠及びホルモン投与による変動

日本医大・産婦人科
 鈴木 正勝, 三井 武, 野田 信之
 日本医大・第一生化学
 宿谷 良一, 梶田 昭彦

今回ウサギを用いて妊娠および性ホルモン投与による子宮筋 LDH の変動について詳細に検討した結果以下の如き成績を得た。

1) 骨格筋、心筋等では妊娠により総 LDH 比活性に有意の変化がみられなかったが、子宮筋では特異的に顕著な変動が認められた。すなわち無処置非妊ウサギの蛋白 1mg 当り比活性は体部 2.73 単位、膈部 2.82 単位であるが、妊娠の進行に伴ない活性は増強し、妊娠 30 日では胎盤附着部、非附着部、膈部の比活性はそれぞれ 5.98 単位、6.85 単位、5.26 単位を示し、分娩を契機として急速に減少して非妊娠に近づいた。また子宮筋総重量および湿重量当り比活性も同様の傾向を示した。このような妊娠による比活性の上昇および分娩後の下降は、寒天泳動 pattern と analogue ratio の解析から M 型 LDH の相対的増加並びに減少に由来する事が判明した。

2) 去勢ウサギの子宮筋 LDH 比活性は体部 1.57 単位、膈部 1.67 単位であり、去勢は子宮筋総 LDH 比活性を低下させた。Estrogen 投与後の去勢ウサギ子宮筋総 LDH 比活性は 2000 μ g 1 回投与例では体部 3.37 単位、膈部 3.84 単位となり、さらに投与回数増加に伴って増強し、2000 μ g 6 回投与例では体部 4.80 単位、膈部 5.55 単位と最高を示した。投与を 7 日目で中止すると比活性は減少を示し、中止後 12 日目にほとんど対照値に近づいた。このような estrogen 投与による比活性の上昇および中止後の下降は、泳動 pattern と analogue ratio の解析から M 型 LDH の相対的増加並びに減少に由来する事が判明した。なお progesteron 投与では比活性は体部 2.30 単位、2.43 膈部で対照よりやや増加を示したが、isgympatten および analogue ratio の変動はみられなかった。

3) Actinomycin D および puromycin 単独投与例では去勢と有意の差はみられなかったが本剤をそれぞれ estrogen と同時投与すると estrogen 単独投与例に比べて総 LDH 比活性並びに M 型 % の増加は抑制された。これら子宮筋の妊娠時における M 型 LDH の増加は estrogen によって直接的あるいは間接的に誘導される事、おそらく遺伝子レベルで調節されている事が推論される。

4) 今後 estrogen の作用機構についてさらに検討を加えてゆきたいと思う。

16. ウサギ卵管運動と自律神経

塩野義研

武田 寛, 上田 元彦, 堤内 正美

最近、中西らはヒトの卵管運動はおもに交感神経により支配されていると報告した。今回私達はウサギを用いて、卵管運動に対する adrenaline (Ad) および acetylcholine (Ach) の作用をみると同時に、卵管筋層に含まれている noradrenaline (NA) および acetylcholinesterase (AchE) 活性を組織化学的に検索した。

NA は卵管峽部では内縦走筋、輪状筋、縦走筋および外縦走筋のいずれにも認められたが、とくに輪状筋層に多くみられた。これに反して膨大部ではいずれの筋層にもほとんど認められなかった。

NA の分布は卵巣摘除あるいはその後のホルモン投与によりかなり著明に変化した。すなわち卵巣摘除群では NA は峽部・膨大部接合部 (AI junction) の輪状筋にもっとも多く認められたが、progesterone 投与群では AI Junction にはほとんどなく、子宮・卵管接合部 (UT junction) 近くに多く認められた。Estradiol 投与群では AI および UT junction のいずれにもかなり多くの螢光が認められた。

一方 AchE は、いずれの処置群においても峽部でも膨大部でも、筋層内にはほとんどその活性は認められなかった。

卵管運動は摘出した卵管峽部をガラス製 U 字管にとりつ

け、Magnus 容器中に懸垂後その内腔を加圧して蠕動運動を誘発し、縦走筋収縮と蠕動運動を同時記録した。蠕動運動は腔内圧を上昇させるに従って亢進されたが、ホルモン処置により蠕動運動の誘発に必要な腔内圧は若干変動するようであった。この蠕動運動は Ad ($10^{-7} \sim 10^{-6}$ g/ml), Ach ($10^{-7} \sim 10^{-6}$ g/ml) により同様に亢進され、その運動亢進は phenoxybenzamine, atropine によりそれぞれ拮抗された。

これらの結果から、ウサギ卵管筋層には adrenergic transmitter である NA およびそれぞれに反応する receptor が豊富に存在するが、cholinergic innervation は乏しく、外から与えた Ach に反応する receptor のみが存在すると考えられる。ホルモン処置による NA 分布の変動と卵管運動がいかなる関係にあるかについては今後検討したい。

討 論

質 問 鈴 村 正 勝 (日本医大・産婦人科)

1. ノルアドレナリンの存在するのは、筋細胞か、総合組織か。

2. 卵管にはコリンエステラーゼ、MAO とともに非常に少ないことは私たちと認めている、しかしノルアドレナリンが多くみとめられているが、コリンエステラーゼが少ないからといってアセチルコリンが少ないといえるか。

回 答 上 田 元 彦

1. MAO の分布とノルアドレナリンの分布は必ずしも平行関係にあるとはいえないが、ChE の分布と Cholinergie fibre のそれとはよく一致すると考えられる。

2. 組織化学的に観察したノルアドレナリン 蛍光が平滑筋と contact していることは、同一標系の HE 染色により組織学的に確認している。

追 加 福 原 武 (岡山大学・第二生理)

1. acetylcholine が顕著な亢進効果を示すことは副交感神経支配が 相当に強力であることを示すものであろう。

2. 先年私どもの研究によると、尿管では交感神経ともに強い運動亢進効果を示し、拮抗作用を示さない。この度の御研究の結果と比較して興味ある事実である。

17. 摘出子宮筋運動におよぼす acetylcholine の影響

塩野義研

中西 弘則, 武田 寛

妊娠期間中ヒトの子宮筋は交感神経の過剰興奮より保護されていると思われる所見は前に報告した。すなわち、1) ヒトの妊娠子宮筋は非妊娠子宮筋に較べて交感神経支配が劇的に減少する。2) noradrenaline の点滴静注は子宮筋運動の亢進を起すが adrenaline では抑制が見られる。また、Cha *et al.* (1965) が報告するごとく、妊娠中は adrenaline/noradrenaline 比が増大する。3) 妊娠筋は非妊娠筋に較べて抑制的な adrenergic beta receptor の

感受性が高い。今回は副交感神経の化学伝達物質である acetylcholine (ACh) 摘出子宮筋におよぼす効果について検討した。ACh 2×10^{-8} g/ml 以上の投与により摘出非妊娠子宮筋は静止張力の増加および収縮頻度の増加が見られる。しかし、妊娠子宮筋では ACh に対する感受性がいちじるしく低下する。ACh $2 \times 10^{-8} \sim 10^{-4}$ g/ml 投与による非妊娠子宮の自動運動の亢進は atropine 1.2×10^{-6} g/ml の前投与によって抑制されることからその muscarinic 併用によるものと思われる。一方、ACh 10^{-4} g/ml 以上の投与による妊娠子宮筋の興奮は atropine 2.4×10^{-6} g/ml 投与により抑制されない。したんって、妊娠子宮は muscarinic receptor が消失している。Atropine 前処置非妊娠子および Ach の多量投与 (10^{-4} g/ml 以上) による興奮は bretylium 2×10^{-4} g/ml の投与により抑制される。したがって、多量投与の場合の ACh は神経終末部に併用するものと思われる。一方、電場刺激 (30 pulses/sec, 0.5 msec, 10 sec) による非妊娠および妊娠子宮の収縮は atropine 2.4×10^{-6} g/ml の投与によりほとんど影響されない。また、physostigmine 2×10^{-6} g/ml の投与によって ACh 2×10^{-6} g/ml の効果は増強されるにかかわらず、電場刺激による収縮はほとんど影響されない。以上のことから、ヒト子宮の副交感神経支配は弱いものであり、また、妊娠期間中自律神経の過剰興奮より保護されている機構が推察される。

討 論

質 問 力 丸 暘 (東北大学・応用生理)

妊娠時の子宮におけるカテコールアミンによる 蛍光の減少はどのようなメカニズムによるものか。またコリンエステラーゼを染めておられたら、その妊娠によってどう変化するか。

回 答 中 西 弘 則

妊娠中は子宮内のカテコールアミン分布は非妊娠時に較べて激的に減少する。この減少は妊娠中の子宮平滑筋の神経の肥大により神経と筋の比が小さくなって一見神経支配が弱くなっているのかも知れない。しかし、最近 Sjöberg (1968) は家兎双角子宮について一方だけ妊娠した場合について同様の方法を用いて検討し妊娠側および非妊娠側の両方共同様に Adrenergic innervation が減少することから、この減少は単に神経・筋の比の減少ではなくて、もっと能動的な変化であることを示唆している。また、ヒト子宮の acetylcholinesterase positive fibre の分布については Coupland (1956) が非妊娠子宮についてのみ観察している。

18. 特発性食道拡張症に関する研究 (第 V 報)

—管内誘導法食道筋電図—

千葉大・佐藤外科

黄 江庭, 佐藤 博, 平島 毅
 広田 和俊, 田 紀克, 佐々木 守
 金城 和夫, 原 輝彦, 三好 弘文
 大沼 直躬, 中島 克己

特発性食道拡張症の病態生理追求と診断を目的として, 管内誘導法食道筋電図を記録し得たので, その臨床的正常パターンと特発性食道拡張症の波型について検討した. 記録方法は筋電図内圧同時記録法と, 上, 中, 下部食道の三点同時記録法とである. 筋電図内圧同時記録法としては, 鼻腔ゾンデ先端約 5~13 cm の間を屈曲できるように索引糸を道じ, 屈曲の中心に直径 500 μ の白金線を巻きつけた 1cm 間隔の双極電極を装着し, これにリード線を通じた. さらにポリエチレンのオープンチップを電極間に開孔させた. これによって食道静止圧を測定し, 食道各部位, すなわち, 咽頭食道移行部および接合部の間を三等分して, 上, 中, 下部食道を正確に規定し, 各部位の内圧変化と筋電図を同時記録した. 上, 中, 下部食道の三点同時記録法では, 鼻腔ゾンデを 7~10cm 間隔に 3カ所に同様に電極を装着した誘導管で, 上, 中, 下部食道壁へ電極を密着させ, その筋電図を記録した. 正常例 20 例および特発性食道拡張症症例 4 例に空嚥下を 3 回施行させ, その筋電図パターンについて検討した. 正常例の下部食道では発現時間が 4.1 秒, 持続時間が 1.9 秒, 最大振巾は 384 μ V であるのに対し, 本症例では発現時間が 0.9 秒, 持続時間が 2.5 秒と長く, 最大振巾は 185 μ V と小さかった. 中部食道では正常例の発現時間が平均 3.2 秒, 持続時間 1.8 秒, 最大振巾 345 μ V であるのに対し, 本症例では, 発現時間が 0.9 秒, 持続時間 2.5 秒, 最大振巾 235 μ V であった. 上部食道では正常例の発現時間が平均 1.3 秒, 持続時間 1.8 秒, 最大振巾 263 μ V であるのに対し, 本症例では発現時間が秒 0.8 で中部, 下部食道と同期して発現しており, その持続時間は 2.5 秒と長く, しかも中部, 下部食道と同じであった. 最大振巾は 345 μ V で正常例よりも大であったのも一つの所見であった. すなわち, 正常例では発現時間は上, 中, 下部の順で発現するのに, 本症では上, 中, 下部食道とも同期して発現し, 持続時間では, 正常例よりも本症例の方が各部位において延長しており, 最大振巾では上部食道以外は正常よりも小であった.

討 論

質問 時 田 喬 (岐阜大・耳鼻科)

1. 正常人の食道筋電図パターンについては中部では振巾大, 頻度小な spike burst と, 振巾小, 頻度大を spike burst をみとめることがないか. また, 下部では嚥下に伴う伝播放電と別に局所放電の反覆をみとめることがないか.
2. 食道拡張症で蠕動がありながら内容物が移行しない

時, 伝播放電でなく散発性放電を認めることがなかったか.

回 答 佐々木 守

1. 中部食道の放電パターンですが, 先生のいわれるような初めに Spike complex, 続いて burst 型の筋電図の発現は時にみられます.
2. 腹部食道の放電の反覆は, 空嚥下時には見られない. 水嚥下などのように食道内に液体が存在するときに見られるようです.
3. mecholyl test を行い achalasia の食道筋電図をとると, 筋電図は非常に複雑な放電パターンとなり artifact の混入も加わり, mecholyl だけの影響を分析し難い現状で, 現在検討中である.

質 問 田 北 周 平 (徳島大学・外科)

同期性であることを証明するためには, 記録装置の速度を非常に速くすることが必要であるが, この点を考慮したか.

また, 管腔臓器が内容によって強く拡張された場合には, ある一カ所における収縮による昇圧は瞬間的に遠い部分まで伝播される. この伸展刺激の影響があたかも遠達性の興奮伝播のごとく解釈される可能性もあるのでこの点を配慮したか.

真に広範囲の同期性が発生したとすれば, 誠に興味ある点であると思う.

回 答 佐々木 守

記録紙の速度は毎秒 1 cm で行ない, 時に 2cm/sec で行っているが, 特発性食道拡張症では, この記録で, 正常に比べて明かに差があり, ほとんど同期して発現している.

追 加 平 島 毅 (千葉大・佐藤外科)

特発性食道拡張症の嚥下障害の一因であると考えられる食道筋電図の食道各部位における burst の同期性の所見を得たが, 食道内圧曲線でもこれは実証されている現象と思う.

内圧曲線では収縮が起きても他の部位において同一の所見が得られるが, 筋電図で同期している場合は食道各部位で正確に筋活動が起きない限り筋電図が捉えられない.

私どもが行った実験的特発性食道拡張症でも植込み電極法食道筋電図で同期した所見を得ている.

19. 特発性食道拡張症に関する研究 (第 VI 報)

とくに両側視床下部破壊猫の食道運動について

千葉大・佐藤外科

原 輝彦, 佐藤 博, 平島 毅
 広田 和俊, 田 紀克, 植村 研一
 佐々木 守, 黄 江庭, 金城 和夫
 三好 弘文, 大沼 直躬

特発性食道拡張症の基礎的研究の一環として, 本症の成国に関しその中枢性要因を探究する目的で動物実験を行っ

た。

実験にはネコ 49 例を用いた。Jasper の脳図にしたがって、両側の視床下部腹内側核 (Hvm) に套管針電極を刺入し、直流通電を行ない破壊巣を作った (34 例)。その他、nuicroinjector による石炭酸注入も行なった (8 例)。なお対照として 7 例を使用した。嚥下障害の判定は、破壊後 7 日以上生存した例 (電気凝固 24 例、石炭酸注入 7 例) について、嘔吐や首振り運動および食道 X 線像の変化を示したものを成功例とし各種検索を行なったが、成功例と判定したネコは電気凝固を行なった 3 例である。

成功例の破壊後食道 X 線像は、食道壁の緊張が軽減し食道下部・噴門部は紡錘状を呈し入口部に彎縮像が認められた。摘出食道の肉眼的所見は、成功例では対照に比し食道下部がわずかに拡張していた。また食道の組織標本で Auerbach 神経叢にいわゆる硬化像がみられたが、神経節細胞自体には著明な変性像はほとんど認められなかった。ついで、破壊部位を確認するために脳の連続切片を作り、鏡検してこれを小島の脳図に記載した。成功例はいずれも破壊が両側の Hvm におよんでいたが、不成功例はいずれも Hvm 以外の部位を破壊していた。なお石炭酸注入を行なったものは、いずれも破壊部位が確認できなかった。食道内圧曲線は頸部食道外瘻よりポリエチレン・チューブを挿入して観察した。成功例では静止圧は対照とほとんど変わらなかったが、水負荷による内圧変化は食道全域にわたって認められなかった。食道筋電図は鈎状双極針電極を上、中、下部食道および接合部に刺入して観察したが、成功例では水負荷により burst が発生せず全く atony の状態であった。

以上、ネコの両側 Hvm 破壊実験で、破壊がこの核におよんでいる場合は嚥下障害を起し、電気生理学的検索によっても食道の運動障害が認められた。

20. 食道胃接合部の電気生理学的研究

千葉大・佐藤外科

佐々木 守, 佐藤 博, 広田 和俊
大坪 雄三, 平島 毅, 田 紀克
黄 江庭, 金城 和夫, 原 輝彦
三好 弘文, 大沼 直躬, 忍頂寺紀彰

食道胃接合部の運動機能については、報告も少く、不明の点も少なくない。われわれはヒトにおいて、内圧曲線および、新たに考案した管内誘導法内圧筋電図同時記録により食道胃接合部の生理学的動態について若干の知見を得たので報告した。1本のオープンチップチューブで静止圧を測定すると、接合部附近に圧上昇帯、すなわち下部昇圧帯が存在する。正常人 10 例の平均値は長さ 3.1cm 最高圧 8.6cm H₂O で、中央より口側に呼吸相変換点が存在した。これは腹腔型の呼吸波型から胸腔型へ変換する点で、生理的な横隔膜附着部である。この下部昇圧帯の空嚥下後に生ずる内圧変化を詳しく調べるために 1cm 間隔で側孔する 6本の内圧誘導管を作製した。同一チューブでまづ

