

第17回 日本平滑筋学会総会講演抄録

会長 奈良県立医科大学教授 白鳥常男
昭和50年5月21, 22日 奈良・文化会館

シンポジウム I.

胆汁排出の生理をめぐって

司会 東北大学名誉教授 哲 楨夫

1. 胆汁排出とオッジ筋

弘前大学医学部 第二外科 小野 慶一

われわれはかねてより胆汁排出におけるオッジ筋の括約作用について、ウサギによる実験的観察、ならびに胆石症手術患者の術後における臨床的観察を行ない、オッジ筋の十二指腸蠕動よりの独立性についてたびたび報告してきた。それらのあらましについてのべ、諸賢の御批判を仰ぎたい。

1. ウサギによる動物実験的観察

1959年教室の石岡¹⁾はウサギにおけるオッジ筋ならびに十二指腸壁筋に、銀塩化銀双極電極をそれぞれ植込み、両者の活動電位を導出し、比較検討した。その結果オッジ筋ならびに十二指腸壁筋の放電活動はたがいに異なったパターンを示し、前者は胆管末端部の輪状収縮、後者は十二指腸蠕動にそれぞれ由来するものと推論された。この発表はオッジ筋放電活動の十二指腸よりの独立性をはじめて示唆したものとして、国際的にも評価され、専門諸家の追試もしくは引用する論文となっている。瘳疾患の専門家、MarseilleのSarles²⁾もこれを追試し、同様の結果を發表している。

ついで教室の柿崎³⁾はこれら活動電位の導出に加えて、総胆管内圧の同時記録および造影剤の胆管灌流による胆道X線映画の同時撮影を行ない、これら3現象間の相互関係を詳細に分析、検討した。その結果、オッジ筋放電活動に一致して胆管内圧の一時的上昇と、造影剤の十二指腸内の排出

の中断が観察された。さらに十二指腸放電活動は胆管内圧の弱変動期に一致してみられるが、胆道シネ上では胆汁流出の阻止効果を示さないことを明らかにした。以上の事実からオッジ筋放電活動は胆道内腔の閉鎖性活動に関与していることが推察される。前述のSarlesもオッジ筋放電は胆道内圧の上昇をもたらし、十二指腸放電はこれと無関係であることを明らかにしている。

われわれはウサギ乳頭部を粘膜面および漿膜面より、*in vivo*にて映画撮影をそれぞれ行なって詳細に観察した。粘膜面より観察すると、十二指腸乳頭部が全体としてもりあがり、同時に乳頭部内腔の拡大が行なわれ、胆汁が一気に十二指腸内に排出された。morphine投与により、乳頭部内腔は閉鎖静止し、胆汁の流出もみられなかった。またpancreozymin-secretin投与により、乳頭部内腔は著同に開大し、胆汁の流出が持続的に行なわれた。また直径2.5mmのコレストロール系石を乳頭部内腔、5mmの深さに位置せしめたところ、オッジ筋部の連続的収縮活動により、ついに十二指腸内に「分娩」排出せしめられた。

漿膜面より観察すると、総胆管内胆汁は乳頭部筋膨隆の直前に惹起される強い緊張性収縮により中断阻止され、ついで同部の弛緩開大により、肝側胆汁は一気に乳頭部を通過して十二指腸内に排出せしめられた。

以上のような観察から胆管末端部オッジ筋は十二指腸筋蠕動とは無関係に、その収縮によって胆汁

排出を阻止するものであることが明らかとなった。

2. 胆道手術患者による臨床的観察

胆石症手術患者で、胆嚢剝出、総胆管截石術を行なったのち、十二指腸授動術を行ないオッジ筋を確認した上で、同部ならびに十二指腸壁筋に電極植込を行ない、総胆管にT字管を設置して手術を終了した。一般状態が改善した術後2~3週目にオッジ筋および十二指腸の放電活動とT字管よりの胆道X線映画の同時記録を行なった。その結果オッジ筋の放電がみられないときに胆汁流出が行なわれ、オッジ筋のつよい放電活動で流出が阻止、中断された。また十二指腸放電がみられても、胆汁流出の継続するのが観察された⁴⁾。

またT字管よりの胆道内圧と、胆道X線映画とを同時記録すると、図1の如く、胆道内圧の pressure curve の山に一致して造影剤の排出中断が、谷に一致して十二指腸内流出がそれぞれ観察された。結局オッジ筋はその収縮によって胆汁流出の中断、弛緩によってその流出を実現しているものと考えられる。

また大豆大のコレステロール系石が、総胆管に遺残された症例をX線映画にて観察する機会が得られた。すなわち結石の直上につよい輪状収縮が生じ、この収縮輪が結石を下方につよくおしきげり。このような排出運動がくりかえしつづければ、同時に患者は心窩部の疝痛発作をそのたびにうったえた。けれども十二指腸蠕動の亢進はほと

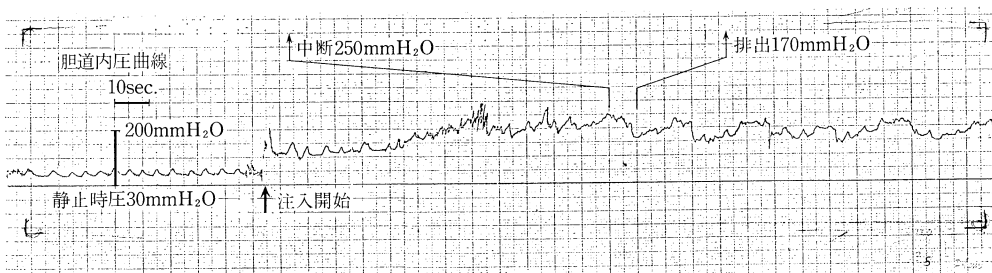
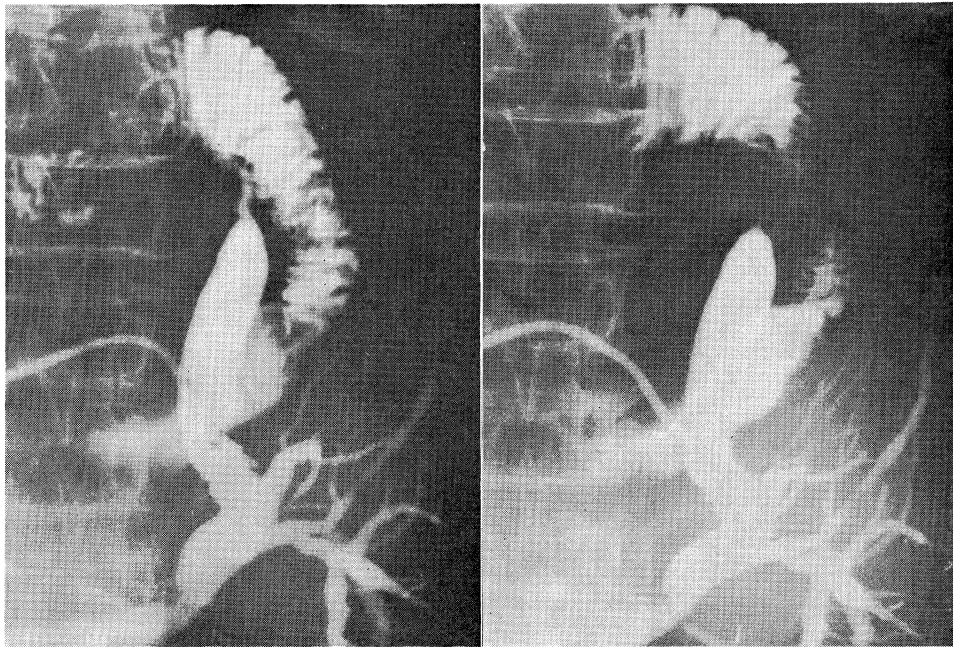


図1. 術後T字管よりの内圧および胆道X線映画の同時記録
胆道内圧の pressure curve の山に一致して造影の中断が谷に一致して排出がそれぞれ観察される。

Opening phase

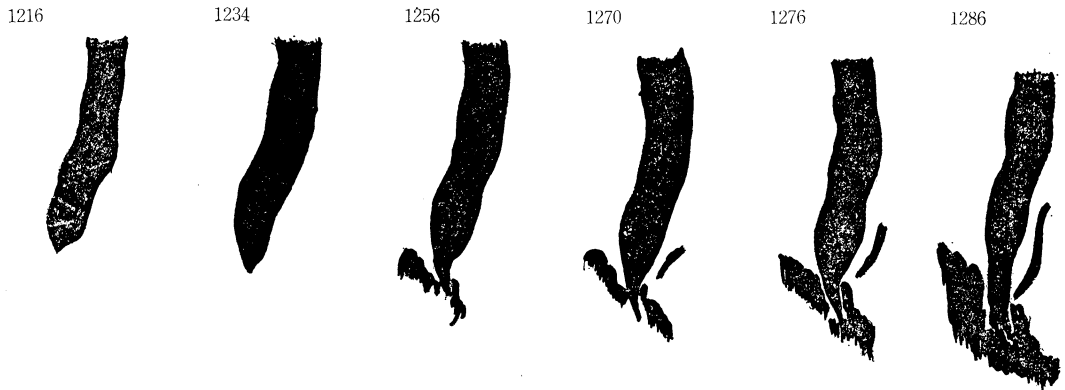


図 2. 胆道X線映画の映像分析 (1) (数字はコマ番号)
胆管末端部はその内腔が上から次第におしひろげられるように開大して十二指腸内に造影剤を排出される。

Closing phase

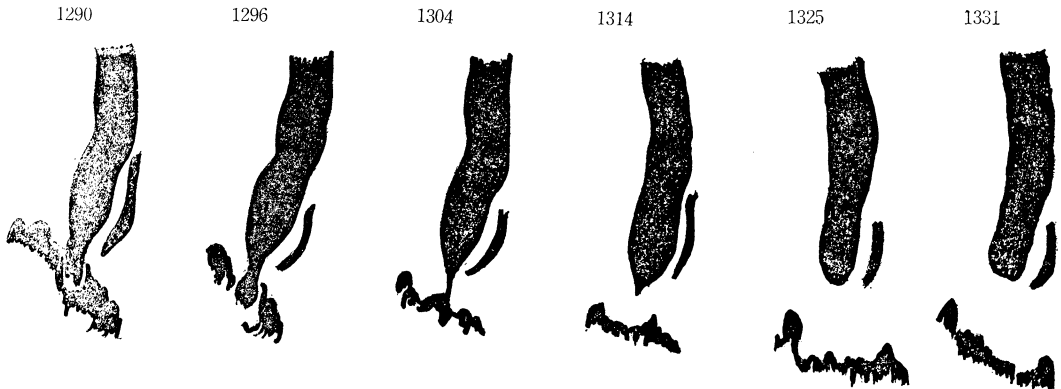


図 3. 胆道X線映画の映像分析 (2) (数字はコマ番号)
末端部尖端よりきれあがるように収縮して十二指腸内腔との連絡が遮断される。

んど認められない。こうして結石はついに十二指腸内に排出された⁵⁾。これはオッジ筋の括約作用を示唆する貴重な臨床経験として高く評価されている。

われわれは胆道X線映画のフィルムについてその映像分析を行なってみた。その結果、図2にみられるごとく、胆管末端部の opening phase には、上方より次第に末端部内腔がおしひろげられるように開大され、ついに十二指腸内腔に造影剤が排出された。同時に胆管内逆流現象も観察された。ついで closing phase には、図3の如く、末

端部下端より閉鎖性収縮が開始され、これが上方に拡大してつよい緊張性収縮となって十二指腸内腔との連絡が完全に遮断された。これらの現象は十二指腸蠕動によってとくにつよい影響をうけることはなかった。

以上のような観察から、オッジ筋の収縮は胆汁流出の阻止中断を、弛緩はその流出をそれぞれもたらすものであり、十二指腸蠕動はこれにつよい影響を与えるものではないことがよくわかった。

3. 胆管末端部における Anatomie milli-

métrique について

Nice の Barraya⁶⁾らは3000例の術中胆道造影、15,000枚のX線フィルムをもとにして、胆管末端部におけるミリメートルサイズのX線形態学つまり、Anatomie millimétrique を提唱している。すなわちオッジ筋を上方より3部に分けて、それぞれ Sphincter superior, Sphincter medius, Sphincter inferior と名付け、とくに Sphincter medius に病変が著しいため、この部の病理学意義を強調している。われわれは括約形成術施行症例について手術用実体顕微鏡により、オッジ括約筋を詳細に観察した。その結果、症例により種々の程度に variation があるが、Barraya らの観察

とほぼ同様に括約筋の区分を得ることができた。

とくに medius の部では、粘膜面の顆粒状変化、癒痕化が著しく、胆汁の流出阻害が容易に想像され、同部の収縮はより一層これを助長するものであることが推察された。図4は組織学的所見をもととして組織構築を行なった胆管末端部オッジ筋の実体である。すなわち、乳頭部には平滑筋要素が温存されているが、medius より上方では線維化が著しく、癒痕狭窄がかなりの範囲までおよんでいる。

図5は正常例の組織構築図で十二指腸壁筋とは独立的な輪状平滑筋要素がほぼ20~30mmの範囲にわたって温存されている。

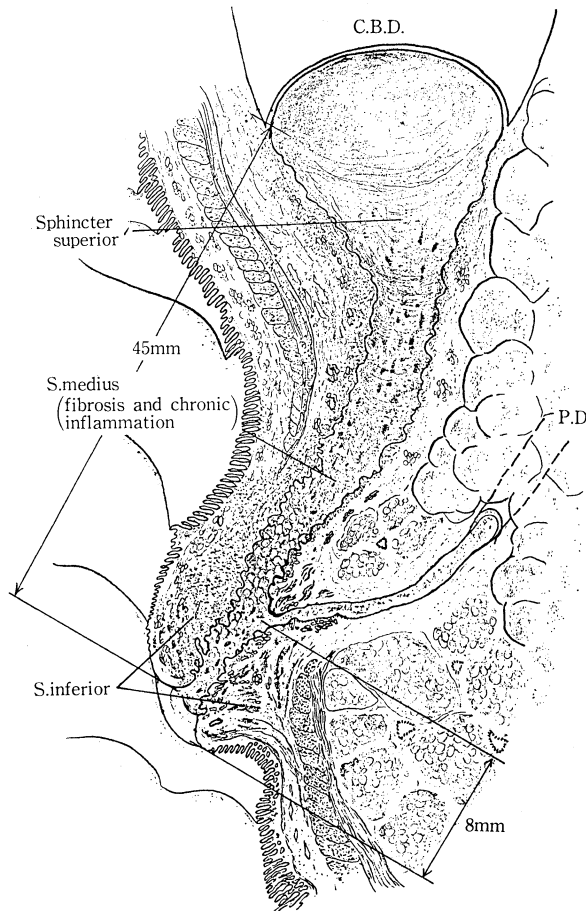


図4. ビリルビン系肝内結石病(33才♂)における乳頭部組織構築図。乳頭部先端には平滑筋要素が残存しているけれども Sphincter medius より上方では粘膜上皮の剝脱、顆粒状癒痕化、線維化が著明で、狭窄性変化が40mm以上にわたってみられる。

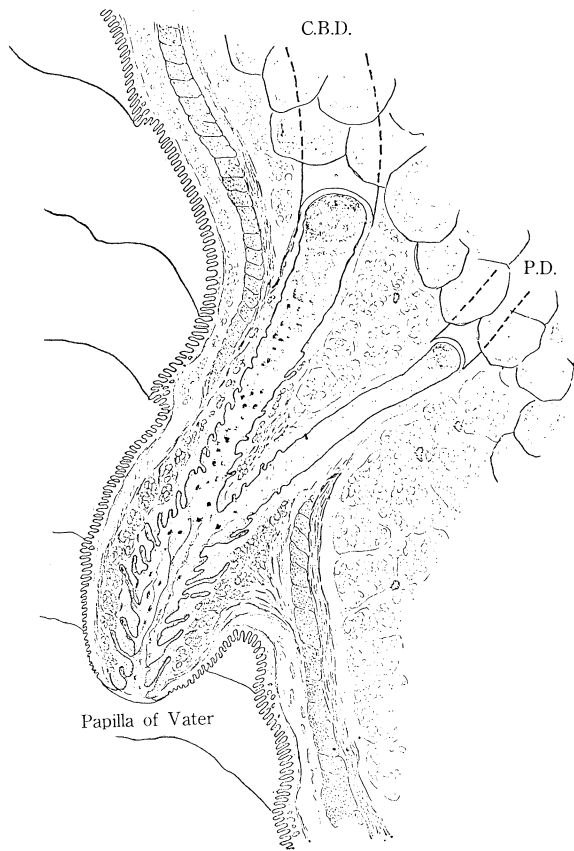


図 5. 正常例 (70 才, ♂, 脳腫瘍にて死亡) における乳頭部組織構築図。粘膜上皮は温存され、乳頭部をとりまく平滑筋要素も健在である。十二指腸固有筋層とは独立している。

4. むすび

以上のような生理学的ならびに臨床的観察からオッジ筋は胆汁排出に主要な役割を演じ、十二指腸蠕動とは無関係にその収縮によって排出中断が、その弛緩によって十二指腸内流出が行なわれるものと考えられる。

文 献

- 1) Ishioka, T.: Electromyographic study of the choledochoduodenal junction and duodenal wall muscle. *Tohoku J. Exp. Med.*, **70**, 73-84, 1959.
- 2) Sarles, J.C. *et al.*: Etude electromyogr-

aphique du sphincter d'Oddi. *Biol. Gastroenterol. (Paris)* **7**, 19-27, 1974.

- 3) 柿崎潤圭：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.
- 4) Ono, K. *et al.*: Bile flow mechanism in man. *Arch. Surg.*, **96**, 869-874, 1968.
- 5) 小野慶一：胆道の運動, *日平滑筋誌*, **7**, 1-18, 1971.
- 6) Barraya, L. *et al.*: La région Oddienne. *Anatomie millimetrique. Presse Médicale*, **79**, 2527-2534, 1971.

2. 胆道における胆汁の排出機構

三重大学医学部 第2外科 藤野 敏行

胆汁の総胆管から十二指腸への排出機構に関しては、胆道内圧の亢進、胆嚢の収縮、Oddi 筋、十二指腸の運動などが関与していることは一般に知られているが、とくに、Oddi 筋と十二指腸運動との関係、また、これらが如何なる状態のときに、胆汁が十二指腸へ排出されるかについては全く相異った意見に分れている。すなわち、Oddi 筋と十二指腸筋とは、解剖学的、機能的に、その独立性を主張する者^{1,2,5)}と、独立性を否定する者⁴⁾に分れ、また、胆汁の十二指腸への排出は、それらの運動の停止時におこるとなす者⁴⁾と、その増強期におこるとなす者⁵⁾に分れている。

研究方法および成績

私共は、ウサギの解剖組織学的検索から、Oddi 筋部の筋線維は十二指腸筋線維とは独立したものととは考え難いこと、無作為時および薬物に対する筋電図所見からも両者はときに異なるパターンを示すが、大部分は同様のパターンを示す点からも機能的にも独立したものととは考え難いことを主張してきた^{1,2)}。

また、胆管末端部、十二指腸のスパイク放電時には胆道内胆汁の流れは阻止され、十二指腸蠕動は胆汁の十二指腸排出に協同的に働らき、その収縮は胆汁の排出を阻せすること^{1,2)}、胆嚢・活動電位には *peristalsis* と考えられる単発型と、*contraction* と考えられる *burst* 型があり、前者は胆嚢への胆汁流入を、後者は胆嚢胆汁排出の際にみられるものであろうと推論し、これは十二指腸運動とは必ずしも同調しないこと等を述べてきた。

これらをさらにあきらかにするため、

- 1) ヒトの胆管末端部と近傍十二指腸との関係を、硝酸浸漬法と、同部の連続切片により組織学的に検討を加えた。写真1, 2はともに硝酸浸漬法により筋層を観察したものであり(写真1は内側より、写真2は外側より)、十二指腸輪状筋線維の一部があきらかに胆管末端部に移行している所見を認めた。写真3は、同部の連続切片の一部であるが、↑部において同様の所見を認めている。
- 2) つぎに臨床例において、乳頭部を十二指腸

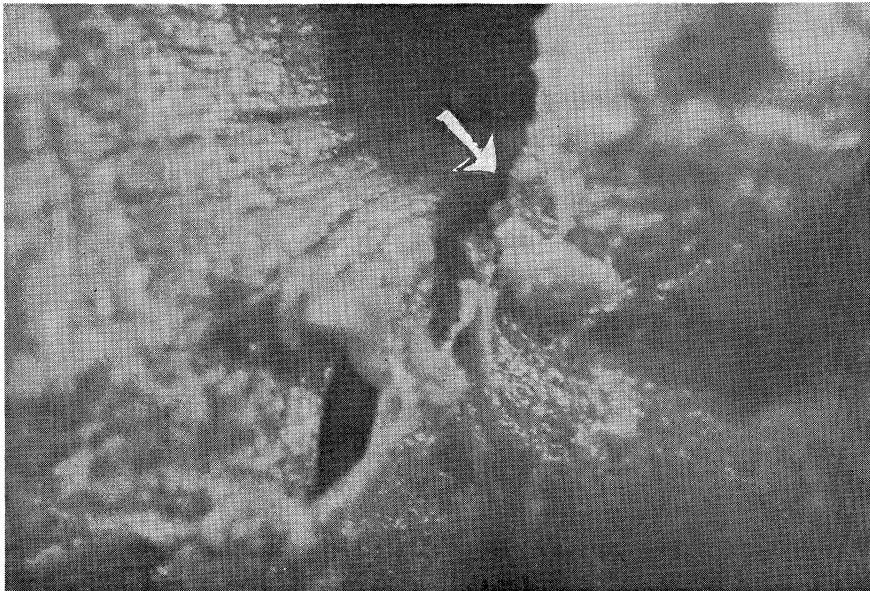


写真1 (ヒト) 十二指腸内面よりの観察
十二指腸内輪筋線維が胆管末端部筋線維への移行を示す。胆管末端部反転(硝酸浸漬法)

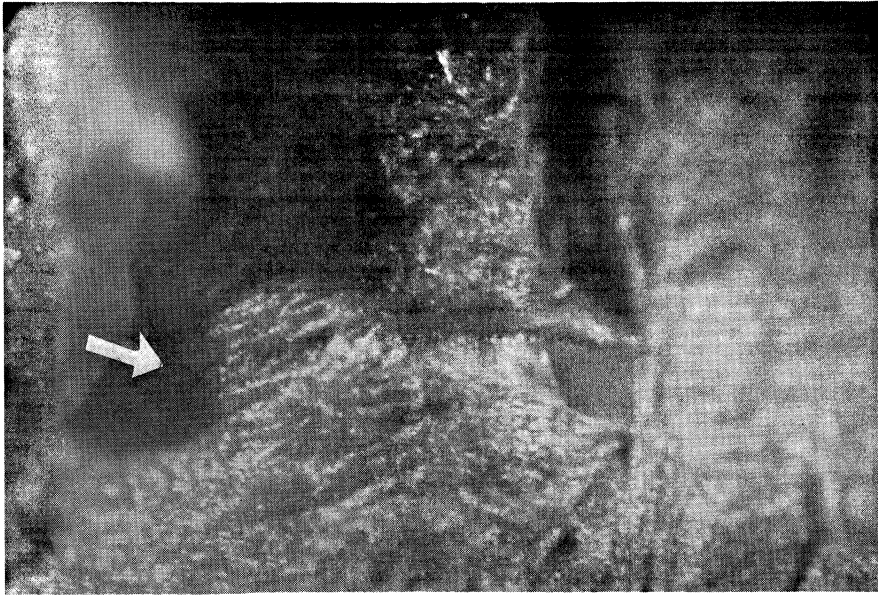


写真2 (ヒト) 十二指腸外側よりの観察
写真1と同様の所見を認める(硝酸浸漬法)

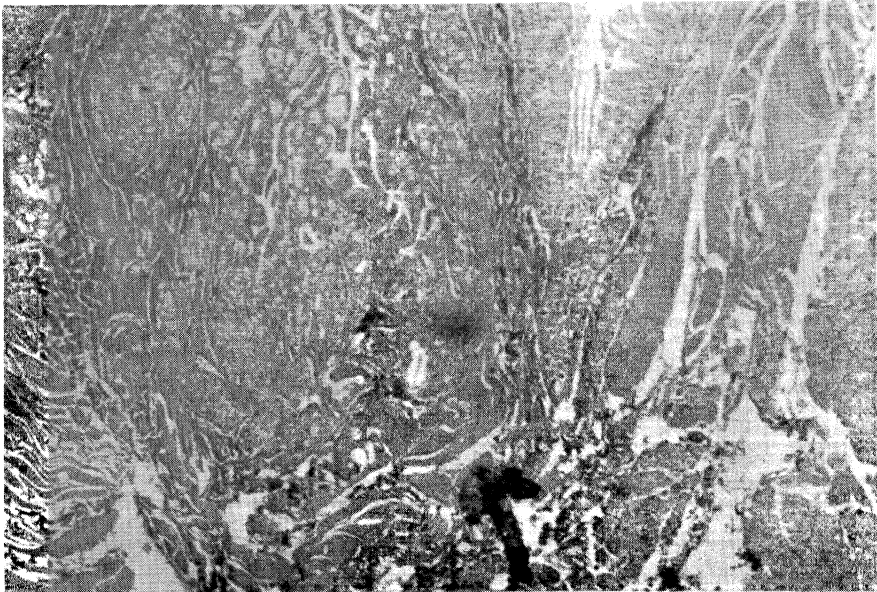


写真3 (ヒト) 十二指腸, 胆管末端部の組織所見
十二指腸内輪筋線維が胆管末端部筋線維への移行を示す(van Gieson 染色)

fiberscope により直視下に観察し, 十二指腸運動と胆汁の十二指腸排出状態を内視鏡映画撮影と, still 撮影を行ない, 同時に乳頭から逆行性に注入した胆管内造影剤の十二指腸への排出時のレ

線シネを検討し, 次の知見を得た.

内視鏡的所見からは,

i) 十二指腸蠕動運動の停止時には, 乳頭より胆汁の排出をみない.

ii) 胆汁の排出時には、必ず十二指腸蠕動運動の発生しているときである。しかし、十二指腸のゆるやかな運動時には胆汁排出を認めないこともある。この点につき、運動の量的問題が大きく関係すると考えられるが検討中である。

iii) 炎症性変化を有する乳頭からは、十二指腸運動とは無関係に、絶えず十二指腸へ胆汁の排出をみることがある。この場合の乳頭開口部は、常に開口状態にある constant opening 型であり、胆汁の流れも rhythmic ではない。

レ線シネ所見からは、

造影剤の十二指腸排出時のレ線シネにおいて、乳頭部を通過する十二指腸蠕動波と、造影剤排出状態をみると、十二指腸の収縮により十二指腸壁内胆管造影剤は消失し、十二指腸へ排出され、弛緩時充満される。しかし、内鏡鏡所見でみたと同様、弱い運動ではこの現象のみられない場合もある。

この状態をシェーマでますと、図1の如くである。次に、乳頭部に炎症性変化を認めた constant opening の症例を示す。(図略)

これらの所見は、後に 16mm シネで供覧する。以上の成績から、

1) ヒトの総胆管末端部 \approx Oddi 筋 \approx は十二指腸輪状筋から分れた筋線維により取巻かれ、両者は全く独立したものと考えられない。

2) Oddi 筋部と近傍十二指腸の筋電図の大部分において、同一の pattern を示すことから、機能的にもその独立性を認めがたい。

3) 総胆管胆汁の流れは、Oddi 筋および近傍十二指腸の収縮、弛緩により阻止、促進され、胆嚢の呼吸性、化学的体後性刺激による運動も一部これに関与し、総胆管末端部より十二指腸への胆汁排出は、同部における十二指腸蠕動運動が、その主役をなすものであることを強調する。

文 献

- 1) 藤野敏行：胆道(胆管、胆嚢)の運動機能一と

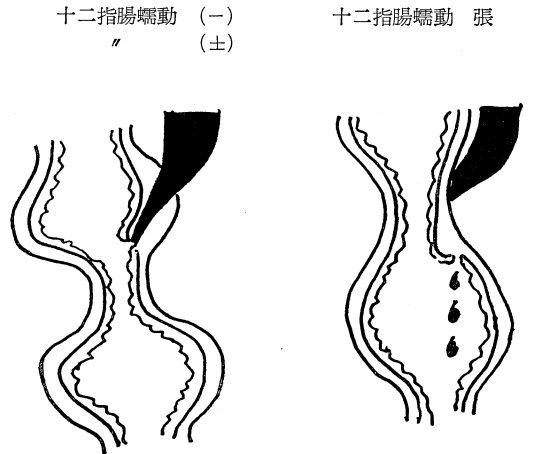
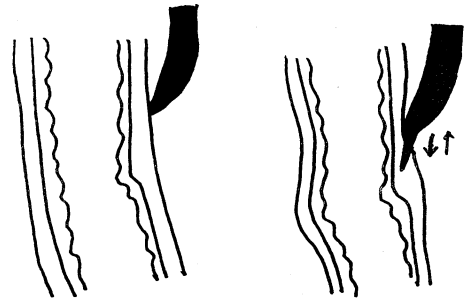


図1. 胆汁の十二指腸への排出

くに電気生理学的立場から一、日平滑筋誌, 8, 71-84, 1972.

- 2) 田中丈二：胆汁排出機序に関する研究—十二指腸および総胆管末端部の電気生理学的研究一、日平滑筋誌, 1, 50-71, 1965.
3) 鈴木尚温：胆のう運動の筋電図学的研究、三重医学, 10, 299-313, 1967.
4) 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一、日平滑筋誌, 7, 1-18, 1971.
5) 福原 武：胆汁の十二指腸腔への排出の機構、日平滑筋誌, 10, 1-14, 1974.

3. 胆汁の排出における末梢部の役割

昭和大学医学部 第二生理学教室 市河 三太

胆汁排出機構については考えるべき多くの場所

がある。我々はまず胆道の末梢部付近の態度を明

らかにしようと、モルモットを用いて実験を行った。その折、今までの概念から離れてみることにした。

モルモット総胆管末梢部を見ていると自動性の強い部分があり、収縮時にくびれる。この部を括約部¹⁾、これに次ぐ小さな半球状の部を末梢部、十二指腸に固着して膨隆している所を膨大部、十二指腸粘膜に開いている胆汁排出口を乳頭部と仮に呼ぶことにした(図1)。末梢部や膨大部を形成する筋は、十二指腸と密に連絡している。

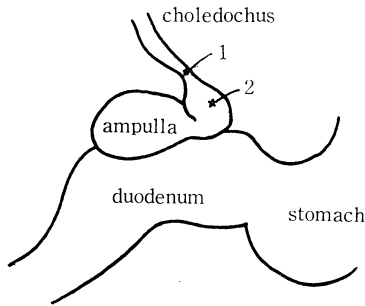


図1. モルモット胆管末梢部の模型図

これらの部分は胆管が十二指腸に入り込む所であり、いわば2本の管が会合した所であるので、この両者の相互関係を調べた。総胆管上部より、マリオット瓶からの Ringer 液を灌流し、同時に胃体の下部から十二指腸へも灌流して、総胆管括約部、末梢部、膨大部、十二指腸に直径 0.5mm のビニール管で作った吸引電極を附した。

先ず十二指腸の灌流を止め、総胆管だけを灌流すると、括約部では独自の頻度で spike が出て、盛んに収縮、弛緩を繰り返す。spike の大きなものは末梢部まで伝わる。末梢部での伝導速度は 30mm/sec である。またこの spike は多くの場合、膨大部には伝わらないので、末梢部と膨大部には何らかの機能的な断絶があるように見受けられた(図5)。

次に総胆管灌流液に墨を混じてその流れを 8mm 撮影機を用いて観察すると括約部が収縮すると(図2の4)、灌流液の一部は末梢部に送られるが、大部分は総胆管内に逆流する(図2の5, 6)。括約部の弛緩期に灌流圧によって末梢部に送り込まれる(図2の8, 1, 2)。つまり括約筋部は胆汁の総胆管から膨大部への流れを調節する重要な役目を果しているのであろう。括約部の収縮時に

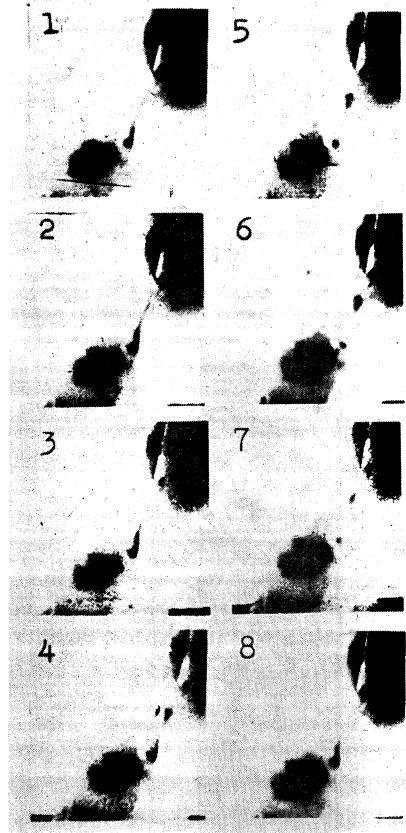


図2. 各コマの時間間隔は 0.5sec 左下方の塊状は流出した墨

は墨の流線は消失する。その時間は約 0.7 秒であった。今まで多くの人々^{2,3)}によってなされた灌流実験の結果から Oddi 筋の収縮により胆汁排出が止まると言われていたが、それはモルモットでは括約部の収縮によりその部の胆汁が一時的に逆流し、流入を妨げているのであり、これは流入が止まる事にすぎず、直接胆汁排出と結びつけることは困難であろう。なお、ヒトの胆管に Technovit を注入すると、腸壁に入る前にくびれる部分がある。この部に今後注目して見る必要があると思う。

次に総胆管灌流液の中に墨を混じたまま、十二指腸を切開して乳頭部を露出し、膨大部と乳頭部とを同時に観察すると、膨大部に入った墨は、その収縮により十二指腸内に勢よく射出される。この観察を裏付けるために第3図の実験を行った。直径 1cm 程の穴をあけたコルク板上に、乳頭部

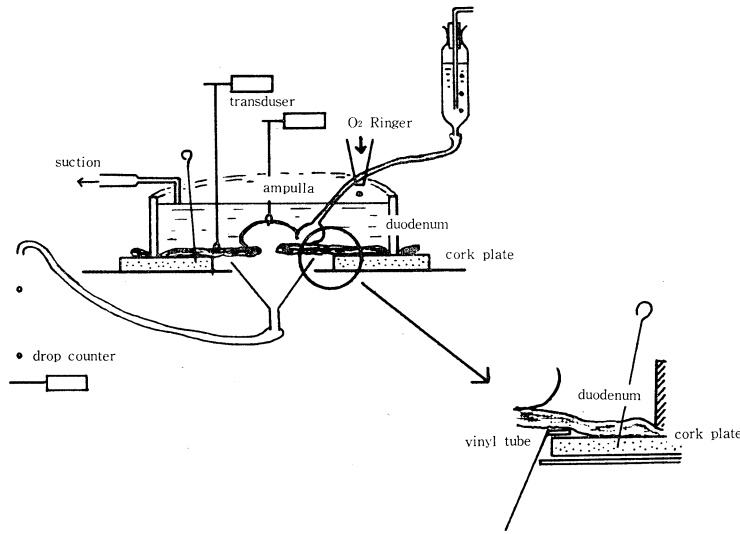


図 3

がその穴の所に来るように位置させ、周囲の十二指腸をピンで仮に固定、上から直径 2cm 程の円筒で十二指腸を固定する。同筒中には、O₂ と CO₂ の混合ガスを通した Ringer 液を滴下し、一方では外にこぼれないように吸引する。穴の所にはビニール管で縁どりした小さな漏斗を固定し、乳頭から排出された液をビニール管に導き、その出口を乳頭部の高さにおいた。この漏斗、ビニール管の中はあらかじめ凡て Ringer 液で満たしておく。この様にして膨大部の収縮と流出との関係を調べた。乳頭からの液の排出とビニール管から

の drop との間の時間的ずれ等の問題も残るが、先述の墨の排出の観察と併用すれば目的を達することは出来る。その結果、膨大部の収縮によりその収縮期（曲線の上昇脚）に排出量は増加し、弛緩期（下降脚）に排出は止る⁴⁾。これは膨大部の充実期即ち、胆汁の流入期に相当するからである（図 4）。

即ち、胆汁は総胆管下部の括約部でその流れが調節され、末梢部を経て膨大部に送り込まれ、その膨大部の収縮により十二指腸内に排出されるのである。

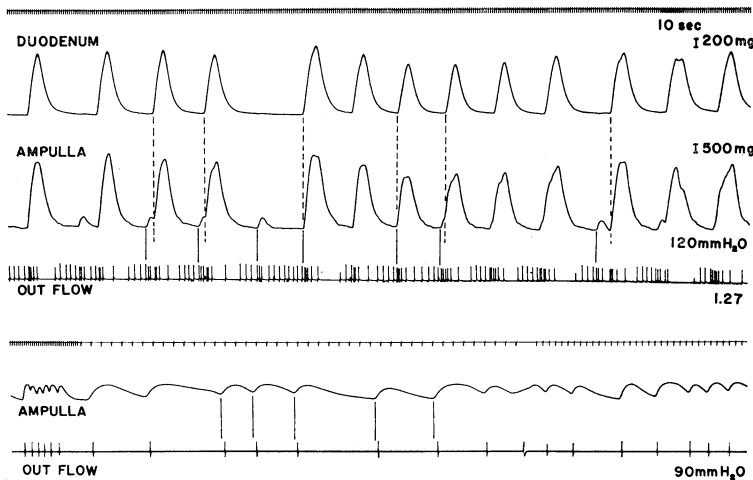


図 4. 膨大部の収縮により液の排出量は増加していることに注意

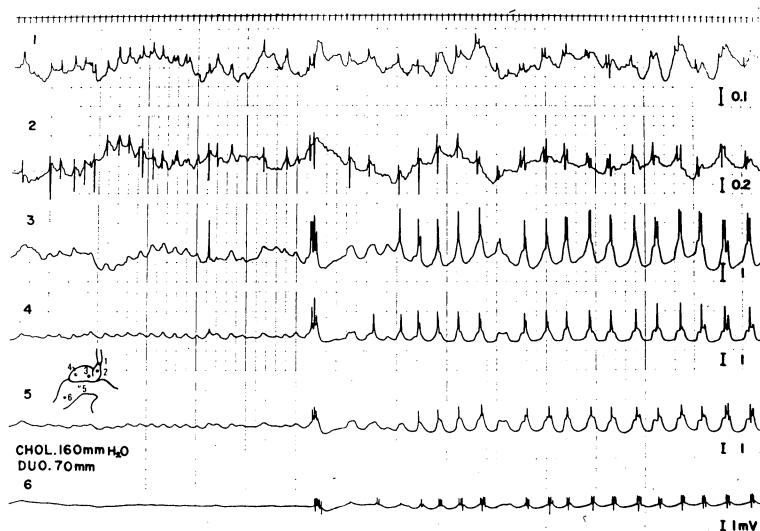


図5. 胃体下部から十二指腸へ向けて7cm H₂Oの圧で、総胆管を16cm H₂Oの圧で灌流した実験。左半分は十二指腸収縮の休止期である。1は括約部、2は末梢部、3, 4は膨大部、5, 6は十二指腸から吸引電極で導出した電位変動。
 (1) 括約部、末梢部には独自の頻度のspikeが見られ、これは殆んどの場合膨大部には伝わらない。(2) 十二指腸に収縮が起こるとその収縮リズムが膨大部は勿論末梢部、括約部まで支配してしまう。(3) 膨大部の電位変動の形は十二指腸のそれと類似している。

ここで膨大部の収縮が何によるのかを明らかにせねばならない。先に述べた灌流実験で十二指腸の灌流を止めてその運動を抑制したり、また灌流していても十二指腸の収縮の休止期には、まれに末梢部からのspikeが膨大部に伝わることもあるが、多くは膨大部までは伝わらない。しかし、ここで十二指腸に律動的な収縮が始まると、事態は一変し、膨大部にも十二指腸と同じ頻度の収縮がみられる。この収縮が末梢部にも影響を与えて、末梢部や括約部に今まで見られていた独自のspikeは消失し、十二指腸の収縮頻度に付随してしまう(図5)。これは、括約部、末梢部の興奮性よりも十二指腸の興奮性が高くなり、十二指腸の興奮がこの辺りを支配してしまうためであろう。膨大部は殆んど、十二指腸の収縮と一致した収縮をしているので、結局、十二指腸の運動が膨大部収縮の大きな因子となり、ひいては、胆汁排出の因子ともなっているようにみられる。

組織的に種々の動物の胆管穿入部を見ると⁵⁾モルモットやウサギでは膨大部は十二指腸から憩室の様に突出しているが、ネコでは、筋層の中に埋もれている。これを見ても膨大部が十二指腸の収

縮とほぼ一致した収縮を示すことが伺い知れる。また図5に見られる様に十二指腸と膨大部とは、その電位変動の形が類似している事も、膨大部と十二指腸の一致、また前述の末梢部と膨大部との断絶を考えさせる。

なお、乳頭部にはわずかな平滑筋束があるが、何れも十二指腸壁から派生したもので、この部に強い括約作用があるとは思えない。乳頭部にある絨毛の長いことは、胆汁の流出を助け、また十二指腸からの逆流を防いでいる様である。

結論として、胆汁は、平時は括約部でその流れが調節され、末梢部に送り込まれて、徐々に膨大部に移り、十二指腸の収縮に伴った膨大部の収縮により、十二指腸内へ排出される。しかし総胆管内圧の異常な上昇によっては、この機構も破られ、括約部、末梢部はその内圧によって単なる通路となり、膨大部も拡張して、排出が続くようになる。また逆にacetylcholineなどにより、この付近が強く収縮すると、括約部、末梢部、膨大部、十二指腸共に痙縮様になり胆汁排出を停止させる。

文 献

- 1) Burget, G. E. and Brocklehurst, R. J.: The bile-expelling mechanism of the guinea pig. *Amer. J. Physiol.* **83**, 578-588, 1972.
- 2) 林 篤彦：胆汁排出機転に関する電気生理的研究, *福岡医誌*, **54**, 307-329, 1963.
- 3) 堀内 弘：総胆管内圧並びに十二指腸内胆汁流出と胆嚢, *日外会誌*, **65**, 31-47, 1964.
- 4) 福原 武・内藤富夫・亀山博子：胆汁の十二指腸腔への排出の機構, *日平滑筋誌*, **10**, 1-14, 1974.
- 5) 児玉周一：胆汁排出に関する知見, *日平滑筋誌*, **10**, 101-112, 1974.

4. 胆汁の十二指腸への排出のメカニズム

川崎医科大学 生理学教室 福原 武

A. 種々の哺乳類において、総胆管の十二指腸壁内部分を取り巻く筋の存在することを示し、これを総胆管括約筋と呼んだのはイタリヤの生理学者 Oddi (1887) である。彼は壁内胆管の近位半部を取り巻く筋は、小腸筋とかなり密接につながっているけれども、これから開口部に近づくにつれて、つながりが少なくなり、開口部ではほんの僅かなつながりがあるにすぎないという。この研究が契機となって、その後多くの研究が現われたが、そのほとんどは Oddi の所見を確認したものであった。ところがこの筋の構造や機能を研究した人々の多く、たとえば Oddi, 1887; Westphal, 1923; Bergh, 1942 が、胆管筋が腸管とはちがった独立した筋 (independent muscle) であるという。私どもには、この見解は非常に奇異にひびく。解剖組織学的に筋性のつながり*1があるのに、どうして独立しているというのか。さらに筋性のつながりがあるとしても、機能的に独立しているか否かは別問題であり、それは生理学的実験によって決定するべき問題である。

*1 筋性つながりと言っても文字通り個々の筋線維が相互に連結されているというのではない。筋線維が密に相接していると言っているのである。ちなみに、Oddi は胆管の腸壁内部分全体を取り巻く筋を括約筋と呼んだのである。後世の人々、Elman & McMaster, 1926 やその他の人々が管の開口部を取り巻く筋だけを括約筋と呼びことには賛成できない。

B. 上述の所見から Oddi は、哺乳類での腸壁内胆管筋が収縮すれば、胆管がしめつけられ、胆汁の排出がさまたげられ、他方この筋が弛緩すれば、胆管が開かれ、胆汁の排出がひき起こされると想像した。その後 Boyden (1923, 1925) や Ivy & Oldberg (1928) の研究にもとずいて、今

日一般に摂食後における胃内容が十二指腸へ排出されると、胆嚢の収縮と同時に壁内胆管括約筋が弛緩し*2、その結果として胆汁が、十二指腸へ排出されると考えられている。

*2 弛緩は推測されたにすぎず、実験的に証明されたことではない (Babkin (1928) の総説 688 頁)。また、よし弛緩があるとしても、排出には押し出す力が必要であるのに、これについて考えない傾向がある。

C. 私どもの研究結果は、上述の通説とは、次の点でちがっている。

(1) 総胆管の腸壁内部分(膨大部)を取り巻く筋は、十二指腸筋の分岐したものである。なお哺乳類では腸管外胆管には壁筋はほとんど認められない。

(2) 十二指腸の上端部に発生した律動収縮波はそれぞれ胆管膨大部を取り巻く筋に伝播する。その結果として、膨大部が圧迫され、その内腔に満ちている胆汁が開口部を通じて十二指腸腔へ押し出される。ついで筋が弛緩すれば、膨大部はもとに戻ろうとし、このことは吸引力を発揮し、膨大部への胆汁の充満を助ける。

ちなみに、律動収縮波は演者が腹窓法によって小腸運動を研究して以来唱導してきた名称であり、その骨子は正常小腸運動は要するに、口側から尾側へ伝播する一種の律動興奮波または収縮波であり、内容はこの収縮波によって輸送されるというのである。この律動収縮波が何故に口側から尾側に伝播するのか、そのメカニズムは今日はっきりしていると思う。すなわち、一方では十二指腸の最口側端において Auerbach 神経叢がもっとも濃密であること、他方では少しでも内容が存在するときには、波が口側から尾側へ伝播するように調整されるからである。

これまで十二指腸運動が胆汁排出に関与すると考える人は多いが、その人々のいう運動は上述の律動収縮ではなく、緊張性収縮である。胆管開口部は平生はこの緊張

性収縮によって総胆管の腸壁内部分をしめつけ胆汁の流れを阻止すると考えているのである。個々の十二指腸律動収縮波が胆汁を押し出すと言っているのではない。なお、かりに緊張性収縮が存在するとすれば、スパイクは持続的に発生しているはずであるが、実際には律動性で群生 (volley or burst) している。これは収縮が律動性であることを物語っているのではない。

(3) 上述の事実にもとずけば、胆嚢は胆汁の排出に関しては不可欠の器官ではなく、胆汁分泌の盛んなときに調整池 (ウサギで容量は 1.5 ml) の用をなし、また、胆嚢収縮ホルモン (CCK-P₂) による持続的収縮および胆汁蓄積によって生ずる張力によって膨大部に胆汁の充満するのを助けるものである。

(4) 上述の結果から正常時における胆汁排出は次のように経過するものと考えられる。

摂食後の消化の最盛期 (1~3 時間) においては、胃蠕動が幽門に到達するたびに少量の胃内容が十二指腸に排出され、一方では、その中に含まれる胃酸、その他の因子によって多量のセクレチンが生成されるために胆汁の分泌が盛んになり、他方では胃酸、香辛料およびその他の内容により、十二指腸粘膜が化学的あるいは機械的に刺激されることによって粘膜内反射 (福原, 1973) がひき起こされ、その結果として、律動収縮波が強

化され、胆汁の十二指腸への排出が増加する。逆に消化の末期となれば、胆汁の分泌ならびに律動収縮波の弱화가起こり、胆汁排出も減ることになる。すなわち分泌の盛衰と輸送力の強弱とが互に調子を合わせているのである。

(5) これまでの人々は流量を記録するために、腸管外胆管を切断し、そこに滴数計の点滴管を介在させ、液滴の落下が止まれば、括約筋が収縮したとし、落下が盛んになれば筋が弛緩したと考えた。この意味づけは誤っている。実際は全く正反対のことが起こっているのである。すなわち収縮期には膨大部の収縮によって排出が起こり、弛緩期には膨大部の弛緩によって排出が停止し、そこに胆汁の充満が起こりつつあるのである。液滴下はこの充満に帰因するのである。

文 献

映画供覧：胆汁の十二指腸への排出

Babkin, B. P.: Die äussere Sekretion der Verdauungsdrüsen. 2te Aufl., Julius Springer, Berlin, 1928.

その他の文献は、福原 武：消化管運動のメカニズム。文光堂、東京、1973。あるいは、福原武、内藤富夫、亀山博子：胆汁の十二指腸腔への排出の機序。日本平滑筋誌, 10, 1-14, 1974 より引用した。

5. 比較生理学的に見た胆汁排出機構

岡山大学医学部 第二生理 中山 沃

これまで各種の動物を用い比較生理学的に胆汁排泄機構を研究してきた。その結果胆道系の構造が動物によって異なるので単一的に胆汁排泄機構を論ずることができないことが明らかになった。そこでこれまで得られた結果について報告する。

実験方法

イヌ、ウサギ、テンジクネズミ、ニワトリ、ハトを用いた。イヌは chloralose (80 mg/kg) の静脈注射で麻酔後、上丘の上で除脳した。urethan (1g/kg) の皮下注射、テンジクネズミは pentobarbital sodium (30 mg/kg) の腹腔内注射、ニワトリ、ハトは urethan (0.8 g/kg) の皮下注射で麻酔した。

イヌでは総胆管を Tyrode 液で灌流し、流入液

を滴数計で測定すると共に、総胆管開口部に著者の考案した strain gauge transducer¹⁾ を挿入し、Oddi 括約筋部の収縮を記録した。また双極鋼鉄針電極を Oddi 括約筋部付近の十二指腸筋内に刺入し、スパイク電位を同時記録した。また Oddi 括約筋の活動を除外した状態で胆汁分泌を観察する目的で、十二指腸乳頭から総胆管内にカニキュレを挿入し、これから排出される胆汁量を滴数計で測定すると共に、胆嚢底から挿入したカニキュレを圧 transducer に接続し、胆嚢内圧を測定した。

ウサギ、テンジクネズミでもイヌの場合と類似の方法で実験を行ったが、Oddi 括約筋部に transducer は挿入しなかった。また総胆管末端部の

摘出標本でも実験を行った。

ニワトリについてはすでに一部山里²⁾が報告し、つづいて第2報を報告することになっている。ハトについては生体内および摘出標本で、映画撮影、律動性収縮およびスパイク電位の記録を行った。

薬物は caerulein, cholecystokinin-pancreozymin (CCK-PZ, Boots) および自律神経作動薬を用いた。

実験結果

1. イヌ：caerulein 10 ng/kg を静注すると、注射開始後約20秒で Oddi 括約筋部の律動性収縮は全く消失（この期間70秒）し、この部の2~3cm 口側の十二指腸のスパイク電位は同時に全く消失（この期間約30秒）する（図1）。そしてこの期間に胆汁が排出される（矢印は排出の開始）。caerulein 50 ng/kg の静注では Oddi 括約筋部の弛緩期間は倍以上（150秒）に延び、十二指腸のスパイク電位の消失期間は短縮（15秒）した。総胆管を灌流している場合にはこの弛緩期間に開口部からの流量は著明に増加した。CCK-PZ (1u/kg) の静注は caerulein と全く同様の効果をひき起した。

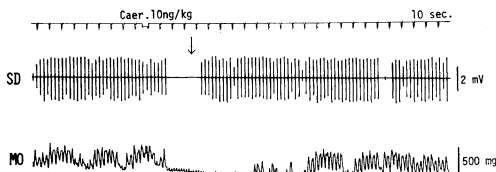


図1. caerulein のイヌの十二指腸活動電位および Oddi 括約筋部の運動におよぼす効果。SD：十二指腸乳頭より約3cm 口側の十二指腸の活動電位，MO：Oddi 括約筋部の運動。

乳頭から挿管して実験した場合、胆嚢内圧は平均 90mm H₂O (83~95mm) であった。滴数計は 40 mm H₂O で初めて排出が起るので、胆嚢内圧と釣り合うよう排出の高さを 50mm H₂O とした。この様な実験条件で1分間に2~3滴（1滴は 0.005 ml）が排出されている。この時 caerulein 5 ng/kg を静注すると胆嚢内圧は約 30mm H₂O 上昇し、滴数は約7~8滴/分に増加し、この排出促進期は約5分、胆嚢内圧が注射前の状態に戻ったのも略同様5分であった（図2-I）。

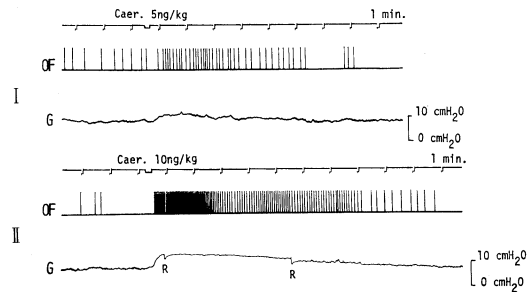


図2. caerulein のイヌの胆嚢運動および総胆管からの胆汁排出に対する効果。I：caerulein 5ng/kg の静注，II：10 ng/kg の静注。OF：胆汁排出滴数，G：胆嚢内圧曲線，R：大きな呼吸。

caerulein 10 ng/kg では 5ng/kg の2~3倍の排出量で、排出促進期は9分位であった。胆嚢内圧は最高 50 mm H₂O 上昇し、9分位で注射前の状態に戻った。この時胆嚢内圧が上昇しはじめて約12秒後に胆汁排出が開始した（図2-II）。

2. テンジクネズミ：総胆管から挿入したカニューレを通じて生体内の胆嚢内圧を測定しながら CCK-PZ 1 u/kg を静注すると 114 mm H₂O から最高 190 mm H₂O まで上昇し、約3分50秒で元の圧に戻った。

生体内で総胆管括約部とこの部の口側および尾側の十二指腸の活動電位を同時記録すると、括約

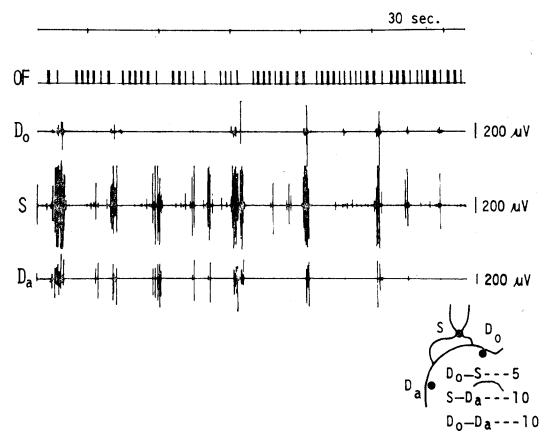


図3. テンジクネズミの生体内総胆管括約部および十二指腸の活動電位と総胆管灌流の変動。OF：灌流滴数，S：括約部の活動電位，D₀：括約部より口側の十二指腸の活動電位，D_a：括約部より尾側の十二指腸の活動電位。図4でも同様。右下の図は各活動電位誘導部位およびその間の距離（mm）を示す。以下の図でも同様。

部で24回/分のリズムの小さなスパイク電位 (200 μV) が記録される。十二指腸ではこのリズムのスパイク電位は記録されず、括約部で大きなスパイク電位 (600 μV) が記録できる時のみ、口側、尾側共に同期して大きなスパイク電位が記録される。総胆管を灌流している場合にはこの大きなスパイク放電の時、流入量は減少する (図3)。caerulein 50 ng/kg を静注すると、今まで発生していなかった大きなスパイク電位が括約部および十二指腸に出現する。この場合括約部、口側十二指腸ついで尾側十二指腸の順で出現することが多い (図4)。

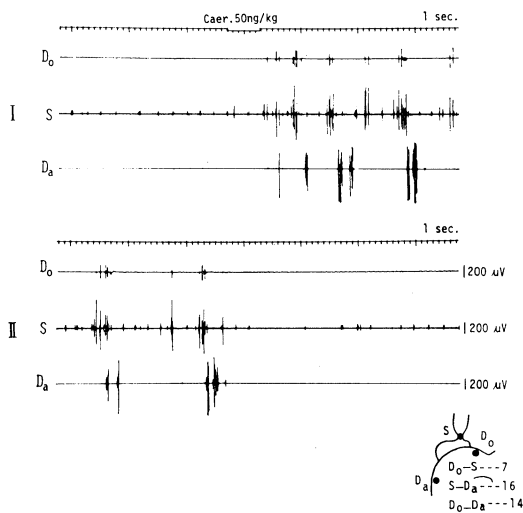


図4. caerulein のテンジクネズミの生体内総胆管および十二指腸活動電位におよぼす効果。I と II は連続記録。

摘出総胆管標本 (括約部、膨大部を含む) では括約部より約 4 mm 肝臓側の部位が pacemaker となり、膨大部に向かって収縮波を送り出している。収縮のリズムは 24~26 回/分で、pacemaker から括約部、膨大部の順に伝播している。伝播速度は約 60 mm/sec であった。caerulein 5×10^{-10} g/ml の適用で、収縮頻数、振幅、緊張が共に増加した。pacemaker 部位と膨大部の 2ヶ所で活動電位を記録しながら phenylephrine 10^{-6} g/ml を適用すると膨大部のスパイク電位は全く消失するが、pacemaker 部位のスパイク放電は 20 秒位一時消失するが、のちかえって増強し、膨大部への効果と異った効果を示した (図5)。

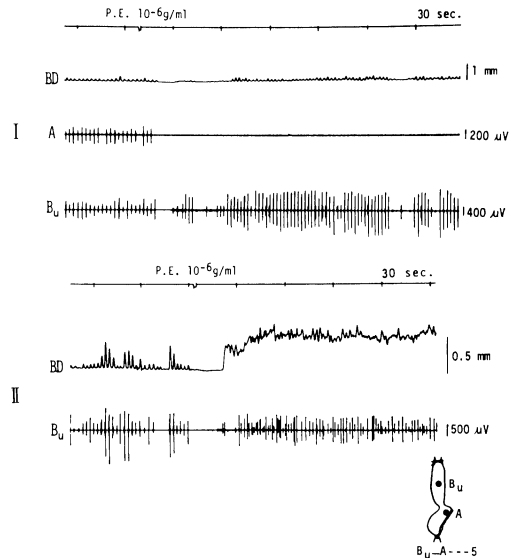


図5. テンジクネズミの摘出総胆管標本に対する phenylephrine の効果。BD: 総胆管全体の長軸方向の運動, A: 膨大部の活動電位, Bu: 総胆管の pace maker 部位の活動電位, P. E.: phenylephrine の適用。I, II は同一標本でえられたもの。

3. ウサギ: すでに第16回本会総会³⁾で発表したので省略するが、括約部と膨大部の構造から考えて、テンジクネズミと類似のメカニズムにより胆汁を排出すると考えられる。

4. ニワトリおよびハト: ハトは胆嚢が無いが、ニワトリ (山里がすでに報告²⁾) のように肝臓に隣接する胆管部位に pacemaker があり、ここからの蠕動によって十二指腸へ胆汁が輸送され、胆管の蠕動は十二指腸へ伝播しなかった。この蠕動の伝播速度は摘出標本で 8~10 mm/sec であった。

考察および総括

Torsoli ら⁴⁾はヒトの十二指腸を X 線造影のもとで撮影しながら CCK-PZ を静注すると下部十二指腸は緊張性に収縮するに拘らず、上部十二指腸は拡張することを報告している。これはこの実験におけるイヌの十二指腸筋のスパイク電位の消失と一致する。Oddi 括約筋部の弛緩もひきおこされることは、十二指腸最上部と括約筋部が全く同一の機序で抑制されることが明らかとなった。これらの部の筋の摘出標本では生体内におけるような著明な弛緩現象をひきおこすことができず、

弛緩の原因を究明できなかった。この実験結果から、イヌでは従来いわれているように、小腸上部粘膜から内分泌される CCK-PZ により、胆嚢の収縮および Oddi 括約筋部の弛緩により胆汁が排出されると結論される。secretin の肝胆汁分泌促進作用および Oddi 括約筋部の弛緩作用がこれに加算されると考えられる。

テンジクネズミにおいては CCK-PZ (あるいは caerulein) による胆嚢収縮の増強およびある程度までの総胆管終末部の pacemaker 部位の蠕動亢進によって胆汁の排出が増加する。しかし著しい収縮の亢進によって pacemaker あるいは括約筋部等の緊張性収縮が過度になると、胆嚢の収縮による胆汁排出に対し抵抗となり、排出を停滞させることもありうる。胃内容の十二指腸への周期的排出によって、十二指腸最上部に大きな蠕動が発生すると、この部と膨大部および括約部がほとんど同時に収縮し、膨大部内の胆汁を排出することは当然考えられる。ウサギにおいてもほぼこれと類似の機序によって胆汁が排出されるものと推量される。

ニワトリおよびハトでは胆管の蠕動によって十

二指腸内へ輸送される。ニワトリでは胆嚢があるので、当然この収縮も役割を演ずるものと思われる。

テンジクネズミの摘出総胆管標本において phenylephrine に対する反応の相異から括約部より胆嚢側の平滑筋と膨大部の平滑筋では性質を異にすると推量される。

文 献

- 1) Nakayama, S.: The effects of secretin and cholecystokinin on the sphincter muscles. Symposium. "Gastro-Entero-Pancreatic Endocrine System". edited by T. Fujita, p. 145-154, Igakushoin Co., Tokyo, 1973.
- 2) 山里晃弘：ニワトリの胆管運動の生理的および薬理学的研究。日平滑筋誌，**10**，287-297，1974.
- 3) Torsoli, A., Ramorino, M.L., Colagrande, C. and Demaio, G.: Experiments with cholecystokinin. Acta Radiol., **55**, 193-207, 1961.
- 4) 福田博文，中山 沃：腸管と総胆管末端部筋の間の興奮伝播について。日平滑筋誌，**10**，208-209，1974.

シンポジウム II.

尿管の構造と機能

司会 秋田大学教授 土田 正義

1. 尿管の微細構造、とくに平滑筋について

東北大学医学部 解剖学教室 山本 敏行
会津 清英

モルモットの尿管について、壁の各層の微細構造を述べ、かつその機能的意義を考察する。

研究材料および方法

研究材料としては、若い成熟モルモットを雌雄を区別することなく用いた。断頭後ただちに尿管を摘出して、小さな組織片とし、カコジル酸緩衝液で pH7.4 に調整した 2.5% glutaraldehyde と 1% osmium tetroxide で固定、Epon に包埋した。切片の染色には 2% uranyl acetate と Reynolds の鉛液を用いた。

なお以下に述べる自己所見は、主として尿管上半部の電顕観察により得られたものである。

自己所見および考察

1. 外膜 外膜は、きわめて疎な結合組織からなる。筋層の外面に接して、ところどころに数個の神経節細胞を含む小さな神経節が存在し、線維を尿管壁に送っている。

外膜を走る神経線維はすべて無髄である。神経の細い分枝は、数本の無髄線維でつくられ、まわりを perineural sheath に包まれ、線維間の間質は endoneural collagen で埋められている (図 1)。終末部に達すると、perineural sheath と endoneural collagen は消失し、個々の線維にわかれる。一本の線維は共通の Schwann 細胞によって束ねられた数本の axons からなる。axon はそれぞれ多くの varicosities を形成しつつ結合組織内を進む (図 2)。

varicosities にはシナプス小胞が含まれている。シナプス小胞の性状から axon に cholinergic と

adrenergic を区別することができる。cholinergic axon の varicosity は、直径 400-600 Å の内部の明るい小胞を多く含み、約 1,000 Å 直径の大型顆

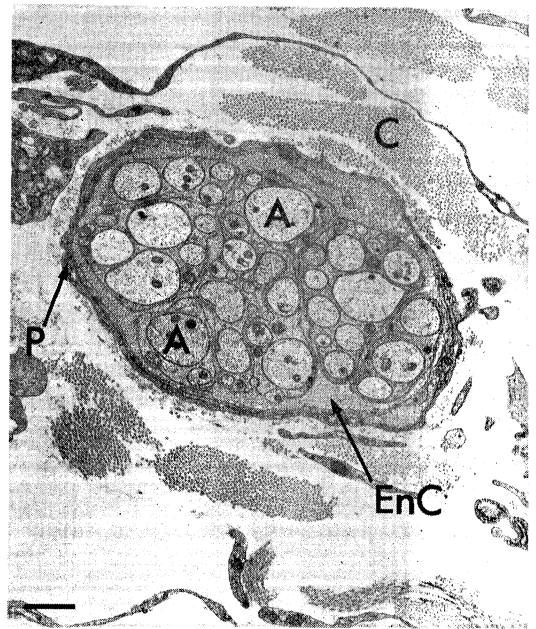


図 1. 外膜を走る細い神経。

略号 (全附図に共通) : A, axon; Ad, varicosity of adrenergic axon; AP, attachment plaque; B, blood capillary; C, collagen; Ch, varicosity of cholinergic axon; D, dense body; E, external lamina; EC, epithelial cell; EnC, endoneural collagen; L, lymph capillary; M, mitochondria; Mu, muscle cell; N, nerve fiber; P, perineural sheath; PV, pinocytotic vesicle; S, Schwann cell; TE, transitional epithelium. スケールはすべて 1/μm を示す。

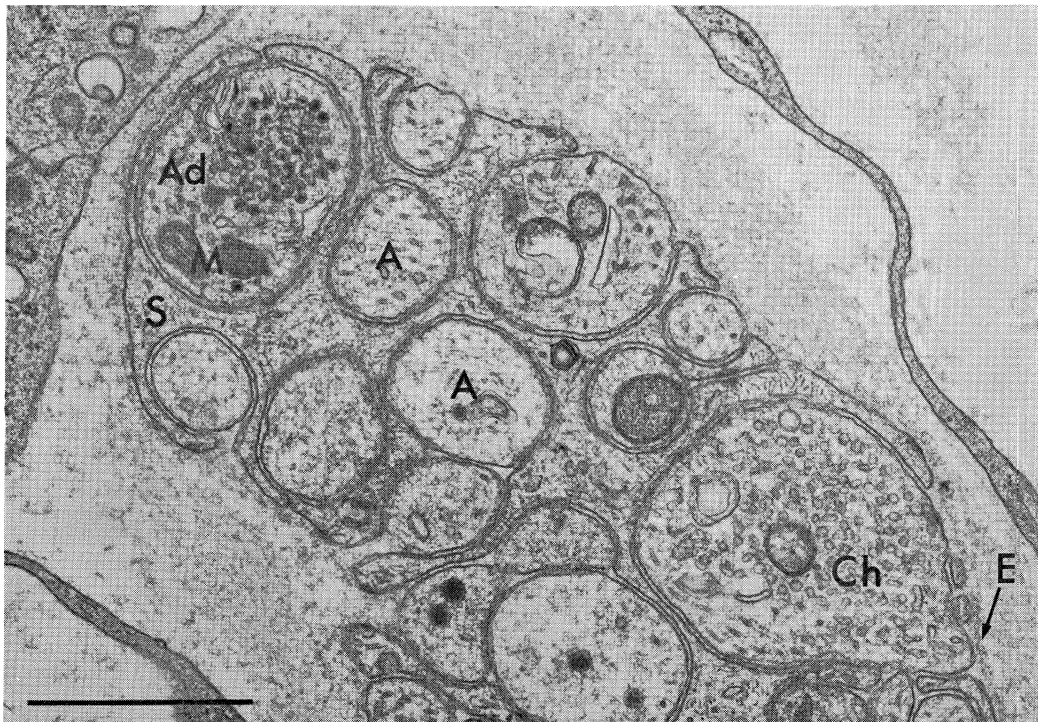


図 2. 外膜を走る神経線維の終末部.

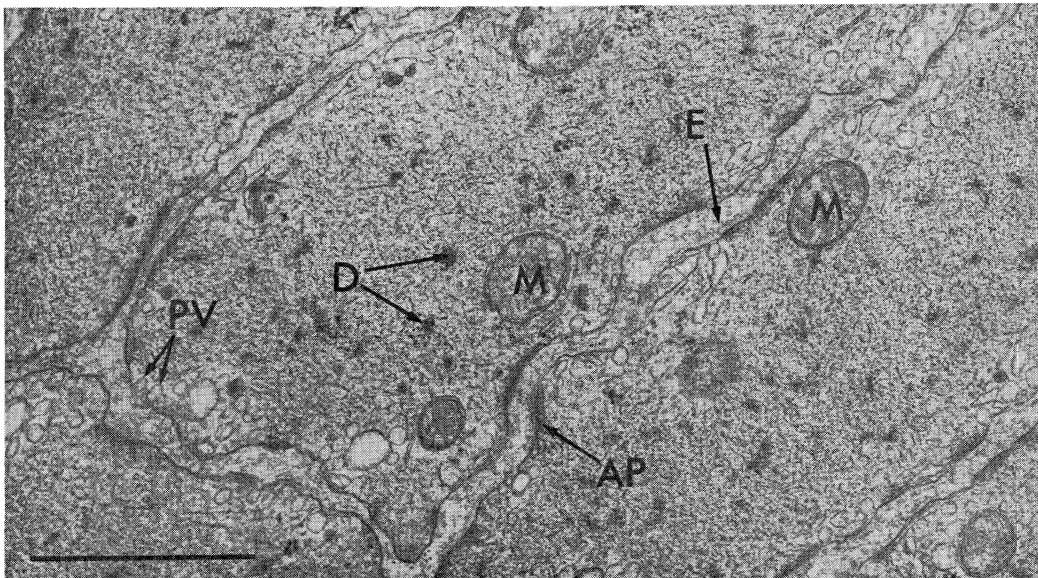


図 3. 筋層の平滑筋.

