

第12回 日本平滑筋学会総会講演抄録

会長 広島大学教授 銭場 武彦

昭和45年7月15・16日 広島医師会館にて

一般講演

1. 正常人における食道内圧の基礎的研究

東北大・第一外科

白鳥 常男, 白幡 一夫, 塚本 長
岡林 敏彦, 長岡 謙, 篠福 哲彦
関根 毅, 金子 靖征

食道内圧について、現在まで食道の生理的動態あるいは病態を解明するに必要な規準となるべきものが確立されるに至っていない。今回、われわれは、内径2mmのポリエチレンチューブを胃内に挿入し、順次1cm間隔でひきぬきながら、胃底部から咽頭までの圧変化を open-tipped method を用いて、測定してみた。測定にあたり被検者を仰臥位とし、胸壁前後径の midpoint の大気圧を0とした。これを正常成人20例について検討した結果、以下の知見を得た。1. 食道静止圧を食道全域におよぶ圧の変化としてとらえると、正常例における食道静止圧には3カ所の昇圧部と2カ所の低圧部が存在する。そこで各々昇圧部を門歯列に近い部位よりそれぞれ第1昇圧部、第2昇圧部、第3昇圧部と仮称し、低圧を示す部を同様にそれぞれ第1低圧部、第2低圧部と仮称することにした。2. 各昇圧部、低圧部は門歯列より第1昇圧部、第1低圧部、第2昇圧部、第2低圧部、第3昇圧部の順に存在する。すなわち、食道静止圧の示す平均的パターンは3つの昇圧部と2つの低圧部を頂点としたW型を呈するものといえることができる。3. 第1昇圧部の部位は門歯列より、平均15.2cm、静止圧は平均7.7cm H₂O、第2昇圧部の部位は平均31.4cm、静止圧は平均-0.4cm H₂O、第3昇圧部の部位は平均39.3cm、静止圧は平均9.8cm H₂O、第1低圧部の部位は平均25.8cm、静止圧-6.5cm H₂O、第2低圧部の部位は平均36.3cm、静止圧-5.3cm H₂Oである。以上の知見より、今後、食堂内圧を測定し分析していくにあたり、従来行なわれてきたように、単に咽頭食道接合部、食道胃接合部、あるいは、上、中、下部食道といった莫然とした分類のみでなく、われわれの提唱になるW型パターンを規準として分析することが、食道の動態あるいは病態を解明する上に極めて有用と思われる。

2. 人胃内食物推移の経時的追求

—animation technique による解析—

千葉大・放射線科
遊山 信也

私どもは特殊なBa粒を用いた独自の実験方法を考案し、人胃における食物推移の動態を、X線映画、ビデオテープ

を利用して撮影、録画し、さらにそれを、模写してアニメーション技法を用ひ、食物の胃に入る瞬間から幽門を出てゆくまでの運動推移の状態を描写分析した。

これに基づいてつぎの結果をえた。

1) これらのBa粒は、胃内で沈澱せず、摂取された食餌の推移にしたがってともに移動する。

2) 摂取された普通食餌は、しばらくは摂取時の關係位置を保ち、不完全ながら、いわゆる層状重積を示し、直には互に混和しない。

3) 人胃は機能的にはむしろ2つの部分に分けて考えた方が理解しやすいと思われる。上方の部分、すなわち、噴門から、胃体部および胃底部の一部にかけては、単に内寄の貯蔵の役目をしてにすぎず、混和攪拌といった役割は果していない。下方の部分、主として幽門前庭部は、食物を混和攪拌させる活動領域といってよく、そこで液状になったものから、胃の蠕動運動により一部づつ幽門から排出される。

4. 経過途中で摂取される液体は、胃体部食餌塊の間を滲透し、幽門前庭部に至り、すでに混和攪拌され液状になっている内容とともに幽門から排出される。

3. 胃運動に及ぼす麻酔の影響

琵琶湖胃腸病院

菅原 俠治, 加藤 守彦

Univ. of Minnesota, Dept. of Surgery

M. M. Eisenberg

われわれは、麻酔の胃運動におよぼす影響を観察するため、イヌを用いて antral pouch を作製し、これに Sodium Pentobarbital (20, 25, 30mg/kg) を静注して、3時間にわたって連続的に antral pouch の運動を観察記録した。また、迷走神経の関与についても併せて実験を行なった。胃運動の変化は麻酔剤投与前後における収縮頻度、ならびに平均収縮圧を測定して比較した。実験結果はつぎのようであった。

1) 胃運動は sodium pentobarbital の静脈麻酔により種々の程度に影響を受けたが、この影響は収縮頻度におけるよりも収縮圧において大きかった。

2) Sodium pentobarbital 静脈麻酔の影響は、注射直後においては抑制と、その後次第に注射前の状態にもどり、以後動揺を示すが、多くの例で亢進状態を示した。

3) 迷走神経支配を有する antral pouch 犬では Sodium

pentobarbital 25mg/kg 以上の用量で、注射直後から約110分間にわたって胃収縮がほとんど消失する例が多かったが、迷切後の antral pouch や、denervated antral pouch では少なく、迷走神経の介在が麻酔と深い関係にあることを示した。

4) 以上の結果から、麻酔下における胃運動の観察には、麻酔剤や、用量、麻酔深度を充分考慮する必要があると考えられた。

4. Strain gage 法による無麻酔動物の消化管運動の観察と鎮痙薬の効果

三共生技研

伊藤勝昭

鎮痙薬等自律神経薬をさまざまな剤形、投与方法で投与した時の効果を動物実験から予測するためには無麻酔下なるべく生体に損傷を加えない whole animal で観察することが望ましい。われわれは strain gage を応用して無麻酔慢性動物で胃腸運動を測定することを検討し、家兎幽門運動に対する諸種鎮痙薬の効果をみた。

方法は2枚の strain gage を電橋回路の2辺として長さ9mm、幅5mmの隣青鋼板のπ型アーチにはりつけこの transducer を胃壁または腸壁に糸で縫いつけコードを背部コネクターに接続して慢性動物を作成した。この方法により無麻酔無拘束状態で局所の運動を数ヶ所同時に測定できる。

1) 幽門自動運動は pentobarbital-Na 25mg/kg 静注により著明に抑制され麻酔の醒醒とともに運動が回復した。
2) methacholine-Cl 10μg/kg を反復して静脈内投与するとほぼ一定の大きさの痙攣を起すが pentobarbital 25mg/kg 静注によってこの methacholine 痙攣が抑制され覚醒と共に痙攣の大きさが元に戻った。
3) 鎮痙薬は atropine, anisotropin methylbromide (AMB), hyoscine-N-butylbromide (HBB), pyridifenium bromide (PB), bevonium methylsulfate (BMS), trihydroxypropiofenone (THPP) を投与したが 1mg/kg の皮下注で自動運動および methacholine 痙攣を抑制し、その強さは自動運動抑制で AMB(効果持続150分) > PB, atropine > BMS > HBB > THPP の順であり抗 methacholine 痙攣で atropine (持続180分) > AMB, BMS, PB > HBB > THPP の順であった。

4) 上記薬物を経口投与すると atropine 20mg で自動運動および methacholine 痙攣を3時間以上抑制するのに対し、他の4者は100mg 投与しても抑制が弱く持続も皮下投与より弱かった。

5. イヌ胃における律動性収縮能の部位的差異

琵琶湖胃腸病院

菅原 俠治, 加藤 守彦

Univ. of Minnesota, Dept. of Surgery

M. M. Eisenberg

1969年 Grossman らは、gastrin を、またわれわれは pentagastrin を用いて、これらの物質が、胃の収縮頻度を著るしく増加せしめることを報告した。今回、われわれはこの pentagastrin の作用を用いて、イヌ胃に種々の pouch を作り、部位による胃収縮頻度の比較を試みた。実験結果はつぎのようであった。

1) pentagastrin 10μg/kg/h. の投与によって胃収縮頻度をたかめた結果でも、イヌ胃における律動性収縮能は部位によって異なり、噴門側において大であり、幽門側程小であった。

2) pentagastrin 投与によって増大した胃の律動性収縮頻度を部位別に大まかに表わすと、胃の上部で6~7/分、中央部で5~6/分、幽門側2/3の部位で3~4/分、幽門側3/4の部位で2~3分の値を示した。

3) 以上のように、自発性収縮によらず、胃収縮を刺激した特殊な条件で観察した結果でも、Alvarez の発表以来いわれてきた胃壁における収縮頻度勾配が存在することを明らかにした。

6. 大腸全別における吻合部腸管運動について

大腸全別回腸直腸吻合兼 肛門括約筋切断時の回腸運動

三重大・第二外科

福西 茂二, 入山 圭二, 畑田 健三

藤野 敏行, 竹村 滉, 田中 文二

油田 紘邦, 松本 好市, 伊藤 秀哉

われわれは昨年の本学会で、実験的に大腸全別回腸直腸吻合(1群)時の回腸運動について発表し、術後必発する下痢の回復は異種蠕動腸管吻合による蠕動不調和により時間と共に労作性筋層肥大を生じ、その結果生じる回腸運動機能低下が一つの大きな役割を演じているのではないかと推論した。しかし、かかる手術法では rectum および sphincteric function が健在であり、直腸内圧因子が回腸運動態度に影響をおよぼしていることが充分考えられたので、今回はさらに肛門括約筋切断時(2群)の回腸運動について実験し、1群と比較検討した。実験には雑種両性成犬55頭を用い、術後1, 4, 12, 24各週で再開腹し観察した。直腸内圧は balloon 法で測定した。1群では150~180mm H₂O であるのに対し、2群では50~70mm H₂O で、2群は1群の1/2以下に低下し、経時的に差はみられなかった。便性状では2群は1群に比し回復が遅延し、全身状態の回復も劣っていた。筋電図記録は日本光電製脳波計、細胞外双極鈎電極を用い、回腸末梢(A点)およびそれより口側30cm(B点)より誘導し、回腸運動を量的にみるために10

分間の spike burst 数で測定した。1群では A, B 各点とも術後 1~4 週にかけて早期運動亢進の時期があり, 12 週以後漸次運動機能低下がみられるが, 2群では 1群とは逆に 1~4 週にかけて回腸運動が低下し, 12 週では術前に戻る傾向を示すが 24 週では再び低下する。筋層の厚さを筋電図導出部位より ocular micrometer にて測定した。2群では 1群のごとく肥厚は著明ではない。レントゲンシネマトグラフィでは筋電図パターンを裏付ける所見が得られた。以上より, 下痢および全身状態の回復にとっては, 異種蠕動腸管吻合による蠕動不調和により労作性筋層肥大をもたらす, 被刺激性低下が考えられるが, この際, 直腸内圧因子が一つの大きな役割を演じているもので, 異種蠕動腸管吻合に加うるに回腸末端に適当な内圧が加わるような手術法が選択されるべきであると考えられる。

7. 小腸運動の門脈血行に及ぼす影響

広島大・第二生理

銭場 武彦, 藤井 一元, 藤井由宇子

消化管の運動が門脈血行に対して演ずる役割を追及する目的で, 演者らは, さきに, イヌの胃および大腸運動が, それぞれ胃脾静脈, 大腸静脈の血流量におよぼす影響を追及して, 両者の間に, 収縮相型, 弛緩相型および混合型の三様の变化のあることを報告した。

今回, イヌの小腸の約 8cm 以内の小腸片について, in situ で, ここに流入する動脈および流出する静脈血流量を電磁流量計で測定し, その運動を電気血圧計で描記して両者の関係をみた。

1) 緊張性収縮では, 収縮相型, 弛緩相型および混合型を区分することができた。収縮相型および混合型において, 収縮期における静脈血流量の増加に対応する動脈血流量の変化は, 常に逆に減少を示した。また弛緩相型で, 弛緩期における静脈血流量の増加に対応する動脈血流量の変化は, 静脈と平行して増加を示した。このことから, 収縮相における静脈血流量の増加は, 小腸壁の収縮によって毛細血管から駆出されたものであり, 弛緩相における静脈血流量の増加は, 血管拡張にもとづく動脈流入血流の増加による受動的なものと考えられる。

2) 小腸の律動的収縮においても, 収縮相型と弛緩相型との変化が認められた。収縮相型では, 収縮期に動脈流入量は減少し, 静脈血流量は増加を示した。弛緩相型では弛緩期に動脈および静脈血流量は平行して増加を示した。

3) 以上により, 小腸片にみられる持続的収縮も律動的収縮も, 胃・大腸の蠕動運動と同じく, とともに門脈血行に周期的動揺を与えていることは明らかで, これは小腸運動が門脈血行を促進する方向に働いていることを示すものと考えられる。

8. 迷走神経幽門洞枝と胃運動

徳島大・第一外科

河 東 極, 蔵 本 守 雄
柳 田 俊 明, 種 原 幸 雄

臨床的に vagotomy を行なうと胃運動が著しく低下するのは周知のことである。Selective vagotomy に関し幽門洞枝を温存せしめることにより aastric stasis に対しても有効であるとの研究がある。この点を追求するためにわれわれは胃壁平滑筋におよぼす迷走神経幽門洞枝の影響を活動電位の面より観察検討した。

イヌ 15 頭を用いてラボナール麻酔下に開腹し胃前壁に単極銀針状電極 4 ケを刺入して筋電図を導出した。trancal posterior vagotomy の後 Ranus antralis anterior のみの vagotomy を行なって切離前後の活動電位の変化, および電気刺激を加えた時の変化を観察しつぎの結果を得た。なお幽門部の伸展刺激は, i) 胃瘻から微温水注入によるもの, ii) ゴムバルーン内に温水注入によるもの, と 2 つの方法を用いた。

1) 幽門部伸展刺激を加えると放電間隔の延長をみとめる。

2) 幽門洞枝切離前後を比較すると, 切離後では放電間隔はさらに延長し, 不規則になる。

3) 幽門部加圧状態のもとで, 幽門洞枝切離末梢端に 5 V, 10msec, 1 cps の矩形波刺激を加えると, 肉眼的には胃運動は増強し筋電図では放電間隔が規則的となり, 切離前と類似した所見を得た。

4) 電気刺激を中止すると, もとの不規則性に復帰した。

したがって迷走神経幽門洞枝は運動の面において, 運動促進技を含みながら胃壁平滑筋に対してある種の神経性緊張をあたえており, vagotomy によって脱落した神経緊張を電気刺激によって回復せしめ得たと解される。

9. イヌの迷走神経胃壁発射の二, 三の知見

千葉大・第二外科

竹 島 徹

千葉大・第一生理

本 間 三 郎

実験には 8~11kg の平均した体重のイヌを用い, 麻酔はベントバルビタール・ナトリウムを静注した。胃壁からの求心性線維は主に右側頸部迷走神経から, 一部は左側から Ggl. nod. の末梢にて切断し, その末梢端において機能的単一神経線維にまで分離した。

右迷走神経から得られた敏感点是小彎から後壁にあり, 大部分は胃吻側領域にある。その発射パターンには, 噴門部発射と前庭部の 2 種類がある。1 秒間で空気送入したある容量状態における, 噴門部発射を時間経過にしたがって見ると, まず送入直後に phasic な一過性の増加がおり, その後約 15 秒間の漸減を経て, tonic な安定状態に達する。胃内圧も同様の時間経過で安定した状態になる。この

ときの tonic impulse のばらつきは極めて小さいが、一方前庭部発射は、胃蠕動を求心して、Imp/sec の大幅な周期的ばらつきを示す。送入容量と発射の間には、30秒間の平均 Imp/sec で見ると、大よそ直線関係が見られたので、18例につき示した。その傾きを afferent constant と名づけ、1.8Imp/sec/100ml 内圧当りで、1.9Imp/sec/cmH₂O となった。また自発性発射の平均値は、1.0Imp/sec であった。次に噴門発射に限って、平均間隔—標準偏差関係を、タウバー S 曲線としてグラフに示した。その平均間隔が長いにもかかわらず、すなわち頻度が低いにもかかわらず、標準偏差は小さくて安定している状態であり、与えられた容量を忠実に求心している。

これらと全く別個の発射パターンがあり、これは空気を送入すると、直ちに phasic に応じて、一過性発射を生ずるが、直ぐに消失して、tonic な発射の持続もないし、胃蠕動も求心しない。これは塩酸の濃度に応じて、tonic impulse を発生する。

以上の3つの発射パターンは、A. IGGO の gastric afferent の3つのタイプにそれぞれ、相当すると考えられる。

10. 胃体部—胃幽門部反射

岡山大・第二生理
禰屋俊昭

クロラローゼ (80mg/kg) で麻酔したイスを用い、胃体部大彎側にバプロフの小胃をつくり、小胃と胃幽門部の間を二重に結紮することによって、両部位の筋性および壁内神経性連絡を遮断した。そして小胃を加圧伸展したときに胃幽門部の運動が反射性にどのような影響を受けるかを検討した。

一般に80~100mmHg で加圧伸展すると胃幽門部の運動が抑制されたが、ごくまれには50mmHg でも軽度ではあるが抑制反射がひきおこされた。この抑制反射は両側の大・小内臓神経を切断するか、あるいは腰部交感神経幹 (L₁~L₂) を両側性に切除すると減弱した。また両者を同時に切断、切除すると抑制は完全に消失し、亢進効果に逆転し、ついで両側の迷走神経を頸部で切断すると亢進効果も消失した。一方抑制効果は迷走神経の切断のみによっても減弱した。以上の結果より、胃体部 (小胃) の加圧伸展は胃幽門部の運動に対して、迷走神経を求心ならびに遠心路として亢進的影響を、迷走および交感神経を求心路とし、交感神経を遠心路として抑制的影響をおよぼすが、外来神経が無傷の場合には抑制的影響が優位を占めるために胃幽門部の運動が抑制されると結論できる。

胃幽門部—胃体部抑制反射 (*禰屋俊昭 (1969) 日本生理誌 31, 505-511) は非常に閾値が低い (20mgHg) こと、交感・副交感神経ともに抑制に関与することが胃体部—胃幽門部反射と異なる点である。このことから胃幽門部—胃体部抑制反射は胃体部の弛緩を容易にする因子であり、胃体

部—胃幽門部反射はこれが起り難いことから考えて、胃幽門部の運動は胃体が内容によって伸展されても反射性に抑制され難いと想像される。したがってこれらの反射は、胃の機能を胃体部は食物の貯溜を、胃幽門部は輸送の役割をおもに担っていると考えるならば、非常に合目的なものであると言えるであろう。

