# 第7回 日本平滑筋学会総会講演抄録

会 長 大阪大学教授 武 田 義 章 昭和40年8月19・20日 高野山大師教会本部において

# 1. 猫の瞬膜平滑筋の電顕所見

東北大学 応用生理

水 戸 士 郎・長 沢 純一郎

前回温血動物の内膜平滑筋の電顕像, 特にその筋細胞間 の連絡及び自律神経終末の構造について発表した. 今回は 平滑筋の内でも神経支配の程度が強く, 骨格筋に近いと言 われる猫の瞬膜平滑筋の電顕所見について述べる.

瞬膜の平滑筋細胞は他の内臓平滑筋細胞と同じく,骨格筋に見られるような myofilament の構造は明瞭でない. しかし mitochondria, endoplasmic reticulum などは他の平滑筋よりも豊富に見られる. 叉筋細胞膜には pinocytotic vesicle の数も多い.

神経の分布状態は、有髄神経線維が大きな筋細胞群間に 認められるが、末梢では無髄の神経線維となり、単一の axonとして分布される。axonの分布は一様でなく、ある 部位ではその数が少なく、ある部位では数が多い。

axon の数が少ない部位では、axon と 筋細胞の間に basement membrane が存在し、両者間の結合関係はあまり密接でない. 一方 axon の数が多い部位では、axon が細胞内に陥入し、間喙も狭く、筋細胞膜に pinocytotic vesicle や endoplasmic reticulum 様の構造がみられ、両者の間に密接な関係があると考えられる.

単一 axon の中に含まれる synaptic vesicle には,2 つの型が見られる.1 つは直径が 500A 前後のもので,数 多く見られ, その中に顆粒を持つものと持たないものがある.他の1 つは 800A 前後のもので数は少ない.

筋細胞間の連絡については、筋細胞膜が融合していわゆる nexus をなす構造は見られなかったが、筋細胞中に他の細胞の一部が入り込んでいる intrusion body は見られ、特に axon の数が少ない部位すなわち神経支配の弱い部位にはこの様な筋-筋連結の構造が多く観察された.

## 討 論

### 鈴木 清(大阪市大)

筋線維間に完全な連続部が種々な形で存在する 様に私は 考えて居ります。演者の2枚目、又筋の plasma 中に侵入 する神経要素は、筋核の片極の sarcoplasma 中に centriol と密接な関係のある装置を持つと 思いますから、筋 の総断標本で精査されたい。

### **亀谷** 謙(自衛隊中央病院)

子宮筋などを電顕でみても myofilament など は明瞭 に出てきませんので、細胞膜や pinocytotic vesicle と myofilament との関係を、はっきり 把握することが 出来

ません でしたが、 それらの 点について 意見を うかがいたい.

# 藪 英世(札幌医大 第二生理)

pinocytotic vesicle と endoplasmic reticulum の発達 程度は平行するものか.

# 水戸 士郎 (東北大学 応用生理)

われわれの行なった過マンガン酸カリ法では myofilament を明瞭に出すことが出来ないので,これと pinocytotic vesicle との関係は判らない.

一般に平滑筋全般 については pinocytotic vesicle と endoplasmic reticulum との発達程度は平行するとはいい難い.

# 2. 墓平滑筋の温度変換に伴なう収縮弛緩の応答 について

慈恵医大 第一生理 酒 井 敏 夫·藤 井 和 明 高橋内科 飯 塚 恒 治

墓膀胱筋を高濃度K溶液で脱分極した後、 標本を一定時 間低温下に保持し、再び室温にもどすと、一過性の phasic contraction が生ずる. この収縮は数秒で終了するが収縮 後著明な tonus levelを下まわる弛緩を示し、 それより静 止長にもどる. この収縮は Ca イオンを除去すると消失, Ca イオンを与えると現われるので、Ca イオンと何らかの 関係を有する機序によるものと考えられる. 従って Ca の 結合を 変える 目的 で, KNO₃, KI, KSCN, KCl,  $K_2SO_4$ 等の処理によって同様の観測を行なってみた.その 組果、 先づ KCl で観察後上記の溶液に置換したところ, tonus level は lyotropic series にしたがって上昇すると 同時に冷却中に収縮が生じ、室温にもどすと、KCl 溶液中 よりも著明な上述の phasic contraction が観察出来た. また、この室温にもどした際に見られる phasic contraction は、温度と客接な関係がある. この様な実験結果か ら、収縮、弛緩の相互関係を考える方法を確立し、 合せて 平滑筋には少ないとされる sarcoplasmic reticulum の役 割を代行する機能的 存在を形質膜に求めることを考えてい る. この実験から発展して蟇胃筋についても 従来観察出来 なかった温度効果の収縮に及ぼす現象を 発見したので報告

# 討 論

### 沖 充 (山口大学 第二生理)

EDTA を加えることによって pH が変化するが、 その影響がどうであったか検討されたか.

#### 飯塚 恒治

pH は常に 7.5 にある様に調整してあるので EDTA を加えても影響が生ずる程の pH の変化は起らない.

### **丹生 治夫**(山口大学 第一生理)

nitrate による potentiation のメカニズムはどう考え るか

また復温後の過度の弛緩のメカニズムはどうか.

#### 飯塚 恒治

nitrate の方が Cl イオンより 結合している Ca イオンを release する力が強いのであろう. 収縮要素と弛緩にあずかる細胞膜の Ca イオンの動きから説明を行なう様にしている.

復温時の弛緩は温度差による 細胞内の代謝の速度の違い に関係あると考えられるが、今後検討したい.

# 3. 胃平滑筋 (蟇など) の興奮性に対するイオン の影響

山口大学 第二生理・ 充・白石 逸郎・川端 五郎

- 1. 驀又は食用蛙の摘出胃筋標本について、外液中のイオン組成を変化させて等尺性収縮曲線と細胞内電位を記録した.
- 2. EDTA-Ca free リンゲルか、Ca free リンゲル中 に長くつけた筋は Ach に反応を示さない。 その前か、あとで Ca イオンを与えると反応が見られる。 正常リンゲル中に添加した Ach  $(10^{-5})$  は約  $10\,\mathrm{mV}$  の緩徐な脱分極とそれに伴なう収縮を起す。
- 3. 外液を EDTA-sucrose 等張液にした 場合は Ach に反応を示さない. 膜電位も変化しない.
- 4. sucrose 中に Ca イオンを  $2\sim4$  mM 与えると Ca イオンによる反復収縮が起る。この場合,更に Ca イオン 濃度を増加させて  $10\sim15$  mM 以上にすると収縮は消失する。正常リンゲル中の場合にも,この濃度の Ca イオンが含まれている場合には Ach などによる 反応は不明瞭になる。
- 5. 無 Ca リンゲル中の 筋に EDTA (pH 7.2) を与えると一時的な脱分極と収縮が見られる. この収縮誘発のための EDTA の至適濃度は  $2.5~\mathrm{mM}$  前後であった.
- 6. 無 Ca リンゲル中に Ba, Sr (10<sup>-3</sup>~10<sup>-4</sup> g/ml) を 与えると収縮が反復して見られる.

細胞内電位は、たとえば、Ba イオンの  $10^{-4}$  以下では持続的な 脱分極状態が続く。 心筋 などで報告されている oscillation が続く場合も記録されたが、われわれの成績か

らは、単一細胞からの現象とは思われなかった. 高濃度では、急激かつ著しい脱分極とそれに伴なう2g以上の張力の発生などによって、その後の膜電位の分析は困難であった.

- 7. Caffeine  $(10^{-4})$  は 無 Ca リンゲル中でも 収縮を起こす。かつ、膜電位の変化を伴なわない。 等張 KCl による脱分極筋も Caffeine に反応を示す。
- 8. 微小電極および pressure electrode により記録された活動電流について考察を加えた.

以上の成績によって、筋収縮の関係因子としての Caィオンを中心に興奮一収縮連関を考察すると、

- 1) Ach の作用の場合のように、筋収縮が起こるためには外液中に Ca イオンを必要とし、細胞内に Ca イオンが入る事が必要であって、脱分極はこの Ca-entry を増すと考えられる.
- 2) Caffeine を与えた場合のように、外液中に Ca ィオンを必要とせず、かつ脱分極を起こさない場合、すなわち、上記 Ca-entry 以外の機序による場合が推定される.

# 4. 下部食道および噴門部の電気生理学的研究 (III)

― 特に自律中枢破壊猫による噴門部運動の変化 について――

> 日本大学 石山外科 田中 隆·水野 秀一·加沢 徳男 秋浜 正幸·稲見 修·松下 恒義 吉田 憲司·武内 節夫 日本大学 第一解剖

小島徳造・伊藤直政

特発性食道拡張症の原因を解明するため、教室で行なった猫中枢破壞による本症様動物作製実験 について 報告した.即ち視床下部,腹内側視床下核の外側,中央,内側に電気凝固による破壞巣を作り,それにより起こされた食道噴門部の運動異常をレ線,電気内圧曲線,筋電図を用いて追求し,次の成績を得た.

外側では食道運動亢進し緊張型の噴門通過障碍を, 中央では失調の強い失調型を, 又内側では食道運動の抑制された例を得た. 延髄迷走神経背核破壊例でもやはり運動の著明に抑制された例を得ている. 以上のことから我々は特発性食道拡張症の成因に中枢神経系が可成の割合に関与していることを推論し得た. 又, 腹内側視床下核を中心として, 食道噴門運動に対し, その内側,外側に拮抗的に作用する自律系の存在することを証明し得た.

### 討論

# 中山 沃 (岡山大学 第二生理)

食道拡張,噴門の緊張増加のため 嘔吐は起こらなかった でしょうか.

### 稲見 修

嘔吐等の所見は、勿論認められた. これは、破壊に伴なう急性症状ではなく、 噴門部通過障碍に伴なう、比較的遅

く発現するもので、 通常 10 日から 2 週間、 時には 3 週間 位後に起こってくる.

# 5. 橋の刺激による胃運動の変化に就いて

広島大学 第二生理

銭場 武彦・藤井 一元・木村 進匡

先きに著者らは、 視床下部、中脳、延髄、脊髄を刺激して、 胃運動に及ぼす影響を 報告したが、 今回は 量について、 従来用いたのとほぼ同様な方法で実験を行ない、 興味ある結果を得たので報告する.

Nembutal 麻酔犬及び下丘中央にて脳幹を前額断した無麻酔犬計 50 匹を用い、第四脳室底より 直視下に単極電導子 (直径  $20\sim25\,\mu$ 、断端のみ 裸出)を挿入し、電気刺激  $(3\sim7\,\mathrm{V},\ 10\sim100\,\mathrm{c/s}$  の短形波)を加えた。胃運動はゴム 囊タンプール法にてカイモグラフに描記させた。 刺激部位は、連続切片を作製し Klüver-Barrera 法及び Nissl 法にて染色、検鏡して検索した。

- 1. 胃運動促進点 114 例,胃運動抑制点 78 例を得ることができた. 胃運動促進は,主として迷走神経を介して,一部は内臓神経を介して得られた. 亦,胃運動抑制は,主として内臓神経を介し, 一部は 迷走 解経を 介して 得られた
- 2. 胃運動促進が認められた部位は、網様体、前庭脊髄路、前庭神経上核、一内側核、一外側核、赤核脊髄路、内側縦束、楔状核、縫線核、視蓋延髄路、上一、中一、下小脳脚、三叉神経脊髄路核、一脊髄路、一知覚核、一運動核、顔面神経膝、外転神経核、迷走神経、外側毛帯、上オリーブ核であった。
- 3. 胃運動抑制が認められた部位は、網様体、前庭脊髄路、前庭神経内側核、-下核、赤核脊髄路、内側縦束、楔状核、上小脳脚、三叉神経脊髄路、-中脳路核、外側毛帯、内側毛帯又は台形体、脊髄延髄視床路であった.
- 4. 多くの核に於いて胃運動促進点と 抑制点が混在して 認められたが、麻酔の有無、この程度の刺激条件では効果 の逆転を生じなかった.
- 5. 前庭脊髄路,前庭神経外側核,一下核,赤核脊髄路, 内側縦束,上-,中-,下小脳脚等錐体外路系の刺激で胃運 動促進及び抑制が認められた.
  - 6. 小脳脚の刺激で胃運動に変化が認められた.
- 7. 三叉神経運動核、顔面神経膝、 外転神経核等の運動 経路の刺激で胃運動の変化が生じた.
- 8. 三叉神経の諸核と赤核脊髄路に促進を, 前庭脊髄路 に抑制を特に多く認めた.

# 6. 胃酸分泌領域と迷走神経支配の影響

東北大学 槇外科

白鳥 常男·菅原 俠治·黒田 俊 簱福 哲彦·闋根 毅·岡林 敏彦

胃液分泌に関する研究は、 従来種々の方法によりなされ

て来たが、胃粘膜の塩酸分泌機構を直接に観察した報告は 2·3 を数えるにすぎない. 一方、潰瘍発生の Pathogenese については、迷走神経の関与が知られているが、迷走神経 支配と塩酸分泌領域との生理的な関係については 不明の点 が多い。

われわれは、成大を用い胃切開を行ない、congored-carbowax 法によりヒスタミン刺激下の塩酸分泌に対する迷走申経の影響について実験を行ない、 $2\cdot3$  の知見を得たので報告する。 ヒスタミン刺激の 方法は、 局所性にはRinger-Locke 液に稀釈した各種ヒスタミン溶液( $10^{-8}\sim10^{-8}$ )を粘膜下に注射し、最小有効濃度を調べ、全身性には、0.196 塩酸ヒスタミンを 0.04 mg/kg 皮下注射して塩酸分泌状態を観察した. 迷走神経の切離は、預部および横隔膜直上で,一側ないし両側切離を行なった. 局所刺激では、ヒスタミン  $10^{-6}$  で迷切前、 半数以上に分泌がみられたのに、迷切後は全例にみられず、 $10^{-5}$  以上でのみみられた。 しかし、分泌反応は預部・横隔膜直上の切離でも、一側・両側の切離にか、わらず、前・後壁ともに分泌領域は縮少し、横隔膜直上切離の時、前枝では主に前壁、後枝では主に後壁で縮少した.

以上の結果から、迷走神経切離後には、塩酸分泌領域の縮少と酸度の低下を来たし、これは壁細胞の分泌反応の低下に関係するものであることを知った。また、幽門洞に接する胃体部粘膜は最後まで分泌がみられ、このことは、塩酸分泌領域を正しく知ることになり、antrectomy や segmental gastrectomy などの潰瘍手術をより適確に合理的なものになしうると考える。

### 7. 噴門保存胃切除術について

東北大学 槇外科

白鳥 常男·菅原 俠治·黒田 俊 箍福 哲彦·関根 **毅**·岡林 敏彦

われわれは、高位の胃疾患に対して、胃を少しでも残存せしめるという目的で胃全剔は行なわず、積極的に近側胃切除術を行なってきた.しかし、この術式では噴門を含む上部胃が切除されることになり、噴門の括約機能が脱落するという欠点がある. 臨床的にはその結果、逆流性食道炎や食道拡張を生ずる.そこで、か、る術後の愁訴を少なくする試みとして、噴門を出来るだけ保存する噴門保存胃切除術を施行した.今回は、本術式における病態生理について、主としてレ線学的に観察したので報告する.

1. 実験的観察について: 成犬を用い,ラボナール麻酔下に開腹し, 切除範囲を約 1/2 および 2/3 とした近側胃切除群と 同様切除量の 噴門保存胃切除群を 作製し, 比較検討した. 噴門保存胃切除 は噴門より小彎側, 大彎側を1.0 cm~1.5 cm を残したもので, 食道拡張や胃内容の食道への逆流は見られなかった. 切除範囲により両者の差異は認められなかった. なお, 手術犬に幽門成形術や幽門筋切離術の合併手術は行なわなかった.

2. 臨床例について: 高位胃潰瘍症例 3 例について, 噴門保存胃切除術を施行した. レ線学的には, 保存された 噴門が 1.5 cm で, 残胃が約 1/4 程度の小さい場合でも, 胃内容の食道への逆流はかなり軽減しており, 術後の経過 観察でも, 残胃が小さいため, 1 回の食事量は制限されるが, 食後の愁訴は近側胃切除症例に 比して遙かに少なく, 食生活上, 極めて良好であった.

以上,実験的事実と臨床の実際からみて, 噴門保存胃切除術は高位の良性胃疾患に対しては用うべき 手術法である と考える.

## 討論

# 田中 隆(日本大学 石山外科)

われわれも高位の胃良性疾患、時に胃癌などに好んで噴 門保存胃切除術、即ち亜全摘除術を行なっている。遠隔成 績の点から、胃全摘症例との比較を行なっているが、本 術式では殆んど愁訴もなく、好結果を得ている。そこで、 これらの症例に対し、食道噴門電気内圧曲線、特に引抜 き法による、食道静止圧の状態をしらべてみると、胃全摘 症例では、噴門部の high pressure zone は消失し、胃内 圧と下部食道内圧は略同圧であり 逆流性食道炎 を起こす 可能性がある。これにくらべ、噴門保存胃切除術では静止 圧は、略正常曲線に近づく。これらの結果からも噴門は出 来得る限り残した方が良いと思う。

# 平島 毅 (千葉大学 佐藤外科)

我々の所で、胃全剔例と胃亜全剔の症例の食道噴門部電気内圧曲線をとり観察したとき胃全剔の場合は、食道と空腸の静止圧はほゞ同じである。しかし胃亜全剔をした場合、噴門輪を中心として食道と胃接合部に high pressure zone が残り、食道への逆流は防げるが、中には噴門部の陰性波が出現し難いことがある。従って噴門の通過がわるくなる例があった。

# **槇 哲夫**(東北大学 槇外科)

proximal gastrectomy とか, cardia preserving gastrectomy では迷走神経が当然切断される。胃の酸度に関しては、この Vagus の切断がかなり効果をもたらしていると考えられる。

術後の残胃の Spasmus とか運動亢進については、今年 (1965) の春の外科学会の シンポジウムで 討論されたが、 やはり pyloromyotomy とか、 pyloroplasty を 加える と支障ないという結論になっている.

尚噴門の機能に関して Sphincter の存在, 逆流の 防がれている機構などの問題があり, 基礎の立場からの意見を伺いたい.

### 広田 和俊(千葉大学 佐藤外科)

- 1. この 術式を 施行した 臨床例の 術前胃液酸度は どうか.
- 2. われわれは胃下垂,アトニー症に対する噴門部と幽門部を残置せしめて,胃体部を切除した例では, 術前高酸

症であった症例は 術後アントロスパスムス 様運動を 起して、排泄障碍を示すものが多かった. 同様な経験がおありですか.

3. この術式は噴門部を残すという意味で、発想動機は異なるけれども、広い意味での胃体部切除の範もゆうに入ると思う。これは古く1900年頃から1925年頃迄ドイツでQuerresektionと称されて胃潰瘍に応用され、1926、7年頃のドイツ外科学会で中止されるに至った方式である。その中止理由は、胃潰瘍の再発、残胃の形の不整、排泄不全などの障碍によったと覚えているが、この点についてはどうか。

## 黒田 俊(東北大学 槇外科)

- 3 例中 1 例は過酸であったが、術後、正酸になった。
   2 例は正酸であったが術後低酸になった。
- 2. 幽門輪に何等処置することなしに 胃体部中央より幽門前庭部にかけて切除すると, 動物実験でも臨床例でも残存する幽門前庭部の機能が非常に亢進して 排泄障碍がみられる. 教室の症例は切除部位が高位であるので, かかる例はなかった.
- 3. 潰瘍再発についてはわれわれのところでは 再発例は 1 例も認められない. ただし,12 指腸潰瘍と胃潰瘍とは, 別個に考えるべきだと思う.

術後通過障害に関しては術後愁訴は 残胃の大きさに関係があり、 残胃が大きい場合 (3/4以上) には 幽門輪に 対する処置がなくとも通過障害が認められないが、 残胃が小さい場合は通過障害が認められるので、 残胃の大きさに応じて、 pyloromyotomy や pyloroplasty を適宜行なっており、良好な結果を得ている.

