

## 第14回 日本平滑筋学会総会講演抄録

会長 順天堂大学教授 板 東 丈 夫  
昭和47年7月7, 8日 東京・興和 K. K. ホールにて

### シンポジウム

#### 血管平滑筋

司会 東京大学教授 江橋節郎

#### I. 形態学的立場から

東京大学医学部 解剖学教室 山田 英智

マウス, ラット, ネコ, モルモットの大動脈, 頸動脈, 腎動脈, 門静脈, およびいろいろの臓器内にみられる小動静脈, またヒトの胎児について発育途上の大動脈を, 電子顕微鏡で観察し, 血管平滑筋の微細構造を検索した.

血管壁の構成になる平滑筋は, 他の部の平滑筋と共通の構造をもつが, 同時にまた血管としての特長を示すことは勿論である. 更に血管の部位により, 動脈と静脈, 大血管と小血管, また動物の種類によって, 構造上の差異があるので, これらを一般化して述べることは, 仲々困難である.

周知のように, 血管壁の構造は大別すると筋型と弾性型とがある. そのいずれにおいても, 筋層をつくる平滑筋線維は細長い紡錘形であるが, 仔細にみると細胞表面はこまかい凹凸をもち, また細い突起や, 分枝状の進展を派生している. いわゆる基底膜が細胞表面を被覆しているが, これは後述する細胞相互接触部や, 弾性線維が附着する部では欠如している. また筋線維は小群をつくって存在することが多いが, それぞれの群では, 筋細胞の外側に面する表面には基底膜があるが, 内側に向った面には見られないことが多い. 上述の細胞小突起は細胞の長軸に概ね平行に伸び, これと並行して走る膠原線維が, これを包むようにして密接しているから, その関係は骨格筋線維における筋腱結合部に類似している.

膠原線維, 弾性線維および電顕的には微細な網状構造としてみえる糖タンパクを主体とするい

わゆる無定形基質とからなる細胞間質は, 弾性型血管で最も豊富であるが, これら細胞間質の占める割合や性質は, 血管によってかなり異なる.

隣接筋細胞の相互間には種々の結合様式が観察

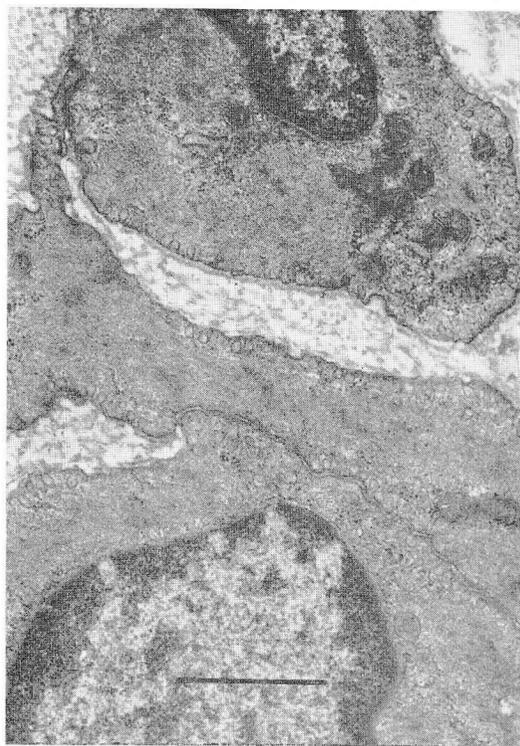


図1. 頸動脈中膜筋線維. 3ヶの細胞が接触によって連絡しているところを示す.

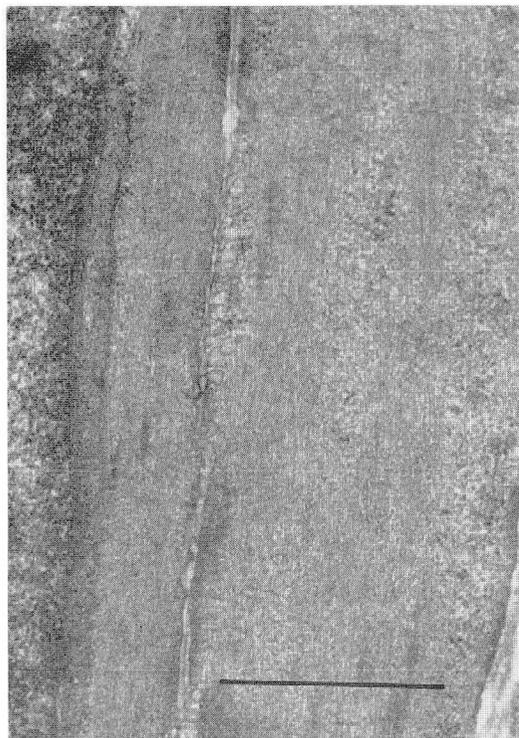


図 2. 頸動脈中膜筋線維。縦断。2 々の筋線維が広く接触している。



図 3. 腎動脈中膜筋線維。横断。2 々の筋線維間のソケット状接触を示す。

される。最も多い型式は、単なる接触で、相対する筋細胞膜は約  $150\text{\AA}$  の間隙を介して接し、基底膜は欠如しているが、特殊の分化は認められない。接触面は直線状のこともあり、一方の細胞から他の細胞にソケット状に深く陥入している場合もある。接触面はかなりの範囲に及ぶことがある。弾性型血管では、筋線維は層板状に配列するが、層板を構成する筋線維から長い突起がでて、弾性板や膠原線維がつくられる層を横切って次の層板の筋線維と接触を形成するのが認められる。このように、血管平滑筋線維は“接触”という形式で、かなりの範囲にわたって連絡を保っていると考えられるが、その正確な範囲を確かめることは切片上では困難である。なお最内層の平滑筋線維はしばしば内皮細胞と一部において接触しているのが観察される。

癒着域ないし癒着斑は血管平滑筋ではほとんど観察されない。また、細胞質側に密物質の集積をもつ細胞膜が相対している接着斑は、その不完全なものが稀に認められる。

これら細胞相互の連絡の様式、筋線維と細胞間

質との関係、細胞間質の量などは、興奮の伝導、張力の発生などに関連して考慮しなければならない要素であろう。

筋線維の中軸位を占める核の周囲には、比較的豊富な筋形質が一般に認められ、ここに Golgi 装置、双心子を含む中心子、糸粒体、粗面小胞体、遊離リボゾームなどが観察される。また、比較的多量のグリコゲン粒子の存在がみられることもある。

これら種々の細胞小器官を含む細胞質は、発育途上の幼弱血管における筋細胞で特によく発達しており、多量のグリコゲン粒子と共に、槽状に拡大した粗面小胞体が細胞体の全域にわたって網工を形成し、核の近傍にはよく発達した Golgi 装置が位置している。これらの構造は、筋細胞が一方では、細胞間質の膠原線維、弾性線維および無定形基質の形成になっていることを示しており、これは恐らく、完成された血管においても同様であると想像される。このことは、病的な場合における筋細胞の再分化能を含めて、筋線維の多能性を示唆するものである。

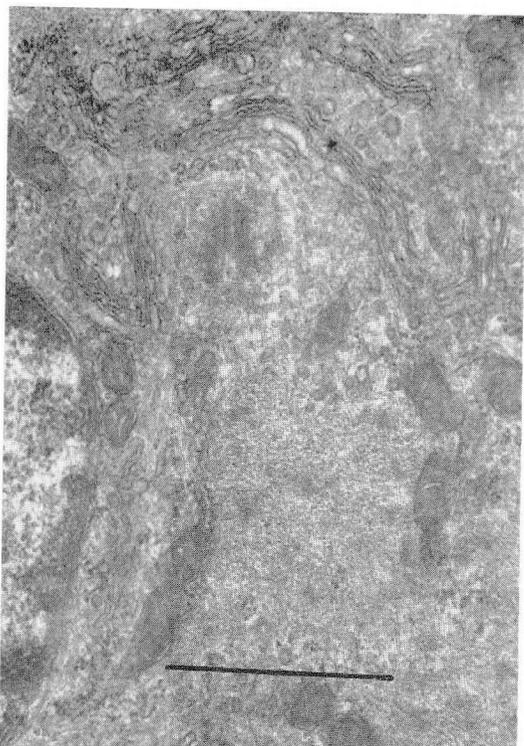


図 4. 腎動脈中膜筋線維の核周部に発達した Golgi 装置, 中心子などを示す.

筋細胞体の大部分は筋原線維によって占められていることはいうまでもない。筋原線維は、筋細糸と、いわゆる dense body とからなり、後者の一部は細胞表面にむかって伸び、細胞膜内面に小丘状ないしピラミッド状に集って終っている。この dense body の細胞膜に沿っての集積は斑点状に細胞の全域にわたっている。また、糸粒体、小胞体、遊離リボソーム、時にグリコゲン粒子などを含む細胞質が、核周囲部から伸び、筋原線維の間をわけて細胞表面にまでついていることもある。

細胞表面にのびている小胞体は、その限界膜にリボソームを伴わない、いわゆる滑面小胞体として見られることが多い。この滑面小胞体の先端は細胞膜の内側に近接し、とくに後述する caveolae の配列部に密接して横にひろがって終っていることが多い。このような滑面小胞体の細胞膜または caveolae との接触部位は、横紋筋線維における、いわゆる dyad に相当するものと想像する学者もある。小胞体、とくに滑面小胞体の発達程度は、血管の種類と部位によって一様でない。



図 5. 腎動脈中膜筋線維. 滑面小胞体が延びて、細胞表面に沿って並ぶ caveola に接している状態を示す.

細胞表面に沿って、細胞膜の小窩状陥凹 (caveolae) が多数観察される。その配列は極めて密で、細胞表面を一面に敷きつめた様な観を呈している。これによって、細胞の表面積は著しく増大されることが考えられる。ただし、上述した dense body が細胞膜に集った部位には、caveolae の配列は見られない。

caveolae の配列は、細胞相互の接触部にも存在することがあり、そのような構造が見られない癒着域の部位とは、明らかな差異を示している。

神経線維は筋組織内には通常侵入しない。その終末は、中膜と外膜の境界部に認められることが多く、門静脈のように外膜内に強い筋組織の発達が見られる場合にも、神経線維は中膜の筋線維群の間を走っていて、内部には侵入しない。但し、頸動脈洞のような部位では、神経線維は中膜内にも伸びて終っているのが観察される。

終末内には、clear synaptic vesicle のみを容れているものと、cored vesicle を混じているものが区別される。いずれにしろ、終末は、筋細

胞に直接に接触して終わっているものは観察されな  
い。

なお、求心性終末と思われるものも観察され  
た。

## II. 生理学的立場から

山口大学医学部 第一生理学教室 丹生 治夫

### 1. 血管平滑筋の電気的特性

一般の平滑筋は functional syncytium をつく  
っているが、血管平滑筋もその例外ではなく、  
cable theory により予期される性質をもつ。例  
えば兎の頸動脈（目片，1971）において通電極か  
らの距離と陽極電気緊張電位の定常値の対数は直  
線関係があり、これより space constant を測る  
と平均 1.13 mm となる。又同じく通電極からの  
距離と、その距離における陽極電気緊張電位の  
halfamplitude に達する時間は同じく直線関係に  
あり、time constant を  $\tau$ 、space constant を  $\lambda$  と  
するとこの傾斜は  $\tau/2\lambda$  となり、これより  $\lambda$  がわ  
かれば  $\tau$  が計算できる。このようにして得られた  
 $\tau$  の値は平均 212.2 msec である。平滑筋は骨格  
筋や心筋に比べて  $\lambda$  では殆んど差異はないが、 $\tau$   
ははるかに大きい。平滑筋の中でも血管筋は特に  
大きいグループに属しているようである。尚、血  
管の場合、自働能の有無と膜定数との間には特に  
関係が見出されないことは興味がある。

次に同じく兎の頸動脈（目片，1971）につい  
て膜電位—電流関係をとると、これは他の多くの細  
胞と同じく、normal rectification の存在を示す。

### 2. 活動電位の ionic requirement と pace maker potential

活動電位自身の発生機構を考える場合には、活  
動電位の current carrier となるイオンとそのイ  
オンの conductance を control するイオンとを  
わけて考える必要がある。通常の Na-spike を出  
すものでは  $Ca^{++}$  が controller であることは衆  
知の通りである。平滑筋では一般的に Ca-spike  
といわれているが  $Na^+$  が何らかの形で contro  
ller として働いていることを思わせる幾つかの事  
実がある。血管平滑筋以外の例えばラット子宮筋  
では、 $Na^+$ 、 $Ca^{++}$  のどちらかを除いても活動電  
位の維持はできないが、この際、current carrier  
は  $Na^+$  であり  $Ca^{++}$  は controller と考える人

（Anderson, 1971）と、 $Na^+$  のみならず  $Ca^{++}$  も  
current carrier であり、かつ controller をかね  
ていると考えている人（Kao *et al.* 1970）があ  
る。ただし、上記の子宮筋では TTX は活動電位  
に影響を与えないが、 $Mn^{++}$ 、 $Co^{++}$  等はこれを  
抑制する。このことは他の平滑筋でも同様であ  
る。つまり平滑筋では  $Na^+$  が関与していると思  
われる場合でも TTX は無効であり、 $Mn^{++}$ 、  
 $Co^{++}$  等はこれを抑制する。

血管平滑筋の場合はどうであろうか。例えばウ  
サギ頸動脈（目片他，1972）は高濃度 adrenaline  
で活動電位が誘発され得るが、これは外液に  $Na^+$   
がなくてもみられ、又ヒツジ頸動脈（Keatinge,  
1968）でも高  $K^+$  でみられる小さい spike も同じ  
く  $Na^+$  がなくてもよい。しかし、後者の場合外  
液から  $Ca^{++}$  を除去してみられる活動電位では  
 $Na^+$  influx が著しく増加していて、この時の活  
動電位は  $Na^+$  によることを示している。

自働性をもつウサギの腸間膜静脈（中島，未発  
表）では  $Na^+$  を取り除くと数分以内で活動電位  
は停止する。この際停止してから色々な時間で電  
気刺激をしても応じない。

上記の血管平滑筋も、他の平滑筋と同じく、活  
動電位は TTX では影響されず、 $Mn^{++}$ 、 $Co^{++}$   
等により振幅の減少、または停止がみられる。以  
上血管平滑筋の場合も他の平滑筋と同じく主たる  
current carrier は  $Ca^{++}$  であろうが、 $Na^+$  の関  
与の可能性も多く、又このイオンが controller と  
して働いていることも十分考えられる。つまり活  
動電位発生に必要な current は  $Ca^{++}$  であれ  $Na^+$   
であれ同一 channel を共有し、この channel を  
イオンが通過するには  $Na^+$ 、 $Ca^{++}$  共に必要であ  
るが、normal solution では  $Ca^{++}$  が流れ  $Na^+$   
（及び  $Ca^{++}$  自身）が controller として働き、低  
 $Ca^{++}$  では逆に競合的に  $Na^+$  が主たる current  
carrier となり一部は  $Ca^{++}$  が流れる。このとき

は  $Ca^{++}$  は正常  $Ca^{++}$  の場合と異なった Na current の control をすると考えれば説明がつく。

自働能をもつ平滑筋ではもう一つの問題がある。それには自働性の出現の基となる prepotential 乃至 slow potential がみられるが、この ionic requirement が活動電位のそれと必ずしも同一ではなからう。小腸 (玉井他, 1966) の slow potential は Na-dependent であり、又  $Mn^{++}$  1 mM 以下では slow potential には影響がないことがわかっている (日高他, 1969)。

### 3. adrenaline の作用

ウサギの頸動脈 (目片他, 1972) では高濃度の adrenaline で約 10 mV の脱分極と約 3 倍の conductance の上昇がみられる。これは主として Na-conductance, 一部は Cl-conductance の上昇である。低濃度ではこれらの変化はみられないが、収縮はある。つまり adrenaline は膜の電氣的活動を介さなくても収縮をおこすことができる。

モルモット腸間膜 (中島他, 1967) のように自働性をもつものでは低濃度の adrenaline はまぜ spike pattern に変化を及ぼし収縮を強める。高濃度ではこれに脱分極も加わり収縮も増強される。尚、上記血管への作用は  $\alpha$ -receptor を介して行なわれる。

### 4. tetraethylammonium ion (TEA) の作用

多くの骨格筋, 神経線維において, TEA は late

steady state current ( $K^+$  current) を減少させ、活動電位の rate of fall をへらし、その結果活動電位の持続を延長させることはよく知られている。しかし、モルモット胃 (伊藤他, 1970) では、上記の作用に加えて活動電位振幅の著しい増大がある。血管平滑筋では、たとえばウサギ頸動脈 (目片, 1971) では高濃度 TEA により plateau type の活動電位が誘発され、normal delayed rectification がおさえられる。自働性をもつウサギ腸間膜 (中島他, 未発表) では活動電位振幅の著しい増大がみられ、rate of rise も増している。この作用は低  $K^+$ , 高  $Ca^{++}$  でもみられるが、低  $Ca^{++}$  では作用は弱い。しかし、 $Na^+$  を取り除いて活動電位が停止した場合では TEA は活動電位を誘発しない。この血管に voltage clamp (熊本他, 未発表) を行なってみると、各膜電位での early inward current の著明の増大、equilibrium potential の正側への移動、late steady state current の抑制等がみられる。TEA 下での増大された電流は、種々の理由から TEA 電流ではなく恐らく TEA と競合の結果生じた Ca 電流であると考えられる。尚、かかる inward current, 即ち活動電位の立ち上りに流れる電流の増大は平滑筋のみならず一般的に  $Ca^{++}$ -spike か  $Ca^{++}$  が一部関与していると思われる細胞にのみみられ、いわゆる Na-spike を出すものにはみられないことは興味がある。

## III. 生化学的立場から

東京大学医学部 薬理学教室 江橋 節郎

平滑筋の生化学的研究は、骨格筋のそれに比し、かなり立ち遅れている。現状は、血管平滑筋と内臓平滑筋との差を論ずるには程遠く、骨格筋に対し、平滑筋一般をいかに位置づけるかの段階にあるとあってよいであろう。以下は、特に断りのない限り、平滑筋一般の性質についての概説であり、血管平滑筋の特性を論じたものではない。

### A. 収縮蛋白

平滑筋のアクトミオシン (天然アクトミオシン; 骨格筋ではミオシン B という呼称が広く用いられ

ている) は、骨格筋のそれと異り、低イオン強度下 ( $\mu < 0.1$ ) で抽出可能である。その理由としては、1) 平滑筋には骨格筋の M 線、Z 帯の様子フィラメントを固定するものが存在しない。2) ミオシンに対するアクチンの相対的含量が高い、といった様なことが考えられている。かつて、トノアクトミオシン (tonoactomyosin) といわれたものは (Laszt and Hamoir, 1961), アクチンの含有比の高いアクトミオシンであり、平滑筋特有のものではないことが明らかになっている。

以下各種筋構造蛋白について、その問題点を略記する。

1) ミオシン——古くは Needham ら (1956, 1959) の研究があるが、骨格筋ミオシンに対比しうるものとしては、Bárány ら (1966) および山口ら (1970) の研究がある。山口らによれば、大動脈平滑筋ミオシンと、食道平滑筋ミオシンの間の差は、骨格筋ミオシンと平滑筋ミオシンとの差に較べれば、僅少であるという。平滑筋ミオシンの特性としては、a) Ca 活性化 ATPase は骨格筋の数分の1程度である。b) Mg による ATPase 抑制の度合いが弱い。c) アクチンによる ATPase の活性化が著しく弱い。d) SH ブロック剤による ATPase の活性化が認められない。e) 温度に対し安定である。f) 蛋白分解酵素に比較的抵抗するなどの諸点をあげることができる。

全体的にみて、平滑筋のミオシンは、関根らにより  $S_1$  と名付けられた骨格筋ミオシンの SH 基がブロックされた状態にやや近い。表 1 は、骨格筋 ATPase との比較において、平滑筋 ATPase の性質を模式的に示したものである。

2) アクチン——アクチンは臓器差の最も少い筋蛋白である。平滑筋アクチンが、骨格筋のそれと特に違っているという報告はない。但し、前述の様に平滑筋におけるアクチンの含有量が著しく高いことは、注目すべき点である。

3) 調節性蛋白——a) トロポミオシン：平滑筋のトロポミオシンの含有量は骨格筋に比し高く、恐らくアクチン含有量の高いことに相応ずると思われる。骨格筋トロポミオシンとの違いについて、2, 3 の報告がある。b) トロポニン：トロポミオシンと結合した形、すなわち、活性トロポミオシンとしては得られているが (Ebashi *et al.*, 1966), 活性のあるトロポニンを単離することには成功していない。SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動法で調べると、骨格筋同様 3 つの成分からなっており、その分子量もほぼ同じである。c)  $\alpha$ -アクチニン：平滑筋から骨格筋と同様な標本が得られている (Ebashi *et al.*, 1966)。その局在についてはまだ結論が出ていない。d) その他：M-蛋白、 $\beta$ -アクチニンに相当するものがあるか否かは今後の研究にまたねばならない。

## B. 収縮蛋白間の相互作用

1) アクチン：ミオシン・ATP 相互作用——平

表 1. 平滑筋および骨格筋ミオシン ATPase の比較 (模式的表現)

	ATP ase の型					
	EDTA	Ca (高イオン 強度)	Ca (低イオン 強度)	PCMB	Mg	Actin
平滑筋	1/2	1/5	1/10	1/20	1/300	1/150
骨格筋	2	1/2	1	4	1/200	1/3

上記は山口ら、Bárány らおよびその他のデータを平均化したものである。

EDTA 1mM, Ca 5mM, Mg 1mM, PCMB 50% ブロック, Mg 1mM, Actin 1:3 (重量比). pH 7.2~7.4 20°C

滑筋でも基本的には収縮は細いフィラメント (主としてアクチンよりなる) と太いフィラメント (ミオシンよりなる) との相互作用であることは骨格筋と変りない (Nonomura, 1968)。ミオシンの項で触れた部分を含めて、平滑筋収縮系の基本的特性としては; a) アクチンによるミオシン ATPase の活性化が著しく低い (表 1 参照)。b) Mg ATP 以外の遊離 Mg を必要とする (Filo *et al.*, 1965)。c) ATP が除去されると弛緩の方向に向う (骨格筋では ATP を除いても弛緩がおきない)。a は一応平滑筋の遅い収縮に対応すると考えられるが、b, c については十分な説明がない (後でも触れるが c は平滑筋では硬直が起こらないことと関係があると思われる)。むしろ、全体としてアクチン・ミオシン相互作用が、骨格筋のそれと、基本的な部面でもかなり異っていると考えるべきであろう。

なお、平滑筋に 2 種類のフィラメントがあるからといって必ずしも骨格筋の様なスライド機構がそのまま行われているという理由は全くない。今後の重要課題である。

2) Ca による制御——平滑筋の生理的収縮弛緩制御が Ca で行われること、蛋白として単離されてはいないが、その受容蛋白がトロポニンであることは、骨格筋と変りない。血管平滑筋でも原則は同じであると考えられる。

心筋はトロポニンの Sr 感受性が骨格筋よりも遙かに高く、むしろ内臓平滑筋の方が骨格筋型であることが知られているが、血管平滑筋は、心臓とその発生系統が同じであるにもかかわらず、内臓平滑筋と同様、骨格筋型であることが示されている (表 2)。

表 2. 各種筋臓器の収縮系およびトロポニンの Sr および Ba イオン感受性と親和性 (Ca との相対値)

	親和性	感受性	
	Sr	Sr	Ba
白筋 (兎)	1/22	1/34	< 1/600
赤筋 (兎)	1/5	1/7	1/250
心筋 (兎)	1/3	1/5	1/32
筋胃 (ニワトリ)	1/5	1/20	1/210
結腸紐 (モルモット)*		1/28	1/79
大動脈 (牛)		1/22	< 1/200

\* 板東・会津ら (1971) による。それ以外は Ebashi (1971) より引用。

なお、軟体動物の運動筋 (主として平滑筋であるが、一部に横紋筋も存在する) では Ca 受容蛋白は、トロポニンでなく、ミオシンそのものであることが示されている (Kendrick-Jones *et al.*, 1970); なお環形動物は、トロポニン系が存在するという (A.G. Szent-Györgyi 私信)。これらの動物の循環系がどの様になっているかは興味深い。

### C. 収縮に関連した代謝について

興奮代謝連関は少なくとも筋胃の phosphorylase b kinase に関する限り、Ca により活性化されることは、骨格筋と同様である (Ozawa, 1972)。なお、筋胃の場合、3'5'cyclic AMP による同様の活性化が認められていない (小沢, 私信)。血管平滑筋についてはまだデータがない。

平滑筋における ATP 濃度は、骨格筋と違って非常に変動し易いことが知られている (Somlyo and Somlyo, 1968 参照)。このことと平滑筋に

骨格筋にみる様な硬直 (rigor) のないことは恐らく密接に関連していることであろう。

## 文 献

- 板東丈夫, 会津雅子, 坂登光夫, 柳沢光彦: 日薬理誌, **66**, 4号, 89頁, 1970.
- Bárány, M., K. Bárány, E. Gaetjens and G. Bailin: Arch. Biochem. Biophys., **113**, 205-211, 1966.
- Ebashi, S.: In *Physiology and pharmacology of vascular neuroeffector system* (J.A. Bevan *et al.*, ed.), p 191, S. Karger, Basel, 1971.
- Ebashi, S., H. Iwakura, H. Nakajima, R. Nakamura and Y. Ooi: Biochem. Z., **345**, 201, 1966.
- Filo, R.S., D.F. Bohr and J.G. Ruegg: Science, **147**, 1581-1583, 1965.
- Kendrick-Jones, J., W. Lehman and A.G. Szent-Györgyi: J. Mol. Biol., **54**, 327-340, 1970.
- Laszt, L. and G. Homoir: J. Histochem. Cytochem., **15**, 535-541, 1961.
- Needham, D.M. and J.M. Cawkwell: Biochem. J., **63**, 337-344, 1956.
- Needham, D.M. and J.M. Williams: Biochem. J., **73**, 171-181, 1959.
- Nonomura, Y.: J. Cell Biol., **39**, 741-745, 1968.
- Ozawa, E.: J. Biochem. **71**, 321-331, 1972
- Somlyo, A.P. and Somlyo, A.V.: Pharmacol. Rev., **20**, 197-272, 1968.
- Yamaguchi, M., Y. Miyazawa and T. Sekine: Biochim. Biophys. Acta, **216**, 411-421, 1970.

## IV. 薬理学的立場から

順天堂大学医学部 薬理学教室 下 康郎・坂登 光夫

全身の血液循環動態に及ぼす薬物の反応を解析する場合、通常、心臓動脈系並びに毛細血管が主たる作用点として研究対象になっており、静脈系が不当に見のがされているように思われる。Landis & Hortenstine (1950)<sup>1)</sup> のイヌの腹部内臓領域における血液分布の研究によれば、動脈系には全体の 20%, 毛細血管には 6%, 静脈系には 74

% の血液が分布し、H.D. Green (1944) によれば、静脈に分布する血液のうち内径 1mm 以上の静脈が 62% 占めるという。静脈系内にあるこの大量の血液の配分を規定する主たる要因の一つは血管壁のトーンスであると考えられ、静脈平滑筋の収縮弛緩をおこさせる薬物は当然静脈の血液を収容するキャパシティーを変化させ、静脈還流量

の増減を介して強く心拍出量に影響を与え、全身血圧の変動を招くことは充分考え得るところである。ヒスタミンに対する血圧反応の動物の種類による相違は古くから報告され、またショック時の血液の停滞場所がイヌではウサギと異なり腹部内臓領域であるという事実から静脈系のヒスタミンに対する反応の種類による相違に興味を持った。従来ヒスタミンによる血圧下降の機序は主として動脈系と毛細血管の反応によって説明されてきたが、モルモット、ウサギなどの齧歯類においてはヒスタミンは通常の実験条件下で血圧を一過性に上昇させる。この昇圧機序も主として細動脈の収縮による全身末梢抵抗の増加によるものと説明されてきたが、最近、伊藤らはウサギのヒスタミンに対する血圧反応について検討し、実験条件の如何によって昇圧あるいは降圧反応を呈することを認め、更に人工左心室法を用いてヒスタミンを動脈内に投与した時の末梢抵抗の増加とともに静脈還流量の増加を認め、薬物作用の解析の上に静脈系が重要なことを示唆した<sup>2)</sup>。

演者はこのウサギのヒスタミンに対する血圧反応のイヌと相違する原因を明らかにするためウサギとイヌとの摘出静脈条片についてヒスタミンによる収縮を記録し、また摘出静脈管を用い内圧一容積曲線の解析を行なった。本研究に用いた静脈は多量の血液を収容することができ、循環血液量調節の上で重要な役割を演ずるとされている門脈及び腸間膜静脈で、1925年にFranklinによって自動運動が発見され、最近Funaki(1961)らによって活動電位が記録されて電気生理学的にも興味をもたれている静脈である。先ずウサギおよびイヌの摘出門脈条片から縦方向あるいは横方向に作製した長さ約10mm、巾1~2mmの短冊形標本あるいは輪切り標本を用い、マグヌス法によりヒスタミンによる収縮反応を比較検討した。図1下段に示すようにイヌの縦走筋標本においてヒスタミンに対する閾値濃度は $10^{-8}$ g/mlで、最大収縮高もK-拘縮とほぼ同じであるが、輪状筋標本においては $10^{-7}$ g/mlで、最大収縮高もK-拘縮のほぼ35%と、両者のヒスタミンに対する反応性に著しい相違を示した。ウサギ輪状筋においては図1上段に示すようにヒスタミンに対する閾値濃度は $10^{-8}$ g/mlで、イヌに比して10倍も高く、最大収縮高もK-拘縮とほぼ同じであり、更にノ

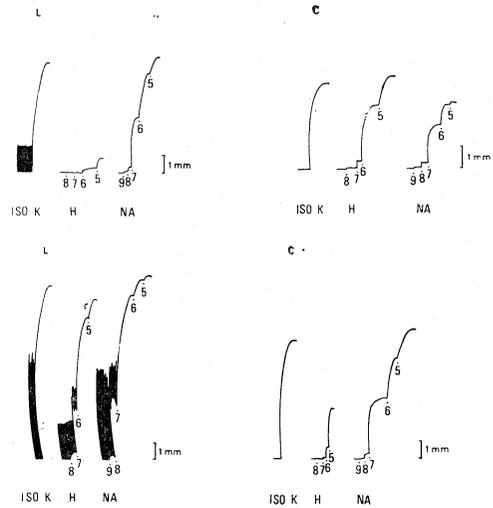


図1. ウサギ(上段)及びイヌ(下段)から摘出した門脈条片のヒスタミンによる反応を、縦走筋標本(左)と輪状筋標本(右)について、K-拘縮並びにノルアドレナリンによる収縮と併記したもので、反応曲線上の数字は薬物の濃度を示し、例えば $10^{-5}$ g/mlを“5”と記してある。

ルアドレナリン反応に対するヒスタミン反応の割合からみてもイヌにおけるよりも著しく反応性の高いのが興味深い。ウサギの縦走筋と輪状筋についてヒスタミン感受性を比較した場合、イヌとは反対に輪状筋に高く縦走筋に著しく低かった<sup>3)</sup>。上記のような門脈条片でのヒスタミン作用の種類による相違が腸間膜静脈においてもみられ、例えば左結腸静脈(ヒトでは下腸間膜静脈)の摘出輪状筋標本において、イヌでは閾値濃度は $10^{-6}$ g/mlで最大収縮高はK-拘縮のほぼ30%であり、これに比してウサギでは $10^{-7}$ g/ml、最大収縮高はK-拘縮と同等あるいはそれ以上であり、ノルアドレナリンについては両種の輪状筋において感受性に著しい相違はなく、両者ともK-拘縮とほぼ同程度の最大収縮高を示した(図2)。

摘出静脈の輪状筋標本においてみられたこれらヒスタミンの種類による感受性の相違が静脈の血液を収容するキャパシティーに著しい相違をもたらすであろうことは十分想像し得るところから、静脈管を用いての内圧一容積関係をしらべることは興味深い。Alexander(1954)<sup>4,5)</sup>はイヌの腸間膜静脈についてin situで腸管を遊離し、神経支配をそのままにして動脈、毛細血管、静脈を含んだいわゆるintestinal loopを作製し、血流を一時

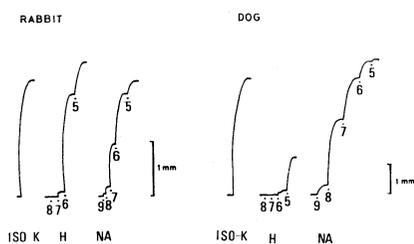


図 2. ウサギ (左) 及びイヌ (右) から摘出した左結腸静脈の輪状筋標本のヒスタミンによる反応を, K-拘縮並びにノルアドレナリンによる収縮と併記したものである.

