

第9回 日本平滑筋学会総会講演抄録

会 長 京都府立医科大学教授 増 田 正 典
昭和42年7月5・6日 京都府立勤労会館において

1. 腹壁誘導 electrohysterography の基礎的検討

京都府立医大・産婦人科

井 上 正 二, 品 川 晃 一 郎

分娩時における子宮の収縮にともない電位変化が起こることはすでに知られており、またそれを測定する方法もいろいろとなされているが、腹壁上より誘導された波形がはたして子宮よりの真の電位変化を示しているのかどうかということは、ヒト子宮が被検体として測定上いろいろの制約を持っている関係上非常にむずかしい問題である。われわれは腹壁誘導 Electrohysterography (E.H.G.) により測定を行なっているが、このような問題に対し基礎的検討をおこない、いささかの知見を得たので報告する。

測定上問題となるのは、電極および電極と母体接着面より生ずる artifact、また被検体自身より生ずるいろいろの artifact すなわち、心電図、呼吸波とくに切迫呼吸、腹式深呼吸、怒責などによって生ずる腹壁筋電図、また体動による波形の変化などであるが、それらの問題につき検討を加えた。

また、妊娠家兎子宮において、双極套管針電極による誘導と銀塩化銀平板電極による表面誘導による同時記録を行ない針電極により誘導された spike 放電群と同期して、平板電極より slow wave が出現するのがみられた。また臨床的検索として、分娩時における E.H.G. と陣痛波形の同時記録、また分娩直後の褥婦における E.H.G. と妊娠10カ月における摘出子宮よりの直接誘導による E.H.G. の比較、また機械的影響のほぼ等しい2誘導における E.H.G. のちがいを示し、われわれの誘導している波形は子宮そのものの活動電位を示していることも明らかにした。

討 論

質 問 若 林 勲 (東京医大)

かつて川上正澄教授が分娩すこし前に腹壁筋電図に変化がおこり分娩が予知されると報告しているが、子宮の電位変化を腹壁上からとる際に腹壁筋のものが混じ上のようなことが副所見として見られませんでしたでしょうか。

回 答 品 川 晃 一 郎 (京都府立医大 産婦人科)

われわれは分娩開始時期より測定を行なっており、それ以前の時期の腹壁筋電図の検討は致しておりません。腹筋の活動電位は progesterone により抑制され、妊娠時に減弱する点興味がありますが、われわれの実験では検討対象にしてありません。

2. Estradiol の子宮筋収縮抑制作用について

京都府立医大・産婦人科

井上 正二, 杉原 養一, 高 基三
大石 徹, 富田 慈

Estradiol の子宮筋収縮抑制効果について検討した。子宮筋組織内 acetylcholine が子宮筋自動収縮および oxytocin による子宮筋収縮に重要な役割を演ずることはすでに報告した。そこで両者の関連性についても論じた。実験材料は Wister 系妊娠ラットで、その摘出子宮筋について収縮波形を Magnus 法により記録し、双極套管針電極を用いた細胞外活動電位を、また細胞内微小電極による静止および活動電位を記録した。Acetylcholine と組織蛋白との結合量測定実験は透析法を用い、acetylcholine の抽出は Feldberg 法、測定は蛙肺法によった。In vitro の実験に使用した estradiol 溶液は estradiol を 0.1mM/l のわりに Tyrode 液に入れ可及的に溶解させろ過したものである。実験成績を要約すると、

1) estradiol は in vivo 投与では妊娠延長効果を示し、in vitro での収縮波形と活動電位への影響から、従来考えられているような子宮筋収縮促進作用のみでなく、抑制作用もあると考えられる。

2) estradiol の子宮筋収縮抑制作用は組織内 acetylcholine の面より見ると、estradiol の acetylcholine と depot protein および receptor との結合阻害効果によると考えられる。

3) estradiol は in vitro には静止電位に影響を与えない。

4) oxytocin による子宮筋収縮を estradiol が抑制するのは、oxytocin による acetylcholine と depot protein および receptor との結合促進を estradiol が消失させるからであると推察される。

5) estradiol の子宮筋収縮促進作用は、組織内 acetylcholine の面よりみると、組織内 acetylcholine 増加作用に基因すると考えられる。

討 論

追 加 高 木 敬 次 郎 (東京大学・薬学)

徳大薬学石田教授がすでに estradiol が低濃度で特異的に抗 oxytocin 作用を持つことを発見している。その有効化学構造はフェノール基にあり estradiol 以外のフェノール誘導体も用い抗 oxytocin 作用のあることを認めている。Ach との関連については非常に興味があり今後検討させていたゞきたい。

質 問 鈴 村 正 勝 (日本医大・産婦人科)

In vitro と in vivo との結果が著明に異なることが問題になると思います。

1) ethanol がその程度の濃度で抑制作用がないでしたか

2) estradiol の濃度による作用の差異がないでしょうか
 回答 富田 慈 (京都府立医大・産婦人科)

1) estradiol 溶液は 2.72mg/ml のわりに ethanol にかしたものの 1ml を 99ml の Tyrode 液に入れたものです。

2) estradiol はいかなる濃度においても acetylcholine と receptor との結合を抑制しますが、同時に acetylcholine 産生を促進します。しかし、estradiol の血中濃度がある level 以上では acetylcholine と receptor との結合が抑制されているために、子宮筋収縮は抑制されるものと考えています。しかし estradiol の level が低くなると、acetylcholine と receptor の結合抑制がなくなり、子宮筋収縮は促進されるのであろうと考えます。

3) 上記の量の ethanol のみでは収縮は抑制されませんでした。control には同量の ethanol を入れております。

4) 組織蛋白合成に関しては実験を行っておりません。
 質問 加藤宏一 (東京医歯大・産婦人科)

1) われわれの AM-ATPase 活性度よりみた実験では、estradiol の少量投与では活性度上昇を認め、多量の際は抑制を示した。これによると estradiol は投与量により、賦活あるいは抑制作用に働くとと思われるが、賦活的に働いた場合はありませんか。

回答 富田 慈

In vitro ではいかなる濃度でも、収縮促進作用は認められませんでした。

3. Progesterone の子宮筋収縮抑制機序の検討

京都府立医大・産婦人科

井上正二, 高基三

Progesterone の子宮筋収縮抑制機序について Marshall (1959), Goto ら (1959), Kuriyama ら (1961), Kumar ら (1964) などは静止電位の過分極で説明しているが、Jung (1962, 1965), Kao (1964) などはこれらの説に反対している。さらに progesterone は従来一方的に収縮を抑制すると考えられているが、in vitro で作用させると一過性に収縮は促進され後抑制されることがわかった。このように progesterone の子宮筋収縮およびその機序について多くの疑問が存在する。子宮筋組織内 Ach が自動的の子宮筋収縮および oxytocin による子宮筋収縮に重要な役割を演ずることをすでに報告した。そこで今回上記の疑問点について組織内 Ach の面より検討を加えた。実験材料は妊娠ラット子宮筋で、子宮筋収縮波形記録に Magnus 法、Ach と組織蛋白との結合量測定実験に透析法を用いた。Ach 抽出は Feldberg 法、測定は蛙肺法によった。使用した progesterone 溶液は 0.1mM/l のわりに Tyrode 液に加え可及的溶解させろ過したものである。以上の実験成績をまとめると、

1) progesterone は作用初期には Ach と depot protein および receptor との結合を促進し、したがって収縮を促進する。また oxytocin 作用に影響しない。

2) progesterone は作用後時間が経過すると、Ach と depot protein との結合促進作用を維持しているが、Ach と receptor との結合を障害し、そのため収縮を抑制する。また oxytocin 作用を消失させる。

4. 子宮筋の弛緩反応

昭和大学・第一生理

内野 允, 武重 千冬

Estrogen を作用させたテンジクネズミ子宮筋は低濃度の oxytocin により弛緩が、高濃度の oxytocin の作用により拘縮が惹起されるが、estrogen を作用させない子宮筋でも K_2SO_4 Ringer で筋を脱分極させた後は K_2SO_4 Ringer によって誘起された拘縮中、高・低濃度の oxytocin によりそれぞれ拘縮・弛緩が惹起される。すなわち、Oxytocin に対して K_2SO_4 作用筋は estrogen 作用筋と同様に振舞った。また Krebs 溶液中の Ca^{++} 濃度を正常値の二倍あるいは Ca^{++} を同液溶から取除いた場合も、estrogen 作用筋では前者では拘縮、後者では弛緩が起こったが、estrogen で前処置しない子宮筋でも K_2SO_4 Ringer 液中では Ca^{++} の増減により拘縮弛緩がひき起こされた。ただしこの場合は弛緩反応の方が大きく出現する傾向がみられた。つぎに弛緩・拘縮反応時の抵抗と容量の変化を測定した。すなわち、子宮筋を隔絶箱に装置固定し、wheatston bridge を用いて超低周波発振器を用い 10cps から 1000cps にわたって impedance の変化を検した。その結果 estrogen 作用筋の oxytocin や Ca^{++} による拘縮時には抵抗成分の減少、容量成分の増大が認められた。筋を K_2SO_4 Ringer 液に浸すと抵抗成分と容量成分ともに減少するが、 K_2SO_4 Ringer 作用中高濃度の oxytocin を作用させたり、または Ca^{++} を増量すると抵抗はさらに減少するが容量は増大して来る。また低濃度の oxytocin 作用あるいは Ca^{++} を除くと、抵抗は増大し容量は減少する傾向を示し、estrogen 作用筋の拘縮・弛緩反応と全く同様な変化がみられた。なお子宮管の機械的反応と impedance の変化を oscilloscope で同時記録した結果からも、拘縮時には impedance の減少、弛緩時には impedance の増大が認められたが、impedance の変化は筋の機械的变化に僅かに遅れて出現し、前回の本学会で発表した拘縮には脱分極、弛緩では過分極が筋の機械的变化によって出現するという結論を裏づけような結果が得られた。

以上結論として、脱分極された筋においても estrogen を作用させた子宮筋と同じく oxytocin や Ca^{++} の濃度差により弛緩も拘縮もひき起こされる。estrogen 作用筋および脱分極ともに機械的の反応に附随して特異な impedance の変化がみられる。

5. IUD (子宮内避妊装置) の子宮筋電図におよぼす影響

岩手医大・産婦人科

石 浜 淳 美, 北 条 昌 知

最近, 一時的避妊法の一つとして子宮内避妊法が脚光をあびておるが, そのメカニズムについては, いまだ明らかにされていない. ラット子宮の一角に IUD を挿入し, 交配させると異物挿入側の子宮には妊娠がみられない. このメカニズムについて, 今日もっとも信じられている説としては, 子宮内の異物の存在により, 卵管の運動が亢進し受精卵の輸送が早くなるためであるというものである. われわれも, 本法のメカニズムを知る目的で, 細胞外電極法により, 双角子宮平滑筋の活動電位の変化を追跡し, IUD の存在による活動電位と子宮収縮の変化を観察したもので報告する.

実験動物には, ウイスター系成熟雌ラットを使用し, IUD として, 一側子宮角の中央部に約 1cm の絹糸を挿入し, 非挿入角側をコントロールとした. また, 各性周期別に無処置群の左右の子宮筋電図を同時に記録し検討を加えた. 実験成績は, IUD を挿入すると, 子宮筋の電気的活性と子宮収縮は明らかに亢進するのが認められた.

子宮筋の筋電図は, 横紋筋と諸性状を異にするため, 横紋筋では容易に得られる筋活動電位も子宮平滑筋ではその測定が困難であり, 加えるにその筋電図の分析には特に問題が多い事はすでに多くの研究者によって知られている. われわれは, 細胞内電極法よりも分析能力は劣るが, 手技が比較的容易である細胞外電極法を用いて, 双角子宮の一角に IUD を挿入したものと, 他側の活動電位とを同時に記録して IUD が子宮筋にあたる変化を, スパイク放電に主眼を置いて比較を行なったが, IUD のメカニズムに関係あるか否かは, 今後さらに症例を加え個々のスパイクの分析を行なって改めて報告する予定である.

6. 子宮筋の電子顕微鏡的研究 (第 7 報)——ラット子宮頸部における子宮筋神経接合部の微細構造について

自衛隊中央病院研究部

亀 谷 謙

日本医大・産婦人科

長 田 勝 彦

成熟ラットを断頭屠殺後, 子宮頸部の外子宮口より約 1mm 上方の部位で, 約 0.5mm の厚さの輪切りを作製し, ヴェロナル緩衝 1% 四酸化オスミウム酸液にて 2 時間固定, アルコール系列にて脱水し, Luft の Epon 812 で包埋した. Orientation をつける目的で, 約 1 μ の厚切りを作製. トリジンブルーで染色し, 光顕で観察した. その切片と連続切片となる超薄切片を作製し, 水酸化鉛染色を施し電顕にて観察した. 子宮漿膜より子宮内膜にいたる全

層に亘り広範囲の連続撮影を行ない, 子宮筋組織中の神経の位置および状態を観察し, 神経の筋細胞への approach の仕方を考察した.

子宮筋組織中の神経は筋細胞に近づくとつれて, Schwann 細胞の細胞質を被る程度が少なくなり, axon 中に直径 400-700Å の synaptic vesicle の数を漸次増加する. axon 中には, その他, mitochondria および直径約 50Å の neurofilament を認める. 神経が筋細胞に接する部位はごく稀にしか見つけることができなかった. mitochondria 2 個が充分入るだけの可成り太い部分ですすでに Schwann を脱いで筋細胞に接する部位があるかと思うと, 一方 mitochondria 1 個が細胞質を一杯に占めるごとき細い axon で, しかも 2 個の筋細胞に包まれて接するものでも Schwann を被っていることが想像できる部位を認めることができた. axon が直接筋細胞に接する部位は細胞膜の内側の density が高まり, 直径約 350 Å のやゝ小型の synaptic vesicle が集まる傾向を認めた. 神経筋細胞膜間隔は約 500Å で両細胞の基底膜が相重って一本の線となつてみられた.

討 論

質問 田北周平 (徳島大学・第一外科)

筋神経間の興奮伝播には synaptic vesicle が最も大きい影響を持つていると考えてよいでしょうか.

回答 亀谷 謙

神経伝達物質を平滑筋に運ぶものは何かという御質問と解しましたが, synaptic vesicle は子宮筋組織中の axon 内には (固定などの処理の仕方によっても異なるかもしれませんが) granular vesicle は見出すことができませんでした. しかし末端に至り axon が直接子宮筋細胞に接する部位に至ると synaptic vesicle が大小異なることや小さい vesicle が筋細胞に接する側の axon の細胞膜のすぐ内側に並列することから synaptic vesicle の中にある物質が筋肉の方へ出されて synaptic vesicle が小さくなるのかも知れません. その他, 神経と筋との細胞膜間隙の状態により何かがかかめるかも知れません.

7. 特に分娩前後の子宮筋高エネルギー磷酸化合物の変動について

東京医科歯科大・産婦人科

加 藤 宏 一, 石 田 雅 巳

分娩発生機序解明の一連の実験として, 今回は, 短時間内に著明な変化を示す分娩前後を特に注目して, この生理的变化と生化学的変動がいかなる関係にあるかを検討した. 材料はラット妊娠子宮を用い, クレアチン磷酸, ATP, ADP の抽出測定は, 宮崎内田の方法によつた. クレアチン磷酸は非妊時より妊娠中期にかけて増加しているが, これは子宮の物質代謝が妊娠進行に伴って促進している数と思われる. 中期から末期にかけては, クレアチン磷酸, ATP, ADP とも, あまり変化せず, 安定した値をとってい

るが、子宮収縮の面からみた場合、子宮そのものも安定した状態にある事と一致している。これは AM-ATPase の活性度が中期から末期にかけて低下していることとも一致している。分娩時には ATP, ADP とも妊娠末期より高値をとっているが、子宮筋の非常な収縮に伴ってエネルギーを必要としていることを表わしている。ADP が ATP よりやゝ高値を示すことも ATP の分解が多量である為と思われる。クレアチン磷酸は低値をとっているが、これは Lohmann 反応の $ADP+CP \rightarrow ATP+Cr$ の働きが非常に大であると考えられる。分娩直後は大きな物理的仕事をし、多量のエネルギーを消耗した直後の子宮の休止状態であり、三者ともその値は低下している。AM-ATPase 活性度も分娩中は上昇、分娩直後は低下を示している。産褥時における三者の増加は子宮筋の正常時への回復を示し、AM-ATPase も正常状態を示している。

以上の磷酸化合物値の変動は、子宮筋の核酸の変動からも裏付けられ、妊娠進行とともに DNA, RNA は増加し、特に RNA 値は分娩終了とともに急激な低下、産褥 4 日目を境に旧に復し始める。このようにいずれの面からみても、分娩という生理的变化が、誠に合目的に行なわれていることを知った。

8. ウサギ食道運動の筋電図学的研究

岐阜大学・耳鼻咽喉科

時田 喬, 田代 和彦, 加藤 邦二

試験動物として成熟家兎を使用し食道運動の筋電図学的研究を行なった。電極は 9 号ネラトンカテーテルに 0.3mm の銀線を 1cm の間隔を置き全周に互り固定して双極電極とした。さらに同様の電極を 5cm 間隔に 3 か所に装着して、頸部、胸部、腹部食道の放電を同時に記録した。また、嚥下に伴う喉頭挙上および呼吸はストレングエイジにより誘導し、physiograph を用い同時に記録した。

① 正常家兎の嚥下に伴う伝播性放電を頸部、胸部、腹部食道において証明し、また、嚥下に伴う局所放電、また嚥下と関係なく出現する自発放電を腹部食道において観察することができた。自発放電は burst 型であり、試験家兎の約 2/3 において認められた。また、同一家兎でも常時認められるのではなく、多くは実験開始時より 10 分から 30 分位にわたり認められた。

② 頸部迷走神経を輪状軟骨下約 1cm の所で電気刺激 (1msec, 3V, 30c/s) し嚥下を誘発させ、ちらに腹部食道においては伝播性放電の前に、局所放電を誘発し得る場合があった。この局所放電は遠心線維刺激効果によるものと思われる。

一側迷走神経を輪状軟骨下約 1cm の所で切断したが、嚥下に伴う伝播性放電に著変なく、また、両側迷走神経切断では伝播性放電は認められなかった。

③ 頸部交感神経幹下部電気刺激 (1msec, 3V 30c/s) 中の嚥下に伴う伝播性放電は刺激前の放電に比べ著変を

認めない。しかし腹部食道の自発放電に対しては著しい抑制効果がみられた。

④ 正常家兎にサクシニールコリンを注射した場合、腹部食道に正常家兎の自発放電に比べて、単位時間内のスパイク数が少ない平滑筋性の放電と思われる自発放電を観察し得た。また、この場合に両側迷走神経を切断しても、同様に burst 型の自発放電を認めた。

討論

質問 若林 勲 (東京医大)

呼吸による電気変動との判別を説明して下さい

回答 時田 喬

① 呼吸性の放電は食道筋電図記録に混入しますが、振巾、リズムの差、呼吸曲線との関係で明瞭に区別できます。局所放電の誘発は呼吸と全く別と思われる

② 横隔膜電位の混入について、食道筋電図と横隔膜筋電図を同時に記録し比較しました。私達の報告した食道筋電図に横隔膜運動は関係ありませんでした。

追加ならびに質問 平島 毅 (千葉大学・佐藤外科)

質問: 腹部食道において反復性の局所放電があったと報告されているが、これが横隔膜運動に由来するものか、それとは全く異なった食道本来の筋活動であると思われるか

追加: 私はウサギの腹筋食道で管外性にこのような放電をとったが、横隔膜筋電図を同時に記録したところ、ほぼ同期した活動電位をえた。

また、この反復性の放電と別の持続的ないわゆる grouping spike ともいわれるものを記録したが、これについてはまだ結論を得ていないが、目下検討中である。

9. ヒト食道運動の筋電図学的研究

岐阜大学・耳鼻咽喉科

時田 喬, 田代 和彦, 加藤 邦二

ヒトの食道筋電図記録法ならびに正常人の pattern を述べ、さらに食道運動調節機構につき検討した。

誘導は管内法で、電極は 4 号胃ソングに 300 μ の銀線を 1cm 間隔に巻いた双極電極を使用した。電極は上部、中部、下部食道運動を記録するように 3 対つけた。また食道内に液体を注入するため、上部、中部電極の間に開口するビニール管をつけた。記録は上部、中部、下部食道筋電図と嚥下運動、呼吸の 5 現象を同時記録した。

被験者は正常人および臨床例である。

観察結果

1 ヒト食道筋電図の正常 pattern の検討。

(1) 嚥下に伴ない、伝播性放電と下部食道に反復性の局所放電の発現を認めた。放電数、振巾は嚥下毎に異なり、連続嚥下で漸減する傾向がある。放電は上部食道では振巾小、放電頻度大で、下部食道では振巾大で、頻度小である。これは、上部食道が横紋筋、下部食道が平滑筋であるための差と思われた。

(2) 自発放電の発現を認めることは少ない。まれに中

部, 下部食道に認めえた。

2. 食道運動調節機構の検討

(1) 頸部食道摘出症例においても嚥下に伴う伝播性放電の発現を認めた。伝播性放電は神経支配によるものであることを示している。

(2) 一側迷走神経麻痺例で、嚥下第2相の出現は障害された症例でも、伝播性放電の出現は正常人と差を認めえなかった。

(3) 嚥下に伴う伝播性放電は空嚥下と水嚥下では放電伝播時間に著明な差を示した。求心性インパルスの存在が伝播性放電出現に影響を与えている。

(4) 食道内液体注入, 食道壁急速拡張 (空気 10cc 注入) で局所放電, 伝播性放電の出現を認めた。食道粘膜刺激, 壁拡張刺激でも食道運動が誘発される。

討論

質問 平島 毅 (千葉大学・佐藤外科)

① 中部食道であり burst がつよく現われていないか、これはいかに考えられるか

私どものところで食道内圧および食道筋電図を実験的に行なうと、中部食道では burst の振巾が最も大きい傾向である。またヒトの中部食道内圧変化でやはり、陽性波の波高が最も高い傾向がある。そのような観点からすると、貴科の発表した中部食道でもつと強く出ると思う。

② 報告された下部食道とは、胸腔内下部食道であるか、それとも腹部食道であるか、ここにおける持続の長い放電が、どの部位で発現するかは非常に重要と思う。

回答 時田 喬

1. 中部食道には自発放電と嚥下に伴う放電を認めます。後者には上部食道放電にひきつづき現われる振巾 100~200 μV , 1秒間のスパイク数 10 以下, 放電持続約 1.5秒の burst と、それより 1~2 秒おいて現われる振巾 50 μV 前後, 1秒間のスパイク数 15 前後, 放電持続 2~3秒の burst の 2種の放電を認めています。

2. 下部食道の記録について、上部電極が横隔膜下にある場合と、横隔膜下にある場合の記録を行なっています。両者の放電 pattern に差を認めませんが、後者では呼吸性動揺の傾向があります。

10. 特異性食道拡張症に関する研究 (第 III 報) 食道内圧曲線よりみた食道胃接合部の動態

千葉大学・佐藤外科

佐藤 博, 佐々木 守, 広田 和俊
平島 毅, 西村 明, 塩田 彰郎
黄 江庭, 大山 修身, 竹島 徹
鄭 振義

特異性食道拡張症の基礎的研究の一環として、イヌの食道胃接合部の動態を電気内圧曲線より研究しているが、今回は 10頭の正常犬、ついで、A群横隔膜食道靱帯切離術群、B群横隔膜食道靱帯切離兼食道接合部粘膜外筋切開術群お

よびC群右開胸による下部食道接合部粘膜外筋切開術群の3群について各群4頭づつの犬を用い、食道外瘻よりオープンチップ法により食道内圧を測定した。正常犬 10頭、手術群 12頭の術前の静止圧各部位の平均値は、下部昇圧帯最高圧 9.5cm H_2O , 呼吸相変換点静止圧 5.3cm H_2O で、昇圧帯の長さでは陽性部 1.9cm, 陰性部 0.7cm, 全長で 2.6cm であった。

A群の術前後の静止圧を比較すると、全例に圧低下を認め、最高圧では術前の平均 13.2cm H_2O から術後 4.8cm H_2O と呼吸相変換点圧では 5.1cm H_2O から 2.4cm H_2O と低下した。昇圧帯の長さでは全長は術前平均 2.6cm より 2.3cm, 陽性部では 1.8cm から 1.2cm と僅かではあるが縮小した。

B群では、A群と似た傾向があり、最高圧では平均 12.5cm H_2O より 6.1cm H_2O と低下し、呼吸相変換点では 5.2 より 1.5cm H_2O と低下した。全長では一定の傾向が認められなかったが陽性部では、術前 1.8 より 1.1cm と縮小した。C群の最高圧は平均 12.5 より 7.9cm H_2O と低下したが2例は術前後でほとんど変化していない。また呼吸相変換点では一定の傾向がなかった。昇圧帯の全長、陽性部の長さともに術後延長短縮を含み明らかな傾向が得られなかった。

以上より、静止圧最高値は術後 A, B群で圧低下が著明で、これは下部昇圧帯の形成に横隔膜食道靱帯が重要な役割を演じていると推測される。また昇圧帯全長については術後各群についてそれ程有意の差があると思われない。しかし陽性部では A, B群で縮小が著明である。これも、静止圧最高値と同様、昇圧帯陽性部が横隔膜食道靱帯と密接な関係をもっているものと推測される。

11. 特異性食道拡張症に関する研究 (第 IV 報) 本症様動物の食道筋電図

千葉大学・佐藤外科

佐藤 博, 平島 毅, 広田 和俊
中林 靖明, 西村 明, 磯野 可一
田 紀克, 下鳥 隆生, 佐々木 守
黄 江庭, 原 輝彦

特異性食道拡張症の成因とその病態生理を究明するために現在までに行なった本症様動物作成実験総数は 111例で、そのうち遠隔を追求し得た 81例のうち嘔吐症状ならびに X線像による噴門部通過障害を認め本症様動物と判断し得たものは 23例であった。

その主な作製方法は両側頸部迷走神経切除法 (イヌ), PMP 全身投与法 (イヌ), 石炭酸下部食道注入法 (イヌ), および視床下部破壊法 (ネコ) であった。このうち視床下部破壊法で 3例に成功を得たが、氷結連続切片でその部位を確かめたところ、視床下部腹内側核 Hvm の外側, 内側, 中心において破壊像を認めたが、その他の部位を破壊した

ものには嘔吐が起らなかった。

本症様動物を作成し得た動物にあらかじめか、あるいは症状が発現してから電極を食道に植込み、嚥下時の筋電図を観察した。

正常の植込み電極法食道筋電図は嚥下によって上から下へ一定の潜時をおいて発現する burst である。

これを内圧曲線と同時に記録すると内圧変化とほとんど同期した burst を記録し得たが、とくに接合部における陰性波と陽性波に一致し、burst の増減を観察し得たことは食道内圧変化をもたらす筋活動を明確にとらえる方法と考えられる。

本症様動物の食道筋電図は、まず両頸迷切犬では振巾、持続時間の変化が著明で、burst の消失が特長的であった。PMP 投与犬は burst 個々の変化はあまりなく、各部位における burst の同期する傾向があった。また石炭酸局注犬では接合部においてのみ burst の変化消失が強くその他の食道においてはほとんど変化がなかった。中枢破壊ネコでは振巾、持続時間の変化、burst の消失があった。

以上の実験成績により、本症様動物は中枢より末梢にいたる種々の方法により作成し得ることを知ったが、このうちでも自律神経中枢ならびに迷走神経幹に直接侵襲を加えた術式の方が食道の活動電位を減弱させる傾向があった。

12. 蛙・胃筋の拘縮について

山口大学・第二生理

川端五郎、岡村節夫

山口大学・第二解剖

沖 充

1. 食用蛙の剔出した胃を輪切りにして粘膜を剝した巾 3mm 位、長さ 1cm 位の筋の薄片を標本として、等張力性および等長性の機械曲線を記録した。

2. 標本は 10^{-7} ~ 10^{-5} g/ml のアセチルコリン、20~110mM の KCl、10~30mM の塩化バリウムに反応して、短縮または張力を発生する。短縮または張力の発生に比較的早い Component と遅いそれとが区別できる。胃体部より得た標本は、幽門前庭部より得たものに比し、遅い Component の持続がより長い。

3. カフェイン、テオプロミンなどのキサンチン属、あるいはヒスタミン、5-HT には 10^{-4} g/ml の高濃度でも反応がみられない。

4. カルシウムを含まないリンゲル液に、3時間以上液を交換しながら標本を浸しておくと、Ach または高濃度の KCl に反応しなくなる。途中 KCl には反応しないが、Ach に反応する時期がある。このような標本は普通のリンゲル液中においたものに比し、約 10mV 脱分極している。

5. 塩化バリウムに反応して持続的な短縮をしている標本は、数ミリボルト脱分極しているものと推定される。

6. リンゲル液の pH がアルカリ側に偏すると、持続的な短縮をする。緩衝剤として重曹を使用すると pH が不安定であり、5mM の Tris アミノメタンを使用すると pH が 9.0 を越すことがある。

13. 交感神経・副交感神経刺激および薬物投与による胃・平滑筋の電氣的活動および運動機能におよぼす影響

熊本大学・第二生理

西 勝英

熊本大学・第二外科

吉永直胤、赤木正信

安尾博之、坂本彰一郎

雑種成犬をイソミタール静脈麻酔下に開腹し、先端 200~300 μ の単極吸引電極を用いて、空腹時の、胃平滑筋の電氣的活動と、電極直下の蠕動運動を記録した。この電位変化は、positive-negative-positive の三相性を示す spike potential とその後にくゆるやかな negative の slow potential よりなり、これらが、8秒~15秒の間隔において規則正しくくりかえし、蠕動運動は、常に slow potential に一致して発現されるのが観察された。両側頸部における迷走神経切断は、胃平滑筋の電氣的活動、および蠕動運動になんらの変化ももたらさなかった。迷走神経を刺激すると、20~30cp で slow potential の増大と同時に、蠕動運動の亢進および各電位変化間隔の延長(130~150%)を認めた。アトロピン投与により、slow potential は消失し、同時に、蠕動運動は観察されなくなったが、spike potential には変化はみられなかった。ネオスチグミンにより、slow potential の増大と、蠕動運動の亢進をみとめた。内臓神経刺激によりつぎの三つの型の効果のみとめた。1) 完全に電氣的活動、および蠕動運動が抑制されるもの。2) 電氣的活動の不規則化と、蠕動運動の減弱のみとめるもの。3) Spike potential の burst 状の出現のみで、蠕動運動は、観察されないもの。アドレナリン投与により、内臓神経刺激効果と同様の変化のみとめた。