## 福原 武(岡山大学 第二生理)

噴門の機能に関しては、 先づ自律神経支配を調べたところでは、他の部位と何等異なる所はなかった. 粘膜反射は噴門では旨く出せなかったが筋反射の 存在することは認められた. 壁内神経細胞の破壊によって、 持続的収縮が起こることは、 武田外科 (大阪大学) で調べられている.

以上のことからみると、原則的に他の部位と異ならないと考えている。また、レントゲン透視を行なうと噴門で少し内容の停滞するのがみられるし、噴門の緊張に関する直接的な生理実験はないが、やはり Sphincter 様の 構造があるのであろう。

# 8. 胃活動電位に及ぼす胃壁内神経破壊の影響

大阪大学 武田外科

武田 義章・植田 隆・松岡 健三 岡本 英三・南 俊之介・岩崎 武 狩野 光将

大阪警察病院 外科

北 川 晃

胃の興奮伝播様式に関しては、 神経原説、あるいは筋原

さきに我々は福原氏による Tyrode 氏液灌流阻血法を改良した 0.002% 昇汞 Tyrode 氏液 1時間灌流阻血法を用いて、小腸、胃噴門部、 幽門部の壁内神経選択的破壊について報告した。 そこで今回は、この方法を犬胃幽門前庭部において行ない、 同部の胃壁内神経を破壊し、その胃活動電位に及ぼす影響について研究した。

すなわち.次の如き種々の部分の灌流阻血を行ない、その附近の活動電位を埋没電極法により記録した. (1) 大彎を底辺とし小彎側に頂点を有する楔状部分. (2) 大彎より小彎に至る全周にわたる幅 3~5 cm の帯状部分. (3) 幽門側の一部が残る様に噴門側大彎より幽門に向って 縦方向に近い斜切開を加え、切離部前後壁を各々縫合し、大彎側に作成した小胃全体. (4) 同じくこの小胃の一部分. 環状白金電極を灌流部分及び非灌流部分に植込んで、各々灌流手術後第1日乃至第70日迄活動電位の測定を行なった. 灌流部分の胃活動電位を非灌流部分と比較すると、何れも放電間隔はよく一致した. 灌流部分の胃活動電位の振幅、持続時間は非灌流対照例の電位と殆んど差異を認めなかった. 興奮伝導速度も同一胃の灌流部分と非灌流部分では 殆んど差が認められなかった.

なお、胃壁全周に帯状に灌流を行なった実験例では、 胃のレ線透視にて内容の通過障碍を認めたが 灌流部分の活動 電位の放電間隔,振幅,持続時間, 興奮伝導速度は非灌流 部分のそれと著しい差異が見られなかった.

## 討論

## 田北 周平(徳島大学 田北外科)

今春の生理学会シンポジウムにおいて 発表した如く,腸では輪状筋のみの管を作った場合でも 明瞭に興奮の伝播が認められる事実がある. この標本は神経要素を完全に除去したものではないことは当然であるが, 少なくとも,神経の効果を大きく障害したものであると思う. その意味において, わたくしの実験に少し似かよったところがあるような印象を得た.

# 9. 胃活動電位に及ばす胃各種切截の影響

大阪大学 武田外科 武田 義章・松岡 健三・南 俊之介 狩野 光将・岸田 司・勝田 隆 大阪警察病院 外科 北 川 晃

環状白金電極を胃壁に埋没した慢性実験犬を作り種々の 胃切截を加え、興奮伝導の機構について研究を進めた。

- 1. 部分的横切再縫合及び部分的縦切再縫合を行なったが,活動電位の放電間隔に 略々手術施行後第1日目で縫合部上下に同調を示した。
  - 2. 全横切再縫合を行なうと 縫合部下部の放電間隔は術

直後より延長を示したが、第6日~第14日目で上下の放電間隔はよく一致した.

- 3. 大彎側縦軸方向切截再縫合,即ち胃の大彎側において体部より幽門前庭部に向い,胃の縦軸方向に沿って切截を加え胃の大彎側を一旦遊離した後,元通り縫合した。再縫合線の大彎側と小彎側の活動電位を測定すると,大彎側の放電間隔は,略々正常であるのに反し,第1日目より小彎側の放電間隔は延長し,不規則の傾向を示した。これは次第に短縮し,第8日~第12日目に小彎側と大彎側の放電間隔によく一致した。
- 4. 小彎側の縦軸方向切截再縫合、即ち胃小彎側の一部が遊離するように小彎側胃体部より 幽門前庭部に向い弓型の切截を加え、各々前後壁を元通りに縫合した. 術後第1日目より小彎側の放電間隔が延長するのに 比し、大彎側の放電間隔は略々正常であった.
- 5. 胃大彎側において体部より 幽門前庭部にかけ切截を行ない,大彎側の胃体部の一部を完全に遊離せしめるよう, 断端を上下別々に縫合した場合, この遊離胃の放電間隔は 略々正常であり,規則正しいのに反し, 残胃の放電間隔は 延長し,規則性に乱れを示した. 術後第 15 日目を 経過す るも一致しなかった.

以上の諸方向への切截実験により、 胃活動電位の放電間 隔の規則性は小彎側よりも大彎側に於いて、 より正しく保 持されることが判明した.

# 10. 胃横切再縫合後の神経性連絡について (第1報)

大阪大学 武田外科

武田 義章・植田 隆・松岡 健三 岡本 英三・南 俊之助・狩野 光将南波 正敦・佐谷 稔・岡田 正 警察病院 外科 北 川 晃

さきに我々は、胃横切縫合後の運動機能の回復状態を筋電図学的に追求したが、今回は組織学的に、吻合部の治癒過程、特に胃運動に重要なる関係を持つといわれる Auerbach 神経叢の変化を問題として検討した.

実験には雑種成犬を用い、 幽門前庭部に於て横切後縫合を行ない、経日的に屠殺し、メチレンブラウ超生体染色法、鈴木氏鍍銀法、H-E 染色、 Van Gieson 染色を用いた。今回は第1報として 術後 4 日目より 4 週間目までの結果についてのべる。 吻合部附近の神経細胞については、術後 4 日目~1 週間目にくらべ、 2 週間目以後のものに於て、正常及び病的変化をうけていると思われる 細胞が明白に区別され得る。 同部の神経線維については、メチレンブラウ法で、術後 4 日目、1 週間目、 4 週間目と 経過を追うに従って、 Auerbach 神経叢の網の目構造にかなりの差が見られた。 鈴木氏鍍銀法では、術後 4 週間目には、神経叢内より再生伸長せる繊細な神経線維が見られた。 これは必ずしも結合織の走行とは一致せず、 又未だ縫合部を越えてのびて

はいなかった.

# 討 論

# 田北 周平(徳島大学 田北外科)

腸では再縫合あるいは 吻合後の神経連絡は非常に遅れ、数ケ月を要することは既報の如くである. それにもかかわらず、 肉眼的に 見た 運動の 伝播すなわち蠕動の 越境進行は、もっと早くから起るようである. この点われわれの観察と共通した点がある.

# 福原 武 (岡山大学 第二生理)

田北教授の発言中の「波の伝播」とは何であるのか. 切断後筋が再生したことを指すのか. 筋が再生していないとすると筋性連絡はないことになり, その場合には伝播はないと考えられる.

# 田北 周平

伝播とは肉眼的に、ロ側の収縮が、 吻合部をこえて肛門 側に伝わることであり、 換言すれば Peristaltik が伝わる ことを意味する.

# **11**. 人幽門括約筋の電子顕微鏡的観察(第1報)

大阪大学 武田外科

武田 義章・植田 隆・松岡 健三 岡本 英三・佐谷 稔・南波 正敦

乳児肥厚性幽門狭窄症の本態解明のための 一連の研究として病的に肥厚した幽門輪走筋と, 正常の幽門輪走筋との 微細構造につき比較研究を行なっている. 今回は正常幽門輪走筋,特に括約筋の電子顕微鏡的観察を報告する.

幽門筋の採取は幽門部に病変の認められない 1 ケ月から 4 才の患児の開腹術時に施行した. 採取切片は Caulfield 1% オスミウム酸固定液に 0  $\infty$  にて 3 時間固定し,エタノール系列による脱水の後 Epon 812 に包埋した.鉛・ウラニル 2 重染色を施し観察した.

## 観察所見

- 1. 細胞の大きさは細胞中心部で直経  $3.8\,\mu{\sim}8.5\,\mu$  で平均  $5.9\,\mu$  である.
- 2. 細胞表面には外側に基底膜, 内側に形質膜を認め, 後者には密度の高い部分と比較的密度の低い部分とが見られる. pinocytotic vesicle は形質膜の密度の低い部分に接して並んでいる.
- 3. 多数の myofilament が細胞の軸方向に平行して並び密度の高い部分で形質膜に接している. 又 dense body を通過している像が認められる.
- 4. 筋細胞間の接合は細胞相互に突出して接しているもの、あるいは一方の細胞の突起が他の細胞に陥入しているもの等が観察される. いずれの場合も形質膜を介しての接合であり、protoplasmic の連絡は認められない.
- 5. ミトコンドリア, 小胞体等は核の周辺, 特に核の両端, あるいは形質膜直下に散在している.

以上の観察所見の様に幽門輪走筋の 微細構造はその部位

による特性を認めなかった.

### 討 論

### 亀谷 謙(自衛隊中央病院)

- 1. 肉眼的にどのように見える部位を、どの範囲に切り とって、どのようにトリミングし、どの方向に包埋したの でしょうか。
- 2. myofilament が細胞膜の肥厚して density の高い 部位 (一般的には desmosome 又は half desmosome と 言われている所) に集中すると言われたが、近くに存在することは分っても、細胞膜の中へ入っていることは、 余程分解能のよい写真を撮らないと 細胞膜と myofilament の 連絡ありとは断言できないのではないでしょうか.
- 3. 細胞質に点在する dense body (私は dense patch と名付けたが) は myofilament と関係ないと 言われたが, 私の 観察では myofilament の走行に 沿い myofilament 上に存在すると考えた.

### 南波 正敦

筋層と漿膜をスライドの様に細長い切片として採取,ルーペで輪走筋部を細切し包埋標本を作製,薄切切片を光学 顕微鏡にて観察し切片の方向性を決定した.

## 植 哲夫 (東北大学 槇外科)

只今, 幽門輪状筋とそれに隣接する 幽門洞筋との間に, 電質的に差異がなかったということであるが 尤もなことと 思う. 私も元来, 幽門括約筋は, 肉眼的にも顕微鏡的にも, その境界を識別し得ないものであると考えている.

# 大井 実(慈恵医大 大井外科)

私は幽門括約筋と似たような 作用をもつものはその他に もあると考える方がよいように思はれる.

# 福原 武(岡山大学 第二生理)

われわれも幽門の神経支配が他の部位と逆であるとする説に疑義をいだいてしらべたことがあるが,原則的には他の部位と全然変らないという結果を得た. また,解剖学的にも他の部位と明らかに区別し得ず,次第に肥厚している. この次第に肥厚していることが重要なのであって,胃の内容を少しづつ出すことに関連しており,そのことによりわれわれの所謂粘膜内反射が強く起こるのであると考えられる. この粘膜内反射が起こることにより幽門の口側における胃の運動が強くなっていると考えられる. 癌等による幽門狭窄における peristaltische Unruhe もこの粘膜内反射によるものであろう.

### 大井 実

### 福原 記

そうは考えない. やはり先天的な要因によるものであろう.

# 12. 幽門をめぐる運動機能について

慈恵医大 大井外科

 田中 直樹・吉田
 完・柳沢
 清史

 佐藤 順之・山中 忠夫・古賀 毅継

 吉川 圭一

胃においては、その活動電位に部位的差異があり、 幽門 前庭部の活動電位が、他の部に比して大きい. このことは 既に報告したが、今回は、 幽門輪部の運動機能の特異性を 追求した.

主として犬、一部人において、活動電位を前庭部、幽門 輪部、十二指腸の3部位について比較し、以下の如き成績 を得た.

まず無処置の成犬について、ラボナール 麻酔下開腹により、上記3部位の活動電位を同時記録して観察した.

幽門部の活動電位は、その口側部では、前庭部の spike 電位が伝播しながら、この部に終るものと思われる spike を記録した. またその肛門側では、時には十二指腸の burst とよく似た、しかもこれと同じ様なリズムをもった小さな burst を記録した. またこの spike を記録し得る部と burst を記録し得る部との間に、 ほとんど電位的にゼロに近い部分が存在することを認めた. この電位がゼロに近い部分は、人においても観察された.

つぎに自律神経刺激薬剤(塩酸ペチジン、アトロビン、ベサネコール・クロライド、アドレナリン)による 刺激実験では、平滑筋に直接作用する。 ベサネコール・クロライド投与時においてのみ、電位的にゼロに近い部分に burst が現はれたが、この時は十二指腸にも著明な burst を認めた。

なお、胃に温水を注入し、内容負荷により平滑筋に直接 刺激を加えたが、十二指腸に burst が発生する前に、幽 門輪に burst が発生した。また開腹犬の胃および十二指腸 の各部位に低周波直角波による 電気刺激を加えて肉眼で認 められる収縮を起こす閾値を測定した。 その結果、上記各 部位の 電気刺激に 対する 感受性に 差異のあることを 確認 し、幽門輪部が前庭部、十二指腸に比して感受性が低い事 がわかった。 以上により、括約筋とし ての 幽門の特別な 作用は確認し得なかったが 隣合った部位と較べていくらか 異るものがあることを認めた。

# 討 論

### 篠井 金吾 (東京医大 外科)

我々は開腹下に 18 例の人胃の胃前庭, 幽門輪, 十二指腸の 3 部位に於ける活動電位を同時記録し, 合せて fiberscope により幽門輪の運動機能を 追求して 活動電位と 比較検討した.

導出は双極的に行ない、 幽門輪と、 それより 胃側 1 cm の前庭部、十二指腸側 1 cm の 3 部位とした.

結果: 胃前庭部に 於ける spike の 頻度は 毎分  $3\sim5$ . spike 間隔は  $13\sim25$  秒,振巾は  $90\sim400~\mu V$ . 幽門輪で

は spike 頻度は毎分  $3\sim12$ . spike 間隔は  $25\sim50$  秒か,或は不規則に 出現した. 又振巾は 胃前庭部よりも 小さく  $50\sim200~\mu V$  で,振巾の 小さい burst の混合波が 見られた.十二指腸側の spike 間隔は 全く不規則か,或は 幽門輪とほぼ同様で,その振巾は  $100\sim400~\mu V$  で,spike の持続時間も短かく放電の集団が見られ, 胃前庭部とは全く異った spike が記録された. これら 3 部位の活動電位は二群に大別出来る. 即ち経時的に 全く 無関係な spike の形と、 spike の形は異るが経時的な関係を示す群とに別けられ,前者は臨床的に腫瘍,前庭部潰瘍に主として見られ,後者は正常胃,胃炎,胃角部潰瘍,十二指腸潰瘍に見られた. 次に fiberscope の所見を加えてみると, 幽門輪収縮に 伴なって spike 放電は 発生し, spike 放電消失後  $1\sim2$  秒後には幽門輪は開きはじめ,全く spike 放電の消失時は 幽門輪は開放の状能である.

# 平島 毅 (千葉大学 佐藤外科)

アトロビン投与により変化が認められないと 発表しているが、これをいかに考えられるか. 投与量の問題ですか. ブスコバンはどうか.

我々のところでブスコパンを投与したところ, 幽門前庭 部では著明に抑制があったが, 十二指腸では抑制が認めら れなかった.

# 佐藤 順之 (慈恵医大 大井外科)

アトロビンの場合投与量は問題と思う. またプスコパンはやってみていない.

# 荒川広太郎 (東京大学 分院外科)

私共は吸引電極法によりモルモットの筋電図を記録し、 幽門輪を境とする放電パターンは胃の内容が幽門輪を通っ て排出されるかどうかによって変化するものであることを 観察し報告した.即ち、胃の空虚な場合は、幽門前庭部 で、胃固有の周期 12 秒前後の放電叢を認めた. 幽門輪で は同一周期であるが振巾は小さい.十二指腸では2~3 秒 の小腸固有の放電パターンを認める.しかし、胃内容が充 分であり、胃の蠕動にともなって胃内容が排出される場合 は、十二指腸起始部には、固有の小腸放電パターンに加え て、胃放電叢のパターンが重畳してくる.これは十二指腸 に起さしめたもので、胃の電気的興奮が、幽門輪を伝播し てゆくとは考えられない.

## 佐藤 順之

温水注入したとき、幽門輪に burst を生じ、次に十二指 腸部に burst を生じた事は内容が十二指腸に移行したこと によるものと推定される.

# 13. 消化性潰瘍の幽門輪におよぼす影響

慈恵医大 大井外科

田中 直樹・吉田 完・柳沢 清史 山中 忠夫・佐藤 順之・古賀 毅維 吉川 圭一

消化性潰瘍の人胃幽門輪におよぼす影響についてはこれまで発表が見当らないので、このことについて発表する。又、比較の意味で、消化性潰瘍のない慢性胃炎胃の幽門輪について、形態および十二指腸筋との関連性を合わせて発表する。材料は、110例の部分切除胃で、大彎に沿って切開を加え、粘膜面を露出したものである。このうち84例の標本は、胃および十二指腸の粘膜を剝離し、幽門輪を肉眼的に観察した。残りの26例の標本は、幽門輪および十二指腸全層のマッソン氏染色を行なって顕微鏡的に観察した。

- 1. 慢性胃炎胃: 幽門輪は小彎を頂とする前壁から後壁にいたる放物線を画いている. 幽門輪状筋は, 幽門輪にいたると, その厚さを増しているのを肉眼的に, また顕微鏡的計測に認めた. 幽門輪状筋と, 十二指腸輪状筋の間には, 結合織が存在し, 両者は隔離されていた.
- 2. 胃潰瘍胃: 幽門輪は、慢性胃炎胃と同様のものと、それよりも強く胃内方に 彎入しているものとの群が観察されたが、これ等の潰瘍の胃における発生位置を見ると、前者は、胃筋構成より区別した胃体部に発生した 標本群であり、後者は、胃体部と幽門部との境である境界輪状筋束のところに 発生した 標本群であった. この群は、胃輪状筋が、潰瘍に引き寄せられる現象が強く、この影響は、幽門輪にまでおよんでいると考えられる.
- 3. 十二指腸潰瘍胃: 幽門輪は、慢性胃炎 と同じものと、胃内方に強く 彎入するものとがあった. 検鏡によれば、前者は、潰瘍の輪状筋に対する引き寄せの現象が、十二指腸輪状筋のみにとどまっていた. これは、幽門輪と十二指腸輪状筋の間にある結合組織の存在が、その一因となっていると思われる. また、後者では、瘢痕が、幽門を胃内方に圧排しているのを観察した.

一方, 幽門輪が、 十二指腸側に引き寄せられていたものは、1例もなかった.

# 14. 幽門保存胃切除術後の胃運動機能について

東北大学 槇外科

白鳥 常男·菅原 俠治·黒田 俊 簱福 哲彦·関根 毅·岡林 敏彦

我々は、急速な胃内容の排出を防止する目的で、 胃潰瘍 をはじめとする胃良性疾患に対して 幽門保存胃切除術を施 行している.

本法は, 幽門輪部より 約 $1.5\,\mathrm{cm}$  ないし $2\,\mathrm{cm}$  の幽門洞を残し,その上部胃を約2/3 切除し残胃を端々に吻合するものである.

今回,我々は本術式を,運動生理の面から,筋電図法、電気内圧曲線,レ線映画を用いて検討し,つぎの所見をえた.

- 1. 幽門輪部の運動機能は、胃の切離部位によっても変化するもので、胃の上部 1/3 切離で弱勢化、胃中央部以下の切離では反対に亢進し、幽門輪部に近づくにつれて再び弱勢化の傾向をしめした. 又、幽門輪より1cm以下では切離前より減弱をみた.
- 2. 幽門保存胃切除術直後, 残胃の運動機能はや、低下の傾向を認めるが、 それでも術後日数の経過と共に運動機能は回復し、むしろ活発になってくることが、 レ線映画により観察された.
- 3. 幽門保存胃切除術直後には、吻合上部胃と下部胃の放電間隔は異なるが、日数が経過すると共に、吻合上下胃の蠕動収縮リズムは同じになり、一つの胃としての運動を示すことを知つた.