止圧曲線を記録して下部昇帯を知り、同部に側孔を一致させ内圧変化を記録した。この際、呼吸相変換点を基準にとり、口側および胃側へ 1, 2, 3cm と区分して正常 8 例につき検討した。下部昇圧帯は呼吸相変換点の口側約 1cm、胃側約 2cm に存在し、同部の空嚥下による内圧変化の特徴は、空嚥下より約 1.8 秒して発現し約 4.5 秒持続する陰性波とこれにすぐ続く 5.5 秒の陽性波の 2 相性の波型である。陽性波高は胃側へゆく程小となり、陰性波高は逆に胃側が大となる傾向を示した。この傾向は呼吸相変換点を界として著明であった。さらに内圧変化と活動電位との関係を知るために 1cm 間隔の 500 μ 銀環状双極電極の中央にオープンチップチューブの側孔が開孔する装置を 3ヶ所につけた内圧筋電図同時記録用電極を考案した。これにより同時記録すると、下部昇圧帯では、陰性波の後半から陽性波の立ち上りにかけて約 1.8 秒持続し、最大振幅 500~600 μ V の spike complex 型活動電位を記録し得た。以上より噴門部弛緩・収縮機構で最も重要なのは食道下端約 3cm の下部昇圧帯で、その呼吸相変換点口側では陽性波すなわち収縮が、胃側では陰性波すなわち弛緩が主役を演じていると解され、さらに活動電位は陰性波の後半から陽性波の立ち上りにかけて発現することが判明した。

21. 先天性肥厚性幽門狭窄症の筋電図学的検討

千葉大・第一外科

綿貫 重雄, 緒方 創, 横山 宏
海保 允, 本多 満, 小野健次郎

千葉大・小児科

数馬 欣一, 富田 進, 今野 貞夫

われわれは先天性肥厚性幽門狭窄症 (以下 PS と略す) の筋電図を手術時幽門部より誘導し、種々検討を加えた。

誘導方法は先端を細くした径 1mm のビニール管に木綿糸を道し、内部に生理食塩水を満した電極を腫瘤部、腫瘤口側 1~2cm の 2ヶ所の漿膜下に固定する。増巾器は時定数 2 秒にして使った。

PS の筋電図は腫瘤部で規則的な放電パターンを示す場合と、不規則な放電パターンを示す場合 2 の通りの放電活動を認めた。このような放電形式は腫瘤近傍でも同様に認められた。誘導部位 2 点の放電パターンは、興奮の伝播ということについてみるとその相関性は不明確であった。さらに規則的な放電パターンを示す場合、個々の放電の振幅は 25~100 μ V、持続時間は 2~5 秒であり、放電間隔は平均 25 秒前後に延長し、小児、大人の対照例と比較して有意の差を認めた。

以上の筋電図所見は幼若犬を用いて幽門部を結紮し単純に幽門狭窄を作っただけでは得られなかった。

次に手術時採取した Ps の腫瘤部の組織切片を用いて Gros-Schultze, 瀬戸氏法の変法で鍍銀染色を行ない神経組織を調べてみると、Auerbach 神経叢は全般に神経線維、神経細胞に乏しい。個々の細胞は概して正常に近い形態を示すが、そのなかに小型の細胞があったり、原形質が濃染

し核が突出したり、核に空胞変性があり核小体が辺縁に圧排されているなどの変性所見を得た。

以上を総括して従来 spasmus が起っているといわれ、数馬も自律神経機能亢進を指摘するように PS の腫瘤部は、筋電図上でも異常な興奮形式を呈することが分った。胃の運動は神経性要素のあづかる部分が大きいという考え方からして、神経組織所見は PS 筋電図を説明するものであると推論した。

22. モルモット胃縦走筋線維におよぼす薬物の影響

九州大・第一生理

田崎 考・山口 剛

われわれは微小電極法を用い、モルモット胃平滑筋細胞の電気現象を記録して、これに対する自律神経毒といわれる薬物の影響を大彎側縦走筋についてしらべ、若干の検討を加えてみたので報告する。モルモット胃平滑筋細胞の膜電位は各部分であまり差はなく -60mV 前後であり、slow potential が $10\sim 30\text{mV}$ の電位変化で 10 秒前後持続する。Spike はこの slow potential の上に発生するが、幽門部輪状筋では縦走筋より頻発する。機械的張力発生を同時に記録すると、Spike 発生と同時に張力発生が認められ、2ヶ以上の spike 発現により張力はさらに加重される。

1) 副交感神経毒

アセチルコリン ($10^{-7}\sim 10^{-5}\text{g/ml}$) は膜を過分極させ、slow potential が小さくなるが、その頻度と spike 発生については有意の変化は認められなかった。しかし抗コリンエステラーゼ剤である vagostigmin (10^{-6}g/ml) で slow potential は増大延長する。他方、膜の脱分極が次第に著明になり、slow potential が区別出来なくなり spike が連続的に発生する。アトロピン (10^{-6}g/ml) では、膜が過分極し slow potential も消失して spike 発生がなくなる。

2) 交感神経毒

アドレナリン (10^{-7}g/ml) ノルアドレナリン (10^{-7}g/ml) は膜を過分極させ spike 発生を抑制するが slow potential は抑制されない。

3) Tetrodotoxin (10^{-6}g/ml) では膜電位は変わらないが slow potential が消失し spike も出なくなる。濃流液を Na-free にしても slow potential がまず消失してゆく。これに反して Mg^{++} (1mM) を加えると spike が始めに消失する。

以上の端果より、胃平滑筋細胞において著明な slow potential な副交感神経末端から分泌されるアセチルコリンによっておこり、それが generator potential となって spike が発生し筋収縮をおこす。交感神経の興奮は膜を過分極させ、spike 発生を抑制することで筋の弛緩をおこすと推定される。

討 論

質 問 横 山 正 松 (福島医大・第一生理)

アドレナリン (10^{-7}g/ml) は slow potential の発生を抑制しないとのことであるが、もっと濃いところ、例えば 10^{-6}g/ml ではどうであったか。

回 答 田 崎 考

アドレナリン (10^{-6}g/ml) の濃度では slow potential には有意の変化は認められなかった。それ以上は生理的とは考えられないので実験していない。

23. 国産テレメタリングカプセルによる腸管内圧の測定

東北大・山形内科

山形 敏一, 石川 誠, 高橋 恒男

青沼 巖, 小沢 礼二

松下電器 無線研究所

村田 程夫

松下電器により試作された内圧測定用のテレメタリングカプセルについて、その特性を示す成績及び実際に胃腸管内圧の測定に使用した結果を報告した。

新カプセルは、直径 0.9cm, 長さ 2.6cm, 重さ 2g で、従来あったアメリカ Air Born Company 製のカプセルに比べ小さく、嚥下が容易となった。カプセルの原理は従来のものと同様で、圧変化に応じて発振周波数を変調する超小型発振器を内臓し、その発振する電波を体外のアンテナで受信して圧変化として記録するものである。

その特性については、カプセルにかける圧力と発振周波数との間には陰圧 $3\text{m H}_2\text{O}$ から陽圧 $3\text{m H}_2\text{O}$ にわたって直線関係があり、温度の変動によっても感度は変化せず、 $20\text{cm H}_2\text{O}$ の圧力の 1.2 c/s 以上の速い変動に対しても忠実に応答することを示した。また、実際に内圧を測定、記録する状態でカプセルに圧力をかけた時、記録紙に描写される波高とかけた圧力との間にも直線関係がみられる。一方、カプセルを嚥下させる時、カプセルの保護と汚染の防止のためゴムの袋に入れるが、その場合にも感度は $1/4\sim 1/5$ に低下しても、圧力と発振周波数或は描写される波高との直線関係は維持される。

さらに、実際に新カプセルを用いて胃腸管内圧を測定して得た運動曲線を供覧し、安静時或いは食事、薬物などの胃腸管運動に及ぼす影響を示した。これらの観察に新カプセルは有用である。

松下電器製の新カプセルは胃腸管内圧測定に十分な特性を有し、また、実際の胃腸管内圧測定に用い得るものである。

討 論

質 問 田 坂 賢 二 (岡山大・薬理)

1. テレメタリングカプセルの振波数特性について、

演者は周波数 $1.2\sim 0.8\text{ c.p.s}$ では波高 (応答側) に変化がない事を示したが之れは腸の圧波測定にはまだ充分でなく基本周波数のすくなくとも 10 倍までは平坦である事

が必要である。もっと高い周波数で検討されたか。

2. テレメタリングカプセルのある種のものでは over damped あり、1.2c.p.s で平坦であることは必ずしも安全でない。Damping ratio, frequency response についてはどうか

回答 高橋 恒 男

1. 基本周波数は 20~30 収縮/分であるから、このようなサイクルでの検討で充分と思う。

2. 今後検討したい。

質問 佐々木 守 (千葉大・佐藤外科)

1. このカプセルを使用して食道の内圧を測定した症例はないか。

回答 高橋 恒 男

食道の内圧変動についてはこのカプセルでも測定可能と考えられるが、未だ実際に測定を試みたことはない。

小腸の律動収縮の頻度は 20~30/min とされているので、新カプセルが 1.2c/sec の圧の変動に忠実に応答することが確認されていれば十分と考える。なお、本カプセルに使用した感圧膜の特性からみてさらに速い変動にも忠実に応答するものと考えられる。

24. 5年以上の遠隔における遊離移植腸管の運動機能について

千葉大・佐藤外科

小高 通夫, 佐藤 博, 嶋田 俊恒
沼野 健, 植松 貞夫, 原田 康行
平島 毅, 佐々木 守, 黄 江庭
磯野 可一

千葉大・脳研究施設
萩原 弥四郎

腸管遊離移植による食道再建法は、最近世界各地で行なわれるようになったがその総数は未だ 60 例余に過ぎず、また完全に神経を切断され、しかも腹腔外に移植された腸管が術後 5 年以上の遠隔時に於て如何なる運動機能を有するかという報告は未だない。当教室においては 1961 年(中山外科)以来現在までに 26 の成功例を有しており、このうち 5 年以上を経過した症例は 12 例で、現在 11 例が生存している。われわれはこれらの症例について運動機能の検査を行い若干の知見を得たので報告する。

遊離移植腸管の筋電図は一般に無処置安静時には Spike の発生を認め難い場合が多く、空嚥下、水嚥下等を反復すると Spike の発生を見る。Vagostigmin 等のコリン作動薬を投与すると spike が出現し易くなる。この筋電図所見は症例による差異もかなりあるが、最も Spike 発生が弱かった症例(動脈吻合部閉塞例)においても運動機能が全く廃絶してはいない。これは内圧曲線からも裏付けられた。

通常腐蝕性食道狭窄に対して腸管遊離移植による食道再

建法を行った後経口的に opentip, balloon 等を挿入することは不可能である。これに代って移植腸管の圧変動を記録する方法は今まで適当なものがなかった。われわれは交叉熱電対を応用した皮膚用エレメントにより移植腸管を覆う部分の皮膚血流量の変化と、その直下の移植腸管の運動との関連性を検討した。その結果両者に密接な相関性が見られたので皮下移植腸管の運動を記録する 1 つの方法として用い得るのではないかと思う。

遊離移植腸管の運動機能は 5 年後の遠隔時においても腸管としての運動の形を示し、自発的に蠕動が起ること、嚥下したものが移植腸管内に入った場合に蠕動を生ずることはあるが、正常食道のような嚥下波の伝達はなく、食物の通過は重力と蠕動運動との協力によって行なわれるようである。

25. 肥大腸平滑筋の形態的研究

大阪大・曲直部外科

南波 正敦, 岡田 正, 桑田 圭司
大隈 義彦, 佐谷 稔, 岡本 英三

慢性イレウスに際し狭窄上部腸管筋層の労作性肥大を来たことはすでによく知られた事実であるが、肥大筋細胞自体の形態的变化に関する研究は少なく、特にその微細構造に関する報告は見当たらない。そこでわれわれは実験的腸狭窄を作製し腸平滑筋細胞の形態的变化を経時的に追求した。

実験並びに検索方法：

10kg 内外の雑種成犬にて回盲部より 60cm 口側小腸を絹糸で小腸外径を約 69% にする如く縛り狭窄を作製した。術後 3 日目より 7 週にわたる期間に狭窄上部 5~10cm 腸筋層より標本を採取した。筋層の組織学的検索と共に筋細胞の形態的变化を知るために光顕にて細胞の長径、短径並びに核の横径の計測を行い、更に電顕にて微細構造を観察した。

成績並びに考按：

筋層の肥厚は筋細胞自体の肥大によるものであり、細胞の長さ及び巾は共に 2 週間て略最大に達し以後一定の値に安定する(対照の 1.6~1.8 倍)。巾の長さに対する比は肥大の程度に抱らず略一定している。即ち筋細胞はその原形に保って肥大して行き、しかも肥大には自ら一応の限界がある。

細胞の巾と核の横径との間には正の相関々係を見出す。即ち細胞の肥大と共に核もまた肥大して行く。核の分裂像は認められない。

微細構造において肥大筋細胞に特異的な所見を見出し得ない。myofilament をつぎとめる役目をなすとされている dense body の分布状態を比較するため、肥大群 4 例、対照群 4 例に就き筋細胞の断面 $1000\mu^2$ 中に含まれる dense body の数を数えたところ肥大群 $3.958/\mu^2$ 対照群 3.885

$/\mu^2$ で両者の間に有意の差を認めない。即ち細胞の肥大に伴い dense body ひいては myofilament の数は増加して行き、結果的に筋収縮力の増大をもたらすものであると推察される。

討 論

質 問 力 丸 陽 (東北大・応用生理)

狭窄時のアウエルバッハ神経叢の変化について お教え願いたい。

回 答 岡 田 正 (大阪大・第一外科)

昨年の学会にても報告した如く、肥大腸管の Auerbach 神経叢において、個々の神経細胞は、筋組織の労作肥大にあたかも適応を示す如く、大型化、Nissle 小体の増加、更に鍍銀所見にても突起形態の増生、肥大、全体としての好銀性の増加を認める、また神経線維もこれに伴って肥大、好銀性充進などの変化を示している。

26 腸管平滑筋の酸素消費について 1) 蒸着白金電極による測定装置と方法に関する吟味

三共中央研・薬理部
斎藤友紀雄, 酒井 豊
東京大・農・家畜薬理
池田 三義, 浦川 紀元

従来、筋の酸素消費量の測定には Polarography を用いた被覆白金電極が広く用いられている。この電極は白金線の断端が陰極で、この面上に生成する酸素の拡散層の影響で電極の較正曲線が試料の物理的条件(拡散常数、粘性、流速、機械的圧力など)の影響を受けやすい。試作した蒸着白金電極 [Y. Saito: J. Appl. Physiol. 23, 979, (1967)] は蒸着した白金薄膜のリング状断端を陰極としているが、これは感度を犠牲にすることなく、さらに上記の欠点を除き、応答速度も約5秒に短縮することが出来た。

この蒸着白金電極の生物的分野での応用をめざし、その試みの一つとして海猿盲腸紐の酸素消費量 (Q_{O_2}) を張力と同時に、正常時および K 拘縮時について測定、記録した。

方法: 雄の海猿盲腸紐を摘出し、自製の装置の over flow 型 chamber に懸吊し、95% O_2 、5% CO_2 の混合ガスで 37°C において平衡した灌流 Tyrode 液を予備槽より 6.6ml/hr の定速度で chamber へ流した。灌流液を交換する際に生ずる artifact を可及的に小さくするため、回転型六方コックを用いた。筋張力の測定は strain gauge により、また外液中の酸素分圧 (P_{O_2}) の測定は蒸着白金電極により行なった。

以上の装置により、測定時の artifact が小さくなり、筋の自発性の収縮と酸素消費とが良く対応し、K 拘縮時における酸素消費の増加率と張力には再現性が認められた。なおこの装置は Bülbring & Golenhofen (J. physiol. 193, 213, 1967) の装置とは全く無関係に考案、製作し

た。

27. 腸管平滑筋の酸素消費について 2) カリウム拘縮時の変化ならびに外液カルシウムの影響について

東京大・農・家畜薬理
浦川 紀元, 池田 三義
三共中央研・薬理部
斎藤友紀雄, 酒井 豊

前報のごとき蒸着白金電極およびその装置を用い、海猿盲腸紐のカリウム (K) 拘縮時の酸素消費ならびに張力を同時に測定記録した。

盲腸紐の正常タイロイド液 (Ca 2.5mM) 中の酸素消費量 (Q_{O_2}) は $602(17) \pm 48.8 \mu l O_2/g \cdot hr$ であるが、これに 40mM K (等張性) を加えると、張力は $8.5(1.7) \pm 0.5 g$ に増加し、 Q_{O_2} も $1010(17) \pm 99.2 \mu l O_2/g \cdot hr$ と増す。K 拘縮時の Q_{O_2} と張力の間に相関は認められなかった。正常タイロイド液中の Q_{O_2} と 40mM K タイロイド液中の Q_{O_2} の間には直線的な関係が成り立ち、その増加率は $66.8(17) \pm 5.7\%$ であった。

この成績は盲腸紐の K 拘縮の tonic な反応に関連する Ca の動きが好気的な炭水化物の代謝に依存すると考える報告 (Pffaffman, Ura-kawa & Holland, 1965) を支持するものと思われる。

