

第15回 日本平滑筋学会総会講演抄録

会長 三重大学教授 藤野敏行

昭和48年7月6・7日 鳥羽国際ホテル・大会議室にて

一般講演

1. 血管平滑筋における収縮と弛緩〔Ⅲ〕 —Ca 外液と Ba 外液における Papaverine 弛緩反応—

心臓血管研究所 (東京赤坂)

内田英一・大津瑛子

目的

昨年, Isoproterenol の血管平滑筋弛緩作用は, Ca 外液中と Ba 外液中とで著明な差異のあることを報告した¹⁾. 今回は, papaverine による弛緩反応の Ca 外液中と Ba 外液中とでの異同を観察し, 既報告の isoproterenol との比較において血管平滑筋弛緩の機序を考察する.

方法

イヌ16頭より外頸静脈15条片, 腎静脈13条片の螺旋血管標本を作製, 37°C, 100% 酸素飽和の Tris 緩衝 physiological salt solution (PSS) 中, 発生変化する張力を force transducer (Grass FT-03) にて測定・記録した. Ca 外液 (CaPSS) と Ba 外液 (Ba PSS) には, Ca-OPSS (NaCl: 130 mM, KCl: 6.0 mM, MgCl₂·6H₂O: 1.2 mM, glucose: 5.5 mM, sucrose: 60.0 mM, Tris: 5.0 mM に EDTA 0.1 mM を加えたもの. HCl にて pH 7.4 に調整) に当量 (1.6 mM または 3.2 mM) の Ca または Ba を加えた溶液を用いた. 弛緩反応をみるために必要な tone は, 高カリウム (51 mM とするよう 3 M KCl を加える, 以下高 K と略) にて発生させた. papaverine hydrochloride は, Ca PSS 中繰返し用いてもその後の標本の収縮性に影響なく, 弛緩反応の再現性が得られる 4×10^{-6} g/ml の濃度を用い, その反応の Ca 外液中と Ba 外液中との比較は, Ca PSS, Ba PSS, Ca PSS の順に置換した結果に基づき判定した. 対照に用いた isoproterenol の濃度は, 10^{-8} , 10^{-7} および 10^{-6}

g/ml である.

成績ならびに考察

(1) 高 K による収縮の大きさの Ca 外液と Ba 外液における比較: 高 K による収縮の大きさは, 外頸静脈においては前回報告同様¹⁾, 腎静脈においてもまた, 1.6 mM, 3.2 mM のいずれの濃度でも, Ca PSS と Ba PSS 間に大差はない. 従って次に述べる papaverine の弛緩反応の結果にその前提となった収縮の大きさの差による影響はほとんどないといえる.

(2) papaverine 弛緩反応の Ca 外液と Ba 外液における比較: 外頸静脈 15, 腎静脈 13 の全標本にて, papaverine の弛緩反応は, Ca PSS 中と Ba PSS 中の両者で明瞭に認められ, その大きさも両 PSS 中でほとんど同じ大きさである. この結果は, 前に報告した外頸静脈標本において Ca PSS 中では明瞭に認められる isoproterenol 弛緩反応が, Ba PSS 中で消失ないし著明に減弱した結果と, 顕著な対照をなす.

(3) 同一標本における papaverine 弛緩反応と isoproterenol 弛緩反応の比較: なお外頸静脈 6, 腎静脈 6 標本においては, 同一標本を用い, Ca 外液中と Ba 外液中の比較を, 最初に isoproterenol につき, 次に papaverine につき行ない両者を比較検討した. 上述の isoproterenol 弛緩反応と papaverine 弛緩反応の差異は, 同一標本を用いた 12 全標本にても確認され, かつ, この差異は外頸静脈のみならず腎静脈においても成り

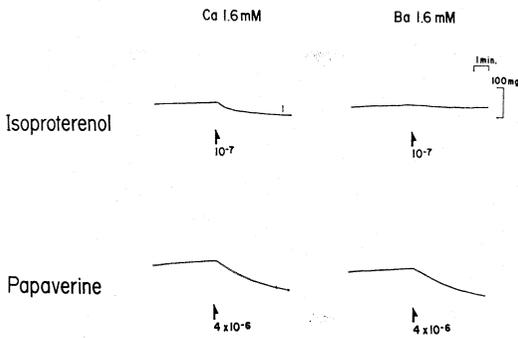


Fig 1. Responses of renal vein to isoproterenol and papaverine in CaPSS and in BaPSS.

立つことが示された (Fig. 1.)。

(4) 以上の結果から血管平滑筋における papaverine と isoproterenol との弛緩作用の差の一

つが明確となり, isoproterenol 弛緩反応の外液 Ca 依存の特異性が示された. この papaverine と isoprotrenol の弛緩作用の差の機序の可能性として, ① isoproterenol と受容体の相互作用に外液 Ca を必要とする. ② 血管平滑筋の細胞膜または細胞内における Ca と Ba 移動に対する効果において, isoproterenol は選択性をもつが papaverine はもたない. ③ papaverine と isoproterenol の血管平滑筋弛緩に働く作用レベルが異なる. の 3 つが考えられる.

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 (II) Ca 外液と Ba 外液における isoproterenol 弛緩反応の差異. 8, 254, 1972.

2. 小動脈平滑筋の収縮と Calcium ion

札幌医科大学 第二生理学教室

藪 英世・宮崎 英策

平滑筋の収縮機構を解明するに当り, 一つの問題は, actomyosin-ATP 系を活性化する Ca ion の origin は何かという事である. 従来, 活動電流発生時に外液より流入する Ca ion (Ca-spike) がその目的のために利用されるという考え方¹⁾が支配的であったが, 平滑筋の種類²⁾によっては, 何らかの形で細胞内に貯蔵されている Ca ion が外部条件に応じて遊離-再結合し, 細胞内 free Ca ion 濃度を変化させ, 最終的に actomyosin 系の収縮-弛緩状態を規定する可能性もある.

収縮機能に関与する Ca ion の origin を知るためには原理的に二つの方法がある. 一つは細胞外 Ca ion を可能な限り除去した状態で収縮が起るかどうかをみることで, その二は Mn ion のような Ca influx-blockade を用いて Ca 流入を抑えて収縮が起るかどうかをみることである.

今回は, 小動脈血管平滑筋について一番目の方法, すなわち外液中, および extracellular-space にある Ca ion を可能な限り除去してなお収縮が起るかどうかを検討した.

実験方法

ウシ顔面動脈血管より輪状条片を作りこれの諸条件下における収縮性を等尺性に観察した. 正常 Tyrode 液³⁾ (37°C, 95%O₂+5%CO₂ 通気) 中で 1-2 hr 平衡させた条片を, 同一条件下の Ca free Tyrode 液に移し更に 1 hr 平衡させた. この経過中に種々の濃度の EGTA を適宜加えた. その後, この液を無 Na 無 Ca 等張蔗糖液 (37°C, 100%O₂ 通気) と交換, 平衡させた. この液は蔗糖を溶解後, イオン交換樹脂で 2 回処理し, buffer 系として, 1 mM Tris-hydrochloride (pH 7.2-7.3) を加えた. 混在 Ca ion については atomic absorption spectrophotometer (Hitachi-Perkin Elmer, 303) により充分吟味した.

無 Na 無 Ca 等張蔗糖液中に平衡した条片に対し noradrenaline (NA), caffeine, 電気刺激 (transmural stimulation, 10 msec duration, 13 V/0.6 cm, 3 Hz, 5~10 sec, D. C.) を加え, 収縮が起るかどうかを観察, 併せてこれに対する lanthanum, manganese および Na ion などの作用を検討した.

筋細胞中の Ca ion の動態を ⁴⁵Ca を用いて観察

した。予め ^{45}Ca を load した条片の各種条件下における ^{45}Ca 残存量を測定した。これは各組織を高温灰化し稀塩酸で溶解後、液体シンチレーション法により行った。

実験成績

無 Na 無 Ca 等張蔗糖液中でこの条片は、① 電気刺激に応じて収縮するが、くり返しの刺激により漸次低下して行く。この反応は外液に 10-20 mM Na ion を加える事によりほぼ完全に抑制、Na ion 洗滌除去後回復する。② 小さい caffeine 拘縮が起る。caffeine 拘縮も外液に Na ion を加える事により抑制される。③ NA による拘縮も起る。電気刺激および caffeine の場合と同様 Na ion により抑制される (Fig. 1)。ただし抑制の程度は Ca free Tyrode 液中で加える EGTA の濃度に依存する。EGTA なしでは NA 拘縮はほぼ半

分ほど抑制されるのに対し、EGTA 処理後は Na^+ による弛緩効果はほとんど認められない。また La^{+++} , Mn^{++} も弛緩効果を示さない。

また、以上の Na^+ の抑制作用は K^+ , Tris^+ などでは代行し得ず、この点に関し Na-specific と云える。

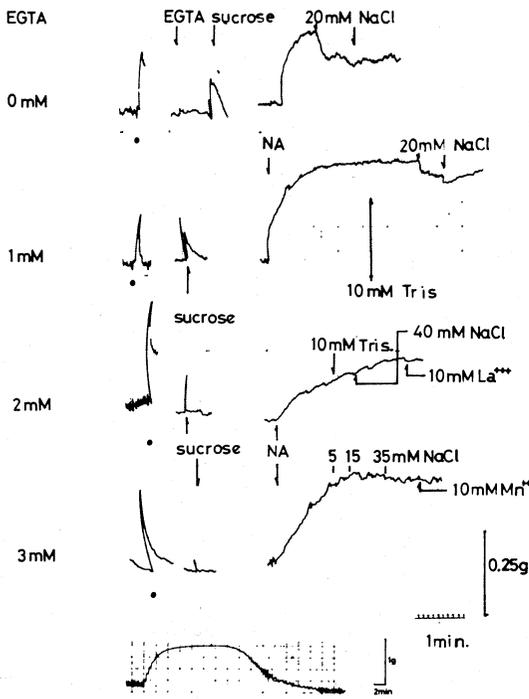
caffeine もこの NA 拘縮に対して抑制的に作用するが Na ion の場合と同様 Ca free Tyrode 液中での処理中に EGTA を加えるとその効果は漸減する。

これらに対し ATP は EGTA 処理の有無に関せず弛緩作用を示す (Table 1)。

Table 1. Inhibitory effect of various agents on the noradrenaline contraction in the Na (O), Ca (O) isotonic sucrose solution and in the normal Tyrode solution

Inhibitors	NA Contraction	
	in normal Tyrode sol.	in isotonic sucrose sol.
NaCl 20~40mM	-	⊕ (EGTA)
KCl 10mM	⊕	-
TrisCl 10mM	-	-
MnCl ₂ ~10mM	⊕	-
LaCl ₂ ~10mM	+	-
Caffeine 2mM	⊕	- or +
ATP 2mM	⊕	⊕
CAMP ~1mM	?	?

+ relaxation - no relaxation



NA-Contraction in normal Tyrode Sol.

Fig 1. Effect of potassium, lanthanum and manganese on the noradrenaline contraction in the Na free, Ca free isotonic sucrose solution. NA ; $5 \cdot 10^{-6}\text{M}$ noradrenaline, Sucrose ; Na(O), Ca(O) isotonic sucrose solution

^{45}Ca 含量は無 Na 無 Ca 等張蔗糖液中での NA 収縮、およびその Na による弛緩時に測定し、各々 0.47~0.66 cpm/g. w. w., 0.47~0.78 cpm/g. w. w. であり両条件間に有意な差は認められなかった。

考察ならびに結論

慎重に調整された無 Na 無 Ca 等張蔗糖液中では、外液中より細胞内に流入する Ca^{++} は期待できないので、小動脈平滑筋の電気刺激、caffeine, NA による収縮は細胞内に何らかの形で結合 (bound) していた Ca^{++} が遊離し利用されたものと考える。

この事は Fig. 1 に示す NA-拘縮が Ca-influx blockade である La^{+++} , Mn^{++} によって何ら抑制されない事からも傍証される。一方この収縮に

対し外液中に Na ion が存在する事が抑制的に働く事実、および Ca free Tyrode 液中で一旦消失した電気刺激に対する反応が無 Na 無 Ca 等張蔗糖液中で回復する事実はこの細胞内結合 Ca の性質のある側面を示している。特に Na ion の弛緩作用につき Katase & Tomita⁵⁾ の報告は興味はあるが、本成績から、この細胞内結合 Ca は、外液に Na ion が存在すると結合が強く、または再結合し易くなり(弛緩)、Na ion が外液より除去されると bound Ca が遊離し易く(収縮)なる性質を有すると考える。

文 献

- 1) 砂野 哲：モルモット結腸平滑筋における興奮および収縮と細胞外カルシウム、札幌医誌, **34**, 245-254, 1968.

- 2) Keatinge, W.R.: Mechanical response with reversed electrical response to nor-adrenaline by Ca-deprived arterial smooth muscle. *J. Physiol.* **224**, 21-34, 1972.
- 3) Yabu, H., Brecht K. et al.: The response of isolated arteries and veins to potassium, osmolarity and drugs. *Arztl. Forsch.*, **23-12**, 391-398, 1968.
- 4) Arora, H.R.K.: Calcium, sodium and potassium interactions during cardiac contraction. *Amer. J. Physiol.*, **222**, 333-338, 1972.
- 5) Katase, T. & T. Tomita: Influence of sodium and calcium on the recovery process from potassium contracture in the guinea pig taenia coli. *J. Physiol.*, **224**, 489-500, 1972.

3. 血管平滑筋の薬物収縮時の Ca の動態

東京大学農学部 家畜薬理学教室
唐木 英明・浦川 紀元

腸管平滑筋の各種 stimulant による収縮時の Ca の動態についてはかなり明らかにされてきた^{1,2)}が、血管平滑筋のそれについてはまだ不明な点が多い³⁾。今回は腸管平滑筋において得られた知見を基に、血管平滑筋の各種 stimulant による収縮時の Ca の動態を検討した。

実験材料は体重 1.5~2kg の雄ウサギから剔出した胸大動脈ラセン条片あるいは輪状条片で、その張力は等尺的に記録した。また組織 Ca, ⁴⁵Ca fluxes は常法に従い、さらに“La fraction”は VAN BREEMEN の方法⁴⁾に準じて測定した。

大動脈条片は 10⁻⁶M norepinephrine (NE), 高張 60mMK (60K), あるいは外液の Na を K で置換した液 (152K) 中で収縮するが、外液の Ca 除去, Mn (0.5mM), La (0.5mM) など Ca influx 阻害因子の存在下では NE 収縮は後半が、60K 収縮は前半が、また 152K 収縮は全体が特に抑制された。この成績から大動脈の NE 収縮は細胞内結合 Ca の遊離により発生し、その持続には外液 Ca の流入も関与すること、60K 収縮は外液 Ca の流入により発生し、その持続は主に結合

Ca の遊離によること、また 152K 収縮は Ca の流入と結合 Ca の遊離の両方により発生、持続することが考えられる。そこでつぎにこれを Ca の動態の測定より検討した。動脈条片の組織 Ca 量は約 3.8mμ/kg 湿重量で、⁴⁵Ca influx は約 10 分ではほぼ飽和に達し、exchangeability は約 85% であったが、それぞれの stimulant はこれらの値を変化させなかった。⁴⁵Ca efflux 曲線の解析から、組織 ⁴⁵Ca はほぼ 3 つの分画に分けることができ、3 つの stimulant の存在下ではその t_{1/2} が約 2 分の分画から約 20 分の分画に Ca が移動することが確かめられた。このように前述の stimulant による Ca influx の増加の可能性を直接証明することはできなかったが、細胞内での Ca の移動は明らかにされた。この Ca の移動が slowly exchanging fraction に向うものであることは腸管平滑筋において見出されたもの²⁾と同じであり、これは筋収縮に関与した Ca が accumulate されるものとも考えられる。そこでつぎにこの Ca を accumulate する部位がどこにあるかについて検討した。⁴⁵Ca を取り込ませた筋を Ca を含まず

La を含んだ液中に置くと細胞膜に結合した Ca は除去され、細胞内 Ca のみが残ることが報告されている⁴⁾。このいわゆる“La fraction”を測定したところ、NE 収縮、60 K 収縮時にはほとんど増加しないか、またはわずかな増加を示したのみであり、その大きさは slowly exchanging fraction の約 1/4 であった。しかし 152 K 収縮時には“La fraction”は増加し、slowly exchanging fraction の大きさとほぼ等しくなった。すなわち NE、60 K 収縮時には Ca は細胞膜に accumulate され、152 K 収縮時には細胞内小器管（小胞体、ミトコンドリアなど）に accumulate されることが考えられる。

以上の成績から血管平滑筋の収縮時の Ca の動態は質的には腸管平滑筋のそれと変るものではなく、外液から Ca の流入あるいは結合 Ca の遊離により発生、持続し、これに関与した Ca は主に膜に結合し、その一部は細胞内小器管内にも結合

する可能性が示された。

文 献

- 1) 唐木英明, 那須哲之, 浦川紀元: 平滑筋の薬物による収縮と Ca の動態の変化. 日薬理誌, **68**, 129-141, 1972.
- 2) Karaki, H. and Urakawa, N.: A shift of cellular calcium to a more slowly exchangeable fraction during contraction in guinea pig taenia coli. Japan. J. Pharmacol., **22**, 511-518, 1972.
- 3) Somlyo, A.P. and Somlyo, A.U.: Vascular smooth muscle. I. Normal structure, pathology, biochemistry, and biophysics. Pharmacol. Rev., **20**, 197-272, 1968.
- 4) Van Breemen, C., et al: Factors controlling cytoplasmic Ca^{2+} concentration. Phil. Trans. R. Soc. Lond. B., **265**, 57-71, 1973.