11. カエルの迷走神経を介する胃運動抑制

広島大・第二生理
藤井由宇子

Nembutal 麻酔カエルおよび除脳無麻酔カエルを用い、迷走神経の中枢端および末梢端、内臓神経および坐骨神経の中枢端をそれぞれ電気的に刺激して、迷走神経を介する胃運動抑制反応機転について追及した。実験は主に4~7月および11~12月に行なった。

1) 迷走交感神経末梢端の刺激では常に促進反応が認められたが、atropine 処理後の刺激では抑制反応も認められた。

2) 脊髄ガエルまたは両側内臓神経を切断したカエルの迷走神経中枢端の刺激で、他側迷走神経を介する促進反応の他に抑制反応が認められた。

3) 両側内臓神経を切断した後、内臓神経および坐骨神経中枢端の刺激によって促進反応の他に抑制反応が認められた。

4) (2) および (3) の反射的胃運動抑制は、いずれも atropine 処置をしないで生じた。

5) これらの胃運動抑制反射は小脳尾側のレベルで延髄を切断したカエルでも認められこれらの反射における反射中枢が延髄にあることを示した。

6) それぞれの神経の刺激に用いた、刺激強度 1~8V、頻度 7~100Hz の範囲内では、刺激条件を変えることによって促進と抑制の両反応を区分して生じさせることはできなかった。また、麻酔ガエルと除脳無麻酔カエルとの間に反応の相違は認められなかった。

12. 胃運動中枢からの誘発電位

広島大・第二生理
藤井一元、藤井由宇子

第1、第2頸髄間および両側大・小内臓神経を切断した Nembutal 麻酔イスあるいは Flaxedil で無動化したイスを用いて、延髄の胃運動中枢から、小腸—胃抑制反射における誘発電位を記録し、胃運動調節機転の追及と、これに対する尾状核刺激の影響について検討した。

延髄および尾状核の刺激電極 (誘導電極) には、不銹鋼鉄製の同心円電極 (内芯電極の先端の径 25 μ , 外套管の径 200 μ) を用いた。刺激部位 (誘発電位誘導部位) は、30 μ の連続切片を作製し、Klüver Barrera 染色および Nissl 染色を施したのち検鏡して決定した。

(1) 小腸の加圧伸展または高張食塩水滴下による刺激で

胃運動は反射的に抑制された。この際、延髄の胃運動中枢の抑制部位からは、スパイク放電が刺激中持続的に認められたが、促進部位からの放電は得られなかった。しかし、促進部位からの自発放電の著明な抑制が認められた。

(2) 尾状核の刺激は、胃運動に直接変化をおよぼさない場合でも、小腸刺激による胃運動抑制反応に対しては、これを著しく抑制するかあるいは消失させた。この際、延髄の胃運動中枢の抑制部位からの誘発電位も著しく抑制された。

(3) 尾状核の刺激によって、多くの場合、延髄刺激による胃運動促進効果は増強され、抑制効果は減弱された。

13. 大腸運動の中樞支配

広島大・第二生理
大屋 悟

大腸下部の運動については、促進線維は副交感性である骨盤神経に、抑制線維は交感性である下腹・腰大腸神経により支配されていることは、Langley 以来多くの追試によって明らかにされている。しかしながら、自律神経系の研究が発展するにしたがい、交感神経刺激によって副交感性の効果を生じ、また副交感神経刺激により交感性の効果が示される場合のある事が指摘されている。下部大腸運動についても、下腹・腰大腸神経を經由する大腸運動の促進反応が認められている。そこで、下部大腸運動の神経支配を中枢的に追及し、あわせてその促進および抑制部位を明らかにしようと試みた。

実験には、健康なイヌ 56 匹を使用し、Nembutal 麻酔を施すか、無麻酔除脳イヌとし、時に Flaxedil 無動化して人工呼吸下に使用した。延髄および腰髄を露出し、電子管刺激装置により 4~20V, 50~100cps, 持続時間 0.5 msec の矩形波を用い、刺激電極は経 25~50 μ の単極電導子を挿入するか、腰髄においては双極電導子を用いその背面を直接刺激した。実験終了後は、30 μ の連続切片を作製し、Klüver Barrera 法および Nissl 法で染色し、これを検鏡して組織学的に刺激部位を決定した。延髄あるいは腰髄を刺激し、骨盤神経を介する大腸促進の他に、下腹・腰大腸神経を介する促進反応が得られ、後者の場合促進反応は後根を介して得られた。抑制反応は、下腹・腰大腸神経を經由し、腰髄前根を介して得られた。延髄刺激により得られた大腸促進部位は、網様体背側および内側部、孤束(核)、迷走神経背側核等に集中し、また抑制反応部位も同様上記諸部に主として得られた。腰髄では、促進反応部位は前後柱移行部の後柱より特にその腹内側に多く、抑制反応部位は前柱の腹外側に多く位置した。

14. NGF の膀胱機能に及ぼす影響

千葉大・泌尿器科
北村 温, 遠藤 博志, 伊藤 弘世

NGF を神経損傷膀胱患者の一部に使用したところ導果

が認められたので、NGF の膀胱機能におよぼす影響を臨床的にまた実験により追究した。

1) 臨床的観察

子宮頸癌術後の膀胱機能障害患者 24 人に NGF の二重盲検法を施行した。NGF を 1 日 3mg 14 日間投与前後の膀胱機能を膀胱内圧測定、尿流測定、残尿量測定および一般状態より検討したが、全体的には有意差は認められなかった。しかし、判定の個々の因子ではかなり有効なものもあり、今後さらに検討したい。

2) 動物実験

正常犬、骨髄神経切断犬および NGF 投与犬につき膀胱内圧測定、尿流測定を行なった。

a) 正常犬の膀胱内圧は正常、骨髄神経切断直後は弛緩膀胱、骨髄神経切断 2 週間後は NGF の投与にかかわらず自律膀胱を示した。

b) 神経切断犬に対し膀胱電気刺激を行なうに NGF 投与例は対照に比し最大排尿率、の増加が認められた。

c) 神経切断犬に対し ubretid を投与、その前後の膀胱内圧、尿流測定を行なったが NGF 投与による影響は認められなかった。

d) 神経切断犬の膀胱筋組織化学を chE, LDH, SDH および ATPase について検するに、NGF 投与例は対照例に比し ATPase, chE は活性の上昇が認められたが、LDH, SDH では差を認めない。

15. 下腹神経刺激によるモルモット摘出精囊の収縮におよぼす薬物の効果

塩野義研究所
中西 弘則, 堤内 正美, 武田 寛

モルモット生体位下腹神経—精囊標本を用いて諸種薬物の静注による効果についてはすでに報告した。今回は摘出標本を用いて自律神経薬の作用を検討した。下腹神経を腹部大動脈分岐部近くで切断し、1 側の精囊と共に 95% O₂ と 5% CO₂ の混合ガスで飽和した 37°C の Krebs Ringer 液中に浸した。下腹神経刺激 (30pulses/sec, 0.1msec, supramaximal) による精囊の収縮は神経節遮断薬 (hexamethonium 5 $\times 10^{-5}$ または pentolinium 10 $^{-5}$ g/ml) の投与により抑制される。しかし、この抑制効果は神経の刺激部位を精囊・精管分岐部より末梢に移し、精囊に近づけると消失するので、この部位では predominantly に post-ganglionic fibers を刺激しているものと思われる。noradrenaline (2 $\times 10^{-7}$ ~2 $\times 10^{-6}$ g/ml) の投与により精囊の自発運動が亢進すると共に、神経刺激による精囊の収縮が増大する。adrenergic α -効果遮断薬である yohimbine (2 $\times 10^{-6}$ ~10 $^{-5}$ g/ml) および hydergine (3 $\times 10^{-7}$ g/ml) より noradrenaline (2 $\times 10^{-6}$ g/ml) 投与による精囊の収縮、その神経刺激効果増強作用および神経刺激による収縮反応は抑制される。一方、tolazoline (2 $\times 10^{-5}$ ~4 $\times 10^{-6}$ g/ml) では外より与えた noradrenaline (2 $\times 10^{-7}$ ~2 $\times 10^{-6}$ g/ml)

の効果は抑制するが、神経刺激効果は増強される。acetylcholine ($2 \times 10^{-8} \sim 2 \times 10^{-7} \text{g/ml}$) および神経刺激による収縮は atropine ($2 \times 10^{-6} \sim 10^{-5} \text{g/ml}$) で抑制され、physostigmine ($2 \times 10^{-6} \text{g/ml}$) で増大される。同時に、細胞外電極を用いて下腹神経刺激により精囊筋層に誘起される接合部電位を記録した。節前および節後線維反復刺激により誘起される接合部電位は共に著明な facilitation を示した。

16. 胆嚢運動に関する研究

弘前大・第二外科

工藤興寿, 鈴木行三
阿保優, 杉山讓
杉沢利雄, 武内俊
木村克明, 丹英太郎
小野慶一, 大内清太

弘前大・中央放射線部

坂本哲夫

われわれはこれまで、胆汁排出における胆管末端部オツヅ括約筋の機能について種々検討を加え、その重要性について再三強調してきた。けれども胆道運動においては胆嚢の果す役割についても、その重要性は決して少くはない。

そこでわれわれは、なるべく生理的環境を温存しつつ、しかも長時間にわたる胆嚢運動の変化を直接観察できる手段として、X線映画による映像工学的操作をとりいれ、これをイヌにおける胆嚢運動の観察に応用し、その有用性について検討を加えた。

すなわち当日絶食とした雑種成犬 13 頭を用い、ラボナル麻酔のもとなるべく小切開にて開腹、肝を通して肝床より胆嚢内へピニールチューブを挿入し、胆汁をある程度排除した後 76% ウログラフィン 5~7ml を注入した。これを Philips 社製 imageintensifier を用いて 16mm 映画フィルムに撮影記録した。撮影条件は管電圧 50KVp 管電流 25mA 前後とし、フィルム速度は、cineautotimer を用いて 2秒に 1コマの割合で露出を与え、1~3時間にわたって撮影記録した。これにより 1~3時間の連続的現象変化を 2~3分の短時間に縮少できるわけである。得られたフィルムは Kodak 社製 Analyst 映写機を用いて、連続的に計測した。

それによると、無作為時、胆嚢頸部より胆嚢管にかけて蠕動様運動がうかがわれた。コレラストカイニン様ポリペプチドのセルレイン $0.1 \mu\text{g/kg}$ を静注すると総胆管が左右に波打つごとく屈曲し、同時に胆管末端部の活発な収縮弛緩がくりかえされ、胆嚢陰影は注射後 30分 で 1/2 に縮小した。ピロカルピン 0.3mg/kg を静注すると、セルレイン程ではないが同様の変化がおこり同時に胆嚢体部に波動様運動がみられた。

17. 胆嚢運動に関する研究

弘前大・第二外科

杉山讓, 鈴木行三
阿保優, 杉沢利雄
武内俊, 工藤興寿
木村克明, 丹英太郎
小野慶一, 大内清太

弘前大・中央放射線部

坂本哲夫

われわれは第 1 報にて工藤がのべた動物実験的観察を基礎とし、その臨床的应用についても検討を加えた。対象は胆道系疾患 7 例、胃炎 10 例、肝胆道系に異常のないもの 7 例の計 27 例である。テレパーク 4 日法とピリグラフィン大量点滴静注法とを併用し、同様の手段にて 16mm 映画フィルムに撮影記録した。すなわち当日朝絶食とし、早朝高圧洗腸 2 回施行、午前 9 時より撮影を開始し、その後 30 分にて卵黄投与を行ないそれに対する反応を 120~150 分にわたり観察した。

その結果、2~3時間にわたる胆のう運動の変化がそのまま連続的に数分間の現象として短縮された。

胆道系に異常のないものでは胆のうは卵黄投与後 10~20 分で収縮を開始し、90 分でおおよそ 1/3 となった。胆のう結石症では卵黄投与により 90 分で胆のう陰影の消失がみられた。胃全剝術施行例では胆のうは弛緩性で、卵黄投与後 90 分でもほとんど胆のう収縮はみられなかった。同様のことは近側胃切除術施行例でもみられた。これは迷走神経切断が大いに関与しているものと推定された。

18. ネコ顎下腺血管平滑筋に対する神経支配

東北大・応用生理

西山明德, 力丸陽

東北大・歯第二口腔解剖

加賀山 学

鼓索神経を刺戟すると、唾液分泌に伴って著明な血管拡張が見られる。この血管拡張は腺活動によって遊離されるカリクレインキニンによってのみおこり、この組織に真の副交感神経性血管拡張線維は存在しないという説がある。私達はこれまで生理学的実験で、副交感神経性拡張線維が存在する可能性を示唆する結果をえている。今回は血管平滑筋への神経支配を形態学的に調べ、上述の点を検討した。

1) 組織化学的検索—チオコリン法によるアセチルコリンエステラーゼ活性と蛍光法によるカテコールアミンの染色を行なったが、血管周囲にはカチコールアミンの蛍光と共に強いアセチルコリンエステラーゼ活性がみられた。2) シナプス小胞の形態から自律神経終末を分類するのに必要といわれる二重固定により観察した。神経終末に含まれるシナプス小胞は、内部に電子密な顆粒を含む直径約 500Å の有芯小胞、顆粒のない直径約 500Å の明小胞、および直径約 1000Å の大型有芯小胞とは区別された、神経終末は

これら3種のシナプス小胞を含むものと、明小胞および少数の大型有志小胞のみを含み、小型有志小胞をまったく含まないものとが区別され、前者は交感性、後者は副交感性終末と考えられる。血管外膜と血管平滑筋との間を走る神経線維は教本の軸索を含み、ひとつのシュワン鞘のなかにはそのシナプス小胞の形態から交感性および副交感性の軸索が混在した、この神経線維束は次第に分枝するとともに、その軸索はシュワン鞘から一部または完全に裸になった。基底膜のみに囲まれて各々1個の交感性および副交感性終末が隣接した部位、および単1の終末も観察された。終末が平滑筋細胞にもっとも近接した部位では、両形質膜は一枚の基底膜のみをはさんで相対し、その間隔は約1000Åであった。以上の形態学的研究結果から、ネコ頸下腺の血管平滑筋には、交感神経線維の他に、副交感性血管調節神経が存在することが確かめられたものと考えられる。

19. 腸壁伸展刺激効果における Ca 利用の timing

大阪府大・農・獣・薬理

武脇 義, 矢ヶ崎 修, 柳谷 岩雄

腸壁伸展に基づく腸組織 ACh 変動は plexus を介しての刺激によって惹起され、その際みられる腸組織 ACh 合成、遊離には腸組織内 Ca, 特に結合型 Ca が重要な役割を有することを報告したが、今回は腸壁伸展時のいかなる時期に Ca⁺⁺ を必要とするかを検討した。Ty. solu. 中で腸片を伸展しておいた場合、伸展を加えてからの経過時間に関係なく、常に Ty. solu. 中に伸展による ACh 放出がみられる。この事実は、正常 Ty. solu. 中では ACh 遊離を惹起する刺激は、単に静止時から伸展時までの過程のみが ACh 放出に関与するのではなく組織が伸展されている限り持続していることを示す。組織 Ca を 30% まで deplete させた腸片では伸展前に Ty. solu. 中に Ca⁺⁺ を加えておけば伸展による ACh 放出が再び現われるようになるが、37°C Ca-free Ty. solu. 中で伸展後 medium 中に Ca⁺⁺ を加えたものでは伸展による ACh 放出は認められない、しかるに腸壁内在神経叢の機能を低下させた状態、すなわち Morphine, C₆ 存在下で伸展後 Ca⁺⁺ を加えてから薬物を洗い去り正常 Ty. solu. 中で incubate するか、または低温下で伸展後 Ca⁺⁺ を加えておいてから 37°C で incubate した場合には伸展に基づく ACh 放出がみられる。一方腸壁伸展による ACh 合成に対する Ca 利用の timing をみると、ACh 放出と同様に伸展前に Ca⁺⁺ が存在する時のみ伸展による ACh 合成が促進され、伸展後に Ca⁺⁺ を加えても ACh 合成はみられなかった。

以上のことより、腸壁伸展によって惹起される ACh 合成、および放出には Ca⁺⁺ が必要でありかつある一定の時期、すなわち伸展刺激が加えられる前に利用される Ca⁺⁺ が存在することが必要であると考えられる。

20. 腸壁伸展時の Acetylcholine 合成に対する遊離 Acetylcholine の影響

大阪府大・農・獣・薬理

武脇 義, 矢ヶ崎 修, 柳谷 岩雄

既報のごとく、Eserine 存在下では、腸管での ACh 代謝は加えられた伸展の方向により異なる。本報では、なぜ縦走筋方向の伸展 (L-伸展) では ACh 合成促進がみられるのに、輪状筋方向の伸展 (C-伸展) ではみられないかを解明せんとした。medium 中の Eserine をのぞいて伸展すると、L-, C-いづれの伸展でも共に ACh 合成促進がみられる。そこで C-伸展により放出されると考えられる程度の ACh をあらかじめ medium 中に加えておいて伸展すれば、Eserin の有無にかかわらず、伸展にもとづく ACh 合成促進はみられない。外からの ACh のかわりに腸片をあらかじめ、Eserine 処理下に放置して、組織内遊離 ACh 量を高めておいても同様の結果が得られる、伸展を行っていない腸片でみられる自発的な合成および伸展にもとづく ACh 放出は外から加えた ACh あるいは組織内遊離貯溜の影響をうけない。上述の ACh による伸展合成阻害は Choline により拮抗される。C-伸展による ACh 遊離は合成に比しかなり速かに (15sec内) おこり、従って C-伸展の際には、組織結合型 ACh 量は一過性に減少する。

以上の結果から、腸壁に加えられた伸展刺激は常に合成を促進させるように働き、伸展の方向による質的な差はないと考えられる。恐らく、伸展により Choline の取込みが促進されることにより合成促進がおこるのであろう。このことは、ウサギ LM 層標本では medium 中に少量の Choline を加えることによりはじめて L-伸展にもとづく合成促進がみられるようになったという、既報の実験結果によっても支持される。我々が従来行ってきた実験で C-伸展によって ACh 合成促進がみられなかったのは、Eserine 存在下に伸展を行っていた為、伸展によって遊離される ACh により Cholin の取込み阻害がおこり、その結果 ACh 合成がみられなかったと考えられる。一方 L-伸展の際には、伸展による ACh 遊離がほとんどないので ACh 合成が阻害されることなく出現したのと考えられる。