討論

質問 栗山 照 (九州大学・第一生理)

Spike にともなう slow potential の経過中にも phasic tension が発生しているようですが、slow potential と tensin の発生との関係をどのように考えますか。

回答 西 勝英

Spike potential と slow potential とが異った mechanism によって発生しているのではないかという推論に対する根拠として以下の実験結果を挙げます。

1) Spike potential は、 1.0×10^{-6} g. tetrodotoxin でも消失しないが、slow potential は、すぐに消失する。

2) Slow potential は、atropine によって抑制をうけ

る。Neostigmine によって、増強される。

3) Splanchnic nerve 刺激により、Spike potential のみを発生させることができる。また adrenaline, nor-adrenalineにより同様の結果をうる。

しかし slow potential が、常に peristalsis と一致して出現している点からも artifact であるかもしれないという疑問点は残っている。この点は、さらに検討をかさねるべきであると考ええる。

14. 迷走神経切離の胃幽門部運動機能におよぼす影響

東北大学・楨外科

白鳥 常男, 塚本 長, 菅原 依治
原田 伸正, 篠福 哲彦, 関根 毅
斎藤 禎量, 岡林 敏彦, 長岡 謙
加藤 栄一

従来より、迷走神経切離後には、胃内容の排出障害が起こることが認められている。これは、迷切により胃アトニーまたは幽門痙攣が起こるためとか、両者が同時に起こるためとか考えられているが、この現象を釈然と解明した報告はみられない。われわれは、この現象を究明する目的で、イヌを用いて、迷切前後に胃内に微温水を注入した時の胃運動を、肉眼的ならびに筋電図学的に観察し、興味ある知見を得たので報告する。

実験には、雑種成犬 30 頭を用い、ラボナールの麻酔下に頭部高位の仰臥位とし、胃内に微温水を 200cc づつ 1000 cc まで注入した。そして、これを横隔膜直上の完全迷切前後に行なってその変化を観察した。

この実験結果は、つぎのごとくである。

1) 胃内に微温水を注入して胃内圧を高めると、肉眼的に蠕動運動が亢進し、筋電図学的にも放電間隔が延長し、注入量が増すと逆蠕動放電が発生し易くなるが、この変化は迷切前後で変らない。2) しかし、放電間隔が最も延び、逆蠕動放電が最も多発する微温水の注入量は、迷切後の方が大である。3) 迷切それ自体では、肉眼的にも、筋電図学的にも幽門部の運動亢進は見られない。

以上の実験成績より、幽門部の運動亢進は迷切によってまず胃のアトニーが起り、胃内容の停滞による胃内圧の亢進によって二次的に引き起こされることが推定された。

討論

追加 田北周平 (徳島大学・第一外科)

逆蠕動の誘発される諸原因のうちの一つに、内容の逆流という水力学的の影響が潜在していると思う。

質問 栗山 照 (九州大学・第一生理)

逆走神経の中の inhibitory fibre が adrenergic fibre という結果はこれが 5-HT release によるものとおきかえでも考えられますが、いかがですか。

質問 広田和俊 (千葉大学・第二外科)

十二指腸潰瘍症に対して迷走神経切離を行なっていますが、術後 2 週ないし 3 週では著明な胃アトニーを認める。しかし、3~6 ヶ月後にはある程度改善されてくる。したがって、演者の実験で興味あるのは、切離直後ばかりでなく、日数が経つとどうなるかという点である。

回答および追加 白鳥常男

迷走神経の切離による胃の拡張は日時の経過に伴ない改善される傾向が見られる。しかしなかには改善の顕著でないものがある。これは動物実験および迷切を合併した胃切除症例についてもいえる様である。

また、胃内容が十二指腸に排出されないとき逆流した胃内容が幽門部にもどってきて逆蠕動が出ることがあるとの事ですか、その様なこともあり得ると思われる。しかしわたくしどもの経験では内圧の変化した直後に逆蠕動の出現が多く、蠕動による胃内容の移動により起こると考えられることは少ないのではないのでしょうか。

15. 胃運動の迷走神経性抑制について

広島大学・第二生理

銭場 武彦, 藤井 一元

さきに自分らは、脊髄犬の延髄の刺激により、迷走神経は単に胃運動促進神経であるばかりでなく、この中には促進線維とともに、これと延髄で起原を異にする抑制線維が含まれていることを報告した。今回、この迷走神経性胃抑制の機転を、ニワトリの筋胃運動を指標にして追及した。実験には Nembutal 麻酔 (25mg/kg) または Flaxédil (20mg/kg) 麻酔を施した 1.2~2.0kg の白色レグホン種 33 羽を用いた。

(1) 迷走神経末梢端の刺激で、筋胃運動促進反応の他に抑制反応をも認めた。この抑制反応は、C₆ 静注 (10mg/kg) 後は消失するか、または促進反応に逆転した。また propranolol 静注 (3mg/kg) によって促進反応に逆転した。

(2) あらかじめ第 14・15 頸髄間を切断したニワトリの延髄で、迷走神経背側核の刺激で、促進反応の他に抑制反応を認めた。この抑制反応は、両側迷走神経切断によって消失し、また、C₆, propranolol 静注により消失した。

討論

質問 白鳥常男 (東北大学・楨外科)

迷走神経を切離したときにはその中に含まれている抑制線維も切離されることになるが、このとき胃に興奮が起こるものなのでしょうか。

回答 藤井一元

迷走神経を切断だけで筋胃運動が促進、または抑制されることはみとめていない。

追加および質問 大賀 皓 (北大・獣医薬理)

私どもはニワトリの味嚢、腺胃、筋胃に対する自律神経の支配について検索しており、頸部迷走神経末梢端ならびに中枢端刺激で 3 つの胃に収縮または抑制反応が起こること

を春の獣医学会総会で報告している。またつぎの点を質問したい。

1) 迷走神経抑制線維は adrenergic であるという根拠は何か。

2) われわれの実験では迷走神経末梢刺激による収縮反応はヘキサミトニウム投与後は抑制または消失するのみで促進反応に変わる事はみられなかったし、また propranolol だけの効果から抑制線維は adrenergic であるとはいえないと思うがどうか。

3) 筋胃に対する抑制支配は迷走神経内の神経によるものと、大内臓神経によるものとどちらが優位であると思われるか。

回答 藤井一元

1. 迷走神経中に adrenergic fiber が存在するという根拠は、迷走神経性抑制反応が C_0 静注後の刺激では消失する(または促進反応に逆転)こと。Propranolol 投与後の刺激で促進反応に逆転することである。

2. 喉のう、腺胃の神経支配については追及していない。

3. 迷走神経性抑制効果と内臓神経性抑制効果との間にその差は認められなかった。

16. X線映画運動分析による胃内容排出機転の研究

弘前大学・大内外科

小野 慶一, 渡辺 襄, 鈴木 行三
土田 博, 阿保 優, 杉山 謙
野崎 修一, 杉沢 利雄

従来より胃内容排出機転に関しては、内圧曲線描写法、筋電図法、各種 X 線学的方法など多種多様的手段によって詳細な観察がなされているが、なお未解決の点が少ない。最近、X 線テレビや X 線映画による研究が各方面で行なわれるようになり、胃内容排出の様相が直接人体について明確に観察できるようになった。

われわれは 16 ミリ・フィルムで撮影した X 線映画を NAC 社製の film motion analyzer によって胃の運動影像の計量的分析を行なった。この装置はフィルムの定量解析用に用いられるもので、高速度あるいは微速度撮影の映画の画像から形態・運動・スピードなどの定量的なデータを取り出すもので、胃前庭部にあらわれる蠕動波の縦軸の長さを L、横軸の長さを T とし、蠕動が幽門に向かって進むにつれて L および T の長さの時間的推移を計測することにより、蠕動の形態を詳細につかむことができた。

それによると横胃、いわゆる hypertonic steer horn stomach の蠕動は胃の長軸に対して縦に長い蠕動をしめし、一方 hypotonic あるいは atonic type の胃では横胃の場合とは逆に、胃の長軸に対して横に長い形態をしながら幽門側へ進む、換言すれば、横胃では縦走筋優勢の蠕動であり、つりばり胃では輪走筋優勢の蠕動が行なわれていることを示唆している。結局、横胃では内容排出に積極

的な姿勢がとられ、つりばり型の胃では輪走筋優勢のくびれによって、胃前庭部の内容を幽門側へおし上げるような基本的態度をとるものと思われる。

以上のように、この方法は平滑筋収縮における縦走筋と輪走筋の機能識別にも有用な方法であると考えられる。

討論

追加 遠山富也(千葉大学・放射線科)

演者の研究と少し目的が異なるかも知れないが、私どもは実際の食餌内容について如何が調べている。X 線テレビを用い、ビデオをとりくりかえし観察するという方法をとっている。ここでは 2~3 スライドを供覧する。材料：形の異なる特殊な Ba 粒を作る。温度および酸で崩壊しないように、アルギン酸で固め、カルシウム塩で、コーティングしてある。比重は大体三分粥になるように作ってある。これを普通の食餌の合間に食べさせる。

1. Ba 粒は食物と共に移動し、これによって、食物の移動状態がわかる。

2. 食べた食物は食事直後に全胃にわたって互に混和することはない。

3. 胃体部は殆んどこのまゝの形で下ってゆき混和攪拌は幽門部でのみ行われる。

4. 食物は融解流動状になると共に胃の蠕動につれて排出される。

5. 貯炭式のストーブといったようなクツエが当たっていると思われる。

回答 渡辺 襄

われわれの胃蠕動の分析はすべて立位の場合での観察であり、臥位の分析はしていません。しかし、臥位で胃蠕動があまりみられない場合でも、立位にしますと蠕動が亢進する例を屢々観察しております。

17. イヌ胃における正・逆蠕動運動の電気内圧曲線および筋電図学的研究

東北大学・横外科

白鳥 常男, 塚本 長, 菅原 依治
原田 伸正, 筑福 哲彦, 関根 毅
斎藤 禎量, 岡林 敏彦, 長岡 謙
加藤 栄一

胃蠕動運動に正蠕動と逆蠕動のあることは従来より X 線学的、内眼的あるいは筋電図学的観察により広く知られている。

しかし、正蠕動と逆蠕動の質的差異とか逆蠕動の発生機序に関しては生理学的にはもとより臨床上からも極めて重要な問題であるにも拘らず、今なお充分解明されたとは云えない。このため、われわれは、正逆蠕動運動に関する上記諸問題に関し、動物実験による観察をもとに以下のごとき知見をえた。

逆蠕動は幽門洞に対する各種刺激たとえば急性胃拡張、

胃横切離、胃壁全周キシロカイン浸潤注射、などによって容易に発生する。

正逆蠕動放電の質的差異については放電間隔では、正蠕動放電よりも逆蠕動放電間隔の方が長く、逆蠕動の発生頻度に関しては正常胃では1%内外にすぎないが、幽門輪部に異常な興奮を来たすような病的状態下にはかなり高頻度に出現する。幽門輪部収縮圧では逆蠕動時の方が正蠕動よりも大きく、スパイク放電の振巾に関しては一定条件下の安定した状態で比較すると一般に逆蠕動の方が大きい傾向がみられる。伝播速度に関しては通常、逆蠕動の方が正蠕動よりも大きく、極端な場合には口側と遠側の電極から得られるスパイク放電は同時に出現し、この際、幽門洞部は殆んど一塊となって収縮し、同時収縮しているかのごとくみえる。

以上、イヌ胃に於ける実験成績に基づき、逆蠕動は幽門洞の刺激あるいは異常興奮状態下に発生し易いものと思はれ、両者の間にはその諸性質に多くの点で相違がみられ、その詳細は今後究明すべき問題と思われる。

討論

追加 田北周平 (徳島大学・田北外科)

良性幽門狭窄例のレ線観察により幽門洞に発生した収縮輪から2方向伝播の波が現われる実例を見ている。胎生初期の消化管の態度と似た所見であった。

消化管壁は天性このような能力を持っているという関係が大きい役割りを持っている。

回答 岡林敏彦

御指摘になった幽門狭窄臨床例において幽門洞部より胃底部および幽門輪部への二方向に向かう蠕動運動が観察されるという事実は、口側電極と肛門側電極より同時放電がみられる現象を説明するのに一つの示唆を与える重要な発言と思う。

質問 坂本彰一郎 (熊本大学・吉永外科)

胃横切断後に逆蠕動が発生しているが、手術後どのくらいの時間をおいてとった筋電図ですか。

30分~1時間放置して安定するのをまってから、とれた筋電図でも逆蠕動の発生が多いのですか。

回答 岡林敏彦

安定する時期を内圧曲線、筋電図上より求めて、比較的安定が得られる時期、最低30分以上経過したもので少なくとも100放電以上の成績について検討を加えており、安定が得られない場合はデータより除外した。

追加 白鳥常男 (東北大学・楨外科)

横切離したときに生ずる逆蠕動は動物実験では横切離直後外からみられる。

近側胃切除術を行なった症例では、十年後においてもレ線学的に逆蠕動が観察されている。

18. キシロカインの胃運動機能におよぼす影響

東北大学・楨外科

白鳥 常男, 塚本 長, 菅原 俠治
原田 伸正, 篠福 哲彦, 関根 毅
斎藤 禎量, 岡林 敏彦, 加藤 栄一
長岡 謙

イヌを用い、筋電図法ならびに電気内圧曲線描記法によって、キシロカインの胃運動機能におよぼす影響を調べた。

1) キシロカイン胃内注入実験

1%, 2%, 4% のキシロカイン 40~100cc をゴム管によって胃内に注入すると、放電間隔の軽度延長と、振巾増大がみられたが、同様の変化は同量の生理的食塩水を胃内に注入した時にも認められたので、キシロカインを比較的多量に胃内へ注入した時には、胃運動機能に対しては、内容増加による影響が大きいと思われる。

2) キシロカイン漿膜下注射実験

2% キシロカイン 0.1~10cc を幽門洞部の前壁の一部や胃の臓器軸と直角方向全周の漿膜下に注射したが、特に変化はみられなかった。

3) キシロカイン静脈内注射実験

2% キシロカイン 0.3cc/kg, 1.0cc/kg, 2.0cc/kg をそれぞれ 5% ブドウ糖液で稀釈し静脈注射を行なったが 2.0cc/kg 注射時に放電間隔のわずかな延長がみられたほかは特に目立った変化を示さなかった。

4) キシロカイン筋層内注射

2% キシロカインを小範囲の胃筋層内に注射したが特に変化はみられなかった。

10cc の 2% キシロカインを前壁や後壁の小彎側より大彎側におよぶ半周の筋層に注射すると注射部より上部胃には特に変化がないにもかかわらず、下部胃では放電間隔の明らかな延長がみられ、蠕動が注射部を越えないとき所見を呈した。20cc のキシロカインを全周にわたって注射しても同様の結果がえられ、さらに逆蠕動も認められた。これは収縮圧曲線を幽門部附近にて調べると運動が亢進していることが証明された。以上の性質は胃横切離時の下部胃の性質と似ている。

討論

追加 菅原俠治 (東北大学・楨外科)

私どもは演者らとともに、腸管におけるキシロカイン筋層内注射をも行なったのでその成績を追加する。

口側より肛門側に 3cm 間隔で 3 個の電極を設置して、電極の上下、ならびに電極間にキシロカイン注射を行なった。

その結果、1) キシロカイン注射により、注射部位において蠕動の伝播が中断される所見を得た。2) キシロカイン注射を 2 ヶ所で行なった場合、その間に挟まれた分節状の腸管部では正常よりも蠕動伝播の状態が良好であった。

追加 土田正義 (東北大学・泌尿器科)

私どもは後程口演するように、腎盂内にキシロカインを注入した場合の筋電図の変化を観察したのであるが、粘膜麻酔により尿管蠕動はただちに停止するという結果を得た。加藤先生の報告では胃粘膜麻酔で胃蠕動はほとんど影響されなかったそうであるが、両者の差異は結局臓器による差と思われる。

追加 広田和俊 (千葉大学・第二外科)

4% キシロカインを幽門部および幽門前庭部に塗布 (鼻腔ゾンデを用いて) して、X線造影剤の排出をみたが、内容排出は促進されてくる。これは臨床例のみならず、イヌでもラットでも同様であった。排出の状況は律動性周期性が失われ持続性となる。

また、イヌおよびラットで同剤を幽門直前部の筋層内に注射すると、それ迄続いていた排出がいずれの場合も直ちに停止した。

19. 胃・十二指腸を中心とした活動電位の考察

東京医大・外科

早田 義博, 河村 一太, 安田 有孝

新井 史朗, 平良 真昌

東京医大・生理

登坂 恒夫

小川赤十字病院・外科

岩田 秀穂

われわれは成犬を用い胃体部、前庭部、および幽門輪の大彎、小彎側の活動電位を同時記録してこれを比較検討し、併せて、十二指腸球部における酸、アルカリならびに内圧の影響によって幽門輪の開閉を活動電位の立場より再検討したので報告した。

結果. 1) 胃各部における大彎側、小彎側の活動電位を比較した。まづ、振巾については体部では小彎側は大彎側に比して約2倍も大きく、しかも spike の後に burst 様放電をみるが大彎側では spike 様電位のみであった。前庭部、幽門輪では振巾の大きさは大彎側で大きくなる。つぎに、伝播速度は体部、前庭部、幽門輪に近づくに従って速くなり、大彎側は小彎側よりも速くなる。2) 幽門輪の活動電位は前庭部の活動電位と同調性があるが、出現頻度は前庭部よりも少ない、さらに局所的差異については小彎側、前壁、大彎側に移行するに従って振巾は増大する傾向を示した。3) 幽門輪口開閉機序を解明する目的で前庭部、幽門輪、十二指腸球部に電極を刺入して、十二指腸球部に温水 (38°C)、塩酸リモナーデ (pH1.9)、重曹水 (pH8.5) の各々 5cc を注入時、および十二指腸球部内圧を上昇させた場合の各諸条件下における活動電位、ならびにゴム球による幽門輪収縮圧の変化を同時記録した。温水、塩酸リモナーデ、重曹水による影響は幽門輪の活動電位、収縮圧の変化には有意の差異を認めなかった。これに反し、十二指腸

球部の内圧を高めることによって幽門輪の活動電位は burst 様放電が強く出現した。

以上のことにより幽門輪口の開閉を左右する因子には、特に酸反射説を活動電位の立場より否定するにはなお、問題もあるが、十二指腸球部内の液体の性状によるということよりも、機械的刺激が重要な因子であると結論づけた。

20. 悪心および嘔吐時の胃および小腸運動について

岡山大学・第二生理

大橋 勝彦

悪心および嘔吐の際の胃腸運動については多くの研究があるが、嘔吐時の体動および腹圧上昇のために、それを観察すること、およびその運動を描記することは非常に困難であった。したがってその結果もなお一致を見るに至らない。

著者はこれらの影響を避けるため Chloralose 麻酔下に透明な合成樹脂製の特殊な腹窓を装着し、少量の apomorphine によって起こされた悪心および嘔吐時の胃の運動変化を観察しながら同時にゴム球法により、胃および空腸の運動変化を記録し、外来神経切断によってそれがどのように変化するかをしらべたところ、つぎのような結果を得た。

1. 悪心および嘔吐時の胃および小腸運動は、迷走神経、大・小内臓神経および腰部交感神経が関与し、迷走神経は著明な亢進効果を、また大・小内臓神経および腰部交感神経は著明な抑制効果をおよぼすが、全体的には亢進効果が前面に出る。この際迷走神経による軽い抑制効果および大・小内臓神経、腰部交感神経による軽い亢進効果も認められた。

2. 嘔吐時の特異な胃の外形は迷走神経切断により消失するが、大、小内臓神経切断および腰部交感神経索の切除によっては消失しない。

3. 嘔吐動作に前後して胃幽門部に逆蠕動波が認められるが長くは続かず、また非常に浅いこともある。

討論

追加 福原 武 (岡山大学・第二生理)

嘔吐のさいの吐出が特有な呼吸運動、すなわち、吸息筋 (横隔膜その他) と呼息筋 (腹筋その他) の強烈な同時的収縮によって起こることはかつて報告した。今回の実験は嘔吐時の胃腸の状態を明らかにした。これによれば、胃幽門部に高度の緊張上昇がおこり、逆蠕動が幽門附近に起こるけれども、それは角切痕までに消失し、内容を押出す力とはなり得ないことがはっきりした。

質問 関根 毅 (東北大学・榎外科)

1) 嘔吐時における pyloric ring の状態および横隔膜の運動状態をどう考えていますか。恐らく pyloric ring は嘔吐時には強く閉じる状態に近いと解してよいものかどうか、およびその時の胃運動はどのように亢進しているもの

でしょうか。

回答 大橋勝彦 (岡山大学・第二生理)

私の実験条件では完全に幽門括約部が閉じていたかはつきり分らぬが、嘔吐時の胃の運動変化で最初に起こる著明な変化は胃切痕部に現われる漿膜面が蒼白となる程の強い収縮がある。これが漸次胃幽門部、括約部の方へ広がって行く様に観察された。

21. Gastric pouch について

東邦大学・粟津外科

長山 寛, 石川 巖, 柏木 孝夫
竜 礼之助, 小沢 哲郎, 柴田 族光
宇仁 豊

胃全別後の栄養改善、愁訴の軽減などの目的で用いられる代用胃としての gastric pouch につき運動機能をみる目的で筋電図学的検討を試みた。

成犬を用い、胃亜全別行をない、これに空腸の Treitz 靱帯下約 15cm にて作成せる pouch を吻合した。pouch は腸管を約 30cm 用いて作成し全長にわたる吻合をさけ、上端の一部を環状とした。

レントゲン透視所見で拡張はあまり認められず、造影剤の流入は口側脚にやや多量に入る像がみられた。

活動電位の導出は胃空腸吻合部、口側脚中央、尾側脚中央、pouch 吻合線の両側部および pouch 下空腸の各部で行なった。

残胃-pouch 吻合部は放電周期の一致はみられず、また pouch 部は放電周期の延長が軽度みられたが、ほぼ正常時空腸の放電 pattern を示した。口側脚中央および尾側脚中央における筋電図では口側脚における burst 筋電図では、口側脚における pouch 発生同期の延長と、周期性の乱れ、振巾の軽度の減温、また尾側脚においては周期の軽度延長をみた。両者の比較では、口側脚、尾側脚の間の同調性はみられなかった。

口側脚の発生間隔の延長ならびに振幅の減少が pouch 内に流入した内容排泄に対して抑制的因子となるならば、本法の代用胃としての可能性も考えられるが、さらに胃全別および空腸 pouch 部全長にわたる吻合、またさらには形成される pouch の容積ならびに術後の経過時間などの関連性について追試を続ける。

22. 胃切断後の電気生理学的変化について

熊本大学・第二外科

吉永直胤, 赤木正信
安尾博之, 坂本彰一郎
熊本大学・第二生理
西 勝英

われわれは雑種成犬を静脈麻酔下に開腹し、胃平滑筋の活動電位を漿膜面から単極吸引電極を用いて導出し、time

constant 2 秒の A.C. Amp. で増巾し、一定の波形を示す筋電図を得た。この波形は positive-negative, positive の spike potential とこれに続くゆるやかな slow potential からなる。胃の蠕動運動はこの slow potential に一致していることを重視している。

臨床的に各種胃手術後の食物停滞、逆流などの愁訴は幽門痙攣や逆蠕動などの胃運動障害によることが大きいといわれている。われわれはこの点を明らかにするための第一段階として、胃の上、中、下部で漿膜、筋層のみの横断を行い、直後および数ヶ月後の筋電図上の変化を追求した。

これによると、切断縫合後数ヶ月まで、その癒痕を境として上下の連絡は認められず、それぞれ独自の放電を示している。

切断下部は切断部位を問わず、正蠕動の場合が圧倒的に多い。また逆蠕動は切断直後におこる場合が多い。その他電極直下のみ放電と思われる他へ伝導しない電位をみる場合がある。これらのことは、手術操作による牽引、圧迫などの物理的刺激のため筋の自動的興奮性が変化するためと考えられる。

手術時に胃壁の迷走神経は切断されているので、その再生はないかを知るために、頸部で迷走神経刺激を行ったが、その効果は手術後 3 ヶ月までは認められなかった。

すなわち迷走神経の支配は少なくとも 3 ヶ月までは正常に復帰していない。したがって手術後の機能障害は神経性の因子が大きな比重をしめ、同時に吻合上下部の運動の不規則性、また手術による胃容積の変化、さらに手術操作による胃平滑筋の自動能の変化などによると考えられる。

討論

質問 白鳥常男 (東北大学・榎外科)

横切離後にみられる逆蠕動の出現や幽門部の蠕動運動の亢進は、迷走神経切断によると考えるか胃の横切離によるものとするか。それとも別な理由を考えるのでしょうか。

回答 坂本彰一郎

逆蠕動の原因は迷切によるとはいえない。われわれの実験からは、色々の手術操作による胃平滑筋自動能の変化によるものと考えている。その一つの理由として、胃横切断直後の胃に対する物理的な操作の影響がとれていない場合逆蠕動発生の機会が多く、30分～2時間放置した後は正蠕動になる場合がほとんどである。また、慢性犬になると逆蠕動の発生はますます減少する。

質問 岡林敏彦 (東北大学・榎外科)

Slow wave が peristalsis を伴うと断定するには問題があると思われる。電気内圧曲線あるいは肉眼的観察によれば、spike discharge の電気的变化に蠕動輪はやや遅れて出現し、たまたま slow wave の時期に一致したのではないかと私は考えたい。電気的变化と筋収縮の機械的变化との間に時間的ずれが伴うのは、電気生理上当然考慮されなければならないのではないかと。

追加 西 勝英 (熊本大学・第一生理)

1. われわれの実験における運動は、胃の内圧曲線ではなく、胃の蠕動運動を描記させたものである。

2. Spike potential が slow potential の発現同時に蠕動運動の出現をもたらすことは明らかではあるが、spike potential のみでは、蠕動運動を行ないえない。1) atropine の投与により spike potential のみとなり、蠕動はみられない。2) 10×10^{-6} tetradotoxin により spike potential のみとなるが、蠕動はみられない。3) splanchnic nerve 刺激により spike potential のみの出現で、これが蠕動を伴っていない。Adrenaline, nor-adrenaline でも同様の結果が得られる。したがって、spike potential が即蠕動運動にむすびつくものは考えられない。

追加 河村一太 (東京医大・外科)

Spike discharge の後に胃の蠕動運動が見られることは、私も肉眼的にまた胃活動電位と蠕動運動を8ミリ映画により同時記録してそれを検討して確認しています。よって spike discharge と蠕動運動には相関があると考えてよいと思う。

23. 胃体部切除後の 残胃運動機能—特に術後遠隔 10 年症例について

千葉大学・佐藤外科

広田 和俊, 佐藤 博, 中林 靖明
平島 毅, 西村 明, 下島 隆生
佐々木 守, 黄 江庭, 三好 弘文
千葉大学・放射線科
遠山 富也

胃下垂アトニー症に対して、胃体部帯状切除術を教室では、119例に施行した。今回は手術後10年以上を経た遠隔症例の胃運動状態をX線映画によって観察した。

観察は通常のバリウム造影剤200cc内服によるほか、共演者遠山による食事混和と排出状態の観察も兼ねた。すなわちアルギン酸カルシウムによりバリウムを2mm程度の小粒の円柱形、球形、立方形、細碎形とし、これを一定試験食事摂取中の4時期に10ヶづつ内服せしめて観察する方法である。

観察分析による主要結論はつきのごとくである。

(1) 遠隔時においては、手術後2週、3ヶ月などの早期にみられた。胃蠕動状態、逆蠕動の発生、内容の十二指腸排出の非能率的な運動は影をひそめ、活発な蠕動運動、逆蠕動の消失、効率的な胃内容の十二指腸への排出がみとめられた。これらの傾向は術後10年以上の長期遠隔例においてより強調される。

(2) 内容排出時間について見るならば、排出開始時間も終了時間も健康人正常値に比較して短い。すなわち、内容排出は促進されている。スパスムスなどによる排出障害はみとめられない。

(3) 食事混和と排出状態の観察においては、前記の4種類の形の小粒の造影剤が層状に分別して存在することから、試験食(ジャム付食パン2枚、ハム4枚、ゆで卵1ヶ、水)が、胃内に入って直ちに混和されるものでないことが推定される。混和は下方の前庭部におこってくるが、20分後に造影剤粒の第1のグループと第2のグループが混和されてくることがみとめられる。40分後には全体が混和されることがみとめられるが、混和運動は前庭部においてのみ行われている。60分後には一部空腸に移動する。90分後にはなお、胃内で混和を受けている。このように、バリウムによる通常の排出測定よりも長時間の胃内滞留を示している。但し健康人よりも胃内滞留時間は短縮していた。

討論

質問 白鳥常男 (東北大学・楨外科)

1) 横切離の高さにより、幽門部の付加手術の必要が出てきます。映画では横切離の高さが幽門部に付加手術を必要としない様な高さであるものが多い様にみられる。

2) 胃体部切除後に生ずる幽門部の興奮は年数の経過とともに減少する傾向が認められますが、特殊な条件下では見られる様である。

回答 広田和俊

幽門成形の必要性に関して、私達の症例の切離の高さでは必要ないだろうとのことでしたが、私達の症例は幽門より中央縦経で4~10cm(多くの症例では7~9cm)となっているので、幽門成形が必要なカテゴリーに入っていると思う。ところが私達の症例では1例も幽門成形も筋切開も施行しないで済んでいる。

術後の運動異常の発生の有無に大きな要因となるのは、切除術前の状態だと思う。Wangensteinのは消化性潰瘍が主であり、私たちは胃下垂アトニー症である。先程3例ばかり術直後になやまされたとのべた症例は、高酸症を示していた。しかしこれらも術後1年以内に消失した。

幽門成形、筋切開の考えに対する答えは、時間の関係上、次回に述べる。

ただ1回のX線検査で運動の本当の状態がつかめないのは当然である。私が、胃内容の排出障害がないと結論したのは、通常のX線検査、X線映画、特殊検査などで少なくとも4日間はしらべ、また症状の詳細な分析にもとづく総合的な印象として結論づけたものである。

