日平滑筋誌 15(2) 1979

第21回 日本平滑筋学会総会講演抄録

会 長 千葉大学医学部教授 佐 藤 博
昭和54年6月15,16日 千葉市・ニューパークホテル

一 般 講 演

脳組織内平滑筋弛緩物質について

東北大学医学部 応用生理学教室
福 士 靖 江, 鈴 木 泰 三

緒 言

さきに著者らは，モルモットおよびウシの脳組織から，モルモット腸管平滑筋を弛緩させる効力をもつ物質を見出した（鈴木ら，1971）．この物質を脳組織から抽出する方法と同じ方法を，肝臓，腎臓，骨格筋に適用したが，弛緩物質を見出すことはできなかった。この弛緩物質は極く微量で効果を有する。さらに薬理学的にも又生化学的にも既知のいくつかの弛緩物質とは同一でないと考えられることから，著者らはこの物質を Substance R (SR) とよんでいる．

実験方法

SR の抽出法の概略は次の通りである。新鮮なモルモット脳を分解酵素を抑えて homogenize した後，水に対して透析を行なう。透析外液中の ATP，残存ポリペプタイド等を除去後，pH 2.5 に調整する．生成した沈澱を除去後，上清をエチルアルコール，エチルエーテルで処理して沈澱を除去後，水で抽出を行なう．抽出液を凍結乾燥後，実験に供する。弛緩効果をみるときは，モルモット結腸紐標本を用い，張力を等尺的に記録した．たゞし，パルス刺激を行なうときはすべて 0.3 msec，10 Hz で transmural に行った．

実験成績

1. SR は結腸紐の自発収縮を止めると共に弛緩をもたらす．その効果は迅速かつ可逆的であり，洗うと再びもとの状態にもどる．弛緩効果は SR の量と相伴う関係がみられた（図 1）．

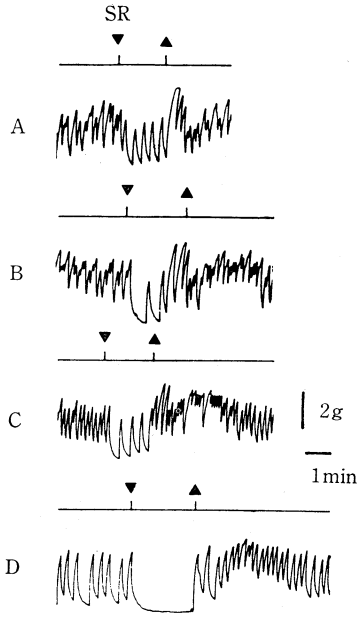


図 1. Dose-response of SR
A; 0.01 unit, B; 0.02 unit,
C; 0.03 unit, D; 0.04 unit

2. SR の弛緩効果は tetrodotoxin 投与のあとでも変わりなく現われる．これは SR が抑制神経を介して弛緩効果をもつものではないことを示している．

3. SR の弛緩効果は α-遮断剤である phentolamine (5×10^{-6} g/ml) にもまた β-遮断剤である

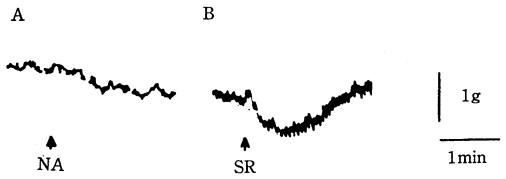


図 2. Adrenergic blocker and SR
+ phentolamine (5×10^{-6} g/ml)
+ propranolol (10^{-6} g/ml)
NA; noradrenaline

propranolol (10^{-6} g/ml) にもブロックされない（図2）．この点では non-adrenergic nerve の効果に似ている．

4. 外液のKイオン濃度を上げていくと20mMから弛緩効果が抑えられ，22mMでは弛緩効果はわずか25%残り，30mMでは，弛緩効果は殆んど失われる．このことからSRは膜を介してその弛緩作用をもつのではないかと推定される．

5. SR中にふくまれる夾雑アミノ酸の各定量値をアミノ酸自動分析計を用いて測定した．1 unit（任意にきめた値）中，47.9μg (385.5 n mole) がアミノ酸総量であった．対照として同じ方法で肝臓から得た標品と比較すると，これにくらべて脳から得た標品にはGlu, GABAが圧倒的に多量にみられた．これら夾雑アミノ酸の単独又は総合しての弛緩効果をみたが，全くその効果はみられなかった．またSR中のnoradrenaline (NA) の検出をp-セルロースカラムで行ったがNAは検出されなかった．

6. ATP (10^{-4} g/ml) は260mμでピークを示すが，この濃度のATPと同じ弛緩効果をもつSR (0.1 unit) は260mμに吸収をもたない．SR濃度を10倍に高めてもこの特異吸収はみられなかった．したがってATPとは異なる物質であることがわかった．

7. SRのゲルろ過を行った．Sephadex G-25ではSRの V_e/V_0 は2.0-3.0を示した．卵白アルブミンとチロシンをマーカとして用いたが，三者は互いに分離したピークを示した．

8. Sephadex G-10ではSRの V_e/V_0 は1.0-1.3を示した．マーカとしてATP, Phe, Tyr, NAを用いたが五者は互いに分離した．

9. SRはアニオンイオン交換体に対して吸着性を示した．Amberlite IR-120, Dowex 50W X-8には結合しなかったが，Amberlite IRA-410, Dowex 1 X-8, P-cellulose, DEAE-cellulose には結合した．

まとめ

以上の結果により，SRはATP，カテコールアミン等の既知の弛緩物質ではないことがわかった．その化学構造については目下検討中である．

文献

Suzuki, T., Rikimaru, A. and Fukushi, Y. (1971). Relaxing substance (substance R) extracted from the bovine brain. *Tohoku J. exp. Med.* **105**: 301–302.

唾液腺収縮細胞（筋上皮細胞）の自律神経支配様式およびイオン依存性

山形大学医学部 第二生理学教室
西山明徳，加藤和雄
斉藤伸二郎，平井雅晴

著者らは第20回日本平滑筋学会総会でラットあるいはマウスの唾液腺摘出組織片標本について経壁電気刺激，自律神経刺激薬および高カリウムイオンの投与によって誘発される等尺性収縮を記録し，その自律神経支配様式および収縮のイオン機構を検査した[1]．その後の研究でこの収縮系（筋上皮細胞）の自律神経支配様式およびイオン依存性について新たな知見をえたので報告する．

実験方法

ラットおよびネコの唾液腺（舌下腺，顎下腺，耳下腺）の摘出組織片標本 (5〜30mg) を Krebs-

Henseleit 液で表面潅流し，経壁電気刺激 (FS) および自律神経刺激薬の投与によって発生する張力を新興科学社製 U-gage (UL 型) を用いて記録した．さらに刺激によって発生する張力に対する自律神経遮断薬，Ca 遮断剤ならびに潅流液のイオン組成変化の影響を検討した．

実験結果

経壁電気刺激および自律神経刺激薬の作用：30 V，2 msec 幅の FS および acetylcholine (10^{-7}～10^{-4}g/ml) の投与によって誘発される張力は，すべての唾液腺で atropine (1.4×10^{-6}M) によって完全に消失した．形態学的研究[2] からアドレナリン作動性神経支配を受けないことが知られているラット舌下腺を除いて，つまり自律神経の二重支配を受ける他の唾液腺では phenylephrine (Phe, 10^{-5}～10^{-4}g/ml)，noradrenaline (NA, 10^{-6}～10^{-3} g/ml) あるいは isopreterenol (Isp, 10^{-7}～10^{-4}g/ml) などの α および β アドレナリン作動性刺激薬は腺組織の収縮を誘発した．Phe および NA の作用は phentolamine (10^{-5}M) により，Isp の作用は propranolol (10^{-5}M) により遮断された．さらにこの種の唾液腺では神経の末端からカテコールアミンの放出を促す tyramine (10^{-5}～10^{-4}M) の投与によっても張力の発生がみられた（図 1）．刺激によって発生するラット唾液腺組織の張力の大きさは，舌下腺＞顎下腺＞耳下腺の順であり，これらの腺に関する筋上皮細胞の分布密度の研究報告[3),4)] に一致した．

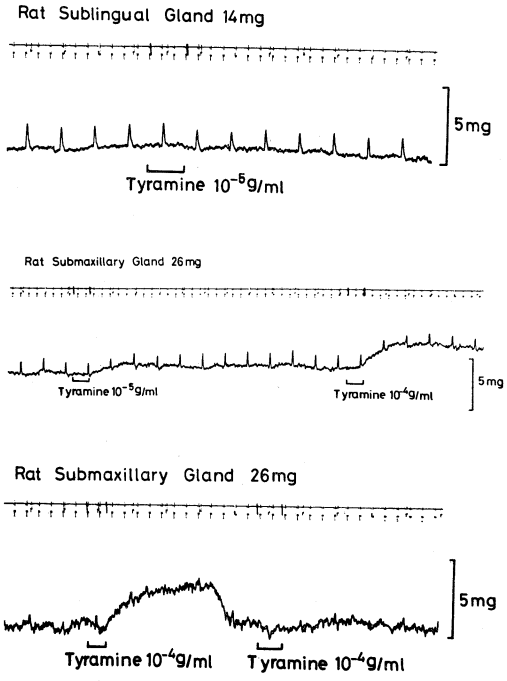


図 1. ラット摘出唾液腺の収縮細胞（筋上皮細胞）に対する tyramine の作用．tyramine (10^{-5}～10^{-4} g/ml) は顎下腺に収縮を誘発するが，舌下腺には作用しない．tyramine の作用には tachyphylaxis がある．腺組織には約 3 分の間隔で経壁電気刺激が加えられている．時間間隔のマークは 1 分を示す．

Ca 遮断薬および灌流液イオンの作用（表 1）：verapamil および methoxyverapamil (10^{-4}M) は FS の効果を遮断した．これらの Ca 遮断剤は自律神経刺激薬によって発生する収縮も抑制したが，完全に遮断することはなかった．潅流液から Ca を除去すると FS の効果は容易に遮断されたが，自律神経刺激薬による収縮は抵抗性を示し，10^{-3}M の EGTA を添加することによって始めて完全に遮断された．Ca イオンと競合的に働いて Ca イオンの細胞内流入を阻止する二価および三価イオンも FS の効果を速やかに遮断したが，自律神経刺激薬によって発生する張力に対する抑制効果は不完全であった．Ba および Sr イオンは FS および自律神経刺激薬の効果を抑制しなかったが，Ca の完全な代用イオンであるとは認められなかった．

潅流液から Na あるいは Cl イオンを除去すると，FS および自律神経刺激薬によって誘発される収縮が抑制された．

結　論

1. 刺激によって誘発される唾液腺組織の張力発生は，腺の筋上皮細胞の収縮に由来する．

2. ラット舌下腺を除いて，ラットおよびネコの舌下腺，顎下腺および耳下腺の筋上皮細胞は自律神経の二重支配を受け，ムスカリン，α および β アドリン受容体を有する．ラット舌下腺の筋上皮細胞はコリン作動性神経のみの支配を受ける．

3. 筋上皮細胞の収縮には，外液 Ca イオンの細胞内流入の他に膜に結合している Ca イオンの遊離も重要な因子であろう．またこの Ca の遊離には Na イオンの細胞内流入に伴う脱分極が重要なのかも知れない．

表 1. ラット唾液腺の収縮細胞（筋上皮細胞）の収縮に対する Ca 遮断剤および外液イオンの抑制効果．アドレリン作動性刺激によって誘発される収縮に対する抑制作用は，主に顎下腺，一部耳下腺で検討された．

	Field Stim.	ACh	NA	Isp
Verapamil (3×10^{-4}g/ml)	⧻	+	⧺	
Methoxyverapamil (10^{-4}g/ml)	⧻	⧺	+	
Ca^{2+} free	⧻	⧺	+	+
Ca^{2+} free (EGTA10^{-3}M)	⧻	⧻	⧺	⧺
Mg^{2+} (5-10mM)	⧺	+		
Co^{2+} (1-2mM)	⧺	+	±	
Ni^{2+} (1-2mM)	⧺	+	+	+
Cd^{2+} (0.2-2mM)	⧻	−～⧺	⧺	
Mn^{2+} (2-5mM)	⧻	⧻	⧺	
Zn^{2+} (2mM)	⧻ (irreversible)	⧺	⧺	
Ba^{2+} (2mM)	−			
Sr^{2+} (2mM)	−			
La^{3+} (1-2mM)	⧻	⧺	⧺	
Pr^{3+} (1-2mM)	⧻	⧺	⧺	
Na^{+} free ($Tris^{+}$)	⧻	⧺～⧻	⧻	⧻
Na^{+} free ($Choline^{+}$)			⧻	⧻
Na^{+} free (Li^{+})	⧺ (slow irreversible)	⧺	⧻	
Cl^{-} free (SO_4^{2-})	+～⧺	+～⧺	⧺	⧺

⧻ : Complete inhibition　⧺ : Severe inhibition　+ : Slight inhibition
± : Not clear effect　− : No inhibition

文　献

1) 斉藤伸二郎，加藤和雄，西山明徳，泉井 亮 (1978)．摘出した唾液腺組織の収縮．日平滑筋誌 **14**：283-284.
2) Norberg, K.A. & Olson, L. (1965). Adrenergic innervation of salivary glands in the rat. *Z. Zellforsch.* **68**: 183–189.
3) Scott, B.N. & Pease, D.C. (1959). Electron microscopy of the salivary and lacrimal glands of the rat. *Am. J. Anat.* **104**: 115–161.
4) Bogart, B.I. (1971). The fine structural localization of cholinesterase activity in the rat parotid and sublingual glands. *Am. J. Anat.* **132**: 259–266.

イヌ気管平滑筋に対する4級アンモニウムイオンの作用

名古屋市立大学薬学部　薬品作用学教室
今 泉 祐 治，渡 辺　　稔

生理的条件下では電気生理学的に非常に不活性なイヌ気管平滑筋に tetraethylammoniumion (TEA) を 5～30 mM 作用させると，興奮収縮連関が生じ[1] 長時間に亘り規則的な律動性収縮が観察される．今回我々は TEA の ethyl 基の1つを他の基に置換した4級 ammonium ion のイヌ気管筋に対する作用を検討した．

方　法

オス雑犬の頸部気管を摘出し，輪状筋を幅 2 mm，長さ 15 mm 程度の標本とした．張力はマグヌス装置に懸垂し等尺性に記録した．筋直接電気

刺激には2個の白金リングを用い，atropine (10^{-6} M) 存在下，刺激頻度 3 Hz，パルス幅 10 msec，40～50 V/cm の刺激を 10 分に 1 回 6 秒間加えた．また K^+ の透過性に対する 4 級 ammonium ion の作用を ^{42}K 及び ^{86}Rb の efflux の実験を行なって検討した．

実験結果

atropine (10^{-6} M) 存在下で TMA，TEA，tetrapropylammonium (TPA) の作用を検討したところ，TEA 5～30 mM でのみ律動性収縮が生じ，他の 2 つは 1～20 mM で tonic な収縮を生じさせるのみであった．TEAの ethyl 基の1つを直鎖 alkyl基で置換した場合．律動性収縮は propyl (C_3)～amyl (C_5) では TEA と同様か若干低濃度で生じる．hexyl (C_6) では TEA より低濃度で作用が発現することが多いが，高濃度ではむしろ逆に抑制する傾向にある．C_7，C_8 ではさらにこの傾向が強く，1～5 mM 程度の低濃度でも tonic な収縮が生じ律動性収縮は出現しない．これらの結果を表 1 の (1) にまとめた．

表 1. TMA: tetramethylammonium; TPA: tetrapropylammonium; BTA: benzyltriethylammonium; Cn: alkyltriethylammonium n は alkyl 直鎖の炭素数; C_4, C'_5: それぞれ isobuthyl, isoamyl-triethylammonium

		TMA	TPA	BTA	C_2	C_3	C_4	C'_4	C_5	C'_5	C_6	C_7	C_8
(1)		−	−	±	⧺	⧺	⧺	±	+	±	±	−	−
(2)		╲	╲	+	+	╲	╲	╲	╲	+	╲	+	+
(3)	1	╲	→	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓
	5	╲	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↗	↓	↓
	10	╲	↓	↗	↑	↑	↗	↑	↗	↑	↓	↓	↓
(4)		╲	╲	⧺	+	<		╲	<	╲	<		⧺

(1) 律動性収縮を生じさせる作用.
(2) chloride を acetate に置換した高カリウム溶液中で ^{42}K あるいは ^{86}Rb の efflux を減少させる作用.
(3) 筋直接刺激による収縮に対する各種 4 級アンモニウムイオンの作用; 1, 5, 10 はイオンの mM 濃度.
(4) Armstrong がイカ巨大神経で調べた各種 4 級アンモニウムイオンの gK 減少作用の効力順.

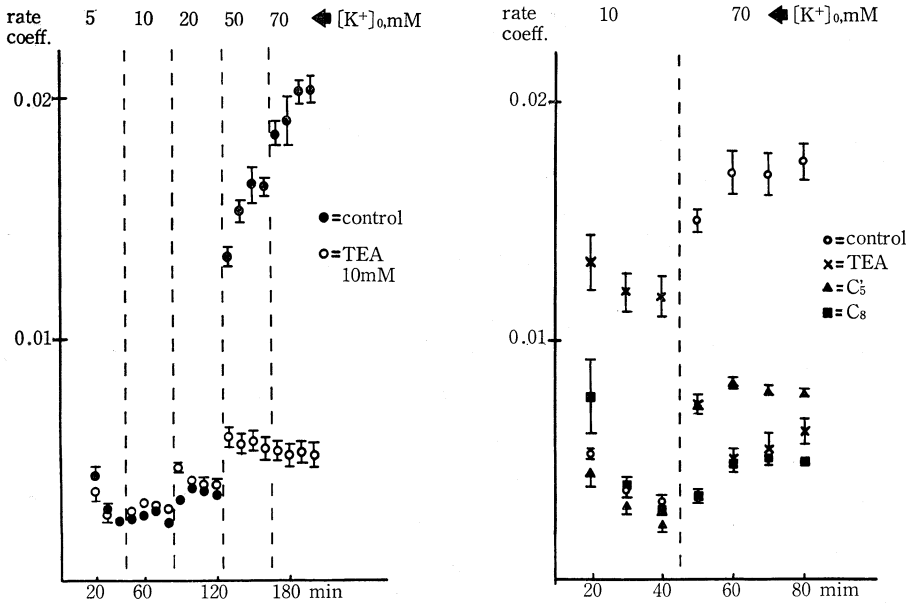


図 1. 左: ^{86}Rb-efflux に及ぼす TEA の作用
右: ^{86}Rb-efflux に及ぼす各種 4 級アンモニウムイオンの作用
C_5'=isoamyltriethylammonium
C_8=n-octyltriethylammonium
左右どちらにおいても外液の chloride ion は acetate ion に置換されており $[K]_0$ を変化させる場合は，sodium acetate を potassium acetate に置換した．左右それぞれイヌ 1 頭から各群につき 4 例の平均値，標準誤差を示す．

つぎに電気的直接刺激をして生じる収縮に対する4級 ammonium イオンの作用を検討した．その結果を表1の (3) の項に示す．各イオンにより tonic な収縮層が生じた場合は電気刺激によって生じた phasic な収縮分だけを投与前の収縮と比較した．C_6, BTA (benzyl triethyl ammonium) では5mM 存在下で電気刺激を操返していると自発的な律動性収縮が生じる場合があったが，TEA を含む他のイオンではこの濃度ではその例はほとんど認められなかった．なお律動性収縮，電気刺激による収縮及び tonic な収縮ともに D-600 (10^{-6}M) でほぼ抑制される．

つぎに ^{42}K 及び ^{86}Rb-efflux の実験では，^{86}Rb がほぼ ^{42}K と同様の ion flux を示すことを確かめ主に ^{86}Rb を用いた．通常の栄養液中で TEA は ^{42}K, ^{86}Rb の efflux を増大させるが，D-600 (10^{-6} M) でこの増大はかなり抑制される．高 K^+ 液中の Cl ion を acetate 等の大きな anion に置換すると，TEA による K-efflux 抑制作用を明確に示すことができる (図1の左)．C_5', TEA, C_8 の高 K^+-acetate 液中での K-efflux 抑制効果を検討したのが図1の右である．C_5' は TEA, C_8 より若干作用が弱いが，いずれも無処理とは大きな差がある．この他 BTA, C_7 でも TEA より強い抑制作用が認められた．

考　　察

TEA 及びその ethyl 基の1つが他の基に置換された ion はイカ巨大神経では細胞内からのみ有効に作用し K^+ 透過性を減少させる[2)3)]．平滑筋においては細胞外から加えても膜抵抗を増大させ整流作用を抑制する[4)5)]が，一旦細胞内に入ってから作用するのか，外側からも有効なのかはまだ不明である．今回の我々の成績から次の事柄を考察した．

① K^+ 透過性抑制作用は TEA よりむしろ直鎖 alkyl 基をもつ triethyl ammonium ion が強い．

② 直鎖 alkyl 基が hexyl 以上になると 5mM 以上ではむしろ Ca^{2+} の influx を抑制する可能性がある．

③ E-C coupling 及び律動性収縮の発生には gK の減少の他に gCa の増大が必要で，TEA は直接，間接は不明だが gCa を増大させる作用を持つ可能性がある．

④ 電気刺激増強作用も律動性収縮も外液中の TEA を除去するとすみやかに効果が失なわれるが，一方では BTA で生じたこの2つの作用は洗浄後も数10分以上続くので，TEA が細胞の内外のどちらから有効に作用するかは即断できない．

文　　献

1) Kroeger, E.A. and Stephens, N.L. (1975). Effect of tetraethylammonium on tonic airway smooth muscle: initiation of Phasic electrical activity. *Am. J. Physiol.* **228**: 633–636.

2) Armstrong, C.M. (1969). Inactivation of the potassium conductance and related phenomena caused by quaternary ammonium ion injection in squid axons. *J. Gen. Physiol.* **54**: 553–575.

3) Armstrong, C.M. (1971). Interaction of tetraethylammonium ion derivatives with the potassium channels of giant axons. *J. Gen. Physiol.* **58**: 413–437

4) Suzuki, H., Morita, K. and Kuriyama, H. (1976). Innervation and properties of the smooth muscle of the dog trachea. *Jap. J. Physiol.* **26**: 303–320

5) Inomata H. and Kao, C.Y. (1976). Ionic currents in the guinea-pig taenia coli. *J. Physiol.* **255**: 347–378

ラッパウニ毒成分のゲル濾過法による精製とその作用

徳島大学教育学部　保健科学

中川秀幸，木村　彰

棘皮動物の一種であるラッパウニ *Toxopneustes pileolus* の叉棘 (pedicellaria) の毒はかなり強力で，呼吸困難や体温の低下等を引き起すと報告され[1)]，その毒物質の部分的精製と一般薬理作用の

検討がなされてきたが[2]，いまだ十分には解明されていない．先に私達は叉棘の粗抽出液の硫酸アンモニウム分画について検討し，この分画が平滑筋に対して収縮作用を示し，またラット腹腔肥満細胞からヒスタミンを遊離させることを見い出した[3]．そこで，本実験では硫酸アンモニウム分画をさらにゲル濾過法により精製することを試みその性質および作用について若干の検討を加えた．

実験方法

体重約 250 g の雄性モルモットより回腸を摘出し，縦走筋を剝離して用いた．また気管支筋については 1.5-2 mm の幅でラセン形に切り，約 3 cm のものを使用した．筋標本は混合ガス通気下，37°C の Krebs-Ringer bicarbonate 液で満たした温浴槽に懸垂し 0.5 g の負荷を与え，その反応を等張性に記録した．硫酸アンモニウム分画 (30-65%) は叉棘の粗抽出液に飽和硫酸アンモニウム液を添加して得た．ゲル濾過には Sephadex G-200 カラム (2.2×80 cm) および G-25 カラム (1.7×54 cm) を用い，0.15 M NaCl で溶出した．なお，各分画の活性は回腸縦走筋の収縮を指標として求めた．

実験結果

硫酸アンモニウム分画を Sephadex G-200 カラムでゲル濾過した結果，void volume に溶出される画分 (Peak I) とこれに遅れて溶出される画分 (Peak II) の二つに分れた (図 1)．Peak I は活性が低く，Peak II はタンパク量に応じて高い活性を示した．各分画の比活性は粗標品を 1 とする

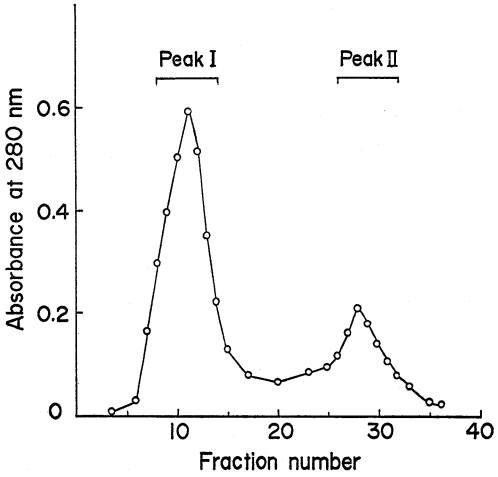


図 1. The elution pattern of $(NH_4)_2SO_4$ fraction on Sephadex G-200 column (2.2×80 cm). Elution was carried out using 0.15 M NaCl and fractions of 10 ml each were collected.

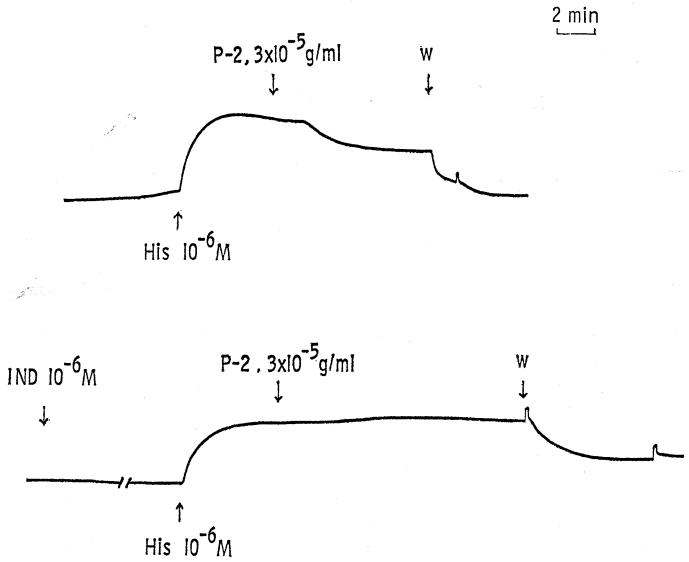


図 2. The effect of Peak II (3×10^{-5} g/ml) on the contraction induced by histamine (10^{-6} M) in the presence and the absence of indomethacin (10^{-6}M) of guinea-pig tracheal muscle. Indomethacin was applied at 15 min before the application of histmaine.

と，硫酸アンモニウム分画は2倍となり，ゲル濾過後のPeak IIは5.8倍に上昇した．Peak IおよびPeak IIのアンスロン－硫酸法による糖試験では共に陽性を呈し，また両者のpHは5.8-6.2であった．一方，Peak IIの分子量を推定する目的でglucagon（分子量：3500）をmarker proteinとして，G-200カラムでの溶出パターンをPeak IIと比較した．その結果，glucagonはNo.30の画分に溶出し，Peak IIは図1に見られるようにNo.28に溶出した．更にPeak IIはG-25カラムではvoid volumeに溶出した．

次にPeak IIの気管支筋に及ぼす影響をATPならびにisoprenaline (Iso) の作用と比較検討した．Peak IIは3×10^{-7} g/mlより収縮を示した．40 mM KClによる収縮高を100%とすると，10^{-6}, 10^{-5}および10^{-4} g/mlの濃度ではそれぞれ22, 35, 49%であった．このような筋標本において，ATP (10^{-5}M) も収縮反応を示した．しかし，Iso (10^{-8}M) によって著しい弛緩をみた筋標本では，Peak IIおよびATPは弛緩を示し，Peak II (10^{-5} g/ml) の抑制作用はIso (10^{-8}M) の34%であった．そこで，さらにヒスタミン収縮下においてPeak IIの作用を検討したところ，10^{-5}および3×10^{-5} g/mlの濃度でヒスタミン (10^{-6}M) 収縮はそれぞれ51, 36%に抑制された．この抑制作用はpropranolol (10^{-6}M) の前処置によって変化しなかったが，indomethacin (IND) (10^{-6}M) の前処置によって消失した．同様にATP (10^{-5}M) のヒスタミン収縮に対する作用もINDによって消失した．

考　　察

硫酸アンモニウム分画した毒成分をさらにSephadex G-200カラムによって精製した結果，Peak IとPeak IIの二つの画分に分かれ，その活性は主にPeak IIに濃縮された．G-200カラムでのglucagon溶出パターンおよびG-25カラムでの実験結果より，Peak IIは糖を含有する分子量およそ数千のポリペプチドであろうと推定された．

Peak IIの気管支筋に及ぼす作用を検討した結果，その作用はpropranololには影響されなかったが，INDによって消失した．一方，ATPの気管支筋に対する作用はprostaglandinを介すると報告されており[4]，本実験において得られた結果はPeak IIがATPの場合と同様にその作用機構としてprostaglandinの遊離を介するという可能性を示唆した．

文　　献

1) Fujiwara, T. (1935). On the poisonous pedicellaria of *Toxopneustes pileolus*. *Annot. Zool. Jap.* **15**: 62–69.
2) Kimura, A. Hayashi, H. and Kuramoto, M. (1975). Studies of urchi-toxins: Separation, purification and pharmacological actions of toxinic substances. *Japan. J. Pharmacol.* **25**: 109–120.
3) 中川秀幸，木村　彰 (1979). Urchi-toxinの平滑筋収縮作用とヒスタミン遊離について．日薬理誌 **75**：19p.
4) Kamikawa, Y. and Shimo, Y. (1976). Mediation of prostaglandin E_2 in the biphasic response to ATP of the isolated tracheal muscle of guinea-pigs. *J. Pharm. Pharmac.* **28**: 294–297.

リンパ平滑筋細胞の電気的活動

信州大学医学部　第一生理学教室
大橋俊夫，東　健彦
長野工業高等専門学校　電気工学科
坂口　正

従来，われわれはリンパ輸送メカニズムとそれに対する調節機構を解析する目的で，ウシの腸間膜リンパ管を用いて，リンパ管壁の基本的な力学的特性[1]，生理的活性物質に対する反応性[2]，さ

らに壁構造と神経支配の問題を形態学的に検討してきた[3]．今回，われわれは能動的リンパ輸送機構の主役であるリンパ管の自発性収縮をリンパ平滑筋細胞の電気的膜特性の観点から解析した．

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，周囲の脂肪組織を完全に剝離し，縦方向条片として実験に供した．保生液は modified Locke 液（組成(mM)：NaCl 154.0, KCl 5.6, $CaCl_2$ 2.2, $NaHCO_3$ 8.0, glucose 5.5）を用い，実験中はたえず 95% O_2+5% CO_2 の通気を行った．膜電位の変化は (1) 蔗糖隔絶法ならびに (2) 細胞内電極法により測定した．両者の方法の詳細については文献を参照されたい[4)5)]．標本の機械的活動は張力 transducer（新興通信 UL-10）により等尺性に記録した．高 K^+ 保生液は NaCl を同 mole の KCl と置換することによって作製した．さらに下記の薬物を実験に使用した．dl-norepinephrine hydrochloride (NE)（三共），Serotonin creatine sulfate (5-HT) (Sigma)，verapamil (Eisai)，tetrodotoxin (Sigma)．

実験結果ならびに考察

1) 10^{-7}M の 5-HT 作用時の収縮反応とそれに対応した膜電位変化を蔗糖隔絶法を用いて記録した．1 個の律動的収縮に対して，2-3 秒の持続時間をもつ活動電位が 1 個対応した．この活動電位は集合電位ではあるが，pace-maker potential type を示した．

2) 摘出したウシ腸間膜リンパ管の縦方向標本は 10^{-7}M の 5-HT あるいは 10^{-6}M NE 添加により，静止条片にきわめて顕著な自発性収縮を誘起した．この自発性収縮は 10^{-5}M verapamil もしくは 10^{-4}M Mn^{2+} 処理で消失した．以上の事実は，能動的リンパ輸送機序の 5-HT による制御の問題と自発性収縮の発生機序における Ca^{2+} の役割の 2 問題の重要性を示唆するものである．リンパ平滑筋の活動電位も Ca-spike である可能性の強いことは，すでにわれわれが報告した[4)]．

3) 細胞内電極法を用いて，リンパ平滑筋の細胞内活動電位を記録した（図 1）．図 1-(A) はリンパ平滑筋膜の電気的活動の典型例を示している．静止膜電位は −45〜−55 mV の範囲にあった (n=20)．活動電位は群発の傾向があり，数個連続して出現することが多い．さらに，pacemaker site 近傍より記録した標本において，図 1-(A) で示すような緩徐な slow wave を認めた．slow wave の振幅は数 mV，持続時間は 0.5〜2 秒程度であり，この脱分極相に trigger されて活動電位が誘発される．この slow wave の特性はウサギ結腸やモルモット空腸で報告されているものに類似す

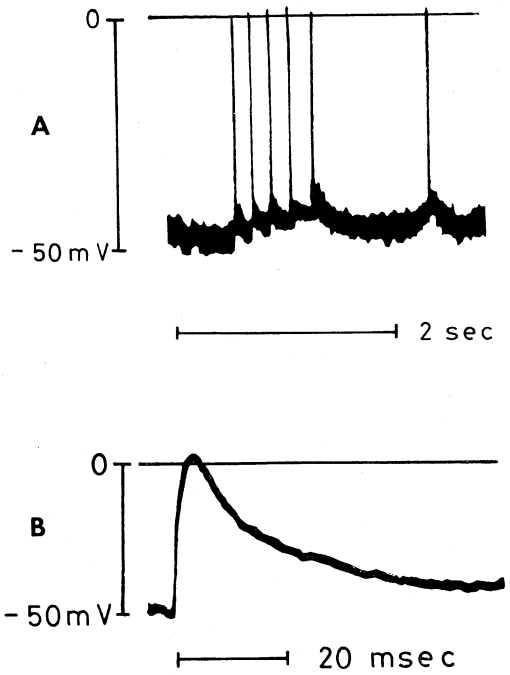


図 1. リンパ平滑筋の細胞内電位変化
静止膜電位： −49.0±2.4 mV (n=20)
活動電位振幅： 47.0±4.6 mV (n=20)
活動電位持続時間： 47.8±9.4 msec (n=20)

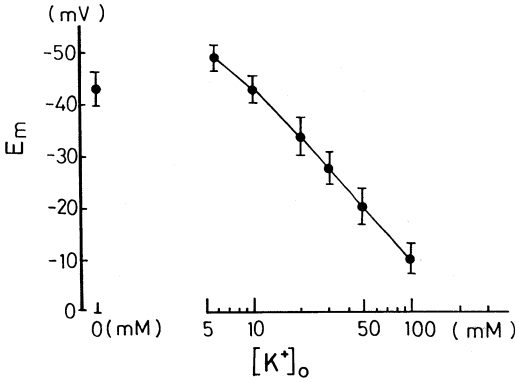


図 2. リンパ平滑筋の膜電位と外液 K^+ 濃度の関係

る．図1-(B)は1つの活動電位の波形を示したものである．リンパ平滑筋の活動電位波形は急激な脱分極相と緩徐な再分極相より成り立つ．活動電位の振幅は39-57 mV (n=20)，overshoot は数mV，持続時間は 40-50 msec (n=20) であった．これらの値は脈管平滑筋の内，特に門脈平滑筋についての報告とよく似ている．さらにリンパ平滑筋細胞の活動電位波形は 10^{-5}M tetrodotoxin 処理を施こしてもほとんど変化しなかった．

4) 外液 K^+ 濃度とリンパ平滑筋の膜電位の関係を10例についてまとめたものが図2に示してある．縦軸は膜電位レベルを示し，横軸は外液の K^+ 濃度を対数スケールで表わしている．外液 K^+ 濃度10倍変化に対する膜電位変化率の最大値は約37 mV であり，この直線関係の外挿より求めた細胞内 K^+ 濃度は160 mM 程度である．一方，K^+-欠除液で膜電位レベルを測定すると理論値とは反対に対照値 ($[K^+]_0$=5.6 mM) より低下する．

結　語

リンパ平滑筋膜の電気的活動を微小電極法を用いて解析し，イオン透過性の関係についても調べた．

文　献

1) 大橋俊夫 (1978)．リンパ担送の生理．脈管学 **18**: 527-531.
2) Ohhashi, T., Kawai, Y., and Azuma, T. (1978). The response of lymphatic smooth muscles to vasoactive substances. *Pflügers Arch.* **375**: 183-188.
3) 大橋俊夫 (1979)．主幹リンパ管の機能とリンパ流．脈管学 **19**: 9-16.
4) Azuma, T., Ohhashi, T., and Sakaguchi, M. (1977). Electrical activity of lymphatic smooth muscles. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **155** : 270-273.
5) Ohhashi, T., Azuma, T., and Sakaguchi, M. (1978). Transmembranc potentials in bovine lymphatic smooth muscle. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **159** : 350-352.