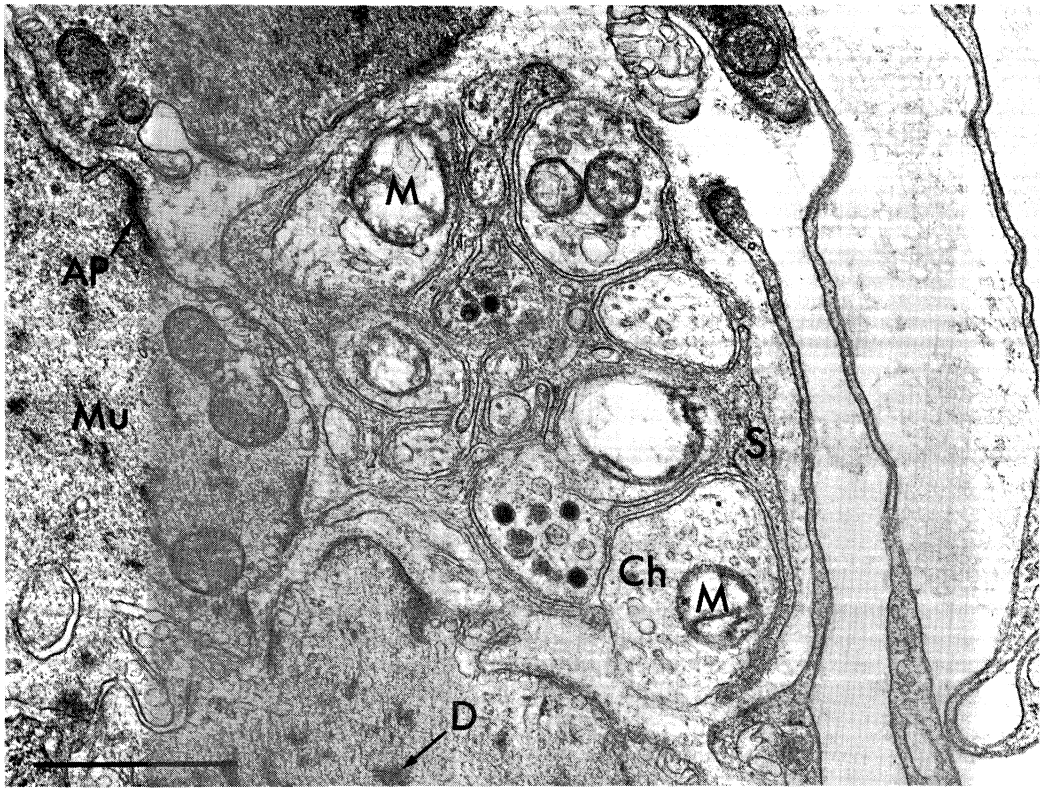


図 4. 筋層に分布する神経線維の終末部。

粒小胞を少数まじえる。adrenergic axon では、400-600 Å の小型顆粒小胞が多く含まれ、400-600 Å の明小胞と大型顆粒小胞が少数混在する。adrenergic axon は cholinergic axon と共に共通の Schwann 細胞に包まれて存在する (図2)。外膜の終末の多くは cholinergic、一部は adrenergic である。これら終末には、血管壁に接して分布するものもあるが、多くは特定の細胞に対する明らかな支配関係を示さない。

2. 筋層 筋層は主として、ほぼ輪走する平滑筋細胞からなる。配列は緻密で、隣り合う筋細胞が一枚の external lamina を共有し、狭い間隙をへだてて接することが多い。このようにして隣接する細胞は、attachment plaque をちょうど向かい合わせているのがふつうである (図3)。pinocytotic vesicles は、通常 attachment plaque 以外のところに形成されるので、したがって隣接細胞は、pinocytotic vesicles をもちょうど向かい合わせることになる。筋細胞はまた、ところどころに小さな gap junction を形成する。これによって筋細

胞間の興奮の電気的伝達が行われるものと考えられる。

筋層に分布する神経終末は、多くは cholinergic、一部は adrenergic である。これは光顕組織化学的所見と一致する (1)。終末の発見は容易であるが、精管筋層にくらべれば、その分布ははるかに疎である。axon は、終末に移行したのちも数本が共通の Schwann 細胞に包まれ、束をなしている。varicosity と筋細胞は、最も近接したところでも約 1,000 Å ほどの間隙をへだてており、かつ external lamina が介在する (図4)。これは、各 axon が単離し、Schwann 細胞と external lamina を失い、筋細胞と約 150 Å の間隙をへだてて密接し、またしばしば axon が筋細胞の細胞質のなかに深くもぐり込む精管の場合とは (2)、大いに異なるところである。尿管では、精管筋細胞にみられるような subsynaptic cistern の形成も行われぬ。以上の所見は、尿管の運動が myogenic に行われ、神経の関与は間接的であることを示唆している。

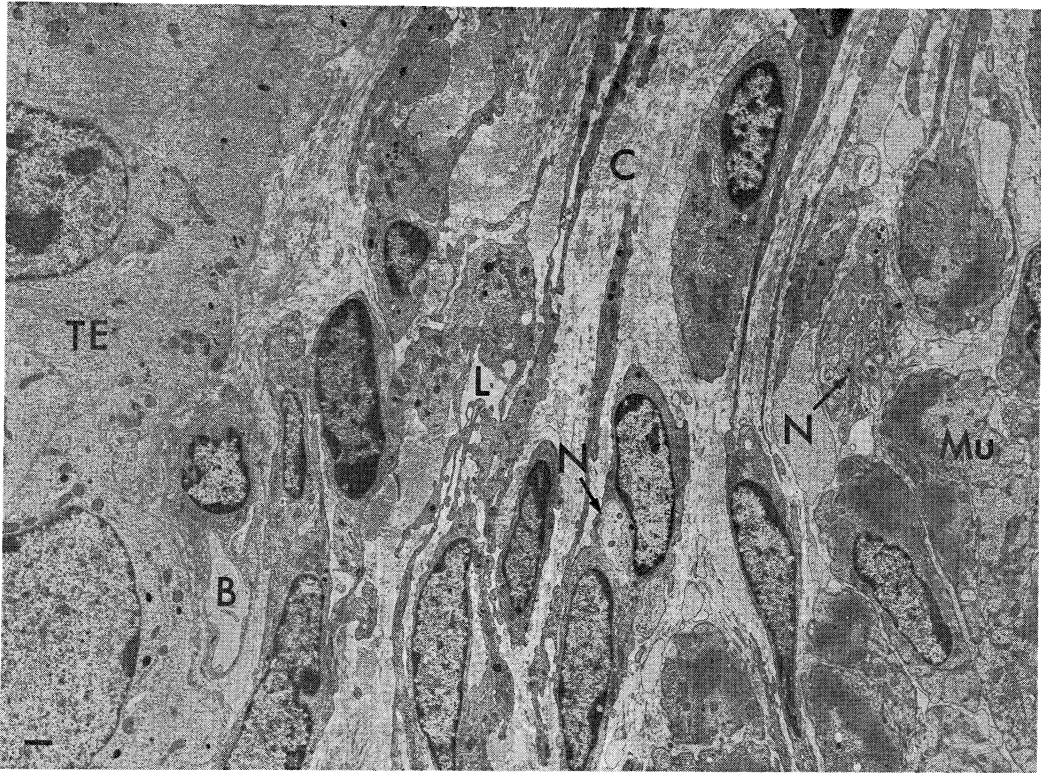


図 5. 粘膜下組織.

なお、一部の varicosities に $1,200-1,500 \text{ \AA}$ の大きな顆粒小胞を含むものもあるが、その本態は明らかでない。また筋層および粘膜下組織内に神経節細胞は発見されなかった。

3. 粘膜下組織 移行上皮の直下には、毛細血管の緻密な網目が形成されている。これら毛細血管は透過性の優れた fenestrated capillary である。毛細血管層の下には疎性結合組織が広がり、筋層にいたっている (図5)。

粘膜下組織にもかなり豊富な神経終末が認められる。これらは大部分 cholinergic の特徴を備えている。Gosling and Dixon (3) および Hoyes, Bourne and Martin (4) は、この部の終末を知覚性と主張しているが、その根拠はまだ十分とはいえない。

粘膜下組織の終末は、筋層のすぐ内面に接してやや密な叢をつくる。この部の終末の形態は筋層内のものと同様である。より上皮に近く分布するものは、しだいに単一の axon に細分し、一部はさらに上皮内に進入する。粘膜下組織のなかで

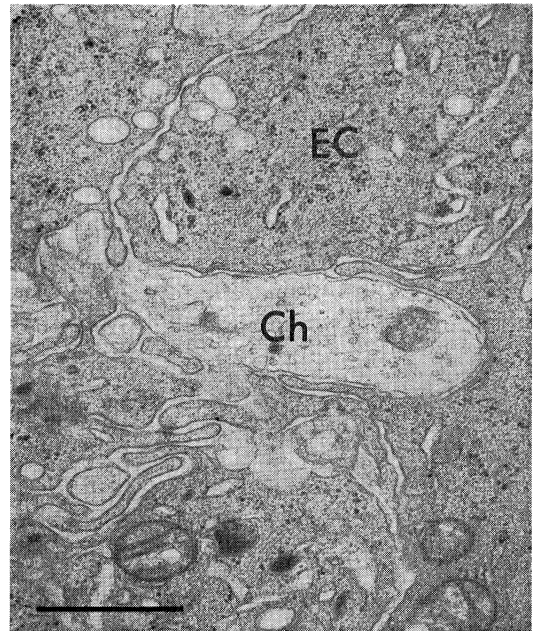


図 6. 上皮内神経終末.

は、特定の細胞と明らかな支配関係を示さぬ終末が多い。

4. 上皮 移行上皮の微細構造、とくに表層の squamous cell とその luminal plasma membrane については、すでに多くの研究があるので (5)、ここでは言及しない。基底層および中間層の細胞は、よく発達した interdigitation を形成し (図 6)、またミトコンドリア、粗面小胞体、ゴルジ装置、ライソゾームなどの小器官に富み、細胞質は著しくちょう密である。そして上皮下に密な毛細血管網が形成されることから、上皮が活発な代謝機能をもつことが強く示唆される。おそらく上皮細胞は、みずからの細胞質を濃縮することにより、luminal plasma membrane が担う diffusion barrier のはたらきを、より効果的にしているであろう。

上皮内には、Schwann 細胞も external lamina ももたない単離 axon の終末の進入がみられる (図 6)。これらは上皮細胞に包まれつつ、上皮中層にまで達している。終末は小型明小胞を含み、

cholinergic の特徴を示す。

文 献

- 1) Boyarsky, S. and Labay, P.C. : Ureteral dynamics. Pathophysiology, drugs, and surgical implications. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1972.
- 2) 渡辺 皓 : モルモット精管平滑筋の自律神経支配に関する電子顕微鏡的研究. 解剖誌, **44**, 189~202, 1969.
- 3) Gosling, J.A. and Dixon, J.S. : Sensory nerves in the mammalian urinary tract. An evaluation using light and electron microscopy. J. Anat., **117**, 133-144, 1974.
- 4) Hoyes, A.D., Bourne, R. and Martin, B. G.H. : Ultrastructure of the submucous nerves of the rat ureter. J. Anat., **119**, 123-132, 1975.
- 5) Hicks, R.M. : The fine structure of the transitional epithelium of rat ureter. J. Cell Biol., **26**, 25-48, 1965.

2. 腎盂・尿管における興奮の発生と伝導

広島大学 総合科学部 生理学研究室 小林 惇

輸尿管の収縮は、比較的長い時間間隔において周期的に腎盂に始まり、その伝導速度もゆっくりしている等の事実のために、平滑筋における興奮伝導のよい研究材料として古くから研究されてきた¹⁾。しかしながら、収縮の起始部 (歩調取り部) の局在性については、まだ多くの議論のある所として疑問が残されている。また、興奮伝導のブロックや逆伝導の問題等は、基礎生理学的見地からのみならず、臨床の見地からも非常に重要である^{2,3)}。こゝでは、これらの問題を中心にして、摘出輸尿管を用いた研究結果について述べる。

方 法

動物はネコおよびウサギを用いた。開腹した動物から輸尿管を腎臓と共にとり出し、摘出後、顕微鏡下で腎実質を除去して腎杯と腎盂を露出させ、輸尿管も周囲の脂肪組織や結合組織をとり除いて標本を作成した。この標本を酸素を飽和させ

た 36~37°C のリンゲル液中に入れると、通常頻度が 4~8 回の自発興奮が腎盂と腎杯の境界部から起こることが観察された。電極は、直径 2 mm のガラス管の先端を約 200 μ にまで細くし、その中へ径 100 μ の銀塩化銀電極を挿入して記録電極とした。この電極 4 本を、腎盂と輸尿管の上において電位変化を同時記録し、興奮の発生部位や伝導の方向・速度を測定する指標とした。

結果と考察

実験の結果はネコとウサギで殆ど違いはみられなかった。たゞ、歩調取り部の電位変化については、ウサギの方がより顕著な結果が得られたので、図 1 および図 2 はウサギのデータを用い、他はすべてネコのデータをもとにして記述した。

1. 活動電位の波形 上記の表面電極によって活動電位を記録すると、電位の大きさと波形が記録部位によって異なることがわかった。腎盂では、

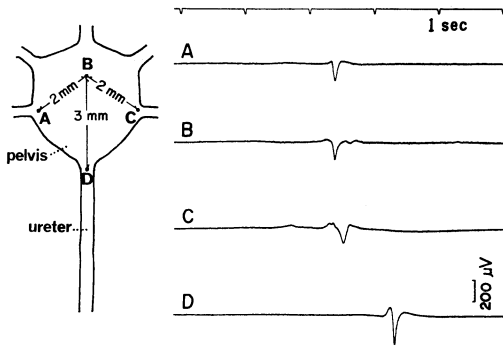


図1 腎盂内3個所と腎盂—輸尿管の境界部における電位記録(ウサギ). いずれも三相性の波形が得られている.

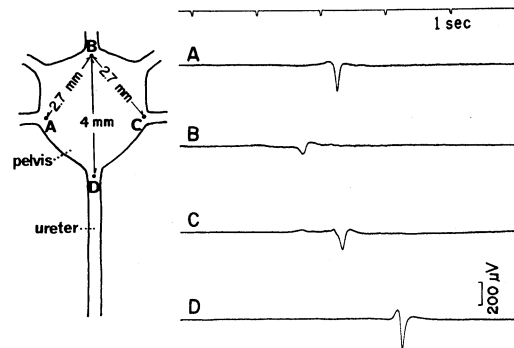


図2 電極Bを腎杯よりに移すと、Bでは最初の陽性のふれが消失して二相性の波形に変わる

電位の大きさは $100\mu\text{V}$ 前後で立上り速度も非常に小さいが、輸尿管ではそれらが次第に増大して輸尿管の中部および下部では、電位の大きさは 2mV 以上であった。いま、細胞内電極を用いて腎盂および輸尿管の各部位から個々の活動電位を記録したところ、表面電極を用いた場合と同様な結果が得られた。さらに、細胞内電極と表面電極との間隔を 1mm 以内にして活動電位の同時誘導を行ない、また細胞内電極によって得られた電位変化を二次微分すると、表面電極で得られることがわかった。これらの事実から、活動電位波形が腎盂と輸尿管のいろいろな部位によって異なることは明らかであり、これは輸尿管平滑筋細胞の生理学的性質が部位によって異なることを示している。

2. 興奮伝導速度 4本の電極を、腎盂および輸尿管の異なった部位において活動電位を同時導誘し、電極間距離と得られた各活動電位の時間間隔とから、電極間の平均伝導速度を計算した。その結果、伝導速度も腎盂と輸尿管の全長を通じて決して一様でないことがわかった。すなわち、腎盂内では伝導速度は $2\sim 4\text{mm/sec}$ であるが、輸尿管の起始部では次第に増加して、腎盂端から 10 数 mm 離れると速度は一定になった。伝導速度は最も速い所で約 20mm/sec であった。このように、興奮の伝導速度が歩調取り部では極めて遅く、それに続く組織に入ると速くなるのは、心臓の組織でもみられることであり⁴⁾、これは心筋・平滑筋を通じて共通の現象であると考えられる。

3. 歩調取り電位 歩調取り部は広い面積にわたっているのではなくて、ごく限られた部位に局在していると考えられる。そこで、腎盂内のいろいろな場所に4本の電極をおいて電位変化を同時記録する方法で、歩調取り部位の探索をくり返した。いま、図1の模式図に示す位置に4本の電極をおくと、A、B、Cでは殆ど同時に電位変化が記録され、しかもこれらはすべて三相性の波形であるので伝導性の電位だと考えられる。次に電極Bを腎杯よりに移すと(図2)、Bにおける電位変化は常に他の部位よりも早く記録され、波形も最初の陽性の振れが消失して二相性の電位が記録できた。この電極Bの位置は、顕微鏡的に収縮の起始部と見なされる部位とよく一致した。そこで、この部位を歩調取り部と仮定すると、興奮波は、腎盂内の輪状筋繊維の走行に沿って横方向へは比較的速く伝播し、縦方向すなわち、繊維の走行を横切る方向へはゆっくり伝播すると思われる。

なお、こゝで用いた方法では、ネコ、ウサギともに腎杯から電位変化を記録することはできなかったし、顕微鏡的にも腎杯の収縮は観察されなかった。

4. 興奮伝導のブロックと逆伝導 正常な状態においては、腎盂内の歩調取り部に発生した興奮波は、通常輸尿管の全長にわたって伝導する。ところが、腎盂に適度の機械的刺激を加えると、自発興奮の頻度は増大するが、しばしば腎盂と輸尿管の境界部で伝導の不完全なブロックが起こる(図

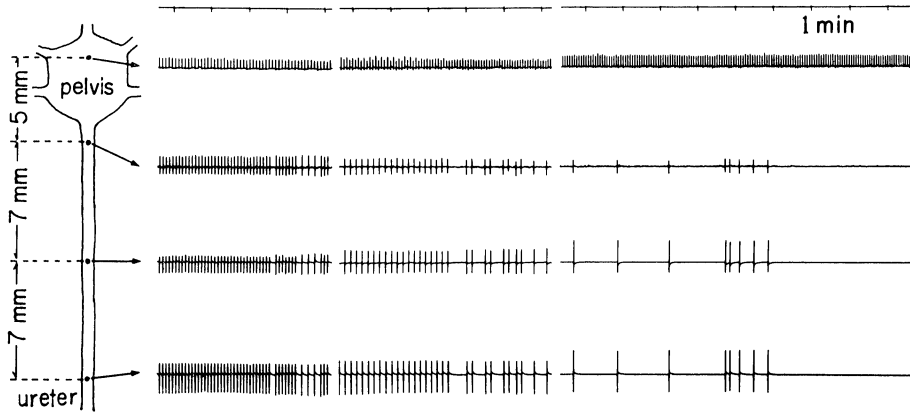


図3 腎盂—輸尿管の境界部における興奮伝導のブロック(ネコ). 2:1 ないし 3:1 の不完全ブロックが次第に激しくなって, 終に完全ブロックが起こっている.

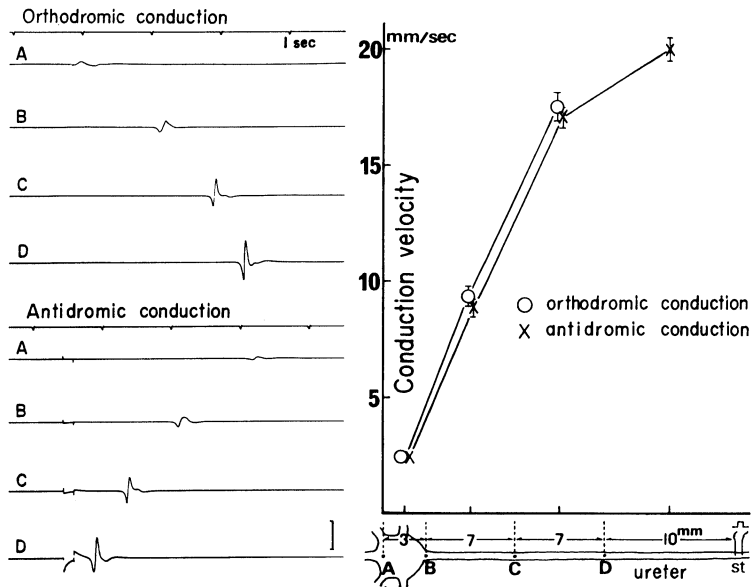


図4 正逆方向における興奮伝導速度の比較(ネコ). 逆伝導の曲線Dの右上に示された較正電位は $500\mu\text{V}$ (A) と 2mV (B, C, および D) に相当する.

3). また, 輸尿管を浸した液の Na^+ 濃度を減少させた場合や⁵⁾, 輸尿管の生理的状態が悪くなったときには, 自発興奮が停止する前に伝導のブロックが起こる.

腎盂と輸尿管の境界部には何か特殊な組織が存在するのではないか. もし存在するとすれば, この部位では正逆両方への伝導速度に差異はないか. こうした疑問に答えるために, 輸尿管の膀胱端を電氣的に刺激し, 逆向きに伝導してきた活動

電位を輸尿管と腎盂とで記録した(図4). その結果, 逆伝導した興奮波はその境界部を通過して腎盂にまで達し, しかも, この部位における伝導速度は正逆で差がみられなかった. また, 輸尿管の各部位における伝導速度も正逆でほとんど同じであって, 順方向へは伝導速度は次第に増大し, 逆方向へは次第に減少してゆくことが明らかになった.

伝導ブロックの機構はまだ不明の点が多く, 腎

盂一輸尿管の境界部の生理的性質の解明は、この分野における今後の重要な研究課題の一つであろう。

文 献

- 1) Prosser, C.L., C.E. Smith and C.E. Melton: Am. J. Physiol. **181**: 651-660. 1955.
- 2) Tsuchida, S.: Tohoku J. exp. Med. **101**: 55-66, 1970.
- 3) Constantinou, C.E.: Am. J. Physiol. **226**: 1413-1419, 1974.
- 4) Hoffman, B.F.: Circulation, **24**: 506-517, 1961.
- 5) Kobayashi, M.: Am. J. Physiol. **208**: 715-719, 1965.

3. 尿管蠕動に影響する因子の検討

秋田大学医学部 泌尿器科学教室 桑原 正明

緒 言

尿管の蠕動運動が腎盂部より発生し膀胱部に伝播する状態は、心房において洞結節に発生した興奮が心臓全体に伝播してゆく状態に類似している。しかし尿管では心臓のように特殊な興奮発生装置や伝導路は証明されず蠕動運動がどのような因子によって調節されているのかはなお明らかでない。

尿管に自律神経が分布していることは古くから記載があり電子顕微鏡や組織化学的にも確認されている。しかしこれらの自律神経が機械的に蠕動運動に影響を及ぼしているか否かについては不明の点が多く、腎で生成された尿による尿管内圧の変化が尿管運動の主な調節因子であるとする報告も多い。

これらの問題を解明するため犬尿管およびヒト摘出尿管を用いて各種の実験を試み、さらに組織化学的検索により自律神経の分布を調べ生理学的実験成績と比較検討を試みた。

実験方法

成犬 (8-15 kg) をラボナル静注 (20 mg/kg) 麻酔後開腹し腎基部で腎動静脈を結紮切断後尿管をつけたまま腎摘出を行った。尿管下部は膀胱移行部で切断した。腎盂尿管内腔灌流装置は図1のように直径 2 mm のポリエチレン管を腎盂および下部尿管に挿入して三方括栓により任意に灌流方向を変え、灌流圧はマリオート管により調節した。

薬物作用の実験および組織化学的検索には尿管

中央部 3 cm を用いた。ヒト尿管は腎腫瘍で腎摘出術を行った標本より切除した。なお灌流液は Krebs 液を用いた。

自家腎移植実験は、腎動静脈、尿管を生体より一旦完全に分離した後に新たに同部に再合を行った。

活動電位は蔗糖隔絶法により、生体においては U 字型管内電極¹⁾を用いて観察した。

組織化学的検索には、カテコールアミン蛍光法は Spriggs 法²⁾により、コリンエステラーゼ染色は Gomori のチオコリン法³⁾によった。

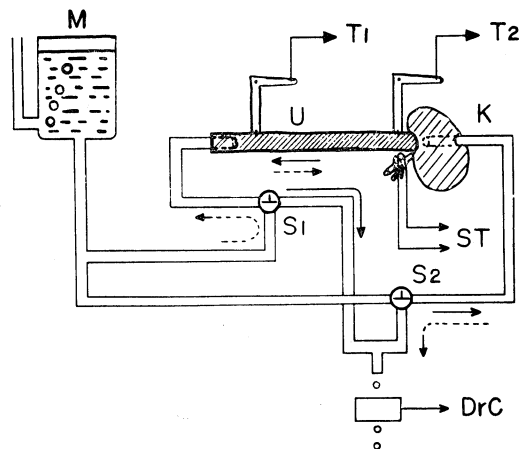


図 1. 腎盂尿管内腔灌流装置
U: 尿管, K: 腎, T₁, T₂: トランスジューサー,
DrC: 滴数計, S₁, S₂: 三方括栓,
M: マリオート管, ST: 電気刺激器
(日平筋誌, **5**, 244, 1969)

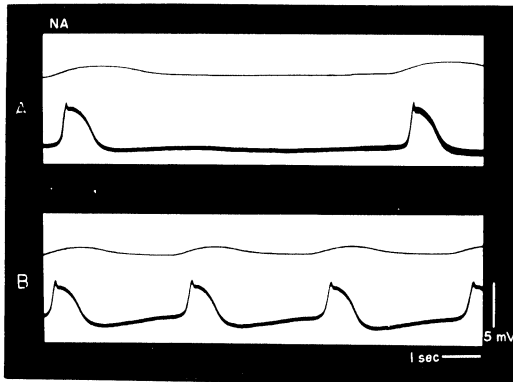


図 2. ヒト摘出尿管に対するノルアドレナリンの効果 (蔗糖隔絶法による)
A: コントロール
B: ノルアドレナリン ($1 \times 10^{-6} \text{g/ml}$) 投与後

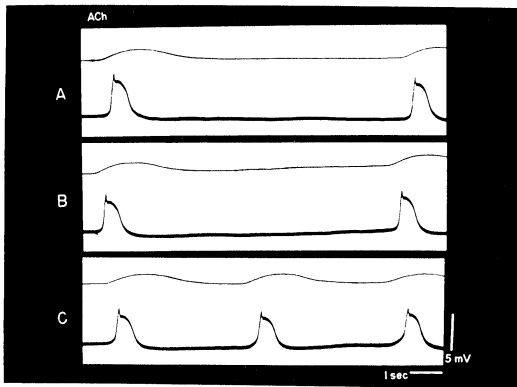


図 3. ヒト摘出尿管に対するアセチルコリンの効果 (蔗糖隔絶法による)
A: コントロール
B: アセチルコリン ($1 \times 10^{-6} \text{g/ml}$) 投与後
C: あらかじめエゼリン ($1 \times 10^{-8} \text{g/ml}$) を投与した後のアセチルコリン ($1 \times 10^{-6} \text{g/ml}$) の効果

結 果

1. 蔗糖隔絶法による観察 尿管活動電位は犬、ヒト尿管ともに心臓型の活動電位を示した。ノルアドレナリン ($1 \times 10^{-6} \text{g/ml}$) はヒト尿管に対して脱分極と共に自発興奮性を増加させた (図 2)。これに対して同濃度のアセチルコリンの作用は明らかではないが、あらかじめエゼリン ($1 \times 10^{-8} \text{g/ml}$) を加えた場合に興奮性の増加を認めた (図 3)。TTX ($5 \times 10^{-7} \text{g/ml}$) は活動電位波型、自発興奮に全く作用を認めなかった。これらの実験結果は犬尿管においても同様であった。

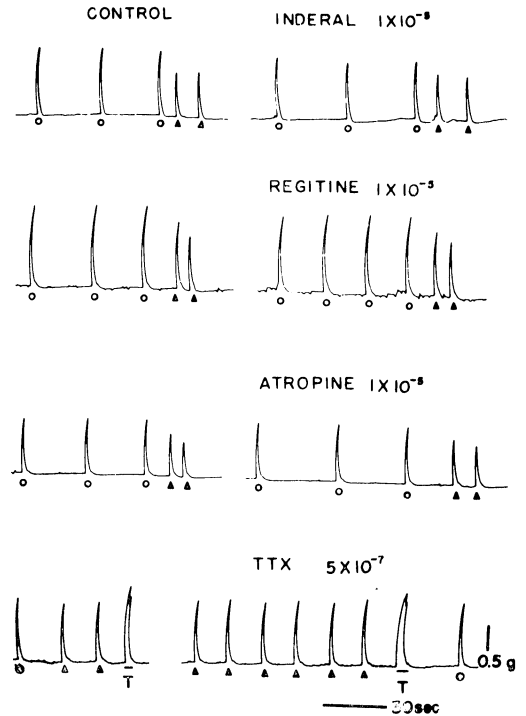


図 4. 犬摘出尿管における電気刺激による収縮と遮断剤の効果
○ 自発収縮, Δ 0.3 msec, 30 ヘルツ, 1sec., T: 10 msec, 20 ヘルツ
(日平滑誌, 5, 244, 1969)

2. 自発収縮および電気刺激による収縮 犬尿管の自発収縮は TTX ($5 \times 10^{-7} \text{g/ml}$) によって影響をうけなかった。各種遮断剤 (インデラル、レギチン、アトロピンいずれも $1 \times 10^{-5} \text{g/ml}$)、TTX ($5 \times 10^{-7} \text{g/ml}$) は電気刺激による収縮 (0.3 msec, 30 Hz, 1sec, train, および 10 msec, 20 Hz, 5 sec) に、いずれも変化を及ぼさなかった (図 4)。

3. 組織化学方検索 対象とした精管に比ベカテコールアミン活性、特異的コリンエステラーゼ活性を示す神経組織は著るしく少なかった。

4. 自家腎移植後における蠕動運動 蠕動運動は尿の分泌と共に回復し、自発放電頻度は低下したが正常状態と同様によく保たれていた。

5. 内腔灌流実験 蠕動運動は内腔灌流圧の変化および灌流方向によって規則性が乱れた。腎一膀胱方向の蠕動運動は膀胱一腎方向へ内腔灌流方向を変えると規則性が乱れ、再び元の灌流方向にもどすことによって腎一膀胱方向への蠕動運動に復

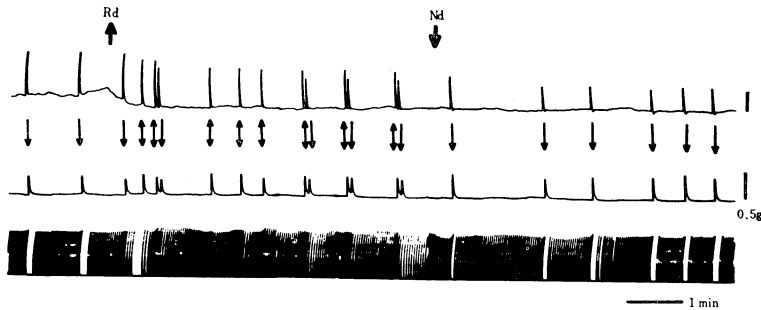


図 5. 灌流方向と蠕動運動 (犬腎尿管標本)

上: 上部尿管収縮

中: 下部尿管収縮

下: 滴数

順方向灌流 (腎側→膀胱側) を Rd, で逆方向灌流 (膀胱側→腎側) に変え, さらに Nd, で順方向灌流にもどした.

(日平筋誌, 5, 244, 1969)

した (図5). また腎基部の電気刺激はこれらの運動に影響を与えなかった.

6. 尿管血流量の影響 腎動静脈を結紮し尿管内腔より筋電図を記録すると結紮直後から尿分泌停止と共に放電間隔は延長するが消失することは無かった. しかし尿管を膀胱部まで完全に剝離すると放電は消失した.

7. キシロカインの効果 キシロカインは摘出尿管において興奮性を高めた後麻痺させる効果がみられたが, 生体においてはこれを尿管内腔に注入した後, 管内誘導法によって筋電図を観察するとただちに放電の停止がみられた.

考 案

著者はすでに尿管運動が主に管内圧の変化で調節されていることを明らかにしたが⁴⁾, その後の実験結果もこれを裏づけるものであった. 蔗糖隔絶法で観察したヒトおよび犬尿管の活動電位波形, 自发放電頻度が TTX に影響をうけなかったことは尿管運動が本質的に筋原性であることを示している. 自律神経系薬剤, 特にノルアドレナリンは明らかに尿管の興奮性を高めるが, これらは筋に対する直接作用である. またモルモット結腸紐などにおいては神経を選択的に刺激すると考えられるパルス巾の短い電気刺激による収縮も各種自律神経遮断剤に影響をうけなかったことや腎基部の電気刺激が無効であったこともこうした考えを支持するものである. さらに組織化学的にみ

ると尿管に分布する自律神経は精管に比べ著しく少なく, これらが機能的に尿管運動に影響を及ぼしているとは考え難い. こうした考えは摘出尿管標本による灌流実験, 自家腎移植により完全に中枢神経系から切離された実験においても生体と同様の蠕動運動, 反応態度を示したことでさらに確実にされたと思われる.

一方尿管に分布する血管の結紮により運動が低下し, キシロカインに対する反応態度が摘出尿管と生体尿管において異なったことは興味深い. これらは尿管の血流が尿管運動に影響することを示唆しているが今回の実験結果のみでは一概に結論は出せず, 今後さらに検討する必要がある.

結 語

ヒトおよび犬摘出尿管, 犬生体尿管を用いて蠕動運動に及ぼす因子について検討した.

この目的のために蔗糖隔絶法, 管内誘導法による活動電位の観察, 内腔灌流実験, 電気刺激による収縮, 自発収縮に対する自律神経遮断剤の効果, 自家腎移植, 血管結紮実験, 組織化学的検索を行い総合的な分析を試みた.

これらの実験結果から尿管に分布する自律神経が尿管運動に機能的な影響をおよぼしている可能性は少ないと思われた. 一方, 腎で分泌された尿による尿管の内圧変化は蠕動運動の頻度だけでなくその方向にも影響している成績を得た. また尿管の血流も蠕動運動の一部関与していると思われ

たが、今後さらに検討の余地があると思われた。

文 献

- 1) 土田正義, 木村行雄 上部尿路機能の研究 (第2報). 経膀胱鏡的管腔内誘導法による尿管筋電図. 日泌尿会誌, **55**, 648-653, 1964.
- 2) Spriggs, T.L.B.: Controlled formaldehyde catecholamine condensation in cryostat sections to show adrenergic nerves by

fluorescence. *Stain technol.*, **41**, 323-327, 1967

- 3) Drury, R.A.B. & Wallington, E.A.: *Carleton's histological technique*. 4th. ed., p. 253-254, Oxford Univ. Press, Lond., 1967
- 4) 桑原正明, 力丸 陽: 摘出犬尿管における蠕動運動の調節機構について. 日平滑筋誌, **5**, 244-255, 1969.

4. 尿管に対する自律神経薬剤の影響

福岡大学医学部 泌尿器科学教室 坂本 公孝

Effects of Autonomic Drugs on Ureteral Peristalsis Kimitaka SAKAMOTO

Department of Urology, School of Medicine, Fukuoka University

The specific effect of pharmacologically active drugs on ureteral peristalsis in vivo is a controversial issue. Some studies assert that ureteral peristalsis is directly affected by drugs through neural pathways (Boyarisky *et al.*, 1967, 1968). Others reject this concept in favor of a totally myogenic reflex (Kaplan *et al.*, 1968).

The source of the confusion is methodological in the sense that these studies do not distinguish between the direct effect of the agents on ureteral smooth muscle and its indirect effects such as changing urine flow or blood supply. As was pointed out by Tsuchida (1970), changes in blood pressure following administration of most drugs lead to changing blood supply to the ureter.

To solve this problem, we developed a technique whereby a constant blood pressure to the ureteral vasculature can be maintained despite changes of systemic pressure as shown in Fig. 1. This method eliminates the secondary effects of changes in blood pressure and urine flow produced by the drugs.

Using this method, norepinephrine, epinephrine and some concentrations of acetylcholine accelerate ureteral peristalsis. Isoproterenol decreases ureteral peristalsis.

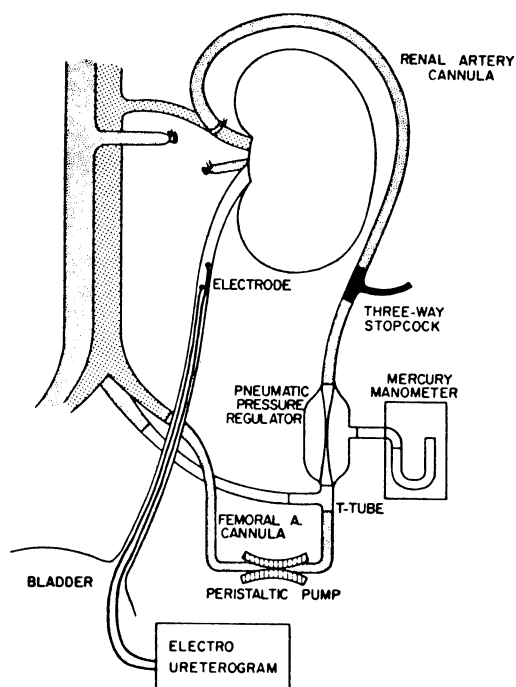


Fig. 1. Schema of experimental setup.

Phentolamine, propranolol, neostigmine, atropine, DMPP, hexamethonium and TTX show no effect. These results are similar to those reported by Shibuya (1972), with the exception of the effect of DMPP. The results of this in vivo study are in accord with the previous in vitro studies of Deane *et al.* (1966, 1967) and Kuwabara *et al.* (1969). Thus, it seems that the effects of drugs on ureteral smooth muscle are the same in vivo as in vitro.

Whether the alterations in ureteral peristalsis have been caused directly by the effect of drugs on the smooth muscle or indirectly through nerve excitation, is one of the objects of the present study. In this experiments, the effects of catecholamines and some concentrations of acetylcholine on ureteral peristalsis were studied in combination with the preadministration of TTX. Despite doses of TTX high enough to block effects of vagal stimulation on systemic blood pressure, the ureteral response to catecholamines was not affected. These results suggest that TTX does not block smooth muscle receptors sensitive to these adrenergic and cholinergic drugs. In addition, excitation and propagation of peristalsis was not affected by TTX. In other experiments, neostigmine, as opposed to acetylcholine, showed no consistent effect

in accelerating peristaltic movement. Since neostigmine inhibits cholinesterase activity, this provides another basis for the concept that there is little or no cholinergic innervation on the ureter smooth muscle and that cholinergic drugs act directly on smooth muscle cells.

These results indicate that these drugs exert their effect on ureteral peristalsis locally and not through neural pathways, though the physiological significance of nervous control over the ureter has been analyzed by some investigators.

A more detailed description will be found in the original article by Tsuchida and Sakamoto (1974).

References

- 1) Kuwabara, M. and Rikimaru, A.: Studies on the regulatory mechanism of peristalsis in the isolated dog ureter. *Jap. J. Smooth Muscle Res.*, **5**, 244-255, 1969.
- 2) Shibuya, Y.: The effect of autonomic drugs on canine electroreterogram. *Jap. J. Urol.*, **63**, 255-276, 1972.
- 3) Tsuchida, S.: Some factors controlling ureteral peristalsis. *Tohoku J. Exp. Med.*, **101**, 55-66, 1970.
- 4) Tsuchida, S. and Sakamoto, K.: An electroreterographic study of the effects of autonomic drugs on ureteral peristalsis. *Urol. Int.*, **29**, 280-290, 1974.

5. 尿管手術後の尿管動態

岩手医科大学医学部 泌尿器科学教室 大堀 勉

尿管の手術後にその多くは何等の合併症もなく治癒するが、なかには尿瘻形成、尿管狭窄及び水腎症等を惹起する例もみられる。このように尿管に手術操作を加えた後に個々の症例により異った経過をとるのは、術後の尿管運動の変化がそれぞれ異なるためと推察された。

そこで私達は、動物実験及び臨床的に、尿管手術前後の尿管動態を尿管筋電図及びラジオアイソ

トープレノグラムにて観察し、いささかの知見を得たと思われるのでその成績を述べる。

1. 尿管運動の観察方法

尿管の活動電位は、当教室久保等が考案した白金製針状双極埋没電極を使用した。

a. 動物実験では尿管縦切開縦縫合術(12尿管)及び尿管切断端々吻合術(18尿管)を施行し、創

上下1 cmの部に固定した電極誘導端子より、術後経口的に尿管筋電図を測定し、その推移と尿瘻との関係を観察した。さらに手術後、創の治癒した18尿管に対し再開復して、肉眼的水腎の有無を観察、又手術部の上下より誘導した活動電位から通過率を求め、水腎症との関係を観察した。

b. 臨床的には尿管結石症々例に対し、前述のように電極を固定し、術後の経口的推移と、尿瘻、水腎との関係を追求した。さらに同症例に対し、術前、術直後(1~3日目)、術後(7~10日目)のレノグラムを施行し、術後の尿管機能の回復を観察した。

2. 実験成績

a. 尿管手術後の経口的推移 縦切開縫合術群では、切開前は上下より誘導した蠕動放電は1対1を示したが、切開一縫合直後は下部で放電の消失、逆蠕動の出現を認めた。術後1日目では、上部では比較的規則的な正蠕動を認めたが、下部では逆蠕動が不規則に出現した。しかし術後7~10日目では上部の正蠕動放電が縫合部を通過し、膀胱側へ向うようになった。図1は以上のように行った12尿管の経口的放電間隔の平均値であるが、尿瘻形成が最も多く見られた6日目までは上下の差が大きく、さらに下部では逆蠕動の発生が多く見られた。その後は尿瘻の治癒に伴い、上下の放電間隔が近接し、逆蠕動も消失していった。

尿管切断端々吻合術群の成績も、ほぼ同様の傾向を示したので、その詳細は省略する。

b. 水腎と尿管運動の関係 創の治癒した18尿管において肉眼的の水腎の有無を観察した後、尿

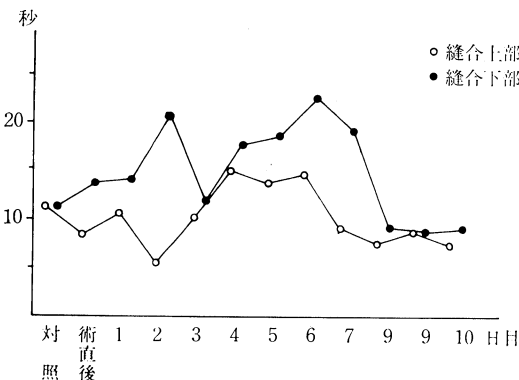


図1. 尿管縫合術後放電間隔の経口的変化 (12尿管平均値)

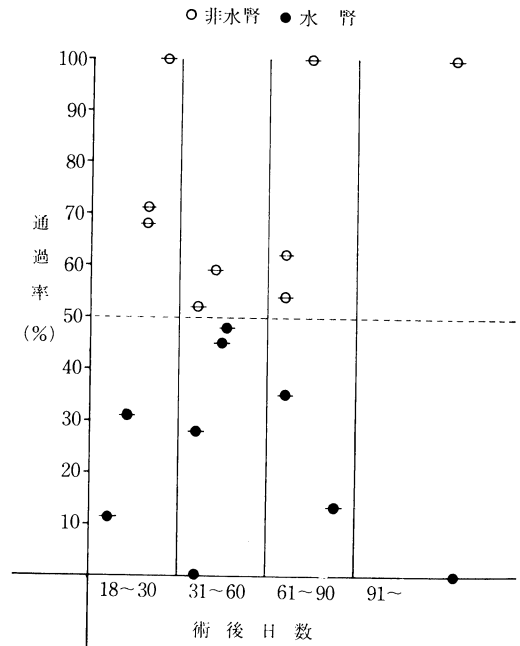


図2. 尿管手術後の排水腎群と水腎群における尿管手術部位動通過率 (18尿管)

管手術部上下で活動電位を測定し、上部尿管蠕動の手術部通過率を測定した。図2は以上のように観察した非水腎群、水腎群の通過率であるが、ほぼ50%の線で両群が境される興味ある成績を示した。この成績より、手術後は尿管に程度の差こそあれ何等かの変化をきたし、なかには水腎へ移行する。しかし非水腎例でも通過率が100%に回復しているとは限らず、50%を保持しておれば水腎を惹起しないものと推察した。

c. 尿管切石術々後の経口的推移 先に述べた電極を、手術により露出せる尿管の結石介在部上下1~3 cmの所に固定し、切石術前の活動電位を測定した後、留置して経口的推移を観察した。

図3は以上のように術後経口的に観察できた症例について、尿瘻形成群と非形成群に分け、尿瘻群では尿瘻時及び尿瘻治癒時、非尿瘻群では1~7日及び8~15日目の筋電図を、放電間隔の延長を35秒以上とし、逆蠕動発生率、通過率について検討したものである。

術前 放電間隔の延長は下部の形成群に高率に認めた。逆蠕動発生率は上部で非形成群のみ、下部で形成群のみに見られた。

表 1. 尿管結石症における尿瘻形成群非形成群の異常放電の推移

時 期	切 石 術 前					術後 1～7 日目 あるいは尿瘻時					術後 8～15 日目 あるいは尿瘻治癒時				
	放電間隔延長		逆蠕動放電		通過率 % (平均)	放電間隔延長		逆蠕動放電		通過率 % (平均)	放電間隔延長		逆蠕動放電		通過率 % (平均)
	上部	下部	上部	下部		上部	下部	上部	下部		上部	下部	上部	下部	
尿瘻 非形成群	3/13 (23.1)	4/13 (30.8)	2/13 (15.4)	0/13 (0)	14~21 (17.5)	12/21 (57.1)	15/18 (83.3)	1/21 (4.8)	6/18 (33.3)	20/100 (63)	7/17 (41.1)	11/16 (68.8)	0/17 (0)	2/16 (12.5)	42~100 (73)
尿瘻 形成群	1/7 (14.3)	6/11 (54.5)	0/7 (0)	3/11 (27.3)	20~31 (25.5)	4/16 (25)	10/14 (71.4)	0/16 (0)	3/14 (21.4)	15~63 (41)	4/15 (26.7)	4/8 (50)	0/15 (0)	3/8 (37.5)	50~76 (60)

術後 (1~7 日又は瘻時) 放電間隔の延長は両群共下部に高率に認め、逆蠕動発生は非形成群下部に多く認めたが、通過率は非形成群 20~100% 平均 63%、形成群 15~65% 平均 41% であった。

術後 (8~15 日又は尿瘻治癒時) 放電間隔の延長は上下共に非形成群に多く、逆蠕動発生は下部の形成群に非形成群の 3 倍に認めた。通過率は形成群平均 60%、非形成群平均 73% と後者が良好であった。

図 4 は術後 10~30 日以内に施行した IVP 所見より、なお水腎の残存せる水腎群と、非水腎群に分け検討したものである。

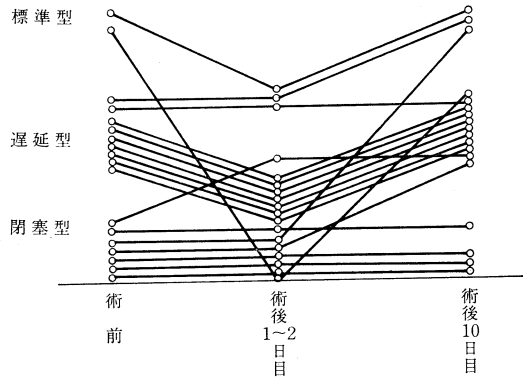


図 3.

表 2. 尿管結石症における水腎の程度と異常放電

水腎の程度	放電間隔延長		逆蠕動放電発生	
	上 部	下 部	上 部	下 部
高 度	1/4	6/13	1/4	2/13
軽 度	3/16	4/11	1/16	1/11

放電間隔の延長及び逆蠕動発生は両群とも下部に多く見られ、通過率は水腎群平均 57.8%、非水腎群 67.4% と非水腎群がやや良好な成績を示した。しかし非水腎でも 50% 以下のものもあり、また水腎群でも 50% 以上を示すものもあり動物実験の成績と一致しないが、筋電図の観察期間はいずれも動物実験に比して日が浅い事、さらに術前の水腎の程度により回復が異なる事が考えられた。

d. 尿管初石術々後のレノグラムの推移 術前のレノグラムを施行した後、切石術々直後 (術後 1~3 日) と術後 (7~10 日) のレノグラムを施行した。図 5 は以上のように観察した 18 例の成績であるが、術前標準型を示したもの 2 例であり、その他は遅延型 9 例、閉塞型 7 例と異常パターンを示した。注目すべきことは、術直後 78% が閉塞型を示したことである。術後 7~10 日目でも標準型 3 例、遅延型 11 例、閉塞型 4 例といまだ改善の見られぬ症例が多く、筋電図の所見と類似した成績を示した。

以上のことから尿管切石術々後は術前の条件・術者の優劣などで異なると思われるが、手術により機械的通過障害が除去された後でも、尚機能的及び炎症、浮腫等の器質的改善までにはある程度日数を要するものと思われる。

シンポジウム III

迷走神経切離術(迷切)と胃運動機能特に選択的近位 迷走神経切離術(選近迷切)を中心として

司会 奈良県立医科大学教授 白鳥常男

1. 選択的部分的迷切と胃の運動機能

徳島大学 第一外科 桑島 輝夫
高松市民病院 外科 西井 博

1. はじめに

消化性潰瘍の外科的療法の一手段として各種の迷切が広く行なわれるようになった。しかし、迷切による胃の病態生理に関しては未知の問題が多く、迷走神経の各枝の胃液分泌および胃運動機能におよぼす影響に関してはなお一層詳細な究明が必要である。われわれは各種迷切後の胃運動を実験的に胃筋電図学的に追究するとともに、臨床的には選択的近位迷切 (SPV) を行なった症例と選択的迷切 (SV) を行なった症例について術後の胃運動を内圧曲線描記法で追究し、興味ある所見を得たので報告する。諸賢のご批判をいただければ幸いである。

2. 実験方法および臨床的検査法

動物実験：成熟イヌ 12 頭の胃前壁大彎にそれぞれ合計 4 個の銀針双極電極を埋没縫着した。すなわち体部に No. 1, No. 2, 幽門洞部に No. 3, No. 4 と一定の間隔をもって埋没した。体部電極 No. 2 の位置は Nerve of Latarjet の幽門洞進入部より近位側に、幽門洞部電極 No. 3 はその進入部より遠位側になるように配置した。また同時に防水型 strain gauge (共和電業) を体部電極 No. 2 と幽門洞部電極 No. 4 に近接させて縫着し、同様の gauge を幽門括約筋部にも縫着した。電極および strain gauge の導線は皮下を通じて背部の皮膚の小切開口よりとり出し、これらを multipin connector に接続した。術後約 10 日経過してから空腹時ならびに一定の食餌による刺激後約 2 時間ないし 9 時間にわたって連続的に記録を行なった。

3 回ないし 5 回の対照記録をとった後、5 頭のイヌに全迷切 (TV) 3 頭に選択的近位迷切 (SPV)¹⁾ 4 頭に幽門洞迷切 (AV) をそれぞれ行なったのち、一定期間をおいて対照と同様の方法で記録をとり、各動物の対照記録と比較検討した。記録には三栄測器製 polygraph 142-8 型、および移動式系脳波装置 EG-402 型を使用し、時定数は 0.03 秒または 0.3 秒とした。

臨床検査：十二指腸潰瘍患者では SPV と潰瘍組織のみの切除ならびに幽門形成術をあわせて行なった症例のうち 20 例 (うち 15 例に内圧描記、5 例にレ線記録のみ)、ほかに胃潰瘍患者では SV と潰瘍組織の punch out excision に幽門形成術または minimal distal antrectomy をあわせて行なった 5 例についてレ線検査と内圧記録の検索を行なった。レ線記録は術後 7 日めの早期と、約 1 年以上経過してから行なったが、バリウム飲用によるレ線映画あるいはビデオテープ記録によって胃運動の形態を観察した。胃内圧曲線描記にあたってはビニール管の先端にコンドームを 10cm の長さになるよう装着して空気 150 ml を注入した。管の一端を圧力トランスデューサー (LPU-0.1) に接続し、ひずみ圧力用プリアンプ (RP-5) を通して多用途 2 素子記録装置 (RM-251) により記録した。

記録は安静背臥位の状態で最低 1 時間にわたり描記し、記録紙移動速度は 5 mm/min. とした。

3. 結 果

空腹時におけるイヌの正常胃 BER の平均放電

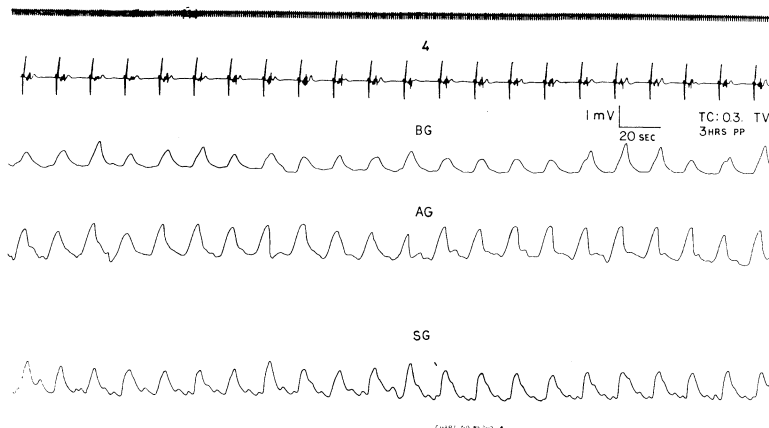


図 1. TV 後の胃壁収縮運動 (摂食後).

体部 gauge (BG), 幽門洞部 gauge (AG), 括約筋 gauge (SG) にて振巾のほぼ一定した収縮運動が著明にみられ, TV 前のいわゆる waxing and waning pattern を示す運動形式が減少する傾向を示した. すなわち収縮運動が単調となった.

間隔は 10.8 秒ないし 13.7 秒 (4.3 cycles/min. ないし 5.6 cycles/min.) であり, feeding 後 9 時間までの平均放電間隔は空腹後のそれより約 14.4% から 23% の延長を示した. BER の伝播速度は体部では約 0.4 cm/sec., 幽門洞部では約 1.0 cm/sec., 幽門括約筋附近では約 1.5 cm/sec. であり, 伝播速度は幽門括約筋に近づくにつれて速くなった. Feeding 後は胃体部においては収縮波の高さがほぼ一定して比較的単調であるが, 幽門洞部においては収縮運動はいわゆる waxing and waning pattern を示し, 幽門括約筋部では休止期が多く出現した.

全迷切の影響については, 術後 1 週間前後よりの慢性期における体部, 幽門洞部および括約筋部の収縮は feeding 後には術前のような waxing and waning pattern が消失して単調化する傾向を認めた (図 1). 活動電位の波形には著明な変化がみられなかったが, 興奮形式の乱れ²⁾ dysrhythmia は特に幽門洞部に多く発生した. 空腹時における dysrhythmia の全持続時間は全体の 17% ないし 26%, feeding 後 9 時間までは 10.9% ないし 16.2% の割合でみられ, 正常胃に比し著明な増加を示した. また BER の伝播速度は術前に比較して 9% ないし 35% の減少を示した. この

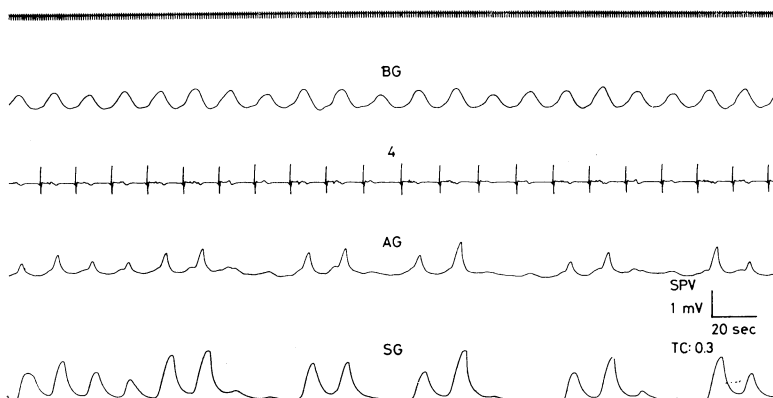


図 2. SPV 後の胃壁収縮運動 (摂食後).

体部 (BG) では一層単調な収縮運動となったが, 幽門洞部 (AG) および括約筋部 (SG) では正常胃にみられる運動形式とほぼ同様であった.

伝播速度の変動を体部、胃角部および幽門洞部のそれぞれにおいて計測すると、空腹時の体部では平均 21%，胃角部で平均 26%，幽門洞部で平均 35% の減少がみられた。Feeding 後では同上の 3 部位にて平均 29% の減少がみられた。すなわち TV によって伝播速度は胃の各部位においては同程度の率で減少する傾向を示した。

SPV の影響については dysrhythmia の全持続

時間は 4% 以下であり正常胃と大差がみられなかった。伝播速度は全体として 2.5% ないし 8.6% と軽度の減少を示した。体部の収縮は一層単調となったが、幽門洞部および幽門括約筋部の収縮は術前と同様の収縮形式を示した（図 2）。

AV の影響については、活動電位の波形および放電間隔に著変がみられなかった。伝播速度に関しては 1 頭のイヌに軽度の減少を認めたが、他の

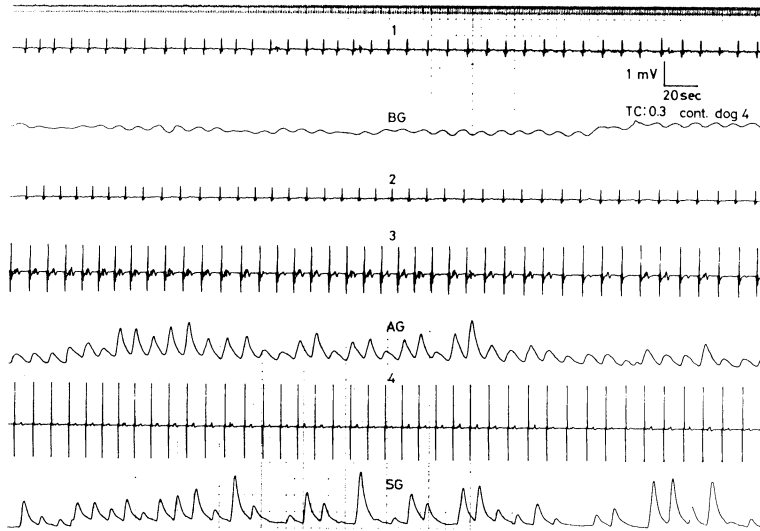


図 3. AV 前の胃筋電図と収縮運動

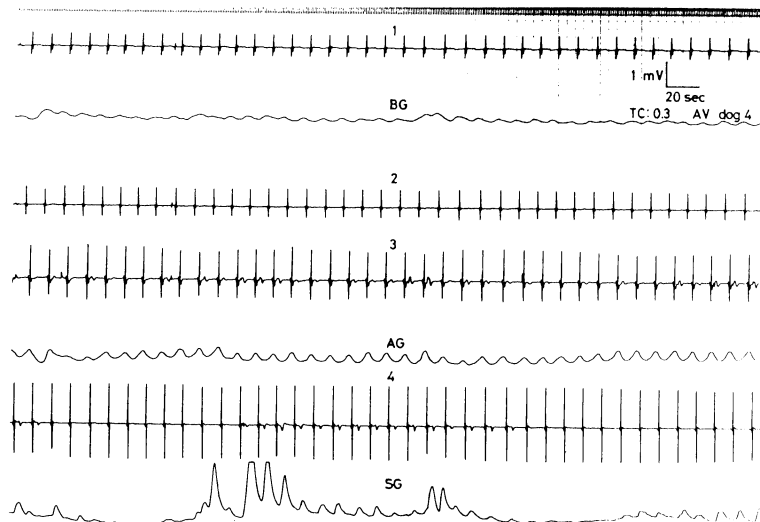


図 4. AV 後の胃筋電図と収縮運動

図 3 の幽門洞部 (AG) の収縮運動に比し、AV 後では同部の運動が単調な収縮傾向を示している。

3頭には著変を認めなかった。Dysrhythmia の持続時間も 3% 以下で正常胃と大差がなかった。しかし収縮運動に関しては幽門洞部にてその収縮が著明に単調となる傾向がみられた (図3, 図4)。

他方臨床的観察では SPV 症例においてレ線上蠕動輪が胃体部において初発し, 胃両彎にそって肛門側へ伝播し, ついで幽門洞に達すると著しく深さを増す。胃上部のみの迷切であるにもかゝわ

らず蠕動輪は体部から幽門輪へ向かう正蠕動が整然と約 20 秒のリズムをもって発生伝播し, 胃からの排出は速い。バルーンに対する胃壁の反応ははじめはなだらかな緊張変動曲線の上に約 20 秒周期の基本的蠕動律動が描記され, ついで大部分の例に大運動すなわち large wave が発生し強い運動期の終わりにいわゆるテタヌス型を描き, 最大波高は 8 cm ないし 20 cmH₂O を示した (図 5, a)。



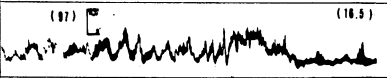
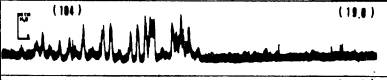
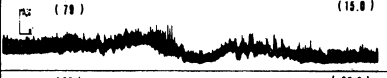
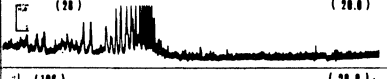


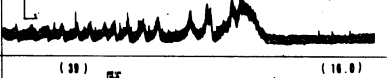




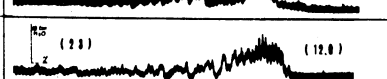
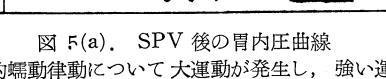
POSTOPERATIVE GASTRIC MOTOR FUNCTION AND SECRETION AFTER VAGOTOMY (SPV)						
Patient Diagnosis Operation	X ray finding Contraction Emptying time	Gastric pressure curve (postoperative days) (maximal wave height cm H ₂ O)	preoper.		postoper. HCL	
			MAO mEq/h	MAO mEq/h	reduction %	maxim. test
1 M.W. 19y Ud callosum SPV, Pp	antral peristalsis 2' 30"	 (8.0)	17.9	2.1	88.3	-
2 N.I. 69y Ud callosum, adhesion SPV pylorectomy	antral peristalsis 2' 30"	 (11.5)	2.9	0.2	93.1	-
3 K.I. 41y Ud callosum, stenosis SPV, Pp	peristalsis from body to pylorus 1' 30"	 (16.5)	6.6	2.1	68.2	-
4 Y.K. 67y Uv penetrans SPV, Pp, excision	antral peristalsis 1' 30"	 (18.0)	3.9	0.3	92.3	-
5 K.T. 48y Ud perforans SPV, Pp	peristalsis from body to pylorus 1' 30"	 (15.0)	3.6	0	100	-
6 M.H. 18y Ud callosum, stenosis SPV, Pp	peristalsis from body to pylorus 2"	 (26.0)	10.2	2.2	78.4	-
7 M.K. 36y Ud callosum, adhesion SPV, Pp	antral peristalsis 1"	 (20.0)	5.5	0	100	-
8 M.N. 42y Ud callosum SPV, Pp	peristalsis from body to pylorus 2"	 (17.5)	8.5	2.0	78.5	-
9 T.A. 37y Ud callosum, stenosis SPV, Pp	peristalsis from body to pylorus 2"	 (16.5)	9.8	3.5	64.3	-
10 M.T. 54y Ud penetrans, bleeding SPV, Pp, ligation	peristalsis from body to pylorus 2"	 (16.0)	12.8	0.04	99.6	-
11 H.A. 36y Ud callosum SPV, Pp	peristalsis from body to pylorus 1' 30"	 (14.0)	21.0	5.7	72.9	-
12 K.M. 68y Ud callosum SPV, Pp	peristalsis from body to pylorus 2' 30"	 (18.0)	15.0	1.16	92.3	-
13 S.K. 33y Ud callosum, stenosis SPV, Pp	peristalsis from body to pylorus 2"	 (18.0)	19.4	1.32	93.2	-
14 K.T. 43y Ud multiplex callosum SPV, pylorotomy	peristalsis from body to pylorus 3"	 (8.0)	16.2	0.34	97.9	-
15 T.N. 28y Ud callosum SPV, Pp	peristalsis from body to pylorus 2"	 (12.0)	11.28	2.28	79.8	-

図 5(a). SPV 後の胃内圧曲線

約 20 秒周期の基本的蠕動律動について大運動が発生し, 強い運動期の終わりにいわゆるテタヌス型を示して, 正常な胃内圧曲線の形態に酷似する。

POSTOPERATIVE GASTRIC MOTOR FUNCTION AND SECRETION AFTER VAGOTOMY (SV)						
Patient Diagnosis Operation	Emptying time	Gastric pressure curve (postoperative days) (maximal wave height cm H ₂ O)	preoperat.	postoperat. HCL		insulin test
			MAO mEq/h	MAO mEq/h	reduction %	
1 M. I. 56y Uv. penetrans SV, Billroth 1 minimal resect.	2'	(106) (10.0)	7	1.5	7	—
2 I. K. 42y Uv. callosum SV, Billroth 1 minimal resect.	2'	(21) (5.0)	3.2	0.7	78.1	—
3 K. T. 48y Uv. callosum adhesion SV, Billroth 1 minimal resect.	3'	(18) (7.5)	2.9	0	100	—
4 Y. T. 55y Uv. multiplex penetrans SV, excision (punch out)	3'	(7) (4.5)	16.1	2.6	83.8	Distal resect.
5 T. Y. 67y Uv. callosum SV, excision (punch out)	2'	(277) (3.5)	13.3	2.8	78.9	—

図 5(b). SV 後の胃内圧曲線

20 秒律動のなだらかな緊張変動のみが現われ大運動波型を欠如して著しく非運動性であることがうかがえる。

この運動期に続いて長い休止期が現われる。このような曲線の経過は正常な胃内圧曲線の形態に酷似するものである³⁾。対照として、胃角部潰瘍例で SV と潰瘍組織の punch out excision に幽門形成術を付加または minimal distal partial anrectomy⁴⁾を同時に行なった 5 例について、術後胃内圧曲線を記録し、SPV 例と比較した。その結果 SV 術後例では著しく非運動性であって 20 秒律動のなだらかな緊張変動のみが現われ、大運動波型を欠如していた図 5(b)。レ線による観察では術後のバリウム排出時間が一般に遅延しがちで 4 時間以上を示した症例もみられた。

4. ま と め

実験的胃全迷切において、いわゆる dysrhythmia の出現持続時間が高率にみられ、また収縮形式が単調化する傾向を示した。興奮の伝播速度も胃の各部位においてほぼ同率に減少し、平均して 9% ないし 35% の減少を示した。すなわちこれらの変化は胃運動の変調であって stasis の主な原因と考えられる。SPV によって活動電位の波形お

よび放電間隔には著変が認められず、体部における収縮が一層単調となる傾向が認められた。しかし、伝播速度は約 2.5% ないし 8.6% の減少を示した。一方 SPV 術後患者 20 例のレ線検査および胃内圧曲線によれば術後早期より幽門洞あるいは胃体部から正蠕動輪の伝播がみられ、正常胃とほぼ同様に胃内容が排出され propulsive movement が反復して観察された。しかし、SV 後においては著しく非運動性であった。AV よって幽門洞部の収縮運動が単調となる傾向を示した以外は活動電位の波形および放電間隔および伝播速度に著変を認めなかった。この事実に関しては今後の検討が必要と考えられる。

文 献

- 1) Holle, F.: Spezielle Magen Chirurgie. Springer-Verlag, Berlin, 1968.
- 2) Nelsen, T.S., et al: Arch. Surg., 94, 821, 1967.
- 3) 田北周平: 実践医理学, 6, 1, 1936.
- 4) 榊原幸雄, 田北周平: 手術, 25, 1077, 1971.

