一　般　講　演

下部食道接合部機能の筋電図学的研究

千葉大学医学部　第二外科学教室

紅谷　明，平島　毅，原　輝彦
竹内英世，武藤護彦，山室美佐子
坂本昭雄，白戸寿男，桜庭庸悦
坪井秀一，阮　逸功，小越章平
佐藤　博

食道胃接合部の運動機能に関する研究は，数多く報告されているが，筋電図の面から検討した研究報告は少ない．そこで，犬の下部昇圧帯に相当する，食道胃接合輪より，口側2cmにおよぶ範囲における筋電図学的検討を行ない，2〜3の知見を得たので報告した．

実験方法

雑種成犬を用い，ネンブタール25mg/kg静注で麻酔し，気管内挿管による補助呼吸のもとに右開胸し，鈎状双極針電極を，(I) 食道胃接合輪より2cm口側，(II) 1cm口側，(III) 食道胃接合輪，(IV) 横隔膜の4点に刺入固定した．リード線は背部正中より体外に出し，ペン書きオシログラフにて筋電図記録を行なった．なお時定数は0.003秒，Hi-cut filterはoffとした．測定は術後2日目以降とし，嚥下時及び非嚥下時（静止時）の活動電位を記録した．なお，基礎的吟味として，引きぬき法による，食道静止内圧曲線を測定し，下部昇圧帯とこの発現部位について検討した．

実験成積

表の如く8頭の犬について筋電図測定を行なった．No.5, 6, 7では嚥下時I〜IVの各部位でSpikeが観察された．なお静止時をみると，嚥下後Spikeに比べ振幅の小さいSpikeが多発し，それらSpikeのうち，振幅，波長が同一ののものが数種認められた．これらは，同一の部位から，同一の原因によって発生したものと思われる．また，No.8, 9, 10では嚥下後I〜IIIにBurstが観察された．この嚥下後Burstは数回断続的に出現し，1回目Burstと2回目Burstとの間，2回目と3回目との間，3回目と4回目との間と回を重ねるにしたがい，Burst間の間隔は広がってゆく傾向をみせた．さらに，同じ犬で2回目嚥下させると，Burstが数回出現する事は同様であったが，Burst間の間隔は，さらに拡大した．なお，No. 8, 9, 10の静止時をみると，心拍動に一致したSpikeと呼吸運動に一致したBurstが見られるが，その他にもI〜IVで基線がやや太い事が認められた（1cm 500μV，1cm 1秒）．増幅度，記録速度を増してゆくと基線の幅は波の集合体である事が判明した．又，1cm 0.05秒の高速度記録にて50Hzハムを挿入して比較すると，波長も，波形も異なり，この波の集合体はハムではないことを確認した．

表1．嚥下時及び静止時の筋電図変化

	嚥下時 (I II III IV)	静止時 (I II III IV)
No. 1.2		
3	(— — — —)	(B B B S)
4	(— — — —)	(S S B S)
5	(S S S S)	(S S S S)
6	(S S S S)	(S S S S)
7	(S S S S)	(S S S S)
8	(B B B S)	(— B B S)
9	(B B B —)	(B B B B)
10	(B,S B,S B,S —)	(B B S B)

B：Burst 出現
S：Spike 出現
—：Burst. Spike 出現せず

つぎにNo.5, 6, 7の静止時に認められたSpike

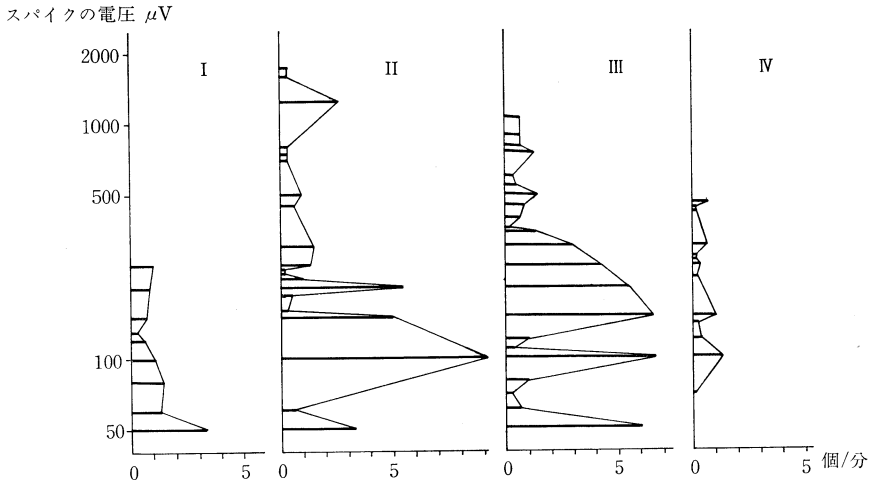


図 1.　部位別より見た静止時スパイクの振幅と頻度（1分間測定，3例平均）

について1分間測定し，振幅と頻度を求めた．なお50μV以下のSpikeは測定不能の為除外した．3例を平均すると，Iでは最高250μVを示し，平均160μVであり，頻度は11.7回／分であった．IIでは最高1750μV，平均297μV，頻度33回／分．IIIでは最高1050μV，平均200μV，頻度51回／分．IVでは最高450μV，平均176μV，頻度6回／分となった．図でも明瞭なように，振幅、頻度共にII, IIIが大であり，振幅では特にIIが，頻度では特にIIIが大きい値を示した．ちなみに引きぬき法による内圧測定では，III～Iが下部昇圧帯にほぼ一致し，とくに，II, IIIでの圧が高かった．このことから，下部昇圧帯形成と，静止時に発生するSpikeとは，何らかの関連があるように思われた．

ま と め

①嚥下後Spikeが発生する群と，Burstが発生する群とがあり，Spike群では静止時にもSpikeが，Burst群では静止時Burstが低振幅ながら認められた．　②Burst群では嚥下後数回Burstが発生し，その間隔はしだいに伸びてゆく傾向がある．　③記録速度，増幅度を変化させることにより，Burst群において静止時認められた基線の幅は，心拍動，呼吸運動，ハムとことなった波として記録された．　④静止時Spikeが観察された群について，Spikeの振幅頻度を調べると，振幅では食道胃接合輪より1cm口側が，頻度では食道胃接合輪が最大であった．　⑤静止時にも下部食道接合部に電位変化が認められ，これが下部昇圧帯形成と，なんらかの関連があるように思われる．

Rapid Pull-through Technique による LES 圧測定に関する検討

群馬大学医学部　第一外科学教室
本多隆一，樋渡克俊，高橋逸夫
伊藤　漸，中村卓次

食道の機能的検査法としての内圧測定は，各種食道疾患の診断法として多く用いられるようになってきた[1]．特に食道下端部の高圧帯はlower esophageal sphincter（以下LES）として逆流防止

機構上重要なものと考えられている．しかしながら内圧測定には種々の因子が関与しており，現在迄統一された方法がない．われわれは今回 Dodds 等の提唱した Rapid Pull-through Technique[2] (以下 RPT) を用いて LES 圧測定を行い，これに種々の検討を加えたので報告する．

対象及び方法

20～33 才の健康正常男性 10 名及びレ線上診断しえた食道アカラシア，食道裂口ヘルニヤ及び汎発性強皮症患者で測定した．

LES 圧測定には内径 1.8mm のポリビニールチューブ 5 本を束ねて外径約 7mm の 1 本のカテーテルとし，先端部は閉鎖，先端より約 3cm の部位に同心円状に直径 1.4mm の側口を開けたものを用いた．5 本のうち 1 本はガイドワイヤーを挿入し，屈曲するのを防いだ．一方 syringe type の 4 channel infsion pump を用いて 2.0ml/min の一定速度で水を注入，圧トランスデューサーを介してカテーテルに接続し，4 ケ所の圧変化を同時に記録した．(図 1) 記録計はあらかじめ 0～80 mmHg の範囲で計測出来るよう calibration した．被検者はキシロカイゼリーにて咽頭麻酔を施し，仰臥位にて経口的にカテーテルを挿入した．この時圧トランスデューサーは被検者の食道の高さに固定した．カテーテルは一度胃内へ挿入し，呼吸

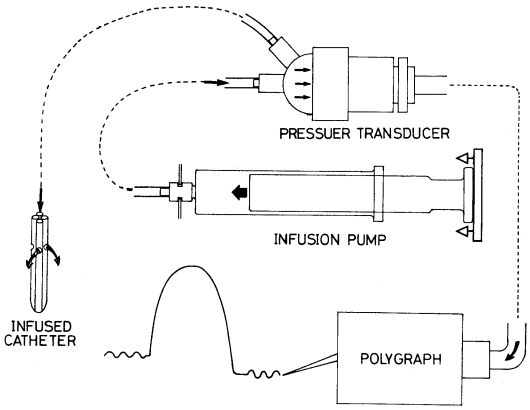


図 1. われわれの LES 圧測定法の概略

をさせた状態で引き抜き，LES の門歯からの距離を確認後，再度胃内へ挿入し，呼気終了と共に呼吸を停止させ 1～2mm/sec で引き抜いた．この時門歯からの距離を記録した．LES 圧は胃内圧との差をとり，4 ケ所の平均値をもって示した．

結　　果

われわれの方法による正常 LES 圧は 22.1±2 mmHg であり，その幅は 3.7±0.1cm であった．図 2 は健康正常人の LES 圧を従来の Station Pull-through Technique (以下 SPT) と RPT で測定し比較検討したものであるが，4 ケ所の圧変化はか

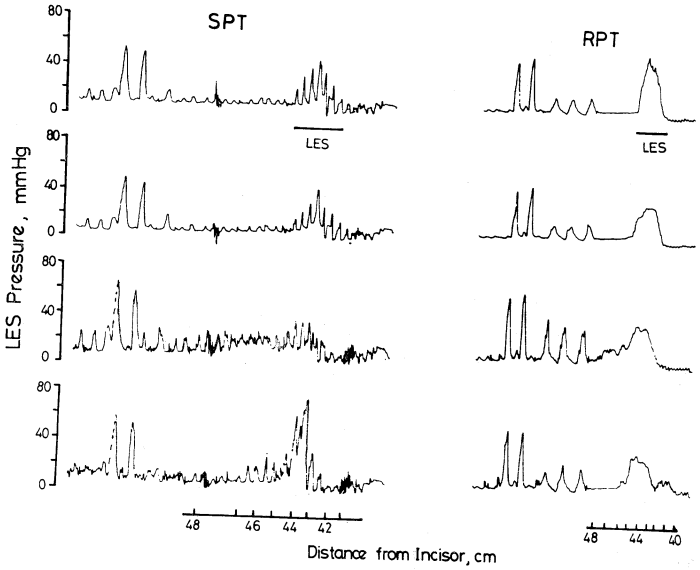


図 2. 健康正常人に於ける SPT 及び RPT の比較

ならずしも一致せずそれぞれ異なっているのがわかる．食道アカラシアではLES圧は41.8〜67.7 mmHgと正常の2〜3倍の高値を示し，食道内圧は胃内圧に比べやゝ高い傾向にあった．しかしながらその幅は正常のものとほとんど差を認めなかった．食道裂口ヘルニヤ（滑脱型）ではSPTでLESのやゝ肛側に呼吸性に同期して変化する外因性高圧帯がみられたが，RPTでははっきりとは描記出来なかった．又LES圧は14.8〜38.7 mmHgと正常と比べ高いものと低いものがあり，その幅は1.7±0.1 cmであった．汎発性強皮症ではLES圧は16.3±2.3 mmHgと一般に低く，その幅は2.0±0.2 cmであった．

考　　察

LES圧測定はバルーン法に始まり，open-tipped法から1960年代よりinfused cather methodが多く用いられている[3]．この方法では内圧は波高，波長，注入速度，カテーテルの材質，内径等の因子により決定される[4,5]．われわれは5本のチューブを束ねて1本としたが，これは断面を円形に近ずけ，又側口が均一に食道粘膜によってシールされるようにしたものであり，2.0 ml/minという注入速度はDodds等のものとほゞ同じであるが，occlusion testでは$\Delta P/\Delta t \geqq 40$ mmHg/secでLES圧測定上充分満足出来る精度のものと考える[4]．又本法では図2に示した如くSPTに比べ呼吸性の変化がないため記録計測上の誤差が少ない利点があるが，食道裂口ヘルニヤではSPTの方が有効と思われた．infused catheter methodでは同時に記録された4ケ所の圧変化は夫々相当異っている．これはヒス角等の解剖学的な関係によるものと思われるが，本法により真のLES圧を反映させるためには同時に数ケ所のLES圧を測定する必要があり1本だけのチューブでは測定誤差が一層大きいものと思われる．われわれは3回の測定によりLES圧を求めたが，この値は食道疾患とよく一致し内圧変化を正確に反映しているものと思われ，今後食道内圧測定上有意義なものと考える．

文　　献

1) Cohen, S. *et al.*: Lower esophageal sphincter pressure as an index of lower esophageal sphincter strength. *Gastroenterology* **58**: 157, 1970.
2) Dodds, W.J. *et al.*: A rapid pull-through technique for measuring lower esophageal sphincter pressure. Gastroenterology **68**: 437, 1975.
3) Pope, C.E.: Pathophysiology and diagnosis of reflux esophagitis. *Gastorenterology* **70**: 445, 1976.
4) Dodds, W.J. *et al.*: Facters determining pressure measurement accuracy by intraluminal esophageal manometry. *Gastroenterology* **70**: 117, 1976.
5) Lydon, S.B. *et al.*: The effect of manometric assembly diameter on intraluminal esophageal pressure recording. Am. J. Dig. *Dis.* **20**: 968, 1975.

食道裂孔ヘルニアの逆流防止機構に対する検討

慶応がんセンター
幕内博康，態谷義也
天野　洋，山崎栄龍
慶応義塾大学医学部　外科学教室
片桐　誠，島　信吾，掛川暉夫

目　　的

噴門逆流防止機構には内因性の要素であるLESと，外因性の要素である横隔膜のpinch-cock作用，His角，その他が関与していると言われているが，食道裂孔ヘルニア症例ではHiatusからLESが脱出して胸腔内に存在し，他の要素は無視し得る状態となっている．これらヘルニア症例に食道内圧pH測定及びgastrin負荷を行ない逆流防止

に最も重要な要素はなにかを検討した．

対象および方法

我々は食道裂孔ヘルニアのX線及び内視鏡分類を行なっているが，これらで食道裂孔ヘルニアと診断された44例に食道内圧pH測定を行ない，そのうち24例にtetragastrin 4γ/kgの負荷を行なってHPZの変化を観察した．内圧測定はopen-tip法とinfusion法を併用し，引き抜き法で静止圧とpHを数回測定したのちtetragastrinの静注を行ない，さらに3〜5回測定した．

成績および考察

食道裂孔ヘルニア症例のHPZの長さをみると，確診群では5.2±0.9cm (m±SD, n=27) 疑診群では3.9±0.4cm (m±SD, n=7) 正常対照群では3.3±0.5cm (m±SD, n=19) であり確診群のHPZは正常群より有意の差をもって延長している．またHPZの圧をみると確診群では4.3±2.0mmHg, 疑診群では4.3±1.7mmHg, 正常群では7.1±3.2mmHgで，ヘルニア群ではやや圧が低い傾向が認められた．食道裂孔ヘルニアの食道内圧引き抜き曲線を図解すると図1の様にHPZはhiatal compornentとLES compornentに分離しており，それぞれのcomp.の口側端近くにPRRが存在すると考えられる．double RRについてはCorde, 今井らもその存在を認めているが，生理学的機序は不明としている．我々の見解を述べるとまず受圧面がhiatusにかかると主に吸気時の圧の上昇が認められる．受圧面がヘルニア内に入ると同時に胸腔内圧を反映して吸気時に下向きの波形が出現するが，先端がhiatusから抜けると腹腔内圧を反映する胃内圧がヘルニア内まで波及するため，再び吸気時に上向きの波形を示すようになる．さらにLESにかかると圧は上昇し，受圧面がLESをむけると同時に胸腔内圧の影響で圧は急激に下降し吸気時に下向きの波形を呈すると思われる．27例中22例81.5%がdouble RRを示し，PRR_1の存在しないloose hiatus症例は3例11.1%，PRR_2の存在しないLES incompitant症例は2例7.4%であった．食道裂孔ヘルニアでは内因性の要素でLESが胸腔内へ脱出しているのであるからその程度をみるためにhiatus直上に存在していると思われるPRR_1からHPZ口側端までの距離を測定した．確診群では3.3±0.9cm, 疑診群では2.3±0.5cm, 正常群では1.4±0.6cmであった．X線及び内視鏡診断とPRR_1からHPZ口側端までの距離を対比してみると，1cm以下のものはすべて正常例であり3cm以上のものはその96%がヘルニアで，87%は確診となり我々の食道裂孔ヘルニア食道鏡分類とよく一致してい

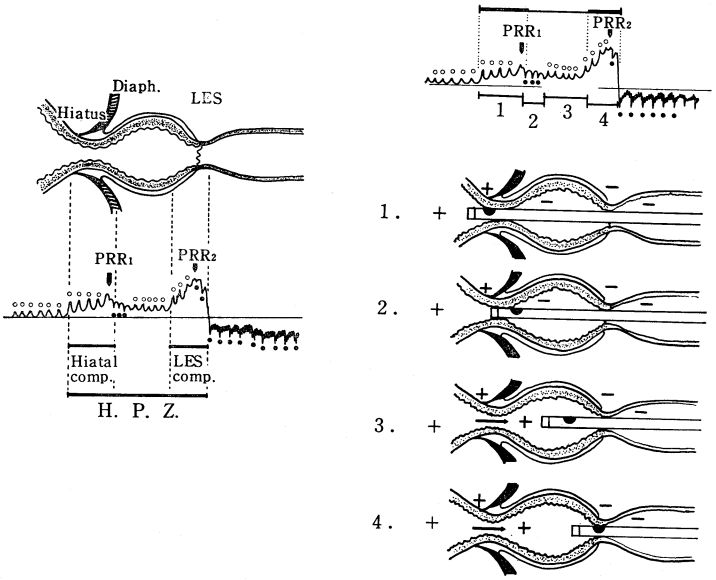


図 1.

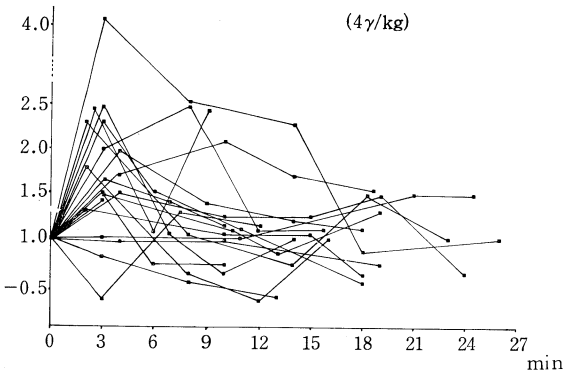


図 2. LES pressure after Gastrin i.v. (4γ/kg)

る．食道鏡的に測定し得た hiatus から食道胃粘膜接合部までの距離は PRR_1 から HPZ 口側端までの距離とほぼ一致すると考える．続いて tetragastrin 4γ/kg の負荷を行なった．hiatal comp. は前値 1.4±1.1 mmHg から 1.4±0.9 mmHg と変化を示さなかったが，LES comp. は 3.8±1.9 mmHg から 6.9±3.9 mmHg と約2倍に上昇し，LES comp. が gastrin の影響を受けているようである．さらに gastrin 負荷後の LES pressure の時間的経過をみると3分前後に頂値を示し 10 分前後に前値に戻る症例が多いが，さらに低値を示した症例も認められた．(図 2)

結　　語

食道裂孔ヘルニア症例の HPZ は hiatal compornent と，LES compornent からなり，double RR を示した．double RR に対する我々の仮説を述べた．ヘルニアの程度をみる為に PRR_1 から HPZ 口側端までの距離は食道鏡で測定した hiatus から食道胃粘膜接合部までの距離とほぼ一致した．gastrin 負荷を行ったところ LES compornent が強く反応した．LES が逆流防止に最も重要であると考えられた．

文　　献

1) Code, C.F. *et al.*: Direction of hiatal hernia during esophageal Motility tests. *Gastroenterology* **43**: 521, 1962.
2) 今井康晴他：食道内圧測定とその臨床的応用. 胸部外科 **18**: 768, 1965.
3) 植田正昭：食道運動の研究. 日外会誌 **66**: 476, 1963.
4) Com L.T. & Raymond, L.: Measurements and comparisons of lower esophageal sphincter pressures and serum gastrin levels in patients with gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* **67**: 415, 1974.
5) Lipshutz, W.: Physiological determinations of LES function. *Gastroenterology* **61**: 16, 1971.

我々の胃全摘術及び噴門側胃切除術々後の逆流防止機構に関する電気生理学的検討

兵庫医科大学　第一外科学教室
朱　明義，岡本英三，桑田圭司
菅原一郎，大橋秀一，京　明雄
鈴木栄太郎，余田洋右

胃全摘術及び噴門側胃切険術に共通して存在する問題として食道胃接合部の欠如による術後の逆流性食道炎があげられる．

我々の教室では胃全摘症例に対しては主として Graham 法，噴門側胃切除症例に対しては食道胃前壁端側吻合を施行している．今回その術後の逆流防止機構に関して検討を加えたので報告する．

対　　象

Graham 法施行した症例 15 例（以下 Graham），噴門側胃切除施行した症例 10 例（以下噴切）を対象とした．なお比較対照群として食道胃接合部に病変のない 10 症例（以下対照）を選んだ．

方　法

Graham，噴切，対照全例に対して食道ファイバースコープ（オリンパス EF type B_2）を用い，吻合部又は食道胃移行部を内視鏡的に観察し，さらにファイバースコープ鉗子口よりポリエチレンチューブを内視鏡下に挿入し，受圧面はファイバースコープ先端より5cm肛門側とし，門歯列より50cmから35cmまで，0.148ml/minの perfusion でオープンチップ法による食道胃又は空腸引抜き内圧曲線を測定した．なお内圧曲線測定には Statham 社製低圧用トランスデューサー，記録には日本光電社製ポリグラフを使用した．内圧曲線測定直後，内視鏡下にポリエチレンチューブを再挿入し，門歯列より50cmの部にpH4.02の緩衝液50mlを速やかに注入し，ポリエチレンチューブを抜去し，富士化学計測社製pH微小ガラス電極を再び内視鏡下に挿入し，内圧と同様，門歯列より50cmから35cmまでの引抜きpH曲線を測定した．なお対照には緩衝液を注入しなかった．

成　績

内視鏡所見では Graham 1例にのみ著明な食道炎を認めた．吻合口に関して他の Graham 14例全例とも平常時閉鎖していたが，噴切ではほとんどが軽度開口していた．

表1. Results of manometric study

	Graham (15例)	噴切 (10例)	Control (10例)
胃又は空腸内圧	4.0±1.7	2.8±1.2	2.8±0.8
高圧帯	8.7±3.2	6.9±2.2	13.1±4.5
食道内圧	−4.5±2.4	−2.5±2.2	−6.5±5.1
高圧帯−胃又は空腸内圧	4.7±2.6	4.2±1.6	10.3±4.5
食道内圧−胃又は空腸内圧	−8.5±2.1	−5.5±2.1	−9.3±5.7 (Mean±S.D.) (cmH_2O)
高圧帯長さ	1.5±0.5	1.9±0.4	3.2±0.8 (Mean±S.D.) (cm)

内圧曲線の平均値を表1に示す．高圧帯の平均値は Graham 8.7 cmH_2O，噴切 6.9 cmH_2O，対照 13.1 cmH_2O であり，対照，Graham，噴切の順に圧は低くなる．高圧帯の長さの平均値は Graham 1.5cm，噴切 1.9cm，対照 3.2cm となり，対照に比べると Graham，噴切ともに明きらかに短かい．

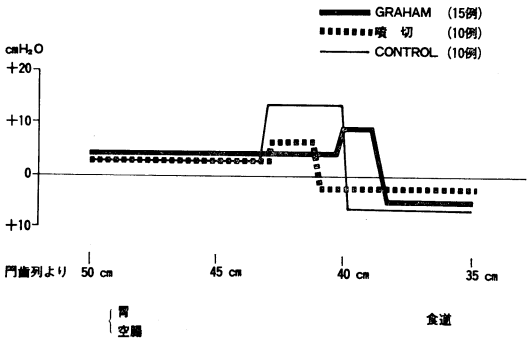


図1. 引抜き内圧曲線

以上の結果をシェーマにしたのが図1である．Graham，噴切とも胃又は空腸内圧と高圧帯との差には有意差を認められないが，噴切では食道内圧が Graham に比し高く，食道内圧と高圧帯との差では Graham が噴切に比し優位である．

pH曲線に関しては今回は曲線のパターンのみ検討してみた．食道炎を認めた Graham 1例を除いた14例の Graham では吻合口より口側で明きらかなpH上昇を認めた．しかし対照に比べると上昇は緩徐であった．噴切でも吻合口より口側でpH上昇を認めたが Graham よりも更にその上昇は緩徐であった．

結　語

胃全摘術及び噴門側胃切除術の術後逆流性食道炎の要因として，噴門欠如による逆流防止機構の破壊が挙げられる．再建法での逆流性食道炎防止策としては吻合口に於ける何らかの弁形成法[1]あるいは食道までの逆流経路を長くとる法[2]などが考えられ実施されている．

我々の Graham はその前者に属し，今回の15症例についての逆流防止機構の検討では極めて満足すべき結果と考える．

一方我々の噴切に関しては高圧帯形成という観点からは吻合部の前壁被覆のないため，Graham に比べるとやや劣り，その再建法に関しては今後考慮の余地があるものと思われる．

なお今回検索の方法として，内圧及びpH測定とも内視鏡下で施行したが，胃全摘及び噴門側胃切除術後症例を対象とした場合，安全確実で有用な方法と考えられた．

文　　献

1) 簇福哲彦ら： 高位胃潰瘍に対する近側胃切除術式の検討．手術 **29**：143，1975．

2) 平賀義雄： 胃剔除における再建術式の検討．特に長尺空腸有茎移植について．日外会誌 **72**：974，1971．

胃筋条片の伸展性に及ぼす外来神経切断の影響

広島大学医学部　第二外科学教室
池　田　禎　仁

広島大学医学部　第二生理学教室
銭　場　武　彦

はじめに

演者等は，前回の本学会[1]で，イヌを用いた急性および慢性実験の成績から，外来神経切断後には胃内圧が上昇する事，またこの変化は，外来神経切断3ヵ月後でも持続して認められる事を明らかにした．今回は，この機序を解明する目的で，n situ で，血行を保っている胃壁筋条片の伸展性に及ぼす外来神経切断の影響について，急性および慢性実験で検討した．

実験方法

急性実験には18頭のイヌを使用し，慢性実験には，迷走神経切断イヌ（3頭）・内臓神経切断イヌ（5頭）・両外来神経切断イヌ（3頭）の3群を使用して，ネンブタール麻酔を施した．迷走神経は，急性実験では頸部で，慢性実験では横隔膜直下で切断し，大・小内臓神経は，いずれの実験でも，腹腔神経節中枢側で切断した．

胃体部前壁に，約1×3cmの大きさで，約1～2.5gの重さの，一端が胃体部と連絡して，外来神経を損わずに血流が保たれている胃壁の筋条片を作成した．この筋条片の部分を35°Cのリンゲル液槽中に入れて，一端を槽に固定し，他端も結紮して，滑車を通して，筋条片に常に5gの負荷をかけて張力を持たせ，その時の張力をIsotonic transducerを経てRecticoderで記録し，これを基線として，筋条片を，1分毎に，10g･20g･30gの3段階の負荷で伸展した．

成績および考察

1)　1gの筋条片に，1gの負荷をかけた時の各負荷での筋条片の伸びは伸び率を表わしている．

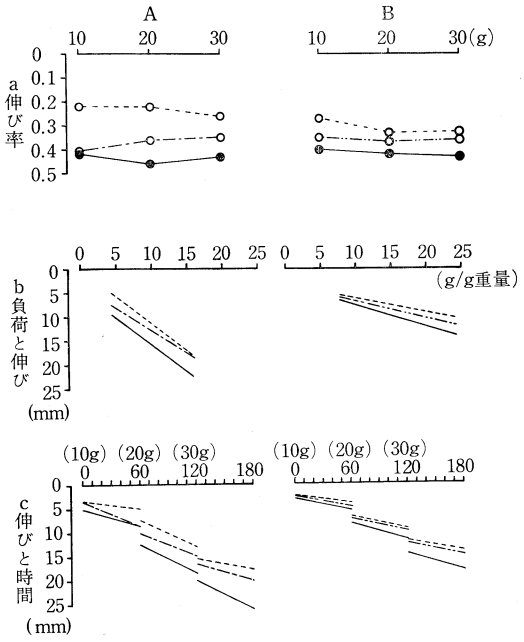


図1.　急性実験

A：先きに迷走神経を切断した場合，B：先きに内臓神経を切断した場合

―― 対照，－－－ 迷走神経のみ切断，－－－－ 内臓神経のみ切断，- - - - 両外来神経切断

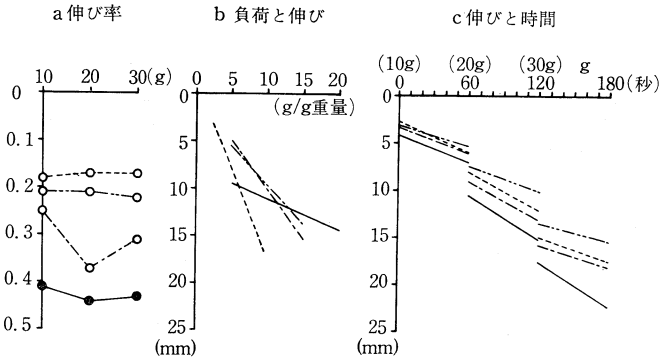


図 2. 慢 性 実 験

—— 対照, — - — 迷送神経のみ切断, — - - — 内臓神経のみ切断, - - - - 両外来神経切断

急性実験（図 1a）では，迷走神経と内臓神経のいずれを先きに切断しても，各負荷で，対照に比べて，伸び率は小さくなり，両外来神経切断後にはより小さくなった．慢性実験（図 2a）でも，各群で，対照に比べて伸び率は小さくなった．

2) 筋条片 1g あたりの負荷が増した時の，筋条片の伸びを検討した．急性実験（図 1b）では，いずれの外来神経を先きに切断しても，負荷が増した際の筋条片の伸びと伸びの傾きは，対照に比べて小さくなった．さらに両外来神経切断後には，対照やいずれかの外来神経切断後に比べて，伸びと伸びの傾きはより小さくなった．慢性実験（図 2b）では，各群で，対照に比べて伸びは小さくなったが，伸びの傾きは大であった．

Winton[2] は，平滑筋は負荷が増して伸展されるほど，平滑筋の静止時張力が増大すると述べているが，この成績は，外来神経切断後には胃壁の静止時張力が増加するものと理解できる．

3) 各負荷で，負荷後 10 秒から 60 秒に至る時間内で，10 秒毎の筋条片の伸びを検討した．急性実験（図 1c）では，いずれの外来神経を先きに切断しても，各負荷で，対照に比べて，筋条片の伸びと伸びの傾きは小さくなった．さらに両外来神経切断後には，対照やいずれかの外来神経切断後に比べて，伸びと伸びの傾きはより小さくなった．慢性実験（図 2c）では，各群で，各負荷で，対照に比べて伸びと伸びの傾きが小さくなった．

Winton[3] によれば，平滑筋を伸展すると，その長さと時間の関係は，純弾性部分・粘弾性部分・純粘性部分を含む張力線で表わされる．筋条片の伸びは主として弾性部分を，伸びの傾きは主として粘性部分を示しているが，この成績は，外来神経切断後には胃壁の弾性および粘性が共に低下するものと考えられる．

ま と め

外来神経切断後の胃内圧上昇の機序は，迷走神経と内臓神経とをそれぞれに抑制反射経路[4] とする receptive relaxation[5] 機序の消失により，胃平滑筋の伸び率や弾性および粘性等の伸展性が低下して，静止時張力が増大するものと考えられ，迷走神経と内臓神経はほぼ同じような支配の程度で関与していると言える．また，これらの変化は，少なくとも外来神経切断 3 ヵ月後までは持続する事が明らかとなった．

文 献

1) 池田禎仁，銭場武彦： 胃内圧変動に及ぼす外来神経切断の影響について．日平滑筋誌 **12**, 289-291, 1976.

2) Winton, F.R.: The influence of length on the responses on unstriated muscle to electrical and chemical stimulation, and stretching. *J. Physiol.* **61**, 368–382, 1929.

3) Winton, F.R.: Tonus in mammalian unstriated muscle. I. *J. Physiol.*: **69**, 393–410, 1930.

4) 銭場武彦： 胃運動の中枢．日平滑筋誌 **2**, 67-84, 1966.

5) Cannon, W.B. & Lieb, C.W.: The receptive relaxation of the stomach. *Amer. J. Physiol.*: **29**, 267–273, 1911–12.

Heidenhain Pouch の空腹期運動調節機構

群馬大学医学部　第一外科教室
高柳隆一，一色重雄
伊藤　漸，中村卓次

われわれは，独自に開発した Extraluminal strain gage force transducer[1] (transducer と以後記す) を利用し，胃腸管運動について研究して来た．今回われわれは，vagally denervated fundic pouch である Heidenhain pouch を作製し，その運動について研究した．

実験方法

実験には，雑種成犬5頭を使用し，Nembutal (25 mg/kg 体重) にて静脈麻酔し，上腹部正中切開にて開腹した．胃体部大彎側に型のごとく Heidenhain pouch を作製し，pouch 及び主胃の前壁に draining tube を挿入固定し，左側腹部及び前腹壁に，stainless steel の cannula を刺入固定し，draining tube と cannula との間は，silicone tube で連結した[1]．さらに閉腹後，右外頸静脈より silicone tube を上大静脈まで通して留置した[3]．これは術後の補液，薬物投与に利用した．手術後約3週目に再開腹し，transducer を胃体部，前庭部，pouch の漿膜面に夫々輪状筋の収縮がとれるように縫着し，導線は一括して左側腹部より体外に出して，左右肩甲骨間に固定した．記録は，増幅回路を介しペン書きオシログラフに記録した．実験は，手術後2週間目より開始し，食餌は，体重 kg 当り 20g の乾燥固形食を熱湯で膨化させて与えた．

結　果

胃運動は，食餌摂取を境に interdigestive state と digestive state とに大別される．すなわち 13.8±0.96 時間継続する digestive state と，胃体部，前庭部に同期して，23.5±0.65 分持続する一連の強い収縮運動 (interdigestive contractions) が，84.9±3.88 分間の間隔をおいて繰り返される interdigestive state とである。食餌摂取によって，pouch に receptive relaxation が認められないこと以外は digestive state の pouch と胃体部の運動に著しい相違はなかった．interdigestive state における pouch の interdigestive contractions は，主胃に比して，6.6±0.44 分遅れて起り，5.5±0.34 分長く持続するという時間的ズレはあるが，ほぼ同期した運動 pattern を示した．図1は，こ

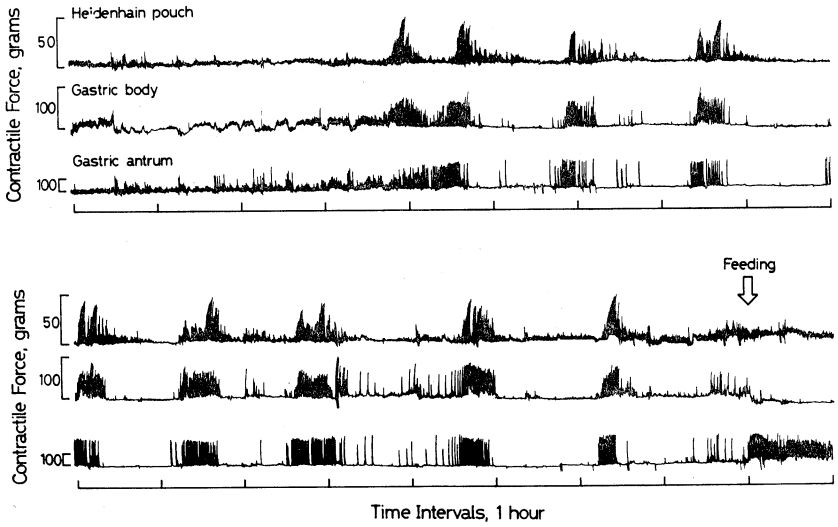


図 1.　胃体部，前庭部，Heidenhain pouch の18時間に亘る変化を示す

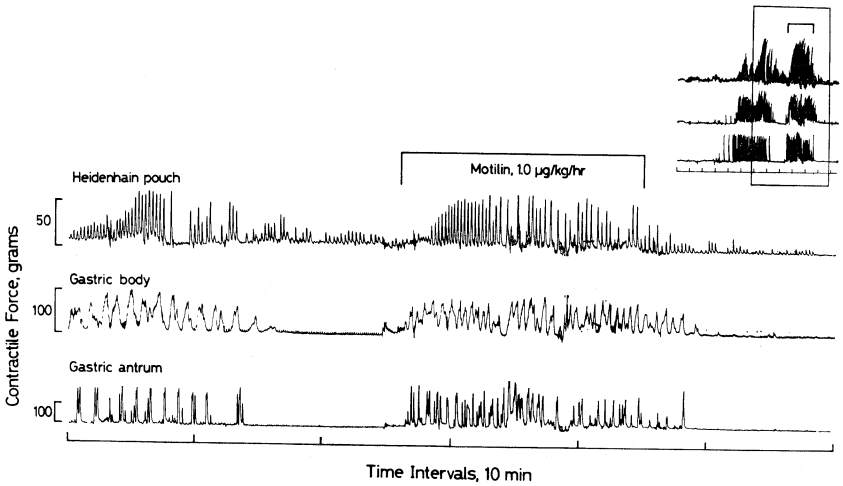


図 2. 空腹期に motilin 1.0μg/kg/hr 投与時の Heidenhain pouch, 胃体部, 前庭部の反応した収縮運動を示す.

のような変化を 18 時間に亘り示した物である. しかし, frequency を測定してみると, 胃体部では, 1 分間に平均 1.4±0.10 回であるが, 同部に形成した pouch では平均 3.8±0.08 回と増加し, 前庭部の平均値 3.4±0.02 回に匹適した. interdigestive contractions は, 主胃ではもちろん, pouch においても, 食物摂取を境にして, interdigestive state から digestive state に急速に変化した. しかし pouch 内に直接食物を注入しても digestive state へ変化しなかった. 一方, pentagastrin 1.0μg/kg/hr を静脈内投与すると, 4.5±0.65 分後には, 空腹期収縮運動は, 主胃でも, pouch でも抑制された. さらに, 空腹期に motilin 1.0μg/kg/hr を静脈内投与すると, 図 2 に示す通り, 自然の空腹期収縮運動と酷似した収縮運動が出現した.

考察と結論

空腹期における胃の周期的収縮運動(interdigestive contractions) は, 空腹期特有の胃からはじまり回腸末端に向かう肛側伝播性収縮運動の胃の部分変化である[4,5]. この様に interdigestive state では, contractions と quiescence が規則正しく繰り返えされ, その周期性は一定で, かつ個体差も少ない. Heidenhain pouch は, 主胃と比して, 5.6±0.43 分の時間的ズレはあるが, 空腹期になると主胃の収縮運動と完全に同期して収縮運動がおこる事が判明した. これは食餌摂取により停止し, さらに gastrin 投与によって主胃の空腹期収縮運動とともに pouch の空腹期収縮運動も抑制されることが判明した. さらに motilin 投与によって主胃に同期して pouch にも空腹期収縮運動が惹起されることがわかった. これらのことは, 空腹期の胃収縮運動には, 副交感神経の関与は少なく, むしろ体液性因子や交感神経系の支配が重視されることを物語っている.

文　　献

1) 伊藤 漸: Extraluminal strain gage force transducer の作製と慢性植込. 日平滑筋誌, **13**: 33-43, 1976.
2) Itoh, Z. *et al.*: An improved draining system for the dog gastrointestinal tract. *J. Surg. Res.* **13**: 77, 1972.
3) Itoh. Z. *et al.*: Long-term plastic tubing implantation into the external jugular vein for injection or infusion in the dog. *Surgery* **66**: 768, 1969.
4) Code, C.F., *et al.*: The interdigestive myo-electric complex of the stomach and small bowel of dogs. *J. Physiol.* **246**: 289, 1975.
5) Itoh. Z. *et al.*: Diurnal changes in gastric motor activity in concious dogs. *Am. J. Dig. Dis.* **22**: 117, 1977.

内視鏡8ミリシネ観察による胃運動の検討

東京慈恵会医科大学 第二外科学教室
神山正之，松島孝雄，渡辺豊
増田勝紀，笹裕，益子博
清水保雄，佐藤通介，中村紀夫
青木照明，長尾房大

教室では，胃運動と胃疾患との関係について研究を重ねてきているが，今回は内視鏡8ミリシネを応用し，直視下に動的に観察検討を加えてみた．対象は，胃に粗大病変のないもの32例，胃潰瘍13例，十二指腸潰瘍13例，選択的近位迷切例4例である．蠕動運動の始まる部位は，内視鏡を少し引き抜いた位置で観察すると，大多数の例で胃体上部に始まり，大彎を中心とした弧状を描くが，小彎側に於てはこの時の内視鏡の位置的関係から，明瞭な蠕動波は観察されない．筋電図学的に，ペースメーカーは斜走筋と環状筋の境界部にあるとされており，今回肉眼で観察した蠕動運動の初発部位もこれらの結果と一致する様に考えられた．つぎに胃角部の運動について見ると，蠕動波が胃角部より前庭部へ移行する時，胃角部小彎前後壁の粘膜下に，小彎に向って凸のV字型を呈する筋束が明瞭に浮き出し，胃角部が蠕動波に逆らって，あたかも噴門側に向って引き上げられる様な動きを示すが，次の瞬間にはこの筋束は見えなくなり，胃角部が再びもとの位置に形成されてくる．ここで胃の筋層構造と胃角部の運動を対比してみると，蠕動波が胃角部に達すると斜走筋が緊張して胃角部の輪状筋（境界輪状筋）を噴門側に向って引き上げる為，輪状筋が緊張してV字型の筋束として粘膜下に浮き出す．蠕動波が前庭部へ移行して斜走筋がゆるむと同時に，輪状筋の緊張もとれ，粘膜下の筋束は再び見えなくなり，胃角部はもとの位置に形成されてくる．以上のことから，胃角とは，境界輪状筋により構成されるが，それを引き上げ位置づけているものは斜走筋であると考えられる．次に内視鏡シネでもっとも的確に測定し得る要素である，蠕動波の速度について検討した．速度は，蠕動波が胃角を通過し，幽門輪に達して消失するまでの時間を，シネフィルムのコマ数から18コマ1秒として逆算した．対象は，胃に粗大病変のないもの19例，波の数84ケ，胃潰瘍6例，波の数22ケ，十二指腸潰瘍8例，波の数33ケ，選択的近位迷切例4例，波の数14ケである．まず病変のない例では，かなりのバラツキが認められるが，平均19.5±2.29秒であった．疾患別に見ると，胃潰瘍では平均18.2±3.8秒，十二指腸潰瘍では18.6±2.79秒であり，疾患別に差は認められなかった．さらに選択的近位迷切例について測定してみると，平均21.6±2.72秒で，迷切による影響が出ている様に考えられたが，例数が少なく今後更に検討する必要があると思われる．つぎに胃潰瘍の例につき，潰瘍の発生部位と深さについて検討すると，胃角部に深い潰瘍のある例では，平均24.2±0.72秒，高位潰瘍例では平均16.7±2.28秒であり，この差については昨年教室岩崎が報告した実験潰瘍と胃筋電図の関係に示したごとく，潰瘍の発生部位と胃の運動との間には深い関係があるものと考えられた．以上，内視鏡8ミリシネの観察により，胃運動の起始部，胃角部の運動及び蠕動波の速度について検討を加え，報告した．

文献

1) 岡田練之介：胃の活動電位の発生部位と部位的特徴に関する実験的研究．日平滑筋誌 **8**：99-111，1972.
2) 松島孝雄：管内双極導出法による胃電図の臨床的研究．慈医誌 **87**：2，1972.
3) 中村紀夫：胃筋層の構成並びに胃潰瘍の発生部位と筋層・特に縦走筋との関係について．日平滑筋誌 **6**：245-262，1970.
4) 岩崎晃：イヌの実験胃潰瘍の占居部位と筋電図との関係．日平滑筋誌 **12**：294-296，1976.
5) 山崎義幸：胃平滑筋の carbachol 刺激による denervation sensitivity 変化について．日平滑筋誌 **11**：228-229，1975.

直線加速度刺激における家兎胃平滑筋筋電図

大阪大学医学部 耳鼻咽喉科学教室
上塚 弘，松永 亨，玉置弘光
古川 裕，三好敏之，内藤 儁

動揺病は直線あるいは回転加速度刺激が内耳を刺激した結果，前庭・自律神経反射の異常によって生じることはよく知られた事実である．この動揺病のさい，前庭・自律神経反射の一つの典型的な症状として胃の運動性，その緊張の抑制されることは臨床的にも実験的にも認められている[1,2,3]．今回前庭・自律神経反射についての研究の一貫として，刺激強度および刺激方向を調節し得る直線加速度刺激装置を用い，家兎胃平滑筋筋電図におよぼす直線加速度刺激の影響を検討したので報告した．

実験方法

体重2.5～3.5kgの健康成熟家兎23羽を用いた．白鳥の方法に準じ全身麻酔の下，腹部正中切開を加え，胃幽門部の大彎側に沿い1.5～2.0cmの間隔で3個の双極銀針電極を刺入，縫合固定した．内耳球形嚢破壊術は全身麻酔の下，卵円窓を通し，耳科用鋭匙，針でもっと球形嚢を選択的に破壊した．刺激は水平（前後・左右刺激）および垂直（上下刺激）方向に周期0.02～0.5Hz，振幅20～100cmまで可変できる油圧式直線加速度刺激装置を作製した．弱刺激として80cm・0.05Hz，中等度刺激として80cm・0.13Hz，強刺激として80cm・0.29Hzの刺激強度を用いた．それぞれの刺激強度で上下，左右，前後の直線加速度刺激を3分間家兎を無拘束，無麻酔の状態で負荷した．筋放電は三栄測器製のテレメーター，ポリグラフを用いペン書き記録した．

実験結果

安静時，家兎胃平滑筋筋放電の放電間隔の頻度は15～19秒の間にピークのあることがわかった．実験結果をさきに総括すると，いづれの直線加速度刺激によっても強度が大となるにしたがい，刺激中放電間隔は延長するかまたはまったく放電が認められなくなり，胃の動きの抑制が認められた．しかもこの結果は刺激方向によって異なっ

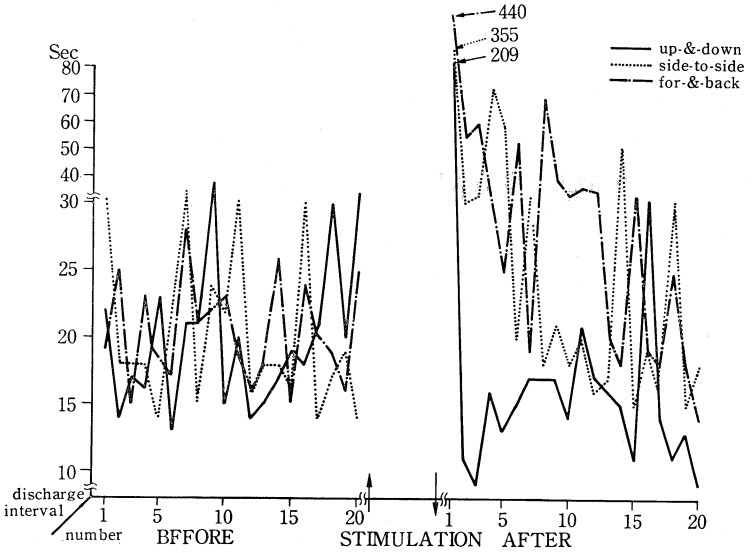


図1. 胃からの筋電図（80cm，0.29Hz）
強刺激のさいの刺激前，刺激中，刺激後の放電間隔のダイヤグラム

表 1. Average value of discharge interval (sec.)

		UP-&-DOWN	SIDE-to-SIDE	FOR-&-BACK
80 cm 0.05 Hz n=5	Pre-stimulation	21.7± 9.4	19.2± 8.0	19.5± 8.3
	Stimulation	20.8± 18.8	23.7± 13.4	25.0± 12.3
	Reapp. time	18.8± 7.3	24.3± 6.4	76.5± 94.8
	Post-stimulation	21.5± 11.8	21.5± 9.7	23.4± 9.7
80 cm 0.13 Hz n=5	Pre-stimulation	19.5± 7.8	20.7± 9.5	21.3± 9.0
	Stimulation	34.9± 23.1	∞	∞
	Reapp. time	71.8± 43.1	171.5±103.1	278.0±246.2
	Post-stimulation	22.0± 9.6	21.6± 8.9	29.0± 18.0
80 cm 0.29 Hz n=5	Pre-stimulation	21.9± 10.5	23.4± 9.5	20.6± 7.7
	Stimulation	∞	∞	∞
	Reapp. time	254.0±186.4	334.3±108.1	531.5±148.4
	Post-stimulation	36.9± 35.0	32.6± 34.0	34.2± 31.0

た．すなわち前後刺激で上記の傾向が最も著明に表われ，次いで左右刺激であり，上下刺激ではこの傾向が最も弱かった．図1は強刺激（80 cm・0.29 Hz）の一例である．刺激前後20回および刺激中の筋放電を見ると，いづれの方向の刺激でも刺激中筋放電はなく，刺激終了後前後刺激では440秒経過して初めて筋放電を見た．左右，上下刺激のそれは355秒，209秒であった．刺激後の放電間隔は前後，左右刺激で延長しているのが認められた．表1は5羽の家兎での刺激前，刺激中，刺激後，および刺激終了後次の筋放電を見るまでに要する再発現時間（Reappearance time）の平均値である．弱刺激では前後刺激終了後の再発現時間の延長と，刺激後の放電間隔に軽度延長を認める．中等度刺激では，上下刺激をのぞき左右，前後刺激で刺激中筋放電は認めず，再発現時間および刺激後の放電間隔の延長は前後刺激で著明である．強刺激ではいづれの方向の刺激でも刺激中筋放電は認められず，再発現時間は前後刺激で著明に延長している．

以上の事柄をさらに検討するために，両側内耳球形嚢を破壊した家兎で同様の直線加速度を負荷した．球形嚢破壊後は破壊前とくらべ，すべての方向の直線刺激に対し，胃の動きの抑制を減弱するようになったが，とくに上下刺激でこの現象は著明であった．すなわち破壊前の上下方向強刺激では刺激中筋放電を認めなかったものが，破壊後には刺激中筋放電を認め，刺激終了後再発現に要する時間も大幅に短縮された．

ま と め

直線加速度刺激が胃平滑筋筋電図に及ぼす影響を検討すると，前後方向の刺激がもっとも強く胃の動きに影響し，ついで左右方向刺激が影響を及ぼし，上下方向刺激が最も影響が少ないことを認めた．このことは直線加速度刺激が耳石の感覚毛のずれを引き起こすことが適応刺激であるとすると，前後刺激では両側の卵形嚢，球形嚢が刺激され，左右刺激では両側の卵形嚢が，上下刺激では両側の球形嚢がもっとも刺激を受けやすいと考えられる[4]．

文 献

1) 長谷川高敏： 動揺病．第16回日本医学総会講演別刷，1963.
2) 望月隆和： 迷路刺激の胃平滑筋に及ぼす影響．日耳鼻 **69**：556～585，1966.
3) Money, K.E.: Motion sickness. *Physiological Reviews* **50**: 1–39, 1970.
4) Malcoim, R. & Jones, G.M.: Erroneous perception of vertical motion by humans seated in the upright position. *Acta Otolaryng.* **77**: 274–283, 1974.

