

第18回 日本平滑筋学会総会講演抄録

会 長 昭和大学医学部教授 市 河 三 太
昭和51年7月14, 15日 山中湖, ホテル マウント富士

シ ン ポ ジ ウ ム I

大腸運動の基礎と臨床, aganglionosis に関連して

司会 徳島大学名誉教授 田 北 周 平

1. 先天性巨大結腸症の腸管並びに直腸肛門機能について

慶応義塾大学医学部 外科学教室 横山穰太郎
都立清瀬小児病院 外科 難波 貞夫

1886年 Hirschsprung により結腸の肥大拡張を示す新生児便秘症例が報告され, 1948年本症の注腸レ線所見で, rectum, recto-sigmoid の領域は狭小像を示し, spasmus の状態にあるのではないかと推測され, その後 Whitehouse らによりこのレ線上にみる狭小部は病理組織学的に myenteric plexus の ganglion cell を欠いていることが確められた. それ以降, 本症の診断にはレ線注腸にみる狭小部の判定並びに全麻下に直腸筋層を採取し, 腸壁内神経節細胞の有無を確かめるという形態学的, 病理学的診断法が近年まで行われてきた.

1. Hirschsprung 病の直腸肛門内圧測定並びに組織化学的診断法:

約8年前 Nixon¹⁾らは直腸肛門内圧測定を本症に行い, 既に Gowers²⁾らが正常人では直腸刺激時, 肛門管圧の低下をみるとした事実と反し, 本症では同反射を欠如していることを見だし, 本症の診断に応用した. 昭和45年来, 我々は独自の直腸肛門内圧測定器具を開発し, 正常例, 便秘症例, Hirschsprung 病 (以下H病と記す) の直腸肛門内圧測定を行ってきたが, 正常例便秘例では, 直腸刺激時肛門管圧の弛緩を認めるが, H病では肛門管圧の低下を認めない. 本検査法の意義は, 従来行われてきた注腸レ線像で狭小部の判然としない新生児症例並びに無神経節腸管が短く狭小部をレ線上明らかに映し得ない症例に対しても単に直腸刺激時の肛門管圧弛緩の有無を検するの

みで, 診断可能な点で有意義であり現在広く臨床に応用されるに至った. しかし本法が広く排便障害児に施行されるに及んで稀に未熟児症例で初回の内圧測定では圧の低下を認めないにもかかわらず, 経時的なくり返しの内圧測定で圧の低下を示してくる症例がある. 何故に時間の経過に伴い圧弛緩のパターンを呈してくるのか未だ不明である.

さらに我々は内圧測定に平行してH病に対し Meier Ruge らがいう組織化学的検査を行ってきた. 本法はH病腸管では増生する外来神経線維に acetylcholinesterase の活性の増加並びに mono-aminooxidase の活性の増加がみられるという事実に基づくもので, Crosby 型小腸生検器具を用い suction biopsy により得られた極小の直腸粘膜の acetylcholinesterase の活性を検索した. 標本は Karnovsky-Roots 渡辺変法により ACh-E の染色を行い活性値を四段階に分け判定した. 正常例では粘膜筋板並びに粘膜層に ACh-E の活性はほとんどみられないが, H病では筋層のみならず粘膜筋板および粘膜においても ACh-E の活性は高い. 本法の利点は従来行われてきた全身麻酔下に直腸筋層を採取しなくてはならない直腸生検法に対し, 無麻酔下に行えること, 更に腸管壁内神経節細胞の分布は月令により異なり正常乳児でも歯状線直上部では神経節細胞を認めないという採取部位の問題を残す直腸生検法に比べ, 本法はこの配

慮が不要であり簡便且つ有利な検査手技といえる。

以上の如きH病に対する生理学的、組織化学的検査結果より現在我々は排便障害を有する小児の診断にあたっては、直腸肛門内測定法並びに直腸粘膜の組織化学的検査結果よりH病を診断しているが、現在まで129例の排便障害例中、直腸肛門反射陽性でH病を除外できたものは86例、直腸肛門反射陰性例が43例、うち41例はACh-E活性が高くH病と診断され他の2例が活性値が低く、くり返しの内圧測定で反射の出現をみた未熟児例である。

2. a-ganglionic colon の運動並びに筋電図

近年我々は a-ganglionic Colon の運動並びに筋電図測定を行う目的で、基礎実験として、成犬13頭を用い慈恵医大、長尾外科の御協力を得て埋込み電極法により正常成犬の結腸筋電図を計18回採取した。電極は釣り針双極電極、極間距離2mm、結腸腹膜翻転部より口側え15cmの部位より肛門側え3.0cmの間隙で5本の電極を刺入後、ビニール線は東ね皮下をはわし両肩甲骨間より出し、時定数は0.3で、三栄測器ペン書きレコーダーにて記録した。

埋込み後一週間でケタラル麻酔下にバリウム

を注入し、レ線上電極 No. 1, 2 の間に強度の収縮を認めた時点では同部位に一致して slow wave の potentiality の増大並びに粗大な spike の重畳がみられ、レ線所見上の収縮をよく反映しているのに対し、No. 4, 5 では小さな slow wave に比較的規則的な spike の出現をみ、No. 1, 2 に比し、安静な状態を示している (図1, 2)。さらに同犬に vagostigmine を静注すると、レ線上収縮状態にある腸管部に一致して筋電図上でも粗大な

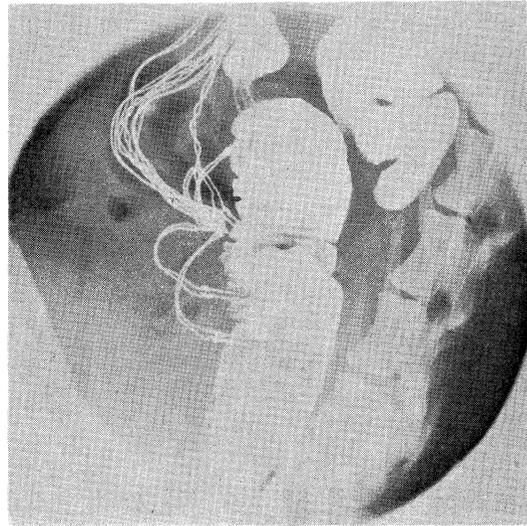


図 1

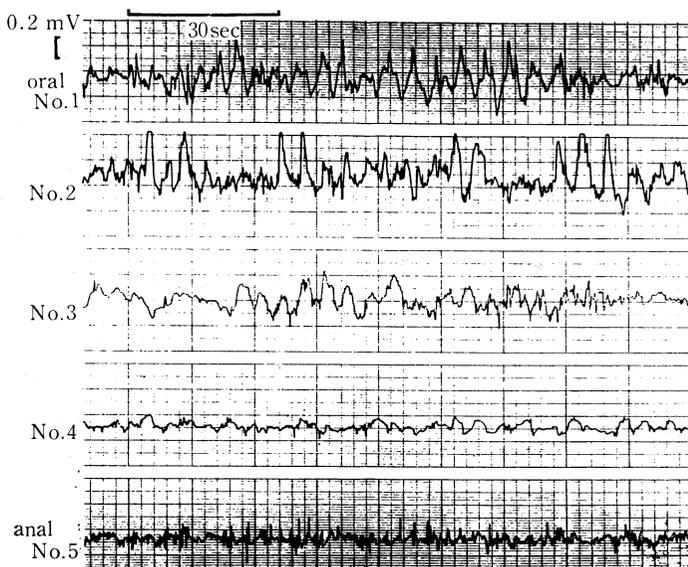


図2 E.M.G. enema

spike の連続がみられ，収縮の強度な部位では amplitude の高い粗大な spike の頻発をみている。

埋込み電極法の所見と開腹時の結腸筋電図所見を比較検討する目的で，開腹時腹膜翻転部より口側え 5, 6, 7 cm の部位より得た筋電図所見では電極刺入直後においては一定の規則性をもった全体に amplitude の低い波型をみとめるのみであったのが 8 分を経過すると，いずれの位相も安定化し，規則的に出現する slow wave が明らかとなり，小さな spike の重畳がみとめられる。vago-tigmine 静注後 4 分では肉眼的に収縮状態にある部位に一致して静止時にみた規則正しい slow wave に重畳した大きな amplitude の spike が出現し，埋込み電極法の所見程ではないが明らかな

興奮性の高まりを示している。

図 3 は，腹膜翻転部より口側え，3 cm，12 cm の部位に電極をおき，3 cm の部位に我々が考案した force transducer を静置した際の結腸内圧及び筋電図の所見である。静止時においては，比較的規則的な小さな slow wave 時に spike の出現をみ，圧の変動はほとんどない。vogostigmine 0.5 ml 静注後では，規則的な spike がはっきりし，spike の振幅が増大し，やがて非定型的 spike を頻発するに及んで結腸圧は著明に上昇し，振り切ってしまう。以上成犬の電極埋込み時並びに開腹時の筋電図，内圧，レ線所見より結腸筋電図は小腸のそれに比べ，必ずしも連続性統率性をもつとはいえないが薬剤負荷時，物理的刺激時

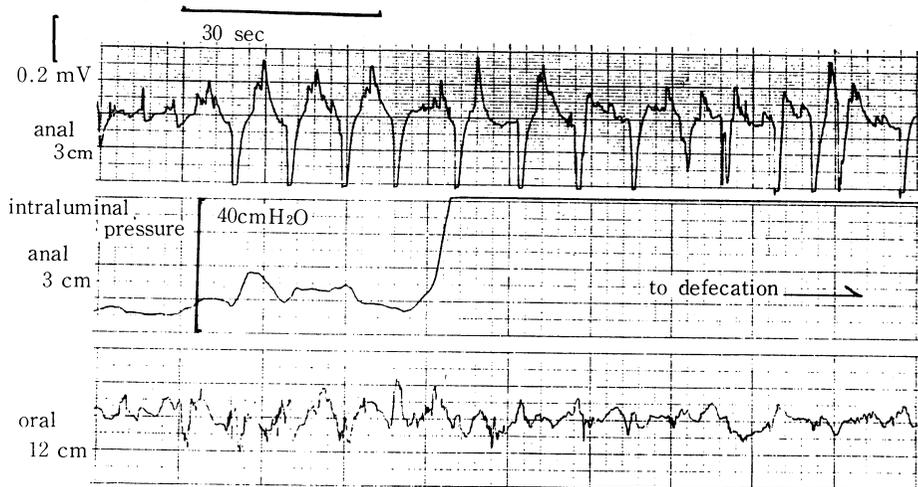


図3 E.M.G. and manometry —vagostigmine—

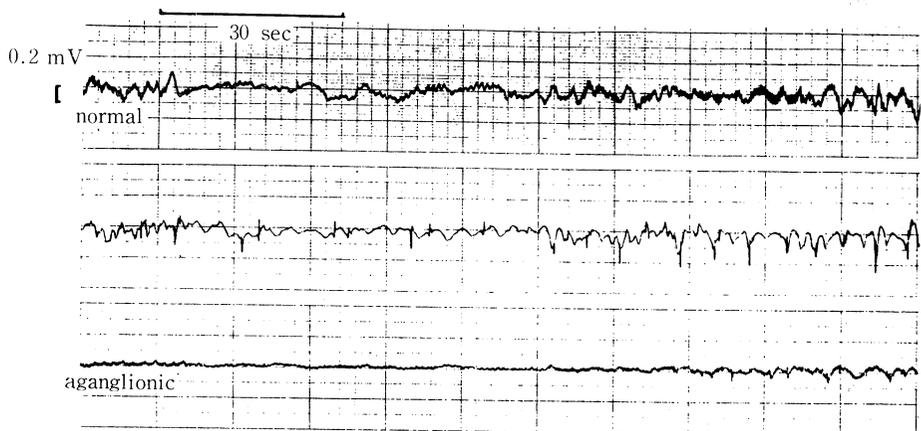


図4 E.M.G. of a-ganglionic and ganglionic colon

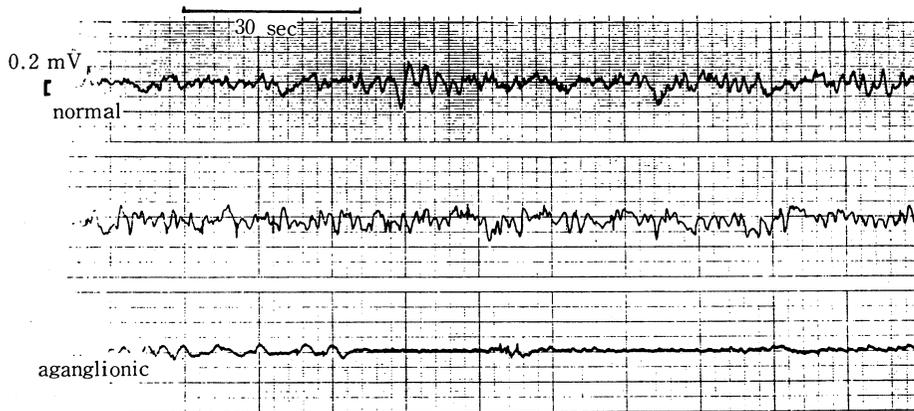


図5 E.M.G. of a-ganglionic and ganglionic colon —vagostigmine—

に一致した電気的活性を示すことを確めたので、手術時 a-ganglionic, ganglionic colon の数カ所に電極をおき、その筋電図の相違を観察した。

図4の上段は人工肛門直下で、中段は更に肛門側でいずれも ganglion cell が証明され、下段は a-ganglionosis を確認している部位である。電極刺入後10分の安静な時期における無神経節部の筋電図所見は全体に変動性にとぼしく、不規則で、小さな波の集合と、potentiality をほとんど持たない部分とのくり返しであるが、中段の正常結腸では slow wave に比較的規則的な spike の重畳が認められる。vagostigmine 0.02 mg/kg 静注後3分では、正常の上、中段の筋電図では、安静時の図4に比較し、slow wave の potentiality が増大しており spike の頻発が重なり興奮性をみる事ができるが、無神経節腸管では、小さな波の集合と stable な部分とのくり返しで、vagostigmine 静注前と比較しその変化は判然としない。即ち、H病根治手術時の開腹時の筋電図所見より、無神経節腸管にあっては、全体に活動性にと

ぼしく、極めて小さな frequency の多い波の集合と、resting のくり返しで、薬剤負荷による変動は明らかでないことを認めた。本症の無神経節腸管に対する in vivo における筋電図学的探求は、植田³⁾、鈴木^{4,5)}らのバレーン法による詳細な研究以外その数も少く、その本態については未だ不明な点が多い。更に内圧、筋電図測定を通して探求する考えである。

文 献

- 1) Nixon, H.H.: Hirschsprung's disease. Arch. Dis. Childh., **39**, 109, 1964.
- 2) Gowers, W.R.: The automatic action of the sphincter ani. Proc. roy. Soc. Lond., **26**, 77, 1878.
- 3) 植田 隆ら: 人腸管の働作流とその臨床応用について, 日, 外学誌, **57**, 605, 1956.
- 4) 鈴木三郎: 腸運動の動作電流 (第1編, 腸管動作電流の臨床的誘導法, 日, 外学誌, **58**, 1-2, 1920, 1958.
- 5) 鈴木三郎: 腸運動の動作電流 (第2編, 腸動作電流とその臨床所見), 日, 外学誌, **59**, 1, 1958.

2. 腸管 aganglionosis の実験的作成法

東京大学医学部 第三外科学教室 近藤 芳夫, 横路 洋, 伊原 治

Auerbach 神経叢の先天性異常によっておこる Hirschsprung 氏病は aganglionic ないし oligo-ganglionic な腸管を切除することで臨床的には一

応解決されているが、病態生理は不明な点が多く残され、その解決のためには同一状態の実験動物を得ることが切望される。Lane (1966) は突然変

異によって下部腸管の壁に神経叢を欠き，巨大結腸症状を示す2系統の piebald mice を発見し，Wood³⁾はその1系統について詳細な電気生理学的検討を行っている。

実験的に aganglionic な腸管を作製することは表1のごとく，古くから試みられて多数の方法があるが，今日まだ決定的な方法は知られていない。それらは阻血による方法と，神経毒を用いる方法に大別される。

阻血法のうち，部分腸管の血行を遮断し，Tyrode 液で血液を洗い洗した後，常温で4時間阻血状態に保つ福原の方法は広く追試されたが否

定的な報告が多く，我々も第4回本学会でイヌ結腸，ネコ回腸を用いた追試から，壁在神経系にある程度の変性は認められるが，同時に間質に増殖性変化を伴い，壁在神経系の完全な選択的破壊の目的は達せられないことを報告¹⁾した。阻血に代えて Ringer 液の持続灌流を4時間行った群でも結果は同様であった。

向神経性薬物として，我々は現在まで8種類の薬剤について，表2に示すがごとき条件下で検討を行った。このうち6%ウロコリン注射液，0.02~0.002% 昇汞水については前報¹⁾に述べたごとく，成功例は得られていないので，今回は新しく

表1. 実験的 Aganglionosis 作製法

報告者名	報告年	動物器管	方法	成績
Cannon	1913	ネコ小腸	ガラス板圧迫阻血	N+, M+
三井	1962	ウサギ大腸	"	N±
Deloyers	1957	ネコ食道	石炭酸注入	N+
Johnson	1960	ネコ大腸	"	N+, M+
McElhannon	1960	イヌ大腸	ウロコリン動注	N+
福原	1961	{イヌ大腸 イヌ小腸}	灌流後阻血	N+
大倉	1965	{イヌ大腸 ネコ小腸}	"	N±, M+
DeVilliers	1966	イヌ大腸	"	N-, M+
Shepherd	1968	サル大腸	"	N-
Kyi	1970	イヌ大腸	"	N±, M+
岡本	1964	{イヌ小腸 イヌ食道}	昇汞水動注阻血	N+
大倉	1965	{イヌ大腸 ネコ小腸}	持続灌流	N±, M+
Szurszewski	1968	イヌ小腸	"	N+
国枝	1974	ラット大腸	昇汞水注腸	N+
佐藤	1976	ラット大腸	逆性石鹼液貼用	N+

註：N：壁在神経細胞の変化，+：高度減少ないし完全消失，±：中等度の変化，-：変化なし。

M+：筋細胞変性，間質増殖あり。

表2. 実験方法

動物	例数	薬	剤	作用方法	阻血
イヌ結腸	3	5×10 ⁶ MLD	テタヌス毒素加全血	持続灌流	-
	8	キノホルム飽和溶液		動注	1°-2°
	2	1-7%	カルバルゾン溶液	"	1°
	3	0.01%	塩酸キニーネ溶液	"	1°
	2	60%	ウロコリン注射液	"	30"
	3	0.02-0.002%	昇汞水溶液	"	1°
ラット結腸	7	0.1%	ハイアミン溶液	漿膜上貼用	-
	5	0.5-1.0%	硝酸銀溶液	"	-

行った6種類の検討成績を中心に述べたい。

方 法

成犬 16 頭を用い、ネブタール麻酔下に下部結腸を露出し、8-10 cm の結腸を tourniquet 及び鉗子を用いて完全に血行遮断し、その部分の動、静脈にカテーテルを挿入する、 5×10^6 MLD テタヌス毒素加全血は動脈ポンプ、酸化装置を用いて6~12時間、体外循環による持続灌流を行い、抗毒素の十分量を全身的に与えた後、遮断解除する。キノホルム犬血清飽和溶液は20分毎に動脈カテーテルから間歇的注入を繰返して1~2時間阻血状態に保ち、残留薬液を洗い流した後、遮断解除、カルバゾン溶液、塩酸キニーネ溶液は同様にして1時間阻血状態を保った。1~8週生存犬について、その排便状況、レ線注腸造影、平滑筋筋電図誘導、肉眼的所見、病理組織学所見を検討した。

ラット 12 頭は下部結腸を腸間膜より遊離し、0.1% ハイアミン溶液、或いは 0.5~1% 硝酸銀溶液をしみ込ませた巾 1 cm のガーゼを漿膜上にまきつけ、30分後除去して閉腹し、生存例について2~4週後に再開腹し、検索に供した。

成 績

既報告分を含む各群の生存犬について侵襲腸管の肉眼的所見、例数、組織学的な神経変性の程度は表3に示すごとくである。

表 3. 生存犬の成績

実験方法	肉眼所見	例数	神経変数
テタヌス毒素灌流	穿孔	1	±
	著変なし	2	±
キノホルム血清動注阻血	著変なし	3	±
カルバゾン動注阻血	著変なし	1	—
塩酸キニーネ動注阻血	著変なし	1	±
ウロコリン動注	潰瘍形成	2	?
	著変なし	2	—
リングル液灌流	壁肥厚	1	±
	潰瘍形成	1	?
	著変なし	1	±
タイロド液灌流阻血	潰瘍形成	2	?
	著変なし	3	±

註：±, + は表1に準ずる。

テタヌス毒素加全血の12時間灌流犬は術後4病、しぶりを繰返し、レ線造影で狭窄像を認めたが、開腹により tourniquet を行った部分の腸管

穿孔による限局性膿瘍を形成していた。粘膜は軽度の再生を示し、筋層には著変なく、壁在神経細胞は半数以下に減少し、染色性低下、空胞変性、細胞質崩壊が認められた。灌流時間を6時間にした他の2頭は術後軟便を繰返し、レ線で灌流部に一致して軽度の狭窄があり(図1)、開腹時、その部分に収縮輪が頻発するのを認めたが、口側腸管の肥大はみられなかった。筋電図では灌流部に waxing and waning を伴う slow wave が持続的に頻発し、多数の spike wave を伴い、健常部とは明らかな差があり、Wood が piebald mice で記録した波型と極めてよく類似していた(図2)。組織学的に壁在神経細胞は半数以下に減少し、明らかな変性像を認めたが、なお正常と思われる神経細胞も残存していた。

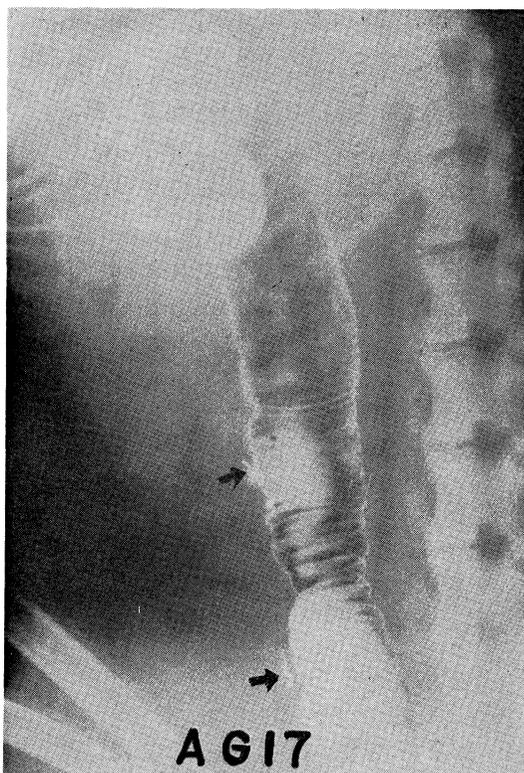


図 1.

テタヌス毒素加全血6時間灌流犬：術後2週間のレ線注腸造影。矢印は灌流部上下端に埋入した金属片。

キノホルム血清動注犬では、肉眼所見、レ線造影で著変を認めなかったが、神経細胞には可成りの変性を認め、今後、更に実験条件を検討すれ

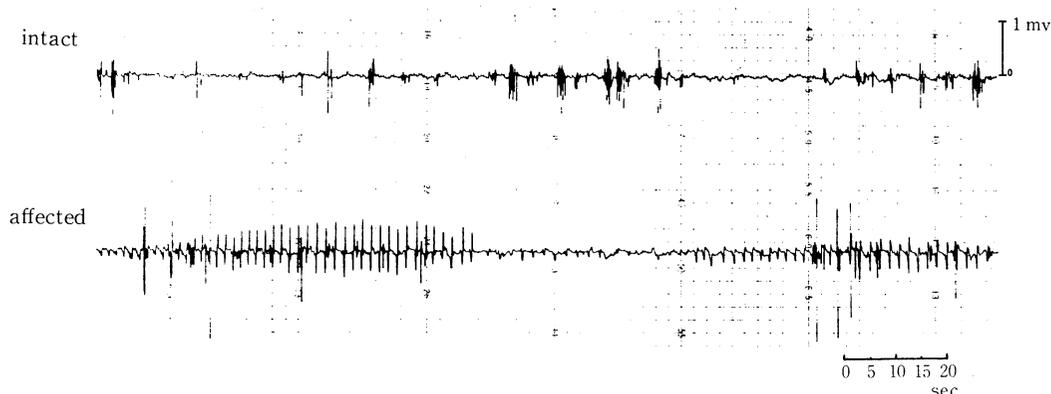


図 2. テタヌス毒素加全血 6 時間灌流犬. 術後 30 日の筋電図. 上段は灌流部口側の正常部. 下段は灌流部よりの記録.

ば, 目的とする aganglionosis 作製の有力な手段となり得ると想われ, また, 塩酸キニーネについても同様であった. カルバルゾンについては殆んど変化がみられず, ラットの実験でも全例に特別の変化はみられなかった.

まとめ

筋層, 粘膜に器質的变化を及ぼすことなく, 正常動物腸管に aganglionic segment を作製することは極めて困難な実験である.

Anoxia によって壁在神経系にある程度の変化を惹起することは可能であるが, 変化の程度が増すにつれ, anoxia に敏感な粘膜の傷害. 従って間質の変化も高度となり, その影響を除外することは困難である.

強烈な神経毒であるテタヌス毒素, キノホルムを良好な条件下で高濃度に長時間作用させること

により, 粘膜, 筋層の変化を伴うことなく oligoaganglionic segment を作製することに成功した. 実験条件の改良を重ねて aganglionosis 作製法を完成したい.

文 献

- 1) 大倉 透: 筋電図を中心とした腸管の病態生理学的研究: 特に神経機能脱落について, 日外会誌, **66**, 812, 1965.
- 2) Hukuhara, T., Kotani, S., & Sato, G.: Effects of destruction of intramural ganglion cells on colon motility: Possible genesis of congenital megacolon. Jap. J. Physiol., **15**, 635, 1961.
- 3) Wood, J.D.: Electrical activity of the intestine of mice with hereditary megacolon and absence of enteric ganglion cells. Amer. J. Dig. Dis., **18**, 477, 1973.

3. Aganglionosis の生理的側面

山口大学医学部 第一生理学教室 大川 博通

Aganglionosis は, 病態的に種々の特徴をもっており, 小児外科における重要な先天性疾患の 1 つである. この病変部位の平滑筋の性質については, 今日, 十分な資料は得られていないが, 実験的 aganglionosis の作成や, 疾患モデルとしての piebald mouse を用いることなどから, 少しずつ解明されようとしている.

1. 大腸運動

大腸運動は, その運動の様相によって, 種々の基準から分類されている. 生理的な意味あいから分節運動と蠕動運動に分けられ, 更に, 蠕動運動は運動の方向性や伝播性などにより, 正蠕動・逆蠕動・統蠕動に分けて考えることができる. 一方, Code 等¹⁾により, 収縮運動の発生頻度や大きさ (内圧上昇)・持続時間などを基準として,

I型～VII型に分類されている。これら両者を比較すると、分節運動とII型とが、正蠕動はI型及びIII型とが、又、総蠕動とIV型とが、それぞれ対応しているものと思われる。

正常な大腸運動においては、表1に示すようにI型及びII型の運動発現の頻度が高く、分節及び正蠕動運動が多くみられることを示している。これに対し、aganglionic megacolon においては、I型の運動が出現する頻度が高く、小さな収縮が頻発していることを示している。このことは、後述するように、この部位における活動電位の発生頻度が大きいことと関連している。

表1. Mean percentage of activity for type I, II and III. (Suster, G. et al., Am. J. Dis. Child., 119, 494-497, 1970.)

	No. and types of subjects	mean % activity			
		type	I	II	III
51	normal children		18	20	10
15	aganglionic megacolon children		60	13	31

2. 内在神経叢による運動調節

Auerbach 神経叢及び Meissner 神経叢による消化管運動調節機構に、未だ十分には解明されていないが、今日では、それらに含まれるニューロンの電気的活性を細胞外及び細胞内誘導によって記録することができるまできている。Auerbach 神経叢ニューロンの活動電位の発生パターンは、バースト型・単一放電型などに類別され²⁾、これら活動性の異なるニューロンに対する薬物効果などから、それらのニューロンの異なる機能が推定されている。図1は消化管各部位から得られたバースト型の活動電位を示している。Hirst 等³⁾は、細胞内誘導によって、内在神経叢ニューロンの電気生理学的な方法による報告をしており、ニューロンは、S細胞、AH細胞などに分けられ、やはり、異なる機能が考えられている。

内在神経叢による運動調節機構は、いくつかのモデル化が試みられており、図2はHirst等による調節のメカニズムを示したもので、主要な調節経路として、輪走筋及び縦走筋への促進性ニューロンを介する下行性促進経路と、輪走筋への抑制

性なニューロンを介する下行性抑制経路があげられる。図に示すごとく、Auerbach 神経叢及び Meissner 神経叢内には、種々の役割をもつとされるニューロンがあるが、これらのすべてについて実証されているわけではない。収縮波の伝播が内在性神経により調節を受け、Starling の腸管の法則が成立するためには、下行性抑制機構が優位で、かつ先行することが必要と思われる。

内在神経叢ニューロンは形態的に、種々の型に分けられており、一方、生理学的な面からも、いくつかの機能的分類がなされているが、これら両者は、未だ結びついていないし、又、機能的分類は、定性的な段階であり、例えば、消化管の部位によるこれらニューロンの機能の定量化はほど遠いといわねばならない。

3. Receptive relaxation

Aganglionosis においては、Auerbach 神経叢の欠如・巨大結腸・receptive relaxation の欠如・AChE 活性の増加などが臨床症状としてあげられている。

正常では、直腸加圧時にみられる内肛門括約筋反射が欠如していること、あるいは直腸加圧時に、むしろ、内肛門括約筋部の圧上昇がみられることが、aganglionosis の特徴でありこの反射欠如はAuerbach 神経叢の欠如にその理由が求められている。Receptive relaxation のメカニズムを、腸内反射のみから考えると、先に述べたように、下行性抑制機構があげられ、糞便輸送乃至運動方向性が制御されていることからすれば、直腸壁の近位側の加圧は、遠位側の弛緩をもたらすことが考えられる。1つの問題は、このような descending inhibition が加圧刺激部位から、どの程度の下行範囲にまで波及するかということであろう。Ano-rectal manometry では、バルーンの加圧点と記録点との距離がかなり離れているので、下行性抑制のみで説明することは困難であるかも知れない。

加圧時における aganglionic 部位の内圧上昇は、加圧部位における筋の伸展による興奮性上昇と、それに伴う活動電位及び収縮が抑制されることなく下行性に伝播してきたものではなかろうか。後述するように、aganglionic 部位では、自発性活動電位の発生頻度が高く、この部位では興奮伝播がおこりやすい状態にあると思われるからであ

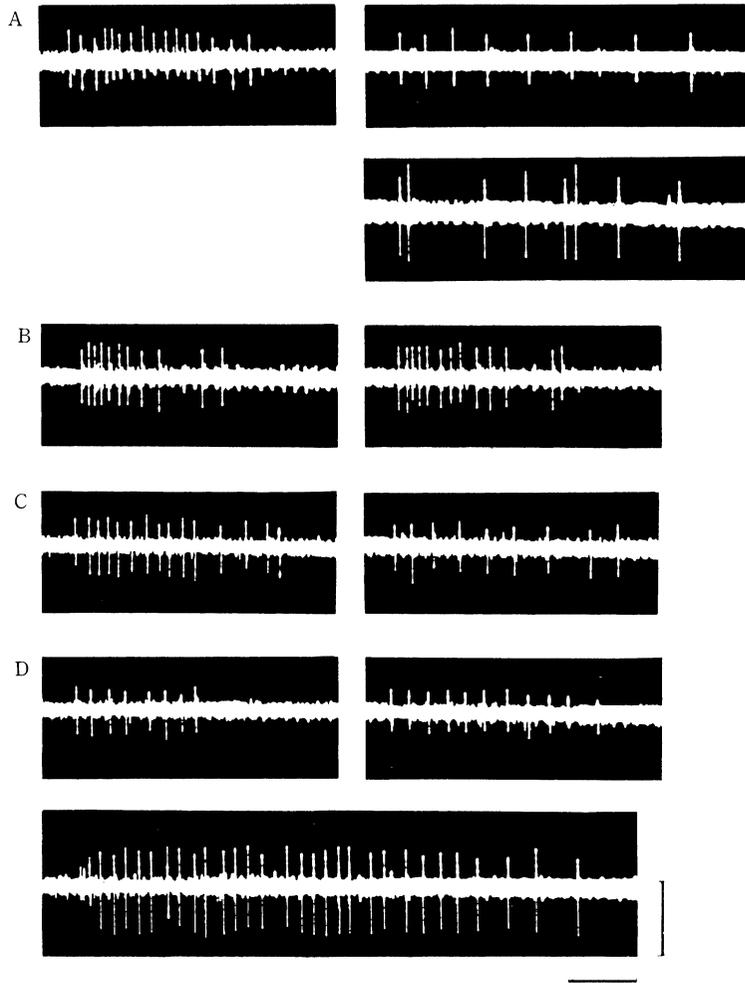


図 1. Burst activity of ganglion cells of the Auerbach plexus. A; Duodenum. B; Jejunum. C; Ileum. D; Colon. (Cat; $100 \mu\text{V}$, 100 msec) (Ohkawa, H. and Prosser, C.L., *Am. J. Physiol.*, **222**, 1412-1419, 1973.)

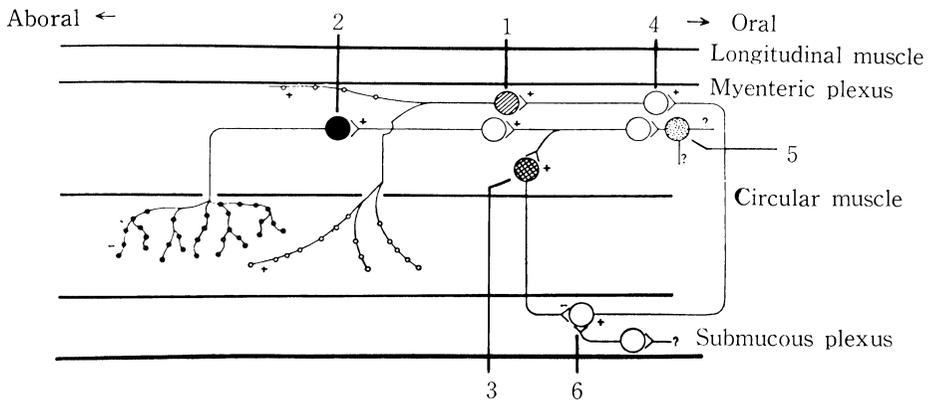


図 2. Schematic representation of proposed nervous pathways. (Hirst, G.D.S. and McKirdy, H.C., *J. Physiol.*, **249**, 368-385, 1975.)

る。

4. Auerbach 神経叢の欠如

Aganglionosis においては、消化管末梢部に於ける Auerbach 神経叢の欠如を形態的特徴とし、診断の基準として用いられており、神経叢の欠如は、発育の途中停止によるものといわれている (Cranio-caudal migration 説)。福原教授等によれば、種々の脊椎動物にあっては、Auerbach 神経叢の発達は、動物種によって異なり、魚類・両生類などでは、網目を形成しないニューロンの散在型であるといわれる。Auerbach 神経叢の未発達な両生類・爬虫類では、消化管末梢部に、膨大部及び峽部を有することや、峽部が spasm の状態にあることは、興味のあるところである。Auerbach 神経叢の欠損は、内在神経性調節機構の欠如のみならず、筋自体の電気的性質、あるいは薬物感受性にも変化をおこしていることも考えられる。

5. Aganglionic segment の電気現象

Wood⁴⁾は、先天性 megacolon の症状を呈する piebald lethal mouse を用いて、近位膨大部と遠位狭小部の電気現象と収縮を観察している。狭小部においては、正常部位に比して、スパイク発生が頻繁であり、又、この部位の収縮は緊張性の収縮の上に、頻発してみられるといわれる。又、Hirschsprung 症患者の aganglionic segment においても同様に、比較的短いバーストの活動電位と、それに伴う小さな収縮が頻発することも報告されている (図3)⁵⁾。いずれの場合も、細胞外誘導であるため、その部位の筋の膜電位については不明であるが、例えば、カエル胃平滑筋のように

Auerbach 神経叢の未発達なものでは、一般に膜電位が浅い傾向があることから考えて、恐らくこの部位においては、筋は浅い膜電位と、高い興奮性をもつものと推定される。

6. Aganglionic 部位の spasm

図4は、以上述べてきた結果から、aganglionic

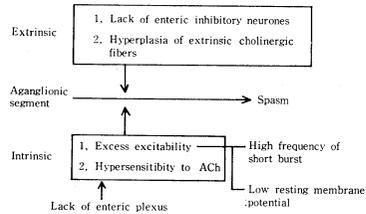


図 4.

部位が spasm を引き起こすと考えられるメカニズムを要約したものである。外因的には、この部位が Auerbach 神経叢を欠くこと (特に優位に機能する抑制性ニューロンの欠如) や、この部位に ChE 活性が高いことから、外来性コリン性線維の増生が考えられ、これらは共に、筋の緊張的収縮を助長することになる。又、内因的には、内在神経叢の先天性欠損による、筋自体の性質の変化として、興奮性の亢進や、ACh に対する感受性の増加があげられる。

文 献

- 1) Code, C.F., Hightower, N.C. and Morlock, C.G.: Motility of the alimentary canal in man. Review of recent studies. Am. J. Med., 13, 328-351, 1952.
- 2) Ohkawa, H. and Prosser, C.L.: Electrical

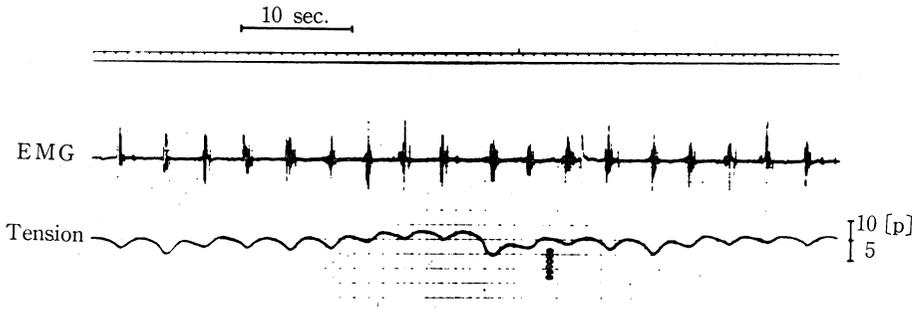


図 3. Electromyogram and tension development in Hirschsprung's disease. (Lynen, F.K., Abst. of 4th ISGM., 189-195, 1973.)

- activity in myenteric and submucous plexuses of cat intestine. *Am. J. Physiol.*, **222**, 1412-1419, 1973.
- 3) Hirst, G.D.S., Holman, M.E. and Spence, I.: Two types of neurones in the myenteric plexus of duodenum in the guinea-pig. *J. Physiol.*, **236**, 303-326, 1974.
- 4) Wood, J.: Electrical activity of the intestine of mice with hereditary megacolon and absence of enteric ganglion cells. *Am. J. Digest. Diseases.*, **18**, 477-488, 1973.
- 5) Lynen, F.K. Motor function of the large bowel in megacolon congenitum. *Abst. of 4th International symposium on Gastrointestinal motility.*, 189-195, 1973.

4. Hirschsprung 病の成因に関する考察

福島医科大学 第一生理学教室 横山 正松

今回のテーマに直接関係する実験をやっていないので適切な意見を持ち合わせていないのが実状であるが、生理学の立場から若干の考察をし参考に供したい。

第1に考えられることは、大腸は小腸に比べて壁内抑制神経細胞が多く、大腸ではこの抑制神経細胞が常時優越して働いており、その作用がなくなる時に、促進作用が強くなるのではないかと云うことである。

小腸でも大腸でもその Auerbach 神経叢の中には、小腸筋や大腸筋の活動を促進する神経細胞と抑制する神経細胞があることがわかっている。前者は副交感神経系の神経細胞であり、後者は non adrenergic inhibitory neurone である¹⁾。これ等の神経細胞は常時緊張的に筋に作用しており、又内外の諸条件の変化により、時に分節運動を起し、又時に蠕動を起し、又未知の機序によって逆蠕動を起すものと考えられる。動物(犬, 猫, 家兎, モルモット等)の大腸では、結腸括約部からはじまり逆行性に伝播する収縮が常時見られるが、この現象と抑制神経細胞の活動とは何等かの関係を持っているのではないかと考えられる。

家兎やモルモットの小腸及び大腸の Auerbach 神経叢を露出し、しかもこの神経叢と縦走筋、輪走筋との連絡を保たせ乍ら、この神経叢神経節の局所に先端 10-20 μ m の金属電極をあて、単極刺激方法で局所の神経細胞に頻数電気刺激 (5-100 Hz, 0.1 msec 巾, 継続時間 10-20 sec) を与えると、小腸の空腸や回腸では筋運動の抑制が見られることは稀であり、多くは促進作用があらわれる。十二指腸ではしばしば抑制作用が見られる。

大腸の縦走筋に対しては抑制が見られることが多い。しかもこの抑制は guanethidine や bretylium 授与によって抑えられぬ。即ち, non-adrenergic inhibition である。以上のことから大腸の Auerbach 神経叢には抑制神経細胞が多く、この細胞は常時緊張的に大腸運動を抑えているのではないかと考えられる。

そこで先天的に大腸の一部特にその下端に Auerbach 神経叢の神経細胞が欠如する場合、常時優越的に働いている抑制神経細胞の作用が欠如するから、その部の収縮運動の促進が起るのではないかと考えられる。しかしこれだけでは aganglionosis 部の強直様収縮、即ち narrowing を説明するには不十分であると考えられる。即ち aganglionosis 部に積極的に narrowing を起す機構が何かと云う問題が起ってくる。

第2の考察はこの積極的な narrowing に関するものである。

Hirschsprung 病の際に、aganglionosis の部で narrowing を起している部には、cholinesterase 活性の高い神経線維や noradrenaline 螢光を発する神経線維が異常に増殖していることが近年知られて来た。この現象に関連して私が以前に行った実験の成績、即ち消化管筋層の acetylcholine 含有量、cholinesterase 活性に対する Vagus 切断効果の成績^{2,3,4)}を紹介し、narrowing の成因に関する考察を述べてみたい。

犬、家兎の消化管各部、即ち食道、胃、小腸上中下部、大腸の筋層(縦走筋、Auerbach 神経叢、輪走筋)の acetylcholine 含有量 (Chang and Gaddum 法)、cholinesterase 活性 (Ammon 法)

は特有の分布を示し、両者ともに小腸特に上部に高い値を示し、小腸中下部これにつぎ、大腸、胃、食道の順にその値が下る(表1, 表2)。迷走神経を横隔膜直下で切断し、切断後1, 2, 3週と追って acetylcholine 含有量, cholinesterase 活性を定量する。acetylcholine 含有量は vagus 切断後1週で小腸上部及び中部で減り、3週及び1ヶ月ではこれらの部で正常より高い値を示す。他の部では vagus 切断によって著明な変動は起らない(表1)。cholinesterase 活性は vagus 切断後1週で小腸上部では減るが2週で恢復し、3週では小腸各部及び大腸では正常より高い値を示している(表2)。

表1. 犬消化管筋層の acetylcholine 含有量 (γ/g) に対する vagus 切断の効果³⁾³⁾

	例数	食道	胃	小腸 (上部)	(中部)	(下部)	大腸 (上行)
正 常	11	0.8	0.9	2.4	1.8	1.2	1.0
切断後 1 週	5	0.6	1.0	1.2	1.3	1.4	1.0
切断後 2 週	5	0.6	0.8	2.7	2.4	1.5	1.1
切断後 1ヶ月	3	0.4	0.8	2.7	2.3	2.3	1.1

表2. 犬消化管筋層の cholinesterase 活性 ($CO_2 \mu l/g \cdot 30 \text{ min}$) に及ぼす vagus 切断効果⁴⁾

	例数	食道	胃	小腸 (上部)	(中部)	(下部)	大腸 (上行)
正 常	12	9.6	10.2	50.9	37.1	33.0	25.6
切断後 1 週	8	7.9	13.9	33.0	30.3	37.6	29.8
切断後 2 週	3	13.6	6.7	54.4	41.3	48.9	24.1
切断後 3 週	3	13.0	16.0	77.7	58.8	49.5	48.9

Vagus 切断によって、acetylcholine 含有量, cholinesterase 活性の高い部位は影響を受け、切断後1週では両者ともに低くなり、2, 3週と時間の経過と共に高くなること特に大腸では cholinesterase 活性が3週で高くなるのが注目に値する。副交感神経に関しては節前線維の部に当る vagus 切断と、先天的に神経細胞を欠如している

Hirschsprung 病の両者に同一の機構が働いているとは考えられぬが、cholinesterase 活性が高くなっている共通の事実は面白いことである。cholinesterase 活性が高いことが cholinergic fiber の多いこと従って acetylcholine 遊離の多いことを意味するならば、Hirschsprung 病の aganglionosis 部に不規則且つ頻度の高い spike discharges を伴う強直様収縮が起ると推定されるのである。これが第2の考察の結論である。

ここで古くから Cannon の law of denervation⁵⁾ の名のもとで知られている denervation hypersensitivity についてふれなければならぬ、彼は自律神経でも運動神経でも、神経を切断して変性を起させると、支配組織又は器官の神経作用伝達物質に対する感受性が増し、この denervation hypersensitivity は伝達物質破壊酵素の減弱によると考えた。Strömblad⁶⁾は唾液腺を支配する parasympathicus を切断し、2週後に acetylcholine に対する唾液腺の反応がたかまること、又その時の唾液腺の cholinesterase 活性が低下することを確かめ、この場合唾液腺の denervation hypersensitivity は唾液腺の cholinesterase 活性の低下によると推論している。この説明は上記の Hirschsprung 病の narrowing が局所の cholinesterase 活性の高いことそして acetylcholine 遊離が多いのだらうとの推論と全く矛盾することになる。しかし乍ら Strömblad は parasympathicus 切断後2週以降長期にわたって cholinesterase 活性, ACh に対する唾液腺の反応を系統的に見ていない。denervation hypersensitivity は2週以降更に長期にわたって続く、その間 cholinesterase 活性が正常値を越えて上昇することも予想される。この方面の追求が期待される。

文 献

- 1) Brunstock, 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) Yokoyama, S.: Teneur en acétylcholine des couches musculaires du tractus digestif et des organes vaso-cardiaques. C.R. Soc. Biol., **149**, 850-851, 1954.
- 3) Yokoyama, S. and Nitta, Y.: Influence de l'énerivation, de l'inanition, de l'empêchement de passage et de la transplanta-

- tion sur la teneur en acétylcholine des couches musculaires du tractus digestif chez le chien. C.R. Soc. Biol., **157**, 430-433, 1962.
- 4) Yokoyama, S.: L'activité de la cholinestérase des couches musculaires du tractus digestif chez le chien. L'influence de la vagotomie. C.R. Soc. Biol., **157**, 434-436, 1962.
- 5) Cannon, W.B.: A law of denervation. Am. J. Med. Sci., **198**, 737-758 1939.
- 6) Strömblad, R.: Acetylcholine inactivation and acetylcholine sensibility in denervated salivary gland. Acta physiol. Scand., **34**, 38-58, 1955.

5. Aganglionosis 腸管の自律神経支配とその発生学的背景

兵庫医科大学 第一外科学教室 岡本 英三

ヒルシュスプルング病は腸壁内神経叢が先天的に欠如するためにおこるユニークな疾患であり, その病態生理解明は本症の治療上に大きな進歩をもたらしたばかりでなく, 腸平滑筋の自律神経支配に関しても多くの問題を提起するところとなった。

今回はヒルシュスプルング病, つまり aganglionosis の発生学的背景をヒト胎児を用いた検索所見から述べ, ついで壁内神経欠如腸管において, 同部の自律神経支配はどの様な改変を示しているかについて, 主として鍍銀染色と組織化学的知見をもとに述べる。

1. ヒルシュスプルング病の発生学的背景

ヒルシュスプルング病(以下H病)において, 腸壁内神経欠如, つまり aganglionosis は必ず結腸下端よりおこって口側に及ぶと云う著しい特徴がある。このうち大部分の症例では aganglionic segment は直腸からせいぜいS状結腸にとどまる。これが従来H病に相当するが, 約 10% の症例において, aganglionic segment が異常に長く, 全結腸からさらに口側小腸に及ぶものが見られる。

内臓器官の内部やその近傍に存在するいわゆる visceral ganglia は副交感神経に属し, 発生学的には節前線維である迷走又は骨盤神経核付近に起源を有すると云うのが Kuntz 以来の定説である。消化管壁内神経叢もこの例外でなく, 口側腸管へは迷走神経によって, 遠位側腸管へは, 膀胱や子宮と同じく, 骨盤神経によって中枢から選ばれて来た神経芽細胞が神経叢の形成に当たると理解されて来た。古典的H病の如く, aganglionosis が結

腸遠位側に止っている間はこの発生学的概念で一応理解出来たが, 前述の如く, 骨盤神経の支配域をこえ, 結腸右半から小腸に及ぶ long segment の aganglionosis の出現は到底この学説では説明し得ない。又吾々の検索によって⁵⁾, 壁内神経細胞を欠如するH病の直腸・S字結腸内にも, 外来の交感・副交感線維は正常に入って来ており, 同じく骨盤神経配下にある膀胱や子宮に分布する visceral ganglia も正常に見出されることが判った。

aganglionosis のこの paradoxical な発生様式を解明する為に, 吾々はヒト胎児を用いて visceral ganglia の発生を再検討した^{1,2)}。その結果, 腸壁内神経の発生起源は頭側の1ヶ所であり, 尾側, つまり骨盤神経側の関与がないことを明らかとなし得た。つまり胎生初期, 迷走神経に伴われた神経芽細胞が先ず食道に到達(胎生6週), 以後消化管に沿って下降性に遊走分布し, 直腸下端(胎生12週以前)に至ることが分った。H病, すなわち aganglionosis は神経芽細胞の遊走がその途上で停止したものと考えられ, その時期が早ければ早い程長節の aganglionosis がおこる。一方神経芽細胞の遊走分布する方から考えると, recto-sigmoid は最も遠い所にあたり, 当然分布欠如が起り易い。これがいわゆるH病に相当する。

以上が吾々が提唱した cranio-caudal migration 説の概要であるが, 最近 Webster³⁾は, ヒトと同様の腸 aganglionosis を発生する piebald lethal mice (s¹) について腸壁内神経の発生を研究し, ヒトに於いて吾々が見出したと同様の cranio-caudal migration を証明している。

一方, 同じくヒト胎児を用いての検索で, 吾々

は骨盤神経によって運ばれて来る神経芽細胞は膀胱神経叢その他、直腸壁内神経以外の骨盤臓器の神経叢の形成にあづかることを見出した⁵⁾。H病において、直腸の直前にあり、同じく骨盤神経配下にある膀胱や子宮の visceral ganglia が侵されないと云うことの発生学的根拠はこゝにある。

以上から内臓器官に分布する visceral ganglia のうち、消化管壁内神経叢のみは、迷走骨盤両神経の支配下にまたがって存在するが、その neuron は頭側迷走神経側からのみ受けると云う発生学上の特異性をもっており、H病、つまり aganglionosis はこの特異性にもとづく壁内神経の先天性異常の1つといえる(図1)。

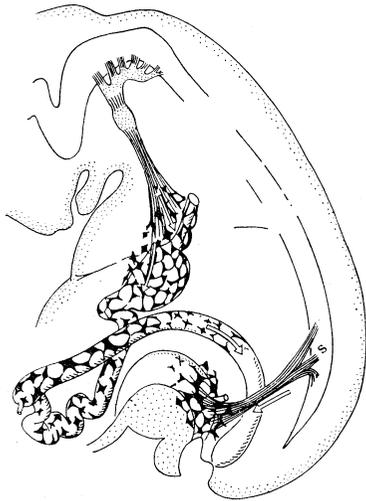


図1. visceral ganglia の発生模式図

2. aganglionic intestine の自律神経支配

aganglionic な腸管はレ線上、又手術時の肉眼的所見においても、常に正常ないしそれより幾分細小と見えるので狭小部 narrow segment と表現している。口側 normoganglionic な腸管は糞便の停滞貯溜のため著しく拡張・肥大し、狭小部と著しい contrast をなすが、その間に何ら器質的狭窄は存在しない。

拡張・肥大部は組織学的に normoganglionic であり、同部に人工肛門を造設するか、aganglionic segment を切除すると、この拡張・肥大は速やかに消失するので、本症の特徴である megacolon は aganglionic segment において腸内容輸送がさま

たげられた結果起った2次的現象であることは明らかである。

狭小部、つまり aganglionic segment の運動を balloon kymograph、或は植田の balloon 電極で誘導記録すると、同部において、propulsive movement、つまり peristalsis が欠如していることが観察され、これが通過障害の原因と解される。云いかえれば、腸壁内神経叢が腸蠕動の発現に重要な役割を演ずると云える。しかし、腸壁内神経を欠如する腸管、つまり aganglionic intestine が何故この様に narrowing の状態を示すのかと云う問題には未だ適切な生理学的解釈がつけられていない。ことに腸壁内神経細胞を副交感神経の節後ノイロンに入れて来た従来通説では、aganglionic segment は交感神経優位となり、拡張(抑制)することはあっても、narrowing を示すことは説明出来ない。

近年 noradrenalin の螢光組織化学的証明法が考案され、交感神経線維も壁内神経細胞に synapse をもって接続することが分った。これは吾々がそれ以前から主張していたことである¹⁾。

一方 aganglionic segment にも外来交感・副交感線維は腸壁に到達していることは前述した。これらの線維は接続すべき壁内神経細胞が存在しないので、恰も amputation neuroma の如く増殖・伸長し、正常では入って来ない筋層深部や粘膜筋板、更に粘膜固有層にまで侵入、組織化学的には cholinergic 及び adrenergic fiber の異常な増殖性変化としてとらえられ、この特徴はそのまま本症の組織化学的診断法として利用されている(図2, 3)。しかし増殖した cholinergic 並びに adrenergic 線維が aganglionic な腸管筋に如何なる作用をしているか、ことに同部の筋緊張との関係が問題であるが未だ未解決なのである。現在多くの人達は増殖した線維が作用して同部の筋細胞の緊張を高め、特有の narrowing 状態を起させていると考えている。しかし、cholinergic と adrenergic 相反する両線維の支配関係の説明について納得のいく説明も証明も全くなく、推測にすぎない。吾々は節後ニウロンを欠く aganglionic segment において、節前線維、交感神経も含めて、が筋細胞を直接支配しうるか否かに疑問をもって、少くとも光顕レベルで、これらの線維が筋細胞に終末する形態的証拠は全く欠如している。

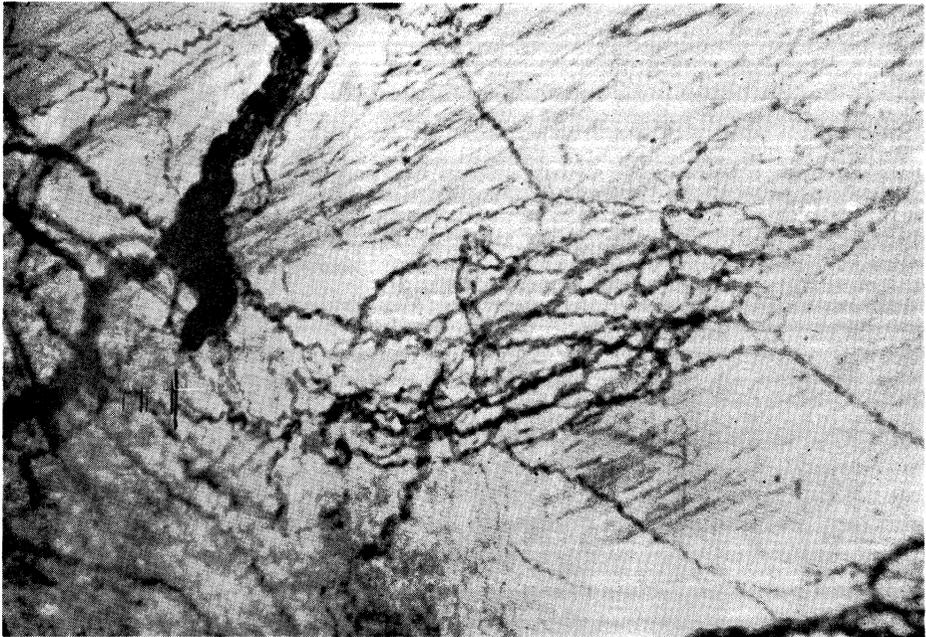


図 2. Aganglionic segment に出現する外来神経 (鍍銀法), 接続すべき ganglion cell がないので, 恰も amputation neuroma の如き観を呈す.

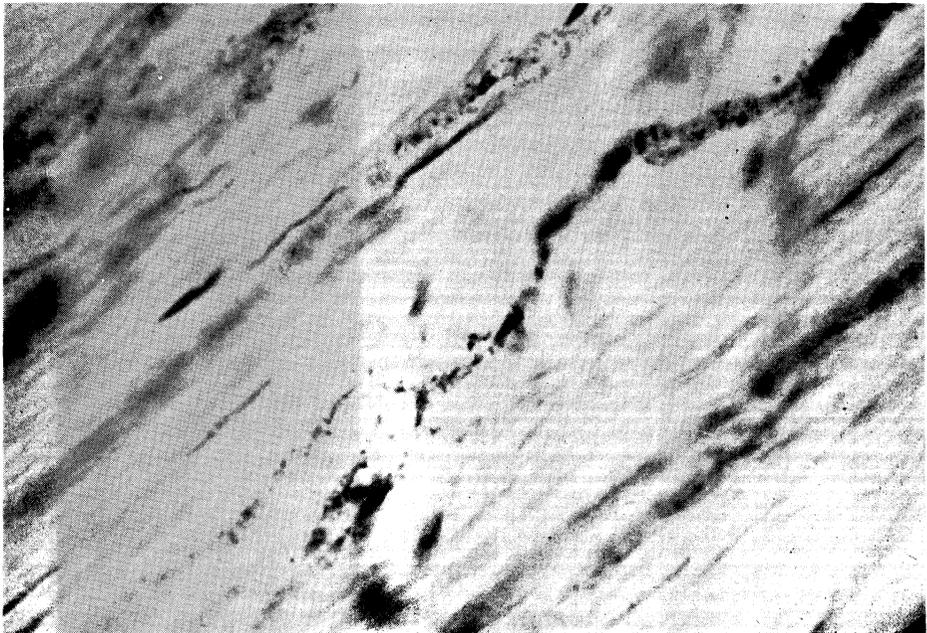


図 3. 図 2 の線維末梢部 (鍍銀), 個々の線維は筋層の深部に進入しているが, 神経節接合部 (終末) 構造は見られない. axoplasma の顆粒となって消失しているに過ぎない.

組織化学的には cholinergic も adrenergic も, 作用物質が線維の末端に貯溜する所見を示している. 又, long segment の aganglionosis で検索す

ると, 外来線維の増殖性変化は, 直腸から S 字結腸にとどまり, それ以上口側には及んでいないが, aganglionic な腸管の緊張状態は変わらない. 以

上から, aganglionic segment に, たとえ外来線維が入って来ても, 壁内神経細胞なしには直接筋細胞に支配を及ぼし得ない. つまり除神経状態にあり, 同部の筋細胞は筋固有の tonus にもどっていると考へたい.

壁内神経細胞を欠く腸管筋の運動を研究することは, 壁内神経の機能を知る上に重要であり, 好個の研究材料と言え. 今後生理の専門の先生方に御教示を賜われれば幸甚である.

文 献

- 1) 岡本英三: 先天性巨大結腸症の成因に関する研究, 大阪大学医学雑誌, **13**, 285, 1961.
- 2) Okamoto, E. & Ueda, T.: Embryogenesis of the intramural ganglia of the gut and its relation to Hirschsprung's disease, *J. Pediat. Surg.*, **2**, 437, 1967.
- 3) Webster, W.: Embryogenesis of the enteric ganglia in normal mice and in mice that develop congenital megacolon, *J. Embryol. exp. Morph.*, **30**, 573, 1973.
- 4) Okamoto, E. & Kuwata, K.: *Amine fluorescence histochemistry*, edited by Fujiwara, M. & Tanaka, C., Igaku Shoin Ltd., Tokyo, 1974.
- 5) 岡本英三, 佐谷 稔: Hirschsprung 病の発生学的背景, 外科, **38**, 220, 1976.

特 別 発 言 (1)

岡山大学名誉教授 福原 武

1958年に私ども¹⁾は消化管に粘膜および筋内反射がひき起こされること, これらの内反射によって腸運動が微妙に調節されることを発見し, これらの内反射の中樞が腸壁内神経叢中に存在することを示し, ついで完全貧血法¹⁾によって選択的に壁内神経細胞の破壊あるいは変性をひき起こすと, これらの内反射が消失することを確かめた. そして (1) 神経細胞が変性した部位では顕著な短縮が起こって内容の通過が阻害され, 口側部に内容が蓄積し, 内腔が拡大する. また (2) 内反射ごとに粘膜内反射消失の結果として, 正常時におけるような力強い収縮は見られず, 微弱な収縮が無秩序に処々に発生し, 前述の短縮に重畳する. これらの現象は先天性巨大結腸症およびそれと類似の疾病に見られるものに, きわめてよく似ている. したがって私どもの実験は, これらの疾病が腸壁内神経系の変性乃至は消失に帰因することを証明したものであると言うことができよう.

内反射の消失はその中樞が腸壁内に存在することを示しているが, もう一つの現象, 顕著な短縮がどうして生起するのかは, いささか説明が困難である. これについては, 私ども¹⁾は 1962 年以来, 次のように想像している. まず私どもの粘膜ならびに筋内反射の研究によると, 壁内神経叢中には運動高進ならびに抑制の 2 種類の神経細胞が

混在しており, 前者は内反射生起時においてだけ活動するに反し, 後者は内反射生起時のみならず, 平生も, いくらか活動しており, その結果として腸が常時いくぶんか弛められていると想像される. これが真ならば, 壁内神経細胞が欠損する場合には, 抑制細胞活動が脱落し, その結果として短縮状態がひき起こされるものと想像される. この度のシンポジストの一人横山正松氏の考察は私どもの仮説とよく符合している. 今後の課題は, この仮説の当否を実験的に明らかにすることである.

さて壁内神経細胞の選択的破壊乃至は変性について 1961 年私どもが新法およびその結果について発表して以来, 数多くの追試が行なわれた. 私どもの, いわゆる完全貧血法は次のように実施される. まず太い木綿糸のできるだけ強く結紮することによって隣接部位からの血液流入を完全に阻止した, イヌの腸部位から, 操作の叙述は省略するが, 保生液注入によって血液を追い出した後, そのままの状態に, 言いかえると無酸素状態に, 長時間 (4 時間) 放置する. この手術後, 結紮を解き, 血液循環をもとに戻し, この動物を 30~350 日活かすのである. この期間中における腸運動所見についての要点は冒頭 (1) および (2) に述べたとおりである. 各実験例における組織学

的検索によれば, Auerbach 神経叢中の神経細胞の細胞質中には大きな空胞が充満し, 核が三ヶ月形に細胞縁に偏在してあった。

私どもの方法を追試した人々は, いずれも腸運動に異常を認めている. そのうち腸内反射について実験を行ない, この反射が消失することを認めたのは Earlam^ら²⁾ (1967) および Kyi & Daniel³⁾ (1970) である. その他の人々は, この反射については言及していない. ついでながら臨床方面において, いわゆる直腸肛門反射の消失が注目されているが, この反射は私どものいわゆる粘膜内反射に外ならない. これについては 1973 年渡辺⁴⁾ が詳しく論評している. 他方処置された部位が短縮状態に陥ることは, ほとんどすべての人が認めるところである.

神経細胞の変化については, de Villiers は神経細胞は正常であると言い, 大倉, 佐藤らはある程度の萎縮が起こるにすぎないと言い, 他方 Nagata & Steggerda⁵⁾ は Auerbach 神経叢中の神経細胞のほとんどすべてが変性すると言う. このような意見の不一致は, いかなる原因によるのであろうか. 私は, その原因の一つは方法実施のさいの操作が人それぞれに多少の相違があるからではないかと考える.

私どもは, ある腸部位から血液を追い出した後, その腸動, 静脈を閉じ, 4 時間そのままに放置することによって腸を無酸素状態にする. ところが追試者のうち, 今述べた人々は 4 時間間断なく保生液で腸を灌流している. これでは灌流腸部位には常に僅少ではあるが, 酸素が供給されるから, その腸部位は無酸素状態に陥らず, したがって神経細胞が窒息しにくいのではなからうか. 無酸素状態に保つという観点からは, やはり福原らの原法がより合理的な方法であると考えられる. 事実この方法を用いた人々, たとえば Earlam^ら は手術後 4 ヶ月までは上述のような欠損症状が認められ, 壁内神経細胞数の減少と変性が認められるといい, Daniel^ら は可逆性細胞と予想されるものおよび不可逆性細胞と考えられるものを合わせて神経細胞の 75% が損傷をうけると言い, Okamoto^ら は, 腸部位の血液を 0.002% の割合で昇汞を混入した保生液で置換後, 1 時間放置することによって細胞が 90% まで変性するという.

注意を喚起したいことがもう一つある. それは

追試者は隣接部位からの血流阻止のために腸鉗子あるいはゴム紐を用いているが, 私どもの経験によると, これでは血流阻止が不完全になるおそれのあることである. 私どもは, それで前述したように, 太い木綿糸を用い腸を固く結紮しているのである. 上述の注意を守って方法を実施するならば, 数ヶ月は神経細胞の変性がつづくものと考えられる. さらに長期間を経たとき, この変性細胞が果して回復するかどうかは今日なお未決定の問題である.

これまでの実験的研究の結果を概観すれば, 福原らの完全貧血法が神経細胞の完全破壊乃至は変性という点については, 現時点においてはなお不完全さを残しているけれども, この方法適用によって認められる運動機能の変化は, 疑いもなく神経細胞の損傷に帰因するものであると結論することができる. そしてすべての細胞の損傷を招来するには, どうしたらよいかは今後の課題である.

自律神経系の機能については, 私は, 私どもの腸内反射に関する研究と自律神経機能に関する研究によって得られた結果を総括することによって, 次のように考える. すなわち腸壁内神経系は消化管に特有なものであって, 他の内臓器官には認められないものであり, 脳脊髄から全く独立に, 自主的にはたらい消化管運動を調整する. そして自律神経は, このような独自の腸神経系に結びついて, 腸運動をさらに微妙に調整するものであると考える. これまでの多くの自律神経学者のように, 腸壁内神経系に属する神経細胞を単純に自律神経の中継所であると考えすることはできないのである.

文 献

- 1) 福原 武: 消化管運動のメカニズム. p. 56-89, 文光堂, 東京, 1973.
- 2) Earlam, R.T., Schlegel, J.F. & Ellis, F. H.: Effect of ischemia of lower esophagus and esophagogastric junction on canine esophageal motor function. J. Thorac. Cardio. Surg., **54**, 822-831, 1967.
- 3) Kyi, J.K. & Daniel, E.E.: The effects of ischemia on intestinal nerves and electrical slow waves. Am. J. Dig. Dis., **15**, 939-981, 1970.
- 4) 渡辺克仁: 内肛門括約筋におよぼす粘膜内反射

の影響. 日本平滑筋誌, 9, 99-108, 1973.

- 5) Nagata, T. & Steggerda, F.R.: Histological study on the deganglionated small

intestine of the dog. The Physiologist, 6, 242, 1963.

特 別 発 言 (2)

大阪小児保健医療センター 植田 隆

外来自律神経が全く intact に腸壁内に到達しており, ただ Auerbach, Meissner などの腸壁内神経のみが先天的に存在しないという異常は, 未だ臨床医学史上何人も経験しなかった病気である. 今から 20 数年前「先天性巨大結腸」あるいは「ヒルシュスプルング病」と呼ばれた疾患の本態としてこの衝撃的な事実が発表された時, 小児外科医として本症患者の多くに接していた私共は, はかり知れない研究への意欲にかりたてられた. すなわち当時, 東北大故瀬戸教授, 大阪市大故鈴木教授により提唱されていた自律神経最末梢装置と目される terminal reticulum はこの aganglionosis の腸壁内で見出され得るかという形態学的な問題と, 生理学的には腸運動と腸壁内神経との関係を解明する天与の材料ではないかと考えたのである.

一方, この新しい本態論に基づき, これを全治させ得る手術法を開発した小児外科医のもとに患児は雲集してきた. 不治の病とされていた異常を治してくれる外科医を求めて私共のところへ文字通り雲集してきた患者に対して, 当時私が行った研究の一端をお話したいと思う.

巨大結腸が, それに続く肛門側の aganglionosis による作業性肥大であることを直接証明するためには, aganglionosis の腸管には内容輸送能に欠陥があることが証明されねばならない.

本症に対する根治手術の創始者 Swenson は balloon 法によるメカノグラムでこの事実を証明していた. ところが, 私が臨床例に同様の方法で調べてみると, 隣接の巨大結腸の蠕動が驚くほど異常に強く balloon 圧に影響し, 狭小部である aganglionic portion に挿入した balloon は隣接巨大腸管の運動の影響をうけて到底真実を記録し得ないことを知った. このことは, 巨大結腸が末梢腸管の抵抗に打ち克つべく代償性に強烈な運動を起し, 作業性肥大であることの一つの傍証にはなる

が, aganglionic portion の腸運動を直接描記することは困難であることを示すものである. 従って, Swenson のメカノグラムの記録にも疑門を持たざるを得なかったのである.

そこで私は, 平滑筋の筋電図をとることで, この問題にアプローチできないかと考えた. 当時白鳥先生は, 開腹して消化管や尿管の平滑筋筋電図に取り組んでいたが, 私の意図する臨床目的に合致させるためには, どうしても, 手術操作を加えずそのままの状態 aganglionic segment に電極を挿入して記録できなければならない. この balloone 電極は当時阪大の私と同一教室にいた鈴木三郎君により作られたが, 記録できた spike が真に腸管の活動電位を記録しているのか, artefact なのか, という問題に長い間悩まされた.

動物を使って実験的に開腹してやってみると, 確かに肉眼的な腸の動きと spike 群とは一致するし, メカノグラムと同時記録すると, これまた spike 群と一致する. しかし, 腸が動く時に電極もずれるだろう. だから artefact 臭いと云う生理学者も居られ, 当時京大におられ平滑筋筋電図のパイオニアであられた丹生先生に, わざわざ患者を記録しているところを見て頂いて教示を乞うたこともあった.

かくて, 多くの傍証を固めて, 初めて腸管の平滑筋筋電図と題して発表させて頂いたのが, 仙台における本学会の第 1 回総会の時である. この時は一般演題を募集せず平滑筋筋電図研究会と称して発足したのである.

以来「平滑筋筋電図研究会」は回を重ねるにつれ「平滑筋学会」と名称を変え, 今日的发展を見るに至ったのであるが, この問題が 18 年ぶりに再び姿を変えて採り上げられたことは感慨無量の喜びである.

