

第16回 日本平滑筋学会総会講演抄録

会長 九州大学教授 栗山 熙
昭和49年5月3, 4日 福岡・明治生命ホール

シンポジウム I

平滑筋研究法

司会 東京大学教授 江橋 節郎

1. 平滑筋線維の微細構造

東京大学医学部 解剖学教室 山田 英智

超薄切片法による電子顕微鏡的観察で明らかにされた平滑筋線維の微細構造に関する最近までの知見は、例えば石川・山田の総説に詳しい¹⁾。本稿では2・3の新しい手法によって解明された所見、主として平滑筋線維の膜の構造について述べる。

方 法

通常の固定・包埋法の他に、次のような方法を用いた。1) タンニン酸を含む固定液、1/2濃度のKarnovsky 固定液（グルタルアルデヒドとホルモール）に0.5~4% タンニン酸を溶かして固定液とした。固定後よく洗ってOsO₄液で後固定、または後固定なくウラニウム塩で en bloc 染色して、脱水、Epon に包埋。2) GA-urea-HEM 包埋法。Karnovsky 固定液とOsO₄液で固定後、そのまままたはウラニウム塩で en bloc 染色後、水洗し、50% グルタルアルデヒド液に数時間入れる。ついでアルコールなどによる脱水をおこなわないで、直接、50% グルタルアルデヒド 5 ml, 尿素 1.5g, hydroxyethylmethacrylate 6ml, benzoin 痕跡、からなる液に移し、充分長く浸漬した後に紫外線下で重合させる。3) フリーズ・エッチング法。Karnovsky 液またはグルタルアルデヒド液で短時間固定後、40% グリセリンに浸漬し、液体窒素温度で瞬間的に凍結。新しく開発した装置²⁾を用いて割面をつくり、-100°C, 10⁻⁶Torr で1~5分間エッチングをしたのち、白

金カーボンとカーボンでレプソカ膜をつくり電子顕微鏡で観察した。

観察所見と考察

1. タンニン酸を含む固定液によると、細胞の膜構造は一般にやゝ厚く見え、内葉、外葉、および中間層という3層構造は極めて明瞭に現われる。この性質は形質膜のみならず、小胞体膜、ミトコンドリア膜など細胞内の膜でも同様である。タンニン酸の細胞内への浸透は同一組織内でも細胞によって異なり、intact の形質膜では通過し得ないように思われる。なお、平滑筋周囲の基底膜や、caveola の内腔はタンニン酸で強く極められる。このようなタンニン酸による膜構造の保存は、OsO₄による後固定をおこなわずウラニウム塩で染色した試料でも顕著である。タンニン酸を電顕用固定液に始めて用いた水平³⁾は、微細管の構造保存と弾性線維染色性に注目しているが、実はそれ以外に広く細胞構造の保存に役立っていることは明らかである。その理由の一つはタンニン酸がリン脂質や糖蛋白を不溶化し、構造保持に役立っているものと考えられる。なお、大・小の筋細糸もよく保存される。

2. GA-urea-HEM 包埋法 この方法の特徴は有機溶媒による試料の脱水をしないことと、ある程度の水を含んだまま重合がおこなわれることである。通常の方法によるものにくらべ、形質膜および細胞内の膜は、一般に30~40%厚く現わ

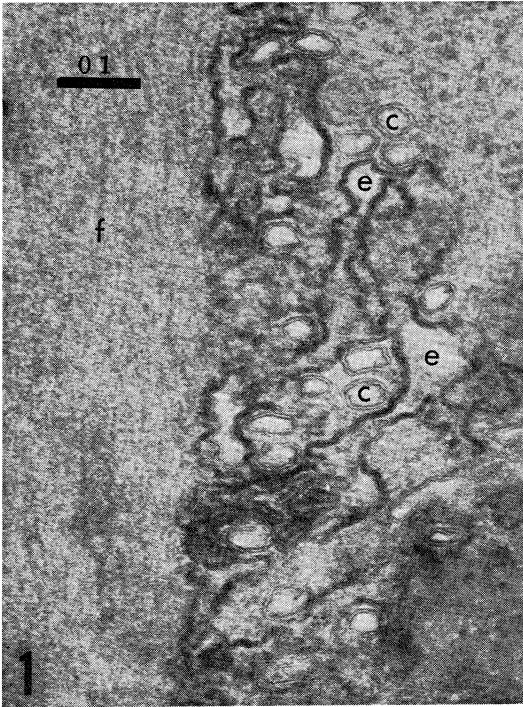


図 1. 血管平滑筋線維の表面に沿った切線状切片。Glutaraldehyde-formol と OsO_4 固定。Uranyl acetate en bloc 染色。GA-urea-HEM 包埋。caveola (c) と筋小胞体 (e) の限界膜の相違が明瞭。

れる⁴⁾。しかも膜の3層構造のうち、中間層の現われ方が顕著で、このことは中間層の基礎は脂質2分子層であると考えられていることから、有機溶媒脱水を避けることによって、この層が生体に近い状態で保持されていると判断することができよう。図1はこの方法による血管平滑筋線維の表面部の切線状切片で、caveolaeの水平断面(c)と、その間に湖状にひろがる筋小胞体(e)の不規則な断面が示されている。前者の限界膜は形質膜の延長であり、これと小胞体の膜とは、その性質が異なることが明瞭である。すなわち、後者は前者にくらべると厚さはやや薄い、その電子密度が高く、かつ中間層を横切る橋渡し状構造がよく見える。このような電子密度の差は通常の方法では認められないので、筋小胞体膜には有機溶媒で溶出するオスミウム好性物質の存在が想像され、この性質がその機能的特異性とも関連しているものと考えられる。

3. フリーズ・エッチング法 この方法で細胞

が割られる場合、断面はいろいろの部位で生じる。勿論、構造のうち、割れ易い部位に沿って面ができてゆく筈で、特に興味をもたれているのは、細胞の膜がその脂質2分子層の中央に沿って割れるとされていることである。従って普通の切片像では見難い膜の内部を露出し、表面像として観察できるという利点がある。そのうえ、この方法では、広い範囲にわたって連続した膜の表面が露出されるので、細胞構造の立体的配置も知りうる便がある。周知のように平滑筋線維形質膜は壺状の小窩すなわちcaveolaをつくる。垂直切片像でみると、caveolaは形質膜に沿って一列に並んでみられるが、dense plaqueと呼ばれる高電子密度の緻密な模造が形質膜の裏打ちをしている部位には存在しない。dense plaqueは筋原線維の途中で処々に散在するdense bodyと同様のものとされ、細い筋細糸はこの部位に集って終止するように見える。図2は血管平滑筋線維表面の

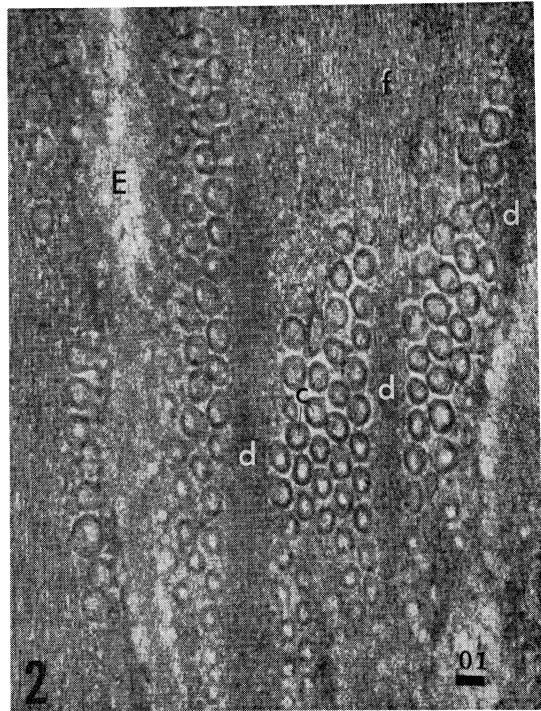


図 2. 血管平滑筋線維の表面に沿った切線状切片。Glutaraldehyde-formol と OsO_4 固定。Uranyl acetate en bloc 染色。Epon 包埋。caveola (c) の密集部と dense plaque (d) のある部位が交互に配列。筋細糸 (f) は dense plaque に集まる。E; 細胞間の結合組織層。

斜断切片像で, caveola (c) の集団と dense plaque (d) とが筋線維の長軸に平行に交互に配列していることが示されている. 細い筋細糸 (f) が dense plaque に集まるところも明らかである. ここではしかし形質膜そのものの表面は明瞭でない. これに対し, フリーズ・エッチング法では形質膜がその中間層で割れ, かなりの範囲にわたって露出されるので, 細胞の表面のレリーフがそのまま立体的に示される. さて, 膜が中間層で割れた場合, 相補的な2つの割面がつくられる. このうち内側または細胞質側 (すなわち膜の内葉をふくむ) の半単位の表面を外側から眺めた面をA面, 外側 (すなわち膜の外葉をふくむ) の半単位の表面を内側から眺めた面をB面という.

膜に小陥凹がある場合, その部はA面では凹に見えるが, B面では凸に現われる. 従って平滑筋線維形質膜では, caveola の見え方に注意すれば, その割面がA面であるのかB面であるかを比較的容易に区別し得る. 図3は小腸平滑筋線維の

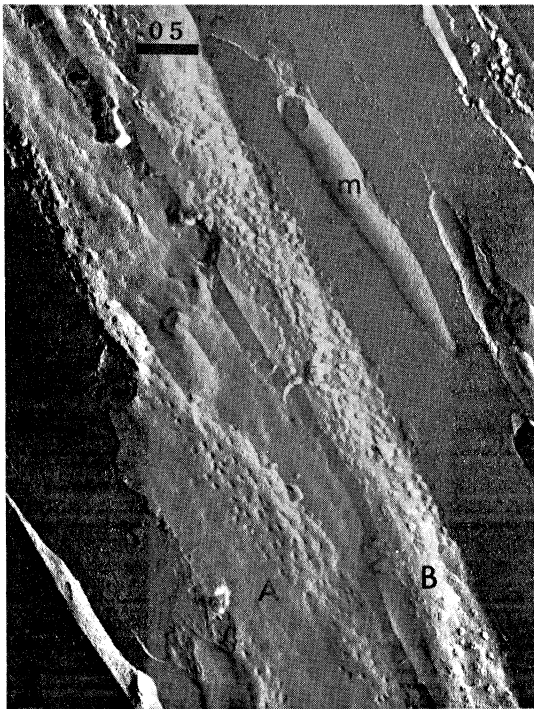


図3. 小腸平滑筋線維のフリーズ・エッチング像. 形質膜のA面(A)とB面(B)が露出され, caveola 密集部位と, それを欠く部位が帯状に交互に配列する. 筋形質内にはミトコンドリア(m)や筋細糸がみられる.

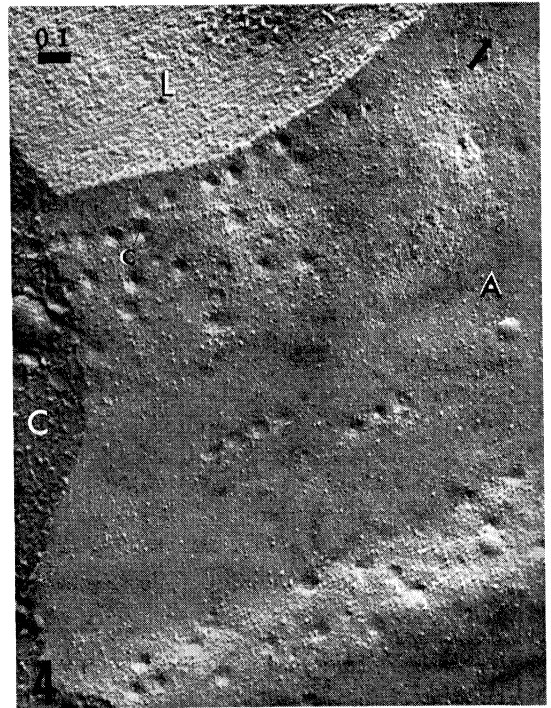


図4. 小腸平滑筋線維のフリーズ・エッチング像. 筋線維の横断面(C)と縦断面(L), 形質膜のA面(A)が示される. 縦断面には筋細糸が認められ, A面には凹んだcaveola(c)と, 突出した小粒子があり, 後者はcaveolaのある部位で特に多い. 矢印は蒸着の方向.

縦断面であるが, 形質膜のA面(A)とB面(B)とが相接して露出されており, 筋線維内部では細長いミトコンドリア(m)の存在が明らかである. 筋線維表面の広く露出された表面をみると, caveolaeが密集してある部分と, これを含まない平滑な部位とが細胞の長軸に平行な細長い帯状に交互に配列して, タテ縞模様を呈している. 切片での観察から, caveolaのない部分はdense plaqueのある部分で, 筋細糸が終止する部位であるとすれば, 細糸が形質膜に付着する面積はかなり広範にわたると思われる. つぎに形質膜のA面を詳細にみると(図4), 径約 90\AA の小粒子が全面に多数散在している. その分布に規則性はないが, caveolaのある帯のなかでは数が多い. 一方, B面では類似の小粒子の数は著しく少ないが, 各caveolaの入口に相当して5~10箇の小粒子が頸飾り状に並んでいるのが認められる(図5). このような所見はOrciなど⁵⁾によって既に報告さ

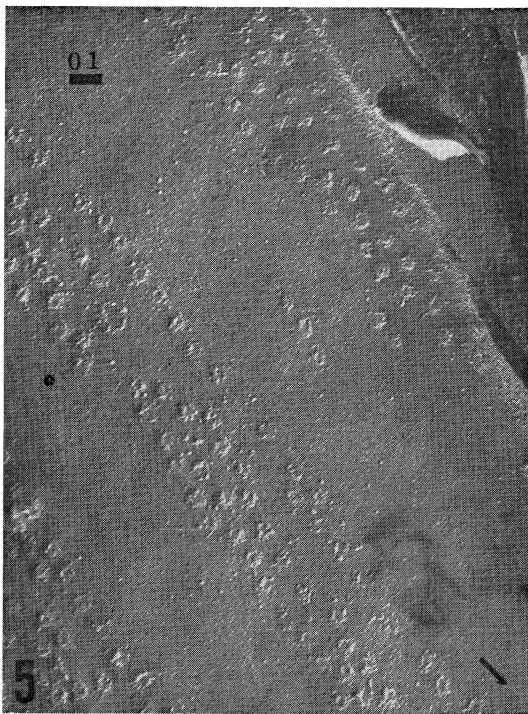


図5. 小腸平滑筋線維のフリーズ・エッチング像。形質膜のB面を示す。caveolaの配列、各caveolaの入口を取囲む頸飾り状の小粒子の配列に注意。矢印は蒸着の方向。

れている。これら小粒子の性質は不明であるが、球状蛋白分子を現わすものとされており、その機能との関係は今後の研究に残されている。

なお講演においては、以上の所見の他に、細胞化学的なCa局在の証明法や、densitometerに面積積算計を併用して平滑筋線維の小胞体が占める割合を定量する方法などを実例によって示した。

文 献

- 1) 石川春律・山田英智：平滑筋線維の微細構造。板東丈夫編。平滑筋の生理および薬理。南江堂、1974。
- 2) 鷺岳 宏・山田英智：改良型 Freeze-etching 装置。第30回日本電子顕微鏡学会講演予稿集、188。1974。
- 3) Futaesaku, Y., Mizuhira, V. and Nakamura, H.: A new fixation method using tannic acid for electron microscopy and some observations of biological specimens. Proc. Int. Cong. Histochem, Cytochem., **4**, 155, 1972.
- 4) Yamada, E. and Hirotsawa, K.: Studies on the cell fine structure as revealed by GA-urea-HEM embedding method. J. Elect. Microscopy, **22**, 296, 1973 (abstract).
- 5) Orci, L. and Perrelet, A.; Membrane-associated particles: Increase at sites of pinocytosis demonstrated by freeze-etching. Science, **181**, 868, 1973.

2. 平滑筋の収縮性蛋白 (1)

東京大学医学部 薬理学教室 野々村禎昭

はじめに

筋肉収縮蛋白は生理的細胞内液に近い条件下では自己集合 (self-assembly) して、生体内に於て存在する状態に近い線維形態をとる。この性質を利用して H. E. Huxley¹⁾ はいわゆる relaxing medium 中で骨格筋をホモジエナイズして thick filament と thin filament を分離し、ネガティブ染色法でその姿を示すことに成功した。

こゝでは脊椎動物及び無脊椎動物に Huxley の方法を利用し、生体内に近い状態で myofilaments の姿を示すことを試みた。この為には Huxley の使った relaxing medium ではどちらの場合も

myofilaments を示すことが出来ないの、条件を変えて myofilaments を確実に示すことに成功した。この詳細については、別に実験法²⁾、論文³⁻⁵⁾ を書いてあるので参考にされたい。

実験方法

材料は主として次の2種を用いた。脊椎動物としてはモルモットの結腸紐、無脊椎動物としては朝鮮ハマグリ貝柱平滑筋。

ネガティブ染色は4% 醋酸ウランを用い、以下のように行った。先ずコロジオン膜上にカーボン蒸着したものをはった300及び400メッシュ上に試料を一滴のせ、直ちに数滴の染色剤をたらす。

濾紙をメッシュの横からこするよう2, 3回あて、完全に滴を吸いとり乾かす。

結腸紐はあらかじめ Locke 氏液中で細断し次いで KCl 0.1M, tris-maleate 緩衝液 25mM (pH 7.0), MgCl₂ 1mM, ATP 10mM を含んだ relaxing medium 中に移し、ポリトロンホモジエナイザーで2~3分ホモジエナイズする。直ちにネガティブ染色する。少し時間がたつと後述するような変化が生じてしまう。

貝柱では、あらかじめ人工海水中で細断し良く洗い、粘性に富んだムチン様物質を洗い落とす。次いで 0.15M KCl, 30mM tris-maleate 緩衝液, 4mM MgCl₂, 10mM ATP を含んだ relaxing medium 中に移し、直ちにポリトロンでホモジエナイズする(2~3分)。この場合も経時変化があるので直ちにネガティブ染色する。

切片標本は全く普通に行われている方法に従った。

結果と考察

結腸紐では図1に示す様に明らかな thick filament と thin filament を認めた。thick filament では形態は中心の裸部(矢印で示す)、ミオシン頭部から成る突起部、両端の尾部など、骨格筋の thick filament と似ているが¹⁾、大きさについては多少異って、長さは 0.7~1.0 μ m と短く、一方巾は 15~18nm と長い。併し、Lowy らによって考えられたリボンのように、3~4 μ m もあるような長いものや 50~80nm も長い巾をもったものは決してみあたらず、リボンが決して本質的な thick filament の存在様式ではないことを意味する³⁾。ここで重要なのは ATP 濃度で、Huxley が

用いた 3~5mM では直ちに thick-thin filament 相互作用がおり、thick filament は thin filament にとり囲まれ、やがて分解して actomyosin の矢尻構造となってしまう。ここで使った 10mM という高濃度でも少し時間がたつと ATP は消費され、同様な経過で thick filament は認められなくなってしまう。

一方、平滑筋の特徴のように考えられている dense body は全く認められない。intermediate filament は存在する。これは図2の切片に於ても同様で、thick filament と thin filament は明らかに存在するのに dense body は莫然と dense な領域が認められる位で実体としては明らかでない。intermediate filament は横断像でその円い形と thick と thin filament の中間の直径、二から十数個の集団として存在することから区別出来る(矢印で示した)。他方、鶏の砂嚢では dense body の存在は明らかなので dense body の解析には鶏砂嚢を用いて行った⁴⁾。

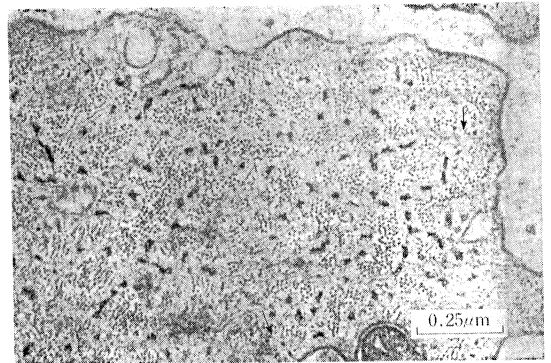


図2 モルモット結腸紐の横断切片像

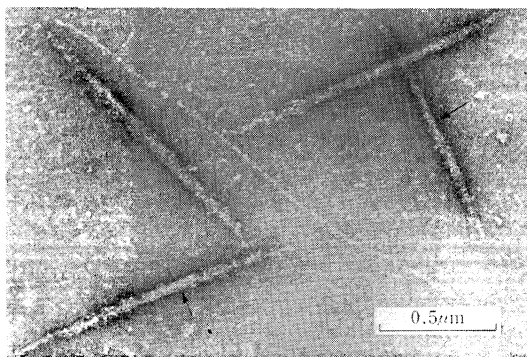


図1 モルモット結腸紐の分離 myofilaments のネガティブ染色像

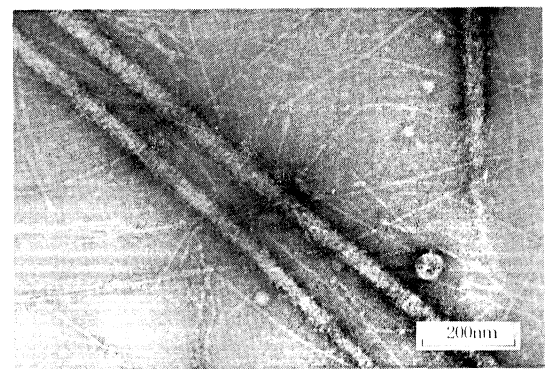


図3 朝鮮ハマグリ貝柱平滑筋の分離直後の分離 myofilaments のネガティブ染色像

貝柱では図3で示すように thick filament の表面は粗で突起が一面に出ており周期構造は明らかでない。しかしこの場合も時間経過と共に thin filament が先ず表面を覆い、やがて表面の myosin 分子は thin filament に結合し、とられてしまい、裸になった芯部の paramyosin filament が現われてくる。これは図4に示すように 14.5nm の周期のもの、基板目のようなネット型(Bear-Selby 型)の2つから成ることがわかった。これ迄、表面に突起がなく、14.5nm 周期をもったものが thick filament と考えられていたが、これは ATP 不足によって表面の myosin 分子がはがれた paramyosin の一種をみていたに過ぎないことが判った。又これ迄切片で種々の周期をもったものが報告されているが、新鮮な生きた材料を使っ

て固定すると、表面が粗な、周期をもたない thick filament が切片で得られた。一方、冷凍室中に放置し、完全に ATP が消失し rigor となったものゝ切片は図5に示すように表面はなだらかで二種の周期を示した。これは光回折法で解析した結果、ネガティブ染色で得られた paramyosin filament の2つの型と同じであることがわかった⁵⁾。

結 語

ここで用いられた方法は電子顕微鏡を動的に使った例である。これ迄電子顕微鏡は静的なものと思われてきた。しかしここで示した例は正に経時的变化をネガティブ染色によって示すことが出来る好例である。逆に、一歩間違えると真実の in-tart な生体内での filament の姿は簡単に失われてしまい、異った姿を実像とってしまう危険を示している。この方法はいつも切片と反応づけながら正しい像を捉えていくように努めるべきである。

文 献

- 1) Huxley, H.E.: Electron microscope studies on the structure of natural and synthetic protein filaments from striated muscle, *J. Mol. Biol.*, **7**, 281, 1963.
- 2) Nonomura, Y. and Ebashi, S.: Isolation and identification of smooth muscle contractile proteins, In: *Method in Pharmacology*, Vol III, Daniel, E.E. ed. 1974 in press, Plenum Press, N.Y.
- 3) Nonomura, Y.: Basic structure of vertebrate smooth muscle. I. The mode of existence of myofilaments, submitted to *J. Cell Biol.*
- 4) Nonomura, Y.: Basic structure of vertebrate smooth muscle, II. The Structure of dense body and intermediate filament. Submitted to *J. Cell Biol.*
- 5) Nonomura, Y.: Fine structure of the thick filament in molluscan catch muscle. *J. Mol. Biol.* in press, 1974.

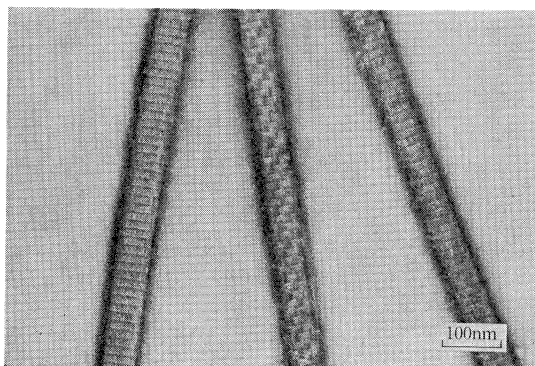


図4 第3図と同様標本を分離後時間経過後の thick filament のネガティブ染色像

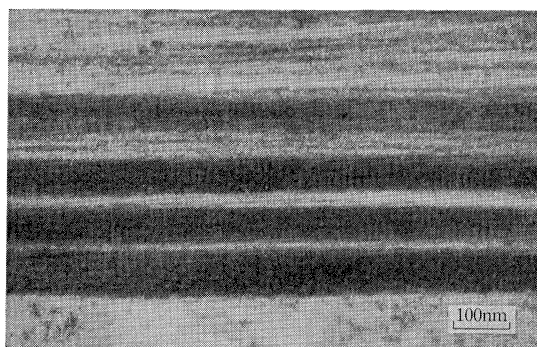


図5 冷所に放置した朝鮮ハマグリ貝柱平滑筋の縦断切片像

3. 平滑筋の収縮性蛋白 (2)

順天堂大学医学部 生化学教室 山口 正弘

平滑筋の収縮は骨格筋のそれと非常に異なることはよく知られている。その特徴は 1) 収縮の速度が非常に遅い、2) 著しい持続的収縮性、があげられる。これは平滑筋の神経支配とか興奮性膜や収縮性タンパク質の筋細胞内での配列状態が骨格筋と異なっているなどのために生ずることも考えられる。しかし、平滑筋の収縮性タンパク質の性質が骨格筋のものとは異なっていることによる可能性も大いに考えられる。一方骨格筋の収縮性タンパク質はよく研究されており、その性質は克明にわかっている。そこで平滑筋の収縮性タンパク質を分離精製し、その性質を調べ骨格筋のものと比較し、収縮性タンパク質のレベルからどこまで平滑筋の収縮材構を明らかにすることが出来るかを調べる必要がある。この目的の第一段階として、我々は材料にウマ食道平滑筋を選び、その収縮性タンパク質を分離調製し、骨格筋のものと比較した。

収縮性タンパク質の調整

ウマ食道の胃の基部より 15cm ぐらいの食道の上皮及び粘膜を取りのぞき、よく洗ったものを用いた。

ミオシン：よく冷やした筋肉を肉ひきで細かくひき、0.5% グリセリン溶液を加えてホモジネイトし、十分水を加えて遠心し、沈澱を 0.4M KCl, 1mM ATP, 20mM ヒスチジン緩衝液 (pH 7.0) でアクトシオン (AM) を抽出し、0.6M KCl と 0.06M KCl で溶解沈澱によって AM を精製する。この AM を 0.6M KCl, 10mM ATP, 10mM MgCl₂, 20mM トリス緩衝液 (pH 8.0) に溶解し高速遠心により上澄のミオシン分画を 45~55% 飽和硫酸で分画し純粋な平滑筋ミオシン (ミオシン S) を得る事が出来る¹⁾。この方法で骨格筋ミオシン (ミオシン A) を得ることが出来るが、硫酸分画の範囲が 40~50% であった。調製過程で特に注目される点はミオシン S の場合の 0~45% 硫酸で生ずる沈澱がミオシン A の場合の 0~40% 硫酸の沈澱にくらべて著しく多量の沈澱が生ずることであった。ミオシン S はミオシン A

のように筋肉から直接抽出して精製することは困難であった。

アクチン：平滑筋のアセトン粉末から Straub の方法でアクチンを調製することはむずかしい。しかしミオシン S 調製過程で生ずる AM を水で洗って、アセトン粉末とし、 2×10^{-4} M ATP, 0.5 mM 2-メルカプトエタノール, pH 7.6 で G-アクチンを抽出し、抽出液を 0.05M KCl にして F-アクチンとし、高速遠心によって、F-アクチンを得ることが出来る。しかし、さらに G-F をくり返して精製することは出来なかつた¹⁾。

トロポミオシン：平滑筋から AM を抽出した残渣から基本的には Bailey の方法²⁾ で調製される。残渣のアセトン末を 10^{-4} M ATP, 0°C で 1 時間抽出した後、1M KCl, 10mM トリス緩衝液 (pH 7.0) 20°C で 1 晩抽出し、抽出液を pH 4.3 で等電沈澱分画し、その沈澱を水とアンモニアで溶解し、55%-70% 飽和硫酸で分画して、きわめて純粋な平滑筋トロポミオシン (SMTM) が得られる。

収縮性タンパク質の比較

物理学的性質の測定

a) 超遠心法。分析用超遠心機により試料を遠心し、その時に生ずる Schlieren 像の時間的変化を測定し、Svedberg の式で沈降定数 (S) を求め、また遠心回転数を途中で落とすことによって生ずる Schlieren 像の peak の広がる速さから拡散定数 (D) を求めることが出来る。S と D から分子量、Dからは分子の軸比をそれぞれ求めることが出来る。ミオシン S は 5.9S, 分子の軸比 80~90, 分子量 54 万~58 万と測定された³⁾。この値はミオシン A と同じであることがわかる。

b) 電気泳動法。Weber と Osborn⁵⁾ の方法でタンパク質を 10mM リン酸ソーダ (pH 7.0), 1% SDS (Sodium dodecyl sulfate), 1% β ME (β -mercaptoethanol) で処理後、アクリルアミドゲルの Disc で電気泳動する。タンパク質はランダムコイルになり、高次構造はこわれ subunit に分裂する。しかも易動度は電荷の違いによらず分

子量の大きさの log に比例する。ミオシン S は 22 万の H chain と 2.1 万と 1.8 万の L chain に分かれた (ミオシン A では 22 万の H chain と 2.6 万, 1.8 万と 1.5 万の 3 つの L chain)。L chain はミオシン A と異なり, 心筋ミオシンと似ている。

アクチンの分子量は 4.5 万, SMTM の subunit は 35 万と骨格筋のものと同じ値を示した。しかし SMTM をトリス-硼酸 (pH 7), 1% SDS, 1% β -ME で処理し, 5M 尿素を含んだ Disc Gel で泳動すると多少電荷が有効になるので, subunit のきわめてわずかの違いを区別できる。SMTM は SKTM と同じに異質の α と β の subunit からできているが, SKTM とは異なって β chain が α chain よりも多量に含まれていることがわかった。

酵素学的研究法

a) ミオシン ATPase. KCl 濃度の影響や, Ca^{2+} , Mg^{2+} , EDTA などの cofactor 及び pH による ATPase の活性化を, また ATP に対する K_m や ATP 分解の活性化エネルギーを調べる。

b) 熱変性による ATPase 活性の変化を調べる。

c) SH 基試薬, 例えば NEM によるミオシンの化学修飾によって変化する ATPase の性質を調べる。これらのことを調べることにより, ATPase 活性中心をミオシン A と比較する。ミオシン S-ATPase 活性中心構造はミオシン A とかなり異なっており, 特にミオシン A でよく知られている S_1 と呼ばれる特異的 SH 基がミオシン S ではないと考えられる。

収縮性タンパク質の相互作用

1) AM- Mg^{2+} -ATPase. 低 KCl での Mg^{2+} -ATPase は F-アクチンがミオシンと結合することにより活性化する。ミオシン S ではその活性化はミオシン A の場合の 1/20~1/50 であった。しかし, ミオシン A の S_1 を NEM で化学修飾した S_1^* -ミオシン A はミオシン S と非常に近い値を示した。

2) 超沈澱. AM の試験管内での収縮のモデル

とされている。例えば, 0.05M KCl の AM 溶液 (pH 6.5) に 1mM MgCl_2 と ATP を加えると AM は超沈澱を起す。Ebashi の方法⁴⁾で超沈澱を濁度で測定することにより, AM 系の収縮の状態を知ることが出来る。a) ミオシン S や ミオシン A で合成したそれぞれの AM の収縮速度。b) それぞれの AM の収縮単位。a) からはミオシンの種類による収縮速度の差を知ることが出来る。b) ではミオシン A と ミオシン S の収縮単位が Hill plots から求めることが出来る。両者のミオシンではそれぞれ異なった収縮単位が示された。

考 察

以上のような方法で両者の収縮性タンパク質を比較することが出来る。ミオシン S は分子量や分子の形態はミオシン A と全く同じであるが, アミノ酸成分や合成フィラメントの形態はやや異なる。ATPase 活性中心には, いわゆる S_1 が無いことが大きな違いである。この違いが AM 系の収縮を遅くしていることが示される。AM 系に SMTM を付加すると, その Mg^{2+} -ATPase は著しく活性化する (SKTM ではやや阻害) ように, SMTM は SKTM と異なっている。即ち, SMTM がミオシン-アクチン相互作用に与える作用と SMTM の作用は全く異なっている事を示すものである。それ故に SMTM は平滑筋のもつ持続的収縮に大きな役割をもっている可能性があると考えられる。以上平滑筋の収縮性タンパク質 (ミオシン, アクチン, TM) は本質的には骨格筋のもので変りはないけれども, 少しづつ性質が異なっている事が明らかにされた。

文 献

- 1) Yamaguchi, M., Miyazawa, Y. & Sekine, T., B.B.A., **216**, 441, 1970.
- 2) Bailey, K., Biochem. J. **43**, 271, 1948.
- 3) Kotera, A., Yokoyama, M., Yamaguchi & M., Miyazawa, Y., Biopolymers **7**, 99, 1969.
- 4) Ebashi, S., J. Biochem., **50**, 236, 1961.
- 5) Weber, K., Osborn, M., J.B.C., **244**, 4406, 1969.

4. 平滑筋膜の電気的性質

福岡大学医学部 第一生理学教室 富田 忠雄

平滑筋の生理学的ならびに薬理学的研究において膜抵抗、特にその変化を測定することは非常に大切なことであるが、この測定にはいろいろな難しい問題が含まれている。膜抵抗の測定には矩形波電流を通電したとき膜に発生する電圧の大きさと、その時間的変化すなわち過渡現象を分析する方法と、交流電流によって発生する電圧と、電流と電圧の位相のずれをいろいろの周波数で測定する方法すなわち交流インピーダンスを調べる方法とがある。

I. 過渡現象の測定

過渡現象を調べる場合、通電方法によって細胞内通電と細胞外通電とに大別されるが、膜抵抗の測定には膜を横切る電流の密度が通電電極からの距離によって出来るだけ変化しないことが望ましい。しかし細胞内通電では細胞間に電気的結合があるためにこの条件を満たすことが出来ず、この方法は膜抵抗の測定には適していない (Tomita, 1966; 1967)。

もし膜を流れる電流密度の空間分布が一様であれば、膜の電気的等価回路は抵抗と容量の並列回路で表わされる (膜モデル)。この回路に一定の強さの矩形波電流を流せば発生する電気緊張電位の時間的経過は指数関数で表わされ、定常状態での電圧は膜抵抗の大きさに比例する。

神経線維や多くの骨格筋線維などのようなケーブル様の電気的性質をもった組織 (ケーブル・モデル) の1点に矩形波電流を流したときの電気緊張電位の時間的経過は誤差関数で表わされ、指数関数の場合より速い経過をとる。また定常状態での電圧を電流で割った値、すなわち入力抵抗は膜抵抗の平方根に比例するため、膜抵抗の変化より入力抵抗の変化の方が小さくなる。

平滑筋などのように筋線維がお互に電気的に連絡しあってシンシチウムを作っている組織 (シンシチウム・モデル) では1点に与えた電流の密度は通電電極から離れるに従って、ケーブル・モデルより空間的に急激に減少する。このような電気回路に発生する電気緊張電位は非常に早い時間的

経過を示す。膜の時定数に相当する時間において、膜モデルでは定常状態の63%に達し、ケーブル・モデルでは84%に達するが、シンシチウム・モデルではどのような等価回路で表わすかによって少し異なるが、容易に95%以上に達するほど速い時間経過を示す。また入力抵抗は膜抵抗にかなりの変化を起こしてもほとんど影響を受けない。このような性質のため電気緊張電位の時間経過から膜の時定数や、電流-電圧の関係から膜抵抗を測定することは難しい。

シンシチウム・モデルでも大きい細胞外通電電極を用いて組織中における電流を1方向に限るようにするとケーブル・モデルの性質に変えることが出来るので電気的性質の分析が可能になる⁶⁾¹⁾。

このケーブル・モデルの過渡現象から膜抵抗についての情報を得ようとする場合に一番問題になるのは細胞間結合部の電気抵抗の関与である。現在のところ単位体積あたりの細胞内抵抗として $190\Omega\text{cm}$ 、細胞間結合部の抵抗として $180\Omega\text{cm}$ の値が推測されている⁴⁾。

しかしこの測定にはいろいろ難しい問題が含まれており、充分確定された値とはいえない。これらの電気抵抗が明確でないため、現在のところ膜抵抗についてもある程度推定の域を出ることが出来ない。

細胞外通電の場合には大部分の電流は細胞外を流れるので、このためアーチファクトを生じ易く、通電によって生じる膜電位の変化以外の電位変化が電圧測定に混入しないように注意しなければならない。なお組織内を流れる電流の方向を出来るだけ単純にして、組織内に生じる電位勾配が一方向のみになるようにすることが重要である。

II. 蔗糖隔絶法

細胞間隙を流れる電流を小さくするために外液を蔗糖液で置換する方法があるが、この場合には蔗糖液自身が平滑筋に対してどのような作用を持っているかを充分調べておく必要がある。イオンを含まない蔗糖液は組織の電気的性質をかなり変化させると考えられるので、この方法で得られた

結果から正常の状態を推定する場合にはこの点を注意しなければならない。

蔗糖液と Krebs 液（または他の試験液）との間には数十 mV にも及ぶ液間電位差が存在し、試験液のイオン組成を変えるときにはこの電位が変化すると考えられる。この電位変化 (ΔE_j) がどの程度記録される電位 (ΔV) に関与するかは組織の内部抵抗 (r_i) と細胞外の短絡抵抗 (r_0) の大きさによって決まり

$$\Delta V = \frac{r_0(\Delta E_m) + r_i(\Delta E_j)}{r_0 + r_i}$$

で表わされる。ここに ΔE_m は膜電位の変化である。それで r_0 が r_i に比して大きいときは液間電位差の関与は小さい。しかし長時間蔗糖液で灌流すると r_i はかなり高くなると推定されるので、液間電位差の関与が無視出来なくなる可能性がある。

蔗糖液と試験液との間の液間電位差によって試験液中の組織を過分極させる方向に電流が流れる。これが 2 重蔗糖隔絶法⁴⁾³⁾ の場合のように、Krebs 液中の組織の長さが短くなったとき自発性活動がみられない原因の 1 つであると考えられる。

III. 組織インピーダンスの測定

一般に交流インピーダンスの測定は過渡現象の測定より時間はかかるが、厳密性があると考えられている。しかし平滑筋線維の膜抵抗の測定にこの方法を応用する場合には細胞間隙の関与のため必ずしも高精度のものであるとは言えない。

細胞外の大きい電極で通電して電位の誘導は細胞内微小電極で行なう方法も考えられるが、記録回路の周波数特性のため周波数を高くした場合には不適である。それで交流インピーダンスを測定する方法としては組織を Krebs 液中に入れて、こ

の組織全体のインピーダンスを測定する方法が一般的である。この場合、a) 組織をブリッジ回路の一边に入れて他の一边に入れた抵抗と容量を調整してブリッジのバランスを取り、これから組織の抵抗と容量とを求める方法と、b) 電流と電圧のリサージュ波形を測定することによって、あるいはベクトルインピーダンスメーターを用いて直接的にインピーダンスの絶対値と位相角を求め、これから組織の抵抗と容量とを計算する方法とがある。

組織のインピーダンスを筋線維の縦方向と横方向とで測り、これから膜抵抗、膜容量さらに細胞間結合部の抵抗と容量を推測することが出来るはずであるが、実際には Krebs 液による短絡の程度が不明であるため、これらの値の絶対値を出すところまでまだ実験方法が確立していない。

結論としては現在のところ過渡現象を調べる方が、インピーダンスを測定するよりも容易であるといえる。しかし今後これらの 2 つの方法で得られた結果がお互に近似してくれば平滑筋の電気的性質についてより一層正確なことが言えるようになるものと思われる。

文 献

- 1) Abe, Y. & Tomita, T.: J. Physiol., **196**, 87-100, 1968.
- 2) Bülbring, E. & Tomita, T.: Proc. Roy. Soc. B., **172**, 89-102, 1969.
- 3) Kuriyama, H. & Tomita, T.: J. gen. Physiol., **55**, 147-162, 1970.
- 4) Tomita, T.: J. Physiol., **201**, 145-159, 1969.
- 5) Tomita, T.: J. Physiol., **189**, 163-176, 1967.
- 6) Tomita, T.: J. Theoret. Biol., **12**, 216-227, 1966.

5. 平滑筋のイオン含有量と透過性

東京大学農学部 家畜薬理学教室 浦川 紀元

従来よりわれわれの研究室においては、モルモット結腸紐を用い、その Ca^{++} の動態の研究を行っているので、それを中心に述べる。平滑筋の Ca^{++} 動態については、組織 Ca^{++} 量、細胞間隙

量 (ECS), ^{45}Ca uptake, ^{45}Ca efflux, 細胞内 Ca^{++} 分画などを測定する。求められた ECS を用い、組織 Ca^{++} 量を細胞間隙 Ca^{++} 量と細胞内 Ca^{++} 量とに分け得るが、細胞表面に結合する

Ca⁺⁺量は細胞内Ca⁺⁺に含まれ、しかもその量が少くないので問題となる。⁴⁵Ca uptakeの実験より uptake 量, uptake の速さおよびその筋のCa⁺⁺に対する exchangeability が求められる。

一般にイオンの efflux の実験では、その測定値に基いて、efflux の速さの曲線と組織内に残ったイオン量の曲線が得られる。この曲線を解析して組織を幾つかの分画に分けることが出来る。それらの分画の half time ($t_{1/2}$), rate constant および大きさなどが求められるが、これらの数値と諸種の生理学的実験の各分画に対する成績を基にして、それぞれの分画の組織内における位置が推定される。結腸紐の場合、⁴⁵Ca efflux 曲線の性格より組織を幾つかの明確な分画に分ち得ないが、仮にこれを4つの分画に分けてみると、phase 1は $t_{1/2}$ が1/2minより短く、組織Ca量の40%を占め、phase 2は $t_{1/2}=2$ min, 40%, phase 3は $t_{1/2}=7$ min, 20%, phase 4は $t_{1/2}$ が7分より長く、その大きさは極めて小さい。高濃度k, ヒスタミン (5.4×10^{-6} M)により phase 2のCa⁺⁺は phase 3に移動する。すなわち細胞のより動き易い分画のCa⁺⁺が、収縮に伴ってより緩かに動く分画へ蓄積されることを示している。しかし kinetic fraction を求めるため efflux の実験を精密に行うのは技術的に難しいので、われわれは組織Ca⁺⁺ space を4分間で exchange する部分と exchange しない部分に分ち、後者を Tightly Bound Fraction と名付けた。これについて数多くの実験を行って来たが、TBFのCa⁺⁺の増加と収縮の持続はよく対応する成績を示して来た。

TBF を求める実験操作は簡単であり、収縮の持続とよく定性的に対応するが、同一薬物の各種濃度による tonic 収縮の大きさと TBF の増加量の間の相関についての成績がない。また数種の薬物間では tonic 収縮の大きさと TBF の増加量は必しも比例していない。一方 TBF は efflux 曲線より見ると、先述の $t_{1/2}$; 7min の phase 3 を中心とするが、 $t_{1/2}$: 2min の phase 2 をも一部含むCa⁺⁺量である。また後述のLa⁺⁺⁺処理によりTBFの大部分が失われることより、TBFのCa⁺⁺量には細胞膜表面もしくは近傍の結合Ca⁺⁺を細胞内Ca⁺⁺とともに含むなどTBFの中に幾つかの component が含有されている。また efflux 曲線より求めた kinetic fraction の大きさと TBF

の大きさはその性質を異にするため、相互の数値を単純に比較することは出来ない。しかし他面、細胞膜表面もしくは近傍に蓄積されるCa⁺⁺量の変化を把握出来る利点を有する。

上記のようにCa⁺⁺動態については幾つかの parameter について実験を行い、その数値の変化の組合せにより、Ca⁺⁺の動態の変化を判定してきた。その詳細については総説¹⁾を参照されたい。

以上従来の方法に対し、最近La⁺⁺⁺法が用いられるようになってきた。La⁺⁺⁺は細胞間隙および細胞膜表面のCa⁺⁺ binding site に強い親和性を有し、またCa⁺⁺の transmembrane transport を抑制する。この性格を利用してLa⁺⁺⁺処理を組織に行って、細胞間隙もしくは細胞膜表面にある多量のCa⁺⁺と細胞内Ca⁺⁺を分離し、細胞内のCa⁺⁺量を求める方法である。⁴⁵Caの efflux 実験の成績より見ると、イカの巨大神経線維⁵⁾および兎の大動片^{3,5)}に比べると、結腸紐^{2,4)}およびラット子宮筋 (Hodgson & Daniel, '73) ではLa⁺⁺⁺はCa⁺⁺の transmembrane transport を十分に抑制しない。また結腸紐および子宮筋ではLa⁺⁺⁺は細胞内に少量ではあるが流入し、細胞内のCa⁺⁺を遊離させて収縮を起させるなど組織によってLa⁺⁺⁺の抑制作用は必しも十分でないようである。

La⁺⁺⁺法によって得られたCa⁺⁺分画を仮にLa分画と名付けると、その大きさは結腸紐の組織Ca量あるいは exchangeable Ca量の4~5%であり、TBFは25~30%である。すなわちLa⁺⁺⁺処理によりTBFのCa⁺⁺の大部分が除かれることが示されている(表1)。

つぎにLa⁺⁺⁺分画中のCa⁺⁺のあり方を示唆する成績について述べる。結腸紐に150k適用後30分において、張力は最大収縮時の40%にまで減

Table 1. Ca fractions in taenia coli

	Calcium (mEq/kg wet wt.)		
	(Mayer et al., '73)	(Uemura, '73)	present data
Tissue Ca	5.2	4.8	4.26
Exchangeable Ca	—	3.97	4.54
TBF (4 min wash)	—	1.06	1.42
La fraction	0.216	0.16	0.22

少するが、 La^{+++} 分画はこの時むしろ最大に達している⁴⁾。また動脈条片のK収縮時に La^{+++} 分画は増加するが、正常栄養液にもどした時、張力は急速に減少するが、 La^{+++} 分画は徐々に減少した⁵⁾。これらの成績は La^{+++} 分画がそのまま細胞内遊離の Ca^{++} 濃度のみを表現しているのではなく、収縮に利用された Ca^{++} が、この分画中に結合型として蓄積されている可能性を示唆している。さらに K^+ 、 Li^+ およびノルエピネフリンによる収縮時に La^{+++} (2mM)を加えると、動脈条片は弛緩する。 La^{+++} はeffluxをblockしているにもかかわらず、弛緩を生ずるのはmitochondriaやsarcoplasmic reticulumのような細胞内のorganellaが Ca^{++} を結合することを考察している⁵⁾。これらの知見は La^{+++} 分画が単一のcomponentより成り立っているものではないことを示している。

上記の知見も収縮と La^{+++} 分画の変化の関連性について疑問を呈するが、さらにこの点に関しては以下のような成績がある。動脈条片において高濃度Kあるいはノルエピネフリン (10^{-5}M)の適用により筋は張力を発生する。しかし高濃度Kは ^{45}Ca のinflux (La^{+++} 分画への)を増加するが、ノルエピネフリンは ^{45}Ca influxを増加せず。対照値と変わらない³⁾。従来の成績と併せて、ノルエピネフリンは細胞内の結合 Ca^{++} を遊離せしめて、収縮を発生させると考えられているが、このような細胞内の Ca^{++} の移動(遊離ならびに蓄積を含め)は La^{+++} 法では測定できず、むしろkinetic fractionの測定によって求められる。さらにわれわれわ結腸紐において、収縮の持続と膜表面あるいはその近傍への Ca^{++} の蓄積が相関するということを発表してきたが¹⁾、血管平滑筋においても同様のことが成立することが判った⁶⁾。このような蓄積 Ca^{++} は La^{+++} 処理によって大部分が除かれるので、 La^{+++} 法によっては収縮とかゝわりあったと思われる膜近傍の Ca^{++} 動態の変化を把握し得ない。

また結腸紐の例では、等張150mMK処理により La^{+++} 分画は2.6倍となり約4gの張力を発生する。他方外液のNaを全部蔗糖におきかえると、 La^{+++} 分画は8.9倍となるが、発生張力は1.5gにすぎず、発生張力の大きさと La^{+++} 分画の増加は比例的ではない⁴⁾。

これらを要するに平滑筋において La^{+++} 分画は遊離の Ca^{++} 濃度のみを表現するものでなく他のcomponentを含み、また La^{+++} 法は細胞内の結合 Ca^{++} の遊離、あるいは収縮後の膜近傍の蓄積 Ca^{++} を測定できず、収縮の大きさとも比例しない例がある。

上述の如く、平滑筋細胞内の Ca^{++} 量の測定は種々の問題点を含むため、この数値を基礎とした Ca^{++} の膜透過量を求めることも難しい。結腸紐の例ではGoodford ('70)は発生した一活動電位当り $5\mu\text{M}/\text{kg wet wt.}$ 、またSunano & Miyazaki ('68)は約 $10\mu\text{M}/\text{L}$ 、あるいは $0.6\text{pmol}/\text{cm}^2$ の Ca^{++} が流入すると報告している。これに対し、mayer et al.²⁾の La^{+++} 法による ^{45}Ca influxの測定から $28\mu\text{M}/\text{kg wet wt.}$ が多数発生した活動電位と関連した Ca^{++} influxと考えられ、また上村⁴⁾は La^{+++} 法により ^{45}Ca influxを測定し、そのfast phaseより計算して、 Ca^{++} influx量を $0.009\text{pmol}/\text{cm}^2/\text{sec}$ としている。以上 La^{+++} 法によって得られた細胞内流入 Ca^{++} 量は前述の一活動電位発生時の Ca^{++} のinflux量を基準として比べるとその値は頗る小さい。これに対して、少量の流入した Ca^{++} はtriggerであり、流入後、細胞内の Ca^{++} を遊離して収縮に十分な量の Ca^{++} を供給するか、あるいは流入した Ca^{++} が急速に細胞外にextrusion pumpにより運び出されることなどを可能性として考えている^{2,4)}。 La^{+++} 法により示された細胞内流入 Ca^{++} 量は直接活動電位との相関を目的とした実験ではないが、得られた測定量は電気化学的な方法を基にして得られた計算値と大きく相違しているので、今後さらに検討を要する。

以上を要するにCa動態の検索において、kinetic fraction, TBFおよび La^{+++} 分画を求めることは方法論上それぞれ長所、短所を有するが、 La^{+++} 分画は細胞内 Ca^{++} 量をより明確に表現するものであり、 Ca^{++} 動態のparameterとして測定し、前二者に加えて動態の判定に利用することが望ましい。

平滑筋の Ca^{++} 動態および膜透過量の測定については以上述べた如く、方法上種々の問題点があり、今後化学的測定方法および機器類の飛躍的な進歩発達を待つといったのが現状である。

文 献

- 1) 唐木英明, 那須哲之, 浦川紀元: 平滑筋の薬物による収縮とCaの動態の変化(総説). 日薬理誌, **68**, 129-141, 1972.
- 2) Mayer, C.J., Van Breemen, C. and Casteels, R.: The action of lanthanum and D600 on the calcium exchange in the smooth muscle cells of the guinea-pig taenia coli. Pflügers Arch., **337**, 333-350, 1972.
- 3) Van Breemen, C., Farinas, B.R., Gerba, P. and McNaughton, E.D.: Excitation-contraction coupling in rabbit aorta studied by the lanthanum method for measuring cellular calcium influx. Circulation Res., **30**, 44-54, 1972.

- 4) 上村恭一: モルモット結腸紐平滑筋における⁴⁵Ca動態について. 札幌医誌, **48**, 270-283, 1973.
- 5) van Breemen, C., Farinas, B.R., Casteels, R., Gerba, P., Wuytack, F. and Deth, R.: Factors controlling cytoplasmic Ca²⁺ concentration. Phil. Trans. R. Soc. Lond. B., **265**, 57-71, 1973.
- 6) 唐木英明, 浦川紀元: 血管平滑筋の薬物収縮時Caの動態. 日平滑筋誌, **9**, 204, 1973.

6. 平滑筋の機械的特性

順天堂大学医学部 第二生理学教室 真島 英信

平滑筋の機械的特性は基本的には横紋筋と同様、収縮要素、直列弾性要素、並列弾性要素からなる3要素粘弾性モデルで近似しうる。Winton以来平滑筋には特有の塑性があることが指摘されているが、これも収縮要素内に滑走に相当する現象がおりうるものとすれば説明される。ただ平滑筋では静止時でも一定の長さ(標準長, L_0)を保持しない。静止長は外力に応じて変り、生体内における長さ(生体長, L_i)も一定のものではない。したがって平滑筋の力学的性質を調べるにあたっては試料の基準となる長さを求めることが大切になる。それには最大収縮を示す長さ(至適長, L_m)を求めるのがよい。したがって最大収縮をうるための反復可能な刺激条件の確立が前提となる。

1. 至適刺激 optimal stimulation

多くの平滑筋は高K液によって拘縮を起す。しかも正常クレス液中にもどせばある程度可逆的であるから、高K液は良い刺激になる。しかし外液の交換、および試料の中心部までKが拡散するのに一定の時間がかかることを考慮せねばならない。特殊の薬物による刺激は非常に有効なものであるが、臓器によって著しく感受性が異なる。たとえば同じ血管筋であっても体幹部のそれはカテコラミンに敏感であるが、脳底動脈はセロトニンに敏感である。これに対して電気刺激はほとんどすべての平滑筋に可逆的収縮を起させることがで

きるし、外液交換の必要もないので非常に有利な刺激法といえる。

モルモット結腸ひも条片の等尺性収縮について電気刺激の条件を検討してみると、反応としての収縮は常に段階的であって刺激の強さと共に増大する。クレス液中で試料を一对の白金板電極間に置いて電場刺激をする場合の至適条件は、(i) 電場方向は試料の長軸に直角(T型)よりも平行

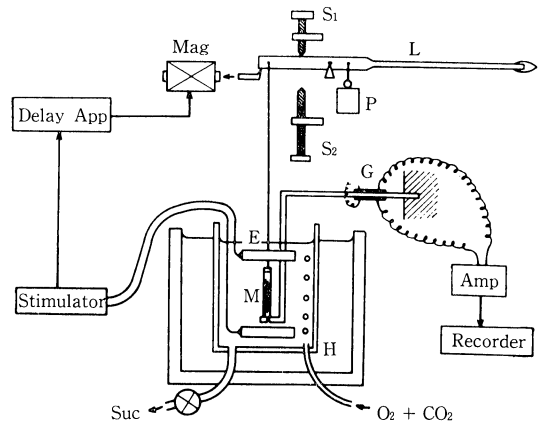


図1. 装置の概略模型図

L: 等張力性てこ, P: 負荷, S₁およびS₂: ストップ, S₂を上げてこを固定すれば等尺性収縮となる。M: 試料, E: 白金板電極, H: 恒温槽, G: 等尺性てこ(ストレインゲージ), Mag: 電磁石, 等張力性てこを止めている小鉤を電磁石で引くことにより急速解放がじわれる。

(L型, 図1) のとき大きい収縮がえられる。(ii) 単一あるいは反復短パルスよりも交流刺激により大きな収縮をうる。周波数は50~300Hzが最適である。(iii) 電圧は5~6V/cmで収縮は最大となり, それ以上強くしてもほとんど変わらない。(iv) 刺激の持続時間は5秒が最適で, これ以上長く続けても収縮はあまり大きくなならない。(v) 刺激と刺激の間に2分以上の休止を置かないと収縮は次第に減少する。

以上の刺激条件を考慮して通常, L型電場, 50 Hz, 5V/cm, 5秒間の刺激を用いている。これらの刺激は主として試料内の神経線維末端に対する間接刺激となっているようである。というのはL型の方が有効であること, およびテトロドトキシン (10^{-8} g/ml) やアトロピン (10^{-7} g/ml) の添加によって収縮が著しく減弱されることなどがあるからである。もっともこれら薬物の存在下でも電圧を8V/cmに上げるか, 周波数を1,000Hzに増加すればかなり大きな収縮がえられる。これらの条件では主として筋細胞自体の膜に作用する直接刺激となると考えられる。もっとも平滑筋では真の最大収縮をうることは困難で, さらに刺激を強くすればわずかながら収縮は増大するが, 反復性は悪くなるというのが普通である。したがって至適刺激とは反復しうる範囲で最大の収縮を起させる刺激のことである。

2. 張力長さ曲線 tension-length curve

モルモット(約400g)の結腸ひもを生体内で20mmの間隔に印をつけ, そこを絹糸で縛って摘出し, 36°Cのクレブス液中に吊して等尺性でここに連結する。このとき長さが再び20mmになるようにする。試料の断面積は0.008cm²前後である。アドレナリン (10^{-7} g/ml) を添加して自発収縮を止め, そのときの静止張力Aおよび至適刺激によって発生する全張力Bを測定する。筋の長さを変えて測定を繰返えすと図2のような張力長さ曲線がえられる。活動張力長さ曲線Cが最大値を示すときの長さが至適長 L_m である。これを100%として生体長 L_i (=20mm)と比較すると, $L_i = L_m \pm 10\%$ の範囲にあった。また張力を発揮しうる長さの範囲は $L_m \pm 75\%$ であった。このような張力長さ曲線は臓器や筋の種類により, またはホルモン状態などにより著しく異なる。

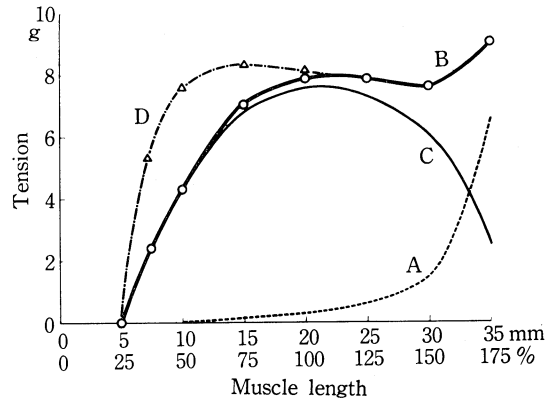


図2. モルモット結腸ひもの張力長さ曲線
A: 静止張力, B: 至適電気刺激による全張力, C: 活動張力 (=B-A), D: 反復刺激による増大。

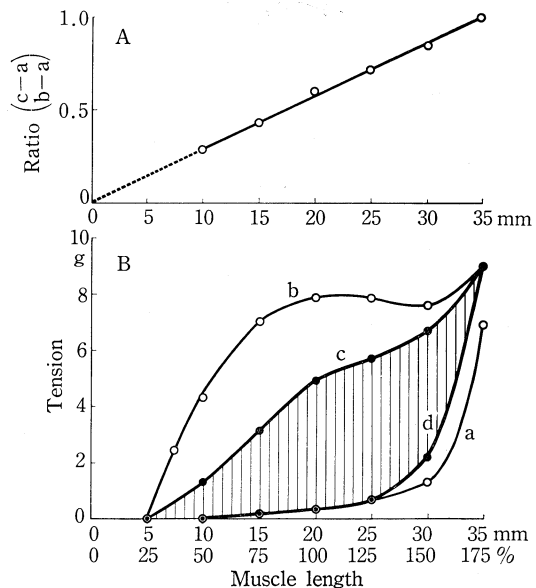


図3. Aは自発収縮と至適刺激による最大収縮の比と長さの関係, Bは張力長さ曲線
a: 図2Aと同じ, b: 図2Bと同じ, c: 自発収縮の最大張力, d: 自発収縮の最小張力。

自発収縮の大きさは図3Bの曲線cとdとの間にある。自発収縮の振幅c-dは長さが L_m の100~130%の範囲で最も強く大きい。また刺激による収縮と自発収縮との比は図3Aに示すように長さと共に増大する。

3. 収縮要素の力速度曲線 force-velocity curve

試料の一端に等張力性をこをつけて短縮速度を測定する。初期長は L_m に固定し、負荷 P と短縮速度 v との関係を求めると図4のようなになる。この関係は Hill の式

$$(P + a)(v + b) = b(P_0 + a)$$

に従う。ここに P_0 は等尺性張力、 a は熱定数、 b はエネルギー遊離速度定数である。 P は負荷があるが同時に等速度短縮のところでは収縮要素のあらゆる力を意味している。この曲線を $P=0$ となる縦軸まで外挿すれば最大短縮速度 V_{max} がえられる。また速度ゼロのとき P_0 の力をあらゆる収縮要素が、速度 v で動くとき力が P に低下するのであるから、速度 v に伴う張力損失として $(P_0 - P)$ を求めることができる。

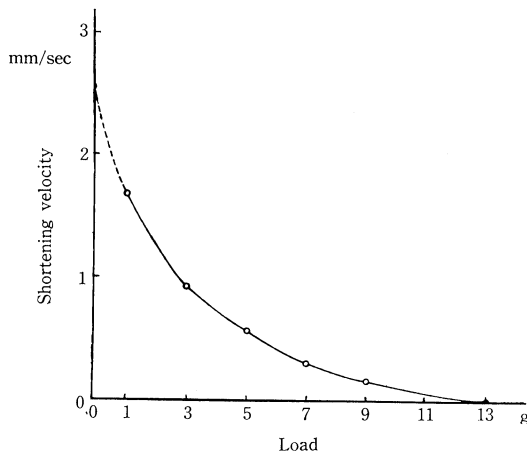


図4. モルモット結腸ひもの力速度曲線

4. 直列弾性要素の負荷伸展曲線 load-extension curve

試料の一端を等尺性にこにつけ、他端を等張力性にこにつけることによって収縮中の張力と短縮とを同時に記録することができる(図1)。等尺性収縮中の筋の一端を急速解放装置により解放すると、解放直後に素早い短縮がある。これは等尺

性収縮中に収縮要素の短縮によって伸張されていた直列弾性要素が、解放によって初期の長さまで急にもどるための短縮である。収縮要素の短縮はこのあとに引続いて起ってくる。種々の負荷について直列弾性要素の短縮を測定すれば、直列弾性要素が種々の負荷に対してどれだけ伸張されるかを測定することができる。このようにして直列弾性要素の負荷伸展曲線(図5)がえられる。すなわちストレストレイン関係にはかならない。注意すべきことは負荷の小さいところでは急速解放によって等張力性がその慣性ではね上げる欠点があることである。このはね上りを防止する目的で等速度装置あるいは慣性てこなどが用いられる。

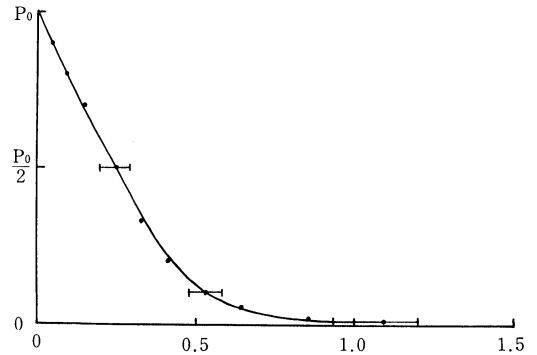


図5. モルモット結腸ひも試料の直列弾性要素の負荷伸展曲線 ($L_0 = 20$ mm)

5. 活動状態 active state

収縮要素内に発生する真の力の時間経過を $F(t)$ とする。この $F(t)$ は古く Hill が活動状態と呼んだものにかならない。モデルの運動方程式は

$$F(t) = P(t) + B(v)$$

となる。 $P(t)$ は等尺性張力、 $B(v)$ は収縮要素が動くための張力損失である。 $B(v)$ は v を知れば力速度関係から $(P_0 - P)$ として計算される。また v は負荷伸展関係から P を知れば伸び x がえられるから、 dx/dt としてえられる。このようにして活動状態の経過を描くことができる。

7. 消化管の運動

岡山大学医学部 第二生理学教室 中山 沃

消化管の内容は一般に蠕動によって口側から肛門側へ輸送されると理解されている。しかし蠕動の発生機序は消化管の各部位によって異なっている。

食道の蠕動： 食道の蠕動では、興奮が筋細胞から筋細胞へ伝達するのではなく、嚥下中枢の活動の一部現象として中枢神経細胞からの各筋細胞への興奮伝播によって引き起される。食道筋がすべて平滑筋であるニワトリの食道でも同様である。urethan で麻酔したニワトリの口腔内に 1ml の水をピペットで注入すると 2~数回の喉頭挙上によって示される嚥下の後、食道の最口側部に蠕動が発生しあたかも筋から筋へ興奮が伝播するような様相で胃側へ移動し、水を輸送する。上下 2 箇所ですパイク放電を誘導した場合、伝導速度を普通に計測する方法で行うと $41 \text{ mm}/2.6 \text{ sec} \doteq 16 \text{ mm/sec}$ であった。このニワトリの食道平滑筋は食道の伸展が圧による延髄反射（伸展部位より口側は亢進的に、胃側は抑制的に）により調節され、粘膜の刺激は Auerbach 神経叢を介して刺激部位近傍の筋を収縮させる。前者の外反射は食道筋が骨格筋で形成されている動物で起こされると全く同様の機序による。