内視鏡的胃平滑筋筋電図誘導法の基礎的研究

鳥取大学所属病院検査部
尾 崎 忠 弘
鳥取大学医学部 第二内科学教室
田 中 弘 道
鳥取大学医学部 第二生理学教室
山 下 元 秀，鈴 木 俊
上甫木 洋 一，及 川 俊 彦

胃筋電図の内視鏡誘導に関する報告は2·3みられるが，その導出された成績の判定や意義づけに関しては不明な点が多い．この原因の一つに非生理的条件下での誘導があげられる．そこで我々は内視鏡操作および電極刺入が筋電図に及ぼす影響や，得られた内視鏡誘導図の生理学的意義づけを，犬を使っての急性及び慢性実験下で検討したので報告する．

方 法

実験には体重 9～13kg の雑犬 14 頭を用い，14 時間以上の絶食状態で内視鏡直視下誘導を行った．4 頭については胃角，前庭部及び十二指腸上部の 3 ヶ所に管外誘導用の双極電極を慢性的に植え込み，術後 10 日目より始めた．記録には日本光電製ポリグラフを用い，心電図，呼吸曲線も同時に併記した．内視鏡誘導はすべて麻酔下(pentobarbital sodium 30mg/kg) で行い，オリンパス製 TGF-2D 及び GIF-D_2，長さ 5mm 極間 1.3mm の試作銀製針電極を用いた．紙送り速度は 2.5 mm/秒，又は 100mm/分で行なった．

成 績

1) 内視鏡挿入，送気，電極刺入の影響

内視鏡操作と送気によって管外誘導図の放電間隔は著明に延長し，その回復に 10～15 分要した．電極刺入でも同様に延長し，回復に 3～5 分を必要とした．放電間隔の安定したリズムを得るためには 13～25 分を要し，しかも間隔のいくぶん延長した状態で導出された．

内視鏡操作前及び 10 分後における放電間隔と伝播速度の比較 (表 1) では，平均放電間隔 11.47±0.50 秒，15.20±0.67 秒，伝播速度 5.32±0.19 mm/秒，7.30±0.44mm/秒と挿入後に有意に延長及び増加する成績が得られた ($p<0.005$)．伝播速度の増加率は 18%～79% であった．慢性犬を用いた管外・管内誘導筋電図の対比を行なうことにより，直視下誘導図の性状の解釈や雑音除外な

表 1. 内視鏡挿入前後における放電間隔と伝播速度の比較

DOG	BEFORE		AFTER	
	BER INTERVAL (sec)	CONDUCTION VELOCITY (mm/sec)	BER INTERVAL (sec)	CONDUCTION VELOCITY (mm/sec)
a	11.20±0.41 (n=20)	6.96±0.28 (n=20)	13.15±0.59 (n=20)	8.49±0.34 (n=20)
b	11.35±0.59 (n=20)	4.29±0.07 (n=20)	13.20±0.41 (n=20)	5.07±0.06 (n=20)
c	11.64±0.50 (n=11)	5.22±0.18 (n=11)	16.36±0.50 (n=11)	9.38±0.50 (n=11)
d	11.70±0.48 (n=10)	4.80±0.12 (n=10)	18.10±1.20 (n=10)	6.27±0.84 (n=10)
AVERAGE	*11.47±0.50 (n=61)	**5.32±0.19 (n=61)	*15.20±0.67 (n=61)	**7.30±0.44 (n=61)

*, ** $p<0.005$

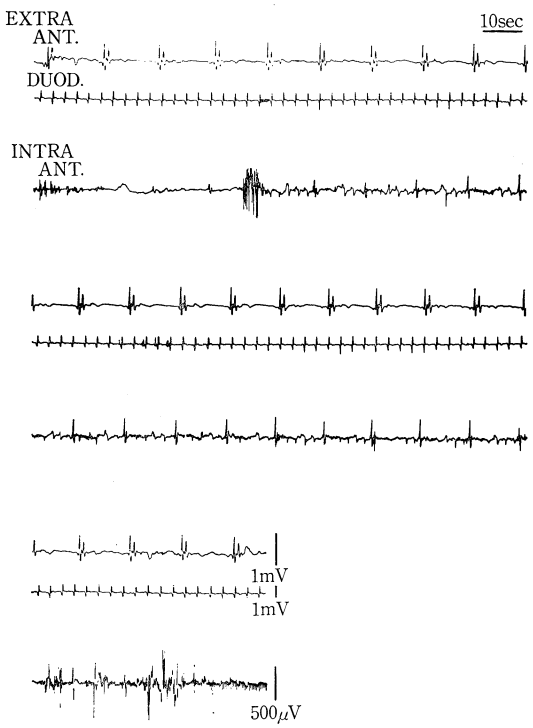


図 1.　管外誘導及び管内誘導による胃・十二指腸筋電図の比較

ど initial potential の同定に役立つ情報を得ることが出来る（図 1）.

また，十二指腸筋電図は胃内挿入により，いわゆる spike burst が減少し，放電の抑制傾向がみられた.

2)　直視下誘導の成績

慢性犬 4 頭の無麻酔，空腹時での平均放電間隔は，11.97±0.50 秒，直視下管内誘導での平均放電間隔は，14.01±0.59 秒で約 2 秒の有意の延長が認められた ($p<0.005$). 4 頭の各々についての検定でも 0.5% 以下の危険率で有意に延長した.

慢性犬を除いた雑犬 10 頭の管内誘導の平均放電間隔は 16.17±0.94 秒で，慢性犬を用いた成績より更に延長して記録された ($p<0.005$).

これは開腹手術や植込み電極による癒着のために胃壁の伸展が制限されたためと推定される.

3)　呼吸，心電図及び時定数の影響

胃体部での管内誘導図には ECG の混在や電極が横隔膜の動きに一致して動き，平滑筋の傷害電位が導出される事が多い.

双極電極による誘導では放電の持続時間や振幅は信頼性に乏しい. initial potential 間の時間，すなわち放電間隔のみを知る目的としては，時定数は 0.03～0.1 秒が最適であると思われた.

4)　2 点間誘導について

内視鏡的 2 点間誘導の成績からも伝播速度の増加が推定された. この 2 点誘導法は臨床的に放電の伝播速度を知る方法として有用である. しかし，2 点間隔の正確な判定や 2 点で確実に誘導出来る電極の試作が今後の課題として痛感された.

考案およびまとめ

直視下誘導図の放電間隔は延長，伝播速度は増加した. この延長は麻酔の影響ではなく，内視鏡の胃内操作および電極刺入による胃内腔の拡張や胃壁の局所的伸展に基づき，また伝播速度の増加は慢性電極間距離の拡大と筋の stretch が ACh 放出機構に変化をもたらして蠕動の伝播性を亢進させたためと考察される.

内視鏡誘導によって放電間隔や伝播速度を知ることは臨床応用上きわめて有用な方法であると考えられた.

文　　献

1)　赤坂裕三ら：人消化管筋電図に関する研究——内視鏡的直視下誘導法について. 京府医誌，**83**：721-724，1974.

2)　Akasaka, Y. *et al.*,: Endoscopic induction of the electromyogram from the human gastrointestinal canal. *Endoscopy* **7**：139-141，1975.

3)　岡部　悠：内視鏡直視下誘導による平滑筋誘導電位に関する研究. 日医大誌，43：1-14，1977.

4)　尾崎忠弘，上甫木洋一：胃筋電図の基礎的研究と臨床応用. *Gastroenterological endoscopy* **18**：705-707，1976.

5)　板東丈夫，高木敬次郎，江橋節郎編：平滑筋の生理および薬理，南江堂，東京. 1974.

胸壁前食道胃吻合後における残胃運動の観察

弘前大学医学部 第二外科学教室
杉山 譲，小舘昭示，井上茂章
小沢正則，山田 実，唐牛 忍
小野慶一

緒 言

各種胃切除後の残胃運動機能についてはまだ不明の点が少なくない．今回われわれは食道癌術後の胸壁前食道胃吻合症例の残胃運動について検討したので報告する．

実験方法

残胃運動の観察には造影剤投与による16ミリX線映画を毎秒16コマで撮影し，そのフィルムについて教室常用の方法により映像工学的に分析した[1~3]．また同時に呼吸運動曲線と共に残胃前庭部に先端をおいたopen tip catheterによる胃内圧曲線を記録，そのcatheter先端直上の胸壁皮膚面に銀塩化銀双極電極を設置，体表から胃電図の誘導を試みた．これらのパラメータはペンレコーダーで同一ペーパー上に記録，観察した．

実験結果

1. 68才，男性，胸部中部食道癌にて幽門形成術を付加せず胸壁前食道胃吻合を行ったもののX線映画では，術後3ケ月でも残胃の蠕動は殆んど観察されず，単に食物移送ルートとなって造影剤は幽門から十二指腸へ水力学的落差によって落下した．しかも胃内容は停滞する傾向にあった．そこで胃運動調整機能を有するというメトクロプラミド10mgを経静脈的に投与したが，残胃の蠕動運動はほとんどみとめられなかった．また16ミリフィルムの映像を投写して得られる2秒毎のポリゾグラムにより残胃の蠕動運動を観察しても，胃内容排出にあずかる蠕動運動はほとんどみられなかった．一方ペンレコーダー上のパラメータよりみると，胃内圧および胃電図曲線上に描写される波形は呼吸性動揺のみで，メトクロプラミド投与後も同様のパターンが観察された．

2. 55才，女性，胸部中部食道癌にて幽門形成術を付加せず胸壁前食道胃吻合を行ったものの術後4ケ月のX線映画では，残胃には非常に弱い蠕動波をみるのみで，胃内容は停滞傾向にあった．そこでメトクロプラミド10mgを経静脈的に投与すると，投与後5分で胃体部から幽門洞部にかけて活発な蠕動波が出現，胃内容はスムースに十二指腸へ排出された．このphaseの2秒毎のポリゾグラムをみると胃体部から発生した蠕動波は次第にそのくびれをまし，幽門管部では求心性収縮の存在を示す同心円状のたまねき状配列がみとめられた（図-1）．そこでstop motion方式によりこの蠕動同期を求めると23秒，すなわち毎分2.6サイクルであった．一方ペンレコーダー上のパラメ

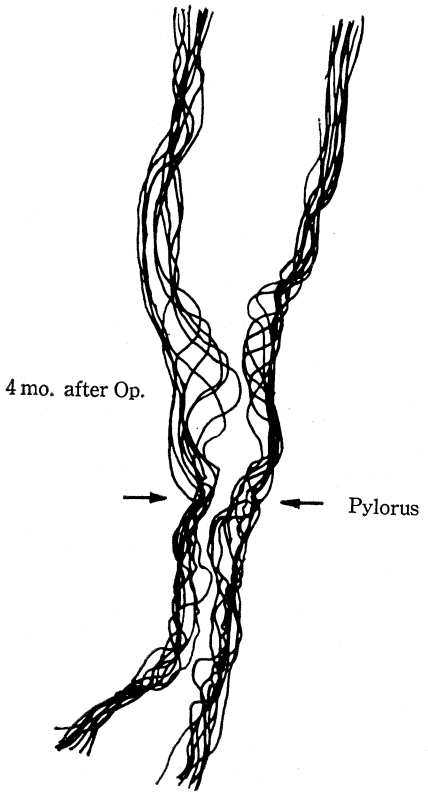


図 1.

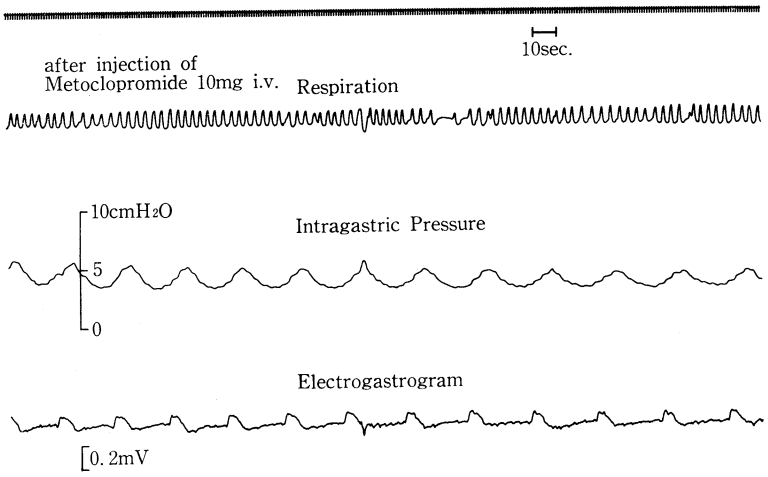


図 2.

ータを観察すると，メトクロプラミド投与前における胃内圧および胃電図曲線上に描出される波形は呼吸性動揺が主体で，胃蠕動運動にもとずくと考えられる内圧上昇ならびに電位変動はごく軽度であった．ところがメトクロプラミド投与後では胃内圧曲線上，胃蠕動にもとずくと考えられる毎分2.5サイクル，2cm水柱の律動的圧上昇パターンが出現，さらにカットオフ周波数60ヘルツ，時定数1.5秒の測定条件下における胃電図曲線上には胃内圧パターンにわずかに先行する規則的なrippleがみとめられた（図-2）．またこの胃電図変動の振幅は0.15mV，頻度は毎分2.5サイクルであったが，カットオフ周波数を上げ時定数を短縮した測定条件下では，明確な変動パターンは導出できなかった．したがって図-2の胃電図変動パターンは胃活動電位が主体をなすものとはいいがたく，胃蠕動運動にもとずくmechanicalな電位差変動を主体としたものと考えられた．

考　　察

いずれにしても体表からの胃活動電位の導出はできなかったが，間接的とはいえ胃蠕動にもとずくと考えられる電位変動が観察でき，胃内圧，16ミリX線映画などと組み合わせることにより，よりくわしい病態が解明されるものと思う．さらに胸壁前食道胃吻合は，手術手技上迷走神経が完全に切断されており，denervateされた残胃の運動機能をみるにはきわめて有利であると考えられる．

文　　献

1) 木村克明： 近側胃切除後における残胃運動の映像工学的観察．日平滑筋誌 **8**：112-125，1972.
2) 阿保　優： X線映画計測よりみた胃の形状と運動の相関性について．日平滑筋誌 **7**：213-223，1971.
3) 武内　俊： 幽門洞温存胃切除術における残胃運動の映像工学的観察．日平滑筋誌 **11**：109-121，1975.

安定で再現性のある消化管筋電位測定装置の検討

新潟大学医学部 第一外科学教室
高桑一喜，松木久
野沢晃一，武藤輝一
新潟大学工学部
斉藤義明

私共は，消化管筋電位を安定で再現性の良好な状態で容易に測定できるように，増幅器の改良を試み，20Hz を遮断周波数とする急峻な遮断周波数特性をもつアクティブフィルター（図 1）を用いた専用の測定装置を設計，製作し，第 16 回日本 ME 学会で発表した．今回，遮断周波数を 20 Hz とした場合，忠実な消化管筋電位を導出することができるかどうかを検討したので報告する．

実験方法

13kg 前後の雑種成犬 4 頭を用いて次のような実験を行なった．犬をネンブタール麻酔下で開腹し，幽門より 0.5cm，1.5cm，3cm，10cm の胃大彎側前壁漿膜面と，幽門より 2cm の十二指腸，十二指腸空腸曲より 10cm の空腸，回盲弁より 10cm の回腸のそれぞれ腸間膜付着部対側の前壁漿膜面に，径 300μ，極間距離 1.5mm の銀針双極電極を縫着固定した．電極よりのリード線を腹部切開創より引出して閉腹した後，犬をシールドルーム内におき，リード線を遮断周波数 20Hz の本装置に接続すると共に遮断周波数 300Hz の増幅器に接続し，周波数範囲 DC～750Hz の直記式電磁オシログラフで同時記録した．なお，増幅器の時定数は 0.3 秒である．

実験結果

遮断周波数 20Hz の場合も，同 300Hz の場合も，胃，十二指腸，空腸，回腸，いずれの部位からも BER とこれに重なる spike potential が記録され，その放電間隔，持続時間，振幅，波形のかたちは同一であった．ただ，遮断周波数 300Hz の場合，シールドルーム内での測定にもかかわらず，ハムの混入がみられた（図 2）．

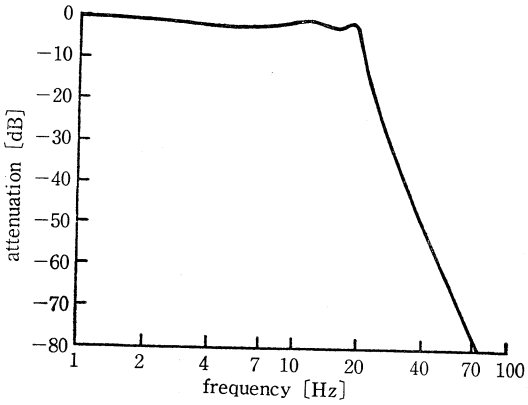


図 1. Frequency response of low pass filter

結論

消化管筋電位を測定する場合，忠実な波形の増幅には，増幅器の帯域幅はできるだけ広い方がよいわけであるが，雑音対策としては帯域幅はできるだけ狭い方がよいという相反することが要求される．そこで，私共は，犬の消化管筋電位の周波数成分を分析するため時定数 0.3 秒で，遮断周波数 10Hz，同 20Hz，20Hz 以上 320Hz まで 20Hz ごとのバンドパスフィルターを用いて増幅を行ない検討した結果，その基本周波数成分が 10Hz 以下であることから，商用交流電源周波数に対して十分な減衰特性をもたせた増幅器を製作し，犬の消化管筋電位測定を行なっている．ただ，増幅器の周波数範囲をかなり狭くした場合，大切な情報がカットされてしまう恐れも十分考えられる．そこで，大切な情報がカットされていないかどうかを検討するため，300Hz までの増幅を同時に行ない，両者の波形を比較検討した．300Hz まで増幅すると，やはりハムの混入がみられるが，20Hz で遮断する場合，シールドルームを用いなくとも，ハムの混入もなく，波形を比較しても同一であった．

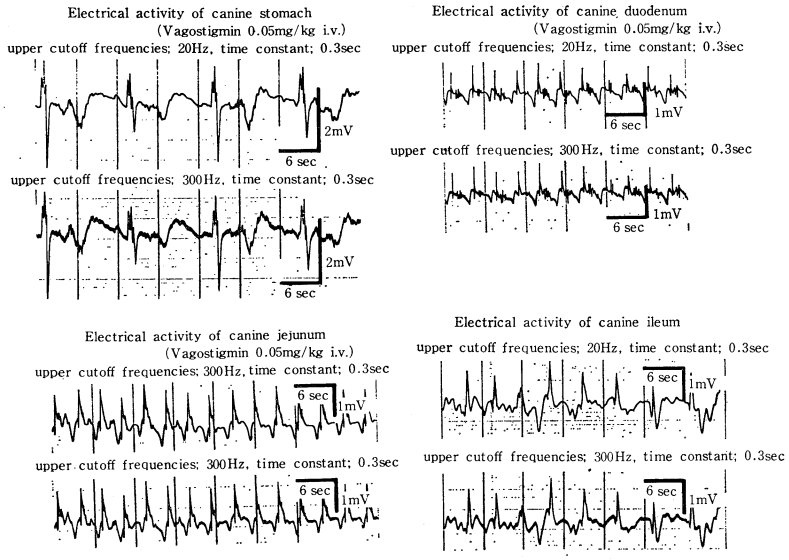


図 2.

このことより，犬の消化管筋電位測定に際し，増幅器の周波数範囲は余裕をみて 20 Hz までで十分であると考えている．

文　　献

1) 操担道ら： 医学エレクトロニクス，南山堂 1961.
2) 槇哲夫ら： 平滑筋筋電図の基礎と臨床．金原出版，1966.
3) Handbook of Physiology, section 6: Alimentary canal Vol. IV. American Physiological Society, Washington D.C., 1968.

平滑筋活動電位の無線誘導法について

東邦大学医学部　第二外科学教室
小沢哲郎，龍　礼之助，菊池　裕
宮島良征，曽布川　憲充，継　行男

消化管の運動機能を観察する手段として平滑筋活動電位を導出することが行なわれその方法は近年飛躍的に進歩し成績も種々の条件下で検討され究明されてきている．しかし過去における我々の実験で活動電位導出時に常に当面する障害として開腹による腸管麻痺および麻酔薬の影響があった．前者については電極埋没固定による非開腹誘導法によってある程度回避されたものと解釈しているが後者の影響は未だ犬を用いる実験では大きな障害となっている．そこで今回これ等の短所をできるだけ少なくするために埋没固定された電極部分と誘導装置の間を無線化することによって誘導を試みた．

実験方法

雑種成犬を用いラボナール静脈麻酔下で開腹，胃前庭部及び空腸の各2点に双極銀針電極を埋没固定しその端子を背部に出した．8日後に誘導を試みた．本実験では従来の有線装置による筋電図と比較検討する目的のため塩酸ケタミン 15 mg/kg 筋注麻酔下で無線及び有線誘導を同時に行った．

使用装置は米国 BIOCOM 社で生体用無線式テレメータとして開発された Biolink multichannel telemetry system, Model 370 で送信器，受信器

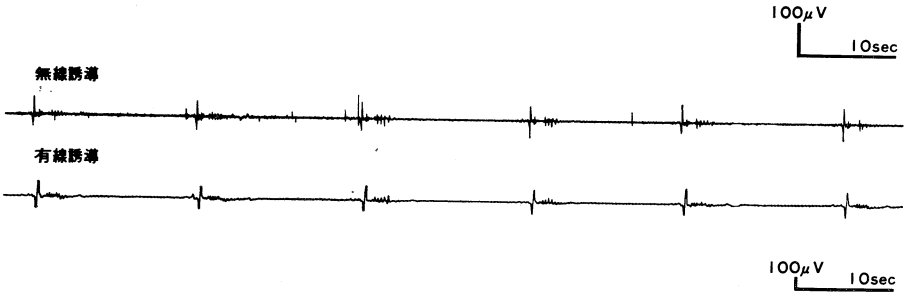


図 1 (その 1). 無線及び有線誘導法による胃活動電位

図 1 (その 2). 無線及び有線誘導法による空腸活動電位

表 1.

胃 活 動 電 位

	誘導法	平均	最大値	最小値
スパイク数	無線	6.7	8	5
	有線	6.4	8	5
放電持続時間 (sec)	無線	2.8	3.0	2.0
	有線	2.4	2.8	2.0
放電間隔 (sec)	無線	15.9	17.0	14.8
	有線	15.9	17.0	14.8
放電頻度 (/min)	無線	3.8		
	有線	3.8		

空 腸 活 動 電 位

	誘導法	平均	最大値	最小値
スパイク数	無線	5.7	8	4
	有線	5.4	7	4
放電持続時間 (sec)	無線	1.0	1.4	0.8
	有線	0.9	1.2	0.6
放電間隔 (sec)	無線	3.3	4.0	2.4
	有線	3.3	4.4	2.4
放電頻度 (/min)	無線	18.5		
	有線	18.4		

およびキャリブレータの3部分よりなっている．送信器の大きさは7×12×2 cm，重さ350 g で4チャネルの生体情報を PWM 変調方式によって送信する．本器を埋没固定した銀針双極電極の端子に接続し実験犬の背部に固縛した．今回受信器との距離は約2 m である．

送信される生体信号は受信器によって受信されシンクロ信号セパレータ及びフリップクロップ回路及び積分回路を通りフィルターを通し，もとの生体信号に分離復調されて記録器に入る．記録器は日本光電社の生体電気用前置増幅器 RB-5 とレクチコーダ RJG 3004 で記録しその条件は時定数 0.03 秒，hi cut：100 Hz～off で calibration 信号は calibrator tester によって 200 μV/cm に調整した．

実験結果

本装置と従来の有線誘導によって導出された胃

および空腸の筋電図をみるとまず胃では無線及び有線誘導共に基本律動波に続く spike burst の形成が明らかにみられる．しかし無線誘導では spike に尖鋭化傾向がみられ電極による差の問題もあるが時定数および感度調整の検討が必要と考えられる．しかし他は同一パターンを示す活動電位が得られている．

空腸では無線及び有線誘導間で同一パターンの spike burst が導出され無線誘導では基線の乱れも少ない．

そこでこれら誘導法によって導出された活動電位を分析比較した．比較対称はスパイク数，放電持続時間，放電間隔及び頻度とし振幅については調整上問題があったため除外した．まず胃ではスパイク数，放電持続時間および放電間隔に大きな差はなく放電頻度も 3.8/min で両誘導間でパターンに差はみられない．

次に空腸でも胃同様活動電位成分に大差なく同一パターンを示す活動電位であることがわかり両誘導間の差異はまったくみられない．

考　　察

無線誘導法を有線誘導法と比較検討したが筋電図学的には同じパターンの活動電位が得られることが確認された．さらに導出時の基線の乱れが有線誘導より少なく実験動物の働きによる誘導子のぶれによる影響も比較的少なく安定した活動電位が誘導されるものと考えられる．一方無線誘導は電波障害の影響をうけやすいことがわかりこの方面の防禦対策が必要と思われる．

無線誘導法は麻酔薬の影響の軽減及び排除等生体環境下に最も近い状態で観察しうることから諸条件の改善によって各研究分野で秀れた生体観察法となりうることと考える．

文　　献

1) 粟津三郎，本田健三郎： 麻酔剤と腸筋電図．平滑筋筋電図の基礎と臨床，槇哲夫，鈴木泰三監修：205～207，金原書店，東京，1966.
2) 小澤哲郎： 腸重積に関する実験的研究．日本平滑筋誌 **9**：27-46，1973.
3) 寺岡資郎： イレウス時における腸管平滑筋活動電流．日外会誌 **68**：634～676，1967.

ガストリンの胃運動作用
(とくに薬物的迷切下において)

社会保険神戸中央病院
眞　部　光　正
琵琶湖胃腸病院
菅　原　俠　治，加　藤　守　彦
京都府立医科大学　公衆衛生学教室
川　井　啓　市，赤　坂　裕　三

著者らの一人菅原は，迷走神経切断術後におけるイヌ胃の観察において，ガストリンの胃運動刺激作用が迷切後において一層たかまることを報告した．そこで今回は，薬物的迷走神経切断術下におけるガストリンの胃運動作用を観察したので報告する．

実験方法

体重約 10～12kg の雑種成犬 4 頭を用い，これらに Innervated Antral Pouch (I. A. P.) を作製した．胃運動はこの作製した I. A. P. に小バルーンを挿入し，これを低圧用トランスジューサーに接続して，胃の収縮圧曲線を描記させ，収縮頻度ならびに収縮圧を測定した．用いたガストリンはテトラガストリンで 6μg/kg/hr を静脈内に持続投

与した．薬物的迷切としては，硫酸アトロピンの0.1 mg/kg の急速静脈注入に加え，0.3 mg/kg/hr を持続投与した．

実験成績

薬物的迷切として用いた硫酸アトロピンの量は，0.1 mg/kg の急速静注に加え，0.3 mg/kg/hr の持続投与であるが，これは図1に示すごとく，胃の自発性収縮を直ちに，かつ完全に消失せしめ，アトロピンの持続投与が継続する間長時間にわたって自発性収縮を認めなかった．

この量の硫酸アトロピンでは，インスリン(1.0 u/kg) 投与によってひき起された胃収縮をも，直ちに，完全に消失させた．また，400 mmH_2O の胃拡張刺激によってひき起した強力な胃収縮も同様に，完全に消失せしめた．よって，本実験に用いた硫酸アトロピンの量をもって，ほぼ完全な薬物的迷切とみなした．

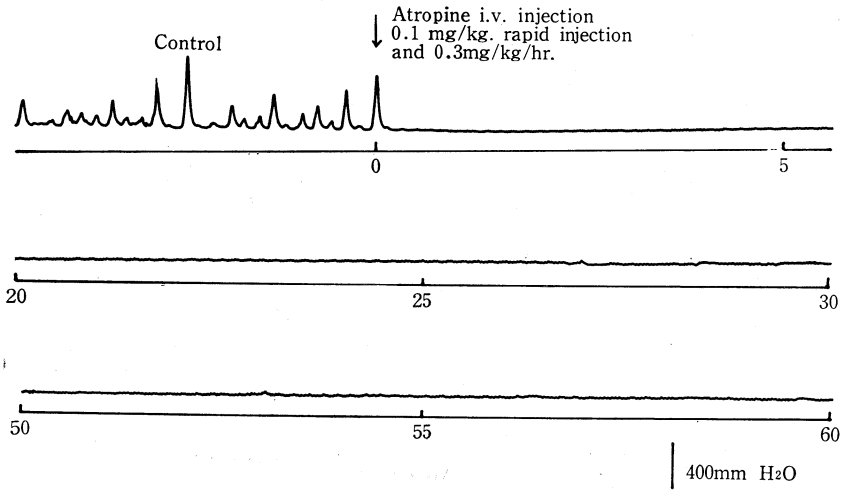


図 1. 硫酸アトロピンによる薬物的迷切によって，自発性収縮は完全に消失した

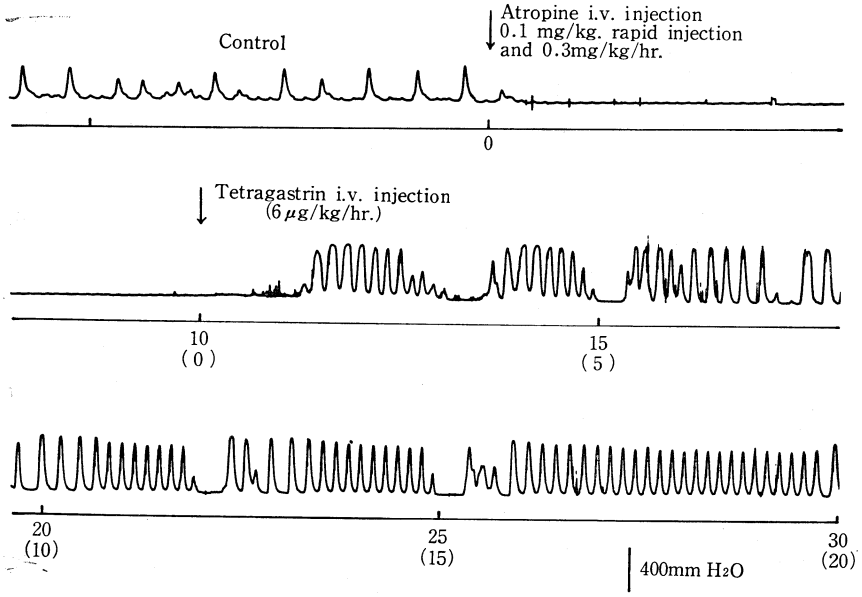


図 2. 硫酸アトロピン投与10分後にテトラガストリンを投与し，強力な胃収縮が出現した

絶食犬にテトラガストリン (6μg/kg/hr) を単独に投与すると，それまでに出現していた自発性収縮は，収縮頻度を増し，より規則的となる．一方，収縮圧は，増強したり，逆に減弱したりするが，これは対照時における自発性収縮の強さに影響されるようである．従って，本実験では，テトラガストリンの単独投与後20分における胃運動を以下に行なう迷切下の実験の対照とした．

図2は，硫酸アトロピン投与，すなわち，薬物的迷切後10分にテトラガストリンを投与した時の胃運動を示したものである．硫酸アトロピンの投与によって，自発性収縮が完全に消失しており，その10分後にテトラガストリンが投与されたが，間もなくより強力な，頻度の大きい収縮が発現している．この薬物的迷切下におけるテトラガストリン投与後の胃運動を，正常時におけるテトラガストリン単独投与時のそれと比較してみると，収縮頻度においては両者間にほとんど差がなかったが，収縮圧においては，迷切後においていくぶん大きい傾向が認められた．

結　　論

硫酸アトロピンを用いた薬物的迷切下において，ガストリンの胃運動におよぼす作用を観察したが，ガストリンは，薬物的迷切下においても，正常時におけるとほとんど変らないか，それ以上の胃運動刺激作用を示すことがわかった．

文　　献

1) Sugawara, K. *et al.*: The effect of pentagastrin on gastric motility following vagotomy. *J. of Surgical Research* **10**: 73–80, 1970.

2) Woodward, E.R. *et al*: The physiology of the gastric antrum. *Gastroenterology* **27**: 766–785, 1954.

消化管平滑筋に対するペンタガストリンの作用機序

山口大学医学部　第一生理学教室

大　川　博　通

消化管ホルモンは消化管平滑筋の運動性に対して影響を与える．本実験においては，ネコ胃および小腸平滑筋の電気的および機械的活動性に対する合成ガストリン・パンクレオザイミン・セクレチンの作用を調べ，特に小腸平滑筋の活動性に対するガストリンの作用機序について考察を加えた．

実験方法

麻酔したネコから胃および小腸を摘出し，胃においては，幽門前庭部から大彎にそって短冊型の標本をきり出し，小腸では，主として，回腸部から縦走筋方向に短冊型の標本を作製した．これらの標本の電気的活動性を圧電極法により記録し，同時に，縦走筋方向の張力を測定した．

結　　果

1.　ネコ胃平滑筋の活動性と消化管ホルモンの作用

ネコ胃平滑筋の電気的活動性は slow wave と，それにのるスパイク様電位から構成され，この活動性と同期して収縮張力の発生がみられる．ペンタガストリンとテトラガストリンは，これらの活動性に対して促進的な作用を示したが，この促進効果はテトロドトキシンやアトロピンでは遮断されなかった．パンクレオザイミンとセクレチンは共に，これらの活動性に対して促進的な作用を示し，slow wave 頻度の若干の増加と収縮の大きさの増加がみられた．この促進効果もアトロピンやテトロドトキシンでは遮断されなかったが，ジベナミン処理標本では，ペンタガストリンの作用はいくぶん抑制されたが，セクレチンではやはり張力の増加がみられた．

2.　ネコ小腸平滑筋の活動性と消化管ホルモンの作用

ネコ小腸平滑筋の電気的活動性は，slow wave とそれにのるスパイクとで構成され，その発生頻

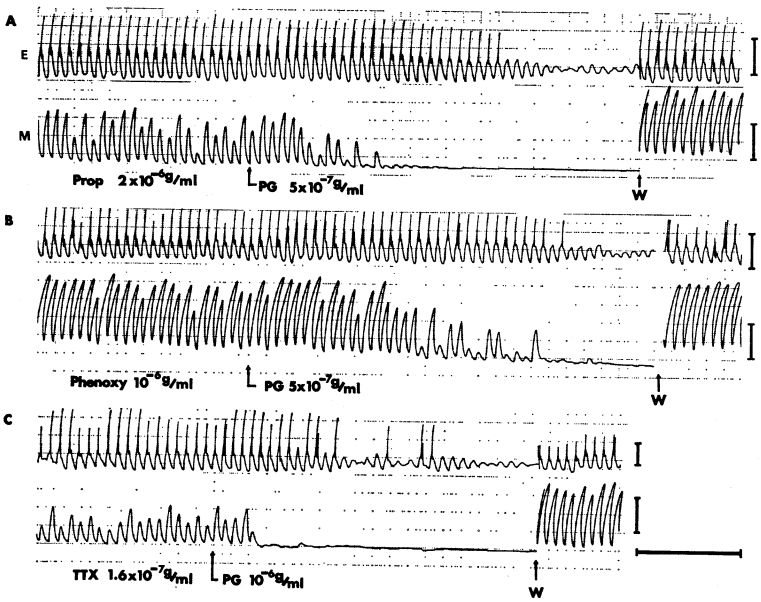


図 1. 種々の条件下におけるペンタガストリンの小腸平滑筋への抑制作用
E, 電気的活動性. M, 張力 指標, 1分, 0.5mV, 0.5g (A, B), 1mV, 0.5g (C)

度は，胃平滑筋より大きい．電気的活動性に伴って張力発生がみられる．これらの活動性に対して，ペンタガストリンおよびテトラガストリンは，低濃度では一過性に，高濃度では長時間にわたって抑制作用がみられた．一方，パンクレオザイミンもペンタガストリンと同様に抑制的な作用を示した．セクレチンは収縮に対して促進的な効果を示したが，この作用はアトロピンによって遮断することはできなかった．ガストリンによる抑制効果を検討するため，アドレナリンの作用も調べた．

考　　察

ネコ胃平滑筋の活動性に対する消化管ホルモンの作用は促進的であったが，この作用はカフェイン・セオフィリンで抑制され，イミダゾールで増強されることから，胃平滑筋への直接作用であると共に，細胞内の cyclic AMP が関与することも考えられる．また，小腸平滑筋においても，消化管ホルモンの作用は直接的であると考えられる．小腸平滑筋に対するペンタガストリンとアドレナリンの作用を比較してみると，次の点でことなっていた．1) スパイクの発生および収縮はアドレナリンによって抑制されたが，slow wave はアドレナリン中においても持続的に発生した．ペンタガストリンでは，これらのすべてが抑制された．2) アドレナリンの抑制作用はプロプラノロールによって減弱するが，ペンタガストリンの作用はプロプラノロールやフェノオキシベンザミン中でもみられる．これらのことからペンタガストリンの小腸平滑筋に対する作用は直接的であり，特に slow wave の発生が抑制されることにより生ずるものと考えられる．

文　　献

1) Szurszewski, J.H.: Mechanism of action of pentagastrin and acetylcholine on the longitudinal muscle of the canine antrum. *J. Physiol.* **252**: 335, 1975.

2) Cameron, A.J., Phillips, S.F. and Summerskill, W.H.J.: Comparison of effects of gastrin, cholecystokinin-pancreozymin, secretin, and glucagon on human stomach muscle *in vitro*. *Gastroenterology* **59**: 539, 1970.

3) Vizi, E.S., Bertaccini, G., Impicciatore, M., *et al.*: Evidence that acetylcholine released by gastrin and related polypeptides contributes to their effect on gastrointestinal motility. *Gastroenterology* **64**: 268, 1973.

各種刺激下での胃筋電図とひずみ曲線

岩手医科大学　第一外科学教室
旭　博史，簗福哲彦，井関　恒
及川　司，斉藤純一
阿部　正，瀬田孝一

胃潰瘍の好発部位と治癒に関する研究の一環として，胃筋電図およびストレンゲージを用いた胃収縮曲線を同時に記録し，胃小彎と大彎の運動生理学的差異を検討したので報告する．

実験材料および方法

雑種成犬を用い，ラボナール麻酔下に開腹し，胃漿膜面に防水型ストレンゲージを縫着した，すなわち小彎と大彎の運動の観察のため小彎側には胃角部に，大彎側には胃角に対応した部位に1個ずつ計2個を縫着した，また筋電図を同時に記録するために，小彎側，大彎側ともにストレンゲージより噴門側へ1cmはなれた部位および，幽門側へ1cmはなれた部位に極間距離2mmの双極銀針電極を合計4個胃壁に刺入固定した．導線を背部より取り出し，これをポリグラフに接続し，意識下に無拘束状態で筋電図とひずみ曲線を同時に記録した．術後2週間以上の回復期間をおいたのち，24時間以上の絶食時を対照とし，ドッグミート300gの経口投与，テトラガストリン4γ/kg静注，ワゴスチグミン0.05mg/kg静注等の刺激時の筋電図とひずみ曲線の変化を同時に記録観察した．

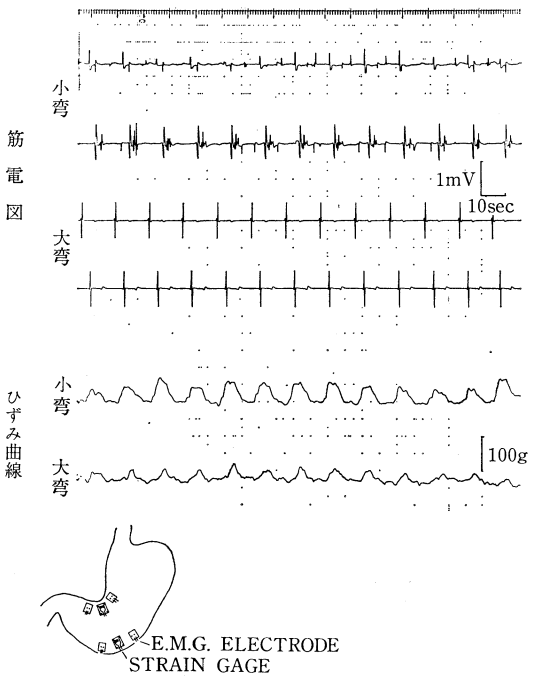


図 1.　胃小彎と大彎の筋電図とひずみ曲線

実験結果

食餌刺激：筋電図では小彎側，大彎側ともに食餌摂取により平均放電間隔は12.4秒から14.1秒へと約14%延長し，60分後でも延長したままであった．平均伝播速度は食餌刺激によりやや促進する傾向にあるが大きな変化はみられなかった．大彎側の平均伝播速度は小彎側のそれの約1.7倍であった．対照では逆蠕動放電が約2%にみられたが食餌刺激とともに頻発し，食餌摂取中は16%

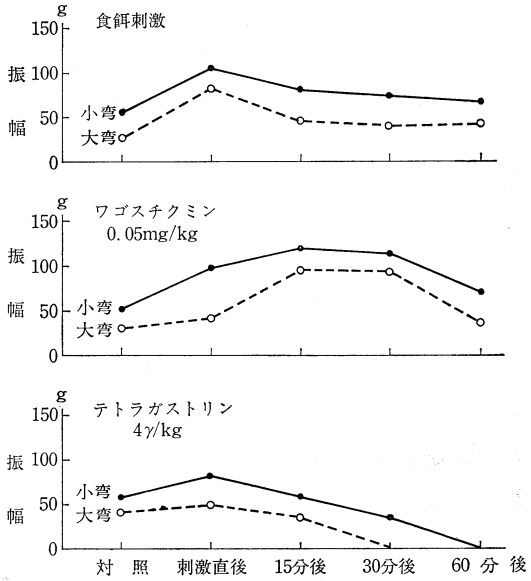


図 2.　胃小彎と大彎の収縮波の振幅の差異

に増加した，しかし摂取後は直ちに減少し食後30分ではまったくみられなくなった．ひずみ曲線では筋電図の放電に一致した収縮波がみられ，食餌摂取により小彎側・大彎側ともに収縮頻度が減少しかつ振幅は増大し規則正しい収縮波が反復するようになった．小彎側の収縮波は刺激前後で常に大彎側より大であった．

ワゴスチグミン刺激：筋電図では小彎側・大彎側ともに刺激により平均放電間隔は11.5秒より15.5秒へと約35%延長したが，60分後にはほぼ対照の値に近くなった．平均伝播速度は刺激前後であまり変化をみせずほぼ一定の値を示したが大彎側の方が小彎側よりも常に約1.8倍であった．逆蠕動放電は小彎側・大彎側ともに刺激により発生頻度は11%に増加したが60分後にはまったくみられなくなった．ひずみ曲線では小彎側・大彎側ともに刺激後3〜4分で強い律動性のやや振幅の不揃いな収縮波がみられ，約30分間持続した後，次第に振幅を減じ，60分後では対照に近い収縮波がみられるようになった．食餌刺激と同様に小彎側の収縮波が大彎側より常に大であった．

テトラガストリン刺激：筋電図では小彎側・大彎側ともに刺激により平均放電間隔は12.0秒より9.7秒へと約20%短縮したが，30分後にほぼ対照の値にもどった．平均伝播速度は，刺激によりわずかに促進したが大きな変化はなく，大彎側の方が小彎側よりも常に1.7倍の値を示した．逆蠕動放電は刺激により小彎側・大彎側ともに多発し19%に増加したが，30分後にはまったくみられなくなった．ひずみ曲線では小彎側・大彎側ともに刺激後1,2分で律動性の収縮波が頻発し次第に振幅が増大した，この収縮波は約5分間続き，その後次第に振幅が減少し15分後ではかえって対照よりも小さくなった．また，小彎側の収縮波は大彎側より常に大であった．

結　論

食餌摂取とワゴスチグミン刺激はともに胃収縮力を増大させ，かつ収縮頻度を減少させ胃運動亢進を示した，テトラガストリン刺激は同様に収縮力を増大させたが作用は一過性であり，食餌・ワゴスチグミン刺激とは逆に収縮頻度が増加するのが認められた．胃小彎と大彎のひずみ曲線をくらべると各刺激により同様の変化を示したが収縮力は常に小彎の方が大であった．

イヌの胃運動と血中motilinの関連性

群馬大学医学部　第一外科学教室
相沢　勇，竹内真人，高柳隆一
伊藤　漸，中村卓次

消化管漿膜面に strain gage force transducers (以下 transducer) を慢性的に植込み，その運動を長期間連続的に記録すると消化管運動は食餌摂取を境にまったく異なった運動パターンを示すことはすでに報告した通りである．ことに空腹期の消化管運動は特徴的であって，胃体部および前庭部では平均85分間の間隔をおいて，平均24分間持続する interdigestive contractions が繰り返し起こり，それは十二指腸に伝わり小腸を回腸末端部まで伝播する．一方十二指腸粘膜より抽出された，消化管ホルモンである motilin はこのような自然に出現している interdigestive contractions と全く同じ性質を持った収縮運動を誘発することは1975年われわれによってはじめて報告され motilin が空腹期消化管運動調節に果す役割が大きいことを示唆して来た．本研究では血中 motilin 濃度を測定し，同時に記録した胃運動と比較検討した結果，興味深い知見を得たので報告する．

方　法

雑種成犬7頭を用い，Nembutal 麻酔下に開腹し，胃前庭部漿膜面に transducer を縫着し胃運動を連続的に観察した．一方，先端が上大静脈に留置できるように頸静脈より silastic tube を挿入し頸部皮ふに他端を固定した．採血はこの tube より行なった．motilin の測定はモルモットを合

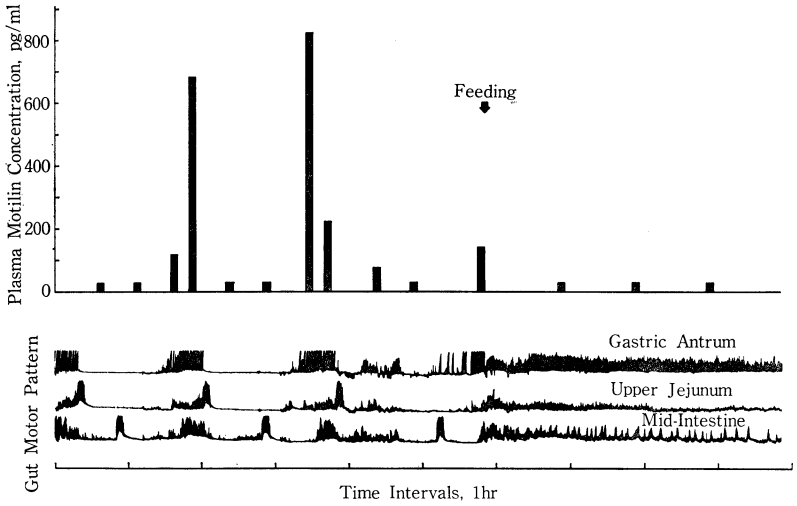


図 1. 血中 motilin 濃度と消化管運動.
上段の棒グラフは血中 motilin 濃度を示し下段は胃前庭部，上部空腸，小腸中間部の消化管運動の 10 時間の経時的変化である．空腹期（Feeding より左側）の胃に interdigestive contractions が起こっている時期に motilin 濃度が高く，食後の時期に低い事が明きらかである．

成 motilin で免疫して得られた抗血清により dextran coated charcoal radioimmunoassay により神戸大学第三内科で行った．この assay 系は他の消化管ホルモンとの交叉反応を示すことなく最小検出量は 35 pg/ml であった．

1 日 1 回午後 10 時に体重 kg 当り 20 g の乾燥 dog food を毎日規則正しく与えて飼育すると食飼摂取後平均 16 時間経過後胃で interdigestive contractions を観察できる，これ以後，次の食飼摂取までの間を空腹期とし，その間 interdigestive contractions の起こっている時期とおこっていない時期に採血し，血中 motilin 濃度を測定した．

その後，午前 10 時と午後 10 時に体重 kg 当り 10 g の乾燥 dog food を毎日規則正しく与えて飼育し，摂食から次の摂食まで 2 時間毎に，食飼直後は 15 分，30 分，60 分後に夫々採血して血中 motilin 濃度を測定した．

結　　果

i) 空腹期の変化

胃に interdigestive contractions を観察できる時期と 2 つの interdigestive contractions の間の時期，すなわち静止期の血中 motilin 濃度を比較するとそれぞれ 292±96.4 pg/ml，82±40.6 pg/ml で有意に interdigestive contractions を示す時期に血中 motilin 濃度は高値を示した．空腹期の消化管運動と血中 motilin 濃度の変化を経時的に観察すると胃運動の静止期には motilin 濃度は低く interdigestive contractions の時期には高値を示した（図 1）．このように空腹期の血中 motilin 濃度の周期的変化と胃運動の周期的変化には密接な相関関係が存在することが判明した．

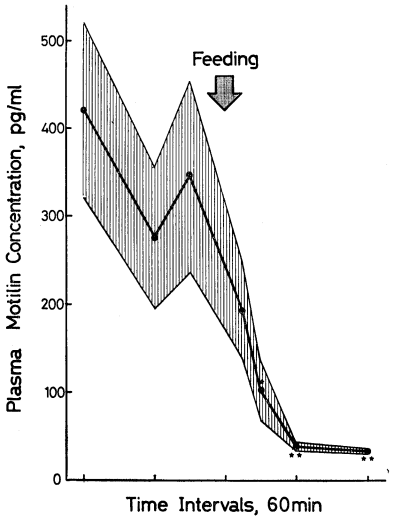


図 2. 食飼摂前後の血中 motilin 濃度の変化.
食飼摂取を境にして有意に血中 motilin 濃度は低下し，2 時間後には測定限界以下となった．

ii) 食飼摂取前後の変化

摂食前平均 270-420 pg/ml であった血中 motilin 濃度は摂食後 15 分で 193±57, 30 分で 162±34, 60 分後では 38±5 pg/ml と食飼摂取刺激により漸減傾向を示し 120 分後には 33±3 pg/ml となった (図 2).

iii) 食後の変化

胃運動が食後のパターンを示す時期の血中 motilin 濃度は例外なく低値 (50 pg/ml 以下) を示し, 胃運動が食後のパターンから空腹期へと移行する時期から上昇傾向が見られた.