24. 十二指腸の平滑筋電図学的研究

慈恵医大・大井外科

大井 実, 古賀 毅継, 田中 直樹
柳沢 清史, 山中 忠夫, 佐藤 順之
松島 孝雄

イヌをラボナール麻酔下で開腹し、平滑筋電図の双極誘導を行ない、spike burst を目標として、時定数の短い増幅器で記録した。まず幽門より十二指腸末梢部までの

間を、1cm 間隔で筋電図を記録してみたが、波型には差異は認められなかった。しかし僅か 1cm の短い間隔でありながら spike burst の頻度に差がみられることから、伝播については、確認することが出来なかった。

つぎに幽門より 2cm の部を上部、全長の中点を中部、十二指腸末梢から 2cm の部を下部として、3 点同時記録をすると、興奮期においては、上部に spike burst の出現率が多く、中部、下部に行くにしたがって減少した。なお十二指腸には興奮期と静止期があり、これが各部位で独立的に交互にくりかえされている。筋電図記録と同時に、バルーン法による内圧曲線あるいはストレングージ法によるひずみ曲線を記録すると、spike burst に一致した収縮曲線が描かれるが、その収縮の強さは必ずしも spike burst の振幅の大きさおよび放電数と一致しなかった。条件負荷時の変化をみるため、静止期にベサコリンの筋注を行なうと、3~4 分後に興奮期と同じ波型が記録される。この時、筋電図上では、まず上部に興奮が起こり、ついで中部、最後に下部が興奮することから、十二指腸の興奮性には部位的差があると思われる。興奮期に副交感神経抑制剤を静注すると、数秒後に各部同時に静止の状態になる。また、心停止をさせると、まず spike は心停止直後に消失するが、10 分後には単発の、各部を通して、波型も、発生頻度も等しい spike burst が記録出来る。胃部分切除術 (Billroth I 法) を行なって 6 ヶ月後の十二指腸の筋電図には、特に術前と比較して変化は認められなかった。

以上により、十二指腸の興奮性に部位的差異があり、上部ほど大きいということがわかった。興奮の伝播については確認出来なかったが、心停止後の筋電図にみられる現象から、ある関連が推論される。

25. 十二指腸平滑筋々電図の研究

東京大学・石川外科

木下 智治, 川口 政行, 近藤正太郎
上垣 恵二

われわれは十二指腸運動の自律性、外来神経支配刺激伝導などをみるために、今回は、外来神経切断、十二指腸 2 ヶ所切離端々吻合、急性脱血、支配血管結紮などの操作を行ない、主として、slow waves の注目しながら考察した。

成犬を用い、25mg/kg のネムブタール 静脈麻酔下に開腹し、関電極は漿膜下に刺入し、アロンアルファで固定し、不関電極は大腿部におき、単極誘導、時定数 2、フィルム速度毎秒 5mm で記録した。無操作犬では、多くの報告にみるように、slow waves, spike potential の 2 要素からなり、slow waves は毎分 15~20 の頻度で現われ、立上りは急で、下降はゆるやかな波形を示し、この下降脚に spike が重なった。外来神経の影響をみるため、まず上腸間膜動脈神経叢を切断すると、直後に spike の発生を一過性にみたが、7 日後までの経時的観察では著変を認めず、また迷走神経の影響については、胃におけるほど著明でな

かった。これから十二指腸運動は自律性が強いと思われた。つぎに十二指腸中間部で、2 ヶ所に切離端々吻合を行ない、口側、中間部、肛門側の 3 ヶ所で、slow waves の頻度をみた。肛門側切離は slow waves の頻度に影響しなかった。これは slow waves の pace maker が口側にあり、中間部がないことを示すと思われた。脱血によって slow waves の電位低下がみられた。支配血管結紮し経時的観察を行なうと、24 時間後には結紮部、結紮下部に slow waves の電位低下がみられたが、頻度は変らなかつた。7 日後では完全に回復した。結紮下部では、筋細胞は正常であるにもかかわらず、slow waves が低電位を示すのは、結紮部分からの刺激が弱いためと解される。結紮下部は腸管運動亢進性の薬剤たとえばバンクレオザイミン投与でも収縮は十分でない。これは十分な収縮を起すにたりの刺激が上部から伝わらず、筋収縮に必要な条件がそなわらないためと推測された。

26. 粘膜内反射のモルモット小腸筋の興奮伝播およびその影響

岡山大学・第二生理

福原 武, 福田 博之

Trendelenburg 法によってモルモットの剔出小腸片の内圧を高めると壁内神経細胞を介する反射によって口側端に律動収縮が生じ尾側に向かって伝播する。この際、縦走筋の膜電位はしだいに脱分極していき、これが発火点に達すると最初の spike が生じる。この spike は initial after-hyperpolarization (IAHP), late after-depolarization (LADP) および delayed after-hyperpolarization (DAHP) の諸相を経て再び脱分極相 (prepotential PP) に移り第 2 の spike を生じる。上記の事実は昨年の本学会で報告したところであるが、今回は 2 本の電極を腸片の 2 部位に刺入し、興奮波の方向および速度が、内圧の上昇によって引き起こされる内反射によっていかように調節されているかを研究しつぎの結果を得た。

1) 内圧の上昇によってひき起こされる緩徐な脱分極の上昇速度は口側位の細胞が尾側位の細胞にまさっている。このために口側位の細胞がより早く発火点に達し最初の spike を生じる。2) この spike に続く分極相すなわち DAHP は口側位の細胞が大きい、しかしこれに続く PP の上昇速度も口側位の細胞ほど大きいのでやはり口側位の細胞がより早く発火点に達して第 2, 第 3 の spike を生じる。これらの spike によって、尾側位の細胞に spike が誘発されるので尾側位の細胞では常に PP がその細胞独自の発火点に達する前に spike が誘発されることになる。内圧の上昇によって、尾側位の細胞の PP の上昇速度が増すと、3) 尾側位の細胞の発火点が増す。4) 内圧の増大につれて興奮の伝播速度が増大する。この現象は内圧の上昇によって、尾側の細胞の PP が上昇し、このために尾側の細胞に spike が誘発される瞬間の膜電位がより脱分極して

行くために、口側の細胞の spike によって尾側の細胞に spike が誘発される潜刺激時が短縮されることによるものと考えられる。

討論

質問 横山正松 (福島医大・第一生理)

この slow potential は小腸の蠕動発生に関して非常に重要な意味を持つと考えられるが、つぎの点をききたい。Slow potential は如何なる mechanism で発生するか。また薬物のこの slow potential に対する影響はどうか。

回答 福田博之

この slow wave は atropine あるいは tetrodotoxin の適用によって、減弱または消失するので壁内神経要素が関係しているものと考えられる。おそらく acetylcholine および adrenaline の関係する現象であると思われる。

口側位の細胞が尾側位の細胞に比べて、緩徐な脱分極および prepotential の上昇速度が大きいのは、神経要素からの acetylcholine の放出が口側部で多く尾側部で少ない、また adrenaline は尾側部で多く口側部で少ないためと考えられる。

27. いわゆる術後腸管麻痺について

東京大学分院・林田外科

田中 大平, 近藤 芳夫, 荒川広太郎

宇田 東平, 徳永 欽吾, 斎藤 滋

いわゆる術後腸管麻痺の原因および本態を解明するため、イヌ 18 頭、家兎 14 羽を用いて腹窓法、消化管内圧曲線、平滑筋々電図による検索を行なった。一般に開腹時腸管は運動亢進状態につづいて一過性に麻痺状態に陥るが、家兎の腹窓による観察では閉鎖直後により小腸の振子運動、浅蠕動、分節運動がみられ、術後 24 時間前後からは可成り強い蠕動波も認められるようになり、術後の腸管運動停止の現象は肉眼的にはみられず、いわゆる術後腸管麻痺に運動停止を意味するものでないことは明らかである。open tip 法で消化管内圧変動を連続記録すると、小腸では 3~6 時間で散発的に約 5cm H₂O の変動がみられ 12 時間前後で増強、24~48 時間で間歇的に持続の長い 20~30cm H₂O の内変動が記録された。胃では内圧変動は稍遅れ 36 時間前後で発現することが多い。麻酔から回復した後の腹窓犬で、窓に小孔をあけ、覚醒状態で記録した吸引筋電図は深麻酔下に記録した筋電図と比べ麻酔の影響が可成り著明なことを示している。手術操作による自律神経系への侵襲のうち、迷走神経への影響をみるため、犬で BII 法胃切除術、胃空腸吻合術、横隔膜下迷走神経切断術を行ない術後正常部筋電図、内圧曲線を比較した。胃切除により術後 24 時間までは slow 波の放電間隔の不規則化、周期の延長が観察されたが、48 時間でほぼ術前の状態に戻った。迷走神経切断例では 24 時間で著明な slow 波、spike 波の不規則性が目立ち、48 時間でも回復の傾向が少ないが 2

週間目では術前の状態に概ね復していた。これに対し胃空腸吻合のみの例では、手術直後 24 時間でも放電の pattern は術前の状態とほぼ同様であって開腹による影響以外の明らかな変化はみられなかった。

以上、開腹術後の胃殊に小腸運動の抑制は直接迷走神経に侵襲の加わった場合の外は割合少なく、かつ早期から回復していることが明らかとなった。

28. アウエルバッハ氏神経節の欠如と興奮伝播

徳島大学・田北外科

疋田 博彦, 辻村 武文, 菅野 理

西島 早見, 田北 周平

筋間神経節の欠如あるいは障害が、臨床上重要な症候群を招くが、腸運動障害の形態については注目されていない。われわれはネコの小腸で、粘膜および粘膜下層のみを除いた 2 層筋管 26 例、および Auerbach, Meissner 両神経節を除いた輪状筋管 22 例の 2 種の標本群について直径 100 μ の電極を以って脳波記録装置により活動電位を記録した。他方において同時に、映画法により収縮の形態を追究し、さらに両筋管に残存せる神経要素を除くため、tetrodotoxin を追加して 5 $\times 10^{-7}$ g/ml の濃度として記録観察した。

2 層筋管および輪状筋管ともに、自発的興奮が現われ、それが正または逆の方向に伝播し、その速度はそれぞれ 2.3, 1.3cm/sec で、2 層筋管の場合が、はるかに早い。また、正蠕動のみを示すものと正および逆の両方向の蠕動を示すものとを比較すると、2 層筋管は 19 対 7、輪状筋管は 6 対 16 である。このことは、輪状筋管のように筋間神経節を欠如すると伝播の方向性が確立されていないことを意味するものと考えられる。

両筋管に tetrodotoxin を作用させると、自発的興奮は消失することなく、両方向に伝播する。

討論

質問 矢ヶ崎修 (大阪府大・農薬理)

輪状筋単層筋管標本について nicotine あるいは eserine に対する反応は検討してあるか。

回答 疋田博彦

輪状筋管の nicotine eserine に対する影響はまだ実験していない。

29. 小腸環状吻合について

東邦大学・粟津外科

継 行男, 島田 長也, 本田健三郎,

池田 勝洪, 柏木 孝夫, 河上 洋

尾形 良二, 小沢 哲郎

近来、小腸広汎切除後の short bowel syndrome に対する外科的対策として逆転吻合や環状吻合などに関する報告が散見されるが、これらはいずれも内容の腸内停滞時間を

延長して吸収の改善を計ることにその目的がある。われわれは過去3年間これらの方法について検討を加えた結果、下部小腸切除の場合に特に脂肪吸収の障害されることを認め、同時に逆転吻合および環状吻合でや、改善される傾向を得た。すなわち ^{131}I -Triolein を用いた検査で脂肪排泄率は広汎切除例の 5.6% 比し、それぞれ 4.3%, 3.8% であった。そこで今回は環状吻合時の局所運動機能を見る目的で筋電図学的検討ならびに組織学的検討を追加した。残存小腸下部に各種の長さの loop を設けて活動電位をとると 20cm 以下の場合には腸壁の緊張が強く活動電位は極めて活性であり振巾は $700\mu\text{V}$ 以上に達した。このとき筋層は肥厚し筋間神経叢の肥大・増生などの所見をみた。20cm ~ 50cm の範囲の loop ではいずれも活動電位上に著変はなく組織学的にも腸壁各層は有意変化をみない。しかし 80cm 以上の loop になると環状部腸管は弛緩性拡張を来たして恰かも短絡吻合時の曠置腸のごとくなり活動電位は平均 $46\mu\text{V}$, $143\mu\text{V}$ と極めて弱性となった。この際筋間神経叢、筋層肥厚などはみられないが粘膜炎および粘膜下の変化が強い。これは過長 loop であるために circulus vitiosus のきごと動態に過るものとも考えられるが詳細はいまだ得難い。しかしいずれの場合も放電周期の変化は少なく主として放電振巾、放電持続時間の変化が多い。また環状腸内における内容の通過状態を線透視下に見ると 30~50 分で loop 内を移動するが結腸への移行と環状腸内循環との関係は明らかでない。本法の有意性については Davis の報告以来、Redmond らの成績以外に好結果は得られていないが、切除範囲、あるいは部位の問題とともに環状部の長さに留意するならばある程度の効果は得られるものと思う。長期生存例を得ているので更に追試を続ける。

30. 同種小腸移植腸管の電気生理学的研究

日本大学・石山外科

石山 俊次, 依光好一郎, 加藤 克彦
武居 隆之, 山岸 松樹, 吉田 益
城之内 鉄夫, 小張 淑男, 武内 節夫
古田 正武, 向井源太郎, 依田 忠洋
山口 岱三

教室では、数年来臓器移植の研究を続けているが、今回は自家および同種小腸移植について、腹腔内でのチリーベラの腸瘻と頸部食道への移植の成績を、筋電図、電気内圧曲線を中心に報告する。

チリーベラの腸瘻は、雑種成犬の回腸約 20cm をその支配動脈を含めて切離し、低分子デキストランにて灌流後、動脈を腹腔内で外腸骨動脈とそれぞれ端々、端側吻合し、移植腸管の両端は腹壁に固定し、腹腔へ露出した。頸部食道への移植は同様にして採取した腸管約 13cm を、総頸動脈、前浅頸動脈とそれぞれ端々吻合し、腸管の両端は食道と端々吻合した。筋電図は 1/4mm 同芯双極針電極、

電気内圧曲線はポリエチレン管を用い、多用途監視記録装置にて記録した。さらに病理組織学的検索、血清蛋白についても検討した。なお、拒絶反応抑制法としては主として imuran を使用した。

討論

追加および質問 荒川広太郎 (東京大学・分院外科)

われわれも自家移植腸管の術後運動機能の回復を筋電図学的にみてつぎの結果をえている。

1. 6~12 ヶ月で筋電図はほぼ術前に復している。2. 術直後から数ヶ月は spike 放電が著明で slow 波の周期の延長、不規則があり、術後日数の経過とともに術前の状態に回復している。

1. 同種移植にみられる spike 放電の乱れは、筋性のものでしょうか、神経性のものでしょうか。

2. 可成強い Auerbach 神経叢の破壊がみられますが、これは可逆性と考えますか。

回答 城之内 鉄夫

1. 筋電図に現われる活動電位は神経系の変化ばかりでなく、筋層の変化も関係していると考えます。

2. 神経細胞などの変性は同種移植の場合は不可逆性と考えます。

31. 実験的盲端症の研究

特に腸管運動および蛋白代謝と腸内細菌の変動について

日本大学・石山外科

石山 俊次, 依光好一郎, 加藤 克彦
星野 正博, 山岸 松樹, 武居 隆之
武内 節夫, 城之内 鉄夫, 竹内 一正
植田 哲生, 古田 正武, 依田 忠洋

消化管の吻合法に関して、幾多の研究が行なわれ議論されてきたが、端々吻合が最良とされている。教室では雑種成犬を用いて非うつ滞群とうつ滞群の盲状腸管を作製し、その盲端の長さは 1m または 2m として急速に盲端症が起る様にして、うつ滞群について、盲端症の発来した時期に盲管切除術および盲管先端と回腸末端吻合術を行い、筋電図を中心として種々検討を加えた。血液所見では、強度であった貧血が吻合後は次第に回復の傾向を示し、血清蛋白量、A/G 比でも著明な低蛋白血症を示したものが、術後約 4 週には殆んど正常値になっている。筋電図でみると術後腸管各部とも grouping spike はみられず、活動電位の減弱した mono spike がみられ、spike 間隔が不規則であるが、吻合術を行なったものでは、約 1 カ月たつと、各部とも活動電位が強くなり、spike の振巾も大きくなり、口側および肛門側では grouping spike もみられるが、spike 間隔は正常腸管に比してほぼ不規則である。細菌数は、非常に増加していたものが、吻合術後約 1 カ月たつと正常例とほぼ同様となる。

病理組織所見では、粘膜の浮腫、筋層、漿膜その他に炎

症性細胞浸潤が著明であるが、吻合術後約1カ月では盲管部で所々上皮細胞の脱落と血管拡張を認める他は殆んど異常所見はみられない。

討論

追加および質問 辻村武文 (徳島大学・田北外科)

うつ滞群の盲端の運動は？ 筋電図所見のみでなく映画法 (造影剤投与を含めて) を併せて観察を行なう方がよいのではないのでしょうか。

私達の教室で昨年ウサギの盲端作成後超生実験で1~6ヶ月まで筋電図記録と同時に映画記録を行った。術後3ヶ月~4ヶ月経過しても盲管先端より2~3cmの口側より電氣的活性の高い強大な収縮が逆蠕動性に口側へ伝播し口側からの正蠕動と盲管中央部で衝突する所見を筋電図および映画法で認めている。

質問 戸塚守夫 (札幌医大・第一外科)

実験の盲端症作製に際し筋層、筋間神経叢などにも可成りの変化があったのではないかと、われわれの行なった実験では組織的に一方的に変性がすすむにもかかわらず、筋層を機能的にみると、一時活性のたかまる時期があることを確認している。

回答 古田正武

筋層においては炎症像が強く淋巴球、形質細胞の浸潤が認められた。筋線維自体には強い変化は認められない。

32. 腸管平滑筋の弛緩反応

昭和大学・第一生理

森 有永, 長野 幸雄, 清水 弘一
松永 昂, 武重 千冬

摘出したテンジクネズミ小腸の環境液を Krebs 溶液から等張の食塩水に変えたと筋には拘縮が誘起される。この拘縮中、隔絶した部位から筋に電気刺激を与えると、最初僅かに収縮するが後弛緩が現われる。この弛緩は電気刺激を止めると終り、また再び元の拘縮状態に戻る。しかしこの NaCl 拘縮中に acetylcholine (Ach) を作用させた場合は Ach による拘縮が加重して出現するだけである。2mg/kg の reserpine を2日に互り作用させた小腸筋においても電気刺激により全く同様の弛緩反応がひきおこされるのでこの弛緩は小腸内に含まれている交感神経の末端が刺激されて出現したものではない。NaCl 環境液ではかように電気刺激に対する反応と Ach による反応とは異なるが、Krebs 溶液から Ca⁺⁺ を除いた環境液ではもはや両者に対する反応は出現しない。同じ Ca⁺⁺ 欠損状態でも NaCl が単独に存在するときと Krebs 溶液中から Ca⁺⁺ だけ欠損している状態とは事情が異なる。そこで NaCl で誘起された拘縮状態で環境液 1mM CaCl₂ におきかえると筋は弛緩する。しかし NaCl 拘縮を電気刺激により弛緩状態にしておき CaCl₂ を少量加えると筋には収縮が誘起される。CaCl₂ は単独に作用させても筋に拘縮を誘起する。この拘縮中電

気刺激を与えると NaCl 作用筋と同様筋は弛緩するが、Ach を作用させてもこの場合は筋は弛緩する。また筋に K₂SO₄-Ringer を作用させると筋は脱分極の状態になるわけで拘縮が現われる。それ故電気刺激を与えてもははや応じない。しかしこの拘縮中 Ach を作用させると拘縮がひき起こされるが、しかし低濃度の Ach の場合には反応の逆転がみられ筋は弛緩する。高濃度のときは対称より小さな拘縮が誘起される。

以上の結果から、電気刺激および Ach による収縮 弛緩にはともに Ca⁺⁺ の存在が必要で恐らく NaCl 環境液中においては膜に存在する Ca⁺⁺ の移動が起り易くなっているためと思われる。しかし筋はある時は収縮またある時には弛緩するのは筋のおかれている機械的な状態によるものと考えられる。

33. 血流遮断と腸管運動

(特に上腸間膜動脈遮断の影響について)

三重大学・第二外科

水口準之助, 鈴木 尚温, 田中 丈二
桑原 郁男, 谷奥啓一郎, 佐々木敬二
藤野 敏行

雑種両性成犬 10kg 前後を用い、われわれの考察した器具を装着して、上腸間動脈を各 10 分、15 分、30 分、60 分、120 分閉塞した場合、および総腸間膜静脈を 240 分閉塞した場合の筋電図を、それぞれ解除後まで観察した。

A. 上腸間膜動脈閉塞の場合

1) 閉塞直後のパターンに2通り認められた。

すなわち、閉塞直後よりスパイク放電が一旦消失し、その後振巾の大なるバーストが認められて後に消失していく型であり、他は閉塞後も同様にスパイク放電が認められて後、一旦消失して、前者と同じ態度を示す型である。

2) 血流遮断中でも時にスパイク放電の認められる事があった。

3) 2時間までの閉塞の場合、解除後の筋電図は、閉塞時間の長短により、特に差異があるとは認められなかった。

B. 総腸間膜静脈閉塞の場合

4時間までの閉塞例では犬は死亡しなかった。閉塞70分以降は殆んど放電は認められなかった。

討論

追加 荒川広太郎 (東京大学・分院外科)

私どももイヌの回腸、モルモットの結腸を用い、血流遮断の影響を経時的に観察した。

① 血流遮断に続いて間もなく規則正しい slow 波は消失する。② spike 波が間歇的に現われるが、徐々に消失し、2時間目では自発放電は認められない。③ 血流再開にあたっては、最初 spike 波が回復し、続いて slow 波が発現する。術前の状態には可成りの長時間 (60分以上) を要する。

34. Thiamine 誘導体 (O,S-dicarbethoxythiamine) の消化管運動におよぼす影響

塩野義研究所

上田元彦, 峰下鏡雄

O,S-dicarbethoxythiamine (DCET) は当研究所で開発された thiole 型の易吸収性ビタミン B₁ 誘導体である。B₁ 誘導体によるいわゆる大量療法が盛んに行なわれた現在、その一般薬力学的性質を明らかにしておくことは極めて肝要と考えられる。今回 DCET の消化管運動に対する作用を B₁ と比較研究した結果つぎのような実験成績を得た。

1) Pentobarbital 麻酔下のウサギ十二指腸運動は B₁ (10-40mg/kg, i. v.), DECT (14.3-57.2mg/kg, i. v.) によって抑制されるが、胃運動に対する抑制作用は比較的弱い。2) ネコの生体腸管に対する作用を pentobarbital 麻酔下で懸垂法により窺うに、B₁, DECT (50mg/kg, i. v.) によって腸管の tonus は下降し蠕動運動は抑制される。3) マウスの小腸輸送能は DECT (200mg/kg, i. v.) により抑制されるが、DCET 経口投与 (1250mg/kg) では抑制されない。4) ウサギ摘出小腸の振子運動は B₁ (10⁻³g/ml) で一過性に抑制されるが、DCET (10⁻³g/ml) ではその tonus の下降は著明で振子運動も停止する。5) イヌ摘出小腸条片においても B₁, DCET はそれぞれ 2mM で tonus の下降および振子運動の抑制を示すが DCET の抑制作用は B₁ より強い。各種の B₁ 誘導体中で TTFD も 2mM で比較的強い tonus の下降と振子運動の抑制を示す。6) モルモット摘出小腸の蠕動反射に対して B₁ は 1mM で hexamethonium 様の抑制作用を示す。DCET は低濃度では hexamethonium 様の抑制作用を示すが、1mM では縦走筋の収縮自体を抑制する。7) モルモット摘出小腸においては B₁ と DCET の抗 nicotine 作用は比較的強く認められるが、両薬物はやや高濃度で Ach., histamine 拘縮にも拮抗する。しかし BaCl₂ 拘縮に対しては DCET のみが拮抗作用を示す (ED₅₀, 2.7 × 10⁻⁴M)。8) イヌ摘出小腸より輪状筋節切片を作成し、この BaCl₂ 拘縮が atropine に影響されぬことを確かめた後 B₁ 誘導体の抗 BaCl₂ 作用を比較するに、DCET 2mM は BaCl₂ 拘縮を 100% 抑制する。TTFD の抑制作用がこれにつぐが B₁ には抗 BaCl₂ 作用は認められない。

以上の実験成績から DCET は B₁ 同様に少量では副交感神経節の抑制により消化運動を抑制するが、さらに大量では消化管平滑筋自体にも作用すると考えられる。

討論

追加 石川 誠 (東北大学・山形内科)

従来、臨床的には B₁ は腸管運動亢進作用があることがみとめられ、三辺謙教授らは便秘患者に 100% 有効と報告されており、わたくしたちのカプセル法により小腸運動の検討では、Alinamin F 50mg 静注で、小腸運動の亢進

をみている。

質問 中山 沃 (岡山大学・第二生理)

私たちは数年来これらの B₁ 誘導体のイヌの生体内小腸運動の亢進をみている。演者の用いた量 10⁻³g/ml は非常に大量である。これは非特異的な作用と考える。

回答 上田元彦

イヌ摘出小腸運動に対する作用ならびにイヌ摘出輪状筋における Ba 拮抗は、いずれも 2mM で比較した。しかし B₁, TDS. の作用は認められず DCET, TTFD のみに抑制作用をみた。非特異的な作用ならば B₁, TDS にも同様の作用が認めれているべきである。

質問 堀田凱樹 (東京大学・薬理)

摘出腸管に対して数 mM の濃度であられる作用は、むしろ non-specific stabilizing action というべきではないか。高価な B₁ 誘導体である必要の根拠が弱いように思います。

回答 上田元彦

同一 mM 濃度にもかかわらず B₁ 誘導体のみに腸管運動の抑制作用がみられることは意味あることと思う。

非特異的な作用のみならずすべて同様の抑制が出ていいはずだが、B₁ の抑制作用は弱い。

35. 11-Diethyl-3-(diphenylmethyl)-2-methylpyrrolidinium bromide (NT-832) の胃ならびに小腸筋電図におよぼす影響

東北大学・植外科

白鳥 常男, 塚本 長, 菅原 依治
原田 伸正, 篠福 哲彦, 関根 毅
斎藤 禎量, 岡林 敏彦, 加藤 栄一
長岡 謙

NT-832 (藤沢製薬) の胃腸運動におよぼす影響について筋電図とレ線映画を用いて検討した。

I. イヌについての肉眼的ならびに筋電図学的観察

A. 胃について

1) 0.25mg/kg 静注では肉眼的にも筋電図でも抑制効果は軽度であったが、0.5mg/kg 静注では明らかな蠕動減弱、蠕動放電の振中と平均放電間隔の短縮がみられた。

2) 0.5mg/kg 静注時の抑制効果は 5 分後に最も著しく、十数分から数十分後に回復した。

3) 逆蠕動発生時に 0.2mg/kg 静注したところ逆蠕動は消失した。本剤の抑制効果を示すものと考えられた。

B. 小腸について

1) 0.0625mg/kg 静注では軽度の、0.25mg/kg 静注では著明な抑制効果がみられた。

2) 0.2mg/kg 静注時の経時的な変化をみると抑制効果は 5 分後に最も著しく、30 分から 40 分で注射前の状態に回復した。

II. ヒトについてのレ線映画の観察

1) 胃については、0.15mg/kg 静注で、注射直後より

蠕動運動は消失してアトニーとなり、15分後にはやや回復、45分で完全に回復した。

2) 小腸については、注射直後より活発な輸送運動が消失し、このような抑制効果は胃よりも長くつづいた。

以上から、本剤は胃および小腸に対して抑制効果を示すが、胃よりも小腸においてその効果は著明なように思われた。

討論

追加 石川 誠 (東北大学・山形内科)

人体において先端開放チューブ法によって、肛門より口側 30cm の大腸内圧を測定し、NT 832 の影響を検討した。

Actinamin で運動亢進を示しているところに、NT 832 7.5mg 皮下注射すると 2, 3 分で運動は全く抑制され、また prostigmin で刺激されたものに、同剤 5mg 皮注したところ同様に 2, 3 分で運動は抑制された。このように本剤は大腸運動についても抑制作用がみとめられた。

36. 各種消化器疾患患者の腸管運動と尿中 5-HIAA について (第 3 報)

東北大学・山形内科

山形 敬一, 石川 誠, 菊地 哲丸
正宗 研, 山田 潤, 高橋 恒男
松浦 真吾

各種消化器疾患患者に prostigmin 1mg の筋注を行ないその前後の尿中 5-HIAA 排泄量および腸管運動の変動を観察した。5-HIAA の定量は Pierce 法により腸管運動は有管法により S 状結腸の腸内圧変動を測定した。

(1) 正常者では 5-HIAA 排泄量に変動はみられない。腸内圧は中等度の変動を示した。

(2) 胃癌患者では 5-HIAA 排泄量は 4 例中 3 例で明らかな減少を示し増加したものはない。腸内圧の変動は一般に軽度であった。

(3) 胃潰瘍患者では 5-HIAA の変動は 6 例中 3 例で著明な増加をみたが 3 例では不変ないしは軽度の減少を示した。一定の傾向はみられなかった。腸内圧の変動は一般に軽度ないしは中等度であった。

(4) 胃切除患者 11 例では、5-HIAA の変動は原疾患が胃癌であった 1 例で増加を示したが、他の全例では不変ないしは減少を示した。原疾患による差は特になかった。腸内圧の変動は軽度ないしは中等度で特に高度の変動を示したものはなかった。

(5) 潰瘍性大腸炎患者では 5-HIAA の変動は 7 例中 5 例で明らかな減少を示し他の 2 例では不変であった。腸内圧の変動はすべてにおいて軽度ないしは陰性であった。