胃の蠕動： これについてはシンポジウム II でとりあげられるので省略する。

小腸の蠕動： 私は、小腸筋の固有の自働性収縮にコリン性の神経要素の活動が加わり、縦走筋と輪走筋とが同時に収縮し、内腔を狭小にしこれが肛門側へ伝播する収縮を蠕動と考える。ウサギやモルモットのような草食動物の小腸においては、腸内容が液状あるいは流動状であるので一つの蠕動毎に腸内容は肛門側へ輸送される。しかしイヌは小さな固形食品はほとんど噛まずにのみこむ。それ故われわれは胃を開いた時、沢庵、ジャガイモ、梅干の種等の固有物を見出す。それ故 Bayliss と Starling¹⁾ が行ったように bolus の運搬時の小腸運動の分析も重要と考える。彼らはこの bolus 運搬時の収縮波を蠕動 (peristaltic contraction) と名づけ、bolus 挿入時でない時に

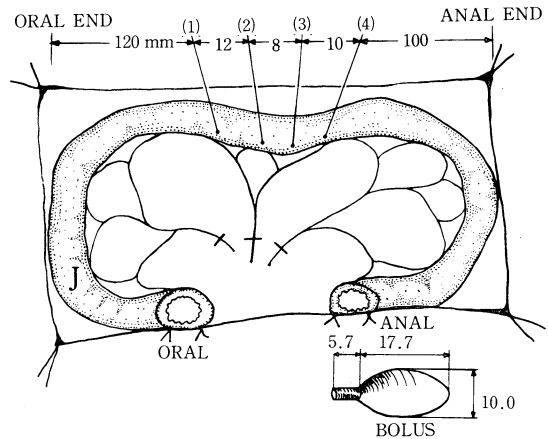


図 1. Bolus とこれを挿入した空腸 (J). 腸片の口側端から電極 (1) までは 120 mm, 尾側から電極 (4) までは 100 mm, Bolus の大きさは mm で示す。

認められる縦走筋と輪走筋の同時的収縮（上述の流動物を運搬する蠕動）を pendular movements と名づけた。今日なお盲目的にこれを信じている研究者のおることは嘆かわしい。福原²⁾は腹窓法・映画撮影による分析から彼等の説を否定した。

bolus 輸送時の小腸運動： mesenteric nerves を切断したイヌの約 25 cm の空腸片に図 1 に示すような bolus (木製) を挿入した。そして腸片の中央の 4 箇所ですパイク鋼鉄針電極をおき、スパイク放電を記録した。bolus を口側端から内腔へ挿入すると肛門側の spike 放電は消失すなわち抑制され、bolus が誘導にほぼ達する頃再び放電を始める (図 2)。bolus の口側には強い収縮が発生しこれが bolus を肛門側へ輸送する。図 2 のように 25 cm を 35 秒で運ばれる早い場合もあれば、図 3 B のように 90 秒かかる場合もある。後者のように bolus の口側の収縮波の強さが中等度の場合には律動性に拍動し、両方向に伝播する。bolus に向う下行波（すなわち蠕動）と上行波（逆蠕動）とである。bolus がスパイク放電を記録している部位より肛門側に運ばれた時、この逆蠕動を記録

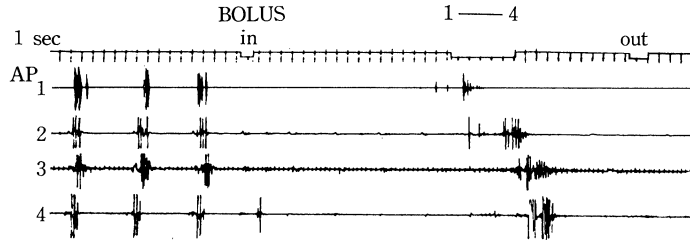


図 2. Bolus 挿入・輸送時の空腸の活動電位。

図 1 に示す 4 箇所 (1), (2), (3), (4) から誘導したもの。Bolus, in は bolus の挿入, out は bolus が肛門側端からの排出を示す。時標の上の数字は bolus の先端が各誘導部位にきた時点を示す。図の説明は次の図 3 も同様。

できる (図 3A と B の黒丸印●)。図 2 のように比較的強い蠕動がすばやく運ばれる場合には逆蠕動は認められなかった。この逆蠕動は供覧する映画でもはっきり認められる。この逆蠕動から考えると bolus の移動と共に両蠕動の発生部位が肛門側へ移動してゆくことを示唆している。最も肛門側の誘導電極 (4) に bolus が達しそれから更に少し肛門側へ運ばれた頃 4 箇所から誘導されるスパイク放電には規則性が認められない (図 3A と B)。この bolus の口側に生ずる収縮のスパイク放電時間は図に示した例では 2~3 秒であるが、演者がすでに報告³⁾したように 6~10 秒位の比較的最長い場合もある。このような場合あるいは群放電の間隔が短い場合に tonic contraction として観察され、mechanogram ではそのように記録される。演者は個々の群放電を一つの蠕動 (下行すれば) と考えるものである。逆蠕動は粘膜を綿球等で摩

擦すると刺激部位付近から同様に発生する。これは Auerbach 神経叢を介する粘膜内反射とわれわれは結論しているが⁴⁾, bolus による場合もこれと同じ機序によっておこるものと推測できる。

結腸における蠕動：イヌの回盲括約部の直肛門側から 10 数 cm の近側結腸 (Vagus 以外の外来神経はすべて切断してある) の内腔を Tyrode 液で加圧灌流すると逆行波 (逆蠕動) がつきつぎと盲腸側へ伝播してゆく (図 4)。内圧が 15 cm H₂O~20 数 cmH₂O 以上に上げられると最口側端に強い蠕動が発生し、逆蠕動を圧倒して肛門側に伝播し灌流液を排出させる。この mechanogram による研究はすでに発表した⁵⁾。今回はこの腸片上に 3 つの誘導電極を置き、この現象を検討した。この例では 23 cmH₂O で初めて蠕動が発生した。スパイク放電を記録すると一見 1 つの緊張性収縮波と肉眼で見えるものは 2 つの群放電からな

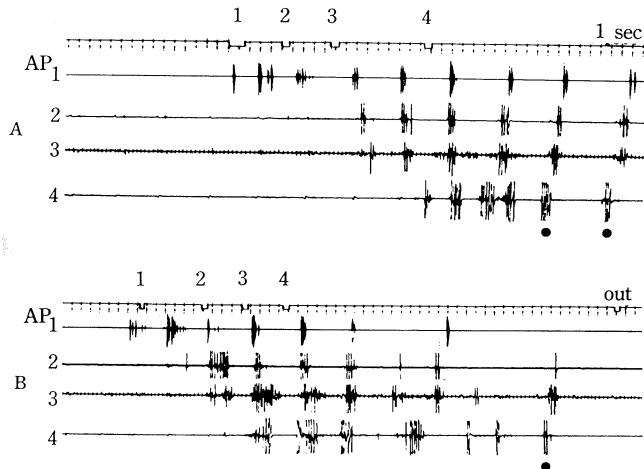


図 3. A では 1 の 46 秒前に bolus を挿入, B では (1) の 40 秒前に挿入した。黒丸印 (●) は逆蠕動と判定されるもの。

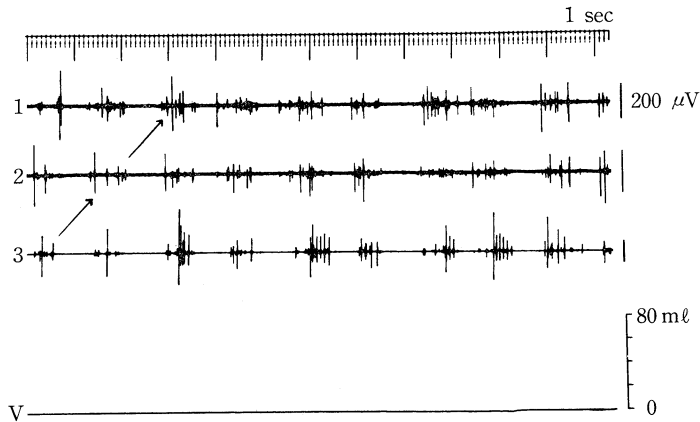


図 4. イヌの近側結腸における逆蠕動のスパイク放電。矢印は1つの逆行波の伝播を示す。誘導電極は3つで、電極1は腸片の口側端より5 cm にあり、電極2は1の7 mm 肛門側、電極3は2より8 mm 肛門側にある。V は灌流液の排出量を示す。灌流圧は 23 cmH₂O。この図の中央より少し右で伝播が乱れ、そして間もなく図5に示す蠕動が口側端にあらわれた。

っており、この pair のものが約 45 秒間隔で発生し、各群放電の周期は 14~15 秒である (図 5)。すなわち第 2 の群放電が放電をやめて約 30 秒たつとまた pair の群放電が始まる。そして各群放電毎に灌流液が排出される (V)。逆蠕動の伝播速度は 0.6 mm/sec であるが、蠕動では 3.5~4 mm/sec で、逆蠕動の数倍である。蠕動では神経性要因が加わり、伝播速度が加速されるのであろう。

bolus 輸送時の結腸運動：回盲括約部を通じて結腸内に bolus を挿入すると小腸と類似の現象が起る。すなわち bolus の口側 (特に盲腸を含めて) に強い収縮が発生し、これが肛門側へ伝播

することによって bolus を送る。挿入時には小腸同様肛門側の結腸の運動は抑制される。一挙に bolus を送ることもあるが、途中でこの波が弱くなり、しばらく bolus が停滞するが、しばらくすると逆蠕動が次第に強くなり、ついに bolus の直口側に強い収縮をひき起こし、これが肛門側へ伝播し、bolus を下方へ送る。この蠕動が骨盤腔へ達する頃結腸全体が直腸に向かって強く引っばられ、そして 10 数秒後肛門から bolus が排出される (映画供覧)。この蠕動ではスパイク放電が 10 数秒以上続く。

内腔を加圧灌流したり bolus を挿入により蠕動

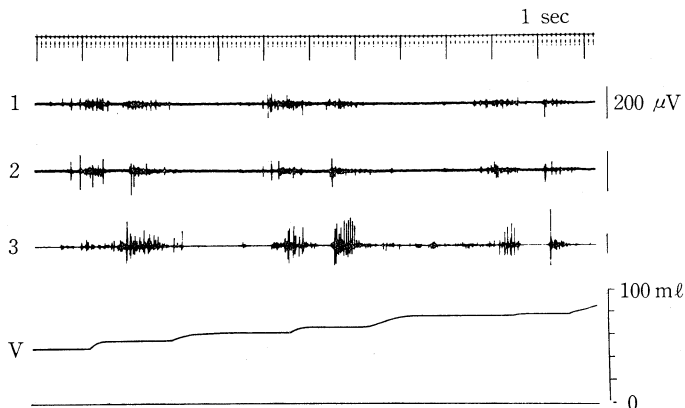


図 5. イヌの近側結腸における蠕動のスパイク放電、各群放電 (蠕動) 毎に灌流液が排出される (V)。

が発生し、内容を急速に肛門側に送るのは、正常時に行われる結腸運動ではなく、急激かつ大量に小腸内容が結腸に送りこまれ、そして下痢をひき起すような場合であろうと考えられる。われわれが日常体験する下腹痛を伴う排便もこれに類するものと考えられる。

鳥の胆管における蠕動：ニワトリの胆管によく発達した平滑筋があり、映画が供覧するように肝十二指腸管では肝臓近傍から十二指腸に向う蠕動が周期的に認められる。摘出した同胆管で内圧をかけると蠕動と逆蠕動の発生の比率は3:1で、同一標本でもはじめ蠕動で次に逆蠕動となることがある。筋層間に神経節があるが、腸内反射のようなものは起こさず、一般に肝臓側の方の筋の興奮性が高いのではないかと考えられる。生体内では肝臓から絶えず胆汁の分泌があるため、最初肝臓側の胆管が常に伸展加圧されるため pace maker となるものと考えられる。

伝書バトの二本の胆管も同様に肝臓側からの蠕動のみで逆行して肝臓へ向うものは認めなかつ

た。ハトの右側胆管とニワトリの肝十二指腸管の蠕動を映画で供覧する。

文 献

- 1) Bayliss, W.M. and Starling, E.H. The movements and innervation of the small intestine. *J. Physiol.* **24**, 99-143, 1899.
- 2) Hukuhara, T. Die normale Dünndarmbewegung (mit Hilfe der Bauchfenstermethode und Kinematographie). *Pflügers Arch.*, **226**, 518-542, 1931.
- 3) Nakayama, S. Movements of the small intestine in transport of intraluminal contents. *Jap. J. Physiol.*, **12**, 522-533, 1962.
- 4) Hukuhara, T., Yamagami, M. and Nakayama, S. On the intestinal intrinsic reflexes. *Jap. J. Physiol.*, **8**, 9-20, 1958.
- 5) Hukuhara, T., Nakayama, S. and Nanba, R. The role of the intrinsic mucosal reflex in the fluid transport through the denervated colonic loop. *Jap. J. Physiol.*, **11**, 71-79, 1961.

8. 消化管の末梢神経支配 (内在神経)

福島県立医科大学 第一生理学教室 横山 正松

消化管の全長にわたって網目状に分布している神経叢に2種類がある。1つは粘膜と輪走筋層との間にあり、1857年に Meissner によって報告された Meissner's plexus であり¹⁾、他の1つは輪走筋層と縦走筋層との間にあり、1862年 Auerbach によって記載された Auerbach's plexus である²⁾。これらの神経叢は小腸壁内にある為、解剖学的研究は多くの学者によりなされているが、生理学的研究は行われていなかった。ただし Auerbach's plexus については Bayliss 及び Starling の研究³⁾ 以来、小腸蠕動の発生に重要な働きをしていると推定されていた。Meissner's plexus の機能は全く不明であるとされている。

筆者はこれら二つの神経叢が簡単に露出され、顕微鏡下で直視されることを知ったので、まず、Auerbach's plexus について生理学的研究をはじめた⁴⁾。

内在神経叢露出法

家兎小腸より一定長 (10cm) の小腸管を取り出し、腸間膜附着部に沿って縦に切り開き (図 1a)。ガラス板上に小腸分節を拡げる。この小腸分節の一端で、表面の縦走筋層を鋭利なピンセットで剝離する (図 1b)。剝離された縦走筋小片をつまみ、縦の方向にひっぱって縦走筋層を全長にわたって剝離する (図 1c)。剝離され縦走筋層には Auerbach's plexus が附着する (図 1e)。一方残りの輪走筋層及び粘膜を持つ標本を反転し、安全カミソリの刃で粘膜をこすり取る (図 1d)。残った粘膜下層及び輪走筋層に Meissner's plexus が附着する (図 1f)。縦走筋層につく Auerbach's plexus は浴槽の中で下から光を斜方向からあてると、縦走筋と区別され、その網目が見えるようになる。Meissner's plexus はそのままでは見えぬ、0.035% methylene blue-Ringer 液に標本を1分間ひ

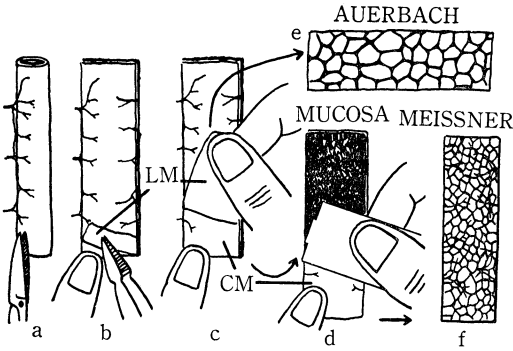


図 1. Auerbach's plexus 及び Meissner's plexus の露出法. a: 家兎小腸管 (10 cm 長) を腸間膜附着部に沿って縦に切り開く. b: 切り開かれた小腸分節をガラス板上にひろげ、ピンセットで縦走筋層の一部を剝離. c: 剝離縦走筋の一部をつまみ縦方向にひっぱって小腸分節全体にわたってはぎとる (LM). d: 残りの輪走筋層 (CM)-粘膜層を反転し、安全カミソリの刃で粘膜をこすり取る. e, c から得られた縦走筋層につく Auerbach's plexus, f, d から得られた粘膜下層-輪走筋層に附着する Meissner's plexus.

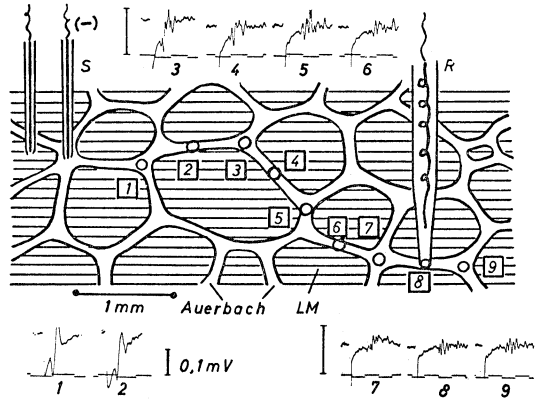


図 2. Auerbach's plexus の evoked potentials の誘導法. 網目構造は Auerbach's plexus. LM, 縦走筋層. S, 刺激陰極. R, 記録電極. 挿図 1-9 は記録部位 1-9 から得られた evoked potentials 陰性電位は上向き (第 3, 第 4, 第 5 図にも通用). 縦線は 0.1 mV. 時標は各横線 5 msec.

たし、Ringer 液で洗った後 Krebs 液浴槽の中に水平にはると、下からの光で Meissner's plexus の網目が青く染まって見える。但し 30 分経過すると褪色する。褪色する前に刺激電極、記録電極を神経叢にあてて刺激実験を行う。

内在神経叢における興奮伝導

Auerbach's plexus や Meissner's plexus の神経節に刺激電極の陰極をあて (図 2 及び図 3 の S: タングステン, 先端直径約 10 μ), 陽極を近くの筋層におき, 単一矩形波電気刺激 (0.1 msec, 10 V) を加え, 神経節の他の部に記録電極 (ガラス: 先端直径 30-50 μ) をあて (図 2 及び図 3 R) そこから evoked potentials を誘導する。

Auerbach's plexus の上で, 刺激電極を固定し, 記録電極を網目の上で, 次から次へと移動し (図 2 1-9), 各々の場所で evoked potentials を描記すると挿図 (図 2 1-9) のような曲線が得られる。これらの evoked potentials から測定した興奮伝導速度は 0.5-0.3m/sec であり, 神経線維の chronaxie は 0.11-0.06msec であること, 伝導距離が 2mm 以上でその間に神経節が介在すると, 50 c/sec 以上の頻数電気刺激 30sec 継続, C₆ 投与 (10⁻⁴ g/ml), O₂ 欠亡等により evoked po-

tentials の減弱が起る事, 又興奮伝播は主に小腸縦軸の方向に行われるが, 短い距離ではあるが横及び斜方向にも行われる事が知られている⁵⁾。

Meissner's plexus についても Auerbach's plexus 上の興奮伝導とほぼ似た性質が示される。図 3 は Meissner's plexus の網目, 刺激電極 (S), 記録電極 (R) を示し, 挿図は evoked potential に対する刺激強度増強の効果と示す。0.1 msec 巾のパルスで閾値は 3.5 V, 刺激強度を増すと evok-

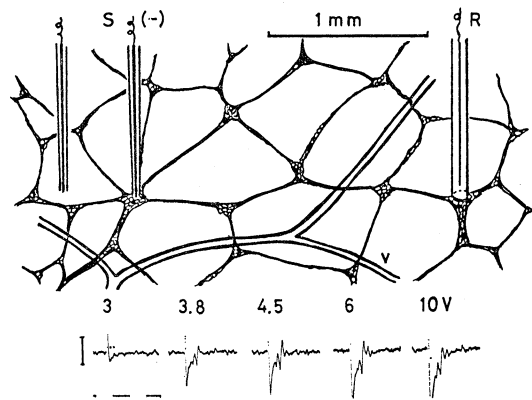


図 3. Meissner's plexus の evoked potentials の誘導法. 網目構造は Meissner's plexus. V は血管. 挿図は evoked potentials に対する刺激強度の効果. 縦線 50 μ V. 各横線 5 sec.

ed potentials の amplitude が増大することを示す。Meissner's plexus 上の興奮伝導速度は 0.7-0.3m/sec, chronaxie は 0.12-0.06msec である。Meissner's plexus の evoked potentials は Auerbach's plexus のそれより小さい。これは Meissner's plexus を構成する神経細胞、神経線維の数が Auerbach's plexus に比べてはるかに少ないことによると考えられる。

Auerbach's plexus 刺激の筋への作用

従走筋標本を用い、これに附着する Auerbach's plexus の神経節に頻数電気刺激 (10-50 c/sec) を加えると、少数例ではあるが口側縦走筋の収縮促進、肛門側縦走筋の収縮抑制が見られる (図 4c-e)。ただしこの効果は常に見られるものではなく、口側肛門側ともに促進、或は稀に口側抑制、肛門側促進が見られたりする。

家兎小腸の局所で縦走筋及び輪走筋の運動を同時に描記出来るようにしつつ、局所の Auerbach's plexus に頻数電気刺激 (10-50 c/sec) を加えると、まず縦走筋収縮の促進が起り、数秒後に輪走筋収縮が誘発される。この効果は tetrodotoxin (10^{-7}

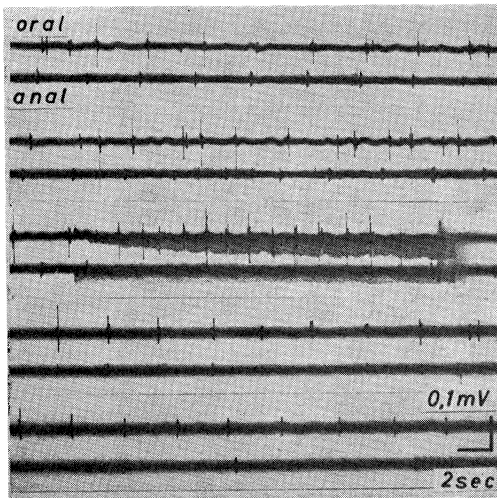


図 4. 口側縦走筋活動 (oral), 肛門側縦走筋活動 (anal) に対する Auerbach's plexus の神経節頻数刺激 (0.1 msec, 10 V, 30 c/sec) 効果。spike potentials は縦走筋の律動的収縮に対応して現われている。a, b, control. c, 神経節刺激により口側縦走筋活動は促進され、肛門側縦走筋活動は抑制されている。抑制は d, e にも続いている。

g/ml) で消失する。この刺激効果が如何なる意義を持つかは検討中である。

Auerbach's plexus の neurone の自発発射と小腸内圧との関係

剔出縦走筋層につく Auerbach's plexus の神経節に記録電極 (先端直径約 30μ) をあてておくと自発発射が起るのがしばしば観察される。この自発発射は acetylcholine によって促進され、adrenaline によって抑制される。nicotine によって自発発射は促進されるが、この場合は大小様々の amplitude を持つ spike が出現しやがて自発発射はやみ、更に nicotine を加えても自発発射は起らない。

約 5 cm 長の家兎小腸管を Krebs 液中に水平に置き、これに圧力瓶を連結する (図 5 I, B)。この小腸管には予め一部はがれ反転された縦走筋小片

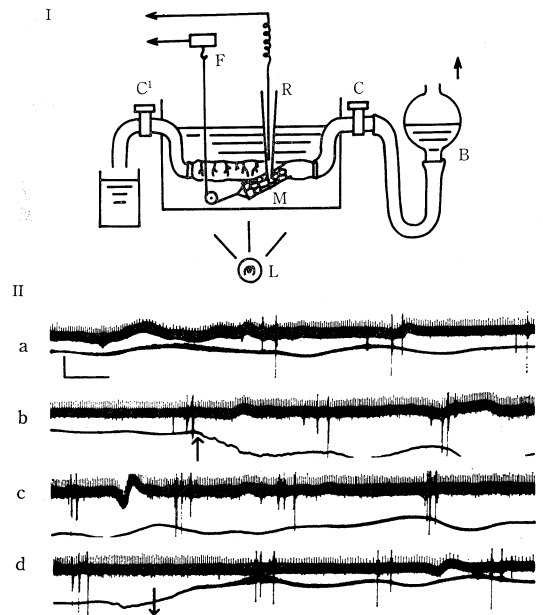


図 5. 小腸管加圧の筋活動、神経節自発発射への効果 I. 加圧実験装置。B, 圧力瓶。M, 剝離され反転された縦走筋層。根元で小腸管につらなっている。R, Auerbach's plexus の神経節にあてられた記録電極。F, transducer. L, 光源。C, C は活栓。II. 加圧効果。上部曲線、縦走筋活動電位と神経節自発発射、下部曲線、縦走筋収縮曲線 (収縮時曲線は下降)。a, 内圧零。b-d, 加圧 (0→10 cmHgO→0, 矢印) による神経節自発発射と縦走筋活動の変化。縦線 50μ V, 横線 1 sec.

が根元で附着している(図5 I, M). この縦走筋の収縮運動は transducer (F) で記録される(図5 II, 各図の下部曲線, 下向きが収縮を示す). この走筋小片につく Auerbach's plexus の神経節に記録電極(図5 I, R)をあてて置くと, 縦走筋収縮に対応する筋の活動電位とともに, ある神経節からは自発発射が記録される(図5 II, 各図の上部曲線). この神経節の自発発射は小腸管及び縦走筋小片の収縮期にその頻度をまし, 15-20 c/sec の値を示し, 弛緩期に頻度を減少させ 10-15 c/sec になる(図5 II, a). 小腸管の内圧を零より 10 cm H₂O にあげると(図5 II, b-d 失印), 神経節の自発発射の頻度は増大し, 30-35 c/sec の値を示し, 内圧を零にもどすと元の値にもどる. 内圧上昇による神経節の自発発射促進に伴って, 小腸管及び縦走筋収縮の頻度が増し, 肉眼観察でこの時期に蠕動運動が見られる(図5 II, b-d). atropine (10⁻⁶ g/ml) によって Auerbach's plexus の神経節の自発発射は影響を受けず, 内圧上昇による自発発射の促進は起るが, 縦走筋収縮の緩徐化が見られる. tetrodotoxine (10⁻⁷ g/ml) によって神経節の自発発射は消失するが, 縦走筋の律動的収縮はとまる事なく, 内圧上昇によって神経節の自発発射がひき起される事もなく, 縦走筋律動収縮も変化を受けず蠕動も発生しない.

小腸管の内, 外部を翻転して粘膜を剥ぎとった

後元の位置に復元し, 上記と同じ内圧上昇実験を行うと, 神経節の自発発射は促進され, 縦走筋収縮促進が起り蠕動が発生する. hexamethonium 投与 (10⁻⁴ g/ml) 後 40-50 分経過すると, 神経節からの自発発射は消失し, 内圧上昇により神経節自発発射がひき起されることもなく, 縦走筋収縮促進も見られず蠕動も起らない.

文 献

- 1) Meissner, G.: Über die Nerven der Darmwand. Vorläufige Mitteilung. Z. f. Rationelle Med., **8**, 364-366, 1857.
- 2) Auerbach, L.: Fernere vorläufige Mitteilung über den Nervenapparat des Darmes. Virchows Arch. path. Anat., **30**, 457-460, 1864.
- 3) Bayliss, W.M. & Starling, E.H.: The movement and innervation of the small intestine. J. Physiol. (Lond.), **24**, 99-143, 1899.
- 4) Yokoyama, S.: Aktionspotentiale der Ganglienzelle des Auerbachschen Plexus im Kaninchendünndarm. Pflügers Arch. ges. Physiol., **188**, 95-102, 1966.
- 5) Yokoyama, S.: Evoked potentials of the Auerbach's plexus in the rabbit small intestine. Proc. I.U. P.S. IX, 613, 1971.

9. 消化管運動の中樞神経支配

広島大学医学部 第二生理学教室 錢場 武彦

脊髄および延髄における消化管運動の神経支配と中枢の所在, ならびに中枢の運動調節機序についての自分らの研究の手懸りを述べたい.

A 脊 髄

1. 脊髄の運動抑制点および促進点の所在.

イヌの胸髄背面より径 25 μ の単極電導子を種々の深さに挿入して, 電氣的に刺激すると, 胃運動の抑制ならびに促進反応をうる. 刺激電極を動かさずに, 瞬時, 直流を通じて刺激部位を熱凝固させ, のち, 型の如くに組織標本を作製し, Klüver & Barrera 法染色を施して, その部位を決定する. 電極が比較的深く挿入された場合は, 抑

制反応が得られやすく, 浅い場合は促進反応が得られやすい. Nucl. intermedio-lat. では両反応が, Nucl. intermedio-med. では抑制反応が, Nucl. dorsalis では促進反応が得られた. この分布は図1に示すようである. これら抑制点・促進点の部位的関係は, 腰髄においても同様である.

この結果は, 大・小・下内臓神経の末梢端刺激のさいにみられる消化管運動の効果の逆転現象を説明する. 即ち, これら末梢神経には, 抑制・促進の両繊維を含むものにして, その起原は, 何れも脊髄にあり, 脊髄ではその起原を異にすることを示している¹⁾.

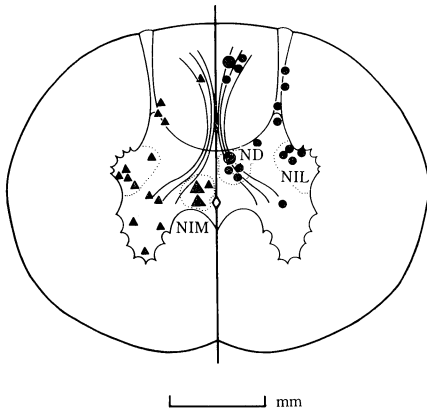


図 1. 胸髄における胃運動の抑制点・促進点の分布¹⁾
 ND-Nucl. dorsalis, NIL-Nucl. intermedio-lat., NIM-Nucl. intermedio-med.
 ▲ は抑制点 ● は促進点, 大は 3 例, 小は 1 例を示す

2. 脊髄を反射中枢とする抑制反射と促進反射. 脊髄を反射中枢として, 多くの抑制反射・促進反射が成立する. 一般の腸反射の殆んどはこれに属する. 抑制反射は高張食塩水を消化管壁に滴下する, 壁を伸展する, 支配神経の中枢端刺激な

どにより容易に惹起される. 促進反射は温リンゲル氏液を壁に滴下する, 膀胱壁の機械的的刺激などでおこる. これらの求心路は, 後根を上行するが, これが脊髄内の経過を骨盤神経について, 仙髄でみると, 同側同節性にも, 同側異節性にも, また対側同節性, 対側異節性にも興奮は伝わり反射が成立する¹⁾.

3. 脊髄における運動抑制点・促進点の電気的活動・頸・胸髄間, 胸・腰髄間をそれぞれ切断し, 迷走神経は両側とも切断したイヌで, 即ち胸髄と胃とは内臓神経のみで連絡を保ったもので, 胸髄の抑制点・促進点にステンレスを研磨して尖端 μ とした同心円電極 (1/8 針) を挿入して誘導電極とする. 挿入部位が運動の抑制点, 促進点である事は, あとで, その刺激実験で反応を確かめる. 空腸にリンゲル氏液を急速に注入して, 胃の抑制反射を起させた際に, 胸髄の胃運動抑制点と促進点の放電数の変化をみると, 抑制反射によって抑制点の放電数は著しく増加し, 促進点の放電数は逆に減少している (図 2). この事は, 胸髄における両反応点は, 互いに拮抗的關係にあることを示すものである²⁾.

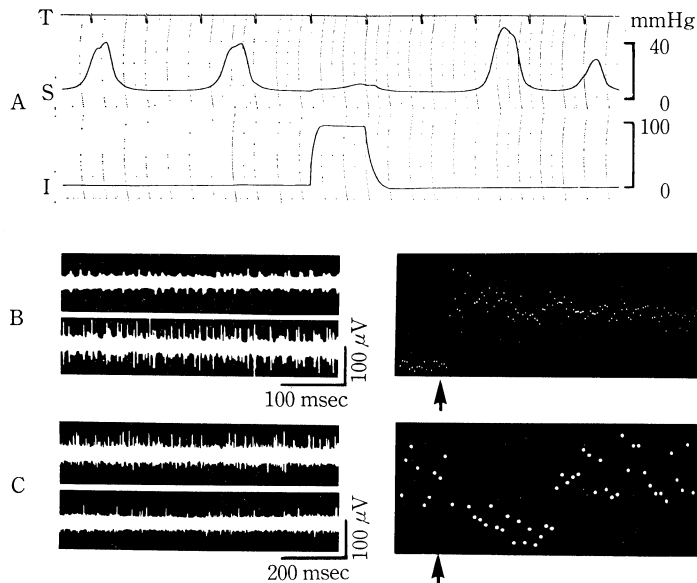


図 2. 小腸—胃抑制反射における, 胸髄の胃運動抑制点・促進点の放電数の変化²⁾
 A: 小腸—胃抑制反射 (S-胃 I-小腸, T-10 秒)
 B: 胸髄の抑制点の放電 C: 胸髄の促進点の放電
 B, C とも左上は抑制反射前, 左下は抑制反射中, 右はそれぞれの時間ヒストグラム. 矢印は抑制反射開始時

B 延 髄

1. 延髄における運動抑制点と促進点の所在。胸髄・腰髄の刺激でみられた消化管運動の促進効果は、さらに上位の頸髄の刺激によってもおこり、また迷走神経を切断したあと、延髄の刺激によっても、それぞれ内臓神経を介して、胃・小腸・大腸運動促進を生ずる。即ち、延髄から促進経路として、迷走神経を介するもの他に、脊髓一内臓神経を介するものがある。一方にまた、延髄から脊髓一内臓神経を介して運動抑制の経路があると共に、延髄から迷走神経を介する抑制経路がある。

迷走神経背内側核は、迷走神経の運動の起始核である事は疑を容れないが、この背内側核の刺激で屢々抑制反応が得られる。胃運動に影響をもつものは、ひとり迷走神経背内側核ばかりではなく、延髄の灰白質や網様体の刺激によって、図3に示すように、多くの運動の抑制点・促進点を得られる。これらの反応点は入り混っているのが特長である。特に反応点が集中するのは、迷走神経背内側核・外側核、孤束・孤束核、網様体背側部であって、これら一円の部位を一括して、延髄における消化管運動の調節中枢と想定している(図4)¹⁾。

ここから促進系としては、迷走神経および脊髓一内臓神経を介して、それぞれにコリン作動性のものとアトロピン耐性のものがあり、抑制系としては、迷走神経を介する非アドレナリン性のも

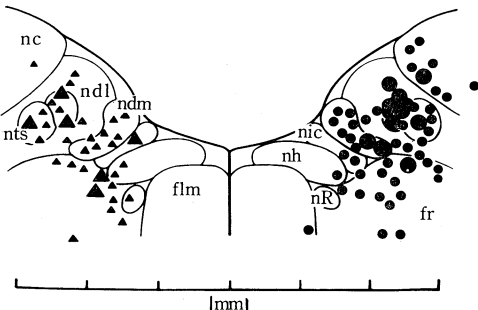


図3. 延髄灰白質および網様体背側部における胃運動抑制点と(▲)促進点(●)¹⁾。(灰白翼中央レベル)(大は3例, 小は1例を示す)
flm: 内側縦束, fr: 網様体, nc: 楔状核, ndl: 迷走神経背外側核, ndm: 迷走神経背内側核, nh: 舌下神経核, nic: 介在核, nR: Roller 氏核, nts: 孤束核

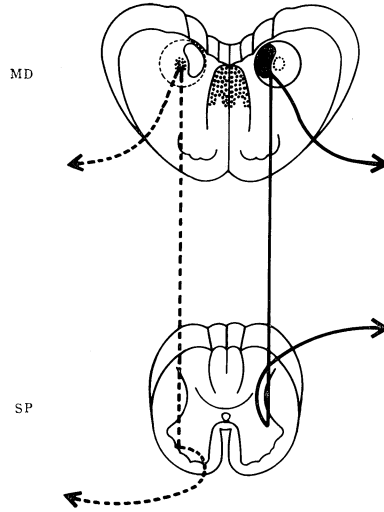


図4. 消化管運動の中樞支配模図¹⁾
—— 促進経路, ---- 抑制経路

のと、脊髓一内臓神経を介するアドレナリン作動性のものがある。こうして消化管運動は何重にも中枢支配をうけている¹⁾。

2. 延髄を反射中枢とする抑制反射と促進反射。直接延髄を反射中枢として、迷走神経を介し、また脊髓を介して種々の反射が成立している。胃・小腸・大腸相互間のみならず、膀胱・迷路などからもある。しかし、求心的衝撃が、あるいは抑制反射となり、あるいは促進反射となる機序は判っていない。

3. 延髄における運動抑制点・促進点の電気的活動。消化管運動と延髄の電気的活動とを関連づける試みがある。Harding & Leek³⁾ はヒツジの迷走-迷走神経促進反射において、迷走神経背側核の電気的活動を報告し、これから primary neuron と interneuron との活動を区別する努力をしている。

胃と延髄とは、迷走神経のみにて連絡を保ったイヌで、小腸-胃抑制反射を起させたときの延髄の胃運動抑制点・促進点の放電数の変化をみてみると、抑制反射によって抑制点の放電数は増加し、促進点の放電数は減少するのが認められた(図5)。これは脊髓における両点の関係と同様な現象である。

尾状核の刺激それ自体は、胃運動に影響を及ぼさないとき、尾状核刺激と小腸-胃抑制反射を同時に起させるときは、抑制反射は減弱する。この

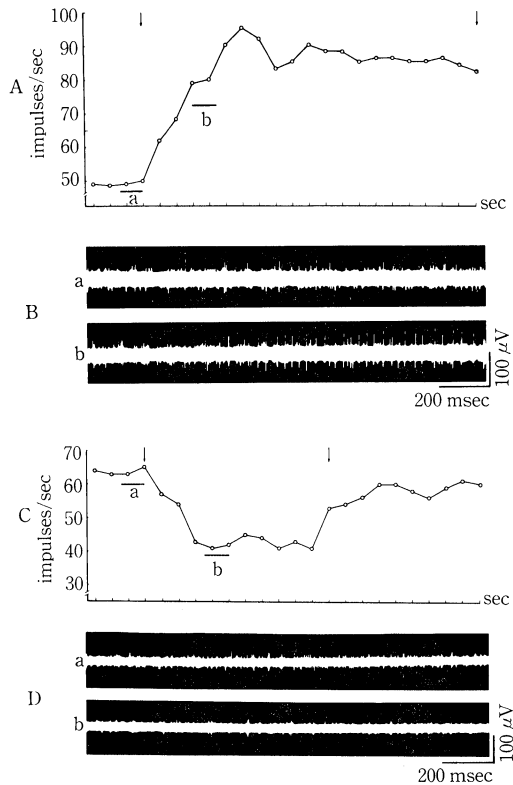


図 5. 小腸一胃抑制反射における延髄の胃運動抑制点・促進点の放電数の変化²⁾
 B, D は抑制点・促進点の電気的活動
 a は抑制反射前, b は抑制反射中1.5秒間
 A, C は抑制点・促進点の放電数の時間的経過矢印の間, 空腸が刺激された。

とき延髄の抑制点の放電数の増加は著しくなく、逆に促進点の放電数が増してくる²⁾。

4. 延髄と脊髄との関連. 予め迷走神経を切断しておいて、延髄・脊髄間は無傷の動物で、胸髄の抑制点を刺激すると、延髄の抑制点の放電が増し、逆に延髄の抑制点を刺激すると胸髄の抑制点の放電が増してくる。延髄と胸髄では、抑制点については相関した変化が認められる。これは促進点についても同様であって、延髄でも脊髄でも、抑制点と促進とは、放電数の関係では、夫々拮抗的關係にあるのに反して、延髄と脊髄との関係においては、抑制点、促進点は夫々相関的であることは興味がある。

C 高位脳幹・大脳の影響

橋・中脳・視床下部・大脳皮質などの刺激が消化管運動に及ぼす影響については、種々の成績があるが、未だ結果に定ったものがない。高位脳幹および大脳は、延髄の調節中枢とを結ぶフィードバック系を形成するものであろうが、この回路についても将来の問題である。

文 献

- 1) 鏡場武彦：消化管運動の中枢。日生理誌, **34**, 289-295, 1972.
- 2) 藤井一元：胃運動の中枢性調節機序, 広島医学, **26**, 377-385, 1973.
- 3) Harding, R. & Leek, B.F.: The locations and activities of medullary neurones associated with ruminant forestomach motility. J. Physiol., **219**, 587-610, 1971.

シンポジウム II

臨床における平滑筋研究の問題点

(i) 子宮の運動機能について

司会 九州大学 教授 滝 一郎
日本医科大学 教授 鈴木 正勝

1. 子宮筋の電気現象 (1) ひと子宮筋の細胞内電位記録

京都大学 医学部 産婦人科学教室 中島 晃

子宮筋細胞膜の電気的活動は動物の種類により、又、性 steroid の影響によって異っている。最もよく実験に供されるのはラット、マウスであり、モルモット、ネコなどに関する報告もある。これらの組織はその electrical parameter に多少の相違はあってもすべて single spike を主体とした放電を示すのであるが、ヒト子宮筋は一体どのような波形を示すのであろうか。

これはヒト子宮筋の電気生理を研究する場合最も基本的な問題であり、興味を惹く処である。本来ヒト子宮筋細胞は妊娠末期ではその長さ 200~600 μ といわれ、他の動物子宮筋細胞に比して大きいにもかかわらず、これに対して細胞内記録を行なうことは非常に困難であった。そのためか今迄の報告の数も極めて少ない。

実験方法としては、先ず帝王切開時子宮下部もしくは体部より筋片を採取し、直ちに 37°C 酸素飽和 Krebs 液に貯えて実験室に運び、すぐ organ bath に移すか、あるいは 4°C Krebs 液に一旦貯蔵し、実験に供するかであるが、できれば前者の手順を踏む方がよい。採取した筋切片は Krebs 液中にて筋束の方向に順って分離し、2×2×10 mm の strip として実験に用いる。電極、刺入法、記録法などは一般の動物実験のそれと異なることはない。

測定された膜電位は 50~40 mV の範囲にあり、特徴的なことは他の動物子宮、特に自動能の著しい子宮に比して膜電位が stable なことである。活動電位はこの stable な膜電位から立上る。活動電位波形は変化に富んでいる。先ず他動物のそ

れに比較的類似した、spike を主体とするものから挙げると次のごとくである。緩徐な立上りで脱分極が生じ、その上に spike が重乗する。spike amplitude は不規則で full spike と思われるものから abortive なものまでである。full spike と思われるもののみを取上げるとその amplitude の平均は 35~36 mV である。したがって overshoot は認められなかった。

これらの結果を今迄の数少ない報告と比較してみると次のようになる。1954年 Woodbury & McIntyre によると膜電位は子宮の場所によって多少異なるが 21~31 mV の範囲であり、活動電位は記録されていない。この膜電位の値は常識的にみて他の動物子宮のそれにくらべて著しく低く、果して正しく電極が刺入されていたかどうか疑わざるを得ない。次に 1964年 Kumar & Wagatsuma 等による報告がみられる。この場合は 30~60 mV の範囲にあり常識的な範囲であるが、活動電位は記録されていない。衆知のごとく測定された膜電位が正しいかどうかを判定するのは容易ではない。特に活動電位が記録されないとき、単なる電位低下のみによって膜電位と断定するには極めて慎重でなければならない。

さてつぎにヒト子宮筋活動電位の波形について述べると、さきにいったように色の形のものが現れる。spike burst の形式をふむもの、他に action potential が単独に反復発生するものがある。たとえば、plateau type のものがそれである。緩徐な脱分極相を伴って立上り spike を発生した後、再分極相で plateau を形成する。このような

action potential が次々発生することにより収縮を維持していることは収縮曲線と対比すれば明らかである。しかしこの中でも波形が複雑となり slow and spike といえるものも混在しており、ヒト子宮筋活動電位の波形は一定していないことを推測させる。更に他の形の活動電位として、plateau phase が著しく誇張されたものが現れることがある。

先ず slow depolarization と共に initial spike が発生し、それに引続いて組織にも及ぶ smooth な plateau を維持している。そしてこの plateau が徐々に回復し resting level に帰ると共に、tension curve も元に戻る。このことから収縮はこの脱分極によって維持されていると考えられる。plateau はこの例のように smooth なこともあり、その上に oscillatory change をのせていることもある。図で tension curve と action potential の経過が一致しないこともあるが、これは strip が比較的大きく、多くの fiber もしくは motor unit を含んでいるためと思われる。以上の結果からみられるようにヒト子宮筋の活動電位波形は種々の variation が生ずるのであるが、これは実験条件によって容易に波形が変化することを示している。他の動物子宮の場合同様、できるだけ実験条件を等しくしているのであるが、それでも多少の違いが生ずるのは止むを得ない。帝王切開に至るまでの分娩経過、採取の場所、保存、回復迄の時間などが筋の活動性に影響するものと思われる。このことについては後で述べる。

このような variation があるとはいえ、本来ヒト子宮筋の活動電位は spike が主体であると考えるのが妥当であろう。この点他動物子宮筋とさしたる相違はないといえる。このことは表面誘導によるヒト子宮陣痛の記録から推察される。表面誘導的に分娩時ヒト陣痛の記録では内圧の上昇期に一致して spike burst が発生している。この記録は極間距離約 2 mm の双極針を使用し、時定数 0.3 で記録したものであり、特に波形を論ずるわけにはいかないが、spike が頻回に発生していることを示唆している。したがってヒト子宮筋は in vitro の正常状態、特に陣痛時では spike burst

が発生していることが予想される。又逆に何等かの原因により spike を伴わない。脱分極のみによる contracture 様の収縮を来し易い可能性もある。

最後に記録方法について詳細に述べようとのことであるからヒト子宮筋細胞内記録について気のついたことを申し添えることにする。先づ第一に標本をできるだけ新鮮に保つことである。先に述べたように、標本採取から実験までの間を迅速に行なうこと、温度を変化させないこと、酸素の補給を充分にすることなどである。

第二に実験槽 organ bath に入れ 37°C、酸素飽和 5%CO₂ で 1 時間以上保ち、充分回復してくるのを待つことである。回復してくれば必ず自動収縮をおこしてくるのであるから、これを確認した上で実験を行なうことである。因みに 4°C に保存した標本は回復が遅れるが充分時間をかければ自発収縮が現れる。もし長時間経っても収縮がおこらなければ標本が活性を失っていると思われる実験しても無意味である。

第 3 にヒト子宮は著しく結合織に富んでいるから筋束を分離することが必要である。報告によれば妊娠末期で 45% は fibrous tissue であるという(子宮体部)。したがって酸素を供給しつつ Krebs 液中で実体顕微鏡下に筋束を丁寧に分離しなくてはならない。子宮筋束は衆知のごとく racy arrangement を持っている。このレースの一本を取らねばならない。本実験ではこのような preparation が非常に大切であり、記録法は通常の動物実験のときと異なる処はない。電極抵抗は 20~50 MΩ のものを使用し、floating method で電極を刺入する。膜電位と思われる potential drop を記録しても正しい膜電位かどうかには決め難い。活動電位が現われてはじめて確認ができる。又活動電位が生じてもその振幅が小さければ pressure electrode になっている可能性もある。高抵抗の電極では膜電位が誇張されるから、上記の範囲にある電極を使用すべきであり、又 tip potential のチェックを行わねばならぬことは言うまでもない。

2. 子宮筋の電気現象 (2) 細胞外電位について

東京大学医学部 産婦人科学教室 穂垣 正暢

子宮筋の収縮メカニズムについての最近の研究の進歩は目覚ましいものがある。ことに、細胞内微小電極をはじめとして、収縮蛋白細胞膜 Ca イオンの動態など多彩な方法論を駆使して次々と新しい知見が加えられてきた。しかし、これらの実験はいずれも *in vitro* の極めて特殊な状態で行なわれた実験であり、得られた知見を制約の多い臨床例の子宮収縮の分析に応用することは決して容易ではなかった。それにはいくつかの原因が考えられるが、基本的には臨床医学者と基礎医学者とのギャップをうめる着実な試みに欠ける点があったこともたしかである。ことに臨床で子宮収縮が問題になる妊娠一分娩というプロセスと対応した *in vitro* での動物実験が不十分であったことは明らかであるといえよう。

その意味でわれわれは、妊娠ラットを用いて、妊娠中期以降に子宮壁に植え込み電極と子宮内小バルーンを挿入し、以後経日的な細胞外電位と子宮内圧変化を分娩終了まで観察出来たので、その成績を報告するとともに、子宮収縮剤のスクリーニング等への応用について検討する。

実験方法及び対象

妊娠 15 日令～18 日令のウィスター系ラットの体重 300～350 gr のものを用い、実験開始前に膈脂膏検査により正確な妊娠日数を定めたものを用いた。

実験は妊娠 15 日以降で細胞外電位の観察を開始する前日に無菌的に開腹し、子宮壁に長さ 3 mm、先端の直径 0.1 mm の小銀針 4～6 本を 3～5 mm 間隔で刺入する (図 1)。次に、小銀針を刺入した部位に対応して、内容積 0.1 ml の小バルーンを子宮壁と胎胞の間に挿入する。この状態で、腹壁を閉じ、腹壁皮下組織からラットの上背部へ細エナメル線及び、細ポリエチレンチューブを介して誘導固定した。

子宮内圧及び細胞外電位の測定は手術操作の翌日よりおこなうこととし、一定時刻にラットを専用の小ケージに導き、背部から引き出し用の細管及び、エナメル線を用いて、筋電計および電気血

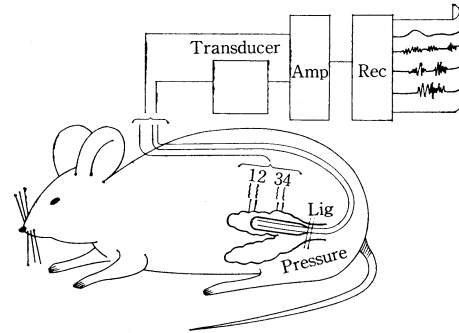


Fig. 1

圧計に接続した。なお細胞外電位の記録は時定数 0.003 (6 db/oct) 入力インピーダンス $1 M\Omega$ 以上とした。

次にケージ外から尾部のみを引き出し固定し、無麻酔のまま、ラット尾静脈より薬液を 1～1.5 ml/hour で持続注入し、収縮剤の効果をみるとともに、必要に応じて、収縮剤投与下に、他の尾静脈から収縮拮抗剤を同時注入し、その効果も検討した。

実験成績

植え込み電極による細胞外電位の記録では、分娩直前にならない限り、自発棘波の出現が認められず、収縮剤投与の効果を経日的に観察することが出来る。したがって、薬剤の投与開始から 15～20 分経過してはじめて、棘波出場と子宮内圧上昇が認められる濃度を最小有効濃度とした。この濃度は投与した薬剤によって経日的な減少傾向に差がある。薬剤投与量の対数表示を縦軸に、横軸に妊娠日数をとれば近似的な直線関係が成立し、たとえば prostaglandin $F_{2\alpha}$ では 0.23 であるのに対して、oxytocin では 0.42 と大きな差がある (図 2)。

また薬剤によって誘発される細胞外電位の変化は、妊娠時期によって、又投与薬剤の種類によってことなり、妊娠末期に近付くほど burst の持続時間が短縮する傾向がある。burst の持続時間がもっとも短かいのは、oxytocin であり (図 3)。

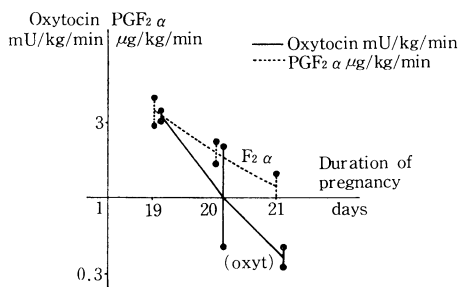


Fig. 2

以下 prostaglandin $F_{2\alpha}$, E_2 , Spartine の順で延長する。burst 中の spike の形は、細胞外誘導であるので正確な比較は困難であるが、少量の薬剤投与によって、最初に長い burst 持続時間と、不規則な spike をもつ収縮が出現したのちに、次第に規則的で amplitude の大きい棘波出現に移行する (図 4)。妊娠末期に投与すれば、棘波及び内圧の経時的な変化はより起り易く (図 5)。妊娠 21 日令に投与すれば、植え込み電極及び、バルーン装着のままで、胎仔が娩出することが認められた。

また、収縮剤投与と同時に収縮拮抗剤の投与を行なうことによって誘発棘波の出現抑制を観察することが可能であり、高濃度の ethanol 投与は oxytocin, 及び prostaglandin $F_{2\alpha}$ などによる収縮は完全に抑制する。しかし、morphine, isosuprine 等の抑制ははるかに弱い。

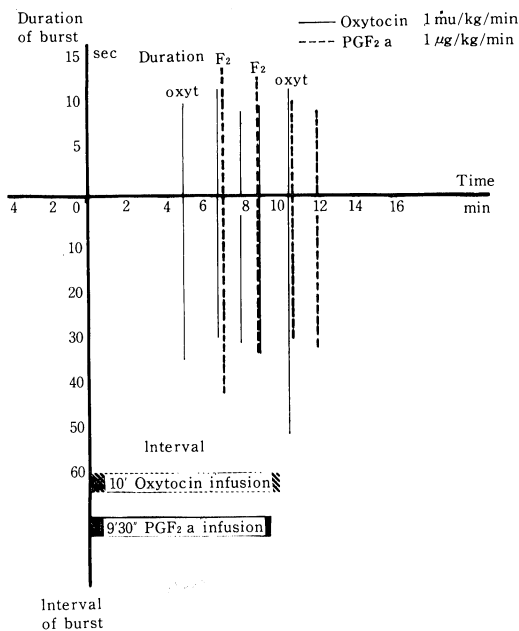


Fig. 3. Relationship between duration and interval of electrical activity in pregnant rat (320 g, pregnancy 20 days)

考察およびまとめ

植え込み電極による細胞外電位と子宮内圧の同時記録を妊娠 15 日令以降の妊娠ラットについて行ない、児娩出に至るまでの経時的な細胞外電位の観察を行なう手技を開発した。この方法は手術

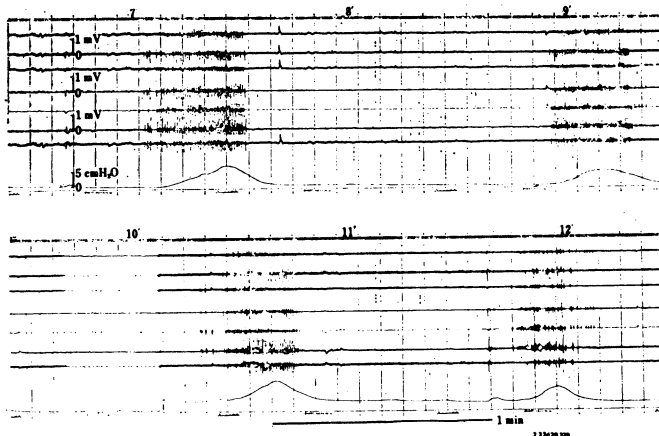


Fig. 4 Intrauterine pressure and electrical activity during induced labor by PG $F_{2\alpha}$ infusion ($1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Pregnant rat 320 g duration of pregnancy 20 days

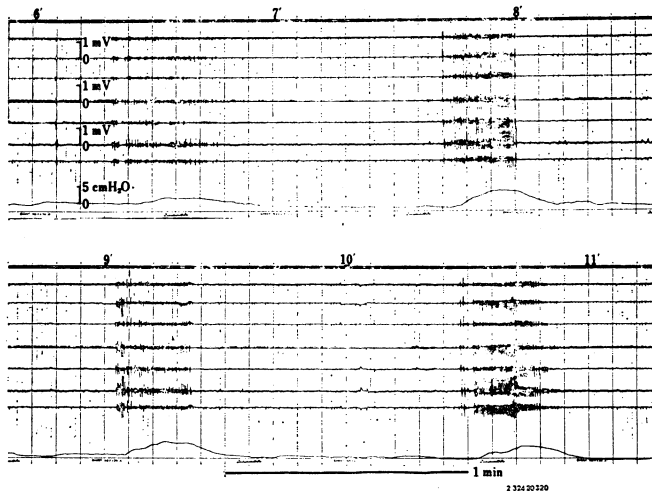


Fig. 5. Intrauterine pressure and electrical activity during induced labor by oxytocin infusion (1 mU/kg/min.)
Pregnant rat 320 g duration of pregnancy 20 days

操作の影響を最小限に止めるために、開腹の翌日から測定を行なうことにより実験成績の再現性が高く、しかも、無麻酔でラットをケージ内で無拘束のまま実験するため、微量投与時の薬剤効果の判定にすぐれた方法である。またこの方法によって得られる実験成績から妊娠中期以降の経日的な薬剤感受性の変化を同一個体について観察出来、しかも、胎仔の娩出が可能なることから、実験による侵襲が比較的少なく、より生理的な状態に近い子宮収縮の観察が可能な方法であるといえよう。しかも妊娠ラットは実験動物として安価でしかも strain の固定がなされているので、従来の報告に較べて実験の再現性が高く、単に薬剤投与効果のみでなく、超音波照射その他の物理的棘戟効果が

子宮収縮に及ぼす影響を観察出来る。

また、この方法によって得られる薬剤の最小有効濃度の測定は、いくつかの制約はあるものの、基本的には臨床例の分娩誘発にかなり近似的な条件で行なわれた点に特長があり、胎仔に及ぼす子宮収縮の影響を経日的に観察出来る点など、従来の急性動物実験によっては行い難かったいくつかの利点をもっといえる。今後 prostaglandin 誘導体をはじめ、新しい子宮収縮剤の登場が予想され、そのいくつかは基礎実験から臨床応用が試みられているので、臨床応用の前段階としての *in vivo* の実験の重要性は増すものと思われ、実験動物種、ホルモンその他の生化学的測定との関連から、分析を進める必要があると考えられる。

3. 子宮収縮 (1) 臨床的計測法

鳥取大学医学部 産科婦人科学教室 前田 一雄

産科臨床において子宮収縮を計測記録するのは、臨床診断に必要な資料を求めることを目的とする。すなわち、分娩進行の判定、胎児心拍数等の参考所見、流早産時の検査、陣痛誘発の効果の判定などに用いられる。

本法は妊娠分娩時における検査であるから、各種の臨床検査のなかでも特に細心の注意が必要で

あり、被検者に対する侵襲をできるだけ少なくすることが要求される。したがって腹壁穿刺は行われず、また子宮内操作はできるだけ避ける。卵膜の破膜も特定の臨床的条件を除いては行わない。被検者に苦痛を与えず、またできるだけ拘束しないことが望ましい。最後の項目に対しては、最近、子宮内圧変動の子宮内送信器や、外測法のテレメ

トリが報告されており、今後の発展が期待される。

臨床的計測法は、子宮内操作を行う内測法と、妊婦の腹壁に変換器をおく外測法とに分れる。

1. 内 測 法

妊娠子宮は非常に大きい器官なので、その動きを集約的に表現するには子宮内圧変動の記録が効果的であるとされる。内圧計測には、カテーテルを膣、子宮頸管を経て子宮内に挿入し、体外に圧変換器をおいて圧測定するのが一般的である。バルーン法なども用いられる。圧変換器には電気血圧計のそれがよく利用されている。子宮内圧測定には 0~80 mmHg のあいだが重要である点に注意する。また、コンプライアンスは、卵膜外圧法においてオープンエンドチューブを用いるとき特に重要であるように思う。

子宮内圧測定には、チューブ先端を羊水内に挿入する羊水圧法と、子宮壁卵膜間に挿入する卵膜外圧法とがある。臨床では後者がよく使われる。

子宮内圧計測では、内圧変動とともに、静圧、すなわちいわゆるトーンも重視されるが、圧力ゼロの点の決定には種々の方法が使われており、内測法における一つの問題点である。最近、感圧素子を子宮内に入れる方法が盛に検討されており、問題点解決の一法ではないかと期待されている。

臨床的には、外国で、チューブによる子宮損傷やチューブの折れこみがまれに報告されており、実施上注意を要する。オープンエンドカテーテルでは、先端がつまりやすく、ときどきフラッシュする必要がある。また、細いオープンエンドカテーテルが子宮下半部の卵膜外腔に挿入されたとき、記録にみだれを生じることがある。

以上のような種々の問題はあがるが、内測法は、現在の臨床的計測法における一つの標準的方法とされており、分娩陣痛の強さをきめるのに使われ、Montevideo 単位などの標準的方法を用いて uterine activity を比較することが可能であるなどの利点がある。

臨床的には、分娩時の応用が普通である。最近、プロスタグランディン F_{2α} を子宮内に注入して初期人工妊娠中絶を行う際に、注入用カテーテルを利用して明瞭な子宮収縮曲線を記録し、最初

に静圧の上昇、ついで波状の変動をみた経験がある。

2. 外 測 法

内測法よりもはるかに侵襲が少なく、反復検査が可能で、妊娠中にも利用できる。したがって産科臨床では最近盛に使われている。ガードリング形その他種々の方式の変換器があり、最もよく用いられるガードリング形にも種々の特性のものがある。

外測法によってえられた記録が何を表現しているかについては多くの議論があるが、本邦では、おそらく子宮の局所の変化を表すものという意見が強い。正常の coordinate な収縮であれば外測法による記録も子宮内圧と平行した変動を示すであろう。

演者はドイツ製ガードリング形外測用変換器を使用している。ストレンゲージによって出力がえられる。スプリングの硬さは、感圧部円板に 100 g のおもりをのせたとき 0.005 cm 動く程度である。DC 3V で駆動し、100 g を感圧部にのせたとき 0.4 mV の出力変動がある。種々の点で Smyth の変換器に似ているが、感圧部円板は少し小さい。弾力性ベルトで腹壁に圧着して用いる。大よそ 500 g 以上の背圧を与えて用いるようにしている。

外測法において、内測法と同様に変動ゼロの線を求めることができれば非常に有用と考えるが、現在まだこの点は触れられていない。演者は、上記ガードリング形変換器の背部に 600 g のおもりを固定し、ベルトを用いないで妊婦腹壁上にのせ、陣痛計増幅器に接続してその出力電圧を測定した。妊娠末期の妊婦 16 例について、子宮弛緩時出力の個人差は大よそ 10% 程度であり、収縮時には出力は 100% 以上増加した。この結果からみると基線の個人差は比較的小さいようであるが、さらに検討を続けたい。

外測法による記録を、羊水圧法および卵膜外法を比較してみた。子宮収縮時間の計測法に問題があったので、いわゆる 1/5 振幅子宮収縮時間を用いた。1/5 power-point の考え方に基いたものである。内測法は、分娩第 1 期には卵膜外圧法、第 2 期には卵膜外圧法および羊水圧法を用いた。

第 1 期、第 2 期とも、外測法は内測法よりも長い収縮時間を示したが、その差は平均値で約 10%

程度であった。ピーク点の時間差は外・内測間で殆んど認められず、立上り・立下り点の差も僅少であった。内測2法間における差は、当然のことながら認められなかった。しかし、波形はよく似ていても、ピーク点における振幅を外測法と卵膜外圧法のあいだで比較してみると、相関係数0.3程度で、高い相関は認められなかった。

このため、全体的な関連をみようと考え、外測法と卵膜外圧法の両者の陣痛計出力を2秒おきにサンプルしAD変換して、5分間に各150個のデータを求め、両法間の相関係数を求めると、波形のよく似たところでは0.9以上、よく似ていない場所でも0.6程度であって、肉眼的印象が裏付けられた。

以上から、少くとも時間的要素については、外測法も内測法と同様に産科臨床に充分使えるものと考えている。

つぎに、ガードリング形変換器を、子宮の上部と下部において同時記録してみると、下部の振幅は上部よりも小さく、また、下部の立上りはやや

遅れる傾向にあった。前述のようにして、150点でくまると、よく似た場所では0.9以上、そうでない場所でも0.6程度の相関係数がえられた。

以上のような、外測・内測両法間の僅少な差、あるいは外測法における局所的な差違から考えると、内圧変動だけに起因して外測曲線がえられるものとはいいにくく、子宮筋などの局所的因子の影響を考えると説明しやすくなる。

現実には、臨床では盛に外測法が使われており、分娩時の子宮収縮の監視のみならず、いわゆる分娩監視装置における胎児心拍数図の参考所見、オキントシン負荷試験、妊娠末期や中期における陣痛誘発の効果の判定、切早産における子宮収縮の状態の判定などに利用されている。

演者は、産婦腹壁の前後に電極をおいて腹壁インピーダンスを計測記録する際の参考所見としても外測子宮収縮曲線を同時記録している。おそらく電極間距離の変化と関連をもつと思われるインピーダンス変化が記録されているが、今後さらに検討を続ける予定である。

4. 子宮収縮 (2) 子宮収縮機序

防衛医科大学校 産科婦人科学教室 加藤 宏一

はじめに

産婦人科臨床医が、子宮筋の研究に際して大切なことは、基礎の研究者の業績を如何に臨床に結びつけるかという点にあると思う。特に分子レベルでの骨格筋の研究業績を、子宮筋に応用し、子宮筋独特の性ホルモン影響下での妊娠・分娩という現象を解明することは、他の平滑筋研究とは、また異なった研究分野である。平滑筋の収縮蛋白の解明とともに、ホルモンとの関係に於いて、より dynamic な検討が必要な理由である。

分子レベルでの子宮収縮機序の解明には、特有な研究方法があるわけではなく、複雑に入りくんだ現象を、各方面から多くの実験方法を組合せて検討しなければならない。

次にわれわれの行っているいくつかの実験方法を記述し、各々の実験成績をのべてみる。

実験方法ならびに成績

1) Glycerol 筋を用いた電顕像

Glycerol は細胞蛋白質を変性させずに細胞膜を破壊し、可溶性物質を抽出する溶媒で、Szent-Györgyi 法では溶解性蛋白質の約50%が抽出され、ATP、塩等は殆んど完全に失われ、actomyosin は殆んど完全な筋線維の構造を保っているとみなされている。また glycerol 筋は AM 系の特徴である ATP により収縮する性質からみて、最も生筋に近いと認められている。

方法はヒト妊娠末期帝切時の子宮筋を、0°C の50% glycerol 液に48時間浸し、以後新たな50% glycerol 液に移して、-20°C 以下に保存したものである。

この方法を用いると、子宮筋、小腸、骨格筋の myofilament の走行は、各々特有な像を示す。

2) AM の超沈澱に関する実験

子宮筋よりの actin, myosin, myosin B の抽

出には、骨格筋について行なわれた江橋法¹⁾に従った。

超沈澱現象とは、Szent-Györgyi により見出された試験管内における筋収縮現象である。超沈澱現象の測定法は、① 肉眼的方法、② 濁度法がある。濁度法は江橋により発表され、生起した濁度を分光光度計で測定する方法である。0.1 M Michaelis verenal acetate buffer (pH 6.5), 1.0 mM MgCl₂, 0.1 M KCl, 蛋白濃度 0.5 mg/ml, 1.0 mM-ATP の条件で全量 3.0 ml とし、18°~20°にて超沈澱を生起し、その濁度を日立製分光光度計 (filter 660 mμ) で経時的に測定する方法である。

実験成績としては、A : M の重量の混合比が 1 : 4 および 1 : 3 の範囲で超沈澱は最も著明に起った。また、妊娠、分娩時のラット及び estradiol, progesterone を成熟非妊去勢ラットに投与した子宮筋より抽出した myosin B の超沈澱は、progesterone の充分作用している場合超沈澱現象は弱く、分娩時、および Ed の投与の場合は著明であった。これらの子宮筋より A, M を抽出し、その重量を比較すると、E 投与群では、A : M = 1 : 4, P 投与群では 1 : 2, 妊娠時および E + P 同時投与群では 1 : 2.5~2.8 であった。

3) Ca 量と超沈澱に関する実験

Szent-Györgyi 法で抽出した myosin B (Ca 含量 0.46 μg/mg) に ATP を添加すると超沈澱現象がおこる。この myosin B を特に Ca を選択的にキレートする GEDTA で処理すると、Ca 含量は 0.24 μg/mg になり、超沈澱現象は生起しない。この成績より子宮筋 myosin B が超沈澱を起こすに必要な Ca 量は、0.24~0.46 μg/mg の間にあるといえよう。

4) ラット妊娠双角子宮を用いての実験

ホルモンの影響の差を自然の分娩時に観察するためにラット双角子宮は好材料である。

一側角のみ分娩中、他側角が未だ分娩に至っていない例で、夫々の子宮角より抽出した myosin B について比較すると、同一時期、同一個体でも分娩中の子宮角の方は、ATP ase 活性は高値を示し、progesterone 含量は低値を示した。他方、未分娩側は、ATP ase 活性低く、progesterone 含量は高値を示した。この様に同一個体、同一時期で、同じ条件の体液のホルモン影響下にある子

宮でも、分娩側と未分娩側が著明な差を示したということは、分娩時子宮筋収縮は急激且つ局在性に起り、子宮筋内の progesterone の local hormone としての意義を実証したものと考えられる。

5) microsome に関する実験

microsome の抽出は中野²⁾によった。子宮筋 microsomal fraction-ATP ase 活性については、妊娠ラットに oxytocin を投与したものより抽出した ATP ase は、他の群の ATP ase 活性に比較して、著明に低値を示した。

6) Ca の動態について

子宮筋の収縮、特に分娩陣痛の場合の様な強力な子宮収縮を起す場合は、Ca は子宮筋細胞膜外より、膜内に大量にとり込まれるのではないかと考えられる。

実験方法は種々処置をした子宮筋を、そのまま、場合により種々の薬剤を添加した Ringer-Locke 液に、37°C, 20 分間、incubation し、その後筋肉または、筋より抽出した Myosin B 中の Ca 量を、日立製 303 型原子吸光光度計で測定した。測定は水溶液のまま、または湿性灰化後に行った。

Ca 含有量を種々変えた R-L 液に incubation した場合、0.024%Ca 含有液の場合が、一番 Ca のとり込み率は高値を示した。又、incubation 液に oxytocin を添加するとより多量のとり込みがみられた。又、in vivo での実験では、種々薬剤で処置した場合より、自然分娩中の子宮筋より抽出した myosin B 中の Ca 含量は高値を示した。

7) Ca の動態に関する電顕像

電子顕微鏡学的 Ca 検出法は平滑筋学会雑誌³⁾に発表した通りである。

8) prostaglandin と子宮収縮に関する実験

PG E₂ を妊娠ラットに投与して、子宮筋内の progesterone を定量すると、分娩時減量を示したが、PG E_{2α} の場合は不変であった。

結 論

子宮筋収縮といっても、単なる uterine activity を検討するのではなく、分娩陣痛を来たす様な強力な子宮筋収縮は、なぜ、どの様な機構で成り立っているのかを検討すべきであり、PG の子宮筋収縮機構も、分子、細胞レベルで検討されねばな

らないと考えている。

文 献

- 1) Ebashi, S. et al: J. Biochem, **64**, 465, 1968.
- 2) 中野郁佑: 日産婦誌, **19**, 213, 1967.