本年こゝに, 腸壁内神経に対して最も古くから研究に情熱を傾けておられた司会者田北先生, 会

長市河先生の御配慮により、生理学者をシンポジストに混じえたシンポジウムが持たれたことは大きな前進であると考えます。

各シンポジストの講演を拝聴して、さすがに18年の歳月は、とどまることのない学問の進歩を如実に示すものと嬉しく感ずと共に、一方では、各

演者の間に未だ距離があることを感じた。各演者の基本姿勢に差があるので、直ちに相寄り相まじわることは困難であろうが、基礎と臨床の両面からのアプローチが一層活潑化して、お互の研究がクロスするところで発展し、真理に歩一歩近付かれることを期待している。

シンポジウム II

下部食道接合部の運動機能とその異常

司会 千葉大学教授 佐藤 博

1. ウサギおよびネコ食道下部接合部の活動電位と内圧変化

信州大学医学部 第二生理学教室 宮川 清

臨床的に下部食道接合部の運動機能とその異常を取り扱うときに、その運動の結果としての食塊の移動ならびにその異常が問題になっている。したがってその部分のみを取り出して考察するわけにはいかない。下部食道接合部は、嚥下運動という上部消化管における空間的・時間的にきわめて統合のとれた運動の最下端を受け持っている。このように上からの位置のみではなく、下手にある胃の運動と考え併わせて始めてこの部分の生物学的意義が明らかになってくるであろう。

まずウサギ・ネコの嚥下時の食道運動を筋電図と内圧変化のうえから考察を行うことにする。

嚥下時食道運動にともなう活動電位の概観

ウサギ・ネコとも食道の上端は典型的な括約機構を示す。静止時には tonic な運動ニューロンによる持続性のスパイク発射が認められ、嚥下時には下咽頭筋の活動電位に先行して $167.2 \pm 25 \text{ msec}$ (ウサギ), $127.8 \pm 16.2 \text{ msec}$ (ネコ) のあいだ完全に抑制される。咽頭壁の蠕動波の到着とともに抑制期は終り、これに後続して phasic な unit の発射頻度の増大期を迎える。この増大期の持続時間は $272.3 \pm 76.9 \text{ msec}$ (ウサギ), $261.8 \pm 21.7 \text{ msec}$ (ネコ) であった (図 1 A 8cm, 参照)。

食道上部括約筋部の蠕動波にともなう spike burst は、ウサギでは約 8 cm/sec の等速度で噴門部に向かって伝播し、約 2 秒後噴門部に到着する。横紋筋の spike burst の持続時間は 0.5 sec 程度であったが、横隔膜直下から噴門部にかけてのそれは $3 \sim 4 \text{ sec}$ に増大し、変異も大きかった (図 1 A)。

ネコ食道の横紋部の伝播は約 5 cm/sec の等速

度で行われる。横紋・平滑筋移行部の伝播は円滑さを欠き、中絶的な様相を示す。spike burst の噴門部到着には 7 秒かかる。spike burst の持続時間は横紋筋部、移行部で $2 \sim 8 \text{ sec}$, 平滑筋部で $3 \sim 4 \text{ sec}$ であった (図 1 B)。

下部食道接合部からの筋電図

(A) ウサギについての成績：食道横隔膜裂孔部から噴門部までの $1 \sim 2 \text{ cm}$ は組織学的に横紋・平滑混在部とそれに続く平滑筋部の二部分からなっている。嚥下時、この部分からは振幅 $2 \sim 3 \text{ mV}$, 持続時間 20 msec , $2 \sim 3$ 相性、発射間隔 $200 \sim 250 \text{ msec}$ の平滑筋スパイクとそれに後続する横紋筋性のスパイクが得られた。この横紋筋のスパイクは前半が phasic unit からの高振幅のもの、後半は tonic unit からの低振幅のものからなり、頻度は $30/\text{sec}$ であった。持続時間は $5 \sim 10 \text{ sec}$ で、他の食道部位より著しく長いのが特徴である (第 2 図 B)。他方噴門から口側 $0.5 \sim 1.0 \text{ cm}$ の部位からは、しばしば自発性の平滑筋スパイクが観察された。これは間隔 $0.5 \sim 1.0 \text{ sec}$ で比較的規則正しく単発的に発射する (図 2 A)。これらは嚥下催起によって抑制されない。噴門部では嚥下時平滑筋性のスパイク、低頻度の横紋筋性のスパイクの発生もみられたが、発現率は低かった。これらの平滑筋性スパイクが slow wave に重畳したものかどうかは明確でない。

(B) ネコについての成績：ネコのこの部分はほとんど平滑筋から構成されている。この部位からは嚥下時、横紋筋性スパイクに続いて低頻度、持続時間 $3 \sim 4 \text{ sec}$ の平滑筋性の spike burst がえられた (第 3 図 26 cm , 27 cm)。平滑筋性ス

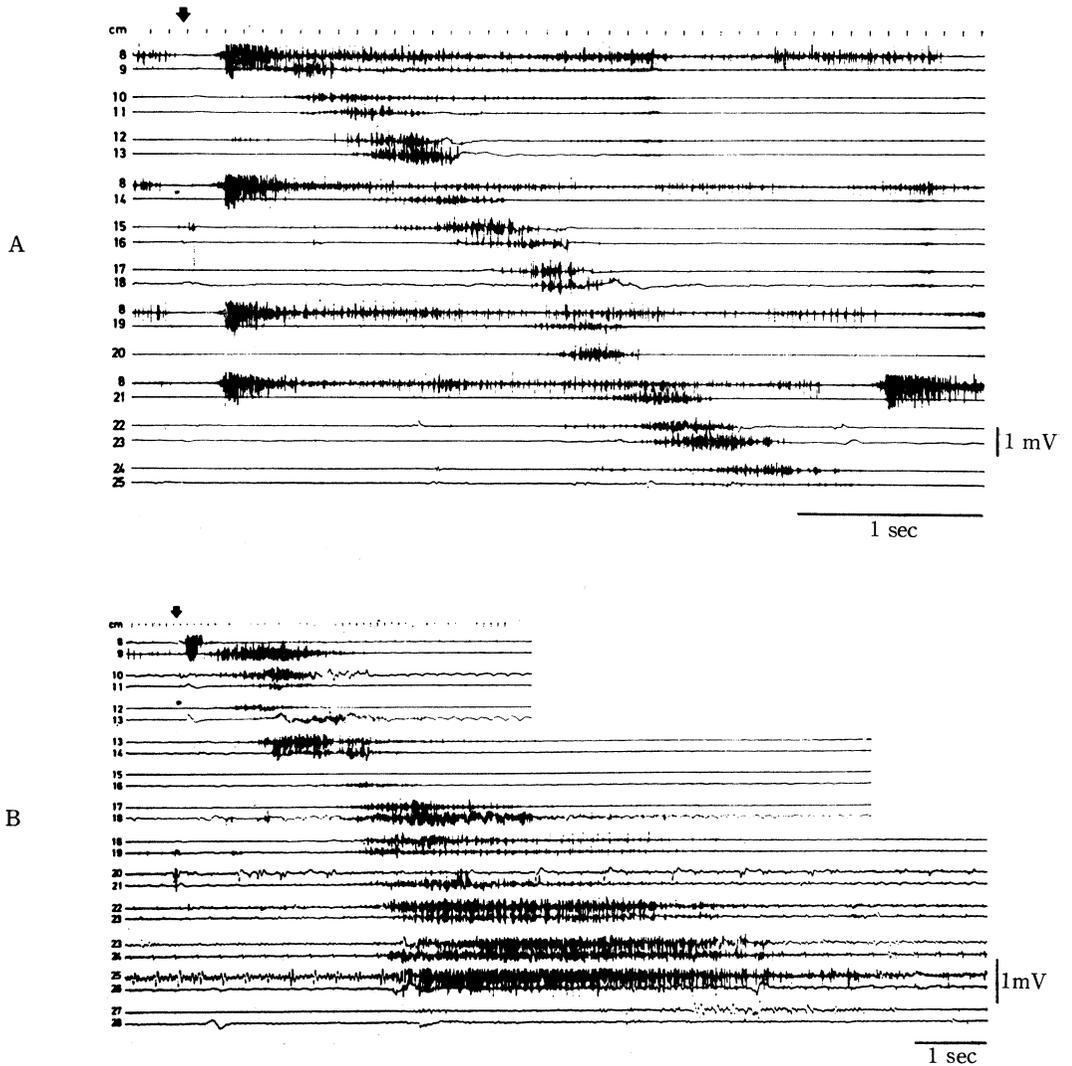


図 1. 嚥下時食道蠕動波にもとづく筋電図.

左端は門歯列からの距離を示す. A: ウサギ, 水 0.1 ml 嚥下, ウレタン麻酔, (0.5 g/kg), 6 現象ブラウン管オシロスコープにより記録.

B: ネコ, 半流動性澱粉溶液嚥下, α -クロラローゼ麻酔 (20mg/kg), 6 現象ブラウン管オシロスコープにて記録.

パイクは振幅 3~5 mV, 持続時間 20~40 msec の 2 相性で発射頻度は 4/sec, 0.5~1.0 cm/sec の速度で噴門部に伝播するが, この伝播性は他の部位より著明でない. 噴門近傍で減衰的となり, 噴門部では消失する. しばしば平滑性の spike burst に 3 sec ほど先行して横紋筋性の低頻度の一連のスパイクが観察された (第 3 図 B). ネコではウサギでみられたような自発性の平滑筋性のスパイクは観察されなかった. slow wave もみられな

かった.

活動電位と内圧との相関関係

ウサギの食道横紋筋部では, 内圧の 3rd wave の立上りに 100~150 msec 先行して spike burst が開始, 終止時は両者一致した. 移行部においては, 平滑筋性スパイクは内圧 3rd wave の立上りに一致するかやや先行するが, これに続発する横紋筋性のスパイクのうち前半の phasic のものは

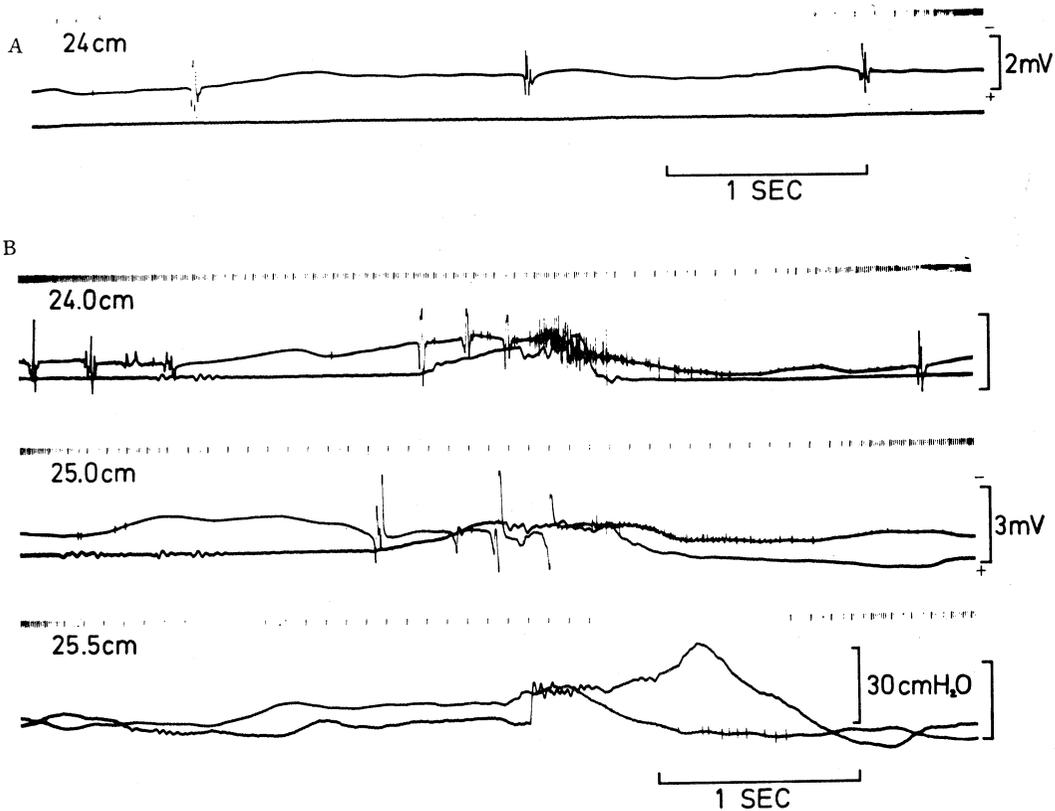


図 2. ウサギ下部食道接合部近傍からの筋電図と内圧の同時記録。
筋電図は吸引電極により記録，内圧は open-tipped 法により記録，左肩の数字は門歯列からの距離。
A：自発性の持続的平滑筋発射，内圧の変化は伴っていない。
B：平滑筋とそれに持続する横紋筋性のスパイク出現。

内圧変化と同期するが，**tonic**なものも3rd waveが消滅したあとも持続する（図2 B 24cm, 25cm）。自発性の平滑筋スパイクには内圧変化は伴わない（図2 A）。その他嚥下運動に随伴する平滑筋性スパイクも内圧変化を伴わないものがあった。

ネコの場合，横紋筋部はウサギと全く同様である。横紋・平滑筋移行部では発射開始は2nd waveとほぼ一致，内圧が基線に戻ったあとも持続している（第3図 A）。**interference voltage**の最大振幅時は3rd waveの頂より数秒先行して出現している。平滑筋部ではこうした傾向が強くなり，平滑筋性 spike burst と3rd waveとのへだたりはますます大きくなった（図3 B）。

以上下部食道接合部に相当してウサギで筋電図的には自発性の持続性収縮を裏づけるような所見

もあったが，内圧記録の上からは高圧帯の存在は認められなかった。ネコでは筋電図的にも内圧の上からも高圧帯を指示するような所見はなかったことになる。

横紋筋食道の局所性反射について

第4図はウサギの胸部食道内に経口的に挿入した balloon を加圧した場合，食道壁がどのような反応を示すか1cm離れた11ヶ所から筋電図を記録したものである。このように食道壁に局所的な伸展刺激を加えると刺激部位から口側へ数cmにわたって活動電位が発生した。この活動電位は時間的なずれを以って順次遅れて口側部位に出現するが，より口側ほど早く消滅した。balloon 下端から噴門部へ向う伝播性の活動電位が発生した

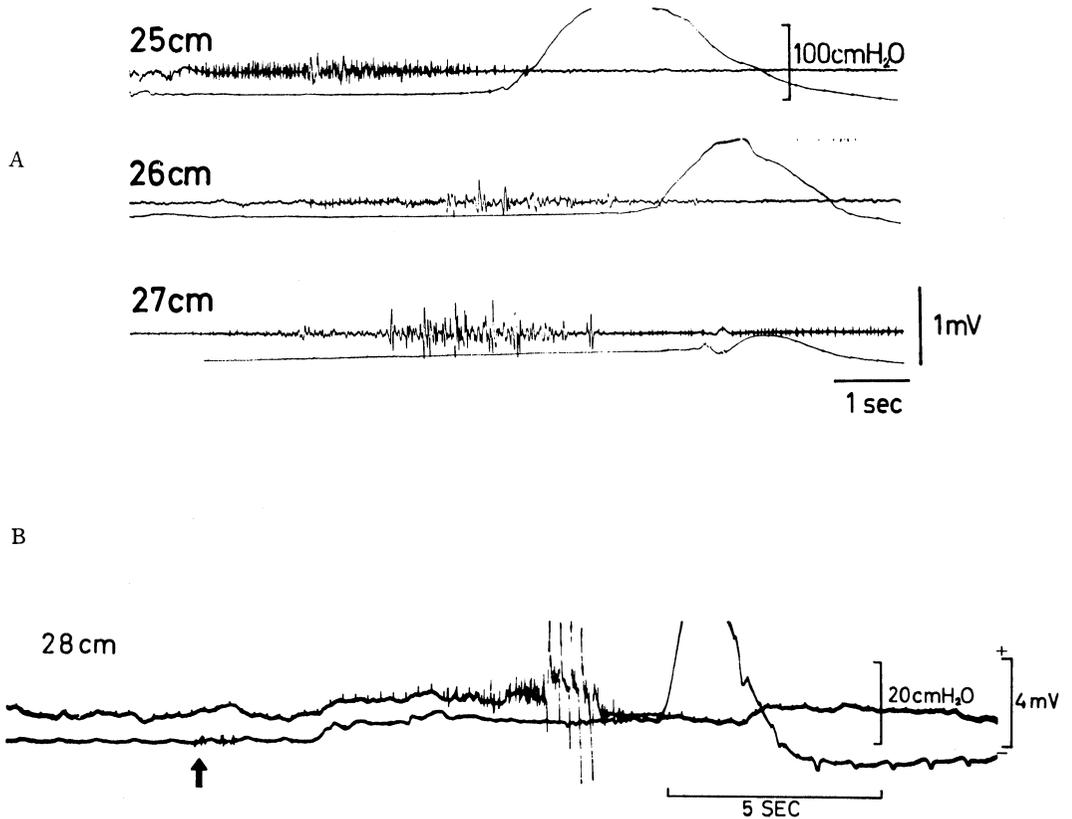


図 3. ネコ嚥下時食道下部における筋電図と内圧の同時記録。
 左肩の数字は門歯列からの距離を示す。内圧は open-tipped 法。
 A：筋電図はガラス管被覆銀針双極電極（極間距離 1mm）により記録。横紋筋性のスパイクついで平滑筋性のものが出現している。
 B：吸引電極により筋電図を記録。A の 27 cm の記録におけると同じように tonic なスパイクが出現している。

が、この spike burst は減衰的であり、2~3 cm 走行しては消滅した。この局所性反射に関係する求心性・遠心性両線維は迷走神経を通過していることが迷走神経切断実験によって確かめられた。

このような局所性の反射の存在するところに、はたして食塊が逆行できるものであろうか。第 5 図からもわかるように食塊が僅かの水塊でもこのような反射が起こるのである。嘔吐反射の場合は別として不断このような機構の存在のために胃の内容物が食道を逆行することはありえないと考えられる。少なくともウサギでは逆流防止のため特別な括約機構は必要ではないように思われる。胃の酸性食塊が持続的に食道下部に接すれば、この機構だけで持続的、周期的にそれより口側の食道壁

が収縮し、高圧地帯を形成することが考えられる。

蠕動波形成機序に関する実験成績

上に示したように横筋紋食道においてすら強力な局所性の反応がある。従って嚥下の際に生ずる食道の蠕動波は、いわゆる一次の食物嚥下反射によって生ずる部分と、局所反射によって生ずる部分とから成り立っているわけになる。この両者を次のような実験で区別できる。ウサギの横筋紋食道を切断し、口側の切断口に vinyl 管を挿入、食塊を外に出す。第 5 図に切断部位より噴門側の食道の反応を示す。この実験の際の麻酔の影響は大きい。浅麻酔状態では下部食道の反応出現が 86% であったのに反して、麻酔下では 12% であった。

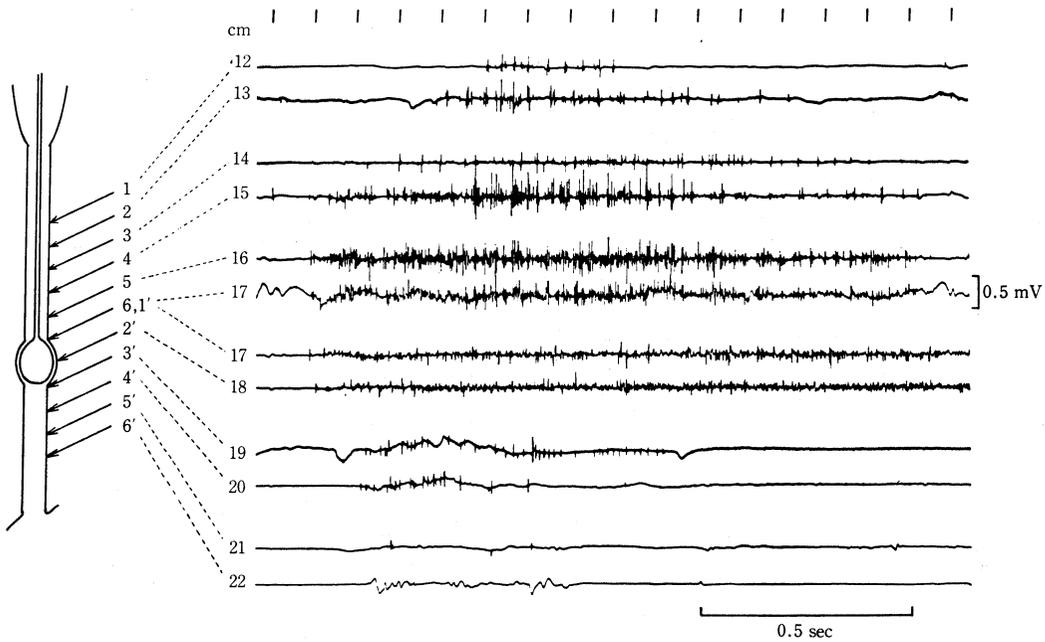


図4. ウサギ横紋筋食道内 balloon による伸展刺激に対する壁の反応。
記録左側の数字は門歯列からの距離を示す。
ウレタン麻酔 (0.5 g/kg), ガラス管被覆銀針双極電極 (極間距離 1 mm) で記録。balloon の大きさ 1.5×1.0 cm。

浅麻酔で①正常食道と同じような伝播性をもった一連の spike burst が出現するもの 28%, ②伝播様式が同一でも頻度, スパイク高の漸次減少するもの 14%, ③切断下部食道の伝播速度の遅延するもの 12%, ④同時的収縮を起すもの 24%, ⑤噴門部位にのみ spike が出現するもの 8%, ⑥ spike burst が全く出現しないもの 14% であった。

以上の実験成績から明らかなように横紋筋食道でもいわゆる一次蠕動波は局所性反射の支持によって始めて, 規則正しい秩序ある形になる。

⑤の噴門部位にのみ spike が出現する現象はいわゆる嚥下反射が胃内容の噴門部刺激による局所反射を促進して顕性化したのではないかとみられる。このような下部食道接合部位のみの反応は他にもある。ヒトの食道内圧記録のとき経験もし, 図5 A₁, A₂, A₃, B₂ の成績にもあるように, 食道下部から起って数 cm 逆行しては消滅する蠕動波がしばしばみられる。これは胃壁の運動と関係があるように思われる。食道下端は多分に胃壁的要素を持っている。ウサギでもネコでも接合部分は組織学的に平滑筋量が多い。それにも拘わらず嚥下運動の際 silent なものが多く, 蠕動波に伴なう burst も減衰的である。これら silent の

要素は胃壁の運動時には活動化されるものと思われる。従って今後この接合部の研究は嚥下運動と併せて胃壁の運動をも含めて考察すべきである。

結 論

ウサギ, ネコの嚥下時の食道運動を筋電図的に探究し, その発生機序をウサギにおいて研究した。食道下部に括約機構を裏づけるような所見はウサギに於て僅か得られたに過ぎない。内圧所見では両者ともに高圧部位の確認はできなかった。ウサギでは横紋筋食道の局所性の反射の性質から考えて, 特別括約筋機構を考えなくても十分食塊の逆行はないものと考えられる。またウサギの横紋筋食道の切断実験成績から考えて, 局所性の反射の欠如は, 同時性収縮など興味深い食道運動の異常が生ずる。いわゆる嚥下反射は局所性の反射の支持によって始めて安定した秩序ある反射を形成することが明らかになった。

文 献

- 宇治一登：ウサギおよびネコ食道の活動電位と内圧
日本生理誌：33, 702-718, 1971.

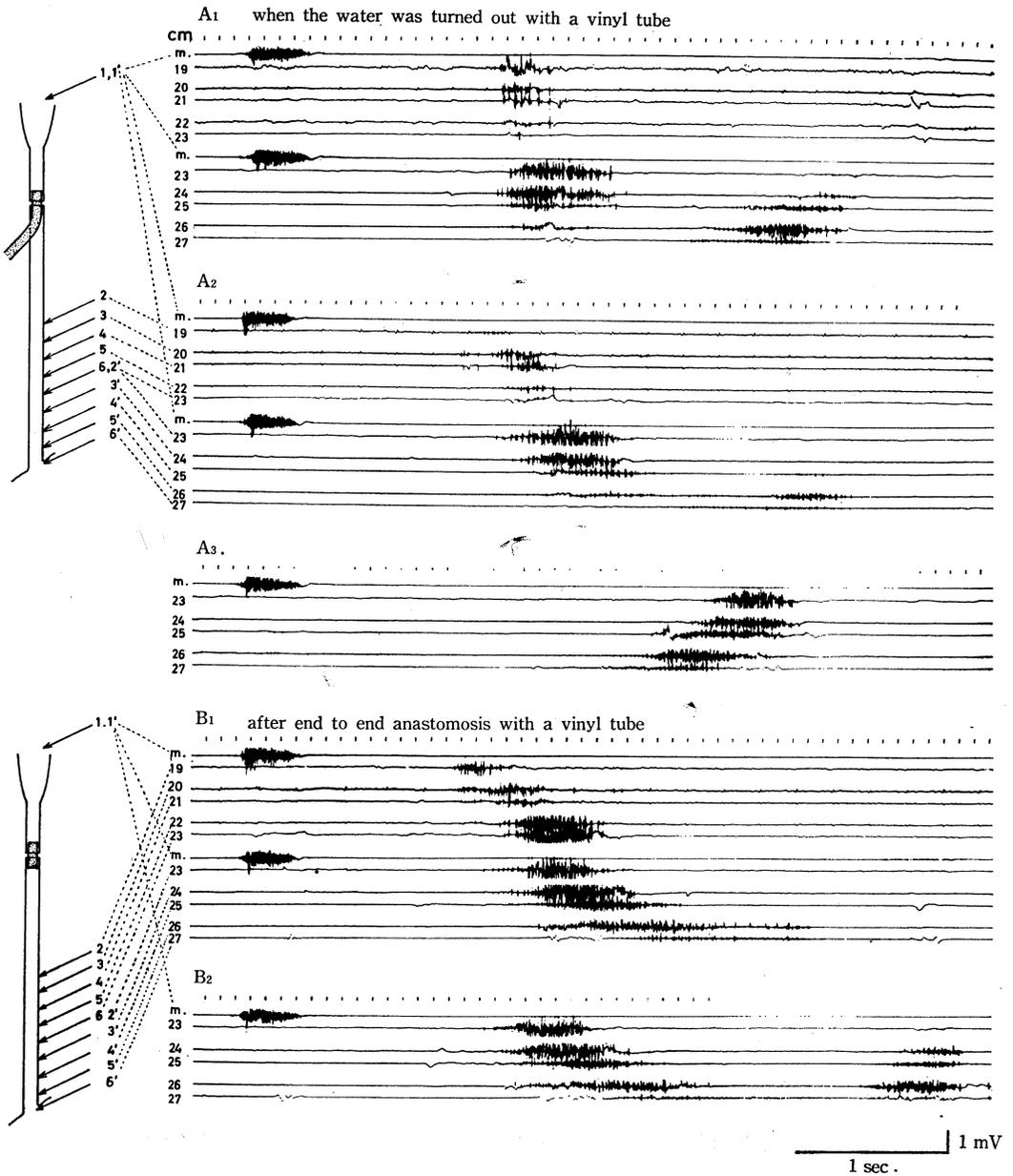


図 5. 浅麻酔下，ウサギ横紋筋食道切断，再吻合時の水嚥下時の筋電図。
 記録左側の数字は門歯列からの距離を示す。Aは食道切断，食塊を外に出した
 場合の切断下部食道壁の反応。Bは vinyl 管での再吻合後の切断下部食道の反
 応。
 A₁：同時性収縮例，逆行性の蠕動波が食道下端に発生している。
 A₂：伝播性収縮出現例
 A₃：水嚥下により蠕動波の出現しない例，逆行性蠕動が食道下端に発生。
 B₁：正常と変わらない筋電図が得られた例。
 B₂：正常と変わらない筋電図が得られた後，食道下端より逆蠕動が発生した例。

2. 人における食道胃接合部の機能とその異常

兵庫医科大学 第一外科学教室 菅原 一郎

食道胃接合部は、陰圧を示す食道と陽圧を示す胃、すなわち内腔が反対圧を示す二つの臓器を接合する消化管唯一の場所である。したがって、この部に圧を分離し括約作用を営むメカニズムが存在することは明らかである。そのメカニズムには、古来かなりの論争があり、横隔膜の pinch cook 作用、His 角および Gubaroff すうへきの flap valve 作用、Willis の sling fiber、粘膜の Rosette formation など種々の因子が主張されているが、最も重要なものは、食道胃接合部の壁内にあり、生理学的括約作用を営む intrinsic sphincter とされている。

すなわち、その生理学的括約作用とは、食道胃接合部が平常時では逆流を防ぐべく閉鎖状態にあるが、嚥下時には、その食物を食道から胃に送り込むべく弛緩することである。

今回は食道運動生理を検索する主な手段である食道内圧測定の問題点、食道胃接合部の機能異常である食道アカラジア、scleroderma などの病態生理、および、最近クローズアップされて来た食道胃接合部機能に対する消化管ホルモンの影響について、最近の我々の知見を中心に述べる。

1. 食道内圧測定の問題点

現在までの食道の運動生理の知見は、その殆ど全てが食道内圧測定により得られて来たといっても過言ではない。

現在一般に行われている食道内圧測定法 open tipped method は、径 1~2 mm の 3 本のプラスチックチューブを束ね、先端を閉鎖し 5 cm 間隔に側孔を開けた assembly を経鼻的または経口的に挿入して体外の pressure transducer に接続し、チューブ内に水を満して同時に 3 ケ所の内圧を測定する方法である(図 1)。

本法の問題点は食道内腔が血管系の如く液体で満された閉鎖系ではなく、液体と気体が同時に嚥下される複雑な系であり、さらに、食道には内腔を閉鎖する如き蠕動運動や食道胃接合部の如く狭い管腔があり、受圧孔が粘膜により seal されたり、チューブ内に気泡が混入したりする危険のあるところである。

その解決法として、従来の non-infused method にかわり、最近の水を持続的に infuse しながら測定する infusion method が一般化された。本法によりはじめて sphincter pressure と gastroesophageal reflux の症状との相関および sphincter pressure と sphincter strength との相関が明らかになり、正確な再現性のある圧変化が得られるようになった(図 2)

2. 食道アカラジアの病態生理

さて、食道胃接合部の機能異常を呈する疾患として、食道アカラジアがある。本症は器質的に何らの狭窄原因が見出されないにもかかわらず、食道下部から胃噴門部にわたる部の頑固で持続的な通過障害と口側食道の著明な拡張を来す疾患である。その病因としては食道の壁内神経の変性が注目されている。我々は、40 例の本症経験例の分析より、6 項目の特徴を抽出し、本症の clinical criteria としている(表 1)。

すなわち、食道運動面では、嚥下時食道内圧変化で、正常人にみられる上部食道から下部食道へたどる蠕動波が、食道アカラジアでは欠如し、又、正常で嚥下に際してみられる食道胃接合部の弛緩が、アカラジアでは欠如ないしは不完全である。この食道の aperistalsis、食道胃接合部の

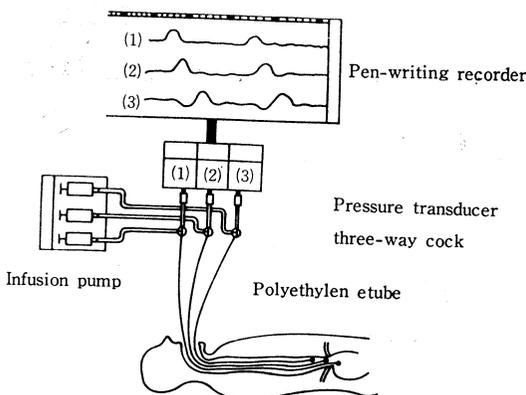


図 1. 食道内圧測定法

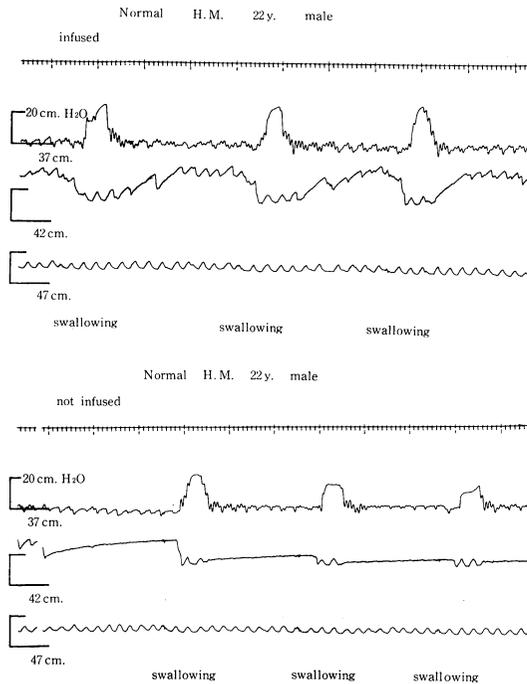


図 2. 正常人 (22 才, 男子) 食道胃接合部の嚥下性弛緩。
上：infused method,
下：non infused method

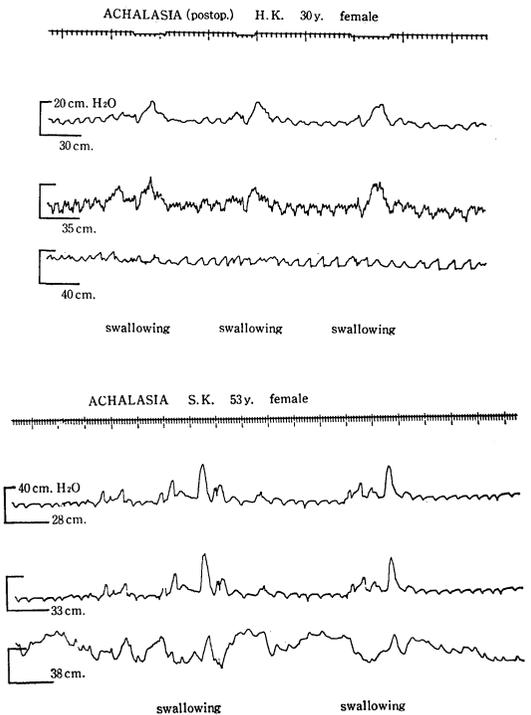


図 3. 食道アカラシア食道内圧曲線
食道の蠕動波の欠如と食道胃接合部の impaired relaxation

表 1. Clinical criteria of achalasia

- 1) Persisted symptoms of dysphagia
- 2) Tapered narrowing of the lower esophagus
- 3) Passage of gastric tube without any resistance at esophagogastric junction
- 4) Esophageal aperistalsis and impaired relaxation of lower esophageal sphincter
- 5) Specific response to Mecholyl injection
- 6) Elective degeneration of myenteric plexus

impaired relaxation がアカラシア食道運動の異常所見である (図 3)。

また、静止内圧においては、アカラシアでは、胃内圧は正常と変わらないが、接合部高圧帯の亢進、食道内圧の陽性上昇が特徴的である (図 4)。

さて、食道運動面からアカラシアのもう一つの特徴として、前述の clinical criteria の (5) に示したメコリール反応である。この反応は parasympathomimetic agent であるメコリール筋注に対して、アカラシア食道が特異的に hypersensitive に反応することであり、Cannon's law of denervation で説明され、アカラシアの病因が壁内神経の変性

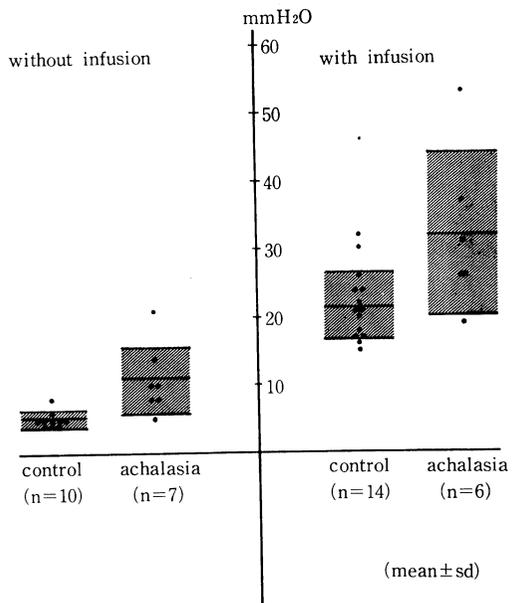
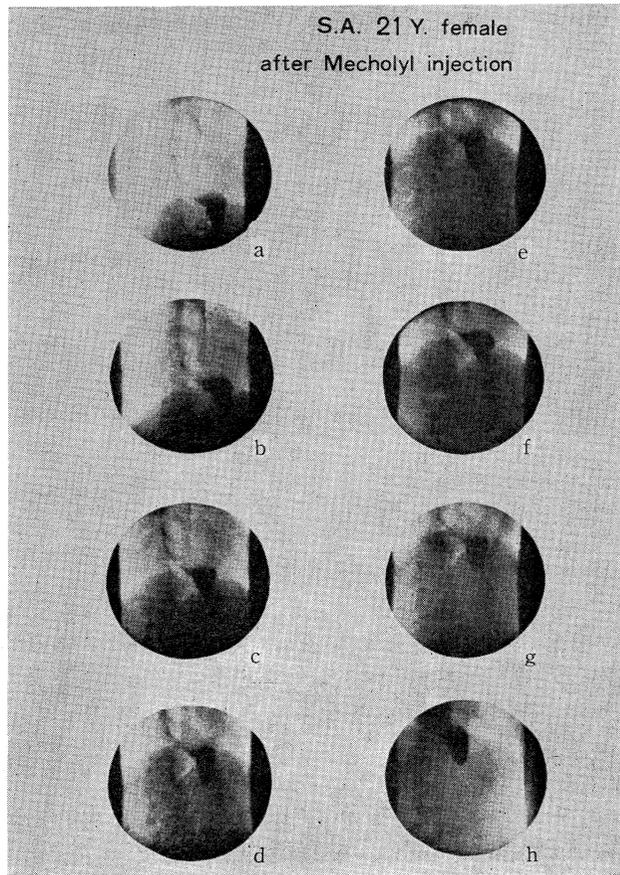


図 4. 正常及び食道アカラシアの lower esophageal sphincter pressure



ACHALASIA Y.E. 28 y. female

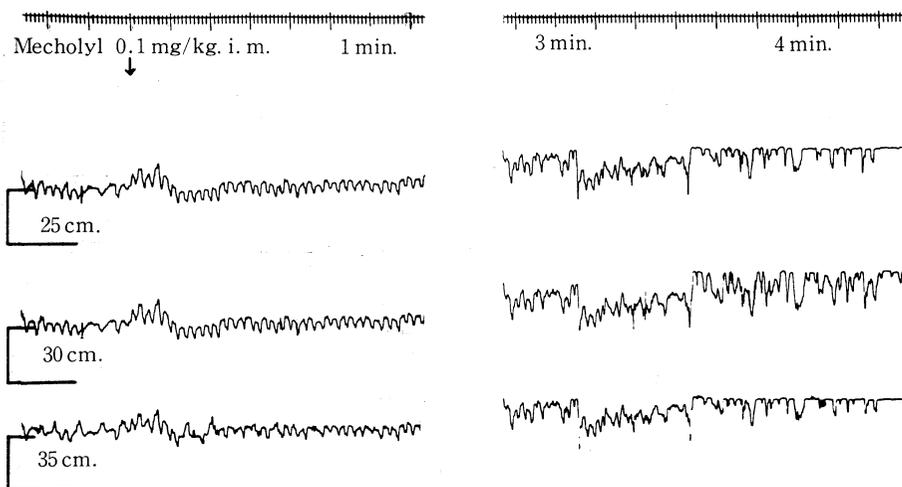


図 5. 食道アカラシアのメコリール反応。
上：レ線映画
下：食道内圧曲線

とする有力な根拠である。

本反応をレ線映画で観察すると、メコリール注射により狭小部が攣縮して更に狭小となり、収縮輪の上昇を認める。また、拡張した食道には非蠕動性収縮が増強、頻発するのが観察される。

メコリール反応を食道内圧で見ると、食道静止内圧の亢進、同期性陽性波の増強、頻発が認められる(図5)

3. 食道胃接合部と消化管ホルモン

最近、消化管ホルモンの研究が盛んになり、消化管の運動や緊張に影響をおよぼすことが明らかになって来た。食道胃接合部に対しても、ガストリンは収縮的に働き、セクレチンはガストリンに拮抗的に働くことが分かって来ている。しかしその作用が生理学的なものか、薬学的なものなのか未だ議論のあるところである。また、前述のメコリール反応と関連して、アカラジア患者では、食道胃接合部静止内圧が、ガストリンに対して **supersensitive** に反応することが報告されている。

図6は正常及び食道アカラジア患者食道胃接合部静止内圧の **tetragastrin** に対する反応であり、特に食道アカラジアで **base line** の上昇を伴う内圧の亢進が認められる。

図7はビーグル犬における **tetragastrin** の **dose response** であるが **0.5 μg/kg** から **1.0 μg/kg** に

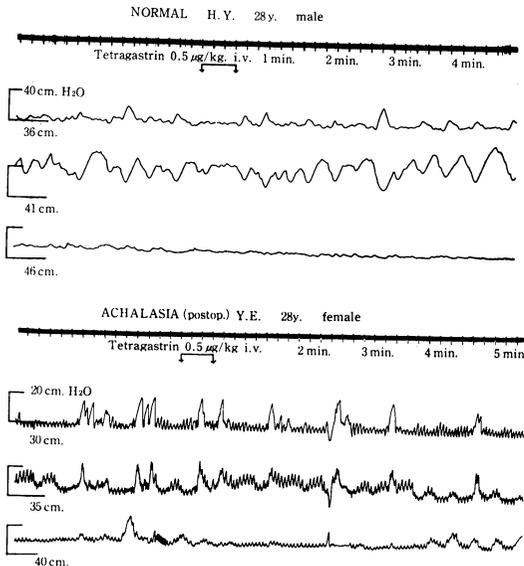


図6. 正常及び食道アカラシテ食道胃接合部の **tetragastain** に対する反応。
(中央が食道胃接合部)

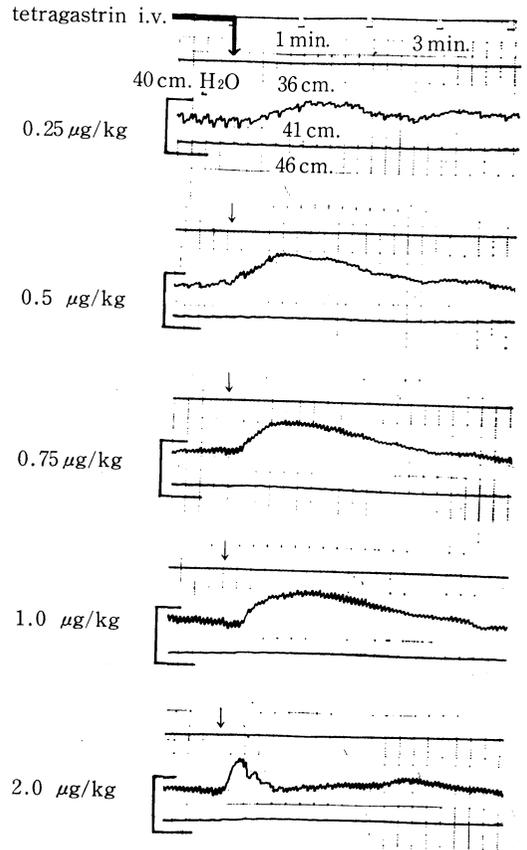


図7. **tetragastrin** に対する食道胃接合部静止内圧の **dose response** (ビーグル犬)

著明な反応を認めている。

文 献

- 1) Winans, C.S. and Harris, L.D.: Quantitation of lower esophageal sphincter competence. *Gastroenterology* **52**, 773, 1967.
- 2) Dodds, W. J., Stef, J. J. and Hogan, W. J.: Factors determining pressure measurement accuracy by intraluminal esophageal manometry. *Gastroenterology* **70**, 117, 1976.
- 3) 岡本英三, 菅原一郎: 食道アカラシアの病態生理と壁内神経. *日平滑筋誌*, **11**, 1, 1975.
- 4) Castell, D. O. and Harris, L. D.: Hormonal control of gastroesophageal-sphincter strength. *New Eng. J. Med.*, **282**, 886, 1970.
- 5) Cohen, S., Lipshutz, W. and Hughes, W.: Role of gastrin supersensitivity in the pathogenesis of lower esophageal sphincter hypertension in achalasia. *J. Clin. Invest.*, **50**, 1241, 1971.

3. 噴門閉鎖機構の諸因子と外科的再建

岩手医科大学 第一外科学教室 篠福 哲彦

噴門の有する機能として、その閉鎖機構による胃内容の逆流防止は取り分け重要である。この逆流防止に関与するものとして内因性の生理的括約作用のほか、非括約機構に属する His 角、横隔膜による締め付け、cardiac rosette、腹圧、横隔膜食道靱帯の位置など幾多の因子が挙げられる。今回は、これら諸因子の個々に果している役割を多少でも解明してみる目的で、動物実験、およびこれまでの噴門部病変の臨床例のデータから考案を試みてみたので報告する。

検査方法

噴門機能を把握する方法として、われわれはレ線テレビ透視のほか、胃食道 pH 引き抜き曲線、open-tip 法による胃食道内圧測定を常用している。内圧引き抜き曲線で得られる下部昇圧帯は逆流防止に大きな役割を果しているが、これには単に圧のみならず、昇圧帯の長さも大切であることに気付き、両者を加味したものとして図1のように昇圧帯面積の計測をしているが測定値の意義は大きい。つまり、低い昇圧帯でも長さがあれば、高くても短い昇圧帯に匹敵した逆流阻止能を期待できる。

生理的括約作用について

図2は背臥位のヒトの圧曲線で、カテーテル先端を昇圧帯に固定し水 200 ml を連続して飲ませ

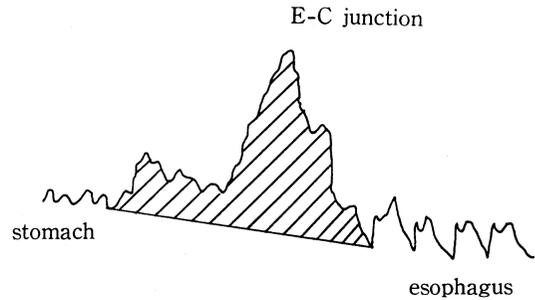


図1. 下部昇圧帯の面積計測法

ると junction の弛緩をベースに収縮波の混じった最高 25 mm Hg の変動がみられた。図3は正常、病態時での下部昇圧帯のガストリンに対する反応をヒトでみたものである。症例1の正常人にテトラガストリンを静注すると昇圧帯圧は5分後で約 4 mm Hg の上昇を示した後次第に下降し、30分後にはほぼ注射前の値に復帰するのがみられた。症例2の食道アカラシア症例では、術前にガストリン投与直後から 30 mmHg を越す収縮が頻発した。右は Fundic patch 法後で、ガストリン注射直後に 20 mmHg の圧上昇がみられ、術後も依然として正常人より過敏であると同時に Fundic patch 法¹⁾ 後にも E-C junction の括約作用が可成り温存されていることを示している。症例3の噴門下部癌で近側胃切術後、われわれの弁形成食道胃吻合²⁾ を行なった症例では、左のように吻合部に昇圧帯が形成され、逆流が無いにもか

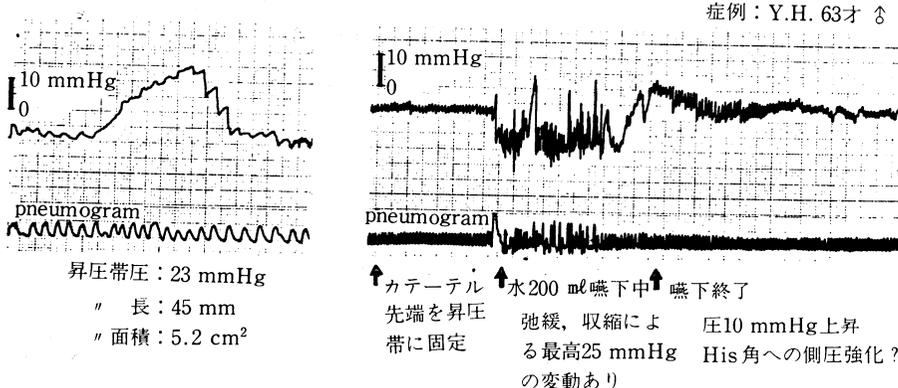


図2. ヒト下部昇圧帯の水嚥下による変動

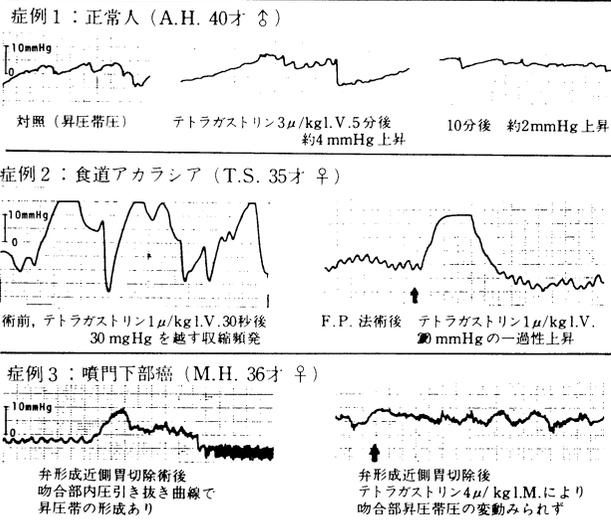


図 3. 正常, 病態時下部昇圧帯のガストリンに対する反応 (ヒト)

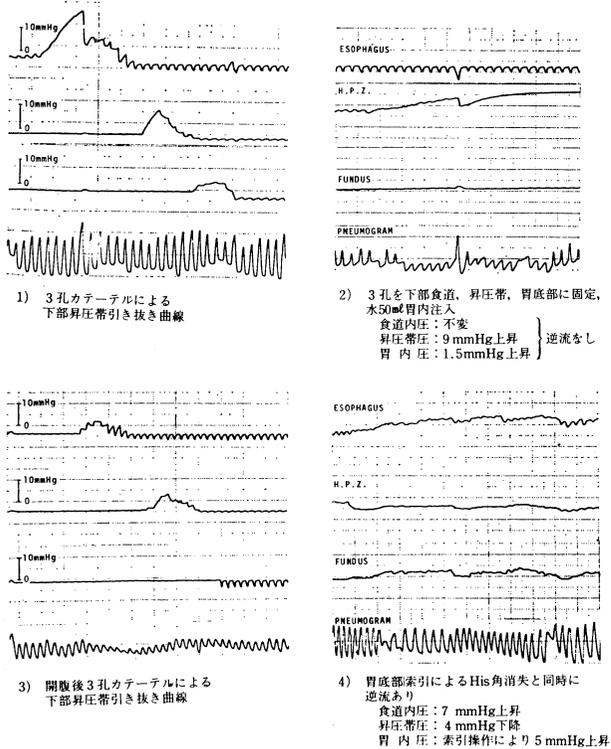


図 4. His 角の強化, 消失と逆流の有無 (イヌ)

かわらず、右のようにガストリンに対する昇圧帯の変動は全くみられなかった。以上のような事実からも、E-C junction の内因性の生理的括約機構の重要性を窺い知ることができる。

His 角について

つぎに非括約機構中の大切な因子の一つである His 角について述べる。図 4 は His 角の強化, 消

矢と逆流の有無に関するイヌでの実験で、1番目は3孔カテーテルによる引き抜き曲線である。2番目に三つの孔を食道、下部圧昇帯、胃底部に固定し、水を胃瘻から注入すると **high pressure zone** に **9mmHg** の圧上昇がみられるが食道内圧は不変で逆流のないことを示している。3番目は開腹後の圧曲線で腹圧低下のため昇圧帯が低くなっている。4番目に用手的に胃底部を牽引して His 角を消失させると同時に昇圧帯は下り、食道内圧は逆に上昇して逆流が起ったことが判る。別のイヌを用い各種条件下での昇圧帯の変動を引き抜き曲線でみてみた。先と同じように His 角を消失させると昇圧帯は対照の **16** から **8mmHg** に下り、His 角を再びつけて水を注入すると **21mmHg** に上昇した。食道裂孔切開では **3mmHg** 下る程度であったが裂孔ヘルニアを人工的に作成すると圧は **7mmHg** に著減した。この状態で水を注入すると逆流容易で昇圧帯の消失がみられた。これらの実験は His 角による下垂弁が極めて重要であること、これに腹圧や食道裂孔での横隔膜による締め付けが昇圧帯形成にある程度関与していることを示唆している。

Cardiac rosette について

Fundic patch 法では術後に作られる下垂弁の長さが **5cm** 以上あると逆流はみられないことから、通常は **6cm** 以上の切開長を標準としている。しかし、実験的に弁の長さを **3cm** 前後に短くすると逆流が起ってくる。このような短い下垂

弁先端に人工的に粘膜の盛り上り、つまり粘膜弁のあるものとないものをイヌで作ってみた。“粘膜弁なし”のイヌは昇圧帯が低く短い上 pH 曲線で逆流がみられたが“粘膜弁あり”のイヌでは、短い下垂弁にもかかわらず昇圧帯が大きくなり、かつ、E-C junction での pH の起ち上りも急となり逆流がみられなくなった。この事実は **cardiac rosette** も閉鎖機構の1因子として意味があることを物語っている。

各種アカラシア術式と逆流について

つぎに、アカラシアに対する Fundic patch 法を含めた四つの術式をイヌで比較してみた。近側胃切除に関しては次の項に後廻しにして検討することにする。Wendel 法は E-C junction の括約機構をほぼ廃絶させてしまうため、内圧曲線で昇圧帯は消失に近く、pH 曲線ではわれわれの判定規準で6頭全例に逆流がみられた。Heller 法後は多少なりとも括約作用が残されるためか小さい昇圧帯の形成がみられたが、pH 曲線では6頭中5頭に逆流が認められた。切開長を **6cm**、つまり下垂弁の長さ約 **6cm** の Fundic patch 法後の内圧曲線では対照に匹敵する大きな昇圧帯が形成され、pH 曲線では6頭全例に逆流が認められなかった。

図5は Fundic patch 法をイヌに施行しながらの下部昇圧帯の術中内圧測定の成績である。開胸すると昇圧帯圧は幾分低下し、食道裂孔を切開すると圧はあまり変動しないが面積の縮小がみられ

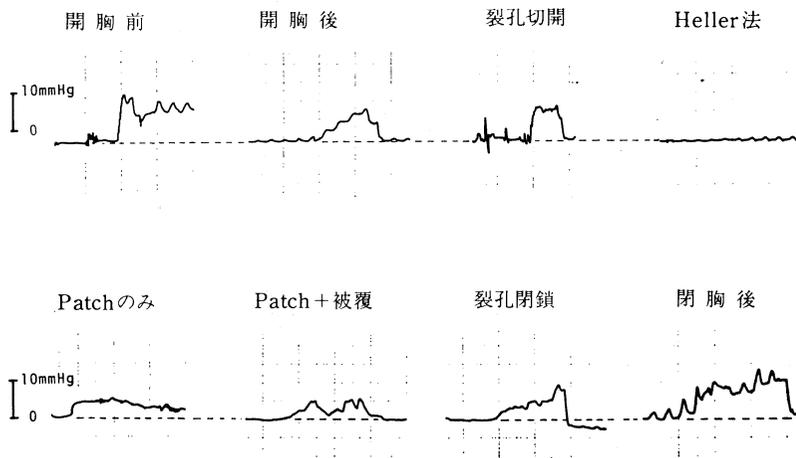


図5. Fundic patch 法術中内圧測定 (イヌ)

た。ここで E-C junction の下 1cm, 上 5cm の全層切開に先立ち Heller 法に似せて同じ長さの筋層切開を行うと昇圧帯は全く消失してしまった。ついで粘膜までの全層切開, patching, 食道半周を包み込む fundoplication, 裂孔閉鎖, 閉胸と操作を進める間に術前に匹敵する昇圧帯が形造られてくることが判った。以上の事柄をもう一度整理すると, fundic patch 法の確実な逆流阻止効果は His 角を強調した長い下垂弁とその先端の粘膜弁の人工的作成に加えて, 内因性の括約機構がある程度温存されていることなどによるものである。

各種近側胃切除術式と逆流

最後に近側胃切除術に際しての 3 種類の食道胃吻合型式, すなわち食道胃端々吻合, 端側吻合, そしてわれわれの弁形成食道胃吻合法について内圧曲線と pH 曲線を中心にイヌで比較検討してみた³⁾。端々吻合の圧曲線では昇圧帯の形成が欠如するものが多く, pH 曲線では 5 例全例に逆流が認められた。端側吻合の内圧曲線では, 昇圧帯圧平均 5.2 mmHg, 昇圧帯面積平均 0.4 cm² の小さい昇圧帯が形成され, pH 曲線では 5 例中 3 例の逆流頻度であった。弁形成吻合犬の内圧曲線を見ると, 本来の E-C junction が切除されているにもかかわらず, 吻合部に大きい昇圧帯がみられるようになり, 10 頭の平均昇圧帯圧 9.9 mm Hg, 平均面積 1.7 cm² であった。同じく 10 頭の pH 曲線では 1 例を除いた 9 例に逆流の所見はなかった。以上の内圧, pH 曲線, それにバリウム透視を加えての成績の総合判定による各群の逆流頻度は対照で 0%, 端々吻合で 100%, 端側吻合で 60%,

弁形成吻合で 10% であった。これらの検討成績で取り分け注目したいことは, 下部食道・噴門を含めた近側胃切除術を行なっても, われわれの弁形成吻合法のように His 角を強調した下垂弁を中心とする諸因子の外科的再建を工夫することにより, 逆流を防止することが可能となることである。また, その際には, 従来は E-C junction の内因性括約作用が主体を占めると考えられ勝ちであった昇圧帯が, 吻合部を中心に形成されることも合わせて注目したいと思う。

結 論

逆流防止を中心とした噴門閉鎖機構として, 内因性の生理的括約機能の重要なこと, 非括約機構の中では人工的に作成または強化することも可能な His 角による下垂弁形成をわれわれが重要視していることを述べた。しかしながら, 今回の一連の実験成績からも明らかのように, 粘膜弁, 横隔膜による締め付け, 腹圧, 横隔膜食道靱帯の位置などの諸因子も無視出来るものではなく, 各因子の相互協力によって初めて完全な噴門機能の発揮がなされるものであろう。

文 献

- 1) 簗福哲彦, 瀬田孝一: Fundic patch 法の適応と手術手技. 手術, 27, 763~768, 1973.
- 2) 瀬田孝一, 簗福哲彦: われわれの弁形成近側胃切除術. 外科診療, 17, 1137~1140, 1975.
- 3) 簗福哲彦, 樋口隆広, 日下純男, 加藤貞之, 大津幸世, 河野貫治, 八島良幸, 瀬田孝一: 高位胃潰瘍に対する近側胃切除術式の検討. 手術, 29, 143~153, 1975.

4. 食道内圧 pH 曲線よりみた噴門機能異常

日本大学医学部 第三外科教室 田中 隆

噴門機能の検索法として X線連続撮影, X線映画, 内視鏡映画などの形態学的検査法に加え機能的検査法が広く行われるようになってきた。その一つとして食道内圧 pH 曲線がある。われわれの臨床例に行なってきた食道機能検査法は表 1 のごとくであるが, オデルカカメラによる食道間接連続撮影では食道アカラシア, 噴門癌などの症例の

食道蠕動波の解析, 薬物負荷による影響などを観察してきた。食道内視鏡映画は FES に 8 mm シネを取付けて観察, 主として噴門癌の食道壁内浸潤の診断, 噴門機能異常による逆流性食道炎の観察に用いてきた。食道内圧, pH 測定法については微小ガラス電極の開発により, 両者の同時測定法が行なわれるようになり, 更に食道内視鏡と組

表 1. われわれの行なってきた食道機能検査法 (臨床)

1	食道間接連続撮影 ODELCA	1964
2	食道内視鏡映画	1970
3	食道電気内圧曲線	1961
4	食道内圧・pH 同時測定法	1967
5	内視鏡併用食道内圧・pH 同時測定法	1975

み合わせるにより食道粘膜の肉眼的観察と機能検査が同時に行なえるようになった。これにより胃食道の pH を連続的に測定し食道静止圧、とくに食道胃移行部の静止圧 (下部昇圧帯) の変化と pH の所見より食道噴門機能の検索に応用してきた。今回は食道アカラシア、食道裂孔ヘルニアなどの噴門機能異常と噴門成形術、胃全摘術などの手術胃における食道内圧 pH 曲線の変化を観察し噴門機能、とくに噴門開口機序と逆流防止機構に対する解剖学的な下部食道噴門部の各部位の役割りについて検討を行なった。

測定装置と測定方法

内圧測定は低圧型圧カトランスジューサー LPu-0.1 型を用い、1 チャンネル電気血圧計 RP-3, RuP-10 型を組合せ、pH 測定にはベックマン胃用ガラス電極 39042 型、或いは富士化学計測製微小ガラス電極を用い、ゼロマチック pH メーターモデル 96 を介し、内圧および pH の変化を 2 チャンネル熱ペン式記録装置 RJG-3102 型にて記録した。内圧誘導管は 1.5 mm、長さ 120 cm のポリエチレン管で先端を開口したものをを用い、また微小ガラス電極と束ね一本の管にまとめたものも試作使用した。尚、最近の症例には処置用食道ファイバースコープ (町田 FET) を用い、その鉗子孔を介して食道内圧 pH 測定を行なっている。通常早朝空腹時に内圧誘導管及び pH 電極を食道より胃内に挿入、誘導管内に水を満して 7.5 mmHg が 1 cm の振巾となるように調節し 1 cm 10 秒の速さで記録しながら引抜き法 (1 cm 10 秒) により静止圧曲線、pH 引抜き法曲線を描記した。また引抜き法の終了後症例により各部位の嚥下曲線、逆流試験、酸洗浄試験を追加している。

正常食道静止圧, pH 曲線

図 1 は正常曲線であるが静止圧曲線では主とし

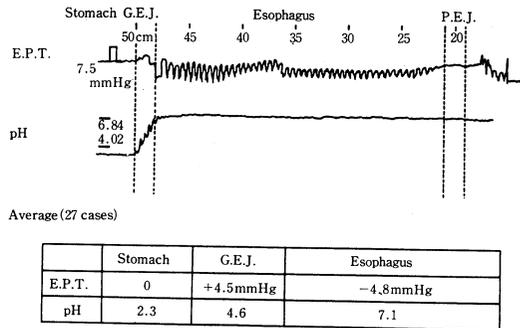


図 1. Normal E. P. T. & pH

て食道胃移行部の下部昇圧帯の中と圧の変化と呼吸相変換点の部位を、pH 曲線では食道胃移行部での立上りの変化を観察している (図 2)。

食道裂孔ヘルニアの噴門機能異常

噴門逆流防止機構には intrinsic な要素と extrinsic な要素があるといわれている。滑脱型食道裂孔ヘルニアはその二つの要素を機能的に分析することの出来る最もよい疾患である。内圧曲線では裂孔部に一致してわずかに昇圧帯がみられ、更に胸腔内の食道胃移行部にも昇圧帯がみられる症例がある。前者を H 昇圧帯、後者を S 昇圧帯といっているが、これらの変化と pH 曲線での型、内視鏡所見での食道炎の程度を検索した結果、両昇圧帯のみられる症例では逆流所見は少なく、また両昇圧帯の殆んど消失した例では食道炎が著明であった (図 3)。

食道アカラシアでの術前後の噴門機能

壁在神経異常による噴門開口障害を主徴とする食道アカラシアでは特異な内圧曲線を描くことで知られている。その特徴的な波型は下部昇圧帯ならびに食道静止圧の上昇、噴門陰性波の消失、食道蠕動波の亢進 (緊張型) あるいは減退 (アトニー型)、メコリール負荷試験による著しい反応などがその主な所見である。本症に対する手術の基本的な考え方は、本症が良性疾患であることから、手術はできるだけ安全でかつ侵襲の少ない方法、しかも通過障害の改善が著明で合併症の少ない方法が最良と考え、開腹による longmyotomy に加えて胃底部を縫着する Girard 変法を行なっている。これによると、術後の静止圧は著明に下降し pH 曲線でも逆流は全くみられない。しかし

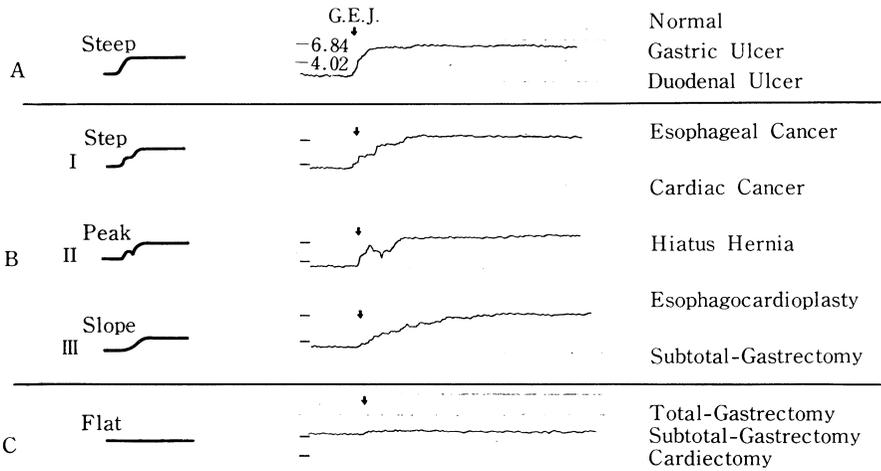


図 2. pH curve pattern

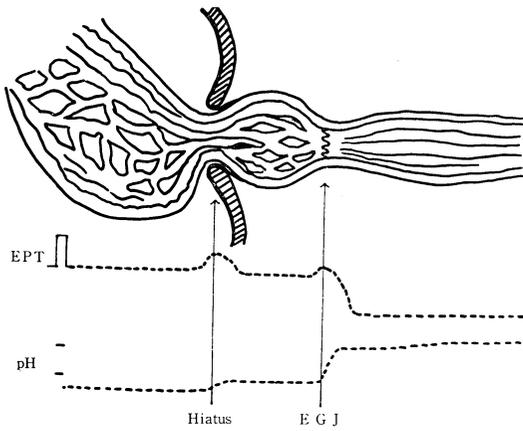


図 3.

不適当な噴門成形術では、とくに食道蠕動波の消失したアトニー型では pH 曲線、酸洗浄試験などでも明らかな逆流を示す症例がある。

術後胃での手術侵襲の程度と噴門機能異常

術後逆流性食道炎は噴門成形術、胃亜全剔、噴門切除、胃全剔など噴門への手術侵襲の程度、再建術式などによって発生する。同一術式でも横隔膜食道靱帯剝離の程度、腹部食道切除範囲によって食道炎の発生に差があり、内圧曲線、pH 曲線でも異った結果が得られている。また、噴門を一部温存した胃亜全摘例でも残胃の His 角の程度と下部昇圧帯との関係が認められ、これを胃全摘例にもあてはめて種々検討した。図 4 は胃全摘 β 吻合の症例であるが食道炎愁訴も全くなく、X線所見でも全く逆流所見がなく、昇圧帯もはっきり認められる。また、pH 曲線でも step type と全く逆流のないことを示している。

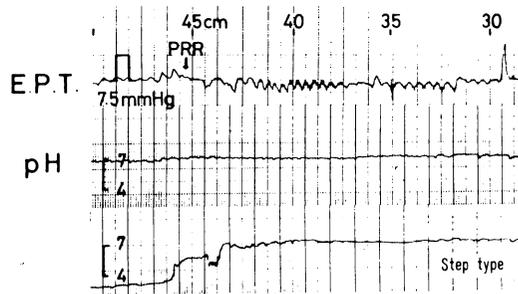
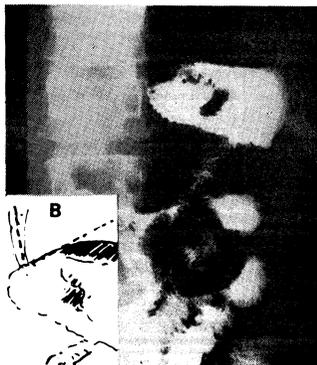


図 4. Total gastrectomy case for gastric cancer β type anastomosis without esophagitis

まとめ

下部食道接合部の機能検査法としては、食道内圧、pH測定法がもっともその生理機構を反映する方法である。私は、その機能異常として滑脱型食道裂孔ヘルニア、食道アカラシア、手術胃とくに噴門成形術、胃全摘例を選んで食道胃逆流の面から種々検討を加えた。

1. 食道裂孔ヘルニアについては、裂孔部に相当する昇圧帯と下部食道接合部に相当する昇圧帯が観察されることから、噴門括約機構の解明にもっとも適切な疾患である。

2. 食道アカラシアについては、食道全般にわたる運動機能異常の他に噴門の弛緩不全の状態をよく観察出来る。

3. 以上二つの疾患については、逆流防止機構を考慮するような手術で正常の昇圧帯を作ることが出来る。

4. 胃全摘、噴門切除などの直接噴門に侵襲を加える手術では同一術式でも逆流の程度に差があり、とくに腹部食道の切除範囲に非常に関係がある。

5. 食道・胃、食道・腸管吻合の吻合方法、横隔膜縫着などの工夫で逆流を防止することが出来る。

文献

- 1) 田中 隆ら：食道内圧および pH 曲線の臨床的意義，外科，**35**，487，1973.
- 2) 田中 隆ら：食道内圧および pH 測定の臨床的意義——とくに胃手術後における食道内圧および pH 曲線について——日食会誌 **20**，65，1969.
- 3) 田中 隆ほか：Achalasia の外科療法—われわれの Girard 変法の手術式と遠隔成績，日消外会誌 **8**，67，1975.

5. 下部食道接合部の内圧と筋電図

千葉大学医学部 第二外科学教室 平島 毅

イヌ、ヒトの下部食道接合部を中心とした内圧、筋電図測定を行ないこの部の二大機能である開口機序と逆流防止機構について考察を加えかつ臨床における機能異常の病態生理について報告した。

1. 正常下部食道接合部運動機能

イヌの食道胃静止圧曲線を食道外瘻より挿入したオープンチップによる引き抜き法により描記した。外瘻作製時に開腹しチップの開孔部を接合輪すなわち狭義の接合部に合せあらかじめ長さを計測すると下部昇圧帯の胃側の立ちあがり接合輪に合致した。下部昇圧帯は胃内呼吸終圧を零としこれを基準線とするとそれより陽性部と陰性部に分けられる。呼吸相変換点 PRR は胃側にある。イヌ 22 例の平均値では下部昇圧帯長は 2.6 cm, PRR 圧は 5.3 cm H₂O, 最高圧は 9.5 cm H₂O である。

横隔膜食道靭帯切離で昇圧帯の平低化が認められた。また下部食道接合部粘膜外筋切開によって

も下部昇圧帯の圧低下傾向があった。

すなわちこの 2 つの因子はこの部の括約機構を構成するものと考えられる。

つぎにヒトの接合部内圧曲線についても検討した。正常 20 例の接合部静止圧曲線を記録したところ昇圧帯長は PRR 胃側 2 cm 口側 1 cm 程度計 3 cm である。イヌのそれと異なる点は最高圧が PRR より胃側になる点である。

この相違は恐らく横隔膜附着部の位置的な相違にある。正常人 34 例の内圧変化部位別平均値を咽頭食道移行部、上、中、下部食道、接合部、胃内と記録したが、特異的な点は接合部の陽性波の立ちあがりの遅れである。次に接合部近傍の内圧変化について詳細に検討する目的で 1 cm 間隔の 6 素子記録による嚥下性内圧変化によって PRR 近傍に起こる陰性波を観察した。陰性波は PRR 及びその下 1 cm の部位で著明に観察された。

正常 8 例の空嚥下各 3 回の接合部における陽性波と陰性波の発現時間であるが、先ず陰性波は下部昇圧帯を中心にあり約 1~2 秒で部位別の勾配

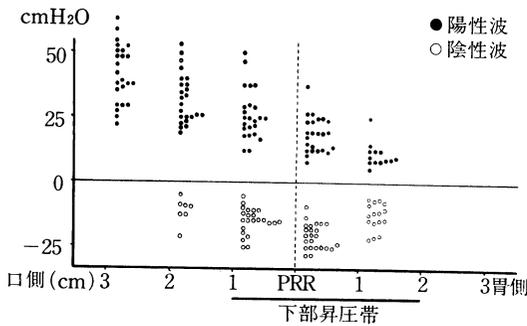


図1. 接合部における陽性波と陰性波の最大波高
(正常8例)

はない。陽性波は口側3cmにおいて約4秒，以下次第に延長しPRR胃側2cmで6~7秒となる。最大波高をみると陽性波はPRR口側3cmで約50cm H₂Oで以下次第に波高が低くなり胃側2cmで0に近づき3cmでは発現しない。陰性波はPRRと胃側1cmの間で最も深い落ち込み，すなわち-25cm H₂Oに近い値となり，昇圧帯3cmの全域に発現している(図1)。この陰性波が如何なる機序で起こるかは過去に報告をみない。この点について検討する目的で内圧変化と筋電図の関連性について観察するに先だてて，W型屈曲可能な管内誘導食道筋電図を記録した。

正常人の嚥下による上，中食道及び接合部の筋電図では，まず嚥下による一定の潜時をもって発現する活動電位が特徴的です。尚接合部には嚥下によるburstとは全く別な横隔膜運動に連動したburstが乗ってることがあった(図2)。この様な所見は下部食道接合部の筋活動に横隔膜がなんらかの関連性をもつものと考えられる。静止圧によって正確に部位を決定し20例の空嚥下各3回の筋電図を検討した。咽頭食道移行部，上部食道は高頻度のburst，中部食道以下はspike burstが認められた。接合部の平均発現時間は4.8秒，持続時間は1.9秒，最大振幅は535 μ Vであった。

陰性波発現の機序を知る目的でヒトの食道内圧筋電図同時記録を行なった。この管内誘導食道内圧筋電図記録法は教室で考案した方法である。これによると嚥下後陰性波は発現し4~5秒後に筋電図が発現し，嚥下9秒目で陽性波が発現している。即ち筋電図は陰性波の発現後半ばして認められる(図3)。これら内圧変化を筋電図の相関性

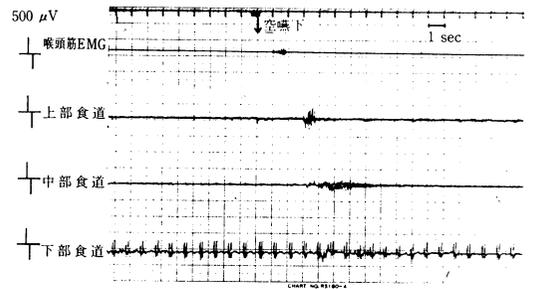


図2. 管内誘導法による食道筋電図
対照：門○盛○ 33才男

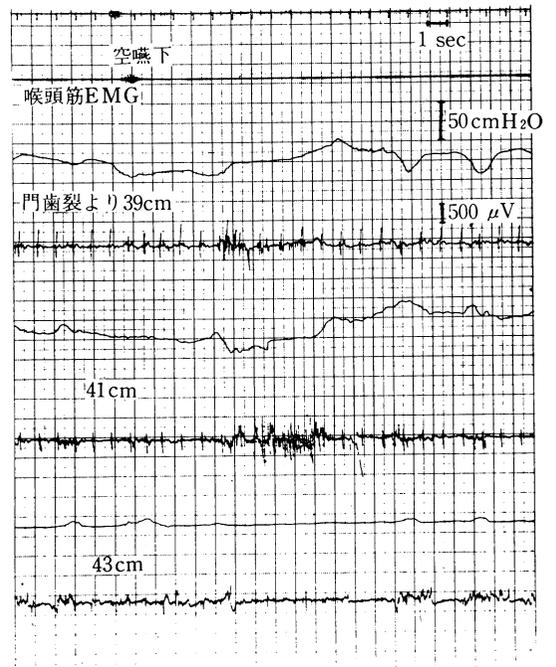


図3. 管内誘導法食道内圧筋電図 正常例
(3点同時記録) 渡○敬 42才 男

をみるため5例の嚥下時内圧変化最高波高と筋電図活動電位最大振幅のプロットをみるとPRRをはさんで上下3cmのところでは最大振幅は5.0 μ V前後で余り変りない。陽性波は口側3cmで50cm H₂O前後の値から次第に低くなり胃側2cmで0となる。陽性波と活動電位の発現時間をみると活動電位が口側から胃側へ3秒から5秒で徐々に延長するのに対し陽性波は下部昇圧帯に入ると急速に延長し陽性波の遅れが目立つ。このような接合部における内圧変化と活動電位の発現態度を考察すると，中，下部食道，接合部へと連続的な筋電

図の発現するのに対し接合部の陽性波が遅れて出現するのは恐らく先行する陰性波によって相殺されて立ちあがるものと思われる。更に開口機序を現わす陰性波の発現する機序について次の様に考察した。陰性波に対応する活動電位が同じ接合部において記録されないという事実は恐らく上, 中, 下部食道の連続的な収縮により下部食道接合部が上方に挙上され, 横隔膜食道靱帯を支点として接合輪が上げられるような運動が展開されることと思われる。

2. 下部食道接合部運動機能異常

下部食道接合部機能異常の臨床例として①下部食道噴門部切除後逆流現象, ②食道裂孔ヘルニア, ③食道カラシア及び④食道アカラシアについて開口機序や逆流防止機構に関連した点について知見を得た。

(i) 下部食道噴門部切除後逆流現象：臨床例において下部食道噴門部切除を行なった症例 29 例について下部昇圧帯を記録したところ平低化の所見を得た。この低下は逆流防止機構の内因性括約機構の欠如と考えているが, 0.1 N-HCl 60 ml 程度を吻合した空腸内に入れて静止圧及び pH を測定すると PRR 静止圧は正常に近い昇圧帯を形成した。演者らはこれを仮性昇圧帯と呼ぶことにしたが, これは外因性括約機構を意味するものと考えられる (図 4)。

(ii) 食道裂孔ヘルニア：外因性括約機構と内因性括約機構が解離した場合のよい例として食道裂孔ヘルニアがある。本症の食道静止圧曲線を見ると PRR に一致した昇圧帯 (外因性昇圧帯 E. H. Z.) と口側にもう一つの昇圧帯 (内因性昇圧帯 I. H. Z.) の 2 つの昇圧帯が認められる症例があった。pH 曲線も E. H. Z. で一段上がり, I. H. Z. でまた一段上がるという所見で括約機構が分裂して現われたものと考えられる。

(iii) 食道カラシア：乳幼児の食道の長さとの下部昇圧帯最高圧をみながら発育の程度と昇圧帯の高さとの関係を見ると両者の相関性が認められた。なかでも食道カラシア即ち噴門弛緩症では成長と共に昇圧帯が高くなっていない。そのため胃内容の逆流, 嘔吐といった症状を呈するようになる。

(iv) 食道アカラシア：本症の内圧曲線の特徴

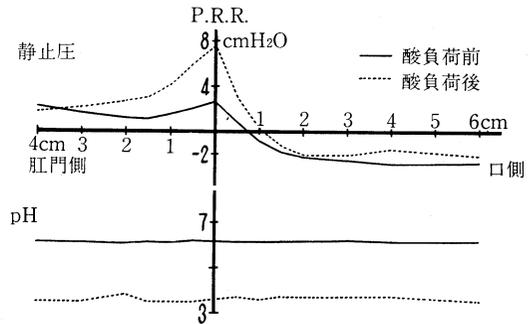


図 4. 酸負荷前移の静止圧と pH
(腹腔内食道内空腸吻合例 29例平均)

を 77 例についてまとめた。これによると本症の静止圧の特徴として食道の静止圧亢進 73.6%, 内圧変化の特徴として接合部陰性波の欠如 89%, 以下食道陽性波の同期性平低化, 消失といった所見を得た。また管内誘導法により本症 21 例の食道筋電図を上, 中, 下部, 接合部について 3 点同時記録を行なった。これによると本症の筋電図の特徴として活動電位のないもの, 発現時間, 持続時間が短かく, 最大振幅も小さいもの等が認められた (図 5)。27 例の本症筋電図の発現様式は 5 群に分けることが出来た。すなわち I 群：正常より早く, 短かく振幅が小さい burst が全域に出現, II 群：同期性に出現, III 群：中部消失, IV 群：中下部消失, V 群：全域に消失, に分けられた。即ち本症の食道の筋活動は伝達機序, 収縮能ともに減退失調を来しており, ひいては接合部の陰性波の欠如といった状態をもたらすものと考えられる。

結 論

イヌ及びヒトにおける下部食道接合部の内圧と筋電図を測定し, 且つ臨床例の機能異常について検討を加え次の結論を得た。

ヒトにおける下部食道接合部 3cm に昇圧帯をこれに一致して発現する陰性波陽性波が認められた。この下部昇圧帯は内因性 (下部食道) と外因性 (横隔膜など) 括約機構とによって逆流防止機構を構成しているものと思われた。このことは臨床例の下部食道噴門部切除例における内因性括約機構の欠如による逆流現象と, また食道裂孔ヘルニアの内因性, 外因性括約機構の解離という所見によっても裏付けられた。更に食道の連続した活

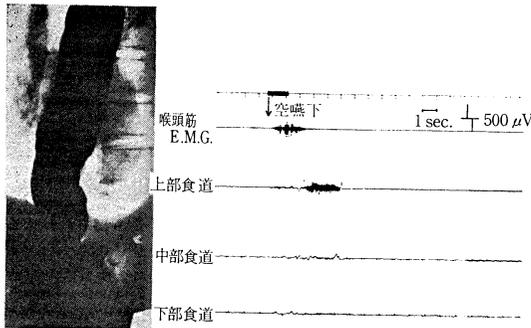


図 5. 食道アカラシアの筋電図
上○由○ 67才 男

動電位に一致した食道陽性波は下部昇圧帯上では陰性波と相殺し立ちあがりの遅延を示し、また開口機序を意味する陰性波も食道活動電位に何らかの関連があると思われた。従って食道アカラシ

アの通過障害の機序は食道全域の筋活動の伝達障害に起因した接合部開口不全によるものと考えられる。

文 献

- 1) 佐藤 博ら：植込み電極法食道筋電図，日平滑筋誌，**3**，45～53，1967.
- 2) 佐藤 博ら：食道外療法電気内在曲線，日平滑筋誌，**4**，79～83，1968.
- 3) 佐々木守，平島 毅：静止内在よりみた食道胃接合部の機能，**4**，84～88，1968.
- 4) 平島 毅：特発性食道拡張症の食道筋電図，気食会報，**21**，161～165，1970.
- 5) 黄江 庭：食道運動に関する電気生理学的研究—とくに管内誘導食道内左筋電図を中心として，日平滑筋誌，**10**，23～31，1974.