4. 血管平滑筋の膜興奮性に及ぼす TEA の作用

京都大学 教養学部
熊本水頼

山口大学医学部 第一生理学教室
丹生治夫

京都大学 産婦人科教室
中島晃

N.J. 医科歯科大学 生理学教室
L. HORN

目的および方法

Tetraethylammonium chloride (TEA) を平滑筋摘出筋標本に投与した場合、その電気的活動性におよぼす作用については、既にモルモット結腸紐において、その定常外向電流を抑制し、内向電流を著しく増大、かつ逆転電位を正側へ移行させ約 50 mV に達せしめることを報告した¹⁾。ウサギの上腸間膜静脈においても同様の結果を得、しかもこの場合、投与初期において定常外向電流に影響が現われる以前にすでに内向電流が増大している例も報告した²⁾。これらの点をさらに確かめるため、モルモット上腸間膜静脈の摘出縦走筋標本について、二重蔗糖隔絶箱を用いた電位固定法³⁾および細胞内電極誘導法によって電気的興奮におよぼす TEA の作用をしらべた。

成 績

1) 電位固定法による結果
電位固定に先立って行なわれた電流固定法の結果から、この標本は TEA 20 mM 投与下で殆んど膜電位に変動は見られず、30 秒後棘波高は著しく増大したがその duration には余り変化は見られなかった。5 分後棘波高は余り変わらず、duration が著しく延長するのが認められた。次いでこの標本について電位固定法によって得られた V-I 曲線を示したのが図 1 である。投与後 1 分で定常外向電流には殆んど変化が見られないにもかかわらず内向電流は著しく増大し、その逆転電位が正例へ移行するのが認められた。6 分後定常外向電流は抑制され、内向電流は更に増大し、逆転電位は 60 mV 以上を示すと思われる。正常 Krebs 液にかえたあと、定常外向電流は 15 分後略正

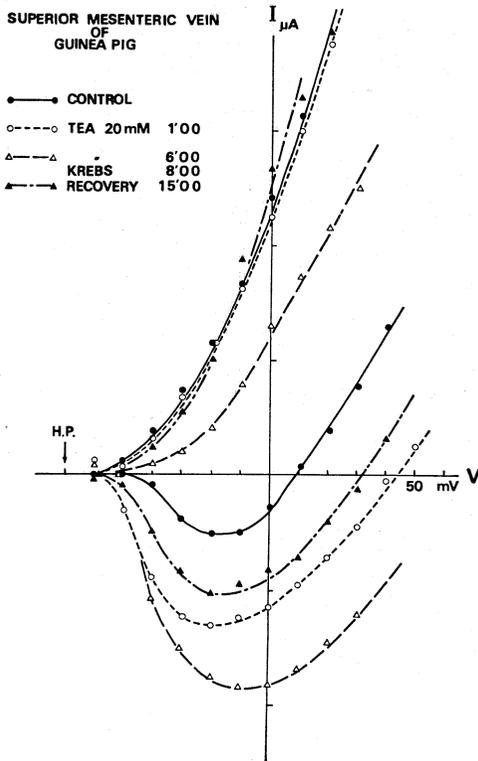


図 1.

常に戻っていたが、内向電流は尚正常より大きな値を示していた。

2) 細胞内電極法による結果

図 2 に見る如く、静止膜電位は約 -50 mV 、棘波高は略 50 mV で殆んど overshoot は見られなかった。TEA 20 mM 投与下で、図にも明らかな如く棘波高が著しく増大した。overshoot は約 40 mV にも達した。この時 max. rate of fall は著しい減少を示したが、max. rate of rise の増大も認められた。これよりやや低濃度の TEA 15 mM 投与のもので、投与直後引き続き活動電位の記録に成功した例において、棘波高に増大が認められる時、max. rate of rise は増していたが、max. rate of fall にはまだ殆んど減少が認められなかった。

Ca^{++} 濃度を正常値の 3 倍 (7.5 mM) に増した場合、膜電位は過分極に向い棘波高は増して来た。自発放電が止まる以前に TEA を投与したところ、さらに棘波高が高くなる傾向が認められた。また Ca^{++} 濃度を $1/10$ (0.25 mM) に減らした場合、脱分極と共に棘波高は著しく減少した

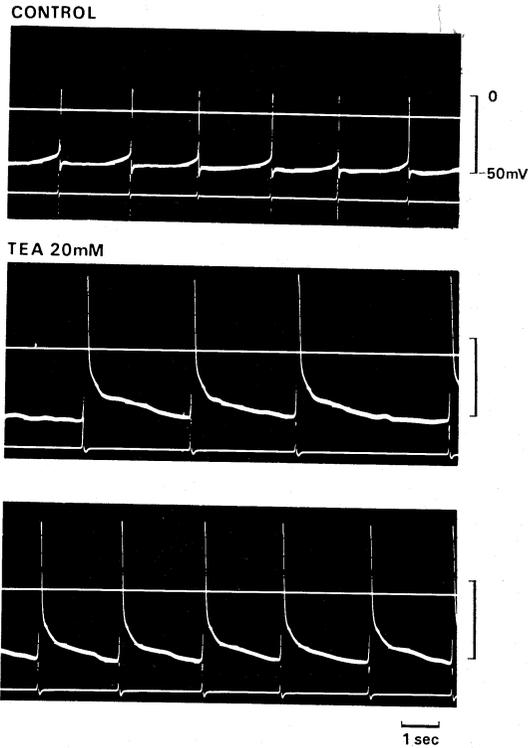


図 2.

が、TEA 投与によってわずかに棘波高の増大が認められたに過ぎなかった。

考察ならびに総括

兎の上腸間膜静脈において、定常外向電流に殆んど影響が認められない時期に既に内向電流には著しい増大が認められたが、モルモットの場合においても同様の現象が現われた。しかも細胞内電位の記録においても、max. rate of fall にまだ減少が認められない時期に、既に max. rate of rise ion が増大し、かつ波高が増大していた。ここに現われている内向電流の増大は外向電流に対する影響とは無関係に現われているもので、活動電流の搬送 ion の conductance の増大によるものと考えて良からう。もっとも、平滑筋では外向電流の抑制による見かけ上の内向電流の増大は神経などに比べて可なり大きいことが指摘されており³⁾、これも多少影響を与えていることは否定出来ない。

また TEA 下で活動電位の overshoot が 40 mV にも達したことは、逆転電位が $+60\text{ mV}$ を越え

る事実と良く一致する。これは Haljamae らが、このモルモット上腸間膜静脈で推計した Na^+ の平衡電位 $+30\text{mV}$ をはるかに越えるもので、予想される Ca^{++} の平衡電位にはおよばないまでも、 Ca^{++} -spike の可能性を強く裏付けるものである。

文 献

- 1) 丹生治夫ら：モルモット結腸紐平滑筋の膜電流

におよぼす TEA の作用。日本生理誌, **34** 507, 1972.

- 2) HORN, L. ら：血管平滑筋の電気活動的性におよぼす TEA の作用について。日平滑筋誌, **8**, 253, 1972.
- 3) Kumamoto, M., & Horn L. : Voltage clamping of smooth muscle from taenia coli. Micro. Vascul. Res., **2**, 188-201, 1970.

5. 膀胱筋電図の研究 第Ⅱ報

千葉大学医学部 泌尿器科

北村 温・遠藤 博志・百瀬 剛一

筋電図を泌尿器科方面に応用したのは、1951年 Boyce らにより行なわれた、彼は経尿道的に銀塩化銀極を挿入して、これを膀胱粘膜表面に密着せしめて、呼吸曲線と関係のない特有の2相性の波形を得たと報告し、最初におこる陰性波をA波、続いておこる陽性波をB波と名付けた、その後1953年 Slator も経尿道的に双極針状電極を膀胱筋層に刺入して slow wave を記録したと報告、本邦では入江も大体同様の方法で膀胱筋電図の導出を試みている。当時としては、膀胱内圧測定法よりもむしろ正確に膀胱機能を示し得るものと期待された。しかしながら、1958年 Brunsting は Boyce らの結果は artifact であると述べており最近では、臨床的研究は教室田村の報告以外に、ほとんど発表がなく、動物実験のみ、わずかながら発表されている。我々も数年来、膀胱平滑筋の活動電位の導出を試みており、今回は、膀胱筋の自発性放電を中心として述べる。

方 法

1) 臨床例：まず患者を膀胱鏡台上に仰臥位とし、膀胱内に生食 150ml 注入、手術用膀胱鏡を用い、先端を改良した、ラドン、シード打ち込み用針に 0.07mm polyurethane enamelled wire を2本入れ、先端を曲げ、頂部の膀胱筋に刺入し、手術用膀胱鏡と共に抜去すると、wire は膀胱筋に埋入される。wire の他の端の入力箱に接続する。記録は日本光電製万能2-4現象オシロスコー

プ VC7 型を用いた。

2) 動物実験：成犬をネンブタールにて麻酔、膀胱にネラトンを留置、電極を膀胱前壁に刺入し、臨床例と同様の方法で記録した。

成 績

1) 臨床例：図(次頁)の如く、ほぼ5秒間隔で約1~2秒間持続するスパイク群が出現する。この自発性放電は、プロバンサインの投与により、変化は認められなかった。

2) 動物実験：静止時には、ほぼ5秒間隔で、単発の活動電位が周期的に出現、生食を膀胱内に注入しはじめると、自発性放電の頻度が増加するが、過充満になると自発放電は消失する。プロバンサイン 30mg の投与では、自発放電の発射間隔には、ほとんど変化がなかった。

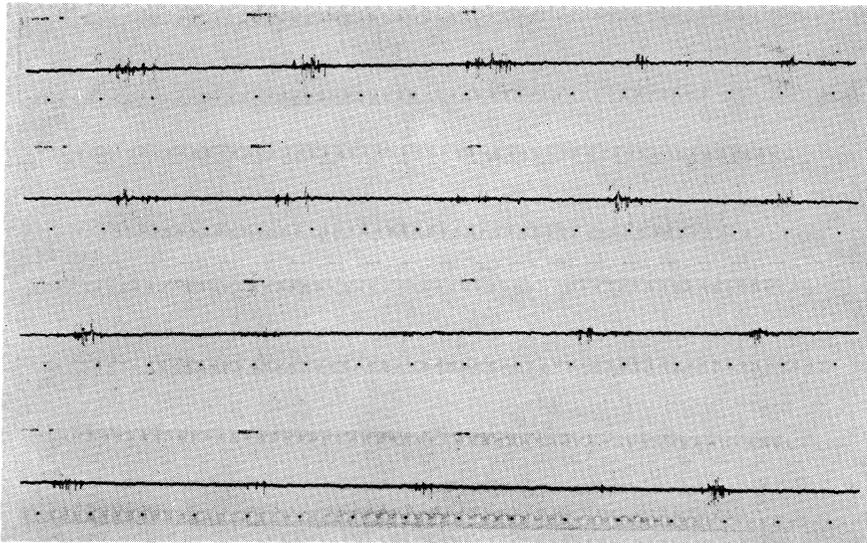
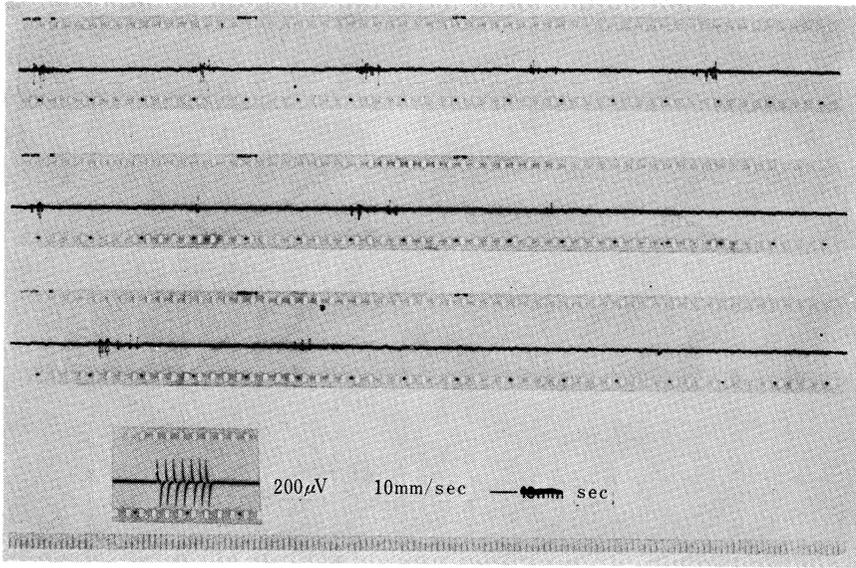
結 語

以上の如く、我々は臨床的にも、動物実験でも膀胱平滑筋の自発性放電を記録したので報告した。

文 献

Brunsting, C.D. : An interpretation of the urinary bladder "electrocystogram" as artefact. J. Urol., **79**, 165-172, 1958.

入江正二：膀胱筋電図の研究。日泌尿会誌, **47**, 349, 1956.



6. Y字型交叉性尿管吻合術 (transureteroureterostomy) における尿管機能

東北大学医学部 泌尿器科学教室

土田 正義・菅原 博厚・原田 忠

本法は下部尿管が狭窄を起したり、障害を受けた場合、それより上の尿管を他側尿管に吻合する

手術であるが、臨床応用については尿管機能の面で問題が残っている。そこで動物実験により本手

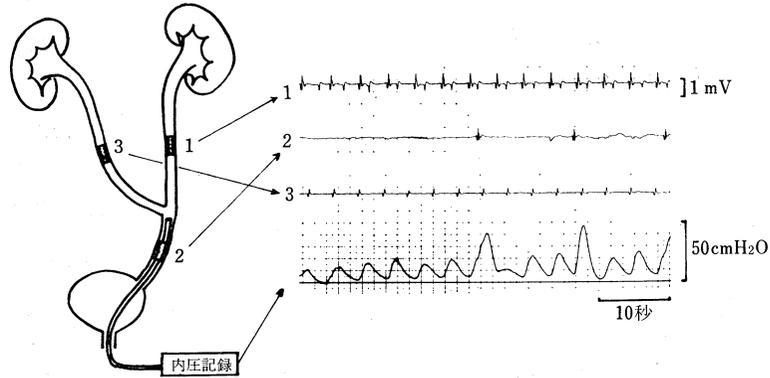


図 1. Y字型尿管吻合術後の尿管筋電図, 尿管内圧同時誘導

術後の尿管機能を検索したので報告する。

実験方法および結果

体重 10-15kg の成犬を使用し、尿量を 1ml/分と一定に保持した。実験は急性（術後 6 時間観察）と慢性（術後 1-3 カ月観察）に分け、管外導出尿管筋電図、尿管内圧（urometry）の観察を行ない慢性犬には腎盂造影法と吻合部の組織学的検索も行なった。使用電極は Fredericks ら¹⁾の報告したのとはほぼ同様構造で 250 μ 白金線を 1cm 間隔に樹脂板に埋込んだ双極電極を使用した。筋電図の記録は、成犬を開腹した後腹膜で腎盂尿管移行部より数 cm 下方の右上部尿管 (donor 側), 左上部尿管 (recipient 側) および吻合部より 2~3 cm 下方の左下部尿管 (recipient 側) をそれぞれ約 1cm 露出、該部に電極を固定して行なった。尿管内圧の測定 (urometry) は F3 号尿管カテーテルを膀胱から尿管内の所定の高さに挿入, strain gauge を使用し, Kiil²⁾の方法により行なった。

急性実験の成績

術前には左, 右尿管の活動電位はほぼ一定頻度で出現し, 正蠕動波形として記録され, 左上部尿管活動電位はそのまま消失することなく下部尿管でも同一波形として記録された。

術後 30 分では図 1 のように右, 左上部尿管筋電図は規則大しい正蠕動波形として記録されたが, 左下部尿管ではこれと異なる頻度の波形が記録された。ここで尿管カテーテルの先端を吻合部より 2~3mm 下方において尿管内圧を同時記録すると, 左上部尿管蠕動放電に一致する小さな波

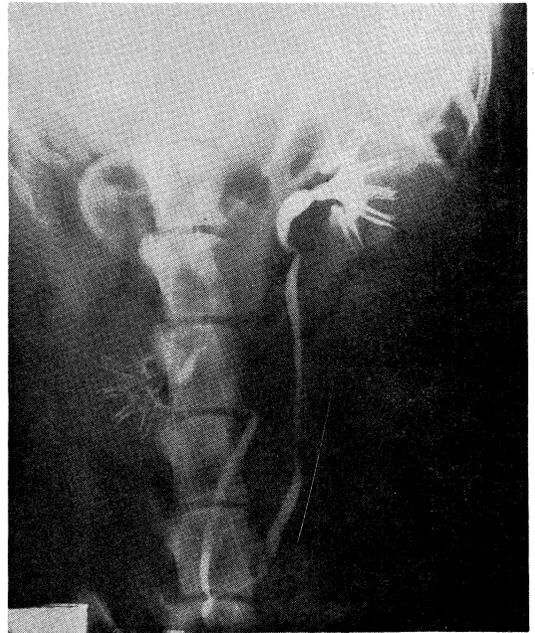


図 2. 術後の腎盂造影像

形が記録され, この波形が 3~4 個続き 最高内圧が次第に高くなると, 左下部尿管蠕動放電に一致する著しく高い内圧の収縮曲線が記録された。すなわち上部尿管蠕動は吻合部で block されるため吻合部にうっ滞した尿はまず下部尿管に流れ込んで次第に内圧を高め, 一定の閾値に達するとこれが刺激になって下部尿管の蠕動放電を発生させるものと思われた。

術後 3 時間以上経過すると左上部尿管蠕動の一部は吻合部を通過して下部尿管でも記録されるようになり, 術後 6 時間で吻合部の通過率は 70%

に達した。しかしこの期間中右上部尿管蠕動はすべて吻合部で block されていた。

慢性実験の成績

上部尿管から下部尿管に蠕動が伝播する形式は大別して次のようであった。

(1) 大部分の症例にみられる形式で左上部尿管蠕動がそのまま 100% 吻合部を通過するが、右上部尿管蠕動部は吻合部で block されるもの、(2) 左右上部尿管蠕動が交互に吻合部を通過して下方に伝達されるもの、(3) 左上部尿管蠕動が吻合部を通過して下方に伝達されるとともに、吻合部から右上部尿管に逆蠕動となって伝播するもの。

術後 3 カ月の腎盂尿造影像図 2 のようには腎盂は正常であり、両側尿管にも拡張がみられず、組織像でも吻合部の狭窄はみられなかった。

むすび

術後尿管蠕動の伝達状態になお 2, 3 検討の余地を残すが、後術の腎盂尿管像はほぼ正常であり、組織学的にも吻合部の狭窄はみられないことから、本手術の臨床応用は合理的なものと思われる。

文 献

- 1) Fredericks, C.M., Anderson, G.F. and Piercece, J.M.: In vivo extraluminal bipolar recordings from the canine ureter and urinary bladder. *Invest. Urol.*, **6**, 284-293, 1968.
- 2) Kiil, F.: *The function of the ureter and renal pelvis*. Oslo university press, Oslo, 1957.