### 討論

### 渡辺 襄(弘前大学 大内外科)

私共も sphincter preserving operation を胃潰瘍,胃ポリープの症例に行ない, 術後の幽門括約筋機能を筋電図法及びレ線映画を用いて検討した. 即ち幽門輪を残して,胃前庭部,体部を含めて上部胃の 1/2~2/3 を切除し,電極を幽門輪及び吻合部より 噴門側に夫々設置しておいた.保存幽門部の運動は術後 20~30 カ月経過すると, 殆んど吻合上部の活動電位に同調して,律動的な運動をしている.

次に レ線映画により 術後 9年の 症例について 観察すると、 幽門括約筋は胃内容を少量ずつ 十二指腸へ送り出すという. 本来の機能を営んでいることが認められた. 又、術後愁訴についても何ら特記すべきものはなく、 生理的機能を出来るだけ保存するという点で、 この手術は 1 つの方法ではないかと考えている.

# **植 哲夫**(東北大学 槇外科)

弘前大学の方から9年前に私がやった 括約筋保存切除術の症例のレ線映画を、供覧して載いたが、これは本手術の遠隔成績を示す1例と思う.とに角、良性胃疾患に対しては、より生理的胃切除術を考慮すべきであろう.

### 大井 実 (慈恵医大 大井外科)

我々外科医は約一世紀にわたって 胃の至適な切除範囲を 決定する為の努力を行なってきたが、 未だ成功したとは言えない. 特に切除範囲の主張をする 場合にその根拠となる ところを確実に追求して おかなければならないと思っている.

# 15. 電気刺激の消化管運動に及ぼす効果について

弘前大学 大内外科

小野 慶一・熊谷 達夫・渡辺 襄 鳴海 裕行・鈴木 行三・土田 博 尾形 清之・杉山 譲

われわれはこれまで消化管運動の病態生理解明の1手段 として,動物による電気刺激の実験を行なって来たが,今 回は電気刺激の消化管に及ぼす効果を直接人体について観 察した.

刺激方法は、(1) 腸管留置用小型電極よりの消化管筋層内直接刺激、(2) 胃および直腸腔内に挿入したゾンデの尖端からの粘膜刺激、(3) 腹壁上からの経皮刺激とし、不関電極を腹壁上ないし腰部において、種々条件をかえて行なった。すなわち、周波数 1~1000 c/s、5~10 mA の矩形波による陰極刺激を与え、刺激効果の最も著明 な条件について筋電図学的に観察した。その結果、ある程度の個人差はみられるが、10~100 c/s 前後、10 mA 附近の刺激を,自発活動電位にほぼ一致した 5~10 秒の通電時間で粘膜面より頻回に与えるのが臨床的に有効であった。 数室における手術患者の術後 24 時間目に、平均 10 回の刺激を与え、その排気時間を測定した結果、 5 例の平均は 46 時間で、対称とした TTFD 群の 54 時間、バンテノール群の 57 時間、非使用群の 64 時間に比して短縮することを認めた。

また活動電位とX線映画の2現象同時撮影によって 刺激 効果を肉眼的にも検討し、 その有効なることを映画で供覧 した.

# 討 論

# 福原 武 (岡山大学 第二生理)

この方法は全く新しい方法であるのか、 それともすでに 報告者があるのか. また、粘膜刺激を行なわれたことに興 味を覚えるが、その機序についてはどう考えているのか.

尚私共の実験結果からは、これは粘膜内反射と考えている.

この方法は大変よい方法と思うが、 その適応場所に問題があろう.

# 熊谷 達夫 (弘前大学 大内外科)

これは2年程前にミネソタ大学の Wangensteen の所から 発表されている 方法である. 心臓外科に 於ける pace maker にヒントを得たらしい.

また粘膜刺激のことについては特に意見はもたない.

# 後藤 昌義 (九州大学 第二生理)

脊髄損傷患者の排便、排尿障害に関連して、 植込電極を 介しての交流通電による人為的な排便、 排尿の動物実験を 私共でも行なっている. これらの臓器では粘膜刺激より神 経侵入部への交流刺激が最も有効であるが、 詳細な条件は 目下追求中である.

たま、平滑筋への交流通電の効果は 神経刺激が主体をな

すことが、心筋ことに pace-maker 部に及ぼす交流通電効果から推測される. 心筋 pace-maker 部への通電効果は、Ach、adrenaline 両種の transmitter の遊離によって殆んど完全に説明できることを、最近私共は確め得た. 平滑筋でも交流刺激のさいこれらの transmitter を介する効果に注意する必要があろう.

# 中山 沃 (岡山大学 第二生理)

当教室に於て数年前微少電極を  $(20\sim50\,\mu$  位)を用いて 腸管の各層を刺激してその効果を検索報告したことを 参考まで申し上げる

# 藤浪 修一(名古屋市大 第二外科)

私達は基礎的実験で腸管活動電位特に spike burst を指標として、従来より行われている経皮的刺激と intraluminal に腸管粘膜に対する直接刺激を 各種条件下に おいて比較検討し、経皮的刺激よりも intraluminal の直接刺激の方が効果が確実であることを認めた.

又,本法を臨床的にも試み,特に腹部外科手術に於ける 術後腸管運動の回復促進に対し,比較的好結果を得たこと を追加する.

# 勝野 暹 (名古屋市大 第二外科)

演者は電気刺激とワゴスチグミン等の 併用効果は調べておられるか. 私どもは電気刺激とプロスチグミン或は ベサコリンの併用で、 薬用量が少量で効果の 増強を 認めている. この事から 自律神経系への電気刺激の作用が考えられる.

### 熊谷 達夫

電気刺激とワゴスチグミンとの併用による 効果はまだ試みていない.

### 鈴木 清(大阪市大)

腸の粘膜の表面、いい換えると繊毛の根本位の位置に針状細胞(味蕾中にあるものに似たもの)の集団が所々に見られ、これに関係のある神経線維が同時に筋に接するのを見ている。この receptor は chemoreceptor と考えられるが粘膜刺激が筋に及ぼす 神経の伝導路の一つであろう。

### 福原 武

実際には粘膜を伸展したり、電気的に、化学的に刺激したりしても、同様の反応がみられるのである。 機序としては axon reflex であるのかも知れないが、或は Meissner や Auerbach に入ってから効果が現われるのかも 知れない。

### 鈴木 清

同じ様な例が沙蠶の類の皮膚の表面にそれに似た細胞がある。それの receptor から来る線維が そこにある腺に直達しているので、 receptor を刺激すると皮膚の表面に分泌がみられるという例を観察している。

## 中山 沃

鈴木教授の御話しに関連した 私達の研究について申し上げたい。 数年前に 粘膜内反射に 関する 論文で図に 示したが、粘膜内反射の機械的刺激 によって起る 機作は Zotten にあり、5-HT 等の化学物質に 対する receptor 即ち chemoreceptor は Zotten の根本の 所にあることを示した。 Zotten を取り除いた後に機械的に刺激しても HCl を作用させても反応しないことを認めている。

## 近藤 芳夫 (東京大学分院 外科)

Kantrowitz のもとで陽管麻痺及び膀胱麻痺に対する電気刺激の効果を臨床的及び実験的に研究した. その結果を追加した. 麻痺陽管に対しては 20~60c/s,3-5V の刺激で充分な局所的収縮が得られる. 電極は直接筋層内に埋没しているので, 演者の用いた 20 V という高い 値は必要でない. 犬の実験では刺激後, や、陽管運動の亢進を伴なうが, 術後患者についての排ガスの促進という 面からは成績は不満足だった. 同様な陰性データーは Bakey も 報告している. 膀胱に対しては正常犬の膀胱壁刺激では 20~30 c/s,3~5 V の刺激で充分な内圧の上昇がみられる. 脊髄損傷患者では 8~10 V で排尿に要する充分な圧が得られ、 残尿の処置という面で満足な結果が得られたが, 括約筋の神経支配が残っている患者ではこれも刺激によって 収縮するのでその管理が問題となっている.

#### 福原 武

以上の討論をまとめると、私は粘膜内反射で説明がつくのではないかと思う. 恐らくは粘膜内反射によって Auerbach のニューロンに Acetylcholine が分泌されるのであろうと考えている. ニューロンは波が口側より肛門側に向う様に方向性を規制し、分泌された Acetylcholine が強さを増す様に働くものと考えられる. 粘膜刺激は強く神経性のものであることを述べておきたい.

# 16. マウス消化管輪送能におよぼす諸種薬物の作用 塩野義研究所

上 田 元 彦

消化管内容物輸送能にたいする薬物の作用は その事自体 薬理学的に重要であるが、薬物の吸収あるいは 副作用の面 からもその薬物の応用性を大いに規定する. 上田・松田は 15g以上の ddS マウスを 24 時間絶食後、炭素末乳剤(5 % 炭素末、10% アラビアゴム)を経口投与して その小腸 内移行率にたいする薬物の作用をみている.

輸送能抑制剂—(i) 鎮痙薬; Atropine, β-diethylamino carbethoxy bicyclohexane (Bentyl), Papaverine, 1-(p-methoxyphenylethyl)-2-(β-dimethylaminoethyl)-cyclohexane (MDC)<sup>1)</sup>. (ii) 自律神経節遮断薬; Hexamethonium, 2-(3-dimethylaminopropyl)-3a, 4, 7, 7a-tetrorhydro-4, 7-ethano-isoindoline dimethiodide (KK-25-S)<sup>2),3)</sup>. (iii) 中枢性鎮痛薬; morphine

輸送能促進剤 — (i) 副交感神経作動薬; Pilocarpine, Neostigmine. (ii) 平滑筋拘縮薬; BaCl<sub>2</sub>. (iii) 瀉下薬; ヒマシ油, 5-Hydroxytryptphane (5HTP).

しかし 5HTP, ヒマシ油の炭素末乳剤にたいする促進作用をみるには、炭素末乳剤の投与を薬物投与前におこなう必要があった。又摘出臓器に強い作用を示す Adrenaline, Acetylcholine, Histamine の作用は微弱であった。此の実験方法は古典的なものであるが、1)無麻酔下で消化管輸送能にたいする薬物の作用を簡単に検索出来る。2)急性実験の他に亜急性慢性実験にも使用出来る。3)実験成績の再現性に富む等の利点をもつ。

実験に使用した諸種薬物のうち morphine の輸送能抑制作用が最も顕著であった. morphine の脳内投与による輸送能抑制作用は静脈内投与時に比較して約 100 倍強く, ウサギ幽門部の蠕動運動はその放電活動と共に morphine の静脈内投与で著明に抑制された.

現在 morphine 便泌の作用機構として未稍作用説が支配 的であるが、 自律神経中枢を 介しての humoral な作用機 構も考慮すべきではなかろうか。

# 17. Cholecystokinin 標品の胃小腸運動亢進効果 について

岡山大学 第二生理

中 山 沃・福 田 博 之

最近 Jorpes と Mutt によって臨床的にも用いることが 出来る Cholecystokinin 標品 (Cholecystokinin Vitrum) が得られるようになった.この標品も人あるいはウサギの 静脈内に注射すると, 胆嚢の著しい収縮をひきおこすと同 時に小腸運動を亢進させることが報告されている. しかし 他方 Hultman はこの標品をモルモットの剔出小腸に適用 しても何等の効果もひき起さないことから, 粗製 Cholecystokinin 標品 によって ひきおこされる亢進は, その中に 含まれる substance P によると推論している.

真に純粋な Cholecystokinin は 胆嚢のみを収縮させ、 他 の消化管には何等の作用を持たないものか、 あるいは亢進 効果を持っているかどうかを検討するために、 イヌを用い て Cholecystokinin 発見の端緒になった実験を再試した.

- 1. 胆嚢および空腸の運動を描記しながら 十二指腸内腔 に  $0.1\,\mathrm{N}$  HCl あるいは卵黄を適用した. 胆嚢が著明な収縮をひき起した時でも空腸の運動には 何等の効果も及ぼさなかった.
- 2. Cholecystokinin 標品 (Cholecystokinin Vitrum) を  $0.5\sim1.0$  Ivy dog unit/kg. を静脈内に注射すると、 胆嚢、胃および小腸の運動は著明に亢進した. いずれの亢進効果も  $C_{\rm s}$  あるいは atropine を予め注射しておいても 同様に認められた. また腸間膜動脈神経が切断された空腸 片においても同様に亢進効果を認めた.
  - 3. イヌ, ウサギの剔出小腸片標本に対しても 同様に著

明な亢進効果を示し、 特にウサギの小腸片に対して顕著であった.

上述の実験結果から 純粋の Cholecystokinin は 小腸運動に対しては 何等の作用を持っておらないと推量される. 一方いわゆる Cholecystokinin 標品は Cholecystokinin の外に胃や小腸の運動を 亢進させる物質を含んでおると考えられる. またこの標品をウサギの静脈内に注射しても血圧下降は 認められないので substance P は含まれていないと考えられる.

# 18. 胆囊の組織学的研究

布施市民病院 外科 伊 東 裕·沢 井 利 光 国立近幾中央病院 外科 前 田 勲

胆嚢壁の筋構造と神経組織の形態を中心として、その構造を検索した. 材料は手術時剔出胆嚢を用い、鈴木氏鍍銀法を行なった.

- 1. 胆嚢粘膜は上皮及び固有板から成り、 腸管に於ける 粘膜筋板及び粘膜下組織に当るものを欠く. 固有板には 1 ケ又は 3 ケ迄の 神経細胞が 見られ、 胆嚢底部に 比較的多 い.
- 2. 胆嚢筋膜は筋線維が略 3 層に配列し、内層の筋線維は縦走し、外側の 2 層の筋線維は交叉し 格子状の構造を示す。これらは腸管の筋層に比べてかなり 未分化な形態を示し、筋線維自身の分枝したり 星状を呈するものがみられ、筋細胞の核は円味を帯び染色質が少い。これらの構造は腸管の 粘膜筋板の 示す 特徴と全く 同様である。 又胆嚢筋膜は、これを胆嚢から Vater 氏乳頭部迄追求すると、その筋層は主体が十二指腸の粘膜筋板に連続し、外層の一部にのみ十二指腸輪状筋が連続する。

胆嚢筋膜には 腸管の Auerbach 神経叢のような 構造をもつ神経組織はなく、 1 ケから数ケ迄の神経細胞から成る神経節がみられ、これは 腸管に於ける粘膜筋板の前後にあるものに似る.

3. 胆嚢漿膜は厚い 結合織層で略 3 層に分けることが出来る。内層は弾力線維に富み、中層には脂肪細胞が多く、時に 腺がみられる。 太い脈管や 神経は 内層及び 中層にある。 又内層には神経節が存在するが、 これは腸管に於ける Meissner 神経叢に 相当するような小さい 神経節で数ケから 10 数ケ迄の神経細胞の集団である。

以上を総括すると、 筋線維の性質及び連続性から胆嚢筋膜は腸管の粘膜筋板に相当すると云え、 また漿膜における脈管、神経、弾力、線維脂肪細胞の配置等から 胆嚢漿膜は 腸管に於ける粘膜下組織に漿膜が附随したものに 相当すると云える. 更に神経組織の構造は以上の事実を 強く裏づけるものである.

# 19. 胆のう運動の電気生理学的研究

三重県立大学 第二外科

藤野 敏行・落合 洋・佐々木敬二 鈴木 尚温・谷奥啓一郎・田中 文二

我々は胆汁排泄機序研究の一環として、 成熱家免、雑種 成犬、人を実験材料として、 ベントバルビタール静脈麻酔 (1 部笑気併用) の下に開腹、塩化ビニール被覆により絶縁 せる釣鉤電極を胆のう嫌膜側より 双極電極として刺入、胆 のう活動電位の記録に成功し、次の如き結果を得た.

- 1. 家鬼, 犬, 人の胆のう筋電図はよく類似していること.
- 2. 胆のう筋電図には 2つの型が認められる.即も I 型は,比較的棘数の少い又は単発性のもので,  $3\sim20$  秒の明確な周期性をもち,II 型は  $10\sim30$  ケのスパイクが burstを形成して 20 秒~4 分間隔で出現するもので,その burst 形成棘数は他の消化管に比し多く認められること.
- 3. 血行性に作用すると 云われる cholecystokinin (C.C.K.) を投与し、これが十二指腸、胆のうの両者の活動電位を、殆んど同時に増強させること.
- 4. C.C.K. 投与により burst 形成型が多く認められる こと.
- 5. 胆のうの電極刺入部位による差は認められないこと 等である.

尚,胆のう筋電図の記録成功率の悪い原因として,胆のうの筋層が非常に薄弱であるため電極刺入操作に困難が伴うこと及び,活動電位が他の消化管に比して非常に小さく,そのために artefact,ことに心電図に妨害されること等が考えられる.

# 20. 高濃度カリウム下のモルモット taenia coli に対する adrenaline relaxation について

山口大学 第一生理

丹 生 治 夫・影 山 邦 夫

モルモット taenia coli は adrenaline によって膜電位の増加, spike activity の抑制がみられ,この際 relaxationが伴なう. 従来,これらの 電気活動性の変化が relaxationと結びつけて考えられている (Bülbring ら).

本実験では、電気的活動性の変化と adrenaline relaxation との関係をさらに明らかにするため、高濃度カリウム下のモルモット taenia coli に対する adrenaline relaxation について検討を加えた.

外液を高濃度 カリウム溶液( $50 \, \mathrm{mM} \sim 160 \, \mathrm{mM}$ )とし、膜電位を十分脱分極させ、spike activity を完全に抑制した後。adrenaline( $10^{-5} \, \mathrm{g/ml}$ )を置換後  $10 \, \mathrm{分または} \, 20 \, \mathrm{分に加え、膜電位 および 機械的活動性の 変 化を sucrose gap 法と筆桿を用いて調べ次の結果を得た。$ 

機械的活動性は adrenaline 添加によって, relaxation を示したが, 膜電位には変化を見ることが出来なかった.

又 adrenaline relaxation の強さは、外液の K 濃度が可成り高い場合には、K 濃度と Ca 濃度とに 関係があることが認められた。

従って、この際の adrenaline relaxation は上述の如く、電気的活動性の変化(活動電位の抑制、膜電位の増大)とは異る要因によっておこされるものであろうと 推察される.

# 21. 平滑筋細胞膜の slow potential の発生機序

 九州大学
 解剖

 西
 原
 英
 徳

 九州大学
 第一生理

長 琢朗・栗山 熙

モルモット結腸紐の 平滑筋細胞膜で発生するのろい電位には 歩調取り活動電位の prepotential や数 10 秒 またはそれ以上の周期をもって発生する slow wave, さらに細胞相互間の 干渉によって発生する 電気緊張電位やいわゆる slow potential がある。特にこの slow potential の発生機序には不明の点が多い。この slow potential は伸展した細胞よりもやや弛緩した場合により 大きくかつ著明になり、活動電位の発生とは現象的には必ずしも 直接的な関係は見られず、しばしば slow potential の下降期にも活動電位は発生する。この slow potential は環境液の組成の変化にも敏感で、excess-Na によってその増大延長がみられ、excess-K によってこの電位は増大し スパイクの大きさは減少する。 excess-K による膜の oscillation は主に slow potential の oscillation による場合が多い。

excess-Ca の場合は slow potential は消失する.この電位の経過中膜抗抗はほとんど変化しないし,膜を細胞内通電で臨界値以上に脱分極しても slow potential は活動電位を発生しない場合が多い. 隣接細胞の収縮および電気的現象による干渉を除く目的で高張蔗糖 Krebs 液を用いた.この液中では E-C coupling の遮断のためまず収縮が停止した.この停止と 同時に slow potential も消失した.この時期には細胞外刺激によって 伝導性の活動電位を発生し、しばしば自発放電をおこなった.さらに長時間 (2~3 時間)この液中におくと興奮の 伝導は 完全に遮断されるが、細胞内および細胞外からの直接刺激によって 活動電位が発生した.この時期には細胞の萎縮によって細胞間距離が増大したと考えられる.