21. 腸管における Acetylcholine 放出刺激の伝播について

大阪府大・農・家畜薬理

矢ヶ崎 修, 武脇 義, 柳谷 岩雄

腸壁を伸展した場合、ACh の遊離促進がみられ、この伸展によって遊離した ACh は内腔加圧により発現する蠕動と密接に関連することをすでに報告した。通常蠕動における輪状筋収縮の伝播には一定の方向性があることが知られている。その説明として、metabolic gradient の面よりの推察がなされているが、なお十分とはいえない。本報では、腸壁伸展時の ACh 遊離にみられる方向性およびその性質

について追究をおこなった。

腸管の一部を従来報告してきたような方法で輪状筋方向に伸展すると、その部分に隣接する尾側非伸展部にも、5~7cm にわたって遊離 ACh (F-ACh) の増加がみられるが、口側非伸展部には、伸展にもとづく ACh 放出はみられなかった。尾側における ACh 遊離量は、伸展部よりはなれるにしたがって少なく、伸展の度合が小であればまったくみられない。伸展刺激以外、粘膜面を軽くこすった場合にも ACh 放出がみられ、この放出もまた方向性を有する。しかしながら、Nic などの節刺激剤では薬物処理部のみ放出がみられるだけで、その口側にも尾側にも放出はみられない。この事実は、神経節において伸展刺激をうける receptor と Nic. receptor とは異なることを示すものである。

伸展による ACh 放出の伝播性は低濃度の TTX (10^{-6} g/ml) Atropine (2.5×10^{-8} g/ml) により遮断され、 C_6 , TEA によりその方向性がみだされ、口側非伸展部にも ACh 放出がみられるようになる。さらに、meissner plexus を含む腸壁粘膜組織を、伸展部と非伸展部の境界のところで約 3mm 巾で除去しても尾側に ACh 放出をみるが、A-plexus を含む LM 層を一部除去すると尾側の ACh 放出はみられなくなる。伸展部に noradrenaline (10^{-7} g/ml) を作用させても ACh 放出伝播は遮断される。

以上の結果は、蠕動における輪状筋収縮伝播の方向性決定因子として、内在神経囊が関与することを示すもので、伸展刺激は A. plexus を通じて伝播され cholinergic な transmission であると考えられる。noradrenaline による遮断について、これが生体内でもおこっているかどうかは疑問である。

22. 魚類の腸管収縮の特異性について

東北大・応用生理

斎藤浩太郎, 力丸 陽, 西山 明徳

金魚は無胃魚類に属し、食道に続いて腸管はやや膨隆し、いわゆる intestinal bulb を形成する。これまでの形態学的研究では、この器官の内輪状筋および外縦走筋は、ともに不規則に混在して配列する平滑筋と横紋筋とから成り、さらに両筋線維には二種類の神経線維の支配が存在するという報告がある。今回は和金の摘出 intestinal bulb を用い、その収縮反応から、温血動物の腸管のそれと比較して、その特異性について検討した。

1) 組織学：ヘマトキシーン-エオジン染色ではほとんどすべてが横紋のない平滑筋であった。チオコリン法による染色では両筋層全体にアセチルコリンエステラーゼ活性がみられた。両筋層間隙には神経節細胞が存在した。

2) 自発収縮はアトロピンおよびテトロドトキシンではほとんど影響をうけなかった。従って自発収縮は myogenic origin のものであり、かつ温血動物の神経、骨格筋と異なり、アトロピンに抵抗性を有するものと思われた。

3) 薬物の作用：アセチルコリンを投与すると収縮がみられ、アドレナリン、ノルアドレナリンでは弛緩がみられた。前者の反応はテトロドトキシン、ヘキサメソニウム、グララレでは抑制されず、アトロピンによってのみ抑制された。また後者はテトロドトキシンで抑制されなかった。これらの事実から、intestinal bulb の drug receptor は温血動物のそれと同様であると結論された。

4) 交流電気刺激の作用：3v/cm 台のフィールド刺激で一相または多相性の収縮反応を得た。この収縮反応は一部テトロドトキシンやアトロピンで抑制された。したがってアセチルコリンに対する反応とあわせて考えると興奮性の cholinergic nerve がこの筋を支配しているものと考えられる。

5) イオンの影響：外液の NaCl を 90% 以上蔗糖液で置換しても、長時間薬物および電気刺激に対する反応は抑制されなかったが、Ca イオンを除去したり、Mn イオンを投与すると収縮反応は速やかに抑制された。これも温血動物の腸管平滑筋と同様な性質であった。

6) 電気的活動：先端の外径 0.2~1.0mm の吸引電極を用いて、電位変化を調べた。しかしスパイクを記録することはできず、収縮に先行する 1mV 内の遅電位の観察された。この遅電位はアセチルコリン投与によって著明となったが、収縮との関連、伝播などについては不明である。

23. ゲルトネル菌性内毒素とブドウ球菌性外毒素 (エンテロトキシン) との腸管作用について

三重大・薬理

寺田 安一

下痢という症状の誘因は腸の炎症と考えるヒトが多い。しかし著者らの追求した下痢誘発物質は全部腸の収縮がその誘因と考えることができた。食中毒の際の病原菌性下痢もまた同様の範疇に入ることをここに報告したい。

教室の町野の研究によると、ゲルトネル菌性下痢発生機序を次のように推定できる。

ヒトが大量の生菌を摂取すると、相当数の生菌が血液中に入って、肝脾内で増殖する。そのピークは 2, 3 日である。一方同時にこの細菌はどんどん崩壊して、内毒素を遊離する。

その内毒素は何らかの形に変化して、血行を介して直接仙椎部脊髄内の骨盤神経核を刺激興奮させる。そのためこれに支配を受けている大腸だけが収縮する。その結果その内容物が急速に排泄される。かくして下痢が発生するのであろう。

次に伊藤 (均) の研究によると、ブドウ球菌性外毒素 (エンテロトキシン) は胃または小腸粘膜面から吸収されて、そのままの形で血行を介して骨盤神経核を刺激興奮させるので、同様な大腸性下痢の誘発することが判った。

このような作用は大腸性下痢として有名なセンナの作用に似ている。したがってその間に炎症所見が発現したとし

ても、それは下痢の直接の誘因ではなく、二義的なものと考えるべきであろう。発炎物質は下痢を誘発するまゝに動物を致死させるのである。

24. 平滑筋の K 拘縮に対する Cd の抑制作用の機序

順天堂大・薬理

板東 丈夫, 下 康郎

会津 雅子, 齋藤 昭一郎

演者らは、さきに平滑筋における K-拘縮に対する Cd の影響を検討し、isotonic K液 (iso-K 液) による tonic contraction (t. c.) が Cd によって抑制されることを報告し、その機序を Ca の entry の抑制にあることを示唆した。

今回まず Cd が筋細胞内に入ると仮定した場合に収縮系にどのような影響を与えるかをみるためにモルモット盲腸紐のグリセリン筋を用いた。5mMATP による筋の収縮はその後に加えた 2.2mMCd によって著しい影響を受けなかったが、Cd で前処置すると ATP による収縮は見られなかった。この抑制は Cd の濃度に比例し、pCd3 において最大に達した。しかし、Cd のこの抑制作用は洗浄後容易に失われたので、生筋における Cd の持続的な抑制作用はむしろ筋細胞膜にあるものと考えられる。

また K-拘縮の t. c. に対する Cd の抑制作用が KCl 溶液中の Na 量の大小によって左右されることがわかったので、20-161.5mM の各 K 液についてこの関係をしらべると、iso-K 液では Cd による t. c. 抑制作用は、100, 120, 161.5mMK すなわち Na 量の少ない場合に著しく、40, 60, 80mMK すなわち Na 量の多い場合に弱い。これに反し、hypertonic K 液 (hyper-K 液) では同じく 20-161.5mMK の範囲内で Na 量はどの K 液についても同量であるが、t. c. は K 濃度に比例して大きくなり Cd による抑制はほとんど見られない。次に上記の Cd 作用後に残存する t. c. は Ouabain 10^{-5} M を添加するときさらに抑制を受けることがわかった、そこで ouabain 前処理後の K-拘縮における t. c. を 20-161.5mM の範囲でしらべると iso-K 液の場合、t. c. に対する抑制は極めて弱い、hyper-K 液では ouabain による t. c. の抑制が十分に認められた。

以上のことから、平滑筋における K-拘縮に見られる t. c. は少なくとも 2 つの要因に基くものと思われる。その 1 つは栄養液中に Na の存在を必要とせず Cd によって抑制せられるものであり、他は栄養液中に Na の存在を必要とし、ouabain によって抑制せられるものであって、その両者はたがいに異なる機序によるものであろう。

25. 腸管平滑筋の Ca の分布および動態に関する研究

(1) K 拘縮を阻害するウワバインなどの影響

東京大・農・家畜薬理

浦川 紀元, 唐木 英明, 池田 三義

第 10, 11 回の本学会においてモルモットの盲腸紐は高濃

度 K タイロド液中において酸素消費の増加ならびに張力の増加を示すが、この時の Ca の役割は重要でかつ並列的である。また K 拘縮時の酸素消費、張力の増加は 2,4-dinitrophenol (DNP) 添加により張力のみ減少し、酸素消費はむしろ増加するが、これは外液の Ca に依存しない。ブドウ糖除去、N₂ 通気により両者は対照値にまで減少するが、他方ウワバイン添加、Li 置換では張力のみ抑制され、増加した酸素消費はほとんど影響を受けないことを報告した。

今回は K 拘縮時にウワバイン添加などの処置を行い、盲腸紐における Ca の分布および動態に対する影響を調べた。高濃度 K タイロド液 (等張, 40 mMK) 中に懸吊した盲腸紐の ⁴⁵Ca uptake および efflux, 組織 Ca 量, 組織 Ca 中の 4 分間で exchange しない部分 (Tightly Bound Fraction: TBF) および ¹⁴C-Sorbitol による細胞間隙量を定量した。

実験成績を要約すると高濃度 K 存在下における盲腸紐の Ca exchange はその Ca の uptake の過程が DNP により抑制され TBF への Ca の移動は DNP とウワバインに抑制されるが、Ca efflux はこれらの影響をうけなかった。すなわち細胞内への Ca の取り込みと TBF への Ca の移動とは共に active process であるが、異なった機構であり、また Ca が細胞内を移動することが QO₂ の増加と関連し、さらに Ca が TBF にとりこまれることが張力の増加と関連することが示唆された。

26. 胃幽門部輪状筋と Ba イオン

九州大・歯・生理

坂本 康二, 栗山 照

モルモット胃幽門部輪状筋におよぼす Ba⁺⁺ の効果を二重蔗糖糖絶法を用いて観察した。

Krebs 液中の Ca⁺⁺ を完全に Ba⁺⁺ で置換すると膜は 3-8mV 脱分極し、膜抵抗は 1.3-1.6 倍に増加し、活動電位 (40-50mV) の発生につづき、著明な plateau 相を発生する。Plateau 相は活動電位の peak より 5-8mV 低いレベルにあり、再分極相が発生するまで 30-180sec も持続する。Krebs 液中でも V-I 関係は整流作用を示すが Ba⁺⁺ Krebs 液で plateau 形成時には外向き通電によりさらに著しい整流作用を示す。内向き通電によって二つの要素からなる電位を発生する。いわゆる静止膜電位と plateau 電位間には 2-stable state ような電位変動が自発的に発生する。活動電位の振巾は Na-欠除液中で Ba⁺⁺ の濃度に依存して変化する。また plateau 相の期間は膜電位に依存して変化する。しかし plateau 相を形成するには、Na⁺ が 15mM 以上存在する必要がある、Na-欠除液中では膜電位を脱分極側に移動させても plateau 相は発生しなかった。Ba-Krebs 液中の Cl⁻ を C₆H₅SO₃⁻ に置換すると、膜はさらに脱分極し、数分間持続する plateau 相を形成し、Cl⁻ を No₃⁻ や Br⁻ で置換すると自発的な 2-電位間の転移が著明になり plateau 相での活動電位の多発がみられた。そこ

で Krebs 酸液中で Ca^{++} を Ba^{++} と置換した効果として、 Ba^{++} は静止時には K^+ の透過性を抑制し、活動時には Ba^{++} が活動電位を発生し、そして活動電位の再分極相の発生を遅延させる。また plateau レベルにおける電位固定は Ba^{++} による膜構造も変化が関与するだろう。

27. 等張アルカリ土類イオン中での平滑筋の興奮と収縮

九州大・歯・生理

坂本 康二, 伊東 祐之

モルモット結腸紐および胃平滑筋における活動電位の発生を微小電極法および二重蔗糖隔絶法を用いて観察し、同時に張力発生をも測定した。

正常液中の Ca^{++} を Sr^{++} で置換すると膜電位、膜抵抗および活動電位の振巾には変化がなく収縮は約 1/5-1/10 に低下する。 Ba^{++} で置換すると膜は脱分極し抵抗は増加し、活動電位の振巾はわずかに減少するか著明なプラトー相を形成し、収縮は正常液の 1/10 以下に減少する。収縮系に関して江橋はトロポニンに対する Sr^{++} や Ba^{++} の親和性は筋の感受性と平行して低下し、 Sr^{++} は Ca^{++} の 1/20 そして B^{++} は 1/210 という値を得ている。そして、アルカリ土類イオンの薬理的受容体としての性質をトロポニンが有していることからはほぼ説明できよう。

結腸紐を等張 Ca^{++} 液 (5.8mM K イオンのみ含有, pH は Tris で 7.2 に調整) で灌流すると膜は過分極、膜抵抗は減少、そして活動電位の大きさはわずかに増大する。収縮高も著明には増加しない。 Sr^{++} 液も Ca 液と同様な作用を示すか、活動電位はさらに振巾をまじ収縮も Ca^{++} 液中より増大する。さらに等張 Ba -液中では膜は過分極するが、 Ca^{++} や Sr^{++} よりも小さい。さらに膜抵抗の増加、活動電位の振巾期間の著明な増加がみられ収縮力も Ca^{++} や Sr^{++} -液中より増大し、著明な延長がみられる。そこで等張アルカリ土類イオン中ではトロポニンとアルカリ土類イオンの感受性との関係は正常液中とは異なる。その理由について考察すると共に他の土類イオンの効果についてものべる。

28. K イオン欠除液のモルモット *taenia coli* に及ぼす影響

九州大・第一生理

富田 忠雄

正常溶液中の K^+ を除いてしまうとモルモットの *taenia coli* の膜電位はやや脱分極を起し自発放電の頻度が上昇する。しかし 10-15 分経つと頻度は減少し始め、30-60 分で自発放電は止ってしまう。この場合膜電位はほぼ正常に回復するか、時にはやや過分極を起している。自発放電停止後電気刺激を与えれば正常に近い活動電位を発生させ得る。自発放電の頻度が高いときでも、自発放電が停止した後でも、 K^+ を正常濃度にもどしてやると、約 15mV の一過性の過分極を起し、閾値の上昇がみられる。そして 15~

20 分後次第に正常に回復して来る。以上の電気的現象は筋の張力発生と密接に関係し、 K^+ をなくすと最初拘縮が、のちには弛緩が起って来る。完全に弛緩を起す前に K^+ をもどすと完全な弛緩が起る。ただ K^+ 欠除液に入れておく時間が長ければ回復が遅れて来る。 K^+ を完全になくさなくても 1/5 (1.2mM) にするだけで明らかな効果が現われ 1/2 (3mM) でも弱いながら同じ傾向がみられる。以上の現象はテトロドトキシン (10^{-6}g/ml) を与えても影響を受けない。また外液中の Cl イオンを 2-7mM まで減少させても本質的な差はみられない。

ウワバイン (10^{-6}g/ml) を与えると K^+ 欠除の効果と似た現象が起るが、ウワバインの場合にはその時間的な経過がゆるやかである。またウワバインによる脱分極の方が著明である。ウワバインで処理したあとでは K^+ 欠除の影響は現われない。

以上のようなことから K^+ 欠除は Na ポンプを抑制し、回復時には Na ポンプが正常以上に活性化される。また Na ポンプによって膜電位は過分極側に保たれていると考えれば K^+ 欠除またはその回復時における現象が説明出来る。温度効果、 K^+ の Rb^+ や Cs^+ による置換によっても上の説を支持する結果が得られているが、 K^+ の透過性の変化の関与も無視は分れない。

29. モルモット結腸紐における Caffeine の抑制効果について

札幌医大・第二生理

砂野 哲, 関山 伸男, 宮崎 英策

モルモット結腸紐において caffeine は一過性の膜興奮と、これに伴う張力の発生をもたらす。この効果は低温で著明に観察されることをすでに報告した。

この一過性の興奮期が過ぎると、膜興奮性、張力ともに低下して来る。本実験ではこの抑制期における活動電位と張力の関係、および K -脱分極筋における caffeine の弛緩作用について検討を加えた。

1) caffeine (3~5mM) を作用させると一過性の興奮期があり、スパイク放電頻度と張力の増加がみられた。

2) 10~15 分後にはスパイク放電頻度、張力ともに低下して来て、20 分後には電気刺激に依じた活動電位のみが観察されるようになった。

3) sucrose-gap 法で観察した活動電位は同期性が非常によくなり、活動電位は大きくなった。

4) 一方、張力は著明に低下し、部分的な興奮と収縮の分離がみられた。

5) この低下した張力は細胞外 Ca を増量することにより元にもどった。

6) K 拘縮中の結腸紐に Caffeine を作用させると、ただちに弛緩がはじまった。5~10mM の caffeine で、脱 Ca による弛緩と同程度の弛緩がみられた。

7) この caffeine による弛緩も細胞外 Ca を増量する

ことにより反転した。5mM caffeine による弛緩は20mM Ca により元の K 拘縮高まで反転した。

以上より正常灌流液中、および脱分極筋における caffeine の抑制効果、とくに張力発生に対する抑制効果は、細胞外 Ca の細胞内収縮系への移行と関係があると考えられる。

30. モルモット結腸平滑筋の Voltage clamping

京都大・教養
熊本水頼

モルモット結腸の縦走平滑筋層から $300 \times 100 \mu$ 、長さ 1.5~2.0cm の摘出標本を作り、double sucrose gap chamber 中に設置し、Voltage clamp を試みた。

node の巾を $50 \sim 100 \mu$ に保つとき、 $-50 \sim -70 \text{mV}$ の静止膜電位および $-60 \sim -70 \text{mV}$ の活動電位を記録することができた。

Voltage clamp 下で $-20 \sim -30 \text{mV}$ に脱分極した場合、最大内向電流を記録できた。内向電流の reversal potential は約 $+5 \text{mV}$ であった。この時、Anderson (1969) が子宮筋で報告したような multiple peak inward current は全く記録されなかった。