- 3) 加藤宏一ら: 日平滑筋誌, **5**, 203, 1969.
- 4) 加藤宏一: 分子生物学的レベルよりみた性ステロイド・ホルモンの作用機序—子宮筋収縮弛緩機構を中心として, 第22回日本産婦人科学会総会宿題報告要旨, 1970, (5月).

5. 妊 娠 と 子 宮 (1)

—妊娠による子宮筋の変化—

日本医科大学 産婦人科学教室 鈴木 正勝

緒 言

子宮筋の妊娠性変化は、その運動機能のみでなく、子宮筋の薬剤感受性、子宮筋細胞の増大、子宮血管、子宮神経、energy 源、解糖系、各種酵素など、他の平滑筋には見られない多様な変化が見られる。すなわち、第一には妊娠中の子宮収縮の実体については意外に発表が少ない。また、この妊娠時収縮と非妊娠時収縮との関係、妊娠中の収縮の発現状態、その収縮の pattern、体部と頸部との収縮の関係について研究した。また、家兎子宮の妊娠性変化を検索し、性 hormone の長期投与および妊娠子宮の内容増大と収縮との関係を検討した。さらに細胞膜電位、細胞外電位の妊娠性変化を検討した。第2にはこのような妊娠子宮は oxytocin をはじめ薬剤に対する感受性が変化するが、これによってその治療法も相異が出てくる。第3には子宮筋の構造とその妊娠性変化についてである。また子宮血管および神経はこの子宮の妊娠性増大に対してどのように反応するか、また反応し得る状態にあるかが問題になる。特に子宮神経支配については、性ホルモンおよび子宮体部と頸部との関係については、子宮体部は交感神経、子宮頸部は副交感神経に支配され、estrogen は交感神経優位を、progesterone は副交感神経優位をもたらすとされている。また ATP, glycogen などの energy 源、phosphorylase, aldolase, lactic dehydrogenase などの酵素、電解質などの子宮筋内における妊娠性変化も顕著なものがある。

今回はこれらの変化のうち、子宮収縮、子宮構造、神経支配について私たちの得た結果を述べたい。

実験方法および材料

(1) 子宮収縮の計測法：内測法としては balloon¹⁾ (15 ml) 法, needle method (穿刺法)²⁾ および open end catheter 法 (挿管法)³⁾ を、外測法としては guard-ring 式陣痛計⁴⁾ を用いた。対象はヒトおよび家兎を用いた。

(2) 子宮筋の電気的变化：細胞膜電位には微小電極法、細胞外誘導には先端を露出した鋼線を用いた。

(3) 子宮筋の解剖：Krcilkamp⁵⁾法を用いて、家兎・豚・牛・馬およびヒト子宮を検索した。核酸の定量には Schmidt-Thaunauer 法を用い、蛋白質量は Lowry 法により測定した。

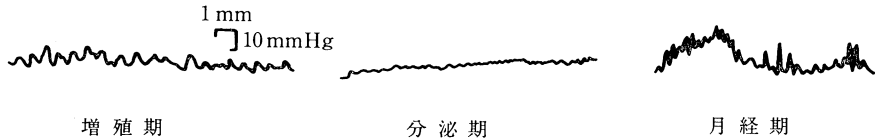
(4) 神経の研究には、窪田氏の鍍銀法と、cholinesterase には thiocholin 法の Koelle III 法、monoaminorydase には高松法変法を用いた。

実験成績

1. ヒト子宮収縮の妊娠性変化：非妊時のヒト子宮収縮は、挿管法³⁾によると増殖期の収縮が分泌期には小さく多くなるが、月経時には収縮が大きくかつ少なくなることは表1に示した通りである(表1)。balloon 法と挿管法とは子宮内腔の圧を測定しているため、子宮全体の収縮を現わすものと考えられるが、穿刺法は局所的な収縮を示している。また balloon は子宮筋に刺戟となるため、子宮収縮の計測値は必しも一致しない。子宮収縮の振巾が増殖期から分泌期になると小さくなり、月経になると大きくなることは各方法に共通した所見である。妊娠初期の子宮収縮は balloon¹⁾ 法によると振巾は 2~3 mmHg、回数は 10 分間に 8.5 回であるが、中期には 0.5 回に減少する。収

表 1. 挿管法による非妊ヒト子宮収縮

	例数	高さmmHg 平均(最大, 最小)	持続秒 平均(最大, 最小)	回数/10分 平均(最大, 最小)
増殖期 信頼限界(上限~下限)	11	2.5(5.8, 0.7) 3.4~1.6	17.9(25.0, 13.9) 20.2~15.6	22.7(39.0, 13.5) 28.4~17.0
分泌期 信頼限界(上限~下限)	7	1.5(2.7, 0.9) 2.1~0.9	16.0(17.1, 15.1) 16.6~15.4	27.9(35.8, 18.2) 33.9~21.9
月経期 信頼限界(上限~下限)	3	4.3(6.1, 2.4) 8.9~0	23.2(35.7, 15.0) 50.5~0	22.5(29.2, 12.3) 44.9~0.1



縮曲線によって囲まれた planimeter 値は妊娠4ヶ月までは70, それ以後漸減して妊娠7ヶ月では最低の10となるが, それ以後再び上昇する. 挿管法³⁾では振巾0.8 mmHg, 持続16.8秒, 回数22.7回と balloon 法に比し小さくかつ少なかったが, いずれも分泌期の収縮に似ている.

妊娠後半の子宮収縮の発現状態を外測法⁴⁾によって観察すると, 表2の如くなる. 妊娠6ヶ月の14%から漸次増加し10ヶ月では77%になる. 30分間に3回以上のほぼ同一周期で発現する規則的な収縮は10ヶ月に入ると25~27%に見られ, Murphyの報告と同様な成績を示した(表2).

妊娠時の子宮収縮は, 振巾の小さい頻回なA波と, 振巾の大きい稀に見られるB波と, 持続性のT波の3形が認められる. A波は妊娠7ヶ月に60%, 10ヶ月に90%みられるのに反し, B波は8ヶ月までは認められず, 10ヶ月50%, それ以後75%と増加している. A波は progesterone と関

係ありと考えられ, B波は38週以前に出現すると分娩時間が短い. T波が妊娠時に見られた例では分娩時にも発生することが多かった.

次に3誘導外測法⁴⁾によって得られた曲線を比較すると, 3誘導とも同一曲線を示す場合は11.5%に過ぎなかった. 子宮底の強い収縮を示す子宮底優位の収縮は妊娠9ヶ月の16.7%から10ヶ月前半52.2%, 同後半76.5%と増加したが子宮下部優位の収縮は9ヶ月前半の57%から10ヶ月の5~17%に減少している.

子宮頸部にも子宮体部と独立した弱い収縮が認められる.

2. 家兎子宮収縮の妊娠性変化: 挿管法³⁾による成績を表3に示した. 妊娠10日の収縮は progesterone 投与時の収縮(振巾1.6 mmHg, 持続16.6秒, 回数22.8回)に似ているが, 20日になるとやや大きく長くかつ少なくなる. 30日では収縮はやや強く長く少なくなる(表3).

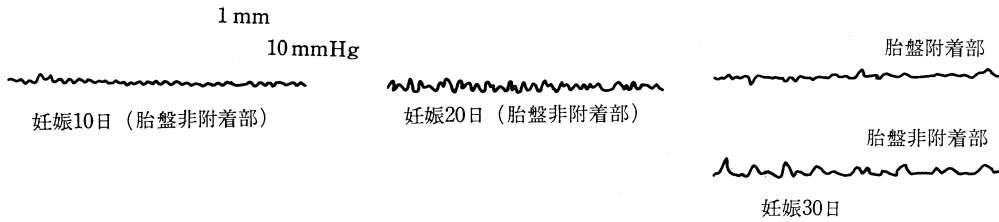
Estrogenの長期投与(20r, 30日間)により妊

表 2. 妊娠月数と子宮収縮

週	0 - P				1 - P ~				計						
	例数	Present		Rhythmic		例数	Prsent		Rhythmic		例数	Present		Rhythmic	
		例数	%	例数	%		例数	%	例数	%		例数	%	例数	%
19~20	1										1				
21~24	4	1	25			10	1	10			14	2	14		
25~28	14	5	36	1	7	3	1	33			17	6	35	1	6
29~32	30	18	60	1	3	5	1	20			35	19	54	1	3
33~36	28	13	46	1	4	17	10	59	1	6	45	23	51	2	4
37~40	66	49	74	19	29	30	25	83	6	20	96	74	77	25	26
41~	41	38	93	11	27	11	9	82	3	27	52	47	90	14	27

表 3. 挿管法による妊娠家兎子宮収縮

	例数	高さmmHg 平均(最大, 最小)	持続秒 平均(最大, 最小)	回数/10分 平均(最大, 最小)
妊娠10日 信頼限界(上限~下限)	10	1.8 (2.3, 1.2) 2.0~1.6	19.9 (26.2, 13.5) 22.9~16.9	18.8 (21.7, 16.5) 20.2~17.4
妊娠20日 信頼限界(上限~下限)	10	4.0 (5.5, 2.7) 4.8~3.2	28.4 (35.3, 23.7) 30.8~26.0	15.0 (16.9, 13.3) 16.0~14.0
妊娠30日 信頼限界(上限~下限)	10	4.5 (8.4, 2.6) 5.7~3.3	41.2 (68.2, 31.4) 48.8~33.6	9.9 (14.3, 5.3) 12.0~ 7.8
妊娠30日(胎盤附着) 信頼限界(上限~下限)	10	1.9 (4.3, 1.0) 2.6~1.2	35.5 (58.6, 24.0) 43.6~27.4	9.9 (15.0, 5.3) 12.4~ 7.4



娠 20 日の収縮に似た状態を示し, estrogen と progesterone (500 μ) 併用により estrogen より弱い収縮が見られ, 妊娠 30 日の収縮に似たものが得られる. これらの投与を中止すると収縮は消失する. 次に妊娠子宮から胎仔を除去してその代わりに balloon を挿入し, 子宮筋を伸展させると, 胎仔よりやや小さい内容の場合に自発収縮が最も強く, 胎仔の大きさでは収縮が小さくなり, 過伸展を思わせる.

子宮筋細胞膜電位は妊娠の経過に伴ない増大する. 静止電位は妊娠 10 日の平均 41.7 mV, 20 日 50.7 mV, 30 日 48.1 mV を示し, 最高値に 50~55 mV であった. 活動電位も 20.6, 21.6, 32.5 mV と増加した. Rat の場合も妊娠中増大し, 満期に近く少し下降している. 胎盤附着部の静止電位はやや高い.

3. 子宮筋構造: 系統発生的⁵⁾に見ると, 左右の子宮角は融合するが, 子宮腔では腹側から融合しはじめて背位に及ぶ. また相対する左右子宮角縦走筋は互に融合して子宮底筋を形成し, ヒトでは特に強大な筋束となっている. しかし外縦走筋, 内輪状筋の構成は家兎からヒト子宮に至るまで保たれている (図 1).

ヒト子宮筋に含まれる核酸は, 妊娠経過によって増加する. 細胞核の数を示すと思われる DNA は妊娠 10 日までで 2.5 倍に急増し, RNA はほぼ直線的に増加して非妊的の 9 倍になる. すなわち子宮筋は妊娠初期に増殖し, 全期を通じて肥大

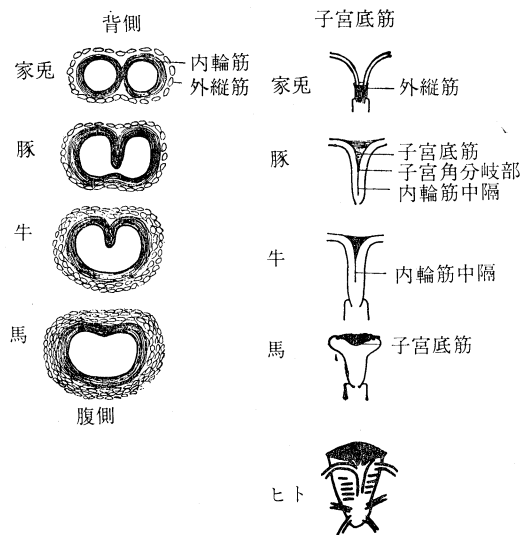


図 1. 子宮体部の系統発生的変化

すると云える.

4. 子宮神経支配: 神経末梢は子宮頸部に最も多く分布し, 体部および膈部には少ない. 電頭によっても子宮筋細胞の間隙に axon, Schwann 細胞を認め, 一部には筋細胞突起部に向って膨化・不透明化した axon の腔様構造物からの直径 100 Å の 6~7 個の microvesicle が連続的に配列しているのを見た. 子宮頸部には副交感神経が多く, 妊娠によっても特に変化しなかった (図 2).

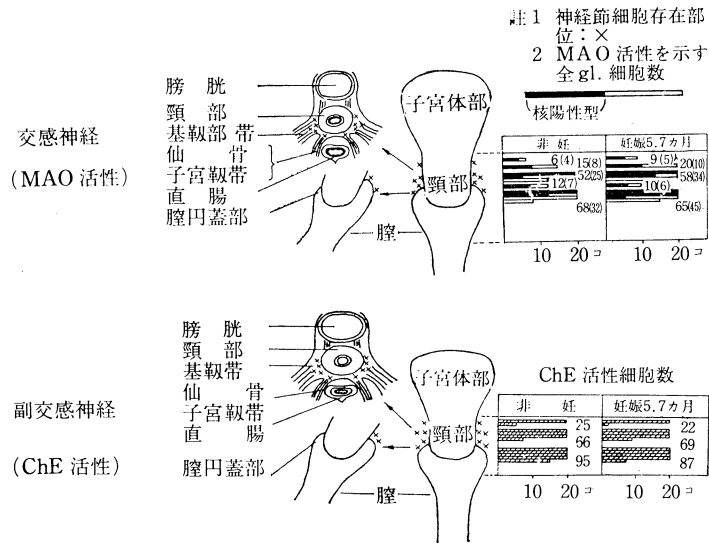


図2. 子宮周囲の自律神経

総括

妊娠中に子宮筋は増殖・肥大してその活力を増加させるが、一方においては胎児を発育させるために子宮収縮を抑制する機構が作用している。抑制因子として progesterone があげられ、これに神経支配、子宮下部優位の収縮、過伸展などが考えられるが、未だ不明の強力な抑制因子の存在も否定出来ない。この妊娠中の抑制機構が最大の問題点と考えている。

文献

- 1) 鈴木正勝：子宮収縮に関する研究，第17回日産婦総会宿題報告要旨
- 2) 木島威也：新しい研究法による非妊時及び妊娠初期の子宮筋の局所的収縮について，日産婦誌，**18**，639-646，1966.
- 3) 落合東朔：挿管法による子宮収縮について，日産婦誌，**22**，1~9，1970.
- 4) 本間智介：子宮収縮外測法による妊娠時子宮収縮について，日産婦誌，**18**，421-430，1966.
- 5) 佐治正敬：哺乳動物非妊子宮筋構造に関する比較解剖学的研究，日産婦誌，**17**，1181-119，1960.

6. 妊娠と子宮(2)

—内分泌と自律神経—

九州大学医学部 産婦人科学教室 岡村 靖

子宮筋の運動機能に内分泌・自律神経系が関連を有することは Schenk, E. A. や Burnstock, G. の最近の動物実験を主とした報告からも示唆される。筆者らは人の妊娠時における子宮筋の運動機能と内分泌・自律神経系との関連について研究を進めつつあるが、現在までに得た研究成績について報告する。

1. 子宮筋の自律神経支配

人の子宮筋を支配する自律神経系の機能は sympathetic と parasympathetic の2つに一応分類されているが、いずれも preganglionic fiber → postganglionic fiber の経路で子宮筋に至っている。catecholamine 検出には Spriggs らの螢光法を，cholinesterase 検出には Karnovsky 法を用いて，組織化学的に研究を行なったところ，子

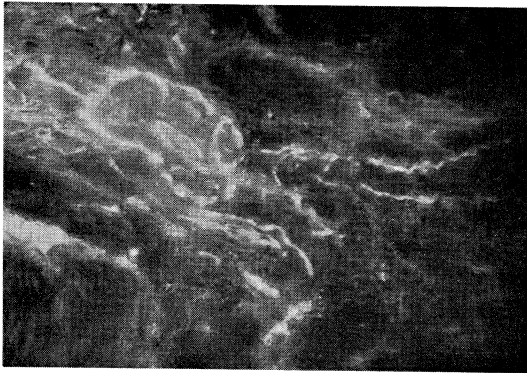


図 1. 人子宮における adrenergic fibers

宮においては、adrenergic fiber (図 1) および cholinergic fiber が子宮頸部から侵入し、子宮内膜基底層に接する筋層にまで到達している像を認めた。これらの所見は妊娠子宮の収縮発来機序に自律神経系が関与している可能性を示唆するものである。

2. 妊娠子宮と corticouterine autonomic pathway

絶えず音刺激が加わり、且つ、心の緊張を要する勤務に就いている既婚妊婦人の群 (A と、そうでない職場の同婦人群 B, C および D) について、初回自然流早産の発生状況について比較検討を行った (表 1)。452 名中、自然流早産を経験した者が 119 名あり、その各々の自然流早産の原因を分析してみたところ、長い距離、車に乗って揺られた旅行、転倒など腰部および腹部の打撲、

または、交通事故など原因の比較的ハッキリしているものが、22 名あり、また、家庭内の事情による精神的ストレス、子供の病気など、心因ありと考えられるものが 7 名あったが、残りの 83 名 (すなわち自然流早産を起した人中 70%) は流早産した原因が全くわからないままの状態であることを知った。勤務別の ABCD の 4 群は、年齢構成をほぼ等しくするそれぞれ異なった職場で、A 群は椅子に座った姿勢で絶えず音刺激が加わり、かつ心の緊張を要する勤務についている群であり、B 群および C 群は、普通の事務的な勤務に従事している群であり、D 群は看護勤務の群である。A 群では、経妊既婚者 195 名中 74 名、すなわち、37.9% が自然流早産を経験しているが、B, C および D 群では、15% から 25% までの間にあり、A 群と BCD 群とを比較すると、A 群の自然流早産が高い ($P < 0.05$) という結果を得た。さらに、自然流早産を経験した者のうち、先に述べた原因の比較的ハッキリしているものを除くと、A 群のその % は、BCD 群と比較してさらに有意差が大となる ($P < 0.01$) ことから、A 群では corticouterine autonomic pathway へのストレスが自然流早産の発生に関与していると推測され、本成績から、環境因子を含めての心的要因と自然流早産との間に関連があることが示唆された。

3. 妊娠子宮筋の oxytocin 感受性と分娩開始時期の関連

分娩予定日を推定する方法として oxytocin test と陰スミア法とを併用すれば、なお一層の適中率

表 1. 自然流早産と corticouterine autonomic pathway

原因		勤務別群				計
		A	B	C	D	
経妊既婚者		195	139	98	20	452
自然流産せる者		74 (37.9)	22 (15.8)	20 (22.2)	3 (15.0)	119*
原因の比較的ハッキリしているもの		9	6	7	0	22
原因不明のもの		57┘	14┘	10┘	2┘	83
心因といくらか関連のあるもの	心因ありと考えられるもの	(33.3) 5┘	(11.5) 1┘	(13.3) 1┘	(15.0) 0┘	7
	疲れ(過労)	3┘	1┘	2┘	1┘	7

() 内は%を示す * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

を得ることができると考え、九大産科外来および産科入院患者 107 名を対象として検討を行なった。すなわち、1) syntocinon を Smyth 法に準じ、1 ml 中に 0.01 IU を含有するように、生理食塩水で希釈して 1 分間に 1 ml ずつ妊婦の肘静脈に注入し、子宮収縮が認められるに要した試験液の最小量をもって、その単位陽性とし、1~5 群に分類した。すなわち Syntocinon 0.02 単位で反応したものを第 I 群とし、0.04 単位、0.06 単位、0.08 単位、0.10 単位のおのおので反応したものを第 2、第 3、第 4、第 5 群とした。なお、0.10 単位でも反応しないものを陰性例とした。

2) 膣細胞診は Papanicolaou 染色を行ない、Zidovsky の分類に従い、I~IV 型に分類した。すなわち、

I 型：舟状細胞と中間細胞の比が、3：2 で表層細胞・白血球および粘液は存在しない。上皮は大低好塩基性で、核濃縮係数および好酸係数は 0。

II 型：舟状細胞と中間細胞の比が 1：1 で、好塩基性はなお著明、表層細胞と白血球はわずかに出現する。好酸係数は 2%，核濃縮係数は 6%。

III 型：中間細胞は 60-80%，表層細胞は 20-40%，舟状細胞は 5-10% で、I-II 型と異なり孤立的である。好酸係数は 8%，核濃縮係数は 17% で、白血球は著しく増加している。染色性は減少する。

IV 型：舟状細胞は消失し、表層細胞は 40~80% となり、白血球は著しく増加する。好酸係数は 20% に達し、核濃縮係数は 20-40% である。この両テストを総合判定した（表 2）ところ、I 群に属する IV 型と III 型は全例 7 日以内に分娩し、2 群に属する IV 型は 88%、III 型は 100%

表 2. Syntocinon test と膣細胞診との総合診

型	群						総計
	1	2	3	4	5	陰性	
IV	15 (15)	8 (7)	4 (2)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	28
III	4 (4)	8 (8)	7 (6)	6 (0)	3 (0)	0 (0)	28
II	2 (0)	5 (2)	2 (0)	5 (0)	8 (0)	4 (0)	26
I	0 (0)	0 (0)	8 (0)	6 (0)	4 (0)	7 (0)	25
総計	21	21	21	18	15	11	107

() 内は検査後 7 日以内に分娩終了したもの

を示した。以上を総計すると、1 群と 2 群に属する IV 型、III 型の適中率は 97% といえる。

4. 分娩時子宮筋収縮の内分泌系（下垂体-副腎系）への影響

合併症のない正常妊婦について、plasma free 11-OHCS を Mattingly 法により、妊娠 37~40 週、外子宮口 5 cm 開大、児娩出直後、胎盤娩出直後、および、産褥 6 日目に測定したところ、正常分娩経過における plasma free 11-OHCS の推移は図 2、および表 3 に示すごとくであり、全分娩経過中において初産婦および経産婦ともに plasma free 11-OHCS の最大値は胎児娩出直後にあった。この事象は、子宮筋収縮の強化にともなって、下垂体-副腎系の反応が増大するものと考えられる。

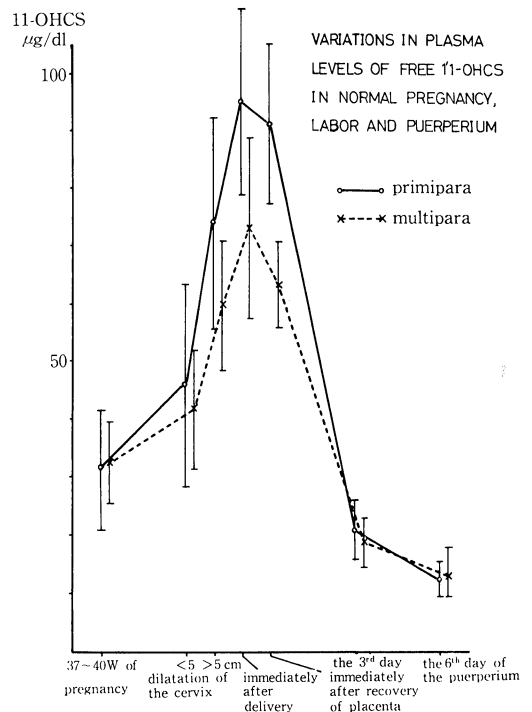


図 2. 正常の妊娠、分娩、産褥における plasma free 11-OHCS 値を推移

以上、人妊婦子宮の in vivo における、4 つの方向からの研究成績を総括考察した結果、妊娠時の子宮筋収縮に内分泌・自律神経系が密接な関連

表 3. Plasma levels of free 11-OHCS in nomal pregnancy, labor and puerperium and difference between primipara and multipara.

	Primipara		Multipara	Difference
37~40 w. of pregnancy	31.79±2.090 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (N=26) 10.655±1.492 $\mu\text{g}/\text{dl}$	$\bar{X} \pm S\bar{x}$ S \pm Ss	32.49±1.242 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (N=31) 6.914±0.878 $\mu\text{g}/\text{dl}$	—
<5cm dilatation of the cervix	46.09±5.53 (N=10) 17.492±3.912	$\bar{X} \pm S\bar{x}$ S \pm Ss	41.83±3.182 (N=10) 10.060±2.250	—
>5cm dilatation of the cervix	74.05±9.177 (N=4) 18.353±6.489	$\bar{X} \pm S\bar{x}$ S \pm Ss	60.00±4.371 (N=7) 11.565±3.091	—
immediately after delivery	95.16±3.457 (N=22) 16.299±2.457	$\bar{X} \pm S\bar{x}$ S \pm Ss	73.24±3.020 (N=27) 15.690±2.135	significant P < 0.01
immediately after recovery of placenta	91.30±8.017 (N=3) 13.886±5.669	$\bar{X} \pm S\bar{x}$ S \pm Ss	63.50±4.401 (N=3) 7.622±3.112	significant 0.01 < P < 0.05
the 3rd day of the puerperium	21.00±1.919 (N=7) 5.076±1.357	$\bar{X} \pm S\bar{x}$ S \pm Ss	18.91±1.639 (N=7) 4.338±1.159	—
the 6th day of the puerperium	12.60±1.278 (N=5) 2.858±0.904	$\bar{X} \pm S\bar{x}$ S \pm Ss	13.20±1.779 (N=7) 4.706±1.258	—

を有することが示唆された。

瀧 一郎教授の御校閲を深謝いたします。

文 献

- 1) 岡村 靖：内分泌異常の心身医学的研究，第20回日本産科婦人科学会総会宿題報告要旨，日産婦誌，20，903，1968.
- 2) Okamura, Y. and T. Goto: Autogenic therapy, Vol. II, Medical applications, 10. Pregnancy and birth, p. 154, edited by W. Luthe and J.H. Schultz, Grune & Stratton, 1969.
- 3) Okamura, Y., M. Kitazima, K. Arakawa, H. Tateyama, M. Nagakawa, T. Goto, A. Kurano, M. Nakamura and Y. Maruki: Psychoneuroendocrine aspects in gynecology and obstetrics. Mie conference of the

International Society for Psychoneuroendocrinology 招待講演抄録，1973.

- 4) Okamura, Y., M. Kitazima, K. Arakawa, H. Tateyama, M. Nagakawa, T. Goto, A. Kurano, Y. Maruki, N. Toyama, T. Yamaguchi and K. Hichita: Psychological factor in gynecology and obstetrics. Proceedings of the 20th International Congress of Psychology (Tokyo), p. 370, Science council of Japan, 1974.
- 5) Okamura, Y., M. Kitazima, K. Arakawa, H. Tateyama, M. Nagakawa, T. Goto, A. Kurano, M. Nakamura and Y. Maruki: Psychoneuroendocrine aspects in gynecology and obstetrics. S. Karger Medical and Scientific Publishers, Switzerland, 1974.

7. 妊 娠 と 子 宮 (3)

—分娩前後におけるオキシトシン分泌細胞と Prolactin 分泌促進領域 (PVA) の腔刺激に対する反応性—

横浜市立大学医学部 第二生理学教室 川上 正澄
新潟大学医学部 第二生理学教室 根来 英雄

オキシトシンは室傍核ニューロンで産生され下垂体後葉に送られている軸索の末端から分泌されるということは周知の事実である。近年この腺性の性質を有するニューロンがどのような神経としての性質をもつかについて興味もたれ、多くの研究がなされて来た。1664年 Kandel が金魚の視床下部神経分泌細胞が下垂体後葉刺激で逆行性に興奮することを示して以来、多くの冷血動物、温血動物で神経分泌細胞は下垂体からの逆行刺激で固定されることが明らかとなった。我々も¹⁾ラットの下垂体後葉に刺激電極を留置し、室傍核内に微小電極を挿入して室傍核神経分泌細胞を同定しその電気生理学的性質を追究した。その際得られた室傍核神経細胞の諸性質は表-1に一括して示してある。その中で特に著しい特徴はこのニューロンの逆行性興奮の後には必ず40~120 msecにわたる自発発火活動の抑制が起ることが認められたことで、これは不応期がせいぜい4.4 msecだったことを考慮するとこの神経分泌細胞には反回側枝があり、それを通しての反回抑制であると考えられる。この抑制時間は刺激の強度によって異なり、より強い刺激ではより長い時間抑制が起る。又、下垂体を単発刺激でなく60-100 Hzの反復刺激を行うと抑制の起る時間は msec の単位から sec の単位へと延長した。逆行性単位発火の中で30%のものは逆行性刺激を60-100 Hzで反復して与えると必ずB-potentialの潜時が著しく遅れるか、あるいはA-potentialのみが賦活されB-potentialが全く脱落してしまった。これは反

回抑制が soma の部分に働いて自発発火を抑制することを示唆している。このように神経分泌細胞に反回抑制の機構があるということは、action potential-secretion coupling の事実と考え合せると、オキシトシン分泌細胞自体にオキシトシン分泌の自己制御機構が具っていて、オキシトシン過剰分泌の抑制のために働いていると考えられる。神経下垂体を刺激して室傍核から unit を記録する場合しばしば刺激に対して orthodromic に興奮する細胞に遭遇する。この順行性興奮を起す室傍核ニューロンは逆行性興奮を起す単位放電に較べ一般に小さかった(前者が0.2~0.8 mV, 後者が0.4~1.6 mV)。Jousser は室傍核内にA, B二型の細胞があり、A型細胞は大きく、B型細胞は小さく、まるとい突起の少ない細胞であると報告しており、このB型細胞はGolgi II型の介在ニューロンと推定される。この事実は我々の実験で下垂体刺激に対し順行性興奮を起した室傍核ニューロンが反回抑制に際しての抑制性介在ニューロンであることを示唆している。室傍核神経分泌細胞は中隔、扁桃核、坐核、中脳部中心灰白質、中脳部網様体等の脳内諸部位の刺激で順行性に抑制又は興奮を起す。主として抑制を起すのは外側中隔と扁桃核中央部(中心核とその附近)の刺激であり²⁾、主として興奮を起すのは内側中隔、扁桃核内側部、坐核等の刺激である。中脳部では促進領域と抑制領域が入り乱れており、またこれらの部位の刺激で室傍核神経分泌細胞に興奮を起す場合でもその興奮の後に40~100 msecの自発発火の

表1 逆行性に同定された室傍核ニューロンの諸性質

	Lat. short (msec)	Lat. long (msec)	R.P.abs. (msec)	R.P.rel. (msec)	I.P.-S.S. (msec)	I.P. T. (sec)	A.B.wave (%)	Sp.cond. (m/sec)
	10.6	13.5	2.2	2.2	54.7	19.3	33	0.3-0.7
S.D.	±2.5	±3.3	±0.7	±1.3	±17.3	±17.7		
N	197	45	30	30	15	45	120	197

抑制がみられることが多かった。これらの脳内諸部位が室傍核神経分泌細胞に興奮或は抑制を起させることの生理的意義は未だ明らかでないが、オキシトシン分泌は情動性の刺激によって影響を受けることが知られていることから、その役割の少なくとも一つは情動性オキシトシン分泌調節ではないかと想像される。室傍核神経分泌細胞に対しても局在性の明瞭であったのは外側中隔と扁桃核中央部であるが、これらの部位の刺激効果を A-potential, B-potential 分離傾向のある室傍核神経分泌細胞の逆行性単位発火について、逆行性刺激とほぼ同時に順行性の抑制刺激を加えるという方法でみると、B-potential の脱落を来たした。この事実は中隔及び扁桃核からの抑制性インパルスは主として神経分泌細胞の soma の部分に働くこと示している。先に述べたような、下垂体後葉刺激で経シナプ斯的に興奮を示す室傍核ニューロンに対する外側中隔及び扁桃核中央部の刺激の効果を検討したところ、記録したニューロンの 94% が外側中隔の刺激によって興奮し、67% のものが扁桃核中央部刺激で興奮した。この事実は室傍核内には下垂体後葉、外側中隔、扁桃核中央部いずれの部位の刺激によっても抑制を起すニューロンが存在すると同時に、興奮を起すニューロンが存在することを示しており、これらの事実から室傍核神経分泌細胞に対する recurrent 並びに afferent の抑制性インパルスは室傍核内の抑制性介在ニューロンに収斂した後、神経分泌細胞にその介在ニューロンが働きかけて抑制が起るものと想像される。

次に我々は室傍核ニューロンの活動がどのような体液性の調節を受けているかを検討した³⁾⁴⁾。まず生殖周期に伴う室傍核神経分泌細胞の自発発火頻度の変化を追究したところ、性周期中においては発情前期と発情期に高く、発情後期と非発情期に低くてその間には有意の差が認められた。妊娠中期（妊娠第 11-13 日）の発火頻度は記録された生殖周期中の各時期の中で最低であった。妊娠末期（妊娠第 21 日）になると発火頻度は上昇し、分娩日には更に高くなって授乳期間中ほぼその高いレベルを維持した（図 1）。この結果を分析する目的で去勢ラットと去勢後エストロジェンは或はプロジェステロンを投与したラットについて平均発火頻度を比較した。去勢ラットの室傍核ニュー

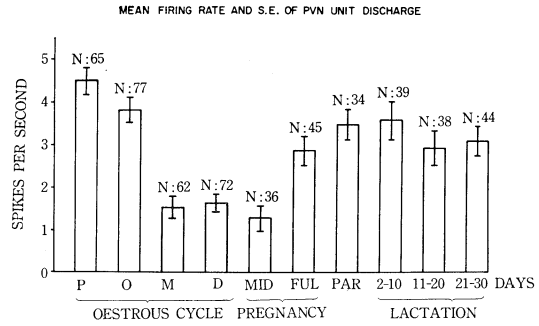


図1 室傍核神経分泌細胞生殖周期各期における平均発火頻度。垂直線は標準誤差。ヒストグラムの上部の数字は記録したニューロン数を示す。P: 発情前期, O: 発情期, M: 発情後期, D: 非発情期, PAR: 分娩後 24 時間以内

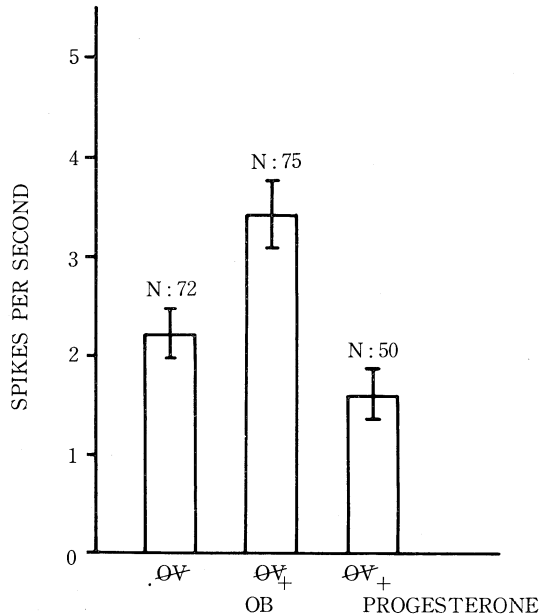


図2 室傍核神経分泌細胞の平均発火頻度に対するエストロジェン、プロジェステロンの効果。OV: ovariectomy, OB: estradiol benzoate

ロンは非発情期とほぼ同様な発火頻度を示し、その発火頻度はエストロジェン処理により有意の上昇をみた。一方プロジェステロン処置を施したラットの室傍核ニューロンの平均発火頻度は去勢ラットのそれより低下したが有意の差は認められなかった（図 2）。しかしエストロジェン処置したラットにさらにプロジェステロン処置した場合には、プロジェステロン投与後 4 時間から 8 時間の間に室傍核ニューロンの発火活動は著しい低下

をみた。膣拡張に対して発火頻度が増加する室傍核ニューロンの生殖周期各期に記録された全ニューロンに対する割合は生殖周期に伴う自発発火頻度の変化とはほぼ同様な周期的変動を示した。すなわち発情前期、発情期に膣拡張に反応するニューロンが多く、発情後期、非発情期に減少した。妊娠中期には最低になり、妊娠末期には逆に最高となった。さらに妊娠中期には膣拡張に反応して発火活動の抑制をみる室傍核ニューロンが出現した。去勢ラットにエストロジンを投与すると膣拡張に反応して発火頻度の増加を来たす室傍核ニューロンが有意の増加を示した。一方プロジェステロンを投与した去勢ラットでは膣拡張で発火頻度の増加を来たすニューロンの数は無処置去勢ラットに較べ有意の減少をみなかったが、発火頻度の減少するニューロンの出現をみた(図3)。以上

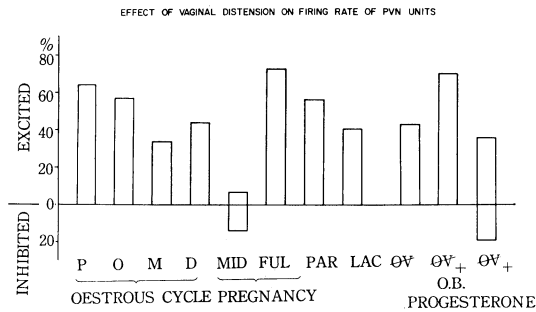


図3 室傍核神経分泌細胞の発火活動に対する膣拡張刺激の影響 略語は図8参照

の結果からオキシトシン分泌を行う室傍核ニューロンの活動は性ステロイドによる体液性コントロールを受けて周期的変動を示すことが明らかとなった。

プロラクチンの分泌機序に対する中枢の役割については未だ不明な点が多いが、我々は Circum-ventricular organ の1つである Organum vasculare lamina terminalis を含む prechiasmatic area を電気刺激することにより prolactin の放出が起ることを見出した。さらにこの部位の後部と視床下部との線維連絡を切断すると、偽妊娠の成立が困難になると共にこの部位の電気活動は proestrus のプロラクチン放出の時期に一致して高まることが明らかとなった。これらの事実から脳内のこの部位は prolactin の放出調節に重要な場所と考えられる。

文 献

- 1) Negoro, H. and Holland, R.C. Brain Research, **42**, 385-402, 1972.
- 2) Negoro, H., Visessuwan, S. and Holland, R.C. Brain Research, **57**, 479-483, 1973.
- 3) Negoro, H. Visessuwan, S. and Holland, R.C. J. Endocr, **59**, 545-558, 1973.
- 4) Negoro, H. Visessuwan, Sand Holland, R. C. J. Endocr, **59**, 559-567, 1973.
- 5) Kawakami, M. Kimura, F. and Konno, T. Endocrinol. Japan, **20**, 1973.

(ii) 胃の運動機能について

司会 高松市市民病院長 田北 周平
奈良医科大学教授 白鳥 常男

1. 胃運動機能の部位的差異

東邦大学医学部 第二外科学教室 栗津 三郎

胃の運動を正確にとらえることはやさしいようであるが実際には甚だ困難である。最も良い方法は肉眼的観察かもしれないが再現性、客観性に乏しい。X線の調察は自然の状態をみるにはよいが negative な像をみていることと数量的に表現することの困難さがある。mechanogram は内圧の

変化、または筋肉の収縮をとらえているが部分的である。筋電図もまた同様である。その部分の筋肉の動きを精細に表現しているが必ずしも胃全体の運動をとらえていないかもしれない。しかし時間的変化と量的変化をある程度表現しているようである。そこでこの研究には主として筋電図を使

用した。

実験材料および方法

実験には雑種成犬を使用した。電極は釣針双極電極を使用し胃の各部に埋没固定して体外にコードを導き慢性実験とした。増巾および記録には日本光電 KK 筋電計（4 素子）を使用しペンライターで記録した。

成績

胃の運動を部分的にみて、その相違をみると言っても胃は一個の臓器として運動するので部位によって著しい相違のあるはずはなく、この研究では次の諸点の観察に重点をおいた。

- 1) 筋電図上における胃運動の発現部位。
- 2) 発現部位から幽門前部までの筋電図上の pattern の変化。
- 3) 小彎側と大彎側の相違。
- 4) その他。

1. まず electroactivity の発現部位をみるために第 1 群では小彎側で食道から 3 cm 下部さらに 3 cm 下部に電極をおき、第 2 群では食道直下、およびその 3 cm 下部に、第 3 群では食道から 3 cm 下部、それより下に 1 cm 等間隔に 3 個の電極を固定した。第 4 群では食道直下およびそれより 1.5 cm, 2 cm, 2 cm の間隔で 4 個の電極をおいて観察した。活動電位は手術後 3 日より 3 週間後まで数回にわたって導出した。

手術直後から 7 日くらいまでは手術の影響を受けて電位変動を記録し難い場合もあるが 2 週以降になると観察が容易になる。すべての実験成績からみると筋電図上完全な burst を形成するのは胃角上部で食道胃接合部より 5~6 cm の附近である。それより幽門側では亢奮の伝播も追求することが可能となる。しかし食道から 4.5~5.5 cm 部分でも、個体差や実験の際の条件によるが弱いながら burst を形成する傾向がみられる場合があるがその持続時間は不定で構成する spike の数も少ない。また burst の間に不規則な spike がしばしば出現する。しかし burst を形成する場合は下部の burst と対応することが多い。これより上部即ち食道胃接合部から 4.5 cm 附近までは burst はみられず slow wave が多いが spike が単発することもある。しかし何れも不規則である。

その数は食道に近いほど少なく下方ではやゝ多い。また時に上下対応と思われるものもあるがそのような場合はむしろ少ない。

これらの所見は筋電図学的にはとらえ得るが胃の運動として認められんどうかは疑問である。一方大彎側で胃体部上部より 2.5 cm 等間隔に電極をおくと最下部の電極が小彎側胃角に対応する部分に相当する。このとき規則正しい波形が出現するのは上から 3 番目の電極で胃体部中央部分と思われ最下部の電極では完全な burst の形成がみられる。最上位の部分では活動電位は得られない。また下部 2 つの電極から導出し得る筋電図は対応する。おそらく胃体上部より 3~4 cm 部分から胃の運動として出現するものと考えられる。

2. burst として記録できる部分から幽門まで筋電図を追求した。第 1 群は胃角をはさんで上下それぞれ 3 cm の電極をおき、第 2 群は胃角部およびその上下の 3ヶ所に、第 3 群では胃角部上下、胃前庭部、幽門前部にそれぞれ電極を埋没した。これらの実験成績をまとめると、burst の持続時間は胃角部より上部に比して胃角部より下では長い。しかし放電間隔はどの部分でもほぼ同じで規則正しく周期性をもって運動していることがわかる。burst を構成する spike 数は上方ほど少なく胃角下部、前庭部では多い。また亢奮の伝播時間は上の方でおそく幽門側ほど速くなる。これらの規則正しい burst のほかに不規則な波形をみることがあるが、これは上部ほど少なく幽門に近づくほど多いようである。

3. 小彎と大彎の相違をみるために胃角部で小彎より大彎に到る線上に 4 個の電極を埋没した。この実験の結果では、小彎の方が完全な burst を形成して持続時間も長いが大彎に近づくに従い持続時間は短縮しました、burst を形成する spike 数も少ない。しかし放電間隔は同様に規則正しい。大彎に近いところでは時に不規則な波形がみられる場合がある。また小彎と大彎の相対する点にそれぞれ 2 個の電極をおいてみると放電は両者規則正しいが伝播速度は大彎側で大であった。

4. その他の点として胃前壁と胃後壁で導出したが相違を発見することは出来なかった。

胃穹隆部では従来より云われるように活動電位を導出することは出来なかった。

次に胃の一部を完全に他の部分より切離した際

の運動を観察した。胃前庭部で2ヶ所の横切離吻合を加えて分節部分を作成し各部の筋電図上の変化を追求した。分節より上部噴門側では無操作対照と全く同じ規則正しい筋電図が得られるが分節部分では burst の持続時間に変化はないが発生間隔が不規則になり一般に延長した。

結 語

1. 胃において burst として記録できるのは小彎側では食道直下より約 4.5~5.5 cm の部分であるがその burst は不定である。6 cm 部分にな

ると完全な burst をみることが出来る。また大彎側では胃体部上部より 4.5~5 cm 部分が発現部位として考えられる。

2. 伝播速度は胃の噴門側ではおそく幽門側に向うほど速くなる。

3. 小彎と大彎を比較すると burst の持続時間は小彎の方が大であるが伝播速度は大彎の方が大きいようである。

4. 胃に分節を作成すると分節部分およびその幽門側では burst の発生は不規則となり間隔は延長した。

2. 迷走神経と胃運動機能

東京慈恵会医科大学 長尾外科 田中 直樹

著者ら¹⁾は大部以前に、平滑筋筋電図等の研究から、胃運動に積極的に関与するものは、平滑筋代謝または電気的活性に直接作用すると考えられる薬物、温度、機械的伸展等であり、中枢および末梢神経因子の作用は、単に運動調節にのみあずかると云う意見を発表したことがある。

また迷走神経切断術に関しては、全迷切後5週間までの観察で、逆蠕動放電の増加を見たものの、正蠕動放電に関しては、増加するものと減少するものとがほぼ同数であることから、その効果は不定であると考えた²⁾。

その後、さらに胃運動の調節を調べるために下記の種々の実験を試みた。

1. 切断および block

20頭の犬について、胃を種々の方向に切断したり、block する実験を行った。

1) 横方向の切断と block：まず胃を胃体部と前庭部に分割し、それぞれ空腸と吻合する所謂 Devine の手術を施行し、術後3週間の筋電図を記録してみると、胃体部では正常の放電間隔(17秒)を示したが、前庭部では24秒に延長していた。

次に開腹下で胃の横方向に腸鉗子をかけてみた。すると鉗子より上の胃体部では正常の放電間隔であったが、鉗子の下の前庭部では27秒に延長した。さらにこの下にもう一つ鉗子をかけると、その下(前庭部下部)では32秒とさらに延

長した。20分後、この下の鉗子はずすと、その上下は直ちに同調(27秒に)したが、上の鉗子はずした時、1時間たっても同調は起らなかった。

以上から、胃体部と前庭部の差と、この場合、迷走神経は調節にあまり関係がないらしいことが考えられる。

2) 縦方向の切断と block：胃を幽門で切断し、これから上方に向かって少しづつ縦に切れ目を入れてみた。すると切れ目がふえるに従って小彎側の放電間隔が著明に延長し、しかも不規則になった。一方、大彎側ではそれ程変化がない。

似たような現象は曲った鉗子による block でもみられた。小彎を block すると、block した小彎上部で放電頻度が減少しただけで、開放されている大彎および前庭部には変化がなかった。大彎を block すると、block 以下の放電頻度は明らかに減少した。

ここで興奮の伝播については大彎が優位であり、迷走神経の保持されているはずの小彎が、意外にも興奮の pace の支配もしていないことが示唆された³⁾。著者らは前に、筋電図の放電が第一斜走筋束の高さから初発することをみている。また収縮の形式と量が、環状筋領域、斜走筋領域および輪状筋領域で異なることをみた。いずれにしても、胃の自働能は大きく、普通の場合の胃運動の調節は、壁に神経要素を含めた胃筋層自体にあることを考えさせる結果である。

2. 迷走神経切断術

最近、壁細胞区域の迷走神経のみを切断し、幽門洞枝を残すことにより、必要な減酸を得るとともに、胃の排出機能を保全しようとする近位選切が、十二指腸潰瘍に対する理想的手術として取り上げられている。著者らも12頭の犬について、胃だけの迷切即ち選迷切と近位選迷切を行い、手術をしない8頭の犬と胃筋電図を比較した。犬には3~4個の埋没電極を植込み、術後1ヶ月間犬を出来るだけ正常状態に養いながら記録を行った。

まず正蠕動放電の日内変動をみると、正常犬では夜に放電頻度が増す傾向にあるが、選迷切後は夜にむしろ減少している(図1)。そして放電はやや不整となった。しかし空腹時について正蠕動放電頻度の平均をとると、正常犬4.93/分、選迷切犬4.90/分、近位選迷切犬5.01/分で大差がなかった。

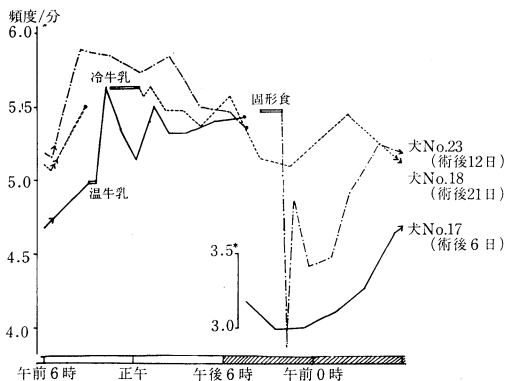


図1. 選迷切犬の正蠕動放電頻度の昼・夜別比較

同様に逆蠕動放電の発生率を集計してみると、正常犬6.9%、選迷切犬29.4%、近位選迷切犬14.4%で、迷切後に著明に増加していた。別に逆蠕動放電の日内変動をみると、正常では夜間において昼間の2倍の発生率があるが、選迷切犬では夜間に減少していた(表1)。術後日数でみると、

表1. 正常犬と選迷切犬の昼と夜の逆蠕動放電出現率

	昼	夜
正常犬 (5頭)	4.8% 191/4001	9.3% 206/2214
選迷切犬 (7頭)	44.6% 4196/9415	26.1% 616/2358

選迷切後10日あたりが最も逆蠕動放電が増し、あとはゆるやかに減ることがわかった。

次に食餌との関係をみた。360mlの冷牛乳を飲ませた時は、食後一たん正蠕動発生頻度が80%位に減り、正常犬では1時間でもともどるが、迷切犬では3時間までは増加が続く傾向にあった。しかし前庭部に達する正蠕動放電を調べると、近位選迷犬は正常犬に近い曲線を示した。選迷切犬との差は逆蠕動放電発生と関係するものと考えられる。同様に温牛乳を飲用させると食直後の正蠕動放電の減少が少く、その代り上昇が早く、もとにもどるのがおそかった。そして選迷切犬では逆蠕動放電の増加が強いため、前庭部下部に達する正蠕動放電が減っていた。固形食として、魚肉と米飯を500g与えると、今度は正蠕動放電は減ったまゝ3時間でももとへもどらない。そして逆蠕動放電は3時間後も上昇の傾向を示した(図2)。また近位選迷切犬では正常のものに近い曲線を描いた。

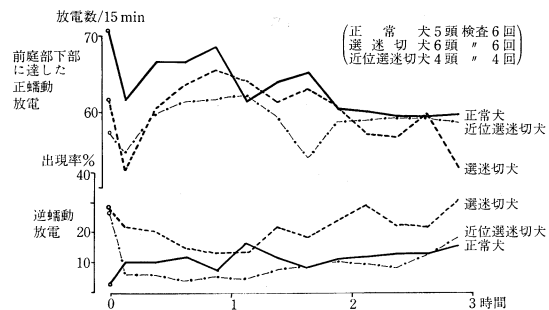


図2. 固形食摂取後の正および逆蠕動放電の変化

以上から近位選迷切後は、しばしば正常に近いパターンを示すことが分った。これと選迷切との差は、幽門洞枝が残っているか否かであるから、次に幽門洞枝を中心とする刺激実験を行った。

3. 迷走神経電気刺激

30頭の犬を用いた。刺激としては1~4 msec., 10 C/S, 10 V程度の矩形波で、5秒間の通電を標準とした。まず幽門洞枝を刺激すると、前庭部に波高の高い収縮を示したが、刺激部よりかなり上部の胃体部にも収縮が起った。これは収縮開始時間に差がないので、逆蠕動性の伝播ではないと考えられた。

近位選迷切と同じような効果を出すつもり of xylocain block をしてから幽門洞枝を刺激しても胃体部に収縮がみられた。これらの場合は求心路を介して廻り込む興奮を考えないわけにはいかないので、次に求心路を切断して幽門洞枝を刺激してみたが、この場合も胃体部に収縮が起った。また reserpine で前処置をしておいて刺激すると、この現象は一層はっきりした (図 3)。

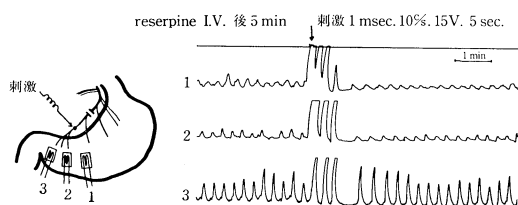


図 3. 求心路を切断し reserpine 投与後幽門洞枝を刺激した時のひずみ曲線

幽門洞枝を含めて下の方で切断しておいて上の枝を刺激すると、収縮がまず刺激部に現れ、少し時間がたってから下部にも現れた。これは正蠕動性の伝播と認められる (図 4)。この現象は胃体部の枝を 1 本だけ残して、あとは切断し、この枝

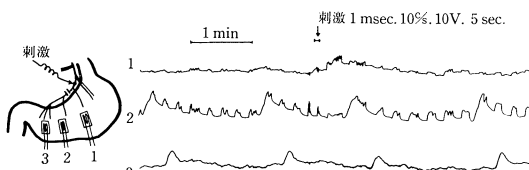


図 4. 胃体部下部以下の枝を切断した時の迷走神経刺激によるひずみ曲線の変化

を刺激してもみられた。

以上から、幽門洞枝の支配領域は、分泌の研究で云われている程ははっきり割り切れるものではなく、かなり上方に及ぶことを考えざるを得ない。但しこの興奮伝達には、伝播と云う形をとらないもっと早い伝達機構を考える必要がある。逆に胃体部枝から前庭部に達する興奮は、正蠕動性伝播の形をとると思われる。前庭部には正逆両方向の伝播があり、胃体部では正方向のみであるとする (以前³⁾の研究と考え合わせると興味のあることである。

いずれにしても、幽門洞枝を温存する近位選迷切は、あるいはそれよりもっと上部の運動の調節性も保全していることが考えられ、胃の大きな自働能の存在と考え合わせる時、術後の排出障害が少ないという臨床経験に納得がいく。しかしそれでもかなりの逆蠕動放電が見られたので、人の場合でも症例によっては排出の不十分なものがあることを予測せざるを得ないのである。

なお、選迷切に Heineke Mikulicz 幽門成形術を併施した犬では、流動食では正常犬に近かったものの、固形食では最も離れたパターンを示したことを附記する。

文 献

- 1) 田中直樹・柳沢清史：胃筋電図とその臨床応用，医用電子と生体工学，**1**，309，1963。
- 2) 大井実ほか：胃運動の部位的差異とその潰瘍手術における意義，外科，**31**，1022，1969。
- 3) 田中直樹ほか：胃・十二指腸の蠕動・伝播の部位的差異，日平滑筋誌，**7**，171，1971。

3. 選択的迷走切と胃の運動機能

高松市民病院外科 西井 博

徳島大学医学部 第一外科学教室 桑島 輝夫

I. 緒 言

各種の迷走切術を遂行するにあたり、われわれが常に最も関心を払わなければならないことは、迷走切術により胃運動機能が受ける影響の解明である。よってわれわれは迷走切後の胃運動を胃壁活動電位の面から実験的に観察するとともに、臨床的

には選択的に塩酸分泌区域のみの迷走切を行なった場合 (SPV) と胃全域にわたる迷走切 (SV) の症例について術後の胃運動を内圧曲線描記法で追究し興味ある所見を得たので、これを報告し、諸賢のご批判をうけたいと思う。

II. 動物実験方法および臨床的検査方法

動物実験方法：成熟イヌ 10 頭の胃前壁大彎の軸上に乗って銀針双極電極を体部で第 1, 第 2, 幽門洞部で第 3, 第 4, 合計 4 個をそれぞれ一定間隔をとって埋没縫着した。体部電極 2 の位置は N. of Latarjet の進入部より近位側に、幽門洞部電極 3 はそれより遠位側になるように配置した。同時に Strain gauge を体部電極 2 と幽門洞部電極 4 に近接させ、幽門括約筋上にも gauge をあて合計 3 個を筋層に縫着した。電極および Strain gauge の導線は皮下を通して背部にとり出し空腹時および摂食後の記録を約 2 ないし 9 時間にわたって連続的に行なった。術後約 10 日経過してより 4 頭のイヌに全迷切 (TV), 3 頭に選択的近位迷切¹⁾ (SPV), 残る 3 頭に幽門洞迷切 (AV) をそれぞれ行ない対照群と比較した。記録には三栄測器製の移動式 4 系脳波装置 (E. G-402 型) にペン書き記録器を連結したのを使用し、時定数は 0.03 または 0.3 とした。

臨床的検査方法：臨床的には十二指腸潰瘍患者に SPV と潰瘍組織のみの excision ならびに幽門成形を合併施行したもの 15 例 (うち 11 例に内圧描記), ほかに胃潰瘍患者で胃全域の迷切 (SV) と潰瘍組織の punch out excision に幽門成形または minimal distal-partial antrectomy を合併施行した 5 例において術後 7 日目の早期よりバリウムによるレ線映画あるいはビデオテープ記録を行なって胃運動の形態を観察した。胃内圧曲線描記にあたっては、ビニール管の先端にコンドームを 10 cm の長さになるよう装着して空気 150 ml を注入した。管の一端を圧力トランスジューサー (LPU-0.1) に接続し、ひずみ圧力用プリアンプ (RP-5) を通じて多用途 2 素子記録装置 (RM-251) により記録した。ひずみ圧力用プリアンプはあらかじめ 5 cm H₂O が 1 cm の振幅を示すように調節した。記録は安静静臥位の状態で最低 1 時間にわたり描記し記録紙移動速度は 5 mm/min とした。

III. 結果

空腹時における正常イヌの胃活動電位の平均放電間隔は 10.8 秒ないし 13.7 秒 (4.3 cycle/min ~ 5.6 cycle/min) であり、feeding 後 9 時間における平均放電間隔は空腹時のそれより約 14.4% か

ら 23.0% の増加を示した。活動電位の伝播速度は体部および幽門洞を含めて約 0.4 cm/sec から 0.59 cm/sec であるが、体部では約 0.4 ± 0.06 cm/sec 幽門洞部で 1.0 ± 0.12 cm/sec で活動電位の伝播速度は幽門括約筋に近づくにつれて速くなった。Feeding 後は胃体部において収縮は比較的単調 (monotonous) であるが、幽門洞部においては収縮運動は不平同性 (いわゆる waxing and waning の pattern) が著明に観察された。全迷切では、術後一週間前後よりの慢性期における feeding による体部、幽門洞部および括約筋部の収縮は著しく単調となり、術前に観察された不平同性が消失した。この所見は feeding 後 3~5 時間は持続した。活動電位の波形にはその著明な変化を認めなかったがリズムの乱れ^{2,5)}、特に幽門洞部に発生する逆蠕動性放電が空腹時において 17%~26% と高頻度にみられたが feeding によって 9 時間の連続記録中には 10.9%~16.2% とその出現持続期間が減少した (図 1)。また活動電位の伝播速度は術前に比較して 9%~22% 減少

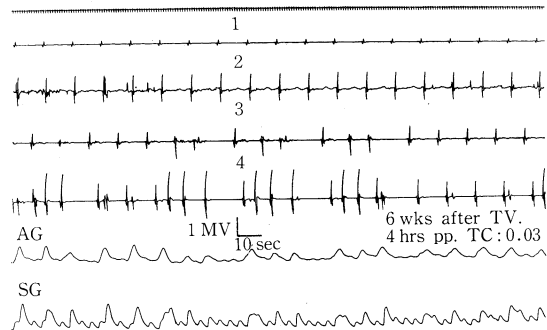


図 1. イヌ全迷切後の活動電位 (6 週め)

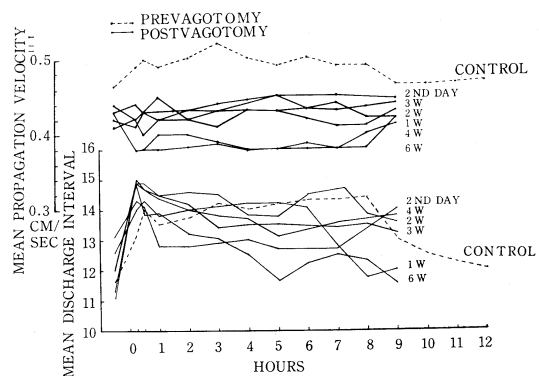


図 2. イヌ全迷切後の伝播速度の変化

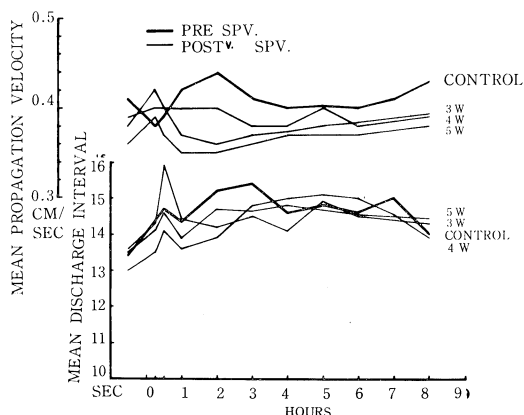


図3. イヌ SPV 後の伝播速度の変化

した(図2). 選択的近位迷切 (SPV) においては伝播速度は5%~7.5%と軽度の減少を示した(図




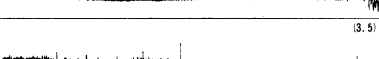
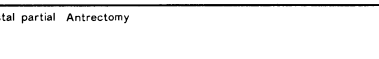
3). 体部の収縮は術後一層単調となったが幽門洞部および括約筋部の収縮は術前のような不平均性を示した. 迷切 (AV) によっても活動電位の変化はみられず, その放電間隔も術前と著変なく, 伝播速度も著変を示さず, 収縮運動に関しては幽門洞部にてその収縮が著明に単調となり術前のような不平均性がみられなくなった.