ウサギ門脈平筋滑のウワバインによる一過性の収縮について

札幌医科大学　第二生理学教室
松沢俊夫，山本勝裕
藪　英世，宮崎英策
札幌医科大学　第一外科学教室
上村恭一，戸塚守夫，早坂　滉

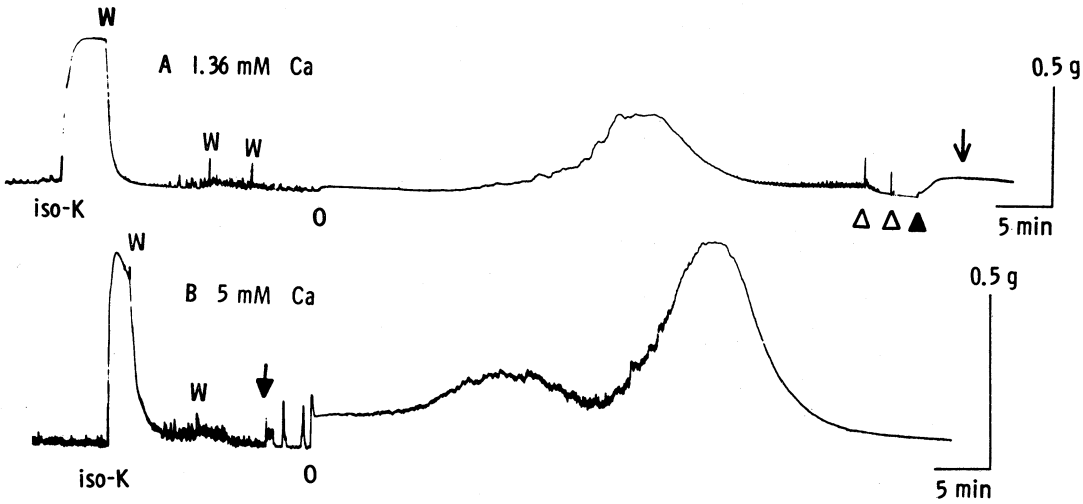
藪ら (1978) は先にモルモット門脈平滑筋条片を用いて，ウワバイン拘縮の弛緩経過で収縮時に流入した Ca が細胞内のどこかに蓄積する可能性を示唆した．本報告ではこの Ca の細胞内蓄積機構について2〜3吟味を加えた．

実験方法

ウサギ門脈を摘出し，修正タイロード液中で，縦走方向条件を恒温浴槽中に懸垂し，その発生張力をトランスデューサーにより等尺性に記録した．細胞 Ca 含量は原子吸光光度法により，細胞 Na, K 含量 (Ozaki *et al*, 1978) は炎光光度法により測定した．^{45}Ca uptake および ^{3}H-inulin space は液体シンチレーションカウンターにて測定した．細胞 ATP，および c-AMP 含量は，組織を液体窒素にて凍結後破砕し，それぞれ測定キットを用い測定した．又 ^{3}H-ouabain を使い，^{3}H-inulin space を測る同じ手法で，ウワバインの細胞内への浸入を検討した．又，ウサギ門脈よりマイクロゾームを遠心分離し，ATP 依存性 Ca 結合を測定した（山本ら，1979）．

実験結果

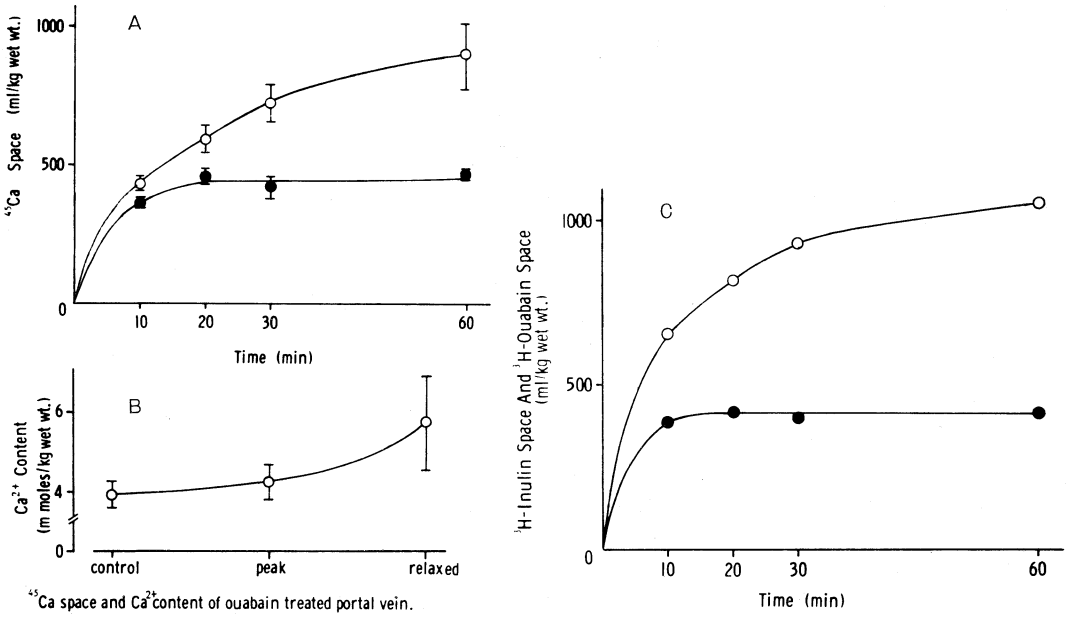
門脈筋条片は修正タイロード液中で自発性の律



Effects of ouabain(0.2mM) on the tone of rabbits portal vein smooth muscle.

iso-K : isotonic K solution
W : wash
O : 0.2mM ouabain
Δ : Ca(0) tyrode solution
▲ : Ca(0) isotonic K solution
↑ : 0.2mM Verapamil
↑ : high Ca solution(5mM)

Fig. 1



^{45}Ca space and Ca^{2+}content of ouabain treated portal vein.
A: ^{45}Ca space —●— : control
—○— : 0.2mM ouabain
B: Ca^{2+}content, determined by atomic absorption spectrophotometer(Shimadzu AA-610S).

^{3}H-ouabain space and ^{3}H-inulin space of rabbit portal vein.
—○— : ^{3}H-ouabain space
—●— : ^{3}H-inulin space

Fig. 2

動性収縮を行なっている．1) ウワバインを加えると15～20分後に急激に張力が増加し，25～30分で最大に達した後，弛緩に転じた．この両過程でなお顕著な自発性収縮が認められた (Fig. 1-A)．高 Ca (5 mM) 液中でウワバイン処理経過中，この収縮，弛緩の経過は2度おこり，いずれの場合にも著明な自発性収縮が認められた (Fig. 1-B)．2) ウワバイン拘縮の経過で Ca 含量，^{45}Ca uptake は増加し，この増加は筋が弛緩したのちもそのまま維持された (Fig. 2)．同時に細胞内 Na の増加，K の減少が認められた．3) ウワバイン処理中で ATP，c-AMP 含量に有意義な変化は認められなかった．4) ウワバイン処理中 ^{3}H-inulin space (細胞外間隙) は変化しなかった．5) ^{3}H-ouabain uptake は ^{3}H-inulin space に比べると時間とともに増加し (Fig. 2)，ウワバインが細胞内に浸入している事を示している．6) 門脈分離マイクロゾームの ATP 依存性 ^{45}Ca uptake は，弛緩がおこった時点での細胞内環境（ウワバイン存在，高 Na，低 K 条件下）でわずかに増加した．

考　　按

Kuriyama *et al* (1971) はモルモット門脈をウワバインで処理すると，初期にスパイク頻度の増加があり，15分後にその消失のおこることを報告している．Fig. 1 に示すごとくウワバイン拘縮の弛緩の経過で自発性収縮のみられる事，さらに高 Ca 液中で2回にわたる自発性収縮を伴なう収縮，施緩の経過がある事から，この弛緩は単なるスパイク消失による（脱分極ブロック）弛緩とは思われない．

筋が完全に弛緩した状態で Fig. 2 に示すごとく，なお Ca 含量，^{45}Ca uptake の増加がみられる事から，収縮時流入した Ca がなんらかの機構により細胞内に蓄積したと考えられる．

このウワバイン拘縮の経過で実験結果に示すごとく，1) ウワバインが細胞内に浸入し，2) Na の増加と K の減少がおこり，3) ATP は減少していない，および 4) 分離マイクロゾーム画分で，1)，2)，3) に相当する生化学的実験条件下で，^{45}Ca uptake は増加する可能性がある．

以上からウワバイン処理経過中で収縮が弛緩に転じるのは，流入 Ca が ATP 依存性に細胞内に蓄積されたためと思われる．さらにこの蓄積 Ca は Ca (O) 液による洗滌でも失なわれず，等張 K 液により遊離して Verapamil 耐性の K 拘縮をおこしたと考えられる (Fig. 1)．

文　　献

1) H. Kariyama, K. Ohshima and Y. Sakamoto (1971). The membrane properties of the smooth muscle of the guinea-pig portal vein in isotonic and hypertonic solutions. *J. Physiol.* **217**: 179–199.
2) H. Ozaki, H. Karaki and N. Urakawa (1978). Possible role of Na-Ca exchange mechanism in the contractions induced in guinea-pig aorta by potassium free solution and ouabain. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* **209**: 203–209.
3) 藪　英世，石沢光郎，宮崎英策 (1978). ウワバイン処理モルモット門脈平滑筋の K^+ 拘縮. 日本生理誌. **40**: 304.
4) 山本勝裕，藪　英世 (1979). モルモット小腸平滑筋細胞膜の分離およびその特性についての検討. 札幌医誌, **48**: 251～259.

ラット門脈平滑筋細胞の自発放電に及ぼす Mg イオンの影響

名古屋市立大学医学部　第二内科および第一生理

山　本　喜　通，青　木　久　三，堀　田　　健

血管平滑筋細胞の自動能発生機序は明らかになっていない．我々はこの自動能の性質を知る目的で，種々の因子が血管平滑筋の電気的活動に及ぼす影響を調べた．

方　　法

ラット門脈を容量 3 m*l* の槽に固定し，外膜側から電極抵抗 200 MΩ 前後の微小電極を刺入して膜電位を記録した．外液には phentolamine (10^{-6} M)，atropine (10^{-6} M) を加えた modified Krebs

液を用い，95% O_2，5% CO_2 で飽和させ，35°C に保ち，約 3 ml/min で潅流した．

結　　果

ラット門脈平滑筋細胞は，spike の群発 (burst) と休止期をくり返す電気的活動を示した．最も深くなった所の膜電位は，平均 −48 mV であった．この電位は主に，ionic diffusion potential と electrogenic pump potential から成っている．

低 Na^+ や ouabain でこの electrogenic pump を阻害すると，10 mV の脱分極と共に spike の頻発が見られた．これにより，この細胞の electrogenic pump potential が 10 mV であることが示された．K^+-free の場合も pump は阻害されるが，diffusion potential も大きく変化し，相殺してわずかな脱分極しか起きず，burst 頻度もわずかに増加したのみであった（図 1）．

Ca^{2+} を低下させると，control の 1/2 ではわずかな脱分極と共に burst 頻発が見られた．さらに Ca^{2+} を除くにつれ最大 10 mV の脱分極が起こり，spike を伴わない slow depolarization が多くなり，1/16 Ca^{2+} で spike は消失した．

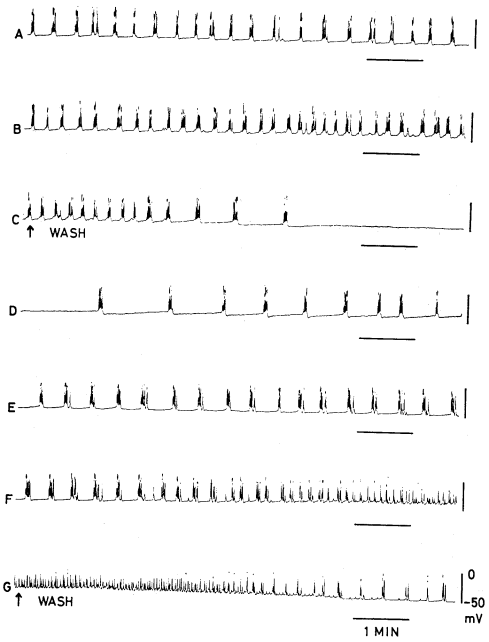


図 1. Effects of K^+-depletion and Na^+-deficiency on the electrical activity of the rat portal vein.
A: control　B: K^+-free　C, D: recovery
E: control　F: Na^+-deficient　G: recovery

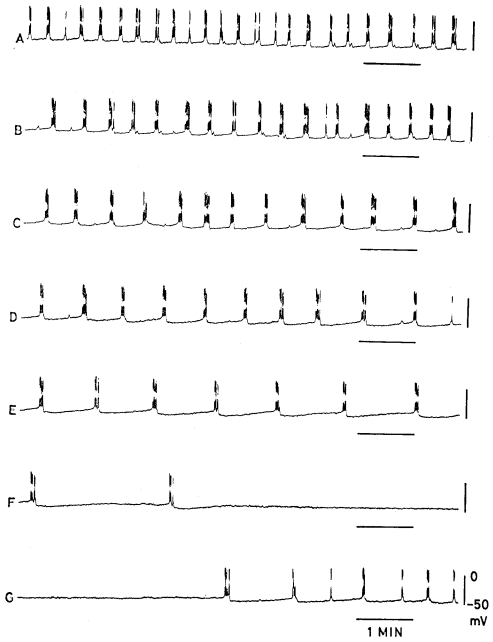


図 2. Effects of Mg^{2+} on the electrical activity of the rat portal vein.
A : Mg^{2+}-free　B : 1.2 mM Mg^{2+} (control)
C : 3 mM Mg^{2+}　D : 4 mg Mg^{2+}
E : 5 mM Mg^{2+}　F : 6 mg Mg^{2+}
G : recovery

図 2 は Mg^{2+} の影響を観たもので，Mg^{2+}-free にすると burst 頻度は control の 1.3 倍となった．逆に Mg^{2+} を増加させると徐々に burst 頻度は減少し，6 mM に達した所で burst は消失した．この状態で ouabain を与えて脱分極を起こすと spike が頻発し，Mg^{2+} が spike 発生機序を直接阻害していないことがわかった．

考　　察

Altura は，血管平滑筋の自動収縮の頻度及び張力の Mg^{2+} 依存性を見出し，surface membrane Mg^{2+} sites が activator Ca^{2+} の細胞内流入を制御しているとした[1]．しかし，ここで示した Mg^{2+} による自発放電の変化及び自動収縮の頻度変化はそれのみでは説明されない．

ラット門脈平滑筋細胞の膜電位はゆるやかな脱分極傾向にあり，それが約 −44 mV に達すると急に脱分極が速まり，いわゆる slow depolarization が出現する．これがさらに約 −38 mV に到ると，

この slow depolarization に乗った形で burst が発生する．burst 終了，つまり slow depolarization 終了と共に膜電位は一旦最も深くなり，そこから再びゆるやかに脱分極していく．electrogenic pump を阻害すると膜電位は約 −38 mV に脱分極し，これによって spike が頻発すると考えられる．

Ca^{2+} を1/2 にした時に起る burst 頻発は，細胞膜表面の loosely bound Ca^{2+} の membrane stabilization への関与を示していると思われる．さらに低濃度の Ca^{2+} では，Ca^{2+} 電流による spike は消失し slow depolarization のみ残る．

Mg^{2+} は膜電位を変えずに burst 頻度のみに影響を与える．slow depolarization や spike 発生の閾値は Mg^{2+} 濃度に依らず一定なので，Mg^{2+} は休止期のゆるやかな脱分極過程に作用し，その勾配を変えているのではないかと考えられる．

ゆるやかな脱分極を起こしている機序として electrogenic pump 活性や，Na^{+}-conductance, Cl^{-}-conductance の周期的変化等が考えられるが，詳細は不明である．しかし，温度を数度低下させるだけでも burst が消失するといった経験から El-Sharkawy らが rabbit iejunal smooth muscle でその存在を推測した代謝過程による Cl^{-} 透過性の周期的変化[2] がこの細胞にもあるのではないかと考えられる．もしこれが事実なら，Mg^{2+} はその代謝過程に影響を与えることによって，ゆるやかな脱分極の勾配を変化させていることになるであろう．

文　　献

1) Altura, B.M. (1978). Magnesium withdrawal and rhythmic contractility of arterial versus venous smooth muscle: differential effects of multivalent cations and EDTA. *Artery* **4**: 512–527.

2) El-Sharkawy, T.Y. and Daniel, E.E. (1975). Ionic mechanism of intestinal electrical control activity. *Am. J. Physiol.* **229**: 1287–1298.

内頸ならびに外頸動脈平滑筋の生理的活性物質に対ずる反応差異

信州大学医学部　第一生理学教室

河合康明，大橋俊夫，東　健彦

従来より，頭蓋内血管と他臓器の血管の間には，血管作動物質に対する反応性に顕著な差があることがいくつか報告されてきた (Bohr *et al.*, 1961[1], Grimson *et al.*, 1969[2], Edvinsson and Hardebo, 1976[3])．最近われわれは，供血犬を用いた血液潅流実験を行い，頭蓋外のかなり太い内頸動脈にも外頸動脈の 5-hydroxytryptamine (5-HT), norepinephrine (NE) 反応性と著しい差のあることを認めた (Chiba *et al.*, 1978[4])．こうした血管反応性の差から，両血管の間の血流分配に際し一種の steal 現象が惹起され，その結果脳血流量が制御されるという可能性を予想し本実験を行った．

材料と方法

実験には体重 10〜15 kg の雑種成犬を用い，脱血屠殺後，総頸動脈から内頸，外頸動脈を含めたY字状標本を摘出した．この際，外頸動脈の代表として舌動脈を使用し，他の分枝は全て結紮した．この標本を pH 7.4，温度 36°C の Locke 液 (NaCl: 154.0, KCl: 5.6, $CaCl_2$: 2.2, $NaHCO_3$: 8.0, glucose: 5.5〔mM〕) で満たした臓器槽内に装着し，実験中はたえず 95% O_2+5% CO_2 の通気を行った．潅流 pump (Harvard 1210) を用いて，Locke 液及び血液による定流量潅流を行った．血液潅流の際は，供血犬を sodium pentobarbital (25 mg/kg) で麻酔し，人工呼吸下におき，総頸動脈より pump を介して送血し，標本を通過した血液は外頸静脈から供血犬に戻した．標本への入力端で潅流圧を圧トランスジューサ（東洋ボールドウィン MPU-0.5-290) により測定し，内頸，外頸動脈両者の流量変化は drip counter により求

めた．両血管の潅流抵抗は，標本下流に装着した pinchcock により任意に設定できるようにした．以上のような装置を用い，各種血管作動物質(NE, 5-HT, prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), histamine, ATP, ADP) に対する内頸，外頸動脈両者の反応様式の差を検討した．

結果ならびに考察

(1) Locke 液潅流実験において，5-HT, $PGF_{2\alpha}$, ATP, ADP は，いずれも内頸動脈流量が減少し，外頸動脈流量が増加するという方向 (5-HT type) の steal 現象を惹起した．この際，潅流圧は全て上昇した．一方，NE, histamine は殆んど血管反応を起こさなかった．5-HT type の steal 現象がみられる理由として，内頸動脈の 5-HT その他に対する収縮反応は外頸動脈より強く，そのために潅流抵抗比が変化し，その結果惹起されたものと考えることができる．

(2) 供血犬を用いた血液潅流実験では，NE により 5-HT type とは逆向き，すなわち内頸動脈流量が増加し，外頸動脈流量が減少するという方向 (NE type) の steal 現象が惹起され，潅流圧は上昇した（図 1）．この現象は，shock などの病態時に，脳血流量を保持するという意味で，生体の持っている合目的な反応と考えられる．

(3) 潅流液の相違による血管反応性の差を検討するため，Locke 液潅流時，血液潅流時にそれぞれ同量の血管作動物質を投与したところ次の結果を得た．(a) $PGF_{2\alpha}$ 5μg 投与により，血液潅流実験では潅流圧の上昇と 5-HT type の steal 現象が惹起されたが，Locke 液潅流実験ではほとんど反応は認められなかった．(b) histamine, ATP についても投与量は異なるが同様の傾向を認めた．

(4) 5-HT を代表に取り，潅流圧変化を指標として，Locke 液潅流時と血液潅流時の血管反応性の差を検討した結果，(a) 血液潅流時の最大反応量は，Locke 液潅流時の約 2 倍であった．(b) 同程度の潅流圧上昇を惹起するのに必要な投与量は，血液潅流では Locke 液潅流の約 1/10～1/50 であった（図 2）．

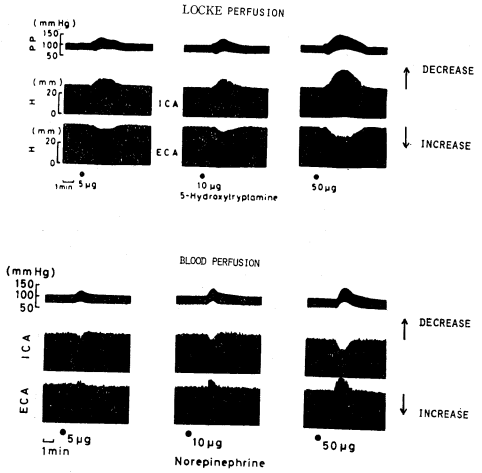


図 1. Locke 液灌流時（中段，5-HT による），及び血液灌流時（下段，NE による）に見られた steal 現象発現の典型例．

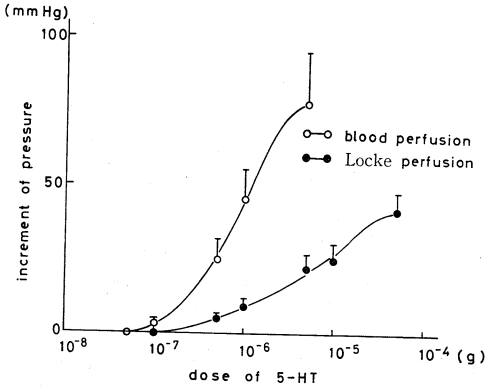


図 2. 血液灌流時と Locke 液灌流時の血管反応性の差異．
縦軸：灌流圧の増加分　横軸：5-HT の投与量．

こうした結果を生じる原因の一つとして，血管壁の tonicity の違いを挙げることができる (Vidrio and Hong, 1976[5])．

結　　語

われわれは，内頸ならびに外頸動脈平滑筋の生理的活性物質に対する反応性を，Ringer 液及び血液潅流実験において検討し，両動脈間に steal 現象が起こることを見出した．

文　　献

1) Bohr, D.F., Goulet, P.L. & Taquini, A.C. (1961). Direct tension recording from smooth muscle of resistance vessels from various organs. *Angiol*, **12**: 478–485.

2) Grimson, B.S., Robinson S.C., Danford, E.T., Tindall, G.T. & Greenfield, J.C. (1969). Effect of serotonin on internal and external carotid artery blood flow in the baboon. *Amer. J. Physiol.*, **216**: 50–55.
3) Edvinsson and Hardebo (1976). Characterization of serotonin-receptors in intracranial and extracranial vessels. *Acta Physiol. Scand.*, **97**: 523–525.
4) Chiba, S., Ohhashi, T. & Azuma T. (1978). Isolated, bloodperfused canine arteries: Different vasoconstrictor responses of internal and external carotid arteries to 5-hydroxytryptamine. *Tohoku J. exp. Med.*, **125**: 39–43.
5) Vidrio, H. & Hong, E. (1976). Vascular tone and reactivity to serotonin in the internal and external carotid vascular beds of the dog. *J. Pharmacol. exp. Ther.*, **197**: 49–56.

胸髄または腰・仙髄の選択的温度刺激による胃及び大腸運動の変化

東京都老人総合研究所 基礎第一生理
土屋勝彦，入来正躬

脊髄の温度刺激は体温調節のみならず，その他の自律機能，例えば食欲，胃腸運動にも影響することが知られてきた[1]．我々は現在までに，脊髄の冷及び温刺激が胃腸運動を各々，促進及び抑制し，この作用は除脳及び頸部における Vagotomy で消失しないことを報告してきた[2)3)]．従来の脊髄温度刺激実験は軀幹部の胸髄及び腰・仙髄を同時に刺激してきたが今回は胸髄と腰・仙髄を各々選択的に温度刺激し同一の刺激が胃と下部大腸に異なる影響をもたらすことを見い出したので報告する．

実験方法

両性の雑種成犬を Pentobarbital 麻酔下で使用した．胃幽門部と下部大腸の各々に，バルーンを挿入し約 10 cm 水柱の定常圧のもとで運動を描記した．この他，右大腿動脈から血圧，耳及び前足蹠の皮膚温を同時記録した．脊髄の温度刺激のた

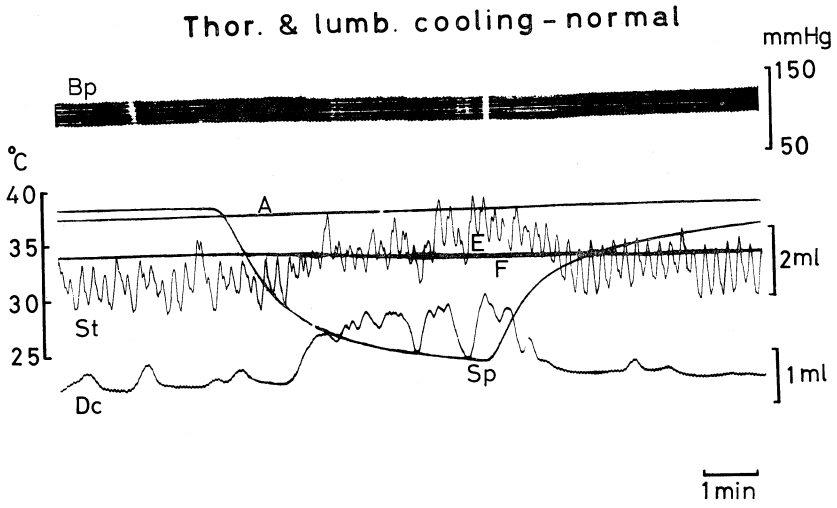


図 1. 胸髄と腰・仙髄の同時の冷刺激の胃及び大腸運動に対する影響．(脊髄が無傷のイヌ)
図中の符号は下記の如し
BP： 血圧　A： 腹腔温　E： 耳の皮膚温　F： 前足蹠の皮膚温
SP： 脊髄腔温　St： 胃運動　Dc： 下部大腸の運動

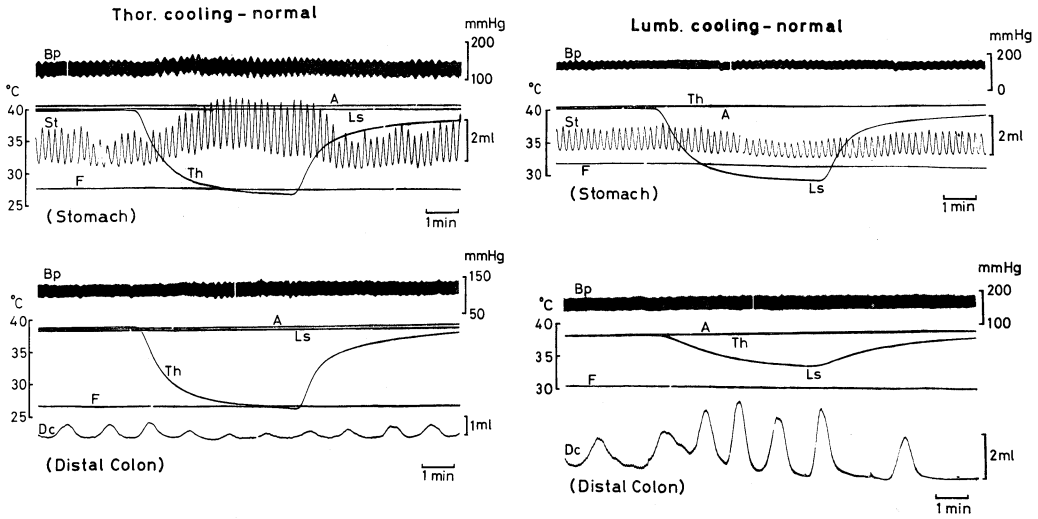


図 2. 胸髄又は腰・仙髄の選択的冷刺激の胃及び大腸運動に対する影響.（脊髄無傷のイヌ）図中の符号 Th と Ls は各々胸髄と腰・仙髄の脊髄腔の温度. その他の符号は, 図1に於けるのと同様.

め, 胸髄と腰, 仙髄の領域の脊髄腔の各々にポリエチレンのU字管を挿入し, これ等に冷水または温水を潅流した. 脊髄動物の標本としては, 頸髄を二重結紮後切断し, 2〜3時間後より使用した.

実験結果

a) 胸髄及び腰, 仙髄の同時の冷刺激によって胃と下部大腸の運動は共に促進した（図 1). 刺激中 Tonus と運動の振幅が増大し刺激中止後, 各々次第に刺激前のレベルに復帰した. 胸髄と腰・仙髄の同時の温刺激では胃運動が抑制された. 脊髄動物についても, 同様に冷刺激による胃及び大腸運動の促進が観察された. なお脊髄動物では冷及び温刺激により各々推計学的に有意な血圧の下降及び上昇が認められた.

b) 胸髄の選択的冷刺激によって胃運動は促進し, 大腸運動は抑制された.（図2の左半分), 胸髄のみの温刺激は冷刺激の場合とは逆に, 胃運動は抑制され大腸運動は促進した. 脊髄動物における同様な実験で, 冷刺激による胃運動の促進及び大腸運動の抑制, 温刺激による胃運動の抑制が観察された. 脊髄動物において, 冷刺激による血圧下降, 温刺激による血圧上昇が認められた.

c) 腰・仙髄の選択的冷刺激によって, 胃運動は抑制され, 大腸運動は促進した.（図2の右半分). しかし温刺激では胃・大腸運動に有意の変化を認めることができなかった. 脊髄動物において, 大腸運動の冷刺激による促進, 温刺激による抑制が観察された.

考　　察

本研究によって, 胸髄及び腰, 仙髄の同時温度刺激または各々の選択的温度刺激は胃及び大腸運動に対して各々異なったパターンで影響を及ぼすことが明らかになった.

周知のように, 胃運動は迷走神経及び胸部交感神経に, 下部大腸は腰部交感神経と骨盤神経に支配されている. Bayliss and Starling[4] と Garry[5] 以来, 胃腸運動は交感神経系によって緊張性に抑制されていると考えられている. 本研究の結果の可能な説明の一つとしてつぎのように考えることができる. すなわち脊髄の局部的冷却または加温が脊髄内の交感神経の活動性を各々低下または上昇させるならば, 胸髄及び腰髄仙髄の同時の冷却は胃及び大腸に対する交感神経の抑制作用を弱めるから, 両器管の運動が促進させると考えられる. 胸髄冷却による胃運動促進, 腰・仙髄の冷却による大腸運動促進は局部的冷却によるその脊髄領域の交感神経の活動性低下に基づくとして理解し得る. 次に胸髄の冷却による大腸運動の抑制, 腰, 仙髄の冷却による胃運動抑制については一つの仮定として胸髄の要素が腰髄の交感神経系

を抑制し，腰髄が胸髄の交感神経系を抑制するという胸髄と腰髄の間に相互抑制的な関係があるならば本研究の結果を次の如く説明することが出来る．胸髄の冷却によって仮定の下行抑制系の作用が弱められその脱抑制の結果大腸を支配している交感神経の作用の強化が起こり大腸運動は抑制されると考えられる．同様な考えで腰・仙髄の冷却による胃運動の抑制も，上向性の抑性経路の存在を仮定することによって説明される．以上のことから胃腸運動調節に関与する胸髄と腰・仙髄の自律神経系との間に機能的関連があることが推定される．

文　　献

1) Simon, E. (1974). Temperature regulation: The spinal cord as a site of extrahypothalamic thermoregulatory functions. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* **71**: 1–76.
2) Tsuchiya, K., Emi Kozawa, Iriki, M., Manchanda, S.K. (1974). Changes of gastrointestinal motility evoked by spinal cord cooling and heating. *Pflügers Arch.* **351**: 275–286.
3) Tsuchiya, K., Iriki, M. (1976). Changes in gastrointestinal motility evoked by spinal cord cooling and heating in decerebrated dogs. *Rendic. Gastroenterol.* **8**: 5–11.
4) Bayliss, W.M., Starling, E.H. (1899). The movements and innervation of the small intestine. *J. Physiol.* **24**: 99–143,
5) Garry, R.C. (1933). The nervous control of the caudal region of the large bowel in the cat. *J. Physiol.* **77**, 422–431.

胃内容量変化による胃内圧変動に及ぼす神経要素の影響

広島大学医学部　第二生理学教室
溝　西　　伋

胃は内容量の増加にしたがって，壁が弛緩し，内圧はほとんど上昇しない．この機序は受け入れ弛緩（Cannon, 1911）と呼ばれ，迷走神経内の抑制線維が関係するが，(Abrahamsson, 1972) また，内臓神経中の抑制線維も関係する（池田1977）．また，上記とは逆に，胃内容量を一定量から減少させても，その内圧は急激な変化は示さない．この機序についてはまだ解明されていない．そこで，今回，胃内容量の変化による内圧の変動を調節する機序を明らかにするために，内容量を増加させた場合と，逆に，内容量を減少させたときの胃内圧の変化に対する外来神経の影響，アトロピンおよびキニジン静注の影響について追及した．

実験方法

実験にはネンブタール麻酔下にイヌを用い，多孔ネラトンにつけたバルーンを経口的に胃内に挿入し，リンゲル氏液を胃内に注入もしくは減少した時の内圧変化を記録した．迷走神経の切断は横隔膜直下で，また，内臓神経の切断は腹腔神経節の直前でそれぞれ行った．アトロピンおよびキニジンはリンゲル氏液に溶かして 10^{-4} g/kg 体重を静注した．

実験成績

無処理で，37°C に温めたリンゲル氏液を 100 m*l* ずつ 800 m*l* に致るまで 2 分間隔で注入したときおよびそれから 100 m*l* づつ排出した時の胃内圧を図 1A に示した．注入時の平均胃内圧と排出時の平均胃内圧とは同内容量では同じ内圧値を示さず，注入時よりも排出時の方が低い値を示した．この注入時および排出時の平均内圧の相違（ヒステレシス）はすべての例で認められた．

横隔膜直下で両側迷走交感神経幹を切断したのち，無処理の場合と同様に胃内容量の増加時と減少時の内圧を測定する（図 1B）と，内容量が同じ時は無処置のものと比較して，注入時も排出時も高い値を示した．

この内圧測定後，さらに両側大・小内臓神経を切断したのち，再度胃内容量に対する内圧の測定を行った（図 1C）．内臓神経切断後は，胃内圧は同じ内容量の場合は注入時も排出時もさらに高値

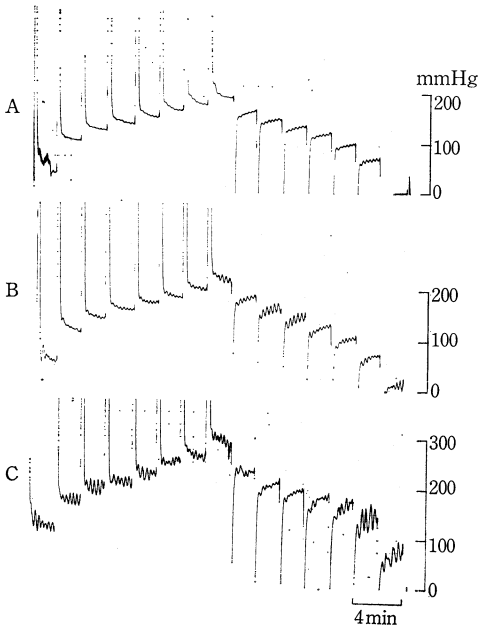


図 1. 胃内圧変動に及ぼす迷走神経および内臓神経切断の影響
A: control, B: 迷走神経切断後, C: 迷走・内臓両神経切断後. 内圧が急激に変化した所で内容量を変えた.

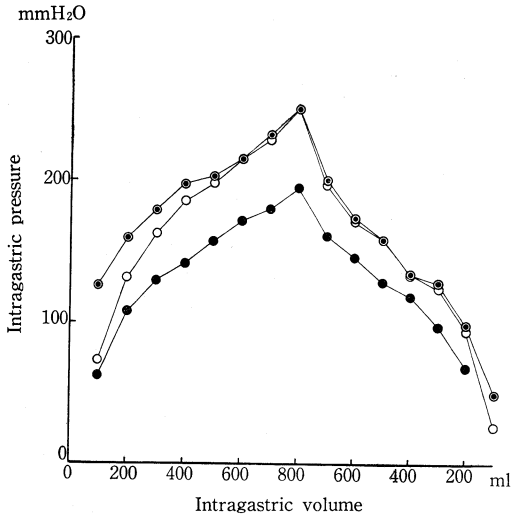


図 2. 胃内圧変動に及ぼすアトロピンおよびキニジンの影響
—●— control, —⊙— アトロピン静注後, —○— キニジン静注後の平均胃内圧. 内容量は 800 m*l* まで増加したのち再び減少させた.

を示した. また, ヒステレシス現象は両側迷走神経を切断すると, 大きくなり, 内臓神経を切断するとさらに顕著となった.

迷走神経および内臓神経切断後, アトロピンを静注したのち, 胃内容量に対する胃内圧を測定し, その平均内圧を図2に示した. アトロピン静注後は同じ内容量では無処理のものとは胃内圧は高かったが, 主として, 内容量排出時の内圧を減少させた. キニジン静注後, 同様に胃内圧を測定すると, 内容量が少ないほど注入時の内圧は低下し, アトロピン静注後よりも低かった. ヒステレシスはアトロピン静注により無処理のものと比較して増大したが, キニジン静注により, アトロピン静注よりも減少した.

考　　察

胃内圧は胃壁の平滑筋の緊張状態により発生し, 平滑筋自身, 壁内神経および外来神経を介して調節されているものと考えられているが, 迷走神経切断により胃内圧は上昇し, 内臓神経切断を加えると, さらに上昇することが認められており(池田, 1977), 本実験でも確められた. これは迷走神経内の抑制線維と促進線維だけでなく, 内臓神経内の両線維も関与しているものと思われる. したがって両外来神経を切断するとヒステレシス現象も増大する.

アトロピンは主として内容排出時の内圧を減少させ, キニジンは主として内容量注入時の内圧を減少させた. したがって, 壁内神経叢内の促進神経のみならず抑制神経も内圧の調節に関与していることも確められた.

文　　献

1) Abrahamsson, H. (1972). Studies on the inhibitory nervous control of the gastric motility. *Acta physiol. scand.* **88**: suppl. 390, 1–38.
2) Cannon, W.B. and Leib, C.W. (1911). The receptive relaxation of the stomach. *Amer. J. Physiol.* **29**: 267–273.
3) 池田禎仁 (1977). 胃の tone の外来神経性調節機序. 広大医誌, **26**: 333-362.
4) Semba, T., Fujii, K. and Kimura, N. (1964). The vagal inhibitory responses of the

stomach to stimulation of the dog's medulla oblongata. *Jap. J. Physiol.* **14**: 319–327.