テトロドトキシン (10^{-6}g/ml) 投与によって内向および外向電流共になんらの影響もうけなかった。Mn (5×10^{-5} , $5 \times 10^{-4} \text{M}$) によって外向電流に影響は認められなかったが、内向電流は抑制され、reversal potential は負電位側へ移行した。Ca-free 下で leakage current の著明な増大がみられたが、leakage current 補正後、外向電流にほとんど変化は認められなかった。この場合、内向電流は著しく抑制され、reversal potential は負電位側へ移行した。

以上の結果は、この平滑筋の活動電位が Ca-ion によることを思わしめる。

31. マウス妊娠子宮の興奮時の膜性質

九州大・歯・生理
長 琢朗, K. Creed

妊娠 15-20 日のマウス子宮縦走単一線維の膜性質と薬物の効果について観察した。縦走筋の膜電位は約 -50mV 、自発放電は $30 \sim 50 \text{sec}$ の休止期をもった周期的放電群として発生する。静止時に記録した緊張電位は Cable 理論で説明できる時間経過および空間的減衰を示し膜の長さ常数は 3.2mm 、時定数は 160msec である。興奮伝導速は 15cm/sec であり、記録には二本の電極を細胞内に挿入して測定した。

周期的放電群は発生の直前には膜電位や膜抵抗の変化を示さないものが多いが、しきいは周期的放電の発生前から徐々に低下し、興奮性の周期的変動が認められた。

活動電位は必ずしも overshoot を示さない。活動電位の overshoot の振巾および最大立上り速度と膜電位の関係は他の興奮膜の活動電位でみられるような S 字状の関係はなく、通電により膜電位を -60mV 以上に過分極すると

overshoot の振巾も最大立上り速度も共に減少し、逆に膜電位を減少させると overshoot の振巾は -30mV までに変化しないが最大立上り速度は膜電位の減少にしたがって減少する。Na を 50% に減少させると活動電位の振巾と膜電位との関係は正常液との間には差がないが、立上り速度のみ減少し、10% に減少すると 3 時間後には両者共に、膜電位を固定しても減少する細胞が多い。さらに TEA を投与しても活動電位の振巾は影響をうけない。

これらの結果をもとにして活動電位の発生に関する Na^+ と Ca^{++} の役割について考察し、さらに Oxytocin の効果について述べる。

32. 細胞内記録によるヒト子宮筋の電気的活動

京都大・産婦人科
中嶋 晃

ヒト子宮筋の膜活動に関する報告は極めて少い。特に活動電位については未だ報告が見当たらない。本実験では妊娠末期ヒト子宮筋について細胞内記録を試み、信頼できると思われる活動電位を得たので報告する。

得られた膜電位は、本実験条件下では 46mV $\text{SD} = 4.6 \text{mV}$ 、活動電位の振幅は 35.6mV $\text{SD} = 1.3 \text{mV}$ 、overshoot は認めていない。

活動電位波形は変化に富んでいる。典型的な例では slow depolarization ではじまり、約 12mV に達すると spike を発生する。

Spike は反復発生するがその形は不規則である。abortive または単なる電位の動揺のこともある。この間電氣的变化と同調して tension の増加が見られる。

また他の形の活動電位として plateau ようの再分極相を作ったものもある。さらに plateau phase が誇張されると、initial spike を発生した後、長い経過を持つ plateau を形成することがある。この plateau は平坦なこともあり、oscillation を伴うこともある。

level は約 $20 \sim 24 \text{mV}$ であり、収縮はこの間維持されている。

要するにヒト子宮筋活動電位は基本的には spike の連続発生であり、動物子宮のそれと異なる処はない。しかしその波形は特異であり、slow wave を発生する傾向が強い。これはヒト子宮では activity が急速に減ずるためであろうと思われ、表面誘導によって in vivo で得られるような spike の連続発生時には、slow 部分の少ない full spike の反復放電が生じているのかも知れない。

33. ウサギ頸動脈平滑筋の電気生理学的研究

山口大・第一生理
丹生治夫, 日片文夫

蔗糖高張液 Krebs 液中で隔絶法を使用し頸動脈平滑筋細胞膜の膜性質をしらべた。

静止電位は $40 \sim 60 \text{mV}$ 自発もしくは電気刺激による活動

電位の発生はみられない。V-I curve は他の内臓平滑筋のそれと比較し、より明確な整流作用を示す。長さ定数は1-22mm, 時定数は229msec, 比細胞内抵抗を300 Ω cm, 細胞の形と大きさをそれぞれ、シリンドラーおよび半径1 μ と仮定すると、比膜抵抗は89K Ω cm² 比膜容量は2.6 μ F/cm²となる。長さ定数が比較的大きな値を示すので、この平滑筋は、他の内臓平滑筋(例えば結腸紐や胃)程度には single unit としての性質を保持していると考えられる。アドレナリン10⁻⁷g/ml 投与により、膜電位は変化しない。膜抵抗は不変もしくは、標本によっては最大10%の減少がみられる。アドレナリン10⁻⁵g/ml により4-5mV 脱分極し、oscillation が長時間、発生する。脱抵抗は20%減少する。TEA 30mM は約10mV の脱分極をさせ、oscillation を示す。外向電流により、局所電位を発生させる。また V-I curve は直線化する。これ等から、oscillation を発生させるには、結果的には P_{Na} の増大と P_K の減少が必要であると考えられる。ブリッジ法による細胞内通電による膜抵抗は約30M Ω 。その際の V-I curve は細胞外通電によるそれと比較し、そり直線的となる。細胞外と細胞内過電による。抵抗および V-I curve から判断して、細胞は立体的に配列していると考えられる。

34. ヒト胃活動電位の基礎的研究

東北大・第一外科

白鳥 常男, 岡林 敏彦, 塚本 長
長岡 謙, 白幡 一夫, 飯福 哲彦
関根 毅, 金子 靖征

ヒト胃活動電位の研究は極めて少なく、なお不明な点が多い。このため、我々は管内吸引電極を用いて、ヒト胃活動電位の観察を試み報告してきた。今回は、正常人19例、胃潰瘍5例、胃腫瘍5例、十二指腸潰瘍8例、併せて37例について胃活動電位の比較検討を試みた。その結果、胃活動電位の放電間隔は正常例 18.9 \pm 1.9 秒、胃潰瘍 22.8 \pm 1.7 秒、胃腫瘍 19.6 \pm 2.2 秒、十二指腸潰瘍 20.4 \pm 1.2 秒であり、これら4群の間には、胃潰瘍を除いては、危険率0.05で放電間隔に有意の差は認めがたく、胃潰瘍群のみ、他群に比して放電間隔が長いという結論を得た。また、胃活動電位と蠕動運動の関係に関しては、諸家のレ線学的あるいはメカノグラムによる観察と、われわれの得た胃活動電位の放電頻度の3.1 \pm 0.3回/分とが近似するという極めて興味ある知見を得た。さらに、通常ヒト胃活動電位は、規則正しく出現し、自動能の強いことを示唆しているが進行癌や、迷走神経切断術後に、時には長い休止期を示すことがあり、この際には放電間隔の周期性が失われ放電間隔が延長することがある。このため最近スパイク成分のみならず、より忠実な胃活動電位をうるべく電極の改良に関し努力を続けている。その結果、同じ電極より得られた胃活動電位をポリグラフの2素子を用い、一方を時定数を0.03秒、他方を2秒として同時に描記し、比較を行

なった。時定数2秒の場合には slow wave と、これに伴はれる spike 群を証明した。この spike 群は時定数0.03秒で同時描記した spike とよく一致し、この spike が消失する際には、時定数2秒で得られた slow wave 上の spike 群も消失した。これらの slow wave と spike 群との関係は、われわれの得た胃活動電位が、細胞外導出であるため、微小電極で得られた膜電位と同一に論じることは出来ず、その意味するところは現在なお不明な点が多く、今後研究を重ねて、生理学上その位置づけを明確にする必要があると考えられる。

35. 各種条件下における胃筋電図の変化について

慈恵大・第二外科

岡田隼之介, 田中 直樹, 古賀 毅継
松島 孝雄, 井上勇之助, 村山 裕
長尾 房大

犬の胃は人の胃とよく似ているが、その筋構造上の特徴は、食道から発した内側斜走筋束が小彎側に2本の柱のように平行に走り、次々と大彎に向って分岐を出しながら、箸の柄のような形で胃角部に終わっていることにある。

ところで筋電図上の slow spike は胃体部上部より上では記録されないが、その記録される部分との境界は、筋構造上、内側斜走筋の最外側から分岐した筋束に沿った弧状の線を画くことが判った。

slow spike の記録できる部位では、大彎と小彎の slow spike は同調して出現するが、胃角部の高さでは、時に同調しないことがある。

この現象は斜走筋の影響によるのではないかと考えられた。

そこで前庭部の大彎と小彎に電極を置き、まず十二指腸を切断したが、これでは同調は乱れない。次にこの2つの電極間に縦に切開を加えると、同調が乱れ、各個に一定の調律の slow spike が出現する。さらに胃角部を越えて切開が進むと、大彎には一定の調律が見られるが、小彎では調律のない放電が出現した。また胃周囲網膜にアルコール浸潤を行なうと、一たん放電は消失し、次にわずかに正蠕動放電、次いで逆蠕動放電が続き、突然正蠕動放電に戻るという現象が見られた。

以上の事実から、胃の slow spike の記録できる部分を斜走筋の分岐している領域(斜走筋領域)と斜走筋の無い領域(輪状筋領域)の二つに分けることができる。

さらに Devine の手術により、斜走筋領域と輪状筋領域を分離し、1ヶ月観察したが、各領域別々の調律の slow spike が観察された。

その頻度はほぼ1.0:0.7で輪状筋領域の方が著明に延長している。そして、下部分離胃の方が neostigmin に対する愛受性が高かった。

これらの結果は、胃筋の興奮が上から下に伝わるという機序の一つを示していると同時に、正常状態における斜走

領域の優位性が示唆されるのである。

36. 腹壁皮膚より試みた胃電図の誘導

千葉大・第一外科

海保 允, 緒方 創, 横山 宏
本多 満, 小野健次郎, 綿貫 重雄

腹壁皮膚より胃筋電図を誘導しようとする考えは、古くは Alvarez が 1922 年すでに持ってあり、少しばかりの試みがなされた。以来 40 年の空白を経て 1962 年 Sobakin らにより腹壁皮膚より胃の電氣的変動を誘導する可能性が示され、その後、Krasilnikov (1963), Nelsen (1967), 比江嶋 (1966) の報告がある。我々は長時間監視用の Ag-AgCl 不分極電極を腹壁皮膚に固定し、もう一方の電極を右上肢に固定して胃電図の誘導を試みた。使用した装置は、前置増巾器→R-C Filter→直流増巾器→ペンレコーダーである。挿入した R-C Filter によりこの装置は、大抵 0.05~0.3c/s の範囲の周波数スペクトルを有する波形を記録する特性となっている。犬を用いた実験では、直接誘導筋電図と腹壁誘導胃電図はよく対応し、毎分 4 回前後の規則的な ripple が得られた。条件によっては、腹壁からも spike bursts 様の波形の記録が可能である。犬の胃電図において感電極の位置を固定し、右前肢の関係電極の位置を順次他の肢に移動してみたが、余り差はなかった。次に犬の胃を空虚にした場合と拡張した場合とでは、胃の位置が移動するが、胃電図の誘導可能部位もそれに対応して移動した。次に胃電図が誘導出来る状態で、人為的に回腸を吊上げ胃と腹壁との間に挿入すると、もはや胃電図は誘導不可能となり腸電図が得られる結果となった。人間で胃電図を誘導するとき、他の消化管の影響がしばしば認められる。2つの感電極の配列の位置を変えることにより相互の胃電図の位相のずれ、あるいは逆向きの Deflection が生じることを臨床例をもって示した。臨床例 15 例のうちから、胃電図の平均の振巾、頻度、間隔は、それぞれ 0.1~1mV, 2.5~3.5c/min, 17.1~24.0sec の範囲内にあった。人間の胃電図の誘導を妨げるいろいろな原因について考察を加えた。

37. モルモットの胃十二指腸接合部における電気現象

九州大・第一生理

藤井 善男

胃十二指腸接合部は解剖学的には、動物および部位によって異なるが、輪状筋線維のつながりは殆んどなく、縦走筋線維にはある程度のつながりが見られる。自発放電の記録では大部分の標本において幽門部と十二指腸では同期性があり、幽門部から十二指腸への興奮の伝播を示唆している。ところが、蔗糖で高張液にすると自発放電が消失し、電気刺激によって生じた興奮は接合部で遮断されるものと伝播するものがあり、完全な電氣的なつながりがあるのではないことが判る。このことは解剖学的なつながりからも

理解出来る。Tetraethylammonium (TEA) を高張液に加えると、 5×10^{-4} g/ml の濃度以下では自発放電は起こらないが、電気刺激によって容易に Spike を生じ、接合部を介しての興奮伝播が起こり易くなった。TEA の濃度を上げると自発放電が起こった。同様に高張液中での K^+ の濃度を増すと電気刺激に対する反応は接合部を介してよく伝播した、 $[K^+]$ が 3~5 倍の場合には自発放電を生じた。以上のことから高張液中において伝播遮断が起こることは主に興奮性の低下で説明出来る。接合部における興奮の伝播に神経性のものが関与している可能性もあるが、Tetrodotoxin (10^{-7} ~ 5×10^{-7} g/ml) は自発放電のリズム、slow depolarization を変えず伝播にも影響はおよぼさなかった。

38. 小腸壁筋の組織抵抗

昭和大学・第二生理

池田 稔, 市河 三太

十二指腸と小腸下部では興奮伝導速度に差がある事はすでに知られているが、その原因として種々の事が考えられる。その一つとして組織抵抗も関与しているのではないだろうか。我々はウサギとネコの十二指腸および小腸下部の筋組織抵抗を測定した。筋層を長軸に平行な巾 1mm 長さ 5mm の細片にして、等張糖液を流しながら、 10^{-9} A·2Hz の交流を通じてその抵抗を 5 分毎に測定した。その結果は、ウサギの筋組織比抵抗は庶糖液に浸して 10 分値で十二指腸で $4.7 \times 10^3 \Omega$ cm 小腸下部では $7.2 \times 10^3 \Omega$ cm と約 1.5 倍小腸下部の方が抵抗が高く、ネコでは十二指腸で $6.7 \times 10^3 \Omega$ cm 小腸下部では $8.6 \times 10^3 \Omega$ cm と約 1.3 倍小腸下部の方が抵抗が高かった。そしてこれらの値は Tomita のモルモット・結腸ヒモの値 $3.7 \times 10^3 \Omega$ cm より一桁大きな値となっている。

また Barr らは高張液中で興奮伝導はブロックされ、nexus はこわされる事を電子顕微鏡像から明らかにした。そこで等張庶糖液を流してから 10 分から 15 分の 5 分間だけ 2 倍の高張糖液を流した。その間だけ組織比抵抗の上昇率は約 2 倍になった。

これらの事から興奮伝導速度には筋組織抵抗が或る程度関与している事は明らかであろう。イオン含有量や細胞間隙が両者の間で差があるかどうかは今後の研究を待たねばならないが、この抵抗の差は nexus にある程度によっていえる。したがって興奮伝導速度の差は nexus の数乃至は性質の差による事も有り得るのではなからうか。

39. 小腸における活動電位について

東邦大・第二外科

柴田 族光, 継 行男, 柏木 孝夫
島田 長也, 河上 洋, 龍 礼之助
小沢 哲郎, 宇仁 豊, 菊池 裕

小腸運動を観察する目的で活動電位を指標に検討を加えた。従来の開腹下観察では生理的に各種の制約があるため埋込電極法による慢性実験を行った。電極は細胞外双極電

極を使用し漿膜面より筋層に刺入固定，体外に誘導した後1~4週間のちに活動電位を導出した。

上部小腸に於ける活動電位をみると無操作時には平均186 μ Vの振幅を有するspike群が周期性に発生し，その頻度は16~17c/minである。この放電は下部小腸に比してやゝ優性である。

これら小腸の運動に，筋層を形成する輪状筋，縦走筋がそれぞれどのように関与するかをみる目的で腸壁に巾1.0cmの従切開を加えた群，および従走筋連続を断つために腸横切を行った群で放電様式を比較した。前者では従切片を中心とする辺縁各点に於いてもすべて同一の放電様式を示し輪状筋切断による影響は認められなかった。これに対し横切腸片では上部腸管と同様な放電を維持する場合と，下部腸管と同様な変化を示して放電頻度の低下(14c/m)する場合がみられ同時に放電の周期性変化を示すものがみられた。このような変化のみられる頻度については結論し難いが従走筋切断に伴って周期性変化のみられる処から興奮伝播については従走筋の関与があるものと考えらる。なお本実験では同切片に於いても各筋組織，内在神経は保存されているために固有筋層に於ける放電とみるには早計であるため今後更に実験方法をあらためて検討を続ける。

40. 実験的腸重積に関する検討

東邦大・第二外科

小沢 哲郎，継 行男，柏木 孝夫
島田 長也，河上 洋，龍 礼之助
宇仁 豊，柴田 族光，菊池 裕

腸重積に於ける腸管運動について幼小犬を用いて実験的に検討している。回腸下端に用手的に重積腸管を作成し重積腸管に側，内筒および外筒に銀針双極電極を埋没固定し活動電位を指標に観察した。重積部内筒，12例および外筒腸管の電位活性は経時的観察で常に外筒が優性傾向を示した，活動電位の増強がみられた外筒腸管の放電様式をみる目的で外筒に約1cm間隔で電極ABを埋没固定し活動電位を導出した。スパイク放電の発現はAおよびBがほとんど同時に起る場合と同期することなくBの発現が遅れる場合がみられたが，共に正方向の伝播様式を示していることが多い。また休止期の長さの差が生じている。外筒腸管が外筒内側に移行せんと。口側Aより肛門側Bへの伝播がみられるが伝播方向の逆転，すなわち逆蠕動性とみられる放電の発現が11%ないし24%あった。この時の周期性は不規則でありその変動はAとBで必ずしも一致していない。

同じく外筒となる結腸についてみると，対照腸結より導出された筋電図は長い休止期があり振幅35 μ Vスパイク数5ヶ，スパイク持続時間1.1秒，放電間隔3.2秒で回腸に

比して電位活性が低い。これを対照として腸重積に於ける結腸筋電図と比較検討した。すなわち放電持続時間が長く同時に放電間隔も長い放電頻度の少ない休止期の長い明かに対照筋電図とは異なった放電パターンを示した。