以上の実験結果から次のように結論したい. 形態学的にこの細胞の 両端周辺部には bridge または nexus とよばれる構造があり、この 構造の 周辺はしばしば多くの 突起 projection をもって隣接細胞に入り組んでいる. この構造は伸展によって容易に変形するといわれている. そこで細胞間の興奮の伝導に関係する 電気緊張電流は bridge または nexus の部を通過し、その周辺にある突起は 隣接細胞の収縮により脱分極する (deformation potential). この部は機械的刺激には敏感であるが、電気的刺激には感受性

が低いと考えられ、かつ活動電位の発生する部位とはへだたった距離にあると考えられる。このような構造はstretch receptor の dendrite と類似なものであろう。

### 討 論

# 田北 周平(徳島大学 田北外科)

臨床的には収縮曲線をとる場合が大変多い。その場合 Tonische Schwankung と言う現象、tone と言う問題をその中にはめ込んで収縮曲線が基線の動揺が起ってくる。それが強くなって来ると 病態の程度がひどくなってくる。それと今の細胞内電極法で 見られた slow の component が多くなってくると言うことが非常に一致しているのではなかろうか。 細胞内電極法により細胞の環境が悪化されて 例えば Kィオンが増えてくるというような事と同様に、病態の胃でも腸でも一つの細胞の環境において Kィオンその他のものが増えてきているのではないか。例えば Ileus の様な場合でも当然細胞を洗っている medium の Kィオンの量が変っていると思う。 従って tone は細胞内電極法或いは細胞外電極法に於ける slow の component と大体関係深いと考えていいのではないかと思う。その点いかがでしようか。

### 栗山 熙 (九州大学 第一生理)

私にはわかりかねるが、そういう考えもあると思う. しかし tonus の定義には、色んな 問題があるようでして、人によって色々考えが違う. 静止時にある Tonus は収縮曲線では 記録出来ない. しかし 自発放電 が 認められている. その数が増せば phasic な contraction を起こすと言う人もあり、私達の云う slow component は又別に非常にtime lag の大きい大変 slow な 脱分極を 周期的に行なっていることが、spike の 発現なしに tonus を起すという人もある. 私の tonus の定義としては、一定に間断なく自発放電が起っている. それが非常に小さい張力であるが、繰返し起っているので弛緩がなく一定の張力を保っていると言う様にい、たい.

### 後藤 昌義 (九州大学 第二生理)

緊張の定義は曖昧であるが、①反復放電によるもの、②反復放電はなく特続的脱分極を伴なうもの、③それも伴なわないものと3つが区別出来るように思われる。①は正常勝管でよく見られるもの、②は異常時(K 脱分極、Ileus など)に出現するし、③はK 脱分極後さらにF セチールコリンなど加えた時に見られるものである。

### 田北 周平

K が過剰の場合 slow component が増すことと思われるが、その場合収縮曲線は 持続的な短縮の傾向を示すことは病態の観察所見とよく似ていると思う.

病態の場合いわゆる tone が異常化する現象と 相通ずるものがあると思う.

slow の component は tone との関連が深いと思うが、 tone の定義は決して簡単でなくなったことを痛感する.

### 横山 正松(福島医大 第一生理)

小腸筋の細胞外活動電位の spike potential の前に出る slow potential についても deformation potential と考えますか.

### 栗山 熙

違うと考えている. いわゆる pacemaker cell と云うのは、1個の細胞ではない. 調子よく行って field をひろうことが出来れば pacemaker potential も細胞外から記録が出来るのではないかと思う.

私達微小電極でそういうのをとったのがあるが、prepotential が発生して spike が出ないと張力が発生しない. slow depolarization がある内は、張力は発生しない。そういうのを所謂 pacemaker cell と考えている訳です.

### 22. 平滑筋活動の基本波形

九州大学 第一生理

日 高 徹・長 琢 朗

モルモット結腸紐、子宮、輪精管および輪尿管平滑筋ではそれぞれ異った活動電位の波形を示す. このような違いは膜の異なる性質によるものかどうか、また隣接細胞からの干渉がどのように現われているかをしらべた.

モルモットの結腸紐、輪精管、輪尿管、子宮筋、ウサギの輪尿管およびマウスの子宮筋を、高張蔗糖 krebs 液で灌流し 2~3 時間以後にその活動電位を記録した。この条件では筋収縮および興奮伝導は完全に消失している。また、この溶液では標本は約 10 時間の灌流後でも 可逆的に回復した.正常液では種々の異なる 波形を示すこれらの組織は、この溶液内では、単一活動電位を 発生させるのに 充分な強度の 細胞外刺激に よって prepotential および after hyperpolarization をもつ同一波形の overshoot 活動電位を発生した。この結果から、これら種々の組織は基本的には同一機序によって 活動電位を発生するものと考えられて

細胞外刺激期間を 1 sec に固定し刺激強度をさらに強めると、すべての細胞はくりかえし 放電をおこなうが組織によって異った放電様式を示した。 結腸紐および輪精管の細胞では prepotential および after hyperpolarization をもつ活動電位がくりかえし現われる。 しかしスパイクおよび after hyperpolarization の大きさは減少する。 子宮筋では 比較的速かに スパイクの 大きさが減少し、 容易にoscillation を示す。これら 3 種の平滑筋では刺激停止後直ちに放電は消失する。 最大放電数は結腸紐、輪精管および子宮筋では毎秒それぞれ 10、7 および 8 であった。

輸尿管ではさらに複雑な異った波形を示す. 刺激強度を 増すと第一回の放電は after hyperpolarization をもつ が,くりかえし放電によって膜は脱分極し, スパイクの大 きさは急激に減少し, しばしば放電は消失してプラトー相 をつくる.この経過は  $2\sim5$  sec に達するものもある. し かし刺激間隔を  $20\sim30$  sec 以上にすると,通常スパイク放電の消失と共に膜は 再分極されプラトー相だけの波形は現われない. ウサギの輸尿管の 放電数はモルモットのそれより少ない. 同一刺激期間および強度で同一波形(または放電群)の活動電位を記録するには結腸紐,輪精管,子宮で $0.2\sim0.5$ /sec,輸尿管で $0.1\sim0.04$ /sec の刺激間隔を必要とした. すなわち 相対不応期は 前者は  $1\sim5$  sec 以内であり,後者は  $11\sim25$  sec 以内である.

以上の結果から次のように結論できよう. 平滑筋は Na イオンおよび K イオンに対する透過性が高い. そして Na イオンに対しては経過の短い 不活性化機構と長いそれ (数 秒間またはそれ以上) がある. 基本的な活動電位の波形は同じであるが、結腸紐、輪精管および子宮では前者が優勢であるのに対し、輪尿管では後者が優勢であるためそれぞれ異った波形を示すのであろう.

# 討論

西山 明徳 (東北大学 応用生理)

ネコ子宮筋における adrenaline reversalと Cl の透過性 との関係について伺いたい.

# 栗山 熙 (九州大学 第一生理)

Cl の細胞内分布は受動的なものではない. 即ち Donnan の平衡を保って 細胞内に Cl が 分布するものではないとい うことは確証的に言える. 先づ sorbitol とか ethanesulfonate とかを用い, 細胞外の space の大 いさを計り, それから細胞内の Cl 濃度を計ると細胞内 Cl は K に 比して多い. Cl の細胞内での activity を計ると非常に高 かったことから 細胞内の Cl は bound されて いないと 言 われる. どうして Cl が electrochemical gradient に反 対して 細胞内に 多いかと 言う 事になるが, 私達は Na と Cl, K と Cl が pair になり metabolic process で細胞内 に入ってくると考えている. この考えは 1958 年 Shanes が初めて言い出したことである.この metabolism は細胞 外からのものである. 与えられた ATP が adrenaline と 同様に働き, adrenaline も又 metabolic process, 特に, 3, 5-cyclic AMP の process を介して metabolic process を増加するのである. 一般に非妊の家兎の子宮では Na の 透過性が高く、自発放電がある. ところが妊娠すると膜電 位が深くなる. そして妊娠するとKの透過性が高くなる. そ こであまるエネルギーを必要とするのが Cl となってくる. 以上の様に私達は Cl の pumping process が非常に 重要 と考えている.

話は少し飛躍するが  $\alpha$ -receptor,  $\beta$ -receptor ということについては  $\alpha$  とか  $\beta$  とは単なる定義であって、それは機能を説明する何ものでもない。例えば非妊の場合は  $\alpha$  があったり、妊娠になると  $\beta$  になるとかいうことではなく、 唯イオンの透過性が変化することによって、 これが一元的に説明されるのである。例えば  $\alpha$ -blocker とか  $\beta$ -blocker が単にイオンの 透過性を 変化させることによって adrenaline

等の機能を modify するという様に考える.

### 後藤 昌義 (九州大学 第二生理)

adrenaline reversal について膜の要素と、細胞内要素の何れも否定できないように思われる。 完全に脱分極した平滑筋においても その現象が出現することがあるからである。

# **丹生 治夫**(山口大学 第一生理)

receptor と言う概念は言葉の説明である と 思 う が、 Adrenaline が亢進性に なるということは どういうことで あるか. Cl の透過性の増加と関係があるのか。

#### 栗山 熙

それは Cl の平衡電位が 変化するからである。普通の場合には非妊の場合には Na の透過性が高く、Na と K とがdominant にきいている。 そして metabolic process がさかんになると ATP とか metabolic process が Na と K のcoupling の様な pumping out に直接に働く。 ところが、妊娠したらもう Na の permeablity が完全におさえられる。 K の permealibty も 完全 に maximum 達している。 一つ残っている Cl の influx が平衡電位をぐっと深くなる様な傾向に働いている訳である。 イオンのバランスの変化として説明できるのではないかと思う。

# 23. 平筋滑細胞膜の性質

九州大学 第二生理

問 田 直 幹・長 琢 朗

モルモット 結腸紐平滑筋細胞の 電気的性質 を 高張蔗糖 Krebs 液 (以下 SK 液と略す) 内で観察した. この液内では、膜電位は約 50 mV から 65 mV に 過分極し、 活動電位の大きさも増大する. 細胞内通電によって測定した膜の時定数は 正常液内における 場合とあまり 変らない (3~10 msec). 細胞外通電による膜の時定数は約 0.1 sec である. 細胞内通電によって活動電位が発生するが、多くの場合 graded response である.

SK 液内ではまず収縮が停止し、つぎに興奮の伝導が遮断される。 正常液内での伝導速度は  $3\sim10~{\rm cm/sec}$  であるが、長時間 SK 液で灌流した後は、刺激電極と導出電極との相互位置が活動電位発生までの潜伏期と 無関係になる。このことは細胞外刺激によって広い 範囲の細胞に直接刺激をしていることを示している。 しかしこの場合の細胞外電位勾配は  $100~\mu$  の細胞に 対して  $0.8~{\rm mV}$  から  $0.01~{\rm mV}$  であり電気緊張電位から算出した 膜の通電量は  $10^{-10}\sim10^{-12}$  A という値であった。 この 電気緊張電位と prepotential は全く異なった過程をとるために、prepotential はきわめて弱い電流で刺激された、ある intrinsic process によって発生するものと思われる。

chronaxie は収縮が停止し、 伝導が遮断されない時期では  $20\sim30$  msec、 完全 に 遮断 された 場合 は  $130\sim160$ 

msec であった. この結果から、 単一細胞の電気刺激より も細胞群からの興奮の伝導がより 有効な刺激になり得ると 考えられる.

活動電位発生の臨界値を測定すると、弱い刺激の場合が 強い刺激を用いた場合よりも潜伏期は長いが 閾は低かった. さらに 漸増電圧を 用いて 観察した結果も 同様であった. この性質はいわゆる適応の逆の 現象であり negative accommodation というべきものである.

正常液中でもこの平滑筋は周期的に 膜電位の変化を伴ったり,または伴わないで 関が変化するが, SK 液中でも長い細胞外直流刺激の下でしばしば適応現象はみられず, 周期的に放電の頻度が変化する場合もある. なおこの液中で活動電位の発生には 2種類の方式があった. 一つはくり返し刺激で第一回の 反応から 最大電位の スパイクを 示すもの,他は徐々にスパイクの大きさが増し 数秒後に最大値に達するものである. 後者は刺激強度をますとスパイクの大きさが増大する.

以上の結果から、この平滑筋細胞膜は細胞内の intrinsic process が直接膜の興奮性に関与しており、これが一般的な膜の電気的特性を modify しているものと 考えられる.

# 24. 細胞内及び細胞外通電による腸管平滑筋細胞 の興奮性変化の比較

東北大学 応用生理 猪 又 八 郎

モルモットの Taenia coli にみられる自発性 spike 放電 を細胞内電極を用いて記録し、 細胞内及び細胞外通電による影響を観察、 両通電による筋細胞の反応差異を比較検討 した.

- 1. 細胞内通電により 単一細胞の膜電位を人為的に変化させることが出来る. 即ち,過分極  $1.4 \times 10^{-9}$  A 通電で約30 mV 膜電位の 増加と, 脱分極通電で 減少をもたらす。同時に,  $8 \times 10^{-10}$  A 範囲迄過分極により spike 高が 通電強度と共に増加するがこれ以上では寧ろ減少抑制する. 脱分極では spike 高の 減少と spike 巾の 延長をもたらす.且つ最大上昇値は原則的に spike 高に並行して 通電強度と共に変化する. 尚,膜の実効抵抗値は 約 20 M $\Omega$  と算出した.
- 2. 細胞外通電では、通電中及び通電直後に spike 放電頻度に著明な変化がみられるが(一部前回既報)細胞内通電では自発性 spike 放電頻度の変化はみられない. 併し通電々流強度  $2\times10^{-9}$  A 過,脱分極方向で通電中急激な放電頻度 10% の増加及び減少が観察された. 尚, 細胞内通電で通電中にみられた spike 高の増減は通電中止後直ちに元に戻るものでなく通電強度に比例して 通電効果が或る時間残存する.
- 3. 細胞外通電により過,脱分極方向各々で slow wave 要素の消失がみられるが, 細胞内通電では過分極で slow

wave 要素に影響を与へないか又は減少, 脱分極で増加を もたらす傾向がある.

# 25. 結腸平滑筋の弛緩機序

順天堂大学 第二生理 真 島 英 信 順天堂大学 産婦人科 吉 田 敏 郎

モルモットの結腸平滑筋を切り出し、酸素を供給しつつ 35~37°Cの Krebs 液中にて交流電場刺激を加えた。発生 張力の記録には strain gauge または phototransistor を 用いた張力記録装置を、また活動電位を 同時記録する場合は隔絶箱によった。

十分な交流刺激を加えると、収縮に続き静止時の張力レベル以下に至る深い弛緩が起こるが、この時スパイク放電は決ずしも停止することなく、むしろ高頻度の発射が見られる。即ち刺激前の自発放電頻度と比べ放電は増加して来る、刺激強度を増すに従い弛緩時間と放電休止期の延長が著明となる。また刺激電圧を変えずに電極間距離を短縮させ、筋の電場に入る部分を次第に少なくして行くと、収縮が小さくなり弛緩だけが起こる様になる。全体の約1/3以下が刺激電場に入る条件では弛緩のみ起こる 現象が観察された。以上の事実からは膜に起こるスパイク放電 およびそれに伴なう収縮とは独立に進行する 弛緩過程が存在することまたこの過程は刺激強度により 促進されることなどが堆定される。

次に筋内カテコールアミン貯蔵量を減らす 目的でレゼルビンを体重 kg 当り 3 mg 2 日間腹腔内注射した後、 腸管 より剔出して筋標本を刺激した. この場合も深い弛緩は出現したが、 弛緩速度は普通筋と比べや、減少する傾向を示した. 従ってこの弛緩は貯蔵部からのカテコールアミン遊離に基くものではないと考えられる. 更にこの弛緩は細胞外Kィオンを 150 mM に増加し、完全に 放電を 停止せしめても発生し得ることが確められた.

以上のことから、平滑筋の弛緩は収縮後単に静止状態へ向かう所の受動的回復ではなく、収縮後一旦いわゆる静止状態とは別個の弛緩状態に至り、しかる後静止状態にもどる経過をとることが帰結される。この様な弛緩状態はスパイク放電の停止とかカテコールアミン遊離だけを考えたのでは説明できない。

## 討 論

### 後藤 昌義 (九州大学 第二生理)

交流刺激後の after-relaxation の中には、神経刺激効果 (adrenaline release) によるものが、多少あるのではないでしょうか。 レゼルビンの直接大量投与、その他の  $\beta$ -blocker を使って見られたか。

心筋 (とくに静脈洞には著明であるが、心室筋で も 同様でも、平滑筋でも) field 刺激を 行なった 場合に神経 刺激

をしております。 出て来るものを抑制するとかなり抑制される。 ただ平滑筋では、最初のごく抑制出来ないものが残る。 それに相当したものをいきなり見ておられるのか、それとも 神経要素に 関係したものも多少あるのか。 (例えば after relaxation) そういう点を伺いたい。

# 吉田 敏郎 (順天堂大学 産婦人科)

レゼルビンを長期間作用して摘出した 結腸平滑筋を交流 電場で刺激した場合 神 経を刺激していないとは 云えない が、プロカインの高濃度は神経ならびに 筋膜の興奮伝導性 を抑制すると考えられるので、 筋内部への直接刺激による 深い弛緩と解している. レゼルビンを in vitro に作用させ たことはない. また使用した薬量は 筋内カテコールアミン を十分除外するに足るものと思う.

# 26. 犬腸管グリセロール筋の性質について

札幌医大 第二生理 宮 崎 英 策·藪 英 世 札幌医大 第一外科

高山 担三・戸塚 守夫・富田 浩

筋収縮機構の解明のために今日まで種々のモデル系が使用され広範な研究がなされているが、これらは主として骨格筋についておこなわれたもので、平滑筋に関しては、十分になされていない。この問題の解明は当然骨格筋、平滑筋を包含した同一座標においてなされるべきものと思われる。

われわれは、この観点から 勝平滑筋の収縮機構を知る一 方法として犬腸管輪状筋を用いて グリセロール筋を作製し て、その収縮の基本的性質について検討し、次の結果をえ た。

- 1. 腸管グリセロール筋は ATP によって収縮し、ATP 濃度に依存して収縮高を 増すが、 ATP 高濃度により収縮高は低下する.
- 2. KC1 濃度 100 mM 以上では収縮高は急激に低下し、 骨格筋に比し、より低濃度で収縮性を失う。
- 3. divalent cation の ATP 収縮性に対する 効果について調べた結果、添加 Mg イオンは 腸管グリセロール筋の ATP 収縮に必須である.一方、添加 Ca イオンは Mg イオン存在下の収縮性にあまり影響をあたえない.また Mg-free の条件下では Ca イオンは Mg イオンの役割を代用することができない.したがって本実験条件下では,このグリセロール 筋の収縮性には Ca イオンより Mg イオンが必須であると考えられる.
- 4. pH の変化に際して腸管グリセロール 筋の収縮は影響され、一つの optimal をもち、それは pH 7.0 前後である.
- 5. metal chelate 試薬(EDTA, DCTA, EGTA)による伸展効果が認められ、平滑筋収縮系にも結合 Ca が重要であることを示唆する。 またその伸展の程度は骨格筋に比し

て弱い、

- 6. ATP 収縮をした腸管グリセロール筋は 2M urea, 0.6 M thiourea で 100% 伸展される.
- 7. 以上の結果から、 腸管グリセロール筋の ATP 収縮 に対する基本的性質は、 定性的には骨格筋グリセロール筋のそれに近似し、腸管平滑筋収縮の本態は、 やはり actomyosin-ATP 反応にもとずくものと考えられる.

## 27. Auerbach 神経叢からの活動電位

福島医大 第一生理 横 山 正 松

Auerbach (1864) が小腸縦走筋層と輪走筋層の間に介在する神経叢を記載して以来,この神経叢の機能を生理学的に又薬理学的に 仮説的に 論及した研究は 多数存在するが,直接その機能を明らかにしたものはない. 私は最近この神経叢の神経細胞より活動電流を描記したので その成績を報告する.