的に遮断した後、静脈側から逆行性に一定の速度で血液を注入した場合の内圧-容積曲線を求め、静脈の容量血管としての性質を明らかにするとともに血管収縮物質であるアドリナリン等により血管壁のトーンスを高めておいた場合の内圧-容積曲線はシグモイド曲線になることを示し、これを *venoconstriction* の指標として静脈系への反射機構の存在を明らかにした。この実験で注入した血液の *intestinal loop* 外への漏れ、並びに毛細血管への影響もこの内圧-容積曲線にあらわれることを懸念し、演者は摘出静脈管を用いて *in vitro* での内圧-容積関係を検討した。ウサギの摘出門脈の一端を閉じて等張性ヘーベルにより短縮を記録し、他端から一定の速度でリンゲル液を注入して内圧を記録して得た内圧-容積曲線は、ヒスタミン  $10^{-7}g/ml$  と  $10^{-6}g/ml$  を適用した場合 Alexander がアドレナリンによって得た所見と類似したシグモイド曲線となった。ここで用いたヒスタミンの濃度は摘出門脈条片で主として輪状筋のみを収縮させる濃度であるので、この伸展性の変化は縦走筋のトーンスが関与していないと解釈することが出来る。イヌにおいて同様に内圧-容積曲線を求めたところ、注入量を増加して内圧を水柱 100 cm まで高めてもその曲線の形は対照曲線と類似して、ウサギでみられたシグモイド曲線とはならなかった。ここで用いたヒスタミンの濃度はイヌにおいては主として縦走筋を収縮させる濃度であることから本曲線では輪状筋のトーンスが関与していなかったためと思われる。左結腸静脈においても、ウサギでは図 3 に示すようにヒスタミン  $10^{-6}g/ml$  と  $10^{-5}g/ml$  の濃度で共にシグモイド曲線となり、水柱 1~9 cm の内圧範

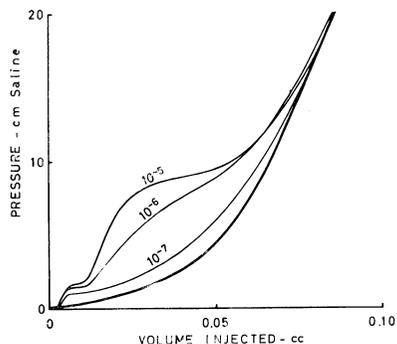


図 3. ウサギの摘出左結腸静脈管の内圧-容積曲線で、太い線は対照曲線、細い線はヒスタミン適用時のものである。

囲で静脈壁の伸展性の減少が著しく、内圧の上昇に伴って伸展性が急激に増加した後再び減少に移行していく。この曲線について敷衍して解釈すれば、ヒスタミンを適用する前の静脈圧如何により、ヒスタミンによる静脈管のキャパシティー減少効果が著しく異なることを示している。イヌにおいてはヒスタミン  $10^{-6}g/ml$  の高濃度を適用しても内圧-容積曲線上には殆んど変化が認められなかった (図 4)。外側から適用したヒスタミンが輪状筋の存在する中膜まで浸透しなかったとも考えられるが、輪状筋に感受性をもつノルアドレナリンについて検討したところ図 5 に示すようにシグモイド曲線を示したことから、その可能性を否定し得る。

ウサギ並びにイヌの腹部内臓領域の静脈平滑筋はヒスタミンに対してその感受性を著しく異にし、摘出静脈条片で認められた輪状筋の種による

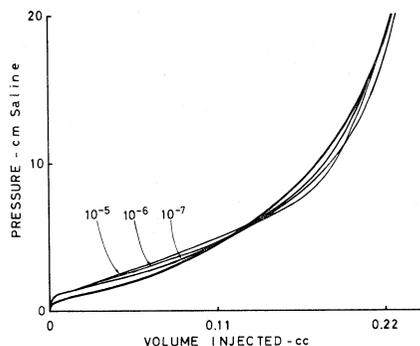


図 4. イヌの摘出左結腸静脈管の内圧-容積曲線点。図 3 と同じく、細い線はヒスタミン適用時のものである。

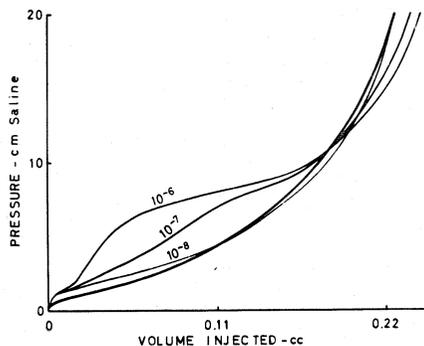


図 5. イヌの摘出左結腸静脈管の内圧-容積曲線で、細い線はノルアドレナリン適用時のものである。

違いが静脈管の伸展性並びに血液を収容するキャパシティーに大きく反映することが明らかになったが、全身循環におけるヒスタミン反応の種による相違にそのまま結びつくか否かは今後に残された課題である。

#### 文 献

1) Landis, E.M. & Hortenstine, J.C.: Func-

tional significance of venous blood pressure. *Physiol. Rev.*, **30**, 1, 1950.

- 2) Itoh, H., Horiguchi, Y., Furuya, H., Yamasawa, S., Imai, R. & Hirano, H.: Effect of histamine and other endogenous amines on the peripheral hemodynamics in rabbits under the controlled cardiac output. *Jap. J. Pharmacol.*, **15**, 339, 1965.
- 3) Shimo, Y., Sakato, M. & Bando, T.: Comparison of histamine-induced contraction of isolated strips of portal veins from dog and rabbit. *Jap. J. Pharmacol.*, **22**, (suppl. 1), 32, 1972.
- 4) Alexander R.S.: The influence of constrictor drugs on the distensibility of the splanchnic venous system, analyzed on the basis of an aortic model. *Circulation Res.*, **2**, 104, 1954.
- 5) Alexander R.S.: The participation of the venomotor system in pressure reflexes. *Circulation Res.*, **2**, 405, 1954.

# 一般講演

## 1. ニワトリの胆管の運動について

岡山大学医学部 第二生理学教室

土屋勝彦・山里晃弘

鳥類においては、胆汁は二本の胆管によって十二指腸に排出されている。すなわち、肝臓から出て直接十二指腸に開口している肝十二指腸管と胆嚢から出て十二指腸に開口している胆嚢十二指腸管の二本がある。これ等胆管は安東 (1918) により観察され、その筋層の配列は外輪、内縦であり、最外層にまばらに縦走筋が分布していることが知られている。また Schmidt と Ivy (1937) は二本の胆管が蠕動運動を起すこととその排出量を観察している。吾々は主に摘出肝十二指腸管を用いて、この筋の生理的性質及び蠕動発生の際等を検討するために若干の実験を行なった。

### 方法

成熟したニワトリをウレタン 0.8g/kg の皮下注射による麻酔し、上述の両胆管を摘出し実験に供した。Magnus 法及び Trenderenburg 法を用い、胆管の縦軸方向の収縮を transducer で描記した。Trenderenburg 法では、0~8 cmH<sub>2</sub>O の内圧上昇による刺激、または持続時間 1 秒間の矩形波による transmural の電気刺激によって、蠕動運動を誘起した。蠕動運動の伝播速度の測定のために、内径 0.5~1 mm のガラス細管電極を用い二か所より活動電位を誘導した。また超微小電極によって胆管表面の筋層から細胞内電位を誘導した。

### 成績

生体内では肝十二指腸管はほぼ一定の周期をもって正蠕動を起し、胆汁を十二指腸側に送っているのが見られる。肝十二指腸管を組織学的に観察すると、最外層に数条の縦走筋があり、中層には厚い輪走筋が分布し、内層には縦走筋が分布している。Nissl 染色によると輪走筋層中に染色される細胞が観察されたが、腸管におけるような壁内神経細胞ではなかった。

摘出した各胆管に内圧をかけない場合において

も自発運動が見られ、またアセチルコリン 10<sup>-6</sup>g/ml, 塩化バリウム 10<sup>-4</sup>g/ml を適用すると、この胆管運動は非常に亢進する。また肝十二指腸管に 0~8 cmH<sub>2</sub>O の内圧をかけると正蠕動あるいは逆蠕動が誘起された (図 1)。

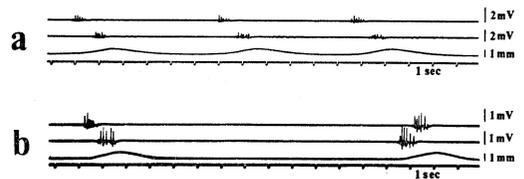


図 1. ニワトリ肝十二指腸管における蠕動発生時の細胞外による活動電位と機械曲線。

a: 内圧 6 cmH<sub>2</sub>O, ACh10<sup>-5</sup>g/ml を適用によって誘起された正蠕動。

b: 内圧 6 cmH<sub>2</sub>O において発生した正蠕動と逆蠕動。

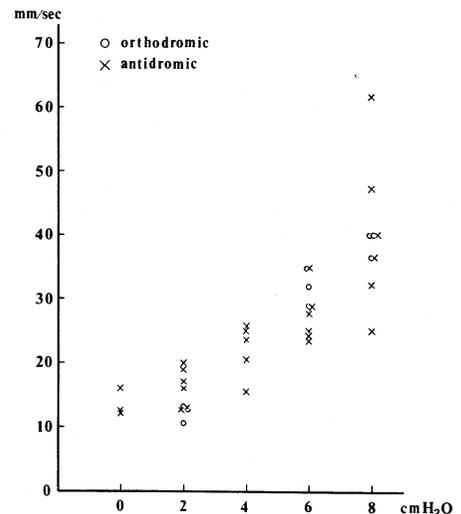


図 2. ニワトリ肝十二指腸管において transmural の電気刺激によって誘起された蠕動波の各内圧における伝播速度。

肝側あるいは十二指腸側に持続時間 1 秒の矩形波をもって transmural の刺激を与えると、それ

ぞれ正蠕動あるいは逆蠕動が誘起された。この時、外層筋から細胞内電位を誘導すると、slow wave に重畳する約 40 mV のスパイク電位が記録される。二箇所からの活動電位の同時誘導によって蠕動波の伝播速度は 10~60 mm/sec と計算された。伝播速度は内圧の上昇とともに速くなると同時に、速いものから遅いものまで分散してくるが、正蠕動と逆蠕動との伝播速度に差を認めなかった (図 2)。

摘出した肝十二指腸管にテトロドトキシン  $4 \times 10^{-7}$  g/ml 適用後においても、なおかつ蠕動運動は自発的に発生するし、加圧、あるいは transmural の刺激も有効であった。

#### まとめ

ニワトリの胆管は組織学的には外輪、内縦という筋層の配列があり、最外層にまばらに縦走筋がある。輪走筋中には Nissl 染色に陽性の細胞が見

られた。

摘出胆管は自発運動があり、内圧上昇、transmural の電気刺激で蠕動が誘起される。細胞内、外の活動電位の記録から、伝播速度は正蠕動、逆蠕動ともに約 10~60 mm/sec で、差異は認められなかった。アセチルコリン  $10^{-6}$  g/ml、塩化バリウム  $10^{-4}$  g/ml の適用で、律動収縮が誘起あるいは強化された。テトロドトキシン  $4 \times 10^{-7}$  g/ml 適用後においても、電気刺激、内圧上昇により蠕動運動が誘起されることから、これら蠕動運動は筋原性のものと推測される。

#### 文 献

安東文二郎：輪胆管壁筋の形態学的研究。12, 3731, 1918.

Schmidt & Ivy: J. Cell and Comp. Physiol. 10, 367, 1937.

## 2. 十二指腸筋, Oddi 括約筋, 膵管括約筋との比較

岡山大学医学部 第二生理学教室

中山 沃, 禰 屋 俊 昭, 土 屋 勝 彦  
武 田 美 紀 子, 渡 辺 克 仁, 山 里 晃 弘

Oddi 括約筋と十二指腸筋が異質の平滑筋であるか、あるいは機能的、形態的に連絡があるかについて従来議論が分かれてきた。そこで生体内および摘出標本で各種の polypeptide を適用し、これらの筋の反応を検討し、両筋の区別を試みようとした。あわせて膵管括約筋の性状についても検討した。

#### 実験方法

生体内 イヌあるいはウサギの総胆管あるいは背側膵管を一定圧で灌流し、十二指腸への排出量を滴数計で記録した。また筆者らの考案した transducer で Oddi 括約筋の緊張および収縮を記録した<sup>1)</sup>。十二指腸あるいは上部空腸の運動はゴム球法で記録した。

摘 出 十二指腸筋から分離、摘出したウサギの総胆管—Oddi 括約筋、膵管括約筋、十二指腸—Oddi 括約筋標本、摘出小腸片等の運動を transducer で記録するとともに、細胞内あるいは細胞外電極で活動電位を記録した。

#### 実験結果

1. 十二指腸と Oddi 括約筋との比較：摘出十二指腸—Oddi 括約筋標本では、括約筋と十二指腸筋とが同期した運動をする場合と括約筋が腸筋とは独立して律動的に収縮する場合とがある<sup>2)</sup>。前者では十二指腸縦筋と Oddi 括約筋とから十二指腸の振子運動に同期して slow wave に重畳する 1~数個の spike 電位を得た (図 1)。後者では Oddi 括約筋の活動電位は振子運動と同

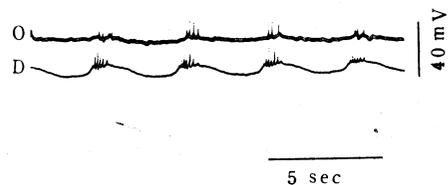


図 1. ウサギの摘出 Oddi 括約筋 (O) および十二指腸縦走筋 (D) の細胞内活動電位。

十二指腸筋活動電位誘導部位は Oddi 括約筋活動電位誘導部位から 4.5 mm 肛門側に位置する。十二指腸筋活動電位は Oddi 括約筋活動電位に先行している。

期するものと、全く何等の時間的關係のないものが得られた。

イヌ、ウサギの生体内で pancreozymin (Boots) (図2) あるいは caerulein (Farmitalia) を静注すると、一般に Oddi 括約筋部からの灌流液の排出量の増加、すなわち括約筋の弛緩がおこる。他方これと反対に十二指腸の運動は亢進する。

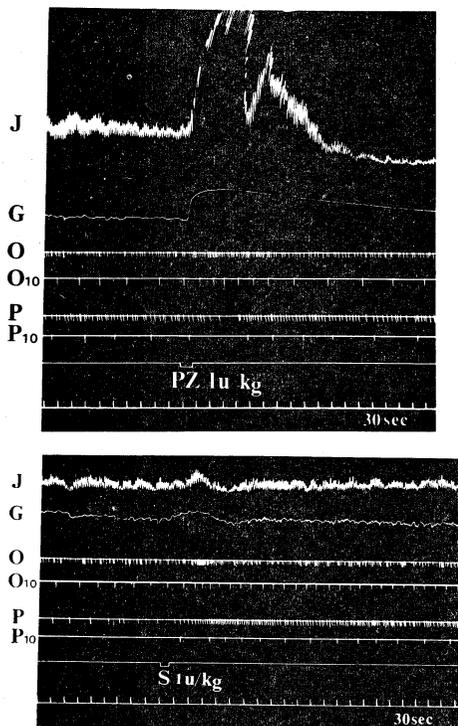


図2. Pancreozymin (PZ 1 u./kg) および secretin (S 1 u./kg) の静脈内注射のイヌの空腸 (J), 胆嚢 (G), Oddi 括約筋 (O) および膵管括約筋 (P) への効果。

O<sub>10</sub> および P<sub>10</sub>: Oddi 括約筋および膵管括約筋灌流液の 10 滴毎の印。

摘出十二指腸—Oddi 括約筋標本において、Oddi 括約筋部を一定圧で灌流すると、液の流れ

はこの部位の収縮が強いと停滞し、収縮が弱く、緊張が低いと速くなる。Pancreozymin あるいは caerulein を投与すると収縮の頻度と緊張が増加し、液の排出は停滞する。またこれらの polypeptide 適用直後にごく短期間緊張の低下する例が認められた。このように polypeptide の作用が生体内と摘出標本とで違う原因については不明である。しかし生体内で、これらの polypeptide の投与で初め液の排出が増加し、ついで停滞することがあった。

2. Oddi 括約筋と膵管括約筋との比較: イヌで pancreozymin (図2) あるいは caerulein を静注すると、膵管括約筋部からの灌流液の流出が停滞する。これは Oddi 括約筋の場合と全く反対である。secretin (Boots) を静注すると、Oddi 括約筋および膵管括約筋が弛緩し、液の排出が増加する (図2)。

ウサギの摘出膵管はその終末部が律動性収縮をするが、secretin はこれを抑制する。secretin はまた摘出小腸の縦走筋の律動収縮も抑制する。

#### 総括

活動電位の研究から、十二指腸の興奮は Oddi 括約筋に伝播しうるものであり、条件によっては相互の伝播はブロックされる。pancreozymin, caerulein は十二指腸および膵管括約筋の運動を亢進させ、Oddi 括約筋の弛緩をひきおこした。他方 secretin は膵管括約筋および Oddi 括約筋の弛緩とをひきおこした。以上の結果から、Oddi 括約筋と十二指腸筋とは全く同質の平滑筋とすることはできないと考える。

#### 文献

- 1) 中山 沃: 胆道系運動の神経性および化学的調節. 岡山医学会雑誌, **81**, 1-11, 1969.
- 2) 中山 沃, 土屋勝彦: Oddi 括約筋部運動に対する内在神経の破割. 日平滑筋誌, **6**, 234-236, 1970.

## 3. 胆嚢運動の映像工学的観察

弘前大学医学部 第二外科学教室

工藤 興 寿, 円 英太郎, 岩谷 昭 雄  
高橋 秀 昭, 小野 慶 一

## 目 的

胆汁排出に果す胆嚢の役割や胆嚢運動と胆管末端部との相互関係については、なお不明の点が少ない。そこでわれわれはこの面を明らかにする目的からイヌを用いて胆道 X 線映画撮影を行ってきた<sup>1,2)</sup>。

## 方 法

5~11 kg の雑種イヌ 30 頭を用い、ラボナール静脈麻酔の下、上腹部正中切開にて開腹。胆嚢内胆汁を 10 ml 前後吸引したのちほぼ同量の造影剤を注入し閉腹した。撮影は cine autotimer による 2 ないし 4 秒に 1 コマの低速 X 線映画又は 1 秒 16 コマの連続撮影を行なった。観察方法としては、撮影したフィルムについて連続的観察と stop motion 方式による間隔的観察を行なった。間隔的観察として胆嚢輪廓をトレースし、トレースしたものを重ねあわせて胆嚢運動の観察を容易ならしめた。一方 20 秒毎に胆嚢面積をプランメーターで測定、撮影開始時の面積を 100 としてその後の計測値のこれに対する比率を求めグラフに描いてみると、胆嚢面積推移曲線として観察される。この際、十二指腸への造影剤排出の有無もこのグラフ上にあらわし検討した。

## 成 績

1. 無作為時には胆嚢はなすび状を呈し殆んど著明な縮小はみられない。この場合総胆管は造影されたり、されなかったりした。胆嚢輪廓を重ね合せてみると、胆嚢頸部より胆嚢管にかけてかすかな波動様運動がうかがわれた。胆嚢面積推移曲線についてみると 100 の基線を中心にして軽度の増大と縮小とを反復し、著明な映像縮小は殆んど認められない。末端部よりの造影剤排出と推移曲線の下降、上昇との間にはとくに一定の傾向をみい出せなかった。

2. cholecystokinin 様 polypeptide の caerulein 0.1  $\mu$ g/kg を静注すると、注射直後より著明な内圧の上昇をともしない胆嚢頸部の波動様運動とともに約 3 分程で胆嚢映像は著しく縮小した。胆

嚢輪廓は無作為のものに比し、頸部より胆嚢管にかけての活発な波動様運動が観察された。面積推移曲線については、最初の 80 秒にわたって一様な勾配での下降がみられ、ついで 2~3 ケのうねりを描いて推移し、投与後 3 分で映像は約 1/3 に縮小した。一方末端部造影剤排出との関係を見ると、50 秒付近から胆汁排出は持続的になり、途中若干の中断もみられるがその効果は約 2 分間にわたって続いた。また場合によって、全経過にわたってほぼ一様な勾配で下降する推移曲線を示し、同時に持続的に末端部造影剤排出をみるものもあった。

3. Pilocarpine 0.3 mg/kg 静注例では、注射後 1 分以内に caerulein 投与例程著明ではないが、ほぼ同様の変化がみられた。ただ末端部造影剤排出との関係で caerulein 投与時に比し造影剤排出および中断時間の延長がみられ、末端部の活動亢進を思わしめた。

## 総括および結論

胆嚢収縮の著明な時期には、内圧上昇と共に胆嚢頸部から胆嚢管にかけての活発な波動様変化がうかがわれた。又、胆嚢面積推移と、十二指腸への造影剤排出との関係について観察したもので、無作為時でははっきりした傾向はつかめなかった。しかし、caerulein 投与により、胆嚢収縮の開始にひきつづき胆管末端部よりの造影剤の持続的排出がみられたことから、従来、Meltzer<sup>3)</sup>により提唱された相反神経支配を今一度考える必要がある。

## 文 献

- 1) 小野慶一：胆道の運動；日平滑筋誌，7，1-18，1971。
- 2) 杉山譲ほか：胆汁排出機転の映像工学的観察，日外会誌，72，1342-1344，1971。
- 3) Meltzer, S.J.: The disturbance of the low of contrary innervation as a pathologic factor in the disease of the bile ducts and the gall-bladder, Amer. J. Med. Sc., 153, 469-477, 1911.

## 4. ヒトにおける胆嚢運動の映像工学的観察

弘前大学医学部 第二外科学教室

杉山 譲・阿保 優  
武内 俊・小野 慶一

## 目 的

レントゲン写真による胆嚢胆汁の貯留および排出機転に関する観察は、従来主として数枚の写真による断片的観察が行なわれていたにすぎない。われわれはこの点にかんがみ胆嚢運動の経時的変化を長時間にわたり観察することを目的として、対照群 20 例、胆道系疾患群 8 例、各種胃切除群 12 例の計 40 例について 2 秒 1 コマないし 4 秒 1 コマの 16mm 低速 X 線映画を撮影した。

## 観察方法

胆道造影法としてはテレパーク 4 日法とピリグラフィン点滴静注法 (D. I. C と略) とを併用した。即ちテレパーク投与終了と共に撮影を開始し、30 分後卵黄を投与、引き続き約 1 時間 30 分にわたり胆嚢映像を連続的に記録した。撮影したフィルムについてスクリーン映写法によって連続的観察を、また stop motion 方式によっては間隔的観察を行なった。なお間隔的観察としては一部については 2 分毎、他の大部分については 10 分毎に映像輪郭をトレースし、その面積をプランメーターで測定、D. I. C. 開始時の胆嚢面積を 100 としてその後の経時的変化を比率をもって示し、その映像推移をグラフに表わして検討した。

## 観察成績および総括

1) 得たフィルムについて 1 秒 16 コマないし 24 コマの映写速度による連続的観察では、1 時間 30 分～2 時間にわたった全撮影フィルムは 3～4 分に圧縮されることになり、従来の撮影方法ではとらえ難かった増大、縮小等の胆嚢運動も、ゆるやかな映像変化として視覚的に鮮明に認識可能となった。

2) stop motion 方式による間隔的観察：(a) 対照群では D. I. C. 開始と共に大半に面積の増大が認められ、卵黄投与後ゆるやかなカーブを画いて縮小し、卵黄投与後 40 分ではほぼ 1/2 に縮小した。しかもこの増大、縮小カーブは決して一直線

をなさず、他の群も含め、全例に 2 ないし 3 ケの弧を画いて推移していくことがわかった。

(b) 胆道系疾患群では D. I. C. 開始後の映像増大は極く軽度であった。卵黄投与後 1 例に著明な映像の縮小をみた。本例では手術時胆嚢内に 1 個の孤立性コ糸石が存在し、胆嚢壁肥厚や周囲臓器との癒着は認められなかった。これに反し他の胆石症例では、胆嚢結石が 2 個以上存在し、胆嚢壁肥厚や周囲臓器との癒着も著明で、卵黄投与後の縮小はほとんどみられず軽度の増大と縮小とを反復した。

(c) 各種胃切除群の術前では D. I. C. 開始後の映像増大、卵黄投与後の縮小共対照群とほぼ同様の傾向が観察された。

(d) 各種胃切除群の術後の胆嚢映像を観察すると撮影開始時では胃全別並びに胃底部切除例に術前に比較して著明な映像の拡大を、B. II 法に軽度の拡大が認められた。また卵黄投与後の縮小は胃全別、胃底部切除例では術前に比較して著明な縮小遅延を、B. I 法、B. II 法並びに胃亜全別に  $\rho$  型胃空腸吻合を旋行した例には軽度の縮小遅延が認められた。しかし幽門保存胃切除例では術前とほぼ同様の良好な縮小傾向が観察された。以上のことから各種胃切除術の胆嚢収縮能におよぼす影響は、体液性支配もさることながら本質的には迷走神経切断に由来するものと考えられた。

## 結 語

健康人を含めた各種臨床例 40 例に、テレパーク 4 日法とピリグラフィン点滴静注法とを併用した胆道造影を行ない、16mm 低速 X 線映画を撮影、分析の結果上述の如き成績をえた。なお詳細については杉山<sup>1)</sup>が既に報告している。

## 文 献

- 1) 杉山 譲：ヒトにおける胆嚢運動の映像工学的観察，日平滑筋誌，8，55，1972。

## 5. 急冷による平滑筋膜の変化および収縮発生について

九州大学歯学部 生理学教室

曲 淵 徹 雄

慈恵医科大学 第二生理学教室

栗 原 敏

## 目的および方法

モルモット膀胱平滑筋の急冷 (10°C) による変化を微小電極および二重蔗糖隔絶法を用いて観察し、冷却による平滑筋膜および収縮系におけるイオンの移動と役割について消化管平滑筋と比較して種々考察した。

## 結 果

1) 膜特性の変化; 膀胱平滑筋の膜電位は -37 mV で 10°C に Krebs 液を冷却すると -28 mV になり自発放電は消失する。正常温 (36°C) でこの組織は cable 様性質をもつし冷却後もその性質は保持されるが、その値は変化する。すなわち長さ定数は 1.50 mm から 0.82 mm,  $2\lambda/\tau$  から測定した膜の時定数は 154 msec から 507 msec に延長した。膜抵抗は正常時の 1.7-2.6 倍に増加した。そこで  $\lambda = \sqrt{\frac{a}{2} \cdot \frac{R_m}{R_i}}$  という式を用いて  $a$  と  $R_i$  の変化を推測すると、著明に増大した膜抵抗から内部抵抗がさらに著明に増加しなくては長さ定数の減少は説明できない。そのために筋形質の抵抗増加 (水の透過性の増大) と共に細胞膜間の接合抵抗が増加することも考えられ、接合抵

抗の増加は  $Ca^{++}$  の冷却による放出と関係があるのではないかと推測した。

2) 膜現象と収縮との関係; 急冷 (10°C) により使用したいずれの平滑筋でも膜抵抗の増加と共に収縮を発生させる。この収縮は膜の脱分極に先行する。収縮は膜電位の変化と無関係に発生し、膜を電氣的に再分極させても収縮は持続し、K-脱分極した状態でも冷却により膜電位変化は少ないにもかかわらず収縮はできる。また、Krebs 液中のイオン組成 (Na, K, Cl) を変化しても拘縮の大きさには著明な変化は観察されなかった。さらに caffeine や thymol の存在下でも急冷によって発生した収縮には変化がみられなかった。

## 総 括

急冷の効果としては、膜に結合した Ca の mobilization に関係しイオン透過性を変化させて脱分極と膜抵抗の増大をもたらす。また、収縮発生は細胞外からの Ca entry よりも細胞膜および細胞内に存在する (例えばミトコンドリア, 核, 細胞間接合部) Ca が放出されることによると考えられる。

## 6. Rapid Cooling Contraction (R. C. C.) より見た平滑筋の E-C coupling

—procaine の作用について—

慈恵医科大学 第二生理学教室

栗 原 敏・酒 井 敏 夫

## 目 的

平滑筋は正常液中、K-Ringer 中で急速冷却により強い収縮を呈す (Rapid cooling Contraction R. C. C.)。この収縮は細胞内の store  $Ca^{++}$  の放出と深い関係がある事が示唆されている。脱分極筋においては骨格筋同様、caffeine R. C. C. が

られ、骨格筋におけるこの現象は procaine (以下 pro.) により抑制される事が知られている。そこで、細胞膜、及び筋小胞体の  $Ca^{++}$  の動態に関与すると考えられている pro. の作用を検討した。

方法

食用蛙, ガマ, モルモット (以下 G-P) の膀胱平滑筋を用いた。ガマ, 食用蛙では幅約 1mm, 長さ 3~4cm の strip を作り, これを実験に供した。G-P では背側の縦走筋を用いた。張力は動ひずみ測定器により測定した。Rapid Cooling (R.C.) は酒井の方法により行ない, 26°C から 2°C にまで温度を急速に低下させた。proc. は塩酸 procaine を用い, NaOH により pH を調整し pH 6.6~7.2 の間で実験を行なった。

成績

1) 食用蛙膀胱平滑筋における procaine induced contraction (以下 P.I.C.)