結　論

空腹期の血中 motilin 濃度は周期的に変化し胃の interdigestive contractions の時期に高値を示し静止期に低値を示した. また gastrin 等他の消化管ホルモンの血中濃度の上昇する食後の時期には低値を示すという極めて特異な変動を示した. 空腹期に外因性に投与された motilin は interdigestive contractions を惹起することと考え合わせると, 空腹期になると motilin が周期的に血中に遊離され, 空腹期の消化管運動を調節する事は疑いのないところであり, 消化管運動の調節機構上特記すべきことと考える.

文　献

1) 相沢勇ら: イヌにおける胃運動の日内変化. 日平滑筋誌, **13**: 1-8, 1977.
2) Itoh, Z.: Motilin-induced mechanical activity in the canine alimetnary tract. *Scand. J. Gastroent. Suppl.* **39**: 93–110, 1976.
3) 伊藤 漸: Extraluminal strain gage force transducer の作成と慢性植込み. 日平滑筋誌, **13**: 33-43, 1977.
4) 森幸三郎ら: 第 24 回日本内分泌学会西部会 (岡山).

空腹時でのイヌ胃筋電図

——合成モチリンの作用との相関性——

鳥取大学医学部 第二生理学教室

山下元秀, 鈴木　俊, 上甫木洋一

藤谷嘉子, 及川俊彦

鳥取大学附属病院検査部

尾崎忠弘

慢性電極植込み犬を用いてイヌ胃運動の平滑筋筋電図学的研究を行った. また空腹時における合成 motilin の作用とイヌ胃の電気現象との相関性について検討した.

方　法

実験には成犬 3 頭を用いた. pentobarbital sodium (30 mg/kg) 麻酔で開腹し, 胃漿膜面の前庭部と角部及び十二指腸の上部と下部に双極電極を植込み, また前庭部に収縮ひずみ曲線用の防水型ストレイン・ゲージを縫着した. 記録は術後 2 週目よりポリグラフィーした. 合成 motilin は生理食塩水に溶かして 0.1〜0.7 μg/kg/hr の範囲で静脈内に投与した.

成　績

1) イヌ胃運動の電気的及び機械的活動からみた日内変動: イヌ胃運動の日内変動は fed state と fasting state に大別され, fasting state は contractile period (以下 CP) と uncontractile period (以下 UP) に分けられる. fed state の胃運動は前庭部が主で, 収縮曲線は増強, initial potential による放電間隔も著明に延長し, 食後 15 時間前後まで漸次短縮してゆく. 食後 6 時間までの放電間隔の平均値は 3 頭それぞれは 13.93±0.76, 13.40±0.39, 14.49±0.29 秒でそれ以後 6 時間の平均値 11.38±0.45, 12.00±0.33, 13.20±0.25 秒に比べて有意に長かった ($p<0.005$). また放電間隔のリズムも安定で動揺も少ない. 3 頭の平

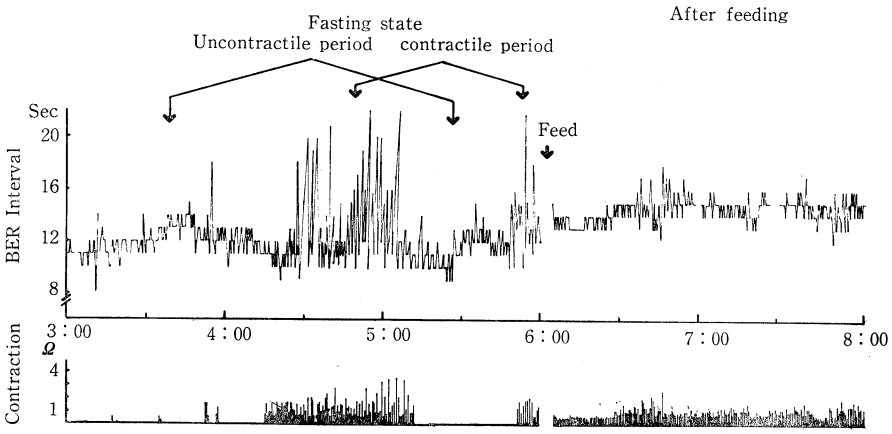


図 1. 摂食前後における放電間隔と収縮ひずみ量の経時的変動

均で食後 15.44±2.26 時間より fasting state に入り，CP と UP が交互に発現する．CP の平均持続は 25.39±5.52 分で，平均 1.5 分の間隔で strong contraction が連続的に出現した．UP の平均持続は 60.88±25.91 分で strong contraction のみられない時期が持続した．

2) fasting state における筋電図の特徴：CP における放電間隔は短縮と延長を交互にくり返す振動現象を示した（図 1）．この振動現象に同期して収縮曲線上 3 ないし 5 相性の strong contraction がみられた．またこの放電間隔延長時の initial potential の振幅は小さくなり，second potential も著明に変化するのが特徴的であった．CP の開始時には逆蠕動の頻度増加がみられた．CP における 3 頭の平均放電間隔は 12.35±3.67，12.58±2.25，12.81±2.01 秒で，UP での平均値 11.43±0.56，11.61±0.37，11.67±0.42 秒に比べて有意に延長し，偏差値も著明に大きくなり振動現象をうらづけている ($p<0.005$)．

3) 合成 motilin の作用：motilin は 24 時間記録時の摂食前の UP で投与した．胃十二指腸筋電図上のパターンは生理的な CP も motilin によるものも全く類似の所見を呈した．持続時間はそれぞれ 24.42±5.68 (n=11)，26.48±7.97 分 (n=10) で有意差はなかった ($p>0.1$)．それぞれの UP, CP の放電間隔は 10.83±0.49，12.04±2.10 秒及び 10.56±0.58，12.16±2.72 秒で CP では有意に延長し，偏差値も 2 秒以上と大きくなっている ($p<0.005$)（表 1）．motilin 0.1μg/kg/hr では振動現象はおこらず，0.3～0.4μg/kg/hr の投与ではじめて振動現象と strong contraction の発現をみた．ガストリン投与 (6γ/kg/hr) による抑制効果でも胃十二指腸での CP の特徴的所見を抑制し，UP と類似のパターンに移行した．また motilin により strong contraction は平均 1.2 分の間隔で誘発された．

考察およびまとめ

イヌ胃運動の日内変動は伊藤らの報告と類似のパターンをとった．摂食後の放電間隔も桑島らの成績と一致する結果であった．CP では胃筋電図の振動現象と十二指腸筋電図の spike burst の頻

表 1. 生理的および motilin による放電間隔の fasting state における比較

DIFFERENCE OF RECORDING CONDITION	SPONTANEOUS EMG (sec)	MOTILIN-INDUCED EMG (sec)
UNCONTRACTILE PERIOD	*10.83±0.49 (n=90)	**10.56±0.58 (n=200)
CONTRACTILE PERIOD	*12.04±2.10 (n=120)	**12.16±2.72 (n=200)

*, ** $p<0.005$

発をみ，胃の放電間隔はUPに比べて有意に延長する成績が得られた．これらの筋電図変化がSzurszewski のいう caudad-migrating electric complex にあたると考えられる．strong contraction は約0.7回／分で，伊藤らの約4.6回／分と差を見た．我々の言う strong contraction は振動現象と同期する強い収縮をさし，彼らの値はむしろCPでの放電間隔と一致する．motilin 投与による筋電図上の変化は生理的CPのパターンと全く類似で，motilin が空腹時ホルモンであるとする説をうらづけている．

文　　献

1) Code, C.F. & Marlett, J.A. (1975). The interdigestive myoelectric complex of the stomach and small bowel of dogs. J. Physiol. **246**: 289–309.
2) 伊藤漸ら (1977a). 合成モチリンの胃運動に対する作用—意識下のイヌにおける研究—. 日消誌 **74**: 155-163.
3) Itoh, Z. *et al.* (1977b). Diurnal changes in gastric motor activity in conscious dogs. Amer. J. Dig. Dis. **22**: 117–122.
4) 桑島輝夫，古根川龍司，蔵本守雄 (1976). イヌの正常胃筋電図と収縮運動. 日平滑筋誌 **12**: 1-8.
5) Szurszewski, J.H. (1969). A migrating electric complex of the canine small intestine. Amer. J. Physiol. **217**: 1757–1763.

ヤギの迷切後の第四胃逆蠕動について

岩手大学農学部　家畜外科
原　　茂　雄

さきにヤギの第四胃筋電図について報告してきた[1]．その結果，幽門部では単胃動物と同じく蠕動運動にともなうものであった．なお，逆蠕動は正常時および自律神経剤投与などによっても認められなかった．

反芻胃々運動と迷走神経との関係を追究するために4種の迷切（腹側迷走神経幹切離，背側迷走神経幹切離，両側迷走神経幹切離，側枝迷走神経切離）をおこなったところ，腹側迷走神経幹切離（腹側迷切）において興味ある筋電変化をえた．

実験方法

腹側迷切には健康と認められた雌成ヤギ9頭（体重24～46kg，平均36kg）を用いた．電極とその装着などは従来の方法[1]とし，フローセン麻酔下で右側開胸手術をおこない，食道孔内で腹側迷切をおこなった．記録は6素子ポリグラフ（日本光電工業製）を用い，第四胃筋電図とあわせて第二胃運動曲線についてもおこなった．なお，第二胃運動曲線は心電図基線にあらわれたゆれにより導出した．

実験成績

腹側迷切9頭のうち4頭は9～30日目に斃死し他は生存した．

1. 斃死例における筋電図（逆蠕動の多発）：幽門部筋電図において，放電間隔は腹側迷切後若干短縮したが，4～9日目より延長し7～13日目および末期に最高26.32secを示した．この変化にほゞ同調して，周期の不規則化，伝播速度の増加がみられた．さらに逆蠕動放電は2～16日出現し，最高21.42%でその出発は主に幽門輪部より出現した．なお，逆蠕動の伝播速度は正蠕動よりも急速であった．

第二胃運動数は腹側迷切後1～2日目で急激に増加し，最高200～210%を示した．臨床所見において食欲，排糞は僅少～廃絶し，下痢や呕吐も出現した．剖検において第四胃の著明なる拡張と内容物の充満を認めた．以上は冬期におこなったものであった．1例における腹側迷切前後の筋電図（図1）およびその経過における活動電位の変化（図2）を示した．

2. 生存例における筋電図（逆蠕動の僅少な出現または出現しなかった）：生存した5頭のうち4頭に若干の放電間隔の延長と周期の不規則化，

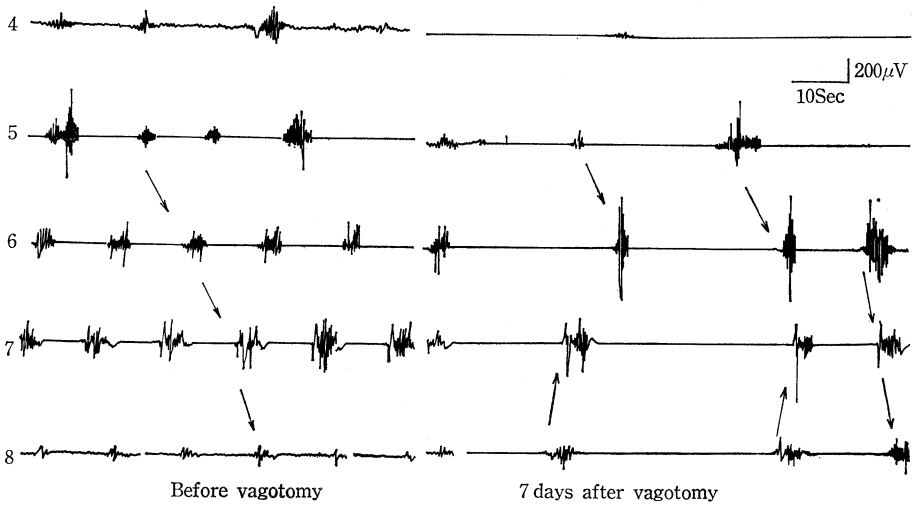


図 1. Electromyogram in the ventral vagotomy of goat.
↓: Normoperistalsis ↑: Antiperistalsis

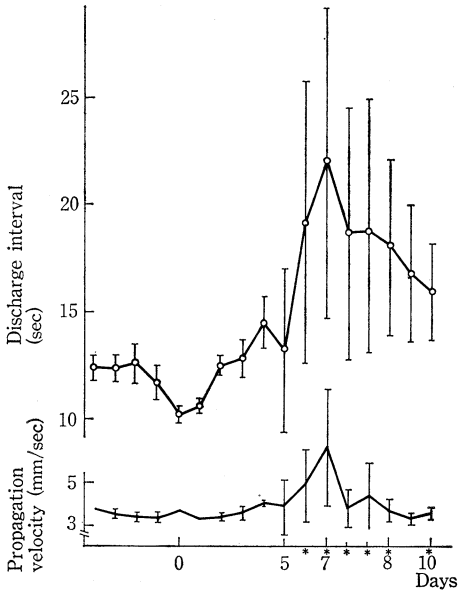


図 2. The changes of action potencial in the ventral vagotomy of goat.
0 : Vagotomy
* : Appearance of antiperistalsis

伝播速度の増加が認められ，その4頭のうち2頭に腹側迷切後1〜2日，0.63〜5.93%の逆蠕動の出現を認めた．他の1頭に著変は認められなかったが，X線観察により腹側迷切後5日目より第四胃は拡張し11〜13日目に最大となった．

第二胃運動数の増加は軽度であった．以上は初春から初夏におこなったものであった．

考察および総括

腹側迷切による逆蠕動の出現は，第二胃運動の増加により，第一胃から第四胃への内容物の流入増によるものと考えられた．この結果は，白鳥ら[2]がイヌでおこなった成績を支持するものである．また第四胃の拡張と内容物の停滞は，幽門狭窄[3]というよりはむしろ腹側迷切による第四胃機能の減弱とあいまって第二胃運動の機能亢進の結果と考えられる．また第二胃運動は季節の寒冷により増加するものと考えられた．

文　　献

1) 原　茂雄： ヤギ第四胃の筋電図．日平滑筋誌 **10**: 53-64, 1972.
2) 白鳥常男ら： 迷走神経切離後の胃排出障害に関する実験的研究．日平滑筋誌 **4**: 15-21, 1968.
3) Hoflund, S.: *Untersuchungen über Storüngen in der Funktion der Wiederkauern durch Schädigungen des N. Vagus versucht.* 1940.

迷切胃にみられる筋電図学的異常 とくに逆蠕動性放電について

東京慈恵会医科大学 第二外科学教室
益子 博，清水保雄，笹 裕
青木照明，長尾房大

選択的迷走神経切離術（以下略して選迷切）の胃の運動機能に与える影響を犬を用いて実験的に検討した．とくに，選迷切後の胃筋電図にみられるいわゆる逆蠕動性放電に収縮を伴うか否かについて strain gage を用いた機械曲線で一知見をえたので報告した．

実験方法および結果

胃体部と前庭部に3個または4個のつり針双極電極を設置した対照犬8頭と，電極の設置に選迷切を施行した選迷切犬9頭を用いて術後1週から1ケ月まで筋電図を記録して両群を比較した．

空腹時における胃体部の正蠕動放電頻度は対照群 4.93/分，選迷切群 4.90/分で差は認められず，選迷切群においては，対照群よりも正蠕動放電の出現がやや不規則であった．空腹時における胃体部の正蠕動放電頻度を 100% として，冷牛乳 360 ml 飲用後の変化について2群を較べると，飲用直後の放電間隔の延長は約 20% で差を認めなかったが，15分以降では対照群よりも選迷切群において放電頻度が高いことを認めた．それにもかかわらず，選迷切群に逆蠕動放電が多発したために，胃体部から前庭部下部まで伝播しえた正蠕動放電数は対照群の約 80% にすぎなかった．このことが選迷切後におこる胃内容排出遅延の原因のひとつと考えられたが，逆蠕動放電に収縮を伴うか否か，すなわちこれ自体が排出障害の原因になりうるか否かについてさらに検討した．

ネンブタール麻酔下に開腹し，strain gage 1個と電極4個を胃前壁に設置し，腸鉗子により伝播経路でブロックして逆蠕動を誘発してみた．鉗子を前庭部上部と中部の間にかけると，鉗子から噴門側では放電間隔がブロック前とほぼ変らなかったが，幽門側には胃体部と独立した間隔の長い放電がみられた．また，鉗子によるブロック実験で誘発された逆蠕動放電は出現間隔が常に長く，収縮を伴うものと伴わないものを認めた．

これとは別に，銀塩化銀電極と strain gage を

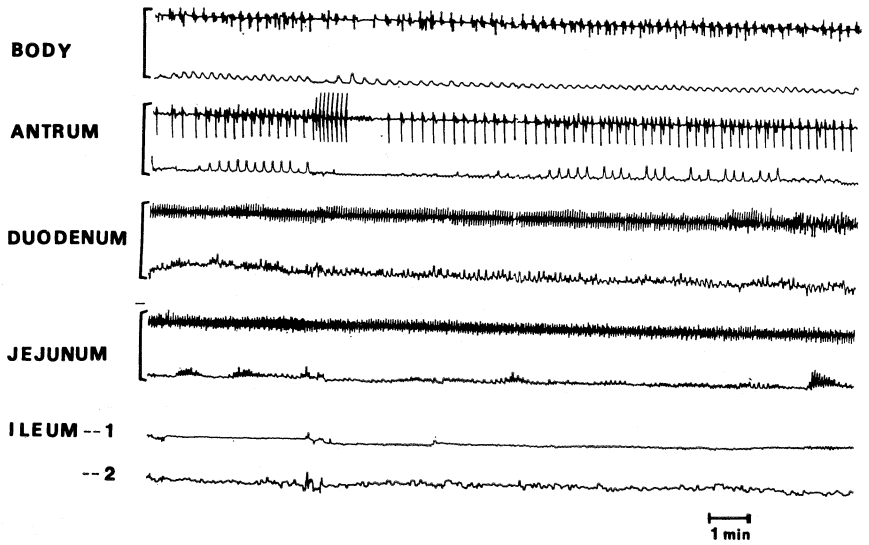


図 1. 対照犬における前庭部のいわゆる逆蠕動性放電（空腹時）

胃と小腸に埋没した対照犬を作成し，意識下で筋電図と機械曲線を同時に記録した（図 1）.

十二指腸と空腸上部においては約 18/min の slow wave がみられ，波形は Bass, Code らのいう abcde の component をよく反映した．action potential は d, e の部分に発生し，収縮の強さとの間に強い関連がみられた．胃においては小腸にみられるほど明瞭な action potential が必ずしもみられなかった．胃の initial potential と収縮の関連をみると相関はみられず，Daniel のいう second potential とこれに続く陽性のゆるやかな potential によく関連して収縮がみられた．いわゆる逆蠕動放電についてみると，これに second potential やこれに続く陽性の potential はみられず，収縮も認められなかった．しかし前庭部にいわゆる逆蠕動放電が発生している間も，胃体部や小腸に収縮活動がみられる場合も認めた．

選迷切犬においては，放電間隔が短く連続しておこるいわゆる逆蠕動放電が多発し，3 頭中 1 頭にこれと同期した収縮力の小さい蠕動がまれにみられた（図 2）．この場合，strain gage 設置部位から噴門側および幽門側それぞれ約 2 cm 離れた部位の initial potential に second potential の coupling は不明瞭であった．

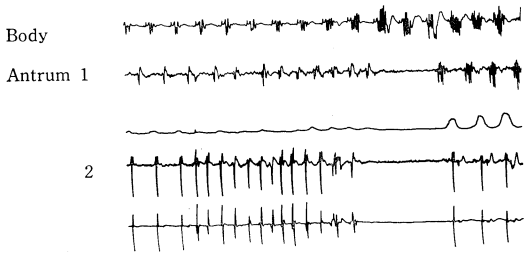


図 2.　選迷切犬におけるいわゆる逆蠕動放電と，これに同期した小収縮を示す．筋電図は時定数 0.3，単極導出，最下段は Antrum 2 における双極導出

結　　論

以上から，選迷切後に増加するいわゆる逆蠕動性放電は，鉗子ブロック実験でえられた迷蠕動性放電とは放電間隔と収縮力の面から異る現象と思われた．また，いわゆる逆蠕動性放電に収縮を coupling したとしてもその振幅は小さくまれであるので，これが選迷切後におこる内容排出障害の直接原因ではなく，正蠕動性放電の伝播を阻害する間接原因と考えた．

胃体部切除術における幽門洞枝温存の意義について

東京慈恵会医科大学　第二外科学教室
清　水　保　雄，長　尾　房　大

消化性潰瘍に対する胃体部切除術は，主として術後におこる内容排出障害のために，普遍的な手術法とはされていない．ひとつの試みとして，この術式に迷走神経幽門洞枝を温存することで，胃内容排出障害を防ぎうるか否か，また，この時前庭部の運動機能はいかなるものか，実験的に検討した．

方　　法

成犬 6 頭に幽門洞枝を温存して，胃底腺幽門腺境界から噴門側約 50% を切除する胃体部切除術を施行し，前庭部に銀塩化銀電極を 3 個づつ埋没した（胃体部切除群とよぶ）．別の成犬 4 頭に，電極のみを同様に埋没し対照群とした．

1)　筋電図の記録を術後2〜4日，2週，および4週の 3 期間に 2 回づつ施行し，術後2〜4日では空腹時のみ，2 週と 4 週ではこれに続き馬肉 400 g (ALPO) を与えて，食後 1 時間までとした．

2)　直径 7.14 mm，比重約 1.17 のポリプロピレン球 30 個を胃管を通して胃に挿入し，レ線を用いて経時的に胃内残存数を調べ，排出速度について 2 群を比較した．検査は犬ごとに，術後 1 ケ月以降に 2 回づつ施行した．

3)　馬肉とバリウム粉を homogenate して与え，レ線を用い肉眼的および必要に応じてシネフィルムを撮影して，排出動態について 2 群を比較

した．

結　　果

対照群では，正蠕動放電が規則正しく出現し，その頻度は空腹時に4〜5/分であるのに対し，胃体部切除群では放電の出現が不規則で，間隔が延長し，術後1ヶ月をへても放電頻度が対照群のレベルに回復しなかった．正蠕動放電に活動電位をともなう割合を空腹時について百分率で示すと，対照群では4週まで変らず，胃体部切除群では2〜4日で平均88%で対照群よりも高く，2週と4週では減少して対照群との間に差を認めなかった．放電間隔の短い，いわゆる逆蠕動放電が対照群でみられ，胃体部切除群では放電間隔の長い逆蠕動放電が主として認められた．これらの slow potential を逆蠕動放電と総称して，その出現率を求めると，対照群では空腹時において後術日数とは無関係に平均約5%であるのに対し，胃体部切除群では術後2〜4日に平均5.2%に認めたのみで，2週以降ではほとんどみられなかった．

食餌摂取後の正蠕動放電頻度（図1）も，胃体部切除群では対照群よりも，明らかに低かったが，これに活動電位をともなう割合は，両群とも食後30分以降では90%以上に達し，統計学的に差を認めなかった．逆蠕動放電は食後にも対照群で平均5%程度に認めたが，胃体部切除群では1%以下にすぎなかった．

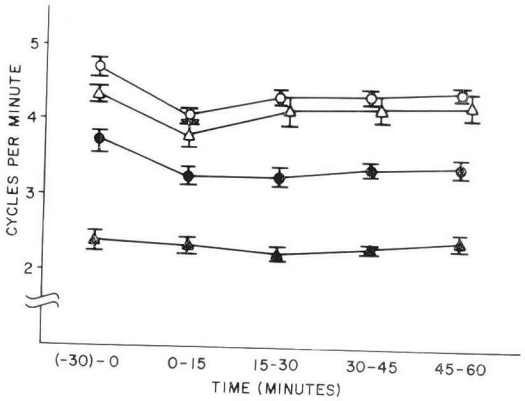


図1.　食餌摂取後の正蠕動放電頻度
対照群術後2週（○），4週（△）および胃体部切除群術後2週（●），4週（▲）を示す

ポリプロピレン球の胃内残存数は，2時間で対照群27.1個，胃体部切除群8.5個，4時間では対照群19.5個，胃体部切除群3.1個であり，排出速度は有意の差をもって胃体部切除犬が対照群

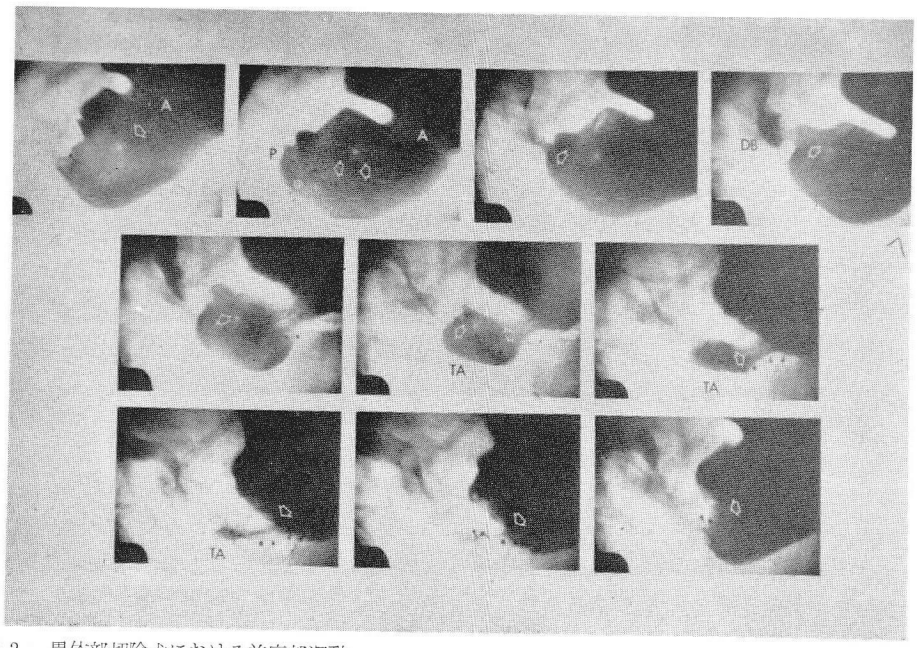


図2.　胃体部切除犬における前底部運動
A; antrum, TA; terminal antrum, P; pylorus, DB; duodenal bulb, および矢印は内容の移動方向を示す

よりも速い結果をえた．

バリウムミール投与レ線観察では，胃体部切除群においても対照群同様，前庭部に逆蠕動はみられず，図2上段右および中段のごとく，対照犬よりもさらに強く，ゆっくりした周期で繰返す正蠕動をみた．前庭部の弛緩時には，下段のように，内容が吻合部を越えて大量に前庭部へ流入し，とくに，前庭部上部の収縮に伴い，上段右および中段左のごとく，内容が十二指腸へ律動的に排出されるのをみた．

結　　論

幽門洞枝を温存して，胃体部切除術を胃底腺幽門腺境界から噴門側で行えば，排出は正常よりも速いことを示した．残された前庭部の筋電図においては，4週を過ぎても低下した放電頻度は回復しないものの，食後には対照群同様，ほぼ1対1で収縮を coupling するものと考えられ，逆蠕動放電は術後早期空腹時のみに認められた．レ線的には，容積の縮小した胃底部から胃内容が吻合部を越えて容易に前庭部に流入しうること，前庭部の容積が大きく，蠕動に伴なう1回排出量が充分なこと，そして前庭部上部の強い収縮が胃内容排出促進に関与しているものと考えた．

胃幽門洞部運動に対する迷走神経各枝の役割
電気刺激による検討

東京慈恵会医科大学　第二外科学教室
笹　　裕，清水保雄，益子　博
佐藤通介，松島孝雄
青木照明，長尾房大

近年，本邦においても十二指腸潰瘍に対して迷走神経幽門洞枝を温存するいわゆる選択的近位迷走神経切離術が試みられている．しかし，この術式の手術法を詳細に検討すると，幽門洞枝の温存の程度に定説がなく，また胃運動面において幽門洞枝のいずれの神経枝が重要な役割をはたし得るかも明らかでない．そこで，迷走神経胃枝を枝別に電気刺激して，これに対する胃筋電図の変化から，幽門洞部の運動機能に重要な意味をもつ枝を判別しようと試みた．

実験方法

体重10kg前後の雑種成犬55頭を thiopental 麻酔下に開腹し，筋電図導出用電極5個とストレンゲージ3個を胃前壁漿膜面に装着した．胃前壁に分布する迷走神経各枝に電気刺激を加え，筋電図及び機械曲線に与える影響について検討した．神経の電気刺激は，極間距離3mmのつり針型双極電極で各神経枝を軽く牽引接触させて行い，刺激条件は，周波数10Hz，電圧15V，パルス幅1msecの低周波直角波を用い，5秒間通電とした．筋電図導出は，極間距離2mmのつり針型双極電極を用い，導出条件として，時定数0.1秒，振幅は200μVを1cm，紙送り速度は4mm/secとした．

実験結果および考察

迷走神経前幹を横隔膜上で切離し，中枢端を刺激すると収縮力の増大は小さく，末梢端の刺激で著明な増大がみられた（図1）．この場合，いずれの断端刺激でも胃体下部および幽門洞部の機械曲線に，収縮高の減少や基線の下降などの抑制効果は明らかでなかった．前幹中枢端を刺激したもの，12例中8例に，弱い幽門洞部の収縮反応，および放電間隔の延長がみられ，後幹を切離して，同様に前幹中枢端を刺激すると，これらの変化はみられなかった．この刺激が無効であった例に，通電時間を10秒に延長すると収縮力が増大する例が認められ，同様に後幹を切離すると消失した（図2）．

以上から，この刺激条件での5秒間通電は主と

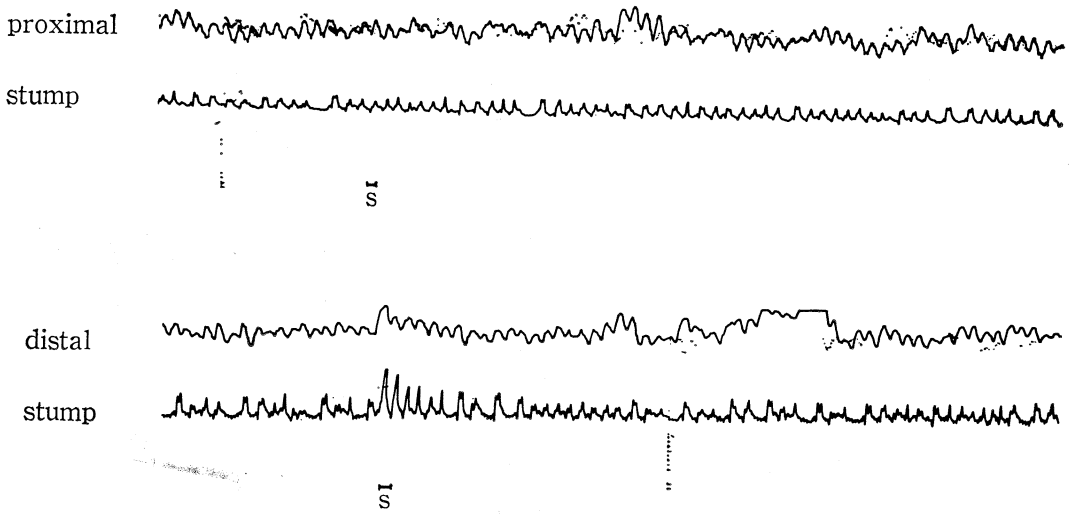


図 1. 胸腔内における迷走神経前幹中枢端（上段）および末梢端刺激（下段）による胃体部と前庭部の収縮反応
S; 電気刺激

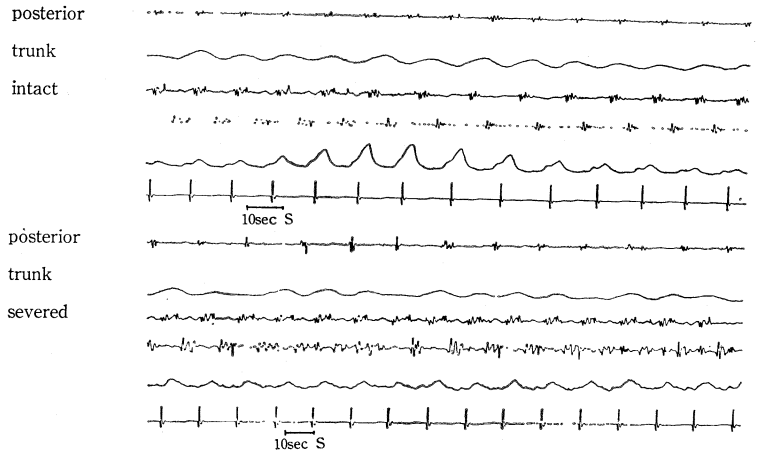


図 2. 胸腔内における迷走神経前幹中枢端刺激（上段）と，後根を切離して同様に刺激した場合（下段）と胃筋電図の機械曲線

して反応性収縮を反映しているものと考えた．

迷走神経の枝を枝別に5秒間通電刺激して，幽門洞部の筋電図に与える影響を放電間隔と振幅の変化について既報のごとく[2]算出し，以下の結果を得た．

胃体上部枝刺激で，放電間隔の変化は中等度，振幅のそれはいずれの導出部位においても小さいものでしかなかった．胃の蠕動性放電の pacemaker 領域は胃体上部または中部に存在することが知られているが，この領域を支配する特別な枝は見い出せなかった．幽門枝の刺激でも，その効果は一般に小さかった．幽門洞部の筋電図にもっとも影響を与えた神経刺激は N. Latarget に沿った地点での刺激であり，幽門洞第1枝刺激では，これとほぼ同等の効果を得た．胃体部下部枝刺激において，放電間隔と振幅の変化は，幽門洞第1枝刺激よりもやや小さく，胃体上部刺激よりも明らかに大きい効果が得られた．胃体部下部枝は剖検により多くは胃底腺領域に分布しているのが確認され，ここでの主題，すなわち選近迷切時に温存するか否かという観点からみれば，当然切離されるべきものと考えた．幽門洞下部枝刺激では，

幽門洞第1枝刺激の時と同様，この枝より噴門側の筋電図にも変化を認め，その部の機能的な支配を期待し得るものと推定されたが，刺激効果は第1枝刺激よりも著しく劣っていた．

以上から，幽門洞部の運動機能には，幽門洞枝 Crow's foot 第1枝こそ重要な神経と考えられ，運動機能面からは，幽門洞枝（I枝と下部枝），および幽門枝を温存することがこの術式の意図にもっとも忠実な方法と考えた．

文　献

1) 田中直樹ら：迷走神経の胃運動に及ぼす影響に関する実験的研究．日平滑筋誌，**10**：269-285, 1974.

2) 笹　裕ら：迷走神経胃枝各枝の電気刺激における胃筋電図の変化．日平滑筋誌，**12**：293-294, 1976.

同一犬に於ける各種迷切術後の筋電図学的変化

新潟大学医学部　第一外科学教室
野沢晃一，松木　久
高桑一喜，武藤輝一

新潟大学工学部
斉藤義明

各種迷切術後における胃運動機能を知る目的で，犬を使った研究が進んでいるが，われわれは今回，同一犬に於ける各種迷切術後の胃筋電図学的変化を求めるために，次の実験を行なった．

14kg 前後の雑種成犬6頭を用いネンブタール麻酔下に開腹し，胃の前壁大彎に沿って一定の間隔で，胃体部に2個，幽門洞部に2個の合計4個の銀針双極電極を縫着固定して慢性犬を作製し，われわれの開発した狭帯域ローパスフィルタを用いた消化管筋電位測定装置を用いて，術後一週より胃活動電位の導出記録を行なった．さらに刺激実験としてレギュラーインスリン 0.3u/kg 静注，テトラガストリン 4μg/kg 筋注による刺激を加え，刺激後連続2時間の記録観察，また食餌刺激として犬用固型食 200g に犬用肉缶詰 50g を加えて投与し連続5時間の記録観察を行なった．このような実験を術後4週迄各週ごとにくりかえし施行した．次にこの同一犬を用い，順次選択的近位胃迷切術（SPV），選択的胃迷切術（SV）さらに経胸的に全幹迷切術（TV）を施行し，それぞれの術後も同様に活動電位を導出記録し，それらの比較検討をした．

実験成績

まず食餌刺激では，Control，SPV，SV，TV の各 stadium とも放電間隔は 10～40% 程度延長し，それが 1～2 時間持続し以後徐々に短縮するものと延長を持続するものが認められた．迷切の程度が進むにつれ放電間隔の平均値は増加したが，現時点では明らかな有意の差は認められなかった．各 stadium で spike burst は刺激後 5～10 分で亢進を認め経過観察中持続するものがほとんどであった．また TV, SV 時に出現頻度の多い BER の不規則性は刺激後 15 分前後で消失し，その後規則性を保つ傾向が認められた．伝播速度は各 stadium とも 5～10 分で遅延し放電間隔と逆相関々係を示した．そして control と SPV より SV さらに TV と迷切が進むにつれその遅延の程度を増していることが有意差をもって示された（図 1）．

次にインスリン刺激では放電間隔が刺激後 5～15 分で短縮しはじめ，その後徐々に延長して刺激前のそれに復帰し，さらにそれ以上延長するものも認められたが各 stadium で著明な差はなかった．たゞ control 以外の stadium では放電間隔に軽度の不規則性が出現し，これは刺激後 5～10 分で消失し，以後規則性を持続するものと 90～120 分で再び不規則性を出現するものが認められた．伝播速度は一般に促進する傾向がみられ，control, SPV, SV 群では spike burst の亢進が著明となったが，TV 群では一例を除き spike burst の亢進

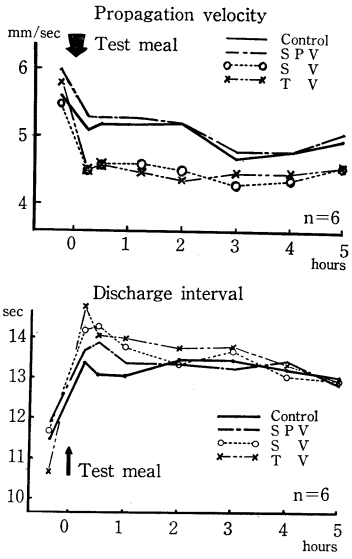


図 1.

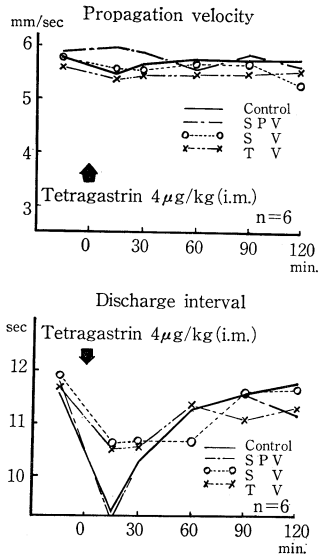


図 2.

は認められなかった.

テトラガストリン刺激では放電間隔は刺激後5〜15分で著明に短縮しその後徐々に延長してもとに復帰する傾向を示し，各 stadium 間の有意の差はなかった．一方ガストリン刺激により伝播速度にはほとんど変化がなく，又刺激後の spike burst の亢進は各 stadium ともインスリン刺激程著明でなかった（図 2).

ま と め

同一犬において control, SPV, SV, TV の各 stadium に於ける各刺激時の放電間隔をみると食餌刺激では延長傾向が，またインスリン刺激，テトラガストリン刺激では短縮の傾向がみられたが，各 stadium で特に有意の差は認められなかった．一般に術後急性期の放電間隔の不規則性は迷切後に多く認められ特に迷切が進むにつれて著明になる傾向が認められた．一方伝播速度はインスリン刺激後各 stadium において亢進したが，ガストリン刺激ではほとんど変化がなかった．また食餌刺激時の伝播速度は，迷切が進むにつれ遅延することが特徴的であり，この事は迷切後多くみられる BER の不規則性の出現や特に TV 後インスリン刺激で spike burst が出現しないことなどを考えあわせ，迷切，特に全幹迷切後の胃運動機能低下に関する一因と考えている．

文 献

1) 横路 洋： 各種迷切術と胃筋電図. 日平滑筋誌 12：15-24, 1976.

2) 柔島輝夫： 各種迷切のイヌ胃運動機能に及ぼす影響についての研究. 日平滑筋誌 **13**：55-67, 1977.

非定型的選近迷切前後の胃筋電図

徳島大学医学部　第一外科学教室
福田徹夫，桑島輝夫，森下和哉
蔵本守雄，河内　護，島崎安雄
喜多孝志，古味信彦

消化性潰瘍の一手術法としての選近迷切術を施行中，やむを得ずに，もしくは不用意にも幽門洞枝の前枝あるいは後枝を切離する場合が考えられる．このような迷切術を，われわれは非定型的選近迷切術と定義する．

この非定型的選近迷切により，消化管ホルモンへの影響や胃運動の減弱を惹起して，潰瘍再発の一原因となるかどうかの詳細な検討はなされていない．

これらの事に関してわれわれはイヌ胃を用いた慢性実験により，胃運動を筋電図学的に検討したので報告する．

実験方法

銀針双極電極を胃体部に2コ，幽門洞部に2コをそれぞれ埋没縫着した，正常イヌ胃において，第1期手術として選近迷切，第2期手術として幽門洞前枝を切離した非定型的選近迷切，第3期手術として経胸的幹迷切をそれぞれ約4週間の間隔をもって施行し，放電間隔，伝播速度についてfeeding testを5〜7回行い24時間以上時のfasting，ならびにfeeding後15分，30分，60分，2時間，3時間，4時間の筋電図を記録した．

また，防水型strain gauge（共和電業）を胃壁に縫着し，非定型的選近迷切後の胃体部，幽門洞部の胃壁の収縮形式を観察した．

電極およびstrain gaugeの導線は皮下を通じmultipin connectorに接続し，背部からとり出し装具に固定し，polygraph，（三栄測器）に接続して記録した．時定数は0.03秒で行った．

実験結果

放電間隔についてみると非定型的選近迷切では，feeding後，空腹時に比し延長するが，feeding後60分では選近迷切とほぼ同様の傾向がみられ，これはfeeding後4時間まで続いた．しかし幹迷切を行うと，feeding後30分まで著明に延長し，feeding後60分より徐々に減少する傾向がみられた（図1）．

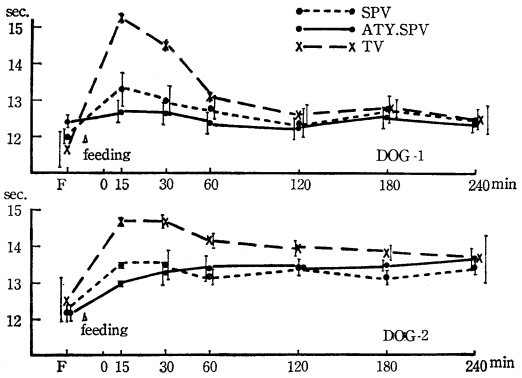


図1.　各種迷切術における放電間隔の変動
(mean±S.E.)

各種迷切術における伝播速度の変動をみると，非定型的選近迷切はfastingより，feeding後60分まで減少傾向を示しながらも，選近迷切とほぼ同様の傾向を示していた．幹迷切では選近迷切，

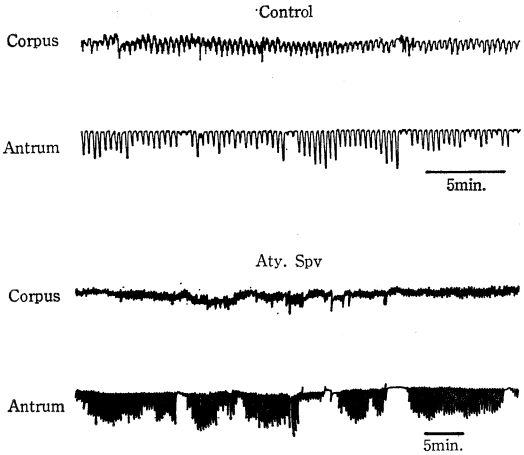


図2.　無処置胃と非定型的選近迷切後の胃壁収縮曲線
(feeding後60分)

非定型的選近迷切より一層減少傾向を示した．

一方，無処置イヌと非定型的選近迷切後とのfeeding 後 60 分の strain gauge による胃壁の収縮曲線を観察すると，特に幽門洞部において正常胃と同様な waxing and waning pattern の収縮が維持されていた（図 2）．

ま と め

幽門洞前枝を切離した非定型的選近迷切前後の胃運動機能を同一イヌにおいて feeding test を行い，筋電図学的に検討した．

放電間隔は非定型的選近迷切においては，選近迷切とほぼ同様の傾向を示した．また幹迷切では放電間隔は延長するが，feeding 後 2 時間以後は非定型的選近迷切との間には有意差は認められなかった．

伝播速度についてみると非定型的選近迷切は feeding 後減少するが，選近迷切との間には有意差は認められなかった．また幹迷切により一層の減少傾向が認められた．

これらの結果より，非定型的選近迷切は放電間隔，伝播速度とともに選近迷切とほぼ同様の傾向をとることが推察された．また胃壁の収縮形式は正常胃と同様の運動を示すことから，胃内容排出に心要な propulsive movement は維持されているものと考えられた．

文 献

1) 松尾裕ら： 消化管分泌における消化管ホルモンと自律神経の協働．日医師会誌 **75**：453-486, 1976.
2) 西井博ら： 選択的近位迷切実施にあたり後幽門洞枝を損傷した症例の術後機能について．日消外会誌 **9**：742, 1976.
3) 桑島輝夫ら： 極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, 1975.
4) 桑島輝夫ら： イヌの正常胃筋電図と収縮運動．日平滑筋誌 **12**：1-8, 1976.
5) 桑島輝夫： 各種迷切のイヌ胃運動機能に及ぼす影響についての研究．日平滑筋誌 **13**：55-67, 1977.

実験的各種迷切術後の胃内容排出について

徳島大学医学部 第一外科学教室

小西正甫，渡辺英生，櫛田俊明

宮本英之，古味信彦

Dragstadt[1] が消化性潰瘍に対して truncal vagotomy を行って以来，vagotomy 後の胃運動機能の変化について多くの報告がなされ，より良い機能を残すために各種の迷切術が行われてきた．われわれは犬を用いて各種迷切の胃内容排出に対する実験を行い，その結果を検討したので報告する．

実験方法

体重 10～12 kg の雑種成犬を用いて胃瘻を作製した．胃瘻作製後 2 週間を置いて胃排出を調べ control とした．その後，各迷切を次の 2 群に分けて順次行った．第 1 群に幽門洞枝切離（antral vagotomy, AV）を行い，その後，選迷切（selective vagotomy, SV）又は幹迷切（truncal vagotomy, TV）を行った．第 2 群は選択的近位迷切（selective proximal vagotomy, SPV）を加え，さらに SV を行い，場合により TV を追加した．胃排出試験は流動物と固形物の 2 種類について調べた．

流動物の場合は double sampling 法[2] により行い，25 ppm の Phenol red 溶液 500 m*l* を 24 時間の空腹時間を置いた後，Pavlov 台に犬を固定して胃瘻より注入した．注入は落差による自然流入によった．注入に要した時間は平均 3 分間であった．注入完了時を 0 時間とし，5 分，10 分後に sampling を行い，以後 10 分毎に 60 分まで，sampling を行った．この sample 中の phenol red を 560 μ での吸光度にて濃度を決定し，各時間の胃内残量を算出した．この胃内残量は片対数グラフ上で直線関係を示したので，最小自乗法により

直線を決定して half-life を測定した[3]．流動物の胃排出試験はそれぞれの段階で3回行い，half-life の値を mean±S.D. で示した．固形物の胃排出はX線検査によって調べた．固形食としては3.5gの barium 団子10個を dog-food 200g と共に経口投与した後，経時的に透視撮影を行い，全部の団子が胃から排出された時間を排出時間とした．

さらに胃瘻犬一頭を用いて微温水200mlを注入した balloon を用いて胃内圧曲線を記録した．消化管ホルモンとしてエーザイセクレチンおよび合成モチリン（静岡薬大　矢内原教授より提供された）を経静脈的に投与して胃内圧曲線の変動をみた．

結　　果

表1に示すごとく第1群についてみると3頭(No.1-3)の平均値では control が22.6±2.4分，AVが16.8±7.8分となり有意差がなかった(0.05<P<0.1)．AV と TV の間には有意差を認めた(P<0.001)．第2群についてみると3頭(No.4-6)の平均値では control では19.1±5.2分，SPV は11.8±5.9分と有意差を認めた(P<0.05)．SV は8.0±3.2分で SPV との間には有意差はなかった(0.2<P<0.3)．

固形食の胃排出は図1に示すように control では平均20.6時間，AV は18.2時間，SPV は19.8時間であり，同様の排出時間を示しているが，SV では30時間以上の例もみられ，TV では全例が30時間またはそれ以上の胃排出時間を示している．

表1.　各種迷切後における流動物の胃排出

	Cont	AV	TV
No.1	23.5±1.8	25.0±6.0	8.8±2.1
No.2	23.8±1.8	16.3±2.5	9.2±4.2
No.3	20.5±2.6	9.2±3.2	
Mean	22.6±2.4	16.8±7.8	9.0±3.0
	Cont	SPV	SV
No.4	22.2±5.2	5.2±2.8	4.3±1.1
No.5	20.3±3.3	17.2±0.3	11.3±0.4
No.6	12.8±0.4	13.5±0	8.5±0.7
Mean	19.1±5.2	11.8±5.9	8.0±3.2

第1群は3頭(No.1-3)について実験した．第2群も3頭(No.4-6)について実験した．各段階においてそれぞれ3回実験を行い，その half-life を mean±S.D. にて示した。

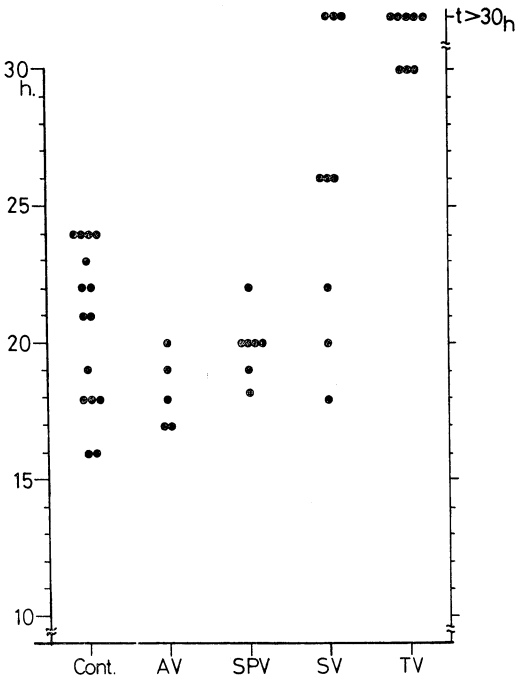


図1.　各種迷切後における固形物の胃排出時間
第1群と第2群の実験結果をまとめて表わした

最後に balloon 法による胃内圧曲線に対する消化管ホルモンの影響を調べた．セクレチン1u/kg以上の投与により胃内圧曲線は平坦化し，合成モチリンの0.5μg/kg以上の投与により，基本律動波の増大および緊張基線の上昇がみられた．

考　　察

胃排出に対する各種迷切の影響は流動物と固形物とで相反する態度を示した．すなわち SV，TV では流動物の胃排出は速く，固形物の胃排出は遅延しており，胃の迷走神経支配の遮断により，胃の運動機能は特に固形物の排出に低下をみる．これは多くの報告と一致する[4,5]．しかし AV，SPV では流動物の胃排出は速くなっているが，固形物の胃排出は正常に近い値を示しており，胃枝を切離した場合には，幽門洞枝の胃排出に対する役割が大きい事を示している．各種迷切において流動物の胃排出が促進することに関しては duodenal

braking mechanism との関連が考えられ，十二指腸からの消化管ホルモンが重要な役割を占める可能性があり，今後も追求してゆきたい．

文　献

1) Dragstadt, L.R. & Owens, F.M.: Supra-Diaphragmatic section of the vagus nerves in treatment of duodenal ulcer. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **53**: 152–154, 1943.
2) George, J.D.: New clinical method for measuring the rate of gastric emptying. *Gut*, **9**: 237–242, 1968.
3) Hunt, J.N. & Spurrell, W.R.: The pattern of emptying of the human stomach. *J. Physiol.* **113**: 157–168, 1951.
4) Wilbur, B.G. & Kelly, K.A.: Effect of proximal gastric, complete gastric and truncal vagotomy on canine gastric electric activity, motility and emptying. *Ann. Surg.* **178**: 295–303, 1973.
5) Wilkinson, A.L. & Johnston, D.: Effect of truncal, selective and highly selective vagotomy on gastric emptying and intestinal transit of a food barium meal in man. *Ann. Surg.*, **178**: 190–193, 1973.

