

第24回日本平滑筋学会総会講演抄録 (II)

会 長 東京慈恵会医科大学教授 酒 井 敏 夫
昭和57年6月12, 13日 東京慈恵会医科大学

シンポジウム IV

腸 管 の 神 経 支 配

1. Development of Nerves in the Intestine of Chick Embryos, with Special References to Early Detection of Amines

Y. TERAKI, T. CHIBA and M. MIYASAKA

Laboratory of Embryology, Department of Anatomy, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki, Japan

In a previous paper of this series on neural development in the intestine of chick embryos, it was shown that cholinergic and adrenergic fibers become histochemically demonstrable at 15 and 16-17 days of incubation, respectively, and their responses to drugs at 15-16 days of incubation (Teraki, 1981). This study represents an attempt to detect endogenous biogenic amines in the intestinal tissue at as early an embryonal developmental stage as possible.

Material and Methods

The duodenum of chick embryos was subjected to detection of monoamines by the fluorohistochemical technique of Falck (1962) and cholinesterase (Ch-E) activity by the method of Karnovsky (1964), with quantitative fluorospectrometric (MMSP) determination (Caspersson, 1966) of monoamine fluorescence and Ch-E activity. Yellowish-green noradrenaline (NA) fluorescence and yellow fluorescence of 5-hydroxytryptamine (5-HT) with a peak excitational spectral energy of 410 nm were read as maximal emissions at 480 and 525 nm, respectively. Ch-E has an absorption maximum at 480 nm. Tissue sections were examined for localization of amines in the nerve plexuses, muscle layers and mucosa.

Results and Discussion

Results - NA fluorescence: In 12-day-old embryos, faint fluorescent stains were noted in Auerbach's plexus but none in the muscle layers or in Meissner's plexus. At 13 days of incubation NA fluorescence became detectable in the muscle layers and submucosal plexus as well. The emission at this stage was most intense in the myenteric plexus, followed, in order, by muscle layers and Meissner's plexus. However, the quantity of fluorescence increased progressively and was in the decreasing order of Auerbach's plexus,

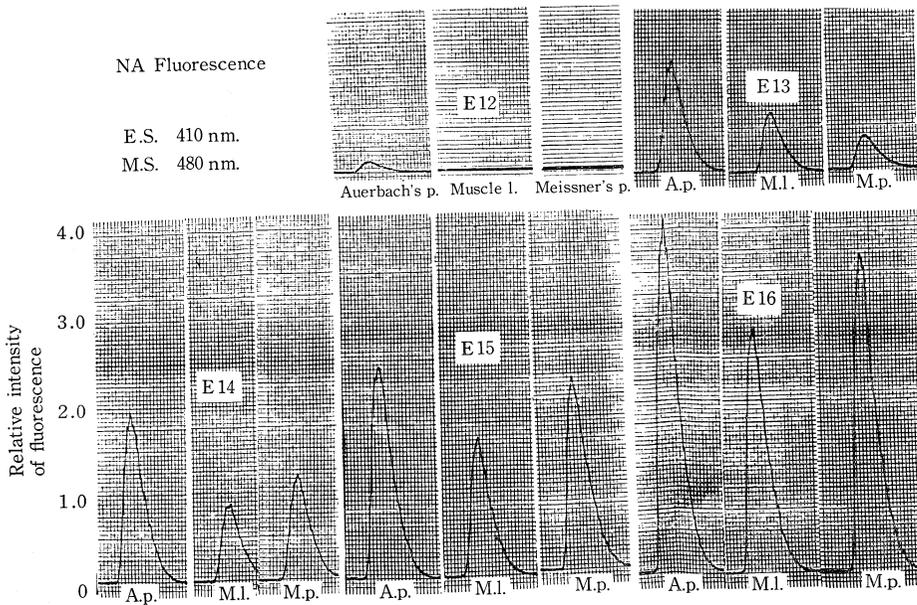


Fig. 1. Quantitative changes of noradrenaline (NA) in the duodenal wall of developing chick embryos.

Faint fluorescence became detectable in the Auerbach's plexus at 12 days' incubation, and in M_l and M_p as well at 13 days, that in the former being slightly greater. The fluorescence increased progressively in all three regions from days 14 to 16 of incubation, being most intense in A_p, followed in order by M_p and M_l.

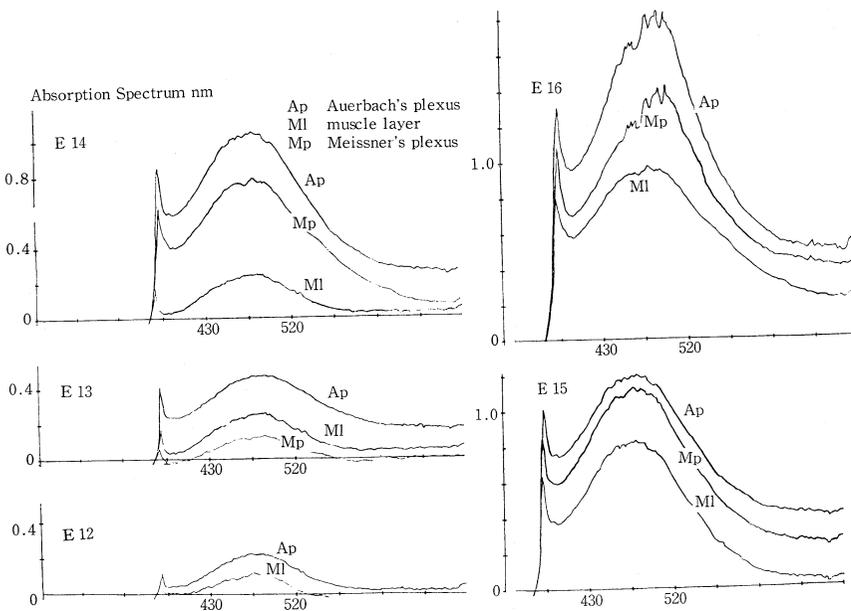


Fig. 2. Quantitative changes of cholinesterase activity in the duodenal wall of developing chick embryos.

At 12 days of incubation a very low Ch-E activity, less than 1/10 of the 16-day level, became detectable in A_p. It increased progressively with further development of the embryo.

Meissner's plexus and muscle layers throughout subsequent course (Fig. 1). 5-HT fluorescence: Yellow fluorescence of 5-HT was detected, in progressively increasing amount, in the intestinal mucosa at and after 12 days' incubation. Ch-E activity: In 12-day-old embryos, very low Ch-E activities were demonstrated in both intestinal nerve plexuses and muscle layers, the intensity being about 10% of that observed at 16 days of incubation and increasing with the progress of incubation period (Fig. 2). It has been extremely difficult to detect distribution of adrenergic or cholinergic fibers or 5-HT cells by light microscopy in the intestinal tissue of chick embryos earlier than 15 days of incubation. The present observation by MMSF revealed the presence of NA and 5-HT fluorescences and Ch-E activity in the duodenum as early as 12 days of incubation, thus at an earlier stage than in the previous study.

References

- Caspersson, T., Hillarp, N.A. & Ritzén, M.: (1966). Fluorescence microspectrophotometry of cellular catecholamines and 5-hydroxytryptamine. *Expl. Cell Res.* **42**: 415-428.
- Enemar, A., Falck, B. and Häkanson, R. (1965). Observations on the appearance of norepinephrine in the sympathetic nervous system of the chick embryo. *Developmental Biology* **11**: 268-283.
- Falck, B. (1962). Observations on the possibilities of the cellular localization of monoamines by a fluorescence method. *Acta physiol. scand.* **56**: suppl. 197.
- Karnovsky, M.J. (1964). A "direct-coloring" thiocholine method for cholinesterases *J. Histochem. Cytochem.* **12**: 219-221.
- Teraki, Y., T. Chiba and Miyasaka, M. (1981). Development and drug susceptibility of the nervous system in the embryonic and chick intestine. *Jap. J. Smooth Muscle Res.* **17**: 276-278.

2. ラット結腸におけるアウエルバッハ神経叢の分化と AChE 活性の局在

杏林大学医学部 小児外科学教室

伊藤 泰雄

杏林大学医学部 第一外科学教室

小野 美貴子, 北島 政樹, 相馬 智

杏林大学医学部 解剖学教室

平野 寛

我々は先天性巨大結腸症の病因を解明するためにアウエルバッハ神経叢の形態発生を光顕 (Itoら, 1977, 伊藤ら, 1977) ならびに電顕的 (伊藤ら, 1981) に検討してきた。その結果, 輪状筋形成前より未分化な神経芽細胞と思われる細胞が間葉組織中に既に存在するのを観察した。そこで今回, 我々は神経節細胞の同定ならびに機能的分化を知る指標として, アウエルバッハ神経叢におけるアセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性と

その局在について検討した。

方 法

胎生 14 日, 16 日, 18 日, 生後 1 日及び成熟ラットの結腸下部を摘出し, 2.5% グルタルアルデヒド及び 2% フォルムアルデヒド混液にて 3 時間, 前固定を行った。次いで 40 μ の凍結切片を作製し, フェロシアン化銅法 (Karnovsky and Roots, 1964) にて 4°C, 40 分間反応を行い, 一

部を光顕的に観察した。残りの切片は1%オスミウム酸にて後固定、エボン包埋、薄切の後、酢酸ウランとクエン酸鉛にて2重染色を行い、透過型電子顕微鏡にて観察した。また対照として、基質を抜いた場合と反応抑制剤として、eserine, iso OMPA 及び BW284C51 の 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} M を添加した場合について検討した。

成 績

A. 光顕的観察

成熟ラットのアウエルバッハ神経叢は強い AChE 活性を示した。この反応は cholinesterase (ChE) 抑制剤である eserine 10^{-4} M にて完全に抑制され、AChE 抑制剤である BW284C51 10^{-4} M によって強い抑制をうけた。しかし非特異的 ChE 抑制剤である iso OMPA 10^{-4} M 添加ではほとんど反応は抑制されず、アウエルバッハ神経叢における AChE 活性の反応特異性が示された。

生後1日の新生児ラット結腸の AChE 活性は成熟ラットに比べ、やや減弱していた。また胎生

18日の胎児ラット結腸の AChE 活性は微弱であった。胎生14日及び16日の胎児ラット結腸の神経叢には全く AChE 活性は認められなかった。

B. 電顕的観察

AChE 活性を示す反応産物は成熟ラットのアウエルバッハ神経叢に一致して観察された。

反応は神経節細胞、神経線維及び終末の形質膜と隣接するそれら形質膜相互の間隙に局在が認められた(図1)。また神経節細胞内では粗面小胞体や核膜及びそれら槽内に一致して反応産物の沈着がみられた。これら反応は eserine 10^{-4} M 添加により完全に抑制され、iso OMPA 10^{-4} M 添加では抑制されなかった。

生後1日のラット結腸でも活性はやや弱いながら、活性の局在部位は成熟ラットと同様であった。胎生18日胎児ラット結腸のアウエルバッハ神経叢では AChE 活性はさらに減弱傾向を示したが、活性の局在は神経線維の形質膜や神経節細胞の形質膜、核膜、粗面小胞体に認められ、基本的には成熟ラットと同じ分布パターンを示した

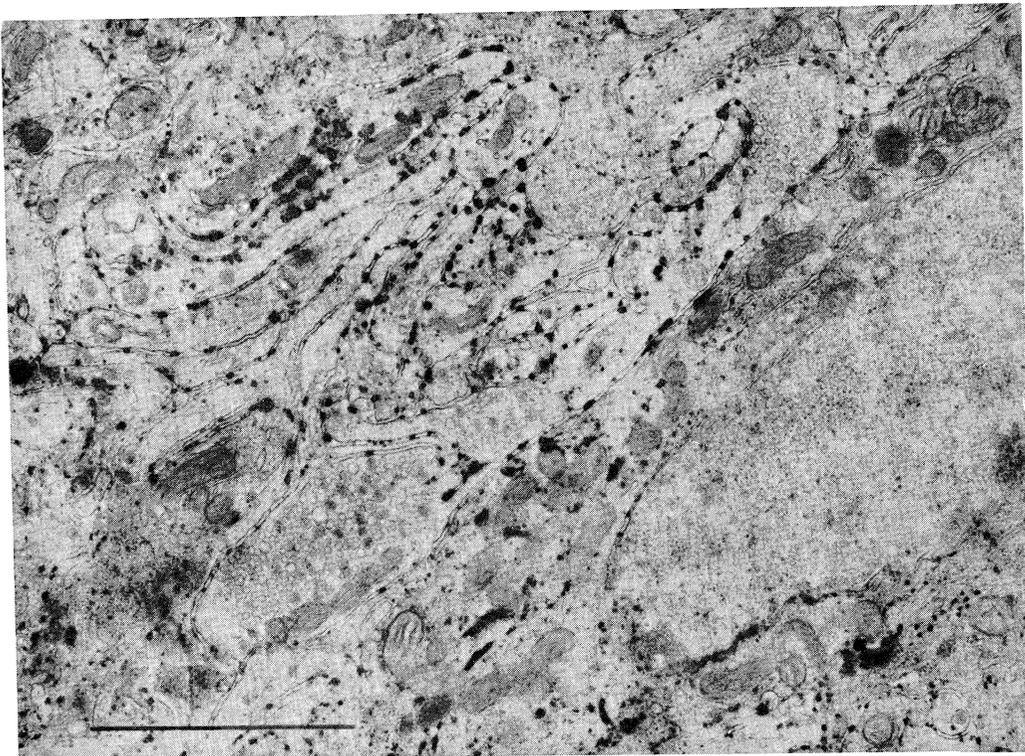


図1. アウエルバッハ神経叢における AChE 活性の局在

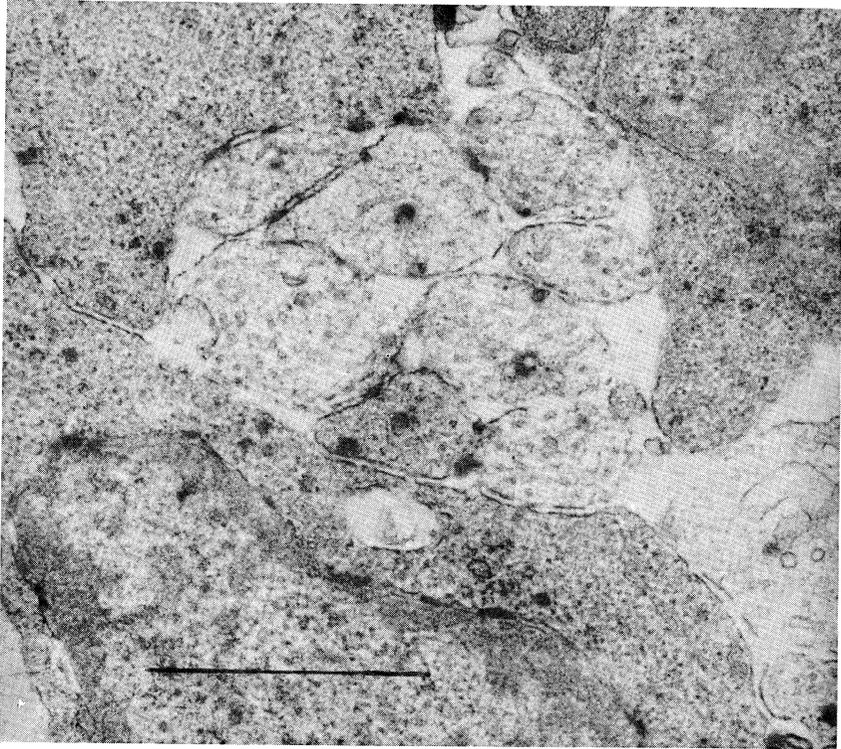


図 2. 胎児アウエルバッハ神経叢における AChE 活性

(図 2). 胎生 14 日ならびに胎生 16 日の胎児結腸では反応産物の沈着は認められなかった。

考察ならびに結論

各種の cholinesterase 抑制剤を用いた実験結果より、ラット結腸におけるアウエルバッハ神経叢の AChE 活性には反応特異性が認められた。今回の実験条件下では AChE 活性は光顕的にも電顕的にも胎生 14 日及び 16 日の胎児ラット結腸には認められず、胎生 18 日にはじめて活性が検出され、以後神経叢の成熟にともない活性の増強がみられた。胎生 16 日以前の未熟な神経芽細胞の同定目的には、今後、固定ならびに反応条件の検討が必要であるが、AChE 活性の強弱は神経叢の機能的分化を知る良い指標になると思われる。

アウエルバッハ神経叢における AChE 活性の局在に関しては未だ報告がない。今回の我々の電顕組織化学的観察により、AChE の反応産物は神経節細胞、神経線維及び神経終末の形質膜や神経節細胞の粗面小胞体や核膜に一致して局在が認

められた。これは Davis らによる猫の頸部神経節における観察結果とはほぼ同様である。新生児期ならびに胎生期のアウエルバッハ神経叢の AChE 活性の分布は減弱傾向はあるものの、基本的には成熟期のものと同一であった。このことより AChE 活性の局在は新生児期ならびに胎生期の神経節細胞の同定にも有効であると思われる。

文 献

- Davis, R. and Koelle, G.B. (1978). Electron microscope localization of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase in the superior cervical ganglion of the cat. *J Cell Biology* 78: 785-809.
- Ito, Y. Dorahoe, P.K. Hendren, W.H. (1976). Differentiation of intramural ganglia in the dissociated rectosigmoid of the rat: An organ culture study. *J Pediatr. Surg.* 12: 969-975.
- 伊藤泰雄ら (1977). 器官培養下にみたアウエルバッハ神経節細胞の分化. 日平滑筋誌 13: 333-335.
- 伊藤泰雄ら (1981). アウエルバッハ神経節細胞の発

生に関する電顕的検討. 日平滑筋誌 17: 274-276.

Karnovsky, M.J. and Roots, L. (1964). A

“direct-coloring” thiocholine method for cholinesterase. *J Histochem. Cytochem.* 12: 219-221.

3. イヌの結腸壁内骨盤神経の形態と機能

川崎医科大学 第二生理学教室

福田博之, 深井喜代子

緒言

骨盤神経は近側結腸も支配していると一般に信じられている (Wright *et al.*, 1938). しかし, その上行路の実体については何も知られていない.

今回, イヌの骨盤神経からの枝が数本の神経束となって結腸の縦走および輪走筋層間を上行していることを見出し, この結腸壁内骨盤神経について, 次の事項を明らかにしたので報告する.

実験方法

実験には 45 頭の成犬と 5 頭の幼犬を用いた. 実験はクロラロス麻酔あるいは無麻酔除脳, ガラミン非動化, 人工呼吸下に行った (Fukuda *et*

al., 1981).

実験結果

A. 形態的観察

幼犬の結腸壁内骨盤神経をメチレンブルーで染色し観察した. 両側の骨盤神経から数本の上行枝が分かれ, 反腸間膜側の直腸壁に侵入し結腸壁内骨盤神経となる. 壁内骨盤神経は数本の太い交通枝により互いに, また, 多数の細い側枝により壁内神経叢と交通し, 次第に細くなりながら縦走, 輪走筋層間を上行する. 途中, 腸間膜側の神経束から順次神経細胞を含むようになり壁内神経叢に融合消失していく. しかし, 反腸間膜側中央の神経束は結腸の $57.5 \pm 2.5\%$ ($n=5$) を上行した後

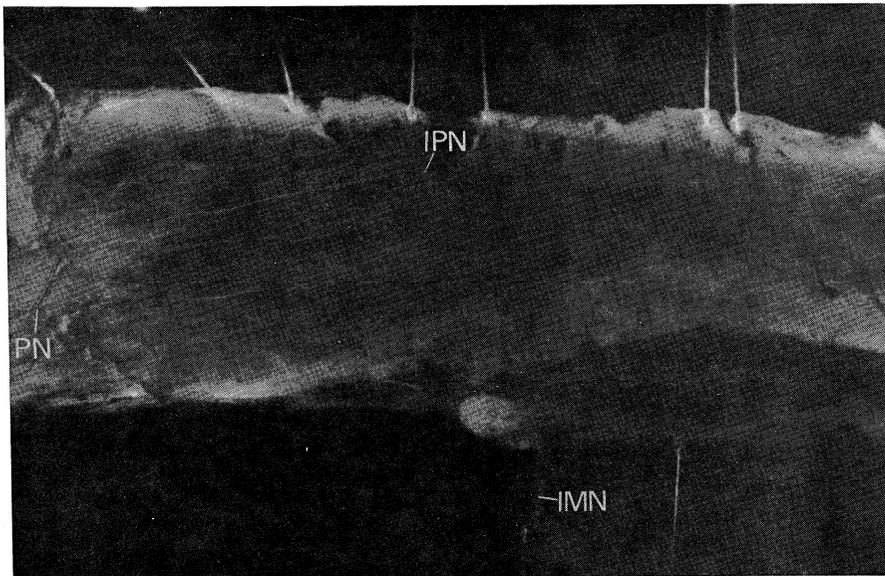


図 1. 壁内骨盤神経の形態

幼犬の結腸. メチレンブルー超生体染色. 縦走筋層と粘膜は剥離してある. PN, 骨盤神経. IPN, 結腸壁内骨盤神経. IMA, 下腸間膜動脈.

に神経叢に融合消失した。

腰部結腸神経、両側下腹神経と共に一侧の骨盤神経を切断変性したイヌの結腸壁内骨盤神経を電顕で観察した。壁内骨盤神経は神経鞘で包まれ、周囲の神経叢から明らかに区別された。神経束中には細胞体はなく、健全な有髄および無髄線維と共に変性線維が存在した。

B. 結腸壁内骨盤神経を構成する線維の性質

壁内骨盤神経を露出し、1本の刺激用と2本の記録用白金双極電極に掛け、神経線維の伝導速度を測定した。有髄線維の伝導速度は 9.0 ± 6.3 m/

sec (n=21) で、無髄線維のそれは 0.9 ± 0.4 m/sec (n=74) であった。

次に、壁内骨盤神経の仙髄前後根刺激に対する応答を記録し、構成線維の由来を調べた。6頭のイヌの6本の壁内骨盤神経の内5本が両側の、1本が一侧の前後根刺激に応答した。後根刺激に対する応答には Aδ および C 線維の活動電位が認められたが、前根刺激に対する応答は C 線維の活動電位のみであった。

C. 結腸壁内骨盤神経による遠心性および求心性支配の上限

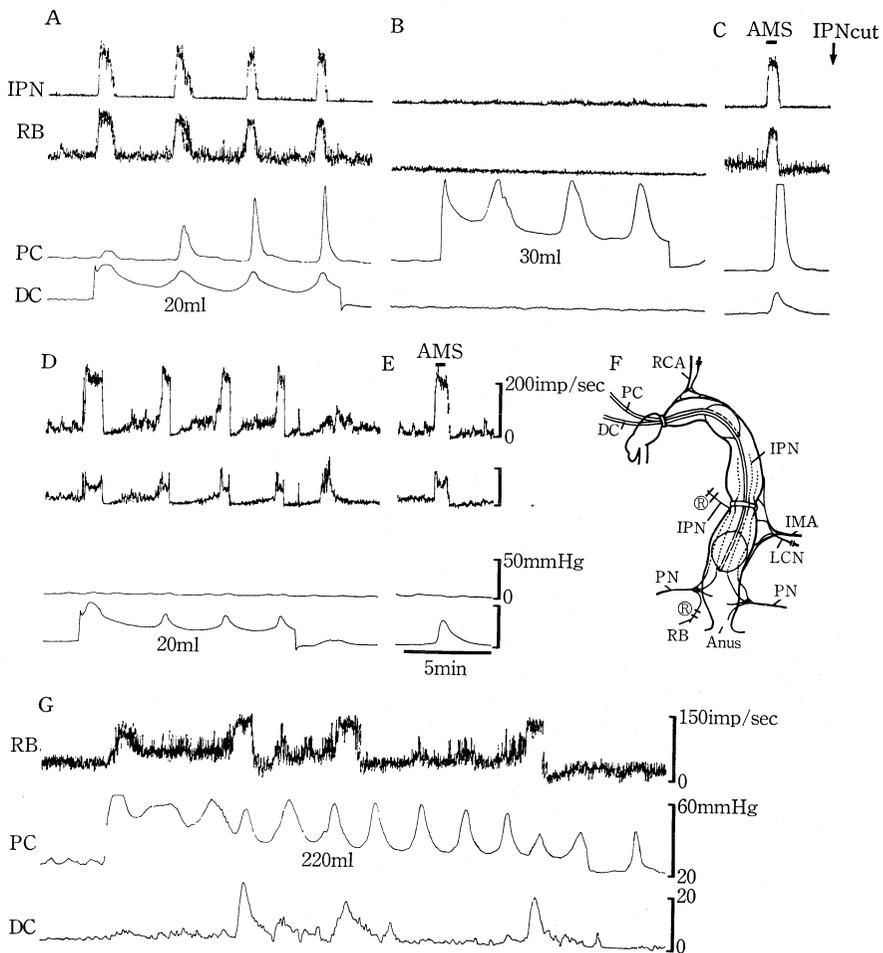


図 2. 結腸壁内骨盤神経の反射性活動と結腸の収縮
 除脳イヌ。骨盤神経以外の外来神経はすべて切断。IPN, 結腸壁内骨盤神経の遠心性活動。RB, 骨盤神経直腸枝の遠心性活動。PC, 近側結腸内圧。DC, 遠側結腸内圧。A: 遠側結腸伸展の効果, 伸展容積 20ml。B: 近側結腸伸展 (30ml) の効果。C: 肛門管の機械的刺激 (AMS) の効果。IPN cut, 壁内骨盤神経切断。D: 遠側結腸伸展 (20ml) の効果。E: 肛門管粘膜刺激の効果。F: 実験方法, RCA, 右結腸動脈。R, 記録用電極。LCN, 腰部結腸神経。G: 別の除脳イヌ, 近側結腸伸展 (220ml) の効果。

あらかじめ仙髄後根の脊髄神経節を摘出し、骨盤神経中の求心性線維を変性させたイヌの結腸壁内骨盤神経の基部を切断し、その切断末梢端の結腸壁電気刺激に対する応答を調べることににより壁内骨盤神経による遠心性支配の上限を求めた。その上限は $101.6 \pm 3.9\%$ ($n=4$) であった。また、壁内骨盤神経基部の結腸伸展刺激に対する応答を検討して求めた求心性支配の上限は $85.0 \pm 7.6\%$ ($n=5$) であった。

D. 結腸壁内骨盤神経の役割

結腸壁内骨盤神経の結腸運動調節に関する役割を図2Fに示した方法で調べた。あらかじめ骨盤神経を除く結腸の外來神経をすべて切断したイヌの結腸を下腸間膜動脈(IMA)侵入部で、壁内骨盤神経(IPN)を残して結紮し、遠側結腸(DC)と近側結腸(PC)が壁内骨盤神経のみで連絡している状態にした。このイヌの遠側結腸を伸展すると、骨盤神経直腸枝(RB)および壁内骨盤神経(IPN)に反射性活動が周期的に現れ、全結腸に大収縮を引き起こした(A)(岡田ら, 1975)。しかし、近側結腸の一部を伸展したのでは反射性活動は起こらなかった(B)。ただし、近側結腸には内反射による大収縮が起こった。より広範囲の近側結腸を伸展すると反射性に神経活動は増大し、全結腸の運動が亢進した(G)。肛門管粘膜の機械的な刺激(AMS)により神経活動の反射性増大と両結腸の収縮が引き起こされた(C)(岡田ら, 1977)。残された壁内骨盤神経の切断後には、遠側結腸の伸展および肛門管刺激によって、近側結腸の収縮はもはや引き起こされなかった(D, E)。

結 論

以上の実験より次の各事項が結論されよう。

1. 結腸壁内骨盤神経は壁内神経叢と側枝で交通しながら、結腸の約60%を上行した後に壁内神経叢に融合し消失する。
2. 壁内骨盤神経は両側の仙髄に由来する求心性のA δ およびC線維と遠心性のC線維により構成されている。
3. 骨盤神経は全結腸を遠心性に支配し、また、その85%を求心性に支配する。
4. 壁内骨盤神経は遠側結腸の伸展および肛門管粘膜の機械的刺激によって引き起こされる結腸全体に及ぶ大収縮を仲介する。
5. 壁内骨盤神経は広範囲の近側結腸が伸展された時に起こる結腸運動の亢進を仲介する。

文 献

- Fukuda, H., Fukai, K., Yamane, M. and Okada, H. (1981). Pontine reticular unit responses to pelvic nerve and colonic mechanical stimulation in the dog. *Brain Res.* **207**: 59-71.
- 岡田博匡, 福田博之, 山根正信 (1975). イヌの直腸-直腸反射における骨盤神経の遠心性活動. *自律神経* **12**: 278-287.
- 岡田博匡, 山根正信, 福田博之, 深井喜代子 (1977). イヌの肛門-大腸反射および大腸への副交感神経発射. *自律神経* **14**: 267-276.
- Wright, R.D., Florey, H.W. and Jennings, M. A. (1938). The secretion of the colon of the cat. *Quart. J. exp. Physiol.* **28**: 207-229.

4. 自律神経系における substance P (SP), enkephalin (ENK), VIP の分布について：酵素抗体法による研究

島根医科大学 解剖学教室

沖 充, 権 田 辰 夫, 阿 川 茂

自律神経(ヒト, サル, ネコ, イヌ)における SP, ENK, VIP の分布について免疫組織学的(PAP法による)研究所見をのべる。

延髄では主として迷走神経背側核, 孤束核, 小細胞網様核, 三叉神経脊髄路と脊髄路核, 疑核に

SP 陽性神経終末が認められる。また SP 陽性神経の分布にはば重なって ENK 陽性神経終末が認められる。しかし両ペプチドが同じ線維内に共存する所見は得られていない。また SP および ENK 陽性の神経細胞の存在はコルヒチンなどの投与後

でも認めがたい。従って延髄知覚核の神経細胞は異所性の SP 性および ENK 性神経による二重支配を受けていると考えられる。

迷走神経下神経節には SP 陽性の神経細胞のみ散見され、しかし神経節の下部で迷走神経を結紮するとその細胞体側に SP, ENK, VIP の蓄積像がみられる。迷走神経は上頸神経節からの交感神経枝が合流しているので、ENK と VIP 含有線維の大部分は交感神経節内のニューロンに由来すると考えられる。上頸神経節には VIP と ENK 陽性細胞が認められるからである。またこの節主細胞の周囲には SP, VIP, ENK の各の陽性神経終末が散在するのでこの神経節の交感神経細胞は SP と ENK 含有神経による二重支配を受けている可能性が強い。別に結紮実験の所見として、脊髄神経節には SP 陽性神経細胞が存在し、この細

胞から脊髄後角の Rexed I-III 層に集中する知覚枝と交感神経幹あるいは末梢に向かう軸索側枝内を SP が輸送されていることが証明された。大内臓神経の結紮上端部には SP と VIP の蓄積が認められる。腹腔神経叢には SP, ENK, VIP の陽性神経線維は存在するが SP と VIP の陽性細胞は認められない。一方、腸間膜神経の結紮近位端には SP と VIP が、また遠位端(臓側)には VIP が蓄積する。

腸管のアウエルバッハ神経叢には VIP, ENK, SP の陽性神経細胞と神経線維が存在する。ENK 陽性細胞は介在ニューロンの色彩が強い。今後はコリン性およびアドレナリン性ニューロンに対するペプチド神経の支配様式のほかに、ペプチドニューロン相互間のシナプス機構について明らかにする必要がある。

5. モルモット回腸壁内神経叢からのニコチン刺激によるアセチルコリン放出における内因性プロスタグランジンの作用機序

大阪府立大学農学部 家畜薬理学教室
矢ヶ崎 修

モルモット回腸縦走筋標本 (LM 標本) からのニコチン (Nic) によるアセチルコリン (ACh) 放出は、インドメタシン (IND) によって抑制され少量のプロスタグランジン E_2 (PGE_2) の添加によって回復するので、内因性 PGs が Nic に対する cholinergic neuron の興奮性維持に重要な役割を有することが示唆される (Funaki & Yagasaki, 1977)。PG の有する作用の顕著なものとして Ca イオノフォア様作用 (Carafoli & Crovetti, 1973) および adenylate cyclase 活性化作用 (Coceani, 1974) が知られている。そこで本研究では PGs の作用メカニズムを明らかにするために、種々外液 Ca 濃度における Nic 刺激による ACh 放出に対する IND および PGE_2 の効果を比較すると共に、その際の cyclic AMP 関与の有無について若干の検討を加えた。

実験方法

モルモット回腸 LM 標本を 3.0 ml organ bath

中に懸垂し Tyrode 氏液で 15 分間灌流 (1-2 ml/min) して組織を環境 (37°C, 通気下) に順応させ後、1 分毎に新鮮な Tyrode 氏液で浴液を交換して自発性 ACh 放出測定のための sample を得た。ついで浴液中に Nic を投与、第 1 回目の Nic 刺激 (S_1) を行ない 1 分後に浴液を回収、再び新鮮な Tyrode 氏液で浴液交換を反復し、以上の期間を control period とした。次に種々の Ca^{2+} 濃度の Tyrode 氏液で標本を 15 分間灌流した後、新たな Ca^{2+} 濃度下 control period と同様のスケジュールで IND その他の薬物処置下に第 2 回目の Nic 刺激 (S_2) を行ない S_2/S_1 を求めることにより薬物効果を検討した。Nic 存在下の ACh 放出と自発性放出との差を Nic による ACh 放出量とした。ACh 定量は bioassay によった。

結 果

1. Nic (6.16 μ M) による ACh 放出は外液 Ca^{2+} 濃度 (0.45-3.6 mM) に反比例して増加し、

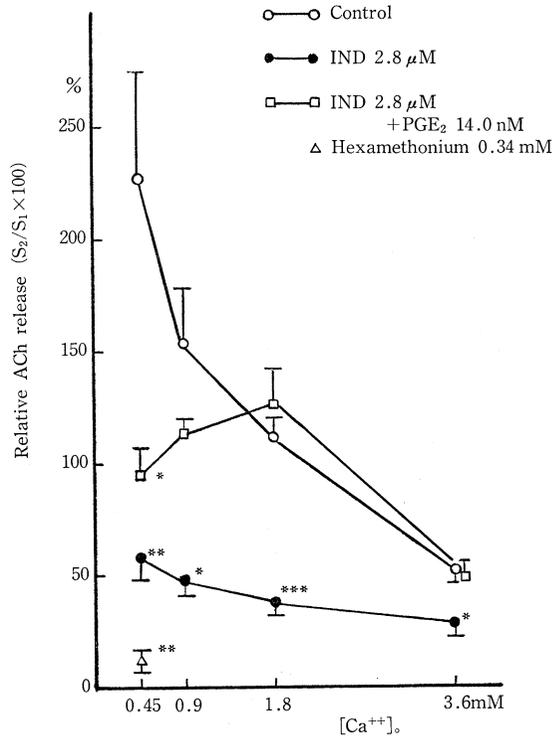


Fig. 1. Effects of indomethacin and PGE₂ on the ACh release induced by nicotine from the longitudinal muscle-myenteric plexus preparation of guinea-pig ileum at various concentration of Ca²⁺ in the medium. Vertical bars show S.E.M. for three to five experiments. * P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001.

Table 1. The effects of various treatments on the resting- and nicotine-induced release of ACh from the longitudinal muscle-myenteric plexus preparation of guinea-pig ileum (Summary)

Treatment	IND	IND + PGE ₂	IND + DBcAMP	Theo	IND & Theo	DTNB	IND & DTNB + PGE ₂	ALX	IND & ALX + PGE ₂
Nicotine-induced release	↓	→	→	↑	→	↓	↓	↓	↓
Resting release	↓	→	→	↑	→	↓	↓	↓	↓

IND: indomethacin (2.8 μM), PGE₂: prostaglandin E₂ (14nM), Theo: theophylline (1 mM), ALX: Alloxan (5 mM) DBcAMP: dibutyryl cyclic AMP (4 mM), DTNB: dithiobisnitrobenoic acid (1mM)
 →: Not significantly different from control. ↓: Significantly decreased.
 ↑: Significantly increased.

0.45mM Ca²⁺ においては正常 Ca²⁺ 濃度での放出の約2倍となったが、この時の放出も正常時と同様、節遮断剤 hexamethonium で完全に阻害された (Fig. 1).

2. IND (2.8 μM) は低 Ca²⁺ 濃度における Nic による ACh 放出を著しく減少させたが、高

Ca²⁺ 濃度ではその効果は弱い。PGE₂ は IND による Nic 刺激誘発性の ACh 放出抑制を回復させるが、その効果は Ca²⁺ 濃度に依存し低 Ca²⁺ 濃度では弱い (Fig. 1).

3. phosphodiesterase 阻害剤である theophylline (1.0mM) はそれ自身 Nic による ACh 放出

を有意に増加させ、IND の ACh 放出抑制効果に見掛け上の拮抗を示した。adenylate cyclase 阻害剤である DTNB (1.0mM) および alloxan 存在下では IND の ACh 放出抑制効果は対照と変わらないが、そこに PGE₂ を添加しても ACh 放出は回復しなくなった。また DTNB および alloxan 単独でも Nic による ACh 放出を抑制した。IND による ACh 放出抑制は PGE₂ のかわりに dibutyryl cyclic AMP (4.0mM) を作用させても回復した。この DBcAMP の効果は低 Ca²⁺ 条件下では弱かった。

4. 自発性 ACh 放出に対する上記の薬物の効果は Nic 刺激に対する効果によく一致していた。

3), 4) の結果の大略を Table I にまとめて示した。

考 察

神経からの伝達物質放出において Ca²⁺ は2つの相反する作用を有する (Kim & Sanders, 1979)。すなわち神経終末の脱分極にともなって神経終末内に流入し synaptic vesicle よりの ACh 放出をうながす一方、神経膜における negative charge と反応し膜を stabilize させる。本報の結果で、低 Ca²⁺ 条件下で Nic による ACh 放出量がむしろ増加したのは、低 Ca²⁺ 条件下ではニューロンの薬物に対する興奮性が高められており、これが神経終末における ACh 放出の Ca²⁺ 依存性にうち勝った為に得られた現象ではないかと考えられる。低 Ca²⁺ 時には PGs 産生量も減少するが、Nic に対するコリン作動性ニューロンが興奮性維持に必要な PGs は非常に僅かで十分な効力を発揮し得る事が示唆される。IND による ACh 放出抑制に対する PGE₂ による回復効果が低 Ca²⁺ で弱かった事から PGE₂ のこのような作用に Ca²⁺ が関与している事は明らかであるが、その詳細は不明である。

theophylline, DTNB 或は alloxan および DBcAMP を用いての一連の実験結果は Nic による ACh 放出における内因性 PGs の作用が cAMP を介している可能性を示唆する。cAMP は plasma 膜の Na⁺, K⁺ 透過性を増加させるので、内因性 PGE は adenylate cyclase 活性を上昇させ cAMP を産生して、細胞の興奮性を高く維持するように働いているのかも知れない。

Nic 刺激による ACh 放出が高頻度フィールド刺激 (1-10Hz) による ACh 放出と異なり、むしろ低 Ca²⁺ で大きいこと (Fig. 1) は、此等の刺激によって放出される ACh プールに2種類ある可能性を想像させる。Table I に示したように Nic による ACh 放出と自発性 ACh 放出が Ca²⁺ 及び今回使用した種々の薬物に対して類似した反応を示した事は、此等の放出が、何れも Nic-レセプターを有する S 型ニューロン (North, 1982) に由来している事を示唆する。

文 献

- Carafoli, E. and Crovetti, F. (1973). Interaction between prostaglandin E₁ and calcium at the level of the mitochondrial membrane. *Acta. Biochem. Biophys.* **154**: 40-46.
- Coceani, F. (1974). Prostaglandins and central nervous system. *Arch. Internal. Med.* **133**: 119-129.
- Funaki, H. and Yagasaki, O. (1977). Contribution of endogenous prostaglandins to the cholinergic nervous activity in Auerbach's plexus. *Japan. J. Pharmacol.* **27**: 148P.
- Kim, Y.I. and Sanders, D.B. (1979). Depression by calcium of spontaneous transmitter release at the mammalian neuromuscular junction. *Brain Res.* **169**: 111-119.
- North, R.A. (1982). Electrophysiology of the enteric nervous system. *Neuroscience* **7**: in preparation

6. Peristaltic Reflex in the Small Intestine deprived of Mucosa

S. TSUJI and S. YOKOYAMA

Laboratoire de Cytologie, Université Paris VI, 7 Quai Saint Bernard, 75005-Paris, France

Bülbring et al. (1958) proved that the peristaltic reflex in the guinea-pig intestine was abolished by scraping off its mucosa and suggested that receptors subserving the peristaltic reflex are present in the mucous membrane. In contrary to this finding, Ginzel (1959) showed that necrosis of mucosa brought about by silver nitrite did not abolish the peristaltic reflex. Diament et al. (1961) showed that in the guinea-pig ileum which was left in organ bath for several hours and of which villi had been shed into the lumen, the normal peristaltic reflex could be elicited by distension. Yokoyama and Ozaki (1980) proved that in the rabbit small intestine of which mucosa was mechanically scraped off the peristaltic reflex was still provoked by distension. An attempt was made to know whether the peristaltic reflex could be elicited by distension in the guinea-pig ileum deprived of mucosa.

Methods

The peristaltic reflex was tested both in the normal segment and in that devoid of mucosa. In order to remove the mucosa, the intestinal segment was turned inside out and the whole mucosa was scraped off with an edge of a glass plate and, in addition, the remaining tissue was stroked thoroughly with a filter paper. For recording the movements of intestine, a small hook which surrounded the segment at its middle was connected to a writing lever. After the experiments the preparation were examined histologically.

Results

Physiological findings. Fig. 1-a shows a record of the peristaltic movements evoked in the intact ileum by raising pressure of 4 cmH₂O. In general the peristaltic movements evoked in the normal ileum by sustaining pressure of 4-5 cmH₂O continued for more than 5 min. After a pause of 10-15 min the peristaltic reflex could be evoked repetitively for 1-2 hr.

In the inverted ileum devoid of mucosa, the peristaltic reflex at first could not be evoked and only the tone elevation appeared by the elevation of intraluminal pressure as was observed by Bülbring et al.¹⁾ However, after 1-1.5 hr of leaving the preparation in the bath, the peristaltic reflex began to appear. Fig. 1-b shows one example of this peristaltic reflex evoked by sustaining pressure of 4 cmH₂O. The peristaltic movements continued for 2.5 min and then stopped. After a pause of 10-15 min the peristaltic reflex could be evoked repetitively for 1-2 hr. In all examples the threshold values for the peristaltic reflex were always a little higher in the ileum without mucosa.

Histological control. The section of normal ileum was shown in Fig. 1-c and that of the preparation without mucosa was shown in Fig. 1-d. By scraping off the mucous membrane, all villi and the basal layer of mucosa was lost and only the deepest layer of

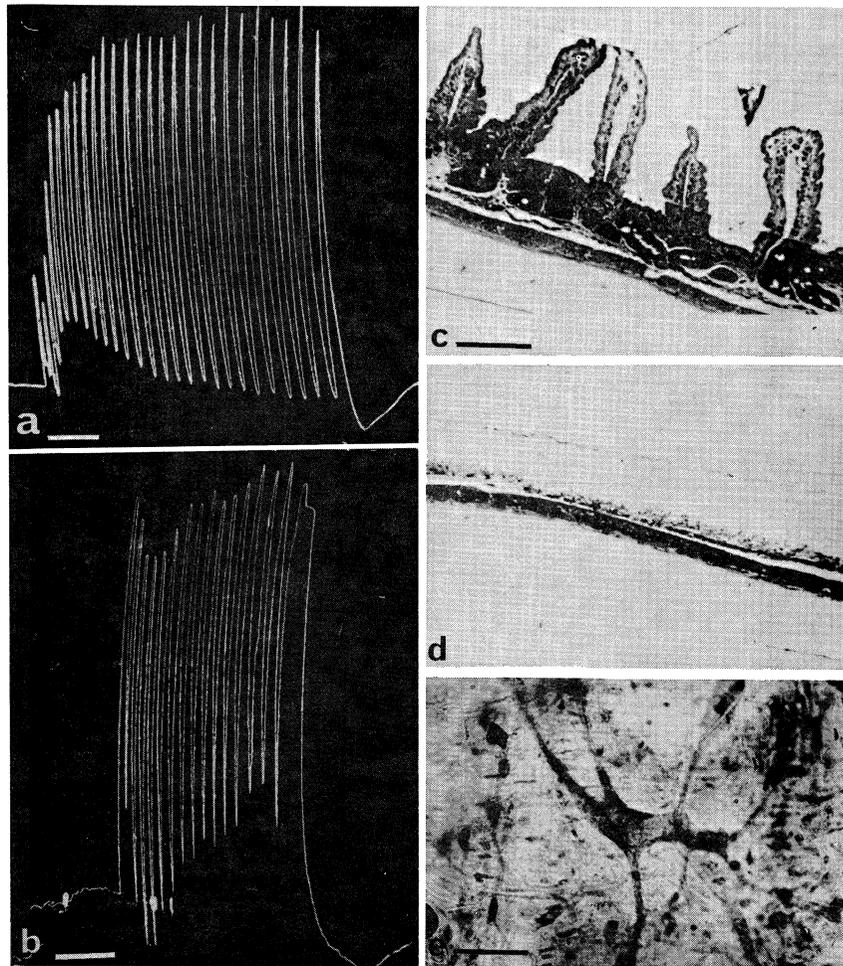


Fig. 1 (a) Peristaltic movements of intact guinea-pig ileum. Time scale 1 min. (b) Peristaltic movements of inverted ileum without mucosa. Peristalsis stopped during sustaining pressure raising. Time scale 1 min. (c) Longitudinal section of normal ileum. Scale bar, use that in C. (d) Longitudinal section of ileum without mucosa. The submucosa persists partly and is found on the muscularis externa. Scale bar $60\ \mu\text{m}$. (e) A node of Meissner's plexus which preserved in the deepest layer of submucosa. Scale bar $25\ \mu\text{m}$.

submucosa was left. In this layer meshes of Meissner's plexus were observed with strands of nerve fibers. In Fig. 1-e a node of submucous plexus consisting of several nerve cells is shown with projections of nerve fibers.

Conclusion

It was observed that in the inverted ileum segment of which mucosa was scraped off the peristaltic reflex still could be elicited by distension. It is concluded that this peristaltic reflex is caused by excitation of stretchreceptors and nerve cells situated in the muscularis externa including Auerbach's plexus and in the deepest layer of submucosa. It may be thought that the mucosa and nerve fibers in it are not indispensable for the peristaltic reflex.