臨床的観察では, SPV 症例においてレ線上的蠕動輪が胃体部において初発し, 胃両彎にそって下へ伝播し次いで幽門洞に達すると著しく深さを増す. とくに収縮が強大と思われる瞬間に内容は十二指腸内におし出される. 胃上部のみの迷切であるにもかかわらず蠕動輪は体部から幽門輪へ向かう正蠕動がしかも整然と約20秒のリズムを以て発生伝播し胃からの排出は速い. バルーンに対する胃壁の反応は(表1), はじめになだらかな緊

表1.

POSTOPERATIVE GASTRIC MOTOR-FUNCTION AND SECRETION AFTER VAGOTOMY (SPV)							
PATIENT DIAGNOSIS OPERATION	X RAY FINDING		INNER-PRESSURE CURVE (Maximal Wave Height cmH ₂ O)	PREOP.HCL		POSTOP.HCL	
	CONTRACTION	EMPTYING TIME		MAO ^{NE} ₁₋₂	MAO ^{NE} ₃₋₄	REDUCTION ₀₋₀	HOLLANDER TEST
1 M. W. 19y Ud callosum SPV, Pp	antral peristalsis	2' 30'	9.0	17.9	2.1	88.3	—
2 N. I. 60y Ud call. adhesion SPV, pylorotomy	antral peristalsis	2' 30'	11.5	2.9	0.2	93.1	—
3 K. L. 41y Ud call. stenosis SPV, Pp extensive	peristalsis from body to pylorus	1' 30'	6.5	6.6	2.1	68.2	—
4 Y. K. 67y Uv penitans SPV, excision, Pp	antral peristalsis	1' 30'	19.0	3.9	0.3	92.3	—
5 K. T. 40y Ud perforans SPV, Pp	peristalsis from body to pylorus	1' 30'	15.0	3.6	0	100	—
6 M. H. 18y Ud call. stenosis SPV, Pp extensive	peristalsis from body to pylorus	2'	20.0	10.2	2.2	78.4	—
7 M. K. 36y Ud call. adhesion SPV, Pp extensive	antral peristalsis	1'	9.0	5.5	0	100	—
8 M. N. 42y Ud callosum SPV, Pp extensive	peristalsis from body to pylorus	2'	17.5	8.5	2.0	76.5	—
9 T. A. 37y Ud. stenosis SPV, Pp	peristalsis from body to pylorus	2'	16.5	9.8	3.5	64.3	—
10 M. T. 34y Ud penitans, bleeding SPV, ligation, Pp	peristalsis from body to pylorus	2'	16.0	12.8	0.04	99.6	—
11 H. A. 56y Ud. Pp	peristalsis from body to pylorus	1' 30'	14.0	21.0	5.7	72.9	—
12 T. H. 29y Uv bleeding SPV, excision, Pp	peristalsis from body to pylorus	3' 30'		?	0.7	?	—
13 T. T. 44y Ud callosum SPV, Pp	peristalsis from body to pylorus	3'		17.2	4.8	72.1	late +
14 Y. A. 33y Ud callosum SPV, Pp	antral peristalsis temporary spasm in fundus	3'		9.8	0.8	91.8	—
15 T. H. 31y Ud call adhesion SPV, Pp extensive	peristalsis from body to pylorus	2' 30'		28.4	1.8	93.7	—

表 2.

POSTOPERATIVE GASTRIC MOTOR-FUNCTION AND SECRETION			AFTER VAGOTOMY (SV)			
PATIENT DIAGNOSIS OPERATION	EMPTYING TIME	INNER-PRESSURE CURVE (Maximal Wave Height, cm H ₂ O)	PREOP. HCL	POSTOP. HCL		
			MAO ^{Eq} / _h	MAO ^{Eq} / _h	REDUCTION %	HOLLANDER TEST
1 M. I. 59y Uv. penetrans bleeding SV distal p Antr.*	?	 (10.0)	?	1.5	?	—
2 I. K. 42y Uv. callosum SV distal p Antr.	2°	 (5.0)	3.2	0.7	78.1	—
3 K. T. 48y Uv. callosum Adhesion SV. distal p Ant.	3°	 (7.5)	2.9	0	100	—
4 Y. T. 55y Uv. multiplex penet SV punch out	3°	 (4.5)	16.1	2.6	83.8	? (diabetes)
5 T. Y. 67y Uv. callosum SV punch out	?	 (3.5)	13.3	2.8	78.9	—

* distal partial Antrectomy

張変動曲線の上に約 20 秒周期の基本的蠕動律動が描記された。大部分の例に大運動すなわち large wave が発生し、強い運動期の終りに、いわゆるテタヌ型を描き最大波高は 14-20 cm H₂O を示した。この運動期に続いて長い休止期が交代して現われるのであって、このような曲線の経過は胃内圧曲線の正常な形態に相当するものである³⁾。対照として胃角部潰瘍例で SV と潰瘍組織の punch out excision に幽門成形を付加または minimal distal-partial antrectomy⁴⁾ を併せさせた 5 症例の術後胃内圧曲線を比較してみると (表 2), これらにはなほだ非運動性であって 20 秒律動となだらかな緊張変動が現われ、大運動波型を欠如し誠に対照的である。レ線による観察でも術後早期 1 ヶ月までのバリウム排出時間は一般に遅延しがちで 4 時間以上を示した症例もあった。

IV. おわりに

実験的胃全迷切の場合、蠕動伝播速度は 9~22 % 減少し dysrhythmia となり stasis の原因と

なるに反して、選択的な部分的迷切の場合はこのような影響は少なかった。SPV 術後患者 15 例のレ線および胃内圧曲線記録によれば術後早期より幽門洞あるいは胃体部から統制のとれた正蠕動輪の伝播がみられ、正常胃とほぼ同様に内容が排出され曲線上ではほとんど全例に大運動が現われて有効な内圧上昇能力を示し propulsive movement が反復された。SV 術後例では、はなほだ非運動性であって前者とは対照的であった。

文 献

- 1) Holle, F: Spezielle Magen Chirurgie. Springer-Verlag, Berlin, 1968.
- 2) Nelson, T.S., Eigenbrodt, E.H., Keoshian, L.A., Bunker, C., and Johnson, L.: Arch. Surg., 94: 821, 1967.
- 3) 田北周平: 実践医理学, 6: (2) 1, 1936.
- 4) 榊原幸雄, 田北周平: 手術, 25: (9) 1077, 1971.
- 5) Kelly, K.A. and Code, C.F: Gastroenterol., 57: 51, 1969.

4. 迷切および胃横切離と胃運動機能

奈良医科大学 第一外科学教室 白鳥 常男

はじめに

私共は外科的見地から胃運動機能について研究を進めて来たが、今回は迷切と横切離の運動機能

におよぼす影響についての研究の中から問題点を拾い上げて言及することにする。

胃横切離

1. 蠕動運動の変化

横切離した犬胃について、筋電図学のおよび肉眼的に観察¹⁾すると、切離下部胃には運動機能の亢進がみられ、逆蠕動が出現するようになることが明らかにされた。すなわち図1の如く、イヌ胃の無処置時には、胃上部より発生する正蠕動のみがみられる。胃底部で横切離・端々吻合を行なっても、正蠕動の出現状態にあまり変化を来さない。しかし、胃体部中央付近で横切離すると、切離上部および下部胃に正蠕動のみがみられるが、

その出現間隔については切離前にくらべ上部胃では変化がみられないが、下部胃ではその延長がみられる。

つぎに胃体部と幽門洞部との境界付近で横切離すると、切離上部胃では正蠕動がみられその出現間隔は切離前にくらべ変化をみない。下部胃においては正蠕動のほか逆蠕動がみられるようになるが、正蠕動の出現は逆蠕動にくらべて優勢であり、その正蠕動の出現間隔は切離前にくらべ明らかに延長するようになる。

幽門部中央付近で横切離すると、やはり、切離

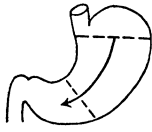
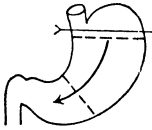
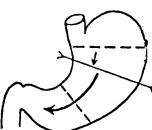
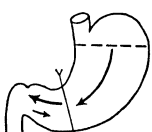
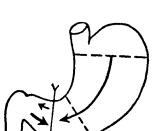
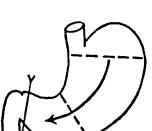
切離部位および蠕動の方向と優劣		横 切 離	
		上 部 胃	下 部 胃
1 無 処 置		正 蠕 動	
2 胃底部で横切離		正 蠕 動：不 変	
3 胃体部中央で横切離		正蠕動：不変	正蠕動：出現間隔やや延長
4 胃体部と幽門洞部の境界付近で横切離		正蠕動：不変	正蠕動：優勢 出現間隔 延長 逆蠕動：劣勢
5 幽門洞中央部で横切離		正蠕動：不変	正蠕動：劣勢 出現間隔 著明に延長 逆蠕動：優勢
6 幽門輪部付近で横切離		正 蠕 動：不 変	

図 1. 胃横切離部による蠕動の方向と優劣

上部胃には切離前とほとんど変らない間隔で、出現する正蠕動がみられる。しかし、切離下部胃では正蠕動の出現が逆蠕動にくらべ劣勢となり、正蠕動の出現間隔は著明に延長する。つぎに、幽門輪部近くで横切離すると切離上部胃には切離前とほとんど変らない正蠕動の出現がみられる。

この成績からつぎの様ながいえる。すなわち、1) 横切離下部胃においては、つねにその口側の部が、正蠕動のペースメーカーとなる。2) 胃の高位のペースメーカーにおける正蠕動の出現間隔は小で、下位の幽門側に向うほど、大となり、高位の出現間隔の小さいペースメーカーが大きい出現間隔のペースメーカーも支配する。3) 迷蠕動のペースメーカーは正常時には上部胃の正蠕動のペースメーカーは抑制されているが、横切離により、この抑制の支配が断たれると幽門輪部付近の逆蠕動のペースメーカーの活動が表面化してくる。4) 逆蠕動の頻発は幽門部の運動機能の興奮ないしは異常興奮の指標となる。

ここで問題となるのは横切離により下部胃におけるペースメーカーの興奮性が変わり、逆蠕動など異常興奮がどんな機序で起るのかということ、この機序の解明こそ今後の研究の課題と思われる。

2. 幽門輪部収縮圧の変化

また上述の様な横切離の場合の幽門輪部収縮圧²⁾の変化を見ると図2の如く、近側1/3切離では切離前にくらべ、変らないが、多少の低下を示した。中央部切離では切離前より高くなり、遠側1/3切離でもっと高い収縮圧を示した。遠側1/4切離ではこれよりわずかに低下し、幽門輪部より噴門側4, 3, 2 cmの部位での切離では、次第に低下、2 cmの部位で、対照とほぼ等しい収縮圧を示し、幽門輪部より1 cm 噴門側の切離では、切

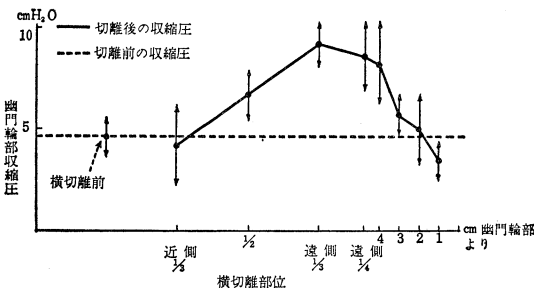


図2. 胃横切離部位と幽門輪部収縮圧

離前より収縮圧は明らかに低下する結果を示した。このように胃の幽門輪部の収縮力は、胃壁の切離部位によって、著しく変化することがわかり、このことは幽門側の胃を残す場合幽門のドレナージ手術の付加の要・不要・あるいは、どんな種類の付加術式を選択するのかの判断に重要な資料となっている。

3. 胃横切後にみられる幽門部の異常興奮は、迷走神経切離によるものか？

近側胃切除術および分節的胃切除術後の残胃に通過障害がみられるが、これについては、古くから迷走神経の切離によって幽門部の運動機能の亢進ないしは幽門痙攣がおこるからであると説明されてきた。したがって上述した胃横切離時の切離下部胃に見られる蠕動運動も当然迷走神経が切離されるためにおこると考えられるわけである。著者らはこれらのことについては、迷走神経の切離が原因でなく、胃壁が横切離されるためであることを、つぎのような実験から証明³⁾している。

図3のように迷走神経を保存して幽門洞部と胃体部の境界部付近で横切離・端々吻合を行なうと、吻合下部胃には放電間隔の著明に延長した正蠕動放電が39%にみられ、逆蠕動は61%に出現し、幽門部の蠕動運動の著明な亢進がみられた。これに対し、迷走神経を保存しないで、胃を幽門洞部の胃体部の境界部付近で同じように横切離・端々吻合を行なうと吻合下部胃においては、正蠕動放電の放電間隔が著しく延長し、逆蠕動放電が83%と多発し、蠕動運動の著明な亢進がみられ、迷走神経を保存した場合にくらべ、大差はみられなかった。

このことから胃の横切離によっておこる幽門部の運動機能の亢進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直接的におこる現象と考えられる。

したがって、近側胃切除術、分節的胃切除術後におこる胃内容の排出障害は、迷走神経切離によるものでなく、胃壁の横切離によるものと考えられる。

迷走神経切離

1. 迷切と幽門痙攣

古くから迷走神経切離後には胃のアトニーや蠕動運動の減弱がくるとともに、胃幽門部に痙攣を

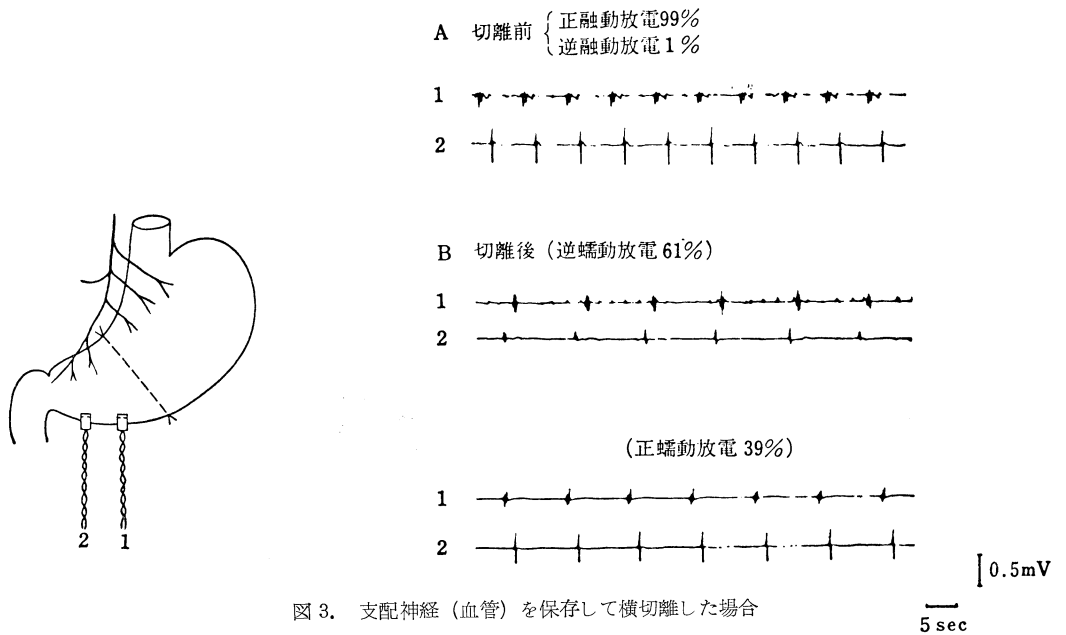


図 3. 支配神経（血管）を保存して横切離した場合

生じ、胃内容の停滞や排出障害がくることが知られている。ここで問題となるのは迷走神経切離後に幽門痙攣が起り胃内容の排出障害のおこるといわれてきたことである。

ラボナール麻酔下のイヌ胃を用いた実験において、迷走神経を幹部で切離すると筋電図上、蠕動放電の放電間隔の短縮と伝播速度の減少が軽度に見られ、肉眼的にも蠕動運動およびトーンスの減弱が認められ、幽門痙攣の発生は認められない。また幹部迷走神経切離前後の幽門収縮圧の変化をみても、両者に大差をみない。幽門の収縮圧からも幽門痙攣の発生は考えられない。

つぎに、幹部迷走神経切離前後のイヌ胃に微温水を 200~1000 ml 注入⁴⁾すると、注入量が増して、胃内圧がたかまるにつれ、幽門部の筋電図上、蠕動放電の放電間隔は延長し、逆蠕動が多発してくるのが認められ、肉眼的にも蠕動運動の亢進が見られる。

胃内注入量の増加にともなう幽門部筋電図の放電間隔の延長と逆蠕動出現の度合を迷走神経を切離した場合としない場合について比較すると、図 4-a, b の如く、迷走神経切離後は切離前にくらべて 60 ml 注入までは放電間隔の延長は小となり、逆蠕動の出現頻度は低い、800~1,000 ml の注入では両者はほぼ近似の所見を呈するようにな

る。このことから迷走神経を切離した場合には胃内貯溜刺激による幽門部運動機能の亢進は貯留量が少ないときは軽度であるが、大量になるとよく強く亢進し、幽門痙攣の様な異常亢進にまで発展してくるものと思われる。また一方においては、上述したように迷走神経切離により蠕動運動と胃のトーンスの減弱がおこり、そのため胃内容の停滞がおこりやすくなる。この 2 つの性質から、迷切後に胃内容の停滞が著しくなると、胃内容の亢進を来し、これにより間接的に幽門部の運動機能の亢進が起り、幽門痙攣などの発生もみられ、胃内容の排出障害を招来するものと考えられる。したがって迷走神経切離によっておこる幽門部運動機能の亢進ないし、幽門痙攣は迷走神経切離術によって直接おこるものでなく、迷走神経切離による胃内容の停滞が直接の原因のように思われる。

2. 選近迷切と運動機能

最近、分泌に関係する壁細胞領域の迷走神経支配のみを断ち、胃内容の輸送と排出に関係する幽門洞枝を保存する選近迷切が試みられ、全迷切と異なり、胃内容の排出障害を防止しようとする報告も見られるようになった。これらの報告は、全迷切時にみられる演者の観察を間接的に支持するものとも考えられる。選近迷切と胃運動との問題を明らかにすべく実験および臨床例に検討を加え

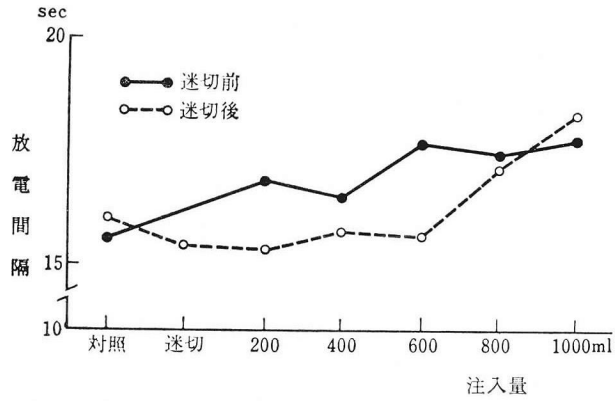


図 4-a 微温水注入時における迷走神経切離前後の正蠕動放置の放電間隔の比較.

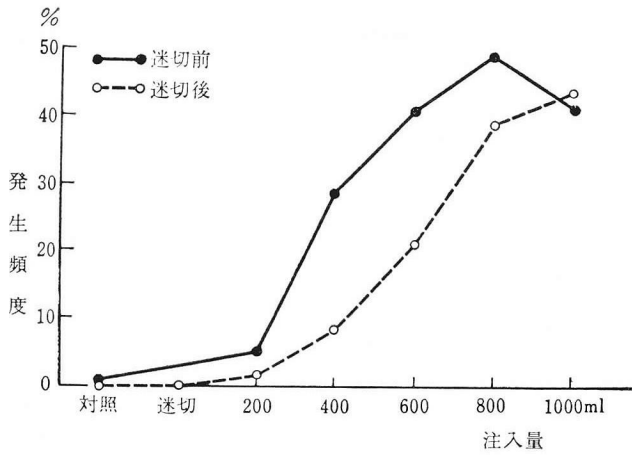


図 4-b 微温水注入時における迷走神経切離前後の逆蠕放電の発生頻度の比較.

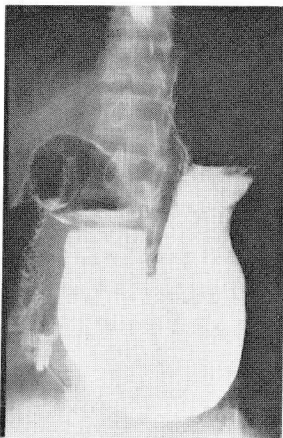


図 5-a 全迷切+出門成形術後約1ヶ月の胃レ線写真. 胃の拡張著明である.

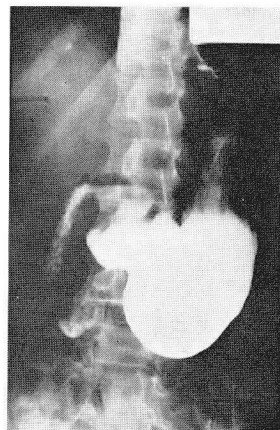


図 5-b 選近迷切+pylorotomy 後約1ヶ月の胃のレ線写真. 胃の拡張著明でない.

ているが、今回は選近迷切術を行ない Pylorotomy を付加した症例には著しい胃拡張の所見はみられず、胃内容の停滞や排出障害の見られないことを図5に示すに留めた。

ま と め

以上のことから次の事が結論として述べられる。

- 1) 胃横切離により切離下部胃には運動機能の亢進がみられる。この運動機能の亢進は胃横切離そのものによるものであり、迷走神経切離術によるものではない。
- 2) 幹部迷切により直接には胃アトニーと運動機能の減弱が起され、幽門痙攣は起らない。しかし、幹部迷切では胃内容の停滞が起りやすいので、胃内容の停滞を防止しないときには幽門痙攣が起って来る。したがって幽門痙攣は幹部迷切により二次的に起ると考えられる。
- 3) 選近迷切の場合は迷切される領域が少なく

胃内容の停滞が起りにくく且つ幽門の排出機能を可る幽門部の機能が保存されるので理論的には、幹部迷切+幽門のドレナージ手術にくらべ、選近迷切+幽門のドレナージ手術の場合は、胃内容の排出障害がこないことは明らかであるが、これは臨床において証明した。

文 献

- 1) 白鳥常男：消化管における筋電図，筋電図から見た胃の運動機能について。日消誌，**60**，990，昭38。
- 2) 岡林敏彦：胃横切離の幽門運動機能におよぼす影響。日平滑筋誌，**3**，70～79，昭42。
- 3) 横 哲夫ら：胃支配神経と運動。治療，**49**，1753～1741，昭42。
- 4) Ken Nagaoka: Electromyographic study on the mechanism of delayed gastric emptying after vagotomy in dogs. Tohoku J. exp. Med., **95**，1-13，1968。

5. 胃の手術と胃運動機能

弘前大学医学部 第二外科学教室 小野 慶一

最近胃の運動生理に関する知見の進歩にともない、外科臨床においてもこれらの基礎的検討に立脚した各種の合理的胃手術々式が普及するようになった。教室においてもこのような観点から、各種胃切除術式の術前ならびに術後における胃運動につき、電気生理学的ならびにX線映画による映像工学的検討¹⁻³⁾を行ない、臨床的見地から胃手術々式の運動生理における特殊性につき、2, 3の知見を得つつあるのでここに報告する。

I. 正常胃における運動機能

胃は機能的に大きく2分して食物貯蔵部としての体部および底部，ならびに食物運搬部としての幽門洞部および管部とに分けて考える必要がある。従って各種手術侵襲もこの2つの部分のいずれに大きく加えられるかによって術後の運動機能も著しく異なるものと考えられる。非切除胃すなわち他疾患にて入院し、一応胃は正常と考えられる症例についてその胃運動X線映画の定量的観察を行なってみた。すなわち図1の如く、胃底部お



図1. 正常胃，胃体部下2/3付近から蠕動が著明となり，その振幅は幽門洞から管部にかけて最大となる。

よび体部の上部では蠕動が小さく，ほとんど動きはみとめられない。胃体部下2/3付近より蠕動が次第に著明となってその大きさもその伝播速度

も増加しながら、幽門洞部から管部にかけて最大となりここで終了する。場合によっては洞部と管部とが一挙に収縮するいわゆる求心性収縮 concentric contraction を示すこともある。この蠕動の周期は20~30秒であった。

これは胃内容を一定量づつ規則正しく十二指腸内に駆出する機能と、一方、backflowに伴う胃内容の攪拌作用の2面性を有した胃蠕動の原動力と考えられる。なお同図でわかる通り体部から洞部にかけての大彎側のうねりももっとも著明にみられ、胃角部小彎側ではその動きがもっとも少ないようであった。結局正常胃においては底部および体部上部には、ほとんど蠕動は存在せずこの部はいわゆる storage function に役立っているものと考えられる。

II. ビルロート I, II 法, 胃切除

B I 法では、図2の如く胃における内容搬出部である洞部から管部にかけての部分が完全に切除されているので、内容排出は胃固有の蠕動によってはのぞめないため、もっぱら水力学落差と十二指腸蠕動によるものと考えられる。

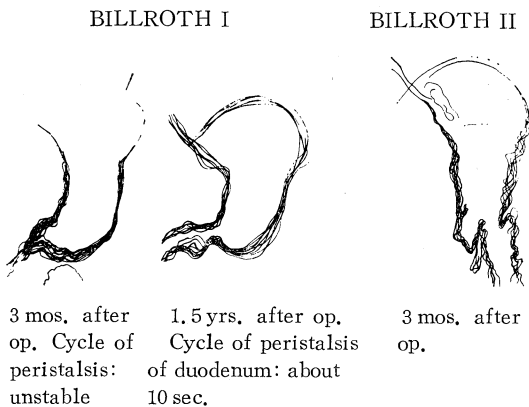


図2. ビルロート I, II 法胃切除

ビルロート I 法胃切除
両者とも胃蠕動は弱く、内容排出は水力学的落差と十二指腸運動によって規制されている。

ビルロート II 法, 切除
胃固有の運動は殆ど見られず、造影剤は食道から胃・空腸へと無制限に落下していく。

B II 法では、B I 法にくらべ、残胃形態も全体としてやや小さく、胃固有の蠕動はほとんどみられず、図2の如くわずかに呼吸性変動に由来するわずかな輪廓の変化のみであった。造影剤は食

道から胃をほとんど素通りして吻合された空腸内に無制限に落下してゆくのがみとめられた。

III. 近側胃切除術について

本法は申すまでもなく、横隔膜下における食道下端および胃噴門部の切除と食道・胃吻合を行なうものであり、われわれはこの際、食道を胃前壁に端側吻合している⁴⁾。そして場合によっては大彎側断端を軽く内翻埋没した逆流緩衝装置を形成している。そしてドレナージ手術は原則として行っていない。それにより脱落した噴門括約機構を少しでも修復せしめ、食道内逆流を幾分なりとも軽減せしめることができるようである。

さて近側胃切除においては、潰瘍などの良性疾患でその切除量が1/3程度と残胃量の比較的大きい症例では、図3左の如く、その映像輪廓はほぼ正常胃の形態に近く、胃角部のきれこみ、十二指腸球部の形もかなりよく温存されている。切除量のやや大きいもの、すなわち1/2以上の切除では、同図左から2番目、3番目、4番目の如く残胃の形態は全体として管状、ロール状を呈し、胃角部のきれこみは消失し、十二指腸球部の陰影は縮小もしくは拡大と変形が著明である(図3)。

蠕動の恢復状況を見ると、切除量1/3の症例では図4aの如く、術後3週程でも、かなり正常に近い恢復を示し、きれこみの充分に大きい胃蠕動波が大彎および小彎側にも著明に観察された(図4)。

切除量1/2では同図bの如く術後数週ではその蠕動運動は抑制されておりその回復は不十分であるが、術後6カ月になるとかなりの程度回復し、残胃内容の停滞はみられなくなる。

切除量2/3になると前述した1/2切除例における傾向はますます強くなり、術後数週では大彎側および小彎側とも内容排出には不十分な非常に弱い蠕動運動をみるのみである。そして残胃は全体としてアトニー状態に近いものが多く、胃内容の排出遅延がみられた同図c。しかし術後5カ月になると蠕動波の回復を示す線画の交錯、および著明ではないが幽門管部の求心性収縮線を示す同心円状の線画も得られ残胃運動のわずかな回復が認められた。

切除量3/4以上、ドレナージ手術施行群では、術後数年を経過しても図4dのごとく胃内容排出

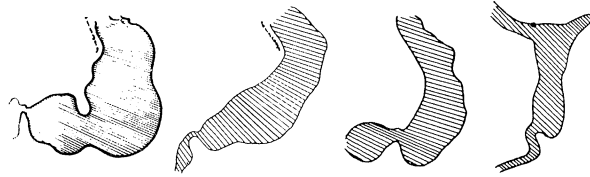


図 3. 近側胃切除術における切除量と残胃形態
左からそれぞれ切除範囲 1/3, 1/2, 2/3, 3/4. 切除量が大きくなるにつれ、残胃の形態は細くロール状となる。また胃長軸も垂直に近くなり、落下食物の洞部に対する直接伸展効果も著明となる。右端の 3/4 切除のみ幽門成形術を付加してある。

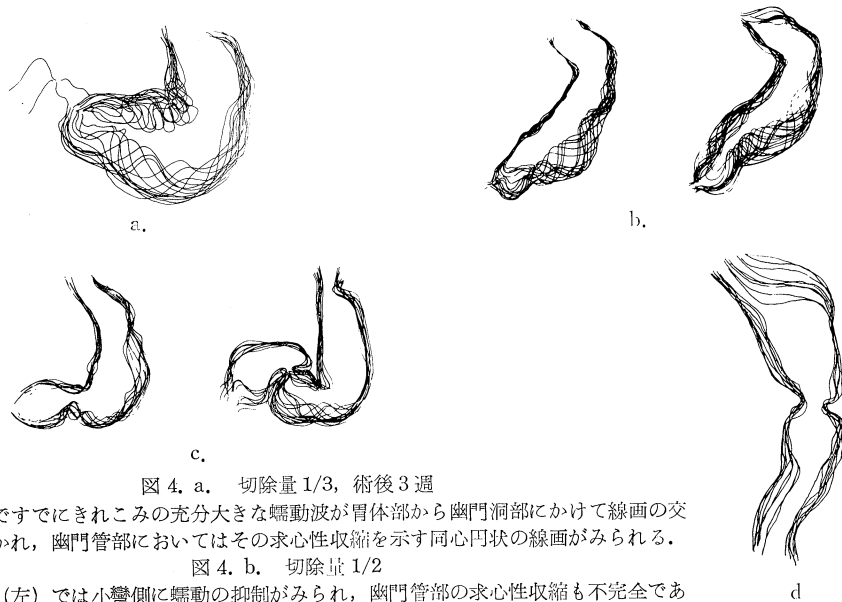


図 4. a. 切除量 1/3, 術後 3 週

術後 3 週ですでにきれこみの充分大きな蠕動波が胃体部から幽門洞部にかけて線画の交錯として描かれ、幽門管部においてはその求心性収縮を示す同心円状の線画がみられる。

図 4. b. 切除量 1/2

術後 3 週（左）では小彎側に蠕動の抑制がみられ、幽門管部の求心性収縮も不完全であるが、術後 6 カ月（右）になると小彎側にもうねりの大きな蠕動波がみられ、また幽門管部の求心性収縮の回復も認められる。

図 4. c. 切除量 2/3

術後 3 週（左）ではその残胃運動は弱く、アトニーの状態でもたらしているが、術後 5 カ月（右）ではその残胃運動は回復し、積極的に胃内容排出を行なうようになる。

図 4. d. 切除量 3/4, 幽門成形術施行, 術後 1 年 3 カ月

残胃の蠕動運動はほとんどみられず、残胃上部が下部食道と共に、また胃内圧の上昇下降と共に、受動的に伸展、縮小をくり返しているにすぎない。

にあずかる蠕動運動はまったくみられず、非常に不安定かつ不規則な蠕動をわずかに確認できるだけである。そして食道下端の蠕動運動および胃内圧の変化に伴って、残胃上部が受動的に拡張、縮小をくり返しているに過ぎない。そして経口摂取した造影剤は食道から十二指腸へとまっすぐに落下するが、十二指腸の活発な蠕動運動によって、造影剤の一部は容易に幽門成形部を乗り越えて胃内に逆流する。

結局近側胃切除術においては、切除量の増大とともに、残胃運動は異常化の傾向を示し、これを

解除せしめんとする幽門成形術は、かえって十二指腸内容を食道内に逆流せしめる結果となるため、本法の実施には慎重な配慮が必要であろう。従って近側胃切除は、切除量 1/3~1/2 程度のものに対して行ない、それ以上の際は、むしろ全剝術を施行すべきであると考えられる。

IV. 幽門保存胃切除術

術後 Dumping 症状を防止し、可及的生理条件を満足せしめんとする幽門保存胃切除術⁵⁾について観察した。すなわち、幽門部を 1.5 cm 温存す

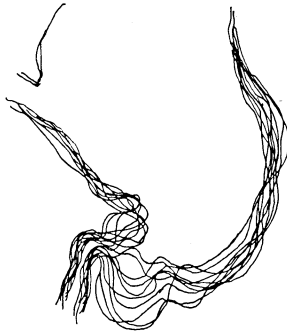


図 5. a. A 群術後 6 カ月の胃蠕動
口側残胃より始まる蠕動が吻合部を越えて幽門管部の大きな収縮運動を惹起している。

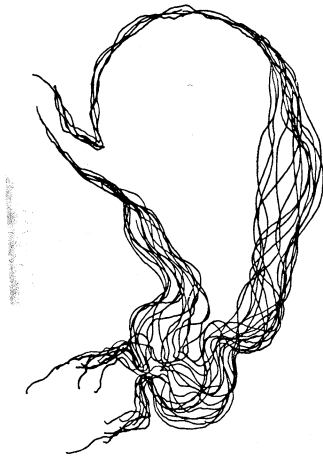


図 5. b. B 群術後 6 カ月の胃蠕動
胃蠕動は活発で吻合部境界は殆んど解らなく胃全体の形蠕動も正常胃のものと大差でみられなくなっている。

る A 群と、3~5 cm 温存する B 群の 2 群にわけて映像解析を行なった。

A 群では、図 5 a の如く軽度の拡張がみられ、温存された幽門管部の求心性収縮も著明にみとめられ、胃内容は正常時よりも小さく千切られて十二指腸内に排出された。B 群では同図 b の如く、胃蠕動はかなり活発で、吻合部境界はほとんど認められず、胃の形状も正常胃と大差なく観察された。

なお本法は、種々の理由からかねて著者ら³⁾が強調する如く、下垂胃もしくは hypotonic stomach に対してのみ施行さるべき術式と考えられる。

む す び

日常臨床的に施行される各種の胃手術の術後胃運動について観察を行ない、それらの特殊性について概述した。

文 献

- 1) 小野慶一ほか：X 線映画運動分析による胃内容排出機転の観察。胃と腸 **3**: 429, 1968.
- 2) 小野慶一ほか：2 現象同時記録による消化管運動の観察。治療 **50**: 2669, 1968.
- 3) 小野慶一ほか：X 線映画定量分析よりみた各種胃切除術式の評価。外科治療, **23**: 262, 1970.
- 4) 小野慶一ほか：近側胃切除後における遠隔成績と病態生理について。外科治療, **28**: 337, 1973.
- 5) Maki, T. et al: Pylorus-preserving gastrectomy as an improved operation for gastric ulcer. Surgery **61**: 838, 1967.

一 般 講 演

1. 平滑筋の電氣的インピーダンス

福岡大学医学部 第一生理学教室

坂本 康二・大場 三栄・富田 忠雄

平滑筋線維の電氣的性質を明らかにしようとする場合には細胞間の電氣的連絡に関する情報を得ることが非常に大切である。しかし現在のところ細胞間の電氣的結合部の抵抗と容量に関しての定量的分析はまだ充分行なわれていない。

本実験ではベクトルインピーダンスメーター (ヒュレットパッカド 4800 A) を利用してモルモット結腸紐の筋線維の方向の組織インピーダンスを測定した。また組織に流す電流を横軸に、組織に発生した電圧を縦軸にとってリサージュの図形をオシロスコープの上に描かせ、これを分析することによってインピーダンスの絶対値と位相角を測定したが、この方法でもインピーダンスメーターで得られた結果と全く同じ値を得ることが出来た。しかしこの方法は煩雑であるのでほとんどの実験はインピーダンスメーターを用いて行なった。

測定は正常 Krebs 液, Ca 欠除 Krebs 液, 蔗糖液の中で, 5Hz から 500 KHz の間で行ない, 特に細胞間連絡部の電氣的性質を明らかにしようとした。正常 Krebs 液中では, 細胞間結合部に容量成分があると推測されるにもかかわらず, インピーダンスの周波数依存性が非常に小さい。この原因は, 大部分の電流が組織外液と細胞間隙を満たす外液によってほとんど短絡されているためと思われる。それで細胞外液を等張の蔗糖液で灌流してインピーダンスローカスを求めた。一方, 縦方向の容量成分が無視出来ると考えられる神経線維 (モルモットの迷走神経) について同様の実験を行ない, 結腸紐と比較した。

これらの実験結果から, 結腸紐の縦方向の電氣的等価回路は細胞間連絡部の抵抗 (r_j) と容量 (c_j) との並列回路で表わされ, この部分に細胞内抵抗

(r_i) が直列につながり, さらにこれらが細胞間隙の抵抗 (r_0) で短絡されているものとして近似的に表わすことが出来る。しかし筋線維の形や配列が非常に複雑であるため, 細胞間隙を単に r_0 の抵抗成分だけとみなすには問題があり, さらに実際には細胞膜の容量 (c_m) の一部があたかも細胞間連絡部に存在する容量 (c_j) に加わっている可能性が考えられる。

以上の実験では組織を等張の蔗糖液で灌流しているため, 組織インピーダンスが正常 Krebs 液中のものと異なっている危険性がある。この蔗糖液の影響を除くために以下の解析法を用いた。組織を蔗糖液で灌流し始めたあとの, 外液をも含めた組織全体のアドミッタンスの時間的変化をもとにして, さきに述べた等価回路の妥当性を検討し, さらにこの回路の各部の要素の正常液中での値をアドミッタンスの時間経過の曲線から時間零に外挿して求めた。このような方法で得られたアドミッタンスの時間的変化はそれぞれ違った時定数をもつ3つの指数関数の和で表わされる。もっとも早い時定数は1分以下で, この項は細胞間隙が蔗糖で洗い流されるのに起因するアドミッタンスの変化を示すものと推定される。残り2つの項は蔗糖液で洗われるときの細胞内および細胞間連絡部のアドミッタンスの時間的経過を示すものと推定出来る。これらの分析より推定された単位体積あたりの細胞内抵抗 (r_i) は約 $200 \Omega \text{cm}$ で, 細胞間連絡部の抵抗 (r_j) はおよそ $300 \Omega \text{cm}$ であった。これらの値は先に発表された Tomita (1969) の結果 ($r_i=190 \Omega \text{cm}$, $r_j=180 \Omega \text{cm}$) よりはやや大きい値である。しかしながら我々の実験は室温 (17°C) で行なったので温度効果を考慮すればかなり一致した値であると考えられる。

文献

- 1) Tomita, T.: The longitudinal tissue impedance of the smooth muscle of guinea-

pig taenia coli. *J. Physiol.*, **201**, 145-159, 1969.

2. 平滑筋細胞膜表面の陰性残基-Ca 作用基

札幌医科大学 第二生理学教室

石山 勇 司・藪 英 世・宮 崎 英 策

当教室の足立¹⁾・上村²⁾らは一連の実験で平滑筋細胞膜表面の anionic site に Ca 結合能を異にする site のある可能性につき報告した. 細胞膜表面の anionic site は一般にシアル酸残基およびリン脂質残基によるものとされている. そこでモルモット結腸紐を酵素処理し膜の表面構造, 特に Ca の結合 site と収縮機能との関連性につき考察した. シアル酸除去の目的で neuraminidase, リン脂質の除去には phospholipase C を用い taenia coli の収縮性および Ca 結合性への影響を観察した.

収縮実験は別出標本を一定時間修正 Tyrode 液中で平衡させた後 Tris buffer 液 (pH 7.3, 37°C, O₂ 通気) 中に移し, 150mM isotonic K および

10⁻²~10⁻⁴ M ACh による収縮性を観察した.

結果は, neuraminidase 処理 (0.5 mg/10 ml) した taenia coli では K 拘縮が抑制された (3 時間処理で約 50% 抑制, この時の遊離シアル酸量は Warren の方法により約 1/2) のに対し, ACh 収縮はほとんど影響を受けなかった. phospholipase C 処理 (1.5 mg/10 ml) では ACh 収縮 K 拘縮の両方ともかなりの抑制がみられた (60 分処理で約 50% の抑制). 次に Ca 結合性についての観察は収縮実験と同じ手続きにより平衡させた標本を 1 μ Ci⁴⁵Ca/5 ml Tris buffer 液中で 5 分間 incubate し, 濾紙 (Toyo No.5) 上で blot 後, Ca free Tris buffer 液で 10 秒間 shake しながら洗浄, 再び blot してその uptake 量を

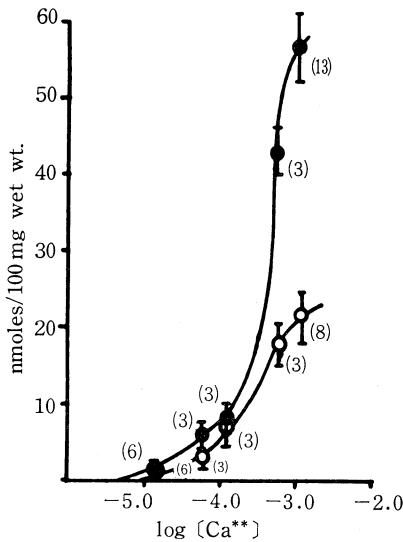


Fig. 1: The effect of neuraminidase on calcium binding.

Fig. 1, ●—; control. ○—; 0.5 mg neuraminidase/10 ml

Fig. 2, ●—; control. ▲—; 1.5 mg phospholipase C/10 ml.

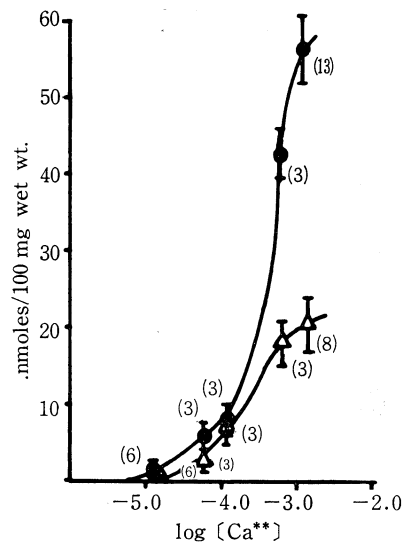


Fig. 2: The effect of phospholipase C on calcium binding.

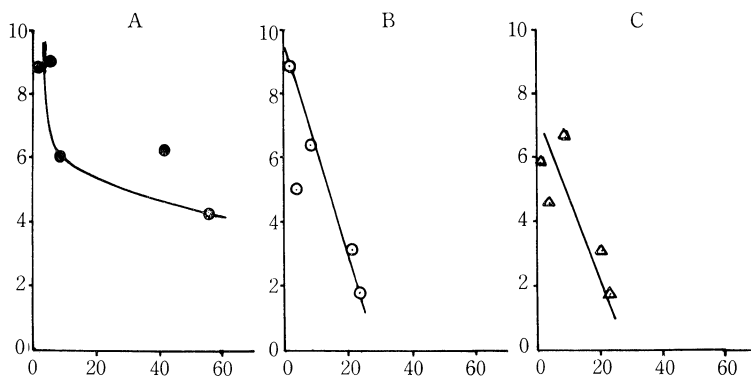


Fig. 3: Scatchard plot of calcium binding. Ordinate; bound Ca^{++} (nmoles/100 mg)/free Ca^{++} (M) $\times 10^3$, abscissa; nmoles Ca^{++} bound/100 mg wet wt. Controls (—●—) shown in Fig. 1, 2 are depicted as a Scatchard plot in Fig. 3 A. Likewise, (—○—) neuraminidase treated, in Fig. 1 and (—△—) phospholipase C treated, in Fig. 2 are depicted as Scatchard plot in Fig. 3 B and C, respectively.

測定した。

その結果、まず室温 (20°C) と 37°C での uptake 量をみると、室温では 56.6 nmoles $\text{Ca}/100$ mg wet wt., 37°C では 54.8 nmoles $\text{Ca}/100$ mg wet wt. とこの範囲では Ca-uptake に温度依存性は認められなかったの以下の実験は室温で行った。

incubation 時間は 5 分間としたがこの時間内にも ^{45}Ca が細胞内に取り込まれることが予想された。そこで上村²⁾ が行った La^{+++} method を用いて細胞内への取り込み量を同時に測定した。そして前述の uptake 量と、この La^{+++} method の uptake 量との差を膜への結合量としたが、 La^{+++} method での uptake 量は 3.5 nmoles $\text{Ca}/100$ mg wet wt. と上記測定値よりかなりの低値 (約 1/15) であった。

次に酵素処理の結合 Ca 量に対する影響を観察した。neuraminidase 処理 (3 時間) したものは、24.5 nmoles $\text{Ca}/100$ mg wet wt., phospholipase C 処理 (1 時間) では 23.4 nmoles $\text{Ca}/100$ mg wet wt. と両酵素とも対照値 (56.6 nmoles $\text{Ca}/100$ mg wet wt.) に比べ約 60% の減少を示した。

次に incubation 液の Ca 濃度を種々変化させ結合 Ca 量の変化を観察した (Fig. 1, 2)。ここで Fig. 1, 2 の結果を Scatchard plot 法³⁾ により示した (Fig. 3)。この Fig. 3 の横軸は任意の外液 Ca

濃度における単位湿重量当りの Ca 結合量を示し縦軸はこの結合量とその時の外液 Ca 濃度との比を示した。この方法により膜表面への Ca 結合様式を分析する事が出来る。酵素非処理筋での plot は二相性となり、結合能の異なる二つの Ca 結合 site の存在を意味する。縦軸の切片は nK を示す。n は 100 mg wet wt. あたりの結合 site の数、K は安定度定数である。

neuraminidase および phospholipase C 処理での、Scatchard plot は両方ともほぼ一相性を示した。

以上の実験結果を総括および考察すると、① La^{+++} method による uptake 量が非常に少量だったこと。②膜表面を neuraminidase, および phospholipase C 処理することにより Ca-uptake 量が減少したこと。この二点から本実験で測定した uptake 量のほとんどが膜表面への結合を示すものと考えられる。また両酵素処理によって Ach および isotonic K 収縮の擴張的抑制、Scatchard plot の二相性から一相性への変換等の事実から膜表面のシアル酸およびリン脂質残基と収縮性との関連が推定される。

文 献

- 1) 足立孝雄 : 札幌医誌, 41, 123-139, 1972.
- 2) 上村恭一 : 札幌医誌, 42, 270-283, 1973.

3) Scatchard G.: Ann. N.Y. Acad. Sci., 51,

660, 1949.

3. 平滑筋における Ca 蓄積部位の検討

東京大学農学部 家畜薬理学教室

唐木英明・浦川紀元

平滑筋収縮時に細胞内 Ca イオン量が増加することは広く認められている。また平滑筋細胞には骨格筋小胞体類似の Ca 蓄積部位があることも推測されている。我々は腸管平滑筋においてその ^{45}Ca efflux 曲線の解析から比較的 exchange の遅い fraction に注目し、種々の薬物による筋収縮の間にこの fraction の Ca 量が増加し、筋が弛緩した後にこの Ca 量が減少すること、この Ca 量の増加はエネルギー代謝と関連を持つことなどの成績から、この fraction の Ca は平滑筋における蓄積部位の Ca を表現するものであることを示唆してきた¹⁾。以下この比較的 exchange の遅い Ca を 'SCa' と略記する。また我々は血管平滑筋においても同様の fraction が見出されることを報告した²⁾。他方、 ^{45}Ca を取り込ませた筋を Ca を含まない La 液で処理した後に筋に残存する ^{45}Ca (以下 'LCa' と略記) は細胞内に流入し、細胞内結合部位に蓄積された Ca 量を表現することが報告されている³⁾。そこで今回は血管平滑筋における Ca 結合部位についていくつかの方法を用いて検討した。

実験材料は雄ウサギより剔出した胸大動脈のラセン条片あるいは輪状条片を用い、タイロッド液中で 37°C で実験を行った。一部の実験は外液の bicarbonate buffer-5% CO_2 , 95% O_2 を Tris あるいは HEPES buffer-100% O_2 に置換して行った。

まず外液の NaCl をすべて KCl, LiCl あるいは sorbitol で置換するといずれの場合も筋は張力を発生し、この時筋の組織 Ca 量は sorbitol 液中では約 50% 増加し、KCl 液中では約 20% 減少、LiCl 中では約 30% 減少した。'SCa' と 'LCa' はいずれの場合も増加した。

外液の K を除去すると筋の張力、組織 Ca, 'SCa' はほとんど変化しなかったが、'LCa' は減少の傾向を示した。また ouabain $2.5 \times 10^{-5} \sim 5 \times$

10^{-4}M で筋はゆっくり張力を発生し、40~50 分後に最大張力を示した後次第に消失した。この張力発生は phenoxybenzamine あるいは dibenamine 10^{-6}M で抑制された。ouabain 投与 30 分後、まだ張力発生があまり見られない時点での組織 Ca 量、'SCa', 'LCa' は外液の K 除去の場合と同様であった。

外液に 60mM K あるいは 10^{-6}M norepinephrine を投与すると筋は張力を発生し、この時筋の組織 Ca 量は変らなかったが、'SCa' は増加し、'LCa' はわずかに増加した。

以上の成績から、血管平滑筋における Ca 結合部位の一つは外液の他の陽イオンと拮抗関係にあることが示された。この部位における Ca との拮抗の強さは $\text{Li} > \text{K} > \text{Na}$ と考えられ、これは我々がモルモット taenia coli において見出したと同様であった⁴⁾。またこの Ca のほぼ 95% は La 処理により除去されることから組織 Ca の大部分は La が作用するといわれている³⁾ 細胞膜表面にあるものと思われる。

'SCa' は腸管平滑筋における成績¹⁾と同様に血管平滑筋においても張力と対応を示した。'SCa' の変化と 'LCa' の変化が必ずしも一致しないのは、'SCa' が La の作用する細胞膜表面への結合も含んで表現するためと考えられ、その変化が張力と対応するのは筋収縮に利用された Ca が細胞膜内面のみでなく表面にも蓄積されることを示唆するものと思われる。'LCa' は細胞内 Na の増加 (あるいは K の減少) 時に減少する傾向を示したが、この点についてはさらに検討を要する。

文 献

- 1) Karaki, H. & Urakawa, N.: Japan. J. Pharmacol., 25, 511, 1972.
- 2) 唐木英明, 浦川紀元: 日平滑筋誌, 9, 204, 1973.

3) van Breemen, C. *et al.*: Phil. Trans. Roy. Soc. Lond. B., **265**, 57, 1973.

4) 唐木英明, 浦川紀元: 第76回日本獣医学会講演要旨, 171, 1973.

4. モルモット *taenia coli* における Ba 拘縮と細胞内 Ca

順天堂大学医学部 薬理学教室
会津 雅子・板東 丈夫

はじめに

モルモット *taenia coli* における Ba 拘縮の機序に関しては、著者らはさきに、低濃度の場合には spike に依存した張力発生が認められ、高濃度の場合に発生する張力は初期においては主として spike に依存しその後の脱分極相においては外液の Ca または Ba に依存することを報告した。今回は Ba が細胞内に入って Ca を store から遊離した結果収縮をひきおこしたのではないかと思われる成績を得たので報告する。

実験方法

動物は約 300g の雄性モルモットを用い、膜電位の変化は sucrose gap 法により等尺または等張性収縮と同時記録した。栄養液は Locke 液を用いた。張力は Ba 拘縮時の状態でホルマリン固定し組織標本作製し横断面積を測定し単位面積当りの張力を算出した。

実験成績および考察

1) Na-free, Ca-free, 0.1mM EDTA 添加 (以下 Na-free, No-Ca と略) 条件下の Ba spike と細胞内 Ca

taenia coli を Na-free, no-Ca 溶液中で 37°C 30 分間処理すると膜は過分極し tension は減少するが、2.2mM Ba 添加により添加直後に spike が発見し膜は徐々に脱分極した。この spike は Na, Ca が外液中に存在しないので Ba spike であると思われる。この際 spike に同期する tension 発生は認められず脱分極がはじまると同時に徐々に tension (tonic contraction) が発生した。normal Ringer 中における spike に同期するいわゆる phasic contraction は Na-free, no-Ca 溶液に置換後すみやかに消失し、4 分後には既に認められなくなった。同様の条件下で Ba 添加の際に同量の Ca を加えた場合にも、添加後 4

分後 spike の発現にもかかわらず phasic contraction は認められなかった。以上の結果から normal Ringer 中の Ba 拘縮時の spike が Ca spike か Ba spike かは区別出来なかったが phasic contraction が発生するには比較的容易に失われる Ca の関与が必要であると思われる。

2) Na-free, No-Ca 条件下の tonic contraction と細胞内 Ca

1) に述べた脱分極に伴う tonic contraction は処理時間が長くなる程小さくなった。即ち 30 分後の tension は 1.82kg/cm², 45 分, 60 分後の tension はそれぞれ 1.46, 0.67kg/cm² であった。また処理時間が 60 分であっても途中 40 分間 20°C で処理しその後 37°C にもどして Ba を添加すると、tension は 1.06kg/cm² で 37°C 60 分処理の場合に比し大であった。この結果は処理時間が

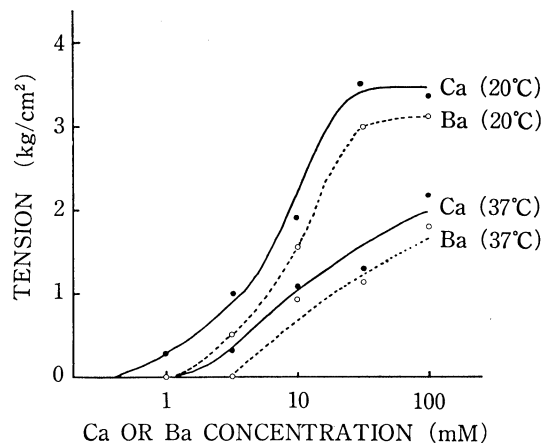


図 1. Na-free, no-Ca isotonic K 溶液中における Ba および Ca による発生 tension と処理温度との関係
○ は Ba ● は Ca を示す。処理時間は 60 分であるが 20°C とあるのは処理の途中 40 分間を 20°C で処理したものである。

長い程細胞内 Ca が多く失われ、低温で処理をした方が Ca が失われ難いためであると思われる。

3) K 脱分極筋における Ba 拘縮と細胞内 Ca Na-free, no-Ca isotonic K 脱分極筋における Ba 拘縮と細胞内 Ca との関係を検討した。37°C 60 分間処理後の Ba 拘縮は外液 Ba 濃度に比例して大となったが、処理時間 60 分のうち中間の 40 分を 20°C とし 37°C にもどして 10 分後に Ba を添加すると前者に比し大きい拘縮がみられ拘縮が細胞内 Ca 量に依在することを示した。

4) K 脱分極筋における Ba 拘縮と Ca 拘縮の収縮高の比較

3) の条件下で Ba 拘縮の場合と同様に Ca 拘縮についても低温処理を行い、発生 tension を比較すると Ca の場合においても低温処理の場合の方が大であり張力発生に細胞内 Ca の関与を思わせる結果を得た (Fig. 1)。これを Ba の場合と比較すると添加 Ca によって発生する tension の方がやゝ大ではあったがグリセリン筋の場合の両イオンの親和性の差¹⁾ に比してむしろ近似的であって、本実験における添加 Ca の作用はむしろ Ba と同様に細胞内 Ca の store site から Ca を release することによるものと思われる。

5. モルモット輸尿管の収縮と 3 価陽イオンの作用

山口大学医学部 第一生理学教室
大 川 博 通

La⁺⁺⁺ は種々の平滑筋の収縮に対して、抑制的な作用をもつことが知られている。本実験では、モルモット摘出輸尿管標本を用い、収縮変化を種々の条件下でおこさせ、それらに対する 3 価陽イオンの作用について検討した。

実験方法

正常液として tris-液 (pH 7.6 に調整) を用い、標本には単一電気刺激 (20~30 秒間隔) を与え張力を測定した。3 価陽イオンとして、LaCl₃, SmCl₃, YCl₃, HoCl₃ を用いた。また、K-拘縮に対する 3 価陽イオンの作用についても検討した。

ま と め

normal Ringer 中での Ba 拘縮の際 spike 発生と同期する tension 発生は細胞から容易に失われる Ca を介するものであり、脱分極に伴う tension は Ba が細胞内に入り、Ca の store site から Ca を遊離することによるのであって、直接収縮蛋白に働くものではないと思われる。このことは Ba 拘縮時に組織 Ca の増加を認めなかった浦川らの報告^{2,3)} と一致する。また遠藤⁴⁾ の骨格筋における「Ca による Ca store からの Ca の遊離」の考え方が平滑筋においてもあてはまることを示唆するものである。

文 献

- 1) 板東丈夫, 会津雅子, 坂登光夫, 柳沢光彦: 日本薬理学雑誌, **66**, 89, 1970.
- 2) Karaki, H., Ikeda, M. and Urakawa, N.: Jap. J. Pharmacol., **17**, 496, 1967.
- 3) Karaki, H., Ikeda, M. and Urakawa, N.: Jap. J. Pharmacol., **19**, 291, 1969.
- 4) Endo, M., Tanaka, M. and Oyama, Y.: Nature, **228**, 34, 1970.

実験成績

正常液中では、単一刺激により長時間にわたり、ほぼ均一な収縮をうることができ、これを control とした。収縮は 3 価陽イオン (0.01~3.2 mM) で抑制され、同一濃度では、Ho⁺⁺⁺ および Sm⁺⁺⁺ の抑制作用が小さかった (図 1)。また、これら 3 価陽イオンの共存による相加的な効果が認められた。

TEA⁺ (0.1~3.2 mM), Ba⁺⁺ (0.06~1 mM) および 2×Ca⁺⁺ (3 mM) により収縮は増強されるが、この収縮増強は、3 価陽イオンにより減少する。これらの抑制作用は、いずれも (La⁺⁺⁺, Y⁺⁺⁺) > (Ho⁺⁺⁺, Sm⁺⁺⁺) であった。外液 Ca⁺⁺ 除去による収縮減少は、3 価陽イオン添加により

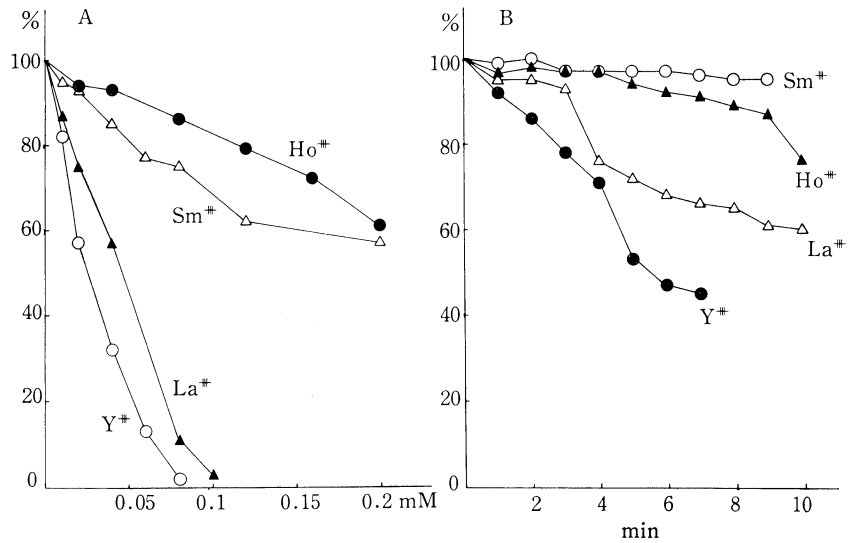


図 1. モルモット輸尿管の収縮に対する 3 価陽イオンの抑制効果. A: 正常液中における各種 3 価陽イオンの抑制効果と濃度. 正常液中での phasic な収縮張力を 100% とする. B: 同一標本での 3 価陽イオンによる抑制の時間経過. 濃度はいずれも 0.01 mM.

強められ、無 Ca⁺⁺ 液中で収縮が消失 (約 10 分) したのち、Ba⁺⁺ (0.25~0.5 mM), Sr⁺⁺ (1.5~3 mM) 添加によって張力は回復するが、TEA⁺ (3.2~6.4 mM) は無効であった。この回復は 3 価陽イオン添加によって減弱される。Sr⁺⁺ による回復は、Y⁺⁺⁺ および La⁺⁺⁺ によって強く抑制された。Mn⁺⁺ (0.04~0.12 mM) および caffeine (0.1~2 mM) は収縮を抑制する。この抑制も 3 価陽イオンによって増強される。

K 拘縮の大きさは外液 Ca 濃度に依存し、3 価陽イオン、Mn⁺⁺ および caffeine は K 拘縮を抑制する。3 価陽イオンによる K 拘縮抑制の度合は La⁺⁺⁺ > Ho⁺⁺⁺ であった。低濃度の 3 価陽イオンおよび Mn⁺⁺ 処理前後の K 拘縮の大きさと外液 Ca 濃度の関係は、Lineweaver-Burk plot で直線性を示し、反応軸のほぼ同一の点で交叉した。

考 察

収縮抑制の作用は、種々のイオン環境下において (La⁺⁺⁺, Y⁺⁺⁺) > (Ho⁺⁺⁺, Sm⁺⁺⁺) であった。これらの結果は、3 価陽イオンによる膜 Ca の除去などには、イオン種による差異のあること

を示すものと思われる。

文 献

- 1) Freeman, D.J. & Daniel, E.E.: Calcium movement in vascular smooth muscle and its detection using lanthanum as a tool. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **51**, 900-913, 1973.
- 2) Goodman, F.R. & Weiss, G.B.: Dissociation by lanthanum of smooth muscle responses to potassium and acetylcholine. *Amer. J. Physiol.*, **220**, 759-766, 1971.
- 3) Goodman, F.R. & Weiss, G.B.: Effects of lanthanum on ⁴⁵Ca movements and on contractions induced by norepinephrine, histamine and potassium in vascular smooth muscle. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **177**, 415-425, 1971.
- 4) van Breemen, C., Farinas, B.R., Gerba, P. & McNaughton, E.D.: Excitation-contraction coupling in rabbit aorta studied by the lanthanum method for measuring cellular calcium influx. *Cir. Res.*, **30**, 44-54, 1972.