7. モルモット輸精管における cholinergic 成分の解析

東北大学医学部 応用生理学教室

桂 木 猛・鈴木 泰三

モルモット輸精管は交感神経支配の優位な平滑筋として広く認識されているが、形態学的には副交感神経支配の存在も無視し得ない結果が報告されている。最近、猪又、鈴木¹⁾はモルモット輸精管において、atropine により抑制される接合電位の存在を報告しているが、副交感神経一筋接合部における作動機序についての薬理学的研究は極めて少ない。

本実験は、消化管などにおいて ACh 遊離促進作用を示すことが確実な pilocarpine や arecoline を用い、輸精管における収縮作用の機序を明らかにしようと試みた。また、著者ら²⁾は最近、ouabain (10^{-6} g/ml) の短時間浸漬の結果、モルモット輸精管の交感神経終末部より transmitter の遊離が促進されることを見出したが、副交感神経系においても、ouabain に ACh 遊離促進作用の可能性が存在するか否かについて、併せて検討を行った。

実験方法は、Tyrode 液に充分浸漬したモルモット輸精管摘出標本の収縮を Grass transducer を用い等尺性に記録、観察した。

輸精管に対する pilocarpine および arecoline の収縮は、投与後、1~2 分間の潜時を経て、律動性収縮が徐々に現われる。これらはいずれも低濃度の atropine (3×10^{-8} g/ml) で拮抗され、また、局所麻酔剤である procaine (10^{-6} g/ml) によっても消失した。ACh の合成を阻害するといわれる hemicholinium (HC-3: 5×10^{-4} g/ml, 25 min) 処理標本でも両者の収縮は完全に拮抗されたが、洗滌後 choline chloride (5×10^{-4} g/ml) を約 30 分間浸した処、再び、これらの反応は劇的に回復した。一方 ChE 阻害剤である neostigmine (10^{-8} g/ml) によって、この pilocarpine および arecoline の作用は著明に増強された。しかしながら、TTX および節遮断剤である hexamethonium によっては、これらの収縮はほとんど影響を受けなかった。ところで対照として用いられた ACh の収縮は HC-3, procaine で全く抑制されなかった。これらの事実から pilocarpine および arecoline による輸精管の収縮は副交感神経終末部よりの ACh の遊離を促進する結果現われるものと推定され、cholinoceptive site への直接作用、節興奮や神経

impulse の伝導性の亢進によるものではないと考えられる。

また, pilocarpine および arecoline の収縮は, reserpine (2mg, 1mg, 1mg/kg, s.c. … 3 days, 摘出後 5×10^{-4} g/ml, 30 分間浸漬) 処理標本において phentolamine (10^{-6} g/ml) 投与後も全く影響されなかった。

このことは, 副交感神経系における ACh の遊離の機序に対し, 交感神経系は全く影響を示さないものと推測され, 両神経系はおのおの独立した存在であると考えられる³⁾。

次いで, ACh (10^{-7} g/ml), pilocarpine (3×10^{-5} g/ml) および arecoline (3×10^{-6} g/ml) の収縮に対する ouabain (10^{-6} g/ml, 5 分間) の増強率を control をそれぞれ 1 として比較して見ると, ACh = 2.3 ± 0.2 , pilocarpine 8.9 ± 0.4 , arecoline 8.0 ± 0.9 であった。これらの値は, 各々の ED₅₀ に近い単一濃度の反応より得られた相対的なものであるが, シナプス後膜に直接作用する ACh に対する ouabain の増強率と ACh 遊離作用を持つと考えられる薬物群に対するそれとの間に著しい

差異が認められた。この点は, 著者らが既に交感神経系において報告したと同様, 副交感神経における ouabain の増強作用も ACh 遊離促進とシナプス後膜の恐らく脱分極による非特異的な興奮性の増大の dual action に基づくものであろうという可能性を示唆している。

文 献

- 1) Inomata, H. & Suzuki, T.: Cholinergic spontaneous junctional potentials in guinea-pig vas deferens. *Tohoku J. exp. Med.*, **105**, 197-198, 1971.
- 2) Ozawa, H. & Katsuragi, T.: Ouabain-induced potentiation on the contractions of the guinea-pig vas deferens. *European J. Pharmacol.*, in press
- 3) Bell, C. & McLean, J.R.: Localization of norepinephrine and acetylcholinesterase in separate neurons supplying the guinea-pig vas deferens. *J. Pharmac. exp. Ther.*, **157**, 69-73, 1967.

8. 除神経によるラット輸精管の器質変化と感受性変動

東京大学薬学部 薬害研究施設

後藤 勝年・真寿田 順啓・粕谷 豊

ラットの下腹神経叢部分を切除しておくると輸精管は殆どどの agonist に対して, 感受性が増大する¹⁾ (nonspecific denervation supersensitivity). この現象は, 神経が degenerate するため, 神経内への NE (norepinephrine) uptake が消失することによるという uptake theory²⁾ だけでは説明し得ない。先に我々は, 薬理学的, 電気生理学の実験から除神経により輸精管平滑筋自体に変化が生じている可能性のあることを示した³⁾。今回は, 別の観点から, 除神経により E. C. S. (extracellular space) が拡大して薬物浸透性がよくなり, 筋外側部の細胞が desensitize する以前に筋内部の細胞表面で薬物が早く一定濃度に達し, 興奮すればより大きな収縮を起し得るということを仮定して, E. C. S. の大きさ, 器質の変化, 薬物感受性との関連性などを追求した。また, 近年 DA

(dopamine) の作用に関し, 興味ある新知見が報告されている⁴⁾ ので, 正常および除神経輸精管筋における DA の作用態度を検討した。

方 法

ラット (Donryu 系, ♂, 200~250 g) の一方の輸精管を除神経し, 約 2 週間後に使用した。他方の正常輸精管を対照とした。strain gauge transducer で収縮張力を測定し, 薬物感受性の指標とした。E. C. S. maker としては Co-EDTA, ¹⁴C-sorbitol を用いた。Mallory's anilin blue 染色法でコラーゲンを, colloidal iron 法で酸性ムコポリサッカライドなどを観察した。NE の浸透は蛍光法によって観察した。

成績と考察

- ① ¹⁴C-sorbitol space は除神経筋, 対照筋とも

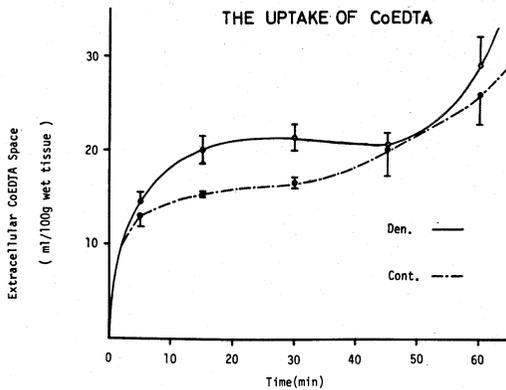


図1. Co EDTA space の時間経過. 15分, 30分の値は有意差がある ($P > 0.05$).

10分で plateau に達し, 60分間一定の値を保った. 両者に有意差なし. 一方, Co-EDTA space は15分~45分の間ではほぼ plateau を保ち, この場合には除神経筋の方が space 大であった ($P < 0.05$, 図1). ② E. C. S. に存在する物質を組織化学的に観察したところ, コラーゲン, 酸性ムコポリサッカライド, ムチン等は, 正常と除神経筋の間に著明な差は見られなかった. ③ organ bath 内に NE $3 \times 10^{-5} M$ を加えてから15秒後 (最大

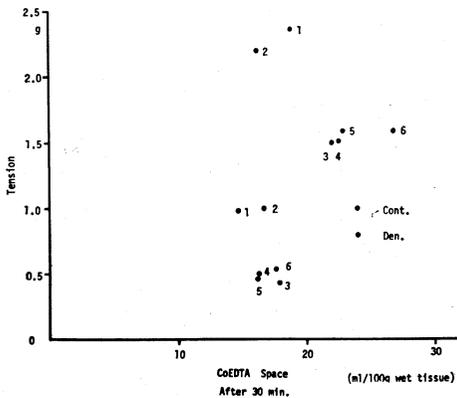


図2. 反応と Co EDTA space との相関関係 ($r = 0.185$).

反応に要する時間)のNEの輸精管内 distribution を調べたところ, 漿膜部分にしか検出されなかった. ④ E. C. S. の大きさと薬物感受性の間には相関関係はない ($r = 0.185$, 図2). 以上, ①の結果からは, 除神経筋は対照筋に比べて E. C. S. が大きく, 浸透性が増し, 薬物感受性増大に寄与しているように考えられるが, ②に示したように定性的には器質変化は認められず, ③④からも nonspecific supersensitization に薬物浸透性増大が果している役割りはかなり小さいように思われる. 一方, DAの輸精管に対する作用は, ⑤正常輸精管では反復投与により低用量反応が減少 (tachyphylaxis 又は desensitization). ⑥ reserpine 前処置で反応はあまり減弱しないが, ⑤の現象もなくなる. ⑦ cocaine, MAO-I, 除神経などにより反応は増大する. ⑧ phentolamine, haloperidol で DA の作用は同程度に抑えられる (pA_2 値. phentolamine: 7.1, haloperidol: 6.6). 両拮抗薬は NE の作用も同程度に block する. ⑨ DA 様作用を有するといわれる Epinine の輸精管に対する作用, 上記拮抗薬の影響も DA の場合と殆んど同じであった. 以上, DA の低濃度による反応が反復により減弱し, MAO-I により作用が増大することから, 間接作用 (NE を遊離) を否定し得ないが, cocaine, 除神経で増強されることなどから, 輸精管に直接作用する割合の方が大のようである. そして⑨の結果から示唆されるように, DA-specific というよりは NE と同様の部位に作用していると考えられる.

文 献

- 1) Kasuya Y. et al.: *Europ. J. Pharmacol.*, **8**, 177, 1969.
- 2) Trendelenburg U.: *Pharmacol. Rev.*, **15**, 225, 1963.
- 3) Kasuya Y.: *Jap. J. Pharmacol.*, **22**, 12, 1972.
- 4) Goldbery L.I.: *Pharmacol. Rev.*, **24**, 1, 1972.

9. ラット子宮の神経支配について

九州大学医学部 第一生理学教室

片瀬 高・問田 直幹

はじめに

従来、子宮平滑筋は交感・副交感両神経の支配を受け、交感神経はアドレナリン性の、副交感神経はコリン性の神経と言われてきた。ところが近年いろいろな平滑筋で非アドレナリン性の抑制神経¹⁾の存在が明らかにされ、さらに非コリン性の興奮神経を含んでいる可能性が報告されている²⁾。

我々はラットの子宮平滑筋においてノルアドレナリンの作用を遮断する薬物 (phenolamine, propranolol) およびコリン性の作用を遮断する薬物 (atropine, hyoscine) によって影響を受けない神経支配の存在を示唆する結果を得たので報告する。

実験方法

生後 25-30 日目の幼若ラット子宮を摘出して筒状標本を作り、上端にひずみ計を連結して縦走筋の機械的張力を、下端にU字型ガラス管をかぶせて子宮腔内圧の変化を同時記録した。内圧の変化は、腸管で見られているように³⁾、輪走筋の収縮をおもに表わしていると考えられる。標本槽の容積は 3ml で Krebs 液を 1ml/min の定速度で灌流し、35°C に保った。10-20Hz, 0.1-0.2 msec の矩形波電流を 6 秒間フィールド刺激によって与え

ると、立上りの速い収縮と、それに続いて起こるゆっくりとした弛緩からなる二相性の反応が見られた。これらは縦走筋、輪走筋ともによく似たパターンを示した。

実験成績

acetylcholine や carbachol (5×10^{-7} g/ml) を与えると縦走筋は強い収縮を起こすが輪走筋は比較的弱い収縮しか起こさない。carbachol 作用中に電気刺激を与えると、縦走筋、輪走筋の両者とも、正常液中で見られたような二相性の反応は強く抑えられるかまたは全く起こらなかった (第 1 図 a)。

atropine (5×10^{-7} g/ml) を与えておくとすべての標本で carbachol による縦走、輪走両筋の収縮はほとんど現われない。同様に 0.1~0.2 msec のパルスで刺激すると収縮は 10 例中 7 例で atropine によってほとんど消失する。ところが残りの 3 例では神経刺激によって起る収縮に対するこれらの薬物の作用は弱く、反応の大きさは正常液中での大きさの 1/2 以下にはならなかった。

刺激のパルス幅を 0.4~0.5 msec にした場合、10 例中 8 例で atropine 存在下でも正常液中での反応の 1/2 以下にはならず、特にそのうち 3 例では反応の大きさに変化が見られなかった。atro-

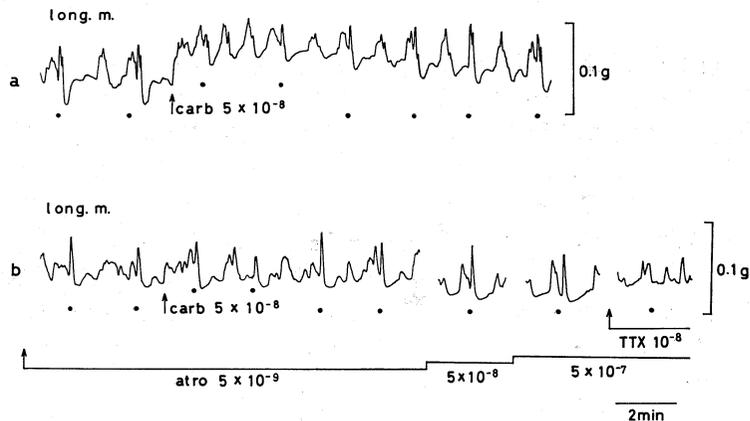


図 1

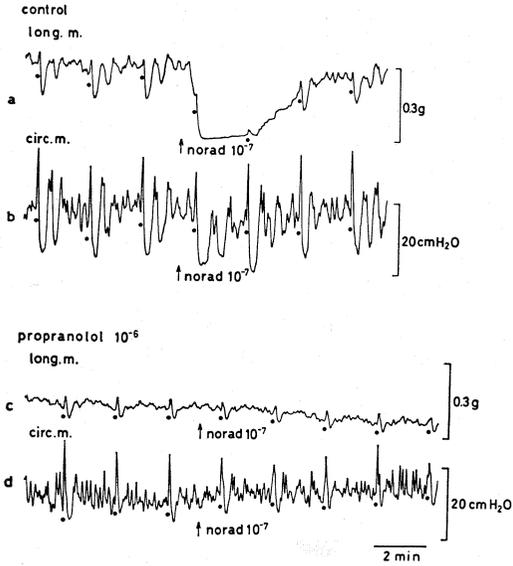


図 2

pne 存在下でみられるこれらの反応は tetrodoxin (10^{-7} g/ml) によって消失した。なお縦走筋、輪走筋ともほぼ同様の結果が得られた(第2図 b)。

このことからラット子宮筋にはコリン性神経は

かりでなく非コリン性神経も含まれている可能性が考えられる。

noradrenaline (10^{-7} g/ml) を与えると、縦走筋では強い抑制反応が見られるが、輪走筋では非常に弱い抑制反応しか現われない(第2図 a, b)。この弛緩性反応は propranolol (10^{-6} g/ml) によって完全に消失する。しかし電気刺激によって起こった抑制反応は propranolol の存在下でも明瞭に現われた(第2図 c, d)。それで抑制反応を起こす神経伝達物質は noradrenaline とは考えにくい。

文 献

- 1) Burnstock, G., Campbell, G. and Rand, M. J.: The inhibitory innervation of the taenia of the guinea-pig caecum. *J. Physiol.*, **182**, 504-526, 1966.
- 2) Ambache, N. and Aboo Zar, M.: Non-cholinergic transmission by post-ganglionic motor neurones in the mammalian bladder. *J. Physiol.*, **210**, 761-783, 1970.
- 3) Kottegoda, S.R.: Peristalsis of the small intestine. In *Smooth muscle*, ed. E. Bülb-ring et al. pp. 525-541, William Clowes and sons, London and Beccles, 1970.