つぎに Ca を除去した 40 mM K にタイロイド液中では上記の張力ならびに Q_{O_2} の増加は見られないが、Ca の添加により両者の増加が現われ、盲腸紐における高濃度に適用後の酸素消費ならびに筋張力の増加には脱分極のみならず Ca も重要であることを示した。

さらに K 拘縮時の Q_{O_2} と筋張力相互間の関連を明らかにするため外液の Ca を 2.5~10.0 mM の Sr で置換した。40 mM K-Sr タイロイド液ではわずか 0.5~1.0g の張力の増加しか認められなかったが、 Q_{O_2} は Ca 例と同程度に増加した。すなわち、K 拘縮時の Q_{O_2} 増加は張力の増加に依存していないと考えられる成績を示した。

これを要するに高濃度ドタイロイド液中の海猿盲腸紐は酸素消費の増加ならびに張力の増加を示すが、この際 Ca の両者に対する役割は重要であり、かつ並列的なものと考えられる。

28. 腸内容通過遅滞を目的とする腸壁侵襲について

徳島大・田北外科
田北 周平, 西島 早見, 橋本 常世
菅野 理, 辻村 武文, 三木 久嗣
疋田 博彦, 蔵本 守雄

Anderson は、人工的括約部を作製する目的で腸縦走筋層を剝離して腸内容通過を遅滞せしめた。われわれもこの点を追究するため、雑犬 21 頭について全例 90% 広範囲小腸切除をおこない、腸腸端端吻合を施した。吻合上部 5~10cm の個所で輪状に縦走筋層の剝離を 1cm の中で 1ヶ所施したものをグループ 1、2ヶ所にて剝離したものをグ

ループ II, 対照として同様の切除後単に腸腸端端吻合のみを行なったものをグループ III, 同様の切除後, 10cm の reversed segment を挿入吻合したものをグループ IV とした。

グループ I では 7 例中 1 例が死亡, グループ II では 6 例中 3 例が死亡した。いずれも剝離操作により死亡したのではなかったが, 肺合併症で死亡した。対照としてのグループ III 3 例は術後 53 日だが日が浅いためその成績を考察しがたい。グループ IV は 5 例中 3 例が reversed segment の necrosis および ileus にて死亡した。術後の体重減少率はグループ I で, 術後 12 週で平均 20% であり, 他のグループに比較して最も少なかった。グループ I, II を再開腹して検査したところ, 縦走筋剝離区域で高度の腹膜癒着を併発しており, 剝離局所はわずかに陥凹を示していた。剝離局所より上部の残存腸管はわずかに拡張を示すが, 著明な肥大の所見は見られなかった。剝離局所の運動を再開腹例で観察してみると, 該部は他の部位と独立してリズムカルな輪状筋方向の収縮弛緩を示し, 剝離部の上下の運動には明瞭な Coordination がみられなかった。

縦走筋剝離により腸内容通過遅滞がおこると考えられるが, これはこの操作により縦走筋の部分的機能欠損および Auerbach 神経叢欠如による興奮伝播障害が起こり, 理論的には腸内容通過延滞を招くはずである。しかし演者の例ではいまだ例数が少なく, ほかに癒着の存在を認めたため通過障害の主因をここで論ずることはできない。

29. 腸管吻合の筋電図学的研究 (第 I 報)

東京大・分院外科

正務 秀彦, 田中 大平, 近藤 芳夫
荒川広太郎, 宇田 東平, 徳永 欽吾
大倉 透

大倉透消化管吻合部の内容通過, 運動などの関係が, 術後どのような経過で回復していくかという問題は, なお充分理解されているとはいえない。これらを実験的に明らかにするために, 消化管筋電図を経時的に記録し, 種々の吻合法による相異について若干の所見を得た。

イヌ 36 頭を用い, 小腸に端々, 側々, 端側, 側端の 4 種類の吻合を作成し, 以後経時的に再び開腹し, in situ で吸引電極を用い, 吻合部近傍の多数の点から, 筋電図を誘導記録した。

横切, 端々吻合をした場合, 術後 1~2 週間では, 口側は不規則かつ振幅が小さいが, 肛門側は徐波に規則性がある。術後 1 ヶ月~5 ヶ月では, 口側, 肛門側ともほぼ正常に近い波型を示すが, なお私たちの今回の観察では, 吻合上下の機能的な連続はみられなかった。

側々吻合, 端側吻合, 側端吻合の場合は約 1 ヶ月頃まで, 徐波の不規則性, 棘波の消失, あるいは異常がみられるが, その程度は側端吻合に最もいちぢるしい。一般に肛門側腸管は, 口側と比較して, 術後早期より, 徐波は規則

的で, 棘波の出現が目立つ。これらいずれの吻合の場合も, 私たちの観察した 2~5 カ月では, 吻合上下の周波数の一致は認められなかった。

以上の結果を総括してみると, 1) 吻合の種類に関係なく, 2~5 ヶ月までの私達の観察では吻合部上下の機能的連続はみられなかった。2) 各種吻合の筋電図パターンを比較検討すると, 基本は端々吻合, 側々吻合で, 他の吻合はいずれもこれに対応する部位によって相似のパターンを示す。3) 腸管の基本律動と考えられる徐波の出現は, 術後 2 週間~1 ヶ月かけて, 口側の腸管で不規則性が目立ち, 肛門側で Frequency の減少が明らかである。4) 一般に, 各種吻合とも肛門側の回復が早く, 電気的活性も高い。5) 口側盲端においては徐波が非常に不規則でかつ棘波が目立つ。

30 イヌ生体小腸運動におよぼす自律神経薬物と B₁ 誘導体の作用

塩野義研

上田 元彦, 峰下 鏡雄, 武田 寛

第 9 回日本平滑筋学会総会において, 私たちは thiamine と O,S-Dicarbethoxythiamine (DCET) のネコ, ウサギ, モルモット, マウス小腸運動に及ぼす影響を比較し, thiamine の小腸運動抑制作用は hexamethonium 様または atropine 様であるのに対して, DCET のそれは papaverine 様であると推論した。

今回は 5 頭の Thiry-Vella 腸瘻犬を作成し, 首輪のみを軽く固定した状態で, バルーン・水ノメータ法によりその蠕動運動をキモグラフ上に記録しつつ, 自律神経薬物と thiamine 誘導体静脈内投与時の作用を検討した。

pilocarpine 0.1mg/kg により一過性の抑制後蠕動運動の亢進作用, neostigmine 0.01-0.02mg/kg により著明な緊張上昇と蠕動運動の亢進作用, nicotine 0.05mg/kg, hexamethonium 0.5mg/kg により緊張下降と蠕動運動抑制作用, atropine 0.02-0.1mg/kg により緊張の下降と著明な蠕動運動抑制作用, morphine 0.1mg/kg により著明な緊張上昇と蠕動運動の亢進作用が認められた。各イヌごとに作成した Thiry-Vella 腸瘻が薬理的に正常腸管と変りがないことを証明した後に, thiamine および DCET の作用を比較した。

Thiamine, DCET (thiamine 当量) の 1mg/kg では蠕動運動に対して無影響であったが, それぞれの 5mg/kg で一過性の緊張の下降と蠕動運動の抑制が認められた。さらに 25mg/kg の大量投与で thiamine による緊張下降と蠕動運動抑制作用はやや持続性となったが, DCET の蠕動運動抑制作用は一過性であった。

以上 Thiry-Vella 腸瘻の蠕動運動が薬理的に正常であることを確認のうえ, thiamine と DCET の作用を検討したが, thiamine と DCET による蠕動運動亢進作用は認められなかった。

31. Pyribenzil methylsulfate (CG 201) の平滑筋作用

千葉大・薬理

小林 竜男, 村山 智, 久我 哲郎

石川 稔生

鎮痙薬としていまなお重要な位置をしめている atropine の構造をかえることにより, 不快な副作用を軽減する試みは古くからなされているが, 最近合成された一連の piperidine-2-carbinol ester のうち benzylic acid-(N, N-dimethyl-2-hydroxymethyl-piperidine)-ester methylsulfate (CG-201) の臨床効果が特に注目されているので, その薬理学的性格について検討した。

ネコの迷走神経電気刺激および ACh 静注による血圧下降を少量の CG-201 (10 μ g/kg i. v.) が著明に抑制するのにくらべ, 抗 adrenaline 作用や瞬膜に対する効果がほとんどみられないことから, この薬物の主な作用は抗ムスカリン様であるとの考えに立って実験を進めたところ, Magnus 法によるモルモット摘出回腸では ACh の濃度作用曲線を少量 (10 $^{-9}$ g/ml) 前処理により競合的に右に移動せしめた。一定濃度の ACh の効果には 10 $^{-11}$ ~10 $^{-8}$ g/ml の濃度で拮抗し, 濃度作用曲線では直線関係が得られた。モルモット摘出回腸を transmurally に電気刺激して起こる収縮運動も 10 $^{-9}$ g/ml 以下で抑制されたことから, CG-201 の腸管に対する作用は ACh との特異的拮抗作用がその主なもので, 効果は atropine にほぼ匹敵するといえる。同様のことはモルモット摘出, 妊娠子宮を用いた実験でもみられた。一方, 抗 histamine 抗 barium 作用もみられたが, 生体実験としてマウス小腸内容輸送能に関する実験やウサギ腹窓法について比較検討した結果, その作用機序は atropine と同様 ACh との競い合いによるものと考えられた。

32. Hexylguanidine の平滑筋標本に対する作用

東北大・薬・薬品作用

小沢 光, 菅原 和信

alkylguanidine 類の平滑筋標本, 心臓および血圧に対する作用ならびに構造活性の相関についてはすでに報告したが, そのうちで最も作用の強力である hexylguanidine (HG) の平滑筋標本に対する作用をさらに詳細に検討し, cocaine と類似点を見いだしたので報告する。

平滑筋標本としてモルモット下腹神経-輪精管標本, 気管平滑筋, シロネズミ胃平滑筋, 腸管, ウサギ耳血管を用いた。

各標本において HG (10 $^{-3}$ ~10 $^{-5}$ M) は神経を電気刺激することによる反応を抑制した。これに対し cocaine は 10 $^{-5}$ M より高い濃度では同様に抑制するが, 低濃度 (10 $^{-6}$ M) で電気刺激による反応を増強した。また, 輪精管において HG, cocaine は共に norepinephrine (NE) epinephrine (E) による収縮を増強したが, acetylch-

oline (ACh), histamine による収縮には影響なかった。ウサギ耳血管灌流実験において, HG (10 $^{-5}$ g/ml) を灌流すると E, tyramine (Tyr.) による収縮作用を抑制し, 灌流液を正常 Tyrode 液に戻すと E. の作用は増強され, Tyr. の作用は抑制されたままであった。これに対し cocaine (10 $^{-5}$ g/ml) は灌流中に E の作用を増強し, Tyr の作用を抑制した。このように HG, cocaine は NE, E などの catecholamine (CA) によって収縮を起こす平滑筋において CA の作用を増強した。これに対し気管平滑筋, 胃平滑筋のような CA によって弛緩を起こす臓器においては CA の作用になんら影響をおよぼさなかった。腸管においては HG, cocaine はともに tryptamine, 5-hydroxytryptamine (5-HT) による収縮を抑制したが, ACh による収縮には影響なかった。

以上より, HG の作用が neurotropic なものと考えられ, 神経の電気刺激による反応にわずかの差がある以外は cocaine と類似の作用を示した。また, ネコの血圧における HG と cocaine の類似点からも HG の作用機序が cocaine と類似の作用機序であろうと推定される。

33. 平滑筋におけるステロイドホルモンの抑制作用

徳島大・薬・薬物

石田 行雄, 守時 英喜, 大島 博

B. A. Kovacs ら (Brit. J. Pharmac. Chemother., 27 205 (1966)) は尿中エーテルエキスは摘出平滑筋における ACh, histamine, bradykinin などを広く抑制し, 潰瘍の形成を抑制すると報告している。すでに, 演者らは摘出ラット子宮において直接 Estradiol を作用させると, oxytocin の Dose-response curve (D. R. C.) を競合的に抑制することを報告した (Chem. Pharm. Bull., 14 748 (1966)). これらの研究途上, 尿中抑制物質は代謝されたステロイドホルモンの作用と考えられたので, 摘出モルモット回腸およびラット子宮における ACh, BaCl₂, histamine, 5-HT, bradykinin および oxytocin の収縮に対するステロイドホルモン類の抑制作用を D. R. C. を用いて検討した。

1) Androgens: これらは広く非特異的抑制を示し, androsterone > dehydroepiandrosterone > testosterone の順であって, 代謝ステロイドの方が抑制力が大であった。androsterone は papaverine と同程度かや、弱い効力である。

2) Estrogens: estrone と Estriol は 10 $^{-4}$ M でも抑制作用は認められなかったが, Estradiol は papaverine よりや、弱い非特異的抑制作用を示した。ただし, oxytocin のみには競合的抑制であった。合成ホルモン diethylstilbestrol および hexestrol は Estradiol や papaverine よりも強力であった。

3) Gestagens: progesterone は弱い抑制力があつたが, 代謝ステロイドの pregnandiol 類はいづれも抑制作

用は認められなかった。

4) Corticoids: gluco-corticoids はほとんど作用がなかったが mineralo-corticoids (DOC, Reichstein's substance S) は中程度の抑制作用であった。

以上のことから、尿中の抑制物質は androsterone, dehydroepiandrosterone および Estradiol が関与するものと考えられる。

34. 平滑筋の興奮性および伝導性について

昭和六・第一生理

安藤 幸彦, 井上 一也, 井上 正子
井上 秀幸

平滑筋は多数の細胞の接合からなる集合興奮系であり、各細胞の興奮性が部位により異なることをすでに実証した。そこで、つぎに尿管を材料としてその一部に TEA その他を作用させて活動電位の波形を変化せしめ、それがどのように正常部位へ伝播するかをみた。

1) 10% TEA: 尿管の一部に 10% TEA を作用させると、作用部位の活動電位波形は spike potential の消失した slow potential のみとなり、さらにこれが反復して出現するが、これらの変化は正常部位には全く伝播しない。

2) 20% TEA: TEA 作用部では slow potential のみが激しく反復出現し、これが正常部位にもある程度伝播するが、この時の正常部位での活動電位は spike potential がなく slow potential のみである。これは spike potential と slow potential の発生機構が異なり、spike potential の方が不応期が長いと考えるのが妥当であろう。

3) 0.5% ウレタン: 尿管の一部に 0.5% ウレタンを作用させると、その初期には活動電位波形に大きな変化は見られず、唯活動電位の持続時間が短縮するが、これが正常部位へ伝播すると、全くそのような傾向を示さない。ウレタン作用後 10 分経過すると作用部位の活動電位は急速に減少し、ついに消失する。この時は正常部位への活動電位の伝播は起こらない。

4) 0.2% ウレタン: 0.5% の時と同様な結果であるが、この濃度ではウレタン作用後 30 分経過しても、活動部位の消失は見られず、活動電位の持続時間が正常時の 63% にまで短縮するが、正常部位へは全くその影響をおよぼさない。

35. 上腸間膜静脈の電気

京都大・産婦人科

中嶋 晃, 西村 敏雄

上腸間膜静脈を構成する縦走筋の膜活動を細胞内記録によって記録し、自発放電に伴う電氣的諸性質, adrenaline, acetylcholine に対する反応を見た。

1. この血管は自発収縮を行ない、それに伴って活動

電位は burst の形をとって現われる。

2. burst 中の spike は不揃いのことが多いが、興奮性が高まると規則正しい spike となる。

3. 特徴は spike が burst 中 plateau にのることと、著しい slow wave を伴うことである。overshoot は極く稀に認められ、数 mV に過ぎない。

4. adrenaline では spike の発生と、脱分極を生ずる。高濃度では spike は oscillation となり消失し、脱分極のみ残る。

5. 外液の K イオン濃度を増し、完全に脱分極した後には adrenaline を与えると膜電位に關係は fusion の増加が見られる。すなわち electrical, mechanical event の dissociation が起る

6. isoproterenol は spike を抑制した後、過分極を起す。すなわち, taenia coli, mouse uterus に adrenaline を与えた時と同様な効果が見られる。

7. acetylcholine も spikes を発生し、脱分極を起すが、その程度は adrenaline 程強くない。

8. 5 倍 KCl によって脱分極させた後、acetylcholine を与えると、膜電位は再分極に傾く。二種の K イオン濃度下での acetylcholine の作用を見ると、膜電位は約 40mV 附近に集約されるように見える。

これにより taenia などと同じくこの血管でもある equilibrium potential があることが推定される。

討 論

質 問 西 山 明 徳 (東北大学・応用生理)

摘出上腸間膜静脈はリングル中で、アセチルコリンによって収縮を発生するようですが、in situ で正常血液で灌流している際には、アセチルコリンに対する反応はどうでしょうか。

回 答 中 島 晃

in vitro の実験を行っていないので、この筋についてそのようなことが起こるかどうかわからない。

36. 無脊椎動物平滑筋細胞膜における電位発生機構

九州大・歯・生理

伊東 祐之

九州大・第一生理

田代 信雄

九州大・理・化学

中原 辰雄

ミミズ縦走斜紋筋膜の静止時および活動時の膜特性および種々 ion の役割を電気生理学的に解明し、さらに理論的検討を加えた。膜電位 (M.P.) は約 -35 mV であり平滑筋のそれより小さな値を示す。[Na]_o 存在下で、[K]_o 10 倍の濃度変化により M.P. は最大勾配で 27mV の変化を示す。Na-free, Tris 溶液中で M.P. は 20mV 過分極し、[K]_o 10 倍の変化により最大勾配で 47 mV の変化を