モルモット胃の縦走筋標本と輪走筋標本の収縮力学定数の比較

札幌医科大学 第二生理学教室
森谷 恵, 石沢光郎, 宮崎英策

モルモット胃の縦走筋標本と輪走筋標本では，収縮性や薬物反応に顕著な差があることが知られている[1),2),3)]．我々は先に，この両組織について微細構造を比較検討し，いくつかの相違点を見い出した．特に収縮性線維の太い線維（thick filament）は，輪走筋細胞でより太く，分布密度も縦走筋細胞の約2倍であった[4)]．収縮装置の形態的差違が，筋組織の収縮能力とどのように関係しているかをみるため，この両組織について最大発生張力，最大短縮速度を求め比較検討した．

方　法

モルモット胃体部，大彎側より縦走筋標本および輪走筋標本（1.5-2 mm×15-20 mm）を切り出し，37°C の Krebs 液中に懸垂した．電気刺激で発生張力の最も大きい筋長，L_0 を決定し，等尺性あるいは等張性に収縮を記録した．負荷一速度曲線は，モルモット結腸紐で行われた方法[5)]にしたがい，後負荷法ならびに最適時での急速解放法を用いて求めた．なお短縮曲線は前面描記式槓杆（front writing lever）を用い，煤紙に記録した．収縮測定後，標本を L_0 の長さでブアン固定し，パラフィン切片を作製して，筋層の断面積を測定した．

結果および考察

モルモット胃より摘出した筋条片は，交流電気刺激，K-Krebs 液，carbachol によって容易に収縮が誘起されるが，縦走筋，輪走筋とも carbachol 刺激のときに最も収縮が大きく，収縮スピードは電気刺激のとき最も速かった．同一個体の縦走筋，輪走筋標本をそれぞれ carbachol (10^{-5} M) で刺激し，発生した張力を単位断面積当りに換算して比較した結果を Fig. 1 に示した．個体により発

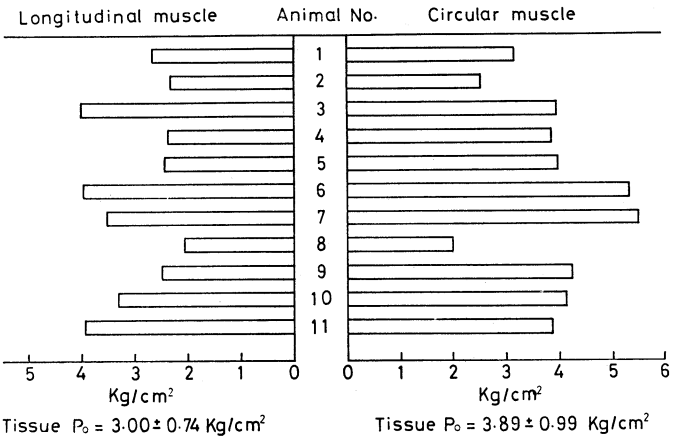


Fig. 1. Maximum active tension developed by strips of guinea pig stomach muscle stimulated with 10^{-5} M carbachol at 37°C. The transverse sectional area was measured on histological sections. The force generated per unit area is compared between longitudinal and circular muscles in each animal.

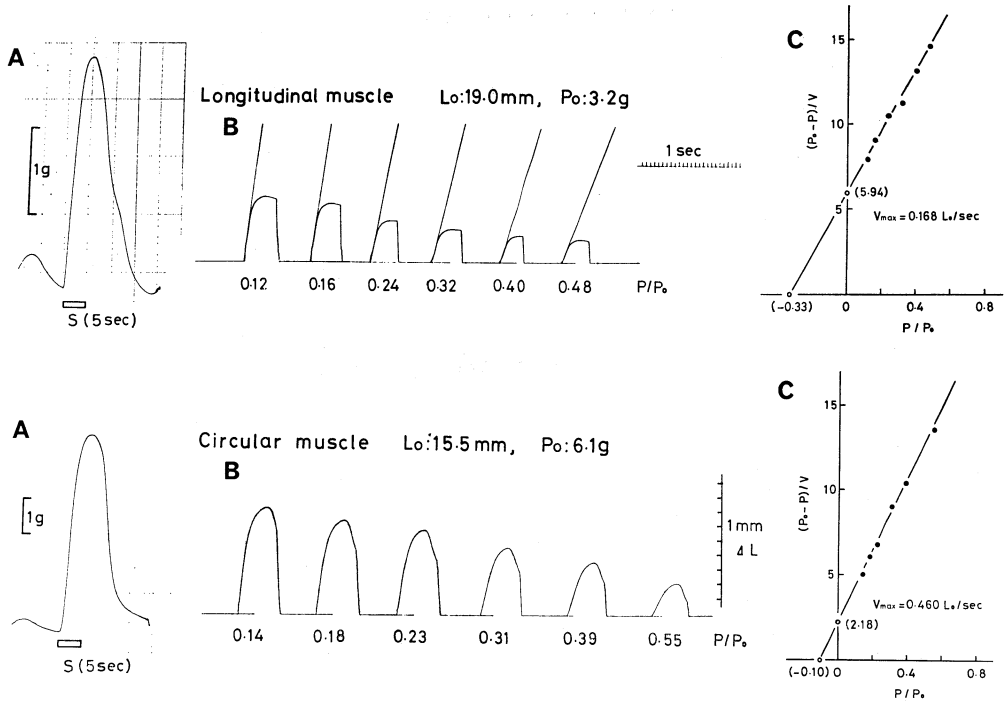


Fig. 2. Isometric (A) and isotonic (B) contractions of longitudinal (upper trace) and circular (lower trace) muscle strips of the guinea pig stomach. S in A shows a period of stimulation, 200 Hz, 5 V/cm, 5 sec, and the stimulation was also given for isotonic measurement at various loads (P/P_0) in B. The isotonic lever was quickly released at 0.7 sec for longitudinal and 1.5 sec for circular muscle after initiation of stimulation. The time scale and length scale are common in both longitudinal and circular muscles in B. C: The relation between $(P_0-P)/V$ and P was derived from the data in B.

生張力に差があると思われるが，これらの平均値は，縦走筋で組織断面当り 3.0 kg/cm^2，輪走筋で 3.9 kg/cm^2 であった．電顕下で求めた細胞間隙は縦走筋層で 12.1%，輪走筋層で 4.4% であるので，上記の発生張力を筋細胞断面積当りに換算すると縦走筋と輪走筋の間の差はさらに小さくなり，対応 2 試料検定法によっても，両者間に有意の差があるとは言えなかった．

Fig. 2 に，張力発生曲線および種々の負荷条件下における短縮曲線の典型的な例を，同一個体の縦走筋標本と輪走筋標本について示した．電気刺激条件 (200 Hz, 5 V/cm, 5 sec) は，両標本に対して超最大刺激となっているが，負荷 0.1 P_0 のときの短縮率 ($\Delta L/L_0 \times 100$) は，縦走筋で 25-35%，輪走筋で 45-55% と差があった．負荷量を変えて，その時々の短縮速度をプロットすると Hill の特性式によくしたがい，Fig. 2C のようにたて軸を速度の逆数にすると直線が得られる．この直線から力学定数 V_{max} (負荷零のときの速度，Y 軸との交点の逆数)，a/P_0 (X 軸との交点の絶対値)，b (直線の勾配の逆数) を求めた．縦走筋の定数は，V_{max}: 0.16±0.02 L_0/sec, a/P_0: 0.27±0.07, b (L_0/sec): 0.042±0.011 (n=8)，輪走筋では V_{max}: 0.47±0.14 L_0/sec, a/P_0: 0.10±0.03, b (L_0/sec): 0.045±0.010 (n=9) であった．K-脱分極刺激を用いた場合も同様の傾向が得られ，縦走筋では，V_{max}: 0.16±0.04 L_0/sec, a/P_0: 0.32±0.10, b (L_0/sec): 0.047±0.007 (n=6)，輪走筋では，V_{max}: 0.30±0.06 L_0/sec, a/P_0: 0.14±0.05, b (L_0/sec): 0.040±0.011 (n=8) であった．この両組織間で V_{max} に明らかな差が認められたが，この差は，熱定数，a/P_0 (短縮 1 cm 当りの産熱量) の違いによっていることがわかる．つまりエネルギー遊離速度定数 b は両者間でほとんど変らないのに，短縮の際の熱損失，a/P_0 が縦走筋で 2 倍以上大きく，機械的効率が悪いことを意味して

いると思われる．輪走筋に比べ，縦走筋で thick filament の発達が悪いことと，短縮効率の悪いことが関係しているのではないかと予想されるが，今後さらに広範な組織について検討する必要がある．

文　献

1) Kuriyama, H., Mishima, K. & Suzuki, H. (1975). Some differences in contractile responses of isolated longitudinal and circular muscle from the guinea-pig stomach. *J. Physiol.*, **251**: 317–331.
2) 渡辺節夫 (1972). モルモット胃腸管輪走筋標本に対する Prostaglandin E と F の作用，札幌医誌，**41**: 57–70.
3) Ishizawa, M. & Miyazaki, E. (1979). Differences between Ca contractures in the depolarized longitudinal and circular muscles of guinea pig stomach. *Jpn. J. Physiol.* **29**: 75–83.
4) 森谷 恵，石沢光郎，砂野 哲，藪 英世，宮崎英策 (1978). モルモット胃の縦走筋と輪走筋における微細構造の比較，日平滑筋誌，**14**: 237–239.
5) 半田道胤 (1970). 電気刺激によるモルモット結腸紐の収縮の力学的性質，日本生理誌，**32**: 165–183.

ヒト消化管活動電位の単極及び双極導出の同時記録法

鳥取大学医学部　附属病院検査部
尾　崎　忠　弘

鳥取大学医学部　第二内科学教室
福　本　四　郎

鳥取大学医学部　第二生理学教室
山下元秀，高見　博，及川俊彦

ヒト消化管筋電図の内視鏡直視下誘導法は導出方法からみて管内法の1つといえる．また管内法では双極電極を用いる方法が一般的で，活動電位の放電間隔は正確に測定できるが，電位の振幅については信頼性に乏しいとされている[1]．一方，管内単極導出法は本来の活動電位の大きさ，波形をより正しく誘導する方法として期待されている．

我々は今回，内視鏡直視下誘導法を用いたヒト消化管筋電図の単極及び双極導出の同時記録法を開発し，臨床的に十分実用可能な成績を得たので報告する．

方　法

対象は上部消化管内視鏡検査を施行した30例で，内視鏡にはオリンパス製 GIF-D_3，電極には太さ 0.15 mm，長さ 5 mm（先端のみ露出，他は完全絶縁された）極間 1.5 mm の試作双極針を用いた．活動電位の記録は日本光電製ポリグラフ RM-25 にて行った．

双極導出法は既報[2]と同様の方法で施行し，単極導出法は双極針の一方を関電極としてポリグラフの他チャンネルに接続して記録した．また不関電極を心電図及び交流障害を最小とする腹部上の位置におき，body earth を別個にとった．

内視鏡の光源用トランスや記録装置などはすべて一点集中アースとし，誘導部位には胃では幽門前庭部小彎側，十二指腸では経幽門輪的に球部を選択した．増幅器の時定数は双極誘導が 0.03 秒，単極誘導が 2.0 秒とした．

成　績

1. 活動電位の単極双極同時誘導

双極導出法による胃活動電位の性状は initial potential とそれに後続する spike 放電群，second potential からなり，単極導出法によって得られた電位の波形は正弦波形様のゆるやかな陽性の電位変動として記録され，いわゆる slow wave 様のパターンをとった (rhythmic slow wave)．また単極誘導では双極誘導にみられる initial potential 及び second potential の2つの成分は slow wave 様

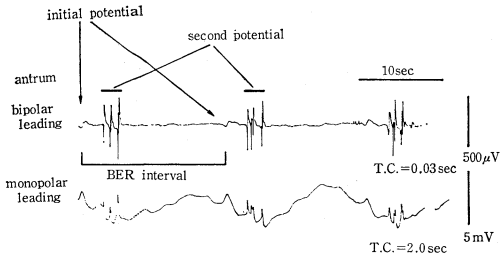


図 1. Patterns differences of basic electric rhythm in the human stomach by bipolar and monopolar leadings

の電位変動上に陰性の spike または spike burst としてそれぞれの時間的に同期する位置に加重された（図 1）.

十二指腸球部より経幽門輪的に同時記録された筋電図の双極誘導活動電位は胃と異ったリズムとして得られ，spike 性放電の集団，すなわち burst として導出された．一方，単極導出では slow wave 様の電位変動が胃と同様に観察され，双極導出筋電図にみる spike burst と一致する位置に陰性の spike 群が加重された．しかし slow wave 様の電位変動上に記録される spike 性活動電位の

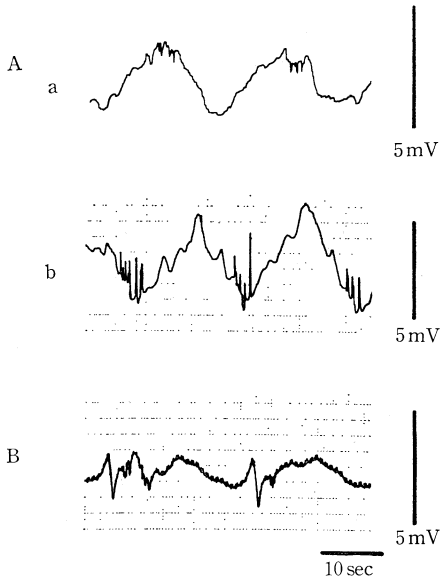


図 2. Typical patterns of human electrogastromyogram obtained by monopolar lead

発火位置には一定の傾向がみられなかった．

2. ヒトの単極誘導活動電位（rhythmic slow wave）について

内視鏡的単極導出によって記録された典型的な胃活動電位の波形を図 2 に示した．単極誘導筋電図の波形は A, B の 2 つのパターンに類別され，A は実験的微小電極法[3] によって得られている平滑筋細胞内電位に，B は細胞外電位の波形に類似する．また A は電位変動上の spike potential の位置によって a, b の 2 つに分類される．これら波形の相違は針電極の先端裸部の胃組織内での位置に起因するものと考えられた．

考察およびまとめ

内視鏡直視下誘導法を用いてヒト消化管活動電位の単極双極同時記録法を開発し，臨床的に十分観察及び計測の対象となりえる成績を得た．単極導出によって得られた活動電位の波形は諸家の単極による活動電位の報告[4] ときわめて類似するもので，正弦波形様のゆるやかな陽性の電位変動として記録され，いわゆる slow wave 様のパターンをとった．筆者らはこの波形を rhythmic slow wave として臨床的に取扱った．またこの rhythmic slow wave の電位変動は比較的大きい針電極を使用するために本来の波形[4] と比較して幾分のくずれが認められた[5]．今後本法は消化管運動の病態を把握する上で有用な方法となりえるものと考えられる．

文　　献

1) 槇　哲夫，鈴木泰三(編) (1966). 平滑筋筋電図の基礎と臨床. 金原出版，東京.
2) 尾崎忠弘ら (1977). 内視鏡的胃平滑筋筋電図誘導法の基礎的研究. 日平滑筋誌 **13**: 253-254.
3) E.E. Daniel, Ph, D. (1965). The electrical and contractile activity of the pyloric lesion in dogs and the effects of drugs. *Gastroenterology* **49**: 403–418.
4) 市河三太 (1972). 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.
5) 田中大平ら (1963). 外科と消化管筋電図. 治療 **45**: 471-484.

ヒトにおける食道胃十二指腸の長時間内圧測定による消化管運動の研究（第一報）

群馬大学医学部　第一内科学教室
西岡利夫，関口利和，大和田恒夫
秋山隆司，杉山　雅，小林節雄
同上　第一外科学教室
伊藤　漸，本多隆一，竹内真人

1978年伊藤らは force transducer を用いて，イヌにおける LES と胃の運動についての関係を観察し，収縮期および静止期が一定の間隔でくりかえすことを報告した．そこでわれわれは，1979年4月よりヒトにおいて同様の現象があるかいなかを知るために，open tip 法を用いて，食道胃の他に十二指腸を含めた運動を同時に約12時間連続して観察してきた．今回はとくに十二指腸の運動を中心に報告する．

対象および方法

検査の対象は volunteer で20-30歳代の健康な男性とした．それぞれの対象について，食事をはさんで正午頃より深夜の12時頃までの約12時間測定した．

測定方法は infused open tip 法を採用した．sensor は 8-lumen の polyvinyl tube を使用して，食道体部，LES，胃噴門部に各一ヶ所，胃前庭部，十二指腸の各2カ所に side orifice が位置するように設計した．またとくに幽門部付近の運動を観察するために sensor の中間に Dent の sleeve device を装着した．transducer は Statham の P23 ID を8基，infusion pump には Arndorfer の Pneumo-hydraulic capillary infusion system を使用した．infusion rate は各 channel 毎分約 0.6 ml とした．amplifier，recorder には日本光電製の 8 channel multirecorder system RM 6000 型を使用し，別に低速記録用に 4 channel recorder を amplifier に接続した．検査はまず sensor を被験者の鼻腔より挿入し，レントゲン透視下に sleeve sensor が幽門部に位置していることを確認してから測定を開始した．

成　　績

空腹時においては，十二指腸では周期性をもって一定の運動をくりかえすことが観察できた．すなわち，全く収縮のおこらない静止の時期，次いで時々おこる不規則な収縮の時期，最後に頻回におこる規則的な収縮の時期，これらの3つの相がくりかえしておこることがわかった．われわれはこれらを，Carlson，Code らの分類に準じて，それぞれ Phase I，Phase II，Phase III と分類した．これらの運動は胃噴門部，前庭部にもみられ，Phase III の規則的な収縮は胃から始まり，十二指腸下行脚次いで水平脚へと移行した．十二指腸における Phase III の持続時間は平均5.6分で収

表1　Characteristics of interdigestive migratory motor complex (IMMC)

subject	duration (min)	frequency of contractions/min	intervals between IMMC (min)	initiation of first IMMC after a meal (min)
T. J.　26y・	7.2±1.5	10.3±0.3	290	242
O. T.　3・2y	3.9±0.3	10.9±0.4	112±22	152
N. T.　31y・	4.0±0.1	10.8±0.2	103±22	221
K. T.　33y・	6.4±0.5	11.1±0.2	101±25	354
O. G.　38y・	7.9±0.5	10.2±0.1	189	—
N. Y.　31y・	4.4±0.3	10.5±0.1	68±20	100
mean ± SE	5.6±0.7	10.6±0.1	143±34	213±43

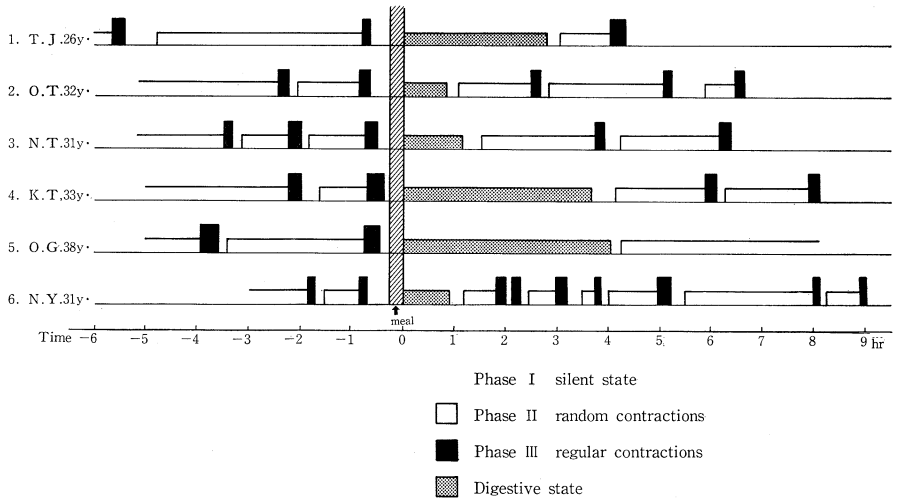


図 1. Duodenal pressure activity in each subject

縮の回数は約 11/分であった（表 1）．われわれは従来イヌや他の動物において報告されてきた interdigestive migratory motor complex (IMMC) つまり Carlson, Code らのいう Phase III がこの毎分約 11 回の規則的な収縮に一致するものと断定した．なお胃においては Phase III の持続時間は十二指腸よりも長く，収縮の頻度も毎分 1〜3 回と少ないようである．空腹時において，IMMC と次の IMMC との間隔は平均 143 分であった（表 1）．表の如くわれわれの検査した対象では測定値にばらつきがみられた．ヒトにおいては個体差が大きいようである．約 400 Cal. の標準食を摂取したあとは，しばらく不規則な収縮が続いた．この digestive state 後，短い静止期間があり，再び Phase II と同様の運動となり，Phase III の規則的な収縮へと移行した．食事終了から次の IMMC の開始までの時間は平均 213 分であった（表 1）．われわれが対象とした 6 例における 12 時間の運動のパターンを図 1 に示した．

ま と め

1969 年 Szurszewski がイヌの小腸における migrating electric complex を報告して以来，他の研究者により，種々の動物において同様の complex の存在が報告されてきた．1978 年伊藤らはイヌの LES，胃における interdigestive migratory motor complex を報告したが，われわれはヒトにおいても同様に LES，胃，十二指腸へと移行する IMMC の存在の可能性を従来の force transducer や筋電図法ではなく open tip 法で確かめることができたので報告した．今後例数を重ね，詳細な検討の上，幽門部付近の運動，LES の運動，および相互の関連について報告する予定である．

文 献

1) Szurszewski, J.H. (1969). A migrating electric complex of the canine small intestine. *Am. J. Physiol.* **217**: 1757–1763.
2) Code, C.F., Marlett, J.A.: The interdigestive myo-electric complex of the stomach and small bowel of dogs. *J. Physiol.* **246**: 289〜309.
3) Itoh, Z., Honda, R., Aizawa, I., Takeuchi, S., Hiwatashi, K., Couch, E.F. (1978). Interdigestive motor activity of the lower esophageal sphincter in the conscious dog. *Am. J. Dig. Dis.* **23**: 239–247.
4) Carlson, G.M., Bedi, B.S., Code, C.F. (1972). Mechanism of propagation of intestinal interdigestive myoelectric complex. *Am. J. Physiol.* **222**: 1027–1030.
5) Dodds, W.J. (1978). Measurement of intraluminal esophageal pressure. *Proceedings of the second international symposium on the esophagus and gastroesophageal junction.* Vol. 1. 22–28.

胃運動の部位的差異，特に近側胃と遠側胃の差異について

岩手医科大学医学部　第一外科学教室
井関　恒，簗福哲彦，旭　博史
小野隆男，阿部　正，志田悦郎
及川和彦，瀬田孝一

胃運動には部位的な差異がみられる．今回は特に小彎側の近位側と遠位側の差異を胃筋電図とstrain gageによる運動曲線により，空腹時と各種刺激時について検討した．

実験方法

雑種成犬12頭を用い，電極とstrain gageを胃底部，左胃動脈流入部小彎側，胃体中央部小彎側，胃角部，幽門洞に固定した．術後1週間の回復期間をおき，次の実験を行った．

1.　1日1回定時にドッグミートを経口摂取させ，正常胃運動の1日の変化をみた．

2.　胃運動を刺激するためドッグミート300g，またはテトラガストリン10γ/kg/hr，あいるはワゴスチグミン0.025mg/kgを投与し，胃運動の変化を記録した．

実験成績

1.　BERは胃体中央部以下では全例記録されたが，左胃動脈流入部では2例に記録されたのみで，胃底部では全例記録されなかった．

2.　1日の胃運動はその様式により食後期と空腹期にわけられ，空腹期はさらに収縮期と静止期にわけられた．左胃動脈流入部より近位側では食後期と空腹期の静止期に収縮波はほとんど記録されなかった．空腹期の収縮期には胃の各部位でほぼ同時に空腹期収縮の出現がみられた．

3.　空腹期収縮の最大振幅は胃底部7.7g，左胃動脈流入部12.7g，胃体中央部14.2g，胃角部14.0g，幽門洞18.2gと胃の遠位側ほど大であった．

4.　空腹期に食餌を摂取させると直ちに食後期の運動へと移行した．収縮波の振幅は胃体中央部以下では空腹期の静止期の値より増大したが，近位側ではかえって縮小した（図1のa）．

5.　テトラガストリンを点滴静注すると空腹期

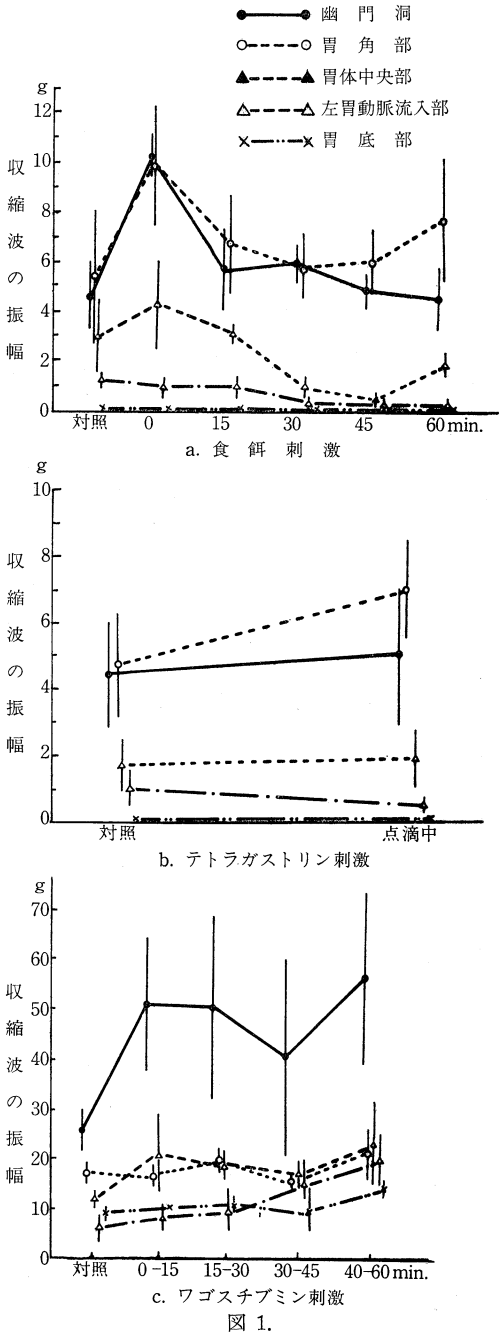


図 1.

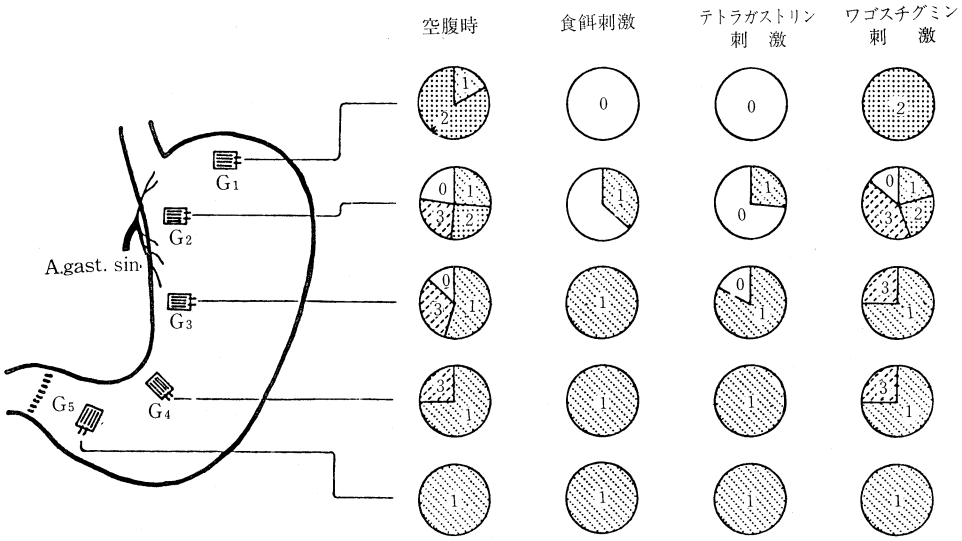


図 2.　空腹時および各刺激時の収縮波型の変化
円形内の分画は各収縮波型が記録された例数の検査総数に対する割合を示す．Oは収縮波が記録されなかったことを示す．
G_1：胃底部，G_2：左胃動脈流入部，G_3：胃体中央部，G_4：胃角部，G_5：幽門洞

の胃運動は速やかに消失し，食後期に類似した規則的な胃運動が出現した．収縮波の振幅は胃体中央部より遠位側では空腹期の静止期の値に比し増大したが，近位側では逆に縮小した（図1のb）．

6.　ワゴスチグミンを投与しても胃運動の様式に変化はみられず，刺激前の運動様式が刺激後も持続してみられた．空腹期に投与すると胃の各部位で空腹期収縮の最大振幅の増大がみられた（図1のc）．

7.　a. 運動曲線の収縮波型を1型，2型，3型に分類した．1型はBERの放電間隔と同一の収縮頻度をもつものとし，2型はBERの放電間隔の倍以上の持続時間を有するものとした．また，3型は2型と同様の収縮波に数個の収縮波が重積してみられるものとした．

b.　空腹時には胃の遠位側の収縮波は1型を呈するものが多く，特に幽門洞では全例1型であった．左胃動脈流入部より近位側には2型が記録され，胃体部では3型が記録された．

c.　食餌およびテトラガストリン刺激を行うと胃の各部位で記録される収縮波は一様に1型のみとなるが，左胃動脈流入部より近位側では収縮波が記録されないものが増加した．

d.　ワゴスチグミン刺激では収縮波の振幅は増大したが，各波型あるいは各部位の運動様式には変化はみられなかった．

結　　論

胃運動は左胃動脈流入部付近を境として，その近位側と遠位側では差異があることが明らかとなった．すなわち，近位側ではBERは記録されず，収縮として認められるのは空腹期収縮だけで，食後およびテトラガストリン点滴中には収縮運動はほとんど認められなかった．遠位側では常にBERが記録され，食餌およびテトラガストリン刺激により収縮波は規則的となった．また，空腹期収縮は胃全体でみられるが，収縮波型は胃の各部位により差異が認められた

ネコの胃電気活動における日内リズムと覚醒・睡眠周期

馬取大学医学部　第二生理学教室
藤谷嘉子，久田研二，斧山英二
細貝正江，及川俊彦

すでに教室の上甫木[1]は，一日一回食のイヌにおいて食飼後6,7時間までの期間に限り覚醒期からノン・レム（NREM）睡眠期への移行にともない胃電気活動のBER(basic electric rhythm)間隔が延長することを示した．他方，ネコにおいてはこのようなことはみられないという報告[2]もあるが，この研究においてはイヌとほぼ同様な結果がネコにおいても得られた．

方　法

慢性電極をうえこんだ成猫4匹を用いた．pentobarbital sodium (30 mg/kg，筋注）麻酔下で手術し，後一週間以上経てからポリグラフィーを開始した．三昼夜連続記録をし，あるいは2日間記録と同じ条件におき第3日のみ記録を行ない，第3日のデータにつき解析を行なった．覚醒・睡眠段階の判定には，皮質脳波，頸筋筋電図，眼球運動図および背側海馬脳波を用いた．行動覚醒を含めた覚醒期（A），入眠期（D），軽徐波睡眠期（LS），深徐波睡眠期（DS），レム睡眠期（REM）の五段階の分類に，一分毎の記録がそれぞれ同定された．

胃電気活動は，幽門前庭部漿膜面に輪状筋の走行と平行に縫着された双極電極（極間距離：2mm）により導出された．胃収縮活動は，同様に縫着されたストレーン・ゲージから歪アンプを経てDC記録された．十二指腸筋電図も同時記録され，参考にされた．

第3記録日のデータにつき，一分毎（記録紙2ページ分）のBER間隔の平均と標準偏差を算出し，食飼時間の1時間を除いた23時間における各々の覚醒・睡眠段階毎の平均と標準偏差，および後述の胃活動日内リズムの別における同様な算出を行なった．計算は，プログラム電卓および汎用電子計算機（HITAC-20）によった．

なお，いずれのネコも，記録の一ケ月以上前から一日一回（午後5時―6時）の餌付けをしてあり，記録中にも同様にした．

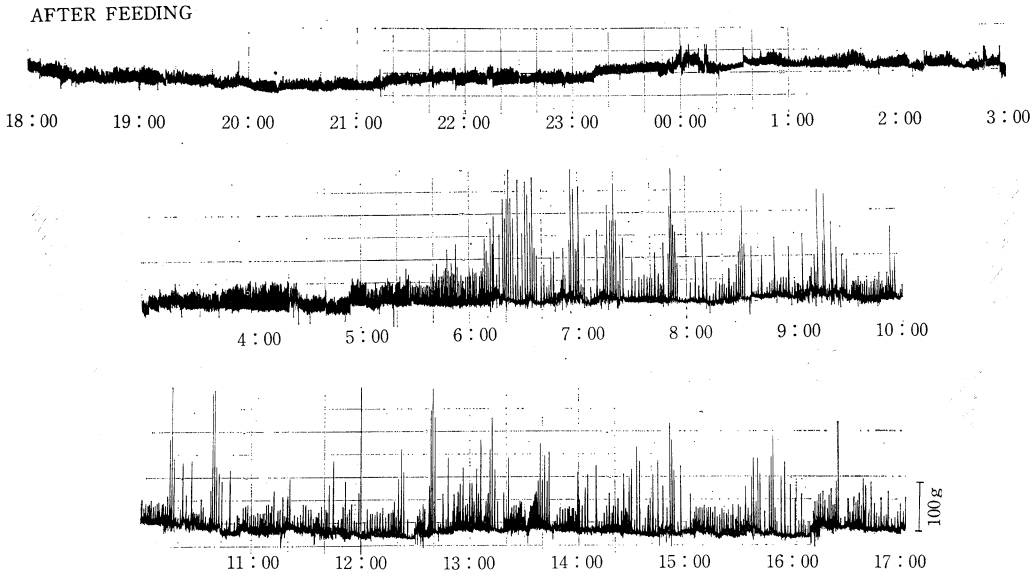


図1.　ネコの食後23時間における胃収縮曲線の連続記録の1例

表 1 ネコ 4 例の食後期における各覚醒—睡眠段階毎の胃 BER 間隔の比較
(平均 ± 標準偏差, 秒)

Cat	Awake Stage	Drowsy Stage	Light S.W.S.	Deep S.W.S.	Rem Sleep S.	Total
No. 2	13.58±0.79 (N=530)	13.72±0.72 (N=508)	13.85±0.68 (N=298)	13.73±0.61 (N=553)	13.77±0.90 (N=410)	13.72±0.74 (N=2299)
No, 3	12.54±0.60 (N=298)	13.01±0.41 (N=893)	13.11±0.36 (N=418)	13.33±0.36 (N=577)	12.89±0.97 (N=284)	13.03±0.51 (N=2470)
No. 6	11.36±1.38 (N=129)	11.95±0.94 (N=636)	11.84±1.14 (N=663)	12.06±1.05 (N=807)	12.12±0.92 (N=488)	11.56±1.04 (N=2723)
No. 7	10.89±0.88 (N=159)	11.23±0.92 (N=446)	10.90±0.99 (N=427)	10.84±1.39 (N=1089)	10.68±1.24 (N=390)	10.90±1.20 (N=2511)

結　　果

ネコの胃活動日内リズムは，BER 間隔の平均や変動また胃収縮曲線の所見から，イヌのそれと同様，食後期と空腹期に二大別される．前者の持続は食餌の量に依存するが，食後 7～10 時間までの期間で，BER 間隔のばらつきも少なく，小収縮が頻発する時期である．それに続く後者の時期では，BER 間隔が短くなったり長くなったり振動し，従ってそのばらつきも大きく，数分毎に不規則な強収縮がみられる（図 1）．イヌの空腹期にみられるような収縮期と無収縮期の別やそれらの交替が，4 例いずれでも観察されなかった．

従って，食後期における安定した BER 間隔のみが覚醒・睡眠段階の影響の有無を検索する対象とされた．食後期の推移でゆるやかな延長または減少の傾向は一定せず，また胃収縮や第二電位の BER 間隔への影響も有意でありながら一定せず，未知の調節因子の存在を思わせた．

4 例の食後 9, 9, 9 時間および 7 時間 40 分における覚醒・睡眠各段階毎の平均 BER 間隔の比較を行なったところ（表 1），4 例共覚醒期に比し入眠期に BER 間隔の有意の延長が認められた．4 例中 3 例は，睡眠段階が進むと共に BER 間隔の更なる延長を示したが，他の 1 例では覚醒期のレベルにもどった．また REM 期では覚醒期のレベルへのもどりが 3 例で観察された．なお，REM 期における BER 間隔の変動が有意に最大であることが 2 例で認められたが，一般化し難い．

結　　論

ネコの胃活動日内リズム（一日一回食）は，食後期と空腹期に分けられるが，空腹期には収縮期と無収縮期の別はなく不規則な強収縮が数分毎に連続する．また BER 間隔は，覚醒期から入眠期にいたると有意に延長することが，4 例全例において観察された．その他の覚醒・睡眠段階の BER 間隔に対する影響はあるが，未だ一般化し難い．

文　　献

1) Kamihogoi, Y. (1977). Circadian rhythm in electrical activity and motility of the stomach and its relation to awake-sleep cycle. *Yonago Acta medica* **21**: 57–75.
2) 小林 勝，松本淳治 (1976). 胃平滑筋筋電図と睡唾．脳波と筋電図 **5**: 46.