10. 5-HT と受容体相互作用における外液 Ca^{2+} 及び Mg^{2+} の影響について

東京大学薬学部 薬品作用

廖 忠 信・高 柳 一 成・高 木 敬次郎

われわれは Furchgott¹⁾ の保護実験法を用い、acetylcholine, histamine や noradrenaline など収縮薬は受容体との相互作用に Ca^{2+} 又は Mg^{2+} が必要であることを報告した^{2,3)}。今回は更にラットの摘出子宮筋を用い、5-HT とその受容体との相互作用に対する Ca^{2+} 及び Mg^{2+} の影響を検討した。

ラットに安息香酸エストラジオール (0.1 mg/kg) を皮下注入し、24 時間後に殺し、子宮を摘出する。摘出子宮筋を $32^{\circ}C$ に保温し、空気を通した Locke Ringer 液を満した 10 ml の Magnus 管につるし、反応を等張性に記録した。5-HT の用

量作用曲線は累積的に求めた。phenoxybenzamine (3×10^{-7} g/ml) は 5-HT 受容体と非可逆的に結合して、5-HT による収縮を抑制した (Fig. 1 左)。

Ca^{2+} と Mg^{2+} を含んだ正常液中では、phenoxybenzamine と受容体との結合は Fig. 1 の右に示すように大量の 5-HT (3×10^{-6} g/ml) の共存により阻害され、即ち受容体は保護された。

Ca^{2+} あるいは Mg^{2+} のみを除いた栄養液では phenoxybenzamine は 5-HT による反応を非可逆的に抑制したので、phenoxybenzamine と受容体との結合は Ca^{2+} や Mg^{2+} の除去に影響されな

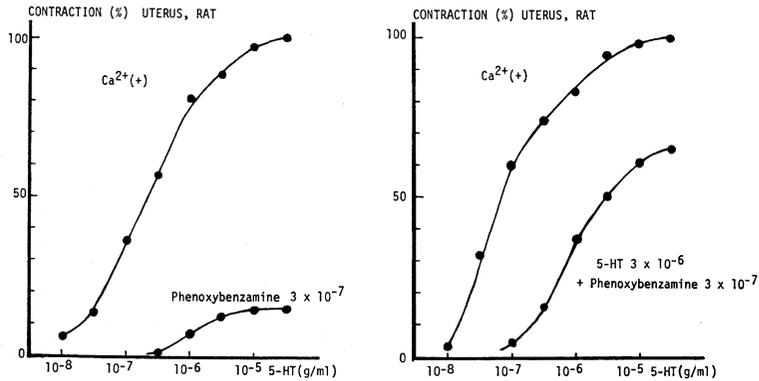


Fig. 1. 正常 Locke Ringer 液 (Ca^{2+} と Mg^{2+} が含まれている) 中の 5-HT の用量作用曲線に対する phenoxybenzamine の非可逆的抑制作用と 5-HT による保護作用

った。またこの結合は 5-HT の共存により阻害され、正常の栄養液中と同様に 5-HT によって受容体が保護された。

Ca^{2+} と Mg^{2+} を同時に除いてさらに 0.1mM GEDTA を加えた栄養液でも phenoxybenzamine は 5-HT による反応を非可逆的に抑制した。即ち phenoxybenzamine と受容体との結合は Ca^{2+} と Mg^{2+} を同時に除いても影響されなかった (Fig 2 左)。更に phenoxybenzamine と受容体との結合は Ca^{2+} と Mg^{2+} がないと 5-HT の共存により阻害されなかった、即ち受容体が保護されなかった (Fig. 2 右)。このことは 5-HT と受容体との相互作用には Ca^{2+} 又は Mg^{2+} のいずれかが必要であることを示すものである。

従来、Woolley と Gommi⁴⁾ は 5-HT と受容体の結合には Ca^{2+} 又は Mg^{2+} が関与すると考えていたが、今回 Ca^{2+} 又は Mg^{2+} が必要であることが示され、更に Mg^{2+} は Ca^{2+} の代用性があることが確かめられた。本報告及び我々の前報^{2,3)} により、多くの収縮薬と受容体の相互作用には Ca^{2+} 又は Mg^{2+} を必要とするものと考えられる。また非可逆的拮抗薬と受容体との相互作用には Ca^{2+} , Mg^{2+} を必要としない。

文献

- 1) Furchgott, R.F.: Dibenamine blockade in strips of rabbit aorta and its use in differentiating receptors. J. Pharmacol. Exptl.

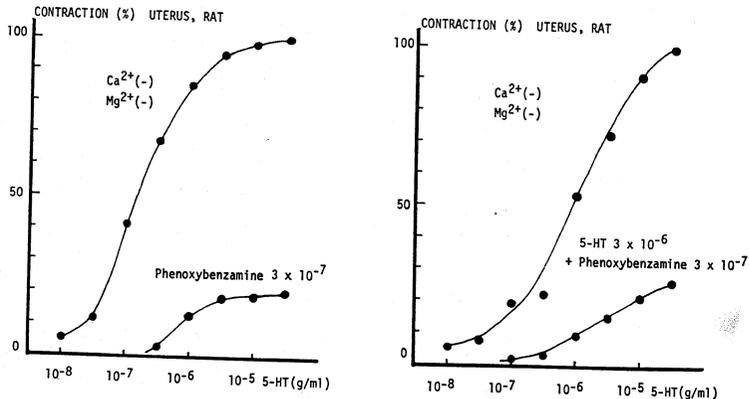


Fig. 2. Ca^{2+} と Mg^{2+} を同時に除いた Locke Ringer 液中での 5-HT の用量作用曲線に対する phenoxybenzamine による非可逆的抑制作用と、これに対する 5-HT の保護実験

- Therap., **111**, 265-284, 1954.
- 2) Takagi, K., Takayanagi, I. and Liao, C. S.: The effect of calcium and magnesium ions on drug-receptor interactions. *Eruop. J. Pharmacol.*, **19**, 330-342, 1972.
- 3) Liao, C.S., Takayanagi, I. and Takagi, K.: The effects of external divalent cations on histamine-receptor interaction. *Japan. J. Pharmacol.*, **23**, 77-82, 1973.
- 4) Woolley, D.W. and Gommi, B.W.: Serotonin receptors: V., Selective destruction by neuraminidase plus EDTA and reactivation with tissue lipids. *Nature*, **202**, 1074-1075, 1964.

11. マウス子宮筋におよぼす Mn の安定化作用, および K-拘縮増強作用について

九州大学歯学部 生理学教室
長 琢 朗

Mn が平滑筋その他ザリガニ, フジツボ等の筋の Ca-spike を抑制することが知られている. K-拘縮に対する効果は平滑筋においても, また骨格筋においても抑制ないし増強作用が報告されており, 必ずしも一致した結論は得られないように思われる. 骨格筋では Mn の作用部位は SR 系と想定されている.

マウス子宮筋では 0.5~2 mM の Mn により膜は過分極し自発活動は停止する. また, 電流刺激による活動電位も著しく抑制される. 過分極には膜のコンダクタンス減少を伴い, また, Ca-欠除液中での脱分極は Mn 投与により抑制される. この組織は低 Na 液中では脱分極をおこし拘縮が発生するが, これらは Mn 存在下, または経過中に一過性に投与することにより抑制される. これらのことは, Mn が膜の Na や Ca に対する透過性を減少させる作用, いわゆる安定化作用として理解される.

一方, 正常 Ca 濃度でみられる K-拘縮は, マ

ウス子宮筋の場合, tonic 相が著しく小さい. Mn 存在下では phasic 相がおさえられ, 逆に tonic 相が増強されることが見出された. 更に, Mn の K-拘縮増強作用は, 2 mM で約 1 時間前処理したあと正常液中に戻した場合の方が著しく, tonic 相は 10~20 約倍大きくなり, この効果は前処理後約 2 時間は持続する. 膜電位やスパイク活動は正常液に戻したあと 10~30 分で回復するので, 以上の K-拘縮増強作用はいわゆる興奮膜以外の膜構造に起因すると考えられる. K-拘縮と外液 Ca 濃度との関係において処理前, Mn 処理後において Lineweaver-Burke の関係をみるとそれぞれ直線関係が成立し, 縦軸の同一点を交叉することが見出された. このことは Mn がある弛緩因子を抑制しているためと想定される.

これらのことから, Mn は膜の表面に作用して安定化作用をおよぼし, 一方, おそらく膜の内面に作用して K 拘縮の増強を起こすと考えられた.

12. イルカの胆管の解剖学的所見

岡山大学医学部 第二生理学教室
山 里 晃 弘・中 山 沃・禰 屋 俊 昭

海産哺乳類の一種である スジイルカ (*Stenella coeruleo-albus*) はクジラや他のイルカと同様に胆嚢はない. 成獣 (体重約 100 kg, 体長約 2 m) に

おいて, 胆道系は 2~3 本の肝管が肝臓から出るとすぐに合して, 一本の胆管 (外径 7~15 mm) となり, 十二指腸に向けて約 5 cm 走行し, その

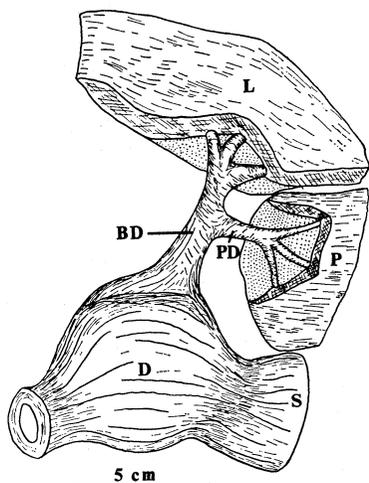


図 1. イルカ胆管・膵管および十二指腸の相互関係
BD: 胆管, D: 十二指腸, L: 肝臓, P: 膵臓, PD: 膵管, S: 胃

腸壁に侵入する。ついで壁中を斜めに貫き、侵入点から約 3.5cm 尾側で十二指腸腔に開口する。

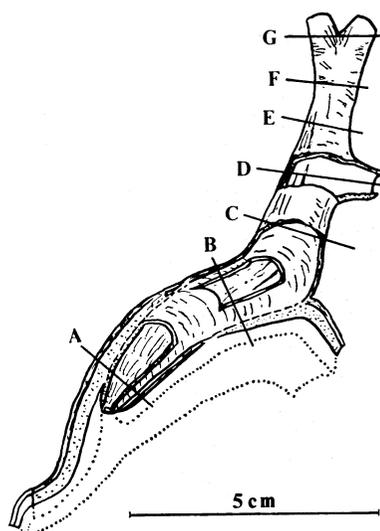
その他に、膵管は胆管の十二指腸侵入部より約 3.5cm 肝臓側で胆管にほぼ直角に開口している(図 1)。イルカの胆管と他の動物の胆管の機能、薬物の作用等を比較検討する基礎とするためにこの胆管と十二指腸の筋構成を観察した(図 1)。

方法

摘出した胆管-十二指腸標品のあるものは硝酸グリセリン処理をし、実体顕微鏡下で筋の走行を観察し、また他のものは 10% フォルマリン固定、脱水、パラフィン包埋をし、20 μ の厚さで連続切片を作り、アザン染色を行い筋の走行を、あるものはニッスル染色をして神経細胞の有無を検討した(図 2)。

成績

図 2 において、1) A から B の部位における筋層は 4~3 層で構成されている。A の部位では外層にある縦走筋は十二指腸腔側のみ認められ、厚さ約 380 μ となっている。中層には十二指腸輪走



部 位		筋 層 の 走 行	厚さ (μ)	神経細胞 の有無
A	外 層	十二指腸側に縦走筋	380	有(14~16)
	中 層	十二指腸輪走筋と融合した輪走筋	250	
	内 層	縦走筋	1000	
	最内層	薄い輪走筋	10	
B	外 層	十二指腸輪走筋と融合した縦走筋	900	有(8~10)
	中 層	輪走筋(斜走筋を含む)	1700	有(8~10)
	内 層	薄い輪, 斜, 縦走筋の混在層	750	有(20~25)
C	外 層	縦走筋(十二指腸輪走筋と融合した筋)	400	有(8~10)
	中 層	輪, 斜走筋, 時として縦走筋を含む層	900	有(5~ 8)
	内 層	輪, 斜, 縦走筋の混在層	250	有(10~16)
D	外 層	一部に薄い縦走筋(中層の筋と融合)	2100	有(20~24)
	中 層	輪, 斜走筋の混在層		
	内 層	所々に薄い輪, 斜走筋の混在層	150	有(15~18)
E	外 層	一部に縦走筋(中層の筋と融合)	1250	有(18~21)
	中 層	輪, 斜走筋との混在層		
	内 層	ごく薄い輪, 斜走筋の混在層	10	有(16~20)
F	外 層	な し	900	有(14~17)
	中 層	輪, 斜, 縦走筋の混在層(結合組織が多い)		
	内 層	な し		
G	外 層	な し	1600 600	有(12~15)
	中 層	輪, 斜, 縦走筋の混在層		
	内 層	な し	分岐部 他部位	

図 2. 胆管の各部位における筋の走行, 筋層の厚さと神経細胞について

筋と融合した厚さ約 250μ の輪走筋が認められる。この層はBの部分では厚さ約 1700μ となっている。また胆管が十二指腸腔側に位置している部位の胆管上の十二指腸輪走筋層の厚さは胆管輪走筋層の厚さを加えただけ厚くなっている(腸輪走筋層約 1500μ)。硝酸グリセリン処理したものは、この部位の胆管輪走筋は腸輪走筋と融合しているためか分離しにくい。内層には縦走筋層が観察され、厚さ約 1000μ で、この層は胆管開口部まで達している。さらに最内層には粘膜下筋様の厚さ 10μ の輪走筋層があるが、この層はBの部分ではほとんど観察されない。

2) Bの上部からCの部分までの筋層のうち、外層は一部腸縦走筋がおおっているが、十二指腸侵入部で主に腸輪走筋と融合している縦走筋(厚さ $900\sim 400\mu$) からなっている。中層は輪、斜走筋の混在層(厚さ $1700\sim 900\mu$)、内層は輪、斜走筋の混在層(厚さ $750\sim 250\mu$) の3層から成っている。これ等3層ともに、Bの部分よりもCの部分においては筋層が薄くなっている。

3) Cの上部からEの部分の筋層は3層になっているが、外層と中層が融合しているために筋層を区別することが出来ず、この2層を含めた厚さが $2100\sim 1250\mu$ と肝臓側に接近するにつれて薄

くなる。内層に輪、斜走筋の混在層が観察され、肝臓側に行くにつれ $250\sim 10\mu$ へと薄くなる。

4) Eの上部から肝臓側には外、内層は観察されず、中層のみとなり、厚さ 900μ となる。さらに肝臓側接近すると結合組織が多くなるとともに、筋層が分岐部中央に集まり、分岐部の内側で筋層の厚さは 1600μ 、他の部位で 600μ となっている。

5) A~Gの各部位で神経細胞が観察された。十二指腸近接部位には神経細胞が多く、肝臓側に接近するにつれ、その数は減少している。胆管の各筋層が明瞭に区別される部位では各層の間に、明瞭でない部位では筋中にも存在を確認した。

まとめ

イルカの胆管は肝管から十二指腸開口部まで筋がある。胆管の筋層はおおよそ3層から成っている。主な走行で分類すれば、外層は侵入部において十二指腸輪走筋と連絡を持った縦走筋、中層は輪走筋、内層は縦走筋となるが、肝臓近接部位では輪走筋層のみとなる。神経細胞は胆管開口部から肝管まで観察されることから、イルカの胆管の運動は神経支配を受けているのではないかと思われる。

13. スジイルカの胆管運動について

岡山大学医学部 第二生理学教室

中山 沃・禰 屋 俊 昭・山 里 晃 弘

東京都老人総合研究所 基礎第一生理

土 屋 勝 彦

われわれは胆道系運動の比較生理学的研究を行っているが、その一環としてイルカの胆管をとりあげ、摘出標本を用いて行ったこれまでの実験結果を報告する。

実験方法

伊東市川奈港で生きたまま陸揚げされたスジイルカの成獣の胸部を切開し、大動脈および心臓を切り、瀉血を行った。次に開腹し、胆管を摘出した。この場合脾管を胆管との分岐部近くで結紮切断し、ついでこの分岐部より1cm位肝臓側で胆