示す。[Na]₀ 濃度減少により M. P. は linear に増大し、飽和に達する。[Ca]₀ 減少により M. P. は脱分極し、増加すると過分極する。しかし、Na-free 溶液中では [Ca]₀ 変化により M. P. は殆んど変化しない。M. P. は [Cl]₀ 変化によって殆んど変らない。この筋膜の特性として、P_{Na} 値が他の種々の組織に比べ大きく、M. P. 決定に際して Na⁺ が有効であること、またさらに Ca⁺⁺ は静止時には P_{Na} を介して M. P. 決定に関与していることがいえる。さらに活動時に Ca⁺⁺ が A. P. を発生させるという種々の証拠があり、Ca⁺⁺ は二重の役割を果たしていると考えられる。ここで以上の実験結果を説明するため、この系に不可逆過程の熱力学から膜の ion flux を理論的に導出した君塚の式 (1) を適用した。
$$i_{\alpha} = -\frac{RT}{|Z_{\alpha}|F} [\lambda_{\alpha+} \exp(|Z_{\alpha}| \cdot \phi/2) - \lambda_{\alpha-} \exp(-|Z_{\alpha}| \cdot \phi/2) \cdots (1), (P_{Na} C_{Na i} + P_K \cdot C_{K i} + P_{Cl} C_{Cl}) e^{-\frac{\phi}{2}} - (P_{Na} C_{Na o} + P_K C_{K o} + P_{Cl} C_{Cl i}) \cdot e^{-\frac{\phi}{2}} - 2P_{Ca} C_{Ca o} e^{-\phi} = 0 \cdots (2)$$
 静止定常状態下で (1) は (2) となり、(2) 式は外液 ion 濃度 (C) と電位に関する三次方程式となる。これから Permeability 細胞内濃度が一定として P_{Na}, P_K, P_{Cl}, P_{Ca}, C_{Na i}, C_{K i}, C_{Cl} を夫々数値的に求めることが可能である。[Na]₀ を Na-free および Na 存在下で [K]₀ および [Cl]₀ を変化して得た M. P. から P_{Na} : P_K : P_{Ca} : P_{Cl} = 1 : 8.4 : 3.8 : 2.3 および $C_{Na i} + \frac{P_K}{P_{Na}} C_{K i} = 554 \text{ mM}$ (C_{Na i} ≈ 0 のとき, C_{K i} = 66 mM), C_{Cl} = 5.7 mM となる。この結果からも P_{Na}/P_K 値が骨格筋の約 10 倍となり、理論的にも P_{Na} が高いと考えられる。しかしながら上述の理論値では [Na]₀ 存在下で [Ca]₀ を変化させた実験値を理論的に再現することは不可能である。細胞内の ion 濃度はそれほど変化していないと考えられるので、これを説明するには P_{Na} が [Ca]₀ にしたがって変化したと考えるのが最も妥当である。また理論的にも活動時には P_{Ca} が静止時の数百倍に増加することが推定出来る。

37. 平滑筋の筋線維の方向の組織電気抵抗

九州大・第一生理

富田 忠雄

モルモットの taenia の縦方向の impedance を測定した。測定周波数が 500c/s 以上では組織に発生する電圧は測定電極の間の距離に比例して増加するが、500c/s 以下では電流を与える電極近くでの電圧増加率が遠くにおける増加率よりも大きい。これは電極近くで電流が細胞膜を横切るため taenia が cable 様の性質を持っていることを示すものと考えられる。(周波数が 100c/s より高くなると細胞膜の impedance が減少しこのような現象はみられなくなる)。

測定周波数が高くなると組織の impedance は半分程に減少するが、この変化は 500c/s 附近が一番著明なものと、電流を与える電極より離れた組織の中央部でも見られるので、この impedance の減少は細胞の膜によるものでな

く縦方向の成分、多分、細胞間の junction によって起るものと考えられる。(junction は抵抗と容量との平列回路で表わされる)。

外液による電氣的短絡を除くために組織をイオンを全く含まない sucrose 液に入れると、impedance は時間的に次第に増加し、30 分から 1 時間後には単位体積あたり数 KΩ cm という生理的とは考えられない値になる。

正常液の入った細い管 (容量 0.1cm³, 長さ 2.5cm) の中に taenia を入れ impedance を測り、次に外液の NaCl の半分を sucrose でおきかえ電気抵抗を高くして、もう一度 impedance を測り、これらの測定値と外液の比抵抗から組織だけの impedance を計算した。この方法によると単位体積あたりの細胞抵抗 (10kc/s での測定値) は 100Ω cm, junction の抵抗 (10c/s と 10kc/s での測定値の差) は 180Ω cm という値が得られた、これから taenia では junction の抵抗は無視出来ないけれどもかなり低いものであると結論出来る。

38. モルモット消化管の部位による電氣的性質の相違

九州大・第一生理

日高 徹, 藤井 善男

九州大・歯・生理

栗山 照

モルモット消化管平滑筋の電氣的性質を胃から直腸まで系統的に観察した。食道筋は全長にわたり横紋筋によって構成されており、膜電位は平滑筋よりも大きく、Over-shoot を示す活動電位は Tetrodotoxin の投与によって消失した。一般に活動電位は graded response を示し、横紋筋の性質としては速筋より、むしろ遅筋に近いものである。

胃縦走筋と輪状筋の膜電位は約 -60mV 前後であり、自発放電は slow potential の上にくり返し放電として現われる。この slow potential の発現が胃平滑筋の特長である。自発放電の頻度は幽門部が他の部位よりも高い。十二指腸の膜電位は約 -55mV である。自発放電の発生様式は胃平滑筋と異なり、slow potential の経過は短く数個の放電を発生するにすぎない。胆汁排泄系の膜電位および自発放電を観察したが、胆嚢および総胆管の開口部以外では自発放電を記録することが出来なかった。また Oddi 筋の自発放電はその周囲の十二指腸平滑筋の放電と同期する所見は見られなかった。

空腸、結腸紐および直腸の膜電位はほぼ同じ、-55 mV 前後の値を示す。自発放電の様式は直腸をのぞき、腸管ではほぼ同様なものであった。直腸平滑筋での放電は経過の短かい slow potential の上に数個の放電が加重する。

単一細胞の静止時の膜の電氣的諸特性は胃から直腸まで殆んど有意の差は認められない。しかし、活動電位の立上り速度は非常に異なり胃平滑筋で最も小さい。また Chronaxie の値や伝導されて発生した放電の立上り脚部の時定

数は消化管の部位によって非常に異なる。これらの測定値の細胞外刺激によって求められた膜の時定数から Cable 理論によって求められる伝導速度の計算値と消化管各部で測定された実測値とを比較してみると両者はほぼ同じ値を示した。そこで今後は消化管各部での細胞間の電気的連絡の相異について具体的な研究が必要であろう。

39. 交流刺激によるモルモット結腸筋の収縮

順天堂大・第二生理

真島 英信, 半田 道胤

モルモット結腸筋標本を生体長約 2 cm で切出し、36°C の Krebs 液中にアドレナリン 10^{-7} g/ml の存在下で 1g の張力に相当する筋長で固定した。環状の Ag-AgCl 電極を用いた縦方向交流電場刺激による等尺強縮の張力を測定した。交流の強さ (通常 5volt/cm 実効値) および周波数を種々変化させて刺激した。刺激時間を通常 5 秒とし、各刺激ごとに 3 分以上の休止期をおいた。

1) 刺激の強さを 5v/cm とし周波数を変えて刺激し張力の周波数特性曲線を求めると、5c/s から 50c/s までは周波数と共に張力は急速に増加し、約 200c/s で最大値をとり 1000c/s 以上では急速に減少した。

2) 刺激の強さを 3v/cm に減少させると、最大張力の得られる周波数は約 60c/s となった。また周波数の高い方では張力は減少した。

3) 外液の K^+ 濃度を 30mM に増加した場合は、10c/s の刺激の時に最大張力が得られた。 K^+ 濃度を 50 mM にすると 200c/s 以下の特性曲線は 30mM の時とほぼ同じであるが、200c/s 以上の刺激で張力は減少した。

4) 外液にアトロピンを 10^{-7} g/ml 加えると、1000c/s 以下の刺激に対する張力が著明に減少した。しかし 1000c/s 刺激に対する張力は対照に近くなった。また同時に K^+ を 30 mM 加えるとアトロピンによる張力減少は抑制された。

5) テトロドトキシンを 10^{-7} g/ml 加えた時もアトロピン 10^{-7} g/ml の時と同様な結果が得られた。

結腸筋の周波数特性曲線のうちアトロピン またはテトロドトキシンによって抑制される部分は神経を介しての刺激効果と考えられた。

K^+ 濃度を増加させると筋の膜の Ca 透過性が高進するためにアトロピンやテトロドトキシンの抑制効果が少なくなると思われた。

Krebs 液中では筋直接刺激による張力と、神経を介しての間接的刺刺激効果の和として張力が得られると考えられる。

40. 小児期の食道胃電気内圧曲線について

千葉大・小児科

山上 欽也, 数馬 欣一

千葉大・第二外科

平島 毅, 佐々木 守

小児科領域における電気内圧曲線に関する研究は 1958 年 Carré らに始まり、1958 年 Colley, 1963 年 Gryboski, 1964 年 Strawczyuski, 1965 年 Gryboski と僅かに報告しかみられず、本邦においてはいまだ詳細な報告はない。今度健康児 10 例、噴門弛緩症 7 例、幽門狭窄症 5 例、食道狭窄症 2 例、特発性食道拡張症 1 例、滑脱性裂孔ヘルニア 1 例の計 26 例の静止圧曲線につき検討した結果を報告した。(1) 鼻孔と食道胃接合部の長さは生後 2 週で約 16cm, 約 3 週 17cm, 1~2 ヶ月約 18cm, 3 ヶ月約 20cm, 1 年約 24cm, 1 年半約 26cm であった。(2) 健康児の食道内圧は常に陰圧であり上, 中, 下部食道圧に有意の差はなかった。(3) 健康児における新生児期の食道胃接合部圧は陽圧であり、その値は生後約 1 ヶ月で略成人値に近づく。(4) 噴門弛緩症の食道胃接合部圧は低く、胃内圧との差は健康児に比し低値を呈した。(5) 幽門狭窄症の接合部圧は低く、健康児の場合と異なり胃内圧との差は少ない。(6) 食道狭窄症の静止圧曲線は、狭窄部位で正常波型を呈するものと部分的な著明な低値を呈するものがある。

(7) 特発性食道拡張症の静止圧曲線は、接合部圧が高く食道内圧も著明な上昇を呈した。(8) 滑脱性裂孔ヘルニアは接合部の存在および圧も一定せず食道内圧も全体的に上昇する傾向がみられた。

質問 田坂 賢二 (岡山大・薬理)

大人の食道裂孔ヘルニアの場合、gastroesophageal junction を通る時に二相性になるのが普通ですが、演者の示された slide では一相性であったが、これはどのように説明されるか。

回答 sliding hernia が小さいときは peak が一相性になることもあり、乳児の場合は経験がすくないのでまだよく分らない。

回答 山上 欽也 (千葉大・小児科)

小児においてわれわれは下部噴門部括約機構を横隔膜の pinch cock 機構と噴門部筋の Closing mechanism の 2 つに依るものと考えているが、本症の場合は胸腔内へ滑脱した上に、噴門部筋弛緩が重なったものと考えている。症例が少ないため二相性曲線を呈した経験はない。

回答 佐々木 守 (千葉大・佐藤外科)

協同演者として一言申し上げます。Hiatus Hernia の場合必ずしも、いつも下部昇圧帯が 2 峰性となるわけではありません。軽い症例では下部昇圧帯の長さが延長する程度です。また重症例でも全例に 2 つのピークを形成するわけではありません。しかし、成人で大部分に解剖的 hiatus

の部で1つのピークを、また O'-C-J で、これは胸腔内にあるわけですが、ピークを作ります。われわれの小児の症例ではこの典型的なパターンは認めておりません。

41. 兎食道筋電図

—食道運動調節機構の検討—

岐阜大・耳鼻科

時田 喬, 田代 和彦, 加藤 邦二

日比 孝也

前回発表した管内導出による食道筋電図記録法により、食道運動に対する迷走神経・交感神経の影響について検討した。

1. 迷走神経の影響. (1) 1側迷走神経切断にて自発放電は減弱あるいは消失する。嚥下に伴う伝播放電は減弱し、腹部の局所放電の誘発も減少する。(2) 両側迷走神経切断にて嚥下しても嚥下に伴う伝播放電は現われなくなる。(3) 迷走神経刺激 (3V, 30cyl, 1~2秒) で反射的嚥下が出現する。(4) 迷走神経刺激中の食道運動の観察は1側迷走神経を切断し末梢端を 0.5~1V, 30~100cyl で持続刺激して影響をみた。この刺激で自発放電と同型の spike burst の発来を示す例、嚥下に伴う腹部局所放電の増加を示す例があった。

2. 頸部交感神経の影響. (1) 頸部交感神経刺激で腹部の自発放電の振巾は減少する。Burst 数の変化は著明でない。嚥下に伴ない誘発される腹部食道局所放電も振巾が減少する。(2) 頸部交感神経幹両側摘出で変化は認め難い。

3. SCC 注射の影響. 食道に対する運動神経支配を除外するため SCC 注射を行った。嚥下は消失するので腹部自発放電が観察対象である。(1) SCC 注射あるいは更に両側迷走神経切断を加えても自発放電残存例がある。サグシンの薬理作用より見て平滑筋性放電と考える。(2) これに 3V, 30cyl の迷走神経刺激を加えると刺激後 burst の振巾が増大する。

4. 自律神経薬剤の影響. (1) ピロカルピン注射後自発放電が出現し、腹部食道の伝播放電に振巾の増強を見る。(2) 交感神経遮断剤イミダリンで腹部食道の伝播放電および腹部局所放電が増強する。

食道運動には副交感神経の促進性支配とともに交感神経よりの抑制的な支配が存することを迷走神経、交感神経の刺激および切断、摘出実験、自律神経薬剤負荷実験で明らかにした。

討 論

質 問 中 山 沃 (岡大・生理)

迷走神経の切断中極端を刺激すると嚥下がおきるのは何故か。いかなる神経が刺激されているか。

回 答 田 代 和 彦

上喉頭神経の刺激により嚥下が誘発されていると思う。

42. ヒト食道運動の筋電図学的研究

—臨床例における観察—

岐阜大・耳鼻科

時田 喬, 田代 和彦, 加藤 邦二

加藤 道雄

わたくしどもは管内導出による食道筋電図記録を試み、昨年度の本学会においてその基本型について報告したが、今回は臨床例における観察を述べる。

食道運動の指標としては、正常人の運動様式の分析よりえた、(1) 嚥下に伴う伝播放電ならびに局所放電の誘発、(2) 自発放電、(3) 食道内液体注入刺激に対し発現する burst、(4) 空気注入による食道拡張刺激に対し発現する burst を観察した。(5) 自律神経薬剤に対する運動の変化を観察した症例もある。

観察結果：

1. 頸部食道摘出例においても嚥下に伴う伝播放電を認めた。
2. 胸腔内食道胃吻合術後例では嚥下に伴ない上部食道から挙上胃管に放電が伝播したごとくに局所放電と思われる burst を認めた。
3. 左側迷走神経麻酔例では嚥下第2相の障害を認めたが、食道の伝播放電は正常に出現した。
4. 進行性延髄麻痺例では伝播放電発現し難く、両迷走神経麻痺のための放電発現障害である。
5. 特発性食道拡張症例では下部食道に食道痙攣を思わす spike burst を認めた場合があった。また本例では粘膜反射、食道拡張刺激に対する反射が減弱していた。また mecholyl に対し食道運動の異常亢進を示した際には散発性放電の多発するのを認めた。
6. 瘢痕性食道狭窄症例では嚥下時上部食道に持続の長い放電を認め、中、下部の伝播放電を認め難かったが、無端消息子法で治療後上部の異常放電消失とともに中部、下部に伝播放電が出現した。
7. 食道裂孔ヘルニア、食道憩室、食道異常感症においては正常人と同じく伝播放電を認めた。

質 問 佐々木 守 (千葉大・佐藤外科)

腐蝕性食道狭窄症の狭窄上部食道では増強された筋電図パターンを示しながら、下部では EMG が出ないとありますが、どのように考えるか、

わたくしは狭窄下中食道の運動の態度は、空嚥下時、内圧曲線ではほぼ正常であるとの結論を得ている。

回 答 加 藤 邦 二

上中食道の持続の長い放電の存在が中枢に impulse を送り中部、下部食道の放電出現を抑制したと思う。

質 問 平 島 毅 (千葉大・第2外科)

教室で特発性食道拡張症の筋電図をとると下部食道では spasmus を思わせるような spike burst を採取できなかった。また持続時間もこのように長い値をとっていない。

このデータの違いの一因として考えられることは、Junction の位置、下部食道の位置の規定が正確でないためと考える。例えば男と女では ZX が異なるので誘導管の長さで部位を規定すべきではないと思う。教室では静止圧曲線をとって上部昇圧帯と下部昇圧帯との間を等分してこれを上、中、下部食道と規定している。