2. 選近迷切と胃の運動機能

奈良県立医科大学 第一外科学教室 岡村 敏彦・三崎 三郎

はじめに

近年、消化性潰瘍に対する保存的術式の一つとして選択的近側迷切術が Griffith, Nyhus により考案され、Hollooe により臨床的应用が試みられ、にわかに脚光をあびるに至った。本術式における分泌面での研究には見るべきものがあるが、運動面での追求はなお充分でない。特に drainage 手術が必要か否かなどの臨床面からの疑問に答えるためにも運動生理学的解明が急がれている。このため吾々は実験的研究ならびに臨床面より選択的近側迷切を中心に各種迷切時の運動機能について検討を加えた。

実験的研究

I. 方法

10~15 kg の雑種成犬 15 頭を用い、選択的近側迷切犬 (SPV) 5 頭、幽門洞枝切離犬 (SAV) 5 頭、選択的迷切犬 (SV) 5 頭の 3 群の慢性犬を作成し、双極固定針電極を幽門輪およびこれより 2 cm 間

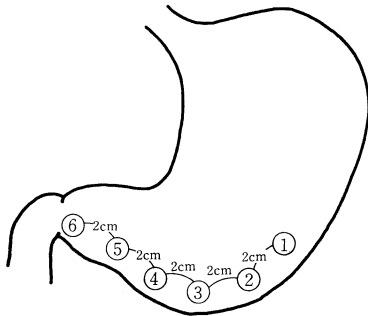


図 1

隔で 5 カ所に縫着固定した (図 1)。筋電図学的観察は手術後 10 日~2 週間を経てから空腹時を対照とし、さらにインスリン刺激、食餌刺激 (ウシ肝 200 g) 時の活動電位を刺激後 2 時間にわたり導出し、放電間隔および伝播速度を指標に分析した。

II. 結果

A. インスリン刺激

1. 放電間隔

非迷切犬の対照群では胃体部幽門部ともに放電間隔はインスリン刺激後、漸次延長し、60~90 分で最も延長した。2 時間後には回復するか刺激前にくらべ、なお軽度延長を示していた。一方、迷切犬では SPV, SV 群では噴門側が除神経されているため放電間隔は刺激後、胃体部・幽門部ともにほとんど変化が認められなかった。しかしながら噴門側の迷走神経が温存されている SAV 群では胃体部で刺激後 30 分で軽度延長を示しその後約 2 時間で回復したが、幽門部では有意の変化を認めなかった。

2. 伝播速度

伝播速度は、対照群と SPV 群には殆んど有意差はなく、インスリン刺激後、促進の傾向が認められる。SAV 群では、刺激前では胃体部、幽門部共に、対照群にくらべ、やや遅延の傾向が認められ、刺激後胃体部では促進し、ほぼ 120 分で刺激前に回復するが幽門部では殆ど変化を認めなかった。また 60~120 分で dysrhythmia のためかえて遅延した。SV 群では対照群に比べ、刺激前の伝播速度は胃体部、幽門部ともに遅延し、刺激後にも変化を認めなかった。

B. 食餌刺激

1. 放電間隔

対照群および噴門側の gastric branch が温存された SAV 群では食餌刺激により放電間隔は胃体部、幽門部共に延長の傾向を示した。一方、噴門側の gastric branch の迷切が行われた SPV, SV 群では、刺激に対する response が遅れて発現する傾向がみられた (図 3-a)。

2. 伝播速度

胃腹部の伝播速度は、刺激前では迷切群は対照群に比べやや遅延し、刺激後では対照群は 60 分で最も促進し、120 分でほぼ刺激前の値に復した。しかし、各迷切群では促進の傾向は軽微で有意の変化は認められなかった。これに反し、幽門部で

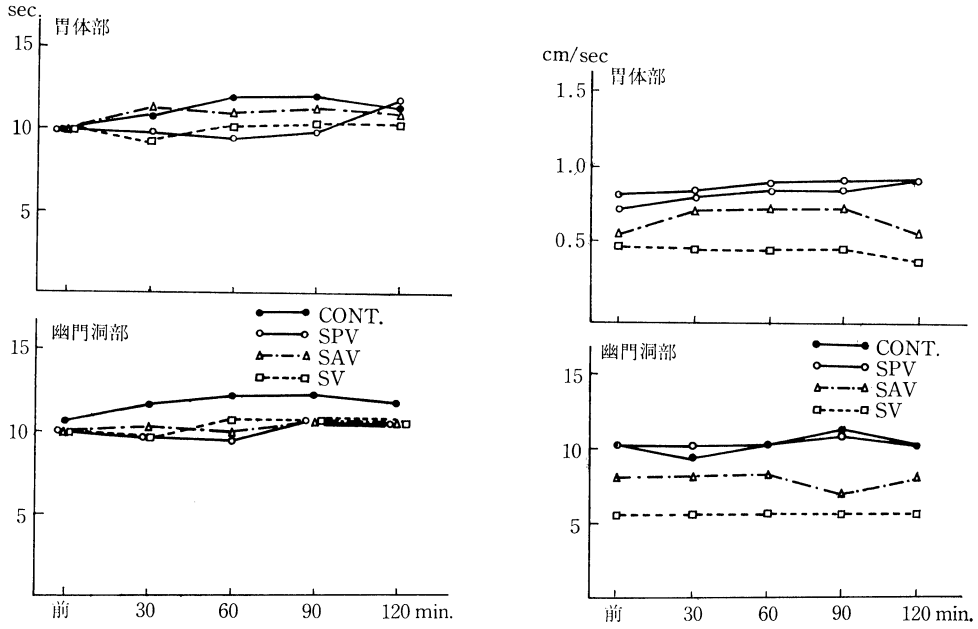


図 3-a

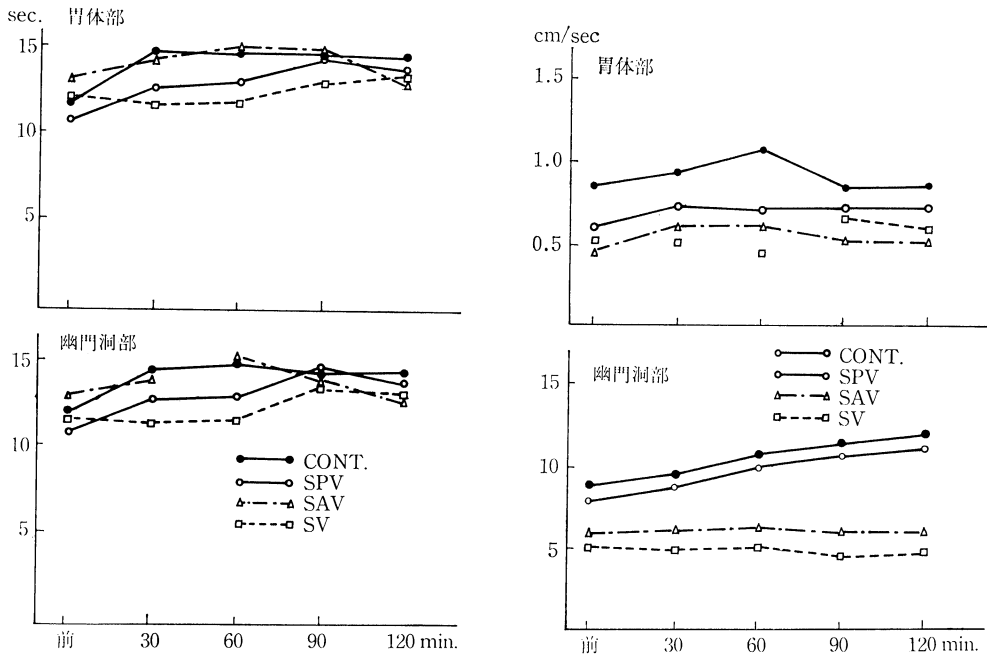


図 3-b

は、対照群と SPV 群では殆んど同様の傾向を示し、刺激後漸次伝播速度が促進し、120 分経ってもなお促進していた。幽門部迷切群である SAV, SV 群では伝播速度は対照群に比べ、やや遅延し、

刺激後も有意の変化を示さなかった (図 3-b)。

以上要約すると、放電間隔に対する影響は、一般的に噴門側の迷切が大きかった。伝播速度に関しては、迷切部がやや遅延する傾向が認められし

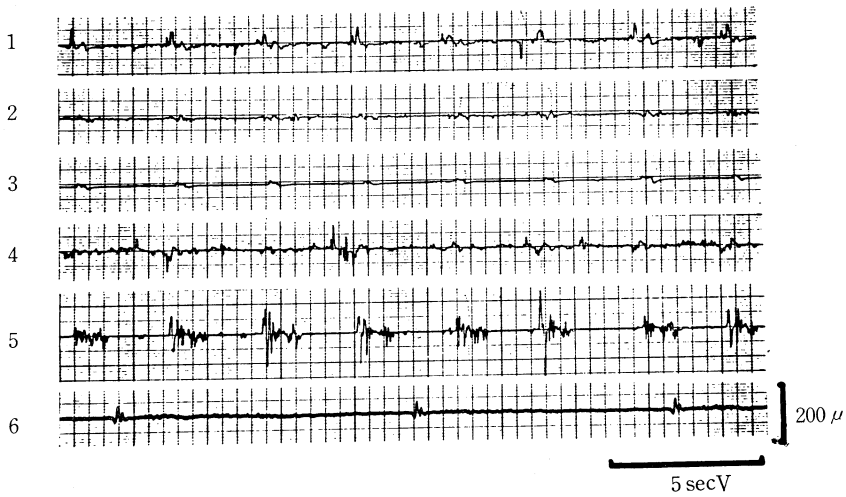


図 4. 幽門洞枝切離状にみられた食餌刺激時（牛肝 200 g）の特異的な局所放電

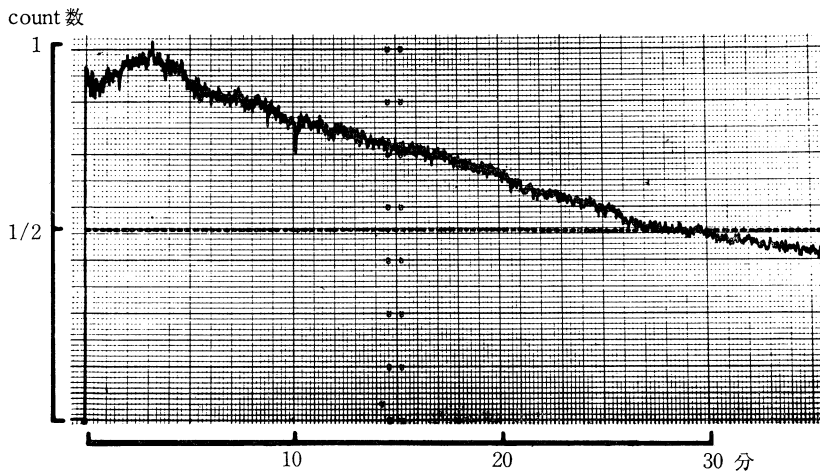


図 5. テクネシウム (^{99m}Tc) を利用した胃の経時的排泄曲線（正常例）

かも、これらの傾向は胃体部よりも幽門部において著明である。

C. Dysrhythmia

幽門洞枝が切離される SAV, SV 群において、幽門部に dysrhythmia とでも呼ぶべき特異な筋電図所見がみられた。幽門部に幽門輪部と明らかに異なる周期の局所放電が多発しており、特に刺激が加えられたときに出現した（図 4）。

臨床的観察

I. 同位元素胃排出曲線

A. 方法

臨床的に、胃の排出動態を量的に把握するため

テクネシウム ^{99m}Tc を用いて、経時的定量的に胃の排出動態を検討した。テクネシウム $400\mu\text{C}$ を試験食に混和し、摂取させ、直ちに背臥位で胃部にシンチレーションカメラを固定し、観察するとともにビデオ・コーダーを用いて記録した。この後、胃シンチグラムを再生し、関心領域を適正に設定したあとコンピューター解析を行った。

B. 成績

正常人におけるテクネシウム排出曲線のコンピューター解析で $T_{1/2}$ 時間は約 27 分であった。また、SPV C drainage 術後の $T_{1/2}$ 時間は約 20 分であり、正常例よりやや速やかな傾向がみられ

た。これに反し、SPV S drainage 術後では、T 1/2 時間は約 35 分であった（図 5）。

以上、drainage 手術を付加すると、胃内容の排出は正常よりもやゝ速やかとなり、付加しない場合、軽度の排出遅延が認められる。

II. レ線映画による観察

レ線映画による観察では SPV C drainage では胃内容の排出は良好で、蠕動運動も胃体下部より観察されるが正常よりもやゝ弱い。これに反し、SPV S drainage では胃内容の排出は正常よりもやゝ遅延するが、幽門洞部における蠕動運動は正常よりも強い。

ま と め

1. 放電間隔は、噴門側迷切群では軽度短縮が

みられ、刺激による変化も軽微となる。

2. 伝播速度は、迷切された部位で遅延する傾向を示し、特に幽門洞枝が迷切された場合に著しい。

3. 幽門洞枝迷切群で、特異的な局所放電が刺激時に幽門に頻発し、蠕動に乱れがみられる。これらが迷切時の胃内容排出障害の原因の一つとも考えられる。

4. 幽門洞枝を温存する SPV では、筋電図学的にも幽門部の運動機能はよく保たれている。臨床的観察では、胃内容排出はほぼ正常に近いが、drainage 手術を付加しないものでは軽度の排出遅延があり、drainage 手術を付加すると正常よりもやゝ排出が速やかになる傾向がある。

3. 選択的迷走神経切断術と選択的近位迷走神経切断術における胃運動機能の変化

東京慈恵会医科大学 長尾外科 田中 直樹

Harkins & Griffith¹⁾ によって開発された迷迷切にしても、Holle²⁾ と Hart³⁾ によって提唱された近位迷迷切にしても、その臨床応用に当って、胃運動機能の基礎的検討が充分行われたわけではないことは否定し得ない。そこで著者らも、おそまきながら迷迷切と近位迷迷切について実験的に胃運動機能を調べ、併せて両者の比較を行った。また十二指腸潰瘍患者に近位迷迷切を行ったものについて、その術前・術後の胃筋電図を記録し検討した。

I. 迷走神経の分枝の電気刺激実験

40 頭の犬を用い、ラボナール麻酔下に開腹し、胃前壁各部位に 3 個のストレンゲージを縫いつけ、あるいはさらに 4 個の筋電図用電極をとりつけて、ひずみ曲線と筋電図を記録しながら、迷走神経前枝のうち、胃枝の主として幽門洞枝と胃体部枝に対して、1msec, 10 Hz, 10 V 程度の低周波直角波を 5 秒間通電し、この時起こる収縮と放電の変化を調べた。

迷走神経胃枝を高い所で刺激すると、胃体部と

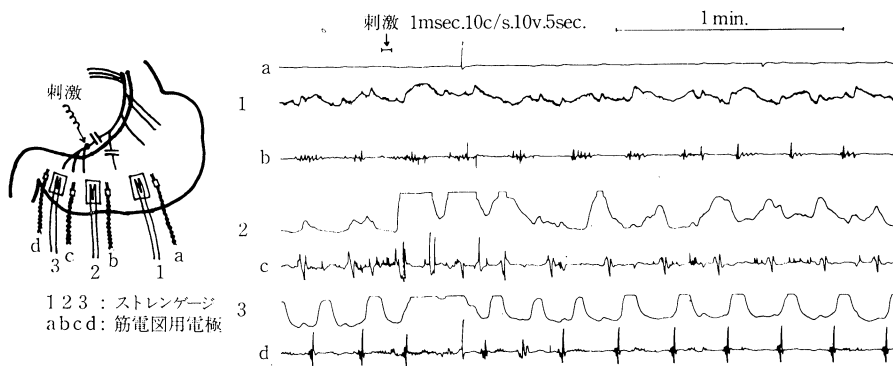


図 1. 求心路を切断後幽門洞枝を刺激した時の筋電図とひずみ曲線の変化

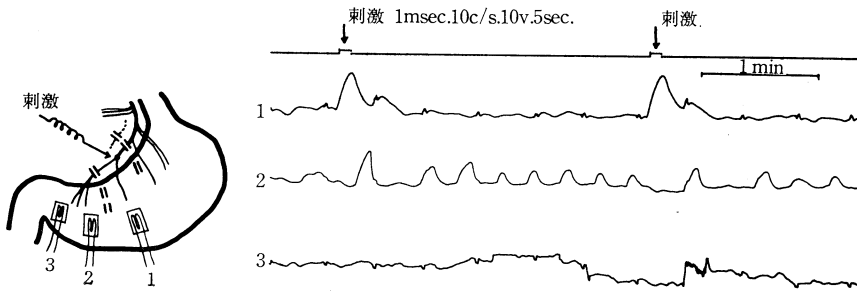


図 2. 求心路を切断し幽門洞枝も切断後胃体部の枝を刺激した時のひずみ曲線

幽門洞部の全域にわたり一斉に収縮が起こる。これは胃体部の枝を *xylocain* で block した状態でもみられたので、反射を考へて求心路を切ってみたが、それでも収縮が起こったので、求心路を介する反射は一応無視し得ると考へた。

次に幽門洞枝を刺激すると、幽門洞が収縮するのは勿論であるが、同時に胃体部に設置したストレンゲージからも収縮が記録された。これは求心路を切っておいてもみられた。またこの収縮には、先行するはずの電位変動を必ずしも必要としないようにみえた。幽門洞枝の支配領域が、上方口側にさかのぼっていると考へるゆえんである。そして近位選迷切によって残される幽門洞枝の支配範囲が、予想以上に上部に及んでいるということは、近位選迷切にとって胃運動面からは有利な点であると思われる（図 1）。

逆に、幽門洞枝を切つて胃体部の枝を刺激すると、今度はまず切断されていない胃体部に収縮が起こり、次に正蠕動伝播と同じ時間において幽門洞上部、さらに下部に収縮が起こった。この場合は刺激により、期外性に正蠕動がひき起こされたことになる。この現象も求心路を切つておいても同様に起こる（図 2）。

これらの現象は *atropine* を前投与しておくともみられないし、*reserpine* で前処置しておくとも一層強く現れることから、*choline* 作動性であり、常時は *adrenaline* 系により拮抗されていることが考へられる。ただ同じ刺激によつても、抑制効果の現れることがあり、またこれが部分的に現れた例もあるので、迷切の影響が、必ずしも機能低下というだけで理解出来ないことが示唆される。

II. 選迷切と近位選迷を施した慢性犬の筋電図

選迷切犬、近位選迷切犬および対照犬合計 23 頭について、それぞれ 3～4 個の双極電極を胃前壁

に植え込み、これらの犬を出来るだけ正常状態に養いながら、術後 1 か月間にわたり種々の条件について筋電図を記録した。

1 日 1 回の食餌を与えて 24 時間の記録を行うと、食後一たん正蠕動性放電が減少するが、次第に恢復し正常犬では夜間に放電頻度が増加する。ところが選迷切犬では逆に、夜間にむしろ放電が減少することがみられた。

これを昼と夜に分けて集計した表によると、逆蠕動放電も選迷切犬では夜に減少していることが分つた。全体の放電数を調べると、正蠕動放電については、両迷切犬とも平均値でみる限り正常犬（4.93/分）と差がない。しかし、その正蠕動放電の分布をとると選迷切犬において広くバラツキていることが分る。また逆蠕動放電出現率は、選迷切犬では正常犬（7.4%）の 4 倍、近位選迷犬でも 2 倍に達することがみられた。

次に食餌との関係を調べるために、まず冷牛乳を与えて 3 時間まで記録したものをみると、胃体部で発生する正蠕動放電は、正常では一たん下つて 45 分位で食前値にもどるが、両迷切犬では 100% をとっており 110% 位の状態が 3 時間まで続いた。胃体部のこの状態を、あるいは *denervation supersensitivity* によるといってもよいかも知れない（図 3）。この時、前庭部下部に達する正蠕動放電の変化をみると、逆蠕動放電発生率が多い関係で、選迷切犬では正常犬または近位選迷切犬より、かなり下まわつたパターンを画いていた。

温牛乳を飲ませた時の変化をみると、今度は 3 者とも 110% 位に達してもとに帰らない。この温度の加つた刺激が、胃体部にとって最も適当な刺激になるのかも知れない（図 4）。

しかし、この時の前庭部下部的変化は、さらに

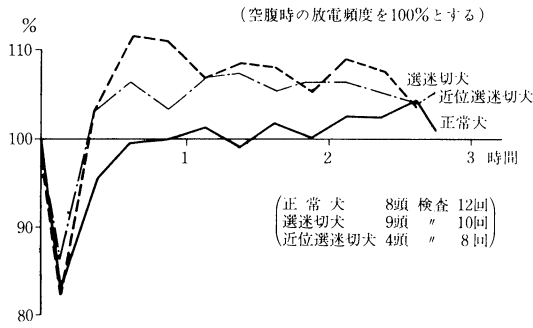


図 3.

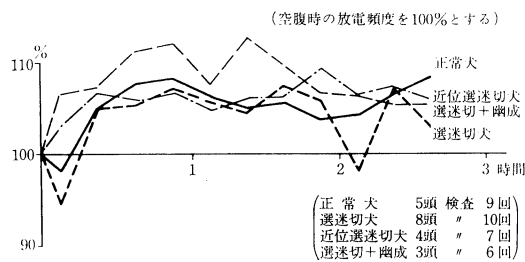


図 4.

選迷切犬の逆蠕動放電発生を著明とし、そのため正蠕動放電が最も到達しにくいという結果をまわっていた。

固形食になると、胃体部に発生する正蠕動放電は、正常犬の食後30分位の所を除き、3時間まで全体として100%以下の状態にあり放電頻度としては低下の現象がみられた。しかしこの場合、逆蠕動放電はむしろ修正される方向にあり、そのため前庭部下部に達する正蠕動放電数は、正常犬と迷切犬とで大差がなくなっているという傾向であった(図5参照)。刺激が強くなると、denervationの影響よりも胃の自働能の方が表面に出るという印象である。

III. 幽門成形術付加による影響

さらに選迷切の逆蠕動放電発生を修正することを期待して、Heineke Mikulicz型幽門成形術の付加を試みた。確かに流動食においては、正蠕動放電も逆蠕動放電もパターンの修正がみられたが、肝腎の固形食の場合はむしろ逆蠕動放電が増加し、正常犬や選迷切だけのものより、著しく離れたパターンとなってしまった(図5)。胃運動の面からみても、幽門成形術の付加は必ずしも有利とは云えない理由がここにある。

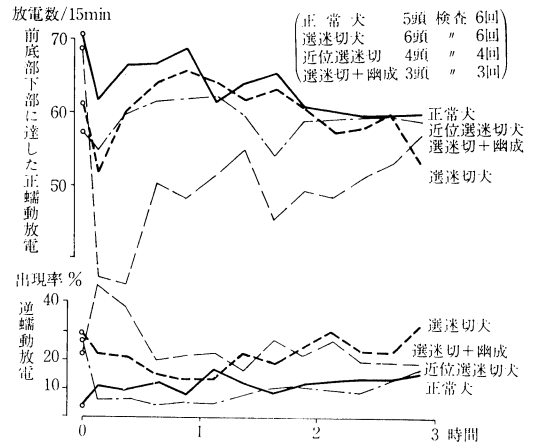


図 5.

IV. 臨床的に調べた筋電図

著者ら⁴⁾は、吸引電極を胃内に挿入することにより、粘膜面から胃筋電図を記録することを以前から行っているが、これを22例の十二指腸潰瘍患者の近位選迷切に際して、術前と術後2~3週とに行った。1分間の正蠕動放電頻度を平均すると、術前は3.28、術後は2.84で術後に頻度が減少する傾向にある。これを幽門成形術付加の有無により検討すると、幽門成形術を付加したもの(術前3.10)と付加しないもの(3.42)との差が術後はなくなっていた。このことは、幽門成形術を付加するような例は術前に狭窄症状がみられた例であることから、その時、胃が刺減状態にあったことが考えられ、これが術後は迷切あるいは幽門成形のいずれかにより、修正されたとみてよいと考えられる。

また neostigmine 刺激に対する反応として、放電数の増加をみたが、術前・術後また幽門成形の有無を問わず等しかったことは、人の胃の反応の限界がこの辺にあるのではないかとことを考えさせる。いずれにしても、近位選迷切が幽門成形の有無によらず、愁訴も少く胃排出が良好であることは、臨床的に認められるところである⁵⁾。

ま と め

以上を総括すると、近位選迷切には、幽門洞枝の胃肢部支配という予想外のことがあり、また食餌に対する反応は正常のものに近いことから、選迷切に較べて有利であることが考えられる。しか

しそれでも逆蠕動放電の出現率は正常に比較して多く、この点になお問題が残る。また幽門形成術の付加は、実験的には決して有利とは云えない。ただ臨床的には、もともと幽門狭窄症状のあるものに付加しているためか、幽門成形による不利な点は特にないが、術前に付加の要否について決定する根拠については、なお検討を要することであろう。あるいは術前の胃筋電図が、将来その要求に答えてくれるかも知れないと考えている。

文 献

1) Harkins, H.N. *et al.*: Selective gastric vagotomy, *Ann. Surg.*, **158**, 448, 1963.

2) Holle, F.: Indikation und Verfahrenswahl bei *Ulcus ventriculi*. Presented at the 22nd Congress of *Société Internationale de Chirurgie*, 1967.
 3) Hart, W.: Neue Aspekte zum Säurehemm-Mechanismus des Magenanspruchs und ihre Bedeutung für die *Ulchuschirurgie*. Presented at the 22nd Congress of *Société Internationale de Chirurgie*, 1967.
 4) 田中直樹ほか：人胃筋電図の管内誘導用電極，*医用電子と生体工学*，**2**，217，1964.
 5) 長尾房大ほか：十二指腸潰瘍に対する選択的近位迷走神経切離術について。日消外会誌，**7**，521，1974.

特 別 発 言

vago-vagal inhibitory reflex について

広島大学医学部 第二生理 銭場 武彦

胃の運動は、神経性と液性との両様の影響を受けており、神経性の影響にも、中枢神経性のものと、内在神経性のものがあり、さらに、筋自体の tone の問題もからんでいるから、胃の運動機能の調節は、簡単には説明がつかない。今回、迷切後の胃の運動機能に関連して、迷走神経切離による vago-vagal inhibitory reflex の消失の影響を指摘したい。

1. 迷走神経が胃運動抑制効果をもつことは、古くから指摘されているが、なかなか一般に理解されない面がある(図1)¹⁾。

迷走神経に含まれる胃運動抑制線維は、内臓神経性の胃運動抑制線維とは、伝達物質が異なり、迷走神経性抑制線維の伝達物質は非アドレナリン性物質であるといわれている。

2. 図2は Grey²⁾ の論文から引用したが、ウサギの胃で、下の曲線は *in situ* で、神経無傷のもので、胃に2.5分毎に2.5 ml の生塩水を注入した際の胃内圧の変化を示している。上の摘出した胃の内圧曲線と比べて、*in situ* で神経無傷の場合は、内圧上昇は著しくない。この現象を *receptive relaxation* という。

3. 図3は、ネコの前庭幽門部の壁を伸展すると、反射的に体および底部の弛緩がおこることを示している³⁾。この反射はアトロピン処理で消失

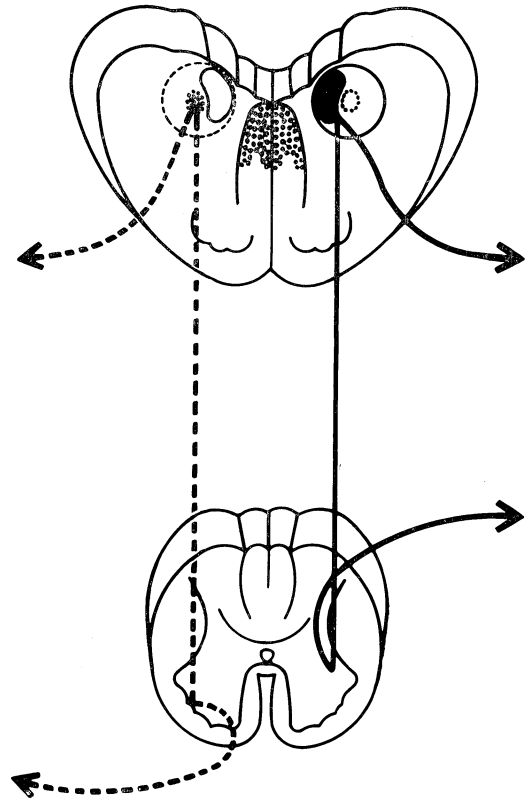


図1 胃運動の中枢神経支配(銭場ら)¹⁾
 上は延髄，下は胸髄
 ——促進経路，……抑制経路

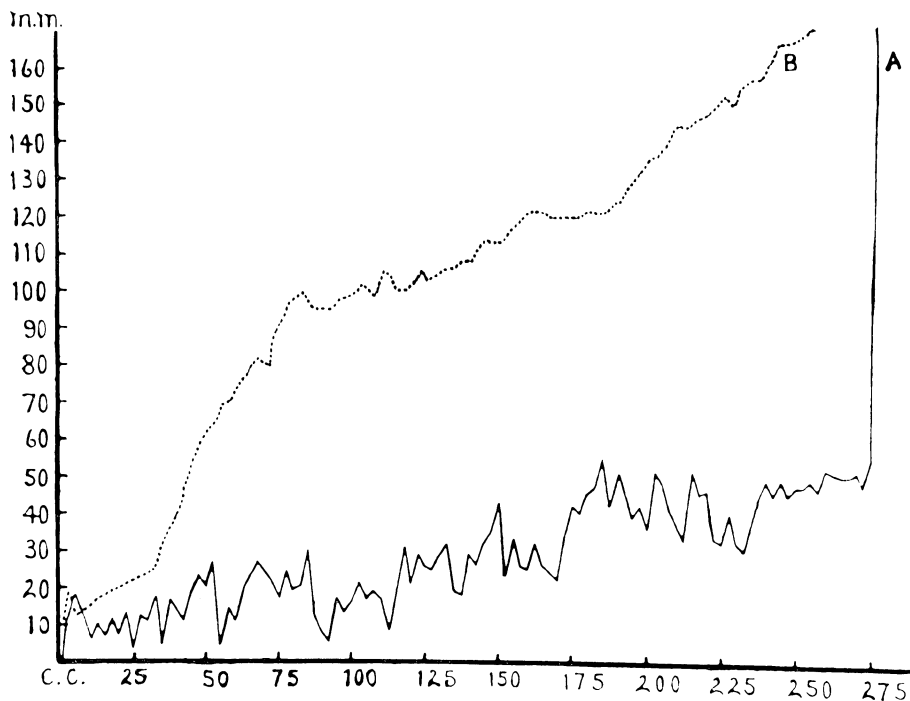


図2 receptive relaxation (ウサギ) (Grey)²⁾

A: 神経無傷, B: 摘出後

縦軸は胃内圧 mmH₂O, 横軸は容量 ml

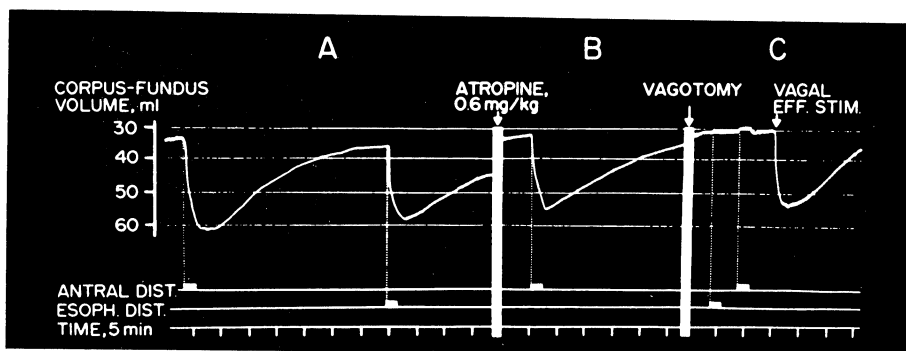


図3 前庭幽門部から胃体・底部への抑制反射 (ネコ) (Abrahamsson)³⁾

BC間で迷走神経切離

せず、両側迷走神経切断で完全に消失する。このあと迷走神経の末梢端刺激、体および底部の弛緩がみとめられる。この実験はreceptive relaxationは vago-vagal inhibitory reflex であることを示している。この反射の中樞は延髄にある。

4. ネコを用いた急性実験で、迷走神経の切断によって、胃の tone は徐々に上昇していく (図4)⁴⁾。

また、池田⁵⁾は、イスの胃界に2分間隔で39mlの生塩水を点滴するとき、迷走神経あるいは内臓神経を両側とも切断してあるものは、点滴時における胃内圧上昇は、神経無傷のもの2.5倍に相当する高まりを示し、さらに、迷走・臓両神経を切断したものは、対照に比して5~10倍に、点滴時の内圧が高まる例を示した (図5)。

結語 胃の mechano-receptor は主として、迷

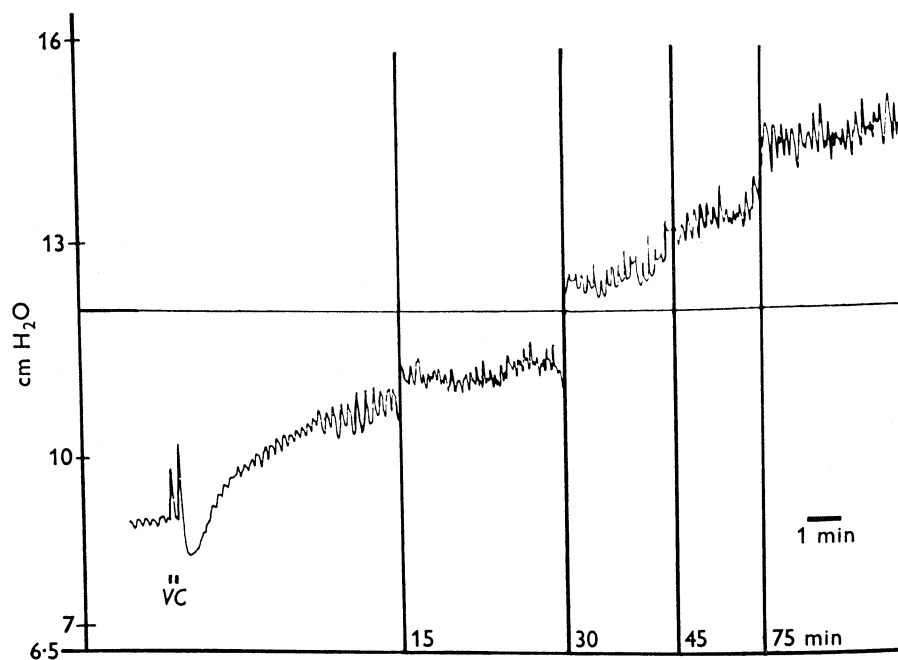


図4 迷走神経切断による胃内圧の上昇（ネコ）(Harper et al.)⁴⁾
VCで迷走神経切断

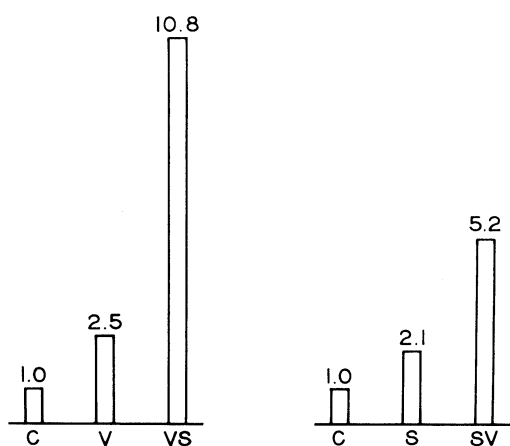


図5 点滴時，胃内圧の変化の例（イヌ）(池田)⁵⁾
C: 神経無傷，V: 迷走神経切断後
S: 内臓神経切断後，SV: 内臓・迷走両神経切断後

走神経を介して上行するといわれているが，迷走神経の如何なる部位の切断も，胃一胃抑制反射の遠心路ばかりではなく，求心路をも切断すること

になり，これは receptive relaxation 機序の消失を意味する．これらの事実は，迷切後におこる胃内容排出障碍の一つの原因となりうることが考えられる．

文 献

- 1) Semba, T., Kimura, N. & Fujii, K.: Bulbar influence on gastric motility. *Jap. J. Physiol.* **19**, 521-533, 1969.
- 2) Grey, E.G.: Observations on the postural activity of the stomach. *Amer. J. Physiol.* **45**, 272-285, 1918.
- 3) Abrahamsson, H.: Vagal relaxation of the stomach induced from the gastric antrum. *Acta Physiol. Scand.* **89**, 406-414, 1973.
- 4) Harper, A.A., Kidd, C. & Scrtcherd, T.: Vago-vagal reflex effects on gastric and pancreatic secretion and gastrointestinal motility. *J. Physiol.* **148**, 417-436, 1959
- 5) 池田 仁: 1975 (未発表)

要 請 講 演

いわゆる slow potential に関する研究の現況

司会 順天堂大学教授 板 東 丈 夫

1. いわゆる slow potential に関する研究の現況
細胞外電位の立場から

昭和大学医学部 第二生理学教室 市河 三太

平滑筋臓器から電気現象を始めて記録したのは、1910年の Fuchs などである。その後 Alvarez らは、消化管に興奮性勾配があることを発表し、同時に収縮に伴う slow な電位変動を記録した。1930年の後期になると、Bozler による一連の研究が始まり、平滑筋の活動電位が slow な波

表 1. Properties of Three Types of Slow Electrical Events in Intestinal Muscles

	Slow waves	ACh induced oscillations	Pacemaker and Prepotentials
Examples of Occurrence	Longitudinal intestinal muscle of cat, rabbit. May be absent in guinea pig.	Intact gut and longitudinal muscle of guinea pig. Induced in cat and rabbit when slow waves blocked.	Taenia coli, uterus, circular intestinal muscle, at peak of slow wave before spike.
Effects of low Na_0	Abolishes after time	Abolishes	Abolishes in guinea pig
Effects of low Ca_0	no effect	no effect	Abolishes in cat, not guinea pig.
Effects of zero K	Abolishes	no effect	Little effect?
Return to K after Na accumulation in zero K	enhancement	?	?
Ouabain	Abolishes	no effect	no effect
Effect of TTX	none	Abolishes in intact gut, not when induced by added ACh	no effect
Atropine	no effect	Abolishes	none
Effect of depolarization	Reduces amplitude, increases frequency, then abolishes.	Stimulates above threshold, further depolarization abolishes.	?
Effect of hyperpolarization	Enhances amplitude, decreases frequency	Decreases amplitude	?
Voltage dependence	Slight, narrow range	yes	?
Voltage clamp	Current pulses	?	?
Conductance change	none	Increase in 6Na	Probably
Probable mechanism	Na-K pump	Na conductance	Ca or Na conductance (time and voltage dependent)

と spike からなる事が明らかにされた。また、田北は1953年に腸管の tonus の上昇に一致する slow な電位変動を記録している。

slow potential とは

slow potential とか slow wave とか言うことばは、spike potential に対することばであるから、平滑筋にみられるすべての緩かな電位変動をさす。従って、歩調取り電位 pre-potential 接合部電位、更に尿管にみられる plateau 電位や oscillatory potential まで入っている。またモルモットの胃輪走筋に acetylcholine や carbachol を作用させた時に生ずる oscillation や Golenhofen の言う秒又は分の order で起る電位変動、つまり ultra-slow rhythm などもある。しかし、腸管から得られる周期的な正弦波を Prosser らが slow wave と呼ぶようになってから、前述した一般的な slow wave (又は slow potential) と区別して用いられるようになった。Prosser¹⁾は、これらの

違いを表1に示している。しかし、この分類も電位変動の定性的、定量的分析が細胞内電極や voltage clamp 法などによって漸次明らかになるにつれて、相互に類似性が見られるようになっていく。つまり、上述の分類は今の所、一次的なものである。この slow wave もその後の研究によって pace setter potential, basic electrical rhythm electrical control activity, slow potential change などと呼ばれるようになった。

slow potential の導出

Daniel は、イヌの縦走筋から持続2~3秒の陽性な slow な波を記録した。次で Bortoff は圧電極又は吸引電極を用いてネコの小腸から正弦波に似た slow な波を記録した。圧電極にしる吸引電極にしる、電極下の細胞膜を変形させて膜抵抗を減じ、相対的に導出電極と不関電極との間の短絡抵抗を増すことによって、膜電位の変動をとらえるわけである。従って、この slow な電位変動を

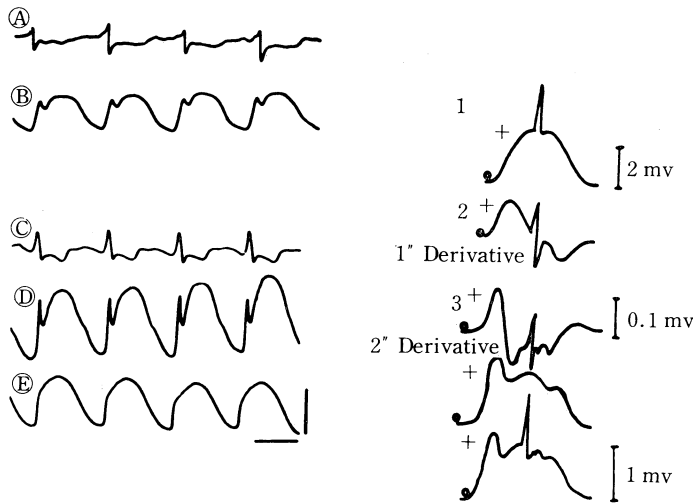


図 1. ネコを開腹し、腹腔内に Tyrode 液を満す。不関電極は腹筋につける。

- A. 空腸から約 1mm 離れた Tyrode 液中に銀線の関電極を置いて導出した slow wave.
- B. 空腸に電極を密着させた場合.
- C. ガラス電極を空腸から 1mm 離れた場合.
- D. 空腸に電極を密着させ、僅かにおしつけた場合.
- E. 電極を空腸に強く押しつけた時、この場合は圧電極になる。

縦棒は A, 0.5mV, B, 2.0mV, C, D, 0.5mV, E, 5.0mV を示す。以上は Bortoff, Am. J. P., 213, P. 157, 1967 より、

1. slow wave に spike ののっているもの。
2. 1. を 1 次微分したもの。
3. 1. を 2 次微分したもの。

以上は Daniel, Am. J. Digest. Disease, 13, P. 297, 1968 より

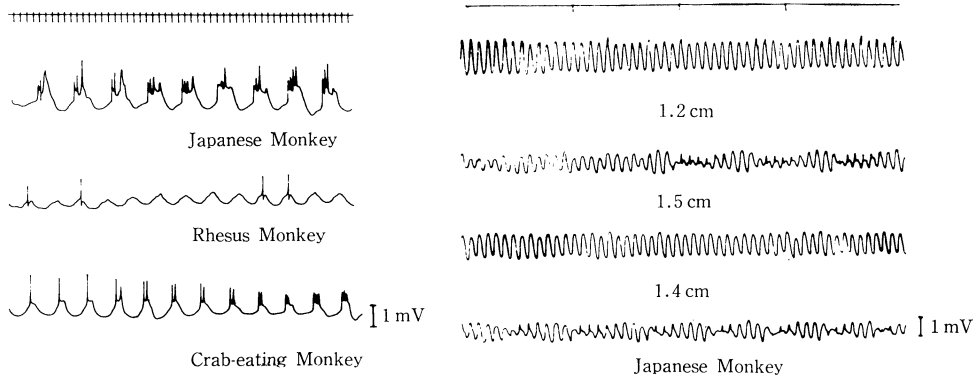


図 2. 左. 上からニホンザル, アカゲザル, カネクイザルの空腸より導出した B. E. R.
 右. 説明本文.
 以上は京大霊長類研, 大島教授の御好意による.

一般的に用いられている細胞外電極, 即ち針電極や白金板などを用いた場合には, 容積導体を経て導出することになるので, 本来の形を一次ないし二次微分した形になる。(図 1).

消化管にみられる slow potential

消化管にみられる slow potential すなわち B. E. R. は, 小腸の縦走筋から生じ, 輪走筋との間にある筋線維束を通り, 輪走筋に電気緊張により伝わる. そして収縮を起こす. B. E. R. は, 圧電極で導出すると正弦波の様な形をし, その頂の所で spike が出ることもあり, spike の前に pre-potential が認められることがある. またこの B. E. R. は, 小腸の口側で頻度が多く, 尾側では少ない. 例えばアカゲザルでは, 十二指腸直下で毎分 15.6 回, 空腸下部で 12.4 回/分, 回腸下部で 10.5 回/分となっている. 頻度と同様に B. E. R. の伝達も上部で早く, 下部で遅い. 図 2 は, 京大霊長類研の大島教授の御好意により頂いた実験結果であるが, ニホンザルの空腸上部に, 電極を 1.2 cm, 1.5 cm, 1.4 cm の間隔において B. E. R. を導出したものである. これからも解るように, B. E. R. は腸管の一定の長さに涉って規則正しく一定の頻度で発生している. この部分を frequency plateau という. この次の部分では不規則な発生のし方をする. そして, その下方は又, 一定の長さに涉り, 上より小さい頻度で B. E. R. が発生する. このようにして, 頻度は階段的に減少する. この事については, Mountcastle¹²⁾ の生理学の教科書にも記述してある.

それでは, 何故, 小腸の部位によって頻度や伝導時間の差があるのであろうか. Code は, 固有の頻度を以て, B. E. R. をおこす様な平滑筋細胞の集合が, 小腸に配列されて居り, 尾側になる程, 頻度の小さい細胞群が存在していると言っている. Nelsen はこの考えに基づいて, 周波数や出力の異なった発振器を結合させて, simulate した. 即ち, 発振器の結合様相を変えたり, 発振周波数を変えると非線型振動を起こす. これにより, frequency plateau や, waxing and waning の現象を説明している. 発振器を結ぶものは平滑筋で言うと筋-筋接合部である. この部は電気抵抗が低いから, 興奮はこの部を通して伝わる. そこで組織の電気抵抗を測れば, 筋-筋接合部, つまり nexus の様相を知ることができる. 小腸各部で組織抵抗を測る³⁾と図 3 に示すように, 十二指腸が回腸に比べて電気抵抗が低い. この事から B. E. R. の伝導が, 十二指腸で早く, 回腸で遅い理由が, 説明できる. Job⁴⁾ は, 最近電子顕微鏡像から, 細胞の大きさの違いにより, 伝導速度に差が生じ, 頻度の違いは, 代謝の程度によると考えている.

B. E. R. は, 消化管の収縮のリズムを set するといわれている. もしそうであるならば, 人工的に pace を set する事ができる. Specht はネコ十二指腸で固有頻度, 9.72 回/分の B. E. R. を 10.9 回/分まで drive し, 空腸では 8.75 回/分を 10.8 回/分まで, 回腸で 5.42 回/分を 6.77 回/分まで drive した. 同様な事は, イヌの胃でも電気刺激や化学的刺激によって行われている. また, 胃

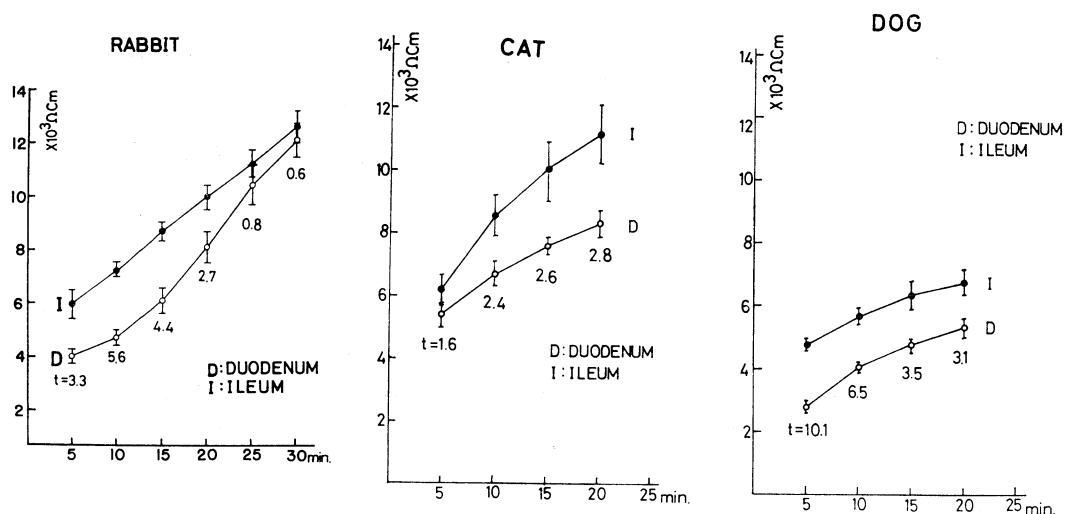


図 3. 腸管平滑筋の組織抵抗 (比抵抗), 横軸は等張蔗糖液に浸してから経過時間, 池田⁽³⁾より.

の slow wave が十二指腸に伝わって十二指腸の slow wave (B. E. R.) を増強させるという報告が Bortoff らによって出されている。

今まで述べて来たように B. E. R. は、腸管の収縮活動を調節する control activity であるから、その様相の変化は収縮活動のよい指標となる。Diamant⁽⁵⁾ は、イヌの十二指腸を横切し、その下方で B. E. R. の頻度は減少するが、伝導時間が短くなる事を見て、これが術後の腸管運動の亢進から下痢その他の症状の発現の原因となるのではないかと考えている。これらの事は、spike ばかりでなく、その根底にある B. E. R. の記録、分析の重要性を示している。

B. E. R. に関する今後の問題点としては次のようなものがあげられる。まず、回盲部の伝導、更

に Christensen によれば、B. E. R. は大腸では輪走筋から生じ、縦走筋に電気緊張的に伝わり、小腸とはまったく逆であるというが、これは大きな疑問である。また、この B. E. R. が消化管以外の平滑筋には存在しないのかも問題点としてあげられる。

発生機構へのアプローチ

次に B. E. R. の発生機構に関する大きな問題が残る。これについて、微小電極法による膜としての研究は、栗山教授にお願いする事にし、ここでは Job らによる化学的方法で、我々の教室でやり始めた事について簡単に紹介しておく⁽⁶⁾。ウサギの回腸に蛋白質分解酵素である nagarse を作用させると時間の経過と共に B. E. R. の大きさ

表 2. Slow wave の頻度に及ぼす界面活性剤の効果と臨界ミセル濃度 (CMC)

活性剤	CMC mg/ml	作用濃度 (C) $\mu\text{g/ml}$	C/CMC	効果
Triton X-100	0.5	6	1/100	70%減少, 可逆
		100	1/5	消失, 非可逆
DOC	0.5	50	1/10	60%減少, 可逆
DBS		50		作用せず 2例 大体可逆的 不規則 3例
SDS	2.3	50	1/46	不規則, 大体非可逆的

DOC: Sodium deoxycholate, DBS: Sodium dodecylbenzene sulfonate, SDS: Sodium dodecylsulfate.

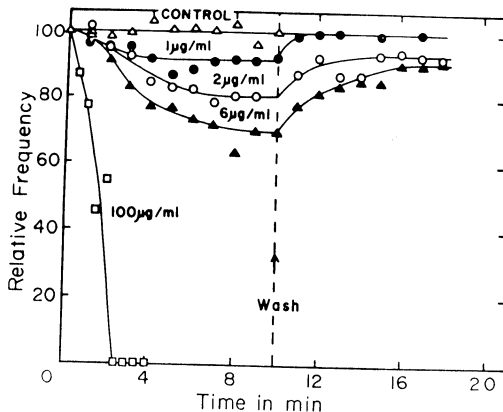


図 4. ウサギ空腸 slow wave の頻度によらず Triton X-100 の影響

は減少するが、頻度は殆んど変化しない。しかし糖質分解酵素である lysozyme や脂質の分解酵素である lipase を作用させると B.E.R. の大きさ、頻度共に影響を受けない。そこで脂質に作用する界面活性剤の Triton X-100 を作用させ、頻度の変化を見ると、図 4 に示すように臨界ミセル濃度の 1/100 である $6\mu\text{g/ml}$ までは可逆的であるが、 $100\mu\text{g/ml}$ になると 1 分以内に B.E.R. は消え、回復しない。この濃度は臨界ミセル濃度の 1/5 である。他の界面活性剤でも程度の差はあるが同様である (表 2)。次に温度の影響を見ると B.E.R. の頻度の対数と絶対温度の逆数との間に直線関係になり立つから、B.E.R. の頻度は何か酵素の触媒反応が関係しているように考えられる。これらの実験は、B.E.R. の発生機構に何らかの示唆を与えているのではないかと考えられる。

む す び

以上、一口に slow potential と言っても、その中には発生機構の面などから見て、いろいろなものが含まれている。その中でも B.E.R. は、腸管の収縮性などを覗う面で、その性質を知る事は

臨床上大切なことである。更に広く、平滑筋の研究を見てみると、初期に行われた活動電位の記録という事から、その分析、次で発生機序と進み、ionic base, 膜の電気的性質という研究に進む一方、生化学的な方法も用いられ、臨床面でも多くの研究がなされ、それと共に究められるべき事もまだまだ多い。

文 献

- 1) Prosser, C.L.: Diversity of electrical activity in gastrointestinal muscles. Proc. of the 4th International Symposium on Gastrointestinal Motility. Banff, Canada. 1973
- 2) Mountcastle, V.B.: Medical Physiology, vol. 2. The motility of the alimentary canal. p. 1227, Mosby Co. Lt. Louis, 1974
- 3) 池田 稔, 腸平滑筋の電気抵抗について. 昭医誌, 31, 69-81, 1971.
- 4) a. Job, D.D., W.E. Bloomquist and J. Bridgeforth.: Correlations between electrolyte content and spontaneous electrical activity in intestinal muscle. Am. J. Physiol. 226. 1502-1509. 1974.
b. Job, D.D., W.J. Griffing and B.E. Rodda.: A possible origin of intestinal gradients and their relation to motility. Am. J. Am. J. Physiol. 226, 1510-1515. 1974.
- 5) Diamant, N.E., J. Wong and L. Chen.: Effects of transection on small intestinal slow-wave propagation velocity. Am. J. Physiol. 225, 1497-1500. 1973
- 6) 竹中晃子, 市河三太: 小腸の slow wave におよぼす酵素の影響. 日平滑筋誌, 10, 97-100, 1974.
- 7) 市河三太: 消化管を中心とした平滑筋の slow wave について. 日平滑筋誌, 8, 16-31, 1972.
- 8) Prosser, C.L., Smooth muscle. Ann. Rev. Physiol. 36, 503-535, 1974.

2. いわゆる消化管における slow potential changes について

九州大学歯学部 生理学教室 栗山 熙・鈴木 光

消化管平滑筋，とくにモルモット胃幽門部やネコ，イヌおよびウサギ胃幽門部や小腸ではゆるやかな電位変動が細胞内記録および細胞外記録法で得られている。しかし現在この電位変動に対する統一された名称はない (basic electric rhythm, slow potential change, slow wave)。この電位変動が注目をあびているのは，i) 消化管の部位によって頻度が異なり，ii) 活動電位を発生する generator potential の役目をもち，iii) 活動電位を伴わない場合もあり，これらの電位変動が消化管運動に何らかの役目を果しているのではないかと考えられているからである。

現在までに得られている細胞内記録法および細胞外記録法によって得られた結果は統一された見解ではない。しかし，動物の種類による差異が平滑筋では著しいために，ある動物で得られた結果が必ずしも他の動物の結果と一致しないことは当然であろう。そこで簡単に現在まで得られている slow potential の性質について列挙する。

i) slow potential の発生には Na-K pump 機構が関与する (ネコ小腸)。しかしモルモット胃では Na-欠除液中で slow potential は消失するが過分極通電によって再び発生する。Q₁₀ 値は高く，細胞の代謝が大きな要因をもつことは否定できない。

ii) Na-欠除液，K-欠除液，Ca-欠除液で slow potential の大きさは減少するかまたは消失する (モルモット)。しかし Cl-欠除液中とくに NO₃

や Br で置換した場合には頻度は増加し，Cl よりもより大きい水和半径をもつアニオンで置換しの場合には消失する (モルモット胃)。

iii) slow potential の peak では膜抵抗は小さくなり，この値は脱分極通電による受動的な膜抵抗の変化よりも大きい (モルモット胃)。しかしネコ小腸では抵抗の変化はない。また slow potential の発生頻度は通電により変化するが，その変化の割合は小さく振巾のみが著明に変化する (モルモット胃)。通電によって slow potential 要素を2つに分けることが出来る (モルモット胃)。

iv) slow potential はネコ小腸では縦走筋から輪状筋に電気緊張的に伝搬するといわれているが剝離したモルモット輪状筋では縦走筋がなくても slow potential を発生する。

v) モルモットやイヌの胃では神経要素および cholinergic および adrenergic agents もこの slow potential の発生を変化させる。またモルモット胃では nonadrenergic inhibitory nerve は，slow potential の発生を抑制して胃運動を抑制する。また gastrin は slow potential の発生期間を短縮を変調する。

このように種々の結果がこの電位変動について報告されているが，その発生機序もまだ充分には理解されていない。この電位変動機構の解明が消化管の運動を正しく理解するための大きな進歩になると考えられる。

特 別 発 言

BER の 2, 3 の問題，特に緊張の問題に関連して

徳島大学名誉教授 高松市民病院長 田北 周平

平滑筋運動機能の観察には，古くより Magnus の懸垂曲線法や Trendelenburg の内圧曲線併用法，生体では腹窓法などがよく用いられ，臨床的にはレ線照射の併用で運動曲線の意義が分析さ

れ，さらに Bozler や Bülbring の開発による活動電位の解明がこの学問を深く掘り下げるに至った。しかし運動機能の機械的現象と電氣的現象の間には横の連絡は充分であるとは言いがたい。

平滑筋運動の電氣的現象は、部位により特殊性はあるが、**spike potential** と **slow potential** が組み合わせられて出現し、発火準位に達しない場合は **Bortoff** の説明図にみられるように **slow wave** のみが描かれる。図中最上段の幽門部は **slow wave** あるいは **basic electrical rhythm (BER)** が発生するとともに十二指腸の電位曲線は基線がわずかに上昇し波高が増している。この際にみられる基線の緩慢な動揺は興味ある現象である。従来、平滑筋臓器における収縮の中には **phasic factor** と **tonic factor** が含まれていることは周知であって、**Singh** や **Winton** らの研究以来特にその関心が高まってきた。**Tonus** そのものは電氣的現象との関係がとぼしいと考えられている関係上、近年の活動電位曲線の形態の中に **tonus** の占める役割りを考えることは至難であるが、興味は深い。

まず機械的現象のうえて **tonus** に相当するものを、2, 3 指摘してみると、ウサギ尿管の懸垂曲線では図のごとき **basic contraction rhythm** の中に緊張変動に相当するところの明瞭な基線の動揺がみられ、その上昇相において収縮は数や頻度を増し、明らかに運動増強と解することができる。

ヒトの胃の中に大型のバリオンを入れて造影剤を満たし、内圧曲線で **BER** に相当するところの 20 秒律動すなわち蠕動律動を描かせると、これは緊張変動曲線の上に **superimpose** され、その上昇とともに律動は強化されている。これをレ線撮影や透視で同時観察を行なうと、胃壁像の上には常に数個の正蠕動が相並んで 20 秒間隔を保ちつつ伝播し、幽門洞まで下って強い圧迫が加わった瞬間に 20 秒律動の明瞭な頂点が描かれる。

胃の主要な仕事として最もよく知られている **propulsive movement** すなわち大運動の瞬間には、各蠕動輪に深さや幅を増し、胃壁全体の輪郭が緩慢に縮小している所見がみられる。これは強い緊張の上昇とこれに伴って強化された蠕動性収縮にもとづくもので収縮に参与する平滑筋は著しく広範囲にあり、この大型波型そのものは蠕動ではない。

Gollenhofen は波型の大型化の意義について、**fluctuation of basic tone** なりや **summation of peristaltic waves with rhythmic variation intensity** なりやを決定するには証明が足りないとい

述べた。しかしそのような変動を発生させる別のなんらかの高位制約があることに異論はないはずである。

ネコの胃内圧曲線を描きながら活動電位を記録すると、**BER** は大運動出現の瞬間といえどもほぼ一定間隔で反復されている。**Spike** は数を増し持続が延長するが、**BER** のリズムはほぼ忠実に守られている。すなわち別の制約が加わって **BER** の収縮興奮を強化したり減衰させたりする因子が存在すると考えざるをえない。その因子とは、古来の生理常識で判断すると、仮説的ではあるが、いわゆる緊張変動であろうと考えたい。この **tonic factor** は、正常の平滑筋臓器運動の中に常に含まれているものであって、運動が増強される場合には **phasic factor** の強化に付随して筋短縮の状態をある時間維持せしめて収縮効果をあげるものである。もしこの **tonic factor** が異常に強化されるならば、持続収縮すなわちいわゆる痙攣の状態にまで発展する。ただしこの間、混同されやすい 2 種類の形式すなわち **tetanus** と **contracture** を区別して理解すべきである。

適当な実例としては、実験的腸閉塞の閉塞直上部における **BER** の態度は印象的である。すなわちイレウス早期における伸展拡張された腸壁では異常に強化された収縮として **spike** 数や頻度の著明な増加がみられるが、イレウスの増悪進展期の腸壁では血流障害や筋神経組織の著しい退行変性に一致して **contracture** の形式が出現する。その間、収縮は持続的となり曲線上 **sustained depolarization** の状態に突入し、**spike** の形態が不明瞭化するとともに、他方機械曲線的には巨大な内圧曲線が腸痙攣の実相を表現し、**BER** の所見との対比が注目に価する。

1965 年国際生理科学会議でわれわれは図のごとくネコの小腸で縦走筋と粘膜をはく脱して作成した **Prosser** のいわゆる **ganglion-free circular muscle intestine** について **BER** の発現様式を精査した。すでに本学会誌 (3 巻, 2 号, 81 頁, 昭和 42 年) に報告済みであるが、このような標本でも明らかに伝播性のある **spike** 集団が反復描記され、**tetrodotoxin** 5×10^{-7} g/ml を作用させても不変であり、持筆すべきことは、ヒトの胎生初期の腸運動様式と同様に 2 方向伝播性であることであつた。この曲線を **Prosser** 教授が見られてこ

メントとして **slow potential** の欠如していることを指摘した。同じ実験方法で全層を備えた正常対照の例では明らかに **slow potential** の **component** が認識されている。BER の遂行のためには確かに神経叢や縦走筋の健在が重要であると思われるが、このような輪状筋のみの標本でも約7秒の周期で速度の遅い **bidirectional conduction** の **spike** 群が反復されているという事実を無視することはできない。

ここで神経支配と緊張との関連性について臨床面からの考察を加えてみたい。

近年胃十二指腸潰瘍に対する減酸療法として迷切手術が発展してきた。その場合、**total gastric vagotomy** あるいは **truncal vagotomy** が行なわれると、胃は著しい緊張低下と運動障害を生じ、線的に胃の内容物停滞が高度である。イヌの実験では、かつて本学会で BER が乱れることを発表した。臨床例でバロン法による内圧曲線を見ると、図のごとく術前活発に記録されていた大運動波型は全迷切実施後に全く消失し、誠に対照的である。同じ条件での術後の内圧曲線を見ると、明らかに胃蠕動に一致する20秒律動が出現し、**basic contraction rhythm** だけは **constant** に遂行されていることがわかる。換言すると迷走神経支配の欠如は緊張の持続的低下従っていわゆる緊張変動形式の欠如を意味するものであって、蠕動その

ものを消滅させるまでには至っていない。しかし緊張変動なる現象が神経支配と密接な関係にあり、平滑筋臓器運動の中でいかに重大な役割割りを持っているかを切実に認識することができるのである。

平滑筋における緊張は基本的には横紋筋のそれと異なるところはないが、緊張変動と称する現象は平滑筋の場合に特異である。筋の緊張は個々の収縮現象の中に潜在する重要な因子であって、緊張の増減という現象に併行して収縮は強化あるいは減衰を示すことは周知である。これは従来の **Magnus 法** や **Trendelenburg 法** などの機械曲線によって明らかにされている。さらに病態に突入すれば、緊張変動は特有の形態を示すようになる。

これに対して平滑筋活動電位の知見の枠内においては、緊張状態を独立して表現するに足る所見がない。たとい緊張が電氣的現象で表現しがたいものであるとしても、平滑筋臓器運動の中で臨床的に特異とみなされてきた緊張変動が BER あるいは **slow wave** の側から推察できないはずはないのであるが、遺憾ながらその方向の学問はまた熟していない。今後の解明が待たれるとともに、われわれは無限の楽しみを感じるものである。

(なお、図は学会でスライドによって示したが、ここでは省略する)

一 般 講 演

1. Prostaglandin および oxytocin の子宮収縮作用について

日本医大第1病院 産婦人科

中 川 洋, 鈴 村 正 勝
菊 池 三 郎, 馬 越 誠 通

日本医大 第1生理

広 瀬 智 道

妊娠初期・中期・後期を通じて子宮収縮作用を有する prostaglandin $F_{2\alpha}$ (以下 $PGF_{2\alpha}$ と略す) を人妊娠子宮及びラット妊娠子宮に使用し若干の成績を得たので報告する。

妊娠 38 週以後の妊婦に $PGF_{2\alpha}$ を infusion pump で静脈内に定速度注入を行い, その子宮収縮に対する作用をバルーン法による内測及び外測陣痛計にて測定した。

人末期妊娠子宮に対する $PGF_{2\alpha}$ の作用は注入開始以前の陣痛の状態により差があり, 陣痛周期に関しては誘発例では著明な周期の短縮が認められるが, 増強例ではそれ程周期の変化は認められない。子宮内圧に関しては軽度の内圧の上昇が認められるが, 自然分娩例に比較してみると殆んど有意の差が認められない。次に $PGF_{2\alpha}$ と progesterone との関連を知るために誘発例 11 例で, 注入開始前, 30 分後, 60 分後, 120 分後, 180 分後と経時的に血清 progesterone の測定を行い, 子宮収縮の変化と比較検討してみたが, 一定の因果関係を示す傾向は認められなかった。

一方, ラット妊娠子宮筋に対する $PGF_{2\alpha}$ の収縮作用は蔗糖隔絶法及び収縮曲線描画法により測定した。

妊娠 20 日令のラット子宮筋に種々の濃度の $PGF_{2\alpha}$ を作用させ収縮の変化を収縮曲線描画法により比較検討すると, $PGF_{2\alpha}$ 10^{-11} g/ml の低濃度で最も増強され, 10^{-6} g/ml の高濃度では強く抑制される。つぎにこれを蔗糖隔絶法により検討すると $PGF_{2\alpha}$ 10^{-11} g/ml を作用させると収縮の増強と共に活動電位の出現頻度も増加する, 10^{-8} g/ml では収縮は徐々に抑制され活動電位の出現頻

度も抑制され, $PGF_{2\alpha}$ 10^{-6} g/ml の高濃度では急速に抑制され活動電位の出現頻度も又急速に減少する。

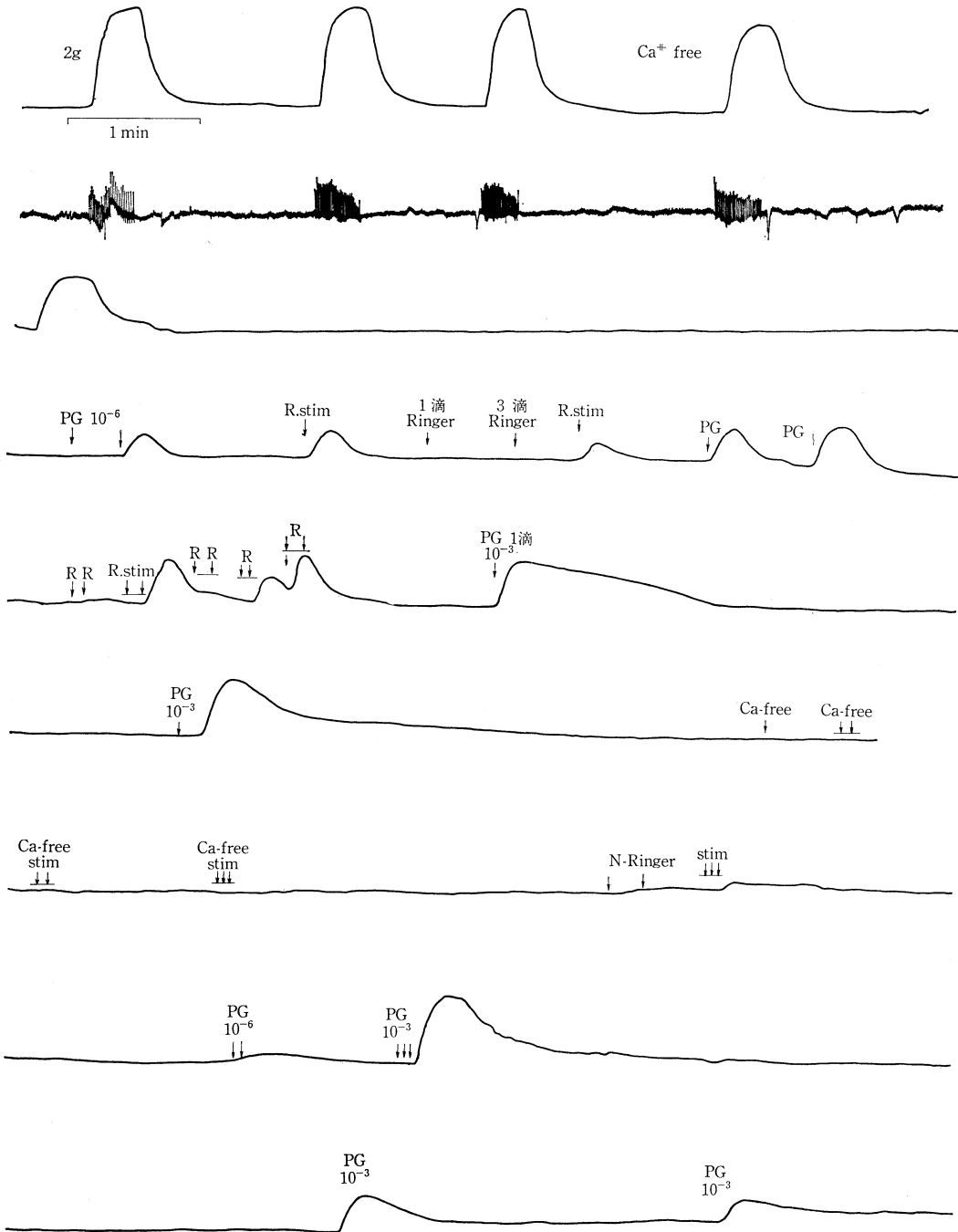
妊娠 16 日令の妊娠中期ラット子宮筋に $PGF_{2\alpha}$ を作用させると, 10^{-9} g/ml で著しく増強され, 10^{-6} g/ml では急速な抑制が認められる。

同じ妊娠中期の胎盤付着部のラット子宮筋に $PGF_{2\alpha}$ 10^{-9} g/ml を作用させてみても殆んど変化が認められず, 胎盤非付着部と付着部では $PGF_{2\alpha}$ に対する感受性に差があるように思われた。

蔗糖隔絶法で収縮および活動電位のコントロールを記録した後正常 Krebs 液をいわず Ca -free 液に置換し灌流すると, 収縮頻度は減じ, 遂に消失していき, 活動電位は記録されなくなる。その後 $PGF_{2\alpha}$ 10^{-6} g/ml を 1 滴, Ca -free 液で灌流中の子宮筋に直接加えると, 小さな収縮が 1 つだけ表われる。機械的刺激による収縮か否かを確める為に Krebs 液を 1 滴加えてみても収縮は起らないが流し込んでみると収縮が起ってくる。 $PGF_{2\alpha}$ 10^{-6} g/ml を 1 滴ずつ断続的に加えることにより大きさの異った収縮がおこってくる。同様に Krebs 液を流し込む量を変化させることによりやはり種々のパターンの収縮がおこってくる。つぎに $PGF_{2\alpha}$ 10^{-3} g/ml の極めて高濃度を 1 滴加えると持続時間の長い強い収縮がおこってくる。しかし Ca -free 液を量を変えて流し込んでみても収縮はおこってこない。したがって $PGF_{2\alpha}$ 10^{-6} g/ml, 10^{-3} g/ml を 1 ないし数滴加えたときおよび Krebs 液を流し込んだときにおこってくる収縮は機械的刺激によるものではないということが出来る。すなわち $PGF_{2\alpha}$ を加えた時は細胞

内の Ca イオンを移動させたために、また Krebs 液を流し込んだときには一時的に外液の Ca イオンが増加したために収縮がおこったものと思われ

るが、断定的なことは今後の研究に期したいと思う。



2. Prostaglandin の交感神経伝達における抑制作用の拮抗薬による検討

獨協医科大学 薬理学教室

坂登光夫, 下康郎

近年 Hedqvist は adrenergic nerve の神経衝撃伝達に際して, prostaglandin (PG) E の存在する negative feedback mechanism が生理的に機能しているという仮説を提唱している¹⁾. 前回演者らは, モルモット taenia coli を支配する抑制性の adrenergic nerve にもこの mechanism が存在する可能性を示唆し, 同時にもう一つの抑制神経である non-adrenergic inhibitory nerve には存在する可能性のないことを報告した²⁾. 今回演者らは, 前回報告した adrenergic nerve 刺激効果に対する PGE₁ の抑制作用の特異性について検討し, さらにその作用点についても検討を加え, いくつかの知見を得たので報告する.

実験方法

mechanogram による実験は前回の報告と同様にして行った. 雄性モルモットから perivascular nerve-taenia 標本を作製し, 37°C で, atropine 10⁻⁶ g/ml を含む Tyrode-Ringer 液中に等張性に吊した. taenia の運動は isotonic transducer を介して polygraph に記録した. perivascular nerve 刺激 (PS) は, 巾 1 msec の矩形波で 10 Hz, 30 pulse, 電圧 supramaximal で行った.

³H-noradrenaline (³H-NA) の遊離量の測定標本を栄養液中で 30 分間 preincubate した後, L-[7-³H]-NA (specific activity 10.9 Ci/mmol, Amersham) 0.1 μM を含む栄養液で 1 時間 incubate した. 標本を radioisotope を含まない液で充分洗った後に infusion pump を用いて, 1.234 ml/min の速度で superfusion した. perivascular nerve を 10 Hz で 30 秒間刺激し, 刺激前, 刺激中および刺激後の灌流液を集め, それぞれの radioactivity を液体シンチレーション・カウンターを用いて測定した.

結果ならびに考察

PS による taenia の弛緩の control の反応を得たのちに, PGE の平滑筋収縮作用を特異的に拮

抗する polyphloretin phosphate (PPP)³⁾ 5×10⁻⁵ g/ml を適用した. PPP によって標本の tone はやや減少したが, PS による弛緩の大きさは control と変らなかった. 次いで PGE₁ 3×10⁻⁸ g/ml を適用すると, PGE₁ の taenia に対する収縮作用は完全に拮抗されたが, PS による弛緩は著明に抑制された. このことは前回報告した PGE₁ の PS に対する抑制作用が, PGE₁ の平滑筋収縮作用による非特異的な作用によるものというよりは, adrenergic nerve の衝撃伝達に対する特異的な抑制作用によるものであると考えられる.

次に ³H-NA を用いた実験で, 灌流液中の ³H の activity は PS により増加した. こゝで灌流液に PGE₁ 3×10⁻⁸ g/ml を加えると, PS による ³H の activity の増加は著明に抑制された. このことは PS による adrenergic nerve からの NA の遊離が PGE₁ によって抑制されたと考えられる.

以上の結果から, taenia coli において, PGE₁ は transmitter の遊離を抑制することによって, adrenergic nerve の刺激効果を抑制するものと考えられる. さらに前回報告した様に, 生体内における PG の生合成を阻害する indomethacin⁴⁾ によって adrenergic nerve 刺激効果が増大するという事実と合せて, taenia を支配する抑制性の adrenergic nerve の衝撃伝達は, PGE の存在する negative feedback mechanism によって生理的に調節されていると考えられる.

文 献

- 1) Hedqvist, P.: Autonomic neurotransmission. The prostaglandins, Vol. 1, ed. by P.W. Ramwell. p. 101-131, Plenum Press, New York and London, 1973.
- 2) 坂登光夫, 下康郎: Adrenergic inhibitory neurone の刺激効果に対する prostaglandin の抑制作用, 日平滑筋誌, **10**, 192-193, 1974.
- 3) Eakins, K.E., Karim, S.M.M. and Miller, J.D.: Antagonism of some smooth muscle actions of prostaglandins by polyphloretin

phosphate, Br. J. Pharmac., **39**, 556-563, 1970.

4) Vane, J.R.: Inhibition of prostaglandin

synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs, Nature New Biol., **231**, 232-235, 1971.