(6) 刺激結腸患者では 5-HIAA の変動はほとんど不変であり、腸内圧の変動は全例で高度であった。

(7) 刺激前の安静時における尿中 5-HIAA 排泄量は疾

患により差はなく、腸内圧測定では運動波はみられなかった。

以上を総括すると prostigmin 1.0mg 注射後の尿中 5-HIAA の変動は刺激結腸患者は正常人と同じ反応を示し、その排泄量に変動はない。

胃癌、胃切除者および、潰瘍性大腸炎患者では一般に減少を示し、胃潰瘍患者では一定の傾向がみられなかった。

腸内圧の変動については正常者では中等度、潰瘍性大腸炎患者ではきわめて軽度ないしは陰性、刺激結腸患者では高度の変動を示した。これに反して胃癌、胃潰瘍ならびに胃切除患者ではその変動に一定の傾向はみられなかった。

以上の実験結果に種々の考察を加えた。

37. 蛋白質および活性 Polypeptides の腸管通過

慈恵医大・第二生理

中野 昭一, 佐藤 恒久, 藤井 和明
酒井 敏夫

私たちは、数年来、腸管通過に関する in vitro の実験を行ない、蛋白性の hormone である Insulin およびそれ自体蛋白質である proteinase の腸管通過を報告している。今回はさらに灌流装置を工夫し、紫外部分光光度計を組入れその通過現象を経時的に観察するとともに、Insulin- I^{131} による測定および腸管運動との関連などについて実験を行なった。その結果、私たちの使用した Insulin (Actrapid, NOVO., pH, 7.2, Pig.) の最大紫外外部吸光波長は $258m\mu$ にあり、この波長における Insulin 濃度曲線は少なくとも $0.005\sim 0.25mg/dl$ の範囲内で直線関係がみられた。私たちの灌流装置にラットの翻転空腸を連結して行なった実験では、外液 (粘膜側) に Insulin 添加後数分にして、内液 (漿膜側) の $258m\mu$ 吸光度が増加し、添加量の増大するにしたがい、その増加度も大となった。この時の内・外液の波長曲線を測定すると、内液に漸次 $258m\mu$ に吸光をもつ物質が出現し、Insulin 添加後の外液ではこれが減少することを認めた。外液に Insulin- I^{131} を加えた実験でも同様に isotope count の内液移行を認め、Insulin 8.0mg 外液添加後 120 分の内・外液、Insulin の 3 者を radioelectrophoresis により分画すると、すべてにほぼ同じ易動度の物質が認められた。しかし、この内液を家兔の耳静脈より投与して得られる低血糖の度は $258m\mu$ 吸光度の通過率より換算される Insulin 濃度によるものよりはるかに低く灌流その他による活性の消失が考えられた。

なお、腸管運動との関連性を検討した実験では、翻転による腸管運動の低下を考慮して空腸をそのまま使用し、腸内液圧を最低限度に抑えて実験を行なった。その結果、acetylcholine によってあらかじめ腸管運動を著明に亢進させておいた場合には Insulin の腸管通過が増大し、adrenaline によって前処置し運動を抑制しておいた場合、sucrose Tyrode 液および Ca-free sucrose Tyrode 液

にて灌流した場合には、いずれの場合も対照に比較して、その通過が抑制されるという成績が得られた。

38. 冠状血管平滑筋に対するカテコールアミンおよび K^+ , Ca^{++} の影響

山口大学・第一生理

丹 生 治 夫, 目 片 文 夫

イヌ冠状血管平滑筋に対するカテコールアミンの作用をしらべるために、電気的活動性を細胞内電極法により、機械的活動性をストレングージトランスジューサーにより観察した。標本は左下降冠状血管の外直径 1~1.5mm の太さのところから得られたものを用いた。冠状血管平滑筋細胞は、標本を ring 状に切った場合においても、また spiral に切った場合においても、いずれも活動電位の発生はみとめられない。静止膜電位は $-40 \sim -50mV$ の値が多く得られる。張力の測定に際しては、ring 状に切った標本を用いた。

アドレナリン、ノルアドレナリン、イソプレナリンにより張力は著明に減少するが、その際、膜電位は全く変動しない。この事実から、カテコールアミンが、Ca のうごきを変化させることにより、その効果を示すと考えられるので、外液 Ca^{++} 濃度を増減させ、その状態下でのイソプレナリンの効果をしらべた。5倍 Ca 液、15倍 Ca 液中では正常 Krebs 液中での効果と殆んど変わらないが、1/10倍 Ca 液中では、1/10 Ca 液に置換後、2分目でイソプレナリンによる relax の大きさは control の約半分に低下し、20分後ではイソプレナリンにより relax が生じない。Ca-free 液中では、置換後2分目ですでに relax が生じない。

カテコールアミンの効果はメタボリズムに関係があると思われることから、DNP, MIAA 投与下でのイソプレナリンの効果をしらべた。前者は $10^{-4}M$, 後者は $10^{-3}M$ 投与後、それぞれ、40分後、20分後でイソプレナリンによる relax が生じない。冠状血管平滑筋は、膜電位と無関係にカテコールアミンにより relax が生じ、この relax はメタボリズムと関係があり、無 Ca 液中では relax が生じないことが観察された。

討論

質問 鈴木泰三 (東北大学・応用生理)

細胞内に電極が入ったということは何を指標にしているか。

回答 目片文夫

積極的な証明はしていないが、細胞内電極を内皮細胞側より挿入しているので、まず細胞を下げて行くと内皮細胞に入ったと思われる $10 \sim 20mV$ の \ominus 電位が生じ、つぎに筋細胞に入ったと思われる $-40 \sim -50mV$ 値が得られる。Tunica media の中には電顕写真では elastic fiber や collagen が少ないので恐らくは、細胞内に入っていると考

えている。

39. モルモット気管の電気刺激に対する反応

東北大学・応用生理

力丸 陽, 須藤 国雄, 鈴木 睦子

モルモット気管の輪状摘出標本に交流フィールド刺激を加えると収縮および刺激が切れた後のゆっくりとした深い弛緩から成る二相性の反応が認められる。この反応の性質についてイオンおよび薬物の効果を調べてみた。

この反応は刺激の弱い所では収縮のみであるが刺激が強くなるにつれて弛緩が現われ始め次第に大きくなって来る。両相の大きさは刺激が $2 \sim 3V/cm$ の時に最大となる。

神経をブロックするといわれている TTX を投与すると $5 \times 10^{-9}g/ml$ 程度で弛緩は消失し収縮は著しく減少している。

Hyoscine $10^{-7}g/ml$ の投与では収縮は非常に減少し刺激が切れる以前に弛緩し始める。この様な状態で Bretylium 10^{-5} を投与すると弛緩が著明に抑制される。

外液を増加させると tonus は次第に上昇して来る。15.9 mM ぐらいで弛緩はむしろ増大するがさらに増大して行くと弛緩は小さくなりやがて消失する。収縮も減少する。

外液 Ca 濃度を変化させた場合特に目につくのは Ca 濃度増加と共に弛緩が増大し濃度減少とともに弛緩も減少することである。Ca 濃度を増加してもわれわれの用いた濃度範囲内では収縮の増大は認められなかった。また Ca と拮抗的に作用するといわれる Mn を投与すると 0.1mM とした低濃度でも弛緩は著明に減少しさらに濃度の高い所では消失する。1mM ぐらいにすると著明に減少して来る。

つぎに気管標本にパルス刺激を加えると収縮だけを出すことも出来る。この収縮は Hyoscine 10^{-7} で弛緩に逆転する。この収縮は結腸紐における傍血管神経刺激による反応と同様に単発あるいは 1c/s といった刺激度では応じない。また TTX 5×10^{-9} , Bretylium 10^{-5} 投与によりいずれも完全に抑制される。

以上の結果から、気管の交流刺激あるいはパルス刺激による収縮、弛緩には各マコリン作働性神経およびアドレナリン作働性神経が関与していると考えられ、フィールド刺激でも十分にこれら神経の作用を観察出来ることが判った。

討論

質問 西 勝英 (熊本大学・第二生理)

1) relaxation 反応は、Gerson のいう平滑筋に対する、直接 nor-adrenaline の作用によるという意見があるが、その結果とくらべて、あなたの結果はいかなる mechanism により relaxation が起こると考えられておられるか。

回答 力丸 陽

TTX でおさえられることから神経と考えられるし、Bretylium でブロックされるので adrenergic のものと考えて良いと思う。

40. 尿管筋電図における逆蠕動について

東北大学・泌尿器科

木村 行雄, 土田 正義, 菅原 博厚
加藤 義明, 関野 宏

U-Schlinge 型導子を使用し上部尿路疾患々者 71 例, 健康成人 66 例について経膀胱鏡的に尿管筋電図を記録し, 逆蠕動放電のみられた症例について, その性質を検討した。

逆蠕動放電の多発する疾患は, 腎結石症, 重腎盂, 腎形成不全, 腎盂腎炎, 遊走腎で腎結石症では大多数の症例に認められた。

逆蠕動の発生の仕方には群をなして発生する型, 正蠕動と正蠕動の間に 1 個だけ逆蠕動が発生する型, 逆蠕動と逆蠕動の間に 1 個だけ正蠕動が発生する型, 逆蠕動のみが発生する型および正蠕動と逆蠕動が交互に現われる型の 5 型がみられた。その 5 型の現われる頻度は上記の順であった。

大部分の症例では正蠕動より逆蠕動へ移行するのは異常に長い放電間隔の後であり, 逆蠕動より正蠕動へ移行するのは短い放電間隔の後であった。

逆蠕動の放電間隔は一般に延長していた。しかし非常に短い場合もあった。振幅, 持続時間, 伝播速度は蠕動に比して有意の差はみられなかった。したがって放電の方向は異っても活動電位そのものには正蠕動でも逆蠕動でも差がないと考えられた。

41. 自律神経剤の尿管筋電図におよぼす影響

東北大学・泌尿器科

菅原 博厚, 土田 正義, 木村 行雄
加藤 義明, 関野 宏, 桑原 正明

U-Schlinge 型環状双極誘導子を使用し, 正常人尿管に対する自律神経薬剤および平滑筋刺激剤の常用量を投与した場合の尿管機能の変動を観察した。

使用薬剤としては, エフェドリン, イミダリン, アセチルコリン, ワコスチグミン, アトロピン, プスコパン, アトニンおよびメテルギンを筋注または静注により投与し, この場合の尿管蠕動波の増減, 振巾, 持続時間および尿量の変動を検索した。

エフェドリン 40mg 筋注例では, 波数増加, 伝播速度遅延, 振巾, 持続時間変化なく, 尿量わずかに増加。イミダリン 2mg 筋注例では, 波数減少, 伝播速度促進, 振巾, 持続時間変化なく, 尿量わずかに増加。アセチルコリン 100mg 投与例では, 波数増加, 伝播速度遅延, 振巾, 持続時間, 尿量変化なし。ワコスチグミン 0.5mg 静注例では, 一定の傾向なし, ワコスチグミン 1.0mg 静注例では, 波数の著明を増加, 伝播速度不定, 振巾, 持続時間変化なく, 尿量わずかに減少。アトロピン 0.5mg, プスコパン 20mg 筋注例では, ともに波数の減少, 伝播速度不定, 振巾, 持続時間変化なし。尿量はアトロピンわずかに, 増

加, プスコパン変化なし。アトニン 5 オキシトシン単位, メテルギン 0.2mg 筋注例ではともに, 波数増加, 特にアトニンで著明, 伝播速度不定, 振巾, 持続時間変化なし, 尿量はアトニンわずかに増加, メテルギン変化なし。

以上の結果により, 交感神経系, および副交感神経系薬剤とも, その刺激剤は尿管蠕動を亢進させる傾向があり, その遮断剤は抑制する傾向をもつことが明らかとなった。さらに, 平滑筋刺激剤も, 自律神経刺激と同様に尿管蠕動を亢進させ, なかでもアトニンの効果は, 著明であった。

本研究では, 正常人尿管に対して自律神経系薬剤は, その常用量においてもかなりの影響を与えており, アトニンのごとき平滑筋刺激剤によっても影響されることを明らかにした。

42. 腎盂尿管内キシロカイン注入時の尿管機能の変化

東北大学・泌尿器科

土田 正義, 木村 行雄, 菅原 博厚
加藤 義明, 関野 宏

腎盂尿管内にキシロカインを注入した場合の腎盂および尿管機能の変化を筋電図と urometry により観察した。

実験には成犬を使用した。腎瘻術を行なって F3 号尿管カテーテルを腎盂尿管内に挿入した。

まずこのような方法で 4% キシロカイン溶液 5~10ml を腎盂および上部尿管に注入して腎盂および尿管の筋電図を記録すると注入後波形はただちに消失して, 3 分から 10 数分後非常に振巾の小さな波形が出現しやがて 2, 3 分すると元の状態に回復した。同様の状態を urometry で記録してもやはり収縮波は消失した。

つぎに前とは逆に膀胱から尿管に逆行性に尿管カテーテルを挿入して下部尿管にキシロカインを注入しそれより上部の腎盂および尿管の筋電図を誘導したが波形はほぼ正常に近い状態が認められた。

つぎに腎盂尿管移行部を指で押えて腎盂と尿管の連絡を断ち, 腎盂内にだけキシロカインを注入して腎盂内を生理的食塩水で洗滌し, キシロカインが尿管粘膜には到達しないことを確かめてから指をはなして尿管の筋電図を誘導すると活動電位の放電間隔はかなり延長することがわかった。

以上のように腎盂尿管粘膜を麻酔したための影響は非常に迅速で明瞭であったが, 今度はキシロカインの漿膜に対する影響をみるために尿管周囲をキシロカインを含ませたガーゼで取り巻いてから尿管筋電図を誘導したが, ほとんど影響は現われなかった。

討論

質問 横山正松 (福島医大・第一生理)

尿管の蠕動発生は神経原性と考えているのか, また, 尿管における神経の微細構造について検索しておられるならば教えて頂きたい。

回答 土田正義

尿管に対する外来神経の影響はほとんどないと考える。それは腎血管を切断再吻合して自家移植を行ない、外来神経を除去した尿管について筋電図を誘導しても切断前とほとんど変化がなかったからである。ただし尿管内の神経の影響についてはいまだ十分な検索はしていない。

43. 婦人科手術後における膀胱機能障害

千葉大学・泌尿器科

百瀬 剛一, 遠藤 博志, 田村 欣一
北村 温

近年、子宮癌に対して広範囲切除術が施行されるにつれて、術後の膀胱機能障害に悩まされる事が多い。

今回われわれは子宮癌手術患者の術前、術後における膀胱内圧測定、膀胱撮影、膀胱鏡検査、および膀胱筋電図などを検し、術前、術後の変化を比較検討した。

44. テンジクネスミ十二指腸蠕動と胆汁排泄との関係

昭和大学・第二生理

児玉 周一, 市河 三太, 八重樫知子
斎藤 茂子

胆管十二指腸部の入口では十二指腸輪走筋が発達し筋群をなし、そこから胆管十二指腸部を上下左右から斜めに管をとり囲む様に筋線維が乳頭先端に向けて延びている。その走行角度は管軸に対し乳頭基部では約30°, 中央部で60°, 開口部では84~86°をなしている。このため十二指腸壁が収縮すると開口部は、ねじほどかれる様に開口し、胆汁が排出される。膨大部が収縮すると内圧が上昇し胆汁は十二指腸腔内に噴出するが、量は少なく、0.01ml程である。膨大部の容積は約0.1mlであり、大部分の胆汁は収縮により総胆管の方へ逆流するようである。

膨大部、十二指腸壁各部の3ヶ所から活動電位を同時に導出すると、これらは別個に興奮していることが分る。このことから膨大部は十二指腸壁の一部と考えられる。時にこれらが、同期して大きな伝導性の活動電位を生ずる。

総胆管は胆汁のreservoirとして胆道系の圧調節を行なう他、縦方向への伸展短縮を行ない積極的に胆汁輸送に預かる。膨大部との境界部附近は、くの字型に強く彎曲しその附近にpacemakerが存する様に見える。また胆管内圧が上昇すると(約200mm H₂O)収縮は盛んになる。なお胆管の末梢附近の興奮伝導速度は約30~50mm/secである。

胆管系は両端に胆嚢、膨大部と二つの大きなreservoirを有し中央に伸展性の大きな総胆管を有して末梢部における内圧を微妙に調節しており、胆管末梢部の内圧が十二指腸壁の抵抗に打ち勝った場合に胆汁排泄が行なわれる。

いわゆるOddi氏の括約筋の独立性はテンジクネスミに関しては組織学的、生理学的にみても否定せざるを得ないような結論を得た。

45. 小腸からの胆嚢およびオッジ括約筋への反射効果

岡山大学・第二生理

中山 沃

イスを用い、胆嚢の運動は胆嚢内へゴム球を挿入、水圧力計を介しMareyの描記器で描記し、他方Oddi筋については総胆管およびOddi筋を通しての灌流液の十二指腸への排出を指標とした。

1) 他の腸管から横断分離された長さ約10cmの空腸あるいは回腸を加圧すると20mmHgの圧以上で胆嚢の自発運動は抑制され、緊張は低下する。そして総胆管開口部からの液の排出は増大する。この胆嚢運動への抑制効果は両側の大、小内臓神経を切断するとほとんど消失する。

2) 17-35cm H₂Oで総胆管を灌流しながら十二指腸粘膜を化学的あるいは機械的に刺激した場合、胆管開口部からの灌流液の排出がいかに変化するかを観察し、その排出の変化の発現機序を明らかにするために実験を行なった。

十二指腸粘膜を化学的に刺激する場合にはN/10 HCl、ニンニクの水溶液を用い、機械的に刺激する場合には糸のふさのついた特殊な刺激器あるいは綿球で胆管開口部より口側、尾側、あるいは側方1cm以上離れた部位を摩擦した。

いずれの場合においても十二指腸粘膜を刺激すると液の排出はうっ滞するかあるいは1分以上にわたって停止する。両側の頸部迷走神経を切断してもこの効果に変化はない。0.2mg/kg以上のtubocurarine, 0.6mg/kgのatropineあるいは3mg/kgのnicotineの静脈内注射によって多くの場合この効果は消失する。10mg/kgのC₆の静注によっては変化を受けにくかった。以上の薬物の投与によってもなお停滞が起った場合tetradotoxinを静注した場合にもはや停滞は現われなかった。N/10 HClを適用した場合の液の排出停滞は0.2% cocaine溶液の適用によって消失した。

以上の実験結果から、十二指腸粘膜に分布する神経が化学的あるいは機械的に刺激され、腸壁内あるいはOddi筋周囲の神経細胞を反射中枢としてOddi筋あるいは粘膜下筋を反射的に収縮させ停滞をひき起すと考えられる。またaxon reflexの存在も推定される。

46. 総胆管開口部附近の筋電図学的研究

東邦大学・粟津外科

池田 勝洪, 石川 巖, 継 行男
島田 長也, 河上 洋

総胆管末端部の十二指腸開口部附近の機能を筋電図学的に解明するために、つぎの様な実験を行なって得た知見を報告する。

実験動物は3kg程度の家兎をラボナール静脈麻酔下で開腹してから、釣鉤双極針電極を使用してペンライターで記録した。

導出部は十二指腸胆管開口部附近と、これより oral に約 1.5 種の腸管、約 2.0 種の anal 腸管と開口部附近とほぼ同位の十二指腸の 4 部である。これら対照群と比較するため開口部を中心として縦軸方向または横軸方向に腸管を一部切断して対照群と同部位より導出した。

対照群に比較して、切断群では全体的に spike の減少、インターバルの延長、平均振巾の減少をみた。特に縦走筋切断群においてこの傾向は著明で開口部附近は腸管の筋層の影響を強く受けているように思われる。薬物投与例でも対照群と比較して同様な結果を得た。

討論

追加 小野慶一 (弘前大学・大内外科)

胆汁流出が中断するちょっと前に Oddi のつよい興奮が先行すると、胆汁流出の途中で十二指腸の放電活動がみられることなどからやはり Oddi の独立性を認めてよいと思う。

ウサギではよく Oddi を識別でき、イヌでは仲々困難である。われわれは人体で末端部を総胆管の方向と retro-duodenal の方向の 2 方向から確実にともめているので、電極の刺入はまちがっていないと思う。

追加 渡辺 襄 (弘前大学・大内外科)

人体における胆汁排出機転に関して私どもは 2 現象同時撮影装置で撮影した 16mm film を film motion analyser で運動分析を行ないますと胆汁排出が中断する直前に総胆管末端部に action potential が出現する。

追加 田中文二 (三重大学・第二外科)

Oddi 氏筋といわれている所の spike potential のみを独立して記録することは現在の方法では困難であると思われる。

また、同位十二指腸活動電流と胆管末端部活動電流とが同時に記録されぬことがあるといわれるが、これは十二指腸壁だけの数ヶ所を記録している時にもしばしば見られる。

追加 中山 沃 (岡山大学・第二生理)

Oddi 筋は十二指腸と神経支配また薬物によりちがった反応を示しているのでことなつた筋と考える。

質問 田北周平 (徳島大学・第一外科)

いわゆる Oddi 筋の独立性に関する御意見はどうか。

回答 石川 巖

オッチ筋の独立性に関しては、腸管切断によって開口部と十二指腸に電位低下を認めたが独立性があるかどうかは結論できない。

追加 粟津三郎 (東邦大学・第二外科)

Oddi 筋の action potential を純粋に記録することは技術的に困難なので、その独立性の有無に関しては、確信をもって述べる事は出来ない。

輪状筋を切断する場合、輪状筋が多少でも残って居る場合は、口側から肛門側への興奮を妨げられないという田北教授の説は充分に確認しているが、本研究の目的は縦走筋

と輪状筋の機能を別個に捕捉する所にあり、かつ生体で行なっているので、演者の方法は同目的であると考える。

追加 中山 沃 (岡山大学・第二生理)

Cholecystokinin を適用すると十二指腸の活動電位の増強と同様に、Oddi 筋の附近の活動電位も増強するので、両者の筋が同じものであると結論するのは早計である。Cholecystokinin の商品は多量の小腸収縮物質をふくむからである。

47. 消化管運動の自律中枢支配の研究、視床下部(ネコ)電気刺激による胆道系の変化について (第 II 報)

日本大学・石山外科

石山 俊次, 田中 隆, 稲見 修

小島 宗弘, 秋浜 正幸, 野呂 昌己

武谷 克重, 伊藤新次郎

日本大学・第二解剖

小島 徳造, 伊藤 直政

われわれは視床下部と胆道系の運動の関連性について検討を加え、その中枢局在性にいささかの知見を得たので報告した。

実験方法：ネコを使用し視床下部の電気刺激によりひき起こされる胆嚢、総胆管末端部および十二指腸の変化を筋電図、電気内圧曲線により記録した。なお脳刺激部位は、実験終了後の連続氷結切片により確認した。

実験成績：視床下部前部では胆嚢および総胆管末端部運動は抑制効果が著明で、視床下部中部では胆道各部の運動は促進、抑制はほぼ同数である。視床下部後部では胆嚢および総胆管末端部は促進効果が著明であった。十二指腸運動は視床下部前部、中部、後部ともに促進点かほとんどである。

以上のごとく、胆嚢、総胆管末端部、十二指腸乳頭部の運動は、明らかに視床下部と関連があり、またその局在部位もかなり解明し得た。

48. モルモット結腸紐の神経分布

東北大学・応用生理

長 沢 純一郎

最近、腸管の抑制神経について電気生理および薬理的な所見から、従来考えられていた外来性の交感神経のほかに、Auerbach 神経叢に起源を有する intrinsic inhibitory nerve が存在することが推定されている。しかもこの神経の transmitter はカテコールアミン以外のものであろうと想像される。

この事実を組織学的に検討するため、モルモット結腸紐について神経分布の状態を電子顕微鏡により観察した。

モルモット結腸紐の筋層内に分布する神経はほとんどすべて無髄線維で、Schwann 細胞とともに平均 50 の神経線維が集団をなして分布しているのが特長で、single axon

はほとんど見当たらない。神経線維中の synaptic vesicle は大部分 agranular vesicle である。結腸紐の全層の横断標本で神経分布の密度をみても、筋層の深さによる差がなく、全層平均して axon 群が分布している。平均1つの axon 群が40~50の平滑筋細胞に対応しているという結果が得られ、これは各平滑筋細胞 single axon の支配が観察される vas deferens とは著しい対照を示す。

結腸紐下部の Auerbach 神経叢では通常5~6コの神経細胞が多数の無髄線維にとりまかれて存在する。この神経細胞は、核の近くでは細胞内器管にとほしいが、周辺部では多数の粗面小胞体や lysosome を含む。神経細胞をとりまく神経線維には、豊富に synaptic vesicle を含むものもあるが、ここでみられるものは大部分 agranular vesicle である。しかし同じ腸管でも兎結腸神経叢の神経線維には granular vesicle を含むものがある。

以上の結果から、モルモット結腸紐については通常の osmium 酸固定によっては、synaptic vesicle の形態的な差から抑制神経線維と興奮性線維とを区別する事は困難であると考えられる。

討論

質問 亀谷 謙 (自衛隊中央病院研究部)

1) 腸においては granular synaptic vesicle はほとんど認めないとのことですが、オスミウム酸と過マンガン酸カリ固定液の違いでは出方が変わりませんか。

2) また、腸においては直接 axon が筋細胞と接する部分が見当たらないとのことですが、電顕写真で出ている axon 断面が神経末端であると断言するには連続切片で断面がだんだん小さくなってなくなるまで切って順次観察しなければならぬと考えます。断面だけで神経末端と同定された根拠は如何でしょう。

回答 長沢純一郎

1) 固定剤の差による synaptic vesicle の変化

Os 酸固定でない synaptic vesicle は明瞭に固定されない。すべて Os 酸固定で比較した。

2) 神経終末の形態学的な確認は困難である。現状では、synaptic vesicle を多数含むところや、knob を形成するところ、細胞膜の肥厚があるところを終末と考えざるを得ない。

質問 板東丈夫 (順天堂大学)

平滑筋では神経は走行に沿ってところどころふくらみがあり、平滑筋と近接したところに vesicle が集まっているとの文献があるが、そうした事実は、この場合にも認められましたか。

回答 長沢純一郎

synaptic knob の電子顕微鏡による確認は、線維に完全に平行に切片がきられる事がまれであるので、なかなか見られない。しかしうまく切れると線維の途中でふくらんで synaptic vesicle が多数存在する部分を見ることができ

る。

質問 福原 武 (岡山大学・第二生理)

英国のある研究者によると、Auerbach 神経叢中の細胞の軸索はごく附近の筋細胞にだけ分布している由ですが、これに対する御意見をうかがいたい。

追加 鈴木泰三 (東北大学・応用生理)

Auerbach 神経叢内の軸索に比べると確かに筋層内の軸索は少ない。

回答 長沢純一郎

Auerbach's plexus より外に出る線維は電顕下でも非常に少ない。この中の多数の axon は叢内で各神経細胞間の連絡にあたっていると考えられるが、それにしては、神経細胞との synapse 形成の像が非常に少ない。また、筋層内の神経線維の分布も Auerbach 神経叢に近い部分と、これからずっと離れて表面に近い部分とで差がないので、Auerbach より出る神経線維が筋層内に侵入していくとも考えにくい。

追加 横山正松 (福島医大)

平滑筋にいく神経終末に関して、私は神経が必ずしも筋線維に接していなくとも機能上支障はないと考える。昨年フランスの Taxi が放射性 noradrenalin や 5-HTP 等を与え vas deferens や Auerbach や Meissner の plexus につらなる axon で放射されるのを見ている。axon の末端が筋線維に直接接していなくとも chemical transmission が行われると思う。

追加 鈴木泰三

腸管平滑筋では特殊な神経筋接合部がなく、無髄の神経線維が細胞に近接しているにすぎない。これは一見興奮伝達の能率が悪いようにも見えるが、伝達物質が弱く且つ広く作用するので、平滑筋にとってはむしろ合理的である。

49. 胃・十二指腸を中心とした神経組織学的研究

東京医科大学・外科

早田 義博, 河村 一太, 安田 有孝

小川赤十字病院外科

岩田 秀徳

東京医科大学・解剖

川原 群大, 永山 武久

演者らは1966年の本学会において胎児と成人の幽門括約筋の構築変化と十二指腸への移行状態を報告したが今回はさらに幽門弁を構成する筋塊の月令的变化と神経組織学的所見を川原銀染法により胃の矢状方向および横軸方向切片で連続的に追求したので報告する。

結果：幽門括約筋の構築変化は胎生6ヶ月以後その基底部に池田(1964)が報告した幽門三角の構成のほかに、幽門三角が縦走、輪走混合筋の発育によって充填消失する胎生8ヶ月より9ヶ月にかけて弁の遊離部ならびに粘膜下組織に発育する三角形像があり、これが胎生末期に粘膜固

有層の発達とともに消失すること、および幽門括約筋の十二指腸への移行が小彎側に強く大彎側に弱く、十二指腸特に Bulbus duodeni に著明な肥厚を示す事を知った。

神経組織学的所見としては幽門部の自律神経はその主体が胃十二指腸動脈にそって入り Plexus myentericus, Plexus submucosus を構成しその系統が十二指腸球部にまで支配区域をもつこと、また点在性の神経叢に神経細胞の第 I 型, 第 III 型が存在することを認めた。尚幽門括約筋における神経叢は Plexus myentericus より Plexus submucosus を形成する経過中、第二次、第三次神経叢を輪走筋中に作ること、十二指腸への移行部および十二指腸球部では幽門括約筋に認められたような Plexus は非常に少ないようであることを認めた。また幽門管粘膜下血管壁附近に薄弱な結合組織を有する糸球体状の神経終末体を認めた。

50. 腸管筋層の労作性肥大と壁内自律神経装置

大阪大学・曲直部外科

岡田 正, 桑田 圭司, 大隈 義彦
佐谷 稔, 南波 正敦, 岡本 英三
植田 隆, 曲直部寿夫

イヌ小腸に狭窄を作成し、上部腸管に労作性肥大を起せしめ、Auerbach 神経叢の変化を観察した。実験を行なった 20 頭のうち、典型的な肥大を起し得たのは 7 例で、これらにつき壁内神経細胞の数の変動、大きさの変動、形態の変動にわけて検索した。

数の変動

対照例と肥大例につき神経細胞数を比較するのに N/G 比を用いた。(N/G=全周神経細胞数/全周神経叢数—8 μ 切片) N/G は対照例においては、部位差、個体差は少なくほぼ一定の値を示す (3.94 ± 0.036)。一方肥大例における N/G 比を計測すると、 5.02 ± 0.048 と明らかに高値を示す。また肥大例で、神経叢も増加している所見も加え、これは神経細胞の絶対数の増加によると考えられる。