References

- 1) Bülbring, E., Lin, R.C.Y. and Schofield, G. (1958). An investigation of the peristaltic reflex in relation to anatomical observations. *Quart. J. exp. Physiol.* **43**: 26-37.
- 2) Diamant, M.L., Kosterlitz, H.W. and McKenzie, J. (1961). Role of the mucous membrane in the peristaltic reflex in the isolated ileum of the guinea-pig. *Nature* **190**: 1205-1206.
- 3) Ginzl, K.H. (1959). Are mucosal nerve fibers essential for the peristaltic reflex? *Nature* **184**: 1235-1236.
- 4) Yokoyama, S. and Ozaki, T. (1980). Effects of gut distension on Auerbach's plexus and intestinal muscle. *Jpn. J. Physiol.* **30**: 143-160.

7. 実験的腸管壁内神経叢破壊犬における電気活動の変動について

徳島大学医学部 第一外科学教室

齊藤 恒雄, 桑島 輝夫, 福田 徹夫
安藤 道夫, 古味 信彦

犬を用いて実験的に腸管壁内神経叢の破壊を試み、同腸管の組織学的変化と *in vivo* における電気活動との関連を正常腸管と比較検討する目的で、われわれは漿膜側より0.5%及び1%の塩化ベンザルコニウム溶液を作用させ、同時に30分間の阻血を行う方法で組織学的にAuerbach神経叢の変化を生じ得、電気生理学的にはBERの不規則化及び発現頻度の減少がおこることを報告してきた(齊藤ら, 1981)。今回はさらに腸管浮腫の影響の除外と注腸加圧による方法を試み検討し

たので報告する。

方 法

約10kgの雑種成犬を用いラボナール麻酔下に開腹した。回盲結腸口より口側60cmの部位の回腸にて、10cm間隔で4カ所に教室考案の銀針双極電極を縫着固定し、壁内神経叢破壊腸管は4カ所の電極縫着部の中央2カ所に約20cmにわたり、陽イオン表面活性剤である0.5%及び1%塩化ベンザルコニウム溶液を以下の方法で作用させ

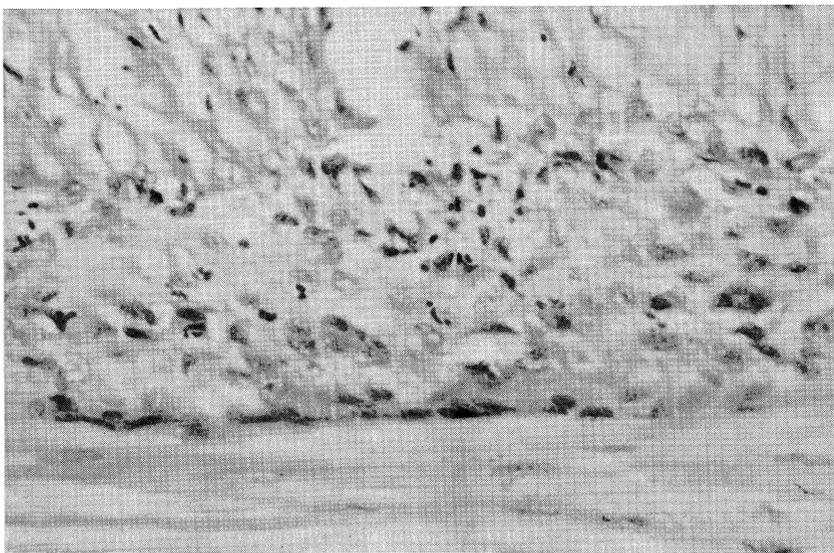


図1(a). 破壊部小腸 Auerbach 神経叢. HE染色400倍

作成を試みた。

(1) 正常腸管の電気活動を記録した後再開腹し、漿膜側より 0.5% 塩化ベンザルコニウム溶液を浸し、同時に 30 分間の阻血を行う方法。

(2) 腸管内腔より加圧注腸し、同時に 30 分間の阻血を行う方法。

電気活動の記録は術後 3 日目以降約 20 時間の絶食の後無麻酔下にて記録し、ポリグラフは三栄測器社製 142-8 を用い、時定数は 0.01 秒又は 0.03 秒とした。尚双極電極は極間距離 1.5 mm、極間抵抗 30k Ω 以下のものを使用した。

結 果

組織学的には (1) の方法では前回の報告と同様 Auerbach 神経叢の数の減少が認められ、神経節細胞の核の濃縮、消失等の変性像がみられた、同

時に縦走筋層の破壊、断裂、消失と間質への細胞浸潤が認められた (図 1 の (a))。

筋電図上では BER の発現頻度が control に比べ軽度の減少 (1-2c/min.) を示したが、potentiality の低下は認められなかった (図 1 の (b), (c))。spike wave の多発は前回の報告と同様認められなかった。(2) の方法では組織学的には粘膜上皮の過形成と粘膜筋板の肥厚をみるのみで、神経叢には変化は認められなかった (図 2)。また筋電図上でも、特に変化はみられなかった。

考 察

組織学的には、陽イオン表面活性剤である塩化ベンザルコニウム溶液を犬腸管漿膜側より作用させ、Auerbach 神経叢の変化を生じ得た。しかし縦走筋層の変化も同時にともない、間質への影響

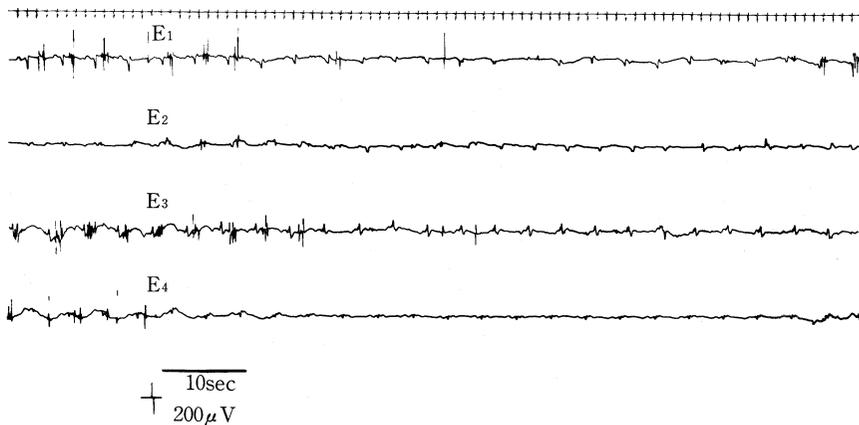


図 1 (b). Control 筋電図 (時定数 0.03 秒)

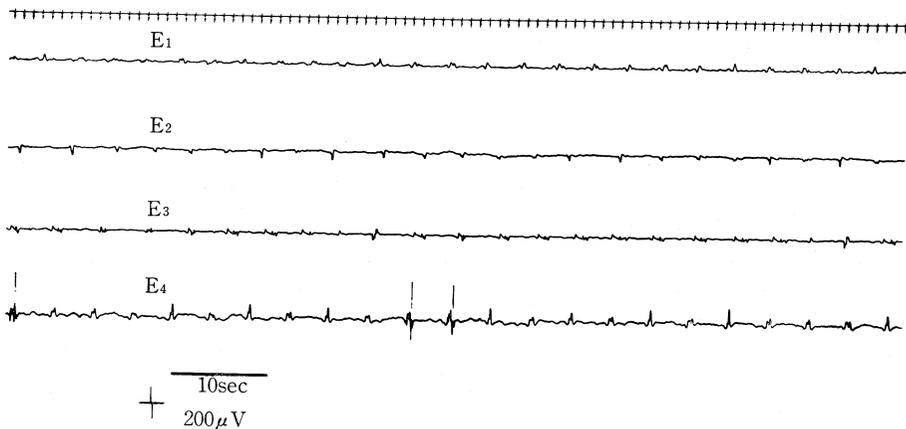


図 1 (c). 破壊作成後筋電図

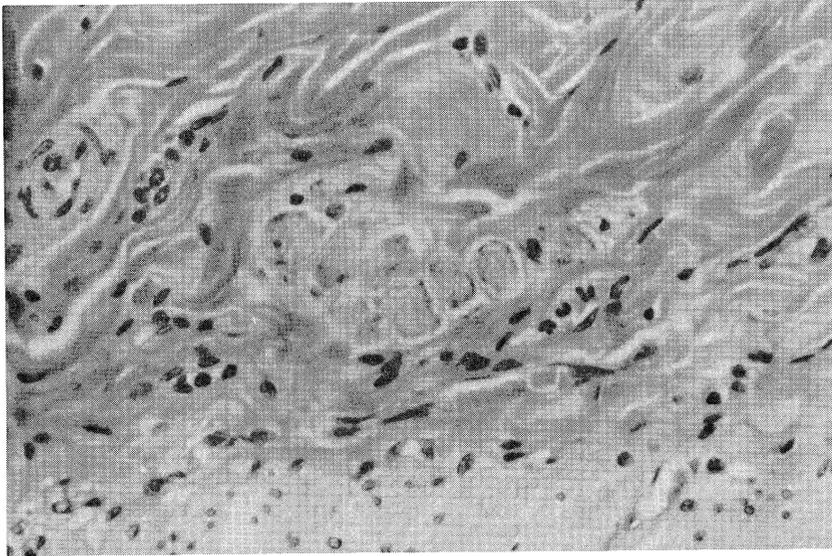


図 2. 注腸加圧後の Meissner 神経叢. HE 染色 400 倍

の除外は困難であった。Meissner 神経叢の変化は試みた方法では生じさせ得なかった。本法においては選択的に神経叢のみを破壊、消失させることは困難であると思われ、さらに実験方法の工夫が必要である。

筋電図上では BER の発現頻度の減少傾向がみられたが、これは横路ら (1977) の報告と類似した所見であった。尚従来報告されてきたような spike wave の多発 (安藤 1977, 横路 1977) は認められなかった。以上われわれが行ってきた実験より電気生理学上次のようなことが示唆された。

1. BER の potentiality は腸管の浮腫の影響を受けるが、BER の発現頻度は Auerbach 神経叢及び縦走筋層の関与が示唆される。

2. spike burst complex の発現頻度は Meissner 神経叢、輪状筋層の関与も示唆される。

文 献

- 安藤博文 (1977). 結腸の実験的 Oligoaganglionosis の研究. 大腸肛門誌 31: 230-242.
 斉藤恒雄ら (1981). 実験的腸管壁内神経叢破壊犬における筋電図学的考察. 日平滑筋誌 17: 280-282.
 佐藤昭夫 (1977). 実験的 aganglionosis の作成法およびその病態生理に関する研究. 岐阜医紀 25: 29-56.
 横路 洋ち (1977). 自律神経と消化管運動: 外来神経切断及び壁内神経破壊について. 日平滑筋誌 13: 213-216.

8. Hirschsprung 病無神経節腸管の α -receptor 定量の試み

慶応義塾大学医学部 外科学教室

韭澤 融 司, 横山 稔太郎, 森川 康 英
 田村 謙 二, 勝 俣 慶 三

慶応義塾大学医学部 薬理学教室

中木 敏 夫, 加藤 隆 一

Hirschsprung 病無神経節腸管 (以下, H 病腸管と略す) の狭小化の病態を知るため, 我々はこ

れまで, acetylcholine, catecholamine および muscarinic receptor の定量を行ない (伊川, 1981;

葦澤, 1980), H 病腸管においては, 各伝達物質は増加し, muscarinic receptor が存在することを確認した. さらに, 昨年の本学会において, H 病腸管を経壁刺激することにより, 薬理的には除神経の状態にはないと思われることを述べた (葦澤, 1981). 今回は, α -receptor の定量を試みたので報告する.

対象および方法

手術時, 可及的に阻血時間を短縮して得られた H 病腸管および正常腸管を対象とした. 腸管は, 全層約 1.5g に 10ml の 50mM Tris (pH7.5) を加え, homogenize 後, 2600×g, 15 分間, さらにその上清を 50000×g, 20 分間遠沈して, 細胞膜標品としたあと, 各濃度の [3 H]-Dihydro α -ergocryptine (以下 [3 H]-DHE と略す) を加えて, 25°C で incubate し, Whatman GF/C フィルターを用い, 吸引濾過法にて測定した. また, specific binding は, total binding と phentolamine 存在下の nonspecific binding との差として算出

した. time course は [3 H]-DHE 3nM の濃度にて, また含有蛋白質量は, Lowry 法にて測定した.

結 果 (図 1, 表 2)

1. time course は, [3 H] DHE 3nM の濃度にて, 25°C で測定した. [3 H] DHE の結合は約 30 分で飽和に達し, 60 分後も同値を示した.

2. 各データより, Saturation curve, Scatchard plot, Hill plot を作製し, Bmax 値, KD 値, Hill 係数を求めた. Bmax 値は正常腸管では, 196±60 fmol/mg. prot, H 病腸管では 207 fmol/mg. prot., KD 値は, 正常腸管で 4.3±4.4nM, H 病腸管では 3.9nM, Hill 係数は, 正常腸管, H 病腸管ともに約 1.0 で, non cooperative な反応であった.

考 察

H 病の基本的病態に関して, 無神経節部腸管には外来性の交感, 副交感神経が増生しているということは, 形態学および蛍光組織化学的に報告されていた. 我々は, 生化学的に報告されていた

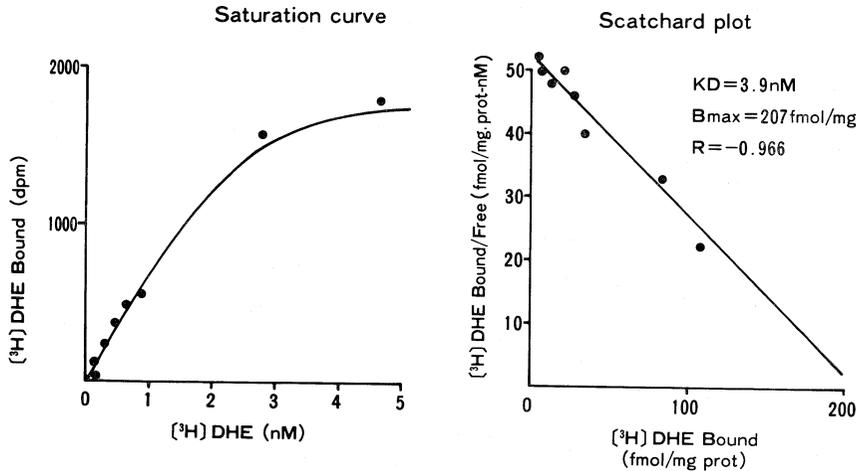


図 1. [3 H] DHE binding to the final pellet from aganglionic colon

表 1. Summary of [3 H] DHE binding to the final pellets from ganglionic and aganglionic colons

	Bmax (fmol/mg prot)	KD (nM)	Hill coefficient
Ganglionic (n=3)	196±60	4.3±4.4	0.97
Aganglionic	207	3.9	0.98

が、我々は、生化学的にも両神経の伝達物質である acetylcholine (以下、ACh と略す)、noradrenaline (以下 NA と略す) が増加していることを明らかにした (伊川, 1981; 菫澤, 1980)。また、昨年の本学会において、経壁刺激の手法を使用し、0.5 msec, 50V 5Hz の低頻度刺激を加えると、正常腸管は non-adrenergic inhibitory nerve を介した弛緩反応を、また、無神経節部腸管は収縮を示し、H 病腸管では少なくとも、増生した副交感神経は、除神経の状態にはないこと、および、ACh, NA, isoproterenol を同濃度で加えても、正常腸管、無神経節部腸管の反応態度には大きな差のないことを報告した (菫澤ら, 1981)。

今回試みた [³H] DHE を用いた α -receptor assay では、H 病腸管での B_{max} 値は 207 fmol/mg. prot, K_D 値は 3.9 nM であり、薬理学的にも α -receptor の存在が確認できた。無神経節部および正常腸管の receptor assay では receptor 量の多少を論ずるためには、効果器である筋肉中のみの receptor を定量する必要があるが、それが技術的に不可能である現段階では、その存否の確認にとどまらざるを得ないと考える。

これまでの我々の一連の実験結果より、H 病無神経節部腸管では、cholinergic nerve fiber の増生に伴い ACh が、また、adrenergic nerve fiber の増生に伴い NA が増量していること、そして、それぞれの receptor が存在すること、経壁刺激により cholinergic nerve を介した収縮反応を示すことが明らかとなったが、正常腸管では、non-

adrenergic inhibitory nerve を介した弛緩反応が主たる反応であることより、この non-adrenergic nerve の伝達物質の追求が必要とされる。 α -receptor の定量もさらに測定を重ねることはもちろんであるが、これら non-adrenergic nerve を含めた腸管支配神経の作用機序および作用点の追求が、ひいては無神経節部腸管での増生した外来神経と、腸管筋層との関係を知るうえで重要と思われる。

ま と め

H 病腸管および正常腸管の α -receptor の定量を試み、H 病無神経節部にも [³H] DHE と結合する α -receptor が存在することが確認された。また、これまで我々の行なった一連の実験結果より、H 病無神経節部において、腸管筋層は、除神経の状態ではないと考えられる。

文 献

- 伊川広道 (1981). Hirschsprung 病の無神経節腸管における Acetylcholine ならびにそのレセプターに関する研究. 日本小児外科誌 17: 237-248.
- 菫澤融司ら (1980). 腸管壁内カテコールアミン定量に関する基礎的研究 (第1報). 日本平滑筋誌 16: 223-225.
- 菫澤融司ら (1981). Hirschsprung 病無神経節部腸管における薬理学的研究. 日本平滑筋誌 17: 278-280.

シンポジウム V

尿道

1. 尿道に対する骨盤神経の役割

秋田大学医学部 泌尿器科学教室

松尾重樹, 西沢理, 西本正
守屋至, 能登宏光, 佐藤貞幹
木津典久, 土田正義

緒言

骨盤神経刺激実験において, 神経刺激時には膀胱と同時に直腸も収縮が生じることは肉眼的にも明らかであり, 尿道への影響は否めない。私達はそうした影響を除外した結果, 尿道平滑筋固有の反応を把握し, 若干の興味ある知見を得たので報告する。

実験対象および方法

10kg~15kgの雌の雑種成犬を使用し, thiamylal sodium 15mg/kg, そして α -chloralose 50 mg/kg にて麻酔後人工呼吸器で呼吸を管理した。腹部正中切開より膀胱と尿道に達し, それぞれ膀胱頸部で離断した。両側下腹神経を切断後骨盤神経に刺激電極を装着し, 5V, 10 Hz, 100 μ sec の条件で電気刺激を加え, 尿道内圧は尿道内圧曲線 (UPP) の測定方法に準じて, 6等分した尿道の各点 (膀胱頸部 U_0 ~最大尿道閉鎖圧部 U_m) でカテーテルを固定しながら測定した。そして下記の方法に応じて直腸内圧と外尿道括約筋電図も同時に記録した。

実験 1: 骨盤神経遠心性刺激: 両側骨盤神経を切前後その中枢端を刺激し, D-tubocurarine (0.5 mg/kg i.v) 投与後, atropine (0.1 mg/kg i.v と 100 μ i.a), phentolamine (20 μ g i.a), そして hexamethonium (200 μ g i.a) の各薬剤単独投与前後の反応と, atropine 投与下で phentolamine または hexamethonium の併用投与前後の反応を記録した。

実験 2: 骨盤神経求心性刺激: 片側温存した

まま切断した対側骨盤神経の末梢端を刺激し, D-tubocurarine (0.5 mg/kg i.v) 投与前後の反応を記録した。

実験成績

実験 1: D-tubocurarine 投与後でも尿道は一樣に約 13 cm H₂O~18 cm H₂O の内圧上昇を示し, 収縮反応を認めた。直腸も同様に約 11 cm H₂O~14 cm H₂O の収縮圧を示した。

atropine の効果: atropine 投与後直腸収縮圧は約 75% の著明な抑制を認めたが, 尿道収縮圧は約 30% の減弱に過ぎなかった。この結果, 直腸からの影響を除外することが可能となった。

phentolamine の効果: 単独投与群では尿道収縮圧は約 40% の抑制を認めたが, 直腸収縮圧は特に変化は認められなかった。併用投与群では尿道収縮圧は一樣に約 70% 以上の著明な抑制効果を認めた。

hexamethonium の効果: 単独投与群では尿道収縮圧は約 30%, そして直腸収縮はほぼ完全に抑制された。しかし併用投与群での尿道収縮圧は一樣に約 10%~20% の減弱のみで, 有意な抑制効果は認められなかった。

実験 2: 実験 1 とは反対に尿道内圧は下降し, 弛緩反応を認めた。弛緩反応は遠位部尿道へ向かって強くなり, U_m で約 4.0 cm H₂O の最大下降圧を示した。そして同時に外尿道括約筋電図が消退することから, Barrington の第 5 反射現象 (Barrington, 1931) と考えられた。しかし D-tubocurarine 投与後各反応は全く消失し, 尿道平滑筋固有の反応は認めなかった。

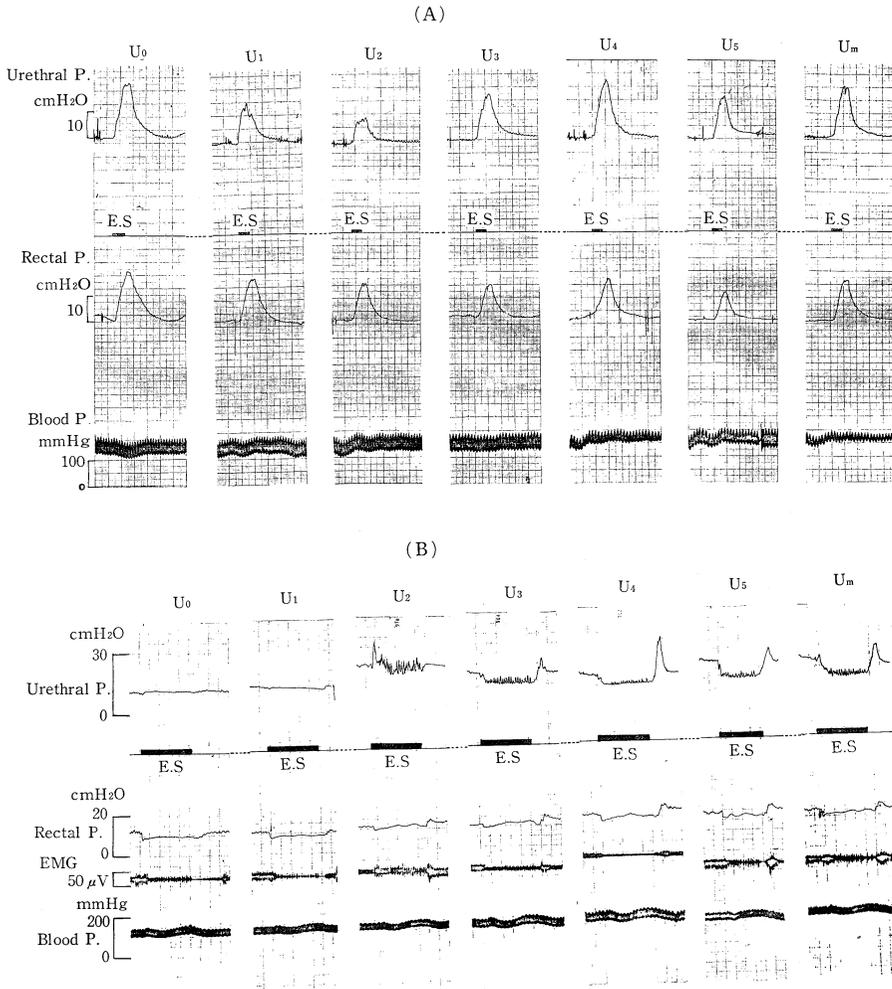


図 1. atropine 投与前の骨盤神経遠心性刺激時の反応 (A) と、D-tubocurarine 投与前の骨盤神経求心性刺激時の反応 (B)

考 案

骨盤神経の遠心性刺激による尿道の反応として、多くは収縮反応 (Creed, 1978) が認められているが、弛緩反応を示すという相反する報告 (McGuire, 1978) もある。しかしその反応が尿道平滑筋固有の反応か否か断定することは困難である。私達は膀胱と尿道の離断そして atropine の投与により膀胱と直腸からの影響を除外し、尿道平滑筋固有の反応として明らかに収縮反応を認めた。

骨盤神経の神経支配形式として、近年 short adrenergic fiber を介して尿道平滑筋に作用して

いるという説 (Krane, 1973) が有力であるが、今回の実験では収縮反応は α 遮断薬で抑制されるものの神経節遮断薬では抑制されないことから、骨盤神経に含まれる adrenergic fiber が近接の神経節を介さないで、直接尿道平滑筋に分布することを示唆している。そして蓄尿時の尿禁制作用に「active」に関与していると考えられた。

一方、骨盤神経の求心性刺激では全く尿道平滑筋固有の作用は認めないことから、排尿開始時の排尿動態として、近位部尿道の弛緩反応や膀胱頸部の開大作用は passive に行なわれる (Tanagho, 1970) ものと考えられた。

表 1. 骨盤神経遠心性刺激時における各薬剤単独投与前後の尿道内圧および直腸内圧 (A) と, atropine 投与下での併用投与前後の尿道内圧 (B).

		Increased Pressure (m±SD) cmH ₂ O									
		U0P	UIP	U2P	U3P	U4P	U5P	UmP			
		RP	RP	RP	RP	RP	RP	RP			
atropine (n=7)	before	16.2±5.7 11.9±5.0	14.0±5.3 11.5±8.9	15.1±6.7 13.0±6.9	16.5±4.5 12.8±9.7	18.3±6.6 13.6±7.9	14.7±6.0 12.9±7.5	12.7±7.0 13.9±8.8			
	after	9.1±4.9 2.6±2.1	8.2±3.7 2.2±1.5	10.9±5.7 2.9±2.0	11.3±4.6 2.6±1.4	11.7±4.5 3.5±2.4	9.9±4.6 3.1±2.1	7.9±4.1 3.8±3.2			
	t(P)	** ***	*** ***	NS ***	* ***	*** ***	* ***	* ***	* ***		
phentoamiric (n=5)	before	16.1±3.5 11.4±5.5	13.7±3.3 7.5±4.9	15.1±7.1 10.1±4.0	17.3±4.6 8.4±4.0	18.9±6.7 10.7±4.2	14.0±6.8 10.7±3.6	12.9±7.6 11.8±4.5			
	after	10.3±4.2 10.2±4.7	9.0±3.2 7.1±4.1	9.6±5.3 8.6±2.9	11.5±3.2 8.6±3.4	11.2±3.9 9.9±3.8	9.0±4.3 9.4±2.9	8.0±5.5 10.4±3.8			
	t(P)	** NS	* NS	* NS	* NS	* NS	NS NS	NS NS			
hexamethonium (n=5)	before	15.8±6.5 10.6±4.8	13.5±6.2 10.7±10.4	15.7±7.6 13.2±8.1	15.3±4.1 13.3±11.4	17.0±7.3 13.9±9.3	13.5±6.0 13.0±8.9	11.6±7.5 13.5±10.4			
	after	11.7±5.0 1.4±0.4	9.7±5.3 1.3±0.4	10.6±6.3 1.5±0.8	10.5±6.3 1.4±0.8	10.5±3.1 1.7±0.7	9.1±5.0 1.8±0.9	7.5±5.1 1.7±0.7			
	t(P)	* ***	* ***	** ***	*** ***	** ***	* ***	NS ***			
student't t test: probability (P) ***=<0.5%, **=<1%, *=<5% NS=not significant											
		Increased Pressure (m±SD) cmH ₂ O									
		U0	U1	U2	U3	U4	U5	Um			
Phentolamine 10 µg (n=5)	before	9.3±4.2	9.0±4.0	10.6±5.0	13.3±6.1	13.7±5.8	10.9±6.3	8.7±4.4			
	after	2.8±1.4 ***	2.9±2.1 ***	2.8±1.9 **	3.2±2.3 **	4.0±2.4 **	2.4±1.7 *	2.3±1.5 *			
	t(P)	***	***	**	**	**	*	*			
Hexamethonium 100 µg (n=5)	before	9.1±5.3	8.1±4.1	10.1±6.5	9.7±4.3	9.6±3.5	8.4±4.3	6.0±3.0			
	after	7.5±4.5	6.8±3.5	7.8±4.7	8.1±3.4	8.2±2.9	7.0±3.8	5.1±2.8			
	t(P)	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS			
Student's t test: Probability (P) ***=<0.5%, **=<1%, *=<5% NS=not significant											

結 語

骨盤神経の遠心性刺激による尿道平滑筋固有の反応として収縮反応を認めた。そして神経支配形式として骨盤神経に含まれる adrenergic fiber が近接の神経節を介さずに直接尿道平滑筋に分布し、尿禁制作用に“active”に関与していると考えられた。しかし排尿開始時には近位部尿道や膀胱頸部は“passive”に作用するものと考えられた。

文 献

Barrington, F.J.F. (1931). The component reflexes of micturition in the cat. Part

- I and II. *Brain* 54: 177-188.
 Creed, K.E. & Tulloch, A.G.S. (1978). The effect of pelvic nerve stimulation and some drugs on the urethra and bladder of the dog. *Brit. J. Urol.* 50: 398-405.
 Krane, R.J. & Olsson, C.A. (1973). Phenoxybenzamine in neurogenic bladder dysfunction. I. A theory of micturition. *J. Urol.* 110: 650-652.
 McGuire, E.J. (1978). Experimental observations on the integration of bladder and urethral function. *Invest. Urol.* 15: 303-307.
 Tanagho, E.A. & Miller, E.R. (1970). Initiation of voiding. *Brit. J. Urol.* 43: 175-183.

2. 尿道内括約筋の研究

第 III 報：尿道内圧曲線とアドレナリン作動性線維の分布についての研究

千葉大学医学部 泌尿器科教室

山城 豊, 香村 衡一, 浜 年 樹
 安田 耕作, 村山 直人, 島崎 淳

済生会宇都宮病院 泌尿器科

中山 朝 行

はじめに

尿道の α 及び β アドレナリン作動性受容体の不均一性については、第 I 報 (中山ら, 1981) 及び第 II 報 (香村ら, 1981) で報告した。UP_{max} を示す尿道中部では α -受容体が優位であり膀胱頸部より約 1.5cm までの近位尿道では、 β -受容体が優位であった。本研究は、この結果をふまえて、尿道におけるアドレナリン作動性線維の分布と、尿道内圧曲線との関連性について検討した。

実験方法

体重 8~12kg の雑種雌成犬 6 頭を用いた。クロラロスウレタン 1mg/kg 静脈麻酔下に、第 I 報に準じ UPP を測定したのち、屠殺し、尿道組織を採取した。アドレナリン作動性線維の染色は、Falck-Hillarp 法 (Falck, 1962) に準じ、膀胱頸部より 1cm 毎に組織を作製し検討した。螢

光分布の評価方法は、螢光顕微鏡下に、主として輪状の尿道平滑筋に分布するアドレナリン作動性線維の数と平滑筋筋層との比を求めて検討した。

結 果

アドレナリン作動性線維の分布及び尿道内圧曲線の関係を示す (図 1)。

1. アドレナリン作動性線維は、膀胱頸部近接部に比し、中間部、遠位部に多く認められた。
2. UP_{max} 付辺の部位にアドレナリン作動性線維が多く認められた。
3. 尿道外括約筋にはアドレナリン作動性線維は認められなかった。

考 按

下部尿路における薬理的及び組織化学的検索において、 β -受容体優位とされる膀胱頂部はアドレナリン作動性線維は疎で、 α -受容体優位とされ

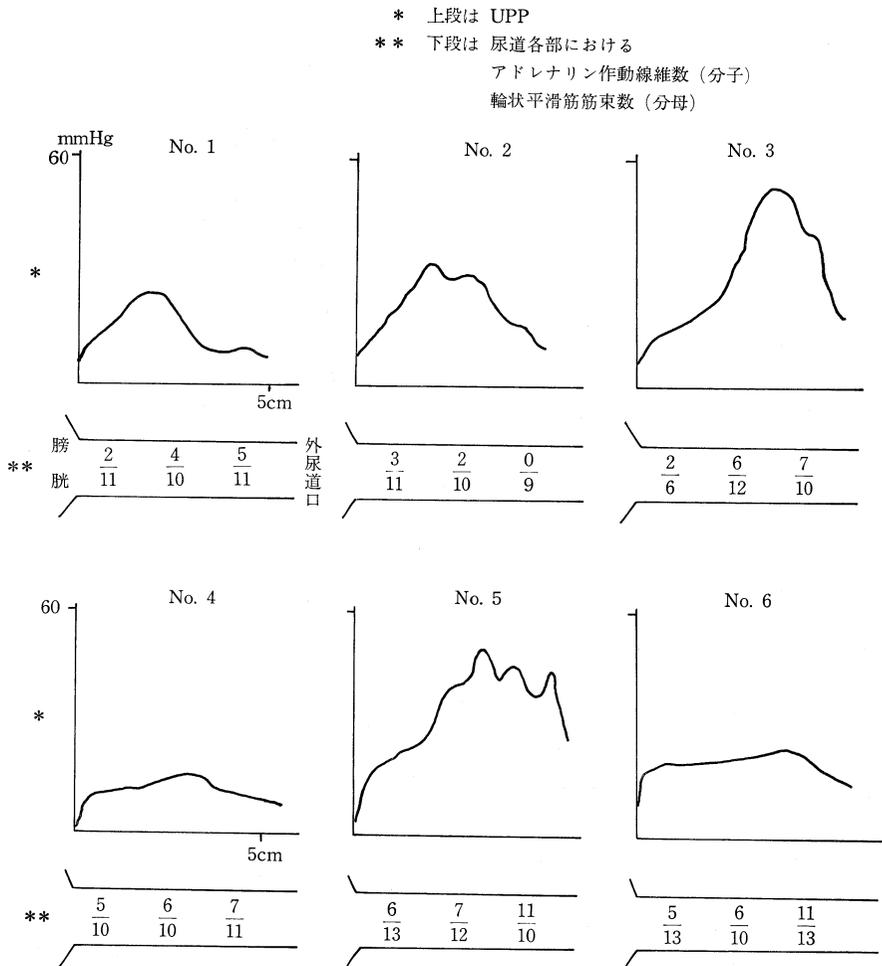


図 1. 尿道内圧曲線とアドレナリン作動性線維の分布

* 上段は UPP

** 下段は尿道各部におけるアドレナリン作動性線維数 (分子) と輪状平滑筋筋束数 (分母)

る膀胱三角部及び近位尿道ではアドレナリン作動性線維が豊富とされている。

我々は第 I 報にて膀胱頸部より約 1.5cm までの近位尿道における β -受容体優位及び第 II 報にて尿道中部における α -受容体優位性について報告した。今回、近位尿道を、膀胱頸部近接部、中間部、遠位部の 3 部位に分けアドレナリン作動性線維の分布について検討したところ、膀胱頸部近接部に比し、中間部遠位部に多く認められる結果を得た。このことから、尿道における β -受容体優位な部位は、アドレナリン作動性線維が疎であり、 α -受容体優位を示す部位でアドレナリン作動

性線維が多く分布していると考えられた。

尿道内圧曲線との関係で検討してみると、UP_{max} 付返の部位にアドレナリン作動性線維が多く、尿道の tonus 維持に重要な役割をはたしている事が示唆された。

結 語

1. 雑種雌成犬 6 頭を使用し、尿道に分布するアドレナリン作動性線維を組織化学的に検討した。
2. アドレナリン作動性線維は、膀胱頸部近接部に比し、中間部、遠位部に多く認められた。

3. UP_{max} 付近にアドレナリン作動性線維が多く認められた。

4. 尿道外括約筋にアドレナリン作動性線維は認められなかった。

文 献

Falck, B (1962) Observations on the possibilities of the cellular localization of

monoamines by a fluorescence method. *Acta Physiol. Scand. suppl.* 197. 56: 1.

香村 衡一 (1981). 尿道内括約筋の研究 第Ⅱ報 β -アドレナリン受容体優位性について, 日平滑筋誌 17: 322-324.

中山 朝行 (1981). 尿道内括約筋の研究 第Ⅰ報 α -アドレナリン受容体優位性について, 日平滑筋誌 17: 320-322.

3. 尿道内括約筋の研究

第4報 noradrenaline denervation supersensitivity について

千葉大学医学部 泌尿器科学教室

香 村 衡 一, 山 城 豊, 浜 年 樹

村 山 直 人, 安 田 耕 作, 島 崎 淳

済生会宇都宮病院 泌尿器科

中 山 朝 行

はじめに

第1報, 第2報において, 雌成犬近位尿道の膀胱頸部側では, beta receptor が優位に存在し, 外尿道括約筋側では, alpha receptor が優位に存在していることを報告した. noradrenaline の alpha 作用の影響として, 尿道内圧が上昇する無処置犬と beta 作用で尿道内圧が下降する内括約筋犬の noradrenaline supersensitivity について検討した。

実験方法

体重 7~15kg の雑種雌成犬の 8 頭を使用し, 4 頭は無処置で (無処置犬), 残り 4 頭は, 膀胱頸部より約 1.5cm 迄の尿道を機能的に残す処置を加え (内括約筋犬), 以下の実験を行なった。

クロラロース 1ml/kg 静脈麻酔後, 日本光電輸液ポンプを使用し, 点滴にて noradrenaline 注入前, 0.017, 0.033, 0.066, 0.1, 0.133, 0.166, 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$, 各注入開始 5 分後に, 膀胱空虚の状態 で, 連続的に, 尿道内圧曲線 (UPP) を測定した. 測定後, 6-Hydroxydopamine (6-OHDA) を 2~3mg/kg を, 開腹して尿道周囲に局所注入した. 局注後 1 週以降に, 適宜, 同様測定を繰り返し

た。

最後に, 尿道組織を摘出し, 第3報に準じ, 螢光顕微鏡にて, 交感神経線維の分布を観察した。

denervation supersensitivity の判定方法: noradrenaline 注入前の UPP 最高圧 (UP_{max}) が, 注入後, 6-OHDA 局注前よりも低濃度で, 5mmHg 以上の上昇を認めた場合, denervation supersensitivity ありと判定した。

結 果

無処置犬: 4 頭全てに, denervation 後, 1~6 週で, noradrenaline supersensitivity を認めた. 1 頭は, 4 週後の測定では不明であったが, 6 週後に認められた (表 1, 図 1)。

内括約筋犬: 4 頭中 3 頭に, denervation 後 2 週から 5 カ月で, noradrenaline supersensitivity を認めた. 1 週後に 3 頭測定したが, この時期では, 3 頭とも supersensitivity を認めなかった (表 1, 図 2)。

組織: 螢光顕微鏡で調べた尿道組織には, 交感神経線維は, ほとんど認められなかった。

考 案

神経因性膀胱の排尿障害の一因として, 近位尿

表 1. 無処置犬と内括約筋犬に於ける 6-OHDA 局所注入前後の noradrenaline 濃度による UP_{max} の変化
無 処 置 犬

No.	** *	前	ug/kg/分 0.017	0.033	0.066	0.100	0.133	0.166	0.200	*** DS 判定
1	前	mmHg 13		18	18	24	23			(+)
	2 週後	14		32	34					
2	前	40	40	39	41	39	43	42	40	(+) (+)
	1 週後	42	42	41	46	49		61	59	
	3 週後	46	60							
3	前	43	24	18	24	22	30	32		(-) (+)
	4 週後	64	50	55	58	64				
	6 週後	56	61	64	68					
4	前	34	19	20	22	22	20	22		(+)
	3 週後	64	64	72	73					

内 括 約 筋 犬

No.	** *	前	ug/kg/分 0.017	0.033	0.066	0.100	0.133	0.166	0.200	*** DS 判定
5	前	mmHg 21		23	22	22	30	27		(-)
	1 週後	15		14	24	13	13	14		
6	前	24		27	27	34	36	26		(-) (+)
	1 週後	30		25	26	25	26			
	2 週後	31		30	34	47				
7	前	29			30	32		33		(-) (+)
	1 週後	35	35	36	36	33		35		
	5 ヶ月後	55	57	59	64	65				
8	前	19	23	20	16	16	19	18		(-) (+)
	3 週後	20	19	18	19	20	23	22		
	3 ヶ月後	44	54	54	56					

* 6-OHDA 投与前後の時期 ** noradrenaline 投与前と投与濃度 *** Denervation supersensitivity

道の noradrenaline supersensitivity を唱える報告を散見する (Koyanagi, 1978) (Nordling, 1981). しかし、実験動物に於ける報告はない。この理由として、short adrenergic neuron の存在をはじめとする交感神経の支配様式が複雑で、実験動物の作成が困難である事が挙げられる。6-OHDA の局所注入は、局所レベルで chemical sympathectomy を施行し得ることは組織化学的にも証明されている。内括約筋の尿道は、beta receptor 優位であることから、noradrenaline supersensitivity の表現として beta receptor の反応性の増大が推測されたが、他の報告と同様に、alpha receptor の作用の増大が認められた。Sundin 等は、家兎

膀胱で pelvic nerve の損傷が、交感神経終末を増加させるとし (Sundin, 1973)、これが、super-sensitive の一つの機序とも考えられるが、今回の研究では、組織化学的に adrenaline 作動線維が消失しているにもかかわらず、denervation supersensitivity が出現した事から、receptor 側の変化が重要な役割を果たしていると考えられた。

結 語

6-OHDA を局所注入した雑種雌成犬の尿道で alpha 作用と考えられる noradrenaline denervation supersensitivity を認めた。

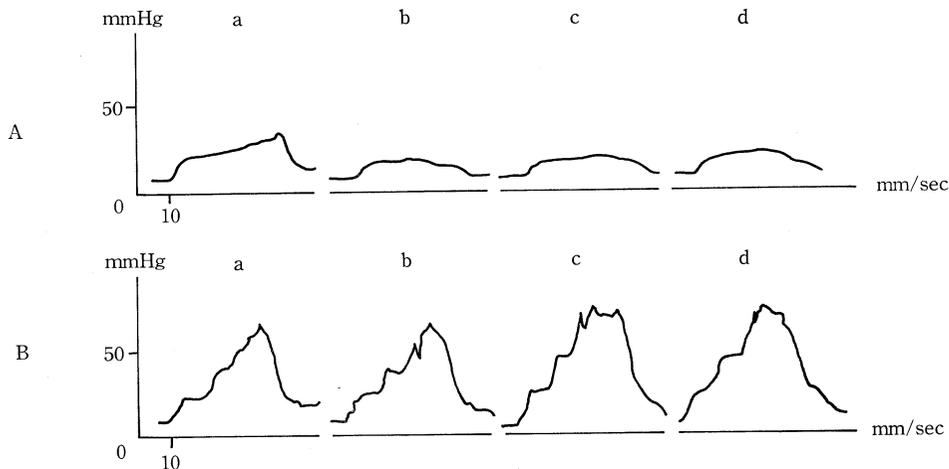


図 1. 無処置犬に於ける 6-OHDA 尿道周囲局所注入前後の noradrenaline 濃度による UPP の変化。
A. 6-OHDA 局注前, B. 6-OHDA 局注 3 週後, a. noradrenaline 投与前, b. noradrenaline
0.017 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 点滴静注開始 5 分後, c. 同 0.033 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$, d. 同 0.066 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$.

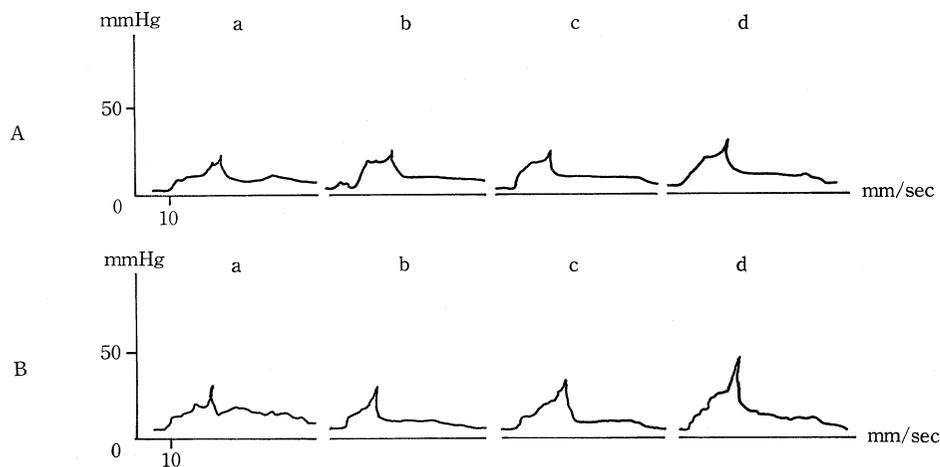


図 2. 内括約筋犬に於ける 6-OHDA 尿道周囲局所注入前後の noradrenalin 濃度による UPP の変化。
A. 6-OHDA 局注前, B. 6-OHDA 局注 2 週後, a. noradrenaline 投与前, b. noradrenaline
0.033 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 点滴静注開始 5 分後, c. 同 0.066 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$, d. 同 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$.

文 献

- Koyanagi, T. and Tsuji, I. (1978). Reappraisal of the sympathetic role in the sphincteric urethra. Denervation supersensitivity of the urethra of the chronic neurogenic bladder to alphaadrenergic drugs. *Invest. Urol.* **15**: 267-269.
- Nordling, J., Meyhoff, H.H., Hald, T., Gerstenberg, T., Walter, S. and Christensen, N.J. (1981). Urethral denervation supersen-

sitivity to noradrenaline after radical hysterectomy. *Scand. J. Urol. Nephrol.* **15**: 21-24.

- Sundin, T. and Dahlström, A. (1973). The sympathetic innervation of the urinary bladder and urethra in the normal state and after parasympathetic denervation at the spinal root level. An experimental study in cats. *Scand. J. Urol. Nephrol.* **7**: 131-150.