次に重積腸管の筋層について組織学的に検討し，内筒腸管の筋線維の空胞変性成は消失，筋層および粘膜下組織の出血がみられるのに対し外筒腸管では筋層の肥大が特異的である。このような器質的变化が前述の筋電図のPatternに於ける変化をもたらしたものと我々は考える。

41. 尿量変化の影響を除外するための尿管筋電図誘導法

東北大・泌尿器科

土田 正義，菅原 博厚，関野 宏
桑原 正明，渋谷 昌良

尿管に対する薬剤の影響をみる場合に，生体においては尿量による影響があるために，摘出尿管における実験結果とは必ずしも一致しない。そこで尿量の影響を除外する目的でまず腎瘻術を施行してみた。無処置の対側尿管を対象として管内尿管筋電図誘導法で観察した。尿量が0.2~0.3ml/分の時は対象側とほぼ同様の放電頻度がみられた。生現食塩水の静注により尿量を増加させると(0.8~1.3ml/分)対象側では放電頻度が増加したが，腎瘻施行側では変化がみられなかった。しかしさらに尿量を増加させると(3ml/分以上)腎瘻施行側でも放電頻度が増加した。すなわち尿量が著明に増加すれば腎瘻を施行しても尿量の影響を完全に除外できないことが解った。次に腎動静脈の結紮を行なってみた。尿の分泌はただちに停止したが筋電図上，放電頻度は減少し逆蠕動も観察された。結局，動静脈結紮においては尿量の影響は除外できても血管結紮による影響があることが解った。次に一方の腎静脈のみ結紮し，無処置対象側と比較してみた。尿の分泌は腎動静脈結紮時と同様に，ただちに停止したが尿管筋電図には著明な変化はみられなかった。この状態で生理食塩水の静注を行うと対象側では尿量の増加と共に放電頻度の増加がみられたが静脈結紮側ではほとんど影響がみられなかった。そこでisoproterenol 5 γ /kgを股動脈より挿入したカテーテルを用いて腎動脈上部より注入してみた。対象側では始め抑制，後促進の二相性の反応がみられたが静脈結紮側では抑制効果のみ認められた。対象側の二相性の変化は尿量増加による影響が加わったための反応と思われる。静脈結紮側の結果はSucrose-gapで観察した摘出尿管の結果とよく一致した。以上の実験により腎静脈を結紮して薬剤を腎動脈上部で投与する方法は，尿量の影響を除外できる点で優れた方法であると思われる。

シンポジウム

内在神経による消化管運動の調節機序

A (司会 鈴木泰三教授)

1. 胃筋の運動に関する内在神経要素の組織学的考察

山口大 第二解剖
沖 充
山口大 第二生理
川 端 五 郎

ヒト温血動物(イヌ, ネコ, 兎)及び冷血動物(蟷及び食用蛙)の胃運動における内在神経要素の役割について比較組織学的知見から考察をのべる。

1. catecholamine (CA) 蛍光線維と AchE 陽性の神経要素を同一切片上で対比観察すると, 蕁などの胃筋層における CA 蛍光線維は血管を囲繞するものを除き, 漿膜下及び縦・輪筋層間において AchE 陽性の Auerbach 神経叢内ないし, 神経節周囲に散見される。一方, AchE 陽性の神経要素は CA 蛍光線維に比して夥しい分布を示し, 蕁では他のどの種族よりも豊富に内在する。且, 既報の如く, これらの AchE 陽性の神経像は inhibitor を用いた組織染色ならびに薬理学的実験成績から cholinergic のものとみなされる。これに対し, ヒト及び温血動物(特にネコ)の胃筋層内には AchE 陽性の神経線維束に伴行して CA 蛍光線維が屢々認められる。しかし, Schofield も指摘するように筋層内には CA 蛍光を発する神経細胞は認められない。これらの所見は胃平滑筋における交感神経節後線維の直接の支配が極めて乏しく, 蕁の場合には殆んど存在しないことを示唆する。そこで自律神経による胃運動の促進ないし抑制機構について電顕的に検索を重ねているが, 現在までに得た知見としては, Auerbach 神経叢内の局所ニューロン周囲にシナプスを形成する外来神経終末には, その直径の peak が $500\sim 600\text{\AA}$ を示す無顆粒性シナプス小胞 (AV) と, 他にその直径が $1300\sim 1400\text{\AA}$ に peak をもつ有芯小胞 (LGV) を内蔵する 2 種類が認められ, 且, これらの神経終末が同じ細胞体にシナプスを形成する場合も認められる。後者は Auerbach 神経叢に内在する cholinergic neuron に対する外来性交感神経の干渉を示唆するものであろう。一方, Auerbach 神経叢における節後線維間に於ても, a) AV のみを含有する軸索間, b) 主として AV を含有する軸索と樹状突起間, c) AV 含有の軸索と LGV 含有の軸索間に於てシナプス形成がうかがわれる。その多くは a) 又は b) であるが, 蕁では神経節間の神経突起中にその直径が $300\sim 400\text{\AA}$ に peak をもつ小型有芯小胞 (SGV) のみを含有する軸索が認められる。(その化学的性質については検討中である。)以上の如く, 今回は内在神経による胃運動の興奮性ならびに抑制性機構として, 局所ニューロンにおける細胞体のみならず, 節後線維間のシナプス接合を介する干渉様式について形態学的知見をのべる。

2. つぎに神経-筋接合部を形成する軸索では LGV 又は SGV のみを含む軸索は認められず, また混在する場合においてもその内容は多数の AV によって占められることから接合部における興奮伝達は一義的には Ach を介する機構が考えられる。

3. 神経-筋, 筋-筋接合様式についての光顕ならびに電顕的観察所見から(既報のように), 蕁の胃平滑筋における興奮伝達ないし自動の起源はコリン性内在神経に強く依存するものと考えられるのに対し, 温血動物では筋細胞の自動性の増強と興奮の筋-筋伝達による運動発現が考えられる。

参 考 文 献

- 1) 胃筋の電気的活動に対する組織学的考察, 日平滑筋誌 4(2): p. 231. 1968.
- 2) 胃筋の運動性に関する組織学的性質の 2, 3, 日平滑筋誌 5(3): p. 183~184. 1969.
- 3) 胃筋の運動性に関する組織学的ならびに生理学的研究 (III), 解剖学雑誌 45(1): p. 15. 1970.

2. 組織化学よりみた腸管運動の神経支配機構

東北大・応用生理
力 丸 陽

腸管運動の神経機構, 特に神経性の抑制機構を中心に壁内神経による腸管運動の調節機構に検討を加えた。

モルモット結腸紐はパルス刺激およびニコチンにより収縮あるいは弛緩の 2 種の反応を示す。このうち収縮はアトロピンで抑制される。組織化学的には筋層内に多くのアセチルコリンエステラーゼ (AChE) 陽性神経線維が存在し, アウエルバッハ神経叢には AChE 陽性神経節細胞が認められる。したがってこの収縮反応にはコリン作動神経が関与していると考えられる。ところでモルモット結腸紐筋層内およびアウエルバッハ神経叢にはカテコラミン (CA) 蛍光陽性神経線維が認められる。しかし神経節細胞が CA 蛍光を示すことはない。したがって CA 蛍光陽性神経線維は外来性のものと考えられる。結腸紐の器官培養を行うと培養開始 2 日目にはアウエルバッハ神経叢に認められた CA 蛍光は全く消失し, 3 日目には筋層内でも CA 蛍光が消失しており, アドレナリン作動神経はその機能を停止したものと考えられる。しかしこの時期でもなおパルス刺激やニコチンでは弛緩反応が認められる。これらのことからモルモット結腸紐には外来のアドレナリン作動神経とアウエルバッハ神経叢由来の非アドレナリン作動神経の 2 つの抑制神経が存在すると考えられる。最近ドーバミンが錐体外路系において伝達物質になっている可能性が示唆されており, 腸管においても抑制神経の伝達物質である可能性考がらえ

れるが、この物質はノルアドレナリンと同様の強い螢光を示すところからその可能性は否定される。またこのような非アドレナリン作働神経の存在はチンパンジーやブタの結腸紐でも認められる。最近 5-HT が胃壁内抑制神経節前線維の伝達物質である可能性が示唆されている。モルモット結腸紐でもアトロピン存在下で 5-HT は神経を介し弛緩反応を示す。しかし組織化学的にアウエルバッハ神経叢で認められる螢光はノルアドレナリンに特有のものがほとんどであり、5-HT を思わせる螢光は認められない。しかもアウエルバッハ神経叢の神経節細胞は強い AChE 活性を示し、アトロピン存在下ではアセチルコリンに応じて弛緩反応を起す。したがってモルモット結腸紐における抑制神経の節前線維がセロトニン作働性であるということには多少の疑問がある。

コメント

順天堂大・薬理
板東 丈夫

前 2 演者によって示された胃および腸管についての組織化学的、電顕的所見はまことに興味ある示唆を与え、また薬理学的実験成績と器官培養との対比には教えられるところが多い。

私はモルモットの盲腸について当教室で得られた螢光組織化学的所見と薬理学的な実験結果からの推論について述べたい。

モルモットの盲腸における螢光法的所見ではアウエルバッハ神経叢に著しいアドレナリン螢光が認められ varicosity が明らかに見れる。縦走筋束に沿って varicosity を示すアドレナリン作働性線維の走行が多く見られ、その終末は筋束の上に終るものもありまた神経叢の中に入るものもある。神経叢は縦走筋（結腸紐）と輪状筋との間にあるものは大きく、結腸紐と結腸紐との間で輪状筋と腸間膜との間にあるものは小さい。

薬理学的にニコチン、セロトニンの盲腸に対する作用をみると縦走筋標本では収縮が著しく、輪状筋標本では弛緩がみられる。弛緩作用はヒオスチンの前処理で現れやすくなる。種々の薬物との協力拮抗関係からニコチンの収縮作用はコリン作働性の神経節細胞に、弛緩作用はアドレナリン作働性の神経節細胞に作用することによると考えられる。セロトニンの収縮作用はニコチンと同じくコリン作働性の神経節細胞に作用するがその作用点はニコチンとは異ったところにある。またセロトニンによる弛緩作用は非アドレナリン作働性の神経細胞に作用すると思われるが、この神経細胞がどのような性質のものであるか不明である。アウエルバッハ神経叢内にセロトニン作働性の神経線維が存在すると上記の薬理作用の説明上都合がよいが、これは今のところ証明することが出来ない。

3. 小腸 Auerbach 神経叢の機能と縦走筋活動

福島医大・第一生理
横山 正松

Auerbach 神経叢が消化管の殆んど全長にわたり網目状に分布していることは、1864 に Auerbach により記載され、以後 100 年経過しているが、この神経叢が縦走筋との間にある為に、今日迄直接刺激や活動電位記録等の対象にならなかった。演者は家兎小腸より表在性の縦走筋層を剝離反転することにより、縦走筋層に Auerbach 神経叢が大きな損傷を受けることなく附着することを知り、Auerbach 神経叢を顕微鏡で直接見乍ら、ここに誘導電極をあて、そこからの自発放電を記録した¹⁾。今回は神経叢の一部に刺激電極をあてて、電気刺激を加え、その近くの Auerbach 神経叢から誘発活動電位を描記し、Auerbach 神経叢の生理学的諸性質を調べたのでその成績を先づ報告し、且つ Auerbach 神経節に頻数電気刺激を加えた時の近くの縦走筋活動への影響を述べることにする。なお Auerbach 神経節から自発放電が何時も観察されたので、この自発放電に対する Acetylcholine, Nicotine の作用、及び自発放電と縦走筋活動との関係を述べる。

1) Auerbach 神経叢の一部に単一矩形波刺激を加えると、その近くの神経叢から誘発電位が記録される。興奮伝導距離が 0.5~1.5mm 位で刺激電極と誘導電極との間に神経節がないかあっても 1 つの時は、1~3 ケの単純なスパイク波が記録される（第 1 図 a-b）。この短い興奮伝導距離の範囲内でも、伝導距離をのぼすとスパイク波の分離が見られる。30 例で興奮伝導速度を計測すると 0.8m/sec, 0.4m/sec 及び 0.2m/sec の伝導速度を示す 3 種のスパイク波があることがわかった。Auerbach 神経叢の誘発電位を目標にして、Chronaxie を測定すると 0.11msec, 絶対不応期は 1.5 msec (3 例) 及び 2.2msec (1 例) であった。興奮伝導距離を更のぼすと潜時がのび且つスパイク波の数も多くなる（第 1 図 c-e）。之は興奮波がいくつかの網の目を迂回して誘導電極部に達する為に起るものと考えられる。

2) Auerbach 神経叢の一部に頻数電気刺激を加えると、頻度及び興奮伝導距離の変化によって誘発電位に様々な変化を起す。距離が 3mm 以上であり、50c/sec 以上の頻数刺激を与えると 20-30sec 刺激中、及び刺激中止直後も誘発電位の減弱又は消失が見られる。伝導距離が 0.8mm 以下で、その間に神経節がない場合には、100c/sec, 30sec 刺激でも誘発電位のスパイク高の軽度の低下は見られるが、スパイクの消失即ち伝導の脱落は見られぬ。

Hexamethonium 投与 (10^{-4} g/ml) で興奮伝導距離が 0.8mm 以内でその間に神経節のない場合は誘発電位に殆んど変化は起らぬが、伝導距離が 3mm 以上の場合、誘発スパイク電位の中のいくつかのスパイクの消失が起る。O₂ 補給中止の場合も Hexamethonium 投与と同じ様な効果が見られた。

以上の成績から Auerbach 神経叢の中では、外来神経に
つらなるものであっても、又は内在神経のものであっても、

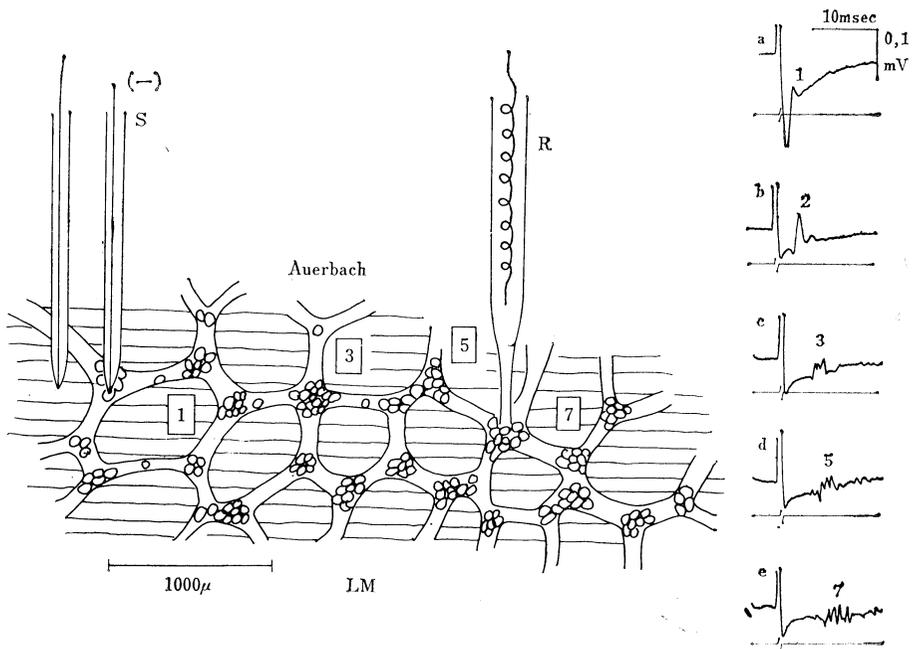


図1 家兎小腸(回腸)より剝離反転された縦走筋層(LM)上のAuerbach神経叢の電気刺激(Sは刺激陰極)及び刺激点につらなるAuerbach神経叢より誘発活動電位を描記する(Rは誘導電極)方法. 右方に記録された誘発活動電位を示す. aは刺激点より数えて1番目, bは2番目, cは3番目, dは5番目, eは6番目の神経節よりの活動電位を示す. 興奮伝導距離はAuerbach神経叢の上で目測され, a, b, c, d, eそれぞれについて, 0.8, 1.7, 2.7, 4.0, 及び5.0mmである.

3~5mmでneuroneを交代しているものと推測される.

3) Tetrodotoxin ($10^{-7}/2g/ml$)は3-4分で神経叢の誘発電位を完全に消失させる. しかしこの濃度では小腸縦走筋の自発的収縮運動は影響をうけぬ.

4) Auerbach神経叢の神経節に刺激電極をあて頻数電気刺激を与え, その部より口側部又は肛門側の縦走筋の律動的収縮運動に対する影響をしらべ, 一般に口側部の筋活動には促進, 肛門側の筋活動に対しては抑制が見られる.



図2 Auerbach神経叢の神経節に加えられた頻数刺激(50V, 0.3msec, 50c/sec, 25sec)の肛門側縦走筋活動への影響. 筋活動に伴う活動電位は刺激部位3mm肛門側で記録された. 正常時1分間約22回の律動的スパイク群発生を示した小腸(空腸)縦走筋(a)がAuerbach神経節頻数刺激でスパイク放電を停止(b-c), 停止は45秒続いた. 曲線b上の水平直線は刺激時間を示す.

但し促進作用は一般に出にくい。又促進効果が出て、促進は刺激中に起ることが多く、刺激中止後は促進効果は長く続かず軽度の抑制を伴うことが多い。頻数刺激部より肛門側に起る縦走筋活動の抑制は、一般に刺激中にはじまり、刺激中止後も長く続く(第2図)

5) Auerbach 神経叢の神経節にガラス誘導電極をあてると、Krebs 激灌流、 O_2 補給開始後30分目で自発放電が起り1時間又は数時間続く。自発放電は様々なリズムで起るが、個々のスパイクの中は2msec、スパイク高は整一で30 μ V. Acetylcholine を投与するとこの自発放電の頻度が増す。但しスパイク高は前と同じである。Nicotine を投与すると各種の高さのスパイクが、様々な頻度で発生し、やがてスパイク放電はやむ。

Auerbach 神経節の自発放電は縦走筋の律動的活動と無関係のこともあり、又その発生頻度の点で関係があることもある。Auerbach 神経節の自発放電をかかせ、且つ縦走筋活動に伴うスパイク電位を記録している時、口側部の Auerbach 神経叢を頻度刺激し、筋活動停止とともに神経節の自発放電が停止し、自発放電開始と共に筋活動の開始が起ることがある。この場合の神経節自発放電は、縦走筋を促進する内在神経細胞の活動によるものと考えられる。

参 考 文 献

- 1) S. Yokoyama : Aktionspotentiale der Ganglienzelle des Auerbachschen Plexus im Kaninchendünndarm. Pflügers Arch. ges. Physiol. 288, 95-102 (1966).