X 線 で 部 位 を 規 定 す る こ と は 必 ず し も 正 確 と は い え ない と思 っ が ……。

回 答 加 藤 邦 二

下部電極の位置の確認はレ線透視下にて横隔膜下部の腹部食道にあるようにした。その他、長短二本の電極管を使用しその差異を明らかにし、症例により使いわけている。

43. 犬胃における粘膜と筋構成との位置的関係

慈恵医大・大井外科

吉田 完, 吉川 圭一, 藤巻 延吉

青木 佑介, 内田 誠, 中村 紀夫

平井 勝也

イヌの胃は実験潰瘍、胃筋電図などに多く使用されているが、筋構成および、これと粘膜との位置的关系についての報告はあまりみられない。わたくしどもはイヌ42頭を用いて、このことについて検討を加え、さらにヒトの no ulcer 胃42例と比較検討した。検査方法は、イヌ全別出胃を大彎で切り開き、10%ホルマリン固定をしたのち、粘膜面を剝離して、筋面を露出し、これを肉眼的に観察した。一方、粘膜面については HE 染色を行った。また、幽門十二指腸結合部は全戸マッソン氏染色を行なって顕微鏡的に観察した。

検査結果は

1. 粘膜剝離法によるイヌの胃筋の肉眼的観察ではヒトと比べて全体的に筋束は細く、また、内側斜走筋は細く筋束が扇状に分れて境界輪状筋束に混入していた。

2. 小彎においては、いわゆる幽門輪の盛り上がりかほとんどないものが全体の半数を占めていた。これは、常に幽門部および十二指腸の輪状筋層よりもこの部が厚い人間の場合と比べて、大いに異なる点である。

3. 胃底腺幽門腺粘境界部と、境界輪状筋束の位置的关系では、人間と異なり、交叉型が多く認められた。また、幽門腺十二指腸腺粘境界部と境界輪状筋束との位置的关系では、人間とほぼ同じだが、幽門輪状筋束からの距離は人よりも稍離れているものが多く認められた。

追 加 大 井 実 (慈恵大・大井外科)

純形態解剖学的データであるため、本学会での発表は一見、不適當かと考えられるが、これは教室の生理学的研究の必然的な発展過程と見るべきが正しいと考え、本学会のあり方を示唆する具体例として発表したわけである。

44 胃筋の電気的活動性に対する組織学的考察

山口大・第二生理

川端 五郎, 香月 哲也

山口大・第二解剖

沖 充

組織学的考察は銀標本のほかと凍結切片 (厚さ 20-25 μ) を作成して胃筋層の各部位での AchE の分布像と、chick embryo の gizzard における AchE positive nerve element と ChE positive muscle fiber との関係を発生学的に検索した。光顕レベルでの AchE の染色方法は、Karnovsky & Roots の方法が好結果であり、これによつて、1) ガマの胃筋を例にとると噴門下部では前庭部筋層よりも AchE 陽性の神経要素が常に豊富である。細胞内静止電位値の分布は前者で 45 ± 2 mV、後者で 50.5 ± 1.7 mV であった。

2) 摘出した食用蛙胃筋の張力曲線の記録から AchE の inhibitor である DFP と eserine の作用を検討した。組織化学的に non specific ChE の選択的抑制の目的で使用される DFP の濃度は張力曲線の成績とほぼ一致した (10^{-7} M)。Ach の作用と inhibitor の関係を見るに、DEP の作用は一定の成績が得られないことが多いが eserine では Ach の前後、いずれで与えても張力が増大する。以上の成績から、inhibitor の適当量の使用による AchE の組織学的染色方法はある程度 Cholinergic innervation の程度を示すものと考えられる。

3. Chick embryo の gizzard における神経、筋の発生と機能との関係を要約すると、embryo の胃筋から活動電流が記録されるのは incubation stage 10-11 日 (stage 36-37) 頃からであり、この時期には筋線維の bundle がはっきりしてくる。神経要素は incubation 6 日目にはかなり完全な plexus を作るが (Auerbach plexus)、この時期には筋線維はまだ形態的に判別可能の程度である。

以上の成績から、Chick embryo の gizzard は比較的早期から神経要素が機能をもち始めるものと考えられるが、胃平滑筋が生理学的機能を持ち始めるためには筋細胞がある程度まで運動単位として完成する必要がある。

45. 胃内腔拡張と胃壁の電気的活動との関連性について

弘前大・大内外科

小野 慶一, 土田 博, 杉山 譲

野崎 修一, 武内 俊

われわれは外科臨床の立場から、各種胃切除後の胃内容排出態度を筋電図、レ線映画二現象同時記録法により検討した結果、術式により立位および背臥位では異なった排出機序を有することを認め、しばしば発表してきた。すなわち、胃幽門洞部を残存せしめる胃底部切除または胃体部切除後においては、胃幽門部の放電活動ならびに蠕動は背臥位にくらべ起立時に亢進することを観察した。換言すれ

ば、立位をとることにより胃内容重量負荷が胃幽門洞部附近に伸展刺激を与え、そのため幽門部の興奮増強が招来されるものと考えられた。

そこで、今回は雑種成犬 31 頭を用いて胃底部、体部および幽門洞部を別々にバルーンで伸展せしめ、それぞれの場合の反応を筋電図学的に比較検討した。その結果、胃底部および体部を拡張した時には放電活動に著変を認めなかったが、幽門洞部伸展時には幽門管部の放電活動は明らかに促進されるのを認めることができた。また、微温水を空気に変えてバルーンを拡張してみても同様の結果が得られた。つぎに、キシロカインによる胃粘膜表面麻酔後でも伸展による放電活動の亢進傾向は明瞭であった。

以上から、犬胃においても胃幽門洞部は底部および体部と異なり伸展に対する閾値は低く、容易に蠕動亢進をひきおこす部位と考えられた。

質問 小 高 通 夫 (千葉大・第二外科)

Gastric antrum を拡張させると胃酸分泌は亢進いたします。しかし、胃の他の部の拡張ではおきない。胃酸分泌と、胃運動機能とを一緒に観察したことはあるかどうか。

拡張のほかに、肉エキス、アルコールによっても、胃酸分泌は亢進するが、これらの経験があるかどうか。

回答 野 崎 修 一

胃内容排出機序における促進因子を考える場合、1つの因子にとられるのは危険である。内容排出に際しては多くの因子が複雑に関与しているものと考えられ、われわれは今回その1つの因子をとらえたものと考えている。これをもって内容排出機序のすべてを説明しようとは勿論考えていない。

追加 田 北 周 平 (徳島大学・田北外科)

消化管壁を伸展すると、収縮が大蠕動化して burst が顕著になると同時に spike group 反復の周期が延びるといふ現象はよく見られる。同じことが腸でも観察される。

46. 胃運動における蠕動と放電活動との関連性について

弘前大・大内外科

小野 慶一, 鈴木 行三, 阿保 優
杉沢 利雄, 柿崎 潤三, 藤 興寿

胃の運動生理究明の1視点として、X線学的立場からみた胃壁の収縮態度と、電気的興奮すなわち胃壁活動電位との比較検討を試みた。

腹部手術に際し非切除胃の幽門輪口側 0.5cm および 4cm の部位にそれぞれ電極を縫着留置し、術後蛍光倍增 X線映画-筋電図現象同時記録を行なった。得られた Film は Film Motion Analyzer で連続的定量解析した。解析にあたり、蠕動波の切れ込みの中を t 、幽門輪から蠕動波までの胃臓器軸に沿った長さを l とし、蠕動波の進行過程を示すものとした。さらに、幽門管部に至り蠕動波の強い

切れ込みと幽門輪によってはさまれた陰影の胃臓器軸方向を L, L' に直交する方向に T をとりそれぞれ測定した。以上の計測値ををグラフ上にあらわし以下のことを観察し得た。

1. 蠕動波の進行を示す l は呼気時に短縮尿気時に伸展という呼吸運動の周期に一致した波形を反復しつつ漸次短縮する。

2. l の短縮は left canalis loop 附近に至り、その勾配を変じ、以後は $L \cdot T$ 値によってあらわされる陰影が急速に縮小消失する。すなわち蠕動波の能動的進行は left canalis loop 附近で停止し、それより下部幽門輪までの胃壁は全体として求心性収縮をいとなんでいる如く観察される。

3. そこで上記の X線学的所見に胃壁の活動電位を比較対照すると、幽門洞部に縫着した電極は蠕動波の到達と共にスパイク放電を示すが、幽門輪より 0.5cm 口側に縫着した電極は $L \cdot T$ の急速短縮が始まる時、すなわち幽門管部の求心性収縮が始まる時点に一致してすでに放電活動を得ており、蠕動波による活動電位とは異なるものであった。

4. したがって、胃壁の運動には①呼吸運動に同期する受動的伸縮②蠕動③幽門管部の求心性収縮などが観察された。

47. 胃の運動機能におよぼす胃各部の内圧刺激効果についての実験的研究

東北大・横外科

横 哲夫, 白鳥 常男, 塚本 長
原田 伸正, 篠福 哲彦, 関根 毅
斎藤 慎量, 長岡 謙, 横山 成樹
金子 靖征

胃の運動機能が、胃の刺激部位によって、いかなる差異を示すものかを解明する目的でつぎのような実験を行なった。

雑種犬 20 頭を用い、thiopental sodium の静脈麻痺下に開腹した後、胃管の先にバルーンを装着し経口的に、胃内に挿入した。バルンに空気を注入し、拡張刺激を胃底部、胃体部および幽門部に別個に加え、この時の幽門部の運動機能の変化をそれぞれ筋電図学的に観察し、つぎの所見を得た。

1) 50ml に空気注入による拡張刺激を加えると、放電間隔は、幽門洞部刺激で最も著明に延長し、ついで胃体部、胃底部刺激の順に延長した。伝播速度をみると、幽門部刺激が最も速く 14% 近くにみられた。

2) つぎにバルンの空気注入量を増加させて同様に、幽門部の運動機能を観察した。注入量は、胃底部、胃体部は、50, 109, 200ml とし、幽門部は 30, 50, 100ml とした。

放電間隔についてみると、どの部位を刺激した場合でも、注入量の増加に伴って延長する傾向を示し特に幽門

部の刺激時にはわずかな刺激の増加で急激に延長する傾向がみられた。伝播速度をみても、幽門部を刺激した場合、注水量を増すにつれ、著しく速くなる傾向をみた。胃底部、胃体部刺激では、その変化はゆるやかであった。

逆蠕動放電についてみると幽門部を 100ml 空気で刺激した場合、45.8% と高頻度の出現をみた。

以上の成績より幽門部は拡張刺激に最も敏感に反応し運動機能の亢進をみることから主として胃内容の排出に関与することが推察され、また、胃底部、胃体部は、刺激に対する反応がにぶいことから胃内圧の緩衝や、胃内容の貯蔵作用を行なうものと推察される。

討 論

質 問 野 崎 修 一 (弘前大・大内外科)

胃幽門洞部を漸次内容増量により選択的に拡張を試みられていますが、内容増量した場合、内腔の広い体部へバルーンが移行する。内容増量により確実に幽門部が拡張していたかどうか。

回 答 横 山 成 樹

胃管にスタイレットを挿入して固定は確実にした。

質 問 横山正松 (福島医大・第1生理)

幽門洞部を膨隆させた時に蠕動波伝播速度が速くなり、幽門部スパイク放電の放電間隔が延長する現象の発生機序をどう考えるか。

回 答 横 山 成 樹

胃の自動能ということを考えているが、目下迷走神経切離の場合などについて実験中であり、本総会演題 73 でもその一部を報告する。

48. ひずみ計による胃運動の研究

慈恵医大・大井外科

田中 直樹, 柳沢 清史, 佐藤 順之
古賀 毅継, 松島 孝雄, 村山 裕
井上勇之助, 岡田鎌之介

5mm 間隔の 2 本の釣針の間に、小型ストレージをとりつけ、これを胃の漿膜面より刺入すると、2 点間の相対的運動を記録することが出来る。この釣針ストレージは、おもりを負荷として較正することにより、収縮力を重量 (g) で表わした。そして、6 素子のストレンメーターにより、胃各部の運動曲線 (ひずみ曲線と呼ぶ) の同時記録を行なった。

胃の輪状方向のひずみ曲線を記録すると、ほとんど収縮のない静止期から、薬剤などにより収縮の強められた興奮期までの間に、色々な段階の収縮 (蠕動波) がみられる。これを、個別あるいは時期別に比較しようとするならば、一定の刺激を負荷する必要がある。しかし、如何なる刺激下においても、その蠕動波は、胃底部と胃体部上部にはみられない。これは、筋電図上の spike が、胃体部中部より発生することと一致する結果である。

ただ、spike と異り蠕動波は、常に胃の下部ほど大きいわけではない。しかし、その部におこる最大の収縮力を比較すると、やはり、幽門を除いて、胃の下部ほど収縮力大きい。Neostigmin 0.025mg/kg の刺激では、蠕動波の最大収縮力は、例えば前庭部下では 10 例平均 15g、胃体部下では 5g であった。

胃軸方向のひずみ曲線には、大彎側では小さな蠕動性の収縮がみられるが、小彎側ではほとんど収縮が記録されない。

胃輪状筋切離術を行うと、その部で蠕動中断が起る。そして、胃筋の癒合を防止する手段を加えると、その効果は 3 ヶ月たっても観察される。以上の結果から、縦走筋や斜走筋には、一定の蠕動の如き運動がないと考える。

なお、胃輪状筋切離術は、その蠕動中断効果が、大井の“胃潰瘍発生の二重規制”因子の一つの、胃運動のひずみを、ずらすことになるので、胃潰瘍治療手術として検討する必要があると考える。

討 論

質 問 白 鳥 常 男 (東北大・植外科)

胃体部と幽門洞部との間に運動のヒズミがあるとのことですが筋電図的にはこの部にはヒズミを思わせる著明な運動の変化がないように思われる。むしろ幽門管部の蠕動放電の振巾、伝播速度、持続時間などが著しく大きい数値を示すので、幽門洞部と幽門管部との間に運動のヒズミがあるのではないかと考えられるが、その点はどうか。

回 答 田 中 直 樹

筋電図では、胃のひずみを論ずることは出来ない。胃の spike は、そこに現在起っている収縮の強さも表わしているものではないからである。そこで、われわれはひずみ計を使うことにした。また、少数例であるが、胃角部は運動落差 (ひずみ) が大きいと考えられる。

49. 胃運動と門脈血行

広島大・第二生理

銭場 武彦, 藤井 一元, 大屋 悟

二つの毛細血管領域にはきまれた門脈血行については、いまだ充分明らかになっていない。われわれは先きに脾臓の週期的収縮が門脈血行に週期的変動を与えているのを認め、また門脈自身の週期的収縮性も明らかにした。

今回、イヌの胃運動の変化が、門脈血流量にどのような影響を与えているかをみるために、大彎を流れる左胃大網静脈と、小彎を流れる左胃静脈の流量をそれぞれ、電磁流量計を用いて測定し、同時に胃の前庭部および体部の運動をゴム囊法で記録した。

1. 左胃大網静脈と左胃静脈の血流量の比は、血圧 100 mm Hg 以上の例についてみると、およそ 24 : 1 である。

2. 胃運動は常に胃脾静脈の血流に振動を与えている。

すなわち、胃の弛緩期に血流量が増加する場合と、胃の収縮期に血流量が増加する場合とを認めた。

3. Vagostigmin を静注して、しかも一般血圧が下降した場合にも、胃の蠕動運動の亢進とともに胃脾静脈の血流量は著しく増加を示した。

また、頸部にて迷走神経を刺激した際、一般血圧が下降する直前に、胃運動の亢進と一致して一過性に血流量の増加を認めた。さらに、同じ動物で、心臓枝を切断したのち、頸部で迷走神経を刺激すると、胃の運動亢進と血流量の増加とは刺激中平行して認められた。

以上により胃運動は、胃脾静脈の血行に振動を与え、その血流量を増加させている傾向があると考えられる。

討 論

追 加 矢ヶ崎 修 (大阪府大・農・家畜薬理)

わたくしは腸運動と門脈血行との関連を観察した際、腸運動の亢進といってもいろいろ差があり、輪状筋の強い収縮を伴う運動が頻発したときのみ一過性の血流速度の増加が起るのを見ている。胃の運動においてもどのような収縮が起っているかを詳しく解析する必要があると思われる。

追 加 田 北 周 平 (徳島大学)

胃壁収縮に伴う局所の阻血の問題に関しては、薬理学会において約10年前に発表した。おそらく胃の optimal tonic state では胃全体としての血流は良好であるが、super-hypertonic state でも extremely hypotonic state でも全体の血流は低下しているものと考えられる。さらに、胃壁の収縮阻血の状態を追及することは胃の潰瘍症発生の問題を究明する一つの手段として大切な研究分野であろうと思われる。

50. 血小板膜輸送系による血管作動性セロトニン有効濃度の調節機構

慶応大・内科

笹本 浩, 伊達 俊夫, 奥田 稔
佐藤 菅宏

循環系に存在するセロトニンはその全量が carrier である血小板にとりこまれていて、プラズマ中に有効濃度の遊離形は存在しない。産生細胞周辺の微小血管床と中枢神経系以外のすべての臓器組織のセロトニンは carrier である血小板に由来するもので、セロトニンの生理学的意義を論ずる上に血小板セロトニン輸送系の役割は最も重要なことと考えられる。