4. 尿道狭窄症例でのウロダイナミックス

鳥取大学医学部 泌尿器科学教室

宮川 征 男, 平川 真 治

山口 隆 正, 後藤 甫

緒 言

尿道狭窄でのウロダイナミックスを詳細に検討した報告は少ない。われわれは尿道狭窄の3症例で治療経過中のウロダイナミックスを頻回に検討し、これが尿道狭窄の状態をよく反映していることを確認したので報告する。

方 法

尿道狭窄の3症例を対象に治療経過中の排尿膀胱内圧および尿流量を測定した。排尿時膀胱内圧の測定は膀胱瘻のある場合にはこれを用いて行ない、ない場合には恥骨上穿刺法により行なった。0点は恥骨上縁の高さとした。膀胱内圧や尿流量の測定は全て自然排尿時に行ない、日本光電社製RM6000シリーズのユニットを用いて記録した。

結 果

症例1, 2の結果を治療経過とともに表1に示す。症例1は淋疾後の尿道狭窄症例である。3回の尿道拡張療法ののうち1回目のウロダイナミックスを行ない、さらに3回の尿道拡張療法を行なったのち2回目のウロダイナミックスを施行した。2回目のウロダイナミックスにおける排尿時膀胱内圧86mmHg, 尿流量16ml/秒という値はそれぞれ1回目の結果より改善しているが、いずれも正常値には到っていなかった。逆行性尿道造影でも尿道狭窄の像が残存していた。

症例2は尿道炎後の尿道狭窄症例である。性病の既往はない。逆行性尿道造影で前部尿道に広範な狭窄像がみられ尿道拡張療法を行ない、恥骨上穿刺法により治療前後のウロダイナミックスを検討した。拡張療法後に排尿時膀胱内圧は52mmHgとほぼ正常値まで改善した。尿流量も改善はしたが最大尿流量率7ml/秒, 排尿時間48秒と著しく低下した値であった。検査後の尿道拡張療法の際、15Frの金属カテーテルの挿入はスムーズ

表 1. 症例1, 2の治療経過とウロダイナミックス検査結果

		P	V	Q	T	
症例 1	60歳 男性 淋疾後尿道狭窄					
1982.1. 6	尿閉					
	入院・膀胱瘻					
9	ブジー-16 Fr					
12	ブジー-18 Fr					
16	ブジー-20 Fr					
		UD	104	235	14	37
20	ブジー-24 Fr					
23	ブジー-25 Fr					
25	ブジー-25 Fr	UD	86	250	16	38
26	退院					
症例 2	71歳 男性 尿道炎後尿道狭窄					
1982.2.16	初診 (主訴 排尿困難)					
		UD	82	295	4	90
	ブジー-17 Fr					
		UD	52	290	7	48

表中の略語と単位：

UD	ウロダイナミックス検査
P	排尿時膀胱内圧 mmHg
Q	最大尿流量率 ml/秒
V	排尿量 ml
T	排尿時間 秒
ブジー	尿道拡張療法 UCG 尿道膀胱撮影

ではなく尿道狭窄の改善は不充分であることが確かめられた。

症例3での結果を治療経過とともに表2に示す。患者は船員で、乗船中酩酊し船の手すり等で陰部を打撲し、血尿さらに尿閉をきたした。来院時陰部には長径約7cmの血腫をみとめ即刻入院のうえ膀胱瘻を設置した。なお本患者には前立腺結石もみとめられた。血腫がほぼ消退してから尿道拡張療法を開始し、合計3回の治療を行なった。その前後に5回のウロダイナミックスを施行したが、表の如く排尿時膀胱内圧も尿流量も治療

表 2. 症例 3 の治療経過とウロダイナミックス検査結果

		P	V	Q	T
症例 3	62 歳 男性 外傷性尿道狭窄・前立腺結石				
1981.9.26	会陰部打撲→血尿・尿閉 入院・膀胱瘻				
7	UD	120	90	2.5	47
9	ブジー16 Fr				
12	UD	90	200	3	80
	ブジー20 Fr				
14	UD	85	260	4	95
	ブジー24 Fr				
17	UD	85	230	5.5	60
19	UD	80	230	6	56
22	退院				
	↑ 来院せず ↓				
1982.1.18	尿閉 再入院・膀胱瘻				
20	UD	>129	110	2.5	91
2. 1	内尿道切開術				
12	UD	63	235	11	28
18	UD	65	260	19	17
15	UD	65	210	20	15
16	退院				

表中の略語と単位：表 1 と同様

経過に応じて改善していった。

患者は止むを得ない理由から退院し再び乗船したが、3カ月後再度尿閉となった。再入院3日目にウロダイナミックスを施行したが、初回入院時と同程度の排尿障害を示した。再入院15日目に直視下内尿道切開術を行ない、術後3回のウロダイナミックスを行なった。最後の検査では最大尿流量率 20ml/秒、排尿時間 15 秒と尿流量はほぼ正常であったが、排尿時膀胱内圧は 70mmHg と正常値までは改善していなかった。19Fr の金属カテーテルの尿道内挿入はスムーズであり、尿道狭窄はほぼ改善したと考えられたが前立腺結石はそのままであり、排尿時膀胱内圧の高値は前立腺結石による尿道通過障害を反映したと考えられ

た。

考 察

尿道狭窄でのウロダイナミックスの報告は少ない。尿流量についての論文は散見され、最近でも水尾ら (1980) は尿道拡張療法前後の最大尿流量率について検討し、尿流量測定が尿道狭窄の状態を良く反映することを報告している。排尿時膀胱内圧については Murphy & Schoenberg (1960) が検討し、正常時に較べ極めて高いと報告した。木村 (1968 a, b) は尿道拡張療法前後の尿流量および排尿時膀胱内圧を測定し、治療前の尿流量の低下や排尿時膀胱内圧の亢進が治療後には良く改善することを認めた。

われわれの検討でも排尿時膀胱内圧および尿流量はともに尿道狭窄の状態を良く反映していることが示された。さて、排尿時膀胱内圧と尿流量のどちらが尿道狭窄の状態をより良く反映しているかという点を見ると、症例 1 では両者がほぼ同程度に狭窄状態を反映していたのに対し、症例 2 では尿流量の方が、症例 3 では排尿時膀胱内圧の方が尿道の通過障害の状態をより良く反映していた。これらの結果はウロダイナミックスから尿道狭窄の状態を推測するには排尿時膀胱内圧と尿流量の両者の結果を加味して考察する必要があることを示していると考えられる。このことは尿道抵抗は排尿時膀胱内圧と最大尿流量率の比で表わされるという考え (Pierce ら, 1966) から裏付けられる。

ま と め

尿道狭窄の症例 3 で治療経過中のウロダイナミックスを検討し以下の結果を得た。排尿時膀胱内圧と尿流量はいずれも治療経過を良く反映するが、尿道狭窄の状態を推測するためには排尿時膀胱内圧および尿流量の両者を加味して考察する必要がある。

文 献

木村泰次郎 (1968 a). 下部尿路における排尿の水力学的研究, 第 I 編, 排尿流力測定 (とくに最高排尿比について). 泌尿紀要, 14: 239-247.
木村泰次郎 (1968 b). 下部尿路における排尿の水力学的研究, 第 II 編, 排尿時膀胱内圧測定 (前立腺肥

大症と尿道狭窄について). 泌尿紀要, **14**: 251-260.
 水尾敏之ら (1980). 尿道狭窄に対する尿流量測定の意味. 臨泌. **34**: 755-759.
 Murphy, J.J. and Schoenberg, H.W. (1960). Observations on intravesical pressure changes during micturition. *J. Urol.* **84**:

106-109.

Pierce, J.M. Jr., Hopkins, W.F. and Roberts, V.L. (1966). Comparison of voiding pressures, urine flow rates and resistance measurements in evaluating lower urinary tract obstruction. *J. Urol.* **95**: 516-519.

5. カルシウム拮抗薬の下部尿路に対する作用

秋田大学医学部 泌尿器科学教室

西 沢 理, 守 屋 至, 能 登 宏 光
 木 津 典 久, 佐 藤 貞 幹, 山 元 明 治
 西 本 正, 松 尾 重 樹, 森 田 隆
 原 田 忠, 土 田 正 義

最近, カルシウム拮抗薬は狭心症や高血圧症に対して広く用いられているが, その平滑筋弛緩作用から泌尿器科領域においても頻尿に対する治療薬剤として適用が期待されるものと思われる。しかし, 泌尿器科領域における本剤に関する報告は見受けられないようである。今回, 私たちは本剤の投与前後における骨盤および下腹神経電気刺激に対する膀胱および尿道の反応について雑種成犬を対象とした *in vivo* 実験により検討を加えて報告する。

対象および方法

実験対象としては体重 10kg 前後の雌の雑種成犬を使用した。実験は thyamylal sodium (15mg/kg, iv) で導入し, α -chloralose (10 mg/kg/h, iv) で維持した麻酔下において, pancuronium bromide (初回投与: 0.08 mg/kg, iv, 再投与: 0.04 mg/kg, iv) により無動化して行った。下腹部正中切開で開腹後, 恥骨も約 2cm の幅にわたり切除し, 膀胱, 尿道, 骨盤神経, 下腹神経を露出した。膀胱と尿道の個々の反応を把握するために, 膀

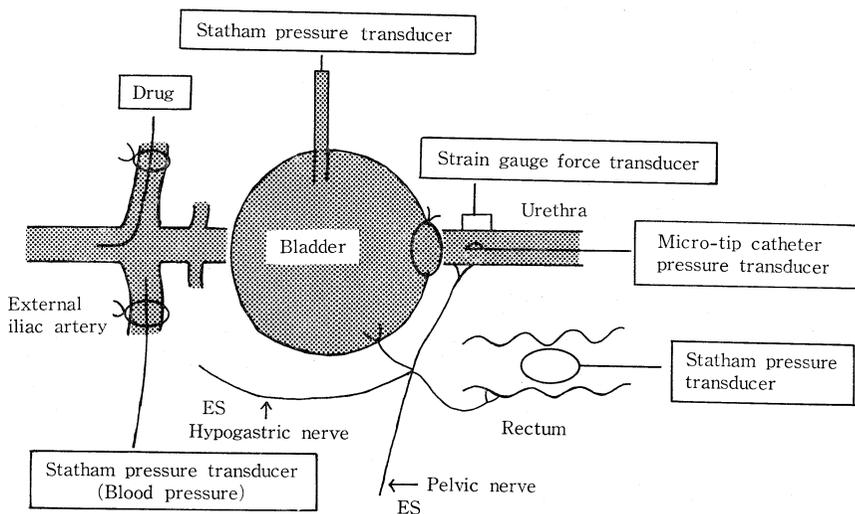
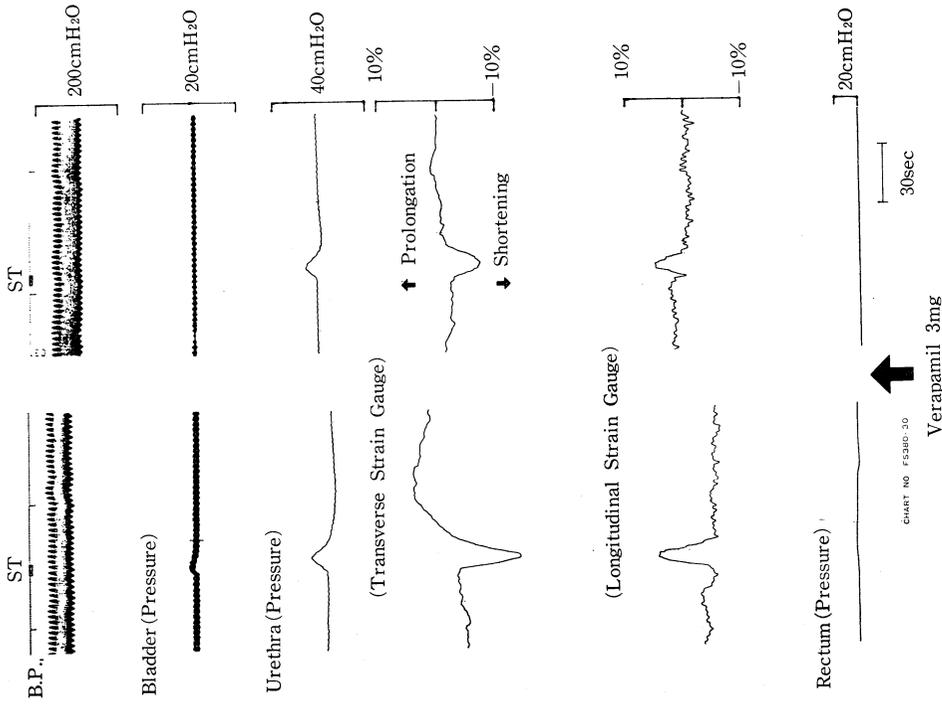


図 1. 実験方法略図

b. Hypogastric Nerve Stimulation



a. Pelvic Nerve Stimulation

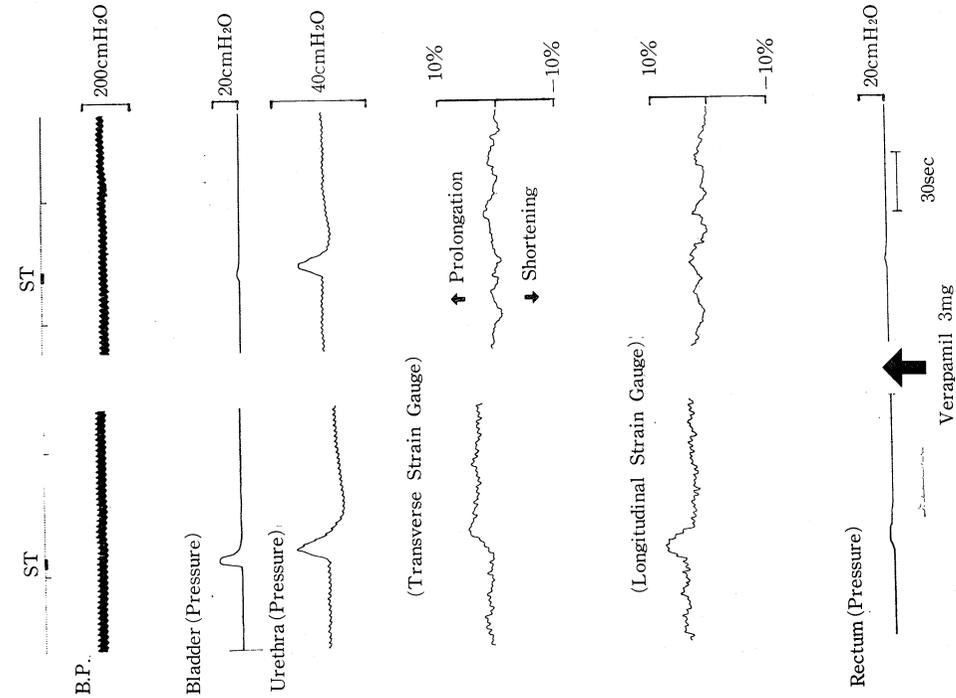


図 2. verapamil 3 mg 投与前後の骨盤神経電気刺激 (a) および下腹神経電気刺激 (b) に対する膀胱および尿道の反応；神経電気刺激に対する膀胱および尿道の収縮反応が verapamil の投与により明らかに抑制されている。

膀胱頸部で両者を離断した。膀胱の反応を isovolumetric な圧変化で、尿道の反応を外壁に装着した strain gauge force transducer (濃沼ら, 1981) による横、縦2方向における伸縮の変化と尿道内腔に挿入した Miller micro tip catheter pressure transducer による内圧変化とで把えるようにした。

神経電気刺激は露出部位において、すなわち、骨盤神経は骨盤神経叢の約1cm中樞側で、下腹神経は下腸間膜動脈神経叢の約3cm末梢側で切断し、その末梢端にスライド式刺激電極(MT技研)を装着して行った。装置は日本光電製刺激発生装置(SEN-7103)を用い、刺激の条件と持続時間は5-10V, 10Hz, 0.5msec および5秒間とした。用いた薬剤は verapamil で、投与量は100 μ g, 300 μ g, 1mg, 3mgの4段階とし、投与方法は先端が分岐部直上の高さに位置するように外腸骨動脈から大動脈に向かって挿入したカテーテルを介する動脈内投与とした(図1)。

結果および考察

骨盤神経を電気刺激すると、膀胱には収縮が生じ内圧が上昇した。尿道も内圧が上昇し、strain gauge force transducer で把えた尿道の動きについては横、縦方向のいずれにも一定のパターンは認められなかったが、収縮反応が生じた。verapamil の投与により神経電気刺激に対する膀胱および尿道の収縮反応が投与量に応じて抑制されたが、膀胱の収縮反応は尿道の収縮反応よりも強く抑制される傾向を呈した。図2aに verapamil 3mg 投与前後の典型例を示した。骨盤神経電気刺激に対する膀胱および尿道の収縮反応が明らかに抑制されている。

下腹神経を電気刺激すると、膀胱には軽度の収

縮が生じ、内圧の上昇も認められた。尿道にも収縮が生じ内圧の上昇と、尿道の動きについては横方向の短縮と縦方向の延長とが認められた。verapamil の投与により、下腹神経電気刺激に対する膀胱および尿道の収縮反応は、骨盤神経電気刺激の場合と同様、投与量に応じて抑制されたが、膀胱の収縮反応は尿道の収縮反応よりも強く抑制される傾向を示した。また、尿道の動きも横方向の短縮と縦方向の延長の両者ともに投与量に応じて抑制された。図2bに verapamil 3mg 投与前後の典型例を示した。下腹神経電気刺激に対する膀胱および尿道の収縮反応が明らかに抑制されている。

今回の実験成績は verapamil が膀胱の無抑制収縮があるために頻尿が生じている症例に対して有用であることを示唆するものと思われた。また、膀胱に対する抑制作用が尿道に対してよりも強く生じる傾向がみられたことも臨床的に有利な点と考えられる。今後、今回の基礎的検討を踏まえて、臨床例を対象として verapamil の効果を検討する予定である。

む す び

骨盤および下腹神経電気刺激に対する膀胱および尿道の反応を verapamil の投与前後で記録した。その結果、verapamil 投与前に認められた神経電気刺激に対する膀胱および尿道の収縮反応は verapamil 投与により抑制される傾向を示した。

文 献

- 濃沼信夫ら(1981). Strain gauge force transducer を用いての尿道機能の研究. 日平滑筋誌 17: 318-319.

6. 自律神経刺激薬剤の近位尿道に対する影響

—strain gauge force transducer を用いて—

秋田大学医学部 泌尿器科学教室

守屋 至, 西 沢 理, 能 登 宏 光
 大 矢 晃, 和 田 郁 夫, 中 村 久
 佐 伯 英 明, 原 田 忠, 土 田 正 義

尿道平滑筋は cholinergic 作用と adrenergic 作用を介して蓄尿や排尿に重要な役割を果していると思われる。今回私たちは尿道機能の研究に従来から用いられてきた尿道内圧測定法とともに、矩型に規格化した大・小の隣青銅板は接着した strain gauge force transducer を用いて自律神経刺激剤の近位尿道に対する影響について2・3の知見を得たので報告する。

対象および実験方法

体重 6~18kg の雌雑種成犬 23 頭を対象とした。下腹部正中切開、恥骨結合除去によって膀胱と尿道全長を直視下に露出したのち、尿道固有の反応を導出するために膀胱切離を行なった。下腹神経は下腸間膜神経叢の末梢側で、骨盤神経は膀胱神経叢の中核側で切断した。近位尿道に当教室で試作した strain gauge force transducer を尿道壁に装着したほか、同部位の尿道内に micro-tip

catheter pressure transducer を設置し、また、膀胱・直腸の内圧変化、血圧を同時記録した(図1)。以下、この実験モデルを使用して筋弛緩剤(臭化パンクロニウム 0.08mg/kg 静注)使用のもとで自律神経刺激剤の近位尿道に対する作用について検討した。

使用した自律神経刺激剤は phenylephrine, isoproterenol, acetylcholine および DMPP である。薬剤の投与方法は図1に示すように大腿動脈より先端が大動脈分岐部に位置するように挿入し固定したカテーテルより動脈内に急速に注入し、カテーテル内に薬液が残留しないように生理食塩水でフラッシュした。

実験成績

A. phenylephrine の影響

phenylephrine 3, 10, 30, 100 μ g を one shot で動脈内投与した。結果は、尿道の strain gauge

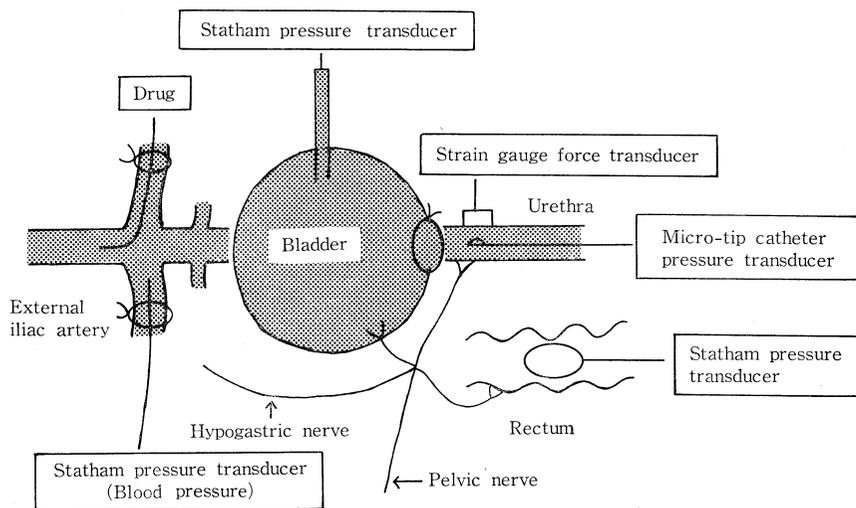


図1. 実験方法模式図

横方向の短縮と同時に尿道内圧の上昇が認められ、薬剤量の増加とともに反応が上昇傾向を示した。

B. isoproterenol の影響

isoproterenol 0.3, 1, 3, 10 μg を同様に動脈内に投与した。結果は、尿道の strain gauge 横方向の延長と同時に尿道内圧の低下が認められた。

C. acetylcholine の影響

acetylcholine 10, 30, 100, 300 μg を同様に動脈内に投与した。結果は、強い膀胱の収縮反応をひきおこし、同時に尿道内圧は上昇し尿道の strain

gauge 横方向・縦方向の動きは様々であった。

D. DMPP の影響

DMPP 3, 10, 30, 100 μg を同様に動脈内に投与した。結果は、強い膀胱の収縮反応と同時に尿道内圧の上昇を認めることが多いが、少数の例に尿道内圧の減少を認めることもあった。しかし尿道の strain gauge 横方向・縦方向の動きは一定していなかった。

図2は phenylephrine, isoproterenol, acetylcholine および DMPP に対する尿道の strain gauge 横方向の dose response curve を示してい

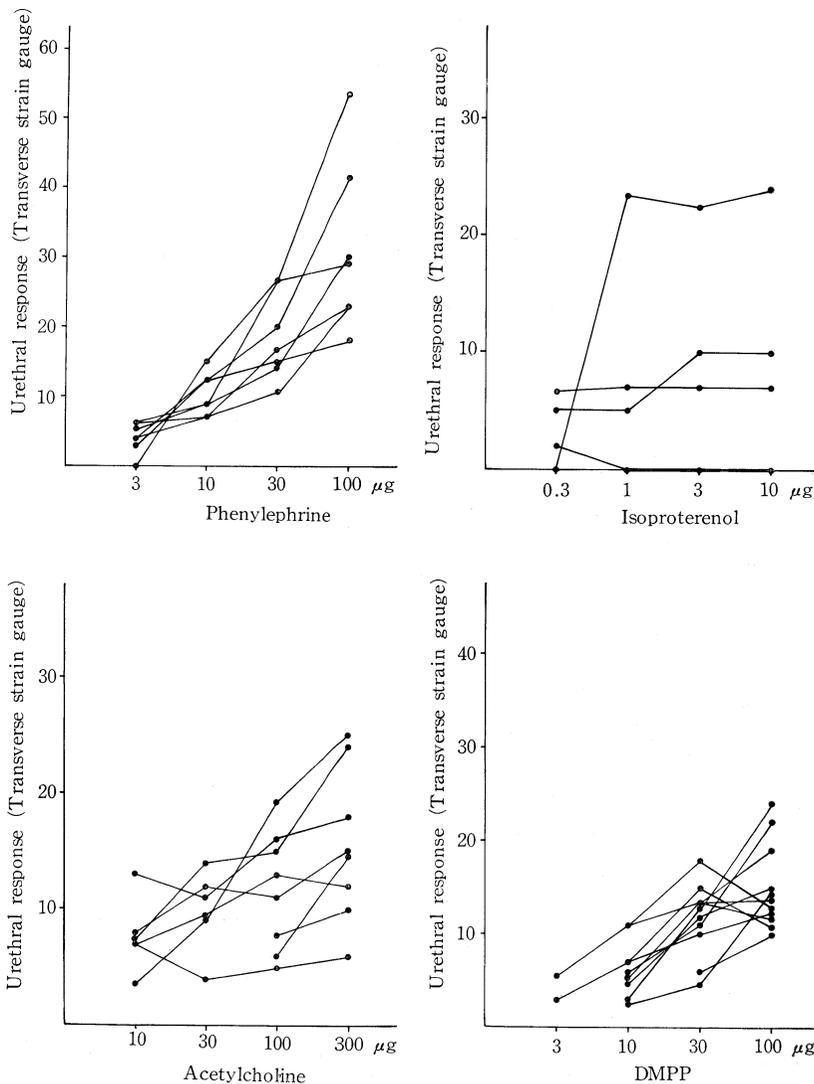


図2. 各自律神経刺激薬剤に対する尿道の strain gauge 横方向の dose response curve

るが, isoproterenol を除いてすべて薬剤量の増加に伴って反応も増加傾向を示した。

考察およびまとめ

phenylephrine, acetylcholine および DMPP は, 尿道内圧および strain gauge 横方向・縦方向の動きに対して, 薬剤量の増加に伴って反応は増加傾向を示した。isoproterenol は尿道に反応が認められるが, 薬剤量の増加には伴わない傾向を示した。また, adrenergic な刺激剤 (phenylephrine, isoproterenol) は strain gauge の横方向の動きがおもに反応した。

このように使用したいずれの自律神経刺激薬剤に対しても近位尿道は反応を示しており, このこ

とより近位尿道には α, β , cholinergic receptor の存在が推定された。また DMPP により近位尿道は反応をおこなっていることより intramural ganglion の存在が推定された。

文 献

濃沼信夫ら (1981). strain gauge force transducer を用いての尿道機能の研究, 日平滑筋誌 17:318-319.

Taira, N. *et al.* (1969). Effect of tetrodotoxin on the bladder response to pelvic nerve stimulation and intra-arterial 1,1-dimethyl-4-phenylpiperazinium and acetylcholine in the dog. *Tohoku J. exp. Med.* 97: 283-288.

シンポジウム VI

直腸・肛門

1. 画像処理システムによる肛門運動の画像解析

1. 正常直腸肛門反射

筑波大学 小児外科

坂庭 操, 大川 治夫, 澤口 重徳

これまで肛門管の生理学的動態の研究手段として直腸肛門内圧検査が広く行なわれてきたが、いずれも肛門管のある部位の圧変動を観察するのみで肛門管全体としての総合的な動きを立体的にとらえることは行なわれていない。我々はこのほど画像処理システムを内圧検査に導入し内圧情報により肛門運動を立体構築、可視化することに成功した。現在このシステムを用いて肛門機能の画像解析をすすめている。今回はこのうち正常直腸肛門反射における肛門管運動の解析結果についてのべる。

方 法

肛門管の4個所の圧を同時測定するため、内径

1mmのテフロンチューブ4本をネラトン管に接着し、先端をシリコンゴムでふさぎ、側孔をあけた。側孔の間隔は5mmおきとした。ネラトン管の中に直腸刺激用バルーンを通した。この測定カテーテルを測定孔が後壁を向くよう肛門内に挿入し、肛門縁から0.5, 1.0, 1.5, 2.0cmの4点の圧を測定した。夫々の測定カテーテルにはDoddsらの開発したPneumo-Hydraulic Infusion Systemにより0.6ml/minの注入を行った。圧アンプからの信号は8bit, 変換時間2.2 μ secのA/Dコンバーターに入力し、これをmicrocomputer Apple-II (RAM 48K)に入力した。このデータからその時点での肛門管の圧曲線をリアルタイムでCRTに表示した。測定間隔は1秒毎とし、20分

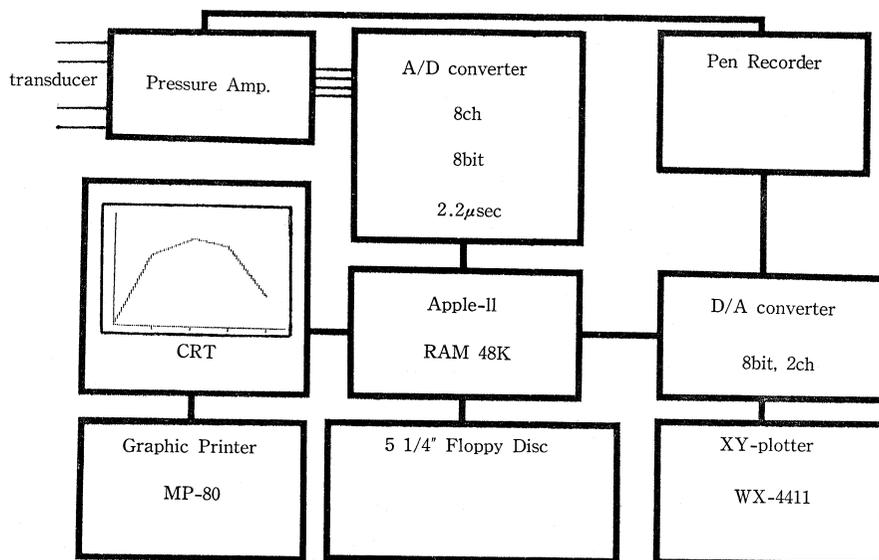


Fig. 1 Image Processing System for Manometric Study

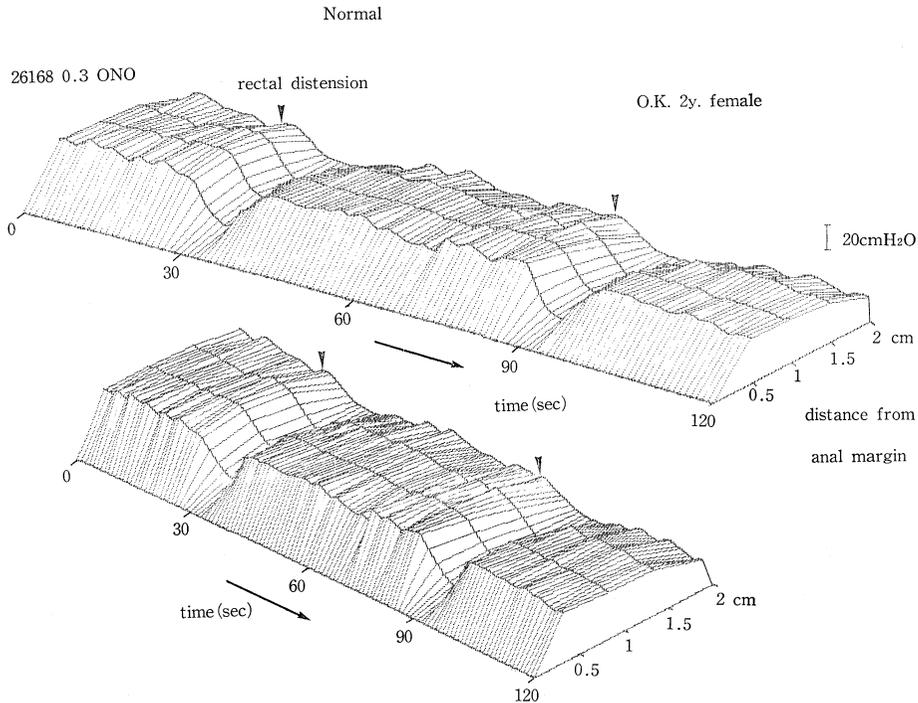


Fig. 2 Dynamic Pressure Profile Imaging of Anal Canal Movement

毎にデータを floppy disk に格納した。測定終了後 microcomputer により画像処理を行った (Fig. 1)。

対 象

直腸肛門疾患のない入院患児6例を対象とした。年齢は1~5歳である。

結 果

1秒毎の肛門管の pressure profile を時間軸上に連続的にならべ、平行投影象することにより、肛門管の運動軌跡が内圧動態画像として立体的に再構築され可視化し得た (Fig. 2)。

この結果正常直腸肛門反射について以下のことが明らかになった。

1. 肛門管の弛緩はまず口側肛門管からはじまり、次々に肛門側肛門管が弛緩してゆく。最も肛門側の肛門管が弛緩を開始するのは直腸刺激から2~4秒後である。
2. 最も肛門管が弛緩したときには肛門側1cm附近に圧の比較的高い部位が残る。いずれの部位

でも圧が0になることはないが、肛門管全体として十分な弛緩がみられる。

3. 弛緩からの圧の回復は肛門側が口側よりもはやい。
4. 肛門側肛門管に反射的収縮はみられない。

考 案

Infused open-tip 法によれば極めて小さい部分の圧を定量的に測定することが可能である。内圧動態画像はこの open-tip 法の特徴を生かし、肛門管の4点の内圧データから画像処理システムによって肛門管運動を3次元画像化し様々な角度から観察するものであり、消化管生理学の研究分野に於ては全く新しい試みである。これまで直腸肛門反射における肛門管の総合的動態についての研究は少なく、その一つとして肛門縁から1, 2, 3, 4cmの部位で反射をくり返して測定し各部位の最低下降圧をプロットすることにより“Reflex Anorectal Pressure Profile”を描くことが試みられている。しかし、これは別々の反射からの合成結果であり各測定値に時間的連続性はなく再現性

については疑わしい。本研究では4点の測定値はすべて同時に得られたもので同一現象の連続的測定である点が本質的に異なっている。

この内圧動態画像による解析により、まず直腸肛門反射における肛門管の弛緩は口側肛門管にはじまり、肛門側肛門管が弛緩するまで約4秒かかるという事実がはじめて明らかになった。これは従来いわれていた *time lag*、即ち刺激から肛門管圧の下降までの時間遅れに相当すると考えられる。balloon 法のように肛門管全体の圧の総和を測定する方法では既に口側から弛緩がはじまっていながらも、高圧部分である肛門側の圧低下がはじまり肛門管圧の総和が減少するまでは反射としてとらえられなかった為、*time lag* という概念が導入されたのであろう。

また肛門管運動には口側と肛門側とで差があることが明らかになった。これらは肛門管運動を立体構築することにより初めて明らかにし得た事実であり、今後直腸肛門疾患の診断、治療および機能評価にこの手法から極めて有用な情報もたらされるものと期待される。

ま と め

内圧データにより肛門管運動を立体画像として

可視化し得たことにより、これまでの内圧検査ではとらえられなかった直腸肛門反射における肛門管運動の詳細が明らかになった。この内圧動態画像法は内圧検査の複断能力を飛躍的に高める進歩であり、内圧情報による画像診断の道がはじめてひらかれたといえるであろう。

文 献

- Duthie, H.L. *et al.* (1963). The relation of sensation in the anal canal to the functional anal sphincter: a possible factor in anal continence. *Gut*. **4**: 179-182.
- 平本靖彦ほか (1977). Anorectal Manometric Study からみた直腸肛門機能. *日本大腸肛門誌* **30**: 1-9.
- 平本靖彦ほか (1978). 小児外科における内圧検査の応用. *小児外科* **10**: 137-149.
- Maie, M. *et al.* (1978). Conditions for studying the exact pressure changes in the alimentary tract. *Progress in pediatric surgery* **12**: 165-183.
- 長崎 彰, 池田恵一, 林田 裕 (1969). 直腸内括約筋反射のレ線学的検討. *日小外会誌* **1**: 59-64.

2. 直腸肛門反射時の脊髄入力

都立清瀬小児病院 外科

田 村 謙 二, 猪 原 則 行

東海大学医学部 第一生理

高 比 良 英 輔

慶応義塾大学医学部 外科

横 山 稜 太郎, 勝 俣 慶 三

序 論

直腸肛門反射について次の様な仮説がある。

1. Duthie and Bennett (1963) は、この反射によって直腸下端内容がサンプルとして肛門管知覚帯の口側に接触し、便意の予備情報を与えるとこの仮説を唱えた。“サンプリング”がコンチネンスの範囲内で行われるためには、サンプルが肛

門から漏出しない必要がある。すなわち肛門管口側のみが弛緩し、肛門縁は収縮した状態でなければならぬ。

2. 難波ら (1979) は、麻酔の浅い状態では、内括約筋の抑制にかなり遅れて、外括約筋のバーストが出現する事実を観察した。そしてこのバーストが内括約筋抑制による圧下降を補償するという仮説を提唱した。

上の2つの仮説とも、その当否を判定するためには肛門管内圧の変化時における、脊髄への入力インパルスが観察されなければならない。そこでわれわれは、除脳した仔犬、成猫を用い、直腸肛門反射を誘発した時の、仙骨神経 ($S_1 \sim S_3$) 後根から中枢へ送られる活動電位を記録した。

実験方法

実験には体重 3-4kg の仔犬 10 頭、成猫 8 匹を用いた。ラボナール 15mg/kg の静注またはネブプタール 30mg/kg の腹腔内注入による麻酔の後、前四丘体レベルで吸引除脳を行なった。さらに $L_5 \sim S_1$ の椎弓切除を行ない、仙骨神経 ($S_1 \sim S_3$) の前後根を露出し、麻酔剤の影響の消失するのを待ち、実験を開始した。仙骨神経はまず全後根、ついでこれを分離した後根枝、さらに機能的単一神経線維 (functional single units) に分離し、双極電極を用いてその活動電位を導出した。同時に、肛門管内圧と内括約筋の電気活動も導出し、後根からのインパルスと同一のフィルムに連続撮影した。

結 果

仙骨神経後根枝のうち、直腸伸展・肛門内圧変化によって、発射パタンの変化するユニットは、おもに第二仙骨神経 (S_2) にみられた。目的とするユニットの検出を容易にするため、はじめ肛門管周囲の皮膚上からの圧を加えるシュミレーション実験をおこない、その応答によって三種のユニットを同定した。

ま と め

1. 肛門管加圧に反応するユニット (図 1)

皮膚上から肛門管周囲に圧を加え、肛門管センサーによって検出される内圧を昇降させた。分離した後根枝では、しばしば規則的な (毎秒 30 前後の頻度) 発射を示すユニットが観察された。われわれは、これを筋紡錘求心線維と考える。このユニットは肛門管への加圧によって発射が消失する (図 1A と B)。筋紡錘の発射が消失する間、振巾の小さいスパイクが高頻度で発射する。このスパイクを、われわれは、肛門管の圧受容器ユニットの応答と同定した。加圧が大きいと (図 1

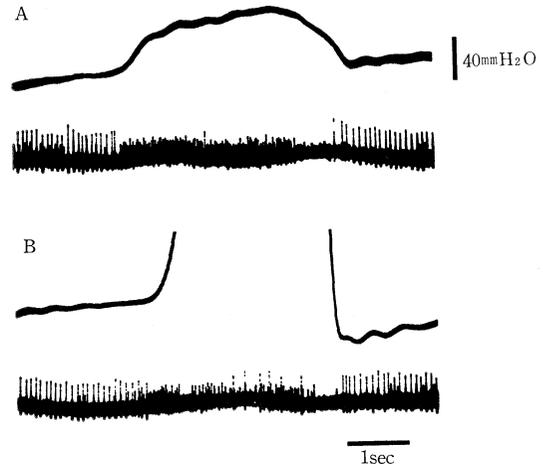


図 1. 肛門周囲皮膚上からの加圧による肛門内圧変化にともなう求心性インパルスの変化。
A: 弱い圧を加えた場合, B: 強い圧を加えた場合。
共に上段: 肛門内圧, 下段: 後根活動電位。

B), 圧ユニットのスパイクに加えて、さらに振巾の大きいスパイクが低頻度で発射する。このユニットは自発発射をほとんど示さず、その応答様式が、皮膚の触ユニットのそれに酷似するので、これを、われわれは、肛門管触ユニットと名付けた。

2. 直腸肛門反射とユニット発射の相関 (図 2)

直腸肛門反射のさい、すなわち、直腸伸展、肛門内圧下降、その回復にともなって、上記三種のユニットが、その一つの相に相関して発射し、また、発射頻度の減少を示す。この記録では、筋紡錘、触、圧の三種のユニットが同時に記録されているが、このうち筋紡錘ユニットは、直腸肛門反射によって発射パタンが変化しない。これに反し、内圧が回復し、内括約筋スパイクが最初にあらわれる時相に、小振巾の圧ユニットが発射しはじめ、ついで、きわめて低頻度の振巾の触ユニットの発射があらわれ、両者は内圧が静止レベルにもどるまで続き、そこで停止する (図 2A ~ E)。また、別の記録では、内圧の下降時のみその間欠的群発射のパタンが変化する筋紡錘ユニットも観察された。

文 献

Chennels, M., Floyd, W.F., and Gould, R.F.

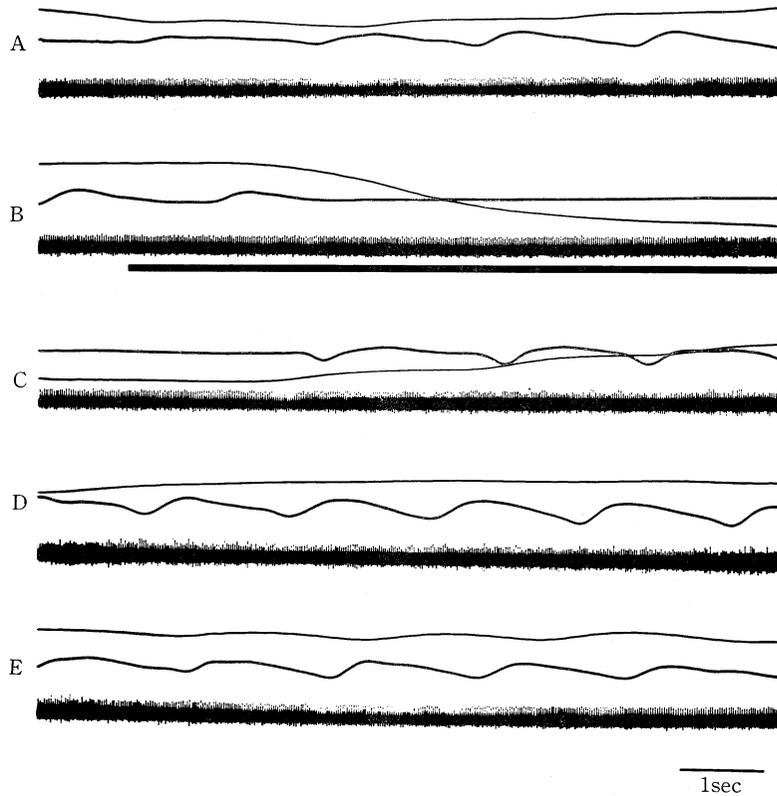


図 2. 直腸肛門反射時における，触・圧ユニットの変化

A：刺激前，B：直腸伸展相（下段の黒線がそのサイン），C：内圧回復相 1，D：内圧回復相 2，E：回復後。

各記録とも上段より，肛門管内圧，内括約筋電図，S₂ 後根活動電位。

内圧の上昇開始と同時に，圧・触ユニットのスパイクが出現する。反射前のレベルに回復すると消失する。この間筋紡錘からのインパルス頻度は変化しない（30～40/sec）。

(1960). Muscle spindle in the external sphincter of the cat. *J. Physiol.* **151**: 23-24.

Duthie, H.L., and Gairns, F.W. (1960). Sensory nerve and sensation in the anal region of man. *Br. J. Surg.* **47**: 585-595.

Duthie, H.L., and Bennet, R.C. (1963). The

relation of sensation in the anal canal to the functional anal sphincter: a possible factor in anal continence. *Gut.* **4**: 179-185.

難波貞夫，高比良英輔ほか（1979）. 直腸肛門反射における結腸，内外肛門括約筋の作用に関する実験的研究. 日平滑筋誌 **15**: 189-190.