管を結紮切断、最後に十二指腸壁に入る近くで横断すると、長さ $3.5\sim 4\text{cm}$ の胆管標本がえられた。これを 50ml 容量の Tyrode 液浴槽中につるし、長軸方向の運動のみを、内腔を加圧したり、あるいは何ら加圧せずに strain gauge transducer を介して1チャンネルの熱ペンオシログラフで記録した。液槽には充分に O_2 ガスを供給した。

実験成績

Tyrode 液の温度が 37°C ではあまり活潑な自発運動が見られず、 $38\sim 39^\circ\text{C}$ 位で良好な律動性

自発運動が観察された。自発運動のある場合には10~16回/分のリズムをもっている。自発運動が全く認められない例で、内圧を2cmH₂Oにすると15回/分前後のリズムで収縮を繰り返すが、輪・斜走筋が局所的に収縮する程度で、蠕動様の伝播性収縮は認められなかった。内圧0cmH₂Oで自発性運動のある場合5cmH₂Oに内圧を上げると、収縮は著明に増強し、収縮頻数は2倍以上に増加した。

acetylcholine 10⁻⁸g/ml では何らの効果がなくて、10⁻⁷g/ml で筋緊張の上昇と律動性収縮の増強が認められ、carbamylocholine 10⁻⁸g/ml で亢進効果を示した。atropine 10⁻⁶g/ml は自発運動に見るべき変化を起さないか、あるいは収縮頻数をわずかに減少させるだけであった。

BaCl₂ は10⁻⁴g/ml で亢進効果をひき起した。

adrenaline 10⁻⁷g/ml は収縮頻数および振幅をわずかに増大させ、10⁻⁶g/ml は収縮振幅をわずかに減ずるが、頻数は約2倍に増加した。10⁻⁵g/

ml は抑制効果の傾向が強くなった(図1)。また carbamylocholine 2×10⁻⁸g/ml の投与でひき起された律動性収縮は adrenaline 10⁻⁶g/ml で軽度の亢進効果を示したが、10⁻⁵g/ml では完全に収縮は停止した。isoproterenol 10⁻⁶g/ml は自発性運動および加圧(2cmH₂O)や acetylcholine 10⁻⁷g/ml によってひき起された律動性収縮を抑制した。β-遮断剤 propranolol 10⁻⁶~10⁻⁴g/ml 投与後、adrenaline 10⁻⁶g/ml を適用すると、わずかに筋緊張が増し、収縮頻数が約1.5倍に増加した。

nicotine 10⁻⁴g/ml の投与は収縮頻数および振幅の増加をひき起こした(図2)。胆管壁内の神経節細胞を刺激した結果と考えられる。また壁内の神経要素を刺激する目的で coaxial electric stimulation (2msec, 10V, 20Hz) を5~8秒間行くと収縮の増大をひき起した。tetrodotoxin 4×10⁻⁷g/ml の投与後同様に電気刺激を行うと収縮は著しく減弱した。しかし刺激効果は完全には消失し

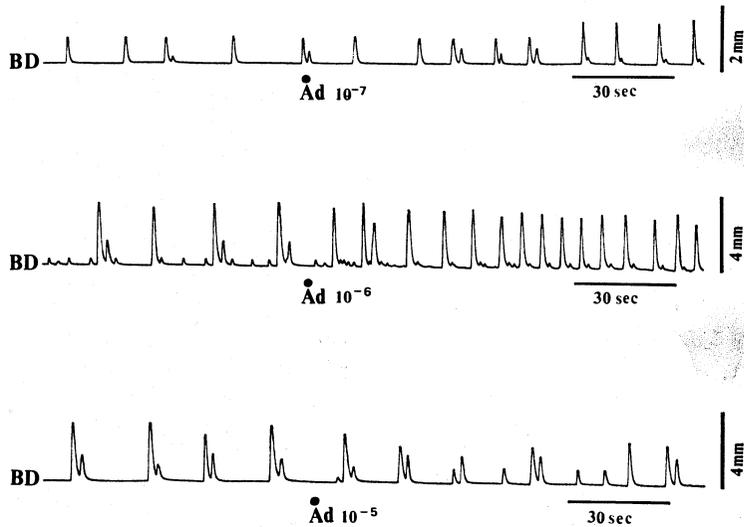


図1. 胆管筋運動(BD)に及ぼす adrenaline の効果

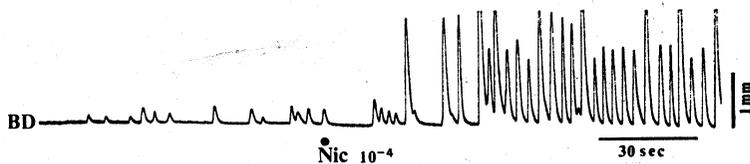


図2. 胆管筋運動に及ぼす nicotine の効果

なかった。胆管壁が厚く、その深い部分にも神経細胞があり、薬物が浸透しにくかったためと考えられる。

Caerulein 10^{-7} g/ml はわずかに収縮頻数の増加を示したが、振幅はやゝ減少の傾向を示した。少くとも顕著な弛緩効果は示さなかった。

考察

実験後の組織学的検索によれば、十二指腸に近い胆管の最外層の縦走筋は、十二指腸の内輪走筋

から連続したものであった。それ故記録された曲線はこの筋の収縮と胆管固有の筋の収縮と混合したものと推量される。しかし加圧伸展によって誘発される大きな収縮は胆管固有の輪・斜走筋によるものであろう。adrenaline の単独投与、あるいは β -遮断剤の投与後の adrenaline の適用による亢進効果は小腸筋では認められない効果である。それ故この実験では主として胆管筋固有の運動を記録したものと見えよう。

14. 胆汁排出機序について

星薬科大学 薬理学教室

柳 浦 才 三・石 川 滋・三 沢 幸 子
早 坂 栄 子

胆汁排出機序に関する研究は諸説があり、現在なお完全な見解の一致をみない。総胆管末端部いわゆる Oddi 筋が十二指腸壁筋より完全に独立した括約筋作用を有しているか、むしろ胆汁の流出は十二指腸の蠕動に依存するものかどうかについて検討した。

方 法

雄性ウサギを用い、ウレタン腹腔内麻酔下正中切開、ゴムチューブを用い¹⁾、あるいは用いないで、胆管末端部抵抗圧、胆嚢圧、胆管圧、十二指腸圧、胆管末端部と同周円上十二指腸の筋電図などを記録観察した。

成 績

胆管を、約 350 mm H₂O 圧、毎分 22~25 滴で灌流すると胆管末端部の運動がみられる。caerulein (図 1) や pancreozymin を静注すると、胆嚢内圧は 50~100 mm H₂O 上昇し、胆管末端部、十二指腸には律動収縮が出現するが、2~5 分後には灌流圧の低下が認められた。burst 放電は灌流圧の低下した時にも増加した。この律動亢進効果は tetrodotoxine で消失し、C₆, atropine では一部しか抑制されない。摘出標本では、胆管末端部、十二指腸では弛緩はみられず、律動運動のみがみられ、壁内神経を介した作用であり、胆嚢では筋に対する直接作用であった。

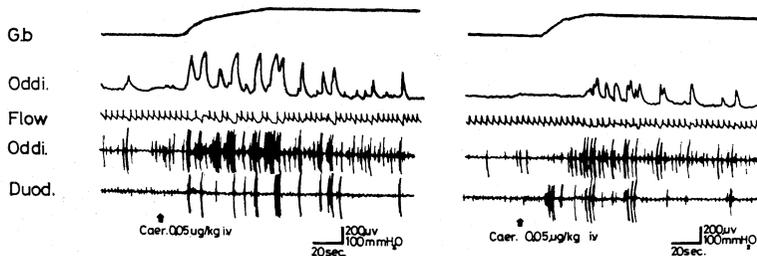


図 1. Caerulein (Caer 0.05 µg/kg) の静脈内適用と atropine (0.1 mg/kg) の拮抗 G, b (胆嚢), Oddi (総胆管末端部筋), Flow (灌流液数), Duod (十二指腸) 右図はアトロピン適用 5 分後

胆嚢の活動電位は導出が難しいが caerulein などでスパイク放電の出現が認められた。

一方, Wyatt²⁾ は胆嚢頸部の電気刺激により胆管末端部の弛緩を引き起すとしているが, 胆嚢を電気刺激あるいは加圧等の刺激をしても, 何等の変化を認めなかった (図 2)。

十二指腸に BaCl₂ を局所適用させるか, 胆管末端部, 十二指腸を電気刺激すると効果は相互に影響された。

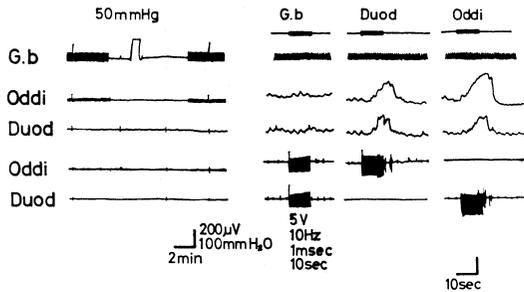


図 2. 胆道系に対する刺激効果

胆汁排出には, 胆管内圧が充分高まって一部は胆嚢に注入し, 胆管圧が胆管末端部, あるいは周辺十二指腸の刺激となってそこに律動が引き起され, また十二指腸の蠕動が胆管末端部に伝播してこれら律動が重要な因子であると考えられる。他方 caerulein, pancreozymin 等で筋電図上放電が増加している時も灌流圧の低下が認められることなどから, ウサギにおいては胆管末端部が機能的に全く独立した弛緩作用を有しているとは考え難いと思われる。

抵抗圧は減少した。この刺激は C₆ で抑制され, 総胆管側から灌流すると胆管末端部抵抗圧は持続的な上昇を示した。また, 非絶食時では胆管末端部, 十二指腸とも激しい運動がみられた。生体胆汁を用いて内圧を測定すると, 胆管内圧は平均 24mm H₂O 胆嚢圧より高く胆管末端部は灌流時程著明な運動は認められない。更に, 胆嚢圧, 胆管圧, 十二指腸圧は同期する例が多い。

結 論

胆汁排出には, 胆管内圧が充分高まって一部は胆嚢に注入し, 胆管圧が胆管末端部, あるいは周辺十二指腸の刺激となってそこに律動が引き起され, また十二指腸の蠕動が胆管末端部に伝播してこれら律動が重要な因子であると考えられる。他方 caerulein, pancreozymin 等で筋電図上放電が増加している時も灌流圧の低下が認められることなどから, ウサギにおいては胆管末端部が機能的に全く独立した弛緩作用を有しているとは考え難いと思われる。

文 献

- 1) 柳浦才三ら：胆汁排出に反ぼす数種薬物の影響。日平滑筋誌, 8, 172~184, 1972.
- 2) Wyatt, A.P.: The relationship of the sphincter of Oddi to the stomach, duodenum and gall-bladder, J. Physiol., 193, 225~243, 1967.

15. 胆汁排泄機構に於ける胆管末端部の役割

東京慈恵会医科大学 長尾外科

中本 實・仲吉 昭夫・吉田 完
 河野 明由・小田 隆男・高橋 恒夫
 松島 孝雄・中村 紀太・長尾 房大

胆汁排泄機構についての検索を目的として, 家兎を使用し, 胆管末端部 (以下 C.D.J.) の解剖学的検討を行い, さらに C.D.J. 及び十二指腸 (以下 Duod.) 筋電図また胆道及び Duod. 内圧をペンオシログラフ (日本光電 RM150) にて同時記録し, 陰極線オシロスコープ (同社 VC-7) にて観察記録した。筋電図は釣針型電極を用

い, 単極で誘導し, 時定数は 0.03sec で増幅記録した。内圧は electromanometer (同社 LPU-01) にて測定した。まず筋構造検索は, C.D.J. を Duod と共に剔出し, 10% ホルマリン固定, さらに一部は 30% 硝酸液内に 2~4 日浸した後, 実体顕微鏡下で粘膜剝離を行い観察した。Duod. 粘膜面より観察すると, Duod. 輪状筋が胆管壁を縦に

走り、C.D.J. の縦走筋の役をしていた。胆管開口部近くになると、これらは細い筋束に分れ、開口部に向う。この開口部より右外側壁の Duod. 輪状筋束から分岐した細い筋束が開口部を輪状に取り囲み括約筋装置を形成している。先に述べた C.D.J. 壁を縦に走行する筋束、つまり Duod. 輪状筋を剝離すると、胆管縦軸に対し直角に走る筋束が見られるが、これが C.D.J. の固有輪状筋と思われる。C.D.J. を縦に切開し、胆管粘膜を剝離すると、この固有輪状筋がさらにはっきりと観察された(図1, 2)。この筋層は Duod. 筋層の混入又は移行がなく、この背面部に走る Duod. 縦走筋と独立したものであった。胆管が Duod. に入り込む部位は、他と比較して厚い結合織が存在し、そこから C.D.J. の輪状筋が起発する様に観察された。C.D.J. の背面には、C.D.J. に縦走する筋束は認められず固有の縦走筋はないと思われる。

次に筋電図と内圧との関連を検討した。無作為

時、胆道内圧は C.D.J. の spike potential (以下 S.P.) に一致して上昇曲線を呈し、Duod. 内圧も Duod. の S.P. に一致して上昇曲線を呈した。無作為時 C.D.J. と Duod. の S.P. は各々、平均 23.8sec, 39.5sec に1回出現し両者の発生頻度に $P < 0.02$ で有意差が認められ、両者は独立したものであると考えた。vagostigmin (0.04mg/kg) を投与すると、C.D.J. と Duod. の S.P. は同期する傾向が出現し、発生頻度は平均 20.4sec, 28.7sec となり、 $P < 0.3$ で有意差が認められなくなったが、C.D.J. の S.P. の発現が Duod. の S.P. より先行した。つまり、vagostigmin 投与時には、C.D.J. の運動が優先する pace maker 的役割を有すると思われる。棘波群の S.P. 数を見ると、C.D.J. と Duod. との間に、無作為時、vagostigmin 投与時共 $P < 0.3$, $P < 0.6$ で有意差は認められなかった。次に、胆道内圧、Duod. 内圧は無作為時、平均 1.9cmH₂O, 2.5cmH₂O, vagostigmin 投与時、平均 7.9cmH₂O, 12.5cmH₂O となった。次に、Duod. の運動や内圧が C.D.J. に作用し、胆汁排泄をうながすか否かを検討する為に、T字管様のポリエチレンチューブを作製し、胆管開口部に当る所は、胆汁排泄が阻止されない様窓を作った。このチューブを Duod. に挿入し、両端を結紮、内圧を 0cmH₂O に保ち、Duod. の運動を抑制しながら、C.D.J. と Duod. の S.P. と胆道内圧の変化を観察記録した。Duod. の S.P. 発生頻度は、伸展の為、不規則な pattern を呈しているが、C.D.J. の S.P. は規則的に出現し、それに一致して胆道内圧上昇が観察された。これより、胆汁排泄が Duod. の運動や内圧変化の影響を受ける可能性は少ない様と思われた。次に、第14回消化器病学会にて、各肝胆道疾患により、胆汁粘度が異なるという報告に関連し、粘度の異なる液を胆道内に注入し、C.D.J. がどのような変化を示すかを観察した。粘度の変化により、S.P. 発生頻度、胆道内圧上昇曲線の形、胆道内圧持続時間にかんがりの変化を認めた。

以上を総括すると、C.D.J. の筋構造の検討では Duod. の筋束と関連のない独立した輪状筋を認め、機能面では、無作為時、C.D.J. と Duod. とは独立した機能を持つが、vagostigmin 投与時は C.D.J. の運動が優先し、Duod. に影響を与えるものと思われる。

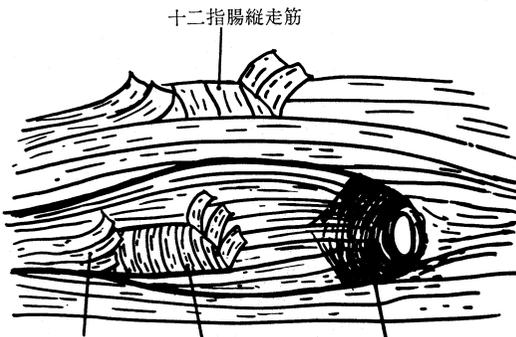


図1. 胆管末端部筋構造

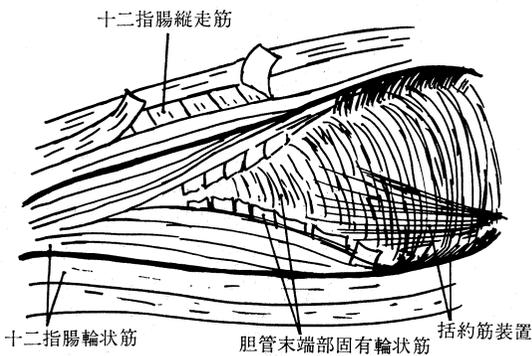


図2. 胆管末端部筋構造(胆管末端部縦切開)

16. 胆道の運動

弘前大学医学部 第二外科教室

小野 慶一・阿保 優・嶋野 松朗
 杉山 譲・工藤 興寿・丹英 太郎
 岩谷 昭雄・横山 義弘

胆嚢収縮や胆管末端部括約筋作用については、古くから多くの学者によって詳しく研究されてきたが、なお不明の点が多くない。そこで、これらの問題に対し、電気生理学的ならびに映像工学的アプローチを試みた。