私どもは小板膜の異化、破壊とは無関係な、intact 血小板につきこの輸送系の研究をない以下の見を得た。

(1) 血小板 5HT 輸送系は濃度勾配にさからった pump と濃度勾配に従う leak 成分で構成される。

(2) pump はエネルギー代謝依存性で 2, 4-DNP, oligomycin; iodoacetic acid; ouabain の附加および anoxia で著しい抑制をうける。

(3) leak 成分すなわち downhill な単一方向外向束は

濃度勾配依存性に activate される。

(4) とりこみ、定常平衡状態および放出における正味の移動束はこれら pump と leak 成分の拮抗性で決定されている。定常平衡状態においては最大の単一方向内向束と外向束が観察されるが、これら反対方向の両移動束は完全に counterbalance して正味の動きはない (net flux=influx-outflux=0)。放出については、この正味外向性のセロトニンの動きは pump の阻害により leak または外界濃度の低下 (濃度勾配の増大) による leak potential の増大によって誘起される。

生体内において血小板の外部環境はたえず動的に変化している。血小板 pump 効率の低下あるいは MAO 活性の高い環境での leak potential の増大は起こり得ることであり、いずれの場合でも intact 血小板よりセロトニンの放出が継続的にあり得る。生体における遊離形セロトニン濃度の合目的的な調節機構としての膜輸送系の重要性を強調したい。

追 加 奥田 稔

unidirectional fluxes は次のようにして測定しました。One batch 血小板を二分し、一方は isotope で prelabel し、他方は non-radioactive 5HT で preload します。この場合 medium 濃度および incubation 時間を一定にしておりますので化学的に測定した血小板 5HT 濃度 (Ci) は prelabel されたものも preload されたものも同一値となります。次にこれらの血小板をそれぞれ isotope を含まない medium (Co は non-radioactive 5HT で与えられている) と isotope を含んだ medium に re-suspension し incubation を行ないます。以上の実験操作により unidirectional outflux は血小板より減少する isotope 量または medium 中に出現する isotope 量で与えられ、unidirectional influx はこの逆すなわち血小板に出現する isotope 量または medium より減少する isotope 量で与えられます。Net flux=unidirectional outflux-influx で与えられますが、この差引き値で与えられる正味移動束は Netflux を直接測定した値 (isotope で prelabel し、isotope を含んだ medium で incubation する) と一致します。単一方向移動束および正味移動束とも Michaelis-Menton type kinetics に従わない sigmoid 性を示しますが、この sigmoid 性については近年いろいろな物質の膜透過について指摘されていることです (例えば Na, K pump, 赤血球, J. F. Hoffman)

51. モルモット盲腸からの諸種標本の作製とこれによる serotonin の作用の分析

順天堂大・薬理

坂登 光夫, 会津 雅子, 柳沢 光彦
板東 丈夫

われわれはモルモットの盲腸から4種類の標本を作製

し、これらにおける Serotonin (5-HT) の作用を比較し、また Nicotine (Nic) による収縮作用と比較検討することによって作用の分析を行なった。

標本作製について：モルモット盲腸の縦走筋の表層部を切り取った標本 (I)、輪状筋の一部が付着したいわゆる taenia coli 標本 (II)、輪状筋をその走行に沿い縦走筋の一部と粘膜層とを付着したまま切り出した標本 (III)、および隣り合った縦走筋の間にはさまれた部分の輪状筋をその走行に沿い粘膜層と共に切り出した標本 (IV) の4種類を作製した。I, IV の標本は Auerbach 神経叢を含まず、II, III の標本はこれを含むと解せられる。I と II の標本は縦走筋の、III と IV の標本は輪状筋の伸縮をそれぞれ等張性に記録した。

実験成績：標本 II と III では、5-HT および Nic よりかなりの収縮が見られる。これらの収縮はいずれも procaine (Proc) 5×10^{-6} g/ml, Atropine (Atr) 10^{-6} g/ml によって抑制され、eserine 10^{-7} g/ml によって増強された。また hexamethonium (C_6) 10^{-6} g/ml は Nic. の収縮をかなり抑制したが、5-HT の収縮にはほとんど影響をおよぼさなかった。また標本 I では 5-HT および Nic. による収縮は極めて小さかった。

標本 IV では 5-HT による収縮は認められず、多くの場合弛緩が見られたが繰り返して適用することにより消失した。Nic の場合にも同様の弛緩が見られたが繰り返して適用しても消失しなかった。また Nic. による弛緩は proc. および C_6 で抑制されたが、Atr. では影響されなかった。

標本 III では Nic. により収縮後弛緩の二相性が見られた。Atr. は収縮のみを抑制したが proc および C_6 は収縮を抑制すると同時に弛緩を抑制した。

以上の諸成績から 5-HT の盲腸平滑筋に対する収縮作用の主たる作用点は Auerbach の神経叢に関連があり、postganglionic cholinergic fiber であると考えられ、 C_6 で拮抗されない点で Nic. とは異った作用点を持つものと思われる。輪状筋標本で見られ易い弛緩作用の機序については目下検討中であるが、前記の4種の標本が 5-HT の作用の分析に有用であることを知ることが出来た。

討 論

質 問 力 丸 陽 (東北大学・応用生理)

1. Taenia coli 標本で Atropine 投与後 5-HT により弛緩が認められることはなかったか。

2. Circular muscle の標本で Nicotine により弛緩が認められ、 C_6 でその反応が抑えられることから、この標本にも神経節が存在すると思われる。にもかかわらず 5-HT の作用がないことをどのように考えたら良いのか。

回 答 坂 登 光 夫

1) あらわれる場合があるが、かなり不定であり、その時の標本の tonus にかかなり影響されるようである。

2) Nicotine に対する性質を見るとたしかに cecal

wall にも inhibitory ganglion があるようであるが、現在まだ実験がまだそこまでいっていない。

52. 平滑筋細胞膜および収縮におよぼす 5-hydroxytryptamine の作用

九州大・第一生理

山口 剛, 田崎 考, 山本 毅征

モルモット胃平滑筋では、5-HT は、迷走神経とともに走行する抑制神経の機能と関連することが報告されている。そこで胃平滑筋膜の電気現象をしょ糖隔絶法および微小電極法を用いて記録し、それと同時に、その機械的収縮を記録して、5-HT の効果を観察した。用いた 5-HT の濃度は、 10^9 g/ml から 10^{-6} g/ml である。細胞膜電位は胃幽門部縦走筋および輪状筋で約 -60 mV であるが、5-HT により最大 15 mV の過分極を示す。活動電位は burst discharge が slow potential に加重して発生する。しかも、この slow potential が、しきい膜電位まで脱分極することによって、活動電位が発生するが、 10^{-8} ~ 10^{-6} g/ml 濃度の 5-HT は、slow potential の大きさを、僅かに減少させ膜の過分極とともに活動電位の発生頻度を減少させる。さらに同様濃度の 5-HT の灌流によって、張力は抑制され、電気現象との分離が出現し、しかもそれは濃度に比例している。そして、5-HT 灌流中に抑制された張力は、正常液で置換するとただちに回復する。しかし、5-HT は、腸管では興奮性に作用し、スパイク放電の増大にともない収縮も増強される。

5-HT の拮抗剤とされている L. S. D. および Morphine (10^{-8} ~ 10^{-5} g/ml) の前処置を行って 5-HT の作用をみると、L. S. D. では、ほとんど著変をみなかったのに反して、Morphine では、それ自体の興奮性と共に 5-HT に対する拮抗作用が観察された。さらに神経原性の影響を考えて神経遮断剤である Tetrodotoxin (10^{-7} ~ 10^{-6} g/ml) の前処置を行なったが、5-HT の効果に著変は認められなかった。以上のことから、5-HT は、モルモット腸管平滑筋では興奮性に働くが、これに反して胃平滑筋では電気現象には、著変をおよぼさず、機械的収縮には、著明な抑制効果を呈することが判明した。そして、この胃平滑筋に対する効果は興奮収縮連関機構に、特異的に作用するものと考えられる。

53. イヌ膀胱におけるセロトニンの作用様式の分析

東北大・薬理

平 則夫, 松村 聡, 橋本 虎六

セロトニンはイヌの膀胱を収縮させる生体物質中最も作用の強い物質なので、その作用様式を分析した。

薬物を膀胱に選択的に投与するために、両側下膀胱動脈を大腿動脈からの自家血で定流量灌流し、薬物は、灌流回路中に投与した。薬物に対する膀胱の反応は、内圧の変化として観察した。結果は次の通りである。

(1) セロトニンを動注すると、少量では一相性で 1~2 分間持続する膀胱収縮が起こった。大量の場合は多くは、phasic な相と tonic な相とから成る二相性の反応が生じた。

(2) 少量のセロトニンに対する反応は、tetrodotoxin (TTX) で変らないかむしろ増強されたが、抗セロトニン薬の methysergide で消失した。したがって少量のセロトニンは主として膀胱平滑筋のみに作用して膀胱収縮を起こすと考えられる。

(3) 中等量のセロトニンに対する反応は、tetrodotoxin で著明に増強された。この増強は 1 週間前に下腹神経を切断した膀胱では生じなかった。したがって、中等量になると、セロトニンは膀胱平滑筋に作用して収縮させると同時に、交感神経末梢を刺激して膀胱を弛緩させると考えられる。

(4) 大量のセロトニンに対する反応は、tetrodotoxin で、phasic な相が消失し、全体の反応がやや小さくなった。methysergide によっては、phasic な相のみが残る、これは atropine では影響を受けなかったが、physostigmine で増強され、TTX で消失した。これは phasic な相が副交感神経を介する反応であることの証拠であって、大量のセロトニンは、直接膀胱平滑筋に作用する以外に、交感、副交感の神経要素を介して、膀胱の弛緩、収縮を起こすと考えられる。

54. 5-hydroxytryptamine 受容体機構について

東京大・薬・薬品作用

高木敬次郎, 高柳 一成

われわれはモルモット盲腸紐について、膜電位と強力に対する partial agonist (最大反応が ACh などいわゆる full agonist のそれまで達しない化合物) の影響を検討し、partial agonist は高濃度になると収縮と弛緩の 2 重作用を示すことを報告した。ところで 5-hydroxytryptamine (5-HT) によるラット胃片およびモルモットの盲腸紐の最大反応は ACh のそれに比較すると小さい。そこで、モルモット盲腸紐について Sucrose gap 装置により膜電位と張力を測定し、いわゆる partial agonist と 5-HT とを比較検討した。5-HT の最大反応をおこす濃度において、膜は脱分極し、spike 頻度をます。partial agonist である heptyltrimethylammonium および hexanoylcholine も同様の変化を与えるが、atropine 10^{-7} g/ml を前処置すると、partial agonist による脱分極と spike 頻度の増加は観察されず、逆に過分極と spike の消失をおこし、これにともなって張力も減少した。このことは partial agonist の ACh 様作用が atropine によって拮抗されたため、かくれていた非特異的抑制作用が現われたものと考え。5-HT は competitive inhibitor である N-benzyl 5-methoxy tryptamine hydrochloride 10^{-7} g/ml 前処置すると、5HT による脱分極と spike 頻度の増加はなくな

るが、過分極や spike の消失などは観察されなかった。すなわち、5-HT は高濃度でも非特異的抑制作用はほとんどないことを示している。以上のことより、partial agonist の drug-receptor complexes より発生する stimuli の強さは full agonist (例えば ACh) のそれと同じであるが、partial agonist 自体の非特異的抑制作用によって抑制される。一方、5-HT の drug-receptor complexes より生ずる stimuli の強さは ACh のそれより小さいと考える。

55. 代謝阻害剤下におけるウサギ総頸動脈血管平滑筋におけるアドレナリンのセロトニンおよびヒスタミンに対する機械的活動性の効果における差異

山口大・第一生理

丹生 治夫, 目片 文夫

adrenaline の血管平滑筋に対する作用として一応次のように別けることができる。一つは adrenaline の細胞膜における ion の動きに対する影響、一つは解糖系における ATP 生産の activator としての作用である。この二つの面について、adrenaline と同じ vasoconstrictor である histamine, serotonin と adrenaline はどのような点で異なるかを本実験でしらべた。実験方法として、floating microelectrode および strain gauge transducer により細胞内電位および isometric tension を記録した。標本は自動収縮を有する家兎腸間膜静脈、有しない家兎総頸動脈を用いた。上腸間膜静脈に対し、histamine 10^{-7} g/ml は phasic contraction の frequency の減少と amplitude の増大をひきおこす。これは活動電位の train の frequency の減少と train 内の spike potential の数の増加と一致する。serotonin 10^{-8} g/ml は腸間膜静脈の強力な tonic contraction を生じさせる。これは spike frequency の増大と脱分極が serotonin によりひきおこされることと一致する。総頸動脈は adrenaline 3×10^{-8} g/ml, serotonin 10^{-7} g/ml, histamine 3×10^{-7} g/ml により張力増大がみられるが、その際、膜電位の変動はみられない。このことから、これらの drug は膜電位の変化なしに、Ca influx を増加させるなんらかの機構がはたらき張力を増加させると考えられる。次に代謝阻害剤である DNP, MIAA 投与下で adrenaline と histamine, serotonin による総頸動脈の張力発生をしらべた。DNP, MIAA 下ではこれらの drug による張力発生力は低下するが、DNP 下では adrenaline による張力発生力の低下率は histamine, serotonin によるそれよりも少ない。しかし MIAA 下ではこのような差はみられない。この結果は、adrenaline が解糖系における ATP 生産を増大させることからうなずける。

56. 胆嚢平滑筋の薬理学的検索 (イヌ in vivo)

東北大・理薬

田村 清, 遠藤 政夫, 松村 聡
平 則夫, 橋本 虎六

当教室では、一貫して末梢臓器循環の研究を行なっているが、膀胱で 5-HT がきわめて特異的な感受性を示す、いわゆる臓器特異性をみた。当報告で、われわれは胆嚢の薬物に対する反応態度をしらべ、膀胱と比較した。実験はイヌを pentobarbital 30mg/kg (i. v.) 麻酔下でおこない、胆嚢動脈および膀胱動脈にはカニューレを挿入し、大腿動脈から送血した。薬物はカニューレを通じて選択的に胆嚢および膀胱に与えた。ただし胆嚢の実験では、呼吸運動の影響をさけるために左右の横隔膜神経を切断し、人工呼吸を行なった。比較した薬物は cholinergic agents, adrenergic agents, active polypeptides, ganglion stimulants, 5-HT and histamine, adenosine and adenine nucleotides などである。

胆嚢と膀胱で薬物に対する特異的な反応を記述すると次のごとくである。

- (1) DMPP に対し、胆嚢は収縮に続いて拡張したが、膀胱は一過性の収縮を示すのみであった。
- (2) 5-HT に対し、胆嚢は DMPP と似た反応をおこし、膀胱は強い収縮を示すのみであった。
- (3) Noradrenaline, adrenaline に対し、胆嚢は拡張のみで、膀胱は収縮に続いて拡張の二相性の反応を示した。phenylephrine に対し、胆嚢は反応を示さず、膀胱は収縮した。
- (4) angiotensin に対しては、胆嚢は拡張に続いて収縮を示し、膀胱は収縮を示すのみであった。cholecystokinin は胆嚢に対し強い収縮作用を示した。
- (5) ATP に対して、胆嚢は拡張に続いて収縮を示し、膀胱は一過性の収縮のみを示した。

以上のごとく胆嚢平滑筋は各種薬物に対してその臓器特異性をもっている。

質問 田北 周平

胆嚢運動の形態はどのようでしたか。

質問 力丸 陽 (東北大学・応用生理)

膀胱に対して Noradrenaline あるいは Isoprenaline^e で拡張が見られたのに、Adrenaline では拡張の前に収縮が認められたが、この収縮の機構をどのように考えたら良いのかお教えいただきたい。

回答 田村 清 (東北大学)

この収縮は α -receptor を介しておこるもので、膀胱の Trigonum に対する直接作用によると考える。

57. 盲管の活動電位

東邦大・第二外科

河上 洋, 池田 勝洪, 継 行男
柏木 孝夫, 尾形 良二, 島田 長也
竜 礼之助, 小沢 哲郎, 宇仁 豊
柴田 族光

雑種成犬を用いて、小腸下部に実験的盲管を作製し、長期観察例と、盲管の長さの関係について検討した。

回腸下部を横切、口側および肛門側に長さ 5cm, 10cm, 20cm の盲管を作製し、順蠕動性および逆蠕動性に、吻合口は約 2cm として、二層縫合を行なった。これらの吻合犬は、長さによって、体重減少が見られた。

これらの盲管は、腸壁の浮腫、肥厚が認められ、盲管横切面では、特に口側盲管壁の肥厚が著しかった。

これら吻合犬を、1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月後に再開腹し、双極針細胞外電極を用いて、吻合口を中心とした8ヶ所より活動電位を導出すると、一般的傾向として盲管、とくに口側盲管において大きな振巾とスパイク数の増加が見られ、吻合部においては、振巾の低下が著しかった。活動電位の経時変化は、盲管部で振巾の減少、スパイク数の減少であるが、盲管拡張あるものは、あまり変化せず、盲管部は6ヶ月後も高電位を維持した。