食用蛙膀胱筋は, proc. (0.5, 1, 3, 5, 10, 15mM) で強い収縮を呈す (procaine induced contraction, P.I.C.). P.I.C. は tonic contraction と phasic contraction とからなる。高濃度 proc. (10, 15mM) では, proc. により強い tonic contraction がおこり持続する。時間経過に従い大きな phasic contraction が出現し, oscillatory contraction が重畳する。Proc. 濃度が高くなると tonic contraction が強くなる。P.I.C. は一時間以上も持続する。

2) ガマ, G-P. 膀胱平滑筋における P.I.C.

ガマ膀胱筋でも同様の収縮を見る事が出来るが Proc. に対する感受性は食用蛙に比して低い。しかし, 大きな phasic contraction は proc. 浸漬後長時間にわたり消失しない。G-P. では tonic

contraction の上に oscillatory contraction が重畳するが, 30~50 分でわずかな tonic contraction のみとなる。

3) P.I.C. に対する  $Mn^{++}$  の作用

食用蛙, ガマ, G-P. のいずれも 5mM  $Mn^{++}$  により spontaneous contraction は消失する。その後 proc. を作用させても, P.I.C. は誘起出来ない。食用蛙では P.I.C. が持続している時に  $Mn^{++}$  を作用させると, phasic contraction は消失するが, tonic contraction は持続する。ガマ, G-P. では  $Mn^{++}$  により強く抑制される。

4) K-contracture に対する proc. の作用

食用蛙では, proc. は K-contracture を強く抑制する事はない。ガマも完全には抑制を受けない。一方, G-P. は抑制される。

5) R.C.C. に対する proc. の作用

食用蛙では正常液中, K-Ringer 中での R.C. C. は proc. により著しく potentiate される。potentiation は proc. 浸漬後 30~40 分後でも観察される。proc. による potentiation は  $Mn^{++}$  により抑制をうける。ガマでは proc. 浸漬後 20 分以内にこの potentiation が著明である。

6) 総括, 結語

食用蛙, ガマ, G-P. 膀胱平滑筋は, proc. により tonic contraction, phasic contraction を発生する。特に食用蛙では長時間持続する。この収縮は,  $Mn^{++}$  により抑制される。食用蛙, ガマでは proc. は K-contracture を完全に抑制する事は

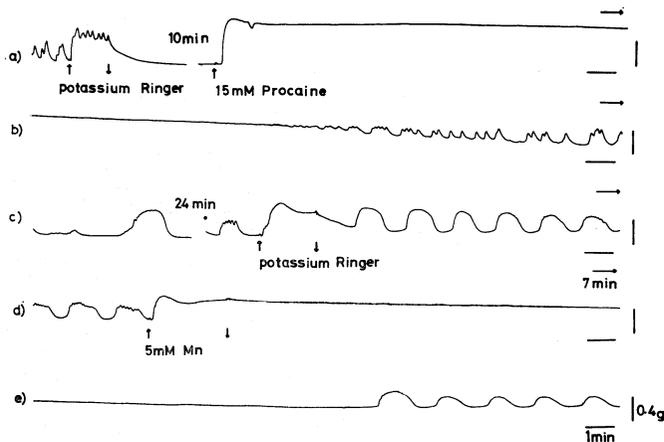


Fig 1. 食用蛙膀胱筋における procaine induced contraction. a)~e) は同一標本からの連続記録。15mM pro. 浸漬 1 時間後も K-拘縮は見られる。5mM  $Mn$  により phasic contraction は抑制をうけるが, tonic contraction は持続する。

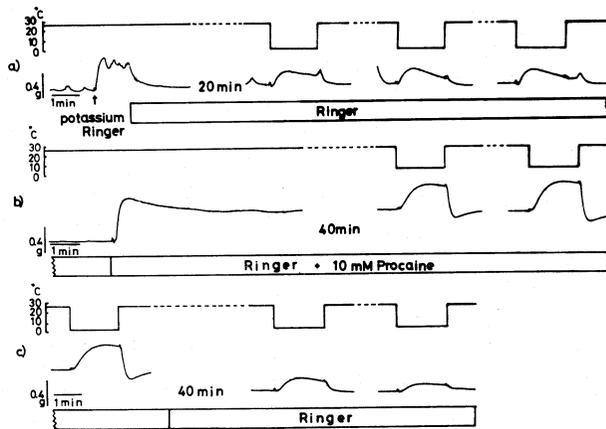


Fig 2. 食用蛙膀胱筋における pro. の R.C.C. に対する影響。10mM pro. により強い収縮が見られ、pro. 浸漬後 40 分で R.C. を行なうと Potentiation が見られる。a)–c) は連続記録。

ない。Pro. は R.C.C. を potentiate する。この potentiation は脱分極筋でも見られる。以上から、三種の動物における P.I.C. は同一機序であるとは思われない。しかし、pro. は細胞膜、sarcoplasmic membrane に作用し、 $Ca^{++}$  の動態に関与していると考えられる。

#### 文 献

- 1) Sakai, T. (1963): Action of the local anesthetics on the mechanical response of the caffeinized muscle by rapid cooling. *Jikeikai Med. J.*, **10**: 113-120.
- 2) Sakai, T. and Iizuka, T. (1972): The effect of coffeine and rapid cooling on smooth mu-

scle. *Jap. J. Physiol.*, **22**: 135-145.

- 3) Thorpe, W.R. and Seeman, P. (1971): The site of action of caffeine of caffeine and procaine in skeletal muscle. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **179**: 324-330.
- 4) Feinstein, M.B. and Paimre, M. (1969): Pharmacological action of local anesthetics on excitation-contraction coupling in striated and smooth muscle. *Federation Proc.*, **28**: 1643-1648.
- 5) 曲淵徹雄, 栗原 敏 (1972): 急冷による平滑筋膜の変化および収縮発生について。第 14 回平滑筋学会抄録。

## 7. 膀胱筋電図の研究

千葉大学医学部 泌尿器科学教室

北村 温・遠藤 博志・百瀬 剛一

#### 目 的

膀胱機能検査法としては、現在でも膀胱内圧測定法が中心である。それは骨盤内の隣接諸臓器、腹圧などによってうける影響の総和として表現されることや、再現性等に種々の問題があり、診断的価値にはある限界がある。膀胱筋自体の変化を知るためには、臨床的にも利用できる膀胱筋電図の誘導方法を確立することだと考え、その考案を

試みた。

#### 方 法

患者を膀胱鏡台上に仰臥位とし、膀胱内に生理的食塩水 150 ml 注入、尿管用膀胱鏡を用い、先端を改良したラドン針打ち込み用針に 0.07 mm polyurethane enamelled wire を 2 本入れ、経尿道的に膀胱筋に刺入し、ラドン打ち込み用針と尿管用膀胱鏡を共に抜去する。wire の一方の端を

増中器の入力側に接続し、①生理的食塩水注入時、②腹部加圧時、③排尿時、等についての膀胱筋の活動電位の変化を日本光電製万能 2-4 現象オシロスコープ VC7 型を用いて記録した。

#### 成 績

①生理的食塩水注入時：生理的食塩水を膀胱内に注入開始すると単発の放電がみられるが、注入量が増大すると、spike の発射頻度の増大と振幅の増加がみられた。

②腹部加圧時：生理的食塩水 150 ml を注入し、安定したところで腹圧をかけると、膀胱内圧は 30 mmHg 前後によるが、この程度の内圧の上昇では、放電はみられない。

③排尿時：広汎性子宮全剝術前後の患者の排尿筋より導出した筋電図をみると、術前は排尿と同時に spike の発射が高頻度に見られるが、術後は spike の発射の頻度は低く、ところどころ中断さ

れ、排尿障害を示すものと考えられる。

#### 総 括

我々の考案した導出方法は、操作が比較的容易であり、電極刺入後は膀胱鏡を簡単に抜去でき、又排尿時の筋電図導出も可能であり、従来の方法にくらべて、確実性に富む導出方法であると考えられる。

#### 文 献

- 1) Slater, G.S.: Electrocystography. A study of bladder contraction measured by differences of electropotential. J. Urol. 69: 626, 1953.
- 2) Christopher, M. et al.: Electrophysiology of the canine urinary bladder. Invest. Urol. 7: 33, 1969.
- 3) Brunsting, C.D.: An interpretation of the urinary bladder "electrocystogram" as artifact. J. Urol. 79: 165, 1958.

## 8. 高張液の尿管平滑筋に及ぼす影響

福岡大学医学部 泌尿器科学教室  
九州大学歯学部 生理学教室  
大 島 一 寛

モルモット尿管平滑筋に対する浸透圧の影響をみるために、微小電極法及び蔗糖隔絶法を用いて膜の静止電位、活動電位、空間定数、伝導速度、クロナキシー、収縮について若干の観察を行なった。今回は外液の浸透圧を蔗糖添加によって 1.5 倍、2 倍、2.5 倍とし上記項目について正常 Ringer の場合と比較した。

#### 結 果

1. 正常液中の静止電位は約  $-53$  mV、蔗糖高張液中では著明な脱分極を示し、外液浸透圧の増大と共に  $-50$  mV、 $-45$  mV、 $-40$  mV と脱分極の程度は大となった。

2. 正常液中では自発活動電位の発生は稀であるが、高張液中 (2 倍以上) では高頻度に発生する。活動電位の initial spike と slow potential (plateau) が分離するもの、或は plateau が消失する現象がみられた。

3. 正常液中での  $\lambda$  は  $1.03$  mm、高張液中で

は  $0.75$  mm、 $0.65$  mm、 $0.63$  mm と浸透圧増大と共に小さくなった。  $\tan \theta = \frac{\tau}{2\lambda}$  より求められる膜の時定数 ( $\tau_m$ ) は正常液中で  $66$  msec、高張液中ではそれぞれ  $71$  msec、 $92$  msec、 $117$  msec と蔗糖濃度の増大と共に大きくなった。

蔗糖隔絶法により 2 倍の高浸透圧下で膜抵抗が約 3 倍に増大した。

4. 伝導速度は正常液中で  $1.9$  cm/sec、高張液中では小さくなった。

5. クロナキシーは正常液中で  $104$  msec、高張液中では約 2 倍  $200 \sim 230$  msec となった。

以上の結果より

(1) 高張液中では細胞内水の移動により細胞は shrinkage を起し  $[K^+]_i$  が大きくなることにより膜電位は大きくなると考えられているが、事実、モルモットの結腸紐では蔗糖高張液で膜電位は大きくなることが報告されている。然るにモルモット尿管平滑筋では明らかに脱分極を来してお

り、細胞の shrinkage だけからは説明出来ない。蔗糖隔絶法により観察された膜抵抗の増大からみて  $G_K$  の低下によるものと考えられる。

又2倍高張液、及び2.5倍液での灌流中に plateau の著明な延長とみるが、これも  $G_K$  の低下により再分極課過が延長していると考えれば説明がつく。initial spike と plateau の分離、plateau の消失は  $G_{Na}$  の低下も同時に起っていることを想像させる。

(2) 2倍の浸透圧液中で  $\lambda$  は正常の65%に減少、膜抵抗3倍に増加している。若し尿管平滑筋が完全な osmometer として Blinks, Dydynska,

Whilkie らがカエル骨格筋で観察したのと同じ容積の変化(36%減)を起すとすれば細胞の半径は87%に小さくなっているであろう。従って  $\lambda =$

$\sqrt{\frac{R_m}{R_i} \cdot \frac{\rho}{2}}$  より  $R_i$  は約5倍に増加していると考えられる。

(3) 2.5倍の高浸透圧液で約60分灌流すると電氣的にも、機械的にも活動は停止するが正常液に戻すと直ちに回復を来す。このことは2.5倍程度の浸透圧下では、尿管平滑筋の E-C coupling にあまり大きな変化を起していないことがうかがわれる。

## 9. ウシガエル (*Rana catesbiana*) の大腸運動とその神経支配

川崎医科大学 生理学教室

福原 武・内藤 富夫・藤原 由美

排便機構の研究の一環として、ウシガエルの大腸の正常運動およびその神経支配について検討した。

開腹して全体を露出した無麻酔ウシガエルの大腸では、前半部はふくらみ(膨大部)、後半部は細く縮んでいる(峽部)が、この大腸のある個所をセルフインでつまみあげ、それと連絡したひずみ用トランスジューサーを介して、その運動を記録した。

(1) 大腸峽部膀胱開口上縁に律動的拍動が認められ、これが口側に向かってゆるやかに進む浅い逆行波となる。また時々大腸が縦方向に著しく短縮することがある。しかしこれらの運動によっては大腸の内容物排出はおこらない。(2) 大腸の膀胱開口付近には第10、第11脊髄神経の分枝が特に濃密に分布している。これらの脊髄神経を電氣的に刺激すると、上述の運動が非常にたかまる。まず、大腸の顕著な短縮がおこり、膨大部中の内容物が峽部へ移動する。これについて大腸全体の緊張が極度にたかまって逆行波は強い輪状収縮波となり、この結果として内容の一部が肛門外へ押し

出される。しかしこれは排便運動の一分象であって、この運動について総排泄腔圧迫筋が反射的に収縮することによって排便が完結するものと考えられる。(3) 第8、第9脊髄神経の電気刺激は、時に亢進効果をもたらすことがあるが、その作用は弱い。(4) 内臓神経の電気刺激は抑制作用を示すこともあれば亢進作用を示すこともある。ただしこれら両反応の出現条件は明らかでない。(5) 組織学的検索によると、膨大部では縦走・輪走両筋層間に孤立した神経細胞が一樣に散在しているが、峽部では侵入神経束にそって小神経節が存在する。(6) 粘膜の局所刺激によっても、また全表面刺激(大腸内圧の上昇)によっても、粘膜内反射効果は認められない。この結果は、ウシガエルでは大腸の壁内神経細胞が収縮波の強さや伝播方向を調整する機能をもっていないことを示している。(7) 大腸の自発収縮も、亢進神経の刺激効果も、ともにアトロピンによっては抑えられない。

(研究結果の詳細は、日本平滑筋誌 8, 2号, 85-98, 1972)。

10. マダコ腸管の興奮性とその神経支配

東北大学医学部 応用生理学教室

齋藤 浩太郎・力丸 暲・福士 靖江

頭足類の腸管運動に関する報告はヤリイカ<sup>1)</sup>についてはみられるが、マダコに関してはあまりみられない。そこで、マダコの腸管を用いてその興奮と神経支配を検討した。

方法

小腸を摘出し、電気刺激に対する反応と、薬物投与時における張力の変化を等尺的に記録した。また標本の一部は Falck & Owman<sup>2)</sup> の方法に準じて蛍光顕微鏡を用いてカテコラミンの分布を観察し、また一部は Gomori<sup>3)</sup> の thiocholine 法に従って組織化学的に acetylcholinesterase を観察した。栄養液は van't Hoff の人工海水を用いた。

成績

マダコの小腸に対し、アセチルコリンは腸管の自発性の収縮を抑制した。この反応は TTX 存在下でも変わらずにみられた。しかし高濃度のアセチルコリンでは自発性の収縮を抑制した後に腸管を持続的に収縮させた。アセチルコリンの収縮効果は  $C_6$ 、TTX の存在下では消失したが、弛緩効果は影響をうけなかった。アセチルコリンの抑制作用はアトロピンの存在下でもあまり影響をうけなかったが、dTc によってほとんど消失した。dopamine, noradrenaline, adrenaline, isoproterenol を投与すると腸管は収縮し、その反応は dopamine で最も強く、isoproterenol が最も弱い。dopamine と noradrenaline による収縮は phenoxybenzamine; phentolamine で抑制され、isoproterenol の作用は inderal で抑制された。また noradrenaline による収縮は TTX 存在下でも変わらずにみられた。DMPP を投与すると腸管は収縮するが、この収縮は  $C_6$ 、TTX 存在下では消失した。標本を transmural に電気刺激すると収縮がみられるが、この収縮は inderal で抑制されず、phentolamine, phenoxybenzamine, guanethidine, TTX で抑制された。腸管に胃神経節以下の神経をつけた神経筋標本を作製し、この神経を電氣的に刺激すると刺激時の収縮につづい

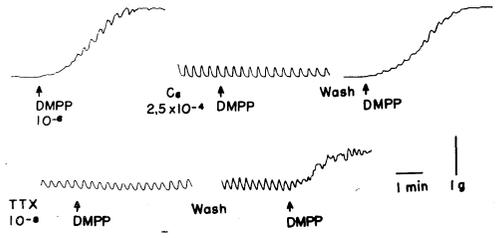


図 1. DMPP による収縮は  $C_6$  および TTX で抑制される。

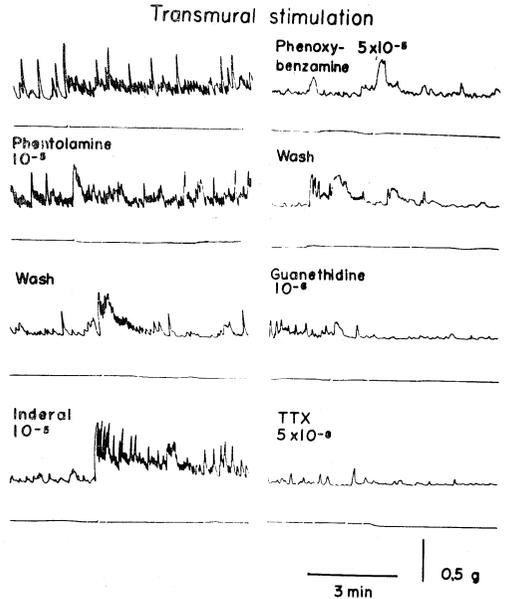


図 2. transmural の刺激で生じた収縮は inderal で抑制されず、phentolamine, phenoxybenzamine, guanethidine で抑制される。

て刺激を止めたあともしばらく自発性収縮の抑制がみられるが、これらの反応は  $C_6$ , atropine, TTX の投与後にはみられなかった。次に電気刺激による収縮と dopamine, noradrenaline による収縮は、GEDTA で抑制された。組織化学的には縦走筋輪状筋にカテコラミンの蛍光がみられ、また両筋層間に acetylcholinesterase の活性がみられた。次に hematoxyline-eosine 染色では筋細胞に横紋構造はみられなかった。

## 総 括

以上からアセチルコリンは筋の自発性の収縮を抑制する。また高濃度のアセチルコリンによる収縮は神経節を介した興奮性神経による反応と考えられる。dopamine, noradrenaline, adrenaline, isoproterenol は収縮させるが、これは腸管においては  $\alpha$ -受容体が主に存在していることを示している。神経支配に関しては、アドレナリン作働性の興奮性神経が筋層内かあるいは筋層の近くでシナプスを介し筋層に分布しており、節前神経はコリン作働性であり、神経節にはムスカリン様受容体が存在している可能性が考えられる。組織化学的にも筋層にカテコラミンの存在がたしかめられ、筋層間に acetylcholinesterase の活性が確認された。抑制性の神経支配に関しては今後の検討が必要である。また電気刺激による収縮, dopamine, noradrenaline 投与による収縮が GEDTA で抑制されたことから、タコの腸管においても収縮には Ca イオンが関与していることが考えられる。TTX<sup>4)</sup> 投与で自発性の収縮が抑制されるものがあることから、自発性収縮には筋原性と神経原性の二者が存在していることが考えられる。組

織標本から、マダコの腸管には横紋筋は混在せず、おそらく平滑筋がその筋層を構成しているものと考えられる。

## 文 献

- 1) Campbell, G. & Burnstock, G.: Comparative physiology of gastrointestinal motility. In *Handbook of Physiology*. Vol. IV. Alimentary canal, pp. 2213-2266. Washington D.C. American Physiological Society, 1968.
- 2) Falck, B. & Owman, C.: A detailed methodological description of the fluorescence method for the cellular demonstration of biogenic monoamines. *Acta Univ. Lund. Sect II No. 7*, p. 1-23, 1965.
- 3) Drury, R.A.B. & Wallington, E.A.: *Carleton's histological technique*. 4th ed., 253-254, Oxford Univ. Press., Lond., 1967.
- 4) Kao, C.Y.: Tetrodotoxin, saxitoxin and their significance in the study of excitation phenomena. *Pharmacol. Rev.*, 18, 997-1049, 1966.

## 11. 金魚腸管膨大部筋組織における自律神経支配

東北大学医学部 応用生理学教室

齋藤 浩太郎・丸山 武夫・鈴木 恒彦

金魚腸管膨大部における興奮性神経がコリン作働性であることはすでに述べたが、今回は非アドレナリン作働性抑制神経<sup>1)</sup>の存在を検討した。方法としては、筋標本の張力をトランスデューサーを用いて等尺的に記録し、薬物や電気刺激に対する反応をしらべた。

## 成 績

noradrenaline, adrenaline, 及び isoproterenol に対してはいずれも弛緩を示した。同じ濃度での程度をくらべると、isoproterenol にくらべて弛緩 noradrenaline の方が作用が強く、 $\alpha$ -受容体が優性に存在することが考えられる。

acetylcholine に対しては応答の速い一過性の収縮とそれに続く遅く緩やかな長くつづく収縮の二相性の反応がみられる。応答の速い収縮は

dTc で抑制され、緩やかな収縮は atropine で抑制された。従って金魚腸管膨大部は nicotinic の受容体と muscarinic の受容体の両方が存在し、反応の速い収縮は nicotinic、緩やかな収縮は muscarinic の作用によるものではないかと考えられる。低濃度の nicotine および DMPP に対しては、収縮が現われる場合と、弛緩が現われる場合の二つがあるが、これは筋標本のトームスの状況も影響するものと考えられる。DMPP に対する弛緩反応は bretylium, phenoxybenzamine, および inderal では完全には抑制されず、guanethidine でも抑制されず、C<sub>6</sub> と TTX によって完全に抑制された。従ってこの弛緩反応は筋層内の ganglion を介した非アドレナリン作働性の神経<sup>1)</sup>によるものと推測される。またパルス刺激を与え

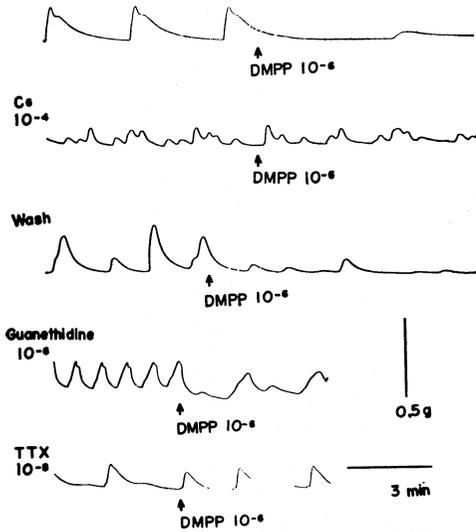


図 1. DMPP に対する弛緩反応は guanethidine で抑制されず, Cs と TTX によって完全に抑制された。

ると反応の速い収縮と、それに続く緩やかな収縮があらわれ、これらの収縮につづいて弛緩がみられる。この弛緩は bretylium, guanethidine, phentolamine 及び inderal で抑制されず, TTX で抑制された。このことからパルス刺激に対してあらわれる弛緩反応は、非アドレナリン作動性抑制神経<sup>1)</sup>によるものと考えられる。一方、DMPP を与えたときに現われる速い収縮は dTc で抑制されるが、完全には抑制されず, atropine の追加ではば完全に抑制された。従って DMPP が腸管膨大部のコリン作動性神経節に、何らかの影響を与えうるといふ可能性も考えられる。

総括

以上から、金魚腸管膨大部における興奮性の神経は、コリン作動性であり、この受容体は nicotinic 受容体と muscarinic 受容体の両者が存在するものと思われる。また抑制性の神経に非アドレ

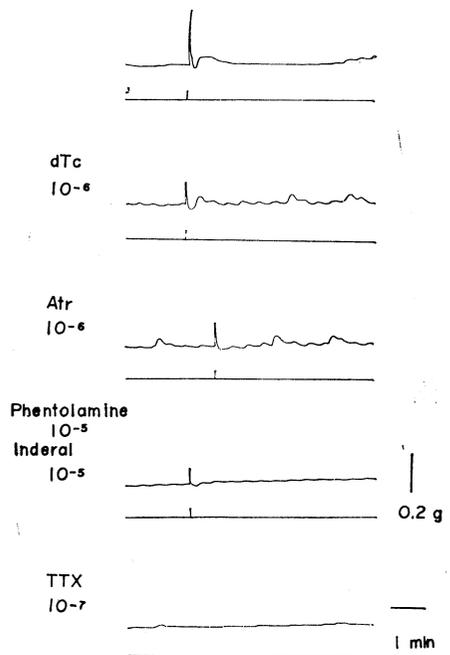


図 2. transmurals のパルス電気刺激に対する応答。パルス刺激に対する速い収縮は dTc で抑制され、それに続く緩やかな収縮は atropine で消失し、これらの収縮の間にあらわれた弛緩は phentolamine や inderal で抑制されず, TTX で抑制された。

ナリン作動性抑制神経<sup>1)</sup>があり、それらは ganglion を介して筋層内に分布しているものと考えられる。

文 献

- 1) Ambache, N.: Unmasking, after cholinergic paralysis by botulinum toxin, of a reversed action of nicotine on the mammalian intestine, revealing the probable local inhibitory ganglion cells in the plexuses. Brit. J. Pharmacol., 6, 51-67, 1951.