蠕動性運動の定量化に関する基礎的研究（第 1 報）

東京慈恵会医科大学 第二外科学教室
羽生信義，清水保雄
青木照明，長尾房大

Straingage transducer を犬の胃と十二指腸の漿膜面に縫着し，日常の収縮運動の特徴，パターンを長期にわたり観察した．さらにこの方法により描かれる波形を量的にいかに理解するべきか検討

した．

実験方法

雑種成犬6頭の胃体部，前庭部および十二指腸に transducer を輪状筋方向に縫着した．導線は側腹より皮下を通して肩甲骨間から体外に出して固定した．この導線を動ひずみ計に接続し，ペン書きオシログラフで手術当日から消化管運動を昼夜連続して記録した．動ひずみ計からの output を2本とし，これと接続した一方のレコーダーは0.5または1mm/分，他方のレコーダーは必要に応じて5mm/分で記録した．著者らの transducer は，straingage 2枚を互いに接着した後シリコーンでポッティングして作成した．食餌は1日1回投与した．

結果ならびに考察

日常の胃と十二指腸の収縮運動を観察して digestive と interdigestive pattern の存在を確認した（図1）．digestive pattern は食餌摂取後のみにみられ，胃においては規則正しい小収縮とこれに軽度の waxing and waning を混ずるものとして認めた．この持続時間は食餌の量を増加すると延長した．一方，interdigestive pattern は約80分の休止期と20分の強収縮期の繰返しであり，強収縮期は高度な waxing and waning を繰返す収縮波により構成されていた．ただし，強収縮期が癒合するものや群をなさないものなどを多く認めた．

埋没初期における transducer の変化率 (241/1) は interdigestive contraction band に対して3000から4000μを示した．この値に至るまで load-strain 関係を調べると一次直線を示し，剖検によりとり出して再度 calibration してもその関係は植込み前と不変であった．典型的な interdigestive contraction band の最高収縮値は，実際にはほぼ一定と考えられるので，transducer の量的信頼度の目安として1ヶ月までプロットしてみた．いずれの transducer においても振幅が低下し，その程度は個々の transducer により異ることを認め

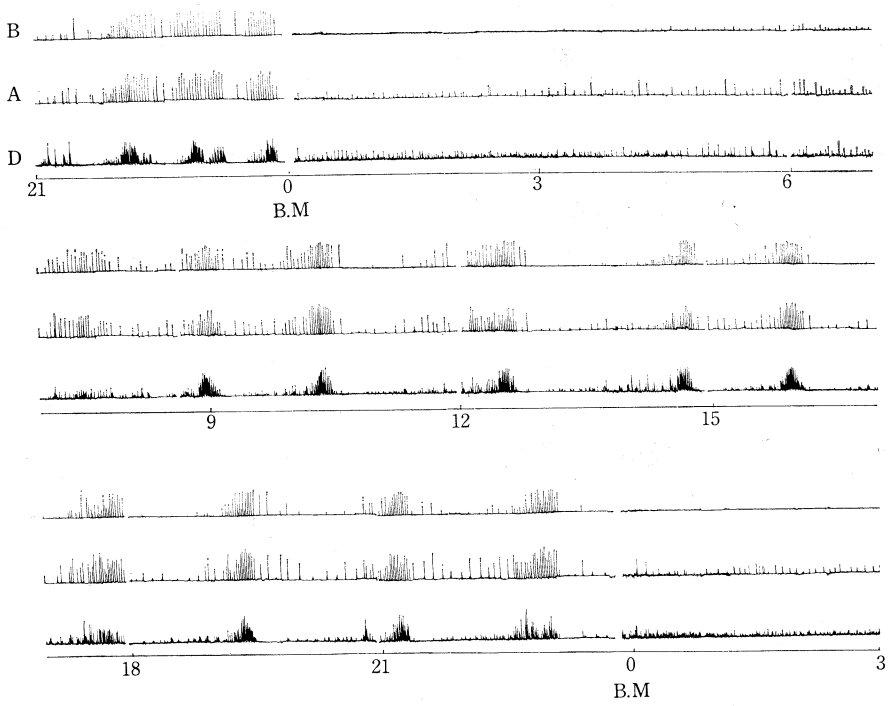


図1.　pm 9時から am 0時（上段左）には胃体部 (B)，前庭部 (A) および十二指腸 (D) に interdigestive pattern (I.P.) がみられ，am 0時に barium meat meal (B.M.) 300g を投与すると digestive pattern (D.P.) へ移行した．am 9時（中段）には漸次 I.P. を示し，am 0時（下段右）に再び食餌を投与すると D.P. へ移行した．transducer 埋没後13日

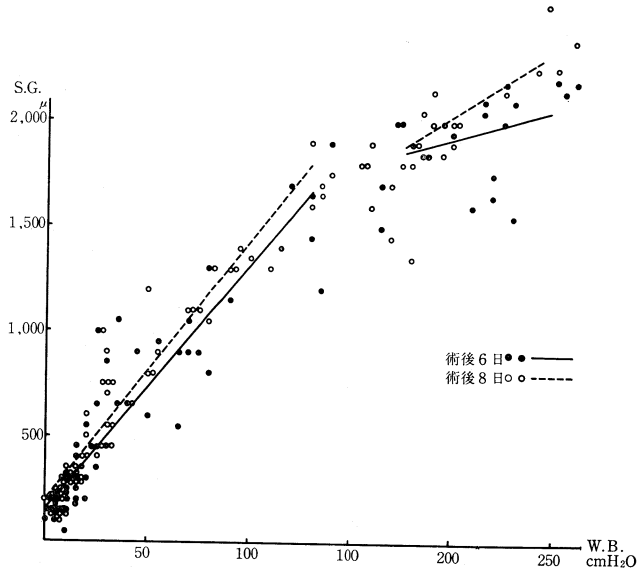


図 2. inne.vated antral pouch 犬，術後6日および8日 water balloon 法 (W.B.) と straingage 法 (S.G.) による収縮高の関係を示す.

た．このことから straingage 法で定量的実験を行うと，場合によっては誤差を無視しえないものと考えた.

innervated antral pouch 犬2頭に transduder を pouch 中央前壁に縫着して慢性実験に供した．術後 pouch 内に容積 0.6 m*l* の air または water balloon を挿入し，straingage 法とともに前庭部の収縮波を記録した．air balloon を用いると，straingage 法で 400 μ 以上，すなわち強収縮の約 1/10 以上のすべての収縮に対して balloon 法では 25 cmH_2O 以上を示すことはなかった．一方，water balloon 法と straingage 法により個々の収縮の波高をプロットすると (図 2)，straingage による収縮波が 2000 μ 以下では一次直線をよく満足し，その再現性も比較的良好と思われた．2000 μ 以上の強収縮に対しては balloon 内圧の上昇がより高度となり，値の偏位も大きいことを認めた．一般に digestive contractions の収縮高は inter-digestive contractions の 1/5 以下，straingage 800 μ 以下を示した．これから digestive contraction を対象とし，検査時の straingage 感度を wate balloon 法で吟味することで蠕動性収縮を定量的により正確に論ずることが可能と考えた.

ま と め

digestive と interdigestive pattern の存在を確認した．straingage 法で定量的実験を行う場合には，water balloon 法を併用すれば digestive contraction をより正確に扱いうると結論した.

文 献

1) Code, C.F. & Marlett, J.A. (1975). The interdgestive myoelectric complex of the stomach and small bowel of dogs. *J. Phlosi.* **246**: 289–309.

2) Itoh, Z. *et al.* (1977). Diurnal changes in gastric motor activity in conscious dogs. Amer. *J. Dig. Dis.* **22**: 117–122.

3) 桑島輝夫ら (1976). イヌの正常胃筋電図と収縮運動. 日平滑筋誌 **12**: 1–8.

日平滑筋誌 **15**(2) 1979

テトラガストリンの胃，十二指腸におよぼす作用について（筋電図を中心として）

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

外因性ガストリンの胃，十二指腸平滑筋の基本的電気律動すなわちBERにおよぼす影響を筋電図学的に研究した結果を前回の日本平滑筋学会で報告した．今回は薬物迷切下におけるテトラガストリンの胃，十二指腸の電気活動におよぼす影響と外因性ガストリンの胃平滑筋収縮能におよぼす影響について検討するとともにガストリン投与下の胃電気活動に対するペーシングの影響について検討したので報告する．

実験方法

10 kg 前後の成熟犬を使用した．ラボナール麻酔下に開腹し，4頭に胃幽門側に3個，十二指腸胆管開口部の対側壁に1個の銀針双極電極を埋没縫着した．うち3頭にペーシング用の電極を E_1, E_2 間に埋没縫着した．又一頭のイヌ胃前庭部に防水型ストレンゲージを縫着した．ガストリンの投与は頸静脈に留置したカテーテルより行った．実験は慢性実験とし，覚醒下，16時間以上の空腹時とした．

(1) 薬物迷切には硫酸アトロピン 0.02 mg/kg とメトブロミン 1 mg/kg の同時筋注を行い，30分後にテトラガストリン 5 μg/kg/h で30分間持続注入し，そのときの胃，十二指腸の BER 間隔の変化について検討した．

(2) ペーシング実験においてはテトラガストリン 5 μg/kg/h 投与下において持続時間 200 msec 刺激電圧 30 V の矩形波にて単発刺激を行い，そのペーシング間隔の最短時間を求めた．

(3) 歪曲線の記録においてはテトラガストリンの投与量はそれぞれ 1.25, 2.5, 5, 10 μg/kg/h とした．

実験結果

(1) 硫酸アトロピンとメトブロミンの併用による薬物迷切下においてテトラガストリン 5 μg/kg/h の投与により，胃，十二指腸ともにその放電間隔は直ちに短縮し，ガストリン投与中は持続し，投与中止とともに徐々に投与前の放電間隔に復帰した（図 1）．

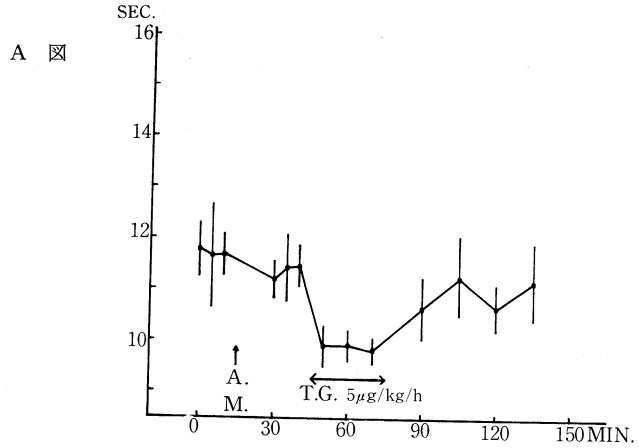
(2) ペーシング実験においては E_1, E_2 間の胃体部より発した持続時間 200 msec，電圧 30 V の電気刺激を一定とした．刺激頻度を徐々に増加させるとペーシングに脱落が出現する．脱落せずに少なくとも10個以上連続してペーシングされる最短刺激間隔を求めた（表 1）．テトラガストリン 5 μg/kg/h 投与群では非投与群に比して BER 間隔は短縮するもののペーシングによる最短刺激間隔はやや延長の傾向を示し，少なくとも最短刺激間隔が短縮することはなかった．

(3) 胃前庭部に縫着したストレンゲージより得られた歪曲線においてテトラガストリンの投与を 2.5 μg/kg/h 投与で，小さな規則正しい収縮が観察され，テトラガストリンの増量にしたがって収縮の振幅の増強と作用の持続時間の延長が認められた．

まとめ

1. アトロピン 0.02 mg/kg とメトブロミン 1 mg/kg 投与による薬物迷切下において，テトラガストリンを投与すると BER 間隔は短縮し，ガストリンの作用は薬物迷切に関係なく認められた．

2. ペーシング実験においては，ガストリンの投与によりペーシングされる最短刺激間隔はやや延長の傾向を示した．すなわち maximum driven frequency (M. D. F) は減少した．ガストリンの投与により BER 間隔は短縮するがペーシングされがたくなるということはガストリンの作用として胃ペースメーカーに対して促進的に作用し，かつ安定化の作用も有していると考えられる．



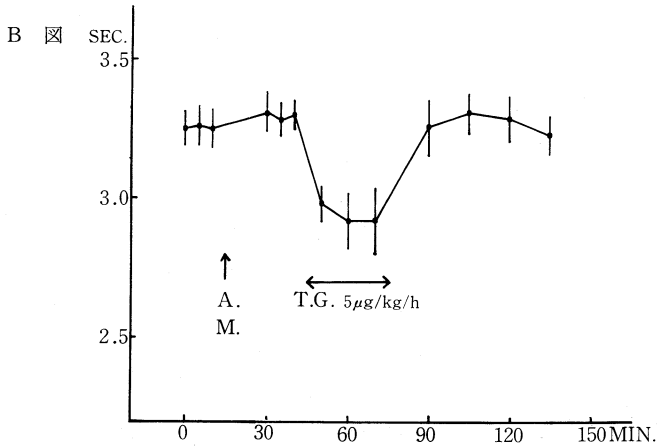


図 1. 薬物迷切時におけるテトラガストリンの BER に与える影響
A図 胃　　B図 十二指腸
A=アトロピン 0.02 mg/kg　M=メトブロミン 1 mg/kg　T.G.=テトラガストリン

表 1. 胃ペーシング
テトラガストリン投与におけるペーシング間隔の最短時間の変化
( ) 内は maximum driven frequency (M.D.F)

コントロール	T.G 5μg/kg/h
9 秒 (6.7cycle/min)	10 秒 (6cycle/min)
9 〃 (6.7 〃)	9 〃 (6.7 〃)
6 〃 (10 〃)	7 〃 (8.6 〃)
7 〃 (8.6 〃)	10 〃 (6 〃)
8 〃 (7.5 〃)	9 〃 (6.7 〃)

3. テトラガストリンの胃前庭部の収縮におよぼす影響をストレンゲージで検討すると，テトラガストリンの投与を増加するにつれて収縮の振幅の増強と頻度の増加，その作用時間の延長を認めた．

文　　献

1) Kay, A.W. & Smith, A.N. (1956): The action of atropine and hexamethonium in combination on gastric secretion and motility. *Brit. J. Pharmacol.* **11**: 231–235.
2) Kelly, K.A. & La Force, R.C. (1972): Pacing the canine stomach with electric stimulation. *Am. J. Physiol.* **222**: 588–594.
3) 蔵本守雄ら (1977). 胃平滑筋電気活動のペーシング. 日平滑筋誌 **13**: 231-139.
4) 真部光正ら (1977). ガストリンの胃運動作用. 日平滑筋誌 **13**: 260-262.

胃運動作用におけるガストリンおよびモチリンの差異

秋田大学医学部　第一外科学教室
李　力行，谷　充，田中淳一
社会保険神戸中央病院
真部光正
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
赤坂裕三，藤本荘太郎，川井啓市

ガストリンおよびモチリンは，胃の運動機能に深く関与している消化管ホルモンとして知られ，今日では合成されるに至り，その生理的作用が多方面から追究されている．これらホルモンは，胃運動の刺激原として胃運動を誘発し，刺激するという共通点を有しているが，個々のホルモンが示す胃運動作用には種々の相異点も少なくない．著者らは，ガストリンおよびモチリンの胃運動作用上における差異について，動物実験的に検討した．

実験方法

体重 10 kg 前後の雑種成犬 3 頭を用いた．これらの犬に Innervated Antral Pouch (I. A. P.) を作製した．胃運動の観察はバルーン法により，作製した I. A. P. 内に小バルーンを挿入固定し，実験開始時における基礎圧が 120 mmH_2O になる如くバルーン内に空気を送入し，これを水を介して低圧用電気圧力計に接続して胃の収縮圧曲線を描記した．用いたガストリンはテトラガストリンで 6 μg/kg/hr の静脈内持続投与，または 1 μg/kg の 1 回急速静脈投与を行なった．モチリンは矢島ら (1975) による合成モチリンで，1.0 μg/kg/hr の静脈内持続投与を行なった．副交感神経遮断剤としては硫酸アトロピン 0.05 mg/kg の 1 回急速静脈内投与，また，薬物的迷走神経切断術として，0.1 mg/kg の急速静注に加え，0.3 mg/kg/hr の持続投与を行なった．胃拡張刺激は，I. A. P. 内の胃運動観察用のバルーン内圧を 400 mmH_2O にたかめることによって行なった．

実験結果

得られた実験成績を要約すると，結果は次の如くであった．

1. 空腹時における胃の自発性収縮の有無にかかわらず，テトラガストリンおよび合成モチリンは，胃収縮を誘発，ないし刺激して，胃運動の著明な亢進を示した．

2. テトラガストリン (6 μg/kg/hr) 投与による胃運動の特徴は，胃収縮波の出現が極めて律動的，かつ連続的であって，収縮頻度は大きく，運動の休止期が認められないことであった．一方増強された収縮圧は，時間の経過とともに比較的急速に減弱した．

3. 合成モチリンによる胃運動の特徴は，第 1 に，モチリン投与後の時期によって異なった 2 つの収縮パターンを示すことである．すなわち，モチリン投与初期に出現する連続的収縮運動と，後

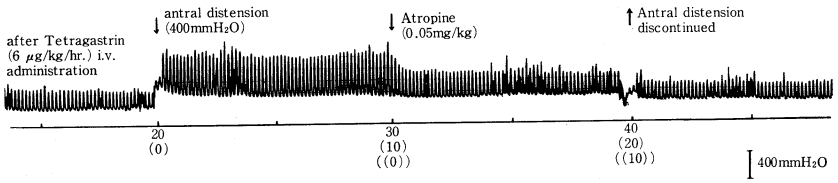


図 1. テトラガストリン投与時に antral distention を加え，さらに硫酸アトロピンを投与した際の胃運動の変化

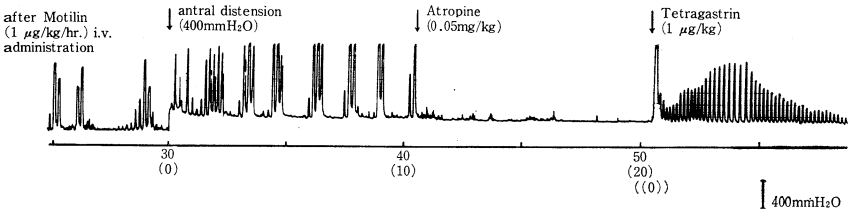


図 2. 合成モチリレ投与時に antral distention を加え，さらに硫酸アトロピンを投与したもので，胃収縮の消失をみたのち，テトラガストリンを投与すると胃収縮が再び誘発された．

期にみられる間歇的な運動休止期を伴なって，数ケの収縮波群が出現するパターンの二つを区別することが出来ることであり，第2には，胃収縮圧がテトラガストリン投与時のそれに比して大きく，しかも個々の収縮圧に強弱の変化が認められることである．

4. テトラガストリンによって増強された胃運動は，硫酸アトロピンの投与によって抑制され，糧収縮圧の減弱を示すが，収縮頻度は不変であった．

5. 合成モチリンによって増強された胃運動は，硫酸アトロピンの投与によって直ちにかつ完全に消失した．

6. テトラガストリン投与後の胃収縮は，atnral distention によってさらに増強されたが，このときに硫酸アトロピンが投与されても，胃運動の減弱は軽度であった（図 1）．

7. 合成モチリン投与後の胃収縮は，antral distention によって一層増強されるが，硫酸アトロピンの投与によって，胃運動は完全に消失した（図 2）．さらにテトラガストリンを投与すると胃収縮が誘発された．

8. 薬物的迷切下においては，合成モチリンは胃収縮を誘発し得なかったが，テトラガストリンは胃収縮を誘発し，強い収縮を発現した．

結　　語

本実験の結果にみる如く，ガストリンおよびモチリンの胃運動作用には，質的，量的な差異が認められるが，このような差異が，生体内においてどのような意義を有するものか興味のある点である．

文　　献

1) Woodward, E.R., *et al.* (1954). The physiology of the gastric antrum; experimental studies of isolated antrum puoches in dogs. *Gastroenterology* **27**: 766–785.

2) Yajima, H. *et al.* (1975). Synthesis of the docosapeptide corresponding to the entire amino acid sequence of porcine motilin. *J.C.S. Chem. Comm.* p. 159.

3) 沖田旺治 (1976). 胃運動に及ぼす 2, 3 の刺激原の影響についての実験的研究. 日平滑筋誌 **12**: 37-47.

4) 谷　充他 (1978). 合成モチリンの胃運動作用について. 日平滑筋誌 **14**: 55-65.

神経性胃運動促進機構におけるヒスタミンの役割

広島大学医学部　第二生理学教室
藤　井　一　元

同上　第二外科学教室
高　杉　純　好

同上　皮膚科学教室
土　岐　尚　親

先きに著者らは，迷走神経及び内臓神経中の腹腔神経節で neuron をかえない神経の興奮によって，胃運動の促進のみならず，胃液，胃酸（長尾，1977），gastrin（Gast，長尾，藤井，児玉，1976）

など胃・分泌機能も促進されることを報告した(藤井，長尾，1977)．また，これらの神経による胃運動促進機構について検討し，これらの神経が直接的に胃平滑筋に作用する機構の他に，これらの神経が Gast 分泌細胞に作用して Gast の分泌を促し，この Gast を介して胃平滑筋の活動を促進させる機構が存在することを指摘した（藤井，長尾，1977）．一方，これら胃機能促進神経による胃粘膜 histamine (Hist) 量の増加，迷走神経の閾刺激による摘出胃平滑筋収縮の，Hist 閾下量投与による増強，迷走神経，内臓神経の最大刺激による胃運動促進反応における tone の上昇反応が Hist. H_1-receptor antagonist によって消失すること等を明らかにし，胃運動の神経性促進機構への Hist の関与を推定した．本研究では，迷走神経—胃平滑筋標本に対する Hist と Gast との相互作用を検討し，胃平滑筋活動の神経性促進機構を考察した．

実験方法

Nembutal 麻酔（25 mg/kg 体重）を施した 7 kg～12 kg の雑種成犬の胃筋層を，迷走神経の分枝をつけて，輪走筋方向に巾 3 mm，長さ 15 mm に切りとり，この神経－筋標本を 37°C の Tyrode 液槽 (2 ml) 中に懸垂し tension curve を記録した．迷走神経の刺激は，迷走神経をガラス製「とり込み電極」に装着し，電子管刺激装置（日本光電，MSE-3R）を用いて最大刺激を加えた．

実験成績

(1)　胃粘膜及び筋層 Hist 量は，迷走神経の刺激 (5 V, 1 msec, 50 Hz) 及び Gast 刺激 (tetragastrin, 0.1 μg-1 μg/ml) によって増加した．これらの反応は，cephranthine (CR, 化研生薬) 投与 (2 mg/ml) によって著しく抑制された（杉山他，1970）．

(2)　胃平滑筋標本は，迷走神経の刺激（5 V，1 msec，20-50 Hz）中，著しい tone の上昇を伴う収縮反応（図 1 A）を示した．この tone の上昇反応は CR 投与 (2 mg/ml) (図 1 B)，chlorpheniramine malate (CPM，塩野義製薬) 投与 (2 mg/ml) によって消失または抑制された．CR または CPM 作用下の胃平滑筋標本を atropinization (0.1 mg/ml) した後の迷走神経刺激（5 V，1 msec，50 Hz）では，筋の収縮を生じないか，または長い潜時 (35～60

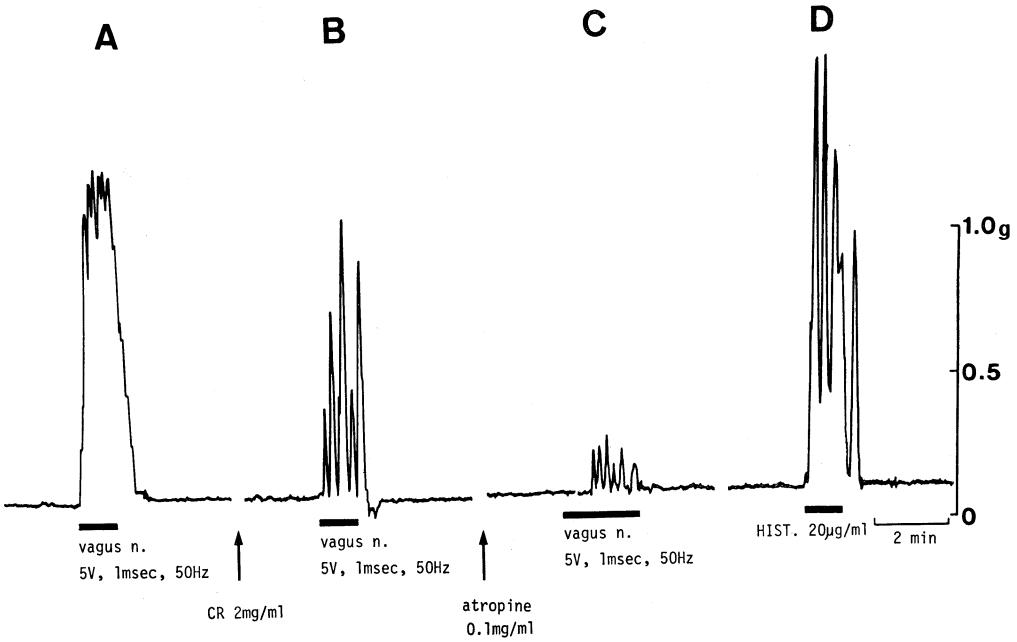


図 1.　迷走神経刺激による摘出胃平滑筋収縮に及ぼす CR 及び atropine の影響
A：　迷走神経の刺激による収縮反応
B：　CR 作用下における迷走神経刺激効果
C：　CR, atropine 作用下における迷走神経刺激効果
D：　CR, atropine 作用下における histamine 投与の効果

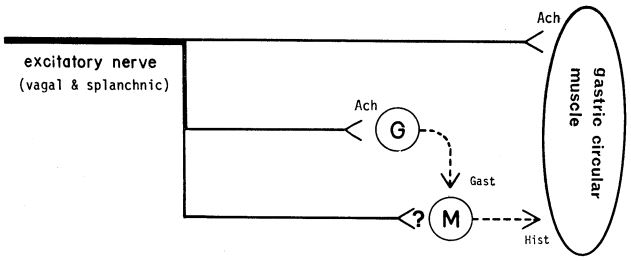


図 2. histamine を介する胃平滑筋活動の神経性促進機構
G： gastrin 分泌細胞
M： 胃壁内肥胖細胞

sec) ののちに軽度の収縮 (atropine resistant contraction, 図 1C) を示した.

(3) CR 作用下の胃平滑筋標本に Gast 刺激 (tetragastrin, 1μg/ml) を加えても筋収縮は認められないが, Hist 刺激 (1μg/ml) では明らかな収縮が認められた.

(4) Gast 刺激 (1μg/ml) によって生じた胃平滑筋標本の律動性収縮は CPM 投与 (2.5μg/ml) によって消失した.

考　　察

以上の実験成績にもとづき, 神経刺激による胃輪走筋活動の促進機構を図 2 のように考察した.

(1) 迷走神経の刺激によって生じた迷走神経—胃平滑筋標本の収縮にみられた tone の上昇が, 肥胖細胞からの Hist 遊離阻害剤 (CR) 及び Hist. H_1-receptor antagonist (CPM) によって消失して律動性収縮のみになり, この律動性収縮が atropine によって消失した事実 (図 1) は, 迷走神経刺激による胃平滑筋活動の促進機構に choline 作動性神経によるものゝ他に, Hist を介するものが存在することを示している.

(2) 迷走神経刺激による血中 Gast の上昇 (長尾, 藤井, 児玉, 1976). Gast 刺激による胃粘膜及び筋層 Hist の増加. Gast 刺激による胃平滑筋標本の収縮が CPM によって消失すること及び CR 作用下の胃平滑筋標本は, Gast 刺激によって収縮しないが, Hist 刺激では収縮する等の諸事実は, 迷走神経が G 細胞に働いて Gast の分泌を促し, この Gast が肥胖細胞に作用して Hist を遊離させ, この Hist が胃平滑筋に働いてその活動を促進させるという機構の存在を示すものと考えられる.

(3) 迷走神経の刺激によって胃平滑筋標本の Hist 量が増加し, この反応が CR によって消失した事実は, 迷走神経が胃壁内の肥胖細胞に働いて Hist を遊離させ, この Hist が胃平滑筋の活動を促進させるという機構の存在を示唆するものと考えられる.

文　　献

1) 藤井一元, 長尾由尚 (1977). 神経性ガストリン分泌と胃運動. 日平滑筋誌 **13**: 191-195.
2) 藤井一元, 高杉純好, 長尾由尚, 土岐尚親 (1978). 胃粘膜ヒスタミンの神経性分泌とその作用. 日平滑筋誌 **14**: 240-242.
3) 長尾由尚, 藤井一元, 児玉 求 (1976). 内臓神経によるガストリン分泌促進. 医学のあゆみ **96**: 641-642.
4) 杉山勝三, 佐々木順三, 内海耕造, 宮原正信 (1976). ラット肥満細胞からのヒスタミン遊離の Cepharanthine による抑制作用. アレルギー **25**: 685-690.
5) 山本直彦 (1970). 胃液分泌における胃壁内肥胖細胞と histamine の役割. 日消会誌 **67**: 310-331.

消化管ホルモンと自律神経剤の胃腸運動に及ぼす影響の比較検討

奈良県立医科大学　第一外科学教室
村田省吾，桑田博文
森本洋一，白鳥常男

合成消化管ホルモンの motilin, tetragastrin, secretin による胃腸運動に対して，自律神経剤の scopolamine-N-buthylbromide (Buscopan) や neostigmine methylsulfate (Vagostigmin) が，どのように影響を与えるかについて，観察し，検討した．

実験方法

A.　イヌ胃筋電図による観察

雑種成犬を用い，胃前壁大彎側に胃体部から幽門洞部にかけて4個の双極電極を縫着固定し，体外へ導出した．術後10日以上経過した時に，これらの電極装着犬を24時間以上絶食とし，無麻酔下に胃筋電図を記録し，各消化管ホルモンや自律神経剤を静脈注射した時の放電間隔及び伝播速度の経時的変化について分析した．

B.　肉眼観察及び8ミリ映画による観察

雑種成犬を用い，チオペンタール静脈麻酔下に開腹し，各消化管ホルモンや自律神経剤を静脈注射した時の，胃腸の運動を，肉眼観察すると共に，8ミリ映画にて記録し，比較検討した．

成　績

A.　イヌ胃筋電図による観察

1.　各消化管ホルモンや自律神経剤を単独に静注した時——motilin, tetragastrin では，放電間隔は短縮し，伝播速度は促進した．secretin では，放電間隔は延長し，伝播速度は遅延した．Buscopan では，放電間隔は短縮し，伝播速度は遅延した．Vagostigmin では，放電間隔は短縮し，伝播速度は促進した．

2.　各消化管ホルモンの静注後に，自律神経剤を静注した時（図1,2）

a.　motilin 0.2μg/kg を静注し，10分後に

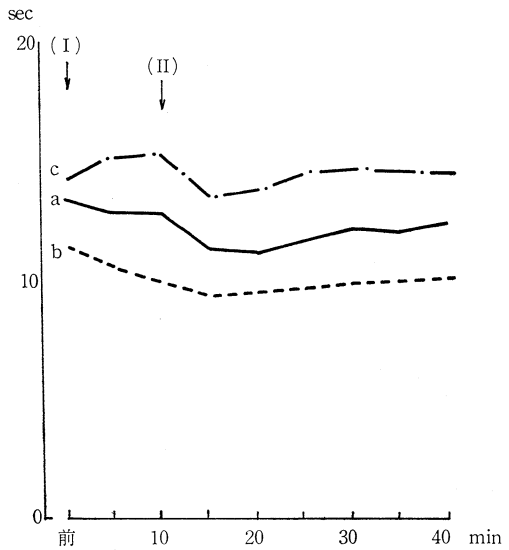


図1.　消化管ホルモンの静注後に，自律神経剤を静注した時のイヌ胃筋電図における，放電間隔の経時的変化．
a: (I) motilin 0.2μg/kg　(II) Buscopan 1 mg/kg
b: (I) tetragastrin 1μg/kg (II) Buscopan 1 mg/kg
c: (I) secretin 1 U/kg (II) vagostigmin 0.02mg/kg

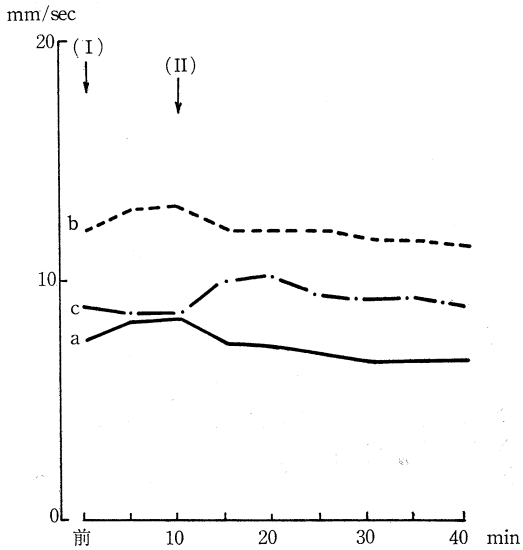


図2.　消化管ホルモンの静注後に，自律神経剤を静注した時のイヌ胃筋電図における，伝播速度の経時的変化．
a: (I) motilin 0.2μg/kg　(II) Buscopan 1 mg/kg
b: (I) tetragastrin 1μg/kg (II) Buscopan 1 mg/kg
c: (I) secretin 1 U/kg (II) vagostigmin 0.02 mg/kg

Buscopan 1 mg/kg を静注した時——放電間隔は，motilin により短縮傾向を示し，Buscopan により更に短縮を示した．伝播速度は，motilin により促進を示していたが，Buscopan により遅延を示した．

b. tetragastrin 1 μg/kg を静注し，10 分後に Buscopan 1 mg/kg を静注した時——放電間隔は，tetragastrin により短縮を示し，Buscopan により更に短縮を示した．伝播速度は，tetragastrin により促進を示していたが，Buscopan により遅延を示した．

c. secretin 1 U/kg を静注し，10 分後に，Vagostigmin 0.02 mg/kg を静注した時——放電間隔は，secretin により延長を示したが，Vagostigmin により，明らかに短縮した．伝播速度は，secretin により遅延の傾向を示したが，Vagostigmin により，明らかに促進した．

B. 肉眼観察及び 8 ミリ映画による観察

1. motilin 0.2 μg/kg の静注により，強い絞りのような腸運動が，口側から肛門側へと起った．そこで Buscopan 1 mg/kg を静注すると，1 分後には，motilin による腸運動は，見られなくなった．

2. tetragastrin 1 μg/kg の静注により，胃腸運動の亢進が見られた．そこで Buscopan 1 mg/kg を静注すると，先ず，腸運動が，次いで，胃運動が抑制された．

3. secretin 1 U/kg の静注により，胃腸運動の抑制されている時に，Vagostigmin 0.02 mg/kg を静注すると，速やかに胃腸運動の亢進が現われた．

4. 逆に，Buscopan や Vagostigmin を静注した後に，motilin，tetragastrin や secretin を静注した時には，先に投与した薬剤の効果が強く，合成消化管ホルモンによる胃腸運動の変化が，見られなかった．

ま と め

今回，我々の行なった実験では，無麻酔下でのイヌ胃筋電図による観察に於ても，又，チオペンタール静脈麻酔下で開腹したイヌの胃腸運動の肉眼観察及び 8 ミリ映画による観察に於ても，合成消化管ホルモンの motilin，tetragastrin の胃腸運動に及ぼす影響よりは，scopolamine-N-butylbromide の胃腸運動に及ぼす影響の方が，又，合成消化管ホルモンの secretin の胃腸運動に及ぼす影響よりは，neostigmine methylsulfate の胃腸運動に及ぼす影響の方が，それぞれ，より優位であった．

文 献

Isenberg, J.I. & Grossman, M.I. (1969). Effect of gastrin and SC 15396 on gastric motility in dogs. *Gastroenterology* **56**: 450–455.

村田省吾，白鳥常男 (1977). 消化管ホルモンと胃・空腸運動機能. 日平滑筋誌 **13**: 188–191.

Segawa, T. *et al.* (1976). Effect of synthetic motilin and related polypeptides on contraction of gastrointestinal smooth muscle. *J. Pharm. Pharmac.* **28**: 650–651.

Sugwara, K. *et al.* (1969). Effect of secretin and cholecystokinin on gastric motility. *Am. J. Physiol.* **217**: 1633–1638.

Wingate, D.L. *et al.* (1976). Motilin-induced electrical activity in the canine gastrointestinal tract. *Scand. J. Gastroent. Suppl.* **39**: 111–118.

イヌ腸管の cholinergic transmissin における prostaglandin と adrenergic α-agonist の作用の相違

福島県立医科大学 薬理学教室

中 畑 則 道，中 西 弘 則

Adrenergic transmission において，prostaglandin (PG) E series が，norepinephrine (NE) の遊離を抑制し，transmitter 遊離機構での negative feedback 調節を演じていることが知られている (Hedqvist & Wennmalm, 1971). Cholinergc transmission においても，同様な PG を介する negative feedback 機構の存在が，心臓や気管で報告されている (Junstad & Wennmalm, 1974, Nakanishi,

Yoshida & Suzuki, 1976). 一方，腸管の cholinergic transmission においては，モルモット回腸縦走筋標本を用いた実験で PG を介する negative feedback が存在しないと報告されている (Botting & Salzman, 1974). また，adrenergic α-receptor の刺激はアセチルコリン (ACh) の遊離抑制をおこすことが知られている (Paton & Vizi, 1969). 従って，今回は PG と NE がイヌ腸管分離縦走筋および輪状筋における field 刺激に対し，どのような影響を与えるか比較検討した.

実験方法

雌雄雑犬 (7-15 kg) を pentobarbital Na (30 mg/kg) で静脈麻酔後放血し，空腸を摘出した. 粘膜筋板より剝離した筋層を縦走筋と輪状筋に分離した. 両筋層 (約 0.2×1.5 cm) を 95% O_2 と 5% CO_2 で飽和した 37°C Tyrode 液中に懸垂し，FD pick-up を介して等尺性に発生張力を記録した. Field 刺激は二個の白金リング間に，電子管刺激装置を用いて，矩形波を加えることにより行なった.