実験方法:剔出家兎小腸管表面より刺入する電極には、銀針を Seal Peel  $\sharp$  3001 でその先端を塗布絶縁したものを用い、又家兎小腸管より縦走筋層を剝離し反転することにより Auerbach 神経叢を露出させた材料には、白金ィリジウム線を融点の低い ガラスで被覆した電極を用いた。何れも被覆絶縁した尖端を 1% 塩化白金溶液中で通電し、尖端絶縁部を破壊するともに白金黒を附着させた。 尖端の直径は  $5\sim20\mu$  であった。

成績: 剔出小腸管表面より銀針電極を刺入し、特定の場所で一定の深さに達すると 20~30 秒の周期をもってスパイク放電群が現われる. このスパイク放電群は、縦走筋層又は輪走筋層由来のスパイク放電とは次の諸点で明らかに異なるものである.

1. スパイク放電群の発現が20~30 秒の周期で起る.

2. スパイク群発現が肉眼的に観察された分節運動発現に一致する. 3. Tyrode 液灌流開始後  $1\sim1.5$  時でこのスパイク群は消失する. 4. 一般にスパイクの高さが筋からのスパイクに比べて高い. 5. スパイク は後に長い陽性波を伴う. 6.  $O_2$  補給中止によってこの スパイクは直ちに消失し、また  $O_2$  補給によって再び出現する. 7. Hexamethonium 投与により数 10 秒でスパイクは消失する.

Schabadasch の Methylenblau 生体染色で上記のスパイクが誘導された部が Auerbach 神経細胞の密集部であることが確認された.

剝離反転された縦走筋層を Methylenblau で淡染色し、 Auerbach 神経叢の神経細胞を双眼実体鏡で見乍ら、その部 に 白 金 イリジウム 電極をあ て、 20~30 秒毎に起るスパイク 放電を記録した、電極を神経細胞部より移動すればスパイク放電は記録されず、 細胞部にあてれば再びスパイクは記録され、また  $O_2$  補給中止、 Hexamethonium 投与によってスパイク放電は消失する。

神経細胞よりスパイクが記録される時に、 しばしばその

部より口側の縦走筋層から誘導された 活動電位の亢進がみられる.

# 28. 腸管運動の 交感神経支配, その cholinergic な機構について

岡山大学 第二生理 福 田 博 之

演者は小腸運動に対する 自律神経の作用機転に関して研究を進めている。 その若干の成果について報告する.

一般にイヌでは内臓神経刺激は小腸運動の抑制をひきおこすが、Reserpineで処理すると(1)大内臓神経刺激は運動の亢進をひきおこし、(2)第7~10 胸神経後根の刺激は無効果であるが前根の刺激により腸運動は亢進する。(3)他方、この亢進効果は 2% Nicotine-Ringer 液を腹腔および上腸間膜神経節に塗布すると消失する。ゆえに、この亢進効果を ひきおこす神経は前根内臓神経を通り腹腔あるいは上腸間膜神経節で Neuron を交代しているものと考えられる。この推定の確からしさはつぎの実験結果によってさらに強められる。すなわち、(4)迷走神経および交感神経節前線維を 切断変性させ、 さらに 動物を Reserpineで処理した後に、 腸間膜動脈神経を 刺激すると 腸運動は亢進する。

つぎに、この亢進効果が壁内においていかなる機構によってひきおこされるかを検討した。(6) 腸間膜神経中の迷走神経を変性法により除外し、さらに Reserpine で処理した場合には 腸間膜動脈神経刺激は腸運動の亢進をひきおこし、この効果は Hexamethonium によって消失する。ゆえに、この神経は腸壁内の亢進 Neuron と Synapse 結合しているものと考えられる。(7) 迷走神経を変性させ Reserpine で処理しない場合には、Atropine を静注した後に、 腸間膜動脈神経を刺激すると腸運動は抑制される。この抑制効果は Hexamethonium を静注しても不変である。したがって、上記亢進神経は腸壁内の抑制 Neuron と Synapse 結合していないものと考えられる。

# 29. 迷走神経切断後の 腸管筋電図および 壁内神経叢 の変化について

千葉大学 第一外科綿貫 重雄・緒方 創・横山 宏海保 允・本多 満

迷走神経切断犬を作製し、消化管運動を司どる迷走神経 を切断すると、消化管の運動はどのように影響されるか、 また壁内神経叢はどのように変化するか筋電図学的、組織 学的に検討を試みた.

雑種成犬 12 頭をもちい, ラボナール 麻酔下に両側迷走 神経を切断し, 術後 1 週間目に開腹,十二指腸より筋電図を誘導,あわせて Vagostigmine の影響をみた. 摘出腸管は Gros-Schultz 鍍銀法により染色し,検鏡した.

迷切犬の十二指腸におけるスパイク群の振巾は大体 50

 $\mu {
m V}$  より  $3{
m mV}$  に分布し、持続時間は1秒前後で、頻度は $17{\sim}19/{
m min}$  である。

スパイク群の持続時間に最大振巾を掛け合わせた 値を腸管の電気的活動の程度を表わす指標として、 その数値を縦軸に、スパイク群の番号を横軸にとってみると、正常犬と迷切犬では特別に電気的活動の増強あるいは 低下は認められない.

迷切犬に Vagostigmine 0.05mg/kg 静注し,前後の筋電図を比較すると, スパイク群の持続時間は軽度に延長し,振巾は増大し, 発生頻度はやや減少の傾向にあって,これらの変化は正常犬にも同様に認められた.

スパイク 群の持続時間に最大振巾を掛け合わせた数値をもって対比すると、迷切犬と正常犬ではともに Vagostigmine 投与後では、変動はあるが総体的に増加をみる、Vagostigmine 投与後の放電間隔は、正常犬、迷切犬ともに乱れる。

迷切後の腸管壁内神経叢の検索には、 摘出腸管を 20% 中性 ホルマリンに て固定した後、 凍結切片に し、 Gros-Schultz 鍍銀法により染色した。 神経細胞の変化として核の偏位ないしは突出,核内の空胞出現, 原形質の濃染が認められた。 これらの変化は迷切犬に多く認められたが,正常犬の組織にも認められているので 必ずしも変質像であるとは即断できない。

以上われわれは迷切犬の腸管筋電図の変化および Auerbach 神経叢の変化を追究しているが、 現在筋電図上、組織上に有異の差を認めていない.

# 30. 腸管運動に関する研究 (第4報)――結腸運動と 5-HIAA

東北大学 山形内科 山形 敞一·石川 誠·菊地 哲丸 高橋 恒男·宍戸 和夫

セロトニンの尿中最終代謝産物である 5-HIAA と腸管 運動の臨床的意義を明らかにする目的をもって、まず食餌 の影響および便通回数とこれらとの関係について検討した 結果について述べる.

- 1. 測定方法: 5-HIAA は Pierce 法により測定したが、その安静時の尿中排泄量平均値は 0.29±0.15mg/時であった. また結腸運動曲線測定は直径 3~5mm の先端開放ビニール管を経直腸鏡的に肛門から 30cm のところに挿入し、strain gauge に接続しベン書き記録装置により記録した.
- 2. 試験食餌の影響: 5-HIAA 排泄値に影響を与える Reserpin などの薬剤投与を避け、また感情の安定化をはかって実験を行ない、試験食には牛乳一合、大型クリームパン1個を与えた。この試験食餌では、尿中 5HIAA 排泄量には ほとんど影響はみられず、 また結腸運動の亢進は 11 例中 4 例にみられたが、他ではほとんど影響はみられなかった。

なお食餌により反射性に亢進したと思われるS 状結腸部の運動波型は I, II, III 型波が主で IV 型波はみられなかった.

- 3. ネオスチグミンの影響: ネオスチグミン 1.0 mg の 皮注によってはS 状結腸部の運動は全例亢進を示し、IV 型 波もみられた. しかし 5-HIAA 排泄値は 0.5 mg 皮注では b まり変動はみられなかったが、1.0 mg 皮注では b 例か増加をみた.
- 4. 便通の影響: 便通1日1回の場合と1日2回の患者の尿中5-HIAA全排泄量をそれぞれ同一食餌を与え1週間にわたり毎日測定し比較すると、後者においては明らかに前者よりも増加がみられた.

以上のことから 食餌による胃腸反射はS状結腸部では必らずしも毎常起こらないこと, またネオスチグミン注射や排便運動が 5-HIAA 排泄値に影響することなどが推定される.

# 31. 保存腸管の電気生理学的研究

日本大学 石山外科

田中 隆·依光好一郎·水野 秀一 稲見 修·星野 正博·武居 隆之

武内 節夫・城之内鍈夫・古田 正武

われわれは犬の小腸の低温保存に際し、温度、保存液の 種類などによる遊離腸管の保存期間の限界と、これら保存 腸管を同種移植した現在までの結果を、内圧曲線、筋電図 を中心して報告する.

実験方法は、成大の小腸  $40\sim50$ cm を無菌的に切離し、ヘパリン加生理的食塩水で灌流した後、 $4^{\circ}$ C、 $0^{\circ}$ C、 $-5^{\circ}$ C で保存、実験直前に復し、他犬の大腿動脈に連結して血流を再開し、内圧曲線、筋電図を指標として腸管の運動性を確認し、さらに組織学的に粘膜、筋層、Auerbach 神経叢の変化などより、これらの成績の裏付けとした.

 $-5^{\circ}$ C 保存では 2 時間, $0^{\circ}$ C 保存では 9 時間で運動性を消失する。  $4^{\circ}$ C 保存では,6 日目までは正常とほゞ同様,筋電図で平均  $500\mu$ V の周期的な Spike 群を形成し,圧変動が認められる。しかし, 7 日目以降になる と, これら Spike の Group 形成,周期性は次第に失はれ,単発する Spike と粗動性の変化のみとなり,内圧曲線でもその振巾は減少し,13 日目以降はまつたく運動は消失する。組織学的にも, これら変化と並行し,3 日目まではほゞ正常であるが,5 日目より次第に変化が目立ち始め,9 日以降は筋の断裂,空胞形成,細胞浸潤などいろいろの変化が起って来る。

これらの成績より、38頭に保存腸管の同種移殖を試み、現在まで最長 18 日間の生着をみせている.

以上のごとく,長期保存腸管に現われる変化が,実際に 同種移殖した場合に,可逆的な変化であるか否かについて は,いまだ結論を出すにいたっていない.

### 32. 自家移植腸管の筋電図 (長期観察)

東京大学 分院外科

字田 東平·荒川広太郎·近藤 芳夫 大倉 透·田中 大平·林田 健男

腸管移植は必然的に外来神経の完全遮断を伴なう.この 腸管支配神経の切断が移植腸管の機能的および形態学的推 移に如何なる影響をもつかは、非常に興味ある問題である.私共は、成犬をもちいて小腸の同所性自家移植を行ない、機能の恢復に吸引電極をもちいて、筋電図学的に観察 した.その術直後より2ヶ月にいたる比較的急性期の成績 は、昨年の本学会において発表した.

今回は、45 例の自家移植犬中、2週間以上生存した15 例につき、移植後2週間より12 ケ月にいたるまで、順次開腹して、腸管各部位の筋電図を記録し、同時に得た生検および部検材料にて、これら腸管の形態学的変化と比較検討した.

筋電図学的には、術後 2 ヶ月までは、slow 波の周期の不規則性、amplitude の低下、これに対して spike 波の数、大きさの増加などの所見が目立ち、緊張性の亢進しているものが多い。 4 ヶ月になると slow 波は規則的となり、amplitude も大きくなるが spike 波は正常に比してなお多く緊張性がや、高いと思われる。 術後 10 ヶ月、12 ヶ月になると移植部の放電 pattern は、slow 波の周期が健常部に較べてや、延長しているという所見以外、健常部の pattern と差異を認めない。したがって、移植部の運動機能は術後 4 ヶ月から 10 ヶ月の間に恢復すると思われる。

組織学的には、陽間膜の血管吻合部より移植側の陽支配神経は、髄鞘染色にて、移植後 12 ヶ月にいたるも変性が高度であった。また、Auerbach 神経叢も、鍍銀染色によれば、12 ヶ月にても、副細胞の増加、節細胞の一部空胞化、核偏位、神経線維の膨化などがみられ、病的所見を示すと思われる。これらの形態学的所見と筋電図より観察された機能恢復との間を埋める代償的機能が どこにあるかということは、今後に遺された興味ある課題の一つと考える。

### 討論

要津 三郎 (東邦大学 粟津外科)

腸管の長さは, どれ位か.

長さにより違いはないか.

### 宇田 東平 (東京大学 分院外科)

空腸口側端,約 30cm を残し、80cm から 1m にいたる 小腸を自家移植した。 長さを変えて移植することは試みていない。

### 33. 移動腸管に対する筋電図学的観察

東京医科大学 外科

牧野 惟義·河野 通隆·田中 克幸 時松 秀治·高橋 良士·小林 立徳

代用食道あるいは代用胃として、 腸管移動術がひろくおこなわれている。 われわれは胃全摘術を施行する にあたり、空腸による二重腸嚢代用胃を作製し、 術後愁訴の面でみとむべき効果をあげている。 このような移動術をおこなった腸管の運動の機能と栄養血管、 あるいは神経支配の関係を検討するため、 平滑筋電図を記録し、 観察をおこなった。

実験的に犬をもちい、 腸間膜動脈から 1 本の栄養血管をもつもの (A群) および 2 本以上の 栄養血管をもつもの (B群) に対し、それぞれ約 15cm の腸管を切除し、切除端は端々吻合をおこない、 切除腸管は肛門側に端側吻合し、他端は腹壁外に腸瘻として設置した。 口側、肛門側および移動腸管にそれぞれ、釣針双極電極を刺入し、 時定数は 0.05 秒とした。

腸管活動電位は口側腸管、肛門側腸管、移動腸管の順に spike の振巾が大きく、移動腸管ではB群はA群にくらべ、 その活動電位はわずかに高い傾向がみとめられる.

移動腸管に  $15\,^{\circ}$ C の水、 $38\,^{\circ}$ C の微温湯、および  $50\,^{\circ}$ C の温水をおのおの 50cc 注入した場合、 A群では  $15\,^{\circ}$ C の水を注入後、 直ちに変化はらあわれず、 $38\,^{\circ}$ C の微温湯の場合も変化はない、 $50\,^{\circ}$ C 温水注入の場合、spike の振巾は一時減少する。B 群では  $15\,^{\circ}$ C 注入後、spike の振巾は軽度の低下をしめすが微温湯では変化はみられなかった。

50°C 温水注入時の変化はA群とほぼ同様であった.

塩酸リモナーデ、 重曹水を注入した場合、薬剤自体の刺激に対して差異は みられなかった。 A,B 群両者間の差異もまた、ほとんどみられない。 ワゴスチグミン筋注による変化はA群よりもB群の方が spike の振巾が大きく、放電頻度ともにや、高い傾向があった。

以上の結果より、 栄養血管の多いものが、1本のものよりも腸管活動電位が強くあらはれることを知りえた.

# 討論

### 島田 長也(東邦大学 粟津外科)

貝今,演題 (32) (33) に関連して追加する。私共は,腸管狭窄時の小腸横切遊離後逆転吻合に よる機能的通過障害の場合について検討を加えた。 術後 50 日後には逆転腸管全長にわたる肥大拡張  $(3\sim4~\text{He})$  と共に,吻合上部口側回腸の拡張と運動亢進がみられ,単なる順蠕動端口吻合の場合とは異なる所見がえられた。 この時の活動電位所見では逆転部においては振巾平均  $470\mu\text{V}$ , Spike 数 2.6であり,吻合上部口側回腸では,振巾  $102\sim466\mu\text{V}$  にいたる広い変動を示した。これに対して肛門側回腸では肉眼的変化はなく振巾はやや抑制される傾向も伺われた。またSpike 群発生間隔は逆転腸管ではその間隔はきわめて不規則であり 1.6 秒~22.7 秒にいたる変動を示した。吻合上

部口側回腸においても 同様な不規則性を示したが吻合下部 肛門側回腸では、 平均 7.6 秒でその発生も対照例に近似し ている.

逆転腸管における蠕動伝播の様式については、以上の所見を順蠕動性端々吻合の場合に  $1\sim2$  ケ月で吻合上下の同調がみられることに比べて みると明らかな相異であり、この Segment における口側方向えの運動が逆転部腸管あるいは口側腸管に内容の停滞を きたすことが推察される.

# 34. 腸管側々吻合後の機能の電気生理学的研究

徳島大学 田北外科 田北 周平・菅野 理 辻村 武文・疋田 博彦

昨年本学会で外科臨床の立場より、小腸における端々吻合後の個々の蠕動性興奮がいかなる機転で伝播されるかを追究する目的で、ウサギの摘出小腸の活動電位を観察し、あわせて単純性イレウス作成後の端々吻合例についても報告した。

今回は引続き腸管側々吻合後の興奮伝播機構を 追究する ために経時的  $(7\sim90~\mathrm{H})$  に吻合腸を摘出し Trendelenburg 変法で  $100\mu$  銀塩化銀電極を標本と電極間の摩察を 防ぐように 工夫し漿膜面に垂直に刺入し脳波装置で記録観察した.

正常勝では、規則正しい収縮輪の進行に一致して Spike の一集団(3~8 個)が伝播し、Spike 群の周期は 4~6sec、Spike 群の持続時間 1.0~1.2sec 最大振巾 188~ $352\mu V$ の活動電位がみられた.

側々吻合後約1週では,発生周期は $5\sim11$ sec と変動多く持続時間は短縮し,電気的活性は低く吻合直上直下部で $100\mu V$  前後であった。その後経過とともに吻合線の上部,下部とも burst 形成は活発となり Spike 群発生周期は上下の間に一致する傾向が漸次あらわれ,約1ヶ月経過すると時に吻合線を越えて伝播したかのような Spike 群の発生をみた。

2ヶ月例では、ほとんどすべての Spike 群は頭側から 尾側へとあらわれ、 吻合上部、下部腸管の電気的活性は正 常腸に近ずくが、吻回直上、直下部で  $200\mu V$  で、正常腸 および端々吻合例でなお低値であった.

約3 ケ月を経過すると、吻合上部に発生した Spike 興奮は明らかに吻合線を越えて伝播し、 曲線上規 則 正 し い配列の Spike 群を認め、振巾も  $188{\sim}354\mu\mathrm{V}$ 、平均 270  $\mu\mathrm{V}$  となり正常腸に復帰した.

さきにネコの輪状筋 loop で述べたが、早期の吻合直上、 直下部の電気的活性が著しく低いのは、 側々吻合の切截線 で張力や興奮性の低下、 輪送原動力の低下、内容の停滞な どを招くためと解せられる。 一般に吻合後、効果的な内容 輸送が期待できるのは、 端々吻合では術後約2ヶ月、 側々 吻合腸で 2~3 ヶ月後である。

### 討 論

荒川広太郎 (東京大学 分院外科)

側々吻合の際、口側にできる盲端に逆蠕動が、肛側の盲端には順蠕動が現れることが筋電図学的にも明らかで、既に一昨年の本学会で発表した.

# 35. 盲管の活動電位

東邦大学 粟津外科

 河上
 洋・長山
 寛・本田健三朗

 継
 行男・石川
 巌・島田
 長也

 竜
 礼之助・小沢
 哲郎

成犬をもちい回腸下部を横切後、おのおの断端を閉鎖し口側に約4cm 尾側に約3cm の盲管を残して吻合口を約2横指となるように順蠕動性および逆蠕動性に側々吻合を行なった。これら吻合犬を手術後1ヶ月および3ヶ月に開腹し吻合部を中心に8ヶ所より細胞外双極針電極をもちいて活動電位を導出した。

肉眼的には局所腸壁の浮腫,肥厚を認め,とくに口側盲管壁の肥厚が著るしく,検鏡下では粘膜の肥厚,細胞浸潤,小数例に腸管全層にわたる炎症性変化がみられた.