4. 腸壁伸展による Acetylcholine 放出と内在神経叢

大阪府大・農・薬理

矢ヶ崎 修, 武脇 義, 柳谷 岩雄

小腸からは自発的に、或は電気刺激、薬物刺激により ACh が放出される。この ACh の origin について多くの研究がなされてきたが、現在では神経元性であり、Auerbach plexus の興奮によるものと考えが主流をなしている。(Johnson 1963, Paton 他 1968, Kažič 他 1968 等)。多量の腸内容によって腸壁が伸展されれば、蠕動が発現することは周知の事実であり、蠕動をはじめとする小腸運動の支配要因として、腸内壁神経叢の存在が重視されている(Hukuhara 1965, Takita 1968) がその機序については、尚不明な点が多い。吾々は、蠕動発現を ACh の面より追究せんとし、腸壁を輪状筋方向に伸展したときに多量の ACh が放出されことを知り、その放出機序について検討した。

腸壁を伸展した場合に ACh 放出が著しく増加するが(Chujo 1953, 矢ヶ崎他 1967) この伸展にもとづく ACh 放出を阻害するような条件下では、内腔加圧による蠕動発現も常に、抑制あるいは消失することから、伸展による ACh 放出が蠕動発現と密接に関連すると考えられる。

伸展刺激の ACh 放出に対する伝達経路について、Chujo (1953) の方法に準じて腸壁を輪状筋方向に伸展した際にみられる ACh 放出は Cocaine, morphine および神経節遮断剤によって阻害される。更に、家兎腸管を縦走筋層と輪状筋層とに分離すると Auerbach plexus は縦走筋層に附着するが、これ等の標本を輪状筋方向に伸展した場合、縦走筋標本では、intact な標本におけると同様な ACh 放出がみられるが、輪状筋標本では伸展による ACh 放出はみられない。電気メスにより神経節を焼灼した後も ACh 放出は消失する。これ等の事実は、腸壁伸展にもとづく ACh 放出は Auerbach plexus を介しておこなわれるものであり、Auerbach 神経節には伸展という機械的刺激をうける receptor が存在することを示すものである。しかしながら、粘膜面を軽くこすった場合にも又、ACh 放出がみられ、この ACh 放出は粘膜面より短時間 cocaine を処理することにより、容易に消失するから meissner plexus よりの神経突起もまた刺激受容部となり得ると考えられる。

Auerbach plexus 網目構造の重要性 : Auerbach plexus の網目構造のうち、縦走筋方向に走る節間神経線維束を切断すると伸展による ACh 放出はみられなくなるが、輪状筋方向に走る線維束を切断しても ACh 放出には影響がない。

(図 1-a) 更に、腸管を輪状筋方向に切断して細いリング状にした場合、各リングの中、すなわち、その縦走筋方向の長さが 10mm 以上でない伸展による ACh 放出はみとめられない。(図 1-b) これらの事実により、輪状筋方向の伸展にもとづく ACh 放出には腸壁に散在分布している各神経節が、相互に、特に縦走筋方向に或る程度以上連絡していることが必要なのではないかと考えられる。

ACh 放出刺激の伝播 : 腸管にガラス棒を挿入することにより、その一部のみを輪状筋方向に伸展させると、伸展部に隣接する尾側非伸展部にもかなりの量の ACh 放出がみられる。隣接する口側非伸展部にはこのような ACh 放出はみられない。(図 2-a) 尾側非伸展部における ACh 放出は、伸展の強さによっても異なるが、伸展部より尾側へ 5~7cm 位までみられ、伸展部に近いほど放出される ACh 量は大である。伸展部と非伸展部の境界部分の縦走筋層を細くはざることによって、Auerbach plexus を一部除去すると尾側における ACh 放出は消失するが、meissner plexus を含む粘膜下組織迄の組織を前述の場合と同程度にのぞいても、尚、尾側の ACh 放出はみとめられる(図 2-b)。更に、伸展部の ACh 放出には影響を与えない程度の tetrodotoxine (TTX) あるいは atropine を伸展部のみ処理しておいてから伸展を加えると、尾側非伸展部の ACh はみられなくなる。(図 2-c, d) したがって尾側への刺激伝達は Auerbach plexus の network を介しておこなわれるもので、その transmission は cholinergic なものと考えられる。このような unidirectional な ACh 放出は、伸展部の ACh 放出を阻害しない程度の C_6 , TEA を伸展部にのみあらかじめ適用しておくことにより混乱し、尾側非伸展部のみならず、口側非伸展部にも有意な ACh 放出がみられるよ

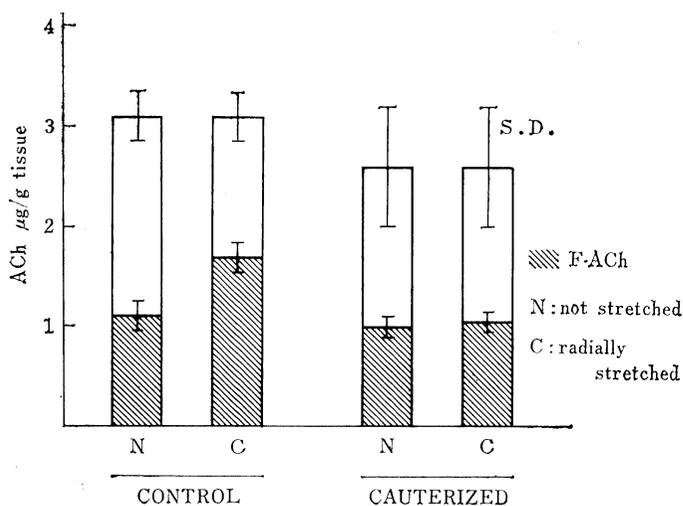


図 1-(a)

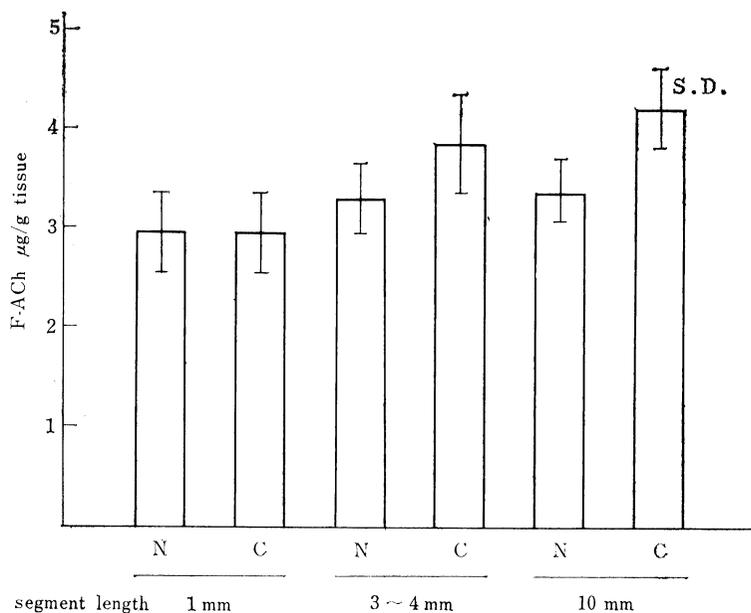


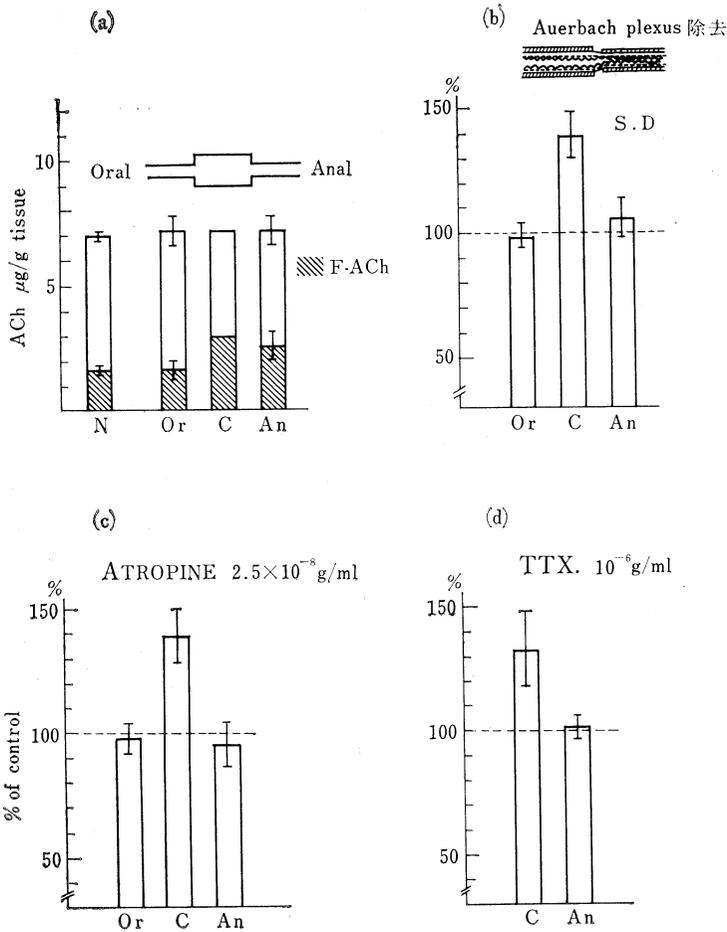
図 1-(b)

図1 ACh 放出と神経叢網目構造

うになる。また、ACh 放出の方向性は上記節遮断剤以外に、dibenamine (3×10^{-5} g/ml), phentolamine (2×10^{-5} g/ml) の伸展部適用によって逆転する。DCI (5×10^{-5} g/ml) inderal (2×10^{-5} g/ml) は影響を与えない。

従来、輪状筋収縮伝播の方向性を説明するために、Alvarez の metabolic gradient からの推察がなされているが、このべた成績は内腔加圧時にみられる蠕動におけ

る輪状筋放縮伝播の方向性解明に大きな手がかりを提供するものと考えられる。腸管における ACh の主なる生産箇所は神経細胞融合部であり、その軸索の末端からも ACh がごくわずかではあるが生産されると考えられるが、(椎名 1965) ACh 放出によって、その部分の筋が収縮する。或はその興奮性が高められることは当然考えられる。このような ACh 放出における方向性を支配しているのは壁



N : non-stretched control, Or : oral non-stretched part, C : radially stretched part, An : anal non-stretched part

図2 ACh 放出刺激伝播に対する神経叢除去および薬物作用

内神経節であり、方向性を control する factor として α -adrenergic receptor の関与予測される。

コメント

九州大学・歯・生理
栗山 照

消化管筋層の支配神経の機能については、組織学的、生理学的および薬理学的研究が行なわれている。すなわち、興奮系としては cholinergic fibre, atropine resistant excitatory fibre, 抑制系としては adrenergic fibre non adrenergic inhibitory fibre が知られている。また、迷走神経 (温血動物) にも cholinergic fibre と 5-HT を伝達物質とするシナプスをもの抑制神経が存在すると報告されている。

一般に、消化管の運動は myogenic response によるが、

蠕動には縦走筋と輪状筋の興奮を必要とし、縦走筋から輪状筋への興奮は電気緊張的にも伝播されると報告されているが、神経系を介しての両筋間における reciprocal innervation についても報告されている。蠕動に伴う収縮の様式については Starling の法則が知られており、口側収縮肛門側弛緩現象については粘膜内反射 (福原) が知られている。

電気生理学的方法を用いて、myenteric nervous plexus の研究、およびそれらの刺激による筋肉の反応についても研究が進められている。

私どもは、胃平滑筋の殆どは myogenic response を示すが、slings muscle は neurogenic response を示すことを確かめた。また、腸管平滑筋組織の field 刺激によって発生する平滑筋の反応は、initial EJP, IJP, および delayed EJP に分類出来た。initial EJP と delayed EJP は、ACh が muscarinic receptor を介して発生し、IJP

は、TTX では消失するで、 α - β -adrenergic blocker では消失しない。これらの要素について、神経叢構造と関連づけて研究を行っている。

5. ニワトリ腺胃縦走筋の神経支配について

北大・獣医・薬理

中里 幸和, 大賀 皓

Bennett (1966), Campbell (1966) および Burnstock, Campbell と Rand (1966) らは, atropine 存在下で内在神経刺激によって得られる剔出モルモット結腸紐の収縮は, inhibitory nerve の興奮によって生じた膜の過分極の rebound 現象であって, ACh はもとより他のいずれの伝達物質によるものではないと推論している。一方 Ambache と Freeman (1968) はモルモットの剔出回腸縦走筋で, Kottogoda (1969) は同輪走筋で atropine 耐性の収縮を観察し分析した結果, この発現機序として non cholinergic nerve の存在を仮定した。著者らはニワトリの胃の神経支配について検討し, 腺胃への迷走神経経路中には, 哺乳類で報告されていると同様の non adrenergic inhibitory fibre が存在することを明らかにした (Sato, Ohga と Nakazato 1970)。その実験の中で, 腺胃は atropine 投与後迷走神経を刺激すると先ず弛緩し, 刺激停止と同時にしばしば著明に収縮することを見出した。この現象は迷走神経-腺胃縦筋標本を用いての invitro の実験においても同様に観察された。そこで今回はこの標本を用い atropine 存在下でみられる収縮が, はたして弛緩にともなう rebound のみで説明し得るか否かについて検討した。

(方法) 5~14 週令のヒナを放血死させ, 直ちに迷走神経をつけたまま腺胃を剔出した, ついで, 縦方向に巾約 3mm で腺胃全長にわたる筋切片をつくり, 粘膜および腺組織を

切除して迷走神経-縦走筋標本を作製した。この標本を Bolton (1968) が記載したと同様の組成の栄養液 (95% O₂, 5% CO₂) を満した容積 10ml の bath (35~37°C) 中に浸した。迷走神経および内在神経刺激は, パルス巾 0.5~1m sec, 頻度通常 20Hz, 刺激電圧を supramaximum で, 時間 5~30 秒間, 通常 5 分間隔で交互に行った。

(成績) 迷走神経刺激 (V. S) と内在神経刺激に (TM. S) による腺胃縦走筋の反応型: 一般に V. S と TM. S の反応は同一標本においては類似していた。しかしその反応は標本及び atropine の有無により変化し, 主として以下の4種に分類された。即ち ① 刺激開始と同時に収縮し, 刺激停止時にはほぼ最大に達するもの, ② 刺激と同時に収縮するが刺激停止時に更に収縮するもの, ③ 刺激開始と同時に弛緩するが直ちに収縮に転じ, 刺激停止時に更に収縮するものおよび ④ 刺激中は弛緩し停止と同時に収縮するものとうである (以後刺激中に生ずる弛緩を初期弛緩, 刺激停止時の収縮を後収縮と呼ぶ)。以上のなかで ① と ② は主に atropine 適用前に, ③ と ④ は主に atropine (10⁻⁷~10⁻⁶g/ml) 存在下でみられた (図1)。

刺激頻度と反応の大きさとの関係: atropine 存在下で V. S および TM. S によって得られる反応の大きさと刺激頻度との関係は両者で類似していた。すなわち, 初期弛緩は 3~5Hz で, 後収縮は 20~30Hz でそれぞれ最大に達した。

薬物の作用: ① eserine 5×10⁻⁸g/ml は atropine 適用前においては, V. S, TM. S いずれの場合も刺激中の収縮を増大させた。atropine 存在下においても比較的高濃度 (5×10⁻⁷~10⁻⁶g/ml) の eserine は, しばしば両刺激による後収縮を増大させた。② atropine 存在下で hexamethonium (2×10⁻⁴g/ml) を適用すると V. S による後収縮の

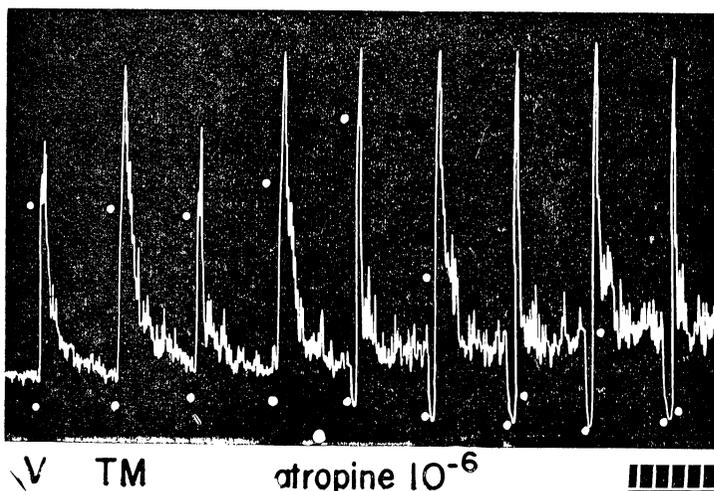


図1 迷走神経刺激 (V) と内在神経刺激 (TM) による収縮に対する atropine の作用. 各収縮曲線の下方の白点は刺激開始点, 上方のそれは刺激停止点を示す. 刺激は V, TM の順序でくり返されている, 時標, 1分.