横切胃筋電図と筋層構築像

徳島大学医学部　第一外科学教室

桑島輝夫，森下和哉，福田徹夫
蔵本守雄，島崎安雄
河内　護，古味信彦

胃横切再吻合後の吻合上下における BER の同調現象が発現する時期は横切部位によって差が認められる．この同調現象発現時期の部位的差を胃筋層構築像から検討したので報告する．

実験方法

まず，迷走神経および血管と胃筋層像との相互関係を知るために成熟イヌ胃を周囲の迷走神経と血管をつけて全摘除し，胃内に10%フォルマリンを満たして胃をふくらませて固定した．固定後，胃の後壁側の粘膜を剝離して，その内面より筋層構築像を観察した．一方，胃の迷走神経幽門洞枝が胃壁に進入する部位を境界として，それより上部および下部にそれぞれ2個の双極電極を埋没縫着した．たゞし，以後の横切部位の選定のために電極間の相互距離に配慮した．これらのイヌにおいて横切前の胃筋電図を記録したのち，図1bに示すように胃体上部，胃体下部，胃体・幽門洞移行部および幽門洞において横切再吻合を施行した．なお，吻合は層々に行った．吻合当日より経日的に筋電図を記録して吻合上下の胃の BER の同調現象が常に認められるようになって後に胃を全摘して前述のようにフォルマリン固定して胃粘膜を剝離して横切部位を筋層構築像の上から検索した．

実験結果

イヌ胃の後壁の筋層構築像をその内面より示す

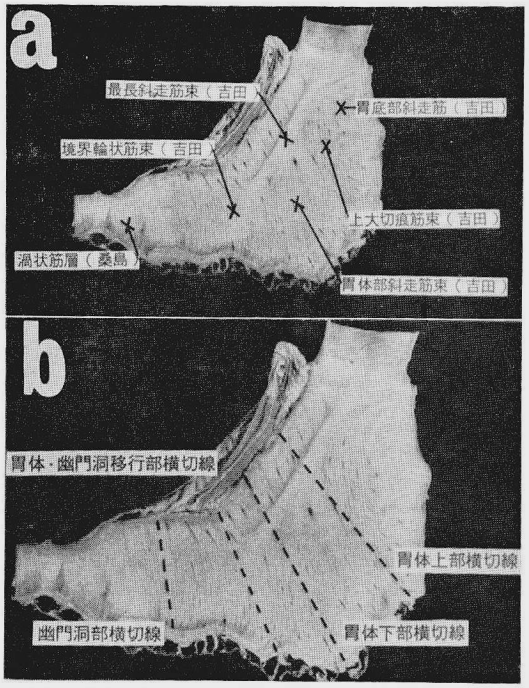


図 1.　イヌ胃の筋層構築像 (a) と横切部位 (b)

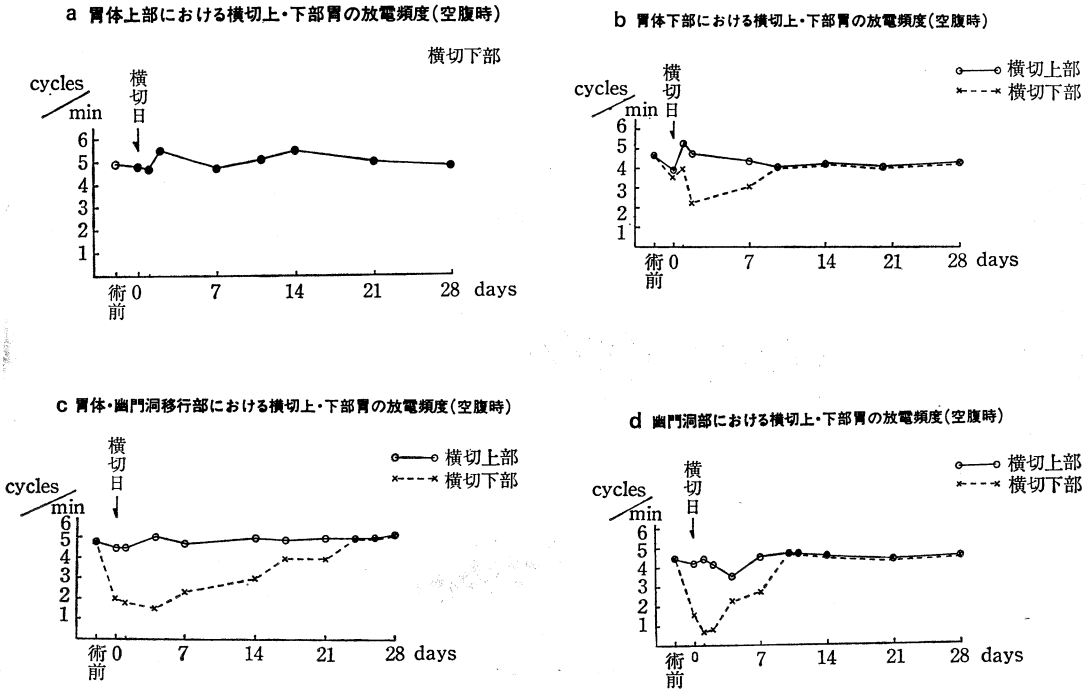


図 2.　横切前後の横切上・下部胃の放電頻度の変動

と図1aの如くであり，これを迷走神経，特に幽門洞枝との関係をみると，幽門洞枝が胃壁に進入する部位に境界輪状筋束が存在している。また幽門管の部位に渦状筋層が認められた．

次に胃体上部における横切，すなわち，上大切痕筋束での横切では，横切下部胃の放電頻度は図2aに示すように，横切下部胃の放電頻度は横切当日をも含めて，横切前後で変化を認めなかった．胃体下部，すなわち，最長斜走筋束の末端近くでの横切では図2bに示すごとく横切下部胃の放電頻度は術後1〜2日目にて約50%程減少して最低となり，以後徐々に回復して術後約10日で横切上下胃の放電頻度の同調を認めた．胃体・幽門洞移行部，境界輪状筋束附近での横切では図2cに示すように術後早期において横切下部胃の放電頻度は約60〜70%減少した．以後徐々に回復して術後3週間以上を経て横切上部胃の放電頻度に同調する現象が認められた．幽門洞部，すなわち境界輪状筋束と渦状筋層との中間での横切では横切上下胃の放電頻度は術後早期に80〜90%以上減少したが，術後4〜7日目頃より急速に回復して約10日で横切上下胃の放電頻度に同調現象が認められた（図2d）．

考察とまとめ

ヒト胃の筋層構築像に関しては村田(1928)，および吉田（1965）の報告がある．我々はイヌ胃について同様の検索を行ったが，イヌ胃の幽門管にはヒト胃には認められない渦状筋層が認められたが，この点，イヌ胃の運動機能をヒト胃に言及する場合には注意する必要があると考えられる．一方横切において上大切痕筋束部位の横切では放電頻度に減少を認めなかったことより，この部位には胃の電気活動のペースメーカ的存在を示唆しているものと考えられる．横切部位が胃の肛門側になるにしたがって横切後の初期の放電頻度の減少傾向は著明となるが，胃体下部および幽門洞部の横切では放電頻度の回復が早期にみられるのに反し，境界輪状筋束部位での横切ではその回復が遅延した．この部位では縦走筋，輪状筋の他に最長斜走筋束が扇状に放散して幽門洞部の輪状筋層に移行する特異的な筋層構築をなしている部位であることから，このことが放電頻度の回復遅延に影響しているのかも知れない．また電気活動の伝播に特殊な領域であるとも考えられる．

文　　献

1) 村田太郎： 胃の形態オヨビ筋層ニ関スル研究. 東京医学会誌, **42**：1413, 1928.

2) 吉田 完： 人胃における筋層の構成について. 日平滑筋誌, **1**：80～94, 1965.

胃横切離時のイヌ胃筋電図

奈良県立医科大学 第一外科学教室

桑田博文, 白鳥常男, 岡林敏彦
島野吉裕, 三崎三郎, 錦織方人
桜井立良, 村田省吾

機能的に異なる胃体部と幽門洞部の境界で胃を横切離した際の胃運動機能については, 従来よりしばしば報告されている[1,2]. 今回, 私共は慢性犬を用い胃横切離後1年の長期にわたり, 筋電図学的に観察し検討を加えたので報告する.

実験方法

実験には10～15kgの雑種成犬4頭を用い, ネンブタール静脈麻酔下にて無菌的に開腹し胃体部と幽門洞部の境界領域にて, 迷走神経を温存し胃横切兼端々吻合を施行した. ついで銀針双極固定電極を吻合部線より口側2cmと6cmの胃体部および肛門側2cmと6cmの幽門洞部の計4ヶ所に縫着固定し閉腹した. 術後1週間, 2週間, 3週間および1年後における空腹時と食餌刺激時の筋電図を導出し, 観察した.

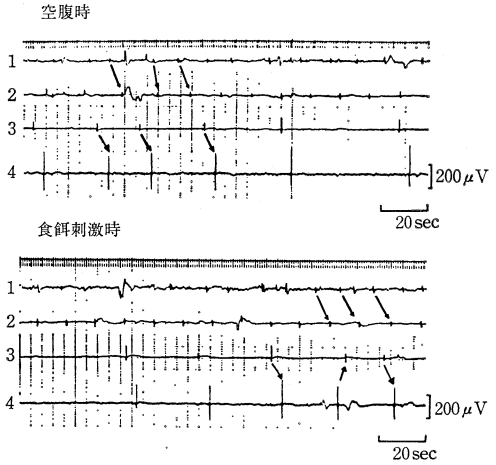


図1. 胃横切時の筋電図（術後1年）（上段空腹時で, 下段は食餌刺激後40分）

実験成績

1. 空腹時: 胃横切後1年においても吻合上部の胃体部 (1,2) では振幅, 波形の乱れが少なく, 放電間隔も比較的規則正しく正蠕動放電がみられる. 一方, 吻合下部の幽門洞部 (3,4) では, 胃体部の放電間隔に比し著明に延長し, 振幅, 波形の乱れを認める（図1, 上段). さらに吻合上部より吻合下部胃への蠕動放電の伝播状態を検討する

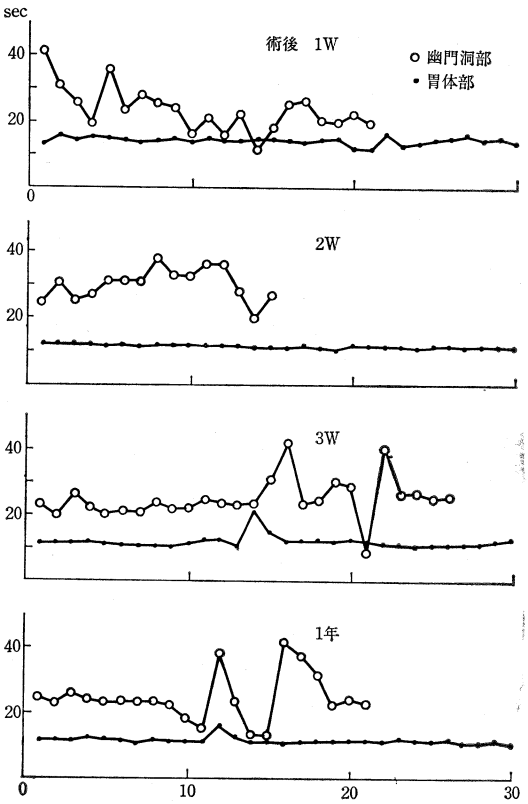


図2. 胃横切時の放電間隔ダイヤグラム（空腹時）

ために，放電間隔ダイヤグラムをグラフで示す（図 2）．白丸印が吻合下部の幽門洞部 3 で，黒丸印が吻合上部の胃体部 2 の放電間隔である．胃横切後いずれの時期においても，吻合上部の放電間隔は 12〜14 秒と比較的一定しているのに対して，吻合下部では非常に不規則であり，胃体部に比し延長しており，吻合上部胃より吻合下部胃への蠕動放電が吻合部を越えて伝播しているとは考えられない．さらに放電間隔の平均値と標準偏差値を吻合上部と吻合下部胃で比較して見る．吻合上部の胃体部では，術後いずれも 11.8〜13.2 秒の間にあり標準偏差値も 0.34〜1.04 と小さく，ばらつきが少ないが，吻合下部胃では，1 週間目 30.4 秒，2 週間 25 秒，1 年後 27.1 秒であり，術後経過と共に短縮の傾向がみられ，標準偏差値は 5〜10.8 と非常に大きく放電間隔のばらつきが著明であるのがわかる．又，吻合下部胃では横切後いずれの時期においても逆蠕動放電が発生するのが観察された．術後 1 週間では 27.5% と高頻度に発生するが，2 週間で 4%，3 週間で 1.7% と減少するが，1 年後においても 5% の逆蠕動放電の発生をみる．

2. 食餌刺激時：空腹時の筋電図所見とほぼ同様である（図 1，下段）．又，放電間隔ダイヤグラムの所見も，空腹時の所見と同様であり吻合上部より吻合下部への蠕動興奮の伝播は認められない．放電間隔について，空腹時と食餌刺激後の経時的な変化を比較してみる．胃体部では，食餌刺激により延長する傾向がみられ，幽門洞部では，短縮する傾向がある．又，幽門洞部の放電間隔は胃体部の 2 倍以上と延長している．吻合下部胃の逆蠕動放電の発生率は，1 週間目では，食餌刺激後 60 分で，10% と減少しているが，術後 2 週間では食餌刺激後 20 分で 70% と高率に逆蠕動放電の発生をみる．また，術後 3 週間，1 年では食餌刺激後 20 分で一過性に増加するが，40 分後にはほぼ食餌刺激前の逆蠕動放電率に復帰している．

ま と め

胃横切離時の胃運動機能について慢性犬を用いて筋電図学的に検討を加え述べてきたが，以上をまとめると，

1) 胃横切離 1 年後も吻合上部より吻合下部胃への蠕動興奮の伝播は認められなかった．

2) 吻合下部胃において，放電間隔が吻合上部の 2〜3 倍に延長し，不規制となっている．又，放電波形と振幅に乱れがあることを確認した．

文 献

1) 槇 哲夫： 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**：1-10，1965.

2) 白鳥常男ら： 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**：27-32，1969.

Caerulein の胆道系に及ぼす効果

星薬科大学薬理学教室
柳浦才三，石川 滋

我々は，先にウサギ，モルモットの胆道系に及ぼす caerulein の作用を検討し，Oddi 筋，十二指腸に一部 atropine 抵抗性の神経刺激作用による律動運動促進効果をひき起すことを報告した（柳浦ら，1974）．しかしながら，caerulein の作用には種差が認められている（Erspamer. *et al.*, 1967）．そこで，今回はイヌの胆道系に及ぼす作用を検討し，あわせて pancreozymin (CCK-PZ) の作用についても比較したので報告する．

実 験 方 法

15 時間絶食した体重 10 kg 前後の雑種雄性イヌを sodium pentobarbital 25 mg/kg i. v. 麻酔下に開腹し，胆のうは約 15 m*l* 容量の balloon を用いて基礎圧 100 mmH_2O で，総胆管末端部には 10 m*l*/hr で生理的食塩水を注入しつつ，また十二指腸は，乳頭部近辺に open-tip のポリエチレン管を挿入し，または経胃的に balloon を挿入してそれぞれの圧変化を記録した．薬物は静脈内に適用し

た.

実験結果

胆のうは 100 mmH$_2$O 基礎圧で，自動運動の認められる例（4/12 例）があり，自動運動は強変動（30～40 mmH$_2$O）と弱変動（5～10 mmH$_2$O）からなっていた．強変動の出現周期は約 6 回／10 分であり，caerulein の低濃度 0.3 ng/kg で出現周期が増加した．総胆管末端部抵抗圧は個々に差があり，50～150 mmH$_2$O の基礎圧を示した．また，蠕動運動振幅は 50～200 mmH$_2$O であった．十二指腸内圧は open-tip 法での測定で 10～30 mmH$_2$O であった．caerulein は胆のうを 0.3～0.5 ng/kg から収縮し，30 ng/kg でほぼ最大反応を示し，約 30 分で回復した．CCK-PZ は 0.03 U/kg から胆のうを収縮し，3 U/kg でほぼ最大反応を示した（図 1）．一方，総胆管末端部運動は caerulein, CCK-PZ により一過性に運動促進した後運動抑制がみられる例，運動抑制の後運動促進のみられる例があり，運動促進と運動抑制作用が認められた．また十二指腸に対する作用は総胆管末端部と類似であった．Atropine 0.1 mg/kg の前処置では，caerulein, CCK-PZ の胆のう収縮作用は影響されず，総胆管末端部の運動促進作用はほぼ完全に抑制された．

さらに，caerulein, CCK-PZ の作用に対し，propranolol 0.5 mg/kg の前処置では胆のう収縮作用は持続の延長がみられ，総胆管末端部の運動抑制作用は著しく拮抗された．しかし，運動抑制作用が完全に消失することはなかった．また運動促進作用は増強した（図 2 A）．また，phentolamine 1 mg/kg 前処置は，caerulein, CCK-PZ の作用に著しい影響を示さなかった．

Reserpine 1 mg/kg の 2 日間処置（i. m.）動物では，caerulein, CCK-PZ の総胆管末端部，十二指腸の運動促進作用は影響されず，運動抑制作用は著しく減弱した．胆のう収縮作用は著しい影響をうけなかった（図 2 B）．さらに，胆のうを切除した場合，caerulein, CCK-PZ の総胆管末端部，十二指腸の運動促進作用は著しい変化を認めなかったが，運動抑制作用は認め難くなった．

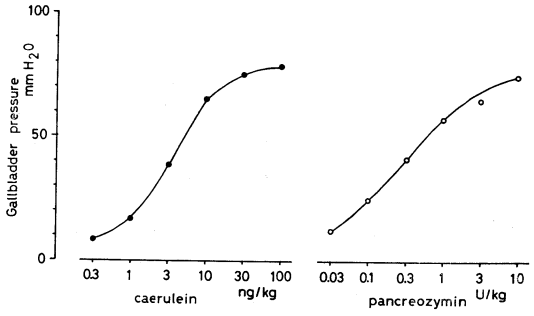


図 1. イヌ胆のうに対する caerulein, pancreozymin の用量反応曲線

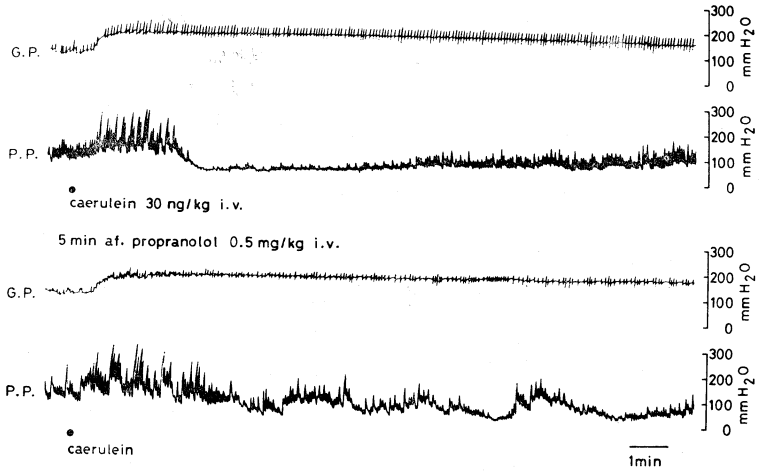


図 2. A 胆のう（G. P.），総胆管末端部（P. P.）に対する caerulein の作用に及ぼす propranolol の影響

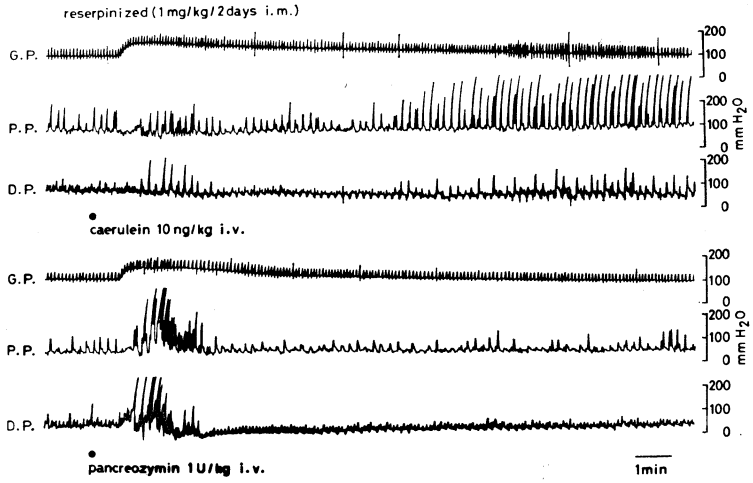


図 2.B Reserpine 処置イヌの胆のう (G.P.), 総胆管末端部 (P.P.), 十二指腸 (D.P.) に及ぼす caerulein, pancreozymin の作用

考　　察

イヌの胆道系に対する caerulein の作用については，既に 2, 3 の報告 (Bertaccini, *et al.*, 1968, 中山ら，1972) がある．しかし，総胆管末端部の運動抑制作用についての詳細な報告はみられない．今回の我々の成績から，caerulein, CCK-PZ の総胆管末端部，近辺十二指腸に対する作用には，運動促進作用と運動抑制作用を認め，促進作用は atropine で抑制されることより，choline 作働性の機構を介し，抑制作用は propranolol, reserpine で著しく抑制されたことから catecholamine の β 作用を介した作用が関与するものと考えられる．また，胆のう収縮作用については，ウサギ，モルモットと同様筋直接の収縮作用によるものと思われる．さらに，CCK-PZ 1U は約 300 ng の cholecystokinin を含むことから caerulein の胆のう収縮作用は CCK-PZ に対しモル比で約 10 倍強い活性を有すると思われる．

文　　献

1) 柳浦才三，石川 滋，三沢幸子：胆汁排出機序並びに総胆管末端部筋の役割について．日平滑筋誌 **10**：77，1974.

2) Erspamer V., Bertaccini G., Caro G. DE, Endean R. and Impicciatore M.: Pharmacological Actions of Caerulein. *Experientia* **23**: 702 1967.

3) Bertaccini G., Caro G. DE, Endean R., Erspamer V. and Impicciatore M.: The actions of caerulein on the smooth muscle of the gastrointestinal tract and the gall bladder. *Br. J. Pharmacol.* **34**: 291 1968.

4) 中山 沃，禰屋俊昭，土屋勝彦，武田美紀子，山里晃弘，渡辺克仁：Caerulein の胃腸運動および胆道系の運動におよぼす効果．応用薬理 **6**: 1163, 1972.

Caerulein の十二指腸運動抑制について

岡山大学医学部　第二生理学教室
中山　沃，山里晃弘，水谷雅年

緒　　言

cholecystokinin と caerulein は胆嚢および小腸の運動を亢進させることが知られている．ところが Oddi 括約筋およびその周辺の十二指腸筋に抑

制効果が認められる（中山ら，1972，中山，1975）．そこでこの十二指腸の抑制が caerulein の筋への直接作用なのか，他の消化管からの反射によるものであるのかについて検討した．

方　法

雑種犬（8〜12 kg ♂♀）を chloralose 80 mg/kg で麻酔した後，除脳，時には Nembutal 25 mg/kg で麻酔後 gallamine により不動化し人工呼吸下で実験を行なった．

caerulein は大腿静脈内へ注射した．胆嚢および十二指腸運動の記録には balloon 法を用いた．また十二指腸のスパイク電位の記録には釣針型双極電極を用いた．電極の位置は胃幽門部と胆管進入部の中間位（E_1），胆管進入部位（E_2），胆管進入部より 20〜40 mm 尾側位（E_3）と上行十二指腸（E_4）にそれぞれ置いた．

実験結果

caerulein 0.5〜40 ng/kg の静注は胆嚢の収縮と 0.5〜4 分間の下行十二指腸運動の抑制を起こさせた．上行十二指腸には多くの場合 5 ng/kg まではなんら反応を示さないが，10 ng/kg 以上では亢進効果を示した．50 ng/kg 以上の濃度になると多くの場合，十二指腸の全部位に亢進効果が認められた．

caerulein 20 ng/kg の静注により下行十二指腸に抑制が現れた例で，迷走神経の肝臓枝，頸部および横隔膜直下での迷走神経の切断，大，小内臓神経の切断によってもこの下行十二指腸の抑制は消失しなかった．

胆嚢を除去した 4 例すべてにおいて caerulein 5〜20 ng/kg の静注は十二指腸の運動を亢進させた（図 1）．また予め胆嚢を肝臓より分離しておき caerulein を静注すると胆嚢は収縮し，下行十二指腸は抑制された．そこでこの胆嚢動脈と共に胆嚢頸部を結紮した後，再度 caerulein を静注すると，胆嚢には無効果で，十二指腸には亢進効果を出現した．

また左側の腹腔神経節および上腸間膜動脈神経節を除去し，更に胆嚢と十二指腸への神経枝を除き，右側腹腔神経節に出入するすべての神経枝を切断した後，caerulein を静注すると胆嚢と上行十二指腸の運動は亢進し，下行十二指腸は弛緩した．

両側の腹腔神経節および上腸間膜動脈神経節を除去した後，caerulein の静注は多くの場合これまで抑制を示した下行十二指腸の部位を亢進させたが，わずかに抑制効果が残る例もあった．caerulein のこのような下行十二指腸に対する抑制効果は腹腔神経節から出て，胆嚢，十二指腸に分布している神経の切断により消失した．また右側のみの腹腔神経節の除去によっても下行十二指腸に抑制が残るが，hexamethonium（C_6）投与後にはその抑制は完全に消失した（図 2）．

胆嚢に刺激電極を縫い付け，50 Hz，5 msec，20 V で胆嚢を刺激すると下行十二指腸には抑制反応が，上行十二指腸には亢進反応が現われた．両側の大小内臓神経を切断するとこの抑制反応は消失した．しかしこの神経切断によっても消失しないという Wyatt（1967）の研究がある．

考察および結論

caerulein は胆嚢に対しては 0.5 ng/kg という低

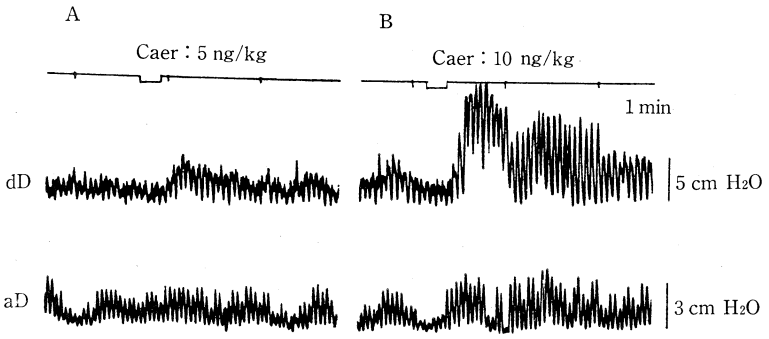


図 1．胆嚢除去犬おける caerulein 5 ng/kg（A）および 10 ng/kg（B）の下行（dD），上行十二指腸（aD）運動に対する効果．

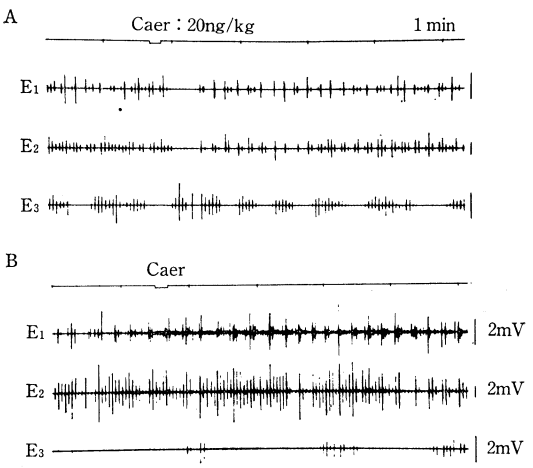


図 2.　右側腹腔神経節除去犬における caerulein の効果 (A)，続いて C_6 投与後における caerulein の効果 (B).

濃度で収縮を起こさせるが，上行十二指腸に対しては亢進効果を現わさない．しかしながら，下行十二指腸には抑制効果が現われる．

この抑制効果は迷走神経および大小内臓神経の切断によっても変化を受けないが胆嚢を除去すると消失することから，胆嚢の収縮による腹腔神経節を介する下行十二指腸への抑制反射ではないかと思われる．しかしながら腹腔神経節除去後においてもわずかであるが抑制が残ることから筋への直接の抑制作用もあるのではないかと推量される．

文　　献

1) 中山沃ら：caerulein の胃腸運動および胆道系の運動におよぼす効果．応用薬理 **6**：1163-1173, 1972.
2) 中山　沃：肝・胆道機能と腸管ホルモン．医学のあゆみ **94**：463～470, 1975.
3) Wyatt, A.P.: The relationship of the sphincter of Oddi to the stomach, duodenum and gallbladder. J. Physiol. **193**, 225-243, 1967.

胆のう筋電図導出に関する問題点

徳島大学医学部　第一外科学教室
河内　護，桑島輝夫，森下和哉
福田徹夫，蔵本守雄，古味信彦

胆のう筋電図導出に関しては，今日まで，山川 (1960)，谷奥，Nana 等の発表につづいて，少数の論文を散見するにすぎない．その理由としては胆のうの筋層の薄さによる起電力の弱さ，電極固定の難かしさ，又解剖学的に呼吸運動の影響を受けやすく，さらに心電等の混入などが考えられる．我々は教室考案の電極を使用して成熟犬の胆のう筋電図導出を試み，注意すべき問題点，ならびに摘出胆のうの筋電図について報告する．

方　　法

教室考案の銀針双極電極を用い，電極間距離は 2mm～5mm とした．実験動物は 5kg から 20kg の成熟犬を用い，ラボナール麻酔下にて電極固定後，翌日より約一ケ月間にわたって筋電図導出を試みた．また電極の固定された胆のうを摘出し，Tyrode 液による超生実験もおこなった．尚筋電図記録は三栄測器ポリグラフ 142—8 型を使用して時定数 0.1 秒あるいは 0.03 秒にて記録した．

結　　果

電極を成熟犬胆のうに固定縫着し，筋電図導出を試みた 9 頭中 7 頭までに BER 間隔 12.6 秒±0.6 秒の筋電図を得た．しかしながら牛乳，生卵

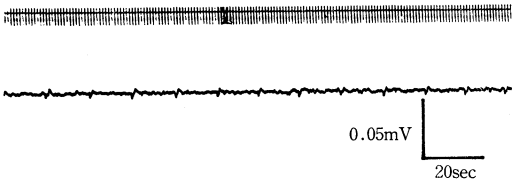


図 1.　摘出胆のう筋電図

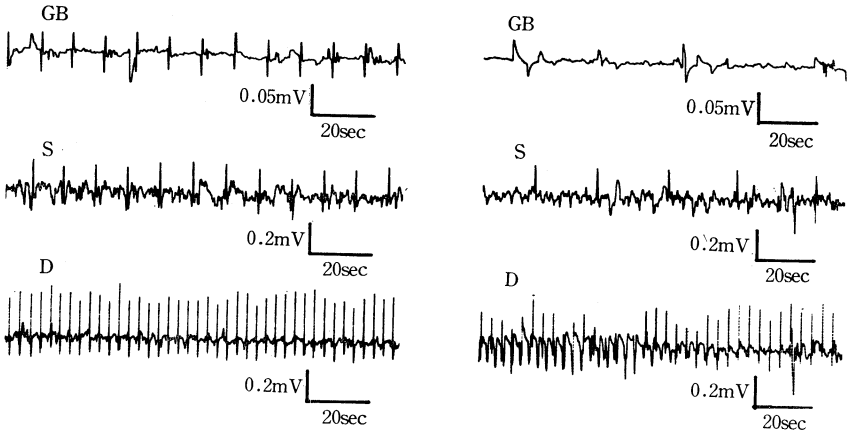


図 2. 生体犬における胆のう，胃・十二指腸よりの筋電図

等を与えて観察するとBERの起電力の増強やspike burstまで記録され，胃筋電図に酷似していた為，胃筋電図が何らかの形で胆のうに固定縫着された電極より導出されたものと考えられ，次の実験をおこなった．電極を胆のう，胃および十二指腸に固定縫着後，筋電図を導出してみた．図2のGBは胆のう，Sは胃，Dは十二指腸である．図左において胆のうと胃における筋電図は胆のうにおいて起電力の減弱はみられるもののBERが全く同調している．そこでラボナール麻酔下に実験犬を開腹してみると胆のうと胃壁間に癒着が存在した．これを剝離してみると（図2右），一段目胆のうにおいて規則正しいBERは消失し呼吸その他の影響のみが記録されているにすぎない．すなわち胃と胆のうの癒着により，胃筋電図が胆のうより導出された．

また，胆のう，胃および十二指腸に電極固定後，実験的に胆のうと十二指腸間に癒着をおこさせると胆のうと胃の場合と同じく胆のう壁固定の電極より十二指腸筋電図が導出された．

以上のごとく生体犬において胆のう筋電図導出は不成功であった為，超生実験をおこなった．すなわち栄養液としてTyrode液を用いてTyrode液槽内温度を38°C，また酸素の供給も十分におこない．胆のう管にて切断摘出した電極つき胆のうをただちにTyrode液中に入れ，胆のう内圧を3cm水柱の条件で記録した（図1）．この方法によると心電図その他の混入はなく図のごとく放電間隔14.0±1.0秒，起電力約10μVの胆のう筋電図をえた．尚この間，摘出した胆のうは肉眼的には収縮は観察されず，内圧の変化も記録されなかった．

結　　論

1. 生体犬における実験では胆のう筋電図導出は，その起電力の弱さの為，心電図，呼吸，その他の影響により導出不可能であった．また近接の胃，十二指腸等の消化管電気活動が胆のうに固定縫着された電極より導出され，あたかも胆のうの電気活動のごとき感を与えるが実際は癒着した消化管筋電図であることを示した．胆のうのごとき起電力の弱い臓器の筋電図を導出する場合は注意すべきである．

2. 確実に胆のうの電気活動をとらえる為には電極固定後の摘出胆のうによるin vitroの実験で可能であった．in vitroの胆のうの電気活動の放電間隔は14±1秒であり，起電力は約10μVであった．

文　　献

1) 桑島輝夫ら：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, 1975.

2) 松永英剛：胆嚢運動の分析的研究．福岡医学雑誌 **44**: 31-48, 1953.

3) 田北周平ら：胆汁分泌排泄の生理，特に胆嚢の運動．医学シンポジウム第十三輯，79-110, 1957．診断と治療社．

4) 鈴木尚温：胆のう運動の筋電図学的研究．三重医学 **10**: 299-313, 1967.

5) Nana, A. *et al.*: The electric biopotentilals

of the sphincter territories within the biliary pathways. *Gastroenterologia* **100**: 182–198, 1963.

ウサギ胆道内圧と乳頭部循環動態の同時観察について

弘前大学医学部 第二外科学教室
熊倉啓夫，小舘昭示，杉山 譲
横山義弘，鈴木英登士，羽田隆吉
町田純一郎，井上茂章
嶋野松朗，小野慶一

はじめに

消化管における運動や内圧が循環動態と密接な関連性を有することは，古くから検討されている[1]．われわれは，胆道内圧，胆道末端部抵抗圧，十二指腸内圧，さらに乳頭部および十二指腸における微小循環動態をモニターし，これらのパラメーターをペンレコーダーにて同時記録，観察するとともに，種々の薬理学的検討を試みたので報告する．

実験方法

実験動物にはペントバルビタールにて麻酔した成熟ウサギを使用し，血圧を左大腿動脈にて，胆道内圧，末端部抵抗圧，十二指腸内圧は教室常用の方法[2]にしたがって測定した．

また乳頭部微小循環動態のモニターには導体径250ミクロンの八木式酸素電極[3]を乳頭部粘膜下に刺入，同部位における酸素電極電流値[4]をチョッパーアンプにて測定した．なおコントロールとして乳頭部より1cm肛門側の十二指腸粘膜下における電流値も同様の方法で測定した．

実験結果

無作為時におけるパラメーターを観察すると，胆道内圧は7cm水柱を示し毎分2.5回の周期を有する急激な律動的内圧上昇が認められ，Oddi筋由来の小収縮波と考えられた．またそのphaseと一致して乳頭部電流値曲線上には急激は律動的電流値減少パターンがみられた．この際十二指腸電流値はほぼ不変であった．一方胆道内圧の律動的上昇パターンが消失し内圧の緩慢な持続的上昇が起った場合には，乳頭部電流値の緩慢な持続的減少パターンが観察され，これに約90秒遅れて十二指腸電流値にも同様の現象が認められた．

つぎに毎分10～200mlにて胆管潅流をおこなうと，末端部抵抗圧の上昇，下降に対応して乳頭部電流値の減少，増加が認められ，この際十二指腸電流値の変動は乳頭部にくらべ軽度であった．

これらのパラメーターにおよぼす種々の薬理学的検討を試みた．まずアドレナリン1μg/kgを経静脈的に投与したものでは，一過性の血圧上昇をきたし胆道内圧曲線における小収縮波の弱勢化，出現頻度の減少，ならびに内圧低下が認められ，同時に十二指腸内圧の低下も観察された．電流値は両者とも初期に減少し血圧が復元するにしたがい旧値に回復した．これらの現象はアドレナリン作動性反応として典型的なものと考えられた．さて抗コリン剤の一種である臭化グリコピロニウム0.05mg/kgを投与したものでは，投与30秒後には胆道内圧曲線における小収縮波の弱勢化，内圧の低下が認められ，同時に十二指腸内圧も低下した．電流値は乳頭部において初期に減少し漸次増大傾向となり，120秒後には旧値を越える増大パターンが観察された．

CCK-PZ 2単位/kg投与例では投与20秒後には胆道内圧，十二指腸内圧ともに一過性の急激な上昇が観察され，その後内圧低下がみられた．乳頭部電流値は一過性の減少の後増大パターンをとり10分後には旧値に復した．十二指腸電流値は一過性に上昇したのちゆるやかな増大傾向を示した（図1）．セクレチン4単位/kg投与例では胆道および十二指腸内圧曲線はきわめて緩徐な上昇パターンが観察され，電流値は共に20秒後より減

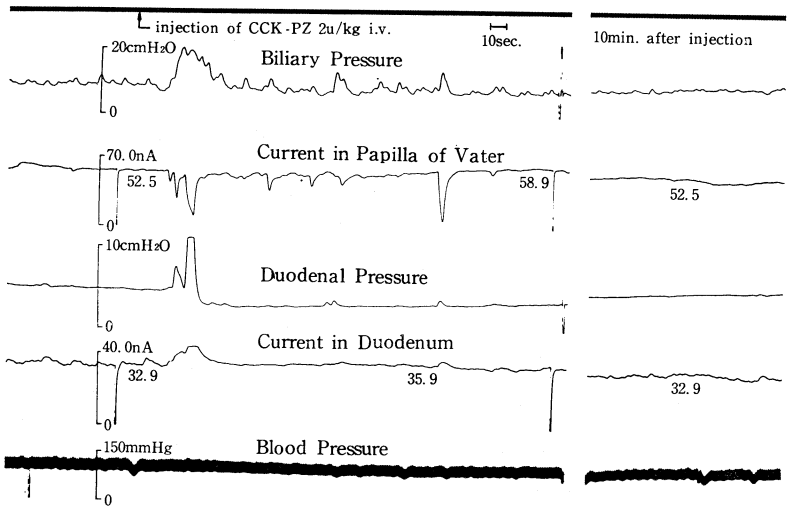


図 1.

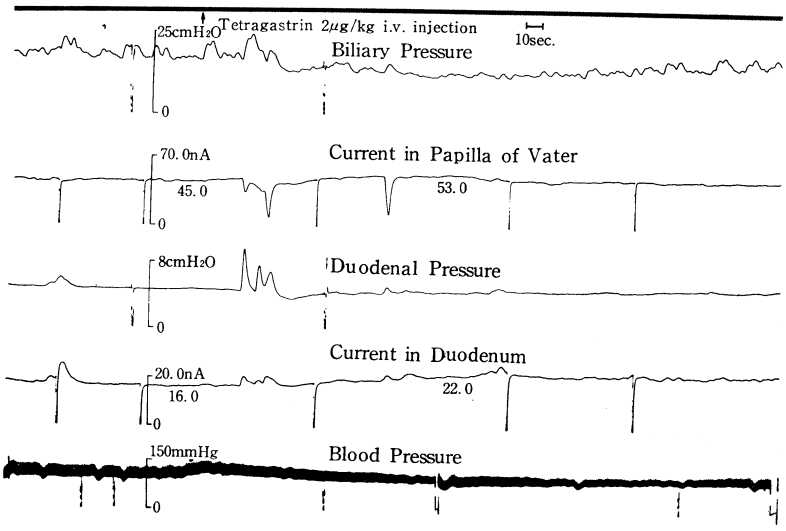


図 2.

少し3分30秒後に旧値に復した．テトラガストリン2μg/kg投与例では胆道内圧，十二指能内圧ともに一過性の上昇にひきつづき投与後40秒で急激に下降し旧値に復するに約4分を要した．乳頭部電流値は胆道内圧上昇にともない一過性に下降したのち上昇パターンを示した．しかし十二指腸電流値は十二指腸内圧の一過性上昇に対応して上昇したのちさらに増大傾向が見られた（図 2).

ま と め

以上の実験結果から，ウサギ胆道内圧と乳頭部微小循環動態とのあいだには密接な関連性のあることが推察され，さらにそれらに及ぼす薬理学的影響に関し検討を加えた．

文 献

1) 東 健彦： 松田幸次郎（編），生理学大系 III. 874-937，医学書院，東京，1969.
2) 加藤 智： 経十二指腸括約筋形成術に関する実

験的研究．日平滑筋誌，**13**: 9-24, 1977.
3) 八木舎四ら： 酸素電極としての銅エナメル線電極．岩手医誌，**15**: 193-202, 1963.
4) 八木舎四ら： 酸素電極法の適応限界について．日新医学，**49**: 235-246, 1962.

内視鏡的直視下誘導法による消化管の筋電図学的研究（とくに内視鏡的乳頭括約筋切開術による乳頭部機能への影響について）

京都府立医科大学　公衆衛生学教室
赤坂裕三，多田正大
中島正継，川井啓市
京都府立医科大学　第三内科学教室
児玉　弘，酉家　進
琵琶湖胃腸病院　外科
菅原俠治
国立八日市病院　内科
仁木偉瑳夫

1973年以来，我々は内視鏡的直視下誘導法による人消化管筋電図の導出を試み，本法が消化管の運動機能を研究するうえに有用な検査法であることを報告して来た．今回は本法を用いて導出した筋電図をもとに，Vater 乳頭部とその近傍の十二指腸下行脚部との機能的関係を検討し，さらに1973年以来，胆管結石の非観血的除去を主目的として我々が開発を試みて来た内視鏡乳頭括約筋切開術による乳頭部機能への影響を検討した．

方　法

使用電極は最大有効長10mm，極間距離1mmの銀製双極針である．乳頭部筋電図は，この電極を内視鏡直視下に Vater 乳頭の開口部又はその口側でハチマキヒダとの間に刺入することによって導出できた．術前処置としては咽頭麻酔のみにて特別な前投薬は用いず，記録方法は従来の報告に準じた．

内視鏡的乳頭括約筋切開術の手技の詳細については既報に準じたが，原則的には重篤な合併症を防止し，結石の自然排出を目的とすることから，切開範囲は Vater 乳頭部のハチマキヒダ中央部までにとどめている．

成績及び考按

先づ2 channel 型の試作スコープを用いて，乳頭部とその肛門側近傍の十二指腸下行脚部より筋電図を同時記録した．図1の典型例にみるごとく，乳頭部筋電図は十二指腸下行脚部の筋電図とは異なった波形と周期を示した．ここで内視鏡的膵胆管造影を行い，乳頭開口部に挿入したカニューレより，約20mlのアンギオグラフィンを選択的に胆道内へ充満させ，その後も両部位の筋電図を記録した．時間の経過と共に両筋電図上に運動亢進がみられ，5分以上の経過では両者の波形や周期は類似を示してきた．このように乳頭部と十二指腸下行脚部の運動は密接な関連をもつことが明らかであり，また少数の非典型例では乳頭部と十二指腸下行脚部との筋電図上の差を明らかにすることができなかったとはいえ，我々は以上の成績をもとに十二指腸固有筋に対する乳頭部括約筋の機能的独自性を推定した．

次に内視鏡的乳頭括約筋切開術の施行前後に内視鏡的直視下誘導法による筋電図の導出が可能であった10例の内訳は，1例の良性乳頭狭窄と9例の胆管結石の患者である．胆管結石患者の7例において，本術式により結石の除去に成功している．不成功の2例も症状の消失や臨床検査値の正

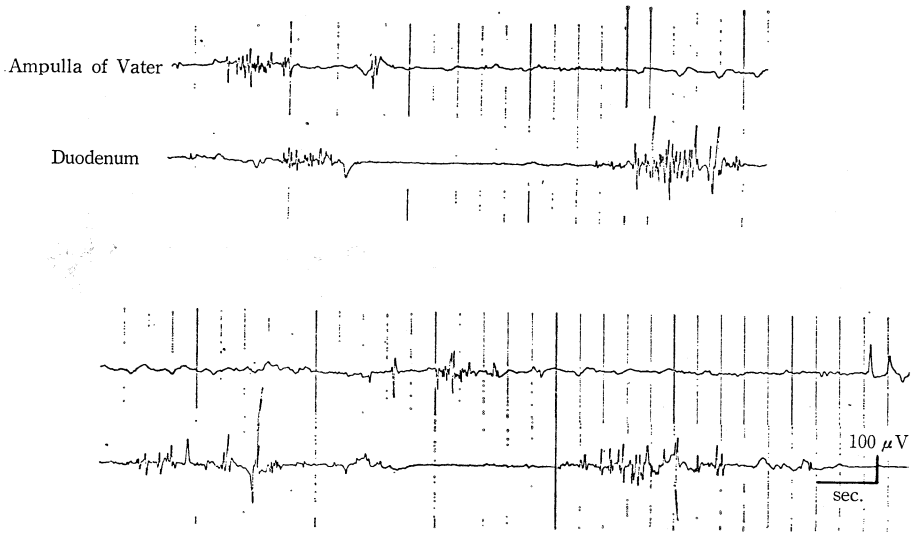


図 1. Endoscopic electromyograms of the ampulla of Vater and the duodenum (simultaneous tracing).

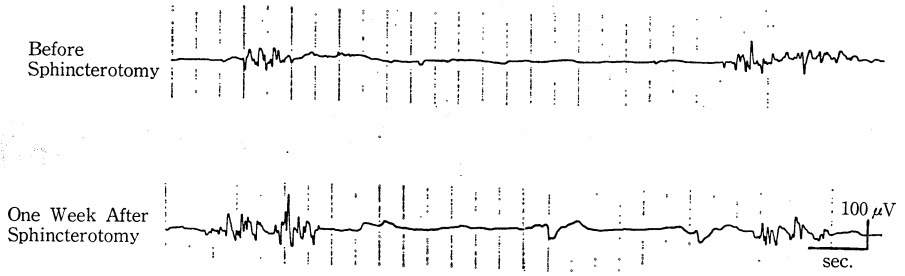


図 2. Endoscopic electromyograms of the ampulla of Vater before and after endoscopic sphincterotomy

常化により，胆管結石を保持したまま経過観察中である．内視鏡的乳頭括約筋切開術の施行後 7～10 日目に記録された乳頭部筋電図は，7 例において術前とほぼ同様であった（図 2）．施行前後の乳頭筋電図に差をみとめた 3 例では，1 例で振幅の抑制が，1 例では振幅の増強が，また残りの 1 例では間隔の延長を術後の筋電図に認めた．しかしこの成績は開腹術による外科的処置を乳頭部に対して行ない，筋電図の経時的推移をみた場合に生じる著明な抑制や不規則性とは異なり，さらに十二指腸下行脚部の筋電図とも異なっていることより，我々が行っている切開術式では乳頭部括約筋の機能が保存されていると考えられた．

文　　献

1) 赤坂裕三ら： 人消化管筋電図に関する研究—内視鏡的直視下誘導法について—．京府医大誌 **83**: 721-724, 1974.