6. 消化管平滑筋組織の電解質変動について

東邦大学医学部 第二外科学教室

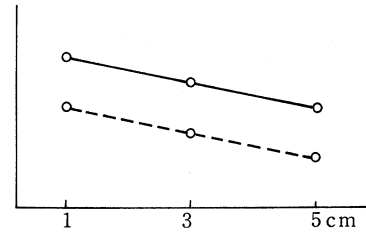
菊池 裕・継行 男・橋村 千秋
石見 徹夫・北原 信三・粟津 三郎

消化管平滑筋組織の電解質を動物組織及び人切除臓器組織で測定し、正常組織における動態については昨年の本学会において報告したが¹⁾、今回はさらに通常腸吻合及びイレウス腸管時の局所組織電解質動態を検討したので第2報として報告する。

各条件下における動態のうち、まず腸吻合例では上部空腸及び下部回腸横切端々吻合における吻合部よりの部位的及び術後経時的変動について検討した。上部空腸における部位の変動についてみると、Naは吻合部に最も近い1cm部位で高値を示したが次第に減少し5cm部位ではほぼ対照値に接近した。Kは吻合部より3cm以内の範囲で有意変動を示すが、5cm部位ではほぼ正常範囲内に復した。Clは各部位とも低値を示したが、同様5cm部位で対照値に接近する傾向を示した。経時的変動では、Naは術後1~3日で増加傾向を示すが5日目で漸減し対照値に接近する。Kは術後1~3日で変動を示すが、やはり5日目で対照値に接近する傾向を示した。Clは術後次第に減少傾向にあるが、同じく5日目で対照値に接近する所見を示した。下部回腸においては、Naは吻合部近傍で高値を示すが漸減し対照値に近づく傾向にある。Kは空腸と同様の変動を示し、Clは各部位とも低値を示した。経時的変動では、Na、Kは空腸と同様の変動を示し、Clは術後漸減する傾向を示している。これらの所見から、空腸・回腸ともほぼ同様の変動を示し、部位的には吻合部に接近するほど変動率が大きであるが、5cm部位では対照値に接近する傾向にあり、又、経時的変動では術後3日目の変動率が最も高く、術後5日目で同じく対照値に接近する傾向を示していた(図1)。このことは通常端々吻合後の局所組織修復や癒合の過程、特に縫合不全等にも何んらかの要因となりうることを示唆する所見と考えられ、外科臨床上留意すべき点が少なくない。

次に、イレウス犬において上部空腸及び下部回腸で絞扼部を中心とした部位的及び経時的変動に

changes in different part



changes in time sequence

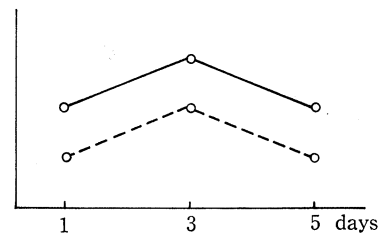


Fig. 1: Intestinal anastomosis. Upper; changes in different parts, lower; changes in time sequence.
○—○ jejunum ○---○ ileum

ついて検討した。上部空腸における部位の変動についてみると、Naは口側、肛側とも閉塞部近辺で変動が著しいが10cm部位ではほぼ対照値に接近する傾向を示している。K、Clも同様の変動を示した。経時的変動ではNa、K、Clとも口側は時間の経過とともに変動率が著しくなる。肛側も同様の変動を示した。下部回腸においては、Naは口側では各部位とも高値を示すが、肛側では絞扼部を離れるほど対照値に接近する傾向を示した。Kは口側では各部位とも高値を示すが、肛側は変動率が低く対照値に近い変動を示した。Clは口側、肛側とも変動が著明であるが、10cm部位で減少傾向にあり対照値に接近した。又、経時的変動では、Naは口側では肛側に比し時間経過とともに変動が著しい。Kは口側では24時間後に対照値に接近する傾向を示した。肛側も同様の

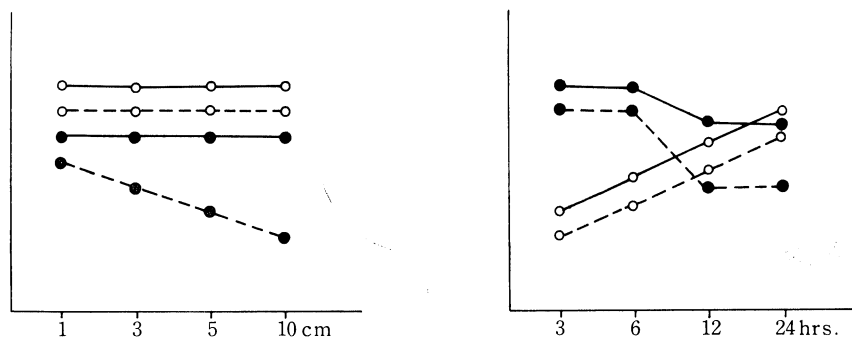


Fig. 2 : Intestinal obstruction. Left; changes in different parts, right; changes in time sequence.

jejunum { \circ - \circ oral
 \circ - \circ anal } ileum { \bullet - \bullet oral
 \bullet - \bullet anal }

変動を示すが、口側に比し変動率が低い。Clは口側、肛側とも同様の変動を示した。以上より、部位の変動においては、上部空腸は口側、肛側とも変動率に差はなく、下部回腸では肛側に対し口側の変動が有意である。経時的変動においては、上部空腸では口側、肛側の変動率に差はなく時間の経過とともに変動率は増加した。これに対し、下部回腸では3~6時間後に変動率が高いが、12~24時間後では閉塞部を境に上下の変動率に有意差を示し、肛側に対し口側の変動率が特異的

であった(図2)。このことは、イレウス状態における局所の病態、特に閉塞腸管の部位範囲或は閉塞後の経過時間等により腸管組織におよぼす影響の異なることを示す所見であり、イレウスの処置に際し考慮すべき点と思われる。

文献

- 1) 菊池 裕ら：消化管平滑筋組織の電解質変動について(第1報)。日平滑筋誌, 9, 231-233, 1973.

7. モルモット腸壁伸展による Acetylcholine 放出における Norepinephrine と 5-Hydroxytryptamine の意義

大阪府立大学農学部 家畜薬理学教室
 松山 佐恵子・矢ヶ崎 修

腸壁の一部を輪状筋方向に伸展すると、伸展部および、その尾側の数cmにわたって著しいACh放出がみられる(ACh放出のgradient)¹⁾。Auerbach神経叢の神経細胞周囲には、NE、あるいは5-HTを含む神経終末が分布し^{2,3)}、Auerbach神経叢の機能に対する関与が考えられる。本報では腸壁伸展に基づくACh放出のgradient形成における、これらのアミンの意義を明らかにするとともに、蠕動伝播の方向性とACh放出のgradientとの関連について検討した。

実験方法

モルモット摘出腸管の一部に適当な太さのガラ

表1. 薬物前処置と腸壁局所伸展時のACh放出の方向性

Treatment	Stretch-induced release of ACh		
	Oral	Stretched part	Anal
Control	-	+++	++
Reserpine	+	+++	+
α -MT	+	+++	++
ρ CPA	-	++	-

15分間、局所伸展を行なった後、伸展部口側、伸展部、伸展部尾側の三つにわけて各部位の遊離ACh量を測定した。各部のACh量は、伸展していない標本に対する百分率で示し、その値が110%以下を-、110~130%を+、130~150%を++、150%以上を+++で表わした。

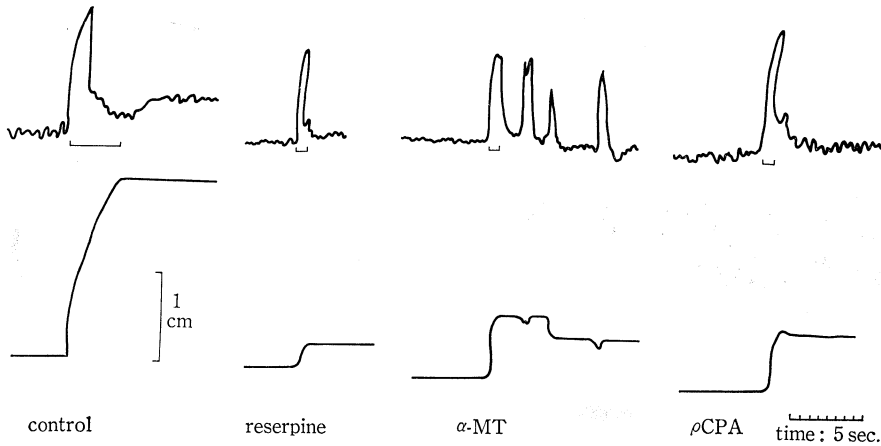


図1. 薬物前処置を行なった腸管での蠕動伝播距離
 — は balloon の伸展期間を示す。時標5秒。上段に balloon の口側の輪状筋収縮，下段に balloon の移動距離を示す。薬物前処置したものでは全体に balloon の移動は悪くなっている。

ス棒を挿入することにより，腸片の局所を伸展させ，伸展部および，その口側，あるいは尾側に隣接する腸管非伸展部に放出される ACh 量を，蛙腹直筋により定量した⁴⁾。組織内の NE, 5-HT は，それぞれ Chang *et al.*, Bogdanski *et al.* の方法に従い，螢光分光光度計を用いて定量した。また腸管腔内に可動性の balloon を設置し，これをふくらませて蠕動を起こさせた時の balloon の移動距離を記録し，蠕動の伝播距離とした。

結果

reserpine (5mg/kg×2) 前処置した動物の腸管では，組織内の NE, 5-HT はいずれも検出できない程度にまで減少し，このような腸管で腸壁の局所伸展を行なうと，伸展部，尾側非伸展部のみならず口側非伸展部にも著しい ACh 放出が見られるようになった。NE の合成阻害剤である α -methyl- ρ -tyrosine (α -MT, 600mg/kg×1, 400mg/kg×2) を前処置しておく，NE のみ痕跡程度にまで減少するが伸展時の ACh 放出は reserpine 処置のものと同様，口側非伸展部にも見られるようになった。この腸片を NE, 5×10^{-5} M を含む Tyrode 液中において 38°C, 酸素通気下に 10 分間 incubate することにより，組織 NE 量を正常腸片レベルにまで回復させた後，伸展実験を行なったが，口側非伸展部の ACh 放出は消失しなかった。これは in vitro で取り込まれた

NE が，必ずしも本来の機能を発揮できるものではないことを示唆するものである。5-HT の合成阻害剤である ρ -chlorophenylalanine (ρ CPA, 300mg/kg×3) を前処置すると，NE 量は対照と変わらないが，5-HT 量は約 40% に減少していた。このような腸片において伸展部の ACh 放出は，対照と比較して，それほど差はなかったが尾側非伸展部の ACh 放出が著明に抑制された (表 1)。正常動物より得られた腸管において balloonⁿ をふくらませると，ただちに balloon の口側に輪状筋収縮が出現し，balloon はその口側に輪状筋収縮を伴いながら尾側へと 2~3 cm 移動する。reserpine 前処置動物の腸管では，balloon の移動は抑制され，その移動距離は 5mm 以下であった。 α -MT, あるいは ρ CPA 投与動物の腸管においても，balloon の移動は抑制され，その移動距離は 5~10 mm であった。なお， α -MT 処置のものでは，しばしば尾側端より口側への収縮が発生し，balloon が口側へと押し戻された (図 1)。

総括

以上のように正常時には腸壁伸展により，NE も放出され，おそらく adrenergic α -receptor を介して伸展部口側の ACh 放出を抑制し，5-HT は尾側への ACh 放出に対して促進的に作用して aboral な ACh 放出の gradient の形成に寄与している。内容移動を伴う実際の蠕動においては，このような ACh 放出により，伸展部尾側の興奮

性が高まり、輪状筋収縮伝播が容易にされるとともに、腸内容、すなわち刺激点の移動を生じ、一方向性に伝播する蠕動を起こしていると考える。

文 献

- 1) 矢ヶ崎修, 武脇 義, 柳谷岩雄: 腸壁伸展による ACh 放出と内在神経叢. 日平滑筋誌, **6**, 230-232, 1970.
- 2) Jacobowitz, D.: Histochemical studies of the autonomic innervation of the gut. J. Pharmacol. Exp. Ther., **149**, 358-364,

1965.

- 3) Robinson, R.G. & Gershon, M.D.: Synthesis and uptake of 5-hydroxytryptamine by the myenteric plexus of the guinea-pig ileum: A histochemical study. J. Pharmacol. Exp. Ther., **178**, 311-324, 1971.
- 4) Yagasaki, O. *et al.*: A method for the differential measurement of free acetylcholine in the small intestine. Jap. J. Pharmacol., **22**, 425, 1972.

8. モルモット膀胱平滑筋に対するプロカインの作用

東京慈恵会医科大学 第二生理学教室

栗 原 敏・酒 井 敏 夫

緒 言

プロカインは、神経、心筋、骨格筋等の興奮性膜に対して、主に Na コンダクタンスを低下させることにより活動電位の発生を抑制すると言われている。一方、ザリガニやナメクジウオの筋においては、プロカインは K コンダクタンスを抑制し、二次的に Ca の透過性を増すことにより、活

動電位を発生させるという報告もある。平滑筋に対するプロカインの作用については、収縮を抑制するという報告と、収縮を増強するという報告がある。そこで、モルモット膀胱平滑筋に対するプロカインの作用を検討した。

方 法

材料としては、250-300g のモルモットの膀胱

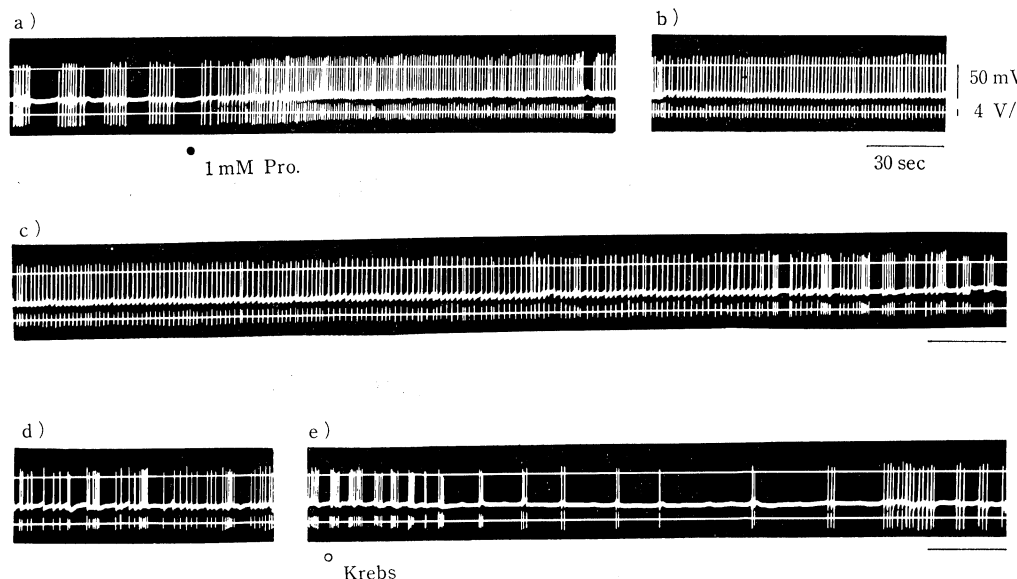


図 1. 正常 Krebs 液中におけるプロカインの作用. a) の・印のところで 1mM プロカインを作用させた. 自発放電増加, 脱分極, 迷転電位の増加がみられる. rate of rise, rate of fall は次第に抑制された. e) の○印のところは Krebs 液に置換した. 自発放電は減少し, 再分極して回復した. 記録は上より 0mV, 活動電位, rate of rise と rate of fall を示す.

平滑筋を用いた。ショ糖隔絶法により、張力と活動電位を同時に記録し、膜電位の計測と、膜抵抗の変化の観察には微小電極法を用いた。活動電位の rate of rise, rate of fall は微分回路を用いて記録した。

結果

プロカイン (1-15mM) は、膀胱平滑筋の収縮を増強した。低濃度のプロカインでは、自発収縮が亢進し、高濃度のプロカインでは強い収縮の後、弛緩した。プロカインを除去すると、低濃度ではすぐ回復したが高濃度では、一度収縮が増強してから弛緩し回復した。プロカイン作用時には、活動電位の放電頻度が増加した。これらのプロカインの作用は TTX (3×10^{-7} g/ml) 存在下でも、何ら影響を受けることなく観察された。外液 NaCl を等張のショ糖や、Tris-HCl で置換した。Na 欠如液中においても、上述のプロカインの作用は観察された。外液の Ca イオンを増加すると、プロカインの作用は抑制されたが、更にプロカインの濃度を増すと、強い収縮増強作用がみられた。微小電極法により、プロカイン作用 12 分後の膜電位等を計測した。膜電位は、1mM プロカインで 4mV、5mM では 6mV、10mM では 8mV、15mM では 10mV の脱分極が観察された (正常液中での膜電位は -38.9 mV)。1mM プロカイン作用時には、逆転電位が約 2mV 増加したが、5mM 以上では逆に抑制された。rate of fall, positive after potential は常に抑制されたが、rate of rise は、1mM プロカイン作用直後に一過性に増加した。プロカイン作用時には、活動電位の持続時間が著明に延長した。プロカイン除去後、膜電位は一過性に過分極し、活動電位発生の抑制、消失が見られた後に、次第に回復した。これらの膜性質に対するプロカインの作用は、2倍の高張液中においても、ほぼ同様に観察することが出来た。膜抵抗の変化を検討してみると、プロカイン作用では、膜抵抗がプロカイン濃度に依存して増加し、電気緊張電位の時定数が延長した。プロカインは膜を脱分極させるが、conditioning hyperpolarization により、膜電位をプロカイン作用前のレベルまでもどした状態でも、膜抵抗はプロカインにより、増加した。プロカインにより抑制された逆転電位、rate of rise, rate of fall

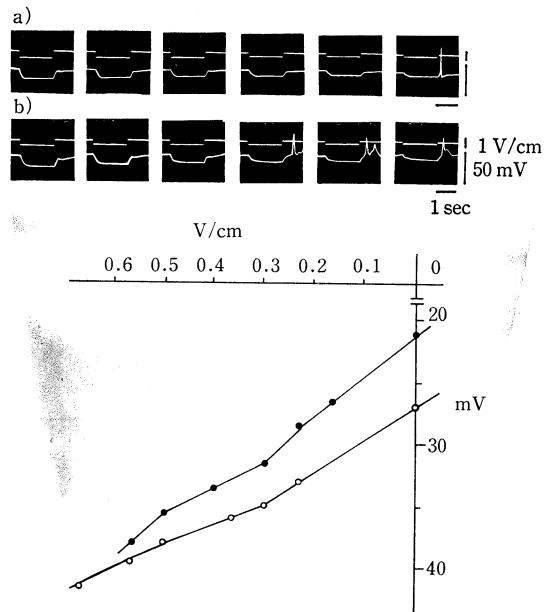


図 2. 膜抵抗に対するプロカインの効果。

a) は正常クレブス液における tonic potential の変化, b) はプロカイン (5mM) 存在下での tonic potential の変化。a), b) は同一細胞より記録した。下のグラフは a), b) をプロットしたもの。○は a) より、●は b) より得られた結果、プロカインにより膜抵抗は増加している。

は conditioning hyperpolarization によりわずかに回復した。conditioning depolarization によりプロカインの作用は増強された。

考 察

プロカインは膀胱平滑筋の表面膜に作用し、主に K コンダクタンスを抑制する結果脱分極が起こり、収縮を増強すると考えられる。その作用機構は明らかではないが、膜の透過性を制御している結合 Ca に対し、プロカインが拮抗的に作用しているのではないかとと思われる。

文 献

- 1) Burnstock, G., Campbell, G. and Rand, M. J.: The inhibitory innervation of the taenia of the guinea-pig caecum. *J. physiol.*, **182**, 504-526, 1966.
- 2) Feinstein, M.B.: Inhibition of contraction and calcium exchangeability in rat uterus by local anesthetics. *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, **152**, 516-524, 1966.
- 3) Hagiwara, S. and Nakajima, S.: Differ-

ences in Na and Ca spikes as examined by application of tetrodotoxin, procaine, and manganese ions. *J. Gen. physiol.*, **49**, 793-806, 1966.

- 4) Hagiwara, S. and Kidokoro, Y.: Na and Ca components of action potential in am-

phioxus muscle cells. *J. physiol.*, **219**, 217-232, 1971.

- 5) Kurihara, S.: The effect of procaine on the urinary bladder smooth muscle of bullfrogs. *Jap. J. Physiol.*, **23**, 309-324, 1973.

9. 摘出イヌ尿管平滑筋に対する大腸菌 lipopolysaccharide の作用

札幌医科大学 第一外科学教室

榎 晃一・戸塚 守夫・早坂 滉

札幌医科大学 第二生理学教室

石沢 光郎・宮崎 英策

大腸菌の菌体から遊離される内毒素が、尿管の機能障害を惹起する本体であろうと強調されている。

大腸菌 endotoxin は, in vivo, in vitro で, 尿

管平滑筋を抑制するという報告がある¹⁻⁴⁾。しかし、その作用機序については、推論の域を出ていない。

われわれは、摘出イヌ尿管を用いて、この

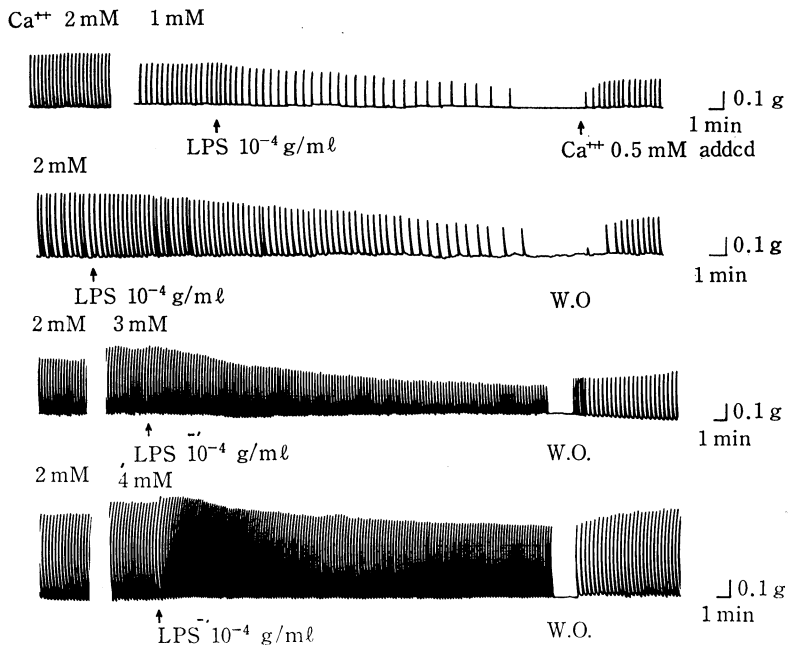


Fig. 1 Effect of *E. coli* LPS on the spontaneous contractions of canine ureter induced by external Ca^{++} ion concentrations. Decreasing the Ca^{++} of the bathing solution from 2 mM to 1 mM caused the rate of contraction to decrease. *E. coli* LPS 10^{-4} g/ml produced complete cessation of contraction in the bathing solution of Ca^{++} 1 mM and 2 mM. Increasing the Ca^{++} from 2 mM to 4 mM caused the rate of contraction to increase. *E. coli* LPS 10^{-4} g/ml produced slightly gradient inhibition on contraction in the bathing solution of Ca^{++} 3 mM and 4 mM.

endotoxin の作用機序について詳細に検討した。

実験方法

雑犬を静脈麻酔下で両側尿管を摘出し、尿管中央部から helical に切り出した長さ 2 cm, 幅約 2 mm の平滑筋標本を作製した。張力の測定には、mecanoelectronic transducer を用いた。大腸菌 endotoxin は Difco 製 E. coli lipopolysaccharide 0127 : B8 (以下 LPS と略す) を使用した。本標本は、修正 Lock 液 (Ca^{++} 2 mM) 中で自発性収縮を示し、安定した状態で数時間持続した。

実験成績

1) LPS の自発性収縮に対する作用

Fig. 1 のごとく、 Ca^{++} (o) 2 mM から 1 mM に減少すると、標本の自発性張力および頻度は減少した。ここで、LPS 10^{-4} g/ml を作用させると、30 分以内に自発性収縮は完全に停止した。 Ca^{++} (o) 2 mM では同濃度 LPS で、完全に停止させるまでの時間は延長した。 Ca^{++} (o) を 3 mM および 4 mM に増すと、この抑制は少なくなった。この様に、LPS の張力抑制作用は Ca^{++} (o) と密接な関係にあり、この作用は Ca^{++} (o) 濃度が低いほど増強し、高いほど減少するという傾向を示した。さらに LPS 濃度は 10^{-5} g/ml から 10^{-3} g/ml の範囲で、 Ca^{++} (o) 濃度は 1 mM から 4 mM の範囲で、この傾向についてくわしく検討すると、LPS 作用後 10 分では判然としないが、20 分、30 分では顕著になった。

2) LPS 抑制作用におよぼす神経遮断薬の影響

T.T.X. 2×10^{-7} g/ml, C_6 2×10^{-5} g/ml, propranolol 10^{-5} g/ml, および phenoxybenzamine 10^{-7} g/ml はいづれも標本の自発性収縮にはなんらの影響も与えなかったが、LPS 10^{-4} g/ml で、著明な抑制がみられた。

3) 電気刺激による誘発収縮に対する LPS の作用

Ca^{++} (o) が 1 mM より低濃度では、自発性収縮は不安定で持続時間も短かったので、電気刺激による誘発収縮に対する LPS の作用を検討した。 Ca^{++} (o) 0.5 mM の時、電気刺激 (D. 20 msec, V. 10 V/cm, Freq. 15 sec) による誘発収縮は LPS 8×10^{-5} g/ml で、不応期の延長とともに 10 分以内で収縮も完全に抑制された。ここで、 Ca^{++} 0.5 mM を添加すると、収縮は再び誘発

されたが、やがて停止した。 Ca^{++} (o) 0.25 mM の時、電気刺激 (D. 50 msec, V. 10 V/cm, Freq. 15/sec) で、同濃度 LPS の抑制作用はさらに増大した。

4) 自発性収縮に対する Ca^{++} (o) の効果と LPS 抑制作用の比較

LPS を作用させない状態で、 Ca^{++} (o) を 2 mM から 0.5 mM に減少させると、自発性収縮の張力および頻度は著明な抑制をうけた。この経過は Ca^{++} (o) 2 mM の時、LPS 2×10^{-4} g/ml でみられた自発性収縮の抑制経過と非常に類似した。

5) 脱分極筋の Ca 拘縮におよぼす LPS の作用
標本を正常試験液で 60 分、正常 Ca-free 液で 30 分、高 K 液 (K^+ 115 mM) で 5 分、漸次 incubate したあと Ca を添加してえられる 1 回目の拘縮を control とした。LPS の作用をみる場合には 1 回目の拘縮のあと正常 Ca-free 液で 10 分、LPS+Ca-free 液で 20 分、LPS+高 K 液で 5 分 incubate したのち Ca を添加してえられる 2 回目の拘縮をもって control と比較した。

Fig. 2 のごとく、control では拘縮の張力は添加 Ca^{++} 濃度が増すにつれて大となり、 Ca^{++} 4 mM で最大となった。LPS 2×10^{-4} g/ml 存在下で

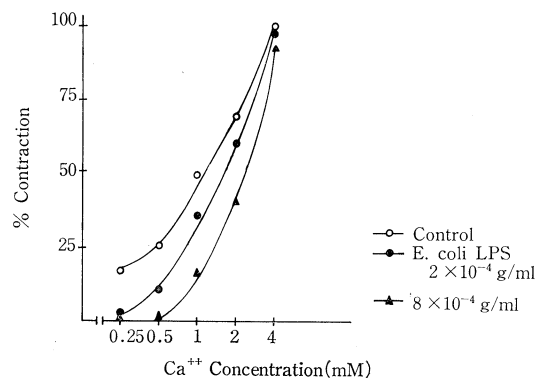


Fig. 2 Effect of E. coli LPS on calcium dose response curves in Ca contraction of depolarized ureteral preparation. The heights of contractions were plotted against extracellular calcium concentrations as % of the maximum height of Ca (4 mM) contraction induced by high K solution (K^+ 115 mM). Ca contractions of depolarized smooth muscle induced by high K solution (K^+ 115 mM) in the absence (o) or the presence (•) of E. coli LPS.

はその張力は減少し、添加 Ca^{++} 濃度が低い時ほど、抑制の度合は顕著になった。LPS $8 \times 10^{-4} \text{g/ml}$ では、拘縮の張力に対する抑制はさらに増大した。しかもそれぞれの Ca 濃度作用曲線を control にくらべて右方に移動させた。高 K 液中では正常試験液中にくらべて Ca influx が増していると考えられることから LPS の Ca 拘縮抑制機構は添加 Ca と拮抗的であると考えられる。

結 語

E. coli LPS の抽出イヌ尿管平滑筋に対する作用は筋直接作用性で、その抑制機序は平滑筋細胞膜の興奮性と関連して Ca^{++} (o) との拮抗的關係が深く示唆される。

文 献

- 1) Teague, N. and Boyarsky, S.: Further effects of coliform bacteria on ureteral peristalsis. J. Urol., **99**, 720, 1968.
- 2) Schoenberg, H.W., Walter, C.F. and Murphy, J.J.: Effect of lower urinary tract infection upon ureteral function. J. Urol., **92**, 107, 1964.
- 3) Grana, L., Donnellan, W.L. and Swenson, O.: Effect of gram-negative bacteria on ureteral structure and function. J. Urol., **99**, 539, 1968.
- 4) King, W.W. and Cox, E.C.: Bacterial inhibition of ureteral smooth muscle contractility. 1. The effect of common urinary pathogens and endotoxin in an vitro system. J. Urol., **108**, 700, 1972.

10. Prostaglandin (PG) の拮抗薬に関する研究

——抽出モルモット胃平滑筋に対する Polyphloretin phosphate の影響——

札幌医科大学 第二生理学教室

石 沢 光 郎・宮 崎 英 策

Phloretin と phosphoric acid の polyester である polyphloretin phosphate (PPP)¹⁾ はいくつかの平滑筋標本において Prostaglandin (PG) による収縮を特異的に抑制するといわれているが^{2,3)}, PPP 中の有効物質が何であるかは現在なお明白ではない。それ故、われわれは抽出モルモット胃縦走筋標本を用いて PPP およびこれを構成している dimer phloretin phosphate (dPP), phloretin と trihydroxy propiophenone (THPP) の PG-E₁ 収縮に対する抑制効果を ACh 収縮に対する効果と比較検討した。

実験方法

モルモット (350~450g) の胃体部大彎側から縦走筋標本 (長さ 20mm, 幅 2mm) を作製し実験に使用した。実験に際して、本標本は 37°C 恒温浴液 (95% O₂, 5% CO₂ にて通気) 10ml を入れた溶液に吊し、キモグラフィオンを用いて等張性に収縮を記録した。なお Ca 拘縮は Ca (一) K 溶液にて脱分極後 CaCl₂ (1mM) をこの溶液に添加することによりえた。

正常溶液の組成: NaCl 125, KCl 5.9, CaCl₂ 2.0, MgCl₂ 1.0, glucose 11.5, NaHCO₃ 15.5 (mM)

Ca (一) K 溶液の組成: KCl 130.9, MgCl₂ 1.0, glucose 11.5, NaHCO₃ 15.5 (mM)

使用した薬物: PG-E₁, F_{2α}, PPP および dPP は小野薬品より、phloretin と THPP はエーザイよりそれぞれ提供をうけた。

実験成績

本実験標本は PG-E₁ (10⁻⁹—10⁻⁶M) および ACh (10⁻⁹—10⁻⁶M) で濃度依存性の収縮を示した。

先ず、PG-E₁ 収縮に対する PPP の抑制効果を検討するために、あらかじめ正常溶液に PPP (100, 200μg/ml) を添加した状態で PG-E₁ と ACh の収縮を検討した。すなわち、Fig. 1 に示したごとく PG-E₁ 収縮は PPP により著明に抑制されたが、ACh 収縮に対する抑制は弱かった。

同様の実験を dPP, phloretin および THPP について行なった。その結果、dPP (5, 10μg/ml)

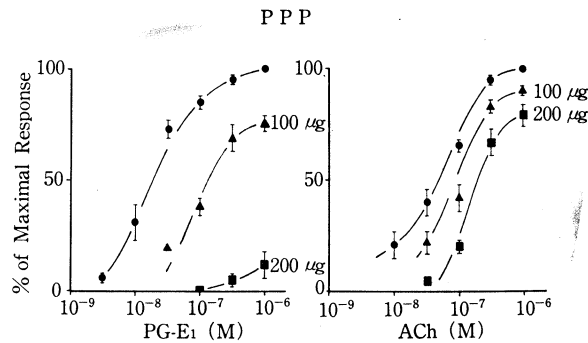


Fig. 1 Effect of PPP on dose-response curves produced by PG-E₁ and ACh in the isolated longitudinal muscle of guinea-pig stomach.

●—● before PPP (control), ▲—▲ in the presence of PPP (100 µg/ml), ■—■ in the presence of PPP (200 µg/ml). The height of maximal responses induced by PG-E₁ and ACh (10⁻⁶ M) in control was taken as 100%.

は ACh 収縮をあまり抑制しない濃度で PG-E₁ 収縮を強く抑制した。しかし phloretin (10, 20 µg/ml) と THPP (10, 100 µg/ml) は PG-E₁ と ACh 収縮を共に抑制した。また dPP (5 µg/ml) は PG-F_{2α} (5×10⁻⁷ M) に対しても抑制を示した。なお、これらの拮抗薬は全て筋緊張を低下させた。

次に、Ca 拘縮に対する上記拮抗薬の影響を検討した (Fig. 2)。すなわち、いずれの拮抗薬も濃

度依存性に Ca 拘縮 (Ca⁺⁺ 1 mM) を抑制した。また PG-E₁ 収縮を強く抑制する濃度と比較すると、PPP (200 µg/ml) は 65.2%, dPP (10 µg/ml) は 11.2%, phloretin (20 µg/ml) では 75.5%, THPP (100 µg/ml) は 89.2% とそれぞれ抑制した。

総括

摘出モルモット胃縦走筋標本を用いて PPP, dPP, phloretin および THPP の PG-E₁ 収縮に対する抑制効果を ACh 収縮に対する効果と比較検討した結果、phloretin と THPP は PG-E₁ 収縮に対し特異的拮抗作用を示さなかったが、PPP と dPP は PG-E₁ 収縮に対し特異的拮抗作用を示し、このうち dPP が特に強い特異性を示した。

ところで、上記拮抗薬は全てそれ自体で筋緊張を低下させるし、Bennett & Posner³⁾ によると PPP は K 拘縮を抑制するという。このような現象は、いつに Ca⁺⁺ の influx 抑制という非特異的抑制作用によるものかも知れないと考え Ca 拘縮に対する上記拮抗薬の影響を検討した。すなわち、これらの薬物はそれ自体で Ca 拘縮抑制したが、その抑制の割合と PG-E₁ に対する特異的拮抗作用とを比較すると、Ca 拘縮の抑制の大きいほど PG-E₁ に対する特異的拮抗作用が低下する傾向にあった。それ故、dPP が PG 収縮に対する拮抗作用の特異性を大きくしている原因は、これが PG 収縮を強く抑制する濃度でも Ca⁺⁺ の

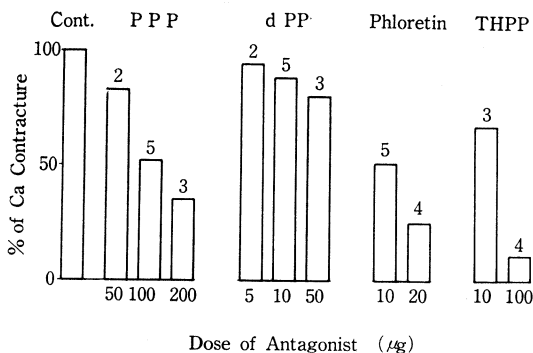


Fig. 2 Effects of PPP, dPP, phloretin and THPP on Ca contracture produced by the addition of Ca⁺⁺ (1 mM) in Ca (—) K depolarized longitudinal muscle of guinea-pig stomach. The height of Ca contracture at 1 mM Ca⁺⁺ in control was taken as 100%. Numbers above each column indicate the numbers of experiments

influx を比較的抑制しないことにあると考えられる。さらに、dPP による筋緊張低下は内因性 PG が関与している可能性が強く示唆される。

文献

1) Diczfalusy, E., Fernö, O., Fex, H., Högborg, B., Linderot, T. and Rosenberg, Th.:

Acta. Chem. Scand., **7**, 913-920, 1953.
 2) Eakins, K.E., Miller, J.D. and Karim, S. M.M., J. Pharmac. Exp. Ther., **176**, 441-447, 1971.
 3) Bennett, A. and Posner, J., Brit. J. Pharmac., **42**, 584-594, 1971.

11. モルモット小腸伸展時におけるプロスタグランディン放出について

大阪府立大学 家畜薬理学教室

高井 正明・松山 佐恵子・矢ヶ崎 修

腸壁を伸展するとアセチルコリン (ACh) をはじめとして種々の薬理的に活性な物質が放出される¹⁾。Ambache & Freeman²⁾ は Auerbach 神経叢からアトロピン抵抗性の未知物質が放出される事を報告しているが、本報では腸壁を輪走筋方向に伸展した時にプロスタグランディン (PGs) とと思われる物質が放出されるので、その同定と蠕動における関与を追究した。

方法

成熟雄モルモットより得た摘出回腸片を用い、伸展実験では腸腔内にガラス棒を挿入することにより、その壁を輪走筋方向に伸展させた。

PG の同定：腸片をタイロッド液中で酸素通気下 37°C で 10 分間 incubate し、その溶液について平滑筋標本に対する薬理的作用の検討、silica gel G 薄層クロマトグラフィー並行生物検定 (薄

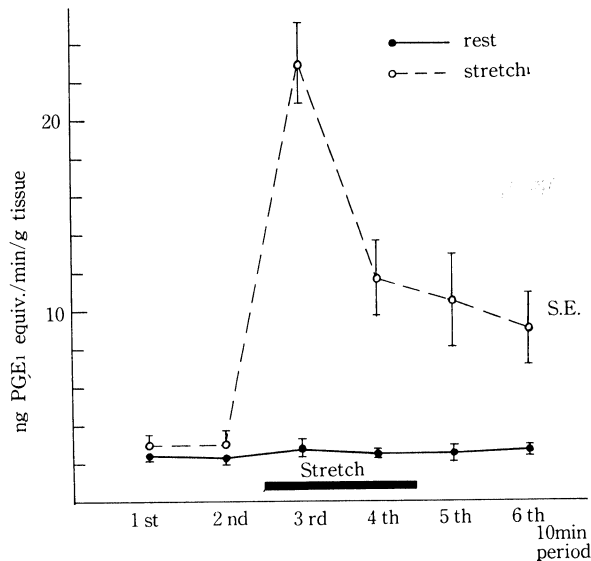


図 1. プロスタグランディン遊離量の時間的推移と伸展の影響
 10 分毎に外液を採取しその活性を PGE₁ 相当量として表わした。

●—: 自発的放出, ○---: 伸展時の放出, ■■■で輪走筋方向への伸展を行なった。

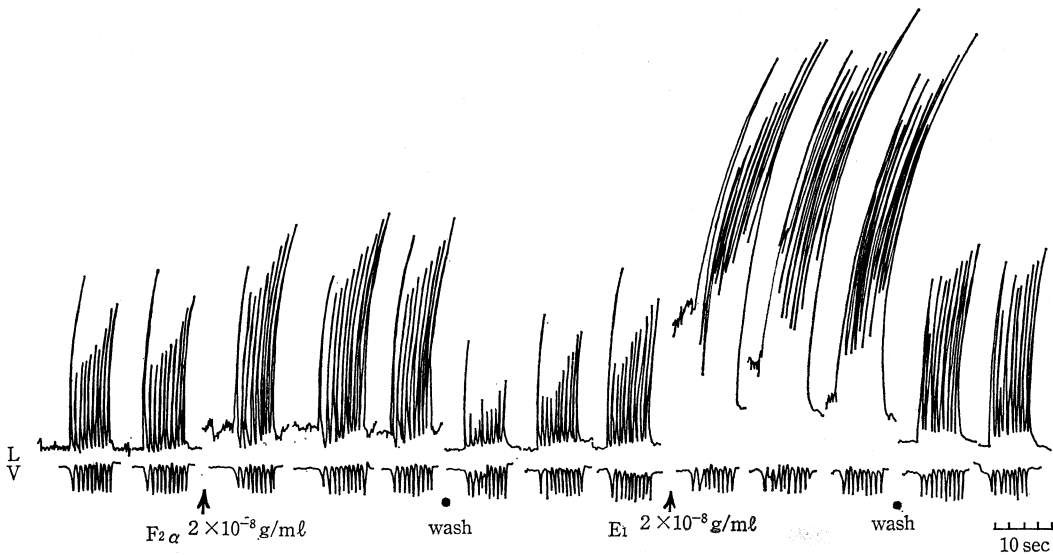


図 2. インドメサシン処理した摘出小腸における蠕動とプロスタグランディンの影響
腸片は 10^{-5} g/ml インドメサシンで1時間、前処置されている。Trendelenburg 法により10分毎に40秒間 $2\text{ cm H}_2\text{O}$ の内腔加圧を行ない蠕動を発現させた。↑でPGを外液に添加した。Lは縦走筋方向の運動。Vは腸内容量の変化。

層クロマトによって分離した後、展開部位を1cm巾にかきとり、分離された物質をラット胃条片にて assay) を行なった³⁾。展開には Green ら⁴⁾ の AII 系溶媒を用い、silica gel には PGs の分離を良くする為 AgNO_3 を加えてあるので、胃条片の assay に際しては抽出液に NaCl を加えてこれを除去しておいた。各種 PG 標品の展開部位には隣モリブデン酸を噴霧し、展開後の spot の位置を発色確認した。

蠕動の観察は Trendelenburg 法によった。

結 果

回腸溶液はラット胃条片に収縮をおこし、その収縮はスコポラミン (1×10^{-7} g/ml), ピリラミン (1×10^{-7}), methysergide (1×10^{-8}) でほとんど影響されず、モルモット盲腸ヒモを収縮させた。更にキモトリプシン (1×10^{-4}) 存在下に30分 incubate した後も収縮活性に変化はなかった。従って溶液中の活性物質は ACh, セロトニン, ヒスタミン, ATP の何れでもなく、ブラディキニン等の活性ポリペプチドでもないと考えられる。TLC の結果溶液中には PGE_1 , E_2 , $\text{F}_{2\alpha}$ が存在することがわかった。 PGE_1 は比較的少なく、TLC では確認できない事もあった。従って溶液

中の活性物質の主体は PGE_2 , $\text{F}_{2\alpha}$ であると考えられる。溶液の平滑筋収縮活性は PG 合成阻害薬であるインドメサシン処置後、ほとんど見られなくなった。溶液を10分毎に交換してその中に含まれる PGs をラット胃条片で定量したところ、自発放出は $2.5\text{ ng/g tissue/min}$ (PGE_1 相当量, 7例平均値) で、この値は60分にわたり恒常であった。腸壁を輪走筋方向に伸展すると PG 放出は約10倍に増加し、伸展をやめた後もこの影響は残り、10~20分位でもとに戻った(図1)。伸展の度合を挿入するガラス棒の直径により変化させてみた結果、伸展が強い程 PGs の遊離量は多かった。腸内腔加圧 ($2.0 \sim 4.0\text{ cm H}_2\text{O}$) によっても、PGs 放出は明らかに場加し、この場合も圧が高い程、多量の PG 放出が見られた。TTX (5×10^{-7}) は、自発性および伸展時、いずれの PG 放出に対しても、影響がなかった。

Trendelenburg 法において見られる蠕動運動は、低濃度 ($1 \times 10^{-8} \sim 2 \times 10^{-7}$) の PGE_1 あるいは $\text{F}_{2\alpha}$ により、やや増強された。インドメサシン前処置 (1×10^{-5} , 30~50分) により、蠕動運動は著しく弱くなり、特に縦走筋方向の運動が抑制されるが、これに PGs (2×10^{-8}) を添加すると縦走筋方向の運動促進を主とした蠕動の回復が見られ

た(図2).

総括

以上のように内腔加圧等により腸壁に輪走筋方向への伸展を加えると ACh 以外に PGs 放出も促進され、蠕動に対して促進的に作用する。この放出には、神経要素はあまり関与していないと考えられる。PGs は筋細胞膜の透過性を促進させる事により腸運動亢進をもたらすとの報告⁵⁾もあるが、今後更に、神経活動に対する作用も検討する予定である。

文献

- 1) Chujo, N.: Acetylcholine production in passively extended wall of the intestine. *Am. J. Physiol.*, **170**, 668-672, 1952.

- 2) Ambache, N. & Freeman, M.: Atropine-resistant longitudinal muscle spasms due to excitation of non-cholinergic neurones in Auerbach's plexus. *J. Physiol.*, **199**, 705-728, 1968.
- 3) Bennett, A., Friedmann, C.A. & Vane, J. R.: The release of prostaglandin E_1 from the rat stomach. *Nature*, **216**, 873-876 1967.
- 4) Green, G. & Samuelsson, B.: Thin-layer chromatography of the prostaglandins. *J. Lipid Res.*, **5**, 117-120, 1964.
- 5) Bergstroem, S., Carlson, L.A. & Weeks, J. B.: The prostaglandins: A family of biologically active lipids. *Pharmacol. Rev.*, **20**, 1-48, 1968.

12. 輪精管における ouabain 収縮とカテコールアミン遊離との関連

東北大学医学部 応用生理学教室

桂木 猛・福士 靖江・鈴木 泰三

著者らは ouabain (10^{-6} g/ml) が各種自律神経作用薬によるモルモット輪精管の収縮に対し非特異的な増強作用を発揮することを見出しその作用機序の検討を行ってきた^{1,2)}。その結果、特に交感神経終末部より transmitter の遊離を促すことによって作用する薬物群、例えば tyramine, serotonin などの収縮に対する ouabain の増強作用は極めて著しく、norepinephrine などの様に直接 postsynaptic membrane の受容体に作用する薬物群の収縮に対する増強作用に比し、明らかに差が認められた。そこでわれわれは、この増強作用が ouabain の平滑筋細胞膜への直接作用と transmitter の遊離を促進することの二つのメカニズムによって引起されるであろうと想定した。この点を明らかにする目的で今回はさらに高濃度の ouabain (10^{-5} g/ml) 自身によって引き起される輪精管の収縮作用に着目し、主として薬理学的方法によりその解析を行なった。

方法

モルモット (300~500g) の摘出輪精管を 36°C Tyrode 液中に懸垂し、その収縮を張力トランス

デューサーにより等尺性に記録、観察した。

結果および考察

Ouabain は 10^{-6} ~ 10^{-4} g/ml で濃度に比例した輪精管に対する収縮作用を示す。この収縮は、約 5 min の latency の後、緩かな tonus の上昇と共に約 15 min で最大値に達する律動性の収縮であり、phentolamine (5×10^{-6} g/ml) 前投与によりほぼ完全に拮抗された。また、ouabain 10^{-5} g/ml の場合の収縮は atropine (3×10^{-7} g/ml) および methysergide (3×10^{-6} g/ml) によって何ら影響されず、cocaine (5×10^{-6} g/ml) および bretylium (3×10^{-4} g/ml) によって有意に抑制された。さらに reserpine 処理標本では、ouabain の収縮反応は、ほとんど消失していたが、洗滌後、norepinephrine, 3×10^{-5} g/ml で 30 分間 incubate し、再度 ouabain 投与したところ著しい収縮が現われた。この収縮のパターンは正常標本の場合とやや異なるが、phentolamine (5×10^{-6} g/ml) によって完全に拮抗された。一方、蛍光分光法により組織灌流液中の catecholamine を測定した結果、ouabain (10^{-5} g/ml) 投与後 30 分間に集められた

灌流液中には、標品のnorepinephrineと同じ波長に蛍光スペクトルが認められたが、controlでは認められなかった。このことはBanks³⁾のウシ副腎髄質における結果と同様、モルモット輸精管においてもouabainによるcatecholamine遊離促進の可能性を示唆している。

以上の実験結果より、ouabainによるこの輸精管の収縮は、tyramineなどと同様、大部分交感神経終末部よりcatacholamineの遊離を促すことによって引起されるものと考えられる。

文 献

- 1) Ozawa, H. and Katsuragi, T.: Potenti-

ing effects of ouabain and aminoguanidines on responses of smooth muscle organs induced by various agents and electrical stimulus. Jap. J. Pharmacol., **22**, 371, 1972.

- 2) Ozawa, H. and Katsuragi, T.: Ouabain-induced potentiation on the contractions of the guinea-pig vas deferens. European J. Pharmacol., **25**, 147, 1974.
3) Banks, P.: The effect of ouabain on the secretion of catecholamines and on the intracellular concentration of potassium. J. Physiol. (London), **193**, 631, 1967.

13. ブタの胃における非アドレナリン作働性抑制神経刺激効果とATP反応の相違

酪農学園大学酪農学部 家畜薬理学教室

種 池 哲 朗

北海道大学獣医学部 家畜薬理学教室

大 賀 皓

Burnstock *et al.*¹⁾ は、消化管の非アドレナリン作働性抑制神経の化学伝達物質として、ATP及び関連物質を推定している。このATP-伝達物質説の根拠の1つに、神経刺激によって放出されたものがATPであれば、外から与えたATPも同じ作用を示す、換言すれば、刺激効果とATPの効果とは等しいことをあげている²⁾。然しながら、最近この非アドレナリン作働性抑制神経の刺激効果と適用したATP効果に相違がみられるという報告³⁾や、さらにATP-タヒフィラキシーの発生時点でも刺激効果は残存するなど^{4,5)}、Burnstock一派の成績と異なる報告もされている。私達は、種々の平滑筋標本を用いて、非アドレナリン作働性抑制神経刺激効果とATP効果の相関の有無について一連の検討を行っているが、今回は、ブタの縦走筋での成績を報告する。

実験方法

ランドレース種成豚(♀♂)の胃噴門腺部より条片を採取し、それより長さ20mm、巾2~3mmの縦走筋標本を作製し、実験に使用した。標本は、37~38°Cに維持されたKrebs & Henseleit液

(pH 7.4)に浸漬し、実験中95% O₂+5% CO₂の混合ガスを通気した。薬物並びに経壁刺激(TMS)で得られる標本の機械的活性は、東芝5734又はFD-pick upを介して等尺性にインク書きオシログラフに描記観察した。TMSは、銀一塩化銀電極を介して電子管刺激装置を用い種々の矩形波で行った。

実験成績

1. 本標本は、緊張度の高いものが多く、低いものが少なかったが、後者にTMS(電圧, supra-max. 頻度1~80Hz, パルス巾1msec以下, 3分間隔で10秒間刺激)を加えると、5Hzで収縮が出現し、40~80Hzで最大に達した。この収縮は、neostigmine ($1 \times 10^{-7} \sim 5 \times 10^{-7} \text{g/ml}$)で増強され、atropine ($5 \times 10^{-7} \sim 1 \times 10^{-6} \text{g/ml}$)で消失した。

2. 緊張度の高い標本にTMS(電圧, パルス巾, 刺激時間など一定)を加えて得られる反応は、刺激頻度に依存した。1~5Hzでは、通常著明な弛緩反応のみが出現したが、後収縮が得られる場合もあった。この後収縮は、頻度の増加とと

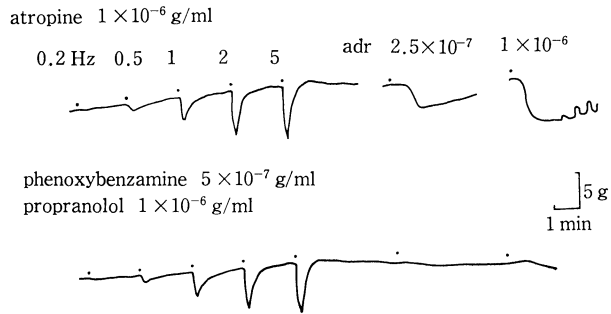


図 1. ブタの胃縦走筋における経壁刺激と adrenaline による弛緩に対する α 並びに β -受容体遮断薬併用の効果 (atropine 下): adrenaline (adr) による弛緩をほぼ消失させてしまう phenoxybenzamin, propranolol 存在下でも, 経壁刺激による弛緩は影響も受けなかった。

もに増大する傾向がみられた。10Hz 以上では、弛緩のみの場合、弛緩の前に収縮が先行する場合などがあった。なお、この前収縮は, neostigmine で増強され, atropine で消失した。このことから収縮は, コリン作働性神経線維の興奮を介しているものと考えられる。

3. atropine 下で TMS を行くと, 0.2Hz から弛緩が出現し, 5~10Hz で最大に達し, それ以上頻度を増しても同様か, かえって減少する場合もあった。

4. TMS, Nicotine ($1 \times 10^{-5} \text{g/ml} \sim 5 \times 10^{-5} \text{g/ml}$), DMPP ($1 \times 10^{-5} \sim 2 \times 10^{-5} \text{g/ml}$) による弛緩は, TTX ($5 \times 10^{-7} \text{g/ml}$), cocaine ($5 \times 10^{-5} \sim 1 \times 10^{-4} \text{g/ml}$) により可逆的に消失した。しかし, C_6 ($2.5 \times 10^{-4} \text{g/ml}$), dibenamine ($5.9 \times 10^{-6} \text{g/ml}$), phenoxybenzamine ($2 \times 10^{-6} \sim 5 \times 10^{-6} \text{g/ml}$), propranolol ($1 \times 10^{-6} \sim 5 \times 10^{-6} \text{g/ml}$) 又は, guanethidine ($1 \times 10^{-6} \sim 5 \times 10^{-6} \text{g/ml}$) は, TMS による弛緩に殆ど影響を与えなかった。尚, nicotine, DMPP による弛緩は, C_6 によって遮断された。

5. atropine, guanethidine 下で TMS を加えて常に弛緩が得られる標本に ATP (10^{-6}M) を適用しても効果はなかった。 $2 \times 10^{-5} \text{M}$ では, 常に収縮のみが得られた (19例)。 $5 \times 10^{-5} \sim 2 \times 10^{-4} \text{M}$ では, 収縮のみの場合 (35例) と収縮に僅かな弛緩が先行する場合 (34例) があった。 $5 \times 10^{-4} \text{M}$ では, 後者の場合が殆んどであった (14例)。

6. ATP ($5 \times 10^{-5} \sim 1 \times 10^{-4} \text{M}$) を数回くりか

atropine $1 \times 10^{-6} \text{g/ml} + \text{guanethidine } 2 \times 10^{-6} \text{g/ml}$

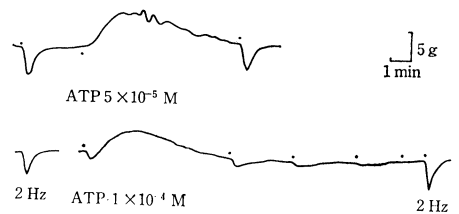


図 2. ブタの胃縦走筋における経壁刺激と ATP 効果の比較 (atropine+guanethidine 下): TMS では, 常に弛緩のみが得られるが, ATP ($5 \times 10^{-5} \text{M}$) では収縮反応が得られた。ATP ($1 \times 10^{-4} \text{M}$ 以上) の濃度を増すと, 僅かな弛緩が収縮に先行する傾向があった。ATP-タヒフィラキシーが発現下でも TMS を加えると対照と変らぬ弛緩が得られた。

えて適用するとタヒフィラキシーが発現したが, この時点で TMS を加えると対照と変らぬ弛緩が得られた。

7. dipyrindamole ($2 \times 10^{-7} \sim 5 \times 10^{-7} \text{g/ml}$) は, ATP の収縮を増強したが, TMS による弛緩反応には一定の影響を与えなかった。

総括

以上の如く, ブタの胃縦走筋では, 非アドレナリン作働性抑制神経の刺激効果と ATP の効果との相関はみられず Burnstock *et al.*²⁾ の報告と一致しない。

文献

- 1) G. Burnstock, G. Campbell, D. Satchell and Anne Smythe: Evidence that adeno-

- sine triphosphate or a related nucleotide is the transmitter substance released by non-adrenergic inhibitory nerves in the gut. *Br. J. Pharmac.*, **40**, 668-688, 1970.
- 2) G. Burnstock, D.G. Satchell and Anne Smythe: A Comparison of the excitatory and inhibitory effects of non-adrenergic, non-cholinergic nerve stimulation and exogenously applied ATP on a variety of smooth muscle preparations from different vertebrate species *Br. J. Pharmac.*, **46** 234-242, 1972.
- 3) 武協 義, 大橋秀法, 岡田敏秋: ニワトリの直結腸における非アドレナリン性抑制性神経刺激に対する弛緩反応と ATP および Adenosine. 第 77 回日本獣医学会, 4 月, 1974.
- 4) 大賀 皓, 斎藤公司, 石塚 徹, 高橋 宏: 非アドレナリン作動性神経の伝達物質に関する薬理学的検討. 第 47 回日本薬理学会総会, 4 月, 1974.
- 5) A.H. Weston: The effect of desensitization to adenosine triphosphate on the peristaltic reflex in guinea-pig ileum: *Br. J. Pharmac.*, **47** 606-608, 1973.

14. Adrenergic Inhibitory Neurone の刺激効果に対する Prostaglandin の抑制作用

独協医科大学 薬理学教室

坂 登 光 夫・下 康 郎

Prostaglandin (PG) の薬理作用については数々の報告がなされているが, 最近 Hedqvist らは PGE が交感神経の刺激効果を減弱することに注目し, その作用機序は神経刺激による神経末端からの noradrenaline (NA) の遊離を PGE が抑制することにあると報告している. さらに生体内 PGE の生理機能の一つとして, 交感神経の神経筋接合部の衝撃伝達における feed back mechanism を想定している¹⁾. これらは何れも交感神経の刺激により収縮をおこす臓器 (脾臓・心臓・輪精管) において得られたものであり, 弛緩をおこす臓器についてはまだ検討されていない. 私どもは腸管の抑制性神経の刺激効果に対する PGE の作用を検討したので報告する.

実験方法

モルモットから, 腸管の交感神経一筋標本である perivascular nerve-taenia coli 標本を Burnstock らの方法²⁾ に準じて作製し, これを atropine 10^{-6} g/ml を含む Tyrode Ringer 液中に 37°C で等張性を吊した. 反応は isotonic transducer を介して polygraph に記録した. 神経刺激は perivascular adrenergic nerve の刺激 (PS) と経壁刺激 (TS) による nonadrenergic inhibitory nerve の刺激とを行った.

結果ならびに考察

PGE₁ は PS による弛緩を強く抑制し, 特に低頻度刺激に対して顕著であった. またその抑制の程度は PGE₁ の用量の増加と共に増強した. しかし TS による弛緩は僅かに抑制されるか, あるいは殆んど抑制を受けなかった. このことは PGE はアドレナリン作動性繊維に特異的であるといえる. なお PGE₁ 自身 taenia coli を収縮させるので, その為に刺激効果が抑制される可能性が考えられるが, histamine によって PGE₁ と同程度に tonus を上昇させても PS による弛緩は抑制されなかったことから, PGE₁ の抑制効果は単に tonus 上昇のために起ったとは考え難い. 次に, PGE の生合成を阻害する indomethacin³⁾ を適用すると, PS による弛緩は対照のおよそ 2 倍にまで増大した. しかし TS による弛緩は殆んど増大しなかった.

以上の事実は腸管の交感神経筋接合部の衝撃伝達機構に, PGE が関与する negative feed back mechanism が存在することを示唆しているものと考えられる.

文 献

- 1) Hedqvist, P.: Autonomic neurotransmission. *The prostaglandins* Vol. 1, ed.

by P.W. Ramwell. 101-131, Plenum Press, New York and London, 1973.

- 2) Burnstock, G., Campbell, G. and Rand, M.J.: The inhibitory innervation of the taenia of the guinea-pig caecum. J.

Physiol., **182**, 504-526, 1966.

- 3) Vane, J.R.: Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. Nature New Biol., **231**, 232-235, 1971.

15. 胃腸運動および膀胱運動の神経性調節に対する脊髄温度刺激の影響

東京都老人総合研究所 第一生理学教室
土屋 勝彦・古沢 恵美
松下 則彦・入来 正躬

1964年 Thauer 一派により脊髄に温度受容組織の存在が報告された。その後多くの研究者により脊髄温度受容組織の温度刺激による種々の体温調節反応について報告されている。1970年 Walther, Iriki, Simon は脊髄温度刺激を用いて皮膚血管を支配する交感神経の活動と内臓神経の活動が拮抗的に増減することを見出した。この論文では主として交感神経系の地域性反応を血流分布の問題と関連づけて論じている。我々は脊髄温度刺激により交感神経系の活動が変化するとき、内臓平滑筋の運動にも影響が及ぶのではないかと考え、この研究を行なった。

方法

雑種成犬をネブタールの静注によって麻酔し気管カニューレを装着した。脊髄腔にポリエチレンのU字管を挿入し、これに約 45°C または約 20°C の水を 3~5 分間灌流して脊髄の温度刺激を行なった。胃幽门部、十二指腸または空腸、および膀胱にゴム球を挿入し、水マンメーターを介して圧カトランスデューサーで運動を描記した。右大腿動脈より血圧、脊髄腔の温度、足蹠において皮膚温および呼吸運動を同時記録した。

成績

脊髄の冷刺激は胃および小腸の運動を亢進した。すなわち、冷刺激の開始より約 10 秒後運動曲線において、振幅の増大と緊張の昇が見られた。この運動高進状態は刺激終了後速みやかに刺激前の状態に復帰した。典型的な一例を図 1 に示す。

他方脊髄の温刺激は胃および小腸の運動を抑制

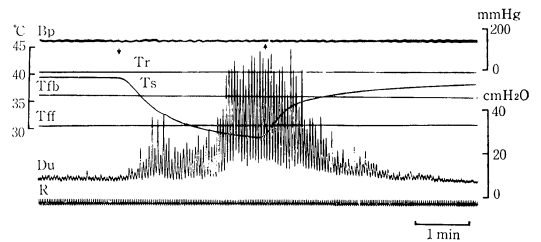


図 1. 脊髄冷刺激の十二指腸運動に及ぼす影響
Bp: 血圧, Tr: 直腸温, Ts: 脊髄腔温度, Tff: 前肢の足の温度, Tfb: 後肢の足蹠の温度, Du: 十二指腸の運動, R: 呼吸運動

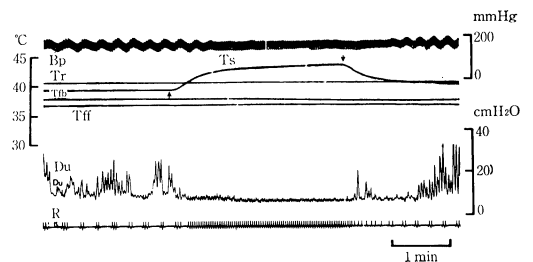


図 2. 脊髄温刺激の十二指腸運動に及ぼす影響
記号は図 1 に同じ

した。刺激中に振幅の減少と緊張の低下が認められた。典型的な一例を図 2 に示す。いずれの刺激の場合も胃運動においては緊張レベルの変化の方が振幅の変化より著しく、小腸運動においては振幅の変化の方が著しかった。なお収縮頻度の変化はあまり観察されなかった。

膀胱運動に対する脊髄温度刺激の影響は必ずしも一様な経過は得られなかったが、多くの例において、胃腸運動の場合とは逆に、冷刺激による運

動抑制と温刺激による運動高進が認められた。

脊髓温度刺激の胃腸運動に対する影響がいかなる経路で伝達されるか検討した。まず空腸において外来神経を腸間膜の部位で切除した loop と無傷の loop の運動を同時に記録しながら、脊髓温度刺激をしたところ、前者には影響が認められず、後者のみに影響が認められた。次に胃運動について、頸部にて両側の迷走神経を切料した後に脊髓温度刺激をしたところ、切断前と同様に運動に影響が認められた。

考 察

以上の成績から脊髓温度刺激の胃腸運動に対する影響は支配神経を介したものと考えられる。ま

た迷走神経切断後も同様な結果が得られることから、交感神経系の関与が示唆されるが、迷走神経の役割を否定するものではない。これら支配神経のその機序の詳細については今後研究する計画である。また脊髓温度刺激の腹腔内臓器の運動と骨盤腔内臓器の運動に対する影響が逆の関係であるのは興味深い事実である。

文 献

- 1) Simon, E., Rautenberg, W., Thauer, R. and Iriki, M. Pflügers Arch., **281**, 309-331, 1964.
- 2) Walther, O.-E., Iriki, M. and Simon, E. Pflügers Arch., **319**, 162-184, 1970.