実験結果

イヌ腸管分離縦走筋および輪状筋は field 刺激によって収縮をおこす. Frequency-response curve を調べると，輪状筋の方が縦走筋よりも高頻度刺激を必要とした. 両組織の fiield 刺激 (20 Hz, 1 msec, 30 V/cm, for 5 sec) による収縮反応は tetrodotoxin (10^{-8}～10^{-7} g/ml) および atropine (10^{-10}～10^{-6} g/ml) により濃度依存的に抑制され，field 刺激による収縮は ACh の遊離を介しておこるものと考えられる. PGE_1 (10^{-8}～10^{-7} g/ml) は，縦走筋の field 刺激による収縮反応に影響を与えなかったが，輪状筋の field 刺激による収縮反応を著明に抑制した. Field 刺激と同程度の収縮反応をおこす ACh (10^{-5} g/ml) の収縮反応に対して PGE_1 はほとんど影響を与えなかった (図 1). PGE_2 も PGE_1 とほぼ同じ作用を示した. NE (10^{-8}～10^{-6} g/ml) は縦走筋および輪状筋ともにその field 刺

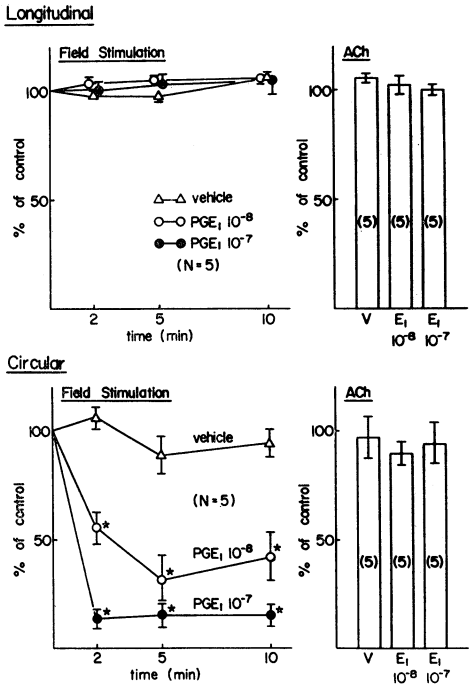


図 1. 縦走筋 (上) および輪状筋 (下) 標本での field 刺激 (20 Hz, 1 msec, 30 V/cm, for 5 sec) (左) と ACh (10^{-5} g/ml) (右) による収縮反応に対する PGE_1 (10^{-8}～10^{-7} g/ml) の効果. vehicle (V): 0.005% エタノール含有生理食塩水. 5 例の平均および標準誤差.

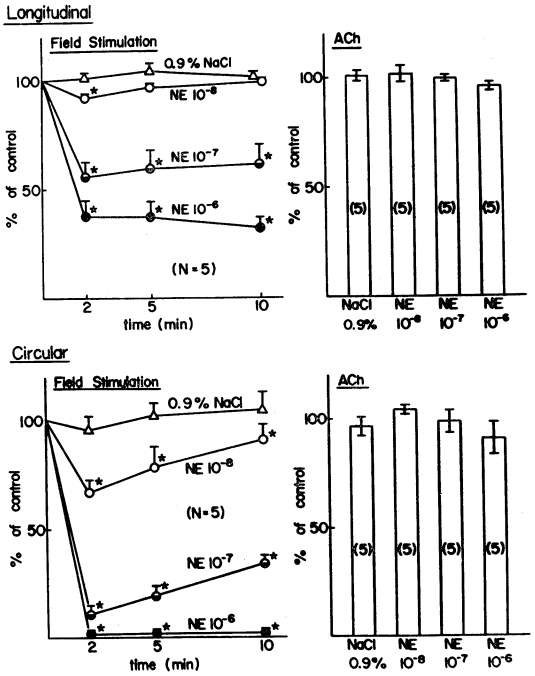


図 2. 縦走筋 (上) および輪状筋 (下) 標本での field→刺激 (20 Hz, 1 msec, 30 V/cm, for 5 sec) (左) と ACh (10^{-5} g/ml) (右) による収縮反応に対する norepinephrine (NE) の作用. 5 例の平均および標準誤差.

激による収縮反応を用量依存的に抑制した．また，ACh (10^{-5} g/ml) の収縮反応に対してはNEはあまり影響を与えなかった（図 2）．Isoproterenol (10^{-8}～10^{-6} g/ml) は両組織の field 刺激による収縮反応を抑制するのに高濃度を必要とした．また，その抑制作用は，NE によるものに比べ非常に弱かった．NE (10^{-7} g/ml) による field 刺激抑制作用は，adrenergic α-blocking agent である phentolamine によって減弱した．

考　　察

イヌ腸管分離縦走筋および輪状筋の field 刺激による収縮反応は tetrodotoxin や atropine によって消失することから ACh の遊離によっておこると考えられるが，PGE_1 や PGE_2 の作用は二つの筋層に対して異った作用を示した．すなわち PGE_1 や PGE_2 は，輪状筋の field 刺激収縮反応のみを特異的に抑制し，縦走筋標本には影響を与えなかった．しかし，α-receptor 刺激による field 刺激収縮抑制作用は縦走筋にも輪状筋にも認められ，PGE_1 や PGE_2 の抑制とは明らかに相違を示した．従って ACh の遊離抑制をおこす α-receptor は，縦走筋および輪状筋ともに存在するのに対し，PGE_1 や PGE_2 による ACh 遊離抑制は輪状筋にしか存在せず，二つの ACh 遊離抑制機構には，明らかな相違がみられる．

文　　献

Botting, J.H. & Salzmann, R. (1974). The effect of indomethacin on the release of prostaglandin E_2 and acetylcholine from guinea-pig isolated ileum at rest and during field stimulation. *Br. J. Pharmacol.* **50**: 119–124.

Hedqvist, P. & Wennmalm, A. (1971). Comparison of the effects of prostaglandin E_1, E_2 and $F_{2\alpha}$ on the sympathetically stimulated rabbit heart. *Acta physiol. scand.* **83**: 156–162.

Junstad, M. & Wennmalm, Å. (1974). Release of prostaglandin from the rabbit heart following vagal nerve stimulation or acetylcholine infusion. *Br. J. Pharmacol.* **52**: 375–379.

Nakanishi, H., Yoshida, H. & Suzuki, T. (1976). Inhibitory effects of prostaglandin E_1 and E_2 on cholinergic transmission in isolated canine tracheal muscle. *Japan. J. Pharmacol.* **26**: 669–674.

Paton, W.D.M. & Vizi, E.S. (1969). The inhibitory action of noradrenaline and andrenaline on acetylcholine output by guinea-pig ileum longitudinal muscle strip. *Br. J. Pharmacol.* **35**: 10–28.

腸管平骨筋における K 拘縮を抑制する ouabain および 2, 4-dinitrophenol の作用機序の差異

東京大学農学部　家畜薬理学教室

岸本　直，尾崎　博，浦川紀元

腸管平滑筋の高濃度カリウムによる拘縮（"K 拘縮"）に対する ouabain (Oua) と 2, 4-dinitrophenol (DNP) の弛緩の作用機序に関して，われわれ[1),2)] はこれまで酸素消費および Ca 動態の面から研究を進めてきた．一方これらの薬物は細胞内 Na ($[Na]_i$) 量の増加をもたらすことが知られており，Bose[3)] や Urakawa ら[4)] は弛緩と $[Na]_i$ 量との関連性について報告している．しかし，これらの $[Na]_i$ 量の測定は細胞間隙 (ECS) の Na 量を外液濃度に等しいとして，組織の全体量から差引くという間接的方法によるものであり，弛緩との定量的関係を解析するのに適当とは思われない．今回，血管における Friedman の方法[5)] にならって，$[Na]_i$ 量を直接的に求め，"K 拘縮" において Oua と DNP の弛緩作用と $[Na]_i$ 量との関連を明らかにし，さらに Ca 拮抗薬である verapamil (Ver) の作用を指標にして両者の作用機序の相異を検討したので報告する．

実験方法

体重約 300 g の雄性モルモットから摘出した盲腸紐を修正 Tyrode 液中に懸垂し，その張力変化を等尺性に記録し，膜電位の変化は庶糖隔絶法により測定した．"K 拘縮" を得るには 60 K 液 (K: 62.7; Na: 118.7 mM) を適用した．$[Na]_i$ 量については，Na と K を全て Li で置換した低温 Li 液 (0.5°C) で組織を 60 分間洗浄して，ECS 内と膜表面の Na を除去した残量を炎光光度計（日立）で測定し，その値を細胞内分画とみなした．同様に ^{45}Ca uptake 量は $NaHCO_3$ を Tris-Cl で，その他の全イオンを $LaCl_3$ で置換した低温 La 液で 60 分間洗浄し，液体シンチレーション計測器 (Packard) で測定した．

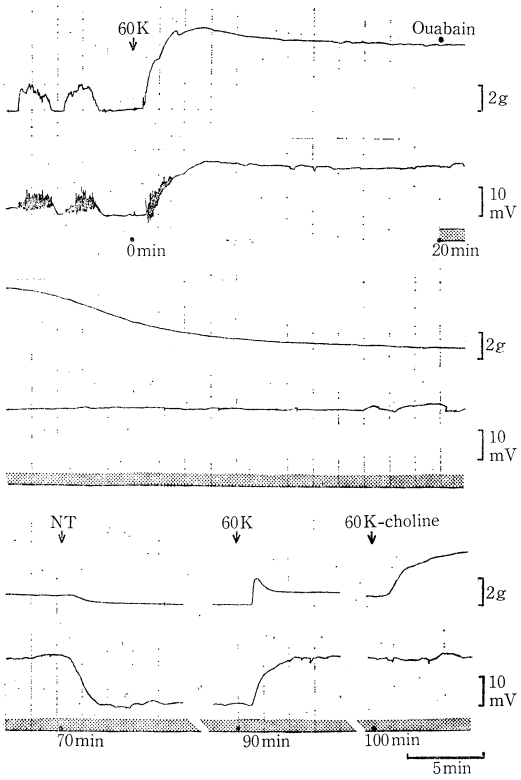


図 1.　モルモット盲腸紐における 60 mM K 適用後の膜電位と張力の変化に対する ouabain (2×10^{-5} M) の効果および ouabain 長期適用後の外液 Na 除去の影響
各パネルの上段は張力，中段は膜電位，下段は ouabain の適用を示す．
↑：矢印は以下の各溶液の適用を示す．
60K: 62.7 mM K, 118.7 mM Na を含む Tyrode 液
NT: 正常 Tyrode 液
60K-choline: 外液 Na を等モルの choline に置換し，2×10^{-6}M の atropine を添加した 60K 液

実験成績

1)　60 K 液による脱分極性拘縮は Oua (2×10^{-5}M) 適用により漸次抑制されたが，膜は脱分極のまま変化しなかった（図 1）．DNP (10^{-4}M) および Ver (10^{-6}M) でも同様な成績を得た．いずれの薬物も濃度依存的な弛緩作用を示すが，DNP と Ver が各々 10^{-4}, 10^{-6}M で "K 拘縮" を完全に抑制するのに対し，Oua では 2×10^{-5}M 以上に濃度を高めても抑制速度を増すだけで完全な弛緩を得ることはできなかった．

2)　張力実験と同様に 60 K 処置 30 分後に Oua, DNP および Ver を適用して，その $[Na]_i$ 量の変化を調べた．Ver (10^{-6}M) では有意な変化がなかった．DNP (10^{-4}M) では 90 分後に 7.8±0.3 m-mol/kg wet wt. から 12.5±0.8 m-mol/kg wet wt. と僅かな増加が見られた．Oua では濃度に依存した，より大きい $[Na]_i$ の増加があり，2×10^{-5}M

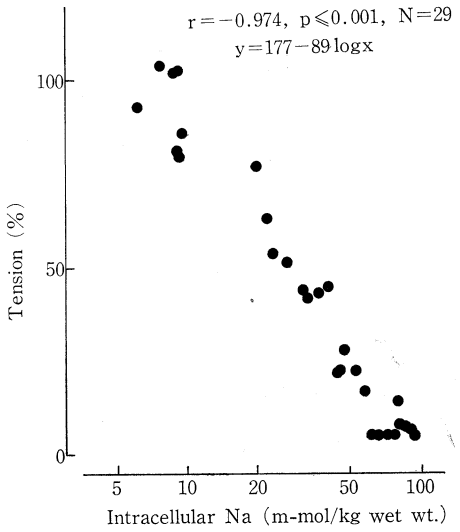


図 2.　各濃度の ouabain で処置したモルモット盲腸紐の細胞内 Na 量と "K-Ca 拘縮" の大きさとの関連性
縦軸 (y): Ca (O)-60K 脱分極筋に 1 mM Ca を添加し，2 分後の発生張力を 100% とした．
横軸 (x): Li 法により測定した細胞内 Na 量 (m-mol/kg wet wt.) を示す．
実験点 (N=29) の相関係数 (γ) は −0.974 ($P\leq0.001$) であり，その直線式は $y=177-89\log x$ で示される．使用した ouabain 濃度は 1×10^{-6} ～2×10^{-5}M である．

適用例で 90 分後に 49.1±0.6 m-mol/kg wet wt. になった．図 1 の下段右で見られるように，$[Na]_i$ が十分に蓄積した後，外液を atropine (2×10^{-6}M) を含む，Na を choline に置換した液で交換すると，$[Na]_i$ 量の減少に対応して張力の増加が生じた．なお，この Na free 収縮は Ver (10^{-6}M) 存在下でも起こり，外液の Ca 濃度に依存した．

3) 盲腸紐を Ca 除去の 60 K 液で 2 時間処置した後，Ca 1 mM を添加すると約 6 分で最大となる "K-Ca 拘縮" が得られた．Oua により増加した $[Na]_i$ 量とこの "K-Ca 拘縮" との間には強い負の相関が認められ，その直線式から $[Na]_i$ 量が 26.6 m-mol/kg wet wt. に増加すると "K-Ca 拘縮" が半分に抑制されることが分かった（図 2）．

4) 外液 Ca 濃度を増すと，Oua と Ver により抑制された張力は回復したが，DNP の場合は拮抗しなかった．

5) 60 K 適用は ^{45}Ca uptake を増加したが，これは Oua (10^{-5}M)，DNP (10^{-4}M) および Ver (5×10^{-8}, 10^{-6}M) の前処置によりいずれも抑制された．

考察ならびに結論

いずれの薬物による "K 拘縮" の抑制機序も膜の電気的性格には影響せず，Oua による弛緩は $[Na]_i$ 量の増加に起因し，蓄積した $[Na]_i$ は収縮機構そのものに作用するよりは，主として脱分極による Ca 流入を抑制するものと考えられる．DNP は僅かな $[Na]_i$ の蓄積を来たすが，むしろ代謝系の抑制が弛緩の原因と考えられる．Ver は $[Na]_i$ 量を変化させず，細胞表面において脱分極に伴う Ca 流入と競合拮抗して弛緩を生ずるという従来の知見を支持した．

文　献

1) Pfaffman, M., Urakawa, N. and Holland, W.C. (1965). Role of metabolism in K-induced tension changes in guinea pig taenia coli. *Am. J. Physiol.* **208** 1203–1205.
2) Urakawa, N., Karaki, H. and Ikeda, M. (1970). Effects of ouabain and metabolic inhibiting factors on Ca distribution during K-induced contracture in guinea pig taenia coli. *Jap. J. Pharmac.* **20**: 360–366.
3) Bose, D. (1975). Mechanism of mechanical inhibition of smooth muscle by ouabain. *Brit. J. Pharmacol.* **55**: 111–116.
4) Urakawa, N., Ziegler, A. (1976). The relationship between the Na and K content of guinea-pig taenia coli and its response to ouabain. Naunyn-Schmiedeb. *Arch. Pharmacol.* **293**, Suppl. 172.
5) Friedman, S.M. (1974). Lithium substitution and the distribution of sodium in the rat tail artery. *Circulation Res.* **34**: 168–175.

空腹期収縮の規則性及び不規則性調節

群馬大学医学部　第一外科学教室

伊藤　漸，本多隆一

相沢　勇，中村卓次

目　的

イヌの消化管運動は食後期と空腹期のパターンに大別され，空腹期の消化管運動はその規則性や収縮力の強さが極めて特長的であることを報告した[1]．又，この空腹期収縮に一致し血中 motilin 濃度の上昇することも報告した[2]．しかるに，実験に用いているイヌの全てにおいて空腹期収縮が全く規則的に繰返えされるわけではない．そこで，その原因を究明するためにイヌの胃運動を連続記録すると同時に十二指腸内 pH，血中 motilin 濃度を測定したので報告する．

方　法

雑種成犬 10 頭を用いた．Nembutal の全身麻酔下で force transducen を胃前庭部に慢性的に縫着し，十二指腸には pH 電極挿入用の cannula を植込んだ．血中 motilin 及び gastrin は RIA 法にて

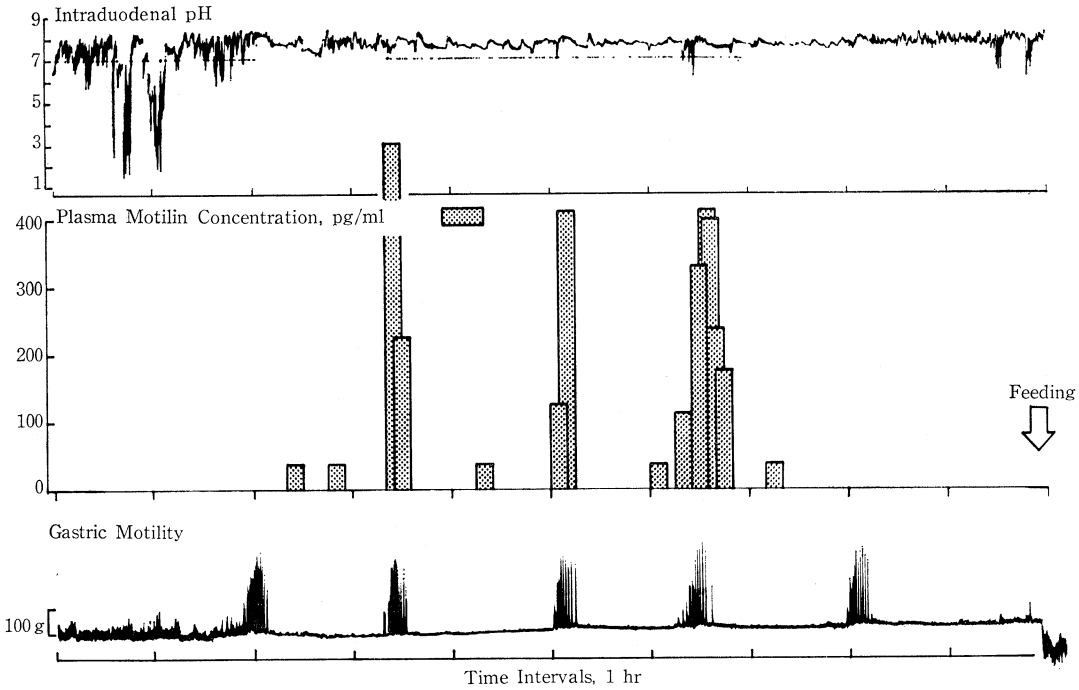


図 1. イヌの空腹期における収縮運動と血中 motilin の規則的変動. このような時には十二指腸内 pH は酸性になることはない. 第1回目の空腹期収縮発現前の十二指腸内 pH は酸性である.

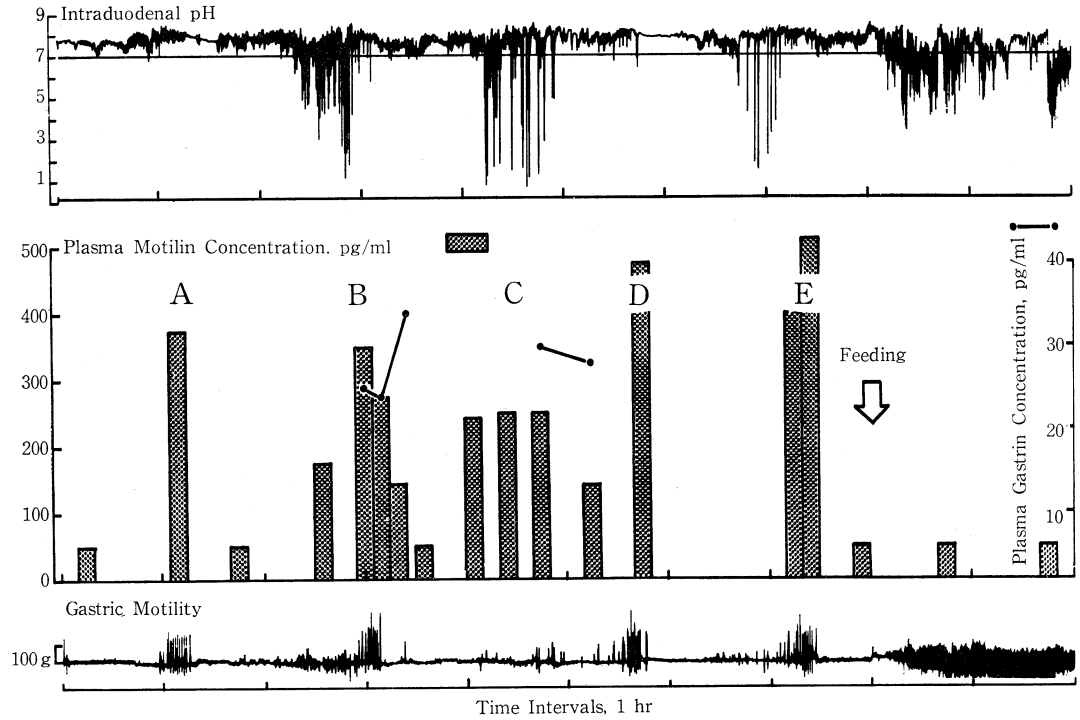


図 2. イヌの空腹期における収縮運動と血中 motilin の不規則な変動.
Aでは十二指腸内 pH はアルカリ性であるがBの前は酸性になり連続した弱い収縮力の運動がつゞき, 十二指腸内がアルカリ性になるとはじめて典型的な空腹期収縮がおきる. Cでは空腹期収縮の発現が予想されるが, 十二指腸内 pH は酸性で典型的な収縮はみられない. Dは典型的な空腹期の収縮運動だがEの前の弱い収縮力の収縮運動がみられる時の十二指腸内pHはやはり酸性である. 摂食後は十二指腸内は酸性となり血中 motilin 濃度も低下しかつ, 胃運動は典型的な食後期の収縮パターンとなる.

測定した．採血は上大静脈内に慢性的に植込んだ Silastic tube から行った．

結　　果

一日一回食で飼育したイヌは食後平均 16.3±1.25 時間後に第一回目の空腹期収縮がおこり，以後平均 93.4±2.25 分の間隔でおこった．このような時の血中 motilin は胃の空腹期収縮と同期して上昇し (411.3±29.89 pg/ml)，休止期は下降 (43.0±5.56 pg/ml)，かつ十二指腸内 pH は常に 7.0 と 8.5 の間に存在した．ところが十二指腸内 pH が酸性に傾くと例え血中 motilin が上昇 (271.1±36.36 pg/ml) しても，それに同期した胃の空腹期収縮はおこらず，あたかも食後期にみられるような収縮力の弱い，連続した収縮運動がみとめられた．しかし，十二指腸内 pH が酸性になる時でも血中 gastrin 濃度は低値 (43.3±2.89 pg/ml) にとゞまった．十二指腸内が酸性の時に外因性に motilin (0.3-0.9 μg/kg-hr) を投与しても胃には定型的な空腹期収縮はおこらなかった．

考　　察

1966 年 Brown は十二指腸内をアルカリ化して胃に収縮運動が惹起される[3] ことから motilin を発見したことは周知の通りである．たしかに空腹期収縮が定期的に起きている時は十二指腸内はアルカリ性である．ところが酸性になっても motilin の放出は妨げられない[4]．しかし，十二指腸内が酸性，即ち胃で酸分泌がおきている時には空腹期収縮はおこらない．食餌刺激が加わらないのに胃で酸分泌がおこり，十二指腸内 pH が酸性になることはしばしば観察され，このような時には空腹期収縮がおこらないので，胃が酸分泌がおこることが空腹期の消化管運動が不規則になる原因の一つと考えられる．しかし，こういう時の血中 gastrin 濃度は低いので，空腹期の胃酸分泌には副交感神経の関与が濃厚である．一方外因性に gastrin を投与すると空腹期収縮は抑制される[5] ことから胃での酸分泌と空腹期収縮は基本的に同時におこり得ない機構の存在がうかゞわれる．

文　　献

1) Itoh, Z., Takeuchi, S., Aizawa, I. and Takayanagi, R. (1978). Characteristic motor activity of the gastrointestinal tract in fasted conscious dogs measured by implanted force transducers. *Am. J. Dig. Dis.* **23**: 229–238.
2) Itoh, Z., Takeuchi, S., Aizawa, I. Mori, K., Taminato, T., Seino, Y., Imura, H. and Yanaihara, N. (1978): Changes in plasma motilin concentration and gastroeintestinal contractile activity in conscious dogs. *Am. J. Dig. Dis.* **23**: 929–935.
3) Brown, J.C., Johnson, L.P. and Magee, D.F. (1966). Effect of duodenal alkalinization on gastric motility. *Gastroenterology* **50**: 333–339.
4) Mitzengg, P., Bloom, S.R., Domschke, W., Domschke, S., Wünsch, E., Demling, L. (1976). Release of motilin after duodenal acidification. *Lancet* **1**: 888–889.
5) Itoh, Z., Takeuchi, S., Aizawa, I. and Couch, E.F. (1977). Inhibitory effect of pentagastrin and feeding on natural and motilin-induced interdigestive contractions in the stomach of conscious dogs. *Gastroent. Jap.* **12**: 284–288.

培養ヒト小腸神経細胞の性狀

東北大学医学部　応用生理学教室
丸　山　武　夫

腸管平滑筋に内在する壁在神経叢の神経節には様々な種類の神経細胞があり，これら神経細胞が小腸運動を制御していると考えられる．このうちアウエルバッハ神経叢の神経細胞については，Hirst (1974)，Wood (1978) らによって生理的，薬理的方法によってその特性が次第に明らかにされつつあるが，まだ十分であるとはいえない．この研究は腸管壁在神経細胞の生理作用，形態的特

性を明らかにしていく一つの試みとして，ヒト小腸壁在神経細胞の培養，そしてその樹立を試み，かつ神経細胞の形態的，生理的特性を観察した．

方　　法

ヒト胎児21週目の小腸約1cmの小片について粘膜層，漿膜層をとりのぞき，筋層の内層と外層をていねいに離し，両筋層からアウエルバッハ神経叢に相当する部位をとりだした．この組織を約1mm³のブロックに細くきりきざんだのち，0.25%トリプシンを含んだハンクス液で30分撹拌処理したのち，#150メッシュで濾過し，培養液5ml（70% Ham's F12＋30%胎児仔牛血清）を含んだ培養血（Falcon, no. 3002）で温度37°C，pH＝7.4に保ちながら100%湿度中で培養を続けた．培養中，筋維維，線維芽細胞をglass micropipetteでとりのぞいた．この期間中，神経細胞は分裂をくりかえし，コロニーを形成した．75日後神経細胞のコロニーを0.25%トリプシンを含んだハンクス液を浸した濾紙小片によって，培養血（Falcon, no. 3001）に移し変え培養を続けた．この間神経細胞は分裂をくりかえしていることが観察された．さらに25日後これら神経細胞を0.025%トリプシンを含んだハンクス液で処理し，マイクロプレートに分けて培養し，増殖の認められたものの中から，17日目に0.025%トリプシンを含んだハンクス液で処理し培養血（Falcon, no. 3001）に移し変えて培養をつづけた．これら神経細胞は分裂をくりかえし増殖を続ける．神経細胞の形態的特徴は位相差顕微鏡によって観察し，また電気生理学的には，glass microelectrodeとブリッジバランス法の併用によって，神経細胞の膜電位，膜抵抗を同時に記録した．

結　　果

25代培養中のこれら神経細胞を位相差顕微鏡で観察すると形態的につぎの3つの型に区別できた（図1）．1型；45～60μmの大きさで，数多くの網目状の突起をもつもの．2型；25～40μmの大きさで，数多くの樹状突起をもつもの．3型；15～25μmの大きさで，数本の樹状突起をもつもの．これら神経細胞を0.025トリプシンを含んだハンクス液で処理したのち観察すると，1型は30～45μm，2型は20～30μm，3型は12～20μmの大きさであった．これら神経細胞の細胞増殖のパラメーターはdoubling time（5.4日），viability（86%），染色体数は44(1)，45(2)，46(2)，47(3)，48(3)，59(3)，60(11)，61(16)，67(10)，68(23)，69(14)，70(6)，71(5)，72(1)であった．これら神経細胞のうち1型について電気生理的特性を観察した．細胞内通電によって外向き電流，内向き電流を与えると図2に示されるような膜電位変化が観察された．強い外向き電流を加えると誘発電位が記録された．この誘発電位は加える電流の大きさに伴い増大し，また活動電位の発生も認められた．これら細胞の膜電位は－32mVから－66mV，input resistanceは30×10⁶Ωから115×10⁶Ωの大きさであった．

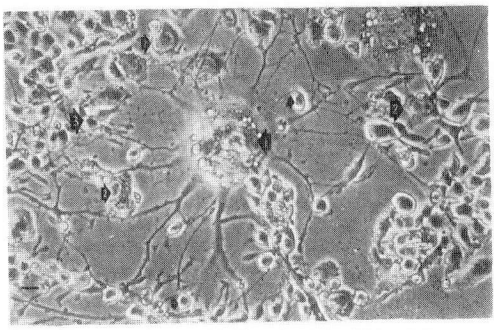


図1.　培養神経細胞の位相差顕微鏡写真
―は10μm

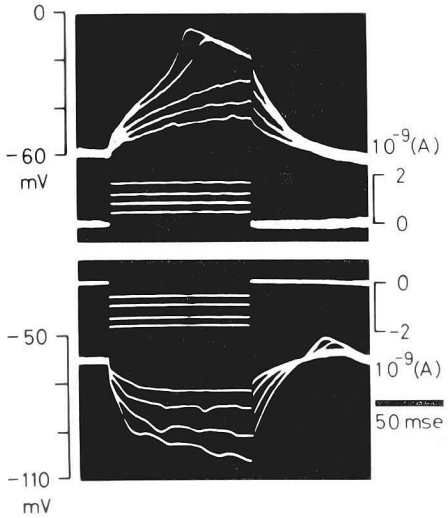


図2.　細胞内通電による細胞膜電位変化

考　　案

位相差顕微鏡による形態的観察からこれら培養

細胞は培養神経細胞の性状によく一致する．また1型の細胞は細胞内通電によって活動電位を発生する．このことからこの細胞は神経細胞の機能を有していると考えられる．

文　　献

1) Hirst, G.D.S., Holman, M.E. and Spence, I. (1974). Two types of neurones in the myenteric plexus of duodenum in the guinea-pig. *J. Physiol.* (*Lond.*) **236**: 303–326.

2) Wood, J.D. and Mayer, C.J. (1978). Intracellular study of electrical activity of Auerbach's plexus in guinea-pig small intestine. *Pflügers Arch.* **374**: 265–275.

回腸局所刺激時のアセチルコリン放出の方向性

大阪府立大学農学部　家畜薬理

佐々木　信　敬，竹　内　正　吉

矢ケ崎　　修，柳　谷　岩　雄

吾々は以前の実験において，モルモット腸管の一部に輪状筋方向の伸展を加えた場合，伸展部の尾側には，6-7 cm にわたって ACh の放出促進を認めたが，口側にはこのような現象はみられなかった事から，壁内神経の走行には aboral な方向性があることを示唆した[1]．しかしながら，実験方法の面から，伸展部に隣接する 1 cm 以内の部位については知見が得られなかった．今回は主にこの点を解明すべく実験を行った．

実験方法

モルモット摘出回腸片 7-10 cm を，薄いゴム膜で二部に仕切った organ bath 中に，ゴム膜中央部の小孔を貫通させて水平に装着することにより，その口側部と尾側部とに隔絶し（図 1），口側部或は尾側部にのみ Nicotine を作用させた時の他側部の運動を transducer を介して等張性に記録した．一部の実験では，口側部或は尾側部腸壁に輪状筋方向の伸展を加えた際に他側部より浴液中に放出された ACh 量を，モルモット回腸縦走筋片を用いた bioassay により定量した．伸展は腸腔内へのガラス棒挿入により行った．

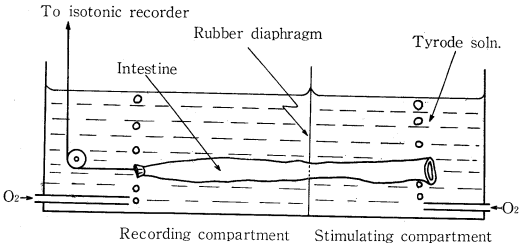


図 1. Diagram of organ bath and recording arrangement. The intestine was pulled through a rubber diapharagm into stimulating compartment. The stimulation was applied exclusively to the part of intestine in stimulating compartment.

結　　果

1) 腸片の口側，尾側いずれの部分に Nicotine を作用させた際も，他側に常に縦走筋及び輪状筋収縮（間接刺激効果）がみられ，これらは Atropine (5×10^{-7}-10^{-6} g/ml) により消失した．

2) 縦走筋収縮は刺激部の口側では，刺激部より約 1.5 cm 以内の部位でしかみられなかったが，尾側では 6.5 cm 離れた部位でも観察された．又，間接刺激効果を得るに要する Nicotine の最少有効濃度は，口側刺激の方が尾側刺激よりも低かった．

3) 輪状筋収縮は，刺激部から口側では 1 cm 以内でしか記録出来なかったが，尾側では 2 cm 迄記録出来た．しかし，収縮高は口側において大であった．

4) 伸展部は非伸展時の ACh 放出（自発性 ACh 放出）の約 150% の値を示した．伸展部より尾側或は口側へ各 3 cm の腸片について測定した場合，尾側では有意な ACh 放出促進を認めたが，口側では認めなかった（図 2-A）．しかし，口側 1 cm の腸片について測定すると，有意な放出促進 (124%) を認めた（図 2-B）．この増加は，この部分のみに Tetrodotoxin (5×10^{-7} g/ml) あるいは Hexamethonium (5×10^{-5} g/ml) を前処置す

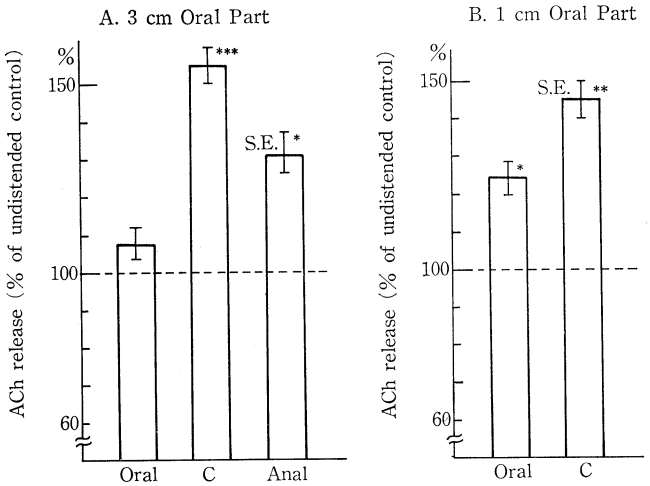


図 2. Effect of local distension on the release of ACh from the oral and anal part of the intestinal segment. C: Circumferentially distended part. S.E.: Standard error of 6 (in A) and 5 (in B) experiments. *, **, ***: Statistically different ($P>0.05$, $P<.001$ and $P<0.001$) from control.

ることにより消失した.

考　　察

伸展部尾側ではかなり長い距離にわたって有意の ACh 放出促進を認め，口側では極く短い腸片で測定した場合のみ有意の放出促進をみた事は，メカノグラムの成績と一致する．口側の ACh 放出促進は Tetrodotoxin 及び Hexamethonium で抑制されたので，モルモット回腸壁内神経叢には長い下行性の cholinergic pathway の他に，シナプスを介する cholinergic な系が口側方向にも存在すると考えられる．Nicotine による局所刺激時に，口側にも尾側にも輪状筋収縮がみられた事は，謂所「腸管の法則」や伸展により刺激部尾側に先ず IJP が認められたという電気生理学的知見と一致しない．しかしながら，家兎小腸で壁内神経叢を刺激した場合には，大多数に尾側に活動電位の抑制が認められたのにもかかわらず，メカノグラムで尾側に弛緩がみられた例は全体の約20%にすぎず，大半に収縮がみられている[3]．更に，刺激部尾側に明瞭な弛緩が起ることが示されている報告の殆んどは結腸におけるもので，モルモット小腸では Nicotine による弛緩はみられないとの報告[4]もある．これらの事実は，小腸では収縮が主体であることを示している．しかしながら，本報で，輪状筋収縮高が常に口側において大であったという事実に尾側への興奮性線維の他に，抑制性線維の混在を示唆するものかもしれない．尚，本実験において，結腸を用いた場合は明らかな尾側弛緩をみているので，小腸で弛緩をみなかった事が，記録方法及び刺激方法に基づくとは考えられない．口側収縮の伝達物質として ACh 以外の物質，例えば 5-HT の関与を示唆する報告もあるが，本報で得られた結果からは，ACh であると考えられ，この点 Costa ら[5]の最近の知見と一致する．

文　　献

1) Takewaki, T. *et al.* (1977). Descending release of acetylcholine from the locally distended guinea pig ileum. *Japan J. Pharmacol.* **27**, 55–63.

2) Hirst, G.D.S. *et al.* (1975) Two descending nerve pathway activated by distention of guinea pig small intestine. *J. Physiol.* (*London*), **244**, 113–127.

3) Yokoyama, S. & Ozaki, T. (1978). Polarity of effects of stimulation of Auerbach's plexus on longitudinal muscle. *Am. J. Physiol.* **235**, E345–E353.

4) Shimada, S. (1969). Physiological significance of intestinal inner plexus. *Bull.*

Univ. Osaka Pref. **21**, 223–277.
5) Costa, M. & Furness, J.B. (1979), The site of action of 5-hydroxytryptamine in nerve-muscle preparation from the guinea-pig small intestine and colon. *Brit. J. Pharmacol.* **65**, 237–248.