3. 骨盤神経を介する膀胱—直腸反射

川崎医科大学 第二生理学教室

深井 喜代子，福田 博之，岡田 博匡

最近，de Groat ら（1982）はネコで，膀胱の伸展刺激や収縮で骨髄神経直腸枝の遠心性活動が

抑制されると報告している。しかし，錢場と三島（1956），および林（1959）は，イヌでは膀胱伸展

によって骨盤神経を介して直腸運動が促進すると述べている。私達は、膀胱—直腸反射をイヌで検討した結果、膀胱の伸展は骨盤神経直腸枝の遠心性活動に二種類の抑制効果と二種類の促進効果をもたらすことを見いだした。本実験はそのように多様な反射の性質を究明する目的で行った。

実験方法

実験には 30 頭の除脳イヌを使用した。一側骨盤神経直腸枝及び膀胱枝を分離しそれらを双極白金電極で求心性刺激した。一方反対側直腸枝および膀胱枝の遠心性活動を同種の電極で記録した。膀胱底を切開して長さ 3cm のバルンを膀胱内に挿入し温水注入による伸展刺激を行うと同時に、内圧曲線を描記した。また肛門管粘膜の機械的および電気刺激も行った(岡田ら, 1977)。全個体で結腸神経と両側下側神経をあらかじめ切断した。

実験結果

膀胱枝に反射性活動が起こらない程度の軽い膀胱伸展刺激によって骨盤神経直腸枝の自発性遠心

性活動が部分的あるいは完全に抑制された (I 型抑制)。さらに中等度の膀胱伸展で膀胱枝に遠心性活動が現れたときにも、その活動に同期して直腸枝の遠心性活動が抑制された (II 型抑制)。通常、膀胱収縮が起こるとこれら二種類の抑制反射は共に出現していると推察される。膀胱からの求心路を全て断った条件下で、それらの抑制の区別をさらに明確にした。図 1 に、膀胱および直腸を全摘出したイヌでの例を示す。直腸枝 (RCB) に自発活動は認められないが対側直腸枝の求心性刺激 (図 1, A-E, 上段の白線) で反射活動を出現させ (岡田ら, 1975), おくれて対側膀胱枝の求心性刺激 (図 1, B-D, 下段の白線) を開始すると I 型抑制がまず出現する (図 1, B)。ついで膀胱枝 (UBB), および直腸枝が共に活動するようになる (C, D)。この様な時、膀胱枝活動が増大するとそれに同期して直腸枝活動には II 型抑制が認められる (図 1, C, D)。

18 個体 33 本の骨盤神経直腸枝のうち 23 枝に抑制について後発射 (I 型促進) が起こった (図 2, A, RCB)。この後発射は膀胱伸展刺激期間を延長すると次第に大きくなり、直腸に大収縮をひ

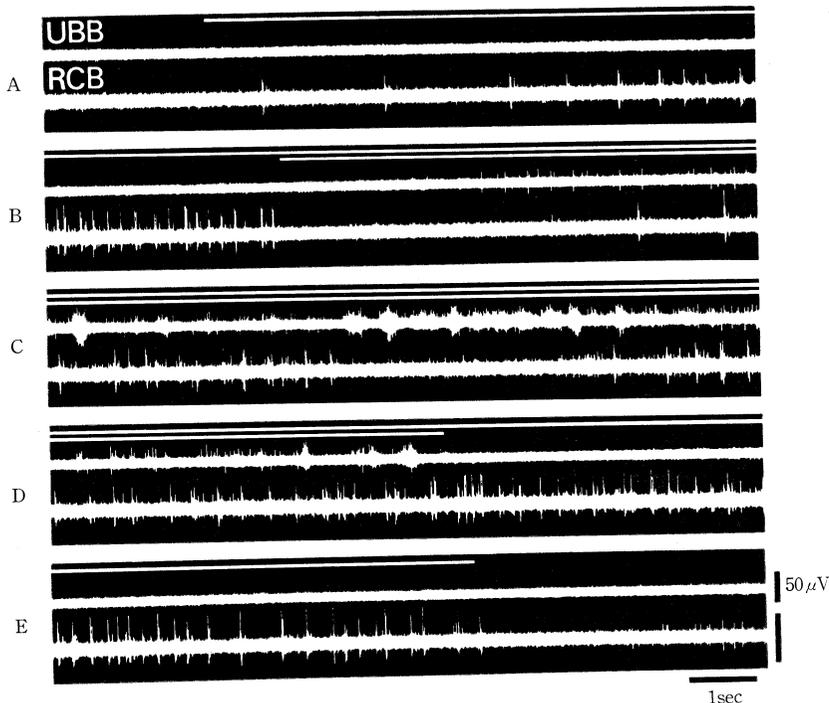


図 1. 骨盤神経直腸枝および膀胱枝の遠心性活動に対する他側両枝の求心性刺激の効果

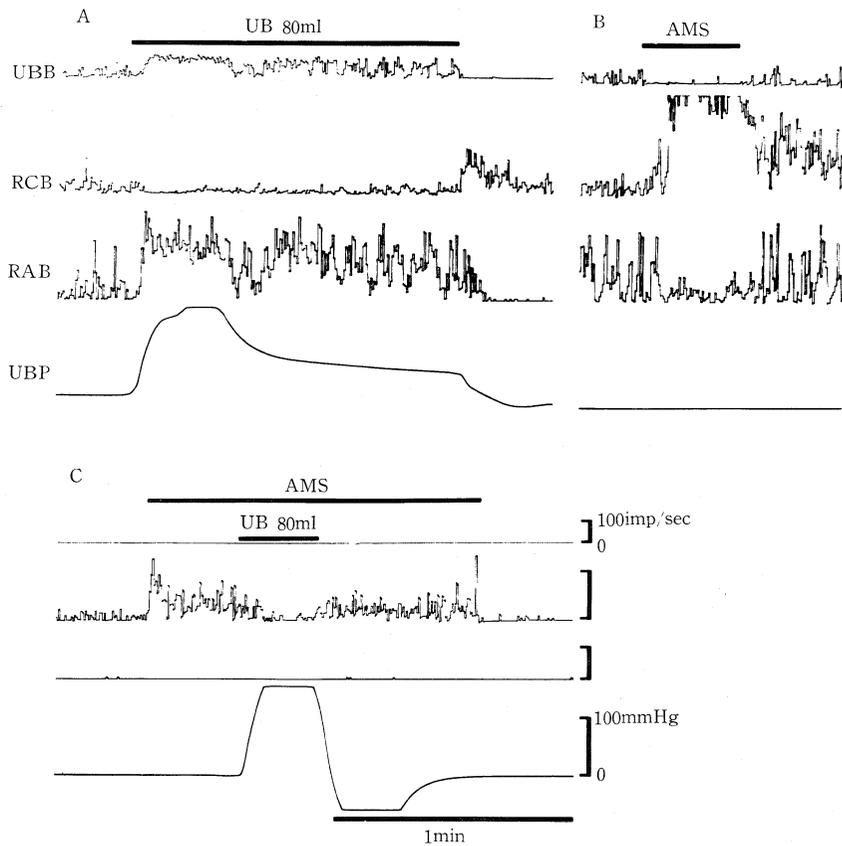


図 2. 膀胱伸展の骨盤神経膀胱枝および直腸枝の遠心性活動に対する効果

きおこすこともあった。また第1頸髄切断後に、肛門管粘膜の機械的刺激で直腸枝に反射活動を起こさせておいて膀胱を伸展するとI型抑制が現れる(図2,C)。この抑制は9頭の脊髄イヌの11枝で確認された。この11枝中6枝で後発射が認められた。膀胱枝の反射性活動に同期して活動増加を示す直腸枝も存在した(II型促進)。骨盤神経直腸枝は、腸壁への侵入部位により二群に大別できる。すなわち、口側直腸壁に侵入する直腸結腸枝とcoccygeoanal muscleが直腸と結合する部位に侵入する直腸肛門枝である。図2のAのように直腸肛門枝(RAB)は膀胱伸展でII型促進を示すことが多く、26枝中11枝で、それが認められた。これに対し直腸結腸枝(RCB)では24枝中の4枝にII型促進がみられたにすぎなかった。一方、この型の遠心性活動は肛門管の機械的刺激で抑制された(図2,B)、第1頸髄切断後では、そ

の神経活動はほとんど消失し、膀胱伸展による促進は認められなかった(図2,C)。

まとめ

- 1) I型抑制は排尿反射の閾値以下の膀胱伸展で引き起こされ、排尿反射の起こらない急性脊髄イヌでも誘発された。従ってI型抑制は脊髄レベルを介して発現すると考えられる。
- 2) 抑制期間が長いと後発射が大きくなること、脊髄イヌでも後発射は発現したことから、その成因は脊髄の介在ニューロンか、副交感ニューロンに生じたrebound excitationであると推測される。
- 3) 全大腸および膀胱を摘出したイヌの骨盤神経直腸枝と膀胱枝のそれぞれを一定頻度で求心性刺激して、反対側のそれらの枝に反射性活動を引き起こした時、両枝は相反的な活動を示した。こ

の結果は、橋排尿反射中枢により直腸枝と膀胱枝の活動が相反的に支配されていることを示唆する(Ⅱ型抑制)。

4) Ⅱ型促進は直腸肛門枝で多く観察された。その直腸肛門枝の活動は膀胱枝の活動と同期して増減した。この結果は、この枝の活動が橋排尿反射中枢からの efference copy により調節されている可能性を示す。この枝を遠心性に刺激すると内肛門括約筋の弛緩が起こることから、Ⅱ型促進は膀胱の伸展や収縮時に、骨盤神経を介してひきおこされる内肛門括約筋の弛緩に関与すると考えられる。

文 献

de Groat, W.C., Booth, A.M., Milne, R.J. &

Roppolo, J.R. (1982). Parasympathetic preganglionic neurons in the sacral spinal cord. *J. auton. Nerv. Syst.* 5: 23-43.

林 力 (1959). 膀胱一大腸反射. 日本生理誌 21: 380-385.

岡田博匡, 福田博之, 山根正信 (1975). イヌの直腸一直腸反射における骨盤神経の遠心性活動. 自律神経 12: 278-287.

岡田博匡, 山根正信, 福田博之, 深井喜代子 (1977). イヌの肛門一大腸反射および大腸への副交感神経発射. 自律神経 14: 267-276.

銭場武彦, 三島久人 (1956). 膀胱から大腸への促進反射に就て. 総合医学 13: 116-117.

4. 膀胱一内肛門括約筋反射について

岡山大学医学部 第二生理学教室

柵 屋 俊 昭, 山 里 晃 弘, 中 山 沃

排便と排尿の活動とは密接な関係にある。そこで、排尿刺激の排便活動に対する影響を調べる目的の一つとして、膀胱一内肛門括約筋反射効果とこの反射の交感神経性調節について検討した。

実験方法

ペントバルビタール (30 mg/kg, i. p.) で麻醉し、ガラミンで非動化したネコを用いた。膀胱の加圧伸展は膀胱底より挿入した容量 20~30 ml のゴム球に 38°C の温水を注入して行った。内肛門括約筋の運動は馬蹄型のストレインゲージトランスジューサで、膀胱内圧の変動は圧トランスジューサで記録した。下腹神経および結腸神経の遠心性活動の記録は、下腸間膜動脈神経節の約 3 cm 末梢側で開腹下に腹腔内から、あるいは脇腹から腹膜外に行った。結腸神経の場合には、その分枝を遠心性に電気刺激し内肛門括約筋に収縮をおこす分枝を選んで、その活動を記録した。

結果と考察

A. 内肛門括約筋の反応：膀胱を 3~20 ml で

加圧伸展すると、これに一致して内肛門括約筋の収縮がひきおこされた。この収縮反応は伸展をやめてもすぐには消退しないで、しばらく続いた。他方、膀胱伸展によってまれには内肛門括約筋の弛緩がおこった。弛緩反応は伸展をやめるとすぐにもどった。このとき一過性の促進がみられた。

膀胱伸展によっておこる内肛門括約筋の収縮反応は、胸髄横断後にも、横断前と変わらないか、著明に増強し、ついで下腹および結腸神経を切断すると消失した(図 1, A)。一方、弛緩反応は胸髄横断後には収縮反応に逆転し、下腹および結腸神経を切断すると消失した(図 1, B)。したがって、収縮反応は脊髄性に、弛緩反応は上脊髄性におこると考えられる。

また、収縮反応は骨盤神経切断後にはむしろ増強され、弛緩反応は収縮反応に逆転した。ついで胸髄を横断しても収縮反応がおこったが、横断部以下の脊髄破壊あるいは下腹神経切断を行うと消失した。収縮反応は第 13 胸髄横断および第 13 胸髄から第 5 腰髄までの後根切断後にも誘起されたが、第 5 腰髄を横断すると消失した。骨盤および下腹神経の膀胱枝を残し、内肛門括約筋支配を骨

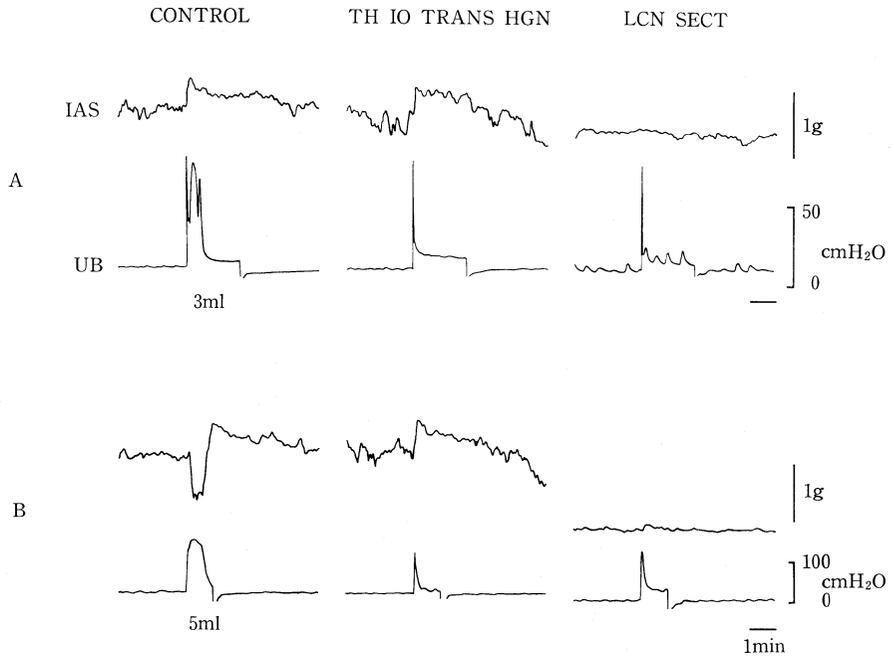


図 1. 膀胱伸展によって誘起される内肛門括約筋の収縮 (A) および弛緩 (B) に対する胸髄横断および下腹、結腸神経切断の影響. IAS: 内肛門括約筋の運動, UB: 膀胱内圧.

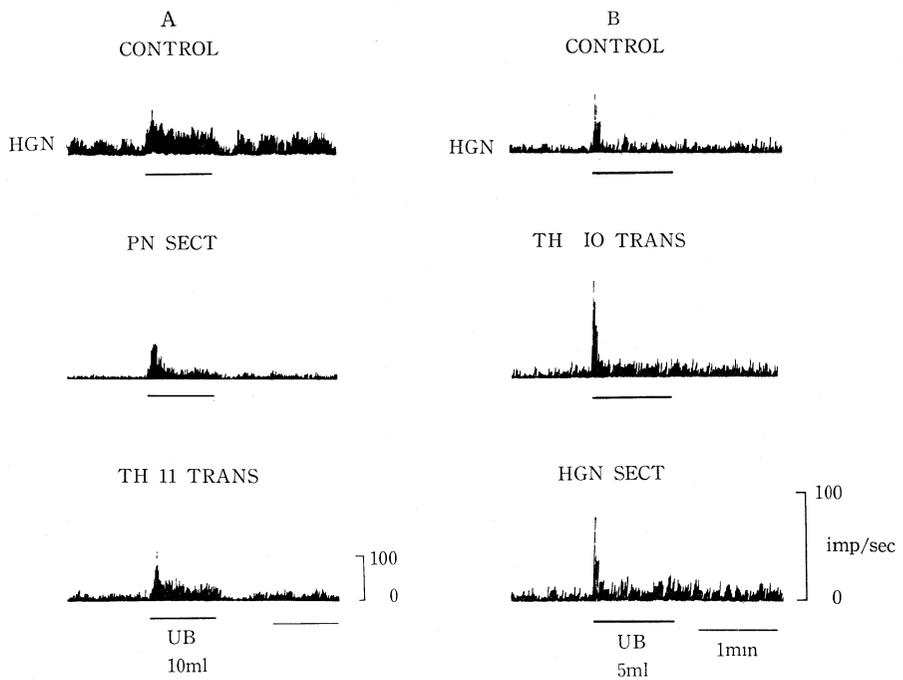


図 2. 膀胱伸展 (UB) によって誘起される下腹神経遠心性活動の促進は骨盤神経 (PN) 切断および胸髄横断後にも誘起され (A), また胸髄横断および下腹神経 (HGN) 切断後にも誘起される (B).

盤神経叢の尾側で断ち、膀胱を伸展すると内肛門括約筋に収縮がおこった。

これらの結果から、膀胱伸展による内肛門括約筋の収縮は下腹および骨盤神経を求心路、下腹および結腸神経を遠心路とする脊髓反射によっておこり、弛緩は骨盤神経を求心路として上脊髄性におこると考えられる。

B. 交感神経の反応：膀胱を加圧伸展すると、下腹および結腸神経活動が促進し、それに一致して内肛門括約筋の収縮がおこった。下腹神経活動の促進は骨髄神経を切断した後も、ついで胸髄を横断した後も認められた。また、まず胸髄を横断し、ついで他側の下腹神経を切断した後も認められた(図2)。結腸神経活動の促進も、胸髄横断後にも、骨盤神経切断後にも認められるし、骨盤神経が残っていれば、下腹神経を切断してもなお促進がみられた。内肛門括約筋は下腹神経刺激のみならず、結腸神経刺激によっても強い収縮をおこす(中山ら, 1982)。したがって膀胱伸展による下腹神経および結腸神経活動の促進は下腹神経および骨盤神経を求心路とする脊髓反射によって誘起され、これが内肛門括約筋の収縮をおこすと考えられる。

膀胱伸展によって下腹および結腸神経活動がほとんど変化しない例では、胸髄を横断すると促進反応がみられるようになった。また膀胱伸展によって、内肛門括約筋の弛緩に一致して、神経活動に抑制反応がみられることがあったが、この抑制

反応は胸髄横断によって促進反応に変わった。深井ら(1982)によると、膀胱伸展によって骨盤神経直腸枝の活動促進がおこり、これは脊髓横断によって消失する。これらの事から、膀胱伸展によっておこる内肛門括約筋の弛緩反応は骨盤神経を求心路とし、上脊髄レベルを介する反射によって骨盤神経活動が促進され、これと同時に下腹および結腸神経活動への促進反射が抑えられたときに誘起されると考えられる。

まとめ

膀胱伸展によって内肛門括約筋の収縮が誘起される。この反射は下腹および骨盤神経を求心路とする脊髓反射によって下腹および結腸神経活動が促進することにより発現する。

ときに内肛門括約筋の弛緩が誘起されるが、この反射効果は骨盤神経を求心路として上脊髄性に骨盤神経活動の促進と下腹および結腸神経活動への促進反射が抑制されることにより発現すると考えられる。

文 献

- 深井喜代子, 福田博之, 岡田博匡(1982). 骨盤神経を介する膀胱-直腸反射, 第24回日本平滑筋学会総会講演抄録集, 52頁.
 中山 沃, 山里晃弘, 水谷雅年(1982). 交感神経性内肛門括約筋反射について, 第59回日本生理学会大会予稿集, 117頁.

5. ヒト内肛門括約筋における VIP 及び Substance-P の作用について

日本大学医学部 第一外科学教室

湯 沢 晃 雄, 大 沢 正 享, 富 田 涼 一
 岩 田 光 正, 天 野 定 雄
 宗 像 敬 明, 森 田 建

緒 言

排便反射における Internal anal sphincter (I. A. S) の生理学的機構は、いまだ不明な点が多い。さらに最近では消化管ホルモンの研究が進み、消化管ホルモンが脳と消化器系に共存することが知られ brain-gut hormone として胃腸管運動に

おける neurotransmitter 又は neuromodulator として考えられる様になった。そこで我々は VIP 及び Substance-P の I. A. S に対する作用を明らかにする目的でヒト I. A. S を用いて mechanogram で検討した。

研究対象ならびに研究方法

A. 研究対象

症例は昭和56年9月より昭和57年3月までに miles 手術を施行された直腸癌患者6例及び外科疾患にて結腸切除が施行された20例である。

B. 研究方法

1. 材料の採取：手術にて摘出された腸管は速やかに4°C Cool oxygenated Krebs solution に保存し、1時間以内に実験を開始した。結腸においては、taenia coli をさき、輪走筋走向に幅4mm、長さ15mmの全層腸管の筋条片を作成した。anal sphincter においては歯状線下端にて切断した後、粘膜縦走筋を除去し、輪走筋のみとしこれを筋の走向に幅4mm、長さ15mmの筋条片を作成した。

2. 実験装置：恒温浴槽にて organ bath 内の Krebs solution を37°C に保ち、5% CO₂, 95% O₂ にて bubbling し、muscle strip を入れ、両端をセルフインクリップにて把持した。これを1g

の負荷をかけた isotonic transducer に接続し、増幅器を経て2 channel インク書きペンレコーダーにて電気刺激及び薬物に対する反応を観察した。

3. 実験方法：筋条片を organ bath 内に setting し、運動が恒常期に入ったことを確認したうえで実験を開始した。電気刺激は神経刺激に適する low-frequency stimulation (1, 3, 5 Hz) でいずれも duration 0.5 msec, voltage 50 V, 刺激時間は30秒とし、rectangular pulse の repetitive stimulation にて行った。

実験は以下の方法で行った。

- 1) noradrenaline, acetylcholine に対する反応,
- 2) atropine (1×10^{-7} g/ml, propranolol (5×10^{-6} g/ml), phenoxybenzamine (5×10^{-6} g/ml) 投与前後における electrical field stimulation に対する反応.
- 3) adrenergic, cholinergic nerve 遮断後における VIP 及び substance-P に対する反応.
- 4) tetrodotoxin (5×10^{-7} g/ml) 投与後における VIP 及び substance-P に対する反応.

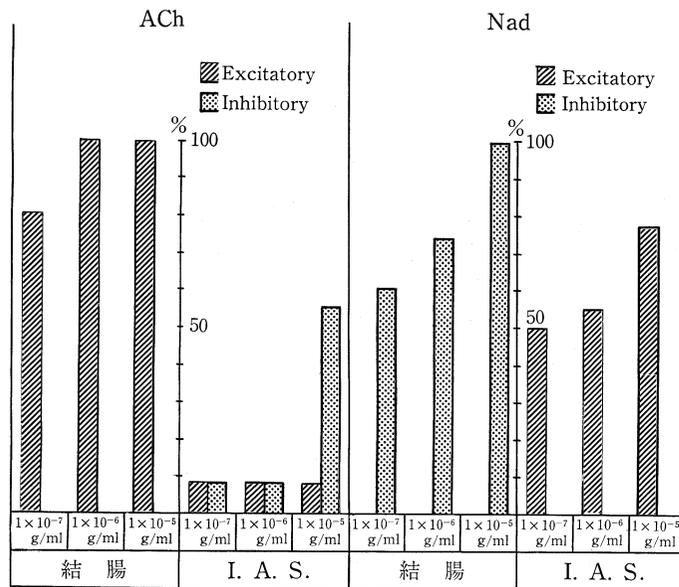


Fig 1. acetylcholine, noradrenaline に対する反応

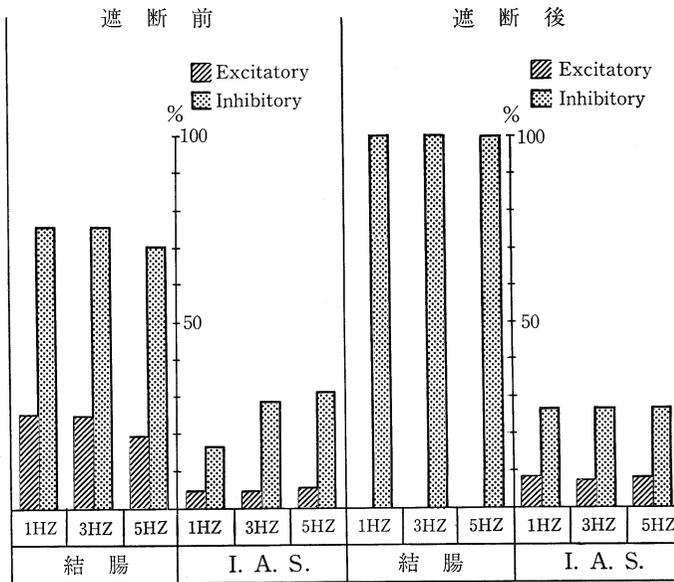


Fig 2. adrenergic, cholinergic nerve 遮断前後における E.F.S. 反応

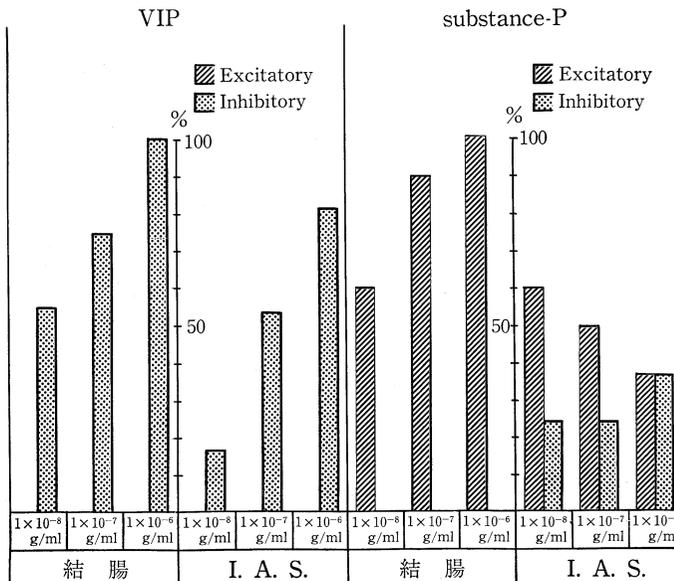


Fig 3. VIP 及び, substance-P に対する反応

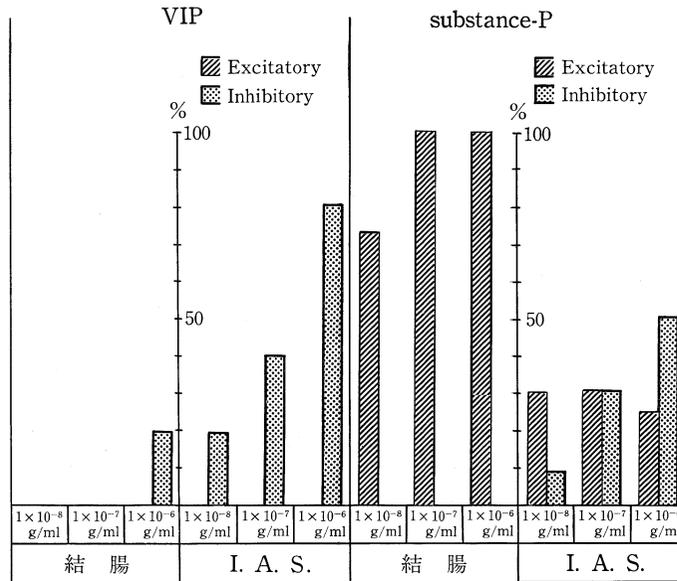


Fig 4. TTX 負荷後における VIP 及び, substance-P の反応

成 績

1) については Fig 1 に, 2) については Fig 2 に, 3) については Fig 3 に, 4) については Fig 4 に示した。

結 論

以上, 我々の実験条件下においては,

- 1) acetylcholine は結腸において興奮作用を示すものが多い。
- 2) noradrenaline は結腸においては抑制作用を示し, 内肛門括約筋に対し興奮作用を示す。
- 3) 結腸並びに内肛門括約筋においては抑制神経が優位であり, non-adrenergic, non-cholinergic nerve の反応も認められた。
- 4) VIP は結腸においては神経を介し抑制作用を示すが, 内肛門括約筋においては平滑筋の直接抑制作用を示すものとみられた。
- 5) substance-P は結腸において平滑筋に直接興奮作用を示したが, 内肛門括約筋に対しては直

接抑制作用を示すものとみられた。

直腸伸展による内肛門括約筋の抑制反応は局所反射であり, non-adrenergic, non-cholinergic nerve の反射と思われる。そこで今回我々はその neurotransmitter 又は neuromodulator と考えられている VIP 及び substance-P を用いて反応を検討を加えたが, 今後さらに症例をかきね, 検討をしたいと思う。

文 献

Freneckner, B. and Ihre, T. (1976). Influence of autonomic nerves on the internal anal sphincter in man. *Gut*. **17**: 306-312.

Garrett, J.R., and Howard, E.R. (1972). Effects of rectal distension on the internal anal sphincter of the cats. *J. Physiol.* **222**: 85-86.

Rayner, V. (1979). Characteristics of the internal anal sphincter and the rectum of the vervet monkey. *J. Physiol.* **286**: 383-399.

一般講演 (II)

長時間噴門機能測定用スリーブセンサーの開発

名古屋大学医学部 第一外科教室
渡辺 芳夫, 伊藤 喬 広
愛知県コローニ中央病院 小児外科
長屋 昌宏, 山田 昂

緒言

近年、噴門機能の評価法として constant infusion system による引き抜き法が多く用いられている。私共も、1973年から1982年の9年間に、end hole catheter による食道下部昇圧帯圧 (LESP) の測定を、約200人に行ない、噴門機能の評価法の1つとしてきた (長屋, 1976)。最近、これに下部食道24時間連続 pH 測定法を追加し、検討した結果、LESPの経時的变化をみることに、即ち、長時間LESPを測定する必要性が生じてきた。従来からいわれているように、単一孔による constant infusion 法では、長時間LESに固定して測定することはむづかしいと考えられる。そこで、長時間測定を目的として J. Dent ら (1976) が考案したスリーブセンサーを参考として、新し

くセンサーを考案、試作し、検討してみた。

方法

測定用チューブは、日本シャーウッド社制 12 Fr の 5 lumen tube を用いて、その外側に、直径 4.5 mm、長さ 5 cm、厚さ 100 μ m のウレタン膜と、直径 5.5 mm、長さ 7 cm、厚さ 80 μ m のウレタン膜を2重に固定した。内側の膜は、バルンとしてふくらませて、外側の膜との間隙を調節する目的に使用し、毎時、約 200 ml の水を注入することによって生じる測定値の基底線が上昇し始めるところにて圧測定を行なった。この時のバルン内圧は 160 mmHg となり、測定圧が 100 mmH₂O から 500 mmH₂O であるので、測定値への影響は無視できるものと考えた。次に G. B. Pettersson

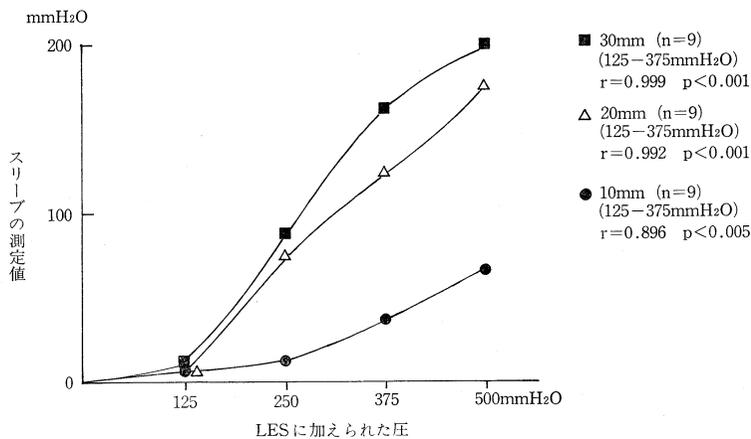


図 1. スリーブによる測定値
LESの幅が狭くなると測定感度が悪くなる。
■ 30 mm (n=9) (125-375 mmH₂O) r=0.999 p<0.001
△ 20 mm (n=9) (125-375 mmH₂O) r=0.992 p<0.001
● 10 mm (n=9) (125-375 mmH₂O) r=0.896 p<0.005

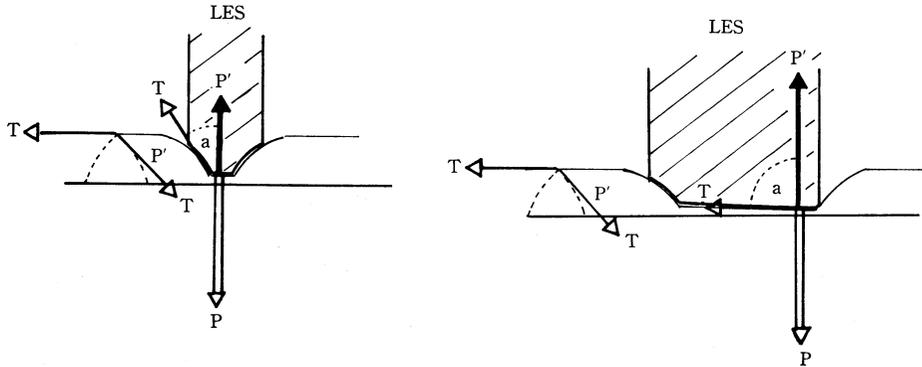


図 2. スリーブセンサーと LES の関係
測定値は (P') は $P' = P - T \sin a$ で現わされる. LES の幅が狭い場合 (左) には $T \sin a$ が大きくなり, P' はその分だけ小さくなる.

ら (G. B. Petterson, 1980) の報告を参考として, モデル LES を作成し, side hole catheter と end hole catheter それに, スリーブセンサーを用いて, 圧測定を行ない, 比較検討した. side hole と end hole の測定用カテーテルは, 10 Fr を用い, 毎時 30ml を hydraulic capillary pump で注入した. スリーブセンサーには, 毎時 200ml で同様に注入した.

結 果

side hole catheter による測定値は, LES に加えた圧と良く相関し, $y = 58.35 + 1.18x$ ($r = 0.997$ $n = 4$ $p < 0.005$) となった. end hole catheter での測定は, LES 圧が低い時に, 測定値が安定せず $y = 9.01 + 0.149x$ ($r = 0.885$ $n = 6$ $p < 0.01$) であった. また, 私共が生体の測定で正常値としている 130mm H₂O の値を得るのに, 750mm H₂O 以上の LES 圧を必要とした. スリーブセンサーによる測定値は, LES の幅が 20mm の時と, 幅が 30mm の時には, LES 圧と良く相関した. しかし, 幅が 10mm では, 相関の程度および, 測定値が共に低下してしまった (図 1). 一方, このセンサーの occlusion test と time response はほぼ満足のいくものであった.

考 案

1976年, J. Dent らは, 2枚の平面膜を用いて, スリーブセンサーとし, その膜の間に水を注入する方法で, 長時間 LESP の測定が可能であるとしている (J. Dent, 1976) その原理として, 注入

を開始することによって, 注入圧は, この2枚の膜を圧迫している LES の最高点圧 (P) まで上昇し, 以後は, この圧 (P) を保持し続ける, よって, LES の長さは, これに関与しないというものである. 実際に測定してみると, 注入の開始に伴い, 測定圧は, (P') まで上昇する. しかし, LES の最高点圧 (P) に打ち勝って, 注入水が胃側に流れ出すと, LES によって閉鎖された2枚の膜に間隙が生ずるため, Laplace's law に基づいた, 内圧, 外圧, 間隙, 張力の相互関係が生じ, 注入圧 (P') は, この全てが平衡に達した圧 (P'') まで下降して安定する. この際, 注入量が不足すると, 注入圧の低下のため, 膜の間隙が閉鎖して, 自動的に, 測定圧が上下するようになる.

次に, スリーブに当たる LES の長さに関して, その長さが充分長い場合には, 問題が少なくいけれど, 長さが短い場合は, 縦方向に生じてくる張力が, 測定圧 (P') に与える影響が大きくなり, その結果, 測定が小さくなることが予測され, 実測例でも同様の結果を得た (図 2).

結 語

スリーブセンサーは, 測定位置の変化に関しては, 理論的にも, 実際にも, 目的を達し得ると考えられた. 圧の測定に関しては, LES の最高点圧を常に示すという J. Dent らの説明とは異なり, LES の幅が狭く, 圧が低い場合に測定値が小さくなる結果を得た. よって, この点の改良と検討が, 今後の大きな課題となると考えられた.

文 献

- Dent, J. & Chir, B. (1976). A new technique for continuous sphincter pressure measurement. *Gastroenterol.* **71**: 263-267.
- 長屋昌宏 (1976). 新生児噴門機能の発達: 第1報 静

- 止圧曲線からみた検討, 日小外会誌 **11**: 829-841.
- Pettersson, G.B. (1980). The lower esophageal mechanisms of opening and closure. *Surgery* **88**: 307-314.

タングステン微小電極による迷走神経求心性発射活動の研究

—特に胃内圧との関係について—

千葉大学医学部 第一生理学教室

阮 逸 功, 神 田 健 郎, 本 間 三 郎

迷走神経は内臓の情報を中枢へ伝える上で最も重要な役割を果たしている。その求心性線維発射様式は Iggo 及び Paintal の研究以来、多数の報告がなされてきた。これらの研究は、神経線維を切断後、細かく分離し、機能的単一求心性神経線維を求め、その発射活動を記録した。海保、竹島らはこの方法を用いて、胃の容量及び内圧と迷走神経求心性発射の関係を検討したが、本研究ではより広い範囲の胃内圧と胃求心性発射との関係及び dynamic response について検討した。また、迷走神経は切断せず、タングステン微小電極を用いて、求心性発射を記録した。

実験方法

実験には 24 時間絶食させた 2.5~4.5kg のネコ 18 匹を用いた。麻酔は sodium pentobarbital をまず初回量として 32mg/kg を腹腔内注射し、その後は必要に応じて 2mg ずつ頸静脈カテーテルより追加した。筋弛緩の為に pancronium bromide 0.08mg/kg を静注した。気管カニューレを挿入し、レスピレーターに接続した。胃内圧の測定と胃を膨張させるために食道を第 4-5 頸椎の高さで切開し、ビニール管を挿入した。腹部正中切開で開腹し、十二指腸を幽門輪の下約 1cm の所で結紮した後、直ちに閉腹した。次に頸部を大きく開いて通常は左側頸部迷走神経を周囲組織より剝離、露出し、神経の乾燥を防ぎ、一定の温度に保温するために頸部にオイルプールをつくり、35°~38°C の流動パラフィンを満たした。胃からの求心性神経発射はインピーダンス約 50k Ω (1

kHZ) のタングステン微小電極及び高入力インピーダンス交流増巾器 (W.P.I. model DAM-5 A, high cut: 3kHz; low cut: 300HZ) を用いて導出した。スピーカ及びオシロスコープで発射活動をモニターしつつ手で電極を微かずつ移動しながらレスピレータの周期および心搏動に同期せず、胃内圧上昇によって頻度が増加する発射活動が記録出来る部位を探した。この発射活動は一旦データレコーダに記録した後、更に window discriminator (W.P.I. model 120) を用い振巾の大きなものを選び universal counter (TR-5151) でその発射頻度を計算した。胃内への空気送入には 2 種類の様式を用いた。第一は間欠的に胃内圧を漸増していく様式 intermittent type であり、第二は胃内圧を段階的に上昇する様式 staircase type である。

結 果

Intermittent type において胃内圧を上昇させた後、一定の圧を保っている期間を static phase とし、その中間 5 秒の平均発射頻度とその時の圧の関係を求めると、発射頻度は胃内圧の対数にはほぼ比例して増加した (図 1)。胃壁 receptor の dynamic な性質を表すために dynamic index を求めた。Dynamic index は staircase type において、胃内圧が上昇している期間を dynamic phase とし、その期間における最高発射頻度と圧上昇休止 3 秒後の時点の発射頻度との差とした。Dynamic index と胃内圧上昇率の関係は比例傾向を示した (図 2)。

Frequency Responses of Vagal Gastric Afferents to Inflation
 —— Static Phase ——

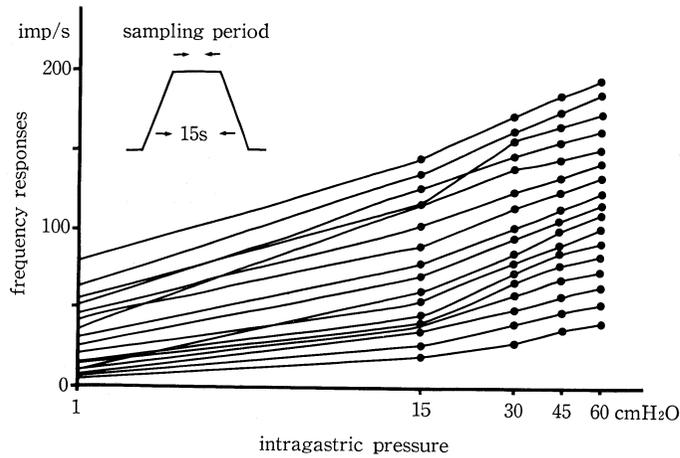


図 1. Static phase におけるその時の 胃内圧と平均発射頻度との関係を示す。発射頻度は胃内圧の対数にはほぼ比例して増加した。

Frequency Responses of Vagal Gastric Afferents to Inflation
 —— Dynamic Phase ——

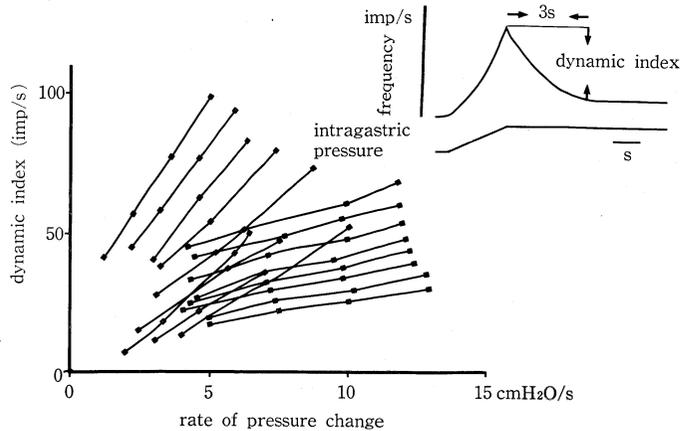


図 2. Dynamic phase における dynamic index と胃内圧上昇率の関係を示す。Dynamic index は胃内圧の上昇率に比例傾向を示した。

考 按

Agostoni & Chinnock (1957) によればネコの腹部迷走神経には前後枝あわせて約 31,000 本の線維があり、その 90% 以上が求心性であり、大部分は無髄線維である。本実験では単位性発射活動を単離して記録することは出来なかったが、これは神経線維が無髄で極めて細いうえに、胃内圧の上昇により多数の求心性線維が同時に活動する

ことによると考えられる。Paintal (1954) は内臓求心性線維ならびに受容器の詳細な生理学的研究を行った。彼はネコの胃と腸を膨張させて、興奮する受容器からのインパルス発射を迷走神経を機能的に単一神経線維に分離し記録した。そして、胃壁に存在する機械的受容器に Stretch receptor の性質のあることを報告した。一方、Iggo (1955) はネコの胃と膀胱の機械的受容器について

Paintal のいう Stretch receptor が筋収縮にも応ずる事実を観察し、受容器は収縮要素と直列的配列をなすと述べて、Tension receptor の性質のあることを報告した。その後、海保 (1964)、竹島 (1971) らは同様の方法で追試し、胃容量又は内圧が比較的小さい範囲では、これらと発射頻度との関係が共にほぼ直線的であることを示した。

本実験では、主として、胃内圧と発射頻度との関係を求めたが、static phase における発射頻度は胃内圧の対数にほぼ比例して増加している。一方、胃内圧と容量の関係を調べると、容量は胃内圧の対数にほぼ比例している。従って、本実験からも胃求心性発射頻度と胃容量との比例関係は胃が生理的範囲以上に膨張させられた場合にも成り立つことが示された。海保、竹島らは胃容量がほぼ生理的範囲内で実験しており、この場合、胃容量と内圧との関係はほぼ比例関係と見ることが出来、その為、胃求心性発射と胃内圧も比例関係にあると結論したと思われる。胃求心性発射は胃内圧上昇期 (dynamic phase) に著しく高まり、この dynamic phase での反応の大きさ (dynamic

index) は圧変化の速度が大きいほど顕著である。従って、胃からの求心性線維は胃内圧又は容量と共にそれらの変化する速度をも中枢に伝えていることを示している。

文 献

- Agostoni, E. *et al.* (1957). Functional and histological studies of the vagus nerve and its branches to the heart, lungs and abdominal viscera in the cat. *J. Physiol.* **135**: 182-205.
- Iggo, A. (1955). Tension receptors in the stomach and the urinary bladder. *J. Physiol.* **128**: 593-607.
- 海保 保 (1964). ネコ胃壁伸展受容器の迷走神経発射. 千葉医学会雑誌 **40**: 399-411.
- Paintal, A.S. (1954). A study of gastric stretch receptors. Their role in the peripheral mechanism of satiation of hunger and thirst. *J. Physiol.* **126**: 255-270.
- 竹島 徹 (1971). イヌの迷走神経胃壁発射の機能的分類. 日平滑筋誌 **7**: 19-27.