解 説 講 演

興 奮 収 縮 連 関 の 問 題 点

司会 東北大学教授 鈴木 泰三

1. 興 奮 収 縮 連 関 の 問 題 点

東京慈恵会医科大学 第二生理学教室 酒井 敏夫

1. 興奮収縮連関について

筋細胞が刺激され、膜電位が閾値をこえると活動電位が起り、筋収縮が生ずる。活動電位発生から筋収縮に至るまでの時間は極めて短く、骨格筋のような大きな細胞では細胞外からの流入物質による収縮系の活性化では説明が困難であった。

骨格筋線維においては、細胞膜に生じた活動電位が T-system を通じて、その電気的信号が細胞内に伝達され、次いでなんらかの過程を経て筋小胞体から Ca 遊離が促がされ、最終的に収縮蛋白系の活性が起る。この細胞膜の電気的変化と収縮発現に至る生理学的機序を興奮-収縮連関 (excitation-contraction coupling) という。

興奮-収縮連関の研究は、電子顕微鏡による筋の超微細構造の解明、特に T-system の再発見を基礎に、微小電極法の応用、及び筋標本の開発などにより急激な展開をみせた。心筋、平滑筋細胞では、骨格筋に比べ、この分野の研究はやゝ遅れてはいるが、漸次骨格筋で得られた知見が導入され開拓が進んでいるといえる。

骨格筋における興奮-収縮連関の研究が進んだとはいえ、未だ問題が解決つくされたとはいえない。そこで、これまでの研究を概観し、将来解決されなければならない 1, 2 の問題を指摘してみた。

2. T-system による興奮の細胞内伝達

Huxley と Taylor は、T-system 開口部に微小硝子電極を密着して電気刺激すると筋表面に近い筋原線維が収縮することを発見した。

開口部を外れると収縮が発現しないことから、

少なくとも T-system の脱分極が電気緊張電位として T-system を通じて内部に波及する可能性が示された。その後、T-system における Na 活動電位の存在が証明されるようになった。脱筋筋鞘原線維の伝播性収縮は、その存在を確かなものになっているといえる。

骨格筋に頻回刺激を加えると長く続く脱分極が見られ、これを後期後電位という。管腔内に K イオンが溜るためといわれる。恐らく、T-system の電気緊張による脱分極により、K イオンの透過性増大と考えられるが、解決されたとはいえない。

3. T-system-筋小胞体間の情報伝達

形態学的には triadic junction (T-system-筋小胞体接合部) といわれる特有な接合部を形成し、細胞外から与えられた ferritin は T-system 内腔に入るが、筋小胞体内腔には全く入らない。筋小胞体側から T-system 壁に向かって foot (小突起) が出ている。しかし、その先端が T-system 壁と如何なる接触のし方をしているかは知られていない。この接合部は、通常の電気的シナプスとは形態学的に異り、接合部の電気抵抗が高い特長を持っている。

T-system の興奮が、隣接する筋小胞体に如何なる情報を送り、筋小胞体からの Ca 遊離を起こしているのであろうか。興奮-収縮連関の過程の中で最も不明の箇所といつてよい。電気的伝達なのか、化学的伝達なのか、問題が多い。

T-system の脱分極が電気的に筋小胞体に伝えられる。イオン流が T-system-筋小胞体間に存在する。T-system 内腔と筋小胞体内腔間に電位

差があるなど、いろいろの考えが提出されて来たが未だ定説とはなっていない。一方、化学的物質としては、Ca イオンが最も考え易いものであるが、T-system の興奮時に筋形質内に流入して来るものなのか、或は、T-system 膜内面に結合していた Ca が T-system の興奮時に遊離して、これが T-system-筋小胞体間の伝達物質となり得るなどの意見が出されているが、最近では否定的である。

こうなると、電気的でも、化学的でもない機構が考えられねばならなくなった。その一つに、未だ全面的に素直に受け入れられたわけではないが、charge movement theory がある。T-system の脱分極によって細胞膜、或は T-system 膜内での荷電粒子の動き、又は、双極子の配位変化が起り、これが筋小胞体活性に対する引金になるというものである。この荷電粒子の動きは、foot の数の函数として表わせるという。

4. 筋小胞体からの Ca 遊離

現在、少くとも T-system の活動電位発生に伴い、筋小胞体からの Ca の遊離が起り、筋形質内 Ca 濃度上昇によって収縮蛋白質系の活性化が起ることは確かである。生筋線維内 Ca 注入による収縮の観察、名取の脱筋鞘筋原線維への Ca 添加による局所収縮の研究などは、筋形質内遊離 Ca の閾濃度の存在を明らかにせしめ、 10^{-6}M 以下では弛緩状態、 10^{-5}M 以上では最大張力の発現という結果を招来した。これは、興奮時に筋小胞体からの Ca の遊離が行われることを意味している。Ca 蓄納容積の大きいことは、分離筋小胞体の研究から知られ、 Mg^{++} の存在で ATP による Ca 結合能がある。問題点は、筋小胞体に蓄納されている Ca が如何なる機序で遊離されるかである。

この機序は、生体内での出来ごとであるが、上

述の如く triadic junction の興奮伝達情報の知見が乏しい状況下では、筋小胞体自体からの Ca 遊離の可能性ある条件を探す方法しか残されていない。それらの方法には次の様な試みがある。

- (a) Ca による Ca 遊離
- (b) 筋小胞体膜の脱分極による Ca 遊離
- (c) 薬物による筋小胞体からの Ca 遊離
- (d) 急速冷却による Ca 遊離

これらの実験には脱筋鞘筋原線維が比較的都合が良い。この標本を生きた状態に置くためにはイオン等の拡散を少なくするためには、油中に浸漬して使用される。さらに、実験の目的によっては油中では不便なので、遠藤は特別の溶液を開発してその応用性を拡張した。これらの試みは、T-system の機能を無視したと思われる条件で行われているが、Ca 遊離の様式が如何に T-system の興奮の際に起る機序を知ることが最終の目的である。早晚、もっとも可能性のある生理的条件を探し当ててやることであろう。

5. 骨格筋以外の筋細胞における興奮—収縮連関

平滑筋の如く、小さな細胞になると骨格筋で行われている様な方法を直ちに応用することは大変困難であるが、筋小胞体の役割を観察する様な試みは幾多行われている。細胞外 Ca の流入が著明であることも、この細胞における研究を遅らせている原因でもあろう。

心筋細胞も細胞外 Ca に依存しているので、平滑筋同様のことがいえるが、比較的取扱いが容易であるためと、S-system-筋小胞体系の形態が骨格筋に似ているので、骨格筋で得た知見が応用し易い。また、脱筋鞘筋線維の作成も出来るので急速な成果が期待できる様になった。

2. 平滑筋の興奮—収縮連関の研究に関する問題点

九州大学歯学部 生理学教室 栗山 照, 伊東祐之, 鈴木 光

1. いとぐち

平滑筋組織は、細胞膜の電気的性質や機械的性質から Bozler によって単元性平滑筋と多元性平

腕筋とに分類されている。しかし現在ではこの分類に従えば殆んどの内臓平滑筋は単元性平滑筋であり、この筋組織はその性質によって subgroup

に分類しなくてはならなくなった。たとえば内臓平滑筋膜は、(i) 自発放電を示すもの（筋原性興奮）、(ii) 神経の興奮によって放電を示すもの（神経原性興奮）、(iii) 自発放電も神経性にも興奮を発生しないものがある。しかしこの3種の sub-group に属するものすべてが収縮を発生する。そこでこの講演の主題である興奮-収縮連関機構も単純に骨格筋のそれと類推して述べる事が出来ないことが理解されよう。しかし骨格筋の構造が平滑筋に比して規則正しいこと、および興奮-収縮連関機構に関与する各要素について比較的良好に理解されているために、両筋組織の性質を比較して考察することは有益な点が多いがまた危険な点も多い。そこでここでは平滑筋組織における興奮-収縮連関機構の骨格筋のそれとの差同について述べると共に平滑筋組織における特性について述べる。

2. 平滑筋における興奮-収縮連関機構の特性

一般に平滑筋の収縮蛋白系を活性化する、トロポニンの locking 作用を解除するためには細胞内の自由 Ca^{++} 量は 10^{-7}M 以上が必要であるとされている (glycerine 筋による実験結果)。そしてこの Ca^{++} 量を増量するためには、(i) 細胞外液からの influx, (ii) 細胞膜 (Caveolae を含め) からの遊離, (iii) 筋網様体 (小胞体 S.R.) からの放出, (iv) ミトコンドリアおよび核からの放出が推測されている。たしかにこれらの部位には Ca^{++} が分布することは電子顕微鏡下で観察することが出来る。しかしはたしてそれらの部位からどれだけの Ca^{++} が生理的条件下で収縮に関与するかは不明である。そして平滑筋における興奮-収縮連関機構を述べる場合、すべての収縮が膜の興奮現象 (脱分極を含め) を伴うのではないことを銘記すべきであり、この用語の解釈は平滑筋ではより拡大されたものでなくてはならない。

① 細胞外からの Ca^{++} の流入

細胞外からの Ca^{++} の流入は次のいくつかの要因によると考えられる。(a) 活動電位の発生によるもの；多くの内臓平滑筋での活動電位の発生は Ca^{++} の流入によると言われている。この Ca^{++} 量は、 $1.5 \times 10^{-5}\text{M/l}$ という値になり、細胞あたりは約 $2 \times 10^{-17}\text{M/cell/spike}$ である。もし全量が収縮蛋白系を活性化するのに利用されるとすれ

ば、活動電位のみで充分収縮を発生し得るだろう。この場合には S.R. は Ca^{++} の放出ではなく吸収にのみ利用されるだろう。しかし流入した Ca^{++} がすべて free Ca^{++} として存在するという根拠は何も知られていない。(b) 膜の脱分極は一般に S.R. から Ca^{++} を放出する機構に関係することが骨格筋でも平滑筋でも知られている。消化管平滑筋では slow potential change (basic electric rhythm, B. E. R.) とよばれる電位が発生し、この脱分極によっても収縮を発生する。また slow potential change の発生には Ca^{++} の流入が関与するという考えも知られている。(c) K-拘縮を発生させる場合には外液中の Ca^{++} が重要な役割を示して (特に tonic response に)、等張 $[\text{K}]_0$ 中では膜電位の変化を伴わずに $[\text{Ca}]_0$ に依存して拘縮が発生するために Ca^{++} の流入が大きな役割を占めていると考えられる。

② 細胞膜内外に分布する Ca^{++} と Caveolae.

平滑筋には骨格筋に発達している T-系は存在しないが、その代りに細胞膜には多数の Caveolae が存在しそれが一部は S.R. と連絡をもつものであるという報告もある。又骨格筋や心筋でも発生の過程において T-系は発生の初期には Caveolae として存在するという。そこで平滑筋の Caveolae が T-系と同じ機能をもつならばそれは興奮の伝達機能に関係するであろうが、この部に Ca^{++} が局在することが電子顕微鏡によって証明されているので S.R. の機能をも分担していることも考えられる。さらにまた Caveolae は上皮細胞における micro vesicles と同様に物質の移動にも関係する機能をもつことをも考えさせる。一般に細胞膜におけるイオン透過性が Ca^{++} によって調節されている (Na-K-透過性, Na-Ca 交換拡散, Ca-Pump など)、のみならず、これらのイオン透過性の変化がふたたび直接または間接的に Ca^{++} の細胞膜周辺の移動に関係し、自由 Ca^{++} の量をも調節しているだろう。結腸紐細胞 1 個あたりの Caveolae 中に $0.9 \times 10^{-17}\text{M Ca}$ が受動的にも存在しうることが計算されている。この量は活動電位によって流入する Ca^{++} の約半量であり、膜の透過性の直接または間接的变化によって細胞内に移動することも可能であろう。電子顕微鏡によって正常時と K-拘縮時の Caveolae に分布する Ca^{++} を観察すると K-拘縮時には

Caveolae 内に Ca^{++} の沈着は消失し、逆に筋形質内に分散していることが観察されている。

③ 筋小胞体 (滑面小胞体) とその他の organella.

筋小胞体が平滑筋組織にも存在する。そこでこの構造が Ca -貯蔵部位として直感的に結びつけられている。しかしこの組織の性質が骨格筋の小胞体と同じものであるという根拠は十分に証明されていない。それは生化学的に抽出された Microsome には小胞体のみならず Cavelolae も含有されているからであり、また平滑筋の caffeine や thymol に対する反応は骨格筋とは著しく異なっているからである。いずれにもせよ平滑筋の microsome の Ca -affinity は骨格筋のそれよりも単位あたり $1/10$ 以下である。そこでこの構造が収縮-弛緩に関与することは充分推測されるが骨格筋と同様な役割を演じているとは考えられず、収縮よりも弛緩に関与する (Ca^{++} の uptake) 性質が強ければ小胞体はむしろ収縮抑制機構として存在することも考慮しなくてはならないだろう。また研究者によってはミトコンドリアが Ca^{++} の調節機構として収縮-弛緩現象に関与しているという報告もなされている。

④ 収縮蛋白

平滑筋に存在する収縮蛋白の分子レベルの研究は現在そのいとぐちに立った感があり、十分に骨

格筋と比較して論ずることは出来ない。また、ある種の無脊椎動物の横紋筋ミオンが Ca -調節機構に直接的に関与することが知られており、平滑筋でも今後の問題として残されているだろう。

(3) 平滑筋における収縮-弛緩の特異性

ノルアドレナリンが各種平滑筋で興奮や抑制をもたらす臓器特異性を示すように、各臓器でも興奮-収縮連関機構も異なっている。筋原性と神経原性の放電を示すものは収縮の仕切り、すなわち脱分極のレベルは、放電を示さない気管や弾性血管よりも高い。またさらに弾性血管では低濃度のノルアドレナリン (10^{-8}g/ml 以下) では膜現象の変化なくして収縮を発生する。この機構についてはノルアドレナリンが直接 Ca -貯蔵部位に作用する機序や、膜電気現象を介さない過程をへての Ca の移動などの機序も考えられている。

以上簡単に平滑筋における興奮-収縮連関機構について述べたが、まだ不明な点が多く平滑筋組織全般にわたり普遍的に述べるにはそれぞれの臓器特異性が多く現在の知識では困難である。さらに私共は従来この機構については常に骨格筋のそれを類推しながら平滑筋における機構の説明をしてきたように思われる。そこでやはり今後は平滑筋における特異性をより精細に研究していく必要があると考えられる。なおこの小文中では参考文献は省略した。

一 般 講 演

Lower esophageal sphincter の運動動態

群馬大学医学部 第一外科学教室

本 多 隆 一, 樋 渡 克 俊, 田 部 三 男 治
伊 藤 漸, 中 村 卓 次

目 的

Lower esophageal sphincter (LES) は逆流性食道炎との関連に於て注目され, 主として manometric な面から研究がすすめられている. 我々は教室で開発した strain gage force transducer を慢性的に植え込み, LES の運動変化を記録し, またモチリンの LES に及ぼす効果を検討したので報告する.

方 法

実験には雑種成犬を用い, 急性及び慢性実験を行った.

急性実験: 24 時間絶食後 thiopental sodium (30 mg/kg, i. v.) にて麻酔, barbital sodium (250 mg/kg) を点滴静注して維持した. また気管内チューブを挿入し呼吸を一定に保った. 始めに上腹部正中切開にて開腹, transducer を食道下部, 胃体及び前庭部に縫着した. 食道下部への縫着は, 噴門部を切開し, 示指にて輪状の筋の肥厚を確かめ, これにかかり, 長軸に直角になるようにした. この部位は漿膜面からは phrenoesophageal membrane 付着部よりやや肛側にあつた. LES の圧測定には内径 1.4 mm, 外径 2.4 mm の側口のあるネラトンを用いた. ネラトンにはビニールチューブを接続し, T 字管を介して一方より syringe type の Harvard pump を用い, 0.32 ml/min の速度で水を注入, 一方は圧トランスデューサーを介し polygraph に接続した. ネラトンは引き抜きながら最高圧点で固定した.

慢性実験: nembutal 麻酔下に急性実験におけると同様の手法で, 同様の部位に transducer を縫着し, 導線は皮下を通して両肩甲骨間に固定した. 手術は全て無菌的に行い, 術後 2 週間より実

験を行った. transducer と LES の位置関係は剖検時に全例 microscopic に確認した.モチリンは静岡薬大, 矢内原教授より提供された合成モチリンを用いた.

結 果

急性実験: Pentagastrin (PG) を静注したときの LES の変化を manometric な方法と transducer とで同時に記録, 比較してみると非常によく同期しており (図 1), PG を 0.1, 0.25, 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ と濃度を変えると. manometric な方法では 2.7 ± 0.41 , 8.5 ± 0.61 , 17 ± 1.22 mmHg, transducer では 8.7 ± 2.16 , 12.3 ± 2.04 , 20 ± 1.41 gr となり, 共に PG に対し直線的な dose-response が得られた.

慢性実験: 空腹期には胃に強い収縮が, 食後 16 ~ 24 時間に一定間隔で一定期間起り, 1 日 4 ~ 6 回みられた. LES にも胃の空腹期収縮によく一致して収縮がみられ, これは 77.3 ± 2.6 分の間隔で起り, 23.8 ± 0.9 分続いた. そこで空腹期収縮終了後 10 分よりモチリンを 40 分間投与した. すると空腹期収縮にみられると全く同じ pattern の収縮波がみられ (図 2), 収縮の期間も同じであったが, 収縮が起る迄の時間はモチリンの濃度を高めるに従って早められた. 即ち 0.3, 0.9, 2.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ に対する反応時間は夫々 14.2 ± 2.1 , 6.8 ± 0.8 , 2.3 ± 0.07 min であり両者間に容量反応関係のあることが認められた.

結 論

LES は解剖学的な sphincter ではないとされているが Rayl 等の論文¹⁾にみられる様に, 我々が transducer を縫着した部位は manometric に確か

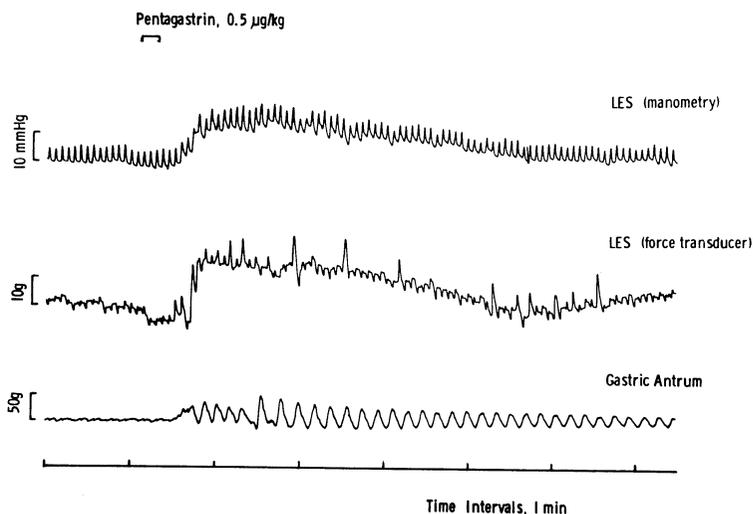


図 1. open-tip 法と transducer との比較
LES の変化を manometric な方法と transducer で同時に記録してみると非常によく同期している。(麻酔下で PG 0.5 µg/kg を静注)

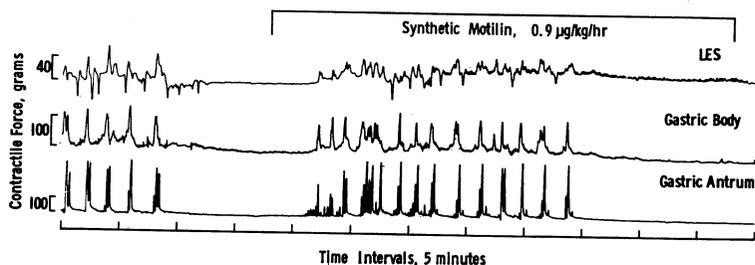


図 2. LES 及び胃運動に及ぼす motilin の効果
空腹期収縮終了後 10 分より motilin 0.9 µg/kg/hr を注入すると 正常空腹期収縮と全く同様な収縮がみられ, LES と胃に於ける収縮とはよく同期する.

められた LES の変化とよく一致するものであった. この方法により LES の変化を生理的条件下で長期間, 連続的に記録することが出来た. 1912 年 Canon 等により LES の変化は胃運動と密接な関係にあることが報告されている²⁾. 我々の今回の成績に於ても胃に於ける空腹期収縮と LES の収縮とはよく同期している. 又モチリンの投与により同様な空腹期収縮が起ることも認められた. LES の control mechanism に関しては Castell³⁾が gastrin との関係について発表してから Cohen 等⁴⁾も LES の収縮を gastrin によるものであろうと論じている. 一方 motilin は 1966 年 Brown 等により発見されたが, その生理学的作用はよく判っていない. 今回の我々の実験では

motilin は空腹期収縮に関与しており, LES の収縮機構として食後と空腹期のそれとは異った機構の上にあるものと考えられる.

文 献

- 1) Rayl, J.E. et al.: Combined radiographic, manometric and histologic localization of the canine lower esophageal sphincter. J. Surg. Res. **13**, 307, 1972.
- 2) Diamant, N.E. & Akin, A.N.: Effect of gastric contraction on the lower esophageal sphincter. Gastroenterology, **63**, 38, 1972.
- 3) Castell, D.O. & Harris, L.D.: Hormonal control of gastroesophageal sphincter strength. New Eng. J. Med. **282**, 886, 1970.

4) Cohen S. & Harris L.D.: The lower esophagel-sphincter. *Gastroenterology*, **63**, 1066, 1972.

5) Brown J.C. *et al*: Effect of duodenal alkalization on gastric motility. *Gastroenterology*, **50**, 333, 1966.

管内誘導法による食道血流測定の基礎的研究

千葉大学医学部 第二外科学教室

武藤護彦, 平島毅, 原輝彦
竹内英世, 坂本昭雄, 山室美砂子
小越章平, 碓井貞仁, 竹島徹
佐藤博

食道疾患の病態生理についての研究は種々の方面よりなされているが、血行動態面よりの研究として、交叉熱電対式組織血流計は経時的に血流測定できるという長所がある。我々はこれを用いて臨床面へも応用するため、食道内腔より測定する方法として管内誘導血流測定管を考案し、その基礎的検討を行った。この管は長さ 60 cm, 太さ 6 Fr. の柔いカテーテルで先端近くに巾 2 cm の圧迫バルーンがあり、これは 10 ml 空気注入にて直径 2 cm に拡張するもので、これにて食道を内腔より圧迫し、駆血状態を起させるものである。又圧迫バルーンの中心部より口側 6 cm に巾 4 cm の測定バルーンを装着した。この中心部にはプレート型測定素子が接着してあり、これにて粘膜側（内腔より）食道血流を測定するものである（図 1）。

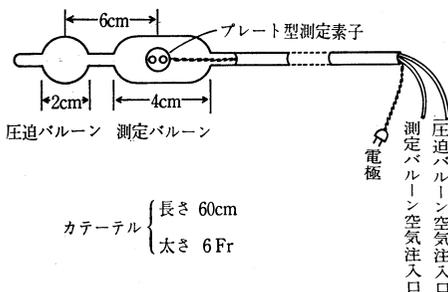


図 1. 管内誘導血流測定管

実験方法は 6~10 kg の雑種成犬を用い、ネンブタール 25 mg/kg 静注にて麻酔し、気管内挿管にて人工呼吸を行い、大腿動脈よりカニューレションして大動脈圧を記録した。血流測定方法は管内誘導血流測定管を食道胃接合部より口側 9 cm

に測定バルーンの中心部が位置する様に固定し、粘膜側よりプレート型、同じ高さの外膜側よりダブルニードル型測定素子にて筋層まで刺入して血流を同時記録した。血流変化の calibration は血流安定状態を 100 とし各種操作後 KCl 40 mEq 急速静注にて心停止せしめ、血流静止したところを 0 とし百分率を表わした。測定バルーン空気注入量によるプレート型測定素子での血流変化について検討すると、症例により個体差はあるが 5 ml 以下にて最大血流量が各個体で測定され、それ以上に注入量を増加していくとむしろ圧迫による虚血のため局所血流は減少した。従って実験は最大に血流量が表現される 5 ml 以下にて行った。

以上の設定のもとにまず測定部位より 6 cm 離れた圧迫バルーンでの駆血が血流変化として測定できるかについて検討した。その結果 10 ml 空気注入すると、血圧には全く変動なく、粘膜側で急激に血流が減少し、平均 17% の減少を示した。外膜側も同様に 19% の減少を示し、1 分後駆血を除去すると、3 分後には両側面ともほぼ元に戻った（図 2）。つぎに 20 ml 空気注入では駆血により血圧下降がみられ、粘膜側は増減さまざまであり、外膜側も増加する傾向にあったが、駆血除去後も元に戻らぬ症例が多かった。これは血圧変動を示す程の全身的影響が加わったためと考えられ、駆血による変化だけではない様に思われた。つぎに各種薬剤による血流変化を両側面より比較するため、アドレナリン及びガストリンについて検討した。アドレナリンは 3 μ g/kg 静注すると、急激な血圧上昇と共に粘膜側は 2 分後 25% の増加、外膜側は 1 分後 30% の増加を示し、その後両側面とも徐々に元に戻った。ガストリンに

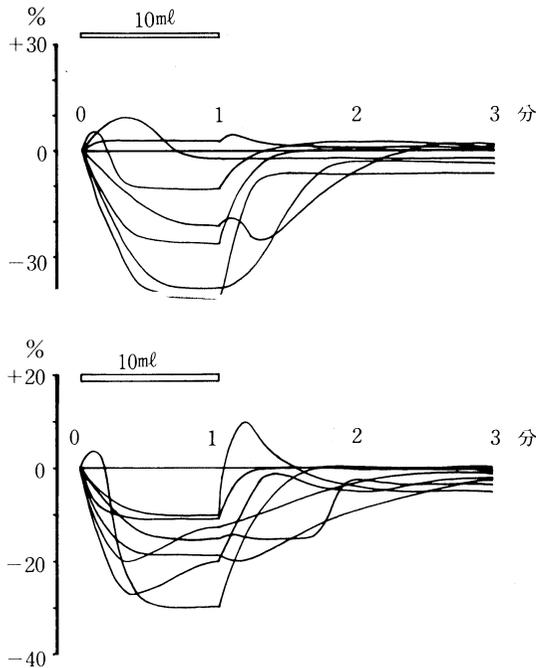


図 2. 上：圧迫バルーン空気注入時下部食道血流変化
外膜側（ダブルニードル型）イヌ7頭
下：圧迫バルーン空気注入時下部食道血流変化
粘膜側（プレート型）イヌ7頭

については $4\gamma/\text{kg}$ 静注にてわずかな血圧下降と共に
粘膜側は1分半後 20% の減少, 外膜側も1分後
20% の減少を示し, その後徐々に元に戻った.

以上のことよりアドレナリン, ガストリンにつ
いても粘膜側からの血流変化は, 外膜側変化とほ
ぼ平行して変化することがわかった. 結語: 管内
誘導法による食道局所血流測定管を考案し, 基礎
的検討を種々行った. 測定バルーンには 5ml 以
下の空気注入量が最も適当であった. 圧迫駆血に
よる血流変化は 10ml 空気注入時で粘膜側, 外膜
側共に減少し駆血に対して同様な変化を示した.
アドレナリン, ガストリンに対しても粘膜側から
の血流変化は外膜側からの変化と平行して増減し
た. 以上のことより管内誘導法にて食道血流を粘
膜側から測定することは可能であり, 我々はこれ
をさらに臨床面へも応用し, 検討する所存であ
る.

文 献

- 1) 萩原弥四郎他: 熱電効果による体表循環の測定,
千葉医学会誌, **41**, 384~397, 1965.
- 2) 伯野中彦他: 熱電効果による体表循環の測定 II.
千葉医学会誌, **42**, 282~290, 1966.
- 3) 萩原弥四郎: 交叉熱電対法. 呼吸と循環, **15**, 435
~436, 1967.
- 4) 相馬敬司: 熱電対法による血流測定. 呼吸と循環,
18, 311~312, 1970.
- 5) 中村 宏他: 食道アカラシアに関する研究 (第8
報) 両側頸部迷走交感神経幹切離の食道組織血流
に及ぼす影響. 日平筋誌, **11**, 257~258, 1975.

食道下端括約機能調節異常と消化管ホルモン

東北大学医学部 第三内科学教室
長 崎 明 男, 石 森 章, 山 形 敏 一
山形大学医学部 第二内科学教室
高 橋 恒 男, 石 川 誠

目 的

食道下端括約能の障害をきたすことが知られて
いる各種疾患について, 静止圧の測定をすると共
に, 外部より投与した各種刺激剤に対する反応を
健康対象例と比較し, 食道下端括約機能障害の発
生機序について, 病態生理学的見地から検討を加
える.

方 法

Open-tip 法¹⁾により静止圧及び各種刺激投与時
の変化を測定し, cmH_2O にて表現した.

対 象

健康者, 逆流性食道炎, 食道裂孔ヘルニア,
B-II 胃下垂全摘者, 胃・十二指腸潰瘍例.

食道及び胃噴門部局所血流に及ぼす血行遮断と各種薬物の影響

千葉大学医学部 第二外科学教室

竹内英世, 平島毅, 原輝彦
 武藤護彦, 中村宏, 坂本昭雄
 山室美砂子, 小越章平, 碓井貞仁
 竹島徹, 佐藤博

今回吾々は下部食道及び胃噴門部局所血流の動態を実験的にイヌを用い, 交叉熱電対式組織血流計¹⁾にて同部位の血流を支配していると考えられる, (1) 脾動静脈, (2) 左胃動静脈, (3) 食道粘膜管及び全層の組織遮断の影響, 又経静脈的に投与した (a) Pitressin (以下 Pit と略す. Pitressin は食道静脈瘤出血時止血剤として使われている²⁾), (b) Tetragastrin (以下 TG と略す. 消化管ホルモンである Gastrin は食道・胃接合部の運動に影響を与え食道静止圧の上昇を来すとされている³⁾) の各種薬物投与の影響を経時的に観察した.



- ① 脾動静脈結紮
- ② 左胃動静脈結紮
- ③ 食道全層遮断

実験方法

実験には雑種成犬 33 頭を用いた,

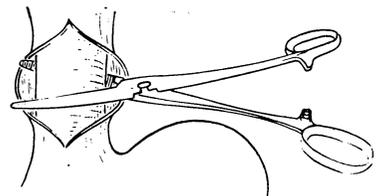
(I) 群: 20 頭, 血行遮断, ①脾動静脈結紮, ②左胃動静脈結紮, ③食道粘膜管遮断及び④食道全層遮断を行った群である (図 1).

(II) 群: 13 頭, 各種薬物投与, ① Pit 投与群 7 頭, Pit 1~20 単位を 5% 糖液に溶解, 60~120 滴/分 (1 滴は 0.05 ml に相当) の速度で大腿静脈より点滴静注した. ② TG 投与群 6 頭 4 μ /kg 静注.

以上の各群について下部食道及び胃噴門部の血流を測定した.

実験成績

血行遮断群: ①脾動静脈結紮では大腿動脈圧は変動なく, 食道・胃噴門部血流ともに結紮直後減少し, 10 分後それぞれ 20%, 14% と減少. ②左胃動静脈も同様に 10 分後それぞれ 14%, 10% の減少を示した. ③食道粘膜管クランプでは大腿動脈圧変動なく食道血流はクランプ直後急速に低下し, 10 分後 40% の減少を示し, 胃噴門部は著変が見られなかった. ④食道全層クランプでは 10



- ④ 食道粘膜遮断 (粘膜管のクランプ)

図 1. 血流実験における各種操作

分後 46% の減少をし胃噴門部は一過性の増加を見た. 図 2 は血行遮断犬 (I) 群 7 頭の平均を示している.

薬物投与群: ① Pit 20 単位を 5% 糖液 200 ml に溶解し 1 分間 60 滴の持続投与を行うと門脈圧の下降, 血圧の上昇, 脈拍数の減少, 不整脈の出現をみ, その影響は 1 分間 120 滴にするとさらに増強した. Pit 投与による下部食道・胃噴門部血流の変化であるが, 1 分間 60 滴で 10 分間の持続投与を行うと, 血圧は 120 mmHg から 150 mmHg へ上昇, 緩徐な組織血流の低下が見られ 10 分後下部食道 10%, 胃噴門部 18% の血流減少を見

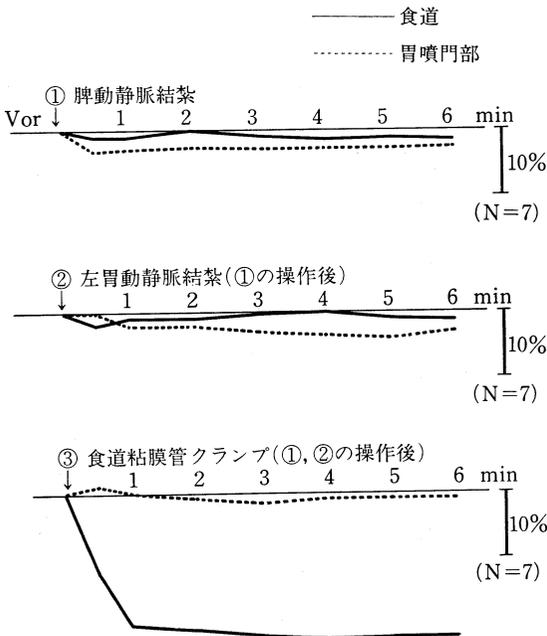


図 2. 血行遮断犬 (I) 群における各種操作による食道, 胃噴門部の血流変化

た. Pit の投与量を変えて経時的に見ると60 滴10分間の持続投与で血流減少が見られるが, 120 滴にするとかえって組織血流が上昇する例もあり, これは吾々の組織血流計が血圧の影響を鋭敏に受けるためもあるが, dose-response から過量投与は適切でない. 管内誘導⁴⁾による下部食道の粘膜側から組織血流を測定すると, 血流が一過性あるいは持続的に上昇してしまう例が見られ, Pit の血流減少は認められなかった. Pit 投与による胃噴門部血流量の変化を見ると60 滴, 120 滴においても血圧上昇にもかかわらず数%から十数%の血流減少を認めた. ②TG 4 γ /kg 静注で胃体部及び胃前庭部組織血流は増加することはすでに報告した⁵⁾が, 下部食道では投与後5分で減少する

傾向であり, その後徐々に回復するようである. しかし TG 4 γ /kg 静注によって著しい血圧低下があり, 組織血流がこの影響を含んでいると考えられ今後薬物量, 投与方法を変えて検討するつもりである.

ま と め

各種血行遮断で下部食道・胃噴門部ともに組織血流は減少し, 特に食道粘膜管及び全層のクランプで著しく減少が見られた. Pit 20 単位の60 滴持続投与で下部食道・胃噴門部ともに血流減少を見るが, 120 滴の速度では下部食道で血圧の上昇により組織血流の増加を見た. 又 Pit 投与中止後の持続的血流減少は見られなかった. TG 4 γ /kg 静注では下部食道に於いて組織血流は減少し, その後徐々に回復する傾向であるが, 測定件数も少く, 又 dose-response もあり今後検討するつもりである.

以上下部食道・胃噴門部の血行動態を血行遮断と薬物によっての影響を検討した.

文 献

- 1) 萩原弥四郎他: 熱電効果による体表循環の測定. 千葉医学会誌, **41**, 384~397, 1967.
- 2) Seymour, I. *et al.*: The use of intravenous pituitrin in treatment of bleeding esophageal varices. *Surgery*, **45**, 72, 1959.
- 3) Dodds, W.J. *et al.*: Relationship between serum gastrin concentration and lower-esophageal sphincter pressure. *Digestive Diseases*, **20**, 201-207, 1975.
- 4) 武藤護彦他: 管内誘導法による食道血流測定の基礎的研究, 第18回日本平滑筋学会総会発表.
- 5) 川村 功: 胃局所粘膜血流に関する研究 一胃体部と幽門前庭部の比較, 一日本消化器病学会雑誌, **72**, 846-856, 1957.

食道運動及び下部食道括約筋機能に対する exogenic gastrin 負荷後の response について —胃食道内圧を中心として—

慶応義塾大学医学部 外科学教室

片 桐 誠, 熊 谷 義 也, 幕 内 博 康
花 上 仁, 中 川 自 夫

目 的

我々は胃・十二指腸潰瘍患者に対し、迷切を加えた各種の選択手術を施行しているが、術後の下部食道括約筋機能を検討する目的で、術前術後に胃食道内圧測定を施行している。今回はその際行っている exogenic gastrin 負荷に於ける下部食道括約筋機能について検討したので報告する。

方 法

測定には内径 1 mm のポリエチレン管 2 本の先端を閉鎖し、先端及び先端より 5 cm の所に測孔を開けたオープンチップとし、ガラス電極をその先端に装着する。被検者の胸部に呼吸波測定装置をつけ、ポリエチレン管内腔を水で満たし、マンメーターに接続し、pH 曲線・呼吸波・内圧曲線を同時記録した。被検者を仰臥位とし無麻酔下で経口的に胃内まで挿入し、胃内圧を 0 点として、これを引き抜きつつ静止内圧及び pH を計測する。HPZ に於いて嚥下による内圧変化を観察し、ECJ より 20 cm まで 2 回以上引き抜き測定した。つぎに先端を胃内に戻し、tetragastrin としてガストプシン 4 γ /kg を静注し、直後より約 30 分まで数回引き抜き内圧の変化を測定した。血中 gastrin 濃度は負荷前、負荷後 5 分、検査終了時の 3 回を標準として肘静脈より採血し、第 2 抗体法による免疫学的な gastrin 測定を行った。

対 象

昭和 51 年 6 月現在 20 例延べ 28 回の exogenic gastrin 負荷を行って得た。tetragastrin 4 γ /kg 静注による副作用は嘔気、胸やけ、全身の筋の硬直感等で、いずれも一過性で 2~3 分後に正常状態に戻った。

成 績

空腹時血中 gastrin 濃度と HPZ 静止内圧の関係を術前術後にわたり検討したが、術前術後共 intrinsic gastrin と HPZ 静止内圧との間には有意の相関関係はみられなかった。tetragastrin 4 γ /kg を静注後の血中 gastrin 濃度の経時変化をみると、各症例で数値のばらつきはあるが、5 分後には明らかな上昇がみられるが、12~25 分後には負荷前値近くまで低下した。その時の HPZ の静止内圧の変化は、殆どが 3~5 分以内にピークを

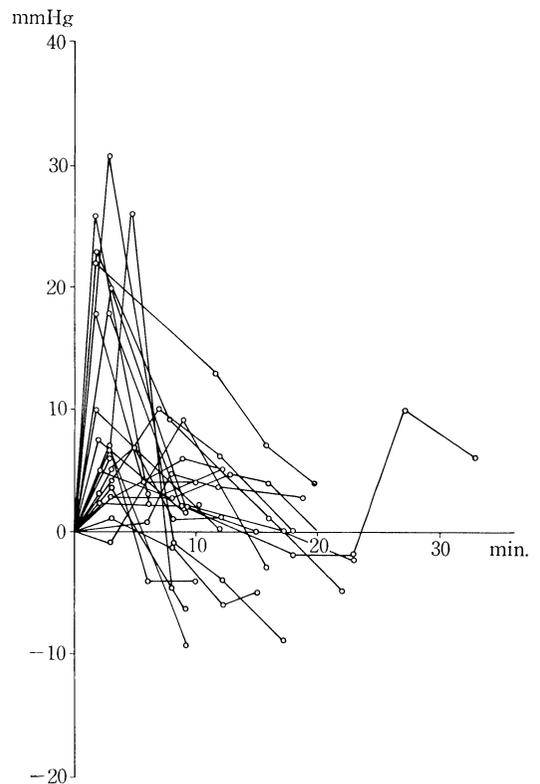


図 1. Exogenic gastrin 負荷による HPZ 静止内圧の経時変化

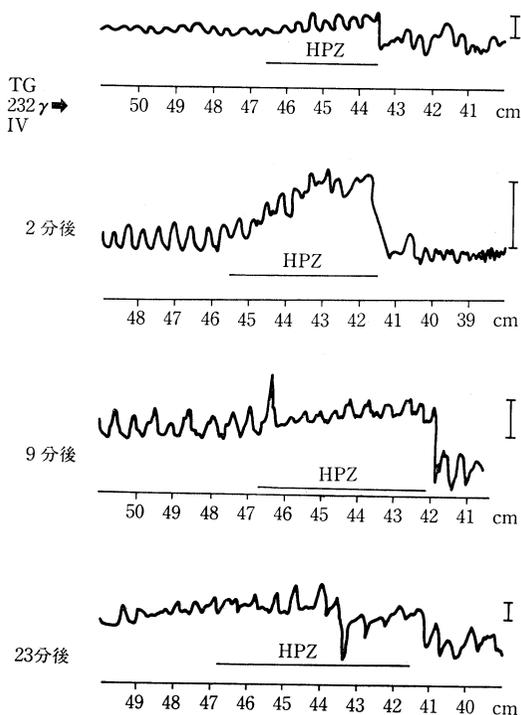


図2. テトラガストリン 4 μ /kg 静注による HPZ の経時変化

Y.M. 63才 ♂ 血中ガストリン濃度

前: 12 pg/ml 5分後: 40 pg/ml

25分後: 14 pg/ml

認め、8~10分後に遅れてピークをみたものが4例あった。exogenic gastrin 負荷前の HPZ 静止内圧を0点に統一したものが図1で、20分以内に負荷前値に戻り、以後更に低下したものが10例みられ、内1例は25分後に再び上昇した。exogenic

gastrin 負荷による HPZ 静止圧の経時変化の1例が図2で、図のごとく負荷後2分で著明な上昇がみられ、23分後には負荷前値よりも低下している。HPZ に於いて嚥下を行うと、嚥下性弛緩がみられ、その後に内圧は嚥下前より更に上昇した。exogenic gastrin 負荷により HPZ 静止内圧が上昇している際にも嚥下性弛緩にみられたが、弛緩時内圧を、負荷前負荷後に比べると有意の差で負荷後が高く、負荷後は嚥下性弛緩時内圧も上昇すると考えられる。嚥下性弛緩後の圧上昇をみると、この圧上昇が4分にわたって持続した例がみられた。嚥下性弛緩後圧上昇が長時間持続することにより、この圧上昇は第一次蠕動波の影響によるものではなく、HPZ に於る嚥下時に特有の運動によるものではないと思われる。

結 語

以上の検討により現在まで判明したことは

(1) 空腹時血中 gastrin 濃度と HPZ 静止内圧との間には相関関係はみとめられなかった。

(2) exogenic gastrin 負荷は HPZ 静止内圧を一過性に上昇させ、10~20分以内に負荷前にもどり、以後更に低下する傾向がみとめられた。

(3) exogenic gastrin 負荷により HPZ 静止内圧が上昇している時期でも嚥下性弛緩はみとめられた。

(4) HPZ に於ける嚥下性弛緩の後に、静止内圧は嚥下前より上昇するが、これは第一次蠕動波の影響によるものではない。

下部食道・噴門部手術の際の術中内圧測定を試み

岩手医科大学 第一外科学教室

八 島 良 幸, 箕 福 哲 彦, 樋 口 隆 広
河 野 貫 治, 大 津 幸 世, 高 橋 克 郎
渡 辺 正 敏, 三 浦 裕 一, 石 田 薫
瀬 田 孝 一

近側胃切除術、食道アカラシアや食道裂孔ヘルニヤなどの術後の胃食道逆流を惹起するような手術が逆流防止弁術式の対象となる。これ等の手術に際し術中になんとか術後の成績をコントロール

できないものかと考え、今回近側胃切除に対するわれわれの弁形成吻合法で術中に胃食道内静止圧引き抜き曲線を測定し、2, 3の知見を得たので報告する。

方 法

36才の男子, 噴門部平滑筋肉腫の症例に対しわれわれの近側胃切除兼弁形成吻合術式を施行した. 術式に関しては既報の文献¹⁾を参照されたい. また, この症例に対し, 術前, 術中, 退院時と胃食道内静止圧引き抜き曲線を測定した. 術中の測定は全身麻酔下開腹前, 開腹後, 食道胃吻合後, 被覆後の4時点において施行した.

内圧測定法は術前, 術中, 退院時を通して open tip 法により施行した. ただし挿入や引き抜きの容易さと術後の経鼻胃管もそのまま兼ねる意味で, 従来使用している内径 1.5 mm のポリエチレンチューブの assembly は使用せずに, 先端の穴を1つとした胃管を利用し, 術前から退院時まで一貫して同一の胃管にて測定した. また図1にみるごとく, 零点は胃内の吸気時と呼気時の中間圧とし, この基線より昇圧帯の最高圧まで α を昇圧帯圧とした. 昇圧帯面積は図1. の斜線部分 S の面積を計測した.

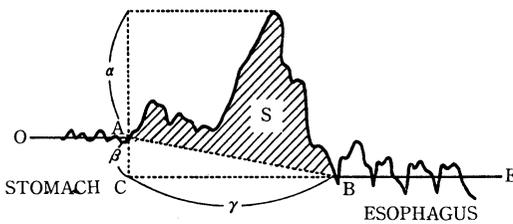


図 1. 昇圧帯計測法

OA: 基線であり胃内の平均圧, BE: 食道内の平均圧
 α : 昇圧帯圧, β : 胃食道内圧差
 γ : 昇圧帯幅, S: 昇圧帯面積

結 果

術前の圧引き抜き曲線では食道胃接合部に一致し 7 mmHg の昇圧帯圧と 3.2 cm² の昇圧帯面積をみとめた. 筋弛緩剤使用, GOF 全身麻酔下で, 開腹前の圧引き抜き曲線で昇圧帯圧 7 mmHg と術前と同じ値をしめしたが, 昇圧帯の幅が短くなり, 昇圧帯面積は 1.1 cm² と縮小をみとめた. 開腹した状態で圧引き抜き曲線を測定するとやはり 7 mmHg の昇圧帯圧がみとめられるが, 食道内圧は陽圧となり昇圧帯面積は 0.3 cm² と増々縮小の傾向をたどった. 食道裂孔を開き近側胃切除を施行し, 食道胃吻合のみ施行した状態では吻合部に昇圧帯の形成は全くみとめられなかった. 次に粘

膜弁を形成し, His 角を強調, 食道を被覆してゆく事により 12 mmHg の昇圧帯圧と 3.1 cm² の昇圧帯面積を得ることができた. 手術後約 2 ヶ月の退院時の圧引き抜き曲線では 9 mmHg の昇圧帯圧と 3.6 cm² の昇圧帯面積であり術前の値を凌ぐ値であった.

術後レ線透視では通過障害はみとめられず, 吻合部は十分な内腔を確保しており, 逆流はみとめられなかった.

総括ならびに考案

胃食道逆流防止術式を施行するにあたり, 術中に胃食道内静止圧引き抜き曲線を測定し術前に匹敵ないしこれを凌ぐ大きい昇圧帯を得ておく事により術後逆流防止に有効な昇圧帯を得ることがわかった. 問題点は, i) 圧カテーテルとして胃管を用いている事, ii) 全身麻酔下での静止圧と無麻酔下での静止圧を比較しているという点である. 前者の問題に関しては, 絶対圧を問題としていない事, 術前から退院時まで同一の胃管を用いて比較している事などより問題はないと思う. また, 後者の問題に関しては, 生理的な噴門括約機構は

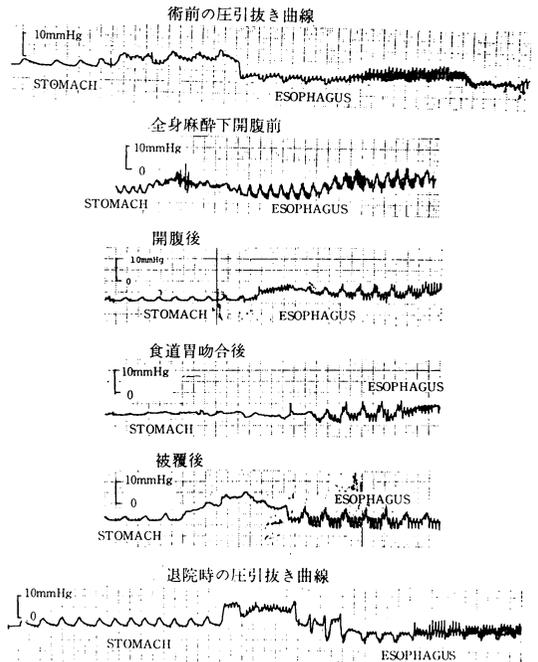


図 2. 術前, 術中, 退院時の胃食道内静止圧引き抜き曲線

麻酔下である程度低下することは従来の文献²⁾に散見するところであり, われわれのイヌにおける実験でも明らかである. しかし, 生理的な噴門括約機構を廃絶し, 弁形成を加味した吻合をした際に麻酔によりどの程度影響を受けるのかは今後の問題である. いまだ例数が少く確言はできないが, 今回の症例においては全身麻酔下で得た昇圧帯が無麻酔下でそれ以上上昇することはみとめられず, むしろ低下を見た. この問題に関しては今

後症例を増し, 食道裂孔ヘルニア等にも応用し検討してゆきたいと思う.

文 献

- 1) 篠福哲彦, 樋口隆広ほか: 高位胃潰瘍に対する近側胃切除式の検討. 手術, **29**, 143, 1975.
- 2) 島 伸吾: 食道胃接合部の逆流防止に関する実験的研究, 日胸外会誌, **19**, 36, 1971.

妊娠ラット子宮平滑筋の膜興奮性に及ぼす 2 価 ならびに 3 価イオンの影響

京都大学医学部 薬理学教室
村松 郁 延, 藤原 元 始

京都大学教養部
熊本 水 頼

近畿大学医学部 薬理学教室
梶本 礼 義

近時, 妊娠ラット子宮平滑筋においても電圧固定法が試みられ, Na, Ca および K イオンの膜興奮過程への関与が明らかになりつつある. 今回, 妊娠ラット子宮筋の膜興奮機構を明らかにするため, Ca channel を特異的に遮断すると考えられている 2 価イオン (Co, Mn, Ni) ならびに 3 価イオン (La) の作用を検討した.

実験には, 妊娠後期ラットより摘出した子宮縦走筋標本 (巾約 200 μm) を用い, 二重蔗糖隔絶法に定電流刺激法ならびに電圧固定法を適用して得られる膜電気活動性を記録した. 栄養液として 100% 酸素ガスを飽和した 10 mM tris-Krebs 液 (pH 7.4~7.5) を使用した.

子宮筋標本は約 -50 mV の静止電位を示した. これに定電流刺激をおこなうと, 過分極刺激では膜電位は指数関数的に変動し, その時定数は 100~150 msec であった. 一方, 脱分極刺激では, 一過性の活動電位を発生した. この活動電位は, KCl 50 mM 収縮を約 70% および, 100% 抑制する濃度 (夫々 1 mM と 10 mM) の上記多価イオン処置により消失した. しかし, 静止電位は, これらイオンによって有意に影響を受けなかった.

電圧固定法により, 脱分極電圧を与えると, 初期の内向き電流とこれに続く外向き電流が観察される. Co 1 mM を処置すると, 外向き電流は影響を受けなかったが, 初期内向き電流はほぼ完全に抑制され, その結果, 初期電流は外向きに転じた. 膜電位 -10 mV におけるこの初期外向き電流の大きさは, 正常液中で観察される内向き電流の約 20~30% であった. このことは, 子宮平滑筋においても, モルモット結腸紐で指摘されているように¹⁾, 外向き電流の活性化が比較的早く, このため, 真の内向き電流と重複する部分が著しく大きいことを示している. また, 正常液と Co 1 mM 処置下での初期電流が一致する膜電位, すなわち Co 1 mM 処置下での膜電流で補正した時の逆転電位は, 約 +60 mV であった. さらに濃度を 10 mM に増すと, 外向き電流も抑制された.

これに対し, La は 1 mM の濃度において, 内向き電流を完全に抑制すると共に, 外向き電流をも抑制した.

また, Mn, Ni はいずれも 1 mM において初期内向き電流を選択的に抑制し, 逆転電位を著しくマイナス側に移動した. しかし, 外向き電流は Co の場合と同様, 1 mM では影響されず 10 mM

においてはじめて抑制された。

以上の結果より, 2価イオンは従来の報告²⁾と異なり, 適当な濃度を選ぶことにより, 外向き電流には影響せず, 内向き電流を特異的に抑制すること, そして膜電位解明の有効な probe となり得ることが示唆された。また内向き電流に重複する外向き電流が観察されたことは, この電流が膜興奮に影響し得ることを示している。

文 献

- 1) Kumamoto, M., & Horn, L.: Voltage clamping of smooth muscle from taenia coli. *Microvasc. Res.* **2**, 188-201, 1970.
- 2) Anderson, N.C., Ramon, F., & Snyder, A.: Studies on calcium and sodium in uterine smooth muscle excitation under current-clamp and voltage-clamp conditions. *J. gen. Physiol.* **58**, 322-339, 1971.

子宮筋に対するオキシトシンの作用

山口大学医学部 第一生理学教室

渡 辺 雅 夫

京都大学医学部 薬理学教室

村 松 郁 延

Oxytocin が妊娠末期子宮の収縮活動を促進することは古くから知られており, さらに子宮平滑筋の興奮性に対する研究も多くの研究者によって成されて来ている。今回, 妊娠ラット子宮筋に対する Oxytocin の作用を二重蔗糖隔絶法による電位固定¹⁾と, 微小電極法により検討した。

漏洩電流を補正して得られた V-I 曲線が図1である。

Oxytocin は, $5 \times 10^{-5} \text{U/ml}$ から, $5 \times 10^{-3} \text{U/ml}$ の濃度範囲でその効果を調べたが, いずれの

実験方法

妊娠後期ラットより摘出した子宮筋の縦走筋層より標本作製し, 酸素ガスを通した Krebs 液中で実験を行った。

二重蔗糖隔絶法において, 中央 node の巾は 100μ 位とし, 標本の中は 200μ 位に作製した。

微小電極法では, 巾約 3 mm, 長さ約 8 mm の標本を容量約 2 ml の chamber に固定し, 3M-KCl を満たした微小電極を用いて細胞内電位を記録した。さらに, 活動電位の rate of rise, rate of fall は微分回路を通して記録した。

実験結果

[1] 二重蔗糖隔絶法により, 子宮筋標本は約 50 mV の静止電位を示し, 定電流刺激により活動電位を発生した。静止電位より少し過分極側に保持電位をとり, 100 msec の間脱分極側に膜電位を固定すると, 一過性内向電流と, 定常外向電流が記録できる。これから, その時流れる容量電流,

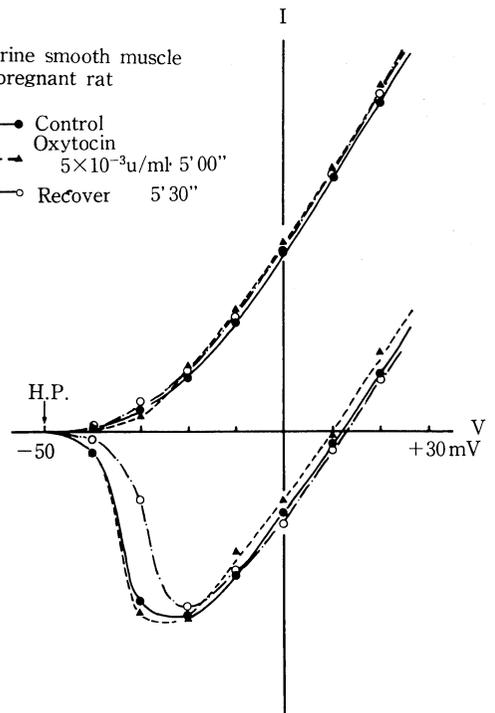


図 1.

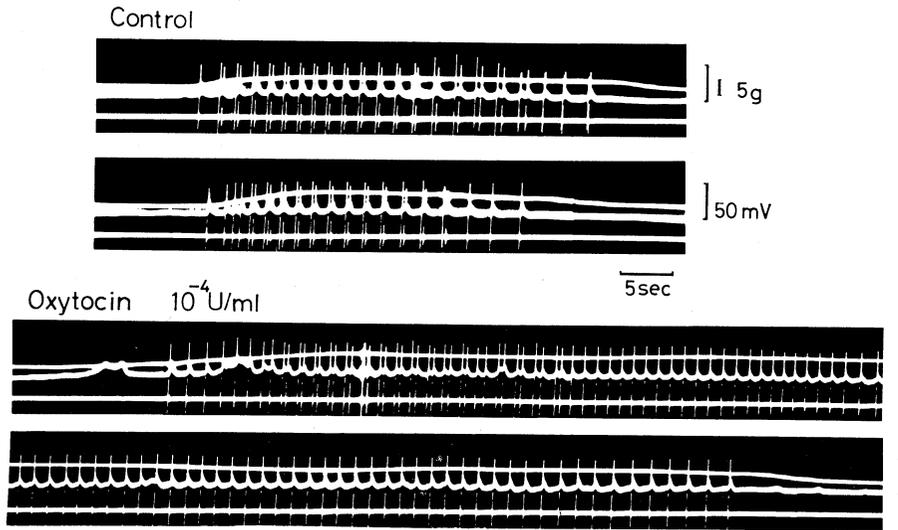


図 2.

濃度においても、内向電流、外向電流に対する抑制作用や促進作用は認められなかった。

[2] 図2は、微小電極法により得られた記録である。Oxytocinの投薬により、spike発射頻度は増加し、burstのtrainは延長した。膜電位は、高濃度投薬により脱分極する傾向が見られたが、低濃度投薬では変わらなかった。

また、spike amplitudeの増加は見られず、rate of riseの増加も見られなかった。

考 察

以上の結果より Oxytocin は voltage independent な ion-gate に作用して、spike 発射頻度を増すものと考えられる。

また、近年言われているように²⁾、Oxytocinの主作用は、spike 発射頻度の増加、興奮伝導性の促進などであり、膜の脱分極は二次的な作用と考えられる。

文 献

- 1) Kumamoto, M., & Horn, L.: Voltage clamping of smooth muscle from taenia coli. *Micro. Vascul. Res.*, **2**, 188-201, 1970.
- 2) Osa, T., & Taga, F.: Electrophysiological comparison of the action of oxytocin and carbachol on pregnant mouse myometrium. *Jap. J. Physiol.*, **23**, 81-96, 1973.

モルモット結腸紐細胞における Ca イオン不活性化のメカニズム

東北大学医学部 応用生理学教室
猪 又 八 郎, 丸 山 武 夫

はじめに

モルモット結腸紐の電圧固定法で得られる膜電流は Ca と K channel の主として二つの電流からできていることが明らかにされている。

この実験では二重蔗糖隔絶法を用いた電流・電

圧固定法により Ca channel の存在を想定して Ca²⁺とこの類似2価イオンの Sr²⁺, Ba²⁺の電流動向とその比較および外向きK電流の相互作用について検討した。

実験結果

1) 電流固定法によれば Ca^{2+} free Sr^{2+} (2.5 mM) 溶液下では Ca^{2+} (2.5 mM) 溶液下に比較して膜の脱分極と rate of rise の増大と再分極相の延長を伴ったスパイクの発生が認められる。これに対して Ca^{2+} free Ba^{2+} (2.5 mM) 溶液下では温度依存性の膜の脱分極が得られ一定電流に対する膜の活性化が抑制、消失する。しかし条件づけ膜の過分極により plateau を伴ったスパイクの応答が生ずるようになる。両イオン環境液下ともスパイクの overshoot の値は Ca^{2+} (2.5 mM) 溶液のそれと優位の差異が認められない。一方電圧固定法のもとでは Ca channel を通して流れると見なされる Sr^{2+} , Ba^{2+} 性の電流を観測することができるが固定電位から一定の膜電位の範囲で外向き K 電流を抑制する。これら二つの電流の最大流値は Ca 電流の値よりも 30-50% の増加がみられた。しかし I_{Ba} , I_{Sr} の平衡電位は I_{Ca} の平衡電位から顕著な移動が認められない。

2) 二つのパルス法を適用して I_{Ca} に対する膜の脱・過分極効果についてしらべた単一の試験パルスによって生ずる I_{Ca} と条件パルスを与えた時に変化する電流 I_{Ca} の比と条件電圧の持続時間およびその大きさとの関係をみると条件電圧の持続

時間の延長 (50-1000 msec) によって脱・過分極両方向で $I'_{\text{Ca}}/I_{\text{Ca}}$ が減少する。同様に条件電圧の大きさによっても脱分極側のみならず過分極側で減少するという Na carrying 系にみられない特異な現象が認められた。これに対して TEA 存在 Krebs 溶液に置換し同じ操作を適用すると条件電圧と持続時間と $I'_{\text{Ca}}/I_{\text{Ca}}$ の値との間には脱分極側では著明な変化が認められないが過分極側では条件電圧の持続時間の延長とともに $I'_{\text{Ca}}/I_{\text{Ca}}$ の値は漸増し定常レベルに達する。一方条件電圧の大きさと $I'_{\text{Ca}}/I_{\text{Ca}}$ の値との関係でも過分極側の不活性化が顕著に減少し神経・骨格筋細胞膜の h_{∞} 関係に似たパターンを示した。

要 約

Ba^{2+} , Sr^{2+} でも Ca^{2+} の代用 2 価イオンとして膜興奮を維持できることから結腸紐のスパイクは Ca 性であることを他の実験事実と合せて強調することができる。Ca に対する膜過分極の不活性化効果は他の Ca スパイク性興奮性細胞でも指摘されていると同じに Ca carrying 系の特有現象とみなすことよりも外向き K 電流の活性化が膜の過分極により促進され干渉するためと考えることが説明しやすい。

イヌ気管平滑筋の catecholamine 収縮作用とその機序

東京大学薬学部 毒性薬理学
大野 泰 雄, 渡 辺 稔

東京大学薬学部 薬品作用学
粕 谷 豊

モルモット気管平滑筋において catecholamine (CA) は主として β 受容体を介して弛緩作用を呈するが、一方で β -adrenergic antagonist 共存により α 受容体刺激によると思われる収縮の発生する事が報告されている¹⁾。このような収縮はラットやウサギ等にも見られるが²⁾、その程度はいずれも小さく、 α 受容体の存在について疑問視する報告もある^{3,4)}。我々は犬、摘出気管平滑筋を用い CA の作用を検討した所、Propranolol (Pro) 存在下、Methacholine (Me) やカリウムで部分的に収縮させた状態で、低濃度から強い収縮

を得た。

方 法

雑種幼犬を 0.6 g のラボナール急速静注により殺し、気管を摘出し、結合組織、軟骨、および粘膜を除去した後平滑筋を横切し、軟骨一つ当たり 1 つの標本を作成し、35~36°C の Krebs 液中に吊し、等張的 (0.5 g) に薬物の作用を検討した。

結 果

(1) イヌ、摘出気管平滑筋ではほとんどの場

合自発性の張力を持たない。Me $10^{-7}M$ 収縮下 dl-Epinephrine (Epi) は単独では弛緩作用を示すが、用量作用曲線の勾配はゆるやかである。この弛緩は Phentolamine $2.6 \times 10^{-6}M$ 共存により強く増強せられ、ED₅₀ 値付近で曲線は左方へ約 30 倍移動する。一方 Pro $10^{-6}M$ 存在下では Epi の弛緩はほとんど見られず、逆に低濃度から用量依存的に収縮が現われ、Me 収縮に加重する (図 1)。一方等張性 $K^+ - 30 mM$ Krebs で Me の場合と同程度まで収縮させた時、CA の弛緩作用は強く抑制せられ、Phentolamine 存在下でもほとんど弛緩が見られない。しかし Pro 存在下では Me の場合と同様な収縮が得られた。

(2) このような収縮は他の CA でも見られ、その強さを ED₅₀ 値で比較すると l-Norepinephrine \approx dl-Epi $>$ l-Phenylephrine の順で dl-Isoproterenol では収縮は見られなかった。またこの CA 収縮反応はいずれの場合も Phentolamine $2.6 \times 10^{-6}M$ で競合的に抑制せられ、用量作用曲線は右方へ 30~100 倍移動するが、Atropine $10^{-7}M$, Cinanserine $10^{-6}M$, Diphenhydramine $10^{-6}M$,

Indomethacin $2.7 \times 10^{-6}M$ Tetrodotoxin $10^{-7}g/ml$, Hexamethonium $10^{-5}M$, Morphine $10^{-4}M$ による影響は見られなかった。

(3) Pro 存在下の CA 収縮反応は Me やカリウム以外に Histamine, Serotonin で収縮させた状態でも見られるが図 2 に示したように、この CA 収縮発現にはこれらの薬物の存在が必須であり、前処置薬物の存在しない静止レベルからはいずれの CA によっても高濃度に至るまで収縮しない ($10^{-4}M$ 以上の CA や Tyramine で Pro 非存在下でも静止レベルから収縮が発生するが、 α -blocker で部分的にしか抑制されないことは既に粕谷, 林が報告した⁵⁾)。CA 収縮の最も大きく見られるのは、どの収縮薬の場合でも最大の 10~30% あらかじめ収縮させた状態で、Epi $3 \times 10^{-6}M$ で最大収縮の 30% 位に達する。

(4) 10 分間 Ca^{2+} free Krebs 液で処置した後 Ca^{2+} 0.1 mM を含む高カリウム Krebs 液で前処置した場合の Epi $3 \times 10^{-6}M$ の収縮を見ると、 Ca^{2+} 欠乏によりカリウム脱分極性収縮は抑制されるが、前処置収縮の大きさと Epi 収縮の大きさとの関係は変わらず、やはり前者が最大の 10~30% の時、後者は最大の収縮を得た (最大の約

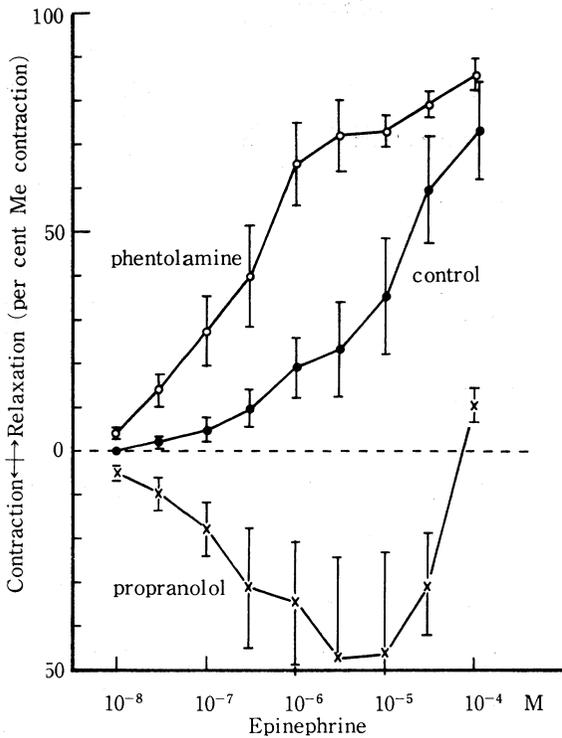


図 1.

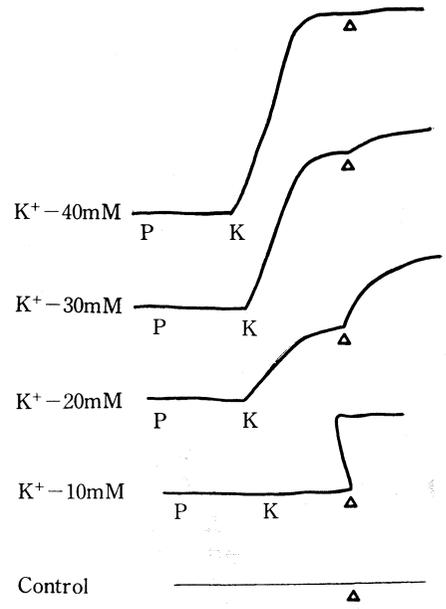


図2. Relation between K^+ -contracture and epinephrine response
P: Propranolol $1 \mu M$ Δ : Epinephrine $3 \mu M$
K: Isotonic K^+ -Krebs' sol.

30%) .

考 察

以上より, イヌの気管平滑筋にも比較的活性が弱い収縮性の α 受容体が存在する事が示された. CA 単独で収縮を発生するに至らないのは, その活性が弱い事と静止状態における筋の緊張がないためであり, 事前に Me 等により細胞質中のフリーの Ca^{2+} 濃度を増加させ, 緊張度をあげると始めて CA 収縮が現われるものと示唆される.

文 献

- 1) Takagi, K., Osada, E., Takayanagi, I., & Taga, F.: Adrenergic receptors on some organs. Arch. intern. Pharmacodyn., **168**, 212-219, 1967.
- 2) Fleisch, J.H., Maling, H.M., & Brodie, B. B.: Evidence for existence of α -adrenergic receptors in the mammalian trachea. Am. J. Physiol. **218**, 596-599, 1970.
- 3) Foster, R.W.: The nature of the adrenergic receptors of the guinea-pig. J. Pharm. Pharmacol. **18**, 1-12, 1966.
- 4) Cabezas, G.A., Graf, P.D. & Nadel, J.A.: Sympathetic versus parasympathetic neverous regulation of airways in dogs. J. Appl. Physiol. **31**, 651-655, 1971.
- 5) Kasuya Y. & Hayashi S.: Studies on the contractile response of isolated canine tracheal muscle to sympathetic amines. Japan. J. Pharmacol. **25**, 36p, 1975.

モルモット結腸紐に対するカテコールアミンの α 効果

福岡大学医学部機能系総合研究室

徳 納 博 幸, 薄 根 貞 治

福岡大学医学部 第一生理学教室

坂 本 康 二, 富 田 忠 雄

モルモットの結腸紐の平滑筋に対するアドレナリンの作用は α 受容体と β 受容体を介して抑制を起こすことが知られている. 本研究では一定の強さの矩形波電流によって発生する膜電位の変化を蔗糖隔絶法および細胞内微小電極法を用いて測定することによって膜抵抗の変化を調べ, さらに 2 重蔗糖隔絶法を用いて膜電位を固定した時に流れる膜電流も測定し, アドレナリンの α 作用は膜のコンダクタンスの上昇を伴うことを確かめた. なおアドレナリンが Na ポンプの活性を高めることによって過分極を起こす可能性を検討するために, Na ポンプの働きを抑える条件下, すなわちウワバイン (10^{-5}g/ml) 処理, K イオン欠除液および Na イオン欠除 (コリン置換) 液中でのアドレナリンの作用を調べた.

外液の K を除くと 5 mV 程度の脱分極がみられ, K を再び正常の濃度にもどすと一過性に正常レベルよりさらに 5 mV 程度過分極側に膜電位が移動する. これらの変化はウワバインで処理するか, Na 濃度を 15 mM 以下に減少させると消失

するので, K 除去による脱分極は Na ポンプの抑制によって, K の再投与による過分極は Na ポンプの活性化によって発生する可能性が考えられる. しかし, アドレナリン (10^{-6}g/ml) による過分極は必ず膜抵抗の減少 ($1/2 \sim 1/5$) を伴い, ウワバイン処理によっても, Na の濃度を減少させても大して変化しない. なおアドレナリンによる過分極は K の除去で増大し, この増大はウワバインの存在下や低 Na 濃度液中でも同じように観察できる. K の再投与による過分極は 5 分以上かかって, ゆるやかに正常の膜電位に回復するが, この回復過程の初期にアドレナリンを作用させると一過性の弱い脱分極がみられる. アドレナリンによる膜抵抗の減少の程度は外液の K 濃度に依存し, K 濃度を減少させると膜抵抗の減少は少なくなる.