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（第2報）

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
村国均，粟津三郎

放射線照射に伴なう腸運動機能の様相について筋電図法を用いて動物実験を行っているが，照射後6ケ月以内の所見についてはすでに報告した．今回は主として照射後12ケ月の小腸運動機能の変化をこれまでの成績と対比して検討したので報告する．

実験方法

成熟ウサギ36羽を使用し背臥位に固定して下腹部に ^{60}Co の体外照射を行った．照射装置は東芝 RCS 16-II 型遠隔治療装置を用い照射面積は 11.4×10.0 cm，深度は 2.0 cm で，照射は 500 rad，1週2回，総量 8000 rad とした．腸運動の観察は，回腸で双極電極法による活動電位を導出し，得られた筋電図パターンを指標に行った．電極の極間抵抗は 50 kΩ 以下で時定数は 0.03 秒とした．実験群については，照射後 2, 4, 6, 12 ケ月の経時的変化を検討し，併わせて該部の組織学的変化をも観察した．

成績

対照ウサギ回腸における活動電位の中で収縮期にあたる spike 放電をとりあげてみると，90～150 μV の spike burst が 9.5±1.7 cycle per minute (以下 cpm) の頻度で周期的に観察された．これに対し照射群で 2, 4, 6, 12 ケ月後の各時期の筋電図パターンを比較すると対照群と異なる所見を示した．まず，slow potential の発生頻度は経時的に変化はなく，また spike burst の出現頻度は2ケ月では対照に比較して増加傾向を示したが 4, 6, 12 ケ月と次第に減少し，12 ケ月後ではいわゆる waxing and waning のパターンは不明瞭となった．すなわち，各時期の放電の様相をみると照射後2ケ月で振幅平均 183.7 μV で対照に比して約 50% 増加し，4ケ月以後より減少し 12 ケ月では約 13% の減少とともに不規則化の傾向を示し

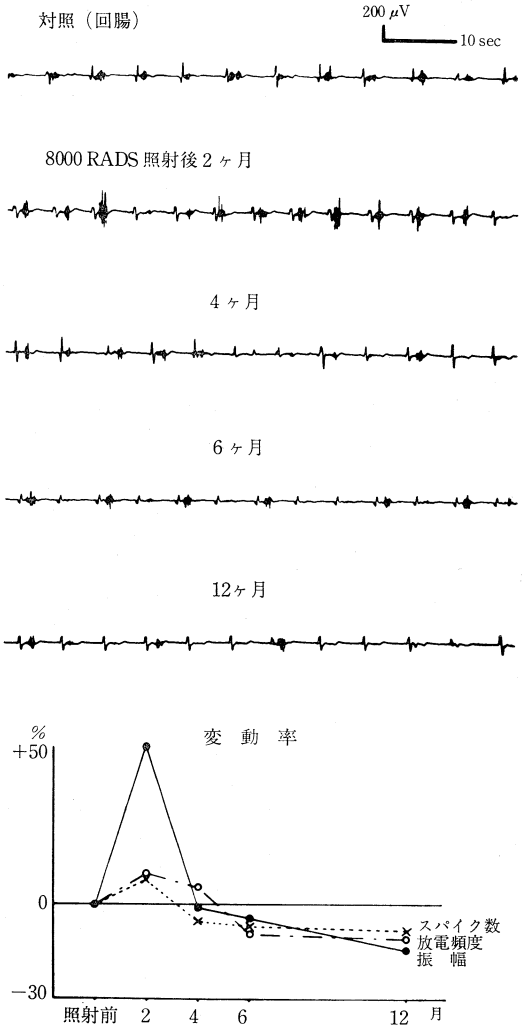


図 1. 時期別スパイク放電の比較

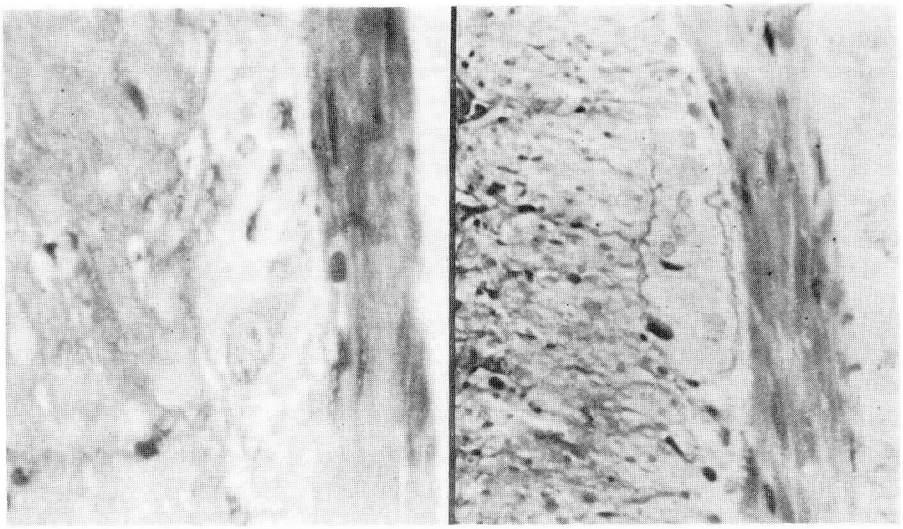


図 2.　組織所見（HE 染色　×400）
左：　照射後 2 ケ月（回腸筋層および筋間神経叢）
右：　照射後12ケ月（　　〃　　）

た．放電頻度は対照群の平均 9.5cpm に対し照射後 2, 4 ケ月ではそれぞれ 10.5, 5.0% の増加，6, 12 ケ月ではそれぞれ 9.8, 10.3% の減少を示したが有意変動ではなかった．しかし 6 ケ月以降では振幅と同様に変動の巾が大であった．また，spike burst を形成する spike 数についてみると対照にくらべ 2 ケ月で一時増加したが，次第に減少し 12 ケ月では 8.5% の減少を示した（図 1）．このように照射後早期には運動機能亢進を思わしめる所見とともに律動異常を示唆する所見が認められるが，4 ケ月頃よりこの亢進傾向は減衰し 6 ケ月以降 12 ケ月ではむしろ活動電位の低下傾向と，照射後経時的に増強する律動不整が主な所見であった．つぎに照射による腸壁の組織学的変化は一般に粘膜側に強く，照射後 2, 4 ケ月では主として炎症性変化がみられ，筋層は層状構造の破壊や肥厚性変化を示し，筋間神経叢では浮腫，膨化，核空胞化がみられた．一方照射後 6, 12 ケ月後では筋層の萎縮性線維性変化が著明であった．とくに 12 ケ月後の筋間神経叢の減少とともに ganglion cell の著明な減少，乃至消失を認め照射による慢性器質的変化が明瞭であった（図 2）．

考　　察

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した．照射後 2 ケ月に認められた spike 放電の増強傾向は Rubin[1] らも指摘しているように放射線刺激に対する生体の組織反応として捉えることができ，また小腸運動機能の亢進を照射による生体内 prostaglandin の生合成促進に求める報告[2] もある．これに対し 6 ケ月以降 12 ケ月後にみられる腸壁電気的活動の減弱傾向は Kott[3] らも指摘するように局所組織の非可逆的障害に起因するものであり，これらの変化が終局的には小腸運動機能の低下，さらには廃絶につながるものと考えられる．また，2 ケ月頃より次第に増強する律動不整は先にのべた腸壁の器質的変化，とくに筋層の障害と筋間神経叢の病的変化によると推察される．この点に関して Paton[4] らは正常小腸筋片と ganglion cell を欠く筋片との比較で前者では多量のアセチルコリンが検出されるが後者では検出されないことを指摘し，また福原[5] らは ganglion cell を欠く筋片の大部分は収縮を起こさないか起こしても微弱であり，しかも律動的でないとしている．私共の実験成績は，同様な変化が放射線照射によって惹起されることを示すものであり，腸内容移送能の低下に到るメカニズムに対して電気生理学的示唆を与えるものと考える．

文　　献

1) Rubin *et al.* (1968). *Clinical radiation*:

Pathology. Vol. **1**, W.B. Saunders Co.
2) Mennie, A.T. *et al*. (1975). Treatment of radiation-induced gastrointestinal distress with acetylsalicylate. *Lancet*, November 15.
3) Kott I. *et al*. (1971). *Dis. Col. Rect*. **14**.
4) Paton *et al*. (1965). A denervated preparation of the longitudinal muscle of the guinea-pig ileum. *J. Physiol*. **179**.
5) Hukuhara T. *et al*. (1965). On the problem whether the intestinal motility is of a neurogenic or myogenic nature: *Jap. J. Physiol*. **15**.

小腸横切時の運動機構についての実験的研究（第2報）

東邦大学医学部　第二外科学教室
村国　均，継　行男，龍　礼之助
小沢哲郎，川村邦昭
北原信三，粟津三郎

小腸横切吻合後の電気的活動のうち吻合下部における分時放電頻度は20～28%減少するが，この減少率は術後10ヶ月以上経過しても変化しないこと，およびこの現象はfeedingやtetragastrin (TG) 刺激により一過性に減少あるいは消失することをすでに報告した．今回は主として空腹時の様相とTG刺激による変化について追試検討したので報告する．

実験方法

雑種成犬を用いてTreitz靱帯より20cmの上部空腸を完全横切後再吻合し電極を吻合上下にそれぞれ埋没固定し術後10日目より活動電位を導出した．記録装置は日本光電製RB5多用途生体監視装置を用いた．

成績

(1) 空腹期非刺激下：3つの基本的なpatternがみられる．すなわち，(a) slow waveのみの時期，(b)不規則なspike burstの散発を伴う時期，(c)すべてのslow waveにspike burstを伴うといういわゆるmyoelectric complexの時期がそれぞれ周期的に認められた．その頻度としては吻合上部では(a)の時期が49%でもっとも多く，下部では(a)は20%，(b)が60%を示めし収縮運動は相対的に横切下部において亢進しているように思われた．しかし分時放電頻度についてみるといずれの時期においても横切下部の減少率は20～22%でほぼ一定していた．

(2) TG刺激：TG 4μg/kgの静脈内与投による反応を空腹期，食飼投与後，およびatropineによる薬物迷切時にそれぞれ検討した．空腹期は刺激後30秒で上下ともに著明なspike burstの重合を認めた後，上部では5分後約15%の頻数減少

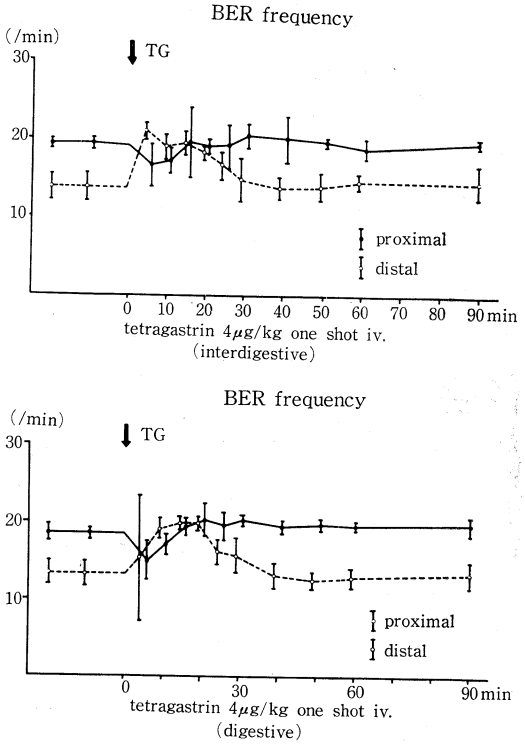
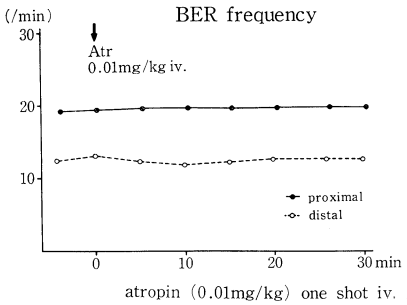


図1. TG刺激（空腹期）及び（食後期）



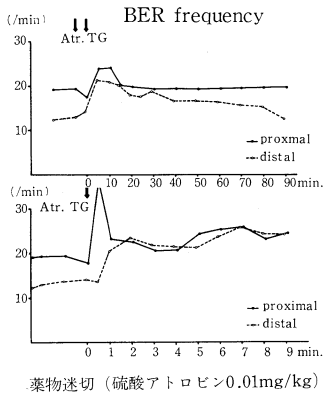


図 2. TG 刺激（薬迷切時）

がみられ，下部では50%の増加を示めして上下でBER頻数は一過性に逆転したが，この反応からの回復は上部で15分，下部では約30分であった．食後期でも同様な spike burst の重合がみられた後，slow wave 優位となりその放電間隔はやや不規則であり，5分後上部では20%の減少，下部では45%の増加を示めしBERの頻数は上下で逆転したが空腹期に比べ反応はやや少ないようであった．また刺激前の状態への回復は，上部で15分，下部では40分後より認められた．いずれの時期においても刺激後短時間では下部に頻数増加が著しくてその頻数勾配は逆転した．以上の結果からTG刺激による反応はおもに30分以内にみられ，食後期に比べて空腹期に，さらに吻合上部に比べて下部に対してより強く作用するものと思われた．つぎにatropine 0.01 mg/kg 静注では横切上下の分時放電頻度にそれぞれ変化は認められなかった．同量の atropine を用いて薬物迷切をした後TG刺激を行うと上部で一過性の頻数増加を認めたのち上部は30%，下部では90%の増加を示めし，5〜10分後における横切上下の分時放電頻度の差は平均3.7%で近似値を示めした．また回復は上部の15分に対し下部では30%以上の増加が90分前後まで持続し反応は遷延した．横切の範囲との関連についてみると50%，75%切離では上下の頻数変化は認めず90%以上の横切ではじめて完全横切と同様な頻数差を生じた．

ま と め

横切吻合部という特殊環境下においても feeding や TG 刺激により吻合上下の頻数差が減少することに注目し，今回TG刺激を中心として同様な結果を得たが，吻合上部は縦走筋層を介して伝達されると思われる神経性刺激が下部に対して相対的に優位であり，体液性刺激としてのTGによる効果は不明瞭であるが薬物迷切時は下部に同様な頻数増加を示めすこと，また吻合下部では腸管固有律動が主体と思われるがTGにより著明な頻数増加を示めし迷切下では反応が遷延することから，体液性刺激に対する域値は上部に比べて低いものと思われる．すなわち空腹期には吻合上下の頻数差が維持されて機能上の不平衡状態にあるが，食飼刺激やTG刺激により吻合上下は一時的にその頻数差を消失して内容移送に対する代償能的機能をあらわすものと考えるが，今後さらに検討を加える予定である．

文 献

1) 正務秀彦 (1971). 小腸の基本的電気律動と外科的侵襲との関係についての実験的研究. 日外会誌 **72**: 302-30.
2) 柴田族光 (1974). 小腸端々吻合後の運動機能に関する実験的研究. 日消外会誌 **7**: 551-559.
3) 継 行男 (1974). 小腸吻合術後の運動機能に関する実験的研究. 東邦医会誌 **21**: 150-163.
4) Szurszewski, J.H., Elveback, L.R. and Code, C.F. (1970). Configuration and frequency gradient of electric slow wave over canine small bowel. *Am. J. Physiol.* **218**: 1468–1473.
5) Weisbrodt, N.W. *et al.* (1974). Effects of pentagastrin on electrical activity of small intestine of the dog. *Am. J. Physiol.* **227**: 425–429.

経静脈的及び経腸的 Prostaglandin $F_{2\alpha}$ 投与による イヌ小腸筋電図の変化

新潟大学医学部 第一外科教室
山岸良男，小山 真
高桑一喜，武藤輝一

生体内に広く分布しているといわれる Prostaglandin (PG) のうちE群F群は，消化管平滑筋に強い作用を示し，又小腸での水分電解質の吸収分泌にも大きな影響を与えるといわれている．子宮筋に対し強い収縮作用を示すことより分娩誘発剤として用いられている $PGF_{2\alpha}$ を投与すると，水様性の下痢を起し易く又コレラ症等にみられる下痢にも PG の関与が示唆されている．我々は $PGF_{2\alpha}$ による下痢と小腸運動を，検討する目的で意識下の犬に $PGF_{2\alpha}$ を経静脈的及び経腸的に持続投与し，小腸筋電位を測定した．

実験方法

8～10 kg の雑種成犬4頭をネンブタール麻酔下に開腹し Treitz 靱帯より 30 cm 肛門側の空腸及び回盲弁より 100 cm 口側の回腸に各々3個の銀針双極電極を縫着するとともに，経腸的 $PGF_{2\alpha}$ 投与を目的として十二指腸へチューブを挿入した．術後約3週間経過し健康な状態になった後，無麻酔で実験を行なった．

空腹期記録：18～24 時間絶食後．食後期記録：犬用缶詰肉1缶摂食後．$PGF_{2\alpha}$ 投与期記録：経静脈的 0.5, 1.0, 2.5 μg/kg/min 経腸的 3.5 μg/kg/min にて $PGF_{2\alpha}$ 2～3 時間持続投与期．以上を記録紙速度 1 mm/sec，時定数 1.5 秒にて測定した．

結果及び考案

空腹期記録では，phase 1: basic electric rhythm (BER) のみで全く spike potentials (SP) を伴なわない時期．phase 2: 不規則に BER に SP を伴なう時期．phase 3: 全ての BER に振幅の大きな SP が伴なう時期．phase 4: phase 3 から phase 1 へ移行する時期が繰返し起こり肛門側へ伝播する Code 等の言う interdigestive myoelectric complex (complex) が観察された．食後期記録では不規則に BER に SP を伴なうパターンが持続して記録

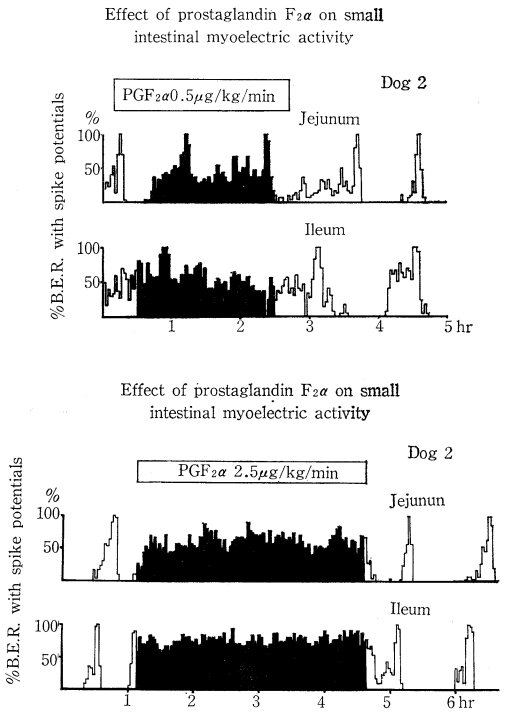


図 1.

された．$PGF_{2\alpha}$ 投与は，空腸電極部において phase 3 が観察された後開始した．実験開始前各実験犬は全て普通便を排泄したが，経静脈的 $PGF_{2\alpha}$ 2.5 μg/kg/min 投与により犬 1, 2, 4 及び 0.5, 1.0 μg/kg/min 投与により犬3及び経腸的 $PGF_{2\alpha}$ 3.5 μg/kg/min 投により犬 1, 3 では水様便が排泄され $PGF_{2\alpha}$ により下痢が誘発されたものと思われた．図1に犬2における $PGF_{2\alpha}$ 0.5 μg/kg/min, 2.5 μg/kg/min 経静脈的投与時の筋電図パターンを示した．0.5 μg/kg/min 投与により SP を伴う BER は増加したが，$PGF_{2\alpha}$ 投与中にも phase 3 が出現し肛門側へ伝播した．2.5 μg/kg/min の大量投与を行なうと SP を伴う BER は著明に増加し complex は消失した．$PGF_{2\alpha}$ 投与を中止すると SP の数は減少し再び complex は出現し肛門側へ伝播

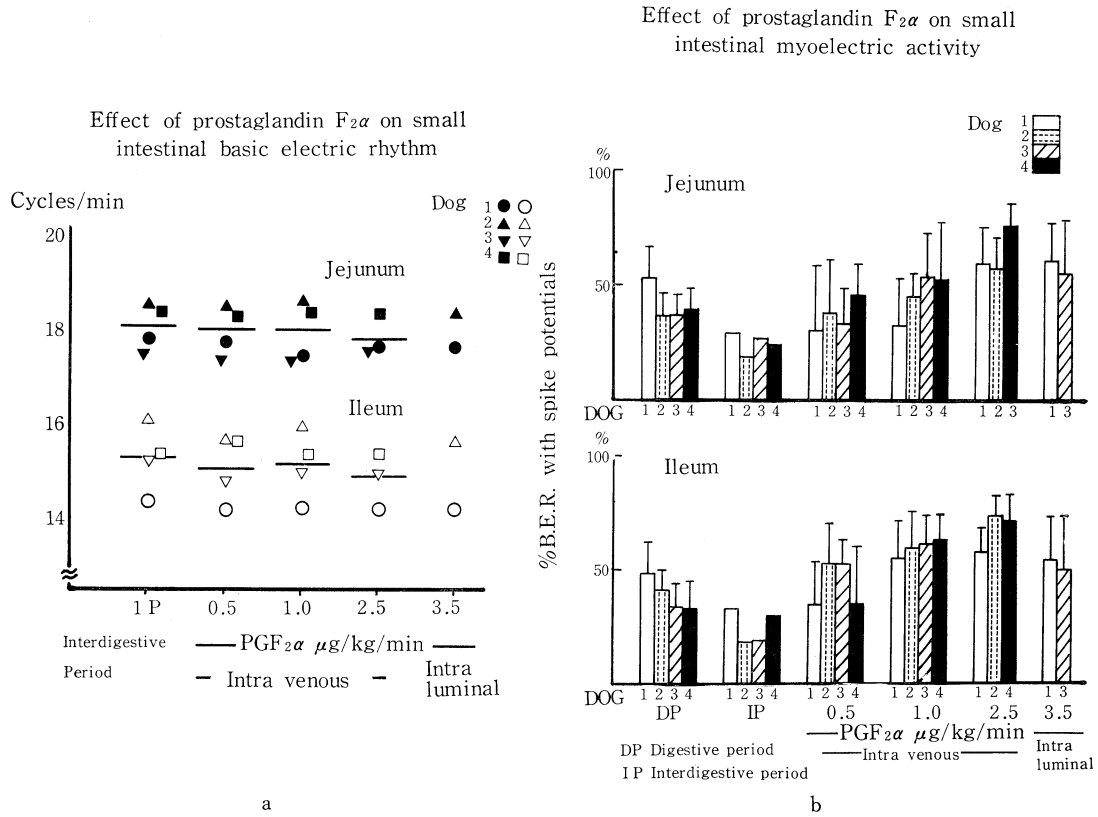


図 2.

した．$PGF_{2\alpha}$ 経腸投与によっても同様に SP を伴う BER は増加した．他の実験犬でも同様のパターンが観察された．1分間における BER の発生頻度は回腸より空腸に多く観察され図2-a に示すごとく $PGF_{2\alpha}$ 投与による変化は認められなかった．各実験犬の同一電極における SP を伴う BER の発生頻度を検討すると図2-b の如くなり，犬1空腸 0.5 と 1.0μg/kg/min 群，回腸 1.0 と 2.5μg/kg/min 群に有意差はなかったが他の $PGF_{2\alpha}$ 経静脈的投与群では投与量が増加するにつれて有意に SP を伴う BER の発生頻度は増加していた（空腸，犬2，0.5-1.0μg/kg/min $P<0.05$，他群 $P<0.001$）．Mathias らのいう choleratoxin 及び $PGF_{2\alpha}$ により引き起こされる migrating action potential complex と Atchison らのいう laxative induced electical pattern はほぼ同様のものと思われるが我々の実験では $PGF_{2\alpha}$ 投与により SP の発生頻度は増加し complex の消失はみられたが，Mathias らのいう MAPC は同定できなかった．又 $PGF_{2\alpha}$ 投与を中止すると比較的すみやかに再び complex が出現することより腸内容の増加のみならず小腸平滑筋に対しても $PGF_{2\alpha}$ は作用し下痢に関与しているものと思われた．

結　論

意識下空腹期犬小腸筋電図を観察すると，$PGF_{2\alpha}$ の経静脈的及び経腸的持続投与により BER に変化は認められなかった．SP の発生頻度は増加し大量投与によりさらに発生頻度は著明に増加し interdigestive myoelectric complex は消失した．$PGF_{2\alpha}$ 投与を中止すると再び complex が出現し肛門側へ伝播した．

文　献

1) Code, C.F. *et al.* (1975). The interdigestive myo-electric complex of the stomach and small blowel of dogs *J. Physiol.* **246**: 289–309.

2) Bennett. A. *et al.* (1970). Prostaglandins

and the gastro-intestinal tract. *Gastroenterology* **59**: 790–800.

3) Mathias, J.R. *et al.* (1977). Migrating action potential complex of cholera: a possible prostaglandin-induced response *Am. J. Physiol.* **232**: E529–534.

4) Atchison, W.D. *et al.* (1978). A unique distribution of laxative-induced spike potentials from the small intestine of the dog. *Am. J. Digestive Diseases* **23**: 513–520.

イヌ消化管筋電図パターンの周期的変動

新潟大学医学部 第一外科学教室

高桑一喜, 松木 久, 佐々木広憲

山岸良男, 武藤輝一

イヌの消化管に慢性的に電極をうえこみ，意識下で長時間にわたり連続的に筋電図を記録して若干の知見をえたので報告する．

方 法

12 kg 前後の雑種成犬をネンブタール麻酔下に開腹し，経 500μ，極間距離 1.5 mm の銀針双極電極を胃幽門洞部に 2 個(A_1, A_2) 十二指腸に 2 個(D_1, D_2) 空腸及び回腸に 4〜5 個 (J_1, J_2, I_1, I_2, I_3) 縫着した．術後 10 日前後より，意識下で筋電図を記録した．イヌは台に固定したが，餌を食べたり，排便，排尿をしたり，眠ったりすることは自由にできた．イヌは 1 日 1 回一定量の食餌を与えて飼育し，筋電図記録の際は 1 日 1 回定刻に犬用缶詰肉 425 g 与えた．1 回の筋電図記録は約 48 時間で，記録の際の時定数は 1.5 秒，ペーパースピードは 1 mm/秒である．

結 果

食餌摂取から次の食餌摂取までの 24 時間の運動パターンは図 1 の如くである．食餌を摂取すると，胃では basic electric rhythm (以下，BER) に連続的に spike potentials (以下 SP) が伴ない，小腸では約 30% 前後の spike activity を示す食後期のパターンが観察された．食餌摂取後 5〜8 時間経過すると，まず空腸下部に食後初めて inter-digestive myo-electric complex (以下，complex) の phase 3 が記録され，これが回腸末端まで伝播した．phase 3 の後は突然 SP が消失して phase 1 となり，その後は一定時間おきに phase 3 が発生して下部小腸へ伝播した．phase 3 の発生部位は，

Patterns of gastrointestinal myoelectric activity of the dog

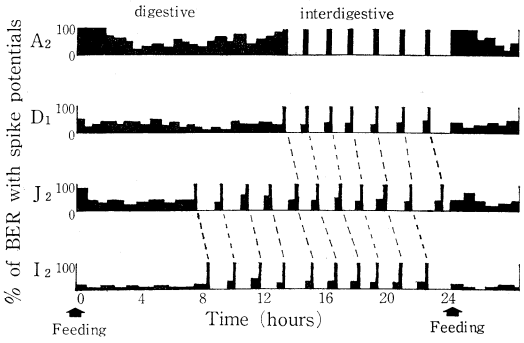


図 1.

次第に小腸上部になり，食後 12〜13 時間経過すると，胃及び十二指腸球部に認められた．再び食餌を摂取すると，どの部位もほとんど同時に食後期のパターンとなった．食餌摂取後初めて phase 3 が観察されるまでの時間を食後期の持続時間とす

Duration of the digestive period after feeding of 425g of meats meal

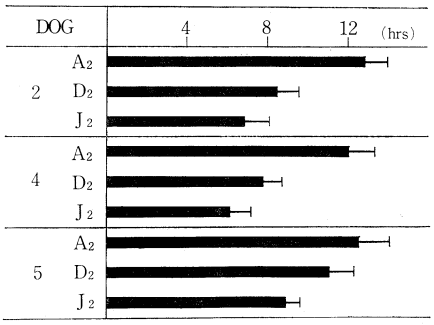


図 2.

ると，425gの缶詰肉を摂取させたのちの食後期の持続時間は，空腸下部で最も短かく，平均約8時間前後，胃で最も長く，平均約12時間前後であった（図2）.

空腹期phase 1と食後期及び空腹期phase 3の胃BER頻度を比較すると，phase 1に対しphase 3では有意に減少し（4頭中4頭），食後期では，減少傾向を示すものの4頭中2頭だけに有意差が認められた．小腸のBER頻度は，十二指腸で最も多く18回／分，回腸で最も少なく14回／分であった．各時期での差はほとんどなかった．

空腹期におけるcomplexの周期は約1時間半から2時間で，規則正しく，くり返した．phase 3が十二指腸から終末回腸まで伝播する際，伝播速度は上部小腸で速く，約6cm/分，回腸ではおそく，約1cm/分であった．phase 3の伝播速度と，その持続時間より計算したphase 3の長さは，上部小腸で長く，約40cm，回腸で短かく，約5cmであった．

まとめ

イヌの消化管は，食餌摂取の周期に一致して，その運動に一定の規則性がある．

食餌を摂取すると胃から回腸まで，ほとんど同時に食後期のパターンとなるが，食後期のパターンから空腹期のパターンになるのは空腸下部で最もはやく，胃で最もおそく，部位的差異が認められた．空腹期は，約1時間半から2時間の周期でinterdigestive myoclectric complexがくり返しみとめられた．胃のBER頻度はphase 1に比しphase 3で有意に減少したが，食後期では必ずしも有意に減少しなかった．小腸のBER頻度は，十二指腸で18回／分，回腸で14回／分であり，各時期での差はなかった．

文献

1) Bueno, L. *et al.* (1975) Rate of flow of digesta and electrical activity of the small intestine in dogs and sheep. *J. Physiol.* **249**: 69–85.
2) Code, C.F. *et al.* (1975) The interdigestive myoelectric complex of the stomach and small bowel of dogs. *J. Physiol.* **247**: 289–309.
3) Itoh, Z. *et al.* (1978) Characteristic motor activity of the gastrointestinal tract in fasted conscious dogs measured by implanted force transducers. *Am. J. Dig. Dis.* **23**: 229–238.
4) Mroz, C.T. *et al.* (1977) The role of the extrinsic antral nerves in the regulation of gastric emptying. *Surg. Gyn. Obst.* **145**: 369–377.
5) Szurszewski, J.H. (1969) A migrating electric complex of the canine small intestine. *Am. J. Physiol.* **217**: 1757–1763.

胃切除術後の小腸筋電図について

徳島大学医学部 第一外科学教室

桑島輝夫，福田徹夫，藤田博茂
森下和哉，島崎安雄，喜多孝志
蔵本守雄，古味信彦

はじめに

胃切除術において一般に幽門括約筋部を含めて切除される．幽門括約筋は胃内容の排出に関与していると考えられるが，この幽門括約筋の脱落によって小腸運動も二次的に変化をきたすのではないかとも考えられる．よって今回は特に胃切除術前後の空腹時の小腸運動を筋電図学的に検討したので報告する．

実験方法

成熟雌イヌ3頭を用いてラボナール静脈麻酔下に無菌的に下腹部正中切開にて開腹した．トライッ靱帯より回腸末端に至る小腸を5等分するように教室考案（桑島ら，1975）の4個の双極電極を等間隔に埋没縫着した．それぞれの電極の導線を腸間膜に固定して腸間膜根部に集束した．これより側腹部を通して背部に取り出し，9ピンコネク

ターに接続して，これを装具に固定した．9ピンコネクターをポリグラフ（三栄測器製142-8型）に随時連結して筋電図記録を行った．記録時の時定数は0.03秒とした．電極を埋没縫着してより1週間から，約24時間絶食後の小腸筋電図を3～4時間にわたって記録した．その後同一動物を再開腹して胃切除術を施行し，ビルロート1法で再建し閉腹した．術後2週間経過してより，術前と同様に小腸筋電図を経日的に記録した．

結　　果

胃切除術前に空腹時意識下の小腸筋電図についてみると，次の三つの特徴あるパターンが認められた．1）小腸上部から回腸に移動するいわゆる spike burst complex，2）殆んど spike burst の認められない，いわゆる休止期 resting phase，3）小腸各部位にて種々の spike burst の認められる，いわゆる mass activity phase である．

一方，小腸 BER の放電間隔は空腸上部で3.6±0.1秒，回腸下部で4.5±0.3秒であり，小腸遠位側で延長した．

胃切除術後1週間経過してより，同様の方法で小腸筋電図を記録し観察した．その結果 spike burst complexについてこれを模式図に示すと図1になる．まず上段 (a) において対照例の整然とした周期的 spike burst complex の発生に比較して，胃切除術後の小腸の spike burst complex は下段

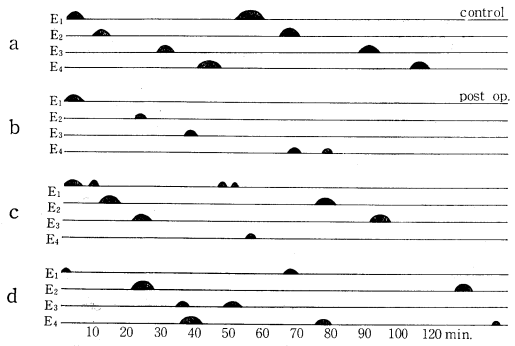


図1. 胃切除術前後の小腸における spike burst complex の比較（空腹時）
aは胃切除術前の spike burst complex の規則的周期的発生を模式的に示す．胃切除術後での b, c, d において spike burst complex の不規則な発生，あるいは分裂した変化を模式的に示す．しかし，時に整然とした発生を認めることもある．

表1 胃切除術前後の小腸各部位での BER 間隔の変動（空腹時）

	control	hemigastrectomy
E_1	3.6±0.1 SEC.	3.4±0.1 SEC.
E_2	3.9±0.3	3.8±0.3
E_3	4.1±0.3	4.1±0.2
E_4	4.5±0.3	4.5±0.4
	N=6	N=4

E_1：空腸上部電極，　E_2：空腸下部電極
E_3：回腸上部電極，　E_4：回腸下部電極

の b, c, d に示すように，分裂，周期の延長，消失や規則性が失われる傾向が認められた．しかし，resting phase および mass activity phase に関しては一定の傾向が認められなかった．

つぎに小腸各部位における BER の放電間隔についてみると，空腸上部から回腸下部に至るまでに胃切除術によって放電間隔には著変を認めなかった．

ま と め

無処置イヌの小腸の空腹時の筋電図上の特徴として，1）周期的に発生する spike burst complex，2）resting phase，3）mass activity phase が認められた．特に spike burst complex は小腸上部から下部に移動するに当って漸次その速度が減少した．これは house keeping mechanism (Code ら，1975）と報告されている現象と同一であると考えられた．しかし，胃切除術によってその持続時間や周期性が乱れる傾向が認められたが，これが消化管ホルモン等の変動によるものかどうか興味深い．また，このような変化が摂取食後の小腸運動にどのような影響を及ぼすのか不明である．一方，胃切除術によって小腸の BER の放電間隔には著変が認められなかったが，これは胃の電気活動が十二指腸に伝播するという説（Bortoff & Davis, 1968）に反する所見とも考えられる．

文　　献

1) Bortoff, A. & Davis, R.S. (1968). Myogenic transmission of antral slow waves across the gastroduodenal junction in situ. *Am. J. Physiol.* **215**: 889–897
2) Code, C.F., *et al.* (1975). The interdigestive myoelectric complex of the

stomach and small bowel of dogs. *J. Physiol.* **246**: 289–309
3) 桑島輝夫他 (1975). 植込み双極電極導出法による消化管筋電図および電極作製方法と埋没方法. 日平滑筋誌 **11**: 21-26.

イヌ大腸運動について
筋電図および機械曲線による観察

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

イヌを用いて筋電図と機械曲線を同時に記録し，大腸運動の分析を行なった.

実験方法

双極電極を上行結腸，横行結腸，下行結腸および直腸の4ヵ所に縫着し，同時に自家製作の防水型 strain gage を上行結腸と下行結腸の部位に電極と対応させて縫着した. strain gage の軸は輪状筋の走行に平行になるようにした. 記録は術後1週間より開始し，大腸運動の経時的変化をみるため24時間の連続記録を週2回行なった. また低残渣食であるボンコロンを投与して大腸の各部位に貯留している内容物を少なくし，投与前後の大腸運動を比較した.

結果

大腸の各部位で異なったパターンの筋電図が認められた. 静止期における筋電図では，主として近位大腸に 18〜20 cycles/min と 4.7〜5.3 cycles/min の電気活動が認められた. 同時に記録した機

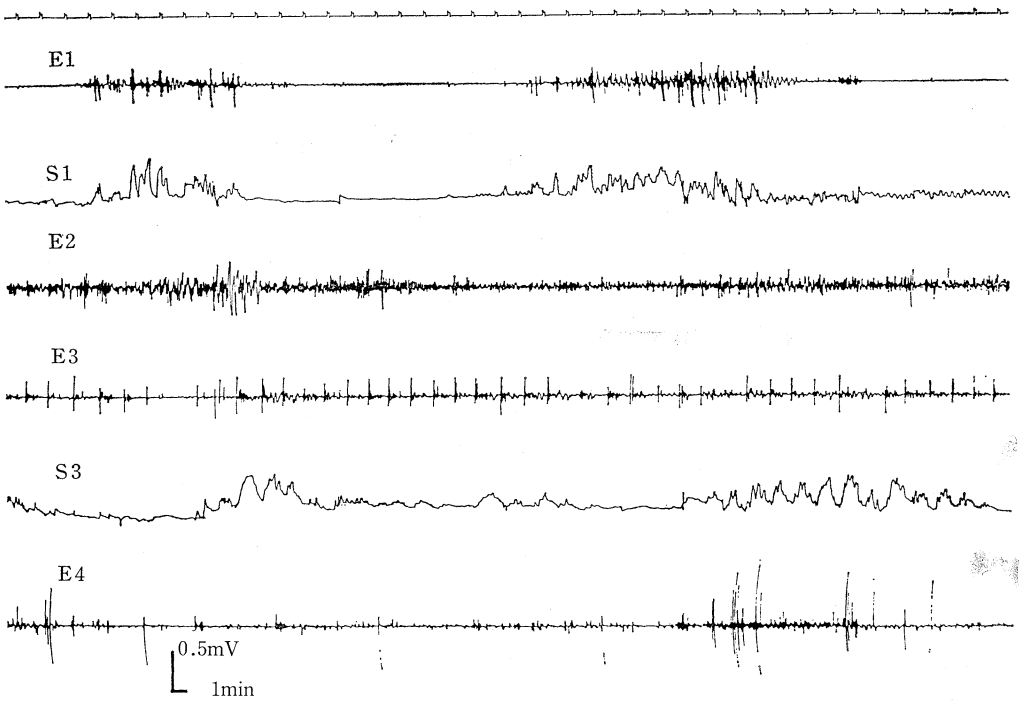


図 1. 大腸各部位における筋電図 (E) と機械曲線 (S)
上行結腸 E1, S1. 横行結腸 E2. 下行結腸 E3, S3. 直腸 E4.