また、盲管の長さによる活動電位の変化については、長さが長くなれば、振巾、スパイク数とも増加した。

58. 管内誘導によるヒト胃腸筋電図

東北大・山形内科

山形 敏一, 石川 誠, 高橋 恒男
小沢 礼二, 青沼 巖

シルバークロムで針電極を作り、胃ソングの先に極間距離 3mm となるよう2本並べて固定し、双極で誘導した。胃ソングを径的に胃内に挿入し 100 cc の注射器で吸引、胃粘膜面に電極を密着せしめ活動電位を記録した。電極は三栄測器の増巾器、記録器に接続し時定数 0.03、紙送り速度 1秒間に 1~2mm として、burst の振巾が 1mV が 15mm となるよう調整した。誘導部位は胃では体部および幽門部、十二指腸では球部および脚部とし、活動電位を比較すると、胃の幽門輪部附近の burst の振巾が最も大きく、十二指腸脚部の放電間隔が最も延長した。burst は、ほぼ規則性を持って 5秒から 25秒に 1回の回数で記録できた。薬物の影響をみると、ガストクン投与では burst が頻発しメトプラマイドは burst 間の放電間隔を延長せしめ、またあとで短縮せしめる両方の作用があるように思われた。ブスコパン投与では burst が 20分間程消失し、胃運動抑制効果が著明であると思われる。

吸引電極による腸筋電図では振巾が 40 μ V~100 μ V 放電間隔の一定しない波形がみられ、このことはバルーン電極においても同様であった。このことは吸引、固定の条件によるものかあるいは腸疾患個々の相異に基ずくものかにつ

いては今後検討したい。バルーン電極は三本の直径 300μ の白金を用いた。高さ 1mm の白金電極を底辺 1.0mm 他の二辺を 1.5mm とする二等辺三角形形状にゴム板を通してバルーンに接着し、バルーン内腔が 100cc となる状態で粘膜内に固定した。これによって内圧曲線と筋電図を同時記録したところ、内圧曲線の上昇直前に spike burst の出現をみた。しかし、鎮痙剤の注射によって内圧曲線の平低化をみてもなお筋電図上棘波を認め、また内圧曲線に明らかな上昇があっても spike burst をみないこともあった。今後それぞれ腸疾患を初期より測定して経時的な相異などを検討したい。

59. 下部食道および噴門部の電気生理学的研究 (第 V 報) 特に食道胃内圧および pH について

日大・石山外科

石山 俊次, 田中 隆, 秋浜 正幸
 松下 恒義, 野呂 昌己, 山崎淳之祐
 小島 宗弘, 吉田 憲司, 大沢 崇
 武谷 克重, 伊藤新次朗, 竹沢 行雄
 森川 英雄

教室では数年来下部食道噴門運動機能に対する生理学的研究に努めている。今回はその一環として各種手術後における下部食道噴門運動の変化に関し食道内圧 (引抜き法による食道静止圧曲線) および食道胃 pH との関連について実験的考察を加え報告した。

検索対象は胃切除術, 胃下垂摘出術, 胃全摘出術, 噴門切除術などの術後症例である。また雑種成犬を用い噴門を中心とし同部に各種の侵襲を加える手術を行い, 同部に侵襲の全く加わらないものと比較検討した。

各種疾患の術前後に測定した pH 曲線を見ると, G. E. J. で酸性よりアルカリ性への変化の様子で急上昇する steep type, A 群と階段状に上昇するピークをなしてから上昇する peak & plateau type および緩慢に上昇する slop type などの B 群, さらに平坦な flat type の C 群など 3 群に大別出来た。

成績: 手術侵襲が噴門部におよんだ場合, その程度に応じ電気内圧曲線上, 下部昇圧帯の高さ, 巾が減少し全く消失する症例もあり, それにしたがって食道内の陰圧も上昇してくる。pH 曲線では噴門機能が正常に保たれていると思われる A 群, pH の上昇の様子が様々で, 時には胃内容の逆流の所見が認められる B, C 群とがあり, これら B, C 群は噴門になんらかの変化を来している症例であった。

これらの検索法は噴門機能を知る上に重要な方法であり, さらに逆流性食道炎の診断には特に有用な検索方法であると考へ報告した。

60. 家兎小腸縦走筋の 2 種収縮様式の証明

福島医大・第一生理

梶塚 隆光, 横山 正松

家兎小腸縦走筋の小筋片に単一矩形波刺激を与え, 2 つの収縮様式すなわち速収縮 rapid contraction と徐収縮 slow contraction が起こされ得ることを知った。各収縮に対する chronaxie を測定すると, rapid contraction に対する chronaxie は $1.3 \sim 6\text{msec}$ (基電圧 $0.6 \sim 2\text{V}$), slow contraction に対する chronaxie は $0.3 \sim 1.5\text{msec}$ (基電圧 $6 \sim 15\text{V}$) であった。

61. 器官培養した結腸紐の収縮反応および弛緩反応

東北大・応用生理

力丸 暁, 長沢純一郎

通常用いるモルモット結腸紐標本はアウエルバッハ神経叢とそれに付随する神経線維をふくんでいる。この結腸紐標本にパルス刺激を加えると一過性の弛緩反応が起る。その成因に関しては神経原性あるいは筋原性といった議論が数多くなされている。そこでもし神経原性の反応であるとすれば, 神経要素を除外した結腸紐標本では起らなくなるはずである。このような予想のもとに, 神経要素を取り除く目的で器官培養を行なった。

シャーレにイーグル塩類溶液をふくんだ寒天層を作り, その上に結腸紐をのせ, うすく寒天をかぶせる。馬血清を 20% ふくんだイーグル培養液を入れ, これをデシケーター中に入れる。 $5\% \text{CO}_2 + 95\% \text{O}_2$ で pH を 7.4 のえ, 37°C で培養を行なう。交流フィールド刺激およびアセチルコリンによる収縮は, 培養開始 3 週間を経過しても認められる。しかし反応の大きさは次第に減少する傾向が認められる。パルス刺激による弛緩反応は早いものでは一週間目頃から消失し, 3 週間目頃にはほとんどの例で認められない。神経節を刺激するニコチンによる弛緩あるいは収縮反応もこのパルス刺激による弛緩反応の経過と平行して消失するのが観察される。しかし, なかには 3 週間目近くになってもパルス刺激に応ずるものが稀にある。いずれの場合にも正接投与したノルアドレナリンやアドレナリンによっては弛緩を起すことができる。

この時期の培養標本を電顕で観察すると, 一般に平滑筋細胞の変性と筋層間の神経線維束の消失が認められる。しかし一部では平滑筋細胞が良く保たれている。ごく稀には健全な神経軸索のみられることもある。このような電顕所見はパルス刺激あるいはニコチンによる神経節刺激に対する反応の消失と良く対応する。このことはパルス刺激による弛緩反応が神経を介して起る可能性を示唆している。

以上のごとく培養条件および時期を適当に選べば, 器官培養により平滑筋細胞だけの標本を作ることは可能と考えられる。

62. 骨盤神経あるいは下腹神経切断時の、イヌ膀胱の薬物感受性について

東北大・薬理

松村 聡, 平 則夫, 橋本 虎六

子宮癌など骨盤内手術や脊髄損傷の増加などにつれて、神経因性膀胱の発生頻度は増加してきたが、いまだ治療法は確立していない。われわれは、膀胱を支配する神経を切断した時の、膀胱の薬物に対する感受性の変化の有無を検討する目的で以下の実験を行なった。

実験には正常犬、両側骨盤神経切断犬、両側下腹神経切断犬、各六頭ずつを用いた。ペントバルビタール麻酔下で、膀胱動脈を自己血で定流量灌流し、薬物を膀胱動脈内に投与し、用量とその時の膀胱内圧の変化量とにより、用量反応曲線を作り、比較した。神経切断術は無菌的に行ない、骨盤神経切断時は、残尿が貯まるのを防ぐために排尿管理を行なった。神経切断後7日目のものを実験に供した。薬物は acetylcholine, ATP, bradykinin, DMPP, histamine, 5-hydroxytryptamine の6種を6頭のイヌに対しラテン方格法にしたがって投与した。

結果：

両側骨盤神経を切断すると、正常膀胱に比べて DMP に対する反応は、各々の用量でその大きさにばらつきが見られるようになり、平均値でもかなり高い値を示すようになった。しかし、t 検定により有意差がないことがわかった。また主として平滑筋に直接作用すると考えられる他の5種の薬物に対する反応は正常膀胱と殆んど変らなかつた。

両側下腹神経を切断した場合も正常に比べて著明な変化は認められなかつた。

以上の結果から、骨盤神経、あるいは下腹神経を切断した後でも、薬物に対する反応性は変らないと結論された。

63. モルモット胃平滑筋の律動収縮に対する神経要素の役割

東京医大・第一生理

登坂 恒夫

東京医大・外科

河村 一太

モルモットおよび生後約1ヶ月の家兎の幽門部に近い大彎側の条片標本の漿膜側より微小電極を刺入し、細胞内電位を誘導、同時に張力を記録し、それらに対する動経刺激効果を調べた。壁内動経を刺激するために、持続の短い矩形波流 (0.2msec) を用い、内部極直径約 50 μ の同芯電極の先端を漿膜面においた。溶液には2倍 Ca (3.6mM) Tyrode 溶液を用いた。

1. 刺激により緩やかな脱分極 (e. j. p.) が記録され、閾値に達するとスパイク電位が発生した。定型的例では、大きさ : 50mV, overshoot : 5mV, half duration : 7 msec, 最大立上りおよび下降速度 : 8.5 および 14.5V/sec で、7.5mV の陽性後電位を伴った。e. j. p. 10⁻⁶g/

ml atropine によって消失した。

2. 10⁻⁶g/ml atropine を含む Tyrode 溶液では、刺激により緩やかに経過する過分極電位が記録された。単一刺激により誘発された定型的例では、大きさ : 13.3mV (この場合の静止電位は 48mV) Peak time : 480 msec, decay time : 2.8 sec) であった。この過分極電位は (4) の結果および他の実験結果 (未発表) から i. j. p. であると推論した。

3. (2) と同様の標本で、20c/s 以上の頻回刺激を1秒間与えると i. j. p. に続いて10秒以上にもおよぶ脱分極電位が見られ、これを late e. j. p. と呼び、この時点であらわれる収縮を late contraction と名付けた。この late e. j. p. あるいは late contraction は 5 \times 10⁻⁶g/ml dihydro- β -erythroidine を用いても消失しなかつた。

4. しばしば自発的に律動収縮を起している標本があるが、これに adrenaline (最終濃度 10⁻⁶g/ml) を滴下すると、律動性収縮が一過性に停止した後、大きな burst 様律動収縮が起こり約2分間持続した。この抑制と興奮は神経刺激の場合の i. j. p. と late e. j. p. に対応するものと考えられる。

以上の結果から e. j. p. は acetylcholine に、i. j. p. および late e. j. p. は adrenaline に由来するものであると結論した。

64. 胃運動に対する迷走神経と大内臓神経刺激効果の比較

北大・獣医・薬理

大賀 皓, 中里 幸和

迷走神経の切断中枢端および末梢端刺激 (atropine 下) によって生ずる胃体部の弛緩および大内臓神経の刺激効果について、刺激頻度と弛緩の程度との関係、弛緩の時間経過ならびに adrenergic neuron blocker の影響などを比較観察した。[方法] 成犬を用い、ether 麻酔下で脊髄 (C₁₋₂間) を切断した後、人工呼吸を施し両側副腎および脾臓を剔除した。同時に胃動脈へ薬物を直接注入するために、脾動脈からポリエチレン管を挿入した。開胸後横隔膜直上部で迷走神経背枝および両側大内臓神経を露出切断した。[成績] (1) 胃体部は迷走神経の中枢端刺激により、ほとんどの例で atropine (50~800 μ g/kg i. v) の有無にかかわらず弛緩するのに対し、末梢刺激では大部分 atropine 投与後に弛緩した。この弛緩はいずれも、reserpine (全量 2~4mg. s. c 3日間) 処置犬でもまた bretylium (10mg/kg i. v) または guanethidine (2.5mg/kg i. v) 投与後にもみられた。(2) 大内臓神経刺激効果は、弛緩、収縮後弛緩および収縮の3種に大別された。収縮には atropine 投与後消失するものとお残存するものがあつた。atropine 後にみられる収縮と弛緩は bretylium, guanethidine 投与後消失した。Noradrenaline (5~10 μ g) を胃動脈に注入すると大内臓神経刺激とほぼ同様の効果が得られた。

しかし、この際得られた収縮は atropine 処置後でも消失しなかった。(3) 刺激頻度と弛緩の程度との関係は、低頻度 (1~2/sec) では迷走神経末梢刺激の効果が最も大きく最大効果の 20~30% であるのに対して、他の 2 神経刺激では 5~10% 程度であった。また最大効果はいずれも 20~30/sec で得られた。回復は末梢刺激効果が最も早く、中枢刺激が最も遅かった。以上の成績から、迷走神経のうち、末両切断刺激によって得られる胃体部の弛緩は、ともに大内臓神経刺激効果とは異なる、いわゆる non-adrenergic inhibitory nerve によってもたらされるものと推察される。また大内臓神経刺激で得られる収縮は、adrenergic と cholinergic の両 mechanism によってひきおこされるものと考えられる。

質問 中山 沃 (岡山大・第二生理)

Noradrenaline を投与すると胃筋の収縮がおこるといいますが、これは Noradrenaline の特異的作用ではなくて、血管の収縮などにより非特異的作用ではないだろうか。

回答 中里 幸和

当然 Noradrenaline による胃の収縮は非特異的作用とも考えられますが、現在はまだその点は追求しておりません。

追加 登坂 恒夫 (東京医大・第一生理)

adrenaline は胃平滑筋自体に inhibitory と excitatory の 2 種類の作用があり adrenaline による血管の収縮による anoxia がおこり二次的に収縮がおこるとい説には賛成できない。

65. 蠕動に対する Hemicholinium 3 の影響

大阪府立大・農・家畜薬理

武脇 義, 矢ヶ崎 修, 内海 静雄
柳谷 岩雄

内腔加圧による蠕動発現は、 10^{-4} g/ml Hemicholinium-3 (HC-3) によって速やかに阻止されるが、 10^{-5} g/ml HC-3 では処置後 20~30 分後から蠕動の消失をきたす、しかしこの低濃度 HC-3 による抑制効果は medium 中に 10^{-4} g/ml Choline を加えておくことにより拮抗される。一方、すでに報告したように腸管を縦走筋方向 (L-伸展) に伸展した時には、結合型 ACh の産出が促進され、輪状筋方向 (C-伸展) に伸展した時には ACh の放出が増大することより腸壁伸展によって遊離される ACh が内腔加圧による蠕動の発現に関与しているのではないかと考えられるが、これらの伸展による ACh 変動は 10^{-4} g/ml HC-3 により完全に阻止され、全く合成を認めず、ACh 遊離も著しく阻害される。また 10^{-5} g/ml HC-3 に対して C-伸展による効果は認められるが、L-伸展による合成促進および伸展を行っていない標本における ACh

遊離は明らかな減少をみた。 10^{-4} g/ml Choline を medium 中に加えることにより L-伸展による結合型 ACh の合成促進は回復するが、HC-3 の ACh 遊離抑制は拮抗されなかった。 10^{-6} g/ml HC-3 でも、なお L-伸展の効果の抑制および、自発的な ACh 遊離抑制が見られる。また一方、 10^{-4} g/ml HC-3 は Hist 反応に無影響であるが、低濃度の Nic ACh 反応を減少させ Curare 様作用を有する。 10^{-4} g/ml HC-3 作用時にみられる速やかな蠕動消失は著しい合成阻害以外に ACh 遊離抑制および、弱い Curare 様作用が関与していると考えられる。 10^{-5} g/ml HC-3 による蠕動の消失はその合成阻害作用に基くものと考えられる。以上のことから HC-3 中 ACh 合成阻害作用および高濃度における curare 作用以外に、ACh 遊離阻害効果を有すると考えられる。

質問 板東 丈夫 (順天大・薬理)

HC-3 の作用後、蠕動運動が抑制されているとのことですが、縦走筋の持続的収縮が見られ、輪状筋の収縮の起こらないことは受動的な結果と思われるので、ここにいう蠕動運動の抑制は縦走、輪状の両筋の交互の伸縮が起り難い状態と考ててよいでしょうか。

回答 武脇 義

確かに両筋層の交互の伸縮が阻止された場合には蠕動の発現を認めないが、今回の HC-3 による蠕動の消失に対しては、Magnus 法より HC-3 10^{-4} g/ml 単独では無反応であることから HC-3 による蠕動の消失は ACh の合成阻害、遊離抑制、および curare 様作用が関与しているものと考えます。

66. 小腸伸展時の acetylcholine 変動における神経系の意義

大阪府立大・農・家畜薬理

矢ヶ崎 修, 武脇 義, 柳谷 岩雄

海狸剔出小腸および、家兎小腸よりの縦走筋標本、輪状筋標本を用いて、前回報告した腸壁を伸展したときにみられる組織 ACh 変動の origin を追究した。cocaine, morphine はいずれも、小腸を輪状筋方向に伸展した際 (C-伸展) にみられる ACh 遊離促進効果をほとんど完全に阻害した。cocaine はまた、小腸を縦走筋方向に伸展したとき (L-伸展) にみられる結合型 ACh の合成促進を著しく抑制した。C-伸展にもとづく ACh の遊離促進に対する tetrodotoxin の抑制効果は弱く、伸展の程度が小であるときのみ有効であった。なお、用いたこれ等薬物の濃度において、剔出腸管に対する低濃度の Nicotine 作用および内腔加圧による蠕動の発現は消失する。一方、Auerbach 神経叢は縦走筋層に付着し、輪状筋標本は神経叢を欠くが、これ等分離標本について伸展実験を行なうと、輪状筋標本で縦、輪いずれの方向に伸展しても、伸展に伴う