2) 赤坂裕三ら： 内視鏡的直視下誘導法による上部消化管の筋電図学的研究．日平滑筋誌 **12**: 49-57, 1976.

3) 川井啓市ら： 内視鏡的乳頭括約筋切開術(endoscopic sphincterotomy) の手技と臨床的意義．胃と腸 **11**: 1417-1430, 1976.

輸精管平滑筋の非神経性および神経性部位における amine の取込みと遊離のメカニズムの比較

東北大学医学部 応用生理学教室
桂 木 猛

著者は先にモルモット輸精管平滑筋の非神経性貯蔵部位に取込まれた catecholamine の遊離が Na-K ATPase の阻害や Ca^{2+} 除去などの手段により有意に促進されることを報告し，神経終末部における amine の遊離機序との類似性を示唆した[1,2]．今回は非神経性部位における epinephrine の取込みおよび遊離に対し，いかなる因子が影響を及ぼすかについて神経性 amine の挙動に対するそれとの比較において検討を行なった．

実験方法

モルモット (350-500 g) の輸精管を摘出し，漿膜や血管組織を充分取り去った標本を 37°C Tris-HCl (pH 7.4) 液を含む bath (1 ml) に懸垂し，一定の O_2 ガスを送気した．標本は 1 hr 平衡化後，あらかじめ dl-epinephrine (3×10^{-5} M) を含む液中に 15 min 間浸漬し，ついで amine 不含の溶液で充分洗浄し，その後 20 min 間に洗浄液中に現われる epinephrine を直接 THI 法により螢光定量 (335/510 nm) した．選択的に epinephrine を測定する方法としては，差 pH 法 (pH 7.0 と pH 3.5) を用い値は pH 3.5 における標本湿重量 (g) 当りの n-mole で表わした．

結果

輸精管の非神経性部位への amine の取込みに対する実験はあらかじめ除神経 (1 週間) や reserpine 処理を行なうか，amine 負荷 10 min 前に種々の薬物を前投与した後，洗浄液中に現われる amine 量の変化からその影響を推定した．その結果，除神経 cocaine (10^{-5} M)，desipramine (3.8×10^{-5} M)，ouabain (10^{-4} M) により epinephrine 取込みの有意な増大が認められた．これらは特異的な Uptake 2 blocker である clonidine (1.9×10^{-4} M) の前処理により著しく抑制された．一方，reserpine 処理 ouabain (10^{-5} M)，cold (0°C) では control との間に変化はなく Ca^{2+} 除去では逆に取り込みの抑制が見られた．次いで除神経などによって引起された epinephrine 取込みの増大がいかなる機序によるかを明らかにする目的で，epinephrine と異なり神経終末へは全く取込まれず，非神経性部位へのみ取込まれることが証明されている[3,4] isoprenaline (3×10^{-5} M) を用いて追試を行なった．その結果は，いずれの場合も isoprenaline の取込みに対しまったく影響が認められなかった．このことから先の現象は神経終末への epinephrine の取込みが阻害された結果シナップスにおける濃度が増加し二次的に平滑筋組織への epinephrine の取込みが増大したと考えられる．一方，非神経性貯蔵部位からの epinephrine の遊離に対する実験は，除神経標本を用い，洗浄後に種々の処理を行なった．その結果，40 mM KCl では変化なく 80 mM KCl および 50 Hz, 3 V/cm, 10 sec の field 刺激によって有意に epinephrine 遊離を促進した．

考察

非神経性 amine 貯蔵組織としての輸精管平滑筋への epinephrine の取込みは神経終末部へのそれとは著しく異なり energy 依存性が極めて低い diffusion 的機構によるものと考えられるが，この部位からの amine の遊離の機序は神経性 amine の場合と極めて類似していることが推定される．

文献

1) Katsuragi, T. and Suzuki, T.: *Experientia* **32**: 727–728, 1976.
2) Katsuragi, T. and Suzuki, T.: *Life Sciences* **21**: 137–144, 1977.
3) Hertting, G.: *Biochem. Pharmacol.* **13**: 1119–1128, 1964.
4) Callingham, B.A. and Burgen, A.S.V.: *Mol. Pharmacol.* **2**: 37–42, 1966.

生理的活性物質に対するリンパ平滑筋の反応性

信州大学医学部 第一生理学教室
大橋俊夫，東 健彦
長野高専 電気科
坂口正雄

従来より，血液中に注入した生理的活性物質のリンパ流全体（胸管リンパ流など）に及ぼす影響については数多くの報告がある(Shim *et al.*, 1961, Doemling and Steggerda, 1962)．しかしながら，こうした一連の実験では，(1) 毛細管透過性変化の2次的影響と (2) リンパ平滑筋それ自体への直接作用とを区別することはできない．太いリンパ管には vasa vasorum が存在しており (Ohhashi *et al.*, 1977)，生理的活性物質のリンパ平滑筋への直接作用も見過ごせなくなってきた．そこで，われわれは，能動的リンパ輸送機構に対する制御因子の1つとして，生理的活性物質に対するリンパ平滑筋の反応性を比較検討した．

実験材料と方法

動物は体重 250～300 kg の食肉用に屠殺されたウシの腸間膜リンパ管を用いた．摘出したリンパ管は周囲脂肪組織を完全に剝離し，長さ 15 mm，幅 5 mm の軸方向条片として臓器槽内に装着した．保生液は Locke 液 (NaCl: 154.0, KCl: 5.6, $CaCl_2$: 2.2, $NaHCO_3$: 8.0, Glucose: 5.5 [mM/*l*]) を用い，実験中は 37°C に維持し，たえず 100% O_2 ガスの通気を行なった．実験には，弁を含むものと含まないものの2種類の標本を用い，標本長の変化を等張性に記録しながら，各種生理的活性物質 (adrenaline, noradrenaline, isoproterenol, acetylcholine, 5-hydroxytryptamine (5-HT), histamine, dopamine, prostaglandin $F_{2\alpha}$, adenosine, ATP, ADP, AMP, dibutyl-cyclic AMP) に対する反応性を cumulative な容量一反応曲線を用いて比較検討した．

実験結果ならびに考察

1) 5-HT, prostaglandin $F_{2\alpha}$, noradrenaline, histamine, dopamine, acetylcholine はすべてリンパ平滑筋の収縮を惹起する．リンパ管壁の平滑筋は主に軸方向に沿って走っている (Ohhashi *et al.*, 1977) ので，ここでいう収縮はリンパ流を促進させる方向に働いていることに対応する．この収縮反応は上記の順序に従い低下した．その内，5-HT, prostaglandin $F_{2\alpha}$, noradrenaline, histamine, に対するリンパ平滑筋の典型的な反応曲線を図1に示してある．こうした 5-HT に対する高い反応性は，動・静脈と比較して特徴的である．さらに，生体内の 5-HT 分布を調べてみると，その 90% 近くが腸管上皮細胞に存在している (Erspamer, 1954)．この点を考慮すると，この腸間膜リンパ管の反応性は生理的に重要な役割を果していることが想定される．

2) この 5-HT 作用をさらに検討してみると下記の事実が判明した．リンパ平滑筋に対する 5-HT 作用は (a) α遮断剤の phenetolamine (10^{-5} M) では抑制されないが，(b) phenoxybenzamine および抗セロトニン剤の methysergide（それぞれ 10^{-5} M）で完全に遮断された．一方，(c) atropine (10^{-5} M) でその反応は多少阻害（1/10 倍程度）されたが，(d) hexamethonium (10^{-5} M), morphine (10^{-5} M) では全く影響を受けなかった．以上の結果より，ウシ腸間膜リンパ管におけるセロトニンの受容体は，その大部分が Gaddum ら (1957) の言う D 受容体であろうと思われる．

3) catecholamine 類に対するリンパ平滑筋の反応は isoproterenol がきわめて顕著な弛緩反応を，noradrenaline が収縮反応を呈する．α遮断剤 phentolamine (10^{-5} M)，β遮断剤 propranolol (10^{-5} M) を用いた実験より，ウシ腸間膜リンパ管における α-収縮，β-弛緩という2種類の receptor の存在が判明した．

4) adenosine, adenine nucleotide はすべてリンパ平滑筋を弛緩させ，その反応量は adenosine が最も強く，ATP, ADP, AMP, の順に低下する．

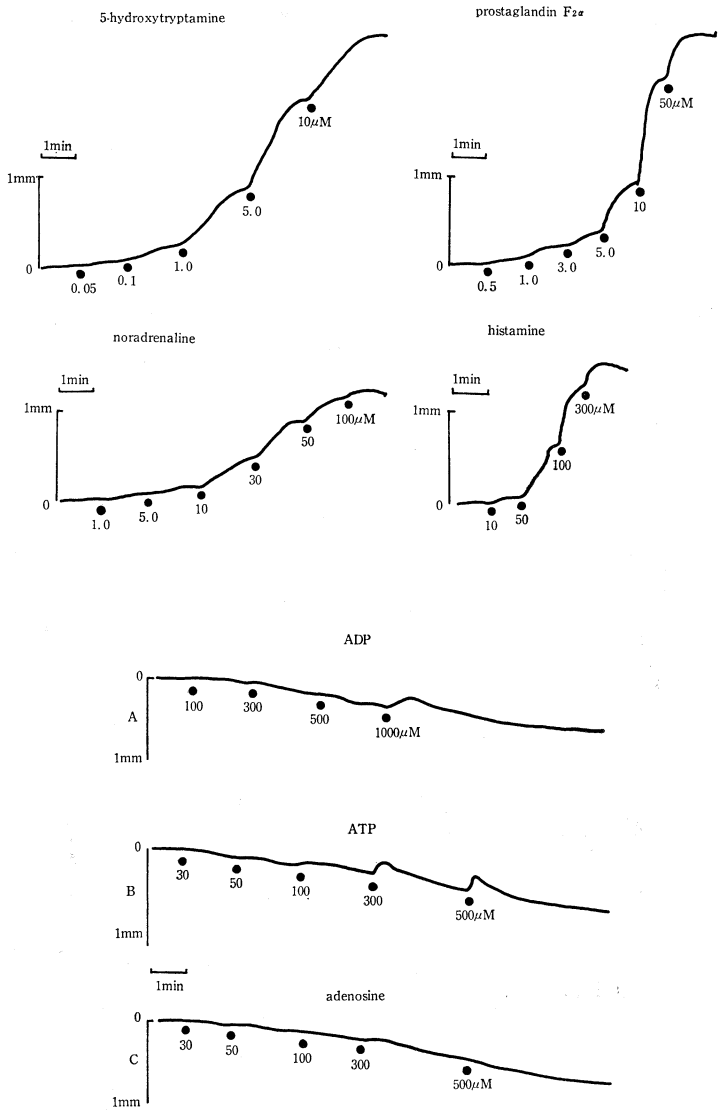


図 1.

5) acetylcholine は約半数（8 例）の標本（大部分が弁附着標本）でわずかな収縮反応を示したが，その収縮反応は弁との関連等で今後の検討が必要である．

結　　語

われわれは，ウシの腸間膜リンパ平滑筋に対する生理的活性物質の反応性を比較検討し 2〜3 の新知見を得た（図 2）．

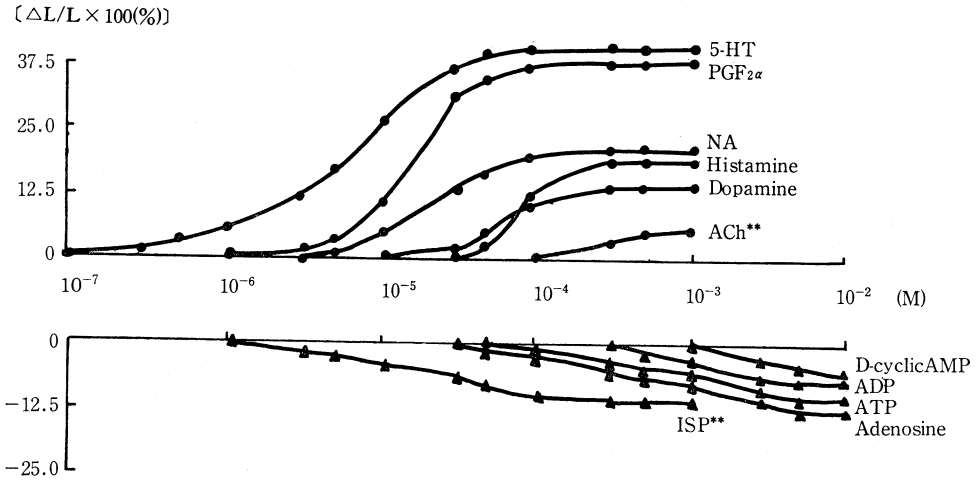


図 2. Cumulative dose-response curves of lymphatic smooth muscles

文　　献

1) Shim, W.K.T., Pollack, E.L. and Drapnas, I: Effect of serotonin, epinephrine, histamine and hexamethonium on thoracic duct lymph. *Am. J. Physiol.* **201**: 81–84, 1961.

2) Doemling, D.B. and Steggerda, F.R.: Stimulation of thoracic duct lymph flow by epinephrine and norepinephrine. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **110**: 811–813, 1962.

3) Ohhashi, T., Fukushima, S. and Azuma, T. Vasa vasorum within the media of bovine mesenteric lymphatics. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **154**: 582–586, 1977.

4) Erspamer, V.: Pharmacology of indolealkylamines. *Pharmacol. Rev.* **6**: 425, 1954.

5) Gaddum, J.H. and Picarelli, Z.P.: Two kinds of tryptamine receptor. *Brit. J. Pharmacol.* **12**: 323–328, 1957.

血管壁平滑筋の機能的走向に対する生理学的解析

信州大学医学部　第一生理学教室

大橋俊夫，福嶋孝義，東　健彦

摘出したイヌの大腿動脈条片の軸方向標本は noradrenaline で弛緩反応を呈する．この弛緩は，papaverine を用いた実験より，螺旋状に配列している壁平滑筋の収縮により標本幅が減少し，そのために標本長が増加した結果起こると思われる．最近，Davis らもイヌの前脛骨動脈において交感経刺激時に軸方向の壁張力が低下する現象を認めている (1976)．そこで，われわれは，こうした現象を利用して，血管軸に垂直な方向を基準として各種螺旋条片を作製し，noradrenaline の最大反応量を指標として，壁平滑筋の機能的走向を生理学的に解析した．さらに，この実験結果から，機能的な意味における螺旋筋層の交差角と血管軸に対するピッチ角を理論的に推定した．

実験材料と方法

1) 実験：実験には，体重 10〜15 kg 程度の雑種犬 30 頭を用いた．脱血屠殺後，両側の大腿動脈を摘出し，血管軸に垂直な方向を基準として切り出し角が 10 度間隔の各種螺施条片を作製した．標本長と標本幅の比がほぼ 1：4 になるように注意した．これらの条片は Magnus 管内に装着し，noradrenaline に対する最大発生張力を等尺性に記録した．この臓器槽は Locke 液で満し，温度

36°C, pH 7.4 に維持し，実験中はたえず 100% O_2 ガスの通気を行なった．

2)　理論：解析にあたって，血管壁は平滑筋と周囲の組織を含んだ円柱状の収縮要素からなっているとし，要素の軸は平滑筋の走向と一致していると仮定する．そして要素の収縮は軸方向だけに生じ，等容積変化をするものとして，各要素の変形の総和として血管条片の壁平滑筋による収縮変形を考えた．

実験結果ならびに考察

1)　摘出したイヌの大腿動脈軸方向条片は，noradrenaline で見かけ上の弛緩反応を呈した．このことは，摘出条片の能動的収縮に際して等容積的に変化することを示唆する．

2)　こうした見かけ上の弛緩反応は摘出した動脈条片のすべてに認められるわけではない．すなわち，弾性血管といわれる太い動脈（胸部，腹部大動脈，腕頭動脈，鎖骨下動脈，総頸動脈，腸骨動脈等）や椎骨動脈，肋間動脈，冠動脈，肺動脈等ではこの弛緩反応が見られない．一方，内頸，外頸動脈，腋窩動脈以下，外腸骨動脈以下などの筋性血管でこの反応は著じるしく，又腹腔，上下腸間膜動脈，腎動脈でも顕著であることが判明し

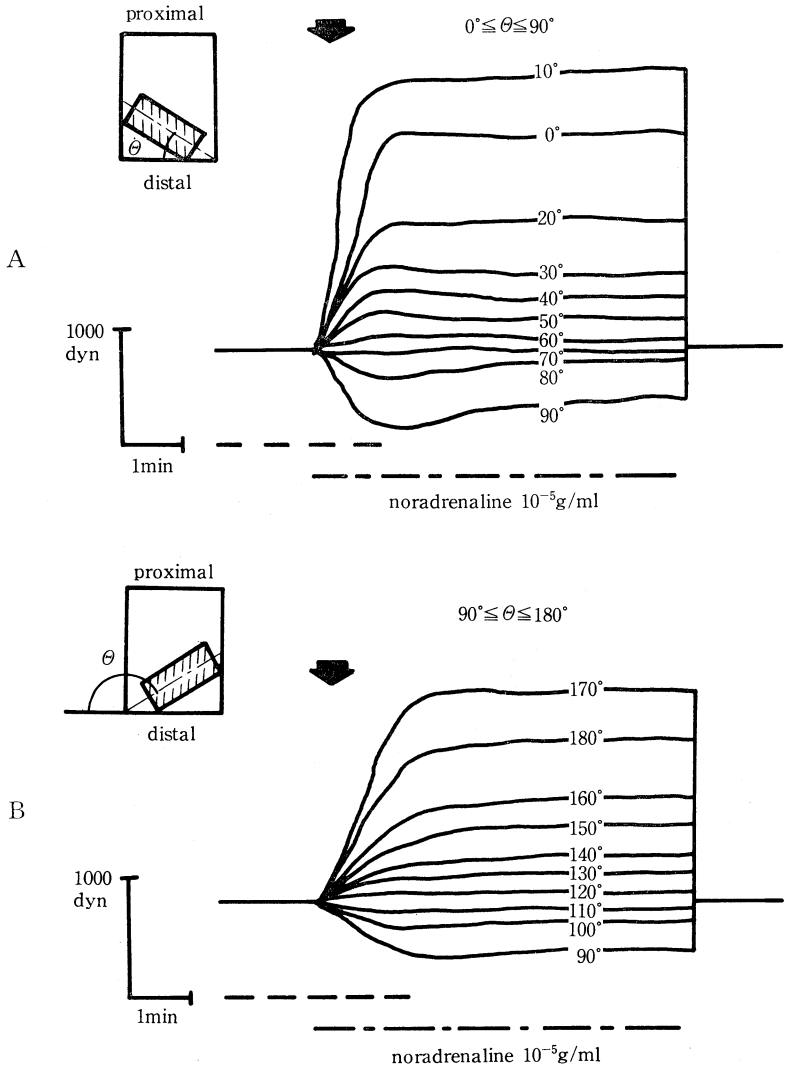


図 1.

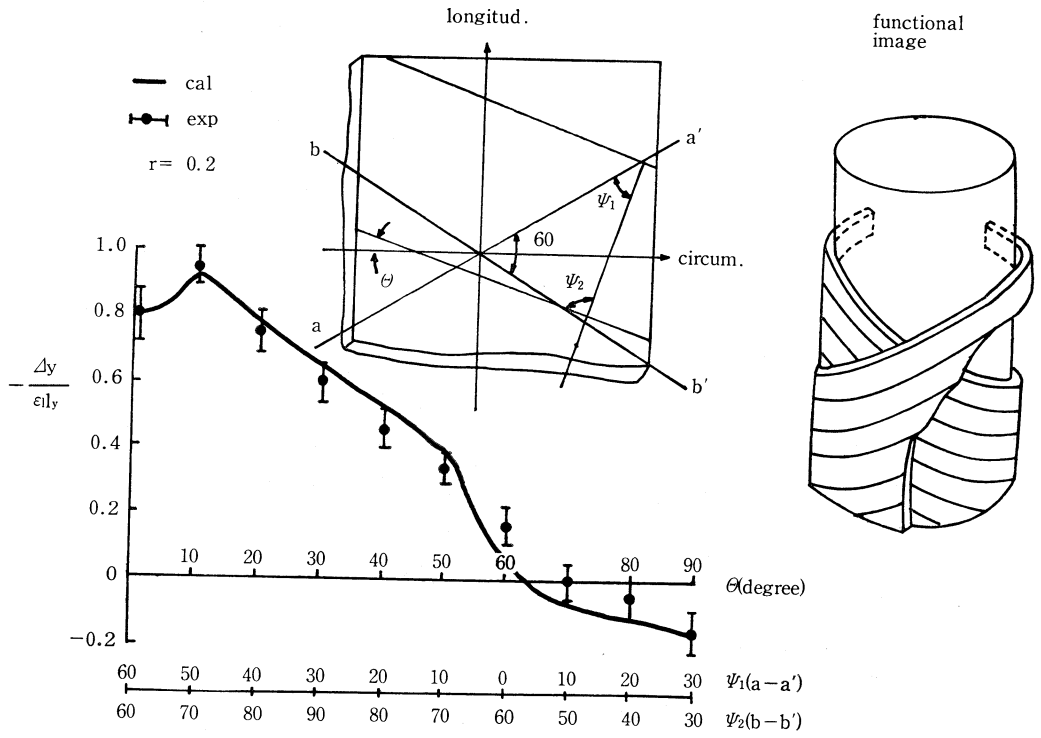


図 2.

た.

3) 大腿動脈の各種螺旋条片を用いての noradrenaline に対する最大反応量を示したのが図1である. この切り出し角 θ とは, 血管軸に垂直な方向を基準として, 時計の針と同方向に取った角度をあらわす. θ が 0° から 90° の範囲については, θ=10° の螺旋条片で最大の収縮反応がみられ, 以下 θ=60° まではその収縮高は次第に低下するが, 一応収縮反応を示す. θ=70° の螺旋条片で, はじめて先に示した見かけ上の弛緩反応が出現し, この弛緩は θ=90° すなわち軸方向条片で最も顕著に認められた. 最大収縮量と最大弛緩量の比はほぼ 4:1 であった. 90°<θ≦180° までの範囲では, noradrenaline に対する反応は, 各螺旋条片の切り出し角を 180° から引いた値におきかえてみると図 1-A にほぼ等しくなる. 以上より壁平滑筋は機能的には巻き方が反対の2方向の螺旋筋層より成立していることが推定された.

4) こうした実験結果は, 理論的に, 2つの螺旋筋層が血管軸に対して 30° のピッチ角を持ち, 互いに対称的な位置関係に配列し, 交差角が 60° であると仮定すると, よく説明され得ることが判明した. 図2はこの結果を示し, 理論値 (実線) は実験結果とよく一致していることがわかる. 以上の結果は, Strong ら (1938) が microdissection 法によって推定した大腿動脈壁平滑筋の走向ともよく合致する.

結　　語

われわれは, noradrenaline の最大反応量を指標として血管平滑筋の走向を解析した.

文　　献

1) Davis, D.L.: Longitudinal tension of anterior tibial artery segments during constrictor responses. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **152**: 178–182, 1976.

2) Strong, K.C.: A study of the structure of the media of the distributing arteries by the method of microdissection. *Anat. Rec.* **72**: 151–162, 1938.

3) Canham, P.B.: Orientation of cerebral vascular smooth muscle mathematically modelled. *J. Biomechanics* **10**: 241–251,

1977.
4) Rhodin, J.A.G.: *Histology, a text and atlas*. Oxford University Press, London, 1974.

モルモット taenia coli における ^{3}H-NA 遊離に及ぼす PGE_1 並びに Indomethacin の影響（第2報）

独協医科大学 薬理学教室
石井竹夫，下 康郎
東邦大学薬学部 薬物学教室
坂登光夫

近年，交感神経筋伝達における prostaglandin E (PGE) による negative feed back mechanism の存在が提唱されているが[1]，この仮説の根拠となった知見は脾臓，心臓，輸精管といった興奮性臓器においてである．先に我々はモルモット大腸紐や気管筋の電気刺激による機械的反応に及ぼす PG 合成阻害薬 indomethacin (IND)，拮抗薬 polyphloretin phosphate の影響を，また大腸紐の電気刺激による noradrenaline overflow に及ぼすこれらの薬物の影響を検討し，この機構の抑制性臓器にも存在する可能性を示唆して来た[2,3,4]．今回は大腸紐において neuronal uptake, extraneuronal uptake を阻害する薬物を使用し，交感神経末端からの noradrenaline (NA) の遊離に対する PG 並びに IND の影響を検討した．

方法

雄性モルモットから perivascular nerve taenia 標本を作製し，これを ^{3}H-NA (0.1μM, 5.8 Ci/mmol) を含む Tyrode 液中に1時間侵漬して神経終末に取り込ませたのち atropine (3.5×10^{-7}M), desipramine (6×10^{-7}M) ならびに normethanephrine (10^{-6}M) を含む isotope free Tyrode 液 (35°C) で潅流 (3 ml/min) しながら perivascular nerve 刺激 (PS) を 10 分間隔で行った．PS は 2, 5, 10, 20 Hz, 300 pulse, 刺激巾 1 msec, 強さ 50 V であった．

結果

潅流液中の ^{3}H の radioactivity は刺激を繰り返すにつれて減少していく．この減少の程度は desipramine, normethanephrine 共存下で小であった．従って長時間の実験を行うことが出来た．PS により潅流液中に増加する radioactivity は PGE_1 (8.5×10^{-8}M) により著明に減少し，PGE_1 free の潅流液にもどして 10 分後に回復した（図1）．逆に IND (8.4×10^{-6}M) は mechanical response と同様にこれを増加させた．IND による増強効果は刺激頻度に逆比例して減少した．すなわち図2で示すように 2 Hz では約 85% の増加，5 Hz では約 30% の増加を示したが，10 Hz 以上ではほとんど有意な増加を示さなかった．PGE_1, IND とも非刺激時の basal outflow には影響を及ぼさなかった．又 1 pulse 当りの overflow は 10 Hz まで刺激頻度に比例して増加したが，それ以上刺激頻度を増しても増加しなかった．

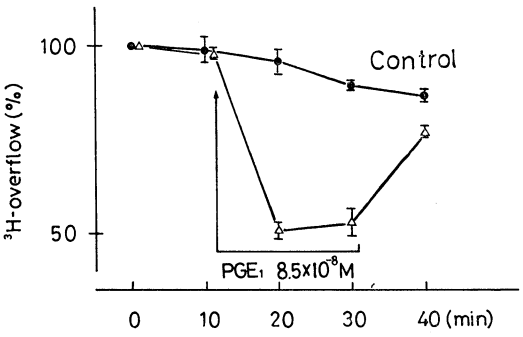


図 1. Effects of prostaglandin E_1 (8.5×10^{-8}M) on the relative overflow of tracer from the guinea-pig taenia caecum in response to perivascular nerve stimulation (5 Hz, 300 pulses) in the presence of desipramine (6×10^{-7}M) and normethanephrine (10^{-5}M). Values are means±S.E.M, (n=6).

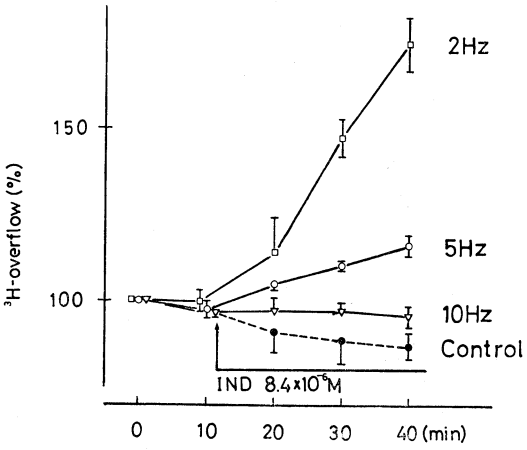


図 2. Effects of indomethacin (8.4×10^{-6} M) on the relative overflow of tracer from the guinea-pig taenia caecum in response to perivascular nerve stimulation in the presence of desipramine (6×10^{-7} M) and normethanephrine (10^{-5} M). Values are means±S.E.M, (n=6).

考　　察

交感神経刺激時の ^{3}H-overflow に対して，PG 合成阻害薬である IND は刺激頻度に逆比例してこれを増強した．この作用機序の説明の一つを興奮分泌連関における Ca^{++} の動態に求めることが出来る．PG の NA 遊離の抑制は，Ca^{++} の興奮分泌連関での利用を抑制することにあるとする仮説が提唱されている[5]．刺激頻度を増すことは神経内での Ca^{++} influx を増加し，興奮分泌連関に関与する Ca^{++} の蓄積をもたらす．この効果は PG の作用に拮抗することになる．従って IND による ^{3}H overflow の増量効果は高頻度刺激時には発現しにくくなるわけである．

文　　献

1) Hedqvist, P.: Autonomic neurotransmission. *The prostaglandins*, vol. 1, ed by P.W. Ramewell, p. 101, Plenum Press, New York and London, 1973.

2) Sakato, M. & Shimo, Y.: Possible role of prostaglandin E_1 on adrenergic neurotransmission in the guinea-pig taenia coli. *Europ. J. Pharmacol.* **40**: 209–214, 1976.

3) Kamikawa, Y. & Shimo, Y.: Pharmacological differences of non-adrenergic inhibitory response and of ATP-induced relaxation in guinea-pig tracheal strip-chains. *J. Pharm. Pharmac.* **28**: 854–855, 1976.

4) 石井竹夫，坂登光夫，下　康郎：モルモット taenia coli における ^{3}H-NA 遊離に及ぼす PG E_1 並びに Indomethacin の影響．第 55 回日本薬理学会関東部会講演要旨集，1976.

5) Stjärne, L.: Relative importance of calcium and cyclic AMP for noradrenaline secretion from sympathetic nerves of guinea-pig vas deferens and for prostaglandin E induced depression of noradrenalin secretion. *Neurosci.* **1**: 19, 1976.

摘出モルモット小腸壁内神経叢の興奮に対する内因性 PG の関与

大阪府立大学農学部　家畜薬理学教室
船　木　比佐子，矢ケ崎　　修

摘出小腸縦走筋標本において自発性および nicotine (Nic) による ACh 放出は，いづれも prostaglandinE (PGE) 添加によって増加する事から，我々は PGE が cholinergic な神経活動に協同的に作用する事を報告してきた (Takai ら 1976)．本報では壁内神経叢の cholinergic な興奮に対する内因性 PG の役割を知る目的で，Nic, 5-HT による壁内神経叢の興奮に対する PG 阻害剤の影響をみた．なお，PG による adrenergic neuron の活動抑制を介しての作用についても検討を加えた．

方　　法

Auerbach 神経叢（A-神経叢）の付着したモルモット小腸縦走筋標本を用いた．標本を通気下 37°C タイロード液に懸垂して，その収縮反応を

等張性に記録する一方，浴液を1〜2分毎に交換する事によって，その間に放出されたACh量を回腸縦走筋標本を用いてbioassayで定量した．腸片収縮反応とACh放出量の測定とは夫々異なった標本を用いた．

結　　果

1) 組織でのPG合成を阻害する目的でindomethacin (IND) 2.8μMを10分間腸片に作用させると，Nic (6μM) による収縮は対照の36%に抑制されるが，ここに組織レベルである濃度のPGE_2 (2〜4 ng/ml) を添加すると72%にまで回復した．また，PG拮抗剤であるSC-19220 (10〜20 μg/ml) は100 ng/ml PGE_2による腸片収縮反応を完全に拮抗するが，10分間の前処置によりNic収縮は完全に消失した．なお，両薬物処置時でもACh収縮はほとんど影響を受けていない．一方，Nic投与時のACh放出量から自発性ACh放出量を差し引いたものをNicによるACh放出量とすると，これはINDにより34%に減少し，SC-19220によってほぼ完全に消失した．PG添加により，INDによる放出抑制は60%に回復したがSC-19220による抑制には影響をおよぼさなかった (図1)．5-HTによる腸片収縮，あるいはACh放出に対しても，IND, SC-19220はNicの場合とほぼ同様の抑制効果を示すが，その作用は若干弱いようであった．本実験で使用した濃度のSC-19220およびINDは80 mM-K^+によるACh放出に対しては全く影響をおよぼさなかった．

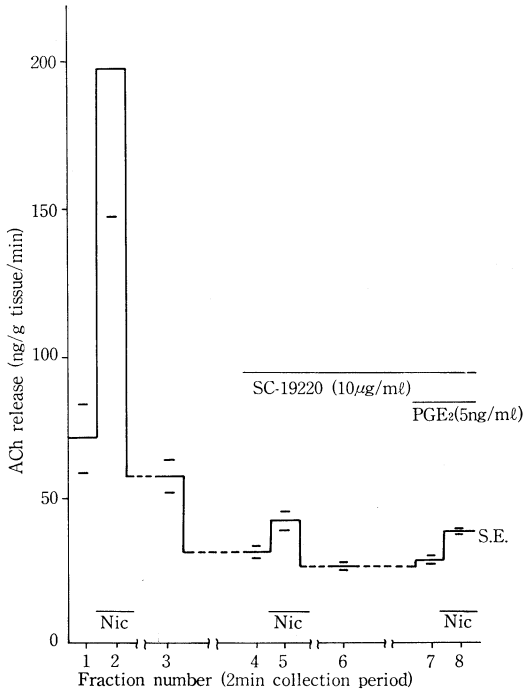


図1. Effects of SC-19220 and (SC-19220+PG) on resting and Nic-induced release of ACh from guinea pig LM (n=5)

表1. Effect of guanethidine on mechanical response and ACh release to nicotine

Treatment	Mechanical Response % of control	ACh Release % of control
none	100	100
IND	36	34
Gua	98	125
Gua+IND	24	35
Gua+IND+PG	108	89

2) guanethine (Gua) 4μMを10分間処置すると血管周囲性神経刺激によるintactな腸片の弛緩は完全に拮抗される．この量のGua前処置により縦走筋標本におけるNic収縮，ACh収縮はいずれも影響を受けなかった．NicによるACh放出はGuaによりやや増加する傾向があった．しかしながらGua存在下でもINDによるNic収縮およびACh放出（Nicによる）に対する抑制作用は，Guaを処置していない場合のそれらと大差はなかった（表1）．

考　　察

IND, SC-19220がACh収縮およびK^+によるACh放出には影響を与える事なしにA-神経叢縦走筋標本よりのNicによるACh放出を抑制し，これに平行して標本のNic収縮をも抑制したという本報で得られた結果は，内因性PGがA-神経叢の活動，特にcholinergicな神経興奮において極めて重要な役割を有している事を示すもので，ACh放出にPGが必須であろうというEhrenpreisら (1976) の推論に一致するものである．PGがadrenergic transmissionにnegative feedbackをかける事が，脾，心，輸精管等で認められており，Sakatoら (1976) はtaenia coliでも同様な作用があると報告しているが，Gua処置標本におけるACh放出に対するINDによる抑制作用，

また，PGE_2 添加によるその回復は処置標本におけるそれらと変わらなかったという本報の結果は，A-神経叢よりの ACh 放出における PG の関与の機序には，神経叢周辺にある adrenergic activity の抑制は殆んど含まれていない事を示すものであろう．蠕動発現の trigger となる腸壁伸展に際して多量の PG が放出されるという事実 (Yagasaki ら 1974) に基づき，内因性 PG は A-神経叢活動の賦活という過程を介して蠕動の regulator として極めて重要な働きをしていると考える．

文　献

1) Ehrenpreis, S., Greenberg, J. & Comaty, J.E.: Block of electrically induced contractions of guinea pig longitudinal muscle by prostalgnadin synthetase and receptor inhibitors. *Europ. J. Pharmacol.* **39**: 331, 1976.
2) Sakato, M. & Shimo, Y.: Possible role of prostaglandin E_1 on adrenergic neurotransmission in the guinea-pig taenia coli. *Europ. J. Pharmacol.* **40**: 209, 1976.
3) Takai, M. & Yagasaki, O.: Effect of prostaglandin E_1 on the acetylcholine release from the myenteric plexus of guinea-pig ileum. *Jap. J. Pharmacol.* **26**: *suppl.* 149P, 1976.
4) Yagasaki, O., Matsuyama, S. & Takai, M.: The release of prostaglandins from the passively distended wall of guinea pig intestine. *Jap. J. Pharmacol.* **24**: *suppl.* 31P, 1974.

薬物による平滑筋の非特異的弛緩反応について

東京大学薬学部　薬品作用学教室

高柳一成，山下英樹，粕谷　豊

平滑筋を非特異的に弛緩させる薬物は作用機序により少なくとも2つに大別される[1~3]．その1つはパパベリンのように phosphodiesterase (PDE) 活性を阻害し，主として細胞内 cyclic AMP の増加を介して弛緩をおこすと考えられているものと，他は PDE の活性にはほとんど影響をおよぼさず，cyclic AMP を介さない機序によるものである．合成鎮痙薬の1つであるベナクチジンはアトロピン様作用薬であるが，高用量ではいわゆるパパベリン類似の弛緩作用を示す．しかし，PDE 活性にはほとんど影響を与えない[1]．そこで，本実験ではベナクチジンの作用態度をパパベリンのそれと比較しながら検討した．

実験方法

薬物の抑制作用を検討するために 2～3kg の雄ウサギより結腸紐を摘出し，その条片を 32°C に保温し，空気を通した Locke Ringer 液をみたした 30 ml の organ bath につるし，反応を等張性に記録した．一部の実験では，Locke Ringer 液中の NaCl を KCl にかえ，更に $CaCl_2$ を除いた栄養液，即ち，Ca-free KCl-Locke Ringer 液を用い，$CaCl_2$ の用量作用曲線に対するベナクチジンの影響を検討した．また我々の前報[4]にしたがい，2～3kg の雄ウサギの結腸紐よりマイクロソーム分画をえ，Ca-取込に対する薬物の影響も検討した．

実験結果

ヒスタミンの用量作用曲線は外液 Ca を 20 倍にますことにより高用量側へ移動したがベナクチジンおよびパパベリンの非競合的抗ヒスタミン作用は，図1に示すように，外液 Ca^{2+} を 20 倍にするといずれも減弱され，特にベナクチジンの作用はつよく影響をうけた．Ca-free KCl-Locke Ringer 液中につるした結腸紐において，$CaCl_2$ の用量作用曲線はベナクチジン (10^{-5}～3×10^{-4} M) で平行移動をした．

一方，マイクロソーム分画による Ca の取込みは ATP (3 mM) の存在により増大し，ATP (3 mM) 存在における Ca-取込みはベナクチジン (3×10^{-4} M) によってすべての incubation time に

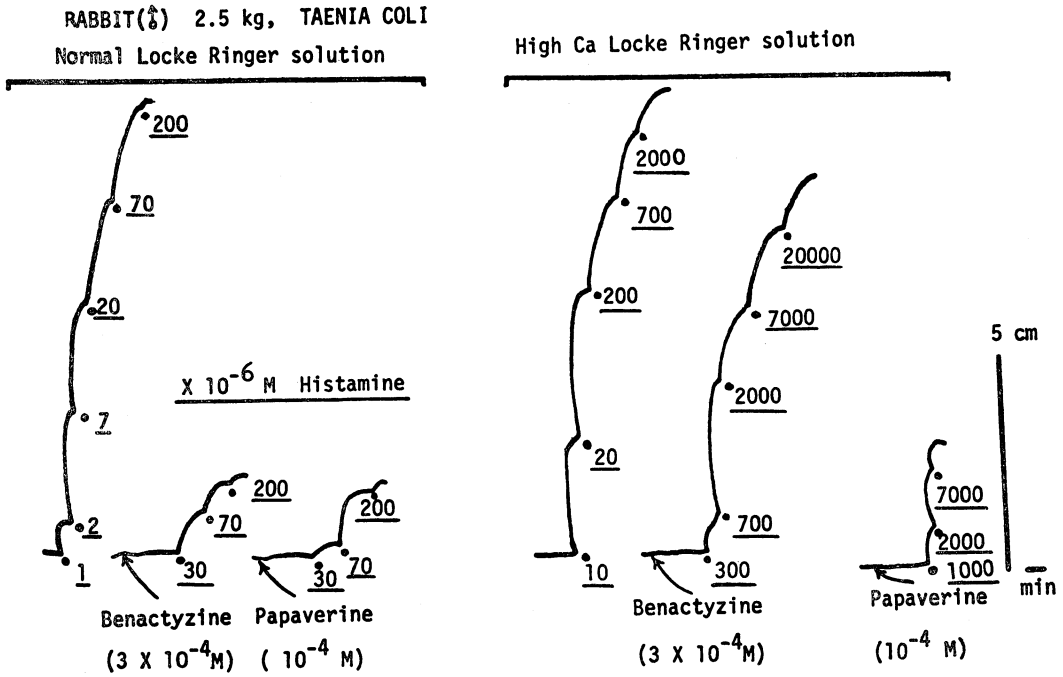


図 1.　ベナクチジンおよびパパベリンの非競合的抗ヒスタミン作用に対する外液 Ca-イオンの影響（10 例において同様の結果をえた）.

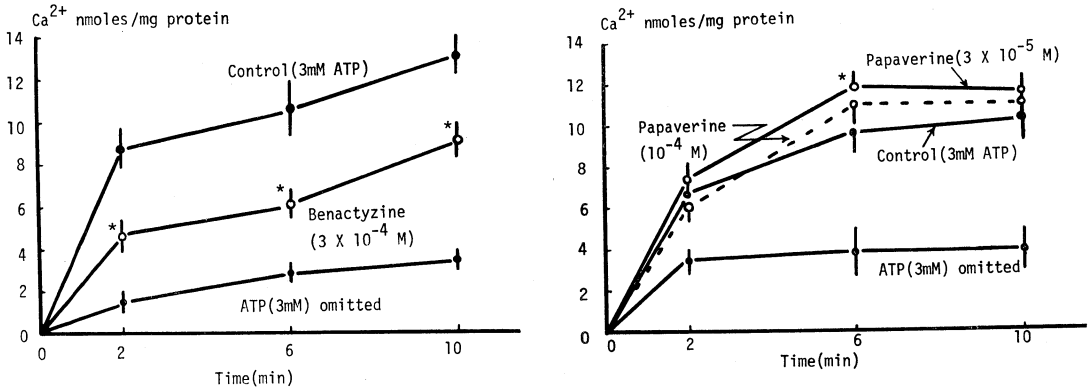


図 2.　マイクロソーム分画による Ca-取込みに対するベナクチジン（左）とパパベリン（右）の影響．値は 8 例の平均±標準誤差．縦軸: Ca-取込み量．横軸: incubation time．* 対照値に対して 5% の危険率で有意．

おいて抑制された（図2左）．ところで，パパベリンは 3×10^{-5}M では Ca-取込みを incubation time 6分では有意に増大させたが，さらに濃度をまして 10^{-4}M を用いた場合，Ca-取込みの有意な増大はみられなかった．

考　　察

ベナクチジンの非競合的抗ヒスタミン作用がパパベリンの作用に比較して外液 Ca^{2+} にはるかに依存していること，また，$CaCl_2$ の用量作用曲線をベナクチジンの広範囲の濃度で平行移動したこと，さらに，マイクロソーム分画の Ca-取込みがベナクチジンで抑制されたことは PDE 活性に影響を与えないアスパミノールを用いてえられた実験結果[4] に一致する．これらのことから，PDE 活性に影響を与えない薬物の非特異的弛緩作用

は，薬物が細胞膜表面にあると考えられるCaの結合点に対してCa^{2+}と競合し，その結果Ca^{2+}の細胞内への取込みを抑制するためと考える．

一方，パパベリン(3×10^{-5}M)によってCa-取込みが増したのは，パパベリンが細胞内cyclic AMPをまし，そのcyclic AMPの作用によると想像される[5]．しかし，濃度を10^{-4}Mにました場合，Caの有意な取込みは観察されなかった．この事は図1に示す様にパパベリンの抑制作用も，ベナクチジン同様，外液Caの影響をよわいが受けているので，パパベリンにはcyclic AMPを介したCa-取込み増加の他にベナクチジン類似のCa-取込みの抑制の両作用があるためと想像する．

文　献

1) Takayanagi, I., Uchida, M., Abe, T., Tomiyama, A. & Takagi, K.: Relaxing action of synthetic antispasmodics on the intestinal smooth muscle of guinea pig. *Japan. J. Pharmacol.* **23**: 573–575, 1973.
2) Inatomi, N., Takayamagi, I., Uchida, M. &, Takagi, K.: Intracellular cyclic AMP level and intestinal smooth muscle relaxation. *Europ. J. Pharmacol.* **26**: 73–76, 1974.
3) Pöch, G. & Unfahrer, W.: Differentiation of intestinal smooth muscle relaxation caused by drugs that inhibit phosphodiesterase. *Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* **293**: 257–268, 1976.
4) Takayanagi, I., Yamashita, H., Manda, T. Takagi, K.: Calcium ions and relaxation of intestinal smooth induced by papaverine and Aspaminol. *Japan. J. Pharmacol.* **27**: 311–314. 1977.
5) Andersson, R. & Nilsson, K.: Cyclic AMP and calcium in relaxation in intestinal smooth muscle. *Nature New-Biol.* **238**: 119, 1972.

K, ACh および Ba の収縮作用に対する平滑筋麻痺薬の影響

近畿大学医学部　薬理学教室

柳川孝生，梶本禮義，鈴木有朋

モルモット精管における交感性β受容体の存在に関する報告は多いが，同じ下腹神経によって支配されている精嚢におけるこの研究は少なく[1-3]，β受容体の存在に関して統一的な見解は得られていない．この原因の1つにβ受容体刺激薬としてよく用いられているisoproterenolのもつ交感性α受容体刺激作用による可能性が示唆されている[3]．

私達はモルモット精嚢条片を用い，諸種平滑筋収縮薬(K, ACh および Ba)に対する2,3のβ受容体刺激薬(orciprenaline および Th 1165a)の影響から，本臓器におけるβ受容体の存在について検討し，また，dibutyryl c. AMP および phosphodiesterase 阻害薬の papaverine の収縮薬に対する作用ならびに被検β刺激薬および papaverine による組織 c. AMP の変化から抑制効果と c. AMP との関連についても検討を加えた．

実験方法

モルモット精嚢条片をマグヌス装置に懸垂し，薬物によるトーヌスの変化を偏位圧トランスデューサーを用いて等張性に記録した．収縮薬にはK(3×10^{-3})，ACh (10^{-6})，Ba (10^{-3}) を用いた．( ) 内の数字は使用濃度でいずれも概略の ED_{70} である．c. AMP の定量は binding protein 法で測定した．栄養液には Locke 液を用い，たえず通気し，30°C に一定保持した．

実験結果および考察

得られた成績は第1表および第2表に一括表示した．第1表にみられるように被検β受容体刺激薬は各収縮薬の作用を濃度依存性に抑制した．被検収縮薬の作用がβ受容体刺激薬によって抑制されたのでモルモット精嚢にβ受容体が存在すると考えられる．しかし，拮抗濃度がかなり高いの

表 1. K, ACh および Ba の収縮作用に及ぼす平滑筋麻痺薬の影響

弛緩薬	Orciprenaline			Th 1165 a			Papaverine			dibutyryl cyclic AMP		
収縮薬	最小拮抗濃度	ED 50	ED 100	最小拮抗濃度	ED 50	ED 100	最小拮抗濃度	ED 50	ED 100	最小拮抗濃度	ED 50	ED 100
K	2×10^{-4}	10^{-3}	5×10^{-3}	2×10^{-5}	2×10^{-4}	5×10^{-3}	10^{-7}	5×10^{-6}	2×10^{-5}	2×10^{-4}	10^{-3}	5×10^{-3}
ACh	10^{-3}	3×10^{-3}	5×10^{-3}	10^{-4}	5×10^{-4}	5×10^{-3}	2×10^{-6}	2×10^{-5}	10^{-4}	10^{-3}	5×10^{-3}	2×10^{-2}
Ba	2×10^{-3}	5×10^{-3}	2×10^{-2}	10^{-3}	5×10^{-3}	2×10^{-2}	5×10^{-6}	2×10^{-5}	10^{-4}	5×10^{-3}	2×10^{-2}	—

(g/ml)

表 2. c. AMP 量におよぼす Orciprenaline, Th 1165 a および Papaverine の影響

Conc. drugs (g/ml)	c.AMP (p moles/mg of wet weight)
Orciprenaline	
0	0.77
10^{-4}	0.94
10^{-3}	1.14
Th 1165 a	
0	0.63
10^{-4}	0.88
10^{-3}	0.96
Papaverine	
0	1.03
10^{-7}	1.14
10^{-6}	1.07
10^{-5}	1.41
10^{-4}	2.29

で，β 受容体の活性は低いと考えられる．β 受容体刺激薬による収縮抑制は，K 収縮に対してもっとも強く，ついで，ACh, Ba の順であった．本臓器における K 収縮は Ca influx と Ca 遊離より，ACh および Ba 収縮は Ca 遊離のみにより起り，Ca influx は関与しないことが明らかにされているので[4]，β 受容体刺激薬は，まず Ca influx を抑制し，つづいて Ca 遊離を抑制すると考えられる．被検収縮薬の Ca 遊離に関して，K はきわめて遊離され易い store (1) より，ACh は (1) および比較的遊離され易い store (2) より，また，Ba は (1), (2) および遊離され難い store (3) から Ca を遊離することにより収縮を起すと云われている[4]．β 受容体刺激薬は K>ACh>Ba の順に抑制したので，store (1) からの Ca 遊離を抑制し，ついで store(2) に作用し，store(3) からの Ca 遊離は抑制されにくいと考えられる．dibutyryl c. AMP および papaverine も β 受容体刺激薬と同じ作用を示した．すなわち，K 収縮を抑制し，ついで ACh, Ba の順に抑制した（表 1）．また，被検 β 受容体刺激薬および papaverine はいずれも濃度依存性に組織 c. AMP を増大したので（表 2），被検平滑筋麻痺薬は細胞内 c. AMP を増大することにより収縮を抑制すると考えられる．また，被検平滑筋麻痺薬による組織 c. AMP の変化と収縮抑制に関して，papaverine では濃度上昇による収縮抑制効果と c. AMP の増加との間に著しい平行性が見られたが，β 受容体刺激薬では papaverine ほど著明でなかった．この点に関して今後検討する必要がある．また papaverine の低濃度は組織 c. AMP を増加することなく K 収縮を抑制したので，収縮抑制には c. AMP 以外の機序も関与していると考えられる．

文　　献

1) Guimaraes, S.: Reversal by pronethalol of dibenamine blockade: A study on the seminal vesicle of the guinea-pig. *Br. J. Pharmac.* **36**: 594, 1969.