まづ、イヌの胆嚢に造影剤を注射し、胆嚢収縮作用をもつ *Caerulein* を投与すると、造影剤はすみやかに総胆管を経て十二指腸内に排出されてゆく。その現象をレ線映画に撮影し、フィルムの映像分析を行なった所、胆嚢、底部の緊張と、頸部の蠕動様変化を観察することができた。またヒトの胆嚢運動をコマどりによって2時間にわたって観察すると、卵黄投与により、胆嚢の収縮する経過を詳細に観察できる。これのフィルムの映像解析により、胆石症における胆の運動の特殊性、全迷切後における胆嚢収縮不全などの機序を解明することができた。

胆石症手術におけるラジオマンメトリーに際し、多数の連続撮影シャッターシグナルを内圧曲線記録紙上に同時記録し、機能と形態との詳細な対比観察を行なった。これにより胆道手術、とく

に括的筋形成術の適応決定を確実にこなうことができる。

術後Tチューブよりのレ線映画ならびにラジオマンメトリーにより、胆道機能の回復状況を評価し、同時に胆管末端部機能における各種病態生理につき観察することができた。

すなわち、結石を排出せしめんとするオツジ筋の蠕動様運動の詳細を直視観察することができた。またいわゆる *biliary pancreatic reflux* は従来オツジ筋の緊張亢進によって発生するといわれていたが、これはむしろ図1の如く、オツジ筋の弛緩時に発生するものであることを、拡大撮影によって観察することができた。

また遺残結石のピストン様運動と、そのテレビモニターによる非観血的抽出についてのべ、さらにオツジ筋弛緩作用と胆汁流出促進作用を有するクロディモンの作用機序について、詳細な観察を行なった。

以上、主として臨床的観察により、胆道運動に対する基礎的解析をこころみ、2, 3の知見を得ることができた。

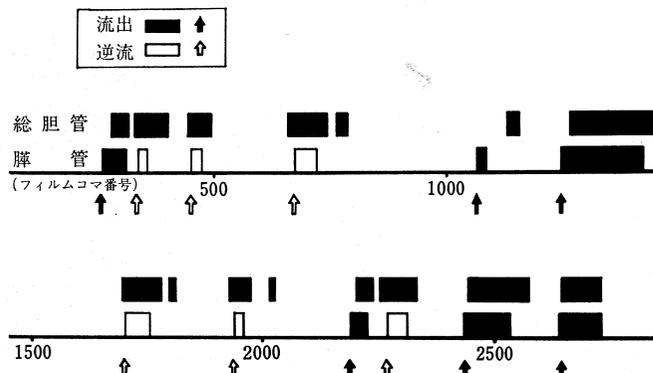


図1. 胆汁流出と膵管逆流との相関 (胆管末端部レ線拡大撮影における映像解析)
 常に胆汁流出時に一致して膵管内逆流が発生する。また膵液流出は胆汁流出と同一時期に行なわれる。従って膵液の流入、流出はオツジ筋の弛緩時に行なわれるものであることがわかる。

文献

1) Ono, K. et al. : Bile flow mechanism, Arch. Surg., **96**, 869-874, 1968.

2) 小野慶一：胆道の運動—その電気生理学的ならびに映像工学的観察. 日平滑筋誌, **7**, 1-18, 1971.

3) 小野慶一ら：胆嚢運動の動的観察について. 診断と治療, **60**, 864-874, 1972.

17. 腸管平滑筋のK拘縮に対するパパペリンの抑制作用の機序について

東京大学農学部 家畜薬理学教室
津田修治・浦川紀元

Ferrari らはパパペリン (Pap と略す) がラット肝ミトコンドリアにおいて NAD-フラビン蛋白質間の電子伝達を抑制することを報告し, この作用が平滑筋の弛緩に大きな役割を演じていることを示唆し¹⁾, また KNO_3 全置換リンガー液中で Pap の弛緩作用が外液の Ca により拮抗されることを報告している²⁾. しかし平滑筋における呼吸抑制および Ca 動態に対する直接的な証明はない. また Karaki らはモルモット盲腸紐が外液の Na と K の濃度の変化により, 張力発生, Ca 動態および代謝依存性を異にすることを報告している³⁾. 今回我々は外液をすべて K で置換した溶液および 40 mM の K を加えた液中で発生するモルモット盲腸紐の収縮に対する Pap の作用を比較検討した. 盲腸紐の酸素 (O_2) 消費および Ca 動態に対する Pap の作用の一部はすでに報告している^{4,5)}.

1) 盲腸紐はタイロッド液に 40 mM の K を加えると 10 g 程度の大きな持続性の張力を発生する. この張力は初期の phasic 収縮とこれに続く tonic 収縮とからなっており, 前者は好氣的代謝に依存しないが後者はこれに依存する. 2.5×10^{-5} M Pap はこの 40 K 拘縮の phasic 収縮を軽度抑制するが, tonic 収縮を消失させた. 5×10^{-5} M Pap は 40 K 液中において盲腸紐の張力と O_2 消費を同時に測定した実験では K によって発生した張力と O_2 消費を共に抑制し, この作用は 10^{-4} M DNP によって影響を受けなかった. また盲腸紐のミトコンドリア標本において 25×10^{-5} M Pap はコハク酸基質の呼吸に影響を与えずにグルタミン酸基質の呼吸を強く抑制した. 以上より Pap は平滑筋細胞においても NAD-フラビン

蛋白質間の電子伝達を抑制しているものと思われる.

2) タイロッド液の NaHCO_3 , NaH_2PO_4 を 20 mM Tris-Cl で置換し, この溶液に 40 mM の K を加えるとやはり 10 g 程度の張力が発生するが, この持続性収縮は anoxia 並びに 2.5×10^{-5} M Pap によって強く抑制され, 外液の Ca を増加させても張力の増加はほとんど認められなかった. また 2.5×10^{-5} M Pap は 40 K 液中において持続性張力の発生に対応して増加する Ca の取り込みを anoxia と同様に対照値まで減少させた. これは 1) の結論を支持する.

3) 次に 40 K に液中における同様の Tris-Cl 緩衝液を用い, 外液の Na をすべて K で置換した液において実験を行なった. この液中で盲腸紐はおよそ 2 g 程度の小さな持続性張力を発生したが, この張力は anoxia によって影響を受けなかった. しかし 2.5×10^{-5} M Pap により抑制され, この抑制は外液の Ca 濃度を上げることによって拮抗された. この成績は anoxia の条件下で Pap を加えて行なってもほぼ同様であった. これは Pap が外液の Na をすべて K で置換した液中で発生する tonic 収縮を呼吸抑制以外の機序即ち Ca 拮抗により抑制することを示唆している.

4) さらに anoxia の条件下で 40 mM の K を加えると phasic 収縮のみが発生する. Pap はこの条件下で発生する phasic 収縮を抑制するが, 1.25~10 mM の Ca 濃度の範囲で, この抑制は Ca により拮抗された. また 2.5×10^{-5} M と 5×10^{-5} M Pap 存在下で 40 mM K により生ずる phasic 収縮は高濃度の Pap においてより強く抑制され, 上記の Ca 濃度の範囲内で Pap の抑制に

対する外液 Ca の拮抗が認められた。これは Pap の 40K phasic 収縮の抑制も Ca 拮抗によることを示唆する。

5) 一方 40K 拘縮時に増加しつつある組織 Ca 量は anoxia の条件下では対照値まで減少した。ところが $2.5 \times 10^{-5} M$ Pap はこの増加しつつある組織 Ca 量を Pap 適用時の値に保ち、これに anoxia の条件を付加しても組織 Ca 量は減少しなかった。これは 40K tonic 収縮時における Pap の Ca 拮抗作用を示すものである。

以上より Pap は平滑筋の K 拘縮をミトコンドリアにおける NAD-フラビン蛋白間の電子伝達の抑制と Ca 拮抗の 2 つの機序により抑制するものと思われる。

文献

1) Santi, R., Ferrari, M. and Contessa, A.R.: On the mechanism of spasmolytic effect of

papaverine and certain derivatives. *Biochem. Pharmacol.*, **13**, 153-158, 1964.
 2) Ferrari, M. and Carpendo, F.: On the mechanism of action of some myolytic agents on depolarized guinea pig taenia coli. *Arch. int. Pharmacodyn.*, **174**, 223-232, 1968.
 3) Karaki, H. et al.: Changes in tension, Ca movement and metabolism of guinea pig taenia coli in varying concentrations of external Na and K. *Jap. J. Pharmacol.*, **19**, 569-577, 1969.
 4) Tsuda, S. et al.: Effect of papaverine on tissue Ca and ^{45}Ca uptake during K-induced contracture in guinea pig taenia coli. *Jap J. Pharmacol.*, **22**, 46, 1972.
 5) Tsuda, S. et al.: Effect of papaverine on respiration of guinea pig taenia coli. *Jap. J. Pharmacol.*, **23**, suppl., 218, 1973.

18. 浸透圧の影響から調べたモルモット結腸紐における陰イオンの透過性

福岡大学医学部 生理学教室

大場 三栄・富田 忠雄

154mM の K 塩を加えて 2 倍の高張液にした Krebs 液にモルモットの結腸紐を入れると組織は水を失い 15~20% の容積減少を示す。その後、容積は次第に回復するが、その回復速度はカエルの骨格筋での同様な実験¹⁾ でみられた回復速度に比べると非常に遅い。Krebs 液中の HCO_3^- を除いて同様な実験を行なうと回復速度は非常に促進される。この回復が K 塩の透過性によるものと考えれば、透過度は $NO_3^- > Br^- > Cl^-$ の順序で大きい。Krebs 液中の NaCl (121 mM) の Cl^- を夫々の陰イオンでおきかえ、さらに 154mM の K 塩を加えた場合も HCO_3^- が存在すれば容積の回復は悪く、 HCO_3^- を除けば K 塩の透過性は促進される。透過度の順序は単に K 塩を加えた場合と同じであるがその程度は Cl^- がある場合よりも大きい (図 1)。さらに Na^+ も K^+ でおきかえて同様な実験を行なうと、容積の回復はさらに促進される。これは Na^+ よりも K^+ の透過性が大きいことによ

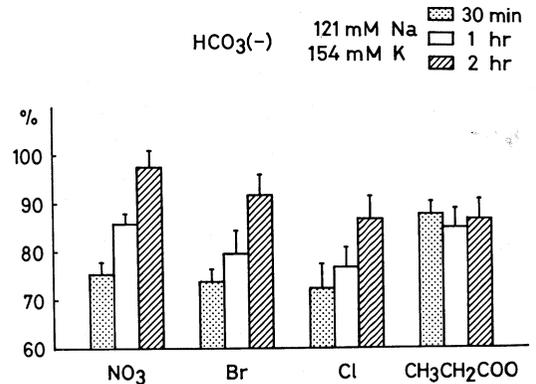


図 1.

るものと考えられる。

以上の結果からモルモットの結腸紐では陰イオンの透過性は $NO_3^- > Br^- > Cl^-$ の順であり、イオンの水和半径²⁾ とは直接的な関係はない。また、この順序はカエルの骨格筋でみられた陰イオンの透

過度の順序^{1,3)}とは全く逆であるが、ヒツジやイヌの心筋の電気生理学的実験から得られた順序と一致している⁴⁾。

これらの陰イオンの透過性を制御している要因としては外液の pH の影響を考えなければならない。Krebs 液中の HCO_3^- を除いて 3% CO_2 ガスを与えておくと溶液の pH は約 6.0 になる。Krebs 液に 154 mM の KNO_3 を加えたときの容積の回復をみてみると HCO_3^- が存在していても

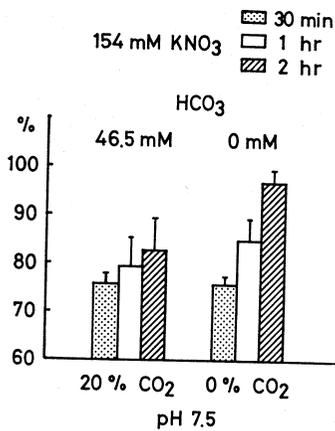


図 2.

tris maleate や 100% CO_2 で酸性 (pH=約 6) にすると容積の回復速度はかなり速くなる。従って酸性によって陰イオンの透過性が増加することが考えられる。ところが、 HCO_3^- を除いて 100% O_2 ガスを与えると外液は pH 7.2 に保たれるがやはり容積の回復がみられる。さらに、 HCO_3^- を 46.5 mM にし 20% CO_2 ガスを与えて pH 7.5 に外液を保つと容積の回復速度はかなり遅くなる (図 2)。以上の結果から陰イオンの透過性を制御しているものとして外液 pH 以外にも HCO_3^- イオンが他の陰イオンの透過性を抑制していることが考えられる。pH の作用としては酸性にすると陰イオンの通る孔の負の電荷が減少して陰イオンの透過性が高まることで説明できる⁵⁾。

文 献

- 1) Conway, E.J. and Moore, R.T.: Nature **156**, 170, 1945.
- 2) Ito, M., Kostyuk, P.G. and Oshima, T.: J. Physiol., **164**, 150, 1962.
- 3) Hutter, O.F. and Padsha, S.M.: J. Physiol., **146**, 117, 1959.
- 4) Hutter, O.F. and Noble, D.: J. Physiol., **157**, 335, 1961.
- 5) Lacelle, P.L. and Rothstein, A.: J. Gen. Physiol., **50**, 171, 1967.

19. Taenia coli における Ba 拘縮の機序について

順天堂大学医学部 薬理学教室

会津 雅子・板東 丈夫

はじめに

モルモット taenia coli における Ba 拘縮の機序については、下ら (1964) は 0.22-2.2 mM の濃度範囲では Ba は膜を labilize し spike frequency を増加させることにより tetanus 様収縮をひきおこすと報告した。今回われわれはこの濃度範囲を更に 22 mM までひろげ膜電位の変化と tension との関係を検討した。またわれわれは、さきに taenia coli のグリセリン筋の Ba による収縮は Ca に比較して著しく弱かったことから、いわゆる Ba 拘縮は膜内外の Ca を介するものとする

にいたったが、今回も高濃度の Ba の場合には拘縮が主として外液 Ca の entry に依存していると思われる結果を得た。

方 法

動物は約 400 g の雌性モルモットを用い、膜電位は sucrose gap 法、張力は isometric transducer FD-ピックアップ (日本光電) を用いて記録し、等張性収縮は isotonic transducer ME-2030 (エム・イー・コマーシャル) によって膜電位と同時に記録した。また Magnus 法をも併用した。

成績および考察

1) 各濃度の Ba による taenia coli の収縮とその膜電位の変化

0.22~22 mM の濃度範囲で各濃度について検討した結果、収縮は 0.22 mM にはじまり 2.2 mM でほぼ最大値に達し、22 mM の場合とほぼ同大となった。この際の膜電位をみると低濃度 (0.22-2.2 mM) の Ba の場合には主として spike frequency の増加に伴って tension 発生が認められ、高濃度の Ba の場合には spike 発生は初期に著し

くその後 spike は消失し脱分極のみが見られるようになったが、初期に発生した張力はそのまゝ減少することなく持続した (図 1)。

2) Ba 拘縮に対する Cd 処理の影響

われわれは Cd が taenia coli を短時間処理すると洗滌後も長時間にわたって K 拘縮の tonic 相が抑制されること、これは残存する Cd が外液 Ca の entry を抑制すると思われることを既に報告した。それでこの様に外液 Ca の entry 機構が Cd により抑制されている taenia coli を用いて Ba

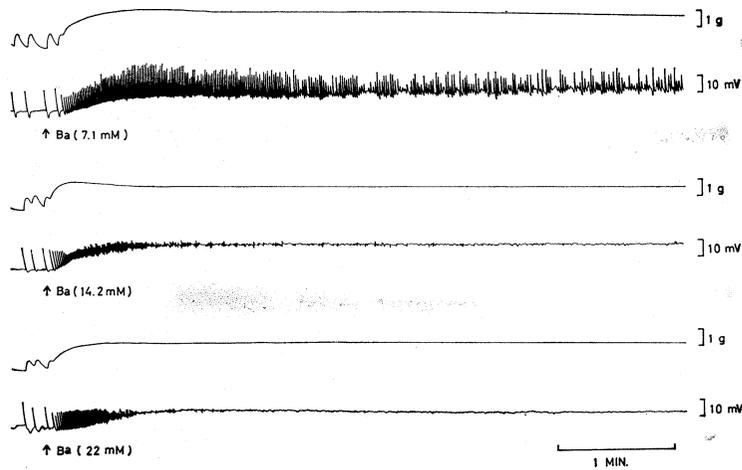
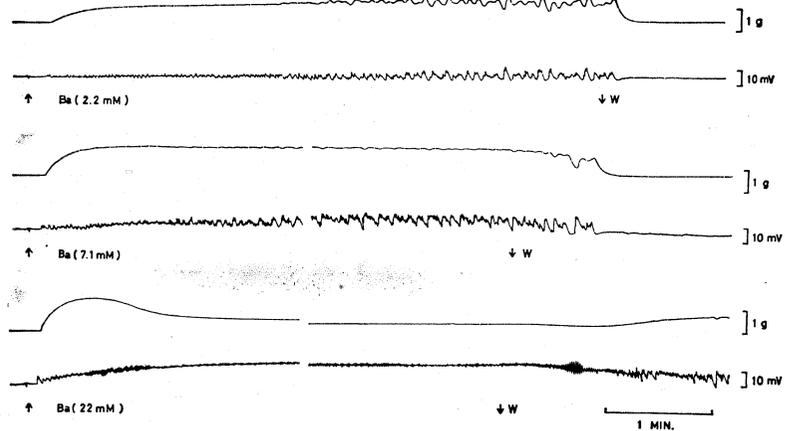


Fig. 1. The effect of various concentration of Ba.