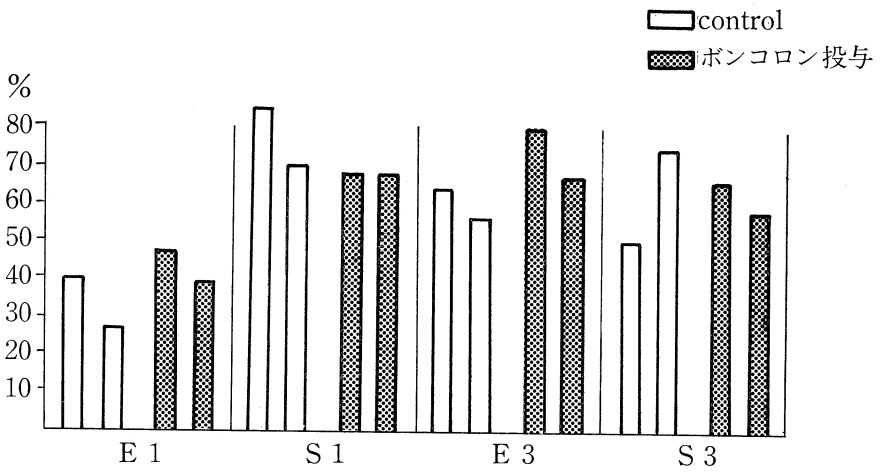


図 2. 近位及び遠位大腸の spike activity complex と contraction complex の 24 時間に占める割合

械曲線では小さな収縮波が認められるが，一定の周期はとらず，筋電図との間に完全な1対1の対応はみられなかった．下行結腸の筋電図で規則正しく1分間に1回出現する action potential が認められた．機械曲線ではこの action potential に対応して規則正しい収縮波が認められた．また大腸運動の特徴的なものとして大腸の各部位の筋電図に 10〜20 分間持続する spike activity complex が 10〜30 分に1回の周期で認められた．機械曲線ではこの spike activity complex に対応して 10〜30 分間持続する contraction complex が認められた．spike activity complex と contraction complex は上行結腸から直腸に伝播したごとく認められる場合もあるが，これらが伝播したとは考えがたい（図 1）．

ボンコロンを1週間以上投与した後の記録では，投与前と比較して spike activity complex と contraction complex が上行結腸から直腸に伝播したごとくみられる場合が多かった．またボンコロン投与後には，投与前に比較して明確な静止期が認められた．ボンコロン投与例の1例において開腹したところ，大腸内に貯留している内容物はほとんどみられなかった．

spike activity complex の 24 時間中に占める割合は下行結腸に多く認められ，ボンコロン投与後でやや増加傾向がみられた．contraction complex の 24 時間中に占める割合ではボンコロン投与後に近位大腸と遠位大腸で同じ程度に認められた（図 2）．

まとめ

1) 大腸筋電図では各種のパターンの電気活動が認められるが，胃や小腸にみられるような規則正しく常時出現するような基本的電気律動は認めにくい．

2) 筋電図の1分リズムで出現する action potential および spike activity complex は機械曲線と対応して認められた．

3) ボンコロン投与後に投与前と比較して spike activity complex と収縮波が上行結腸から直腸へ伝播したごとく認められる場合が多かった．

内視鏡直視下誘導法による上部大腸筋電図について

山形大学医学部　第二内科学教室
高橋恒男，亀井　力
坪井正夫，石川　誠

われわれが新たに日本光電の協力を得て作製した内視鏡直視下誘導用の針電極を用い，大腸ファイバースコープにより上部大腸，とくに上行結腸，回盲弁さらに回腸末端より筋電図を誘導し，二，三の検討を加えた．

方法ならびに対象

使用した電極は外径 0.4 mm の注射針の中に2本の白金黒処理をした直径 80μ の白金線を封入し，針先端の切口面中央に白金線の切断面がでるようにしたもので，極間距離は約 50μ である．

検査の前処置としては，前日より注腸食とし，前夜に下剤を投与した．検査にあたっては，抗コリン剤の使用は臭化ブチルスコポラミン 40 mg 筋注のみに止めて一定とし，大腸ファイバースコープ（オリンパス CF-LB_2）挿入後，目的の部位で鉗子孔より電極を挿入，直視下にできるだけ直角となるように電極を刺入して三栄測器製生体電気現象増幅器およびペン書きオッシログラフを用いて筋電図を誘導記録した．

対象は山形大学第二内科の入院および外来患者で，大腸疾患を疑われて大腸ファイバースコピーを施行した症例のうち，大腸病変を認めなかった便通正常の8例である．

筋電図の誘導は時定数 0.01 秒として上行結腸，回腸末端，回盲弁の順に行ない，回盲弁では安静時の筋電図を誘導記録したのち，セルレイン 5μg を約1分間で静注しその影響を 10 分間にわたって観察した．

なお，筋電図の分析は放電群の発生頻度および記録時間に対する総放電時間の比について行なった．

成　　績

回腸末端，回盲弁，上行結腸から夫々誘導した筋電図について分析した結果では，1分間の平均放電頻度は，むしろ症例による差が大きく，部位による有意の差は認められなかった．記録時間に対する総放電時間の比については，回腸末端から回盲弁，上行結腸と増大する傾向がうかがわれたが，有意の差は認められなかった（図 1）．

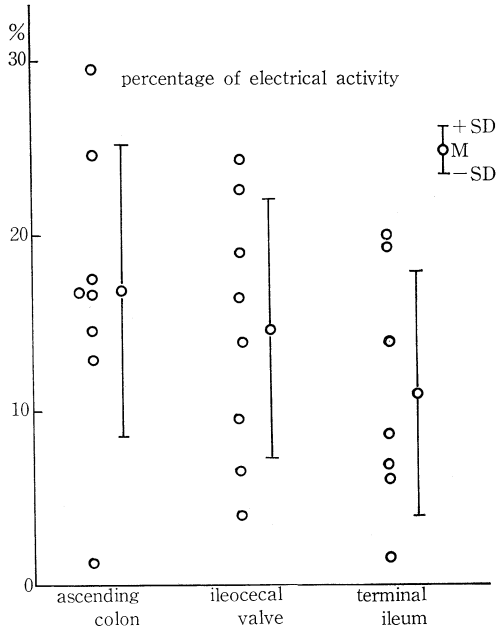


図 1.　Quality of the electromyogram of the ileocecal region

回盲部の筋電図に対するセルレインの影響をみると，1分間の平均放電頻度は8例中6例で明らかな増加がみられ，1例では不変，1例では軽度の減少がみられた．8例の平均では，注射前1分間の平均放電頻度は 6.7±3.1 であったが，注射後には 12.9±3.3 と有意の増加がみられ，注射後放電頻度が最大に達するのは注射後 3.9±2.8 分であった．

記録時間に対する総放電時間の比については，セルレイン注射後8例全例に明らかな増加がみられ，8例の平均では注射前 14.6±7.4% であったが，注射後には 50.9±22.8% と有意の増加が認

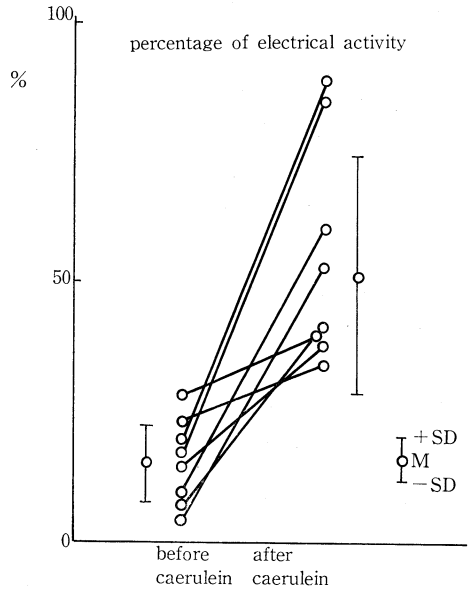


図 2. Effect of caerulein (5 μg i.v. infusion) on the quality of the electromyogram of the ileocecal valve

められた（図 2）．なお，注射後最高値に達する時間は平均 3.4±2.1 分であった．

総括ならびに考案

われわれが作製した双芯針電極を用いた大腸ファイバースコープ直視下誘導法により誘導記録した回腸末端，回盲弁および上行結腸の筋電図について，大腸病変のない便通正常の症例について検討したが，これら三部位の筋電図の性状には有意の差は認められなかった．

また，回盲弁の筋電図では，セルレイン 5μg 静注後に放電頻度および記録時間に対する総放電時間の比の有意の増加が認められた．

セルレインはC末端5個のアミノ酸構成をCCK-PZと同じくするポリペプチドホルモンであるが，従来より下部十二指腸以下の小腸に対して運動促進作用のあることが明らかにされており[1]，S状結腸に対しても促進的に作用することはわれわれもバルーン電極を用いて検討し本学会に報告しているが[2]，セルレインは回盲弁に対しても運動促進作用のあることが確められた．

また，われわれが行なった大腸ファイバースコープ直視下筋電図誘導法は，従来ヒトでは検討が困難であった上部大腸および回腸末端の運動に関する病態生理解明の手段として有用と考えられる．

文　献

1) Bertaccini, G. & Agasti, A. (1971). Action of caerulein on intestinal motility in man. *Gastrsenterology* **60**: 55.

2) 高木紘一，山形敏一，石川　誠，高橋恒男(1971). Caerulein, Prostaglandin E_2 のヒト大腸筋電図，大腸内圧曲線におよぼす影響．日平滑筋誌 **7**: 152.

大腸運動に関する臨床的検討
——留置用針電極の試作——

京都府立医科大学　公衆衛生学教室
赤坂裕三，多田正大，川井啓市

琵琶湖胃腸病院　外科
菅原俠治

1974年に我々は消化管筋電図の内視鏡的直視下誘導法を開発し，内視鏡下に観察される消化管の蠕動運動に同調して spike burst が筋電図上に出現することを確認した．その後，本法を用いて，消化管の各部位における運動に対して筋電図学的研究を試みて来た[1)~3)]．

今回，内視鏡直視下に留置できる双極針電極を試作し，その使用経験について若干の考察を加えた．

方法及び対象

試作の留置用針電極を図1に示めす．本電極の

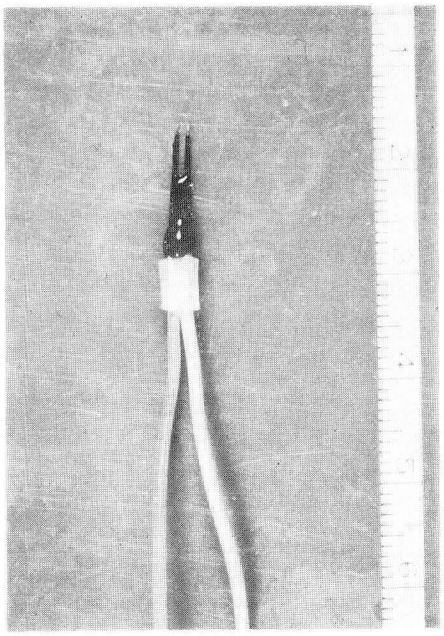


図 1.　留置用針電

先端部分は，内視鏡的直視下誘導法に用いた従来の針電極と同じ仕様を有している．検査に先き立ち，本電極は生検鉗子を改良した補助具により，大腸 fiberscope の鉗子孔に装着される．手許操作により，留置用針電極は，挿入及び抜去が自在である．大腸 fiberscope としては，鉗子孔の直径が 6mm 以上の大口径である試作の機種を用いた．

対象として，10 名の健康成人男子の volunteer と 10 名の各種胃疾患患者を選んだ．

大腸筋電図の導出にあたっては，原則として，洗腸や薬剤などの前処置は全く行わなかった．また特別の衣服を着用することによって，被検者は小さな部屋の中である程度自由活動を行いうるように工夫した．

目的部位まで大腸 fiberscope を挿入した後，鉗子孔内に内臓された留置用針電極を補助具にて腸壁に刺入する．そして fiberscope と補助具とを抜去すれば電極は留置される．筋電図の記録を一定時間行った後，再度大腸 fiberscope を挿入して留置電極を別の部位に留置しなおすことも可能であった．

成績及び考察

3 名の同一被検者に対して，内視鏡的直視下誘導法と留置電極法とを施行した．両法により導出しえた筋電図波形は図 2 のごとくほぼ類似したパターンを示めした．

留置電極法では全例において，8～10 時間にわたる連続誘導を行い，安定した大腸筋電図を記録出来た．体位変換や歩行に際しては，体動直後に基線の動揺や不規則な波形の混入を認めたものの，2～3 分後には安定した筋電図に変わった．

今回の成績から，留置電極法を用いれば，より生理的な条件下での消化管筋電図の誘導が可能であることが確認された．また本法の安全性につい

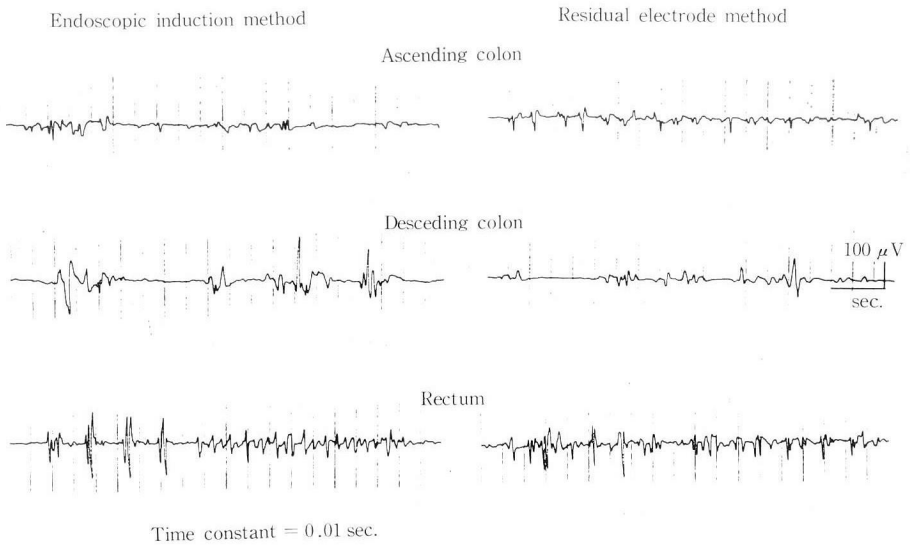


図 2.　Colonic Electromygrams in two Different inducing methods

てもほぼ確認出来たと考えられる．しかし本法の操作性については未だ問題があり，今後改良を続ける予定である．

おわりに

内視鏡直視下に操作出来る留置用針電極を試作し，留置誘導法による大腸筋電図の記録を行った．本法はより生理的な条件下での消化管運動を捉らえることが出来るため，今後広く活用されるものと考えられる．

文　献

1) Akasaka, Y. Niki, I. Sugawara K. & Kawai K. (1975). Endoscopic induction of the electromyogram from the human gastrointestinal canal. *Endoscopy* **7**: 139–141.
2) Akasaka, Y. Nakajima M. & Kawai K. (1976). Electromyographic study of the postoperative function of duodenal papilla. *Amer. J. Gastroent.* **66**: 337–342.
3) Akasaka, Y. Tada, M. & Kawai K. (1979) Clinical study on endoscopic electromyogram of gastric cancer. *J. Kyoto. Prefect. Univ. Med.* **88**: (in press).

結腸紐平骨筋の興奮と収縮に対する Gentamicin の作用機構

東北大学医学部　応用生理学教室

中井　洋，三又知文，猪又八郎

緒　言

Gentamicin は，Ca 電流の特異的遮断剤として最近注目されている Aminoglycosides 系抗生物質の1つである (Adams *et al.* 1978)．また，腸管平滑筋でも Ca と拮抗的に働くことが知られており，Gentamicin が Ca influx を仰えるのか，収縮系に関与する Ca の動きを抑えるのかということが議論されている (Pimenta DeMorais. *et al*, 1978)．私達はモルモット結腸紐を用い平滑筋に対する Gentamicin の作用効果とその機構を調べた．

方　法

300-400 g のモルモットを用い，摘出標本の収縮は等尺性張力で測定し，膜電位の変化およびこれと収縮との関連をみるためにはショ糖隔絶法と等張性張力の変化を同時に測定する方法を用いた．等張K溶液は Krebs-Ringer の NaCl, $NaHCO_3$, NaH_2PO_4 を同じ濃度の KCl, $KHCO_3$, および KH_2PO_4 で置換したイオン組成からできている．Gentamicin はエッセクス日本株式会社より提供を受けた．

結　果

フィールド交流電気刺激により生ずる収縮は Gentamicin により抑えられる．このとき Gentamicin 10^{-3} g/ml 下では，かなりの収縮が抑えられる傾向にあり，10^{-2} g/ml では容易に収縮を抑制または消失させる．またその反応は，Gentamicin の洗条後には速かにもとに回復した．

K 拘縮，ACh 10^{-7} g/ml により生ずる収縮に関してもほぼ同様の結果が得られる．

Ca 濃度の変化に対しては Gentamicin のどの濃度の影響も，Ca 0.25 mM-Ringer では大きく，Ca 10 mM-Ringer では小さい．

自発性スパイク放電とそれに伴う収縮に対しては，10^{-4} g/ml ではスパイク発生頻度を減少させ，10^{-3} g/ml では次第にスパイク発生頻度は減少しその後自発性スパイク放電とそれに伴う収縮は完全に消失する．このとき，静止電位に対しては殆ど影響が認められない．

電流固定下では，スパイクを発生させない程度の脱分極方向，過分極方向の通電によっても共に Gentamicin の有無で，記録される電位には変化がない．

スパイクを電気刺激により発生させ，Gentamicin を投与すると Ca 性と考えられるスパイク

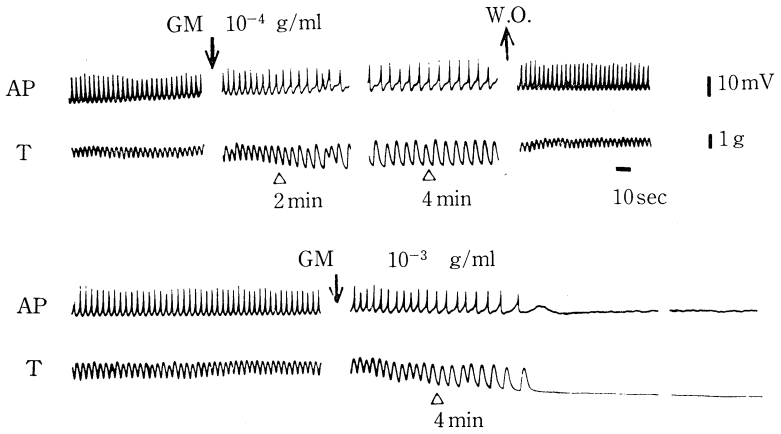


図 1.

成分が減少する.

D600 と Gentamicin の効果を時間を指標にして観察すると，Gentamicin 10^{-2}g/ml では5分後にはフィールド交流電気刺激により生ずる収縮が完全に消失するが，D600 10^{-5}g/ml では 60 分後に最小となりその反応がほぼ定常状態で続く.

洗条後は Gentamicin では 10 分後にもとの状態に回復するが D600 では 60 分後でも回復しない.

考　　察

Gentamicin は Ca と拮抗的に働いており，自発性スパイク放電を抑え，電流固定下では膜抵抗は変化せず，Ca 性と考えられるスパイク成分を減少させることから，Ca influx を特異的に抑える blocker であると私達は考えている.

文　　献

1) Adams, H.R. & Durrett, L.R. (1978). Gentamicin blockade of slow Ca^{++} channels in atrial myocardium of guinea pigs. *J. Clin. Invest.* **62**: 241–247.

2) Pimenta De Morais, I. *et al.* (1978). Competitive antagonism between calcium and aminoglycoside antibiotics on guinea-pig intestinal smooth muscle. *Arch. int. Pharmacodyn.* **231**: 317–327.

結腸憩室症における結腸内圧の検討

慶応義塾大学医学部　外科
露木　晃，固武健二郎，小野成夫
滝沢　建，奥田　誠
小平　進，阿部令彦
国立埼玉病院　外科
元村裕三

近年，本邦においても結腸憩室症の症例が増加しているが，その発生部位は欧米の憩室症では左側結腸型が多いのに較べ，本邦では圧倒的に右側結腸型が多い．憩室症の発生要因について欧米では古くから検討がなされており，低残渣食が結腸内圧を亢進させることや憩室症例では有意に正常者に較べ腸管の活動性が亢進している事などが，左側結腸内圧及び筋電図を測定することにより報告されている[1)~3)]．しかし，右側結腸内圧に関しては技術的な問題及び欧米では右側結腸憩室症が

少ない等の理由により今まで充分には検討されていなかった．今回我々は結腸憩室症に対して病態生理の解明と治療方針の決定を目的として，大腸ファイバースコープを用いて結腸内圧を検討し若干の知見を得たので報告する．

対象および方法

正常対象群として，臨床症状及び注腸所見で正常と確認された健康人9人と，これに対して右側結腸憩室症12人，左側結腸憩室症6人，両側結腸憩室症3人の合計30人に対して比較検討した．大腸ファイバースコープを盲腸まで挿入し，先端に鉛をつめ側孔を開けた外径2mm，内径1.2mmのシリコンチューブを鉗子孔より挿入することにより右側あるいは左側結腸に留置した．X線透視下に適時チューブの位置を確認しながら，チューブ内に水を満し水を infusion せずに open tip method により，低圧用 Tranceducer を介してポリグラフに記録した．静止圧を記録した後，ネオスチグミン1A 静注負荷し内圧の変化を1時間にわたって観察した．記録した内圧曲線について，ネオスチグミン1A 静注負荷より30分間にわたって，腸管の運動性をみるために，1) 30 cm H_2O 以上の波型の数，2) 波型の立ちあがりより基線にもどるまでの持続時間，3) 30分間の波型を積分することにより求められる Motility Index について検討した．

成　　績

正常症例の左側結腸内圧では，30 cm H_2O 以上の波型の数は平均で7.9個，30 cm H_2O 以上の波型で持続時間が20秒以上の波型は5.6個，Motility Index は平均で11779.6であった．次に左側結腸憩室症の左側結腸内圧では，それぞれ14.7個，11.2個，Motility Index は15546.3となり，統計学的に危険率0.05以下で有意に憩室症の方が高いという結果が出た（表1）．右側結腸内圧に関しては，正常症例では，現在まで症例数が少なく

Table 1. Intraluminal Pressure of the Normal Control in the Lt. Colon

Case	Age	Max. pressure	No. of waves over	No. of waves of contraction time		Motility Index
			30cmH_2O	>10sec	>20sec	
①	25	23 cmH_2O	0	0	0	6217.8
②	45	30	1	1	1	8247.5
③	42	68	23	23	23	16025.3
④	35	41	6	6	6	8192.2
⑤	25	65	24	16	8	24349.4
⑥	25	24	0	0	0	7442.2
⑦	42	35	1	1	1	11982.7
Average			7.9	7.9	5.6	11779.6

(1979. 6.)

Intraluminal Pressure of the Lt. Colon Diverticulosis in the Lt. Colon

Case	Age	Max. pressure	No. of waves over	No. of waves of ontraction time		Motility Index
			30cmH_2O	>10sec	>20sec	
1	77	44 cmH_2O	15	15	15	10326.5
2	75	68	26	26	22	19435.1
3	72	35	2	2	2	8163.7
4	42	77	31	31	14	25013.1
5	50	45	6	6	6	21188.8
6	57	53	8	8	8	9150.7
Average			14.7	14.7	11.2	15546.3

(1969.6.)

Table 2. Intraluminal Pressure of the Rt. Colon Diveluticulosis in the Rt. Colon

Case	Age	Max. pressure	No. of waves over	No. of waves of contraction time		Motility Index
			30cmH₂O	>10sec	>20sec	
1	64	44 cmH₂O	8	8	8	18006.8
2	35	55	21	21	17	24010.9
3	40	52	8	8	5	17101.3
4	45	44	18	18	15	11511.6
5	68	28	0	0	0	8030.7
6	43	52	21	21	5	11225.7
7	31	45	2	2	2	6557.5
8	42	40	18	18	16	19169.9
9	65	40	5	5	4	19462.0
10	53	60	9	9	9	16105.7
11	39	20	0	0	0	4117.7
12	45	25	0	0	0	7045.0
13	60	30	2	2	2	14404.7
14	72	30	2	2	1	6626.8
15	42	70	11	11	8	20718.5
Average			8.3	8.3	5.6	13606.3

(1979.6.)

断定的なことは言えなかった．右側結腸憩室症の右側結腸内圧は，それぞれ8.3個，5.6個，Motility Index は13606.3となった（表 2）．

考案およびまとめ

現在までの所，右側結腸内圧に関しては正常症例数が充分でないため，右側結腸憩室症との比較検討が出来ないが，左側結腸内圧に関しては，Motility Index について統計学的に検討した結果危険率0.05以下で有意に憩室症の方が高いという結果が出た．憩室症例が正常症例に較べ左側結腸の運動性が亢進していることが窺われた．しかし，正常症例においても内圧が30 cmH₂O 以上という比較的高い圧上昇を呈する波型が多い症例もみられ，これらは，年令的要因，臨床症状及び今後の追試による他疾患との関連性も検討を要するものと思われる．又，左，右結腸内圧の波型については，現在までの所検討していない．今後更に症例を増し検討することにより，憩室症の病態生理を解明してゆきたいと考えている．

文　　献

1) Nazir A. Chaudhary. *et al.* (1961): Human colonic motility. *Gastroenterology* **40**: 1–36.
2) M.A. Eastwood. *et al.* (1978): Colonic function in patients with diverticular disease. *The Lancet, Jun.* **3**: 1181–1182.
3) J. Hodgson. (1978): Possible correlation between low residure diet and raised intracolonic pressure in the rabbit model. *Am. J. Gastro.*: 116–123.

直腸肛門内圧，内括約筋筋電図同時測定の試み

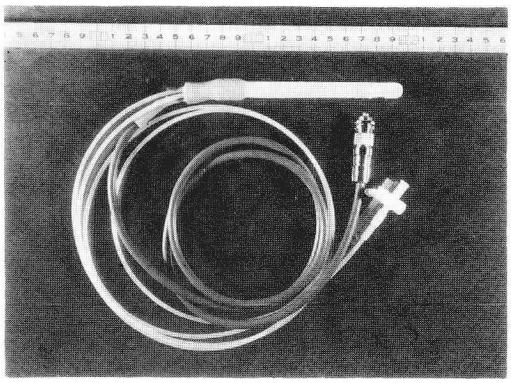
鳥取大医学部 第一外科学教室
井上雅勝，長石泰一郎
中尾 実，古賀成昌

島根医科大学 外科
遠藤昭穂

直腸肛門内圧検査は，Nixon[1] 及び Schuster[2] らの報告以来，各分野に応用され，その臨床的評価も確立されて来た．しかしそのメカニズムについては，充分解明されるには至っていない．そこで私共は直腸内括約筋反射の動態を追求する一助として内圧測定と内括約筋筋電図の同時測定を目的とした測定器具を試作し臨床応用を試みた．

試作器具

オープンチップ方式の内圧測定管に開発した双極吸引電極を装着した形式で，図1の如く中心に直腸刺激用バルーンを通す穴があり側面に直径1.5mmの圧測定用の側穴がある．双極電極は極間距離2mmとした．



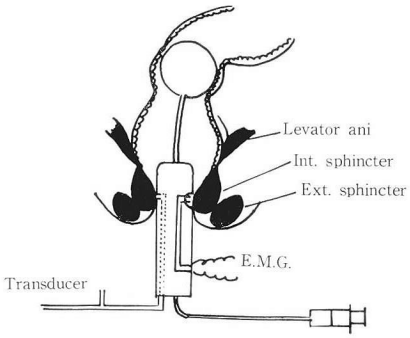


図1. 上： 試作測定器具
下： 測定方法

測定方法

図1の如く，直腸刺激用バルーンを挿入，次いで測定管を挿入し，内括約筋部の高圧ゾーンにて固定，吸引電極よりの吸引管に注射器を接続し，電極を内括約筋部粘膜に吸着し，内圧と同時に測定した．

対象

正常の直腸内括約筋反射を示す正常乳幼児，成人，他疾患にて入院した乳幼児，成人例など計35例について測定した．

結果

静止時の本器具による内括約筋筋電図は，100 μV 以下の spike が2～5秒に1回の割合で散発する所見であり，いわゆる spike burst は出現しなかった．次に直腸内括約筋反射を出現させるため直腸刺激を与えると，肛門圧が下降を示すが，その圧が下降よりもとの圧に復する時期に一致して spike potential の頻発するいわゆる spike burst の出現が認められた（図2）．測定症例について検討すると，肛門圧の下降する時期に spike の減少するもの（図2-2），不変のもの（図2-3）および増加するもの（図2-4）が見られたが，肛門圧の下降より上昇に移る時期には，全例 spike burst の出現が測定された．ヒルシュスプルング病症例に対して測定を試みたが，直腸内括約筋反射は存在せず spike burst の出現も認められなかった（図3）．

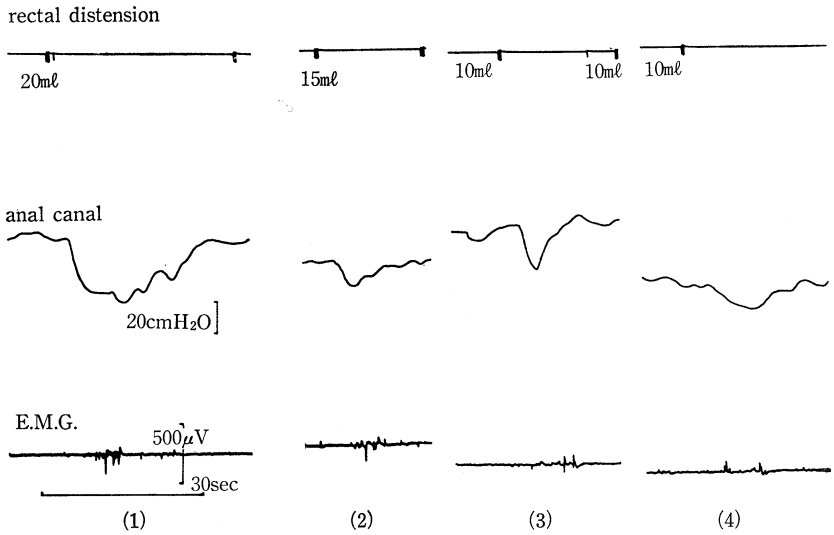


図 2. 内圧が下降より上昇に移る時期に内括約筋筋電図にて spike burst の出現が認められる.

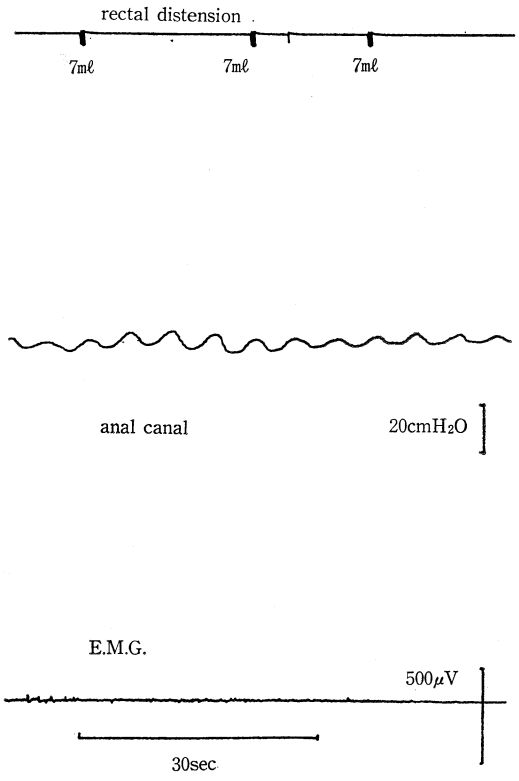


図 3. ヒルシュスプルング病症例

結　　語

直腸内括約筋反射そのもののメカニズムの詳細はいまだ不詳であり，関与する筋群の動態も明確ではない．中山[3]によれば腸壁内神経叢を介する局所反応であると報告されているが，直腸内括約筋反射と周囲筋群の相互関係を検討した研究は少ない．私共が今回，試作した内圧，内括約筋筋電図同時測定装置は直腸内括約筋反射と内括約筋の相互関係を検討する上で有用と思われた．

文　　献

1) Lawsan, J.O.N. & Nixon, H.H (1967). Anal canal pressure in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J. Pediat. Surg.* **2**: 544.

2) Schuster, M.M., Hendrix, T.R. & Mendeloff, A.I. (1963). The internal anal sphincteric response: Manometric studies on its normal physiology, neural pathways, and alterations in bowel disorders, *J. Clin Invest.* **42**: 196.

3) 中山 沃 (1971). 排便の生理学の最近の知見. 胃と腸 **6**: 10, 1257.

直腸肛門反射における結腸，内・外肛門括約筋の作用に関する実験的研究

東海大学医学部　第二外科学教室
難　波　貞　夫，横　山　清　七，三　富　利　夫
同上　第一生理学教室
高比良　英　輔，鈴　木　和　夫

直腸に伸展刺激を加えると肛門管が弛緩する反応は直腸肛門反射と呼ばれる．この反射はヒルシュスプルング病患者では失われているので，その診断に直腸肛門内圧測定が行われるようになった．しかしヒルシュスプルング病でも，人工肛門造設後に本反射と同様の反応が現われることを著者らはみており，その機序の単純でないことを示唆している．肛門管とその周囲は，内・外括約筋と恥骨直腸筋から構成されている．今回我々は，犬を用い，直腸肛門反射時における下部結腸，内・外括約筋の活動を，筋電図とメカノグラムによって解析したので報告する．

実験方法

体重8～10kgの雑種成犬を用い，急性及び慢性に埋込んだひずみゲージと双極電極により24例の実験を行った．ネンブタール(25mg/kg)静注麻酔下に開腹し，腹膜反転部より口側3cmの結腸の縦方向の動きを現わすようにひずみゲージを装着し，同時に極間2mm，先端部露出1.5mmの双極針電極を筋層に刺入固定した．急性実験では結腸運動と筋電図を記録し，同時にKY式内圧測定装置により肛門内圧を測定した．内・外括約筋の電気活動は，双極針電極と表面電極によって導出し，肛門内圧と同時にペン書きレコーダーで記録した．慢性実験では，結腸に固定したひずみゲージと電極の導線を経皮的に両肩甲骨間に出して閉腹し，3日後から，ケタラールとラボナールの浅い麻酔下で測定を行った．実験は肛門内圧，結腸運動及び内・外括約筋筋電図の記録を種々に組合わせて，安静時，ワゴスチグミン静注又は直腸バルーン伸展に対する反応を観察，記録した．

結　　果

1)　安静時，下部結腸にはゆるやかな縦方向への収縮が存在するが，ワゴスチグミン静注によりその振巾を増し，それにやゝ遅れて肛門内圧の下降するのを認めた（図1）．

2)　安静時，肛門内圧の変化として記録される律動波は20～24/分の頻度をもつが，このリズムは同時に記録される内括約筋の遅い棘波とほぼ同

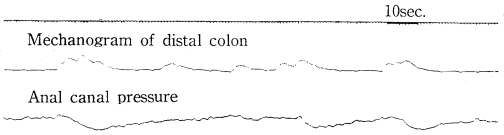


図1.　下部結腸縦方向の運動と肛門内圧の関係

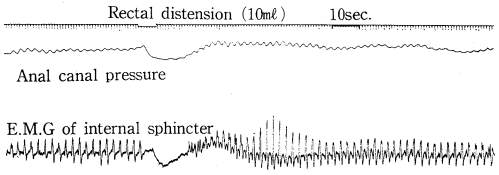
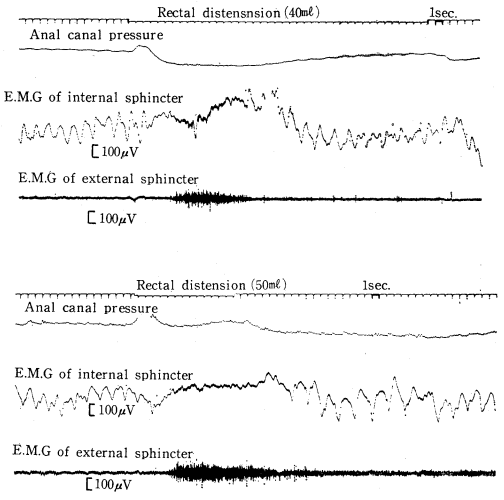


図2.　肛門内圧と内括約筋筋電図



[　レベルを示すもの

図3.　肛門内圧と内・外括約筋筋電図

期している（図 2）.

3)　直腸伸展刺激によって，肛門管律動波と内括約筋棘波はともに消失，抑制され，同時に肛門内圧が下降する．そして内圧が再び上昇する時，その上昇相に律動波が現われ，内括約筋棘波も再現する（図 2）.