2) Sppeding, M. & Weetman, D.F.: The presence of β-adrenoceptor in the guinea-pig seminal vesicle. *Br. J. Pharmac.* **45**: 21, 1972.

3) 蒲生，柳川，梶本，鈴木：諸種平滑筋収縮薬の作用におよぼす papaverine, isoproterenol および aminophylline の影響（モルモット摘出精嚢における実験）．第 50 回日本薬理学会口演発表．

4) 鈴木，蒲生，中川：モルモット摘出精嚢における K, acetylcholine, noradrenaline および Ba の収縮機序，とくに Ca との関連．近大医誌 **1**: 115, 1976.

フィールド刺激によるウサギ摘出精管の収縮反応に対する adrenergic α-遮断薬の抵抗性について

福島県立医科大学 薬理学教室

中 西 弘 則

哺乳類の精管を支配する下腹神経は adrenergic であるとする多くの研究がある．しかし，下腹神経またはフィールド刺激による精管の twitch 様反応は adrenergic α-遮断薬に対して抵抗性を示す[1,2]．したがって，下腹神経が純粋に adrenergic であるとする説に疑問が持たれている[3,4]．上記の実験は主にモルモット，ラットおよびマウスで行われている．そこで，今回はウサギ精管を用いて，noradrenaline (NA) および各種 adrenergic α-遮断薬の作用を検討した．また，抗 ACh 薬，抗 histamine 薬および抗 5-HT 薬の作用についても検討した．

実験方法

体重 2 kg 前後の pentobarbital 麻酔ウサギより精管を摘出し，約 2 cm の長さに切断して，その縦方向の収縮を isotonic ヘーベルを介して煤紙上に記録した．栄養液は 95% O_2+5% CO_2 混合ガスで飽和した 36°C の Krebs-Ringer bicarbonate 液を使用した．フィールド刺激には 2 個の白金リングを用い，収縮反応におよぼす刺激頻度，パルス幅および刺激強度の影響を検討する時以外は，刺激頻度 30 Hz，パルス幅 0.5～1.0 msec，25～30 volts/cm の submaximal 刺激を 5 sec 間加えた．また，時に twitch 反応に対する薬物の効果も検討した．

実験結果

ACh 10^{-6}～10^{-5} g/ml 投与は筋の収縮とフィールド刺激効果の著明な増強作用を示めした．ACh のこの作用は atropine 10^{-7} g/ml の投与によって消失した．一方，NA の多量 10^{-6}～10^{-5} g/ml 投与は筋の収縮を起したが，フィールド刺激による収縮反応は NA の 10^{-8}～10^{-5} g/ml の投与によって抑制された．NA のこの抑制作用は adrenergic α-遮断薬である tolazoline 10^{-5} g/ml（図1）または adrenergic β-遮断薬である propranolol 10^{-6} g/ml の投与によって一部抑制された．すなわち，NA のフィールド刺激に対する抑制効果はその adrenergic α-および β-効果によって発現することがうかがわれる．Adrenergic α-遮断薬である phenoxybenzamine (10^{-7}～10^{-6} g/ml)，dibenamine (10^{-6}～10^{-5} g/ml)，phentolamine (10^{-7}～10^{-6} g/ml)，tolazoline (10^{-5}～10^{-4} g/ml) および yohimbine (10^{-6}～10^{-5} g/ml) 投与はフィールド刺激による収縮反応に対して増強するか，ほとんど作用がないかまたは抑制を示したが，NA 10^{-5} g/ml 投与による収縮反応はいずれも著明に抑制された（表 1）．

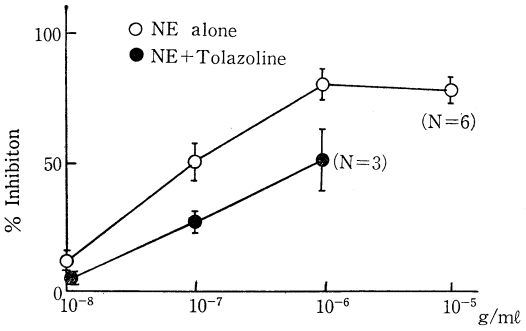


図 1. ウサギ摘出精管のフィールド刺激による収縮反応におよぼす NA の抑制作用とこれにおよぼす tolazoline (10^{-5} g/ml) の作用．横軸，NA 濃度 (g/ml) 縦軸，抑制度(%)．○; NA 単独投与による抑制作用．●; tolazoline 存在下の NA の抑制作用．平均±標準誤差．

また，フィールド刺激による収縮反応は抗 ACh 薬である atropine (10^{-6}～10^{-7} g/ml)，hexamethonium (2.3×10^{-5} g/ml) および tubocurarine (1.5×10^{-6} g/ml) 投与によって影響されず，また，抗 histamine 薬である diphenhydramine (1.5×10^{-6} g/ml) および抗 5-HT 薬である methysergide (10^{-6} g/ml) 投与によって影響されなかった．また，抗 cholinesterase 薬である physostigmine 10^{-6} g/ml 投与により軽度に増強され，adrenergic neurone

表 1. ウサギ摘出精管のフィールド刺激および NA (10^{-5}g/ml) 投与による収縮反応におよぼす各種 adrenergic α- 遮断薬の作用

Drugs	Doses (g/ml)	Response to field stimulation (%)	Response to noradrenaline (%)
Tolazoline	10^{-5}	110.2± 4.5	49.2±10.8
	10^{-4}	147.5±14.2	6.0± 7.3
Phentolamine	10^{-7}	91.3± 3.8	70.0±13.3
	10^{-6}	101.1± 3.5	0
Dibenamine	10^{-6}	97.2±18.1	0
	10^{-5}	103.2±20.6	0
Phenoxybenzamine	10^{-7}	112.8±18.0	0
	10^{-6}	90.1±14.1	0

薬物投与前の収縮高を 100% とした。平均±標準誤差 (N=3)

遮断薬である guanethidine 10^{-6}g/ml 投与によってほぼ完全に抑制された.

考　　察

各種 adrenergic α-遮断薬はウサギ精管の NA 投与による収縮反応を著明に抑制したにもかかわらず, フィールド刺激による収縮反応に対しては一定の作用を示さなかった. したがって, この部の化学伝達物質が NA だけとは考え難い. しかし, guanethidine がフィールド刺激による収縮反応をほぼ完全に抑制したことは, NA だけが単独でこの部の化学伝達に関係していることも完全には否定できない. Adrenergic α-および β-receptor を介して NA がフィールド刺激効果を抑制することはすでにモルモット精管で観察されており[5], ウサギ精管でもほぼ同様の結果が得られた. 今回の実験で, ウサギ精管を支配する下腹神経の刺激伝達に ACh, histamine および 5-HT の関与は否定できるように思われる.

文　　献

1) Nakanishi, H., Doteuchi, M. & Takeda, H.: Resistance of mechanical and electrical response to hypogastric nerve stimulation to α-blocking agents in guinea-pig vas deferens. *Jap. J. Pharmacol.*, **20**: 61–70, 1969.

2) Swedin, G.: Studies on neurotransmission mechanisms on the rat and guinea-pig vas deferens. *Acta physiol. scand. Suppl.* **369**: 1–34, 1971.

3) Ambache, N. & Aboo Zar, M.: Evidence against adrenergic motor transmission in the guinea-pig vas deferens. *J. Physiol.* **261**: 359–389, 1971.

4) Stjärne, L.: The twitch contraction in guinea-pig isolated vas deferens — Results of cooperative interaction of potassium and noradrenaline released from adrenergic nerves in close junction? *Acta physiol. scand.* **98**: 512–514, 1976.

5) von Euler, U.S. & Hedqvist, P.: Evidence for an α- and β_2-receptor mediated inhibition of the twitch response in the guinea pig vas deferens by noradrenaline. *Acta. physiol. scand.* **93**: 572–573, 1975.

種々のイオン環境下でのセロトニンによるラット摘出回腸の収縮反応

東京大学薬学部 薬品作用学
粕 谷 豊

名古屋市立大学薬学部 薬品作用学
渡 辺 稔

東亜栄養㈱研究部
安 斎 則 夫

Gaddum ら (1957)[1] は，平滑筋収縮における Serotonin (5-HT) の受容体には M と D の 2 種類があることを提唱した．モルモット回腸ではM受容体の支配が強いと Day (1963)[2] は報告しているが，今回我々は摘出ラット回腸ではほとんどD受容体によって支配されていることを見い出した．そこで，この臓器を用いて 5-HT の D 受容体と ACh 受容体を介する収縮が，外液のイオン組成を変えることによってどのような影響を受けるかについて検討を行なった．

方 法

Donryu 系ラットを撲殺後，直ちにその回腸部分を摘出し，マグヌス装置につるして縦走筋方向の収縮を等張性に記録した．液温は 28°C とし，95% O_2, 5% CO_2 を通気した．

結 果

1) 5-HT 受容体の支配様式：5-HT による収縮は，M 受容体を介する反応の抑制薬である scopolamine, morphine 処置で有意の抑制がみられず，D 受容体の拮抗薬である cinanserine 処置で用量作用曲線が右と下方へ移動し，明らかな抑制が認められた．この結果，この臓器における 5-HT の受容体はモルモット回腸の場合とは異なり，ほとんどD受容体によって支配されていると考えられる（図 1).

2) 外液 Ca イオンの影響：外液組成から Ca を取り除くと 5-HT による収縮は経時的に徐々に小さくなり，60 分間処置ではほとんど抑制されてしまった．GEDTA を加えた場合には，さらに短時間で抑制された．Ca の influx を抑制するといわれている verapamil を前処置すると，その

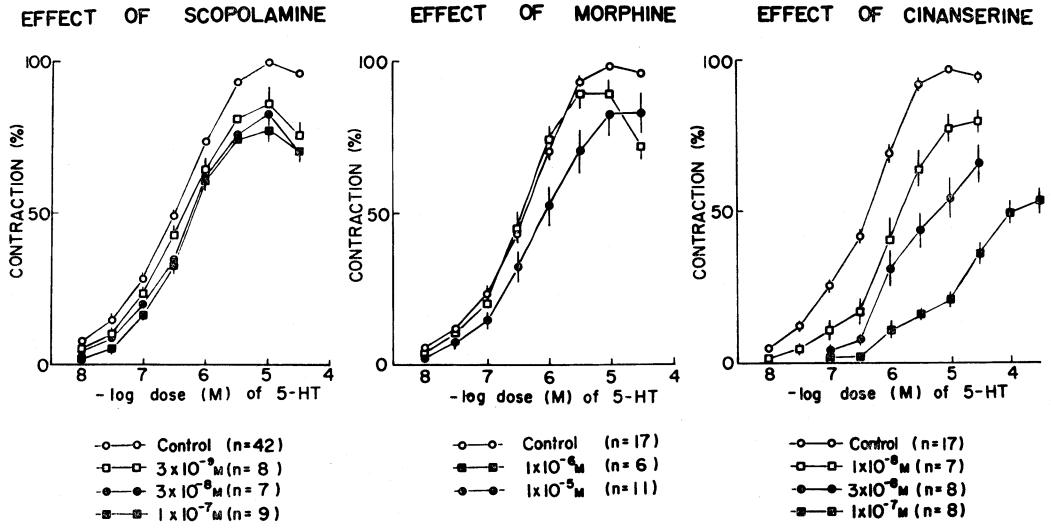


図 1.

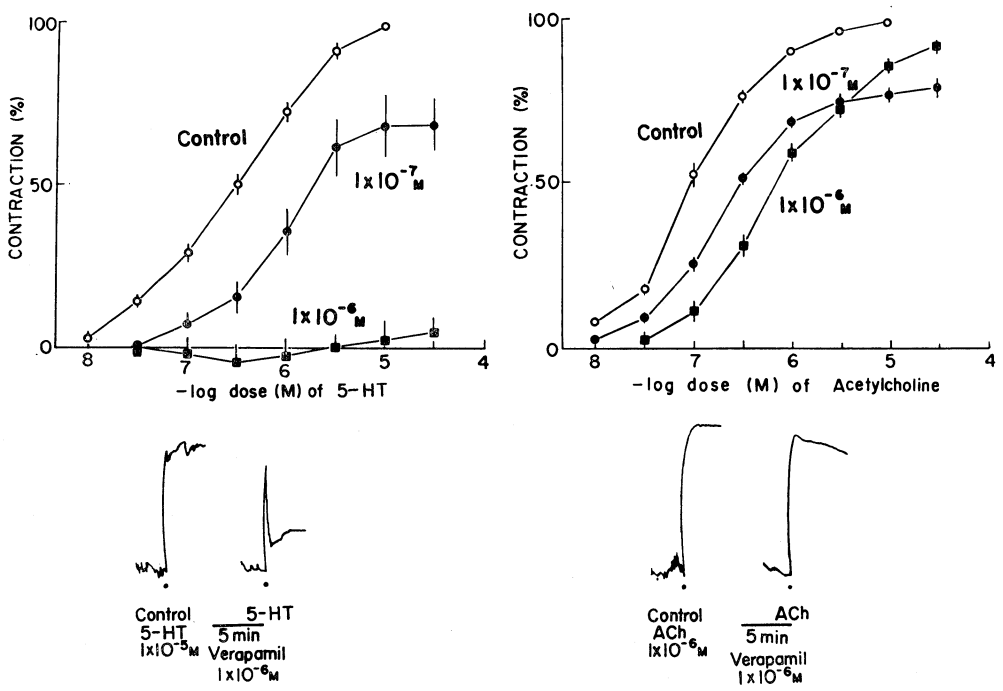


図 2. Effect of verapamil

Tonic 相が著しく抑制を受けた．一方，ACh による収縮は外液の Ca イオンへの依存は少なく，GEDTA 0.1 mM，30 分間処置しても最大で約 20% の収縮が残存していた（図 2）．

3) 外液 K, Na イオンの影響：Na を K に置換した Tyrode 液に代えた時には，細胞膜は脱分極していると考えられる．この条件下で 5-HT による収縮は著しく小さくなってしまうのに対して，ACh による収縮は約半分程度残存していた．また，K 152 mM, Ca 0 mM の Tyrode 液で 30 分間処置した後に，Ca を蓄積的に投与した時の収縮に対して，ACh 存在下ではこの Ca 収縮を最大で 2.5 倍増強したが，5-HT 存在下の場合は Control とほとんど変わらなかった．これらのことから ACh には脱分極条件下でも Ca の利用を高める作用があることがわかった．

K-free-Tyrode 液で 30 分間 incubate した後に，正常組成に戻した時には，イオンの流れについて Goldman の式から細胞膜は過分極の状態にあると考えられる．この条件下で 5-HT の収縮は全く抑制されてしまったのに対して，ACh による収縮は，約 80% 残存していた．また，外液の NaCl をすべて sucrose に置換した時にも，モルモット盲腸紐平滑筋では過分極を受けるといわれている[3]．ラット回腸でも 5-HT および KCl による収縮は著しく抑制されたのに対して，ACh による収縮はほとんど影響を受けなかった．

考　　察

平滑筋における Ca イオンの重要な役割として，細胞膜の興奮における current carrier としての働きと，収縮たん白質と結合して収縮を発生させる働きがあるといわれている。5-HT による収縮が，外液の Ca 除去時，または一般に細胞膜が脱分極・過分極になると考えられる条件下で消失することから，5-HT による収縮発生には細胞膜の電気的現象，恐らく脱分極による興奮作用が必要条件であると考えられる．また外液の Ca の除去や verapamil 処置によって収縮が著しく抑制を受けることから，その収縮発生には外液の Ca イオンの influx あるいは loosely bound Ca の利用が伴なっていると考えられる．

一方，ACh による収縮は，脱分極・過分極と考えられる条件下でも発生しており，5-HT の場合とは異なる収縮発生機序も働いていると考えられる．また，ACh による収縮には外液の Ca イオ

ンの influx だけではなく，細胞内の store site の Ca，あるいは tightly bound Ca も利用されると考えられる．

文　献

1) Gaddum, J.H. & Picarelli, Z.P.: Two kinds of tryptamine receptor. *Brit. J. Pharmacol.* **12**: 323–328, 1957.

2) Day, M. & Vane, J.R.: An analysis of the direct and indirect actions of drugs on the isolated guinea-pig ileum. *Brit. J. Pharmacol.* **20**: 150–170, 1963.

3) Brading, A., Bülbring, E. & Tomita, T.: The effect of sodium and calcium on the action potential of the smooth muscle of the guinea-pig taenia coli. *J. Physiol.* **200**: 637–654, 1969.

モルモット胃の輪走筋に対する Na 欠除液の作用

福岡大学医学部　第一生理学教室
坂本康二，富田忠雄

モルモット胃の輪走筋における slow wave は非膜電位依存性の第1要素と膜電位依存性の第2要素から成っている．第2要素は，slow wave 発生の本質的なものと考えられている第1要素によって引き起こされる．しかも第1要素はある種の能動輸送によって制御されているが，この機序を分析するために外液の Na を除いた実験を行った．

外液の Na を choline, TEA, DDA, THAM あるいは蔗糖で置換していくと，10～15 mM までは slow wave の底部を構成する第1要素が延長し，その発生頻度が減少する．slow wave 間の最大膜電位には著明な変化はみられない．Na 濃度を下げる場合，$(Ca)/(Na)^2$ の比を一定に保つようにすれば，第1要素の延長と頻度の減少を防ぐことができる．また低 Na 濃度の効果は高 Ca 濃度の効果と似ている．このようなことから，第1要素の発生過程には Na と Ca が拮抗的に働いているものと考えられる．

Na を 5 mM 以下に減少させると膜は脱分極 (10～20 mV) し，第1要素は消失する．slow wave の上部を構成する第2要素は消失する場合と，小さな振幅のものが正常のときの約2倍の頻度で現われる場合がみられる．脱分極に伴って膜抵抗の増加，および持続的な張力の増加がみられる．

低濃度の Mn (0.2～1 mM) は膜の脱分極を起こし，slow wave の頻度を増加する．高濃度の Mn (1 mM 以上) は slow wave を消失し，持続的な脱分極 (5～10 mV) を起す．低濃度 (0.3 mM) の Mn 存在中で Na を choline で置換すると，膜はゆっくりと脱分極し，その大きさは Mn の存在しない場合より小さい．Na 欠除液で5分間潅流した後，0.5 mM の Mn を一過性に与えると，持続性の拘縮は抑制されるが，膜電位の変化は著明でない．また Ca-chelating agent である EGTA を与えた場合も同様の結果がみられる．これらの結果は Na 欠除液による脱分極の最初の過程はイオンの透過性の増大によるものと推察される．しかし，持続性の脱分極は膜抵抗の増大より，Ca 透過性の増大だけでは説明できない．

Na 欠除液による脱分極は温度に対する感受性が高く，10°C 以下ではみられないが，高 K による脱分極は低温で著明な変化は受けない．上の結果は Na 除去による脱分極には，ある種の能動輸送の過程が含まれることを示唆している．

Na 欠除液で脱分極および拘縮が起こった後，5 mM 以上の Na を再投与すると膜の再分極と収縮の弛緩が見られるので，これらの効果は Na ポンプの活性化による結果である可能性も考えられるが，ウワバイン (2×10^{-6} M) で処理しても Na 投与による再分極や弛緩には本質的な差がみられないので，Na ポンプの直接的な関係はないものと考えられる．

Na 欠除液で4分間潅流した後 5 mM の Na を与えると，Na 投与による急な再分極はみられないが，10 分以上 Na 欠除液で潅流した後に 5 mM の Na を与えると急な再分極と，弛緩がみられ，再び規則的な slow wave が出現してくる．さら

に始めにNa欠除液で10分間灌流した後，5mMのNaを加えて再分極と弛緩が起こってから，再びNa欠除液で灌流すると，期待される脱分極と拘縮の大きさは始めにNa欠除液で起こされた脱分極と拘縮の大きさに比べて小さい．このようにNa欠除液による脱分極と拘縮，Na投与による再分極と弛緩は細胞内Na濃度の変化によって影響を受けることがわかる．

Na濃度を減少させるとNa-Ca交換過程を介して細胞内Ca濃度が増加する可能性が考えられる．張力の増加はこの結果であるとして説明できるが，脱分極が起こる機序やKを除いたときの結果などはNa-Ca交換過程の関与のみでは説明し難いように思われる．Na除去による脱分極とslow waveの第1要素の発生との間には密接な関係があるように思われるが，現在のところその本質についてはまだ不明な点が多い．

モルモット小腸の平滑筋における抑制性接合部電位

福岡大学医学部 第一生理学教室
坂本康二，富田忠雄

結腸紐，空腸，直腸などの消化管平滑筋の電気的刺激によって抑制性の接合部電位が生じることが知られている．この抑制電位はテトロドトキシンで消失するが，コリン性伝達を遮断するアトロピンでも，カテコールアミンのα遮断剤やβ遮断剤でも消失しないのでアセチルコリンやノルアドレナリン以外の伝達物質によって生じるものと考えられている．

この実験ではモルモットの回腸を用いて抑制性接合部電位の電気生理学的性質について調べた．粘膜を取り去った小さな摘出標本について実験を行ったが，抑制電位は輪走筋のみから記録され，縦走筋からは観察することができなかった．これらはHirst達の実験結果と一致している．縦走筋を輪走筋から機械的に分離すると，輪走筋から記録される抑制電位はしばしば約半分に小さくなるが，これは多分神経に損傷を与えるためではないかと考えられる．この標本では28～30°Cにおいて普通自発性活動はみられず，静止電位は約−50mVである．興奮性の接合部電位を除くためアトロピン(10^{-6}M)の存在下で実験を行った．単一刺激(0.5msec)によって約200msecの潜伏時のあと，5～20mVの過分極性の抑制電位が現われる．この抑制性神経のクロナキシーは約0.25msecである．電位の発生から頂点に達するまで約250msec，頂点から半分の大きさに減少するまで約240msec，全体の時間経過は約1secである．抑制電位は膜に通電して脱分極させると大きく，過分極させると小さくなる．この関係から抑制電位の逆転電位を求めると約−72mVの値が得られる．ノルアドレナリン(10^{-7}～10^{-6}M)を与えると膜抵抗の減少を伴った過分極がみられ，同時に抑制電位の著明な減少が起こる．α遮断剤であるフェントールアミン(10^{-6}M)によってこの作用は完全に消失するが，抑制電位は影響を受けない．高濃度のATP(10^{-3}M)も膜抵抗の減少を伴った過分極を起こし，抑制電位を減少させる．この作用はフェントールアミンで影響を受けない．正常液中よりKイオンやClイオンを除去すると膜は一過性に脱分極し抑制電位の大きさは増大する．

K-脱分極結腸紐平滑筋の2価イオンの膜電流

東北大学医学部 応用生理学教室
猪又八郎，丸山芳夫

モルモット追腸紐平滑筋で，Ca free Krebs 液で Ba, Sr の2価イオンが Ca channel を通過し得ることを我々はすでに報告した．本実験では Evans-Schihld の報告以来，興奮収縮連関，薬物機械的連関を解析する上で常用されている K-脱分極筋の Ca イオンを中心とした Ba, Sr のそれぞれのイオンの膜電流動態を二重ショ糖隔絶法の電圧固定法でしらべ，比較検討をした．

方法

電流・電圧固定法は二重ショ糖隔絶法を適用して行った．モルモット結腸紐は，すでに我々により報告されているように200～250μm 幅，5-10 mm 長さの摘出標本を用い，標本装着時の中央 node 幅は平均50μ に保ち，電位の均一性を満足できる条件を確保した[1]．等張K溶液は Krebs 液の NaCl, $NaHCO_3$, NaH_2PO_4 を同じ濃度に KCl または K_2SO_4, $KHCO_3$, および KH_2PO_4 で置換したイオン組成からできている．2価イオン濃度については，2.5 および 10 mM の2つの濃度を用いた．

結果

1. 電流固定下では Ca, Ba および Sr 存在下の等張 K 溶液で 35～40 mV の脱分極がみられ，それぞれの2価イオン含有のK脱分極値に有意の差はみとめられなかった．この脱分極状態で，外向き通電を与えてもいずれの2価イオン含有液下でも，膜電位の活性化がみられない．しかしそれぞれの2価イオン Krebs 液下の静止電位のレベルに膜を人為的に過分極に固定して，外向き通電を行うと，容易にそれぞれ2価イオン特有の再分極の延長を伴った活動電位を発生する，この再分極相の半減期は Ca<Sr<Ba の順位で延長する．

2. 電圧固定法で Ca, Ba および Sr の K 脱分極の膜電位のレベルに固定して，脱分極ステップ電圧を与えても，内向き電流 I_a の発生はみとめられないが，後期外向き電流 I_b は一方向に外向きに monotonic に流れる，この時のそれぞれ2価イオン含有下のKイオンの最大 chord conductance (g_K) は，Sr>Ca>Ba の順位であった．つぎに膜電位をそれぞれ2価イオンの自然静止電位に固定して脱分極ステップ電圧を与えると，それぞれ2価イオン特有の時定数をもった内向き電流が発生する．この電流成分は含有する2価イオンが寄与していることは，第一にこのイオンの細胞外液の濃度にこの内向き電流の大きさ，およびその不活性化時定数が調節されること，第二にはいずれの内向き電流も Mn, Co の2価イオン，および D-600 の Ca 抑制剤によって特異的に減少または消失することから証明することができた．Ca, Ba および Sr の内向き電流に関して，それぞれ I_a の順位は Sr>Ca>Ba であり，最大 chord conductance (g_a) は Sr>Ca>Ba の順位を示した．さらにこれら2価イオンの平衡電位 E_{Ca}, E_{Ba} および E_{Sr} はそれぞれ +34.6±2.3 mV (測定値±標準誤差) (n=9) +29.6±4.2 mV (n=9)，および +26.6±3.8 mV (n=9) の値を示した．後期 K 電流については，g_K は Sr>Ca>Ba の順位がみられ，それぞれの2価イオンの K の平衡電位 E_K に対する影響は Ca と Sr の2つのイオンの間には差異がみとめられないが，Ba イオン含有液下では，E_K は陽性側にシフトする傾向を示した．

考察

Na free 等張K溶液下の I_{Ca} I_{Ba} および I_{Sr} の挙動について Krebs 液下のそれらと対比してみると，I_a の大きさ，g_a の序列で Ca と Ba の順位が入れ変ること，特に Krebs 液下で，E_{Ca}, E_{Ba} および E_{Sr} が等しい値を示したのに対して，等張 K 溶液下ではそれぞれの平衡電位に著しい相異が見出された．一つには細胞内2価イオンの動態の差異，すなわち細胞内貯留部位の Ca, Ba, Sr 結合度の相異による3種2価イオンのイオン活性度の増減に原因するか，他方，膜レベルでは3種2価イオンの選択度の相異，Na-Ca exchange pump の介在

の有無などがこれら2価イオン電極の値を変えているものと推定できる.

文　献

1) Inomata, H. and Kao, C.Y. (1976) Ionic currents in an intestinal smooth muscle. In *Physiology of Smooth Muscle* ed. Bülbring, E. and Shuba, M.F. pp. 49–52. Raven Press, New York.

2) Kao, C.Y., Inomata, H., McCullough, J. R. and Yuan, J.C. (1976) Voltage clamp studies of the actions of catecholamines and adrenergic blocking agents on mammalian smooth muscles. In *Smooth Muscle; Pharmacology and Physiology* ed. Worcel, M. and Vassort, G. pp. 165–176. INSERM, Paris.

イヌ尿管筋電図の日内変動と腎動脈結紮の影響

鳥取大学医学部　第二生理学教室
上 桝 次 郎, 白 石 義 光, 及 川 俊 彦

腎機能に関する糸球体濾過率・腎血流量等の日内変動についての研究は多いが，一方腎で生成された尿の輸送路としての尿管機能についての，そうした研究は極めて少ない.

そこで私達は，鉤状双極電極をイヌ尿管筋層に慢性的に植え込み，無麻酔・無拘束状態で尿管筋電図の24時間連続記録を行なった．この際，尿管活動の調節因子として，これまであまり重視されていなかった neurogenic factor を動物の意識レベルの面から点検するために皮質脳波を導出し，覚醒・睡眠各周期を同定し，これらと尿管筋電図の関連性を検討した．更に腎血行動態の尿管活動日内リズムに対する影響を知るために，尿管筋電図を導出している側の腎動脈を結紮し，その効果を前後で比較検討した.

実験方法

雑種成犬6頭を用いた．pentobarbital sodium (30 mg/kg，筋注) 麻酔下で，左側腰部斜切開をし，腎盂近くの尿管に電極間距離約5 mm の鉤状双極ステンレス・スチール電極を植え込み，近傍の皮下組織にアースをとった．次に皮質頭頂野相当の骨に脳波 (EEG) 用電極を，眼窩両外側に眼球運動図 (EOG) 用電極を，さらに頸筋に筋電図 (EMG) 用電極を埋没させた．すべてのリード線を皮下を通して頸背部に出し，MT-socket に接続させた．術後1週間以上経てから，イヌをマジック・ミラー付防音箱に入れ，無麻酔・無拘束状態でポリグラフを用い24時間連続記録を行なった．この後3頭につき，観察尿管と同側の腎動脈を結紮し，さらに1週間以上経てから，同様な記録をした．覚醒・睡眠周期は，EEG·EOG·EMG の所見から，覚醒期，REM 期，non-REM (NREM) 期に分けられた．なおこの実験期間中の飲水は ad lib に与えた.

結　果

1. 放電間隔：多相性の群放電が周期的にみられ，この群放電の生起間隔に注目した．腎動脈結紮前には，基本放電間隔としての 3.5-5.5 秒に 60-80% 集中し，その整数倍値に数%ずつ分布する傾向がみられた．結紮後には，基本間隔への分布は 20-30% に減少し，その2倍値は 20-30% に増加し，特徴的な2峰性分布パターンを示した．平均放電間隔は，結紮前 6.36±3.11 秒，結紮後 9.34±4.39 秒で有意に延長した．1時間毎の平均放電間隔値による時系列は，結紮前には深夜から朝にかけての延長が5頭にみられ，1頭はほぼ恒常性を示した (図 1)．しかし結紮後には，そのような変動はみられなかった．覚醒・睡眠各周期の間で，放電間隔に関する有意の差はなかった.

2. 放電振幅：結紮前には5頭において，覚醒期に比べ睡眠期，特に REM 期に振幅の減少があり，平均値は覚醒期に 235.26±56.62 μV，REM 期には 181.78±42.75 μV で有意の減少があった．しかし結紮後には3頭のうち2頭は逆に REM 期

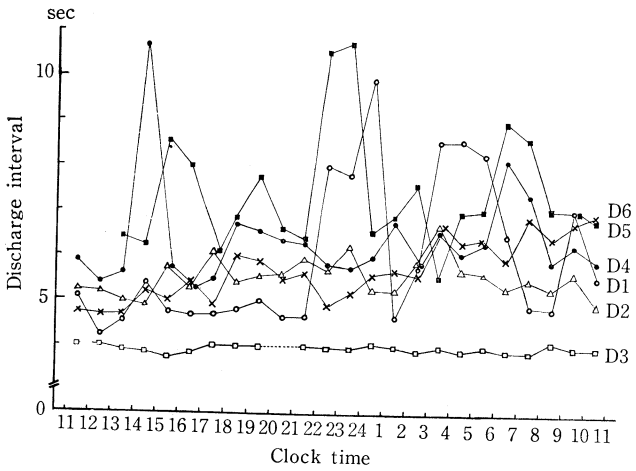


図 1. 平均放電間隔の日内変動（腎動脈結紮前の6頭）

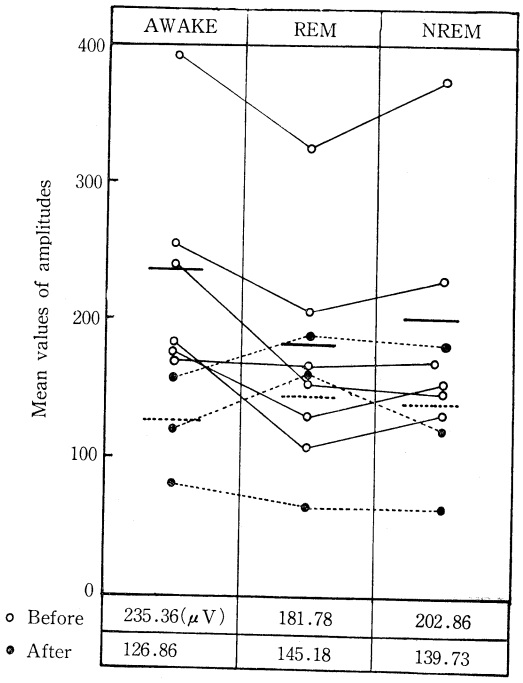


図 2. 平均放電振幅の覚醒期（AWAKE），REM 期，non-REM 期（NREM）における比較と腎動脈結紮前後の変化

に増加し，覚醒期に減少した．

3. 過剰放電：24時間連続記録中，過剰な同期放電が観察されることがあった．これは furosemide 静注後にみられた多相性放電とは明らかに異なっていた．この発現率を結紮前後で χ^2-検定をすると，結紮後に有意の増加がみられたが，REM 期と NREM 期との間には有意差はなかった．

結　　論

無麻酔・無拘束下のイヌ6頭で慢性電極による尿管筋電図の日内変動を観察し，3頭で腎動脈結紮前後の変化を比較検討した．

1. 平均放電間隔の日内変動は，深夜から朝にかけて延長する傾向が主なもので，腎動脈結紮前に比べ結紮後は平均放電間隔が有意に延長し，日内リズムは不明瞭になった．

2. 結紮前の放電振幅は，6頭中5頭で REM 期に有意に減少したが，結紮後は3頭中2頭で REM 期に逆に増加した．

3. ときに過剰同期放電がみられ，その発現率は結紮後に増加した．

文　　献

1) 山本敏行，会津清英： 尿管の微細構造，とくに平滑筋について．日平滑筋誌 **11**: 161-165, 1975

2) 桑原正明： 尿管蠕動に影響する因子の検討．日平滑筋誌 **11**: 168-171, 1975.

UP-DOWN COUNTER による腎盂尿管機能の評価方法

秋田大学医学部　泌尿器科学教室
山口　脩，塩釜　尚
森田　隆，土田正義

腎盂尿管系の機能を客観的に評価する方法は，その重要性にもかかわらず現在もまた確立されていない．そこで私たちは，腎盂潅流をする際に腎盂へ注入される量 (INPUT) と尿管蠕動により排泄される量 (OUTPUT) との間で，出納 balance を経時的に自動記録できる装置を試作した．今回はその装置の概略と動物実験における 2〜3 の記録例を紹介する．

実験方法

対象として Pentobarbital 麻酔下の雑種成犬5頭を利用した．経実質的に腎盂へ2重管を挿入し，一つの経路を潅流用とし，もう一方を腎盂内圧測定に利用した．尿管筋電図は従来通り suction 電極により管外誘導した．また腎盂への注入量 (INPUT) と尿管よりの排泄量 (OUTPUT) は，2つの drop-counter によりそれぞれ同時記録し

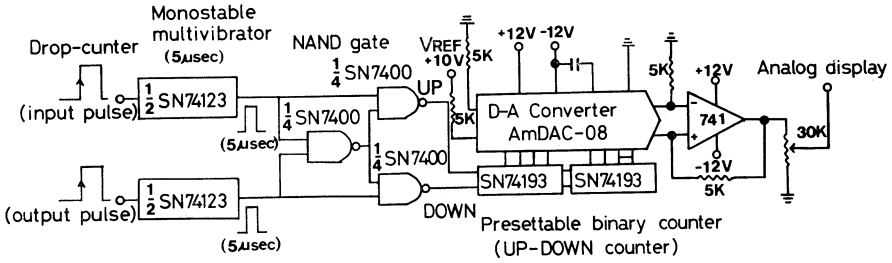


図 1.

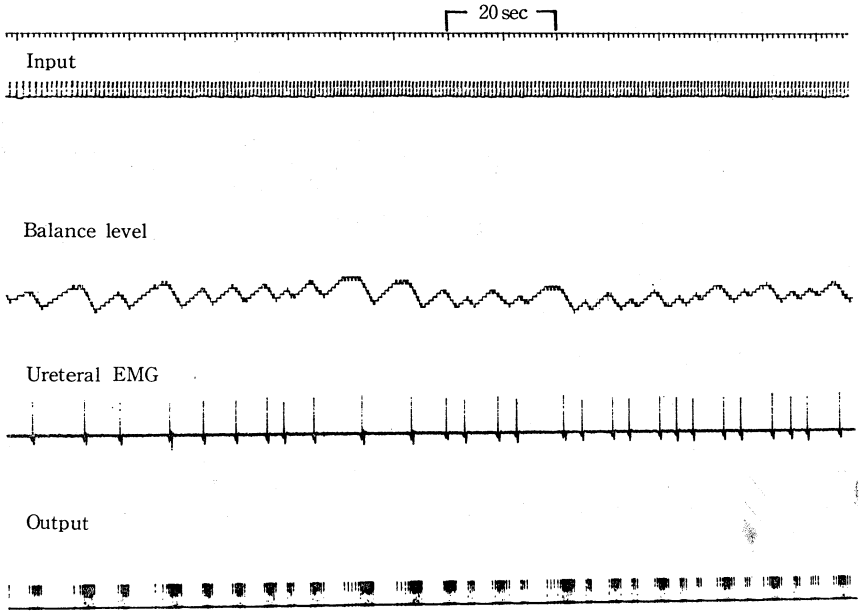


図 2.

た．両者の出納 balance を up-down counter によって経時的に測定した．図1に示すように INPUT 用および OUTPUT 用 drop-counter からの出力をそれぞれ回路の UP 側および DOWN 側に入れた．Drop-counter の波形は，monostable multivibrator により一度 20μ sec のパルスに整形し，もし2つのパルスが重なった時は次の論理回路によって2個の異なるパルスに分離し up-down counter に入るように設計した．

結果および考案

腎盂潅流量を 0.03 ml/min から 1.75 ml/min の範囲内で種々に変化させ，balance 曲線を検討したところ図2に示すように満足すべき結果であった．すなわち，尿管蠕動休止期に潅流液が腎盂に貯留し蠕動収縮が起こると急激に排泄される動態を正確に測定することができた．

潅流量を 1.0 ml/min 以上に急激に増加させると最初の約2分間は尿管排泄能力がまだ適応せず balance 曲線は上昇傾向を示した．しかしその後 balance level はプラトー相に移行し，INPUT と OUTPUT が釣り合う平衡状態が実現された．一方死亡犬の腎盂尿管系ではこのような生体反応は消失し，同一の潅流条件下で比較すると著しく高いレベルで balance 曲線が平坦となり，輸送効率の極めて悪いことが判明した．

Nembutal 反復麻酔で腎盂ペースメーカーを停止させた例では，balance level は予想以上に上昇した．またペースメーカーと coupling しない尿管蠕動が出現すると，balance 曲線はさらに上昇し腎盂に潅流液が貯留する傾向が生じ，輸送効率は一層低下するのが認められた．

以上述べたように，up-down counter を利用した出納 balance の検討は経時的に腎盂尿管系の機能を評価できるのみならず，今後，腎盂内圧，尿管筋電図および尿管内圧と同時測定することにより上部尿路に対するシステム工学的アプローチも可能にするものとおもわれる．

イヌ摘出腎盂尿管における興奮発生と伝播について

秋田大学医学部 泌尿器科学教室
森田 隆，山口 脩，西沢 理
原田 忠，土田正義

緒言

尿管蠕動が pace maker の影響下にあることが諸家によりいわれている．しかし，その局在に関しては，腎盂尿管移行部に存在するという意見と腎盂腎杯境界部付近に存在するという意見があり，大いに議論されている[1,2]．最近 in vivo において，山口と土田[3]は腎盂中央部と尿管の筋電図を同時記録し，尿管蠕動が腎盂の pace により支配されていることを示唆した．しかし，pace maker の局在および興奮の伝播について詳しく知るためには in vivo の方法では限界がある．そこで，私達は小林[2]の方法を用いてこの問題について検討し興味ある知見を得たので報告する．

実験方法

雑種成犬に thiamylal sodium 10 mg/kg 静脈麻酔を施し腎尿管を摘出した．すばやく酸素飽和した Krebs-Ringer solution に浸し，実体顕微鏡下で腎盂の前面を被っている腎実質および脂肪組織を慎重に取り除き腎盂腎杯を露出すると同時に，尿管も周囲の脂肪組織，結合組織を取り除いた（図1）．この標本を 37°C に保たれた Krebs-Ringer solution に浸し，実体顕微鏡を用いて肉眼的観察を行うと共に，腎盂腎杯境界部，腎盂中央部，腎盂尿管移行部および尿管で直径 250μV の微小ガラス電極を用いて活動電位を記録した．実験は，同一標本において，全く刺激を加えない場合と注射器を用いて腎実質を貫き腎盂内に Krebs-Ringer solution を注入し，一過性に腎盂壁を刺激した場合の両方について行った．

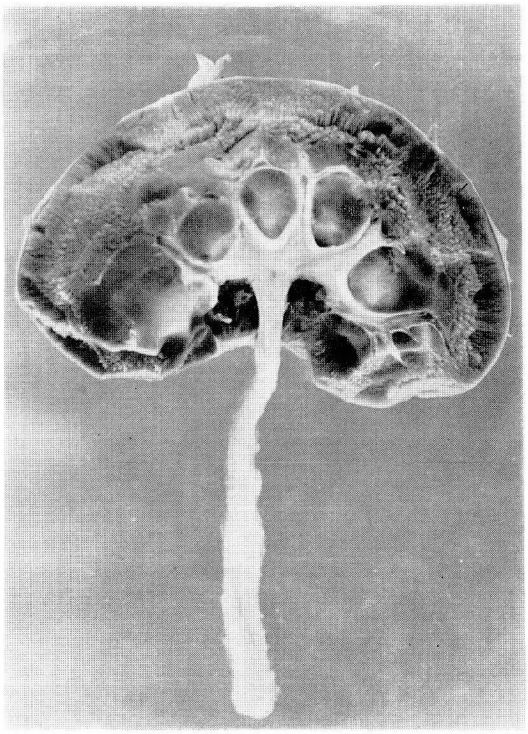


図 1.　実験に使用したイヌ摘出腎盂尿管標本

記録結果

腎盂尿管標本に全く刺激を与えない場合，腎盂腎杯境界付近で実体顕微鏡下に辛じて観察できる微かな収縮が認められたが，その収縮は伝播しなかった．この時，筋電図を記録すると，腎盂杯境界部の肉眼的に収縮が認められた部位で一定の放電間隔を持つ 20μV 程度の微小な活動電位が記録された．その波形は緩やかな立上り相を有しており，持続時間 (duration) は約 0.5 秒であった．しかし腎盂中央部およびそれ以下の部位では活動電位は記録されなかった（図2A）．

次に，腎盂内に Krebs-Ringer solution を注入し一過性に腎盂を刺激すると，腎盂腎杯境界部で発生した収縮が腎盂尿管移行部を中心とする弧状の収縮波を形成し伝播してゆくのが認められた．この時，腎盂中央部，腎盂尿管移行部および尿管においても規則正しい放電が記録されたが，放電間隔はいずれも腎盂腎杯境界部のそれの 2 倍になっていた（図2B）．

考　　案

Gosling & Dixon[4] は解剖学的にイヌの腎盂腎杯境界付近に pacemaker cell が存在することを明らかにしたが，私達はこの部位で一定の放電間隔を持つ微小な自発放電を記録した．その波形は小林がネコにおいて記録したものと似て，緩徐な立上り相を持っており pacemaker potential と考えられた．この放電は腎盂に全く緊張がかからない場合はほとんど伝播しないが，腎盂に緊張刺激を与えると伝播し易くなることが解った．この現象は in vivo においては尿の腎盂内への貯留が興奮の伝播に大きな役割を持っていることを示唆していると思われた．

また，各部における放電間隔を検討すると，こ

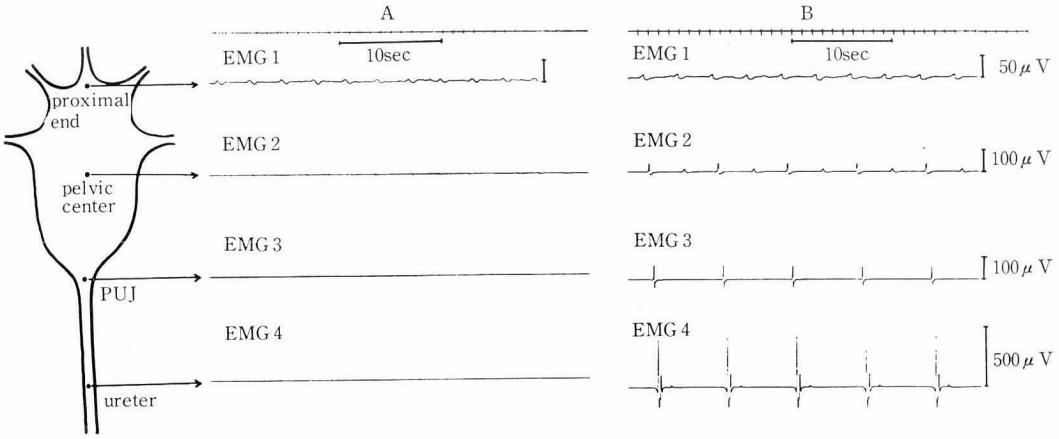


図 2.　腎盂・尿管の 4 カ所において記録した筋電図．腎盂腎杯境界部では一定の放電間隔を持つ微小放電が記録され，腎盂に張力がかかっていない場合は伝播しないが (A)，腎盂に緊張を与えると腎盂中央，PUJ，尿管へ伝播する (B)．いずれの放電頻度も腎盂腎杯境界部のそれの 1/2 になっている．

れまで腎盂尿管移行部においてのみ知られていた興奮の block が腎盂内にも存在することが明らかとなった.

結　　語

小林の方法を用いてイヌの腎盂尿管における興奮の発生と伝播について検討した. 興奮の発生は腎盂腎杯境界で起り, この部位が pace maker region と考えられた. また, 従来, 腎盂尿管移行部において認められたのと同様の興奮の block が腎盂内にも存在することが判明した.

文　　献

1) Bozler, E.: *Amer. J. Physiol.* **136**: 543, 1942.
2) 小林惇: 生体の科学, **16**: 177, 1965.
3) 山口 脩, 土田正義: 日平滑筋誌, **12**: 230, 1976.
4) Gosling, J.A. & Dixon, J.S.: *Invest. Urol.* **11**: 418, 1974.

プロスタグランジン$F_{2\alpha}$の膀胱内注入による膀胱内圧の変化について

松戸市立病院泌尿器科
遠　藤　博　志
千葉県がんセンター泌尿器科
宮　内　武　彦, 長　山　忠　雄

平滑筋に強力に作用するといわれるプロスタグランジン (以下 PG) は各方面で研究されているが, 泌尿器科領域特に膀胱平滑筋に対する研究はほとんどみられない.

今回, PG 群のうち $PGF_{2\alpha}$ の膀胱平滑筋に対する作用を膀胱内圧の面より検討し若干の興味ある結果を得たので報告する.

対象および検査方法

対象は内分泌的影響も考慮し, 膀胱に器質的異常を認めない男子のみとした.

検査は Lewis の膀胱内圧測定器を用い, 経尿道的に No. 6 のネラトン・カテーテルを挿入逆行性に膀胱内圧を測定した. 次いで膀胱内溶液を流出させ, あらためて 100 ml の溶液を注入し内圧の安定をまって下記の諸薬剤を投与, 内圧の変化を経時的に 30〜60 分観察した. なお, 同時に血圧の変動や自覚症状も検した.

1) $PGF_{2\alpha}$ 注射薬 1000μg, 2000μg または 3000 μg 注入した.

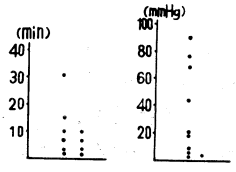
2) $PGF_{2\alpha}$ 注射薬の溶剤 (エタノール＋生食) 3 ml を注入した. 一部には溶剤のみ 3 ml 注入したものもある.

3) $PGF_{2\alpha}$ 注射薬の溶剤を燐酸緩衝液にかえエタノールの影響を除いたものを 2000μg または 3000μg 注入した.

表 1.

$PGF_{2\alpha}$ 1000μg＋生食 100ml 膀胱内注入

症例	内圧上昇開始までの時間(min)	最高内圧(mmHg)	自覚症状
MK.	(−)	0	なし
KA.	10	2	尿意あり, 腹部緊張感
KA.	32	88	尿意あり, 排尿あり
Y.I.	3	20	なし
KA.	15	78	尿意あり
J.S.	5	44	尿意あり, 排尿あり
KA.	5	18	尿意あり
I.M.	(−)	0	腹部緊張感
J.A.	10	4	なし
J.U.	3	68	尿意あり, 排尿あり



なし　3
尿意あり　6
排尿あり　3

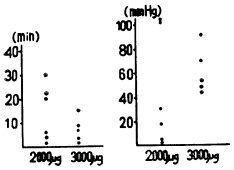
表 2.