以上述べたアドレナリンの作用は α 受容体遮断剤であるフェントールアミン (10^{-6}g/ml) によって消失するが β 受容体遮断剤であるプロプラノロール (10^{-6}g/ml) によっては殆んど影響を受け

ない。

膜電位を静止電位のレベルに固定しておいてアドレナリンを作用させると外向き電流が記録できる。このアドレナリンによって流れる電流は膜電位をあらかじめ 20 mV 程度以上過分極したレベルで固定しておくと同向き電流に変化する。また膜電位を過分極または脱分極側に矩形波的に変化させて固定したとき流れる膜電流は、内向き電流の場合でも外向き電流の場合でもアドレナリンによって増加する。約 40 mV の脱分極電圧後に、いろんな膜電位レベルに電位を固定すると、主に K イオンによって運ばれると考えられる電流が測定できる。この電流が外向きから内向きに方向を変える膜電位を求めると、この電位は一応 K イオンの平衡電位に相当するものと考えられる。アド

レナリンの作用前後におけるこの K イオンの平衡電位は実験誤差の範囲内で同一の値を示す。

以上の実験結果から、正常にみられるアドレナリンによる過分極は α 作用であり、Na ポンプの活性化による要素の関与、すなわち能動輸送による直接的電位発生および細胞内外のイオンの濃度差の変化による電位発生は、もしあってもわずかなものであると結論される。 α 作用による過分極は K イオンの透過性の増加によって外向きの K イオン電流が流れ、膜電位が K イオンの平衡電位に近づこうとする結果起こると考えれば説明できる。今回は Cl イオンの関与についての実験は行なわなかったが、今までの実験結果は、ある程度 Cl の透過性も同時に増加することを示している。

モルモット輸精管における catecholamine の uptake 2 site からの遊離のメカニズム

東北大学医学部 応用生理学教室

桂 木 猛

Uptake 2 によるアミンの取込みとは、最初、Iversen¹⁾により心筋において見いだされたもので、その後種々の平滑筋を中心に汎くその存在が確認されている²⁾いわゆる非神経性アミン貯蔵部位への高濃度アミンの取込み機構を指すものと考えられている。近年この uptake 2 のみを特異的に遮断する拮抗薬も見いだされ、その取込みの機構に関しては、かなり詳細な研究が行われているにもかかわらず、uptake 2 site からのアミンの遊離がいかなるメカニズムでなされるかについては現在全く知られていない。著者は先に uptake 2 によって取込まれた epinephrine が ouabain によって追い出され、それが輸精管の収縮となって現われる事実を見出したが³⁾、今回さらに反応液中への epinephrine の遊離量を直接 THI 法により測定し、これに対する Na⁺-K⁺ ATP ase 阻害や Ca²⁺ 除去の効果について検討した。

実験方法

モルモット輸精管を 1 ml の Tyrode または Tris-HCl 液 (pH 7.4) を含む液槽中に 1 hr 懸垂

後 epinephrine ($3 \times 10^{-5} M$) を 15 min 間浸漬させ、一定量の amine free medium で充分洗滌し、その後 20 min 間洗滌液中に遊離してきた epinephrine を直接 THI 反応に導き日立螢光分光計 (204 型) で定量した (335/510 nm) サンプル中の norepinephrine を除外する手段としては、von Euler ら⁴⁾の方法に準じ differential pH method (pH 7.0 と pH 3.5) によって行なった。

結 果

先ず洗滌後の epinephrine の自発性遊離量の経時的变化につき検討した。これは洗滌後 10 min までは直線的に増加し、以後は 20 min までほぼ平衡を維持する、従ってその後の実験では、ouabain または p-hydroxymercurybenzoate (PHMB) はこの 10 min 間の平衡状態を選んで投与された。その結果、ouabain ($10^{-5} M$) は僅かであるが有意な増強作用を示し、PHMB ($3 \times 10^{-4} M$) や NaCl free (LiCl で置換) では極めて著しい epinephrine 遊離促進効果を現わした。この時 PHMB の促進効果は uptake 2 の特異的な拮抗薬である clon-

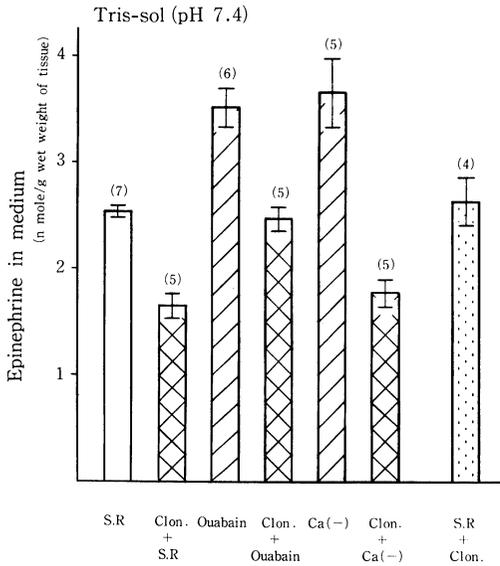


図 1. 自発性および ouabain, Ca²⁺ (-) 処理による E_p 遊離に対する clonidine (clon) の作用. カッコ内は実験例数を示す. S.R.: spontaneous release

clonidine (1.9×10⁻⁴M) を epinephrine 浸漬に先だつ 10 min 前に処理することにより著しく抑制された. また, epinephrine の遊離は Ca²⁺ 除去液による洗滌によっても有意に増強されたが, Ca²⁺ 除去液中に EGTA (1mM) または Ca²⁺ 拮抗薬である Bay a 1040 (2.6×10⁻⁷M) を加えることにより, これはさらに著しく促進された. この Ca²⁺ (-) と EGTA の組合せによる epinephrine 遊離促進効果は clonidine 前処理により著しく抑制された. さらにこの clonidine の作用について詳細に検討した. clonidine 前処理標本では ouabain および Ca²⁺(-) による epinephrine 遊離促進効果

が明らかに抑制されるに加え, epinephrine の自発性遊離そのものも著しく拮抗された. しかしながら, clonidine を洗滌液に加えた場合は epinephrine の自発性遊離に対し全く影響を示さなかった (図 1). 一方, 交感神経終末部へのアミンの取込みを特異的に抑制する DMI (3.8×10⁻⁵M) の前処理では epinephrine の自発性遊離, さらに ouabain, Ca²⁺ (-) によるこの遊離促進作用は決して抑制されず, むしろいずれの場合も著しく増強された.

考 察

以上の結果から, 同定された epinephrine が uptake 2 site 由来のものであることは明らかであり, さらにこれが ouabain および Ca²⁺ (-) 処理により促進されることは交感神経終末部からの transmitter の自発性遊離の機序⁵⁾と全く一致する. このことは非神経性アミン貯蔵部位の存在意義に対して極めて重要な示唆を与えるものと考え

文 献

- 1) Iversen, L.L.: Br. J. Pharmacol., **25**, 18-33, 1965.
- 2) Gillespie, J.S.: and Muir, T.C.: J. Physiol., **206**, 591-604. 1970.
- 3) Katsuragi, T. and Suzuki, T.: Experimentia, **32**, 727-728, 1976.
- 4) von Euler, U.S. and Floding, I.: Acta Physiol. Scand., **33** (Suppl), 57-62, 1955.
- 5) Boullin, D.J.: J. Physiol., **189**, 85-99, 1967.

諸種収縮薬の収縮作用におよぼすウワバインの影響, 特に Na, K-ATPase 活性阻害との関連について (モルモット摘出精囊における実験)

近畿大学医学部 薬理学教室

中 川 秀 幸, 蒲 生 寿 美 子
梶 本 礼 義, 鈴 木 有 朋

平滑筋収縮薬の収縮に対する ouabain の影響に関する報告^{1,2,3)}は多いが, 収縮薬の作用に対するウワバインの影響を, Na, K-ATPase 阻害効

果との関連の立場から検討した報告は少ない. 私達はモルモット精囊条片を用いてこの点について検討した.

実験方法

体重 400~600 g の雄性モルモットを撲殺し、摘出した精囊条片をマグナス装置に懸垂し、薬物によるトーンの変化を等張性にトランスデューサーを介して記録した。栄養液には 30°C に一定保持した Locke 液を用いた。ウワバインの Na, K-ATPase 阻害には Hanahan *et al.*⁴⁾の方法を用いた。本実験には, ACh (10^{-6} g/ml), K (5×10^{-3} g/ml) naradrenaline (NA) (10^{-5} g/ml) および Ba (2×10^{-3} g/ml) を用いた。() 内の数字は用いた薬物の濃度で、いずれも最大収縮の 70~80% を示す。

成績

1. 収縮薬の作用と Ca との関連: Ca (—) medium に交換直後では K 収縮は約 50% の減弱を示したが、他の収縮薬の作用には変化はみられなかった。交換 20 分後では K 収縮は消失したが、他の収縮薬の作用は軽度減弱したにすぎなかった。1 時間後では ACh および NA の収縮は消失し、Ba 収縮も著明に減弱した。

2. ウワバインの Na, K-ATPase 阻害効果と収縮作用との関連: ウワバイン 10^{-8} g/ml は各収縮薬の作用を軽度増強した。この作用は水洗により除去された。また、この濃度のウワバインは Na, K-ATPase に無影響であった。ウワバイン 10^{-6} g/ml は適用 15 分-20 分までは各収縮薬の作

用を軽度増強したが、その後時間が経つと減弱した。この減弱は ACh, NA および Ba 収縮に著明であった。この抑制は水洗後でも徐々に進行した後、回復した(図 1)。この収縮抑制および回復は Na, K-ATPase の阻害と併行した。ウワバインによる収縮抑制はウワバインの濃度の上昇と併行して増大し、Na, K-ATPase 阻害も増大した(表 1)。また、ウワバインの高濃度では K 収縮も抑制された。Na (—) あるいは high K (10^{-2} g/ml) medium 中ではウワバインの 10^{-6} g/ml および 10^{-5} g/ml による Na, K-ATPase 阻害は著しく減少し、また ACh, NA および Ba の各収縮に対する抑制も軽度であった。

表 1. Effect of ouabain on Na, K-ATPase activity

Ouabain	10 ⁻⁸	10 ⁻⁷	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵	10 ⁻⁴
Time (min)					
0	100	100	100	100	100
5	98	112	103	123	85
10		98	65	114	78
15	81	85	54	59	54
30	80	44	21	10	11
60	80	55	30	12	13
120	81	51	20	16	

考 察

収縮薬の作用と Ca との関連: Ca (—) medium に交換直後では K 収縮は著明に減弱し、短時間内に収縮は消失したので、K 収縮は Ca influx と遊離されやすい Ca store からの Ca の遊離によると考えられる。また、ACh, NA および Ba 収縮は Ca (—) medium 交換直後では無影響、また K 収縮が消失した時点でも軽度減弱したにすぎなかった。ACh, NA および Ba の各収縮は大部分が遊離されにくい Ca store からの Ca 遊離によるもので、Ca influx は関与しないと考えられる。

ウワバインの Na, K-ATPase 阻害効果と収縮作用との関連: Na, K-ATPase の活性を阻害しない低濃度で、ウワバインは各収縮を増強し、また Na, K-ATPase を抑制する濃度では各収縮、とくに ACh, NA および Ba 収縮を抑制したので、収縮増強は Na, K-ATPase 阻害とは無関係

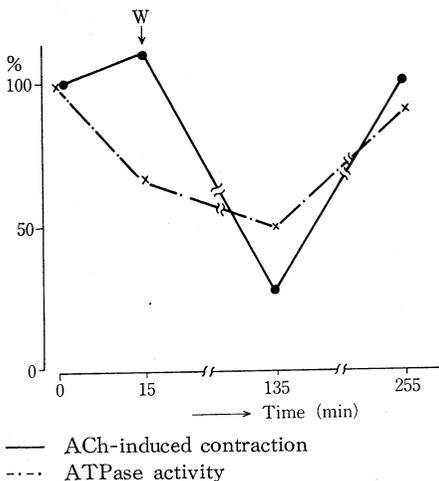


図 1. Inhibitory effects of ouabain (10^{-6}) against ACh-induced contraction and Na, K-ATPase activity

で, 収縮抑制は Na, K-ATPase 阻害と関係があると考えられる. 一方 ACh, NA および Ba 収縮が著明に抑制された点から, ウワバインは主に遊離されにくい Ca store からの Ca 遊離を抑制すると考えられる. また, 高 K あるいは低 Na medium で「ウワバイン」の作用は抑制されたので, ウワバインの作用発現には一定濃度の K および Na が必要であると考えられる.

文 献

1) Godfraind, T. & Sodfraind-De Becker, A.:

Actions des glucosides cardiotoniques sur le muscle lisse. Arch. int. Pharmacodyn., **144**, 226-240, 1963.

2) Broekaert, A & Godfraind, T.: The actions of ouabain on isolated arteries. Arch. int. Pharmacodyn., **203**, 393-395, 1973.

3) Ozawa, H. & Katsuragi, T.: Ouabain-induced potentiation on the contractions of guinea-pig vas deferens. Europ. J. Pharmacol., **25**, 147-154, 1974.

4) Hanahan, D.J. & Ekholm, J.E.: personal communication.

モルモット胃の輪走筋における slow wave に対する温度効果

福岡大学医学部 第一生理学教室

坂本 康二, 富田 忠雄

モルモット胃の輪走筋でみられる slow wave は 10 mV 程度の膜電位依存性の弱い要素 (第 1 要素) と 40 mV 程度の膜電位依存性の強い第 2 要素からなっており, 第 2 の要素は第 1 の要素によって引き起こされると考えられる. 外液の Ca 濃度を増せば第 1 要素の持続時間が延長し, Ca 濃度を減少させると短縮する. 外液の Na を完全に除けば脱分極が起こって, 20-40 分後に slow wave は消失する. しかし, 10-20 mM の Na が存在すれば第 1 要素をもった slow wave を発生させることができる. この場合第 1 要素は Na の濃度が低い程著明となる. またこれらの slow wave はウワバインの存在下でも本質的な差違はみられない. Na および Ca を完全に除いておいて, 10-50 mM の Ca を与えると, 一過性に slow wave が発生する. この場合の slow wave は 1 分間に 7 回程の高頻度で現われ, 強い過分極で消失するので第 2 要素のみが発生しているものと考えられる.

外液の K イオンを除けば弱い脱分極が起こり, slow wave は小さくなる. K を再び投与して正常の濃度にもどすと, 一過性に過分極が起こり, 同時に第 1 要素の著明な増大がみられる. ウワバインで前処理しておく, 正常の場合と逆に K 除去で過分極が, K の再投与で脱分極が起こる. しかし第 1 要素に対する K イオンの影響は正常の場合

と本質的な差はない.

低温にすると slow wave の発生頻度は減少するが, 30°C 前後における頻度の Q_{10} は 2.7 程度である. 低温にすると第 1 要素の持続時間が著明に延長し, 場合によっては延長した第 1 要素の上に第 2 要素が 2 度現われることがある. 第 1 要素の上昇相と下降相の速度は低温で共に減少するが, その変化の程度はほぼ等しい. 頻度の減少は第 1 要素の延長のみでなく, 第 1 要素の間隔の延長も原因となっている.

20°C 以下の低温では膜電位に対する K イオンの影響は弱くなるが, 第 1 要素に対する K の再投与の効果は正常温度の場合と同じように著明に現われる. 35°C 前後では slow wave の頻度が高いため K の再投与の効果が, 第 1 要素の発生する前に, まず過分極として現われ, 第 1 要素への影響は 2 次的なものか, あるいは第 1 要素の延長がまず最初に起こるのか不明な場合が多い. しかし 15°~25°C の低温で slow wave の頻度を低くしておいて, K 欠除-K 再投与の実験を行なうと, K 再投与の最初の効果は第 1 要素の延長として現われ得ることが明らかである.

急激に 35° から 5°C に冷却すると膜電位は 10-15 mV 脱分極を起こし, 第 1 要素は 6 秒から 20 秒に延長し, その間隔は 3 秒から 20 秒に延長し, さらに第 2 要素は消失してしまう. 逆に 5° から

35°C に急速に加温すると、まず再分極が起こり、持続時間が 10 秒程度の第 1 要素が発生し、次に正常より持続の短い第 2 要素が現われ、2 分程度で正常の波形に回復して来る。それで加温 1 分後付近では著明な第 1 要素をもった slow wave が現われる。ウロバイン (10^{-5} g/ml) で処理すると逆に冷却によって過分極が、加温で脱分極がみられるようになるが加温時に著明な第 1 要素の出現が観察できる。

slow wave の発生機構についてはまだ不明な点が多く、以上の実験結果について明確な説明を加えることは困難である。しかし、slow wave の第 1 要素が細胞膜に組み込まれた能動輸送の過程によって発生しており、この過程には K, Na, Ca イオンなどが複雑に関与していることが推測される。しかし従来から知られている Na ポンプは直接的に関与していないものと考えられる。

モルモット胃縦走筋に及ぼす phospholipase C の影響

昭和大学医学部 第二生理学教室
坂井 泰, 佐藤 貞之

生体膜構成々分の 1 つである 磷脂質は、膜構造¹⁾膜におけるイオン輸送²⁾, Na-K ATPase 等の酵素反応³⁾, その他について重要性が示唆されている。そこで我々は胃平滑筋の収縮および電気現

象に磷脂質がどのような役割をもつか検討するため、磷脂質分解酵素の 1 つである phospholipase C を用いて実験を行なった。

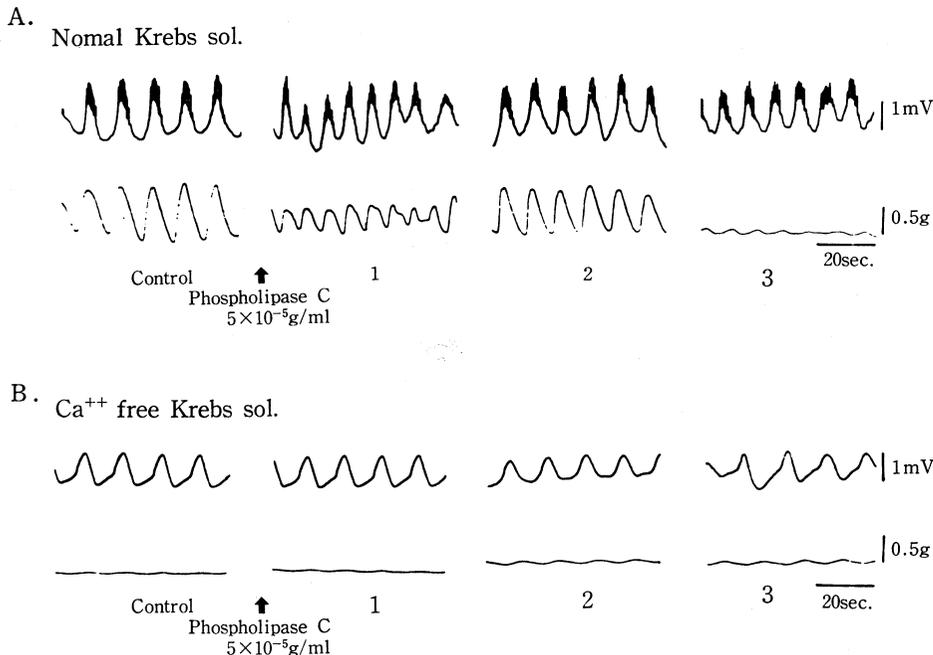


図 1. モルモット胃幽門部縦走筋に及ぼす phospholipase C の影響

- A 正常 Krebs 液中での作用
1. 作用後 5~20 分で収縮抑制 (第一相)
 2. 作用後 25~35 分で収縮回復 (第二相)
 3. 作用後 35~60 分で収縮徐々に抑制 (第三相)
- B 無 Ca⁺⁺ 液中での作用
1. 作用後 5~10 分で収縮は殆ど消失する。
 2. 作用後 25 分以後で収縮が若干見られるようになる。
 3. 作用後約 60 分でも slow wave 及び収縮が見られる。

実験方法

モルモット (250~300 g) の胃幽門部から剝離した縦走筋を用い, 混合ガス (O₂ 95%, CO₂ 5%) を通じた 37°C の Krebs 液中にて, 単一蔗糖隔絶法により, 活動電位と自動収縮を同時記録,

又, 微小電極法により膜電位を観察した. 尚, 組織の磷脂質量は, Forch の方法により脂質を抽出し, 薄層クロマトグラフィーにより各磷脂質を分離し, Chen らの方法⁴⁾により無機磷を比色定量した.

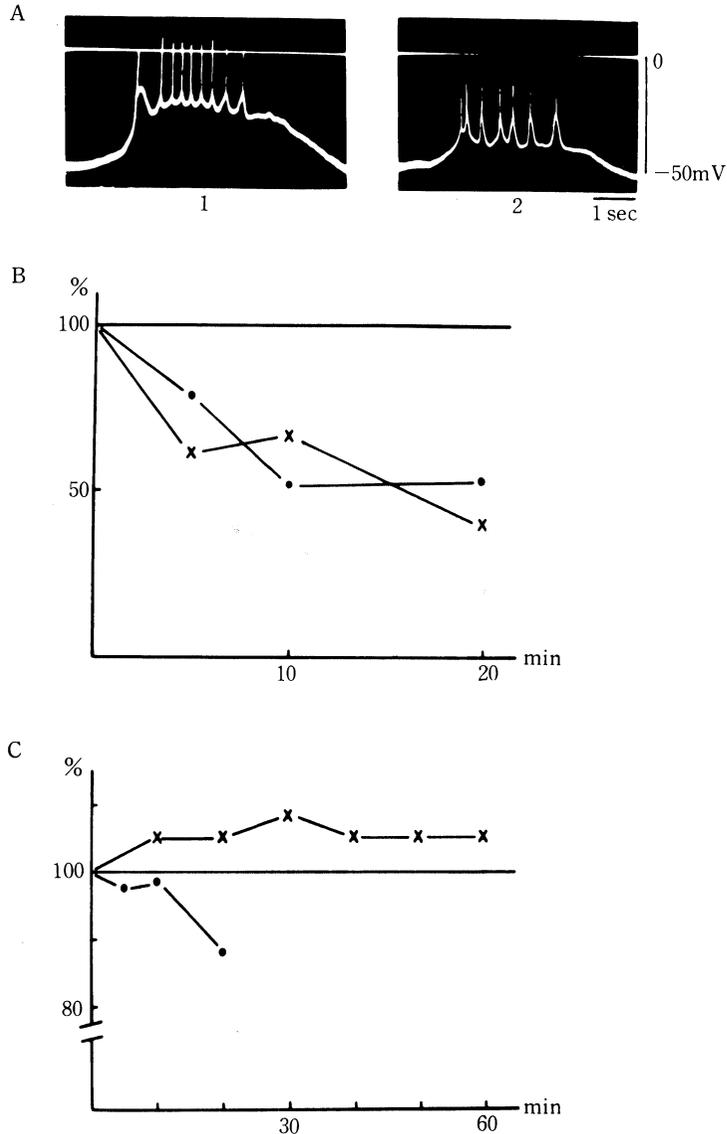


図 2. 膜電位に及ぼす phospholipase C の影響

- A. 1. control 2. 作用後約 20 分の膜電位
 B. control を 100% とした時の spike 電位の抑制率. 5 分, 10 分は各 5 例, 20 分 4 例の平均値
 C. control を 100% とした時の slow wave の抑制率. 振幅については, 5 分, 10 分は各 5 例, 20 分 4 例, 頻度については, 単一蔗糖隔絶法で 7 例の平均値
 ---●---: 振幅 ---x---: 頻度

実験結果・考察

幽門部縦走筋に phospholipase C (以下 PLC と略す) $5 \times 10^{-5} \text{g/ml}$ を作用させると約 5~20 分後に活動電位および自動収縮の律動は不規則になり, 頻度は増加の傾向を示したが, 収縮の振幅は減少した (図 1, A1, 第一相). しかし, 約 25~35 分後には, これらは一時的に回復を示した (図 1, A2, 第二相), さらに 35~60 分を経過すると, 再び収縮高は減少しはじめ, 活動電位も抑制された (図 1, A3, 第三相). この様に PLC による自動収縮の変化は時間の経過により, 三相性を示した (図 1, A). また, 第一相の時では, spike 電位の頻度および振幅は減少し (図 2, A, B). slow wave も振幅の減少, 頻度増加が見られたが, 頻度に関しては有意な差は見られなかった (図 2, A, C).

PLC の作用は, 磷脂質の中でも phosphatidylcholine を最も減少させ, 作用後 60 分では対照の約 82% に減少した.

つぎに第二相が現われるのは, 細胞内 Ca^{++} の動きが関係するのではないかと思ひ, 外液の Ca^{++} を除去して実験を行なった. すると自動収縮は 5~10 分後に殆ど消失した. そこでその時に PLC を作用させると自動収縮は再び出現し, また, 活動電位は, 始め slow wave に spike が伴っているが, 収縮の消失と共に spike はなくなり slow wave も不安定になる. しかし PLC の作用によって 60 分近く slow wave は見られた (図 1B).

60 分後に PLC の影響を除くため, 無 Ca^{++} 液で 3 回洗浄した. すると無 Ca^{++} 液中であるにも拘らず, 自動収縮に継続し若干収縮の振幅が増加した. 無 Ca^{++} 液の代わりに正常 Krebs 液で同様 3 回洗浄した後, 正常 Krebs 液中で観察すると, 活動電位は回復したが, 自動収縮の振幅は増大せず, 頻度のみ増加した.

結 論

以上の結果から, PLC $5 \times 10^{-5} \text{g/ml}$ の幽門部縦

走筋に及ぼす影響としての次のことが言える.

1. 自動収縮は時間の経過により, 三相性の変化を示す.

2. 収縮が抑制されている時には, spike の頻度及び振幅の減少, slow wave の振幅の減少が見られる.

3. これらの変化から, PLC による組織の磷脂質の減少が, 細胞膜の興奮性に影響を与えることが示唆される. 又, PLC が磷脂質の Cabinding site 即ち極性基部分に作用する事実を考え合すると, PLC が細胞内 Ca^{++} の動きに影響を与えることも推定される.

今後, この問題を磷脂質の増減に強く影響される ATPase 等⁵⁾ の代謝との関係について検討しなければならぬと思われ, また神経系との関連性からも検討せねばならぬと思われる.

文 献

- 1) Robertson, J.D.: The molecular structure and contact relationships of cell membranes. Prog. Biophys. Chem., **10**, 343-418 1960.
- 2) Tobias, J.M.: A chemically specified molecular mechanism underlying excitation in nerve: A Hypothesis. Nature, **203**, 13-17, 1964.
- 3) Martonosi, A. et al.: The role of phospholipids in the adenosine triphosphatase activity and Ca^{++} transport. J. Biol. Chem., **243**, 61-70, 1968.
- 4) Chen, P.S. et al.: Microdetermination of phosphorus. Analytical Chemistry, **28**, 1756-58, 1956.
- 5) Martosoi, A.: The activating effect of phospholipids on the ATPase activity and Ca^{++} transport of fragmented sarcoplasmic reticulum. Biochem. Biophys. Res. Commun., **13**, 272-278, 1963.

血管平滑筋の収縮と弛緩 —高カリウム収縮と norepinephrine 収縮に 利用される Ca 起源の比較—

心臓血管研究所
内 田 英 一

血管平滑筋の収縮時に動員される Ca の起源を解明する目的で、外液 Ca 濃度変化および外液 Ca 流入阻害剤 Verapamil の高カリウム (高 K) 収縮と norepinephrine (NE) 収縮に及ぼす効果を比較し再検討を試みた。

方 法

イヌ 13 頭より腸間膜動脈末梢部の螺旋血管条片 21 標本を作製、37°C・100% O₂ 飽和の tris 緩衝 physiological salt solution 中 (NaCl 130.0, KCl 6.0, MgCl₂ 1.2, Glucose 5.5, Sucrose 60.0, CaCl₂ 1.6, tris 5.0 いずれも mM, HCl で pH 7.4 に調整) で発生する張力を Grass FT 03 を用い測定記録した。Ca free 液は CaCl₂ 添加を省略し (一部 0.1 mM EDTA を追加した液を用いたが結果は同一)、各段階の Ca 濃度液はこの液に必要量の CaCl₂ を添加、作製した。高 K・NE 収縮にはそれぞれの maximal および submaximal 反応をうる濃度を求め、K は 51 mM と 36 mM, NE は 10⁻⁵ と 10⁻⁶ g/ml を用い、Verapamil は外液 Ca 1.6 mM 液中 K 収縮を完全に抑制しうる濃度 10⁻⁷ g/ml を使用した。

成 績

(1) Ca free 液 (8 標本) : Ca を除去すると高 K 収縮は NE 収縮に先んじて消失し、高 K 収縮がすでに完全消失している状態にても NE 収縮は残存する。しかし残存 NE 収縮は Ca 1.6 mM の標準液中の対照反応に比べると遙かに小さい。又この場合残存 NE 収縮反応の様式に変化が認められ、対照に比し反応初期の fast component と反応後半の slow component の区分が明瞭となり、slow component 減弱が特に著しい。NE 収縮も数回の刺激・洗滌の繰返しで遂には消失に至る。

(2) 低濃度 Ca 液 (8 標本) : 上記 Ca free 液中高 K・NE 両収縮とも消失後、収縮発現の最低

濃度 (閾値) 近辺の低濃度 Ca 液 (0.00625~0.05 mM) 中での高 K・NE 収縮を比較した。高 K 収縮に比し NE 収縮は、収縮発現 Ca 濃度閾値は明らかに低く、閾値以上の低 Ca 濃度範囲ではその濃度-反応関係がより明瞭で、より急峻な上昇を示した。

(3) 中・高濃度 Ca 液 (8 標本, 図 1) : 高 K・NE 両収縮共反応の大きさが外液 Ca 濃度に依存する中・高濃度範囲 (0.05~6.4 mM) の Ca 濃度-収縮反応関係を、追加的に外液 Ca 濃度を高めて求め、高 K・NE 両者間で比較した。一般に NE の最大収縮反応の絶対値は高 K のそれより大であり、NE 収縮の「Ca 濃度-反応曲線」は高 K のそれに比し左に位置しかつ急峻であった。

(4) Verapamil の効果 (5 標本, 図 2) : Verapamil の「Ca 濃度-収縮反応曲線」への影響を高 K・NE 両収縮で比較した。10⁻⁷ g/ml の Verapamil は高 K・NE 両収縮共抑制するが、その効果は高 K 収縮において遙かに強力であった。この Verapamil の収縮抑制効果は、高 K 収縮では外液 Ca 濃度を高めても減殺困難であったが、NE 収縮では高濃度外液 Ca で打ち勝ちうる (surmountable) 傾向が認められた。

考 察

高 K・NE 収縮の比較は血管平滑筋収縮時に動員される Ca 起源の機能面よりの研究に利用され、従来高 K 収縮の“外液 Ca のみの利用”と NE 収縮の“組織結合性 Ca の動員能力”の差が強調されて来た。この報告の Ca free 液実験結果は高 K 収縮では利用し得ない Ca 起源を NE 収縮は動員する能力を持つことを確認したが、ここではむしろその場合の残存 NE 収縮が対照に比べ遙かに小さいことに着目し、NE 収縮における外液 Ca の重要性を認識することを出発点とした。閾値近辺の Ca 低濃度液および中・高濃度 Ca 液

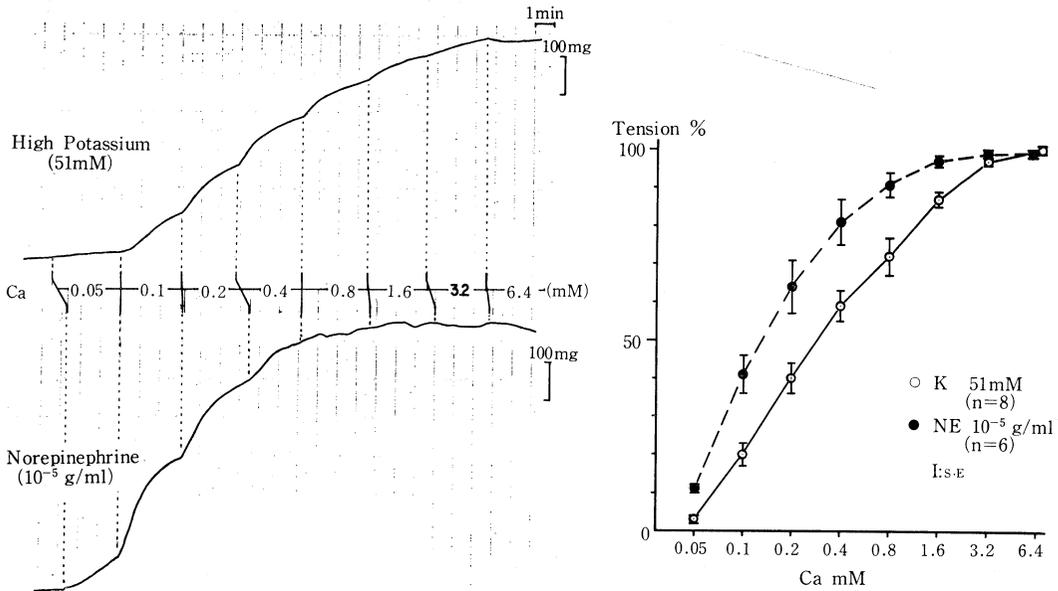


図 1. 高カリウム収縮と norepinephrine 収縮の「Ca 濃度-反応」関係。
 左は同一標本での高カリウム (上) と norepinephrine (下) の「Ca 濃度-収縮反応」関係検索実験の実際の記録。Ca free 液をまず高カリウム 51 mM, norepinephrine 10^{-5} g/ml とし、図の如く追加的に Ca 濃度を高めてゆく。比較の便宜のため同じ Ca 濃度の反応を点線で対応させてある。
 右は各反応につき最大反応を 100% として「Ca 濃度-反応曲線」を得、高カリウム収縮 8 標本、norepinephrine 収縮 6 標本にてまとめたもの。

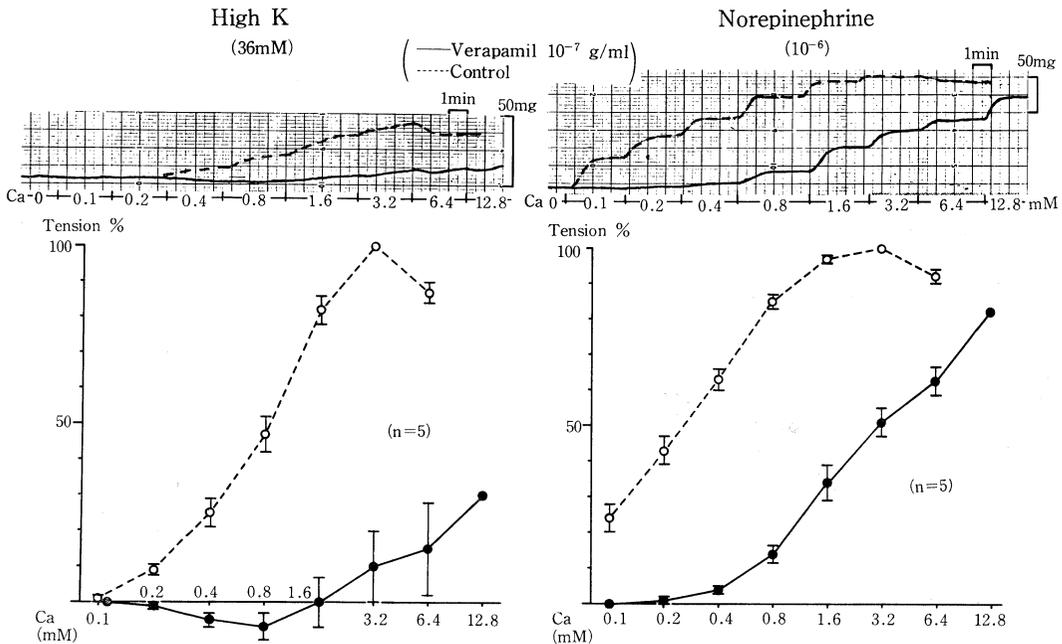


図 2. Verapamil の高カリウムと norepinephrine の「Ca 濃度-反応曲線」に及ぼす効果。
 左半は高カリウム収縮、右半は norepinephrine 収縮。上段はそれぞれの実験の記録。Verapamil 添加前を点線、添加後を実線に重ねて図示してある。下段は各 5 標本の総括。いずれも Verapamil 添加前の最大反応を 100% とした「Ca 濃度-反応曲線」。点線は Verapamil 添加前、実線は添加後。

の実験結果はともに、同じく外液 Ca を利用する収縮でありながら高 K・NE 両収縮間に差があることを示し、NE は高 K に比べより強力な外液 Ca 動員能力を有すると結論される。この能力の差の背景となる機序として Verapamil の実験結果は、単なる外液 Ca 流入惹起能力の量的差よりもむしろ外液 Ca 流入機序における質的差の可能性を示唆しているものと考えられる。

文 献

- 1) Somlyo, A.P. and Somlyo, A.V.: Vascular smooth muscle. *Pharmacol. Rev.*, **20**, 197-272, 1968.
- 2) Bohr, D.F. & Uchida, E.: Activation of vascular smooth muscle. In *The pulmonary circulation and interstitial space* Ed. by A.P. Fishman and H.H. Hecht. The University of Chicago Press, Chicago, 1969, pp. 133-143.
- 3) Uchida, E.: Contraction and relaxation of vascular smooth muscle and calcium, strontium, barium. *Jap. Circulation Jour.*, **39**: 565-570, 1975.
- 4) 内田英一・南 文子: 血管平滑筋の収縮に及ぼすいわゆる Ca 拮抗剤と局所麻酔剤の効果. *日平滑筋誌*, **11**, 270-271, 1975.

Palytoxin による血管平滑筋の ^{45}Ca 取り込みの増加

東京大学農学部 家畜薬理学教室

伊藤勝昭, 唐木英明, 浦川紀元

スナギンチャク *Palythoa tuberculosa* より抽出された Palytoxin (以下 PTX) は消化管平滑筋及び血管平滑筋において極めて低濃度で収縮を起し、これは平滑筋への直接作用によることを既に報告した(第 17 回日本平滑筋学会, 第 53 回薬理学会関東部会)。今回は血管平滑筋における PTX による収縮発現と外液 Ca との関係を高濃度 K (HK), norepinephrine (NE) のそれと比較した。

実験はウサギ大動脈を摘出し、外膜を除去した長さ約 20 mm のラセン状条片とし 10 ml の修正 Tyrode 液中 (Ca 2.5 mM) で等尺性に張力を記録した。 ^{45}Ca のとりこみはいわゆる“La 法”により測定した。薬物と ^{45}Ca を共に 1 時間 incubation し ^{45}Ca をとりこませた後 10 mM の LaCl_3 を含む Ca-free 液で 45 分間 3 回洗滌し残存する ^{45}Ca 量を測定した。

(1) HK (15.4~40.4 mM), NE (3×10^{-8} ~ 1×10^{-6} M), PTX (1×10^{-10} ~ 3×10^{-8} g/ml) はそれぞれ用量に依存して収縮を起し、 3×10^{-8} g/ml PTX は HK の最大収縮の約 88% に達した。

(2) 5 mM Mg は PTX および高張 60 mM K (H60 K) による収縮をそれぞれ約 50% 抑制した。

(3) PTX および H60 K により収縮を起した後 D600 1×10^{-6} M を添加すると収縮は元のレベ

ル迄回復した。D600 存在下では PTX による収縮は現れなかったが、H60 K では弱い収縮を起し、NE では一過性の収縮を起した後ゆるやかに張力が下降した。

(4) H60 K 及び等張 140 mM K による収縮中に PTX を添加しても張力に変化は認められなかったが、NE の添加では収縮を増強した。NE により最大収縮を起こさせた後 PTX および K を添加するとそれぞれ収縮を増強した。

(5) Ca-free 液中に H60 K を加えると弱い持続性の収縮を起こし、Ca の添加で収縮を増強した。Ca 添加による収縮は正常栄養液 (Ca 2.5 mM) に H60 K を加えた時の収縮高に比し 10~20% 増加していた。

NE は Ca-free 液中で一過性の収縮を起した後張力が下降し、Ca の添加で更に大きい収縮を起した。PTX は Ca-free 液中では収縮を起さず、Ca の添加により収縮を起こした。このときの収縮高は正常液中に PTX を投与したときの収縮高に較べて約 2 倍に増大していた。

(6) PTX 1×10^{-9} g/ml 又は 1×10^{-8} g/ml 存在下で外液 Ca を 0 から 5 mM まで累積的に加えていくと 0.1~4 mM の範囲で濃度に応じて収縮を増大した。このとき 2.5 mM Ca における収縮高は H60 K による収縮高にほぼ等しく、正常液

(Ca 2.5 mM) に PTX を加えた時の反応の 2~3 倍になった。

以上のように PTX 収縮は外液 Ca に対する強い依存性を示し, Ca-free 液中に PTX を加えて preincubation すると収縮の増大が認められた。

(7) La 法で ^{45}Ca uptake を測定すると, PTX は $1 \times 10^{-10} \sim 3 \times 10^{-8} \text{g/ml}$ で濃度に応じて uptake を増加させた。この ^{45}Ca uptake の増加分は収縮高と相関していた。HK も PTX 同様に 15.4~65.4 mM MK で濃度に応じて ^{45}Ca uptake を増加さ

せた。NE $1 \times 10^{-6} \text{M}$ は ^{45}Ca uptake を約 15% 増加させたが対照群との間に有意の差は認められなかった。D 600 と PTX を共に incubation すると ^{45}Ca uptake の増加はみられなかった。

以上の結果より PTX による血管収縮は高濃度 K に似た外液 Ca の細胞内流入に基づくことが示唆された。しかし, (5) と (6) の成績より PTX と K の Ca の細胞内への取りこみのメカニズムは異っている可能性がある。

脳動脈平滑筋に及ぼす bradykinin の影響

滋賀医科大学 薬理学教室

林 茂 寛, 戸 田 昇

京都大学医学部 麻酔科

畑 埜 義 雄

bradykinin (BK) は生体内で産生される物質のうちで最も強力な血管拡張物質の一つであるが, 血管平滑筋に対する作用の特異性と作用機序について, これ迄系統的な検討が行われていない。今回は, イヌの各部位より摘出した動脈を用いて BK 作用の部位差を, また各種哺乳動物の脳動脈を用いて BK 作用の種差を比較し, さらに BK の血管収縮ないし弛緩作用の機序を検討した。

実験には, イヌの脳底, 中大脳, 内頸, 外頸, 総頸, 冠, 腎および上腸間膜動脈, ヒト, 子イヌ, ネコ, ウサギの脳底および中大脳動脈ラセン状条片標本を使用した。標本は, CO_2 5% - O_2 95% 通気, 37°C modified Ringer 液中に 0.5~2.0 g の張力を負荷して懸垂し, その等尺性張力変化をトランスデューサーを介して, ペン書きオシログラフ上に記録した。BK の収縮は 30 mM K^+ 収縮に対する相対値で, BK の弛緩は, 10^{-4}M papaverine 弛緩に対する相対値で表示した。

(1) BK の脳動脈作用の種差について: イヌ脳動脈条片は, BK の $2 \times 10^{-10} \text{M}$ 以上の用量を累積的に適用すると, 用量に応じた収縮反応を惹起した。BK $5 \times 10^{-7} \text{M}$ による最大収縮は K^+ (30 mM) 収縮の 50% 程度であった。他方, ヒト脳動脈条片は BK 適用によって収縮せず, K^+ 15~25 mM であらかじめ収縮させておくと BK (10^{-9}

$\sim 5 \times 10^{-7} \text{M}$) は用量に応じてこれを弛緩した。BK $5 \times 10^{-7} \text{M}$ は papaverine (10^{-4}M) 最大弛緩の約 30% の弛緩反応を示した。prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$ であらかじめ収縮させた標本では, K^+ で収縮させた標本に比べ BK の弛緩反応は著明であった。ネコ脳動脈も BK の用量に応じて軽度の弛緩を示した。ウサギ脳動脈条片も弛緩反応を示した。

(2) BK の血管作用の部位差について: イヌ摘出動脈条片の BK に対する反応は, 摘出部位によって著しく異なった。内頸, 外頸, 脳底, 大腿動脈と総頸動脈の一部は BK 適用によって収縮し, K^+ (30 mM) 収縮に対する相対値は内頸動脈が最も大きく, 総頸動脈が最も小さかった。一方, BK は上腸間膜, 腎, 冠動脈および総頸動脈の一部を弛緩した。 K^+ であらかじめ収縮させた標本において, papaverine に対する弛緩の相対値はこれら 4 動脈においてほとんど差異がなかった。

(3) BK 作用に対する遮断薬の影響: BK のイヌ脳動脈収縮および冠動脈弛緩反応に対する各種遮断薬の影響を検討した。これらの標本において, BK の 2 回目以後の用量作用曲線は再現性を示した。BK の脳動脈収縮反応は phentolamine (10^{-6}M), diphenhydramine (10^{-6}M) および, methysergide (10^{-6}M) 前処置によって, また,

冠動脈弛緩反応は **propranolol** (10^{-6}M), **meti-
amide** (10^{-5}M) および **atropine** (10^{-6}M) 前処置
によって抑制されなかった. 一方, **aspirin** ($5\times
10^{-5}\text{M}$ および $2\times 10^{-4}\text{M}$) ならびに **indomethacin**
(10^{-6} および 10^{-5}M) 20 分間前処置は, 脳動脈収
縮反応, 冠動脈弛緩反応ともに用量に応じて有意
に抑制し, BK の用量反応曲線を左下方に移動し
た. **aspirin** $2\times 10^{-4}\text{M}$ は, 脳動脈の K^+ (25mM)
収縮を有意に抑制せず, また冠動脈の **adenosine**
弛緩をも抑制しなかった. **prostaglandin** の拮抗薬
polyphloretin phosphate $3\times 10^{-5}\text{g/ml}$ の1時間前

処置は BK の脳動脈収縮を抑制しなかった.

以上の成績より, BK のイヌ動脈平滑筋に対す
る作用に著しい部位差のあること, 脳動脈平滑筋
に対する作用に著明な種差のあることが明らかと
なった. BK による血管平滑筋収縮および弛緩反
応は **adrenergic**, **cholinergic**, **histaminergic** およ
び **serotonergic** の機作に関係なく, BK に特異的
な反応部位に作用する結果ひきおこされると考え
られる. この反応部位に対する BK 作用は,
aspirin および **indomethacin** によって特異的に拮
抗されるようである.

ウシ腸間膜リンパ管の自動性収縮

信州大学医学部 第一生理学教室

大橋 俊夫, 東 健彦

長野工専・電気科

坂口 正雄

従来, ラットの乳糜管には自動性収縮が認めら
れ, しかも局所的な **noradrenaline** 投与や内臓神
経刺激によってその収縮頻度の増加することが知
られていた. しかし一般的には, ラット・モルモ
ット以外のホ乳類動物のリンパ管にはほとんど自
動性がないとされてきた. ところが, 1973 年
Mawhinney らはウシの摘出した腸間膜リンパ管
に自動性収縮のあることを報告した. しかしこう
したリンパ管の自動性に対応した電気現象の記載
は皆無に等しい. そこで, われわれは, このウシ
腸間膜リンパ管を用いて蔗糖隔絶法により, その
活動電位波形と静止膜電位を記録し得たので報告
する.

実験材料と方法

動物は体重 250~300 kg の食肉用に屠殺された
乳用牛 (Holstein-Frisian) もしくは肉用牛 (Jap-
anese Black, Japanese Brown) の腸間膜リンパ管
を用いた. 摘出したリンパ管は, 周囲の脂肪組織
を完全に剝離し, 螺旋条片として実験に供した.
保生液は Lock 液 (NaCl : 154.0, KCl : 5.6,
 $\text{CaCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 2.2, NaHCO_3 : 8.0, Glucose : 5.5
[mM/l]) を用い, 実験中は 37°C に維持し, たえ
ず $100\%\text{O}_2$ の通気を行なった. 膜電位の変化は蔗

糖隔絶法により測定し, 同時に機械的活動を張力
トランスジューサにより等尺性に記録した.

実験結果ならびに考察

1) 図 1, 2 とも上段は膜電位変化を示し, 下
段は収縮をあらわしている. 図 1 においては, 1
個の自動性収縮に対応して, 約 1.5 mV の振巾と
ほぼ 3 秒程度の持続時間をもつ活動電位が得られ
た. またこの電氣的興奮に対する収縮の潜時は大
体 750 msec であった. 更に活動電位振巾と収縮
高には正の相関関係が認められた. 一方図 2 でみ
られる活動電位は **pace-maker potential type** で
あり, 緩徐脱分極と持続時間がほぼ 100 msec の
spike と **plateau** から成立している. しかしなが
ら 1 個の自動性収縮に対応して, 1 個の活動電位

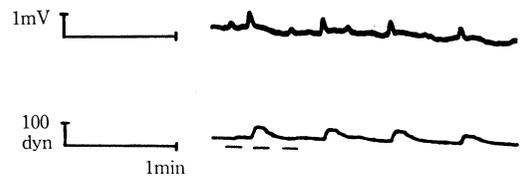


図 1. Spontaneous electrical (upper tracing) and
mechanical (lower tracing) activities of
bovine mesenteric lymphatics. Broken line
indicates O tension level.

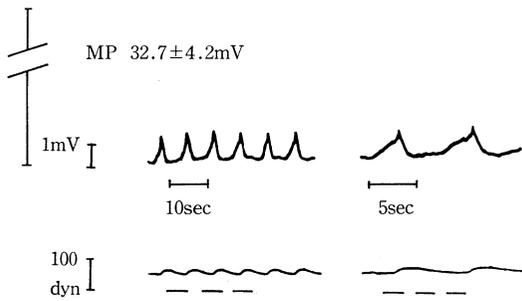


図2. Spontaneous electrical (upper tracing) and mechanical (lower tracing) activities of bovine mesenteric lymphatics. MP and broken line indicate membrane potential and O tension level, respectively.

波形が認められることは図1と変りない。また蔗糖隔絶法により間接的に測定した静止膜電位は10例の平均で 32.7 ± 4.2 mV であった。

2) 5×10^{-7} g/ml の noradrenaline を作用させると、膜電位は軽い持続的脱分極を呈し活動電位を誘発した。それに伴ない収縮は緊張性収縮に相動性収縮が加重した特有な形を呈した。

3) 5×10^{-5} g/ml の acetylcholine を静止条片に作用させると、膜電位は軽い一過性の脱分極の後に活動電位を誘発した。それに対応して自動性収縮が惹起された。

4) 摘出したウシ腸間膜リンパ管の自動性収縮は、(i) 10^{-6} g/ml の tetrodotoxin 存在下でも影響を受けなかった。(ii) 10^{-6} g/ml の Mn^{2+} 処理により自動性収縮は数分で完全に消失した。(iii) Ca^{2+} -欠除保生液中で自動性は完全に消失したが、 Ba^{2+} 添加により再現した。更に、(iv) 1個の自

動性収縮に対応して1個の活動電位波形のみられる事実を考慮すると、リンパ管平滑筋の活動電位も Ca-spike である可能性がきわめて強いことがわかった。

結 語

われわれは、ウシの腸間膜リンパ管の自発的な活動電位を蔗糖隔絶法を用いて記録し、Ca-spike を想定できるような2-3の実験結果を得た。(本研究は文部省科学研究費昭和50年度奨励研究(A)の補助を受けた。)

文 献

- 1) Mawhinney, M.J.D. & Roddie, I.C.: Spontaneous activity in isolated bovine mesenteric lymphatics J. Physiol., **229**, 339-348, 1973.
- 2) Williamson, I.M.: Some responses of bovine mesenteric arteries, veins and lymphatics J. Physiol., **202**, 112-113 P, 1969.
- 3) Mislin, H.: Structural and functional relations of the mesenteric lymph vessels In: *New trends in basic lymphology* (Collette, J.M. et al eds.), Birkhäuser, Basel, pp 87-96, 1967.
- 4) Orlov, R.S. et al.: Investigation of contractile and electrical activity of smooth muscle of lymphatic vessels. In: *Physiology of Smooth muscle* (Bülbring, E. and Shuba, M.F. eds.) Raven Press, New York, pp 147-152, 1976.

ウシ腸間膜リンパ管の微細構造

信州大学医学部 第一生理学教室
大橋 俊夫, 東 健彦
長野工専・電気科
坂口 正雄

さきに、われわれは摘出したウシ腸間膜リンパ管の自動性収縮とそれに対応した膜電位変化を同時記録し報告した。そこで自動性という現象に注目し、まず腸間膜リンパ管壁の微細構造を壁平滑

筋を中心に検索し、血管平滑筋との異同について検討した。その結果、ウシ腸間膜リンパ管には、壁平滑筋が顕著に発達しており、しかもこの平滑筋を養うために大動脈の vaso vasorum に匹敵し

た栄養血管が内皮直下にまで侵入しているという新知見を得たので報告する。

実験材料と方法

実験材料は、食肉用に屠殺されたウシの腸間膜リンパ管を雌雄区別することなく用いた。リンパ管は腹膜直下に真珠様光沢を持つ管として認められ、外径数 mm に及ぶものもあり、腸間膜動静脈とは全く別の走向を示していた。そこで、このリンパ管を 2-3 cm にわたって摘出し、ただちに用意した 4% グルタルアルデヒド溶液に前固定した。この標本を 1% オスミウム酸で後固定し、エポキシに包埋した。切片の染色には酢酸ウラニルと

クエン酸鉛の二重染色を行ない組織学的検索に供した。あわせて同一切片にそれぞれ、アザン、エラスチカーワンギーソン染色を行ない光顕的観察も行った。

実験結果にらびに考察

光顕所見 リンパ管壁の厚さの 60~70% が平滑筋によって占められ、その分布密度は細動脈に近く、機能的には自動性発現と密接な関係があると思われる。一方膠原線維は内皮直下に発達しており、その一部が平滑筋細胞間にまで侵入している。また外膜にも膠原線維が密に分布している部分がある。逆に弾性線維はほとんど認めることができない。さらに、リンパ管壁構造の特徴と思われることは、同一円周上においてもその場所によって、壁厚ならびに平滑筋含量それ自体がかなり変化していることである。

電顕所見 光顕レベルで確かめた通り、壁の平

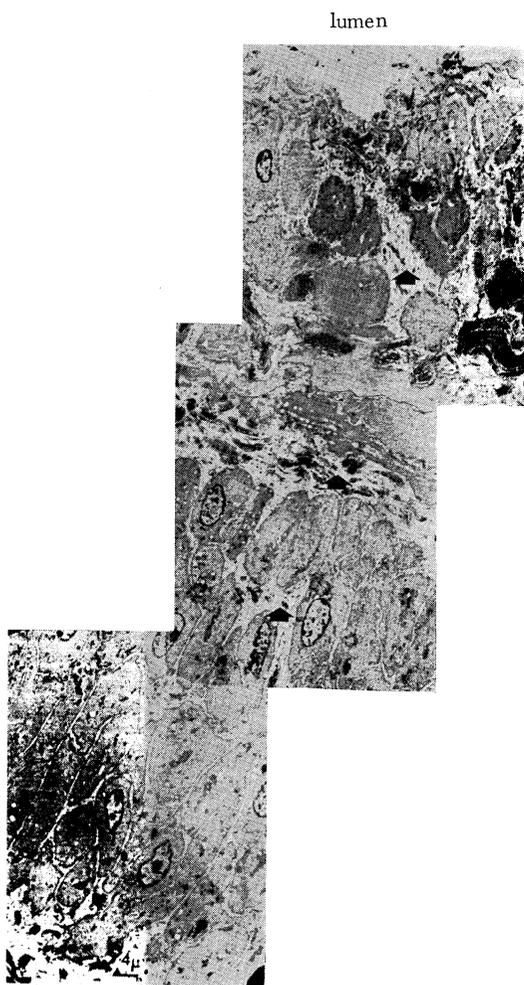


図 1. A cross section of bovine mesenteric lymphatics. Three arrowheads indicate intramural locations of blood capillaries.

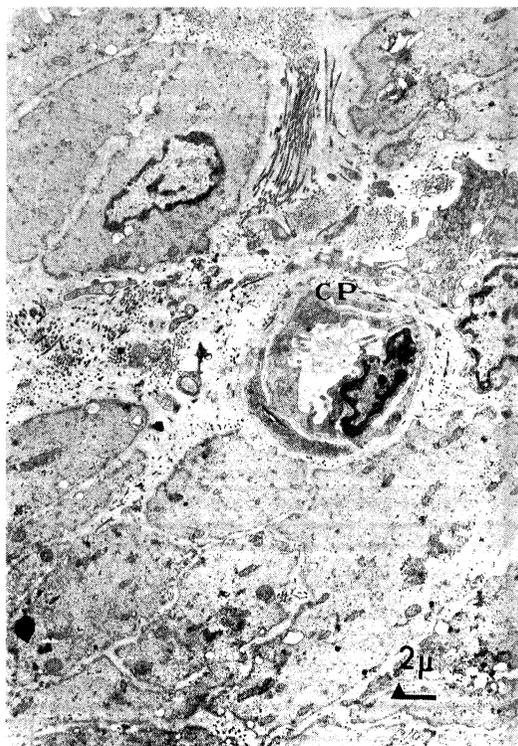


図 2. A cross section of a blood capillary (CP) found between external longitudinal (lower part) and intermediate circumferential (upper part) smooth muscle layers of bovine mesenteric lymphatics.

平滑筋含量はきわめて多く、しかも内縦、中輪、外縦の三層構造が認められた。こうした三層構造が認められているのはヒトの下肢リンパ管以外ほとんど報告がない。また弾性線維も光顕所見同様ほとんど認められなかった。一方、従来リンパ管は血管によって養われるとされてはいたが、その栄養血管の存在は外膜と周囲の疎性結合織との境界部に限られるとされてきた。ところが、注目すべき新知見として、今回、われわれは外膜に存在する微小血管が膠原線維とともに内皮直下の平滑筋層間にまで侵入していることを見出した。この事実は、リンパ管壁の平滑筋含量がきわめて多く、かつ明瞭な自動性を示すこと、さらに内腔を流れるリンパ液の酸素分圧の低いことを考えあわせてみると、この *vaso vasorum* に匹敵する栄養血管の存在は、リンパ管のリンパ輸送機能をささえる形態学的必然性をあらわすものと思われる。一方平滑筋細胞それ自体の細胞小器官については、血管平滑筋とその構造上の差異はほとんど認められなかった。しかしながら定量的には、リ

ンパ平滑筋における核周囲の *mitochondria* の発達と多量のグリコーゲン顆粒の存在が注目された。

結 語

ウシ腸間膜リンパ管壁の平滑筋含量はきわめて多く、しかも内縦、中輪、外縦の三層構造を認めた。この平滑筋の栄養供給を行なうと思われる *vaso vasorum* の毛細血管が内皮直下まで侵入していることを見出した。

文 献

- 1) 森 堅志：リンパ管の構造. 日本臨床, 28, 2-12, 1970.
- 2) Casley-Smith, J.R. *et al.*: The structure of normal small lymphatics Quart. J. exp. Physiol., 46, 101-106, 1961.
- 3) Yoffey, J.M. and Courtice, F.C. eds.: *Lymphatics lymph and the lymphomyeloid complex*, pp. 2-49, Academic Press, London, (1970).

イヌ腎盂尿管系における興奮の発生とその伝播様式

秋田大学医学部 泌尿器科教室

山 口 脩, 土 田 正 義

尿管蠕動が *pace maker* の影響下にあることが Bozler¹⁾ によって指摘されて以来この問題につき種々の議論が認められるが、その理由の一つとして *in vivo* において *pace maker* の活動を直接記録することが困難であったことをあげることができる。我々は先に腎盂および尿管筋電図の関係を報告したが、当時の記録方法や使用電極に問題があり必ずしも正確な結論を得ることができなかった。

今回我々は腎盂電極の固定方法や電極の形状を改良を加え、腎盂筋電図、尿管筋電図および尿量の正確な同時記録を行い、*pece maker* 説と関連した興味ある知見を得たので報告する。

実験方法

対象として雑種成犬7頭を利用し、*pento barbital* 麻酔下で開腹し白金双極電極を腎盂および

尿管に固定し両者の筋電図を管外誘導した。また尿量は同側の尿管口に F 5 号 *Catheter* を挿入し *Drop Counter* によって同時記録した。2頭に対しては従来通り腎盂電極を腎盂末梢部に固定し活動電位を記録し、残りの5頭は腎内腎盂を充分剝離し電極を腎杯近くの腎盂中央部に固定し同様に腎盂筋電図を記録した。

結 果

腎盂電極を腎盂末梢部においた時、腎盂の放電間隔は尿量が増加すると短縮し一定の放電頻度は観察されなかった。また波形もスパイク状で振巾も高くこの領域から得られる腎盂筋電図は尿管筋電図とほとんど類似のものであった。

腎盂電極を腎盂中央部に固定した場合、腎盂筋電図の波形、*duration* および振巾ともに尿管筋電図とは明らかに異なる性質を示した。振巾は平均

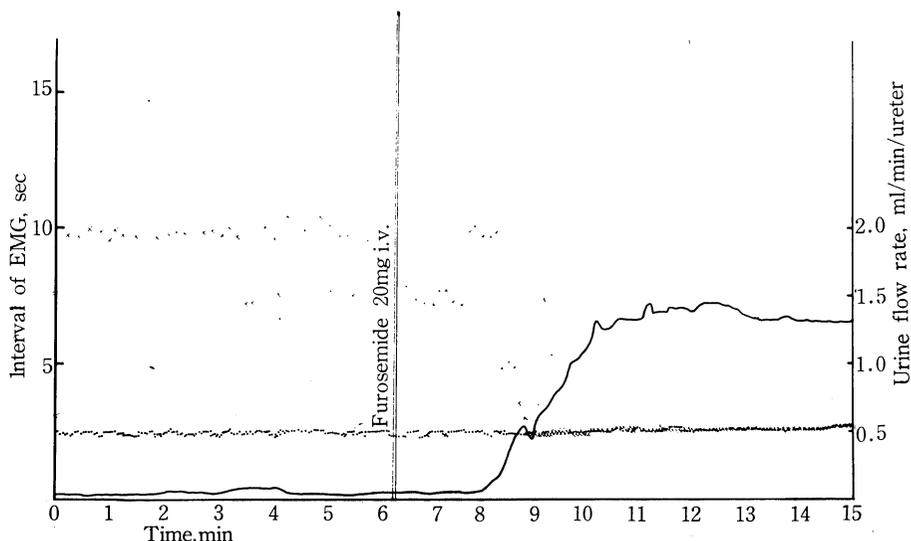


図1 腎盂放電(・)と尿管蠕動(×)の経時的变化。 曲線は平均尿量を示す。

70 μ V と尿管活動電位とくらべてきわめて低電位であり、伝導速度は 1.32 ± 0.03 cm/sec と尿管における伝導速度 2.12 ± 0.09 cm/sec と比較し約半分の値を示した。Furosemide 20 mg を静注し利尿による影響をみると、腎盂の放電間隔は尿量の変化とまったく関係せず常時一定の値を保っていることが判明した。これに対し尿管蠕動放電はこれまでいわれてきたように乏尿時には腎盂放電のいくつかが尿管へ伝播されるため腎盂ペースの整数倍で現われ、多尿時には腎盂放電の全てが尿管へ伝播されるため両者の間に1対1の対応が認められた。ここで注目すべきことは腎盂放電頻度が尿量変化にもかかわらず常時一定である点で、この関係は図1の time plot に明らかに示されている。5頭の犬に対して記録した腎盂および尿管筋電図の放電間隔を全て測定し分析した結果、腎盂放電間隔は尿量変化に伴なって $\pm 10\%$ 程度の変動を示すが全観察経過を通じてほぼ一定であることが判明した。一方尿管放電間隔は腎盂の基本的リズムを基にして全てその整数倍のところ分布する傾向を示した。

考 案

腎盂中央部から得られた活動電位は小林²⁾が摘出標本を用いて記録したものと振巾、波形および伝導速度に関してよく一致しており、in vivo においても安定した腎盂筋電図がここに示した方法で記録できることが判明した。一方腎盂放電頻度が尿量変化にかかわらず恒常性を示し尿管蠕動の放電頻度が腎盂ペースの整数倍になることから、腎盂には本来 pace-maker activity が存在しこれによって尿管蠕動がコントロールされていると考えることができる。なお腎盂筋電図を記録する際は電極を腎盂中坂部にとりつけて行うべきで、腎盂末梢部で記録すると本来の腎盂機能が充分反映されないことが明らかとなった。

文 献

- 1) Bozler, E.: Am. J. physiol., **136**, 543, 1942.
- 2) Kobayashi, M.: Tohoku J. Exp. Med., **83**, 220, 1964.

上部尿路機能に関する研究 第9報 —ポーラログラフ法による尿管の循環動態—

岩手医科大学 泌尿器科学教室

浅井 眞, 瀬尾 喜久雄, 鈴木 信行
鈴木 都美雄, 赤坂 俊幸, 沼里 進
久保 隆, 大堀 勉

私共は、利尿状態時や尿管に対する手術侵襲を加えた状態での尿管動態について、種々報告してきた。しかし、これら状態での尿管の血流状態については未だ不明である。そこで私共は、利尿状態時及び尿管支配血管遮断時の尿管循環動態を知る目的で実験を行なった。

実験方法

雑種成犬 23 頭を用い、静脈麻酔下にて経腹膜的に尿管を露出し、白金製双極懸垂電極にて尿管筋電図を誘導した。また、尿管組織の循環動態は尿管組織の酸素量に影響を及ぼすので、酸素電極にてポーラログラムを誘導した。酸素電極は八木式電極を用い、関電極として直径 0.3 mm のエナメル線を、不関電極として直径 0.5 mm のエナメル線をそれぞれ尿管筋層、腹直筋へ刺入固定した。電極間へは 600 mV の連続負荷を行なった。

まず利尿時の変動は、対照として利尿剤投与前のポーラログラム、尿管筋電図および5分間単位の尿量について観察し、さらに酸素吸入によるポーラログラムの変動を観察した。引き続き、フロセミド 1 mg/kg を静注し、利尿状態時の変動を60分以上にわたり観察した。

一方、尿管支配血管遮断実験として、腎盂尿管移行部、尿管膀胱移行部の単独遮断、両者の遮断状態を観察し、最後に尿管を完全に剝離して遊離した状態でポーラログラムを誘導した。

実験結果

対照時の 22 尿管のポーラログラムでは、1尿管で安定したポーラログラムが得られなかったが、21尿管では、酸素吸入により、振巾の増加を認め、酸素に反応していることを示した。尿管蠕動運動は、酸素吸入では変動を認めなかった。

利尿状態時の 14 尿管について、尿管運動と尿

量との関係をみると、尿管蠕動運動はいずれも頻発したが、この状態が一過性で、すぐ対照時と同程度にもどる例と、対照時に比し頻発の状態が持続するものとは大別された(図1: 一過性のもの8尿管, 持続性のもの6尿管)。しかし、尿管組織酸素量の推移をみると、いずれも著明な変動は認めなかった。

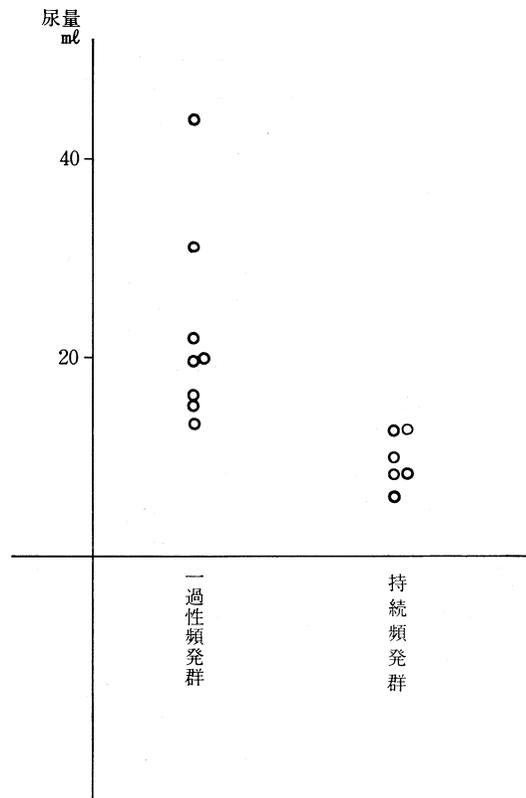


図 1.

尿管支配血管遮断実験では、15尿管について、まず尿管膀胱移行部で単独遮断した時、さらに腎盂尿管移行部でも遮断し、上下からの血行を遮断

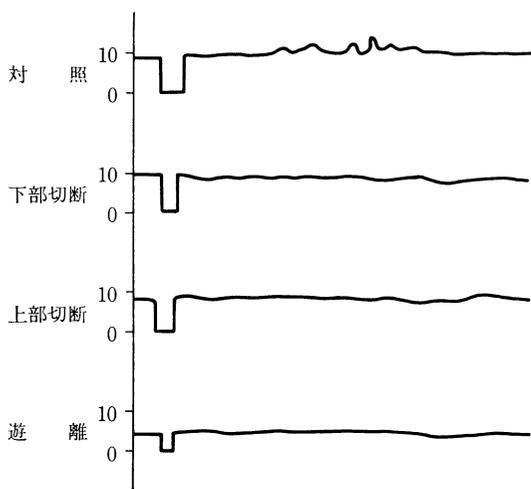


図 2. 尿管支配血行遮断時の EPG

しても対照時と比してポーラログラムは著明な変動を示さなかった. さらに尿管を剝離して遊離した状態にすると, ポーラログラムは有意の減少を認めた.

上下での遮断の順序を変えた 7 尿管についても, 完全な血行遮断により始めて有意の減少を示した (図 2).

総 括

以上の成績をみると, 利尿時の尿管運動の変化は酸素の影響よりは, 尿量に影響されているものと思われた.

又, 尿管組織の酸素量は, 尿管への血行を完全に遮断しないかぎり, かなり保たれているものと思われた.

膀胱における交感神経の神経節性及び直接抑制

昭和大学医学部 第一生理学教室

依 田 丞 司, 津 田 浩 史, 武 重 干 冬

緒 言

膀胱の筋運動には自発性収縮と支配神経刺激による一過性収縮との 2 種の収縮が認められているが, 前者は主として蓄尿に, 後者は排尿に関与する収縮様式といえる. したがって交感神経の筋収縮に対する抑制作用も自発性収縮のリズムや収縮高の変調, 及び神経活動により誘発される収縮に対する抑制として現われることになり, その抑制作用の発現は異なった機序であることが予想される.

近年組織化学的, 交感神経 (下腹神経) の神経終末は膀胱筋へ直接終止しているもののほかに, 副交感神経 (骨盤神経) の筋内神経節に神経終末が終っているものが認められ, 形態学的にも異なった抑制機序が予想される所見が得られている.

本研究は予想される異なった抑制機序を実験的に証明するために, 膀胱の内圧曲線を描かせて, これに対する交感神経の支配様式を検討した.

実験結果

1. 自発性収縮に対する交感神経の作用

a) 支配神経の切断実験: 膀胱は不規則な自発

性の収縮を示すが (図 1-1), 下腹神経を切断すると, 自発性収縮のリズムは増し, 不規則となり, 時折振幅の大きな収縮が出現する (図 1-2). しかし前以って骨盤神経を切断すると自発性収縮のリズムは遅くなり, 振幅を増大させ規則正しい収縮に変わるが (図 1-3), この状態では下腹神経を切断してもその影響はまったく現われない (図 1-4).

b) 刺激実験: 骨盤神経の支配下で, 下腹神経に 2 cps の反復刺激を 30 秒間与えると自発性収縮は抑制され, しばらくの間, 自発性収縮の頻度と振幅が減ずる (図 1-5). しかし骨盤神経切断後は下腹神経を刺激しても, このような効果は現われない (図 1-6). このような交感神経刺激による抑制は, α 遮断剤である Dibenamine 投与で出現しなくなった.

2. 骨盤神経刺激による一過性収縮に対する交感神経の作用

骨盤神経の刺激によって一過性の収縮が出現し, 刺激を続けていると排尿が誘起される. このとき同時に下腹神経を刺激しておくとも一過性の収縮はかなり抑制される. この抑制は β 遮断剤で

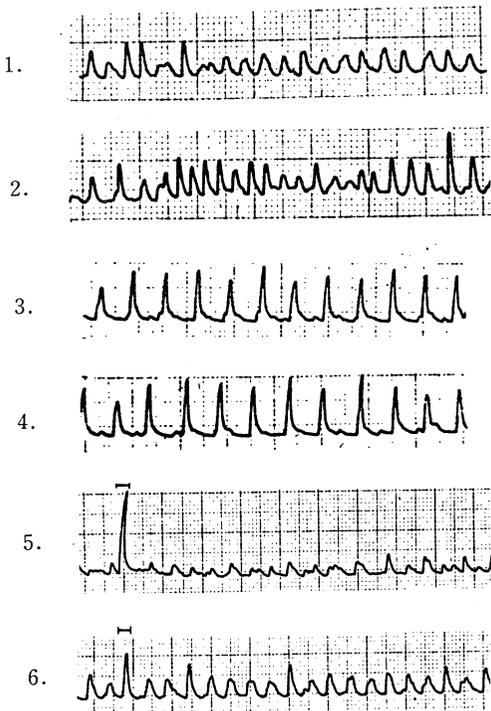


図 1. 自発性収縮に対する交感神経の作用

1. は両神経の切断前, 2. は下腹神経切断後の変化(骨盤神経支配下), 3. は骨盤神経のみ切断の変化,
4. は3. に引き続き下腹神経も切断, 5. は骨盤神経支配下における下腹神経の電気刺激効果, 6. は骨盤神経切断後の下腹神経の電気刺激効果

ある propranolol 作用後には出現しなくなった(図2). この骨盤神経刺激により生ずる一過性の収縮は, 下腹神経の切断前, 切断後も同じ様に出現した.

考 察

以上のように, 自発性収縮に対する交感神経の抑制作用は, 骨盤神経の神経支配下においてのみ

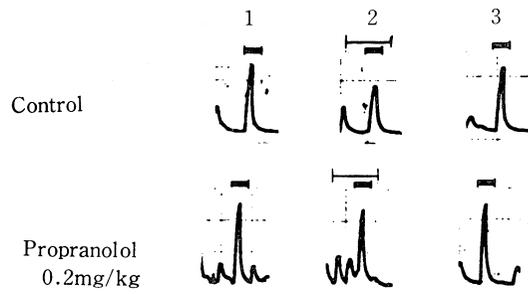


図 2. 骨盤神経刺激により生ずる一過性収縮に対する下腹神経の影響

Control の 1. は骨盤神経単独刺激, 2. は下腹神経刺激により減少した一過性収縮, 3. は下腹神経刺激中止後元に戻った一過性収縮 Propranolol 投与後は下腹神経刺激による一過性収縮の減少は消失している.