12. 反芻獣前胃運動の迷走神経による抑制について

北海道大学獣医学部 薬理学教室

大賀 皓・中里 幸和・斎藤 公司・李 昌業

反芻獣前胃 (1, 2, 3 胃) の運動調節に、迷走神経は重要な役割を果している。即ち、前胃間の協

調的な運動、特徴的な反芻運動、1 胃でセルロースの微生物発酵によって生じたガスを吐出す嚥気

反射、哺乳期に、吸飲した乳汁を1・2胃を介さず腺胃である4胃に送り込む食道溝反射など、飼料の消化に必須な運動は全て迷走神経を介して行なわれている。報告者らは、以前より、羊の胃運動、特に3胃の運動様式、並に胃運動に対する各種自律神経薬の作用を調べてきた。最近、イヌ・ネコ・モルモットなどで、迷走神経が胃平滑筋に達する経路中に非アドレナリン作働性抑制神経が存在し、胃運動の抑制調節に重要な役割を果たしていることが明らかにされつつある。今回は、反芻獣の迷走神経—胃経路中にもこの非アドレナリン作働性抑制神経が存在するか否か、前胃特に3胃の運動を指標に調べた成績について報告する。

#### 方 法

1~6ヶ月前に1胃左側けん部の一部を皮膚・筋肉に縫合しておいた山羊3頭、羊5頭を用いた。動物はペントバルビタール(30mg/kg i. v.)で麻酔した。迷走神経末端刺激は、横隔膜直上部で背幹を形成する分枝もしくは背幹切断末梢端に、中枢端刺激は、背幹への分枝または腹幹切断中枢端に加えた。交感神経刺激は、左側大内臓神経切断末梢端または腹腔動脈周囲神経に加えた。左側副腎は摘出または結紮し、右側大内臓神経は切断した。胃動脈への薬物投与は脾動脈から逆行性に挿入したポリエチレン管を介して行った。胃運動は、前述の縫合部位を切開し、その孔より1胃を介して2胃と3胃にバルーンを入れ、その内圧変化を圧トランスデューサーを介してペン書オシログラフで記録観察した。

#### 成 績

(1) 腹部迷走神経末梢端刺激効果：2胃・3胃共に収縮し、その後2胃ではごく稀に、3胃ではしばしば弛緩した。アセチルコリン(100 $\mu$ g)の

胃動脈内注入では収縮がみられた。アトロピン(1mg/kg)投与後、2胃収縮は著しく減弱し、3胃は大多数例で弛緩のみとなった。この3胃の弛緩は、 $\alpha$ -受容体遮断薬(フェノキシベンザミン10mg/kg)、および $\beta$ -受容体遮断薬(ネサライド5mg/kg)静注後も残存した。また両薬物の併用によっても影響を受けなかった。アドレナリン作働性ニューロン遮断薬(グアネシジン5mg/kg)静注後も残存したが、テトロドトキシン20 $\mu$ gの胃動脈内注入により消失した。(2) 腹部迷走神経中枢端刺激効果：刺激後たびたび2胃の反射性収縮が惹起された。3胃では稀に、わずかの収縮と弛緩がみられた。アトロピン投与後は、2胃の収縮は消失し、3胃では弛緩がみられた。この弛緩も、 $\alpha$ -および $\beta$ -受容体遮断薬並にアドレナリン作働性ニューロン遮断薬に耐性であった。(3) 交感神経刺激効果：2胃3胃共に、収縮、弛緩または収縮後弛緩がみられた、通常の刺激では反応を起さないものもあった。ノルアドレナリン(100 $\mu$ g)の胃動脈内投与によっても、神経刺激と同じような効果がみられた。 $\alpha$ -受容体遮断薬投与後、収縮は消失し、3胃は多数例で弛緩した。この交感神経刺激およびノルアドレナリンによる弛緩は、 $\beta$ -受容体遮断薬によって遮断された。またアドレナリン作働性ニューロン遮断薬投与後、ノルアドレナリンによる弛緩は不変であったが、神経刺激による弛緩は消失した。

以上の成績より、反芻獣前胃、少なくとも3胃は非アドレナリン作働性抑制神経の支配を受けているものと思われる。迷走神経—胃経路中に存在するこの抑制神経は、迷走—迷走神経反射によって興奮され、胃運動の抑制調節に重要な役割を果たしているものと考えられる。

### 13. モルモット caecum 輪状平滑筋の膜特性と抑制神経支配

九州大学歯学部 生理学教室

伊 東 祐 之・栗 山 熙

#### 目 的

モルモット caecum の縦走筋である結腸紐平滑筋については電気生理学的に多くの研究が行な

われ、その膜性質あるいは神経支配について詳細が知られている。しかし輪状筋についての電気生理学的実験は殆んどない。そこで輪状筋の電氣的

膜特性を知りついで神経支配様式を知るのが本実験の目的である。

方法：輪状筋の電気的膜定数の測定には細胞外刺激法 (Tomita & Abe, 1967) を、電位変化の記録には微小電極法を用いた。又神経刺激としては field stimulation (持続 0.3 msec の矩形波通電) を用いた。

#### 成 績

膜電位は約  $-55$  mV で、自発放電は活動電位の群発と静止期が規則正しくくりかえすパターンを示す。活動電位は overshoot を示し、 $\text{Na}^+$  欠除液中でも発生する。膜の長さ常数は  $1.7$  mm 時定数を  $\tau/2\lambda$  から測定すると  $240$  msec, そして伝導性活動電位の脚部の立上りの時定数 ( $10.5$  msec) と興奮伝導速度 ( $5.2$  cm/sec) から計算すると  $100$  msec であった。これらの値を結腸紐のそれと比較すると長さ定数  $1.5$  mm, 膜の時定数 ( $\tau/2\lambda$  より)  $103$  msec, 伝導速度  $6$  cm/sec, 活動電位の脚部の時定数  $5.7$  msec であり、膜の時定数以外はほぼ同様な値を示した。結腸紐と輪状筋は筋層の厚さが異なることが時定数に関係するかも知れない。

結腸紐および輪状筋に field 刺激を行なうと興奮性接合部電位と抑制性接合部電位が記録され、興奮性接合部電位は抑制性接合部電位にくらべ潜伏時がより短いもの (early e. j. p.) と、抑制性接合部電位の経過ののちに現われるもの (delayed e. j. p.) の二つのタイプがある。しかし興奮性接合部電位は抑制性接合部電位よりも外部の環境変化

に対して抵抗性が弱くすみやかに消失する。興奮性接合部電位はアトロピンで抑制され、テトロドトキシンは興奮性、抑制性接合部電位ともに抑制する。結腸紐と輪状筋の神経支配はともに結腸紐下に存在する神経叢からの分枝によると考えられる。それは一側の結腸紐下の輪状筋を field 刺激すると、抑制性接合部電位は輪状筋および約  $2$  cm はなれて平行に走る他側の結腸紐下の輪状筋からも記録出来る。また逆の事実も成立する。そこで輪状筋は両側の結腸紐下に存在する神経叢からの分岐によって支配されているだろうと考えられる。抑制性接合部電位発生時の潜伏時は刺激電極から  $1$  mm の距離では約  $50$  msec でそれから距離に対して直線的に増大する。この事実から抑制神経の伝導速度は約  $0.2$  m/sec となり結腸紐での伝導速度とはほぼ等しい。また刺激電極から輪状筋の走行に対して直角に  $1.8$  mm 以上はなれた輪状筋では抑制電位は記録出来なかった。次にヘキサメトニウムは刺激電極から  $5.2$  mm 離れた部位で記録した抑制性接合部電位に何らの効果をも示さなかった。これらの事実から縦走筋の抑制性神経は、結腸紐下の神経叢から約  $3$  mm の中をもって反対側の神経叢までシナプスを介さずにのびるかなり長い (約  $2$  cm) 神経線維であり、縦走筋の抑制性神経とはかなり異ると考えられる。

#### 文 献

- 1) Abe, Y. & Tomita, T : Cable properties of smooth muscle J. Physiol. **196**, 87-100, 1968.

## 14. モルモット回腸縦走筋におよぼすカルバコールの濃度効果

九州大学歯学部 生理学教室  
長 琢 朗

#### 目的および方法

モルモット回腸縦走筋剝離標本について Burgen と Spero (1968) が行った実験によれば、 $K_f/K_e$  比 ( $K_f$ ,  $K_e$  はそれぞれ  $\text{Rb}$ -, または  $\text{K}$ -efflux, 収縮についての解離定数) がコリン作働薬の別により  $2$  から  $1000$  という大きな相違を示すことが見出され、これは細胞により受容体の 2 つの subtype を異にしていることに対応すると想

定された。現在の実験では回腸剝離標本について細胞内誘導による電気活動をめやすにコリン作働薬の濃度効果を見ることを主な目的とし、また外液  $\text{Na}$  の効果をも合わせて観察した。用いたカルバコールは Burgen 等によれば  $K_f/K_e$   $800$ ,  $C_{\max}$   $F_{\max}$  はそれぞれ  $10^{-6}$ ,  $10^{-3}$  (g/ml) という値が得られている。

## 結 果

(1) 正常クレープス液中での膜の性質はモルモット盲腸紐で報告されているのと類似する。膜電位、活動電位はそれぞれ  $-50\text{mV}$  および  $60\text{mV}$ 、また  $\lambda$ ,  $\tau$  は  $0.9\text{mm}$ ,  $120\text{msec}$  であった。低 Na (正常の  $1/4$ ,  $1/10$ ) 液中では膜は過分極し、自発放電は停止するが、通電により正常液中よりも大きなスパイクが発生する。(2) カルバコールの濃度効果 ( $10^{-9}$ – $10^{-5}\text{g/ml}$ ) は標本によって異なるが 15 標本中 49 コの細胞について観察した結果からはほぼ次のように要約される。 $10^{-9}$  では膜電位に変化はないがスパイク頻度が増す。これはおそらく pace maker 電位の勾配増大に起因する。 $10^{-8}$ – $10^{-7}$  では膜電位は変らないかまた脱分極し slow wave が発生する。この slow wave の振巾が小さい時にはスパイク頻度は増すが、濃度増大につれて振巾が増す場合にはスパイク頻度はかえって減少する。 $10^{-6}$ – $10^{-5}$  では  $-10\text{mV}$  に脱分極され膜のコンダクタンスは著しく増大する。(3) 低 Na 液中では、slow wave の大きさは小さくなるがスパイク高は増大し、またスパイク頻度は一般に同一濃度について正常 Na 液中よりも多い。同じイオン条件で K-efflux 曲線には著明な変化がなく、収縮曲線が高濃度側に移動することが知られている。Na-欠除液中ではカルバコールにより過分極を起す。(4)  $3 \times 10^{-8}$  により膜活動が増大している間収縮は維持される。 $10^{-6}$  以上では一過性に膜活動が増大し、次いで depolarization block を起すが、それに伴って phasic と tonic の収縮経過がみられ後者は時間

と共に減衰する。

## 総括および結語

(1) 低濃度のカルバコールは脱分極を前提としないスパイク頻度の増加を起す。これは prepotential の勾配増大や slow wave の発生による。Hurwitz 等 (1967) が言うように膜に 2つの Ca sites を考え、このモードに従ってコリン作働薬の収縮発現に至るまでの過程を考えることができよう。一方、分極した筋では介在する膜活動によって収縮の大きさ、時間経過等複雑な影響を受ける。現在の実験結果と Burgen 等のそれとを比較してみる場合少くともカルバコールの薬理学的濃度領域ではスパイクよりも slow wave ないし脱分極の方が収縮との相関が大きいと考えられる。(2) slow wave が発生した場合には脱分極レベルを実測することは困難であり、また  $10^{-6}$ ,  $10^{-5}$  では脱分極量に殆んど相違がない。従って Bolton (1972) も述べているように、膜のコンダクタンスの変化は receptor occupancy のめやすとなりえても、膜電位またはスパイク頻度の変化はめやすになりにくいと考えられる。このことはまた収縮高もめやすとなりにくいことをも示唆している。

## 文 献

- 1) Burgen, A.S.V. & Spero, L. (1968): Brit. J. Pharmac. **34**: 99-115.
- 2) Hurwitz L., Von Hagen, S. & Joiner, P.D. (1967): J. Gen. Physiol. **50**: 1157-1170.
- 3) Bolton, T.B. (1972): J. Physiol. **220**: 647-671.

## 15. モルモットの胃平滑筋に対するカテコールアミンの作用

九州大学医学部 第一生理学教室

山 口 剛

福岡大学医学部 第一生理学教室

富 田 忠 雄

胃の平滑筋は adrenaline (adr), および noradrenaline (norad) に対して興奮と抑制の性質を有することが報告されている。われわれは、モルモット胃の輪状筋および縦走筋の細い切片の機械的張力発生を記録し、カテコールアミンの直接作

用ならびに神経要素を介しての機械的反応に及ぼす作用を追究した。また、二重蔗糖隔絶法により、輪状筋の電気的活動と、機械的反応の同時記録を行ない、カテコールアミンの作用機序について研究した。

adr, norad ( $10^{-7}$ ~ $10^{-6}$ g/ml) は、輪状筋と縦走筋の筋緊張に対してそれぞれ異なった反応を起すが、これらはそれぞれ3つの type, I, II, III に分類することが出来た。type I は収縮相のみ、type II は弛緩と収縮の2相性、type III は弛緩相のみの反応である。輪状筋の adr に対する反応は II>I>III の順で、縦走筋では III>II>I の順であった。すなわち、輪状筋では興奮相がかなり優勢であるのに比し、縦走筋では抑制相が主であった。しかし、isoprenaline (iso) ( $10^{-7}$ ~ $10^{-6}$ g/ml) は、両方の標本に対し、type III の反応のみを起した。なお、これらのカテコールアミンに対する抑制性および興奮性反応は、テトロドトキシン ( $10^{-7}$ g/ml)、アトロピン ( $10^{-7}$ g/ml)、およびヒヨスチン ( $10^{-7}$ g/ml) によって全く影響されなかった。筋肉に対する直接反応と考えられる。 $\alpha$ -blocker (phentolamine) は type I, II をブロックし、 $\beta$ -blocker (propranolol) は type III をブロックし、時には III から II あるいは I への反応の型を変えた。すなわち、興奮性反応は  $\alpha$ -作用で、抑制性反応のうち type II の一過性の抑制は  $\alpha$ -受容器を介して、また type III の持続性の抑制は  $\beta$ -受容器を介している。また、propranolol (pro) ( $10^{-6}$ ~ $2 \times 10^{-6}$ g/ml) の存在下で iso はしばしば強い収縮(興奮)性反応を発生し、しかも pro の wash out 後 20~30 分経ても iso は同様の反応を呈した。このことから iso にも興奮性の  $\alpha$ -作用が存在し、pro によってそれが unmasking されたと考えられる。

カテコールアミンの筋肉に対する直接作用は tryptamine 受容器を介しているという説があるが、5-HT の効果およびその拮抗剤を用いた実験からはこの説を支持する結果は得られなかった。

電気刺激(単一刺激, 0.1—1 msec duration, 反復刺激, 0.1—0.2 msec, 10—20 Hz, 3 sec 持続, 50 V) による反応は普通、収縮およびそれに続く弛緩の2相性を示すが、標本によってはさらに抑制後収縮の3相性を示した。アトロピンは初期収縮のみを、テトロドトキシンはすべての反応を消失させた。したがって、電気刺激によるこれらの

反応は神経を介したものと考えられる。初期収縮は adr, norad によって抑制された。しかし、弛緩反応はほとんど影響をうけなかった。カテコールアミンによる抑制作用は  $\alpha$ -blocker によって減弱あるいは抑制されたが、 $\beta$ -blocker によって影響をうけなかった。故に、神経要素を介して発生する収縮性反応に対するカテコールアミンの抑制効果は  $\alpha$ -受容器を介して起ると考えられる。

二重蔗糖隔絶法によれば、adr および norad による収縮性反応は、膜電位の過分極および膜抵抗の減少を伴っていることがわかった。また、phentolamine ( $2 \times 10^{-6}$ g/ml) の前処理によって adr および norad による収縮が消失したときには、膜抵抗の変化もみられなくなった。一方、iso による弛緩時には膜抵抗の変化は認められなかった。なお、この点に関しては現在さらに研究中である。

#### 文 献

- 1) Bailey, D.M.: Inhibitory and excitatory effects of sympathomimetic amines on muscle strips from the stomach of the guinea-pig. *Br. J. Pharmac.* **41**, 227—238, (1971).
- 2) Guimaraes, S.: Alpha excitatory, alpha inhibitory and beta inhibitory receptors in the guinea-pig stomach. *Archs. int. pharmacodyn.* **179**, 188—201, (1969).
- 3) Innes, I.R. & Kohli, J.D.: Excitatory action of sympathomimetic amines on 5-hydroxytryptamine receptors of gut. *Br. J. Pharmac.* **35**, 383—393, (1969).
- 4) Kosterlitz, H.W., Lydon, R.J. & Watt, A.J.: The effects of adrenaline, noradrenaline and isoprenaline on inhibitory  $\alpha$ - and  $\beta$ -adrenoceptors in the longitudinal muscle of the guinea-pig ileum. *Br. J. Pharmac.* **39**, 398—413, 1970.
- 5) Paton, W.D.M. & Vane, J.R.: An analysis of the receptors of the isolated stomach to electrical stimulation and to drugs. *J. Physiol., Lond.* **165**, 10—46, 1963.

## 16. モルモット輸卵管平滑筋の電気現象

九州大学医学部 第一生理学教室  
藤井善男・問田直幹

卵管の機能のうちで、最も重要なものは筋運動と纖毛運動による卵の移送である。卵管壁を構成する筋は二層の外縦走筋、輪状筋、及び内縦走筋の四層であるが、子宮に近い所では輪状筋の発達強く、いわゆる sphincter の働きをしていると云われ、逆に ampulla から infundibulum にかけては非常に薄い筋層を形成している。卵管運動は子宮と同様に、当然ホルモンによって調節されていると考えられ、これまでの多くの報告ではエストロゲン優位筋で最も強い activity が見られるようである。今回の実験ではこのホルモンの問題は除外した。用いた材料は成熟モルモット卵管峡部の摘出標本である。

卵管平滑筋から電気現象を記録する試みは最近になって2,3の報告を見ているが、他の内臓平滑筋から記録されるようなはっきりしたパターンは観察されていない。我々は蔗糖隔絶法を用いて比較的容易にこれを記録することが出来たので報告する。

卵管の自発放電は1分間に10~20ケの規則正しい slow wave からなり、最大立ち上りの部分で、しばしば一ケのスパイクを発生する。再分極はプラトーを形成して静止電位に戻る slow wave は非常によく同期した収縮を伴う。時間経過と共に徐々に脱分極が現われ、slow wave の融合が起ったり、プラトーが持続した形に変化して、ついには完全な脱分極の状態では電氣的活動が停止する。しかしこの脱分極は、灌流液の温度を下げたり、conditioning hyperpolarization や、isoprenaline の投与によって元に戻すことが出来る。

noradrenaline ( $10^{-6}$ ~ $10^{-5}$ g/ml) 及び adrenaline ( $10^{-6}$ ~ $10^{-5}$ g/ml) は大部分の標本において興奮性の反応を引き起こすが、約20%に抑制反応が見られる。興奮性の作用は noradrenaline の方が10倍位強い。興奮作用は  $\alpha$  遮断剤である phentolamine ( $10^{-6}$ g/ml) の前処理によって消失

し、 $\beta$ -遮断剤である propranolol ( $10^{-6}$ g/ml) の前処置によって増強される。isoprenaline ( $10^{-6}$ g/ml) は抑制的に作用するが、約30%は全く反応が見られなかった。この抑制作用は  $\beta$ -遮断剤である propranolol ( $10^{-6}$ g/ml) で抑えられる。prostaglandin は  $10^{-8}$ g/ml でわずかに興奮作用があるが、 $10^{-7}$ g/ml の濃度では全標本に於いて興奮性の反応を示し、30秒間の作用で15分~1時間の興奮反応を観察した。しかし、ウサギでは  $10^{-8}$ ~ $10^{-7}$ g/ml で強い抑制反応を示した。noradrenaline ( $10^{-5}$ g/ml) の投与によって起った抑制反応は  $\text{PGE}_1$  ( $10^{-7}$ g/ml) の投与により速かに回復し、その後は  $\text{PGE}_1$  による興奮作用が見られた。TTX ( $10^{-7}$ g/ml) で前処理した標本でも、 $\text{PGE}_1$  による興奮性の反応には何の影響も与えなかった。oxytocin ( $10^{-3}$ ~ $10^{-4}$ U/ml) は強い興奮性の反応を示し、30秒間の作用で興奮反応は15~20分に及んだ。acetylcholine ( $10^{-6}$ ~ $10^{-5}$ g/ml) は興奮性の作用はなく、標本によってはむしろ spike を消失させたり、slow wave の頻度を下げたりした。carbachol ( $10^{-7}$ g/ml) は軽度の脱分極を起し、slow wave の頻度を増した。

以上のことから、輸卵管狭部は adrenergic innervation (交感神経支配) であり、 $\alpha$  及び  $\beta$  の両 receptor の存在が考えられ、noradrenaline 及び adrenaline に対しては通常(約80%)、 $\alpha$  効果が優位に現れている。 $\text{PGE}_1$  の作用は TTX によって block されないもので、作用部位が神経でないことが想定され、noradrenaline による抑制作用を速かに逆転させることから両者の間には何らかの interaction があるものと考えられる。 $\text{PGE}_1$  の作用がウサギとモルモットで全く逆の反応を示すこと、及び acetylcholine による興奮性の反応が見られないことは興味ある現象であるが、今のところ解決すべきデータを得ていない。

### 17. 食道胃接合部切除例における食道静止圧

千葉大学医学部 第二外科学教室

川村 功・平島 毅・塩田 彰 郎  
原 輝彦・武藤 護彦・佐藤 博

**目 的**

食道胃接合部の機能を大別すると二つに分けられる。一つは食物通過のための開口機序であり、第二は逆流防止のための括約機構である。食道胃接合部の欠損によって、この括約機構がどのように変化するかをみるため、臨床例で食道胃接合部切除例の静止圧を測定した。すなわち、下部昇圧帯の変化、切除範囲との関連性、更に酸負荷による変化について検討した。

**方 法**

被験者を絶食にして、内圧誘導管に pH ガラス電極を装着したものを経鼻的に挿入し、吻合部を越え空腸に送り込み、引き抜き法により<sup>1,2)</sup>、まず食道静止圧及び pH を記録した。次で酸負荷試験は、再びこれを空腸内に挿入した後、0.1NHCl 40~100ml を内圧誘導管より注入し、引き抜き法により記録した。検査対象は、正常例 20 例及び空腸吻合例 29 例である。

**成 績**

正常例の静止圧曲線は、呼吸相変換点 (P. R. R.) を中心として、圧の高まりを示し、下部昇圧帯を形成する。20 例平均では、P. R. R. における圧 8.1cmH<sub>2</sub>O、昇圧帯最高圧 10.7cmH<sub>2</sub>O、昇圧帯長 3.0cmH<sub>2</sub>O であった。

腹腔内食道空腸吻合例の静止圧曲線を見ると、下部昇圧帯が正常例と比べて小さく、29 例平均では、最高圧 4.1cmH<sub>2</sub>O、帯長 1.5cmH<sub>2</sub>O であ

った。

次に 0.1NHCl を吻合空腸内に負荷すると、下部昇圧帯の最高圧、帯長ともに負荷前にくらべ著明に増加し、それぞれ、10.1cmH<sub>2</sub>O、2.6cmH<sub>2</sub>O の平均値を示した。酸負荷により、最高圧の上昇したものは 29 例中 24 例、帯長の延長したものは 23 例中 19 例であった (図 1、表 1)。

次に、接合部切除範囲と昇圧帯最高圧の関係をみると、切除範囲が増加するに従い昇圧帯最高圧は低下する傾向がみられ、酸負荷によってこの関係は明瞭になった。なお、切除範囲と昇圧帯長の相関は見出せなかった。

更に、接合部切除例の 5 例に、酸負荷以外に、水又は生理的食塩水 50~60ml を負荷し静止圧を測定した。負荷前には昇圧帯の形成が殆どみられなかったものが、水 50ml 負荷後では昇圧帯形成

図 1 酸負荷前後の静止圧と pH (腹腔内食道空腸吻合例 29 例平均)

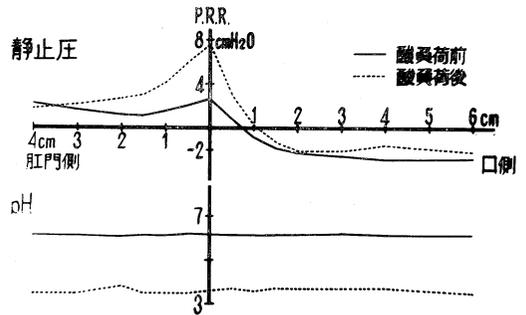


表 1. 部位別静止圧平均値

	P. R. R. 肛門側 (cmH <sub>2</sub> O)	下部昇圧帯		P. R. R. 口側 (cmH <sub>2</sub> O)	腹腔-胸腔 圧差 (cmH <sub>2</sub> O)	
		最高圧 (cmH <sub>2</sub> O)	帯長 (cm)			
正常例 (20 例)	2.4	10.7	3.0	-4.9	7.2	
切除例 (29 例)	酸負荷前	1.7	4.1	1.5	-2.5	4.2
	酸負荷後	2.3	10.1	2.6	-1.9	4.1

が認められるようになり、酸負荷後には、更に明瞭になった。

#### 総 括

正常例 20 例及び腹腔内食道空腸吻合例 29 例について、その食道静止圧を検討した。正常例では下部昇圧帯が明瞭に認められるが、切除例では殆ど認められず、これに酸負荷をすると明瞭に認められるようになった。しかしながら、正常例ほど明瞭なる昇圧帯ではなかった。また、切除範囲が大きくなるに従って昇圧帯最高圧は低下する傾向がみられた。

なお、酸負荷と比較するために、切除例中 5 例に生理的食塩水または水を負荷してみたが、下部昇圧帯はわずかな上昇をみたにすぎなかった。しかしながら症例が少いため、更に今後の検討を要

する。

#### 結 語

食道胃接合部切除例 29 例について、その静止圧を検討した。切除例では、下部昇圧帯は、正常例に比べて、最高圧、帯長共に減少し、酸負荷により増大した。また、切除範囲が大きくなると、下部昇圧帯最高圧は低下する傾向がみられた。

#### 文 献

- 1) 塩田彰郎：電気内圧曲線より見た特発性食道拡張症術前術後の食道動態に関する研究，日本外科学会雑誌，71，319～342，1970.
- 2) 佐々木守：呼吸相変換点 (P.R.R.) を指標とする食道内圧，X 線合併検査法に関する研究—下部食道噴門癌術式適応について—，日本外科学会雑誌，73，168～182，1972.

## 18. ガストリンの胃運動におよぼす作用

琵琶湖胃腸病院

菅原 俠 治・加藤 守 彦

gastrin の胃酸分泌に関する研究は多いが、胃運動機能に関しての報告は少ない。そこで endogenous gastrin と、exogenous gastrin の胃運動に対する作用を観察しようとした。

#### 実験方法

endogenous gastrin としては、antrum をアセチルコリン溶液で灌流することにより得、また exogenous gastrin は、合成ガストリンである pentagastrin を用いた。

実験動物には体重 15kg 前後の雑種成犬を使用した。5 頭には、innervated antral pouch (I.A.P.) と Heidenhain pouch (H.P.) をそれぞれ一定期間をおいて作製した。他の 3 頭には同様に、denervated antral pouch (D.A.P.) と H.P. を作製した。各 pouch の運動の観察にはバルーン法を用い、低圧用電気圧力計に接続して、ペン書きで観察記録した。

I.A.P. および D.A.P. におけるアセチルコリン灌流 (ACh 灌流) には、antral pouch に二重管を挿入して行ない、0.1% のアセチルコリン溶液を 160ml/hr で 1 時間持続した。対照としては生理的食塩水を同量用いた。

pentagastrin は 3 $\mu$ g/kg/hr になる如く、40ml の生理的食塩水で作製し peristaltic pump を用いて静脈内に 1 時間投与した。なお少数例において、本実験中における胃酸分泌量を H.P. により 15 分毎に測定した。

#### 実験成績

1. pentagastrin (3 $\mu$ g/kg/hr.) 投与時：I.A.P. では pentagastrin 投与により、収縮頻度の著明な増加 (対照時平均 18.6/5 分、最大収縮頻度 27.1/5 分) と、収縮圧の減少 (約 25%) を認めた (図 1)。

D.A.P. では、対照時の群化した独特の収縮パターンが、pentagastrin 投与後消失して、個々の独立した収縮波を示した。収縮頻度は対照時と比較出来ないが、最大収縮頻度は 12.3/5 分であった。収縮圧は不変ないし、増大の傾向を示した。

H.P. では、対照時における D.A.P. に極似した収縮パターンが pentagastrin 投与により消失し、収縮頻度は増大 (27.2/5 分) し、収縮圧は著しく減少した。

2. ACh 灌流時：I.A.P. では、ACh 灌流後 15 分で、収縮頻度の増大 (対照時 15.0/5 分、最

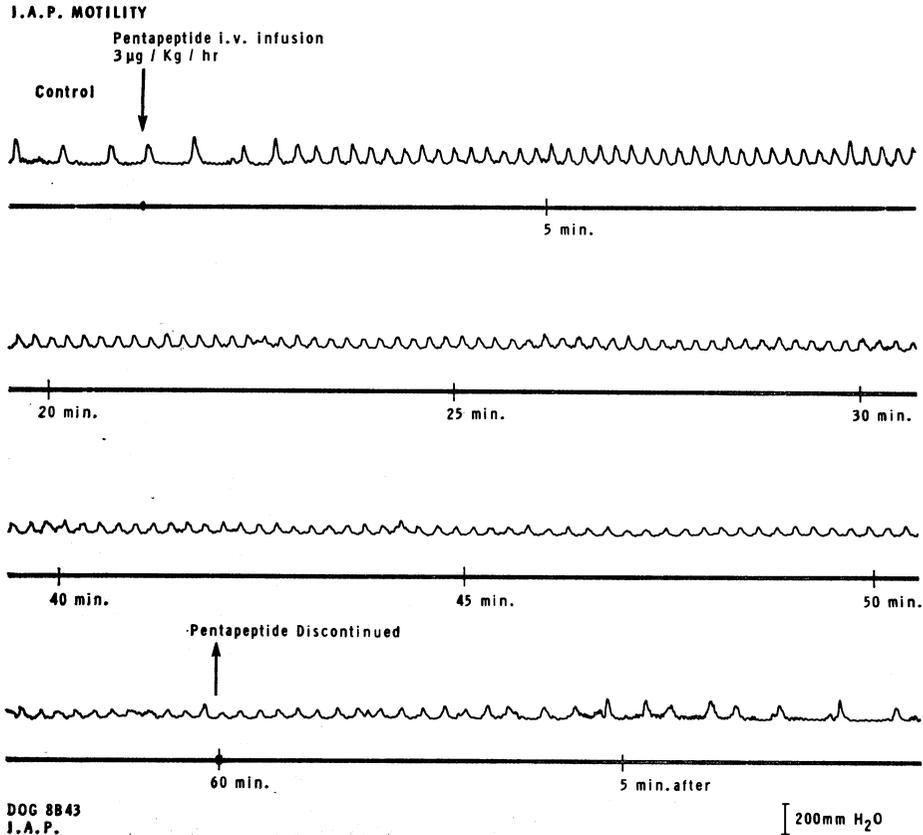


図 1.