大きさの変動

対照例 5 例、肥大例 7 例につき神経細胞核径で比較した。対照例の核径平均値 $8.37 \pm 0.226\mu$ に対し、肥大例では、 $9.89 \pm 0.221\mu$ と明らかに増加を示す。

つぎに核径別細胞分布曲線をつくってみると、対照例では 8 μ 附近に高い peak を持ち、核径の増加と共に急激に下降するのに比べ、肥大例では、peak は右方移動し、核径の増加と共にゆるやかに下降する。すなわち核径の大きな細胞の増加が目立っている。

以上より、肥大腸管においては、壁内神経細胞は数的にも容積的にも増加して、適応している事が分った。

形態の変動

現在、正常神経細胞の分類についてもなお一致せる見解をみない。ただ嗜銀性の点では、明らかに好銀性、嫌銀性の二種が区別される。われわれの検索においては、肥大腸管の好銀性細胞は一そう嗜銀性を増し、大型化し、突起の

増生がみられる。一方、嫌銀性の細胞についても、大型化、嗜銀性の増加等は観察されたが、その詳細についてはなお今後の問題である。

討論

質問 中山 沃 (岡山大学・第二生理)

神経細胞が増加するのは細胞分裂によるのかどうか。

質問 横田祥夫 (京都専売病院・外科)

腸管筋層の労作性肥大と壁内自律神経節との関係において、Auerbach's plexus のみ発表されたが、Meissner's plexus ならびに、その他の plexus においては、同様な結果が得られているか。

交感神経幹内の神経細胞の条件による数の増加、肥大に関しては、文献をみた事があるが、古典的な意味で副交感神経性と考えられる神経細胞の増加、肥大について文献があるか。

質問 戸塚守夫 (札幌医大・第一外科)

筋層の変化と神経叢の変化とはどちらが先にくると考えるか。

回答 岡本英三

成人腸管にでも幼若型細胞が 10~20% ぐらい認められる。これらは reserve cell としていざという場合に機能補充に動員されるものと思われる。肥大腸管の神経細胞の核径の計測でも核径の増大、即ち細胞の大型化が認められたことから、細胞数の増加の所見は恐らくこの様な reserve cell の成熟によるものと思う。なお、ごくまれに二核の神経細胞も認められるようになるので、amitosis による分裂増加も一部あずかっているかも知れない。

51. 小腸 Auerbach 神経叢の機能と微細構造

福島医大・第一生理

横山 正松

ウサギ小腸より剝離された縦走筋層には、Auerbach 神経叢が附着する。この神経叢の神経細胞に白金、イリジウム電極をあて活動電位を描記し、一方、口側または肛門側より縦走筋の活動電位を描記すると、前回に報告したごとく、神経細胞が自発放電を起す際、または acetylcholine, nicotine 投与などによって放電を起すときに、しばしば口側縦走筋の活動促進、肛門縦走筋の活動抑制が見られる。これらの事実は Bayliss および Starling の腸管の法則の 1 つの裏付けを与えるものと考えられる。

従来小腸の Auerbach 神経叢の神経細胞は副交感神経に属するとされ、小腸運動を抑制する神経細胞は小腸の外部すなわち交感神経節に位置すると考えられているが、上記の諸成績は、抑制神経細胞も小腸壁内すなわち Auerbach 神経叢内に存在する事を示唆する。

電子顕微鏡によって Auerbach 神経細胞をしらべると細胞質に granulated vesicles をもつ神経細胞とこれをもたぬ神経細胞があることがわかった。Granulated vesicles

は多くの場合 Golgi complex と密接な関係を持つ。この granulated vesicles を持つ神経細胞は交感神経系に属する細胞であり、小腸運動を抑制するものと考えられる。一方 granulated vesicles を持たぬ神経細胞は副交感神経系に属し、小腸運動を促進するものと考えられる。

Granulated vesicles を持つ神経細胞につらなる神経終末に2種類がある。1つは clear vesicles すなわち synaptic vesicles だけを持つものと他の1つは clear vesicles と granulated vesicles を混有するものである。なお神経細胞の近くに種々の様相を呈する神経線維がある、これ等所見の意義について考察を述べたい。

討論

質問 亀谷 謙 (自衛隊中央病院・研究部)

1) 認められた cored vesicle がどのような性質のものであるかを同定するには電顕レベルの histochemistry 等をやらなければならぬかもしれませんが固定は osmium だけですか glutar との二重固定ですか。

2) cored vesicle をもった axon で synapse を作っている部分の axon とそうでない部分の axon とで cored vesicle の数とか大きさ性質または clear vesicles の数とか割合等に相違はありませんか

回答 横山正松

Osmium 酸 と glutaraldehyde を用いた。synapse の部に近い神経細胞に cored vesicle が多いとか、また特に少ないとかの性質はなかった。

追加 堀田凱樹 (東京大学・薬理)

神経節での伝達は従来コリン作動性のみ考えられていたが、近來組織化学的方法により、神経節細胞にカテコールアミン様の物質を含んだ線維が synaptic contact をしていることが知られています。従って granulated vesicle は平滑筋方向に支配している細胞のものではなく神経節内での伝達の調節に関与しているものである可能性もあると思います。

Synapse における cored vesicle の意義については将来問題として残ると思う

質問 栗山 照 (九州大学・生理)

Cored vesicle の型はどのようなものでしょうか、また Golgi structure の近くにある cored vesicle と synaptic vesicle との違いはどこにあるのでしょうか。

回答 横山正松

Cored vesicle の diameter は 600~1200Å で Taxi らの研究で reserpine でその内容を放出する型である

Cored vesicle を持たぬ細胞と持つ細胞との数の比はまだ例数が少なく正確なことは見ていない。

質問 長沢純一郎 (東北大学・応用生理)

標本はウサギ小腸のどの部分からとられたものですか。cored vesicle を含む神経細胞と含まない神経細胞の出現する割合はどの位ですか。

追加 岡本英三 (大阪大学・曲直部外科)

腸壁内神経細胞の中には促進 neuron のみでなく抑制 neuron もあるとの発表でありましたが、私共も同様な見解をもっている。種々の病的状態における壁に神経叢及びその終末の態度から演繹して、腸管壁には副交感性細胞も含まれている。外来の神経線維は副交感のみでなく交感線維も synapse をもって接続すると考えている。組織化学的にも Ch-E ⊕ 細胞に混って MAO ⊕ の細胞も混在する

52. 腸管筋層の構造について

倭成病院・外科

吉井 勇

日本医大・齋藤外科

西尾 騰 五

腸管の筋層は内輪筋、外縦筋の2層より成ることは周知のことであるが、内輪筋々束の走行に関しては、環状説、網の目状説・ラセン走行説がある。これらの文献を詳細に調べると、前2説の大多数は顕微鏡的に筋束の走行を調べているのに対して、ラセン説ではすべて肉眼的に調べている。さらに注目すべきことは、前2説の人々のいう筋束と、ラセン走行する筋束とは、同じ筋束と表現されているが全く異ったものであるということである。演者らは特に収縮状態にある腸管の組織像を弱拡大で観察した結果、筋束を次のごとく規定した。数千の筋線維が集って筋束を形成し、この筋束が3~7個集って、演者らが仮に名附けた主筋束を形成する。この主筋束は巾0.2~0.45mmで肉眼的に認められ、これがラセン走行を示しているのである。腸管の筋標本は、生の腸管を裏がえしにして20%硝酸に約12時間つけた後、脆弱化した粘膜層を除去して得た。この主筋束をほどいている様子を16mmカラー映画で供覧した。筋標本を長軸方向に引きのばすと、主筋束から両隣の主筋束に達している細い分枝、時として可成太い分枝が多数認められるが、主筋束の主流はラセン走行である。演者らが調べたヒトの大腸小腸73例で、右巻き67例(91.8%)、左巻き6例(8.2%)で大多数は右巻きラセン走行である。イヌの大腸小腸45例では左巻き42例(93%)、右巻き3例(7%)で大多数は左巻きラセン走行である。またCareyのブタ結腸20例では左巻き19例(95%)、右巻き1例(5%)で動物の種類によりその旋回方向は略一定しているが、どのような機序でラセン走行を示してくるのか、また7%前後ではあるが、逆旋回を示すものがあるのは何故か、更にそれが何を意味するのか、などの点に関しては更に研究の必要があると思う。尚外縦筋の走行に関しては大多数の報告は一致しており、腸間膜附着線と略平行した縦走を認めた。

討論

質問 綿貫重雄 (千葉大学・第一外科)

どのような機序で spiral になるか

回答 吉井 勇

吾々が調べたのは固有筋だけで粘膜粘膜下結合織については調べてない。

1921年 Carey は胎生期のブタの食道で粘膜細胞分裂最多点を観察し、これが、インパルスの如く次から次へと spiral に走るといふ。この影響で固有筋を spiral に走らせるといっている。

53. 小腸の蠕動に関する研究 (平滑筋にみられる銀黒線維像について)

東京医大・外科
牧野 惟 義 田中 克 幸
東京医大・解剖
川原 群 大

1964年、われわれは神経切断により胃腸管の筋間神経叢に変化が生じ、その際の活動電位に著変を認めなかったと報告した。その後腸管筋層の律動性物質を組織学的に再検討する目的をもって、胃全摘後代用胃作製時の移植腸管や、吻合腸管を作製し、種々の染色を用い、組織検索を行なったところ、川原銀染、No. 5により新知見を得た。川原らは心臓、血管壁内にその自動性に関与するものを証明する目的で、組織学的に検索した結果、独特な染色方法で特殊な線維を見出したが、我々も同様な方法を用いて、腸管にも類似のものを見出し、腸管平滑筋筋電図における変化との関連性を検討した。移植腸管では筋電図上、日時の経過とともに活動電位が正常腸管と比較し、放電振中の低下と放電間隔の延長を示したが、これにともない、この線維の断裂や銀抱合状態からみた変化が観察された。

腸管筋層内の、この線維は川原のいう銀黒線維と同類の感がある。腸管の律動性におよぼす因子として、腸管神経叢あるいは化学的物質の関与など種々の考えがあるが、この銀染法によって染出された線維形状が筋電図上での変化にともなって著明な変化を示すことは、興味あることで、平滑筋の律動運動に関係ある線維と考える。

腸管自動能の神経原性、あるいは筋原性といったことに關して、形態学的には、このような因子も考えられ、今後は他因子との関連性を生理学的、あるいは生化学的に追求する必要があると考える。

討論

追加 福原 武 (岡山大学・第二生理)

この抄録では福原が腸自動能は筋原性であるとしてありますが、私どもはそれとは反対に神経原性であるという意見です。訂正致します。

質問 岡本英三 (大阪大学・曲直部外科)

徒来記載のない新しい線維を記載するためには、既に記載されている線維(格子線維、弾力線維、膠原線維、筋細胞間の Kittmasse 等)との正確な鑑別、筋線維との相互関係、又その線維を恒常的に描出するための銀染色の条件など相当の段階をへてはじめて新しい線維と記載すべきと思うが、その点についておうかがいたい。

54. 胃底腺幽門腺粘膜境界部と境界輪状筋束の交叉具合と消化性潰瘍との関係

慈恵医大・大井外科
吉田 完, 吉川 圭 一
藤巻 延 吉, 青木 佑 介

粘膜剝離、筋層露出の切除胃標本311例について胃筋層・粘膜構成の位置的関係と消化性潰瘍との関連性について観察した。研究材料は no ulcer 100例、胃潰瘍 118例、十二指腸潰瘍 71例、胃十二指腸共存潰瘍 22例の合計 311例である。胃の筋層構成から胃体部と幽門の境であるとした境界輪状筋束と胃底腺幽門腺粘膜境界部との位置的関係は両者が交叉しているか否かにより非交叉型と交叉型とに大別出来る。疾患別にみると、no ulcer では非交叉型と交叉型との割合は 48:52 で相半ばしていた。胃潰瘍では 1例を除き他は全て交叉型であった。十二指腸潰瘍では非交叉型がやや多いようであるが、かなりの率に交叉型も見られた。胃十二指腸共存潰瘍では全例が交叉型であった。

胃の潰瘍 118例 121個の発生位置を筋面からみると2個の例外を除き、大部分である 98.3% が前壁および後壁の内側斜走筋と境界輪状筋に囲まれた部分に局限して発生していた。この部は筋構成が他の部分と異っているため胃運動のヒズミが強く発生すると考えられ、upper strain zone と名付けた。粘膜面から見ると2個の例外を除き他の胃潰瘍は全て粘膜法則を満足していた。十二指腸潰瘍 71例 86個の発生位置は、幽門輪から 2cm 以内の十二指腸起始部全体であった。このことから幽門輪附近にも運動のヒズミがあると考えられこの部を lower strain zone と名付けた。幽門腺十二指腸腺境界部と幽門輪状筋束との交叉具合を検査したところこれは十二指腸潰瘍の発生に関連性が認められなかった。十二指腸共存潰瘍では胃における潰瘍および十二指腸の潰瘍はそれぞれ同様の結果を示した。

以上のことから胃の潰瘍は upper strain zone に粘膜境界部のある人、即ち交叉型の人に発生し非交叉型の人には発生しないということになる。一方十二指腸潰瘍は全ての人に発生する可能性があると考えられる。

55. 変性した壁内神経叢の Cholinesterase 活性度について

千葉大学・第一外科
綿貫 重雄, 緒方 創, 横山 宏
海保 允, 本多 満

前回の本学会において、雑種成犬の血流を遮断した回腸末端部を昇汞を微量加えた Tyrode 氏液を1時間、約 100cc 灌流することにより、Auerbach 神経叢の神経節細胞、神経線維にある程度の変性を起こし得たことを報告した。今回は更にこのようにして得られた変性した壁内神経叢の cholinesterase (Ch-E) 活性度に関して検索したので、その結果を報告する。

Ch-E 染色は Koelle の Thiocholine 法によった。

Specific Ch-E は正常腸管においては Auerbach, Meissner 両神経叢に特異的に活性が認められる。粘膜にも弱いながら活性があるが、筋層には殆ど活性は認められない。

Non-specific Ch-E は Auerbach, Meissner 両神経叢に強く活性が存在するが、粘膜、縦走筋にも強い活性を認める。輪走筋には殆ど活性は存在しない。

灌流により神経節細胞は核の偏在、突出、空胞変性、原形質の空胞変性、萎縮などの変性像を呈し、神経線維は走行の乱れが著明で、Waller 変性様の膨化像を呈する所見が得られた。このように変性した Auerbach 神経叢に Ch-E 染色を行って見ると、specific Ch-E に関しては、正常腸管のと比較して活性の低下が認められる。神経線維束には活性が見られるが、神経節細胞にははっきりしない。

Non-specific Ch-E に関しては、灌流部腸管は正常腸管と同様に神経叢に活性を認め、著明な差は見られない。

以上より変性した壁内神経叢には specific Ch-E の活性の低下が著しいと判明した。

56. イヌ腸管平滑筋の Myosin B に関する研究

札幌医大・第二生理

宮崎 英策, 藪 英世

札幌医大・第一外科

松木 茂, 種田 昭弥, 高山 坦三

Myosin B の粘度、超沈澱および ATPase の諸性質

イヌの腸管平滑筋ホモジネートから Weber-Edsall 液を用いて Myosin B を抽出精製し、以下の諸性質につき検討したので報告する。

1) 高 KCl 側では ATP 添加により著明な viscosity response が起こる。その程度は ATP sensitivity 約 130 % で骨格筋のそれよりやや低かった。

2) KCl, pH に関する本 Myosin B の溶解性ならびに超沈澱は、骨格筋 Myosin B の場合より低 KCl, 酸性側にずれている。

3) ATPase 活性については、低 KCl 側 (10~50mM) および高 KCl 側 (0.1~0.6M) で骨格筋 Myosin B のそれと本質的な差はなく超沈澱の成績とも一致するが、ATPase 活性は全般に低い。

4) EGTA は本 ATPase 活性を抑制するが、その程度は骨格筋 Myosin B の場合より少なく、逆に EDTA の抑制が強いことから、骨格筋 Myosin B の場合と比べ微量 Ca^{++} を必要とする上、さらにより多くの Mg^{++} が必要であることが判った。

討論

質問 鈴木泰三 (東北大学・応用生理)

腸管平滑筋の Myosin B は骨格筋の Myosin B と極めて近い性質であるというが、それは抽出法が原因しているのか。

回答 宮崎英策 (札幌医科大学・第二生理)

骨格筋のアクトミオシン (AM) 抽出方法以外ではやっていないので何とも申し上げられないが、大体両筋の AM は類似したものと考えている。ただ、超沈澱を起す pH と KCl 濃度域が骨格筋 AM より、血管のトノアクトミオシンに近いということをいいたい。

57. 小腸壁伸展による組織内 Acetylcholine の変動

大阪府大・農・薬理

矢ヶ崎 修, 武脇 義, 柳谷 岩雄

腸組織内アセチルコリンを、小腸運動との関連において考える場合、遊離型アセチルコリン (F-Ach) と結合型アセチルコリン (B-Ach) とを区別して考えねばならない。この考えに基づき、腸管を縦方向に伸展させたとき (LM 伸展) と輪状筋方向に伸展させたとき (CM 伸展) 腸組織内の B-Ach および腸組織より放出される F-Ach がどのように変化するかを検討した。実験には成熟モルモット別出腸管を用い、38°C で行なった。腸管を suspend した栄養液中にてくる Ach のみをもって F-Ach とする従来の方法では組織に含まれている F-Ach を測定出来ないという不満がある。そこで F-Ach の分離定量は、われわれが開発した腸組織 slice をつくって抽出を行なう方法を用い、total Ach と F-Ach との差を B-Ach とした。LM 伸展は、腸管に適当な重さの錘りをつけることによって縦方向にのばしておいて固定し、CM 伸展は、適当な太さのガラス棒を腸腔内に挿入することによって行なった。その結果、伸展の種類により組織 Ach に対する影響は著しく異なり、LM 伸展では産出される F-Ach 量は対照 (伸展をまったく行っていないもの) と差がないのに、T-Ach の著しい増加、すなわち B-Ach の増量がみられた。一方、CM 伸展によっては F-Ach の産出のみが著しく増加し、T-Ach はほとんど変らない。これらの伸展による影響は 5 分ですでにおこっており、またわずかな伸展によっても充分行なわれる。

以上の結果は、蠕動発現には CM 伸展が必要であるということによく符合するし、その際遊離消費される Ach の補給機序として縦方向への伸展があずかっているのではないかということを示唆している。

討論

質問 上田元彦 (塩野義研究所)

腸管壁伸展にもとづく Ach の遊離は興味ある問題である。とくに内腔加圧による蠕動反射の誘発が遊離される free Ach で説明出来れば都合が良い。

蠕動反射がおこる場合には縦走筋の収縮が先行するから、縦走筋の伸展の際に free Ach の遊離が促進されるのが合理的のようだ。蠕動反射に関する御意見を伺いたい。

回答 矢ヶ崎修

まずいかなる実験方法で記録をとっているかが問題である。

われわれの教室での実験では収縮の立ち上がりは同時である。

内腔加圧による蠕動発現には、輪状筋の伸展が必要であり、輪状筋が伸展できないような状態では縦走筋方向に伸展しても蠕動は生起されない。したがって本実験結果は上記の実験結果とよく符合していると考えられる。

58. 回盲部腸管の運動機能について

名古屋市大・第二外科
勝野 暹

回盲部腸管は機能的ならびに形態学的に特異であり、外科的疾患の好発部位であるが、この部の生理ならびに形態に関してはまだ十分解明されておられない。そこでイヌおよびヒトの回盲部腸管運動を筋電図学的に検索し、さらにこの部の腸管壁の組織学的検索を行ない、回盲部腸管の運動機能と形態との関連性について吟味したところ、回盲部では回腸側と結腸側との運動型式は回盲弁を境としてまったく相異し、両側間には収縮波の伝播移行も認められない。この部の腸管壁の組織学的検索では、イヌの回盲弁隆起部においては、回腸側輪状筋と結腸側輪状筋との間には明らかに結合織が介在し、両側の輪状筋の連絡は離断されており、ヒトではイヌのごとき明らかな筋層の分離はみられないが、回腸および結腸側の輪状筋は互に直角に対峙しており、筋層の直接連絡は認められ難い。よって回盲部腸管運動の特異性はかかる腸管壁筋層の構造に基づくかと推察される。

またイヌの回盲部切除後における回腸結腸端々吻合部の機能的回復状況と同部の治癒再生経過を組織学的に検索し両者の結果を対応検討した。すなわち吻合部の活動電位を慢性および急性実験により経時的に観察したが、術後2週間から1.5カ月でspike potentialは正常化するが、spike発生周期は吻合口上、下位でそれぞれ相異し、回腸および上行結腸に特異な周期性を保持し、この状態は6カ月後にいたっても同様である。またH-E、E-V染色による吻合部組織学的検索では、吻合部腸管全層が修復されるには1.5~2カ月を要するが、筋層の完全な再生は6カ月後にいたっても認められない。したがって吻合部上位のimpulseが下位腸管に直接伝播することはない。さらに胃結腸反射は回盲部腸管蠕動を亢進させるが、回盲部切除後ではこの反射が吻合口になら影響をおよぼさず、ただ結腸中部のみに亢進的に作用するのが認められる。すなわち回盲部切除後では吻合部腸管は特異な回盲部腸管運動を代償し得ず、結腸中部が術後の結腸運動を調節することが推察される。

以上回盲部腸管運動の機能と形態との関連性について検索した。

59. モルモット結腸紐の抑制電位の成因

東北大学・応用生理
猪又 八郎

今回用いた標本は Auerbach 神経叢の含まれない結腸紐の表層細胞群を対象にした。

Adrenergic blocking agents 投与下で field 電気刺激の再極性により誘発される抑制電位は、(1) Tetrodotoxin (5×10^{-8} g/ml) 投与により完全に消失(この所要時間は骨格筋終板電位の消失までの時間に比較して長い)、頻数刺激下(10~50c/sec)では陰極方向でスパイク放電頻度の増加を伴った、一定の膜電位の脱分極がみられ、これは Atropine (5×10^{-6} g/ml) には影響を受けない。陽極方向では刺激中膜電位の一定レベルの過分極がみられ、スパイクの高さの増加またはこの発生の抑制がみられる。(2) 二価イオン (Ca^{++} , Mg^{++} , Ba^{++} , Mn^{++}) の影響について、この抑制電位の大きさは Ca^{++} 依存であり 2.5~4.5mM で一番大きく 1.25mM 以下で潜時の延長、また 7.5mM 以上で潜時の短縮を伴って各々減少する。なお後者の濃度では GNa の減少による膜電位の増加により見掛上の大きさが減少したとみられる。 Ca^{++} 2.5mM 存在下 Mg^{++} -free では抑制電位の増大がみられ潜時も短縮する傾向を示すが Mg^{++} 6.5~9mM では静止膜電位の変化を考慮しても減少または消失する。これは Burnet (1964) ウサギの腸の弛緩反応、Kuriyama (1964) モルモット輪精管接合部電位の Mg^{++} に対する反応と類似する。同様 Ca^{++} 2.5mM 存在下で Ba^{++} 2~5mM を加える膜の興奮性の変化がみられるのに対し抑制電位の大きさに減少する傾向を示すが、 Ca^{++} -free, Ba^{++} 2~5mM では抑制電位の増強がみられ易い。 Mn^{++} では自発性スパイク放電の抑制がみられる濃度 0.1mM では抑制電位は小さいスパイクとともに誘発されるが大きさは減少する。 Mn^{++} 1mM では両者の発生は完全に抑制される(なお Mn^{++} 何れの濃度においても静止膜電位に影響を及ぼさない)。以上二価イオンの作用機序は各々作用濃度または反応様式の点で異なるが Douglas et の secretion 機構、最近では Boullin (1966) のウサギの大腸の nor-adrenaline の二価イオンに対する反応と類似している点は少ない。この抑制電位は tetrodotoxin により完全に抑制されること、二価イオンの作用は筋細胞膜の性質を考慮に入れても神経筋の transmitter に関係している面が大きいと考えられることから在来の交感神経以外の神経を介して発生することを示唆する。

討論

質問 栗山 照 (九州大学・生理)

二価イオンの効果を神経系にのみ結びつけてよいものでしょうか。

回答 猪又八郎

TTX によりすべての inhibitory potential は消失することから神経原性による transient hyperpolariza-

tion であろう。

二価イオンの影響についてはあくまでも神経原性であろうという間接的な証明にすぎない (Douglas による salivary gland, adrenal organ の分泌に対する二価イオンの影響と類似する)。

追加 西山明徳 (東北大学・応用生理)

猪又の抑制電位に対する二価イオンの影響は、この抑制電位がシナップティック・ポテンシャルと考え説明しえる。つまり Ca^{++} free 中では電達物質の release が抑制されると共に膜の抵抗が小さくなるために、抑制電位は小さくなる。また逆に Ca^{++} が多くなれば膜の静止電位が大きくなるために抑制電位は小さくなるのであろう。

追加 堀田凱樹 (東京大学・薬理)

Mg, Ca, Mn などの効果を神経末端部に対するものと解釈しておられますが、post-synaptic の効果を除かないと危険と思います。しかしわたしたちは種々の synapse で Mn, Ni, Co, Fe, Cd などが presynaptic に Ca と拮抗的に働くことを確認している。

回答 猪又八郎

指摘の通りと思う。

60. モルモット結腸紐の弛緩反応

東北大学・応用生理
力丸 陽

モルモット結腸紐にパルス刺激を加えると一過性の弛緩反応が起こる。この弛緩反応の成因については神経原性あるいは筋原性といった議論が数多くなされている。そこでこの弛緩反応について検討してみた。

結腸紐は回盲部近くのを盲腸と回腸の間を走る血管をつけたまま切り出して使用した。この血管周囲を走る傍血管神経および結腸紐の刺激を行ない、その時の反応を strain-gauge transducer を用いて測定し、ペン書きオシログラフで記録した。

通常実験に用いる結腸紐標本は Auerbach 神経叢を含んでいる。傍血管神経がここで神経節を作る可能性も考えられるので C_6 10^{-4} g/ml を投与してみたが反応に変化は認められなかった。

パルス刺激の頻度を変化させてみると結腸紐刺激では単発あるいは 1c/s でも応ずるが、傍血管神経刺激ではこのような刺激には応じなかった。刺激頻度が 5~10c/s で結腸紐刺激による弛緩反応最大を示し、傍血管神経刺激による反応は 30~50c/s で最大となった。

TTX 10^{-9} ~ 10^{-8} g/ml で両刺激に対する反応は消失した。しかしこの場合でも ADR などによる弛緩反応は変化を受けなかった。

Bretylium 5×10^{-6} ~ 10^{-5} g/ml 投与により傍血管神経刺激に対する反応は消失するが結腸紐刺激による反応は消失しなかった。しかし結腸紐刺激でも 50c/s といった高頻度の刺激の反応は著明に減少している。これは傍血管神経

の末梢部が結腸紐刺激の際に刺激されているためと考えられる。

Nicotine あるいは DMPP で神経節を刺激して起る弛緩反応も TTX 10^{-9} ~ 10^{-8} g/ml で完全に抑制されたが Bretylium 10^{-5} g/ml では減少するが完全に消失することはなかった。

以上のことから結腸紐刺激による弛緩反応は神経を介して起るものであり、しかも傍血管神経とは異なるものであると考えられる。ことに Bretylium でこの反応が抑制されないので従来交感神経伝達物質と考えられているものとは異ったものが伝達に関与している可能性がある。

61. モルモット結腸紐の EDTA に対する反応

東北大学・応用生理
栗林良正

最近、平滑筋の活動電位は Ca スパイクであるといわれているので、Ca と活動電位との関係を検討してみた。モルモットの結腸紐に Ca のキレート剤である EDTA あるいは GEDTA を作用させると脱分極と同時に oscillation ような活動電位がみられる。これに対して K-脱分極のときのスパイク放電は Na-free でも発生するが、Ca-free では発生しない。このことから K-脱分極のときの活動電位は Ca スパイクと思われる。しかし EDTA 投与により発生する oscillatory potential は Ca-free あるいは Mg-free, K-free でも発生する。また NaCl を Sucrose で置換してその濃度を減少させると、その発生は次第に減少し、NaCl が 1/4 になるとほとんど発生がみられない。Na を Li に置換した場合は oscillation がみられるが、Tris, TEA, Choline に置換した場合は発生しない。陰イオンでは、Cl を NO_3 , propionate に置換しても oscillation はみられる。

しかし SO_4 に置換するとみられないが、これは SO_4 は膜に対して特別な作用を有するためと思われる。

以上のことから oscillatory potential は平滑筋細胞膜に結合した Ca が EDTA によりとりのぞかれて、Na の透過性が増加する結果発生するものと考えられる。ところが神経や骨格筋において Na の透過性を抑えるテトロドトキシンはこの oscillatory potential を抑制しない。また Ca-スパイクを抑制する Mn イオンはこの oscillatory potential を抑制する。このことから EDTA 作用時にみられる oscillatory potential は神経や骨格筋の Na-スパイクとは異った、Na-dependent な活動電位と考えられる。

EDTA の作用を細胞内電極で観察すると、脱分極と同時にスパイク頻度の増加、ついでスパイクが不規則になり slow wave が出現する。最後には slow wave のみとなる。

62. モルモット結腸筋の活動状態について

順天堂大学・第二生理

真島 英信, 半田 道胤

モルモットの結腸筋を約2cmの標本として摘出し36°Cのクレブス液槽内につらし、荷重1gをかけ、かつアドレナリン 10^{-7} g/mlを加えた時の長さを初期長とした。50c/sec, 5V/cmの交流電場刺激により等尺強縮を行なわせ、その刺激時間は種々変化させた。収縮の途中タイマーによって設定された時間のところで張力がゼロになる様な長さ(初期長の約10%)だけ急速解放(quick release)を行ない、その後の張力過程をストレンゲージを用いてペンレコーダーに記録した。この方法により活動状態(active state)の下行相の経過を求めることができる。

刺激開始から活動状態が下行相において、最大値の1/2に減少するまでの時間を測定し、これをもって活動状態の持続時間を表わす尺度とした。

1) 刺激時間が1sec以下のときは刺激時間の延長よりも活動状態の延長の方が大であった。すなわち活動状態を引きおこすべき内部過程が最大に達するには少なくとも1秒を要するといえる。