有効であるので, 骨盤神経が膀胱でニューロンを交換する副交感神経節で神経節性の興奮伝達抑制をしていると考えられる. これは交感神経が籠状に神経節に終止している組織学的所見と一致する. この自発性収縮に対する抑制は α 遮断剤で消失するので, α adrenergic receptor を介して行われると考えられる. 骨盤神経刺激による一過性収縮は, 下腹神経の切断には影響されずに出現し, 下腹神経の反復電気刺激によってのみ抑制され, この抑制は β 遮断剤で消失するので神経節性抑制とは考えにくく, 膀胱筋に対する直接抑制であると考えられる.

結 論

以上, 交感神経の膀胱筋運動に対する作用には二つの方式があり, 一つは副交感神経節に対する神経節抑制であり, これは自発性運動の抑制にあずかり, 一つは膀胱筋に対する直接抑制で, これは一過性収縮の抑制にあずかると結論される.

モルモット胆道系の神経支配について

岡山大学医学部 第二生理学教室

山 里 晃 弘, 中 山 沃, 水 谷 雅 年

胆道系の神経支配についての研究はイヌ, ネコ, ウサギ等種々の動物において行なわれているが, モルモット生体内においての研究はない. そ

こで今回はモルモットを用い, 迷走神経および大内臓神経の胆道系の運動に対する役割について報告する.

実験方法

モルモット (600-700g, ♂, ♀) を用い, pentobarbital sodium 35 mg/kg の腹腔内注射で麻酔した後, 開腹をして腹腔内より左大内臓神経を出し, 切断末梢端に刺激電極を装着した. 迷走神経は頸部で切断末梢端を刺激した. 刺激は 10 Hz, 1 msec, 4-10 V で行なった.

胆管灌流は胆嚢管に直径 1.5 mm のビニール管カニューレを入れ, これを電気滴数計を介して圧力ビンに接続し, Tyrode 液の流入量を測定した. 胆嚢の運動は胆嚢底よりカニューレを挿入して, これを圧トランスジューサに接続した.

総胆管, 膨大部および十二指腸の活動電位はステンレス双極電極を用いて記録した. 薬物投与のために外頸静脈にカニューレを装着した.

このようにしたモルモットを恒温固定器に入れ腹腔内温度を 37-38°C に保った. また電極の短絡および臓器の乾燥を防ぐために腹腔内を流動パラフィンで満した.

実験結果および総括

胆嚢底からカニューレを入れて運動を記録すると胆嚢は 4 回/分で律動収縮を行なっている. しかしながらこの律動収縮の活動電位は記録できな

かった.

総胆管には膨大部との境界部から 3-4 mm 肝臓側までの間に律動収縮がある. この収縮頻数は約 24 回/分であった.

膨大部は総胆管とほぼ同じ頻数の律動収縮を行なっているが, 総胆管のみが興奮し, 膨大部へ伝播しないことがある. また総胆管に起った興奮は, 時々膨大部を経て十二指腸まで伝播することがあった. これとは逆に, 十二指腸の興奮が総胆管にまで伝播することもあった.

(1) 迷走神経刺激効果: 迷走神経を刺激すると, 胆嚢は前述の律動収縮が 5~6 回/分にまで増加すると共に緊張の上昇がみられた. また総胆管のスパイク電位の放電数の増加および振幅の増大がみられた (図 1 Bs). また神経刺激によって起きた収縮により灌流液の流入は止まる. atropine 0.2 mg/kg を静注するとこの効果は消失した. β -blocker である propranolol 2 mg/kg を静注した後の刺激は同様の高進効果を示したが, α -blocker である phenoxybenzamine 1 mg/kg を静注した後では時々抑制効果をもたらすことがあった. また propranolol 静注後に胆嚢内圧の上昇がみられたが, phenoxybenzamine 静注後では一過性の内圧上昇がみられたのみであった.

(2) 大内臓神経刺激効果: 大内臓神経を刺激

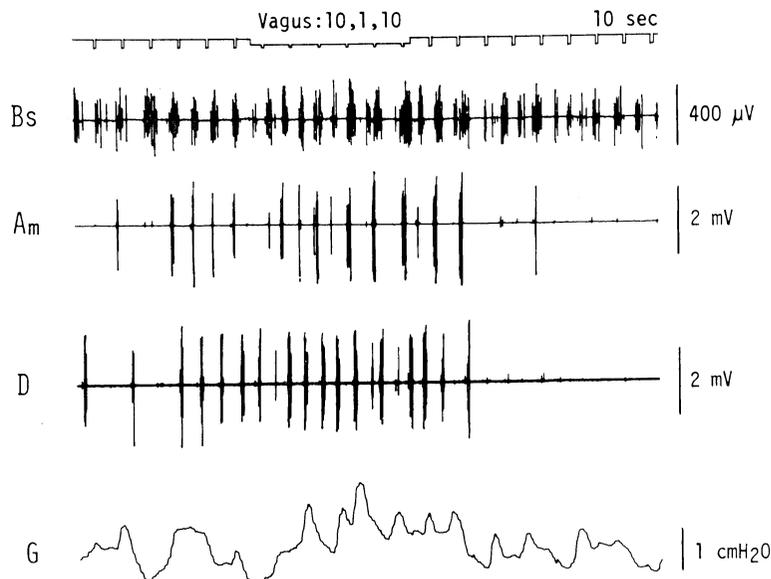


図 1. 迷走神経刺激の胆管括約部 (Bs), 膨大部 (Am), 十二指腸 (D) のスパイク電位および胆嚢運動 (G) に及ぼす効果. 刺激は 10 Hz, 1 msec, 10 V.

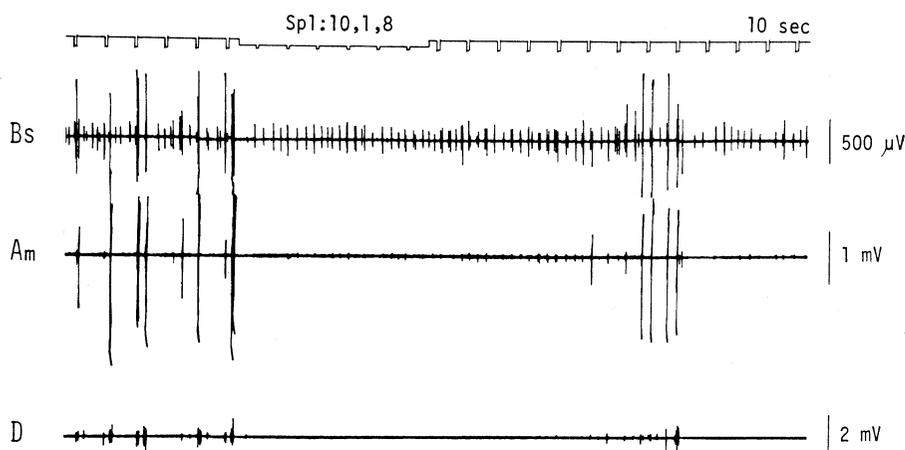


図 2. 大内臓神経刺激の胆管括約部 (Bs), 膨大部 (Am), 十二指腸 (D) のスパイク電位におよぼす効果. 刺激は 10 Hz, 1 msec, 8 V.

すると、胆嚢には抑制効果がみられたが、総胆管にはわずかにスパイク電位の増加がある場合、わずかなスパイク電位の減少がある場合あるいは無効果であった。膨大部および十二指腸ではスパイク電位は消失した(図2)。phenoxylbenzamine 1 mg/kg 静注した後刺激を行なうと膨大部および十二指腸ではスパイク電位は完全に消失したが、総胆管にはわずかにスパイク電位が残った。pr-opranolol 2 mg/kg 静注した後、刺激を行なうと胆嚢にはほとんど効果がなかった。総胆管にはスパイク電位の増加がわずかにみられたが、膨大部

と十二指腸にはみられなかった。atropine 静注は大内臓神経刺激効果には何ら作用しなかった。

以上の結果から、胆道系の迷走神経性高進効果はコリン性ニューロンによるものであるが、phenoxylbenzamine 投与後の迷走神経刺激により抑制効果がでることから、アドレナリン性抑制ニューロンとシナプス形成している可能性が考えられる。また大内臓神経はアドレナリン性高進ニューロンあるいは抑制ニューロンとシナプスを形成して胆道系に作用していると考えられる。

摘出モルモット胆のうならびにオッジ氏括約筋のコリン作動性機構に対する C-terminal octapeptide CCK および prostaglandin の影響

京都大学医学部 薬理学教室

中 田 敬 吾, 倉 橋 和 義, 藤 原 元 始

モルモット摘出胆のうならびに胆管終末部およびウサギ胆管終末部標本において、当教室の李および東らは、アドレナリン作動性およびコリン作動性機構がそれぞれ機能していることを報告している^{1,2)}。

本研究の目的は消化管ホルモンである cholecystokinin および prostaglandin の胆道系への作用をモルモット摘出胆のうおよび胆管終末部を用い

て、とくにそれぞれのコリン作動性機構に対する影響の差異を検討することにある。

実験方法

成熟雌雄モルモットの胆のう(以下 GB と略す)と胆管終末部(オッジ氏括約筋部, 以下 SO と略す)を摘出し、マグヌス法により 20 ml の 37°C 恒温槽内に標本下端を固定懸垂し、上端を

GB: 1.0 g, SO: 1.5 g の負荷のもとに force displacement transducer に接続し, 等尺性緊張をオシログラフ上に記録した。

実験結果

1. 各単独作用: C-terminal octapeptide CCK (以下 C_8 -CCK と略す), prostaglandin E_1 , prostaglandin E_2 および prostaglandin $F_{2\alpha}$ (以下それぞれ PGE_1 , PGE_2 および $PGF_{2\alpha}$ と略す) それぞれの累積投与により, GB および SO は共に濃度依存的な収縮反応を示した。投与最高濃度 (C_8 -CCK: 10^{-8} g/ml, PGE_1 , PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$: 10^{-7} g/ml) による GB の収縮反応は C_8 -CCK: 2.5 ± 0.5 g, PGE_1 : 2.0 ± 0.2 g, PGE_2 : 2.8 ± 0.8 g, $PGF_{2\alpha}$: 1.7 ± 0.7 g であった。同濃度投与時の SO の収縮反応は C_8 -CCK: 0.6 ± 0.15 g, PGE_1 : 0.31 ± 0.05 g, PGE_2 : 0.31 ± 0.02 g, $PGF_{2\alpha}$: 0.11 ± 0.03 g であった。atropine 10^{-6} M の前処置によって, CCK, PG の GB 収縮反応は抑制されなかったが, SO 収縮反応は全て抑制された。

acetylcholine (以下 ACh と略す) の累積的投与により, GB および SO は濃度依存的な収縮反応を示した。投与最高濃度 10^{-3} M による収縮反応は, GB: 5.0 ± 1.0 g, SO: 1.5 ± 1.0 g であった。これらの反応は atropine 10^{-6} M 前処置により抑制された。

2. 外来性 ACh に対する影響: C_8 -CCK, PGE_1 , PGE_2 , および $PGF_{2\alpha}$ それぞれの前処置により, 低濃度の外来性 ACh (10^{-7} M 以下) による GB の収縮反応は増強されたが, 10^{-6} M 以上の ACh による GB の収縮反応は影響されなかった。一方外来性 ACh による SO の収縮反応は, いずれの濃度においても影響されなかった。

3. 経壁電気刺激 (刺激条件: 20 V, 20 cps,

0.3 msec duration, 10 sec) により, GB は 1.36 ± 0.13 g, SO は 1.96 ± 0.14 g の収縮反応を示した。これらの反応は TTX (tetrodotoxin) 10^{-7} M atropine 10^{-7} M の処置により阻止された。

C_8 -CCK, PGE_1 , PGE_2 および $PGF_{2\alpha}$ (濃度はいずれも 10^{-10} g/ml, 10^{-9} g/ml, 10^{-8} g/ml の3用量を適用) の処置により, 経壁電気刺激による GB の収縮反応にいずれも増強されたが, SO の収縮反応は影響されなかった。

4. KCl 収縮に対する影響: C_8 -CCK および PGE_2 は, 低濃度 KCl (30 mM 以下) による GB の収縮反応を増強したが, 高濃度の KCl による GB の収縮反応には影響を認めなかった。

考 察

以上の結果より, C_8 -CCK および PG 類は, GB において非特異的に収縮反応をひき起こすとともに, 後シナプス性に ACh 感受性を軽度増大し, かつ前シナプス性に伝達物質遊離を促すことが示唆された。

一方 SO においては, C_8 -CCK および PG 類は, ACh に対する感受性を増大することなく, 一部非特異の後シナプス性に, 一部前シナプス性に, 伝達物質遊離を介し収縮反応をおこすことが示唆された。

文 献

- 1) Lee, W.H. and Fujiwara, M.; Adreno-receptors in the guinea-pig's, gallbladder. Japan. J. Pharmacol. **22**, 271, 1972.
- 2) Azuma, H., Mori, J. and Fujiwara, M.; Adrenergic innervation and receptors in the sphincter of Oddi. Eur. J. Pharmacol. **14**, 365, 1971.

3-(2', 4', 5'-Triethoxybenzoyl) propionic acid の家兎 胆道内圧曲線におよぼす影響について

熊本大学医学部 第一外科

村田悦男, 鹿野奉昭

山本国太郎, 横山育三

緒言

天然に広し分布する pyrogallol や phloroglucin などの Polyoxybenzene 類のもつ平滑筋弛緩作用が注目されたのは比較的最近のことである。

今回我々は、これら Polyoxybenzene 類のひとつである 3-(2', 4', 5'-Triethoxybenzoyl) propionic acid (以下 AA-149 と略す) の総胆管末端部括約筋の弛緩作用, および morphine 誘導体 Pentazocine との拮抗作用について, 家兎胆道内圧曲線を用いて検討し若干の知見を得たので報告する。

実験方法

体重 3kg 前後の成熟家兎 20羽を用い、Diazepam 2.5 mg/kg 全身麻酔下に開腹し、総胆管末梢側、および胆のう内にポリエチレンチューブを挿入して、総胆管末端部を生食水にて定圧灌流し、この時の胆管内圧曲線、および胆のう静止圧を transducer を介して polygraph に記録した。同時に電気滴数計により inflow drop および必要に応じて Oddi 氏筋筋電図を記録した。

薬剤の投与は全て頸静脈より single shot にて投与した。

結果

灌流圧 17.0 ± 3.0 cm H₂O, 流量 0.1 cc (10 drops)/min. にて定圧灌流を行うと、6.0~10.0 cm H₂O の一相性~二相性の高振巾波と 4.0~6.0 cm H₂O の低振巾波とが 10~20 sec. の周期をもち rythmical に出現した。この時の内圧曲線を control とした。これに Oddi 氏筋筋電図を併記すると高振巾波の立ち上りに一致して amplitude 200~400 μ V の spike burst が synchronize し、低振巾波期に灌流液の乳頭開口部からの排出が認められた。

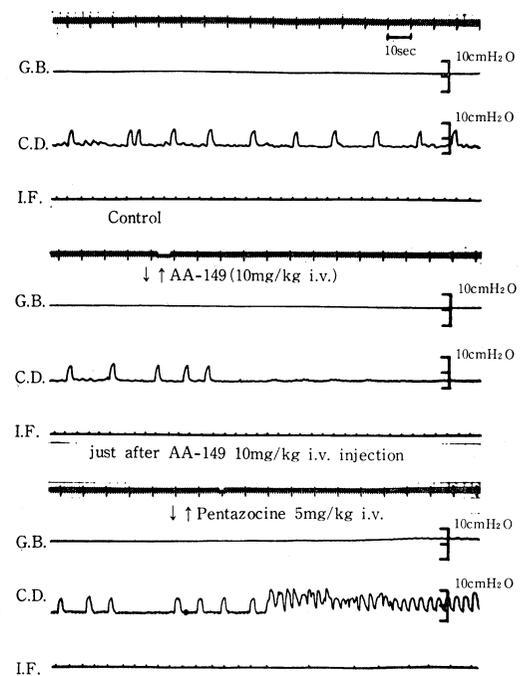
以上の基礎実験をもとにして AA-149 の胆管

内圧曲線および胆のう内圧におよぼす影響について検討した。

1) AA-149 4 mg/kg 投与例では、胆管内圧曲線、胆のう内圧ともに変化を認めなかった。

2) Pentazocine に対する AA-149 の拮抗作用をみてみると、Pentazocine 5 mg/kg 投与例では直後より胆管内圧曲線は上昇し、spastic wave が出現して inflow drop は減少したが、胆のう内圧には変化を認めなかった。この時期に AA-149 5 mg/kg を投与してもこの spastic wave にはなんら影響を認めず、inflow drop もなお減少したままであった。

3) AA-149 10 mg/kg 投与例では、投与 20 秒



Effect of Pentazocine 5mg/kg at 5min after AA-149 10mg/kg i.v.

図 1. AA-149, Pentazocine の胆管内圧曲線におよぼす影響
G. B. : 胆のう内圧, C. D. : 胆管内圧曲線,
I. F. : inflow drops

後より高振幅波は抑制されたが, その効果は一過性であり, Pentazocine 5 mg/kg 投与により spastic wave が出現した (図1), 胆のう内圧は AA-149 10 mg/kg 投与により軽度低下した.

4) AA-149 20 mg/kg 投与例では, 20 秒後には高振幅波は抑制され, 胆のう内圧も低下した. この時期に Pentazocine 5 mg/kg を投与しても spastic wave は出現せず, inflow drop の減少も認めなかった.

5) 逆に Pentazocine 10 mg/kg を投与し, spastic wave が出現し inflow drop も減少した時期に AA-149 20 mg/kg を投与すると, 20 秒後には spastic wave は完全に抑制され, inflow drop の減少も改善された. 胆のう内圧は Pentazocine 10 mg/kg 投与により若干上昇した (図2).

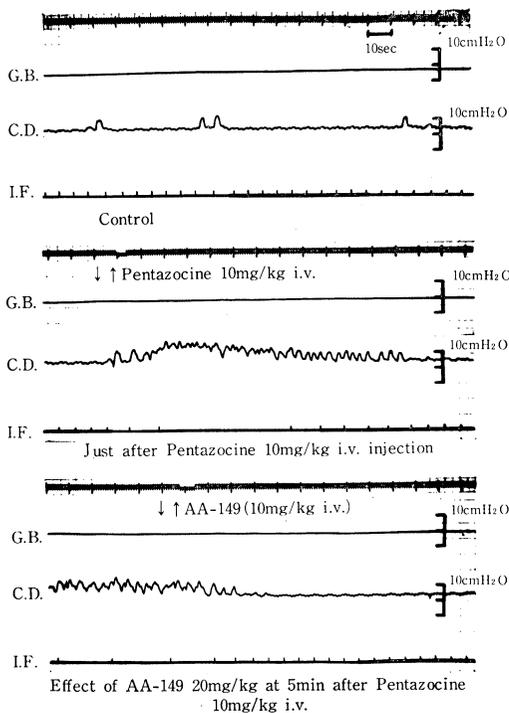


図2. Pentazocine に対する AA-149 の拮抗作用
G. B. : 胆のう内圧, C. D. : 胆管内圧曲線, I. F. : inflow drops

考察および結論

1) 以上の実験成績より, 定圧灌流下の胆管内圧曲線は, 高振幅波と低振幅波とからなり高振幅波の立ち上りに Oddi 氏筋の spik eburst が synchronize した事より内圧曲線は末端部括約筋の収縮・弛緩の motility を表現していると考えられる. 一方灌流液の排出は低振幅波期, すなわち末端部括約筋の弛緩期に行なわれると考えられる^{1,2)}.

2) AA-149 は 10 mg/kg より胆管内圧曲線高振幅波を一過性に抑制し, 20 mg/kg により完全に抑制した. 胆のう内圧の低下は, AA-149 10~20 mg/kg 投与時に認められた.

3) morphine 誘導体の Pentazocine は末端部括約筋の攣縮を来し胆管内圧を上昇させるといわれている³⁾, AA-149 は 20 mg/kg 投与により Pentazocine 5~10 mg/kg 投与時の spastic wave を完全に抑制し, inflow drop も改善した.

4) 以上のように 3-(2', 4', 5'-Triethoxybenzoyl) propionic acid は, 強い末端部括約筋の弛緩作用および Pentazocine に対する拮抗作用を有すると考えられる. その作用機序については, Atropine, α -, β -blocker, TTX にも影響を受けないことより, 壁在神経を介さない Papaverine に近い筋直接作用が示唆⁴⁾されているが, いまだ不明な点も多く今後の検討が望まれる.

文 献

- 1) 村田悦男ほか: 胆道運動機構の実験的研究. とくに神経性および体液性調節について. 日外会誌, **75**, 993-995, 1974.
- 2) 柿崎潤三: 内圧・筋電図および X 線映画 3 現象同時記録法による家兎胆管末端部運動の観察. 日平滑筋誌, **6**, 40-50, 1970.
- 3) Economou, G. and Ward-Mcquaid, J.N. : A cross-over comparison of the effect of morphine, pethidine, pentazocine, and phenazocine on biliary pressure. Gut, **12**, 218-221, 1971.
- 4) 村田忠一ほか: ポリオキシベンゼン化合物の平滑筋弛緩作用—胆道平滑筋における 3-(置換ベンゾイル)プロピオン酸類の構造活性相関. 第2回薬物活性シンポジウム講演要旨集, p. 93, 1973, (於名古屋).

胆嚢収縮の映像工学的観察

弘前大学医学部・第二外科学教室

岩谷 昭雄, 小野 慶一, 渡部 仁
熊倉 啓夫, 羽田 隆吉, 山田 実

これまでヒト胆嚢運動に関する詳細について、とくに胆嚢胆汁の流入・流出の時間的経過、中でも一旦収縮した後における胆嚢の再充盈機構に関しては、十分に解明されたとは言い難く謎に包まれていたと申しても過言でない。

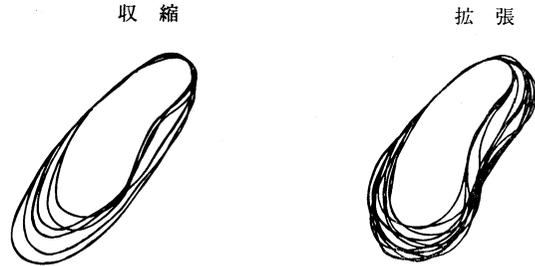
そこでわれわれは生理的環境を温存しつつ、最近急速な進歩をとげつつあるX線映画による映像工学的立場よりこの問題にアプローチし、2,3の知見を得たので報告する。

研究方法

撮影対象症例は、健康人を含む肝胆道系に異常のない男6例、女9例の計15症例で、胆嚢造影は50%ピリグラフィンによる点滴静注法にて行なった。thermisterを応用した呼吸時X線曝射法にてX線映画撮影を施行し、胆嚢収縮剤としてPancreozymin (Boots and Eisai, 以下CCK-PZと略称) 1単位/kgを3分間にて静注し、その変化を30分間連続16mmシネフィルムに記録した。このフィルムを1秒24コマの正常速度によるスクリーン映写法ならびにAnalyst映写機を用いたいわゆるstop motion方式にて映像分析し、つぎのような結果を得ることができた。なお胆嚢映像面積の測定にはGraf pen systemを用いてこれを行なった。

研究成績および考察

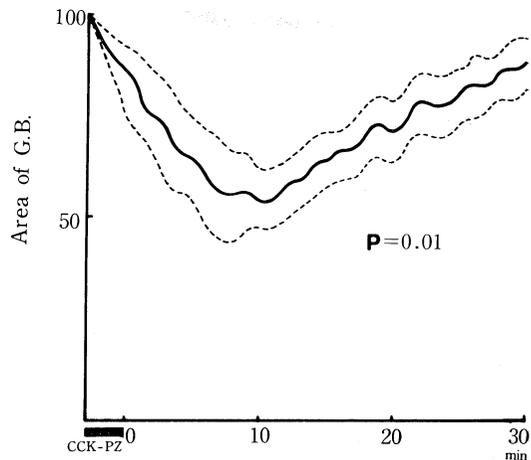
CCK-PZ使用により、従来の卵黄および脂肪食と比較して短時間に胆嚢の動的観察が可能となり、正常速度による連続映写では、胆嚢はあたかも風船が内部の空気をゆるやかに吹き出すかの如く縮小した。そして再び元の大きさに回復するのが手にとるように観察された。stop motion方式により胆嚢映像輪郭を重ね合わせてみると、胆嚢は頸部よりはむしろ底部において著明な一様な持続的能動的収縮により縮小し、引き続き全体的に一様な律動性拡張運動により復元した(図1)。



胆嚢の収縮および拡張形態

図1. 胆嚢は頸部よりは底部において著明な持続的能動的収縮により縮少し、引き続き全体的に一様な律動性拡張運動により復元する。

撮影開始時の胆嚢映像面積を100とし、CCK-PZ投与後の経時的变化をその比率をもって面積推移曲線を描くと、15例の推移曲線はそれぞれ特有のカーブを描いて下降してゆき、7~13分の間に最低の谷を形成し、以後再び数個の波を描いて



胆嚢面積の経時的推移 対照群平均
図2. CCK-PZ投与と共にゆるやかな数個のカーブを描いて下降してゆき、10分経過時には最低55±7.5となり、以後再び2~3分間隔のゆるやかなうねりを描きながら上昇してゆき、30分経過時にはほぼ撮影開始の高さに復元した。

上昇して行った. これら 15 例の平均値による胆嚢面積推移曲線は, CCK-PZ 投与と共にゆるやかな数個のカーブを描いて消長してゆき, 10 分経過時には最低 55 ± 7.5 となり, 以後再び 2~3 分間隔のゆるやかなうねりを描きながら上昇してゆき 30 分経過時には 90 ± 6.2 とほぼ撮影開始時の高さに復帰した (図 2). このように, 決して一直線的な下降および上昇の経過を示さず, 数個のうねりをもつ曲線を描いて推移してゆくことが判明した.

つまり CCK-PZ により, 胆嚢収縮および胆管末端部 Oddi 筋の弛緩開放がもたらされ, 胆嚢胆汁の能動的排出が行われ, ついで胆嚢内陰圧による能動的拡張もしくは Oddi 筋緊張亢進による胆嚢の受動的充盈がこれに継続するものと推定された. この際胆汁は決して持続的に注入するので

はなく, 胆嚢の律動的拡張運動に従って, 段階的に元に復元するものと考えられた.

結 語

健康人を含めた 15 例に, DIC 法にて胆嚢造影を行ない, 呼吸時 X 線曝射法にて 16 mm 低速 X 線映画撮影を施行し, 胆嚢収縮剤として pancreozymin を投与してその変化を観察した. そのフィルムの分析により上述の如き成績を得た.

文 献

- 1) 小野慶一: 胆道の運動—その電気生理学的ならびに映像工学的観察—. 日平滑筋誌, 7: 1~18, 1971.
- 2) 小野慶一他: 胆嚢運動の動的観察について, 診断と治療, 60: 106~116, 1972.

ヒト胆嚢運動の映像工学的観察

弘前大学医学部 第二外科学教室

岩谷 昭雄, 小野 慶一

完全に迷走神経切断が行われるヒトの胃全摘術前後の胆嚢運動およびその病態生理に関しては, これまで具体的に解明されたとは言い難い.

そこで, われわれは胃全摘術 (ρ 吻合) 症例の術前および術後の胆嚢運動を先に報告した呼吸時 X 線曝射法による低速 X 線映画撮影法にて観察分析し, 胃亜全摘 (Billroth II 法) 術前後の場合と比較しながら検討したところ 2, 3 の知見を得たので報告する.

研究 方法

撮影対象内訳は, 対照群 15 例, 胃全摘群 20 例および胃亜全摘 (Billroth II) 群 10 例の計 45 例で, 胆嚢造影は 50% ビリグラフィンによる点滴静注法にて行なった. thermister を応用した呼吸時 X 線曝射法にて X 線映画撮影を施行し, 胆嚢収縮剤として Pancreozymin (Boots and Eisai, 以下 CCK-PZ と略称) 1 単位/kg を 3 分間にて投与して, その変化を 30 分間連続 16 mm シネフィルムに記録した. このフィルムをスクリーン映写法ならびに Analyst 映写機を用いたいわゆる stop

motion 方式にて映像分析し, つぎのような結果を得ることができた. なお胆嚢映像面積の経時的推移を, 術前撮影開始時の胆嚢映像面積を 100 として, その比率をもって術前・術後とも同一グラフ上に描いた.

研究成績および考察

胃全摘術後約 1 カ月経過時に撮影を行なった早期例の術前の胆嚢面積推移曲線は, 対照群と比較して特に変わるところがなかった. 術後においては, 一般に胆嚢映像は不鮮明となり撮影開始時の胆嚢映像は術前の 1.35 ± 0.14 倍大と拡大し, その面積推移曲線は術前と比較して, 統計上有意に高い ($p < 0.01$) 曲線で, CCK-PZ 投与と共にゆるやかな波を描いて下降し, そして再び数個のうねりを描いて上昇して行った (図 1). 胃全摘術後約 1~3 年経過時に撮影を行なった遠隔例では, 胆嚢映像は胃全摘早期例の術後に比較して幾分鮮明に描出され, 撮影開始時の胆嚢面積は対照群と比較して, 1.24 ± 0.38 倍大と拡大した. 対照群の撮影開始時の平均面積を 100 として, それに對

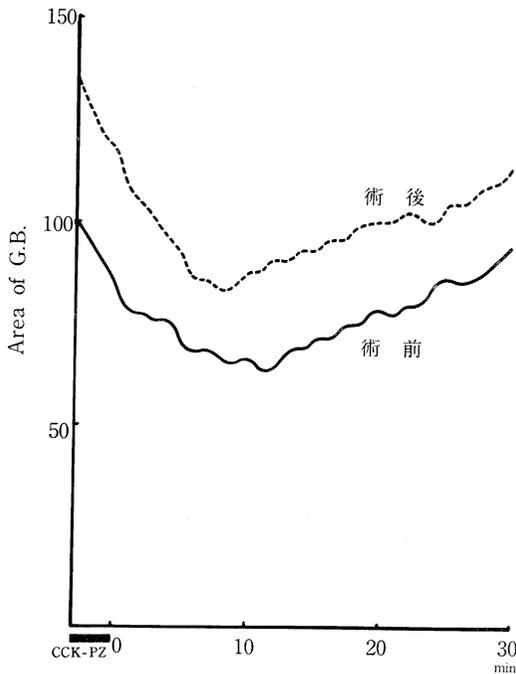


図 1. 胃全摘群早期例 術前・術後
術後撮影開始時の胆嚢は術前の 1.35 ± 0.14 倍大に拡大し、その面積推移曲線は術前と比較して、統計上有意に高い曲線で、CCK-RZ 投与と共にゆるやかな波を描いて下降し、そして再び数個のうねりを描いて上昇して行った。

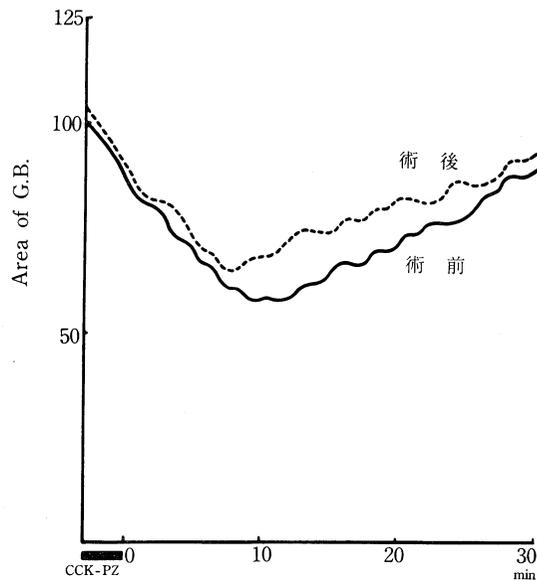


図 2. 胃亜全摘 (B_{II}) 群 術前・術後
術後の撮影開始時の胆嚢面積は、術前の 1.04 ± 0.2 倍大とほぼ同じ大きさであり、また統計上術前・術後両曲線の間には有意の差は認めなかった。

質である Cholecystokinin によって営まれるものと思われた。

結 語

各種臨床例 45 例に、DIC 法による胆嚢造影を施行し、これを呼吸時 X 線曝射法にて 16mm X 線映画におさめ、胆嚢収縮剤として CCK-PZ を投与して、その変化を観察分析し、上述の如き成績を得た。

文 献

- 1) 大内清大, 小野慶一, 進森和夫: われわれの常用する胃全摘後再建術式 (p 吻合) について. 外科, 29: 347-358, 1967.
- 2) 小野慶一: 胆道疾患の機能的診断法. 日医報, 2536: 15-18, 1972.
- 3) Parkin, G. J. S., Smith, R. B. & Johnston, D.: Gallbladder volume and contractility after truncal, selective and highly selective (parietal-cell) vagotomy in man. Ann. Surg., 178, 581-586, 1973.

する比率をもって胃全摘群遠隔例の平均値による胆嚢面積推移曲線を描くと、その推移曲線は対照群とほぼ相似形をもって推移するが、統計上有意に高い曲線を描かなかった ($p > 0.05$)。

つぎに胃亜全摘 (Billroth II) 群についてみると、術後の撮影開始時の胆嚢面積は、術前の 1.04 ± 0.2 倍大とほぼ同じ大きさであり、また統計上術前、術後両曲線の間には有意の差を認めず ($p > 0.1 \sim 0.5$)、術後も術前とほとんど同じように胆嚢は収縮し、そして拡張してゆくものと考えられた (図 2)。

以上の事より、胃全摘術後においては胆嚢は拡大し、その収縮力は術前と特に変わらないが、胆嚢内容の残留量が多くなり、胆汁のうっ滞が起り易くなるものと思われ、その結果胆汁組成も変化し、やがて術後胆嚢炎や胆石症へと発展することも想像された。また迷走神経は胆嚢のトーンをつかさどっており、胆嚢収縮は主として体液性物

乳頭部および胆管末端部の粘膜構造について

弘前大学医学部 第二外科学教室

小澤 正 則, 小野 慶 一, 大内 清 太

東京大学医学部 第一病理学教室

中 田 一 郎

我々の教室で施行した経十二指腸括約筋形成術の切除標本を検討すると, 多くの症例で乳頭部の炎症所見は軽度かつ可逆性であった. この所見にもかかわらず総胆管が拡張する原因については, 胆道の複雑な粘膜ヒダ構造が何らかの重要な役割を果しているのではないかと考えて検討を行った. ここで用いる乳頭部とは便宜上, Oddi 筋の分布する全範囲とし, 胆管末端部とは総胆管の十二指腸後部末梢および臍部とした.

研究対象

研究材料は弘前大学第一病理教室および大館市立総合病院において施行された病理解剖例のうち保存の良い非胆道系疾患例 32 例とした. 年齢は 0 才~79 才までに分布し, 男は 22 例, 女は 10 例であった.

研究方法

剖検材料は 10% ホルマリン 固定後, 乳頭部と

胆管末端部を摘出し, 胆道外側縁に縦切開を加えた. まず, 実体顕微鏡を用いて粘膜面を拡大観察して写真撮影を行い, 次に臍管を含む面で切出し, 型通り組織標本を作製して光学顕微鏡下に観察した.

研究結果

胆道は notch (Hand) を境にして形態と機能の異なる二部分に分けられる. notch より肝側では薄く強靱な壁と広い内腔を有し, notch より十二指腸側には厚い筋層 (Oddi 筋) に囲まれて内腔は狭く, ここに粘膜ヒダが著しく発達しているため, ほとんど内腔を閉塞している様に見える. 我々は, この粘膜ヒダに構造の異なる五種類を識別し, 肝側より縦ヒダ, 横ヒダ, 上乳頭ヒダ, 中乳頭ヒダおよび下乳頭ヒダと呼ぶことにした.

縦ヒダは胆管末端部の最も肝側にあつて不規則で浅い網目状のヒダが太い山脈状のウネリに乗って縦走し, 表面には噴火口状の粘液腺の開口部が

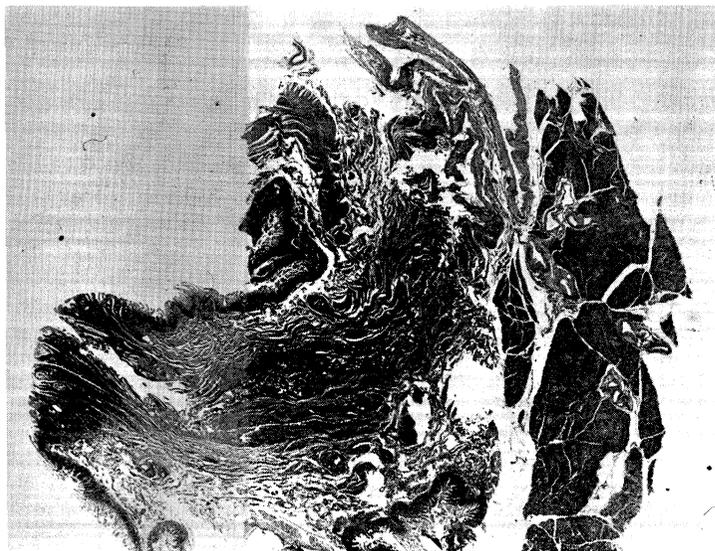


図 1

索状に配列して多数みとめられる。横ヒダは十二指腸に近接する部にあり、太い 1~5 条のヒダと小波状の多数のヒダとから成り、いずれも肝側に向かって傾斜している。乳頭部では三種類の異ったヒダを認める。上乳頭ヒダは乳頭部の入口にあって胆汁流出方向とは逆向きに軒の様に横ヒダの上にせり出している。中乳頭ヒダは胆道内腔が生理的に最も狭小な部にあって不規則な網目状を呈し、これが胆道内腔をあたかも閉塞している様に見える。下乳頭ヒダは最も良く発達したヒダで、乳頭膨大部のやや肝側からはじまり屋根瓦状をはじめ種々の型がみられ、いずれも十二指腸に向

て傾斜した弁状構造を有している。

考 按

胆道には複雑な構造を有する粘膜ヒダがあり^{2,4)}、我々はこれを縦ヒダ、横ヒダと、さらに Barraya の Oddi 筋の分類に似せて³⁾ 上乳頭ヒダ、中乳頭ヒダおよび下乳頭ヒダの五種類に分けた。上乳頭ヒダは胆道が急に狭小となる部にあって、横ヒダと共に肝側に向かって傾斜しており、中乳頭ヒダと下乳頭ヒダの一部は胆道の生理的に最も狭い部にあって著しく発達しているため内腔の狭窄を招来している様に見える。こうした粘膜ヒダ構造は生理的条件下では Oddi 筋と協同し合って胆汁の無制限な流出の防止と胆道内圧の調節に関与していると思われるが、一旦炎症が生じた場合には容易に狭窄を起す構造上の弱点でもある様に思われる。この点について今後さらに検討を重ねたい。

文 献

- 1) Hand B.H.: An anatomical study of the choleloduodenal area, *Brit. J. Surg.*, **50**, 486-494, 1963.
- 2) Giermann H. und Holle G.: Stereoskopische und Mikroskopische Untersuchungen zur Pathologie des Scheimhautreliefs und Klappenapparates der Papilla Vateri, *Acta hepato-splenologica*, **8**, 189-205, 1961.
- 3) Barraya L. *et al.*: La région Oddienne anatomie millimétrique, *Press. Med.*, **79**, 2527-2534, 1971.
- 4) 坂本義博: 総胆管末端の形態学的研究, *医学研究*, **25**, 41-72, 1955.

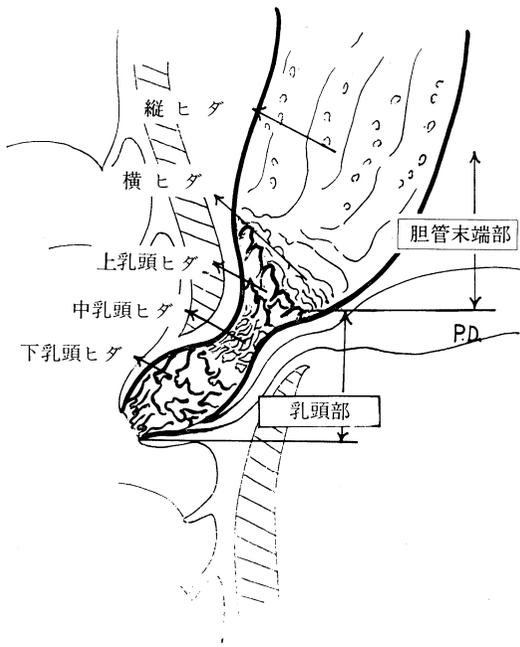


図 2

経十二指腸括約筋形成術後の胆汁排出機序について

弘前大学医学部 第二外科学教室

加藤 智, 横山 義弘, 小館 昭示
丹 英太郎, 嶋野 松朗, 小野 慶一

十二指腸乳頭部に病変を有する胆道、脾疾患に、経十二指腸括約筋形成術はきわめて効果的な術式として最近とみに注目されつつある。しかし術後の胆道生理、特に括約筋機能廃絶後における胆汁排出機序や、十二指腸内容の胆管内流入など

なお不明な点が少なくない。そこでこれらの基礎的解明を目的として 80 羽のウサギを用い、括約筋形成術を種々の程度に施行し、その前後における胆道内圧、総胆管末端部抵抗圧（以下末端部圧と略称）、十二指腸内圧ならびに Oddi 筋活動電

位の変動を測定し、さらに薬剤投与による影響を実験的に検討した。

実験方法として、総胆管切開を行ない肝側および十二指腸側に向け2本のポリエチレンチューブをそれぞれ挿入し、胆道内圧の測定にはこの2本のチューブを三方活栓を介して単一のチューブとした。また末端部圧の測定には肝側のチューブを開放し、教室柿崎の方法に従い胆管末端部を灌流した。これにより Oddi 筋運動に伴なう内圧変動をより効果的に観察する事が出来る。十二指腸には自家製の open tip type のポリエチレンチューブを挿入し、内圧を測定した。また Oddi 筋からの活動電位導出には双極鋼鉄針電極を用いた。

安静無作為時における胆道および十二指腸内圧は、 $61.8 \pm 8.8 \text{ mm H}_2\text{O}$ 、 $23.6 \pm 3.3 \text{ mm H}_2\text{O}$ であった。総胆管灌流時には一定のリズムを有した内圧上昇がみられ、この内圧上昇は呼吸、体動には関係なく、十二指腸内圧変動とも全く異なるパターンが観察され、Oddi 筋固有の運動に由来するものと考えられた。末端部圧は $81.6 \pm 12.9 \text{ mm H}_2\text{O}$ であり胆道内圧よりも約 $20 \text{ mm H}_2\text{O}$ の高値を示し、毎分における内圧上昇の周期は 3.6 ± 0.3 回であった。

つぎに括約筋長径に沿い楔状切除を行なった。括約筋全長は $10 \sim 12 \text{ mm}$ であるが、切除距離を

$5 \sim 6 \text{ mm}$ にとどめたものを 50% 切除群、その全長にわたって切除したものを 100% 切除群とした。前者では切除前に比し、胆道内圧および末端部圧はそれぞれ $7.7 \pm 4.2\%$ 、 $21.3 \pm 6.7\%$ と低下し、Oddi 筋収縮波の出現周期も 2.4 ± 0.3 回と軽度の低下を示した。一方 100% 切除群では胆道内圧および末端部圧は、 $30.1 \pm 6.6\%$ 、 $40.8 \pm 8.0\%$ と著明な低下がられ、曲線は平坦化し、Oddi 筋固有運動は消失した。

100% 切除後に Oddi 筋から導出された活動電位をみると、括約筋特有の放電パターンは消失した。つぎに morphine 1 mg/kg を経静脈的に投与し末端部圧を測定すると、括約筋非切除群では約 50%、50% 切除群では約 20% の内圧上昇が認められたが、100% 切除群ではこれらの内圧上昇は全く観察されなかった。

以上の実験結果より、ウサギにおいては 50% 切除にとどまる場合は、胆道および末端部抵抗圧の減圧には不十分で Oddi 筋機能をなお残存せしめるものと思われた。100% 切除群では胆道ならびに末端部抵抗圧を著明に低下せしめるが、なお十二指腸内圧より $20 \text{ mm H}_2\text{O}$ 程度の圧勾配が維持されていた。この事より本術式の drainage 効果を完全に実現するためには、括約筋の 100% 切除すなわち長径全長にわたる完全廃絶がやはり望

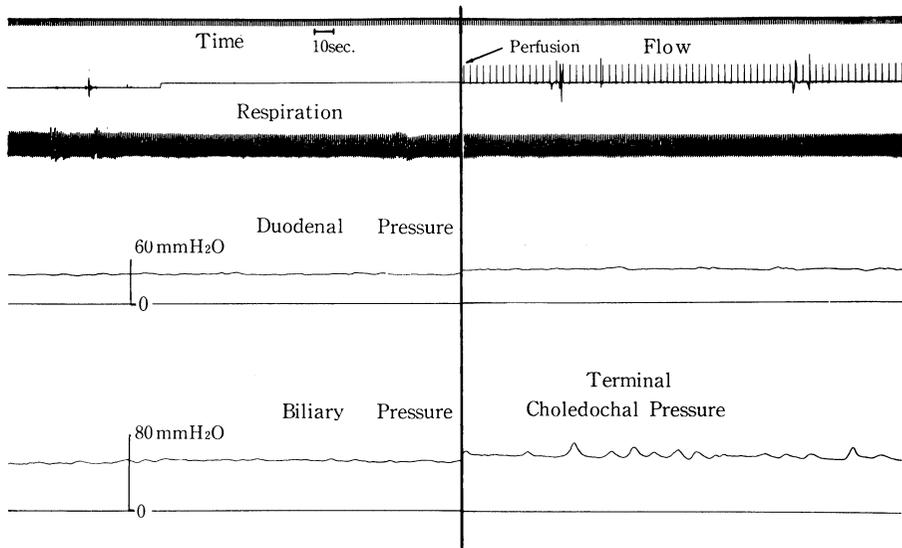


図 1. 胆管末端部灌流前後における十二指腸内圧、胆道内圧および末端部圧変動。胆道内圧は $60 \text{ mm H}_2\text{O}$ 程度の比較的安定した値を示し、ほぼ平坦な曲線を描き、また末端部圧曲線は非灌流時とは異なったパターンを示す。

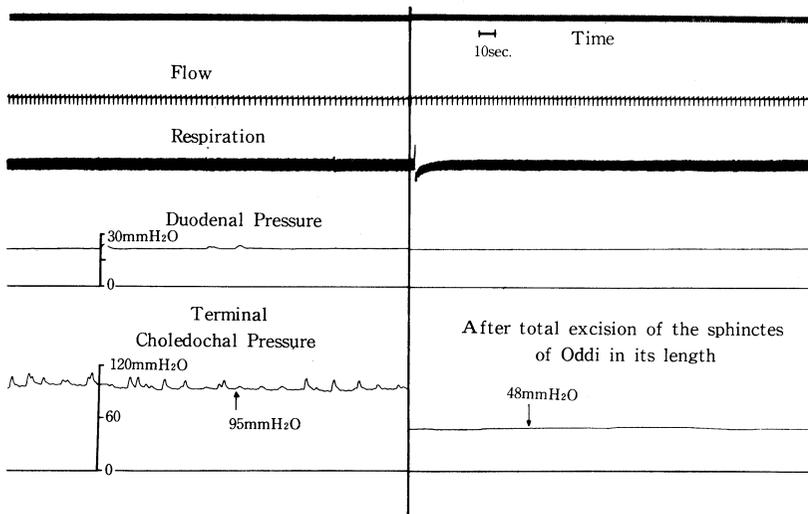


図 2. 100% 括約筋形成術前後における十二指腸内圧および末端部圧変動. 末端部圧の著明な低下を示し, 律動性収縮波は完全に消失.

ましいものと考えられた.

文 献

1) 小野慶一ら: 経十二指腸括約筋形成術の基礎的

ならびに臨床的検討. 日消外会誌, 7, 560-571, 1974.

2) 野呂俊夫: 胆道内圧に関する臨床的ならびに実験的研究. 日外会誌, 73, 1640-1655, 1972.

モルモットに脊髄排便中枢は必要か

岡山大学医学部 第二生理学教室

中山 沃, 山里 晃弘, 水谷 雅年

常時一定の形の糞塊を排便している動物としてモルモットをえらび, 排便の機序を明らかにするために実験を行った.

実験方法

雌のモルモットを使用した. pentobarbital sodium の腹腔内注射で麻酔し, 無菌的に腰髄下部を横断, あるいはこれ以下の脊髄を真空ポンプを用いて吸引し, 完全に除去して1週間以上生存させ実験に使用した. そしてまた手術前後に排出される糞塊数と乾燥重量を計測した.

直腸あるいは結腸運動は正常, spinal, pith いずれの場合も無麻酔で記録した. すなわち長さ2 cm のゴム球を肛門から5 cm 口側に挿入し, これを三方活栓を介して1つは圧 transducer に,

他の1つは 2ml の注射器に接続する.

結腸あるいは直腸のスパイク電位を記録するには, 麻酔後開腹し, 盲腸の大部分を除去した後, 双極ステンレス針状電極を2~3 個所に刺入して記録した. また肛門から2 cm の部位から口側へ数 cm の長さの大腸片を摘出し Tyrode 浴槽中に横たえ, 単極電極で, スパイク電位を記録しながら, 糞塊と同型の bolus を挿入した.

実験結果

腰髄横断例 (spinal) や破壊例 (pith) で術後1~2日はあまり餌を食べないので糞塊は小さく, 排出量も少ない. 正常モルモットでも2日間絶食させると手術例とほぼ同じ排便状態となる. 手術後かなりの餌をとるようになると, 糞塊はやゝ小

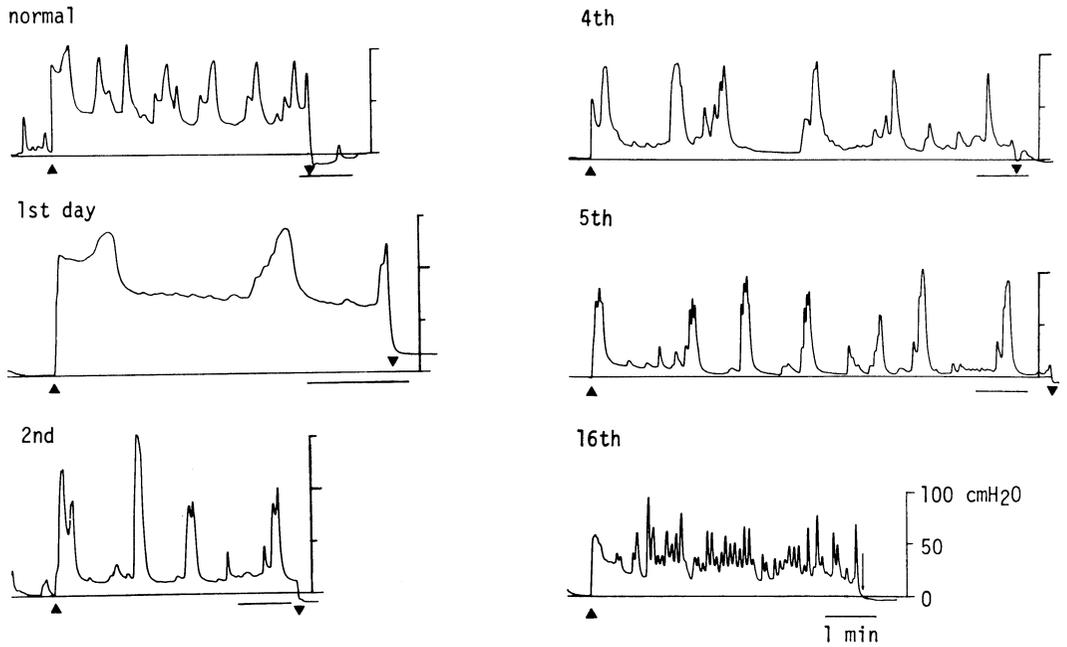


図 1. 第 4 腰髄以下の脊髄を破壊したモルモットにおける直腸伸展による直腸の反応. normal, 他の無麻酔モルモットの伸展例; 1st-16th, は脊髄破壊後の日数; ▲と▼, 直腸内のゴム球へ 0.4 ml の水を注入, 吸引を示す; ↓, カニューレの固定をはずしたため, ゴム球が排出された時点を示す.

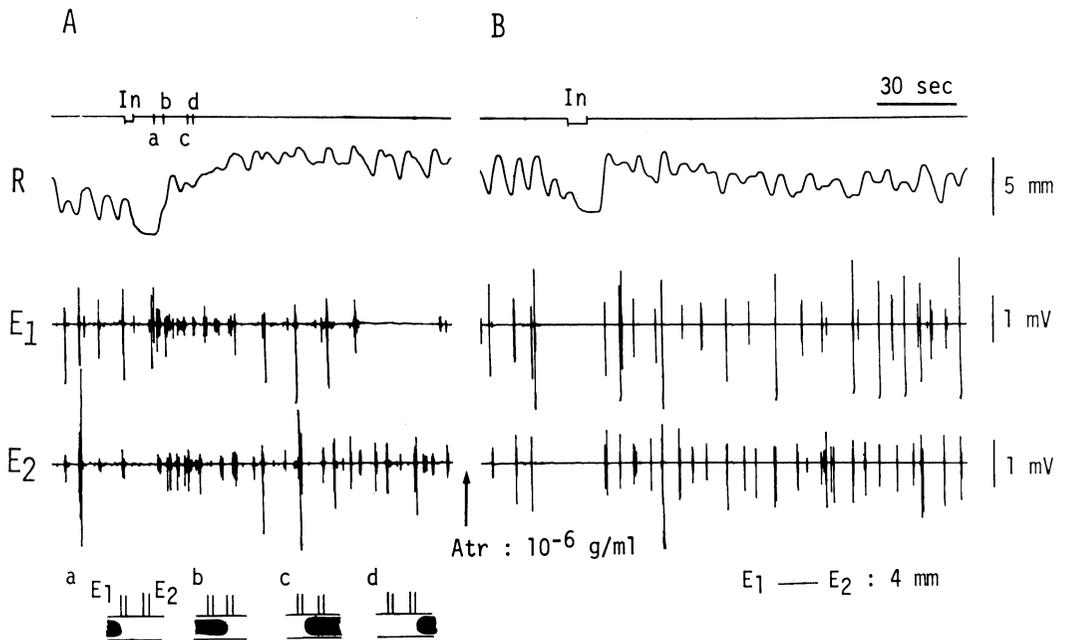


図 2. 摘出直腸—結腸標本における bolus 運搬時のスパイク電位と運動. In, bolus を口側端よりの挿入時点; E₁ と E₂, 電位記録部位, 口側および肛門側, 両方の距離は 4 mm; a, bolus の先端が口側電極 (E₁) に到着; b, 肛門側電極 (E₂) に到着; c, bolus の後端が E₁ に到着; d, E₂ に到着.

さくなるが、日時の経過と共に糞塊数および重量は正常のものと変らぬ様になる。それ故手術直後の排便量の減少は、食餌をとらないためによるものと考えられる。

無麻酔モルモットで 0.4 ml の水を直腸内のゴム球中に注入すると、40~50 秒の周期で 50~100 cm H₂O の収縮圧を示す律動性収縮が起る。この収縮には 2~3 個の波が重畳している。脊髓横断あるいは破壊後日時が経過するにしたがって次第に収縮頻度は正常動物に近くなる。pith 例では 5 日目まで周期が 70 秒位であった (図 1)。spinal で手術後 1~36 日までで 43~91 cm H₂O の収縮圧で、pith では手術後 1~16 日で 53~101 cm H₂O であった。なお正常、spinal および pith 動物で、上述の大きな変動のほか、8~10 回/分のリズムの収縮が記録されることがある。これは摘出結腸一直腸でも記録され、小さなスパイク電位群に一致し、強い輪走筋の収縮が加わると大きなスパイク放電が記録される。

麻酔した正常動物では、糞塊の口側に数秒以上のスパイク放電群が現われ、これによって比較的

すみやかに糞塊を肛門側へ輸送する。

摘出結腸一直腸標本においても口側端から bolus を挿入すると、挿入直後に肛門側の収縮が抑制される。他方口側端からの収縮波 (持続的なスパイク放電群) によって、bolus は肛門側へ 1.5~2.6 mm/sec の速度で輸送された (図 2A)。atropine, C₆, nicotine の投与によってこの持続的スパイク放電群はもはや出現しなくなり、bolus はほとんど運搬されなくなった (図 2B)。

生体内においても atropine を投与すると直腸を加圧してももはや大きい律動性収縮は現われず、ゴム球も排出されない。これは Auerbach 神経叢中のコリン性ニューロンの活動が遮断されるためである。

以上の実験事実からモルモットでは排便のためには基本的に壁内神経叢があれば充分であることがわかる。ヒト、イヌ、ネコなどことなり脊髓排便中枢の役割はそれほど重要ではないと考えられる。その他のげつ歯類のウサギ、ラットでもモルモットと類似していると考えられる。

Anorectal manometry における肛門管群群の関与

千葉大学医学部 第一外科教室

松 清 央・緒 方 創, 横 山 宏
飯 田 秀 治, 川 村 健 児, 小 林 厚 夫
伊 藤 健 次 郎

Anorectal manometry (以下 ARM) は Hirschsprung 病のみならず鎖肛等直腸肛門部疾患の術後排便機能の評価の面にもその応用が広がっている。我々は直腸内括約筋反射 (以下, RSR), 内括約筋 (以下 IS) の律動的収縮 (以下 RC) に対する肛門管筋群関与の状態をイヌを用いて実験した。

方 法

6~12 kg の成犬を用い、Nembutal 25 mg/kg i. v. 麻酔下にて double balloon により肛門括約筋運動を、単芯針電極により肛門管筋群の EMG をとりつゝ、2, 3 の自律神経薬、節作用薬を使用しその影響をみた。

結 果

幼児、無処置犬で直腸壁に加圧刺激を加えると IS には 3~4 秒の潜時後 RSR が出現、この時外括約筋 (以下 ES) の内圧曲線は変化ないが EMG では加圧 3~4 秒頃迄は spike 数を増し、10 秒前後で最も減少、15~20 秒で加圧前の spike 数に回復。肛門挙筋 (以下 LA) では加圧後 2~3 秒で spike 数も 5~20% 減少し、10 秒では既に加圧前に回復した。SCC にて不動化し人工呼吸した場合 RC は殆んど変化なく、RSR はやゝ減弱する程度で、ES が弛緩している為か放屁が増した。nicotine 0.001 mg/kg i. v. の少量使用では投与 5 分で RSR は増強、IS の RC は振幅、頻度を増し更に増量すると RSR は増強するが回復が遅延した。大量使用で RSR は殆んど消失、RC は振

幅, 頻度とも減少, EMG では LA に対する影響は少なかった. *vagostigmine* 0.02 mg/kg i. v. 5分後で RSR は著明に増強, RC は頻度変わらず振幅を増した. EMG では LA の spike に影響を認めなかった. *atropine* 0.02 mg/kg i. v. では RSR, RC 共減弱した. *hexamethonium* 0.1 mg/kg i. v. では2分後 RSR は減弱, RC は増強, 大量では RSR は消失し RC は減弱した. *tetrodotoxin* 0.005 mg/kg i. v. 10分後で RSR は減弱, RC は頻度減少し振幅増大した. *phenoxybenzamine* 1 mg/kg i. v. では RSR, RC 共増強の傾向. *inderal* 0.1 mg/kg i. v. では RSR に殆んど影響な

く RC 振幅がやゝ増強する傾向にあった.

考 察

LA は IS にやゝ先行して弛緩するが, RSR は SCC 使用でも殆んど変わらぬ事から *double balloon* 法によってとらえた反射曲線の成立は IS の関与が大部分であり, LA の関与は軽微であると考えられる. RC は影響を受けず IS 固有のものと考えられる. ES は IS, LA の弛緩開始時にむしろ緊張状態を保っており, 排便の意志に従って随時弛緩するものと考えられる. 自律神経薬, 節作用薬では ES, LA に殆んど影響みられないが

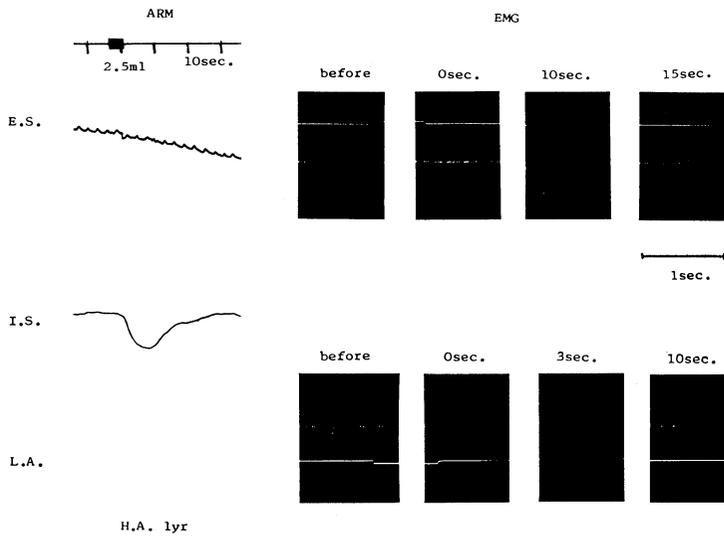


図 1

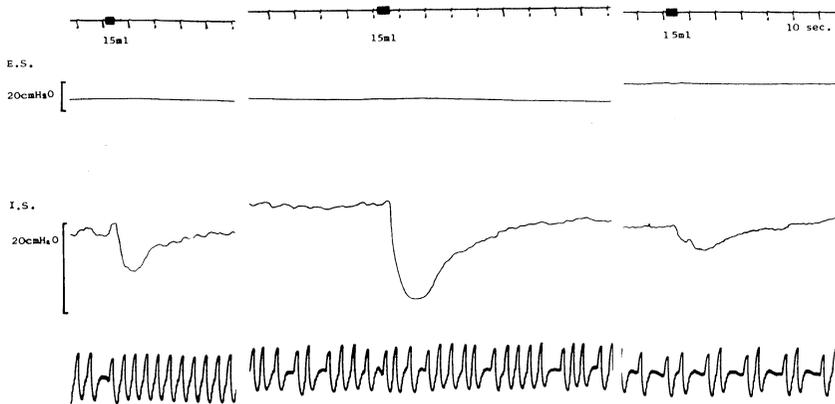


図 2

曲線群は右から投与前, *vagostigmine* 0.08mg 投与5分後, および *atropine* 投与3分後.

IS の RSR, RC には変化を及ぼしている。即ち nicotine 少量及び vagostigmine 投与では RSR, RC とも増強。節遮断薬は RSR を抑制。tetrodotoxin では大量投与で RSR は消失したが, RC は消失せず平滑筋自体への抑制作用はない。cholinergic blocking agent の atropine では RSR, RC とも抑制された。これらの結果より cholinergic fiber は Auerbach の神経叢を介しおむね IS に亢進的に作用しているものと考えられる。又 adrenergic blocking agent の作用では RSR, RC に対し軽度であるが増強を示したが, これは交感神経が抑制的上位中枢として作用しているものと推察される。しかしこれらの実験で使用した薬物は, いずれも systemic に投与されており, 全身的影響が軽度で作用の発現する量を狙ったつもりではあるが, isolated の実験と異り, 解釈に慎重でなければならない。

結 論

RSR の主体はあくまで IS であり, LA の関与

はあっても極めて軽微である。LA は RSR 時 IS に僅かに先んじて弛緩していると考えられる。RC も IS 固有のものである。外来自律神経は, これら RSR, RC をコントロールしていると考えられる。

文 献

- 1) Aaronson, I. & Nixon, H. H.: A clinical evaluation of anorectal pressure studies in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Gut*, **13**, 138, 1972.
- 2) 横山 宏, 他: 新生児期の直腸肛門内圧測定における特殊性. *日本大腸肛門病学会誌*, **28**, 23, 1975.
- 3) 板清 央, 他: 直腸肛門内圧測定における内肛門括約筋の律動的収縮の診断的意義. *日本平滑筋学会雑誌*, **11**, 207, 1975.
- 4) 大賀 皓: 消化運動抑制の神経機構. 平滑筋の生理および薬理. 南江堂, 1974.

非摘出遊離直腸及び肛門の運動について

慶応義塾大学 医学部外科

伊 川 広 道, 森 川 康 英, 林 勉
佐 伯 守 洋, 横 山 穰 太 郎, 勝 俣 慶 三

東京都立清瀬小児病院 外科

難 波 貞 夫, 井 上 迪 彦

腸管の神経節細胞を欠如する先天性巨大結腸症は, 近年その直腸肛門機能の面に於ける研究並びに組織化学的研究から, 直腸肛門反射を欠如し, また無神経節腸管には外来神経繊維の増生があって, これらの神経繊維には強い AChE 活性並びにカテコールアミン蛍光を有することが知られる様になって来た。我々はこれらの基礎的検討と共に, これを臨床に応用し, 特に新生児の先天性巨大結腸症の診断及び術後成績の評価を行って非常に有用な結果を得て本学会に報告してきた。

しかしながら, 先天性巨大結腸症である事が組織学的に明らかなくつかの症例で, 人工肛門造設後に直腸肛門反射の出現する例があり, 昨年の本学会に報告を行った。今回は現在迄に経験した

症例の再検討を行うと共に, 直腸肛門反射出現のメカニズムとの関連に於てこの現象を考える為に実験的検討を行った。

現在迄, 先天性巨大結腸症でありながら, 人工肛門造設に伴い直腸伸展刺激によって肛門管圧の降下がみられた症例は 17 例中 8 例であった。造設後の内圧測定迄には最短 18 日, 最長 6 ヶ月の期間があり, 発症時期についてみると, いづれも新生児期に発症しており, その症状の程度も反射非出現例との間に差違が認められない。人工肛門造設後にみられる圧降下の大きさは平均 18 cm H₂O, 持続時間 12 秒と, 全体として正常対照例に比し急峻な型をとる傾向にある。

直腸肛門反射が先天性巨大結腸症にはみられな

い事から、本反射は腸管の壁内神経を介する反射と考えられているが、人工肛門造設例にこうした現象が認められる事は非常に興味深い。そこで我々は直腸肛門反射のメカニズムを再検討する目的で動物実験を行った。雑種成犬に二連銃式人工肛門を造設しても直腸肛門反射は術前と同様に出現する。更に人工肛門口側の伸展刺激によっても肛

門管は弛緩を示した。次に図1の様に腸管を完全に離断し、S状結腸に単銃式永久人工肛門を作製すると、口側の伸展刺激にては反射は全く出現せず、肛門側からの伸展刺激によってのみ反射が認められる。更に図2の様に単銃式人工肛門の肛門側空置直腸周辺に可及的に剝離操作を加え、外来神経及び肛門挙筋群を切断した。術後3週間後に肛門管内圧測定を行ったが、本群に於ても5例全例に直腸肛門管内圧反射が認められた。しかし生体内で腸管の外来神経を除神経する事は困難で特に結腸下部にあっては内外括約筋を温存しつつこの操作を行う事はむずかしい。事実今回の実験でも肛門側より神経が少数ではあるが腸管内に進入していた。

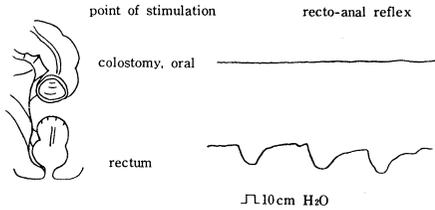


図1. Single barrel (permanent) sigmoid colostomy, nerve & vessels preserved

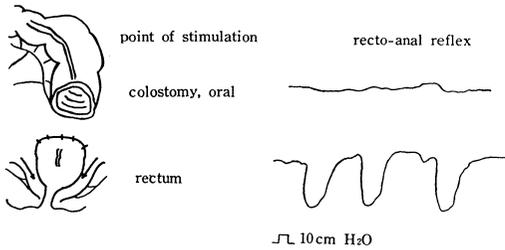


図2. Single barrel type sigmoid colostomy with denervated & devascularized distal rectum

今回の一連の動物実験を通して直腸肛門反射のメカニズムにつき検討したが、その結果腸管の連続性を断てば口側腸管刺激時には本反射は出現しない。又わずかには神経線維を認めたが可及的に腸管を除神経しても本反射は出現した。

以上のことより、直腸肛門反射出現の為には腸管の連続性が必要であると言える。壁内神経細胞の関与について今回検討を試みてみたが外来神経繊維の完全な除神経が出来なかった為、壁内神経細胞自体の関与に関しては明快な結論を為し得なかったが、今後更に検討を加え、本反射のメカニズムを追求するつもりである。

鎖肛における直腸と肛門挙筋の解剖

慶応義塾大学医学部 外科

佐伯守洋, 伊川広道, 森川康英
横山稷太郎, 勝俣慶三

国立小児病院 外科

秋山 洋

研究目的

鎖肛術後患児の肛門機能を注腸造影, clinical score, 内圧測定, 及び筋電図検査等により検討した結果, 低位型例ではその大多数が良好な機能を有する事, 高位型のなかでも直腸尿道瘻においては, 満足すべき機能を有する例があり, 本病型に対し, 適切な術式を行えば, 比較的容易に, しかも確実に恥骨直腸筋係蹄内に腸管を通し得る症

例がある事, 更に, Stephens 等¹⁾の見解と異なって, 低位型はもちろん高位型でも外肛門括約筋は比較的發育して存在する可能性のある事, 等が推測された。

かかる諸点を究明し, より合理的な手術を行なうにあたり, 骨盤内構造, 特に直腸と肛門挙筋群の関係或は, 肛門括約筋群の状態を詳細に知る事が重要である。

研究対象及び方法

骨盤内及び肛門部に全く操作の加えられないまま死亡した鎖肛或は非鎖肛患児の骨盤を一塊としてとり出し、矢状方向及び水平方向の種々の断面から大切片標本を作成して病理組織学的に観察した。

結 果

直腸盲端が恥骨直腸筋を貫いて下位に達している低位病型のなかで、covered anus complete と呼ばれる患児の骨盤正中矢状断面では、直腸輪状筋は、盲端付近で肥厚して正常例でみられたと同様に内肛門括約筋の形態をとり、直腸盲端部後方には、よく発達した外肛門括約筋が明らかである。更に、深部外括約筋の上部には、直腸をとりまいて横断された恥骨直腸筋と思われる筋束が認められる。従って、低位型例では、肛門括約筋及び肛門挙筋群に、正常児とほぼ同様の構造を保つものと思われ、手術的に造設された肛門は、良好な機能を有する。

男児非鎖肛例の恥骨結合下部と、尾骨直下を結ぶ横断面では、直腸をとりまく恥骨直腸筋が明らかで、その一部は直腸側面で深部外括約筋に移行している。更に球部尿道上端の高さにおける断面では、直腸輪状並びに縦走筋は共に厚みを増して

いる様にみえる。恥骨直腸筋に判然とせず、直腸を輪状にとりまく外肛門括約筋が明らかである。

高位病型の一つである直腸尿道瘻の恥骨結合下部と尾骨直下を結ぶ断面では、尿道周囲に前立腺が在り、恥骨を発して腸管をとりまく筋束即ち恥骨直腸筋が明らかである。この腸管の粘膜は、腺上皮を含む円柱上皮を有しており、従ってこれは盲端部直腸であって瘻管ではない。同部における直腸輪状筋は極めて薄く、縦走筋は比較的厚く、特に後方において著しく肥厚している。恥骨直腸筋は、直腸後部正中で後方に向う筋束を分割し、その中に横断された比較的大きな筋束がみられるが、これは左右の肛門挙筋群が合して形成される anococcygeal raphe と思われる(写真1)。

つぎに同症例の瘻管部における断面をみると、瘻管は移行上皮を有し、その輪状筋は瘻管をとりまいているが、やや肥厚した縦走筋は、瘻管の側面から尿面平滑筋に移行している。

ここでも恥骨直腸筋は瘻管をとりまいて認められ、後方では深部外括約筋と思われる一塊の横紋筋が出現する。更にその後方には、浅部外括約筋の anococcygeal ligament と思われる筋塊が観察される。瘻筋開口部より下位の断面では、尿道の後部に乱雑に配置された筋塊が認められるが、これは、管腔がないために輪状構造をとり得ず前方



写真 1. Rectourethral fistula 恥骨結合下部と尾骨直下を結ぶ断面



写真 2. Rectourethral fistula 瘻管開口直下における断面

に偏位した外肛門括約筋と思われる(写真2).

操作を行なう事により, 良好な機能を有する肛門を作成し得るものと考える.

結 語

以上の如く, 高位型といえども直腸尿道瘻では, 恥骨直腸筋の一部が盲端部直腸をとりまいてある例もある事を観察し, 更に, 外肛門括約筋は比較的良く発育して存在する事から, 適切な手術

文 献

- 1) Stephens, F.D., Smith, E.D. *Ano-rectal malformations in children*. Year Book Medical Publishers, 1971.

モルモット摘出腸管局所伸展時の収縮輪の口側への伝播について

大阪府立大学農学部 家畜薬理
鈴木 裕 之, 矢ヶ崎 修

腸管の局所伸展により伸展部の直口側に収縮が生じる事はよく知られている¹⁾. 伸展刺激点を固定した場合には, 口側に生じたこの輪走筋収縮はさらに口側に伝播する²⁾のが認められる. 本報においてはこの口側の収縮及びその伝播機序の解明を目的とした.

実験材料および方法

実験には雄性モルモットの摘出回腸片約 10 cm を用い, 95% O₂, 5% CO₂ で通気下, あらかじめ腸腔内に挿入固定した薄いゴム製の balloon 内

に注射器により栄養液を 0.3 ml 注入し, これを 10 秒間伸展した. この時 balloon の口側へ約 5mm および 20mm の位置(それぞれを Po₁, Po₂ とする)での輪走筋方向の収縮をトランスジューサを介して等張性に記録した. なお腸腔内の栄養液は balloon 固定後できるかぎり抜いておいた. organ bath 中に薬物を投与することにより主として balloon 直上部 (Po₁) の収縮についての解析を行なった. 他の一連の実験として, 口側への輪走筋の収縮伝播を解析する為に, 図1に示すような方法で Po₂ 部から口側部のみ薬物を作用させ,

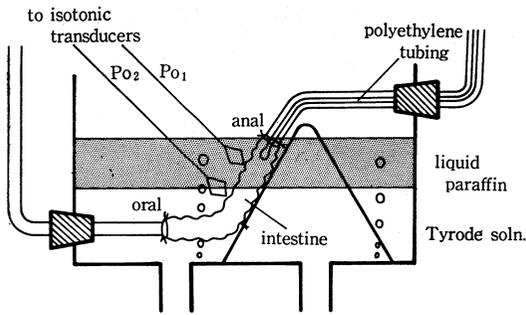


図 1. Diagram of organ bath to mount the preparation of isolated ileum for local application of drugs.