3. イレウス時の壁内神経 ChE 活性

—特に口側及び肛門側の比較について—

大阪大学医学部 第一外科学教室

亀頭正樹, 岡田正

佐谷稔, 曲直部寿夫

兵庫医科大学 第一外科

大室 備, 岡本英三

我々はレイウス時における壁内自律神経系の態度につき検討を続けている。今回急性レイウス時の ChE 活性を閉塞上下で比較し若干の知見を得たので考察を加え報告する。

実験方法

健康な雑種成犬 23 頭を用い、全身麻酔下に開腹、回盲部より約 50cm 上部にて腸管を完全に切除し腸片を採取し完全閉塞を作成した。術後 4 日目に再開腹し、閉塞直上部・直下部及び閉塞部より上下に各々 50cm 隔った部より組織切片を採取し、検索を行った。

切除腸管は各々、1% 塩化カルシウム・ホルマリン固定液中で 0°C にて一昼夜固定し、ChE 染色用に供した。また標本の一部は、鍍銀染色等の染色に供した。尚、ChE 染色は Karnovsky-Roots の direct coloring method に準じて行い、ChE inhibitor として 10^{-6} M エゼリンを、また non-specific ChE inhibitor として、 10^{-6} M DFP を用い、incubation は 37°C で 60 分間行った。

成績

1. 閉塞直上部 ChE 強陽性を示す神経細胞が明らかに増加し、強拡大で見ると原形質内 ChE 活性は全体として増加しているが、一様ではなく、部位によりかなり濃淡がある。特に核の周囲が濃厚に染る傾向がある。

2. 閉塞上部約 50cm 部 ChE 活性陽性細胞に増加を認めるがその程度は閉塞直上部程著明ではない。

3. 閉塞直下部及び下部約 50cm 部 ChE 活性は増加を示し、閉塞作成前とは明らかに異ったパターンを示す。但しその程度は閉塞直上部程著明ではなく、丁度閉塞上部約 50cm 部の変化とほぼ同様の所見を得た。

4. 粘膜固有層、粘膜筋板、Meissner 神経叢輪走筋内層の帯状の部分等には閉塞作成前後で、Auerbach 神経叢に見られた程特徴的な変化は認められなかった。

総括並びに考按

急性レイウス作成時、閉塞上下部とも、Auerbach 神経細胞の ChE 活性は著しく増加し、特に拡張の一番強い直上部で著明に見られた。このような変化は Auerbach 神経叢以外の組織には認められなかった。

腸管に閉塞を作成すると上部腸管は拡張及び蠕動亢進を示し、閉塞が続くと次第に筋運動の低下が見られ所謂疲弊現象を来す事はよく知られている。今回得られた形態学的観察所見でも経過と共に ChE 活性を増し、上部腸管ではその程度が拡張と比較的相関する事、またそれが筋運動に密接な関係を持つ Auerbach 神経叢にのみ認められた事を考え併せると、筋層の拡張、蠕動亢進更に疲弊と続く一連の現象が神経細胞内の ChE 活性の消長と密接に関係すると考えるのが妥当であろう。

一方閉塞下部腸管において、Auerbach 神経細胞に ChE 活性の増強が見られたが、一般にレイウス発生時、下部腸管に特異な運動が認められて

いる。その原因として、1) 腸管壁を通じての何らかの刺激、2) 外来神経による刺激、3) humoral な factor による刺激の3つが考えられるが我々の実験結果がこの様な腸管運動の異常を反映したとすれば、その場合に1)は腸管の連続を完全に断っているため否定でき、また回腸部は外来神経支配の極めて稀薄な所であり、従って3)の humoral な factor による可能性が最も考えられる。今後更に検討を加えたい。

4. 逆転腸管と壁内神経

兵庫医科大学 第一外科学教室

大室 儂, 岡本 英三, 桑田 圭司
菅原 一郎, 豊坂 昭弘, 大橋 秀一

小腸の一部を逆転し端々吻合すると、上部吻合部附近では全く逆方向の蠕動運動がみられる。口側の蠕動は決して吻合部を越えて逆転部に伝わることなく、逆転腸管では天性の方向である吻合下部より上部に向い蠕動が起る。即ち蠕動の方向性は逆転しないので、腸内容の一時的な停滞が起り、肥大腸管が出来上る。

この様な逆転腸管は、臨床的には小腸広汎切除後の下痢対策の1つとして利用されている。その際の最も安全で効果的な逆転腸の長さは10cm程度であると云われているが、その実験的な裏づけはまだ不十分である。

そこで、われわれはイヌ回腸に実験的に種々の長さの逆転腸を挿入し、長期に亘り経過を観察すると共に、吻合部口側の肥大せる腸管の壁内神経細胞の変化を組織学的並びに組織化学的に検索したので報告する。

実験方法

実験は健康な雑種成犬26頭を用いて行なった。対照群(5頭)は回盲部より口側10cmの腸管より試験切片を採取した。実験群では、回盲部より口側20cmの部にそれぞれ5cm(3頭)、10cm(12頭)、20cm(6頭)の逆転腸を挿入し、術後3週間から12ヶ月間に亘り経過を観察し、屠殺又は死亡直後の最も肥大拡張した腸管からそれぞれ切片を採取した。なお、ChE染色にはKarnovsky-

文献

- 1) Karnovsky, M.J. & Roots, L: A direct-coloring thiocholine method for cholinesterases. *J. Histochem. Cytochem.*, **12**: 219-221, 1965.
- 2) 大室 儂, 岡本英三, 岡田 正, 曲直部寿夫: 急性イレウスと壁内神経—ChE染色による組織化学的研究. *自律神経*, **11**: 24-34, 1974.
- 3) 田北周平, 西島早見: 平滑筋筋電図の基礎と臨床, 金原出版, 東京, 187-255, 1966.

Roots法に準じて行なった。

実験成績

1) 5cm群 12ヶ月まで経過を観察した。いずれも一般状態良好であった。上部吻合部には軽度の筋層の肥厚がみられ、同部の神経細胞に肥大所見があり、ChE活性も軽度上昇を示している。

2) 10cm群 3週間目では、犬は元気で吻合部口側腸管の肥大は未だ著明でなく、壁内神経細胞にも著変はない。3ヵ月目ではいそう著明であるが食欲はある。この時期には腸管の肥大が出現し、神経細胞を肥大が観察されるが、ChE活性はむしろ低下する。3ヵ月日にはいそう著明で下痢が続く、死亡するものもある。腸管は筋層の肥度のみでなく著明な拡張を伴って来る。神経細胞に変性所見が目立ち、正常な神経細胞が減少してくる、ChE活性は全く消失する。

3) 20cm群 術直後より、下痢をくり返し、3週間から3ヵ月で死亡する。同部の腸管は肥厚よりむしろ拡張が著明となり、神経細胞も変性が目立ち、ChE活性は低下している。

結論

これらの成績より

(1) 10cm以上の逆転腸は口側に過大の負荷をかけ、同部の神経細胞は経過と共に疲弊に陥り入る。

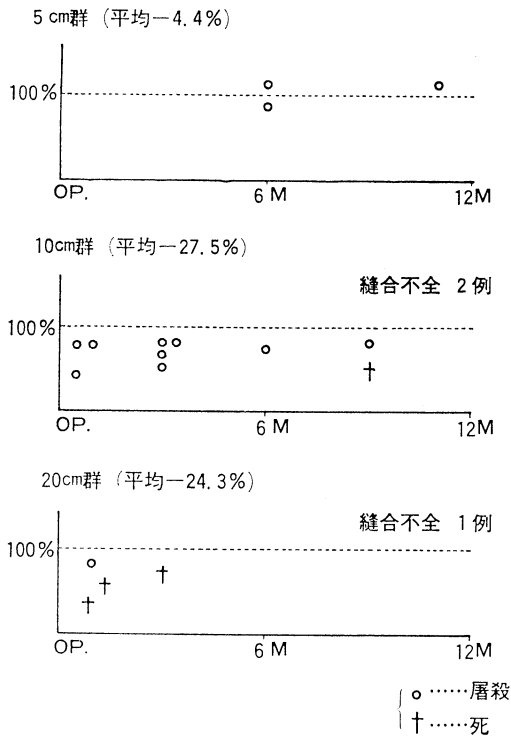


図1 術後生存期間と体重

(2) 5cm では、実験犬は食欲もあり、体重減少もなく、かつ逆転部には肥大腸管が作成され、壁内神経系にも肥大所見と、ChE 活性上昇がみられる。

(3) したがって、長期に亘り、実験犬に悪影

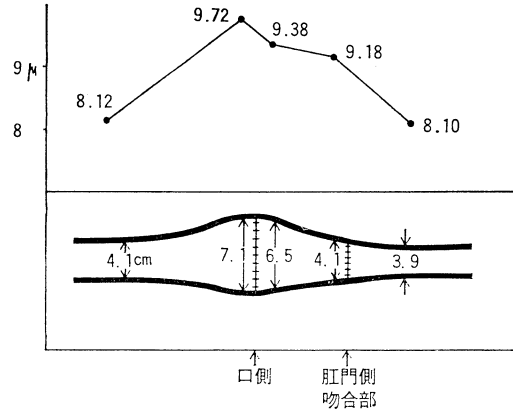


図2 神経細胞核径平均値と腸管直径 (No.93, 5cm, 6M)

響を与えず、しかも逆転腸の目的を達するに最適である長さは5cmである。

文献

- 1) Fink, W.J., & J.D. Olson: The massive bowel resection syndrome. Arch. Surg., **94**, 700-706, 1966.
- 2) 久米川久夫: 小腸吻合術後の運動機能に関する実験的研究. 医学研究, **25**, 194-203, 1955.
- 3) 岡田 正: 労作肥大腸管の壁内神経組織に関する形態学的研究. 阪医誌, **20**, 79-86, 1968.
- 4) 大室 備: 急性イレウスと壁内神経—ChE 染色による組織化学的研究一, 自律神経, **11**, 24-34, 1974.
- 5) 歳本守雄: 広範囲腸切除後の機能障害と対策, 日平滑誌, **7**, 125-133, 1971.

5. ニホンザルとイヌの直腸肛門の解剖学的検討

慶応義塾大学医学部 外科学教室

横山 稷太郎, 難波 貞夫, 伊藤 泰雄
森川 康英, 林 免, 小平 義彦
勝 俣 慶三

小児外科領域にあって直腸肛門疾患術後の排便機能の問題は患児の一生を左右する問題であるだけに臨床家として最大の関心事である。我々は10年来、直腸肛門内圧測定、組織化学、筋電図等の検索より、Nixon¹⁾ らがいう直腸刺激時の内括約筋弛緩の有無、及び Stephens²⁾ らがいうヒト

にみる puborectal. M. の重要性等につき確めてきたが、果して直腸刺激時の肛門管圧の低下を内括約筋の弛緩に帰すべきか如何、又形態学上横紋筋である puborectal. M. のみに他の骨格筋と異なる平滑筋的な機能を全面的に託してよいのか如何、この二つの疑問に対して何らかの糸口を見い

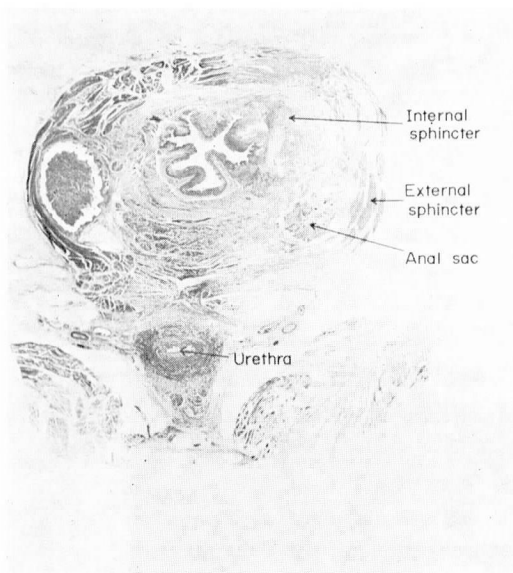


図 1 (切片 1). Ano-rectal anatomy (dog)

出したく正常犬4頭, 正常ニホンザル2頭, 粘膜抜去 pull-through 後, simple pull-through 後の成犬各2頭につき, 骨盤を含め脱灰し, 肛門輪より口側へ1.0cm おきに大切片を作成し, 比較解剖を行うと同時に現在までに得られたデータの結果とを併せ検討した。

直腸肛門部縦断切片にて内外括約筋の様相をみると, サル, イヌ共に直腸内輪筋層の肥厚は肛門挙筋群の高さよりはじまり, 肛門管部においてその肥厚は最も著しく, 歯状線の下方にまで至る。外縦筋も同様に直腸下部に至って厚さを増し, 肛門管の下端約1/3の部分にて表在の外括約筋に移行している。切片1は肛門管のほぼ中央部に当たる肛門輪より口側へ1.0cmの部位の横断切片である。肛門管をとりまく肥厚せる内輪筋即ち内括約筋及び外縦筋の肥厚がよくみられ, イヌにあっては既に外縦筋は外括約筋に移行しており, イヌ特有の anal sac を内輪外縦筋層間に認める³⁾。サルにあっては外縦筋層の外側に深部外括約筋を認め, まさに肛門管周囲は内外括約筋により包囲されているといえる。こうした環境下より得られる肛門管圧を Schuster らの如く各筋群の内圧として正確に分離して測定し得るか如何, 又 Nixon らが直腸刺激時の肛門管圧の低下を internal sphincter relaxation としていることは疑問であり, 肛門管圧低下に関与する因子が未だ不明である現

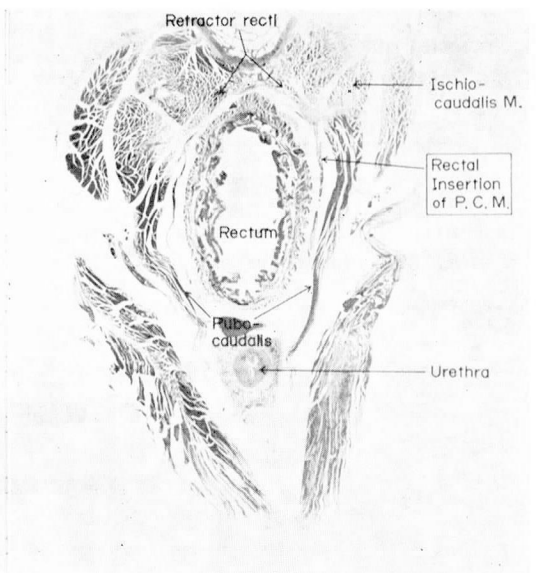


図 2 (切片 2). Ano-rectal anatomy (Monkey)

在, 肛門管圧として anorectal reflex 或は anorectal response と称した方が妥当かと考える。

切片2は肛門輪より口側へ2.0cm 口側端における横断切片である。イヌにあって恥骨より生じ直腸左右側をつつみ尾骨椎体に及ぶ ilioischiopubococcygeal, M. があり, 直腸後壁に接し直腸を尾骨椎体に支える rectococcygeal, M. を認めるが, ヒトにみる puborectal, M. に相当するものを認めない。他方サルにあって切片2にみるごとく, 恥骨内面より生じ, 尾骨に向う ischio-caudal, M. の一群に直腸背側に入っていく筋線維をみる⁴⁾。この筋群はヒトにみる puborectal, M. と同様の形態をそなえた筋肉であるが, あくまで独立した筋線維でなく pubocaudal, M. の一群で, 直腸に前後左右で最も接している筋群を指しているにすぎない。即ち機能的にこの直腸に最も接している筋群のみが独立して特異な機能をもつとは考えにくい。更に我々はイヌを用い endorectal, simple pull-through 術を行い, 術前術後の内圧測定及び屠殺後の大切片の検索より, 形態学的にはヒトにみる puborectal, M. に等しい筋群をもたない犬にあって, 術前直腸刺激時, 正常ヒトにみると同様の内圧の弛緩を認めること及び endorectal pull-through 後の大切片で肛門挙筋群の損傷が少く, 術前同様肛門管圧の弛緩をみ, simple pull-through 後にあって肛門挙筋の挫滅著しく内

圧の下降を認めないことを確めた。以上の事より, anorectal reflex に関与する因子につき, 更に直接的, 機能的検索より, 個々の筋肉よりの情報を収集し, 追求すべきと考えている。

文 献

- 1) Nixon, H.H.: Hirschsprung's disease. Arch. Dis. Childh., **39**, 109 1964.

- 2) Stephens, F.D. and Smith, E.D.: Anorectal malformations in children. Year Book Medical Publishing Co., Chicago, 1971.
3) Miller, Christensen, Evans: Anatomy of the dog, W.B. Saunders Co., 1964.
4) Hartman, and Straus: Anatomy of the Rhesus monkeys. Hofner Publishing Co., 1961.

6. 人工肛門造設に伴う下部結腸の組織化学的検討, 並びに直腸肛門内圧について

慶応義塾大学医学部 外科学教室

森川 康 英, 林 逸, 伊藤 泰 雄
難波 貞 夫, 横山 稯太郎, 勝 俣 慶 三

目 的

Hirschsprung 病腸管には増生した外来神経に一致して強度の AChE 活性が存在することが知られ, suction biopsy を用いた組織化学的検討を行って臨床診断上有用な結果を得てきた。症例を重ねるにつれ, Hirschsprung 病腸管の AChE に症例により差があること, 並びに人工肛門造設が行れた本疾患患児には, 術前みられなかった recto-anal reflex が出現する場合があることの2点から, 臨床的検討と共に動物実験を行った。

材料及び方法

35 例の排便困難を主訴とする患者に直腸粘膜の吸引生検を行った。採取標本を 10% formol calcium 固定後, gum sucrose 洗浄を行い Lipshaw 社クリオスタットを用いて 6 μ の標本とした。AChE 染色には, Karnovsky-Roots 法を用いた。又全症例に対して慶応式肛門内圧測定器具を用いて, 直腸肛門反射測定を行った。

次に雑種成犬を用い, 5 例に二連銃式人工肛門, 4 例に単銃式人工肛門を造設した。術前, 並びに術後 3 週より 3 週毎に肛門内圧測定及び組織化学的検討を行った。内圧測定には塩酸ケタミン 10 mg/kg 筋注, 人工肛門造設時にはペントバルビタール 20 mg/kg 静脈内投与を行った。

結 果

Hirschsprung 病 28 例, 慢性便秘 7 例について AChE 活性を検討すると, 慢性便秘症例はいずれも弱陽性～陰性を示し, 一方 Hirschsprung 病は中等度～強陽性を示した。直腸肛門内圧測定で, 慢性便秘例は全例 recto-anal reflex 陽性を示したが, この中には生直後は反射がみられず, 一週間毎の検査で次第に反射が明かになった 2 例が含まれている。Hirschsprung 病では 28 例中 24 例に内圧測定を行い, 16 例に本反射の欠如がみられたが, 8 例には不規則な型で反射が出現した。この 8 例は全て人工肛門造設が行れていた症例であった。又これらの症例の AChE 活性は中等度陽

表 1. AChE activity & recto-anal reflex of aganglionic patients

	NO. of cases	AChE activity of rectal mucosa				Recto-anal reflex	
		#	+	±	-	Present	Absent
Without colostomy	13	9	4	0	0	0	10
With colostomy	15	4	11	0	0	8	6

性で、正常腸管とは明かに差がみられるもの、強陽性と示す症例との間には差違がみられた。

Bouginage 等の保存的治療を行い、一期的に根治手術を行った症例は、強陽性を示すものが13例中9例、又人工肛門造設後に標本の採取を行った症例は15例中11例、中等度の陽性を示している。

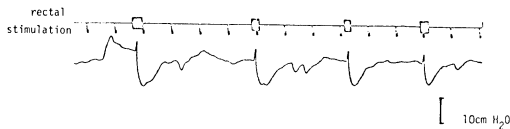


図 1. Recto-anal reflex of aganglionic patient with colostomy

腸管主置に伴う AChE 活性の変動を検討する目的で雑種成犬を用いた人工肛門造設実験を行った。肛門側結腸の AChE 活性は術後週の標本ですでに粘膜筋板に活性低下がみられている。この所見は腸管の連続性を完全に診断した単銃式永久人工肛門に於ても、又腸管の連続性を一部保った二連銃式人工肛門に於ても同様であった。これらの実験犬に内圧測定を行うと、直腸刺激ではいずれの症例にも反射がみられたが、人工肛門口側の刺減では、単銃式永久人工肛門側には圧降下を認

めず、二連銃式人工肛門側にのみ5例中4例に圧の降下がみられた。

考 按

人工肛門を有する Hirschsprung 病患児に、術前みられなかった直腸肛門反射が出現することの本態は明かではないが、臨床例の AChE 活性の差違並びに動物実験成績から、空置腸管の AChE 活性は変動することが Hirschsprung 病腸管に於ても推察され、このことが反射の出現に関与しているのではないかと考えられる。犬を用いた動物実験から腸管の連続性が本反射の出現には必要であることが認められた。

文 献

Meier-Ruge, W., et al.: J. Pediat. Surgery, 7, 1972.
 Elema, J.D., et al.: J. pediat. Surgery, 8, 1973.
 Howard, E.R.: The American Surgeon, Nov. 1973.
 Shepherd, J.J.: Aust. N.Z.J. Surg., 42 No. 1, August, 1972.

7. 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

千葉大学 第1外科学教室

松 清 央, 緒 戸 創, 横 山 宏
 飯 田 秀 治, 川 村 健 児, 小 林 厚 夫
 田 代 亜 彦

Hirschsprung 病 (以下 H 病) の診断に直腸肛門内圧測定法が安全かつ確実であるということは広く知られているところである。この場合直腸内括約筋反射のみが問題にされ、内肛門括約筋 (以下 IS) の律動的収縮 (以下 RC) に注目する人は少ない。我々は直腸肛門内圧測定時の RC を種々の排便状態に於て観察し、さらに犬による動物実験を加えその意義につき検討した。

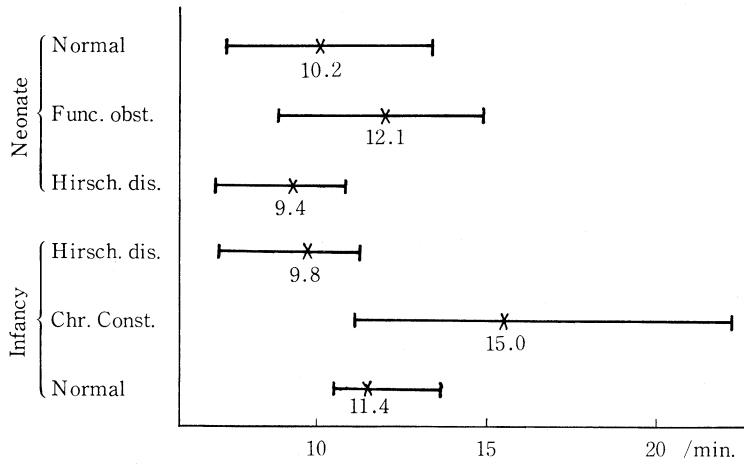
方 法

double balloon 法を用い、新生児には sedation は施行せず、わげのない乳幼児には tricholoryl 1 ml/kg を基準として投与し、犬には nembutal 25 mg/kg を静注し測定を行った。

結 果

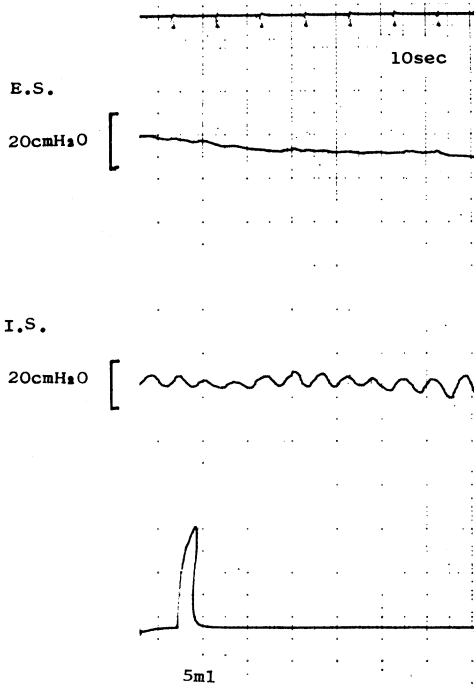
我々の臨床例は約 70 例であるが術後症例や RC 波のやゝ irregular な症例は除外されている。表

表 1. Rhythmical contraction

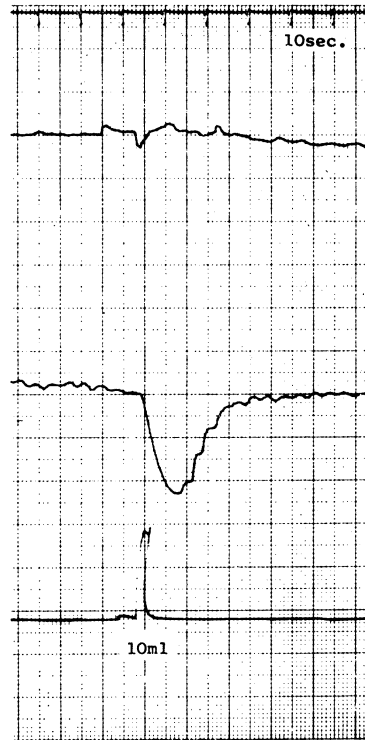


1に示される如く、RC頻度の低いものはH病新生児の9.4c/min., H病乳幼児の9.8c/min., 新生児の10.2c/min.であり、RC頻度の高いものは慢性便秘の15c/min.となっている。RCに対する上位中枢の影響を調べるため各種脊髄損傷例、腰

麻例で測定したところ6.5~10.0c/min.であった。RCに対する自律神経薬の影響では、vago-stigmineはRC振幅を増大させ頻度を減少させる、atropineはRC振幅を減弱させた。



T. H. 1 mo. Hirschsprung's disease



M. Y. 1 yr. 2 mo. chronic constipation

考 察

1972年 Aaronson & Nihon は RC に関し、正常では 10~13 c/min, H 病では 8~12 c/min と報告している。我々の結果でも H 病の RC 頻度が低い点に関しては一致をみている。H 病において IS の RC 頻度が低い点については本疾患では腸管壁内 Auerbach 神経叢が先天性に欠如し、上位中枢の神経支配を欠いているため IS が自己固有の頻度で RC 運動をしているものと考えられる。逆に慢性便秘では RC 頻度が高くなっているが、その理由としては Auerbach 神経叢はその腸管の状況に応じ局所的支配を有し、腸管内容の停滞はこの局所中枢に対し刺激として働いているものと考えられる。正常の新生児と乳幼児を比較すると一般に新生児に IS の RC 頻度の少ないものが多いとみられた。生直後の新生児においては Auerbach 神経叢に未熟型の神経細胞の占める割合が多いとされているので IS に対する神経叢の支配がそれだけ弱い為に RC 頻度も低く出るものと考えられる。仙骨欠損、脊髄損傷の場合も RC 頻度の減少をみている。これらの状況下では上位中枢の Auerbach 神経叢への影響が断たれた状態とみられるが、sympathetic chain までの損傷は考えにくく、Auerbach 神経叢に対する支配が交感優位になっている可能性も考えられる。自律神経薬の作用については vagostigmine は RC の振幅を増強、頻度を減少させ、直腸内括約筋反射を著しく増強させたが、この場合 IS に対し機能亢進的に

働き、atropine は逆に抑制的に働いたと考えられる。しかし脊髄損傷例にしる、薬物投与の場合にもその使用量および腸管のおかれた状況により反応の違いが出てくる可能性があり、解釈に慎重を要する。

結 論

上位中枢は IS の RC に関する限り促進的に作用し、その脱落は RC 頻度の減少を招くものと考えられる。先天性に Auerbach 神経叢を欠く H 病で RC は最も明らかに減少しており、特に直腸内括約筋反射の必ずしも明瞭に出ない新生児期の H 病診断には参考にすべき事実である。

文 献

- 1) Bughaighis, A.G. & Emery, J.L.: Functional obstruction of the intestine due to neurological immaturity. *Progress in Pediatric Surgery*. **3**: 37, 1971.
- 2) Aaronson, I. & Nixon, H.H.: A clinical evaluation of anorectal pressure studies in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Gut*. **13**: 138, 1972.
- 3) Howard, E.R.: Anorectal pressure studies and their clinical application. *Recent advances in pediatric surgery*, 2nd ed., p. 77, J. & A. Churchill, London, 1969.
- 4) 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

8. ヒルシュスプルング病児の排便機構に関する研究

——主としてレ線映画の解析を中心として——

兵庫医科大学 第1外科学教室

大橋 秀一, 岡本 英三, 桑田 圭司
菅原 一郎, 大室 備, 豊坂 昭弘

はじめに

ヒルシュスプルング病とは、形態学的には腸管壁内神経細胞 (ganglion cell) の欠如、いわゆる aganglionosis であり、この部分は通常狭小状態を示し、その口側腸管は肥大している。従って臨

床的には頑固な便秘を主とする排便障害を呈する先天性疾患の一つである。

一方、排便運動のメカニズムについてはいまだ不明な点も多く、これについてはレ線的、筋電図あるいは内圧測定など種々の方法により検索がなされている。最近では注腸透視によるレ線映画を

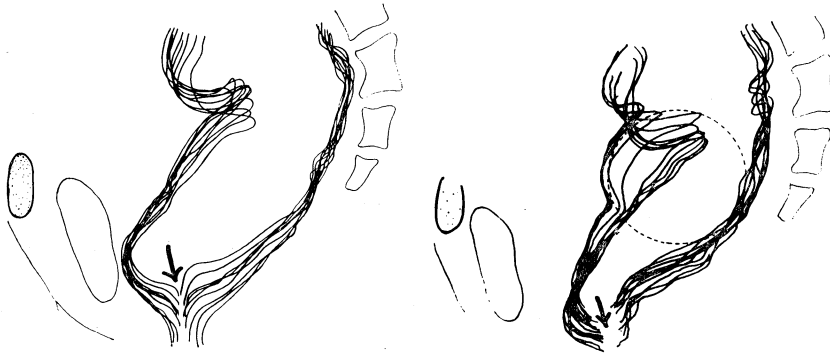


図 1. 正常排便（左）と正常児直腸伸展時の肛門管の変化（右）。

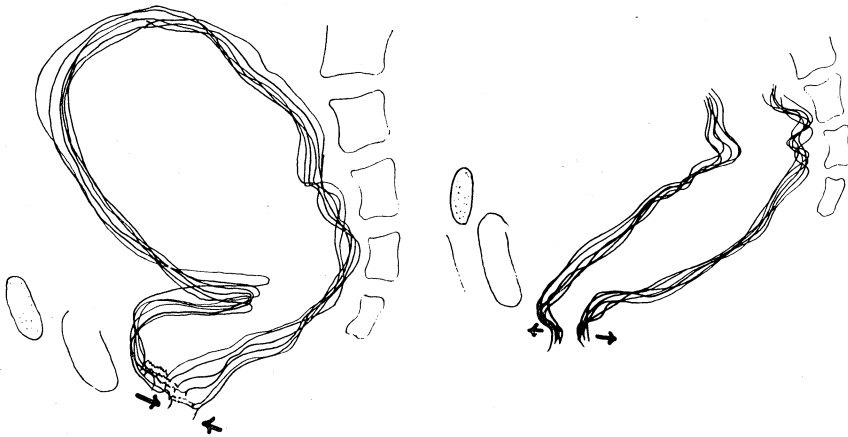


図 2. ヒルシュスプルング病術前（左）および術後（右）における排便運動。

用いて映像工学的に解析する試みもみられる。

我々はこれまで、正常者及びヒルシュスプルング病患者の排便メカニズムについて、主として内圧測定面からみた検索を試みてきたが、今回は本疾患に対して前述のレ線映像による動態解析を行なったので報告する。

対象および観察方法

対象としては、4才の排便正常児、同じく4才のヒルシュスプルング病術前患児及びその術後とした。（Duhamel 岡本法術後約6ヶ月）

観察方法として、硫酸バリウム粉末 100g につき水 30 ないし 40ml を加えた泥状造影剤を作製し、これを対象に応じ 30 から 100ml 肛門から注入。次いで通常の排便姿勢による排便行為を指示し、その左側面より透視観察並びに記録を行なった。（映画供覧）

結果ならびにまとめ

(1) 正常排便について：腹圧の上昇と共に挙肛筋群の弛緩がみられ、次いで肛門管が上方より順次開大し直腸内造影剤のスムーズな排出がみられる。一方排便行為とは別に、直腸内に挿入したバルーンを伸展させると、挙肛筋群は弛緩しないが上部肛門管の軽度弛緩がみられる。これはいわゆる直腸内括約筋反射に一致する変化と思われる。

(2) ヒルシュスプルング病術前患児について：腹圧を加える毎に挙肛筋群の弛緩は示すが、肛門管は全く弛緩を示さない。一方直腸バルーン伸展時には、挙肛筋群は弛緩せずしかも肛門管は開大しない。すなわちこれは直腸内括約筋反射の欠如を意味する。

(3) 術後患児の排便について：腹圧の上昇と挙肛筋群の弛緩に次いで、術後肛門管の弛緩（殊

に後方への)がみられ内容排出がスムーズに行なわれる。なお挿入バルーン伸展により多くの場合、蠕動運動が出現する。この事と最近報告されている術後反射との関係については今後の検討を要する問題である。

文献

1) 大橋秀一ほか：排便機構，特に直腸内括約筋反

射の発生機序に関する実験的研究，大腸肛門誌，27：70，1974.

2) 杉沢利雄：排便時における直腸の電気生理学的ならびに映像工学的観察，日平滑筋誌，9：47，1973.

3) 長崎 彰ほか：直腸内括約筋反射のレ線学的検討，日小外誌，11，59，1975.

9. 小児大腸肛門疾患に対する筋電図測定を試み

慶応義塾大学医学部 外科学教室

林 勉，森川 康英，伊藤 泰雄
難波 貞夫，横山 穰太郎，勝俣 慶三

我々は小児大腸肛門疾患に直腸肛門内圧測定を行い報告を重ねてきたが，直腸肛門部の如く横紋筋平滑筋の入り組んだ複雑な解剖学的構造を有する部分をより機能的に分析するためにはより直接的個別的な検討を要すると考える。そこで筋電図検査を導入し皮下肛門外括約筋 (E. S.) と恥骨直腸筋 (M. P. R.) について検討を加えた。測定は双極針電極を直接筋に刺入し日本光電 VC-7A 型 oscilloscope を接続，フィルムに同時撮影することにより行った。正常成人の E. S. の action potential (A. P.) を導出すると resting の状態でも一定の potential を有し他の横紋筋とは全く異なった性格を示した^{1,2)}。随意的収縮では A. P. の増加増大を，排便では A. P. の減少につづく一過性の burst を示した。M. P. R. の A. P. は肛門管に挿入した左示指をガイドとして電極針を刺入することにより導出でき³⁾，M. P. R. も E. S. と同様 resting tone を有し，肛門管の随意的収縮及び腹圧に影響を与える状態で A. P. の増加増大を示した。排便では E. S. と同様 A. P. の減少を示した。以上の結果より筋電図検査が可能であると考え，鎖肛について術前術後の検査に応用した。鎖肛は臨床的に詳細な分類があるが，大きく高位と低位鎖肛にわけられ，術後成績は高位に於いて極めて不良である。術前の鎖肛症例について E. S. の分布について検討するため，いわゆる dimple を中心に 3mm 巾の区画を作り各点に於いて深さ 5mm 以内で A. P. の導出を行った (図 1)，E. S.

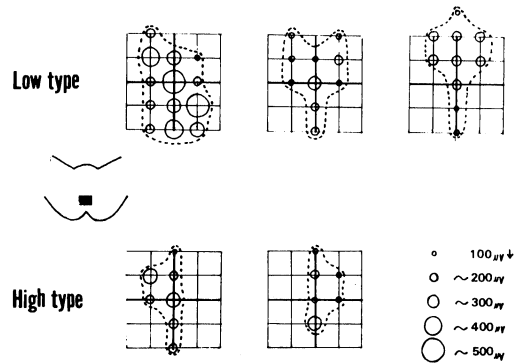


図 1

はいわゆる dimple を中心に存在せずかなりの偏りを示し特に高位では非対称的で導出できる範囲も極めて狭い。低位でも dimple より腹側に偏し，このことは発生学的にも興味深くより詳細な検討を加えたい。術後症例では造設された肛門管周囲の 4 点に於て A. P. の導出を試み，各点につき同一刺入点を中心に同じ肛門周上の 5 方向に電極針を刺入し 5 回とも導出できるものを 5 点，全く導出できないものを 0 点とした (表-1)，正常人では 20 点を示すが，低位で 14.3 点，高位で 10.6 点であり，高位でより低い score を示した。肛門管収縮圧では高位で明らかに低く 9.6cmH₂O にすぎなかった。静止圧は，高位で 47cmH₂O，低位で 60cmH₂O であり高位でより低い値を示した。以上鎖肛術前術後の内圧及び筋電図の検討よ

表 1

		subcutaneous ext. sphincter					voluntary contraction pressure	resting pressure
		3°	6°	9°	12°	Total		
Low type	No 1	1	3	4	—	—	—	43
	2	3	0	3	0	6	—	—
	3	5	5	5	0	15	9.2	38
	4	3	4	5	2	14	30	75
	5	5	5	5	2	17	—	—
	6	5	5	5	0	15	46	74
	7	5	5	5	5	20	30	50
	8	1	5	5	0	11	—	68
	9	2	5	5	5	17	—	63
	10	5	1	5	3	14	—	68
		Average	3.5	3.8	4.7	1.9	14.3	29 cm H ₂ O
High type	No 1	5	0	0	0	5	10	33
	2	0	0	3	—	—	16	76
	3	0	0	0	0	0	10	62
	4	5	5	5	5	20	8	44
	5	5	2	2	0	9	2.5	31
	6	5	5	5	0	15	10	43
	7	5	5	1	5	16	11	45
	8	5	5	5	3	18	—	41
	9	0	0	2	0	2	—	—
		Average	3.3	2.4	2.6	1.6	10.6	9.6 cm H ₂ O

り、鎖肛症例では E.S. の形成に問題があり特に高位鎖肛では著明な E.S. の形成不全があるものと思われる。これが術後の肛門管静止圧の低下をきたし特に高位では便失禁等の症状を残す主因であると思われる。stephens⁴⁾らにより M.P.R. の重要性が強調されて以来 **poborectal sling** 内を **pull through** する手術がなされて来た、術後の **continence** に対する M.P.R. の重要性は勿論のことではあるが E.S. の関与も無視できず 今後は、肛門管圧を維持するために、もともと形成不全がある E.S. をいかに温存し術後の **continence** を保つかが重要な問題になると考える。

術後の筋電図検査とともに直腸刺激による肛門管内圧検査を行った所、低位 18 例中 17 例に、高位 12 例中 6 例に圧下降をみた。高位例では肛門管部は E.S. 及び M.P.R. とひきおろされた腸管より形成され、そこには内括約筋の肥厚は認められないにもかかわらず圧下降があり⁵⁾、筋電図では、刺激時より圧下降期にかけて E.S. 及び M.P.R. の A.P. の僅かではあるが増加増大を示

す。anorectal reflex に於ける E.S. 及び M.P.R. の果す役割りについては未解決の問題が多く現在筋電図を用いて検索中である。

文 献

- 1) Porter, N.H.: A Physiological study of the pelvic floor in recetal prolapse. *Ann. Roy. Coll. Surgs.* **31**: 379 1962.
- 2) Floyd, W.F.: Electromyography of sphincter ani externus in man. *J. Physiol.* **122**: 599 1953.
- 3) Taverner, D.: An electromyographic study of the normal function of the external anal sphincter and pelvic diaphragm. *Dis. Colon & Rect.* **2**: 153, 1959.
- 4) Stephens, F.D.: Imperforate anus. *Med. J. Aust.* **2**: 803, 1959.
- 5) Kiesewitter, W.B.: Imperforated Anus. *J. Ped. Surg.* **2**: 60, 1967.

10. モルモット精管の収縮に対する methysergide の作用

東北大学医学部 応用生理学教室
桂 木 猛

最近, Ambache ら¹⁾ は, 主としてモルモット精管に対するある種の節後神経刺激によって引起される収縮が α -blocker や atropine によって何ら影響されず, LSD などのリゼルグ酸誘導体によって特異的に拮抗される事実を見出し, 未知の神経伝達物質の存在の可能性を示唆した. しかしながら, これら 5-HT 拮抗薬の精管における作用については現在なお不明な点が多い. 一方, 先に著者ら²⁾ は, methysergide がモルモット精管における各種薬物による収縮の中, コリン作働性薬物の収縮に対してのみ極めて選択的な増強作用を引起するという事実を見出した. 従って今回は 5-HT 拮抗薬の精管における性質を明らかにする一手段として, この増強作用の機序の追究を行った.

方 法

実験は, 250~400 g のモルモットの精管に附着した漿膜や血管を出来るだけ丁寧に除いた標本を空気で飽和させた 32°C の Tyrode 液中に懸垂し, その張力をトランスデューサーを介して等尺性に記録観察した.

結果及び考察

methysergide (3×10^{-6} g/ml) は norepinephrine, tyramine, dopamine などのアドレナリン作働薬や histamine, bradykinin などに対しては全く影響を示さないのに対し, ACh, arecoline, carbachol などのコリン作働薬の収縮に対してのみ有意な増強作用を示した. また, この特異的な増強作用は同濃度の LSD によっても同様に認められた. ところで, neostigmine (10^{-8} g/ml) の前処理は ACh の収縮を著しく増強したが, arecoline に対して全く影響しなかった. 従って ACh および arecoline

に対し同程度の増強を示す methysergide の作用の本質が抗コリンエステラーゼ作用に基づくとは考え難い. 一方高濃度の methysergide (3×10^{-5} g/ml) の場合は norepinephrine や histamine に対しては拮抗作用に転じるが, コリン作働薬の収縮に対しては依然として同程度の増強作用が認められ, bradykinin に対しては, 影響がなかった. また, K 拘縮に対しても methysergide は増強作用を示すが, この時 atropine (10^{-7} g/ml) の前処理によってこの増強部分は完全に拮抗された. 逆に高濃度の KCl (30~40 mM) 液中では methysergide は単独で収縮作用を現わすが, 同じく atropine (3×10^{-7} g/ml) によって拮抗された. この結果から 5-HT 拮抗薬による増強部分はこれら自身のもつ弱い ACh 様作用に基づく可能性が考えられるので, それ自身で収縮を現わさない低濃度の carbachol (5×10^{-8} g/ml) についてこの点を検討した結果, norepinephrine, histamine, ACh の収縮および K 拘縮に対し非特異的な一見増強作用と見られる増大が認められた. 従って methysergide に認められたこれらの増強作用は, 実はそれ自身のもつ弱い ACh 様作用によって弱い脱分極が生じ, agonist に対する収縮発現の閾値を下げた結果であろうと推測されるが, この他に高濃度の場合は, 抗アドレナリン作用と抗ヒスタミン作用を同時に併せ持つものと考えられる. 今後はこの点についての細胞膜レベルでの電気生理学的検討が必要であろう.

文 献

- 1) Ambache, N. *et al.*: J. Physiol., **231**, 251, 1973.
- 2) Katsuragi, T. and Suzuki, T.: Jap. J. Pharmacol., **24** (suppl), 246, 1974.

11. 神経節刺激薬によるモルモット輸精管収縮作用機序

静岡薬科大学 薬理学教室

林 栄一, 山田 静雄

モルモット輸精管は交感神経の hypogastric nerve によって支配されているが, その末端から遊離される transmitter としては catecholamine (CA) と acetylcholine (ACh) が考えられ, 両者とも収縮に関与していること¹⁾, そして更に壁内神経節の存在することなどから輸精管の収縮は極めて複雑なものである。

今回神経節刺激作用に加えて心臓, 血管, 副腎, 腸, 気管等の交感神経末端から CA を遊離することが知られている nicotine (Ni) および 1,1-dimethyl-4-phenylpiperazinium (DMPP) のモルモット摘出輸精管に対する作用について各種自律

神経作用薬を用いて検索を試み, 2, 3 の知見を得たので報告する。

実験方法

放血死させた性雄モルモット (体重 300-500 g) より輸精管を摘出し, 32°C Krebs bicarbonate 液中に懸垂し, その収縮を張力トランスデューサーにより等尺性に記録した。

成績

Ni および DMPP は $10^{-4}M$ の濃度において共に輸精管を収縮させ, しかも作用間隔を約 30 分

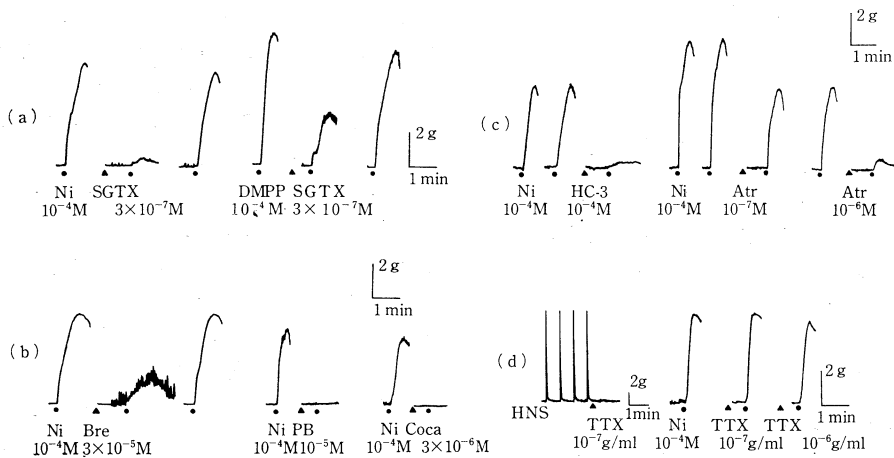


図 1. Ni および DMPP のモルモット摘出輸精管収縮に対する各種自律神経作用薬の影響
 (a) 神経節遮断薬の影響
 (b) アドレナリン作働性機構に関与する薬物の影響
 (c) コリン作働性機構に関与する薬物の影響
 (d) tetrodotoxin の影響

表 1. Ni および DMPP のモルモット輸精管収縮に対する各種自律神経作用薬の影響抑制率 (%) (2~3 実験例の平均値)

	神経節遮断薬 (M)			アドレナリン作働性機構 に関与する薬物の影響			コリン作働性機構に 関与する薬物の影響			TTX (g/ml)
	SGTX 3×10^{-7}	Meca 10^{-6}	C ₆ 3×10^{-6}	Bre 3×10^{-5}	PB 10^{-5}	Coca 3×10^{-6}	Atr 10^{-7}	10^{-6}	HC-3 10^{-4}	TTX 10^{-6}
Ni ($10^{-4}M$)	95.3	98.2	97.4	68.5	100	100	31.4	81.6	96.5	0
DMPP ($10^{-4}M$)	76.0	69.0	78.1	69.0	78.5	70.0	22.5	49.6	64.8	5.6

間にすることにより再現性があった。この収縮に対する自律神経作用薬の影響について検討した。実験結果は図1 および表1 に示してある。

1. 神経節遮断薬の影響 Ni による収縮は surugatoxin (SGTX)^{2,3)} (10^{-7} — 10^{-6} M), hexamethonium (C₆) (3×10^{-6} — 10^{-5} M) および mecamlamine (Meca) (10^{-6} — 3×10^{-6} M) 前処理によってほぼ完全に消失した。しかし DMPP による収縮は最高 70% 程度しか抑制されなかった。洗浄によりその収縮は回復した。

2. アドレナリン作動性機構に関与する薬物の影響 Ni および DMPP による収縮は共に bretylium (Bre: 3×10^{-5} M) により 60~70%, phenoxybenzamine (PB: 10^{-5} M) および cocaine (Coca: 10^{-5} M) により Ni は 90~100%, DMPP は約 70% 抑制された。この濃度の Bre および PB によって下腹神経刺激 (HNS) による輸精管の収縮は完全に消失した。また Ni および DMPP による収縮は 6-hydroxydopamine (50 mg/kg ip 24 hr 前) によっても 60~80% 抑制された。

3. コリン作動性機構に関与する薬物の影響 atropine (Atr) は 10^{-7} M の濃度で ACh による輸精管の収縮を 90~100% 抑制し、一方 Ni および DMPP の収縮に対しそれぞれ約 30% および 20% の抑制を示し、 10^{-6} M の濃度では Ni の収縮を約 80%, また DMPP の収縮を約 50% 抑制した。hemicholinium-3 (HC-3: 10^{-4} M) は Ni の収縮を 90~100%, また DMPP の収縮を約 60% 抑制した。Atr および HC-3 による抑制作用は DMPP よりもむしろ Ni に対しより強くみられた。また Eserine (Ese) は 3×10^{-7} M の濃度で Ni の収縮に対し約 30% の増強を示したが DMPP に対しては増強する場合と抑制する場合がみられた。

4. tetrodotoxin の影響 tetrodotoxin (TTX) は 10^{-7} g/ml の濃度において HNS による輸精管の収縮を完全に抑制したが、Ni および DMPP による収縮に対しては 10^{-6} g/ml の濃度においてもほとんど影響を示さなかった。

総括および考察

Ni および DMPP によってみられたモルモット

摘出輸精管の収縮と各種自律神経作用薬との関係から、その収縮はアドレナリン作働性並びにコリン作働性の両因子が複雑に関与して生ずるように思われる。両刺激薬の作用点としては前述した壁内神経節および交感神経末端が想定される。Ni による輸精管の収縮は神経節遮断薬によってほとんど完全に抑制されたのに対し、DMPP による収縮は完全には抑制されなかった。また Ni および DMPP の作用に対する神経節遮断薬のこのような抑制率の相違がモルモット摘出心房標本においても観察された⁴⁾。以上の結果からモルモット摘出輸精管において DMPP によってみられた交感神経興奮様作用は Ni の場合とはその作用機序において多少相違することが示唆される。Bell (1968)⁵⁾ は Ni によるラット輸精管の収縮が TTX による完全に抑制されたことを報告しているが本実験においては Ni および DMPP による輸精管の収縮は共に TTX によりほとんど影響されなかったことからこの問題については更に検討を要するものと思われる。

文 献

- 1) Bhargava, K.P., Kar, K. & Surendra, S. Parmar.: Independent cholinergic and adrenergic mechanisms in the guinea-pig isolated nerve vas deferens preparation. Br. J. Pharmac., **24**, 641-650, 1965.
- 2) 林 栄一・山田静雄: Surugatoxin の生物学的並びに薬理学的性状。医学のあゆみ。第5土旺特集“毒性学における諸問題” **89**, 848-852, 1974.
- 3) Hayashi, E. & Yamada, S.: Pharmacological studies on surugatoxin, the toxic principle from Japanese ivory mollusc (*Babylonia japonica*). Br. J. Pharmac., **53**, 207-215, 1975.
- 4) 山田静雄・林 栄一: Surugatoxin の薬理学的研究 (第3報) モルモット摘出心房に対する作用。日薬理誌, **69**, 329p, 1974.
- 5) Bell, C.: Differential effects of tetrodotoxin on sympathomimetic actions of nicotine and tyramine. Br. J. Pharmac., **32**, 96-103, 1968.

12. ラット輸精管の前立腺側部，副睪丸側部 における薬物感受性の違い

東京大学薬学部 薬害作用部門

鈴木永雄，後藤勝年，粕谷豊

ラット輸精管における non-specific supersensitivity については，既に粕谷らの報告^{1,2)}があるが，その後前立腺側部 (prostatic portion) と副睪丸側部 (epididymal portion) を比較してみると，薬物感受性に差があり発現する supersensitivity についても多少性質の異なることが分った。以下にその実験結果をまとめて示す。なお反応は等尺的に張力を記録した。

1. norepinephrine 収縮に関して，無処理の輸精管では副睪丸側部の方が前立腺側部よりも感受性が良かった。cocaine $3 \times 10^{-6} M$ の前処理及び除神経により，両側部ともに supersensitivity の発現が認められた。なお両側部の感受性の差は，生後 50~60 日後（この頃から輸精管の部位により直径の差がはっきりしてくる）位から現われてきた。

2. acetylcholine 収縮に関して，norepinephrine 同様，副睪丸側部の方が反応性が良かった。cocaine 前処理，除神経により副睪丸側部では supersensitivity が発現したが，前立腺側部では除神経後も変化はなく，cocaine 前処理によっては acetylcholine の反応は抑制された。この抑制作用は cocaine 濃度を $3 \times 10^{-5} M$ にまで上げた

時より強く現われた。副睪丸側部除神経標本の acetylcholine 収縮は無処理標本の carbachol 収縮とよくパターンが似ていた。cocaine は carbachol 収縮も増強したが，その時の収縮のパターンは acetylcholine 収縮を増強する時と同じであった（図1）。

3. 除神経標本の acetylcholine 収縮に対する cocaine の影響。除神経した前立腺側部の acetylcholine 収縮に対しても，cocaine は抑制的に作用していた。副睪丸側部では既に生じた supersensitivity に対して cocaine は何ら影響を与えていなかった。

4. potassium 収縮に関して。高濃度の K^+ に対する収縮力は前立腺側部の方が強いが，これは標本の太さの違いによるものと思われる。除神経による変化は高濃度 K^+ (40, 80, 150 mM) では認められなかったが，10 mM で除神経標本は両側部とも収縮を示すのに対し無処理標本では，反応する例は殆んどなかった。

5. guanethidine 投与による supersensitivity. guanethidine 10 mg/kg/day を 4, 6 週間腹腔内投与した後，副睪丸側部における norepinephrine, acetylcholine の反応を対照群と比較した。

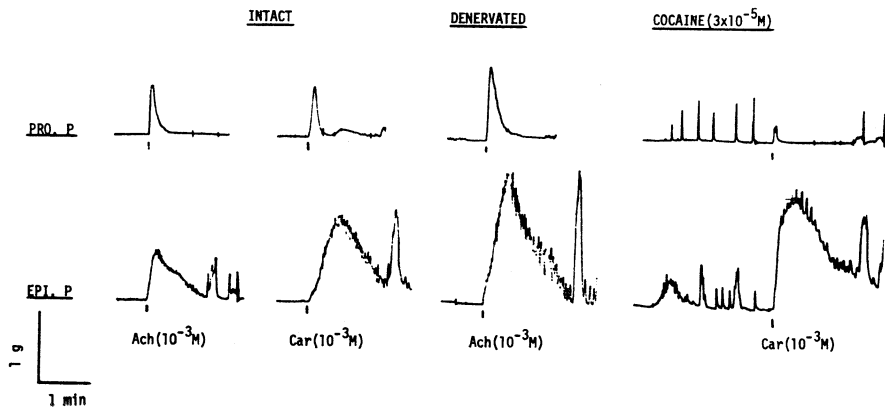


図 1. Influence of denervation on Acetylcholine-contraction: Comparison with Carbachol-contraction at two different portions of rat vas deferens

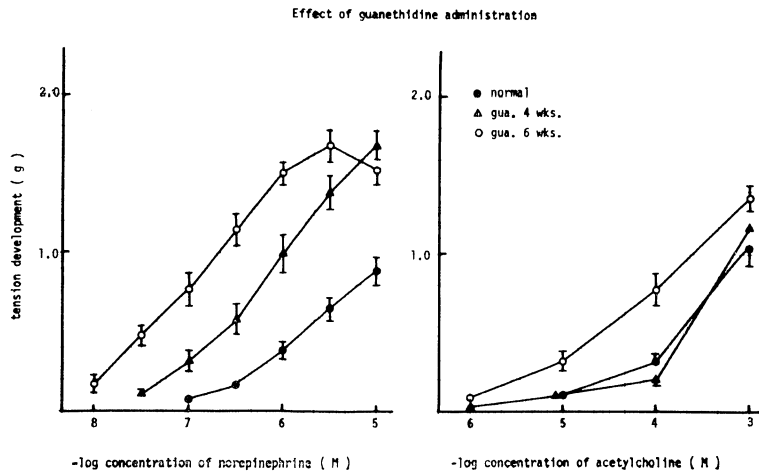


図 2. Guanethidine 投与の影響. (10 mg/kg/day を腹腔内に投与)

norepinephrine の用量作用曲線は、4、6 週間投与により左方、上方の両移動の程度が増加していった。6 週間投与後には acetylcholine に対する supersensitivity も発現していた (図 2)。

感受性に差違のあることが、guanethidine 投与による supersensitivity の発現に関して Evans らの報告と今回の我々の実験成績が異ってきた理由と考えられる。

総 括

ラット輸精管の支配神経は両側部ともに主として adrenergic と考えられており、本実験でも norepinephrine 収縮には両側部で質的な差違は認められなかった。一方 acetylcholine 収縮に関しては無処理標本においても又除神経、cocaine 前処理による影響の点でも両側部は著しい差違を示した。この違いが cholinesterase の分布の違いによっているだけとは考えにくく、平滑筋細胞間の構造が両側部において異なるせいではないかとも思われる。例えば前立腺側部では輪走筋の層が副睾丸側部よりも厚く、輪走筋が縦走筋の収縮に与える影響も両側部において当然異なることが考えられる。ラット輸精管では両側部において薬物

文 献

- 1) Kasuya, Y. and Goto, K.: The mechanism of supersensitivity to norepinephrine induced by cocaine in rat isolated vas deferens. *European J. Pharmacol.*, **4**, 355-362, 1968.
- 2) Kasuya, Y. et al.: Nonspecific denervation supersensitivity in the rat vas deferens *in vitro*. *European J. Pharmacol.*, **8**, 177-184, 1969.
- 3) Evans, B.T., Iwayama, T., Burnstock, G.: Long-lasting supersensitivity of the rat vas deferens to norepinephrine after chronic guanethidine administration. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **185**, 60-69, 1973.

13. モルモット挙鼠筋の自発性収縮

福岡大学医学部 第1生理学教室

後藤 司, 二宮 へスス, 富田 忠雄

モルモットの挙鼠筋は横紋筋であるとされているが、電気刺激によって起こした単収縮を記録す

ると、その時間経過は長指伸筋のものとヒラメ筋のものとの中間の速度であり、一応典型的な横紋

筋の反応と考えられる。しかし、この速い収縮以外に 100 倍程ゆるやかな時間的経過をもつ自発性収縮が多くの挙擧筋で観察され、さらにこの筋の薬理学的な性質は他の横紋筋と非常に異なっていることが分かった。

単収縮は 1 msec 以下の矩形波電流刺激でも起こり、クラレで抑制され、テトロドトキシンによって消失した。しかし、ゆっくりした収縮を発生させるには 10 msec 以上の矩形波で刺激することが必要で、誘発したものも、自発性のものも、クラレ (5×10^{-6} g/ml) やテトロドトキシン (5×10^{-7} g/ml) で影響を受けなかった。一方ベラパミール (5×10^{-6} g/ml) によってゆっくりした収縮の方は消失したが、速い単収縮の方は影響を受けなかった。挙擧筋は睾丸を囲んで袋状になっているが、その袋の頂点に近い部分の方が腹筋に近い部分よりもゆっくりした収縮が著明に現われた。

アドレナリン (10^{-6} g/ml)、ヒスタミン (2×10^{-6} g/ml) およびカルバコール (10^{-5} g/ml) で静止張力の増加(拘縮)およびゆるやかな自発性収縮の増大、頻度の増加がみられた。アドレナリンの作用は α 遮断剤であるフェントールアミンで消失し

た。またカルバコールの作用はアトロピンで強く抑制された。これらの薬物作用も袋の頂点付近で強く、袋の基底部では殆んど反応がみられなかった。ヒスタミン、カルバコールおよびアドレナリンによって起こる拘縮はベラパミールによって非常に弱められた。

以上の性質は輸精管の平滑筋のものに似ているが、また支配神経を切除した横紋筋の性質にも似た点がある。

モルモットの横隔膜を除神経したあと 2~4 週間して横隔膜を摘出して調べると自発性収縮 (fibrillation) を示し、アドレナリンで張力増加と自発性収縮の増強がみられた。しかし、このアドレナリンの効果はテトロドトキシン (5×10^{-7} g/ml) によって抑制され、ベラパミール (5×10^{-6} g/ml) によって殆ど影響を受けなかった。

以上の結果から挙擧筋のゆっくりした自発性収縮は除神経された横紋筋の性質に似たものが含まれているためとするよりも、輸精管の性質に似た平滑筋が含まれているために発生する可能性が強いと考えられる。

14. POB の尿道内圧曲線におよぼす影響について

千葉大学医学部 泌尿器科学教室

安田 耕作, 遠藤 博志

北村 温, 伊藤 弘世

千葉労災病院 泌尿器科

並木 徳重郎

副交感神経が排尿に重要な役割を演じている事は周知の事実である。交感神経については尚不明の点が多いが、最近アドレナリン作働薬が排尿に影響を与えるという臨床的、実験的報告が多くなった。昨年、コリンエステラーゼ及び抗コリンエステラーゼ投与で思うようにコントロール出来ない排尿障害患者に phenoxybenzamine (以下 POB と略す) を経口投与し残尿量を著しく低下せしめた症例を報告したが、今回は POB を点滴静注し著明な尿道抵抗の下降を観察し、かつ 6-OHDA を尿道周囲に局注しその時の尿道内圧曲線との比較で POB の括約筋に対する作用を分析し得ると考

え報告する。

方法及び成績

Brown¹⁾ の方法に順じ尿道内圧曲線を測定した。POB 10~15 mg を 5% ブドウ糖 250 ml に混和し約 30 分かけ点滴静注をしながら経時的に測定をくり返し得られた曲線中後部尿道圧のみを抜き検査する。対象症例は脊損 8 例、その他の神経因性膀胱 7 例の合計 15 名で、POB 投与で尿道内圧が著明に低下したものは前者で 3、後者は全例であった。又無効と認められた脊損 5 例にも、3 例には、膜様部より proximal の内圧の低下傾

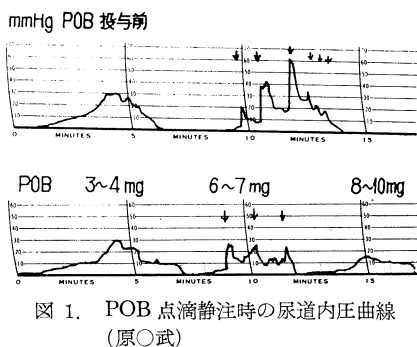


図 1. POB 点滴静注時の尿道内圧曲線 (原○武)

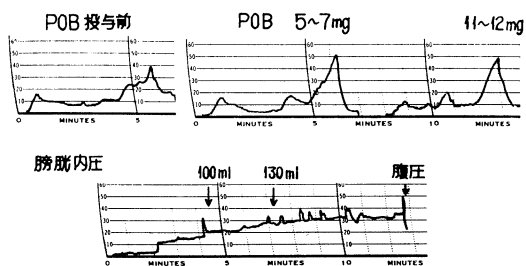


図 2. POB 点滴静注時の尿道内圧曲線 (岩○努)

向を認める。図 1 は、非外傷性神経因性膀胱の 67 才男子、残尿 150 ml 程度の排尿障害を訴える患者であり、POB 投与前後での内圧を比較すると、POB の注入量の増加に伴い次第に全体の圧が低下する。更に、括約筋収縮を命ずると (図中 ↓ 印)、収縮力の低下も認められる。更にこの症例に 6-OHDA を尿道周囲に局所注入すると全く同様な内圧低下を認める。すなわち横紋筋には作用しないと考えられる 6-OHDA で尿道全体の tonus の低下が示される。図 2 は頸髄損傷患者の尿道内圧曲線であるが、POB を増量しても内圧は低下せず、むしろ逆に反射的な上昇が認められる。即ち、外括約筋部には作用していないと考えられる。そしてこの傾向は脊損 8 例中 5 例に認められた。

考 按

組織学的に膀胱頸部及び尿道には膀胱体部に比

して多数のノルアドレナリン線維が存在していること²⁾、は周知の事であり、また、この部分の receptor の研究から膀胱の out let region にのみ α -receptor の存在を報告する³⁾ ものもある。このことから POB は内括約筋部に作用して尿道抵抗を減ずるものと考えられる。また POB は、anti-cholinergic な作用もありその作用からも尿道内圧を下げているものと考えられる。更に外括約筋に対しては、内尿道口が開いていて外括約筋部圧が大略純粋な型で得られる症例では POB を増量しても内圧の低下がないこと、また、6-OHDA で chemical sympathectomy を施行した症例では尿道内圧曲線があたかも POB 投与前による変化と同じように低下する点などより横紋筋そのものに対する作用は少ないものとする。従って外括約筋部圧の tonus の低下も平滑筋部圧の低下による二次的なものと考えた方が妥当のように思われる。

結 語

1. POB 投与前より尿道内圧は著明に低下する。しかし、脊損症例では、外括約筋部圧の低下をみないものが 8 例中 5 例である。
2. 6-OHDA 尿道周囲局所注入では、POB 投与前時と同じ様な内圧の低下を認める。
3. 以上より POB は、内括約筋部に作用し、その tonus を下げ、二次的に外括約筋部の tonus を下げているものとする。

文 献

- 1) Brown, M. and Wickham, J.E.A.: The urethral pressure profile Brit. J. Urol., **41**: 211-217, 1969.
- 2) El-Badawi, A. & Schenk, E.A.: Dual innervation of the mammalian urinary bladder. A histochemical study of the distribution of cholinergic and adrenergic nerves Amer. J. Anat. **119**: 405-428, 1966.
- 3) Nargardh, A. and Gierup, J.: Adrenergic receptor function in the urinary bladder. Scand. J. Urol. Nephrol. **8**: 114-119, 1974.

15. 低酸素刺激の正常及び除脳犬胃腸運動に及ぼす影響

杏林大学医学部 第二生理学教室

樋口 雄三, 長嶋 長節

東京都老人総合研究所 第一生理

入来 正躬, 土屋 勝彦

胃腸運動は体内の諸条件の変化により容易に影響を受けることが知られている。今回は血液ガス成分と胃腸運動の関係に注目し、低酸素ガスを吸入させた場合胃腸運動に及ぼす影響を及ぼすかを検討した。

方 法

実験動物として Pentobarbital (25 mg/kg) の静脈内注射によって麻酔した雑種成犬 24 頭を用いた。胃幽门部及び上部空腸にゴム球を挿入し、20~30 cmH₂O の静止圧のもとに内圧の変化を圧力トランスデューサーを介してフォトリダーにより増幅記録した。低酸素刺激はガラミンで不動化した後、人工呼吸を行い刺激時に 100% 窒素ガスを 4 分間吸入した。動脈血中酸素濃度は刺激前で平均 76 mmHg, 刺激 4 分後で平均 16 mmHg, 炭酸ガス濃度は刺激前で平均 17 mmHg, 刺激 4 分後で 19 mmHg であった。

結果及び考察

低酸素刺激により正常動物 13 例中 11 例で胃運動、腸運動ともに亢進した。図 1 に典型的な例を示す。しかし 2 例では胃運動の抑制がみられた。

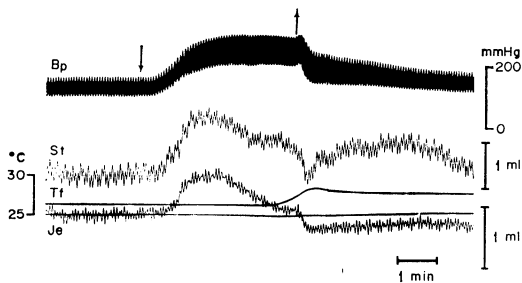


図 1. 低酸素刺激の正常犬胃腸運動に及ぼす影響
Bp: 血圧, St: 胃運動, Tf: 足蹠温, Je: 腸運動
100% 窒素ガス吸入開始(↓)および吸入終了(↑)

上位中枢神経系の影響を確かめるために、上丘と下丘の間で切断した除脳犬で行った低酸素刺激実験でも、胃腸運動の反応は正常犬と同様の傾向を示した。以下の実験は、低酸素刺激による胃腸運動亢進の機序について検討を行ったものである。

1) 低酸素刺激中では、常に著明な血圧上昇を伴う。この要因の影響をまず検討するため、股動脈及び腋窩動脈から血液を出し入れして血圧を一定に保ち低酸素刺激を行った。この時、胃腸運動はともに亢進した。したがって低酸素による胃腸運動の変化は血圧上昇による二次的なものだけではない。

2) 空腸において腸間膜の部位で動静脈のみを残して外来神経を切除した denervated loop とそれに隣接した神経無傷の innervated loop の運動を同時記録し低酸素刺激を行うと、前者では著明な変化がみられず、後者では著明な亢進がみられた。したがってこの反応には外来神経が関与していると考えられる。

3) 頸部にて両側迷走神経を切断後、低酸素刺激を行うと胃腸運動は切断前ほど著明ではないが切断後なお亢進がみられる。両側大内臓神経切断後、低酸素刺激を行うと胃運動は減弱した。したがって胃腸運動の亢進には迷走神経及び内臓神経の両方の関与が考えられる。大内臓神経の遠心性発射は低酸素刺激時間中増加し続けた。

以上の結果より低酸素刺激により胃腸運動が亢進する可能性として、従来いわれている胃腸管壁内神経叢及び平滑筋自身への低酸素の直接作用^{1,2)}の他に迷走神経及び内臓神経の二つの外来神経が関与していることが明らかである。この外来神経の活動変化は低酸素刺激による化学受容器反射及び中枢神経系自身の低酸素刺激によるものと考えられる。

文 献

- 1) 藤田一雄, 京都府大誌, 31, 725-808, 1941.

腸外来神経の腸運動支配機転
 2) Bean, J.W, & Sidky, M.M.: Effect of low oxygen on intestinal blood flow, tonus

and motility. Am. J. Physiol., **189**, 541~549, 1957.

16. 実験的胃潰瘍ラットの胃・小腸粘膜内のセロトニン量の変化及び胃・小腸の運動について

岡山大学医学部 第二生理学教室
 高 木 都

ラットを用い、実験的ストレス潰瘍形成時の胃及び小腸の運動の変化をみようとした。その前段階として、まず endogenous ulcerogenic agent として知られ、また胃及び小腸の運動に関連の深いセロトニンに注目し、ストレスの負荷により潰瘍を形成したラットの胃及び小腸粘膜中に含まれるセロトニン量を定量した。潰瘍形成の方法は、Takagi ら²⁾の方法に従い、ストレスケージにいたラットを、23°Cの冷水に12時間及び20時間胸骨剣状突起まで浸漬した。セロトニン量の定量は、Vane¹⁾の方法を参考に、ラットの前胃部の縦走筋方向の条片を用いた生物学的検定法を採用した。その結果、胃粘膜含有セロトニン量は正常ラットでは、 $3.22 \times 10^{-7} \pm 1.17 \times 10^{-7}$ g/g tissue であるのに対し12時間ストレスを与えた潰瘍ラットでは、 $2.64 \times 10^{-8} \pm 0.37 \times 10^{-8}$ g/g tissue, 20時間ストレスを与えた潰瘍ラットでは $7.44 \times 10^{-8} \pm 0.32 \times 10^{-8}$ g/g tissue と各々有意に減少した。一方小腸粘膜含有セロトニン量も20時間ストレスを与えた潰瘍ラットで約1/10量に減少した(図1)。

無量林ら³⁾が拘束水浸による潰瘍発生時には、胃壁にセロトニン含有肥胖細胞が増加新生し粘膜側に移動し粘膜に到ると多くの肥胖細胞は崩壊し遊離したセロトニン顆粒は、粘膜上層に集積するとのべていることなどから考えあわせると、上記のセロトニン量の減少という結果は、粘膜上層に集積したセロトニン顆粒が更に胃及び小腸内腔に遊離し潤渇した為と考えられる。しかし、Takagi ら²⁾の報告でも、ストレス負荷時間の長いほど潰瘍は増悪するという事実と、本実験のストレス負荷時間とセロトニン含有量の変化に、それほど厳密な相関関係がなかった結果等を考えあわせると、潰瘍形成にセロトニン遊離が、主要な役割を果たすのではなく従来の研究者も述べている様に、前駆的役割を果たしているにすぎないと思われる。

次に、胃、小腸粘膜含有セロトニン量の有意の減少という結果から、潰瘍ラットの胃及び小腸の運動は、正常ラットの胃・小腸運動と何らかの差異が認められると予測し、以下の実験を行なった。(1) 摘出した正常、潰瘍ラット胃、空腸の運動を比較検討した。その結果胃、空腸の自発運

		Gastric mucosae		Intestinal mucosae	
		No. of animals	Mean \pm S.E. g/g tissue	No. of animals	Mean \pm S.E. g/g tissue
Normal rats		4	$3.22 \times 10^{-7} \pm 1.17 \times 10^{-7}$	4	$4.11 \times 10^{-7} \pm 1.44 \times 10^{-7}$
Ulceric rats	12 hr. Stress	4	$2.64 \times 10^{-8} \pm 0.37 \times 10^{-8}$ *	4	$2.34 \times 10^{-7} \pm 0.13 \times 10^{-7}$ #
	20 hr. Stress	3	$7.44 \times 10^{-8} \pm 0.32 \times 10^{-8}$ **	5	$4.01 \times 10^{-8} \pm 0.81 \times 10^{-8}$ ##

* p<0.05, ** p<0.10, # p<0.30, ## p<0.05 (each to control)

図 1. ラットにおけるストレス負荷時のセロトニン含有量の変化

	Dose (g/ml)	NORMAL			GASTRIC ULCER		
		Excitation	Inhibition ↓ Excitation	Inhibition	Excitation	Inhibition ↓ Excitation	Inhibition
STOMACH	5×10^{-6}	0	1	3	3	4	3
	10^{-5} — 5×10^{-5}	6	3	0	2	5	2
	10^{-4}	3	0	0	0	0	1
	Total Percentage (%)	9 56.3	4 25.0	3 18.8	5 25.0	9 45.0	6 30.0
JEJUNUM	5×10^{-6}	2	7	8	5	12	0
	Percentage (%)	11.8	41.2	47.1	29.4	71.0	0

図 2. 実験的胃潰瘍ラットの摘出胃, 空腸に対する Nicotine の効果

動, セロトニンに対する感受性は, 正常, 潰瘍ラットの胃では閾値が $5 \times 10^{-9} \sim 10^{-9} \text{ g/ml}$, 空腸では $5 \times 10^{-8} \sim 10^{-8} \text{ g/ml}$ と何ら差異は認められなかった. しかし nicotine の効果は, 正常ラットの胃では亢進効果 (56.3%), 空腸では抑制効果 (47.1%) が多く得られたのに対し, 潰瘍ラットの胃では亢進効果は 25% と減少し, 空腸では抑制効果は全く得られず, 抑制及び亢進の二期性の効果が胃で 45%, 空腸で 71% と増加した (図 2).