大 22.2/5 分) を示し、収縮圧は約 30% 減少した。

D.A.P. では Ach 灌流後 15 分で pentagastrin 投与時とほぼ同様の変化を示し (図 2), 群化した収縮パターンは消失し、最大収縮頻度は 12.5/5 分を示した。

H.P. でも灌流後は pentagastrin 投与時と同様収縮頻度の増大 (24.2/5 分) と、収縮圧の減少を示した。

3. H.P. よりの胃酸分泌量: I.A.P. と H.P. を作製したイヌについて、pentagastrin 投与および Ach 灌流時における H.P. よりの胃酸分泌量を測定し、ほぼ等しい値を得た。

#### 総括

gastrin の胃運動機能におよぼす作用は、本実験において pouch はの種別によって多少異なる

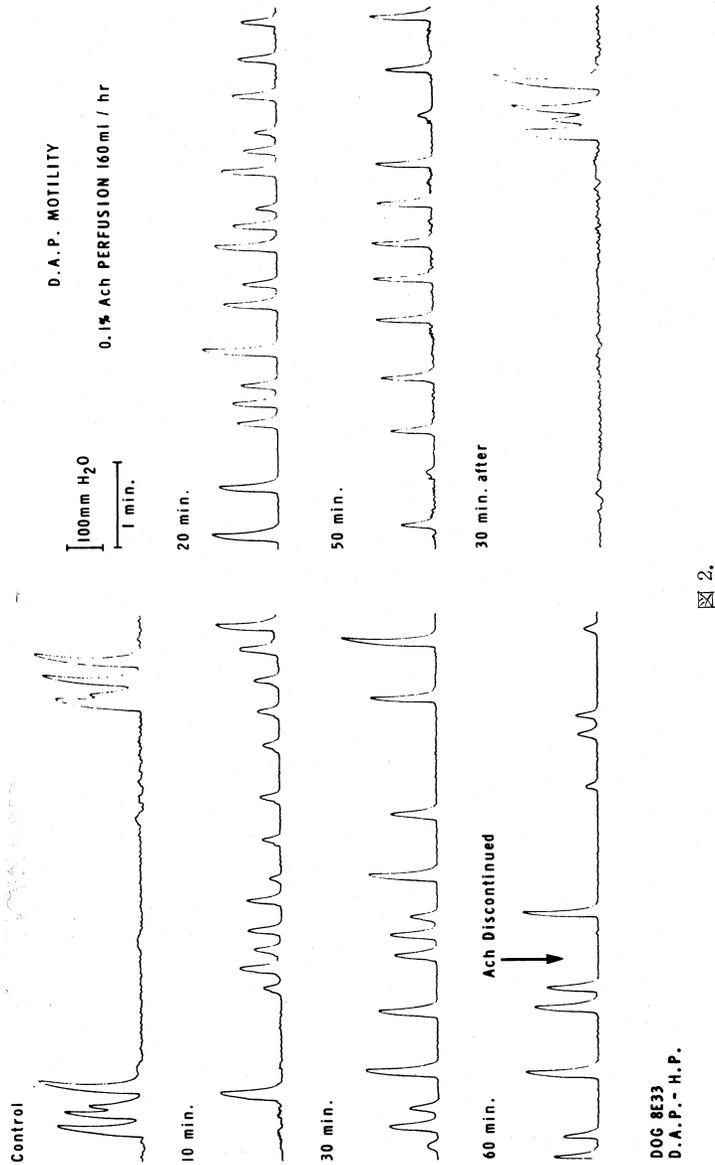
が、不規則な収縮を規則的にし、かつ収縮頻度を増大せしめるように作用した。同じ vagally denervated pouch でも、D.A.P. と H.P. では反応の仕方が異なっているが、これは pouch の部位的差異などによるものであろう。

#### 結 論

endogenous gastrin も exogenous gastrin も胃運動におよぼす作用は同じであることを知った。

#### 文 献

- 1) Esenberg, J.I. & Grossman, M.I.: Gastroenterology, **56**, 450-455, 1969.
- 2) Bennett, A., et al.: Gut, **8**, 470-474, 1967.
- 3) Misiewicz, J.J. et al.: Gut, **8**, 463-469, 1967.
- 4) Robins, R.B. & Boyd, T.E.: Amer. J. Physiol., **67**, 167-172, 1923-24.



19. 消化管ホルモンの胃運動におよぼす影響について

東京大学 第一外科学教室

島津久明・木下智治・額田克海  
宮田道夫・小西富夫・山岸健男

セクレチン、パンクレオザイミン、ガストリンなどの消化管ホルモンの消化管運動へおよぼす影響が最近注目されるようになってきた。わたくし

たちも平滑筋々電図の立場から消化管ホルモンがイヌの十二指腸運動に与える影響についてすでに発表した<sup>1)</sup>。このたびは消化管ホルモンが、イヌ

の胃運動におよぼす影響について、筋電図と胃内圧を指標としてしらべた。

#### 実験方法

24時間絶食の雑種成犬をペントバルビタールによる静脈麻酔下に開腹し、胃前庭部前壁より単極誘導法で筋電図を、また opentip 法で胃前庭部内圧を同時に測定した。次いで自律神経様作用薬物、消化管ホルモンなどを静脈より投与して、それらの胃運動におよぼす効果をしらべた。また、あらかじめ腹腔より迷走神経切断を行なった6頭のイヌについても、術後1ないし2週目に同様な観測を行なった。

#### 成 績

電極および圧測定用カテーテル装着以外の操作を加えない、いわゆる正常犬の胃筋電図は、多くの場合電位変動約5mV、毎分約5回の周期性波形であり、胃前庭部内圧は電位変動と同調して変化している。この際、胃運動は生じているわけであるが、筋電図上小腸でみられるような spike potential は認められなかった。いわゆる無操作犬で不規則な電位変動を示すものが、33例中4例(約12%)にみられた。自律神経様作用薬物については、一般に認められているように<sup>2)</sup>、アセチルコリンは運動亢進的に、アドレナリンなどは抑制的に働いている。消化管ホルモンではセクレチンは胃運動促進の効果なく、セロトニン、パンクレオザイミン、ガストリンは亢進作用を示した。迷走神経切断後にもこれらホルモンは同様の効果を示した。

#### 総 括

胃平滑筋々電図に、小腸におけると同様、2種の電位変動 slow wave と spike potential が認められるか否かについては現在のところ意見の一致をみていない<sup>3,4)</sup>。わたくしたちが今回行なった方法では、胃に強い運動がみられる際にも spike potential は認められなかったが、これについて

は実験動物や方法などのちがいが結果を左右するという可能性は否定できない。消化管ホルモンの胃運動におよぼす効果についても、ガストリンをのぞき一致した結論は出てない<sup>4,5)</sup>。わたくしたちの実験では、パンクレオザイミン、ガストリンには強い胃運動亢進作用がみられた。ことなつた結果に達するのは各々が使用する薬剤の組成や純度に違いがあるためかもしれない。アセチルコリンにくらべ消化管ホルモンはより有機的、機能的な運動亢進作用があるようにみうけられる。このことからこれらのホルモンはアドレナリン作用薬物などと拮抗しつつ、胃運動の体液性調節機序に重要な役割をはたしていると考えられる。

#### 結 語

1) イヌの胃平滑筋々電図に spike potential は認められなかった。2) いわゆる正常犬でも、筋電図上不規則な電位変動を示すものが約12%に認められた。3) セロトニン、パンクレオザイミン、ガストリンは、アセチルコリンとくらべて、より有機的、機能的な胃運動亢進作用をもつと考えられた。

#### 文 献

- 1) 木下智治：十二指腸平滑筋筋電図の実験的研究，日平滑筋誌，**2**，85-92，1966。
- 2) Daniel, E.E. & Irwin, J.: Electrical activity of the stomach and upper intestine. *Digestive Disease*, **16**，602-610，1971。
- 3) 大井 実：人の胃の筋電図，日平滑筋誌，**5**，61-75，1969。
- 4) Kelly, K.A.: Effect of gastrin on gastric myo-electrical activity. *Digestive Disease*, **15**，399-405，1970。
- 5) Johnson, L.P., Brown, J.C. & Magee, D.F.: Effect of serotonin and cholecystokinin pancreozymin extracts on gastric motility in man. *Gut*, **7**，52-57，1966。

## 20. セクレチン、パンクレオザイミンおよびプロスタグランディン E<sub>2</sub> のヒトの大腸筋電図、大腸内圧曲線におよぼす影響

東北大学 第三内科学教室

高木 紘一・高橋 恒男・長崎 明男  
石川 誠・山形 敏一

### 目的

消化管ホルモンであるセクレチン、パンクレオザイミンの静脈内注射による投与、および脂肪性ホルモン様物質であるプロスタグランディン E<sub>2</sub> の経口投与によるヒトの大腸運動に及ぼす影響をバルーン電極による大腸筋電図、大腸内圧曲線により検討したので報告する。

### 方法

大腸筋電図、および、大腸内圧曲線測定には、直径 300 $\mu$ 、極間距離 1mm のプラチナ電極をゴムバルーン表面に固定したバルーン電極を用い、直腸鏡の誘導で肛門より約 30cm 挿入し、バルーンに約 60ml の空気を注入して膨らませて筋電図、および内圧曲線を描記した。バルーン電極挿入後、筋電図、内圧曲線の安定するのを待ってから、セクレチン、およびパンクレオザイミンはそれぞれ 1u/kg を静注し、またプロスタグランディン E<sub>2</sub> 誘導體 2mg 含有カプセルを内服して筋電図、内圧曲線を描記し、motility index を計算して大腸運動に及ぼす影響を検討した。

### 成績

セクレチンのヒトの大腸運動に及ぼす影響を motility index で検討すると、9例の平均値の変動は図1の如くであり、セクレチンを2分間で静注すると実線で示したように筋電図の motility index は、注射後5分で、一時、減少の傾向が認め

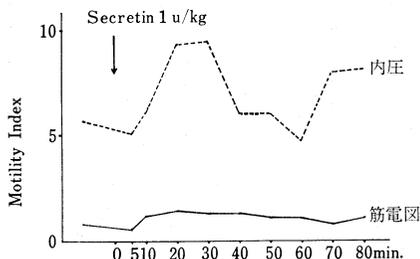


図1. Secretin のヒトの大腸運動に及ぼす影響 (motility index)

められ、5~10分頃より上昇し始め、10~20分で最大となり、60分で注射前の状態に戻るのがみられる。点線で示した内圧曲線の motility index はやはり注射後5分で減少の傾向が認められ、5~10分でやや増加し、20~30分で最大となり有意の増加を示すが、60分で注射前の値に戻り、その後、再び上昇が認められる。

パンクレオザイミンのヒトの大腸運動に及ぼす影響を motility index で検討すると、7例の平均値の変動は図2の如くであり、パンクレオザイミンを5分間で静注すると筋電図内圧曲線共にやや減少の傾向が認められ、5~10分では著明に増加を認め、内圧曲線では10~20分で最大となり有意の増加を示すが、20~30分後には注射前の状態に戻り、その後40分、50分には再び増加を認める。

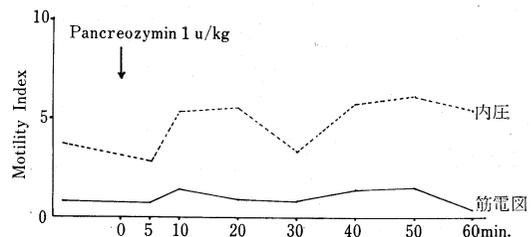


図2. Pancreozymin のヒトの大腸運動に及ぼす影響 (motility index)

プロスタグランディン E<sub>2</sub> のヒトの大腸運動に及ぼす影響を motility index で検討すると、内服後60分から筋電図、内圧曲線共に増加し始め、内圧曲線は100分で最大となり、150分でもなお増加を認める。

### 考按ならびに総括

セクレチン刺激による唾液検査の成績では静注後約20分で唾液分泌量が最大となり、その影響は約60分間持続する。また、パンクレオザイミン刺激後の胆汁、唾液などの排出は静注後まもなくそれらの分泌量が増加し、約10分後最大とな

り、その影響は30分間にわたってみられる。これらのことをあわせ考えると、セクレチン注射後に motility index の増加がみられ、その影響が注射後60分までみられたことおよびパンクレオザイミン注射後 motility index が5~20分で最大となり、30分までその影響がみられたことは、それぞれセクレチンおよびパンクレオザイミンの直接作用によるものであろうと推論した。また、セクレチン刺激後では70~80分に、パンクレオザイミン刺激後では40~50分にそれぞれ motility index の再増加が認められたが、これらはセクレチンあるいはパンクレオザイミンによる分泌

液の腸内移動などの二次的な影響によるものであろうと解釈した。なお、両ホルモン静注開始後5分間の motility index の平均値は一時的な減少を示したが、有意差は認められなかった。

プロスタグランディン E<sub>2</sub> は経口投与によっても大腸運動に対し促進的に作用する。

文 献

- 1) Dreiling, D. A. et al.: *Pancreatic inflammatory disease*. Harper & Row, New York, P. 130, 1934.
- 2) Ramirez, M. & Farrar, T.: *Amer. J. Dig. Dis.*, **15**: 539, 1970.

21. Prostaglandin の消化管平滑筋におよぼす影響について

大阪大学医学部 第一外科学教室

大橋 秀一・岡田 正・岡本 英三・曲直部寿夫

小野薬品工業中央研究所

無量林 堯

実験目的

prostaglandin の薬理作用としてはすでに、子宮筋の収縮弛緩、消化管平滑筋の収縮、胃液の分泌抑制、血圧降下作用などがのべられている。我々は今回の実験で、prostaglandin の一種である prostaglandin E<sub>1</sub> (以下 PGE<sub>1</sub> と略) が、消化管平滑筋におよぼす影響について特にその投与方法及び投与量による作用効果という面から検討を加えてみた。

実験方法

実験対象としては平均10kgの雑種成犬を用い、ネンプタル静脈麻酔下に開腹手術を行ない、PGE<sub>1</sub> の各投与方法による消化管各部の内圧曲

線及び筋電図を記録し、同時に肉眼的観察も行った。

- (1) PGE<sub>1</sub> の投与方法：経静脈 one shot 注入及び点滴注入とした。
- (2) PGE<sub>1</sub> の投与量：one shot 注入は 0.25μg/kg から 10μg/kg の各量とし、点滴注入では 0.2μg/kg/min. から 2μg/kg/min. の各濃度とした。
- (3) 内圧曲線：バルーン法を用い、水を満し水柱圧をキモグラフにて記録した。測定部位は胃、十二指腸、空腸、回腸、大腸である。
- (4) 筋電図：極間距離1mmの双極釣針電極を腸管漿膜面より刺入し、ポリグラフにより

表 1. Effect of prostaglandin E<sub>1</sub> on intra-gastrointestinal pressure in the dog

		Doses of PGE <sub>1</sub> (i.v. μg/kg)					
		2	4	5	6	8	10
		mm.H <sub>2</sub> O					
Stomach	↑ or ↓	4		6			9
Duodenum	↑	5	7			5~7	
Jejunum	↑	1~3	2		2	3~4	
Ileum	↑	4	2		2	2	
CoLon	↑	1	2		10	15 (scale out)	

ペンライターの記録した。測定部位は空腸、回腸、大腸である。

#### 実験成績

1. 内圧曲線よりみた  $\text{PGE}_1$  の影響 (表 1) :  $\text{PGE}_1$  one shot 注入について、イヌ回腸では  $2\mu\text{g}/\text{kg}$  で  $4\sim 5\text{mmHg}$  程度のやや強い収縮を示した。しかし投与量を増しても dose response はみられなかった。十二指腸でも同じ様なパターンを示し、 $2, 4, 8\mu\text{g}/\text{kg}$  の投与により各々  $5\sim 7\text{mmHg}$  の内圧上昇をみた。イヌ胃では個体差が強く、ある場合は収縮を示し又、収縮のあと弛緩を示す例もあった。イヌ大腸では  $4\mu\text{g}/\text{kg}$  の注入で収縮を示し  $6, 8\mu\text{g}/\text{kg}$  と増量するに従い漸次内圧は大きくなる。

イヌ十二指腸及び回腸については点滴注入 ( $1\sim 2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min.}$ ) を行なったが、共に注入開始後  $10\sim 20$  秒で収縮を示し、注入中及び注入後数分間それが持続した。

2. 筋電図からみた  $\text{PGE}_1$  の影響 (表 2) : イヌ回腸においては  $\text{PGE}_1$   $0.25, 0.5, 1.0\mu\text{g}/\text{kg}$  one shot 注入後約 30 秒で  $300\sim 600\mu\text{V}$  の強い spike 放電が頻発しはじめ、約  $1\sim 2$  分間持続し元に復した。この時肉眼的には筋電図に一致して測定腸管の peristalsis の著しい増強がみられた。 $2.0\mu\text{g}/\text{kg}$  では筋電図の軽度増強がみられた。 $2.5$

表 2. Effect of prostaglandin  $\text{E}_1$  on intestinal motility in the dog  
one shot i.v. inj. ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )

0.25	0.5	1.0	2.0	2.5	5.0
+	+	+	+	±	-

drip infusion ( $\mu\text{g}/\text{kg}/5\text{min.}$ )

1.0	2.0	4.0
±	+	±

$\mu\text{g}/\text{kg}$  では効果が不定で時に抑制的なパターンもみられ  $5.0\mu\text{g}/\text{kg}$  ではむしろ抑制効果を示した。点滴注入にいつては  $0.2, 0.4, 0.8\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min.}$  を 5 分間投与した所、 $0.4\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min.}$  で spike 放電の軽度増加をみたが、 $0.2$  及び  $0.8$  では効果は不定であった。

空腸及び大腸についても同様の実験を行なったが、空腸では回腸とほぼ同じ結果を得、大腸では効果の一定でない面もあるが似たパターンを得た。

#### 総括並びに結語

$\text{PGE}_1$  に関しては 1968 年 Bennett ら<sup>3)</sup> がラット、モルモットの回腸について in vitro で縦走筋に対しては収縮的に、又輪状筋に対しては弛緩的に働くことをのべ、さらに 1970 年にも彼<sup>4)</sup> は in vivo にて個体差はあるが収縮的作用をもつことを報告している。今回の我々の実験においては、 $\text{PGE}_1$  は内圧曲線からみると in vivo において消化管平滑筋に対し収縮的に作用すると考えられ、さらに筋電図及び肉眼的観察からは腸管運動の亢進抑制は、ある量までは亢進的でそれ以上になると抑制傾向を示していた。この原因については  $2, 3$  考えられるが、最初のべたごとく PG の薬理作用が多岐にわたり、それらの影響が投与量の増加と共に関係してくるのかも知れず今後さらに追求を加えたい。

以上  $\text{PGE}_1$  と腸管運動に関して主としてその投与方法及び投与量の面から若干の検討を加えたので報告した。

#### 文 献

- 1) 早石 修他：薬物療法 4 : 965, 1971.
- 2) 岡田文郎：阪医誌 23 : 21, 1971.
- 3) Bennett, A., et al.: Br. J. Pharmac. Chemother. 32 : 339, 1968.
- 4) Bennett, A., et al.: Progress in gastroenterology 59 : 790, 1970.

## 22. 顎下腺血管床平滑筋の生理学的性質とその分泌機能との相互作用

東北大学医学部 応用生理学教室  
西山 明德

### 目的

唾液腺の血管平滑筋に関連する局所血流量と外分泌活動の相互作用とは、唾液分泌に伴う血流量の増加、つまり血管平滑筋の弛緩に、分泌細胞から内分泌されるカリクレインが関与する可能性と、逆に局所血流量が分泌活動に影響する可能性をさす<sup>1)</sup>。前者の可能性は Hilton らの主張することであるが、Schachter らは強く否定している。いまだ決定的解決を見ない。後者の可能性については、これまで定量的解析がない。自己調節を含む血管平滑筋の生理学的性質を調べ、さらにその分泌活動におよぼす影響を求めることは、唾液の分泌機構を探る研究に重要と思われる。今回の実験では、ネコ顎下腺の灌流圧—血流量関係および薬物の局所血流量に対する作用を調べ、局所血流量の唾液分泌に対する影響を検討した。

### 方法

Chloralose 麻酔下のネコ顎下腺をヘパリン静注した後、定圧灌流装置<sup>2)</sup>により自己血液で灌流した。動脈血は股動脈から導き、顎下腺の静脈血流量は drop count した後股静脈に戻した。鼓索神経の電気刺激には、巾 2 msec, 大きさ 8 V の 20/sec からなる方形波を使用した。薬物は臓器に近接した個所で動脈内に投与した。

### 結果

図1のごとく、すべての顎下腺で静止の血流量は灌流圧 (10~200 mmHg) に比例した。鼓索神経刺激時の血流量も、30~40 mmHg 以上では灌流圧に比例した。30~40 mmHg 以下では、神経刺激により血流量はむしろ減少した。したがって 30~40 mmHg 以上の灌流圧では、静止時と神経刺激時の血流量は一定であった。唾液分泌量は 80 mmHg 以上の灌流圧では灌流圧に無関係に一定であった。しかし 80 mmHg では、灌流圧の減少に比例して低下した。したがって、多くの顎下腺では灌流圧 80 mmHg 以下の範囲で、静止時の血流量と分泌活動の間に比例関係が存在

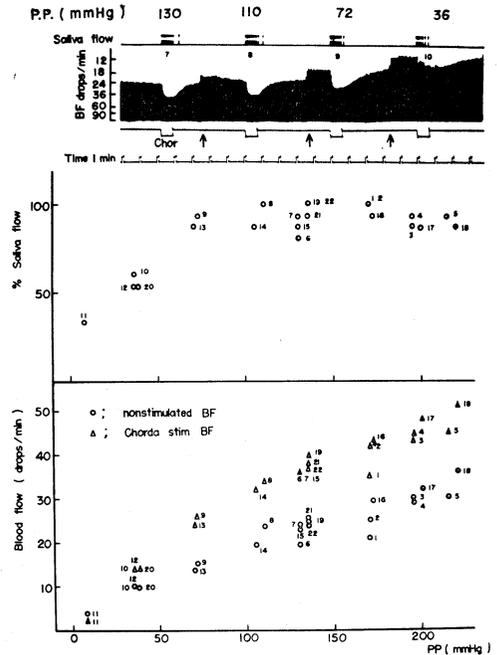


図1. ネコ顎下腺の灌流圧—血流量および灌流圧—分泌量関係。上部図は実際の血流量と分泌の記録。4分間隔で40秒間鼓索神経を刺激した。灌流圧は矢印のケ所で変えた。観察は標識したNo.1で始まりNo.22で終わった。分泌量はNo.1の分泌量を100として、それに対する%として表わした。PP; 灌流圧, BF; 血流量, 神経刺激時の血流量は最大血流量で表わした。

した。しかし、ある顎下腺では灌流圧 200 mmHg 以上まで、両者の間の比例関係がみられた。これらの灌流圧—神経刺激時の血流量、あるいは灌流圧—分泌量関係は、アセチルコリンを動注した際にもみられた。したがって神経刺激によって放出される一定量のアセチルコリンに対する分泌細胞の反応自体が、灌流圧または局所血流量に依存することを示唆した。定圧灌流下の ATP, prostaglandin E<sub>1</sub> およびアセチルコリンの持続注入は、臓器内血管平滑筋を弛緩し、静止時の血流量および神経刺激時の唾液分泌量の増加をもたらした。他方, noradrenaline (図2), adrenaline, arginine-

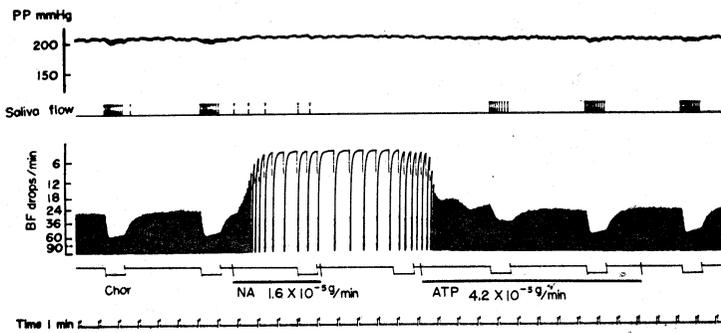


図 2. 定圧灌流下におけるネコ顎下腺の血流および分泌量におよぼす noradrenaline および ATP の作用. noradrenaline 注入後, 回復が遅延する傾向にあったので, ATP を注入したところ, 血流と分泌の急速な回復がみられた。

vasopressin および KCl は血流量を減少し, 分泌量をも著しく抑制した。

#### 総 括

ネコ顎下腺の血管平滑筋組織には, 脳, 心臓あるいは腎臓に認められるような自己調節機構<sup>3)</sup>が存在しないので, 血圧の低下が局所血流量を減少せしめることを示唆する。局所血流量を減少せしめるいかなる因子も, 分泌活動を減少せしめる結果をえたが, Emmelin<sup>4)</sup>も同様な結論を, 定性的実験結果からえている。最近 Augier ら<sup>5)</sup>は摘出膵臓のセクレチンに対する分泌活動も, 灌流血流量に依存すると述べている。従来, 分泌活動に作用するといわれていた薬物も, 血流量に対する作用の二次的影響である可能性が示唆され, 作用機序の再検討を要するようと思われる。

#### 結 語

ネコ顎下腺の血管床には自己調節機構は存在しない。灌流圧, 末梢血管抵抗の変動は分泌量に影響する。分泌活動が局所血流量に依存する結論をえた。

#### 文 献

- 1) Jacobsen, E.D.: Secretion and blood flow in the gastrointestinal tract., In *Handbook of Physiology*, section 6: vol. II, secretion, pp. 1043-1062. Washington: American Physiological Society, 1967.
- 2) Renkin, E.M.: Technique of vascular perfusion., In *Physical techniques in biological research*, vol. IV, Special methods, ed. Nastuk, W.L., pp. 106-136. New York & Lond. Acad. Press, 1962.
- 3) Johnson, P.C.: Review of previous studies and current theories of autoregulation. *Circulation Res.*, **15**, Suppl. 1, 2-9, 1964.
- 4) Emmelin, N.: Blood flow and rate of secretion in the submaxillary gland. *Acta physiol. scand.*, **34**, 22-28, 1955.
- 5) Augier, D., Boucard, J.P., Pascal, J.P., Ribet, A. & Vayasse, N.: Relationships between blood flow and secretion in the isolated perfused canine pancreas. *J. Physiol.*, **221**, 55-69, 1972.

## 23. 血管平滑筋の電氣的活動性におよぼす Tetraethyl ammonium chloride の作用について

ニュージャージー医科大学 生理学教室

L. HORN

京都大学教養部 保健体育学教室

熊 本 水 頼

山口大学医学部 第一生理学教室

丹 生 治 夫

ウサギの上腸間膜静脈の摘出縦走筋標本について、その電氣的活動性におよぼす tetraethylammonium chloride (TEA) の作用を、二重蔗糖隔絶法による電流固定、電位固定によって検討した。摘出縦走筋標本は、脂肪組織 adventitia をできるだけ除去し、巾約  $300\mu$  長さ約 20mm 位になるようにとり出した。本実験に使用した二重蔗糖隔絶装置および電位固定回路は、さきにモルモット結腸紐に用いたもの (Kumamoto & Horn, 1970) を多少調整して適用した。蔗糖流によって隔絶された node の部分の中は  $100\mu$  以下になるように調整された。このような実験条件下で測定された静止膜電位は約  $-50\text{mV}$  を示した。

定常過分極電流を通電した場合、膜電位は指数関数的に変化し、その time constant は約 150~200msec で、モルモットの結腸紐の場合に比較してやや大きい値を示した。脱分極電流通電によって誘発された活動電位の波高は約  $50\text{mV}$  であった。

電位固定条件下で、われわれは該血管平滑筋より細胞膜を介して流れる電流を測定することが出来た。記録そのものを見ると、イカ巨大神経にみられるごとき大きな内向電流、あるいは見かけ上明らかな逆転電位は観察されなかったが、capacitive current, leakage current を補正する時、明らかに初期の一過性の内向電流および定常外向電

流を認めることが出来た。通常、保持電位は静止膜電位より  $10\sim 20\text{mV}$  過分極側に設定した ( $-60\sim -70\text{mV}$ )。矩形波を与えて固定された電位が  $-20\text{mV}\sim -30\text{mV}$  の時、内向電流は最大値を示した。また逆転電位はほぼ零電位附近にあったが、標本によれば最大値は  $+27\text{mV}$  を示した例もあった。

TEA 20mM, 30mM の還流によって直ちに活動電位の波高の増大が観察されたが、max. rate of rise はやや増大するか、あるいはほぼ同じであった。max. rate of fall は著しく低下し、その持続 (1/2 波高) は正常値の数倍に増大した。

TEA による膜電流の変化を、電位固定法によって検討したところ、最大内向電流は  $-40\text{mV}$  附近で現われ、その値は著しく増大した。また、外向電流は著しく抑制されるのが認められた。逆転電位は著しく正電位側に移行し、 $+50\text{mV}$  付近に達した。これは Haljama *et al.* (1970) がモルモット上腸間膜静脈について推計した Na の平衡電位、 $+30\text{mV}$  をはるかに越えるものであった。

また、TEA 還流開始直後に膜電流の記録に成功した例で、外向電流の抑制はまだみられないにかかわらず、内向電流が既に著しく増大している例がみられた。これは TEA の該平滑筋におよぼす作用は、外向電流の抑制と内向電流の増加との時間的経過が異なっていることを示すと思われる。

## 24. 血管平滑筋における収縮と弛緩 (II)

—Ca 外液と Ba 外液における isoproterenol 弛緩反応の差異—

心臓血管研究所 (東京 赤坂)

内田 英一・大津 瑛子

## 目的

血管平滑筋の収縮・弛緩機構研究の一部として, Ca 外液と Ba 外液における isoproterenol 弛緩反応の異同を検討した。

## 方法

イヌ 18 頭より外頸静脈螺旋 (16 切片) または輪切り (10 切片) の血管標本を作製, 37°C, 100% O<sub>2</sub> 飽和の Tris 緩衝 physiological salt solution (NaCl: 130, KCl: 6.0, MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O: 1.2, glucose: 5.5, sucrose: 60.0, CaCl<sub>2</sub>: 1.6, tris: 5.0, EDTA 0.026 いずれも mM. HCl にて pH 7.4 に調整. 以下 PSS と略) 中, 発生変化する張力を Grass FT 03 にて記録した. 弛緩反応をみるために必要な tone は, 高カリウム (51 mM, 以下高 K と略) にて発生させ, isoproterenol は 10<sup>-9</sup>, 10<sup>-8</sup>, 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup>, 10<sup>-5</sup> g/ml とするごとく bath に添加, その量-反応関係を調べた. Ca-free PSS とは CaCl<sub>2</sub> を加えてない PSS, Ca-O PSS とは Ca-free PSS に 0.1 mM EDTA を加えたものを意味する. 螺旋と輪切り両標本にて結果は同一なので成績はまとめて述べる。

## 成績

(1) Ca 外液と Ba 外液における高 K による収縮の比較. Ca-O PSS を高 K とし, それぞれ Ca または Ba を 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.6, 3.2 mM 加えた. 両者の量-反応関係はよく類似し, 以下の isoproterenol 弛緩反応の前提となる 1.6 および 3.2 mM の Ca と Ba 時の収縮の大きさに大差はなく, 収縮の大きさはそれぞれ直接的に外液の Ca と Ba の濃度に依存する (9 標本).

(2) 外液を Ca 1.6 mM を含む PSS より Ba 1.6 mM を含む PSS (正常 PSS 中の CaCl<sub>2</sub> を BaCl<sub>2</sub> にて当量置換) に変えた場合の比較. isoproterenol 10<sup>-9</sup>~10<sup>-6</sup> g/ml によって得られる弛緩反応の大きさは, Ca 外液に比べ Ba 外液中にて著明に減弱する (7 標本).