16. 2, 3 の交感神経作用薬剤の膀胱に対する作用

千葉大学医学部 泌尿器科学教室

北 村 温・遠 藤 博 志

安 田 耕 作・百 瀬 剛 一

千葉労災病院 泌尿器科

伊 藤 弘 世

従来、排尿に関しては副交感神経の役割が高く評価され、一方交感神経の作用については軽視されてきた。しかしながら近年、排尿に対して交感神経の影響を示す多くの臨床的及び実験的な報告があり、これらの事実のほか組織化学的手法がとり入れられるようになってから、膀胱頸部に交感神経の分布が密であることが判明し、排尿機構には、副交感神経だけでなく、交感神経の作用も大であると考えられるようになってきた。最近我々も phenoxybenzamine などの交感神経遮断剤、および交感神経終末を特異的に変性させる 6-hydroxydopamine の膀胱に対する作用を追究したので報告する。

方 法

1. 動物実験、主として雄性ウサギを用い、まずネブタール 25 mg/kg 静注で麻酔し、ルーイスの膀胱内圧計にて膀胱内圧を測定、その後 P. O. B 投与群は 1~10 mg/kg 静注、6-OHDA 投与群は開腹して腹部大動脈に 2~50 mg/kg 注入し、再び膀胱内圧を測定し、これら薬剤の投与前

後の膀胱容量及び膀胱内圧を比較検討した。

更にウサギの膀胱三角部、頸部に 6-OHDA を 6~50 mg 局注し、組織化学的検討も加えた。

2. 臨床試験。副交感神経作用薬剤の投与により残尿量の減少がみられず、膀胱頸部に閉塞性の疾患もなく、又心血管系に著変のない多量の残尿を伴う神経因性膀胱患者に対し、P. O. B を 1 日 10~20 mg 経口投与し、残尿量の変化を追究した。

成 績

P. O. B を投与の場合コントロールに比較して膀胱容量の減少がみられた。6-OHDA を腹部大動脈に投与した場合は、膀胱容量に関してはコントロールにしらべて減少の傾向にあるが、膀胱内圧には一定の傾向はみられなかった。

膀胱三角部から頸部へ 6-OHDA を局注すると、コントロールでは catecholamine に特有の螢光を発する神経線維が密にみつめられたが(図 1)、6 mg 局注 30 日後は、螢光を発する神経線維はみつめられなかった(図 2)。

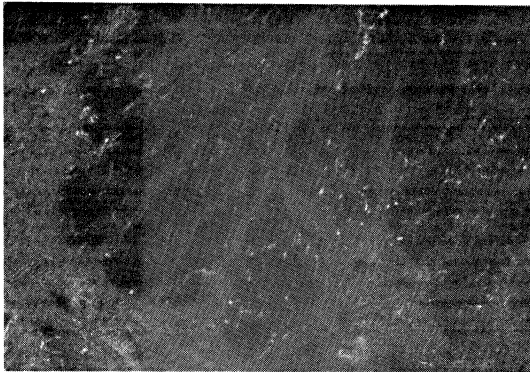


図 1. 筋層に adrenaline 作働線維がみられる

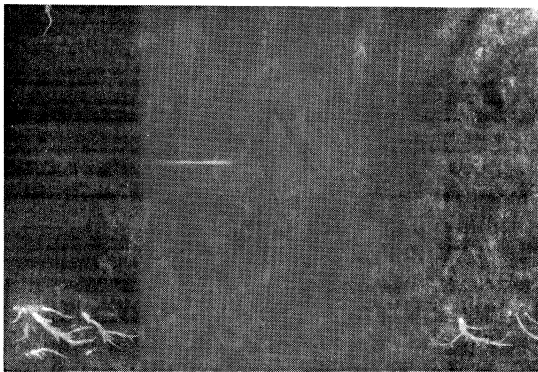


図 2. 筋層に noradrenaline 螢光は消失する

2. 臨床試験, 子宮頸癌術後の神経因性膀胱患者 4 人を含む, 神経因性膀胱患者 6 人のうち 4 人に著効を示し, 残尿は, ほとんど 0 に近くなつ

た. 副作用については, 20 mg 投与した 1 例が, めまいを訴えた.

考 按

残尿量の多い神経因性膀胱患者の非観血療法としては, 副交感神経作用薬剤を用いるのが中心であったが, 近年組織化学的手技をもって adrenaline 作働線維および choline 作働線維を区別して観察することが可能になり, 膀胱平滑筋のうち, 三角部, 頸部の平滑筋は, adrenaline 作働線維が, かなり密に分布していることが判明し, 交感神経作用薬剤が膀胱に種々影響をおよぼすことが報告されるようになり, 交感神経の作用を無視して, 排尿機構を論ずることは出来ない. 残尿量の多い神経因性膀胱患者に, P. O. B を使用して著効を示すので, 6OHDA のような, 交感神経終末のみを変性させる薬剤が臨床的に使用できるとすれば, 投与方法の研究により 1 回の投与により長期にわたり, 排尿障害の改善に効果が期待できるものと推測される.

文 献

- 1) Krane, R.J. and Olsson, C.A.: Phenoxybenzamine in neurogenic bladder dysfunction. I. A theory of micturition. J. Urole, **110**, 650, 1973.
- 2) Krane, R.J. and Olsson, C.A.: Phenoxybenzamine in neurogenic bladder dysfunction. II. Clinical considerations. J. Urol., **110**, 653, 1973.

17. イモリ (*Triturus pyrrhogaster*) 腸管終端膨大部の神経支配

東北大学医学部 応用生理学教室

鈴木恒彦・長沢純一郎・鈴木泰三

Serotonin (5-HT) が哺乳動物の腸管蠕動に関与していることは Bülbiring ら¹⁾によりすでに知られているが, 組織化学的に哺乳動物腸管平滑筋内に serotonin を含む神経細胞を見出すまでにはいたっていない. しかし最近になり Baumgarten ら²⁾がヤツメウナギの腸管 (hind gut) に serotonin を含む神経細胞が存在することを組織化学的に極めて鮮明に証明し, 定量的にも確認し, 電子顕微鏡写真でもそれをうらづけた. 我々

もイモリ (*Triturus pyrrhogaster*) 腸管終端膨大部の神経支配の中に, serotonin が関係する可能性を見出し, 薬理的, 組織化学的方法により検討した.

方 法

材料はイモリの腸管終端膨大部を用い, パルス刺激による張力変化を等尺的に記録した. 更に同材料の組織化学標本と電子顕微鏡標本により組織

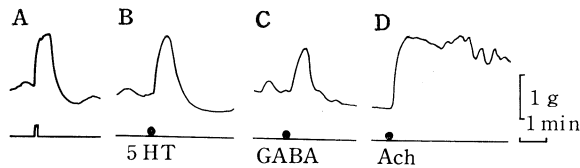


図 1. パルス刺激による反応と 5-HT による反応の形が極めて似ている。

A; パルス刺激 (0.5 msec, 10 Hz), B; 5-HT (10^{-5} g/ml), C; GABA (10^{-5} g/ml), D; ACh (10^{-6} g/ml)

学的検索をおこない、monoamines の定量も行った。

結果

A. 張力変化: 1) イモリ腸管の薬物に対する反応をみると、5-HT (10^{-5} g/ml) と GABA (10^{-5} g/ml) が一過性の収縮を生じ、ACh (10^{-6} g/ml) は持続性の収縮を示した。一方 tyramine, β -alanine, dopamine に対しては 5×10^{-5} g/ml もの高濃度を与えても全く反応せず、noradrenaline (10^{-7} g/ml) と isoproterenol (10^{-7} g/ml) はわずかに標本の張力を低下させるのみであった。しかるにパルス刺激 (0.5 msec, 10 Hz) に対してイモリ腸管は一過性の収縮を生じ、この収縮波形は 5-HT によるものと極めて似た形を示した。2) パルス刺激による収縮に対して atropine, picrotoxin そして methysergide (いずれも 5×10^{-6} g/ml) の作用を調べたところ atropine と picrotoxin は影響を与えず、methysergide がその反応をほぼ抑制した。したがってパルス刺激による反応は 5-HT あるいはその関連物質による可能性が考えられる。3) TTX と同様の作用を神経に対して有する saxitoxin (STX) (10^{-7} g/ml) を用いると、パルス刺激による収縮は抑制するが、5-HT の反応には全く影響を与えなかった。よってパルス刺激による反応は神経を介したものであり、外から投与した 5-HT による反応は筋に直接作用したものと考えられる。4) 5-HT の desensitization によりパルス刺激の反応が影響されるかどうかを調べたところ、何回か繰返し 5-HT (10^{-6} g/ml ~ 10^{-4} g/ml) を投与し、5-HT について tachyphylaxis が達成された後、パルス刺激の反応も同時に抑制され、やはりパルス刺激による収縮には 5-HT が関係すると思われる。

B. 組織化学: 組織化学標本をみると輪状平滑筋に近接して catecholamine とは異なる蛍光を有す

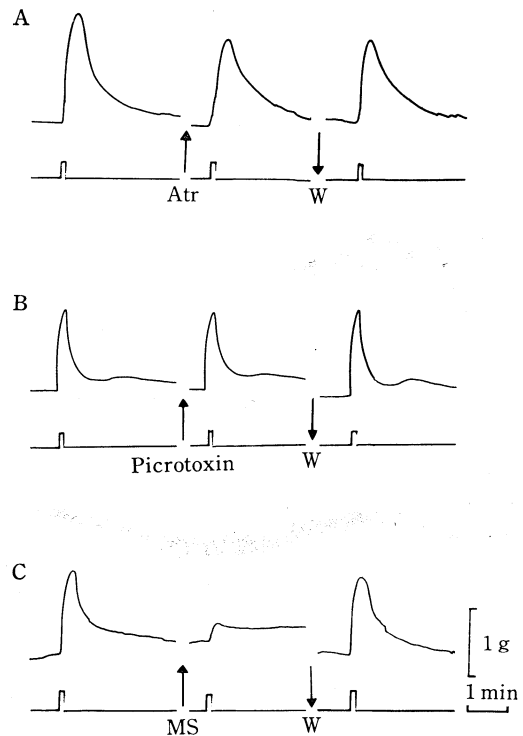


図 2. パルス刺激の収縮は methysergide によって抑制される。

A; Atr=atropine (5×10^{-6} g/ml), B; picrotoxin (5×10^{-6} g/ml), C; MS=methysergide (5×10^{-6} g/ml)

る神経細胞が多数存在し、これらは大きな蛍光顆粒を有し、筋層内にその線維を延ばしていた。縦走筋層内にも平行して走る神経線維を多数認め、これらの神経細胞は組織化学的に indoleamine, おそらく 5-HT ではないかと考えられる。

C. 電子顕微鏡所見: 組織化学標本で見えた部分に一致して、神経節を認め、その細胞の中に ACh や catecholamine 顆粒とは異なる 1000 \AA ~ 2000 \AA の大きな顆粒を認め、筋層内にも平行して

走る axon を多数含んでいた。

D. monoamine 定量：イモリ腸管終端膨大部の catecholamine, serotonin, histamine について Endo ら³⁾の方法によりおこなったところ、catecholamine 0.53 nmol/g, serotonin (5-HT) 2.9 nmol/g, histamine 1.6 nmol/g であり、他の動物と比べ、5-HT の比率が高かった。

考察とまとめ

以上の結果からイモリ腸管終端膨大部の収縮には 5-HT 及びその関連物質が化学伝達物質として関係している可能性が強い。また組織化学的方法によっても、電顕標本によってもその可能性が更にうらづけられ、定量によっても比較的多量の 5-HT が得られた。これらの結果は Baumgarten らのものとよく一致したが、彼らの主張する無脊椎動物における 5-HT を化学伝達物質とする自律神経系がヤツメウナギ以下の lower form の脊椎

動物にも残存するという考えは、もう少し範囲を広げて、イモリまでを含めて考えてもよいと思われる。

文献

- 1) Bülbring, E. and Gershon, M.D.: 5-Hydroxytryptamine participation in the vagal inhibitory innervation of the stomach. *J. Physiol.*, **192**, 823-846, 1967.
- 2) Baumgarten, H.G., Björklund, A., Lachenmayer, L., Nobin, A. and Rosengren, E.: Evidence for the existence of serotonin-, dopamine- and noradrenaline-containing neurons in the gut of *Lampetra fluviatilis*. *Z. Zellforsch.*, **141**, 33-54, 1973.
- 3) Endo, Y. and Ogura, Y.: Separation of biogenic amines in rat brain on a phosphorylated cellulose column. *Europ. J. Pharmacol.*, **21**, 293, 1973.

18. モルヒネ依存性と Auerbach 神経叢の活性及び薬物感受性

東京大学薬学部 薬理作用学教室

佐藤 孝雄・高柳 一成・高木 敬次郎

モルヒネ禁断症状を呈しているモルモットから摘出した回腸標本においては正常の回腸に較ベニコチン (Nc) やアセチルコリン (ACh) に対する感受性の変化は見られないが、5-hydroxytryptamine (5-HT) に対する感受性のみが約 10 倍増加しているということを我々は 1965 年に報告した¹⁾。今回は、モルヒネ禁断症状時におけるこの

5-HT に特異的な感受性の増加がアウエルバッハ神経叢の電気的活動性の変化によるものであったということを報告する。又、Nc, 5-HT 以外の節刺激薬であるポリペプチドのセイルレインではどうなるのかということも検討した。

まず、モルモットのモルヒネ依存性の形成は、最初の一週間は 20 mg/kg/day を皮下注射し、次に

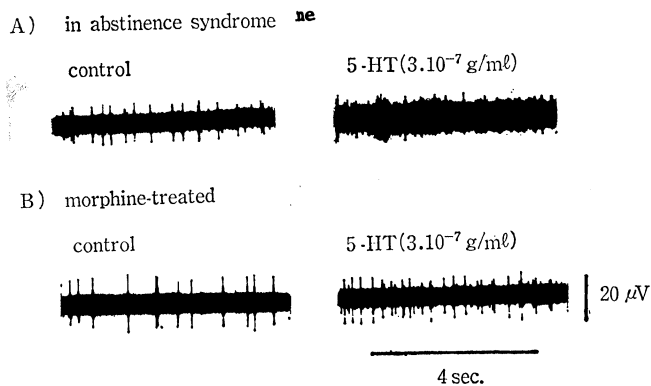


図 1.

一週間毎に 40, 60, 80 と用量を上げて行き最終的には 100mg/kg/day になるまで投与を続けた。依存性の形成はモルヒネ投与中止による体重の減少によって確かめた。本実験では体重減少は 18.3 ± 2.3 g (mean \pm S. E.) であった。これらモルヒネ依存モルモットは、半数は禁断症状を呈している状態で、半数は殺す 30 分前にモルヒネ 50mg/kg を皮下注射し、禁断症状を呈していない状態で実験を行った。又、コントロールとして何も処置していないモルモットを使用した。

実験は最終体重 310~430g の雄性モルモットから摘出した回腸から剝離した縦走筋に附着しているアウエルバッハ神経叢に微小吸引電極を当て、 $34 \pm 0.5^\circ\text{C}$, 95% 酸素, 5% 炭酸ガスで飽和したロックリンガー液中にて電気的変化を記録した²⁾。

自発性の spike discharge の頻度は禁断症状を呈していたもの (in abstinence syndrome) では $21.0 \pm 7.5/4\text{sec}$ (mean \pm S. E., $n=12$), 禁断症状を呈していないもの (morphine-treated) では 16.8 ± 6.9 ノーマルなものでは 14.7 ± 6.4 でこれら三者の間に有意差はなかったが、禁断症状を呈しているものに、活動性の高い傾向が見られこれは 1965 年の我々の報告¹⁾ (1) による禁断症状における回腸の自動運動の亢進と対応している。又薬物によって誘発された spike 頻度においては、Nc ($10^{-6} \sim 10^{-5}\text{g/ml}$), セイルレイン (caerulein) ($10^{-9} \sim 10^{-8}\text{g/ml}$) によって濃度依存的に増加し、禁断症状を呈しているもの、呈していないもの、ノーマルなもの間に差は見られなかったが、一方 5-HT においては禁断症状を呈しているもの (in abstinence syndrome) においてその用量作用曲線が他の二者、すなわち禁断症状を呈していないもの (morphine-treated), ノーマルなものに較べて左へ約 10 倍、5% の危険率で有意に平行移動している (図 1, 図 2)。

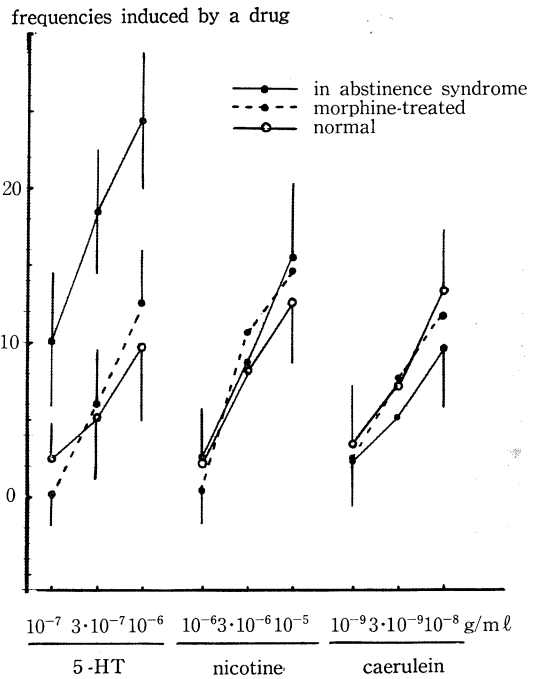


図 2.

以上の結果から、我々がすでに報告して来た、モルヒネ禁断症状時におけるモルモット回腸の自動運動の亢進や 5-HT に特異的な感受性の増加がアウエルバッハ神経叢のレベルで起っていることが確認され、又神経節刺激作用を持つポリペプチドのセイルレインでは Nc と同様にモルヒネ禁断症状時における感受性の増加が見られないことから、5-HT の特異性が一層明らかになった。

文 献

- 1) Takagi, K. *et al.* : Archs int. Pharmacodyn Thér., **158**, 39, 1965.
- 2) Sato, T., Takayanagi, I., Takagi, K. : Jap. J. Pharmacol., **23**, 669, 1973.

19. ヒルシュスプルング病の組織化学的検討

慶応義塾大学医学部 外科学教室

森川 康英・伊藤 泰雄・難波 貞夫
小方 卓・高橋 正彦・横山 清七
横山 穰太郎・勝 俣 慶三

慶応義塾大学医学部 病理学教室

渡 辺 慶 一

Hirschsprung 病腸管の病態生理は、現在迄数多くの研究があるが、現在尚不明であり、その形態学的所見と機能との間に確立された見解がない。1953年 Hiatt 以来組織化学的手法が Hirschsprung 病腸管にも用いられ、現在迄いくつかの報告がなされてきた。更に最近肛門内圧測定法から Hirschsprung 病には直腸肛門反射が欠如していることが知られ、これらの知見を更に検討する為に AChE, Al-P, AC-P, β -gl, LDH, SDH, MAO の7種の酵素について組織化学的検討を試みた。

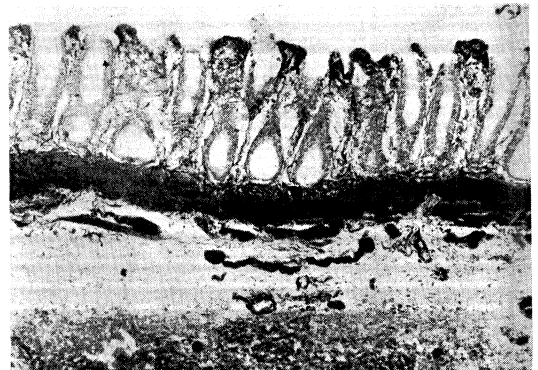


図1. 無神経節腸管, 粘膜 AChE (Karnovsky-Roots)

方法及び材料

手術時、及び生検時に得られた無神経節腸管10例と、対照としてその口側の比較的肥大の認められない腸管10例を用いた。年令は4ヶ月から7ヶ月の間であった。標本は脱水素酵素については新解凍結切片とし、他の酵素については10% Formol-Ca で8時間固定を行い、0.88 M Gum-Sucrose で洗浄を行った。AChE は Karnovsky 法、Al-P, AC-P, β -gl の検索にはアゾ色素法、SDH には Nachlas 法、LDH には Barka-And-

erson 法、そして MAO には Glenner-Brown 法を用いて反応を行った。

成績

AChE 活性は無神経節腸管の粘膜に活性が強く、外来線維と一致して筋層にも活性が認められる。粘膜では網目状に密に分布し、これは網内系の一部と考えられる。正常腸管では壁内神経叢に一致して活性がみられるが、神経節細胞に於ける

表1. 正常腸管及び無神経節腸管に於ける酵素活性の比較

tissue enzyme	mucosa	l.muscularis mucosa	submucosa	muscularis	nerve fiber
AchE	+ (±)	≠ (+)	+ (±)	+ (+)	≠ (#)
Al-P	+ (#)	- (-)	± (±)	± (-)	- (±)
Ac-P	≠ (#)	- (-)	± (+)	- (-)	+ (#)
β -gl	≠ (#)	- (-)	± (±)	- (-)	± (±)
MAO	≠ (#)	± (+)	- (±)	+ (+)	+ (#)
LDH	≠ (#)	+ (+)	± (±)	≠ (#)	≠ (#)
SDH	≠ (#)	+ (+)	± (±)	+ (+)	+ (#)

- absent reaction

+ definitely positive reaction

(): ganglionic bowel

± weak reaction

≠ strong distinct reaction

活性については反応が強すぎる為に判定し得ない。又無神経節腸管にみる外来神経線維と筋層との間には神経終末はみられない。

AI-Pは無神経節腸管の粘膜では活性が減弱している。これには粘液産生能等の粘膜の機能低下が考えられ、従来運動能の面から研究が行われてきた Hirschsprung 病腸管に、細胞機能の面からも変化があることを示した。

AC-Pはlysosome系の酵素であるが、無神経節腸管では壁内神経叢がみられない為、その活性は主として粘膜である。Auerbach plexusでは鮮やかな赤色として活性がみられ、神経節細胞の細胞質に強い活性がみられた。

P-glには無神経節腸管と正常腸管との間に活性の差がみられない。

SDHは神経節細胞に活性をみる外に、筋層、粘膜に活性があり、正常腸管との差違は認められない。

LDHもSDHとほぼ同様の結果を示した。

MAOは全てがcatecholamine代謝に関与するものではなく、他のアミン酸に関与するものの方が多いとされているが、神経線維のMAO活性はcatecholamineによるものと考えてよいと思われる。無神経節腸管の増生した神経線維はMAO活性を示し、AChEとの重染色を行うならば同一線維に両酵素の活性がみられると考えられ

る。

考 察

Hirschsprung 病腸管では神経線維の増加の外に、粘膜に活性が強く、診断に際しては組織構造を破壊しない suction biopsy による組織化学が充分可能である。AI-Pの活性減弱については今後更に消化管機能の面から検討を加える必要がある。AC-Pは神経節細胞に活性が高く、その程度から神経節細胞の働きを推察することが可能であると考えられる。MAO活性は神経線維にみられ、しかもAChEと同じ線維である点から、節後線維はcholinergic Adrenergic両方の性格を持っていると考えられる。腸管の抑制線維についてはadrenergic nerveとする考えの外に、ATPを介する線維の存在を言われている。今後ATPaseの活性の面からも更に検討を加える必要があると考えられた。

文 献

- 1) Hiatt, R.B., Pediatrics, **21**, 825, 1957.
- 2) Karnovsky, M.J., and Roots, L.: J. Histochem. Cytochem., **12**, 219, 1964.
- 3) Meier Ruge, W.: J. Ped. Surg., **1** 11, 1972.
- 4) Burunstock, G., Campbell, G., Satchell, D. and Smythe, A.: Brit. J. Pharmacol., **40**, 668, 1970.

20. 腸管の律動運動の病的変化におけるAChの感受性について 特に胆汁性腹膜炎及び下部小腸における不完全閉塞状態の検討

東京慈恵会医科大学 第二外科教室

河野 勝驥・吉田 完・松島 孝雄
中村 紀夫・田口 義文・坂口 友次朗
岩崎 晃・桜井 健彦・長州 堯雄
長尾 房大

私どもは、前回モルモット小腸の律動頻数をMagnus法で測定し、小腸の部位によりACh感受性が異なる事、また下部小腸に単純性Ileusを作成し、上部、中部、下部小腸全てのACh感受性が正常と異なる事を報告した。今回は、モルモットに不完全閉塞及び、胆汁性腹膜炎を作成し、病的状態下の腸管律動運動の変化及び、ACh感

受性変化について検討した。実験動物は、体重150gから200gの雄のモルモット70頭である。まず、不完全閉塞例では、回盲部より口側25cmの回腸に直径3mm、長さ5mmの円柱型ビニールチューブをかぶせ、腸管内腔の狭窄を作成した後閉腹し、1ヶ月後再開腹し、上部、中部、下部小腸と、狭窄直上部の肉眼的に膨大が認められた

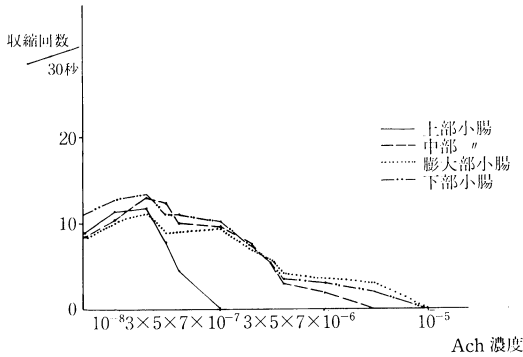


図 1. 小腸下部不完全閉塞作成後 1 ヶ月

部位を膨大部小腸とし、計 4 ヶ所の律動運動及び、ACh 感受性変化を調べた。実験結果は、ACh 負荷前では、正常例に比べ、上部、中部、膨大部小腸の律動回数は、減少が見られたが、下部は、正常例と、ほぼ同じであった。ACh 負荷後では、上部を除く 3 部位全ての腸管の標準誤差が正常例に比べ、比較的大きかったが、これは、腸管の癒着の場所及び程度、膨大部の生じる場所及び、膨大の程度が必ずしも一樣ではなかったと考えられる。総合的に見て、上部腸管の ACh 感受性は、正常例に比べ、わずかに低下した。中部、膨大部、及び下部小腸の ACh 感受性は、いずれも著しい低下を示した。また、3 部位相互間では、ACh 感受性の差は認められなかった。前回の単純性 Ileus 例と比較すると、上部腸管の ACh 感受性が正常例に近い事を除き、中部、及び下部の ACh 感受性が著しく低下した点は、単純性 Ileus と、ほぼ同じであった。肉眼上膨大のない不完全閉塞例の中部小腸が、常に膨大の認められる単純性 Ileus の中部小腸の ACh 感受性と同程度に ACh 感受性が低下する事が特異的であった。次に胆汁性腹膜炎では、無菌的にモルモットを開腹し、胆嚢を切開し、常時胆汁が腹腔内に流出している状態にした後閉腹した。その後、4, 6, 12, 24, 48, 72 時間後再開腹し、小腸の各部位について同様の測定をした。実験結果は、上部小腸の律動回数は、腹膜炎作成後早期より減少し始め、24 時間後は、正常時の半数以下となった。その後は、しだいに収縮回数は増加するが、72 時間後も、正常よりは、低下していた。中部及び下部では、12 時間経過後、やや律動回数の減少が見られたが、全体を通じて、ほとんど変化が見られな

かった。ACh 負荷後では、腹膜炎作成後 4 時間では、3 部位全てに ACh 感受性の低下を認めた。6 及び 12 時間後では、上部小腸は、低濃度及び高濃度の ACh で律動回数の減少を見たが、中部及び下部小腸は、逆に高濃度の ACh で律動回数は増加した。24 時間後では、上部の律動回数は、正常時の 1/3 に減少したのみならず、ACh 濃度を上げるにつれて更に減少を示した。中部は、12 時間例に比べ、高濃度の ACh で律動回数の減少を見た。下部のみは、高濃度の ACh で律動回数が増加した。48 時間後では、上部小腸の律動回数は、さらに増加し、一見正常状態へ回復してゆくように見えた。中部及び下部小腸の律動回数も、高濃度の ACh で減少し始め、正常状態へと近づいた様に見えた。72 時間後は、48 時間例とほぼ同様であったが、いずれの腸管も、正常例と比べ、ACh 感受性の低下が認められた。ACh 負荷後では、腹膜炎作成後早期より 3 部位全ての ACh 感受性が前述の如く変化するが、部位別、時間的経過は一樣ではなく、上部で ACh 感受性の亢進、中部及び下部で低下を思わせる所見を得た。特に 24 時間後の上部小腸では、本来、律動運動亢進作用を持つ低濃度の ACh が逆に律動運動抑制として働いている様に思われる。

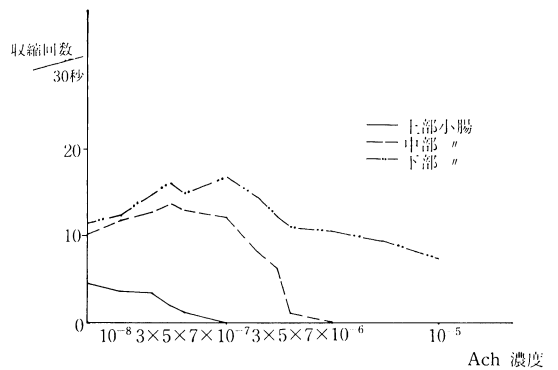


図 2. 胆汁性腹膜炎作成後 24 時間

文 献

- 1) 河野勝驥：アセチルコリン濃度に対する小腸運動の発生頻度における部位別差異、特にイレウス状態についての検討。日平滑筋誌, 9, 247, 1973.
- 2) 亀井英夫：腸管の電気生理学的研究、特にイレウスならびに腹膜炎時の電気刺激に対する反

応について、四国医学会誌, **16**, 39-56, 1960.

- 3) 田北周平：消化管活動電流に関する研究。日生理誌, **16**, 285, 昭29.
4) 代田明郎：イレウス時に於けるアセチールコ

リンについて、臨外, **14**, 341-357, 1959.

- 5) Cohn, I.: Bile peritonitis. Ann. Surg., **152** 827-835, 1960.

21. 前庭—胃運動促進反射における胃運動中枢の電氣的活動

広島大学医学部 第二生理学教室

藤井一元・溝西 伍

先きに著者らは、胃運動調節反射の中枢内機序を解明する目的で、迷走—迷走神経胃運動抑制反射の際の、延髄の迷走神経背内側核における胃運動促進点および抑制点の電氣的活動¹⁾について追及し報告した。本実験では、これら胃運動抑制反射の際の、促進点、抑制点の電氣的活動および迷走神経胃枝の遠心性放電様式と、前庭—胃運動促進反射の場合のそれらと比較検討した成績について報告する。

実験方法

実験には、Nembutal 麻酔下に両側大・小内臓神経、上丘・下丘間および第1・第2頸髄間を切断して、延髄と胃、小腸との神経連絡を迷走神経のみにした成犬27匹を用いた。実験は、麻酔後数時間～24時間を経過したのち、gallamine で無動化して行った。

実験成績

A. 胃運動促進点の電氣的活動

前庭神経中枢端の電氣的刺激による胃運動促進

反射²⁾の際、迷走神経背内側核内の胃運動促進点の放電は増加(図1, A-a)し、刺激中持続した。空腸—胃運動抑制反射の場合は、促進反射の場合と逆に放電数の減少¹⁾が認められた(図1, A-b)。

B. 胃運動抑制点の電氣的活動

前庭—胃運動促進反射の際、迷走神経背内側核内の胃運動抑制点の放電数は減少した(図1, B-a)。空腸—胃運動抑制反射の場合には、これと逆に放電数の増加¹⁾が認められた(図1, B-b)。

C. 迷走神経胃枝の遠心性放電

迷走神経胃枝の遠心性放電は、前庭—胃運動促進反射、空腸—胃運動抑制反射いずれの場合も増加した(図1, C-a, b)。

総括と考察

以上の成績から、前庭—胃運動促進反射および空腸—胃運動抑制反射の中枢内機序を考察し模図(図2)に示した。

(1). 迷走—迷走神経胃運動抑制反射の場合、

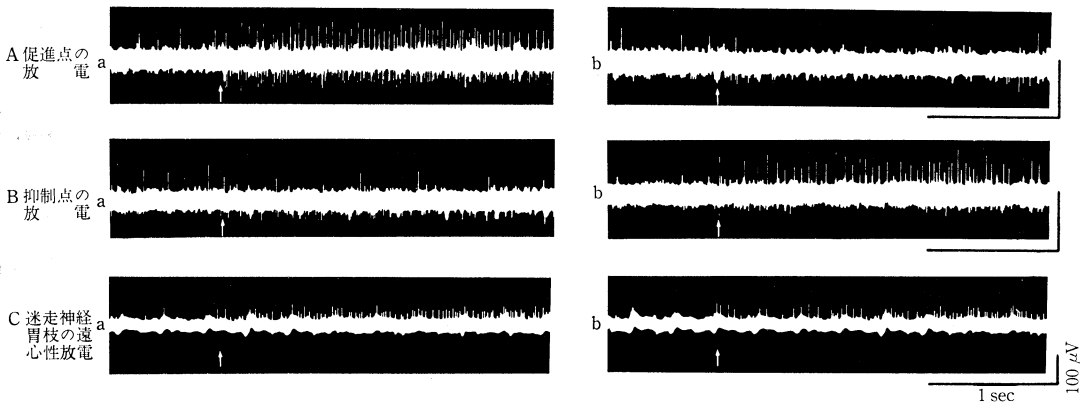


図1. 胃運動促進反射, 抑制反射における胃運動促進点, 抑制点の放電および迷走神経胃枝の遠心性放電

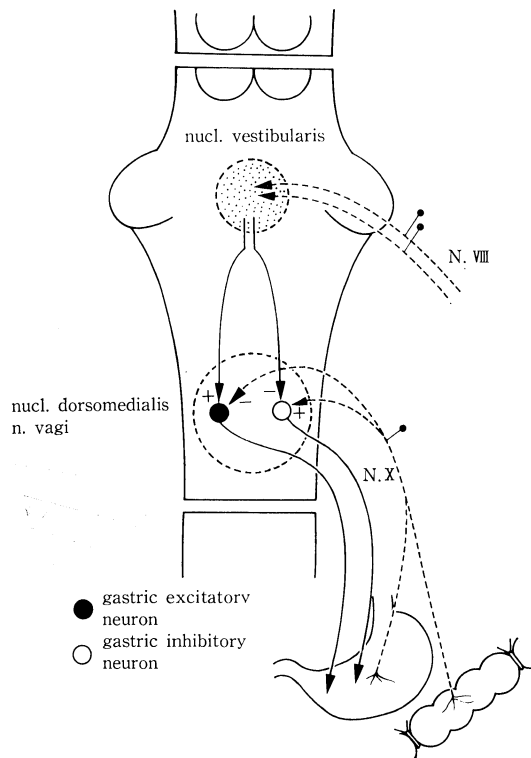


図 2. 前庭—胃運動促進反射および空腸—胃運動抑制反射の中枢内機序

空腸壁内の mechanoreceptor³⁾ などからの求心性 impulse は迷走神経を介して延髄に入り、一方では、迷走神経背内側核内の胃運動抑制 neuron の興奮を惹起し、他方では促進 neuron の緊張性興奮を減弱させ、これが胃壁に伝達され胃運動抑制反応を生ずるものと考えられる。(2). これと逆に前庭—胃運動促進反射²⁾ の場合は、前庭領域からの求心性 impulse は、前庭神経核を介して、一方では迷走神経背内側核内の胃運動促進 neuron の活動を増強し、他方では抑制 neuron の活動を減弱させ、これが胃壁に伝達され胃運動促進反応を生ずるものと考えられる。

(3). 迷走神経胃枝における遠心性放電は、促進反射、抑制反射いずれの場合にも増加したが、このうち、促進反射の場合の放電数増加は、迷走

神経内の促進線維の興奮を、また、抑制反射の場合の放電数増加は、抑制線維⁴⁾ の興奮を示すものと考えられる。

文 献

- 1) 藤井一元, 溝西 匠, 溝西由宇子: 延髄における胃運動調節中枢の電気的活動. 自律神経, **10**, 133-139, 1973.
- 2) 木村進匡: 前庭迷路及びその中枢刺激の胃運動に及ぼす影響について. 広島大学医誌, **14**, 575-582, 1966.
- 3) Harding, R. & Leek, F.: Central projection of gastric afferent vagal inputs. J. Physiol., **228**, 73-90, 1973.
- 4) Semba, T., Kimura, N. & Fujii, K.: Bulbar influence on gastric motility. Jap. J. Physiol., **19**, 521-533, 1969.

22. 胆汁の排出機序

川崎医科大学 生理学教室

福原 武・内藤 富夫・亀山 博子

胆汁が十二指腸内腔へ排出される機序について、これまで主流をしめてきたのは、胆管末端部に機能上独立して存在する括約筋の弛緩にもなって胆管より胆汁排出がおこるといふ説である。しかし、多数の研究者によって、括約筋と称せられてきた筋が構造上十二指腸筋と筋性連絡のあることが指摘されながら、どのようにして機能上独立するのかについては、上の説のなかには、何の説明も与えられていない。また、胆汁が実際に排出されているときに括約筋が弛緩しているという点を直接確認した報告はまだない。このようなことから、改めて胆汁の排出機序について検討を加え、次のような結果を得た。

(a) テンジクネズミの十二指腸壁内総胆管膨大部を組織学的に検索してみると、この部位の総胆管管壁を形づくる筋は、単に十二指腸の縦・輪両筋が走行をかえたものにすぎず、したがって総胆管管壁には、構造上独立した筋は存在しないことがわかった。この点はウサギ、イヌについても同様である。

(b) テンジクネズミを用いて、開腹露出した十二指腸壁内総胆管膨大部を Tyrode 液で灌流し、その液を膨大部の排出口に装着した細管を十二指

腸壁を貫いて腸外部に導くことによって、この液の排出と十二指腸運動との関係を調べてみた。こうして、十二指腸最上端部に律動的に発生する収縮波が十二指腸壁内総胆管膨大部に伝播し、この伝播によって起こる膨大部の収縮に一致して律動的に Tyrode 液が排出されることが、十二指腸上部の連続写真撮影、あるいは十二指腸総胆管膨大部の運動および灌流液の排出滴数を描記することによって確認できた。またこれと全く同じ成績がウサギ、イヌについても得られた。

これらの結果をもとに考えると、はじめに述べた Oddi (1887) 以来の旧来の学説、すなわち、胆汁の排出が十二指腸壁内総胆管膨大部の管壁の筋、いわゆる胆管括約筋の弛緩によって起こるといふ学説は、もはや支持できない。実際の胆汁の排出は、腸壁内総胆管管壁の筋の弛緩によるのではなく、十二指腸筋より伝播して起こる管壁の筋の律動的収縮によってひき起こされるのである (日平滑筋誌, 1974, 10, 1~14 に発表)。

文献

- 1) Oddi, R.: D'une disposition a sphincter spéciale de l'ouverture du canal cholédoque. Arch. ital. de biol., 8, 317-322, 1887.

23. テンジクネズミ摘出胆のうの収縮に及ぼす progesterone 及び 17β -estradiol の作用

昭和大学医学部 第二生理学教室

吉田 正英・佐藤 貞之・石鍋 孝

性周期と胆のう機能との関係については、月経前後や妊娠時の消化器症状と関連して、臨床的研究が多い。例えば Nilsson & Stattin¹⁾ は胆のう造影法により、月経前後の胆のう収縮機能を観察し、それが progesterone peake のときに弱められることを報告している。今回我々は摘出胆のうを用いて、生体外にてその収縮に及ぼす progesterone と 17β -estradiol の影響を検討した。

実験方法

ホルモン処置は、(A) estrogen $5\mu\text{g}/\text{day}$ 12日間筋注処置群、およびその後半5日間の progesterone $0.5\text{mg}/\text{day}$ 併用筋注処置群の胆のうを正常 Krebs 液中で (生体内の影響)、(B) 同様処置群の胆のうを各々 progesterone $10\mu\text{g}/\text{ml}$, 17β -estradiol $10\mu\text{g}/\text{ml}$ を含有する Krebs 液中で (生体内、生体外併用の影響)、(C) 卵巣摘出術 3

週間後の胆のうを前記両ホルモン液で（生体外の影響）、以上三群に分けた。何れもテンジクネズミを無麻酔下に頭蓋打撲後、直ちに胆のうを摘出し、肝側を長軸に沿って切り開き、 $31^{\circ}\text{C}\sim 32^{\circ}\text{C}$ 、 $\text{pH}7.4$ 、 $\text{O}_2\ 95\%$ ・ $\text{CO}_2\ 5\%$ の混合ガスで飽和灌流した恒温槽中に、頸部を固定し、底部を strain gauge に接続し、1gr 等張性負荷の下に張力を記録した。電気刺激は 30Volt, 5msec. の矩形波を頸部に置いた 2 枚の微小銀板 ($1\times 2\text{mm}$) より灌流し、種々の頻度 (1~70 回/秒) を用いた。自動収縮は恒温槽の温度を 31°C から漸次 38°C へと上げることによって発生せしめ、1~2 本の吸引電極を用いて、活動電位を収縮曲線と同時に記録した。なお実験はすべて恒温槽に検体を固定後 2 時間放置安定させてから行なった。

実験成績

1) B 群を用い刺激頻度を毎秒 1~70 回に変化させると、頻度を高くするにつれて張力は増し、約 40 回/秒程で optimum frequency となる。この張力の増加は両ホルモンの作用により抑制される。Estrogen と progesterone による抑制の差を

みると摘出 2 時間目ではその差はなく、6 時間目に至って progesterone の方がより強く抑制する様になる。また、同一の検体を用いて 2 時間目より 5 時間目まで正常 Krebs 液中にて 1 時間毎に繰り返し実験を行ない、5 時間後に progesterone $10\mu\text{g}/\text{ml}$ を含む Krebs 液に変えると、張力の著大な抑制をみた。

2) やはり B 群を用い毎秒 5 回の頻度で刺激時間を 1~25 秒と延長すると、刺激時間が長くなるにつれ、ほぼ直線的に張力が増大するが、やはり 2 時間後では両ホルモンによる抑制の程度に差がなく、6 時間目に顕著な差を生じた。

3) A, B, C 群に於いて収縮の経時的な変化に対するホルモンの影響をみるため、毎秒 20 回の刺激を 10 秒間、2 時間目より 30 分毎に 4 時間にわたって与えた。A 群と B 群 (図 1) では両ホルモン共に抑制を示し、C 群では progesterone がより強い抑制力を現わした。

4) 自動収縮と活動電位が発生する温度は、対照群では $32^{\circ}\text{C}\sim 33^{\circ}\text{C}$ であるが、progesterone 処置群 (B 群) では $36^{\circ}\text{C}\sim 37^{\circ}\text{C}$ 、estrogen 処置群は

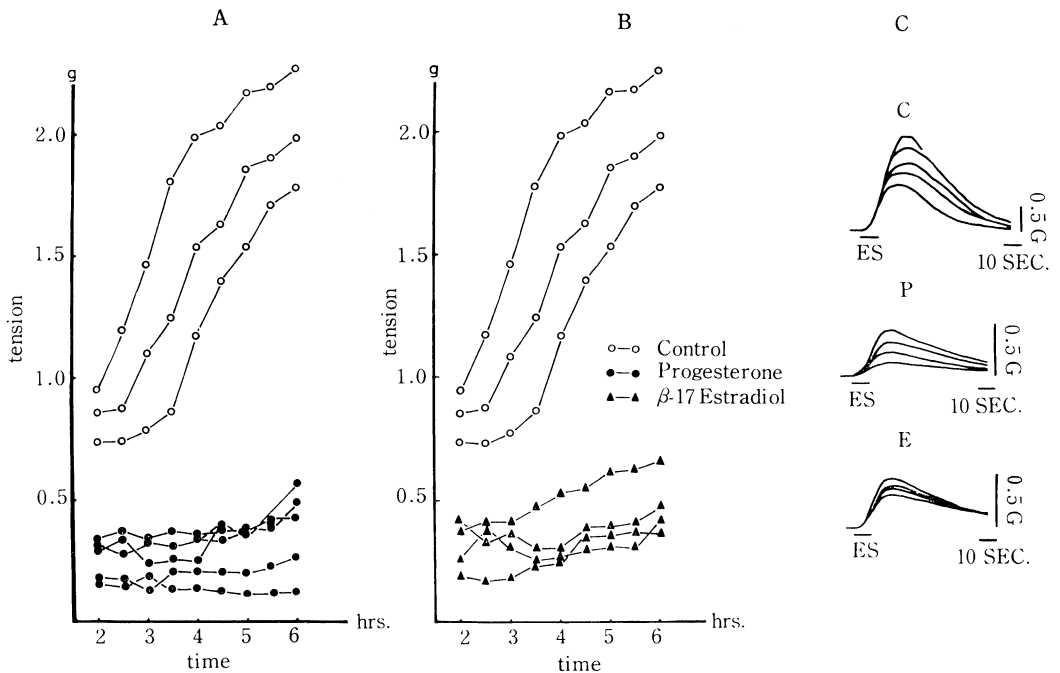


図 1. 実験 3) B 群に於ける張力の時間的变化

A ; progesterone 処置と対照, B ; 17β-estradiol 処置と対照, C ; 収縮曲線を重ね合わせたもの
 C : 対照, P : progesterone, E : 17β-estradiol, ES : 電気刺激

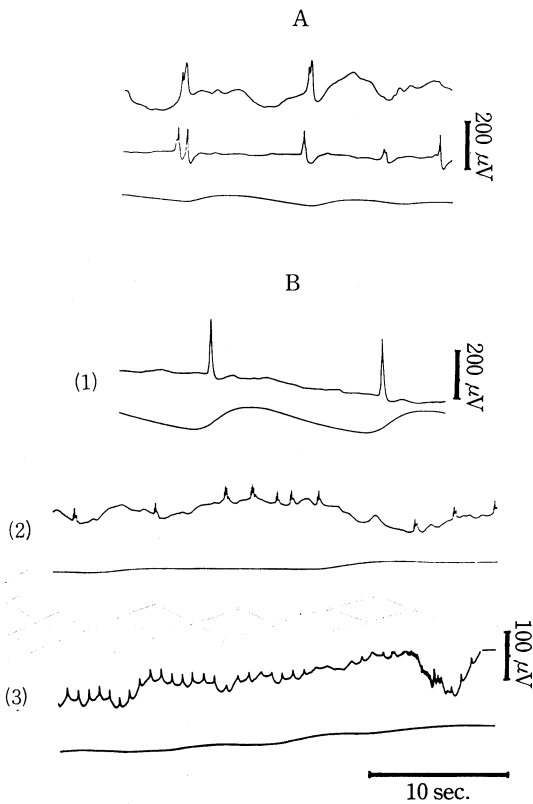


図 2. B 群に於ける自動収縮ならびに活動電位
 A. progesterone 処置, 一番上の曲線に底部, 中は頸部から導出した活動電位, 一番下の曲線は収縮曲線を示す.
 B. 17β -estradiol 処置群
 1; phasic contraction 2, 3; tonic contraction
 活動電位は何れも頸部より記録.

不定である。また図 2 の如く何れもほぼ収縮に一致して活動電位が記録できたが, progesterone の場合は収縮が小さく, 頻度はむしろ増加する。

Estrogen は図 2 の B-2, 3 の如く約 20~100 回/分と活動電位は群化の傾向を示し, そのときの収縮は謂ゆる緊張性収縮から, さらに拘縮様に至る例が対照群や progesterone 処置群に比べ圧倒的に多くみられた。

考察および結論

以上我々は生体外で胆のう頸部に電気刺激を与えることによって発生する張力が, 両ホルモンによって何れも抑制され, しかも progesterone は, より強い確実な抑制を示すことを証明した。また自動性収縮に対しても両ホルモンの影響に若干の差があることをみた。これらホルモンの収縮抑制作用については, 先に子宮筋²⁾, 心筋³⁾, 血管平滑筋⁴⁾, などで報告されているが, 胆のう平滑筋に対しても同様な作用があることが明らかとなった。これは他の内臓筋に対しても両ホルモンが同じ様な態度を取るであろうことが暗示される。

文 献

- 1) Nilsson, S. and Stattin, S.: Gallbladder emptying during the normal menstrual cycle. Acta. Chir. Scand., **133**, 648-652, 1967.
- 2) 鈴木正勝ら : 子宮収縮と子宮組織内 progesterone. 日平滑筋誌, **1**, 256-257, 1965.
- 3) Gimeno, A.L., Yang, W.C. and Gimeno, M.F.: Myocardial action of sex steroids. Myocardial contractility. 633-644, Academic press NY & London, 1967.
- 4) Barwin, B.N. and McCalden, T.A.: The inhibitory action of oestradiol- 17β and progesterone on human venous smooth muscle. J. Physiol, **227**, 41-42, 1972.

24. スジイルカの胆管運動について 第Ⅱ報

岡山大学医学部 第二生理学教室

中山 沃・禰屋 俊昭・渡辺 克仁
 山里 晃弘・岡部 都

川崎医科大学 生理学教室

福田 博之

前回の総会で, スジイルカ (*Stenella caeruleoalba*) の胆道系の解剖学的所見ならびに摘出総肝

管一肝蹼管標本 (胆管と略称) の運動について報告した。その際, この標本は十二指腸輪走筋の派

生した筋層も含むので、この結果からただちに胆管と十二指腸の差異を論ずることができないことを指摘した。今回は、上述の胆管標本¹⁾と、肝臓管の十二指腸開口部附近の長軸方向の筋条片（長さ約2cm、幅5mm、開口部筋と略称、この筋には十二指腸筋の派生は認められない）と、十二指腸長軸方向の筋条片（長さ2~3cm、幅5mm、十二指腸筋と略称）とについて、主として catecholamine の効果に差異があるかどうかを検討した。また胆管標本に transmural stimulation を与え、この反応に対する種々の遮断剤の効果から胆管の神経支配を推定した。

Acetylcholine (10^{-7} - 10^{-6} g/ml) あるいは carbamylcholine (10^{-7} - 10^{-5} g/ml) により、胆管、開口部筋および十二指腸筋のいずれも緊張の上昇と律動収縮の増大がひきおこされた。

Catecholamine の効果は cholinergic な効果と異なり表に示すように各標本において亢進と抑制の二様の効果が認められた。すなわち、adrenaline (10^{-8} ~ 10^{-5} g/ml) は、胆管では1:2の割合で亢進と抑制を、開口部筋では大多数に亢進を、十二指腸では大多数に抑制をひきおこした。

Phenylephrine (10^{-6} - 3×10^{-5} g/ml) は胆管、開口部筋では1例の抑制を除き、亢進効果をおこした。他方、十二指腸筋では亢進と抑制が略1:1の割合にひきおこされた。Isoprenaline (10^{-6} - 10^{-5} g/ml) は3標本ともに大多数で抑制効果をひ

きおこした。Isoprenaline の亢進効果は propranolol により抑えられた。以上の結果から胆管および開口部筋では、catechoamine はその α -効果によって運動亢進を、 β -効果によって抑制をひきおこすと考えられる。他方、十二指腸筋は β -効果で抑制であるが、 α -stimulant (phenylephrine) は抑制と亢進の両方をひきおこすので、胆管筋とちがって、十二指腸筋には phenylephrine に対して二種の receptor があることが示唆される。

胆管に Trendelenburg 法で内圧を2~5cmH₂Oに上昇すると律動収縮の増大がみられる²⁾。また nicotine (10^{-5} - 10^{-4} g/ml) で運動亢進効果がひきおこされる²⁾。他方、胆管壁には多数の神経細胞の存在することを報告した¹⁾。そこで胆管の神経支配について若干の検討を加えた。Transmural stimulation (50Hz, 0.1msec, 50-100v) を与えると、自発運動のない標本では緊張性の収縮が、自発運動のある標本では、亢進について抑制の二様の効果が得られる。亢進効果は atropine (10^{-7} - 10^{-6} g/ml) の前処理により多くの場合消失するが、少数例では著明に減弱するが消失はしない。しかし、phenoxybenzamine (10^{-5} g/ml) 投与後には完全に消失する。他方、抑制効果は (propranolol 10^{-5} g/ml) 投与後には大多数の例で完全に消失するが、完全に消失しない例もある。亢進について抑制効果の発現する例で nicotine (3×10^{-5} g/ml) を投与した後は、両効果ともに著明

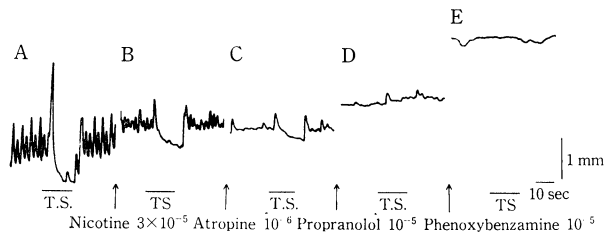


図 1. スジイルカ胆管の transmural stimulation の反応に対する各種遮断剤の効果
TS: Transmural stimulation (50Hz, 0.1msec, 50v).

表 1. 各種 catecholamine のスジイルカの胆管筋に対する効果

標 本	Adrenaline		Phenylephrine		Isoprenaline	
	亢 進	抑 制	亢 進	抑 制	亢 進	抑 制
胆 管	11	23	5	0	2	10
開 口 部 筋	3	1	4	1	1	3
十 二 指 腸 筋	2	19	10	12	1	7

に減弱した。これら一連の実験結果を図に示す。以上の結果から、胆管壁内には cholinergic と adrenergic の両様の neurone が存在し、cholinergic neurone は運動亢進的に、adrenergic neurone は主として β -receptor への効果により運動抑制的に作用するが、一部は α -receptor への効果を持ち、運動亢進的に作用する場合もあると考えられる。

25. 腸管と総胆管末端部筋の間の興奮の伝播について

岡山大学医学部 第二生理学教室

福田博之*・中山沃

総胆管末端部の筋が近くの十二指腸筋と異なり、独立した運動を示すか否かに関しては異論が多い。この問題は平滑筋筋電図を描記することによって我国でよく研究されているが見解の一致は得られていない (Ishioka, 1959, 田中 1965, 石川 1968)。両筋組織が連絡していることは組織学的にも、電気生理的手法 (Creed & Kuriyama 1971, 中山ほか, 1973) によっても認められている。従って末端部筋が近くの腸筋と異なる運動を示すとすれば、それには両筋間の興奮の伝播が機能的に遮断されることが前提と考えられる。上記研究者によって示された実験結果を見ると次の点は一致している。即ち両筋の周期的活動が同期している場合と一方は周期的に活動するが他方にはこれに同期した活動が見られない場合がある。この結果は両筋間の興奮の伝播を遮断あるいは調節する機構が存在していることを示唆するものと考えられる。この点を明らかにするために次の実験をおこなった。

実験にはウサギを用いた。図示したような部位から、鉄針双極電極により筋の活動電位を記録し次の結果を得た。1) 総胆管末端部の筋は通常近くの十二指腸筋の周期的活動に同期し、かつ遅れて活動を始める。2) 腸筋の周期的活動が弱い場合、これに後続する末端部筋の活動が脱落する場合がよく観察された。3) 末端部においては図示したように記録部位 (1) の活動が (2) の活動に先行する場合 (a)、逆の場合 (b)、ほとんど同時の

文 献

- 1) 山里晃弘, 中山 沃, 禰屋俊昭: イルカの胆管の解剖学的所見. 日本平滑筋誌, 9, 216~218, 1973.
- 2) 中山 沃, 禰屋俊昭, 山里晃弘, 土屋勝彦: スジイルカの胆管運動について. 日本平滑筋誌, 9, 218~220, 1973.

場合 (c) が同一の個体において観察された。4) 記録部位 (1) と (2) の間でも伝播が block されることがしばしば観察された。以上の結果は次の点を示すものと考えられる。両筋間の興奮の伝播は複数箇所を通じておこなわれ、その箇所はしばしば変動する。末端部筋と腸筋の間、および記録部位 (1) と (2) の間で興奮の伝播が block され易い。

以上の様な両筋の活動に対する神経刺激、反射、薬物の効果を検討した。5) 内臓神経刺激によって両筋の活動は抑制された。6) この抑制効果が腸に著明な場合 (A), 末端部に著しい場合 (D) が同一個体で見られた。また末端部筋および腸筋内においても部位によって抑制の程度に差異が見られた (B, E)。7) 強く抑制された部位への活動の伝播は block された。8) 胆道系の伸展反射ならびに isoprenaline の静脈内注射によって末端部筋はより強く抑制され、腸筋からの活動の伝播は block された。9) Phenylephrine および pancreozimin によって末端部の記録部位 (1) の活動は著しく亢進され、腸の周期的活動の全てに同期した活動が見られるようになり、加えて個々の活動期間の延長が見られた。10) 迷走神経刺激 (10Hz 以下) および十二指腸内圧の上昇によって両筋の活動は亢進し、腸と末端部の間の伝播の block は少なくなった。

以上の結果から次の推論に達した。i) 末端部筋の周期的活動は通常、腸筋の活動が伝播し惹起される。ii) 末端部筋の支配神経は腸筋の支配神

* 現在の所属 川崎医科大学・生理学教室

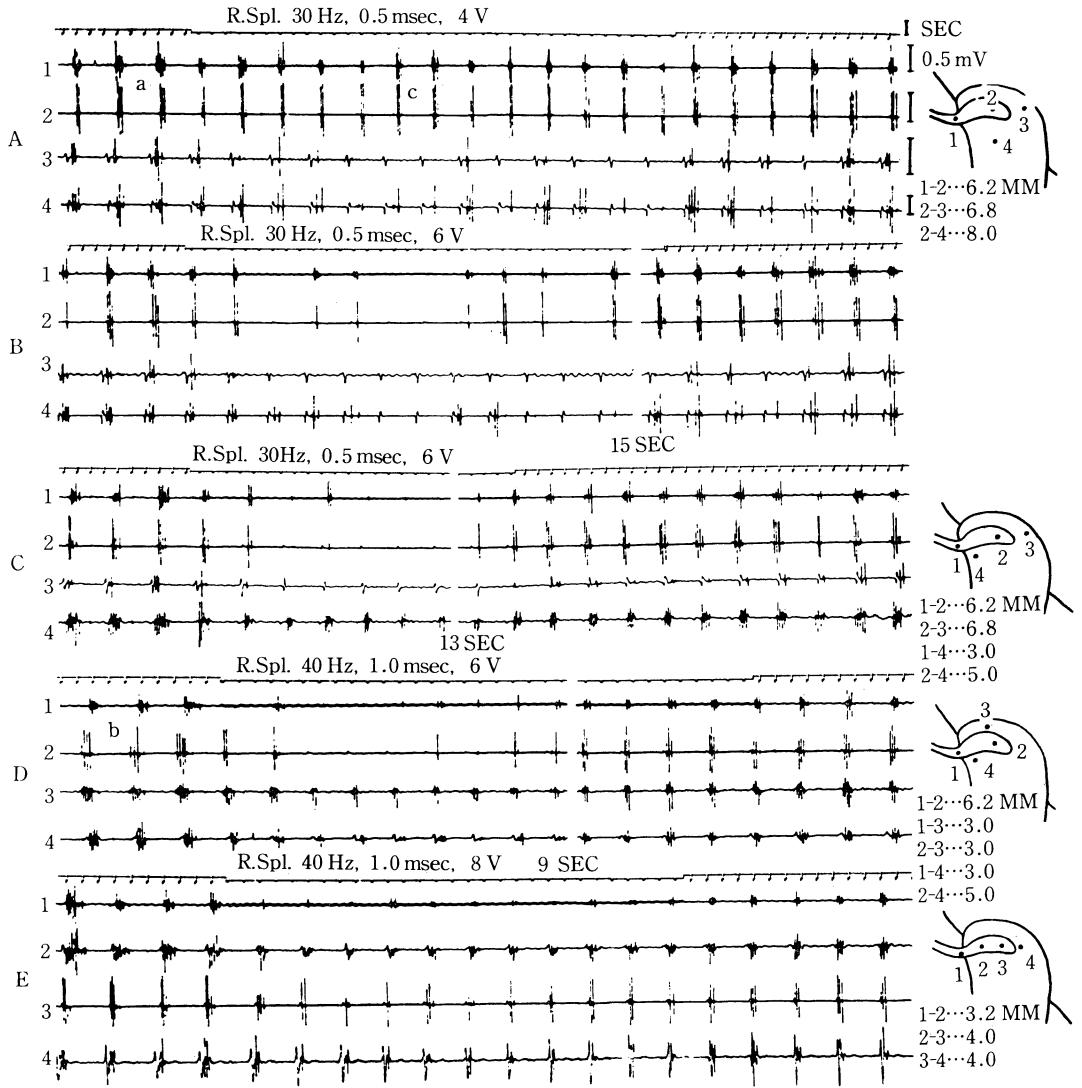


図 1. 十二指腸および総胆管末端部の活動に対する大内臓神経刺激の効果
 右側の挿入図に 1~4 までの記録部位とそれらの相互の間隔を示した。A~E は同一個体から得た記録である。

経と異った活動をし得る。iii) phenylephrine, isoprenaline および pancreozymin に対する感受性は部位により異なる。iv), ii) および iii) の機構によって両筋間の伝播が block される場合およびそれぞれの収縮の様式が別々に調節される。この機構によって末端部筋は腸筋と異った活動をおこない得るものと考えられる。

文 献

- 1) Creed, K.E. & Kuriyama, H. : Jap. J. Physiol. **21**, 333-348, 1971.
- 2) Ishioka, T. : Tohoku J. exp. Med., **70**, 73-84, 1959.
- 3) 石川 巖 : 日本平滑筋誌, **4**, 46-60, 1968.
- 4) 中山 沃, 土屋勝彦, 山里晃弘 : 日本平滑筋誌, **9**, 87-97, 1973.
- 5) 田中丈二 : 日本平滑筋誌, **1**, 50-71, 1965.