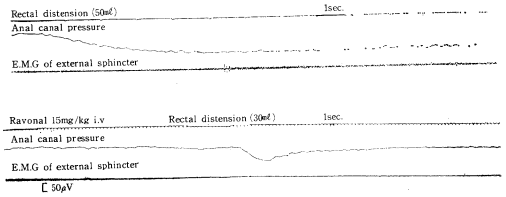


図 4.　肛門内圧と外括約筋筋電図

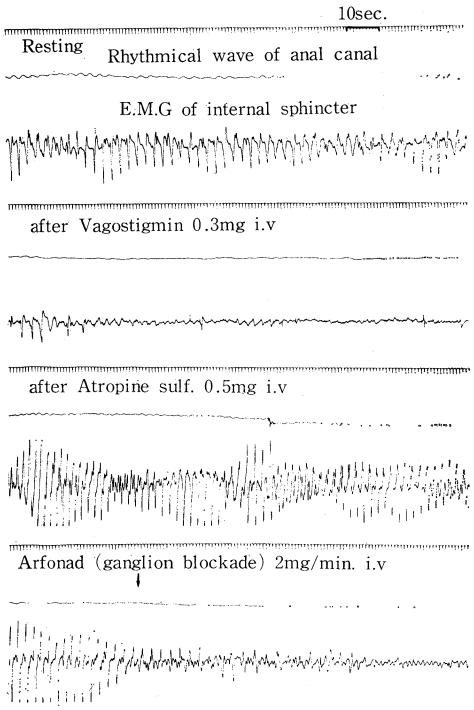


図 5.　薬剤の投与に対する内括約筋筋電図の反応

4)　浅く麻酔した犬では，直腸肛門反射の際，肛門に装着した表面電極によって，内圧下降底部に，外括約筋の速いスパイクのバーストが生じた．しかし直腸刺激の程度によっては外括約筋に著明なバースト亢進がみられ，内圧の下降をさまたげた（図 3）．この外括約筋の速いスパイクはラボナール 15 mg/kg 静注により消失する．しかしその際，肛門内圧の反射性下降は存在する（図 4）.

5)　内括約筋の遅い棘波はワゴスチグミン 0.3 mg 静注により減少，消失し，アトロピン 0.5 mg 静注により亢進した．また神経節遮断剤の点滴静注により消失した（図 5）.

結　　語

麻酔がかなり深くても，内括約筋の遅い棘波は，規則的に現われ，それは肛門内圧測定時にみられる律動波と同期している．これは，遅い棘波が，便のコンティネンスを保つ上で重要な役割を演じていることを示唆する．しかし直腸肛門反射は抑制と促進の 2 面性をもって現われ，麻酔が深ければ，内括約筋活動の抑制が直ちに肛門内圧の下降として生ずるが，麻酔が浅いと，外括約筋活動の促進が種々の程度に現われ，前者による内圧の下降をむしろ補償していることが判明した．又直腸肛門反射は単に内・外括約筋だけでなく，下部結腸の運動とも統合されており，複雑な抑制と促進の系路でコントロールされていると思われる．この点について，さらに検討中である．

文　　献

難波負夫ら：　直腸肛門内圧測定法の基礎的ならびに臨床的検討．小児外科 10(2)：159～166.

直腸肛門内圧反射に対する仙骨神経の関与について

慶応義塾大学医学部 外科
猪原則行，森川康英
横山穣太郎，勝俣慶三
都立清瀬小児病院 外科
伊川広道，伊藤泰雄，井上廸彦

我々は昨年度の本学会に於いて仙骨神経切断時の直腸肛門反射（以下RARと略す）の出現に関して犬を用いた実験結果を報告した．すなわち両側全仙骨神経の切断によりRARは認められず，RAR出現に仙骨神経が関与することを示唆した．今回は更に仙髄及び仙骨神経を電気刺激することによりRARが認められるか否かを検討し，興味ある結果を得たので報告する．

方　法

体重10kg前後の雑種成犬を用い術前にケタラール10mg/kg麻酔下にRARの出現することを確認の後，ネンブタール25mg/kg静注麻酔下に腹臥位とした，第5，第6，第7腰椎椎弓切除術を行ない直視下に仙髄及び仙骨神経を確認した．刺激用電極は直針型針電極，つり針型針電極を用いた．仙髄刺激は第5腰椎の高さで直針型針電極を硬膜上より直接仙髄内へ刺入し1V，1msec duration，200msec intervalの矩形波刺激を3秒間通電した．仙骨神経刺激はつり針型針電極を用い，第1，第2，第3仙骨神経が硬膜より分枝した直後1cm以内の部で各仙骨神経を各々両側つりあげ1〜10V，1msec duration，200msec intervalの矩形波刺激を3〜25秒通電した．

結　果（図1，図2）

1) 仙髄電気刺激群（n=3）

3頭の犬全例に正常ヒトにみられるRARと同様の肛門管圧の下降を認めた．第1回の電極刺入で肛門管圧下降が得られない場合は電極の針先をわずか上下に移動させたり，再度刺入しなおすことで典型的な肛門管圧の下降が得られた．

2) 仙骨神経刺激群（各n=3）

両側第1仙骨神経刺激：刺激開始から2〜3秒

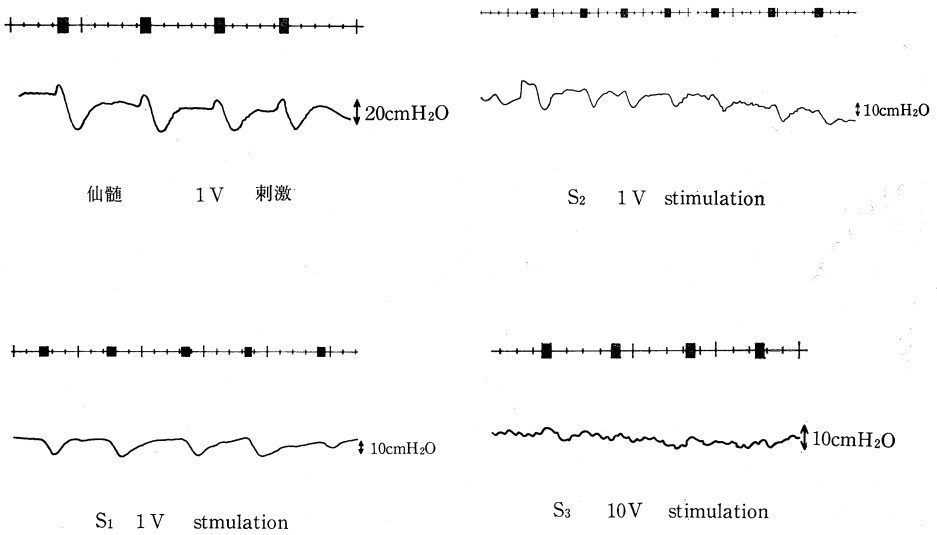


図 1.

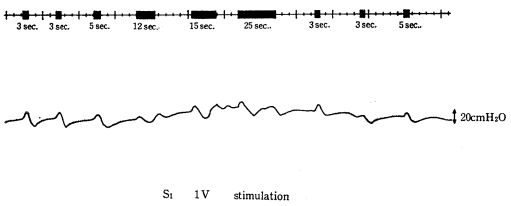


図 2.

の Time lag にひきつづき，正常ヒトに於ける RAR と全く同様な肛門管圧の下降が認められ，更に基線へのゆるやかな上昇が認められた．

両側第2仙骨神経刺激；肛門管圧下降のパターンは両側第1仙骨神経刺激と同じく，正常ヒトに於ける RAR と全く類似していた．

両側第3仙骨神経；刺激電圧を 1V, 5V, 10V まであげても明らかな肛門管圧の下降は認められなかった．

つぎに電気刺激の通電時間を3秒，5秒，12秒，15秒，25秒と延長させて肛門管圧下降の変化を検討した．両側第1，第2仙骨神経の刺激では，直腸バルーン刺激の時と同時に，一旦下降した肛門管圧は刺激中でも基線へのゆるやかな上昇を示した．両側第3仙骨神経の刺激ではこの現象は認められなかった．

考　　察

直腸を拡張刺激すると反射的に肛門管が弛緩する現象はよく知られているが，その詳細なメカニズムに関しては未だ定説はない．Garry[1] はネコの実験より本反射は仙髄の下位排便中枢が関与するとし，Bishop[2] らも同様の報告をした．一方，Denny-Brown, Robertson[3] らは脊髄損傷患者でも本反射が出現することを報告して，本反射は腸管壁内の反射であろうと示唆した．1968年，Shepherd[4] らは臨床症例に於いて直腸肛門部への支配神経 (presacral nerve) の末梢部を電気刺激することによって，直腸をバルーンで拡張したときと同様の肛門管の反射的弛緩現象を報告している．我々の今回の実験は直腸肛門部を全く生理的状態にしてあり，また椎弓切除術により直視下に確実に仙髄及び仙骨神経のみを刺激したときの結果である．

結　　論

仙骨神経両側全切断によって肛門管の静止圧が低下し，直腸肛門反射は認められない（第20回日本平滑筋学会総会で発表）こと，また今回の実験結果より，仙髄及び仙骨神経の電気刺激で正常例と全く同様の肛門管圧の下降のパターンが認められたことより，直腸肛門反射は腸管壁内の intramural reflex のみでなく，仙髄及び仙骨神経が関与していると考えられる．尚現在，内外肛門括約筋及び肛門挙筋群の動態についても検討中である．

文　　献

1) Garry, R.C. (1933). Responses to stimulation of caudal end of large lowel in cat, *J. Physiol.* (*London*). **78**: 208–224.
2) Bishop, B., Garry, R.C., Roberts, T.D.M. and Todd, J.K. (1956). Control of the external sphincter of the anus in the cat, *J. physiol.* (*London*) **134**: 229–240.
3) Denny-Brown, D. and Robertson, E.G.G. (1935). An investigation of the nervous control of defecation. *Brain*, **58**: 256–310.
4) Shepherd, J.J. and Wright, P.G., (1968). The response of the internal anal sphincter in man to stimulation of the presacral nerve. *Amer. J. Digest. Dis.* (*New Series*) **13**: 421–427.

Hirschsprung 病腸管の choline acetyltransferase 活性について
——その組織化学的染色法の試み——

九州大学医学部　小児外科学教室
後藤誠一，池田恵一，久米一弘

Hirschsprung 病狭小部直腸に於ける acetylcholinesterase（以下 AChE）高活性は組織化学的にも生化学的にも証明されているが，その病態的意義は今だ不明である．この AChE 高活性から

コリン作動性神経（以下 Ch. N.）支配の増強が推測されているが，特に中枢神経系に於ては，AChE 活性と Ch. N. 支配とが必ずしも相関しないとの報告もあり，Ch. N. 支配の検索には AChE からのみでは不十分である．今一つの Ch. N. の指標としては acetylcholine（以下 ACh）合成酵素である choline acetyltransferase（以下 ChAc）があり，中枢神経系に於ては最も適当とされている．ChAc の組織化学的染色法は比較的新しく，Burt (1969)，Kása (1970) らによって始まる．しかし，いずれも中枢神経系での応用のみであり，Hirschsprung 病での報告はみられない．今回，我々は Burt 法に準じて Hirschsprung 病例への応用を試みたので，結果を報告する．

対象及び方法

対象は Hirschsprung 病術前の直腸吸引生検標本（後壁）4 例，Z 型吻合術後の直腸吸引生検標本（前壁と後壁）17 例，根治術時切除腸管 3 例，対照として慢性便秘の直腸吸引生検標本 7 例，その他の切除腸管（腸閉鎖，鎖肛等）7 例である．ChAc の組織化学的染色は外部から加えた acetyl-CoA とコリンから標本中の ChAc の解媒の下に ACh と CoA が生じるが，この CoA に染色液中の鉛が沈着して黒色を呈することを基本とする．しかし，acetyl-CoA が非特異的な加水分解酵素によっても分解されるため，この酵素を最もよく抑制するとされる DFP を用いた Burt 法に準じて（図 1）．ChAc の組織化学的染色を行なった．

1) 10μ の凍結切片作製
2) スライドグラスに吸着させて空気乾燥
3) 25mM cacodylate buffer (pH7.2)
10% sucrose
2% formaldehyde
⇓
0〜4°C 10 分固定
4) 25mM cacodylate buffer (pH7.2)
10% sucrose
⇓
水洗
5) 2×10^{-3}M DFP
10% sucrose
25mM HEPES buffer (pH6.0)
⇓
氷上で 1 時間 preincubation
6) 25mM HEPES buffer (pH6.0)
1×10^{-3}M DFP
4mM choline chloride
1mM Pb $(NO_3)_2$
5% sucrose
0.3mM Acetyl-CoA
⇓
37°C で 2 時間 incubation
7) 水染
8) 5% aqueous ammonium sulphide 処理
9) 再水染
10) アルコール脱水
11) キシロール透徹
12) 封入

図 1. choline acetyltransferase の組織化学的染色法

結　　果

Hirschsprung 病術前の直腸吸引生検標本では，程度の差はあるが，粘膜に強い鉛の沈着を示し，ChAc 活性が高いことをうかがわせた（図 2A）．一方，慢性便秘例では，沈着の程度は弱かった（図 2B）．また Z 型吻合術後の前壁例は，Hirschsprung 病術前例とほぼ同様の高活性を示したが，後壁例ではほとんど活性はなかった．更に，Hirschsprung 病切除腸管の狭小部無神経節領域では，術前の吸引生検標本より強い網目状の沈着をほぼ全層にわたり示したが（図 2C），膨大部正常神経節領域では，ほとんど沈着はみられなかった（図 2D）．対照群では腸閉鎖索状部より肛門側の 1 例を除き活性は弱かった．

考　　案

Hirschsprung 病狭小部腸管の本態は壁内神経節細胞の欠如であるが，同時に adrenergic, cholinergic 両方の外来神経線維が増生しており，腸管狭小化との関連性が注目を浴びるようになってきた．増生した外来神経線維は amputation neuroma 様に伸びたものであり平滑筋に終末しておらず denervation 状態で最大収縮をしているという考え方と，増生した外来神経線維は平滑筋に終末しており，収縮状態に関与しているとする考え方があり意見の一致をみていない．しかし，最近，電顕的にこれら外来神経線維と平滑筋との間に neuro-effector junction が存在することが報告されており，また伊川らによれば，神経伝達物質であ

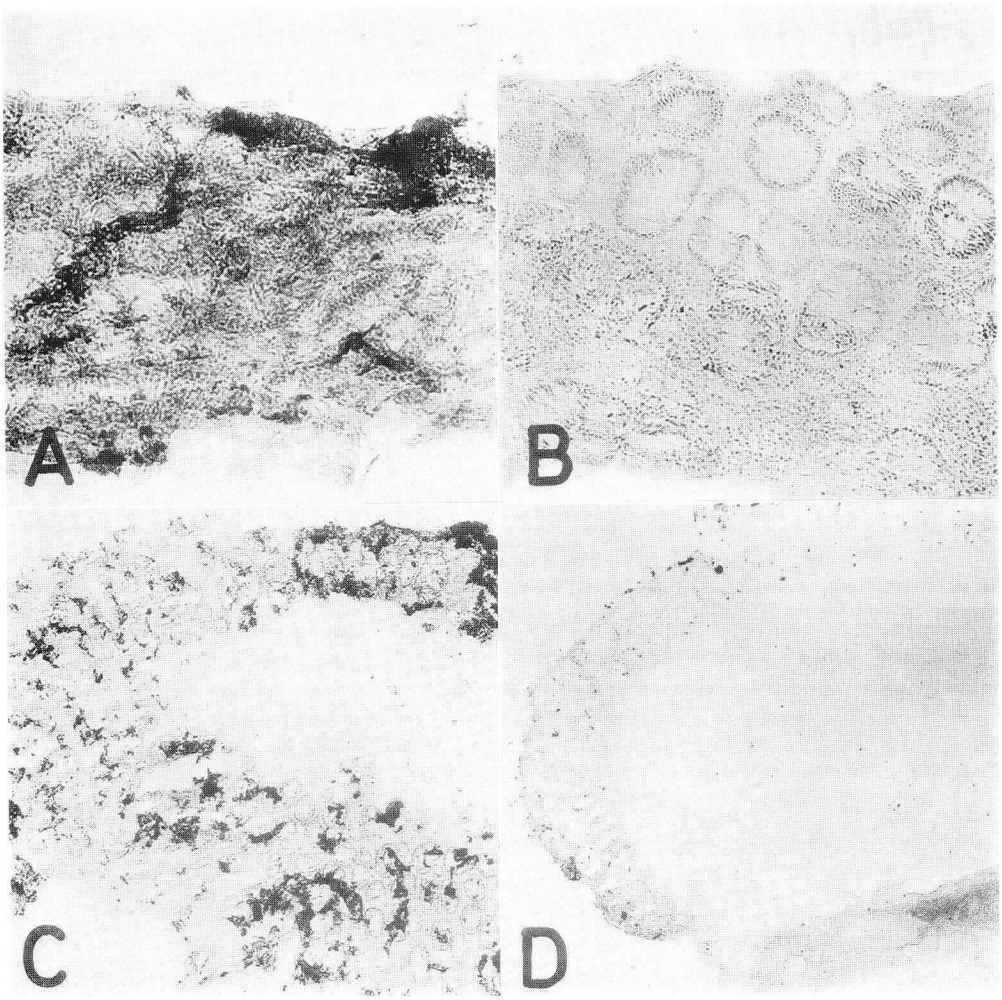


図 2. (A) S.I. 6カ月 男児 Hirschsprung 病直腸吸引生検標本の ChAc 染色（×180），(B) T.T. 3カ月 男児 慢性便秘例直腸吸引生検標本の ChAc 染色（×98），(C) Y.F. 58日 男児 Hirschsprung 病切除腸管無神経節領域の ChAc 染色（×25），(D) 同例の膨大部腸管の ChAc 染色（×25）

る ACh の含有量が狭小部は膨大部に比べて有意に高いことより，増生した外来神経線維，特に Ch.N. は，Hirschsprung 病腸管の狭小化に対して何らかの機能的参加をしていることは十分考えられる．今回，我々が試みた ChAc の組織化学的染色法は，ChAc の組織内溶出のため神経線維を特異的に染め出しておらず，半定量的な観はあるが，少なくとも ChAc 活性は，Hirschsprung 病無神経節領域で高いことが示されており，これは同部に於けるさかんな ACh 合成を示唆しており，活発な Ch.N. 支配を示しているものと考える．

おわりに

ChAc の組織化学的染色法を Hirschsprung 病例へ応用し，無神経節領域では ChAc 活性も高いことが示された．今後，更に症例を重ねて検討して行く考えである．

文　献

1) Burt, A.M. (1969). The histochemical demonstration of choline acetyltransferase activity in the spinal cord of the rat. *Anat. Rec.* **163**: 162.

2) Kasa, P., Mann, S.P. & Hebb, C.O. (1970). Localization of choline acetyltransferase.

Nature **226**: 812.
3) Burt, A.M. & Silver, A. (1973). Histochemistry of choline acetyltransferase: A critical analysis. *Brain Research*. **62**: 509.
4) 松本英則 (1977). ヒルシュスプルング病に関する研究 第1報 組織学的ならびに組織化学的研究. 日小外誌 **13**: 503.
5) 伊川広道, 猪原則行, 鎌形正一郎他 (1978). 腸管壁内 Acetylcholine の定量 (第二報). 日小外誌**14**: 342.

Hirschsprung 病, 鎖肛根治術後の直腸肛門管内圧の解析

三重大学医学部 第二外科学教室
天野信一, 本泉 誠, 藤岡正樹
西城英郎, 山下孟美, 松本好市
入山圭二, 鈴木宏志

Hirschsprung 病, 鎖肛根治術後にみられる直腸伸展刺激に対する肛門管圧の圧下降が単なる"圧下降"なのか, 正常人にみられる直腸肛門反射と同様の圧波型を示す"反射"なのかを知る目的で圧下降波型の解析を試みた.

方法および対象

constant infused open-tip 法 (20 ml/hr saline infused) にて図1の如く, (1) resting pressure は 1 cm/10 秒の等速にて profile を作製し, 直腸圧 (Pr), 肛門管圧 (Pac), 肛門管長さ (HPZ) を測定し, (2) 直腸肛門反射 (RAR) は肛門管基礎律動収縮波数 (BRC) を測定後, 直腸伸展刺激を加え time lag (TL), 圧下降量 (Prelax) を測定し, 波型を圧下降と圧復帰の二成分に分けそれぞれの経過時間を t_1, t_2 ($t_1+t_2=T$) とし, resting pressure profile における各 parameter と RAR における①圧下降成分にしめる time lag の時間割合 ($TL/TL+t_1$), ②圧下降時間の経過時間にしめる時間割合 (t_1/T), ③圧下降勾配 ($Prelax/t_1$), ④圧復帰勾配 ($Prelax/t_2$) より検討を行なった.

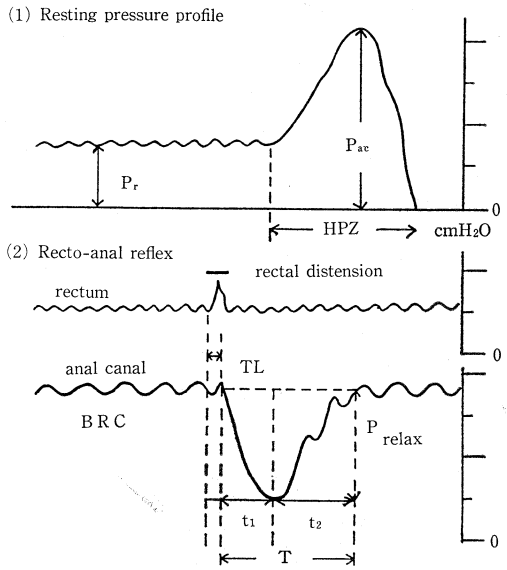


図 1. Resting pressure profile (1) と Recto-anal reflex (2) の解析方法.

対象は表1の如く 107 例にて, 正常例 54 例, Hirschsprung 病 (以下H病と略す) 術前例5例, 術後例 16 例, および鎖肛術後例 17 例である. H病術後症例のうち Duhamcel-池田法 12 例中6例 (術後7ヶ月-4年3ヶ月), Lynn 氏直腸筋切開術例3例のすべて (術後2年7ヶ月-4年), 鎖肛術後症例の全例 (術後経過は低位例6ヶ月-3年5ヶ月, 中間位例は仙骨会陰式根治術にて術後5ヶ月-3年6ヶ月) に圧下降を認めた. 対比のため, 髄膜ヘルニア3例, 脱肛4例, 仙骨形成不全 (S_3-S_5) 1例, 成人前方切除例7例についても検討を行なった.

結　　果 (表 1)

Resting pressure profile の検討では Pr はH病術前例で 10.6±1.6 cmH_2O と高く, 髄膜ヘルニア, 成人前方切除例にて低い. Pac はH病術前例で低い値がみられるが全麻症例を含む為と思われる. HPZ は鎖肛症例にて僅か長いが, 他の群と

表1 疾患別の resting pressure profile と recto-anal reflex における各 parameter の成績（上段）と recto-anal reflex における各成分比の成績（下段）

	n	Pr (cmH$_2$O)	Pac (cmH$_2$O)	HPZ (cm)	BRC (cpm)	TL (sec)	Prelax (cmH$_2$O)
Normal							
0 - 1 mo	9	7.4±3.1	44.1±11.3	1.88±0.35	12.6±1.2	1.84±0.83	18.7±13.8
1 mo- 1 yr	8	6.9±2.8	52.3±38.5	1.68±0.40	13.0±2.5	1.68±0.72	26.3±17.8
1 yr- 6 yr	7	5.9±2.2	54.9±30.6	2.26±0.43	12.0±0.7	1.18±0.29	33.1±26.1
6 yr-14 yr	12	6.1±2.8	66.0±47.3	2.45±0.63	14.8±3.5	2.09±0.71	33.5±21.3
adult	18	6.7±2.9	96.7±37.3	3.50±0.83	13.6±4.2	2.15±0.57	60.2±33.7
Hirschsprung's disease							
preope.	5	10.6±1.6	27.2± 8.0	2.18±0.34	5.8±0.4		
postope.							
RAR (−)	7	5.7±3.1	53.4±21.4	2.01±0.47	10.1±1.8		
RAR (+)	9	4.6±2.0	51.0±17.1	2.16±0.55	12.8±2.5	1.91±1.17	25.2±13.5
Ano-rectal malformation							
low	7	4.3±0.5	72.2±38.4	2.53±0.35	14.0±1.6	1.75±0.56	39.8±19.5
intermediate	9	6.8±3.6	34.9±19.5	2.34±0.34	12.5±3.0	1.81±1.19	19.2±15.0
high	1	12.0	33.0	2.4	7	3.0	8.0
Meningomyelocele	3	3.7±1.2	31.3± 8.8	1.43±0.24	13.7±1.3	2.00±0.41	31.5± 5.5
Rectal prolapse	4	6.8±2.6	55.8±29.2	1.68±0.13	15.0±3.6	1.20±0.75	26.6±16.5
Sacral agenesis	1	12.0	130.0	2.0	12.0	2.0	92.0
Anterior resection	7	3.1±2.1	66.0±17.7	3.70±0.76	13.9±2.8	2.43±0.56	42.0±13.6

	n	TL/TL+t_1	t_1/T	Prelax/t_1	Prelax/t_1	Prelax/T
Normal						
0 - 1 mo	9	0.286±0.063	0.399±0.104	3.68±2.49	2.19±1.85	1.26±0.94
1 mo - 1 yr	8	0.310±0.089	0.382±0.063	8.03±3.23	4.45±1.43	2.81±0.99
1 yr - 6 yr	7	0.193±0.037	0.432±0.053	4.55±2.85	3.40±2.04	1.88±1.13
6 yr - 14 yr	12	0.266±0.092	0.364±0.056	4.77±3.53	2.72±1.91	1.70±1.19
adult	18	0.239±0.090	0.381±0.087	9.19±3.71	5.73±2.74	3.40±1.47
Hirschsprung's disease						
Duhamel-Ikeda	6	0.280±0.075	0.422±0.102	4.50±1.16	3.36±0.90	1.79±0.29
Lynns'rect. myectomy	3	0.343±0.116	0.360±0.061	10.08±3.06	5.41±0.17	3.41±0.48
Ano-rectal malformation						
low	7	0.285±0.055	0.334±0.047	7.58±1.58	3.82±0.80	2.48±0.49
intermediat.	9	0.255±0.061	0.371±0.065	3.97±3.35	2.26±1.59	1.34±1.08
Rectal prolapse	4	0.227±0.055	0.360±0.091	5.22±2.74	2.51±1.39	1.60±0.85
Meningomyelocele	3	0.188±0.036	0.393±0.102	5.19±0.66	3.48±1.16	2.03±0.36

の間には有意の差は認めない．BRC は H 病術前例で，5.8±0.4 cpm と他の群に比して有意に少なかったが，術後圧下降陽性例では正常と変わりなく，陰性例では両者の中間の値を示した．Prelax は H 病術後圧下降例，鎖肛術後症例と正常例との間には有意の差を認めなかった．

直腸伸展刺激に対する肛門管圧下降の波型検討では表1下段の如く，TL/TL+t_1，t_1/T では比較的安静を得にくい1才～6才の群で，TL/TL+t_1 が 0.197±0.037 と小さい以外 H 病術後例，鎖肛術後例とも他の群との間に有意の差を認めなかった．Prelax/t_1，Prelax/t_2 では Lynn 氏直腸筋切開術例で Prelax/t_1 が大きい以外，H 病，鎖肛の術後症例とも概ね正常範囲内に収まった．術後経過をおってみた Duhamel-池田法症例では術後早期は圧下降を認めず，経過とともに圧下降が現われるが，最初は TL/TL+t_1 が大きく，t_1/T が小さかったものが次第に正常値に近付き，Prelax/t_1，

Prelax/t_2 値も最初小さかったものが次第に正常例の値に収まることが知られた.

結論および考察

H病，あるいは鎖肛根治術後にみられる直腸伸展刺激に対する肛門管圧の下降は，その圧波型の解析からみるかぎり単なる“圧下降”ではなく，“反射”の pattern を示した.

H病では内括約筋アカラジアがあると考えられ，又，鎖肛では内括約筋が存在しないとも考えられるのに，これらの術後には，正常な内括約筋を有する低位前方切除例と同じく，術直後には“反射”がみられず，時間を追って非定型的な“反射”が現われ，術後長時間を経ると定型的な“反射”がみられる事は直腸肛門反射が直腸内括約筋反射といった特別なものではなく，腸管の他の部位にみられる peristaltic reflex と本質的に変わらないことが推測された.

文　献

1) 鈴木宏志 (1971). ヒルシュスプルング病の生理学的診断. 臨外 **26**: 1713.
2) 鈴木宏志，葛西森夫 (1974). ヒルシュスプルング氏病根治術後の直腸肛門管内圧測定成績とその臨床的意義. 日小外会誌 **10**: 220.
3) 菅原一郎，大橋秀一，岡本英三 (1975). Hirschsprung 病の結腸運動と直腸内括約筋反射. 自律神経 **12**: 223.
4) 渡辺克仁 (1973). 内肛門括約筋に及ぼす粘膜内反射の影響. 日平滑筋誌 **9**: 99.
5) 福原　武 (1967). 壁内神経細胞による胃腸運動調節の機序. 日平滑筋誌 **3**: 1.

直腸肛門内圧面よりみたヒルシュスプルング病術後排便機能

福島県立医科大学　第一外科学教室

北村正敏，千葉　惇，庄司光男

三瓶光夫，大滝　忠

元木良一，本多憲児

直腸肛門内圧検査法は排便障害児の診断法としてのみならず，術後排便機能の評価にも利用されるようになっている[1]. 我々は今回，ヒルシュスプルング病術後例の排便機能を直腸肛門内圧検査法を用いて検討したので報告する.

研究対象及び方法

ヒルシュスプルング病術前9例，術後13例，正常人対照18例の計40例を対象とし，オープンチップ法を用い，直腸肛門管静止圧及び直腸肛門反射の有無を測定，直腸圧と肛門管圧の差を直腸肛門管圧差として計測した. 手術々式は池田式Z型吻合が11例，Lynn の直腸筋切開術が2例であった.

成　績

術後例（術後1ヶ月～6年）の排便状態は自然排便を行なう良好例が8例，毎日或は週2,3回浣腸を必要とする便秘例が5例であった.

まづ直腸肛門管静止圧についてみると，対照及びヒルシュスプルング病術前，術後例の直腸圧はそれぞれ 7.3±1.6 mmHg，7.1±2.3 mmHg，7.5±2.2 mmHg と三者間に差はみられず，肛門管圧と直腸圧の差＝直腸肛門管圧差はそれぞれ，36.3±7.1 mmHg, 35.0±7.0 mmHg, 32.1±7.3 mmHg と術後やや低値を示す傾向がみられた. しかし術後例について排便状態別に直腸肛門管静止圧をみると，直腸圧は良好例 6.8±2.1 mmHg，便秘例 8.6±2.2 mmHg と便秘例がやや高値で，直腸肛門管圧差は良好例 28.5±7.2 mmHg，便秘例 37.8±4.2 mmHg と良好例は便秘例及び術前例に比し低値であった. そこで直腸肛門管圧差を 35 mmHg 以下の低値群と，36 mmHg 以上の高値群に分けてみると，低値群では8例中6例，75% が良好例で，高値群良好例は5例中2例，40% であった.

術後の直腸肛門反射は13例中5例，38% に認められ，このうち4例は良好例で，1例は便秘例であった. 本反射欠如の8例では良好例，便秘例

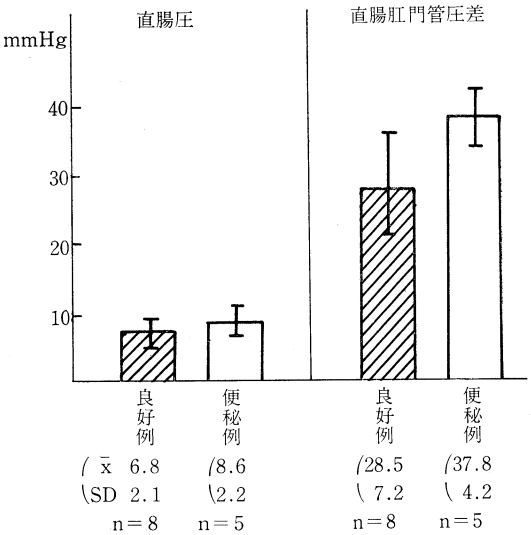


図 1.　術後直腸肛門管静止圧

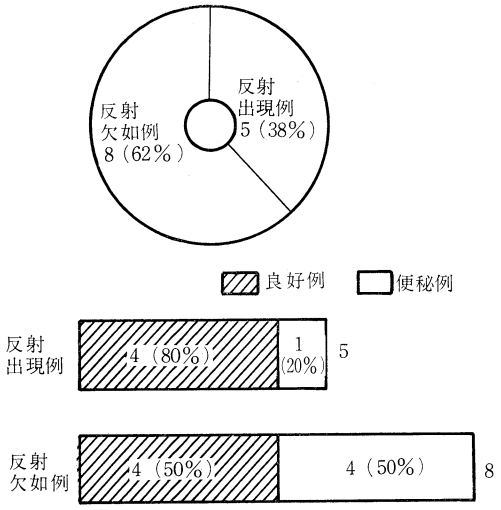


図 2.　直腸肛門反射と排便機能

が半数ずつであった．また本反射出現例中，低値群かつ良好例は3例であった．

次に池田式Z型吻合症例8例に直腸指診を行ない，触知された圧挫部の位置から残存する無神経節腸管の範囲を調べ，術後排便機能について検討したところ残存範囲ほぼ半周のものが3例，半周以上のものが5例であった．半周例は全例排便良好例かつ直腸肛門管圧差低値群に属し，しかも直腸肛門反射を認めた．半周をこえるものでは良好2例，便秘3例で，良好例は直腸肛門管圧差低値群であったが，直腸肛門反射は5例とも認められなかった．

ま と め

ヒルシュスプルング病術後例の排便機能について直腸肛門内圧測定を用いて検討した結果，1)直腸肛門管圧差 35 mmHg 以下の症例に排便機能良好例が多かった．2)直腸肛門反射出現例に排便機能良好例が多かったが，便秘例にも本反射がみられたり，良好例でも本反射欠如例が多く直腸肛門反射の有無は必ずしも排便機能の良否と一致しなかった．3)池田武Z型吻合法においては無神経節直腸後壁の切除範囲の広いものに術後排便機能良好例が多くみられ，aganglionic な直腸後壁及び内肛門括約筋の切除量が直腸肛門管圧差或は術後直腸肛門反射の有無に影響を与え，ひいては術後排便機能の良否を左右していることが考えられた．

文　　献

1)　第8回小児消化管内圧研究会（1979.3）．於　岐阜．
2)　北村正敏（1979）．排便障害児の診断および術後排便機能に関する研究．日小外会誌 **15**: 401-416.
3)　原　宏介ら（1979）．大腸および肛門部の手術侵襲後の直腸肛門機能障害について．外科治療 **40**: 501-506.
4)　池田恵一，長崎　彰（1975）．Z型術式を中心として．小児外科　**7**: 641-650.
5)　葛西森夫，鈴木宏志（1975）．ヒルシェスプルング病の手術と遠隔成績　—後方三角弁による直腸形成術—．小児外科　**7**: 683-690.

摂食と排便の関係

島根大学理学部 生物学教室
内藤富夫

私どもは摂食後に排便のおこりやすいことをしばしば経験している[1]が，これは摂食が排便のいとぐちの一つになることを示唆している．一体，摂食は排便のための刺激としてどれほどの意義があるのであろうか．この点を明らかにしたいと考え，正常小児の摂食時刻と排便時刻を観察・記録し，摂食と排便の関係を検討した．

方法

観察した小児は，生後41日から約8ヶ月までが5人，1才5ヶ月から3才までが3人，約5才半が1人の合計9人の男児であった．観察期間は子供により12日から201日，平均46日で，観察は常時子供に付き添うことのできる親が私の指示に従って行なった．観察した排便回数は15回から170回，平均40.7回であった．なお，観察にのぞんでは，あらかじめ約2週間の予備観察を行ない，観察に習熟した後に正規の観察を開始した．観察中も子供には通常どおりの生活をさせておき，一切の飲食物は日常の生活に従い子供の要求に応じて与えた．小児を観察の対象とした主な理由は，観察が親によって容易にかつ正確にできること，小児は意識的に排便時刻を変えることがないかあっても少ないであろうことなどである．

結果

はじめに，1回の摂食時間，摂食開始から排便開始までの時間および排便の直前と直後の2回の摂食の時間間隔を調べたところ次のようであった．まず，1回の摂食時間は約1分から83分の範囲であり，9人の平均では10分から20分の間を頂点として89.0%が30分以内であった．他方，摂食開始から排便までの時間は5分から394分の範囲であり，9人の平均では10分から20分の間を頂点として63.1%が40分以内であった．ところでもし摂食間隔が常に短かければ排便はいつも摂食後短時間内におこることになるが，実際の摂食間隔は40分以内の場合は9人の平均で1.0%にすぎなかった．摂食間隔の範囲は37分から744分にわたっていたが，9人の平均70.7%までが80分から250分の間であった．補足ながら，摂食時間や摂食開始から排便開始までの時間には子供の年令に基づいた違いは認められなかった．また，1回の排便に要する時間は6分以内，短かければ1分以内であった．さらに，排便に際しては，排便反射が始まっていることを示すいきみが便排出の前に約1分から6分続くのがしばしば観察された．

次に，観点をかえて，排便をはさんだ前後2回の摂食の時間間隔を便宜上5等分し，このうちのいつの時間帯に排便がおこりやすいかを調べたところ，各子供の排便回数の55%から100%，9人の平均で72.6%が前半2つの時間帯でおこっており，しかも前の時間帯よりも後の時間帯ほど排便のおこる機会は少なくなっていた．これは排便が摂食にひきつづいておこりやすいということをよく示している．

論義

大部分の排便は摂食開始後10分から10分の間を頂点として大略一定の時間内にひきおこされ，しかも摂食から遠のいた時間帯ほど排便のおこる機会は少ないという結果を得た．これは排便が，摂食に無関係におこるのではなく，通常摂食と対になっておこることを示している．いわば摂食は排便の端緒となる刺激であり，生体にとっては排便のための最も基本的な刺激の一つであるといえる．すでに摂食は大腸運動を亢進させるといわれているが，この大腸運動の亢進が摂食にひきつづいておこる排便の直接のひきがねになっていると考えられる．うらがえせば，今回の結果は摂食が生理的な状態の下で大腸運動を亢進させるということを確認させることにもなる．

文献

1) 中山 沃 (1975). 排便の生理. *Medical Digest* **24**: 2-7.