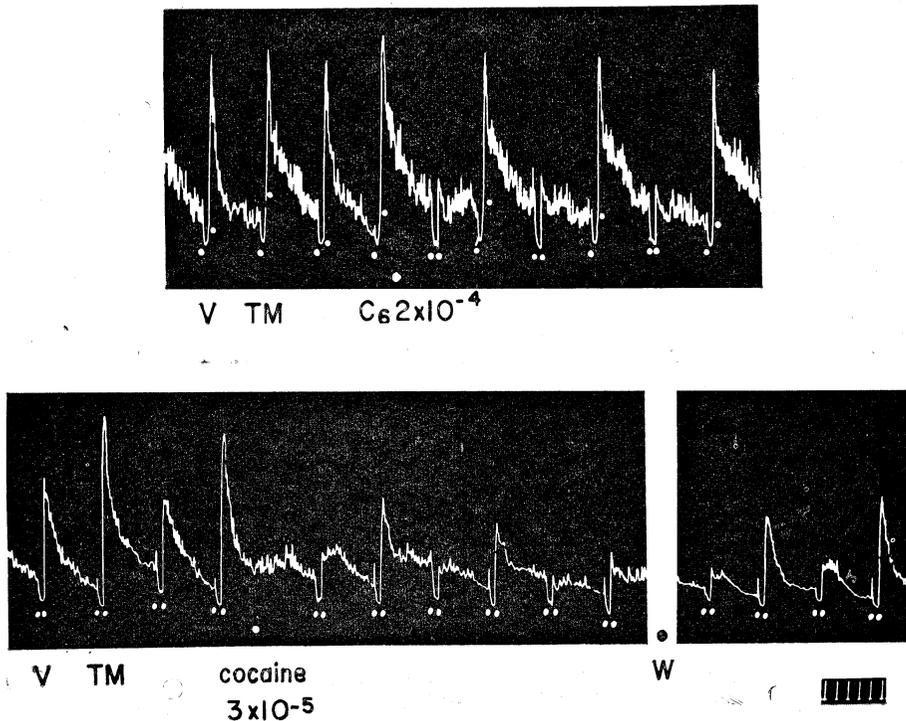


図2 atropine (10^{-6} g/ml) 存在下の V, TM 刺激効果に対する hexamethonium (a), cocaine (b) の作用。
(a) では V による後収縮のみが, (b) では両刺激による後収縮が抑制されている。

みが著明に減弱ないしは消失した (図 2. a). cocaine ($3 \sim 8 \times 10^{-5}$ g/ml) も hexamethonium と同様の効果を示したが, しばしば TM. S による後収縮をも減弱させた (図 2. b). ③ tetrodotoxin (10^{-7} g/ml), cocaine (10^{-4} g/ml) は V. S., TM. S による初期弛緩および後収縮ともに消失させた. ④ botulinum toxin c 型 (6.4×10^6 または 2.6×10^6 マウス MLD) は atropine 適用前においては, V. S および TM. S による 2 成分の収縮を 3~4 時間後ともに著明に減弱させた. このとき ACh ($10^{-7} \sim 10^{-6}$ g/ml) による収縮は殆んど影響をうけなかった. atropine 存在下で両神経刺激によって得られた後収縮もまた同 toxin で著明に抑制され, しばしば初期弛緩のみが残った. ⑤ bretylium や guanethidine は大多数の例で V. S., TM. S による反応に殆んど影響を与えなかった. ⑥ 輪走筋標本を用いても上記と同様の実験を行っているが, 現在までに得られた成績は縦走筋で得られたものに比較的類似していた. 相違点として特に注目されたのは, atropine 存在下にもかかわらず 1Hz の TM. S では殆んど例で初期弛緩なしに収縮のみが得られること, 後収縮に対して eserine が効きにくいことであった.

(考察及び結論) atropine 耐性収縮が若し rebound 現象のみによる反応であるなら, 初期弛緩と後収縮との消長は一致している筈である. しかし, hexamethonium あるいは cocaine を適用すると TM. S の反応あるいは V. S の

初期弛緩は影響されずに V. S の後収縮のみが抑制された. またある濃度の cocaine は TM. S の後収縮をも抑制した. また刺激停止後の収縮はしばしば初期弛緩なしにも得られた. botulinum toxin は両刺激による後収縮を抑制し, 更に高濃度の eserine はしばしば後収縮をも増大させた. 以上より atropine 存在下でみられる後収縮には rebound 以外に, 何らかの神経要素が関与しているものと考えられる. この神経要素は cholinergic な性質のものかもしれない.

6. Oddi 括約筋運動に対する内在神経の役割

岡山大・第二生理

中山 沃, 土屋 勝彦

これまで塩酸で十二指腸乳頭の粘膜を刺激したり, あるいは総胆管を塩酸で灌流すると Oddi 括約筋が収縮することが総胆管内の圧の測定および Oddi 括約筋の活動電位から確認されている. しかしこれは迷走神経を介する反射であるとか, あるいは Oddi 括約筋の直接刺激によるものであろうと結論している.

組織学的にも明らかなように, Oddi 括約筋部にも沢山の神経節細胞を含む Auerbach 神経叢が認められる. これまでの当教室における粘膜内反射の研究から, 塩酸を粘膜に適用してした場合, これら神経節細胞を反射中枢とする Oddi 括約筋への反射性効果が当然考えられる. そこで十

十二指腸粘膜への塩酸の適用, nicotine の投与, transmural electric stimulation 等によりこれら神経節細胞の Oddi 括約筋への影響について研究を行い, これまでにえられた結果について報告する。

実験方法: イヌおよびウサギを用い, いずれも生体内および摘出十二指腸片 (総胆管終末部を含む) で実験を行った。

イヌ生体内一定圧で総胆管を灌流し, 十二指腸乳頭から排出滴数を記録するか, あるいは筆者らの考案した transducer を十二指腸乳頭から Oddi 括約筋部に挿し, この部位の緊張および収縮を記録した。

イヌ摘出腸: 子イヌの十二指腸を摘出し, magus 法で縦走筋方向の十二指腸の収縮を描記すると同時に, 一定圧で総胆管を灌流し, 十二指腸乳頭からの液の排出滴数を記録した。

ウサギ生体内: 先端約 20 μ 内外の銀微小電極を Oddi 括約筋に刺入し, 単極誘導で spike potential を記録した。増幅器の時定数は 0.01 秒であった。

ウサギ摘出腸: 胃幽門から約 2cm までの十二指腸片を摘出し, Tyrode を満した浴槽 (70ml, 37°C) 中で, 十二指腸および総胆管終末部の長軸方向の運動をそれぞれ transducer で記録し, 同時に 3M KCl で満した微小ガラス電極で Oddi 括約筋の細胞内電位を記録した。

実験結果

イヌ生体内: 十二指腸を切開し十二指腸乳頭の口側, 尾側, 側方あるいは乳頭部粘膜のいづれかに N/10 塩酸を適用すると Oddi 括約筋部の緊張の上昇および収縮の増強が認められる。また胃蠕動により酸性の胃液が十二指腸に送りこまれても同様である。

ウサギ生体内: N/10 塩酸を 1ml 十二指腸内腔に注入すると Oddi 括約筋のスパイク電位は振幅および頻度は著しく増強される。Tyrode 液で内腔を洗滌すると次第に減弱し適用前に戻る。この操作をたびたび繰返しても同様の効果がひき起される。これは既に慣等の認めておる所である。一般的について神経節遮断剤の C₆, 抗コリン剤のアトロピ

ンおよび Pyrodifenium bromide (パドリン), 粘膜麻醉剤コカイン (0.2%) でこの亢進効果は全く遮断されるか, 著しく減じ, tetrodotoxine の投与で全く消失する。

この反射は迷走神経および内臓神経の健全には全く関係なくひきおこされた。

ウサギおよびイヌの摘出例: ウサギで摘出直後十二指腸の縦走筋は活発に律動性収縮を行っているが, Oddi 括約筋の収縮 (総胆管の長軸方向の収縮) はほとんど認められない。しかし 2~3 時間後 Oddi 括約筋は律動的に強い収縮をはじめ。十二指腸のリズム (15~28/分) の約 1/5~1/2 (3~15/分) であった。その一例を図 1 に示す。この総胆管の長軸方向の収縮は Oddi 括約筋部を構成している外層の縦走筋の収縮と考えられる。この収縮にやゝ先行して現われる slow potential の上に重畳する 1~5 個の 20mV 前後の spike potential が認められる。十二指腸のリズムに一致した potential は現われない。この時 N/20~N/10 塩酸を 0.5~1ml 十二指腸内腔へ口側から徐々に注入すると, 総胆管終末部の律動性収縮のリズムは約 2 倍となり, 個々の収縮に相応する spike potential の数も増加する (図 2)

nicotine 10⁻⁵g/ml を投与すると, はじめ Oddi 括約筋の抑制をひきおこし, つづいて収縮の強さおよび頻度の著しい増加がおこる。2 回目の投与によっては何等の効果もひきおこされなかった。子イヌ摘出総胆管の灌流の場合, atropine を投与後 nicotine を投与すると, 十二指腸にはほとんど変化が認められないのに液の排出の増加が起る。このことは Oddi 括約筋に対しても, 壁内神経細胞に亢進性および抑制性ノイロンがあり, この筋の神経性調節に関与していると推量される。上述の塩酸の刺激効果は nicotine の投与後, もはやひきおこされない。

Transmural stimulation (10c/sec, 3msec, 10V, 約 20 秒間) を十二指腸に与えると, 総胆管の収縮のリズムは約 2 倍に増加し, 強さも増強された。

以上のように壁内神経細胞が Oddi 括約筋の緊張および収縮を調節しておることを明らかにした。

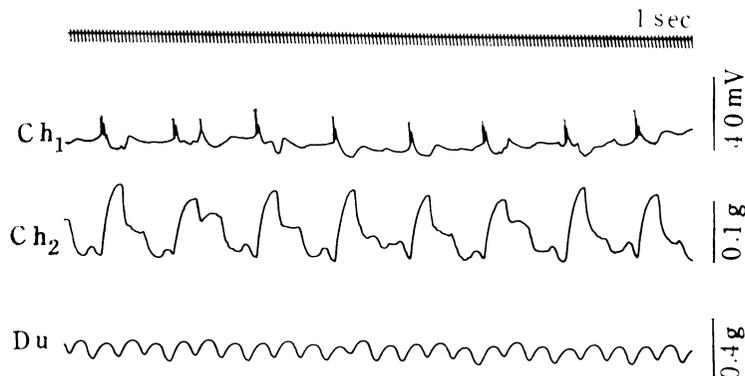


図 1. ウサギ Oddi 括約筋の細胞内電位 (Ch₁), 総胆管の長軸方向収縮 (Ch₂) および十二指腸縦走筋収縮 (Du) の同時記録

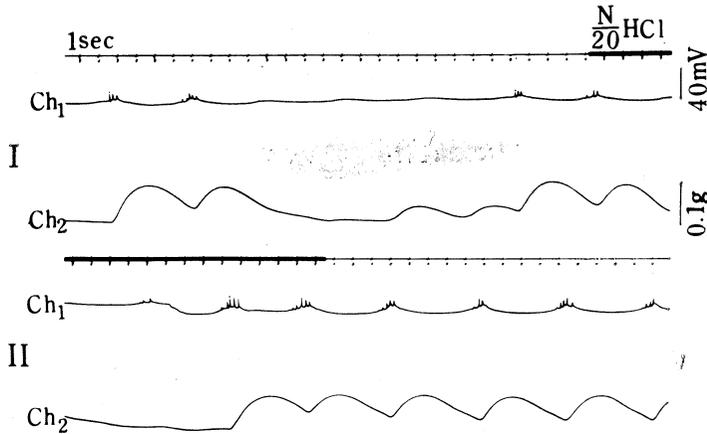


図 2. ウサギの十二指腸粘膜刺激の Oddi 括約筋に対する効果
 曲線 I, II は連続記録, Ch₁, Ch₂ は図 1 の説明に同じ. N/20 HCl で 1ml を
 十二指腸内腔へ注入. 注入した場合内在が上昇しない様, 余分の液は排出され
 るようになっている。

コメント

川崎医大・生理
 福原 武

5) の講演について: 福田¹⁾ はイヌの頸部迷走神経を刺激すると, 一般に小腸運動は亢進するが, アトロピン投与後においては運動が抑制されることを示し, この効果は α および β 遮断剤投与後あるいはレゼルピンによる処理後にも効果は弱められるけれども消失しない. これは腸壁内に非アドレナリン性ニューロンが存在するためであると推測している. この度演者によってニワトリの胃でほとんど同様の結果が得られた. これで胃腸壁内に非アドレナリン性ニューロンの存在することがほぼ確実になったものと考えられる. 福田¹⁾ は, さらに別の論文で腸粘膜ならびに腸筋内反射の抑制効果がアドレナリン性ニューロンの活動に帰因することを示した. なお演者はアトロピン耐性の収縮をひき起す神経機構が存在すると推測しているが, これについては, なお詳細の研究のすすめられることが期待される.

6) の講演について: 演者は, あらかじめ延髄, 脊髄との神経性連絡を遮断した後, Oddi 括約部の口側あるいは尾側において, 十二指腸粘膜を刺激する場合, 括約部は常は閉じることを示した. 演者は, この局所反射の中核がアウエルバッハ神経叢中に存在すると推測している. したがって, 粘膜内反射効果がオッパ筋と胃腸筋とで異なるのは何故であろうか. 将来の研究問題であろう.

参 考 文 献

- 1) 福原 武: 消化管運動の自律神経支配, 日本平滑筋誌, 5, 1~8, 1969.

コメント

徳島大・第一外科
 田北 周 平

われわれが腸の縦走筋剥脱後の輪状筋標本を観察したところ, 2方向伝播の興奮形式がみられ, これに tetrodotoxin を作用させても同じ動きが証明された. さらに輪状筋粘膜標本でも同じであるが, 縦走筋輪状筋の2層筋層標本では明らかに一方性傾向を増し, 伝播速度がはやくなる. 他方, ヒトの胎生極初期の腸を顕微鏡で観察すると, 前者に非常によく似た2方向伝播形式が運動の基本であることが確認された. しかれば正常すなわち adult の腸ではなぜ上から下への一方性伝播に変化するのかという疑問が生じる. 2方向伝播という特性のうちで生命維持に不必要な逆伝播を抑制するには, どんな反射機構が必要であるかをわれわれは知りたいところである. 演者の述べられた弛緩反応に関係する神経叢の特性の問題は今後の一つの進路となり, また縦走筋の重要性や興奮機転の gradient のお話は宝庫の鍵を与えられた感がある.

胆道末端閉鎖機構に関しては, 昭和 26 年既報のごとく, 外来神経と体液を遮断した標本でも, 末端筋と十二指腸筋とは密接な収縮弛緩の関連性を示すものである. しかし, 末端壁筋層は元来2つの管腔壁に所属する解剖的環境にある以上, 壁内伸展刺激に対応する反応がたとえば2重人格的とも言うべき特性を備えていることは当然である. これがさらに Boyden のいわゆる independency 学説にピッタリとあてはまるかどうかについては, 今後さらに精細な証拠固めの追加が必要となる.

B. (司会 佐藤 博教授)

7. 胃における正・逆蠕動の発生と蠕動運動の興奮性の調節について

東北大・第一外科
白鳥 常男

イヌ胃を横切離すると、切離上部胃には、切離前にくらべ、蠕動運動には変化はみられない。しかし、切離下部胃には、逆蠕動の発生と蠕動運動の亢進がみられる。横切離の部位を胃の噴門側から、幽門側に向い、順に変えて行くと、横切離の部位が、幽門側に向うに従い、切離下部胃、ことに、幽門部の蠕動運動が亢進し、逆蠕動の多発する性質が強くなり、筋電図学的には正蠕動逆動の放電間隔が延長し、伝播速度の促進がみられ、また出門輪部収縮圧が高くなる傾向がみられる。

この様な性質は分節胃をイヌ胃について作成しても同様にみられる。すなわち、下部胃の分節胃程、蠕動運動の亢進がみられ、逆蠕動運動は多発し、蠕動放電の間隔は延長し、伝播速度は促進する。

さらに、上述の横切離実験や分節胃実験が得られた成績はキシロカインをイヌ胃の筋層に带状に注射して、噴門側と幽門側の間をブロックした実験でも確認されている。また、これらの実験的に得られた事実は、著明であるか否かの差はあるにせよ、ヒトの胃においてもみられることが、近側胃切除術や分節的胃切除術後にみられる幽門部の運動機能の亢進や、逆蠕動の発生から明らかにされている。

以上の様な所見は、古くから迷走神経を切離することにより起るものと考えられて来た。しかし私共はつづの様な実験から迷走神経によるものでなく、胃壁を横切離することにより起ることを明らかにしている。

迷走神経を幹部で切離する切離前にくらべ軽度な蠕動運動の減弱、蠕動放電の間隔の軽度な短縮、伝播速度の軽度な遅延がみられ、逆蠕動の発生は2.8%前後にみられるに過ぎない。この迷走神経を切離した犬胃に、遠側1/3の部で横切離を加え端々吻合を行なうと、横切離下部胃においては著明な蠕動運動の亢進がみられ、蠕動放電の間隔は著明に延

長し、伝播速度は著しく促進し、逆蠕動の発生は61.3%に見られる様になる。

さらに犬胃について迷走神経を図1の如く保存して、遠側1/3の部で、横切離・端々吻合を行なうと、切離下部胃においては、切離前にくらべ、蠕動逆動の著明な亢進がみられ、蠕動放電の間隔が延長て、伝播速度が促進するのがみられ、逆蠕動放電が多発した。

以上の実験結果から運動機能の亢進や、逆蠕動の出現は迷走神経切離によるものでなく、胃壁を横切離することにより起ることがわかり、また、正蠕動のペースメーカー(正蠕動を発生させるペースメーカー的興奮レベルの最も高い所)は胃体部上部から噴門部付近にみられ、逆蠕動のペースメーカー(逆蠕動を発生させるペースメーカー的興奮レベルの最も高い所)は幽門輪部付近にあることが明らかにされた。

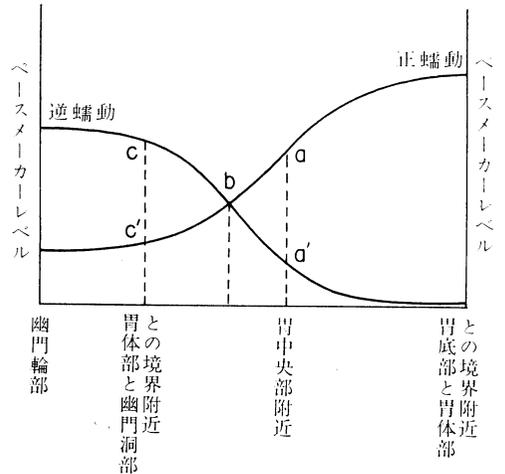


図2 胃各部における正逆蠕動のペースメーカーレベル

- a...a' で横切離されると切離下部胃には正蠕動が優性に出現する。
- b では正逆蠕動の両方が同程度に出現する。
- c...c' では切離下部胃には逆蠕動が優性に出現する。

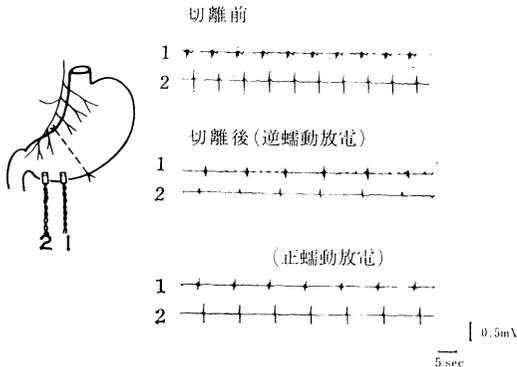


図1 支配神経(血管)を保存して横切離した場合

また横切離実験における正および逆蠕動の発生状態からペースメーカーのレベルを考えると大体の傾向として図2のごときペースメーカーレベルの勾配が考えられ興味深い。胃蠕動運動の発生に関しては、正・逆蠕動のペースメーカーが存在して図2の様なペースメーカーの興奮レベルの勾配があり、正常の場合には常に正蠕動のペースメーカーは優勢で逆蠕動のペースメーカーを抑制しているため正蠕動のみが殆どみられることになる。切離下部胃では横切離により優勢な正蠕動の統制が断たれるので、切離下部胃ではその部における正逆蠕動の発生興奮レベルのちがいににより、正・逆蠕動の発生態度が変わって来ることがわかる。この様な正逆蠕動の発生の調節には少なくとも迷走神経の関