選択的近位迷走神経切離術兼分節胃体部切除術後の胃筋電図の変動

徳島大学医学部 第一外科学教室

安藤 道夫, 桑島 輝夫, 福田 徹夫
 斉藤 恒雄, 森下 和哉
 島崎 安雄, 古味 信彦

緒 言

いわゆる高位胃潰瘍に対し、選択的近位迷走神経切離術兼分節胃体部切除術 (以下、SPV 兼分節胃切術と略す。) が臨床面で試みられている。今回われわれは、イヌ胃を用いた慢性実験によって本術式後の胃運動機能を筋電図学的に観察し、分節上下胃におよぼす影響、幽門形成術の影響および幹迷切の影響について興味ある所見を得たので報告する。

実験方法

体重約 10kg の雑種成犬を用いた。まず対照として、イヌ胃前壁大彎側寄りに沿って教室考案の

銀針双極電極を胃体部に 2 個 (E1, E2)、幽門洞部に 2 個 (E3, E4) 埋没縫着し、空腹時および食事刺激後 1~3 時間胃筋電図を記録した。データ記録予定時には記録紙の速度を 5mm/sec とし basic electric rhythm (BER) を記録し BER の頻度および伝播速度を測定し平均値を求めた。その他の記録時には 1mm/sec とした。食事刺激は市販のドッグフード 200g とインスタントラーメン 60g を煮たものを与えた。次いで同一犬に対して、SPV, E2-E3 間で分節胃切術を行ない胃筋電図の経日的変動を観察した。尚、一方のイヌには Heinecke-Mikulicz 型幽門形成術を附加し、このイヌには後日、後枝幹迷切、更に前枝幹迷切を経胸的に順次行ない、その影響を観察した。

成績

A. BER 頻度の変動および同調現象について (図 1)

手術前無処置イヌ胃の BER 頻度は空腹時 4.0~4.7 cycles/min であった。術後 BER 頻度は分節上部胃にはほとんど変動を認めなかったが分節下部胃では術後 10 日目まで術前の値と比較して約 30% 減少した。その後次第に回復し、幽門形

成術を附加しないイヌでは分節上下胃の BER 同調現象が、食事刺激後で術後 25 日目頃、空腹時で術後 30 日目頃より認められた。分節下部胃の BER 頻度は、ほぼ術前の値に回復した。

一方幽門形成術を附加したイヌでは、BER 同調現象は食事刺激で術後 17 日目頃、空腹時で術後 22 日目頃より認められた。しかし、この場合の同調現象は時々乱れを生じ、術後 40 日目でも

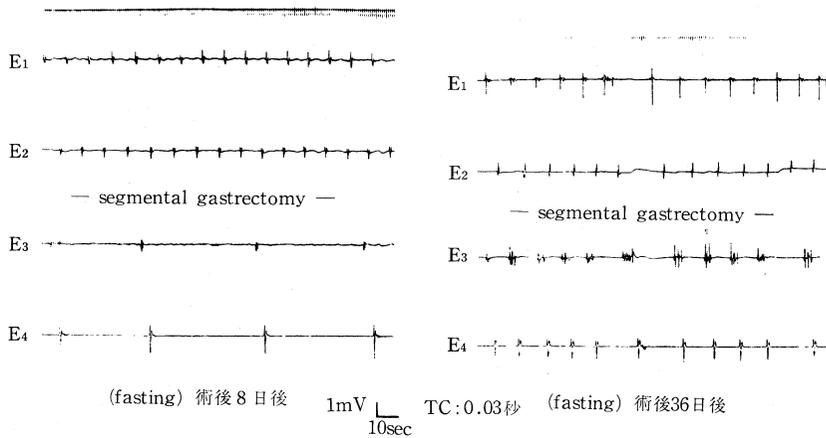


図 1. a

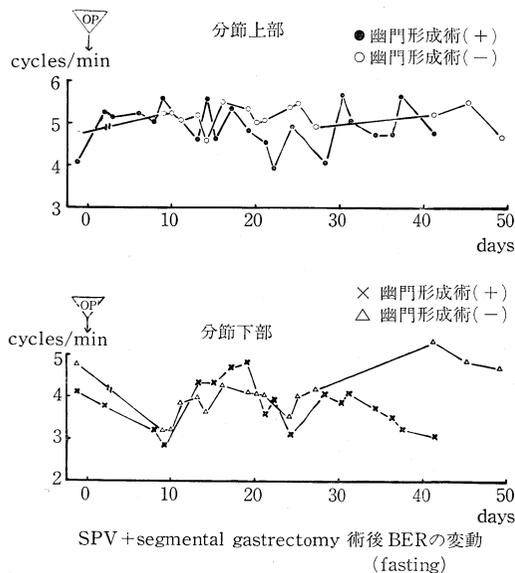


図 1. b

図 1. SPV+segmental gastrectomy 術後 BER の変動

a. 幽門形成術 (+), 術後 8 日目 (左側), 分節下部胃 BER 頻度は 3.2 cycles/min と著明に減少。術後 36 日目 (右側), 分節上下胃の BER 同調現象は時々乱れている。

b. 分節上部胃には BER 頻度の影響ない。分節下部胃では幽門形成術を附加した場合, 術前の値と比較して BER 頻度は約 20% 減少したままである。

分節下部胃の BER 頻度は術前の値と比較して約 20% の低下を認めた。

一側の幹迷切（後枝）を加えた場合には，分節上下胃の BER 同調現象が一過性に認められなくなった。しかし約 10 日目には再びこの同調現象を認めるようになった。この時点で更に他方の幹迷切（前枝）を加えた所，BER 頻度は空腹時分節下部胃で約 40% 減少し，分節上下胃の BER 同調現象を再び認めなくなった。しかし食事刺激

により術後 10 日目頃，この同調現象を認めた。

B. 分節上下胃の BER 伝播速度の変動 (図 2) 手術前無処置犬では，空腹時胃体部電極 E1-E2 間の伝播速度は約 0.45cm/sec，幽門洞部電極 E3-E4 間は約 0.70~0.75cm/sec で食事刺激後は各々約 11~30% 減少した。

術後分節上部胃の伝播速度は軽度減少したが，術後約 15 日目には術前の値に回復した。

一方分節下部胃では術後 20 日目頃まで約 25~

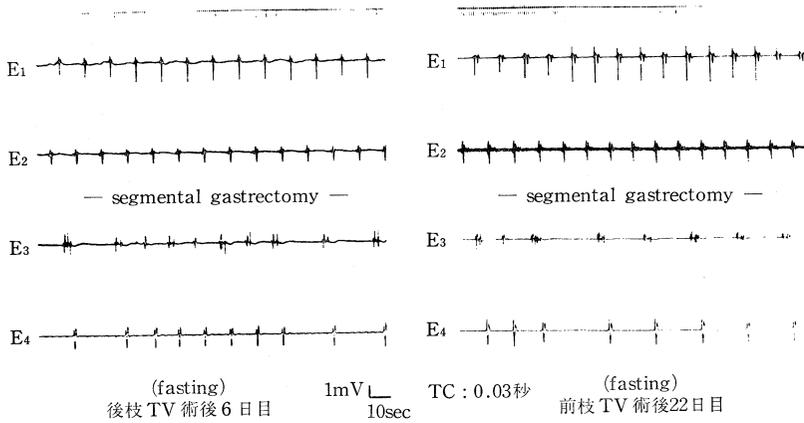


図 2. (a) 幹迷切後の胃筋電図

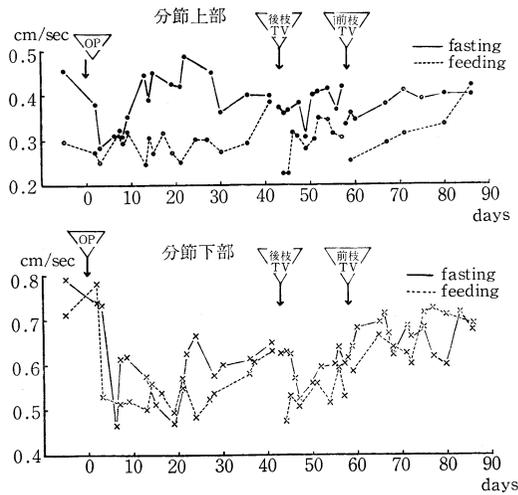


図 2. (b) SPV+segmental gastrectomy+pyloroplasty 術後伝播速度の変動

- a : 後枝幹迷切術後 6 日目 (左図).
分節下部胃の BER は分節上部胃の BER と同調する傾向が認められる。
前枝幹迷切の追加後 22 日目 (右図),
両側幹迷切となった場合，分節上下胃の BER 同調現象はもはや認められない。
- b : 分節上部胃の BER 伝播速度は術後 15 日目で術前の値に回復している。分節下部胃では術後 20 日目頃まで約 25~40% 減少している。両側幹迷切後では，BER 伝播速度は回復傾向を示している。

40%の減少を認めた。幽門形成術を附加した場合次第に回復する傾向を認め、幽門形成術を附加しない場合には減少したままであった。

一側の幹迷切後、分節下部胃のBER伝播速度は一過性に減少したが徐々に回復し、両側幹迷切後はむしろ増加傾向を認めた。

C. 逆蠕動放電の頻度について

分節下部胃では術後10日目頃まで空腹時全放電数の10~15%に逆蠕動放電を認めたが、漸減し以後2~3%を認めた。食事刺激後は術後早期より逆蠕動放電を認めなくなった。幽門形成術附加の有無についての差は今回は認められなかった。

考 察

胃横切再吻合後の吻合部上下の筋電図学的変動は南(1964)、森下(1979)により報告されている。即ち、術後初期には吻合部下部胃壁自体の自動能によりBERが発生するが、術後経過とともに吻合部の連絡が生じ電気的興奮の伝播が可能になること、および胃内圧の作用によりBER同調現象が認められるようになると報告されている。このことは、われわれの実験でも同様だったが、更に、幽門形成術を附加した場合同調現象が早期に出現し、しかも伝播速度も回復する反面、その同調現象は時々乱れ、BER頻度は減少したままとなることより胃内圧がおよぼす影響は複雑なものと想像できる。

のと想像できる。

また幹迷切の実験結果より、BER同調現象には幽門洞枝が関与していること、および、幽門洞枝がBER伝播速度を抑制している可能性もあることが示唆された。

ま と め

1. SPV兼分節胃切術後、分節下部胃のBER頻度は初期に減少するが、再び分節上下胃の同調現象を認めた。
2. 幽門形成術を附加した場合、この同調現象は早期に出現し、伝播速度も回復傾向を示す反面、同調現象は時々乱れ、BER頻度も術前の値と比較して減少したままであった。
3. 一側の幹迷切後、同調現象は回復したが、両側幹迷切後には回復しなかった。伝播速度は幹迷切後軽度増加傾向を認めた。

文 献

- 桑島輝夫ほか(1975). 植込み双極電極導出法による消化管筋電図および電極作製方法と埋没方法, 日平滑筋誌 11: 21-27.
- 南俊之介(1964). 胃活動電位の研究, 日消会誌 61: 51-65.
- 森下和哉(1979). 胃電気活動の伝播機序に関する研究, 日平滑筋誌 15: 281-294.

胃運動と胃内容排出動態に関する実験的検討

—分節的胃切除術—

奈良県立医科大学 第一外科学教室

康 謙 三, 金 泉 年 郁, 村 田 省 吾
森 本 洋 一, 岡 田 二 朗, 酒 井 一 雄
桑 田 博 文, 白 鳥 常 男

CSK 実験動物研究所

田 村 博 志, 常 井 和 男, 野 村 普 一

従来より、われわれは「胃運動と胃内容排出動態」というテーマに取り組んできた。今回純系ビーグル犬を用いて、筋電図電極及び force transducer を植え込んだ慢性犬を作成し、筋電図、メカノグラムの導出記録及び無麻酔下での胃内容排

出テスト(ガストログラム)。胃レ線透視映画を観察した。ここでは、分節的胃切除術につき報告する。

実験方法

実験動物研究所で飼育された純系ビーグル犬を用いた。チオペンタール麻酔下に開腹し、図1-Aの如く、分節的胃切除術+幽門洞枝温存群（以下温存群）と分節的胃切除術+幽門洞枝切離群（以下切離群）の2群を作成した。共に幽門ドレナージは付加していない。6カ月後、無麻酔下で、バリウムによる胃レ線透視映画及び試験食（食パン2枚と牛乳100ml）による ^{99m}Tc を用いた胃内容排出テストを行なった。次いで再開腹し、図1-Bの如く、筋電図電極を吻合上部（ E_1 ）、幽門輪より5cm口側（ E_2 ）、2cm口側（ E_3 ）の3カ所に、又 force transducer を吻合上部（ M_1 ）、幽門輪より2cm口側（ M_2 ）の2カ所に縫着固定した。縫着後1週目よりポリグラフにて主に2mm/sec

の速度で導出記録した。

結果

1. 図2-Aは縫着後2週目の温存群ビーグル犬の空腹時の筋電図及びメカノグラムである。幽門洞部の電極 E_3 のリズミカルな放電（放電間隔 $17.4 \pm 4.2 \text{ sec}$ 、伝播速度 $16.2 \pm 1.2 \text{ mm/sec}$ ）に同期して、振中の差はあるが常に同部位のメカノグラム M_2 の収縮波形がみられた。なお、筋電図電極 E_2 - E_3 間の放電間隔、伝播速度とメカノグラム M_2 の収縮力との間には、強収縮時に放電間隔の延長（ $19.4 \pm 3.6 \text{ sec}$ ）と伝播速度の促進（ $16.8 \pm 1.4 \text{ mm/sec}$ ）傾向がみられたが、有意の差は認められなかった。

2. 吻合部上下の蠕動波の伝播に関しては、筋

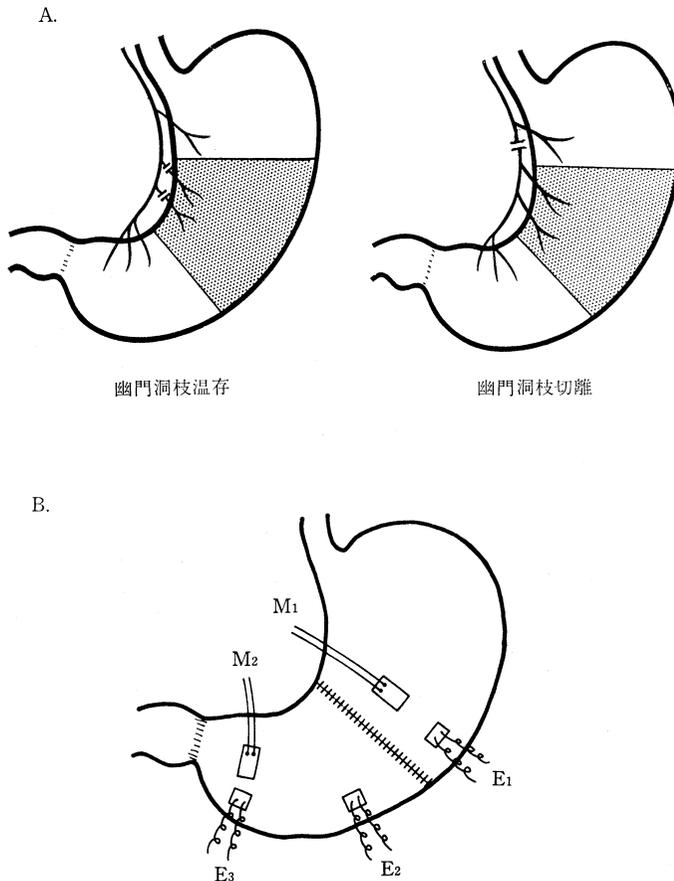


図1. A. 分節的胃切除術ビーグル犬の作成
B. 筋電図電極及び force transducer の縫着

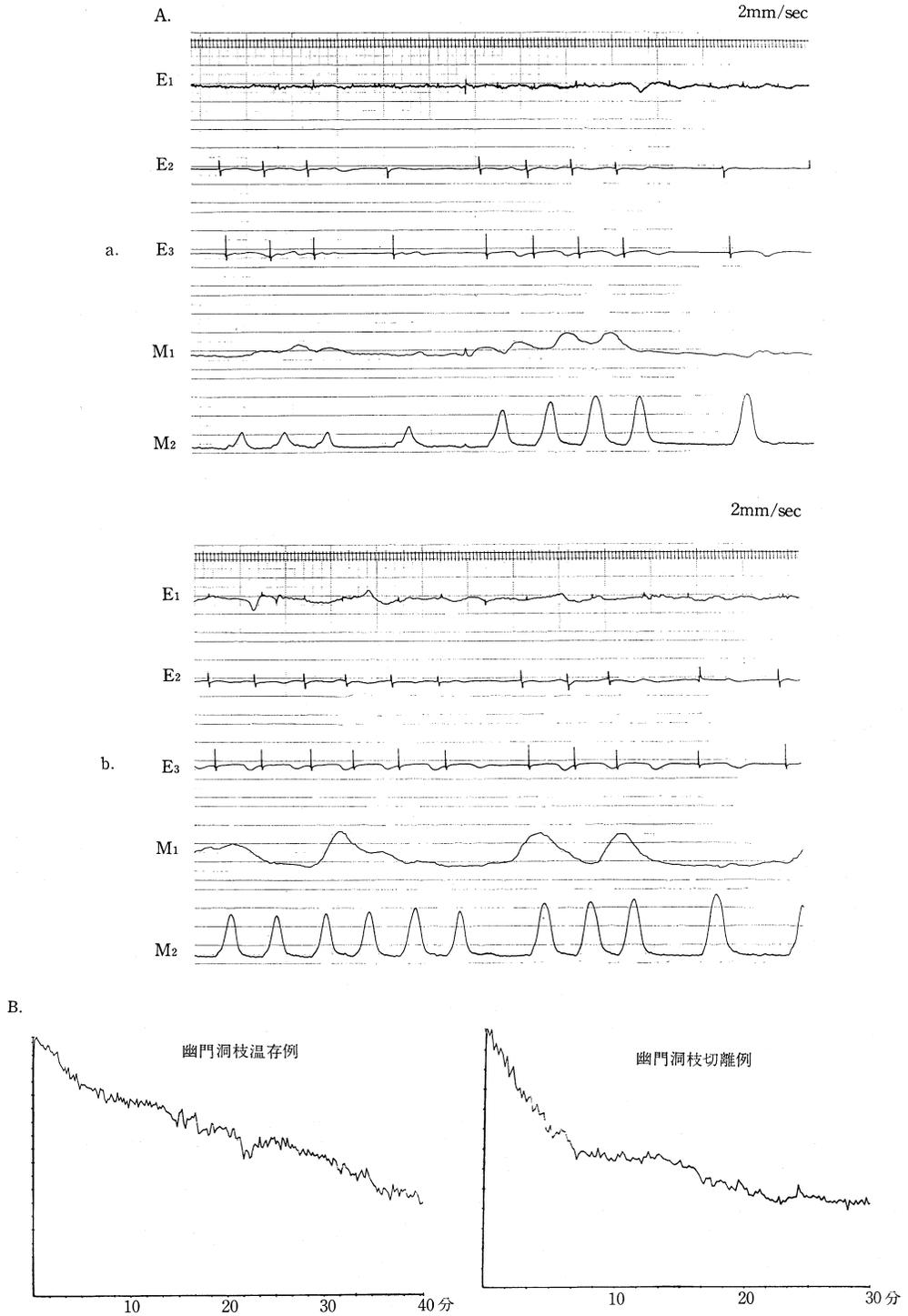


図 2. A. 分節的胃切除術後の筋電図及びメカノグラム
a: M₂ の振巾の差はあるが E₃ と常に同期している.
b: 吻合上部 M¹, 下部 M₂ の収縮に連関はみられない.
B. 分節的胃切除術後のガストログラム

電図 E₁-E₂ 上間にはほとんど連関は認められず、メカノグラムでも吻合上部 M₁、下部 M₂ の連関は認められなかった。

結果 1, 2 は切離群でも同様であった。

3. 今回の実験では、幽門洞枝温存群、切離群共に幽門ドレナージは付加していない。図 2-B は各群代表例の胃内容排出曲線であるが、各群平均の T1/2 は温存群 28 分、切離群 25 分と差はなく、共に胃内容排出の遅延はなかった。又、胃レ線透視映画の観察では、両群共に吻合上部の蠕動は明らかでなく、吻合部より始まる蠕動運動は温存群で比較的強く認められた。しかし、バリウム排出は両群共に幽門洞前半部の収縮時にみられ、幽門輪に到達した蠕動運動による排出は認められなかった。

考察とまとめ

胃内容排出動態の研究にはいくつかの困難な問題点がある。臨床面では、生体への侵襲という点で、又動物実験では生理的条件の設定という点で大きな制約をうけている。今回専門家により訓練された純系ビーグル犬を用いて、より生理的な条件下で諸実験を行ない、次の知見を得た。

1. 幽門部の筋電図電極 E₃ のリズムカルな放電に同期して、振巾の差はあるが常にメカノグラム M₂ の収縮波形がみられた。吻合部上下の蠕動波の伝播に関しては、教室の桑田ら (1977) の報告の如く、筋電図上 E₁-E₂ 間にはほとんど連関は認められず、メカノグラムでも吻合上部 M₁、下部 M₂ の収縮の同調はみられなかった。

2. 今回の実験では、幽門洞枝温存群、切離群共に幽門ドレナージを付加していないが、ガストログラムでの胃内容排出時間、胃レ線透視映画による肉眼的観察で、差を認めなかった。両群共に胃内容排出障害はみられず、幽門洞枝温存術式の有用性を評価するには到らなかった。

文 献

- 桑田博文ら (1977). 胃横切離時のイヌ胃筋電図. 日平滑筋誌 13: 283-284.
 榎 哲夫 (1965). 平滑筋々電図の総合研究における合同実験の記録. 日平滑筋誌 1: 1-10.
 白鳥常男ら (1969). 横切下部胃における運動機能の異常亢進の原因に関する実験的研究. 日平滑筋誌 5: 27-32.

イヌ十二指腸における筋電図および収縮曲線から見た日内変動

鳥取大学医学部 第二生理学教室

白石 義光, 山岡 忠 栄
 高橋 健太郎, 及川 俊彦

鳥取大学医学部 第二内科教室

斧 山 英 二

胃、十二指腸間の機能的関連を電気生理学的に追究した研究は少ない。この研究では、無麻酔、無拘束下のイヌにおいて、十二指腸の筋電図と収縮曲線を 24 時間連続記録し、同時に胃幽門前庭部からも同様の記録を得、これらの間の関連を比較検討した。

方 法

体重 7~10kg の雑種成犬 6 頭を用いた。毎日 1 回、16 時に 20g/kg の固型飼料で餌付けした。

pentobarbital sodium 30mg/kg (筋注) で麻酔し、無菌的に手術を行い、十二指腸下行部と胃幽門前庭部前壁漿膜面に各々双極電極 (直径 200 μ m のエナメル被覆ステンレス線、極間距離 2mm、基盤より 2mm 突出) 2 個づつと、その電極の中間部の輪状筋収縮方向に防水型 strain-gauge 1 個を慢性的に埋込んだ (斧山, 1981)。術後 1 週間以上経た後、ポリグラフ (日本光電工業, RM-85) を用い、筋電図は時定数 0.1 秒、収縮曲線は至アンプを用い DC 記録した。収縮曲線は、紙送り速

度の異なる2台のレコーダを用い、高速記録では(ポリグラフによった)、1回毎の収縮形態や収縮時期など短時間内の観察に、低速記録では(理科電機工業, 多ペン・レコーダ), 長時間にわたる収縮形態や収縮期, 無収縮期の判定などに用いた。1分間当りの basic electric rhythm (BER) 頻度は, 胃, 十二指腸とも胃十二指腸接合部に近い方の電極からの記録上でカウントし, 磁気テープおよびパンチ・カードに記録した。統計的な処理は, ミニコン (HITAC-20) やパソコン (Canon, BX-10) を用いて行なった。

結 果

1. 十二指腸の BER 頻度は, 1日平均1分間 $18.3 \pm 0.6 \sim 20.2 \pm 0.5$ 回と個体差があり, 胃 BER 頻度の1分間 $4.0 \sim 6.4$ に比べ高頻度であり, また非常にコンスタントであった。十二指腸 BER 頻度の日内変動を1時間毎の平均で表わしたのが, 図1である。十二指腸 BER 頻度は, 食後期初めに (16:00 以降) 高値を示し, 後に徐々に減少し, 空腹期 (4:00 以降) に戻る傾向が見られた。特に摂食後約6時間までは, ほぼ直線的に減少している。この傾向は, 6頭全例に見られ

た。一般的に大きくは変動しないが, 空腹期の 7:00~10:00 に変動する例が3頭あった。十二指腸の BER 頻度を食後期前半6時間 (16:00~22:00) と後半6時間 (22:00~4:00) で比較すると, 6頭共 $P < 0.01$ で後半有意に減少した。(1例: Dog 3 で1分間当り前半 19.40 ± 0.83 , 後半 18.50 ± 0.50)。

2. 胃の BER 頻度の日内変動は, 食後期初めに低値であるが, 徐々に増加し空腹期の値に戻る傾向が見られた。3頭では, 空腹期に tachygastric が出現したため, 大きく変動した。十二指腸 BER 頻度が食後期に減少して行く経過と胃 BER 頻度が増加して行く経過は, まったく逆の位相関係であり, 食後期12時間の十二指腸 BER 頻度と胃 BER 頻度との相関を1時間毎の平均で見た (図2)。Dog 1 では, $r = 0.832$ ($P < 0.01$), Dog 2 では, $r = 0.647$ ($P < 0.05$), Dog 5 では, $r = 0.887$ ($P < 0.01$), Dog 6 では, $r = 0.625$ ($P < 0.05$) の様に4頭で有意な負の相関を示し, 他の2頭では有意の相関は見られなかった。すなわち, 食後期12時間において胃 BER 頻度が増加するに伴ない, 有意の逆相関関係で十二指腸 BER 頻度が減少して行くことが6頭中4頭で示された。

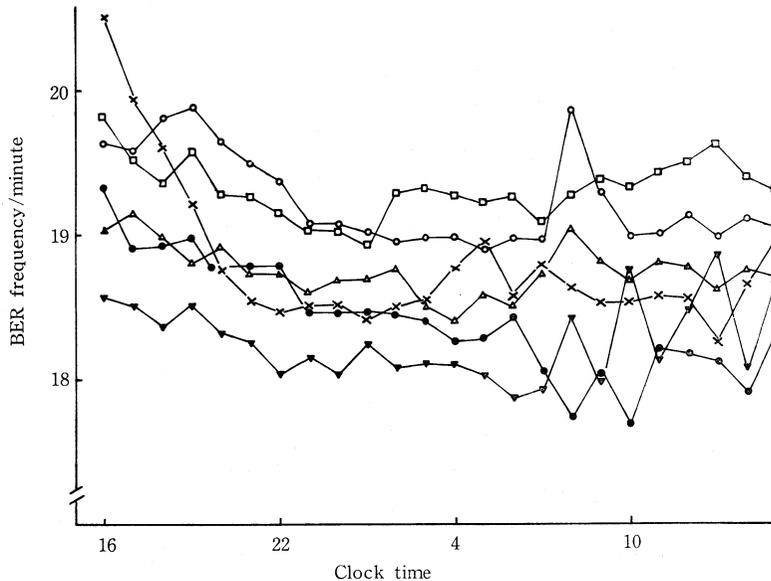


図1. 無麻酔, 無拘束下のイヌ6頭における十二指腸 BER 頻度の日内変動。○: Dog 1, △: Dog 2, ×: Dog 3, □: Dog 4, ●: Dog 5, ▼: Dog 6。縦軸は1時間毎の1分間当りの平均 BER 頻度, 横軸は時刻で, 16時に30分間食餌を与えた。

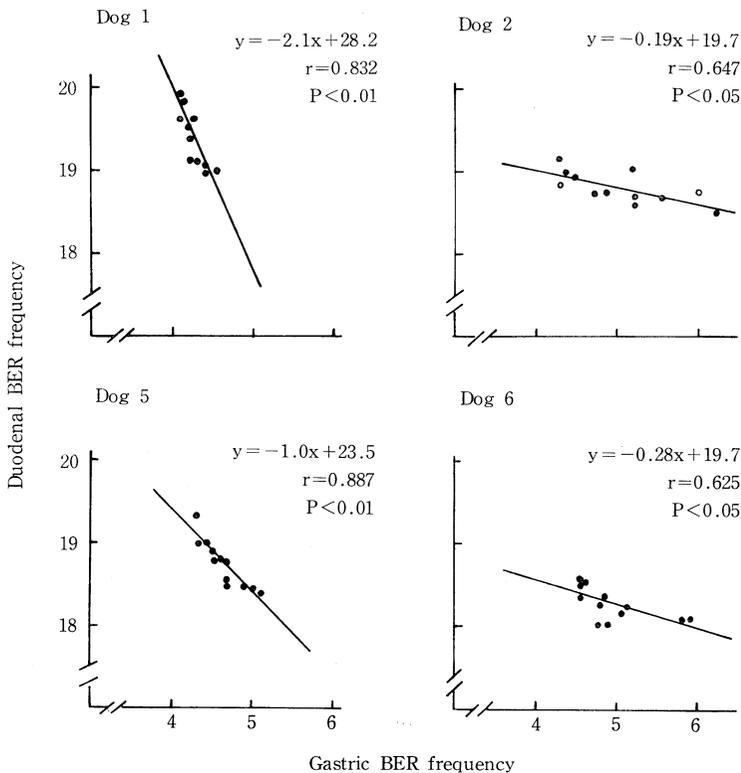


図 2. 無麻酔、無拘束下のイヌ 4 頭の食後 12 時間における胃 BER 頻度と十二指腸 BER 頻度との相関。

3. 低速記録の収縮曲線から見た日内変動は、胃幽門前庭部と十二指腸とも、食後期には一定の強さをもった収縮が見られ、空腹期には収縮期と無収縮期の交替がほぼ同期して見られ、その持続時間もほぼ一致していた。これは先人の報告と同様である (Itoh, 1978)。

4. 高速記録の収縮曲線から見ると、収縮期の十二指腸の収縮は、著明に現われた筋電図の第 2 電位と同期して、多い時には 17~20 回 (分) と、胃の 4~5 回 (分) に比べ高頻度であった。しかも胃が強収縮している時には十二指腸の収縮は抑制される傾向にあった。

考察およびまとめ

イヌ胃幽門前庭部の BER と近位十二指腸 BER の各々の出現には関係がないと言われてる (Allen, 1964)。我々の成績でも胃 BER は胃十二指腸接合部を越えて十二指腸へは伝播していないし、BER 頻度なども十二指腸 BER への直接的

影響は認められなかった。食後期の十二指腸 BER 頻度の減少と、胃 BER 頻度の増加は有意の逆相関の関係にあった。しかしながら、胃 BER と十二指腸 BER との直接的な因果関係ではないと思われる。摂食後十二指腸において、BER 頻度が高値を示し、徐々に減少して行くのは摂食および消化の十二指腸 BER への影響と思われる。

文 献

- Allen, G.L., *et al.* (1964). Relationships between electrical activities of antrum and duodenum. *Am. J. Physiol.*, **207**, 906-910.
- Itoh, Z., *et al.* (1978). Characteristic motor activity of the gastrointestinal tract in fasted conscious dogs measured by implanted force transducers. *Am. J. Dig. Dis.*, **23**, 229-238.
- 斧山英二 (1981). イヌの実験的胃潰瘍における胃活動。日消誌, **78**: 9-19.

開腹術後の腸管運動と血中モチリン動態について

秋田大学医学部 第一外科学教室

谷 充, 李 力行

木田 光一, 高橋 俊雄

琵琶湖胃腸病院 外科

菅原 俠治

開腹手術後の腸管運動の回復過程に関する報告はこれまで多くみられるが、消化管ホルモンとの関連について観察した報告は少ない。われわれは、空腹時に消化管に強い運動を惹起するモチリンに着目し、腸管運動の回復とモチリンの血中動態との間に、いかなる関連があるかを観察した。一方、開腹手術後に合成モチリンを投与し腸管運動の変化を観察した。

実験方法

実験には、雑種成犬 24 頭を用いた。実験は、1) 開腹術のみを施行した実験群（以下、単開腹犬群と略す）、2) ピルロート I 法による胃切除術を施行した実験群（以下、胃切犬群）、3) 胃切除術後、直ちに合成モチリン 1.0 μg/kg/hr を 6 時間

にわたって持続投与した実験群（以下、胃切+モチリン投与犬群）の 3 群を設定した。一方、臨床例は、胃切除術を施行した早期胃癌患者 6 例である。血中モチリンの測定は、術前（麻酔後で開腹前）、術直後（閉腹直後）、術後 6, 12, 24, 48 時間に施行し、臨床例では、更に術後 72 および 96 時間を追加した。血中モチリンは RIA にて測定した。実験動物における腸管運動の観察は、Strain gauge force transducer を Treiz 靱帯より 10cm 肛門側の空腸および、回盲部より 10cm 肛側の大腸に、輪状筋の収縮運動が記録できるように縫着して観察した。

実験成績

開腹術後において、小腸運動は、単開腹犬群、胃

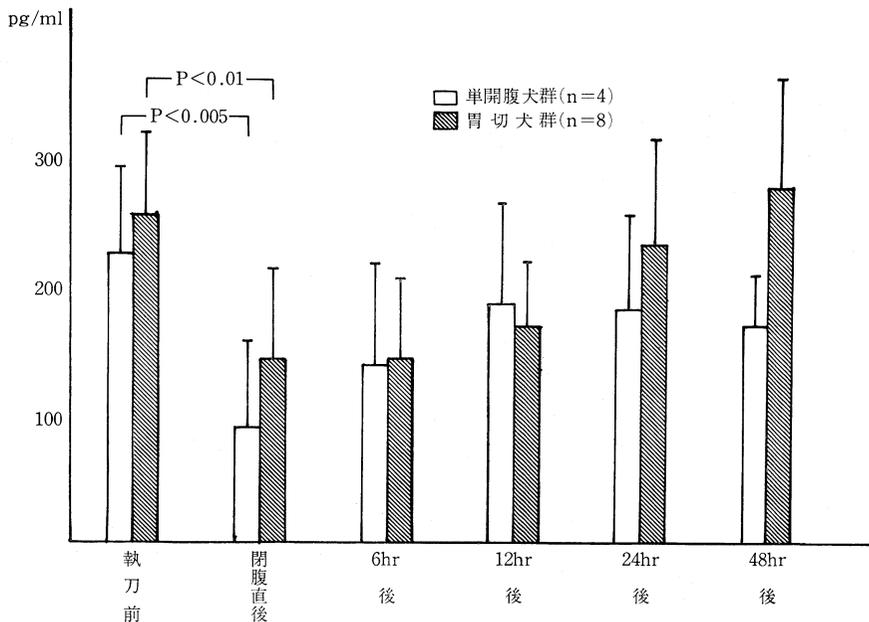


図 1. 開腹術前後の血中モチリン濃度

切犬群ともに初期には不規則な収縮波が認められるが、その後、時間の経過とともに収縮波が2~3分間持続して出現する群性収縮波が認められる。群性収縮波の発現時間は、単開腹犬群では平均5.3時間、胃切犬群では平均11.0時間であった。一方、大腸運動は、術後しばらくは収縮波はみられず、小腸におけると同様な群性収縮波が発現するのは、単開腹犬群で平均9.3時間後、胃切犬群では平均17.8時間後であった。

一方、血中モチリン濃度は、単開腹犬群、胃切犬群ともに術後では著明な低下を示し($P < 0.01$)、その後、時間の経過とともに元に復した。術後における血中モチリン濃度の回復は、単開腹犬群のほうが胃切犬群に比して早かった(図1)。術直後の低下した血中モチリン濃度を1として、その後の増加の割合を増加率でみると、術後12時間において、単開腹犬群が有意の差で胃切犬群

より大きかった。

小腸および大腸における群性収縮波発現までの時間と、術後における血中モチリン濃度の増加率との間には、小腸では術後6時間で、また大腸では術後12時間において、それぞれ負の相関を示した。即ち、術後の血中モチリン濃度の増加率が大きいほど、小腸および大腸における群性収縮波の発現が早い結果を示した(図2)。

胃切除術に合成モチリンを投与した胃切+モチリン投与犬群では、合成モチリン投与後、小腸では5~6分後に、また大腸では平均4.9時間後にそれぞれ強い群性収縮波を認めた。これは、先の単開腹犬群および胃切犬群における群性収縮波発現時間に比し、有意に短かった。

臨床例における胃切除術後の血中モチリン濃度の変化も、動物実験に類似し、術後に著明な低下を認め、時間の経過とともに回復した。排ガスの

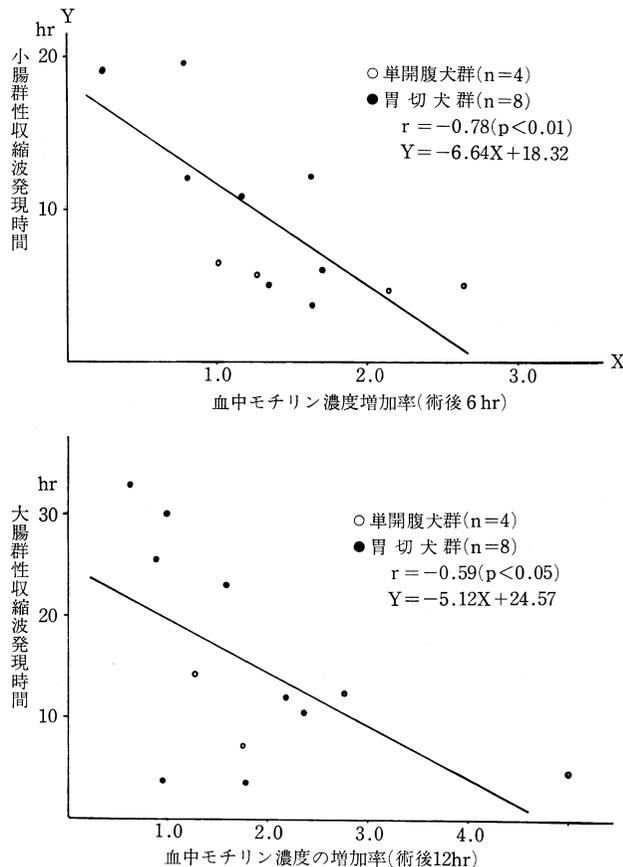


図2. 血中モチリン濃度の増加率と、小腸および大腸における群性収縮波発現時間との相関

時間と、術後の血中モチリン濃度の増加率との間には相関が認められ、血中モチリンの増加率が大きいほど術後の排ガスが早かった。

結 語

動物実験では、単開腹犬群、胃切犬群ともに、術後に血中モチリン濃度は有意に低下し、その後、時間の経過とともに回復した。

一方、術後の腸管運動の回復と血中モチリン濃度の間には相関が認められ、血中モチリン濃度の増加率が大きくなる程、小腸および大腸の運動の回復が早かった。

臨床例においても、手術前後の血中モチリンの動態は、動物実験におけると同様の変化を示し、排ガスは、術後における血中モチリンの増加と深

い関連があることが示唆された。

文 献

- 伊藤 漸ら (1977). 合成 motilin の胃運動に対する作用—意識下のイヌにおける研究. 日消会誌 **72**: 155-163.
- 永井賢司ら (1980). 消化管ホルモン研究会 (編), モチリン, 143 頁, 中外医学社, 東京.
- Rennie, J.A. *et al.* (1980). Neural and humoral factors in postoperative ileus. *Br. J. Surg.* **67**: 694-698.
- Ruppin, H. *et al.* (1976). Effect of 13-NLE-motilin in postoperative ileus patient: A double-blind trial. *Scand. J. Gastroenterol. (Suppl.)* **11**: 89-92.

ラット小腸大量切除後、残存小腸の腸管運動機能の筋電図学的検討

京都大学医学部 第二外科学教室

加藤 博明, 河野 正義, 里村 紀作

ラット小腸大量切除後 (Booth, 1959), その回復過程において、残存小腸の運動機能が、どのような腸順応 (Williamson, 1978) を示すかを、腸管の平滑筋筋電図を用いて検討した。

方 法

ウィスター系の体重 200g 前後の雄ラット 30 匹を、6 匹ずつ以下の 5 群に分けた。

I 群: 無処置対照群。

II 群: 空腸起始部 10cm 肛門側、及び回腸末端部 15cm 口側の 2ヶ所において、小腸を離断後、端々再吻合した群。

III 群: II 群と同処置後、3ヶ月経過した群。

IV 群: 空腸起始部 10cm 肛門側より、回腸末端部 15cm 口側までの約 65cm の小腸を切除し、残り 25cm の小腸を、端々吻合した群。

V 群: IV 群と同処置後、3ヶ月経過した群。各群、各個において、空腸起始部 (J₁)、及び 5cm 肛門側 (J₂)、回腸末端部 10cm 口側 (I₁)、及び 5cm 口側 (I₂)、の計 4ヶ所に、著者作成の 4 極単極銅電極を装着し、1週間目に、日中、無麻酔、

無拘束条件下で、絶飲絶食のもと、6時間毎、腸管筋電図を測定した。増幅器及び記録器は、日本光電社製 RM150 マルチパーパス・ポリグラフを用い、hi cut 30cps, low cut 0.03 秒、紙送りスピード 2.5mm/秒とした。実験室は空調にて、常時、温度 22~24°C、湿度 60~70% に保たれた。

筋電図の解析は、各極、1分毎に行ない、1分間の slow wave のうち、spike potentials が重畳する slow wave の率で、低いものより、A, B, C、の 3つの phase に分類した (Ruckebusch, 1975)。その phase の個数、即ち発生時間の長さ (分)、An, Bn, Cn、を各群間が比較検討した。また、slow wave の頻度や、MMC (Migrating Myoelectric Complex: Ruckebusch, 1975) の頻度などについても検討を加えた。

結 果

1. 対照群、離断群、切除群におけるラットの体重変化を経時的にみるに、術後 1 週間は、特に切除群において、下痢を伴って、著明な体重減少を来たすが、以後は、3群とも、ほぼ平行した体

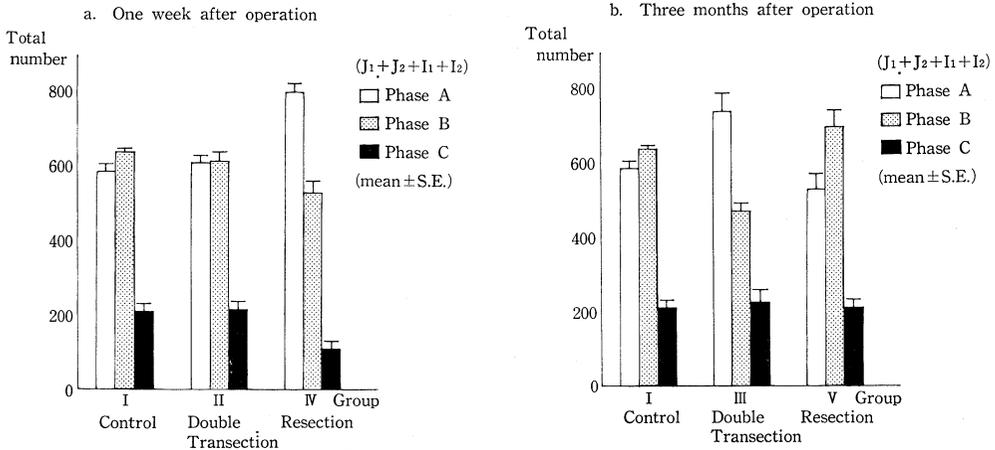


Fig. 1. 各 Phase の群別発生数

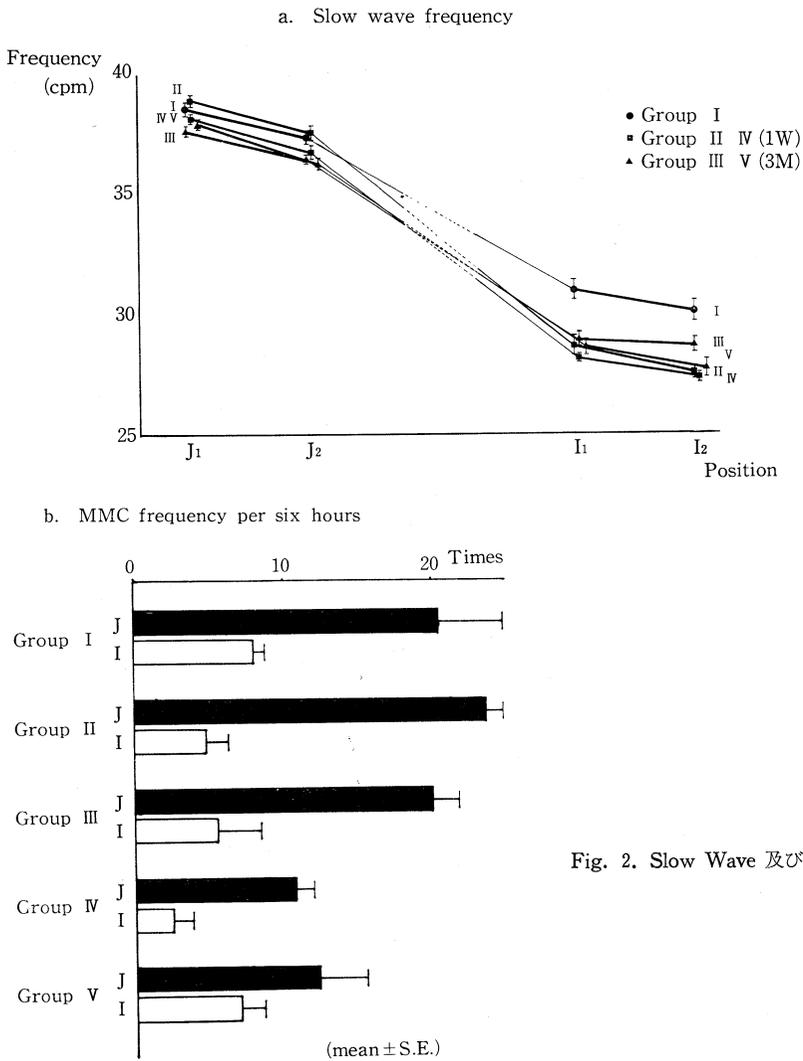


Fig. 2. Slow Wave 及び MMC の頻度

重増加曲線を示して3ヶ月に至った (Pullan 1959).

2. 各群, phase 別に, 4極の合計の n 数, 即ち発生時間 (分) を比較するに, I 群の An 588±20.6 分 (mean±S.E.), Bn 641±10.1 分, Cn 211±19.9 分と, II 群の An 612±20.3 分, Bn 614±26.3 分, Cn 214±23.2 分, とでは有意差は認められないが, IV 群の An 802±49.6 分, Bn 530±30.8 分, Cn 108±23.5 分は, I・II 群に比し, B 及び C phase の有意な低下が認められた (Fig. Ia). しかし V 群では, An 529±43.4 分, Bn 699±45.4 分, Cn 212±24.4 分と, I 群に比し有意差なく, III 群の An 742±48.5 分, Bn 473±21.3 分, Cn 225±36.1 分と比べると, phase B において, 逆に有意に高値を示した (Fig. Ib).

3. slow wave の頻度は, 各群 60 分間の平均をとり検討するに, 回腸末端部 10cm 口側 (I₁) において, I 群の 31.0±0.52 (mean±S.E.) cpm に比し, II・IV 群はそれぞれ, 28.7±0.51 cpm, 28.1±0.10 cpm と, 有意な低下を示した. III・V 群もそれぞれ, 29.0±0.30 cpm, 28.6±0.39 cpm に, 有意に低いが, II・IV 群に比べると, やや高い傾向が認められた (Fig. IIa).

4. 6時間における MMC の総発生回数は, 空腸側でみると, I 群の 20.5±4.28 (mean±S.E.) 回に比し, IV 群は 10.8±1.23 回, V 群は 12.3±3.08 回と明らかに低下を示すが, IV・V 群間においても, 回腸側では, V 群が IV 群より有意に高値を示した (Fig. IIb). なお, V 群においても, 逆蠕動性の MMC は確認出来なかった.

考 察

ラット小腸大量切除後1週間における, 下痢の発生・著明な体重減少と, 腸管の電気的活動性の低下, 切除後3ヶ月における, 下痢の回復・体重

増加と, 腸管の電気的活動性の回復ないし増加. 以上の, 一見逆説的な実験結果は, 腸管運動の少なくとも1部が, 腸管内容物の通過に対し, 抵抗を与え, 吸収に役立っている可能性を示唆するものと思われる. この事は, Connell (1962) が, 便秘や下痢の患者の大腸について行なった, 内圧学的腸管運動研究結果と, 相通ずるものがある様に思われる.

ま と め

1. ラット小腸大量切除後早期では, 残存小腸は, 離断群に比しても, 腸管の電気的活動性の有意な低下が認められた.

2. 切除後3ヶ月経過した群では, 残存小腸は, spike potentials の発生増加, slow wave・MMC の頻度の改善が認められた.

文 献

- Booth, C.C. *et al.* (1959). Intestinal hypertrophy following partial resection of the small bowel in the rat. *Brit. J. Surg.* **119**: 403-410.
- Connell, A.M. (1962). The motility of the pelvic colon — Part II Paradoxical motility in diarrhoea and constipation. *Gut* **3**: 342-348.
- Pullan, J.M. (1959). Massive intestinal resection. *Proc. Roy. Soc. Med.* **52**: 31-37.
- Ruckebusch, M. & Fioramonti, J. (1975). Electrical spiking activity and propulsion in small intestine in fed and fasted rats. *Gastroent.* **68**: 1500-1508.
- Williamson, R.C.N. (1978). Intestinal adaptation (First of two parts) — Structural, functional and cytokinetic changes. *New Eng. J. Med.* **298**: 1393-1402.