(3) 最初 Ca-free PSS または Ca-O PSS と

し, それぞれ Ca または Ba を 1.6 および 3.2 mM 加えた場合の比較. isoproterenol 弛緩反応は, Ca 外液に比べ Ba 外液中にて著明に減弱する (Ca-free PSS 5 標本, Ca-O PSS 14 標本). [図 1, 図 2] Ca-free PSS および Ca-O PSS 中では norepinephrine の収縮は完全に認められないことが確かめられている (5 標本).

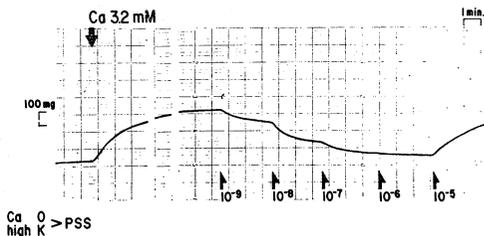


図 1. isoproterenol responses in Ca-PSS (relaxation and contraction)

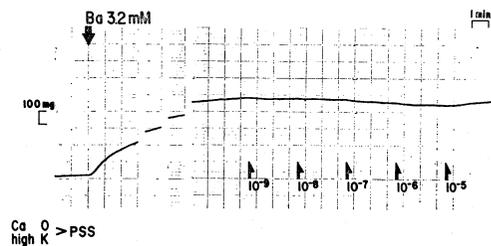


図 2. isoproterenol responses in Ba-PSS (relaxation and contraction)

(4) isoproterenol による収縮反応の Ca 外液と Ba 外液における比較. 高濃度の isoproterenol (10<sup>-5</sup>) は, それ以下の濃度の弛緩反応を収縮反応に反転させる. この収縮反応は, Ca 外液に比し Ba 外液の場合, 上述の弛緩反応と同じく, 著明に減弱する (5 標本). [図 1, 図 2]

## 考 按

Ca-O PSS 中にて norepinephrine 反応が完全に消失していること, および高 K による収縮が外液 Ca と外液 Ba の濃度に直接的に依存することより, イヌ外頸静脈血管平滑筋における高

Kによる収縮は、細胞膜を透過する外液 Ca または Ba により直接支持され、量-反応関係より力価に関し Ca と Ba はほぼ等価と考えられる。isoproterenol により得られる弛緩反応が、Ca 外液に比し Ba 外液の場合減弱している事実は、収縮蛋白系に利用されている Ca ないし Ba を減少または除去する isoproterenol の作用が、Ba の場合 Ca に比し弱いことを意味し、高濃度の isoproterenol による収縮反応も弛緩反応同様 Ca 外液に比し Ba 外液の場合減弱していることを併せ考慮すれば、その機序は isoproterenol の細胞膜透過性亢進の作用（弛緩反応時  $\beta$ -受容体を介し細胞の内側から外側に、収縮反応時  $\alpha$ -受容体を

介し外側から内側へ<sup>1)</sup>）が、Ba の場合 Ca に比し弱いためと考えられる。

#### 結語

イヌ外頸静脈血管平滑筋における isoproterenol による弛緩反応は、外液が Ba の場合、Ca の場合に比し著明に減弱する。これは isoproterenol の Ca と Ba の細胞膜透過性に対する作用の差異で説明できる。

#### 文献

- 1) 内田英一・大津瑛子：血管平滑筋における収縮と弛緩—同一薬剤による収縮反応と弛緩反応について。日平滑筋誌，7：149, 1971.

## 25. 小腸運動にともなう門脈血酸素量の変化

広島大学医学部 第二生理学教室

銭場 武彦・藤井 一元・溝西 匠

消化管運動が門脈血行の *vis a tergo* として働くであろうという予想のもとに多くの研究があるが、腸運動のパターンとの関係において追及されたものは少い。吾々は、イヌの小腸の運動と門脈血行との関係について、さきの学会で報告<sup>1)</sup>したように、小腸運動を tonic contraction と rhythmic contraction とに分けて、これらと門脈血流量の変化との関係を追及した。その結果、一つの運動の経過のうちに、血流の増加する相と減少する相とが交代するのを認めることができた。すなわち、tonic contraction においては、小腸の収縮期のはじめに著しい静脈血流量の増加を示し、収縮の極期に血流減少をきたす収縮相型と、収縮期に血流が減少する弛緩相型と、さらに両者の変化に加うるに弛緩期に血流量の増加をきたす混合型である。また rhythmic contraction においては、小腸の収縮期に静脈血流量の増加する収縮相型と弛緩期に血流量の増加する弛緩相型とを区別した<sup>2,3)</sup>。このような静脈血流量の変化にともなって、静脈血中の酸素量の変化を、今回追及したので報告する。

#### 方法

nembutal 麻酔をしたイヌで、数 cm の回腸片の運動は strain-gauge 法にて内圧の変化を描記

し、この小腸片にできるだけ近く、それぞれ動・静脈に観血的に Waters の oxymeter を接続して酸素量を連続的に記録させた。動・静脈の血流量は電磁流量計にて観血的に測定した。

tonic contraction は高張食塩水を小腸片に滴下することによって惹起させ、rhythmic contraction は spontaneous におこるものをとらえた。

#### 成績

1. tonic contraction：静脈血流量の収縮相型の変化をするものにあつては、静脈血の酸素量は、収縮期の初めに静脈血流量の増加するとき、かえって減少し、収縮の極期に静脈血流量のもっとも減少する時期には、酸素量はかえって増加した。弛緩期に静脈血流量は回復するが、酸素量は一旦減少して回復した。弛緩相型の変化を示すものにあつては、収縮が充まるに従い静脈血流量は減少するが、その酸素量は逆に増加した。次に静脈血流量の混合型の変化を示すものにあつても、静脈血中の酸素量の変化は、常に静脈血流量の変化と逆の経過を示した。この三型の変化を模図にまとめると図1のようである。いずれの型においても、動脈血中の酸素量には認むべき変化はなかった。

2. rhythmic contraction：収縮期に静脈血

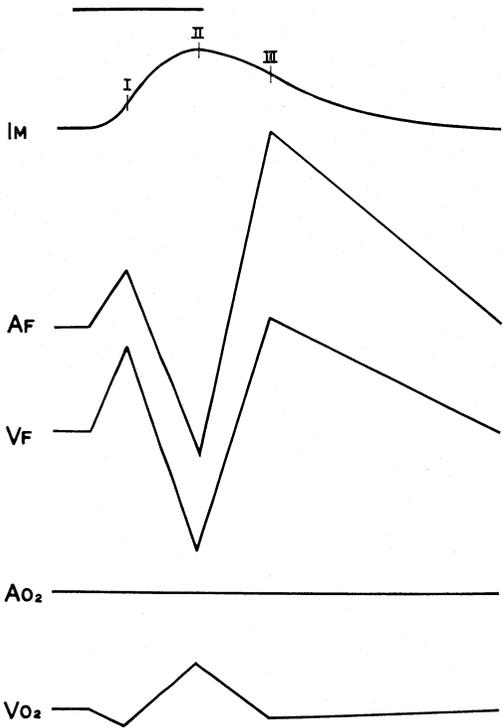


図 1.

IM : 小腸片の tonic contraction I : 収縮の初期  
 AF : 動脈血流量 II : 収縮の極期  
 VF : 静脈血流量 III : 弛緩期の中ば  
 AO<sub>2</sub> : 動脈酸素量  
 VO<sub>2</sub> : 静脈酸素量

流量の増加する収縮相型の変化では、酸素量の変化は静脈血流量曲線と逆の対応をする例と両者が平行した関係にあるものとを区分できた。また、弛緩相型の変化をするものにおいても、静脈血流量の変化とその酸素量の変化との関係は平行した関係にあるものと逆の対応を示すものが認められた。これらの関係は図 2 に示すように、左 2 列は収縮相型の変化で、右 2 列は弛緩相型の変化である。いずれも動脈血中の酸素量には変動は認め

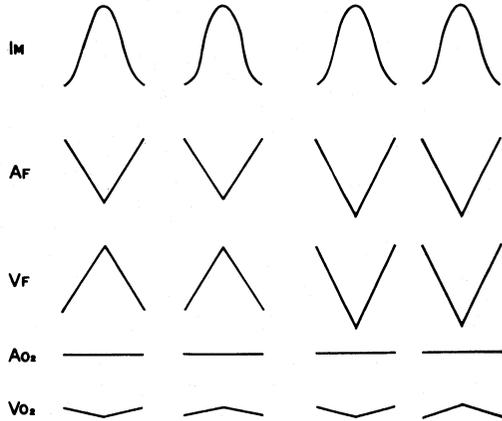


図 2.

(図の説明は図 1 と同じ)

られなかった。

考 察

静脈血流量は増加しているにもかかわらず、その酸素量が減少しているのは、小腸における酸素消費が増加したことを示し、静脈血流量減少時にその酸素量の増加することは、小腸の収縮により機械的な血流阻止がおこり、血行は主にバイパスにより維持されることを示している。静脈血流量と酸素量の変化が平行する場合は、動脈側あるいは毛細血管側からの受身の影響と考えられる。

文 献

- 1) 銭場武彦・藤井一元・藤井由宇子：小腸運動の門脈血行に及ぼす影響：日平滑筋誌 6, 215, 1970.
- 2) 銭場武彦 消化管の血行：臨床生理 1, 425-441, 1971.
- 3) Senba, T., Fujii, K. & Y. Fujii: The influence of rhythmic and tonic contraction of the small intestine on blood flow through the intestinal segment. Japan, J. Physiol., 21, 1-14, 1971.

26. 細胞間隙中のイオンの拡散

東邦大学薬学部 薬物学教室

中 條 延 行・関 口 駿 一

均一な拡散媒からなる円筒内に均一に分布した物質が円筒内を拡散して外部へ流出するとき

の半径に沿った濃度分布とその経時変化が知られているので (1), これより円筒内物質残量  $y$

を求めると少なくとも  $Dt/R^2=0\sim 0.4$  の範囲内では近似的に次式で表わされる。ただし、時間  $t=0$  で  $y=1$ , 外部濃度はつねに 0 とする。

$$y=0.129e^{-241.0Dt/R^2} + 0.168e^{-41.57Dt/R^2} + 0.703e^{-5.848Dt/R^2}$$

ここに  $D$  は拡散定数,  $R$  は円筒半径である。モルモットの結腸紐を仮りに円筒とみなし, かつ上式を適用すれば細胞間隙のイオンが間隙中を拡散流出する過程が記述される。上式中の  $e$  の指数を  $-t$  で割った値 (すなわち  $y$  を対数関数の和と考えたときの各成分の流出速度定数) を  $D$  と  $R$  を結腸紐と  $Ca$  について求めることによって算出し, 従来  $^{45}Ca$  outflow の研究でえられている流出速度定数と比較することを試みた。

半径  $R$  は,  $37^\circ C$  の蔗糖液中の浮沈法による組織比重 (1.05), 組織重量,  $37^\circ C$  のタイロッド液中の組織長から  $R=0.05\text{cm}$  がえられた。  $D$  は上式を用いる限り均一な拡散媒のみの円筒と異なり真の  $D$  より小さい見掛けの  $D$  を用いねばならないので, まず模型実験によって真の  $D$  に対する見掛けの  $D$  の比  $f$  を求めた。すなわち, 半径  $r=6.0\text{mm}$  のアクリル円柱を六角形のあみ目の頂点にあたる位置に整列させて全体を円筒形 (高さ  $L=50.0\text{mm}$ ,  $R=17.0\sim 50.0\text{mm}$ , 上下端は円板でカバー, 円柱間隙 21~23%) とし, 円柱間隙には alizarin yellow 0.025% を含む 2% 寒天をみたす。他方, 色素を含む寒天のみの同形の円筒を作り両者を同時に一定時間 (70 時間~21 日) 水道水で水洗 (水温  $14.1\sim 22.4$ , 一実験中の変化  $0.4\sim 4.0^\circ C$ ) したのち寒天を溶解, 希釈して  $500\text{m}\mu$  の吸光度で色素を定量し, 上式からそれぞれの  $D$ , したがって  $f$  を求めた。また,  $r=0.15\text{mm}$  の銀線をなるべく平行に束ねて全体を円筒形 ( $L$

$=120\text{mm}$ ,  $R=2.0\sim 4.0\text{mm}$ , 線間隙 40~42%) としたものをを用いて同様のことを行なった (水洗 0.5~2 時間, 水温  $15.0\sim 17.2$ , 一実験中の変化  $0\sim 0.5^\circ C$ )。  $R/r=2.83, 5.00$  (以上  $r=6.0\text{mm}$ ), 13.3 の場合は円筒の構造により, または寒天の破断などの影響と思われる理由により  $f$  にちがいが現われるが,  $R/r=8.33$  ( $r=6.0\text{mm}$ ), 20.0, 26.7 の場合はその差がなく  $f=0.32\pm 0.037$  (S. E.) (13 例) がえられた。これを仮りに結腸紐 ( $V/A=1.5\mu$  (2),  $R=0.05\text{cm}$ . より  $R/r=170$  と推定) に適用すれば,  $37^\circ C$  のタイロッド液中の  $Ca$  の  $D$  にこの  $f$  を乗算して細胞間隙中の見掛けの  $D$  がえられる。タイロッド液中の  $D$  が実測されていないので,  $CaCl_2$  水溶液中の  $D$  (3) よりやや小さい値になるという推定のもとに  $D=1\times 10^{-5}\text{cm}^2\cdot\text{sec}^{-1}$  を用いて上式の各項の流出速度定数を求め, 半減期に換算すると 0.037, 0.22, 1.5 分となる。outflow を対数関数の和と考えるならば細胞間隙成分の拡散流出は単一成分ではなく, また量的に主体となる成分の半減期は 1 分を十分こえる値であると考えられる。なおタイロッド液中の  $Ca$  の  $D$  の実測,  $R=17\sim 50\text{mm}$  で円柱のない寒天のみの円筒中の色素の  $D$  が一定値を示さないことなどが模型実験それ自体と共に問題として残されている。

#### 文 献

- 1) Crank, J.: *Mathematics of diffusion*, pp. 62-67, 1967, Oxford.
- 2) Goodford, P.J. and Hermansen, K.: *J. Physiol.*, **158**, 426-448, 1961.
- 3) *Handbook of chemistry and physics*, Part F, p.47, 1970, The Chemical Rubber Co.

## 27. 腸管平滑筋の Ca の分布および動態に関する研究

## (4) ouabain の作用部位の検討

東京大学農学部 家畜薬理学教室

浦川紀元・唐木英明

三共株式会社中央研究所

出口健彦・福田邦明

## 目 的

モルモット盲腸紐に 40mM のカリウム (40-K) を適用したとき, 約 10g の張力を発生し持続する。この間, 組織 Ca 量,  $^{45}\text{Ca}$  の influx, 4 分間で exchange しない Ca 分画 (tightly bound fraction; TBF と略す) の大きさおよび酸素消費量は増加した。40-K 存在下の筋に対し  $25 \times 10^{-6}\text{g/ml}$  の ouabain を適用すると増加した張力の持続と TBF の増加のみが抑制された<sup>1)</sup>。これによって表わされるごとく, 選択的に ouabain が作用する “Ca accumulating site” は張力の持続に密接な関係があるのではないかと推定された。今回はこの site を明らかにする一つの試みとして, 盲腸紐の平滑筋細胞における ouabain の作用部位の検討を行なった。すなわち  $^3\text{H}$ -ouabain を用いて, ouabain の細胞内へのとりこみ, その分布および ouabain によって抑制される ATP 水解酵素系の局在を明らかにすることを試みた。

## 方 法

モルモット盲腸紐の条片を  $^3\text{H}$ -ouabain を含むタイロード液中で incubate し, 外液と組織中の放射活性を測定し, 両者の比率 (T/M 比) で  $^3\text{H}$ -ouabain のとりこみを表した。 $^3\text{H}$ -ouabain の細胞内分布は同上の処置を行なった筋条片を電顕的ラジオオートグラム標本として検索した。

ATP 水解酵素系の活性は電顕的細胞化学的手法<sup>2)</sup>により調べた。盲腸紐をパラホルムアルデヒドで 1 時間固定後, 一夜洗滌し,  $50\mu$  の厚さの凍結切片を作成,  $36^\circ\text{C}$  で 30 分間基質液に浸漬した。基質液はトリス緩衝液中に ATP, 硫酸マグネシウム, クエン酸鉛などを加え, pH を 9.2~9.4 とした。浸漬の後, オスミウム酸で後固定し, 常法により電顕標本を作成した。

## 成 績

$^3\text{H}$ -ouabain のとりこみは正常タイロード液中

では添加後 10 分で T/M 比 0.53 を示し, 以後徐々に増加して 180 分において 0.90 となった。40-K 液ではとりこみは抑制された。また, Mg を除去し, IAA ( $1 \times 10^{-3}\text{M}$ ) および DNP ( $1 \times 10^{-3}\text{M}$ ) を加えたタイロード液の処理によっても筋の  $^3\text{H}$ -ouabain のとりこみは抑制された。これらの ouabain のとりこみを抑制する条件は  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase 標本と ouabain との結合を抑制するといわれている条件<sup>3)</sup>と同じであった。 $^3\text{H}$ -ouabain の細胞内分布は細胞膜近傍がもっとも多かったが, 細胞全体の分布の 2 倍程度であった。

電顕像において, ATP 分解に由来すると思われる鉛粒子は平滑筋細胞内の細胞膜の近傍に存在し, 小窩状陥凹 (caveola) らしい構造の内にはほとんど見られなかった。この粒子は  $1 \times 10^{-4}\text{M}$  あるいは  $2.5 \times 10^{-6}\text{M}$  の ouabain で 30 分間処置するとあらわれず, また  $2.5 \times 10^{-6}\text{M}$  の ouabain と 40-K で処置した例でも同様であった。したがって細胞膜近傍に ouabain に sensitive な ATP 水解酵素系が存在しているといえよう。

## 総括ならびに結論

これらの成績より ouabain が抑制した平滑筋細胞膜の近傍にある ATP 水解酵素系と, ouabain が特異的に抑制する “Ca” accumulating site” の両者の間に関連があるならば, 後者も膜の近傍に存在することが考えられる。

この成績の一部はすでに第 45 回薬理学会総会において報告した。

## 文 献

- 1) Urakawa, N., Karaki, H. and Ikeda, M.: Effects of ouabain and metabolic inhibiting factors on Ca distribution during K-induced contracture in guinea pig taenia coli. Japan. J. Pharmac. **20**, 360-366 1970.
- 2) Mayahara, H. et al: The new lead citrate

method for the ultracytochemical demonstration of activity of nonspecific alkaline phosphatase (orthophosphoric monoester phosphohydrolase). *Histochemie*, **11**, 88-96, 1967.

3) Lee, K.S. and Klaus, W.: The sub-cellular basis for the mechanism of inotropic action of cardiac glycosides. *Pharmacol. Rev.* **23**, 193-261, 1971.

## 28. 腸管平滑筋ミオシン B の超沈澱および Mg 賦活 ATPase 活性に対する Ca, Mg の影響

—調節因子について—

札幌医科大学 第二生理学教室

高瀬 春子・藪 英世・宮崎 英策

平滑筋収縮の蛋白レベル下での理解のため抽出した myosin B の Ca 依存性について実験し、actin-myosin 以外の蛋白の関与について考察した。

Myosin B は基本的には Sparrow *et al.*<sup>1)</sup> の方法でブタの腸管から抽出された。P<sub>40-60</sub> fraction は腸管の tris-HCl buffer (pH8.0) の 1 晩抽出液の硫酸分画 (40-60% 飽和) でえられた。超沈澱の測定に江橋の turbidometry 法を、ATPase 活性測定時の遊離無機 Pi の比色に Fiske-Subbarow 法を用いた。

骨格筋と同様の方法で抽出した myosin B はきれいな Ca 依存性を示さないことを先に報告した<sup>2)</sup>が、これに骨格筋の native tropomyosin を添加すると、Ca 依存性を示した。抽出条件を変え Sparrow らの方法 (4mM ATP, 4mM EGTa を含む低イオン強度溶液による抽出) を用いると、えられた myosin B は超沈澱と ATPase 活性において著明な Ca 依存性を示した。実験結果は次の通りである。

(A) Myosin B に対するイオンおよび温度の影響：(1) Ca 依存性の sigmoid 曲線は pCa 6 附近に変曲点をもつ。(2) 超沈澱の程度は骨格筋とはほぼ変わらず、ATPase 活性は 1/5-1/4。(3) 温度の上昇では pCa 6 以上で急激な賦活を示し、pCa 4.5 での 25°C と 15°C の活性比 (Q<sub>10</sub>) は骨格筋 1.3 に対し平滑筋 3.4 とはるかに大きい。

(4) 多量の Mg による賦活が超沈澱と ATPase 活性で認められ、ATP 0.5mM での超沈澱は Mg 10mM まで賦活され、Mg 4mM での至適 ATP は 0.1-0.5mM であった。(5) Mg=0 (no added)

の高 KCl 側の ATPase 活性は 4mM Mg での低 KCl 側の actomyosin 型の活性の 3 倍近く、この活性は Mg により抑制される。(6) 0.5 M KCl での Mg=0 の ATPase 活性は骨格筋は pCa 7-4 で変化がないが、平滑筋では pCa 5.5 以上で急激に賦活された。Ca=0 と 1mM Ca での活性比は骨格筋 1.1, 平滑筋は 4.3 であった。これは両筋の myosin の違いによると思われる。

(B) Trypsin とアルカリの処理効果：(1) Ca 依存性は trypsin (5μg/mg, 10min) 処理でほぼ消失した。(2) pCa 4.7 で trypsin 濃度の増加とともに、ATPase 活性と超沈澱の速度が増加した。(3) tris-HCl buffer (pH 8.0) の洗浄 (アル

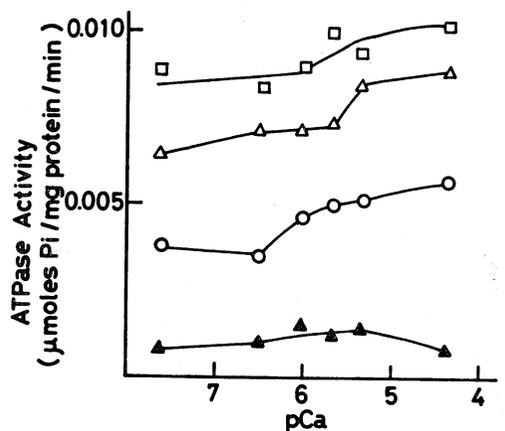


図 1. Effect of alkaline washing and trypsin digestion on the Mg-activated ATPase activity of intestinal myosin B.

○— control, ▲— alkaline-washed myosin B, △— trypsin-treated myosin B after alkaline washing, □— trypsin-treated myosin B.

カリ処理) で ATPase 活性が急激に低下し, 見かけ上 Ca 依存性が失われた. これを超沈澱で見ると Ca 依存性が残ったまま, 十分量 Ca 存在下での生起速度が非常に遅くなっていた. (4) pCa 4.7 でアルカリ処理 myosin B をさらに trypsin (5  $\mu\text{g}/\text{mg}$ , 10 min) 処理すると, ATPase 活性と超沈澱の速度が著明に増加した. (5) trypsin 処理 myosin B をさらにアルカリ処理しても変化はなかった. (6) trypsin およびアルカリ処理は  $\text{Mg}=0$  の高 KCl 側での ATPase 活性に影響はなかった. これは両処理効果が myosin への作用の結果でないことを示す. (B) の一連の実験結果 (図 1) から, 今まで報告された蛋白因子では, actinin 様蛋白の関与, すなわちアルカリ処理で native tropomyosin の消失に先立ち,  $\alpha$ -actinin がはずれ, trypsin 処理では native tropomyosin とともに  $\alpha$ -actinin も分解されると想定せざるをえない.

(C)  $\text{P}_{40-60}$  fraction の影響: 添加実験を超沈澱で観察すると, pCa 4.7 では, アルカリ処理 myosin B では速度, 程度共に強く賦活し (図 2), myosin B ではやや賦活するが, trypsin 処理 myosin B では影響なく, pCa 7.3 では全く弱い抑制を示した. ATPase 活性でも同様であった.

(D) その他の実験結果: (1) アルカリ処理で部分的に Ca 依存性が消失した myosin B に骨格筋の native tropomyosin を添加すると pCa 7.3 での超沈澱を抑制したが, pCa 4.7 では影響はなかった. これは (C) のアルカリ処理 myosin B に対する  $\text{P}_{40-60}$  の賦活効果が troponin, tropomyo-

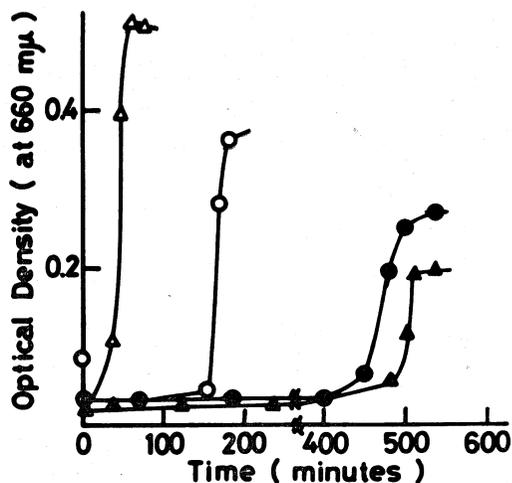


図 2. Effect of  $\text{P}_{40-60}$  fraction on the superprecipitation of alkaline-washed intestinal myosin B.

—○, ●— control, —△, ▲—  $\text{P}_{40-60}$  fraction added,  $\text{Ca}^{++}$ : ○, △  $2.1 \times 10^{-5}\text{M}$ ; ●, ▲  $5.2 \times 10^{-8}\text{M}$

sin 系によるものでないことを示す. (2) この myosin B の acetone powder から室温抽出で Ca-sensitive な actin が得られた. これは平滑筋においても native tropomyosin が actin にまちがいなく結合していることを示す.

以上の実験結果は actinin 様蛋白の平滑筋における重要性を示唆するものである.

#### 文 献

- 1) Sparrow, M.P., Maxwell, L.C., Ruegger, J. C., and Bohr D.F.: Am. J. Physiol. **219**, 1366-1372, 1970.
- 2) 高瀬春子, 札幌医誌, **39**, 249-254, 1971.

## 29. 大腸壁伸展時のアセチルコリン放出

大阪府立大学農学部 家畜薬理学教室

矢ヶ崎 修・森岡 浩

さきにわれわれは, モルモット摘出腸管において, 小腸壁を局部的に輪状筋方向に伸展した場合, 伸展部のみならずその尾側非伸展部にも, いちじらしいアセチルコリン (ACh) 放出がみられる事を報告し (ACh 放出の方向性) これが小腸における蠕動伝播の方向性支配に重要な意義を

有するのではないかと考えた<sup>1)</sup>. 本報ではこの推論の当否をたしかめるために, 逆蠕動がしばしばみられるとされている近位結腸から遠位結腸移行部附近の腸管<sup>2)</sup>について, 伸展時の ACh 放出の方向性と, バルーンによる局所伸展刺激あるいは, 内腔加圧により発現する腸運動とを対比検討

した。

実験方法

フィゾスチグミン  $5 \times 10^{-5} M$  を含む  $38^\circ C$  タイロード液中で、腸腔内に適当な太さ(直径 6~8 mm) のガラス棒を挿入することにより腸壁伸展を行なった。伸展時間は、酸素供給下 15 分間とした。ACh 放出の方向性をみるためには、約 5cm 長さの腸片をとり、大体その中央部まで、口側あるいは尾側よりガラス棒を挿入して 15 分間伸展を行なった後、ガラス棒をとりのぞいて直ちに伸展した部位と伸展されなかった部位とにわけ、各部位よりの遊離 ACh を蛙腹直筋により定量した<sup>3)</sup>。腸運動の記録は、腸管をタイロード液中に水平に保ち、バルーンの前後約 1.5cm の部位より、その輪状筋方向の収縮を、ヘーベルを介して記録した。

実験結果

内腔加圧を行なうと、結腸括約部より口側の部位(近位結腸)では、しばしば伝播性の悪い逆蠕動をみるが、尾側の部位(遠位結腸)では、正蠕

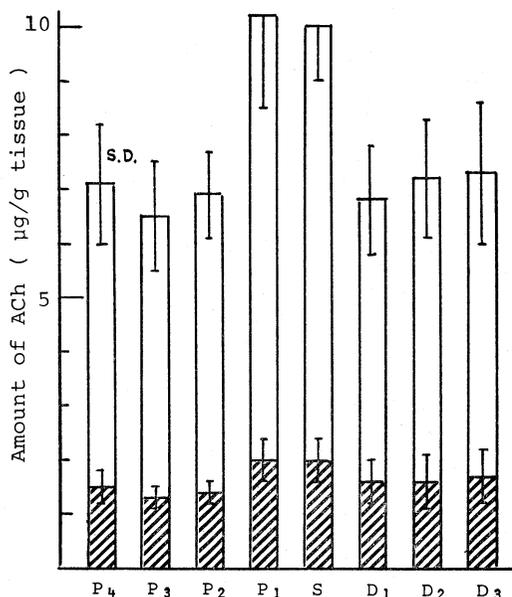


図 1. 大腸におけるアセチルコリン分布とその自発的放出。

$37^\circ C$  通気下に 15 分 incubate した時の結果を 5 例の平均値で示した。

S: 回腸括約部, P<sub>1</sub>~P<sub>4</sub>: 括約部より口側へ各 2.5 cm の近位結腸片, D<sub>1</sub>~D<sub>3</sub>: 括約部より尾側へ各 2.5 cm の遠位結腸片

□ 結合型 ACh, ▨ 遊離型 ACh.