順蠕動性吻合群では とくに口側盲管部で振巾が1ヶ月後 平均  $402\mu$ V、3ヶ月後平均  $337\mu$ V であり、吻合部では  $250\mu$ V でやや減じ吻合上下では あまり変化が なかった、スパイク数は 1ヶ月後口側盲管で  $3.2\sim5.7$  と増加し、吻合部で 8.8 であるが 3ヶ月後全体に数を減ずる。 スパイク発生間隔は 1ヶ月後口側盲管 4.5 秒,尾側盲管 4.2 秒で 3ヶ月後には 5.0 秒,6.0 秒とやや正常例に近い

逆蠕動性吻合群でも順蠕動性吻合群に類似し ロ側盲管で振巾平均  $501\mu$ V, 吻合部では  $250\sim260\mu$ V である. スパイク数も口側盲管 6.0 と増加するが 3 ケ月後は各部位で減少した. スパイク発生間隔は 1 ケ月後口側盲管で  $5.5\sim6.0$ 秒, 3 ケ月後では  $6.2\sim7.2$ 秒である. しかし ダイアグラムでは順蠕動性吻合群と同様一定していない.

以上の所見よりとくに口側盲管で振巾の増大およびスパイク発生間隔の短縮があり電気的活性の増強が考えられるが、これは内容の停滞、貯溜、あるいは筋層の肥厚に伴なった諸変化と考えられる。これらの変化はさらに盲管の長さ吻合口の大きさ、あるいは術後経過時間などによって左右されると思われるが一般的に3ヶ月経過群は1ヶ月後のものに比べとくに振巾の正常値への接近およびスパイク発生間隔の延長を認める。これは前述の各要素が安定してくるためと思われるが正常放電状態に対比するとなお不規則な高電位の発生が続くことを示している。

## 討 論

# 中塚 守夫(札幌医大 高山外科)

われわれの結果では、 順蠕動, 逆蠕動吻合ともに盲管の 発生には有意の差はなかった. また盲嚢部に強い電位差を みとめることは, 筋細胞のメタボリックな変化による筋細 胞膜の被刺激性の変化ではないかと考えて いるがどうか.

## 粟津 三郎 (東邦大学 粟津外科)

陽管側々吻合に際し、口側とに作ら盲管に、電気活動が 盛んになるのは、その部分における metabolism が盛ん になるためかどうかは、いまだ研究していないから不明で ある。しかし、すでにわれわれは陽管閉塞があると、それ より口側の腸管において、電気活動が、旺盛になり、逆蠕 動も生ずることを知っており、それと同じ現象であると考 えている。

### 田北 周平 (徳島大学 田北外科)

盲管に Antiperistaltik が起こるかどうかについては我々のところでも調べている. 同じように Stauung をきたすものに Meckelsches Divertikel とか、Fundus、胆囊、Appendix とかがあり、これらとの関連において考えなければならない問題も多いと思っている.

## 36. 曠置腸管における活動電位

東邦大学 粟津外科

長山 寛·本田健三郎・池田 勝洪 柏木 孝夫・尾形 良二・河上 洋 小沢 哲郎

実験的に短絡的側々吻合術を行ない、 吻合部および曠置 部腸管に おける運動の状態を活動電位を指標として検討し た. 成犬をもちいて Treitz 靱帯より下部へ約 150cm の部 の回腸と下行結腸との間に吻合口約 4cm の順蠕動性なら びに逆蠕動性側々吻合を行ない 術後経時的に吻合前回腸, 吻合部回腸, 曠置部回腸, 曠置部結腸, 吻合部結腸, 吻合 後部結腸に大別した各部に おける活動電位の動態を 双極 電極により導出した. 術後 1 ケ月以上経過した肉眼的変化 は吻合部の拡張したもの順蠕動性に 80%, 逆蠕動性吻合 の例で 100% あり、口側回腸では順蠕動性吻合例に 70%、 逆蠕動性吻合に 40% の拡張像をみた. 曠置部回腸はその 全身にわたり縮少をみたもの順蠕動性の場合 100%, 逆蠕 動性の場合 60% ありすべて内容に乏しい例が多い. 体重 は全例 20% 前後の減少を認めた. 活動電位は口側の吻合 前結腸では術後3ヶ月まで正常放電と大差ないが、4ヶ月 以後は活性低下の傾向がある. 吻合部回腸は一般に Spike 放電の抑制が著明で 3 ケ月までの 振巾は 100µV 前後, Spike 群発生間隔 3.4 秒であり、4 ケ月以後は振巾  $30\mu V$ 前後と著明な減弱傾向を示す。 曠置部回腸でも同様に電気 的活性の減弱傾向があり、2ヶ月までの例の振巾は70~  $100\mu V$ , 3 ケ月以後で  $150\mu V$  前後の振巾を示すに過ぎな い. 曠置部結腸では 1 ケ月で平均  $120\mu\mathrm{V}$  の振巾で、 7 ケ 月後では  $200\mu V$  と経時的に恢復傾向があるが、 吻合部結 腸では対照的に次第に活性減弱の傾向を示す. 吻合前回腸 に比して曠置部回腸は電気的活性への 低下を認めるが吻合 部回腸より減弱傾向が強い. 曠置部結腸の活動電位は2ヶ 月までは吻合部結腸が優性で、 3ヶ月以後は対照的に減弱 している. 逆蠕動性吻合では吻合部および曠置部回腸の電 気的活性は吻合前回腸よりも高く、 吻合部結腸の方が曠置 部結腸より活性優位であったが 逆蠕動性吻合に起因する曠 置部腸管の拡張傾向に由来するものか 否かなお充分な検討 を要するものと思われる.

## 37. 筋電図による腸管吻合法の検討

千葉大学 佐藤外科

 佐藤
 博・田
 紀克・広田
 和俊

 大坪
 雄三・山口
 慶三・平島
 毅

 野本
 昌三・浜野
 恭一・坂田
 早苗

 塩田
 彰郎・真永
 嘉久・原
 輝彦

 高橋
 康

胃全剔出後の再建術には、従来、いろいろの術式が発表されているが、大別すると、食道十二指腸吻合術、 食道空腸吻合術、 ならびに食道十二指腸間腸管移植術の三種類となる。今回は再建術のうち、 食道空腸吻合時の Braun 吻合と  $\beta$  吻合の二者を筋電図から比較検討した。なお、Braun 吻合は空腸空腸側々吻合するもので、  $\beta$  吻合とは空腸輸入脚を腸間膜附着側腸壁を残して横切し、 空腸空腸端側吻合を二連銃型にするものである。

平滑筋筋電図は エーテル麻酔家兎の空腸の漿膜面より鈎 状双極針電極を刺入し記録した。 Braun 吻合、 $\beta$  吻合と も、その吻合部を境として、吻合部よりそれぞれ  $1 \mathrm{cm}$  離 れた腸間膜附着部対側に電極を刺入した。空腸口側よりそ の脚部に順次 (1)(2)(3)(4) の四区劃に分け、輸入脚口側 を(1)の脚、輸入脚肛門側を(2)の脚、輸出脚口側を(3)の 脚、輸出脚肛門側を(4)の脚と名づけて、以下実験結果を 申し述べる。

正常空腸,Braun 吻合および  $\beta$  吻合の各脚において,spike complex の持続時間,振巾は増強する時期と減退する時期がみられる。また,これと同時に内圧曲線を記録すると,両者の盛衰は平行し,空腸にも運動期と運動減退期のあることを確認した。したがって Braun 吻合および  $\beta$  吻合の各脚の活動状態は,任意の一時点の筋電図では判定できないので,継時的にその活動状態を総合してみると,Braun 吻合では(2)脚に, $\beta$  吻合では(1)脚にそれが著明であることが判った。なお, $\beta$  吻合の(3) 脚の活動状態は弱かった。この際,vagostigmine 0.12mg/kg を静注すると,各脚の活動状態は増強し,とくに  $\beta$  吻合の(4) 脚ではそれが著明だった。また,各脚の吻合部より遠位の筋電図は vagostigmine により同程度に増強されたが,吻合部に近い部位の筋電図は著明ではなかった。

以上,Braun 吻合と  $\beta$  吻合について, 筋電図学的にその相違を検討した.

### 38. 腸管筋電図の管内誘導法

東北大学 泌尿器科

土田 正義・木村 行雄・菅原 博厚染野 敬・加藤 義明

非観血的に管内誘導筋電図を記録する目的で、腸管用U-

Schlinge 型環状双極誘導子を試作して、動物および臨床 実験を行ない次の結果をえた. 1) 開腹下で針状電極を使用 した 管外 誘導腸管筋電図 は ほ ゞ同一の 波形 を 示 した. 2) この電極を 経口的に嚥下させて 空腸起始部の 腸管筋電 図を誘導したところ、 開腹時に得られたものと同様の波形 を記録することが できた. 3) この電極を肛門より挿入し て結腸の筋電図を記録したところ、 やはり開腹時に得られ たものと同様の波形を記録るすことができた.

# 39. Angiotensin のウサギ 大動脈条片収縮作 用の機序

神戸大学 薬理 松本 博・鈴木 有明

Angiotensin (Agt) の血管収縮作用における カテコールアミンの関連に関する知見はいまだ不明確である。 私たちは、とくにこの関連の検索に重点をおいて、Agt のウサギ大動脈(Magnus 条片)収縮の機序をしらべた。栄養液温は  $32^{\circ}$ C である。

#### 実験成績

- 1. Reserpine のアミン放出処置(10<sup>-5</sup>, 30分間処置後 水洗) により、Agt の収縮は約 20~40% 抑制される.
- 2. Agt の収縮に対する Yohimbine  $(2\times10^{-7})$  または dihydroergotamine  $(10^{-7})$  前処置の最小抑制濃度は、 Tyramine (Ty) 収縮に対するそれとほぼ同一であるが、 高濃度の Yohimbine  $(10^{-4})$  または dihydroergotamine  $(10^{-5})$  の前処置によっても、Agt 収縮の抑制は  $20\sim30\%$ をこえることはない、この濃度では Ty および Noradrenaline (NA) の収縮はほとんど消失する.
- 3. Chlorpromazine  $(5\times 10^{-5})$  または Dibenamine  $(10^{-5})$  の前処置 (10分 間適用後水洗) により NA および Ty の収縮は完全に抑制されるが,Agt の収縮は  $20\sim 30\%$  しか抑制されない.
- 4. Cocaine の低濃度  $(10^{-6})$  は時に Agt の収縮増強するが、 $10^{-5}$  または  $10^{-4}$  濃度では抑制される. Agt 収縮に対する最小抑制濃度は Ty 収縮に対するそれよりも約10 倍高い.
- 5. Guanethidine の低濃度  $(5 \times 10^{-6})$  は Agt の収縮を増強したが、高濃度  $(10^{-4})$  は抑制した。また Bretylium  $(10^{-5})$  は Agt 収縮を抑制した.
- 6. Ty に著明な タヒフィラキシーを生じた標本においても、Agt のタヒフィラキシーは明瞭でない. また Ty に タヒフィラキシーを生じた標本に Agt の  $10^{-6}$ , 10 分 間 適用(後水洗)すると、Ty の収縮は部分的に回復される.
- 7. Agt の収縮は MAO 阻害の Catron,  $5 \times 10^{-5}$  または Satrazine ( $10^{-7}$ ) により、増強される.
  - 8. 節遮断薬 (C<sub>6</sub>) によっても抑制されない.
- 9. EDTA-2Na  $5 \times 10^{-4}$  の前処置により Agt 収縮は  $20 \sim 30\%$  抑制される.

以上から、Agt の大動脈収縮機序は、主として平滑筋の

直接刺激によるが、一部は NA の遊離を介する間接作用に よるものと考えられる。また Agt の NA 遊離態度には、 Ty のこれと相異点のあることが推定される。

# 40. 血管平滑筋の収縮に対するイオンの影響

東北大学 応用生理 佐々木陽平

犬の血管の 摘出輪状 標本の, 交流電 気刺激 (ES), 1-Noradrenaline (NA),  $K^+$  による脱分極による収縮に, リンゲル液のイオン組成の変化が およぼす 影響を観察した.

ES の強さと持続時間に対する等反応曲線と、NA に対する用量反応曲線から、標準の刺激を定めた。NA 反応とES 反応とはよく加重した.

K+ で Na+ を完全に置換することに より 脱分極反応を 得, ES 反応はほとんど 消失し それに加重しないが, NA 反応はやや小さくはなるが脱分極反応に加重した.

低  $Na^+$  溶液により、ES 反応も NA 反応もともに小さくなった。低  $Cl^-$  溶液により、両者ともに大きくなった。また、低 NaCl 溶液により、両者は小さくなった。

低 K 溶液中で、ES 反応は一過性に大きくなったが後に小さくなり、 正常溶液に回復すると一過性により小さくなるが後に正常にもどる。 NA 反応も小さくなる。 ある範囲内の高  $K^+$  溶液により ES 反応は大きくなり、NA 反応はあまり変らなかった。

高  $Ca^{++}$  溶液により、ES 反応、NA 反応、 脱分極反応 ともに大きくなった。

溶液の  $Ca^{++}$  の除去により、脱分極反応と ES 反応はすみやかにほぼ消失するが、 NA 反応はゆっくりと小さくなる。ただしこの時の NA は 1 度だけ反応をおこす。

- 1. Na+, Cl-, K+, に関しては他の平滑筋の場合と大体類似している.
- 2. NA 反応と脱分極反応の加重,また上述の Ca-free 液中での両者の差は,他の平滑筋における場合(ラット子宮と Acetylcholine,ウサギ子宮と Adrenaline)に類似し,故に同様の収縮機序が推察される。すなわち NA は膜の bound Ca を動かし,脱分極は外液の Ca++の Influxにより血管平滑筋の収縮をもたらすものと思われる。

# 41. 肝門脈平滑筋の細胞内電位と神経支配

大阪医大 教養生物

船木 三郎・中埜 吉章

演者は囊に Bohr との共同研究において、ラットの肝門脈の剔出平滑筋標本が自動性をもち、 灌流液内できわめて活発な律動性の phasic contraction を営むことを見出した (1963). ラットの肝門脈は 内外それぞれ螺旋状・縦走の2筋層より成り、また、弁様構造を具えている. 肝門脈を剔出し、これを螺旋状および 縦状に切開して長さ 3~5 mm 巾 0.3~0.5mm の strip を作れば、それぞれ螺旋状

維維と縦走線維とから 成る血管平滑筋標本がえられる. 顕 微鏡的所見では前者は後者より線維が細く, その排列が緻 密であるが、tension 発生の点では後者に劣る. Tyrode 液を充した chamber 内で一端を固定し, 他端を mechanoelectrical transducer に結んで、tension の変化を記録 し,同時に超微小硝子電極を線維内に刺入して,細胞内電 位を誘導することができる. 斯くて測定された 25 標本 150 例の平均膜電位は -39mV ( $36^{\circ}\pm1^{\circ}\text{C}$ ) であった. 筋の自動性収縮に先行して 1個ないし数個の自発性放電が みられ、double spike がもつとも多い。 活動電位の大き さは数 mV から 30mV にわたり、通常 prepotential 様 の depoarlization と一過性の after-hyperpolarization を示す.尚 1 秒ないし数秒の経過をもって徐々に depolarize する鋸歯状の slow wave の現われることがあり、こ れは  $20 \mathrm{mV}$  あるいは それ以上の振巾を示すことが しばし ばある, 血管平滑筋の細胞内電位は温度に きわめて sensitive であるが、また acetylcholine, ATP, angiotensin の作用により、著明な収縮の summation および tension の増大 を き た し、遂に spike が消失して slow wave の みとなることがある. adrenaline は筋の収縮を強化し spike の頻度および振巾の増大をもたらすが、 徐々に膜電 位の減少をきたし、 これに伴なって spike の振巾は減少す る. acetylcholine の作用効果は特異的で、二相性的性格 を有し、その複雑な作用機序を思わせる. acetylcholine の効果はatropineにより抑制され、adrenalineはatropine の抑制効果を無効とする. intact なラットの肝門脈は, 迷走神経刺激により内臓平滑筋と同様, 平滑筋の収縮が弱 化され、著明な血管縮小効果を現わす. 他方,交感神経の 刺激効果は現在の所明らかでない.

# 42. 尿管の活動電位と膜電位

昭和大学 第一生理 野口 岩男

モルモット尿管の活動電位は slow potential とそれに 加畳する spike の oscillation 成分からなり、 両者は環 境条件の変化によっていろいろに変化するので, これと膜 電位の関係を追求した. まず負傷電位を隔絶法で測ると負 傷電位は正常部と負傷部の電気的短絡で すみやかに低下す るため膜電位の 一部を測ることになる. この場合 Kィオ ン濃度の変化と負傷電位は K イオンの高濃度では Nernst の式を満足し、 低濃度では Κ イオンの濃度に かかわらず 一定の値を示した. さらに細胞内電極をもちいて直接膜電 位を測定すると、正常 Krebs 液での膜電位の平均値は - $55 \mathrm{mV}$  であった. この場合の測定値の拡りは  $-65 \mathrm{mV}$  か ら  $-45 \mathrm{mV}$  であった. 膜電位と  $\mathrm{K}$  イオン濃度との関係 は、やはり高濃度では Nernst の式を満足し、 濃度の 10 倍の変化に対し、ほぼ-32mVの膜電位の変化を示した。 溶液中の NaCl を等張 sucrose の 25%, 100% で置換 した場合も膜電位は正常の場合との差は みられず活動電位 の波形変化との間に直接的な関係はみられなかった。NaCl を choline chloride で置換した場合にも同様であった。Ca イオンを正常の 4 倍, 10 倍に増加した場合は多少膜電位が増加する。さらに 1/7 倍の場合の膜電位は正常の場合と同様であったが,この場合は自発的活動電位が発生し,その強度は次第に減少した。 また Ca イオンのまつたくない Krebs 液では,膜電位は 60mV 程度であったが,その初期には 10mV 程度の活動電位が自発的に出現した。

Ach. を  $10^{-5}$ g/ml,  $10^{-6}$ g/ml,  $10^{-7}$ g/ml の膜電位の変化は  $10^{-5}$  で 23mV 程度の脱分極が持続するのをみた.  $10^{-6}$ ,  $10^{-7}$  では、それぞれ 15mV, 8mV 程度の脱分極を示した.

以上の結果から 環境条件による活動電位の波形変化と, 膜電位の間には直接の関係は認められなかった.

### 討論

**丹生 治夫**(山口大学 第一生理)

Ca の変化で膜電位に大した変化はないことは、 われわれの成績と一致する.

低 [Ca] で spike 電位の形が変り、長い時間経過をもつ plateau が出なかったか.

### **充**(山口大学 第二生理)

微小電極法で静止電位のみを問題にする場合には、外液が K イオンのみならば、濃度が薄くなる程、また外液中に Sucrose 量が増えてくる程、電極尖端電位が大きくなり問題となる. えられた静止電位に対するこの尖端電位の補正はどのようになさっておられるのか.

### 野口 岩男 (昭和医大 第一生理)

Ca イオンの減少した場合、時間経過 (1.5 $\sim$ 2 時間) において、プラトーの長いものは見ておりません.

tip potential の考慮は、今回はしなかった.膜電位の傾向をみただけであり、今後検討したい・

### 43. 尿管の活動電位と収縮について

昭和大学 第一生理 井上 一也

本教室の菱田はテンジクネズミの尿管の活動電位, すなわち心室筋にみられるような波形の slow potential に spike potential の反復が加重する特有の波形が, 環境条件によっていろいろ変化することを明らかにしたので,著者は活動電位波形の変化が収縮曲線にどのような影響をおよぼすかを検討した。このために尿管の活動電位と収縮曲線とを同時に Braun 管にて記録した。活動電位は隔絶法による二相性の記録を行なった。

正常条件では活動電位の伝播速度は 50mm/sec くらいで、収縮の出現は活動電位が出現してから 0.72sec の潜伏期があった。収縮の極大張力 280mg で収縮の持続は 3secであった。 なお二相性活動電位の全持続時間は 2.5sec であったが 単一興奮波の経過時間はこれより短いはずである。 したがって収縮は活動電位よりはるかに長く持続す

る.