小腸広範切除後の運動機能について (第二報)

東邦大学医学部 第二外科学教室

北原 信三, 龍 礼之助, 小沢 哲郎
 橋村 千秋, 名越 大起, 和田 俊洋
 肥後 平一郎, 継 行男

前回は、近位側小腸広範切除後残存小腸の運動機能を筋電図法を用いて検討し報告したが、今回は遠位側小腸広範切除を行い、その比較を交えて検討したので報告する。

実験方法

成犬を用いて Treitz 靱帯より約 20cm 肛門側の空腸に 2cm 間隔に 2 個の双極銀針電極 E₁, E₂, 回腸末端より約 2cm の下部回腸に 1 個の電極 E₃ を埋設留置し、活動電位を導出して術前対照とし、同一犬について遠位側小腸 80% を切除端々吻合して術後 3 週, 6 週, 3 ヶ月, 6 ヶ月における活動電位を導出した。

成績

上部空腸に埋設した電極 E₁, E₂ より得られた筋電図についてみると、切除前の正常空腸では空腹時所謂 myo-electric complex を示し口側から肛門側への興奮伝播がみられる。個々の放電についてみると、BER は順蠕動性に規則正しく対応するが、spike では原則的に順蠕動性対応がみられるものの一部に逆蠕動性対応を示すものが平均 6.6% みられた。放電頻度は BER で平均 19.3 cpm., spike wave では平均 19.4cpm. であった。遠位側広範切除後残存空腸の放電頻度についてみると、術後 3 ヶ月では平均 17.6cpm., 術後 6 ヶ月では平均 17.8cpm. で、それぞれ術前に比して 9.3%, 8.2% の減少がみられ各犬とも術後 6 ヶ月の時点では、術前に比して増加したものはみられなかった。いずれも吻合下部末端回腸の放電頻度とは明らかな解離がみられた。これに対し近位側広範切除の場合は、前回報告した如く放電頻度は横切効果により、術後 3 週では術前に比して 26.9% の減少を示すがその後はむしろ増加する。これは上部腸管との連続性が失われること、放電頻度が上部空腸に比して絶対的に少ないこと

によると思われる。

放電の周期性について連続した個々の放電間隔の標準偏差を求めると、術前 0.08 であったが術後 3 ヶ月で 0.33, 6 ヶ月では 0.31 となり、腸管横切の影響を受けないはずの上部空腸についても広範切除後にはかなり周期性に乱れが生ずることが認められた。

興奮の伝播様式に関しては、所謂逆蠕動性放電出現頻度の経時的増加傾向がみられ、術後 6 ヶ月では平均 24% に達した。この傾向は近位側広範切除後の残存回腸の場合と同様であるが増加率は比較的軽度であった。

吻合のために残した約 4cm の末端回腸に埋設した電極 E₃ で得られた活動電位については、術前の放電頻度が平均 13.4cpm. であったが術後 3 週では平均 26.8%, 術後 6 ヶ月では平均 12.8%

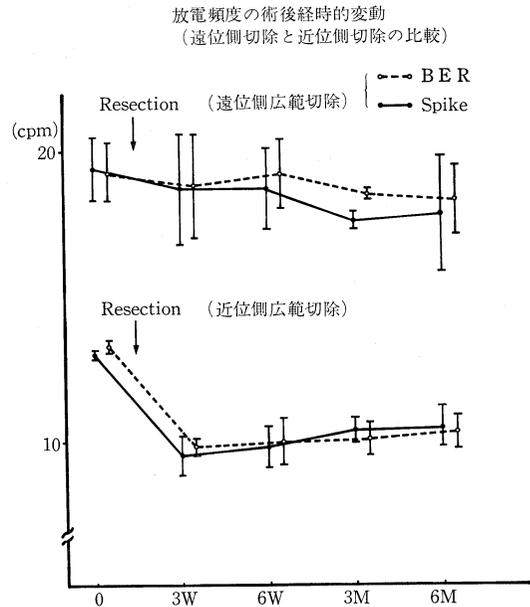


図 1. 放電頻度の術後経時的変動 (遠位側切除と近位側切除の比較)

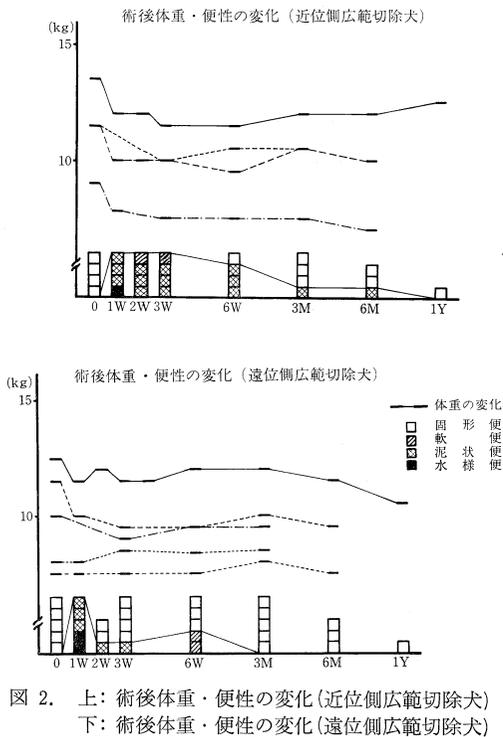


図 2. 上: 術後体重・便性の変化(近位側広範切除犬)
下: 術後体重・便性の変化(遠位側広範切除犬)

の減少を示し近位側切除の場合と類似した推移がみられたが variation が大きい。

食餌負荷後の電氣的活動については、同一犬について術前と術後3ヶ月に栄養チューブを胃内に挿入し、常温においた牛乳 300ml を注入した後活動電位を導出した。牛乳注入後は直ちに digestive pattern を示すが、対照では食餌負荷後約2時間で空腹時の myo-electric complex にもどるのに対し、術後3ヶ月では空腹時 pattern にもどる時間の短縮傾向がみられた。また食後経時的に放電頻度について検討したが、牛乳注入を開始すると徐々に BER 間隔が延長してきて注入終了直後には一過性に放電頻度の減少がみられ、その後経時的に徐々に回復を示し空腹時の放電頻度にもどる傾向がみられた。同一犬の術前対照との比較では、常にその頻度に解離がみられ食餌負荷時の放電頻度においても広範切除後減少がみられた。逆蠕動性放電出現頻度についてみると術前対照では食餌負荷後や増加を示すが、広範切除後では食後早期には増加するが、60分で食前の頻度に復

し以後再び増加を示した。

体重については、術後6週～3ヶ月経過すると増加を示すものが現われ、便性についても固形便がみられるようになる。遠位広切犬では、体重の回復は近位広切犬に比してややく早く術前体重に復し、あるいは術前体重を上回るものさえみられたが、近位広切犬では術前体重に復するものはみられなかった。また、便性についても遠位広切犬の方が回復が早い傾向がみられた。いずれも術後6週～3ヶ月の時期が広範切除後回復の一つの転換期とみることができる。広範切除後の生体の順応は複雑で腸管の運動機能のみで論じることができないのは言うまでもないが、遠位側小腸広範切除後における残存空腸の放電頻度の減少、逆蠕動性放電出現頻度の増加が何らかの影響を与え得るものとする。

まとめ

遠位側小腸広範切除後の近位側残存腸管では、

1. 経時的に放電頻度が減少した。
2. 逆蠕動性放電出現頻度が増加した。
3. 食餌負荷後の放電頻度の経時的変動は、術前・術後で解離がみられ、術後3ヶ月では術前に比して常に頻度が少なかった。
4. 近位側広範切除の場合より術後回復が早い。

文 献

Code, C.F., Szurszewski, J.H. (1970). The effect of duodenal and mid small bowel transection on the frequency gradient of the pace-setter potential in the canine small intestine. *J. Physiol.* **207**: 281-289.
 蔵本守雄 (1971). 広範囲腸切除後の機能障害と対策 I. 広範囲腸切除の残存消化管における代償機能について. *日平滑筋誌* **7**: 118-124.
 大西 哲 (1974). 小腸端々吻合術後早期の興奮伝播系の変動に関する研究. *日平滑筋誌* **10**: 65-75.
 柴田族光 (1974). 小腸端々吻合後の運動機能に関する実験的研究. *日消外会誌* **7**: 551-559.
 玉真捷二 (1971). 小腸吻合術後の機能に関する実験的研究. *日平滑筋誌* **7**: 184-199.

眼球および上喉頭神経—小腸反射における交感神経を介する促進反射の発現機構

川崎医科大学 第二生理学教室
岡田 博 匡, 古 川 直 裕

眼球圧迫刺激によりイヌの小腸運動に促進, 抑制とこれらの混合効果がひき起こされ, 促進効果は迷走神経, 抑制効果は交感神経を遠心路として発現するという報告がある(角, 1954). またネコ(Andersson ら, 1950), イヌ(角, 1953)の上喉頭神経の求心性刺激により迷走神経を遠心路とする小腸促進反射が報告された. 角はこの場合にも交感神経を遠心路としてときに抑制反射が起き

ると述べた.

私達は眼球および上喉頭神経—小腸促進反射の遠心路と述べられてきた頸部迷走神経の切断後にも, 上述の刺激によって小腸運動の促進反射がひき起こされることを見出したので, この発現機構を解明しようとして実験を行った.

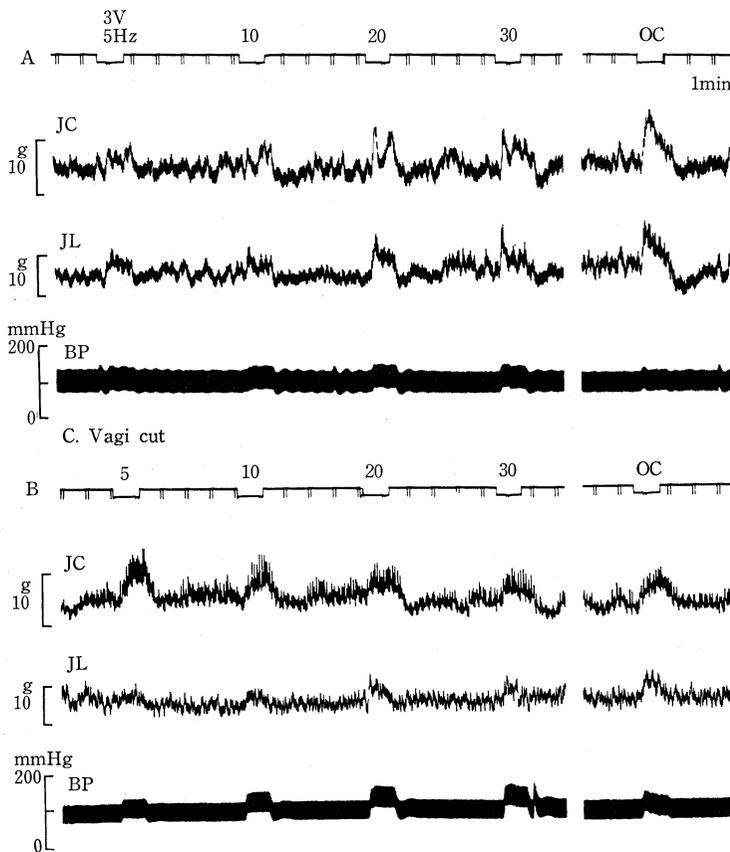


図 1. 上喉頭神経求心性刺激および眼球圧迫刺激の小腸運動に対する反射効果
無麻酔・除脳イヌ. A: 迷走神経健在, B: 両側頸部迷走交感神経幹切断後(55分). 上喉頭神経刺激(3V, 1msec, 5-30 Hz), OC: 眼球圧迫, JC: 空腸輪状方向, JL: 空腸縦走方向の運動, BP: 大腿動脈圧.

方 法

実験には無麻酔，除脳イヌ 15 頭，chloralose 60-80mg/kg で麻酔したイヌ 36 頭を用いた。gallamine で非動化し，人工呼吸下に実験した。小腸運動は strain gauge 法により主として上部空腸，一部十二指腸下部の輪状と縦走方向の運動を記録した。交感神経遠心性活動は十二指腸下部，空腸，回腸壁の近傍で神経枝を分離し，その切断中枢端より双極白金電極で導出した。一部の例で腎神経の活動を同時記録した。神経活動は spike counter により頻度曲線として示した。大腿動脈圧を同時に記録した。

結 果

迷走神経無傷の場合，除脳，麻酔イヌとも眼球圧迫刺激，上喉頭神経の求心性刺激 (1-3V, 5-30 Hz, 1 msec) により，大部分の例で小腸運動の促進効果がひき起こされた (図 1A)。除脳，麻酔イヌの各 1 例で抑制も発現した。

1. 迷走神経切断後の眼球圧迫および上喉頭神経刺激の効果 (図 1B)

頸部で迷走神経切断後も除脳イヌ 14 頭，麻酔

イヌ 19 頭で，眼球圧迫，上喉頭神経の求心性刺激により，小腸運動の振幅と緊張度の上昇がひき起こされた。この促進効果は迷走神経切断直後の刺激によっては出現しにくく，切断後最小 15 分，時には約 1 時間後の刺激によって出現するようになった。この促進効果は atropine 0.2-0.5mg/kg または guanethidine 5mg/kg の静脈内投与後には消失した。また， α 遮断剤 phentolamine 0.3-0.5mg または phenoxybenzamine 1mg/kg を Tyrode 液 20ml に溶解し，これらを腸間膜動脈内に投与後にも消失した。他方， β 遮断剤 propranolol 1-5mg/kg の静脈内投与後では消失しなかった。

2. 小腸支配交感神経の遠心性活動に対する眼球圧迫および上喉頭神経刺激の効果

小腸支配の交感神経活動を 35 頭での 65 枝について検索した。眼球圧迫刺激および上喉頭神経の求心性刺激によって交感神経中には，その活動が抑制される線維群と反対に促進される線維群との少なくとも二群が存在する。眼球圧迫刺激によってその活動が抑制される線維群は一般に上喉頭神経刺激によっても抑制される傾向が認められた。眼球圧迫刺激により 57 枝でその活動が抑制され，

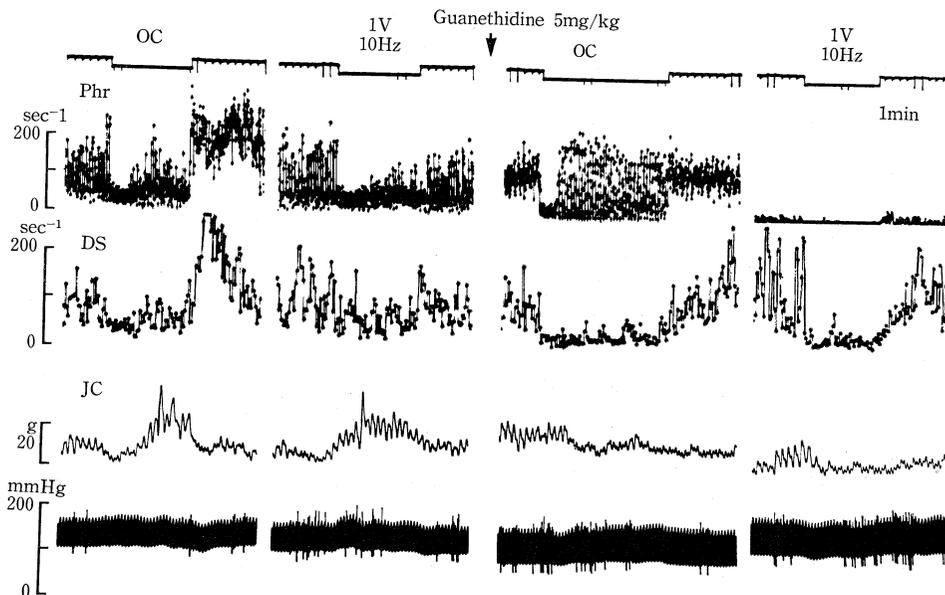


図 2. 小腸支配交感神経活動に対する眼球圧迫および上喉頭神経刺激の効果
麻酔イヌ (chloralose 70 mg/kg). Phr: 横隔神経発射, DS: 下部十二指腸支配の交感神経遠心性活動。
図は左より右へ，眼球圧迫，上喉頭神経刺激，Guanethidine 投与後 25 分，70 分での効果。

刺激中止後はしばしば一過性活動増加を経て元の活動水準にかえる。残りの8枝では反対に活動増加、または一過性活動増加について減少がひき起こされた。上喉頭神経の求心性刺激によって14頭での32枝中24枝では、その活動が刺激中減少し、8枝ではその活動増加または一過性増加につき減少がひき起こされた。上述の刺激時には動脈血圧が上昇するが、両側頸動脈洞神経切断後にも、上述の交感神経活動の抑制は認められた(3例)。さらに腎神経の遠心性活動はこれらの刺激によって増加した(3例)。guanethidine, atropine, phentolamine 投与後にも神経活動の反射反応には本質的な変化は認められなかった(図2)。

考 察

今回の実験で示された眼球圧迫および上喉頭神経の求心性刺激による交感神経を遠心路とする小腸運動の促進反射は guanethidine によって遮断されることから、アドレナリン作動性線維がこの反射に関与し、その遠心性活動の減少によって小腸運動の促進がもたらされる。また、atropine によっても促進反射が消失することから、壁内神経叢中のコリン作動性ニューロンの関与が示唆される。このニューロン活動は noradrenaline により presynaptic に抑制され、 α 遮断剤でその作用が消失すると報告されている(Nishi & North, 1973)。

小腸支配交感神経中には眼球圧迫、上喉頭神経刺激によって反対に活動増加を示す線維群も存在するが、これは腎神経と類似の反射反応を示すことから、血管収縮神経に相当するものと推定される。以前の研究者が迷走神経切断後の上記刺激によって小腸運動の促進反射を見逃した原因は不明である。

結 論

眼球圧迫、上喉頭神経求心性刺激による交感神経を遠心路とする小腸運動促進反射は壁内神経叢に対する交感神経の緊張性抑制が除去されることに基因すると結論される。

文 献

- Andersson, B., Landgren, S., Neil, E & Zotterman, Y. (1950). Reflex augmentation of intestinal motility caused by stimulation of the superior laryngeal nerve. *Acta physiol, scand.* **20**: 253-257.
- Nishi, S. & North, R.A. (1973). Presynaptic action of noradrenaline in the myenteric plexus. *J. Physiol. Lond.* **231**: 29.
- 角 忠明 (1953). 口腔及び咽頭壁からの小腸反射. *日本生理誌* **15**: 601-608.
- 角 忠明 (1954). 眼球-小腸反射. *日本生理誌* **16**: 379-383.

回盲括約部の電気生理現象と内圧変化

東京大学医学部 第三外科学教室

金子 幸二, 横路 洋, 佐々部 道夫
山本 修, 伊原 治, 近藤 芳夫

回盲括約部は、回腸と大腸との境にあって内容移送の調節を行う高圧帯であり、一般に結腸内容の回腸への逆流を防止し、又回腸内容が早急に通過しすぎない様に作用していると考えられている。特に臨床では shortbowel syndrome などで、その作用が注目されている。しかしながら、その生理学的機能については、未だ十分な解明がなされていない。回盲括約部は、動物の種属による構造上の変化があり、今回我々は、イヌを用い

てその内圧測定及び筋電図観察を行い、括約部運動機能の特徴の解明を試みた。

方 法

食止めした10kg前後の雑種成犬をネンプター麻酔下に開腹し、回盲括約部、及び同部分より約2cm 肛門側の結腸と、約5cm 口側の回腸終末にて、針電極による筋電図観察を行った。測定用機器は三栄測器の BIOPHYSIOGRAPH 180 system

と RECTI-HOLY 8s を使用し、時定数は 1.0 秒にて観察した。刺激試験として、1.) テトラガストリン $6\mu\text{g}/\text{kg}$ を静注した。2.) 回腸括約部より約 5cm 肛門側の結腸に腸鉗子をかけ、19 ゲージエラストマー針にて生理食塩水を徐々に注入して、括約部より肛門側の結腸を膨張伸展させた。これらの刺激による括約部筋電図の変化を観察した。

内圧測定は、筋電図観察と同様に開腹して、回盲括約部より約 5cm 口側に回腸瘻を作成し、こより径 2.0mm のポリエチレンチューブを括約部を越えて結腸まで挿入、Open-tip tube 法で引き抜きによる圧曲線を測定した。又、径 8.0mm のゴム製球形バルーンによる引き抜き曲線で、テトラガストリン $6\mu\text{g}/\text{kg}$ 静注投与による変化を比較検討した。

成 績

イヌの回盲括約部は、回腸終末筋層の一部の肥厚により形成され、この部分に漿膜より針電極を刺入し、平滑筋の細胞外活動電位を測定した結果、括約部に特有の現象が観察された。Fig. 1 は、括約部と回腸終末の同時記録された筋電図であるが、括約部には不規則な slow wave に、sharp に変化する数 mV に及ぶ slow wave が反復し、その頻度は 1 分間に 1~数回出現する。この現象は近傍の回腸や結腸にはみられず、括約部に特有と考えられる。回腸終末の筋電図は、Basic Electrical Rhythm が waxing and waning を示している。

テトラガストリン $6\mu\text{g}/\text{kg}$ の静注投与による筋電図の変化をみると、Fig. 2 の如くに、括約部に

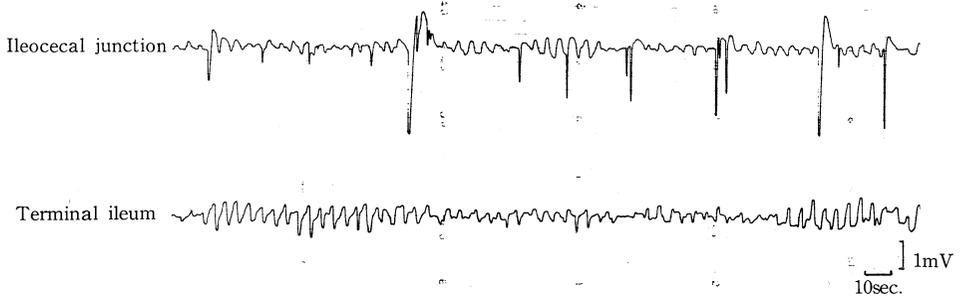


Fig. 1. 回盲括約部及び回腸終末の筋電図

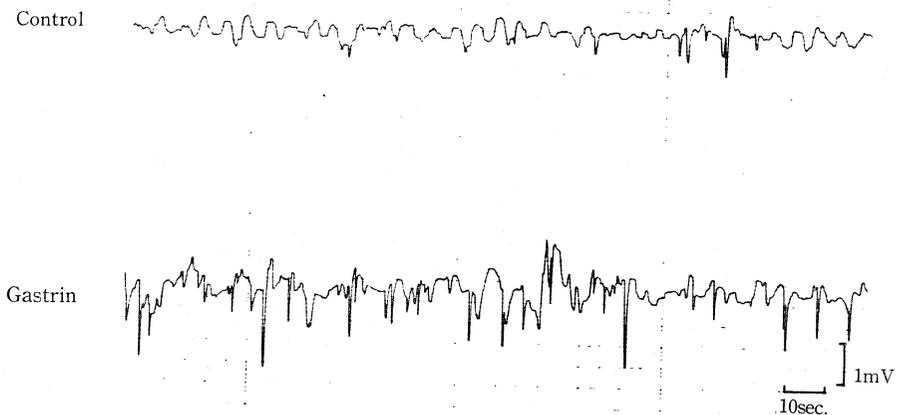


Fig. 2. テトラガストリン投与刺激時の括約部筋電図の変化

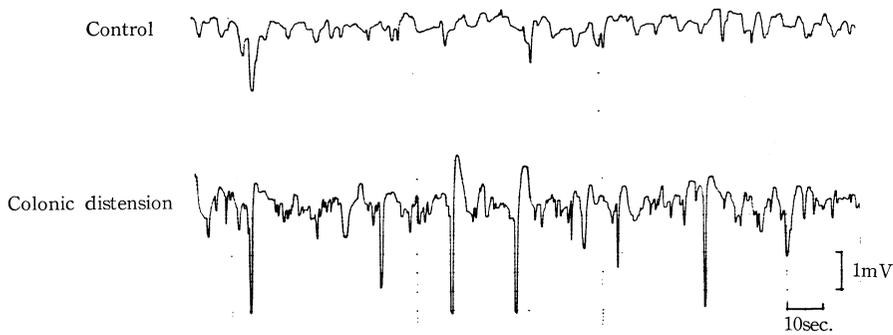


Fig. 3. 結腸内圧上昇刺激時の括約部筋電図の変化

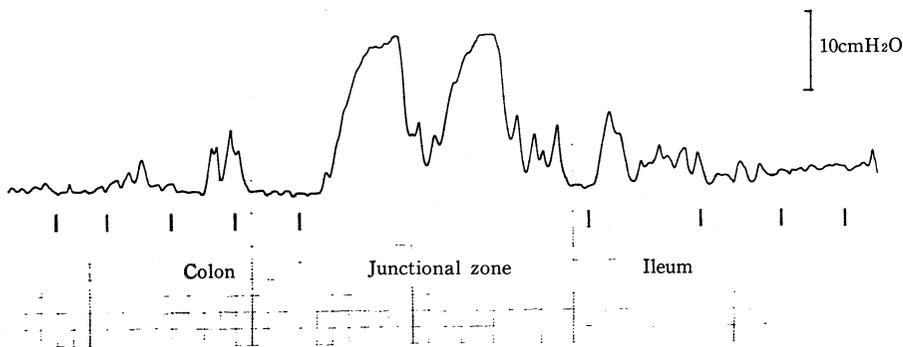


Fig. 4. Open-tip 法による回盲括約部の間歇的引き抜き内圧曲線

特徴的活動電位の変化を示す波の出現頻度が増加した。又、結腸内圧上昇刺激でも同様の変化が観察された (Fig. 3)。

内圧測定では、Open-tip 法で回盲括約部に一致して結腸より約 $20\text{cmH}_2\text{O}$ 圧の上昇をみる高压帯が存在した。Fig. 4 で結腸より回腸終末へ 1cm ずつ間歇的に引き抜きを行った内圧曲線で、圧の変動を示しつつ昇圧帯の存在が明らかである。この昇圧帯を径 8mm のゴム製球形バルーンを使用して、対照犬とテトラガストリン $6\mu\text{g}/\text{kg}$ 静注の刺激犬での比較を行ったところ括約部の圧上昇がテトラガストリン投与群に観察された (Fig. 5)。

考 察

回盲括約部は小腸と大腸の境界にあって、種属による構造上の変化がありつつも、一般に回腸終末筋層の一部が肥厚し結腸に突出した弁状の構造を有する。一般にこの弁は普通閉鎖状態にあるとの報告が多い。機能的には、結腸内容の回腸への

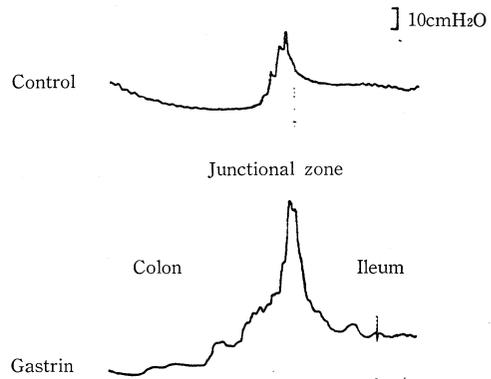


Fig. 5. テトラガストリン投与時の括約部昇圧帯の圧変化

逆流防止と、回腸内容の結腸への移送の調節にあると報告されている (Alvarez, 1925)。

今回我々は、イヌを用いて回盲括約部の運動機能の解明を試みた結果、先ず筋電図に於て括約部に特有の変化を観察することを得、さらにこの変化が結腸内圧上昇刺激により増加すること、しか

もテトラガストリン投与刺激で同様の変化が発生することを知り得た。一方、括約部内圧測定で、Kelley (1965) の慢性実験報告と同様の昇圧帯を今回我々のネブタール麻酔下の急性実験に於ても観察し得ることを確認し、この昇圧帯がテトラガストリン投与刺激で圧上昇することを知り得た。これらの結果を考察すると、回盲括約部は結腸内圧上昇により筋電図では特有な *slow wave* の発現頻度の増加を示し、昇圧帯の圧上昇が発生し *valve* は収縮を起していることが示唆される。回盲括約部の筋電図観察と内圧測定を同時観察し、種々の条件を慢性実験下に行うことが、最も理想的方法であるが、実際問題としては実験動物作成上様々の障害があり、今回我々は急性実験下にテトラガストリン投与という媒介を通じ、結腸内圧上昇刺激が括約部収縮を引き起こしていることを導いた。

文 献

- Alvarez, W.C. (1928). *The mechanics of the digestive tract*. Hoeber, New York.
- Cohen, S., Harris, L.D. and Levitan, R. (1968). Manometric characteristics of the human ileocecal junctional zone. *Gastroenterology* **54**: 72-75.
- Kelley, M.L., Gordon, E.A. and DeWeese, J.A. (1965). Pressure studies of the ileocolonic junctional zone of dogs. *Am. J. Physiol.* **209**: 333-339.
- Kelley, M.L., Gordon, E.A. and DeWeese, J.A. (1966). Pressure responses of canine ileocolonic junctional zone to intestinal distension. *Am. J. Physiol.* **211**: 614-618.
- Wienbeck, M. and Janssen, H. (1974). Electrical control mechanisms at the ileo-colic junction. *Proceedings of the 4th International Symposium on gastrointestinal motility*, edited by E.E. Daniel, 97-107, Mitchell Press, Vancouver.

骨盤神経および橋交感神経抑制中枢による結腸神経活動の調節

岡山大学医学部 第二生理学教室

高木 都, 祢屋 俊昭, 中山 沃

緒 言

モルモットの直腸加圧伸展による反射性の直腸運動促進効果が誘起される際には腰髄 (L1-4) を中枢とする結腸神経—結腸神経抑制反射と、この反射を抑制する骨盤神経を求心路とする上位中枢を介する反射も働いていること (高木ら, 1980; Takaki *et al.*, 1980), さらに、その中枢は、橋網様体に存在することを、主に直腸運動の記録により、明らかにした (祢屋, 高木, 1981)。

排便反射に関与する結腸神経遠心性活動を抑制する上位中枢の存否とその局在を調べる為に、この骨盤神経—腰部交感神経反射の求心路である腰部結腸神経の電気活動に対する、橋網様体の局所刺激の効果を調べた。

また、この反射の末梢機序を明らかにする目的で、橋網様体刺激による結腸神経を介する直腸収縮および骨盤神経—結腸神経反射による直腸収縮

に対する自律神経薬の作用を調べ、あわせて、その際に誘起される結腸神経の遠心性活動の抑制作用に対する効果との比較検討を行なった。

実験方法

ウレタン (0.7g/kg i.p.) で麻酔したモルモット (体重約 280-460g) を使用し、実験の際には、ガラミン (0.05-0.1mg/kg i.v.) で不動化し、人工呼吸を行なった。直腸の運動は、肛門から 4cm 口側に挿入した小バルーンを介して記録し、腰部結腸神経の遠心性活動は、下腸間膜動脈神経節の末梢側で記録した。橋の刺激は単極で行ない (50 Hz, 0.2-2ms, 0.1-0.5mA, 陰極, 1分間), 不関電極は露出した頭皮下におき、あらかじめ、第4腰椎横断、あるいは両側骨盤神経を切断後、ステレオタキシカルに、0.5~1mm 間隔で刺激した。骨盤神経の求心刺激 (20 Hz,

1-2ms, 6-18V, 1分間)は、他側の骨盤神経のすべての分枝を切断後おこなった。この際に、数例で、膀胱枝を含まない骨盤神経枝を刺激した。

結果および考察

橋の各部の電気刺激を行なうと、腰部結腸神経の遠心性活動は、①顕著な抑制反応、②顕著な促進反応、③促進および抑制の二相性反応を示した。結腸神経無傷の状態では、橋網様体の局所刺激により結腸神経を介する直腸収縮を起した点の刺激では、主に①の結腸神経遠心性活動の抑制反応が得られた (Fig. 1)。

従って、これまでの一連の報告 (高木ら, 1980; 祢屋, 高木, 1981) とあわせ考えると、排便反射の際に関与する交感神経抑制中枢 (以下橋交感神経抑制中枢と称する) が、橋網様体に存在すると示唆される。この橋交感神経抑制中枢刺激による結腸神経を介する直腸収縮は、アトロピン (0.1 mg/kg) 静注 (以下同じにつき省略) あるいはグアナethidine (3mg/kg) により、全例で、完全に消失した (Fig. 1, A)。一方、結腸神経遠心性活

動の抑制効果は、アトロピン (1mg/kg) でもグアナethidine (3mg/kg) でも消失しなかった (Fig. 1, B)。

次に、骨盤神経の求心性刺激は、結腸神経を介する直腸収縮を起すが、結腸神経遠心性活動に対しては、13例中10例で抑制作用を示し、残り3例では、無効果であった。とくに、骨盤神経膀胱枝を除いた刺激例では、顕著な抑制作用が得られた。この骨盤神経-腰部結腸神経反射 (直腸収縮および結腸神経遠心性活動の抑制) は、脳幹を橋の直頭側で横断しても不変で、直尾側で横断すると消失し、以後数時間消失したままであった。従って、この骨盤神経-腰部結腸神経反射も、橋交感神経抑制中枢を介して起ると考えられる。

この反射に対するアトロピン (0.1 および 1mg/kg) および、グアナethidine (3 および 5mg/kg) の効果は、①直腸の収縮反応は、両薬物どちらによっても消失し、②結腸神経遠心性活動の抑制作用は、アトロピンで消失せず、また、グアナethidineでも同様に消失しなかった (Fig. 2)。

以上の結果は、排便反射の際に、腰部結腸神経活動は、橋網様体に存在する交感神経抑制中枢を

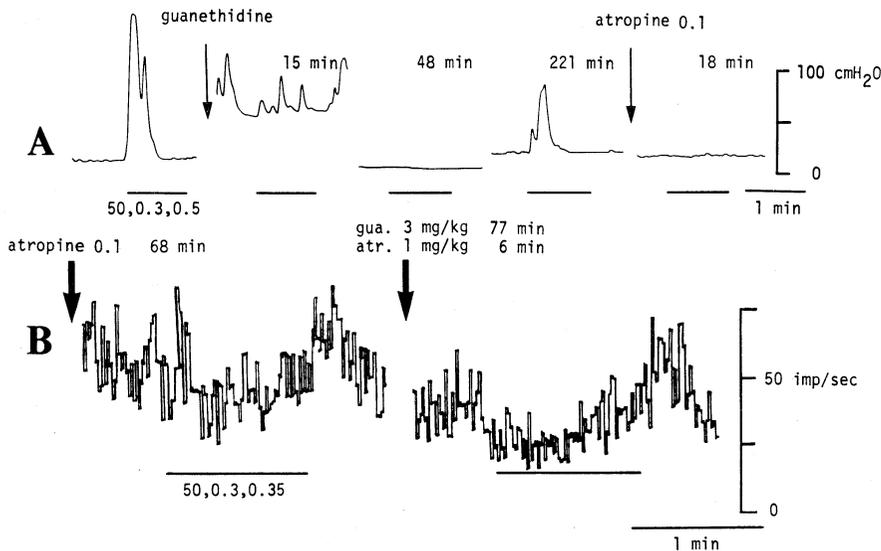


Fig. 1. Effects of guanethidine 3 mg/kg i.v. and atropine 0.1 and 1 mg/kg i.v. on the rectal contraction via lumbar colonic nerves (A) and inhibition of lumbar colonic efferent discharges (B) produced by electrical stimulation of the pontine reticular formation (50 Hz, 0.3ms, 0.5 and 0.35 mA) after L4 transection. Stimulating point was situated 5.0 mm frontal to the obex, 1.5 mm lateral to the mid-line and 2.0 mm dorsal to the base of the pons. Trace B was recorded from a branch of lumbar colonic nerves sectioned after recording trace A.

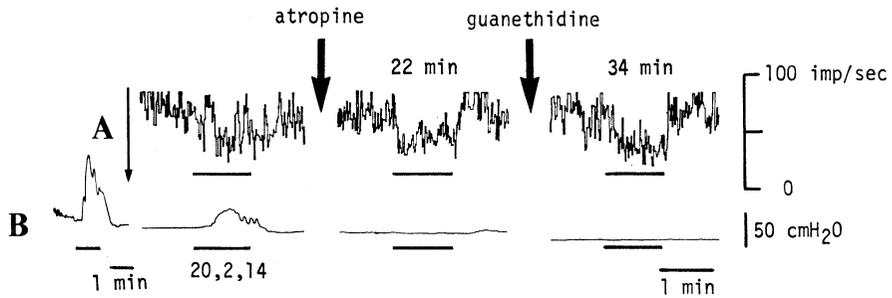


Fig. 2. Effects of atropine 1.1 mg/kg and guanethidine 3 mg/kg on the inhibitory response of lumbar colonic efferent discharges (A) and rectal contraction via colonic nerves (B) produced by pelvic afferent stimulation (20 Hz, 2 ms, 14 V). Bilateral pelvic, hypogastric and intermesenteric nerves were previously sectioned. After recognition of pelviccolonic reflex contraction in trace B, at the thin and long arrow, a branch of lumbar colonic nerves was sectioned and its discharge was recorded. Traces A and B were simultaneous recordings.

介して、骨盤神経—腰部交感神経反射により抑制されることを示唆している。この抑制中枢は、骨盤神経活動を調節する橋排便反射中枢(岡田ら, 1976; Fukuda *et al.*, 1981)と部位的に一致する。さらに末梢機序に関しては、橋交感神経抑制中枢刺激と骨盤神経の求心性刺激の際には、同じ機構が働き、その中には、腸壁内のコリン性亢進ニューロンとその活動を抑制しているアドレナリン性抑制ニューロンが含まれていると考えられる。

まとめ

1. 排便反射の際には、腰部結腸神経活動は、橋網様体の交感神経抑制中枢を介する骨盤神経—腰部交感神経反射により抑制される。
2. この反射の末梢機序には、腸壁内のコリン性亢進ニューロンとその活動を抑制しているアド

レナリン性ニューロンが関与している。

文 献

Fukuda, H. *et al.* (1981). Pontine reticular unit responses to pelvic nerve and colonic mechanical stimulation in the dog. *Brain Research* **207**: 59-71.

柘屋俊昭, 高木 都 (1981). 骨盤神経—腰部交感神経反射による直腸運動の調節とその中枢の所在. *日平滑筋誌* **17**: 262-264.

岡田博匡ら (1976). イヌの橋排便反射中枢の所在について. *自律神経* **13**: 24-31.

高木 都ら (1980). モルモットの排便反射に対する腰部交感神経および上位中枢の影響. *日平滑筋誌* **16**: 214-216.

Takaki, M. *et al.* (1980). Sympathetic activity in the recto-rectal reflex of the guinea pig. *Pflügers Arch.* **388**: 45-52.

イレウス時の腸管内圧モニター法

国立熊本病院 外科

川村 亮 機, 岡部 正 人

はじめに

ほとんどの単純性イレウスは保存的治療によって緩解し、我々の成績では1980年から1982年4月までの63例中54例、85.7%の症例が手術を

要せずに治癒した。従来の診断法は形態診断法を主としたために主観的経験的診断となり、保存的治療の適応、腸管蠕動亢進剤使用の適否、治療効果の判定、保存的治療の中止ないし終了時期決定等については一定の見解はなかった。そこで我々

は、イレウス患者の閉塞部側腸管内圧をモニターし、腸管の機能的診断を行うことによって客観的理論的診断を行い、これらの諸問題に対処しているのを報告する。

方法ならびに測定装置

腸管の減圧と内圧測定を同時に行う目的で我々は triple lumen one balloon tube を試作した(図1)。その長さは 240cm であり、直径は 5.5mm である。suction channel の内径は 3mm であり、持続吸引装置に接続し腸内容を吸引する。perfused open tip 法によるチューブ先端圧測定用 channel (図1の A)、ならびに balloon inflation channel (図1の B) の内径は 1mm であり、それぞれ transducer に接続して圧変化を記録する。

open tip 法によるチューブ先端圧測定用 channel A は、イントラフローを介して transducer と接続する。このイントラフローによって、常時 3ml/hr の生食水が channel 内をチューブ先端へ向って流れているので、腸内容が先端圧測定用

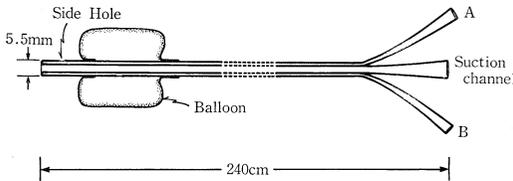


図1. Triple-lumen one balloon tube

channel A へ逆流せず、それによって閉塞することはない。

このチューブがバルーン内圧ならびに腸内圧を忠実に記録しているかどうかを調べるために、試作チューブ 10 本について周波数特性を調べた。その結果、balloon inflation channel の h (damping ratio) は 0.49 ± 0.01 ($\bar{x} \pm S. D.$)、wd (damped natural frequency) は 4.62 ± 0.58 C. P. S であり、チューブ先端圧測定用 channel の周波数特性は、 $h=0.50 \pm 0.01$ 、 $wd=4.66 \pm 0.69$ C. P. S. であった。これらの数値から、両 channel の周波数特性を作図すると(図2) 2c. p. s. までは平坦な特性を示し、周波数 3.5 付近に共振峰があり、その高さは 1.1 であった。小腸内圧変化の最高周波数は 2c. p. s. まであれば十分なので、このチューブはバルーン内圧ならびにチューブ先端圧を忠実に記録すると思われる。

transducer は Gould Statham 社製 P50 を用い、日本光電社製の無線送信装置である Telemeter ZB 653p に接続した。この Telemeter を車付点滴架に装着し、患者は自由に動きまわられるようにした。Polygraph も日本光電社製の無線受信装置である RM 6200 を使用した。

対象症例は、1981 年 6 月から 1982 年 4 月まで入院したイレウス患者のなかで long tube を用いて保存的治療を行った 28 症例である。

成績

これら 28 症例における long tube 挿管当初の

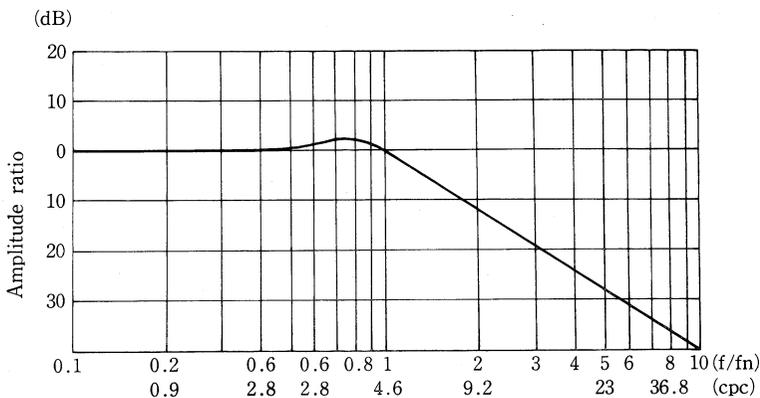


図2. 周波数特性

記録波形を分析してみると、次の3型に分類できることがわかった。すなわち dynamic type, intermediate type, static type の3型である。

dynamic type とは、Code の分類 II 型 (Code, *et al.* 1952) の収縮波が連続して現われる型である。static type とは腸管収縮波が認められず、呼吸波型のみが記録される型である。intermediate type とは、これら両者の中間型である。

そこで intermediate type と static type の18例には PGF_{2α} ならびに Neostigmine 等を積極的に使用し、腸管蠕動を亢進させることによって long tube を腸管内深く前進させ、減圧効果の増大を計った。

イレウス症状がなくなれば、先端部圧が陰圧を示し、interdigestive migrating motor complex が認められるようになる。この時期の腹部単純写真では、腸管内のガスと液状成分が多量に認められても臨床的には腸閉塞の病態は緩解している。よって保存的治療は成功したものと判断され、あとは腸内ガスと内容物が除去されるのを待てば良い。

腹部単純X線写真でガス像が認められなくなった時点で小腸造影を行い、閉塞がない事を確認後経口摂取に移行する。もし閉塞があればこの時点で手術の適応とした。

ま と め

我々が考案したイレウス時腸内圧モニター法によれば、腸管蠕動亢進剤の適応、保存的治療効果の判定ならびに治療終了時期の決定について重要な情報を提供してくれる。

1. dynamic type は腸管蠕動亢進剤の使用を必要としないが、intermediate type ならびに static type はそれによって long tube を先進させることにより腸管減圧効果を増大させる。

2. interdigestive migrating motor complex が出現すれば保存的治療が成功したことを示す。

文 献

- Code, C.F., Hightower, N.C. Morlock, C.G. (1952): Motility of the alimentary canal in man. *Amer. J. Med.* 13: 328-351.

モルモット胆道平滑筋におよぼす opioid peptides の影響

昭和大学医学部 第二生理学教室

浅岡 宏 康, 大内 みち子, 市河 三 大

Morphine および内因性 opioid peptide はモルモット回腸、マウス輸精管において壁内神経からの伝達物質の遊離を抑制する事が知られ、この効果は naloxone で特異的に拮抗される事から opiate receptor を介したものであると言われているが、opiate receptor には更に agonist に対する感受性からミュー、カッパー、シグマ、デルタおよびエプシロン等のサブタイプの存在が報告されている (Martin *et al.*, 1976; Lord *et al.*, 1976; Schulz *et al.*, 1981)。

先に我々は *in vitro* の実験で、morphine がモルモット胆管末梢部の収縮を抑制し、これは壁内神経からの ACh 遊離の抑制による事を見い出すと共に、胆のうでは 10^{-6} M の高濃度を適用しても何ら作用を示さない事を報告した (Asaoka & Oouchi, 1982)。

今回、dynorphin (1-13), met-enkephalin および β -endorphin を用い、モルモット摘出胆管末梢部および胆のうにおよぼす影響について検討した。

方 法

前報 (Asaoka & Oouchi, 1982) の方法に従った。即ち、モルモット肝胆管系を摘出後、胆管末梢部を末梢腔部と膨大部に分離、また、胆のうより条片を作成しそれぞれを標本として、いずれも O₂ 95%, CO₂ 5% の混合ガスを通じた修正 Krebs 液中で FD ビックアップ (日本光電) を用いて張力を記録した。実験は 30°C で行い、経壁刺激の条件は末梢腔部と膨大部では 0.5 msec, 2 Hz, 5 sec の矩形波刺激を1分間隔で、胆のう条片では 0.5

msec, 1-2 Hz, 5 sec の矩形波刺激を 1-3 分間隔で与えた。

結 果

1. 胆管末梢部に対する作用

膨大部の経壁刺激による収縮に対して, dyno-

rphin (1-13) は 10^{-9} M, met-enkephalin および β -endorphin は 3×10^{-7} M 以上の濃度適用によりいずれも用量に依存した抑制を示し, それらの 50% 抑制量 (ID50) は dynorphin (1-13) が約 45 nM, β -endorphin が約 502 nM, met-enkephalin が約 1120 nM であった。

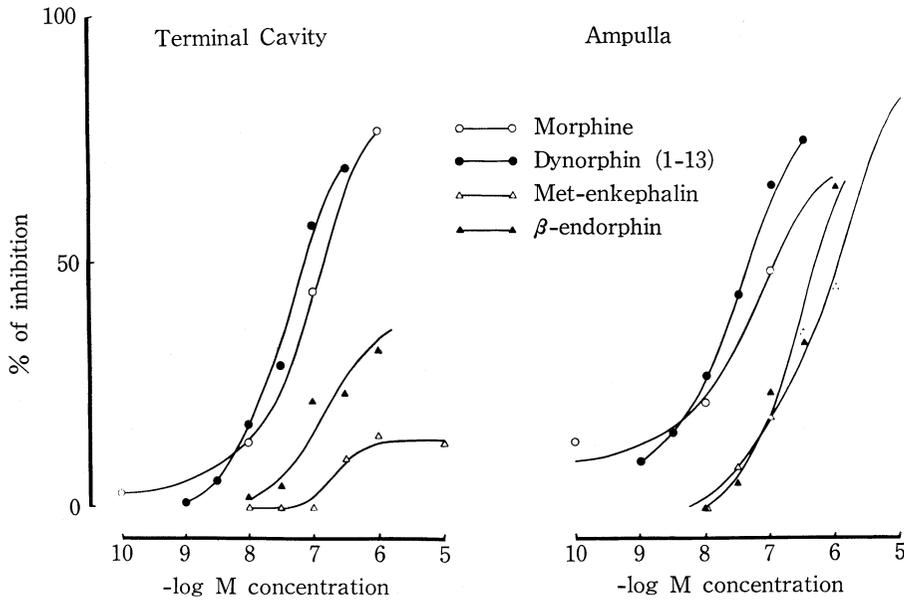


Fig 1. Dose-response curves for the inhibitory effects of morphine and opioid peptides on the electrically induced contractions of the terminal cavity and ampulla in the guinea-pig.