Ach 変動は認められない。縦走筋標本では C-伸展の影響は intact な標本におけるものと変らなかつたが、L-伸展の影響は intact な腸片の場合と異り、結合型 ACh の増加がなく、遊離 ACh の産出増加がみられた。しかし、栄養液中に choline を加えておく縦走筋標本においても intact な標本と同様 L-伸展によって結合型 ACh が増加し、遊離 ACh の産出は伸展を加えていない対照と異ならなかつた。以上の成績より、腸管を伸展させたときにみられる ACh の組織内蓄積および放出には腸壁内神経成分、特に Auerbach 神経叢が関与するところが多いと考える。

質問 福原 武(岡山大・第二生理)

Felbberg らは小腸の acetylcholine は non nervous tissue に多く含まれているというがそれに対する意見はどうか。

回答 矢ヶ崎 修(大阪府大・農・家畜薬理)

私共の報告における輪状筋層は神経叢のないと考えられる標本ではあるが、神経末端は残存している。したがって内腔伸展によって起る ACh 変動が神経に由来すると結論するものであって、これからすべての腸運動が筋元性であるか神経元性であるかを論じ難い。

67. 胆嚢から Oddi 筋への反射

岡山大・第二生理
中山 沃

最近 Wyatt(1967) は胆嚢を 60mmHg まで加圧伸展しても Oddi 筋には何等効果をおよぼさないが、胆嚢を電氣的に刺激するか、あるいはピンセット等でつまむと Oddi 筋が弛緩することを観察し、この反射は腹腔神経節を反射中枢としておると結論した。

著者はイヌを用いて胆嚢を加圧伸展したところ、Wyatt の結果に反して Oddi 筋に対する反射効果を認め、さらに反射経路を追求したので報告する。

実験方法: chloralose あるいは pentobarbital sodium で麻酔したイヌ、あるいは交流を頭部通電後、Th 3-Th 3 で脊髄を横断した無麻酔イヌを用いた。Oddi 筋の緊張の程度を知るために、総胆管終末部を灌流した。すなわち、総胆管が十二指腸壁に入る前約 2 cm の所からカニエーレを挿入し、これをマリOTT 瓶からの Tyrode 液で灌流し、十二指腸への排出を滴数計で測定した。また同時に十二指腸あるいは空腸の運動をゴム球-水圧力計で記録した。胆嚢の加圧伸展は底部から挿入したゴム球を加圧することによって行ない、また胆嚢およびその他の胆道を同時に伸展する場合には胆嚢内に直接カニエーレを挿入し、温 Tyrode 液を注入加圧した。

実験結果: 胆嚢あるいはこれを含めた胆道を 25mmHg 以上の圧で加圧伸展すると総胆管開口部からの液の排出が著しく増加した。すなわち、Oddi 筋の緊張の低下を示し

た。この反射効果は両側の小内臓神経を切断し、さらに上部腰部交感神経幹(L₁-L₄)を切除してもなお認められる。ついで、腹腔神経節および上腸間膜動脈神経節を切除するとこの反射効果は消失した。しかし一例においてなお反射効果が認められた。また tetrodotoxin を投与してもまた完全に反射効果は消失した。しかし C₆ の投与によっては完全に遮断することはできなかった。この反射中枢は脊髄および腹腔、上腸間膜動脈神経節にあり、また軸索反射の存在も考慮できる。この反射効果に迷走神経は関与していない。

質問 田北 周平(徳島大)

胆嚢加圧の瞬間の動脈、血圧はいかに変動しますか

回答 中山 沃

加圧してある圧が 20-30mm Hg という低い圧である。正常の胆嚢でもこの程度の内圧は認められるので、これによる血圧変動は無視してよいのではないかと考える。

68. 細胞内誘導による Auerbach 神経叢の活動電位

福島医大・第一生理
横山 正松

家兎小腸より縦走筋層を剝離すると、この縦走筋層に Auerbach 神経叢が付着し、Tyrode 液中でこの標本を灌流しつつ浴槽下方より光を照射すると、双眼顕微鏡下で個々の神経細胞を見ることが出来る。これに微細電極(50~70 MΩ)を刺入し静止電位および活動電位を描記出来た。30~60 秒の間隔でくりかえされる放電群があらわれ、細胞外誘導による縦走筋活動電位の放電群とは明らかに周期を異にする。Auerbach 神経細胞の細胞内電位の放電群は acetylcholine によってその頻度が増強される。

69. 粘膜下神経叢と腸管運動

大阪大・曲直部外科

岡田 正, 大村 卓也, 桑田 圭司
佐谷 稔, 南波 正敦, 岡本 英三

さきにわれわれはイヌ腸管に、狭窄作成により労作肥大を惹起せしめて Auerbach 神経叢の態度を検索した。今回さらに Meissner 神経叢の態度について肥大腸管 6 例、対照腸管 7 例を用いて検索を行なった。

粘膜下層に広く分布する神経細胞のほとんどは Auerbach 神経叢に比べ軽度の核径平均値の増加のほか、著明な形態学的変化を示さないのであるが、輪走筋層に接して存在する一部の神経節には Auerbach 神経節に見られたと軌を一にする変化——著明な大型化、好銀性亢進、突起の増生、肥大、Nissl 小体の増加など——が見られた。これは Auerbach 神経叢のみならず、Meissner 神経叢のうちでも輪走筋に接して存在する一部の神経細胞は筋運動に密接な関係をもつものであることを示唆するものである。

質問 矢ヶ崎 修 (大阪府大・家畜薬理)

肥大にともなう chemical transmitter substance の定量は?

回答 現在のところはやっておりません。

70. アウエルバッハ、マイスネル神経叢および縦走筋と興奮伝播速度との関係についての研究

徳島大・田北外科

田北 周平, 西島 早見, 橋本 常世
菅野 理, 辻村 武文, 三木 久嗣
疋田 博彦, 蔵本 守雄

われわれは前回までに、粘膜を除去した状態の腸壁の電位について論じてきたが、今回はさらに粘膜特に Meissner 神経叢を温存せしめた場合の所見を加えて対照し観察した。

ネコ小腸を摘出し次の4種の筋標本を作製し、細胞外導出法にてその活動電位を記録した。A: 正常の腸管, B: 粘膜および粘膜下層を剝脱することにより, Meissner 神経叢を除去した縦走筋および輪状筋よりなる2層筋管。C: 漿膜および縦走筋を剝脱することにより, Auerbach 神経叢を除去し, meissner 神経叢を温存した粘膜付きの輪状筋標本。D: 漿膜, 縦走筋, 粘膜および粘膜下層を剝脱することにより, Auerbach, Meissner 両神経叢を除去した輪状筋のみの筋管。

第九回本学会で発表したごとく、正常腸管、2層筋標本、輪状筋標本ではそれぞれ、比較的規則正しい自発興奮が口側より肛門側へ、あるいは肛門側より口側へと伝播する。粘膜付き輪状筋標本では自発興奮が起りにくく、電気刺激あるいは Ach, BaCl₂ などの薬剤を加えることにより活動電位が誘発された。

伝播速度についてみると、正常腸管が最も速く平均 3.2cm/sec、ついで2層筋標本の平均 1.6cm/sec、3番目が粘膜付き輪状筋標本の平均 0.8cm/sec であるが、これは例数が少ないので確信はできない。最も遅いのが輪状筋標本の平均 0.7cm/sec であった。

以上の結果より、正常腸管と2層筋標本は輪状筋標本より伝播速度が速い。すなわち、縦走筋または Auerbach 神経叢の存在が、腸運動の興奮伝播に少なくとも促進的に影響しているということが判る。また、粘膜付き輪状筋標本では自発興奮が起りにくく、電気刺激または Ach などの薬剤により初めて興奮が誘発さるといふことにより、粘膜または Meissner 神経叢の存在が腸運動に対し、なんなかの影響を示していたものといふことができるが、神経叢の機能を論ずるだけの根拠はない。

質問 板 東 丈 央 (順天大・薬理)

モルモット回腸片の粘膜を一部帯状に、約 5mm 幅で全周に亘って除去すると、Trendelenburg 法によって内圧を加えた場合、粘膜除去の両側で何れも独立に口側端から

反射的な蠕動運動が肛側に伝播するのですが、これについての御意見をうかがいたい。

回答 影響はないと思う。

質問 矢ヶ崎 信 (大阪府大・農・家畜薬理)

筋層分離にともなって機械的損傷は避けられないが、報告された結果に対して損傷の影響をどのように考えておられるか見解をうかがいたい。

71. 大腸一大腸反射について

岡山大・第二生理

大橋 勝彦

いわゆる結腸括約部を境とする近側および遠側結腸を支配する神経はちがっている。このためこれら両者間の反射効果には差異があるのではないかと想像される。著者は Chloralose で麻酔したイヌを用い、近側結腸加圧伸展の遠側結腸への効果、および遠側結腸加圧伸展の近側結腸への効果を研究した。

1) 近側結腸を 40mm Hg 以上の圧で加圧伸展すると遠側結腸にはまず抑制効果、続いて亢進効果が現われる。しかし大小内臓神経、結腸神経、下腹神経および腰部交感神経索をすべて切断あるいは切除した後には抑制効果は消失し亢進効果だけとなる。

2) 遠側結腸を 40mm Hg 以上の圧で加圧伸展すると近側結腸には亢進効果が現われる。この亢進効果は迷走神経を切断した後にほとんど影響を受けない。しかしさらに骨盤神経を切断した後には亢進効果は抑制効果に逆転する。

3) 以上より、近側結腸あるいは遠側結腸伸展によって生じる求心性衝撃は脊髄の大腸運動の亢進および抑制中枢を同時に興奮させるが、近側結腸伸展の場合には抑制中枢が、また遠側結腸伸展の場合には亢進中枢がより強く興奮するものと考えられる。

72. 粘膜内反射の収縮波伝播におよぼす影響

岡山大・第二生理

福原 武, 禰屋 俊昭, 土屋 勝彦

1. モルモットの別出空腸を Trendelenburg 変法で灌流し、腸片の内圧をたかめると常に最口側端に蠕動が生じ、収縮波となって尾側へ伝播する。

2. あらかじめ腸片の縦軸に沿って約 10mm の距離を隔てて2本の浮遊超微小電極を縦走筋細胞に刺入しておいて、これらの電極から誘導されるスパイク電位を指標として、収縮波の伝播速度を測定した。

3. 腸片の内圧をたかめれば、たかめるほど収縮波の伝播速度が増大した。

4. また収縮波の伝播速度は acetylcholine および physostigmine によって増大し、atropine によって減じた。

5. 上述の結果から粘膜内反射、終局的には、そのさい

放出される acetylcholine が収縮波の伝播促進の要因であると考えられる。

質問 田北周平 (徳島大・第二生理)

Trendelenburg 法の場合, peristalsis 発生に大切な誘因は粘膜内反射が主であるような御発表ですが, intramural の反射が主要なではありませんか?

質問 土田正義 (東北大・泌尿器科)

腸管内圧を上げたまま長時間おくと疲労により conduction velocity は低下するといわれたが, われわれは尿管で *in situ* の実験により action potential の interval の変化を観察し, 類似の傾向をみている. しかし内圧を上げたまま一定期間おくと, interval の変化は元に戻ることを観察しており, 以上の変化は粘膜の degree of stretching ではなく rate of stretching と考えている. したがって上の腸管における conduction velocity の減少は疲労によるものよりも内圧を一定に保ったため rate of stretching が 0 になったため, conduction velocity が前値に近ずいたと考えることはできないだろうか

73. 横切離下部胃における運動機能の異常亢進の原因に関する実験的研究

東北大・横外科

榎 哲夫, 白鳥 常男, 塚本 長
原田 伸正, 篠福 哲彦, 関根 毅
斎藤 禎量, 長岡 謙, 横山 成樹
金子 靖征

一般に, 近側胃切除術や分節的胃切除術を施行した後, 切除残胃の幽門部に異常な運動機能亢進を来とし, 胃内容の排出障害が起こることは知られている. また実験的にも, 胃を横切離端々吻合すると, 吻合下部の幽門部には通常興奮がみられ, 逆蠕動が出現してくることは知られている. われわれは, このような幽門部の異常興奮が迷走神経切離によるものか, 胃壁を横切離することによるものかを究明する目的で, イヌ胃を用いて, 迷走神経切離および胃横切離・端々吻合を行なった時の胃運動を筋電図学的に観察した.

実験は, 雑種成犬 15 頭を用い, ラボナール麻酔下に開腹し, つぎの 3 群について行なった. すなわち, A 群: 迷走神経を保存して胃横切離・端々吻合を行なったもの, B 群: 胃横切離と迷走神経切離を同時にしない胃端々吻合を行なったもの, C 群: 迷走神経切離後に胃横切離・端々吻合を行なったものである. ここで, 胃横切離は胃体部と幽門洞部の境界付近で行ない, また迷走神経切離は, 横切離部位の小彎側で血管および小網を含めて行なった.

実験成績はつぎの通りである. A 群: 無処置の対照に比べて, 著明な放電間隔の延長, 伝播速度の増大および逆蠕動放電の頻発が認められた. B 群: 無処置の対照に比べて, 放電間隔が著しく延長し, 伝播速度も速くなり, 逆蠕

動放電が頻発した. C 群: 迷走神経切離のみでは, 無処置の対照に比べて著変がみられなかったが, 胃横切離・端々吻合を行なうと, 明らかに放電間隔は延長し, 伝播速度も速くなり, 逆蠕動放電が頻発するのが認められた.

以上の実験成績より, 胃横切離・端々吻合を行なった場合, 吻合下部胃の幽門部にみられる運動機能の異常亢進は, 迷走神経切離によるものではなく, 胃壁の横切離によるものと推察された.

質問 このような変化のおこる原因は如何?

回答 正蠕動のペースメーカー・レベルが胃上部にあり, 逆蠕動のペースメーカー・レベルは幽門輪部で最も高くなったことはわれわれの過去の実験より明らかであります. この考え方からすれば, 胃体部と幽門洞部の境界で横切離すれば, 逆蠕動のレベルの方が高くなり, 幽門部の興奮がみられるのは容易に理解出来ると思われる.

74. いわゆる術後腸管麻痺について (第 2 報)

東京大・分院外科

徳永 欽吾, 田中 大平, 近藤 芳夫
荒川広太郎, 宇田 東平, 正務 秀彦

いわゆる開腹術後の腸管麻痺と呼ばれている現象について昨年引つづき内圧曲線, 消化管筋電図の他に腸雑音の記録, レ線学的観察を併わせ行なってその本態の究明につとめた.

比較的侵襲の軽い 30 分程度の開腹患者で腹壁にマイクを固定し腸雑音を記録すると, 術直後より単発音が聞かれ時間の経過と共にその頻度を増す. 同じような患者に術直前バリウム 15ml を服用させレ線撮影でその動きをみると術後 6 時間ですでにバリウムの盲腸に入り, その進行は正常に比し必ずしも遅延していない. 予め釣針型埋設電極および内圧用バルーンを装着したイヌで 1~2 週間経てから腹腔内操作として巨腸部分切除を加え, その前後の消化管各部位の筋電図および内圧曲線の変化を覚醒状態で観察した. 空腸の筋電図は徐波には変化を認めないが棘波は侵襲直後より消失し, 3 時間頃からは再び見られるようになる. 内圧変化は 3~6 時間で出現し漸次著明となる. 小腸に比し胃および大腸の運動抑制は強く, 胃は術後 24~48 時間で大腸は 24 時間前後で明らかな内圧変動をみるようになる. 術後の運動機能異常に対する自律神経系の関与を明らかにするために高位脊椎麻酔, 噴門部迷走神経切断を行なってそれぞれ副交感神経, 交感神経優位状態を作った. 脊麻では麻酔後徐波の周期は一定であるが, 棘波は著明となり内圧変化の亢進と相まって腸管の興奮状態は覚醒まで続く. 迷走神経切断後は胃小・腸とも徐波の周期の不規則化, 棘波の盛衰交代現象がみられ, 小腸は 24 時間頃から回復し始め 48 時間で可成り規則的な徐波を示すが, 胃は数日を要して規則的となる. このような自律神経失調状態は単なる開腹術後の消化管運動異常とは量的・質的に異

るものであって、要するに術後腸管麻痺と呼ばれる現象は手術侵襲という言葉で総括される多種の因子によって惹き起される主として胃および大腸の運動機能低下を意味していると考える。

回 答 田 中 大 平 (東大分院)

術後腸管麻痺の本態に関して今日いわれている所を解明すべく筋電図を中心に検討したわけであるが、可成り忠実

にとった筋電図においても大した変化が生じたわけではなく、他の検討法の成績をみても麻痺と思われるものはなかった。たゞ筋収縮の coordination の乱れ、多少の dyskinesia がみられたのみである。このようなことのおこる原因として機械的なあるいは chemical な多くの stressor がはたらいて血流障害による edema とか、神経の刺激反射、鈍麻というものが考えられる。