伸展により Po_1 部に生じた輪走筋収縮が Po_2 部へ伝わるかどうかをみた。すなわち、まず腸を栄養液をみたした organ bath に口側部が下になるように斜めにマウントする。栄養液上に流動パラフィンを重ね、balloon 伸展部、および Po_1 部が流動パラフィン層に浸るように、かつ境界面が Po_2 部より下にならないように栄養液面を下げ、

その後その栄養液の部に薬液を投与し、1分後に balloon を伸展した。なお縦走筋剝離を行なった標本については、実験終了後メチレン青染色によりその部の Auerbach 神経叢が除去されていた事を確認した。

結 果

balloon 伸展時間が短いときには、直口側に生じた収縮輪は速やかに消失し、さらに口側に伝播する事はない。しかし 10 秒以上伸展を持续させれば、直口側の収縮輪は常に口側へ伝播するのが認められる。

直口側部の収縮について 腸全体を $0.3 \mu\text{M}$ の tetrodotoxin (TTX) 或は $1.4 \mu\text{M}$ の atropine で処置すると、balloon 伸展による Po_1 収縮は消失し、口側への収縮伝播もみられなかった。又伸展部の縦走筋を腸管全周にわたって剝離した標本においても balloon 伸展による Po_1 収縮は消失した。

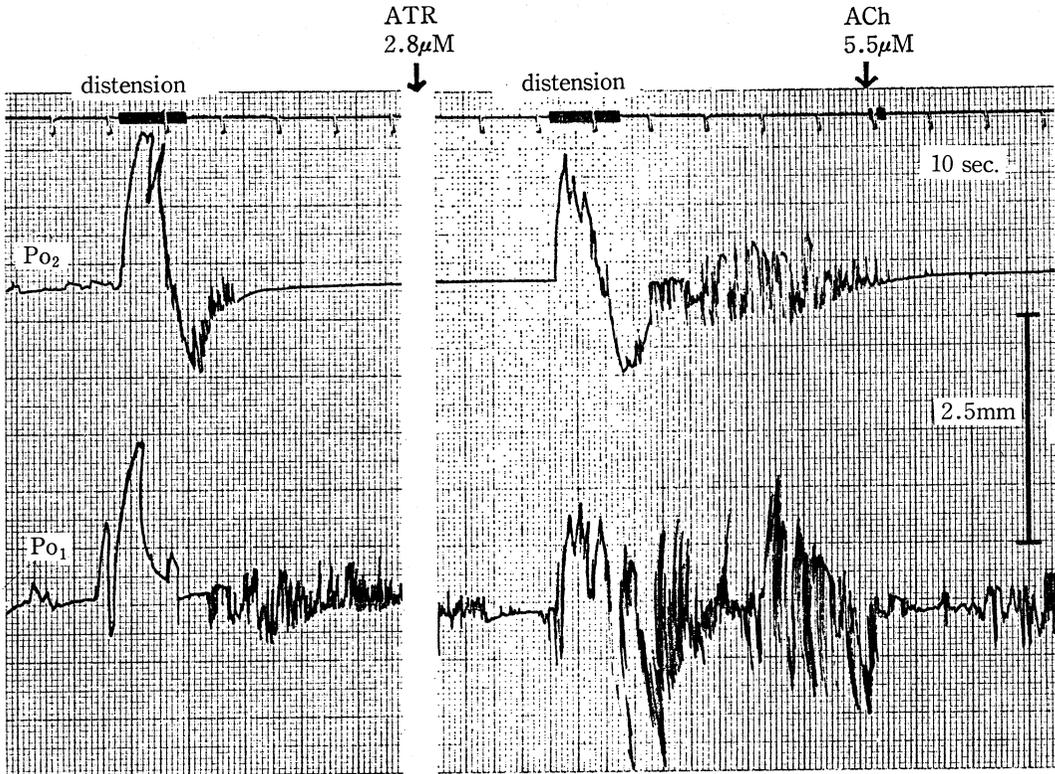


図 2. Effects of locally applied atropine on the oral contraction.

口側への収縮伝播について Po_1 と Po_2 のおよそ中央で縦走筋の一部を約 5 mm の中で全周にわたり剝離した場合には balloon 伸展により Po_1 収縮はみられたが, 口側への伝播はみられなかった. つぎに図 1 の Po_2 を含む口側部のみ薬物を作用させた時, Po_2 の収縮は TTX ($0.6 \mu M$) によって完全に抑制されるが atropine ($2.8 \mu M$) によって影響はうけなかった (図 2). d-tubocurarine ($0.14 mM$) ではほとんど抑制されなかった場合から中等度, あるいは著しく抑制される場合までその成績は一定しなかった.

考 察

balloon を伸展した際にその直口側にみられる収縮は, 従来から考えられているように, おそらくは Auerbach 神経叢の興奮にもとづく cholinergic なメカニズムによるもの^{3,4)} と考えられる. 又この収縮輪のさらに口側への伝播にも神経要素, おそらく Auerbach 神経叢が関与していると思われる. d-tubocurarine により一定した成績が

得られていないので, さらに詳細な研究が必要であるが, atropine が Po_2 収縮を抑えなかったことから, この収縮には少なくとも muscarinic な作用は関与しておらず, いわゆる non-cholinergic な機構⁵⁾ の関与も考えられよう.

文 献

- 1) Bayliss, W.M. & Starling, E.H.: The movements and innervation of the small intestine. *J. Physiol.*, **24**, 99-143, 1899.
- 2) Hukuhara, T. Yamagami, M. & Nakayama, S.: On the intestinal intrinsic reflexes. *Jap. J. Physiol.*, **9**, 9-20, 1958
- 3) Crema, A.: On the polarity of the peristaltic reflex in the colon. *Smooth muscle*, London, p 542, 1970
- 4) Kosterlitz, H. W.: Intrinsic intestinal reflexes. *Am. J. dig. Dis.*, **12**, 245, 1967
- 5) Kottogoda, S.R.: Peristalsis of the small intestine. *Smooth muscle*, London, p 525, 1970

モルモット摘出小腸よりのアセチルコリン放出に対する プロスタグランディンの影響

大阪府立大学農学部 家畜薬理
矢ヶ崎 修, 高井 正 明

内腔加圧等により, 腸壁に輪走筋方向の伸展を加えると ACh 以外に prostaglandin (PGs) 放出も促進され, その量は約 20 ng PGE₁ equiv/min/g tissue に及ぶ¹⁾. 一方, 小腸蠕動には myenteric plexus から放出される ACh が重要な役割を占めている. 本報では, 内腔加圧時に放出される PG の蠕動における意義を知るために, モルモット小腸片からの ACh 放出に対する PG の作用を検討した.

実験方法

Auerbach plexus の附着した小腸縦走筋標本を $5 \mu M$ eserine, $0.1 \mu g/ml$ choline を含む $38^\circ C$ Tyrode 液中で通気下に incubate し, 2~5 分毎に外液を交換し, この間に放出される ACh をモルモット小腸片を用いて bioassay により測定し

た.

実験結果

PGE₁ を溶液中に添加すると $5 ng/ml$ 以上ではほぼ用量依存性に ACh 放出の増大がみとめられた. PG による ACh 放出促進は PG が存在する間中持続する点で nicotine による ACh 放出と異なる (図 1) が, PG を洗い流すことにより, ACh 放出は速やかにもとの状態にもどる. すなわちその作用は可逆性である. このような PG による ACh 放出促進効果は $10 \mu M$ morphine, $100 ng/ml$ tetrodotoxin (図 2) によりほぼ完全に抑制されたが, $100 ng/ml$ atropine によっては影響をうけなかった. nicotine による ACh 放出を完全に遮断する量の hexamethonium ($100 \mu g/ml$) は ACh 放出に対する PG の促進作用をかなり抑制したが

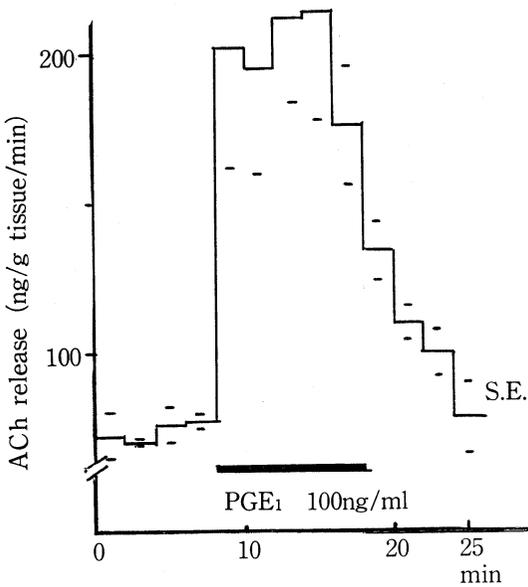


図 1. Effect of PGE₁ on spontaneous ACh release from longitudinal muscle strip of intestine

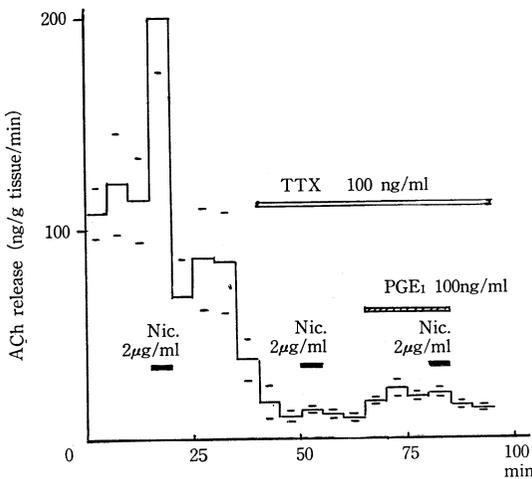


図 2. Effect of TTX on ACh release induced by PGE₁

完全ではなかった。

nicotine は単独投与した場合に 10^{-7} g/ml 以上で明らかに ACh 放出を増加させるが、種々の量の nicotine と PG を同時に作用させた場合 ACh 放出量は、それ等の単独投与によるよりは大きであったが、推定される両者の相加量よりは著しく小であった。

nicotine を持続的に作用させた場合 tachyphylaxis により ACh 遊離は漸次抑制され、こゝに更に nicotine を加えても ACh 遊離増加にみられない。このような状態下でも PG による ACh 放出促進はなお明瞭で、PG が nicotine と同じ部位に作用するものではない事を示唆する。

whole intestine において、輪走筋方向への腸壁伸展刺激にもとづく ACh 放出に対して、対照時の ACh 放出量からみて、用いた伸展刺激が余り大である場合には PG は有意な効果を示さないが、刺激が小なときには伸展効果 (ACh 放出) を増大させた。

考 察

PG は平滑筋において Ca^{++} 透過性をかえる、いわゆる膜の labilizing 作用を有する²⁾と考えられているが、神経膜に対しても同様な効果を有し、恐らく壁内神経叢の神経膜全体に働き神経興奮の閾値を低下させて ACh 遊離の増大をもたらすと考えられる。PGE が adrenergic transmission を抑制すること³⁾、Auerbach plexus が adrenergic な抑制支配をうけていると示唆されていること⁴⁾から、こゝでみられた PG の ACh 放出促進には adrenergic な抑制支配よりの解放による可能性もある。蠕動発現において、放出される ACh が重要な役割を有することは明らかであるが、PG はその際の ACh 放出を促進させること及び筋の ACh 感受性を増大させることにより、蠕動発現に寄与していると考えられる。PG は又局所的に放出されてその部位の血管を拡張させ、血流量を増大させるが⁵⁾ in vivo では、このような作用も、蠕動促進に寄与しているのかも知れない。

文 献

- 1) 高井, 松山, 矢ヶ崎: モルモット小腸壁伸展時におけるプロスタグランジン放出について, 日平滑筋誌, 10, 187, 1974.
- 2) O uji, A.: The mechanism of action of prostaglandin F_{2α} on smooth muscle of guinea-pig taenia coli. Jap. J. Pharmacol., 24, 575, 1974.
- 3) Hedqvist, P.: Prostaglandin action on nor-adrenaline release and mechanical responses in the stimulated guinea pig vas deferens. Acta physiol. Scand., 90, 86, 1974.

4) Paton, W.D.M. & Vizi, E.S.: The inhibitory action of noradrenaline and adrenaline on acetylcholine output by guinea-pig ileum longitudinal muscle strip.

Brit. J. Pharmacol., 35, 10, 1969.

5) Bevegard, S. & Oró, L.: Effect of prostaglandin E₁ on forearm blood flow. Scand. J. clin. Lab. Invest., 23, 347, 1969.

副交感神経系に対する purine nucleotides の作用 (第8報)
acetylcholine 遊離と adenine nucleotides との関係

静岡薬科大学 薬理学教室

林 栄一, 山田 静雄
森 元邦, 篠塚 和正

数年来, モルモット摘出回腸を用い低頻度経壁刺激 (low cps TS) による回腸の収縮に対する一連の purine nucleotides の作用を検索し, その結果, adenosine (Ade) が最も強力にこの収縮を抑制すること, およびこの作用は Ade による acetylcholine (ACh) 遊離抑制作用に基づくことを明らかにした^{1,2)}. また Ade の作用は 1,3-dimethyl-xanthine (DX) 等の xanthine 誘導体によって競合的に拮抗され, 冠血管拡張薬である dipyridamole (DP) および hexobendine によって増強されることを見出した²⁾. 高頻度経壁刺激 (high cps TS) による回腸の収縮についても同様な結果が得られた. ところで low cps TS による回腸の収縮は ACh によるものであるが^{1,2,4)}, high cps TS による収縮は ACh に加え, おそらく ATP が関与すると考えられている^{3,5)}.

前回, 回腸に連続的 (1分間隔で 20-30回) high cps TS を与えた場合, tachyphylaxis (Ta) 状態が生ずる (収縮高は 60-70% 減弱) が, この場合, DX は Ta 状態を抑制し, また DP は Ta 状態の発現を促進すること, 一方 Ta 状態の回腸に対する ACh および DMPP の収縮作用は正常状態のそれに対するよりもそれぞれ 10-20% および 60-70% 減弱するが, この場合, DX は DMPP による収縮のみを回復させること等を報告した³⁾.

今回は, high cps TS による Ta 発現機序を明らかにするためモルモット回腸縦走筋標本を用い, 実験を行った.

実験方法

¹⁴C-choline (10⁻⁵M) ないし ³H-Ade (10⁻⁵M) を含む Tyrode 液で 90 分 incubate した回腸縦

走筋を superfuse し (2ml/min), 灌流液 (2ml) 中の放射活性を測定, 同時にその収縮を等尺性に記録した. TS には 0.1 (low) ないし 30 (high) cps の矩形波 (0.4 msec, 10-15 V) を用いた.

実験成績

実験結果は図1 および表1 に示してある.

①¹⁴C-choline と incubate した縦走筋から放出される放射活性 (¹⁴C) は low および high cps TS のいずれによっても共に増加した.

②³H-Ade と incubate した縦走筋から放出される放射活性 (³H) は low cps TS では影響されないが, high cps TS によって顕著に増加した. tetrodotoxin (10⁻⁶g/ml) は TS による ¹⁴C および ³H の放出の増加並びに筋収縮を 70-100% 抑制した.

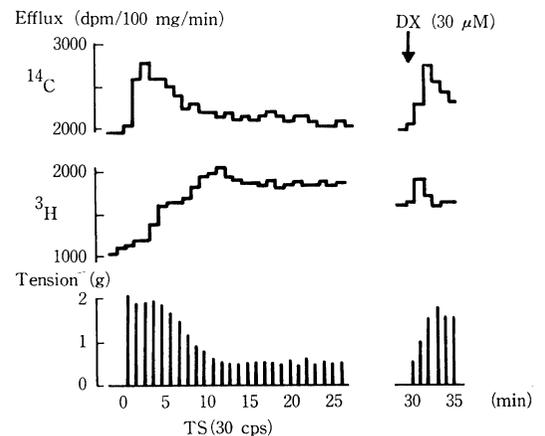


図1. 高頻度経壁刺激による縦走筋の収縮および ¹⁴C, ³H の遊離並びに DX の作用

表 1. 縦走筋標本からの ACh および Ade 関連物質の遊離

経壁刺激	^{14}C (^{14}C -ACh) の遊離	^3H (^3H -Ade 関連物質) の遊離
低頻度	増加	変化なし
高頻度	増加	増加
高頻度 (連続的)*	増加, 減少	増加
	DX	増加
	DP	減少

* 収縮高は減弱し tachyphylaxis 発現

③つぎに縦走筋に連続的 (1分間隔) high cps TS を与えることによって ^3H の放出は増加, ^{14}C の放出は増加後減少する傾向を示し, 一方, 筋収縮高は 10-20 分後に 60-70% 減弱した. この Ta 状態において, DX (10-30 μM) は筋収縮高の減弱状態を抑制すると共に ^{14}C の放出を増加させた. また DX は多くの場合, ^3H の放出をわずかながら増加させる傾向がみられた.

④DP (1-3 μM) は速やかに (5-10 分後) Ta 状態を発現させると共に ^3H の放出を増加, ^{14}C の放出を減少させた.

以上の結果を前回までの成績と併せて考察すると, モルモット回腸縦走筋標本を low cps TS することによって ACh が, high cps TS することによって ACh に加え, Ade ないし関連物質が遊離されることが考えられる. 連続的に high cps TS を与えることによって生ずる Ta 状態は刺激により遊離された内因性 Ade ないし関連物質がコリン作働性神経からの ACh 遊離を抑制することに基

くものと推定された. また DX はこの Ade ないし関連物質の作用に拮抗して Ta 状態を抑制, 即ち筋収縮を回復させ, DP は Ade の組織へのとり込みを阻害することによって Ade の作用を増強し, Ta 発現を促進するものと考えられる. high cps TS によって遊離される Ade ないし関連物質の生体内における役割については現在検討中である.

文 献

- 1) Mori, M., Yamada, S., Takamura, S. & Hayashi, E.: Effect of purine nucleotides on acetylcholine output from cholinergic nerves in guinea-pig ileum. Jap. J. Pharmacol., **23** suppl., 124, 1973.
- 2) Hayashi, E., Mori, M. & Yamada, S.: Studies on depressant action of purine nucleotides on cholinergic nerve in guinea-pig ileum. VIth Int. Congr. Pharmac., Helsinki, 1975, Abstract, pp. 187.
- 3) 材 栄一, 山田静雄, 森元 邦, 篠塚和正, 副交感神経に対する purine nucleotides の作用, 第7報高頻度経刺激によるモルモット摘出回腸の収縮に対する各種薬物の作用, 第49回日薬理総会 (大阪 1976), 講演要旨集, pp. 176.
- 4) Paton, W.D.M.: The action of morphine and related substances on contraction and on acetylcholine output of coaxially stimulated guinea-pig ileum. Br. J. Pharmac., **12**, 119-127, 1957.
- 5) Burnstock, G.: Purinergic nerves. Pharmacol. Rev., **24**, 509-581, 1972.

大腸運動の映像工学的観察

弘前大学医学部 第二外科学教室

高橋 秀昭, 小野 慶一
町田 純一郎, 大内 清太

先に杉沢ら¹⁾は直接ヒトについて X線映画による映像工学的手法を用いて映像解析を行ない直腸肛門部および左半結腸を観察し報告した. そこで著者らは同様の方法で大腸運動, 殊にその内容輸送における回盲部および結腸右半の運動の形態的特徴について観察を試み, 2, 3 の知見を得たので報

告する.

観察対象となったのは男女あわせて 21 例, 被験者を背臥位とし経肛門的に消化管造影剤をゆっくり注入し, 造影された大腸を注入後 10~15 分にわたり透視観察しつつ随時 16mm X線映画に撮影記録した.

撮影されたフィルムを (1) ANALYST を用いて反復映写し, これにより大腸運動の概略を観察, (2) 回腸終末部から盲腸, 上行結腸, 横行結腸にAからEまでの計測部位を設定し, 経時的に各部位の最大径を計測し比較検討, (3) tracing paper により映像輪郭を1~2秒おきにトレース

し, 重ね合せてポリゾグラムを作製 (図1, 2). これらの分析方法により回盲部および結腸右半部の運動を観察した.

Holzknrecht²⁾ によりはじめて報告され排便時の内容輸送に深いかかわりを持つといわれる総蠕動 Mass peristalsis と思われる運動は 21 例中 4 例に

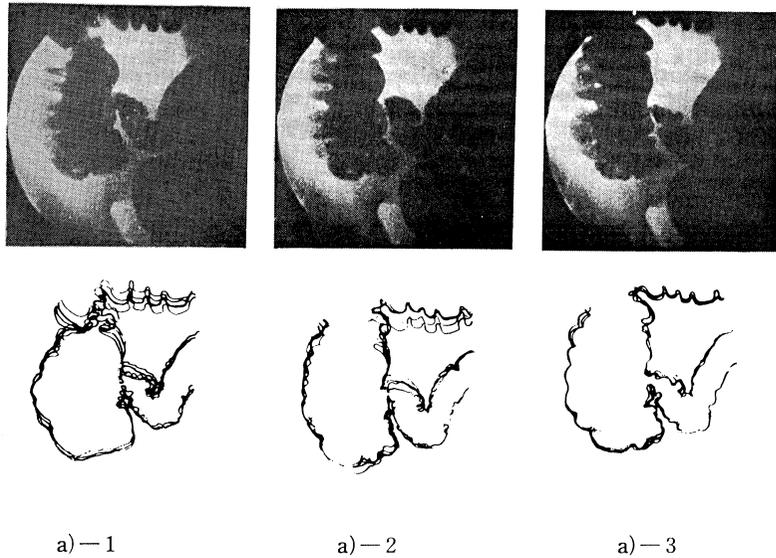


図1. stop motion 方式による観察
上段は実際のレ線映画フィルムの1コマであり, 下段のポリゾグラムはそれぞれ10秒間の運動を示す.

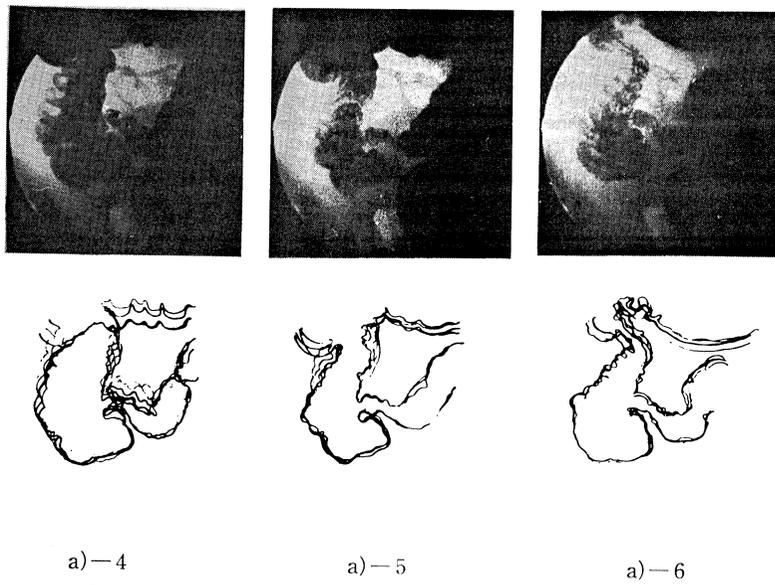


図2.

観察記録され、いずれも盲腸部に発現しこれが上行結腸、横行結腸へ伝播し腸内容の大部分が数十秒のうちに下行結腸へ移動せしめられた。

そこで前述の方法にて更に詳細に観察した結果を要約すると、回腸終末部の律動運動により盲腸に内容が注入され、最初上行結腸括約部の緊張維持により暫時嚢状貯留部が形成され、やがて回腸終末部に著明な緊張亢進が開始され、ひきつづき盲腸盲端部に発生した緊張亢進状態より右半結腸各部の緊張性収縮が続発され右半結腸の内容が一挙に肛門側に押し出されていく、これが回盲部における内容輸送の基本的形態であると考えられる。

また、上行結腸括約部以遠の上行結腸および横行結腸の内容輸送は小腸においてみられるような単純な形の蠕動運動とは異り、練り歯みがきのチ

ューブをしぼり出すような運動すなわち *multihaustral contraction* といわれる運動様式を示し強力な収縮運動である。

以上の如く回盲部および右半結腸の内容輸送においては回盲弁の役割もさることながら回腸終末部の括約様作用とこれに対する上行結腸括約部の *co-operative movement* というものも見のがせない重要性をもつ様に思われる。

文 献

- 1) 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1報，ヒトにおける映像工学的観察，日平滑筋誌，9, 47-62, 1973.
- 2) Holzkecht, G. : Die normale Peristaltik des Kolon. Münch. med. Wchnschr., 56, 2401-2403, 1909.

ヒト消化管壁内神経叢の螢光組織化学的研究

東京医科歯科大学 第一外科学教室

砂川正勝, 関塚宏巳, 土居弘明
長井章, 小嶋心一, 杉原国扶
竹下公夫, 村上忠重

消化管壁内神経叢である *Auerbach's plexus* と *Meissner's plexus* のコリン作働性ニューロンとアドレナリン作働性ニューロンの研究は、電気生理学、薬理学的手法により近年種々の研究がなされてきている。

また *Falch* らの螢光組織化学的モノアミン検出法の適用により、アドレナリン作働性神経線維の検索が容易になり、種々の実験動物を用いて行われている。しかし、ヒト消化管壁内神経叢の螢光組織化学的研究は、いまだ十分でない。われわれは、以下の方法で検索し、いささかの知見を得たので報告する。

研究方法

消化器外科手術時切除されたヒトの新鮮な切除標本を用いた。標本摘出後、平均30分以内に病巣から十分離れ、肉眼的に正常と認められる部位から組織片を採取し、検索対象とした。モノアミンの組織内局在の検索には *Falck-Hillarp* の螢光

組織化学法を用いた。

また組織内の *Ach-E* 活性は、*Karnovsky* 法を用いて検索した。さらに、これら組織化学的方法に用いた標本の同一切片、あるいは連続切片を、*H-E* 染色し病理組織学的検索を行った。

研究成績

(1) *Ach-E* 活性については、*Auerbach*, *Meissner* 両神経叢の神経細胞に強い活性を認め、神経細胞周囲の線維はそれよりやや弱い活性を認める。

(2) *Nor-Ad* 螢光については、*Auerbach* 神経叢内の螢光は、神経細胞では、典型的な *Nor-Ad* 螢光とは多少異なる淡い黄緑色の弱い螢光を観察し、その周囲の神経線維は、やや強い典型的な *Nor-Ad* 様螢光を有し、輪状筋の中を粘膜下層に向ってのびている所見が得られた(図1)。

(3) *Meissner* 神経叢内の神経細胞、および、神経細胞周囲線維は、ともに弱い黄緑色の *Nor-Ad*



図 1. Auerbach 神経叢の蛍光写真と横行結腸
10×20

蛍光を認めるがこれは容易に褪色する。

(4) 粘膜下層から粘膜筋板をつき抜けて、粘膜上皮に向い Nor-Ad 蛍光を発する神経線維が見られ、時にはこの線維が、粘膜上皮内の 5-HT 含有細胞の一部の細胞に接して存在する所見が得られた。

結 語

われわれは、消化管壁内の Auerbach 神経叢、Meissner 神経叢の蛍光組織化学法、及び組織化学的検索の結果両者に染色性の差異を認めた(表 1)。

これらの検索法において、その染色性は、標本採取時の条件あるいは、酵素活性、カテコラミンの不安定性もある程度関与していると考えられる

表 1

	Meissner		Auerbach	
	神経細胞	神経細胞周囲線維	神経細胞	神経細胞周囲線維
Ch-E 活性	+	+	+	+
Nor-A 蛍光	+	+	+	+

が、われわれはできる限り同一条件下で染色を行う様にした。

Meissner 神経叢, Auerbach 神経叢の染色性の差異は、むしろ両神経叢の固有の機能の相異のあらわれであろうと思われる。われわれはこの点を考慮に入れ、さらに病的状態等における変化も含めて今後研究を進めて行きたい。

文 献

- 1) Flack, B., Hillarp. N. -A., Thieme, G & Torp, A.: Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde. J. Histochem. Cytochem., **10**, 348-354, 1962
- 2) J.B. Furness & M. Costa.: Morphology and Distribution of Intrinsic Adrenergic Neurons in the Proximal Colon of the Guinea-Pig. Z. Zellforsch., **120**, 346-363, 1971
- 3) 砂川正勝, 他 : ヒト胃癌組織内アドレナリン作働性神経線維の蛍光組織化学的研究, 癌の臨床, **22**, 7, 20-23, 1976.

クサガメ (*Geoclemys reevesii*) の大腸運動に対する壁内神経系の役割

川崎医科大学 第一生理学教室

内 藤 富 夫, 福 原 武
越 智 和 典, 中 井 博 子

福原らは、長年にわたる研究から、哺乳類の消化管運動の方向性を第一義的に規制するのは壁内神経系であるという結論に達している¹⁾。私どもは、この考えをさらに汎説し、哺乳類に限らず脊椎動物全体にわたって消化管運動に対する壁内神経系の役割を明らかにしたいと考え、比較生理学的な立場からの一連の研究を試みた。哺乳類の消

化管運動の方向を壁内神経系が規制するという最大の論拠は、壁内神経細胞を中枢とする局所反射の発見にある¹⁾。私どもはこの局所反射のうちの粘膜内反射を手がかりとし、その反射の有・無、程度をもとに、これまで鳥類²⁾、魚類³⁾、両生類⁴⁾の代表について大腸運動と壁内神経系の関連性を明らかにしてきたが、さらに系統分類上鳥類と両

生類の間に位置するハ虫類の代表として選んだクサガメの大腸について実験を行ない、次のような結果を得た。

(1) クサガメでは、Auerbach および Meissner 神経叢の発達は、両生類より優るが、鳥類よりは劣っている。Auerbach 神経叢についてみると、神経叢が形成する網目はあらく、かつ神経束中の神経繊維の数も少ない。また、両生類で神経細胞が個々にちらばっているのに比して、クサガメでは神経繊維の交叉点で小神経節がかたちづくられているが、神経細胞数は多くて 12~13 個で、鳥類よりも少ない。

(2) 摘出大腸で、粘膜の局所に 1/10 N HCl による化学的刺激かまたは綿塊を用いた擦過による機械的刺激を与えると、刺激点の口尾側ともに 1.5~2 cm の範囲で、刺激点の口側では自動的な律動収縮の収縮頻数増加がみられ、逆に尾側では収縮抑制がみられた。つまり、刺激点の口側では興奮性の増加、刺激点の尾側では興奮性の減少という粘膜内反射特有の反応があらわれた。また、この刺激効果は、シナプス遮断剤である C_6 を 10^{-5} ~ 3.7×10^{-7} g/ml の濃度で与えると、消失した。

(3) 変則的ではあるが、摘出大腸の血管内をウサギの血液で灌流しながら、淡水産カメ用の生理的塩類溶液で大腸内圧を高めると、まず液の流入にともない大腸全体は伸展されるが、3 cm H_2O 以上の圧では、ひきつづいて大腸全体に強い収縮が誘発され、時には大腸口側附近に強い輪状収縮が発生した。さらに、上述と同様に、この反応はシナプス遮断剤である C_6 を与えると減弱又は消

失した。なお、血液灌流を行なわない摘出大腸では、このような反応は、生理的状態の悪化のためか、全く認められなかった。

以上のような事実は、哺乳類の場合と同様に、クサガメの場合にも、壁内神経系が局所反射の中枢として働き、哺乳類に比すとはるかに劣りながらも大腸運動の方向性を規制する能力のあることを示している。クサガメの大腸の正常運動では大蠕動が認められるが⁵⁾、この運動には壁内神経系を中枢とする局所粘膜内反射が寄与しているものと考えられる。補足ながら、哺乳類、鳥類、ハ虫類、両生類、魚類のそれぞれの壁内神経系の発達の程度と消化管運動との関連性を瞥見すると、系統発生上進化のひくい段階にある動物ほど壁内神経系の発達が劣っており、それと照応するように消化管運動の方向を規制する能力も劣っている。

文 献

- 1) 福原 武：消化管運動のメカニズム，文光堂，東京，1973.
- 2) 福原 武・内藤富夫・亀山博子：トリの大腸・総排泄腔の運動に対する壁内神経細胞の役割，日平滑筋誌，**10**，257-268，1974.
- 3) 福原 武・藤原由美：ナマズの回・大腸の運動に対する壁内神経細胞の役割，日平滑筋誌，**11**，135-144，1975.
- 4) 福原 武・内藤富夫・藤原由美：ウシガエル (*Rana catesbeiana*) の大腸運動とその神経支配，日平滑筋誌，**8**，85-98，1972.
- 5) 福原 武・内藤富夫・亀山博子：腹窓法によるクサガメ (*Geoclemys reevesii*) の消化管運動の観察，日平滑筋誌，**11**，39-46，1975.

子宮体部及び頸部の神経支配について

日本医科大学 第一病院産婦人科

迫 田 弘，鈴 村 正 勝

子宮体部及び頸部の神経支配を明らかにするため各種自律神経剤を投与し、体部と頸部の収縮を同時に測定してその変化及び相互の関係から子宮の自律神経支配を明らかにしようとした。

ヒト子宮について

材料と方法 妊娠初期子宮内容除去術後の体部

と頸部に 10 ml と 2 ml の蒸留水の入ったバロオンを挿入し次の薬剤を投与した。交感神経刺激剤 adrenaline, ephedrine；交感神経遮断剤として tolazoline, ergot alkaloid；副交感神経刺激剤として acetylcholine (以下 ACh), pilocarpine, neostigmine；副交感神経遮断剤として atropine scopolamine

mine. 収縮の増減は周期, 振幅, planimeter 値の総合判定で決めた.

結果 交感神経刺激剤では体部では増強し, 頸部では増減いずれとも判定できなかった. adrenaline は体部頸部とも減弱する例が多かった. 交感神経遮断剤は体部頸部とも増強した. 副交感神経刺激剤は体部頸部ともわずかに増強し, 副交感神経遮断剤は体部頸部ともわずかに減弱した.

家兎子宮について

材料と方法 estrogen 優位にした家兎と妊娠家兎の角部には open end tube 法を用い, 頸部には2本の針のついたトランジュサーを筋層内に穿刺して収縮を測定した. 投与した薬剤はつぎの通りである. 交感神経刺激剤としては adrenaline, noradrenaline, ephedrine, dobutamine (主に β_1 刺激作用); 交感神経遮断剤としては tolazoline, phentolamine, propranolol; 副交感神経刺激剤としては ACh, neostigmine; 副交感神経遮断剤としては atropine 収縮の増減は振幅と周期で決めた.

結果 adrenaline は estrogen 優位では角部は $1 \times 10^{-7}g$ で減弱し, $1 \times 10^{-6}g$ 以上で増強した. 頸部は $1 \times 10^{-7}g$ で変化なく, $1 \times 10^{-6}g$ 以上で増強した. 妊娠では角部は $1 \times 10^{-5}g$ 以上で増強し頸部は $1 \times 10^{-6}g$ 以上で増強した. noradrenaline は estrogen 優位では角部は $1 \times 10^{-7}g$ 以上で増強し, 頸部は $1 \times 10^{-6}g$ 以上で増強した. 妊娠では角部は $1 \times 10^{-6}g$ 以上で増強し頸部は $1 \times 10^{-7}g$

以上で増強した. このことは adrenaline, noradrenaline とともに estrogen 優位では角部は頸部より感受性が強く, 妊娠では逆に頸部は角部より感受性が強いといえる. tolazoline phentolamine を投与後 adrenaline を投与すると, adrenaline の増強作用は抑制されるか, または弛緩がみられた. これは adrenaline の β 作用によるものと考えられ, 子宮筋に β 受容体が存在することを示しているものと思われる. dobutamine は estrogen 優位, 妊娠ともに角部と頸部の収縮を増強し, propranolol の前処置により収縮は増強された. このことから β_1 支配は否定され, β_2 支配が考えられるので今後更に検討したい.

ACh, neostigmine はともに estrogen 優位では角部頸部共 $1 \times 10^{-5}g$ 以上で増強し, 妊娠では角部頸部共 $1 \times 10^{-4}g$ 以上で増強した. 角部と頸部の間に感受性の差はみられなかった.

結 論

1. 交感神経支配について: ヒト子宮では体部は頸部より優位である. 家兎子宮は非妊では角部は頸部より優位であり, 妊娠では頸部は角部より優位である.

2. 副交感神経支配について: ヒト子宮では体部頸部のいずれが優位かはっきりしない. 家兎子宮では非妊・妊娠共角部・頸部のいずれが優位かはっきりしない.

交感神経による卵管運動の調節

塩野義製薬研究所

堀内正美, 大谷弘一, 武田寛

ウサギの卵管間膜には, 卵管の縦走筋や輪状筋と同様に多数の交感神経終末が分布している¹⁾. 我々は既に卵管間膜の in vitro における自動運動, catecholamine (CA) や電気刺激に対する反応について報告した²⁾. 今回は in vivo における卵管間膜, 卵管, 子宮の自動運動, CA に対する反応を観察し, 併せて卵管間膜の運動の部位による差を in vitro において検討した.

方 法

実験には未妊娠成熟ウサギを用いた. in vivo の実験では, nembutal 麻酔下に卵管間膜を卵管から部分的に切離し, FD pickup により収縮運動を記録し, 同時に卵管峽部および子宮にバルーンを挿入し, 内圧変化を記録した. in vitro の実験では卵管峽部側と膨大部側から夫々摘出した間膜を長さ 1.5 cm 巾 0.5 cm の短冊状にして, 37°C の Tyrode 液中に懸垂し, FD pickup により運

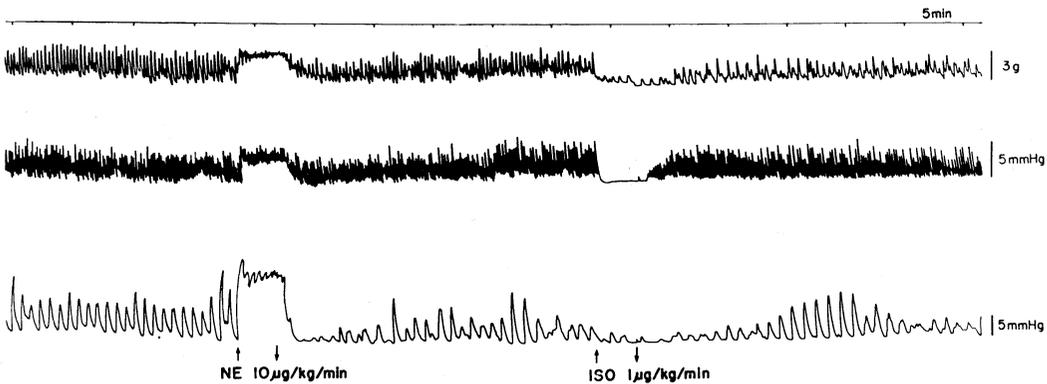


図 1. *in vivo* における卵管間膜 (上段), 卵管峡部 (中段) 子宮 (下段) の自動運動と NE, ISO に対する反応

動を記録した。

結 果

in vivo における卵管間膜の自動運動の収縮頻度は卵管のそれよりも低く, 子宮よりも高頻度であった (第 1 図). Norepinephrine (NE) $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ *iv* により間膜, 卵管, 子宮ともに緊張度の上昇, Isoprenaline (ISO) $1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ *iv* により緊張度の低下と運動の抑制がみられた。また NE, ISO による反応はそれぞれ Phenoxybenzamine (PBA) $0.5\text{ mg}/\text{kg}$, Propranolol (PRO) $0.5\text{ mg}/\text{kg}$ の前処置により抑制された。

in vitro の実験では間膜の部位により運動のパターンに差があることが判明した。すなわち峡部近傍の標本は比較的低頻度高振巾の運動を示すのに対して, 膨大部側の標本はかなり高頻度低振巾の運動を示した。いずれの標本も NE に対して収縮反応を示し, これらの反応は PBA 10^{-5}M により抑制された。ISO に対して全例ではないが弛緩反応を示し, それは PRO により抑制された。

経壁電気刺激 (30Hz, 1msec, 100v) によって, 間膜は峡部側も膨大部側も収縮反応を示し, いずれも PBA によって抑制されたが, PRO によってほとんど影響されなかった。

考 察

前報²⁾ では, 頻度や収縮振巾の異なる種々のパ

ターンの間膜自動運動が *in vitro* に於いて認められたことを報告した。今回の実験結果から, 同一個体の卵管間膜でも標本の部位により, その自動運動のパターンに著しい差があることが判明した。NE や電気刺激に対して峡部側, 膨大部側の標本ともほぼ同様の反応を示すが, まれに同一個体からの標本でありながら, 峡部側標本は α -type の反応を, 膨大部側は β -type の反応を示す例がみられた。

in vivo においても卵管間膜の自動運動は認められ, その収縮頻度は卵管と子宮運動のほぼ中間であった。また観察したすべての例において NE により収縮反応が認められ, それは PBA により抑制された。逆に ISO により緊張低下, 自動運動の抑制がもたらされ, それは PRO により阻止された。このことから, 卵管間膜に於ては *in vitro* よりも *in vivo* の方が β -反応を発現させやすいといえる。

文 献

- 1) H. Takeda and M. Doteuchi: Adrenergic mechanism and hormonal status of oviduct. In Proc. of WHO symposium on ovum transport and fertility regulation, in press.
- 2) 堤内正美, 佐井みどり, 田中日出男, 武田 寛: 交感神経による卵管運動の調節, 第 49 回日本薬理学会総会口演要旨集, p. 352, 昭和 51 年.

摘出卵管の筋電図おみび収縮におよぼす プロスタグランディンの作用

京都大学霊長類研究所 生理研究部門
竹中 晃子, 大島 清

卵管の収縮に対する prostaglandin (PG) の反応はサル¹⁾, モルモット²⁾ で若干報告され, ウサギ卵管については筋電図におよぼす影響が報告されている³⁾. しかし, PG の作用機序やホルモン環境の差による感受性の差の機序については不明の点が多く残されている。本研究では PGF_{2α}, E₁ の作用機序をより明らかにする目的でラット, モルモット卵管を用いて検討を行った。

方 法

ラットは発情期, 発情休止期, 妊娠初期に分け撲殺, 放血後卵管を摘出した。モルモット卵管は非妊, 妊娠末期群についてエーテル麻酔後摘出し

た。筋電図, 収縮の測定は蔗糖隔絶法により行った。

結 果

①ラット摘出卵管の収縮は PGF_{2α} により発情期には3例とも反応せず, 発情休止期では3例中1例が反応し, 妊娠1~4日では3例すべての収縮が促進された。PGE₁ ではすべてのホルモン環境下で収縮は抑制された。②モルモット卵管の筋電図は妊娠期には Ca 依存性の plateau 型を示し, 非妊娠期では plateau 相が短縮していた (図1)。PGF_{2α}, E₁ に対し非妊娠で5例中2例が反応 (活動電位の延長あるいは短縮) を示し, 妊娠末期で

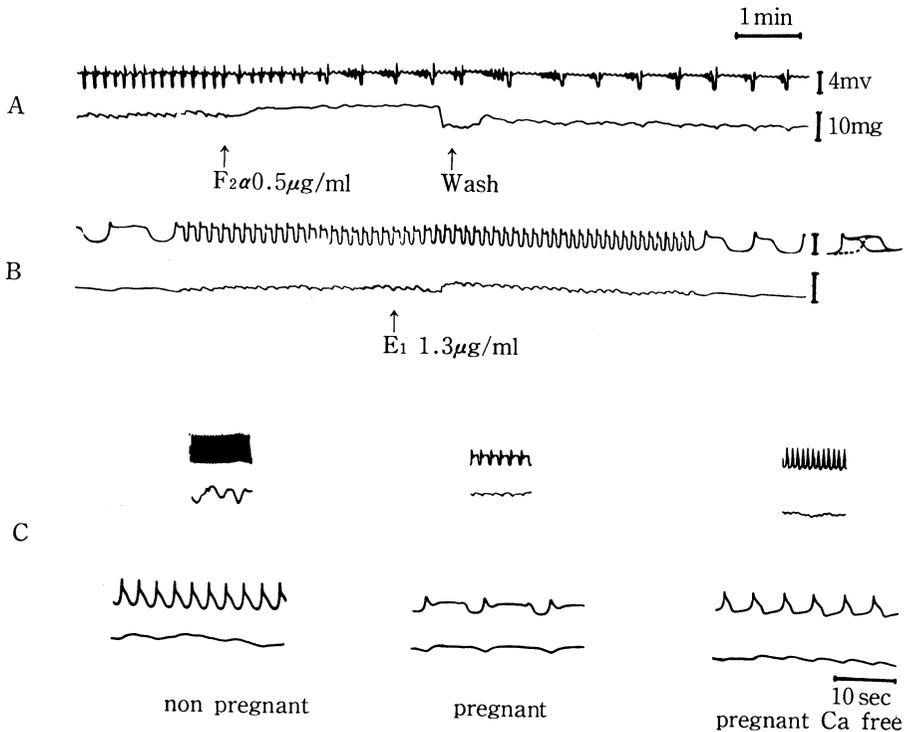


図1. モルモット卵管の自発的筋電図と収縮および PG の作用
A: 妊娠末期 F_{2α} 0.5 μg/ml, B: 妊娠末期 E₁ 1.3 μg/ml, C (左から右へ): 非妊娠 正常 Ringer 液;
妊娠末期 正常 Ringer 液; 妊娠末期 Ca-free 液。

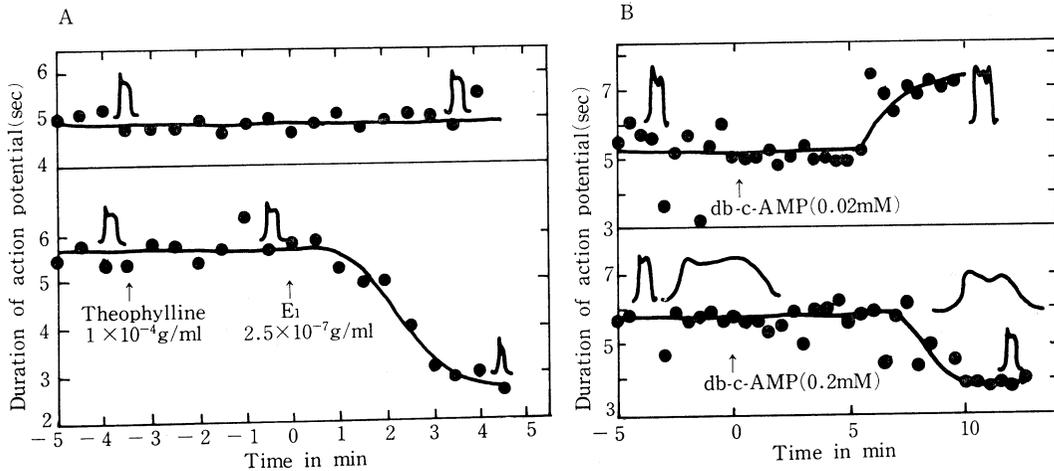


図2A 妊娠モルモット卵管の活動電位の持続時間の PGE₁ に対する反応におよぼす theophylline の作用
 図2B 妊娠モルモット卵管の活動電位の持続時間におよぼす dibutyryl-c-AMP の作用

は F_{2α} に対し 10 例中 9 例が, E₁ に対しては 10 例全てが反応した. したがって PG の卵管に対する作用機序の検討は妊娠モルモットで行った. PGF_{2α} の作用は活動電位の plateau 相を延長し, PGE₁ は短縮した (図1). 収縮頻度も活動電位の頻度に伴い変化した. 外液を Ca-free にした 30 分後に PGF_{2α}, E₁ を投与してもそれぞれ変化はなかった. 正常 Ringer 液中に MnCl₂ 2mM を添加すると著しい脱分極が生じ, これに PGF_{2α}, E₁ を投与しても変化はなかった. Verapamil 5μg/ml の前処置により plateau 相が短縮し, PGF_{2α}, E₁ の作用も完全に抑制された. plateau 相の短縮している Ca-free 液に SrCl₂ を 2.2mM 添加すると plateau 相の延長をきたし PGE₁ を投与すると plateau 相の短縮と同時に活動電位も小さくなった. PGF_{2α}, E₁ の作用は atropin, phentolamine, propranolol によって阻害されなかった. PGE₁ の作用は theophylline の前処置により増強され低濃度の PGE₁ (2.5×10⁻⁷g/ml) でも plateau 相の短縮をきたした (図 2A). dibutyryl-c-AMP (db-c-AMP) 0.02mM 投与では plateau 相の延長を 0.2~1.0mM では plateau 相の短縮をきたした.

考 察

卵管の PG に対する感受性はラット卵管では排卵期に PGF_{2α} に対する感受性が高まった. モルモット卵管については排卵期に F_{2α} は収縮を促進し

E₁ は卵胞期の収縮促進から抑制へと変化するものが Gimeno 等²⁾ によって報告されている. PG に対する感受性は妊娠末期に高まり産褥後に低下する傾向がみられた. 非妊娠モルモット卵管に対しては PGF_{2α} の効果よりも細胞膜自体の Ca 流入抑制機構が強いため作用が発現せず, PGE₁ はもともと低い Ca 流入量をそれ以上抑制できないため作用が発現しないのではないかと思われる. 妊娠末期卵管平滑筋に対して PGF_{2α} は自律神経系を介さず筋に直接作用し Ca 流入を促進する. PGE₁ は catecholamine receptor とは異なる receptor に作用し c-AMP 濃度を高め細胞内 c-AMP 濃度が低い場合には Ca-influx を促進し, 高い場合には Ca-influx を抑制する. PGE 系統はホルモン環境により異なる二面性を示すがその原因としては 1) ホルモンにより PGE に依存する c-AMP 合成が調節されている. 2) ホルモンにより Ca 透過機構が調節されていることが考えられる.

文 献

- 1) Spilman, C.H.: Fert. Steril., 25, 935-939, 1974.
- 2) Gimeno, M.F., Borda, E.S., Sterin-Borda, L., Sterin-Speziale, N. and Gimeno, A.L.: Int. J. Fertil., 21, 31-41, 1976.
- 3) Nakajima, A. and Nishimura, T.: Acta Obst. Gynaec. Jap., 19, 40-46, 1972.

家兎卵管の電氣的活動におよぼす prostaglandins の影響

九州大学温泉治療学研究所 産婦人科

是永 迪夫, 吉田 耕治, 松岡 幸一郎

近年卵管避妊が提唱され, 卵の輸送速度に変化を与える薬剤につき多くの報告がある. そのおもなものは性ステロイド, プロスタグランディン (PG) である. $\text{PGF}_{2\alpha}$ は卵管に対し収縮パターンを, PGE_1 は抑制をもたらすことが報告されている^{3,4}. 一方, 部位別反応の違いについて, $\text{PGF}_{2\alpha}$ は isthmus に強く作用するという報告がある¹. 今回我々は, 比較的低濃度 ($1\mu\text{g}/\text{kg}\sim 5\mu\text{g}/\text{kg}$) の PG の卵管の部位別作用差異を, 吸引電極法を用い観察した. 3週間以上雄より隔離した経産家兎 14羽を用い, nembutal 麻酔下に側腹部より卵管をひきだし, $37^\circ\text{C}\pm 0.5^\circ\text{C}$ の Krebs-Ringer 液中にて実験を行なった. 薬剤は, Krebs-Ringer 液点滴にて耳静脈を確保し側管より全量を1分間にて投与した. 今回の実験では PGE_1 あるいは PGE_2 の投与を先行しその後 $\text{PGF}_{2\alpha}$ を投与した. 吸引電極は径 0.4mm のポリエチレンチューブに $150\mu\text{m}$

の Ag-AgCl 線を挿入し作製した. 増幅器は AC Amp. を用い今回は電氣的活動頻度のみを観察する目的で, 一部を除き時定数は 0.03 に設定した. 電極は ampulla, distal isthmus, proximal isthmus の3部位に吸着させた. ampulla からは slow な波の上に数個の小さな spike 成分が記録された. これに比し, isthmus では spike 成分が大きく記録された. また distal isthmus では regular pattern の中に時に電氣的活動が頻発するのが多くの家兎で観察された. また proximal isthmus のパターンは個体により一定せず, ほとんど活動の記録されないもの, 時に burst 様の活動が記録されたもの, 比較的規則的な活動が記録されたものなどがあつた. noradrenaline 投与では一過性に活動が亢進したものや isoproterenol 投与時と同様の抑制が観察されたものがあつた. PG の投与につき, 投与前後の電氣的活動頻度を比較してみ

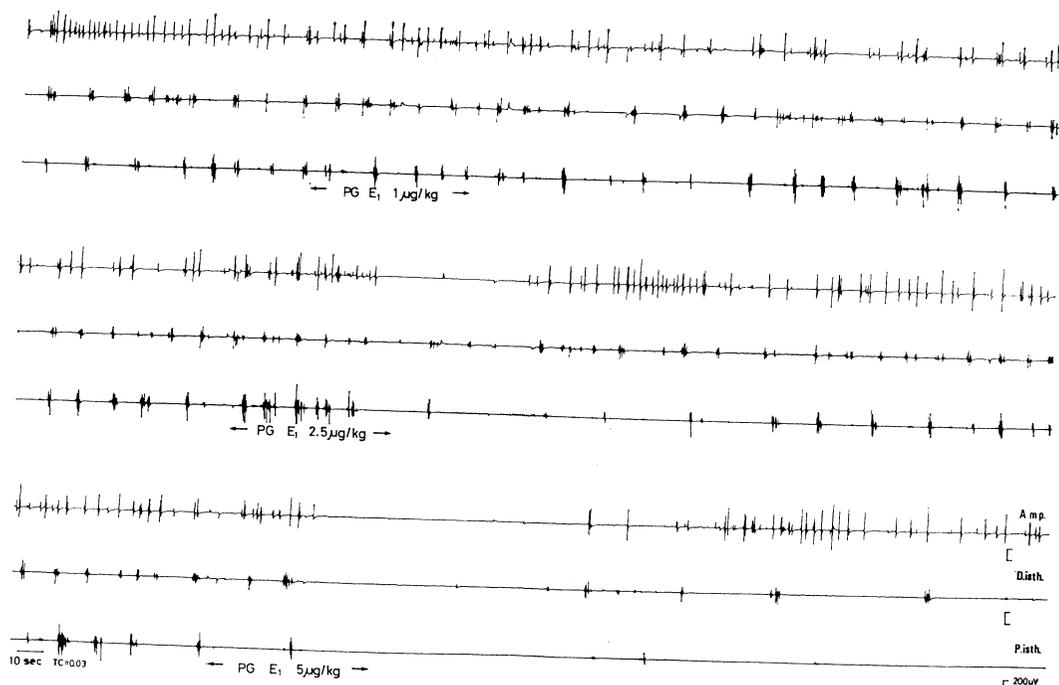


図 1. 家兎卵管におよぼす PGE_1 の影響 (in vivo)

Amp.: 膨大部 D. isth.: 遠位峡部 P. isth.: 近位峡部

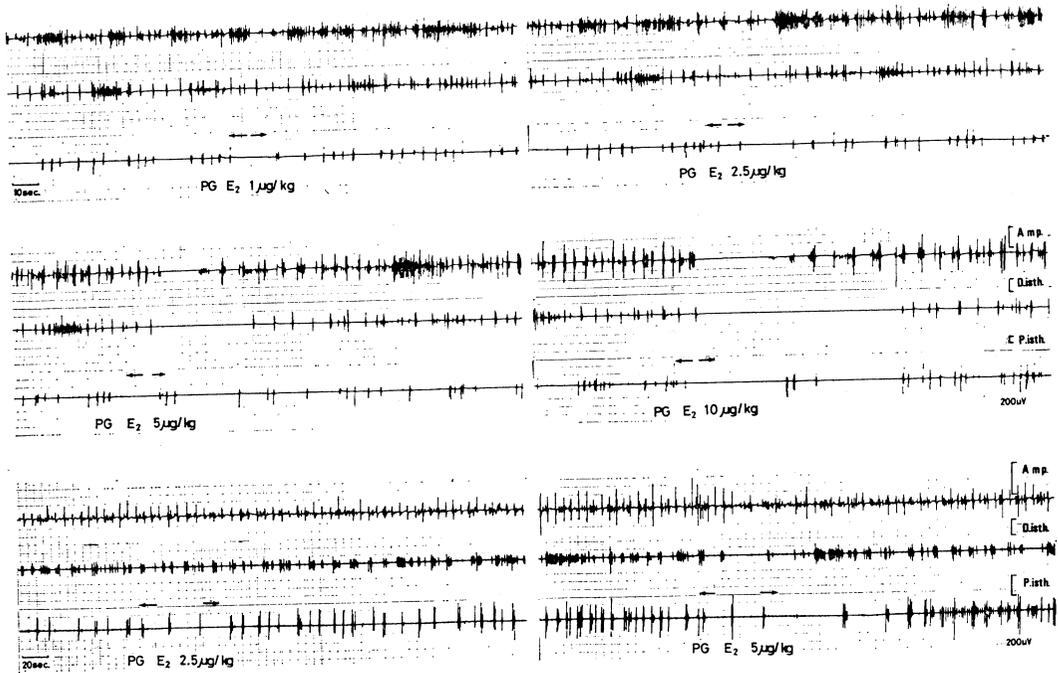


図 2. 家兔卵管におよぼす PGE₂ の影響 (in vivo)
 Amp.: 膨大部 D. isth.: 遠位峡部 P. isth.: 近位峡部

ると, PGE₁ 1μg/kg の投与ではほとんどその作用を認めず, 2.5μg/kg の投与では抑制作用が出現する家兎があらわれ始め, 5μg/kg の投与では抑制作用が著明となった (図1). 電氣的活動減少率およびその持続時間も, ampulla にくらべ, proximal isthmus において著明であった. PGE₂ については抑制および亢進 pattern が観察され, 中には抑制から亢進への pattern も観察された (図2). PGE₂ 投与群 7 例について観察すると, 投与後 3 分内に一過性にでも投与前の半分以下に活動頻度が減少した例は 5μg/kg 投与で proximal isthmus で 6 例, distal isthmus で 4 例, ampulla で 3 例あり, 2.5μg/kg, 1μg/kg ではその例数は減少した. 一方, 投与前後で 2 倍以上に活動頻度の増加した例は proximal isthmus で 4 例, distal isthmus で 2 例, ampulla で 1 例であった. PGF_{2α} 投与例では 1μg/kg 投与時, proximal isthmus にその亢進作用を観察することもあったが, ampulla ではほとんどその作用を認め得なかった. 5μg/kg 投与では ampulla にもその作用が著明となるが, proximal isthmus においては投与前後活動比は最

大で, また作用時間も長期に持続した. 今回は PGE₁, E₂ の投与を先行したためか, PGF_{2α} の作用は強くなかった. PGF_{2α}, E₁ の作用は isthmus において強くあらわれたが, PGE₂ の作用は, 抑制, 亢進共に観察されははっきりしなかった. PG の部位別差異については, その分布についての観察²⁾, binding についての観察⁵⁾ があり, 今回の外因性 PG の作用の部位別差異については, これらを参考にし更に検討を加えたい.

文 献

- 1) Conrad, J.T. & Onwudiwe, F.: Prostaglandins, **4**, 47, 1973.
- 2) Ogra, S.S., Kirton, K.T., Tomasi, T.B., & Lippes, J.: Fert. Steril., **25**, 250, 1974.
- 3) Spilman, C.H. & Harper, M.J.K.: Biol. Reprod. **7**, 106, 1972.
- 4) Spilman, C.H. & Harper, M.J.K.: Biol. Reprod. **9**, 36, 1973.
- 5) Wakeling, A.E. & Spilman, C.H.: Prostaglandins, **4**, 405, 1973.

イヌの摘出気管標本におよぼす各種 prostaglandins の作用

福島県立医科大学 薬理学教室

中西 弘 則

同附属病院 薬剤部

吉田 広 英

交感神経刺激による反応および noradrenaline (NA) の遊離が prostaglandin E_1 (PGE_1) および E_2 (PGE_2) により可逆的に抑制されるが, NA 投与による収縮作用はこれらの薬物により影響されないことが, 多くの臓器標本において観察されている¹⁾. 従って, 交感神経刺激により遊離された PGE_1 および PGE_2 は prejunctional に作用して, 化学伝達物質 (NA) の遊離を抑制する negative feed-back 機構の存在が想定されている¹⁾. 最近, 同様の feed-back 機構が迷走神経についても考えられている^{2,3)}. 先に, われわれは field 刺激によるイヌ摘出気管筋の収縮作用が主として cholinergic 神経を介して発現することをみ, この収縮作用は PGE_1 および PGE_2 により著明に抑制されることをみた. 一方, 外部より投与した acetylcholine (ACh) の収縮作用はこれらの薬物によって影響されないことから, この部における上記の如き negative feed-back 機構の存在の可能性を示唆した. しかし, PGE_1 および PGE_2 以外の prostaglandins がこのような feed-back 機構に関与するか否かについては不明である. そこで, 今回はこのイヌ摘出気管標本を用いて各種 prostaglandins (PGs) の作用について検討した.

実験方法

Pentobarbital sodium (35 mg/kg) 静注により麻酔した雌雄の成犬より気管を摘出した. その筋条片 (長さ約 1 cm, 幅約 0.2 cm) を Krebs Ringer bicarbonate 液 (95% O_2 + 5% CO_2 混合ガスで飽和, 36°C) に浸し, 2ヶの ring 状の白金製刺激電極の間に置いた. 矩形波 (20 Hz, 1 msec, 25 volts/cm, 15 sec) を用いて刺激し, その輪状筋方向の収縮を煤紙上に記録した. また, 累積用量法を用いて ACh の用量作用曲線を描き, それにおよぼす各種 PGs および indomethacin の作用を検討した.

実験結果および考察

PGA_1 , PGA_2 および PGB_2 のそれぞれ 10^{-6} ~ 10^{-5} g/ml の投与は field 刺激による気管筋の収縮を軽度抑制した. また, $PGF_{2\alpha}$ 10^{-7} ~ 10^{-6} g/ml の投与も上記収縮反応を軽度抑制した. 一方, PGE_1 および PGE_2 のそれぞれ 10^{-6} g/ml 投与はこの収縮反応を著明に抑制した. すなわち, field 刺激による気管筋の収縮反応におよぼす抑制作用は PGE_1 が最も強く, 次いで PGE_2 であり, その他の PGs はこれらに比べて軽度の作用しか示さなかった.

一方, ACh 投与による収縮作用は PGA_1 , PGA_2 , PGB_2 および $PGF_{2\alpha}$ のそれぞれ 10^{-5} g/ml, PGE_1 および PGE_2 の 10^{-6} g/ml 投与によりきわめて軽度抑制されたに過ぎない. 従って, この部位を支配する興奮性神経の刺激伝達に PGs を介する negative feed-back 機構が存在するとすれば PGE series に特異的な作用のように思われる.

また, PG の合成を阻害する indomethacin 10^{-6} ~ 10^{-5} g/ml の投与によって, 神経刺激による収縮作用および ACh 投与による収縮作用共に増強された. この場合, 10^{-6} g/ml 投与の方がより著明な増強作用がみられ, indomethacin の 2 相性の作用⁴⁾ をうかがわせる所見が得られた.

文 献

- 1) Hedqvist, P.: Autonomic neurotransmission. *The prostaglandins*, Vol. I, ed by P.W. Ramwell, pp 101-131, Plenum Press, New York and London, 1973.
- 2) Junstad, M. & Wennmalm, A.: Release of prostaglandin from the rabbit isolated heart following vagal nerve stimulation or acetylcholine infusion. *Br. J. Pharmac.*, **52**, 375-379, 1974.
- 3) Feniuk, W. & Large, B.J.: The effects of prostaglandin E_1 , E_2 and $F_{2\alpha}$ on vagal

bradycardia in the anesthetized mouse. Br. J. Pharmac., 55, 47-49, 1975.

- 4) Farmer, J.B., Farrar, D.G. & Wilson, J.: Antagonism of tone and prostaglandin-

mediated responses in a tracheal preparation by indomethacin and SC-19220. Br. J. Pharmac., 52, 559-565, 1974.

血管平滑筋におよぼす prostaglandins の効果

九州大学歯学部 生理学教室

北村 憲司・鈴木 光・栗山 照

ウサギ肺動脈平滑筋細胞は、静止膜電位は -57 mV で、自発放電を示さず、神経刺激によっても活動電位を発生しない。しかし、ウサギ門脈平滑筋細胞は自発放電を示し、静止膜電位は -52 mV である。prostaglandin E_1 , E_2 および $F_{2\alpha}$ (以下それぞれ PGE_1 , PGE_2 , および $PGF_{2\alpha}$ と略す) のウサギ肺動脈平滑筋および門脈平滑筋に対する効果を、mechanogram および細胞内微小電極法を用いて観察した。

PGE_1 および PGE_2 (10^{-8} g/ml - 10^{-6} g/ml) は肺動脈平滑筋を僅かに弛緩させるか、殆ど効果を与えない、そこで 10^{-8} g/ml と 10^{-7} g/ml の noradrenaline で発生させた拘縮に対する効果をみると、 PGE_1 および PGE_2 はこの拘縮を部分的に抑制した。 $PGF_{2\alpha}$ (10^{-9} g/ml - 10^{-6} g/ml) は肺動脈平滑筋に収縮を発生させた。一方、門脈平滑筋に対しては、 PGE_1 および PGE_2 (10^{-8} g/ml - 10^{-6} g/ml) は、その自発収縮を抑制し、 $PGF_{2\alpha}$ (10^{-8} g/ml - 10^{-6} g/ml) は増強させた。

肺動脈平滑筋の膜電位は、 10^{-7} g/ml 以上の濃度で、 PGE_1 および PGE_2 は過分極、 $PGF_{2\alpha}$ は脱分極を起こさせたが、 10^{-6} g/ml でもその膜電位の変化は 5 mV 以内であった。その時の膜抵抗は PGE_1 , PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$ により、共に減少しており、膜電位の変化した分だけ通電によって正常膜電位に補正したときでも、膜抵抗は減少していた。一方、門脈平滑筋でも PGE_1 および PGE_2 は過分極、 $PGF_{2\alpha}$ は脱分極方向に膜電位を変化させたが、 PGE_1 および PGE_2 の膜電位に及ぼす効果は僅かで、 $PGF_{2\alpha}$ は 10^{-8} g/ml の濃度でも著明に膜を脱分極させた。 PGE_1 (10^{-6} g/ml) は spike 放電の頻度を著明に減少させ、弛緩を引きおこし、

$PGF_{2\alpha}$ (10^{-6} g/ml) は spike 放電の頻度を著明に増加させ、収縮を増強させた。

ウサギ肺動脈平滑筋における膜電位と収縮の関係を過剰 [K]。液で測定すると、収縮を発生させる閾値脱分極は 4 mV という低い値を示し、僅かな電位変化で収縮を発生させ得る。しかし $PGF_{2\alpha}$ (10^{-9} g/ml - 10^{-8} g/ml) は、膜電位や膜抵抗に変化なく収縮を発生させる。この現象は noradrenaline (10^{-8} g/ml 以下) でもみられており、ウサギ肺動脈平滑筋では、膜の脱分極によるだけでなく、これらの化学物質によって膜の脱分極なしに収縮が発生し得ると思われる。

$PGF_{2\alpha}$ と noradrenaline (10^{-9} g/ml - 10^{-8} g/ml) は、ウサギ肺動脈平滑筋に対して、膜電位の変化なしに収縮を引きおこすが、procaine ($1.4 \times 10^{-3}\text{ g/ml}$ と $2.7 \times 10^{-3}\text{ g/ml}$) を同時に作用させると、 $PGF_{2\alpha}$ は単独に作用させた場合に比べて、著るしく収縮が増強された。一方 noradrenaline による収縮は、単独に作用させた時の方が大きかった。

以上の結果から、 PGE_1 および PGE_2 は門脈平滑筋および肺動脈平滑筋に弛緩作用をもち、 $PGF_{2\alpha}$ は収縮作用をもつ。従って PGs はウサギ平滑筋血管および弾性血管に同様な効果を有すると結論できる。又、 $PGF_{2\alpha}$ は門脈平滑筋に対しては膜を脱分極させることによって収縮を増強させるが、肺動脈平滑筋では脱分極させない濃度でも収縮を発生させる。更に肺動脈平滑筋に対して非常に似た効果をもつ $PGF_{2\alpha}$ と noradrenaline は procaine 存在下で逆の効果を発現させるので、これら両化学物質による収縮発生機序は異なっていると考えられる。

モルモット胃平滑筋の prostaglandin 収縮に対する verapamil の影響

札幌医科大学 第二生理学教室

石 沢 光 郎, 宮 崎 英 策

平滑筋の収縮過程において, 外液 Ca の influx ないし細胞内結合 Ca の細胞内遊離が必要と考えられる. Prostaglandin (PG) は胃腸管縦走筋に対し収縮作用を示すが, その収縮機序は外 Ca の膜透過性亢進によるとわれわれは考えていた¹⁾. しかし, Golenhofen and Wegner²⁾ はモルモット胃平滑筋収縮において Ca influx とは別の収縮機序が存在することを示唆した. それ故, PG 収縮も Ca influx 増加によらない機序で起こる可能性を考え, Ca influx を抑制するといわれる verapamil³⁾ を用いてその可能性について検討した.

実験方法

モルモット (300-600 g) の胃体部大彎側から縦走筋標本 (長さ 20 mm, 巾 2 mm) を作製し, 37°C 正常外液 (NaCl 125 mM, KCl 5.7 mM, CaCl₂ 2.0 mM, MgCl₂ 0.5 mM, glucose 11.5 mM, NaHCO₃ 15 mM, pH 7.2) 10 ml の浴槽中に吊し, kymograph にて等張性に収縮を記録した.

Hypertonic K 収縮は正常外液中に KCl (30mM) を添加することにより, isotonic K 収縮は正常外液中の NaCl を KCl で置換することによりそれぞれ生起させた. また Ca 収縮は Ca 欠如 KCl 液で脱分極弛緩した標本に CaCl₂ を添加することによりえた. Verapamil は agonist 添加前 10 分に外液に加えて標本を処理した.

実験結果

1. 正常外液中の CaCl₂ を除去した液に標本を浸すと, hypertonic K 収縮は比較的短時間 (30 分) で消失するが, PGE₁ (5×10⁻⁸g/ml) の収縮は 1~2 時間でも反応がみられた. また外液 Ca 濃度 0.5 および 0.1 mM の場合でも, PG や ACh の収縮に比し K 収縮の方が反応の低下が著明であった.

2. Verapamil (10⁻⁸, 5×10⁻⁸g/ml) は Ca 収縮の濃度作用曲線を高 Ca 濃度側に平行移動させた.

3. Hypertonic K および isotonic K 収縮は 5×10⁻⁶g/ml verapamil で強く抑制された.

4. PGE₁ (10⁻⁹-10⁻⁷g/ml) および ACh (5×10⁻⁹-10⁻⁷g/ml) の収縮は verapamil (5×10⁻⁶g/ml) で軽度の抑制をうけたが, ACh の抑制の方が大であった.

総 括

摘出モルモット胃縦走筋における PGE₁, ACh および K 収縮と外液 Ca との関係について検討した. 正常外液から Ca を除去した液に標本を浸すと K 収縮は比較的短時間に消失するが, PGE₁ (5×10⁻⁸g/ml) の収縮は 1~2 時間後でもみられた, また外液 Ca 濃度 0.1 mM の場合でも K 収縮の低下が著明であった. これらの事実は, PG 収縮が外液 Ca の利用のみならず細胞内結合 Ca を利用する可能性を示唆している.

しかし, 外液 Ca の除去は時間と共に細胞内結合 Ca の減少をもたらすことが考えられるので, PG 収縮における細胞内 Ca 利用を正確に知りえない. そこで Ca influx を選択的に抑制するといわれている verapamil を用いてその可能性を検討した.

Verapamil は Ca 収縮の濃度作用曲線を高 Ca 濃度側へ平行移動させることから, 本標本においても外液 Ca influx を拮抗的に抑制すると思われる. そこで, 5×10⁻⁶g/ml の verapamil 存在下での PG, ACh および K 収縮について比較検討すると hypertonic K および isotonic K 収縮は強い抑制をうけた. しかし, PGE₁ (10⁻⁷g/ml) と ACh (10⁻⁷g/ml) の収縮はそれぞれ 9 ± 1.0% (±SE, n=5), 23 ± 3.9% (±SE, n=4) の抑制しかみられなかった. なお, モルモット結腸紐では verapamil 5×10⁻⁶g/ml で K 収縮および PG 収縮は共に強く抑制され, 子宮筋では PG 収縮の phasic component が抑制された.

以上の成績から, 本標本における PGE₁ 収縮は外液 Ca の influx 増加にもよるが, 大部分は細胞内結合 Ca の遊離による機序が考えられる. ACh

も PG と同様の機序に基づくが, PG より外 Ca の依存性が大きいと思われる. また, K 収縮は大部分外 Ca の利用によると考える.

文 献

1) 赤沼正徳: 札幌医誌, :38, 53-59, 1970.

- 2) Golenhofen K. & Wegner, H.: Pflüger Arch., 354, 29-37, 1975.
3) Fleckenstein, A. Grün, G. Tritthart, H. and Byon, K.: Klin. Wschr., 49, 32-41, 1971.

prostaglandin F_{2α} の術後消化管運動に及ぼす影響について

三重大学医学部 第二外科学教室

福西茂二, 松本好市, 天野信一
西城英郎, 入山圭二, 藤野敏行

臨床例を用い, prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) の点滴法による術後消化管運動に及ぼす影響について筋電図および臨床所見の面より検討した.

方法及び対象

電極は開腹時, 目的とした手術操作が終了し, 閉腹直前に胃前庭部, 十二指腸, 空腸, 回腸および横行結腸の夫々漿膜下に双極電極を挿入し, 腹膜外に誘導した. 術後 24 時間および 48 時間に PGF_{2α} を 0.3 μg/kg/min (A 群) および 0.5 μg/kg/min (B 群) の速度で約 2 時間にわたり点滴しながら, 各部位より筋電図を誘導した. 対象としたのは A 群 6 例 (胃切除および胃腸吻合各 1 例, 胆膵 3 例, 胆膵兼総胆管切開 1 例), B 群 5 例 (胃切除および胃腸吻合各 1 例, 胆膵 3 例) で, 手術時間は平均 2 時間 45 分であった.

成 績

胃では対照群において, 各時間とも基線の動揺が主体で spike burst の発生は殆んど見られず, 時柄不規則的に見られるのみである. A 群では各時間とも点滴開始 3 分頃より, 基線の動揺が激しくなり, 不規則的で振巾の小さい spike burst の発生を認めるようになる. B 群では投与開始後 2 分頃より規則的な spike burst が出現し, 持続時間の延長や振巾の増大がみられ, 48 時間後には更に活発な放電パターンを示してくる.

十二指腸では対照群において, 各時間ともまだ不規則で振巾の小さい spike burst が見られるの

みである. A 群では各時間とも点滴開始後 2 分で比較的規則的な固有の spike burst が出現し, B 群では時間と共に更にその持続時間の延長や振巾の増大等活発な放電パターンが出現する.

空腸では対照群において, 各時間とも振巾は小さいが比較的規則的な spike burst を認める. A 群では点滴開始後 2 分で規則的で, 活発な spike burst が現われ, 48 時間ではその傾向が一層著明となり, B 群では A 群に比して更に活発な spike burst pattern が現われてくる (図 1).

回腸では対照群において, 各時間とも振巾の小さい, 不規則な spike burst が認められるに過ぎないが, A 群においては点滴開始後, 空腸よりやや遅れて規則的な spike burst が出現し, 48 時間後には更に活発になる. B 群においては A 群よりも更に活発な放電パターンを示してくる.

横行結腸では対照群において, 各時間とも極めて不規則で振巾の小さい spike burst を認めるのみであり, A 群でもその傾向に大差を認めない. B 群では規則的で持続的な spike burst が現われ, 48 時間後ではその持続時間の延長や振巾の増大等がみられるようになり, 強大な spike burst 群の発現と共に便の排出を認める症例も経験した (図 2).