$PGF_{2\alpha}$ 2000μg＋生食 200ml 膀胱内注入

症例	内圧上昇開始までの時間(min)	最高内圧(mmHg)	自覚症状
M.O.	23	32	ピリッとする 尿意あり、排尿あり
Y.O.	20	106	尿意あり
K.I.	(−)	0	なし (異常収縮波多発)
G.Y.	30	17	尿意あり
K.I.	3	108	尿意あり、排尿あり
T.I.	6	6	尿意あり

$PGF_{2\alpha}$3000μg＋生食100ml膀胱内注入

T.H.	6	70	尿意あり
K.H.	4	93	尿意あり、排尿あり
S.A.	15	46	なし
A.K.	0.5	50	尿意あり
K.S.	9	55	尿意あり、排尿あり



	2000μg	3000μg
なし	1	1
尿意あり	5	4
排尿あり	2	2

結　　果

1)　$PGF_{2\alpha}$ 1000μg, 2000μg または 3000μg 注入時の膀胱内圧および自覚症状は表1，表2に示す如く最高内圧は注入量の増加と共に 32.2, 44.8 および 62.8 mmHg と増強されている．また，尿意の出現や排尿のみられるものも多い．

2)　溶剤 3 ml のみを膀胱内に注入するとピリピリする刺激症状を呈するものが5例中3例に認められ，うち2例に膀胱内圧の上昇を認めた．残りの2例および生食 100 ml と共に注入した場合には膀胱内圧の上昇は全く認められない．

3)　$PGF_{2\alpha}$ のみを注入すると10例中5例に膀胱内圧が上昇し，うち3例は強い尿意を訴えた．

ま と め

1)　$PGF_{2\alpha}$ 注射薬を膀胱内に注入すると膀胱に強力な収縮がみられ，その注入量の増加に伴って最高内圧も増強される傾向がみられた．

2)　$PGF_{2\alpha}$ 注射薬を膀胱内に注入した際に生ずるピリピリした刺激症状は溶剤であるエタノールによるものと考えられ，エタノールの膀胱内圧に対する影響は少いと思われる．

3)　$PGF_{2\alpha}$ のみを膀胱内に注入しても膀胱内圧は50%に上昇を認めた．

4)　$PGF_{2\alpha}$ 注射薬による膀胱内圧上昇時間は約5分である．

ポーラログラム法による膀胱内圧上昇時の膀胱循環動態

岩手医科大学医学部　泌尿器科学教室

瀬尾　喜久雄，佐久間　芳文，鈴木　安
鈴木　都美雄，鈴木　信行，大日向　充
浅井　真，赤坂　俊幸，高橋　崎三
沼里　進，久保　隆，大堀　勉

第9報では八木式酸素電極[1,2]を使用し，犬尿管壁内酸素分圧を測定して報告した．

今回は膀胱内圧上昇時の壁内微小循環の変動を追究するため，犬膀胱壁内酸素分圧を第9報と同様の方法で測定したので報告する．

実験方法

雑種成犬20頭を使用し，thiopental sodium 静脈麻酔下に下腹部正中切開にて膀胱および腹部大動脈を露出した．膀胱頂部に小切開をおき，先端にコンドームをつけたカテーテルを挿入し，カテーテルの他端につけたY字管の一端に灌注器に，もう一端を圧力トランスジューサに接続した．酸素電極は膀胱左右側壁および後壁の各筋層内に刺入固定し，3例については大動脈内にも刺入固定した．酸素電極からの脱分極電流は高感度直流用プリアンプを介して4チャンネル・レクチコーダにて内圧とともに連続記録した．

描出されるポーラログラムが水平に記録されるところを対照値とし，水を注入して平均 71 cm

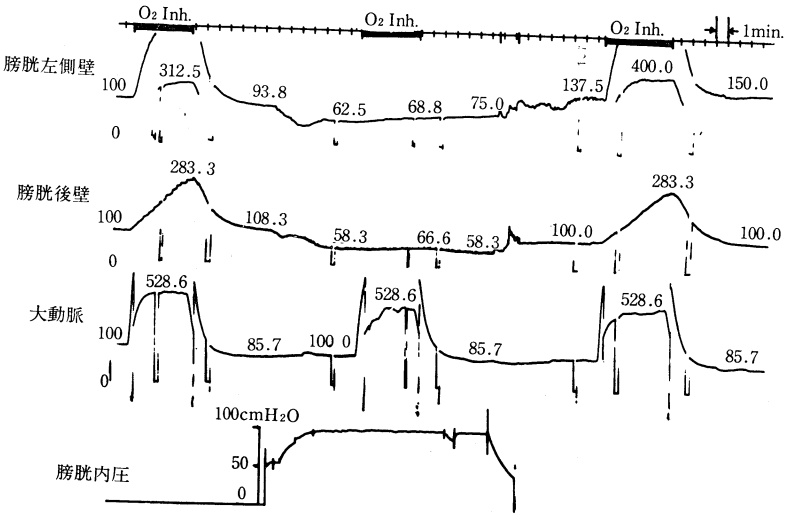


図 1. 膀胱内圧上昇時の酸素分圧

H_2O まで内圧を上昇させて内圧上昇値とし，その後排水して再空虚値とした．さらに以上の如き3状態時に5分間の酸素吸入を行った．酸素分圧の推移については対照時の脱分極電流値を100として相対的変動について検討した．

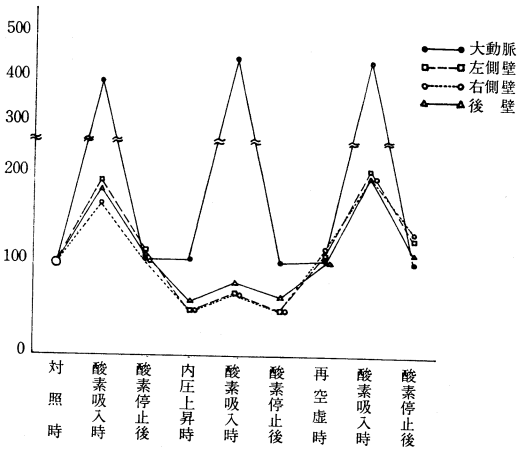
実験結果

図1は本実験に使用した八木式酸素電極により得られたポーラログラムの一例である．対照時，酸素吸入によって各部位とも上昇し，内圧上昇によって下降を示し，酸素吸入に対する反応も減少し，再空虚によって対照値に復した．大動脈では酸素吸入のつど反応し，各電極が酸素分圧の変化に敏感に反応していることを示した．

表1は以上の如くして得られた各部位の平均酸素分圧の推移を示したものである．対照時の酸素吸入値は左側壁で190，右側壁で165，後壁で180，大動脈で397と著明に上昇した．内圧を上昇させると左側壁で50，右側壁で49，後壁で61と低下し，この状態での酸素吸入値は左側壁で71，右側壁で67，後壁で79とわずかに上昇した．再空虚時には各部位ともほぼ対照値に復し，さらに酸素吸入値は左側壁で228，右側壁で194，後壁で194となり，対照時の酸素吸入値を上まわる傾向を示した．大動脈ではこの実験を通じて対照時と同様の反応を示して推移した．

酸素吸入開始から酸素分圧上昇開始までの平均

表 1. 膀胱内圧上昇時の酸素分圧



反応時間をみると，対照時には膀胱各部位で17～22秒，大動脈で8秒であった．内圧上昇時には膀胱各部位で32～86秒と著明に延長したが大動脈では著変なく，再空虚時には各部位とも対照時の値に復した．

考　　按

以上の成績を要約すると，内圧上昇時の壁内酸素分圧は対照時に比して側壁で50%，後壁で40%低下を示したが，大動脈の酸素分圧に変化がなかったことにより，酸素供給量つまり血液循環量の減少を反映したものと考えられた．酸素吸入に

よる酸素分圧上昇率も対照時の54～90%に対し，内圧上昇時には31～42%と低下し，やはり血流量の減少を反映した．尚，この際に側壁7，後壁3の10部位で酸素吸入による上昇を全く認めず，血流停止が予想された．

また酸素吸入に対する反応時間は内圧上昇時には対照時の2～4.5倍に延長し，血流量の減少のみならず，血流速度も著明に遅延する成績を示した．

一方内圧を解除し，再空虚状態にすると，壁内酸素分圧はすみやかに対照値に復し，酸素吸入に対しても対照値以上に反応上昇し，循環障害を残すことなく回復するものと考えられた．

文　　献

1) 八木舎四，三上五郎，小島一夫：酸素電極法の適用限界について．日新医学 **49**: 235-246, 1962.
2) 八木舎四，小島一夫，持木　太，田中登志夫：酸素電極としての銅エナメル線電極．岩手医学雑誌 **15**: 193-202, 1963.

摘出犬腎を使った腎盂内圧と腎盂筋電図の同時記録法

秋田大学医学部　泌尿器科学教室

土田正義，森田　隆，山口　脩

腎盂尿管蠕動の pace maker は腎盂の上方，腎盂と腎杯の境界付近にあるといわれており[1,2]，実際，生犬において腎盂には周期的な内圧変動が認められ，これは pace maker activity を反映していると推定されている[3]．一方，私達は，生犬を使用し腎盂中央部以下活動電位を記録した結果，蠕動の block は腎盂尿管移行部だけでなく腎盂内にも存在することを明らかにした[4]．しかし，それより上部の蠕動伝播の問題についてはなお不明の点が多い．

そこで私たちは，これらの関係をより詳しく知るために，摘出犬腎盂尿管を使って腎盂内圧変動および腎盂の任意の部位における筋電図の同時記録法を考案したので，実際の方法と結果を簡単に報告する．

実験方法

雑種成犬に thiamylal sodium 10 mg/kg 静脈麻酔を施し，開腹して腎尿管を摘出し，これを素早く酸素飽和した Krebs-Ringer solution に浸し，実体顕微鏡下に腎盂腎杯の前面を被っている腎実質および脂肪組織を取り除いて腎盂の半周を露出して腎盂尿管標本を作製した．この標本の腎被膜から腎実質を貫いてF4号 polyethylene catheter を腎盂内へ挿入して catheter の先端が腎盂中央に位置するようにした．これを通じて Krebs-Ringer solution を犬の正常状態の尿量に相当する 0.17 ml/min で持続的に注入し，尿管末端から排泄されるようにした．

腎盂内圧変動と筋電図の同時記録は図1に示すように，F4号 catheter にT字管を接続して圧 transducer により内圧変動を記録し，筋電図は腎盂の腎杯付近，腎盂中央部，腎盂尿管移行部の3カ所から直径 250μ の微小ガラス電極を用いて記録した．

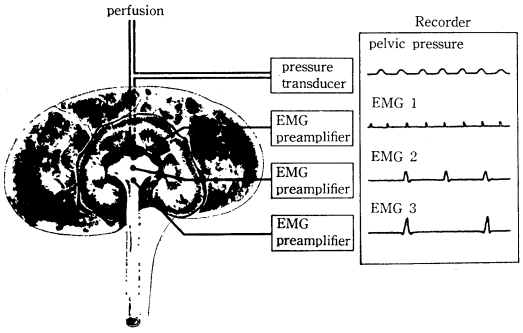
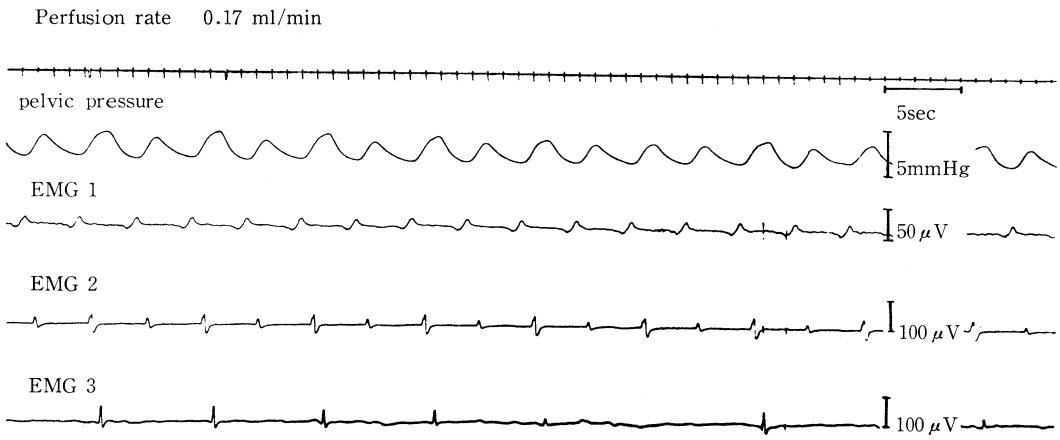


図1.　実験方法略図

記録結果

同時記録結果を図2に示す．腎杯付近では一定の間隔を持つ 20μV 程度の微小な放電が記録され，これは solution の注入を止めても常時記録されていた．腎盂中央部では 50μV の規則正しい放電が記録され，放電間隔は腎杯付近のそれと比較



Pressure interval of the pelvis	3.62±0.18 sec (n=120)	
Interval of EMG at proximal end of the pelvis	3.60±0.01 sec (n=120)	
Interval of EMG at the center of the pelvis	7.21±0.04 sec (n= 60)	2:1
Interval of EMG at PU-junction	7.20±0.06 sec (n= 14)	2:1
	10.84±0.09 sec (n= 8)	3:1
	18.10±0.20 sec (n= 3)	5:1
	21.60±0.16 sec (n= 4)	6:1

図 2. 腎盂内圧，腎盂筋電図同時記録結果

して2倍になっていた．また，腎盂尿管移行部では約 100μV の放電が記録されたが，放電間隔は腎杯付近のそれと比較して2倍，3倍，5倍，6倍となっていた．一方，腎盂内圧は2mmHg 程度の巾で規則正しく変動しており，変動の間隔は腎杯付近の放電間隔と完全に一致していた．内圧と筋電図の位相を比較すると，放電が腎杯付近から腎盂尿管移行部まで中断することなく伝播する場合，内圧は腎杯付近の放電が記録された直後に上昇し，腎盂尿管移行部で放電が記録された時期にほぼ最高に達した．

考　　察

腎盂内圧変動は腎盂内での興奮の block に関係なく，腎杯付近のいわゆる pace maker region の興奮を反映していることが明らかになった．これは in vivo において Constantinou[3] が推定した結果を裏付けるものである．

私たちが考案した腎盂内圧と腎盂筋電図の記録方法は，これまで詳しく知ることができなかった腎盂の興奮伝播の問題を明らかにするために役立つものと考えられる．

文　　献

1) 小林 惇：生体の科学，**16**: 177, 1965.
2) Gosling, J.A. & Dixon, J.S.: *Invest. Urol.* **11**: 418, 1974.
3) Constantinou, C.E.: *Amer. J. Physiol.* **226**: 1413, 1974.
4) Tsuchida, S. & Yamaguchi, O.: *Tohoku J. exp. Med.* **121**: 133, 1977.

遠位回腸に於ける逆転腸管利用に依る膨大部形成犬の筋電図

東邦大学医学部　第一外科学教室
片山圭男，柳田謙蔵，五戸達雄
鈴木義雄，安藤博文，永井清博
渡辺　喬，岡野良彦，亀谷寿彦
東邦大学医学部　第二病理学教室
海老原　善郎

大腸全切除後あるいは腸広範切除後の水分，電解質，栄養吸収障害および腸瘻の管理や精神的負担は計り知れないものがある．我々は小平の発案による回腸の逆転腸管を利用した人工膨大部形成術を行なって来た．今回その筋電図上および組織学上の比較検討を行なった．

実験方法

雑種成犬20頭を用いて，回盲部より15～20cm離れた回腸に逆転腸管5cmを挿入した群と人工膨大部形成群（回腸15cmを逆転し逆転部5cmを残し，口側腸管と8cmの縦割吻合を行なうもの）の2群を作成し，銀針双極電極（極間距離1.5mm，極間抵抗50kΩ以下）を粟津の埋没法により術後3週目に植込み，4週，5週と活動電位を導出した．電極固定部は口側吻合線を境に上部（A，Bの2点）下部（C，Dの2点）に2.0cmの間隔にした．

組織学的検索は術後5週に標本を取り出し光学顕微鏡および走査電子顕微鏡にて行ない，形態上の観察を行なった．

実験成績

1)　励電図所見；逆転腸管挿入群（術後4週，図1)：spike burst の放電間隔（口側5.0秒，肛門側5.6秒）は規則性を保つが，振幅，spike 数の大小が乱れ口側吻合線の前後BC点で増強傾向がみられた．膨大部形成群（術後4週，図1)：spike burst の放電間隔（休止期を含めて口側8.4秒，肛門側8.2秒）は比較的規則的であるが，時としてspikeの出ない休止期があり，振幅及spike数が次第に大きくなり消えていく活動期が見られる．しかしその時期は30～240秒（平均115.6秒）と変化に富み，休止期にも連続性のないspike burst が出現する．

逆転腸管挿入群（術後5週，図2)：spike bursl の放電間隔（口側3.7秒，肛門側5.0秒）は少しく乱れ，振幅，spike 数の大小不同が散見される様になり，逆転節内で spike 数の多い持続時間の長い burst が時に見られる．口側吻合線を境に，口側の方が活発な時期，肛門側の方が活発な時期あるいは両側共活発な時期，不活発な時期とまちまちで規則性がない．膨大部形成群にみられる様な休止期が無い．膨大部形成群（術後5週，図2)：全般的に80～135秒（平均105.0秒）間隔の活動期―休止期―活動期と交代する規則的な現象の連続で縦割吻合線を境に口側で活発な時は肛門側は休止し，肛門側で活発な時は口側は休止する．4週に比し，より規則的で振幅，spike 数は口側ではより anal の点B，逆転部分ではより ora の点Cで大きい傾向にあった．放電間隔（休止期を含めて口側6.8秒，肛門側6.7秒）と4週に較べ短かくなった．振幅 spike 数は共に増加傾向にあった．

2)　肉眼的所見（術後5週）逆転腸管挿入群は口側吻合線付近より肥大拡張し始め上部腸管約20cm迄及んでいるが，膨大部形成群では縦割吻合線を中心に円形に拡張し，上部への影響が少ない．

3)　拡張した腸管の光学および走査電子顕微鏡所見；逆転腸管挿入群は粘膜層は厚く，Villi はやゝ扁平化したものも存在するがほとんど円柱状であり，粘膜下筋板は層が厚くなり，固有筋層の肥厚が著しい．膨大部形成群は粘膜層はやゝ短くなり Villi は互いに癒合しているかの様に極端に扁平化して薄くなる．粘膜下筋板は層を増すが，固有筋層の肥厚程度は軽い．

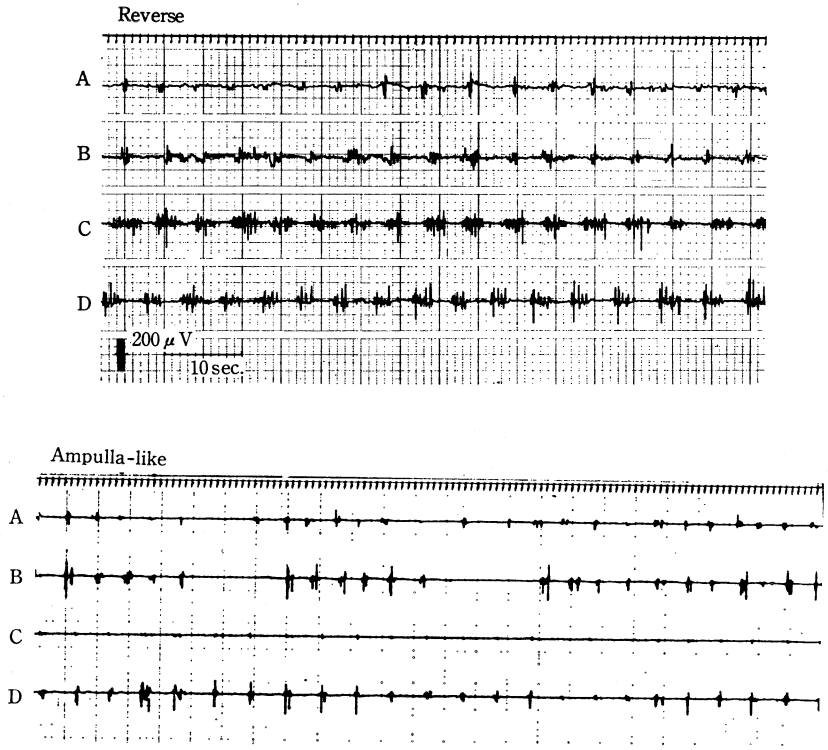


図 1. 術後4週の筋電図所見

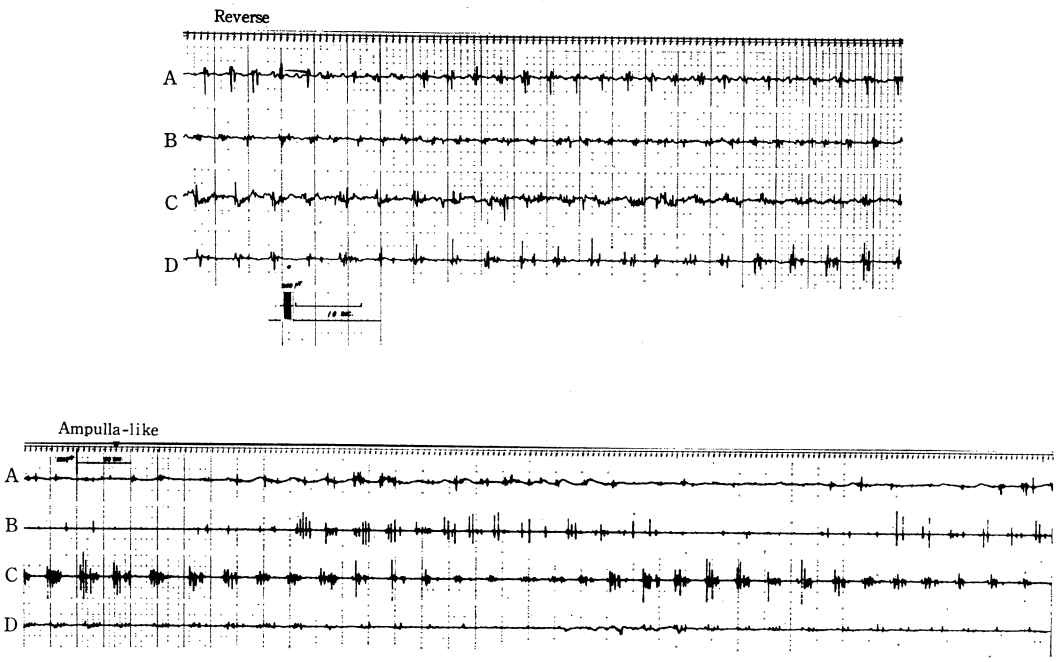


図 2. 術後5週の筋電図

考　　察

術後5週を経過すると逆転腸管を利用した膨大部形成群は，単なる逆転腸管挿入群に比し，活動期・休止期が判然としており，その間隔が平均105秒で規則的にくりかえし，縦割吻合線を境に口側が活発になると肛門側は減弱し休止する．又肛門側が活発になると口側が休止するという特徴的な放電パターンを取る様になる．又組織学的検索により，膨大部内の固有筋層の肥大程度が低く，口側上部への拡張程度も少ないのでその負荷が軽い事が推測される．又膨大部内の villi の形態は互いに癒合しているかの様に扁平かつ薄くなっている事は特徴的と云える．

文　　献

1) 小平正，吉雄敏文： 潰瘍性大腸炎の治療．胃と腸 **4**: 1511-1516, 1969.
2) 粟津三郎他： 埋没電極法による平滑筋々電図．最新医学 **18**: 903, 1963.
3) 菊池一陽他： 結腸切除に於ける逆転腸節の運動生理に関する研究．日消外会誌 **2**: 71-72, 1970.
4) 菊池一陽他： 大腸全切除後逆転腸管利用の新しい術式．日外会誌 **71**: 1366-1368, 1970.
5) 柳田謙蔵他： 大腸全摘出の新術式，自然肛門保存術式．東邦医会誌 **18**: 428-436, 1971.

小腸広範囲切除後の腸管運動動態ならびに組織学的研究

三重大学医学部　第二外科学教室

橋本　剛，天野信一，西城英郎
山下孟美，松本好市，福西茂二
入山圭二，水谷民衛，藤野敏行

緒　　言

私共は3kg 雑種仔犬を用い，2/3 小腸下部切除後の残存小腸，大腸の運動動態および形態学的変化，とくに回盲弁の有無による差異を観察するため，acetylcholinesterase 染色（以下 AChE 染色と略す），および大腸筋電図，ならびに H.E. 染色により腸粘膜を観察した．

実験方法および観察方法

図1の如く，第1群は2/3 下部小腸切除群，第2群は2/3 下部小腸回盲弁合併切除群とし，便性，体重，総タンパク，Ht 値については術後1週より24週にわたり観察した．AChE 染色に関しては，A点：残存上部空腸，B点：残存下部空腸，C点：残存回腸，D点：右側結腸，E点：左側結腸より術後2・4・6・8・12・24週目に標本を採取し，ただちに dry ice aceton にて凍結し，粘膜面に垂直に12μ の切片を作製し，Karnovsky 法に準じ AChE 染色，その後，H. 染色をおこない，アルコール脱水，キシロール透徹，ビオライト封入し永久標本とした．pseudocholinesterase 抑制剤は 10^{-6}MD.F.P. を使用した．筋電図に関しては，標本採取と同時期にD点，E点より双極電極にて，時定数0.03秒で導出し，解析は分時

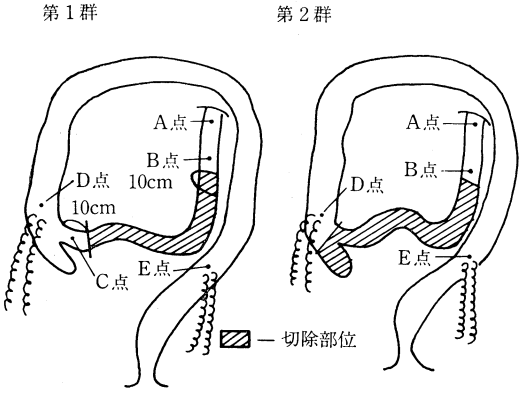


図1. A点：トライツ靱帯肛門側5cm 空腸（第1群，第2群），B点：吻合部口側5cm 空腸（第1群，第2群），C点：吻合部肛門側5cm 回腸（第1群），D点：回盲弁より5cm 肛門側右側結腸（第1群），吻合部より5cm 肛門側右側結腸（第2群），E点：腹膜翻転部より13cm 口側左側結腸（第1群，第2群）
acetylcholinestterase 染色のための組織採取：A点～E点より術後2・4・6・8・12・24週目，大腸筋電図：D点，E点より術後2・4・6・8・12・24週目双極電極にて導出（時定数0.03秒）

spike burst 数，spike の振幅，spike burst 内の spike 数，spike burst 持続時間，発生間隔等の面より検討を加え，標本採取の一部を光顕標本とし，H.E. 染色により腸粘膜について光顕的にマイクロメーターにて計測し観察した．

成　　績

便性状をみると，intestinal hurry は，第1群4週目まで，第2群8週目までつづき，第1群では8週目に，第2群では20週目にほぼ正常便の排泄をみた．体重は，第1群4週目まで，第2群16週目まで増加傾向なく，第1群24週目には術前体重の1.3倍となったが，第2群では術前体重まで回復しなかった．総タンパクとHt値は，当初下降し，第1群4週目，第2群8週目頃より上昇傾向を示し，両群間で差を認めた．AChE活性の変化は，第1群では，A点2週目，B点4週目，C点4週目，D点2週目までは活性低下を示し，A点4週目，B点6週目，C点6週目，D点4週目，E点2週目以後において，活性の増強を認めた．第2群では，A点4週目，B点6週目，D点6週目，E点6週目まで活性低下を示し，A

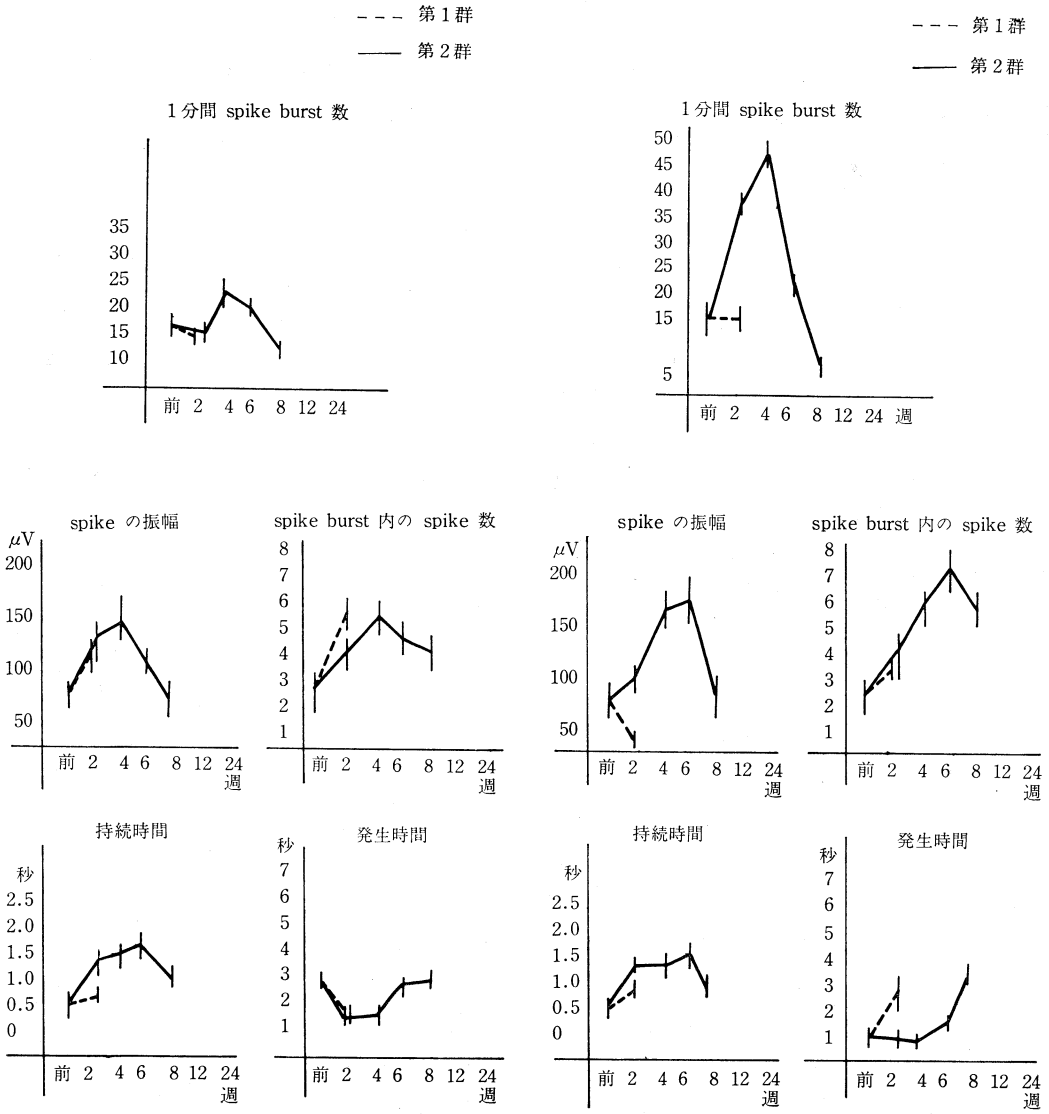


図 2.

点8週目活性の軽度増強，B〜E点では8週目ほぼ正常の活性，各点12週目以後で活性の増強を認めた．以上より第1群では当初運動亢進状態であったのが，6週目以後全残存腸管の運動抑制を示した．第2群では，ほぼ6週目まで運動亢進状態，8週目残存上部小腸，12週目以後では全残存腸管の運動抑制を示し，第2群の方が明らかに遅れていた．大腸筋電図所見は，図2の如く第1群では，D点2週目分時 spike burst 数は変化ないが，spike 数，spike 振幅は増加した．D点4週目以後，E点2週目以後では，spike burst 形成を認めない．第2群では，D，E点6週目まで分時 spike burst 数は増加し，8週目では，spike 数，spike 振幅は増加しているが，分時 spike burst 数は減少した．D点，E点12週目以後 spike burst 形成を認めない．以上 AChE 染色による酸素組織化学所見と大腸筋電図所見よりあわせ考えると，第1群6週目以後，第2群8〜12週目以後全残存腸管の運動抑制がおこっており，共に24週目までは運動性の回復は認めなかった．形態面では，両群共に，残存下部小腸，右側結腸において上皮剝脱，絨毛の萎縮性変化は強く，第1群8週目以後，第2群12週目以後，小腸絨毛の伸長，増生，大腸腺管層の肥厚を認めた．

結　論

残存腸管の運動面，形態面での代償機転は，第1群に比べて，第2群で著明に遅延する．形態面での代償機転は運動面のそれよりも2〜4週遅れるものとおもわれる．また両群を比較すると体重増加，衰弱による死亡（第1群 0/21，第2群 5/30）等よりみて，第1群の方が予後が良く，小腸広範囲切除に際しては，できるだけ回盲弁は保存すべきであると考える．

文　献

1) 長谷川肇： 大腸亜全摘の病態生理に関する実験的研究．三重医学 **20**: 57-66, 1976.
2) 小野慶一ら： 広範囲小腸切除の大腸運動機能におよぼす影響．日平滑筋誌 **3**: 114-119, 1967.
3) 藤本守雄： 広範囲腸切除後の機能障害と対策 (I)．日平滑筋誌 **7**: 118-124, 1971.
4) 蔵本守雄． 広範囲腸切除後の機能障害と対策 (II)．日平滑筋誌 **7**: 125-133, 1971.

Short bowel dog における消化管の空腹期収縮

群馬大学医学部　第一外科学教室

竹内真人，相沢　勇，高柳隆一

伊藤　漸，中村卓次

消化管に全く食物が存在しない空腹期に，特有の強い収縮運動が存在する．この運動は，筋電図では，migrating myoelectric complex (MMC) と呼ばれ，force transducer による方法では，inter-digestive caudad-moving contractions, ICC,（空腹期肛側伝播性収縮）と呼ばれる．この空腹期収縮は，胃や十二指腸に同時に出現し，徐々に下部小腸に伝播する．遠位回腸に達すると再び胃に出現する性質をもっている．われわれは，イヌの遠位小腸 1/3 を切除し，空腹収縮の発生と伝播の動態を観察したので報告する．

方　法

実験には，雑種成犬を使用し，Nembutal にて麻酔し，開腹した．胃から回腸末端までの4-8個所に輪状筋の収縮運動が記録できるように，慢性的に force transducer を漿膜面に縫着した．導線は，側腹より皮下を通し肩甲骨間から体外に出して固定した．導線は，増巾器を介し，ペン書きオシログラフに消化管運動を記録した．術後2-4週間，意識下で消化管運動を連続記録し，この群を control 群とした．その後この control 群を再開腹し，遠位小腸 1/3 を広置して Thiry loop とし，端々吻合にて再建した．この群を isolation 群とし，術後2-4週間運動を記録した．更に，この群を再び開腹し，広置した腸管を切除し，resection 群として記録した．食餌は，1日1回定期的に一定量を投与した．

結　　果

各群共，食後16-17時間後から胃十二指腸に空腹期収縮が出現し，一定の速度で下部小腸に伝播し，遠位回腸に達すると再び胃十二指腸に出現した（図1）．遠位小腸1/3を広置したisolation群及び切除したresection群においても，この空腹期収縮は吻合部を越えて回腸末端に伝播した．又，胃における空腹期収縮は，各群共，一定の間隔で出現した．即ち，一つの空腹期収縮の終了から次の空腹期収縮の開始までの時間―いわゆる静止期―は，control群で75-121分であったが，こ

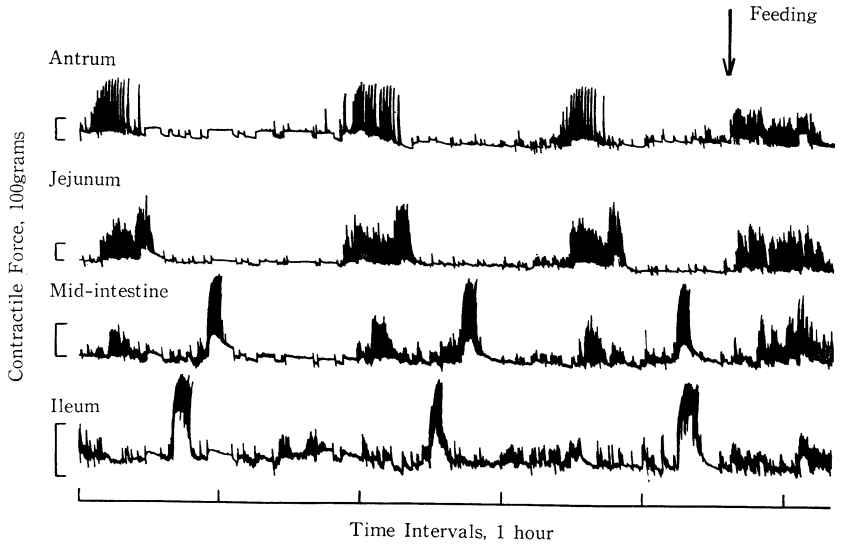


図 1. これは，control群の空腹時の消化管運動で，上から，胃前庭部，空腸上部，小腸中央部，回腸下部の運動である．胃に出現した空腹期収縮は，下部小腸へ伝播し，食餌投与（矢印）により，消失し，食後期の運動に変化した．

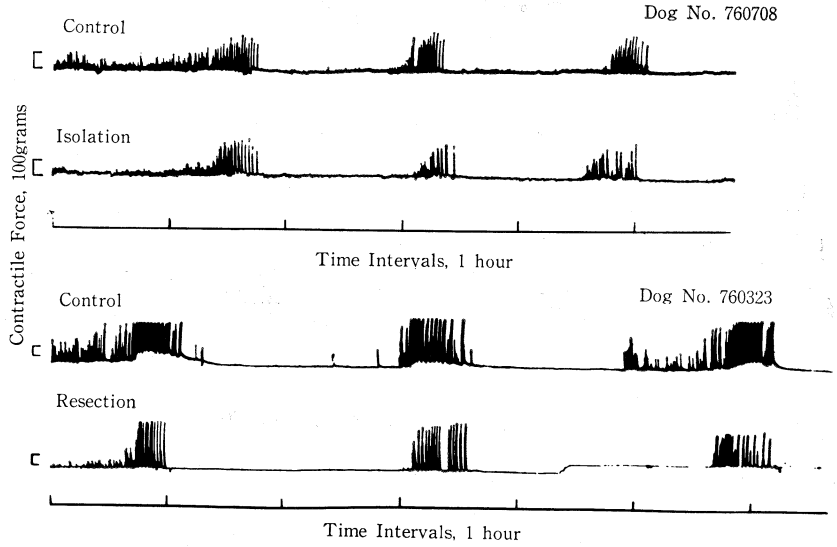


図 2. 同一犬において，control群と下部小腸1/3を曠量，切除した場合，胃に出現する空腹期収縮の規則性を比較した図である．上段が，control群とisolation群，下段は，control群とresection群を比較したもので，同一犬においては，下部小腸1/3を広置又は切除しても，胃の空腹期収縮の規則性に殆んど変化は生じなかった．

の値は同一犬では，各群で有意差を認めなかった(図2)．空腹期収縮には，不全形と考えられる回腸末端まで完全に伝達しないものや，胃から出現しない場合もあるが，これらは，統計から除外した．小腸の長さは，剖検により測定し，切除した小腸は，全小腸の 24-43% であった．

考察と結論

空腸収縮の伝播は，小腸の一部を広置しても，又，切除しても吻合部を越えて下端に伝播した．又，遠位小腸が，胃に出現する次の空腹期収縮になんらかの影響をもたらすのではないかと考えて，下部小腸を切除したが，胃の空腹収縮の発生間隔は，3 群共全く同一であった．この空腹期収縮の発現及び伝播の機構について Wingate らは，biological clock 説を提唱している．この説によれば，空腹期収縮の発現には，motilin が胃十二指腸を刺激すると共に腸管外の control center である biological clock に作用して，その針 (0.01 rpm) をまわすと同時に空腹期収縮を発現する．この空腹収縮は，時計の進行と共に小腸を肛側に伝播するが，筋収縮の信号は時計内で他の部分に抑制をかけるために他の腸管に運動が生じないと説明している．この説をわれわれの結果にあてはめて考えてみると，切除した小腸に空腹期収縮がきた場合，即ち，収縮波が吻合部をこえてしまい．かつ吻合部肛側に出現しない時期が存在するが，この時期の clock の機能はどのように解釈したらよいのだろうか？このように，空腹期収縮の機構は，biological clock 説でも十分説明できない．一方，motilin が，空腹期収縮と全く酷似した収縮運動をひきおこすことや，空腹期収縮と血中の motilin 濃度が平行することから，空腹期収縮の発現には，motilin が重要な因子と考えられるが，収縮波の伝播には，平滑筋自体の自働性の他自律神経の関与が考えられる．

文　献

1) Wingate, D.L., Ruppin, H., Green, W.E. R., *et al.*: Motilin-induced electrical activity in the canine gastrointestinal tract. *Scand. J. Gastroent.* **11**: *Suppl.* **39**: 111–118, 1976

小腸運動に対する放射線照射の影響に関する実験的研究

東邦大学医学部　第二外科学教室
出口久次，継行男，川村邦昭
橋村千秋，北原信三，石見徹夫
村国均，粟津三郎

教室で経験した消化管放射線障害[1]の臨床像の多くはイレウスで，その原因は腸壁の非可逆性病変や腸運動機能の廃絶であった．そこで私共は放射線照射に伴う腸運動機能の変化をみるために筋電図法を用いて動物実験を行ない若干の知見を得たので今回は照射後早期の所見について報告する．

実験方法

成熟ウサギ 25 羽を用いて下腹部を中心に ^{60}Co の体外照射を行なった．照射装置は東芝 RCS-16-II 型遠隔治療装置で照射面積 11.4×10.0 cm，深度は 2.0 cm で 4～6 週にわたり 4000～15000 rad を照射した．この線量はヒトに対するウサギの生物学的耐容線量より概算したものである．腸運動の観察は小腸下部で双極電極法による活動電位を導出し，得られた筋電図 pattern を指標に行ったが，すべて開腹下の急性実験で，時機は照射終了後 2～3 ヶ月である．電極は銀針双極，極間 1 mm，極間抵抗 50 kΩ 以下で時定数は 0.03 秒とした．実験群については，それぞれ照射量別に，また同量照射群については，経時的変化も検討し，併わせて腸壁の組織学的変化を観察した．

成　　績

ウサギ小腸下部の活動電位の中で腸収縮期に相応する spike 放電をとりあげてみると，対照群では振幅 122.3±33.9μV の spike burst が 6 秒前後の間隔で周期的に観察され，spike 数は 5.9±2.3，放電頻度は 9.5±1.7 cycle per minute（以下 cpm）であった．これに対し ^{60}Co 照射群では照射総量や照射後経過時間の別により対照群と異なる所見を示した．はじめに照射量別の比較では，8000 rad 群で収縮期 spike 放電は振幅平均 183.7μV で対照群に比して約50%の増加を示し，また spike 数は平均 6.4，放電頻度は 10.5 cpm でそれぞれ 8.4%，10.5% の増加で有意差をみないが，放電間隔は不規則化の傾向を示した．12000 rad，15000 rad 照射群の 2 ケ月後では活動電位の様相は対照と有意差を示さなかったが，この 2 群では活動電位導出の時機が 8000 rad 群に比較して 2 ケ月以上遷延する処から照射期間中に 8000 rad 群と同様に一時期活性亢進や律動異常の状態を経過したものと思われる（図1）．すなわち照射後早期の小腸活動電位の変化としては放電活性の増強傾向と dysrhythmia が主要な所見で，それも照射中より発現するものと思われる．また照射後の経過時間による変化としては，例えば 8000 rad 群では照射後早期の前述の所見は 4 ケ月前後で減衰し始め一時的に対照群 pattern に近似したのち放電活性は低下する傾向を示し，6 ケ月以降ではむしろ抑制されて運動機能の低下することが示唆された（図2）．つぎに腸壁の組織学的変化としては一般に粘膜側の変化が強く，なかでも炎症性の病変が早期からみられ，また筋層は層状構造の破壊や肥厚性変化を示した．一方筋間神経叢では浮腫，膨化，核空胞化，細胞質好塩基性の低下等が著明であった．

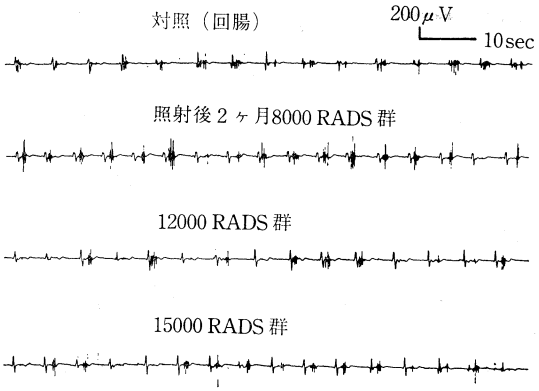


図 1.　照射総量別活動電位の比較

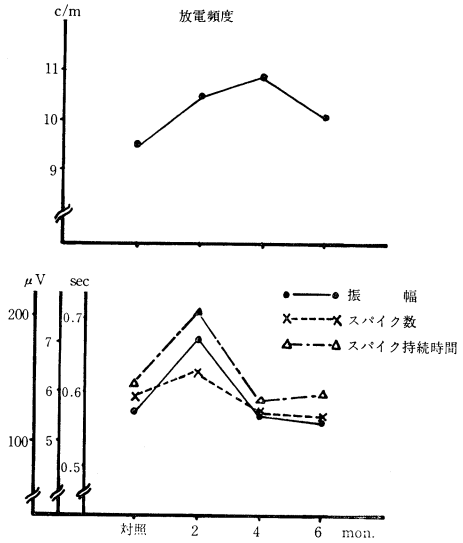


図 2.　照射後の時期別活動電位の比較（8000 R 群）

ま と め

小腸運動機能に対する放射線照射の影響に関し筋電図学的に検討を加え，照射後 2～3 ケ月までの早期の変化としては sp.ke 放電の増強傾向と dysrhythmia が認められたが，この変化は経時的に減弱して照射 6 ケ月以降には抑制傾向に移行した．早期における一過性機能亢進は放射線刺激に対する生体組織反応として捉えることもできるが文献的にも小腸運動亢進は照射中より始まり[2]ヒトでは 4000 rad を超えると蠕動異常がひきおこされるという[3]．私共は今回の実験でこれらの変化を筋電図学的に裏づけることができた．一方，照射後の腸運動機能亢進の要因を，照射による生体内 prostaglandin の生合成促進に求める報告[4]もあり，私共も追試の段階である．また律動異常については先に述べた筋層の異常と筋間神経叢の病的変化が大きく関与しているものと考える．また一方では細胞レベルの機能障害を起こすといわれる過酸化脂質の増量が照射によってもたらされるといわれ，この変化をイヌで追試した結果血清中過酸化脂質は対照群に対し照射群では 92% の増加を示した．このような生化学的変化と運動機

能の関係については今後なお検索をつづけたいと考えている．

文　　献

1) 小林真佐夫，他：下腹部放射線照射による腸管障害の治療．日外宝 41: 2, 1972.
2) Rubin. *et al.*: *Clinical radiation*: *Pathology*. Vol. 1, W.B. Saunders Co. 1968.
3) Friedman, M.: Normal tissue tolerance. In *A symposium on surpervoltage radiation therapy*. p. 217. United State Atomic Energy Commision 1959
4) A.T. Mennie. *et al.*: Treatment of Radiation-Induced Gastrointestinal distress with Acetylsalicylate. Lancet, November 15, 1975.

腸管壁内アセチール・コリンの測定（第1報）

慶応義塾大学医学部　外科学教室

伊川広道，猪原則行，林　奐
伊藤泰雄，横山穣太郎，勝俣慶三

日本アップジョン総合研究所

丸山悠司

我々はかねてより Manometory，筋電図，および組織化学検査を用いて結腸運動について検討し本学会等に報告してきた．我々はさらに消化管運動の内分泌的環境を追求する手はじめとして，食道より結腸に至る消化管組織中の Acetylcholine (ACh) の定量を行なったので，その測定方法，及び成績の一部を報告する．

測定方法

ACh は生体内酵素によって極めて速やかに合成あるいは分解されるため，正確に測定する為には，測定に先立って ACh に関連する諸酵素を迅速かつ充分に除去する必要がある．共同研究者の丸山らはすでに micro-wave appricator を開発し，micro-wave を照射する事によって酵素を瞬間的に不活性化する事を報告している．micro-wave 照射によってラットの脳内に含まれる choline acetyl transferase は照射4秒で，acetyl choline esterase は照射3秒で完全に不活性化する．この処理の後に ACh の抽出操作を行う．しかし ACh はその化学構造上，4級アミンを有するため，種々の誘導体に変えても蒸気圧が低く，ガスクロマトグラフィーでピークを得る事が困難である．このため．filament 方式の熱分解装置を用いて脱メチル化し，3級アミンに変えれば比較的容易にガスクロマトグラフィーを用いて測定できる．本法を用いて組織中の ACh の測定を行うと，ラット等の脳ではシャープな ACh のピークが得られるが，腸管に於ては ACh のピークは大きな副ピークにかくれてしまい計測は不能であった．その為，図1に示す様に，熱分解ガス-マス-スペクトロメトリーを用いて分析した．四重極-ガス-マス-スペクトロメトリーを用いて，アンモニアガスによる chemical ionization を行って得られた曲線である．choline のイオン m/e 90，ACh イオン m/e 132，内部標準として用いた butyl choline のイオン m/e 160 とを用いて測定した．その結果，ガス・クロマトグラフィーでみられた大きな副ピークは choline である事が確認された．その結果この方法によって ACh と choline とを分離して測定する事が可能である事がわかった．

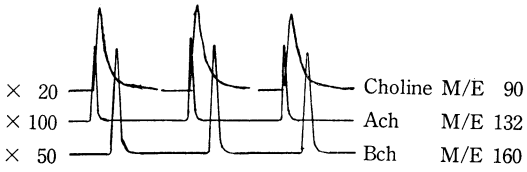


図 1. Mass fragmentgram of Acetylcholine (Pyrolysis GC/Cl/QMS NH_4)

測定対象

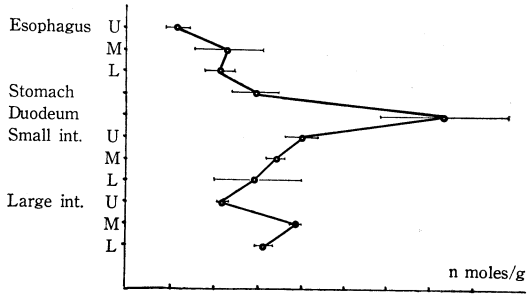
以上の結果より我々は，成犬消化管各部位に含

まれる ACh 量を知る目的で，3 頭の雑種成犬より，食道上部，中部，下部，胃体部前壁，十二指腸，小腸上部，中部，下部及び結腸上部，中部，下部の 11 ヶ所から，それぞれ腸管全層を 1.0×1.0 cm 幅で採取した 33 検体について ACh 量を測定した．検体採取後 30 秒以内に dry ice-Hexan にて凍結せしめ −70°C にて保存し，測定直前に micro-wave を照射して ACh の関連酵素を不活性化せしめ抽出操作を行った．ACh の測定は熱分解ガス-マス-スペクトロメトリーにより行った．

結　　果

表 1 は成犬各部位に於ける ACh 量である．食道上部では 1.12 nmol/g と最も低い値を示している．食道中部では 2.29，食道下部では 2.02 と幾分増えている．胃体部では 2.92 であり，十二指腸では最も高く 7.27 となっている．小腸では上部 3.98，中部 3.36，下部 2.96 と下へいくにつれて減少している．結腸においては，上部では 2.19 で，中部では 3.35 と増加し，下部では 3.17 と幾分減少していた．

表 1.　ACh concentration in alimentary tract (dog)



考　　案

現在まで腸管の ACh 量に関していくつかの報告があるが，その測定方法には種々の問題点があった．生体内 ACh を測定するには micro-wave を照射し熱分解ガス・クロマトグラフィーを用いる方法は極めて有用である．しかし脳と異なり成犬腸管に於ては大量の choline が含まれている為，熱分解ガス-マス-スペクトロメトリーを用いる方法が最も適していると考えられる．現在我々は choline のプロピオニル化などの処置を加え，ガスクロマトグラフィーで ACh の測定を行い得る様検討中である．本検査方法を用いて今後，無神経節腸管及び人工肛門造設後の神経伝達物質の変化等について検討をかさねていくつもりである．

文　　献

1) 丸山悠司，Stavinoha, W.B.： GC/MS の応用による脳内 choline 及び Acetylcholine の測定．臨床化学 **4**: 42-52, 1975.