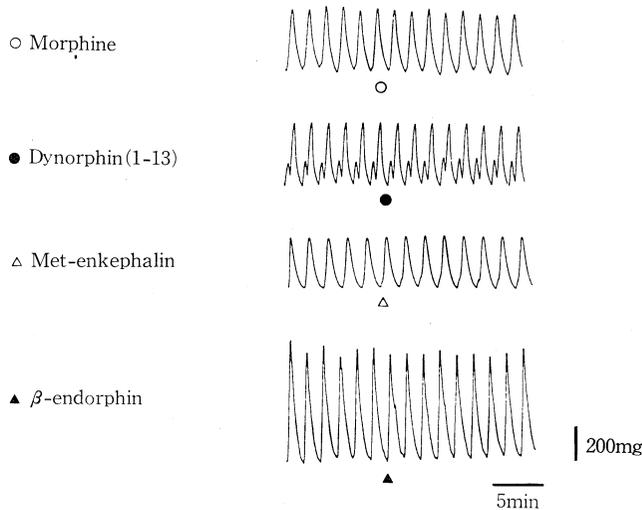


Fig 2. Effects of morphine and opioid peptides on the electrically induced contractions of the guinea-pig gallbladder. Morphine was used at final concentration of 10^{-8} M, and opioid peptides were used at 10^{-6} M.

末梢腔部の経壁刺激による収縮に対しては dynorphin (1-13) は $3 \times 10^{-8} M$, met-enkephalin は $3 \times 10^{-6} M$, β -endorphin は $3 \times 10^{-7} M$ 以上の濃度適用でいずれも用量に依存した抑制を示した。それらの ID50 値は dynorphin (1-13) が約 79.5 nM であったが, met-enkephalin は $10^{-5} M$, β -endorphin は $10^{-6} M$ を適用してもいずれも 50% 抑制には達し得なかった。

なお, 膨大部および末梢腔部の経壁刺激による収縮に対する dynorphin (1-13), met-enkephalin, β -endorphin の $10^{-6} M$ による抑制は naloxone $2.7 \times 10^{-7} M$ によって消失した。

2. 胆のうに対する作用

dynorphin (1-13), met-enkephalin および β -endorphin の $10^{-6} M$ を適用しても胆のうの経壁刺激による収縮は影響されなかった。

考 察

胆管末梢部の経壁刺激による収縮に対して dynorphin (1-13), met-enkephalin および β -endorphin はいずれも抑制作用を示し, その抑制は naloxone によって消失した事から, これらの opioid peptide の抑制作用は opiate receptor を介するものと思われるが, それらの効力には差が認められた。即ち, 前報での morphine の成績 (Asaoka & Oouchi, 1982) も含め, これら opioid peptide の効力を ID50 値で比較すると膨大部では dynorphin (1-13) (約 45nM), morphine (約 119nM), β -endorphin (約 502nM), met-enkephalin (約 1120nM) の順であった。一方, モルモット回腸の経壁刺激による収縮に対する morphine およびこれら opioid peptide の ID50 値は dynorphin (1-13) が 2.08nM (Oka *et al.*, 1982), morphine 68nM, β -endorphin 88nM, met-enkephalin 96nM と報告されている (Lord *et al.*,

1976)。従って, 膨大部における効力の順は回腸のそれと同様であったが, ID50 値は回腸よりも高濃度を示し, 全体として効力は弱かった。末梢腔部においては, それらの効力は一層弱くなり dynorphin (1-13) の ID50 値は約 79.5nM, morphine は約 159nM で β -endorphin および met-enkephalin は, 50% 抑制をおこさず, 更に胆のうでは, いずれのペプチドも経壁刺激による収縮を抑制しなかった。

以上の結果より, モルモット胆道系においては, 膨大部より胆のうに近づくに従い opioid peptide の作用は弱まる事が知られた。特に, 胆のうでは前回報告した morphine ばかりでなく dynorphin (1-13), β -endorphin, met-enkephalin の親和性がほとんどなく opiate receptor の存在が更に疑問視された。

文 献

- Asaoka, H. & Oouchi, M. (1982). Effects of morphine on the guinea-pig biliary tract. *Eur. J. Pharmacol.* **80**: 311-316.
- Lord, J.A.H. *et al.* (1976). Multiple opiate receptors. In: *Opiates and endogenous opioid peptides*. Ed. by Kosterlitz, H.W., p 275-280, North-Holland, Amsterdam.
- Martin, W.R. *et al.* (1976). The effects of morphine and nalorphine-like drugs in the nondependent and morphine-dependent chronic spinal dog. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **197**: 517-532.
- Oka, T. *et al.* (1982). Evidence that dynorphin (1-13) acts as an agonist on opioid κ -receptors. *Eur. J. Pharmacol.* **77**: 137-141.
- Schulz, R. *et al.* (1981). Pharmacological characterization of the ϵ -opiate receptor. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **216**: 604-606.

腹腔神経胆嚢枝刺激と CCK₈ の胆嚢運動に対する効果

岡山大学医学部 第二生理学教室
山 里 晃 弘

コレシストキニンの投与は胆嚢を収縮させオウジ括約筋を弛緩させることが知られている。

Persson (1973) は CCK₈ 投与後の大内臓神経刺激で胆嚢に弛緩効果が誘起されることを観察して

いる。また Bainbridge & Dale (1905-1906) は大内臓神経刺激で胆嚢に収縮効果が誘起されたと報告している。迷走神経刺激による胆嚢の収縮効果は CCK 投与により増強されるという報告もある (Pallin & Skoglund, 1964)。これまでの研究結果から大内臓神経刺激による胆嚢の弛緩および収縮効果は生体内の CCK 濃度と関連があると考えられる。そこで生体内の CCK 濃度の変化が、刺激効果にいかなる影響を与えるのか、また胆嚢の各部位への CCK₈ の効果を検討した。

方 法

イヌ (6-15 kg, ♂, ♀) をクロラローゼ (90 mg/kg i. v.) の麻酔後、胆嚢頸部、体部および底部にトランスジューサを縫着し、腹腔神経節より出ている胆嚢枝の切断末梢端に深部電極を装着し、20-40 Hz, 0.5-1 msec, 5-10 V で5分間隔で30秒間刺激し、各部位の運動を記録した。この時に両側の大内臓神経および腹腔神経節と他の神経節との交通枝の切断も行った。胃内容物および胃液が十二指腸に排出されないように幽門にカニューレを挿入し、これ等を体外に排出させた。CCK₈ の持続注入には、0.5 μg/ml-1.0 μg/ml の溶液あるいはこの10倍量の濃度で10-40分間0.06 ml/min の割合で持続注入装置を用いて行った。また実験

はガラミン 2.0-2.5 mg/kg/hr の静注による不動化のもとで行った。

結 果

胆嚢枝の刺激で (1) 頸部に弛緩、体部および底部に収縮効果、(2) 頸部に収縮、体部と底部に弛緩効果、(3) 全ての部位に弛緩効果の出る例があった。この実験において主に見られた刺激効果は (1), (2) が過半数であった。CCK₈, 2-3 ng/kg/min の割合で静注すると、頸部には収縮、体部と底部では弛緩効果 (Fig. 1) あるいはすべての部位に収縮効果が出た。また 4-6 ng/kg/min で静注を行なうと頸部、体部および底部に収縮が現われた。時には底部のみに収縮が現われ、頸部と体部に弛緩効果が観察されるが、20-30 ng/kg/min の持続静注はすべての部位を収縮させた。神経刺激により頸部に弛緩、体部と底部に収縮効果の出た例で、CCK₈ を 3 ng/kg/min で静注をすると頸部の緊張は徐々に上昇し、体部と底部に緊張の低下が見られた。CCK₈ の静注時の神経刺激による頸部の弛緩はこの部位の緊張の上昇と共に増大したが、弛緩高は対照の弛緩レベルを越えなかった。刺激による体部と底部の収縮はこの部位の緊張の低下と共に収縮高は増大したが、その収縮高は対照の収縮レベルを越えることはなかった (Fig. 1)。

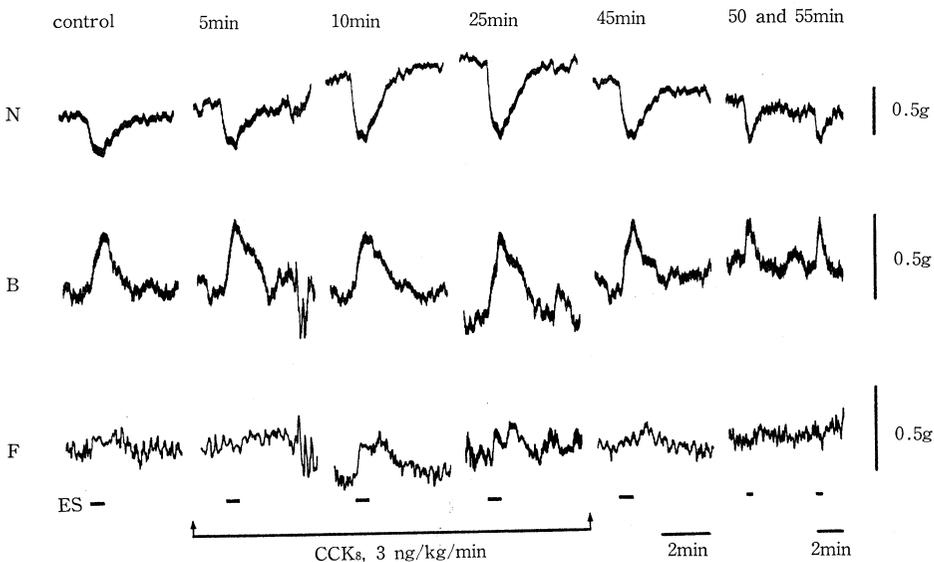


Fig. 1. Effect of efferent celiac nerve stimulation during CCK₈ infusion on the neck(N), body(B) and fundus(F).

ES: efferent celiac nerve stimulation, 20cps, 0.5 msec, 15 V.

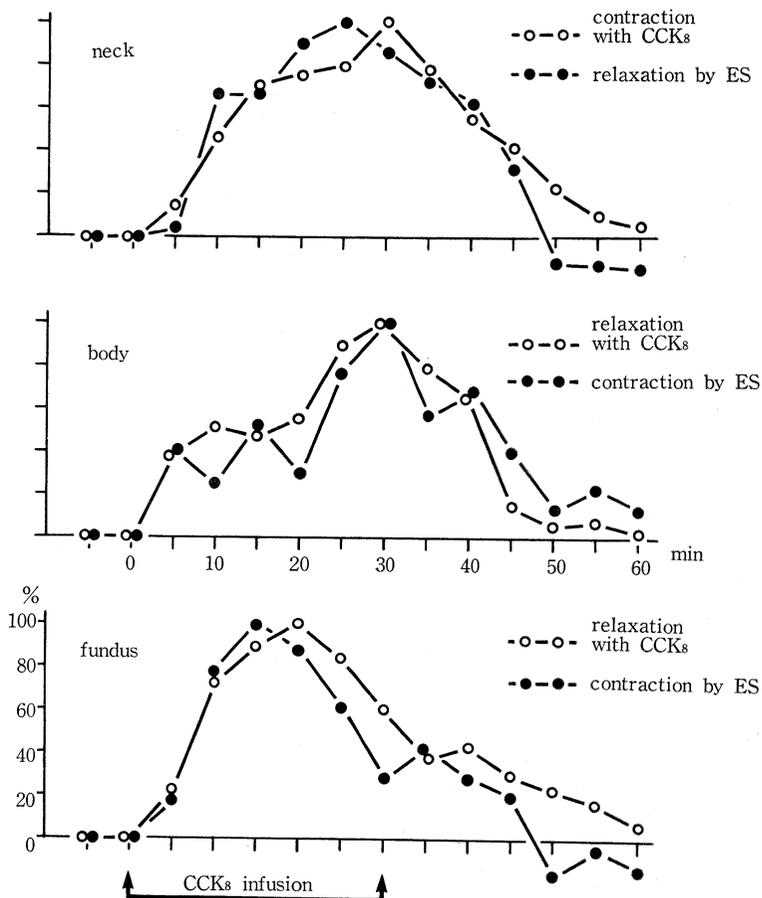


Fig. 2. Effect of efferent celiac nerve stimulation during CCK₈ (2-3 ng/kg /min) infusion on the neck, body and fundus. This graph shows the average on the 5 experiments.

Fig. 2はこの関係を5例の平均値をグラフで示したものである。この図が示すように、CCK₈の静注によって頸部、体部、底部共に緊張の上昇あるいは低下に伴って、刺激による各部位の収縮および弛緩高は増大し、緊張の低下あるいは上昇に伴って刺激による収縮および弛緩高の低下が観察される。4-6ng/kg/minの静注で、頸部で刺激による収縮効果が弛緩に変った例もあったが、多くの例では対照に見られた収縮あるいは弛緩効果が見られた。この時の収縮および弛緩高も対照のレベルを越えることはなかった。高濃度、20ng/kg/minの静注ではCCK₈による胆嚢の最高収縮時の刺激による収縮および弛緩効果は抑制され、小さくなった。

神経刺激によるこれ等の収縮および弛緩効果が

どのような性質の神経を介するのか検討した。アトロピン0.2mg/kgの投与後、刺激による収縮効果は減弱し、弛緩効果には作用がなかった。またC₆5mg/kgの投与によっても刺激効果には何んら影響を受けなかったが、グワネチジン2mg/kg投与後には刺激による収縮および弛緩効果は消失した。CCK₈の持続静注の効果はアトロピンおよびグワネチジン投与後においても対照と同様であったがC₆投与後には収縮が減少した。

考察および総括

CCK₈の持続的静脈内注射は胆嚢の各部位、(頸部、底各部)で反応が異っていたが、その反応は個体によってそれぞれ異っていた。このような反応の違いは投与時の胆嚢筋の緊張度に依存してい

ると考えられる。

本実験では胆嚢枝(交感神経)の刺激により、収縮あるいは弛緩効果が観察された。CCK₈の持続静注時の刺激では胆嚢の収縮高あるいは弛緩高の増大が観察されたが、対照の収縮および弛緩レベルを越えるような効果は見られなかった。これ等の結果は交感神経刺激の胆嚢各部位に対する効果が、各部位における筋緊張あるいはCCKの胆嚢各部位に対する効果によって異なることを示している。

オポサムのオッチ筋に対するモチリンの作用

群馬大学医学部 第一外科学教室

本 多 隆 一, 伊 藤 漸

ウィスコンシン医科大学

W. J. Dodds

ヒト及び各種動物で interdigestive migrating complex (IMC) の存在が報告され、これがモチリンにより惹起されること、IMCに一致して血中モチリン濃度が上昇することが判明している(Itoh, 1976)。更に最近ではIMCと同期して胆汁、膵液等の secretory component も周期的に変化することが報告されている(Kcane, 1980)。われわれは双極電極を用い、オポサムのオッチ筋及び消化管運動を意識下に同時記録し、モチリンの作用を検討した。

方 法

実験には体重3~5kgのオポサムを用いた。nembutal 10mgを腹腔内に注入して麻酔し、適宜20mgを静注にて追加投与した。無菌的に腹部正中切開にて開腹し、胃前庭部(GA)、十二指腸の胆管合流部より1cm口側(D₁)及び1cm肛側(D₂)、Treitz靭帯より10cm肛側(J)及び回腸末端より10cm口側(I)に双極電極を植えた。電極はtrimelで絶縁したニクロム線を用い、先端部より約3cmの部分に2mmに亘って絶縁を剝離し、この部分が消化管壁の筋層に接するように固定した。即ち、当該部位の漿膜を楔子でつまみ

文 献

- Bainbridge, F.A. and Dale, H.H. (1905-1906). The contractile mechanism of the gallbladder and its extrinsic nervous control. *J. Physiol.* **33**. 138-155.
- Pallin, B. and Skoglund, S. (1964). Neural and humoral control of the gallbladder emptying mechanism in the cat. *Acta Physiol. Scand.* **60**, 358-362.
- Persson, C.G.A. (1973). Dual effects on the sphincter of Oddi and gallbladder induced by stimulation of the great splanchnic nerve. *Acta Physiol. Scand.* **87**. 334-343.

あげ、筋層を通るように25G針を刺入する。そこで注射針先端部より管内へニクロム線を挿入してから注射針を引き抜き、絶縁剝離部分が筋層にくるように固定し、ニクロム線先端部を漿膜面近くで折りまげ他端に巻きつけた。同様に2mm離してもう一本の電極を植え双曲電極とした。

オポサムのオッチ筋(SO)は十二指腸壁外にあり、十二指腸壁より3~3.5cmのやや太い肥厚した部分で術中容易に確認出来る(Boyden, 1937)。そこで十二指腸より1cm(SO₁)及び2cm(SO₂)の部位に長軸に対して直角に2組の電極を植えた。これらの電線は右側腹より皮下を通して肩甲骨間に出して固定した。又右頸部に切開を加え、頸静脈よりシリコンチューブを挿入し、術後の輸液及び薬物投与に用いた。これらの電線は増中器を介して8チャンネルペン書きオッシログラフに接続した。オポサムには一日一回定時に食物を投与した。実験には約一週間後より開始し、食後15時間より8時間連続的に記録した。生食及びモチリンの投与は少くとも2回のIMCの出現を確認してから、D₂での強収縮終了後10分より0.11 ml/minの速度で頸静脈より持続注入した。

消化管運動の解析にはCodeら(Code, 1975)

の方法に準じ phase I~IV に分類した. オッチ筋には slow wave が必ずしも確認出来ない為, 独自の方法により phase A~D に分類した. 即ち 1 cycle での action potential の最大数を 100 とし, この時期を phase C, action potential の数が phase C の 30% 迄の時期を phase A, 30~80% を phase B, phase C から phase A 迄を phase D とした. これらの各 phase の持続時間, 出現時間の関係を調べる為に D₂ での強収縮終了時を比較的 O とした.

結 果

食後 15 時間より 8 時間の空腹期の記録では 3~6 回の IMC が出現し, D₂ における 1 cycle の

長さは 87±10 分であった. オッチ筋の運動をみると消化管と同様に一定のリズムで変動するが消化管における phase I の如く action potential が失することはなく, 又消化管では phase I~IV で action potential の amplitude の変化がみられたがオッチ筋では各 phase で amplitude の変化はみられなかった. phase A では 2 回/分のゆっくりした頻度で action potential がみられ約 20 分間持続し, phase B では action potential の頻度は次第に増加し 40~45 分持続した. phase C では action potential 数は最大となり 5~10 回/分で spike burst を形成しその後急速に減少する phase D へと移行し, 1 cycle が終了, その長さは 87±11 分であった.

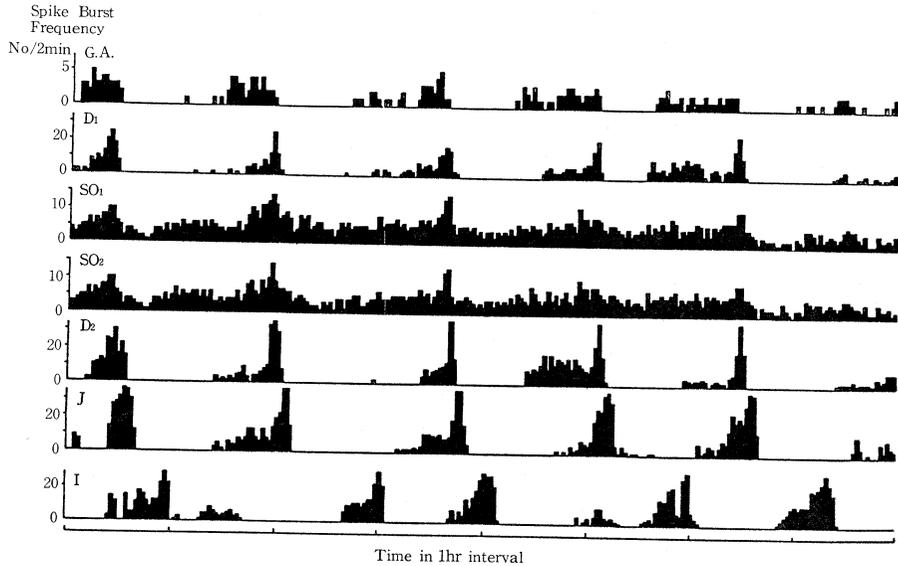


図 1. SO and GI Tract Electrical Activity (Foasted Opossum)

表 1. モチリンのオッチ筋及び消化管に対する作用

	Cycle length (min)		Duration of phase III (min)		Onset time of phase III (GA) after start of infusion (min)	Spike burst (min)			
	D ₂	SO ₂	GA	D ₂		GA	D ₂	J	
Control	78.9 ± 8.4	77.6 ± 8.3	25 ± 7	7 ± 2	(46.5 ± 11.6)	0.3 ± 0.3	2.9 ± 2.3	2.2 ± 2.2	
Motilin μg/kg/hr	0.1	79.9 ± 25.2	78.2 ± 25.3	33 ± 17	7 ± 2	27.7 ± 20.0*	0.8 ± 0.4**	2.6 ± 2.6	1.1 ± 1.3
	0.3	63.5 ± 14.7**	62.3 ± 14.4**	29 ± 10	7 ± 1	15.6 ± 92**	1.3 ± 0.6**	3.1 ± 0.2	0.9 ± 1.0
	0.9	56.5 ± 15.9**	55.0 ± 16.4**	27 ± 14	7 ± 2	10.4 ± 88**	1.3 ± 0.4**	3.5 ± 3.3	1.0 ± 1.6

Values given as × 1 SD; *indicates P<0.05; **indicates P<0.01

消化管における phase III とオッチ筋での phase C の間には密接な関係が存在した。即ち、胃前庭部での phase III 終了前にオッチ筋には phase C が出現し十二指腸側へ伝播してゆき、オッチ筋の十二指腸合流部で胃から伝播してきた強収縮と合流し下部小腸へ伝播していった (図 1)。

生食を注入した場合には自発性の強収縮と比べ IMC の周期, phase III, phase C の持続時間, action potential 数に変化はなかった。モチリンを投与した場合には消化管における phase III 及びオッチ筋の phase C の持続時間には変化はないが、IMC の周期は容量反応性に減少した。特に胃においてモチリン投与開始より phase III 出現迄の時間が短縮した。又モチリン投与により胃においては action potential が有意に増加したが小腸では有意の増加は認められなかった (表 1)。このようにモチリンに誘発された強収縮は自発性のものと同様に下部小腸へ伝播した。

結 論

オボサムの消化管にも空腹期には特有の強収縮が一定の間隔で出現する。一方オッチ筋の運動にも一定のリズムが存在することが明らかとなり、且つ両者間には極めて密接な関係が存在した (Honda, 1982)。モチリンを投与すると自発性のものと同様の強収縮を消化管及びオッチ筋に惹起

せしめることが出来たが、ヒトのオッチ筋は解剖学的にもオボサムのものとは異なる為、今後この点を含め検討されねばならない。

文 献

- Boyden, E.A. (1937). The sphincter of Oddi in man and certain representative mammals. *Surgey* 1: 25-37.
- Code, C.F. and Marlett, J.A. (1975). The interdigestive myo-electric complex of the stomach and small bowel of dogs. *J. Physiol. (Lond.)* 246: 289-309.
- Honda, R., Toouli, J., Dodds, W.J., Sarna, S., Hogan, W.J. and Itoh, Z. (1982). Relationship of sphincter of Oddi spike bursts to gastrointestinal myoelectric activity in conscious opossums. *J Clin. Invest* 69: 770-778.
- Itoh, Z., Honda, R., Hiwatashi, K., Takeuchi, S., Aziawa, I., Takayanagi, K. and Couch, E.F. (1976). Motilin-induced mechanical activity in the canine alimentary tract. *Scand. J. Gastroenterol. (Suppl.)* 11: 93-110.
- Keane, F.B., DiMugno, E.P., Dozois, R.R. and Go, V.L. (1980). Relationships among canine interdigestive exocrine pancreatic and biliary flow, duodenal motor activity, plasma pancreatic polypeptide and motilin. *Gastroenterology* 78: 310-316.

^{99m}Tc-EHIDA 使用による胆汁排出動態の観察

弘前大学医学部 第二外科学教室

森 達也, 唐 牛 忍
杉 山 謙, 小 野 慶 一

弘前大学医学部 放射線科
西 沢 一 治

緒 言

胆汁排出機序に占める Oddi 筋の役割や十二指腸運動との関連、さらに胆嚢再充盈時の胆汁の動態については未だ不明な点が少ない (小野, 1975; 福原, 1974; 岩谷, 1977)。今回我々は ^{99m}Tc-(2, 6, diethylacetanilide)-iminodiacetic acid

(以下 EHIDA) (Wistow, 1977) を用いた肝胆道シンチグラフィを種々の条件下で施行し、Bile flow の面から Oddi 筋の役割を比較検討した。

実験方法

対象はコントロール例、胆嚢摘出術施行例 (以

下胆摘例), 括約筋形成術施行例 (以下 TSP 例) 各々5例を選んだ. 全症例に対し早朝空腹時に EHIDA 3mCi を静注, 30分後に CCK-PZ (1U/kg) を静注し 60分間の経時的シンチグラフィーを施行した. さらにコントロール例に対しては, あらかじめ DIC にて胆嚢最大収縮時間を求め, これに引き続いて総肝管に RI が排出されるよう時間操作の上, CCK, EHIDA の静注を行ない同様のシンチグラフィーを施行した. 同時に, シンチカメラと on line system で直結した data 処理装置 (Varian 社製 Varicam) に 10秒間 1 frame の data を収集しこれを解析した. Display に作成した画像に関心領域 (以下 ROI) を左右肝 (肝内胆管 1~2 次分枝相当部位), 総肝管, 総胆管, 胆嚢, 十二指腸に設定し各々の dynamic curve を得た. さらに RI 集積の変化を明瞭にし, 症例毎の検討を容易にするために各 ROI の最大 count 数に対する % 表示 curve を作成した.

実験結果及び考察

Oddi 筋の機能については, ①胆摘例 (無胆嚢有 Oddi 筋) と ②TSP 例 (無胆嚢無 Oddi 筋) にて検討した. 総肝管への RI 出現時間は, ①平均 4'50" (3'~5'40"), ②平均 7'10" (3'20"~9'30")

であり両者に有意差はなく肝胆汁分泌に差はないと思われた. しかし各 ROI 通過時間は, 総肝管—総胆管時間 ③5'30" (4'30"~6'30"), ④3'20" (2'20"~4'20") であり, 総胆管—十二指腸時間 ⑤5'10" (2'40"~7'40"), ⑥1'30" (1'10"~2'20") といずれも有意差を認め, TSP 例での通過時間短縮が見られた. 特に総胆管—十二指腸間ではその差が著明であり, 胆摘例の Oddi 筋がまだ胆汁流出阻止能力を保持していることを示唆させた.

% 表示 curve の検討では, CCK 投与後両側肝は ③, ④ 共に減少したが ③の減少傾向が著明であった. これは CCK が肝胆汁分泌を短時間に増加させるためと思われた. 総肝管, 総胆管も CCK 投与後 ③, ④ 共に減少したが, 十二指腸は急増した. しかし ③では全症例で投与後 2~3 分間とそれ以後で減少傾向に著明な違いを見せたが, ④では明らかではなかった. 十二指腸は CCK 投与直後 tonic relaxation を呈すると言われている. その時間は, 齋藤ら (1974) によれば 2 分前後とされ, これは胆摘例で総胆管増減率に違いを見る時間とはば一致している. そこで, tonic relaxation と総胆管減少率の関係について検討してみた (図 1). 投与後 2 分間 (以下 ①) の平均は 9.3%/min, 2 分以後 (以下 ②) は 2.3%/min で有意の差を認

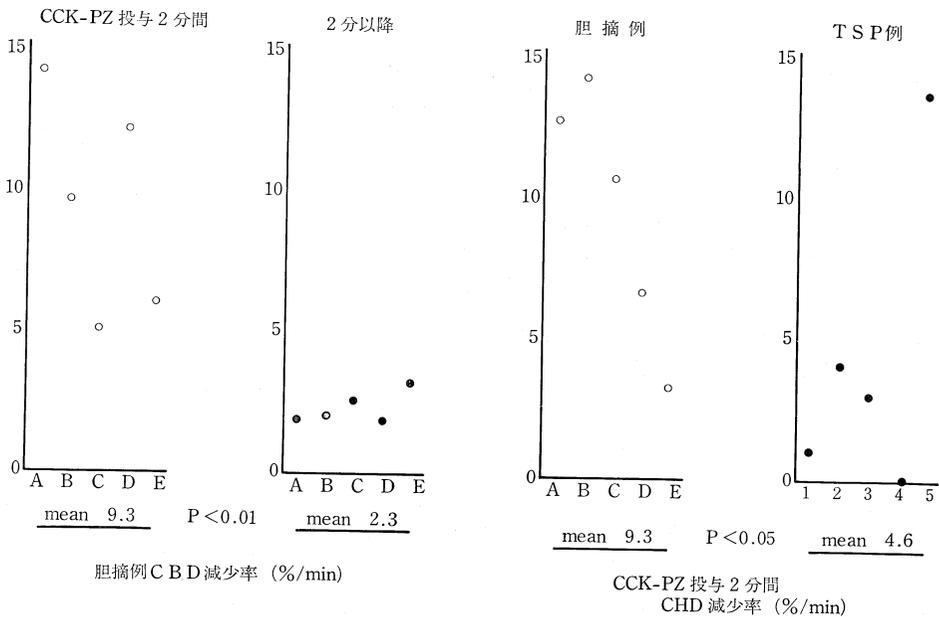


図 1

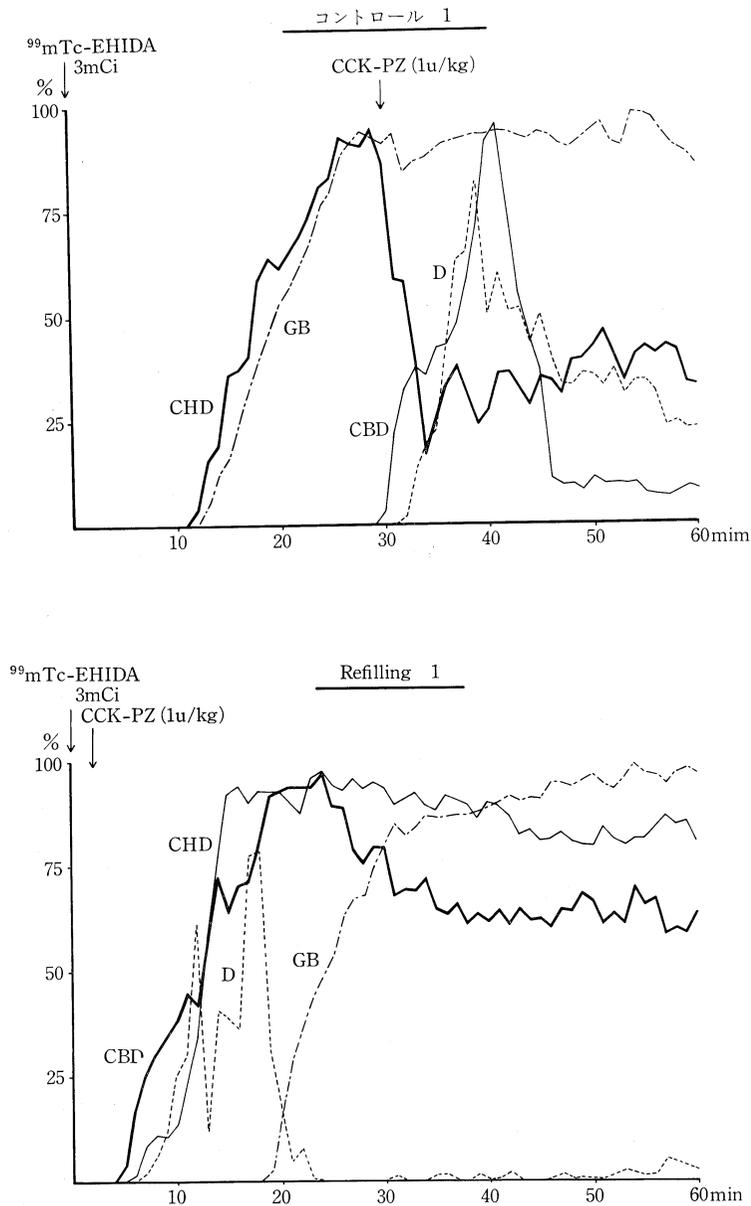


図 2

め、総肝管減少率でも①9.3%/min、②1.7%/minと有意差を見た。TSP例では、CCK投与後の総胆管ROI設定が困難であり、総肝管減少率のみ検討したが①、②間に有意差はなかった。胆摘例とTSP例総肝管減少率の①の比較では、明らかな有意差を認めた。つまり十二指腸蠕動がないといわれている時期に、胆摘例では多量のRIが十二指腸内に排出されること、またTSP例ではそ

の現象が認められないことなどより、Oddi筋の十二指腸運動からの独立性にも言及できると思われた。さらに胆摘例のOddi筋もCCKに反応し胆汁を排出する事実を確認した。

図2はコントロール例の%表示curveである。無刺激時RIは12分後よりsmoothに胆嚢内に流入し、CCK投与により十二指腸に出現する。これは胆摘例に比べ、Oddi筋緊張の良好さを示

していると思われる。胆嚢再充盈時では、5分後より RI は十二指腸に排出され以後急増し、胆嚢内急速流入と同時に急減し 23 分には全く消失した。その間総胆管の RI 集積は殆んど変化せず、一方十二指腸は 30 分後よりごく少量の RI を確認した。同様の傾向は 3 例に見られ、いずれも Oddi 筋緊張良好例であった。無刺激時すでに十二指腸内に RI を認めた残り 2 例の再充盈 % 表示 curve では、胆嚢再充盈開始より数分間十二指腸の減少を見たが、その後すぐ漸増傾向を示した。

ま と め

1. CCK-PZ は肝胆汁分泌を刺激し、その反応に要する時間は非常に短い。
2. 胆嚢再充盈時、Oddi 筋は個体差を認めるものの機能的閉鎖状態を示した。

3. 胆摘例での Oddi 筋は、不完全閉鎖ながら胆汁流出阻止機能を未だ保持している。そして CCK に対し十二指腸とは独立に反応し、機能すると思われた。

文 献

- 福原 武ら (1974). 胆汁の十二指腸腔への排出の機構, 日平滑筋誌 10: 1.
- 岩谷昭雄 (1977). ヒト胆嚢運動のグラフペンシステムによる映像計測について, 日消外会誌 10: 642.
- 小野慶一 (1971). 胆道の運動—その電気生理学的並びに映像工学的観察, 日平滑筋誌 7: 1.
- 斎藤敏夫, 男全正三 (1974). 三好秋馬, 内藤聖二(編), 消化管ホルモンの臨床. 109, 金原出版, 東京.
- Wistow, B.G., et al. (1977). An evaluation of ^{99m}Tc -labelled hepatobiliary agents. *J. Nucl. Med.* 18: 455.

アドレナリン作動性薬剤の腎盂尿管蠕動のペースメーカーに及ぼす影響

秋田大学医学部 泌尿器科学教室

森 田 隆, 石 塚 源 造, 近 藤 俊
西 沢 理, 松 尾 重 樹, 西 本 正
守 屋 至, 原 田 忠, 土 田 正 義

緒 言

最近 pacemaker の議論が出てくるにつれて、腎盂尿管に対する catecholamine の作用が検討されるようになったが、 α は尿管蠕動促進、 β は尿管蠕動抑制という点では大体の一致をみているものの、完全に一致した見解はない。

尿管蠕動は腎盂の上部から発生し尿管に伝播するものである事には疑いはないが、尿管蠕動だけをみた場合、それを規定しているのは発生源つまり pacemaker と、伝播状態であると言える。私達 (Tsuchida et al, 1981) は既に伝播には尿量で規定される腎盂内圧が重大な意味を持つことも報告している。従って、例えば尿管蠕動が記録されない場合に pacemaker から action potential が発生していないのか、pacemaker からは potential の発生はあっても尿管まで有効に伝播して来ない

のかを知る必要がある。しかし、これまでの諸家の実験方法では直接に腎盂の上部の平滑筋活動を記録できないため、この問題を解くことはできない。そこで腎盂内圧を記録する従来の in vivo の実験方法と私達が既に報告している in vitro の方法を用いて in vivo, in vitro の両方で catecholamine の腎盂尿管 pacemaker に対する反応を検討した。

実験方法

1. in vivo 腎盂内圧, 尿管筋電図同時記録 16~18kg の雑種成犬において α -chloralose 麻酔下に腎腰の要領で腎盂にポリエチレンチューブを挿入して腎盂内圧を記録し、同時に腎盂尿管移行部より 10cm 下部で尿管筋電図を記録した。血圧も同時にモニターした。

2. *in vitro* 腎盂内圧, 腎盂筋電図, 尿管筋電図同時記録法

この方法は既に報告したように摘出腎尿管において腎実質を除去し, 腎杯腎盂を露出した標本を用いるもので, 腎外より実質を貫いて腎盂に挿入したポリエチレンカテーテルから生体の尿分泌に相当する量の Krebs-Ringer 液を持続注入しながら, 腎盂内圧変動を記録し, 同時に微小ガラス電極を用いて腎盂・尿管筋電図を記録する方法である。

3. 薬剤投与

Adrenergic 薬剤として α 作用をもつ塩酸フェニレフリンおよび β 作用をもつイソプロテレノールを用いた。 *in vivo* では $3 \times 10^{-6} \sim 10^{-5} \text{ g/kg}$ のフェニレフリン, $3 \times 10^{-6} \sim 10^{-5} \text{ g/kg}$ のイソプロテレノールを静脈注射し *in vitro* では $10^{-5} \sim 10^{-4} \text{ g/ml}$ フェニレフリン添加 Krebs-Ringer solution, $10^{-6} \sim 10^{-5} \text{ g/ml}$ イソプロテレノール添加 Krebs-

Ringer Solution で腎盂尿管標本を灌流した。

結 果

1. *in vivo* 腎盂内圧と尿管筋電図記録成績

フェニレフリン投与によれば腎盂内圧曲線は基線が上昇し, 内圧変動リズムも少しではあるが早める傾向を示した。尿管蠕動は頻発するようになり腎盂内圧変動と 1:1 に対応するようになった。イソプロテレノールを投与すると腎盂内圧変動波は投与直後 10 秒間頻発した後全く記録されなくなり, 腎盂内圧の基線も下降し, 尿管蠕動も消失した。

2. *in vitro* 腎盂内圧, 腎盂筋電図同時記録成績

腎盂内への solution の注入は犬の定常状態尿量に相当する 0.80 ml/min で行った。フェニレフリンを投与すると pacemaker 放電はやや速まり間隔 3.60 秒から 3.42 秒になった。腎盂, 尿管の放

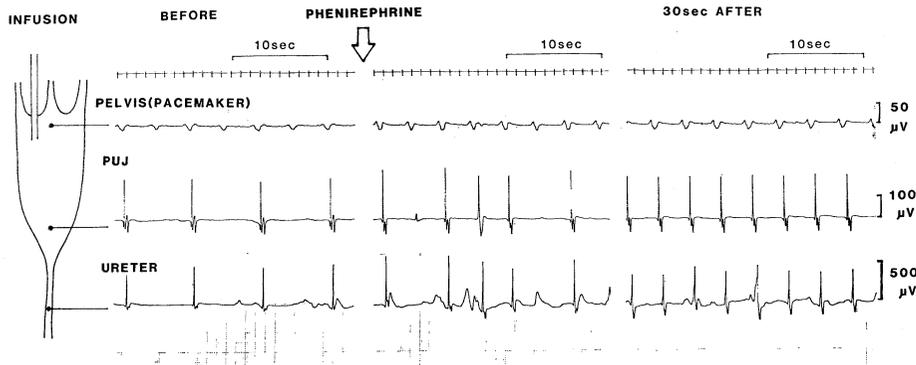


図 1. *in vitro* フェニレフリン投与前後の筋電図記録

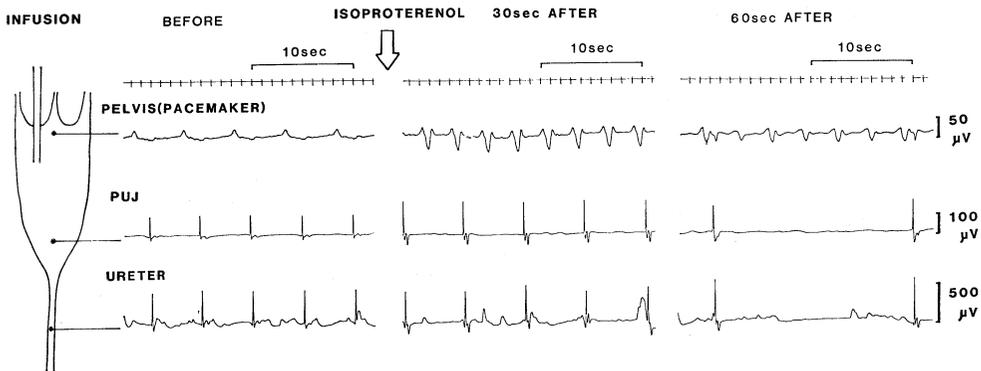


図 2. *in vitro* イソプロテレノール投与前後の筋電図記録

電は投与前は pacemaker のそれと比較して 2:1, 3:1, 4:1 であったが投与後全て 1:1 になり、腎盂内注入量がふえないにもかかわらず pacemaker 放電がフェニレフリン投与により尿管まで伝播しやすくなることが判明した (図 1)。イソプロテレノール投与の場合、まず犬の多尿に相当する 2.30ml/min で腎盂内注入を行うと、pacemaker の放電は全て 1:1 に尿管まで伝播していた。イソプロテレノールを投与すると、直後から pacemaker 放電間隔は短縮し、放電は頻発するようになった。しかし、腎盂、尿管の蠕動放電は記録されなくなり、腎盂内注入量がかかなり多いにもかかわらず、pacemaker 放電伝播は block されることが判明した (図 2)。イソプロテレノール投与時に腎盂内圧変動を同時にモニターすると pacemaker 波形が規則正しく記録されているにもかかわらず、腎盂内圧変動は平坦化し全く記録されなくなった。

考 案

in vivo, in vitro 両実験より、 α 作動性薬剤は腎盂内圧を上昇させ、その結果 pacemaker 放電が尿管へ伝播しやすくなることが判明した。また逆に β 作動性薬剤は腎盂内圧を下げることによって pacemaker から尿管への放電伝播を block すると思われた。 α, β 両薬剤の pacemaker そのものに対する作用は、やや放電頻度を速めるように働き、特に β 作動性イソプロテレノール投与時は投与 10~15 秒間は pacemaker 放電間隔は著明に短縮した。結局これまでに主に in vivo の実

験より α は尿管蠕動促進、 β は抑制と漠然と言われてきたが、pacemaker activity に関してはむしろ両方共やや促進に働き、 α, β 薬剤が腎盂内圧を変化させるつまり腎盂壁の tonus を変えることによって尿管蠕動を促進又は抑制していると思われた。さらにイソプロテレノール投与時には腎盂内圧は pacemaker activity を反映しないことも判明した。

文 献

- Deane, R.F. (1967). Functional studies of the ureter, its behavior in the domestic pig as recorded by the technique of Trendelenburg. *Br. J. Urol.* **39**: 31-37.
- Macht, D.I. (1916). On the pharmacology of the ureter. I. Action of epinephrine ergotoxin and of nicotine. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **8**: 155-166.
- Tsuchida, S., Morita, T., Harada, T. and Kimura, Y. (1981). Initiation and propagation of canine renal pelvic peristalsis. *Urol. int.* **36**: 307-314.
- Wein, A.J., Leoni, J.V., Gregory, J.G., Schoenberg, H.W. and Jacobowitz, D. (1972). The effect of 6-hydroxydopamine on canine ureteral conductivity: further evidence in favour of a nonneurogenic theory of ureteral function. *J. Urol.* **108**: 402-405.
- Weiss, R.M., Bassett, A.L. and Hoffman, B.F. (1978). Adrenergic innervation of the ureter. *Invest. Urol.* **16**, 123-127.