即ち, 潰瘍ラットの胃では, nicotine により抑制効果が, 小腸では亢進効果がでやすい状態になっていると思われる. (2) 次に生体内の正常, 潰瘍ラットの胃, 十二指腸の運動について自発運動, 迷走神経刺激及び nicotine の効果を比較検討した. その結果潰瘍ラットの胃, 十二指腸の運動は, 水浸による体温下降の為自発運動の悪い例もみられたが, 迷走神経刺激による抑制・亢進効果, nicotine 投与による抑制, 亢進効果は, 正常ラットの場合と特に差異は認められなかった. 一方 K. Watanabe⁴⁾ の結果によれば, 25°C の水で浸漬したラットの胃の自発運動は, 水浸後 4 時間

記録では顕著な亢進を示している. 従って, 本実験で形成した程度の急性潰瘍後では, 正常時の胃及び小腸の運動とそれほどの差異はみられないと考えられる.

文 献

- 1) J.R. Vane : A sensitive method for the assay of 5-hydroxytryptamine. *J. Physiol.* **12**, 344-349, 1957.
- 2) K. Takagi and S. Okabe : The effects of drugs on the production and recovery process of the stress ulcer. *Jap. J. Pharmacol.* **18**, 9-18, 1968.
- 3) 無量林 堯, 森 襄 : Primperan (N-Diethylaminoethyl-2-methoxy-4-amino-5-chlorobenzamide dihydrochloride) の rat stress 胃潰瘍成立抑制, 現代の臨床, **2**, 327-334, 1968.
- 4) K. Watanabe : Some pharmacological factors involved in formation and prevention of stress ulcer in rats. *Chem. Pharm. Bull.* **14**, 101-107, 1966.

17. 内臓神経を遠心路とする胃運動調節反射の中枢機序について

広島大学医学部 第2生理学教室

藤 井 一 元, 溝 西 一 彦

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を解明する目的で, 胃運動抑

制反射および促進反射の際に生ずる, 胸髄における胃運動抑制点, 促進点の電気的活動および内臓

神経胃枝の遠心性放電の変化について追求したので報告する。

実験方法

実験には、Nembutal 麻酔下に、上丘一下丘間、胸一腰髄間および両側迷走交感神経幹を切断して、延髄～胸髄と胃、小腸との神経連絡を内臓神経のみにして成犬 21 匹を用いた。胃運動抑制反射は、空腸の伸展刺激によっておこし、促進反射は、前庭神経中枢端の電気的刺激によっておこした。

実験成績

A. 胸髄における胃運動抑制点には、次に示す 3 型がみとめられた (図 1)。

type I: 促進反射の際にはその放電数が減少し、抑制反射の際には、延髄—胸髄間無傷例、離断例にかかわらず、その放電数が増加する胃運動抑制

点。

type II: 抑制反射の際には、type I と同様、その放電数が増加するが、促進反射の際には、その放電数に変化がみられない胃運動抑制点。

type III: 促進反射の際には type II と同様、その放電数に変化を生じない。また、延髄—胸髄間無傷の場合の抑制反射の際にはその放電数が増加するが、延髄—胸髄間離断後の抑制反射では、もはやその放電数に変化を生じない胃運動抑制点。

B. 胸髄における胃運動促進点には、次に示す 2 型がみとめられた (図 1)。

type I: 抑制反射の際にはその放電数が減少し、促進反射の際には増加する胃運動促進点。

type II: 抑制反射の際には、その放電数に変化を生じないが、促進反射の際には、type I と同様、その放電数が増加する胃運動促進点。

C. 抑制反射および促進反射の際における内臓

		inhibitory reflex	excitatory reflex
inhibitory area	type I	↑ (spinal dog) ↑	↓
	type II	↑ (spinal dog) ↑	±
	type III	↑ (spinal dog) ±	±
excitatory area	type I	↓	↑
	type II	±	↑
splanchnic gastric branch	celiac ggl. intact	↑	↑
	celiac ggl. block	↓	↑

図 1. 胸髄における胃運動抑制点、促進点の種類
放電増加：↑，減少：↓，
無反応：±

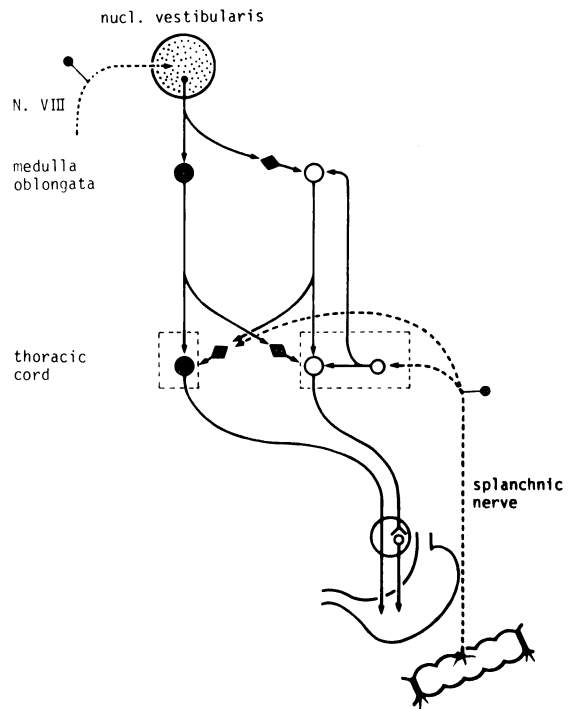


図 2. 空腸—胃運動抑制反射および前庭胃腸運動促進反射
の中樞内経路
抑制反射経路 ---○→
促進反射経路 ---●→

神経胃枝の遠心性放電は、腹腔神経節無傷の場合には、何れの反射の際にも増加したが、腹腔神経節に nicotine を塗布して抑制経路を遮断したのちの空腸の伸展刺激では、遠心性放電の減少と、抑制反射の消失とがみられた。促進反射の際には放電数が増加した。

総括と考察

著者らの、胃運動中枢に関する成績^{1,2,3)}から、内臓神経を遠心路とする空腸—胃運動抑制反射および前庭—胃運動促進反射の中枢内経路を考察し、模図(図2)に示した。

A. 各 type の胃運動抑制点の特徴(図1)から考察し、それぞれを図2の抑制反射経路に対応させてみると、type I は、胸髄の節前性胃運動抑制 neuron に相当し、type II は、求心性 impulse を節前性胃運動抑制 neuron に中断する知覚 neuron、type III は、延髄の胃運動抑制 neuron から胸髄の節前性胃運動抑制 neuron にいたる下行経路⁴⁾が考えられる。

B. 各 type の胃運動促進点の特徴(図1)から考察し、それぞれを図2の促進反射経路の各部に対応させてみると、type I は、胸髄における節前性胃運動促進 neuron に相当し、type II は、

延髄の胃運動促進 neuron から胸髄の節前性胃運動促進 neuron に下行する経路と考えられる。

C. 腹腔神経節無傷例で、内臓神経胃枝の遠心性放電が、抑制反射、促進反射何れの場合にも増加した事実は、内臓神経中に、胸髄にそれぞれの起始細胞をもつ胃運動抑制線維と促進線維とが存在⁵⁾し、前者は抑制反射の、後者は促進反射の遠心路として機能していることを示すものと考えられる。

文 献

- 1) 藤井一元：胃運動の中枢性調節機序。広島医学，**26**，377-385，1973。
- 2) 藤井一元，溝西 恒，溝西由字子：胸髄における胃運動中枢の電氣的活動。自律神経，**11**，113-116，1974。
- 3) 藤井一元，溝西 恒：内臓—内臓神経運動抑制反射における胃運動中枢の電氣的活動。日本生理誌，**36**，289，1974。
- 4) Rethelyi, M: Spinal transmission of autonomic processes. J. Neural Transmission, Suppl. XI, 195-212, 1974.
- 5) 錢場武彦：消化管運動の中枢。日本生理誌，**34**，289-305，1972。

18. Effects of truncal vagotomy on the muscle layers of dog stomach

Department of Pharmacology University of Alberta,
Edmonton, Alberta, Canada

M. Oki, E.E. Daniel and M. Cook

Myenteric plexus and muscle layer of dog stomach has been studied in glutaraldehyde and osmium fixed materials which were obtained from normal and vagotomized stomachs. The effects of truncal vagotomy were observed over a period of up to twelve weeks. Completeness of vagotomy could be assessed by means of electrical stimulation (10-14 V, 5 msec, 9-10 Hz) of the vagus just before arterial cannulation with the fixatives. An absence of contraction of the stomach after electrical stimula-

tion was taken to indicate that the vagotomy was complete.

After truncal vagotomy in the dog, many cholinergic terminals making synaptic connections with neurons in Auerbach's and Meissner's plexuses degenerated. These were presumably pre-synaptic vagal fibres. Furthermore, after vagotomy degenerating changes in muscle cells of both layers were observed, most markedly after 4 to 6 weeks. Ultrastructurally, the earliest changes consisted of; 1) a focal decrease in the optical

electron density of the cytoplasm of muscle cells due to swelling of small peripheral regions, which probably contained endoplasmic reticulum. 2) Usually, well-developed endoplasmic reticulum and accumulation of lipid droplets also appeared as early changes in the degenerating muscle cells. Later there were marked edematous swelling, vacuolation and loss of electron density in the degenerating muscle cells followed by complete lysis of myofilaments, cell organelles and nucleus, which are indicative of cell death. Fibrinoid necrosis was also observed in some areas of muscle tissue, as well as migration or appearances of leucocytes, monocytes, macrophages and occasional budding of endothelial cells. 8 to 12 weeks

after vagotomy there was a decrease in cell number per unit area, associated with an increased proportion of attenuated muscle cells and with an increase extracellular spaces. It was discussed that these degenerative changes may be related to the disruption of some direct trophic function of nerves or some indirect trophic control by nerves through release of gastrin. Alternatively some toxic substance, such as vasoactive polypeptides, that come from degenerate nerve elements may cause these changes in muscle cells. Thus, in some period, considerable functional changes of stomach may be induced by the disintegration of the smooth muscle cells. (supported by grants from the Medical Council of Canada).

19. モルモット胃平滑筋に対するカテコールアミンの作用

福岡大学医学部 第1生理学教室

山口 剛, 坂本 康二
大場 三栄, 富田 忠雄

カテコールアミンに対するモルモット胃の平滑筋の機械的反応を、輪走筋と縦走筋とに分けた摘出標本について調べた。輪走筋においては蔗糖隔絶法を用いて、電気的な反応についても調べた。

輪走筋ではカテコールアミンによって単純な収縮（Ⅰ型）、弛緩後収縮の2相性の反応（Ⅱ型）、および単純な弛緩（Ⅲ型）の3つの型の反応がみられた。アドレナリンではⅡ型が、ノルアドレナリンではⅠ型が、アイソプレナリンではⅢ型が最も多く観察された。Ⅱ型およびⅢ型の弛緩は α 遮断剤であるフェントールアミンによって或る程度、また β 遮断剤であるプロプラノロールによっても或る程度抑制された。縦走筋でもカテコールアミンによってⅠ型、Ⅱ型、Ⅲ型の反応がみられたが、Ⅲ型の反応が主であって、アイソプレナリンではⅢ型の反応のみが観察された。縦走筋の弛緩はプロプラノロールによって殆ど完全に抑制された。それで、胃の平滑筋における弛緩反応には α 作用と β 作用とが関与しているが、輪走筋では

α と β 作用によって、縦走筋では主に β 作用によって弛緩が起これると考えられる。収縮性の反応はいずれの筋層においてもフェントールアミンによって抑制されるので、 α 作用を介しているものと思われる。この収縮性の場合の α 作用も輪走筋の方が縦走筋よりも著明であるといえる。

弛緩性であっても収縮性であっても α 作用の場合は膜抵抗の減少がみられるので、イオンに対する膜の透過性の増大があると考えられる。膜電位の変化は原則として過分極であって、脱分極と収縮との関連は認められなかった。 β 作用による弛緩性の反応では著明な電気的変化は起こらないにもかかわらず、収縮の減少がみられた。また胃平滑筋の特徴である slow wave は α 作用によって、その大きさは抑制されるが、その頻度は α 作用によっても β 作用によっても著明な変化はみられないが、時にはわずかに減少した。

Na を完全にコリンで置換すると脱分極が起これ、アドレナリンによる過分極が増大した。しか

し、この過分極の増大は Na 欠除液中での脱分極によるためであると考えられる。Cl をイセチオネートで置換してもほぼ同様の結果が得られた。K 欠除液中でも脱分極が起こるが、アドレナリンによる過分極はこの脱分極では説明されない程著明に現われた。

以上の結果から、アドレナリンによる過分極は

主に K イオンに対する透過性の増加によって起こるものと考えられる。なお正常液中でアドレナリンによって著明な過分極がみられないのと、収縮が起こるのは K イオンの透過性の増加と同時に、Ca イオンに対しても透過性が増すとすれば説明出来るが、この可能性については今後の研究にまたねばならない。

20. 平滑筋の自発性活動の発現機構

福岡大学医学部 第1生理学教室

坂本 康二, 大場 三栄, 富田 忠雄

モルモット胃平滑筋、特にその輪走筋は著明な自発性の slow wave を発生する。この頻度は 35°C において毎分 4~5 回であるが、温度によって影響を受け、その Q_{10} は 25~35°C の間で約 2.7 である。slow wave は脱分極で小さくなり、10 mV 以下の弱い過分極で大きくなる。しかし 10 mV 以上の過分極を与えると、かえって小さくなっていく。この減少は slow wave の頂点部分が消失することによって起こり、基底部分は殆ど変化を受けない。この slow wave の基底部分は膜電位依存性が弱く、slow wave の途中で短い、強い内向き電流を流すと、slow wave の上 2/3 程度はこの電流で消失させ得るが、基底部分は影響されずに残る。また電流によって膜電位を変化させると、slow wave の頻度は脱分極で速く、過分極で遅くなるが、その変化の割合は小さく、12 mV の脱分極または過分極で 15~20% である。

膜電位固定法で静止電位のレベルに膜電位を固定させると、slow wave のリズムと同じ内向き電流が記録できる。この電流の大きさは膜電位を変化させても殆ど変化しない。このような結果から胃平滑筋の slow wave は膜電位に依存性のない、多分、能動輸送による陽イオンの内向き電流または陰イオンの外向き電流によって脱分極が起こり、この脱分極によって 2 次的にイオンに対する膜のコンダクタンスが増加し、膜電位に依存性をもった脱分極が引き起こされるものであろうと推

測される。

外液の K イオンの除去、またはウワバインの投与で Na イオンの能動輸送を抑制すると slow wave は小さくなるが、その頻度は大して影響を受けない。また K 欠除液に K イオンを加えた場合の回復過程では頻度の減少がみられ、さらにウワバイン存在下においても K イオンを元にもどした時に slow wave の回復がみられる。外液の Na をトリス、ハイドロオキシ・アミノメタン、コリン、ディメチル・ディエチル・アンモニウムなどで置換すると脱分極を起こし、1 過性に slow wave の消失がみられるが、普通 10 分以内に膜電位がある程度回復するにつれて、小さい slow wave が再び現われてくる。しかし 30~50 分で再び消失してしまう。10 mM の Na を加えると slow wave の回復がみられるが、この回復はウワバインの存在下でも起こせる。

以上の結果から、slow wave の発生機序には Na ポンプの関与は重要な役割を演じていないと考えられる。

外液の Ca や Cl (イセチオネートによる置換) の濃度変化によっても slow wave は著明な変化を起こすので、Ca や Cl イオンの能動輸送が関与している可能性が考えられるが、現在のところこれらに関して結論し得るような実験結果はまだ得られていない。

21. 山羊第四胃の横切離・端々吻合の筋電図に及ぼす影響

岩手大学農学部

鹿山 高原 茂雄, 西川 春雄

奈良医科大学 第一外科学教室

白鳥 常男

緒言

牛の第四胃食滞の診断法, 治療法および病態生理は, まだ十分に判っていない. そこで第四胃食滞の病態生理, これから行なわれようとしている第四胃手術の術式や後遺症の究明のための基礎的研究の一つとして, 山羊第四胃幽門部を横切離・端々吻合し, 反芻胃ではその発生が十分には判っていない逆蠕動放電の発生機序を明らかにすることを目的とした.

実験方法

実験動物には, 体重 29~36kg のザーネン系雌成山羊 4 頭を用いた. 24 時間絶食後, 塩酸ケタミン麻酔下で第四胃の噴門に 1 個 (No. 1) 胃体部に 3 個 (No. 2~No. 4) 幽門部に 4 個 (No. 5~No. 8) 計 8 個の銀双極針電極を縫着固定した. 電極装着後, 第四胃筋電図が安定して記録しうることを確かめてから, 塩酸ケタミン麻酔下で第四胃を引き出し, 電極 No. 6 と No. 7 の間, 即ち幽門部中央を第四胃の縦軸に直角に完全に切断し, 第四胃内容を排除した後, 直ちに粘膜を連続あるいは結節縫合し, さらに漿膜筋層を結節縫合した.

実験結果

本実験に用いた 4 頭の山羊の術前には, 逆蠕動放電は全く記録されなかったが, 本手術により全例に術直後から 4 日目までの間に逆蠕動放電が発現し, 2~4 週間記録された.

1. 吻合下部では 3 頭に逆蠕動放電が現われ放電間隔の延長や不規則な動揺が見られた. 逆蠕動放電の減少, 消失に伴い, 放電間隔もほぼ正常に回復した. 他の 1 頭では逆蠕動放電は現われなかったが, 放電間隔の延長や不規則な動揺が見られた.

2. 吻合上部では全例に術直後から 14 日目までの間に逆蠕動放電が見られた. 吻合上部におい

ては, 吻合下部と比べ逆蠕動放電の発生と放電間隔との関係はややあいまいだが, やはり逆蠕動放電の発生時には多少の差があっても放電間隔の延長や不規則な動揺が見られた.

3. 吻合上部と下部の, 相互の伝播性は, 手術前には認められたが, 本手術後, 放電の同調性は消失し, 蠕動放電は伝播しなくなった. 4 例中 1 例は, 17 日目で完全に吻合上部と下部が同調したが, 他の 3 例では, 35 日目までに一部同調を見たが, 完全には同調しなかった. また 1 頭で, 術後 28 日目に電極 No. 8 から No. 5 に向う逆蠕動放電を一回認めたが, 山羊第四胃でも完全な逆蠕動放電が発生しうるという点で興味深いことと思われる.

総括ならびに考察

白鳥ら¹⁾は, 犬胃の胃体部と幽門洞部の境界部を横切離・端々吻合し, 吻合下部に逆蠕動放電を発生させ, その時の放電間隔は延長していたので, 逆蠕動放電の発生理由として, 吻合下部の運動機能の亢進と, 横切により吻合下部では正蠕動のペースメーカーから解放された逆蠕動のペースメーカーが優勢になったことの 2 つをあげている. 本実験で見られた吻合下部の逆蠕動放電は, その諸性質が犬の横切の場合とほぼ同じであったので, 逆蠕動放電の発生理由は犬の場合と同様と考えられる. 吻合上部の逆蠕動放電の発生理由は例数が少ないので確定したことは言えないが次の様に考えられる. 第一に本実験での吻合上部は下部と同様幽門部にあたり, 放電間隔が延長していたので, 吻合上部にも運動機能の異常亢進が起きていたこと, 第二に, 犬では正蠕動は胃の上部 1/3 から始発するが, 山羊では幽門部の最上部から始発する²⁾. 即ち山羊の方が近くから発生するので, 吻合上部に存在する逆蠕動のペースメーカーが正蠕動のペースメーカーに打ち勝ちやすいことなどが推察される.

文 献

- 1) 白鳥常男：日本平滑筋誌，**2**，1-14，1966.
 2) 白鳥常男ら：日本平滑筋誌，**5**，27-32，1971.

- 3) 原 茂雄，西川春雄，白鳥常男：日本平滑筋誌，**8**，271-272，1972.

22. 消化管筋電図の基礎的検討

岐阜歯科大学 内科

赤坂 裕三，奥田 順一，井田 和徳

京都府立医科大学 公衆衛生学教室

川井 啓市

国立八日市病院 内科

仁木 偉瑳夫

琵琶湖胃腸病院 外科

菅原 俠治

近年，内視鏡機器の開発は著しく，単に診断学の面のみでなく，治療や生理学的研究の分野への応用が盛んになって来ている．我々は最近，内視鏡を用いた人消化管活動電位導出法（内視鏡的直視下誘導法による臨床的検討）を行って来た．

試作電極は長さ 10 mm の銀製針を 1 mm 間隔に並べた双極針電極で，記録は日本光電製ペン書き脳波計を改良したものを用い，時定数 0.01 秒，紙送り速度 15 mm/秒にて行った．

内視鏡挿入は xylocaine spray 噴霧による咽喉頭麻酔後，通常の内視鏡検査の手技に準じて，目的部位まで scope を挿入する．そして鉛子孔を通じて，電極を消化管壁に刺入する．

胃部（図 1），十二指腸部，乳頭部の定型的な筋電図はほぼ規則的な棘波群から構成されている．本法では artifact としての心電図の混入をさけるため，心電図を併記している．

活動電位の性状の検討には，各症例とも安定した導出状態にある活動電位を連続的に 7 以上とり出し，夫々の棘波群を構成する棘波の数，最大振幅，持続時間，及び棘波群間の間隔について平均値を求めた．

十二指腸の活動電位を部位別にみると，乳頭部の近位側十二指腸下行脚では，球部に比し，活動電位はより活発で，棘波数も多く，振幅も大きく，持続時間も長い傾向を認めた．球後部から幽門輪に近づくにつれて，活動電位はより不活発と

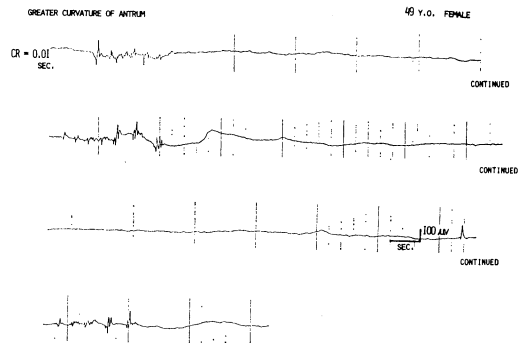


図 1.

なり，振幅は小さくなる傾向を示めした．また球底部の高さで，各部位の活動電位を比較すると，後壁の活動電位は多少不活発であったが，前壁，大彎，小彎の部とも明らかな差は認めなかった．

電極を球底部に固定し，内視鏡を胃内にひきもどし，幽門前部の運動を観察することによって，胃蠕動と十二指腸球部活動電位との対応をみた 6 例では，両者の対応はまちまちで規則性を欠き，胃蠕動の球部伝播に関する結論は下せなかった．

十二指腸乳頭部からの活動電位の導出は通常，開口部か又は開口部とハチマキ皺襞の中間部から行っているが，乳頭部活動電位と近位側十二指腸下行脚部の活動電位は近似した性状を示めすものが多かったが，明らかな差を示めすものも認められた．

内視鏡的直視下誘導法は一種の管内誘導法で、内視鏡挿入時という非生理的条件下ではあるが、開腹手術が不要であること、消化管運動の観察と活動電位の記録とを同時に行うこと、直視下での操作であるため、目的部位からの導出を確実に行うことなどの利点がある。

合併症としては出血、穿孔などの危険が予想されるが、現時点では特別なものは何もなく安全であった。

以上より、我々は本法が人消化管の病態生理学的研究に今後、広く応用しえるものと期待している。

23. 迷走神経の胃局所粘膜血流に及ぼす影響

千葉大学医学部 第2外科学教室

川村 功, 平島 毅, 小越 章 平
 碓井 貞仁, 原 輝彦, 中村 宏
 竹内 英世, 竹島 徹, 桜庭 庸悦
 坪井 秀一, 佐藤 博

広田胃腸病院

広田 和俊

迷切術の術式の基礎的検討をする為に、迷切神経各枝刺激及び迷切の胃体部と幽門部粘膜血流へ及ぼす影響を実験的に検討した。

実験は、7~15kgの雑種成犬105頭を用い、全身麻酔下に行った。血流測定には組織血流を毛細管レベルで測定できる交差熱電対法¹⁾を用い、胃体部と幽門部の粘膜に、ダブルニードル型血流測定素子を刺入して測定した。

迷走神経を前後幹同時に機械的刺激をすると、胃体部粘膜血流は最高 $35 \pm 11\%$ ($M \pm SE$) 増加するのに対し、幽門部では最高 $7 \pm 8\%$ ($M \pm SE$) 増加するにすぎず、両部位に有意の増加率の差が認められた。胃内 pH 値は胃体部粘膜血流の動態とほぼ同調して低下した。血清ガストリン値には明らかな変化を認めなかった。

迷走神経を前後幹同時に切離した時の影響をみると、迷切後30分で胃体部粘膜血流が $37 \pm 6\%$ 減少しているのに対し、幽門部では $21 \pm 5\%$ 減少と胃体部の減少が著しい。ここでも胃体部粘膜血流の変化と胃内 pH 値は同調して増加している。血清ガストリン値はやや増加した。即ち、迷走神経の胃粘膜血流への影響は幽門部より胃体部に強いことがわかった²⁾。

次に迷走神経各枝の胃体部、幽門部粘膜血流に及ぼす影響を調べる為に、迷走神経前幹、後幹、前胃枝、後胃枝、前幽門洞枝、後幽門洞枝、肝

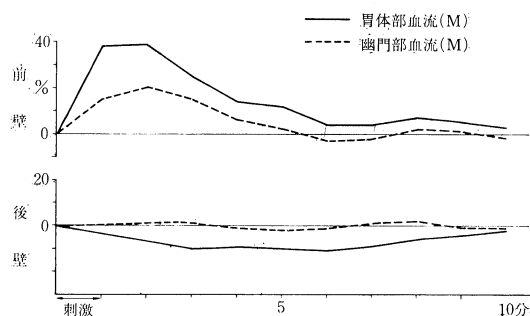


図1. 迷走神経前幹刺激による胃局所の粘膜血流の変化

枝、膜腔枝を各々電気刺激してみた。

迷走神経前幹刺激(図1)による前壁胃体部と幽門部の粘膜血流は、共に増加するが胃体部で最高38%増加するのに対し、幽門部では最高20%と、胃体部の増加がより著しい。

後壁の胃体部血流はやや減少し、幽門部血流は不変であった。迷走神経後幹刺激では後壁胃体部血流の増加が著しく、後壁幽門部血流も胃体部ほどではないが増加した。前壁胃体部血流はやや減少し、前壁幽門部血流は不変であった。即ち、迷走神経前幹、後幹は各々前壁、後壁を主に支配しているものと思われた。又、各々の反対側の胃体部血流が少々ながら減少するのは、支配側胃体部血流が著明に増加する為に代償性に減少するもの

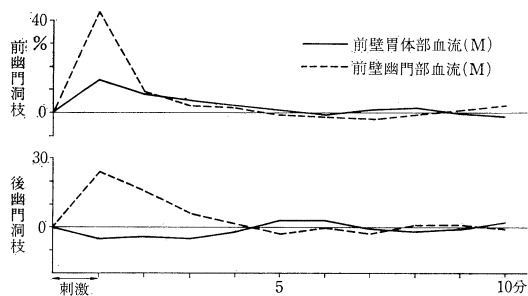


図 2. 幽門洞枝刺激による胃局所粘膜血流の変化

と推定された。

胃枝刺激を前後別に行って前壁胃体部及び幽門部の粘膜血流変化をみると、前胃枝刺激では胃体部血流増加が著しく、幽門部では殆ど不変、後胃枝刺激では前壁胃体部は代償性にやや減少する。

幽門洞枝刺激では(図2)、前、後枝共前壁幽門部血流は増加し、胃枝刺激による胃体部血流の変化と異なる血流動態を示した。即ち、胃体部と幽門部では前後壁の血流動態が異なっているもの

と思われた。又、前幽門洞枝刺激により前壁胃体部粘膜血流が少しく増加したが、この事実は近位選迷切の術式と関連して興味深い。

肝枝刺激では前壁胃体部、幽門部血流共に不変であった。犬では幽門枝がないことが多く肝枝の胃への支配性は殆どないと思われた。

腹腔枝刺激でも殆ど変化がなかったが胃体部血流の方が比較的变化が大きく、胃分泌の腸相の存在と関連して今後の問題である。

以上、迷走神経各枝の電気刺激による胃局所粘膜血流の変化の実験より、迷走神経は各枝が各々支配領域を有していることと思われたが、今後更に検索を続けていきたいと思う。

文 献

- 1) 伯野中彦：植え込み交叉熱電対法による肝組織血流の測定。日薬理誌，**63**，327-345，1967。
- 2) 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**，掲載予定

24. 胃平滑筋の carbachol 刺激による denervation sensitivity 変化について

慈恵医科大学 第2外科学教室

山崎 義 幸, 青木 照 明, 松島 孝 雄
 笹 裕, 佐藤 通 介, 田中 直 樹
 長尾 房 大

我々は、迷走神経切断術(以下迷切と略す)が、胃運動機能に及ぼす影響の1つとして denervation された胃平滑筋が薬物刺激により、どのような被刺激性の変化を示すかを実験的にみる為に、成犬を用いて胃筋電図を記録し、正常犬と各種迷切犬のそれとを比較検討したので報告する。

方 法

まず9~13kgの雑種成犬30頭を用い、それらを control 群として15頭、選択的全胃迷切+幽門成形術犬5頭、近位選迷切のみで幽門形成なしの犬5頭、近位選迷切+幽門成形術犬5頭の4群に分け、全てに対し術後15~18日目に少なくとも12時間絶食後の空腹時、ラボナール麻酔下で

開腹し、幽門輪より約3cmの口側胃前壁に、単極埋没電極を回定し、活動電位を記録した。更に記録開始後約20分で carbachol (carbaminoylcholine) を0.03, 0.06, 0.125, 0.25, 0.5 μ g/kgと順次増量しながら経静脈的に投与し、これらの量で筋電図上に表われる変化を観察した。増巾器の感度は1cmが33.33mV、時定数は0.3秒にし、記録紙の速度は180mm/minとした。

結 果

carbachol 刺激後における変化は5段階の刺激量のいずれかで反応し、一様に放電頻度、振幅共に亢進するが、これにより反応を示す投与量、即ち被刺激閾値を各犬について決定した。その結

果, 図 1. の如く control 犬, 近位選迷切犬, 近位選迷切+幽門成形犬はすべて $0.06\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上の量で反応し, 特に $0.125, 0.25\mu\text{g}/\text{kg}$ での量で反応する犬が最も多く, これにひきかえ, 選迷切犬では, すべて $0.03, 0.06\mu\text{g}/\text{kg}$ で反応しており, その被刺激性に明らかな相違があり, 即ち選迷切犬にのみ被刺激性の亢進が認められる. 次に carbachol 刺激前後の放電頻度, 振巾を比較してみると (表 1), 刺激前, 選迷切犬が control 犬, 近位選迷切犬, 近位選迷切+幽門成形犬に比して, 放電出現が不規則となり, 放電頻度では低下の傾向を示す. 又, 近位選迷切犬と近位選迷切+

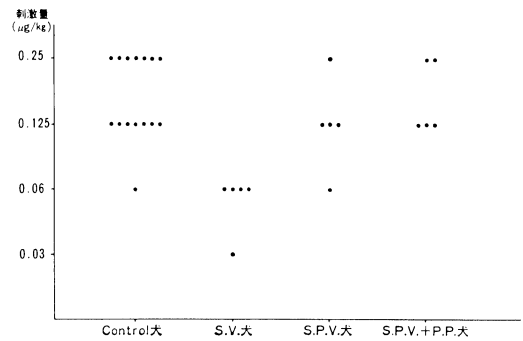


図 1. carbachol 刺激量に対する反応の比較

表 1

Carbachol 刺激	Control 犬 (15)		S.V.+P.P. 犬 (5)		S.P.V. 犬 (5)		S.P.V.+P.P. 犬 (5)	
	前	後	前	後	前	後	前	後
放電頻度 (回/min.)	4.24 ± 0.19	4.67 ± 0.13	3.60 ± 0.35	4.23 ± 0.32	3.98 ± 0.29	5.28 ± 0.18	4.02 ± 0.07	4.54 ± 0.40
振巾 (mV.)	155.54 ± 16.49	195.89 ± 19.36	158.66 ± 14.88	203.92 ± 16.29	146.56 ± 11.70	178.30 ± 14.84	204.35 ± 5.86	251.97 ± 18.87
効果発現時間 (sec.)	89		61		43		105	

幽門成形犬との間には有意差は認められなかった. 振巾では近位選迷切+幽門成形犬か他に比べやや高値を示す以外は特に差はなかった. 刺激後の反応では, 近位選迷切犬の放電頻度の亢進率が他のそれよりも高くなっており, それに対し control 犬, 選迷切犬, 近位選迷切+幽門成形犬は三者共, 同程度の亢進率を示した. 又振巾では, 4者共亢進率に差はなく, 効果発現時間では近位選迷切+幽門成形犬において他に比べやや延長がみられた. 次に各犬について interval diagram をとってみると, control 犬では carbachol 刺激後, 約 1 分余りで放電間隔の短縮, 即ち放電頻度の亢進がみられ, しばらくして一過性の放電間隔の延長が現われた後, 刺激前の状態にもどる. が, これに対し選迷切犬では一様に刺激前の放電間隔のばらつきも多く, 刺激後の放電間隔延長もはっきり確認できなかった. 近位選迷切犬, 近位選迷切+幽門成形犬の刺激後の反応は control 犬とはほぼ同じパターンを示し, 幽門成形の有無による相違は認められなかった.

結 論

①選迷切術後約 2 週間目の筋電図上に現われる胃幽門洞部の運動機能は, 選迷切に幽門成形を附加した犬において, 近位選迷切, 及び近位選迷切+幽門成形犬に比して規則性が少くなっており, 逆に云えば近位選迷切及び近位選迷切+幽門成形犬がより control 犬に近い運動調節性を有すると思われる. ②選迷切犬において他の control 犬, 近位選迷切犬, 近位選迷切+幽門成形犬に比し, carbachol 刺激量でみた被刺激閾値の低下, 即ち被刺激性の亢進が認められた. このことより denervation supersensitivity が選迷切犬に存在すると推察される. 一方, 胃体部以上の denervation をされているはずの近位選迷犬には著明な sensitivity の変化はみられなかった. ③幽門成形の有無による筋電図上の被刺激性での差は認められなかった.

25. 胃運動における幽門洞枝の意義

東京慈恵会医科大学 第2外科学教室

佐藤 通介, 田中 直樹, 井上 勇之助
 村山 裕, 清水 保雄, 益子 博
 笹 裕, 松島 孝雄, 長尾 房大

消化性胃, 十二指腸潰瘍に対し, 選択的迷走神経切断術あるいは, 選択的近位迷走神経切断術が, 各施設で施行されているが, この術式は発想点が減酸という分泌面の機能にあったため, 迷走神経胃枝の有する, 運動面の機能に関しては, むしろ *retrospective* に研究されつつあるのが現状である. 特に選択的近位迷走神経切断術(以下 *SPV*)においては, 幽門洞枝を温存させるわけであるが, 運動面よりみた臨床的意義については, はっきりした結果を得ていない. われわれは, この見地より, 特に幽門洞枝が, 胃全体の収縮運動にどのようにかかわりあっているかを知るため, 胃に分布する迷走神経を, 種々の部位で電気刺激する実験を行なったので, その結果について報告する.

方 法

体重 10kg 前後の雑種成犬 40 頭を用いた. 空腹時, ラボナールまたは, ネプタールによる全麻下に, 腹壁を正中切開して, 胃前壁の 3ヶ所に 10×20mm の隣青銅板に貼付したストレンゲージ(新興通信工業製 M-102)を, 4隅を絹糸で逢着して固定した. ストレンゲージ極板のとりつけ方向は, 胃の輪状筋の収縮を主として記録するため, 胃の長軸に対し直角になるようにしてある.

迷走神経は, 胃に分布するもののうち前枝を用い, これを周囲組織より剝離して各部位で刺激した. 刺激用電極は, つり針を利用した極間距離 3mm の双極電極を神経枝に接触させている. 刺激電流は, 三栄測器製の 3F 31 型刺激発生装置を用い, 周波数 10~60Hz, 電圧 10~15V, パルス幅 1~9msec の矩形波電流を, 前記の刺激用電極に通常 5 秒間流している.

結 果

(1) 前枝幹上部での刺激; 胃体部, 幽門洞部, 幽門部が十分に収縮する. 刺激部位より中枢側で求心路を切断して刺激した方が, 収縮の程度は減少した.

(2) 胃体板の刺激; 分枝 1 本ずつを刺激しても, その分布区域に十分な収縮はおこさないが, 3~4 本をまとめて刺激すれば, 十分な収縮を惹起する. なお分枝 1 本だけの刺激の場合, 十分な収縮をおこすには, 10 秒間通電という, 通常の 2 倍の刺激量を要した.

(3) 幽門洞枝の刺激; 求心路を切断しない場合に幽門洞枝を刺激すると, 幽門洞部のみならず, 胃体部まで収縮する現象がみられる. この現象は, 求心路を切断しても, 同様に観察された. 幽門洞枝分枝が数本ある場合, 最も中枢側にある分

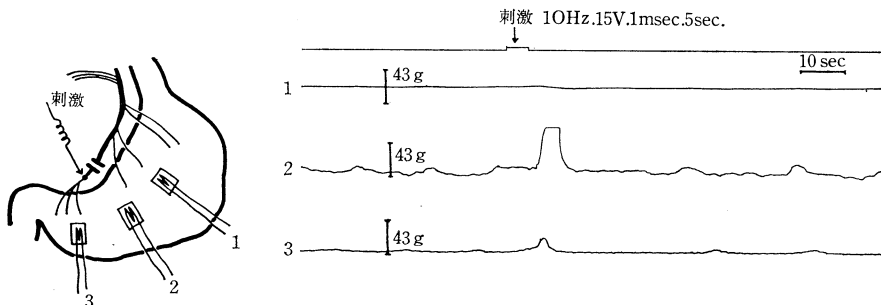


図 1. 幽門洞枝幹を刺激した場合

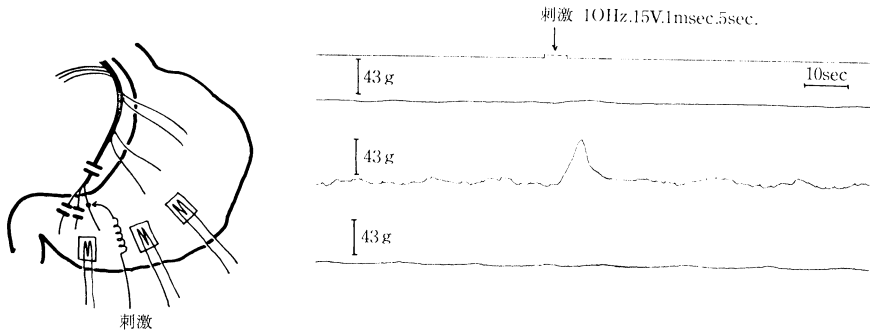


図 2. 3本ある幽門洞枝のうち下2本を切断し上1本のみを刺激した場合

枝を切断して刺激した例では、胃体部の収縮はみられない。末梢側の幽門洞枝分枝を先に切った例では、中枢側の分枝を残した状態では、程度は減少するが、胃体部は収縮する(図1, 2)。neostigminを静注して(0.025 mg/kg)胃各部の運動を亢進させた状態で幽門洞枝を刺激すると、各部に強い収縮がみられることが多かったが、一部には逆に抑制現象のみられた例もあった。この現象は求心路の切断の有無に関係なく同様の結果が得られた。

(4) 幽門枝の刺激; 幽門洞部から胃角部まで収縮をおこすものが少数みられたが、大部分の例においては、どの部位にも収縮をおこさなかった。

考 察

迷走神経胃体枝は分枝1本ずつでは、分布区域を収縮させる力は弱く、数本が同時に興奮する事を要する。幽門洞枝の数本ある分枝のうち、中枢

側のものの方が、胃体部の収縮により多く関与しているという印象であった。幽門洞枝が胃体部まで収縮させる機構として、第一に幽門洞枝自体が胃壁に入ってから上にさかのぼっていること、第二に上方にむかって長い突起を有する神経ネットワークの存在が推測される。この事はSPVの場合胃体部の運動も保全される可能性があることを示唆している。幽門洞枝の調律作用、抑制作用については、なお研究の余地がある。幽門枝は刺激域値が他の枝と相当異なることが推測される。

文 献

- 1) 佐藤通介ほか：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.
- 2) 田中直樹ほか：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.

26. 迷切時における胃活動電位について (第2報)

東邦大学医学部 第2外科学教室

宮 島 良 征, 緒 行 男, 龍 礼之助
 小 沢 哲 郎, 曾布川 充 憲, 川 村 邦 昭
 橋 村 千 秋, 石 見 徹 夫, 北 原 信 三
 村 岡 均, 粟 津 三 郎

迷切時の胃運動機能については、昨年の本学会で発表したのが、今回さらに全迷切、選択的迷切、選択的近位迷切、及び胃内容、薬物投与による影響等について実験を追加したので報告する。即ち

活動電位を指標とし、胃運動機能は筋電図上の変化を、主に放電間隔及び放電持続時間について観察した。

実験方法

雑種成犬を用いて、無操作対照、全迷切 (TV)、選迷切 (SV)、近位選迷切 (SPV) の 4 群を作成し、全迷切では腹部食道及び、頸部にて迷切を施行した。活動電位の導出部位は全迷切、選迷切では胃体部前壁で、幽門に至る長軸方向へ 2 cm 間隔の 4 点を、また近位選迷切では、前庭部の長軸方向の 4 点を選び、双極電極を埋没固定した。導出は術直後、及び 1 週後より順次、空腹時、胃内容として冷牛乳を投与した場合、ワゴスチグミン投与時の活動電位を導出した。

成績

対照群では 2 週以後経過時の筋電図はすべて安定し、空腹時放電頻度は 4~6 C/M: 平均 5.2 C/M, 放電間隔 12~16 sec, 平均 14.4 sec, であった。又 1 週目と 3 週目を比較すると、1 週目では放電間隔の短縮がみられた。

全迷切群では、1 週目の放電間隔の不規則性が目立った。しかし 2 週以後は一定し、3 週以後の導出では、平均 13.2 sec, で対照群に比較して放電間隔は約 0.5 sec と短縮を示めた。

頸部が全迷切を行った急性実験例では、切断後に切断前と比べ放電間隔の延長するもの、又短縮するものとあり一定の傾向をつかむことはできなかった。

全迷切犬に冷牛乳 300 ml を投与して、その影響をみたものでは、放電間隔は投与前 12.4 sec, に対し、投与後 30 分では 13.9 秒と延長した。又放電持続時間でも 2.4 sec から 3.9 sec と延長を認めた。

ワゴスチグミン 0.05 mg/kg 筋注投与例でも同様の結果を認めた。

選迷切群でも空腹時放電間隔の短縮がみられ、1, 3 週後にそれぞれ対照群に比して、0.3, 0.5 sec の短縮を示したが、放電持続時間についてはほとんど差をみなかった。

近位選迷切では、放電間隔で対照群と比較して 3 週目では 0.7 sec と短縮傾向を示めた。又持続時間ではほとんど差をみとめなかった。

考察

各群について術後 1 週目にリズムの乱れたものがあつたがいずれも 2~3 週以後には、規則的な spike 放電を回復する傾向にあつた。電極埋没後 1 週目に頸部にて全迷切を行い、その後 1 週目以後の放電間隔の乱れはみとめなかった。このことから腹部操作を加えた各群に出現した放電間隔の乱れは、手術による影響の残存等を考慮する必要があると思われた。

全迷切犬における胃内容及びワゴスチグミン刺激では、放電間隔と持続時間の延長を認めた。胃運動の亢進を思わせる所見が得られた。

今回の実験で迷切による影響と思われる放電間隔の短縮が軽度にもみられたが、明らかな胃運動の低下を示すものかどうかについては、対照群との間に著明な差がなく、筋電図上の有意差は少ない様に思われる。迷走神経が活動電位発生に関与する要素が少ない様に考えられた。

文献

- 1) 河野兵衛：筋電図学の立場からみた胃支配神経切断時の胃機能。東北医誌, 65, 547-558, 1962.
- 2) 白鳥常男：迷走神経切離後の胃排出障害に関する実験的研究。日平滑筋誌, 4, 15-21, 1968.
- 3) 大賀 皓：胃運動調節における迷走神経の役割。日平滑筋誌, 6, 163-187, 1970.

27. 各種迷切術の胃活動電位に及ぼす影響について

東京大学医学部 第 3 外科学教室
 横路 洋, 近藤 芳夫
 沢谷 哲, 田中 大平

外科臨床で行なわれる各種胃迷切術の、胃運動機能に対する影響を検討するため、胃活動電位の変化を、検索した。

(1) 成犬 40 頭を用いて control 群、近位選迷切群 (SPV 群)、呈迷切群 (TV 群) の 3 群に分け、胃長軸方向に沿って体中部より十二指腸上部

まで前壁にはほぼ等間隔で、6ヶの針電極を埋え込み、慢性実験を行なった。

(2) 測定は無麻酔下に行ない、4チャンネル同時記録、時定数1.0秒とし、空腹時、histamine, bethanechol, insulin 注射時、及び、食餌投与時に行ない、その影響を検討した。

(3) 胃の正常筋電図は、初めの早い3相性の initial potential と、それに続くゆっくりした second potential よりなる basic electric rhythm (BER) が規則正しく反復し、5~6分の周期で、振巾の waxing and waning がみられる。

SPVを行なうと、術後数日間、前庭部で BER の不規則性のみられることがある。

TVでは極めて不規則なBERがみられ時に逆蠕動が混在する。術後2週間位で漸次正常に戻るものが多い。

BER出現間隔の平均値±標準偏差は、control 群 12.6±0.9秒、SPV群、11.3±0.7秒、TV群 11.4±1.8秒で、SPV、TVではやや短縮の傾向がみられ、TVでは不規則性を示す部分を除外しても、波長の分散が著るしい。

(4) 薬物の影響

① histamine 40µg/kg, sc で、second potential の著るしい増加と BER 出現間隔の延長がみとめられる。BER出現間隔はcontrol群は12.6±0.9秒から13.6±0.8秒へ、SPV群は11.3±0.7秒

INSULIN 0.5 u/kg.I.V.

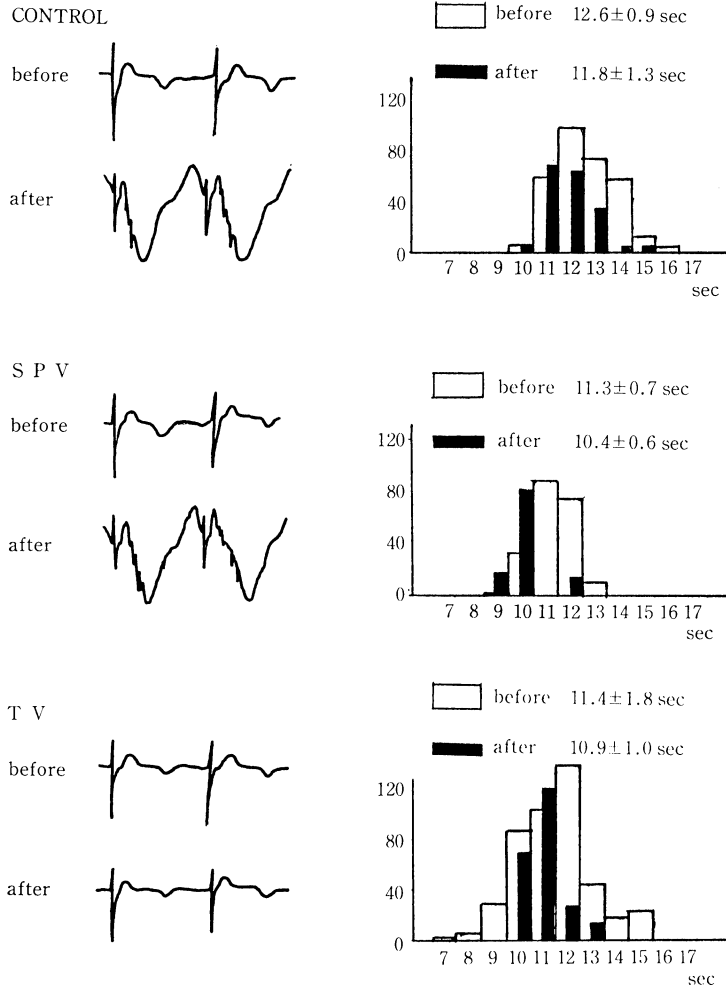


図 1

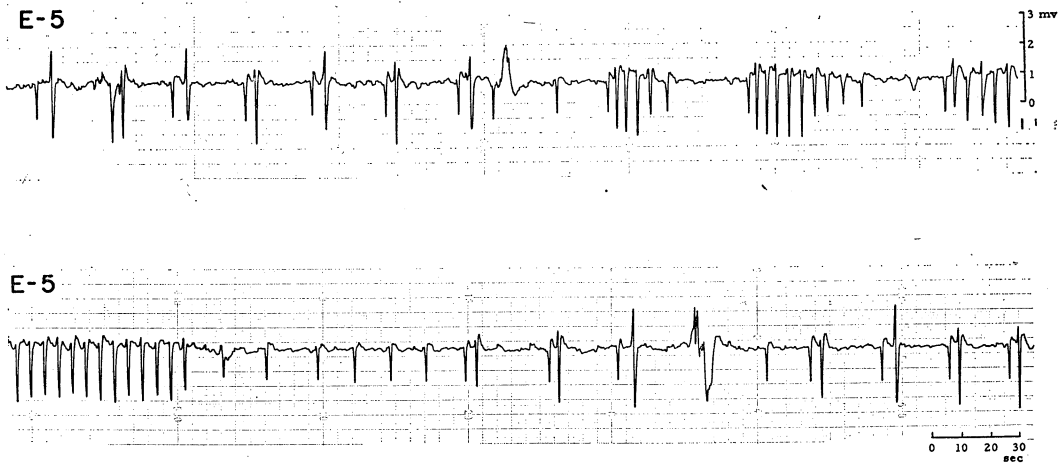


図 2. Sympathetic dominance pattern

から、 13.7 ± 0.3 秒へ、TV は、 11.4 ± 1.8 秒から、 12.7 ± 1.4 秒へ延長している。

②bethanechol 0.1 mg/kg, sc で、histamine と同様に、second potential の著しい増加と波長の延長がみられる。control 群は 12.6 ± 0.9 秒から 15.2 ± 1.3 秒へ、SPV 群は 11.3 ± 0.7 秒から 13.7 ± 0.3 秒へ、TV 群は、 11.4 ± 1.8 秒から、 14.0 ± 2.0 秒へ延長している。

③insulin 0.5 u/kg, iv では、control 群では血糖値の低下と一致して、周期は殆んど変わらずに second potential の著明な亢進がみとめられる。この変化は SPV 群でも同様であるが、TV 群では低血糖に伴う second potential 変化は認められないのが特徴的である(図1)。

TV 群で insulin 投与数分後、なお血糖値の変動がみられない時期に、周期約5秒の initial potential が数ヶないし数十ヶ反復する。いわゆる sympathetic dominance pattern が認められることがある(図2)。

同時に十二指腸上部にも、spike burst を伴った電氣的に active な phase が認められる。

(5) 食餌の影響

固型食を与えると、BER の周期の延長と second potential の亢進が、いずれの群でもみられ、明らかな差異は見出し得なかった。

まとめ

犬で記録した空腹時の BER の変化は、SPV 群では術後早期に散発的に不規則さが認められるにすぎないが、TV 群では、術後2週間位まで不規則な pattern が、しばしば認められる。

薬物による刺激を行なうと、histamine, bethanechol では、3群に差はなかった。insulin では、control 群、SPV 群で second potential の亢進がみとめられたが、TV 群では認められず、時に低血糖に先行して、sympathetic dominance pattern がみられることがあった。

28. モルモット尿管の Na potential 及び Ca potential に対する TEA の作用

昭和大学医学部 第一生理学教室
海老原 為博

緒言

環境液中の Na イオンを TEA イオンで置換す

ると、尿管平滑筋の活動電位の振巾は増大し、持続は極度に延長し、特異な様相を呈し神経や骨格

筋の TEA 作用とは異なる。これは尿管活動電位が Na potential と Ca potential から成っている事^{1,2)}に由来すると考えられるので、この観点から TEA の作用を検討した。

実験結果

モルモット尿管を隔絶箱に装置し单相性に活動電位を記録すると、slow potential の上に spike potential が反復重畳して現われるが、Ca の influx を抑制すると云われている Mn を 2mM の濃度で作用させると、spike potential は消失し、slow potential の持続が短くなる。これに反して Na の influx を抑制すると云われている tetrodotoxin (TTX) を 10^{-5} g/ml 作用させると、spike potential は増大し slow potential の振巾は小さくなるが、持続はほぼ正常と等しい波形の活動電位となる。両者を同時に作用させると活動電位は消失する。前者は Na potential, 後者は Ca potential である。

TEA を作用させると活動電位の振巾は増大し、持続は極度に延長するが、今 Mn の作用下で Na イオンを TEA と置換しても活動電位の持続の延長はさ程ではない。これに反し TTX の作用下で Na イオンを TEA に置換すると、活動電位の増大や持続時間の延長は単独に TEA を置換したときとほぼ同じ様に現われるので尿管活動電位に対する TEA の特異な作用は、Ca potential に対する作用が特異である事が判る (第 1 図)。

環境液中の Na イオンを TEA イオンに置きか

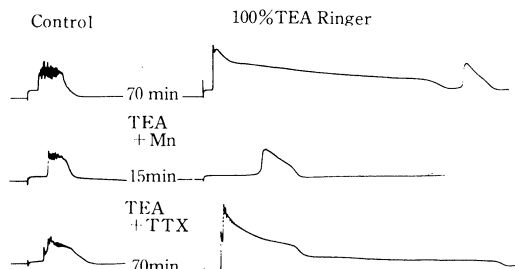


図 1. 尿管平滑筋活動電位及び分離した Ca potential に対する TEA の作用。

右対照, 左上: TEA (100% Na と置換) Ringer 置換後 70 分の活動電位
中: Mn (2mM) 作用下 (Na potential に対する TEA の作用)
下: TTX (10^{-5} g/ml) 作用下 (Ca potential に対する TEA の作用)

えると、置換直後は反復興奮が高頻度で現われるが時間の経過と共に次第に頻度を減ずる。100%、50%、25%、と Na を TEA で置きかえる率を減じて行くと、反復興奮の出現の時間は次第に減じ又活動電位の持続の延長も順次減少する。そこで次に TEA イオンの作用と Ca イオン濃度との関係を検査するために環境液中の Na イオンを全部 TEA イオンで置換し、Ca イオンの濃度を 1/2, 1/4, 0 と減じてみると、Ca が正常の 1/2 の時は TEA 置換直後でも反復興奮の出現時間は減じ、時間が経過すると殆んど出現しなくなる。Ca を 1/4 にすると更に反復興奮は起り難くなり、Ca を全部除去すると反復興奮は全く起きなくなる。TEA による活動電位の持続の延長は Ca イオンが存在する時は時間と共に増大するが、Ca を減ずると持続の延長は次第に減じ、Ca 除去の場合は丁度 Mn イオン作用下での TEA イオン作用と同じ様になる。同様の実験を TTX 作用下で行ってみると第 2 図に示す様に活動電位の持続の増大はほぼ TTX を作用させなかった時と同じであったが、ただ spike potential が長時間出現する様になり活動電位の持続の延長もより大きく出現した。

考察とまとめ

尿管平滑筋に対する TEA の特異的な作用、活動電位の振巾の増大、活動電位持続の延長、及び反復興奮出現等は Na イオンの influx を抑えた状態でも存続し、Ca イオンの濃度を減じて行くと消失するので、Ca potential に対する作用である事が判る。Na potential に対する TEA の作用は神経に対する作用と同様に rectification に及ぼす作用と考えられるが Ca potential に対する作用は TEA が Ca influx そのものを促進する作用^{3,4)}と考えられる。

文 献

- 1) Ohtsu, E: Electrophysiology, **28**, 17-23, 1969.
- 2) Inoue, K: Electrophysiology, **29**, 27-40 1970.
- 3) Beaulieu, G. & Frank, G.B.: Can. J. Physiol. Pharmacol. **45**, 845-855, 1967.
- 4) Nayler, W.C. & Emergy, P.F.: J. Pharm. Exper. Therap., **144**, 116-123, 1964.

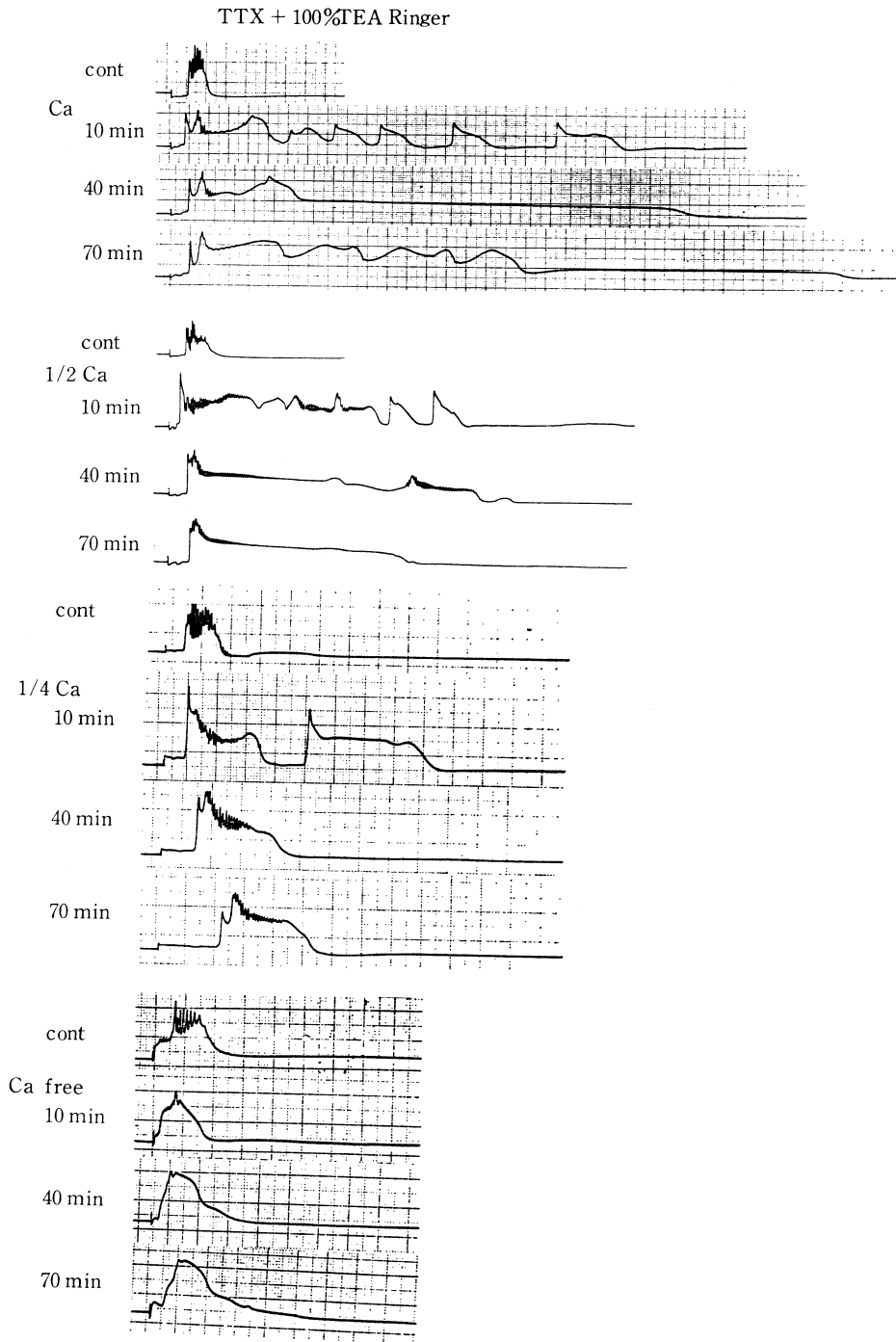


図 2. TTX 作用下の TEA の作用と Ca イオンの関係
 上から Ca の濃度は正常, 1/2, 1/4, 0 で各々は TEA 置換後 10 分, 40 分, 70 分の記録を示す。

29. モルモット膀胱平滑筋におけるプロカインの作用とCaとの関係について

東京慈恵会医科大学 第二生理学教室
栗原 敏, 酒井 敏夫

緒言

我々は食用蛙やモルモットの膀胱平滑筋では、プロカインが収縮を増強することを報告してきた(Kurihara, 1973; 栗原, 酒井, 1974). モルモット膀胱平滑筋では、プロカインは、K-コンダクタンスを抑制して膜の脱分極をひきおこし、活動電位の持続時間を延長させ、放電頻度を増やすことが確認されている。しかし、その作用機序は明らかでない。そこで、モルモット膀胱平滑筋に対するプロカインの作用機構を、微小電極法、シヨ糖隔絶法を用いて検討した。

方法

250-300gのモルモット(雄または雌)を用い、脱血致死後、膀胱を摘出し粘膜を剝離し条片を作り標本とした。クレブス氏液、またはロック氏液を用いた。単一シヨ糖隔絶法により、活動電位の変化と張力を同時記録した。膜電位、膜抵抗の変化は微小電極法により観察した。

結果および考察

1mMプロカインをモルモット膀胱平滑筋に作用させると、活動電位の放電頻度は増し、振幅は大きくなるが、ノルアドレナリンを加えるとプロカインの作用は抑制されてしまう。このことは、モルモット結腸紐におけるプロカインの作用(Magaribuchi, *et al.*, 1973)と同様、プロカインがK-コンダクタンスを抑制することを更に裏付けている。一方、プロカインによるK-コンダクタンスの抑制効果は、外液Caを3倍に増すと観察されなくなり、同時に収縮増強効果も抑制され、プロカインの作用と外液Caとの間には拮抗的な関係があることがわかった。そこで、プロカインと外液Ca、および膜結合Caとの関係について調べた。

プロカインによる活動電位の放電頻度の増加作用は、Caスパイクを抑制すると考えられている

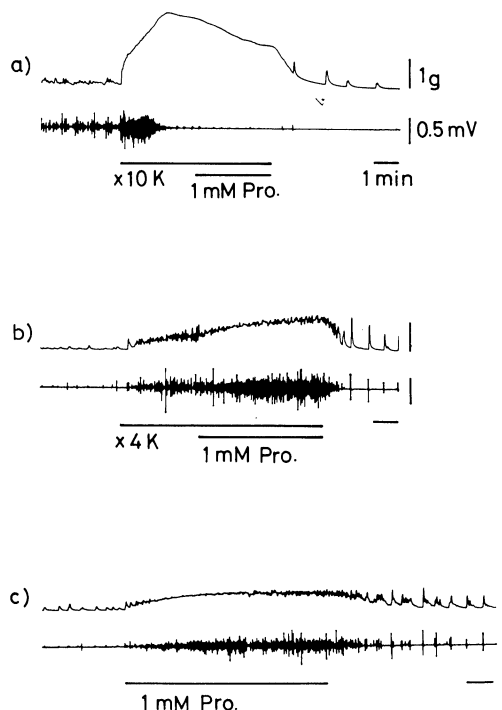


図1. シヨ糖隔絶法により、外液のK濃度を59mM(a), 24mM(b), 5.9mM(c)とした時におけるプロカインの作用を観察したもの。59mM-Kではプロカインは抑制的に作用しているが、24mM-K, 5.9mM-Kでは、活動電位を発生させて収縮を増強している。各記録とも、上が張力変化、下が電気現象を示す。

Mn, Co および D600 により抑制をうけると同時に、NaCl 欠如液でも見られることから、プロカインはCaスパイクの発生に対して促進的に働くことが考えられる。プロカインは、5.9mM—24mM-Kクレブス氏液中では収縮を増強するが、59mM-K液中ではかえって収縮を抑制し、等張液Kによる拘縮も抑制する。これらのことから、プロカインの収縮増強作用は膜電位レベルに依存し、活動電位の発生に伴った現象であると考えられる。一方、Caを含まないK₂SO₄ロック氏液に標本を浸漬した後に、Caを添加すると張力が

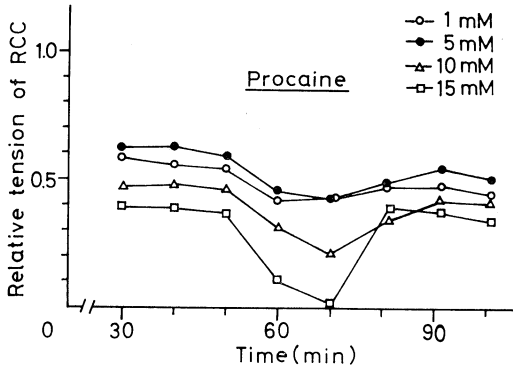


図 2. 等張 KCl 液中における急速冷却拘縮 (rapid cooling contracture, RCC) に対するプロカインの作用. 等張 KCl 液に 30 分間浸漬後 RCC を観察し, その後プロカイン (1, 5, 10, 15 mM) を加え, RCC に対する影響を観察したもの. プロカインは RCC を制する.

発生するが, この張力発生に対してもプロカインが抑制的に働くことから, プロカインが Ca スパイクの発生を促進し, 収縮を増強する作用は, K-コンダクタンスを抑制した結果から生じる効果であろうと考えられる.

更に, プロカインは脱分極筋におけるアセチルコリン拘縮も抑制する. 他方, 外液の温度を 37°C から 12°C まで急速に低下させた時に生じる急速冷却拘縮 (rapid cooling contracture, RCC) は, 細胞内結合 Ca の遊離により生じると考えられているが (Kurihara, *et al.*, 1974), プロカインは, この急速冷却拘縮をも抑制する. これらの結果は, プロカインが膜結合 Ca の遊離に対しても抑制的に作用していることを示唆する.

30. 除脳および脊髄動物における脊髄温度刺激による膀胱運動の変化

東京都老人総合研究所 第一生理
土屋 勝彦, 入来 正躬

脊髄の温度受容が Thauer 一派¹⁾ によって報告されて以来, 脊髄の温度刺激により誘起される自律機能の反応がさかんに研究され, 最近に至り食餌摂取量や胃腸運動²⁾ までが脊髄の温度刺激により変化することが報告されている. 第 16 回日本平滑筋学会で脊髄の温度刺激により膀胱運動が変

以上の結果は, プロカインが K 拘縮, アセチルコリン拘縮, 脱分極筋における Ca 添加による収縮を抑制するという Feinstein and Paimre (1969) の結果と一致するが, ある一定の膜電位レベルまでは, プロカインが膜透過性を制御している Ca に拮抗的に働き, K-コンダクタンスを抑制して, 活動電位の発生を促進し収縮を増強するものと考えられる.

文 献

- 1) Feinstein, M.B. and Paimre, M.: Pharmacological action of local anesthetics on excitation-contraction coupling in striated and smooth muscle. *Fed. Proc.*, **28**; 1643-1648, 1969.
- 2) Kurihara, S.: The effect of procaine on the urinary bladder smooth muscle of bullfrogs. *Jap. J. Physiol.*, **23**; 309-324, 1973.
- 3) 栗原 敏, 酒井敏夫: モルモット膀胱平滑筋に対するプロカインの作用. *日本平滑筋誌*, **10**, 181-183, 1974.
- 4) Kurihara, S., Kuriyama, H. and Magaribuchi, T.: Effects of rapid cooling on the electrical properties of the smooth muscle of the guinea-pig urinary bladder. *J. Physiol.*, **238**; 413-426, 1974.
- 5) Magaribuchi, T., Ito, Y. and Kuriyama, H.: Desensitization of smooth muscle cells in the guinea pig taenia coli to prolonged application of carbachol. *Jap. J. Physiol.*, **23**: 447-464, 1973.

化することが報告された³⁾. 今回は引きつづき脊髄温度刺激による反応と膀胱運動の各レベルでの支配機構との関連について検討するため, 正常犬, 除脳犬および脊髄犬について実験し, 膀胱運動の変化を比較した.