The. 2. The effect of various concentration of Ba in Cd treated taenia coli.

の収縮ならびに膜電位の変化をしらべたところ、低濃度の Ba では投与期間中著しい spike 発生が持続し、これに伴って tetanus 様収縮が認められた。しかし、高濃度の Ba においては収縮は投与直後に限られその後消失した。この収縮は初期に出現する spike 発生に同期し、収縮の消失は脱分極相と一致した(図2)。この成績は Cd 処理 *taenia coli* において isotonic high K による収縮の場合に初期の収縮と spike 発生とが同期し、その後の脱分極相において収縮が消失することと一致する。

まとめ

Ba による tension の発現には二様の機序があ

り、その一つは spike 発生に依存するものであり、他は脱分極の結果としての外液 Ca の entry に依存するものである。比較的低濃度の Ba においては主として前者の機序による張力の発現がみられ、高濃度の Ba においては初期に前者の機序による張力の発現がありその後引き続き後者の機序による張力が発現する。また Cd 処理 *taenia coli* において高濃度の Ba の場合、初期に発現した張力がその後消失するのは、脱分極の結果としての外液 Ca の entry が Cd によって抑制されるためであると考えられる。

20. モルモット結腸紐の自発性活動について

九州大学医学部 生理学教室

渡 辺 久 子

福岡大学医学部 生理学教室

富 田 忠 雄

モルモット結腸紐の自発性活動の発生に関して、二重蔗糖隔絶法を用いて実験を行なった。自発性活動の発生には普通 Na が大きな要因を成しているといわれている。Na を蔗糖や K に置換して Na 欠如液にすると、自発性活動は停止してしまつて再び出現することはない。ところが Na を Ca に置換してしまつると自発性活動は停止するが、その後 25~50 分経つと再び自発性活動が現われてくる。したがって Na は自発性活動の発生に影響を与えているけれども、必要不可欠な因子とは考え難い。またこの Ca Krebs 液中での電気現象をみると、自発性活動が現われる前に膜は次第に脱分極し、同時に膜抵抗は大きくなっていくことから G_K の減少が起るのが自発性活動発生の 1 つの原因と考えられる。そこで他の組織で G_K を減少させる TEA や Ba の影響を調べてみた。

Ca 濃度を減少して 0.25 mM にすると、脱分極が起こり膜抵抗、活動電位、収縮の減少がみられる。ここで TEA (4mM)、または Ba (0.2mM) を作用させると膜抵抗、活動電位、収縮の回復がみられる。ところが Ca の濃度を非常に低くする

と (10^{-5} M 以下)、TEA (2mM, 4mM) を入れても膜抵抗、活動電位、収縮の回復は非常に悪い。この状態で 0.1 mM の Ca を加えると膜抵抗の増大と共に活動電位と収縮の回復がみられる。したがって TEA の作用はわずかの Ca を必要とし、しかも Ca を有効に利用し得るようにするものと考えられる。

0mM Na 0.25mM Ca の Krebs 液では自発性収縮は 80 分以上経っても現われない。しかしこれに TEA (5mM)、Ba (0.5mM) を作用させると自発性活動が起こってくる。しかし、Ca の濃度を増して 10mM 以上にすると 5mM TEA、また 0.5mM Ba によっては自発性収縮は現われず TEA を 20mM 以上また Ba を 5mM 以上にするとはじめて自発性収縮が出現する。したがって TEA や Ba は Ca と拮抗するものと考えられる。それで TEA や Ba の作用は Na イオンがなくても現われ、この場合 Ca 濃度が低い方から作用が現われやすいといえる。

Na イオンが存在する場合には Ca の濃度と Na 濃度の 2 乗との比が正常 Krebs の場合と同じと

き ($2.5/(137)^2$) が最も TEA や Ba の効果が著明に現われる。

以上の実験結果から自発性活動は細胞内の Ca 量によって影響を受け、この Ca 量は Ca の能動輸送や Na-Ca 交換の過程によって調節され、細胞内の Ca の減少が自発性活動をひきおこすものと推論される。なお細胞内 Ca の低下は Gk の減少を起し、TEA は何らかの機序で細胞内 Ca の量を低下させているのではないかと考えられる。

文 献

- 1) Armstrong, C.M.: Interaction of tetraethylammonium ion derivatives with the potassium channels of giant axons. *J. gen. Physiol.*, **58**, 413-437, 1971.
- 2) Brading, A., Büllbring, E. and Tomita, T.: The effect of sodium and calcium on the

action potential of the smooth muscle of the guinea-pig taenia coli. *J. Physiol.*, **200**, 637-654, 1969.

- 3) Holman, M.E.: Membrane potentials recorded with high-resistance micro-electrodes; and the effects of changes in ionic environment of the electrical and mechanical activity of the smooth muscle of the taenia coli of the guinea-pig. *J. Physiol.*, **141**, 464-488, 1958.
- 4) Stanfield, P.R.: The effect of the tetraethylammonium ion on the delayed currents of frog skeletal muscle. *J. Physiol.*, **209**, 209-229, 1970.
- 5) Tomita, T. and Watanabe, H.: Factors controlling myogenic activity in smooth muscle. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B.*, **265**, 73-85, 1973.

21. 脱分極平滑筋におけるヒスタミンに対する張力上昇反応と Ca

岐阜大学農学部 薬理学教室

大橋 秀法・武脇 義・岡田 敏秋

脱分極平滑筋は、薬物に反応して張力を発生するし、外液の Ca を除去したあとも可成り長時間に亘って反応性を保持することが知られている。私達はモルモットの盲腸紐を K-Tyrode 液 (Tyrode 液の NaCl を KCl で置換し、CaCl₂, NaHCO₃ および NaH₂PO₄ 除去し、Tris-maleate buffer 5mM を加えた液) で脱分極したあと、高濃度 (5×10^{-4} M 以上) のカルバコール (carb) を適用すると、大きな一過性の張力を発生した後同薬物に対する反応性を失うこと、換言すれば carb 反応に関すると思われる Ca⁺⁺ が枯渇されること、およびこのようにして一旦 Ca⁺⁺ が枯渇した標本 (Ca⁺⁺-枯渇標本) は、一定時間 Ca⁺⁺ を含んだ環境下に放置し再び Ca⁺⁺ を含まない液に戻した時には carb に対する反応性を回復すること等を知った。更に Ca⁺⁺ 処置時間と回復した carb 反応の大きさとの関係と、一旦回復した carb 反応性が、Ca⁺⁺ を含まない環境下で再び消退する時間経過の解析から、carb 反応は組織に store された Ca⁺⁺ の作用によると思われること、stored

Ca⁺⁺ の量は外液の Ca⁺⁺ 濃度に依存しており、外液 Ca⁺⁺ 濃度を変えるとゆっくり ($t_{1/2} \approx 11$ 分, 20°C) と平衡に達するまで変動すると思われることなどを知り、第 50 回日本生理学会大会において報告した。今回はこの carb 反応に与る stored Ca⁺⁺ は他の薬物による張力発生時にも関与するかどうかヒスタミン (His) を用いて調べた。

Ca⁺⁺-枯渇標本は、0.5 または 1.0 mM Ca で 5 分間処置した後では、① Ca⁺⁺ を含まない K-Tyrode 液に戻して一定時間後 carb を適用すると略一定の大きさの張力を発生した。② carb の代わりに His を適用しても張力を発生した。③ His ($2.5 \times 10^{-6} \sim 2.5 \times 10^{-5}$ M) を Ca⁺⁺ 処置後 Ca を含まない K-Tyrode 液に戻して 8 分目に適用し、更にその 2 分後に carb (10^{-3} M) を適用した時、carb により張力を発生するがその大きさは、同時の Ca⁺⁺ 処置後 Ca⁺⁺ を含まない K-Tyrode 液に戻してから 12 分目に同濃度の carb を単独で適用した時の発生張力に比べて小さかった。His の適用濃度を増し His 反応を大きくするに従って次

いで得られる carb 反応は小さくなった。④ 同一筋標本において、一定濃度 His により発生する張力は、一連の手順を繰返すことにより、漸減するが、それに対応して、次いで得られる carb 反応は増大した。⑤ His と carb との適用間隔を2分から4分、6分、8分と延長した場合にも、His 前投与後の carb により発生する張力と carb 単独適用時の発生張力との関係は略一定であった。

⑥ Ca^{++} 処置標本において、carb ($10^{-3} M$) 適用後では His のいかなる濃度を適用しても張力を発生しなかった。しかし、atropine $10^{-6} g/ml$ を予め適用し carb 反応を生じさせない時には His により張力を発生した。

以上の成績は、この carb 反応に与る stored Ca^{++} は His 反応にも関与していることを強く示唆している。

22. Transmural の電気刺激によるモルモットの 小腸縦走筋の細胞内電位の変化

東京都老人研究所 第一生理
土 屋 勝 彦

哺乳動物の内臓平滑筋の収縮はスパイク電位によって誘起されると言われている¹⁾。ところが筆者はモルモットの摘出小腸において、内圧などの刺激によって縦走筋が輪走筋に先行して収縮するとき、縦走筋細胞からは緩やかな脱分極は得られるがスパイク電位は観察されなかったと報告してきた²⁾。今回は特に transmural の電気刺激による縦走筋の収縮と細胞内電位の関係を検討した。

方 法

モルモットの上部空腸を2~3cm 摘出し、実験に供した。壁内神経を刺激するために、10Hz, 1msec, 5~30V の矩形波を5~10秒間 transmural に通電した。なお刺激が腸片の尾側より口側に強く作用するように工夫した。先端の電気抵抗が $10\sim 30 M\Omega$ のガラス微小電極が縦走筋に漿膜側から刺入され細胞内電位が記録された。機械的反応の記録として腸片の縦軸方向の等張性収縮と内圧変化が記録された。

成 績

1) もし内圧が適当であれば、通電中順方向の peristalsis がくり返し引き起された。しかし、内圧が0の場合は通電中縦走筋の持続的な収縮が続き、通電を止めると off 効果として口側端に輪走筋の収縮を共なった局所的収縮輪が出現する例が最も多かった。

2) 縦走筋の細胞内電位は通電開始より約 100~200 msec のおくれをもって過分極し、その後次

第に脱分極してゆき、刺激が強い場合には通電中にスパイク電位が発生するが、多くの場合、通電停止後に急激な脱分極が起り、ときにはその脱分極にスパイク電位が重畳した。記録電極の位置、刺激電極の極性を変えても結果に本質的な差異がなかった(図1)。

3) スパイク電位の発生する時点は同時記録された内圧曲線の急上昇に常に先行し、肉眼的には局所的収縮輪または peristalsis 発生 の 時 点 と 一致した。

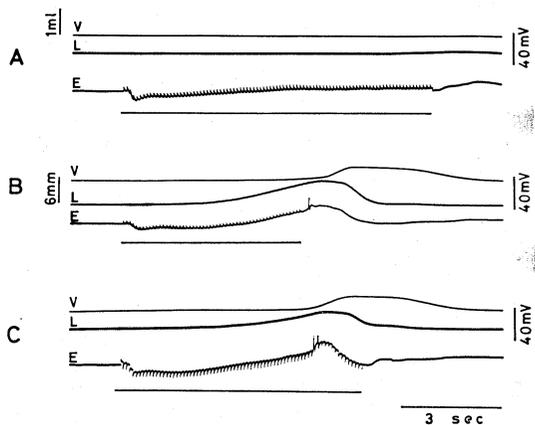


図 1. Transmural の電気刺激時の縦走筋の細胞内電位と機械曲線の同時記録
V: 内圧変化, L: 縦軸方向の収縮, E: 細胞内電位. 刺激は 30 V, 粘膜側の刺激電極を A, B においては陽極とし, C においては陰極とした。

4) アトロピン 10^{-6} g/ml の処理後は通電による収縮反応は消失したが、通電開始直後の過分極および通電停止後の脱分極はなお記録された。しかしテトロドトキシン 2×10^{-7} g/ml の処理後は通電による電位の変化は刺激波による artifact を除いて全く消失した (図 2)。

5) 通電開始直後の過分極は単発刺激でも出現

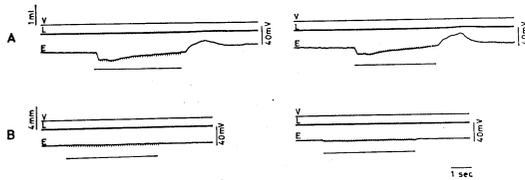


図 2. Transmural の電気刺激時の反応に対する薬物の影響
 A: アトロピン 10^{-6} g/ml で処理した場合
 B: テトロドトキシン 2×10^{-7} g/ml で処理した場合。(刺激は 30V, 粘膜側の刺激電極の極性は A, B 各々の左側においては陽極とし右側においては陰極とした)

し、アトロピンによって消失しなかった。しかしテトロドトキシンによって全く消失した。恐らくこの電位は taenia coil で言われている抑制電位と同じものであると考えられる。

文 献

- 1) Axelsson, J.: Mechanical properties of smooth muscle and the relationship between mechanical and electrical activity. In Bülbbring, Jones and Tomita (editor), *Smooth Muscle*, pp. 289-313. Edward Arnold, London, 1970.
- 2) K. Tsuchiya: Electrical and mechanical activities of the longitudinal muscle in the peristaltic wave elicited by the intraluminal pressure raising. *Rendic. Gastroenterol.*, **4**, 115-125, 1972.
- 3) Burnstock, G. et al.: Inhibition of the smooth muscle of taenia coli. *Nature*, **200**, 581-582, 1963.

23. 消化管平滑筋組織の電解質変動について (第 1 報)

東邦大学医学部 第二外科教室

菊池 裕・継行 男・龍 礼之助
 小沢 哲郎・宇仁 豊・柴田 族光
 曾布川 憲充・宮島 良征・川村 邦昭
 粟津 三郎

平滑筋組織の電解質については Barr¹⁾, Bozler²⁾, Daniel³⁾ 等の報告があるが、いまだ一定しない面が多い。我々は消化管平滑筋組織の電解質を動物組織及びヒト切除臓器で測定し、各種条件下における動態を検討しているので第 1 報として報告する。

実験には雑種成犬を使用し開腹後、胃前庭部、十二指腸上行部、トライツにより肛側約 30 cm から 60 cm の上部空腸、回腸末端部より口側約 30 cm から 60 cm の下部回腸の各 4 ケ所より組織を摘出した。濾紙上で血液を十分に除去したのち、漿膜及び粘膜を手動的に剝離して筋層組織のみとし microtorsion-balance で湿重量を秤量する。これを 110°C 5 時間以上乾燥器にて乾燥し、再び microtorsion-balance にて乾重量を秤量した。同

燥組織片を Neumann 法⁴⁾ により湿性灰化し抽出液を作製、電解質の測定に供した。測定方法は Na 及び K は自動炎光度計、Cl⁻ は chloride counter, Ca⁺⁺ は O. C. P. C. 法, Mg⁺⁺ は xylydyl-blue II 法, P は Fiske-Subbarow 法の各方法を用いた。

成 績

イヌにおける対照測定結果は表 1 のようである。なお、測定値の単位は mEq/kg wet wt. である。即ち、Na⁺ は胃 29.40, 十二指腸 28.91, 上部空腸 25.68, 下部回腸 24.90 で胃・十二指腸に比し小腸では低値を示した。これに対し K⁺ はそれぞれ 43.03, 51.10, 57.27, 62.08 で部位的には Na⁺ 値とは相対的に小腸において増加傾向を示した。乾一部分における Cl⁻ は 0.67, 0.75, 1.24, 0.80;

表 1 [犬 対照]

部位 mEq/kg wet wt.	胃	十二指腸	空 腸	回 腸
Na	29.40±13.5 61.75± 3.0	28.91± 8.0 45.82±12.5	25.68±11.6 40.87± 7.8	24.90±10.0 46.85± 5.0
K	43.03±15.0 93.87± 4.8	51.10±10.5 117.85± 6.0	57.27±14.4 124.51± 4.5	62.08±11.5 119.23± 6.3
Cl	0.67± 0.3 99.46±14.9	0.75± 0.3 121.83± 0.2	1.24± 0.4 120.37± 1.7	0.80± 2.5 108.60± 4.9
Ca	44×10 ⁻⁷ ±5 —	0 —	39×10 ⁻⁷ ±0.0 —	0 —
Mg	18.01±10.5 —	25.70±13.5 —	26.03±13.6 —	28.05± 8.4 —
P	30.44±10.6 —	35.21± 9.5 —	38.38± 7.7 —	39.54± 6.5 —
H ₂ O (%)	76.38± 4.5 78.37± 2.0	75.50± 4.1 76.57± 4.2	76.27± 5.0 76.57± 2.0	76.29± 4.5 76.52± 3.5

(上段 : Neumann 法
下段 : 0.02N HNO₃ 法)