2) 刺激時間が1~4secのときは刺激時間を延長することによりそれと等しい時間だけ活動状態も延長した。

3) 刺激時間が4sec以上のときは刺激時間の延長よりも、活動状態の延長の方が少なかった。すなわち長時間刺激は何らかの収縮抑制作用を伴うものと考えられる。

4) 外液の Ca^{++} を減らすと活動状態の大きさは減少した。 Ca^{++} を増すと活動状態は増大することなく、かえってその下行速度が遅くなった。

5) 外液の K^{+} を10~30mMに増すと活動状態は減少した。同時に Ca^{++} を増せば活動状態の減少を抑制することができた。

6) 外液の Na^{+} を蔗糖で置換すると、やはり活動状態は減少する。しかしこの場合は Ca^{++} を増しても活動状態の減少を抑制できなかった。

63. 大腸の運動始発部位

岡山大学・第二生理

福原 武, 禰屋 俊昭

大腸の逆蠕動はネコでJacobi(1890)によって見いだされ、Cannon(1902)によってこれが大腸の正常運動であることが明らかにされた。

ラット、モルモットではElliot & Barclay-Smith

(1904)により逆蠕動が報告され、相羽(1933)および増田(1937)によってその始発部位が近側結腸の末端に存在することが腹窓下に見いだされたが、その後逆蠕動発生機の機序については報告がない。

われわれはラット、モルモットで大腸の運動およびその内容輸送について以下の結果を得た。

1) 逆蠕動始発部位(pacemaker)は上行結腸から下行結腸への移行部で腸間膜によって十二指腸と附着した部位に存在する。この部位は緊張性にくびれており、常に律動的に収縮し(ラットで2.7~2.8秒、モルモットで約3秒の周期)、口側に逆蠕動波を、尾側に正蠕動波を送り出す。逆蠕動波は、ラットで0.8mm/sec、モルモットで2mm/secの伝播速度で結盲括約部まで伝播し消失する。一方正蠕動波は尾側へ約1cm伝播し消失する。

2) Pacemakerの律動収縮は C_6 で消失しないが、atropineで消失する。

3) 剔出大腸でもpacemakerの律動収縮は C_6 では消失しないが、tetrodotoxinで消失する。

4) Pacemakerは大腸の他のどの部位よりもAuerbach神経叢の濃密な部位である。

5) 上述のことからpacemaker部位は大腸のうちでもとくに興奮性の高い部位であり、この興奮性は壁内のコリン性神経要素によつて維持されていると考えられる。

6) 緊張性収縮輪によって形成された糞塊は逆蠕動によってpacemakerまで運ばれ、pacemaker通過後は強力な正蠕動によって尾側へ運ばれる。

7) 逆蠕動による糞塊の尾側への輸送の機構はつぎのように考えられる。糞塊で腸壁が伸展され粘膜内反射が生じ、糞塊の口側部の興奮性が高まり、この部位で逆蠕動が強力となり糞塊を尾側へ送る。

討論

質問 矢ヶ崎修(大阪府大・農・薬理)

1. 小腸におけるメチレンブルー染色による神経叢は腸間膜附着部附近に多いようにみられるが、同じようなことがみられるか。もしそうならばそれに相応する位置での染色を行なって比較しているか。

2. pacemakerといわれる部分の口側および尾側の腸壁の厚さなどは如何

回答 福原 武

哺乳類の排便運動はこれとはちがって大腸の内圧がある程度以上にたかまると盲腸端に強力な蠕動波が生じ内容を一掃するものである。

シンポジウム (1)

平滑筋の薬理

司会 江橋節郎教授 (東京大学, 薬理)

1. 薬物の作用と平滑筋の膜抵抗

日高 徹, 栗山 照 (九州大学・第一生理)

薬物が生体反応を起こす場合、生体の反応の大きさ (y) は occupation theory によれば $y = \phi'P$ によって表わされるという。この場合 P は t 時間内に薬物によって占められる受容器に比例し ϕ' は常数であり intrinsic activity (a) や efficacy (e) の要素が含まれる。また薬物によって ϕ' の値は異なるという。Rate theory によれば $y = \phi A$ で表わされ ϕ は機械的の反応に対する化学刺激の強さに関係する要素で A は受容器あたりの association rate である。これら二つの説は薬物と受容器との反応を最終反応である機械的収縮の変化から観察したものである。しかし収縮の大きさは細胞膜電位、スパイクの大きさおよび頻度、E-C coupling および収縮力自身の問題が含まれるのでただちに薬物と受容器との反応を生体反応の大きさからと結びつけ、かつ薬物の作用機序を論ずるのは早計と思われる。Paton は rate theory において K^+ の受容器からの遊離を推定している。

私共はそこで薬物の生体に及ぼす効果をまず細胞膜のイオン透過性の変化をめやすとして研究するために薬物作用時の膜抵抗の変化を観察した。Ach の腸管平滑筋に及ぼす効果は膜の脱分極にともなう放電の増加であるが、この場合は膜抵抗の減少が著明に見られる。また field 刺激によって発生する興奮電位と抑制電位のうち前者の発生の経過中特に初期には膜抵抗に減少するが抑制電位の経過中には膜抵抗は変化しない。

Catecholamine とくに noradrenaline の腸管平滑筋に及ぼす弛緩作用と関係して α -効果としては過剰 (K)₀ の存在下では K^+ のみを選択的に増加することにより β -効果としては cyclic 3, 5-AMP を介しての作用があるといわれている。私共は noradrenaline および adrenaline の腸管での spike 発生抑制効果と過分極現象を膜抵抗の変化をめやすとして観察しているのでその結果について報告する。

2. 平滑筋の収縮と二価イオン

板東 丈夫, 会津 雅子, 板登 光夫, 柳沢 光彦 (順天堂大学・薬理)

演者等は平滑筋としてモルモットの taenia coli を用いた。Taenia coli は ACh および等張の K 溶液によって、はじめの速やかな収縮 (phasic contraction) と、これに続く持続的な収縮 (tonic contraction) とからなる二峰性の収縮を示す。二価イオンのうち Cd および Zn はこれらの収縮のうち殊に tonic 収縮に対し強い抑制を示すが Co はその作用弱く Ni は甚だ弱い。一方 Sr および Ba は taenia coli の収縮機構において Ca と種々の点において類似した性質を示す。

(I) 等張の K 溶液および ACh による筋の拘縮に対する Cd・Zn の影響

筋を 22mM Cd で処置すると、直後に筋は弛緩し、5 分間ついで 2 分間の処置をおこなうと、これらの拘縮は全く消失し、その後時間の経過とともに拘縮が再び出現しはじめ、出現するものは phasic 収縮のみとなり、次第にその高さを増大するが tonic 収縮の出現は長時間抑制される。この phasic 収縮と Ca との関連を知る為 ACh または K の作用直前に溶液中から一定時間 Ca を除去すると、除去時間の長さ収縮高とは反比例することがわかる。またあらかじめ Ca を除去したのち一定時間 Ca を添加する場合には、収縮高は添加時間に比例して増大した。次に

EDTA、または高濃度 Ca Ringer をもって処置すると、収縮高の増大するのがみられた。しかしこれらの処置によっても tonic 収縮の出現することはなかった。また phasic 収縮と spike 発生とが対応することがたしかめられた。

以上の結果からみて、phasic 収縮は膜の興奮に基くもので膜における Ca の存在に依存するものであり、Cd のこれに対する抑制作用は膜において Ca と競合して Ca の結合を阻害することにあるものと思われる。このことは EDTA、高濃度 Ca によって phasic 収縮の増大することからも知られる。Zn (2.2mM) についても Cd とほぼ同様の機序によるものと思われる抑制作用がみられるが、その抑制作用は Cd のように急激ではなく徐々に現われ、高濃度 Ca による前処置の無効なことは Cd と相違している。また、Co (2.2mM) は tonic 収縮に対する抑制が弱く、Ni (2.2mM) ではその抑制が殆んど認められない。(図 1 参照)

(II) Ca, Sr および Ba の比較

Ringer 中においては、筋は Ba によって spike 発生・脱分極とともに著明な収縮を示すが、Sr についても強度の差はあれ、同様の結果が得られる。Ca-free Ringer およ

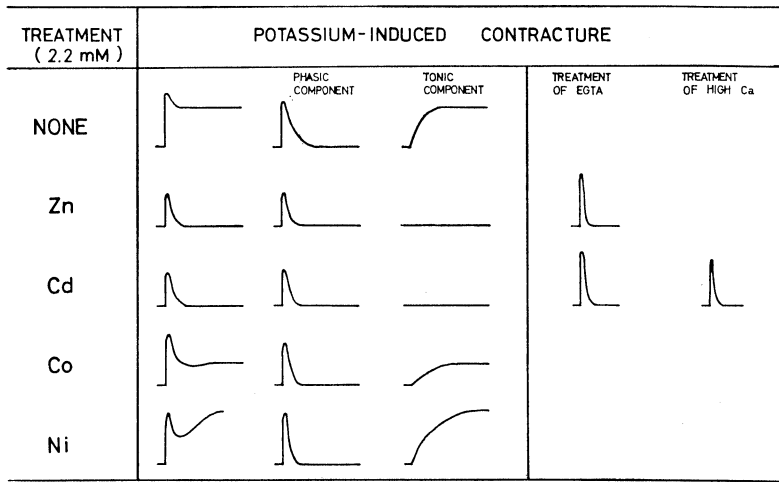


図1 Effects of divalent ions on potassium-induced contracture and partial recovery by addition of EGTA or high calcium

び no-Ca Ringer (0.1mM EGTA 加 Ca-free Ringer) によって筋の Ca を可及的に除去したのち、これを Sr Ringer に置換すると膜の安定化につづいて spike 発生が見られ、これと同時に筋の収縮がみられた。Ca Ringer および Ba Ringer についてもこれと同様の結果が得られた。

Ca-free Ringer 或は no-Ca Ringer 中においては、ACh による収縮は消失するが、これを Sr Ringer で置換

すると、ACh による収縮がみられるようになる。置換後 10 分の ACh による収縮高は Sr の濃度に比例し、また Sr の同一濃度では、収縮高と ACh の濃度との間に相関関係が見られた。この関係は Sr の濃度については、1.0~8.0 mM, ACh の濃度については、 10^{-5} ~ 10^{-3} の範囲内において確められた。なおこの結果を同一条件における Ca-Ringer の結果と比較すると、その強度において劣るとはいえ、ACh の収縮に関する限り、Sr が Ca を substitute する

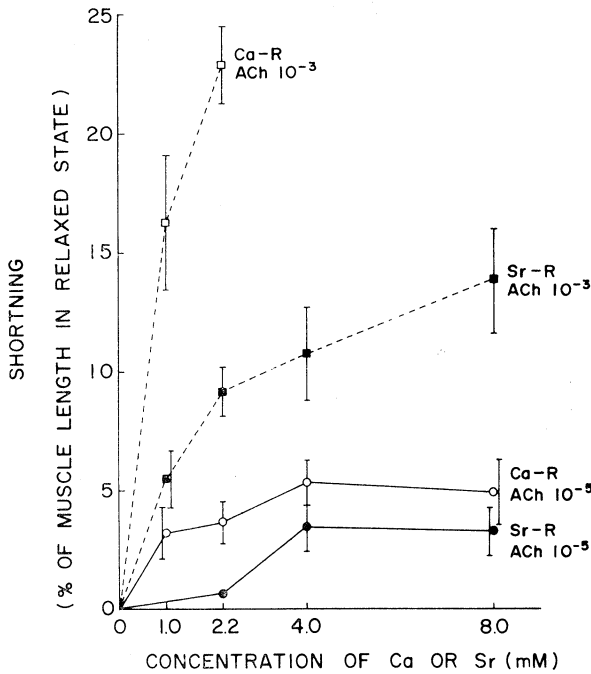


図2. Relationship between ACh-induced contraction and concentration of Ca or Sr in solution

るものと考えることが出来る (図2参照), またこの場合に, ACh による収縮が spike の発生や著しい脱分極を示さないことから, それが膜の興奮によるものでなく, むしろ Sr·Ba または Ca の細胞への取り込みあるいは既に細胞内にある Sr Ba または Ca の release によって起るものであることを思わしめる。

そこで, Ca-free でかつ等張 KCl または K_2SO_4 液で脱分極した筋を用い, 30 分または 1 時間後に夫々 2.4mM の Ca, Sr または Ba を添加するといずれの場合にも筋の収縮が認められる。その収縮は Sr において最も速やかに現われ, かつ弛緩も早かった。Ca·Ba では収縮の速度は Sr におくれたが収縮高では $Ca > Sr > Ba$ の順であった。10 分後これに $ACh 10^{-8}$ を添加すると, 再び速やかな収縮がみられ, その収縮高は $Ca > Ba > Sr$ の順であった。1 時間, KCl·No-Ca Ringer で脱分極した筋では, Ca Sr および Ba による収縮はいずれも前者よりも小さく, $ACh 10^{-8}$ の添加による収縮も前者の場合より小であった。ま

た, KCl の代りに K_2SO_4 を用いると, Ca 添加による収縮の発現は遙かにゆるやかであった。

次に no-Ca, Na-free Ringer (tris hydroxymethyl amino methane で Na を置換) で 1 時間灌流した筋では, Sr または Ca の添加によって直ちに収縮が見られた。spike は Sr においては収縮と同時に出現するが, Ca の場合にはおくれで現われた。しかし, Ca, Sr いずれの場合にも, ACh による収縮は spike・脱分極ともにその発現を見ず, 却って spike に対する抑制および膜の分極の傾向がみられた。また no-Ca, Na-free sucrose 液で 1 時間灌流後, Ba によって spike の出現と, これに同期する張力の発生がみとめられた。

これらの成績は, Ca, Sr および Ba が互によく類似した性質を有することを示すとともに, ACh による収縮の機構の一部が Ca, Sr または Ba の細胞内への取り込みまたは添加後細胞内に入った Ca, Sr, Ba の release によるものであることを思わせる。

3. コリン作働性神経—食道平滑筋における興奮の伝達

大賀 浩, 大橋 秀法 (北海道大学・獣医, 薬理)

副交感神経興奮の平滑筋への伝達についての電気生理学的研究は, Gillespie (1962), Gillespie & Mach (1964) により兎の結腸を用いて, Ursillo (1961) により兎の膀胱を用いて, 夫々その外來性神経を刺激すること, 及び Bennett (1966) によりモルモットの大腸紐を用いてその intramural nerve を刺激することによってなされているに過ぎない。又その知見も交感神経興奮の平滑筋への伝達に於けるものに比べて極めて少ない。これは Bennett (1966) も述べているように, 一般に平滑筋細胞は興奮神経と抑制神経の両支配下にあり, intramural nerve 刺激によって仮に興奮反応を示す細胞があったとしても, 抑制神経の影響を考慮しなければならぬことが大きな理由であるように思われる。従って副交感神経から平滑筋への興奮の伝達は, この神経支配の密度の高い標本を用いて検索することが必要であろう。Bowman & Everett (1964) は鶏雛の迷走神経—食道標本を用いて薬理学的研究を行い, この標本は副交感神経—平滑筋標本として好適であると報告している。私共はこの標本を用いて副交感神経興奮の平滑筋への伝達について検索を進めて来た。

ここでは先ずこの標本の神経支配と筋の性質を略述し, 次に節後線維から筋細胞への興奮伝達についてこれ迄に得た成績を報告する。

神経支配について: 鶏の喉のう上部食道は左右頸静脈に沿って下行する両側逆走神経と舌咽神経から分枝を受けている。私共は Bowman & Everett (1964) の方法に準拠して, 迷走神経—食道標本を用いて迷走神経の刺激による食道の収縮と, Paton (1954) の報告している coaxial 電極を用いて transmural (T. M.) 刺激法により, 筋層内神経刺激によって得られる収縮を指標として, これに対

する自律神経薬の効果から神経支配を験べた。T. M. 刺激によって食道は常に収縮する。この収縮は神経節遮断薬によって殆ど影響されない他は, 迷走神経刺激による収縮と同様に, atropine で消失し, eserine で増強され, adrenergic neuron blocking agents によって影響されなかった。さらに T. M. 刺激による収縮を atropine 処置によって遮断した後も弛緩は得られなかった。これらの事実は筋層内節後線維中にも抑制線維の混在が殆どないことを示している。

筋細胞の性質: 喉のう上部食道の縦走筋から, 長さ約 20mm, 巾約 1mm の条片を作製し, sucrose-gap 法により膜電位変化を記録し, RCA 5734 により張力変化を等尺性に記録した。この筋は $39 \sim 53mV (43 \pm 2.5mV; n=14)$ の静止膜電位を有し, 通常活動電位を自発放電する。この活動電位は外液の Na^+ の存在より Ca^{++} の存在に依存しており, Na スパイクを特異的に抑制する tetrodotoxin によって影響されず, Ca^{++} スパイクに比較的特異的に抑制作用を持つ Mn^{++} の低濃度の存在で阻止される。ACh ($5 \times 10^{-8}g/ml$), histamine ($10^{-7}g/ml$), 5-HT ($10^{-7}g/ml$) で, いずれも膜の脱分極, 活動電位発生の促進と収縮を起し, adrenaline, noradrenaline ($10^{-7}g/ml$) では, 膜の過分極と活動電位発生の停止と弛緩を起す。これらはいずれもモルモットの腸紐を用いて先人が報告している成績と一致している。又以上の事実は, 用いた標本が平滑筋であり, しかもモルモット大腸紐平滑筋と類似した性質を有していることを示している。更に組織学的に光顕 (岡本と杉村), 並びに電顕 (野々村) で検討しているが, この標本は平滑筋であり, しかも或る種の動物で見られるような横紋筋の混在はなかった。

神経興奮の筋への伝達：活動電位の自発放電の殆ど停止している標本を、予め sucrose-gap 装置の栄養液側の垂直管に操着してある一対の電極を介して、持続 0.3msec 又はそれ以下で最大矩形波刺激を加えると比較的緩徐な脱分極相に続いて活動電位が誘発される (図 1a)。これらは atropine (10^{-7} g/ml 以下), tetrodotoxin (5×10^{-8} g/ml) で消失するが, hexamethonium (10^{-4} g/ml) では影響されない。従ってこの反応はコリン作働性節後線維の興奮を介するものであると解される (図 2)。このことは chronaxie が 0.1 msec 位であることから支持される。Mg⁺⁺ 濃度を 10mM 又はそれ以上に増すか、0.5mM の Mn⁺⁺ を添加した栄養液中で刺激すると活動電位を誘発せずに緩徐な脱分極のみを起すことが出来た。この脱分極は 1/sec 以下の頻度で反覆刺激すると促進 (facilitation) (図 1b) が起り、頻度を増すと加重 (summation) が起る。時にはこの脱分極が閾値に達し、活動電位を誘発した。以上の事実からこの脱分極は excitatory junction potential (E. J. P.) と考えてよい。正常 Krebs 液中に於いても、Atropine 処置下に於いてもこのような刺激によって過分極反応 (I. J. P.) は得られなかった。

刺激してからこの E. J. P. が起る迄の潜時は 90~160 msec (130 ± 22 msec; n=15) であり、最大脱分極に達する迄に要する時間は 250~400 msec であって、持続は 700

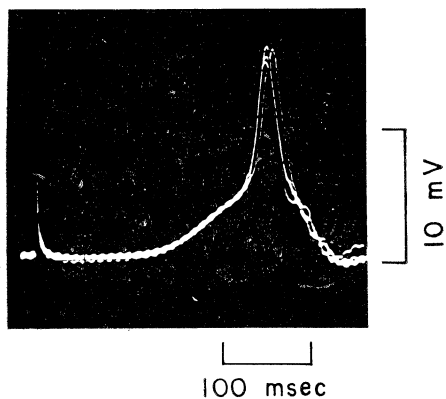


図 1 a. T.M. 刺激により誘発された活動電位

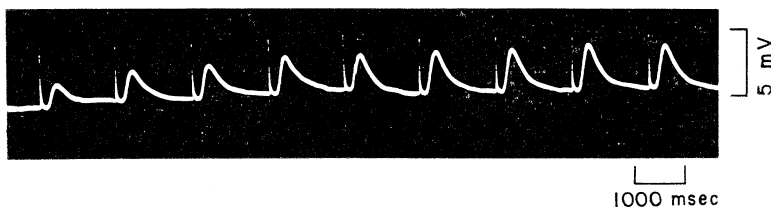


図 1 b. J.P. の疎通

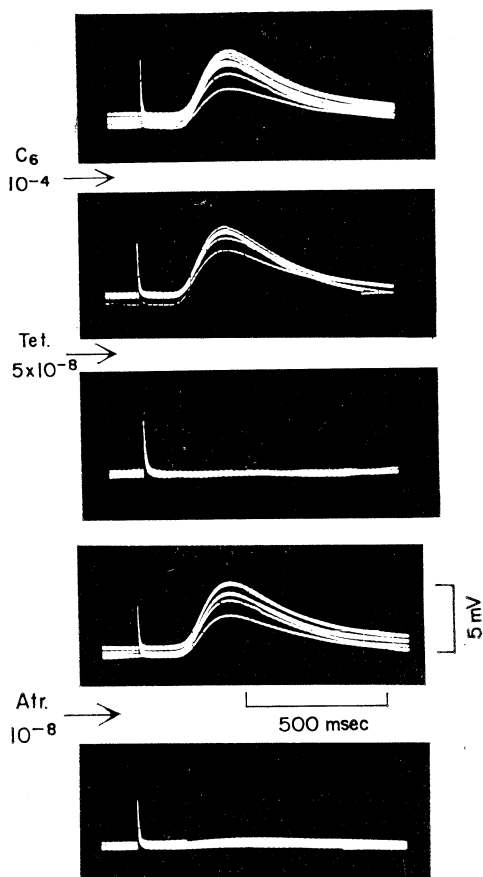


図 2. J.P. に対する薬物の作用

~950 msec であった。

細胞内電極法によっても field 刺激で E. J. P. が記録できる。

以上により、鶏の喙のう上部食道の縦走筋を構成している平滑筋細胞は post-ganglionic cholinergic nerve の密度の高い支配を受けているので、この標本を用いることによって副交感神経興奮の平滑筋への伝達についての研究は発展されるのであろう。

4. 平滑筋活動電位に対する二価イオンの効果

野々村禎昭, 堀田 凱樹(東京大学・薬理)

イカの巨大神経を材料として発展した Hodgkin-Huxley の興奮学説 (Na 説) は, 若干の補助的修正をされてあらゆる興奮性細胞に應用されて来た. Na 説は, ① 電位固定法 (voltage clamp), ② アイトープによるイオン流束測定, ③ 細胞内灌流法等によって確立されたもので, その理論の特徴は, 活動電流は一価イオン (Na^+ , K^+) によって運ばれており, 外液の二価イオン (Ca^{2+}) は膜の構造変化を介して間接的に作用する点にある.

一方, 甲殻類筋線維 (Fatt ら 1958), フジツボ巨大筋

線維 (萩原ら 1964), ミミズ縦走筋 (栗山ら) など下等動物の筋において, 活動電位が Ca^{2+} によって発生する例が見出されている.

哺乳類平滑筋細胞のうち最も研究のすすんでいるモルモット盲腸紐 (taenia caeci) の活動電位に関しては, 外液の Na^+ が 5mM 以上あれば活動電位が持続すること (Holman 1957), 外液の Na^+ を全て Tris^+ に置換しても活動電位が 30 分持続すること (Bülbring & Kuriyama 1963) など, Na 説では説明しにくい現象が見出され, 更に活動

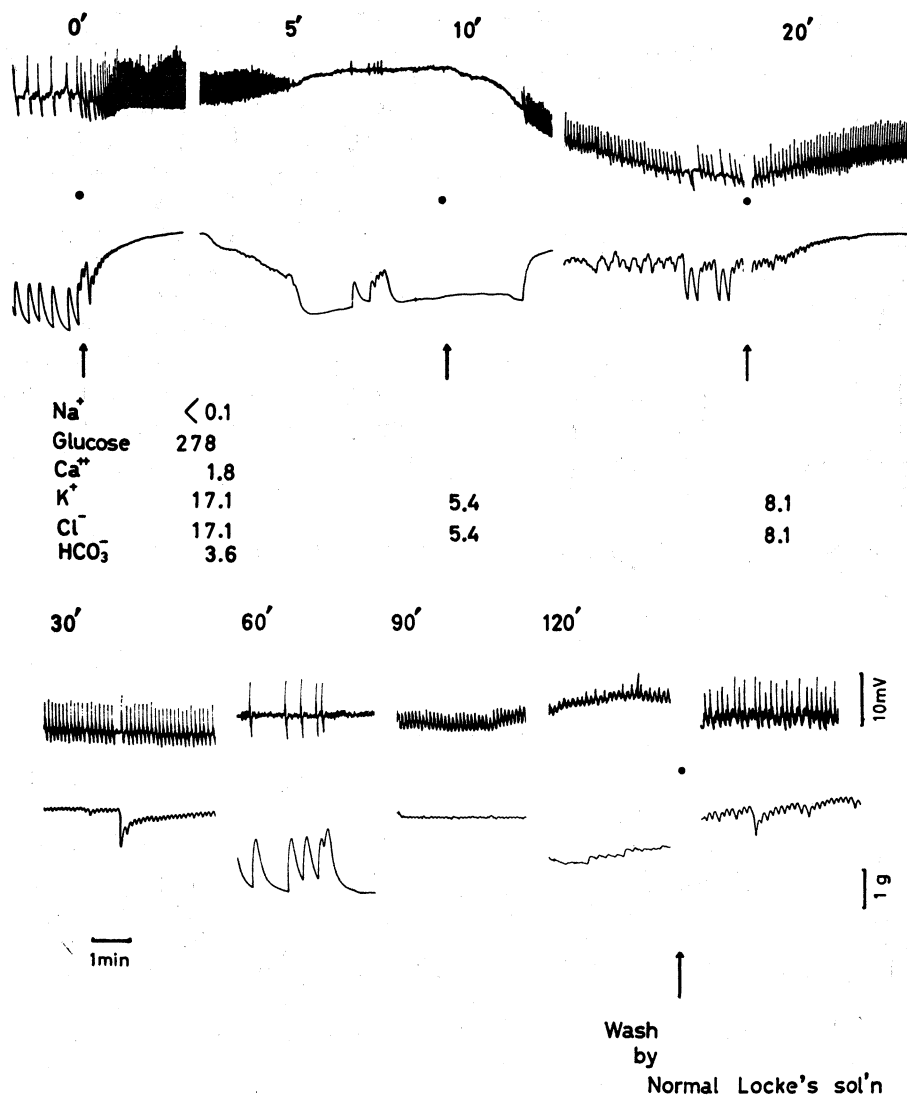


図 1. 外液の NaCl を glucose に置換した低イオン液中での活動電位の持続. この活動電位の持続には外液の Ca^{2+} が必要であり, かつ K^+ 濃度を調節して膜電位を適当に維持する必要がある. 下の数字は外液イオン濃度 (単位 mM)

電位の大きさと Ca^{2+} 濃度が関係すること等は Ca スパイクの可能性を示唆するが、外液に Na^{+} にかわりうるイオンがある以上、 Ca スパイクの証拠となりえなかった。平滑筋においては電位固定法などは応用が不可能なため、 Na 説と同じ理論構成は組立てられないのである。

最近我々は、モルモット盲腸紐に対する薬物効果、遷移金属イオンの作用、 Ca^{2+} を他の二価イオンに置換する効果などから、活動電流が Ca^{2+} によって運ばれているという間接証拠を得、更に外液の NaCl を glucose に置換した低イオン強度溶液中で長時間にわたって明らかな Ca スパイクを発生させることに成功したので、ここに報告する。

材料および方法： 材料としては摘出したモルモット盲腸紐を使用した。膜電位は主として sucrose-gap 法で記録し、同時に RCA 5734 を用いて等尺性張力を記録した。必要に応じて微小電極法を併用した。生理的代用液としては Locke 氏液 ($\text{Ca}^{2+} 1.8\text{mM}$, $\text{HCO}_3^- 3.6\text{mM}$ を含むが Mg^{2+} 及び H_2PO_4^- は含まない) を用い、温度は 23°C のもとで実験した。

結果および考察

(1) Na スパイク (Na チャンネル) を特異的に抑制することを知られている tetrodotoxin は 10^{-6}g/ml の高濃度を与えても、盲腸紐の自発性活動電位になんらの影響も与えない¹⁾。

(2) 現在までに知られている Ca スパイクに低濃度で特異的抑制作用をもつ Mn^{2+} は、盲腸紐の静止電位を変ることなく、活動電位を抑制する。 0.5mM の Mn^{2+} は自発性活動電位を停止させるが、電気刺激反応性は残存する。

しかし Mn^{2+} を 1mM 以上に増量すると個々の細胞の興奮性も完全に消失する^{2,3)}。この作用は外液の Ca^{2+} 濃度と相関があり、表面膜の同一点に拮抗的に作用すると考えられる⁴⁾。この Mn^{2+} の作用は Ni^{2+} , Co^{2+} , Fe^{2+} 等の遷移金属イオンに共通であり、 Mg^{2+} は約 10 倍量を必要とするが同じ性質を持っている。 Cd^{2+} , Zn^{2+} は更に低濃度で有効だが可逆性に乏しい⁵⁾。

(3) 外液の Ca^{2+} を他のアルカリ土類金属イオン (Sr^{2+} , Ba^{2+}) で置換して発生する活動電位も同様に tetrodotoxin で抑制されず、 Mn^{2+} などの遷移金属イオンで抑制される。徒って興奮機構における Ca^{2+} の役割は Sr^{2+} または Ba^{2+} でよく代用されると考えられ、他の組織で示されている Ca^{2+} スパイクの性質と一致する。

しかし、外液の Ca^{2+} を Sr^{2+} 又は Ba^{2+} に置換すると、 Ach ($10^{-7}\sim 10^{-4}$), histamine ($10^{-7}\sim 10^{-5}$), angiotensin ($10^{-7}\sim 10^{-5}$) adrenaline ($10^{-7}\sim 10^{-6}$) の膜電位および張力に対する作用が著しく減弱または消失する事は、薬物作用機構における Ca^{2+} の役割は Sr^{2+} 又は Ba^{2+} によって代替され難いことを示している⁶⁾。