方法

雑種成犬をペントバルビタール 25mg/kg の静注によって麻酔し実験に供した。膀胱頂部の小切開を通して挿入されたゴム球に 20~30 cmH₂O の圧をかけ、ゴム球の容積変化を空気圧の変化におきかえ、圧トランスデューザーで電氣的に記録した。その他に左大腿動脈から動脈血圧、直腸温、足蹠温、自発呼吸の場合には呼吸運動も同時記録した。図1は記録の原図を示したものである。脊椎の温度刺激のため下部腰椎から上部胸椎のレベルまで脊椎腔にポリエチレンのU字管を挿入し、これに約 45°C の温水または約 23°C の冷水を4分間灌流した。除脳は両側の総頸動脈を結紮した後開頭し、上丘と下丘の間で脳幹を切断し上位脳を除去した。脊椎動物は、下部頸椎のレベルで脊椎を切断し、手術直後のものから手術後 20 日間経過したものまでを実験に供した。

結果

①中枢神経系が無傷の正常犬においては、脊椎の冷刺激は膀胱運動を抑制する例と促進する例があった。脊椎の温刺激は少数の例外を除いて膀胱運動を促進した。②除脳犬においては、脊椎の冷刺激は膀胱運動促進の傾向を示すことが多かつ

た。脊椎の温刺激は正常犬の場合と同様に膀胱運動促進の傾向を示した。③脊椎動物においては、膀胱運動は正常または除脳犬の場合に比較して微弱であったが、脊椎の冷刺激および温刺激はともに膀胱運動促進の傾向を示した。図2は以上の結果をまとめたものである。

考察

脊椎の温刺激は、正常、除脳および脊椎犬のいづれにおいても膀胱運動を促進したが、脊椎の冷刺激の膀胱運動に対する影響は中枢神経系の切断の位置により異なる。現在まで報告されているところでは脊椎冷刺激に対する循環反応、胃腸運動反応および交感神経系地域性反応は、正常、除脳および脊椎動物において同一方向であり、中枢神経系の切断によって反応の方向が異なる傾向を示したことはない。この意味でも脊椎冷刺激の膀胱運動調節機構に対する影響の機序は興味深い。

今まで体温調節と膀胱運動調節の関連について論じた例は極めて少い。本研究はこの問題を解明するための、また同時に生理状態における膀胱運動の調節機構を明らかにするための一つの手がかりになるものと考えている。

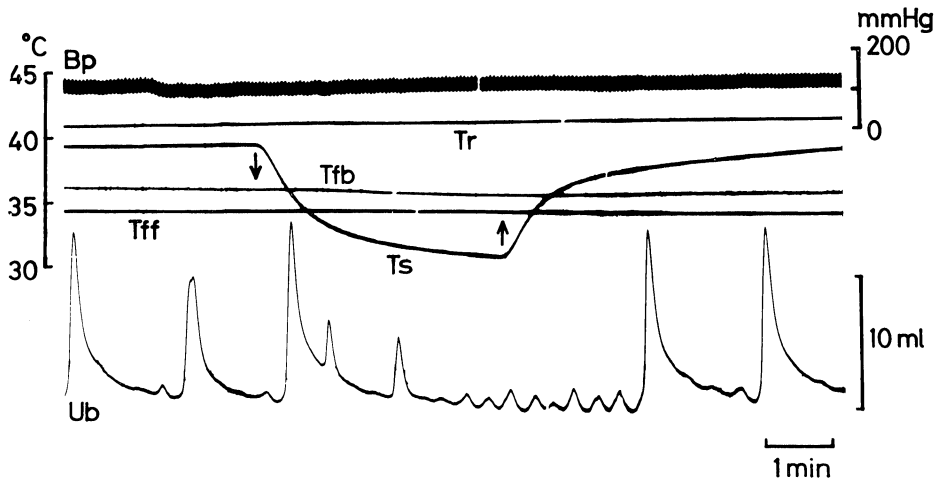


図1. 実験記録の一例：除脳犬における脊椎冷刺激の膀胱運動に及ぼす影響
Bp: 動脈血圧, Tr: 直腸温, Ts: 脊椎腔内温度, Tfb: 後肢足蹠温,
Tff: 前肢足蹠温, Ub: 膀胱運動
実験は人工呼吸にて行なった。

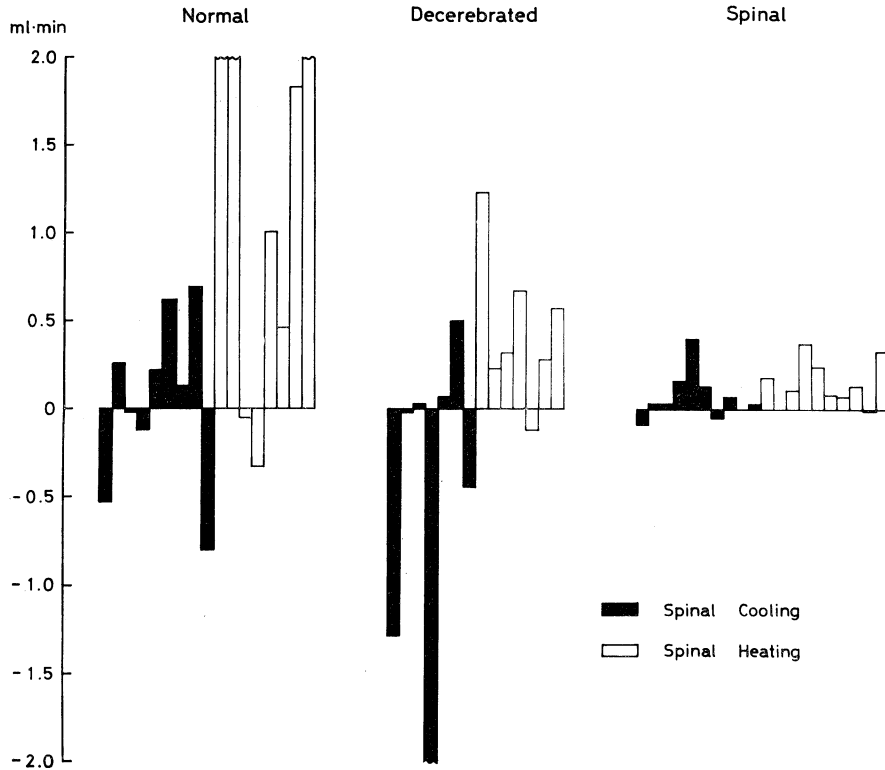


図 2. 正常, 除脳および脊髄犬における脊髄の温度刺激の膀胱運動に対する影響各個体について行なわれた実験例から冷および温刺激の各 1 例づつを無作為に抽出した. 図は脊髄の温度刺激の前 3 分と刺激中の 3 分について, 運動曲線と基線によって囲まれる面積の差を示す. 棒の向きは上向きが運動促進, 下向きが運動抑制を示す.

文 献

- 1) Simon, E., Rautenberg, W., Thauer, R. & Iriki, M.: Die Auslösung von Kältezittern durch lokale Kühlung im Wirberkanal. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **281**, 309-331, 1964.
- 2) Tsuchiya, K., Kozawa, E., & Iriki, M.

Manchanda, S.K.: Changes of gastrointestinal motility evoked by spinal cord cooling and heating. *Pflügers Arch.* **351**, 275-286, 1974.

- 3) 土屋勝彦, 古沢恵美, 松下則彦, 入来正躬: 胃腸運動および膀胱運動の神経性調節に対する脊髄温度刺激の影響. *日平滑筋誌*, **10**, 193-194, 1974.

31. 上部尿路の活動電位の研究

第6報 各種条件時の犬生体腎盂尿管運動の変化

岩手医科大学医学部 泌尿器科学教室

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

緒言

腎盂に発生した蠕動は腎盂尿管移行部を通過し尿管に伝播されるが、この蠕動のすべてが移行部を通過するとは限らず、一部がブロックされる場合があることが知られている。しかし、このような腎盂と尿管の蠕動の関係は未だ不明な点が多い。そこで私共は腎盂・尿管蠕動の関係を明らかにする目的で、平常状態及び利尿状態での腎盂尿管蠕動を観察する実験を行なった。

実験方法

雑種成犬の28尿管を用い、腎尿管及び膀胱を露出し、腎盂に筋電図誘導電極として、白金製針状双極電極を刺入固定し、また尿管中央部に私共の作製した管外誘導懸垂電極をおき、活動電位を誘導記録した。さらに腎実質を通して腎盂内にペニューラ針を挿入し、下部尿管にはG翼状針を刺入して、これらをエレクトロマネーターに接続し、活動電位を同時に腎盂及び尿管内圧を誘導記録できるようにした。この後利尿剤であるフロセミド10~20mgを静注して利尿状態を惹起し、腎盂尿管蠕動をフロセミド静注前の状態と比較検討した(フロセミド静注前を平常時、フロセミド静注後の利尿状態を利尿時とした)。

実験成績

平常時腎盂の放電のいくつかがブロックされて尿管に伝播されているが、利尿時には、腎盂と尿管の間に伝導ブロックがみられず、腎盂尿管の放電比はほぼ1対1で観察し得た。尚、腎盂及び尿管の収縮圧波は平常時、利尿時ともそれぞれ腎盂尿管の放電に一致してみられた。このような傾向は図2のごとく、28尿管中23尿管にみられ、平常時の腎盂・尿管の放電頻度の平均は、それぞれ

24.6回/分、8.7回/分であり、利尿時の腎盂・尿管の放電頻度の平均はそれぞれ24.1回/分、22.7回/分であった。活動電位の振幅は、平常時、腎盂の平均が0.19mV(22尿管)、尿管の平均が0.6mV(28尿管)であり、利尿時には、腎盂・尿管のそれは、各々平均0.19mV、0.38mVであった。持続時間をみると、平常時、腎盂の平均が0.30秒(22尿管)、尿管の平均が0.39秒(28尿管)であり、利尿時の腎盂・尿管のそれは、それぞれ平均0.32秒(23尿管)、0.38秒(28尿管)であった。伝播速度についてみると、平常時の腎盂・尿管の平均は、それぞれ31.8mm/sec.(10尿管)、31.1mm/sec.(28尿管)であり、利尿時の腎盂・尿管の平均は、それぞれ30.1mm/sec., 30.1mm/sec.であった。腎盂尿管内圧をみると、平常時腎盂内圧の平均(23尿管)は、静止圧11.0cm H₂O、収縮圧13.1cm H₂Oであり、尿管内圧(10尿管)は静止圧4.4cm H₂O、収縮圧15.8cm H₂Oであった。一方利尿時には、腎盂内圧の平均は静止圧21.8cm H₂O、収縮圧23.3cm H₂Oであった。尿管内圧の平均(10例)は、静止圧14.4cm H₂O、収縮圧20.6cm H₂Oであった。

総括

以上の実験成績をみると、平常時、腎盂・尿管

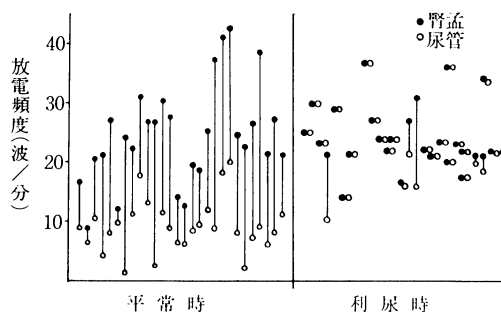


図1. 平常時・利尿時の腎盂尿管蠕動

の放電比は2:1, 3:1あるいは4:1等であるのに対し, 利尿時には, 腎盂尿管内圧の上昇と共に, 腎盂・尿管の放電比がほぼ1:1になった。

このように従来, 平常時には腎盂尿管の放電比が1:1で, 尿流量が増加すると, 腎盂尿管の間に興奮伝導ブロックが生じるという報告がみられ

たのに対し, 私共の実験成績では, 平常時には腎盂の放電のいくつかが腎盂尿管移行部でブロックされて尿管に伝播され, 利尿時には, 腎盂の放電頻度がほとんど変化がないのに, 尿管は放電頻度を増し, 腎盂の放電とほぼ1:1の割合で反応するようになるという興味深い傾向を示した。

32. 膀胱内圧上昇時における尿管蠕動, 腎盂内圧 および腎血流量の相関性

——特に膀胱尿管逆流存在時における態度について——

秋田大学医学部 泌尿器科教室

山口 脩, 三浦 邦夫, 熊谷 郁太郎
桑原 正明, 土田 正義

目 的

膀胱内圧の尿管蠕動, 腎盂内圧および腎血流量への影響について, 特に病的状態である膀胱尿管逆流(以下 V. U. R. と略)存在時におけるこれらの関係については, 現在もよく知られていない。今回, これらの関係を検討した結果, 2, 3の興味ある知見を得たので報告する。

方 法

実験は雑種成犬14頭を対象に pentobarbital 15~30 mg/kg 静脈麻酔下に行なった。最初に膀胱内圧の尿管蠕動および腎盂内圧への影響を観察するため, 一側尿管に V. U. R. を作製し膀胱内圧上昇時における尿管筋電図および腎盂内圧上昇時における尿管筋電図および腎盂内圧を乏尿時と多尿時に分けて記録した。他側でも同様の記録を行ない正常対照の変化も検討した。次に最初の実験に加えて, 腎盂内圧上昇時における腎血流量と腎動脈圧の同時記録を行ない, 腎盂内圧の腎血流量への直接的影響を検討した。

結 果

尿量が 0.4 ml/min の乏尿時においては, 膀胱内圧が上昇するに従い V. U. R. 側の腎盂内圧は上昇を始め膀胱内圧 100 mmHg の時には腎盂内圧は約 80 mmHg までに達した。これらに対し対照側の腎盂内圧には膀胱内圧がいくら上昇しても何の

変化も認められなかった。一方尿管蠕動は, 筋電図上両側とも放電頻度が増したが, 腎盂内圧の上昇する V. U. R. 側の方が対照と比較して放電頻度の著しい増加が認められた。

尿量が 6.4 ml/min の多尿時においては, 膀胱内圧上昇時に両側の蠕動放電は著しい増加を示した。この時腎盂内圧は V. U. R. の側で膀胱内圧とほぼ同じ値まで上昇した。興味深いことに正常対照側の腎盂内圧もこのような多尿時には徐々に上昇し, 最終的には 60~70 mmHg の高値になった。

次に腎盂内圧の腎血流量への影響について述べると, 一般に腎盂内圧を上昇させると腎血流量は著明な低下を示したが, 同時記録を行なった腎動脈圧は変化せず一定であった。腎血流量の減少値は尿量が 0.7 ml/min の時で, 腎盂内圧 25 mmHg, 50 mmHg, 100 mmHg に対してそれぞれ 5 ml/min, 15 ml/min, 25 ml/min の減少であった。なお腎盂内圧を元の値に戻すと腎血流量は一過性に前値より上昇し, いわゆる反応性充血も観察された。

考 察

以上の成績から尿管の尿輸送能力には一定の限界があって, それを越えると腎盂に尿が蓄積し腎盂内圧の上昇が起るものと考えられる。V. U. R. 存在時や多尿状態においては, 上昇した膀胱内圧は尿管の尿輸送に大きな抵抗として働くため腎盂

内圧は高度に上昇し、それによる腎血流量の低下も著しいものとおもわれる。このような現象は、神経因性膀胱にみられる V. U. R や結石による尿管閉塞の場合などに起るものと考えられ、上昇す

る腎盂内圧の腎機能への影響は予想以上に大きいものと推定される。また、今後腎血流量減少による renin などの体液性因子への影響も考慮する必要があると思われる。

33. Extraluminal force transducer による消化管運動 (第5報) integrator による量的解析

群馬大学医学部 第1外科

相澤 勇, 竹内 真人, 田部 三男治
伊藤 漸, 中村 卓次

ヒトにおいても動物においても消化管運動を生理的な条件下で長時間、連続的に観察することは困難である。われわれは extraluminal force transducer により意識下のイヌの消化管運動について検討を加えて来た。今回イヌの空腹時および食後の胃十二指腸運動について観察し、その量的解析を行い、若干の知見を得たので報告する。

実験には体重 10~12kg の雑種成犬 5 頭を用いた。24 時間絶食にした後 nembutal 30mg/kg の静脈注射にて麻酔を行い、無菌的操作のもとに以下の手術を行った。開腹後、胃体部、胃前庭部、十二指腸下行脚にそれぞれ輪状筋方向の運動を記録できるように force transducer を縫着し、導線は皮下を通し、コネクターは肩甲骨間の皮膚に固定した。また頸静脈には silastic tube を挿入固定し、術後の点滴、薬物投与に用いた。

force transducer の両端への 10~200mg の負荷に対するオシログラフ上のペンの振れは正確な比例関係を示した。なお運動波の記録にはペン書きオシログラフを用いた。術直後より観察を開始し、ほぼ 7 日を経過した後より胃十二指腸において次のような 3 つの基本波を観察できた。すなわち、食事摂取後よりお律動的収縮、食事摂取後 15 時間以上経過した後起こる空腹収縮、および、その空腹収縮間の全く運動のなり期間である。食事投与後より 6 時間の最大収縮は胃体部、前庭部、十二指腸においてそれぞれ平均 24.7 ± 12.2g, 132.5 ± 16.2g, 87.2 ± 17.6g であった。これに対して空腹収縮の起こっている期間における最大収縮は胃体部で平均 89.3 ± 10.5g 前庭部では 262.5 ± 45.9g, 十二指腸では 153.8 ± 13.0g

と、食事投与後 6 時間の最大収縮に比較して、それぞれ有意の差を持って大きく、体部では 3.5 倍、前庭部では 2 倍、十二指腸では 1.8 倍であった。

つぎにこの収縮波の時間的変化を知る為、日本光電製積分計 (RFJ-5) を用い、前庭部運動量の経時的变化を観察した。トランスデューサーに 1g の負荷を 1 分間加えた時の積分量を一単位として運動量の単位とした。ここでいう運動量は相対的単位である。術直後、前庭部運動量と penta-gastrin の投与量と dose-response curve を描く事を確かめた後、術後一週間を経過してから、食事摂取後および、空腹時の前幹部運動を積分した。図 1 は dog food 200g 投与後の胃前庭部の運動量の変化を示したものである。一本の棒グラフの高さが 10 分間の運動量を表わしている。食事摂取後より増加し、ほぼ 1 時間後に peak に達し、増加、減少を繰り返しながらも時間の経過とともに全体的に減少傾向にある。図 2 は食事投与

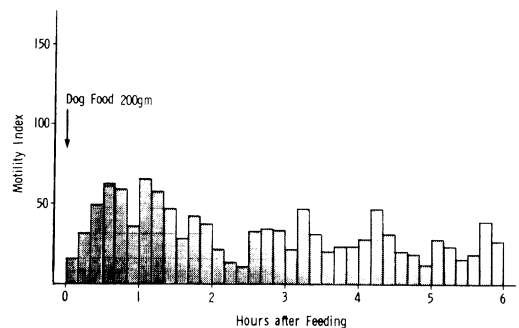


図 1. Motility index pattern after feeding

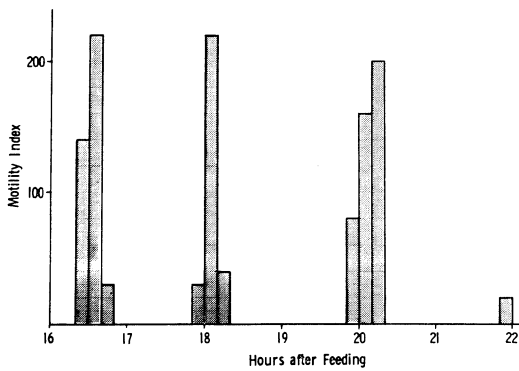


図 2. motility index pattern during hunger phase

後 16 時間後より、22 時間までの前庭部の運動量の変化である。ほぼ 30 分間に亘って空腹収縮が出現した時 60~80 分間運動量 0 という一定のり

ズムを持った運動量の変化で、図 1 の食後の運動量の変化とは全く異なった型である。空腹時の 10 分間の運動量の最大値と食後 0~6 時間後のもとを比較すると、前者は 259 ± 68 、後者は 92 ± 33 で、約 2.8 倍であった。すなわち食事投与後 15 時間以上経過したイヌの前庭部では食後に較べ非常に強力な収縮が存在しているという事である。

以上 extraluminal force transducer による胃前庭部運動波を積分 1 量的解析を行った結果、pentagastrin に対する胃前庭部運動の積分量とその投与量との間には直線的な dose-response curve が得られ、また意識下の前庭部運動波を積分した結果、空腹時の運動と食後の運動は質的に異なるのみならず、量的変化についても全く違った型を示した。これら積分計による運動の量的解析は消化管運動の研究に役立つものと思われる。

34. Extraluminal force transducer による消化管運動

(第 6 報) ——合成 motilin による胃、十二指腸運動の観察——

群馬大学医学部 第 1 外科学教室

伊 藤 漸, 相 沢 勇, 竹 内 真 人
田 部 三男治, 中 村 卓 次

新しく発見された消化管ホルモンの一つである motilin の生理作用は不明であるが、最近入手する機会があった合成 motilin¹⁾ の静脈内持続投与により極めて興味ある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、われわれが開発した extraluminal force transducer を胃体部、胃前庭部、中部十二指腸、及び空腹上部に夫々輪状筋の収縮が得られるように縫着し、夫々の導線は皮下を通して肩甲骨間よりとり出しコネクター基部で皮膚に固定した。又、同時に外頸静脈の枝から silastic tube を上大静脈門へ挿入固定し、これより motilin を infusion pump を用いて持続的に注入した。実験は手術後 2 週間以上経ってから行った。

結 果

先づ、一定の食餌を一日一回与えて、連続 24 時間に亘る胃、十二指腸、空腸の運動を記録観察すると、食後は約 10 時間に亘り、所謂食後の不規則な収縮波が記録されるが、15 時間を経ると全く収縮波のみられない basal pattern の時期に入る。しかし、この時期には約 100 分毎に繰り返えされ、約 20 分継続する極めて強い収縮波の一連が観察され、しかも、これは胃体部よりはじまり次第に十二指腸、空腹へと伝えられることが判明した。このような現象は健康な、食慾旺盛なイヌを 15 時間以上絶食にした時にのみ観察され、食餌を摂取することにより直ちに停止し、再び充分空腹になる迄決してみられないことから、いわゆる hunger contraction と考えられる。

以上のような収縮波の基本を観察したのち合成 motilin を $5 \sim 50 \text{ ng/kg/min}$ の割合で 40~60 分静脈内に投与した。先づ、食後数時間門で、いずれ

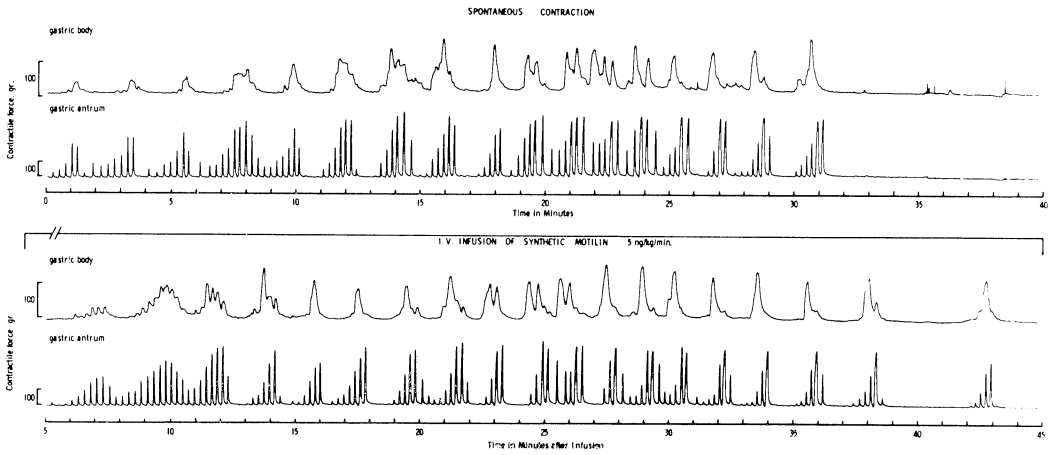


図 1. 上段は自然に観察された胃体部及び胃前庭部の hunger contraction を示し、下段には同一部分における motilin (5 ng/kg/min) の持続投与による変化を示している。両者が極めてよく類似している点に注意。

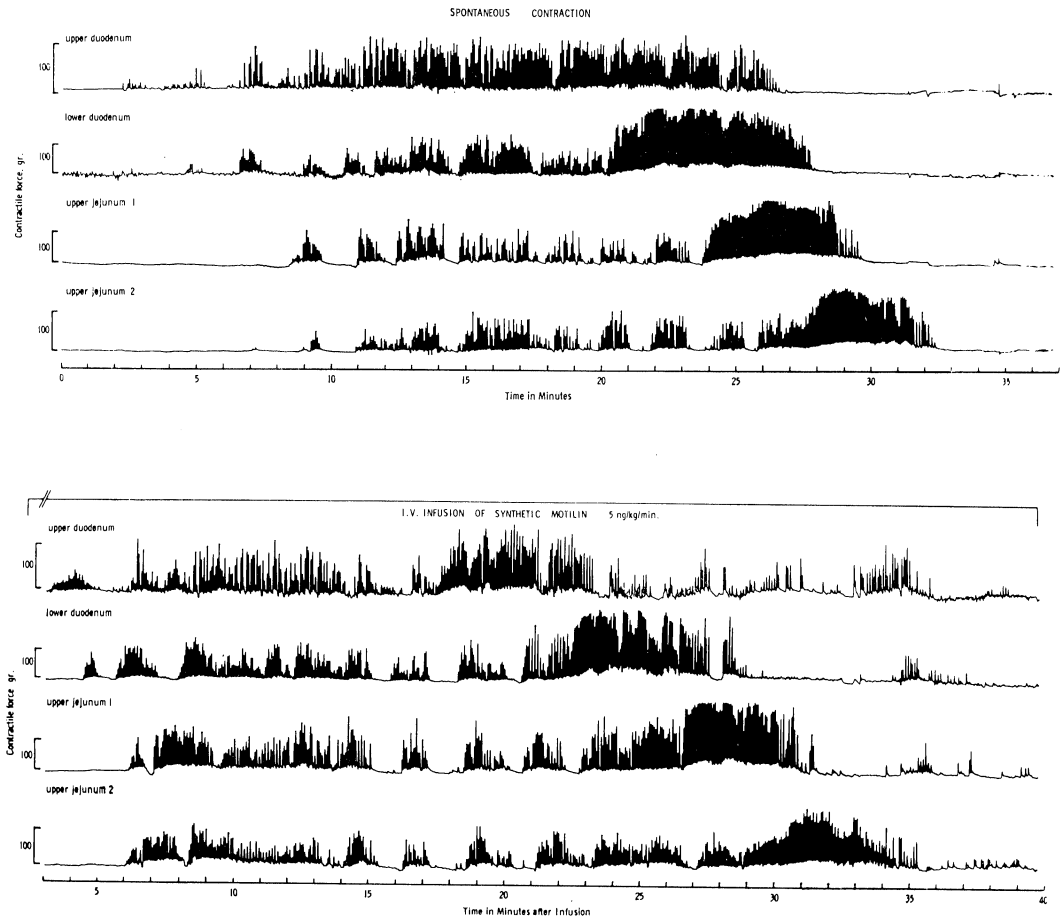


図 2. 上段、下段共に十二指腸上部、下部及び空腸上部の 2 個併での収縮波を示している。上段には自然に観察された hunger contraction を、下段には motilin (5 ng/kg/min) の持続投与による変化を示している。両者共に、十二指腸での強い収縮帯が下方に向かって移動するのが観察される。

の部分も収縮運動がみられる時期にあっては、motilin の投与により著明な作用は認められず、時に投与期間中の運動量の若干の増加が観察された。ところが、自然に hunger contraction が観察される空腹時に motilin を投与すると、5 ng/kg/min という微量で、自然に観察される hunger contraction と全く同様の収縮波の出現が観察され、しかも、この収縮は胃より始まり十二指腸、空腹へと伝えられた。

考 察

このように motilin は空腹時の胃腸管に対してのみ、その作用をあらわすという極めて特異的な polypeptide と考えられるが、その事は消化管由来の他の polypeptide と化学構造式の上で全く類似性のない点にもよく現われている²⁾。元来、消化管ホルモンは食餌摂取に伴って消化管各部より放出され、作用するものであるが、この motilin という polypeptide は十二指腸がアルカリ性の時に放出されるという点から考えても、空腹時のホルモンと考えるのは妥当と思われる。

Code ら³⁾ はイヌを用いて意識下の小腸運動を筋電図的に研究し、caudad-moving electric complex と呼ばれる空腹時の小腸運動について報告している。そうして、この収縮波は“house keeper”の役割を果しているとの suggestion を行っているが、事実、われわれの実験結果からも、このような強い収縮波によって移送される内容物は粘膜上皮の剝離塊と粘液であることが判明しており、極めて強い収縮にあって不要となった上皮が剝ぎとられるものと想像され、しかもこのような機構が少くとも一部分は motilin という物質によって支配されていると考えられる。

文 献

- 1) Yajima, H., Kai, Y., and Kawatani H.: Chem. Comm. in the press.
- 2) Bodanszky, M.: In *Endocrinology of the Gut*, edited by Chey, W.Y. and Brooks, F.P., Charles B. Slack, Inc., U.S.A, 1974.
- 3) Szurszewski, J.H.: Am. J. Physiol. **217**, 1757, 1969.

35. Extraluminal force transducer による消化管運動 (第7報)

——各種 hormone による胃十二指腸運動の観察——

群馬大学医学部 第1外科学教室

竹内 真人, 相沢 勇, 田部 三男治
伊藤 漸, 中村 卓次

われわれは、force transducer による犬の、意識下での消化管運動について報告してきたが、今回、各種ホルモンの胃十二指腸運動に及ぼす影響について、報告した。

実験には、雑種成犬を使用し、麻酔下で開腹、force transducer を胃体部、前庭部、中部十二指腸の漿膜面に、輪状筋の運動がとれる様に縫着し、固定した。次に、頸静脈に sclastic tube を挿入し、術後の輪波及び薬剤投与に、使用した。運動は、増巾回路を介し、ペン書きオシログラフに記録した。

実験は、術後10日目より記録し、空腹時におこなった。

regular insulin 0.4 u/kg の静脈内投与した時

の胃前庭部及び十二指腸の運動では、投与後約20分までは、全く運動をみないが、20分後より運動を開始し、30-50分で運動がピークに達し、約2時間に亘り運動亢進がみられた。十二指腸は、胃前庭部より、早く運動が、減弱した。

次に、麻酔下に pentagastrin 2-8 μg/kg/hour を静脈内持続投与すると、胃体部、前庭部共、数分で運動を開始し、dose response もみられず、意識下で、pentagastrin 2.5 μg/kg/hour 静脈内持続投与すると、胃前庭部は、徐々に運動を亢進するが、十二指腸は、投与後早期に運動亢進したが、その後、運動亢進は、認めなかった。意識下では、dose-response は、見られず、麻酔下と意識下の実験では、消化管の運動状態が、相当異なる。

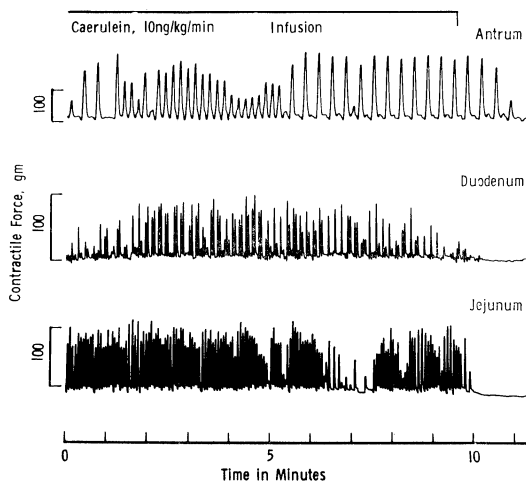


図 1.

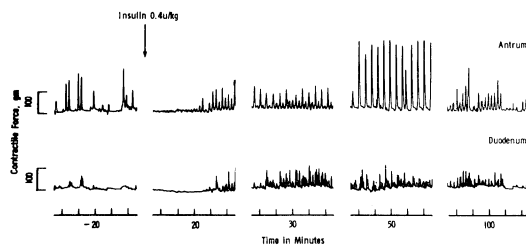


図 2.

るものと思われる。

次に cholecystokinin (10% pure, Karolinska Inst.) を 40 mU/kg/min. 静脈内持続投与すると、胃体部、前庭部運動に、殆んど運動亢進は、見ら

れなかった。十二指腸運動は、投与前より、運動が減弱する様に観察された。

次に、この cholecystokinin と化学的類似物質である caerulein 5 ng—10 ng/kg/min. を静脈内持続投与すると、胃前庭部、十二指腸共に、著明な運動亢進が、認められた。

次に、dog food 200 gr 投与すると、胃体部は著明に弛後し、徐々にもとの base line にもどってくる。前庭部は、細かい収縮、弛緩をくりかえし、数時間に亘り持続、十二指腸も、投与後すぐ運動亢進をひき起こし、数時間持続した。この食後の胃十二指腸運動は、前述の pentagastrin の波型とかなり異なり、食後の運動は、gastrin のみによると思われます。種々の複雑な要因、特に神経支配によるものが大きいことが想像される。

以上、各種ホルモン、及び食後の胃十二指腸運動を、観察した。

先の伊藤が、発表した空腹時にみられる burst patter は insulin による運動波型とは、異なり、むしろ、motilin による運動波型と近代している。

又、cholecystokinin は、胃十二指腸運動を亢進するといわれているが、われわれの用いた、GIH の製剤では、少なくとも、亢進は認められず、更に cholecystokinin と化学的類似物質の caerulein は、胃十二指腸運動に、強い運動亢進を示した。

このことから、cholecystokinin の作用は、その contamination による抑制反応が、介在しているのかもしれない。

36. ガストリンとセクレチンのヒト消化管運動調節作用と臨床的意義

東北大学医学部 山形内科学教室
長崎 明 男, 高橋 恒 男, 山形 敏 一
山形大学医学部 石川内科学教室
石 川 誠

目的・方法

食道・胃接合部および胃前庭部に対するガストリン、セクレチンの作用を明らかにし、臨床的意義を追求する目的で、open-tip 法、バルーン法を用いて、食道内圧および motility index¹⁾ を求

めて解析し、胃内圧を測定した。

成 績

1. 食道・胃接合部括約能：健常者では、AO C-テトラペプチド（以下、TG）の増量につれて、括約圧が増大したが、逆流性食道炎では、こ

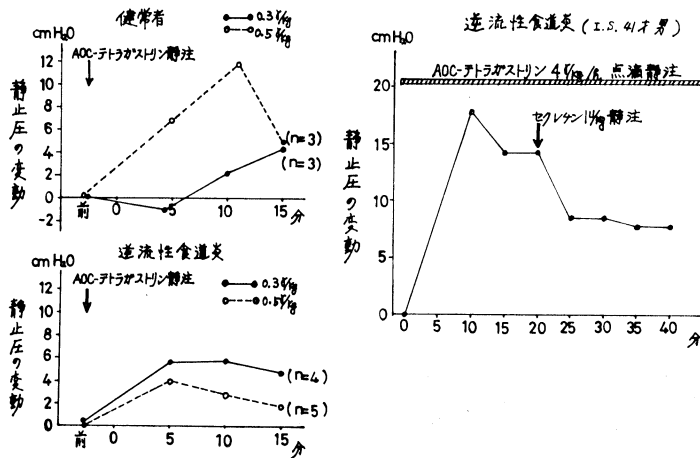


図 1. 食道・接合部静止圧に及ぼすガストリンとセクレチンの影響

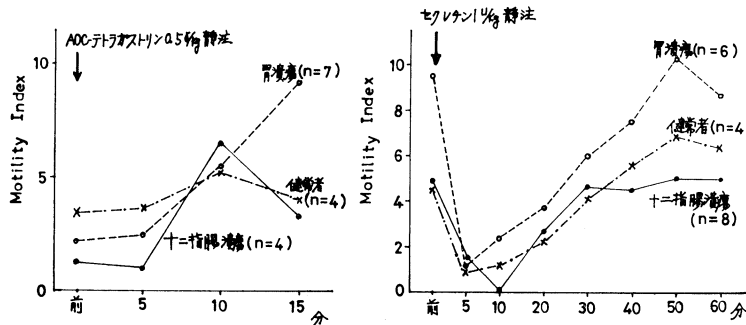


図 2. 胃内曲線に及ぼすガストリンとセクレチンの影響

の dose response は逆転し、投与量の増加は、却って括約圧の減少をもたらすことが認められた(図1左)。ガストリンに拮抗する消化管ホルモンとして、セクレチンの影響をみると、図1右の様に、ガストリンにより高められた括約圧は、セクレチン投与により著明に低下することが認められた。

2. 胃の運動：健常者においては、ガストリンは、胃の運動に促進的に、セクレチンは、抑制的に作用することが認められたが、胃潰瘍と十二指腸潰瘍との間における運動の相違の有無を検討する為、外部より AOC-TG を投与し、胃内圧曲線に及ぼす影響をみたが、図2の左の様に健常者と消化性潰瘍患者との間には、とくに相違は認められなかった。セクレチンの胃内圧に及ぼす影響を検討すると、図2右の様に、胃潰瘍患者では、セクレチンによる胃内圧の低下が一過性にとどまるのに対し、十二指腸潰瘍においては、胃内圧の低

下が、高度且つ、長時間に亘り観察された。

考察ならびに総括

食道・胃接合部括約機能は、食道への酸性胃内容物の逆流を防止し、胃液の強力な消化力から食道粘膜を防禦していると考えられるが、ガストリンは、括約圧の上昇、セクレチンは低下をもたらす事^{2,3)}が本研究においても確かめられた。しかし健常者においては、外来投与の AOC-TG の増量に対して括約圧は、正の dose-response を示したが、逆流性食道炎においては、負の反応を示す症例のあることが認められた。この様な所見は、逆流性食道炎においては、ガストリンに対する食道・胃接合部の感受性が障害され、異常な反応を呈する可能性がある事を示唆するものと考えられる。また、メトクロプラミドに対して、括約圧の上昇を認めたが、この事は、メトクロプラミドによる逆流性食道炎の治療⁴⁾の妥当性を支持するもの

と考えられる。セクレチンが、ガストリンに対する単純な拮抗作用を有するだけでなく、メトロプロラミド刺激による括約圧の上昇に対しても抑制効果を示した事は、その他にも複雑な作用機序を有しているものと思われる。AOC-TG に対する胃運動反応に関して両者の間に特に著明な差を認めなかった。セクレチンでは図2右の様に十二指腸潰瘍において、高度且つ、持続性の運動低下を示す症例が認められた。

既に胃潰瘍と十二指腸潰瘍との間には、十二指腸粘膜内に含まれるセクレチン様括括性に関して相違が認められ、十二指腸潰瘍において、より高い活性が認められている⁵⁾。この事と合わせ考えると、セクレチンは酸性胃内容物の十二指腸への排出を抑制し、アルカリ性唾液による中和を効果的

に行う事を可能にしているものとも考えられる。以上の事から、逆流性食道炎・消化性潰瘍では、いずれも各器官におけるこれら消化管ホルモンに対する感受性の障害があるものと考えられた。

文 献

- 1) Chandhary, N.A. & Truelove, S.C. : *Gastroenterology* **40** : 1, 1961.
- 2) Giles, G.R. *et al.* : *Gut* **10** : 730, 1969.
- 3) Cohen, S. & Lipshutz, W. : *J. clin. Invest.* **50** : 449, 1971.
- 4) Stancin, C. & Bennett, J.R. : *Gut* **14** : 275, 1973.
- 5) 石森 章, 建部高明 : 第15回日本消化器病学会秋季大会シンポジウム, 1973.

37. 実験潰瘍における胃筋電図の変化について (第II報)

東京慈恵会医科大学 第2外科学教室

岩 崎 晃, 坂 口 友次郎, 田 口 義 文
 中 村 紀 夫, 松 島 孝 雄, 吉 田 完
 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研究はあまり多くなく、一般には胃潰瘍における胃運動の変化は著明ではなく、どちらかと云えば抑制的であると云われてきた。又潰瘍の発生部位、経過などによる変化の詳細はいまだ不明である。そこで我々は、慢性潰瘍の実験モデルを用いて、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。今回は潰瘍の発生部位と筋電図との関係、潰瘍の経過と筋電図との関係について検討した。

実験方法

8~10kg の純血ビーグル成犬 100 頭を用い、ラボナル静脈麻酔下に開腹し、まず犬胃の前庭部前壁で幽門輪より 2cm 口側にてつり針型双極電極を胃軸に平行に挿入し、潰瘍作成前の筋電図を導出した。潰瘍作成法はホルマリン胃動脈内注入法により行った。その注入動脈を変えることにより、作成部位を選択することができるが、我々は、胃角部 (A群), 胃体上部 (B群), 胃大彎側

(C群)に分けた。これらの犬を経時的に開腹し、筋電図を先に述べたと同様記録した後、屠殺し、潰瘍病変を顕微鏡的に観察した。

実験結果

潰瘍作成前に正常成犬の胃筋電図の標準パターンを得ることが出来た。これによると、放電頻度は毎分 4.3 ± 0.14 回、振幅は $545 \pm 35 \mu V$ である。これをコントロールとした。まず潰瘍作成部位と胃筋電図との関係であるが、頻度についてみると、胃角部に作成したA群では毎分 4.9 ± 0.24 回でコントロールと比し有意の差をもって増加した。胃体上部の高位潰瘍B群では毎分 5.6 ± 0.25

表 1. 潰瘍発生部位と筋電図

	放電頻度	振 巾
Control	4.3 ± 0.14 回/min.	$545 \pm 35 \mu V$
A群 胃角部潰瘍	4.9 ± 0.24 回/min.	$349 \pm 53 \mu V$
B群 高位潰瘍	5.6 ± 0.25 回/min.	$316 \pm 37 \mu V$
C群 大彎側潰瘍	3.1 ± 0.22 回/min.	$304 \pm 42 \mu V$

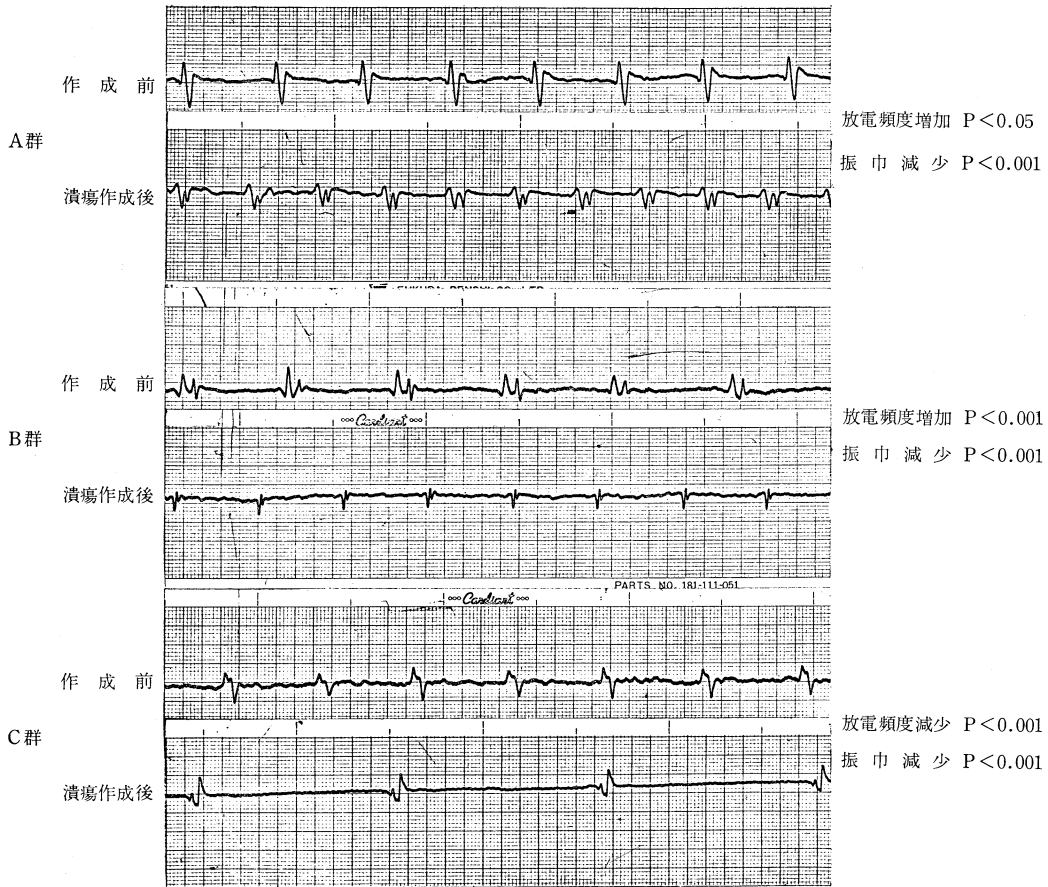


図 1.

回となり同様に頻度の増加が見られた。胃大彎側の潰瘍C群では毎分 3.1 ± 0.22 回となり前二者とは逆に頻度の減少が見られた。振巾については、A, B, C, 各群とも各々 $349 \mu V$, $316 \mu V$, $304 \mu V$ となり、コントロールと比して有意の差をもって減少した。次の潰瘍の経過と胃筋電図との関係であるが、頻度については4週にて各群とも増加の傾向を示すが、潰瘍の縮小にもなって減少し、A, B 群ではコントロールと比して高値を示す。C群では、4週以降急激に減少し、8週、12週ではコントロールと比し低値を示す。振巾についてはA, B, C 各群ともコントロールに比して低値を示し、時期的な変動は著明ではない。潰瘍の粘膜面の大きさについて肉眼的に open, healed かの状態により比較すると、頻度、振巾に関し、A, B, C 各群ともその間に有意の差は認められなかった。筋断裂巾と胃筋電図との関係については、

A, B 群に比し、C群において筋断裂巾の増加に従い頻度の減少する傾向が見られた。

結論および考察

以上の実験結果より、潰瘍と胃筋電図の変化について次の事が云える。頻度については潰瘍作成により変化が見られるということ。その変化は潰瘍の作成部位により態度が異り、充進ならびに抑制という逆の現象が見られるということである。特に胃大彎側に作成したC群では頻度の減少が見られたということは、胃運動における伝播路として大彎有意を示唆するものと考え。振巾についても潰瘍作成により変化が見られ、その変化は各群ともに減少する。双極法における振巾の意義については今、尚異論のある所だが、我々の実験においては、少なくとも明らかな変化を認めた。潰瘍の経過と胃筋電図については、潰瘍の粘膜面の

大きさとの間に関連性はなく、C群における筋断裂巾の大きさが何らかの影響をもってくるのが推測される。しかしこれは筋断裂巾の大きさだけの問題ではなく、narbeの大きさ、周囲の炎症の程度をも加味し、さらに検討することが必要と思われる。

文 献

- 1) 田中直樹：消化性潰瘍における胃運動異常。診療, **23** : 808, 1970.

- 2) 松島孝雄：管内双極導出による胃電図の臨床的研究。慈医誌, **87**, 2, 1972.
 3) 吉田 完：人胃における筋層の構成について。日平滑筋誌, **1**, 80-104, 1965.
 4) 中村紀夫：胃筋層の構成並びに胃潰瘍の発生部位と筋層。特に縦赤筋との関係について。日平滑筋誌, **6**, 245-262, 1970.
 5) 岡田錬之助：胃の活動電位の発生部位と部位的特徴に関する実験的研究。日平滑筋誌, **8**, 99-111, 1972.

38. 律動性胃収縮とそれに及ぼす諸因子の検討

宇治病院

柳 沢 俊 順

琵琶湖胃腸病院

菅 原 依 治, 加 藤 守 彦

京都府立医科大学 第1外科学教室

沖 田 旺 治

京都府立医科大学 公衆衛生学教室

福 本 圭 志, 赤 坂 裕 三, 川 井 啓 市

生理的な胃運動は食餌摂取時には、迷走神経刺激、胃壁伸展刺激及び体液性（ガストリン）刺激など種々の刺激によって誘発或は亢進される。イヌ胃を用いた実験では、それぞれの刺激は単一でも律動性収縮を起こさせるが¹⁾、その胃運動は収縮圧及び収縮頻度の面に於て異った態度を示す。しかし通常生理的には、これらの刺激は単独ではなく複合して胃運動を刺激しているため、複合刺激による胃運動の様相を明らかにすることが必要と思われる。この実験では、複合刺激による胃運動の変化と、各単一刺激に対する硫酸アトロピンの影響について検討した。

実験方法

実験には体重10kg前後の雑種成犬4頭を用い、これらにinnervated antral pouch (IAP)を造設した。胃運動の観察には、IAP内に挿入した小バルーンを低圧用電気圧力計に接続して胃収縮圧曲線を描記した。胃運動の刺激には、体液性刺激としてはtetragastrin (10 u/kg/hr. i. v.), 神経

性刺激にはinsulin (0.4~1.0 u/kg i. v.)を用い、局所物理的刺激としてはIAPを400 mm H₂Oに加工拡張した。

実験成績

tetragastrin 刺激20分後の安定した胃律動性運動に拡張刺激を加えると、収縮圧は明らかに337±36から674±78 mm H₂Oに増大するが、収縮頻度(6.4±0.2)はほとんど変化しない。insulin 刺激中においても投与後15分目に拡張刺激を加えると収縮圧は増大させるが、収縮頻度には影響を与えない。逆に胃拡張刺激による胃運動へのtetragastrin 刺激は、収縮圧をやゝ減弱させ(765±80→670±73 mm H₂O)、収縮頻度を4.1±0.3から6.6±0.2に増加させtetragastrin 固有のpaceにした。insulin 刺激に対しても同様に、tetragastrin 刺激は、収縮圧を減弱させ、収縮頻度を増加させた。胃拡張刺激又はgastrin 刺激に対して、insulin を投与した場合は収縮圧、収縮頻度いずれにも明確な変化は現われなかった。

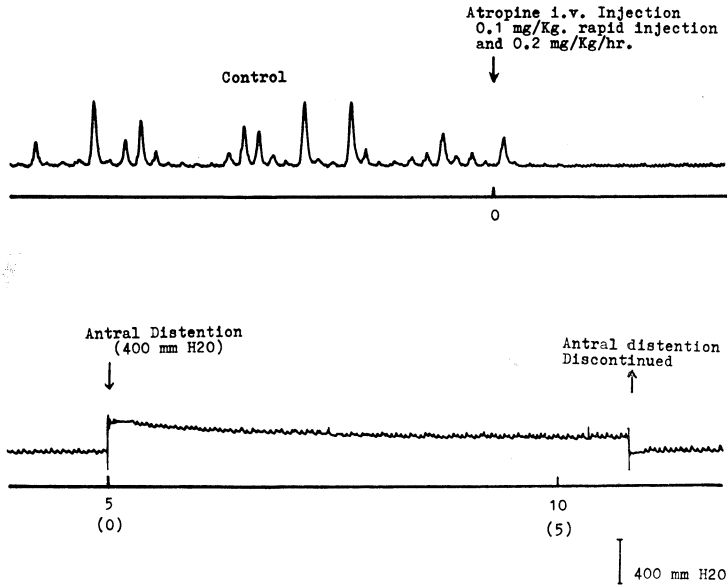


図 1.

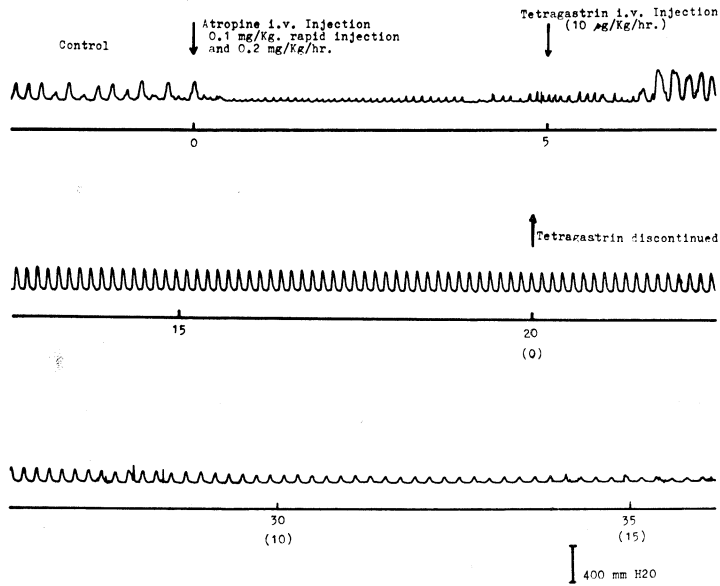


図 2.

各単独刺激に対する atropine の作用を調べると、まず胃拡張刺激における強い胃律動性運動は atropine 投与 (0.05 mg/kg rapid injection) によって完全に一定時間消失した。また atropine 前処置 (0.1 mg/kg i. v. + 0.02 mg/kg/hr. i. v.) を行っておくと5分後に胃拡張刺激を行っても胃運動は発現しない(図1)。

一方 gastrin 刺激による胃運動は atropine 投与でも消失せず、収縮圧は減弱するが gastrin 優位の収縮頻度を保つ。atropine 前処置でもやはり tetragastrin 投与により gastrin 固有の pace の収縮頻度を持つ胃運動が発現する(図2)。

insulin 刺激では、拡張刺激と同様、atropine 投与により完全に一定時間胃運動は消失する。

考按ならびに結論

胃拡張刺激はそれ自体、強い律動性胃収縮を引き起こすが、gastrin 刺激又は insulin 刺激の胃運動に対してもその収縮圧を増大させる。しかし収縮頻度には影響を与えない。この拡張刺激による胃運動は atropine で完全に抑制されることから、又 denervated antral pouch でも認められることから²⁾ local intramural reflex による cholinergic effect と考えられる。

これに反し、gastrin 刺激は収縮頻度に強い影響を及ぼし、拡張刺激又は神経性刺激の胃収縮運動を gastrin 優位の頻度に変化させ、又他の2者の刺激によって影響を受けない。atropine も収縮

圧を減弱させるが、収縮頻度には影響を与えないことから、胃平滑筋線維には acetylcholine に対する receptor と gastrin に対する receptor が別個に存在しているのではないかと推察される。

文 献

- 1) 菅原依治, 加藤守彦, 柳沢俊順, 川井啓市, 福本圭志, 沖田旺治: 律動性胃収縮に及ぼす胃拡張の影響. 日平滑筋誌, **10**: 226-227, 1974.
- 2) Sugawara, K., Chawla, R. C. and Eisenberg, M. M.: Motility characteristics of innervated antral pouches in dogs. Arch. Surg., **100**, 195-200, 1970.

39. 胃平滑筋電気活動のペーシングについて

徳島大学医学部 第1外科学教室

蔵 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 pacing は Specht と Bortoff¹⁾, Kelly と La Force²⁾, Sarna と Daniel³⁾ らの報告があるが、本邦では十分な成果を収めた報告をみない。著者らは、氏らの実験を追試するとともに、迷走神経切離および胃横切離後吻合を行なった胃の pacing を行ない成果を収めたので報告する。

実験方法

6匹の成熟イヌを用い、胃壁に筋電図導出を目的とした双極電極を胃体部と胃幽門前庭部にそれぞれ2個ずつ装着した。刺激電極は導出用電極の間に各々1個ずつ合計4個装着した。手術侵襲から回復した術後1週間以後3カ月間、電子管刺激装置を用い、胃壁に矩形波電流刺激を与え pacing を行なった。刺激は初め、単発刺激を手動でくり返し与え、筋電図が誘発される条件を求めた。その結果電圧が5~30V、持続時間が50~100msec. で確実に筋電図が惹起されることが判明したので、以後は前記条件で pulse 刺激を与え pacing 実験を行なった。迷走神経切離は開胸して tru-

ncal vagotomy を行なった。胃横切離は体部、移行部、前庭部で行ない、切離後の吻合は粘膜粘膜炎、筋層筋層の層層吻合を行なった。

結 果

まず、pacing のされかたについて述べる。図1Aは体部と前庭部に装着した刺激電極を用いて pacing を行なった場合を示す。電極 E₂ と E₃ に遺漏電流による pulse 刺激の位置が記録されている。pacing される前の basic electrical rhythm (BER) は 4.8 cycles/min. であるが、電気刺激を与えると、周期外電位が E₃ の電極で記録され、これが下方に伝播している。このように電気刺激により周期外電位が惹起されることを以後 drive あるいは entrain されると述べる。4個めの刺激より、刺激電極より噴門側に位置する E₂ では、それまでの BER が抑制され、電位が逆転し、矢印のごとく刺激を中心に上下方向に drive された電気活動が伝播され、電気刺激の周期である 6 cycles/min. となっている。図1Aで E₁ は entrain されていないが、刺激を続けると E₁ も 6 cy-

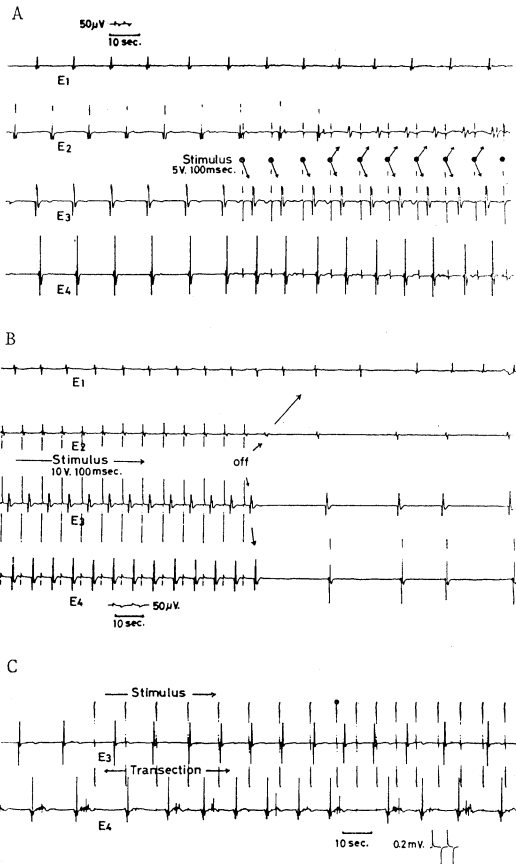


図 1. Aは pacing を始めた場合. Bは pacing を止めた場合. Cは胃横切離吻合を行なった場合. 切離上部で pacing を行なっている.

cles/min. となる. このように刺激電極の幽門側の電極部がまず drive され, ついで徐々に噴門側へと entrain されてゆく. 図 1B は, すべての記録部位で pacing された後, 刺激を止めた場合を示す. E_1 を除いて, E_2, E_3, E_4 では 8.6 cycles/min. と pulse 刺激の周期と drive された BER の周期が一致する. しかし E_1 では電位が逆転し, 一応下位の phase lead に従っているものの, これに十分に追従できず, BER のリズムは不定で, 遅くなっている. 電気刺激を止めると, phase lead がしばらくの間, 刺激部附近に留っているが, やがて消失する. entrain された範囲に比例した数周期の休止期があり, 伝播速度の速い波が記録された後, 徐々にもとのリズムに戻る. 体部および前庭部の刺激においても前述のような pacing は可能であった. このようにして 4 匹のイ

ヌについて最高に drive される頻度 (maximum driven frequency: MDF) を求めた. MDF は全誘導部において drive される場合の頻度を求めた. 4 例の空腹時の MDF は 6.7~8.9 cycles/min. であった. 摂食後も同様に drive することができたが, spike activity を伴う場合には pacing がむずかしかった. 電気刺激の強さと MDF は比例し, 電圧をあげると MDF も増加した.

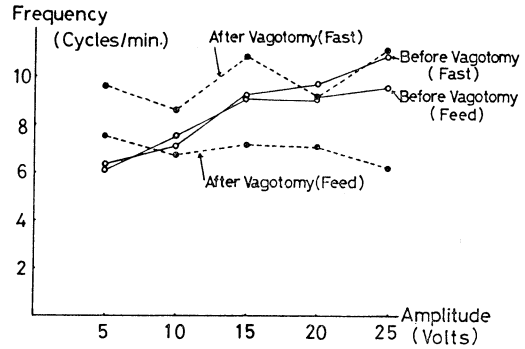


図 2. 幹迷切後, 空腹時および摂食後の電圧と MDF の関係. 実線は迷切前, 破線は迷切後.

迷切を行なると, 空腹時では MDF は切離前に比べ増加し, 電圧をあげると増加する傾向はあったが, 不安定であった. 摂食後は MDF は減少し, 刺激の強さをあげても MDF は増加しなかった (図 2).

横切離後は切離上下が同じ周波数に戻った時点で, 切離上下で pacing を行なった. 切離上部で pacing を行なった場合, 切離下部も電気刺激の周期に一致して drive された (図 1C). 切離下部で pacing した場合も同様な結果が得られた.

文 献

- 1) Specht, P.C. and Bortoff, A.: Propagation and electrical entrainment of intestinal slow wave. *Am. J. Dig. Dis.*, **17**: 311-316. 1972.
- 2) Kelly, K.A. and La Force, R.C.: Pacing the canine stomach with electric stimulation. *Am. J. Physiol.*, **222**: 588-594, 1972.
- 3) Sarna, S.K., and Daniel, E.E.: Electrical stimulation of gastric electrical control activity. *Am. J. Physiol.*, **225**: 125-131. 1973.

40. 胃平滑筋電図の dysrhythmia について

徳島大学医学部 第1外科
古根川 龍 司

胃筋電図にはしばしばその乱れを経験する。

Daniel らはこれを premature control activity または premature control potential と言い, Kelly らは dysrhythmia に述べ, 白鳥らは逆蠕動放電と説明している。

これらのいわゆる興奮の乱れは狭義のリズムの乱れと考えられるが, ここではすべての電氣的興奮の乱れを総括して dysrhythmia という表現を用いることにした。

dysrhythmia は迷走神経切離術や近位胃切除術後によく観察される。しかし dysrhythmia の分類や特徴に関する詳細な報告をみない。そこでわれわれはイヌの正常胃, 近位胃切除後, 迷切後, 胃横切後, 薬物投与後などの種々の条件のもとで記録した胃筋電図の dysrhythmia を分類し解析を試みた。

実験方法

筋電図の描記には胃体部および幽門洞部に各々双極銀電極2コを縫着し, 胃運動はシリコン製ストレンインゲージ各々1コを等間隔に縫着したイヌを用いて慢性実験をした。

結 果

正常イヌ胃筋電図の BER の始発部位 (phase lead) は胃肢上部と考えられており, そのペースは 4.5~5.5 cycles/min である。

dysrhythmia はその発生機序として, 1) phase lead のペースの変化, 2) phase lead の移動, 3) その他の場合が考えられる。

1) の場合ペースの増加が現象として観察されるのはテトラガストリンやインスリン投与時であり, 逆にその減少は摂食時にみられる。

この摂食後の一過性の減少は receptive-relaxation によるものと考えられる。活動電位および頻度の waxing and waning も広義に解釈してこの type の dysrhythmia と考えたい。2) の場合 phase lead レベルが本来の場所より他へ移動したと考えられる現象で, 多くは pace が増加し,

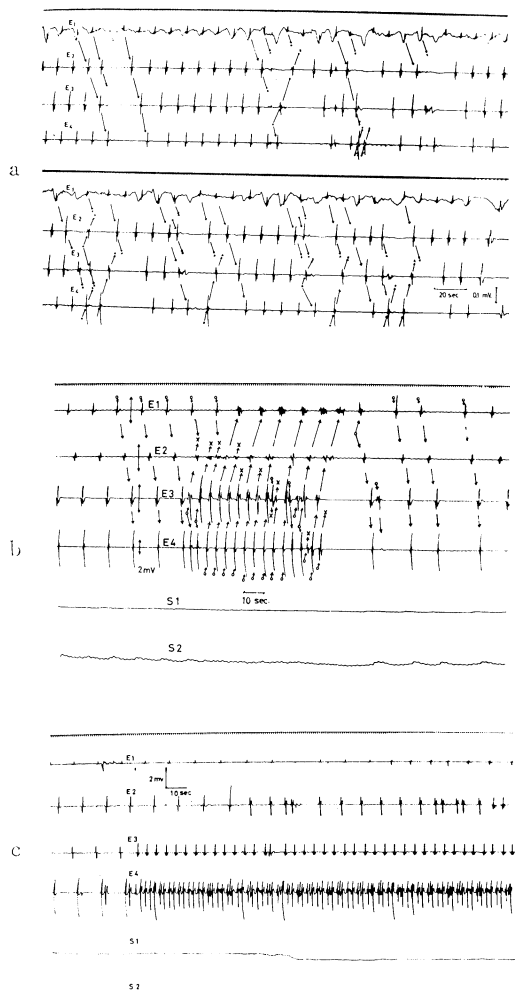


図 1. イヌの条種条件下における dysrhythmia
a) phase lead の移動が一過性, 散発性的の場合
b) 刻々と phase lead が変化する場合
c) 比較的胃幽門洞部に phase lead が固定される場合

i) phase lead の移動が一過性, 散発性的の場合, ii) 刻々と変化する場合, iii) 比較的胃幽門洞部に固定される場合がある。この現象は正常イヌの空腹時, 近位胃切除後, 迷切後, テトラガストリン投与時などにみられる。図 1 a は正常イヌにられた

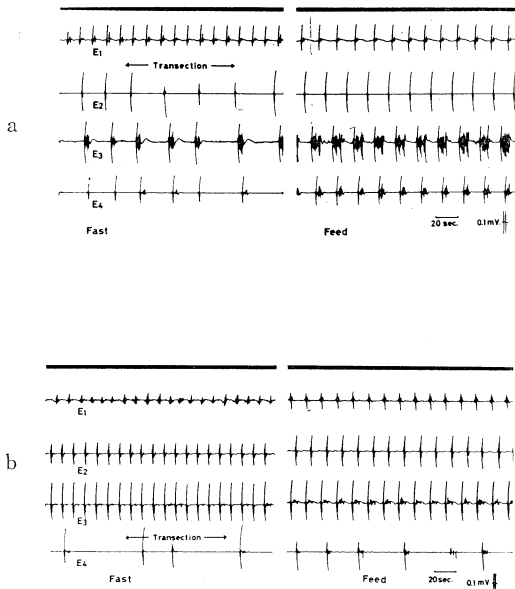


図 2. a) 胃体部横切再吻合後の筋電図 (術後 4 日目)
 左側は空腹時で E_1 5.2 cycles/min E_2 以下
 1.6 cycles/min
 右側は摂食時 (食後 20 分) E_1 3.9 cycles/
 min E_2 以下 3.2 cycles/min
 b) 胃幽門洞部横切再吻合後の筋電図 (術後 3
 日目)
 左側は空腹時で E_1 5.8 cycles/min E_4 1.5
 cycles/min
 右側は摂食後 (食後 20 分) E_1 4.1 cycles/
 min E_4 2.5 cycles/min

ものであり、i) の場合に相当する。図 1 b は正常イヌの過度の空腹時にみられたもので、ii) の場合である。○印で phase lead を示し、その伝播方向を矢印で示す。これを解析すると phase lead が E_1 から E_2 , E_3 , E_4 へと移動していると考えられる。図 1 c は iii) の例で、dysrhythmia の出現までは 5.0 cycles/min であるが、 E_4 附近に phase lead が移動して BER の電位が逆転し、転播方向が E_1 すなわち噴門側に向っている。 E_4 では 24 cycles/min, E_3 では 12.6 cycles/min である。 E_1 での電位の逆転は幽門洞部の乱れより位相が著明に遅れて出現し、 E_4 のリズムがそのまま伝播し

ていない。dysrhythmia の持続時間は通常数十秒から数分間であるが、20 分にも達したものもある。この間機械曲線では運動が記録されていない。3) の場合胃の各部位においてそれぞれ独立した phase lead が記録される。この現象は特に胃横切再吻合後に観察される。特に体部の E_1 と E_2 間の横切再吻合後に記録した場合切離上下において BER の頻度に差がみられる。これは切離上下にそれぞれ独立した phase lead が存在すると解釈される。特に切離下部に dysrhythmia が頻発している (図 2 a 左)。

しかし注目すべき現象は切離下部 BER の頻度の増加と Kelly らのいう dysrhythmia の減少である (図 2 a 右)。一方横切と幽門洞部、すなわち、 E_3 , E_4 間で行なった場合切離下部の BER の頻度の激減と電位の逆転をみた (図 2 b 左)。しかし摂食によって BER の頻度は比較的増加したが、電位の逆転が頻発した (図 2 b 右)。その他 pacing による dysrhythmia がある。これは phase lead を fundus 以外のいずれの場所へも移動させることによって誘発されるものである。以上の dysrhythmia は一般に摂食刺激によって消失ないし減少する傾向を観察した。これらの事実から dysrhythmia の発生と胃内圧との間に密接な関係が存在するであろうと考えられる。

文 献

- 1) Sarna, S.K., Daniel, E.E. and Kingma Y.J.: Premature control potentials in the dog stomach and in the gastric computer model. *Am. J. Physiol.*, **222**: 1518-1523, 1972.
- 2) Kelly, K.A. and La Force R.C.: Pacing the canine stomach with electric stimulation. *Am. J. Physiol.* **222**: 588-594, 1972.
- 3) 白鳥常雄, 菅原俠治, 岡林敏彦, 長岡謙: 胃自動能に関する筋電図学的研究. *日本平滑筋誌*, **2**: 105-110, 1966.

41. 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 —

千葉大医学部 第二外科学教室

中村 宏, 平島 毅, 川村 功
 竹内 英世, 坪井 秀一, 桜庭 庸悦
 武藤 護彦, 原 輝彦, 碓井 貞仁
 小越 章平, 佐藤 博

食道アカラシアの成因に関しては、古くより種々の説があるが、今回は、その発症、並びに進行に際し、食道血行動態が、いかなる役割を果しているかを調べ、若干の知見を得たので報告する。

実験方法と成績

70例の体重7~14kgの雑種成犬を用い、交叉熱電対法にて、その食道血流を、中部、下部の2ヶ所で各々測定し、同時に、大腿動脈に、動脈圧測定用のカニューレを、更に静脈に、補液用のカニューレを挿入して、薬物注入の便を計った。更に、レスピレーターで呼吸を一定に管理し、筋弛緩剤を使用して、自発呼吸を抑制した。食道血流量と、大腿動脈圧は、ポリグラフレコーダーにて

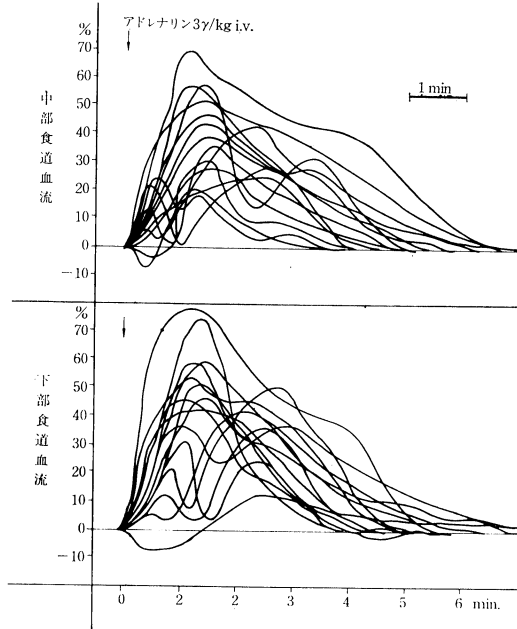


図1. アドレナリンの食道血流に及ぼす影響

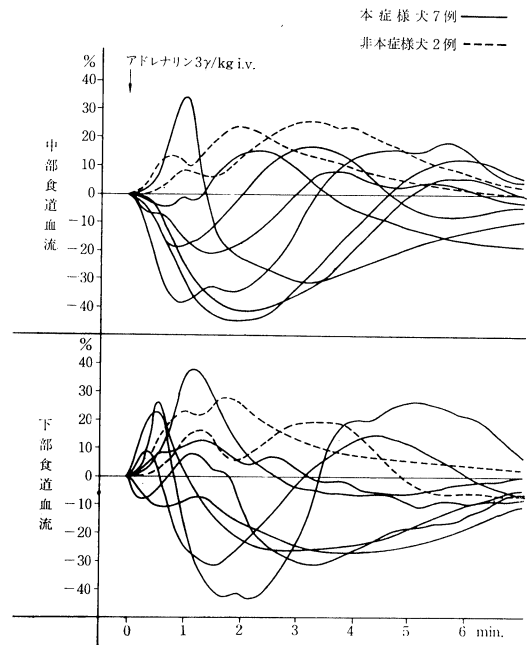


図2. アドレナリンのアカラシア様犬の食道血流に及ぼす影響

同時記録した。血流測定は、交叉熱電対法で行い、測定電極は、ダブルニードル型血流測定素子を用い、中部、下部食道の2カ所にセットし、先端測定部が筋層内に位置するように固定した。なお、アカラシア様犬作製には、両側頸部迷走交感神経幹切離術を施行した。

急性実験は40例行い、両側頸部迷走切後、アドレナリンを3γ/kg負荷すると、急激な血圧上昇に伴い、血流も、中部、下部食道とも増加し、4~5分間持続した(図1)。一方、慢性実験は30例行ったが、血流測定を施行し得たのは9例で、うち7例が嘔吐などの症状食道X線検査と、病理組織学的検査の結果、本症様犬と判定された。こ

の例に、アドレナリンを、 $3\gamma/\text{kg}$ 負荷したところ、血圧は急速に上昇するにもかかわらず、血流は低下し、中部、下部とも静注後、2~4分間の、最高40%にも及ぶ、血流低下を示した(図2)。しかし、この両者の差異は、フェントラミン投与後に、アドレナリンを負荷した際には、認められなかった。

考 案

本症様犬で、アドレナリンを負荷した際に見られる血流低下は、食道組織の α -receptor の作用のためと思われる。即ち、本症様犬では、自律神経系が変性に陥っているために、アドレナリン投与に際して、 α 作用が強調されて現われ、そのために、血圧は上昇しているにもかかわらず、血流低下を示しているものと思われる。

結 語

以上の結果より、本症の成因である中枢、及び末梢における、自律神経系の失調、又は障害がおこれば、食道血流動態の異常又は、低下を来たしやすく、本症に見出される、食道、及び接合部の壁在神経節の変性、知覚神経線維の変化、ひいては、迷走交感神経性の作用の失調を、ひきおこし、もしくは増悪させる一因として、食道血流の異常、特に、血流低下による組織乏血状態が、関与していることを示唆させるものと思われる。又、一度、自律神経系の変性がおこると、精神感

動などによる、内因性アドレナリン分泌によっても、食道血流低下をおこさせる可能性も考えさせられ、これは、臨床的にも、本症の患者が、しばしば、精神的な、Shock を受けた後に発生、もしくは増悪している事実と合わせて、興味ある知見と思われる。

以上、食道血流を測定し、若干の知見を得たので報告した。

文 献

- 1) Sato, H., Tanoka, T., Kazawa, T. and Inami, O.: Studies on the spontaneous cardiospasmus with special reference to its central mechanism. *Nihon Univ. J. Med.*, **7**: 85~107, 1965.
- 2) Cassella, R.R., Brown, A.L. Jr., Sayre, G.P. and Ellis, F.H., Jr.: Achalasia of the esophagus: Pathologic and etiologic considerations. *Annals of Surgery*, **160**: 474~487, 1964.
- 3) Alno, P.: On the pathogenesis of cardiospasm; an experimental study. *J. Thoracic Surg.* **36**: 141 155, 1958
- 4) 萩原弥四郎, 戸井道夫, 伯野中彦, 石原 真, 伊藤賢章, 浦野俊雄: 熱電効果による体表循環の測定. *千葉医学会誌*, **41**, 384-397, 1965.
- 5) 原 輝彦: 特発性食道拡張症の成因に関する基礎的研究. (両側視床下部破壊ネコの破壊巣と食道運動について.). *日本平滑筋学会雑誌*, **5**, 33-49, 1969.