係は少なく、壁在神経が筋線維性自体に何らかの関係のあることを考えたい。今回は胃蠕動発生の調節機序解明という点では程遠いものを感じるが壁在神経以下に問題点のあることを指摘したつもりである。

8. 筋間神経の剝脱実験ならびに胎生初期の観察を中心として

徳島大 第一外科
蔵本守雄, 田北周平

ヒトの胎生極初期において、消化管には筋細胞の発生をみないにもかかわらず、神経細胞や線維の原始的形態が発見され、さらに胎令が進むと腸壁微細構造の面から神経機構の強化発生が追加される事実を観察した。

他方、食道、胃、腸の収縮運動は胎令7週ごろに平滑筋細胞の発生とともに発現するが、最初から2方向伝播性蠕動の形式がみられ、胎令が増して筋神経の発生が進むとともに、次第に下向き伝播が多くなることも確認することができた。従来、消化管の収縮運動は筋原性で蠕動運動は神経原性と想像されていたが、われわれの得た事実によれば、消化管では単一収縮はもともと伝播性であって蠕動の category に属するものであるが、神経要素の発生が進行するとともに下向きの一方向性となり、漸次 Alvarez's gradient の特長を具備するに至るものと考えられる。ネコの筋間神経叢本幹を剝脱した輪状筋標本にさらに tetrodotoxin を作用させて神経終末その他の影響を最大限に除去したあとでも、蠕動性伝播(ただし2方向性)がみられ、胎生極初期の態度と酷似する。

生体内において縦走筋層を部分的に剝脱して輪状筋のみとして場合、その部が人工的な拮約作用を行い、内容通過を遅らせるとして Anderson らはこの操作が short bowel syndrome の改善に有効であるとしている。これを追試す

るために、イヌを用いて、小腸90%の広範腸切除後、残存小腸に端々吻合を施し、吻合部より口側5~10cmの空腸に1cm巾に、腸間膜付着部を除いて、輪状に縦走筋を剝離除去した。術後2年以上生存し得た5例および1年以上生存し得た1例について、その術後経過および残存小腸の機能、形態を観察することができた。

術後各例とも急激な下痢をきたし、術前の10~30%の体重喪失ののち、約3ヶ月から6ヶ月後にはしだいに体重を回復し、術後2年を経過すると完全に元の体重にもどって回復するのが認められた。

術後1年に行なったバリウムパンによる Barium intestinalogram および術後2年に行なったバリウムミルクによる Barium intestinalogram による残存消化管の通過状態の観察では、バリウムパンの方が、先行部の回盲部より直腸までの所要時間が長時間要した。

術後2年に開腹して剝離部を観察してみると剝離部に癒着のみられたのは4例中1例で各例とも狭窄所見はなく、術後2ヶ月に中間的に開腹した所見とほぼ類似しており、剝離部は癒痕治癒を示しており、軽度陥凹を示し、内容の入った状態では剝離上部は軽度膨隆していた。剝離部の摘出標本を腸間膜付着部で開くと、漿膜面は軽度突出を示し、粘膜面では剝離部の Kerkrings fold が不明瞭化しているのがわかる。

開腹時に剝離部の運動を観察してみると、剝離部は刺激を与えない状態でもリズムカルな輪状筋方向の分節運動をおこなない、振子様運動に欠けることが認められた。また剝離部に微温水注入により伸展激を与えると、輪状筋よりなる剝離部は容易に反射性収縮運動を示した。

縦走筋剝離部およびその上下に1cm間隔に刺入した200 μ の銀針による単極誘導筋電図では(図1)、剝離部に刺入した電極③に上部からの興奮が伝わり下方に伝播しているの



図 1



図 2

がみられる。しかしこの伝播は全部の蠕動収縮運動について起っている訳ではなく、剝離部の電極部に始まった興奮が上下に伝播したりするのが認められ他の部位とことなつた態度を示しているのがわかります。10%ホルマリンで固定した Hematoxylin-Eosin 染色標本(図2)で剝離部をみると、縦走筋剝離上下の厚さは縦走筋部は $170\sim 400\mu$ 、輪状筋部は $400\sim 800\mu$ であった。また塩酸で処理した剝離上下の平滑筋細胞の大きさは、長さ $370\sim 530$ 、巾 $6\sim 7\mu$ であり、剝離上部の平滑筋が肥大している所見は認められなかった。縦走筋が剝離され輪状筋のみよりなる部は癒痕組織に覆れ、その厚さは約 $400\sim 500\mu$ で、アウエルバッハ神経叢は完全に欠如しているのが認められた。

以上の所見を総括してみるとこの操作を行った場合輪状筋の機能は温存され、著明な萎縮は認められない。そしてこの操作によりおこる腸内容通過障害は非常に軽度であり、剝離上部の筋層が肥大したり、著明に拡張したりする程度ではない。また縦走筋剝離部の興奮伝播は上部に強い興奮がおこれば下方へこの部を越えて伝播することがある。しかし本操作を用いて著明な腸内容輸送障害は起し得なかったことは、この臨床的応用への確証は得られなかったと言つてよい。

9. 特発性食道拡張症の食道運動

千葉大・第2外科
平島 毅

教室の外來を訪れた特発性食道拡張症の患者総数は昭和21年1月より昭和45年5月迄311例である。

教室では本症の食道X線像を3つの型に分けている。即

ち食道の最大横径が3.5cm以内のものをI型、6cm以上をIII型としその中間をII型としている。X線像と罹病期間が明確に判明した症例267例をみるとI型は93例34.9%、II型は137例51.3%、III型は37例13.8%である。I型は罹病期間1年以内が29例、1年から5年が44例、II型は罹病期間1~5年が66例、5年以上が52例であり、III型は5年以上が22例となって居り罹病期間が長くなるほどX線像もIII型へと移行する。

切除標8本例の病理組織像はAuerbach神経叢の細胞浸潤、線維化および節細胞変性が認められた。またこのほかに知覚神経線維の変化すなわち結節形成、膨化などの所見をみた。神経節細胞は核の膨化、空胞変性およびNissl顆粒の不規則性などが認められる。術中の生検28例にそいでも同様の所見を得た。

更に本症の成因を追求する目的で犬および猫を用い96例に種々の方法で本症様動物作製実験を行った。嘔吐と食道通過障害のX線像を指標として本症様動物として成功したものは下部食道石炭酸注入法で2例33.3%、PMP全身投与法で7例35.0%、両側頸部迷走神経切除法で9例69.2%、更に猫の視床下部Hum両側を破壊した33例12.0%である。

かくの如く諸種の本症様動物のうち中枢破壊群を除いては食道壁に特にAuerbach神経叢の節細胞に変性像を認めた。神経節細胞のうち核の濃縮、膨化および崩壊像細胞質の濃縮、変形および空胞変性の認められるものを変性節細胞と見做した。そして神経節細胞に対する変性神経節細胞の百分比を求めこれを変性率とした。片側または両側迷走切群とPMP投与群の28例の食道全長にわたる計測で成功例の変性率は約40%以上であり、接合部で24例の検索で変

性率以 30% 上であった。

このように内在神経との関連性をもった本症の食道運動の特徴を食道内圧と筋電図によって観察してみた。

まず食道胃接合部静止圧曲線であるが、下部昇圧帯は乳幼児期に比較的急速に形成される。乳幼児の鼻孔より呼吸相交換点 PRR 迄の長さ昇圧帯最高圧との関係を見ると食道が長くなる程最高圧が高くなる。乳幼児に好発する Achalasia では最高圧が低い値を呈した。本症 50 例の下部昇圧帯最高圧の平均値は 12.75cmH₂O で正常例 20 の平均値 10.65cm H₂O と較べ高値を示している。また PRR の上下各 4cm の呼気終圧と吸気終圧の中点をとった平均値の曲線を正常 20 例と本症 30 例について比較すると明らかに食道側において本症の静止圧が上昇していることを認めた。

内圧曲線の特徴を本症 77 例より統計的に処理を行なった。すなわち静止圧では食道静止圧の亢進 73.6%、接合部静止圧の亢進 26.0% である。また内圧変化では接合部除性波の欠如が 89.0% で最も大きな特徴である。以下食道陽性波の発現の同期性 49.3%、平低化 34.2% 持続時間の延長 31.5%、波高の等高性 31.5% 等々となっている。このうち接合部における除性波の欠如は 6 素子同時記録により 1cm 間隔で 6 点の圧を記録し正常例と本症例とを比較対比して確認した。

更に本症の内圧曲線を 2 つの類型に分けてみた。すなわち A 型は食道にまだ陽性波のあるもので B 型は平低化または消失したものである。この分類によると 68 例の X 線像と比較したところ、A 型は I, II 型に多く、B 型は II, III 型に多い傾向であった。

管内誘導法で 3 点における食道筋電図を導出した。まず入院した食道に疾患をもたない患者 20 例を対照とした。正常の食道筋電図のパターンは嚥上に引き続いて上、中、下部食道へと一定の潜時をおいた burst の発現である。本症 21 例の筋電図では活動電位の発現したもの の数値的処理を行なった結果発現時間は各部位とも早い傾向であり持続時間はやゝ長い傾向であった。27 例の筋電図の発現様式を幾つかの傾向によって分けてみた。先ず正常とは異なるがともかく上、中、下部食道に活動電位の認められるもの、これらが同一時間に発現するもの、中部に活動電位を認めないもの、および全域に消失しているもの等であった。これら筋電図の検査成績と X 線像、内圧曲線と較べたところ活動電位が多く認められる群は X 線像も I, II 型が多く、内圧曲線は A 型が多く、また活動電位が減弱または消失している傾向の群は X 線像 II, III 型が多く、内圧曲線 B 型が多い傾向を示した。

以上本症は初期像、末期像と 2 つの Stadium に分類出来運動面の検査では初期像では食道緊張の傾向を示し、末期像では食道弛緩の傾向となる。但し Auerbach 神経叢の変化はいずれの Stadium においても著明であり、実験的に一定程度以上の変性率で本症が発症する。

10. 内在神経と消化管運動

—先天的及び後天的内在神経欠如症よりの検討—

大阪大・第一外科

岡本 英三, 桑田 圭司, 菅原 一郎

消化管内在神経の異常にもとづく代表的疾患として Hirschsprung 氏病 (先天性巨大結腸症, aganglionosis) と食道 achalasia (噴門痙攣症, 特発性食道拡張症) の 2 つを挙げ得る。前者は結腸遠位端に起る「内在神経の先天的欠如」であるのに対し、後者は食道下部内在神経の「後天的欠如」(変性・消失) である。この様にそれぞれの genesis は異なるが、内在神経欠如によって起された消化管運動異常のパターンには相共通する所が多い。今回は主として Hirschsprung 氏病について、臨床的観察病理, embryogenesis および pachophysiology を述べ、所々食道 achalasia にも比較・言及した。

1) 臨床的観察：内在神経の欠如部 (aganglionic segment) は常に結腸遠位端 (直腸) から起り口側におよぶ。rectosigmoid に限局 (通常の Hirschsprung) するタイプが最も多いが、時に回盲弁を越えて小腸口側におよぶ long segment の症例も経験している。aganglionic segment は膨大した口側腸管に比し細いが、正常よりとくに細くはない。筋層は軽度萎縮状で決して Spasm や contraction によるものではない、aganglionic な小腸において手術中、活潑で不規則な収縮輪の発生と上下への伝播が観察された (筋原説に加担?)。

2) 病理所見：aganglionic segment にも外来交感・副交感線維は壁に進入して来ており、内在神経網欠如部に恰も断端神経腫様に増殖・繁茂している。これらの軸索の一部は筋層内に侵入するが、終末様形態は欠如している。脊髄神経性の知覚終末は直腸および骨盤内から正常に見出せる。直腸以外の臓器、膀胱、子宮の内在神経は欠如していない。

3) embryogenesis：人胎児を用いて内在神経の発生の仕方を見ると、消化管内在神経は胎生 6~12 週の間、口側から肛門側へ下降性に分布して来た Neuroblasts によって形成される (cranio-caudal migration)。これに対し、直腸を除く骨盤内の器官 (膀胱、子宮) へは骨盤神経に伴われて来た Neuroblasts によって形成される。1), 2) で述べた aganglionosis の切り方の特徴は上記の内在神経の発生学的特徴によって説明される。

4) pachophysiology：balloon 電極を用いた aganglionic rectum の筋電図では散パツ性 spike のみで、peristalsis に呼応する spike の集簇化の傾向は全然見られない。又内圧曲線 (open-tips) により内肛門括約筋反射の欠如が見られる。Mecholyl 注射により、食道 achalasia と同様、aganglionic segment の攣縮が見られ、同部筋層の Denervation の状態が推定された (cannon の Law of Denervation)。

5) 組織化学的研究：Koelle 第 3 法による ChE およ

び Hillarp-藤原法（蛍光）により NA の検索を正常人結腸および Hirschsprung 氏病結腸について行った。正常人結腸では内在神経の全要素に一致する ChE 分布を見たが、NA 蛍光は血管壁と内在神経細胞周囲に terminal varicosities としてみられ、筋層内の NA 終末は極めて乏しい。すなわち人結腸においても、内在神経の神経伝達物質は ACh であり、外来交感線維の inhibitory 作用は Cho-

linergic な内在神経を介して間接的に筋におよぶことが推測される。

Hirschsprung 氏病では、増殖緊茂した外来線維束に沿って強い ChE および蛍光の分布が見られる。aganglionic segment に分布するこの強力な外来線維の同腸管におよぼす作用について今後検討の必要がある。

招待講演

1. The Effect of prolonged cold Storage on the Innervation of Smooth Muscle and the mechanical Responses to Nicotine, DMPP, Tyramine and Norepinephrine.

Univ. of Hawaii,
Dept. of Pharmacology

Shoji Shibata

In spite of the extensive use of the rabbit aorta and guinea pig taenia caeca on the physiological and pharmacological studies, little is known about the relationship between their innervation and response to the stimulants. In particular, as yet no one has demonstrated the adrenergic innervation in the smooth muscle layer of the rabbit aortic strip. However, using histochemical technique we have observed a catecholamine-specific fluorescence in the tunica media of the aorta of young rabbits (1.2~1.3 kg, 5~6 weeks), but not of old rabbits (>3.5 kg, >12 months). Also similar fluorescences were observed on the longitudinal and circular muscle layer's, and Auerbach's plexus of taenia from guinea-pig. The sensitivity of young rabbit aorta to nicotine and tyramine was significantly greater than that of old rabbit aorta. The tissue norepinephrine content of old rabbit aorta was much less than that of young rabbit aorta. However, there were no difference between the sensitivity of old and young rabbit aorta to norepinephrine. After 4~7 days cold storage at 2°C. the specific catecholamine fluorescences of aorta and taenia were not demonstrable. Such treatment decreased the tissue norepinephrine content of both tissues. On the other hand, the cholinesterase positive fibers of taenia was still demonstrable but the intensity of the fibers was some what decreased. However, the activity of

cholinesterase of cold stored taenia was not different from that of fresh preparation. The cholinesterase activity and Ach-induced contraction of 7 days cold stored taenia was potentiated by anticholinesterase (physostigmine). In most of taenia nicotine and DMPP (10^{-4} M~ 10^{-6} M) produced the relaxation followed by small contraction. After prolonged cold storage, the relaxant phase of the response to nicotine and DMPP was abolished while the contractile phase was potentiated. Tyramine-induced relaxation was also inhibited after prolonged cold storage. The relaxation of fresh taenia produced by these agents was blocked by treatment with the adrenergic blocking agents, reserpine and bretylium, and the contractile phase of the response of cold stored taenia to DMPP and nicotine was inhibited by treatment with cholinergic blocking agents. These results probably suggest that prolonged cold storage allows the irreversible damage of the isolated adrenergic nerve structure of aorta and taenia. These results, also, indicate that adrenergic nerve structure is damage earlier than the cholinergic nerve structure by cold storage. After 5~4 days cold storage the most of ganglion cells in Auerbach's plexus were degenerated and necrotized. Therefore, this may suggest that the contractile phase of response of cold storage strip to DMPP and Nicotine is not due to the ganglion stimulant action.

2. Myogenic Mechanisms for Coordinating Smooth Muscle Activity

State Univ. of New York,
Dept. of Physiology

Alexander Bortoff

Coordination of visceral smooth muscle activity is achieved through the interaction of myogenic, neurogenic and hormonal factors. This report will be concerned primarily with two of the myogenic factors involved, and how one of them is affected by progesterone. The myogenic factors are: (1) gastrointestinal slow waves, and (2) electrical coupling between visceral smooth muscle cells.

Gastrointestinal slow waves are associated with the periodic increase and decrease in the probability of spike discharge. By this means they are responsible for the rhythmical nature of contractile activity in the stomach and small intestine. Slow waves in both organs are generated by cells of the longitudinal muscle layer and spread electrotonically, presumably across nexuses, through the underlying circular layer. The consequence of this electrotonic spread is that corresponding groups of cells in both muscle layers undergo an increase in excitability at the same time, resulting in synchronized contractions in both longitudinal and circular muscle. The aboral propagation of

slow waves along the stomach and small intestine may well form the basis for the peristaltic type of mechanical activity associated with these organs. The exact nature of slow wave propagation is unknown, but it appears to involve local circuit currents which in turn would require electrical coupling between the muscle cells.

Electrical coupling appears to be crucial to the coordinated type of contraction characteristic of visceral smooth muscle. In the uterus, we have demonstrated, in collaboration with Dr. Santa Ichikawa, that progesterone decreases electrical coupling, possibly by interrupting the integrity of the nexus. By this means progesterone may decrease the safety factor for intercellular conduction of action potentials, thereby impairing the ability of the myometrium to contract in a coordinated manner. Although the myometrium is the primary target organ for progesterone, there is evidence that this hormone may similarly affect other visceral smooth muscle, such as that of the esophagus, gall bladder and ureter.