動のみ発現し、その伝播性もよく、逆蠕動は認められなかった。結腸括約部を中心として、これより口側あるいは尾側へ、約 2.5 cm づつ連続した数ヶの腸片をつくり (P<sub>1</sub>~P<sub>4</sub> および D<sub>1</sub>~D<sub>3</sub>) その各部位について、ACh 含量および自発的 ACh 放出量をみると図 1 のごとくであった。すなわち、括約部 (S) とそれに近い口側部 (P<sub>1</sub>) は、ACh 含量、ACh 放出量ともに他の部位より大であった。其他の部位 (P<sub>2</sub>~P<sub>4</sub>, D<sub>1</sub>~D<sub>3</sub>) は、ACh 含量に大差なく、同程度の自発性 ACh 放出を示した。各部位を単独に伸展した場合、近位結腸では概して ACh 放出の促進は明瞭でなく、非伸展時よりわずかに増加(約 20%) する程度であった。括約部に比較的近い部位 (P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>) では 50% 程度の放出増加をみたが、それでもなお、伸展にもとづく ACh 放出の方向性の存在は認められなかった。一方、遠位結腸では伸展部とその尾側に、それぞれ 40~50% および約 20% の ACh 放出増加がみられた。小腸におけると同様、伸展部の口側には ACh 放出増加はなく、放出は aboral な方向性を示した(図 2)。バルーンをふくらませた際、近位結腸では刺激部の両側に殆んど同時に輪状筋収縮をみたが、遠位結腸では刺激部に発生した収縮輪は尾側にのみ伝播するのが認め

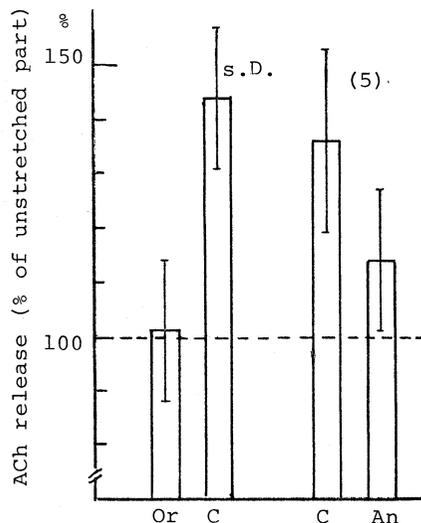


図 2. 遠位結腸局所伸展時のアセチルコリン放出とその方向性 (5 例平均)

伸展していない腸片の自発的 ACh 放出を 100 とした。

C: 伸展部, Or: 伸展部の口側非伸展部  
An: 伸展部の尾側非伸展部

られた。遠位結腸でアトロピン  $4 \times 10^{-5}$  g/ml 処理下に内腔加圧を行なうと、発現する輪状筋収縮の伝播速度は極めて遅くなり、また、腸片の不定の部位から収縮が発生することがしばしば認められた。

#### 総 括

以上の結果は、神経叢内に存在しているコリン作動性の下向き伝達の機構により、一方向性の ACh 放出がおこる<sup>1)</sup>が、これが尾側の興奮性を高めるかあるいは、尾側への輪状筋収縮伝播を容易にすることにより、蠕動の方向性支配に重要な

役割を果たしていることを示唆するものである。

#### 文 献

- 1) 矢ヶ崎修, 武脇 義, 柳谷岩雄: 腸壁伸展による ACh 放出と内在神経叢. 日平滑筋誌 **6**, 230-232, 1970.
- 2) Hukuhara, H. & Neya, T.: The movements of the colon of rats and guinea pigs. Jap. J. Physiol., **18**, 551-562, 1968.
- 3) Yagasaki, O. et al.: A Method for the differential measurement of free acetylcholine in the small intestine. Jap. J. Pharmacol., **22**, 1972. In press.

### 30. Auerbach 神経叢の活動性と薬物の作用

山口大学医学部 第一生理学教室  
大 川 博 通

腸壁内在神経叢 (Auerbach 神経叢および Meissner 神経叢) は腸管平滑筋の運動などに関して、重要な意義をもつものと考えられる。本実験は、これら神経叢の電気的活動性に対する種々の薬物の作用を調べたものである。

#### 実験方法

摘出ネコ小腸片を標本として用いた。Auerbach 神経叢の標本では、腸管片より縦走筋層を剝離除去したものをを用い、Meissner 神経叢の標本では縦走筋層除去後、さらに輪走筋層を剝離除去したものをを用いた。両標本はともに筋層剝離後、0.03% メチレン青-Krebs 液で 4~7 分染色して、恒温槽内に固定する。誘導電極には、スチール電極 (グリプタール及びガラス管で絶縁) を用いた。

#### 実験結果

(1) Auerbach 神経叢の電気的活動性: Auerbach 神経叢からは burst 型の放電がみられた。これらの burst は小腸各部 (十二指腸・空腸・回腸部) および大腸でみられ、burst 間隔は平均 6~7 秒 (mode 3~4 秒) であった。Meissner 神経叢においても burst 型の放電がみられ、両神経叢における burst 間隔、burst 当りのスパイク数、burst 持続時間などの頻度分布は類似していた。Auerbach 神経叢においては、まれに intraburst interaction のある burst もえられた。single

spike 型の放電も両神経叢においてみられた。

(2) 薬物の効果: TTX ( $10^{-8}$ ~ $10^{-6}$  g/ml) および xylocaine ( $2 \times 10^{-6}$ ~ $10^{-4}$  g/ml) によって、burst の抑制・消失がみられた。この時、縦・輪走筋の活動電位発生は、いくぶん増加するようである。ACh ( $10^{-8}$ ~ $10^{-6}$  g/ml) によって、burst の発生頻度の増加、持続時間の延長、burst 当りのスパイク数の増加するものがみられた。これらの効果はアトロピン、 $\alpha$ -TC 前処置により抑制されるものがみられた。ad, norad ( $10^{-7}$ ~ $10^{-6}$  g/ml) により、burst の発生頻度の増加、持続時間の延長などがみられるものがあつた。その促進効果はフェノキシベンザミンなどによって抑制されたが、MJ-1999 では抑制されなかつた。低濃度のニコチン ( $10^{-8}$ ~ $10^{-7}$  g/ml) で burst の促進がみられたが、高濃度 ( $10^{-4}$  g/ml) では burst の発生は抑制された。5-HT ( $10^{-5}$  g/ml) では burst の発生、持続時間などに著変はみられなかつた。グアネシジン ( $10^{-6}$ ~ $10^{-5}$  g/ml) では burst の消失、抑制はみられなかつた。

#### 考 察

両神経叢における burst 放電の類似性などから、両神経叢の機能的類似性が推察される。薬物の作用からみて、神経叢中のニューロンには種々の性質のものがあつた、あるものは  $\alpha$ -excitatory

であり、筋に対して抑制的に働くものと思われる。

(本実験はイリノイ大学——Prosser 教授——指導において行われたものである。)

#### 文献

- 1) Ohkawa, H. & Prosser C.L.: Comparison of myenteric and submucous neurones in cat small intestine. *Fed. Proc.*, **30**, 436, 1971.

- 2) Ohkawa, H. & Prosser C.L.: Electrical activity in myenteric and submucous plexuses of cat intestine. *Am. J. Physiol.* (in press)
- 3) Ohkawa, H. & Prosser C.L.: Functions of neurones in enteric plexuses of cat intestine. *Am. J. Physiol.*, (in press)
- 4) Wood, J.D. Electrical activity from single neurones in Auerbach's plexus. *Am. J. Physiol.*, **219**, 159-169, 1970

### 31. Auerbach 神経叢における薬物の作用

東京大学薬学部 薬品作用学教室

高木 敬次郎・高柳 一成・佐藤 孝雄

#### 目的

Auerbach 神経叢から電気現象を直接誘導する方法は横山教授により秀れた業績が報告されているが、これに類似した方法を用いて薬物の反応を検討した論文は少ないのでここに報告する。

#### 実験方法

350~1000 g のモルモットの摘出した回腸から剝離した縦走筋に付着した Auerbach 神経叢を 95% O<sub>2</sub>-5% CO<sub>2</sub> ガスを通じつつ 34±1°C の Locke Ringer 液中に保った後 methylen blue で染色し、神経叢に横山、渡辺が考案したガラス電極に若干の改良を加え吸引電極として用いた。

#### 実験結果

神経叢からのスパイクは持続時間 1~2 msec で、TTX 10<sup>-7</sup>g/ml, Mn<sup>++</sup> 2.2 mM で完全に抑制される。また ACh 3×10<sup>-6</sup>g/ml で放電は促進され、ムスカリン様作用を完全に抑制する濃度のアトロピン 3×10<sup>-6</sup>g/ml でも自発放電は著明な抑制が見られなかった。さらに研究をすすめて single spike と burst unit では薬物に対する感受性の異なることがわかった。

single spike に対しては、Nc 3×10<sup>-6</sup>g/ml で促進、(C<sub>6</sub> 10<sup>-5</sup>g/ml で拮抗)、5HT 3×10<sup>-7</sup>g/ml

で促進、Epi 3×10<sup>-7</sup>g/ml で抑制、(フェノキシベンザミン 10<sup>-6</sup>g/ml で拮抗)、Norepi 10<sup>-6</sup>g/ml で抑制、BAy 1470 で抑制 (トラゾリン 10<sup>-5</sup>g/ml で拮抗)、アイソプレナリン 10<sup>-6</sup>g/ml で変化なし、モルヒネ 3×10<sup>-6</sup>g/ml で抑制の効果がみられた。

一方、burst unit に対しては、Nc 10<sup>-6</sup>g/ml, Norepi 10<sup>-6</sup>g/ml, モルヒネ 10<sup>-5</sup>g/ml でいずれも著明な変化はなかった。

#### 結論

Auerbach 神経叢中には、Nc, 5HT 興奮性作用点および α-アドレナージック抑制性、モルヒネの抑制性の作用点があるという従来の薬理的な知見と一致する要素と、これらの薬物に対して感受性の低い要素とが混在していることがわかった。後者の要素が果してどんな生理学的意義をもっているのかは今後の研究にまたなければならない。また、両者のスパイクが Mn<sup>2+</sup> で抑制されるので、この場合、もし Mn<sup>2+</sup> が Ca<sup>2+</sup> の influx のみを抑制すると考えるならば、自発放電にも何らかの形で Ca<sup>2+</sup> が関与している可能性が考えられる。

## 32. 鶏胚筋胃における内在神経要素の分化と運動発現に関する研究

山口大学医学部 解剖学教室

沖 充

山口大学医学部 第一生理学教室

内 村 裕 嗣

鶏胚筋胃における運動発現とコリン性神経要素の相関については、さきに発表した<sup>1)</sup>、今回は更に、神経、筋の分化と筋胃の運動発現について、組織学的ならびに生理学的観察を行なった。

## 実験材料及び方法

胚発生期は、Hamburger and Hamilton にしたがった。AChE 染色は Karnovsky and Roots の方法を用いた。電頭は 2% glutaraldehyde および 2% Osmium tetroxide の二重固定をおこなった。

## 実験成績

(1) AChE 陽性の神経節原基は、24 期胚（ふ卵 41/2 日）の筋胃の両極において、その外周に沿って点在するが、輪筋層を占める間葉織中に筋芽細胞が認められたのは 30 期胚以後であった。

(2) 29 期胚では、AChE 陽性を呈する Auerbach 神経叢の分化が認められる。電頭的には、ミトコンドリア、細管構造、少数の無顆粒小胞を含む神経芽細胞を認めるが、顆粒小胞は認められない。一方、輪筋層の間葉細胞には myofilament が認められる。(3) 35 期胚（9 日）では輪筋層の形態が明らかであって、筋芽細胞の細胞質には発達したフィラメントおよび dense body が認められる。また、細胞形質のリボゾームは著しく減少する。この時期の輪筋層には点在するカテコラミン蛍光が散見される。(4) 35~36 期胚では Auer-

bach 神経叢に顆粒小胞が認められる。輪筋層を構成する筋芽細胞の形態ならびにその配列はヒナの筋層に類似してくるが、機能的には自発性活動電位が記録される。(5) 37 期胚（11 日）では lateral muscle layer の分化が見られる。(6) 39 期胚（10 日）では AChE 陽性の Meissner 神経叢が明らかとなる。(7) 41~43 期胚（15~17 日）にいたると神経一筋接合部を形成する軸索には多数の顆粒性及び無顆粒性小胞が認められるようになる。また、この時期以後においては輪筋層を構成する筋細胞の形態及びその配列はヒナのもので変わらない。これに伴い、筋胃筋電図においては、自発性のスパイク放電群が記録されるようになる。

## 結 語

以上を要約すると、1) 鶏胚筋胃の場合、内在神経要素の分化は、筋細胞の分化に先行する。2) 発生初期の神経要素は、初めにコリン作動性神経のみが認められ、アドレナリン作動性神経の分化は、これよりかなり遅れるものと考えられる。3) 筋胃平滑筋層から記録される自発性放電活動のパターンは平滑筋細胞の分化が進み、筋一筋接合が発達すると共に single spike のものから spike burst に移行する。

## 文 献

沖 充ほか：解剖誌 46, 149~158, 1971.

## 33. イレウスと壁内神経

—ChE 活性の組織化学的検索を中心として—

大阪大学医学部 第一外科学教室

大室 儁・岡田 正・桑田 圭司  
岡本 英三・曲直部 寿夫

## 緒言

イレウス病態生理解明の一環として、急性および慢性イレウス、またイレウス解除後の壁内神経組織の形態的变化を主として ChE 活性の面から比較検討したので報告する。

## 実験方法

実験は雑種成犬 48 頭を用いて、完全閉塞群と不完全閉塞群の 2 群に分けて行なった。

完全閉塞群では回盲部より口側 10cm の部を巾 5mm のテフロンテープにて完全に閉塞せしめ、2, 4, 7 日目に閉塞上部の拡張せる腸管より切片を採取し、またこの内 4 日間閉塞したものは、閉塞を解除して後、3, 5, 10, 20, 30 日目に再開腹し、閉塞解除線上部の腸管より試験切片を採取した。

一方不完全閉塞群では同部を周径 4/5 になるよう狭窄を作成し、30 日目に狭窄上部の最も肥大した腸管より切片を採集した。また続いてこの肥大せる腸管の狭窄を解除した後、3, 7, 14, 21 日目の腸管からも試験切片を採取した。

なお各標本は Karnovsky-Roots の direct method に準じて染色を行い、non-specific ChE の inhibitor として DFP  $10^{-6}$  g/ml を使用した。

## 実験成績

対照犬回腸の Auerbach-plexus をみると、壁内神経要素の ChE 活性の存在する部に一致して茶褐色に染る。すなわち cholinergic な神経線維が太く粗い網の目構造を示し、さらに筋層内へ細線維となって分布している。この網の目の交点には多数の神経細胞が存在しているが、その大部分は周囲の神経線維とはほぼ同じ程度に染り輪郭は不明瞭なものが多い。

実験群についてみると、完全閉塞作成後 2 日目にはまだそれ程著明な変化は見られないが 4 日経つと対照腸管では殆んどみられなかった ChE 活性の高い細胞が増加する。これらの細胞は核に近

い部分が著明に濃く染まり、神経線維は末梢において ChE 活性の低下著しく、一次網工に於てもやや低下している。さらに塞閉 7 日経っても尚、神経細胞は核を除く原形質の部に一致して均一に濃く染まる ChE 活性の高い細胞が著しく増加してくる。一方、神経線維の活性は細線維には全くみられず一次および二次網工においても著明な ChE 活性の低下を示す。つぎに完全閉塞を解除すると、閉塞時にみられた様な ChE 活性の高い細胞は徐々に減少し、神経線維も中核側よりその活性をとり戻し、解除後 30 日も経つと神経細胞および神経線維の ChE 活性はほぼ対照腸管と等しくなってくる。

不完全閉塞群では狭窄上部は筋層の肥厚がみられるが、この様な腸管では核の周囲と原形質膜の周辺が特に濃く染る ChE 活性の高い細胞が増加するとともに、均一顆粒状に染まる細胞もやや増加しており、完全閉塞時にはみられなかった神経線維の ChE 活性の増加が特徴的な所見である。これを解除すると筋層の肥厚は経過とともに減少し、それと呼応するがごとく ChE 活性の高い細胞及び低い細胞も次第にその数が減少し、解除後 21 日目には神経細胞線維にはほぼ対称腸管と等しい ChE 活性分布を示した。

## 総括並びに結論

1) 急性イレウスおよび慢性イレウス共に壁内神経の ChE 活性およびその分布に著しい経時的変化がある。

2) この変化はともに可逆的である。

3) 急性および慢性イレウスともに darkly stained cell が増加するものの、これらの原形質内での ChE 活性分布には明らかな相違がある。

4) 神経線維の ChE 活性は急性イレウス時には低下し、慢性イレウス時には上昇する。

われわれの実験では以上の 4 点が明らかとなった (図 1) がこれらの所見を勘案すれば、急性イ

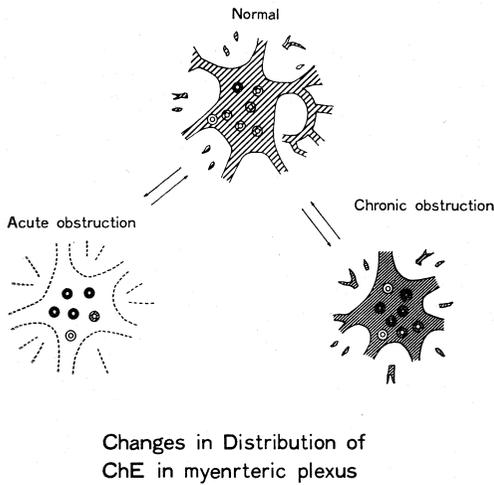


図 1.

レウス時は壁内神経系において末梢への ChE の flow が阻止され、単に細胞内の reserve ChE が増加し、一方慢性イレウス時には神経細胞、線維ともに ChE 活性が上昇していることより、円滑なる axonal flow が保たれていることを示し、壁

内神経系の cholinergic な作用が増強していると考えられることから、われわれがしばしば主張して来た慢性イレウス時における壁内神経の hypertrophic changes の一つでないかと考える。

## 文 献

- 1) 白坂博司：消化管における Cholinesterase の組織化学的研究。阪医誌，**10'** 2491-2497, 1958.
- 2) Okada A. and Okamoto E: Myenteric plexus in hypertrophied intestine, J. Neuro-visceral Reta., **32**, 75-89, 1971.
- 3) Karnovsky M. J. & Roots L.: A direct-coloring thiocholine method for cholinesterases, J. Histochem. Cytochem., **12**, 219-221, 1965.
- 4) Koelle W. A. and Koelle G. B.: The localization of external or functional acetylcholinesterase at the synapses of autonomic ganglia, J. Pharm. Exp. Therap., **126**, 1-8, 1959.
- 5) Huikuri, K. T.: Histochemistry of the ciliary ganglion of the rat and the effect of pre- and postganglionic nerve division, Acta Physiol Scand. **69** (Suppl.), **286**, 1-83, 1966.

## 34. 直腸粘膜抜去後の直腸—括約筋反射と排便機構

三重県立大学医学部 第二外科学教室

松本好市・伊藤秀哉・伊藤八峰  
山口民夫・福西茂二・油田紘邦  
入山圭二・竹村 滉・藤野敏行

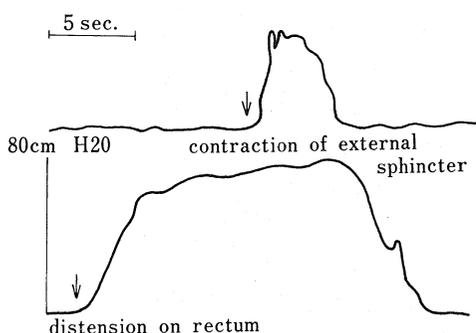
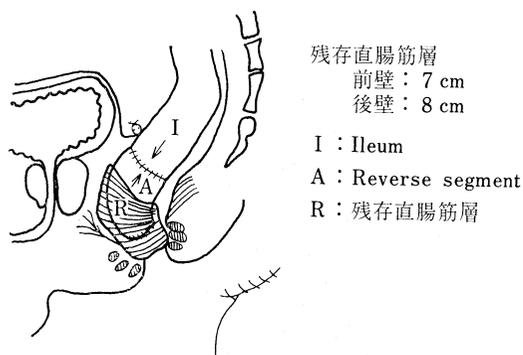
良性の大腸疾患（潰瘍性大腸炎，大腸ポリープ等）の際，大腸全剝出が行なわれる事も多い。この時腹部回腸瘻を避け，回腸肛門吻合を行ない，同時に良好な排便機能が確保できれば最良である。そのためには

- (1) 回腸に貯蔵能をもたせること
- (2) 病変の根治性を満足すると同時に排便に関与する組織および機能を可能な限り残存させることの2点が問題である。

## 実験成績

(1) 回腸に貯蔵能を形成させるために，実験的に回腸終末に5cm 逆転腸管を挿入，回腸直腸吻合を行ない，逆転腸管挿入による貯蔵能出

現の有無およびその形成過程を，筋働作流，レ線ならびに肉眼的所見より検討した。筋電図では，逆転腸管上部吻合線を中心として，その口側回腸を含み術後12~24週にかけ，スパイク振中の増大，スパイクバースト持続時間の延長，周期の不規則，延長なおいわゆる低運動性慢性肥大大腸管の筋電図パターンを示すに至る。レ線シネマトグラフィーで観察すると術後早期においては逆転腸管および口側回腸の蠕動運動は活発で，上部吻合線口側で腸内容の衝突がみられるが，術後12~24週にかけ次第に蠕動運動は低下し，慢性拡張腸管となり，逆転腸管を含め上部回腸に腸内容の一時的貯留をみる。同時期における腸管の肉眼的所見は逆転腸管上部吻合線を中心に紡錘形の慢性肥



大拡張腸管の像を呈し、同部における貯蔵能形成をうらさげた。

(2) sphincteric continence を保存し、より良好な排便感覚を得る方法として、直腸は筋層以下すべてを保存し、神経損傷を極力少なくする直腸粘膜剥去法を応用、まずイヌを用いて、粘膜剥去した直腸へ回腸を引きおろし回腸肛門吻合を行なった場合の直腸括約筋反射をみた。balloon 法にて直腸壁に伸展刺激を加えると反射的な外括約筋の収縮がみられる。しかし、内括約筋の反射は描写しえなかった。

つぎに正常人において、同様にして直腸括約筋反射をみたところ、直腸伸展刺激により便意感の訴えとともに内括約筋の一過性弛緩と外括約筋の反射的収縮を認めた。同一人において直腸粘膜を表面麻酔して同反射をみたところ便意感は正常で外括約筋の反射的収縮も認められたが内括約筋反射は認められなかった。

### 総括および臨床成績

以上の実験結果より良性疾患で大腸全剔出を行なう場合、逆転腸管を挿入し、直腸は粘膜剥去にのみとどめれば、かなり良好な fecal continence が確保できると考えられる。そこで、私達は潰瘍性大腸炎、全大腸ポリポージスの2例に回腸末端逆転腸管挿入、直腸粘膜剥去回腸肛門吻合を施行した。第1例は病変高度のため、直腸筋層および内肛門括約筋の大部分もやむなく切除したためか、伸展刺激による直腸外括約筋反射は認めるも便意は不完全で、下腹部圧迫感、会陰部異物感による習慣的な外括約筋収縮と考えられた。

第2例は術後2ヶ月余りの現在、便性状半固形、排便1日7~8行で、便意も明らかに存在し、逆転吻合した回腸壁を介しての直腸伸展刺激に対する外括約筋の反射的収縮も認められ、かなり良好な fecal continence を確保できた症例である。

### 結 語

大腸全剔後障害される fecal continence を確保するため、実験的に好結果を得た逆転腸管挿入、直腸粘膜剥去法を臨床的に応用しその直腸一括約筋反射および fecal sensation について検討を加えた。

### 文 献

- 1) Burrows, L. *et al.*: Effects of anti-peristaltic segment on bowel function in colectomized dogs. *Surgery*, **58**; 999-1005, 1965.
- 2) 林 義彦：慢性イレウス時に於ける狭窄上部肥大腸管の電気生理学的研究。日外会誌, **57**, 396-409, 1956.
- 3) Ravitch, M.M.: Anal ileostomy with sphincter preservation in patients requiring total colectomy for benign conditions. *Surgery*, **24**, 170-187, 1948.
- 4) Gaston, E.A.: Physiological basis for preservation of fecal continence after resection of rectum. *J.A.M.A.*, **146**, 1486-1489, 1951.
- 5) 岡本英三ほか：排便機能—ヒルシュブルグ病、及び鎖肛に関連して—。外科, **34**, 365-372, 1972.

### 35. センナの腸管作用

三重県立大学医学部 薬理学教室  
寺田 安一

センナは大腸性下剤として有名であって、大腸だけを収縮させることは確認されているが、その理由については定説がない。当教室ではその点を追求した。この目的のためにモルモットとネコが用いられ、検体としてセンナ浸剤・センノサイド A, B やセンナ浸剤 10ml とモルモット肝臓 5g をホモジネイトして、37°C, 1 時間孵卵してえた上清が用いられた。その成績は次のようである。

1. ウレタン麻酔下のモルモットを温タイロッド液中で開腹し、消化管運動を煤紙上に描画させ、胃内に 500mg/ml 浸剤 6ml/kg を注入すると、平均 22 分後に、肝臓とのホモジネイト 3ml では 8 分後に結腸だけが収縮した。これは十二指腸部を結紮しておいても同様の結果となった。また回腸の一部を 100mg/ml 浸剤で 0.8ml/m の速度で灌流しても、結腸だけが 27 分で、センノサ

イド A 10mg/ml では 19 分、センノサイド B 10mg/ml では 14 分で収縮し始めた。

2. それらの検体は生体内大小腸管粘膜面には無作用であった。

3. 第 5 胸椎以下の脊髄を破壊して、浸剤と肝臓とのホモジネイトを経口投与すると、結腸の収縮は起こらないが、仙椎部脊髄だけを破壊すると、4, 5 分後に結腸は弛緩した。しかし、第 5 胸椎から第 7 腰椎までの脊髄を破壊すると 6 分 40 秒後に結腸は収縮した。

4. ネコの剔出結腸を血管灌流しながら、浸剤やその肝臓とのホモジネイトを動脈内注射すると、直後に一過性にその運動は抑制された。

したがってセンナ浸剤を経口投与すると、胃または小腸から吸収されて、肝臓へ行き、センノサイド A, B に分解し、さらに加水分解されてセン

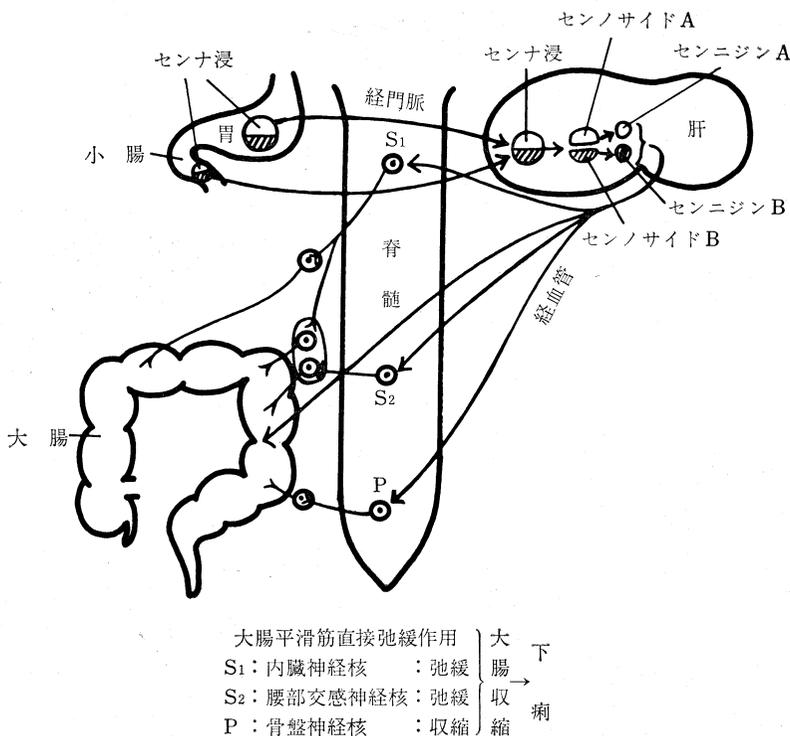


図 1. センナの瀉下機構

ニジン A, B となり, 血行を介して副交感神経性の骨盤神経核と交感神経性の内臓神経核や腰部交感神経核を同時に刺激して, その衝撃波がその支配下の大腸に伝達される。その結果収縮作用と弛緩作用とが同時に発生する。一方, 直接大腸平滑

筋抑制作用も発生するが, 収縮作用の方が強いので, 現実的には収縮作用だけが発現する。

かくして大腸性下剤となるのであろうと考えることができた (図1参照)。

### 36. 腹壁皮膚および胃・腸管から誘導した電位波形の関連性について

千葉大学医学部 第一外科学教室

海保 允・緒方 創・横山 宏  
本多 満・小野 健次郎・丸山 徹男

#### 目的

1922年 Alvarez は, やせた婦人の腹壁皮膚から毎分3回の胃に起因すると考えられる電位変動を記録した。この電位変動は, 今日まで多くの研究者によって確認されている。しかし, 波形はたいい雑音を含んだゆるやかな曲線で, 筋電図にみられる棘波はみられない。私どもはヒトよりこの電位変動 (以下胃電図と称す) を誘導し, さらにイヌを用いて急性実験を行なった結果を発表した<sup>1)</sup>。実験の結果は: 胃電図は筋電図の遅い成分とよく対応した。しかし, 筋電図の棘波と対応する波形を誘導するために, 遅波の場合の約10倍の利得を要した。このことは胃電図に棘波が現われても雑音に打消されて判別できないことを示唆した。問題の要点は胃電図が筋電図を反映しているか否かである。この問題を解明するため皮膚から電極を刺入し, 深さによる電位波形の変化を観察した。

#### 方法

まず皮膚がある場合の筋電図の変化を調べるため, 皮下に腹壁筋層が介在しない条件を消化管で作成した。(1) Biebl loop イヌ: 開腹して十二指腸を loop 状に腹外へ引出し, 全周を皮膚弁で被って Biebl loop を作成した。(2) 腹壁ヘルニア犬: 開腹して右上腹部皮下に母指頭大の筋層欠損部を作り, そこに胃前庭部前壁を縫着した。つぎに正常犬であるが針電極の刺入が容易に行なえるように右上腹部腹膜下に胃前庭部を縫着して(3) 胃壁固定犬を作成して対照とした。実験にはイヌ11頭を用い, この中から上記イヌを2頭づつ作成し, 約1ヶ月後数回にわたり麻酔下に誘導

を行なった。針電極は0.3mmのステンレス線をエポグリン合成樹脂で被覆絶縁したものである。誘導に際し band-pass filter を使用した<sup>1)</sup>。

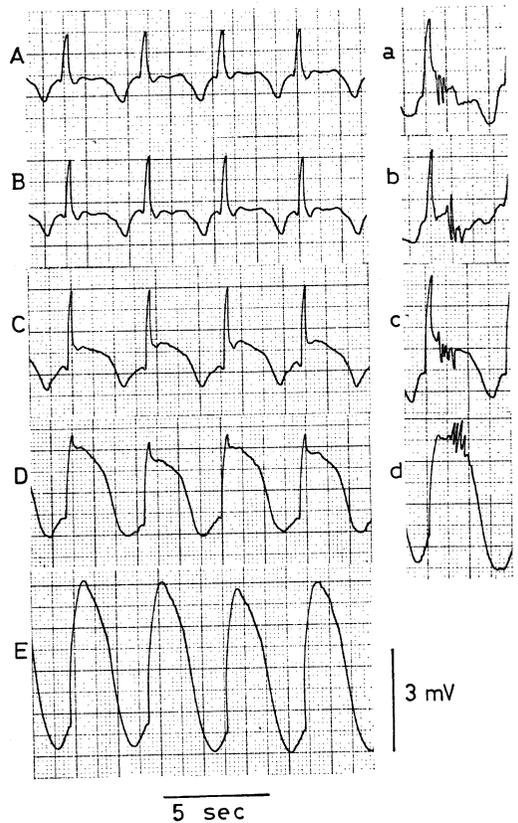


図1. [Biebl loop 犬] 皮膚電極: A, a 針電極: 皮膚表面より B, b=0mm (表面), C, c=2mm, D, d=4mm, E=6mm (十二指腸壁). band-pass filter の範囲 0.04-10 Hz

## 成績

(1) Biebl loop に針電極を刺入すると、皮膚表面からの深さによって少しずつ波形が変化する(第1図 B, C, D, E). 電極が十二指腸壁に刺ったとき(E) 最大電位となり(平均 4.4mV), 浅くなるにしたがって減少し(D, C), 皮膚表面で最低電位となった(B, 平均 2mV). vagostigmin 0.01 mg/kg を筋注すると 20 分後に spike bursts が誘発された(a, b, c, d). (2) 腹壁ヘルニアの皮膚表面より針電極を刺入し、胃壁に達すると最大電位が得られた(第2図 A, 平均 6mV). 2mm 浅くすると電位は急に減じ(平均 25%), 波形が逆転した(B). さらに浅くすると電位は減少し皮膚表面で最低となったが(平均 0.8mV). 波形の向きは変らなかった(C, D). (3) 腹壁の胃固定部分に針電極を刺入し徐々に浅くした場合も、同様な傾向がみられた(平均 3.4mV→平均 0.7 mV).