42. 胃食道 pH 曲線による fundic patch 法の検討

岩手医科大学 第一外科学教室

河野 貫 治, 籾 福 哲 彦, 日 下 純 男
 樋口 隆 広, 加 藤 貞 之, 大 津 幸 世
 八 島 良 幸, 及 川 司, 高 橋 克 郎
 丹 野 和 穂, 瀬 田 孝 一

当教室では食道アカラシアを始め下部食道噴門部の癒痕性狭窄や良性腫瘍に対し fundic patch 法¹⁾(以下 F.P. 法と略す)を施行してきた。現在まで32例の臨床例に F.P. 法を施行し、良好な成績を得ている。F.P. 法は狭窄部を任意に拡大可能であり、逆流防止弁により逆流性食道炎を防

止できる利点がある²⁾。その逆流防止機構は His 角を強調した下垂弁にある。さらにこの弁作用を強化する2つの要因として、胃底部による食道の被覆、cardiac rosette に相当する粘膜弁の人工的作成があげられるが、今回は下垂弁の長さ、すなわち切開長と逆流の阻止効果について胃食道 pH

曲線により検討した。

実験方法

正常犬に Heller 法, Wendel 法, 切開長 3.5cm の F.P. 法, 切開長 6.0cm の F.P. 法の 4 術式を施行し, 術後に胃食道内 pH を測定することにより, これらアカラシア手術の噴門部逆流防止機構を比較検討した。実験材料には体重 10kg 前後のよく馴れた雑種成犬各群 6 頭ずつ計 24 頭を使用した。第 1 群 Wendel 法は食道胃接合部の食道側 2cm, 胃側 1cm 計 3cm の全層縦切開を行い, 横に縫合した。第 2 群 Heller 法は食道側 4cm, 胃側 2cm 計 6cm の長さに筋層まで切開を加え, 粘膜を露出させた。第 3 群の切開長 3.5cm の F.P. 法は食道側 2.5cm, 胃側 1cm 計 3.5cm の全層縦切開により内腔を拡大した後, 食道欠損創を胃底壁により開鎖して逆流防止弁を作成した。第 4 群は食道側 5cm, 胃側 1cm, 計 6cm の全層縦切開により内腔を十分に拡大した後, 胃底壁で逆流防止弁を作成した。術後 4 週間前後に, これら各群のイヌの胃食道内 pH を測定した。また 6 頭のイヌは対照群として術前にも胃食道内 pH を測定した。24 時間絶食の後, クロールプロマジン 2mg/kg を静注し, 十分鎮静をはかった後, 実験台上に脊臥位に固定し, 経口的に消化管用 pH ガラス電極をゆっくり胃内へ挿入し, 0.25mm/sec の速度でゆっくり引き抜きながら pH メーターを介し, 記録計に連続的に記録した。胃内 pH が 2 以下とならない例ではヒスタミン 1mg/kg を筋注し, 胃内 pH が 2 以下となるのをまって pH 測定

を行った。逆流の程度は次の基準で 0 度からⅣ度まで 5 段階に分類した。(図 1)。電極を胃から食道へと引き抜き, pH が 5 となる点までの食道胃接合部からの距離を d とし, d が 3cm 以下を 0 度, 3cm と 5cm の間をⅠ度, 5cm と 10cm の間をⅡ度, 10cm と 15cm の間をⅢ度, 15cm 以上をⅣ度と決めた。

実験成績

各術式の逆流度は表 1 の如くであった。無処置対照犬 6 頭の pH 曲線は 0 度 5 例, Ⅰ度 1 例で, 6 例の平均逆流度は 0 度であった。Wendel 法ではⅡ度が 2 例, Ⅲ度 1 例, Ⅳ度 3 例で, 6 例の平均逆流度はⅣ度であった。Heller 法ではⅠ度が 1 例, Ⅱ度 2 例, Ⅲ度 1 例, Ⅳ度 2 例で, 6 例の平均逆流度はⅢ度であった。切開長 3.5cm の F.P. 法ではⅠ度 1 例, Ⅱ度 3 例, Ⅲ度 1 例, Ⅳ度 1 例で, 6 例の平均逆流度はⅡ度であった。切開長 6.0cm の F.P. 法では 6 例すべて 0 度であった。

表 1. 各種術式の逆流度の比較

逆流度	逆流度					平均逆流度
	0	I	II	III	IV	
対照犬 6 頭	5	1				0 度
WENDEL 法 6 頭			2	1	3	Ⅳ 度
HELLER 法 6 頭		1	2	1	2	Ⅲ 度
FUNDIC PATCH 法 3.5 cm 6 頭		1	3	1	1	Ⅱ 度
FUNDIC PATCH 法 6.0 6 頭	6					0 度

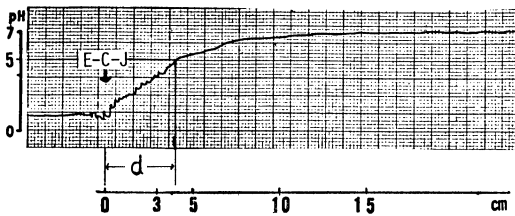


図 1. pH 曲線による逆流の判定基準

電極を胃から食道へと引き抜き, pH が 5 となる点までの食道胃接合部からの距離を d とした。

- 逆流 0 度 : $d \leq 3$
- Ⅰ 度 : $3 < d \leq 5$
- Ⅱ 度 : $5 < d \leq 10$
- Ⅲ 度 : $10 < d \leq 15$
- Ⅳ 度 : $15 < d$

考察ならびに結論

Wendel 法, Heller 法, 切開長 3.5cm の F.P. 法, これら 3 群共に逆流が認められた。切開長 3.5cm の F.P. 法は他の 2 術式と較べて平均逆流度Ⅱと軽度の逆流であった。切開長 6.0cm の F.P. 法では逆流は皆無であった。F.P. 法においてはイヌでは 6cm の切開長があれば逆流防止は十分であり, 切開長を 3.5cm と短くすると逆流防止は不完全となることがわかった。なお, 胃底部による食道の被覆, および下垂弁の先端に粘膜弁を付加することにより, 弁作用の強化が可能であるが, 時間の都合で今回は省略した。

文献

- 1) Hatafuku, T., Maki, T. and Thal, A.P.: Fundic patch operation in the treatment of advanced achalasia of the esophagus, Surg., Gynec. & Obstet., **134**, 617-623, 1972.
- 2) 簇福哲彦, 瀬田孝一: Fundic patch 法の適応と手術手技. 手術, **27**, 763-768, 1973.

43. 胃食道内圧よりみた fundic patch 法の逆流阻止効果

岩手医科大学 第一外科学教室

八島良幸, 簇福哲彦, 日下純男
加藤貞之, 樋口隆広, 大津幸世
河野貫治, 及川司, 高橋克郎
丹野和穂, 瀬田孝一

食道アカラシアの手術には通過障害を除去してやると共に術後の逆流を防止してやる必要がある。現在でも、術後、通過障害は除去されたが高度の逆流性食道炎に悩まされるのが少なくないのが現状である。われわれは動物実験で胃食道内静止圧曲線の面より fundic patch 法^{1,2)}と他術式を比較検討し 2・3 の知見を得たので報告する。

実験材料と方法

各種アカラシア術式として計 16 頭の雑種成犬を用い、近側胃切除兼食道胃端々吻合法, Wendel 法, Heller 法, fundic patch 法をおのおの 4 頭ずつ作成し術後約 4 週間後に胃食道内静止圧曲線を測定した。なお, Wendel 法は食道胃接合部上 2cm, 下 1cm, 計 3cm の縦切開後横に縫合, Heller 法は 6cm の粘膜外筋切開, また, fundic patch 法は切開長 6cm のものに粘膜弁を付加し, 食道被覆を 1/2~2/3 おこなった。胃食道内静止圧測定法は手術後約 4 週間以上経過したイヌを一晩絶食とし, 原則としてクロールプロマジン 2mg/kg 静注下にて open tip 法により測定した。open tip カテーテルは内径 1.5mm のポリエチレンチューブ 3 本をたばね, それぞれ先端より 0cm, 3cm, 6cm あるいは 0cm, 5cm, 10cm の部位に側孔あけ, 低圧用トランスデューサーに接続し, 多用途監視記録装置のペン書き記録装置にて記録した。

われわれは下部昇圧帯の読みとして昇圧帯の高さのみならず逆流防止には昇圧帯の幅も関与するのではないかという考えより, 今回試みとして昇

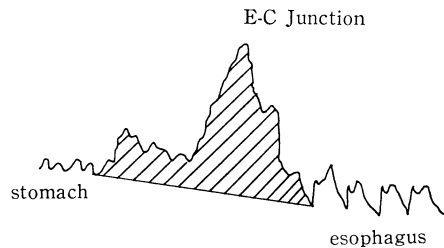


図 1. 下部昇圧帯の面積計測法
昇圧帯に入る直前の胃底部呼吸時終末点より, 昇圧帯を過ぎた直後の食道の吸気時終末点を結び図の斜線部分の面積を計測

圧帯の面積を計測してみた。昇圧帯の圧の測定は 0 点を胃底部の呼吸時と吸気時の中間圧とし昇圧帯の最高圧までを計っている。又, 面積計測は図 1 の如く, 昇圧帯に入る直前の胃底部呼吸時終末点より, 昇圧帯を過ぎた直後の吸気時終末点を結び図の斜線部分を計測した。この昇圧帯の底部の線の引き方は胃内圧と食道内圧の圧差に意味を持たせたものである。また, 面積計測にさいし条件を一定にするため, ペーパー・スピード 1.25mm/sec に対 open tip カテーテルを同じ早さで胃内より食道へと引き抜き, スケール 10mm を 10 mmHg の圧になるように調整した。面積計測には直進帰零式オーバック L, プラニメーターを使用した。

実験成績

各種術式毎に昇圧帯の平均圧と昇圧帯の平均面積より比較すると表 1 の如くなる。なお, 昇圧

表 1. 各種術式の下部昇圧帯の比較

	昇圧帯の圧平均	昇圧帯の面積平均
対 照 犬	12.9 mmHg	1.3 cm ²
近側胃切除法	0 mmHg	0 cm ²
Wendel 法	2.7 mmHg	0.4 cm ²
Heller 法	3.4 mmHg	0.5 cm ²
Fundic patch 法	12.0 mmHg	1.8 cm ²

帯の平均圧に用いた対照は 10 頭, 昇圧帯の平均面積に用いた対照は 5 頭である. 近側胃切除兼食道胃端々吻合法では全例昇圧帯の消失を見た. また, Wendel 法は昇圧帯の圧平均で 2.7 mmHg, 昇圧帯の面積平均で 0.4 cm² と著明に低下, Heller 法は昇圧帯の圧平均で 3.4 mmHg, 昇圧帯の面積平均で 0.5 cm² と Wendel 法に比較しやや高めの値いが出ているが対照に比較するにやはり著明なる低下を示した. fundic patch 法においては昇圧帯の平均圧は 12.0 mmHg と対照の 12.9 mmHg よりやや低めの値が出ているが, 昇圧帯平均面積からみると対照の 1.3 cm² よりも 0.5 cm² 上回っ

た値が出ている. これは fundic patch 法の特徴であって長い下垂弁により昇圧帯の幅を充分にとれるためだと思われる.

結 論

以上の胃食道内静止圧曲線の結果より, 近側胃切除兼食道胃端々吻合法, Wendel 法, Heller 法の順に逆流の危険性が大きいことが結論づけられた. また, fundic patch 法は最も対照に近く, 胃食道内静止圧曲線上, 逆流阻止に関し満足な結果を得た.

文 献

- 1) Hatahuku, T., Maki, T. and Thal, A.P.: Fundic patch operation in the treatment of advanced achalasia of the esophagus. Surg., Gynec. & Obstet., **134**, 617-623 1972.
- 2) 篠福哲彦, 瀬田孝一: Fundic patch 法の適応と手術手技. 手術, **27**, 763-768, 1973.

44. pH 内圧曲線からみた各種近側胃切除術式の検討

岩手医科大学 第一外科学教室

樋口隆広, 篠福哲彦, 日下純男
加藤貞之, 河野貫治, 八島良幸
大津幸世, 及川司, 高橋克郎
丹野和穂, 瀬田孝一

近側胃切除術を行なった場合, 術後の逆流性食道炎などの合併症が問題となる. われわれは食道胃端々吻合から, より逆流の少ない端側吻合¹⁾に術式を変え, また, 弁形成吻合法を考案するなど逆流の防止に努めてきた. 今回はこれら術式を食道内圧, pH 曲線を中心に比較検討したので, その成績を報告する.

臨床例の検討

過去 13 年間にわれわれの教室で近側胃切除術を受けた良性疾患々者 17 名のうち 13 名について遠隔調査を行なってみると, 端々吻合の 3 例は幽門成形の有無にかかわらず全例に逆流がみられた. 端側吻合においても, 幽門成形付加にもかか

わらず 40% に逆流を認め, 端々吻合より優る成績だが十分に逆流を防止できないことが判った. そこで, fundic patch^{2,3)} 法の逆流防止機構よりヒントを得て, 新しく弁形成食道胃吻合法⁴⁾を考案した. この術式は, 胃の切除線に角度をつけ大彎側を多く残し, これを食道壁に縫着することにより出来る人工胃底部と粘膜弁との 2 点を逆流防止機構とするものである. これら 3 術式をイヌでの実験で比較検討した.

実験方法ならびに成績

10~15 kg の雑犬 20 頭を用い, ラボナール麻酔下に端々吻合 5 頭, 端側吻合 5 頭, 弁形成吻合 10 頭に施行, なお全例に Heineke-Mikulicz 型の

幽門成形術を加えた。術後4~6週間経た後一晩絶食，クロールプロマジン 25mg 静注により鎮静させた上で，pH 引き抜き曲線，内圧引き抜き曲線，レ線透視を施行した。なお，pH 曲線は15 mm/min，内圧曲線は75 mm/min の速さで引き抜き，圧 20 mmHg を 20mm となるよう記録させた。

1) pH 曲線による検討： pH 曲線による逆流の程度の判定基準を今回次の如く定めてみた。pH が5となる点までの食道胃吻合部からの距離を d とし， $d \leq 3$ を逆流度0度， $3 < d \leq 5$ をI度， $5 < d \leq 10$ をII度とし，III度は $10 < d \leq 15$ ，IV度は $15 < d$ とした。これを図1の各群のpH 曲線に当てはめてみると，対照犬では逆流度Iのものが1例，他は0度であるのに対して，端々吻合犬ではII度が1例，IV度が4例であり，端側吻合犬では0度1例，I度2例，IV度2例，弁形成吻合犬においては0度9例，II度1例であった。

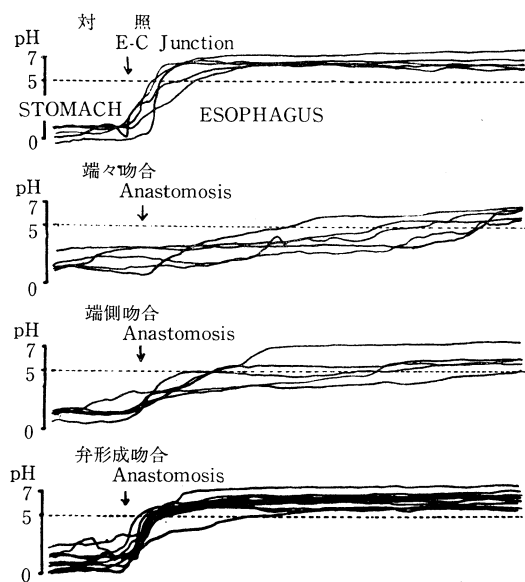


図1. 近側胃切除後のpH引き抜き曲線(イヌ)

2) 内圧曲線における検討：昇圧帯には圧の高さのほか，昇圧帯の長さ，胃食道内圧の圧差などの因子が関与していると考えられる。従来は昇圧帯の圧の高さだけで逆流の有無を推定してきたが，圧が低くても長い昇圧帯の場合に逆流の起り難い事実気付くに至った。そこで上記すべての因子を包括するために，昇圧帯に入る直前の呼吸

表1. 昇圧帯計測値と逆流発症頻度(イヌ)

吻合方法	昇圧帯圧	昇圧帯面積	逆流頻度
対照 5頭	平均13 mmHg	平均 1.3cm ²	1/5 (0%)
端々吻合 5頭	0 mmHg	0 cm ²	5/5 (100%)
端側吻合 5頭	4 mmHg	0.4cm ²	3/5 (60%)
弁形成吻合 10頭	10.3 mmHg	1.5cm ²	1/10 (10%)

時終末点より昇圧帯をすぎた直後の食道の吸気時終末点を結び，これによって囲まれた部分の面積を，プランニメーターにより計測してみた。この結果をpH 曲線，レ線透視での総合判定と比較してみると，表1の如く対照犬では昇圧帯平均13 mmHg，昇圧帯面積平均1.3cm²で逆流頻度0%，端々吻合は圧平均0 mmHg，面積平均0cm²で逆流頻度100%，端側吻合は圧平均4 mmHg，面積平均0.4cm²で60%に逆流を認めており，弁形成吻合では圧平均10.3 mmHg，面積平均1.5cm²に対して10%の逆流頻度であった。

総括と結論

近側胃切除端々吻合，端側吻合，弁形成吻合の3術式について内圧，pH 曲線を中心に検討してみた。逆流頻度は端々吻合で最も大であり，端側吻合では逆流を可成り防止できるがまだ不確実である。弁形成吻合を行なえばより確実に逆流を防止できるとの結論を得た。また，昇圧帯面積が逆流の有無，程度とよく関係しているようであり，このことから昇圧帯の面積と逆流との関係を今後とも検討していきたいと考えている。

文 献

- 1) 瀬田孝一，川村隆夫：噴門切除術について。外科治療，**11**，1096-1098，1969。
- 2) 篠福哲彦，瀬田孝一：Fundic patch 法の適応と手術手技。手術，**27**，763-768，1973。
- 3) Hatafuku, T., Maki, T. & Thal, A.P.: Fundic patch operation in the treatment of advanced achalasia of the esophagus. Surg., Gynec. & Obstet., **134**，617-624，1972。
- 4) 篠福哲彦，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。

45. 残胃の内圧と内容排出

和歌山県立医科大学 消化器外科

前田 和良, 津 秦 建治, 勝見 正治

最近, ダンピング症候群や, 残胃々炎を防止するため, 幽門括約筋を温存する術式が行なわれるようになった. 我々も, 1966年より Longmire 式の幽門保存術式を行なってきたが, この際, 括約筋の発達したものでは, 内容排出の遅延をきたし, これを一部切断する必要を認めた. このため, 1970年より幽門部を大彎側で斜めに切断する術式(斜切法と略す)に改良し, 良好な臨床成績を得てきた¹⁾. 本術式の施行に際し, 切除残胃の大きさや幽門括約筋の温存程度により, 内容排出の速度に差がみられた^{2,3)}ので, 今回動物実験で残胃の内圧を測定し, これらとの関連について検討した.

実験方法

体重 10kg 前後の雑種成犬を用いて, GOF 麻酔下に, 標準 B-I 法, 横等の幽門保存胃切除術(横法と略す), および我々の斜切法の 3 術式を施行した. 各術式とも切除量を 1/3, 1/2, 2/3 とした 3 群を各 4 頭づつ計 36 頭, 作製した. 術後 4 週目に 24 時間絶食後, 35% バリウム牛乳 100ml を飲用させ, その直後, および, 15, 30, 60, 120 分後にレ線撮影を行ない, フィルムの陰影より胃内容の排出率を算出した. 又内圧測定は, レ線撮影後数日して同じく絶食後, GOF 麻酔下で仰臥位に固定し open-tip 法により測定した. 内径 1.5mm のポリエチレンチューブを, 低圧用トランスジューサーに接続し, 多用途観視装置を用いて, ペン書きオシログラフで記録した.

なお, 零点はチューブの先端を口蓋に乗せた時の圧とした. 先づチューブを胃内に挿入して, 空腹時胃内圧を, 又その後微温湯 100ml を注入し, 負荷時胃内圧を測定した. 次いで, 開腹下で用手にてチューブを吻合部より肛門側 5cm まで挿入し閉腹後, 十二指腸内圧を測定した.

実験成績

残胃内容の排出率の測定では, 各術式とも, 切

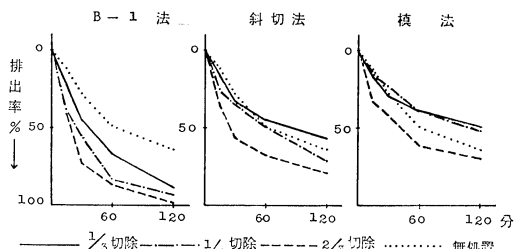


図 1. 残胃内容排出率(犬, バリウム牛乳 100ml 飲用)

除量が増加するに従い, 排出が速かとなった. B-I 法では, 1/3 切除群でも対照よりかなりの速さで排出するが, 斜切法 1/3 切除群や, 横法 1/3, 1/2 切除群ではむしろ排出遅延の傾向を示した(図 1). 更に切除量別に検討すると, 各切除量群とも横法, 斜切法, B-I 法の順に排出が速かであった. 内圧測定の結果では, 空腹時の胃内圧でも, 十二指腸内圧でも, 特に術式および切除量による相違は認めなかった. しかし微温湯を注入することにより, 各術式とも切除量が 2/3 となると著明に内圧が上昇することを認め, また十二指腸内圧との差も, 同様な傾向を示した. 各切除量群とも, 幽門保存術式では, B-I 法に比べ胃内圧の上昇程度が少なかった(図 2).

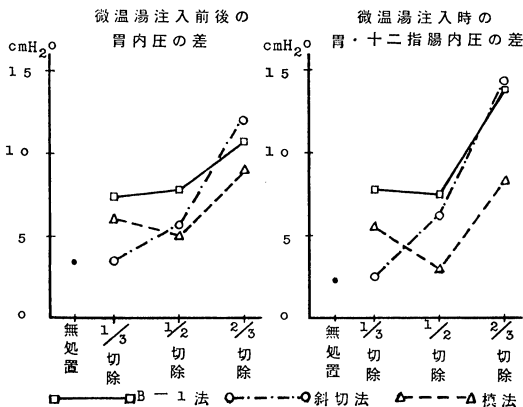


図 2. 胃・十二指腸内圧(犬, 微温湯 100ml 注入)

総括

切除量が増加し残胃の容量が減少する程、内容排出が促進され、負荷時胃内圧も高く上昇した。特に広範囲切除を行えば、いわゆる *receptive relaxation* を超え、著明に内圧が上昇し、排出も急速となった。幽門保存術式では、胃内圧の上昇程度が大きいように考えられるが、本実験では、幽門保存の量が多い程かえって上昇程度が小さく、内容の排出速度も緩慢であった。特に槓法では、1/3 切除群で、括約筋の働きのためか上昇圧がやや高いが、1/2 および 2/3 切除群では、他術式に比べ上昇程度が低く、より生理的と思われた。

このように、幽門保存により胃内圧の上昇が少ない理由は不明であるが、内反射⁴⁾あるいはガストリンによる壁の緊張低下⁵⁾が一因とも考えられる。

以上、残胃の大きさや、幽門の保存量が、残胃の内圧に大いに関与しているが、これらのみで規定することは困難であり、多種多様の要因が存在するものと思われる。

文 献

- 1) 岡村貞夫他：われわれの幽門括約筋保存胃切除術。手術, **28**, 1053, 1974.
- 2) 勝見正治他：術後胃の内容物排出に関する実験的研究。日外会誌, **74**, 1421, 1973.
- 3) 岡村貞夫：幽門括約筋保存胃切除術に関する実験的、臨床的研究。日外会誌, **74**, 335, 1973.
- 4) 足立 勲：幽門に近接する胃、十二指腸における内反射。日生理誌, **21**, 1099, 1959.
- 5) Wilbur, B.G. & Kelly, K.A.: Gastrin pentapeptide decreases canine gastric transmural pressure. Gastroent. **67**, 1139, 1974.

46. 摘出脳動脈平滑筋における K^+ 誘発弛緩の機序

京都大学医学部 薬理学教室
戸 田 昇

我々は、これまで脳動脈の薬物反応性が末梢動脈のそれと著しく異なることを各種血管収縮薬、拡張薬およびイオンを用いて観察してきた¹⁻⁵⁾。今回は、少量の K^+ 適用が脳動脈平滑筋を著明に弛緩することに注目し、その作用機序を検討した。

実験には摘出イヌ脳底、中脳および後脳動脈(外径 0.4~0.7 mm) ラセン状条片標本を使用した。標本は 37°C 混合ガス通気 modified Ringer 液中に 1.5 g の張力を負荷して懸垂し、等尺性張力変化を transducer を介して記録した。全ての標本は K^+ 適用前あらかじめ prostaglandin $F_{2\alpha}$ 10^{-7} ~ 3×10^{-6} M で収縮させた。

K^+ 5.4 mM を含む正常栄養液において、 K^+ の適用は prostaglandin 収縮脳動脈を一過性弛緩の後持続性収縮をひきおこした。弛緩反応は K^+ 0.5~5 mM の範囲で用量の増加とともに増大したが、5 mM 以上の用量ではかえって減弱した。同様の弛緩は serotonin, histamine および bradykinin で収縮させた標本でも認められた。 K^+ に

よる弛緩は 5 mM で最高値を示したので、以下の実験には全てこの用量を使用することにした。

K^+ の弛緩反応は prostaglandin 収縮が強い程著明であった。 K^+ 濃度を正常の 1/2 および 1/4 に減少した栄養液に 40 分間浸漬した標本では、 K^+ 誘発弛緩の程度は増大し弛緩の持続時間は延長した。逆に、 K^+ 濃度を約 2 倍に増加した液に浸漬しておくとも K^+ 弛緩は消失ないししばしば収縮に転じた。代表的な一例を図 1 に示す。 K^+ 適

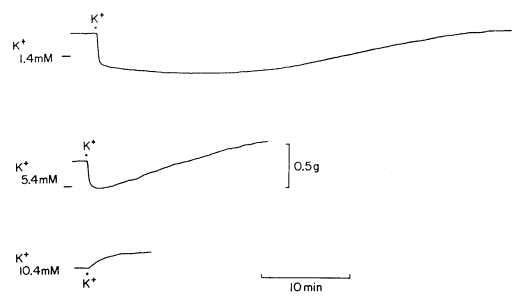


図 1.

用量は 5mM, 記録左端の横線は prostaglandin 適用前のレベルを示す. 栄養液の温度を 37°C より 30 および 20°C に下げると K⁺ 弛緩は温度の下降とともに減少した. 温度を 37°C に戻すと K⁺ の反応は回復した. 栄養液の NaCl を LiCl に置換すると K⁺ の弛緩反応は消失し, NaCl 液に戻すと回復した. ouabain 5×10⁻⁸ および 2×10⁻⁷ M 20 分間処置は用量に応じて K⁺ の弛緩作用を著明に減弱した. K⁺ 誘発弛緩は atropine 10⁻⁶ M, propranolol 10⁻⁶ M, aminophylline 2×10⁻⁵ M および tetrodotoxin 3×10⁻⁷ M 処置によって影響をうけなかった. 同様の K⁺ 弛緩は末梢動脈(冠, 腎, 大腿および上腸間膜動脈) 条片でも認められたが, その程度は脳動脈のそれに比べ明らかに軽度であった. 微小電極を用いた膜電位記録は脳動脈では成功しなかった.

以上の実験成績から, 脳動脈における K⁺ 誘発弛緩は electrogenic Na⁺ pump の活性化に伴う膜過分極の結果であろうと考えられる. 正常の K⁺ 濃度 (5.4 mM) において, 脳動脈では末梢動脈に比べ Na⁺ pump の活性化が十分でなく, したがって K⁺ 添加によって同 pump が著明に活性

化されることが示唆される.

文 献

- 1) Toda, N. and Fujita, Y.: Responsiveness of isolated cerebral and peripheral arteries to serotonin, norepinephrine and transmural electrical stimulation. *Circulation Res.* **33**, 98-104, 1973.
- 2) Toda, N., Tokuyama, T., Senoh, S., Hirata, F. and Hayaishi, O.: Effects of 5-hydroxykynurenamine, a new serotonin metabolite, on isolated dog basilar arteries. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **71**, 122-124, 1974.
- 3) Toda, N.: The action of vasodilating drugs on isolated basilar, coronary and mesenteric arteries of the dog. *J. Pharmacol. exp. Ther.* **191**, 139-146, 1974.
- 4) Toda, N.: Responsiveness to potassium and calcium ions of isolated cerebral arteries. *Am. J. Physiol.* **227**, 1206-1211, 1974.
- 5) Toda, N.: Nicotine-induced relaxation in isolated canine cerebral arteries. *J. Pharmacol. exp. Ther.* **193**, in press, 1975.

47. 腸管平滑筋における K イオン電流の動態について

東北大学医学部 応用生理学教室
猪 又 八 郎

二重蔗糖隔絶法を用いた電位固定法によりモット結腸紐より膜イオン電流を記録した. 脱分極方向では子宮平滑筋など^{1,5)}で認められていると同様に膜電位と電流との間に非直線関係が認められ, 閾値脱分極で一定電圧の維持中で初期の内向き電流とこれに続く外向き電流が観察された. 初期内向き電流は外液 Na, Ca イオンなどの濃度変化の影響およびこれらイオンの膜 channel を特異的に遮断する薬物および電解質イオンの効果をしらべることにより, 電気刺激で誘発される活動電位は明かに Ca イオン単独により寄与されていることが確かめられた⁴⁾.

これに対して後者の外向き電流はつぎの観察により主として K イオンにより運ばれていることを証明した^{2,3)} すなわち 標本を過剰 K イオンにより

脱分極した条件下で, 正常溶液下の静止電位に膜電位を固定して各レベルの脱分極 step 電圧を与えると, 正常溶液下で認められる外向き電流が固定電位と過剰 K イオンによる脱分極値の範囲の電位間で内向き電流に変わり, K 脱分極値にこの電流イオンの平衡電位が一致することが明かにされた⁴⁾. この K イオン電流を指標としてこれに二重命令電圧を適用して K イオンの平衡電位 E_K を求めた. 条件電圧としての大きい脱分極 step の直後いろいろな電圧に再分極する試験電圧を加えることにより, 内向きまたは外向きの tail 電流が認められるがこの電位と電流との間に直線関係が示され, この tail 電流が零になる再分極電位を, 容量性電流と漏洩電流の成分で補正することにより E_K と見做し, この値が正常 K イオン濃度溶液下

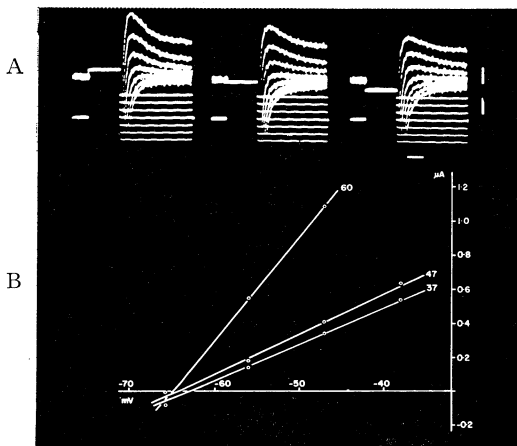


図 1. Kイオン tail 電流に対する条件刺激電位の影響(A)と、(A)より得られたいろいろなレベルの再分極電位とこれらに 応答した tail 電流の大きさとの関係のグラフ(B)

では静止電位より 15-20mV 陰性側に存在することが認められた^{3,5)}。同様な分析方法を用いて、外液Kイオンのいろいろな濃度条件下でKイオンの平衡電位を測定したがKイオン濃度とこの E_K の値との間に直線関係が成り立つことが確かめられ、この方法による E_K の求め方が有効であることがうらづけされた、さらに条件電圧の大きさおよび持続時間のこのKイオンの slope conductance (G_K) および E_K の値に対する影響をしらべたが G_K は図1に示されるように条件電圧の大きさにより支配され、電圧の大きさが減少させることに

より G_K の値も小さくなる。また持続時間を変化させることにより G_K の値が変わるが両条件によって E_K の値は一定の値に固定されていることが観察された。 E_K , G_K および chord conductance: (g_K) に対する TEA, Mn イオンの影響をくらべたが、前者により外向き電流、 g_K が著明に減少したが完全な消失は認められず、後者のイオンは内向き電流の抑制の外に外向き電流 g_K , G_K を減少させる作用があることが明かにされた。

文 献

- 1) Anderson, N.C.: Voltage clamp studies on uterine smooth muscle. J. gen. Physiol., **54**; 145-165, 1969.
- 2) Inomata, H. & Kao, C.Y.: A voltage-clamp study of adrenaline hyperpolarization in guinea-pig taenia coli. J. Physiol., **266**: 53-54P, 1972.
- 3) Inomata, H & Kao, C.Y.: Potassium equilibrium potentials of mammalian smooth muscles and actions of catecholamines. Fedn Proc.; **33**, 1857, 1974.
- 4) Inomata, H. & Kao, C.Y.: Ca^{2+} as the primary charge carrier of early current in the guinea pig taenia coli. Fed. Proc.; **34**, 804, 1975.
- 5) Kao, C.Y. & McCullough, J.R.: Ionic currents in the uterine smooth muscle. J. Physiol., **266**, 1-36, 1975.

48. モルモット taenia coli における Sr 拘縮と細胞内 Ca

順天堂大学医学部 薬理学教室

会 津 雅 子, 板 東 丈 夫

はじめに

モルモット taenia coli における Sr 拘縮の際の膜電位の変化については既に下ら¹⁾の報告があるが、本研究ではさらに広い濃度範囲において膜電位の変化と拘縮との関連を検討した。また、Sr 拘縮の際の Ca 動態については未だ不明な点が多いが、最近 taenia coli においても store Ca の部位が明らかになって来たので、Sr 拘縮と細胞内 Ca との関連をしらべた。また caffeine の Sr 拘縮に

及ぼす影響から taenia coli の Ca store site と骨格筋 SR と近似することについて考察を行った。

実験方法

動物は約 300g の雄性モルモットを用い、膜電位の変化は sucrose gap 法により、張力は歪圧力計を用いて同時記録した。栄養液は Locke 液を用いた。

実験成績および考察

(1) 各濃度の Sr による *taenia coli* の収縮と膜電位の変化: 5.5~40mM の Sr による張力は Sr 濃度に比例して増大したが, 膜電位の変化は 20mM までは Sr 濃度の増加にともない spike frequency が増加し, 軽度の持続的脱分極を伴うものも認められた. Sr 濃度がさらに高くなるにしたがい張力の増大が著しくなり, spike frequency も一層増加したが膜は過分極した. 次に Ba の場合と同様に Sr 拘縮の際の張力を spike に同期する張力発生と持続的脱分極に同期する張力発生とに分け, それぞれの場合の Ca 動態について検討した.

(2) spike に同期する張力発生と細胞内 Ca:

Locke 液を no-Ca, Sr-Ringer 液に置換し液を流しながら観察すると, 長時間にわたって spike 発生が認められたが, この spike は群化の傾向があった. 置換 5 分後には結合の弱い Ca は失われているので spike 1 箇に対応する張力は著しく小さかったが群化した spike に対応して十分に大きい張力が現われた. この結果は coupling の level で Ca の役割を Sr が代行したものと考えられる.

(3) K 脱分極筋における Sr 拘縮と細胞内 Ca: no-Ca, isotonic high K 溶液で 60 分間 37°C で処理した後 Sr を添加すると Sr の濃度に比例して張力の増大が認められた. この際途中で 40 分間だけ 20°C にすると, 前者に比較してやゝ大きな張力がみられ, 低温処理が細胞内 Ca の失われる

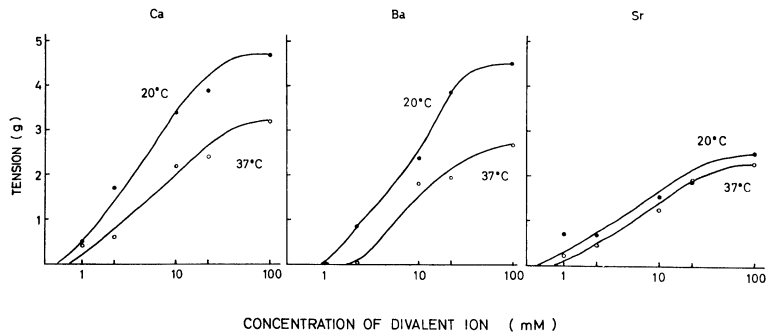


図 1. Na-free, no-Ca isotonic high K 溶液中における Ca, Ba および Sr による発生 tension と処理温度との関係
○は Na-free, no-Ca isotonic high K 溶液で 60 分間 37°C で処理したもので ●は途中 40 分間 20°C で処理したものである.

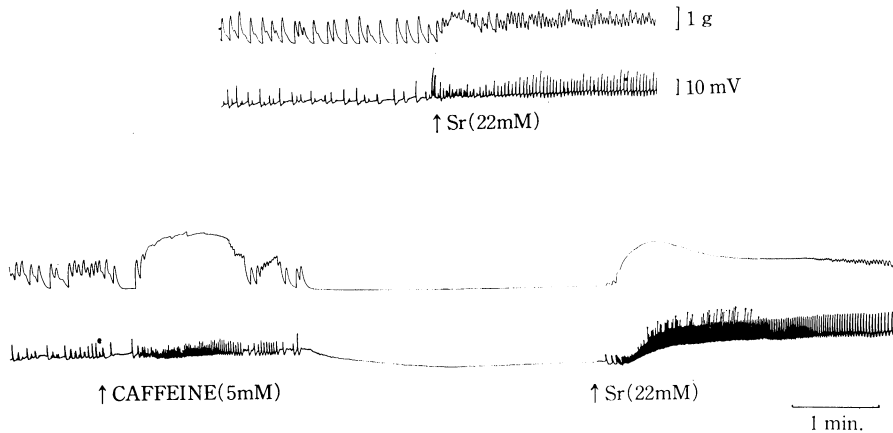


図 2. Sr による張力発生ならびに膜電位の変化に及ぼす caffeine の影響
上段は無添加の場合の Sr による張力発生ならびに膜電位の変化
下段は 5mM caffeine 添加 5 分後 Sr による張力発生ならびに膜電位の変化

ことを妨げたものと考えられる(図1). 次にこれらの Ca store site の性質に対する caffeine の影響を検討した.

(4) spikeに同期する張力発生に関与する store Ca に及ぼす caffeine の影響: Sr による拘縮は 5mM caffeine 存在下では control に比べて著しく増大した. この増大の機序は spike generation process に対する caffeine の作用によるもので, Sr 拘縮の際の spike frequency を促進する結果であると思われる(図2). 平滑筋においても caffeine により twitch tension が増大するとの報告²⁾があるが本研究では spike frequency の増大効果に mask されてそれを認めることが出来なかった.

(5) 持続的脱分極にともなって発生する張力に関与する store Ca に及ぼす caffeine の影響: taenia coli は no-Ca, high K 溶液中で低温の場合 caffeine 拘縮の起ることが報告されている³⁾. 一方 37°C no-Ca, high-K 溶液で 60 分間処理した後 Sr を添加すると Sr の濃度に応じた張力を発生することは(3)に述べたが, 処理温度を 18°C にしても Sr の濃度に応じ張力の増大することがわかった. そこで 18°C において, no-Ca, high-K 溶液で 30 分間処理後, 40mM caffeine を 40 分間添加して拘縮をおこし, その後再び 18°C, no-Ca, high-K 溶液にもどし 26 分後に Sr を添加すると, caffeine 添加の場合は無添加の場合に比し, Sr 2.2mM による張力発生に有意の増大が

認められた. このことは Sr 添加前に処理した caffeine が細胞内に僅かに残存し細胞内の膜における Ca の遊離を促進した結果と考えられるので, この結果を骨格筋における遠藤の「Ca による SR からの Ca 遊離を caffeine が促進する」との報告⁴⁾と考えあわせると, taenia coli においても Ca の store site として骨格筋の SR と近似したものの存在が示唆され興味深い.

ま と め

Sr は主として細胞膜に働き spike frequency を増加し, 細胞膜近傍の Ca を利用して収縮をひきおこすが, Sr 自身も coupling 過程の Ca の役割を一部代行する. また Sr によって細胞膜の持続的脱分極がみられる場合には, 細胞内に Sr が入り直接収縮系に働く以外に細胞内に強く結合している Ca をも遊離することが考えられる. この Ca store site は caffeine による影響からみて骨格筋の SR と近似した性質を持つものであると思われる.

文 献

- 1) 下 康郎, 板東丈夫: 日本薬理学雑誌, **61**, 23 §, 1965.
- 2) Ito, Y. and Kuriyama, H.: J. Gen. Physiol. **57**, 448, 1971.
- 3) 砂野 哲: 札幌医誌, **29**, 98, 1966.
- 4) 遠藤 実: 日本薬理学雑誌, **70**, 235 P, 1975.

49. 血管平滑筋への収縮調節におけるカルシウムの役割

名古屋市立大学医学部 第一生理学教室

堀 田 健, 山 下 かなへ

同大 第二内科学教室

青 木 久 三

細胞内遊離 Ca の調節因子として, 細胞膜, 内部膜及びミトコンドリアなどがあげられる. 平滑筋の中で動脈は小胞体の存在が多く, かなりの volume を占めていることが Somlyo¹⁾ によって示されたし, 機能的にも細胞内 store Ca が重要であること (Van Breemen ら²⁾) が示されている. 我々はラット大動脈より筋小胞体 (=SR) を

分離し, Ca uptake 及び release, ATPase 活性をしらべ, それらに及ぼす若干の薬物の影響をしらべ, 小胞体膜の細胞内 Ca 調節因子としての characterization を行った.

実験方法

動物は 12-15 週令の雌雄ラットを用い, 大動脈

(総頸動脈, 大腿動脈を含む)を取り出し, 低温で homogenize し, Fitzpatrick ら³⁾の方法によりミトコンドリアを除き, ミクロソーム分画として SR を得た. 標品は不安定なので調製後4時間以内に実験を終えるようにした. Ca uptake はミリポアフィルターを用いて測定した. Ca の遊離は SR の濃いところで ⁴⁵Ca を十分とりこませ, それを 20 倍に希釈し SR に残っている ⁴⁵Ca を経時的に測定するという方法を用いた.

結 果

(1) Ca 結合能: 分離 SR は ATP と Mg の存在で Ca をとりこむ. その最大とりこみ量は約 20 nmoles Ca/mg protein で, 骨格筋の約 1/10 であった. 5mM oxalate の存在で 15min の Ca uptake は約 2 倍になった. これらのことは大動脈 SR は骨格筋 SR と定性的には同じであることを示唆する.

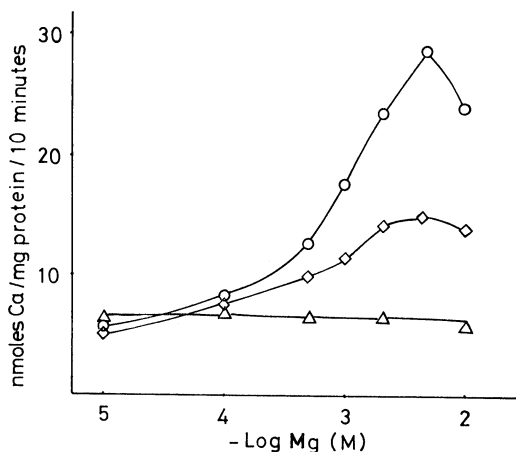


図 1. Mg dependent Ca uptake of rat aorta SR
 △—△ ATP omitted, ◇—◇ 3mM ATP
 ○—○ 3mM ATP, 5mM oxalate

(2) ATPase 活性: この SR に Mg で活性化される ATPase と Ca で活性化される ATPase の存在が認められた. Mg で最大に活性化された ATPase は Ca によって更に活性化されることはなかった. Mg は Ca uptake に必須で (図 1), Mg が存在しなければ Ca ATPase 活性があっても Ca のとりこみはない. また Ca uptake の Mg 濃度依存性と, Mg ATPase 活性の Mg 濃度依存性により相関が認められた. これらのことから

SR への Ca の driving force は Mg ATPase によって行われるものと思う.

(3) Ca の遊離: Ca の遊離は遊離開始後 10 sec 以内に ATP 存在下でとりこませた Ca の 70% 近くを放出し, その後ゆっくり少しづつ Ca を遊離するという時間経過をとる. 遊離時の外液に ATP が存在すると最初の急激な遊離の後, 再びゆっくり SR に Ca をとりこむ. 遊離時に EGTA を加えると SR にとりこまれていた Ca の殆んどを遊離させる (図 2).

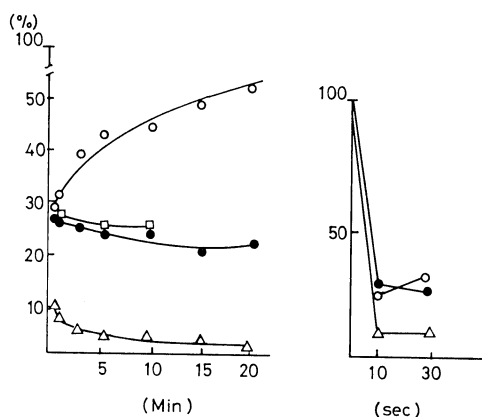


図 2. Ca release of rat aorta SR
 left; slow phase, right; initial phase
 ●—● control, ○—○ 3mM ATP
 □—□ 3mM ATP, Mg omitted,
 △—△ 2mM EGTA

(4) 薬物の影響: noradrenaline (NA), NaCl は Ca uptake に対し殆んど影響しないが, わずかに抑制的に働く. caffeine は影響しないが, わずかに促進的であった. verapamil (Ver) は Ca uptake を明らかに抑制する. Ca の遊離には, NA, NaCl, caffeine, Ver. とも促進的に作用した. NA は 37°C での遊離には無効であったが, 室温及び低温で有効であった. Caffeine は低温でその促進作用は増強された. Ver. は 37° で最もよく作用し, 低温では無効であった.

考 察

大動脈分離 SR は Ca を uptake する能力を持つ. しかし SR の Ca 保持能力は非常に弱く, ATP で常にくみあげていることが予想される. 一方筋の収縮を引き起す薬物 NA, caffeine 及び

NaCl で Ca の遊離は促進された。これらの薬物は内部膜に作用すると考えられているが、今回の分離 SR の実験で証明された。Ver は生筋では弛緩に働き、その作用点は細胞膜と考えられている。SR に対し Ver は Ca uptake の抑制と release の促進に作用した。Ver は膜に結合する Ca と拮抗すると考えれば今回の SR に対する Ver の結果も説明できる。以上のことからこの大動脈 SR は細胞膜と相まって細胞内遊離 Ca の調節を行っているものと思う。

文 献

1) Devine, C.E., Somlyo, A.V., and Somlyo,

A.P.: Sarcoplasmic reticulum and excitation-contraction coupling in mammalian smooth muscles. *J. Cell. Biol.*, **52**, 690-718, 1972.

2) van Breemen, C., Farinas, B.R., Gerba, P. and McNaughton, E.D.: Excitation-contraction coupling in rabbit aorta studied by the lanthanum method for measuring cellular calcium influx. *Cir. Res.*, **30**, 44-54, 1972.

3) Fitzpatrick, D.F., Landon, E.J., Debbas, G., and Hurwitz, L.: A calcium pump in vascular smooth muscle. *Science*, **176**, 305-306, 1972.

50. 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

心臓血管研究所

内 田 英 一, 南 文 子

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、いわゆる Ca 拮抗剤、Nifedipine (N), Verapamil (V), Lanthanum (La), Manganese (Mn) および Procaine (Pro) の高カリウム (高K) 収縮と Norepinephrine (NE) 収縮に及ぼす効果を比較検討した。

方 法

イヌ 25 頭より外頸静脈螺旋 30 条片 (各 Ca 拮抗剤毎に 6 標本, 1 標本につき 1 Ca 拮抗剤) の血管標本を作製, $37^{\circ}C$, 100% O_2 飽和の Tris 緩衝 physiological salt solution (NaCl: 130, KCl: 6.0, $MgCl_2$: 1.2, glucose: 5.5, sucrose: 60.0, $CaCl_2$: 1.6, tris: 5.0 いずれも mM. HCl にて pH 7.4 に調整) 中発生変化する張力を Grass FT 03 を用い記録した。高K収縮には 51 mM, NE 収縮には $10^{-6} g/ml$ の濃度を使用, Ca 拮抗剤の濃度は, N $10^{-10} \sim 10^{-6} g/ml$, V $10^{-8} \sim 10^{-5} M$, La $10^{-6} \sim 10^{-3} M$, Mn $10^{-6} \sim 10^{-2} M$, Pro $10^{-6} \sim 10^{-3} M$ の範囲にわたる。

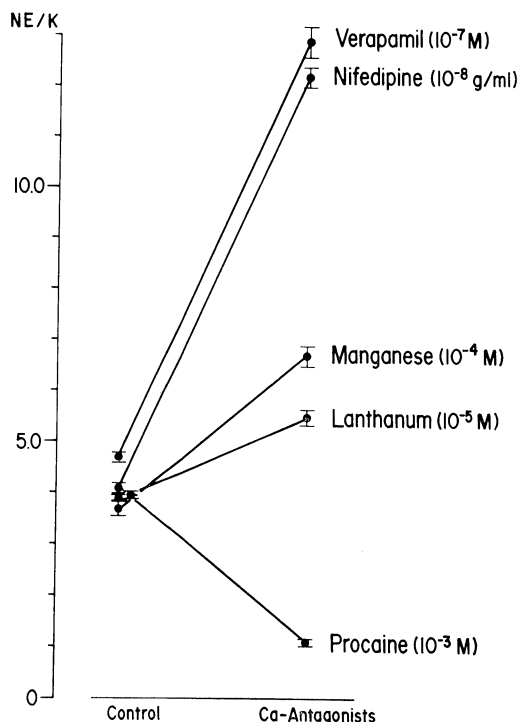
これら記録の収縮最大張力を用い, Ca 拮抗剤の濃度一収縮抑制曲線を得, これを各剤相互間にて, 高 K・NE 収縮別および両者の対比にて比較,

さらに算定 NE 反応対高 K 反応 (NE/K) の比較も加え検討し, Ca 拮抗剤の特性を調べた。

成 績

(1) Nifedipine, Verapamil. この両者の収縮抑制効果はよく類似している。同一濃度使用の場合の比較でも, 濃度一収縮抑制曲線の比較でも, N・V 共高K収縮を強力に抑制するに反し, NE 収縮抑制は比較的僅少であった。抑制効果のえられたすべての濃度範囲で NE/K は著明に上昇した, (図) すなわち, この群の収縮抑制の特性は, 高 $K \gg NE$ で表わされる。N と V の比較では, 収縮抑制力値はほぼ同じであるが, 高K収縮抑制選択性 (特に高濃度にて) は N が優性だった。

(2) Lanthanum, Manganese. この二者の効果は類似し, 中～高濃度での収縮抑制効果は高K収縮と NE 収縮間に有意の差を認め難く, NE/K も対照に比し僅かな変動にとどまった。(図) すなわち, この群の収縮抑制特性は, 高 $K \approx NE$ にて表わされる (ただし最高濃度にて高 $K < NE$ を示す場合あり)。La と Mn の比較では, 力値は $La > Mn$ であり, Mn では低濃度にて収縮抑制が高 $K > NE$ を示す範囲が混在した。



高K (51 mM) · NE (10^{-3} g/ml) いずれかの収縮反応を各 control 反応の 50% 以下に抑制する Ca 拮抗剤最少濃度 (括弧内に指示) における NE 反応/K 反応を图中 Ca-Antagonists 欄上にプロットしてある。

N·V 群, La·Mn 群, Pro の 3 群に分かれる。NE/K の control よりの推移により、La·Mn 群に比し N·V 群は高 K 収縮抑制に、Pro は NE 収縮抑制に選択性のあることが示される。

(3) Procaine. 低濃度の弱い収縮抑制では高 K · NE 収縮間に差がないが、顕著な収縮抑制の認められる高濃度では、高 K 収縮抑制に比し NE 収縮抑制は遙かに強力で、NE/K は低下した(図)。すなわち Procaine の収縮抑制特性は、高 K \ll NE と表わされ、N·V 群、La·Mn 群と異なる抑制特性を示した。

考按と結論

2つの収縮様式、高K収縮とNE収縮に、5種のCa拮抗剤を組合せ、それらの収縮抑制効果を比較検討し、[1] これらCa拮抗剤は、N·V群、La·Mn群、procaineの3群に分類できる。[2] N·V群およびprocaine使用時の抑制の相異より、高K収縮とNE収縮における動員されるCa起源の差を再確認した。[3] 血管平滑筋のCa-poolsとして、N-sensitive pool, La-sensitive pool, procainesensitive poolが分けられ、高K収縮は主としてN-sensitiveとLa-sensitive pools起源のCa⁺⁺により、NE収縮は主としてLa-sensitiveとPro-sensitive pools起源のCa⁺⁺により activateされていると考えられる。なおこれらN-, La-, Pro-sensitive Ca pool 相互間の関係については今後の検討を必要とする。

51. 腸反射とその血行

広島大学医学部 第二生理学教室
 銭場 武彦, 溝西 伍, 長尾 由尚

小腸運動が門脈血行促進に大きい役割をはたすだろうことは、以前から多くの研究者に予想され、研究されてきた¹⁾。しかし、腸運動が反射的に抑制あるいは促進された時、門脈血行がどのような影響を受けるかはまだ明らかでない。著者らはさきに一頭のエヌで小腸の運動抑制反射および促進反射の血行を追求し、抑制の初めに静脈血流量は減少したのち、抑制中に安静時の血流量にもどり、抑制反射の刺激終了直後再び血行は減少して安静時血流量に回復するのを認めた。一方促進

反射では、静脈血流量は3型にわかれ、(I) 促進中血行が減少する型、(II) 促進初期に減少し、極期に増加して安静値に回復する型、(III) 収縮初期に増加し、収縮極期に減少し、このあと一旦血行増加して回復する型が認められた²⁾。これらは、その個体自体の血圧変動の影響を除くことはできないので、今回、交叉灌流法を行い、比較的一定血圧下での小腸抑制および促進反射の際の約120 cm長の小腸の門脈血流量の変化と門脈血中酸素飽和度を追求したので報告する。

方 法

nembutal 麻酔イヌで、小腸全長の 1/2-1/3 長のものを神経のみを intact にして、動脈血は供血イヌの大腿動脈から血流計をとおして供血し、門脈血は oxymeter および血流計をとおして大腿静脈に返した。動門脈の血流量および酸素飽和度は、それぞれ電磁血流計および oxymeter により連続的に測定した。小腸の運動は灌流している回腸の約 6 cm loop の内圧を strain gauge 法により描記した。抑制反射は、灌流していない回腸の約 10 cm loop を加圧伸展して得られ、促進反射は前庭迷路の電気刺激により得られた。

成 績

(a) 抑制反射；抑制反射に伴って動脈の血流量は減少し、刺激後一旦増加して回復した。門脈

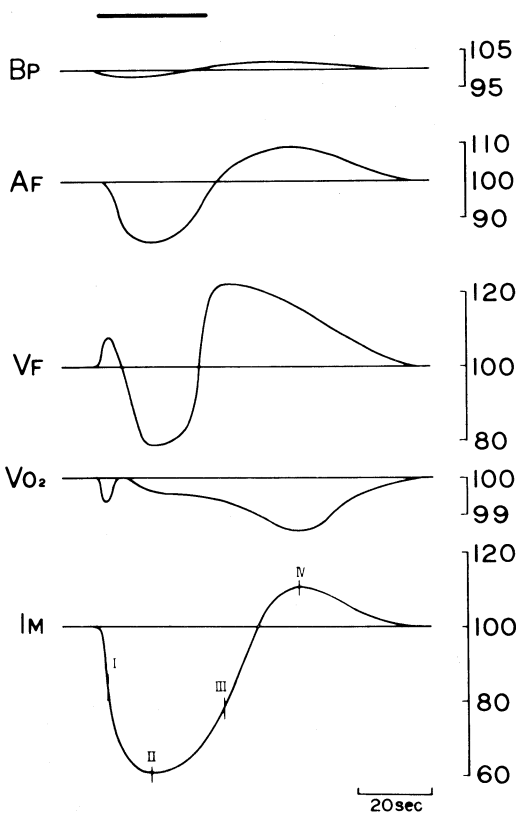


図1 小腸運動の抑制反射と血流の変化
Bp: 供血イヌの血圧, Af: 動脈血流量, Vf: 門脈血流量, Vo₂: 門脈血中酸素飽和度, Im: 小腸牛の運動, I-IV: 小腸抑制の各期
横線は伸展刺激

血流量は抑制反射の初めに、安静時の 10% 前後増加し、のち抑制中は動脈と平行して減少し、抑制反射後やや安静時より著るしく増加して回復した。静脈血中の酸素飽和度は抑制の初めの門脈血流の増加時に減少して、一旦安静時まで回復したのちは、動門脈の血流増加時も、減少したままにとどまった。これらの変化を模図にまとめると図1のようである。

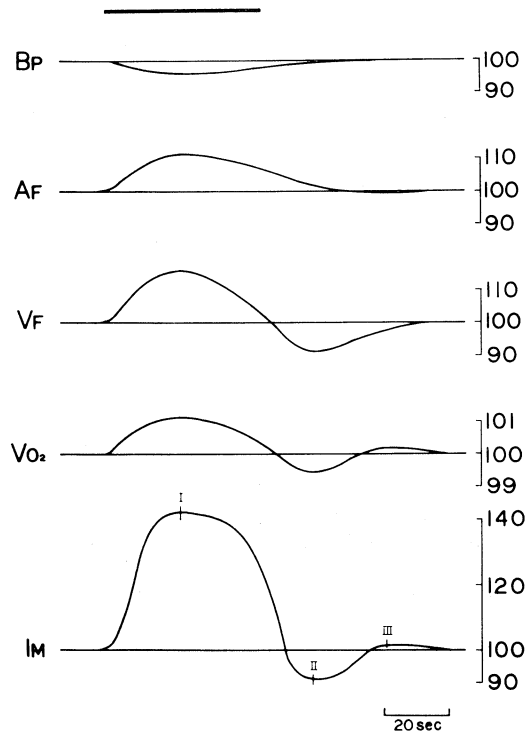


図2 小腸促進反射と血流の変化
横線は前庭刺激。その他の符号の説明は図1と同じ

(b) 促進反射；小腸運動の促進に伴って動脈、門脈および門脈血中酸素飽和度も増加した。刺激終了後一過性に運動の抑制が生じるが、その時、動脈・門脈血流量およびその血中酸素飽和度は減少した。これらの関係を模式図にしたものが図2である。

考 察

動脈および門脈血流量が増加するにしたがって、門脈血中酸素飽和度が増加するのは血管拡張による血流増加と考えられ、逆に、動脈および門

脈の血流量の減少に伴って門脈血中の酸素飽和度が減少するのは血管収縮による血流の減少と思われる。抑制反射の回復期にみられるように、動脈および門脈血流量の増加にかかわらず、酸素飽和度が減少する場合は、抑制極期の血流阻止の影響によるものと思われる。いずれにせよ、さきの一頭について得られた成績²⁾と交叉灌流実験の場合とは調節機序に大きい差異がみとめられた。

文 献

- 1) Semba, T, Fujii, K, and T. Mizonishi : Relation of intestinal motility to venous outflow and saturation of blood O₂ through mesenteric blood vessels. Jap. J. Physiol., **23**, 541-557, 1973.
- 2) 銭場武彦, 溝西 匠 : 小腸運動と血行第52回日本生理学会総会, 54頁 1975.

52. ニワトリ腸管の抑制神経支配について

岐阜大学農学部 獣医学科家畜薬理学教室

武 脇 義, 岡 田 敏 秋, 大 橋 秀 法

我々はこれまで、ニワトリ腸管運動に対する壁在神経支配の発育に伴う消長について、神経節興奮剤を用いて検討してきた¹⁾。今回は、血管周囲神経刺激 (PS) と、壁在神経刺激 (TM) による腸管平滑筋の弛緩反応を腸管各部位で比較検討し、更に腸弛緩に関与する抑制神経機序についても検索したので報告する。

実験方法

ホワイトレグホン種ニワトリ雄 (日令～成鶏) の血管周囲神経—腸管 (十二指腸, 空腸, 直・結腸) 標本を作製し, 実験に使用した。標本は 30～32°C の Tyrode 液に浸漬した。

成 績

1) 十二指腸; PS により 1～2 日令の標本は 21/23 例において弛緩反応を呈したが, 発育が進むとともに弛緩反応の発現率は低下し, 60 日令以後では弛緩が得られる例はほとんどなかった。これらの弛緩は phentolamine (5×10⁻⁶g/ml) と propranolol (10⁻⁶g/ml) の併用, あるいは guanethidine (5×10⁻⁹g/ml), reserpine (4.0 mg/kg, 2 日間) により消失した。TM により, 用いた日令の全標本は収縮後弛緩した。この弛緩反応は Gua. Res. α-, β-blocker によっては消失しなかった。2) 空腸; PS により, 1 日令の標本は全例 (24 例において弛緩反応を呈したが, 2～60 日令の標本では稀に弛緩反応を示さない例があった。3～60 日令の標本は Gua. Res. α-, β-blocker 処

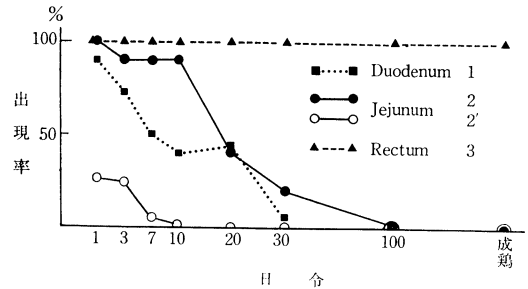


図1 傍血管神経刺激による腸管各部位の弛緩反応出現率の発育に伴う変化
1 十二指腸における弛緩反応出現率 2 空腸における弛緩反応出現率 2' アドレナリン作動性神経を介する弛緩反応出現率 3 直・結腸における弛緩反応出現率
各日令について 25 例以上の標本を使用した。

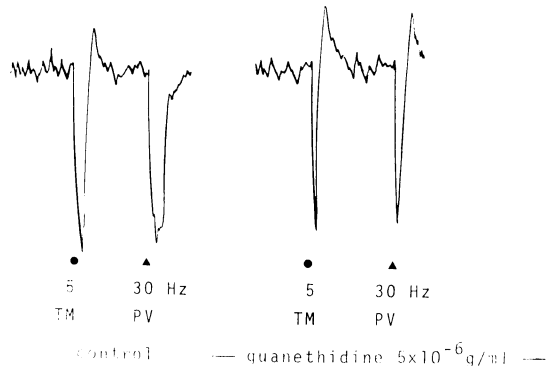


図2 ニワトリ直・結腸における guanethidine の効果

置後も殆んど影響を受けなかった。TMにより、1~60日令の標本は弛緩反応を呈したが、90日令以後の標本では弛緩反応が得られる例は殆んどなかった。この弛緩反応は Gua. Res. α -, β -blocker によっても殆んど影響を受けなかった。3) 直・結腸; PS, TMにより、用いた日令の全標本は弛緩反応を呈した。これらの弛緩反応は Gua. Res. α -, β -blocker によっても殆んど影響を受けなかった。4) Hexamethonium (5×10^{-4} g/ml) は PS, TM による弛緩反応に影響を及ぼさなかったが、Tetrodotoxin (10^{-7} g/ml) は、これら神経刺激による弛緩反応を消失させた。

53. ニワトリ直・結腸における非アドレナリン性抑制神経刺激 効果と adenine nucleotide 及び serotonin (5-HT) の弛緩効果の相違について

岐阜大学農学部 獣医学科家畜薬理学教室

岡田敏秋, 大橋秀法, 武脇 義

消化管の非アドレナリン作働性抑制神経の伝達物質として, Burnstock *et al*¹⁾ は各種脊椎動物の消化管において, adenine nucleotides, 特に ATP を推定している。しかしながら, 最近この ATP 説では説明がつかない成績も報告されている^{2,3)}。私達はこれまで, ニワトリ腸管の神経支配について調べ, 非アドレナリン作働性抑制神経の存在を報告して来た^{4,5)}。今回は該神経支配が他の腸管部に比べて優勢に認められる直・結腸を用いて, 非アドレナリン作働性抑制神経の刺激効果と adenine nucleotides 及び 5-HT の弛緩効果について比較検討した。

実験方法

ホワイトレグホン種ニワトリヒナ雄 (3~30日令) の Remak 神経一直・結腸標本を作製し, 実験に使用した。標本は $30 \sim 32^\circ\text{C}$ の Tyrode 液中に浸漬した。神経刺激は, パルス巾 0.5 msec, supramaximal 電圧の矩形波にて行なった。

成 績

I, adenine nucleotides 1) ATP (5×10^{-7} g/ml

結 論

以上のことから, (1) ニワトリ小腸の血管周囲神経を介する抑制神経支配は発育に伴って低下するとともに, 部位により抑制線維の構成に差を認めた。(2) 腸管の弛緩反応には壁在神経由来の非アドレナリン作働性神経が関与しているとともに, 血管周囲神経線維の中に非アドレナリン作働性神経線維が存在することが推察された。

文 献

- 1) 武脇 義, 大橋秀法, 岡田敏秋: 鶏腸管の抑制神経支配の消長と DMPP 弛緩の機序について

$\sim 10^{-4}$ g/ml, ADP ($10^{-6} \sim 10^{-4}$ g/ml) 適用により, 直・結腸は収縮し, 弛緩することはなかった。これに対して, adenosine ($5 \times 10^{-7} \sim 10^{-4}$ g/ml), AMP (10^{-4} g/ml) 適用により, 標本は弛緩した。この様相は薬物 (DMPP), あるいは Remak 神経および壁在神経刺激により非アドレ

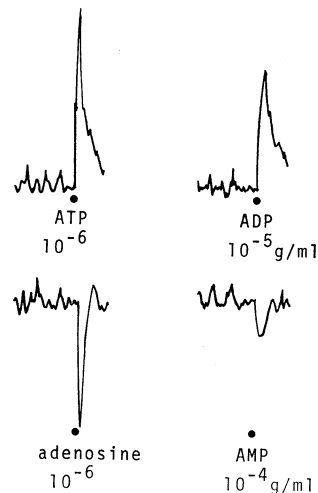


図1. ニワトリ直・結腸における adenine nucleotide 効果

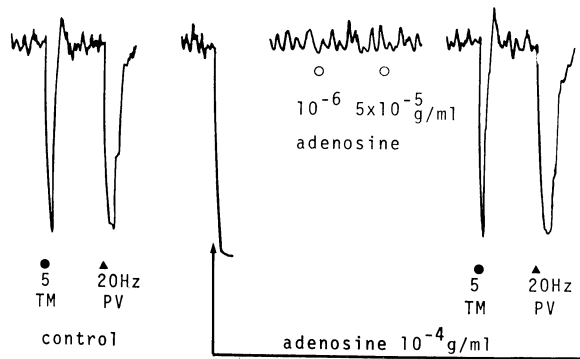


図 2. adenosine desensitization の影響

ナリン作働性要素を介して惹き起される弛緩反応に類似していた。2) adenosine ($10^{-5} \sim 10^{-4} \text{g/ml}$) 適用により、標本は著しく弛緩するが、約 10 分後に筋の緊張はもとのレベルまで回復し、この時、adenosine に対する感受性は著しく低下していた (desensitization). noradrenaline ($5 \times 10^{-8} \sim 10^{-6} \text{g/ml}$), DMPP ($10^{-6} \sim 10^{-5} \text{g/ml}$), Remak 神経および壁在神経刺激による弛緩はこのような adenosine に対する desensitization 下においても、ほとんど影響されなかった。3) quinidine (10^{-5}g/ml) は、adenosine による弛緩を消失あるいは減弱させたが、神経刺激による弛緩には無効果であった。4) dipyridamole ($5 \times 10^{-7} \sim 5 \times 10^{-6} \text{g/ml}$) は、adenosine による弛緩を増強したが、神経刺激による弛緩には影響を及ぼさなかった。

II, 5-HT 1) $5 \times 10^{-7} \sim 10^{-4} \text{g/ml}$ 適用により、標本は弛緩し、この様相は DMPP, あるいは Remak 神経および壁在神経の刺激による弛緩反応に類似していた。2) tetrodotoxin (10^{-7}g/ml) は、5-HT による弛緩を消失しなかった。3) methysergide ($5 \times 10^{-9} \sim 10^{-6} \text{g/ml}$) は、5-HT による弛緩を消失したが神経刺激による弛緩には殆んど影響しなかった。

括 論

以上のことから、ATP とその関連物質あるいは 5-HT がニワトリ直・結腸における非アドレナリン作働性抑制神経の伝達物質とは考え難い。

文 献

- 1) G. Burnstock, G. Campbell, D. Satchell and Anne Smythe: Evidence that adenosine triphosphate or a related nucleotide is the transmitter substance released by non-adrenergic inhibitory nerves in the gut, *Br. J. Pharmac.*, **40**, 668-688, 1970.
- 2) 大賀 皓, 斎藤公司, 石塚 徹, 高橋 宏: 非アドレナリン作働性神経の伝達物質に関する薬理学的検討. 第 47 回日本薬理学会 総会, 4 月 1974.
- 3) 種池哲明, 大賀 浩: プタの胃における非アドレナリン作働性抑制神経刺激効果と ATP 反応の相違, *日平滑筋誌*, **10**, 190-192, 1974.
- 4) 武脇 義, 大橋秀法, 岡田敏秋: 鶏腸管の抑制神経支配の消長と DMPP 弛緩の機序について, *日平滑筋誌*, **9**, 242-244, 1973.
- 5) 武脇 義, 大橋秀法, 岡田敏秋: 鶏直・結腸における抑制神経支配, *日薬理誌*, **69**, 339 P, 1973.