(4) 我々は更に外液中に K^{+} と Ca^{2+} 以外の陽イオンの存在しない条件のもとで純粋な Ca スパイクの発生をみて成功した。外液の NaCl を等張の glucose に置換すると膜電位は著しい過分極を表すが、 K^{+} 濃度を調節して膜電位を適当なレベルに保つと、120 分以上の長時間にわたって活動電位を持続的に発生させることが出来る (図 1)。活動電位の停止を来す原因としては、① 脱分極または過分極性ブロック、② 細胞内 Ca^{2+} 蓄積を示唆する収縮性停止

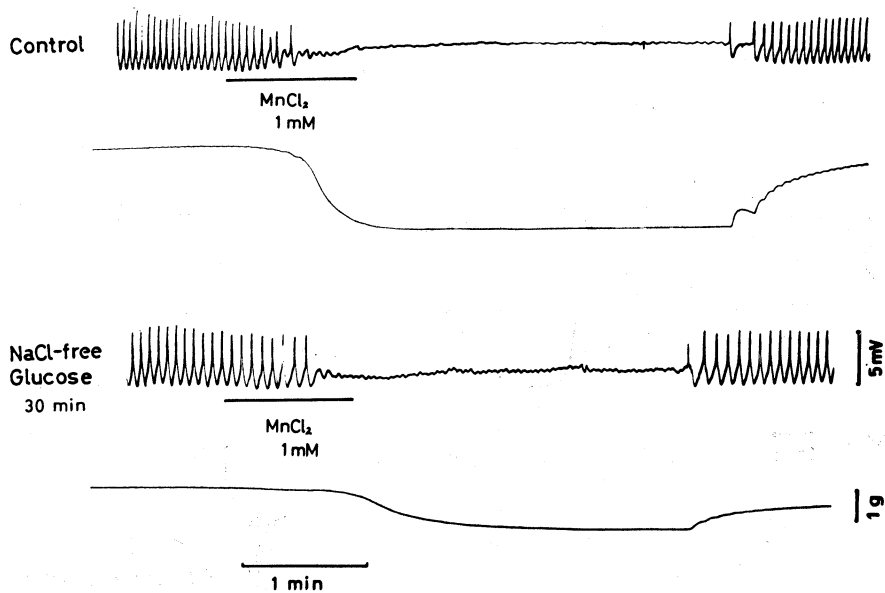


図 2. 上段：正常 Locke 氏液中における $\text{Mn}^{2+} 1\text{mM}$ の効果。下段：同一標本の無 Na-glucose 液中における“ Ca スパイク”に対する $\text{Mn}^{2+} 1\text{mM}$ の効果。いずれも——の部分で一分間 $\text{MnCl}_2 1\text{mM}$ を適用した。

③ 長時間低イオン環境におかれた為の細胞内環境の変化などが考えられる。外液イオンを調節して①②の困難を回避し得ても、2時間程度で活動電位は oscillation に移行して記録が困難になるのは③の理由の為と考えられる。この無 Na⁺-glucose 液中での Ca スパイクは、やはり 0.5~1mM の Mn²⁺ で抑制をうける。(図2)

以上の事実は、正常液中での活動電位も Ca スパイクである可能性を強く示唆しているが、活動電流の一部が Na⁺ で運ばれている可能性を完全には除外出来ない。

5. モルモット小腸におけるアセチルコリン遊離と薬物受容体機構について

高木敏次郎, 高柳 一成, 多賀福太郎, 西納 啓吾 (東京大学・薬学・薬品作用学)

モルモット小腸において、電気刺激をしたり、nicotine や 5-HT など副交感神経を介して作用する薬物を与えた場合の acetylcholine (ACh) 遊離を介する反応は ① cooling, ② procaine 又は cocaine, ③ anoxia, ④ morphine 又は strychnine, ⑤ 高濃度の hemicholinium-3 (HC-3), ⑥ atropine 等の処置によってその反応は抑制される。併し、平滑筋側にある薬物受容体(作用点)に直接作用して反応するもの、例えば、ACh, histamine による反応は前述の①~⑤の処置ではほとんど影響されない¹⁾。

処で、芳香族ニトロ化合物例えば picric acid^{2,3)} や trinitrobenzoic acid³⁾ はモルモット小腸を収縮させる。この収縮は atropine で抑制され、cooling, procaine や morphine での処置で反応は消失するが、C₆ではほとんど影響をうけず、eserine で増強される。このことから、picric acid や trinitrobenzoic acid は ACh の遊離を介して収縮をおこすと考えられ、5-HT の作用機序に極めてよくにている。処で phenyl やその誘導体^{4,5)} による収縮も atropine で抑制され、小腸を cooling, procaine, HC-3 で処置すると反応は消失する。またこれら化合物は蛙の腹直筋では収縮をおこさず、ACh の反応を増強することもなかった。以上よりモルモット小腸には ① morphine や strychnine で影響をうけるもの、② morphine や strychnine で影響をうけないものの2つの ACh 遊離機序があると思われる。同じ morphine で抑制される機序にぞくする nicotine, 5-HT, picric acid の作用点は互いに全く異なり⁴⁾、また少なくとも nicotine と 5-HT の nerve path way も違うようである^{6,7)}。

運動神経では triethylcholine は ACh 遊離を減少させ、choline はこれを回復させるが⁸⁾、モルモット小腸では choline, triethylcholine をはじめ choline の誘導体は ACh の遊離を促進させる。このように運動神経の末端での薬物の作用と小腸のそれとは相当に異なるようである⁹⁾。

処で、agonist を少しずつ大きな group で置換してゆ

文 献

- 1) 野々村禎昭, 大橋秀法: 日薬理誌, **61**, 81 §, 1965.
- 2) 野々村禎昭, 堀田凱樹, 津久井菱子, 大橋秀法: 日薬理誌, **62**, 70 §, 1966.
- 3) Y. Nonomura, Y. Hotta, H. Ohashi: Science, **152**, 97-99, 1966.
- 4) 堀田凱樹: 日薬理誌, **62**, 200 §, 1966.
- 5) 堀田凱樹: 日本平滑筋学会誌, **2**, 147, 1966.
- 6) 津久井菱子, 堀田凱樹: 日薬理誌, **63**, 99 §, 1967.

くと、多くの場合 partial agonist となり、ついで competitive antagonist となるが、Ariëns¹⁰⁾ や Stephenson¹¹⁾ によると化合物が受容体と結合したときの活量即ち intrinsic activity 又は efficacy は各化合物によって異なり、agonist は活量が大きく、partial agonist は小さく、competitive antagonist は零であるとう。然るに我々の最近の実験によれば、isoamyl acetate やその誘導体¹²⁾ 或いは pilocarpine¹³⁾ も morphine や strychnine で影響されない第2の ACh 遊離機序を介して小腸を収縮させ、ACh 受容体と結合すると atropine 様作用を示すことが判った。さらに choline や dimethylaminoethanol の esters¹⁴⁾ のうち partial agonist である化合物も cooling したり、procaine や cocaine で前処置した小腸では小腸収縮作用を消失し、cooling した小腸では競合的抗 ACh 作用があることが示された¹⁴⁾。一方、agonist による反応は cooling, procaine, cocaine による処置ではほとんど影響をうけなかった。このようなことから agonist の反応は受容体への直接作用によるものであり、partial agonist は間接的な ACh 遊離作用と共に atropine 様作用(1部 papaverine 様作用を含むこともある)をもっていて、遊離された ACh は partial agonist の atropine 様作用で拮抗され、agonist の最大反応まで収縮しない。故に partial agonist は Ariëns や Stephenson の言う intrinsic activity や efficacy なる概念を用いなくとも ACh を遊離させる効力と atropine 様(1部 papaverine 様)効力の大小で十分に説明できる。事実、atropine と ACh の等量混合物を作ってその用量収縮曲線を求めるとあたかも、partial agonist の様に最大反応の低下がみられる¹⁴⁾。さらに dibenamine 5×10⁻⁶g/ml で小腸を処理した場合、partial agonist は agonist にくらべて、短時間の処理で最大反応の抑制がみられた。この事実は Ariëns¹⁰⁾ や Stephenson¹¹⁾ が云うように partial agonist の spare receptor がないと解釈するよりも、partial agonist のもつ atropine 様作用と dibenamine の抗 ACh 作用が協力した結果、agonist よりも partial agonist の方がより

つよく最大反応の抑制がおこると解釈した方が妥当である。また agonist, 例えば ACh と butyrylcholine の間では dibenamine による抑制は全く同じであり、このことは両 agonist が直接受容体と結合した場合に生ずる stimulus はすべて等しいと思われる。

文 献

- 1) Kosterlitz, & Lees : Pharmac. Rev., **16**, 301, 1964.
- 2) Takagi, & Takayanagi : Nature, **139**, 589, 1962.
- 3) Takagi, & Takayanagi : Archs int. Pharmacodyn. Thér., **155**, 373, 1965.
- 4) Takagi, & Takayanagi, Ishida, Moritoki : Ibid., **158**, 358, 1965.
- 5) Takagi, & Takayanagi : Jap. J. Pharmac., **211**, 1966.
- 6) Takagi, Takayanagi, Irikura, Nishino, Ichi-

noseki, & Shishido : Archs int. Pharmacodyn. Thér., **158**, 39, 1965.

- 7) Brownlee, & Johnson : Br. J. Pharmac. Chemother., **24**, 689, 1965.
- 8) Bowman, & Hemthworth : Ibid., **24**, 110, 1965.
- 9) Takagi, Takayanagi, Irikura, & Nishino : Jap. J. Pharmac., **17**, 115, 1967.
- 10) van Rossum, & Ariëns : Archs int. Pharmacodyn. Thér., **136**, 385, 1962.
- 11) Stephenson : Br. J. Pharmac. Chemother., **11**, 379, 1956.
- 12) Takagi, & Takayanagi : J. Pharm. Pharmac., **18**, 795, 1966.
- 13) Takagi, Takayanagi, & Shih : Chem Pharm. Bull., **15** (10), 1967 in press.
- 14) Takaki, Takayanagi, Taga, & Nishino : unpublished data.

あ と が き

最初に行われた薬物による膜コンダクタンスの変化についての栗山助教授の講演は、薬物作用の基礎を理解する為に、電気生理学的手法及び知識が、不可欠の要素であることを明らかにして、強い感銘を与えた。アドレナリンによる過分極の時期に、膜抵抗に著変のないことは、薬物作用解析の方途が、厳密な電気生理学的基盤の上に立たない限り、砂上の構閣に終る危険を端的に示したものである。

次に、二価イオンの作用を中心として話された板東教授および堀田氏の講演は、興奮機構においては、 Sr^{2+} や Ba^{2+} は完全に Ca^{2+} に代りうるのに、薬物作用機構においては、 $\gg Sr^{2+} \gg Ba^{2+}$ という差があることを示した点で一致していると考えられる。この結果は、今迄薬物の作用を、興奮機構に対する作用として理解すればよいと考えて来たことに疑問を投げた点で重要と思われる。

一方、モルモット結腸紐における Ca^{2+} スパイクの可能性は、最近の平滑筋研究におけるトピックの一つであるが、今回の堀田氏らの発表は、少くもある実験条件下では純粋な Ca スパイクが発生するというを、かなり決定的に示したものであって、正常活動電位も、 Ca^{2+} によることを強く示唆していると考えられる。

次に、コリン作働性シナプスにおいて、きれいな junction potential を記録された大賀教授らの発表は、最近まで良い標本がない為に遅れている、コリン作働性神経の伝達機構の生理的、薬理学的解明に新しい道を開いたものといえよう。特にこのヒヨコの食道筋が、adrenergic fiber

を含み純粋な平滑筋であるとすれば、その用途は極めて大きい。大賀教授らの示された記録は、壁内神経刺激によるものであるが、今後、外来(節前)線維の刺激による junction potential の記録に大いに期待したい。

高柳助教授の講演は、コリン作働性神経末端における薬物の作用を、用量作用曲線から解析する際、安易に intrinsic activity などの概念に頼る前に、多くの可能な機構の関与を検討する必要があることが示された点で重要であると思う。分子レベル、細胞レベルでの薬理作用の解明には、受容体レベルでの動力学も重要であるが、もし同氏の様な注意と努力がなかったならば、それは ghost 的概念に陥る危険を孕んでいることを注意する必要がある。

薬理という言葉は、生理という言葉よりも、何か遠心的、外延的な響をも与える。まして平滑筋という、それ自体複雑で、その上臓器差の強い臓器を扱うということになると、色とりどりの知識が展開されると想像され勝ちである。その意味からは、今回のシンポジウムに失望された参会者も少なくないに違いない。「薬理」という学問は、場合によっては生理的な考え方よりもむしろ求心的、抽象的なものになりうる。今回のシンポジウムは、薬理のその様な一面を示したものであり、Dale 以来「薬理学者」の平滑筋研究の一つの流れを代表するものであろう。司会者の企画や司会の至らぬところは深く御詫するほかないが、全講演者の水準が非常に高いものであったことは、司会者として、心中誇らしく感じている所である(江橋節郎)。

シンポジウム (2)

胃の食物転送機能について

司 会 増田正典教授 (京都府立医大・内科)

福 原 武 (岡山大・第二生理)

胃内容排出の調節については Cannon の樹立した幽門開閉の酸による調節説があり、一般には今なおこれが信奉されているように思われる。これについての批判はしばらくおき、演者はまったく新しい見地になって排出の調節を論じたい。

1) 胃内容の輸送あるいは排出に関して、原則的には Poiseuille の法則 $V = \pi r^4 P / 8 \eta l$ があてはまる。すなわち胃の排出量 V を調節する因子としては、圧差 P を生ずる因子である蠕動、管の太さ r を変える因子である緊張および粘度 η を考えればよい。

上述の諸因子のうちでも、とくに大切なのは蠕動と緊張である。一般に緊張上昇は排出の遅滞を、蠕動の振幅増大は排出の促進を来す。運動が亢進する場合には、この互に効果の相反する 2 因子がともに強められるのであるが、そのいずれが他に優越するかによって総合効果がきまる。

2) 蠕動と緊張を変化させる機構はいろいろあるが、そ

のもっとも基本的なものは壁内神経細胞を中枢とする粘膜内反射である。すなわち胃粘膜の機械的刺激たとえば内圧上昇による伸展とか内容の移動による摩擦、あるいは粘膜の化学的刺激たとえば酸、アルカリ、香辛料の粘膜への適用、また内容の浸透圧の変化である。そのうち胃酸の刺激はもっとも有効である。その影響は上記の原理をよく示している。すなわち、(a) 酸度が小さい場合には胃蠕動の振幅が大きくなって排出が促進されるが (図 1A)、(b) 酸度が大きくなると、胃壁の緊張上昇が顕著となり、排出の遅滞がおこる (図 1B)。 (c) さらに濃度を過度にたかめると、胃の緊張ことに幽門近くの筋の緊張が過度にたかまり、ついには排出が停止するのみならず、幽門近くの胃筋に振動が発生し、これが逆蠕動波となることもある。

3) 胃内容排出に関係するもう一つの因子は食物の粘性である。食物の粘度が大きければ大きいほど排出は遅滞する。たとえば 5% の澱粉水溶液では生理的食塩水にくらべ

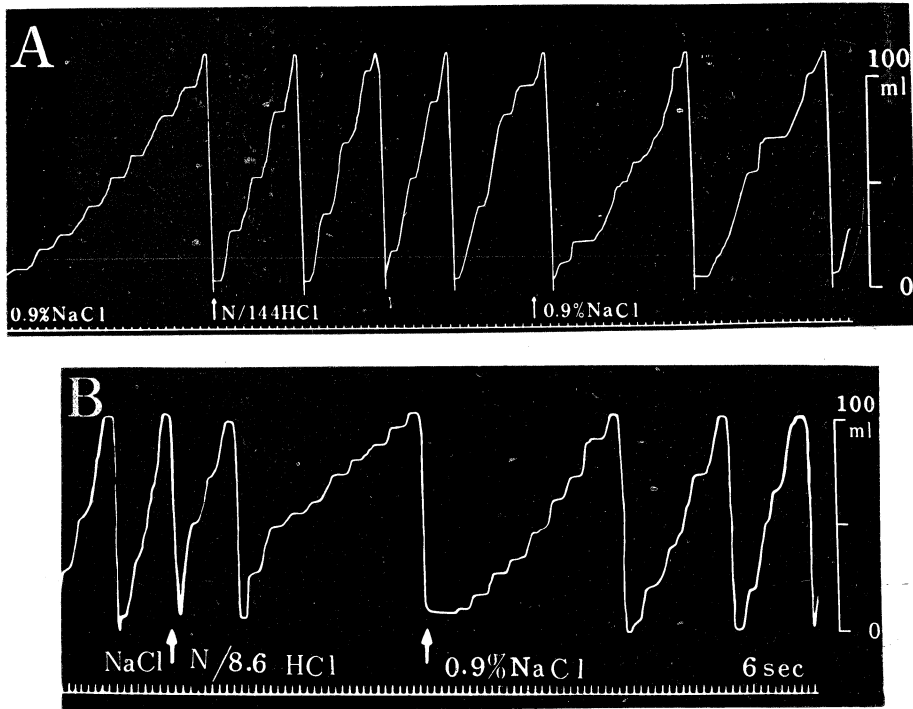


図 1. 塩酸のイヌの胃内容排出におよぼす影響
濃度の小さいときは促進(A), 濃度の大きいときは遅滞 (B) がおこる (仙波による)。

わずかに排出が遅滞するにすぎないが、20% 溶液では著明な排出遅滞がおこる。オリーブ油、大豆油、卵白、卵黄もまたその粘度が大きいために著明な排出遅滞をひきおこす(図2A および B)。

4) 胃内容の排出は迷走、内臓2種の自律神経を遠心路とする外反射によっても変化する。このさい胃にはこの2種の神経作用の複合効果が現われる。一般には次のような規則性が認められる。

a) 食物がのみこまれるとき、口腔、咽頭、食道および胃内腔が摩擦あるいは伸展されるが、このさいに生ずる反射では一般に迷走神経核の興奮が内臓神経核のそれに優越し、そのため胃運動が亢進する。

b) 胃から排出された内容は小腸について大腸へ移動するが、これがそれらの部位を伸展すると胃運動が抑制される。

5) 正常状態では、逆蠕動は出現しない。その理由は、a) 運動の始発部位が胃の上部にあり、胃体部の筋の興奮性が胃幽門部のそれに優越し、さらに b) 胃の粘膜内反射によって上部の興奮性が下部のそれに優越するように調節されているからである。

逆蠕動は胃、十二指腸が病的状態におかれたときに生ずるものと考えられる。たとえば始発部位あるいは胃体部の除去またはその磨絶があり、これと同時に幽門部の興奮性が異常にたかまる事情が共存するときに生ずるのであろう。なお嘔吐における食物の吐出は胃の逆蠕動によるものではなく、特有な痙攣性呼吸によってひきおこされることを附記したい。

6) 胃を支配する自律神経作用は複雑なものであるらしい。迷走神経は腸壁内の亢進ノイロンのみならず、抑制ノイロンにも結びついており、したがって胃のおかれた状態の如何によっては抑制もひきおこされる。他方内臓神経中には後根から来る亢進神経が含まれており、強刺激では、しばしばその作用が現われる。また前根から来るものの中にも、抑制のみならず、亢進ノイロンに結びつくものがあり、条件によっては、しばしば運動亢進作用を示す。しかし一般に外反射の場合には、迷走神経では亢進効果が、内臓神経では抑制効果が他に優越するようである。言いかえると外反射では前者は亢進神経として、後者は抑制神経としてはたらくと考えてよいようである。

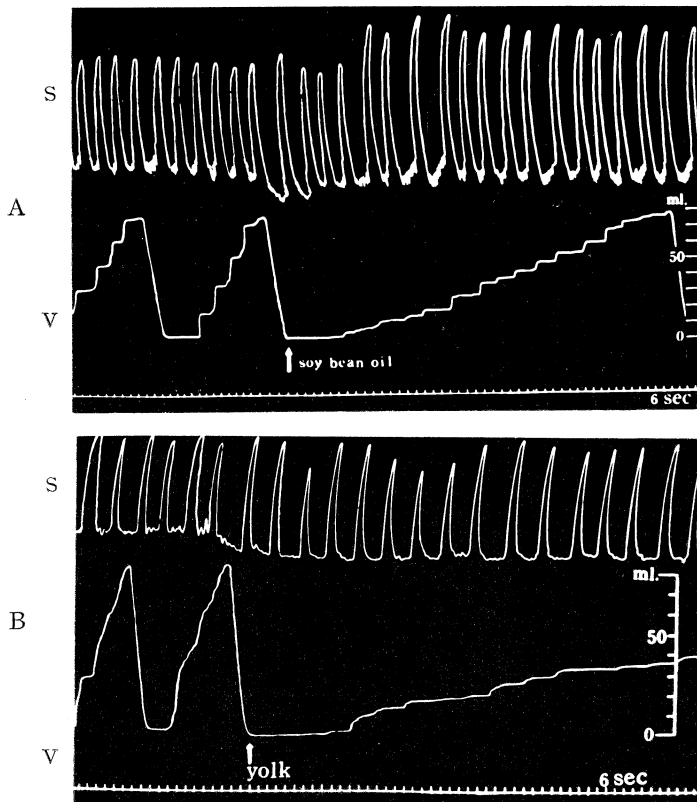


図2. イヌの胃の内腔を大豆油 (A) および卵黄 (B) で灌流するときにおこる排出の遅滞
S 胃の蠕動を示す。 V 胃の排出曲線 右端の目盛りは排出量を以示す。

白鳥常男 (東北大学・榎外科)

今回は胃の食物輸送機能に関連した攪拌と排出機能について報告する。この二つの機能を論ずるに当たり、まず最初に、これらに関連した基礎的な胃の運動機能とくに運動機能の部位的な違いについて述べる。蠕動運動の性質を筋電図学的にみると、胃体部上部に始発したと思われる単発の蠕動放電の振巾、持続時間、および伝播速度は胃体部下部、幽門洞部に行くにしたがい、次第に大となり、幽門管部で最大となり、幽門輪部では、逆に振巾および持続時間が短縮する。したがって、蠕動運動の最も強いところは幽門洞部から幽門管部であるということが出来よう。この蠕動運動の性質は攪拌および排出機能に関係するものと思われる。また、蠕動運動が亢進した時には幽門輪部附近に限って上述の単発の蠕動放電のほかに、持続時間の短い放電が放電群を形成して蠕動に一致して出現すること、幽門管部から幽門輪部附近のところでは近側の部に正蠕動がみられている時に、遠側の部では逆蠕動がみられること、およびこの部における正蠕動運動の伝播速度が著しく亢進するなどの所見がみられる。これらの所見は胃内容の排出を調節

する機能と密接な関係をもつものと思われる。

胃の攪拌運動については米飯にバリウム顆粒やガストログラフインを混入したものや、各種の大きさのバリウム錠、カプセルを米飯と水とともに投与した場合についてレ線テレビおよびレ線映画により観察した。胃内容とくにバリウム錠やカプセルは蠕動運動により上・下、前後に動かされ、また回転運動も観察される。したがって蠕動運動の明らかな体部下部、幽門洞部、幽門管部が攪拌に対する主役を演じている。これらの蠕動運動のほかに攪拌に関与する因子としては呼吸運動により立位の場合は胃体部の内容が上下に動き、この動きに伴ない比重の高いものから次第に幽門洞部の方におちて行くのがみられる。また腹圧を加えた場合には呼吸運動に際してみられるような胃体部における胃内容の上下運動が一層著しくなり攪拌作用が強くなると思われる。また腹圧を加えた場合には腹圧の刺激により、蠕動運動の亢進を起すこともみられる。また体位の変換も攪拌に好影響を与えるものと思われる。すなわち、立位から背位にすると胃内容は幽門洞部から胃底部の方に移動す

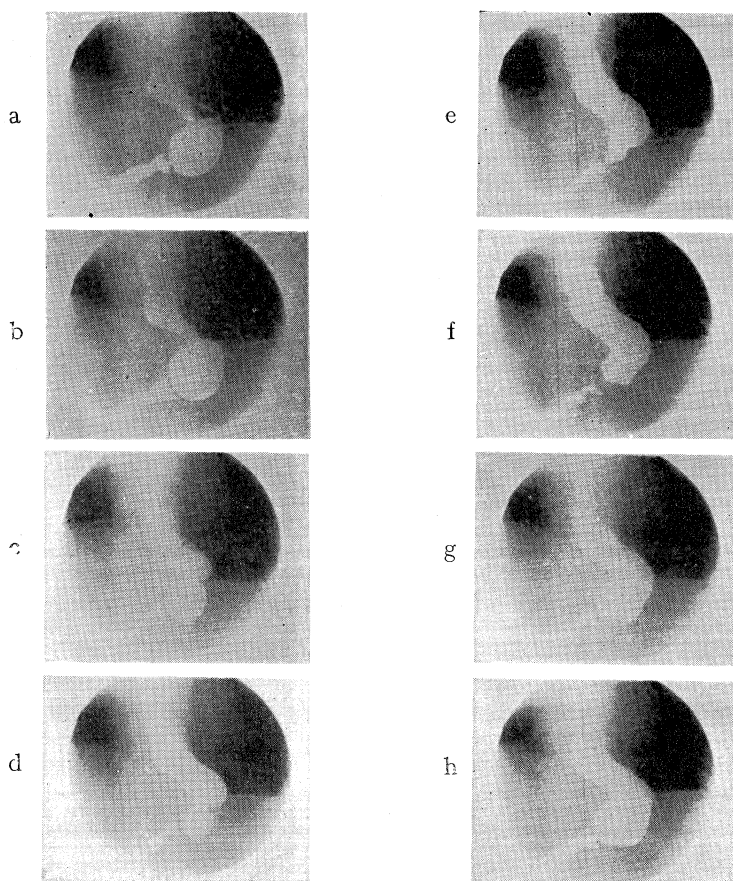


図 1. 近側胃切除術後 残胃の内容物排出状況

るのがみられる。この胃内容の移動は固形物より流動物のときに明らかである。しかし反対に、固形物のときには流動物を与えたときにくらべ幽門部における蠕動運動がより促進される。つぎに、立位から腹位にすると、幽門洞部の内容が胃底部の方に移動し、蠕動運動が亢進するのがみられる。これらの所見も一種の攪拌作用と思われる。攪拌作用は主として蠕動運動によって行なわれ、蠕動運動の最も強い幽門洞部、管部がこの作用の最もつよいところと思われる。また体位の変換、腹圧、呼吸運動なども攪拌作用に関与するものと思われるがその関与の程度は体位の変換が最も大きく、ついで腹圧、呼吸運動の順に小となるものと思われる。

胃内容の排出機能について胃の1/2以上を近側胃切除術により切除し幽門部に付加手術を加えなかった場合の残胃、および分節的胃切除術を行ない幽門部に付加手術を加えなかった場合の幽門部には蠕動運動の高度の亢進がみられ、幽門部では蠕動運動の伝播速度が促進するとともに逆蠕動もみられる。これらの場合におけるバリウムの排出状況をみると、図1の如く蠕動運動が幽門部にみられている時には胃内容は十二指腸に排出されることが少なく胃内容

は噴門側に向って逆流する。むしろ幽門輪部の収縮が終ると胃壁のトーンズや重力により、バリウムは十二指腸に盛んに排出するようになる。この場合にみられる排出状態は蠕動運動により排出されるというより、蠕動運動のみられないとき排出されるというも過言でないだろう。蠕動運動により排出されないのは蠕動運動の亢進により蠕動運動の伝播速度が早く幽門洞部下部から幽門管部、幽門輪部がほぼ同時に収縮を初めるからと考えられる。

正常胃のバリウムの排出状態を見ると蠕動運動の適当な強さのときは図2の如く蠕動運動に押し出されるようにしてバリウムが排出される。これは蠕動運動の伝播速度が適当で幽門洞部下部から管部、輪部の収縮が同時的でないからと思われる。蠕動運動の亢進が強くなると伝播速度が早くなり幽門洞部、管部、輪部の収縮が同時収縮に近くなり排出が調節される。しかし下垂胃のごとく胃のトーンズが減弱し蠕動運動が弱いときは伝播速度はおそいが、蠕動の収縮運動が弱いのでバリウムを蠕動運動で押し出すのが困難になるように思われる。さらに立位の下垂胃では、幽門輪部に対して幽門洞部、胃体部下部が著しく低位に位置するのでこの落差のために胃のトーンズおよび蠕動運動が弱いと

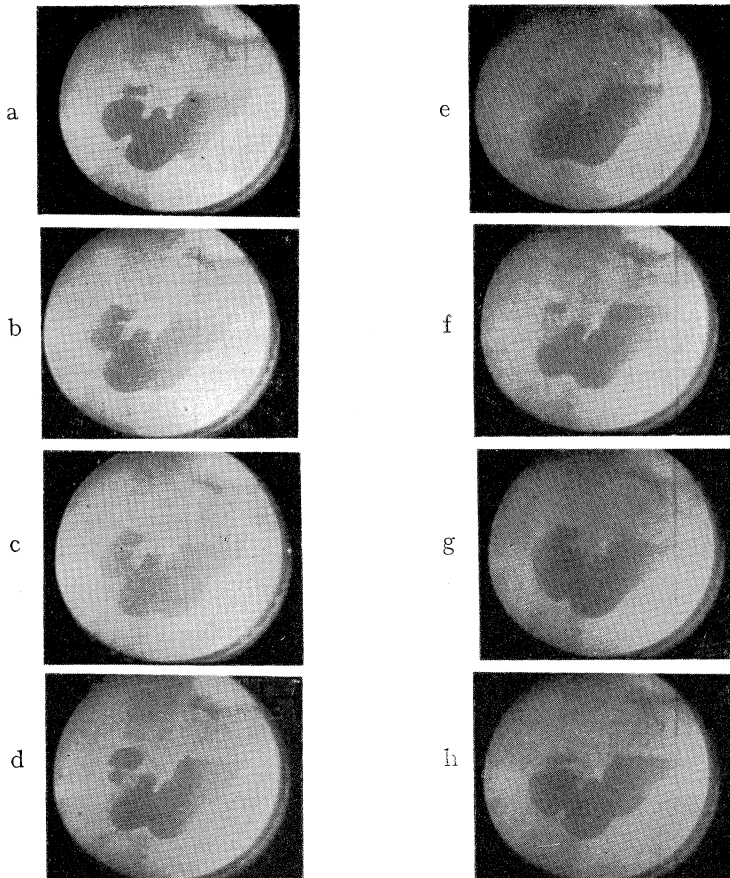


図2. 正常胃の内容物排出状況

きには胃内容の排出が一層困難となる。しかし立位の下垂胃においても、蠕動運動と胃のトーンスが充進して来たり腹位においては、正常胃と同様な胃内容の排出を示すようになる。