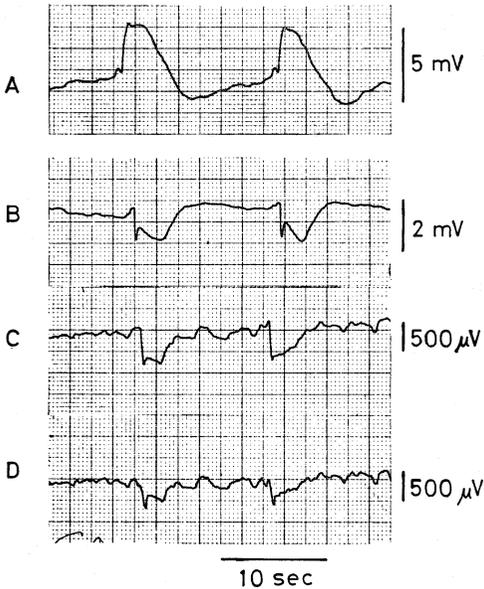


図 2. [腹壁ヘルニア犬] 針電極：皮膚表面より A = 8mm (胃壁), B=6mm, C=2mm 皮膚電染：D  
band-pass filter の範囲 0.01-10 Hz

## 総括

ヒトの胃電図が胃の活動電流なのか、胃の動きによる電場の変化なのか<sup>2)</sup>は、興味ある問題である。私どもは、電極の先端が壁から離れることによって起る筋電図の波形の変化を調べた。容積導体中の筋電図の波形は、損傷電位+電場電流によって決まるといふ<sup>3)</sup>。今回の実験で Biebl loop の波形の変化は、Bortoff の文献<sup>4)</sup>に、また腹壁ヘルニアの波形の変化は、Papasova の文献<sup>5)</sup>にそれぞれ近似する所見を求めることができた。また電極が壁から遠ざかっても波形の変化が連続して関連を保つならば、その点より誘導した波形も筋電図といえるのではないか。そのような観点から実験成績を検討すると、消化管の筋電図は皮膚のみを介してならば誘導が可能であるといえる。しかし、腹壁筋層が中間にあった場合、壁からの距離が大きくなり逆に電位は減少するので雑音の影響を受け易くなり、如何にして雑音を消去するかの問題が残った。

## 文献

- 1) 海保 允ら：腹壁皮膚より試みた胃電図の誘導(第2報)日平滑筋誌, 7, 140, 1971.
- 2) Itabisashi, T.: Potential changes that accompany the movement of the ruminant stomach. In: *Physiology of digestion and metabolism in the ruminant*. pp. 42-51, Oriel Press, Newcastle-upon-Tyne 1970
- 3) Daniel, E.E.: The electrical activity of the alimentary tract. *Am. J. Digest. Diseases*, 13, 297-319, 1968
- 4) Bortoff, A.: Configuration of intestinal slow waves obtained by monopolar recording techniques. *Am. J. Physiol.*, 213, 157-162, 1967.
- 5) Papasova, M.P., Nagai, T. and Prosser, C.L.: Two component slow waves in smooth muscle of cat stomach. *Am. J. Physiol.*, 214, 695-702, 1968

## 37. 反芻胃の筋電図に関する研究

## 第 I 報 ヤギの第四胃について

岩手大学農学部 家畜外科学教室

原 茂雄・西川 春雄

東北大学医学部 第一外科学教室

白 鳥 常 男

単胃動物の胃の筋電図についてはヒト、イヌでは spike 形、ウサギでは burst 形と報告されている。一方反芻胃は四つの胃からなり複胃ということで各々異なった複雑な機能を有している。反芻胃の筋電図についての報告はすくなく特に単胃動物の胃に相当するといわれている第四胃について、その詳細は不明である。演者らは第 71 回日本獣医学会において、第四胃から主に burst を導出したことを報告して以来その波形、出現状態などにつき研究を重ねて来たが詳細な検討を行なったところヒト、イヌなどの報告と比べ興味ある知見をえた。

## 方 法

実験動物は雌成ヤギ 7 頭、体重 30~40 kg を用い、そのうち 3 頭について第四胃々体部に 2 個、幽門部に 2 個計 4 個、他 4 頭には胃体部に 2 個、胃体部と幽門部の間に 2 個、さらに幽門部に 4 個計 8 個の銀針双極電極（間隔 2 mm）を漿膜上に縫着固定した。記録には日本光電製 2 チャンネルオシロスコープおよび 2 チャンネル生体用前置増巾器を通して増巾、インク書き 4 素子を用いた。時定数は 0.03 及び 0.003 秒とした。なお活動放電の性質を検討すべく 4 種の自律神経剤と 1 種の麻酔剤を投与した。

## 成 績

(1) 噴門から胃体部における活動放電は burst 形で、振巾 160~190  $\mu$ V、周期 10~15 sec、出現 3.6~5.1 回/min で不規則であった。(2) 胃体部から幽門部の間で活動放電は burst 形で、振巾 130~160  $\mu$ V、周期 10.1~23.9 sec、出現 2.4~5.1 回/min で胃部側では著しく不規則であったが、幽門側では周期性があり規則性放電の中に時々 block を認めた。(3) 幽門部の活動放電はいずれの部位でも周期性のある単発性の spike に後続す

る spike 放電群を導出した。振巾 170~260  $\mu$ V、周期 9.5 sec、出現 6.3 回/min、伝播速度 4.84~6.25 mm/sec で幽門輪に近づくにしたがって速度を増した。(4) ベサネコール 0.25 mg/kg の皮下注により胃体部の burst は増強し規則性も認めたが伝播性はなかった。幽門部の spike 放電群は波数、振巾とも報強した。(5) アトロピン 0.05 mg/kg の静注により胃体部の burst および幽門部の spike 放電群は抑制または消失したが単発性の spike のみは影響をうけなかった。ボスミン、イミダリン投与でも同様の結果をえた。(6) ラボナール 25 mg/kg の静注でも、アトロピン投与と同じ結果をえたが、覚醒時に幽門部の胃体部側でも burst の規則性放電を認め、幽門部の spike 放電群も増強を認めた。

## 総 括

噴門から胃体部において不規則な burst を導出したがヒト、イヌの噴門部、胃体部の報告とかなりおもむきを異にした。胃体部と幽門部の間では胃体部側の放電は複雑であるが幽門側では規則性、伝播性を認めたが、イヌの幽門部まで伝播する蠕動波は明らかに胃体部より発しているが、ヤギでは通常幽門部上部より発しているものと考えられた。

## 結 論

(1) ヤギの第四胃から burst および単発性の spike に後続して spike 放電群を導出した。

(2) 単発性の放電を示すイヌと spike 群のみを構成するウサギとの中間の pattern である。

(3) 噴門から胃体部にかけての放電がよく導出できた。この性質は出現は不規則で伝播性に乏しかった。幽門部に行くにしたがって蠕動波を増した。

## 文 献

1) 榎 哲夫、鈴木泰三：平滑筋筋電図の基礎と臨

- 床, 139-161, 金原出版, 東京, 1966.
- 2) Benzie, D. and Phillipson, A.T.: *The alimentary tract of ruminant*, Oliver and Boyd, Edinburgh, 1957.

- 3) Itabishashi, T. and M. Matsumoto: *Nat. Inst. Anim. Hlth. Quart.*, **6**: 43-73, 1966.
- 4) Ohga, A. *et al.*: *Jap. J. Vet. Sci.*, **27**: 151-160, 1965.

### 38. 胃活動電位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

宇仁 豊・継 行男・河上 洋  
 竜 礼之助・小沢 哲郎・柴田 族光  
 菊地 裕・宮島 良征・曾布川 憲充  
 栗津 三郎

#### 目的

胃の運動に際して各筋層がどのような形で関与するかを検討するために、縦走筋層輪状筋層の伝播などに関し2~3の知見を昨年の本学会で報告したが今回さらに追加したので報告した。

#### 方法

胃活動電位を指標に次のごとく実験を行なった。イヌで胃の形態学的観察を行い胃前庭部を電極の固定部位とした。対照群として(I)胃前庭部前壁中央部で胃長軸に沿う20cm間隔の4点, (II)胃角部下小彎側より大彎側に到る2.0cm間隔の4点を求め、それぞれ4点同時に活動電位の導出を行なった。実験群としては胃各筋層の固有律動に近いものを求める方法として、第I群は胃角部下対照群(II)の位置に相当する部分で支配血管を保存しながら巾4.0cmの胃全層完全横切離を行ない直ちに二層縫合を行い分節部分を作成この部分で縦走筋連続のしゃ断される条件を求め、その噴門側分節部分および幽門側で各6ヶ所の導出部位を決め、4点の同時記録を行なった。第II群は胃前庭部前壁中央部分に巾3.0cm、長さ約5.0cmの全層にわたる平行縦切離二層縫合を行い、これによって輪状筋連続のしゃ断される条件を求め噴門側、切離部分および幽門側の各6ヶ所の導出部位を決め、4点の同時記録を行なった。第III群は胃角部対側の大彎側に平行に巾2.0cm、長さ約8.0cmの切離を加え直ちに2層縫合により索状遊離部分を作成、遊離部分2ヶ所および胃角部下の各4ヶ所の導出部位を決め4点の同時記録を行なった。電極は銀針双極針電極を使用して埋没

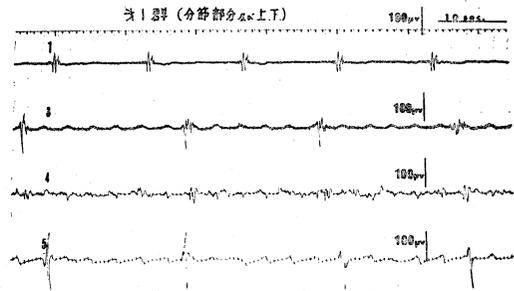


図1. 第1群 (分節部分および上下)



図2. 第2群 (噴門側, 切離部)

固定慢性実験とし、極間1mm極間抵抗50kΩ以下、時定数0.03秒で塩酸ケタミン麻醉下に導出した。導出の時期は術後1週以上3週以内とした。

#### 成績

胃活動電位をみると対照群(I)では40~100μVのスパイク放電がみられこれらはスパイク数7、持続4~5秒、間隔11~12秒の一定周期で噴門側より幽門側へ伝播する所見がみられる。これに対し対照群(II)では対照群(I)と同様なスパイク放電が各点とも常に同周期的に出現し発生頻

度も一定である。導出の部位的差異によるものと思われる I, II, の発生周期の相違はあるが両者ともほぼ一定の周期を保つものと推定される。実験犬第 I 群では噴門側①②では振巾スパイク数ともに対照群 I と比べ有意変動はない。これに対し分節部分③④では振巾  $100\sim 140\mu\text{V}$  でスパイク数、放電持続時間にも変化はないが、放電様式が乱れた。すなわち発生周期は平均  $15\sim 18$  秒で延長し不規則となった。一方、幽門側⑤⑥では分節部分に比較すると放電間隔の延長、発生周期の不規則化はほぼ同様であった。第 II 群では噴門側①②では振巾  $30\sim 100\mu\text{V}$  のスパイク放電があり、持続 3 秒、発生周期は  $12\sim 13$  秒で対照群 II とほぼ同様の傾向を示しているが切載部③④では活性が低下し振巾  $20\sim 70\mu\text{V}$  スパイク数減少、持続時間は延長し放電間隔は平均 13 秒で周期性は維持されるが、④では周期性は失われる傾向を示した。幽門側⑤⑥では振巾  $130\mu\text{V}$  前後で増強傾向をみるが放電間隔は延長し周能性は失われ 2 点間の放電様

式の比較では周期性が失われる傾向がみられた。

第 III 群遊離部分①②では振巾  $40\sim 110\mu\text{V}$  のスパイク放電があり、持続 2 秒、発生間隔は 9.6 秒で遊離部分先端より幽門側へ伝播の様式がみられるが周期性は失われ電気的活性はやや低下する傾向がみられた。また③④では平均振巾  $60\mu\text{V}$  の放電があり持続時間 2 秒発生間隔 9.2 秒で周期性は維持され①②との間に周期性の上で相異をなした。

#### 文 献

- 1) 黒田 俊：横切離端々吻合イヌ胃の筋電図におよぼす胃支配神経の影響について 日平滑筋誌 **3**, 22-30 1967.
- 2) 白鳥常男ら：横切離下部胃における運動機能の異常亢進の原因に関する実験的研究, 日平滑筋誌 **5**, 27-33, 1969.
- 3) 田中直樹ら：胃十二指腸の蠕動伝播の部位的差異, 日平滑筋誌, **7**, 171-183, 1971.

### 39. 胃横切離および迷走神経切離の胃十二指腸運動におよぼす影響 (第 2 報)

東北大学医学部 第一外科学教室

豊原 一字, 長岡	謙, 白幡 一夫
高野 満夫, 塚本	長, 関根 毅
横山 成紀, 山崎	匡, 津久井 一
白鳥 常男	

#### 実験目的

前回、われわれは筋電図上胃から十二指腸球部へ興奮が伝播すると思われるものがあること、また、胃から十二指腸への興奮伝播は胃横切離によって幽門部が興奮した時におこり易いことなどを報告してきた。今回は、さらに胃の興奮が幽門輪を越えて十二指腸のどの部位まで伝播するかを追究する目的で実験を行ない、興味ある知見を得たので報告する。

#### 実験方法

雑種成犬 17 頭を用い、ラボナール静脈麻酔下に気管内チューブを挿入し、人工呼吸による調節呼吸下に開腹した。双極針電極を幽門輪部より 3 cm 口側の幽門洞部に 1 コ、幽門輪部より 1 cm 口

側の幽門管部に 1 コ、幽門輪部より肛門側 1 cm, 2 cm, 3 cm の十二指腸にそれぞれ 1 コ、計 5 コを装着し、ポリグラフを用いて記録観察した。実験は無操作時を対照とし、全例とも幽門洞部と胃体部境界付近で横切離を行なった場合、その後さらに迷走神経切離を加えた場合の 3 群に分け、各部の活動電位を観察し、比較検討した。

#### 実験成績

各操作を通して、伝播すると思われたものは 17 例中 7 例 (41.8%)、伝播しないものは 10 例 (58.2%) であった。各操作と伝播例数についてみると、対照より伝播の認められたものは 5 例で、これらはすべて胃横切離および胃横切離後迷走神経

切離でも同様に伝播がみられた。対照より伝播のみられなかった 12 例のうち 2 例は胃横切離により伝播が認められるようになり、その後の迷走神経切離では 1 例は興奮が伝播し、1 例は消失した。また、伝播 7 例における十二指腸への伝播距離についてみると、対照より伝播のみられる 5 例のうち 1 例のみが全操作を通して幽門輪部より肛門側 3 cm の部位まで伝播が認められ、他の 4 例は対照よりも胃横切離の方が遠位にまで伝播する傾向がみられ、さらに迷走神経切離を加えても著変はみられなかった。対照で伝播のみられなかった 2 例のうち 1 例は、胃横切離、およびさらに迷走神経切離を加えた場合、幽門輪部より肛門側 2 cm まで伝播がみられ、他の 1 例では胃横切離で幽門輪部より肛門側 2 cm まで伝播が認められたが、迷走神経切離を加えると伝播は消失した。つぎに幽門管部の放電 20 コ中の伝播放電をかぞえ、十二指腸における伝播距離別の伝播放電頻度についてみると、いずれの操作においても、伝播距離が十二指腸の遠位である程、伝播放電の頻度が減少した。つぎに伝播例における伝播放電と不伝播放電および不伝播例について、筋電図上の差異を検

討してみたところ、幽門管部の放電間隔では、全操作を通して伝播放電間隔は、不伝播放電および不伝播例よりも明らかに延長していた。また幽門洞部より幽門管部への伝播速度は、伝播放電は不伝播放電および不伝播例よりも明らかに速くなっていた。つぎに各十二指腸の部位にみられるスパイクの出現頻度は、伝播例よりも不伝播例が一般に高くなっていた。また不伝播例における十二指腸スパイクの出現頻度は、胃横切離では明らかに対照よりふえ、迷走神経切離を加えてもほぼ同数の傾向がみられた。

#### 実験結果

以上の実験成績より、1) 胃から十二指腸への興奮伝播は、幽門輪部より少くとも、肛門側 3 cm の部位までは認められる。2) 一般に対照に比して胃横切離時には十二指腸の遠位まで伝播する傾向がみられ、さらに迷走神経切離を加えても著変はみられない。3) 筋電図上、幽門部の放電間隔が長く、伝播速度の速いものほど、伝播しやすい傾向がみられる。4) 胃十二指腸興奮伝播は遠位ほどおこりにくい、という結果が得られた。

## 40. 幽門形成術による胃十二指腸興奮伝播の影響について

東京慈恵会医科大学 第二外科学教室

井上 勇之助・田中 直樹・岡田 鍊之介  
村山 裕・清水 保雄・松島 孝雄  
古賀 毅 継・長尾 房大

近年、十二指腸潰瘍の治療法の一つとして、迷走神経切離術が広く行われるようになり、迷切により起る胃内容停留に対して各種の幽門形成術が研究されている。そこで、われわれは、胃内容排出について、胃十二指腸接合部の運動の関連性および各種幽門形成術後の胃十二指腸運動の関連性について筋電図による実験を行なった。実験は 10 kg 前後の雑種成犬 12 頭を用いて、9 頭をラボナール麻酔下に、3 頭を埋没電極による無麻酔下で記録した。まず、幽門輪の絶縁性の有無を調べるため、2 頭を幽門輪より口側 1 cm、肛門側 1 cm で各々切離して幽門輪を切除し、残りの胃十二指腸を端々吻合した。術後 5 週目にラボナール麻酔下で再

開腹し neostigmin 0.025/kg 静注後胃十二指腸の筋電図を記録した。胃では毎分 3~4 個、十二指腸では毎分 10~15 個のまったく周期を異にする活動電位の発生がみられ、両者の興奮に緊密な関連性はみられない。これらの結果から、胃十二指腸の運動の関連性は、幽門輪の絶縁性という考え方だけでなく、十二指腸の slow wave の周波数が胃の slow spike に比してはるかに多いため、十二指腸の興奮時には胃の興奮が十二指腸に伝播したとしても、はっきりした伝播の確認はむずかしく、また十二指腸独自の興奮により打ち消されてしまうのではないかと考えられる。そこで再び正常犬の胃十二指腸運動の関連性をみるため、

2頭の胃十二指腸に埋没電極を入れ、無麻酔下で牛乳米飯の test meal を用いて、食餌による胃十二指腸運動の関連性について実験した。牛乳摂取中および直後に、時に胃の slow spike に対応して十二指腸の slow wave の振布が増大するのがみられた。また neostigmin 0.015/kg 皮下注後牛乳 360 cc を摂取させたところ図 1 のように胃の 1 つ 1 つの slow spike に対応して十二指腸に spike burst が発生するすることがある。これらの結果より、食餌を摂取すると、ときに胃の興奮が十二指腸の興奮に影響することがわかった。

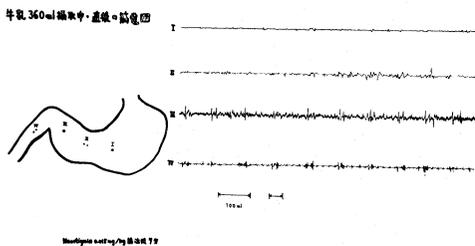


図 1.

つぎに幽門形成術を行なったイヌの胃十二指腸運動の関連性をみるため、2頭に Heineke-Mikulicz 4頭に Finney, 2頭に幽門筋切除の幽門形成術を行なった。幽成術は、前庭部の最も強い興奮が減弱されることなしに直接十二指腸に伝わると考えられる。まず、幽門筋切除後3週目に、十二指腸へ伝播した胃の活動電位が引金となって

十二指腸に spike burst が発生しはじめるのではないかと思われる所見がみられた。また、胃体部に電気刺激を加えて artificial slow spike を発生させると、十二指腸に spike burst 群が発生しはじめるのが観察された。最後に幽成犬に食餌を与えたときの胃十二指腸運動の関連性をみるため、Heineke Mikulicz 犬に埋没電極を装着した。幽成術後6週目に牛乳 360 cc 与えると図 2のごとく、胃の slow spike に対応して、十二指腸に 2~3 個の spike burst が発生しては消失し、また次の slow spike に対応して同様に 2~3 個の spike burst が発生しているのがみられる。これは、胃の興奮が直接十二指腸の興奮を引き起こしているのではないかと思われる。以上の結果より、幽門形成術を行うと、胃と十二指腸の運動に関連性が増すように思われる。とくに、胃の興奮が十二指腸におよんで、十二指腸運動の引金になることがあると考える。

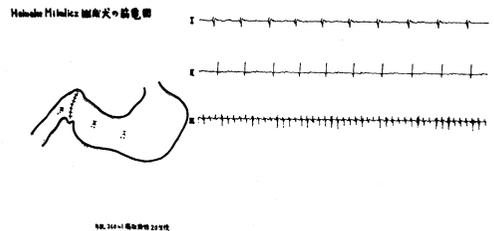


図 2.

#### 41. 小腸運動についての筋電図学的検討

東邦大学医学部 第二外科学教室

柴田 族光・継行 男・河上 洋  
 龍 礼之助・小沢 哲郎・宇仁 豊  
 菊池 裕・曾布川 憲充・宮嶋 良征  
 粟津 三郎

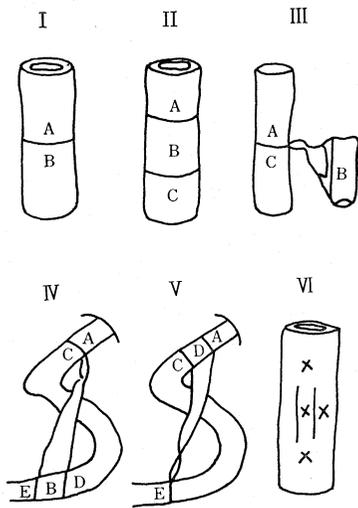
小腸吻合、とくに横切、端々吻合の後吻合線をはさんで上下腸管の放電様式の異なることはすでに報告をみる。われわれは横切吻合後の興奮伝播様式、また分節をつくり異所性に interpose することにより分節とその上下の放電様式を検討した。

実験は成犬を使用し、吻合はすべて全層一層縫合した。銀針双極電極を埋没固定し筋電図は開腹

せずに導出した。

成犬空腸上部における放電頻度は 15~21C/M 平均 17.6C/M であり回腸下部では 11~15C/M、平均 12.9C/M である。

図 Iのごとく空腸上部で 100% 横切吻合後吻合線をはさむ上下から筋電図を導出すると吻合線上部 A では 15~21C/M、平均 17.5C/M と無操作



空腸上部と同じ放電頻度であり吻合線下部Bでは12~16C/M, 平均13.4C/Mと吻合線をはさんで明らかな放電頻度の差を認める。

図IIのごとく更に横切吻合を加え5~10cmの分節をつくり分節とその上下の放電様式を比較検討すると、分節上部空腸Aは無操作空腸上部と同じ15~21C/M, 平均17.6C/Mである。分節内Bでは12~16C/M, 平均13.6C/M, 分節下部Cでは12~16C/M, 平均13.8C/Mであり分節Bとはほぼ同じ値であるが、詳細に観察すれば分節内2点間の放電間隔は同じであるがB-C間の放電間隔は明らかに異りB-C間に放電頻度の差を認めることからBからCへ興奮が伝播されているとはいいきれない。これらの結果は筋電図を導出し得た術後8カ月まで変らなかつた。さらにこの分節内への腸管膜外来神経を切断して筋電図を導出したが神経切断による明らかな影響は認められなかつた。

つぎにこの分節が一連の腸管より遊離された状態、すなわち分節上下の影響を除いた状態(図III)にしてそれぞれの放電様式を比較するとAでは16~19C/M, 平均17.4C/Mと無操作空腸上部と同じであり、分節Bでは11~14C/M, 平均12.2C/M, Cでは11~14C/M, 平均12.7C/Mである。

図IVのごとく5~10cmの空腸分節を有茎性に遊離し放電様式の異なる回腸下部に順蠕動性にinterposeし空腸からの分節が回腸下部の影響を受けるかを検討した。interposeされた分節Bでは12~14C/M, 平均12.9C/Mであるが分節吻

表 1

			平均
I	A	15~21	17.5c/M
	B	12~16	13.4
II	A	15~21	17.6
	B	12~16	13.6
	C	12~16	13.8
III	A	16~19	17.4
	B	11~14	12.2
	C	11~14	12.7
IV	A	15~19	17.7
	B	12~14	12.9
	C	12~16	13.1
	D	11~12	11.5
	E	8~12	10.8
V	A	16~20	18.6
	D	9~13	11.8
	C	12~14	13.3
	E	9~12	10.9

表中のI~Vは図の各実験方法を示す

合線上部の回腸Dは11~12C/M, 平均11.5C/M, 下部Eでは8~12C/M, 平均10.8C/Mを分節とその上下の放電様式は異なる。分節遊離後吻合した吻合線下部Cは12~16C/M, 平均13.1C/MをinterposeしたBとはほぼ同期性に出現していることからinterposeした空腸分節Bは回腸下部の影響を受けず空腸本来の放電様式を維持していることがうかがわれる。逆に図Vのごとく回腸下部の5~10cmの分節を有茎性に空腸上部にinterposeすると分節Dは9~13C/M, 平均11.8C/Mでinterposeされた分節の下部空腸Cでは11~14C/M, 平均13.3C/Mで分節は回腸下部の放電様式を維持しinterposeされた空腸もその影響を受けるとは思われない。

われわれはすでに第12回本学会で報告したが、上部空腸において縦走筋層に平行に幅約1cm, 長さ約5cmに切截し直ちに縫合しこの縦切片を中心にその周囲3点で筋電図を導出した(図VI)これら4点の放電様式は全く異ることなく無操作時と同じ放電頻度を認めた。しかるに今回の一連の実験のごとく100%横切, 吻合すると横切部より上部口側は無操作時と同じであるが、下部肛門側では著明な放電頻度の減少を認め観察された範囲では術後8カ月まで変わらずこれまでの報告<sup>1,2,3)</sup>とは異り蔵本<sup>4)</sup>, 正務<sup>5)</sup>のslow waveを指標にした報告に近い結果をえた。

口側からのリズムの支配は小腸縦軸組織により

伝播され分節を放電頻度の異なる腸管に interpose しても分節は本来の放電様式を維持することから小腸には各部における固有の律動を有することがうかがわれる。

#### 文 献

- 1) 田北周平ら：消化管吻合後の興奮伝播に関する研究. 日外会誌, **65**, 710-712, 1964.
- 2) 辻村武文：小腸端々吻合術に於ける興奮伝播に関する研究. 日平滑筋誌, **1**, 30-41, 1965.
- 3) 玉真捷二：小腸吻合後の機能に関する実験的研究. 日平滑筋誌, **7**, 184-199, 1971.
- 4) 蔵本守雄：広範囲回腸切除後の機能障害と対策. 日平滑筋誌, **7**, 118-124, 1971.
- 5) 正務秀彦：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**, 302-320, 1971.