臨床所見

投与開始後 20~30 分位して, 全例に腹痛の訴えがあり, 一時点滴を中止したも A 群 2 例, B 群 4 例があり, B 群では腹部膨満, 全身倦怠感, 顔面紅潮, 発汗, 血圧上昇等の副作用を認める症

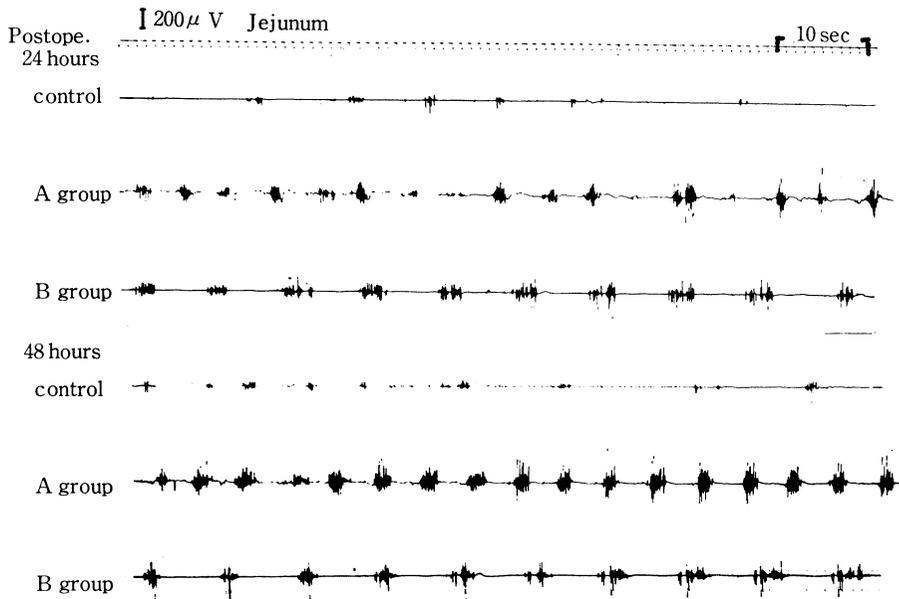


図 1

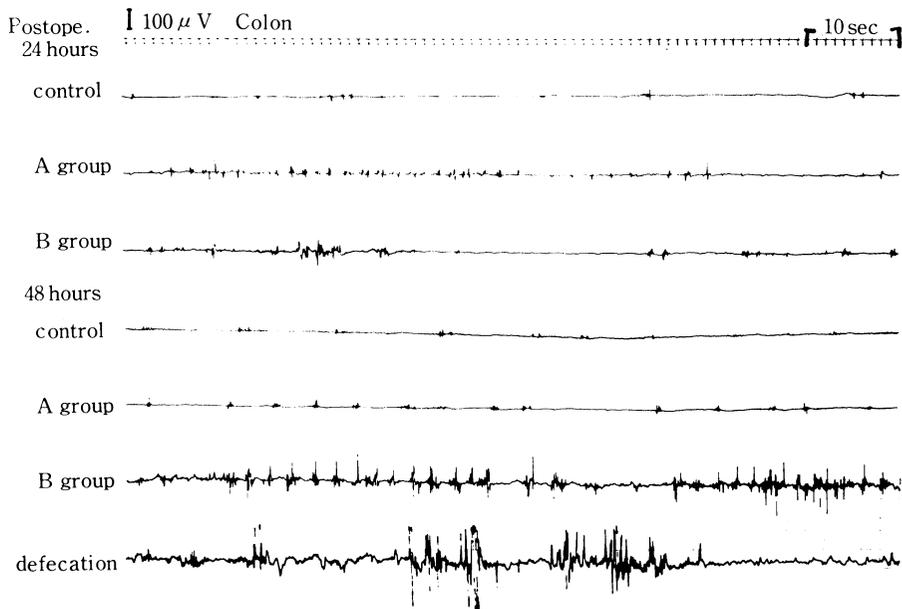


図 2

例があった。腸雑音の聴取はA群, B群とも規則的な spike burst の発現とほぼ一致して認められた。術後 50 時間以内に排ガスを認めたのはB群の 4 例のみであった。

考 察

PGF_{2α} は prostaglandin の中でも消化管の外縦筋および内輪筋に収縮作用を営み, 消化管運動の亢進や, ileal flow rate の増加をもたらし, 下痢を誘発することが報告されている。今回, 我々は

臨床的に術後腸管麻痺をきたす 24~48 時間に PG F_{2α} を持続点滴したところ, 胃, 十二指腸, 空腸, 回腸および横行結腸の各部位において電気生理的に著明な運動亢進作用をもたらすことが判明した. A 群と B 群の比較において, 明らかに *dosis dependent* な筋電図パターンが得られ, また臨床的には B 群では A 群にみられなかった排ガスの促進や下痢の発生等 *propulsive movement* が活発であると考えられた. 今回対象とした疾患の術後状態では *first passage of flatus* の平均時間が 54~68 時間要することからも, 術後腸管麻痺の早期回復にとって有効であると思われる.

文 献

1) Bennett, A.: Control of gastrointestinal moti-

- lity by substances occurring in the gut wall. *Rendic. R. Gastroenterol.*, **2**, 133-142, 1970.
- 2) Cummings, J.H. *et al.*: Effect of intravenous prostaglandin F_{2α} on small intestinal function in man. *Nature*, **243**, 169-171, 1973.
- 3) Karim, S. M. M. & Ganesan, P. A.: Prostaglandins and the digestive system. *Ann. Acad. Med.*, **3**, 286-293, 1974.
- 4) Wilson, J. P.: Postoperative motility of the large intestine in man. *Gut*, **16**, 689-692, 1975.
- 5) Milton-Thompson, G. J. *et al.*: Colonic and small intestinal response to intravenous prostaglandin F_{2α} and E₂ in man. *Gut*, **16**, 42-46, 1975.

長期連続記録による胃運動リズム

群馬大学医学部 第一外科学教室

高柳 隆一, 本多 隆一, 伊藤 漸

われわれは, *extraluminal strain gage force transducer* (以下 *transducer*) による意識下のイヌの消化管運動について検討を加えて来た. 今回胃運動と食餌投与回数との関係を, 長期記録観察し, いくつかの知見を得たので, 報告する.

方 法

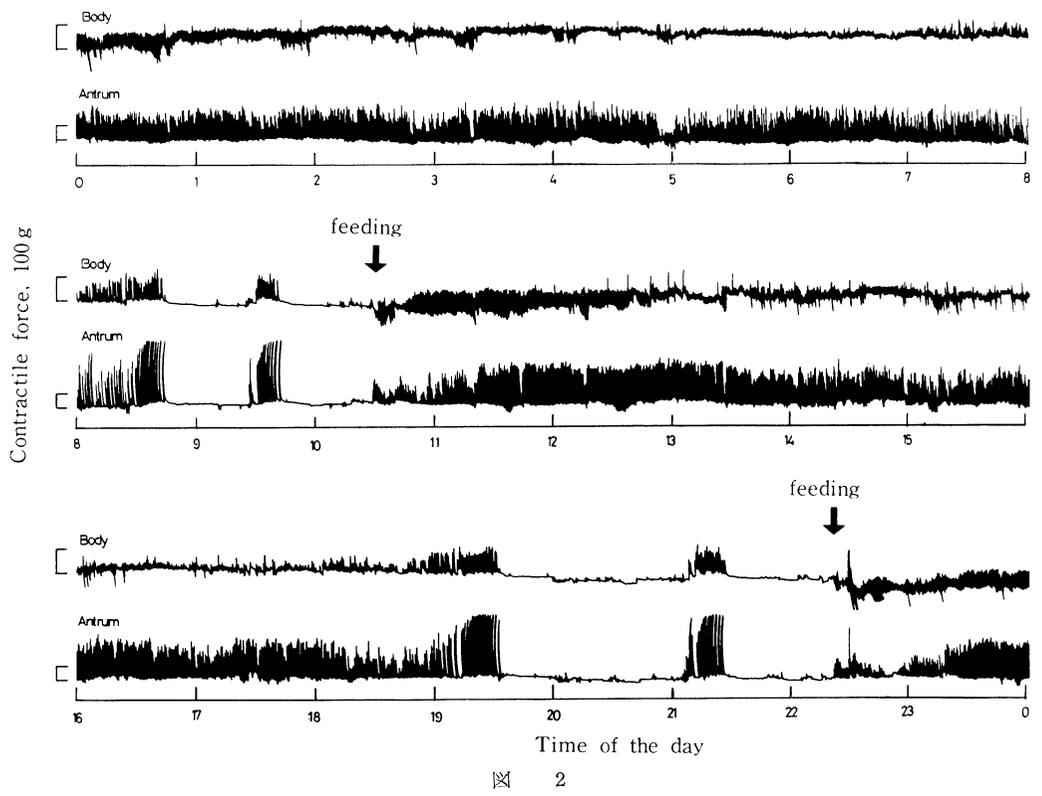
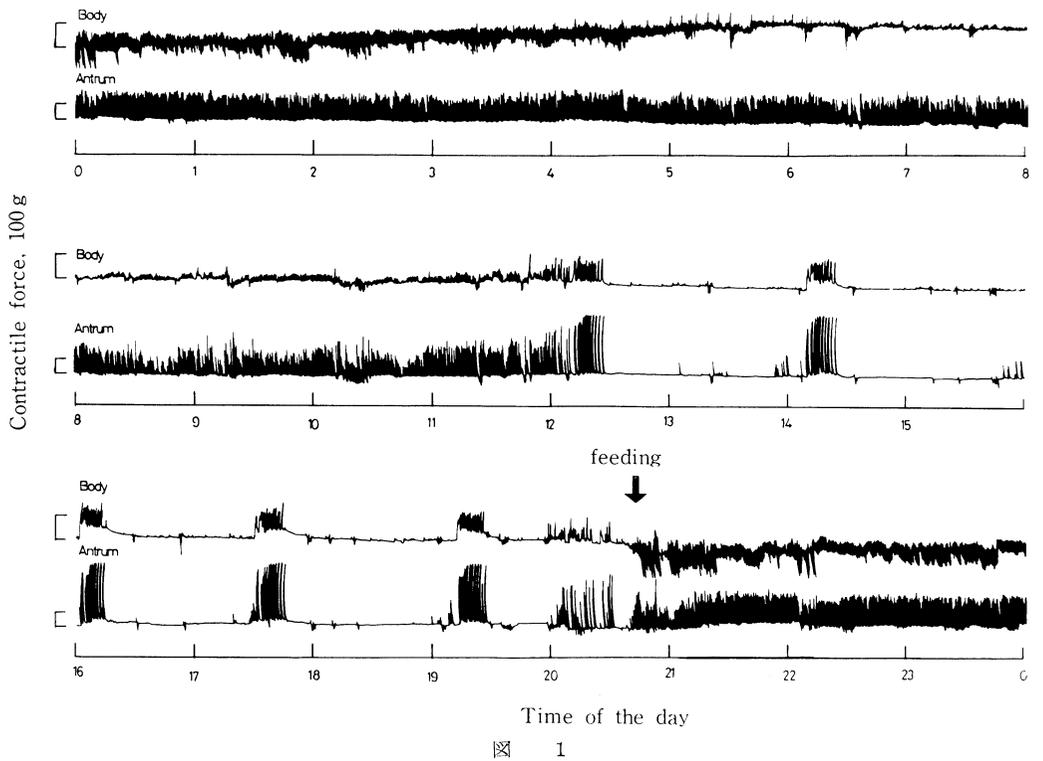
実験には, 雑種成犬 3 頭を用いた. *nembutal* 麻酔にて開腹し, *transducer* を, 胃体部及び前庭部の漿膜面に夫々輪状筋の収縮がとれる様に縫着した. 収縮運動は, 増巾回路を介してペン書きオシログラフに記録した. 記録は, 術後 7 日目より開始し, 数ヶ月に亘り連続して行なった. 食餌は, 質量共に一定にし, 1 日量 20 g/kg 体重の, 乾燥固形食と, これに約 300 ml の熱湯を加えて膨化させたものを与えた. 1 日 1 回投与例では, 午後 10 時に全量 1 度に, 1 日 2 回投与例では, 午前及び午後 10 時に夫々半量ずつ与えた. 水は自由に飲ませた.

結 果

胃運動は, *digestive* と *interdigestive* の 2 つの

パターンに大別される. 食餌投与を, 1 日 1 回にすると, 図 1 に示すように食餌摂取後, 胃体部には, *receptive relaxation*¹⁾ といわれる弛緩が起り, これは徐々にもとにもどるが, この間収縮運動は休止している. 一方, 前庭部は一定した比較的収縮力の弱い収縮運動が続く. このような *digestive pattern* が 10~15 時間持続した後, 胃体部, 前庭部に同期する収縮力の強い一連の収縮運動が, 平均 22.2±4.9 分続き, その後平均 76.2±7.8 分の運動休止期が続く. この繰り返しからなる *interdigestive pattern* が, 24 時間中平均 41% を占める.

食餌投与を, 1 日 2 回にすると 2~3 日間は, 24 時間すべてが, *digestive pattern* でしめられたが, 3~4 日目より *interdigestive pattern* が現われた. 図 2 に示すように 1 日 2 回の食餌摂取をばさんで, 平均 10.44 時間持続する *digestive pattern* と平均 1.56 時間継続する *interdigestive pattern* が 1 日 2 回現われた. 24 時間中に占める *interdigestive pattern* は, 平均 21% であり, かつ収縮運動及び休止期の持続時間は, 1 日 2 食例でも, ほとんど変わらない.



つづいて2日間絶食とすると, 食餌摂取後, 12.18時間 digestive pattern が続き, その後35.82時間に亘り, interdigestive pattern が継続した.

考 案

胃運動を, 長期間連続記録観察すると, その運動日内リズムは, 極めて規則正しくコントロールされており, 個体差も極めて小さいことがわかる. しかしこの規則性は, イヌが健康で, 食欲旺盛であり, 食餌が, 質量共に一定であり, 投与時刻を一定の場合に認められた. また食餌投与回数を変更すると, その習慣性に適応するのに, 2~3日を要した. 投与回数を, 1日1回と2回との場合を比較すると, 24時間中に interdigestive pattern の占める割合は, 41%及び21%であり, interdigestive pattern の占める割合は, 約1/2に減少する.

これらの事は, interdigestive pattern の, 生理的意義や, control mechanism を考えると, 非常

に興味深い問題である. また, これは, 飢餓, 低血糖, 睡眠などと無関係に起る, 極めて生理的な現象である事には疑いはない. 胃運動の日内リズムの規則性の制御機構については, 自律神経による支配が, 指摘されようが, 最近発表された motilin という消化管由来のポリペプチドは, 第5回国際消化管運動シンポジウムにおいて我々が発表した通り²⁾, interdigestive state の収縮運動にとって, 極めて重要な機能をもっと考えられ, 消化管運動の日内リズムという長期の制御機構には, 自律神経のほかには体液性成分の関与が重要な役割を果しているものと思われる.

文 献

- 1) Cannon, W.B., Lieb C.W.: The receptive relaxation of the stomach Am. J. Physiol., 29, 267-273, 1911-12a.
- 2) Itoh, Z. et al.: Proceeding of the Fifth International Symposium on Gastrointestinal Motility, 1975

空腹時の消化管運動

群馬大学医学部 第一外科学教室

竹内 真人, 樋渡 克俊, 伊藤 漸

われわれは, force transducer によるイヌの意識下の消化管運動を研究してきた. 昨年の本学会において, 空腹時には, 特有の運動—空腹収縮—が存在することを発表した. この空腹収縮は, 食後一定時間たつと, 胃及び十二指腸に出現し, 下部小腸へと伝達される. この空腹収縮が, 回腸末端に達すると再び, 胃及び十二指腸より出現するという特性をもっている. 本研究では, この詳細な結果について検討したのでここに報告する.

実験には, 雑種成犬5頭を使用し, force transducer を胃から回腸末端までの8ヶ所の漿膜面に各々の輪状筋の運動がとれるように縫着した. 消化管運動の記録は, 術後2週間目より開始し, 増巾器を通して, ペン書きオンログラフに記録した. 食餌は, dog food 20g/kg を1日1回定期的に与え, 水は自由に飲ませた. 24時間の消化管運動の日中変動を記録し, 特に, 空腹時の消化管運動について検討した. 空腹収縮は, 胃・十二指腸

より出現し, 下部小腸へ伝達され, 回腸に達すると再び, 上部消化管より出現した. その周期は, 一定で, 夫々の消化管の空腹収縮は, 一定時間持続して, 静止期に移行した. 胃での最初の空腹収縮終了までの時間は, 食後 17.06±1.07 時間で, これは, 食餌の量や質が一定であれば, 殆んど一定であった.

消化管各部の空腹収縮の持続時間は, 胃体部で17-30分, 胃前庭部で19-30分, 十二指腸で14-21分, 下部小腸へ下がるに従って短くなり回腸下部で5-7分であった(図1).

空腹収縮の収縮力は, 胃前庭部で最も強く, 350-148g, 胃体部で217-130g, 以下, 下部小腸へ下がるに従って弱くなり, 回腸下部で44-108gの収縮力であった. また, 収縮回数をみると, 胃体部で1分間に1-1.8回, 前庭部で2.4-4.8回, 十二指腸で最も多く, 17-20回で, 以下, 下部腸管にいくに従って少なくなり, 回腸下部で

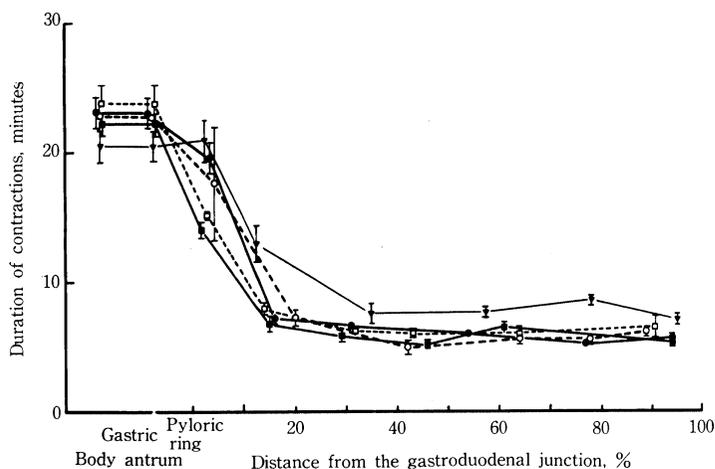


図 1. 消化管各部の空腹収縮の持続時間

これは、5頭のイヌの消化管各部の空腹収縮の持続時間を示したもので小腸の部位は、幽門輪から回腸末端までを100%とにおいて幽門輪からのパーセントで示した。

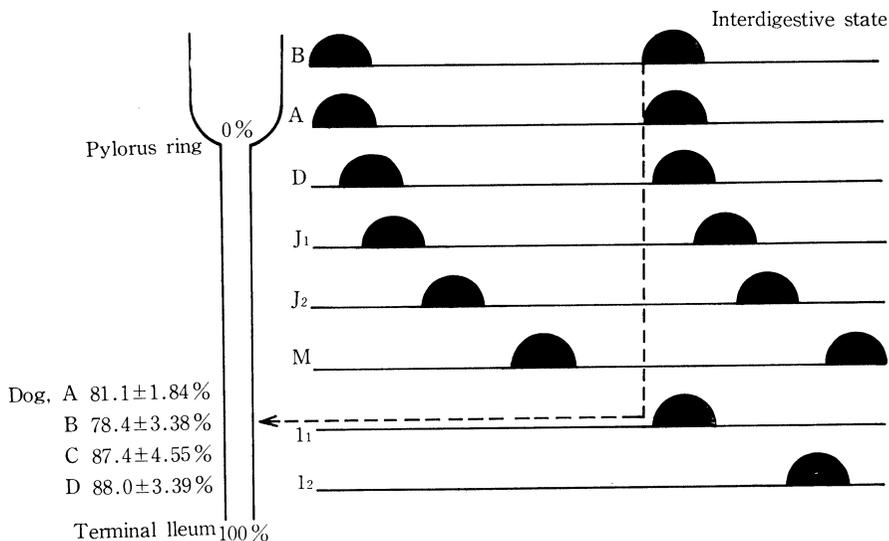


図 2. 空腹収縮伝達の模式図

胃及び小腸の空腹収縮の伝達を模式化したもので、1つの空腹収縮が、小腸の78-88%の部位に達すると、次の空腹収縮が胃より出現してくる。

12-14回であった。次に、空腹収縮の腸管を伝播する速度も各イヌで一定しており、空腸上部から空腸下部で2-5 cm/min、空腸下部から小腸中央部で2-4 cm/minと、やはり、下部腸管へ下がるに従って伝播速度も遅くなっていった。回腸上部から回腸下部まででは0.5-1.9 cm/minであった。

空腹収縮が、胃から回腸末端に達する時間は

82-120分であった。空腹収縮は、元来回腸に達すると再び胃に出現する。幽門輪から回腸末端までの小腸を100%とすると、空腹収縮が、平均78-88%遠位の小腸に達すると、胃にふたたび空腹収縮が起こることがわかった(図2)。

以上、イヌの意識下の消化管に出現する空腹収縮について、その分析をおこなった。その結果、これらの特異性は、イヌの個体間でも殆んど変わ

ることなく、イヌが健康であれば毎日規則正しくくり返す日内リズムをもつことが判明した。このような現象は、Szurszewski によりはじめて報告され、ついで Code らによって確認された interdigestive myoelectric complex 或は、interdigestive

housekeeperである。この現象の生理学的意義は不明であるが、その control mechanism については、消化管ホルモンである motilin の関与が大きいと思われる。

胃運動を変化させる因子についての検討

宇治病院

柳 沢 俊 順

琵琶湖胃腸病院

菅 原 俠 治, 加 藤 守 彦

大阪労働衛生センター第一病院

真 部 光 正

京都府立医大公衆衛生学教室

川 井 啓 市

生理的胃運動刺激としての胃壁伸展刺激、内分泌性(ガストリン)刺激、迷走神経性刺激は、単独でも強い胃運動を引き起こすが、生理的にはそれら刺激の相互作用によって、合目的にかくはん及び排出運動を行っておると考えられる¹⁾。著者等はこのような刺激による胃運動が、他の刺激によっていかなる運動形態をとるか、そして薬物的迷切又は外科的迷切によって、いかなる運動の変化を来たすかについて、イヌ胃を用い興味ある実験結果を得たので報告する。

実験方法

雑種成犬4頭に innervated antral pouch²⁾を造設した。この pouch 内に小バルーンを挿入し、胃運動によってバルーンに加わる圧力を低圧用トランスデューサーに接続して収縮圧曲線を描記させ、胃運動の収縮圧、収縮頻度を観察した。

胃運動刺激としては、(1)胃壁伸展刺激として、バルーン内圧を400 mmH₂O に加圧した。(2)迷走神経性刺激として、インスリン1.0 u/kgを静注、(3)内分泌性刺激としては、tetragastrin 10 µg/kg/hr、または pentagastrin 3 µg/kg/hr を持続静注した。(4)外科的迷切には、幹迷切を行い、(5)薬物的迷切として硫酸アトロピンの0.1 mg/kg rapid injection に加え0.2 mg/kg/hr を投与した。

実験成績

要約すると表1の如くであるが、まず胃拡張刺激に対しては、ガストリン刺激は収縮圧をやゝ減じ、収縮頻度を増加させる効果を持つ。しかしアトロピンの投与は、胃拡張刺激運動を完全に消失させてしまう。

表 1

	単独	胃拡張	インスリン	ガストリン	アトロピン
胃 拡 張	C ↑ F ↗		実験なし	↘ ↑	(-) (-)
インスリン	C ↑ F ↑	↑		↘ ↑	(-) (-)
ガストリン	C ↘ F ↑	↑	→		↓
アトロピン	C (-) F (-)	(-) (-)	(-) (-)	↑	
迷 切	C ↘ F ↘	↑	(-) (-)	↑	(-) (-)

C : 収縮圧 ↑ 増大 ↓ 減少
F : 収縮頻度 ↗ やゝ増大 ↘ やゝ減少
→ 不変 (-) 運動なし

ついで、インスリン刺激運動に対しては、胃拡張刺激は収縮圧を増大させるが、収縮頻度には影響を与えない。ガストリン刺激はやゝ収縮圧を減ずるが、収縮頻度を著明に増加させる。アトロピ

ン投与は胃運動を消失させる。

ガストロピン刺激運動に対しては、胃拡張刺激は収縮圧を著明に増加させるが、収縮頻度には変化を与えない。インスリン刺激は収縮圧、頻度共に影響を与えない。アトロピンの投与は、収縮圧を減ずるが頻度には影響が無い。

アトロピンの前投与の場合には、胃拡張及びインスリン刺激を与えても、運動を誘発出来ないが、ガストリン刺激では強い胃運動を引き起こす。この収縮圧は、アトロピン非投与例と比較してもより大きい、収縮頻度には変りがない(表2)。

表 2

A : Administration of tetragastrin without atropine injection

	control	tetragastrin
C :	290	243
F :	17.6	31.3

B : Administration of tetragastrin with atropine injection

	control	tetragastrin
C :	300	446
F :	17.4	32.5

C : contraction pressure (mm H₂O)

F : frequency of contractions per 5 minutes

外科的迷切では、迷切前と比較すると胃拡張刺激は、より強い収縮圧を持つ胃運動を引き起こす。しかし収縮頻度には変りがない。インスリン刺激では、新たな胃運動は起こらない。ガストリン刺激は、迷切前よりも強い収縮力を引き起こす

が収縮頻度には変化がない。これは前記アトロピンの前投与の場合のガストリンの作用とよく似ている。

結 論

1. 胃拡張刺激、インスリン刺激、ガストリン刺激のうち、胃拡張刺激は主に胃収縮圧を増大させるように働き、ガストリン刺激は収縮圧をやゝ減ずるものの、常に収縮頻度を増加させるように働く。

2. 胃拡張、ガストリン及びインスリン刺激による胃運動に対しては、アトロピン投与は抑制因子として働く。

3. しかし前以って一定量のアトロピン投与を行っておくと、ガストリン刺激は強い胃運動を起こし、このさいアトロピンは亢進因子として作用する。

4. 幹迷切は胃拡張、ガストリン刺激運動に対しては亢進因子として働き、インスリン刺激に対しては抑制因子として働く。

文 献

- 1) 柳沢俊順, 菅原俠治, 加藤守彦, 沖田旺治, 福本圭志, 赤坂裕三, 川井啓市: 律動性胃収縮とそれに及ぼす諸因子の検討, 日平滑筋誌, **11**, 251-253, 1975.
- 2) Sugawara, K., Chawla, R.C., & 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

イヌにおける覚醒・睡眠周期と胃の電気活動の研究

鳥取大学医学部 第二内科学教室
上 甫 木 洋 一, 尾 崎 忠 弘
鳥取大学医学部 第二生理学教室
藤 谷 嘉 子, 及 川 俊 彦

十二指腸潰瘍患者での、REM 睡眠期における胃液分泌の急増が、Armstrong らにより報告されている。このような覚醒・睡眠周期と胃機能との

関係についての研究は少ない。慢性電極などの埋込みによる正常イヌの胃筋電図と収縮曲線の上から、この問題を検討した。

実験方法

3匹の雑種成犬を用いた. pentobarbital sodium 麻酔下で開腹し, 胃漿膜側より胃前壁小彎側の体部・角部・幽門部に, エナメル被覆銀線双極針電極 (100 μ 径, 3 mm 間隔) を, またこれらと対称な大彎側にストレイン・ゲージを縫着し, リー

ド線は皮下を通して頸背部に出した. さらに, 眼球運動図 (EOG)・頸筋筋電図 (EMG)・脳波 (左右後頭部) の電極も埋込んだ. 記録は術後1週間より始めた. イヌをマジック・ミラー付防音箱に入れ, 胃筋電図その他のポリグラフィーを行ない, 脳波・EOG・EMG の所見より, 睡眠段階を

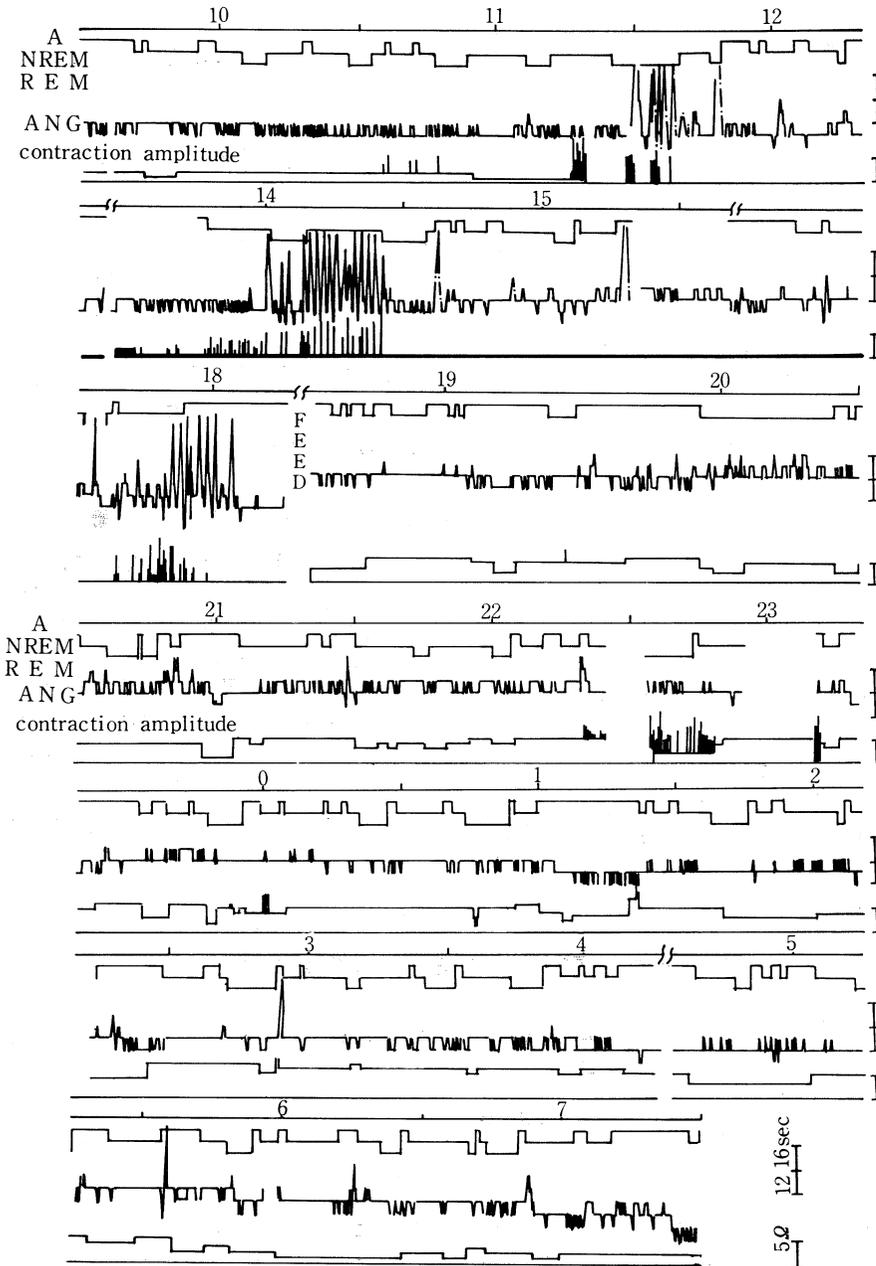


図 1

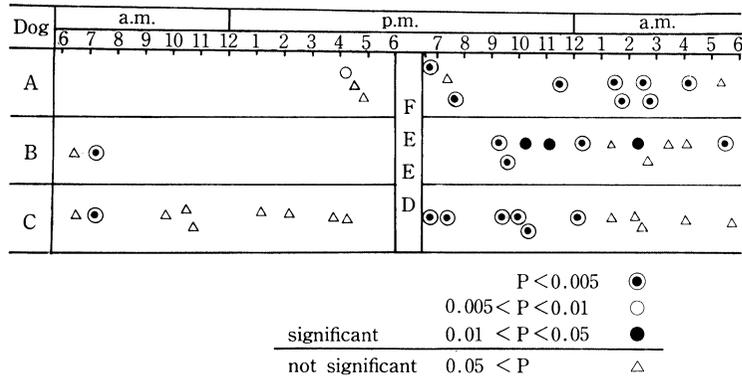


図 2. Statistical analyses on lengthening of BER interval from awake to NREM stage.

覚醒期 (A-P), non-REM 睡眠期 (NREM-P), REM 睡眠期 (REM-P) に分けた.

結 果

無麻酔・無拘束下における慢性埋込み電極による胃筋電図は, initial potential (basic electric rhythm, BER) と 2nd potential から成る. 24 時間の連続記録 (摂食は 18:00 前後, 200 gr の固型食と水) より, 伊藤らの報告と類似した収縮曲線 (図1の収縮振幅) 上の日内変動を確認した. また空腹時に, 胃蠕動の減弱に合致して initial potential は平坦化し, 飢餓収縮の出現に伴って大きな徐波が出現し, BER 間隔の短縮・延長両方向への振動現象がみられた (図1の 14:00 と 15:00 の間など). 食後には 2nd potential のスパイク群発が明瞭となり, BER 間隔は延長した. 食後6時間までと, その後から次の摂食前迄の期間 (飢餓収縮時を除いて) との間で, 3匹ともそれぞれ前者の平均 BER 間隔は, 後者のそれより有意に長かった. また3匹の合計でも同様であった (食後: 14.40±0.31秒, 食後6~24時間: 12.83±0.42秒).

睡眠・覚醒周期と BER 間隔の関係については, NREM-P から REM-P への移行により, 1匹では延長傾向, 他の2匹では短縮したり余り変化がなかったりで一定の傾向がみられなかった. これら REM-P での BER 間隔の変動と心電図上みられた心拍リズム変動 (自律機能の示標として) との間に相関はなかった. 3匹について個々に, 各時間帯における A-P から NREM-P へ

の移行のみを拾って BER 間隔の差の検定をすると, 図2の如く全例において食後6~7時間の間に有意の延長があった. その差は, A 犬で 0.5-0.9秒, B 犬で 0.3-1.0秒, C 犬で 0.2-1.2秒であった. さらに, 食後6~7時間経過した後は, NREM-P の方が長めであったが有意でなかった. たまたま胃蠕動に一致する大きな徐波が, 口側から肛門側に伝導する例をみ, 単純に順次の伝導を考えてよいことが判り, この時の伝導速度は, 角部から前庭部で約 6 mm/秒, 前庭部から幽門部で約 12 mm/秒であった.

結 論

無麻酔・無拘束下のイヌ3匹で, 慢性電極とストレイン・ゲージより胃筋電図, 収縮曲線の24時間記録を行った.

1. 胃運動リズムは, 食後期とそれ以外に大別され, 空腹時には飢餓収縮に一致して BER 間隔の大きな変動があった.
2. REM-P における BER 間隔は, 延長, 短縮または無変化のいずれともいえなかった.
3. NREM-P では, A-P に比べ BER 間隔の延長がみられ, とくに食後6~7時間内のものに著明な差を認めた.

文 献

- 1) Armstrong, R.M. et al.: New Physician 33, 241-243, 1965.
- 2) 桑島輝夫ら: 日平滑筋誌, 11, 21-27, 1975.
- 3) 伊藤 漸ら: 代謝, 12, 1787-1796, 1975.

内視鏡的直視下誘導法による人消化管運動の 平滑筋筋電図学的研究

京都府立医科大学 公衆衛生学教室

赤坂裕三, 木本邦彦, 川井啓市

琵琶湖胃腸病院外科
菅原 俠治

国立八日市病院内科
仁木 偉瑛夫

我々は内視鏡的直視下誘導法により, 人消化管平滑筋筋電図を導出し, 消化管運動に関する研究を試みてきた. 近年, 消化管ホルモンによる消化管運動の調整機構が注目されており, 多数の報告がみられる. 今回我々は消化管ホルモンの消化管運動に対する効果を筋電図学的に検討した.

対象は消化管に病変を認めない成人健常者で, 筋電図の導出部位としては, 最も安定した筋電図波形の得られる十二指腸球部を選んだ. 使用した消化管ホルモンは AOC-tetragastrin (日本化薬), Boots の Secretin 及び CCK-PZ (Eisei) である. 各ホルモンについて, 急速静注法と持続点滴法を行い, 夫々における運動状態の変化を検討した. すなわち, AOC-Tetragastrin 3 γ /kg 静注と 6 γ /kg/時間持続注入では, 前者が亢進 17 例中 9 例, 不変 17 例中 4 例, 抑制 17 例中 3 例とばらつきを示めたのに対して, 後者は全例 (9 例) とともに亢進を示した. また Secretin の 1 unit/kg 静注と 2 unit/kg/時間持続注入については, 前者 (7 例), 後者 (7 例) 共に抑制を示めた. CCK-PZ では 1 unit/kg 静注と 2 unit/kg/時間持続注入を行ったが, 前者では亢進 7 例中 1 例, 不変 7 例中 3 例, 抑制 7 例中 3 例とばらつきを示めたが, 後者では全例 (7 例) が抑制を示めた.

次に持続注入例について効果と発現時間との関係を見たが, AOC-Tetragastrin 投与では, 投与前の筋電図波形と比較して, 振幅の 50% 増大及び間隔の 50% 短縮を認め, 運動亢進と判定しえた例 (図 1) は注入後 1 分以内では 9 例中 3 例にすぎなかったが, 5 分以内に最大効果が発現し, 全例とも亢進と判定しえた.

Secretin では, 投与前の筋電図波形に比較して振幅の 50% 減少, 間隔の 50% 延長を認め運動

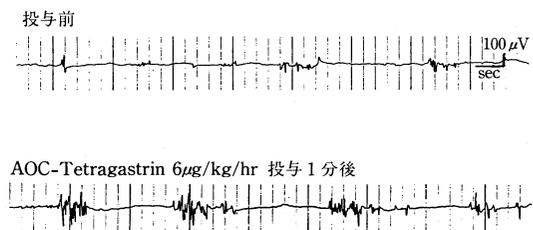


図 1. 十二指腸球部の筋電図に対する AOC-Tetragastrin の効果

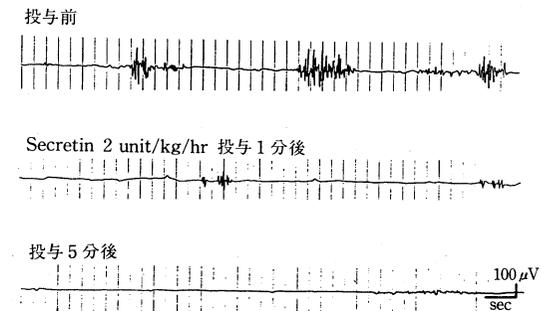


図 2. 十二指腸球部筋電図に対する Secretin の効果

抑制と判定しえた例 (図 2) は, 注入後 1 分では 7 例中 4 例であったが, 5 分以内に最大効果が発現し, 全例とも抑制と判定しえた.

CCK-PZ では注入後 1 分以内で, 亢進 7 例中 1 例, 不変 7 例中 2 例, 抑制 7 例中 4 例と一定の傾向を認めなかったが, 5 分以内には全例が抑制を示した.

以上より, 十二指腸球部の運動に対する各種の消化管ホルモンの効果を推定しえたが, 我々の経験からは, その効果持続時間には個体差が強いこ

と, 病的状態下では健常者と効果の上で差があること, 各臓器間でも運動効果に差があることが考

えられる. 今後, 消化管ホルモンの消化管運動に対する効果の多様性を分析し, 検討を続けたい.

消化管運動に対するガストリンの抑制作用

群馬大学医学部 第一外科学教室

相澤 勇, 田部 三男治, 伊藤 漸

イヌの意識下の消化管はその運動パターンから, 食後期と空腹期にわけられる. 空腹期には, 胃に特有な一群の強い収縮が周期的に発生し, 下部消化管へ伝播している. (以下この収縮波を空腹期収縮と呼ぶ). この空腹期収縮は食飼摂取とともに停止し, 食後期のパターンに変化する. 今回われわれは意識下のイヌにおいて食後期と空腹期にわけて, ガストリンの消化管運動に対する効果を観察し興味ある知見を得たので報告する.

方 法

実験には健康な雑種成犬4頭を用い, ネンブタール (25 mg/kg) にて麻酔し, 開腹したのち, 脾門対側の胃体部, 幽門輪より約3 cm 口側の胃前庭部, トライツ氏靱帯より約30 cm 肛門側の空腸, および回腸末端部より約30 cm 口側の回腸の漿膜面にそれぞれ輪状筋方向の収縮が記録できるように force transducer を絹糸で縫着し, 導

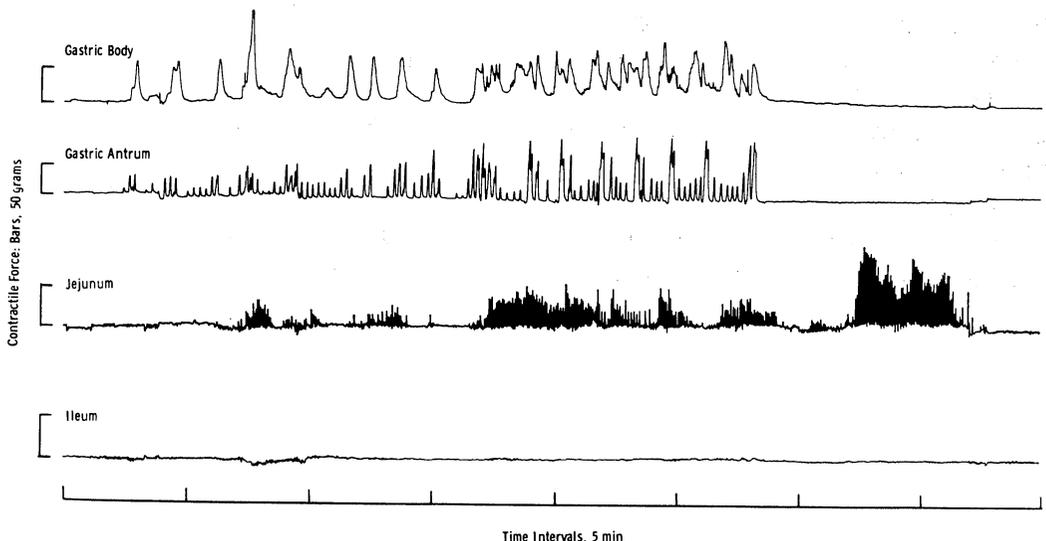
線を開腹創より腹腔外に出し, 閉腹した. 導線は皮下を通し背部で肩甲骨間の皮フより体外に出した. また外頸静脈よりシリコンチューブを上大静脈内に挿入固定し, 術後の輸液および薬物注入に用いた. 手術より回復後, Dog food (20 g/kg) を1日1回一定時刻に投与して飼育し, 消化管運動はイヌに布製の服を着用し, 無拘束で意識下に記録した. イヌの背部より出した導線は, 日本光電製増幅器に接続し, ペン書きオシログラフで記録した.

なお, ガストリンは, I. C. I. 製の Pentagastrin を使用し, 全て持続的に静脈内に 2 μ g/kg-hr ので10分間投与した.

結 果

1. 食後期に対する作用

食後4時間を経過したイヌにガストリンを投与すると, 胃前庭部では収縮力, 収縮頻度とも軽度



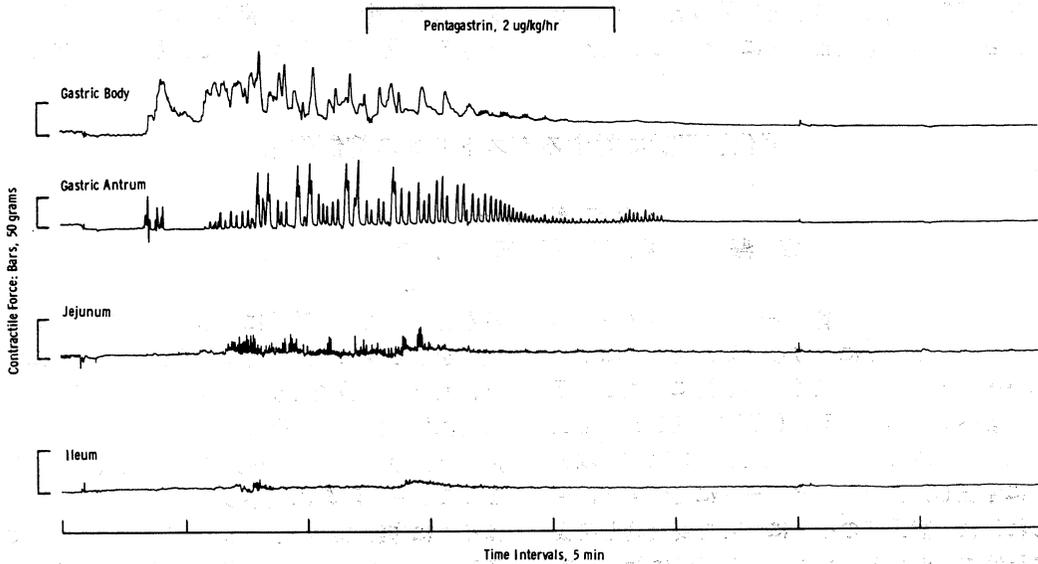


図 2

増加し、空腸でも収縮力は軽度増加したが、収縮頻度には影響がなかった。胃体部、および回腸では殆んど変化はなかった。

2. 空腹期

食飼摂取後 16 時間以上経過すると、イスの胃・小腸は空腹期収縮と静止期とを交互に繰り返すようになる。

a. 静止期に対する作用：胃・空腸・回腸に全く運動のない静止期にガストリンを投与すると、胃体部には殆んど変化はないが、胃前庭部では収縮力の小さい、律動的収縮が起こる。空腸においても食後期の収縮波に類似した運動が起こる。回腸では運動亢進は見られない。

b. 空腹期収縮に対する作用：図 1 は胃体部・胃前庭部および空腸に起こった、空腹期収縮である。空腹期収縮が胃におこり始めてから約 5 分後にガストリンを投与すると、投与開始後約 3 分後に胃の空腹期収縮はその収縮力が減少しはじめ、

約 7 分後には、体部では収縮運動が停止し、前庭部でも空腹期収縮と性質の異なった、収縮力の小さい律動的収縮波に移行し、胃の空腹期収縮は抑制される（図 2）。これとともに空腹期収縮の下部消化管へ伝播する性質も失われる。

結 語

ガストリンは食後期、および空腹期の静止期には、胃前庭部、空腸で消化管運動亢進作用があるが、空腹期収縮に対しては抑制作用のある事を述べた。食飼投与によって空腹期収縮は停止し、食後期の運動が開始する。このように消化管運動には食飼摂取を境にして食後期と空腹期の二つのパターンに分けられ、それぞれの時期の運動はガストリンだけに対する反応をみても明らかに異っている。このことは運動の control mechanism がこの二つの時期では根本的に異っていることを示唆するものと思われる。

再び消化管運動に及ぼす motilin の作用

群馬大学医学部 第一外科学教室

伊藤 漸, 竹内 真人, 高柳 隆一
相沢 勇, 中村 卓次

本会第 17 回総会にひきつゞき, motilin の作用を意識下のイヌで観察したので報告する.

とかし, あらかじめ慢性植込みを行ってある silastic tube を介し, 上大静脈内に Harvard infusion pump を用いて一定時間持続注入した.

方 法

体重 10-15 kg の雑種成犬 5 頭を nembutal にて麻酔し, 胃体部, 前庭部, 十二指腸中部, 空腸上, 下部, 小腸中部, 廻腸上, 下部に, われわれが開発した strain gage force transducer を夫々の輪状筋収縮がとれるように縫着した. 導線は背部より体外に出し, 術後 1 ヶ月日から, 増巾器を介してペン書きオシログラフに胃から廻腸末端にいたる消化管運動を描記した. 合成 motilin (静岡薬大, 矢内原昇教授提供) は 0.9% 食塩水に

結 果

図 1 は食餌投与前後のイヌの消化管運動である. 空腹時には空腹時特有の interdigestive contractions が上部消化管から下部消化管にむかって規則的に伝播していることがわかる. この contractions は周期的に一定の間隔をもって胃や上部小腸に原発し, その間隔は狂うことはない. しかし, 食餌摂取によって, この収縮運動パターンは一変し, 図 1 の右側に見るような連続的な変化に

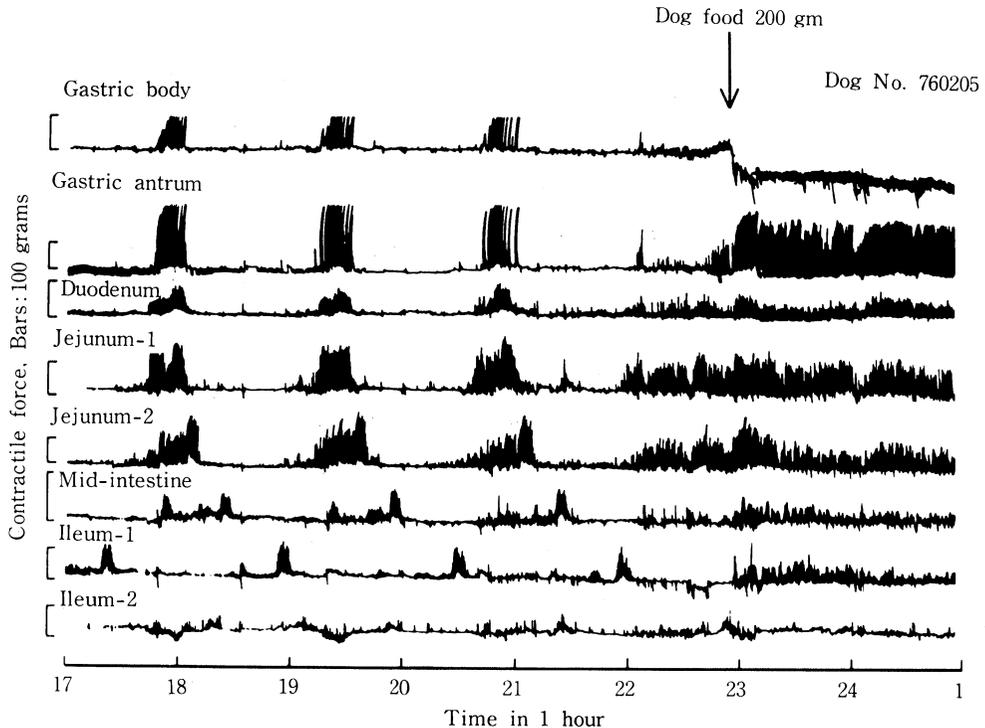


図 1. 意識下のイヌの消化管運動

左 2/3 は空腹期のパターンで強い一連の収縮波群が胃や上部小腸から廻腸にむけて進行し, 収縮群が回腸下部に到達すると胃や上部小腸に同様の収縮波群が発生する. 食物摂取によりこのパターンは一変し, 全消化管が連続的に収縮を繰り返すパターンへと変化する.

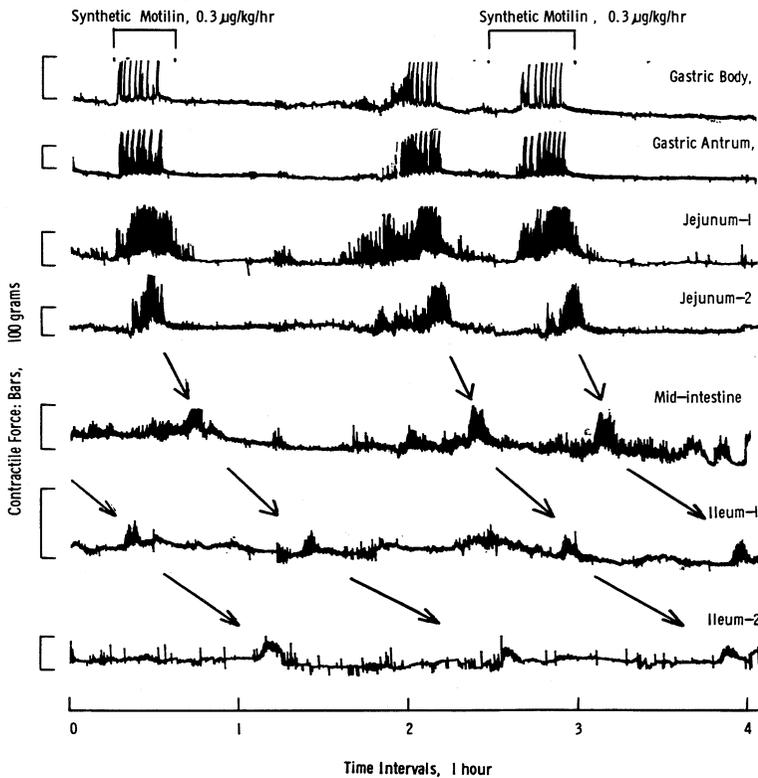


図 2. 合成 motilin の消化管運動に対する作用。

合成 motilin を $0.3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ の割合で空腹時に投与すると、自然におこっている強い収縮波群にひきつゞきすぐに同一の運動をひきおこさせることが出来る。

なる。即ち、消化管運動は食後の時期と消化管内に食物がない空腹期とに二分されることになる。

そこで合成 motilin をこの二つの時期に分けて投与して、その反応を観察した。食後期では motilin 投与 ($6 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$) で消化管運動に変化は認められなかったが、空腹期、胃・十二指腸の収縮運動の終了した直後から motilin の投与 ($0.3-2.7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$) を開始すると、正常状態で認められる interdigestive contractions と全く同一の収縮運動を再現することが出来た。その反応には dose-response curve がみとめられた (図 2)。一方、interdigestive contractions は食餌摂取や gastrin 投与によって停止するので、motilin によって惹起された消化管運動に対しても、同様の試験を行ったところ、motilin で惹起された消化管運動も食物摂取や pentagastrin ($0.1-0.9 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$, 10 分間持続投与) によって完全に停止した。

考 察

motilin は Brown らによってイヌの十二指腸内をアルカリ性にする時移植胃の運動亢進がみとめられたことから、十二指腸粘膜より抽出、精製された polypeptide である¹⁾。しかし、その生理作用は不明のまま今日までいたっているが、本研究によって、少なくともイヌにおいては、消化管運動の内、空腹期にみとめられる interdigestive contractions の発現には極めて深い関係のあることが示された^{2,3)}。interdigestive contractions は Code らがいう interdigestive myoelectric complex (housekeeper) と同一のものであり、最近、Wingate ら⁴⁾によって motilin の一誘導体である 13-Norleu-motilin にも interdigestive myoelectric complex を惹起することが報告されている。

われわれは空腹期における血中 motilin 濃度の上昇を証明していないが、Brown らは十二指腸内へのアルカリ注入は胃運動の亢進と血中 motilin

濃度の上昇を報告している。しかし、Bloomらによれば、ヒトにおいては酸或は脂肪によって血中 motilin の上昇を報告し、両者の間には大きな差異が認められている。

今後、motilin の血中濃度との関係において消化管運動の研究がのぞまれる。

文 献

- 1) Brown, J.C., Cook, M.A., & Dryburgh, J. R.: Motilin, a gastric motor activity stimulating polypeptide: The complete amino acid sequence. *Can. J. Biochem.* **51**: 533-537, 1973
- 2) Itoh, Z., Takeuchi, S. & Aizawa, I.: Motilin and hunger contractions. *Proceedings of the 5th international symposium on gastrointestinal motility.* edited by G. Vantrappen, Leuven, Belgium. 1975. in press.
- 3) Itoh, Z. Honda, R., Hiwatashi, K., Aizawa, I. & Takayanagi, R.: Motilin-induced mechanical activity in the canine alimentary tract. *Proceedings of the symposium on motilin, origin, chemistry and actions.*, edited by L. Demling and W. Domschke., Erlangen, West Germany, 1976 Supplement of *Scand. J. Gastroent.* in press.
- 4) Wingate, D.L., Ruppin, H., Thompson, H.H., Green, W.E.R., Domschke, W., Wunsch, E. Demling, L., & Ritchie, H.D.: Hormonal modulation of integrated intestinal myoelectric activity in the conscious dog. (Abstract) *Gastroenterology* **70**: 951, 1976.

胃機能の内臓神経支配について

広島大学医学部 第二生理学教室

長尾由尚, 藤井一元

さきに著者らは、内臓神経胃枝の遠心性放電の追求¹⁾によって、内臓神経中に、腹腔神経節でニューロンをかえる線維の他に、こゝでニューロンをかえない線維が存在することを確かめると共に、後者の線維の興奮が、迷走神経中のコリン作動性神経と同様、ガストリンこの分泌を促進²⁾させることを報告した。今回は、この神経線維による胃の運動機能および胃液分泌機能支配について追求したので報告する。

実験方法

実験にはネブタール麻酔およびガラミンで無動化した成犬を用いた。胃運動は、ゴム囊ストレインゲル法で記録し、胃液分泌量は、胃体部（または、Heidenhain pouch）に挿入した多孔ネラトンから排出される胃液をドロップカウンターに導き、胃運動と共に記録した。

実験成績

A: 5% 食塩水を数滴、胃壁に滴下しておこした胃運動促進反応、spontaneous に生じた胃運動

促進反応、あるいは抑制反応などに対応する胃液滴数の変化はみとめられなかった

B: 腹腔神経節に 2% ニコチンリンゲル液を塗布したのち、内臓神経を遠心性に刺激 (2 V, 1 msec, 50 Hz) して以下の成績をみとめた。(1) 著明な胃運動促進反応と胃液分泌量の増加 (図 1A, 図 2A)。(2) 胃幽門前庭部、十二指腸および膵臓を摘除したのちの刺激でも、(1) と同様の反応がみとめられた。この際、血清ガストリン値には有意の変化がみとめられなかった。これらの反応は、いずれもアトロピン静注 (0.1 mg/kg) によって消失した (図 1B)。(3) Heidenhain pouch の胃液分泌量も増加し、運動も促進した。

C: 前庭神経の求心性刺激 (10 V, 1 msec, 20 Hz) によって生ずる、内臓神経を介する胃運動促進反射³⁾の際にも、明らかな胃液分泌量の増加がみとめられ (図 2B)、この反応もアトロピン静注によって消失した。

考 察

1. 内臓神経中の、腹腔神経節でニューロンを

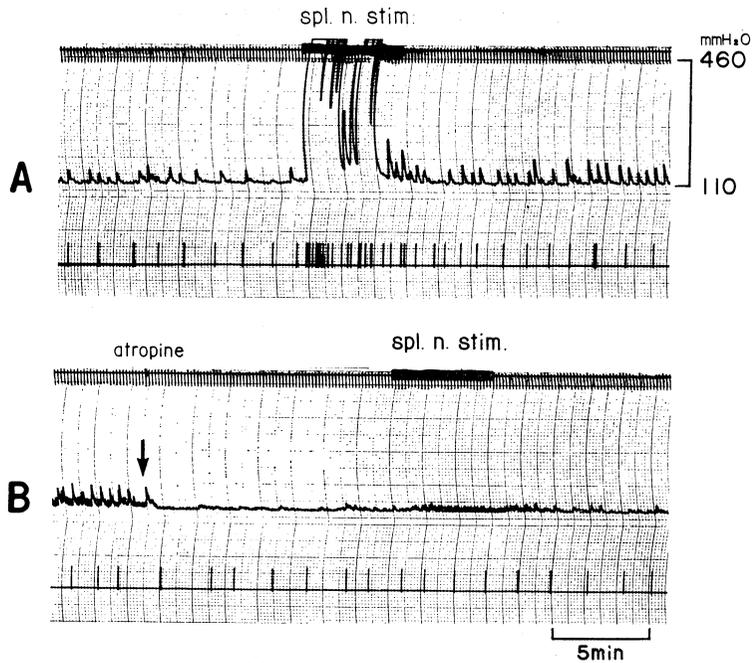


図 1. 内臓神経の遠心性刺激による胃運動促進および胃液分泌量の増加.
 両側迷走交感神経幹切断, 腹腔神経節にニコチン塗布後
 A: 内臓神経刺激 B: アトロピン静注 (↓印) 後, 内臓神経刺激
 (上から時間および刺激シグナル, 胃運動, 胃液滴数)

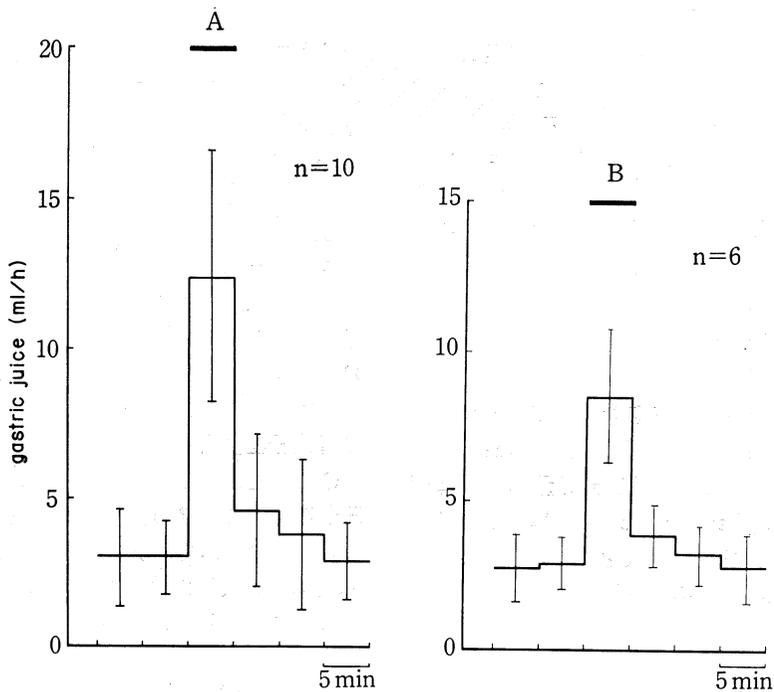


図 2. 内臓神経による胃液分泌量の増加.
 A: 内臓神経刺激 (10例平均) B: 前庭-胃運動促進反射 (6例平均)

かえない線維の興奮によって生ずる胃運動促進, 胃液分泌量の増加反応 (図 1A, 図 2A) は, アトロピン静注後の刺激ではみとめられなかった (図 1B). この事実は, 胃の運動機能および胃液分泌機能が, 内臓神経中のコリン作動性線維によって促進的に支配されていることを示すものである.

2. 内臓神経中のコリン作動性線維の興奮によって胃液分泌が促進される機構には, 迷走神経による促進的支配^{4,5)}と同様, 二つの機構が考えられる, 第 1 は, 直接, 胃液分泌細胞を興奮させる機構で, 第 2 は, ガストリン分泌細胞⁶⁾に働いてガストリン分泌を促し, このガストリンによって二次的に胃液分泌細胞を興奮させる機構である. 第 1 の機構の存在は, 胃幽門前庭部, 十二指腸摘除後の内臓刺激で胃液分泌量が増加する成績によって示されている. 第 2 の機構の存在は, 内臓神経の刺激で, Heidenhain pouch の胃液分泌量が増加した成績によって示されている.

3. また, 腹腔神経節でニューロンをかえない内臓神経線維の刺激によって, 胃幽門前庭部, 十二指腸摘除イヌの胃体部運動の促進および Heid-

enhein pouch の運動促進を生じた事実は, 内臓神経中のコリン作動性神経線維→壁内神経叢促進ニューロン→胃平滑筋という神経性支配機構の他に, ガストリンを介して二次的に胃平滑筋を支配する機構が存在することを示唆するものと考えられる.

文 献

- 1) 藤井一元: 胃運動調節反射の中枢機序. 臨床生理, **6**: 299-306, 1976.
- 2) 長尾由尚, 藤井一元, 児玉 求: 内臓神経によるガストリン分泌促進. 医学のあゆみ, **96**: 641-642, 1976.
- 3) 藤井一元, 溝西 恒, 長尾由尚: 内臓神経を遠心路とする胃運動抑制反射および促進反射の中枢機序について. 脳と神経, **28**: 345-352, 1976.
- 4) 松尾 裕, 関 敦子: 消化管分泌における消化管ホルモンと自律神経との協働. 日本医師会誌, **75**: 453-482, 1976.
- 5) 藤田恒夫, 小林 繁, 大坂道敏: 消化管ホルモンの分泌細胞とその機構. 日内科誌, **63**: 1014-1020, 1974.

胃内圧変動に及ぼす外来神経切断の影響について

広島大学医学部 第二外科学教室
池 田 禎 仁

広島大学医学部 第二生理学教室
銭 場 武 彦

胃には receptive relaxation¹⁾という胃内圧の生理的調節機構が存在し, 外来神経・壁内神経叢・平滑筋の三者で複雑に調節されているが, この機序はまだ完全には解明されていない. 今回, 胃内圧の変動に及ぼす外来神経切断の影響について, 急性実験²⁾ならびに慢性実験³⁾で検討した.

実験方法

急性実験には, 24 時間絶食した nembutal 麻酔イヌを使用した. 十二指腸から open tip cannula を胃内に挿入し, 幽門管において神経・血管支配を損傷しないようにして絹糸で結紮した. また噴門部も結紮した. マリオット瓶から, カヌーレを

通して, リンゲル氏液を 2 分毎に 50 ml づつ 600 ml に至るまで注入した際の胃内圧変動を, 外来神経無傷時・迷走神経または内臓神経のみ切断後・両外来神経切断後に測定した.

慢性実験には, 24 時間絶食した Ketalar 麻酔イヌを使用した. 温リンゲル氏液で胃洗滌を繰り返した後に, 経口的にバルーンを胃内に挿入して, マリオット瓶からリンゲル氏液を 2 分毎に 200 ml づつ 800 ml に至るまで注入した. 迷走神経切断イヌ・内臓神経切断イヌ・両外来神経切断イヌの胃内圧変動を, 術後 1 週・2 週・3 週・1 カ月・2 カ月・3 カ月まで測定した.

迷走神経は横隔膜直下で, また大・小内臓神経

は腹腔神経節中枢側で結紮後に切断した。

実験成績

1. 急性実験では、リングル氏液注入直後の胃内圧と、その後の蠕動運動による平均胃内圧(図1)は、対照に比べて、迷走神経の切断後には上昇して、圧変化の傾きも大きくなった。さらに内臓神経の切断を追加した後は、胃内圧は一層上昇した(図1A)。逆に、内臓神経を先きに切断し

て、迷走神経の切断を追加した場合も同じような傾向が認められた(図1B)。

また、外来神経の切断後には、対照に比べて、収縮波の大きい蠕動が認められ、両外来神経切断後には、一層大きな収縮波を示して、蠕動数は減少した。しかし、今回の胃内圧の変動域では、蠕動数と胃内圧の相関関係は認められなかった。

2. 慢性実験では、リングル氏液注入直後の胃内圧と、平均胃内圧(図2)は、対照に比べて、

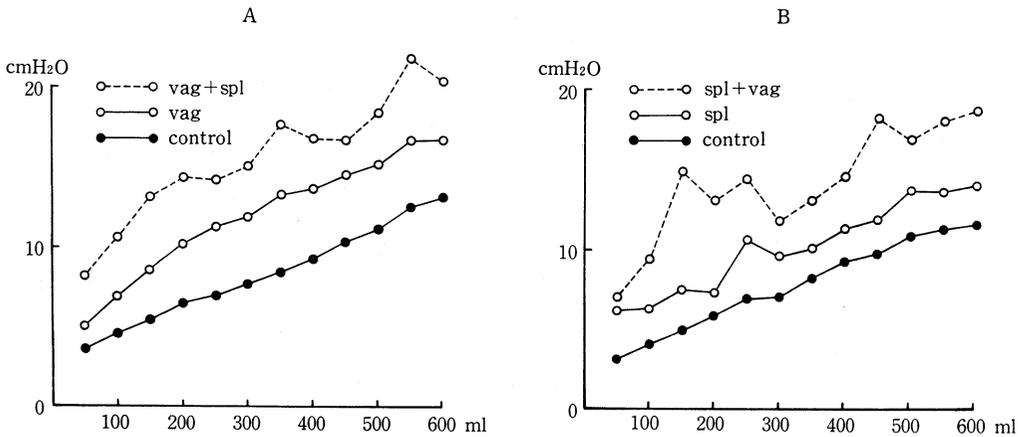


図1. 平均胃内圧の変動(急性実験)

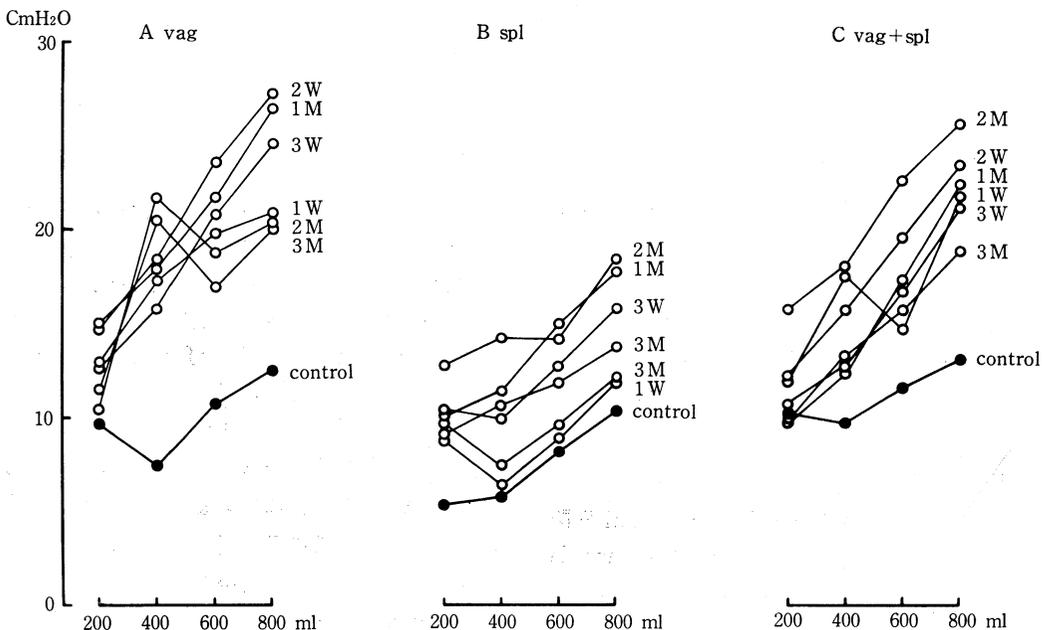


図2. 平均胃内圧の変動(慢性実験)

迷走神経切断イヌ (図2A)・内臓神経切断イヌ (図2B)・両外来神経切断イヌ (図2C)のいずれの場合でも, いずれの胃容積の時も, 術後3ヶ月までのいずれの時期においても, 胃内圧は上昇したままであり, 圧変化の傾きも大であった.

また, いずれの場合でも, 対照に比べて, 収縮波の大きい蠕動が続くのが認められ, 両外来神経を切断した場合には蠕動数が減少した. しかし, 今回の胃内圧の変動域では, 蠕動数と胃内圧の相関関係は認められなかった.

まとめ

1. 急性実験でも, 慢性実験でも, 同じように, 外来神経を切断すると胃内圧は上昇して, 圧変化の傾きも大となった. また, 両外来神経を切断した場合には蠕動数が減少した.
2. 外来神経切断後の胃内圧の上昇は, 胃運動抑制反射である receptive relaxation が, 外来神

経の切断によって消失するために, 胃壁の弛緩が滅弱したものと考えられる.

3. receptive relaxation は, 迷走神経と内臓神経をそれぞれに反射経路とする抑制反射であり⁴⁾, 胃内圧は, 同じような程度で, 両外来神経を介する調節を受けている⁵⁾ものといえる.

文 献

- 1) Cannon, W.B. & Lieb, C.W.: The receptive relaxation of the stomach. Amer. J. Physiol., 29, 267-273, 1911-12.
- 2) 池田禎仁: 胃内圧変動に及ぼす外来神経切断の影響について. 日平滑筋誌, 12, 87-95, 1976.
- 3) 池田禎仁: 胃内圧変動に及ぼす外来神経切断の影響について. 日平滑筋誌, 投稿予定
- 4) 銭場武彦: 胃運動の中樞. 日平滑筋誌, 2, 67-84, 1966.
- 5) 池田禎仁: 胃体部一胃幽門部抑制反射について. 日平滑筋誌, 12, 131-138, 1976.

ラット胃条片の運動性及び薬物感受性におよぼす vagotomy と sympathectomy の影響

東京大学薬学部 毒性薬理学教室
 鎌田 勝雄
 東京大学薬学部 薬品作用学教室
 粕谷 豊

我々は先にラット胃に対する交感神経の影響を調べ, 除神経後 catecholamines の感受性が増加することを報告した. 今回はラット胃条片の運動性及び収縮機能に対する外来神経の影響を調べる目的で vagotomy, sympathectomy 後の胃条片の運動変化及び諸収縮薬の感受性変化を検討したので報告する.

方 法

迷走神経は食道下位部で2本ともに切断し, 交感神経は celiac ganglion 及び celiac artery に沿って走行している節後線維を切除した. 胃条片運動及び薬物に対する反応は胃底部を Vane (1957) の方法に従って作製した長さ約3cm, 幅3~5mm, 重さ40~65mg の条片を用いた. 記録は等張性, 等尺性両方法で測定した.