2) 長谷川義和，飯田直子，丸山悠司： GC/CI/QMG による rat 脳内部位の測定について．日本薬学会第 97 年会 5J 3-5, 1977.

器官培養下にみたアウエルバッハ神経節細胞の分化

慶応義塾大学医学部　外科学教室
伊藤泰雄，猪原則行，伊川広道
林　　奐，横山穣太郎，勝俣慶三

都立清瀬小児病院外科
井上迪彦

先天性巨大結腸症の病因を究明する一つの方法として著者等はラット胎児の結腸を金網台法を用い器官ごと培養し，HE，鍍銀及びニッスル染色にて組織学的にアウエルバッハ神経節細胞の分化を観察してきた[1,2]．その結果，器官培養法によってもアウエルバッハ神経節細胞の分化が生体内と同様に観察されること，また neuroblast は輪状筋の形成される時期よりかなり以前から局所に

存在することが示された．そこで我々は更に腸管の機能的成熟の一つの指標として，アセチルコリンステラーゼ活性が壁内神経節細胞の発生とともにどのように変化するかについて，生体内及び器官培養下の胎児結腸について検討した．

方　　法

胎生14日より妊娠最終日である胎生21日までのラット胎児，生後1日，8日，16日，21日，27日の幼若ラット及び成熟ラットの直腸部の連続横断切片を作成し，アセチルコリンエステラーゼ染色を行った．次いで胎生14日のラット胎児結腸を実体顕微鏡下に摘出し，器官培養の手法を用い5%炭酸ガス，95%空気，37°C下で3〜5日間培養した．培養容器はFalconのorgan culture dishを用い，ステンレス製の金網の表面を2%の寒天でおおった台の上に標本を置いた．この際，脆弱な胎児結腸を培養中まっすぐに保ち，培養後横断切片の作成を容易とするためラットの筋組織を腸管に接して配置した（図1）．培養液はCMRL 1066 (Gibco) に10%牛胎児血清及び抗生物質を添加したものを用いた．培養後標本は肛門側より6〜16μの厚さで，連続横断切片を作成しアセチルコリンエステラーゼ染色を行った．

成　　績

ラット胎児の直腸に輪状筋が明瞭となるのは胎生16日で，壁内神経節細胞が出現するのは胎生17日である[1,2]．アセチルコリンエステラーゼ活性は胎生14日ですでに膀胱に強く認められるにもかかわらず，直腸には胎生17日までほとんど活性を認めない．胎生18日になってはじめて神経節細胞に一致して活性を認めたが，粘膜，粘膜下層及び筋層には活性を認めない．以後胎生末期にむかって酵素活性は徐々に増強する．生後1日目のラット直腸では神経節周囲に強い活性を認めるが，粘膜筋板にはいまだ活性がなく，生後8日目で粘膜筋板，粘膜下層及び筋層に神経線維の活性を認めた．日令とともに酵素活性はさらに増強し，生後1カ月にはほぼ成熟ラットと同等の酵素活性を呈した．

一方，いまだ輪状筋も壁内神経節細胞も形成されておらず，酵素活性も認められない胎生14日の摘出腸管（図2, A）を器官培養し，連日顕微鏡下に観察したところ3日間培養にて肉眼的に識別できる蠕動運動を観察した．培養腸管のアセチルコリンエステラーゼ活性は4日間以上の培養により壁内神経節細胞（G）に一致して認められた（図2, B）．

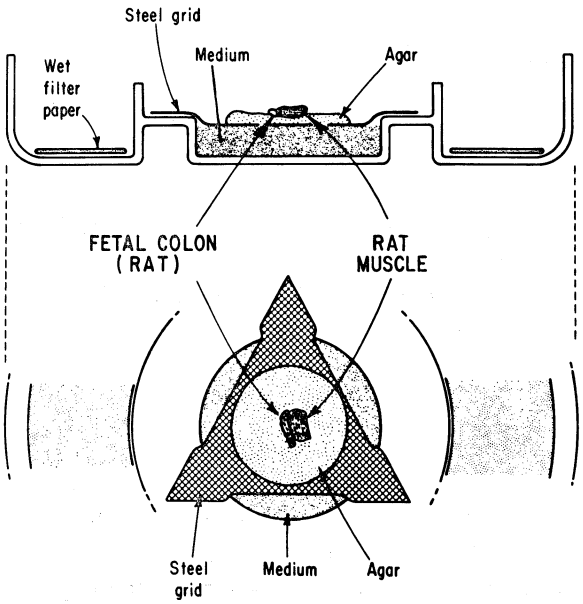


図 1.

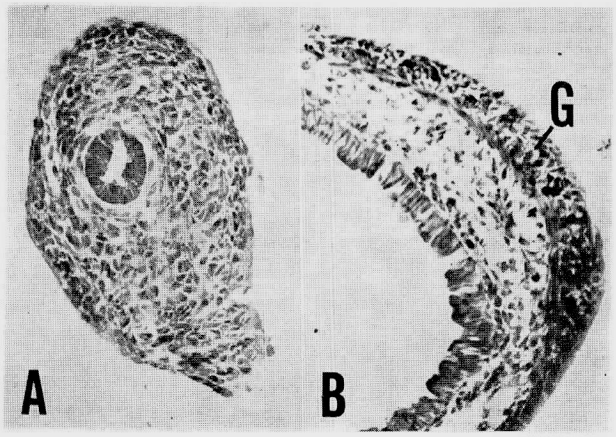


図 2.

考　　察

臨床上，壁内神経節細胞を欠如する先天性巨大結腸症の消化管ではアセチルコリンエステラーゼの活性が高まっていることが知られ近年診断に応用されるようになったが，同様に無神経節状態にある胎児の消化管の酵素活性に関しては未だ知られていなかった．

我々はラットを用いた実験より，胎児における無神経節腸管のアセチルコリンエステラーゼ活性はほとんど認められず，壁内神経節細胞が形成された後に，酵素活性は徐々に増強し，特に生後1ケ月間に顕著となることを観察した．また中枢神経系より全く離断された遊離胎児結腸を器官培養し，生体内で観察したと同様なアセチルコリンエステラーゼの出現と増強を壁内神経節細胞に一致して認めたことは，器官培養法が壁内神経節細胞の発生研究に有用な手段となり得ることを示唆している．

文　　献

1) Ito, Y. Donahoe, P.K. Hendren, W.H. Differenciation of intramural ganglia in the dissociated fetal colon *J. Pediatr. Surg.* **12**: 1977. 掲載予定

2) 伊藤泰雄ら：アウエルバッハ神経節細胞の発生学的研究，特に器官培養下の観察について．日本小児外科学会誌誌 **13**: 133, 1977.

アウエルバッハ神経叢神経節刺激の縦走筋への効果の極性

福島医科大学　第一生理学教室
横山正松，尾崎　毅

小腸のアウエルバッハ神経叢の神経節には様々な種類の神経細胞があり，これらが小腸運動を制御していると考えられる．本研究は神経節の局所に先端5μmの電極をあてて頻数電気刺激を与え，神経細胞を刺激し，刺激部より口側及び肛門側の縦走筋活動がいかに変るかをしらべ，小腸縦走筋活動の極性の有無を検討したものである．

実験方法

家兎小腸より縦走筋層を剝離し小筋片を作りKrebs液中に水平にはり，これに付着するアウエルバッハ神経叢神経節局所に先端直径5μmのタングステン微小電極をあて，頻数電気刺激（50 Hz，0.1 ms，10 V）を10-20 sec間与え，刺激部より口側及び肛門側に5-6 mm離れた部位の縦走筋活動に対する効果をしらべた．

実験成績

A. 筋活動電位を指標とした実験：縦走筋小片の中央部より筋活動電位を記録しつつ，その部より5-6mm口側及び肛門側に離れた部の神経節局所に頻数電気刺激を加え，筋活動電位に対する効果を66例につき調べた成績は表1の如くであった．

表1　口側及び肛門側神経節頻数電気刺激の縦走筋活動電位（標本・中央部で記録）への効果

刺激された神経節の部位	刺激効果発現数				
	促進	抑制	促進＋抑制 抑制＋促進	無効	総数
肛門側	46	5	8	7	66
口側	6	50	6	4	66

得られた成績は，神経節局所の刺激は，口側縦走筋に多数例で（70%）促進を起し，一方肛門側縦走筋には主に抑制を起す（76%）ことを示し，縦走筋活動の神経節刺激による変化には口側促進，肛門側抑制と云う極性があることがわかった．

B. 縦走筋機械的収縮を指標とした実験：縦走筋小片を中央で直角に曲げ，中部位より5-6mm離れた口側及び肛門側の縦走筋収縮を記録しつつ，中央部神経節局所に頻数電気刺激を加え，両側縦走筋への効果をしらべた64例の成績を表2に示した．

表2　神経節（標本中央部）頻数電気刺激の口側及び肛門側縦走筋収縮への効果

筋小片部位	刺激効果発現数				
	促進	抑制	促進＋抑制 抑制＋促進	無効	総数
口側	57	1	2	4	64
肛門側	38	15	9	2	64

縦走筋標本の中央部神経節の刺激効果は，口側縦走筋には圧倒的多数で促進を（89%），肛門側縦走筋収縮に対しては多数例で促進（59%），小数例で抑制（23%）を起した．

考　　察

筋活動電位を指標とした実験Aの場合，刺激部より口側促進，肛門側抑制と云う極性が証明されたが，筋収縮を指標とした実験Bでは，刺激部より口側には圧倒的多数で促進が見られたが，肛門側では多数例に促進，小数例で抑制が見られAに見られた極性は見られなかった．A，B両成績の不一致の原因は次のように考えられる．

筋活動電位は縦走筋の律動的収縮に対応して現われるが，局所の電気的変化を示し，そこに影響する神経作用は，アウエルバッハ神経叢の局所の作用として起る．アウエルバッハ神経叢の興奮伝導をしらべた著者等の実験成績[1]によれば，神経叢の一部にひき起された興奮は，神経叢の網目の上を主として小腸縦軸に沿って口側にも肛門側にも伝わるが，網目の多くの側方枝を通り，シナプスを介して伝播する，筋収縮を描記するためには数mmの幅，5mm以上の長さの筋小片を必要とする．従ってこの筋小片を支配する神経要素は，筋活動電位を描記する部に分布する神経要素より遥かに多い，Aで見られた口側促進，肛門側抑制はアウエルバッハ神経叢上の縦軸に沿う局所から得られる基本的な性質であり，ある幅と長さの筋小片で得られた実験Bでは，口側促進と肛門側抑制の他に，神経叢上の多くの側方枝を通って肛門側に効果を起す促進作用が加わるものと考えられる．

この考察は筋収縮に見られる肛門側促進がアトロピン投与又はC_6投与によって多くの例で消失し，抑制が現われることによって，その妥当性が証明されている．

本実験の成績から腸管の法則[2]，刺激部より上部の促進，下部の抑制と云う概念は小腸縦走筋にもあてはまるのではないかと考えられる．

文　　献

1) Yokoyama, S., Ozaki, T. and Kajitsuka, T.: Excitation conduction in Auerbach's plexus of rabbit small intestine. *Am. J. Physiol.* **232**: E100–E108, 1977.

2) Bayliss, W.M. and Starling, E.H. The movements and innervation of the small intestine. *J. Physiol.* **24**: 99–143, 1899.

正常犬結腸の筋電図学的検討

東邦大学医学部 第一外科学教室
安藤博文，粕川剛義，若林孝幸
鎌田重康，尾作忠彦，深沢 宏
亀谷寿彦

大腸に関する筋電図学的研究は，上部消化管などに比べて非常に少ない．我々は，正常成犬の大腸筋電図と電気的内圧を同時に記録し，検討したので報告する．

方 法

10～20 kg の雑種成犬を使用し，上行結腸，横行結腸，下行結腸，および直腸の4ケ所に銀針双極電極を埋没固定し，導線端は皮下に留置した．極間距離は 1.5 mm，極間抵抗は 50 kΩ 以下で，活動電位導出には三栄測器製のポリグラフ（142-8）を使用し，時定数はすべて 0.03 sec，速度 0.5 cm/sec とした．

内圧測定には baloon catheter（ユフ精器K.K.製）を下行結腸に挿入し，トランスデューサーを経てポリグラフに装置し，筋電図と同時記録した．測定はもっとも安定した筋電図が得られる第3週目に行なった．

結 果

記録された波形を検討すると，次の様な5つの基本型に分類された．以後各型について述べる．

1) slow wave type：descending colon に発生した slow wave と内圧上昇との間には約2秒位

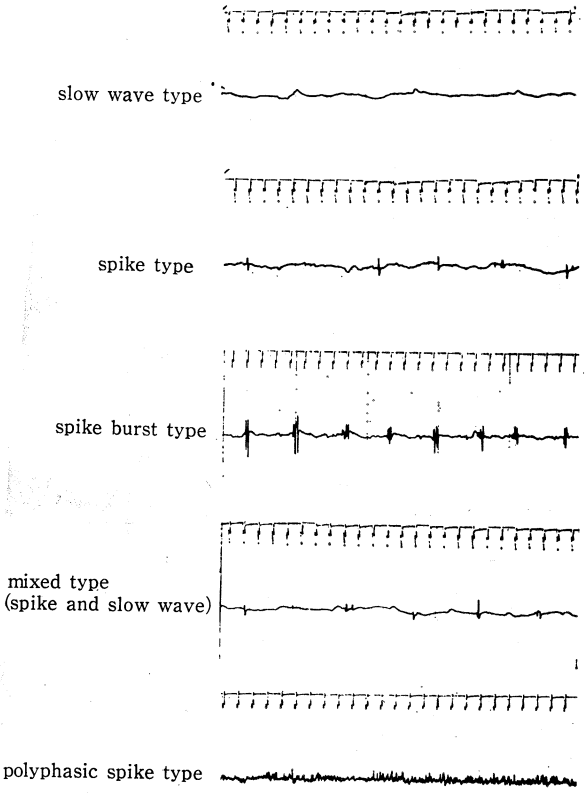


図 1. 大腸筋電図の5つの基本型

のずれがあり，一致は認められなかった．振幅は25μV，放電頻度12～13/minで規則的に発生した．

2) mixed type：ascending colonにspikeとslow waveが交互に出現したが，このtypeは他の結腸，直腸では認められず，非常に出現頻度が少なかった．

3) spike type：transverse colon及びdescending colonの両者に散発性に不規則なspikeが出現したが，transverse colonに出現したspikeの振幅は平均51μV，放電頻度3.5/minに対して，descending colonのものは振幅平均45μVと小さく，放電頻度は9/minとかなり多かった．

4) spike burst type：いずれの部位に出現したspike burstも規則的かつ周期的に出現した．振幅はtransverse colonで一番大きく87μV，descending colon，rectumはだいたい同じ位でascending colonは41μVと最も小さかった．spike数はrectumで8.2と多く，ついでascending colonの4.7，transverse colonとdescending colonは各々2.6，2.8とだいたい同じくらいであった．持続時間はrectumで2.4secと最も長くついでascending colon 1.3sec，transverse colonとdescending colonは同じ位で0.5sec，0.42secであった．放電頻度は10～14/minでどの部位も同じ位であった．

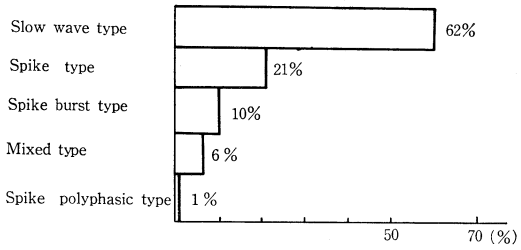


図 2. 各型の出現頻度

5) polyphasic spike type：ascending colonとrectumにのみ認められ，排便時rectumにこのtypeのspikeが出現した．以上のように結腸筋電図は5つのtypeに分類されその出現頻度はslow wave type 62%，spike type 21%，spike burst type 10%，mixed type 6%，polyphasic spike type 1%であった．

考　　案

従来の大腸筋電図の分類をみるとBülbringがtaenia coliから細胞内電極でslow waveおよびspike potentialを認め，植田，鈴木は人腸管でバルーンに電極を装置し，肛門より挿入して結腸の活動電流を双極誘導で記録し3つのpatternに分類している．植草らは活動電流により大腸運動を追求し基本型はslow potentialとspike potentialと報告している．slow waveについて，Caprilliが結腸ではslow waveに2つの異なったrhythmがあると報告している．1つは5.46c/minのゆっくりしたrhythmで，もう1つは18.53c/minの速いrhythmである．しかし，我々の長時間の測定によるとspikeにも種々のtypeがあり5つの基本型以外の波形は認めなかった．

ま と め

1. 雑種成犬を用い，4ケ所に銀針双極電極を埋没縫合固定し，結腸筋電図と電気的内圧の測定を行なった．

2. 一定深度のケタラール麻酔で，長時間の測定により，安定した筋電図が得られた．

3. 筋電図の測定には第3週目が最も安定した筋電図が得られることがわかった．

4. 成犬大腸筋電図は5つの基本型に分類することができた．

5. 大腸の筋電図はslow waveが多く他のtypeは非常に少なかった．

6. spike burstは遠側結腸に比べて，近側結腸の方に出現頻度が高く又特に直腸ではspike burstの発生は非常に少なかった．

文　　献

1) 尼川紘史：下行結腸及び直腸における内容輸送と排便運動の基礎的研究．広島大学医学雑誌 **22**: 327-361, 1974.

2) 鈴木三郎：腸運動の動作電流 第2編 腸管動作電流とその臨床所見．日本外科学会雑誌 **59**: 1-13, 1958.

3) 市河三太：消化管を中心とした平滑筋のslow waveについて．日平滑筋誌 **8**: 16-31, 1972.

4) Caprilli R. et al.: Two electric rhythms in the colon. *Rendic, Gastroenterol.* **7**, 65-66, 1975.

5) Bülbring, E. & Tomita, T.: Suppression

of spontaneous spike generation by catecholamines in the smooth muscle of the guinea pig taenia coli. *Proc. Roy. Soc. B.* **172**: 103–119, 1969.

結腸運動の筋電図学的検討

東京大学医学部 第三外科学教室
横路 洋，伊原 治
金子幸二，近藤芳夫

目的

結腸は胃・小腸とは明らかに異った運動を示すが，その筋電図学的特性に関する研究は少ない．我々は犬で，吸引電極を用いて結腸の各部位より筋電図を誘導し，胃，小腸のそれと比較検討した．

方法

雑種成犬7頭を用い，約18時間絶食後ネンブタール麻酔下で開腹し，調節呼吸下に必要に応じてイソゾールを追加し，麻酔深度を出来るだけ浅く保つようにした．我々の開発した吸引電極を用い，三栄測器製1217型増幅器を介し，時定数1.0秒で，ペン書き2〜4チャンネルの同時記録を行なった．

結腸は，回盲部より7cm前後を近位，下腸間膜動脈流入部の2cm口側より肛門側を遠位，両者の中間を中位として，各部位の slow wave の周期，波型，spike wave の発現について分析した．

成績

開腹すると結腸はほぼ空虚で，少量の糞塊を貯留するのみであった．

近位結腸では inactive な状態，すなわち肉眼的収縮を伴なわない状態では，毎分6.24±0.77（平均値±標準偏差）の周期で，second potential に相当すると思われるゆっくりした山型の波と，それに先行する小さい3相性の initial potential がみられる．spike の重畳は明らかではない．肉眼的に収縮を伴なう active な状態では，second potential に spike の重畳が，著しくみられる（図1）．この肉眼的収縮は，発生部位に停滞するかあるいはゆっくり肛門側へ移動する．

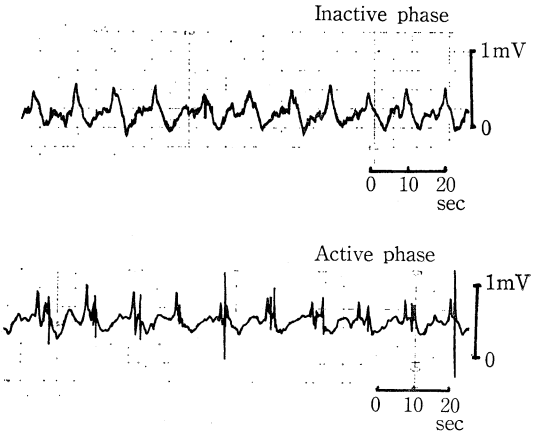


図1. 近位結腸の slow wave と spike wave. 上段は inactive phase，下段は active phase を示す．

中位結腸では，slow wave の周期は，毎分7.44±1.04で，近位よりもその数を増している．active な状態では spike の重畳がみられる．

遠位結腸では inactive な状態で，毎分8.12±1.23の slow wave がみられ，中位よりさらに頻回となる．active な状態では inactive な状態の波型に混じって，1〜2分毎に毎分12〜15回の早い slow wave が多発することもある．

以上にのべた結腸の筋電図を消化管の他の部位のそれと比較して図2に示す．部位による差異は，slow wave の周期及び振幅において特徴的で，胃では毎分5〜6回の周期で振幅は最も大きく，小腸では12〜18回，大腸では6〜8回で振幅は最も小さい．しかしながら波型の解釈のうえで，このように各部位に共通の性質が認められることは，筋電図を理解するうえで重要である．収縮は second potential に伴ってあらわれ，強い収

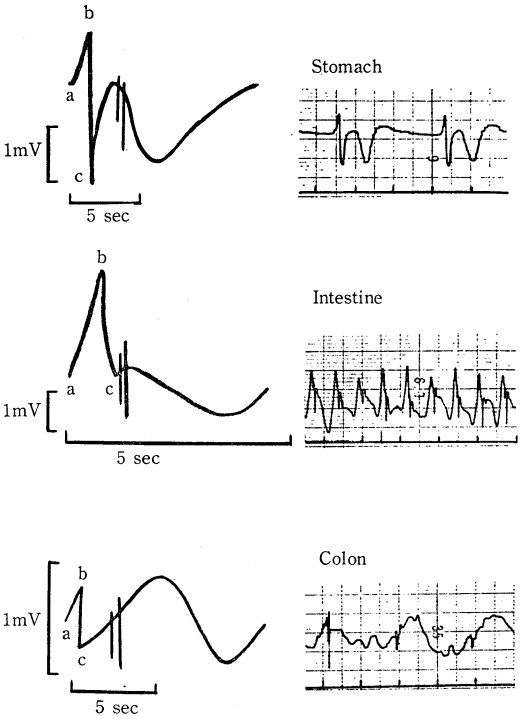


図 2. 各部位における initial potential (a→b→c) とそれに続く second potential 及び spike wave の重量を示す．左側はシェーマを，右側は実際の記録．

縮には多数の spike を伴うことも共通である．

結腸の筋電図の特異的な性質としては以下のことがあげられる．

第一に結腸では胃・小腸に比較して slow wave の振幅が小さく，胃・小腸の 2～数 mV に比較して 1 mV 以下にとどまる．そのため artefact がはいりやすく，埋没電極による慢性実験の記録の分析には注意を要する．

第二に盛衰現象の著しいことである．胃・小腸では，ほとんど恒常的に slow wave を観察できるが，結腸ではっきり観察できない時期もある．この盛衰現象は，1～2 分の周期で生じ遠位結腸でより著しい．

第三に slow wave の周波数の勾配が結腸では近位から遠位に向けて上り坂を示しており，小腸で十二指腸から回腸に向い下り坂の勾配を示すのと反対の関係にある．

文　献

1) Christensen, J. *et al.*: Migrating spike bursts and electrical slow waves in the cat colon: Effect of sectioning. *Gastroenterology* **66**: 240–247, 1974

2) 田中大平ら：消化管筋電図における slow wave の意義．日平滑筋誌 **2**: 85-92, 1966.

大腸の運動と筋電図

慶応義塾大学大学医学部　外科学教室
林　　奐，伊川広道
横山穣太郎，勝俣慶三

都立清瀬小児病院外科
難波貞夫，・井上迪彦

我々は，さきに，先天性巨大結腸症の無神経節腸管の筋電図所見について，resting phase と不規則な slow wave phase とにより構成され，規則的な slow wave や spike は，認められないことを報告した[1]．今回は，正常雑犬の下部大腸に，電極を埋没し，正常下部大腸筋電図を記録するとともに，内圧変化，形態学的変化と，あわせ検討したので報告する．

方　法

雑種成犬 6 頭を用い，全身麻酔下に開腹，腹膜翻転部より 3 cm の下部大腸より，口側にむかって 3 cm 間隙で計 5 本の電極を確実に筋層内に刺入埋没した．導線は，皮下を両肩甲骨間まで導き，ここで体外にひきだし縫着固定した．使用した電極は，独自に作成した直径 0.3 mm，極間距離 1.5 mm の双極プラチナ電極で，電極針の先端

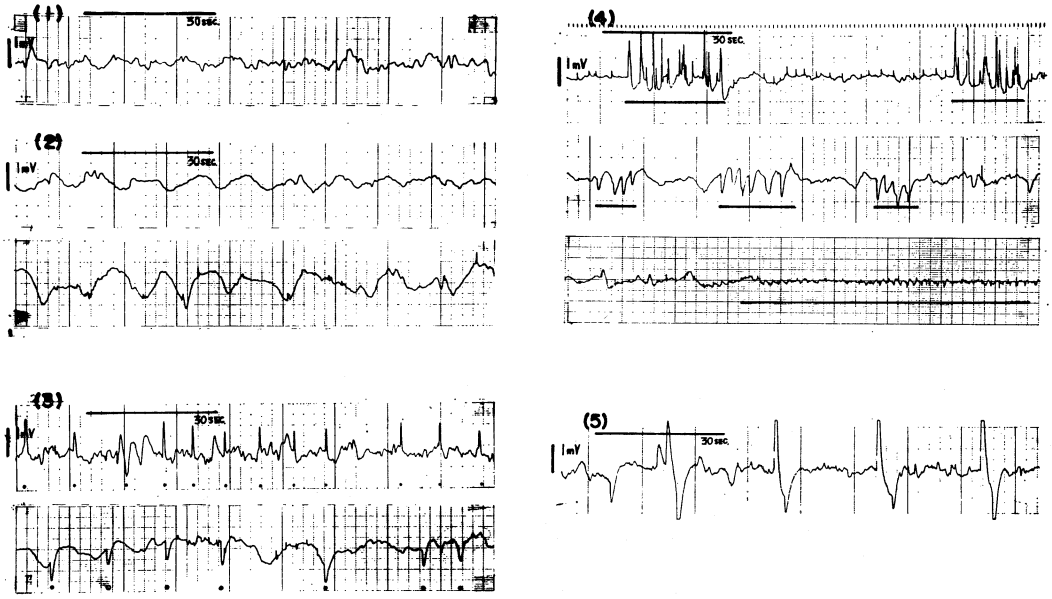


図 1. 下部大腸筋電図

0.3 mm のコーティングをはずして使用した．測定は，埋没後7日目より開始し，3週目迄，ketamine，ravonal 麻酔下にくり返し行なわれ，コネクターよりポリグラフに接続，時定数0.3秒で，ペン書きレコーダーに記録した．筋電図記録と同時に，日本光電製，フォーストランスデューサーを用いて腸管内圧を記録し，透視下に形態学的観察もあわせ行った．

結　　果

記録された雑種成犬下部大腸の筋電図は，上部消化管より得られる筋電図と相違して，複雑な様相を示すが，その特徴的パターンはつぎの5型に大別される（図1）．

(1) Resting：振幅の小さな不規則な波より構成される．

(2) Slow wave：1分間に4〜6回の周期で出現する規則的な slow wave より構成される．

(3) Regular spike：規則的な spike potential で，その発生間隙は，時相によりことなる．

(4) Burst：spike が一定時間頻発する時相で，sharp な spike の集合としてみられる burst と，緩徐な電位変化の集合としてみられる burst とがある．

(5) 非定型的 spike：3 mV 以上の振幅と，比較的長い持続時間をもつ巨大な spike potential である．

筋電図と腸管内圧を同時記録すると，筋電図上 burst がみられる時相に一致して腸筋内圧は上昇し，burst の持続時間が長いと，腸管内圧の上昇も長くつづく傾向がみとめられた．

腸管内に留置された balloon の輸送と筋電図の関係を，透視下に観察した所，腸管内輸送がおこらず一定の部位に balloon がとどまっている時相

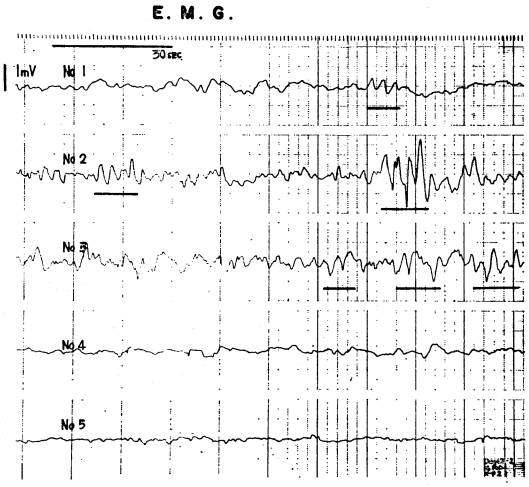


図 2. Balloon は No. 4, No. 5 の電極部にあり No. 1, 2, 3 より burst が記録されている．

では，いずれの電極からも大きな電位変化は記録されず，balloon の位置より口側の電極より burst が記録されると，balloon は腸管内を輸送され，肛門側にむかって下降することが観察された（図2）.

考　　案

下部大腸より得られる筋電図は複雑な様相を示すために，その解釈は必らずしも容易ではない．今回我々が大別した筋電図所見の中でも，regular slow wave，regular spike，非定型的 spike のもつ，大腸運動との関連性については，今後の問題として残されている．しかし，筋電図上，burst が観察される時相では，明らかにその部の腸管内圧が上昇し，burst が観察される腸管より肛門側の腸管内容が，肛門にむかって輸送されていることから，腸管内容輸送をともなう下部大腸運動には筋電図上 burst が重要な所見であることが考えられた．

文　　献

1) 横山穣太郎：先天性巨大結腸症の腸管並びに直腸肛門機能について．日平滑筋誌 **12**: 157-160, 1976.

坐尾骨神経叢を切断したウシガエルにみられる排便障害

川崎医科大学　第一生理学教室
内　藤　富　夫

ホ乳類の消化管の運動は，基本的にはよく発達した壁内神経系に中枢のある内反射を通して調節されていると考えられている[1]が，この説にしたがうならば，壁内神経系の発達が未熟な下等脊椎動物の大腸[2~5]では，運動調節能力がもし備わっているとしても貧弱なものであろうと推察される．これを確かめるために，壁内神経叢の構造がホ乳類にくらべて粗雑な両棲類の大腸について，これを支配する内臓神経と坐尾骨神経叢の切断が，内容の排出にいかなる影響を与えるかを検討した．具体的には，毎日 5～10 g のひき肉を与えて飼育している 350～650 g のウシガエルの内臓神経と坐尾骨神経叢のどちらか一方または両方を完全に切断した後，さらにひきつづき餌を与えておいて，神経の切断から1ヶ月のうちに適宜開腹して大腸膨大部の重さを内容ともども測定した．この結果はつぎのようである．

(1)　正常に排便をくりかえす正常個体，または内臓神経と坐尾骨神経叢とをひとたび露出した後，神経切断を施すことなくただちに切開部をもとどおりに縫合した個体の大腸膨大部の重さは 2.5～15.9 g，体重の約 0.5～2.9% であった．正常個体と他方の手術を施した個体との間で大腸の内容充満度に本質的な差は認められなかったので，神経を露出するときの侵襲が排便に重大な影響を与えることは考えられない．

(2)　内臓神経を切断した個体の大腸膨大部の重さは 4.9～13.2 g，体重の 1.1～2.6% であった．これを正常個体の場合と比較して考えると，内臓神経は大腸内容の排出に関して重要な役割をはたしているとはいえない．

(3)　坐尾骨神経叢かまたは内臓神経と坐尾骨神経叢の両方を切断した個体では，神経切断後2日目にすでに大腸内容の増加が認められ，さらに3日目を過ぎると大腸内容は異常に増加して大腸膨大部の重さは 16.2～53.2 g，体重の 4.4～9.1% に達した．この内容増加は，排便が障害をうけることによる内容の貯留が原因である．実際に，神経を切断した個体では，正常個体でほぼ1～2日おきにみられる排便が約2週間にわたって停止した．ただし，神経切断後2～3週を過ぎた個体では大腸内容の貯留が認められないが，これについてはあらたに検討したい．

ウシガエルの大腸に分布する神経線維は内臓神経を経由するかまたは第10脊髄神経の枝と第11脊髄神経とでつくられる坐尾骨神経叢を経由するが，電気刺激の結果[2]によれば，内臓神経を通る線維は主に大腸運動抑制に働き，坐尾骨神経叢を通る線維は大腸運動を亢進させる．この結果に照応するように坐尾骨神経叢の切断が排便に障害を

与えることは，ウシガエルの正常排便がもっぱらこの神経叢を介する外反射性の大腸運動亢進に基づいていることを示している．ひるがえって考えれば，両棲類の大腸自体には，本来は排便をもたらすような運動調節能力は備わっていないといえる．壁内神経叢が構造上劣る両棲類の大腸では，壁内神経細胞による運動調節が未発達であるために，外反射の経路がたたれるとたちまちに排便に障害があらわれ，内容の貯留がおこると考えられる．これに対し，ホ乳類の消化管では，外来神経の支配がたたれても壁内神経細胞による運動調節力が大きいために，消化管に内容が停滞することはない．系統的にみると，脊椎動物大腸の壁内神経系の構造はホ乳類[1]，鳥類[3]，ハ虫類[5]，両棲類[2]または魚類[4]の順に劣っており，粘膜内反射もこの順にあらわれにくいという傾向がある．これとあわせて考えると，上述の結果は消化管壁内神経系の発達のよしあしと消化管の運動調節能力のよしあしとが相関関係にあることの重要な証拠である．

文　　献

1) 福原　武：消化管運動のメカニズム．文光堂，東京，1973.
2) 福原　武，内藤富夫，藤原由美：ウシガエル (*Rana catesbeiana*) の大腸の運動とその神経支配．日平滑筋誌 **8**: 85-98, 1972.
3) 福原　武，内藤富夫，亀山博子：トリの大腸・総排泄腔の運動に対する壁内神経細胞の役割．日平滑筋誌 **10**: 257-268, 1974.
4) 福原　武，藤原由美：ナマズの回・大腸の運動に対する壁内神経細胞の役割．日平滑筋誌 **11**: 135-144, 1975.
5) 福原　武，内藤富夫，越智和典，中井博子：クサガメの大腸運動に対する壁内神経細胞の役割．日平滑筋誌 **12**: 121-130, 1976.

モルモットの直腸運動における脊髄反射の効果

岡山大学医学部　第二生理学教室

禰屋俊昭，高木　都，中山　沃

モルモットでは脊髄横断あるいは腰仙髄破壊後にも排便が正常におこるので，モルモットの排便は基本的には壁内神経叢を介する局所反射によって充分に行なわれる（中山ら，1976）．しかし，一方イヌでは脊髄反射のみではなお不充分で，排便反射がおこるには，中脳橋部の中枢が関与することが不可欠であるという主張がある（岡田ら，1976）．そこで，われわれはモルモットの排便に対する脊髄反射機能はイヌのように上位の中枢から強力に調節されているかどうかを検討した．

実験方法

ウレタン（1.5 g/kg, i.p.）麻酔後，ガラミンで不動化したモルモット（250～600 g）を用いた．大腸の運動は肛門から長さ約 1 cm のゴム球を直腸の最口側部付近に挿入し，圧トランスジューサを介して，レクチグラフで記録した．左側の S_1, S_2 および S_3 の後根をまとめて 30 秒間刺激（20 Hz, 1msec, 8 v.）し，反射をひきおこした．この反射効果に対する上位中枢からの影響を調べるために，脊髄横断を行うか，フレオンガスを用いて脊髄表面においた冷却板を冷して脊髄を冷却し，伝導路を遮断した．また上部腰髄を横断して 5 日後のモルモットで後根刺激による反射効果の程度を調べた．

実験結果と考察

仙髄後根 S_1～S_3 を別々に刺激すると，直腸に強い収縮がひきおこされた．そこで骨盤神経の求心性線維を刺激するかわりに，S_1, S_2 および S_3 の後根を一緒にして同時に刺激し，最大の収縮をひきおこす刺激として 20 Hz, 1 msec, 8 v. を選んだ．後根刺激によって発生する最大収縮圧は個体によって異なるが，6 例で 111～229 cmH_2O（平均 162 cmH_2O）であった．

L_1 あるいは L_2 で脊髄を横断して 4～5 分間隔で行った後根刺激によって発生する収縮圧を脊髄横断前の収縮圧と比較すると，2 例では横断 30 分

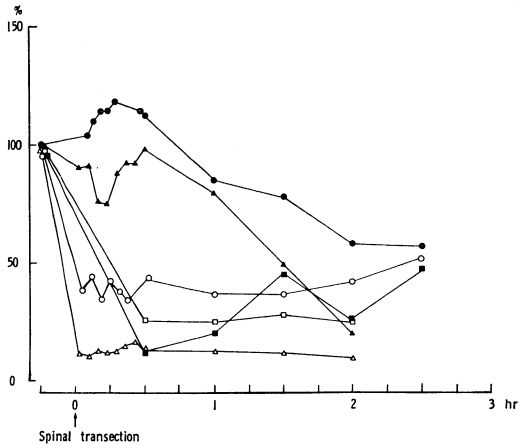


図 1. 仙髄後根 (S_1～S_3) 刺激による直腸の収縮に対する腰髄 (L_1) 横断の効果 (6 例)
縦軸: 腰髄横断前の収縮反応に対する横断後の反応の大きさの百分率

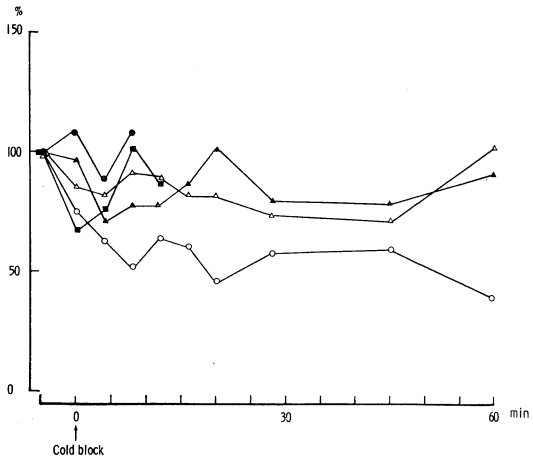


図 2. 仙髄後根 (S_1～S_3) 刺激による直腸の収縮に対する胸髄 (Th_{11}～Th_{12}) 冷却遮断の効果 (5 例)
縦軸: 胸髄冷却遮断前の収縮反応に対する遮断後の反応の大きさの百分率

後まではほとんど変化しないが，1 時間後には 80% に，2 時間 30 分後には 50% に減弱した．他の 4 例では，脊髄横断 5 分後から 50% 以下に減弱し，2～2 時間 30 分後にも同様であった (図 1)．このように脊髄横断後の収縮反応の減弱の程度は個体により差異が大きいので，これは脊髄横断のショックの程度の差異によるのではないかと考え，同じような比較を Th 11～12 で脊髄を冷却遮断した動物で行った．脊髄が遮断されたかどうかは，冷却部位の頭側で脊髄を電気刺激 (0.1 msec, 8v.) し，L_4 の脊髄表面から記録した誘発電位が完全に消失することをもって判定した．図 2 では cold block 直後から 5 分後までは誘発電位が完全に消失しており，充分に脊髄遮断が行なわれている期間である．その後は小さな誘発電位が記録されるが，後根刺激に対する反応から，この反射に関与する伝導路はなお遮断されていると考えられる．この結果は，脊髄遮断によって，後根刺激による収縮圧は 67～88% に減弱することを示している．脊髄横断にくらべて減弱の程度ははるかに少い．

脊髄を L_1 あるいは L_2 で横断して 5 日目のモルモットでは後根刺激によって 5 匹の平均で 136 cmH_2O の収縮圧が発生した．これは急性脊髄横断モルモットの脊髄横断前の収縮圧の約 73% に相当する．以上の結果から，モルモットの脊髄反射による直腸運動の亢進効果は，脊髄遮断によって，ある程度減弱すること，したがって上位の中枢から促進的影響を受けていることが明らかである．しかしイヌに比較すれば軽微であった．また本実験において脊髄反射が強力におこったこと，中山ら (1976) の報告にあるように，腰仙髄を破壊すると，直腸伸展によっておこる反射性収縮の頻数が減少することから，基本的には，モルモットの排便には壁内神経叢を介する粘膜内反射が生起すれば充分なのであろうが，さらに脊髄反射がこれを促進すると考えられる．

文　　献

1) 中山　沃，山里晃弘，水谷雅年： モルモットに脊髄排便中枢は必要か．日平滑筋誌 **12**: 246-248, 1976.
2) 岡田博匡，福田博之，山根正信： イヌの橋排便反射中枢の所在について．自律神経 **13**: 24-31, 1976.

直腸内括約筋反射の発現機序に関する実験的研究

兵庫医科大学 第一外科教室
菅原一郎，岡本英三，大橋秀一
朱 明義，岡空達夫

直腸の加圧伸展刺激により肛門管が反射的に弛緩する現象は，直腸内括約筋反射として古くから知られているが，その発現機序はまだ明らかではない．最近，Hirschsprung において，この直腸内括約筋反射が欠如していることが明らかになり，本症の診断に広く応用されている．

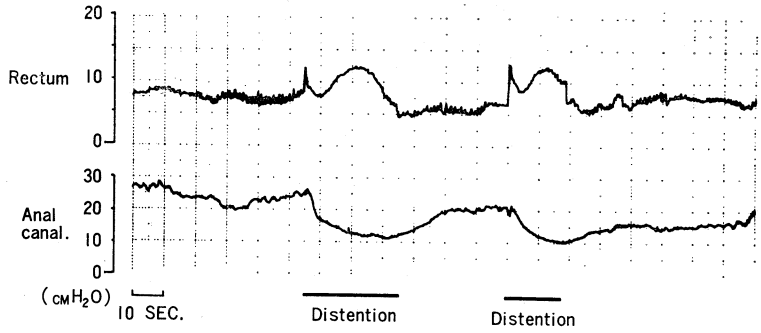
本反射の発現機序について，当初は仙髄の下位排便中枢を介する反射とされていたが，脊髄損傷患者においても本反射は完全に保持されていることから，脊髄を介する反射ではないことが明らかになった．その後，本反射が C_6 やテトロドトキシンにより消失することから，本反射には直腸壁内に分布する壁内神経及びその中に含まれる nonadrenergic inhibitory neuron の存在が不可欠とみなされ，Hirschsprung 病にこの反射が欠如する理由も同様に説明されている．

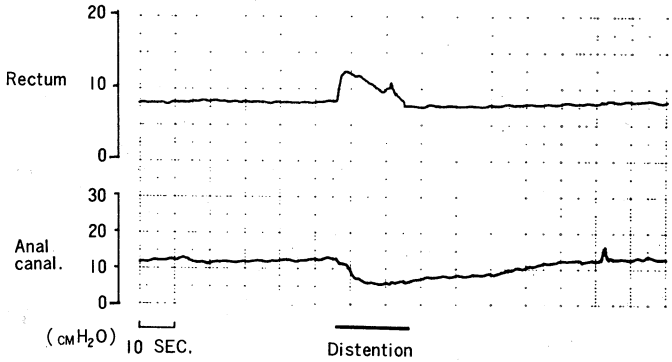
しかし，ここで問題になるのは病理組織学的に肛門管は正常でもほとんど aganglionic であることである．aganglionic な内括約筋に対して壁内神経が如何にして抑制作用を及ぼすかという疑問が生ずる．そこで我々は以下の直腸内括約筋反射の発現機序に関する実験的研究を行なった．

方 法

雑種成犬を用い以下の実験モデルを作成し，perfused open tip 法により直腸内括約筋反射の有無を検索した．

(1) 正常 control，(2) 直腸肛門管遊離群（第一群），(3) 直腸肛門管遊離兼直腸下端筋層環状切開群（第二群），(4) 直腸壁内神経選択的破壊群（第三群）





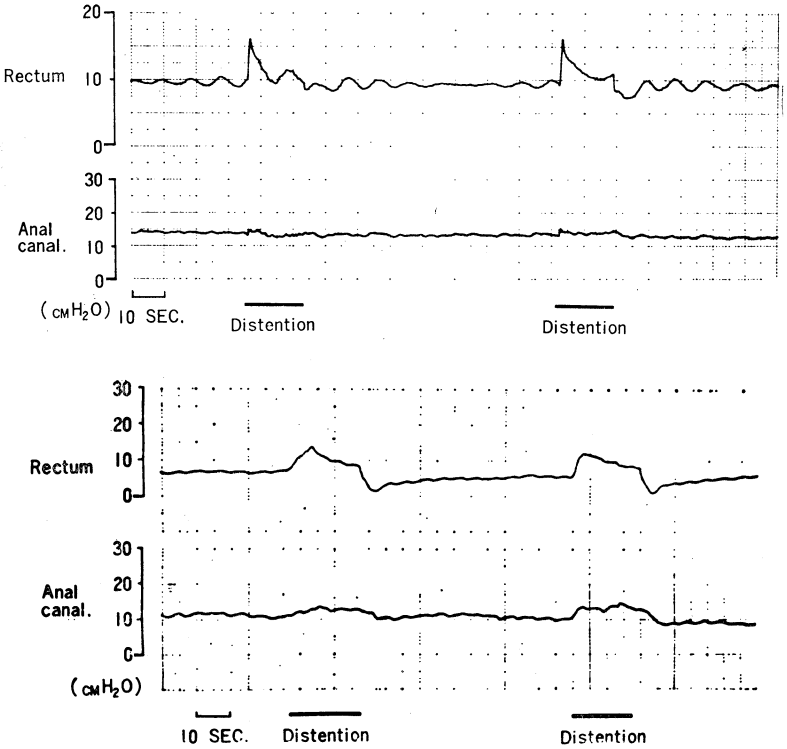


図 1. 前頁上より，正常 control，第一群，第二群，第三群

成　　績

正常 control では人と同様直腸内括約筋反射が明らかに認められた．直腸肛門管を取り囲む随意筋群及び外来神経の影響を除外した第一群でも本反射の存続が認められた．しかし，第一群に直腸下端全周に筋層切開を加えた第二群では本反射は消失した．また，直腸壁内神経を破壊した第三群でも本反射は認めなかった（図 1）．

以上の実験結果より直腸内括約筋反射は，normoganglionic な直腸から内括約筋にはいる縦走筋の収縮が二次的に内括約筋の passive な弛緩を惹起するのではないかと考えられた．

この仮説の正否を検討すべく，群馬大学第一外科伊藤漸博士作製の strain gauge force transducer を，直腸肛門管遊離群の直腸縦走筋及び肛門管輪走筋に植込み，上部直腸に伸展刺激を加え両筋の収縮，弛緩を検索した．その結果，直腸伸展刺激

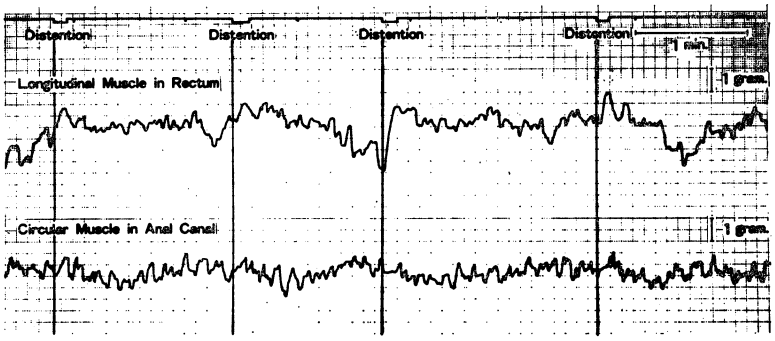


図 2. FORCE TRANSDUCER STUDY IN THE DOG WITH ISOLATION OF RECTUM AND ANAL CANAL

により直腸縦走筋は収縮を示し，肛門管輪走筋は弛緩傾向を認めた（図 2）.

ま と め

以上より，直腸内括約筋反射の発現機序について，normoganglionic な直腸から内括約筋にはいる縦走筋の収縮が二次的に内括約筋の passive な弛緩を惹起するのではないかという我々の仮説の一応の妥当性を明らかにし得た．しかしながら，直腸下端における環状筋層切開により，直腸と肛門管の間の神経性連絡が断ち切られる可能性もありにわかには断じ難い．

文 献

1) 菅原一郎，大橋秀一，岡本英三： Hirschsprung 病の結腸運動と直腸内括約筋反射．自律神経 **12**: 223-230, 1975.
2) 大橋秀一： Hirschsprung 病における排便障害機構に関する臨床的ならびに実験的研究．——主として直腸内括約筋反射を中心に—— 日本小児外科学会雑誌 投稿中.
3) 岡本英二，菅原一郎，大橋秀一，中新井邦夫：排便機能—— ヒルシュスプルング病および鎖肛に関連して—— 外科 **34**: 365-372, 1972.
4) 中山 沃： 排便の生理学の最近の知見．胃と腸 **6**: 1257, 1971.
5) 渡辺克仁： 内肛門括約筋におよぼす粘膜内反射の影響．日平滑筋誌 **9**: 99, 1973.