刺激の強度により活動電位の波形が変り、 収縮曲線の経 過も最高張力も かなり変るので尿管全体としては厳密な意 味では悉無律は成立しない. tetraethylammonium (TE A) で環境液中の Na イオンを置換すると slow potential のみとなったが収縮は増大し、極大張力も 600mg となり 持続時間も 5sec を越えた. TEA 作用時間が増大する と、反復興奮が自発的に在り収縮曲線は加重して 骨格筋の tetanus と同じ様相をなした. 環境液の Na を choline で置換すると slow potential が消失して spike potential のみとなったがやはり収縮は出現した. spike poten tial の一回の出現にも小さな収縮が出現した. つぎに oxytocin の作用を検してみたが、活動電位の spike potential は消失し slow potential のみは残ったが収縮は消失した. これは可逆的であった. Ca イオンの増大では収縮の消失 を防げなかった. 恐らく興奮収縮連絡のある部分が阻害さ れるのであろう. 環境液中の Ca イオンを除去すると活動 電位の spike potntial が消失し、slow potential のみが 残るが、収縮はまつたく起らなくなった. これも可逆的で あった.

# 44. モルモット 輸尿管の電気的活動性に 対する各種 イオンの作用について

山口大学 第一生理 丹生 治夫·大川 博通

正常液中の Cl イオンを他の陰イオンに置換し、 そのモルモット 輪尿管の電気的活動性に 対する影響を sucrose-gap 法をもちいて調べつぎの結果を与えた.

置換後の膜電位変化の程度から、もちいた陰イオンの透過性の大きさは  $SO_4 < NO_3 < I < Cl < Br$  の順であると思われる。今回は、イオン種の大きさから、透過出来ないと思われる陰イオンをもちい、とくに活動電位の再分極相に対する影響をみた。Aspartate、p-Toluenesulfonate 等では、junction potential を考慮し補正すると、膜電位は過分極側に変化しているものと思われる。活動電位の大きさは p-Toluenesulfonate では置換後増加したが、他の陰イオンでは減少した。但し Aspartate 中では、やゝ増加する例もあった。

活動電位の持続時間は、Br, NO<sub>3</sub> によってわずかに増加するが、SO<sub>4</sub> では初期に増加、後減少がみられる。また、Aspartate、p-Toluenesulfonate 等により減小した。Rate of fall は透過し難いと思われる p-Toluenesulfonate、Aspartate 等では増加し、SO<sub>4</sub> では初期にや、減少するが、後増加がみられる。一方 NO<sub>3</sub>、Br によって減少がみられた。

正常液中でみられる afterpotential は、Br, NO<sub>3</sub> によって after-positivity を抑制するか、または、after-depolarization を生ずる方向に変化し、Aspartate、p-Toluenesulfonate などによって after-positivity を増加

する傾向がみられた. SO<sub>4</sub> ではこれら両者の結果があり一 定しなかった.

以上の結果から、モルモット輸尿管活動電位の再分極相に対する Cl イオンの寄与は、あまり大きいものではないと推察されるが、これら陰イオン置換による電気的活動性の変化は、単にそれら陰イオンの膜に対して仮定した透過性の変化のみでは十分な説明ができず、陰イオンの特異的な作用を考慮せねばならないと思われる.

# 45. 尿管筋電図と尿管内圧測定の同時記録法

東北大学 泌尿器科

土田 正義・木村 行雄・菅原 博厚染野 敬・加藤 義朗

尿管筋電図と尿管内圧測定 (urometry) の同時記録用導 子を作成したので報告する.

この導子を使用することにより、尿管の同一部位における筋電図と urometrogram を安定した波形として 記録することができた. しかもこの導子は尿管蠕動に人為的な影響を与えないことが判明した. またこの場合における尿管筋電図は 単極誘導、双極誘導 いずれでも 可能であった. urometrogram 上の 収縮波のうち、尿管活動電位が 密接に関係するのは contraction phase であり、precontraction phase は尿量に 関係する 2 次的な 内圧変動であることが判明した.

# 46. 膀胱機能障碍と膀胱筋代謝

千葉大学 泌尿器科

百瀬剛一・遠藤博志長山忠雄・田村欣一

下部尿路通過障碍患者の膀胱筋について Glycogen ならびに糖質代謝過程における酵素を 組織化学的に検索するとともに、排尿障碍患者に TTFD を投与し、膀胱筋の変化を組織代謝および組織化学の面より検討した.

さらに犬を用い排尿障碍時における 膀胱筋の態度をも検 討した.

組織代謝測定はワールブルグ検圧計により 好気性解糖, 嫌気性解糖,酸素消費量を求める.

組織内 Glycogen 染色法は McManus の PAS 染色法 により Glycogen 消化試験を併用した.

ATPase 染色法は Padykula, Herman 法によった.

ALPase 染色法は Gomori 氏改良法を用いた.

ALD 染色法は現在幾多の問題を残しているが、 筋疾患にて異常値を示すので採用した.

- 1. 下部尿路通過障碍および対照例の膀胱筋ではGlycogen 量は膀胱機能障碍に比例して減少し、ATPase も対照例に比らべ若干の低下の傾向を示した.
  - 2. 下部尿路通過障碍による膀胱組織代謝.

TTFD 1日300 mg 14日連用すると, 非投与例に比し 好気性解糖は促進,嫌気性解糖は抑制, 酸素消貴量抑制が 認められた.

# 3. 下部尿路通過障碍例の Glycogen 量

TTFD 1 日 300 mg 14 日連用すると, 非按与例に 比し 膀胱節内に glycogen の著しい蓄留が認められた.

4. 犬に 人工的下部尿路通過障碍を作り、術後 10, 20, 30 日目の膀胱筋について検した. glycogen は術後経過とともに減少、TTFD 投与で glycogen、ATPase はよく保たれ、ALPase、ALD はほとんど影響されない.

### 討 論

# 上田 元彦(塩野義研究所)

膀胱機能障害が TTFD 連続投与により、代謝面から改善され、さらに、心筋収縮亢進作用との 関係に言及されている。しかし、TTFD の心機能亢進作用には実験動物の種族による差が大きく、イヌの心肺標本においてもその心機能亢進作用は認められない。この相関についてもう少し説明していただきたい。

## 遠藤 博志 (千葉大学 ※ 泌尿器科)

われわれは、TTFDを臨床的に使用し、臨床所見の改善と共に膀胱内圧測定でも改善の認められるところから、膀胱筋に対して、TTFDが作用すると考えたもので、TTFDの膀胱筋に対する作用と心筋に対する作用との関係については不明である.

# **47. Prostaglandin** の抽出 およびその平滑筋拘縮 作用機構について

 札幌医大 第二生理

 宮 崎 英 策

 札幌医大 生化学

 坂 上 利 夫

 札幌医大 第一外科

 高 山 坦 三 笹 森

1930 年 Kurzrok が、ひきつづいて Euler および Goldblatt が、それぞれ 別個にヒトの精液中にウサギの 小腸を 拘縮し、 血圧を さげる 物質の あることを 報告している. Euler はこの物質は prostate gland から産生されると考えて 1935 年 Prostaglandin と命名した. この Prostaglandin (以後 PG と記す)は 1962 年にいたり Bergström らにより構造が決定され、 OH 基と二重結合を持った不飽和高級脂肪酸であることが判明した. しかしその平滑筋拘縮作用機構は現在なお不明である.

われわれは平滑筋拘縮作用機構研究の一環として、まず PGの分離精製をおこない、これを使用して、その平滑筋 拘縮作用機構を追求した.

とトの精液より Samuelsson の方法にしたがって PGを 抽出し、その純化と同定には 薄層クロトグラフィーを使用し、Bergström より提出された標準  $PGE_1$  および  $PGE_2$  と対照しておこなった。また純化操作の条件を検討した。純化した PG のウサギ十二指腸に対する生物学的活性と拘機構について、等張性ならびに等尺性に記録し、諸条件

下で観察し次の結果をえた.

- 1. Samuelsson の方法でヒトの精液から粗 PG を抽出 し、それを薄層クロマトグラフィーで 純化できることがわ かった。
- 2. 純化の過程で、この物質が Rf 0.5 附近にくるような展開溶媒を選定することと、その操作を低温か、 $N_2$  気流下ですることが必要である.
- 3. 純化した PG の生物学的活性は  $50\,\mu\mathrm{g/kg}$  でウサギ の血圧を 35% 低下させ、ウサギ十二指腸条件を  $0.001\,\mu\mathrm{g/ml}$  で拘縮させた. しかしカエルの 骨格筋には 作用しなかった.
- 4. PG が平滑筋の拘縮作用を示す上には外液の Ca の存在が不可欠であること、 高濃度カリウムイオン環境下では PG はその作用を可逆的に消失することが明らかになった
- 5. actomyosin-ATP 系には 本実験条件下では 何ら作用を示さないことが明らかとなった.

# 48. 生体モルモット精管および精嚢の電気活動

塩野義研究所

武 田 寛・中 西 弘 則

モルモット精管を支配する下腹神経が諸種の交感神経としての性質を有することが示されて以来,この摘出標本は多くの研究者により交感神経刺激伝達機構を解明する目的に用いられてきた.今回,われわれは生体モルモット精管および精嚢について細胞外電極法によりかなりs/n 比の大きい電気活動を記録し得,これについて下腹神経刺激効果の生理学的検索を行なった.さらに transmitter について組織化学的検索を行なった.

- 1) 下腹神経の低頻度 (0.2-1/sec) 反復矩形波刺激により精管および精嚢にいわゆる接合部電位が発現し、この接合部電位は著明な facilitation を示した.
- 2) 刺激頻度の増加またはパルス巾の延長により接合部位の大きさおよび立ち上り速度が増加しspike電位を誘発して精管および精囊は収縮した。下腹神経刺激による精管および精嚢収縮作用の最適刺激頻度は20~40/secの間に存在した。
- 3) ―連の反復後約 20 秒間は 下腹神経刺激による 接合 部電位の増強が見られた.
- 4) Nor-adrenaline  $10\sim50\,\mu\mathrm{g/kg}$  の静注は精管および精嚢に spike 電位を発生させ同時に、収縮および律動運動が見られた.
- 5) -35°C で凍結乾燥した組織を Formaldehyde gas で処理し、Catecholamine の分布を 螢光顕微鏡を 用いて 検討した・

# 49. 生体モルモット精管 および 精嚢の電気活動に 及ぼす自律神経薬の影響

### 塩野養研究所

## 武 田 寛・中 西 弘 則

摘出下腹神経一精管標本を用いて、Burnstock & Holman らは Reserpine 前処置動物においては 神経刺激効果 が著明に抑制されることを見、接合部電位は神経 terminals より 遊離した Nor-adrenaline に 起因する ものと 推定 した. 今回、われわれは主に生体標本について 神経刺激効果 に及ぼす各種自律神経薬の影響について検討した.

- 1) 神経 terminals からの Nor-adrenaline 遊離抑制作用を示す Bretylium (10~15 mg/kg) の静注は、神経刺激により精管および 精嚢に 見られる接合部電位 および spike 電位を速かに抑制し、同時に収縮作用を抑制した.
- 2) Reserpine (0.5 mg/kg) の静注は同様に神経刺激に よる接合部電位, spike 電位 および 収縮作用を除々に進行 的に抑制した. また, 組織内 Catecholamine の滅少が組 織化学的に認められた.
- 3) しかし、Atropine (3 mg/kg) の静注は神経刺激による精管および精囊の電気活動および 機械的反応に対してほとんど無作用か、ときに一過性の抑制が見られたに過ぎない.
- 4) Yohimbine (1 mg/kg), Tolazoline (5 mg/kg), Chlorpromazine (3 mg/kg) および Dibenamine (10 mg/kg) らのいわゆる a-効果遮断薬の静注は神経刺激効果に対して一定の作用を示さず、前2者は増強作用が、後2者は軽度の抑制作用が見られた.
- 5) Pentolinium (0.5 mg/kg) および Hexamethonium (3 mg/kg) の静注は神経刺激効果を速かに制した. また、TEA (10 mg/kg) の静注は神経刺激効果の一過性の増強の後抑制を示めした.

# 討 論

# 中山 沃 (岡山大学 第二生理)

- 1) 輪精管へゆく下腹神経は節前神経であるというが、どこでニューロンをかえているか.
  - 2) 螢光法で神経節をみとめたか.

### 中西 弘則(塩野義研究所)

- 1) 下腹神経が、節前線維であることは、多くの報告がある。 ニューロンをかえている部分は、精嚢および精管にきわめて近い部分である.
- 2) 組織学的検索はいまだ不充分であり、そこまでは観ることができなかった.

# 50. ヒト子宮筋走向に関する研究

日本医大 第一病院產婦人科

鈴 村 正 勝 東急病院 産婦人科

市 橋 進・佐 治 正 敬

一般に哺乳動物の子宮は重複子宮、中間型子宮、分裂子宮、双角子宮および単一子宮の5型に分類することができ、私たちは前四者の子宮構造の詳細についてすでに発表してきたので今回は単一子宮について報告する.

単一子宮であるヒト子宮はきわめて 複雑な構造を有しており、その探求が困難であることは 衆知の通りである。そして従来の研究方法は子宮筋線維の構成を 詳細に観察し、その走向を立体的に把握するためには 必ずしも適当ではない。したがって今回哺乳動物子宮筋観察で行なった 同じ方法を用いヒト子宮筋走向を追求した。

研究方法としては摘出した子宮を硝酸溶液を充分に浸した厚い布で漿膜面全体を包み約 12 時間放置した後、1~2 時間水洗する。そして漿膜面より漸次筋層を剝離し、必要に応じさらに硝酸溶液中に浸し、筋線維以外の結合組織などを十分に溶解する。

これによると漿膜下層を走る筋は大きく3つに区分できる。すなわち左右卵管角を頭巾状に走る筋に対して子宮体部の中央を前後に走り、さらに子宮側壁を斜め下方に走る縦走筋および両筋の中間を子宮底部に平行あるいは斜め上方に走る筋層を区別することができる。

中間筋層は2つの筋層に分類することができる。 すなわち第1層は子宮体部では横走する筋で、子宮側壁ではinterlace を示し血管を包囲しているが、第2層では筋同志が五に interlace しながら粘膜下層に向って走向している。

粘膜下層は3層中最内層に存在し、筋線維断端は子宮内 膜に向けて斜めに終っているのが特徴で使い古したブラシ の毛先という感じを思わせる.

### 討論

# **亀** 谷 謙(自衛隊中央病院研究部)

- 1) 子宮内陸へ近づくほど、筋の細胞は 子宮腔に直角に 近い角度をなすものが多くなる傾向はありませんか.
- 2) 筋束が血管にラセン状に入るとか何か. 筋と血管との間に何か相互関係はつかめなかったか.
- 3) 筋束が走る方向をかえるときは、そのつながりは筋肉なのか結合織なのか.

### 佐 治 正 敬 (東急病院)

- 1) 中間筋層の第1層は横走する筋が主で、第2層は interlace しながら子宮粘膜面に対してほぼ直角方向に走 向している。
- 2) とくに血管に沿って走る筋はないが、interlace している筋の中を常に血管が走向している.
  - 3) 今回は肉眼的に調べただけなのであり、お答えでき

ない.

# 鈴 村 正 勝(日本医大 産婦人科)

腸管,ことに caecum の横造をみると、輪状筋といわれるものが spiral であろうという成績を私達の大学の斉藤外科の人が発表している。しかし子宮筋が spiral であるという成績もあるが、私達もやはり輪状であろうと思う。 ただ下の方では spiral になりつつ あるようである。 臓器により、発育の程度、 および機能により変化のあることが痛感された。

### 51. 子宮筋の電子顕微鏡的研究(第5報)

自衛隊中央病院研究部

亀 谷 謙

これまでは、採取の便利さや、部位を一定にするため、 子宮筋の外縦走筋についてのみ研究を進めてきたが、今回 はラット成熟非妊娠正常子宮の外縦走筋と 内輪走筋を同時 に比較検討した。

成熟非妊娠ラット(日令90~100日, 体重160g前後)の子宮を性周期にわたって採取したが, 今回は発情前期のラット子宮1試料のみに終った.

子宮の横断面の全層にわたり、電子顕微鏡にて 1000 倍、2500 倍にて連続撮影を行ない、 さらにかなり 広範囲にわたり 5000 倍、10000 倍にて撮影して、 子宮筋層の外層より内層に至る変化を順次観察した.

内輪走筋の筋細胞は沢山の袋状の突起を出し、 その内容 は fibroblast の細胞質と似て mitochondria endoplasmic reticulum, free ribosome, vesicle などの細胞小器管が 充満している.

外縦走筋においては袋状の突起が少なく, またその突出の度も軽度となる. 上述の細胞内小器管が突出部に集まる所見は内輪走筋と同様である.

また内輪走筋層においては 細胞間隙が広くなり、 fibroblast, collagen fibrill などの細胞間隙要素も 増す傾向がある.

以上の所見は内輪走筋が外縦赤筋と 発生学的にも機能的 にも相異していることを示唆している.

### 討 論

# 鈴村 正勝 (日本医大 産婦人科)

外縦走筋、内輪走筋、 fibroblast の3つはどいう関係にあるか・

# 亀 谷 謙(自衛隊 中央病院)

胎生期の子宮を調べていないので 確定的なことはいえないが、外縦走筋より内輪走筋層の方が、fibroblast の細胞質と似た内容をもった袋状の突起が多いこと、 および筋細胞間隙も広く結合織の要素が筋層に多いことにより、 内輪走筋は結合織に似た性質を持つのではないかと思う.

### 52. 子宮筋の神経支配

日本医大 第一病院產婦人科 鈴村 正勝·武田 正吾 鉄田 昭雄·落合 東朔

子宮筋の末梢神経の分布について Bielschowsky 鍍銀染 色法窪田変法を用い、ヒト子宮手術摘出標本および単一型 成熟家兎を使用し、 組織学的ならびに組織化学的に観察を 行なった・

- 1) ヒト子宮筋を外層,中層,内層に分けて,子宮筋に分布する動脈と神経線維束との随伴関係を 観察すると,外層のしかも比較的太い動脈に神経線維束の随伴する 割合が高い。
- 2) ヒト子宮筋の深さと 神経線維東の太さとの関係を観察すると、神経線維9本以下の細い 神経線維東のしめる割合が外層、中層、内層を通して高く、この割合は内層に行くにしたがって漸増する.
- 3) 子宮各部位における筋層内の神経末梢の分布状態については、ヒトおよび家兎共に頸部にその分布が密で、体部では疎となるが、家兎ではヒト子宮に比較すると頸部と体部との間にあまり大きな差は認められなかった.
- 4) 自律神経性の刺激の子宮筋細胞えの伝達は、子宮表面に接する植物性終網によるものと、植物性終網に沿って認められる介在細胞を媒介としたものの二つの方法によるものと考えられる.
- 5) 臨床的にバルーン法を用いて、子宮腔および 頸管部 にバルーンを挿入して自律神経剤による 影響を観察し、副 交感神経遮断剤ブスコパンによる一時的な頸管の 弛緩が認められ、組織化学的にも 頸部に ChE 活性を有する 神経束が豊富に認められることからも頸部には 副交感神経支配があるものと思われる.

### 討 論

### **亀谷** 謙(自衛隊 中央病院)

子宮筋の内層に入るにしたがい、 神経線維東は9本以下のものが多くなるとのことであるが外層の方は9本以上の太い東が多いということで、全体として神経線維の数は大体断面積あたり、同じ位の数が存在すると考えてよいか.

# 鉄田 昭雄(日本医大 産婦人科)

子宮筋層の外層、中層、内層の三層共に 同一面積あたり の 神経要素を 数えていないので 確定的な ことは いえないが、全体を通して見ると外側より 内側に行くにしたがって 神経要素の数は少なくなっているように思う.

### 武田 實(塩野義研究所)

動物実験で神経刺激による子宮収縮は、estrogen 優位の 場合に見られ、他の状態ではほとんど 刺激効果がみられな い. これについて構造的な考察をおたずねしたい.

## 鈴村 正勝 (日本医大 産婦人科)

この点いまだ検討していない.

estrogen を与えると子宮が非常に敏感になり自発収縮も

でてくる. progesterone がそれに加わると 子宮が 非常に 鈍感になる. 恐らく子宮筋細胞の興奮性の問題であろう. 神経-筋接合部の 機能が 関係しているかどうか については 何とも答えられない.