結 果

1. 運動変化: vagotomy 後1日目では胃条片日目に reserpine の5mg/kgi. p. を投与した24時

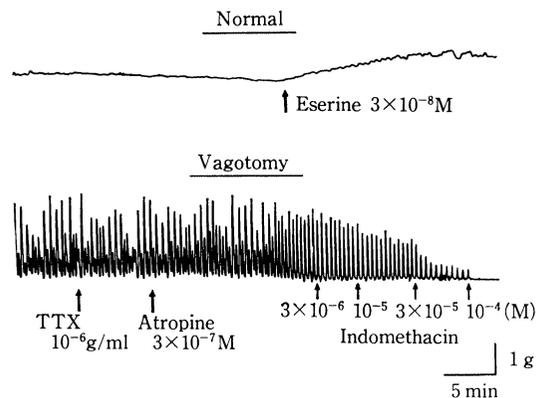


図 1

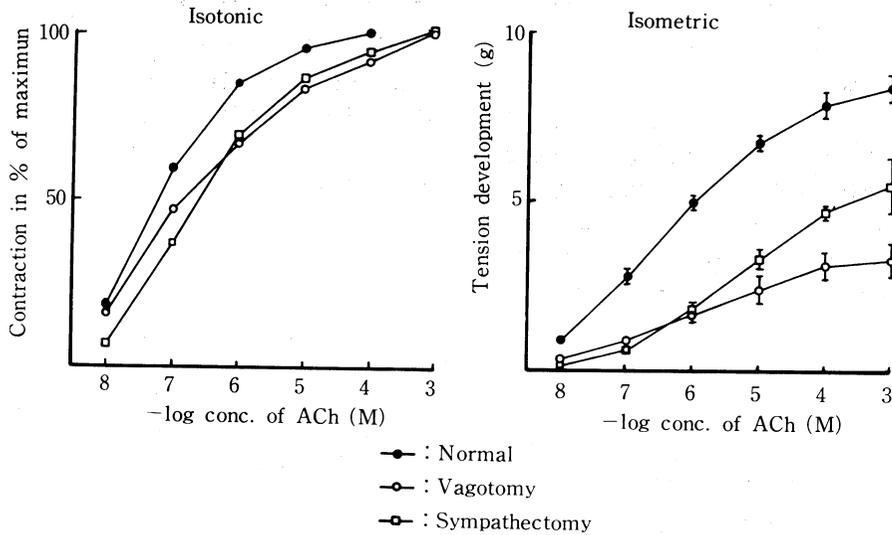


図 2

運動に著明な変化はなく normal と同様静止した状態だった。3日後では1分間に2~3回, 1~5gの同期した著明な自動運動が出現した(図1)。この自動運動は25日後まで観察したが同様持続していた。この自動運動は粘膜の有無に関係なく出現した。この自動運動は morphine 10^{-6}M , hexamethonium 10^{-4}M , tetrodotoxin 10^{-6}g/ml , atropine $3 \times 10^{-7}\text{M}$ で全く影響されなく, eserine 10^{-7}M で増強されなかった。一方, indomethacin $3 \times 10^{-6} \sim 10^{-4}\text{M}$ の濃度で dose-dependent に抑制された。vagotomy と同時に sympathectomy を行なうと3日後では自動運動の抑制がみられたが5日後では自動運動は出現した。vagotomy 後7日後では自動運動の完全な抑制がみられた。

2. 薬物感受性: vagotomy 後の ACh, carbachol, arecoline, 5-HT の感受性は等張性測定ではいずれも著変はみられなかった(図2)。等尺性測定では ACh, carbachol, arecoline, 5-HT, Ca^{2+} それぞれ収縮力の低下がみられた。sympathectomy 後では等張性測定で ACh, arecoline の場合, 用量反応曲線が右方へ移動していたが EC_{50} 値では有意な差はみられなかった。carbachol, 5-HT の場合, 著明な変化はなかった。等尺性測定では, ACh, Ca^{2+} の収縮力が著明に低下していたが, carbachol, arecoline ではわずかな収縮力低下がみられ, 5-HT の場合は正常と変

りなかつた。

考 察

vagotomy 後の胃条片の自動運動発現は極めて興味深く TTX, atropine, indomethacin の低濃度で抑制されないということは, この自動運動は Auerbach's plexus の異常興奮によるものとは考えられず, また prostaglandins の生合成促進によるものとも考えられない。vagotomy + sympathectomy 後3日目及び vagotomy + reserpin 処理によって自動運動の消失がみられたことより交感神経の関与が考えられるが詳細については現在検討中である。vagotomy, sympathectomy 後の諸収縮薬の収縮力低下については, vagotomy の場合, cholinergic agonists 及び 5-HT 全てに収縮力が低下していたが, sympathectomy の場合は 5-HT では収縮力は低下せず, 特異性があることより収縮力低下のメカニズムは各々異なっていると思われる。等張性測定では vagotomy, sympathectomy とともに薬物感受性は normal と変りないことより受容体の親和性には変化はないと考えられる。

文 献

- 1) Vane, J.R.: A sensitive method for the assay of 5-hydroxytryptamine. Brit. J. Pharmacol. 12, 344, 1957.

迷走神経胃枝各分枝の電気刺激における胃筋電図の変化

東京慈恵会医科大学 第二外科学教室

笹 裕, 佐藤 通介, 清水 保雄
 益子 博, 山崎 義幸, 神山 正之
 増田 勝紀, 松島 孝雄, 青木 照明
 田中 直樹, 長尾 房大

十二指腸潰瘍の外科的治存法として行なわれている選択的近位迷走神経切離術（以下 S. P. V. と略す）においては、确实なる減酸効果とより正常に近い胃運動を保つことが理想であるが、現在行なわれている S. P. V. も術者により概念的には同じであっても手技的には違いがあり統一されていない。そこで S. P. V. に際して、胃前庭部の運動をより正常に保つには、迷走神経各枝の胃運動に対する影響を知る必要がある。我々は迷走神経の各枝を電気刺激し、これによる筋電図の変化を測定し検討したので報告する。

実験方法

体重 10 kg 前後の雑種成犬 40 頭を用いラボナール麻酔下に開腹し図 1 の如く筋電図導出用電極を 5 個、ストレンゲージ 3 個を胃前壁漿膜面及び十二指腸球部に装着した。胃前壁に分布する迷走神経を図 1 の如く区分し、これらに電気刺激を加え筋電図及びひずみ線の変化を検討した。このうちひずみ曲線の変化については昨年本学会に発表したので今回は筋電図の変化について報告する。なお刺激用電極は、つり針を利用した極間距離 3 mm の双極で、これを神経枝に接触させ、刺激電流は三栄測器製の 3 F 31 型刺激発生装置を用い周波数 10 Hz, 電圧 10~15 V, パルス幅 1 msec 程度の低周波直角波をさきの刺激用電極に 5 秒間通電した。また筋電図導出には、極間距離 2 mm のつり針型双極電極と東芝脳波型 DC 増幅器を使用、導出条件として、時定数 0.1 秒, 振幅は 200 μ V を 1 cm の高さとし、紙送り速度は 4 mm/sec とした。

実験結果

図 2 は電気刺激による定型的筋電図変化を模式的に示したもので、A type では、刺激直後にま

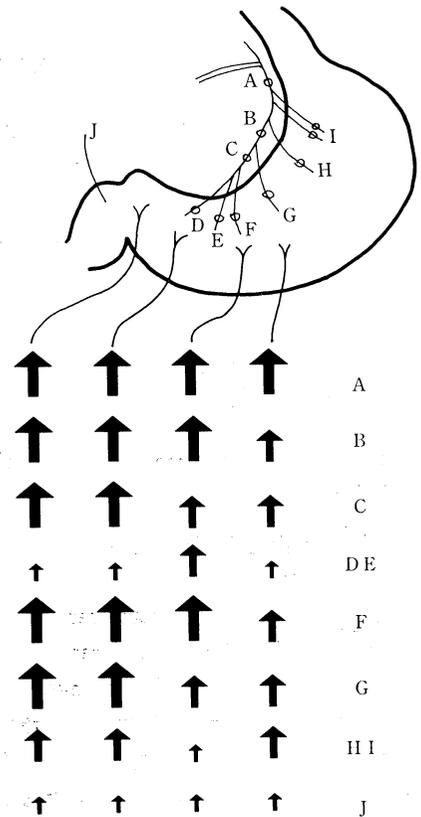


図 1. Responses on E. M. G. by electric stimulation

- ↑ Significant
- ↑ Moderate
- ↑ Minimum or no change

ず刺激前よりも短い放電間隔の第 1 放電が現われ、つぎに間隔は延長し第 2 放電が現われ徐々に刺激前にもどる。B type は、刺激後刺激前よりも間隔が延長し第 1 放電が現われ、徐々に刺激

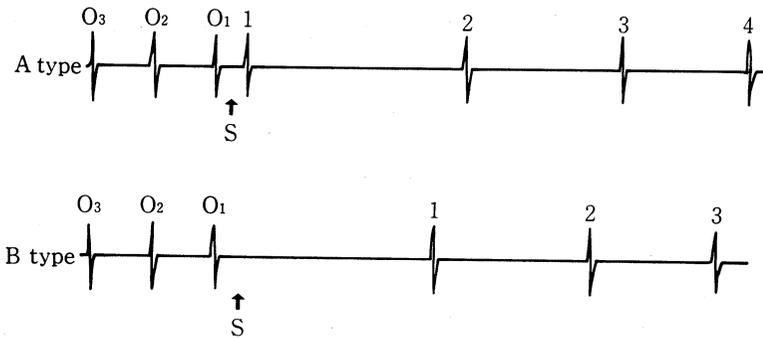


図 2. Typical responses on E.M.G. by electric stimulation

前の間隔にもどる。我々はこれらの変化に対して各々の放電に図2の如く番号を付けた。そして刺激前の放電間隔と刺激後の放電間隔との変化率をみるために、下式によりその変化を3段階に区分した。

Slow spike interval before stimulation

$$\text{Average} \frac{\sum_{n=1}^{10} SO_n \cdot SO_{n+1}}{10} = x$$

Alteration in time response of interval after stimulation

$$\frac{SO_1 \cdot S_2 + S_1 \cdot S_2 + S_2 \cdot S_3}{4} = X$$

40 ↑ significant
 $\frac{X-x}{x} \times 100 = 5 \sim 40$ Moderate
 5 ↓ No change

今回は以上の如く主に放電間隔について検討したが振幅についても一応検討を加えている。図2はこれらの結果を更に部位的考慮を加えたものです

が、図2の如く A, B, C, F, C に胃運動に対する関与が強く, **craw foot** 第1枝より **oral side**, **anal side** に行くにしたがって刺激に対する反応性は弱くなって来る。

考 察

犬胃の前壁に分布する迷走神経を電気刺激し、筋電図によりその変化をみると Nervus Lalarjet に沿った電気刺激に於て胃筋の運動反応が最もよくみられ、特に下部の **craw foot** では、第1枝が最も **Antrum** の運動支配に関与しているものと思われる。

文 献

- 1) 田中直樹ら：迷走神経の胃運動に及ぼす影響に関する実験的研究, 日平滑筋誌, 10, 269-285, 1974.
- 2) 佐藤通介ら：犬胃における最適電氣的刺激値について. 第14回日本 ME 学会大会論文集, 477-478, 1975.

イヌの実験胃潰瘍の占居部位と筋電図との関係

東京慈恵会医科大学 第二外科学教室

岩崎 晃, 長洲 堯雄, 坂口 友次郎
 田口 義文, 松島 孝雄, 中村 紀夫
 田中 直樹, 長尾 房大

消化性潰瘍における胃運動異常についての報告はあまりなく、一般的には胃潰瘍における胃運動の変化は著明ではない。又潰瘍の発生部位、経過などによる変化の詳細はいまだに不明である。そ

こで私どもは慢性潰瘍の実験モデルを用いて、胃潰瘍胃における胃筋電図の変化についての分析を試みた。その一部は第16回、第17回本学会において報告したが、今回は潰瘍の経過に伴う胃の変

形と筋電図との関係につき検討したので報告する。

実験方法

実験動物は 8~10 kg のビーグル 成犬 100 頭を用いた。ラボナール静脈麻酔下に開腹し、まずイヌ胃の前部前壁で幽門輪より 2cm 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。実験潰瘍の作成はホルマリンの胃動脈内注入法により行った。注入動脈をかえることにより作成部位を選択することができるが、私どもは胃角部 (A群)、胃体上部 (B群)、胃大彎側 (C群) に作成した。これらのイヌを経時的に開腹し、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。

実験成績

観察しえた 82 頭の潰瘍作成前の筋電図は、放電頻度毎分 4.3±0.14 回、振巾は 545±35μV であった。これをコントロールとして、部位的差異、経時的变化、潰瘍の治癒の状況との関係について検討したが、この中で胃筋電図上に变化を与える因子は主として潰瘍の存在部位であった。つまり胃角部A群と、高位潰瘍B群では放電頻度が増加し、大彎側潰瘍C群では放電頻度が減少した。胃筋構造からみた、A, B, C 各群の潰瘍占居部位は図 1 に示す様にA群のなかにもホルマリン

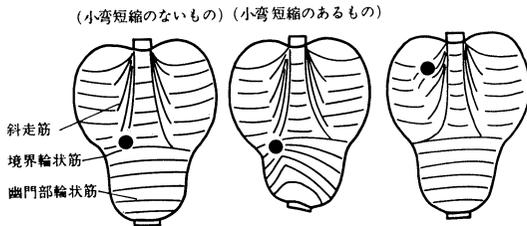


図 1. A. 胃角部潰瘍 B. 高位潰瘍

注入範囲が境界輪状筋束より噴門側に及ぶものと、幽門側に及ぶものとがあり、この両者は潰瘍発生部位は同じ胃角部であっても胃筋構造を考えると異なったものとなり、幽門部輪状筋のダメージの程度により小彎短縮のないものと、小彎短縮の強いものとに分けられた。B群は胃体部高位の斜走筋束中にあり、小彎短縮はほとんど認められな

かった。C群は大彎にある輪状筋束中にあり、大彎の幽門部輪状筋にかなりの変形がみられた。この小彎短縮に着目し、剔出標本より検討した。剔出標本の幽門輪より境界輪状筋束までの距離を計測し、この距離をもって小彎短縮の指標とした。つまりこの距離の短いほど小彎短縮が強いものとした。図2のごとく横軸に距離をとり縦軸に放電頻度をとると、A群においてはかなり右上りの傾向をとり、相関係数も 0.822 となり小彎短縮が著明なものほど頻度の減少する傾向にあることがわかった。高位潰瘍B群ではほぼ全例に放電頻度の増加が見られた。大彎側潰瘍C群では高位潰瘍B群とは対照的にほぼ全例に放電頻度の減少がみられた。

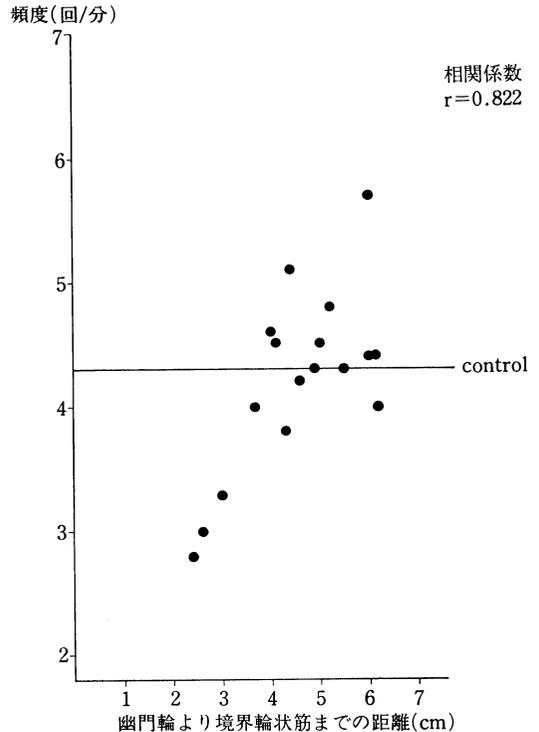


図 2. 小彎短縮と放電頻度 (A群)

結論

胃角部潰瘍A群では全体としては放電頻度の増加がみられたが、個々の例により態度が異り境界輪状筋束より噴門側に拡がり幽門部輪状筋に影響を与えず小彎短縮を起さないものは放電頻度は増加するが、他方幽門側に拡がり幽門部輪状筋に影

響を与え、小彎短縮ならしめるものはかえって放電頻度は増加した。高位潰瘍B群ではこの潰瘍は胃体部高位の斜走筋束中にあり、幽門部輪状筋に影響を与えず、小彎短縮に関与しないため、A群の噴門側に拮がったものと同様な態度をとり放電頻度の減少はなく、逆に増加する。大彎側潰瘍C群では幽門部輪状筋にもかなりの影響を与え、これを強度に短縮ならしめるため、放電頻度の減少をきたす。つまり潰瘍によってうける幽門部輪状

筋の変形が小彎短縮ならしめ、これが放電頻度の減少に直接関与しているものと考えられる。

文 献

- 1) 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.
- 2) 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，6，245-26，1970.

胃小彎と大彎の筋電図学的差異について

岩手医科大学 第一外科学教室

旭 博 史， 篠 福 哲 彦， 加 藤 貞 之
井 関 恒， 及 川 司， 丹 野 和 穂
斎 藤 純 一， 瀬 田 孝 一

われわれは胃潰瘍の好発部位と治癒に関する研究の一環として、小彎と大彎の運動生理学的差異の検討を筋電図学的に行い2・3の知見を得たので報告する。

実験方法

体重 8~15 kg の雑種成犬 7 頭を用い、ネブタル麻酔下に開腹し、極間距離 2 mm，長さ 1.5 mm の双極針電極を胃壁に胃長軸に平行に刺入固定した。すなわち、小彎側には、胃角部と胃角より幽門側へ 2 cm 離れた部位に 1 個ずつ、また、大彎側には、胃角部に対応した部位と、それより幽門側へ 2 cm 離れた部位に 1 個ずつ合計 4 個の電極を固定した。電極の導線は皮下を通して背部より取り出し、ピンコネクターに接続して、これをポリグラフに連結することにより、意識下に随時筋電図を記録出来るようにした。術後 2 週間以上の回復時間を置いた後、筋電図学的観察を行った。24 時間以上の絶食時を対照とし、ついで食餌刺激としてドッグミート 200 g と固形のドッグフード 100 g を混ぜたものを与え、食餌中および食後 45 分間にわたり、無拘束状態で胃活動電位を導出記録した。記録に際しては、時定数 0.1 秒、ペーパースピード 1.5 mm/sec，振幅は 1 mV が 2 cm となるように調整した。記録した活動電位について、放電間隔、伝播速度、逆蠕動頻度

を、対照、食餌刺激中、食餌刺激直後、食後 30 分にわけて、小彎側と大彎側を別個に調べ検討した。

実験成績

放電間隔 小彎側の平均放電間隔は、対照で 12.6 秒であったが、食餌刺激中には 15.1 秒と約 20% の延長をみ、食餌刺激直後では 14.0 秒、食後 30 分では 13.6 秒と、時間の経過とともに短縮した。大彎側では、対照で 12.6 秒、食餌刺激中には 15.2 秒と小彎側と同じく約 20% の延長をみ、食餌刺激直後には 14.0 秒、食後 30 分では 13.6 秒と、小彎側と同様に時間の経過とともに短縮した。

伝播速度 平均伝播速度は、小彎側では、対照で 3.7 mm/sec であったが、食餌刺激中には 4.1 mm/sec と約 11% の促進をみ、食餌刺激直後では 3.8 mm/sec，食後 30 分では 3.7 mm/sec と食後は漸減し、食後 30 分では対照と同じ値になった。大彎側では、対照で 6.0 mm/sec であったが、食餌刺激中には 6.7 mm/sec と約 11% の促進をみ、食餌刺激直後では 6.4 mm/sec，食後 30 分では 6.3 mm/sec と食後は漸減したが、食後 30 分でも対照の値には戻らなかった。また、小彎側に対する大彎側の平均伝播速度の倍率は対照では 1.6 倍、食餌刺激中 1.6 倍、食餌刺激直後 1.7 倍、

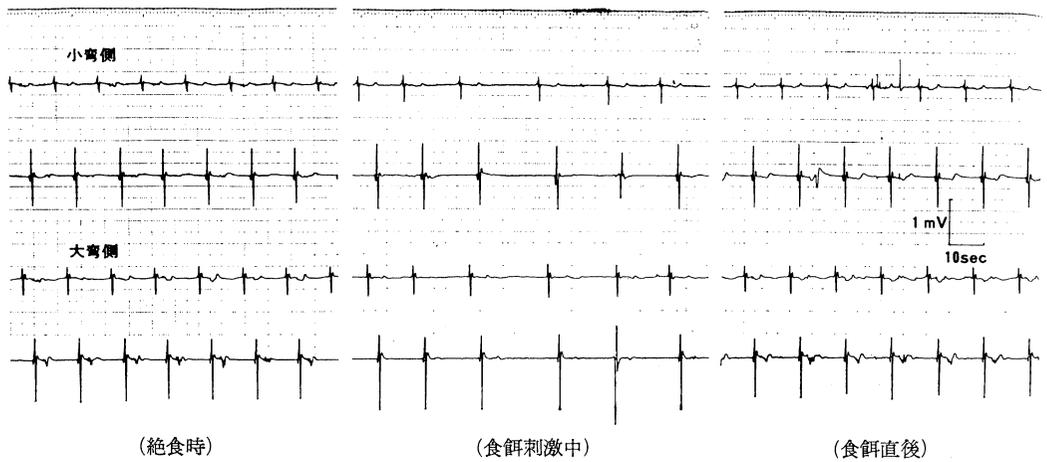


図 1. 食餌刺激前後の筋電図の変化

表 1. 食餌刺激前後の筋電図の変化 (平均値)

		対 照	食餌中	食餌直後	食後30分
平放電 均隔	小彎	12.6秒	15.1秒	14.0秒	13.6秒
	大彎	12.6秒	15.2秒	14.0秒	13.6秒
平伝播 速度	小彎	3.7 mm/秒	4.1 mm/秒	3.8 mm/秒	3.7 mm/秒
	大彎	6.0 mm/秒	6.7 mm/秒	6.4 mm/秒	6.3 mm/秒
逆頻 蠕動度	小彎	2.1%	16%	0.3%	0%
	大彎	2.1%	16%	0.3%	0%

食後30分1.7倍とほぼ一定した値を示した。

逆蠕動頻度 逆蠕動の発生は、小彎側、大彎側ともに、対照では7例中2例に出現し、その発生頻度は2.1%であったが、食餌刺激中には7例中5例に出現し、食餌刺激により逆蠕動放電が16%の高頻度に発生した。食餌刺激直後は逆蠕動頻度

は対照よりも減少して0.3%となり、食後30分では全くみられなくなった。

7例の絶食時の筋電図のうち、例外として1例にのみ、規則正しい放電が反復している間に不規則な放電の出現がみられた。かつ、この部分では小彎側と大彎側で放電が同調しておらず、別個のリズムで発生していると思われる様な所見をみた。

結 論

小彎と大彎を筋電図学的に比較したが、1例の例外をのぞくと、放電間隔、逆蠕動頻度には差異がなく、伝播速度は大彎側が小彎側より大であった。

前述の不規則な放電が出現した原因が何に由来するかは不明であるが、このような活動電位の乱れが生じた時は、小彎側と大彎側に個別の興奮が発生している可能性も否定出来ないと思われる、今後ともに例数を重ね、ひずみ曲線による運動の変化をも加えて検討してゆく予定である。

横切後再吻合胃の pacing について

徳島大学医学部 第一外科教室

森下和哉, 桑島輝夫, 蔵本守雄
 古根川龍司, 福田徹夫, 嵩原裕夫
 古味信彦

横切再吻合胃において、吻合部位の電氣的興奮の伝播機序については、2,3 の報告があるが、いまだ明確な結論が得られていない。著者らは蔵本ら¹⁾による胃 pacing の手技を応用し、吻合部上下の胃電気活動の同調現象が吻合部を超えて伝播するか否かを追究した。

実験方法

成熟イヌを用い、胃体部と胃幽門前庭部にそれぞれ2個の銀針双極電極を縫着し、術後1週間前後から空腹時及び食後1時間までの筋電図を記録した。同一イヌを再開腹して、体部下部、体部幽門洞移行部、及び幽門洞肛門側で横切再吻合を行ない同時に pacing 用刺激電極を筋電図導出電極の口側と肛門側に合計4個埋没縫着した。術直後より経日的に筋電図を記録するとともに空腹時と feeding 後1時間の pacing を行なった。

結果

横切再吻合後では、吻合線よりも上部、口側の BER 頻度に著変はみられないが、それより肛門側では BER 頻度が著しく減少した。この現象は横切部位が胃の肛門側にあるほど著明であった。しかしこの現象は経日的に回復し、吻合約1週間前後に吻合部上下の BER が一般的に同調する側向を認めた。空腹時において吻合上下の BER に同調がみられないにもかかわらず、feeding によって同調する傾向がみられた。体部及び幽門洞横切例では術後10日頃より、空腹時及び摂食時に同調現象がほぼ完全にみられるようになった。しかし体部幽門洞移行部の吻合例では、術後10日頃の空腹時には同調現象が認められないが、約3週以後には空腹時にも同調現象が認められた(図1)。この同調現象が認められた初期において pacing を行なうと、吻合下部の BER は体部の pacing rate に追従しなかった(図2上)。しかし、

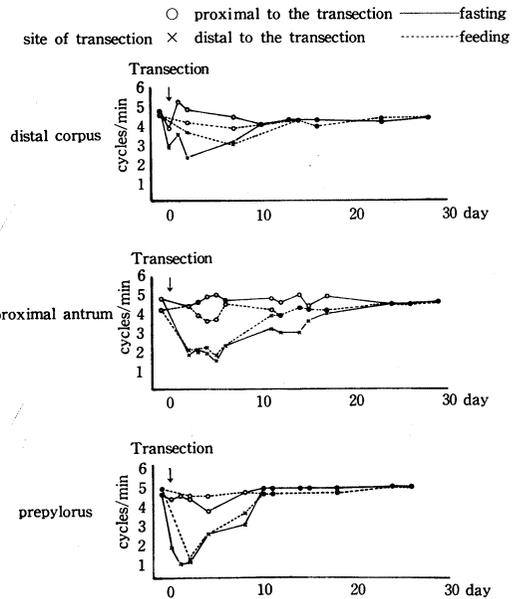


図1. 胃横切再吻合後の BER の変動

空腹時及び feeding 後の両状態において同調がみられた術後30日前後の pacing では、ほとんど完全な同調現象がみられるようになった(図2下)。ただし吻合下部の pacing では吻合部口側への電気活動の伝播はほとんどの場合に認められず、ときに pacing された逆行性の興奮が強い収縮を伴う場合に散発性に認められた。横切後吻合部肛門側での電氣的興奮異常-dysrhythmia は、初期には胃の肛門側に近接するほど高い頻度で出現するが、経日的に観察すると徐々に減少し、約6週間後にてほぼ正常胃における dysrhythmia の頻度とほぼ同様の傾向を示し action potential も正常胃と類似の変化を示した。

総括および考案

胃横切実験に関して、南²⁾はこの同調現象が吻合部の筋層が連続することによりおこると述べ、

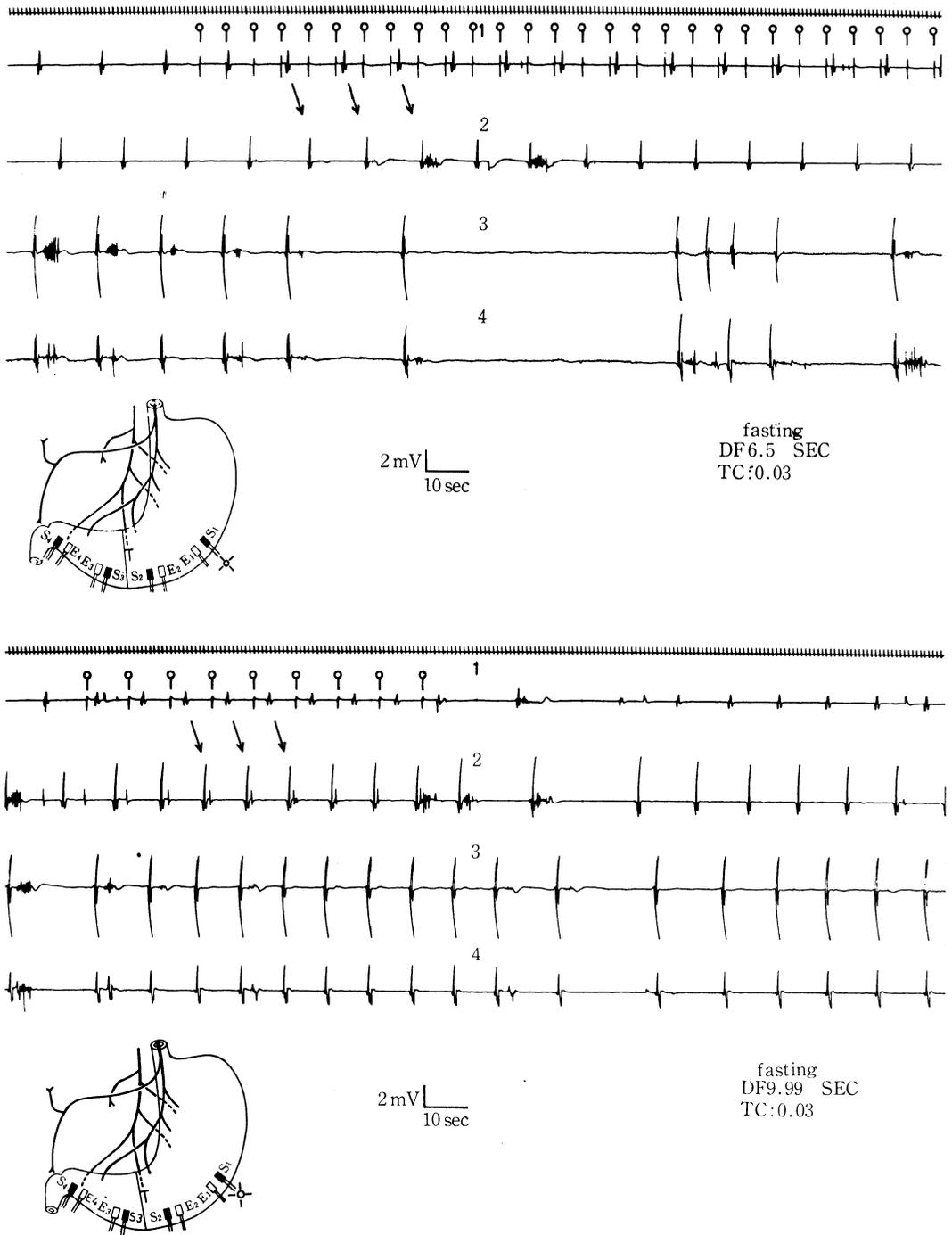


図 2. BER 同調初期 (術後約 10 日目) (上) および同調後期 (術後約 30 日目) (下) における pacing

図 2 上 において pacing は吻合肛門側へ伝播しない。
 図 2 下 において pacing は吻合肛門側へ伝播しない。

○ は刺激電位, ↘ は伝播順位, —○— は pacing 部位を示す。

横切部位は 2 と 3 の間であり, 左下図の T は Transection を示す。

一方菅原³⁾の胃の各部位で横切再吻合を行なった実験では、吻合下部の放電間隔が多少とも延長したと述べている。しかし我々の実験では横切部位によって多少の日差はみられるが、2週間前後より全て同調現象がみられた。しかし同調現象のみられない時期において **feeding** を行なうと吻合上下の BER の頻度に同調がみられたという事実は、すでに桑島⁴⁾らの報告したごとく、胃壁が温存する自動能によるものと解してよいであろう。初期の同調期には吻合上部での **pacings** が吻合下部に伝播しないが、6週以後の同調現象は **pacings** には限度があるにせよ確実な伝播現象が惹起された。よってこの時期において胃壁の自動能のみならず、吻合部を活動電流が直接伝播することによるものであると考えられる。一方、吻合後の胃の **dysrhythmia** もしくは逆蠕動は初期においては菅原³⁾の報告のように頻発したが、約6週前

後で正常胃の **dysrhythmia** の頻度と大差がみられなくなった。これは吻合部における伝播形式が正常に復したことを意味し、特に幽門洞の興奮が増大した現象は読められなかった。

文 献

- 1) 蔵本守雄ら：胃平滑筋電気活動のペースングについて、日平滑筋誌, **11**, 253-254, 1975.
- 2) 南俊之助：胃活動電位の研究。日消会誌, **61**, 51-65, 1964.
- 3) Sugawara, K.: Electromyographic study of the motility of canine stomach after transection and end-to-end anastomosis. *Tohoku J. exp. Med.* **84**, 113-124, 1964.
- 4) 桑島輝夫, 田北周平：胃活動電位の研究。特に筋層環状切離後の胃筋電図について、第23回西日本生理学会、宇部, 1972.

胃迷走神経切断の **pacings** に及ぼす影響について

徳島大学医学部 第一外科学教室

蔵本守雄, 桑島輝夫, 古根川龍司
森下和哉, 福田徹夫, 渡辺英生
古味信彦

胃迷走神経切断術(迷切)後の空腹時に胃内容を吸引すると不消化物など食物残渣が採取されることがある。また、迷切後、空腹時に腹部立位単純レ線写真を撮影すると胃内に **Niveau** が観察されたりする。このような迷切後の胃内容通過障害は単なる胃出口の通過障害によるものではないと考えられる。著者らは胃平滑筋電気活動のペースングを行ない、そのあらましを第17回日本平滑筋学会総会で報告した。今回はこの方法を用いて、迷切の胃電気活動のペースングに及ぼす影響について観察し、迷切と胃内容停滞と関係して興味ある結果を得たので報告する。

実験方法

三頭の雑種成犬を用いた。自家考察の双極電極を胃前壁の胃体部に4個、胃前庭部に4個装着した。電気刺激は8個の双極電極のうち適当な2個を用い、他は記録に用いた。電極の作製方法なら

びに胃電気活動の導出及び記録は桑島らの方法¹⁾で行なった。電気刺激は前回本学会で著者らが報告した方法²⁾に従った。迷切は経胸的に幹迷切を行なった。ペースングは迷切前及び後の空腹時と摂食後1時間に行ない、ペースングのされかた、**Maximum Driven Frequency (MDF)**、アトロピンの影響などについて調べた。

結 果

胃前庭部を刺激してペースングを行なった場合、電気活動の惹起は刺激電極の下部より起こり、肛門側へは直ちに伝播され、口側には徐々に惹起、伝播された。刺激を止めると無処置胃では基本的電気律動(BER)の1~4個のインターバルがあり、徐々にもとのリズムに回復した。正常イヌ空腹時のMDFは7.8~9.5 cycles/min. であった。摂食後は **spike activity** が増加するため、ペースングされにくく、MDFは低値を示し

表 1. 空腹時の迷走神経切断前後の maximum driven frequency

Fasting Dog No.	Normal Control (Pre-Vagotomy)	Maximum Driven Frequency	
		Pre-Vagotomy	Post-Vagotomy
1	4.4±0.2*	9.5	10.9
2	4.5±0.5*	8.0	10.8
3	4.2±0.3*	7.8	8.0

(cycles/min)

* : Standard Deviation (n=5)

た。迷切後、空腹時のペーシングでは弱い刺激でも高い MDF 値が得られ、三頭における MDF は 8.0~10.9 cycles/min. であった(表1)。迷切後のペーシングの特徴として、刺激を止めてもしばらくの間、ペーシングされている状態が持続するという現象がみられた。迷切後には高頻度に dysrhythmia が起こるが、dysrhythmia の発生中はペーシングすることが難しかった。またペーシング中に dysrhythmia が発生するとペーシングされた BER がブロックされ、固定した pace rate を得ることができなかった。迷切後の摂食後では、迷切前と同様に spike activity が出現し、MDF は迷切前と著るしい差はなかった。摂食後アトロピンを静脈内に投与すると、迷切前、迷切後ともに spike activity が消失傾向となりペーシ

ングされやすくなったが、迷切後がその傾向は著明であった(図1)。

結論及び考察

迷切後の空腹時では MDF は高値でペーシングされやすく、摂食後では MDF は迷切前後に差は少ない。しかしアトロピンを投与すると迷切後がよりペーシングされやすくなった。これは、胃内圧刺激が弱くなると、幹迷切後では容易に胃前庭部が独自の自動能を発揮する可能性が多くなることを意味すると考えられる。すなわち、迷切により、迷走神経の胃運動抑制機構に変化が起こり、胃壁の電気刺激にたいする感受性の変化が生じたと考えられる。胃前庭部の dysrhythmia は幹迷切後には 17~26% の頻度で起こる³⁾。dysrhythmia の発生原因が胃壁の感受性の増加によるものであり、胃内容排泄障害の一因子であると考えうる。

アトロピンのペーシングに及ぼす影響について Sarna ら⁴⁾ は、胃前庭部の MDF は増加すると述べている。実験条件は異なるが、われわれもやはりアトロピン投与により MDF の増加をみた。

文 献

- 1) 桑島輝夫, 古根川龍司, 福田徹夫, 蔵本守雄, 古味信彦, 田北周平: 植込み双極電極導出法に

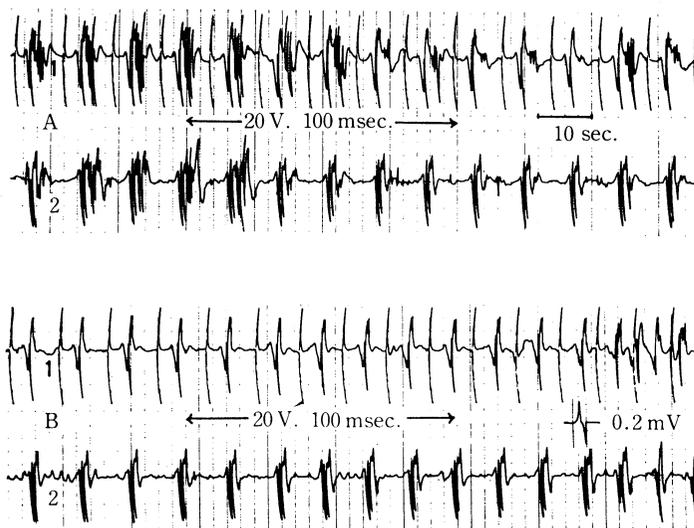


図 1. 摂食後 1 時間におけるペーシング。A はアトロピン投与前、B はアトロピン投与後のペーシング。

- よる消化管筋電図および電極作製方法と埋没方法. 日平滑筋誌, 11, 21-27, 1975.
- 2) 歳本守雄, 桑島輝夫, 小笠原邦夫, 福田徹夫, 森下和哉, 古根川龍司, 古味信彦: 胃平滑筋電気活動のペースングについて, 日平滑筋誌, 11, 253-254, 1975.
- 3) Kuwashima, T.: Effect of various types

- of vagotomy on electrical and contractile activities of the canine stomach. Gastroenterologia Japonica, 9, 407-420, 1974.
- 4) Sarna, S.K., & Daniel, E.E.: Electrical stimulation of gastric electrical control activity. Am. J. Physiol., 225, 125-131, 1973.

胃迷切・前壁固定・幽門成形施行症例の10年間の 胃運動機能動態について

広田胃腸病院

大矢和光, 広田和俊

千葉大学医学部 第二外科学教室

佐藤博, 平島毅, 原輝彦
竹島徹

十二指腸潰瘍に対する手術療法として, アメリカで胃迷走神経切離術兼ドレナージ手術が考案普及しているが, この術式をそのまま施行すると, 術後に胃アトニーを示し, 十分なドレナージ効果を得られない症例がある. 同様な術後障害は, アメリカでも J-shape stomach として注意を喚起した報告がある.

この胃アトニーに対し共同演者の広田は, 1965年胃前壁固定術を追加することによりドレナージ効果を高めることを考案, 良好な効果を得た. 以来我々は, 胃迷走神経切離術として幹迷切又は撰迷切 (GV) + 幽門成形 (PP) + 胃前壁固定 (AP) + 胃瘻造設 (G) を施行し 11 年を経ている. 今回前記術式施行後 10 年以上を経た症例につき, その胃運動機能を検討, 若干の知見を得たので報告する.

方 法

胃運動機能測定は今回 X 線により行ない, 10 年遠隔症例 7 例, 健常例 7 例に対し, 8~18 時間の絶食の後, 発泡剤, 鎮痙剤を用いずにパロスパー 110% W/V の懸濁液を 200 ml 経口投与し, 立位又は座居のまま 2 分, 5 分, 10 分, 30 分, 60 分, 120 分の時点にて同一体位で撮影, そのフィルムより面積測定法により胃内容排泄時間を測定した.

一方 barium 投与後 2 分, 5 分の時点にて 7 秒

間隔 3 回のポリソグラフィを撮影し, peristalsis^Sの状態を比較検討した. peristalsis の大きさはポリソグラフィ上の最大ずれ幅をもって表現した.

結 果

胃内容排泄時間を, 比例配分にて求めた 50% barium 排泄時間にて表わすと TV+PP に AP を加えた群はすべて 20 分以内に 50% の排泄をみるのに対し, AP 非施行例 1 例は 3 時間後にて 17% の排泄をみるのみである. 一方健常群はいずれも 20-70 分以内に 50% 排泄をみた. これより GV+PP に AP を加えた群は排泄促進群に入るといえる. しかし, 胃切除の様な即時排泄を示す傾向は認められなかった. しかし, 同じ AP 施行群においても, 10 分以内に 60% の排泄を示すもの 4 例, 40% 以下のもの 3 例が認められた (図 1).

peristalsis の迷切群, 非迷切群の違いは, 一見して明らかであるが, peristalsis の大きさを corpus, antrum において測定したところ, 迷切群は, corpus で 5.0 ± 0.7 mm, antrum で 9.2 ± 2.9 mm に対し, 健常群は corpus で 11.3 ± 1.8 mm, antrum で 18.3 ± 4.8 mm と差異を示している.

また個別的症例につきみても, 術前ほぼ同様の胃の型を示し, 年令的にも 27 才と 30 才と近似した 2 症例が, 術後いずれも peristalsis が減弱しているのは同様であるが, AP を施行しなかつ

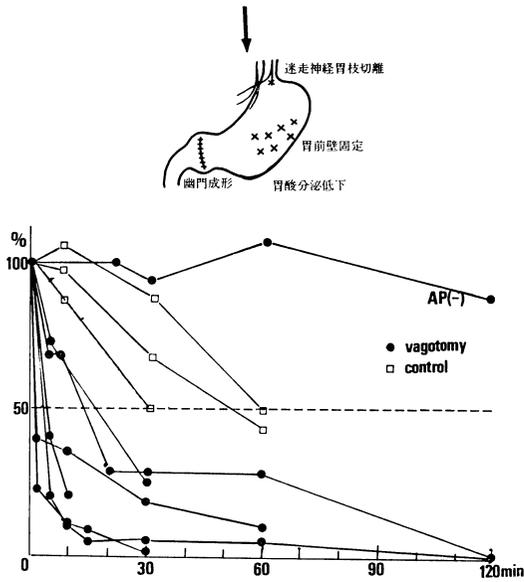


図 1. 胃内容排泄曲線 (バリウム 200ml)

た症例はいわゆる J-shape stomach を示し胃内容排泄時間は 11 年を経た現在も 3 時間にて 17% しか立位にて排泄されないのに対し, AP 施行症例は術後良好な排泄形態を示す型となり, peristalsis が弱いにもかかわらず, 10 分間に 35.3% 50% 排出時間 17 分と良好なドレナージを示して

いる.

結 論

以上述べた様に, GV を行なった症例は peristalsis の減弱により排泄時間の遅延を示すが, これに胃前壁固定を加えることにより, 主に重力によると思われる排泄により良好なドレナージ効果を得る. 又 10 年の経過にても, 胃 peristalsis は明らかに非手術者より減弱しており, 前壁固定によるドレナージも, 十分保たれている. これらの点より, 迷切後十分なドレナージ効果を得るには, 前壁固定が症例により, 必要不可欠なものであるといえる.

文 献

- 1) 広田和俊: 十二指腸潰瘍における胃保存的手術, 日本医事新報 2248 号グラフ, 1967.
- 2) 広田和俊: 幽門成形術と前切開についての検討, 手術, 22, 734-742, 1968.
- 3) 広田和俊: 各種残胃をめぐる 2, 3 の検討, 手術, 22, 1037-1046, 1968.
- 4) 広田和俊: 胃, 十二指腸潰瘍の手術とその根拠, 臨床外科, 26, 67-73, 1971.
- 5) 広田和俊, 平島 毅, 田中文隆: 胃幽門部粘膜麻酔の内容物排出への効果, 日平滑筋誌, 3, 60-65, 1967.

凍結法による胃迷切術

東京大学医学部 第三外科学教室

横 路 洋, 近 藤 芳 夫, 伊 原 治

凍結法を応用し, 胃壁に入る血管の広汎な結紮を行うことなく選択的迷切術を行う方法を試みた.

方 法

1. 頸部迷走神経凍結壊死実験: 凍結壊死をおこした神経の再生の問題を検討するため, 仔犬 7 頭を用い, 右頸部迷走神経を露出し, 液体窒素噴霧器を用い, 約 1.5 cm の神経を 15 秒毎, 2~3 回凍結した. 長期生存した 4 頭について, 6~8 カ月までの時期に凍結部中枢側を, 10~15 V, 50 c/s, パルス巾 1 msec の矩形波で連続刺激し, 徐脈一

低血圧反射の有無を記録した.

2. 成犬 30 頭を開腹し, 胃小彎を露出し, 迷走神経胃分枝を含む巾約 1 cm の組織を 30 秒間噴霧凍結し, 少なくとも 3 分間凍結状態を保つ. 噴門を取り巻き漿膜下より入る迷走神経細枝の切断は, 穿孔を避けるため手術的に行なった. 迷切の完全性, 神経再生の有無を検討するため, 長期生存した 8 頭について術後 7 カ月までの間に適宜再開腹し, 胃幽門前庭部に電極を装着し, 無麻酔下に筋電図を記録した. また頸部迷走神経を露出し, 10~15 V, 50 c/s, パルス巾 1 msec の矩形波で連続刺激し, 反応を胃内圧曲線により観察し

た. さらに Hollander 法による胃液検査を行ない, 血管造影により凍結部血行状態を観察した.

成 績

1. 頸部迷走神経凍結例では, 4頭が 6~8 カ

月生存し, 3頭に徐脈—低血圧反射は全くみられなかった(図1). しかし1頭には, 軽度の徐脈が観察された. 6カ月という期間は神経再生が起った場合, 心臓の迷走神経支配が再現するのに十分な時間と考えられ, 適切な条件で凍結を行なう

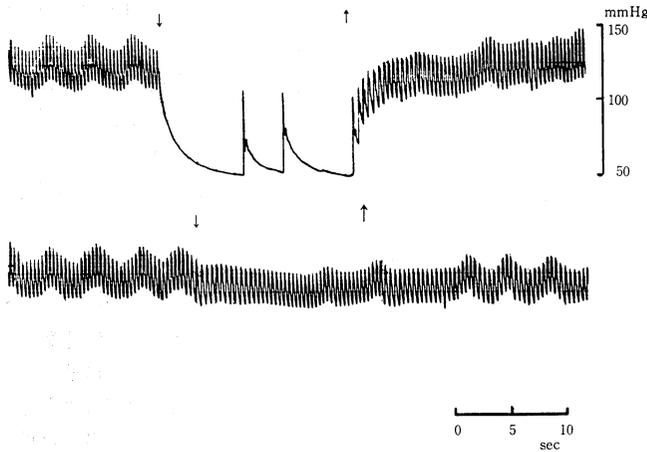


図1. Cryo-vagotomy (cervical) と動脈血圧

上段: 正常側, 頸部迷走神経刺激(↓)直後より著じるしい徐脈—低血圧反射がみられる.

下段: 凍結側, 刺激期間中(↓と↑との間), 血圧の呼吸性変動は消失しているが, 心周期には変化がない.

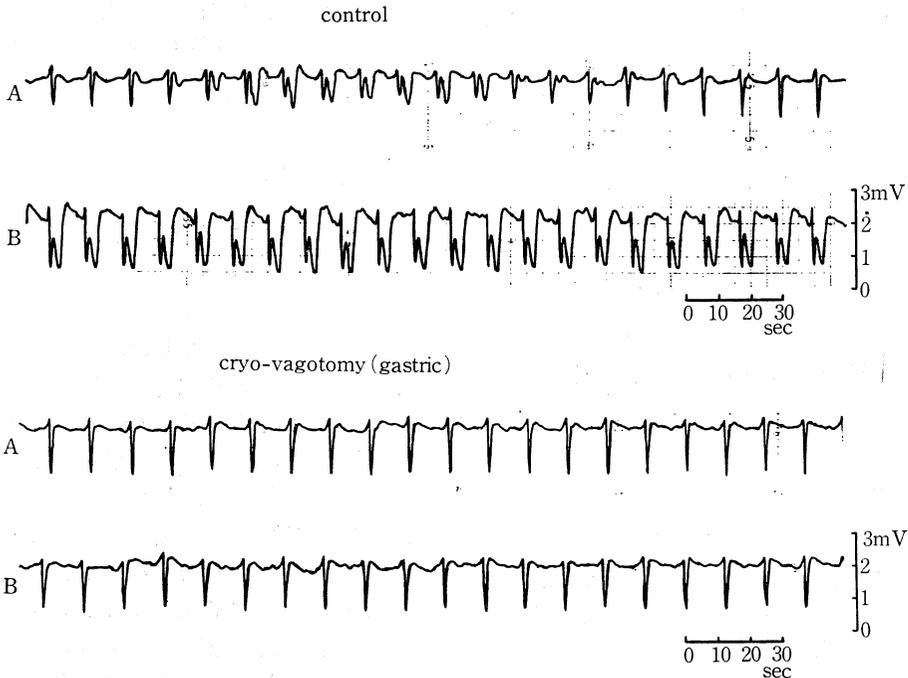


図 2. Cryo-vagotomy (gastric) と胃の基本的電気律動

上段(control) A: 非消化時の基本的電気律動, B: insulin 静注 30 分後

下段(cryo-vagotomy) A: 非消化時の基本的電気律動, B: insulin 静注 30 分後

ならば、ほぼ永続的な除神経効果の得られることを示している。

2. 迷走神経胃分枝凍結例では、30 頭中 8 頭が長期生存した。血管造影を行ない血管系は十分に保たれていることを観察した。術後 3 カ月以内の早期 6 例では、胃酸分泌は 10 mEq/L を越えず、迷切効果の充分あることを示した。胃内圧曲線を見ると、頸部迷走神経電気刺激により、正常例で見られる著しい内圧上昇は見られず、極く軽度の反応を示したにすぎなかった。筋電図を用い、insulin 投与の促進的効果の有無を観察すると、正常例には second potential の亢進が見られるが、凍結例には認められなかった (図 2)。3~7 カ月経過した晩期例で同様の検討を加えると 4 頭に十分な迷切、3 頭に不完全迷切を観察した。この 4 頭はほぼ永続的な迷切例と考えられる。

我々は迷切効果の判定に 3 種類の方法を用いたが、胃液、筋電図検査の両者で十分な迷切効果を示したにも拘わらず、頸部刺激で、極く軽度の反応が認められた。これはごく一部に神経再生がおこったためか、あるいは体液性因子が関与しているかは不明であるが、減酸効果は充分なので、臨床的には十分な迷切効果を挙げていると考えてよい。神経再生の問題は凍結の範囲、条件の検討に

より解決できると考えている。

結 論

1. 頸部迷走神経を凍結し、凍結部中枢側電気刺激による徐脈一低血圧反射を長期観察した。軽度の神経再生を認めた 1 頭を除き、最長 8 カ月まで除神経効果を観察した。
2. 迷走神経胃分枝を凍結し、胃液検査、頸部迷走神経電気刺激、筋電図により迷切効果を判定した。早期の 6 例、晩期の 4 例に十分な迷切を認め、晩期の 3 例に不完全迷切を認めた。
3. 一部に認められた不完全迷切例は、凍結の範囲、条件を改善することにより解決できるものと考えられる。
4. 凍結法は容易であり、また血管の損傷を伴わないので、臨床で選択的近位迷切術に応用できればその効果は大きい。

文 献

- 1) 横路 洋, 近藤芳夫, 田中大平: 各種迷切術と胃筋電図. 日平滑筋誌, 12, 15~24, 1976.
- 2) 近藤芳夫, 横路 洋: Cryosurgery を用いた迷切術. 低温医学, 2, 107~113, 1976.

幹迷切後の胃運動の変化に関する実験的研究

東邦大学医学部 第二外科学教室

曾布川 憲 充, 継 行 男, 宮 島 良 征
川 村 邦 昭, 橋 村 千 秋, 粟 津 三 郎

迷走神経切離術の胃運動に及ぼす影響のうち、とくに幹迷切 (以下 TV) について胃活動電位を指標として観察した結果を報告する。実験には雑種成犬を使用し約 12 時間以上絶食後、開腹して各種の操作を行った。すなわち胃活動電位の導出部位として、無操作対照群、TV 群ともに、胃小彎より 2.5 cm 部位の前壁の 4 点をえらび、点 A, B が胃体部、点 C, D が胃前庭部になるように電極を埋没固定し、リード線は腰背部皮下に導いて慢性犬とし経時的に活動電位を導出した。迷切は横隔膜下で前、後幹を切離したが、切離の確実性をみるために、一部の犬では 2 週目に頸部迷切を

行いその結果を比較した。

無操作対照および幹迷切の両群とも空腹時、胃内容刺激時、および薬物刺激時の変化について観察した。慢性犬における活動電位の導出は 1~3 週目に行ったが、比較対象としては spike 放電が比較的安定化する 3 週目をえらんだ。放電様式については分時放電頻度、放電持続時間、および周期性等について観察した。

成 績

空腹時所見として対照群では 1~2 週目における B. E. R. はやゝ不安定で振巾や放電頻度また

は放電の周期性に乱れがあり, これらはおもに手術操作による影響と考えられた, しかし3週後には安定した放電様式がみられ周期性もほぼ一定で興奮は噴門側より幽門側にむけて伝播する所見を示した. これに対し TV 群でも1~2週後ともに放電様式は不安定で周期性を欠如するが時期的に, これらの所見が TV によるものか否かは判断が困難である.

3週間経過群では放電様式が対照群のそれに近似してくるが長時間観察によるとなお放電活性の減弱傾向や周期性の乱れが残存した.

この所見は幹迷切による胃運動機能の減弱傾向や律動調整の乱れを示すものと思われ, なかでも胃前庭部に対する影響がより大きいと思われた. 次に各種刺激時の変化について検討した. はじめに胃内容刺激として固形食 (Dog food 400gr) を投与した場合, 対照群, TV 群ともに放電頻度の減少を示し, 投与30分後の比較ではその変動率に有意差を認めなかったが, 経時的変動をみると, 放電頻度の減少は対照群では投与直後よりみ

られるが TV 群ではやゝ遅延し, また投与前の放電頻度への復帰開始時間も遅延する傾向がみられ90~150分で投与前状態に復した. 一方冷牛乳 (300ml) 投与時の変化をみると固形食の場合と同様に放電頻度の減少がみられるがその回復は固形食の場合に比較してやゝ早く約60分では投与前の状態に回復したが周期性の乱れは固形食投与の場合と著差は認めない. つぎに薬物刺激として insulin (2.0 u/kg) 及び tetragastrin (4.0 μ g/kg) 静注時の変化を検討した. insulin 投与時, 対照群では胃体部, 胃前庭部ともに振巾の増大, spike 数の増加, 放電持続時間の延長, 放電頻度の増加がみられたが周期性には変化がみられなかった. これらの変動は投与後早期にあらわれ TV 群でも同様な傾向を示したが対照群に比較するとその変動率は軽度であった. tetragastrin 刺激の場合は空腹時は insulin 刺激と同様に放電頻度の増加がみられたが insulin 投与時と著明な差はみられなかった. また放電持続時間は延長したが対照群に比較すると変動率は TV 群でやゝ低率であっ

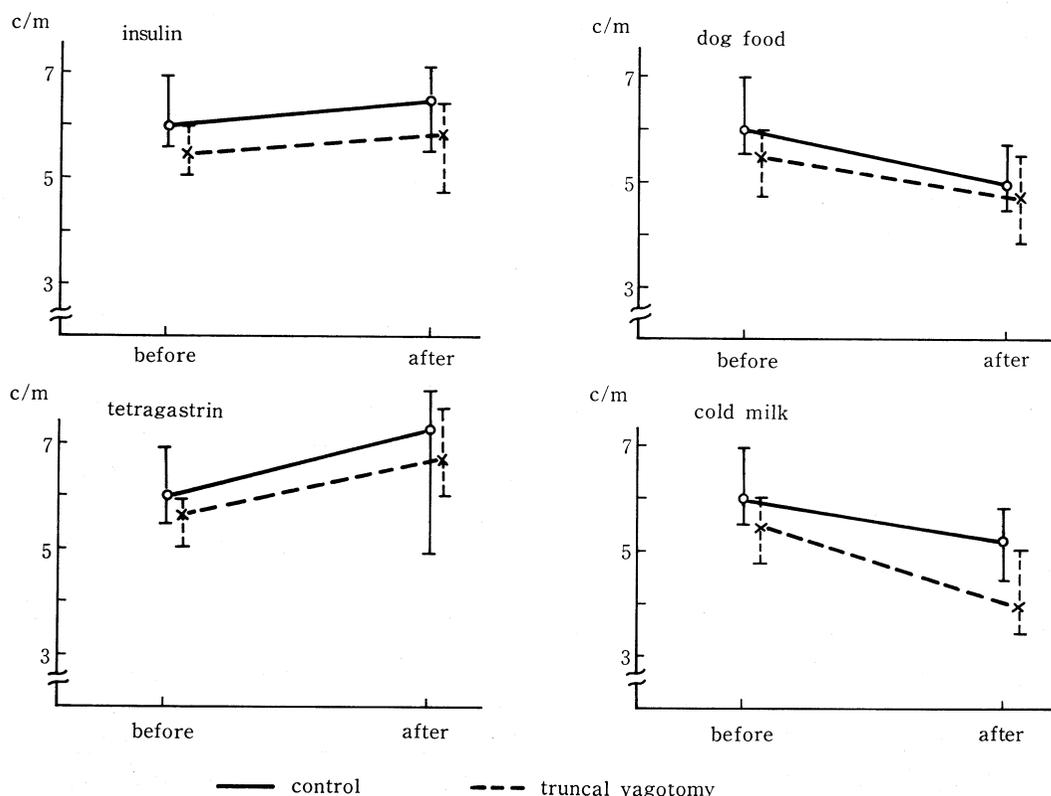


図1. 対照犬, 幹迷切犬における薬物および胃内容負荷時の放電頻度 (3週犬)

表 1. 対照犬, 幹迷切犬における胃活動電位 (3 週犬)

部 位	実 験 群	振 幅 μV	持続時間 sec.	スパイク数	放電頻度 c/m	周 期 性	
胃 体 部	A	Cont.	40	2.0	4.0	6.1	+
		TV	40	1.2	3.0	5.8	-
	B	Cont.	60	2.0	5.0	5.0	+
		TV	30	1.2	4.0	5.8	-
胃前庭部	C	Cont.	120	2.8	8.0	6.0	+
		TV	60	1.6	4.0	5.5	-
	D	Cont.	150	1.2	3.0	6.0	+
		TV	100	2.8	4.0	5.5	-

Cont. ... Control.
A~D... Electrode.

TV... Truncal vagotomy.

た.

て検討をつづけたい.

要 約

幹迷切時の胃運動の変化を筋電図学的に検討した。幹迷切により胃放電活性はやゝ抑制される傾向にあり spike 放電の周期性も失われるが放電頻度の変化は軽度であった。幹迷切時の胃内容刺激による変化としては放電頻度の減少, 周期性の欠如等がみられたがこの変化は固形食投与時により大きい傾向を示した。insulin および tetragastrin 刺激時には, ともに放電頻度の増加, spike 数の増加放電持続時間の延長がみられるが対照群に比較すると一般に幹迷切群でその変動率は軽度であった。これらの所見は幹迷切により刺激閾値の上昇がもたらされる結果と思われるが実験を追加し

文 献

- 1) Kelly, K.A. & Code, C.F.: Effect of transthoracic vagotomy on canine gastric electrical activity *Gastronterology*, **57**, 51-58, 1969.
- 2) 田中直樹: 迷走神経の胃運動に及ぼす影響に関する実験的研究, *日平滑筋誌*, **10**, 269-285, 1974.
- 3) 沖田昭治: 胃運動に及ぼす2,3の刺激原の影響についての実験的研究, *日平滑筋誌*, **12**, 37-47, 1976.
- 4) 横路 洋: 各種迷切術と胃筋電図, *日本平滑筋誌* **12**, 15-24, 1976.
- 5) 白鳥常男: 迷切および胃横切離と胃運動機能, *日平滑筋誌*, **10**, 162-167, 1974.

迷切, 特に SPV における時における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, 川 村 邦 昭, 橋 村 千 秋
 北 原 信 三, 村 国 均, 出 口 久 次
 粟 津 三 郎

迷切時の胃運動機能について今回は特に選択的
 近位迷切 (以下 SPV) 時に於ける, 胃内容, 薬
 物刺激による影響等について実験を追加した。す
 なわち胃運動機能に活動電位を指標として, 主に
 放電間隔, 放電持続時間等の変動について観察し
 た。

実 験 方 法

雑種成犬を用いて, 無操作対照群および SPV
 群を作成した。活動電位の導出には双極電極を使
 用し, 導出部位は胃体下部より胃前庭部前壁に,
 長軸方向, 2 cm 間隔の 4~5 点に電極をそれぞ
 れ埋没固定し慢性実験とした。

活動電位の導出は、術後1週より塩酸ケタミン麻酔下で経時的に行ったが、術後の手術侵襲による影響等をさけて、2週以後に胃内容として冷牛乳 500 ml を投与し、また薬物刺激としてワゴスチグミン 0.05 mg/kg を注射した際の変動について観察した。

実験成績

空腹時無操作対照群では、1週後放電間隔の不規則なものがあつたが、2週以後の spike 放電様式は安定し、放電間隔は平均 13.04 ± 1.23 sec. であつた。

SPV 群では、1週目に放電間隔の不規則なものがあつたが、以後の導出では経時的に規則性が回復し、安定化した spike 放電の出現をみた。SPV 群で胃内容として冷牛乳 500 ml を投与した場合、胃体下部より幽門側の各部位では、一般的傾向として投与後5~10分より運動機能の亢進を思わせる所見があり、spike 放電様式として、放電の周期性は保たれるが間隔の延長、spike burst の増加等がみられ、これらは投与後1時間以上にわたって持続することが観察された。しか

し SPV 群でも少数例 (20%) ではこれらの所見と異なり幽門側に近づくにつれて放電周期が不規則になるもの、あるいは投与後一時的に spike burst の減少を示したものがみられたが、放電間隔の延長、burst の増加という点では同一であつた。ワゴスチグミン刺激では対照群では3~5分後に放電活性が増強し、基線の動揺、放電持続時間の延長、振幅の増加を示したが、SPV 群における変化の発現時間は、3~10分で反応遅延の傾向を示唆する所見があつた。また興奮伝播形式は、胃内容負荷時と異なり、規則性が維持される所見を示した。

以上胃運動に関して検討したが、SPV 群では、胃内容負荷時に、周期性の乱れが対照群に比較して多くみられた。しかし対照群と同様に胃前庭部では、胃運動亢進傾向所見がみられ、またワゴスチグミン刺激でも対照群に比し、胃体下部での反応閾値の上昇を思わせる所見が認められ、胃前庭部での反応が十分あり、胃運動が保たれており、SPV に関して幽門形成術の必要性はあまり認められない様に思われた。

慢性犬における選択的近位迷走神経切離術+幽門形成術と胃筋電図との関係について

東京慈恵会医科大学 第二外科学教室

益 子 博, 清 水 保 雄, 松 島 孝 雄
 佐 藤 通 介, 山 崎 義 幸, 神 山 正 之
 笹 裕, 増 田 勝 紀, 青 木 照 明
 田 中 直 樹, 長 尾 房 大

Holle & Hart によって提唱された近位選迷切にしても、いまだ十分に胃運動面より検討されたわけではない。特に drainage 手術については未だに検討の余地を多く残している。我々は、無処置犬、幽門形成犬、近位選迷切犬、および近位選迷切+幽門形成犬の胃および十二指腸の筋電図を記録し比較検討した。実験方法は体重 10 kg 前後の雑種成犬 16 頭を用い、ネブタール麻酔下で開腹し、無処置犬 3 頭、幽成犬 5 頭、近位選迷切犬 3 頭、近位選迷切+幽成犬 5 頭の 4 群に各々に 4~6 個の電極を胃前壁および十二指腸前壁に刺

入固定し、これらを埋込み電極とした。このリード線背部に出し測定記録した。筋電図導出条件は時定数 0.1 sec, 振幅は $200 \mu V$ を 1 cm とし、chart speed 2 mm/sec で行い、東芝脳波型 D. C. 増幅器を用いた。なお幽門形成術は Heineke-Mikulicz 法を用いた。導出時期は手術後1週間目より10週間目までの間に無麻酔下で行った。食餌負荷としては固形食として、さば水煮 120 g + 米飯 500 g, 温牛乳 400 ml, 冷牛乳 400 ml, を12時間の絶食の後に自由にあたえた。今回記録を行った BER 数は 43580 個であり、記録延べ時間

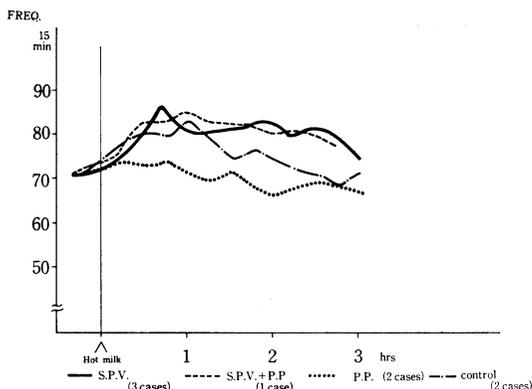


図 1

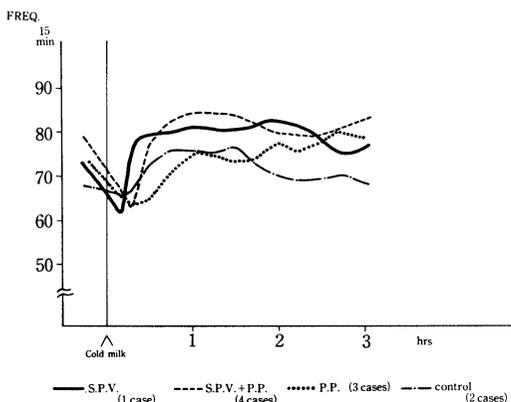


図 2

は約 200 時間であった。

今回の検討項目は胃体下部の BER 数の比較検討と、また胃体下部の BER 数と前庭部下部の BER の数の差を 15 分単位で検討した。

まず温牛乳負荷で各群の比較を行って見ると、無処置犬に比較し 幽成犬では BER 数は減少し、また同様の無処置犬に比較し 近位選迷切犬では BER 数の増加が見られた。近位選迷切+幽成犬の同様負荷による BER 数の変化を見ると 近位選迷切犬に近い pattern を示した。

つぎに冷牛乳負荷を温牛乳負荷と同様な方法で見ると、幽成犬ではやはり無処置犬に比較し BER 数は負荷後 2 時間まで減少し、近位選迷切+幽成犬は近位選迷切犬に近い pattern を示した。つぎに固形食負荷では全体的に同じ pattern を示していたが、近位選迷切+幽成犬は全体に BER 数の増加が見られた。

以上をまとめてみると、幽成犬は負荷後に無処置犬より BER 数が減少しており、近位選迷切犬では固形食負荷をのぞき温牛乳、冷牛乳負荷で共に BER 数の増加がみられた。すなわち、無処置犬を中心として近位選迷切犬は上昇し、単に幽成を加えただけでは下がり、近位選迷切に幽成術を加えても、近位選迷切に近い BER 数を示した。すなわち、近位選迷切術に幽門形成術を加えると近位選迷切の変化が優位となり、幽門形成術を加えても加えなくてもあまり変りがないという結果であった。前庭部下部に伝播しなかった BER の数の検討では幽成犬は、いずれの負荷でも、他の 3 群より多くみられた、しかし、そのほか特異的变化はつかむことが出来なかったが、全体的にみると、温牛乳負荷では、4 群共に少なく、冷牛乳負荷では 4 群共に比較的多く、固形食負荷では幽成犬に多く見られた。以上今回我々は幽成犬、近位選迷切犬および近位選迷切+幽成犬が胃の運動におよぼす影響について筋電図学的に検討した。

文 献

- 1) 田中直樹：胃・十二指腸の蠕動・伝播の部位的差異。日平滑筋誌, 7, 171, 1971.
- 2) 清水保雄：迷走神経切断術後の胃運動異常に関する実験的研究。日平滑筋誌 11, 2, 1975.
- 3) Kelly, K.A. and Code, C.F.: Effect of transthoracic vagotomy on canine gastric electrical activity. Gastroenterology, 57, 51-58, 1969.
- 4) Cannon, W.B.: A law of denervation. Amer. J. Med. Sci., 198, 737-750, 1939.

幽門洞枝切離時のイヌ胃運動機能

奈良県立医科大学 第一外科学教室

三崎 三郎, 白鳥 常男, 岡林 敏彦
 島野 吉裕, 桑田 博丈, 桜井 立良
 錦織 方人, 金岡 敏彦, 村田 省吾
 森本 洋一, 松田 泰次

消化性潰瘍の外科的治療として, 広範囲胃切除術に代り, 選迷切, 選近迷切などの迷走神経切離術を付加した保存的胃手術が行われるようになった. しかし迷切時の胃の運動生理, 特に幽門洞枝のはたす役割の解明が急がれている. このため我々はイヌを用い, 実験的に幽門洞枝切離前後の筋電図学的観察, テクネシウム (^{99m}Tc) による胃内容排出テスト, 及びレ線透視映画による実験的観察を行った.

実験方法

筋電図 体重 10~15 kg の雑種成犬を用い, 双極固定針電極を幽門輪および, 口側に 2 cm 間隔で 6 ケ所に縫着固定した. 術時 2 週間前後にてインスリン刺激 (insulin 0.5 u/kg : 静注), 食餌刺激 (ウシ肝 200 g) を行いイヌ胃活動電位を導出した. この後慢性電極犬に各種迷切を施行し, 各群 10 頭の正常群, 選近迷切群幽門洞枝切離群の 3 群を作成し, 更に 2 週間前後経過後各刺激を行い放電間隔, 伝播速度についての分析を行った.

胃内容排出テスト 各種迷切犬を麻酔下 (塩酸ケタミン 25 mg/kg : 静注) に腹臥位に固定し, 30 分間にわたり ^{99m}Tc による胃内容排出テストを行い, コンピューター解析により経時的な排出状態の観察を試みた.

結果

I. 筋電図

A. 放電間隔 : 食餌刺激, インスリン刺激ともに胃体部, 幽門洞部とも刺激により, 放電間隔の延長傾向はみられる. しかし胃体部の迷切の行われる選近迷切では反応性が減弱し, 放電間隔の延長傾向の低下が認められる. このことより放電間隔は胃体上部のペースメーカーリズムで支配される為と考えられる.

B. 伝播速度 (図 1-A·B) : 伝播速度は胃体部では遅く, 幽門洞部では極めて速くであり, 食餌刺激, インスリン刺激ともに胃体部では軽度の促進傾向は認められるが著明な有意差は各群にみられない. しかし幽門洞部では正常群, 選近迷切群において刺激後促進傾向が認められるが, 幽門洞部の迷切の行われる幽門洞枝切離群では反応性は減弱し, 伝播速度の促進傾向はみられない.

C. 特異的局所放電 : 幽門洞枝切離群に刺激が加わったとき, 刺激後 60 分前後に幽門洞中央部に局所放電が頻発し, 蠕動放電の乱れが観察さ

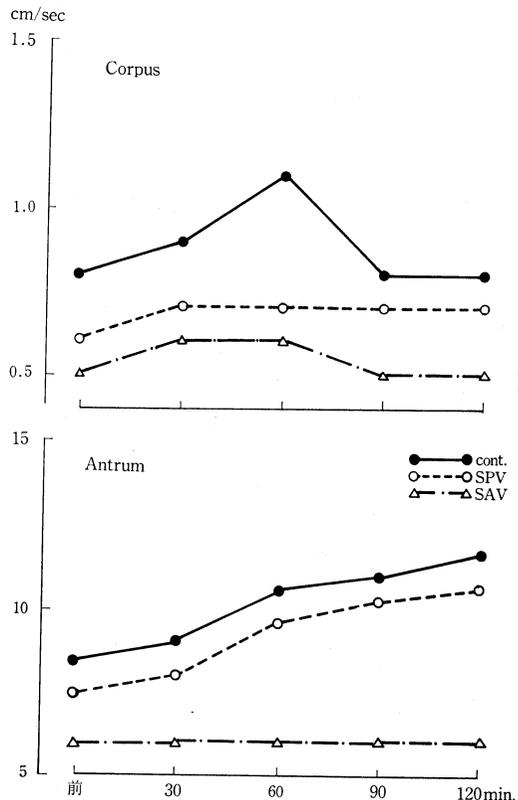


図 1-A 各種迷切の伝播速度・食餌刺激

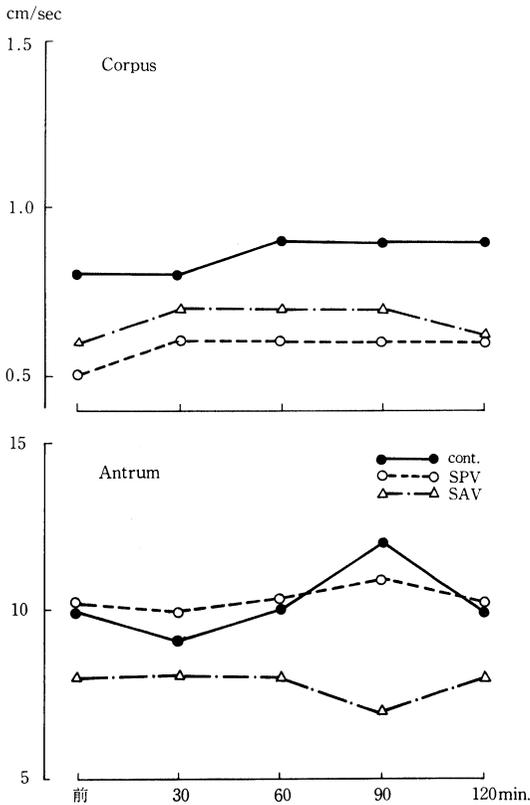


図 1-B 各種迷切の伝播速度・インスリン刺激

れた。このような所見は幽門洞枝切離時の胃内容排出障害の一因を成すものではないかと考えられる。

II. 胃内容排出テスト (図2)

正常犬では経時的にスムーズな排出が観察され、T 1/2 排出時間は約 20 分であった。選近迷切犬は正常犬に比較し、やゝ排出の遷延がみられたが、幽門洞枝切離犬では著明な排出遷延が観察された。

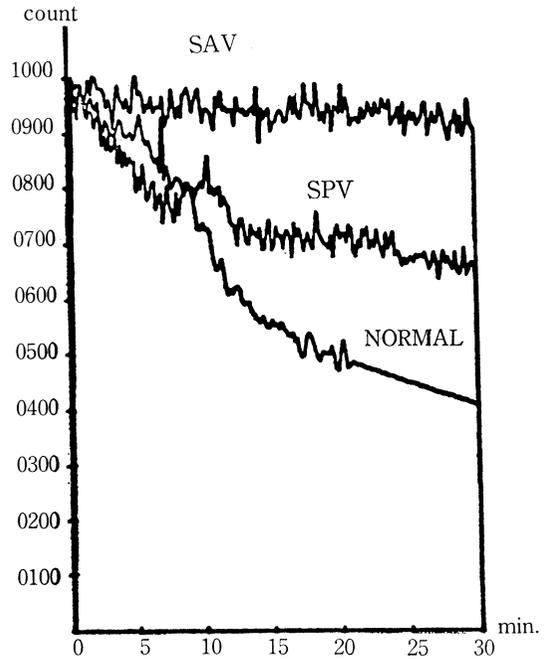


図 2. 各種迷切時の犬胃排出曲線

III. レ線透視映画

正常犬ではバリウム注入と同時に空腸までスムーズにバリウムが流入するのが観察され胃にも強い蠕動が観察された。選近迷切犬ではやゝ排出状態が低下しているが胃体下部より幽門輪にかけてやゝ弱い蠕動がみられた。幽門洞枝切離犬では胃よりの排出がほとんどみられないが、胃体下部より幽門輪にかけて弱い蠕動が観察された。

結 論

筋電図学的所見、胃内容排出テスト及びレ線透視映画による実験的観察により幽門洞枝の切離は胃運動機能に少なからぬ影響を及ぼすものと推察される。