西 島 早 見 (徳島大学・第一外科)

演者は、正常胃および胃に各種外科的操作を加えた臨床例ならびに実験例について、レ線映画撮影法、内圧曲線記録法、筋電図記録法などを用いて胃運動機能を観察し、胃内容排出機転について検討を加えた。

正常例では、胃内に内容が充満貯留するとともに噴門下部より蠕動輪が出現して幽門方向に進行し、幽門前庭部に至ると収縮のくびれは深くなりこの部の収縮とともに内容は十二指腸内に排出される。筋電図的にも幽門前庭部では spike 電位の興奮は著しく、胃蠕動は約 18~20 秒の間隔を以て反復出現した。レ線映画撮影記録併用下にバロン内圧曲線記録を行なうに、胃壁の蠕動が下行し幽門前庭部において深くくびれるとともに内圧曲線上収縮波の出現が見られ、胃内容の排出には胃壁緊張の上昇にともなって幽門前庭部における蠕動の強化が主因をなしているものと考えられた。胃癌あるいは潰瘍などによる幽門狭窄例では胃曲線上収縮波は大型となり盛衰型を呈するが、これはレ線映画によって分析すると胃壁緊張の上昇にともなう収縮の増強に起因していた。また、幽門狭窄時には時々逆蠕動が認められたが、レ線映画によって精査した結果、幽門前庭部に

以上のことから正常胃においては胃内容が蠕動運動により押し出されるようにして十二指腸に排出されるが、この排出は主として幽門管部から輪部にかけての蠕動運動の興奮状態によって調節されると考えられる。

発生した収縮が順逆両方向へ伝播したものであった。

幽門側胃切除術施行例では、食道を通過し胃内に移行した造影剤は容易に吻合輪を越えて小腸内に排出され、胃壁上に認められる蠕動輪はきわめて浅く、主として水力学的機序によって排出されるものと考えられる。しかしながら米飯バリウム食やレ線映画併用下のバロン内圧曲線記録法によれば、約 20 秒ごとに反復出現する胃蠕動が認められ、蠕動の出現や強化と胃内圧や胃壁に対する伸展作用との間には密接な関係があることが推察される。筋電図的観察によれば初期には胃壁上の spike 放電は不規則で逆蠕動も認められるが、術後経過とともに規則正しい spike 放電の出現を認めた。この際、残胃壁の残存量が大きいほど、残胃における蠕動運動の度は強い、胃内容が腸内に移行して上部小腸が充満されると、胃腸吻合部の尾側小腸にはしばしば強収縮や spasm が出現し胃内容の下行を遮断し、また呼吸運動とともに胃内容は少量づつ小腸内に移行した。

噴門側胃切除術施行例についてレ線学的に観察すると、造影剤が食道吻合口を越えて胃内に入ると、胃壁蠕動が発生下行して内容を尾側に輸送するが、幽門前庭部の収縮は

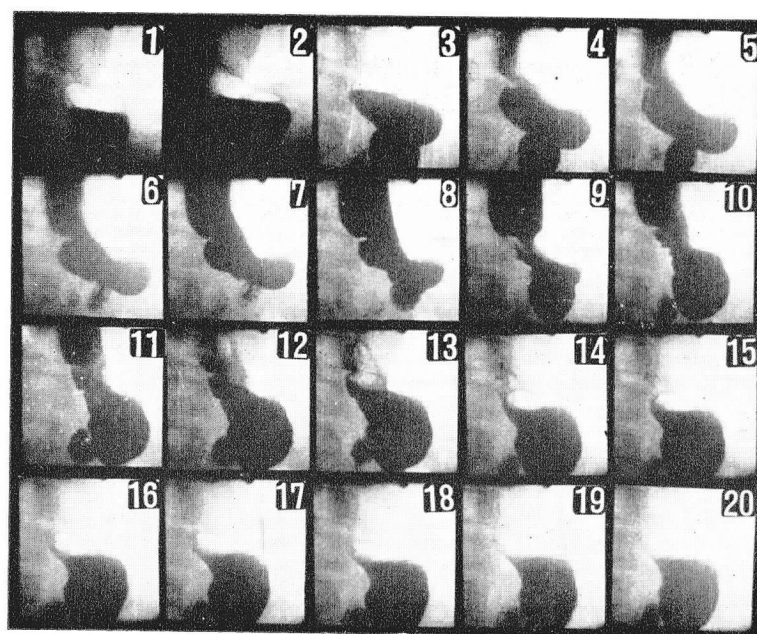
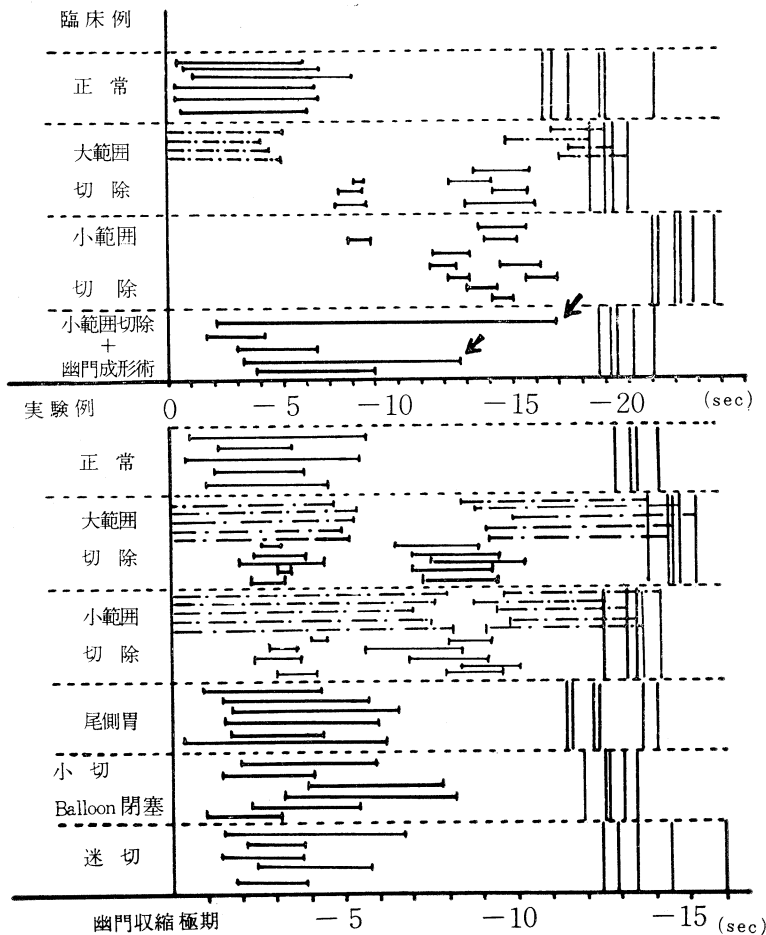


図 1. 大範囲噴門切除後レ線映画像
レ線映画像を 2 秒間隔に数字の順に配列したもので 3~12 の間に食道内逆流が見られ、11~13 で胃内容の十二指腸内排出を見た。

著しく強く、peristalsis dissecans の状態となり胃内容は噴門側に押し上げられ、残胃容積の小さい例では食道胃吻合輪を越えて食道内に逆流し、十二指腸への排出はほとんど見られない。この際、時に逆蠕動の発生も認められた。胃内容の腸内排出は幽門前庭部の収縮弛緩期に少量あて行なわれ、正常例に比し内容排泄時間は著しく延長している。このような状態に対し、あるいは噴門側胃切除術と同時に幽門成形術を施行して幽門の括約作用を障害させると、胃内容の十二指腸内排出は早くより開始され、内容排出時間も短縮する。残胃壁における蠕動性収縮輪は浅く、筋電図記録でも spike 興奮の弱化が見られた。

一定量の造影剤を投与し胃内容停滞時間を見ると、噴門切除、とくに大範囲切除例では停滞著しく、5 時間後も 20% の残存を認めたが、幽門成形術合併例では正常よりやや早期に内容排出を見た。噴門切除犬に試験食を投与し嘔吐

状態を見たところ大範囲切除例では容易に嘔吐し、臨床例の食道内逆流と同一傾向を認め、残胃容積との間に密接な関連を認めた。また実験例についてレ線下に食道内逆流圧を見たところ、噴門切除犬では全例 0mmHg で逆流を呈し注入力もわずかであった。幽門開通障害について観察するために、噴門切除犬や胃壁の横径に連続縫合を加えて胃内腔を 2 分した『尾側胃』、噴門切除後食道胃吻合口を balloon で閉塞した『上端閉塞噴門切除胃』および『迷走神経切断胃』を作成してレ線映画的に胃内容排出状態を観察した。正常例では幽門前庭部の収縮時期に一致して胃内容が十二指腸内に排出されたが、噴門切除例では、幽門前庭部は diffuse の contraction 状態を示し、幽門前庭部の弛緩期に初めて内容が排出された。成形術合併施行例では幽門前庭部収縮とともに、もしくは経口の摂取による胃内容の増加とともに多分に水力学的機転にもとづいて内容排



┃ 幽門収縮極期、┃ 胃内容排出時間、┃ 食道内逆流時間
矢印は胃内容の増加時期を示す。

図 2. 胃内容排出時期

出が営まれた。上端閉塞噴門切除胃、尾側胃、および迷切胃ではほぼ正常例と同時期に胃内容の排出を見た。

以上のごとく、胃手術後症例では噴門および幽門括約機能の脱落にともない、胃内圧の形成維持能力が低下し、胃内容、特に液性内容は容易に抵抗減弱部の方向に向かって

輸送され、おのおの特色ある所見を呈するものと考えられる。効果的な内容輸送を期待するためには、なんらかの内圧形成維持のためかあるいは閉鎖不全形成のための手術操作を合併施行すべきであろう。

市川平三郎 (国立ガンセンター)

I. 研究方法

1. 被検者は前夜夕食後に絶食、当日午前9時に玉子丼(米飯 300gr を主体とした総量 525gr) を3等分し、1/3食した後、遠山式バリウム粒(直径 2mm) の丸型のもの10個を服用し、次の1/3量の後、棒型のもの10個、最後の1/3量の後、角型のもの10個を服用し、その間適宜に水分を摂り普通食事と同様にした。

2. 食事終了後及その後30分毎に、立位正面及第一斜位でX線撮影した。

3. 必要に応じてX線映画撮影を行い、主として胃内のバリウム粒の動き、又、激しい体位変換によるバリウム粒の移動、又、引つづいて少量のバリウム粥を追加服用した場合のバリウム粥の流れを観察した。

II. 研究成績

対象とした正常例10、胃潰瘍癒痕5例、胃潰瘍11例(内囊状胃2例)早期胃癌1例、進行胃癌6例、計35例について観察した結果、胃の食物輸送は次のように理解出来ることがわかった。即ち

(1) 胃体部に於ける食物の進行

噴門から進入した食物塊は主として胃体部に於て層を形成して蓄積される。この場合の層形成の種類と頻度は図1の如くであり、この層は殆んど崩れることなく、重力と蠕動及び後続の食物塊によって押されることにより、徐々に胃前庭部に移動する。この間に、食物相互の攪拌は、極めて激しい体位変換や呼吸運動によっても極めて僅かであることがX線映画及び長時間に亘る追及によって観察さ

れた。

(2) 前庭部に於ける食物の混和

層を形成したまゝ徐々に前庭部に移行した食物は、前庭部に到達したもつから順次に攪拌混和がはじまり、蠕動波によって、バリウム粒が激しく前庭部で踊る様子が認められた。しかし、後続の胃体部にある部分は全く攪拌されずにあたかも順番を待っているかのようである。X線映画及び30分毎に撮影したX線フィルムから、バリウム粒の混和され方を詳細に観察することができた。又、棒型の粒が激しい混和によって折れるものが、35例中8例に認められた。

(3) 幽門よりの排出

排出能力は、主として胃前庭部に於ける内圧に影響される。即ち主として胃壁筋肉の緊張に左右される。図2は、胃の正常緊張例と、低緊張例及び高度の胃変形のある例に於て認められたバリウム粒の胃から排出され方を時間的経過で観察した結果である。低緊張胃では攪拌能力は左程影響されないのに拘らず、結尾排出能力の可成り著しい遅延が認められた。

又、幽門からの排出には攪別能力とでも呼べるような機能があるものの如くであり、それには、幽門括約筋の収縮、化学的刺激による括約筋の開閉とかを含めた胃全体としての攪別能力が考えられた。

例えば、食餌で胃が充満されている状態に於て、後から一口のバリウム粥を服用すると、バリウム粥は、先づ食物の上部に溜るが、間もなく食餌粒の間隙を縫うように乱れ

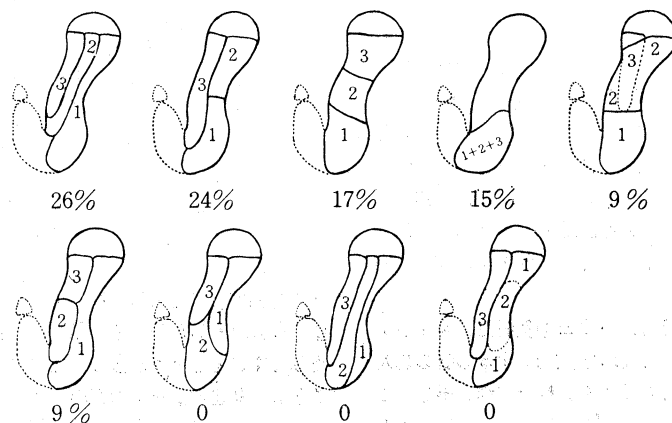


図1. 層形成の種類と頻度

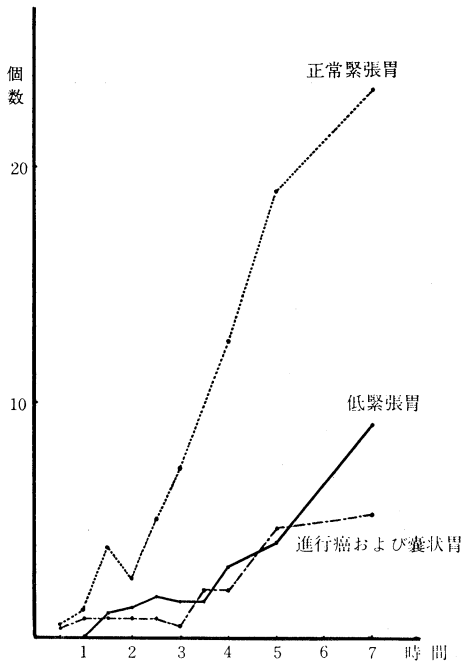


図 2. 排出能力

て落下して胃の下極に向って進行する。一部は胃の下極に溜るが、殆んどは、次第に食物と均等に滲透混和する傾向を示し、遂には胃全体に亘りほぼ均等に分布してしまうに

大井 実, 田中直樹 (東京慈恵会医科大学・大井外科)

胃の運動機能には部位的差異がある。そして、これが胃平滑筋の構造と密接な関係を有することは論をまたないところである。

ヒトおよびイヌの胃の粘膜剝離標本についてみると、前庭部と胃体部の小彎には斜走筋がない。逆に、胃庭部には輪状筋がみられない。また、前庭部の輪状筋は一般によく発達し、幽門ではとくに発達が良好である。幽門には従来云われていた様な特殊な括約筋があるわけではなく、構造的には、前庭部輪状筋が単に、特別な厚さをもっているにすぎない。

イヌの胃の平滑筋筋電図についてみると、胃庭部と胃体部上部には spike は見られない。胃の特徴的な slow spike は、胃体部中部より下で記録される。これは幽門に向って伝播し、次第に振幅を増し、また伝播速度を増す。これらのは、ヒト胃について行った管外・管内両誘導でも同様に認められた。

5mm の間隔でとりつけられた 2本の釣針に、ストレングージをつけると (図 1)、この実験では、2本の針の刺入点の相対的運動によって起るひずみ曲線を記録し得る。これによると、胃底部では蠕動は記録されない。胃体部中部から下の部では、蠕動性の収縮が記録される。この蠕動波

拘らず、時間の経過と共に、バリウム粥のみが撰択的に食物を追い越して腸内に優先して排出されるし、又、胃の下極に一部溜ったものもバリウム粥のみが撰択的にしぼり出すように十二指腸球部に送りこまれる様子が、X線映画的にも明瞭に観察された。

III. 胃の食物輸送機能の病変による影響

以上の観察された機能が胃の病変によってどの機度の影響を受けるかを検討してみた結果では、

(1) 層形成の障害

これは、胃アトニー、著しい胃の変形 (嚢状胃、幽門狭窄による拡張) の場合には、可成りの影響を受け、層形成をみずに胃下極に溜ってしまう傾向がある。

(2) 攪拌能力の障害

著しいアトニー、前庭部全部を占めるような大きな癌があっても、攪拌能力は差程障害されない。後者の場合は、胃体下部が代償するようである。

(3) 排出能力の障害

胃アトニー及甚だしい胃変形例では著しい影響がみられる。

(4) 選別能力の障害

疾患による影響が最も少い。前庭部全体を占めるような癌の場合でも、バリウム粥を先に排出させる能力を有している。

以上のような障害は、胃潰瘍、早期胃癌では、殆んど影響を見ないし、又胃体部及胃噴門部、穹窿部に存在する病変では殆んど影響を認められなかった。

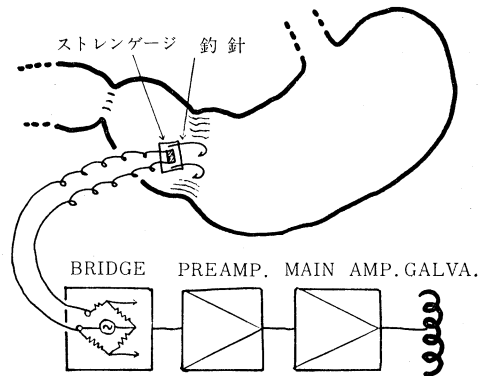


図 1. ひずみ曲線記録法

は、前庭部の下方に行く程強くなる。また、幽門も同じ波型で収縮するのがわかる (図 2)。括約筋が閉じたり、開いたりしているという現象は、全く観察されなかった。このことは、3連バルーンで観察してみても、同様である。なお、斜走筋の方向に針を並べて記録してみた実験では、小彎側が動きにくいことが認められた。



図 2. 胃・十二指腸筋電図と幽門のひずみ曲線

120c/s の低周波直角波により刺激実験では、胃底部の一部には収縮の生じない部があり、また、残りの胃底部と胃体部上部では、収縮は刺激点の周囲のみにとどまる。刺激点を通る輪状収縮は、胃体部中部より認められる。この収縮閾値を調べると、幽門に近づく程、閾値は低くなっていた。しかし、幽門のみは、隣合ったいずれの部よりも、収縮閾値が高かった。

胃内空気注入による内圧負荷実験では、20mmHg で、胃庭部は3倍、胃体部は2倍に伸びるが、幽門は殆んど伸びを示さなかった。

以上の諸成績より、胃底部は縮みにくく、伸びやすいと云える。このことは、ここに貯えられた空気とともに、胃内圧に対する buffer として作用すると考えられる。一方、幽門は伸びにくく、縮みにくい。われわれは、幽門は単に先天的狭窄部にすぎないと考えている。しかし、この幽門の性質は、ただそこに平滑筋があるというだけでは理解しにくい。そこでこの構造についてさらに検討すると、前庭部と十二指腸の輪状筋の間に、結合縮性の輪状中隔があることがみられる。また平滑筋筋電図上でも、幽門に殆んど放電のない部分——silent zone——があるのを認めたことも、これで理解出来た。そこで幽門は、この結合織性中隔と、前庭部の最も厚い輪状筋と、粘膜のひだとで作られた狭窄部であることになる。したがって、高い内部抵抗をもつことになる。これを押しとおすのが、胃の蠕動により高められた内圧と、十二指腸内圧との圧勾配である。犬において、水を負荷して、胃の排出率をみると、ベサコリン注射により蠕動を高めたものでは排出率が高く、立位や右側臥位にして、重力の助けをかりるようにしたものでは低く

なっている。水の様に粘調度の少ないものでも、排出の主力は蠕動であるわけである。

ところが、幽門の成形術や筋切離術を行なうと、逆に重力を利用したものの排出率がふえ、蠕動亢進の群ではむしろ減るという現象が見られた。したがって、これらの手術の意義は、狭窄部の単なる拡大にあると考えられる。

次に、切除残胃の運動機能を犬で調べた。月並みの幽門側胃部分切除術では、胃の2/3を切除するわけであるから、蠕動のある所を殆んどとってしまうわけである。したがって、筋電図上にも spike はなく、ひずみ曲線にも蠕動はみられないことになる。そこで、この切除残胃の場合には、重力と注入圧により高められた内圧と、これに拮抗するトーンヌスによってのみ、胃内容は吻合口を越えることになる。なお、吻合口の抵抗は正規の幽門の抵抗より低く、重力と注入圧の利用率は増していると考えられるので、それでも不都合はないわけである。逆に、胃内容の急速排出を防ぐために行われる幽門保存胃切除術では、幽門筋切離術が行なわれたりすることもよく理解出来る。切除残胃では、とばしい排出力に見合う抵抗が吻合口に保たれることが望ましいのである。この点で、Billroth 以来の月並みの胃部分切除術は、自然にその要求をみたしている形となり、これがこの手術を今に至るまで、大した批評もおこらずに、生き残らせた理由ではないかと考える。

以上をまとめると、胃の食物輸送に関与する因子は二つである。即ち、幽門の内部抵抗と、胃の蠕動力である。この二つのバランスが、上手くとれている時、胃の食物輸送は正常に行われるものと考えられる。

追 加 発 言

小 野 慶 一 (弘前大学・大内外科)

胃は機能的に大きく二分して、食物貯蔵部と食物運搬部とに分けて考える必要がある。すなわち、食物貯蔵部は底部および体部からなる上 2/3 ないしは 3/4 ほどの部分で、運搬部は幽門洞部と括約部からなる下 1/3 ないしは 1/4 の部分である。

これを動物実験により筋電図学的に考察すると、体部から幽門部に向うほど律動的興奮が著明となり、十二指腸興奮とは全くリズムの異なった運動を規則正しくくり返している。これは胃内容を十二指腸内に送り出す原動力となる胃蠕動波の電気的表現と考えられる。人体においても同様

の観察結果が得られた。すなわち洞部と括約部とは協力しつつ、下部腸管での消化に適切な定量づつの食物を体部貯蔵部よりちぎりながら十二指腸に送り出し、一方では胃内容の無制限な out flow を防止していると考えられる。

そこでこの括約部に手術侵襲を加えるとどうなるであろうか。一見、十二指腸への無制限な out flow を招来するように考えられるが、実際はこれに反して、pyloromyotomy を加えると放電活動、内圧変化ともに抑制され、レ線学的にも内容排出の遅滞がみられる。イヌでは、幽門筋切断例では正常例に比して、胃内容排出に約3倍の時間を必要とした。つまり正常胃では括約筋切断によって食物運搬部の機能障害を来し、かえって胃内容排出が抑制される結果となった。すなわち幽門括約部は十二指腸内への積極的排出に重要な役割を有していると考えられるのである。

外科臨床上、胃噴門部切除後には、いわゆる pylorospasm を招来する。これをイヌでみると、底部切除により洞部、括約部の放電活動は抑制される。しかし律動の規則性はまだ失なわれていない。これに myotomy を加えると、これらの放電活動はさらに著しく抑制され、律動の規則性も明確でない。つまり myotomy によって食物運搬部の正常機能はもはや失なわれてしまったと考えざるを得ない。しかし内容排出状況を見ると、底部切除のみの例より myotomy を附加した例の方がはるかに容易に内容が排出された。結局、胃底部切除後においては、運搬部における洞部、括約部の協同運動が抑制され、胃内容は停滞しいわゆる pylorospasm を招来する。そして、これに加えた myotomy によって運搬部の正常な運動はほとんど廃絶されるが、幽門内腔の機械的拡張によって hydrostatic な排出促進がもたらされるのであろう。

かゝる gastric emptying がいかにして発現するのであろうか。われわれのイヌでの実験によると、体部に設置したバルーンを拡張しても胃各部の放電活動にはあまり変化がみられないが、幽門洞部を伸展拡張すると著明な放電の促進がみられた。結局洞部の伸展刺激も一つの運動促進効果とみなし得るわけである。実際に人体の術後症例でみても、底部切除例や体部切除例のように洞部が残されている症例

では、背位から立位または腹位にすると放電活動は促進するが、洞部切除例ではこのような体位による変化はみとめられなかった。レ線学的にも、Frik や Sauvegrain が、立位あるいは腹位によって胃内容排出が開始もしくは促進されると述べており、つまり立位によって落下した食物が洞部に伸展効果を与え、これが胃内容排出をうながすものと考えられる。

つぎに、胃内容排出の状況は胃の形状によってもいろいろ異なることは古くから知られている。牛角胃、横胃とよばれる形では胃の蠕動は活発で hypertonic stomach とよばれ、胃内容は停滞することなく次々と十二指腸に送りこまれる。これに対して鉤胃、下垂胃では蠕動も不活発で胃壁も弛緩し、hypotonic もしくは atonic stomach とよばれ、胃内容は停滞しやすい。このような胃の形状によって生ずる機能上の差異については従来満足な説明が与えられていなかった。そこでわれわれは胃内容排出のレ線映画について、film motion analyzer による運動分析を試みてみた。その詳細については、昨日教室の渡辺が発表しているが、これを要約すると、それぞれの胃の蠕動波が消長する有様の時間的推移をみると、hypertonic stomach では、蠕動波が胃の縦軸の方向に優勢な収縮を行っており、他方 hypotonic あるいは atonic stomach においては、横軸の方向の短縮が著しいことがわかった。つまり蠕動波の形が牛角胃では前後に圧縮された形をとり、鉤胃では前後にむしろ細長い楕円形となる。これをどのように解釈するか、われわれのたてた仮説では hypertonic stomach では縦走筋優勢の蠕動を営んでおり、胃に落ちこんだ食物は直ちに洞部に伸展効果を与え、胃内容をつぎつぎと十二指腸に送り出す。一方、hypotonic stomach では分節運動の色彩の濃い輪走筋優勢の蠕動を営んでおり、体部より胃内容をすくいあげるようにして洞部に伸展効果を与えながら少量づつ十二指腸に送り出す。下垂胃においては、体部と洞部との落差が大きく、従って胃内容が洞部に伸展効果をもたらしがたく、胃内容の停滞を起し易いのではないかと考えた。この問題に関しては、更に今後の検討が必要であらう。

あ と が き

胃の食物輸送は、胃液の分泌とともに、胃の2大機能であるが、従来、ややもすると生理学者の関心がうすく、この方面の研究も余り多くなかったように思う。近年、胃切除後の通過障害が臨床的に重要視されるようになり、平滑筋学会でも特に外科方面の方々によってこの問題が論議され、学会の一つの中心課題になってきた。このような機運を察し、本年のシンポジウムにこの問題をとりあげたのは機をえた企画であると思う。

まず、福原教授(岡山大、生理)は胃運動の生理について述べられた。胃内容が十二指腸に運ばれる機序は、胃内

容を送り出す蠕動、通過を制御する幽門部の緊張、および胃内容の粘性の3つの因子によって規制されることを明確にし、さらに、蠕動と緊張とは、内反射(粘膜炎反射)、外反射(自律神経反射)によって調整されていることにも言及している。

つぎに、白鳥講師(東北大・横外科)は、胃筋電図、レ線映画、レ線テレビなどの方法を用い、胃の攪拌(混和)と排出の2つの作用に検討を加えた。特に、胃の近側切除、分節切除の際にみられる蠕動の亢進と胃内容排出の停滞を、胃の興奮伝播速度の亢進と結び付けて考えたことは卓

見であるといえよう。

西島助教授（徳島大・田北外科）は正常胃および各種胃手術を加えたあとの胃内容排出について述べた。同氏は、臨床例との関連のために種々の動物実験を行っているが、なかでも、上端閉管噴門切除胃、尾側胃（胃壁の縫合で胃内腔を2分した胃）、迷走神経切断胃を作成し、レ線で胃内容排出状況を観察したことは示唆する点が多い。

市川博士（国立ガンセンター）はレ線映画によって胃の攪拌、排出の状況を観察した結果を報告した。同氏によると、胃の食物輸送は、(1) 層形成、(2) 攪拌、(3) 排出、(4) 選別排出能力の4つが基本であり、この基本は病態胃における輸送機構にもあてはまることを明かにした。示された写真も明瞭であり、特に胃内容という3次元のものをレ線撮影という2次元のものに表現するときの注意すべき点を丁寧に解説されたのが印象的であった。

最後に、田中講師（慈恵大・大井外科）は大井教授の指導でつくった胃の管内誘導による胃筋電図、および釣針ストレンゲージによる胃壁ヒズミ曲線記録によって、胃の各

部分の活動をしらべ、それを総合して、胃内容の排泄を支配する主な因子は蠕動力と幽門部の抗力の2つであることを実証した。

5人の講演のあと、小野助教授（弘前大・大内外科）は司会者の指名により特に発言し、外科的操作を加えた胃の運動について、臨床的および実験的研究の結果をのべた。

このように、5人の演者および1人の追加発言によって、生理学、外科学、放射線学と種々の立場より検討が加えられたのであるが、司会の増田教授が指摘しているように、各演者は表現する言葉に多少の差はあっても、全体的には余り大きい相異はなく、帰するところは一つであるといった感じをうけた。しかし、これで胃の食物輸送機構のすべてが明かになったとは、とてもいえない。殊に幽門輪部の機能について、持続的な収縮がどうして蠕動という律動的な収縮と連絡しあうのか、また幽門輪部の収縮が何によって主に調節されているかという点の究明がまだ不十分である。今後は幽門輪部の生理あるいは病態生理という点に焦点があつまることが望まれる（鈴木泰三）。