### 53. 子宮筋電図について

昭和大学 產婦人科,第二生理 孝・吉田 長生・若菜志保子

ラッテおよび家兎の子宮筋電図を、 細胞外電極により導 出描記した. 各種ホルモン投与時ならびに 妊娠, 分娩, 産 褥の各期について放電数、放電振巾、spike burst, burst の間隔などの点から観察した.

estrogen 投与群では burst を形成する 傾向が強く、電 位の大きさは 0.5~1 mV, progesterone 投与群および妊 娠初期においては、 活動電位の出現は不規則で散発性にな り、大きさは 0.1~0.5 mV であった. 混合ホルモン 投与 群では estrogen 投与群と 同様、 burst の形成を示したが 振巾はやや増大した. 妊娠中期に活動電位は群化し, 放電 振巾増大し、burst 間隔の短縮が見られた. なお分娩では 二相性のきわめて規則正しい振巾 1~2 mV ほどのものが 見られた. 産褥3日目頃までは一群の burst の 放電も多 く、 振巾も 0.5~1.0 mV で あったが、 7日目頃より放電 は不規則となり、振巾も小となった.

また上記各期における 収縮剤の 影響を 見ると estrogen 群,産褥第1日目においては非常に少量の oxytocin にて 作用し、progesterone 群、妊娠初期中期には 多量の oxytocin に対して反応する。 すなわち 前者においては oxytocin その他収縮剤に対する 感受性が 高まっており、後者 においては感受性が低下しているように思われる. その作 用機転については今后検討を加えたいと思う.

## 54. ネコ子宮筋のイオン含有量と膜電位

九州大学 第一生理

熙 111

この実験は Bülbring および Casteels との協同研究に よるものである。 ネズミ子宮筋のイオン含有量と静止電位 との相関についてはすでに報告したように 細胞内イオンの 含有量は未妊娠,妊娠,分娩後も ほぽ一定であるのに対し て膜電位は変化した. この現象をイオンの膜透過性の変化 から説明した.

同様な実験をネコ子宮筋を用いて行なった. ネコは同腹 のネコで未妊娠および妊娠17日のものを用いた(各5例). 未妊娠ネコの子宮筋細胞の膜電位は 40~54 mV (48 mV± 0.86) で妊娠 17 日では 52~75 mV (64±0.71) と約 16 mV も増加する. 未妊娠子宮では自発放電を示し、 スパイ ク時は negative afterpotential (depolarization) をと もない、その持続は 0.5~1.2 sec である. 妊娠 17 日の子 宮筋細胞では自発放電はなく、 細胞外刺激によるスパイク

は after hyperpolarization をともない, その持続は 0.3 ~1.2 sec で 10~30 mV 過分極 する. overshoot は 22 mV に達する (5~22 mV). 細胞内 イオンの含有量を ethansulphonate space を用いて計算すると、未妊娠子 宮は in vitro では [K]<sub>i</sub>=106 mM/kg, [Cl]<sub>i</sub>=36, [Na]<sub>i</sub>= 52 であり妊娠子宮では  $[K]_i=113$ ,  $[Cl]_i=61$ ,  $[Na]_i=46$ である. それぞれのイオンの平衡電位は未妊娠子宮で Eĸ  $=-77\,\mathrm{mV},\;\mathrm{E_{Cl}}=-35\mathrm{mv},\;\mathrm{E_{Na}}=+26\,\mathrm{mv},\;$ 妊娠子宮で  $E_{K}$ =-79 mV,  $E_{Cl}$ =-21mV,  $E_{Na}$ =+29mV である. Eci は妊娠によって有意の変化を示した. Ca は未妊娠子宮 で  $6.84\pm0.33~\mathrm{mM/kg}$ ,妊娠子宮で  $8.23\pm0.54~\mathrm{mM/kg}$  で あった. 細胞内イオンの 含有量は Cl のみ変化しているの に、 膜電位および活動電位がこのように著明に変化するの は、膜のイオンに対する透過性が妊娠によって 変化するた めと思われる.環境液中の [K]<sub>0</sub> を 17.7 mM にすると妊娠 子宮筋細胞膜は脱分極し after hyperpolarization は消失 した. さらに  $[K]_0$  を  $29.5\,\mathrm{mM}$  とし、この液に  $7.5\,\mathrm{mM}$  の  $[Ca]_{\mathbf{0}}$  を加え  $\mathbf{E}_{\mathbf{K}}$  のみを変化させ膜電位を正常電位にたも っても after hyperpolarization は消失した. この結果は afterhyperpolarization は GK の増大によるものと考えら れる.環境液中の  $[K]_{m{0}}$  を 一定にして  $[Cl]_{m{0}}$  を ethansulphonate で置換すると膜電位は減少した. たとえば 33 mM [Cl]<sub>0</sub>で68 mV から 56 mV に脱分極した. この溶液 で afterhyperpolarization は増大した.

以上の結果からネコの妊娠 17 日の子宮は progesterone 優位の時期であり、 未妊娠子宮にくらべて膜の Pk が増加 し静止電位が大きくなり、活動時には after hyperpolarization を生ずると思われる.

# 55. ピタミン D と子宮運動

岩手医大 產婦人科

良 麿・宮 本 耕 佑

われわれはすでにビタミン  ${f E}$  および  ${f K_1}$  のウサギ生体子 宮運動におよぼす影響について報告したが、 今回はビタミ ンDをもちいて同様の実験をおこなったので、 その成績に ついて報含する.

D (チョコラD) を1回単独投与、および連続投与さら に卵巣ホルモンとの相互関係について検索した.

D 1 回単独投与 は 10.000 iu/kg, 50.000 iu/kg の 2 群 について大腿部筋注後24時間毎に観察したところ、いず れも投与翌日より著明な亢進をしめし、3~4 日頃まで亢進 がもたれ,以後漸次抑制されてくる.

D連続投与は 5000, 10.000, 50.000 iu/kg の 3 群につ いて毎日筋注しながら, 注射後 12~18 時間後の子宮収縮 運動を 3~4 日間隔で 観察してゆくと、 5000, 10.000 iu/ kg では2週間前後ま ではしだいに 運動の 亢進がみられ, その後漸次抑制がみられるようになる.

50.000 iu/kg では、はじめより漸次抑制がみられる.

D連続投与の各群に 25 日目より estrogen (estradiol)

50 iu/kg 皮下注を D と 併用すると, いずれもまもなく回復, 亢進がみられる.

はじめよりDと estrogen 併用投与では estrogen 単独投与にくらべ運動亢進の度合がつよいようであり,Dと progesterone  $0.5\,\mathrm{mg/kg}$  筋注併用投与では,はじめのうちは抑制がみられるが,投与日数がますにつれ 漸次亢進がみられるようになる.

oxytocin の子宮筋感受性は D投与 による 運動亢進の度 合にほぼ平行して増強するようである.

### 討論

## 亀谷 謙(自衛隊 中央病院)

- 1) ビタミン D単独投与例 と estrogen 単独投与例の収 縮曲線のちがいでそれぞれの薬剤の子宮筋に 対する作用の mechanism は想像できないか.
- 2) ビタミンD が estrogen の収縮作用を 増強するといわれたが、 常織的には そう 考えやすいが、 その証拠は 何か. ビタミンD の収縮作用を estrogen が増強すると考えてはいけない理由がはっきりしているか.

### 上田 元彦(塩野義研究所)

ビタミンDによる子宮運動促進作用は、 ビタミンDの薬物そのものの作用なのか, あるいは 代謝を介しての作用なのか? ビタミン剤の大量療法が盛んに 行われている時, 両作用を区分することは意義ある事と思う.

## 宮本 耕佑(岩手医大 産婦人科)

Dの子宮運動亢進作用のメカニズムは 波形の上からだけではわからない。 しかし 波形の上からDは estrogen の作用を促進すると思う。 またDの作用が何らかの代謝を介しているかどうかは検討中である。

# 56. 妊娠 mouse 子宮筋に及ぼす adrenaline の 抑制作用

京都大学 教養部 熊 本 水 頼・中 島 晃 山口大学 第一生理 丹 生 治 夫

adrenaline のモルモットの taenia coli に対する抑制作用について、Bülbring らは Ca ion を 膜に 固定することによるのであって、excess Ca の抑制作用と同じ 機構によるものであるといっている。この点に関し、mouse の妊娠末期子宮筋条片について、adrenaline および excess Ca 抑制下で誘発 spike の波形を記録し、検討して見た。抑制の程度を比較するに当っては過分極の程度と、抑制作用の持続時間を考慮し、adrenaline  $10^{-7}$  と  $10 \times \text{Ca}$  の場合について検討して見た。adrenaline  $10^{-7}$  と  $10 \times \text{Ca}$  の場合について検討して見た。  $10 \times \text{Ca}$  の  $10 \times$ 

示す頃になると, 膜は過分極したままであるが threshold は低くなり,誘発された spike の amplitude,rate of rise and fall は control に比し著しく大きくなった.  $10 \times \mathrm{Ca}$  下では,adrenaline と同じく自発放電は停止し, 膜は 過分極を 示したが, 誘発された spike の amplitude,rate of rise and fall は始めから著明に増加していた. 抑制の程度を比較することは難かしい問題であるが, $20 \times \mathrm{Ca}$  下においても 同様に, 誘発 された spike の amplitude,rate of rise and fall は著明な増加を示した.以上の結果 から adrenaline の子宮筋の 電気的活動性の 抑制作用について,  $\mathrm{Ca}$  を膜に 固定 させるためによるという 考えを否定 するものではないが, excess  $\mathrm{Ca}$  の抑制の機構と全く同一であることは考えられない.

次に  $50 \, \mathrm{mM} \, \, \mathrm{K}_2\mathrm{SO}_4$  で膜電位を脱分極して spike を抑制し、contracture を起させた 状態で adrenaline を投与すると、膜電位はほとんど変化しないにかかわらず、 著明な 弛緩が認められた. すなわち adrenaline は 膜の電気的活動性とは無関係に, 筋弛緩に至る経過のいずれかの箇所に直接働いて機械的弛緩を 起させていると考えられる.

# 57. 子宮収縮と子宮筋組織内 progesterone

日本医大 第一病院産婦人科 鈴村 正勝・三井 武・木島 威也 尾形永太郎・斉藤 正淳・赤嶺 和紀

穿刺法により in vivo の家兎子宮より局所的な子宮収縮を記録し、同時にこの子宮筋より prog. を抽出、gasliquid-chromatography (GLC) により定量し、子宮収縮に及ぼす prog. の影響についてしらべた. すなわち去勢家兎に各種 hormone 投与時の子宮収縮および妊娠、分娩、産褥時の子宮収縮。とくに妊娠、分娩時には 胎盤附着部および非附着部の局所的収縮と子宮筋層内 prog. との関係を検討し、prog. の妊娠維持作用について考察した. 穿刺法ならびに prog. 抽出法、GLC 定量法については すでに詳細を発表しているので省略する.

### 実験成績

- 1. 対照として行なった去勢無処置家兎では去勢後3週間以上経過したものは、去勢前の状態(発情期,発情後期, 静止期)如何を問わず、子宮収縮は全くみられない.
- 2. Estradiol (Ed)  $20 \gamma$ /day ずつを 授与すると、収縮波は 3.7 mmHg から除々に増大して Ed  $100 \sim 120 \gamma$  投 与例では 12.1 mmHg と最高となるが、その後はかえって減少の傾向を示す。
- 3. Ed 投与後に gestagen 剤を 投与したものと 比較すると、収縮波は Ed のみの 投与群が 最も 強く、 EP hormone 投与群がこれにつぎ、 prog. 投与群は最も弱い. この際の子宮からは 比較的大量の prog.  $(0.13\sim0.96\ y/g$  湿重量)が定量され、 prog. は強い 収縮抑制作用を有することが証明された.
  - 4. 妊娠の経過とともに子宮収縮は次第に大きくなり、

胎盤附着部と非附着部では妊娠初期には 収縮波は差がない が,妊娠中期,未期,分焼時は差があり, 非附着部筋層の 収縮は附着部筋層の収縮よりも大きく, 後者のほうが収縮 抑制が強いといえる.

5. 子宮筋組織内 prog. も子宮収縮と同様に妊娠初期を除き、胎盤、胎盤附着部、非附着部の順に多く、胎盤で産生された prog. は子宮壁、とくに胎盤附着部およびその周辺に直接浸透して、子宮全体の収縮抑制のみならず、local hormone としての強い収縮抑制作用を有していることが証明された.

# 討論

### 武田 宽(塩野義研究所)

分娩直前に progesterone が減少するようなことは みられなかったか.

### 鈴村 正勝 (日本医大 産婦人科)

- 1) progesterone は家兎子宮では、妊娠末期にも下降することがないが、 人子宮では 37 周を極値に下降する.
- 2) すでに、家兎では progesterone block の消失を分娩開始と考えるのはあたらないように思われるが、人の場合に該当する.
- 3) 子宮収縮は分娩時も含めて 胎盤附着部の収縮は非附 着部より 弱い ことは、 このことを 立証していると 思われ る.

progesterone-block が胎盤附着部においてとれるのが、 分娩発来の原因と考える Csapo のような 人もいるが私た ちは必ずしもそうではない(少くとも家鬼)結果を 得た. これについて、後藤教授のお考えを承りたい.

## 後藤 昌義 (九州大学 第二生理)

妊娠経過中に、子宮筋膜静電位は増大し、その増大は胎盤部でことに著しい。しかし家兎の場合妊娠末期に減少する。これらの変化や子宮筋の部位による差はprogesteroneの増大と分布における差によると推測されていたが 唯今これを直接定量で確証され誠に御同慶にたえません。 ただ末期の膜電位差の 消失が progesterone 分布差消失と 平行しないという点は progesterone で如何にして、膜電位の増大がくるかのメカニズムが、明らかにされる必要があると思われる。

# 58. 子宮収縮の伝播性について

日本医大 第一病院産婦人科 鈴村 正勝・中川 潤一・木島 威也 武井 二郎・落合 東朔・小田部 淳 中江 信司

穿刺法により家兎子宮および人子宮の 局所的収縮を二ケ所から記録し、伝播速度および方向を検討した。 家兎においては、非妊時までは上下いづれの方向にも 伝播し  $0.6\sim1.7~\mathrm{mm/sec}$ で、平均  $1.2~\mathrm{mm/sec}$ である。 去勢群、プロ

ゲステロン処置群, エストラジン処置後プロゲステロン処 置群,エストラジン処置後 EP 処置群では伝播性はなかっ た. エストラジン処置群では 上下各方向に 2.1~4.8 mm/ sec である. 妊娠 10 ~ 15 日群では 伝播性のある収縮波 は得られず、妊娠 22 日では 下方から 上方に 向って 2.6~ 10 mm/sec で 平均 3.5 mm/sec である. 妊娠 30 日では 上下へ 15 から 30 で平均 23 mm/sec である. 妊娠 31 日 では 10~50 mm/sec 平均 20 mm/sec である. 分娩時に はト下へ 17~70 mm/sec, 平均 43 mm/sec で, 同時収 縮も約半数あった. 産褥 24 時間例では上下へ 2~8, 平均 3.9 mm/sec で産褥 10 日目では上下へ 2.5~13, 平均 7.8 mm/sec である. 収縮性の伝達距離は分娩時で最長 8 cm, 妊娠では 6 cm, 非妊では 2~3 cm である. 人子宮では非 妊、妊娠期では、伝播性のある収縮はなかったが、 帝切時 の 10 例中 4 例に認めた。 左右の方向への収縮波を 伝播性 より見ると 23 対の収縮波がありこの中では 左より 右へ伝 ったのが8対(35%), 右より左に伝ったのが9対(40%), 同時に収縮したものが6対(25%)あった. 伝播速度は3.9 ~70 mm/sec, 平均 20.2 mm/sec で危険率 5% では 8.0 ~32.4 mm/sec である. 上下の方向への伝播性は一例で 6対の収縮に認められ、 子宮底部より下部に向うものはな く子宮底部に向うものが 2対あり、 その 速度 は 5 mm と 10 mm/sec である. 同時収縮は4対にあった.

# 討 論

# 田北 周平(徳島大学 田北外科)

妊娠子宮の場合、筋細胞は著しく大きくなるから、収縮 伝播の速度を測定するにあたって、非常な困離性があると思う。 すなわち速度測定のために一定の距離を想定する場合、その2点間にある細胞の数が妊 非妊で著しい想違があるために、困離性があるのではないか. また細胞の大いさで spike の形が変らないか.

# 鈴村 正勝 (日本医大 産婦人科)

子宮筋細胞の肥大度は組織学的に検索することが不確実であったので、子宮角の長さの妊娠による増加を比べた. その結果、速度の方の増加が大きかった. また妊娠によって細胞数も増えるはずであって伝播速度は、本質的に大きくなると考えた.

## 後藤 昌義 (九州大学 第二生理)

細胞の大きさにより,膜電位の変化は, 当然あると考えられる. 細胞の大きさが変ると細胞内の抵抗が変るし,あるいは細胞の膜抵抗も変ると考えられる. したがって活動電位の 波形は 変ると 考えられるし, 伝播速度も 変ってくる. しかし, 膜抵抗が減少した場合に, どのように変るであろうかという点については申し上げ兼ねる.

### 中島 晃 (京都大学 教養部)

1) 人子宮の興奮伝播について、その方向は左右、上下、 いろいろあるといわれていますが、pace maker の所在に ついてはっきりした場所を観察されたかどうか、 2) 動物実験で、相隣る胎嚢から記録されているが、両部より生じる収縮が、伝播性であるかどうかを、どのように検討されたか.

## 鈴村 正勝

- 1) pace-make の存在は 左右いづれにも あり得る. ただ外計測によった場合には上から下が多いが, 今回の報告 と異なるのは帝切と正常分娩との相異であるので この点に問題があるのではないかと考えている.
- 2) 速度の計算には、肉眼的觀察と曲線の上から伝播したと思われるもののみについて計測した.

### 59. 家兎腟壁の活動電位について

昭和大学 第二生理

八重樫 知 子・市 河 三 太

家兎を軽く麻酔した後、腟を露出し小さな 甘汞電極を置くか、また白金電極を腟壁に縫い付けて、 導線を耳殻の間から体外に出し、 無拘束無麻酔の状態で腟壁の活動電位を導出記録した. 内圧を加えるには腟内にゴム袋を 挿入しその中に空気を送った.

に伴って  $1.0\,\mathrm{mV}$ ,  $7\sim10\,\mathrm{f}$  はどの spike burst が一連となって現われ、収縮の強さにより burst の持続時間, spike 数は変化する. spike の持続時間は 大体  $0.1\sim0.2\,\mathrm{pm}$  である. しかし活動電位の基本波形は胃腸などと同じく、早い波 RQ と緩やかな T 波からなり、 それに spike 波が加重して現われる.

内圧をかけると自動性収縮は起りやすくなり $5\sim10$  mmHg ほどにすると去勢鬼でも収縮が生ずる。また、収縮の間隔を短くなる。中等度 $10\sim15$  mmHg ほどにすると一連の長いburst が現われ強い収縮が生ずるが、漸次burst は減少し周期的に出現するようになる。強度のを $20\sim30$  mmHg にすると収縮輪は見られなくなるが、一過性のspike burst が現われる。

摘出筋でも子宮端に自動性がよく現われる。 一例を挙げると  $0.3\sim0.5~\mathrm{mV}$  で  $30~\mathrm{Polic}$  の間隔の規則的な活動電位が現われ, その形は RQ 波および T 波とそれに 加重する spike 波とからなる。 methergin のような子宮収縮剤により活動は著明になる。

adrenaline を  $0.03 \, \text{mg/kg}$  ほど 注入すると 壁壁の 各所で収縮が起こり、 正規の伝導が 一時中断される. acetylcholine も同様であるがその作用は弱い.

### 討 論 (岡山大学 第二生理)

## 中山 沃

膣を伸展すると活動電位の放電が増加するのは反射によると言われたが、どういう意味で言われたか.

# 市河 三太 (昭和大学 第二生理)

刺激と反射という,いわゆる反射という 意味で深いことはいまだよくやっていない.