26. 総胆管あるいは十二指腸の加圧が相互の運動 におよぼす効果について

岡山大学医学部 第二生理学教室

山 里 晃 弘

総胆管末端部筋の収縮と十二指腸の収縮との関連性についての論議が種々なされている。そこでテンジクネズミを用い、それぞれの器官の加圧および経壁刺激を行い、この両者の筋の収縮の相互の関連性について検討を行った。

方 法

体重 200-500g のテンジクネズミをネブタール 35 mg/kg の腹腔内注射により麻酔し、総胆管一十二指腸標本を摘出して実験に供した。実験時間は摘出後 3~4 時間以内とした。Trendelenburg 法で、総胆管と十二指腸の個々に加圧、経壁の電気刺激ができる様にした装置を用いた。十二指腸の加圧は 2-3 cmH₂O とし、総胆管は 5-8 cmH₂O とし、時には 20 cmH₂O にまで上昇させた。総胆管及び十二指腸への経壁刺激は 0.1-1 msec, 10-20 Hz, 10-20V の頻数刺激、または 1-1000 msec, 20V の単発刺激を与え運動を誘起させた。活動電位の誘導は内径 0.5 mm 前後のガラス細電極を用い、総胆管膨大部より胆嚢側の括約筋と総胆管膨大部近傍の十二指腸のニカ所より細胞外誘導を行った。この誘導部位の間隔は 7-10 mm であった。また総胆管及び十二指腸の運動は strain gauge transducer を用いて記録した。

結 果

(1) 総胆管の加圧伸展および経壁刺激効果

内圧 0 のとき自発運動のある場合にはスパイク電位が認められ、相互伝播が観察された。総胆管内圧を 5-8 cmH₂O までゆっくりと上昇させると、加圧伸展と共に、初め総胆管にスパイク電位が生じ、次いで十二指腸にスパイク電位が生じた。また逆に十二指腸が総胆管よりも先にスパイク電位を生じる場合もあったが、総胆管末端部から十二指腸への伝達時間はいずれの場合においても 100-1000 msec となっていた。しかし時には block が起り伝播されない場合があった(図 1)。また経壁刺激も加圧と同様の効果が観察された。加圧による十二指腸の高進は C₆ 10⁻⁶ g/ml, nicotine

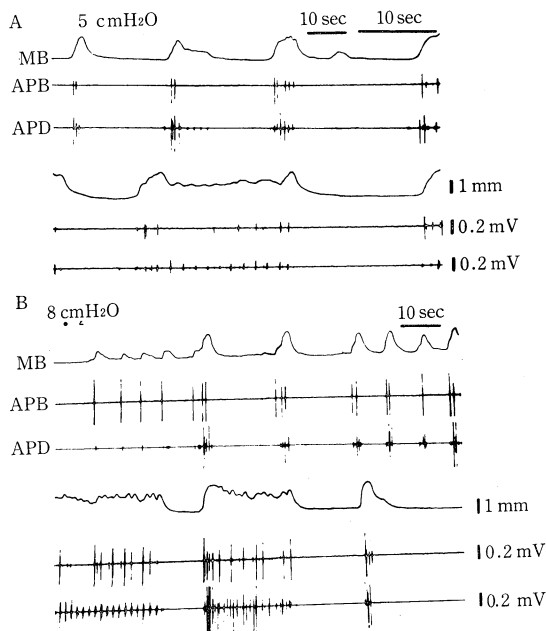


図 1. 総胆管の加圧伸展刺激によって誘起された総胆管、十二指腸のスパイク電位と総胆管の運動。
A: 内在 5 cm H₂O で誘起され、総胆管よりも十二指腸に先にスパイク電位が見られる。
B: 内在 8 cm H₂O で誘起され、十二指腸よりも総胆管に先にスパイク電位が見られる。

10⁻⁴ g/ml, atropine 10⁻⁶ g/ml 及び TTX 2×10⁻⁶ g/ml のいずれにおいても消失した。経壁刺激においても C₆ 10⁻⁶ g/ml の投与後の総胆管の高進は十二指腸に伝播されない。また TTX 2×10⁻⁶ g/ml 投与の持続時間 1 秒の矩形波の単発刺激による総胆管の収縮も十二指腸に伝播しなかった。

(2) 十二指腸加圧伸展および経壁刺激効果

十二指腸内圧を 2-3 cmH₂O まで上昇させると、十二指腸にスパイク電位が生じ、ついで総胆管にスパイク電位が観察された。時には総胆管に先にスパイク電位が生じる場合もあった。総胆管に自発放電が記録されているものでは腸にスパイク電位が出始めると総胆管スパイク電位が grouping するものもあった。十二指腸から総胆管末端部への伝達時間はいずれの場合においても 100-1000

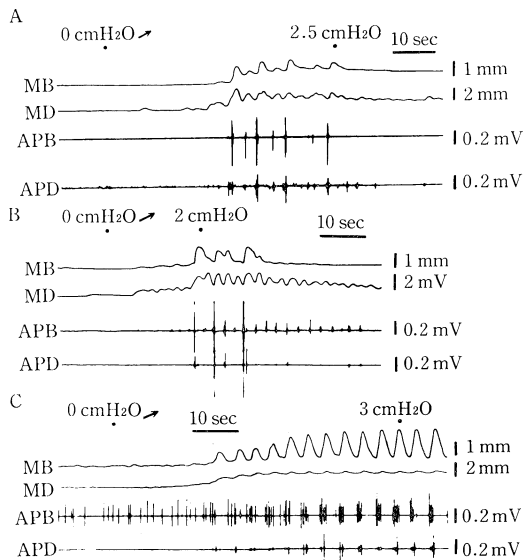


図2. 十二指腸の加圧伸展刺激によって誘起された総胆管、十二指腸のスパイク電位と運動。A: 内圧 2.5 cm H₂O で誘起され、総胆管よりも十二指腸に先にスパイク電位が見られる。B: 内圧 2 cm H₂O で誘起され、十二指腸よりも総胆管に先にスパイク電位が見られる。C: 内圧 3 cm H₂O で誘起された十二指腸のスパイク電位によって総胆管のスパイク電位が grouping される。

msec であった。しかし時には block が起り、伝播されないものもあった(図2)。経壁刺激も加圧効果と同様であった。加圧によって起る総胆管の高進は C₆ 10⁻⁵ g/ml, nicotine 10⁻⁴ g/ml, atropine 10⁻⁶ g/ml のいずれによっても消失した。また経壁刺激においても C₆ 10⁻⁶ g/ml の投与後は block された。また TTX 2×10⁻⁶ g/ml 投与後も block され、伝播は見られなかった。

まとめ

摘出した総胆管—十二指腸標本において、内圧 0 の時においても相互伝播が見られ、また相互の加圧伸展あるいは経壁刺激における興奮の相互伝播が観察された。上述の結果から、総胆管筋は独自に運動を行ない、時には十二指腸運動の pace maker となりうるものと考えられる。また興奮の相互伝播は C₆, nicotine, atropine 及び TTX によって block されるので総胆管筋と十二指腸筋の間の興奮の伝播には壁内神経叢が重要な役割を果たしていると考えられる。

27. 胆道の運動生理に関する臨床的観察

弘前大学医学部 第二外科学教室

丹 英 太 郎・高 橋 秀 昭・嶋 野 松 朗
工 藤 興 寿・岩 谷 昭 雄・加 藤 智
小 野 慶 一

胆道の radiomanometry, 即ち pressure & X-ray study は胆道の運動及びその病態生理の解明に有力な方法と考えられ、この手法により多くの研究がなされてきたが、なお不明な点が少なくない。

そこで、胆石症術後の T-tube 設置患者において、一般状態改善後、T-tube よりの術後 radiomanometry により、胆道内圧と胆管末端部運動との2現象同時観察を試みた。その際、臨床薬理的観察も併せ行ない、胆道生理、特に末端部括約筋運動におよぼす pharmacodynamic effect についても検討を加えた。

静止時圧の内圧曲線は、浅い呼吸性変動を併なした平坦な内圧曲線として描かれるが、30% Urographin の造影剤で 20ml/sec による胆管灌流を行なうと、内圧曲線は大きくなりリズムをもったリズムで次第に上昇する。これは末端部括約筋の運動に由来するものと思われ、同時に行なった macrocinecholangiography では、うねりの山に一致して括約筋の強い収縮が見られ造影剤の十二指腸内排出の一時中断、又圧下降の谷に一致して造影剤の十二指腸内排出が見られた。この胆管灌流による中断および排出運動は、約 10 秒前後の周期で繰り返されており、この時の圧変動は 50 から

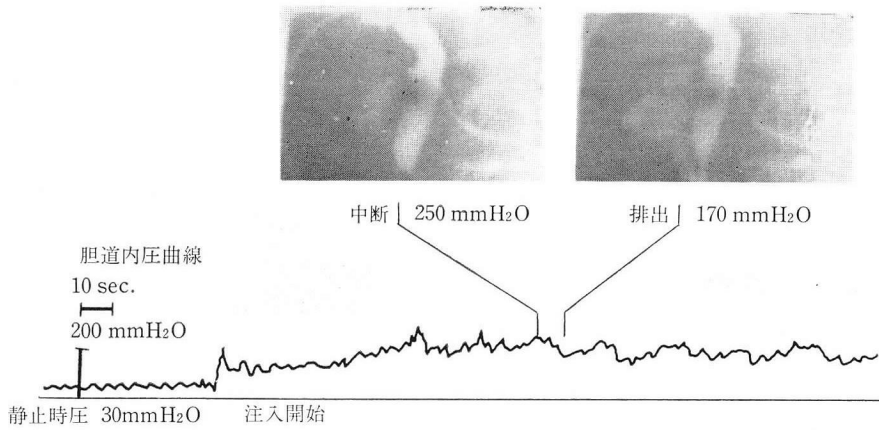


図 1. 胆道内圧曲線と同時撮影の macrocholangiogram の一コマ.

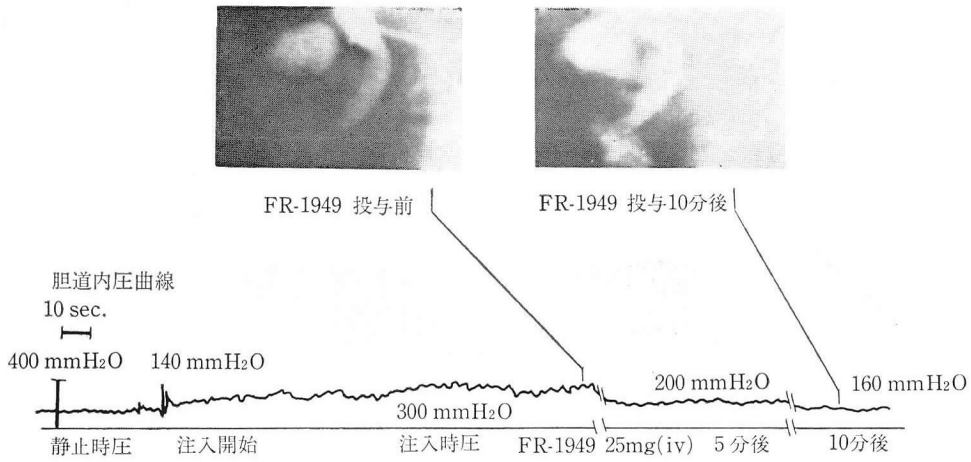


図 2. a. Smooth muscle relaxant 投与前後の胆道内圧と末端部映像の変化.

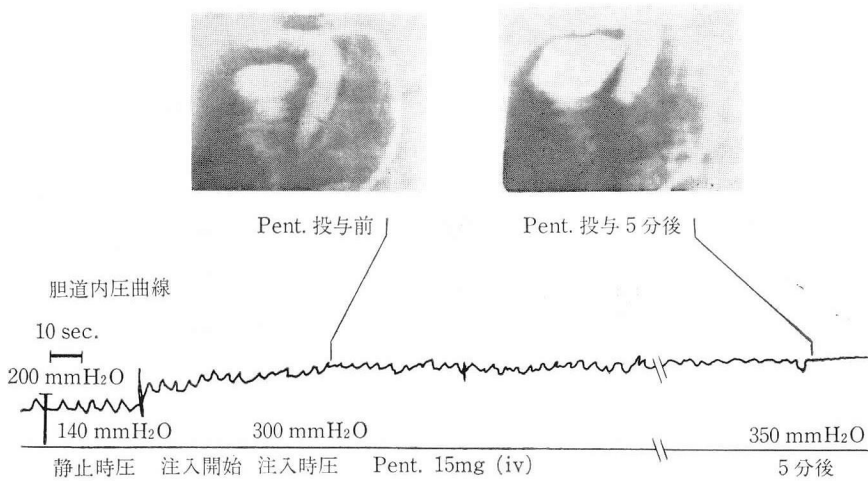


図 2. b. Pentazocin 投与前後の胆道と内圧と末端部映像の変化.

100mmH₂O の間にあることが観察された。

以上のことから、胆道末端部運動と胆道内圧変動はほぼ一定の周期を有し、これに伴ない胆汁の十二指腸内排出が行なわれていることがうかがわれる(図1, a)。

Smooth muscle relaxant を投与すると、前述の末端部括約筋運動に由来する内圧変動のうねりは消失し、内圧曲線は次第に浅く全体として平坦となり、圧下降を示した。更に、同期 macrocinecholangiogram の末端部映像を motion analyzer を用いて解析すると、投与前に見られていた造影剤十二指腸内排出の律動性運動は次第に消失し、末端部は著明に膨大し、造影剤は持続的によどみなく十二指腸内へ流入して行くのが観察された(図2, a)。

一方 Oddi 括約筋に spasm を起こさせるといわれている非麻薬性鎮痛剤である Pentazocin を投与すると、胆道内圧の上昇が認められ、末端部は著明な連続的収縮像を呈し、造影剤の十二指腸内排出は中断された。

Pentazocin は末端部括約筋に作用し、著明な攣縮を起こして胆道内圧を上昇させることが明らかとなった。モルヒネ同様、胆道疾患には留意して用いるべきであろう(図2, b)。

最後に、十二指腸乳頭部手術の一つで、胆道ドレナージ手術ともいえる Sphincteroplasty の施行された患者について観察した。

完全な手術が行なわれた症例では、術前に比して明らかに内圧の低下が認められ、圧曲線は典型的な形成術後内圧曲線を示す。即ち造影剤の中断、排出に伴なう圧変動は見られず、平坦な圧曲線が続く。macrocinecholangiogram でも、末端部は括約筋機能廃絶を呈し、完全な開放状態となった。

この観察結果は括約筋形成術が充分かつ理想的に行なわれたことを裏付けるものである。

以上の如く、こうした一連の観察は胆道運動生理の解明、又その病態生理の把握にも有力な方法であり、種々胆道疾患に対する適確な治療法の開拓に資するところが大きいと考えられる。

文 献

- 1) 小野慶一ら：T字管設置患者による胆道病態生理の観察、手術, **27**, 815-822, 1973.
- 2) 小野慶一：術中胆道機能の動的観察について、外科, **35**, 752-756, 1973.
- 3) 小野慶一ら：胆道の運動、日平滑筋誌, **9**, 223-224, 1973.

28. 成犬尿管切断後のカテーテルによる切断端接合時の尿管動態

岩手医科大学医学部 泌尿器科学教室

赤坂 俊幸・浅井 真・高橋 崎三
佐々木 秀平・沼里 進・久保 隆
大堀 勉

尿管は臨床並びに動物実験的に利尿状態、手術侵襲時及びV. U. R. 発生等により異なった蠕動を示すことが知られている。今回我々は途中で切断した尿管の生理的動態を明らかにする目的で、成犬を用い次の2つの実験を行なった。

実験方法

実験1は、成犬の35尿管を途中で切断し、その切断端をカテーテルで端々吻合した(この状態を再接合時とした)。また、実験2では、16尿管に対し尿管切断後、腎側尿管切断端と同側尿管口とをカテーテルにて接合し、膀胱側から腎側に向

う尿流を与えた(この状態を逆接合時とした)。そしてこの状態時にみられる切断下部尿管の動態を尿管活動電位並びに尿管内圧の同時誘導記録により観察した。測定方法は、実験1, 2ともに切断予定下部尿管に尿管筋電図誘導子として白金製針状双極電極を刺入固定し活動電位を誘導記録した。尿管内圧は、まず対照として尿管口よりカテーテルを電極刺入部の近くまで挿入し、エレクトロノメーターへ接続して筋電図と同時に誘導記録した。尿管切断後、実験1ではそのままとし、実験2では切断端より膀胱側へ向って挿入し誘導

記録した。

これらの各状態における尿管動態の観察は、尿管蠕動活動電位、放電頻度、尿管内圧の面より行なった。

実験成績

実験1において、対照時には活動電位と収縮圧波が完全に一致して記録され、また再接合時にも活動電位と収縮圧波が一致してみられた(図1)。

実験2では、対照時にみられた正蠕動放電は、逆接合時には逆蠕動放電に転じ、それに一致して収縮圧波がみられた(図2)。

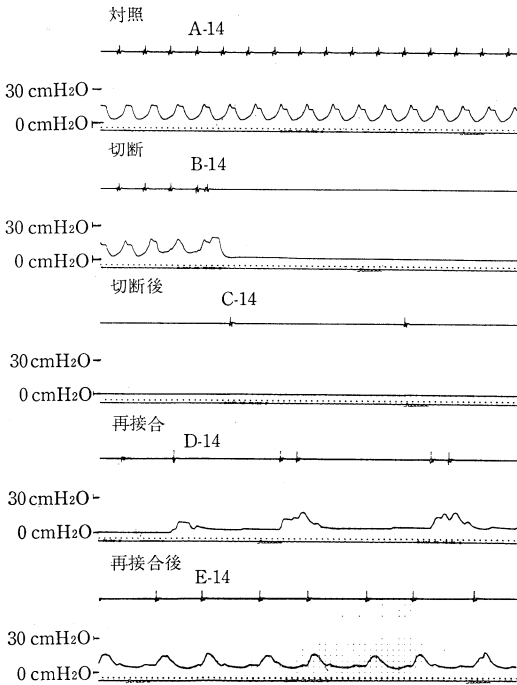


図1. (実験1) 尿管切断時ならびに再接合後の活動電位および内圧の変動

接合時の蠕動の方向は、実験1では2尿管を除き対照と同様で不変のものが占めたが、実験2では、対照時16尿管中15尿管が正蠕動放電であったのに対し、逆接合時逆蠕動放電に転じたものは14尿管(うち1尿管は対照時の逆蠕動放電を保持

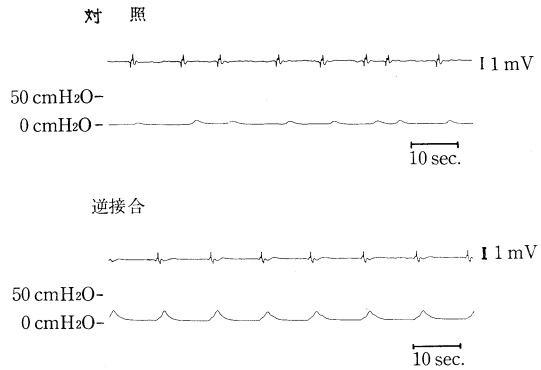


図2. (実験2) 尿管切断逆接合時の活動電位および尿管内圧

したもの)となり、正蠕動放電を保持したものは2尿管であった。

また放電頻度についても実験1において対照時、再接合時それぞれ平均7.6回/分、5.7回/分であり、実験2では、それぞれ6.6回/分、4.6回/分と、実験1、2ともに対照時と比し有意の差がみられなかった。

対照時と接合時の尿管内圧をみると、実験1では、静止圧の平均がそれぞれ4.7および6.6 cmH₂O、収縮圧の平均がそれぞれ21.8および22.1 cmH₂Oと有意の差がみられなかった。また、実験2では、静止圧の平均がそれぞれ3.9および5.5 cmH₂O、収縮圧の平均がそれぞれ13.6および25.6 cmH₂Oであり、逆接合時にやや高い値を示した。

考察

以上のごとく両者の実験成績より考察すると、尿管は組織的に途中で完全に離断されても、上部尿管からの興奮の伝播とは無関係に平滑筋の興奮がおこり得ると考えられる。しかも尿管接合の正逆とは関係なく、カテーテルより流下してきた尿流刺激により興奮が惹起され、遠位端に向って伝播されるので、無処置の尿管と同様に生理的な律動機能を失うことなく尿を輸送するものと考えられた。

29. 血圧・尿量の変化を調節した観察法による自律神経剤の生体尿管筋電図に対する影響

秋田大学医学部 泌尿器科学教室

土 田 正 義

福岡大学医学部 泌尿器科学教室

坂 本 公 孝

はじめに

生体尿管蠕動に対する薬剤の効果についてはしばしば相反する結果が報告されているが、その原因は専ら研究方法が不完全なために、薬剤が実際に平滑筋に作用したのか、あるいは薬剤投与に伴う尿量変化あるいは血液供給の変化によるものを、区別できなかったからである。

私ども¹⁾はこれまで尿量変化の問題に関しては、腎静脈を結紮すれば尿分泌は停止するが、尿管蠕動は影響されず、したがってこの状態で薬剤を注射して蠕動変化をみれば良いことを報告した。ところがこの場合でも薬剤注入による血圧の変化は避けられず、血圧が低下すれば尿管に対する血流量が変化することになり、この点に問題を残していた。しかし私どもは次のような方法で、これも解決することができたので報告する。

実験方法

成犬を対象にペントバルビタール麻酔下 respirator を使用して行なった。実験方法を図1に示す。すなわち正中切開によりまず腎静脈を結紮して、尿分泌を停止させ、次に T-tube を股動脈と股静脈に連結し、T-tube の一方の末端には薄い latex tube 内側に通した pneumatic pressur regulator を取り付け、外部から一定圧が加わるようにし、その末端には三方活栓の一方から薬剤を注入できるようにした。また Harvard constant infusion pump を T-tube の前に取り付け、これで股動脈血を1分間 200~300cc の流量で T-tube に送るようにした。

以上の工夫により、たとえ薬剤注入の結果、血圧が変動しても、尿管に対する血流は常に一定に保つことができるようになった。一方、尿管活動電位の記録は U-loop 型管内誘導用電極²⁾ を尿管内に挿入し、所定の方法で記録した。薬剤は動物の体重に関係なく規定量を 1ml の生食に溶解し

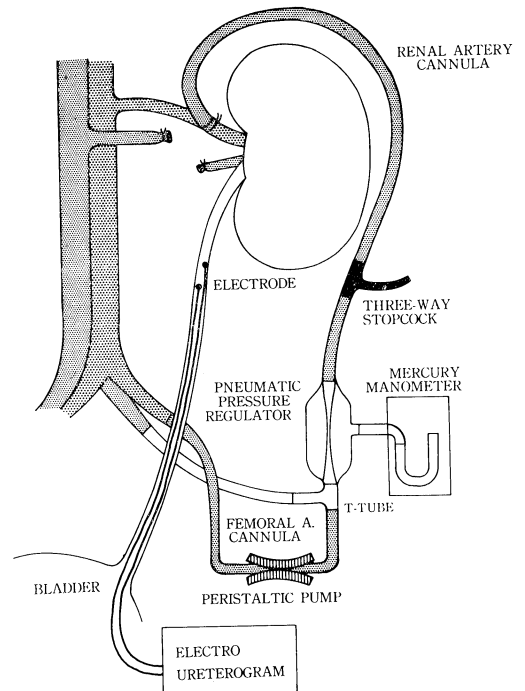


図1. 実験方法

5秒以内に注入されるようにした。TXのみは perkg dosis で注入した。

成績

表1に一括して示す。放電間隔の短縮すなわち促進傾向のみられたのは, norepinephrine, epinephrine, acetylcholine, 抑制効果のみられたのは isoproterenol であり, 他の薬剤は明らかな効果を示さなかった。

次に TTX を注入した状態で norepinephrine epinephrine, isoproterenol, acetylcholine を注入したが, その成績は TTX を与えない場合と, 全く同様の变化を示し, TTX 前処置は, これら薬剤の作用に影響しないことが判明した。

表 1. Effects of autonomic drugs on the electroretrogram

Procedure	No. of Experiments	Control	After Injection	P
Norepinephrine 20 μ g	8			
Interval (sec)		6.21 \pm 1.22	3.65 \pm 0.79	<0.001
Amplitude (mV)		0.93 \pm 0.15	0.94 \pm 0.15	>0.05
Conduction vel. (mm/sec)		38.21 \pm 9.36	35.32 \pm 8.99	>0.005
Epinephrine 20 μ g	8			
Interval (sec)		5.91 \pm 1.07	3.33 \pm 1.08	<0.001
Amplitude (mV)		1.01 \pm 0.10	1.04 \pm 0.10	>0.05
Conduction vel. (mm/sec)		33.35 \pm 7.49	32.72 \pm 5.78	>0.05
Phentolamine 1 mg	8			
Interval (sec)		6.44 \pm 1.79	6.69 \pm 1.68	>0.05
Amplitude (mV)		1.14 \pm 0.18	1.14 \pm 0.18	>0.05
Conduction vel. (mm/sec)		38.38 \pm 6.65	37.19 \pm 7.31	>0.05
Isoproterenol 10 μ g	8			
Interval (sec)		5.23 \pm 1.00	51.86 \pm 44.04	0.005 < P < 0.01
Amplitude (mV)		0.86 \pm 0.21	0.85 \pm 0.21	>0.05
Conduction vel. (mm/sec)		29.19 \pm 4.87	30.35 \pm 6.23	>0.05
Propranolol 1 mg	8			
Interval (sec)		5.05 \pm 0.93	5.30 \pm 0.82	>0.05
Amplitude (mV)		1.16 \pm 0.31	1.13 \pm 0.28	>0.05
Conduction vel. (mm/sec)		33.13 \pm 4.88	35.75 \pm 9.30	<0.05
Neostigmine 300 μ g	8			
Interval (sec)		5.81 \pm 1.05	5.25 \pm 1.20	>0.05
Amplitude (mV)		0.8 \pm 0.09	0.8 \pm 0.09	>0.05
Conduction vel. (mm/sec)		27.56 \pm 2.75	26.56 \pm 2.19	>0.05
Acetylcholine 200 μ g	8			
Interval (sec)		4.15 \pm 1.05	2.53 \pm 0.61	0.025 > P > 0.01
Amplitude (mV)		0.93 \pm 0.23	0.91 \pm 0.21	>0.05
Conduction vel. (mm/sec)		29.75 \pm 3.29	27.63 \pm 3.62	>0.05
Atropine 500 μ g	8			
Interval (sec)		6.6 \pm 1.04	6.7 \pm 1.05	>0.05
Amplitude (mV)		0.90 \pm 0.08	0.90 \pm 0.08	>0.05
Conduction vel. (mm/sec)		18.88 \pm 0.67	18.94 \pm 0.67	>0.05
DMPP 500 μ g	8			
Interval (sec)		3.66 \pm 0.81	3.53 \pm 0.81	>0.05
Amplitude (mV)		0.91 \pm 0.10	0.92 \pm 0.09	>0.05
Conduction vel. (mm/sec)		22.73 \pm 6.23	22.49 \pm 6.53	>0.05
Hexamethonium 1 mg	8			
Interval (sec)		6.29 \pm 1.15	6.57 \pm 1.05	>0.05
Amplitude (mV)		0.91 \pm 0.13	0.91 \pm 0.13	>0.05
Conduction vel. (mm/sec)		26.36 \pm 6.38	26.64 \pm 6.22	>0.05
TTX 10 μ g/kg	8			
Interval (sec)		6.26 \pm 1.10	6.34 \pm 1.30	>0.05
Amplitude (mV)		0.86 \pm 0.10	0.86 \pm 0.10	>0.05
Conduction vel. (mm/sec)		25.43 \pm 6.44	25.17 \pm 6.38	>0.05

考 按

これまで、各種薬剤の尿管蠕動に及ぼす影響については *in vivo* と *in vitro* で異なる結果が報告されて来たが、私どもの成績は *in vitro* でなされた諸報告にはほぼ一致するもので、このことから、薬剤投与に伴う尿量、血圧等の変化等の2次的影響を除外すれば当然のことながら *in vivo* でも *in vitro* でも結果は同一であると思われる。

次に問題になるのは薬剤の尿管に対する作用が神経系を介するか否かという問題である。この点に関しては種々の観点から論議されており、以上の実験結果からだけ断定するのは、或いは難しいかとも思われるが、電顕学的観察³⁾、TTX 前処置摘出尿管に対する薬剤効果に関する報告⁴⁾、さらに今回の TTX 投与によっても各種薬剤の尿管に対する効果が変らなかったこと等から、薬剤の

効果は尿管平滑筋に対する直接作用と考えたいと思う。

文 献

- 1) Tsuchida, S.: A technique for monitoring ureteral peristalsis to remove the effect of changing urine flow. *Tohoku J. Exp. Med.*, **104**, 251, 1971.
- 2) Tsuchida, S., and Kimura, Y.: Electromyogram of the ureter through cystoscope. *Tohoku J. Exp. Med.*, **83**, 1, 1964.
- 3) Notley, R.G.: Electron microscopy of the upper ureter and the pelviureteric junction. *Brit. J. Urol.*, **40**, 37, 1968.
- 4) Kuwabara, M., and Rikimaru, A.: Studies on the regulatory mechanism of peristalsis in the isolated dog ureter. *Jap. J. Smooth Muscle Res.*, **5**, 244, 1969.

30. 直接穿刺法による尿管内圧記録法

—従来の Urometry との比較について—

秋田大学医学部 泌尿器科学教室

土 田 正 義・山 口 信 脩

尿管機能検査法の1つとして、蠕動収縮に伴う尿管内圧の変化を連続的に測定記録する方法が行なわれる。これには膀胱から尿管内に細いカテーテルを挿入し、これを通じて内圧を記録する方法 (Urometry)¹⁾ と、開腹し尿管壁から注射針を刺入して管内圧を記録する方法 (穿刺法)²⁾ とがある。穿刺法と Urometry の優劣を比較するため、体重 10-12kg の成犬を使用して実験を行ない、次の結果を得た。

1. Urometry では F4 号以上の太さの尿管カテーテルを使用すると、尿管内に尿うっ滞を生じ、本来の尿管蠕動間隔に変化を生じた。F3 号カテーテルを使用すると蠕動間隔は余り変化しなかったが、蠕動に伴う収縮圧が生理的状态における実際の内圧よりも著しく高い値として記録され、静止圧も上昇した。また F3 号カテーテルでは時定数が増大するため、damping effect が現

われ、そのため内圧曲線波形に歪みを生じ、この現象は多尿時および膀胱内圧上昇時に著しかった。

2. 穿刺法では 22G 注射針を使用した場合蠕動間隔はほとんど変化せず、収縮圧、静止圧ともに生理的状态に近い値として記録され多尿時、膀胱内圧上昇時における波形の歪みも少なかった。

以上の成績から尿管の細い動物では、穿刺法により内圧を記録すべきものと思われる。

文 献

- 1) Kill, F.: *The function of the ureter and renal pelvis*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1957.
- 2) Gould, D.W., Hsioh, A.C.L. and Trinckler, L.F.: The behaviour of the intact ureter in dogs, rabbits and rats. *J. Physiol.*, **129**, 436-447, 1955.

31. 交叉性尿管尿管吻合術における尿管蠕動の伝播様式

—とくに慢性実験を中心として—

東北大学医学部 泌尿器科学教室

原田 忠・土田 正義・菅原 博厚

交叉性尿管尿管吻合術は一側下部尿管に病変が存在する場合、患側上部尿管を対側尿管に吻合する手術である。

昨年本学会において私たちは交叉性尿管尿管吻合術後における尿管機能について、主に急性実験を中心として報告したが、今回は慢性実験を加え本術式後における尿管の蠕動様式について検討した。

実験方法は成犬を用い、本手術を施行後左右上部尿管および下部尿管に電極間距離 1cm の白金双極電極を使用し、尿管筋電図を透導し、術後 6 時間までの急性犬 10 例、術後 1 か月～6 か月の慢性犬 22 例について検討した。交叉性尿管尿管吻合術により左右上部尿管から送られる尿は吻合部で合流したのち、一側の下部尿管の蠕動により膀胱へ送られることになる。急性実験、慢性実験いずれの場合も上部尿管の蠕動放電は吻合部を通過して下部尿管に遅滞なく伝播したり、あるいは吻合部で block されたり、種々の態度を示した。そこで私たちは蠕動放電の吻合部通過様式を次の 5 型に分類した。

I 型：上部尿管の蠕動放電が吻合部を通過し、そのまま下部尿管に伝播するもの。

II 型：上部尿管の蠕動放電が吻合部を通過し、下部尿管に伝播するが、同時に対側上部尿管にも腎盂に向かう逆蠕動放電となって伝播するもの。

III 型：上部尿管の蠕動放電は吻合部で block され、下部尿管には全く伝播しないもの。

IV 型：膀胱より発する逆蠕動放電が吻合部を通過し、左右何れかの上部尿管を腎盂に向かって伝播するもの。

V 型：下部尿管とは無関係に吻合部より発生する逆蠕動放電が腎盂に向かうもの。

各様式の割合は左右上部尿管一側につき蠕動放電 30 波を連続記録し、前述の分類に従いそれぞ

れ I～V 型に分けそれぞれの百分率を算出した。

急性実験についてみると、移植尿管では術後 1～3 時間では数 % の V 型がみられる他、大部分は III 型、すなわち吻合部で block され、下部尿管には伝播した蠕動は観察されない。術後 6 時間では左右尿管ともほぼ術前の状態にもどるが、移植尿管の蠕動は被移植尿管とは無関係に蠕動がみられる。一方、被移植側の尿管では、術直後は III 型が大半を占めているが、時間の経過とともに I 型が増加する傾向がみられ、この中に数 % IV 型がみられた。吻合部の蠕動通過率は時間の経過とともに I 型が増加し、術後 6 時間では I 型が平均 63%、III 型平均 36% であった。

慢性実験における通過様式をみると、その割合は尿量により変動するものであったが、21 例の平均値は移植尿管の I 型は 9%、II 型 51%、III 型 40% で、被移植尿管では I 型 86%、II 型 13%、III 型 1% であった。

以上のように急性、慢性実験とも吻合部において蠕動の block 状態がおこっているが、私たちは吻合部内圧を直接穿刺法によって測定観察したところ、蠕動の block 状態がみられた場合、上部尿管より輸送された尿は吻合部に達し、尿は次の I 型あるいは II 型の蠕動により、膀胱に輸送される場合と吻合部より下部尿管に発生した蠕動により、膀胱に輸送される場合がみられた。

以上、交叉性尿管尿管吻合術における蠕動放電の通過様式について述べたが、22 例の慢性実験のうち術後 5 日で 1 例が死亡した他、21 例は術後特に問題もなくレ線上、また摘出標本でも水腎や吻合部の狭窄もみられなかった。組織学的にも吻合部に筋線維の乱れはみられたものの筋線維は癒合しており、本術式は臨床適応も充分可能であることが了解された。

32. Atropine-N-n-octylbromide の尿管蠕動におよぼす影響について

岩手医科大学 泌尿器科学教室

沼里 進・浅井 真・赤坂 俊幸
高橋 崎三・佐々木 秀平・久保 隆
大堀 勉

自律神経支配を受けている尿管平滑筋は個体より、完全に遊離された状態でも、なお、蠕動運動を有しているが、各種自律神経剤が尿管蠕動に多少なりとも影響を与えるものと考えられている。最近、鎮痙剤として開発された、アトロピン系薬剤である。Atropine-N-n-octylbromide (以下、AD 122 と略す。)は図 1 に示す構造式を示し、アトロピンの鎮痙作用をそのまま維持し、口渴、散瞳などの副作用が少なく、神経節遮断作用と副交感神経遮断作用を有し、中枢作用がほとんどない合成鎮痙剤である。薬理作用は迷走神経および骨盤神経支配下の各臓器の神経節に選択的に作用し、神経刺激を阻止して、これら臓器の痙攣を緩解するとされている。

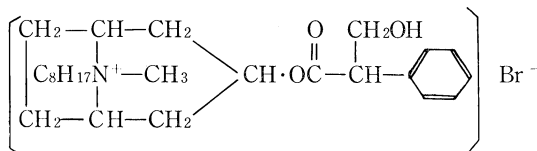


図 1. AD 122 (Atropine-N-n-octylbromide)
C₁₇H₂₃NO₃·C₈H₁₇Br 分子量 482.51

今回、人および犬に、AD 122 を投与し、その尿管蠕動に及ぼす影響について調べたので報告する。

実験方法

臨床例では、遊走腎の固定術および腎結石の腎盂切石術の際に、双極白金製針状埋没電極を尿管壁に刺入固定していた各 1 例の術後 2 週目に観察した。動物実験例では、14~19kg の雑種成犬を用い、Thiopental-sodium (20mg/kg) の静注麻酔下に、5% ブドウ糖の点滴静注を行いながら、中部尿管に達し、臨床例と同様、尿管筋電図を誘導記録した。なお動物実験では、平常尿分泌時、利尿時および尿管の不完全閉塞時における AD 122 の影響について観察した。

実験成績

腎固定術後 2 週目の例では、投与前の尿管活動電位の放電頻度は 3w/min で AD 122 10mg iv 2 分後の頻度は 1w/min 以下と減少し、3 分後には、活動電位は約 3 分間消失した。

腎盂切石術後 2 週目の例では、投与前の放電頻度は 5w/min で、AD-122 10mg iv 後 1~7 分の間、活動電位は消失し、8 分後より出現したが、その頻度は 2~3w/min と少なく、その作用は 30 分以上、持続した。なお、臨床例では、血圧の変動および口渴、瞳孔散大などの副作用はみられなかった。

次に、犬尿管に対する影響について述べる。

まず、ほぼ平常尿分泌時における投与前の放電頻度は 6w/min で、正蠕動放電が規則的に出現していたが、AD 122 2.5mg i. v. 1 分後より、その頻度は 3w/min と減少し、3~8 分の間は活動電位は消失したが、9 分後より再び出現し、その後、逆蠕動放電が 4w 出現し、それ以後は正蠕動放電のみがみられた (図 2)。

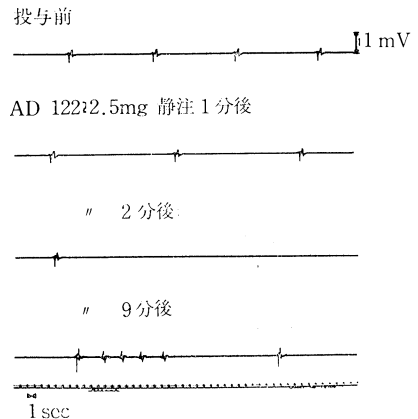


図 2. 18kg 雑種犬の尿管筋電図

つぎに、5% ブドウ糖の点滴速度を速めることにより利尿状態を惹起させ、この状態時における

投与前の放電頻度は 10 w/min と明らかに、蠕動の亢進がみられた。AD 122 2.5 mg iv 2 分後より、その頻度は減少傾向を示し、4 分後には、活動電位の波形は、逆、正、正、逆の蠕動を示した。さらに、2.5 mg iv 追加により、波形は逆蠕動のみとなり、4 分後には活動電位は 1 時消失し、5 分後には、正蠕動が出現するようになった。さらに、フロセミド-4 mg iv による高度利尿時で

は、AD 122 の作用時間は短かく、逆蠕動放電の出現はみられなかった。

尿管カテーテリスミスによる尿管不完全閉塞時における放電頻度は 25 w/min で、AD 122 5 mg iv 3 分後には、その頻度は 5 w/min と減少し、11~14 分間は活動電位が消失したが、15 分後には正蠕放電が 6 w/min の頻度で出現するようになった。

33. 異粘性液の総胆管注入による胆管末端部の態度

東京慈恵会医科大学 第二外科学教室

中本 実・仲吉 昭夫・小田 隆男
河野 明由・佐藤 良昭・高橋 恒夫
井出 哲也・長尾 房大

第 15 回平滑筋学会に於て、胆管末端部の独立性を、家兎を用い、解剖学的、電気生理学的に検討し発表した。今回は、総胆管内流量の変動及び粘度の異なる液体を総胆管内に注入することにより、胆管末端部と十二指腸の活動電位及び、胆道内圧、十二指腸内圧を同時測定記録、又、オシロスコープにて観察記録した。臨床的に、各肝胆道疾患、つまり、胆道の閉塞状態、感染の有無、胆石の種類等に於て、胆汁粘度が異なることが分かった。この事から、総胆管内の粘度を変化させることにより、胆管末端部活動電位、胆道内圧に影響を及ぼすものと考えた。

実験方法

実験動物は成熟家兎を使用し、麻酔は pentobarbital sodium 25 mg/kg 静脈投与した。

筋電図測定には、直の釣針型電極を用い、誘導は単極で行い、時定数は 0.03 sec. とした。電極刺入部位は、胆管末端部と同高位の十二指腸部で、漿膜面より刺入した。胆道内圧測定には、総胆管内に、double T-tube を挿入し、末梢端の arm に Electromanometer を接続、中枢端からは、異粘性液を注入した。十二指腸内圧は、balloon 法で、electromanometer に接続した。

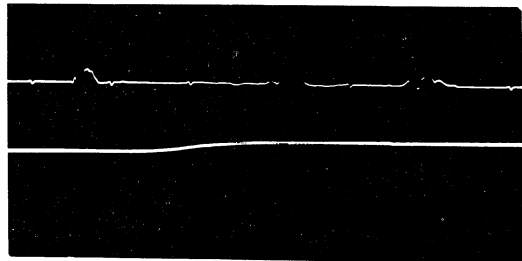
家兎胆汁排泄量は平均 12.2 ml/30' で、胆汁粘度は、平均 0.76 cP であった。総胆管内に注入した液体の粘度は、0.86 cP, 1.07 cP, 6.31 cP である。液体は、胆汁排泄量と同量注入。

実験結果

① 胆管末端部及び、十二指腸の活動電位発生頻度は、各々平均 23.8 sec., 39.5 sec. に 1 回出現し、統計学的に、両者の発生頻度に $P < 0.02$ で、明らかに有意差が見られ、実験経過中、両者が同期することは殆んど見られなかった。両者の spike に一致して、胆道内圧、十二指腸内圧の上昇が観察された。(前回、発表済)

② Viscosity 0.86 cP の場合

液体を総胆管に注入負荷をかけても、十二指腸の筋電図、内圧に影響を及ぼさなかった。胆管末端部活動電位に一致して、胆道内圧の上昇が見られ、その発生頻度は両者共、平均 18.8 sec. に 1 回出現した。内圧は平均 7.5 cmH₂O であった。



1 sec.

図 1. The relationship between the pressure in the common bile duct and the spike potentials of the choledochoduodenal junction

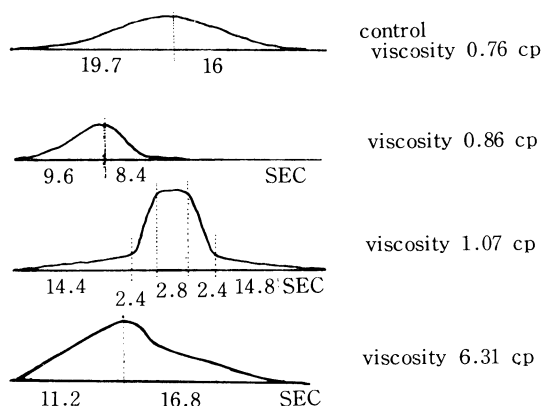


図 2. The influence on the time course of the pressure in the common bile duct by changing the viscosity of the fluid in the common bile duct

ここで、胆道内圧曲線を見ると、横紋筋の isometric twitch 状の曲線を呈した。ところで、spike に一致して内圧上昇と言ったが、spike が約 0.3 sec. 先行して、内圧上昇が見られた。

③ Viscosity 1.07cP の場合

液体を総胆管に注入負荷をかけても、やはり、十二指腸への影響はなかった。胆管末端部は規則的な spike 発生と内圧上昇が見られ、その頻度は

両者共平均 36sec. に 1 回出現した。Viscosity 0.86cP の場合とは全く異った上昇曲線を呈した。初め、非常にゆるやかな上昇を呈し、ある点になると、急激な上昇を示し、最高圧で一定時間（平均 2.8sec.）持続してから又上昇時と同様な曲線を呈しながら下降した。内圧は平均 15 cmH₂O であった。

④ Viscosity 6.31 cP の場合.

この場合も上記同様、液体を注入することにより、十二指腸への影響はなかった。やはり、一定のリズムの spike と内圧の発生が観察された。その発生頻度は、両者共平均 28.0sec. に 1 回出現した。内圧は平均 13.3 cmH₂O であった。胆道内圧上昇曲線は、多少極端ではあるが、構紋筋の isometric twitch の曲線を呈した。以上の spike 発生頻度及び内圧発生頻度を統計学的に検討すると P<0.02 となり明らかな有意差が見られ、内圧曲線で、1.07cP の場合は、0.86cP と 6.31cP の中間型を呈すると考えられた。異粘性液を総胆管内に注入し、負荷をかけた状態で、十二指腸への影響が認められず、胆管末端部活動電位、及び胆道内圧の発生頻度と内圧曲線に特徴が見られた。

34. 運動機能よりみた幽門成形術の比較

千葉大学医学部 第二外科学教室

平 島 毅・佐 藤 博・小 越 章 平
原 輝 彦・竹 島 徹・川 村 功
坂 本 昭 雄・小野沢 君 夫・丸 山 達 興
中 村 宏

消化性潰瘍に対する迷走神経切離術に併せ行なっている幽門成形術の特性を運動機能面から検討し、とくに Heineke-Mikulicz 幽成術と Finney 幽成術のドレナージ効果を比較した。以下夫々の幽成法を HM 幽成、FY 幽成と省略した。

方法として、十二指腸潰瘍に対し、迷切兼ドレナージ手術を行なった 74 例に対し、胃内容排出態度、幽成部の形態的、機能的な解析を胃内バリウム排出曲線 48 例、蛋白消化テスト錠排出曲線 7 例、及び十二指腸ファイバースコープによる？

内視鏡的観察 31 例によって検討した。

胃内バリウム排出曲線は被験者に空腹時バリウム 150 ml を一度に飲ませ、フィルム管球焦点距離を 80cm とし、立位、背腹方向より撮影し、胃内バリウムのフィルム上に占める面積をプランメーターを用い測定し、これを 100% として、以下経時的に減少する胃内バリウム排出態度を観察する方法である。

また蛋白消化テスト錠は人工胃液中にて 5 時間も異常なく、パンクレアチン含有の人工腸液で

60分以内に崩壊する特性をもった卵白蛋白ユーテイングによる硫酸バリウム核である。これを被験者に朝絶食にてコップ一杯の水で10錠服用させ、1, 3, 5時間後に腹部X線単純撮影を行い、この後少量のバリウムにて胃の位置を確認した。このテスト錠の胃内残留個数を経時的に追求したのが排出曲線である。

胃内バリウム排出は正常5例の平均値をみると30分で65%、60分で約30%、90分で10%近くの値となった。

TV, FY, APの症例では術後1年未満の症例では正常またはそれより排出が促進された。SV, FY, APの1年未満6例と一年以上2例の傾向では全体として正常または促進の傾向を示した。

TV, HM, APの1年未満8例一年以上5例の傾向をみると、まず1年未満の症例3例は排出遅延を示し、他の5例は促進の傾向がたつよくバラツキが多かった。一年以上遠隔5例は正常曲線の上下を平行していた。TV, HMの一年以上10例はこのうち3例の遅延を除くと正常に近い排出を示した。SV, HM, APの1年未満3例、以上2例ではいずれも正常に近い排出曲線を示した。

次に蛋白消化テスト錠排出曲線は正常10例の検索では胃内0となるには1時間内至3時間を要した。TV, HM, AP 6例とTV, FY, AP 8例を比較するとFY例に排出正常例が多く、HM群にやや遅延を示す傾向であった。

SV, HM, AP 9例とSV, FY, AP 7例を較べたところほぼTV群と同じ傾向を示した(図1)。

更に内視鏡によって幽成部を観察したところ、HM群16例の開口度は「大」は5例31.3%「中」は9例56.2%であり、蠕動は「著明」8例50%、「軽度」8例50%であるのに対し、FY群15例中「大」は5例33.3%、「中」は6例40%、「小」は4例26.7%となり、蠕動「軽度」は12例80%であった。これはHM群には開口度「中」が多く、FY群の開口度はバラツキが多く、蠕動「軽度」と運動が抑制されていた。

この開口度と胃内バリウム排出曲線を見ると、

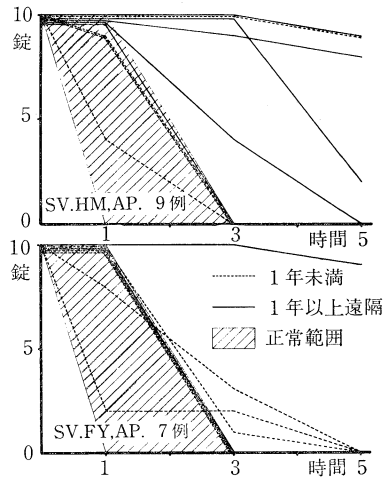


図1. 胃内蛋白消化テスト錠排出曲線 (SV群)

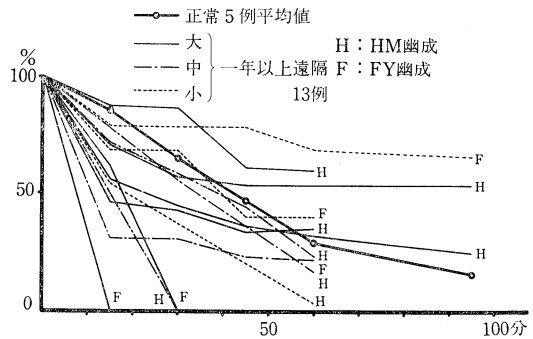


図2. 開口度と胃内バリウム排出曲線

即ち一年以上遠隔13例の排出曲線においてFY幽成では「大」「中」「小」と小さくなるにつれて排出が促進から遅延へと移行してゆき、逆にHM幽成では「大」「中」「小」と小さくなるにつれて排出は遅延から促進へと移行を示した(図2)。

以上迷切兼ドレナージ手術のとくに幽門成形術を胃内容排出と内視鏡によって幽成部を観察したが、胃内容排出に対しFY幽成は幽成部の直接の影響が優位であり、HM幽成は幽成部以外の要素、即ち胃運動、これに関連する迷切方式、経過年数等が優位に働くものと考察された。

35. 選近迷切の胃腸運動機能におよぼす影響についての実験的研究

奈良県立医科大学 第一外科学教室

白鳥 常男・岡林 敏彦・三崎 三郎
 中嶋 日出雄・稲次 直樹・鳥野 吉裕
 松原 康泰・桜井 立良・錦織 方人
 桑田 博文

目的

各種迷走神経切離時の胃運動機能を解明するために、無操作犬、選近迷切犬、選迷切犬、全迷切犬並びに選択的幽門洞枝迷切犬の五群について、空腹時、インスリン刺激時、食餌刺激時の運動機能を筋電図学的に追究し、二三の興味ある知見を得たので報告する。

方法

体重 10~15kg の雑種成犬 10 頭を用いチオペンタール麻酔下に背臥位に固定。無菌的に開腹後直ちに双極固定針電極を幽門輪及びこれより口側に 2cm 間隔で 5ヶ所、更に Treitz 靱帯より肛門側約 10cm の空腸に 1ヶ所の計 6ヶ所に縫着固定した。その後体重の回復を待ち、空腹時の活動電位を導出した後、再びチオペンタール麻酔下に各種迷走神経切離術を施行し、それぞれ二頭づつの選近迷切犬、選迷切犬、全迷切犬、選択的幽門洞枝切離犬の 4 群の慢性迷切犬を作成した。残りの二頭を対照群とした。手術操作を行った後 10 日から 2 週間で空腹時の胃及び空腸の活動電位を導出し検討した。

成績

空腹時の各群の胃空腸筋電図は、選近迷切犬、選迷切犬、幽門洞枝迷切犬ともに対照群に比較

し、放電間隔に軽度の短縮がみられるが、正蠕動放電が規則正しく出現し、逆蠕動放電は殆んど認められない。全迷切犬では放電間隔の短縮が他の群と比較し、特に著明であるが正蠕動放電の出現はきわめて規則的であり、逆蠕動放電も殆んど認められなかった。放電間隔の短縮程度は全迷切群が最も大きく、ついで幽門洞枝切離群、選迷切群、選近迷切群の順に軽度の短縮が認められた。空腸の basal electric rhythm については各群ともに著明な差は見られなかった。空腹時胃の伝播速度の平均値では、各群ともに胃体部より幽門輪部に近づくにつれて速くなる傾向を示し、また各部位における伝播速度を各種迷切群について比較すると胃体部、即ち電極 1, 2 間の伝播速度は選近迷切群、全迷切群共に対照群と比較し著明な変化は認められなかったが、電極 2, 5 間の幽門洞における各群の比較では選近迷切群、全迷切群共に伝播速度の遅延が認められる。特に全迷切群においては著明な遅延が見られた (表 1, 図 1)。

次にインスリン刺激時の各群の胃運動機能の変化を注射後 2 時間にわたり活動電位を導出し観察した。刺激後 60 分の各群の筋電図では、全迷切群を除いて各群注射前に比べ放電間隔が延長し興奮が見られる。全迷切群においては注射前に約 5 秒間隔で規則的に出現していた正蠕動放電が消失

表 1. 放電間隔 (空腹時)

Control	SPV	SV	TV	SAV
(1) 13.8±0.3 ^{sec.}	11.8±0.7 ^{sec.}	11.2±1.2 ^{sec.}	5.8±0.2 ^{sec.}	10.4±0.3 ^{sec.}
(2) 13.8±0.5	11.7±0.9	11.3±1.4	5.8±0.5	10.4±0.3
(3) 14.1±0.7	11.7±0.8	11.6±0.8	5.9±0.1	10.5±0.3
(4) 13.9±0.4	11.7±0.8	11.3±1.0	5.7±0.4	10.5±0.3
(5) 13.9±0.7	11.6±0.7	11.4±0.9	5.8±0.3	10.4±0.3
(6) 3.3±0	3.2±0	3.1±0	3.2±0	3.3±0

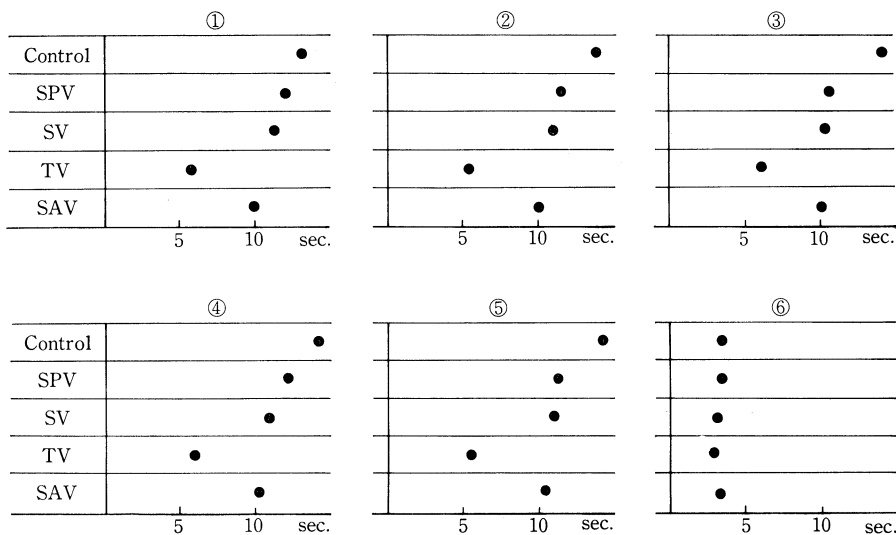


図 1. 各種迷切時の放電間隔 (空腹時)

し、幽門洞部を中心に不規則な放電が周期的に見られた。この現象は刺激後10分ないし100分まで続き、その後空腹時と同様の規則正しい正蠕動放電に復した。

迷切時の胃運動機能に及ぼす食事刺激の影響をみるために、牛乳 200ml にマックエイト 12.5g を加えた試験食を与え、投与前より投与後 60 分までの筋電図を導出し比較観察した。放電間隔は対照群、選近迷切群、幽門洞枝切離群共に投与後あまり変化は見られないが、全迷切群においては投与後 10 分位より 50 分位までの間著明な放電間隔の延長が見られた。この時見られる活動電位はインスリン刺激時に見られたのと同様に全く不規則な放電が出現した。

なお放電間隔の延長は約 60 分後には完全に投

与前に回復し、活動電位も規則正しい蠕動放電が見られるようになる。

結 論

以上の成績より一般に迷切により胃運動機能の減弱が認められるが、選近迷切では全迷切にくらべて比較的減弱の程度は軽度であり、対照群に近い機能が保持されているものと考えられる。なお全迷切群では筋電図学的に胃運動機能の減弱がきわめて著明であり、特にインスリン、食事等による刺激が加わると活動電位の出現に規則性が失われ、きわめて不整な放電の出現を見るようになり、選迷切ではほぼ全迷切に近い傾向が見られるが、なお今後これらの点については検討を要するものと考えられる。

36. n-butoxybentyl-hyosyamine bromide の胃腸運動におよぼす影響

奈良県立医科大学 第一外科学教室

白鳥 常男・岡林 敏彦・桑田 博文
 三崎 三郎・島野 吉裕・稲次 直樹
 錦織 方人・桜井 立良・松原 康泰
 中嶋 日出雄

目 的

我々は今回 n-butoxybentyl-hyosyamine-bro-

mide (コリオパン) の胃腸運動におよぼす影響を急性実験ならびに慢性電極装着犬を用いて検討し

たので報告する。

実験方法

1) 急性実験には雑種成犬 15 匹を用い、チオペンタール静脈麻酔下に背臥位にて固定開腹し、双極固定針電極をそれぞれ幽門輪より 2.5 cm 口側の胃前庭部および 5 cm の胃体下部、Treitz 靭帯より 10 cm 肛門側の空腸部の 3ヶ所に縫着固定し、活動電位を導出した。まずコリオパンの投与量とその胃腸運動機能におよぼす効果を判定するために、コリオパン 0.2 mg/kg, 0.4 mg/kg, 0.8 mg/kg 投与群の 3 群に別け検討した。またコリオパンはそれぞれ One shot にて静注し、投与前の対照群と注射後 60 分にわたり筋電図を導出し、胃腸運動機能を観察した。

2) 生理的に近い状態でコリオパンの抑制効果を判定するため、慢性電極犬五頭を用い急性実験と同様の観察を 0.4 mg/kg 投与の場合についておこなった。

成績

1) 急性実験：0.2 mg/kg 投与群では放電間隔は 20 分より延長がみられ、60 分で投与前に回復し伝播速度は投与直後より遅延を示し 60 分後にもなお遅延の傾向を示す。0.4 mg/kg 投与群では放電間隔は投与直後より延長し 50 分で最大値を示し、60 分でやや回復の傾向を示している。伝播速度は 10 分後より遅延が著明にみられ、60 分後にも Control に比し軽度の遅延が続く。0.8 mg/kg 投与群では、放電間隔は投与直後からやや延長を示し、20 分、40 分、60 分と次第に延長を示す。伝播速度についてみると、直後より著明に遅延し、60 分後でも以然として、その状態が継続する。以上より急性実験では、肉眼的観察による胃腸運動の抑制所見とよく一致し、このことより、コリオパンは 0.2 mg/kg ですでに抑制を示し、その効果は 60 分以上持続し、0.4 mg/kg, 0.8 mg/kg と投与量を増大するにコリオパンの抑制作用が著明になると共に、その作用時間も一層延長することを示す。

2) 慢性実験：0.4 mg/kg 投与で観察すると、放電間隔は 10 分より胃体部、胃前庭部ともに著明に短縮し、60 分後に投与前に回復している。伝播速度では、10 分後より伝播速度の遅延がみられ、40 分後において最も遅延がみられ、60 分

に於て、投与前の Control 値に近く回復した。以上の成績より慢性犬における観察ではコリオパン投与後 10 分より筋電図学的に抑制所見がみられ、その効果発現は 35~45 分頃が最大となり効果持続時間は急性犬に比して比較的短かく、投与後 60 分以内にはほぼ投与前に回復した (図 1, 表 1)。

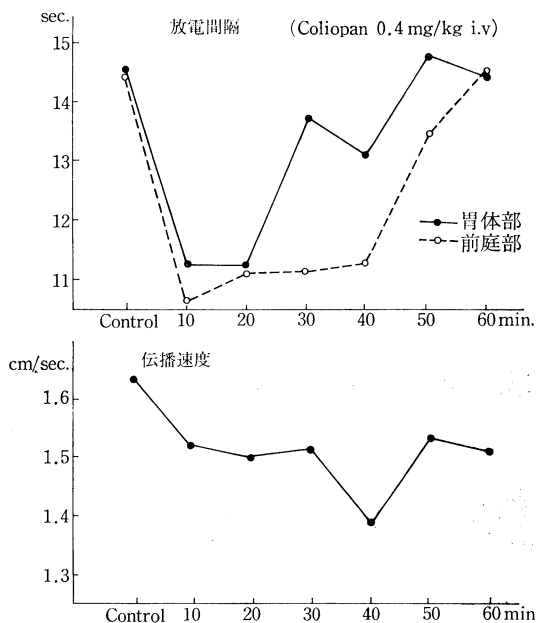


図 1. 慢性犬胃腸運動に対するコリオパンの影響

表 1. 慢性犬胃腸運動に対するコリオパンの影響

	放電間隔		伝播速度
	胃体部	前庭部	
	sec.	sec.	cm/sec.
Control	14.65	14.57	1.63
10 min	11.54	10.54	1.52
20	11.56	11.29	1.50
30	13.86	11.29	1.51
40	13.54	11.58	1.38
50	14.09	13.45	1.53
60	14.44	14.50	1.51

Coliopan 0.4 mg/kg i. v.

結論

以上より n-butoxybentyl-hyosiamine bromied は胃腸管運動に対しては、速効性で、比較的短時間抑制的に作用する薬剤であると考えられる。

37. 律動性胃収縮におよぼす胃拡張の影響

琵琶湖胃腸病院

菅原 俠治・加藤 守彦

宇治病院外科

柳 沢 俊 順

京都府立医科大学 公衆医学教室

川 井 啓 市・福 本 圭 志

京都府立医科大学 第一学外科教室

沖 田 旺 治

胃壁を伸展，拡張すると，胃の運動がたかめられることが知られている。しかし，胃拡張刺激がどの程度の強さを有するかを，他の刺激と対比して観察した報告はない。そこで，神経性刺激ないし，体液性刺激によって，胃の運動を亢進させ，あるいは律動的な胃収縮を誘発せしめてから，これに胃拡張刺激を加え，その際における胃運動の変化から，胃拡張のもつ胃運動亢進刺激としての強さや刺激の特徴，および刺激相互の関係について検討を加えた。

実験方法

実験には雑種成犬6頭を用い，二期分割手術により innervated antral pouch と Heidenhain pouch を作製した。胃運動の観察にはバルーン法を用い，antral pouch に小バルーンを挿入し，低圧用電気圧力計により収縮圧曲線を描記した。胃運動亢進や，律動性胃収縮を誘発する方法には，神経性刺激としてはインスリン (1.0 u/kg. i. v.) を用いて迷走神経性刺激を，また体液性刺激としては exogenous gastrin である tetragastrin (10 μg/kg/hr. i. v.) を用いた。これらの刺激により，胃に安定した律動性収縮が認められてから，antral pouch 内のバルーン内圧を 400 mm H₂O にたかめて，antrum を拡張し，その際における胃収縮圧曲線の変化を観察した。インスリン投与実験においては，インスリン投与前および投与後 15 分，30 分，60 分に血糖値の測定を行なった。また，インスリンと tetragastrin 刺激の相互関係をみるために，インスリン投与後 30 分に tetragastrin を投与した場合と，tetragastrin 投与後 20 分にインスリンを投与した場合における，胃収縮圧曲線の変化を観察した。

実験成績

Innervated antral pouch を 400 mmH₂O の圧で拡張すると，胃収縮圧は著明に増大するとともに，比較的律動的な収縮が発現する。収縮頻度は対照時の平均 18 w/5min. に比してやや大きく 22 w/5 min. を示した。

インスリン投与後 30 分に，胃拡張を加えると，図 1 の如く，インスリン投与によって引き起された運動亢進状態が，胃拡張によって更に増強されている。しかし，収縮頻度には殆んど変化はなく，胃拡張後もインスリン投与後の収縮頻度 (25 w/5 min.) に等しい。

Tetragastrin 投与開始後 20 分に胃拡張を加えると，図 2 の如く，収縮圧の著明な増強が認められるが，収縮頻度は tetragastrin 投与による高頻度収縮 (35 w/5 min.) が，胃拡張後にもそのまま持続している。

インスリン投与後 30 分に tetragastrin を投与

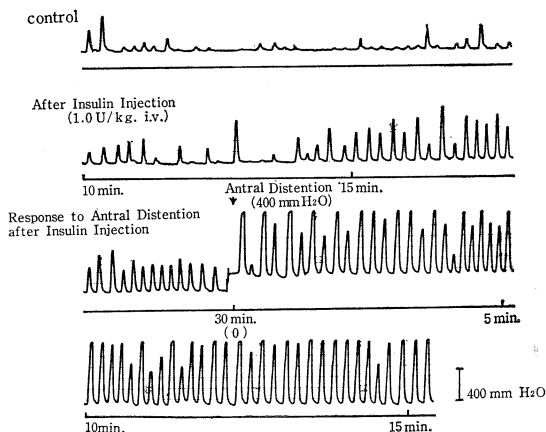


図 1.

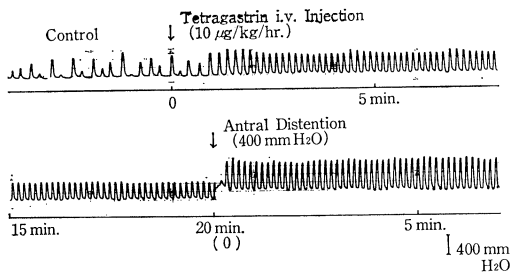


図 2.

した場合には、収縮頻度は増大するものの、収縮圧は幾分低下の傾向を示した。

Tetragastrin 投与 20 分後に、インスリンを投与した場合には、収縮圧、収縮頻度いづれにおいても、著明な変化は認められず、tetragastrin 投与時のままの高頻度収縮がつづいた。

総括

胃運動におよぼす胃拡張の影響は極めて強く、

とくに、収縮力の面において著明であるが、収縮のリズムや頻度を規制する面では弱く、ガストリンのそれに及ばないことを示した。インスリンとガストリン刺激とでは、総合的にみてガストリンの方が、胃運動支配の力が強いのではないかと考えられる結果を得た。

文献

- 1) Sugawara, K., Isaza, J., and Woodward, E.R.: Effect of gastrin on gastric motor activity. *Gastroenterology.*, **57**, 649-658, 1969.
- 2) Sugawara, K., Chawla, R.C. and Eisenberg, M.M.: Motility characteristics of innervated and denervated antral pouches in dogs. Response to antral distention and pentagastrin administration. *Arch Surg.*, **100**, 195-200, 1970.