腎盂・尿管活動に対する腎神経の促進作用

鳥取大学医学部 泌尿器科学教室

福 田 和 夫, 後 藤 甫

鳥取大学医学部 第二生理学教室

白 石 義 光, 中 尾 召 三, 藤 谷 嘉 子

腎支配交感神経である腎神経は、尿生成だけでなく、腎盂・尿管の蠕動運動にも関与することが、大・小内臓神経刺激 (Hukuhara, et al., 1964) や、アドレナリン作動性薬物の静脈内投与 (山から, 1979) などの実験によって推測される。しか

し、これらの実験では、尿量のほか全身血圧も変化し、二次的に腎盂・尿管活動が影響をうけることも考えられる。本研究では、腎動脈結紮前後に腎神経を電気刺激し、腎盂内圧、腎盂・尿管筋電図及び尿量にみられた変化を比較して、腎神経の

腎盂・尿管に対する直接作用の有無を調べた。

実験方法

pentobarbital sodium (30 mg/kg) 筋肉内注射で麻酔した雑種成犬 8 頭を用い、一側の腎、尿管及び腎神経を後腹膜内に露出し、腎盂内圧、腎盂・上部・中部尿管筋電図、下部尿管からの尿量を同時記録した。腎盂内圧は、腎実質を貫き腎盂内に刺入した動脈内留置カテーテルの、オープンタイプから低圧用トランスデューサー（日本光電工業、MP-4T）に導いて測定した。腎盂・尿管筋電図は壁内に植え込んだ鈎針製双極電極で (Uemasu *et al.*, 1978) 導出し、AC 増幅器（時定数 0.01 秒）を経て記録した。尿量測定には滴数計を用いた。腎神経への電気刺激には、神経切断末梢端に双極銀電極をあて、矩形波の持続 1 ミリ秒、電圧 5-50 V、50 Hz の反復刺激を通常 20 秒間与えた。実験中、電気血圧計（日本光電工業、MP-3）により監視された大腿動脈の血圧及び体温（直腸温）を一定に保ち、腎と尿管を加温リンゲル液で被い保護した。

結果

1. 腎動脈結紮前、腎神経刺激前には、腎盂内圧は規則的な収縮性変動を示し、収縮圧 1.2-8.7 mmHg, 拡張圧 0.2-6.7 mmHg, 収縮間隔 1.8-4.0 秒で、かなりの個体差がみられた。腎盂筋電図放電の間隔も腎盂収縮間隔と同じであり、尿量は 0.08-0.2 ml/分であった。尚、腎盂の内圧変動と放電のリズムは、呼吸及びこの影響による血圧の変化のリズムとは明らかに異っており、腎盂の

活動そのものをほぼ正確に示していたと考えられる。

2. 腎動脈結紮前に腎神経を 20 秒間電気刺激すると、刺激開始直後から終了後約 80 秒までの時期、腎盂収縮及び拡張圧低下、腎盂収縮間隔の短縮、尿量の減少が出現した。また、この時の筋電図では腎盂の収縮性変動に一致して、上部尿管の放電間隔が短縮する一方、逆に中部尿管では、上部尿管と比べて、放電の不完全ブロックがみられた (図 1)。これらの効果は、数条に分離した腎神経いずれの刺激でも生じ、刺激強度の増加に伴ってより顕著になった。とくに腎盂内圧の変化に注目すると、全例において腎盂収縮間隔は、腎盂・上部尿管の放電間隔と一致して、刺激開始後 5-10 秒の時点で最も短縮し、これより 30-40 秒遅れて、収縮圧及び拡張圧共に最低値となる傾向が認められた。腎神経刺激強度を変え、その効果を調べると、腎盂内圧・上部尿管放電間隔とも 10 V 以下では明らかな刺激効果は認められなかったが、これより強い刺激では、ほぼ同じ傾向の変化がみられた。

3. 腎動脈結紮後、腎盂・尿管筋電図が消失し、腎盂内圧も収縮性変動を失い低下固定した時点で、腎神経を刺激したところ、腎盂・尿管筋電図は 10-20 個の順行性に伝播する放電を一過性に回復した。出現した放電は、その間隔が最初短縮した後、徐々に延長し、ついには消失した。また、腎動脈結紮によって腎盂・尿管筋電図が消失している時、たまたま中部尿管から腎盂にいたる逆行性放電の出現と伝播が一過性に認められたこともあった。

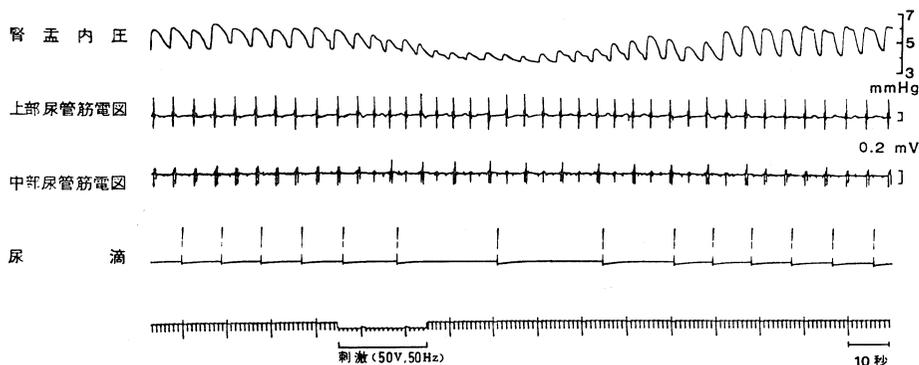


図 1. 腎神経刺激の腎盂・尿管活動におよぼす影響 (同時記録)

考察と結論

本実験において、腎神経刺激により腎盂内圧が低下し、尿量が減少する一方、腎盂及び上部尿管の放電間隔は、腎盂収縮間隔と一致して短縮した。とくにこの放電間隔の短縮は、刺激中に最も著明で、これに遅れてその後腎盂内圧は最低値となった。腎盂内圧の収縮性変動は腎杯・腎盂境界部の pacemaker の放電と完全に一致するという事実(森田, 1978) から、腎盂収縮間隔及び腎盂・上部尿管放電間隔の短縮は、内圧の変化によるものではなく、腎神経の、pacemaker を含めた腎盂・上部尿管に対する直接興奮作用によるものと考えられる。この促進作用は、腎動脈結紮により自発性の腎盂・尿管筋電図の消失した後でも、腎神経刺激によって、腎盂から中部尿管へ順行性放電が

出現したことから示唆される。

文 献

- Hukuhara, T., *et al.* (1964). The effects of the stimulation of extraureteral nerves on the ureteral motility of the dog. *Jpn. J. Physiol.* **14**: 197-209.
- 森田 隆 (1978). 腎盂筋電図と腎盂内圧変動の同時記録による犬腎盂 pacemaker activity とその伝播に関する研究. 日泌尿会誌 **69**: 304-314.
- Uemasu, J., *et al.* (1978). Effects of renal artery ligation on the electroreterogram in conscious dogs. *Yonago Acta med.* **22**: 45-53.
- 山口 脩ら (1979). Adrenergic drug の腎盂尿管機能に及ぼす影響. 日平滑筋誌 **15**: 201-203.

腎盂・尿管運動のペースメーカーと局所麻酔薬

鳥取大学医学部 第二生理学教室

中尾 召三, 白石 義光
藤谷 嘉子, 及川 俊彦

鳥取大学医学部 泌尿器科学教室
福田 和夫

腎盂・尿管蠕動運動のペースメーカーが腎杯・腎盂境界部にあることは、これまでの解剖学的(Gosling & Dixon, 1974) および電気生理学的事実(森田, 1978) から、現在ではほぼ定説とされている。この部位が何らかの原因でその機能を失った場合、代って他の部位がペースメーカーとなり得ることが推測される。本実験では、Tsuchida (1970) が用いたと同様な方法で、局所麻酔薬を腎盂内に点滴注入し、その腎盂・尿管活動に対する作用を調べると共に、上記の可能性を検討した。

方 法

雑種成犬 4 頭を用いた。側腹切開を行い、一側の腎と尿管を無傷のまま後腹膜内に露出した。腎実質を貫いて腎盂内へ動脈内留置カテーテルを刺入し、その他端を、三方括栓を経て、生理的食塩水と 4% キシロカイン (塩酸リドカイン) を満た

した 2 個の点滴容器に連結した。食塩水、キシロカインのいずれに切替えても、等速度 (通常 1 ml/分) で腎盂内へ流入するように調節した。腎盂、上部および中部尿管壁に植込んだ鈎針製双極電極 (Uemasu *et al.*, 1978) で誘導した筋電図と、下部尿管から滴数計を用いて測定した尿量を、ポリグラフを用いて同時記録した。筋電図の記録には AC 増幅器 (時定数 0.01 秒) を用いた。食塩水、キシロカイン共に 37°C に温め、温水で腎と尿管を被い保護した。実験はすべてネブタール麻酔下に行なった。

結 果

1. 筋電図蠕動性放電の振幅、間隔と伝播様式および尿量の変化に着目し、1 頭におけるキシロカインの作用経過を示すと、①食塩水点滴時 (図 1A) の筋電図は、規則的に腎盂 (a) から上部尿管 (b) そして中部尿管 (c) へ順行性に伝播する放電を

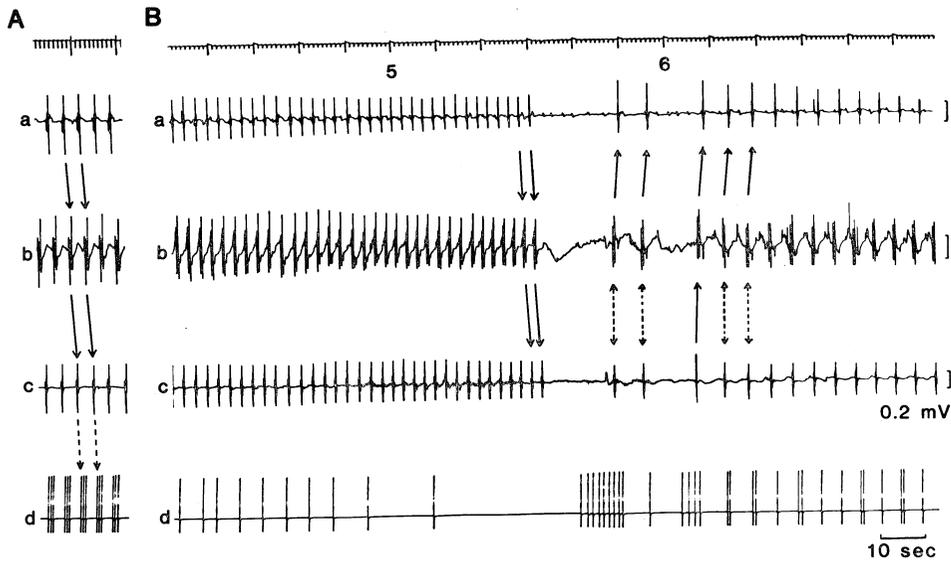


図 1. 腎盂内キシロカイン点滴注入による腎盂・尿管放電の伝播様式および尿量の変化
 A: 食塩水注入時, B: キシロカイン注入時. a: 腎盂筋電図, b: 上部尿管筋電図,
 c: 中部尿管筋電図, d: 下部尿管からの尿滴数. 実線の矢印は放電の伝播方向, B
 における点線の矢印は放電の同期を示す. 最上段の下の数字はキシロカイン注入開
 始後の時間経過(分)を示す.

示した。放電間隔は、いずれの部位にても約3.3秒と一定で、すでに報告されている腎杯・腎盂境界部ペースメーカーの放電リズム(森田, 1978)とはほぼ一致した。放電振幅の変動はほとんどなく、注入食塩水を含む尿量(d)も1.2ml/分と一定であった。②同じ速度でのキシロカイン点滴に切替えると、図1B左半分にみられるように、腎盂内へ流入開始後1分以内に、腎盂並びに尿管放電の振幅が減少する一方、放電間隔は漸次2.0秒までに短縮した。これに伴い尿量も徐々に減少した。③5分後、図1B右半分のごとく、順行性放電伝播は、突然、上部あるいは中部尿管から腎盂に向う規則的な逆行性伝播に代わり、約1分間持続した。この時の尿量は少なく、0.6ml/分であった。④9分後、食塩水点滴にもどしたにもかかわらず、腎盂筋電図は消失し、上部と中部尿管は時間的關係のない独立した放電を示した。⑤13分後、腎盂は、上部および中部尿管と同期する放電を回復した後、極めて短い間隔(1.7秒)の中部尿管まで伝播する順行性放電を示した。⑥約1時間後、腎盂並びに尿管放電の振幅、間隔と伝播様式および尿量共、キシロカイン使用前の状態に復した。

2. 他の3頭においても同様な作用経過が観察された。

考 察

1. キシロカインによって先ず最初に、それまで腎杯・腎盂境界部ペースメーカーの放電リズムで現われていた腎盂・尿管放電の間隔が短縮した。このような放電間隔の短縮がキシロカインからの回復途中にても起ったことから、低濃度のキシロカインは、摘出尿管(Tsuchida, 1970)だけでなく、腎杯・腎盂境界部に対しても興奮作用を及ぼすと考えられる。

2. キシロカイン点滴継続中、順行性放電伝播に代わって、逆に尿管から腎盂に向う逆行性伝播が出現した。このことから、キシロカイン濃度が増す過程で腎杯・腎盂境界部ペースメーカーがより早く抑制され、尿管各部位のなかで興奮性を維持している部位が代わってペースメーカーとなり得ることが示唆される。この腎杯・腎盂境界部ペースメーカーがキシロカインの作用をうけ易いことは、イヌなどの単腎杯動物においては、ペースメーカー細胞は腎杯・腎盂に連続して存在するが、腎杯ではより内側に位置するという組織学的

所見 (Gosling & Dixon, 1974) から理解される。

3. 上記の逆行性放電伝播は、摘出腎・尿管標本を用いた実験 (桑原と力丸, 1969) において、膀胱側尿管から腎側へ逆方向灌流した際に出現する、中部尿管から上部尿管へ向う逆蠕動と本質的に同じと考えられる。このことから更に、非摘出時の上部尿路において腎杯・腎盂境界部ペースメーカー機能が失われた場合、尿の輸送低下もしくは逆流現象が起ることが推測される。事実、本実験にて著明な尿量減少が認められた。

結 論

キシロカイン腎盂内注入に際し、腎杯・腎盂境界部ペースメーカーがより鋭敏に反応して、興奮の後抑制され、代わって尿管がペースメーカーになり得ることが示唆される。

上 部 尿 路 機 能 に 関 す る 研 究

第 18 報 尿搬送のない場合の膀胱尿管逆流現象時の尿管動態

岩手医科大学医学部 泌尿器科学教室

菅 一 徳, 榊 原 敏 文, 川 村 繁 美
 鈴 木 安, 瀬 尾 喜久雄, 湊 修 嗣
 半 田 紘 一, 沼 里 進, 赤 坂 俊 幸
 佐々木 秀 平, 久 保 隆, 大 堀 勉

正常機能を有する犬尿管に膀胱尿管逆流現象 (以下 VUR と略す) を発現させた時の尿管運動は正蠕動放電を示す例の多いことをすでに報告した¹⁾。その後引続いて尿管単独の場合と腎杯・腎盂を有する正常形態尿管では、異なった動態を示すか否かを追究する目的で、腎を剝離した後に腎血管を遮断した腎茎遮断モデル尿管と腎門近接部で尿管を切断した切断モデル尿管に VUR を発現させ、その時の両者の尿管運動を観察したので報告する。

実 験 方 法

雑種成犬を用い、一側腎は剝離して 16G テフロン針で腎瘻を造設したのちに、腎血管を遮断した。対側腎尿管は、腎門近接部で尿管を切断し、

文 献

- Gosling, J.A. & Dixon, J.S. (1974). Species variation in the location of upper urinary tract pacemaker cells. *Invest. Urol.* **11**: 418-423.
- 桑原正明, 力丸 暁 (1969). 摘出犬尿管における蠕動運動の調節機構について. 日平滑筋誌 **5**: 244-255.
- 森田 隆 (1978). 腎盂筋電図と腎盂内圧変動の同時記録による犬腎盂 pacemaker activity とその伝播に関する研究. 日泌尿会誌 **69**: 304-314.
- Tsuchida, S. (1970). Some factors controlling ureteral peristalsis. *Tohoku J. exp. Med.* **101**: 55-66.
- Uemasu, J. et al. (1978). Effects of the renal artery ligation on the electroureterogram in conscious dogs. *Yonago Acta medica* **22**: 45-53.

膀胱側断端へシリコンチューブを挿入固定した。膀胱への注水は膀胱瘻を造設して行い、膀胱内圧測定は経尿道的カテーテルをトランスジューサーに接続して行った。注水液は 30~35°C に加温した生理食塩水 (以下生食水と略す) を用いた。先ずこの状態で膀胱内へ 10~30ml/分 で点滴注水し、膀胱内圧を高めても、VUR が発現しない事を確認した後、膀胱を開き両側尿管口へシリコンチューブを挿入固定し、膀胱壁を縫合閉鎖して 9 頭 18 尿管に VUR を作成した。そして膀胱空虚時の状態を対照として以下の実験を行なった。

実験 1. 両モデル尿管のそれぞれのカテーテルを開放した状態で、膀胱内へ点滴注入しながら両モデルの尿管筋電図 (以下 EMG と略す) と膀胱内圧の推移を記録した。それぞれのカテーテル

から生食水の滴下を認めた時の膀胱内圧を VUR 出現圧とし、このあと更に数分間継続して EMG を記録した。

実験 2. 両モデル尿管の各々のカテーテルをトランスジューサーに接続し、実験 1 と同様の操作を行い、尿管内圧、腎盂内圧が有意に上昇した時の膀胱内圧を VUR 出現圧とした。出現後も注入を継続し、両モデルの内圧が膀胱内圧と平衡になった時の EMG も記録した。

成 績

図 1 の EMG は実験 1 の 1 例で、両モデル共に VUR 出現による変化は認められない。図 2 は実験 2 の 1 例で、両モデル共に VUR 出現後、逆蠕動が正蠕動に変化し放電頻度の増加を認めた。

VUR 出現圧、腎茎遮断モデル尿管の実験 1 では平均 14.5cmH₂O、実験 2 では平均 12.3cmH₂O

であった。これに対し切断モデル尿管の実験 1 では、平均 14.5cmH₂O、実験 2 では平均 11.1cmH₂O と前者に対比して差がみられない。

放電様式、腎茎遮断モデル尿管の実験 1 では、対照時 9 尿管のうち 3 尿管に正蠕動放電を認め放電頻度は平均 2.9 回/分であった。VUR 出現時正蠕動放電が 6 尿管、又放電頻度も 7.7 回/分と増加した。実験 2 では、対照時 9 尿管のうち 2 尿管に正蠕動放電を認め放電頻度は平均 2.9 回/分であった。VUR 出現後は、正蠕動放電が 8 尿管、放電頻度も 12.8 回/分と有意に増加した。

切断モデル尿管の活動電位出現様式は、実験 1 で対照時 1 尿管に活動電位の出現なく、活動電位を認めた 8 尿管のうち、7 尿管は正蠕動放電を示し、放電頻度は平均 4.6 回/分であった。VUR 出現時、対照時に活動電位が消失していた 1 尿管に活動電位が出現し、蠕動放電を認めていた 8 尿管

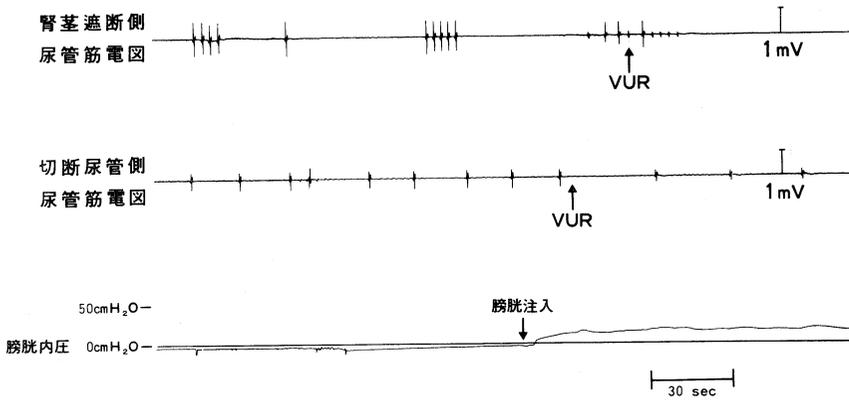


図 1. VUR 出現時尿管筋電図ならびに尿路内圧 実験 1

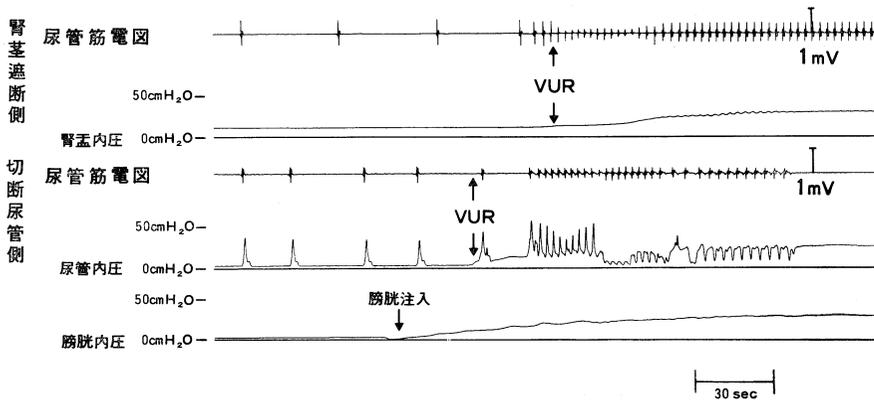


図 2. VUR 出現時尿管筋電図ならびに尿路内圧 実験 2

のうち1尿管に、活動電位の消失を認めた。この8尿管の放電頻度は、平均5.2回/分であり、正蠕動放電は4尿管と減少した。実験2の対照時でも9尿管中8尿管に活動電位を認め、放電頻度は平均5.7回/分で4尿管に正蠕動放電を認めた。VUR出現時には、全例に活動電位を認め、放電頻度は13.7回/分と増加し正蠕動放電も6尿管と増加した。

考 察

対照時切断モデル尿管群は実験1,2共に腎茎遮断モデル尿管群に比して、正蠕動放電が多くみられた。しかしVUR出現時実験1では、前者が逆蠕動、後者は正蠕動が増加する傾向がみられた。実験2では両モデル尿管ともに正蠕動放電が増加

したほかに、尿路内圧の上昇により放電頻度も増加する傾向を示した。この成績は、腎杯・腎盂の有無に関わらず、尿路内圧の上昇、即ち壁の伸展刺激が興奮発現の要素として関与しているものと考えられた。更に、尿路内圧の上昇により、両モデルともに正蠕動放電例が増加した事は、尿管運動の方向性を示唆する成績と思われた。

モデル尿管に、VURを発現させた時の尿管運動を観察し、興味ある知見を得たので報告した。

文 献

- 湊 修嗣ら (1981). 上部尿路機能に関する研究: 第16報 膀胱尿管逆流現象時の尿管動態. 日平滑筋誌 17: 336-337.

上部尿路機能に関する研究

第19報 犬腎盂壁損傷時の尿管動態

岩手医科大学医学部 泌尿器科教室

川村 繁美, 菅 一徳, 榊原 敏文
鈴木 安, 瀬尾 喜久雄, 湊 修嗣
半田 紘一, 沼里 進, 赤坂 俊幸
佐々木 秀平, 久保 隆, 大堀 勉

緒 言

尿管に手術的侵襲を加えた後の尿管動態については、教室の佐々木 (佐々木, 1973), 沼里 (沼里, 1975), 逢坂 (逢坂, 1980) らがすでに報告している。そこで尿管に対して手術的操作を加えない、腎盂切開術後及び、Dismembered 腎盂切開術後の尿管動態を観察する目的で、それぞれの術式に近似した次の如き、犬生体モデルを作成して実験した。

腎盂切開術生体モデルとして、犬腎盂壁の半周に、また Dismembered 腎盂切開術生体モデルとして、全周に高周波電流による熱損傷を与えた。

実験方法

13~36kg の雑種成犬を用い、Thiopental sodium の静脈麻酔下に背位に固定し、経腹膜的に、

腎及び尿管に達した。尿管膀胱移行部より、約2cm上方で尿管の下端を切断し、その断端より尿量測定用チューブを約2cm挿入し、固定した。また、中部尿管に尿管筋電図誘導マ子として、白金製双極懸垂電極を置いた。次に腎内腎盂壁後面が、完全に視界に入るように、腎門部腎実質に切開を加え、一部、腎動静脈分枝血管を結紮切断し、腎盂壁後面を充分露出させた。さらに、Dismembered 腎盂切開術生体モデルを作成する例には、腎盂壁後面の剝離を前面の方まで行ない、全周を露出した。この手術的処置を加えた状態を対照とし、尿管筋電図と分時尿量を測定した。この後で、ステンレス製電気凝固導子にて、高周波電流による熱損傷を、腎盂尿管移行部を損傷することなく、漿膜側より、露出している腎盂壁の半周、あるいは全周に加え、腎盂切開術生体モデル、あるいは Dismembered 腎盂切開術生体

モデルとし、対照時と比較、検討した。

実験終了後、直ちに実験側腎、腎盂、尿管を摘出し、10%ホルマリン液で固定したのち、腎盂壁を含む4~5個の切片を作り、電気凝固部位の病理組織学的検索を、それぞれの切片について行なった。

本実験は、23腎盂・尿管について行なったが、電気凝固部位の組織学的検索で、熱損傷が、充分、筋層まで達していることが確認された、電気凝固時腎盂壁穿孔例、及び筋電図判読不能例を除く、腎盂切開術生体モデル、9腎盂・尿管、Dis-

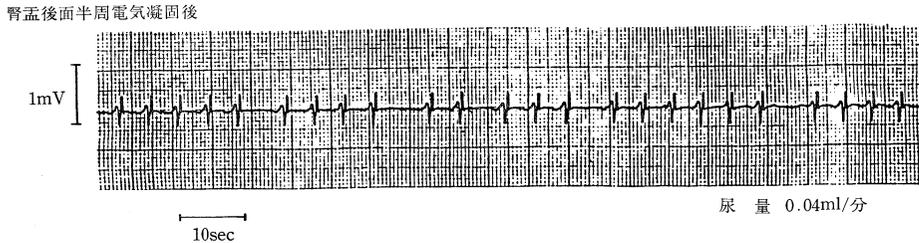
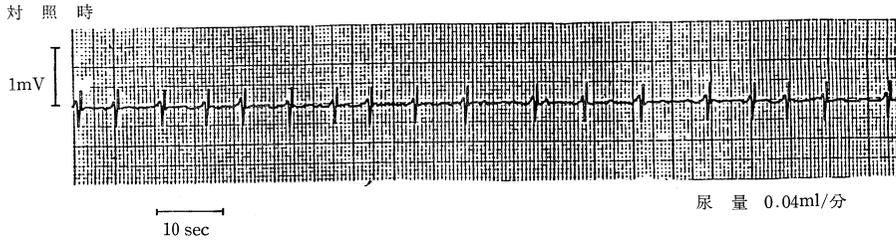


図 1. 腎盂切開術生体モデル作成前後の尿管筋電図

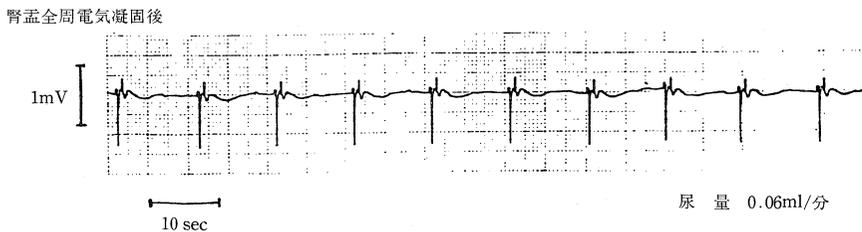
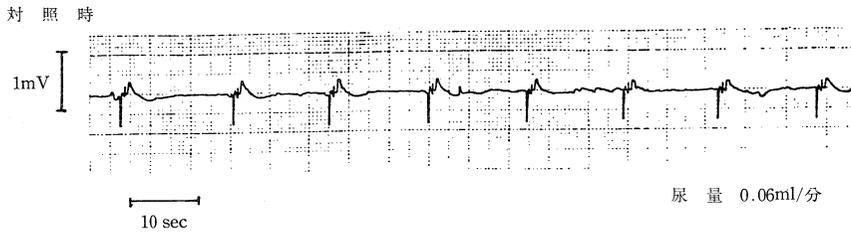


図 2. Dismembered 腎盂切開術生体モデル作成前後の尿管筋電図

membered 腎盂切開術生体モデル, 4腎盂・尿管, 計13腎盂・尿管について検討を行なった。

成 績

腎盂切開術生体モデル, すなわち腎盂半周電気凝固群, 9尿管では筋電図の放電頻度は対照時2.6~17.9回/分, 平均7.0回/分であるのに対し, モデル作成後は, 2.2~12.9回/分, 平均7.1回/分と有意の差を認めなかった, 尿量でも, 対照時0.02~0.35ml/分, 平均0.17ml/分, モデル作成後は0.02~0.22ml/分, 平均0.12ml/分と有意の差を認めなかった。

Dismembered 腎盂切開術生体モデル, すなわち腎盂全周電気凝固群, 4尿管では筋電図の放電頻度は対照時3.4~13.2回/分, 平均8.3回/分, モデル作成後は3.0~10.1回/分, 平均6.6回/分とわずかに減少した。尿量は対照時0.04~0.18ml/分, 平均0.12ml/分, モデル作成後は0.02~0.27ml/分, 平均0.16ml/分と, その平均値では, ほとんど差はなかった。

図1, 図2は, 腎盂切開術生体モデル作成前後及びDismembered 腎盂切開術生体モデル作成前後の1例の筋電図の放電頻度及び尿量を示した。両モデルの1例ともに, 作成前後で活動電位の放電頻度及び尿量は, ほとんど変わりなく推移した。

考 察

腎盂切開術あるいは, Dismembered 腎盂切開術後の尿管運動及び尿搬送を, 実験モデルを用いて観察したが, 腎盂壁が, ほぼ半周損傷された場

合の上部尿路における尿搬送は, ほとんど障害されず, 蠕動により損傷前と同様に, 尿搬送することが分かった。

また, 腎盂壁が全周性に損傷され場合でも, その後の尿管蠕動運動及び尿搬送には, ほとんど影響しないものと考えられる。このことは, 臨床的に, Dismembered pyeloplasty が, その後の尿搬送に障害をきたすことはないとする意見を, 支持するものと考えられる。

また, 一方で, 腎杯腎盂系にあるとされている歩調取りからの興奮が, 腎盂尿管移行部を通過し, 消失することなく伝播されることにより, 尿搬送がなされるとする意見に反することとなり, 歩調取りに関する究明も, まだまだ残された問題の1つと考えられる。今後, こうした点をふまえ, さらに例数を重ねて検討していく予定である。

文 献

- C.E. Constantinou (1974). Renal pelvic pacemaker control of ureteral peristaltic rate. *Am. J. Physiol.* **226**: 1413-1419.
- 沼里 進 (1975). 上部尿路の活動電位の研究. 第5報 上部尿路結石症患者の術中術後の尿管機能の変動, 日泌尿会誌 **66**: 727-741.
- 佐々木秀平 (1973). 上部尿路活動電位の研究. 第1報 成犬における尿管手術後の活動電位の推移, 日泌尿会誌 **64**: 363-375.
- 逢坂宇一 (1980). 上部尿路機能に関する研究. 第13報 ラジオアイソトープレノグラフで観察した尿管機能, 岩手医誌 **32**: 331-346.

炭素繊維を用いた膀胱筋電図の研究

膀胱切片による in vitro 実験

福島県立医科大学 泌尿器科学教室
高岩 正 至, 深谷 保 男, 白岩 康 夫

福島県立医科大学 第二生理学教室
片 平 清 昭, 塚 原 進

緒 言

この研究は排尿筋の収縮機序を検索する一連の

研究の一部である(白岩康夫 1980, Takaiwa, M 1981, 高岩正至 1981). 本実験では炭素繊維電極

を用いてイヌとブタの摘出膀胱の筋電図について検討した。

方 法

図1は本実験に使用した炭素繊維電極の構造を作製手順に従い示したものである。図中(1)のよ

うに熱収縮チューブの中に各種材料を順に並べた後、熱によりチューブを取縮させ、(2)の状態にすると各部が密着固定する。このままでも直径2~3mmの円形表面電極として充分使用可能であるが、さらに(3)(4)の手順にてマイクロピペット用キャップの中にフェルト状炭素繊維をつめた

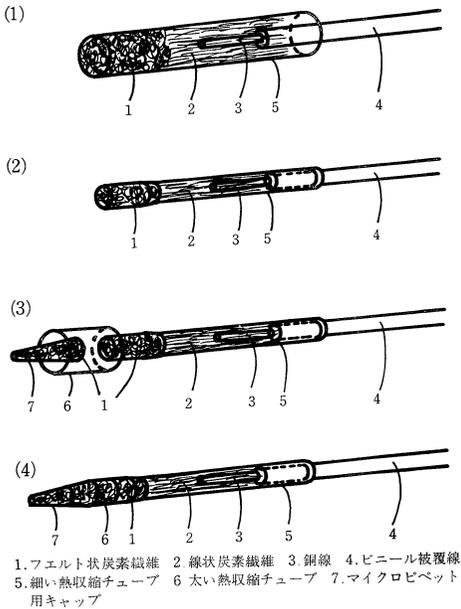


Fig. 1 炭素繊維電極の構造と作製手順

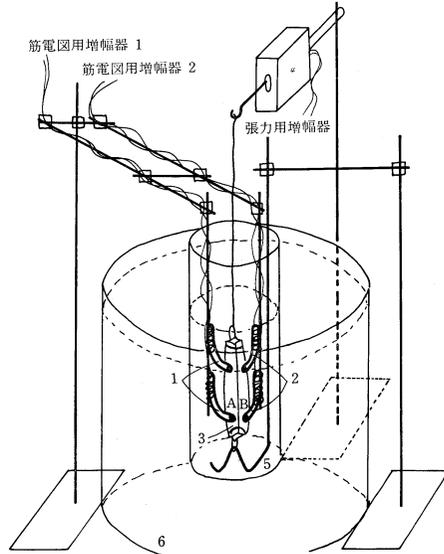


Fig. 2 膀胱筋切片筋電図測定装置

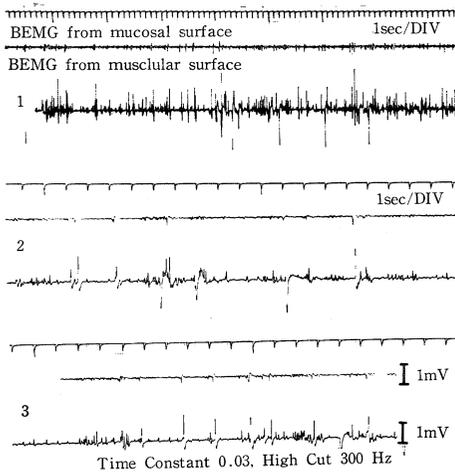


Fig. 3 Vesical muscle strip of a dog (in 36°C Ringer solution)

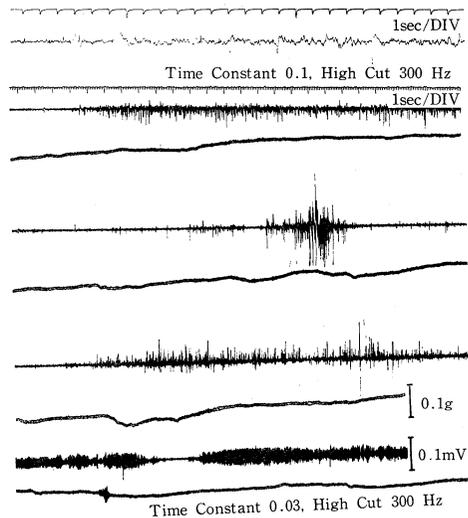


Fig. 4 Vesical muscle strip of a pig (in 36°C Ringer solution)

ものを先端に固定することにより、直径 1mm 以下の微小電極ともなり得る。この電極はすでに日本光電より市販されている心電図用炭素繊維電極 (X-transrode) を素材に容易に作製された。図 2

はマグヌス法に準じた本実験装置の略図である。2 個の炭素繊維電極を電極間距離 10mm にて筋切片に接触させ、双極導出法にて筋電図の記録を行なった。一部の実験では図 2 のごとく 2 個ずつ

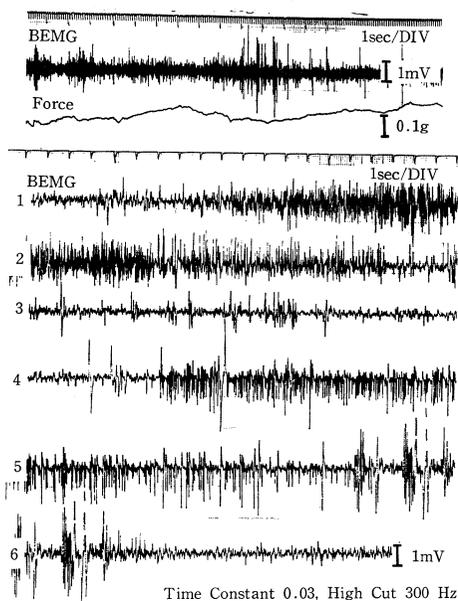


Fig. 5 Vesical muscle strip of a dog (in 36°C Ringer solution)

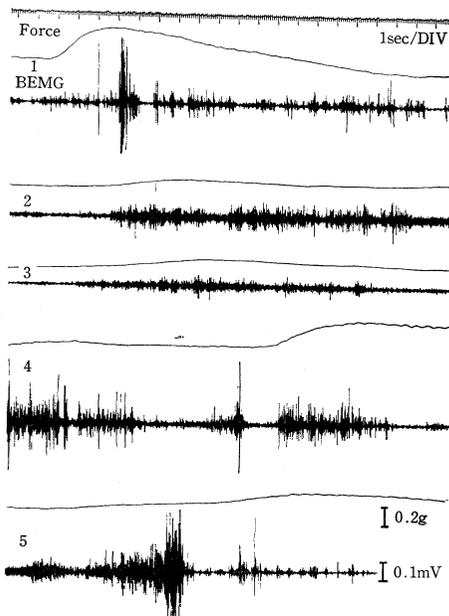


Fig. 6 Vesical muscle of a dog (in 36°C air)

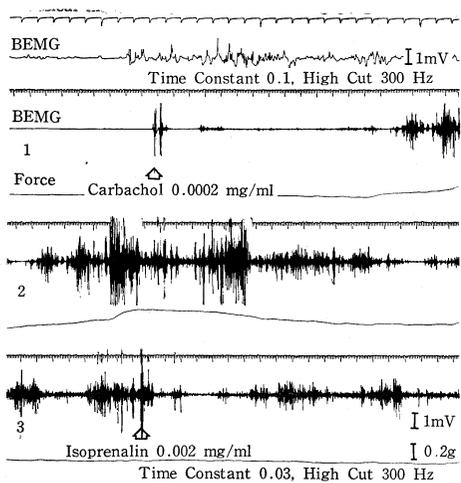


Fig. 7 Vesical muscle strip of a dog (in 36°C Ringer solution)

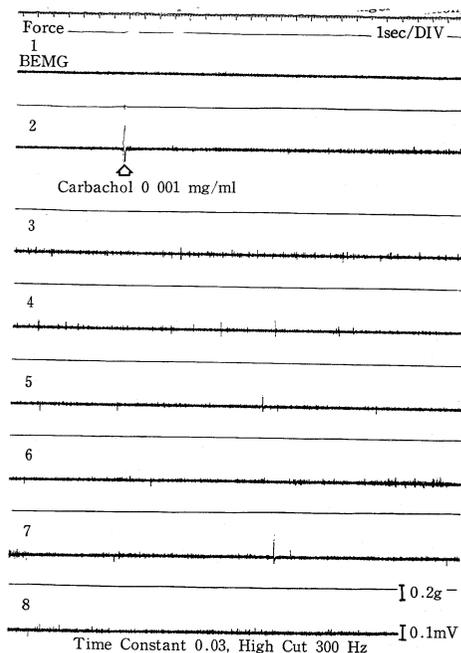


Fig. 8 Vesical muscle strip of a dog (in 36°C Ringer solution)

2対の電極を並列させて2チャンネル同時誘導を行なった。

膀胱切片は主に膀胱体部前壁より幅3~5mm, 長さ20mm前後に切り出した直後のものを使用し, あらかじめ1gの張力を切片にかけた。実験にはネプタール麻酔下に開腹し摘出した雑種成犬14頭の膀胱と食肉センターで屠殺されたブタ6頭の膀胱を使用した。1回の実験時間は膀胱摘出後4~5時間以内とした。張力トランスデューサには日本光電製FDピックアップを用いた。

結 果

膀胱筋電図と張力の測定はほぼ全例にわたり可能であった。以下に記録結果の中で比較的特徴的な所見を呈した6例を示す。はじめの3例は36°C Ringer液中における膀胱切片の自発放電の記録である。図3は図2のごとく2個ずつ2対の電極を雑種成犬の膀胱切片の粘膜面と筋切断面とにそれぞれ接触させ, 各々別個に筋電図を誘導した結果である。両者の筋電図波形はかなり類似していたが, その振幅は筋切断面からの誘導の方が約3倍の大きさで記録された。図4はブタの膀胱を用いたものである。筋電図記録中張力は次第に増大傾向をとっているが, その中でも特に張力が増す時点と筋電図の出現とが同期していた。その筋電図の波形は陽性あるいは陰性の単相性のもの, 二相性のburst状のものと経時的に変化した。図5は雑種成犬の膀胱を用いたものである。測定を通じ筋電図の出現と張力の増大とは同期していない。筋電図の波形は二相性のburst状のもの, 陽性あるいは陰性の単相性のものと経時的に変化した。図6は36°C大気中における雑種成犬の膀胱切片の自発放電の記録である。(1)から(3)では筋電図の出現と張力とが同期している。(4)と(5)では張力が増大しはじめる時点で筋電図が最大値を示しており, 張力が最大値に達する頃, 筋電図は減弱している。このような所見もしばしば認められるようである(Ursillo, 1961)。次にRinger液中の雑種成犬膀胱切片にCarbacholを負荷した2例を示す。図7にてCarbachol 0.2 μ g/ml負荷後2分後より筋電図の出現と張力の増大とが同期して認められる。筋電図の減少と張力の減少とも同期している。イソプレナリン2 μ g/ml

負荷後, 筋電図と張力とは共に減弱している。図8はCarbachol 0.4 μ gを負荷し筋電図を誘発後2分間放置し, 後半の1分間に筋電図が全く出現していないことを確認後, Carbachol 1 μ g/ml負荷した結果である。負荷30秒後より陽性の単相性棘波が周期的に出現しはじめるが, この周期は次第に長くなりしかもその振幅も増大している。張力の変化は微少ではあるが, 振幅が最大値を示す(7)の時点で張力も最大値を示している。

ま と め

1. 炭素繊維電極を用いて摘出したイヌおよびブタの膀胱切片より筋電図を誘導記録した。
2. 36°Cに保ったRinger液中において膀胱筋電図の自発放電を観察した。張力の周期的な増大と筋電図の出現とは同期している場合とそうでない場合があった。記録した膀胱筋電図の波形は数種類に分類された。
3. Carbacholにより膀胱筋電図を誘発し得た。この際膀胱切片は収縮し, 顕著な張力の増大がみられた。
4. 膀胱筋電図の振幅は数十マイクロボルトから数ミリボルトの間で変化していた。その振幅の変動が顕著な場合もあった。
5. 本実験では測定条件がまちまちであり例数も少なく膀胱筋電図そのものの定量的評価には至らなかった。しかし膀胱筋電図の測定が炭素繊維電極により可能であることを示す根拠は充分得られたと考える。

文 献

- 白岩康夫ら (1980). 炭素繊維を用いた尿道筋電図用電極と圧センサー, 臨泌 34: 1159-1163.
- Takaiwa, M. *et al.* (1981). Carbon fiber used as urethral electromyographic electrodes and a urethral sensor. *Female Incontinence*, 179-197. Alan R. Liss, Inc., New York.
- 高岩正至ら (1981). 炭素繊維を用いたイヌ膀胱筋電図について, 日平滑筋誌 17: 326-328.
- Ursillo, R.C. (1961). Electrical activity of the isolated nerve-urinary bladder strip preparation of the rabbit. *Am. J. Physiol.* 201: 408-412.

ウサギ膀胱平滑筋を支配する神経における
adenosine triphosphate の役割

福島県立医科大学 薬理学教室

中西 弘 則, 中畑 則 道

哺乳類の膀胱平滑筋は主に non-cholinergic および non-adrenergic 神経で支配されていることは多くの研究者により報告されている。最近, Burnstock ら (1978) は adenosine triphosphate (ATP) を transmitter とするいわゆる purinergic 神経が主にこの部を支配していることを示した。ATP は膀胱平滑筋を収縮させるのが感受性が低い (Ambache ら, 1977)。恐らく, ATP がその receptor に到達する前に加水分解されてしまうのであろう。そこで今回は加水分解され難い ATP 誘導体である adenylyl imidodiphosphate (AMP-P-N-P) の作用についても検討した。また, ATP の AMP-P-N-P 相互作用についても検討した。更に, 膀胱を支配する血管を灌流し, 神経刺激中に灌流液中に ATP が遊離されるかどうかを luciferin-luciferase 反応を用いて検討した。

実験方法

ウサギを pentobarbital-Na を用いて麻酔し, すばやく膀胱を摘出した。排尿筋切片 (約 0.2×1.5 cm) を白金刺激電極間に懸垂し, O₂ を飽和した 37°C の Krebs-Ringer 液に浸した。Field 刺激 (10 Hz, 0.1~0.5 msec, 5 秒間, 極大刺激) によって生ずる isometric tension の増加をポリグラフを用いて記録した。

ATP 定量実験には Krebs-Ringer 液を用いて膀胱動脈から膀胱全体を灌流し, 神経刺激 (20 Hz, 1 msec 30 秒間, 極大刺激) による灌流液中の ATP 量の変化を luciferin-luciferase 反応を用いて測定した。

実験結果および考案

Field 刺激はよって生ずる筋片の収縮反応は tetrodotoxin (10⁻⁶~2×10⁻⁶M) により強く, ま

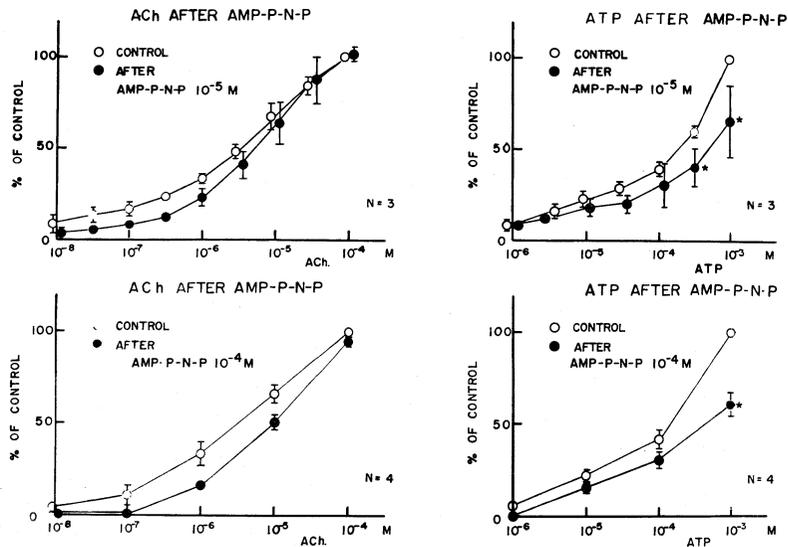


図 1. Acetylcholine (ACh) (左) および ATP (右) のウサギ膀胱排尿筋収縮作用におよぼす adenylyl imidodiphosphate (AMP-P-N-P) 10⁻⁵M (上段) および 10⁻⁴M (下段) の作用. * P<0.05