54. モルモット盲腸紐の等尺性および等張性収縮の比較 (catch state について)

東京大学農学部 家畜薬理学教室
石田 行知, 浦川 紀元

95% O₂, 5% CO₂ (normoxia) を通じた Tyrode 修正液に hypertonic または isotonic に 40 mM K (40 K) を与えると盲腸紐は収縮した。この収縮 (40 K 収縮) が持続しているとき 40 K を洗浄・除去すると, 等尺性, 等張性両記録で, 筋は 5 分以内に元のレベルに弛緩した。

anoxia (95% N₂, 5% CO₂) により 40 K 収縮は等尺性では約 90% 減少したが, 平張性での減少は 10% 以内に留まった。この等張性測定で残った anoxia 下の 40 K 収縮は 40 K を除去しても弛緩せず, 最大収縮の約 80% 以上の収縮が持続した。収縮を発生させた刺激を除いても弛緩しない上記の現象は, 二枚貝の開殻筋の catch state と類似している¹⁾。

あらかじめ anoxia にしておいた状態で 40 K を 1, 3, 5, 8, あるいは 10 時間与えると, 5 分間までの収縮の後では catch 様の状態が観察されなかった。しかし 8 分間収縮の後には弛緩の遅れがみられ, 10 時間収縮の後ではほぼ完全な catch 様の状態が観察された。イガイの率引筋でも同様に短期間の収縮では catch state にならないことが報告されている²⁾。

Ca 除去液中に 0.1, 0.25, 0.5, または 2.5 mM の Ca と 40 K をそれぞれ同時に加えたところ, 等張性記録では anoxia 下においても Ca 濃度に依存した大きさの収縮を生じた。anoxia 下において 30 分間のそれぞれの濃度の Ca 収縮の後で Ca, 40 K を同時に除去した。等張性記録において, 0.1 mM Ca 収縮の後では弛緩の遅れはほとんどみられなかったが, 0.25, 0.5, 2.5 mM Ca による収縮の後では弛緩の遅れが観察された。すなわち, 盲腸紐は短縮高が大きいときに catch 様の状態になることが観察された。

盲腸紐の等張性測定での上記のような catch 様状態は serotonin (10⁻⁴M) で解除されなかった。さらにこの catch 様状態で papaverine (2.7 × 10⁻⁵M), norepinephrine (10⁻⁵M), isoprenaline (10⁻⁵M), D600 (10⁻⁶M) を与えても, また液中

の Ca を除去しても筋は弛緩しなかった。40 K 除先, Ca 除去, papaverine 投与, または D600 投与後に anoxia から normoxia にすることにより筋は弛緩をはじめ, catch 様の状態が解除された。このことは弛緩の過程に酸素依存性の active な過程が含まれていることを示すものと考えられる。

盲腸紐の catch 様の状態で, 筋に 2.5 g の負荷をかけると筋は収縮前のレベル以下に引き伸ばされた。5 分間伸展させた後 2.5 g の負荷を除いても収縮前のレベル以上に収縮しなかった。このことにより盲腸紐の catch 様の状態においては収縮蛋白が active に作用していないことを示すものと考えられる。

actomyosin ATP ase 阻害薬といわれる thiourea³⁾ 300 mM を与えると, normoxia では等尺, 等張両収縮は 10 分以内にほぼ完全に抑制された。しかし等張性で anoxia 下に記録される catch 様の状態は thiourea 投与後 1 時間を経過しても解除されなかった。このことも盲腸紐の catch 様状態が筋収縮蛋白の active な作用により維持されているものではないことを示すものと思われる。

以上を要約すると, 軽い負荷 (0.2 g) の等張性測定において, 40 mM K が 10 分以上存在する持続性収縮と anoxia の条件が加わったときにモルモット盲腸紐は弛緩しない状態になった。この弛緩しない状態は anoxia を normoxia に戻すことにより解除され, 弛緩がおこった。このことから盲腸紐の弛緩の過程には酸素に依存した active な過程を含む可能性があるものと考えられる。さらに 2.5 g 負荷と thiourea 投与の実験結果から盲腸紐の catch 様の状態は筋収縮蛋白の active な作用により維持されているものではないと考えられる。

文 献

- 1) Y. Ishida and N. Urakawa; Jap. J. Phar-

macol. 24, 327, 1974.
 2) J. Lowy and B.M. Millman; Phil-Trans. Roy. Soc. London, Ser. B, 246, 105, 1963.

3) J.C. Rüegg, R.W. Straub, and B.M. Twarog; Proc. Roy. Soc. Ser. B, 158, 156, 1963.

55. 収縮運動からみた盲腸の機能

岡山大学医学部 第2生理学教室
 中山 沃, 山里 晃 弘

ラットを2~3日絶食させておくと盲腸内にだけ腸内容が残存しており, 他の胃腸管内には何ら固形の内容物は存在しない. その上, 水を制限すると盲腸内容は硬い糞塊となっていた. このようなことから盲腸の機能に興味を抱き, この収縮運動を検討し, 若干の新知見を得たので報告する.

実験方法

ラットを pentobarbital sodium の腹腔内注射で麻酔し, 回盲括約部から少し盲端寄りの所で盲腸を切断, 長さ約2cmの標本作製し, 内容を排除したのち Trendelenburg 法で Tyrode 浴槽中につるす. そして長軸方向の収縮と内容の容積変動を transducer によりそれぞれ記録する. これと同時に細胞外および内電極によって盲腸筋の活動電位を記録した. また経壁電気刺激を行い, その反応を他の腸管のそれと比較した.

実験結果

摘出盲腸片でも Elbiot が生体内で認めたように, 逆行波(結腸側より盲端へ)あるいは正行波(盲端より結腸側へ)が認められる. 内腔圧を0から2~3cm H₂O 上昇させると, 多くの場合収縮は抑制される(図1). しかし時には収縮が増強し, スパイク電位の数および大きさが増大する(図2). しかし加圧を中止すると盲端あるいはこれより2~3mm 結腸側から強力な正行波が発生し, 全盲腸片に伝播し, 腔内の灌流液を盲端から結腸側に向けて輸送する. これはすなわち蠕動である. この波の伝播速度は3~4 mm/secで, これが25~30秒間隔で繰り返し発生したのち, 次第に元の小さな収縮に戻る. この加圧時の抑制効果を on-inhibitory response (On-I), 促進効果を on-excitatory response (On-E), 圧下降後の亢進効果を off-excitatory response (Off-E) と便宜上名づけた.

この On-I は C₆ 10⁻⁵g/ml, nicotine 10⁻⁵g/ml, あるいは procaine 5×10⁻⁵g/ml の適用で消失し,

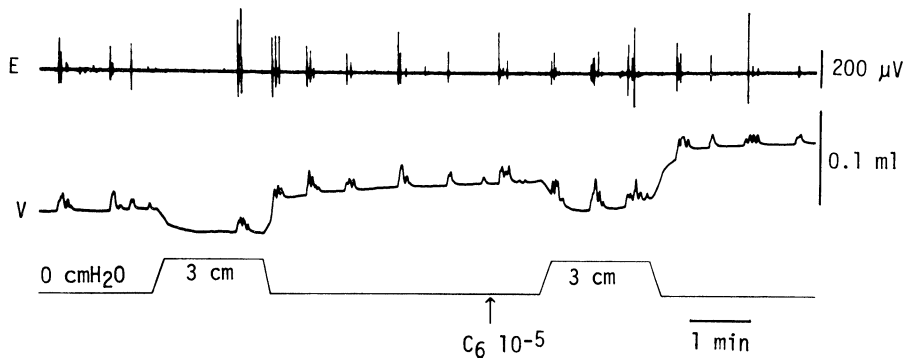


図1. ラットの摘出盲腸運動に対する内腔圧上昇および下降の効果
 E: 盲腸の細胞外活動電位, V: 内腔の容積変化の適用,
 C₆10⁻⁵: C₆10⁻⁵g/ml の適用. 以下の図も同様.

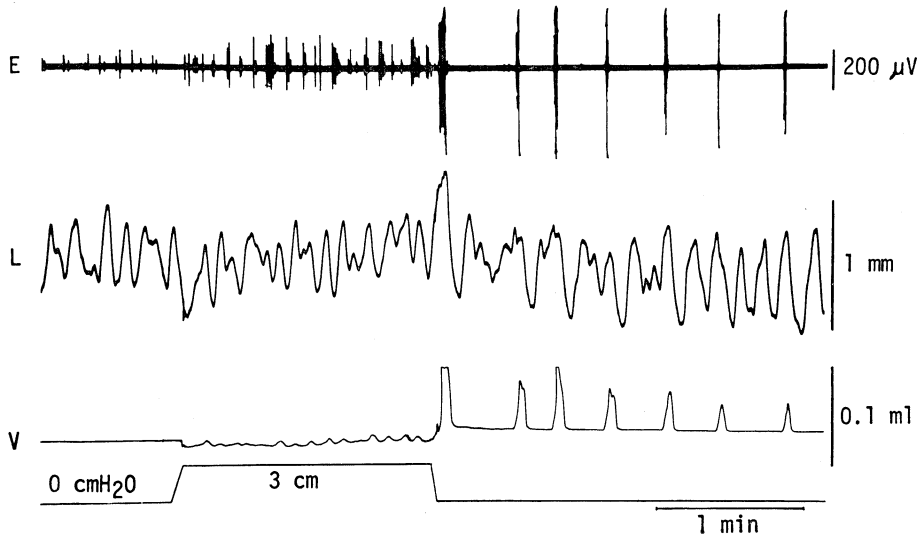


図 2. ラットの摘出盲腸運動に対する内腔圧上昇および下降の効果
L: 縦赤筋方向の運動

加圧中は加圧前とあまり変らない収縮で、Off-E もほとんど消失した。図1は C_6 による遮断効果の1例を示している。atropine $5 \times 10^{-7} \text{g/ml}$ の投与は On-I にほとんど変化を及ぼさず、Off-E がわずかに減弱したが消失することはなかった。

経壁電気刺激においては、刺激が弱い時には収縮効果を、強い場合には弛緩効果をひき起した。この両効果は nicotine 10^{-5}g/ml の適用によってほとんど消失した。近側結腸では刺激条件を変えることによって盲腸のように、両様の効果を分離することはできなかった。

考察および総括

加圧によってひき起される抑制反応は C_6 , nicotine, procaine の投与によって遮断されることから、Auerbach 神経叢を中枢とする抑制内反射であると推量される。Trendelenburg の蠕動反射についての報告以来、促進内反射のみが注目された。そして nicotine 等の神経節興奮剤や経壁刺激によって腸壁中の抑制 neuron がはじめて問

題にされるようになった。ラットの盲腸では内腔圧を上昇させるとこの抑制 neuron が刺激され、同時に刺激される亢進 neuron の効果をしばしば圧倒する訳である。時には亢進 neuron の効果が優勢となりスパイク電位の増強を示す。

圧下降時の亢進効果の発現機序であるが、この効果は atropine でわずかに減弱する程度なので cholinergic な要素は少いと考えられる。圧上昇時の亢進効果が種々の薬物で遮断されると消失することから抑制効果後の rebound 現象ではないであろうか。

加圧、経壁刺激のいずれにしてもラットの盲腸では抑制効果が顕著であったことが特徴的であった。

文 献

- 1) Elliott, T.R. and Barclay-Smith, E.: Antiperistalsis and other muscular activities of the colon. J. Physiol. **31**, 272-304, 1904.

56. 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¹⁾

川崎医科大学 生理学教室

福原 武, 内藤 富夫, 亀山 博子

1958年に福原²⁾は哺乳類の消化管の壁内神経細胞を中枢とする局所反射に粘膜内反射と筋内反射の2種類があることを示し、それ以来これらの内反射を手がかりとして、哺乳類消化管の神経細胞の機能を分析してきた。ついで最近、哺乳類よりも進化段階の低い脊椎動物の消化管運動に対する壁内神経細胞の役割についての研究を企図した。この度はその研究の一環として、ニワトリの大腸・総排泄腔の運動をとりあげたが、その実験結果は次のように要約される。

(1) 各種脊椎動物の大腸の形態を一覧するに、哺乳類の大腸は凸面を上に向けた彎曲腸で、いろいろな部位に分かれているが、鳥類以下の脊椎動物では、構造が著しく簡単になっている。鳥類では、管状の大腸の口側端に左右の管状の盲腸が突出し、尾側端は総排泄腔につづく。

(2) 壁内神経系の様相は、哺乳類の場合とは次の点で異なっている、すなわち、腸外神経は大腸壁内に進入した後、縦・輪両筋層間と粘膜下層に網状に分枝を出す。これが Auerbach および Meissner 神経叢であるが、哺乳類にくらべると網目があらく、単位面積当りの細胞数が非常に少ない。

(3) 開腹して観察した結果によると、糞道の最尾端部周縁に7.9~11.0秒の周期をもつ微弱な拍動が生じ、それぞれが浅い上行収縮波いわゆる逆蠕動波として1.2~1.5mm/秒の速度で大腸口側端にまで伝播する。この上行波の始発部位には多数の神経細胞を含む大きな神経節がいくつか認められる。

(4) 肛門に挿入したカニューレを介して、生体内大腸の内圧を3cm水柱圧にまで高めると、大腸はごく短時間膨れた後、全長にわたってほと

んど同時的に強く収縮し、その結果として、総排泄腔の内容物が肛門外に排出される。この運動は、おそらくは脊髄の仙節に存在する神経細胞を中枢とし、Remakの神経（骨盤神経に相当する）を遠心路とする腸外反射効果であり、これがトリの排便運動であると考えられる。

(5) 高等な哺乳類、ヒトも含めてイヌやネコでは排便運動は前述の外反射性運動だけから構成されてはいない。内容が充満し、内圧が高まると、粘膜内反射が誘発され、特有な強収縮（大蠕動）が結盲境界部に発生し、これが結腸内容を直腸に押し出し、この結果として、外反射性の排便反射が引き起こされるのである。

トリにおいても上述の粘膜内反射が引き起こされるかどうかを検討するために次の実験を行った。

まず摘出大腸で、その内圧を3~6cm水柱圧にまで高めると、大腸の最口側端部に30.0~33.5秒の周期をもつ拍動が生じ、それぞれが0.9~1.2mm/秒の速度で尾側へ伝播する。しかし、この収縮波は大腸と総排泄腔の境界部を越えると急速に減衰して消失する。この事実は、トリでも壁内神経細胞が大腸収縮波の強さおよび方向を規制する機能を持っていることを示唆している。ただし、収縮の強さから考えると、トリの排便運動に関しては脇役を演ずるにすぎないと考えられる。

文 献

- 1) 福原武ら：日本平滑筋誌，10，257-268，1974.
- 2) 福原 武：消化管運動のメカニズム，文光堂，東京，1973.

57. 消化管平滑筋組織の電解質変動について (第3報)

東邦大学医学部 第2外科

菊 地 裕, 継 行 男, 川 村 邦 昭
 橋 村 千 秋, 石 見 徹 夫, 北 原 信 三
 村 岡 均, 粟 津 三 郎

我々は消化管平滑筋組織の電解質を動物組織及び人切除臓器組織で測定し各種条件下における動態を第15, 16回本学会等^{1,2)}において報告したが, 今回はイレウス時の腸管局所組織電解質動態について検討したので報告する。

イレウスの病態生理の中でも血液や組織中の電解質変動は治療上の指針や予後を左右する因子として重要である。通常は血清電解質測定等により生体内の動態を推測し得るが³⁾, 我々は局所組織における電解質変動を直接二, 三の条件下に検討した。

方 法

成犬を使用し Treitz 靱帯の下約 45 cm の上部空腸及び回腸末端より口側約 45 cm の下部回腸に支配血管を温存して絹糸絞扼による人工的腸閉塞を設置し, 絞扼部を中心にその上下腸管組織より筋層を遊離採取し抽出には硝酸 5 ml 中に 1 週間密封放置する方法⁴⁾を用いて電解質の決定に供した。決定方法は Na ; K は autofluorescence photometer, Cl は chloride counter を用いた。イレウス設置後の組織電解質測定対象としては 1) 部位的変動として絞扼上下各々 1, 3, 5, 10 cm 部位の動態。2) 経時的変動として 3, 6, 12, 24, 48, 72 時間後の変化をみた。

成 績

(1) 上部空腸における部位的変動について。Na ; K は口側, 肛側とも閉塞部近傍では高値を示すが 10 cm 部位では対照値に接近する傾向を示した。Cl は口側, 肛側とも絞扼部近傍では低値を示すが絞扼部を離れるに従い対照値に接近する傾向を示した。(2) 上部空腸における経時的変動について。Na ; K は絞扼部口側, 肛側とも変動が著しいが時間の経過とともに増加する傾向を示した。但, Na において肛側は口側に比較し変動

率は低い。Cl は絞扼部口側, 肛側とも 3~6 時間後対照値に近い変動を示すが漸減し時間の経過とともに減少する傾向を示した。(3) 下部回腸における部位的変動について。Na, K は絞扼部口側近傍では各部位口も高値を示し変動率は高い。肛側は Na では 1~3 cm 部位で高値を示し絞扼部を離れるに従い漸減し対照値に接近する傾向を示すのに対し, K では変動率は低く対照値に近い変動を示した。Cl は口側, 肛側とも閉塞部近傍では低値を示すが漸次増加傾向を示し 10 cm 部位では対照値に接近した。(4) 下部回腸における経時的変動について, Na ; K では絞扼部口側は変動が著しいが時間の経過とともに対照値に復した。肛側は口側に比較し変動率は低い口側と同様の傾向を示した。Cl は絞扼部口側, 肛側とも対照に比し変動が著しいが, 時間の経過とともに減少傾向を示した。

総 括

犬小腸の空腸及び回腸に絞扼性イレウスを造設した際の腸筋組織の電解質変動についてみると, 部位的変動では上部空腸は絞扼上下とも対照に比較して変動が著しい。これに対し下部回腸では空腸に比較して変動は一般に軽度ではあるが絞扼上下の間に有意差が認められた。又, 空腸, 回腸とも絞扼部を離れるに従い電解質変動率は軽減する所見が見られた。経時的変動では上部空腸では一般に Na ; K は増加, Cl は減少傾向を示すが絞扼の上下とも時間の経過とともに変動が著しい。下部回腸は絞扼部口側の変動率が肛側に比較し大となり, また Na ; K は時間の経過とともに対照値に復する傾向を示した(図1, 2)。

結 論

上位腸管ほど電解質変動は著しく下位に到るほど軽減する傾向があり, 又, 閉塞時間の経過と

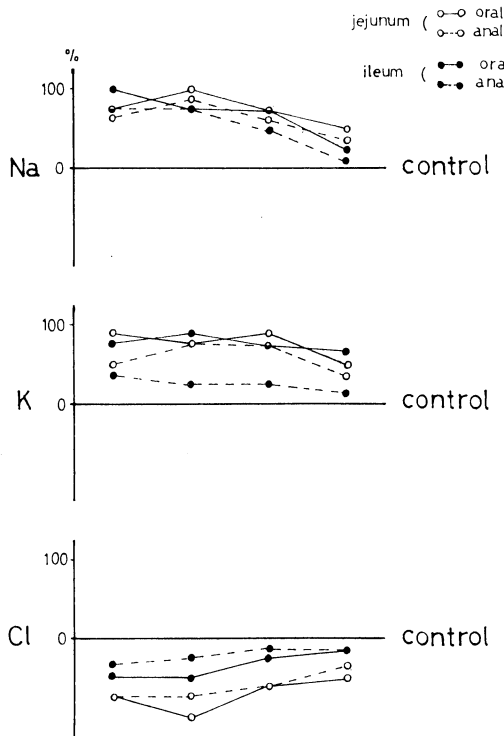


図 1. intestinal obstruction (changes in different part)

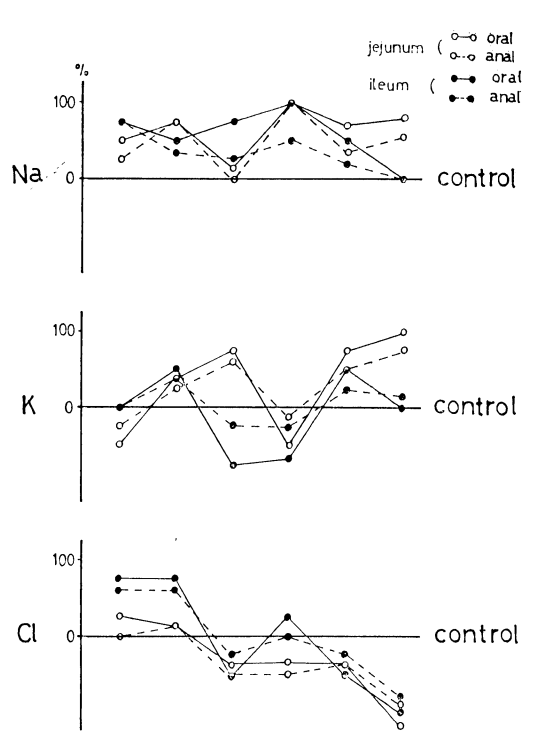


図 2. intestinal obstruction (changes in time sequence)

もに変動は高度になる所見を示した。これらの所見より上部小腸閉塞では下位に比して急速かつ高度な組織内電解質の不均衡がもたらされることに留意し、临床上イレウスの処置に際して早期の適切な治療が必要となることを示すものである。

文 献

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

1973.

2) 菊池 裕ら：消化管平滑筋組織の電解質変動について (第 2 報). 日平滑筋誌, **10**, 178-179, 1974.

3) 能見伸八郎ら：イレウス手術例の検討一とくに 65 才以上の高齢者を中心として一. 日臨外, **35**, 685-691, 1974.

4) 串田良昭：実験的脳浮腫組織内の水分及び電解質の経時的追求と薬物. 東邦医会誌, **18**, 446-459, 1971.

58. ラット摘出骨盤神経節その他自律神経節に対する節興奮薬の作用

東京大学薬学部 薬害作用部門
渡 辺 稔, 粕 谷 豊

モルモットの輸精管等を支配する骨盤神経節に *in vitro* で nicotinic な薬物を与えると輸精管は強い収縮を起すが^{1,2)}, 対応するラットの標本では収縮を起しにくいことが知られている²⁾. 我々

は薬理学会第 47 回関東部会において、ラット骨盤神経節細胞の電気生理学的性質と、二三節興奮薬、遮断薬の作用について報告した。即ち、モルモット摘出骨盤神経節に TMA を与えると、脱分

極と持続的な反復発射とが細胞内微小電極によって観測されるが、対応するラットの節の細胞では、明らかな脱分極が見られるにも拘らず発射は全く見られず、有効な節興奮が起きなかった。この現象は薬物に対する生体の感受性の差の機序の一つとして興味を持たれるので、発射を起さない理由を明らかにする為二三の実験を行った。

方法

ラット及びモルモットの骨盤神経節、ラット上頸神経節、モルモット下腸間膜神経節、ウシガエル腰部交感神経節を摘出し、Tyrode液(37°C, 95% O₂-5%CO₂)又は冷血動物用リンゲル液(22°C, O₂)内のパラフィンブロック上に伸展固定した標本を用いた。organ bathは循環式で、薬物は液内に加えた。微小電極は抵抗値50~70 MΩのものを用いた。節前線維刺激に対して60 mV以上の活動電位を発生する細胞を原則として用いた。ブリッジ回路を用いて矩形波電流の細胞内通電を行ない、又CR回路を併用して漸増電流の通電を行なった。

結果

まずこの実験条件下で節に外から薬物を適用した場合に微小電極によって発射が記録されることを確かめるために、摘出標本として繋用されるウシガエル腰部交感神経節を摘出してTMA, ACh(0.5~1.0 mM)を与えると、脱分極とその大きさに並行した頻度の発射を記録できた。モルモットやカエルの節細胞では傷害発射が屢々見られるが、ラットの場合には極めて稀にしか見られない。又ラットの場合にはanode break response(ABと略)も殆ど見られない。細胞の入力抵抗は、ラット骨盤(25±3.4 MΩ)、ラット上頸、カエル腰部交感神経節細胞ではほぼ似た値で、モルモット骨盤神経節細胞のみやや大きな値(45±7.4 MΩ)であった。モルモット骨盤神経節、下腸間膜神経節ではTMA 1~5 mMで膜抵抗の減少、脱分極, AB, 発射を生じた。ラット骨盤神経節ではTMA 2~5 mMで、同上頸神経節では0.1~1 mMによって膜抵抗の低下、脱分極, ABが見られたが、発射は決して見られなかった。モル

表 1. Threshold depolarization (mV)

Current	Rat pelvic	Rat SCG	G.p. pelvic	Frog lumbar
Rectangul.	11.2±2.0	11.2±1.0	9.9±1.2	9.9±1.2
Ramp*	23.3±2.9	16.7±2.3	12.6±2.7	10.1±1.8

*about 0.5nA/sec

モットの細胞に持続の長い矩形波電流を流すと通電中持続的な発射を示すことが多いが、ラットでは通電初期に発射を示すだけのことが多い。この現象は適応の強さを示すと考えられているので、漸増電流の通電を行なった。薬物による脱分極の速度にはば見合う速さの場合について見ると、モルモットでは閾脱分極の大きさは矩形波電流の場合と殆ど変わらず、通電量に比例した頻度の発射が起るが、ラットでは、全く発射を起さなくなる場合と、頻度が高くなるににしても持続的な発射を示す場合とがあり、いずれにしても閾脱分極が上昇する。表の如く、矩形波の場合は四者共殆ど一致しているのに対し、漸増電流とするとラットにおいて上昇し、特に骨盤神経節の細胞に著しい。

考察

電氣的及び化学的興奮性膜の細胞における分布の如き問題もあって明確な結論は下し得ないが、ラットの節細胞膜の電氣的性質が他の動物と異なることが節興奮薬に対する反応の差の原因である可能性が強い。しかし薬物が膜の電気生理学的性質に与える影響が異ると云う可能性もまだ否定できない。

文献

- 1) Watanabe, M.: Eine Modifikation des isolierten N. hypogastricus-Vas deferens-Präparates vom Meerschweinchen für die Prüfung von ganglionären Wirkung. Naunyn-Schmied. Arch. Pharmak. exp. Path. **262**, 221, 1969.
- 2) Bentley, G.A.: Pharmacological studies on the hypogastric ganglion of the rat and guinea-pig. Brit. J. Pharmacol. **44**, 492, 1972.

59. スナギンチャク毒 Palythoatoxin の平滑筋に対する作用

東京大学農学部 家畜薬理学教室

伊藤勝昭, 浦川紀元

唐木英明, 石田行知

三共・中央研 薬理

出口 健彦

Palythoatoxin (以下 PTX) はスナギンチャクの一、種 *Palythoa tuberculosa* の雌性ポリプより抽出された物質¹⁾で、沖縄地方におけるソウシハギによるシガテラ様中毒の原因物質である。その LD₅₀ は 0.53 μg/kg (マウス, 静注) と現在知られている海産毒の中では最も毒性が強い。この PTX はカリブ海 (Ciereszko & Attaway 1961) 及びハワイ (Scheuer 1964) で別個に発見された Palythoatoxin と同一の物質であろうことが化学的及び薬理的性質から推定されている^{2,3)}。

PTX の心、循環系及び骨格筋等に対する薬理作用については第 47 回日本薬理学会総会に既に報告した⁴⁾。

今回、我々は PTX の各種摘出平滑筋臓器に対する作用を検討した。

(1) モルモット回腸の等張性記録では PTX ($1 \times 10^{-10} \sim 5 \times 10^{-8}$ g/ml) で収縮がみられ 5×10^{-10} g/ml 以上の収縮では二相性を示しそれぞれの peak について用量反応関係が認められた。この PTX による収縮は atropine, chlorpheniramine で抑制されなかった。

(2) モルモット盲腸紐の等張性記録では PTX ($1 \times 10^{-10} \sim 1 \times 10^{-8}$ g/ml) によって収縮が起き、 3×10^{-10} g/ml 以上の濃度での収縮は高張 40mMK 収縮の約 50% の高さであった。等尺性記録の場合、PTX による収縮は自発収縮の様態によって反応が異なり大きな自発収縮のある例では PTX ($1 \times 10^{-10} \sim 5 \times 10^{-8}$ g/ml) によって大きな phasic 様収縮と引き続く収縮を起したが、自発収縮の小さな例では小さな持続性の収縮を起すかあるいは収縮しない例もあった。この PTX 収縮は tetrodotoxin, atropine, tripeleminamine の前処置で影響を受けなかった。また Mg⁺⁺ (5mM), norepinephrine (5×10^{-8} g/ml), isoprenaline (1×10^{-8} g/ml) の前処置では PTX 収縮は消失あるいは減弱され、後処置では抑制された。これら

の拮抗薬を除去するといずれも収縮が回復した。papaverine (2.5×10^{-5} M), quinidine (3.3×10^{-4} M) で自発収縮が消失した状態では PTX による収縮は認められなかった。

sucrose gap 法で膜電位と収縮の関係をみると PTX によって初期には spike discharge の増加と脱分極がみられたが後半はむしろ spike が抑制され脱分極のみが維持されそれに伴い収縮は緩徐に下降傾向をとった。自発収縮のない例では spike の一過性の出現とわずかな脱分極が認められた収縮の変化はわずかであった。

(3) ウサギ大動脈では PTX ($1 \times 10^{-10} \sim 3 \times 10^{-8}$ g/ml) で立ち上りの遅い持続性収縮がみられこれは用量反応関係がみられた。この収縮は PTX を除去しても容易に元に戻らなかった。この収縮は phentolamine で抑制されず、Mg⁺⁺ (5mM) の添加によりわずかに抑制された。また、Ca-free 液中では PTX による収縮は認められなかった。

(4) イヌの冠動脈条片において PTX ($1 \times 10^{-10} \sim 1 \times 10^{-9}$ g/ml) は立ち上りの割合早い収縮を起した。高張 60 mMK による収縮を指標にすると冠動脈では 1×10^{-10} g/ml の PTX ではほぼ同程度の収縮を起し、ウサギ大動脈では同濃度で約 13% であったことからイヌ冠動脈では PTX 感受性が高いことが示唆された。

以上より PTX は極めて低濃度で神経を介さずに直接平滑筋に作用することによって収縮を起すものと考えられる。

文 献

- 1) Hashimoto, Y., Fusetani, N & Kimura, S.: Bull. Jap. Soc. Sci. Fish. **35** 1086-1093 (1969)
- 2) Moore, R.E. & Schener, P.J.: Science **172** 495-498 (1971)

- 3) Kimura, S. & Hashimoto, Y.: Pub. Seto Mar. Biol. Lab. **20** 713-718 (1973)
 4) Deguchi, T., Aoshima, S., Sakai, Y.,

Takamatsu, S. & Urakawa, N: Jap. J. Pharmacol. **24** Suppl.116 (1974)

60. 平滑筋の caffeine 拘縮に及ぼす papaverine の作用について

東京理科大学薬学部 薬物学教室
 砂 金 信 義, 久保田 和 彦

我々は、モルモット盲腸紐における caffeine 拘縮が papaverine の共存下で抑制され、洗浄後では増強されることをすでに報告しているが、今回、モルモット盲腸紐の caffeine 拘縮に及ぼす papaverine の作用と cyclic AMP 及び dibutylrlyl cyclic AMP の作用を比較し、caffeine 拘縮に及ぼす papaverine の効果を検討したので報告する。

方 法

モルモット (300~400 g) の摘出盲腸紐を 32°C に保ち 95% O₂-5% CO₂ を通じた Locke-Ringer 液中に懸垂し、その収縮反応を Magnus 法により等張性及び等尺性に記録した。caffeine を30分の投与間隔で反応が一定になるまで繰り返し盲腸紐に適用し、その後、洗浄時間を10分おいて、各薬物で10分間 incubate し、さらに洗浄時間をおき、その10分間の caffeine の反応を検討した。

結 果

モルモット盲腸紐の caffeine 5 mM の拘縮反応は、papaverine 6×10⁻⁵M の incubation により、その洗浄後では大きく増強された。この papaverine の効果は、cyclic AMP 3×10⁻⁴M を papaverine と同時に適用することにより有意に強められた。そこで、dibutylrlyl cyclic AMP 4×10⁻⁴g/ml の caffeine 拘縮に対する効果を検討してみると、caffeine 拘縮は、dibutylrlyl cyclic AMP により増強された。さらに、高濃度の cyclic AMP (3×10⁻⁴M) を単独に用いても caffeine 拘縮は有意に増強された。この papaverine の効果が caffeine 拘縮に特徴的なものであるのか否かについて検討する目的で、ACh 5×10⁻⁵g/ml の反応

に対する papaverine の効果をみると、ACh の反応は、papaverine 6×10⁻⁵M で増強されず、逆に抑制的であった。

考 察

papaverine のモルモット盲腸紐の caffeine 拘縮の増強効果は、papaverine を caffeine 適用の2分前に投与して、caffeine と共存させると caffeine 拘縮は抑制され、その洗浄後では増強されることから、弛緩作用に引き続く二次的作用であると考えられる。さらに、cyclic AMP 及び dibutylrlyl cyclic AMP でも papaverine と同様の効果が観察されることから、papaverine の caffeine 拘縮の増強効果はその弛緩作用と同様に細胞内 cyclic AMP level の上昇を経由した反応であると考えられる。また、papaverine は ACh による収縮を増強せず、この増強効果は caffeine 拘縮に特徴的なものであると思われ、これは、ACh と caffeine では収縮のさいに収縮蛋白系へ供給される Ca²⁺ の source が異なっており、papaverine が caffeine で供給される Ca²⁺ 量のみを増大させた結果であると考えられる。caffeine は、平滑筋においても骨格筋における同様に Ca²⁺ の binding site からの Ca²⁺ release によって収縮反応を起こすことが報告されており^{1,2)} papaverine の caffeine 拘縮の増強効果は、papaverine が、binding site への Ca²⁺ のとり込みを増加させた結果であろうと思われる。そこで、papaverine の平滑筋弛緩作用の発現には、これまで報告されている Ca²⁺-efflux の上昇の機序³⁾に加えて、細胞内 Ca²⁺ の binding site への accumulation の増加が関与している可能性が示唆される。

文 献

- 1) Ito, Y. and Kuriyama, H.,: Caffeine and excitation-contraction coupling in the guinea pig taenia coli. J. gen. Physiol. **57**, 448, 1971
- 2) Nasu, T. and Urakawa N.: Effects of caffeine on contractile activity and

- calcium movement in guinea pig taenia coli. Jap. J. Pharmacol. **24**, 543, 1974
- 3) Tomiyama, A., Takayanagi, I. and Takagi, K.: Relaxation of intestinal smooth muscle and calcium movements. J. Pharm. Pharmac. **25**, 65, 1973

61. 腸管よりの Acetylcholine 放出に対する Thiamine とその誘導体の影響

大阪府立大農学部 家畜薬理

矢ヶ崎 修, 小田 美光, 柳谷 岩雄

Thiamine (TH) は補酵素として生体内での代謝機構に関与している以外に, 末梢神経刺激時に Ach と共に神経より放出されることから¹⁾ 神経興奮に何らかの意義を有することが推察される. 田守 (1958)²⁾ は低濃度の Nic 作用が, TH によって拮抗されることをモルモット小腸, ガマ心臓を用いて観察した. 低濃度の Nic が, 腸管の Auerbach-plexus を刺激することは古くから知られており, A-plexus の興奮により Ach 放出がみられる. そこで蠕動に関係の深い A-plexus からの Ach 放出とその補給 (生合成)³⁾ に対する TH 誘導体の影響を検討し, あわせて蠕動発現との関連をみた.

実験方法

モルモット摘出回腸を用い, 腸片の長軸方向に 6g の荷重を加えること, 或は, 腸腔内に直径 7 mm のガラス棒を挿入することにより腸壁を縦走

筋方向, 又は輪走筋方向に伸展し, 15 分間の伸展中に放出される遊離 Ach 量, 組織の結合型 Ach 量 (総 Ach 量と遊離 Ach 量との差) を求めた. Ach 定量は蛙腹直筋での bio-assay によった. 蠕動に対する影響は Trendelenburg 法によった. 用いた thiamine 類は thiamine-HCl (TH), thiamine propyl-disulfide (TPC), thiamine tetrahydrofurfuryl disulfide (TTFD) および thiamine diphosphate (TDP) で, それぞれ 1, 5, 20 × 10⁻⁵ g/ml の濃度について検討した.

実験結果

(表 1 にまとめて示した)

- 1) thiamine 類は Ach の自発性放出, 合成には上述のいずれの濃度でも影響を与えなかった.
- 2) 輪走筋伸展により Ach 放出が促進されるがこの放出は TH, TTFD 5 × 10⁻⁵ で僅かに, 20 × 10⁻⁵ で完全に抑制された. 一方, TPD, TDP

表 1. Summerized effects of thiamine derivatives on ACh release and intestinal movement

	Resting Ach		Distension-induced		Nicotine-induced Ach release	Ach contraction	Peristalsis
	release	synthesis	Ach release	Ach synthesis			
TH·HCl	NO	NO	Inhibit (2×10 ⁻⁴)	Inhibit (5×10 ⁻⁵)	Inhibit (5×10 ⁻⁵)	Antagonize (5×10 ⁻⁵)	Inhibit (2×10 ⁻⁴)
TPD·HCl	NO	NO	NO	—	—	Antagonize (5×10 ⁻⁵)	NO
TTFD·HCl	NO	NO	Inhibit (5×10 ⁻⁵)	Inhibit (5×10 ⁻⁵)	Inhibit (5×10 ⁻⁵)	Antagonize (5×10 ⁻⁵)	Inhibit (2×10 ⁻⁴)
TDP·HCl	NO	NO	NO	—	—	Potentiate (5×10 ⁻⁵)	NO

Figures in parentheses show the effective concentration (g/ml).

はいづれも全く影響しなかった。

3) nicotine ($5 \times 10^{-7} \text{g/ml}$) による Ach 放出は, TH, TTFD 5×10^{-5} 以上で抑制された。

4) 縦走筋伸展により組織 Ach 合成のみが促進されるが, この伸展にもとづく Ach 合成は TH, TTFD 5×10^{-5} 以上で抑制された。

5) 腸管内腔加圧による蠕動は TH, TTED 20×10^{-5} で完全に抑制された。TPD, TDP は無影響であった。この TH, TTFD による所見は, 上田等 (1969)⁴⁾ の成績と一致する。

6) TH, TTFD, TPD は 5×10^{-5} 以上で腸管の Ach 収縮に対し抑制的に作用し, 濃度依存性に, Ach 用量作用曲線を右に移動させた。最大収縮の大きさは変らなかった。TDP は僅かに左に移動させることがあったが殆んど無影響であった。すなわち, TH, TTFD は, Ach 収縮に競合的拮抗を示すが余り強いものではなく, 抑制を示す3者のうちでは TPD による抑制がやゝ強かった。

考 察

本研究に用いた TH, TPD, TTFD は腸管の Ach 収縮に対する拮抗作用を示すが, いずれもその力は弱い。しかも, TPD は上記3者のうちではこの拮抗が比較的強いのに, 伸展にもとづく A-plexus よりの Ach 放出抑制も蠕動運動の抑制も示さない。従って, TH, TTFD は A-plexus

に作用してその興奮を抑制することにより Ach 放出を阻害し, 蠕動発現を抑制しているように思われる。TDP は僅かではあるが Ach 収縮を増強するようで, 少なくとも他の3者におけるように拮抗は示さないが, これは co carboxylase としての作用かも知れない。TPD が Ach 放出に無作用であったことは TH と TTFD が挿経細胞内にとりこまれてから作用するのか, 或は膜表面で作用するのかという点が共に疑問として残る。吉川⁵⁾によれば TPD はとりこまれた後もかなりの部分が, そのまゝの形で存在すると云う。なお, 有効であった薬物濃度がやや高い点にも問題が残るが, 同じ高濃度でも, 誘導体の種類により作用が異なっていたことから, 本報で得られた TH, TTFD の作用が, 単に非生理作用とのみは言いきれないように思われる。

文 献

- 1) Itokawa, Y. & Cooper, J.R.: Biochem. Pharmacol., **19**, 985, 1970.
- 2) 田守: 日薬理誌, **54**, 571, 1958.
- 3) Takewaki, T., Yagasaki, O. & Yanagiya, Y.: Jap. J. Pharmacol., **25** (in press).
- 4) 上田, 松田, 峰下, 武田: 日平滑筋誌, **5**, 108, 1969.
- 5) 吉川: ビタミン, **31**, 401, 1965.

62. 胆のう平滑筋に対する progesterone の作用機序

昭和大学医学部 第二生理学教室

吉田正英, 石鍋 孝, 佐藤貞之

性周期と胆のう機能との関連において, 臨床的に progesterone peak の時に胆のうの収縮不全が多いことが報告されている¹⁾。昨年の当学会²⁾において, 我々はテンジクネズミの摘出胆のうを用いて, progesteron 並びに 17β -estradiol の直接作用が, 胆のうの収縮を抑制することを報告した。今回は, その progesterone の作用機序を追及すべく, 特に Ca^{++} との関連において, また自動収縮抑制の機構に関して種々検討した。

実験方法

無麻酔下のモルモットの摘出胆のうを用い, Krebs 液中に胆のう頸部を固定し, 遊離端(胆のう底部)を transducer に接続し, 1gr 負荷の等張性収縮を記録した。電気刺激は, 微小銀板 ($2 \times 2 \text{mm}$) を胆のう頸部外壁に置き, 粘膜側に ($5 \times 5 \text{mm}$) の銀板を設置(組織に接触していない), これらにより 5 msec の矩形波を 20Hz, 30volt で 10 秒間通電刺激した。また, 薬物による刺激, 即ち拘縮実験では KCl-40mM, 及び acetylcholine chloride (Ach と略す) $1 \times 10^{-7} \text{g/ml}$ を用いた。

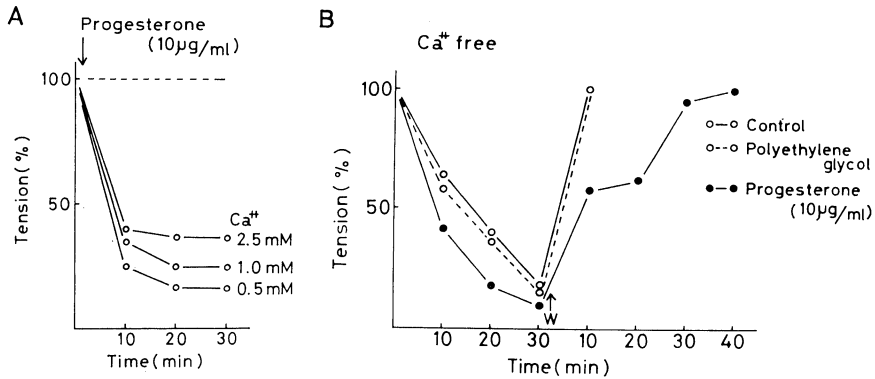


図 1. 電気刺激による収縮に対する progesterone の影響

A : progesterone の作用効果に対する外液 Ca^{2+} 濃度の影響

progesterone 作用前の各 Ca^{2+} 濃度における最大張力を 100% とした。

B : Ca^{2+} -free Krebs 液中における progesterone の効果

正常 Krebs 液中における最大張力を 100% とした。

progesterone は Ca^{2+} -free Krebs 液に交換後、直ちに作用させた。また、polyethylene glycol も同様に作用させた。

W; 正常 Krebs 液にて洗滌

自動収縮に関する観察には、胆のう頸部及び底部の小条片を用い、液温 $37\sim 38^{\circ}C$ にて各々の収縮を同時記録した。なお実験に用いた progesterone の濃度は $10\mu g/ml$ である。

実験結果

電気刺激による収縮に対する progesterone の作用を観察すると、作用前の収縮の大きさを 100% として、作用後の変化率を求めると、外液 Ca^{2+} 濃度が低い程、収縮減少率が増す様であった (図 1. A)。また、外液中の Ca^{2+} を完全に除いてみると、図 1. B の如く対照に比較して、progesterone 存在下の収縮は著明に抑制された。正常 Krebs 液に交換すると間もなく収縮高は回復するが、progesterone 作用後の標本では収縮の回復が著しく遅れた。なお、progesterone の溶媒である polyethylene glycol についても同様検討したが、殆んど影響はなく、溶媒の作用ではないことを確かめた (図 1. B)。以上の実験から恐らく progesterone は Ca^{2+} の流入を細胞膜で block する作用は少ないと思われる。この点をさらに確かめるため、拘縮に対する progesterone の影響を Ca^{2+} との関連において追及した。

正常 Krebs 液中での K^{+} 拘縮は、初期の速やかな収縮 (P.C. と略す) に引き続き、持続的収縮 (T.C. と略す) へと移行し、T.C. に減衰を

生じない (図 2, A-1)。一方、 Ca^{2+} -free 液中における K^{+} 拘縮は、同じく P.C. より T.C. へと移行するが、T.C. に著明なる減衰を生じる (図 2, A-2)。この事実は、P.C. は主として細胞内に pool されている Ca^{2+} の遊離によるものであり、T.C. を維持するには Ca^{2+} の細胞内流入が必要であると推察される。同様のことが Ach 拘縮でも認められる (図 2, A-1, 2)。これら拘縮に対する progesterone の作用を観察すると、正常 Krebs 液中では P.C. を著るしく抑制するが T.C. に減衰を生じない (図 2, A-1)。 Ca^{2+} -free 液中では、やはり両拘縮とも P.C. が著明に抑制されたが、外液中に Ca^{2+} が存在しないので、対照と同様 T.C. に減衰を来たした (図 2, A-2)。すなわち、progesterone は主として細胞内 Ca^{2+} の遊離を抑制するか、あるいは収縮系の Ca^{2+} 利用を抑制するかのいずれかが考えられ、膜での Ca^{2+} の動きを block しないらしい。

つぎに、自動収縮に対する progesterone の影響を観察したてみたが、既報³⁾ の如く、対照では頸部の収縮は底部のそれに比較して大きく、収縮頻度も少ない (図 2, B-1)。これに対し progesterone を作用させると、全般的に収縮の大きさが抑制され、収縮頻度が増加する傾向が観察された (図 2, B-2)。これは興奮の広がりや progesterone が block すると考えられ、この現象は子宮筋で知

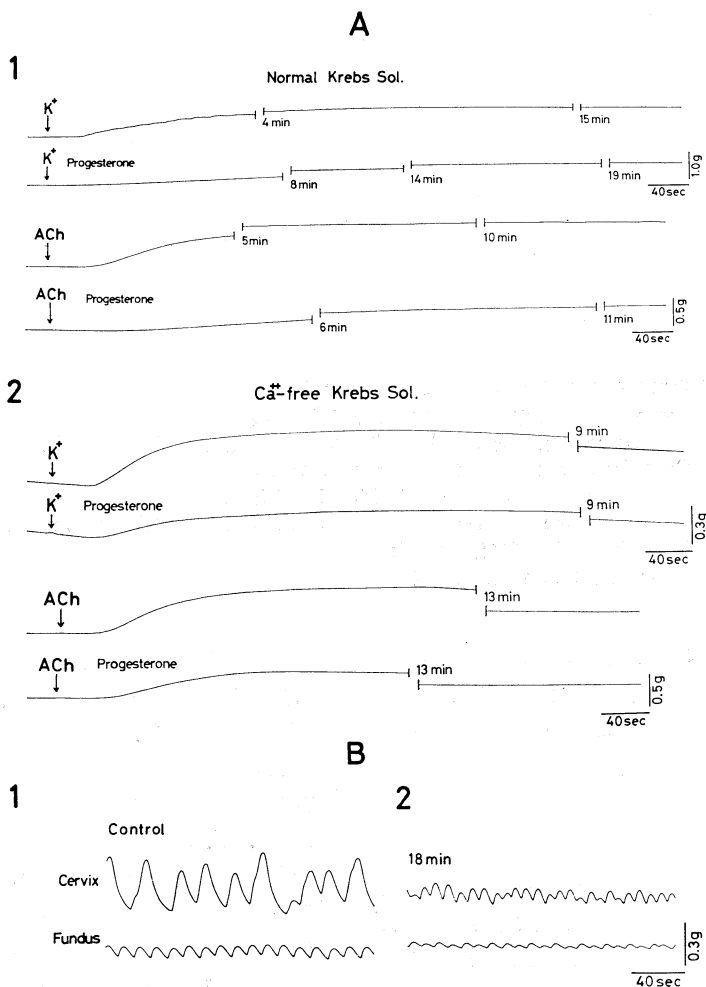


図 2. K^+ および ACh 拘縮, 並びに自動収縮に及ぼす progesterone の影響

A: K^+ および ACh 拘縮

1; 正常 Krebs 液中において

progesterone は, いずれも K^+ あるいは ACh 作の 20 分前に液中に滴下した.

2; Ca^{++} -free Krebs 液中において

Ca^{++} -free Krebs 液に交換 10 分後に, K^+ あるいは ACh を作用させた. progesterone は, Ca^{++} -free Krebs 液の交換後, 直ちに作用させた.

B: 自動収縮に関する観察

1; 対照

2; progesterone 作用 18 分後

られている現象⁴⁾に酷似し, 恐らく胆のうでも progesterone は nexus の状態を変化させ, 興奮の広がりをも局所的にし, このような収縮波の変化を生じたのではないと思われる. この点については, さらに今後検討したい.

結 論

以上によりモルモット摘出胆のうに於いて progesterone は, 主として細胞内の Ca^{++} の収縮系への動きを抑制し, また細胞間 nexus の状態を block する傾向をもつのではないかと推察した.

文 献

- 1) Nilsson, S. and Stattin, S.: Gallbladder emptying during the normal menstrual cycle. Acta. Chir. Scand., **133**, 648-652, 1967.
- 2) 吉田正英・佐藤貞之・石鍋 孝: テンジクネズミ摘出胆のうの収縮に及ぼす progesterone 及び 17B-estradiol の作用. 日平滑筋誌, **10**, 204-206, 1974.
- 3) 吉田正英ら: 胆のうの自動収縮に関する実験的考察. 第 52 回日本生理学会大会口演, 1975.
- 4) Marshall, J.M.: Progesterone, by Wolstenholme, W. and Knight, J.: J and A. Churchill, London, 1969.

63. 剔出標本に於る胆管末端部の電気生理学的態度

東京慈恵医科大学 長尾外科

中 本 実, 仲 吉 昭 夫, 佐 藤 良 昭
高 橋 恒 夫, 井 出 哲 也, 長 尾 房 大

第 15 回, 16 回の平滑筋学会に於て, 胆管末端部の胆汁排泄機構に関し, 家兎を実験動物とし, 解剖学的ならびに, 生体内での電気生理的検討を報告した. 今回は, 家兎胆管末端部を剔出し, その活動電位, 張力, 胆管末胆部内圧を同時測定記録し, また薬物による変化を検討した. 実験方法; 管末端部を 1.5cm の長さで剔出し, 37°C Krebs 液内に固定した. 一端を *straingage*, 一端を内圧測定に *electromanometer* を接続固定し胆管開口部附近に電極を設置した. 誘導は単極で行った. 固定時, 至適長とし 1.5cm あるいは, やゝ緊張を持たして固定した.

実験結果

① 十二指腸輪状筋を附着した状態で実験した. 胆管末端部活動電位に一致して張力および, 内圧の発生が起るが, 中には活動電位と張力が同期しない所があった. 活動電位の発生頻度は 30.4 秒に 1 回, 内圧, 張力の発生は 32.5 秒に 1 回であった. 張力曲線は, 横紋筋の *isometric twitch* 状の曲線を呈した. ② 十二指腸輪状筋を除去し, 前記同様に実験を行った. 十二指腸輪状筋除去の際, 末端部固有輪状筋を傷つけるため末端部内圧を測定出来ないことがあった. 同一標本にて, 活動電位連続的に出現し, 張力の発生頻度は多くなった. その頻度は 8 秒に 1 回であった. 一方は, 24.4 秒に 1 回の割りで活動電位が出現し, それに一致した張力の発生を見た. 張力曲線は, 十二指腸輪状筋温存時と同様に横紋筋の *isome-*

tric twitch 状を呈した. ③ 十二指腸輪状筋を除去した標本にて, アセチルコリン (以下, Ach と略す) を投与しその影響を見た. Ach 10^{-7} g/ml 投与後, 直ちに律動収縮より持続的収縮に移行し, 平均 36 秒後に元の基線に戻り, 律動収縮を繰り返す様になりその頻度は 7.6 秒に 1 回で, 張力曲線は 2 層性を呈する様になり, 横紋筋の *isotonic twitch* 状を呈した. 活動電位は振中の小さいものが連続して出現し, その中に混って大きな活動電位が出現した. Ach 10^{-5} 投与で, 直ちに持続的収縮を起し, 約 1 時間経過しても, やゝ張力が減少した程度で律動収縮にはならなかった. 活動電位は連続的に出現することが多かったが, ある間隔を持って出現したこともあった. chamber 内を洗浄すると平均 15 分経過し, 微弱ながら律動収縮を起こす様になった. ④ 次に, *adrenaline* を 10^{-6} g/ml 投与すると, 一過性に収縮し, その後律動収縮は消失し張力は減衰した. 活動電位も消失した.

総括ならびに考察

実験を通して, 活動電位と張力が同期しない場合は, 両者の発生部位が異なるためと考えられた. 十二指腸輪状筋を除去すると, 律動収縮の頻度が一般に増加する態度を示したがその理由として, 十二指腸輪状筋除去時の傷害のためか他の理由があるか不明である. 活動電位と張力との関係では, 活動電位が大きいと, 張力が大きくなる傾向があったが有意の差は認められなかった. 活動

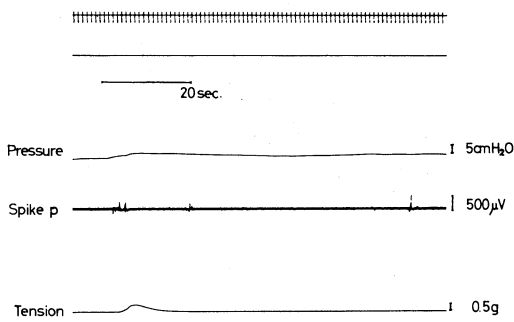


図 1

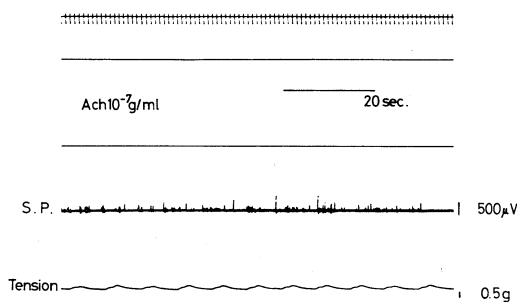


図 2

電位数が増加すると張力発生頻度は増加した。Ach 投与では、 10^{-7} g/ml 投与時には律動収縮が頻繁に生じリズムカルであるが、 10^{-5} g/ml 投与時では完全に持続的収縮が陥ってしまった。つまり、胆管末端部では 10^{-7} g/ml 附近に至適濃度があると推察された。adrenaline 10^{-6} g/ml 投与では一過性に収縮を起すが、これは、投与前の収縮曲線と非常に良く類似しているが、これが adrenaline によるものだとすれば、 α -receptor が存在し、かつ β -receptor も有する結果となる。以上の実験成績と、前 2 回の平滑筋学会報告と合わせて胆管末端部の独立した機能を有することを示唆出来た。

文 献

- 1) 中本 実：胆汁排泄機構に於る胆管末端部の役割。日本平滑筋誌, 9, 221, 1973.
- 2) 中本 実：異粘性液の総胆管注入による胆管末端部の態度。日本平滑筋誌, 10, 220, 1974.

64. ニワトリの胆管と胆嚢運動の相関について

岡山大学医学部 第二生理学教室
山 里 晃 弘

ニワトリには胆管が 2 本あり、一本（肝十二指腸管あるいは左側胆管）は肝臓から出て十二指腸に開口し、他の一本（胆嚢十二指腸管あるいは右側胆管）は胆嚢から出て十二指腸に開口する。両者は一つの開口部を共有している。Schmidt と Ivy¹⁾ はこの 2 本の胆管の蠕動によって胆汁を十二指腸に排出をしているのを観察している。著者²⁾ はすでに肝十二指腸管の生理学的、薬理学的性質について報告した。そこで今回は胆嚢十二指腸管と胆嚢の性質の違いおよび両者の運動の相関について明らかにしようとして実験を行った。

方 法

ニワトリ (1.5~2.0 kg, ♀) を urethane で皮下麻酔の後、胆嚢—胆嚢十二指腸管を摘出して、Trendelenburg 法にて灌流槽内につるした。ガラ

ス微細電極を用いて胆嚢および胆嚢十二指腸管の表面から細胞外活動電位を、また超微小電極を用いて胆嚢十二指腸管から細胞内活動電位を誘導し、あわせてそれぞれの運動を同時記録した。

結 果

生体内において、胆嚢の運動は肉眼的にはほとんど観察されないが、胆嚢十二指腸管（以下胆管）はさかんに蠕動運動を起し、胆汁を十二指腸に排出しているのが観察される。摘出標本においては内圧 0 cm H₂O でも胆管に運動が観察されるが、胆嚢には明瞭な運動は観察されなかった。内圧を 2~3 cm H₂O にまで上昇させると胆嚢にも自発運動が起り、活動電位も記録される。同時に、胆管の運動も活発となり収縮頻数と活動電位が共に増加した。

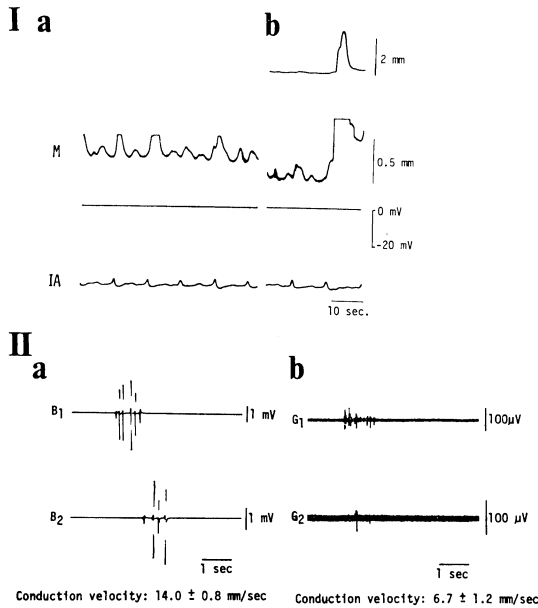


図 1. Intracellular slow potential と伝播速度
I-a; slowpotential にもなった pacemaker 部位の収縮. I-b; pacemaker 部位の興奮の尾側への伝播. II-a; 胆管の伝播速度 (電極間距離: 13mm). II-b; 胆嚢の伝播速度 (電極間距離: 3mm).

胆管と胆嚢との接着部 (長さ 12mm) から細胞外電位を記録すると、接着部のうち、胆嚢に近い 1/3 の部分では何も記録されないが、この部位の直十二指腸側で最も早期に約 $300\mu\text{V}$ のスパイク電位が記録される。またこの部位から細胞内電位を記録すると、10~12秒周期の slow potential が記録される (図 1-I)。これは pacemaker potential と考えられる。また胆嚢から細胞外電位を記録すると、胆管上部から伝播してくる $100\sim 500\mu\text{V}$ の活動電位が記録される。時として胆嚢底部からの伝播も記録された。胆管の伝播速度は 14.0 ± 0.8 mm/sec で、胆嚢の伝播速度は 6.7 ± 1.2 mm/sec であった (図 1-II)。

薬物の効果: 胆管において、acetylcholine 10^{-5} g/ml, adrenaline, noradrenaline, phenylephrine (いずれも 10^{-5} g/ml) が亢進効果を示し、isoprenaline 10^{-5} g/ml は抑制、時として亢進効果を示した、胆嚢では acetylcholine 10^{-6} g/ml が亢進効果、adrenaline 10^{-5} g/ml, isoprenaline 10^{-5} g/ml が抑制効果を示し、phenylephrine 10^{-5} g/ml は無効果であった。また noradrenaline 10^{-5} g/ml

は亢進あるいは無効果であった。nicotine 10^{-5} g/ml, DMPP 10^{-5} g/ml は胆管、胆嚢共に亢進効果を示したが、atropine 10^{-6} g/ml 投与後の DMPP 10^{-5} g/ml の適用は胆管において亢進効果、胆嚢において抑制効果を示した (表 1)。

表 1. 各種薬物の肝十二指腸管 (L-bile duct), 胆嚢 十二指腸管 (R-bile duct), 胆嚢 (Gall bladder) に対する作用。

Drugs	L-bile duct	R-bile duct	Gall bladder
Acetylcholine	+	+	+
Adrenaline	+	+	-
Noradrenaline	+	+	+
Phenylephrine	+	+	0 (-)
Isoprenaline	- (+)	-	-
α -blocker + α -stimulant	0	0	- (Norad 0)
α -blocker + β -stimulant	-	-	-
β -blocker + α -stimulant	+	+	- (Norad +)
β -blocker + β -stimulant		0	0
Nicotine	+	+	+
DMPP	+	+	+
Atropine + Nicotine	-		
Atropine + DMPP		+	-

+: excitation - : inhibition 0 : no effect

考察および総括

この実験で胆嚢と胆管との接着部の胆嚢より 1/3 直十二指腸側に pacemaker があり、ここから胆嚢へも収縮波が逆に伝播することが明らかになった。しかし胆管は catecholamine に対し α 亢進, β 抑制で、胆嚢においては α 抑制, β 抑制という性質であることが明らかになった。この様に両者は catecholamine に対して α -receptor の反応を異にするにもかかわらず、興奮が伝播することは興味ある事実である。以上の実験結果から肝臓から分泌された胆汁が胆嚢に貯えられると、この内圧上昇が上述の胆管の pacemaker の興奮を高め、蠕動を増強し、十二指腸へ胆汁を輸送するものと考えられる。

文 献

- 1) Schmidt, C.R. and Ivy, F.C.: The gene-

ral function of gall bladder, J. cell and comp. physiol., 10, 366-383, 1937.

2) 山里晃弘：ニワトリの胆管運動の生理学的および薬理学的研究，日平滑筋誌，10, 287-297, 1974.

65. 胆道末端部機能異常の検討

大阪市立大学医学部 第三内科学教室

小林 絢 三, 三谷 栄 時, 山 田 英 明

目 的

良性乳頭部病変は胆道系結石ならびに慢性膵炎に伴なって認められるとして注目されているが、一般に慢性の炎症性変化に起因する不可逆的な狭窄と、急性ないし亜急性の炎症性変化ならびに機能異常による可逆的な狭窄などの病態として臨床的に把握されている。この様に乳頭部病変が器質的あるいは機能的異常、または、両者が合併したものなどさまざまなものが存在すると考えられるが、これらの病変は機能異常を介してその病態を表現すると考えられる。すなわち、乳頭部病変が胆、膵など周辺臓器病変の二次的な結果であるのみならず、逆に、場合によっては一次的にも機能異常を介してこれら臓器に対して影響を及ぼす可能性があること、また、日常の診療の中で胆道系に結石等、明らかな器質的疾患を認めないにもかかわらず、biliary symptom を訴え、内科的治療により、これらの症状が消失するものとししばしば経験する。したがって、これら乳頭部病変における機能異常のはたす役割は極めて大きいものと考えられ以下の検討を行なった。

方 法

機能異常が疑われるものに対して、十二指腸内視鏡による乳頭部の形態的観察、逆行性造影で得られた胆道末端部像、およびX線透視下に同部の運動の検討を行なっているが、さらに客観的な評価の必要性を痛感し、教室では半導体を用いた運動感知装置を開発した。基礎実験として、本装置を家兎に適用し、無作為時ならびに各種薬剤負荷時の乳頭部運動を検討した。ヒトにおいては、十二指腸鏡を用い直視下に乳頭口に挿入し胆道末端部運動を記録した。また、必要に応じて、同運動に対する抗コリン剤、消化管ホルモン負荷時の影響も検討した。さらに乳頭形成術により得られた

標本の組織学的検討も合わせて行なった。

成 績

胆道結石症（胆管結石症）、胆摘後症候群、慢性膵炎の高度なものにおいて、黄疸、心窩部痛などの臨床症状、AIK-P、LAPなどの酵素活性の上昇、乳頭部の腫脹、総胆管の拡張および胆道末端部運動の観察、ならびに同部の組織学的所見からこれら病変時における胆道末端部には炎症性変化ならびにそれによって惹起される種々の程度の機能異常の存在が疑われる。また、これらと同様の臨床所見が膵炎ならびに胆道系に結石を持たないものも認められ、私達は一次性的ものと考えられる症例を10例経験している。したがって、これら機能異常のより客観的評価を得るため感圧素子検査を施行した。家兎における無作為時の胆道

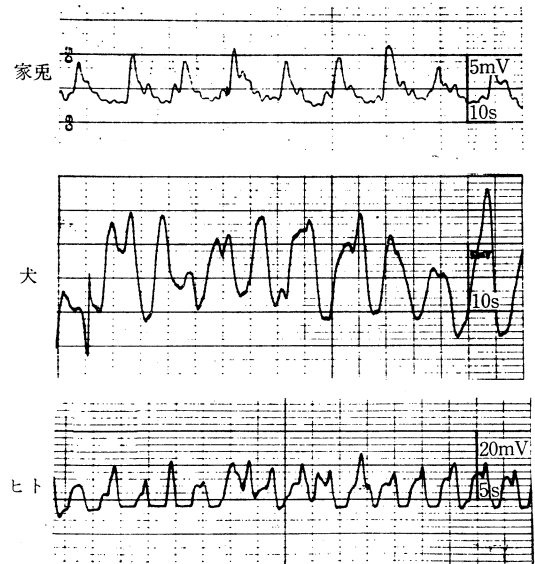


図1. 家兎、犬、ならびにヒトにおける胆道末端部波型（規則波型）

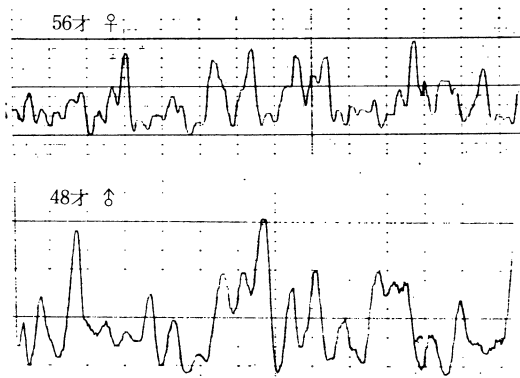


図 2. 胆管結石症例における胆道末端部波型

末端部運動の検討では、周期約 20 秒の規則性のある波型が得られた。一方、ヒトにおいては、脾、胆道疾患を除外した 18 例の波型は平均、周期 7 秒、波長 4.8 秒であった。これを一応規則波と規定し、これに当てはまらないものを不規則波とした。良性胆道疾患の 71%、特に胆管結石症においては 86% に、また、脾疾患の 80%、十二指腸潰瘍例の 50% に不規則波が認められた。また、これら無作為時の波型分析のみならず、抗

コリン剤、消化管ホルモン負荷による波型の変化を分析することにより機能異常の診断は、さらに容易となると考える。これらのことから従来手術によってのみ確認され得た胆道末端部の器質的ならびに機能異常に対して、臨床症状、乳頭部の形態、X線的な胆道末端部の形態、ならびに運動の観察に加えて、感圧素子による胆道末端部運動の検討により、非観血的に、かつ比較的容易に、その病態を把握し、臨床に対処することが可能となったことを強調したい。

文 献

- 1) 小林絢三, 三谷栄時ほか: 十二指腸乳頭炎の臨床的研究. 日消会誌, **69**: 1265-1280, 1972.
- 2) 三谷栄時, 山田英明, 小林絢三: 胆道末端部の病態生理—半導体(感圧素子)を用いた胆道末端部運動の検討—. 医学のあゆみ, **89**: 363-364, 1974.
- 3) 三谷栄時, 小林絢三, 山田英明: Oddi 代筋の機能異常. 日本医師会雑誌, **72**, Stethoscope, 1974.
- 4) 小林絢三, 三谷栄時, 山田英明: 胆道末端部(乳頭部)機能異常について. 日消誌, 72巻第6号 掲載予定

66. 経十二指腸括約筋形成術に関する実験的研究

弘前大学医学部 第二外科学教室

加藤 智, 鈴木 英登士, 小館 昭 示
丹 英太郎, 嶋 野 松 朗, 小野 慶 一

われわれの教室ではかねてより、肝・胆道系、脾疾患においては乳頭部病変の重要性を強調し、その部位の生理、ことに電気生理学的面より検索を重ねて来た。その結果、これらの疾患群の一部に対しては経十二指腸括約筋形成術がきわめて有力な手段と考えられる。今回、これらの基礎的解明を目的として 50羽の家兔を使用し、乳頭部括約筋を長径に沿い種々の程度に切除し、その前後における胆道ならびに十二指腸内圧変動パターンについて実験的に検討した。

実験方法として総胆管には三方活栓付き Y 字型チューブを、十二指腸には自製の open tip type のバスケットカテーテルを使用し、それぞれスト

レンゲージトランスジューサーに接続し測定した。総胆管末端部内圧の測定には、Y 字型チューブの三方活栓で肝側を遮断し、教室慣用の方法に従い末端部を灌流し実施した。なお呼吸数、総胆管灌流量をも同時記録した。

無作為時における胆道内圧および十二指腸内圧は、それぞれ $76.0 \pm 13.2 \text{ mm H}_2\text{O}$, $17.6 \pm 5.9 \text{ mm H}_2\text{O}$ で、胆道内圧は十二指腸内圧より常に高値を示した。次いで胆管末端部を生理食塩水で 1 分間に 20 滴の速度(小児用ガートル)で灌流すると、無作為時にくらべごく軽度の内圧上昇を認め、内圧曲線の波型は呼吸や脈拍とは関係なく、十二指腸内圧変動の波型とは異なるパターン

を示した。十二指腸の収縮が著明となり、大きなうねりをもって内圧が上昇しても、総胆管末端部内圧は上昇せず、総胆管末端部内圧の波型は十二指腸内圧波型に類似するようになり、大きなうねりの中に小収縮波がみられ、波型とサイクルから Oddi 括約筋由来のものと考えられた。

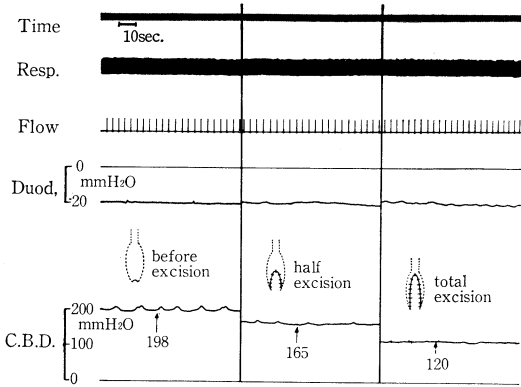


図 1.

また括約筋長径に沿って切除距離を 50%、100% と括約筋切除を行なった。50% 切除では、切除前に比し総胆管末端部内圧は 33mm H₂O (16.7%) の低下を示し、収縮波は毎分 0.8 サイクルの減少をみとめた。100% 切除では 78mm H₂O (39.4%) の圧低下を示し収縮波型は消失した (図 1)。

実験対象 50 例について検定を加えると、50% 切除群では切除前に比し、胆道内圧は 14.8 ± 8.9% と低下し、収縮波は毎分 1.7 ± 0.5 サイクルの

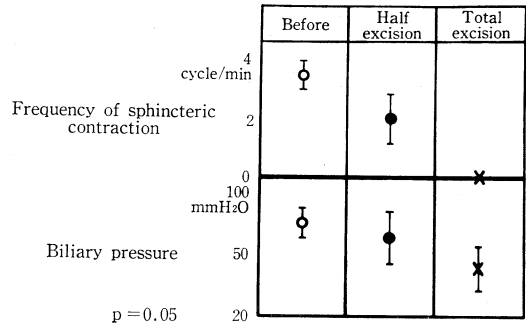


図 2. Sphincteroplasty (rabbit)

減少を認めた。一方、100% 切除群では 44.1 ± 11.5% の内圧低下がみられ、収縮波型は全例において消失し平坦な曲線を示した (図 2)。

以上の実験結果より、家兎においては乳頭部括約筋の部分的切除にとどまる場合は、胆道内圧の減圧は不十分であり、Oddi 括約筋の機能をなお残存せしめるものと思われた。100% 切除すなわち括約筋形成術を施行することは、胆道内圧を著明に低下せしめるとともに、Oddi 括約筋機能の絶滅に関してその一因をになうものと推察された。

文 献

- 1) 円英太郎：胆道の運動生理に関する臨床的観察。日平滑筋誌, 10, 211-213, 1974.
- 2) 小野慶一：経十二指腸括約筋形成術の基礎的ならびに臨床的検討。日消外科会誌, 7, 560-571, 1974.