38. 実験胃潰瘍における筋電図の変化について 第 I 報

東京慈恵会医科大学 第二外科学教室

岩崎 晃・吉田 完・松島 孝集
 中村 紀夫・田口 義文・坂口 友次郎
 河野 勝驥・桜井 健彦・長洲 堯雄
 田中 直樹・長尾 房大

当教室では、慢性実験潰瘍の作成とその意義について犬を用いて検討を行っているが、私どもは、この実験潰瘍の筋電図について検討を行なったのでその一部を報告する。

実験方法

実験動物は 8 ないし 10 kg の純血ビーグル成犬 100 頭を用いた。ラボナール静脈麻酔下に開腹し、まず犬胃の前庭部前壁で幽門輪より約 2 cm 口側に、つり針型双極電極を挿入し、潰瘍作成前及び作成後の筋電図を導出した。慢性潰瘍の作成はホルマリン胃動脈内注入法による。すなわちホルマリン原液に墨汁を加えて倍量とした液 0.6 cc を動脈に注入した後閉腹した。この後潰瘍が作成されたことを経時的に内視鏡で確認した。注入血管により潰瘍作成部位が異なるが、私どもは 3 群にわけた。A グループは左胃動脈最終枝、B グループ

は左胃動脈第一枝、C グループは左胃大網動脈最終枝である。作成される潰瘍の位置は A は胃角附近の前壁、B は胃体部上方前壁、C は胃角と反対側の大彎である。これらの犬を経時的に開腹し、筋電図を先に述べたごとく記録した後、屠殺し、潰瘍病変を顕微鏡的に検討した。筋電図は、放電頻度、振幅、持続時間について検討を加えているが、今回は特に放電頻度について報告する。

実験成績

図 1 は A グループ 12 週犬の潰瘍作成前、ホルマリン注入後、潰瘍作成後の筋電図である。観察しえた全 56 例を総体的にみると、放電頻度は潰瘍作成前平均 4.1/分、作成後は 4.1/分と差がなく、まったく同じ様にみえたが、これらを作成潰瘍部位別に検討すると、A グループ 17 頭では 2 例を除き各犬とも 7 から 200% の割合で潰瘍作成

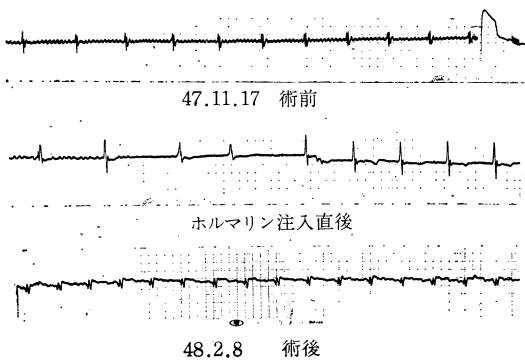


図 1. No. 24 Group A 12週犬

後、放電頻度の増加を示した。減少を示した2例のうちNo. 15はホルマリン注入時、注入範囲が広くなり、大彎にまで注入されたものであり、No. 84は筋電図導出時、穿孔を起しており腹膜炎が強く重篤な状態で導出したものである。(表1の左側) これらを除くと胃角前壁に潰瘍を作成すると、程度の差はあれ放電頻度は増加するといえる。Bグループ20頭においても4例を除き最高130%の割合にて放電頻度は増加した。

No. 16, No. 48, No. 51, No. 74についてはAグループと同様大彎側にまでホルマリンが注入されたものである。(表1の中央) Cグループ17頭についてはNo. 64, No. 76の2例を除きすべて放電頻度は減少を示した。特にNo. 54, No. 56, No. 62, No. 86の4例はほとんど放電が認められず、放電があってもまったく不規則で、筋電図と思えない位であった。(表1の右側) 次に振巾については潰瘍作成前521uv, 作成後331uvで作成後減少の傾向を示している。部位別については現在検討中である。

考察ならびに結論

放電頻度について検討例のすべてを総体的平均値でみると、一見、潰瘍作成前も、作成後もまったく変化が認められない様にみえたが、潰瘍作成部位別にみえてみるとそれぞれ作成前と作成後では明らかなちがいを認めることができた。すなわち小彎側寄りに潰瘍を作成したA, Bグループでは放電頻度が増加し、大彎に潰瘍を作成したCグループでは減少することが認められ、両者は対照的である。これらのグループ差は潰瘍作成部位に関

表 1. 部位別放電頻度 (回/分)

A グループ				B グループ				C グループ			
犬番号	作成前	作成後	増 減	犬番号	作成前	作成後	増 減	犬番号	作成前	作成後	増 減
No. 6	4.2	4.5	+7%	No. 8	4.1	4.4	+7%	No.22	4.3	2.3	-47%
No.10	1.9	4.1	+115%	No. 9	4.8	4.8	±0%	No.53	6.2	3.4	-45%
No.11	2.7	4.6	+70%	No.16	4.0	2.4	-40%	No.54	5.5	不定	—
No.12	4.4	5.7	+30%	No.42	4.0	5.2	+30%	No.56	2.5	不定	—
No.14	1.9	5.7	+200%	No.45	4.1	6.3	+54%	No.57	5.3	5.1	-4%
No.15	4.2	3.7	-12%	No.46	4.4	6.0	+36%	No.59	6.0	2.9	-52%
No.17	3.3	4.9	+48%	No.47	5.2	6.3	+21%	No.60	3.6	1.6	-56%
No.20	2.4	5.5	+29%	No.48	5.7	5.2	-9%	No.61	4.0	1.7	-58%
No.24	4.3	6.0	+40%	No.49	3.0	6.0	+100%	No.62	4.1	不定	—
No.25	4.1	4.4	+7%	No.50	4.1	5.2	+27%	No.63	4.4	2.2	-50%
No.26	4.1	4.3	+5%	No.51	6.3	6.0	-5%	No.64	3.8	4.1	+8%
No.35	4.2	4.6	+10%	No.52	2.9	6.7	+131%	No.76	5.2	7.1	+37%
No.36	4.3	4.6	+7%	No.68	4.3	5.7	+33%	No.78	4.3	3.2	-26%
No.65	4.9	6.7	+37%	No.73	4.4	6.7	+52%	No.79	5.7	2.8	-57%
No.75	4.8	6.1	+27%	No.74	6.3	5.7	-10%	No.86	5.5	不定	—
No.82	4.6	5.5	+20%	No.77	4.8	8.0	+67%	No.87	6.0	2.5	-58%
No.84	5.4	2.6	-52%	No.81	3.8	5.0	+32%	No.88	6.0	4.1	-32%
				No.83	3.8	4.6	+21%	No.91	4.8	2.3	-52%
				No.89	4.8	5.0	+4%	No.92	4.4	3.3	-25%
				No.90	6.0	6.3	+5%				
平 均		+34.6%		平 均		+27%		平 均			-34%

連しその原因は筋構造と密接な関係があると我々は考えている。振巾についてのグループ差、この現象と頻度との関係などについては現在検討中である。これらのデータを更に検討を加えた上で、人における潰瘍の発生、慢性化、又発生した潰瘍の胃運動に及ぼす影響についての解明に役立てていきたいと考えている。

文 献

1) 吉田 完：人胃における筋層の構成について、日平滑筋誌，**1**，80-104，1965。

2) 松島孝雄：管内双極導出法による胃電図の臨床的研究。慈医誌，**87**，2，1972。
 3) 中村紀夫：胃筋層の構成並びに胃潰瘍の発生部位と筋層、特に縦走筋との関係について。日平滑筋誌，**6**，245-262，1970。
 4) 岡田練之介：胃の活動電位の発生部位と部位的特徴に関する実験的研究。日平滑筋誌，**8**，99-111，1972。
 5) 井上勇之助：低周波刺激による胃運動機能に関する実験的研究、とくに胃筋の収縮とその伝播について。慈医誌，**86**，732-753，1971。

39. 迷走神経切断術の筋電図学的研究

東京慈恵会医科大学 第二外科学教室

清水 保雄・田中 直樹・井上 勇之助
 佐藤 通介・江尻 和正・益子 博
 笹 裕・長尾 房大

迷走神経切断術に伴う胃内容排出遅延のメカニズムを調べる目的で、雑種成犬に電極間距離約2mmの双極電極を胃体部と前庭部に3~4ヶ埋没し、術後1週より約1ヶ月まで時定数0.1秒で筋電図を長時間記録した。対照は正常犬8頭、選迷切犬9頭、及び近位選迷切犬4頭で筋電図検査はそれぞれ計27回、29回、及び21回である。あらかじめ犬を正確に12時間以上絶食とし、安静空腹状態において60~90分間筋電図を記録した後、冷牛乳、温牛乳、及び固形食を与えて食後3時間まで連続的に追求した。データの整理にあたっては、可能な限り総てのスパイク性放電を処理し、正蠕動放電頻度、逆蠕動放電出現率、及び前庭部下部に達する正蠕動放電数を算出して検討した。

胃体部における正蠕動放電の発生は選迷切犬でやや不規則となるが、平均頻度は正常犬4.93/分、選迷切犬4.90/分、近位選迷切犬5.01/分で大差はみられなかった。犬別に平均してみると選迷切犬中に正蠕動放電頻度の少い例が認められた。検査別にみると選迷切犬では正常犬に較べばらつきの範囲が広く、近位選迷切犬では逆に狭い様子が観察された。空腹時の逆蠕動放電は正常犬7.4%、選迷切犬32.9%、近位選迷切犬18.5%に出現した。犬別にみると選迷切犬中に約85%が逆蠕動放電である例を認め、残りの8頭と正常犬の間に

は統計学的に $p < 0.01$ で有意の差を認めた。近位選迷切犬では犬別にみても、正常犬と選迷切犬の中間を示した。正常犬と選迷切犬について術後日数との関係を調べると、正蠕動放電はほとんど変わらず、逆蠕動放電率は正常犬では一貫して6~7%であるのに対し、選迷切犬では術後8~13日で35.2%と最高になり、1ヶ月迄漸減した。

0~20°Cの冷牛乳360mlをのませ正蠕動放電頻度の変化を図示すると(図1)、正常犬に較べ選迷切犬では変化のし方がはなはだ著明であり、近位選迷切犬では選迷切犬ほどではないが類似の曲線を呈した。冷牛乳飲用後の逆蠕動放電率は(図2)選迷切犬で最も多発した。近位選迷切犬

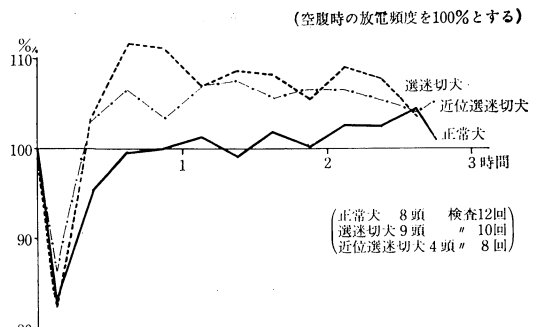


図1. 冷牛乳飲用による正常犬と迷走切犬の正蠕動放電の変化

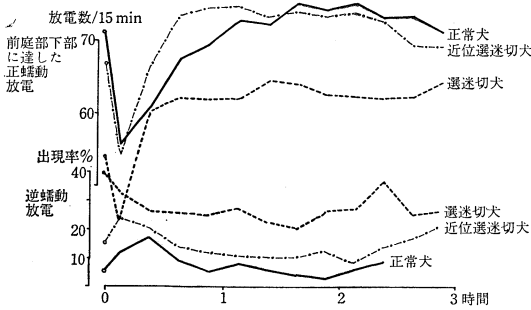


図 2. 冷牛乳飲用後の正および逆蠕動放電の変化
 正常犬 8 頭 検査 12 回, 選迷切犬 9 頭 検査 10 回, 近位選迷切犬 4 頭 検査 8 回

では正常犬とほぼ相似の曲線を呈し、常に 3~10% 多い傾向を示した。前庭部下部に達する正蠕動放電の数は選迷切犬に於て正常犬の約 80% に減少し、近位選迷切犬は正常犬に比較しても食後 1 時間半以内に於ては、むしろ増加する結果を得た。

40~50°C の温牛乳 360 ml をのませても、ほぼ同様の結果を得た。

サバ水煮のかんずめと米飯の固形食 500 g を与え同様に検討した。正蠕動放電頻度の食後の減少は近位選迷切犬、選迷切犬、正常犬の順で食後約 1 時間以内ではその差が著明だったが、以後 3 者に差はなかった。選迷切犬における逆蠕動放電の頻発、前庭部下部に達する正蠕動放電の減少は、牛乳飲用後に較べてやや不明瞭であった。

以上のことから、胃体部を迷切すると空腹時に於て正蠕動放電発生頻度はほとんど変わらないがやや不規則となり、食餌の刺激に対して胃体部が過剰に反応した。前庭部も *denervate* された選迷切犬では前庭部起源の逆蠕動放電が空腹時、食後共に頻発し、前庭部下部に達し得る正蠕動放電数が明らかに減少した。この事は胃内容排出遅延の原因の 1 つだと考えられる。

近位選迷切犬でも、食後の正蠕動放電頻度の変化は選迷切犬ほどではないが、類似の曲線を示した。また、空腹時に於て全く *intact* なはずの前庭部より正常犬の約 2.5 倍逆蠕動放電が出現したが、食後には正常犬に近い値を示した。前庭部下部に達する正蠕動放電の数は牛乳飲用の場合正常犬よりむしろ増加する傾向を示した。この事より、近位選迷切犬の胃体部は選迷切犬の胃体部に、前庭部は正常犬に近い機能を有しているものと推定される。

文 献

- 1) Nelsen, T.S. *et al.*: Motor responses of the canine stomach to insulin and feeding. *Arch. Surg.*, **92**, 379-385, 1966.
- 2) Nelsen, T.S. and Kohatsu, S.: Clinical electrogastronomy and its relationship to gastric surgery. *Amer. J. Surg.*, **116**, 215-222, 1968.

40. 胃運動における迷走神経幽門洞枝の役割

徳島大学医学部 第一外科学教室

古根川 龍 司・蔵 本 守 雄・渡 辺 英 生

桑 島 輝 夫・福 田 徹 夫・古 味 信 彦

高松市民病院

田 北 周 平

高位胃潰瘍の外科的治療として、われわれの教室では、現在主として近位胃切除、選択的迷走神経切断 (SPV) と幽門成形を併用しているが、幽門洞部領域の運動に対する迷走神経幽門洞枝の果たす役割については、いまだ不明な点が多々ある。よってわれわれはこの点に関して実験的に追究し興味ある所見を得た。

方 法

10 kg 前後の雑種イヌ 10 頭を用い、ラボナール麻酔下に開腹し、まず選択的迷走神経切断を行い、ついで、近位胃切除を行った。食道胃吻合は、胃切除断端を閉鎖し、残存胃前壁小彎側と食道断端を吻合し、その胃壁に自家考案せる双極銀電極を幽門洞枝進入点を境とし、体部に 2 コ (近

位より E₁, E₂) 幽門洞部に 2 コ (近位より E₃, E₄) それぞれ等間隔に埋没固定した. さらにシリコン製ストレインゲージを体部 (S₁) と幽門洞部 (S₂) に各々 1 コずつ装着した. 胃運動記録にあたっては次のような各種条件, すなわち, ① 空腹状態, ② 摂食 (ミルク 180 ml, 固形物 100 gr) から空腹状態にもどるまで, ③ 空腹状態にインスリン 0.4 μ/kg を経静脈的に投与して直後より 2 時間, ④ 空腹状態にテトラガストリン 6 γ/kg を経静脈的に投与して直後より 2 時間の 4 種類を区分した. 胃運動に伴う平滑筋筋電図と同時に機械曲線を記録し, 迷走神経幽門洞枝切断前後における各種条件下での記録を比較し, 次のような成績が得られた.

結 果

近位胃切除兼選択的迷走神経切断術を行ったイヌの筋電図および機械曲線で, 空腹状態では各電極部において整然とした電気活動の反復興奮が描記され, ほぼこれと一致した機械曲線が描かれた. 機械曲線上のこれらの変化の上に, 振幅の高い, 30~60 秒間持続する波が, 2~20 分間隔に出現した.

このパターンは, 迷走神経幽門洞枝切断, つまり迷走切 (S.V) をしても, 特に変らなかった.

食餌投与によって, その直後より電気曲線上, 波形, 放電間隔に著しい乱れが生じると同時に機械曲線上, その基線の上昇ならびに波形の不整化を認めた. 平常な BER の放電間隔の延長は一過性であった. また, 機械曲線上, receptive relaxation を思わせるものは認めなかった.

これらの食餌による反応は, 幽門洞枝切断, つまり (S.V), または, 全迷切 (T.V) で変化しなかった.

インスリン 0.4 u./kg 投与では, 投与後 15~20 分で機械曲線上, 強く単調な収縮が反復し, 約 2 時間持続した. 筋電図では, burst の強化を認めると同時に放電間隔の短縮を認めた. 体部から幽門洞部への BER の伝播速度は速くなった. 幽門洞部切断によって, 上記のような, インスリンに対する電気曲線および機械曲線の変化は, 血糖が 30 mg/dl に低下しているにもかかわらず全く欠如した (図 1).

テトラガストリン 6 γ/kg 投与では, 投与直後

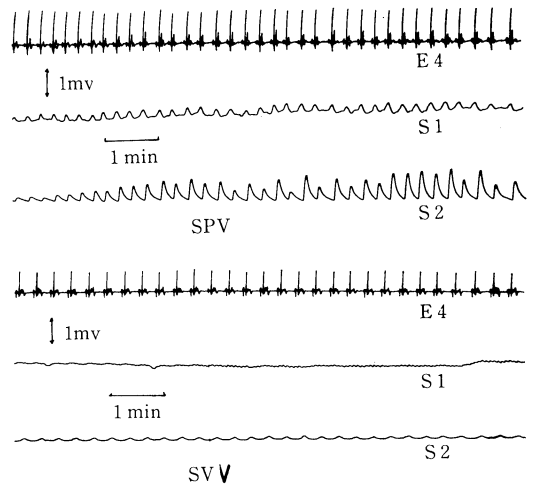


図 1. レギュラーインユリン 0.4 単位/kg 静脈注射後 20 分から 30 分にかけての記録. SPV ではインユリンに対する反応がみられるが, SV ではみられない. E₄ は幽門洞部電極, S₁ は体部電極, S₂ は幽門洞部電極.

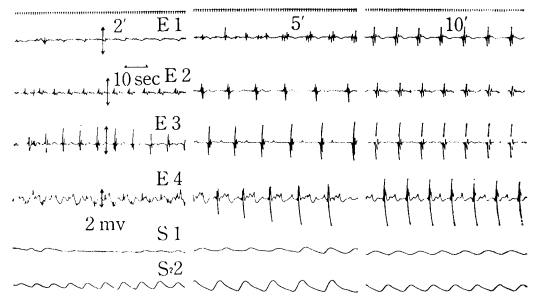


図 2. 近位胃切除兼経胸的全迷走神経切断のイヌにテトラガストリン 6 γ/kg を静脈注射後, 2 分, 5 分, 10 分の電気, 機械曲線. E₁, E₂ は体部電極, E₃, E₄ は幽門洞部電極. S₁ は体部ストレインゲージ, S₂ は幽門洞部ストレインゲージ.

より筋電図上で, 電位の低下, BER に伴う大きな spike burst, 放電間隔の短縮, 各電極間相互の一時的な放電間隔の不一致, および機械曲線上, 盛衰のない運動充進を約 20 分間認めた (図 2). その後, 約 20 分間は機械曲線上フラットになり, それ以後は空腹状態の電気機械曲線を示した. テトラガストリン刺激にたいする, 胃平滑筋のこのような反応は, 幽門洞枝切断後, あるいは全迷切後も認められ SPV とくらべて著変がなかった.

41. 迷切時の胃活動電位について

東邦大学医学部 第二外科学教室

宮 島 良 征・継 行 男・龍 礼之助
 小 沢 哲 郎・柴 田 族 光・曾布川 憲 充
 川 村 邦 昭・粟 津 三 郎

胃の運動には外部神経よりの支配及び調節、胃の自動能、或はその両者の支配があるとされているが、未だ十分に解明されていない。我々は胃運動に対する迷走神経の影響をみるために、これを切断した時の胃活動電位、胃機械曲線を指標として実験目的とした。

実験方法

実験動物として 8~15 kg の雑種成犬を使用し、ラボナールの静脈麻酔下に開腹し、胃前壁に銀針双極電極を逢合固定し、リード線は右腰背部皮下に埋没し、慢性犬とし、適時活動電位を導出した。

対照群として胃角部を中心に胃体部で、小彎より 2.5 cm 部分で長軸方向に、2 cm 等間隔で 4ヶ所電極を埋没固定し、噴門側よりそれぞれ ABCD とした。迷切群は開腹後、噴門部にて迷走神経の前幹、後幹を切断し、全幹迷切とし又選択的迷切を施行し、各々活動電位は術後、一週目より導出記録した。対照犬における慢性経過例の筋電図では分時放電頻度は 3~6 で、平均 5.2/min 放電間隔は 12~19 sec、平均 12.4 sec で、ほぼ一定の間隔で出現し、規則性のある放電様式がみられる。

4 点間の比較では常に噴門側導出部位の spike 放電が幽門側の spike に先行して出現する所見がみとめられる。振巾については、各導出部位、導出時に一定の傾向はみられず、又同一犬においても、各導出時に異った所見がみられた。対照犬で 1, 2, 3 週後の放電間隔をみると、開腹後、初期のものほど放電間隔に乱れをみとめ、これらの変化は 2 週後では安定した発生間隔をもって spike 放電が出現する様になった。全幹迷切においては、1 週目の放電間隔の乱れは対照より更に著明にみられた 6~19 sec の変動があり、周期的に安

定した spike 放電の発生はみとめられなかった。しかし 2 週間後にはこの傾向は減少し安定した傾向を示す様になり、放電間隔は 14~16 sec、となり、安定した発生間隔でこの傾向は 3 週後もほぼ同様であり、迷切による影響は放電間隔に関する限り、3 週以降残存する傾向はなく、対照と有意差を示めさないとと思われる。

選択的迷切では全迷切ほど 1 W 後の著明な放電様式の乱れはないが 2~3 W 後のものに比較すると尚 15~20 秒で放電間隔の延長、短縮が混存している。又各群の spike 放電頻度についてみると対照群の平均 4.2/min に対し、迷切群では 1 週後の変動が最も大きく 3~10/min であり、とくに選択的迷切に対し全迷切では 5.8/min で放電頻度の増加がみとめられるが、平均値では 4.3/min で対照と有意差がない。

以上の結果より無操作胃においても開腹後には早期のものほど放電様式の上で dysrhythmia が散見され、全身的、局所的侵襲による影響を考慮せざるを得ないが迷切時にはさらにやや有意の抑制傾向のみられることも見逃せない。しかし 3 W 以降これらの影響が失われて恢復するその理由は断定し難く、胃運動に対して迷走神経優位に解釈することの危険性を示唆し得るものと思われる。

文 献

- 1) 大賀 皓：胃運動調節における迷走神経の役割。日平滑筋誌，6，163~187，1970。
- 2) 白鳥常男：胃自動能に関する筋電図学的研究。日平滑筋誌，2，105~110，1966。
- 3) 白鳥常男：迷走神経切離後の胃排出障害に関する実験的研究。日平滑筋誌，4，15~21，1968。
- 4) 大井 実：胃運動機能に関する筋電図学的研究。外科，25，1333~1341，1963。

42. 消化管平滑筋電位の研究

—導出方法と各種条件下での変化について—

熊本大学医学部 外科学第二講座

三 隅 厚 信・坂 本 彰一郎

宮 本 吉 辰・何 俊 介

消化管の器質的疾患に伴なり機能異常や消化管手術後の機能低下ないし脱落の状態は私共外科医が日常しばしば遭遇する。就中、後者は明らかに手術に起因すると思われる場合も少なくなく、一部には医原的疾患と見做される場合もある。このような疾患の治療ないし発生防止に当っては、本来その消化管の機能に対する充分な解明がなされることが必要であり、また外科医はこれを解明する義務があると考え、このような観点から、私共は消化管機能について、特に運動の面を電気生理学的立場から臨床的並びに実験的研究を行ない、今迄にもしばしば学会や誌上で発表して来た。今回は特にこれらの実験成績を基にして、私共の考案した平滑筋活動電位の導出法の利点及び各種条件下における筋電図学的変化について、まとめて検討してみた。

消化管平滑筋の活動電位の導出には、単極持続吸引電極（直径 2.5~3mm のポリエチレンチューブの中に直径 300 μ の銀塩化銀針をチューブの先端から約 1mm 出して固定した吸引電極）を用い、これを消化管の漿膜面に接着し他端を時定数 2 秒の幅巾器に接続して、ペン書き記録器で記録する方法をとった。実験には雑種成犬を用い、ペントバルビタールナトリウムの静脈麻酔下で開腹し、目的とする消化管を充分露出して、上の方法で筋電図を描かせる一方、同部位に絹糸を固定し他端をストレインゲージに固定して歪増巾器によって同時に蠕動運動を記録した。そして次の如き実験結果を得た。

1. 胃（前庭部）の活動電位はスパイク電位とこれに続く緩やかな遅電位とからなり、一定の周期で規則正しく出現する。大腸は胃と略ら同様の波形を示すが、小腸では前者に比べて経過の速いスパイク電位とこれに続く遅電位とからなる。このように消化管の平滑筋電位はスパイク電位と遅電位とから成立っている。

2. アトロピン (0.02mg/kg) の経静脈投与で

は遅電位が消失し、同時に蠕動運動も消失する。

3. ネオスチグミン (0.2mg/kg) 投与では、逆に遅電位の増大と蠕動運動の著明な亢進がみられる。

4. 迷走神経を頸部で切断し、その末梢側を電気刺激 (2~5V, 0.1 msec) した場合、こゝでも遅電位の増強と蠕動運動の亢進が認められる。しかしこの場合スパイク電位には変化がみられない。

5. アドレナリン (0.01mg/kg) 投与後は、a) 電位が消失し、b) しばらくしてスパイク電位が散発的に出現し、c) 電位消失後振巾の大きいスパイク電位が高頻度で出現する場合の 3 型に分けられる。

以上の結果から、消化管の活動電位は positive, negative, positive の三相性を示す経過の速いスパイク電位と、それに続くゆるやかな遅電位とからなり、前者は蠕動運動に先行しており、電極装着部に向って伝導して来たインパルスであり、後者は同部の細胞の充奮の総和であると考えられる。そして副交感神経刺激では遅電位の増大を認め、しかも蠕動運動は亢進するが、交感神経刺激では逆に遅電位の消失、蠕動運動の減弱、消失が認められる。いずれの条件下でもスパイク電位には波形に有意の差がみられない。このことから遅電位を観察することが消化管活動電位の研究に有意義であり、また逆に遅電位の変化から現在その個体がおかれている条件を或る程度推定することが可能であると考え、そしてまた私共の考案した吸引電極は、電極の動きによるアーチファクトも少なく、長時間安定した電氣的活動を導出できる利点があり、このような消化管の平滑筋電位の研究に適している。

文 献

- 1) Sakamoto, S. *et al.* : Electrical and mechanical activities in the stomach of the dog: Effects of the vagus nerve stimulation, atro-

- pine, neostigmine and adrenaline. Kumamoto Med. J., 20, 25~38, 1967.
- 2) 坂本彰一郎：胃平滑筋電位の研究。特に交感神経刺激，カテコールアミン，レセルピンフェントールアミンの影響について。熊医会誌，45, 229~239, 1971.

- 3) 赤木正信ら：胃平滑筋電位の単極吸引電極導出法。一迷走神経刺激，内臓神経刺激の電位変化におよぼす影響について—日平滑筋会誌，8, 162~171, 1972.
- 4) 荒川広太郎：吸引電極法による消化管平滑筋筋電図の実験的研究。日消化機誌，59, 181, 1962.

43. Extraluminal Force Transducer による消化運動管 第Ⅲ報

—意識下での胃運動—

群馬大学医学部 第一外科学教室

竹内 真人・相沢 勇
田部 三男治・伊藤 漸

我々は，昨年の本学会に於て Extraluminal Force Transducer を使用した，麻酔下の胃十二指腸運動について報告した。今回は，意識下での胃運動について観察したので，ここに報告する。

実験には，雑種成犬を用い，ペントバルビタール麻酔で開腹し，Extraluminal Force Transducer を胃体部及び前庭部の漿膜面に輪状筋の運動がとれるように縫着した。導線は，側腹壁から肩甲骨間へ出し，閉腹固定。術後早期より1ヶ月以上観察した後，再開腹して，経腹的に幹迷走神経切断及び Heineke-Mikulicz 型の幽門形成術を施行し，更にその後1ヶ月以上観察を続けた。

胃運動は，増幅回路を介し，ペン書きオシログラフに記録した。

意識下空腹時の basal pattern では，胃体部と前庭部の間に相違はみられず，いずれも細かく小さい収縮波の連続であった。幹迷切後も胃体部，前庭部の basal pattern に変化はみられなかった。空腹時無刺激の状態で見られる burst pattern は，一過性の大きい収縮波である。胃体部と前庭部では，同時に起るが，その波形が著しく異っていた。幹迷切後も，胃体部及び前庭部の burst pattern に，著しい変化は，認められなかった。肉食 200g 投与すると，直後に胃体部は著明な弛緩を起し，細かく小さい収縮運動をくり返す。一方，前庭部運動は摂取中あまり運動がみられないが，食べ終わった頃から，収縮波が散発的に出現し，60分後には，著明な収縮，弛緩運動をくり返していた。

幹迷切時，同様に肉食 200g 投与すると，胃体

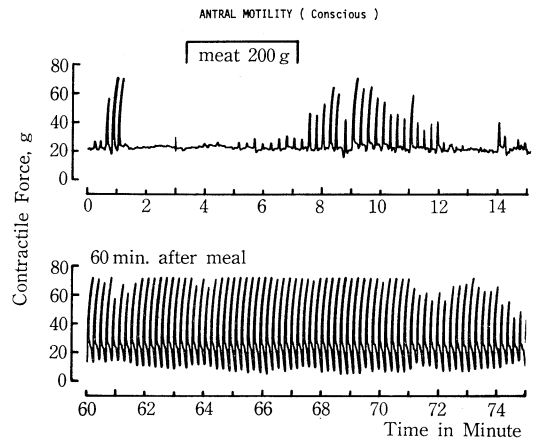


図1. Antral motility (conscious)

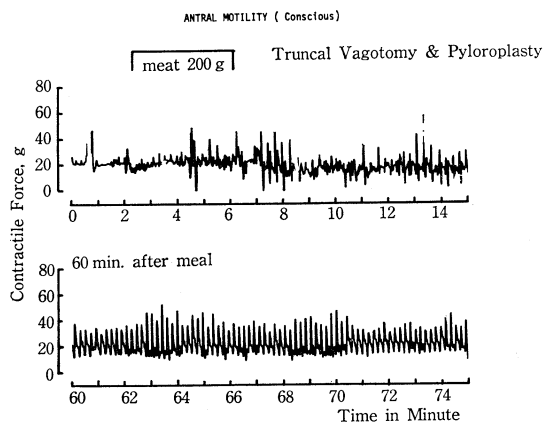


図2. Antral motility (conscious): Truncal vagotomy and pyloroplasty

部の運動には，殆んど変化がみられなかった。

前庭部では、撮取後 60 分に、規則正しい収縮波がみられる点は迷切前と同様であるが、迷切前に比し、その振幅は著明に低下した。(図 1, 2) 頸静脈より、Pentagastrin 40 ng/kg/min の持続注入をおこなうと、胃体部では、殆んど運動がみられないことが多く、前庭部では、徐々に大きくなる規則正しい収縮と弛緩をくり返し、注入終了と共に減衰した。

幹迷切後、同様に Pentagastrin の持続注入をおこなうと、胃体部では、殆んが運動がみられ

ず、迷切前と同様であった。前庭部に於ては、運動開始が遅延し、振幅も著明に減少した。

以上、安静、空腹時には、胃体部と前庭部では、基本的にあきらかな運動の差異が認められたが、それらに対する迷走神経支配の程度には、顕著な相違はみとめられなかった。しかし、食事或は、Pentagastrin 刺激は、主として、前庭部に集中し、しかも迷走神経支配を強くうけている点、安静空腹時にみられる基本波とは、その本質が異なるように思われ、注目に値する。

44. Extraluminal Force Transducer による消化管運動 第Ⅳ報 ——無麻酔下の小腸運動——

群馬大学医学部 第一外科学教室

伊藤 漸・竹内 真人
相沢 勇・田部 三男治

本報告においては小腸運動について主として報告する一方、同時に植込んだ電磁流量計プローブによる上腸間膜動脈の血流動態についてもふれる。

健康な雑種成犬を用い、Extraluminal Force Transducer (EFT) を空腸上部及び回腸下部に犬々輪状筋の運動が記録出来るように縫着し、電磁流量計プローブは上腸間膜動脈基始部に植込み、手術による影響がなくなると思われる 10 日後より実験を開始した。

安静空腹時、空腸、回腸共にその運動は静かで、およそ 2-3 分、時には 5-6 分毎に山型をなす所謂 burst が規則正しく出現するが、一般に空腸の方がその振幅は大きく、又頻度も空腸、回腸犬々 14.5 回/分及び 13.3 回/分と空腸の方がやや多かった。

このようなイヌにカン詰の dog food を 20g/kg 体重を与えると、図 1 に示す通り、それ迄出現していた burst は停止し、上腸間膜動脈の血流量も低下した。しかし、約 20 分後より先づ空腸が、約 60 分後より回腸が活潑に運動を開始し、又約 20 分後よりは上腸間膜動脈の血流量も食事前の値 (10 ml/min/kg) の約 2 倍に増加し、小腸全体としてその機能が亢進して来たことを示している(図 2)。

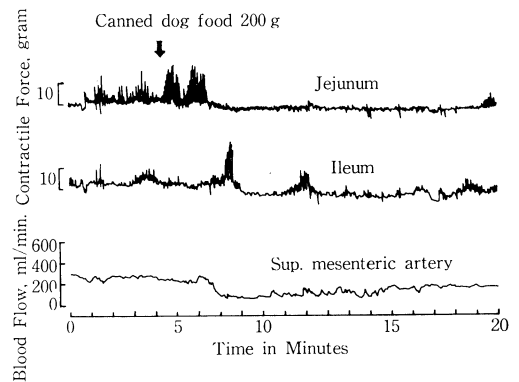


図 1.

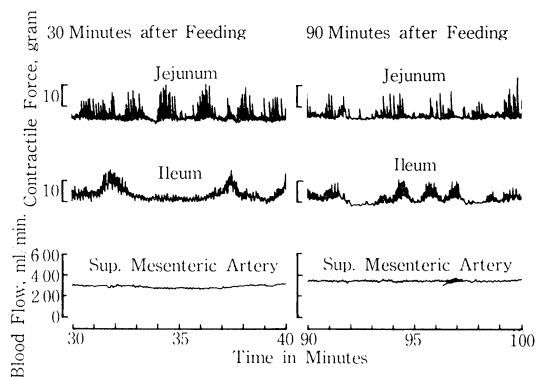


図 2.

又小腸内の内圧を急に上昇させたりして、催吐せしめるときは、空腸において約10分間に亘る激しい収縮のくりかえしが観察され、血流も著しく低下するが、回腸には著明な変化をみとめなかった。嘔吐が終了すると小腸機能は一般に低下し、全体として変化の極めて乏しい状態となった。

実験的ダンピングとして高張糖液を注射する方法はよく知られている。本実験では十二指腸に造設した外瘻を通じて50%糖を150ml 3分間かけて十二指腸間に注入した時の変化を観察した。先づ空腸に激しい収縮波が出現し、それに伴い上腸間膜動脈の血流も低下する。しかし回腸の変化は殆んど認められない。糖を注入して5~10分間経つとイヌは次第に落付かなくなり、糖液をふくむ大量の下痢便を排泄する。その後は1-2時間、長い時には4-5時間に亘り、小腸は全くその運動を停止し、又血流も control の70~80%に固定し

た。

一方、このようなイヌは種々の薬剤にする小腸への作用を無麻酔の状態で観察するには好適である。例えば、Glucagon を4及び8 μ g/kg、静脈内に投与した時の変化は、空腸の著しい運動亢進も上腸間膜動脈血流の増大が特異的であり、回腸に対しては著しい影響を及ぼさない。しかし、空腸に対する Glucagon の作用は一過性である。その後、小腸の運動は一般に低下し、血流量のみ約30分間に亘り増大しつづける。これらの変化は又 dose dependent である。

このように本法による観察は今迄困難であった意識下での小腸の運動とその血流動態を同時に観察することが容易であり、かつ又、各種薬剤等に対する dose-response も麻酔下での実験と同じように得られ、消化管の生理機能、或は各種外科手術に伴う病態生理等の解明には極めて好適な方法と考える。

45. 消化管内圧測定の意義と問題点

兵庫医科大学 第一外科学教室

菅原 一郎・大橋 秀一・岡本 英三

臨床に於ける消化管運動の研究方法には、現在、消化管内圧、消化管平滑筋筋電図及び cine-radiography が主な手段であろう。

そのなかでも、消化管内圧測定は比較的臨床実地で扱いやすく、特に食道内圧、肛門管内圧は消化管でも体外から到達し易い位置にあり、かつ種々の疾患の病態生理の解明、診断及び治療指針に有用な手段である。

我々は永年、消化管壁内神経病変に起因する食道アカラシア、Hirschsprung 氏病について多角的に臨床的、実験的研究を行って来たので、今回は食道アカラシアの食道内圧、Hirschsprung 氏病の肛門管内圧を中心にその測定の意義と問題点につき検討する。

食道内圧測定は、open tipped method で行っている(図1)。食道アカラシアは、静止内圧に於ける(1)食道静止内圧の上昇、(2)esophago-gastric sphincter 内圧の上昇傾向、及び嚥下時内圧変化に於ける(1)中・下部食道の蠕動波の欠如

とそれに代る非蠕動性収縮波の出現、(2)esophago-gastric sphincter の嚥下性弛緩の欠如、が特徴的所見である。定型的な食道アカラシアは、これらの静止内圧、嚥下時内圧変化の所見で診断は可能である。しかし、実地臨床で、食道内圧的に食道アカラシアと鑑別困難な食道下部噴門癌、diffuse spasm 等に遭遇する場合がある。

そこで我々は、食道アカラシアの中・下部食道に於ける非蠕動性収縮波が parasympathomimetic agent である Mecholyl 投与により増強、頻発し、Mecholyl 食道内圧が上昇するのに注目し、テストを最終的鑑別診断に応用し、良好な成績を得ている。

Open tipped method は、絶対圧を測定し得て、食道内圧のような急激な圧変化でも正確に詳細に観察出来る。しかし、本法の短所は、消化管内容が空虚であったり充満していたので、運動条件が不定であることである。即ち、食道内圧測定から食道運動を判定する際に正常人の空虚の食道

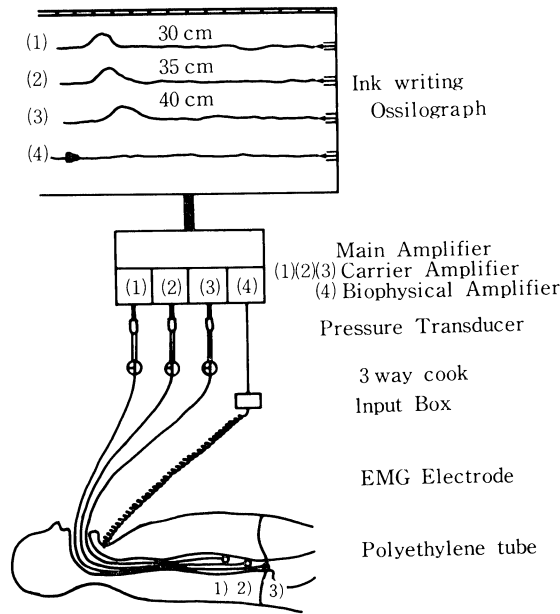


図 1. Method of intraluminal pressure recording (open tipped method)

と食道アカラシアの拡張し内容の停滞せる食道を同一には判定し難い。

測定上の問題点としては、従来一般に行われている unperfused technique では、open tip の受圧面が閉ざされ、artifact が生じやすく、infusion pump による constantly perfused technique を用いるべきであろう。

肛門管内圧測定は、食道内圧と同様の open tipped method と、open tip に代る air filled balloon で受圧する balloon method がある(図 2)。何れも rectal balloon の distention 刺激に対する内括約筋の弛緩反射を見るものである。我々は両方法を行っているが、新生児、乳幼児が対象で麻酔を必要とする場合が多く、肛門が patulous な状態でも可能な balloon method の方が、測定も判定も容易である。balloon method の短所は、

絶対圧の測定が出来ないことであるが、胃腸管の運動の如き容積変動を測定するには最も適した方法である。open tipped method では、前述の如く、圧受容面が狭い internal sphincter にあり、受圧面が閉ざされやすく圧測定 of 支障となることがあり、又、肛門が patulous な状態では測定不能で、技術的にも症例により圧条件の規定が出来ず、測定判定が困難な場合がある。

以上、食道アカラシアの食道内圧、Hirschsprung 氏病の肛門管内圧を中心にその意義と問題点について検討したが、食道アカラシア、Hirschsprung 氏病は、病変の部位、後天性、先天性の違いはあるが、何れも壁内神経病変による蠕動の欠如、sphincter achalasia を惹起する点で相通する所見を呈することは興味深い。

嚥下運動、排便運動ともその mechanism は未だ不明の点が多いが、これらの病変は、消化管運動に於ける壁内神経の果す役割の重要性を示唆する好個の臨床材料と言えるであろう。

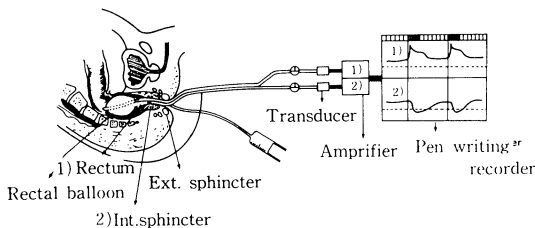


図 2. Method of anal canal pressure recording (open tipped method)

文 献

- 1) 福原 武：消化管運動のメカニズム，文光堂，1973.
- 2) 岡本英三，桑田圭司，菅原一郎：自律神経研究のためのアプローチ，一とくに食道アカラシアについて一，自律神経，8，63-68，1969.

- 3) 岡本英三, 菅原一郎, 大橋秀一, 中新井邦夫 :
排便機能 —ヒルシュスプルング病および膵肛に
関連して— 外科, **34**, 365-372, 1972.
- 4) 鈴木宏志 : ヒルシュスプルング 病の生理, 学的

診断. 臨床外科, **26**, 1713-1717, 1971.

- 5) 佐藤 博, 平島 毅, 塩田彰郎 : 食道噴門電気
内圧曲線の臨床的意義. 胸部外科, **19**, 378-383,
1966.

46. 小児外科領域の食道疾患に対する食道内在, pH 測定の試み

慶応義塾大学医学部 外科学教室

横山 穠太郎・難波 貞夫・伊藤 泰雄
森川 康英・勝俣 慶三

過去 12 年間に我々が慶大外科において経験した先天性食道狭窄症 13 例及び 15 才未満の食道裂孔ヘルニア 7 例につき術前術後食道内圧, pH 測定を引き抜き法で行い, 疾患の診断, 手術術式, 術後成績の評価に知見を得た. 先天性食道狭窄症は比較的稀な疾患であり, 本症と他の食道疾患, 特に Achalasia との鑑別に問題が残されている. そこで他疾患との鑑別を目的に食道内圧, pH の測定を同時に行った (図 1). 本症にあって術前静止圧で, high pressure zone は正常に保たれ, 狭窄部では呼吸循環の変化による圧の動揺は食道壁の柔軟性の欠如から平坦となっている. pH 測定では胃内にあって 2.0 以下を示し, pressure inversion zone において急激に変化し食道体部で 7.0 の値を示した. 嚥下時の胃食道内圧の結果では, 食道体部にあって定形的な食道収縮波の出現がみられ, 接合部にあって特異的な下部食道の収縮波に一致して陰性波が生じ, 狭窄部にみる

A-peristaltic area を除いては, 正常食道にみる定形的なパターンを認める. 本症の治療に際し, 早期の症例で Heller 代術後 8 年を経過し現在なお胸やけ, 胸痛を認める症例では, pH 測定で食道下部 4cm にわたり pH 1~4 の値を示し, 逆流性食道炎, 狭窄の像を示す. 他方, Petrovsky 及び食道端を術後の症例では静止圧で正常な高圧帯を認め, pH 測定では接合部にて 2.0~7.0 へ急激な上昇をみ, 食道胃接合部の逆流防止機構が温存されていることを示している. 以上の内圧及び pH 測定に加え術後の臨床所見, 内視鏡検査をもとに術後の患児の状態を評価したが, 狭窄部切除端々吻合術, Petrovsky 法の術後は極めて良好であるのに反し, Clark and Adams, Heller 法の術後症例に現在なお, 胸痛, 時に嘔吐を認め, 逆流性食道炎, 狭窄の症状を認めている.

我々が経験した 15 才未満の食道裂孔ヘルニアは 7 例であるが発症は 3 才の 1 例を除き, いずれも新生児期より著しい嘔吐を主訴とし, 先天性肥厚性幽門狭窄症等を疑い, 食道造影を施行した症例である. 本症の胃食道内圧曲線で, 胃内にあっては, 静止圧は吸気時上昇し, 接合部に近くこれが逆転し, 更に昇圧帯が続く間に再度吸気時に圧の上昇を認め, その後再び呼吸相と逆転するという, 所謂 double respiratory reversal が認められる.

小児期, 特に幼若乳児期の正常食道内圧測定のデータは少なく, 1968 年本学会で山上らの報告をみるにすぎないが, 新生児期といえども, 慎重に胃食道内圧の測定を行えば線所見のみでは判然としない症例に対しても診断の可能性を有するものではないかと考える. 裂孔ヘルニアの治療に際し, 初期の 3 例に経胸的 Alison 法を, 後の 3 例

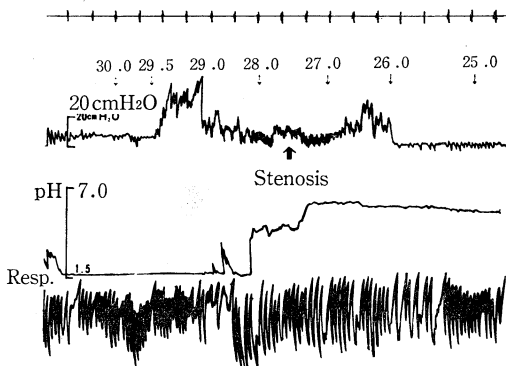


図 1. 先天性食道狭窄症の術前の安静時における食道内圧と食道内 pH.
下から呼吸曲線, pH 測定, 食道内圧, 測定点位置を示す数字, 刻時 (1分).

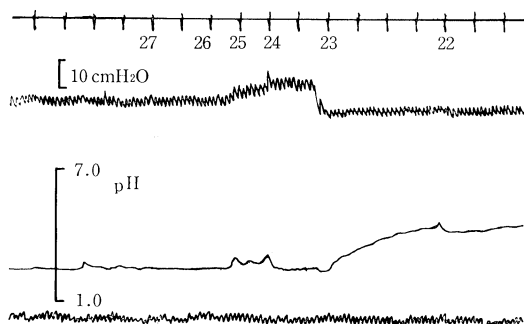


図 2. Fundoplication の術後
下から呼吸曲線, pH 測定, 食道内圧, 測定点の位置
を示す数字, 刻時 (1分).

に Nissen の経腹的 fundoplication を施行した。図 2 は, Nissen 法の術後 6 カ月の内圧, pH 曲線であるが, 接合部に一致して pH の上昇を認め, 胃内圧より高い昇圧部位, 又胸腔内圧の下降を認

めている。臨床的にも術後 1 年を経過した現在。逆流, 狭窄を思わせる所見を認めない。以上先天性食道狭窄症の術前鑑別診断に内圧測定 pH 測定は有効な検査手段であること, 新生児期食道裂孔ヘルニアの診断に際しては, 必ずしもその判読は容易でないが, 症例を重ねることにより, 更に有効な検査法となり得ること, 又小児期の両疾患の術後 follow up において, 内視鏡検査等に比較し, その手技が簡単であり, 術後成績, 手術手技に対し, 客観的な評価が得られる点で, 本法は極めて重要な検査手段と考えた。

文 献

- 1) E. Willich, : Monatschrift für Kinderheilkunde, Bb. **118**, 273, 1970.
- 2) Petrorsky, : J. Thoracic. Card. Surg., **41**, 348, 1961.

47. 直腸粘膜抜去 pull-through 術式の意義に関する実験的検討

慶応義塾大学医学部 外科学教室

伊藤 泰雄・森川 康英・難波 貞夫
高橋 正彦・小方 卓・横山 清七
横山 穰太郎・勝俣 慶三

直腸粘膜抜去 pull-through 法は肛門機能保存を目的とし, Ravitch により始められ, Soave によりヒルシュスプリング病に, また Rehbein により鎖肛に应用され, いずれも術後の排便状態よりみて, 秀れた手術法とされている。本術式を成犬に施行し, 排便状態の観察より, その有用性を検討した報告は Karlan ら¹⁾, Davis ら²⁾ にみられるが, 今回我々はより客観的に術式を検討するため, 10kg 前後の雑種成犬 26 頭を 2 群に分け, 1 群に単純な pull-through 手術を, 他群に endo-rectal pull-through 手術を行い, 術前及び術後最長 4 ヶ月間にわたり直腸肛門内圧測定法により追跡, 観察した。

実験方法

内圧測定器具は直腸肛門管静止圧測定用に直径 8mm, 厚さ 100 μ m のポリウレタン製小球形バルーンを用い, 引き抜き曲線を記録した。また直腸肛門反射測定には直径 8mm のスチール棒の先端

近くに長さ 12mm の全周にわたる窓をあけ, 厚さ 50 μ m のポリウレタン膜でおおった器具を開発した。直腸刺激としては 2 \times 3cm のラテックス製バルーンを用い 30ml の空気を注入した。

実験成績

塩酸ケタミン麻酔下に測定した 26 頭の術前内圧測定値は肛門管の長さ 2.2 \pm 0.7cm, 肛門管圧 102 \pm 55cmH₂O, 直腸肛門反射による圧降下 31 \pm 10cmH₂O, 反射持続時間 21 \pm 5秒であった。手術はネブタール麻酔下で, 14頭に endo-rectal pull-through を 12頭に simple pull-through を行ったが, 縫合不全, 手術死亡のため術後 2回以上検査し得たのは endo-rectal pull-through 5頭, simple pull-through 3頭であった。

その結果, 肛門管静止圧(図 1)は endorectal pull-through 群では術後 3週までに全例 50cm H₂O 以上に回復しているのにくらべ, simple pull-through 群では 3頭中 2頭は 1カ月を経過し

48. 半導体圧力ゲージによる分娩開始時の子宮収縮パターンの検討

北海道大学医学部 産婦人科学教室

石川 睦 男・溝口 久 富

松田 正 二・清水 哲 也

近年 prostaglandin (P.G.) を用いた分娩誘発の研究が多く見られる。その効果ならびに子宮収縮のパターンは、oxytocin と全く異なり、分娩発来機序との関係が検討されてきている。すなわち P.G. の誘発においては、自然発来の子宮収縮パターンと類似しているとの報告がある。しかし分娩初期の子宮収縮パターンを正確に得ることはなかなか困難であり、分娩開始時からの正確なデータは少ない。なぜなら、通常自然発来の分娩開始の初期に患者を把握することは少なく、また子宮口の開大が充分でない破水前に子宮内圧曲線を正確に得ることは困難なためである。今回 micro-disc の半導体圧力ゲージにより、分娩開始期の子宮内圧の正確な測定し、さらにその子宮内圧曲線から子宮収縮に関する各種パラメータを抽出し、検討し、一部 P.G. oxy. の誘発例と比較検討を行った。この micro-disc の圧力ゲージは直径 8mm, 厚さ 2mm の半導体である。出力電圧は 100mv/100mmHg で零点移動は 0.4mmHg/°C 以下である。使用前にあらかじめ約 37°C のヒビテン溶液中で零点補正を行った。この圧力ゲージを経膈的に児頭を超える程度に挿入し卵膜と子宮壁との間に固定した。

分娩開始時の子宮収縮は、子宮口開大度 2~4

cm, 周期 5~10 分においては、大部分 intensity 20~25 mmHg, Tonus は 10 mmHg 以下であった。図 1 は、自然発来の陣痛と、P.G. の誘発例とで比較したものである。P.G. $F_{2\alpha}$ 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で投与し、子宮口開大度 4cm 陣痛周期 3~4 分の時点で、自然発来の陣痛周期 3~4 分、同じ子宮口開大度のものと比較したものである。自然発来の intensity が 25 mmHg 以内であるのに対し、P.G. は 35~40 mmHg, Tonus も自然発来が 10 mmHg; P.G. は 14 mmHg, と異なり、duration も P.G. の方が明らかに長い。自然発来の陣痛と

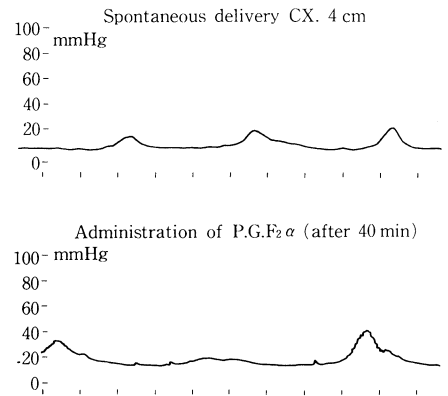


図 1.

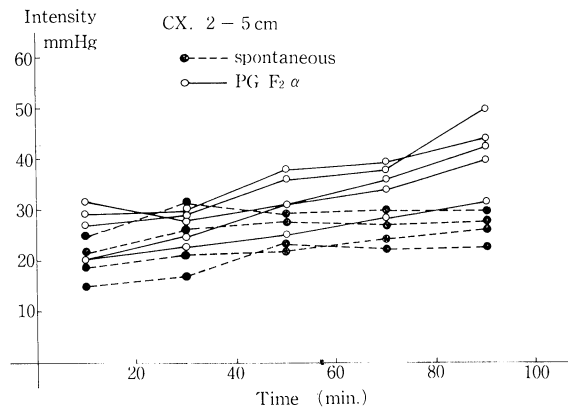


図 2.

P. G. 誘発例をどの時点、どの条件で比較する問題なので、自然発来の陣痛と同じ周期で、同じ子宮口の開大度 2cm の時点から、時間の経過で intensity を比較した。

図 2 の如く、時間の経過に従って、自然発来の陣痛の intensity の増加がゆるやかであるのに対し、P. G. の誘発例に於いては、時間の経過とともに、intensity は明らかに増加して行く。これは tonus の上昇も加わっているが、少なくとも P. G. の誘発例に於ては、intensity の増加は、比較的速に上昇して行く傾向が明らかであった。

Karim によると、P. G. $F_{2\alpha}$ 50 μ g/min の投与により、resting tension の上昇がなく、spontaneous labor と同様のパターンを示すと述べている。

穂垣らによると、P. G. と oxytocin の内圧曲線を比較して、oxytocin の regular coordinated contraction に比して、P. G. は最初 irregular coordinated contraction であり、時間とともに oxytocin の収縮パターンに近くなると述べている。Wilson によると、spontaneous uterine activity と P. P., oxytocin の子宮内圧曲線を比較して、P. G. は oxytocin に比して basal muscle tone が有意に増加していると述べている。我々の検討

でも、P. G. の誘発例は、自然発来の子宮収縮パターンに比較して、intensity の時間的増加は明らかに認められる。また、uterine tone も自然発来の 10mmHg 以下に比して P. G. 例は 15~18 mmHg に増加している例が認められた。

以上今回 micro-disc 法により、従来の方法では比較的困難であった、分娩開始時の子宮収縮パターンを分析し、P. G. の誘発例と比較した。その結果、P. G. は oxytocin よりは自然発来の子宮収縮パターンに近いが、しかし P. G. $F_{2\alpha}$ 0.1 μ g/kg/min の投与で、自然発来の子宮収縮パターンことは明らかな差を認めた。

文 献

- 1) Karim, S.M.M. & Hillier, K.: Uterine contraction — side effect of steroidal contraceptives. (edited by Josimovich J. B) 141, A Wiley-Interscience Publication, 1973.
- 2) 穂垣正暢ら：医学のあゆみ, 8, 368, 1972.
- 3) Wilson, K.H. *et al.*: Am. J. Obstet & Gynec. 118, 499, 1974.
- 4) Ishikawa, M. *et al.*: Acta Obst et Gynec. Jap. 20 in press.

49. 排便機構に関する臨床的観察

弘前大学医学部 第二外科学教室

高橋 秀昭・阿保 優・丹 英太郎・横山 義弘
小箆 昭示・渡部 仁・小野 慶一

排便機構に関する報告は数多くみられるが、いまだ不明な点が少なくない。われわれは 16mm X 線映画により排便時の運動を臨床症例によって観察しているが、今回各種結腸直腸手術後の症例にも同様の観察を行い、そのフィルム解析により得られた 2, 3 の知見につき報告する。

観察方法および対象

観察対象は結腸直腸肛門疾患のない 21 例、各種結腸直腸手術をうけた 21 例である。

観察方法は、造影剤として市販バルギン 2 号、症例によりバルギン 2 号に更に添加物を加え固形軟便様の造影剤を作りこれを注腸した。被検者の

体位は透視台の関係で背臥位および側臥位とし、また被検者の心理的負担を軽減するように暗室として隣室で操作し造影剤の排出運動を観察しながら 16mmX 線映画に撮影記録した。

観 察 成 績

1. 健常直腸の排出動作について観察すると、造影剤注入とともに直腸膨大部は充満し直腸壁の切れ込みは浅くなり、便意を感じた時点では直腸は全体としてやや下降し、肛門管上部はやや弛緩し漏斗状を呈する。便意の増強とともに自然排出動作に入る(図 1 a, b)。即ち正面像で観察すると(図 1 a)、直腸映像は全体として更に下降しその

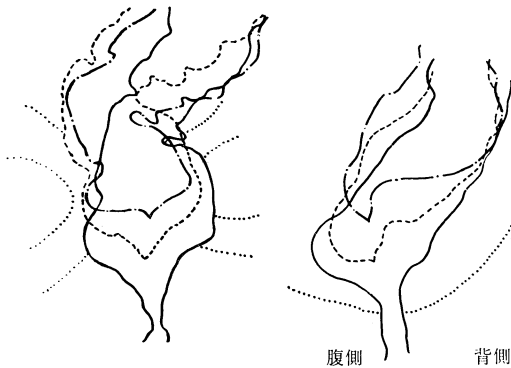


図 1. a, 正面
 便意発現時
 ——— 排出終了直後
 b, 側面
 排出動作中

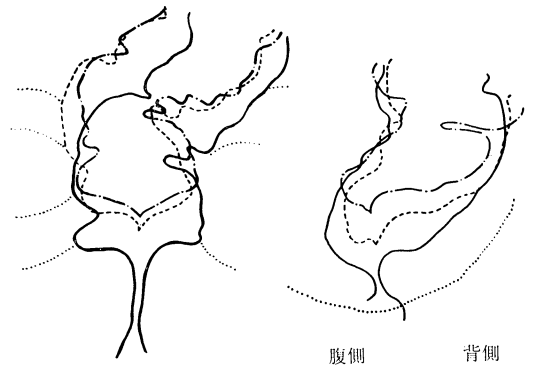


図 2. a, 正面
 便意発現時
 ——— 排出終了直後
 b, 側面
 排出動作中

先端の漏斗状陰影は下方に延長しつゝ大きくなり遂には管状となり造影剤は排出される。これを側面像で観察すると (1 b), 直腸下端と肛門管との接合部が肛門挙筋の主要構成部分である恥骨直腸筋により強く腹側へ引き寄せられているが, 排出動作とともに弛緩するのが観察された。

次に軽度の便意のある時期に排出動作を積極的に促すと (2 a, b), 呼吸を停止し, 腹圧を上昇せしめるに従い直腸映像は著明に下降し肛門管の弛緩を見ぬまゝに先進部はくさび状を呈し括約筋の緊張に打ち勝つように造影剤は排出された (2 a). 側面像においても恥骨直腸筋部は緊張したままで排出され直腸下部と肛門管接合部のなす角度はほとんど変わらない (2 b). つまり fecal continence は直腸下部の伸展刺激による便意発現とともに, 主として恥骨直腸筋, 外肛門括約筋により維持され, 腹圧は更に積極的な内容排出に際して大きな要素となるものと考えられる。

2. 各種結腸直腸手術例 (術後 16 日~4 年) とくに自然肛門温存手術後の排便機能について同様の方法で観察した。

Anterior resection (high) では術後早期に口側結腸, 直腸膨大部に平滑筋の tonus の亢進を思わせる運動が時にみられるが排出状態は基本的には健常者と変わらず 2 週間以内には正常化した。

Anterior resection (low) では大部分は 1 ヶ月以内に回復を示すが, 術後早期に便意発現容量の減少, 感覚異常を訴え映画による観察でも術後回

復遅延の症例に口側結腸の蠕動様運動の亢進, 残存直腸の拡張不良が認められた。

Pull-through 法では continence は外括約筋のみにて維持されるため括約筋の緊張は低下し時に造影剤の漏出が認められるが便意, 感覚, 貯留能の回復は比較的良好である。

大腸ポリポージス, 潰瘍性大腸炎に対する大腸亜全剝兼逆 ρ (rho) 字形回腸直腸吻合術は術後の下痢発生を最小限にするため考案された術式である。術後 7~10 日は水様下痢便であるが, 1~3 ヶ月で固形便となり全く正常となる。映画観察にても術後約 1 ヶ月日には ρ -loop は直腸と同程度に拡張し, loop 内のゆるやかな腸内容循環が観察され, 括約機能, 便意の認知, 貯留能も全く正常化しており有用な術式といえよう。

大腸全剝兼直腸粘膜抜去回腸肛門吻合につき観察すると, 術後 1 年は 1 日 10~20 行の頻回の下痢に悩まされたが 1 年後より 5~6 行となり continence も良好となった。映画による観察にても吻合回腸は直腸膨大部様に拡張し, 満足できる貯留能をもつことを確認した。

文 献

- 1) 小野慶一ら: Film Motion Analyzer による消化管 X 線映画の分析, 臨床放射線, **13**, 293-297, 1968.
- 2) 杉沢利雄: 排便時における直腸の電気生理学的ならびに映像工学的観察, 第 II 報, ヒトにおける映像工学的観察, 日平滑筋誌, **9**, 47-62, 1973.
- 3) 阿保 優ら: 排便時における下部大腸, 直腸の運動について, 日平滑筋誌, **9**, 251-252, 1973.

50. モルモットの気管平滑筋に及ぼす各種静脈内麻酔剤の影響

東北大学医学部 麻酔学教室

古賀 義久・斎藤 浩太郎・望月 賢一

目 的

静脈内麻酔剤の中には喘息様発作や気管支ケイレンの発生が問題となるものもあるが、それらが誘発される機序に関しては報告が少ない。そこで我々は、各種静脈内麻酔剤の摘出気管平滑筋に及ぼす影響を実験的に検討した。使用した静脈内麻酔剤は、thiamylal (Isozol®), propanidid (Epontol®), ketamine (Ketalar®) 及び CT-1341 (Althesin®)¹⁾ である。

実験方法

モルモットから気管を摘出し約 3mm の輪状切片を作り、軟骨部中央で切り離し、両端を糸でしばり、液槽内に設置してある張力記録用レバーに固定した。液槽には 95% O₂ と 5% CO₂ の混合ガスの気泡を通した Krebs-Ringer 液を充たし、温度は 37°C に保った。

気管平滑筋の張力変化は strain-gauge transducer で等尺性に測定し、ペン書きオシログラフで記録した。また摘出標本中央部には、一對の銀・塩化銀電極を置き、transmural にパルス刺激を加え、刺激に対する張力の変化をみた²⁾。

実験成績

Thiamylal は臨床に於ける常用量の場合の推定血中濃度である $5 \times 10^{-5} \sim 10^{-4}$ g/ml では気管平滑筋の張力の増加を起こすが、propanidid (10^{-4} g/ml), ketamine ($1 \sim 5 \times 10^{-5}$ g/ml) 及び CT-1341 ($1 \sim 1.5 \times 10^{-3}$ ml/ml) は、いずれも張力を低下させた。図 1 はあらかじめ張力の安定したことを見計って種々の濃度の propanidid を投与して気管平滑筋の張力の変化をみた 1 例であり、dose-dependent な反応がみられる。

また tetrodotoxin (5×10^{-7} g/ml) によって神経の作用をブロック (パルスによる選択的神経刺激でブロックを確かめた) した後でもすべて同様な結果が得られた。従ってこれら静脈内麻酔剤は気管平滑筋細胞に対して直接の影響を及ぼすものであり、thiamylal には筋張力増加作用があり、他の 3 剤には筋張力低下作用があるといえる。その

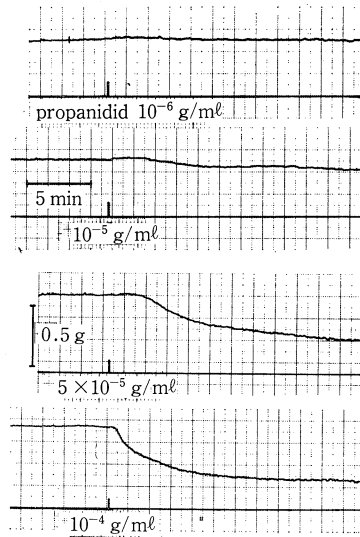


図 1. 各種濃度の propanidid (Epontol®) 投与による気管平滑筋の張力の変化

程度は、propanidid が最も強く、次いで CT-1341 で、ketamine は最も弱かった。

pH に関しては、常温で thiamylal 2.5% 液が 10 前後でアルカリ性を示すが、他の 3 剤は臨床使用液で 4~6 の酸性を呈した。しかし Krebs-Ringer 液の緩衝作用により、これらの薬剤を加えても液槽内の pH には変化がなかった。更に CT-1341 と propanidid の注射液の溶媒である chremophor EL についても検討したが殆ど影響はなく、溶媒の作用ではないことが確かめられた。

一方気管平滑筋にパルス刺激 (パルス巾 1m sec, 30Hz) を与えると、筋は収縮とそれに続く弛緩の二相性の反応を呈するので、この反応に対する影響もみた。その結果、thiamylal では弛緩相の抑制が著明であり、収縮相には張力の上昇のための見かけ上の抑制がみられた。propanidid と ketamine では収縮相の抑制が著明であり弛緩相には張力の低下のための見かけ上の抑制がみられた。CT-1341 は張力の低下に伴う見かけ上の弛緩相の抑制はあるが、収縮相は全く抑制されなかった (図 2)。

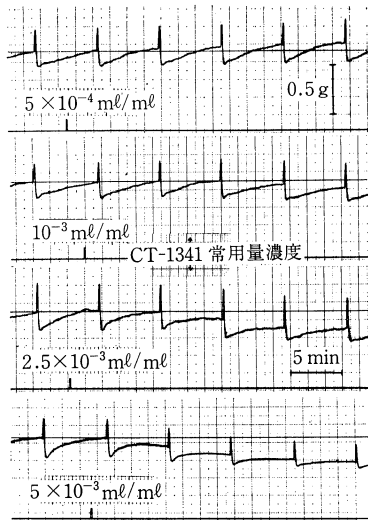


図 2. バルーン刺激反応に及ぼす各種濃度の CT-1341 (Althesin®) の影響

以上より神経を介しての刺激による反応には、

CT-1341 は影響を及ぼさないが、他はいずれも神経刺激効果を抑制する傾向があった。

結 論

1. 気管平滑筋細胞に対する直接的影響としては thiamylal は収縮をもたらすが、propanidid, ketamine, CT-1341 は弛緩をもたらす。弛緩の程度は propanidid > CT-1341 > ketamine の順である。

2. 神経刺激による反応に対しては CT-1341 は影響を及ぼさないが、他の 3 剤は抑制の傾向を示す。

文 献

- 1) Campbell, D. *etal.* : A preliminary study of CT-1341, a steroid anaesthetic agents, *Brit. J. Anaesth.*, **43**, 14, 1971.
- 2) 力丸 暁, 須藤睦子 : モルモット気管平滑筋の神経支配. *日平滑筋*, **7**, 35-44, 1971.