Ca⁺⁺ は 44×10⁻⁷, 0, 39×10⁻⁷, 0 とともに有意変動をみない。Mg⁺⁺ は 18.01, 25.70, 26.03, 28.05; P は 30.44, 35.21, 38.38, 39.54 とともに小腸において増加傾向を示した。又, Neumann 法による抽出では Cl⁻, Ca⁺⁺ の揮散性が強くほとんど測定されない為, 0.02N 硝酸 5ml に乾燥組織片を1週間密封放置し抽出液上清を測定する方法⁵⁾も施行した。本法によるイヌ対照電解質測定結果は表1の如くで, Neumann 法と同様に Na⁺ は胃に比し小腸では低値を, K⁺ は Na⁺ 値とは相

対的に小腸において増加傾向を示し, 又, Cl⁻ は有意変動をみない。

次にイヌにおける各種条件下の動態について述べる。なお, 抽出は 0.02N 硝酸法である。回腸損傷例では2時間後, Na⁺ は 79.06, K⁺ は 70.27, Cl⁻ は 68.52 で Na⁺ は高値を, K⁺ 及び Cl⁻ は低値を示した。24時間後の損傷部位より1ないし5 cm 部位における測定値は, 1cm 部位では Na は 66.60, K⁺ は 102.56, Cl⁻ は 109.22 であるが5 cm 部位では Na は 40.51, K⁺ は 108.22, Cl⁻ は

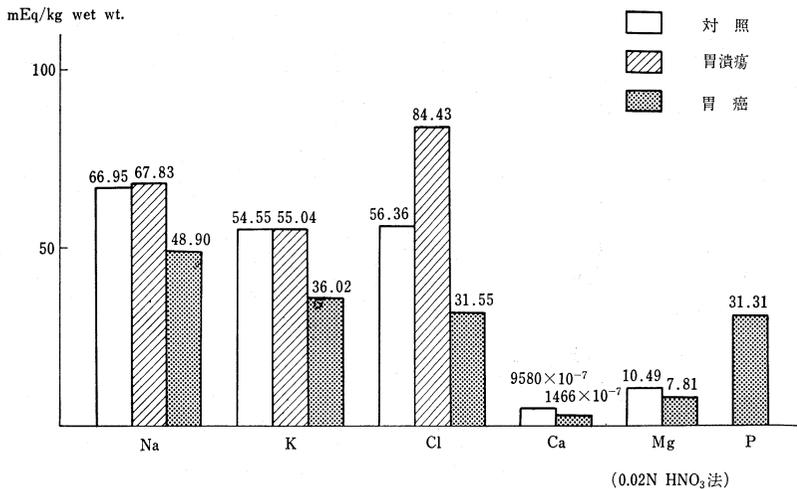


図 1. [症 例]

100.69 となり対照値に近い値を示した。このことは、損傷部に近い部分ほど浮腫等による器質的変化の強いことを示唆すると思われるので、実際の処置に際し考慮すべき所見と思われる。外傷による腸間膜血腫例では、空腸・回腸2時間後 Na^+ は 57.36 ; 53.85, K^+ は 86.88 ; 91.05, Cl^- は 108.04 ; 98.39 で空腸及び回腸ともに血腫形成直後より Na 値の増加及び K , Cl 値の低下がみられたが、腸管損傷例と比較するとその変動率は低率であった。これに対し、空腸瘻造設例では24時間後、 Na^+ は 64.00, K^+ は 44.80, Cl^- は 76.80 で Na 値の増加及び K , Cl 値の低下は最も高率であった。

次に、ヒト切除臓器については胃切除症例を対象に検討した。なお、測定は 0.02N 硝酸法で行った。はじめに、ヒト胃対照では Na^+ は 66.95, K^+ は 54.55, Cl^- は 56.36, Ca^{++} は 9580×10^{-7} , Mg^{++} は 10.49 であるが、胃潰瘍症例では Na は 67.83, K^+ は 55.04 で図1の如くとも有意差はないが、 Cl^- は 84.43 で対照に比し高値を示して

いる。胃癌症例では図1の如く、各電解質とも対照より低値を示した。

以上、消化管平滑筋組織及びその各種条件下の電解質を測定し報告したが、更に実験的・臨床的検討を加える予定である。

文 献

- 1) Barr, L.M.: Distribution of ions in intestinal smooth muscle. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **101**, 283-285, 1959.
- 2) Bozler, E., Caluin, M.E. and Watson, D. W.: Exchange of electrolytes in smooth muscle. Am. J. Physiol., **195**, 38-44, 1958.
- 3) Daniel, E.E. and Daniel, B.N.: Effect of maturity and desoxycorticosterone-induced hypertension on tissue electrolytes. Am. J. Physiol., **182**, 567-571, 1955.
- 4) 吉川春寿 : 臨床医化学実験編. 74-79 頁, 協同医書出版社, 1966.
- 5) 串田良昌 : 実験的脳浮腫組織内の水分及び電解質の経時的追求と薬物. 東邦医学会雑誌, **18**, 446-459, 1971.

24. モルモット胃および直腸平滑筋に及ぼす カフェインとチモールの効果

九州大学歯学部 生理学教室

伊 東 祐 之・坂 本 康 二・栗 山 照

caffeine や thymol は、骨格筋の E-C coupling に作用し収縮を著しく増強する。これら薬物の作用機序は現在細胞下レベルで明らかにされつつある。一方、モルモット結腸紐平滑筋において caffeine は、形質膜に結合した Ca^{++} を遊離し膜電位の変化なしに微小な拘縮を引き起こし、これに引き続き膜では結合 Ca^{++} の遊離の結果 Na^+ に対する選択的透過性が著しく増加し、強い脱分極が発生し phasic な収縮の発生が見られる。また、5mM 以下の caffeine により単収縮は増強され、2mM 以上の caffeine により K-拘縮の tonic 成分が完全に抑制される¹⁾。thymol は、低濃度で結腸紐平滑筋の活動電位の発生を抑制し、0.5mM 以下では Cl^- に対する膜の選択的透過性を増加させ、それ以上の濃度では非特異的に膜のイオンに対する透過性を増加させるが、膜電

位は影響を受けない。さらに thymol は K-拘縮の発生を完全に抑制し、いかなる濃度でも単収縮の増強効果は見られない²⁾。このように caffeine, thymol は、直接結腸紐平滑筋の形質膜に作用する。これら薬物の胃幽門部輪状筋および縦走筋、空腸縦走筋および直腸平滑筋におよぼす効果を主に微小電極法で観察した。5mM caffeine により、胃輪状平滑筋は微小な拘縮を引き起こすが、slow wave は完全に抑制され、静止電位、膜抵抗はほとんど変化しない。胃輪状筋で見られる slow wave は Na^+ 欠除液 : 低 K^+ 液, 低 Cl^- 液で、その振幅が著しく小さくなるかまたは完全に消失するが、このとき、caffeine は静止電位、膜抵抗に影響をおよぼさない。 Cl^- を Br^- で置換すると slow wave は増強されるが、caffeine は静止電位、膜抵抗を変化させずに slow wave を抑制する。

等張 K-溶液による胃輪状筋の K-拘縮は caffeine によりその phasic 成分の大きさが減少し, tonic 成分は完全に抑制される. 一方, 空腸縦走筋では caffeine は, 膜を脱分極させその結果自発放電の頻度が増加する. このとき膜抵抗の増加が観察される. さらに直腸縦走筋では, caffeine (2-5mM) は膜を脱分極し, その結果自発放電の頻度が増し, このとき膜抵抗は減少している.

0.1mM thymol により胃輪状筋の slow wave は完全に抑制されるが, 静止電位および膜抵抗は殆んど影響を受けない. しかし, それ以上の濃度の thymol では, 濃度に比例した膜抵抗の減少と膜脱分極が観察される. たとえば 1mM の thymol により静止電位は -61 ± 2 mV ($n=20$, SD) から -23 ± 2 mV ($n=20$, SD) と脱分極し, 膜抵抗は正常値の約 5% にまで減少する. Cl-欠除液 (5.6mM Cl benzene sulphonate 置換) 中でも thymol (0.2mM, 0.5mM) による膜抵抗減少作用は観察できるが, このとき静止電位は殆んど変化しない. 低 K⁺ 液中 (0.59mM K⁺) でも thymol による膜抵抗減少および膜脱分極作用は観察

されるが正常液中の場合に比べその程度が少ない. さらに Na⁺ 欠除液 (Tris-Cl 置換) 中で 1mM thymol により膜抵抗の減少は観察できるが, 膜脱分極は発生しない. 以上の結果は thymol の胃輪状平滑筋膜に対する膜抵抗減少および膜脱分極作用が Na⁺ と K⁺ とを介しており, 結腸紐平滑筋の場合と完全に異なるイオン機構によっていることを示している. さらに thymol は, 空腸および直腸縦走平滑筋の膜抵抗を減少させ, 膜を過分極させる. この様な caffeine, thymol の効果の多様性は消化管平滑筋の部位による機能的特徴による差異を暗示するだろう.

文 献

- 1) Ito, Y. and Kuriyama, H.: Caffeine and excitation-contraction coupling in the guinea-pig taenia coli. *J. Gen. Physiol.*, **57**, 448-463, 1971.
- 2) Ito, Y. and Kuriyama, H.: Effects of thymol on the electrical and mechanical properties of the guinea-pig taenia coli. in press.

25. 腸管平滑筋の Ca 分布および動態に関する研究

(5) カフェインの作用

東京大学農学部 家畜薬理学教室

那賀 哲之・浦川 紀元

骨格筋(カエル, 縫工筋)にカフェインを作用させると膜の電気的性質を変化させることなく拘縮を発生させる¹⁾ことが知られている. またこの時の Ca⁺⁺ 動態については詳細に検討させている²⁾.

一方, モルモット盲腸紐に対してカフェインは脱分極(初期, スパイク発生)に伴って数分間の収縮を生ぜしめることが知られているが³⁾, このときの Ca⁺⁺ 動態に関しての報告はほとんどない⁴⁾. よってこのカフェイン収縮時における Ca⁺⁺ 動態について検討した.

1. 正常タイロッド液 ([Ca]₀ 2.5mM) において, モルモット盲腸紐は 7mM カフェインにより 5~7g の張力を発生し, 8~10 分でこの収縮は消失する. この 7mM カフェインは張力・Ca⁺⁺ 動

態・代謝依存性の異なる 40mM K⁺ および 152mM K⁺ による収縮の tonic 相をともに抑制した. 又, 7mM カフェインによる収縮の消失後にこれらの K を与えると, 一過性収縮のみが生じた. すなわちカフェインの 7mM は, 単独では張力を発生せしめ, 又 K 拘縮の tonic 相は抑制するが phasic 相には影響しない濃度である.

2. この 7mM カフェインによる収縮はプロカイン (10mM) の前処置により消失した. また窒素ガス環境下でカフェインを与えると phasic 収縮のみが発生した.

3. カフェイン収縮を明らかにするためにその Ca⁺⁺ 動態について検討をした. 7mM カフェイン収縮時に ⁴⁵Ca uptake および efflux の増加がみられた. カフェイン収縮の消失のあとの ⁴⁵Ca

uptake は対照と変らなかった。また筋を30分間カフェイン加タイロッド液に懸垂してもその間の組織Ca量は変化しなかった。すなわちカフェイン収縮時には、 1×10^{-6} Mカルバコール収縮の初期⁵⁾と同じくCa exchangeを増加させた。

4. そこでカフェインとカルバコール収縮の外液Ca⁺⁺濃度に対する影響を比較検討した。外液中のCa⁺⁺を10mMに増加すると、7mMカフェイン収縮は対照値と変らなかったが、 1×10^{-6} Mカルバコール収縮は増強された。

5. 正常タイロッド液からCaを含まない液(4mM, EGTAを含む)に交換すると、いわゆるCa-free収縮が生じる。この収縮の消失の直後では7mMカフェインにより約1.5gの張力が生じた。 1×10^{-6} Mカルバコールはこのときカフェインと異り収縮を生じなかった。Ca-free液に30分間筋を懸垂のち7mMカフェインあるいは 1×10^{-6} Mカルバコールを加えた場合いずれも張力の発生はなかった。

盲腸紐をCa-free液中に懸垂すると組織Ca量は漸次減少する。実験開始時にCa-free液中に7mMカフェインを加えるとその組織Ca量の減少は対照より大きかったが、 1×10^{-6} Mカルバコール添加ではむしろ小さかった。Ca-free液に30分間懸垂のち、カフェインあるいはカルバコール

を加えた実験例では組織Ca量は変らなかった。

以上のことより、カフェイン収縮時にはカルバコール収縮初期と同じくCa exchangeの増加がみられるが、カフェイン収縮は細胞内Ca⁺⁺がより関与し、カルバコール収縮においては外液Ca⁺⁺により依存していることが示唆される。

文 献

- 1) Axelsson, J. and Thesleff, S.: Activation of the contractile mechanism in striated muscle. *Acta physiol. scand.*, **44**, 55-66, 1958.
- 2) Bianchi, C.P.: The effect of caffeine on radiocalcium movement in frog sartorius. *J. gen. Physiol.*, **44**, 845-858, 1961.
- 3) McFarland, S.A. and Pfaffman, M.A.: The effect of caffeine on E-C coupling in gastrointestinal smooth muscle. *Arch. int. Pharmacodyn.*, **198**, 49-60, 1972.
- 4) 高橋澄子, 中条延行: モルモットテニアコリにおけるcaffeine収縮とcalcium. *日本薬理学雑誌*, **68**, 36, 1972.
- 5) Nasu, T. and Urakawa, N.: Effect of cholinergic drugs on calcium movement in guinea pig taenia coli. *Japan. J. Pharmacol.*, **23**, 1-9, 1973.

26. 摘出モルモット腸運動に対する Prostaglandin の作用

札幌医科大学 第二生理学教室

石 沢 光 郎・宮 崎 英 策

prostanic acid を骨格とした不飽和脂肪酸である prostaglandin (PG) は、その経口投与または血管内投与により腸管運動が亢進することが知られている^{1,2,3)}。しかし、その作用機序についてはなお不明な点が残されている。われわれは、摘出モルモット結腸平滑筋と結腸分節標本における腸内容の推進運動に対するPG-E₁E₂およびF_{2α}の作用からPGの腸管運動亢進作用機序について検討した。

方 法

1. 腸平滑筋に対する作用

摘出モルモット結腸から縦走筋方向に切り出し

た条片と、hericalに切り出した輪走筋条片(それぞれ、長さ20mm, 巾2mm)を作製し、キモグラフィオンにて等張性に記録した。

2. 腸内容の推進運動に対する作用

同じく、摘出結腸から長さ3cmの結腸分節標本を作製し、図1に示すように装置し、内腔に鋼線をつけたプラスチック製の楕円球(長径10mm, 短径5mm)を挿入し、鋼線の一端を mechano electronic transducer に接続し、この球の運動を等尺性に記録した。

3. 実験条件

使用した実験液は Locke 液で、温度は 37°C と

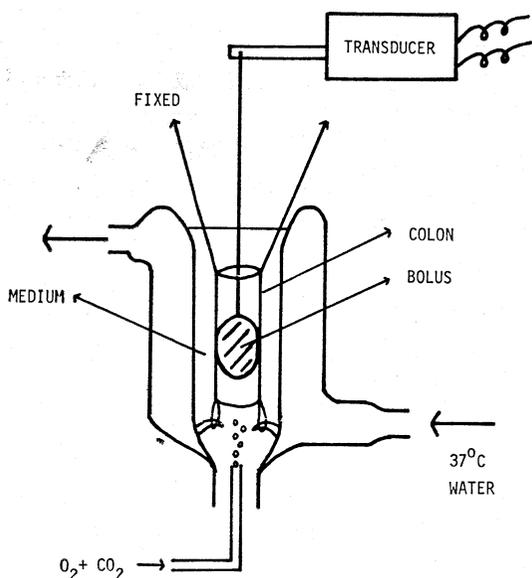


図 1. 摘出結腸分節標本における推進運動の測定方法

挿入した球は口側から肛側へ向う運動亢進を示した。PG-E₁ は図 2 に示したごとく、10⁻⁸ M で軽度の運動亢進を示し、10⁻⁷ M 以上では、最初運動の抑制がみられることが多く、次いで強い運動亢進作用がみられる。なお、PG-E₁ の亢進作用は高濃度になるにしたがって一過性となる。PG-F_{2α} (10⁻⁶) も同様に推進運動亢進作用を示す。この場合は PG-E₁ のように一過性ではない。

PG のこのような作用に対する atropine の影響をみると、atropine 10⁻⁶ M の存在で PG-E₁ の縦走筋収縮作用は抑制されないが、推進運動の亢進作用は完全に抑制される。また、PG-E₂ および F_{2α} による推進運動亢進作用も抑制された。さらに、tetrodotoxin (TTX) 10⁻⁷ M の存在でも PG による推進運動亢進作用は抑制される。しかし、PG-E₁ および E₂ による推進運動の初期抑制作用は atropine や TTX の存在でも消失しなかった。

し、薬物の影響は実験液への添加により行い、終濃度で示した。

成績

1. 摘出結腸平滑筋条片に対する PG の作用

PG-E₁ (10⁻⁶ M) および E₂ (10⁻⁷, 10⁻⁶ M) は輪走筋に対しては弛緩作用を、縦走筋に対しては収縮作用を示し、F_{2α} (10⁻⁷, 10⁻⁶ M) は輪走筋、縦走筋共に収縮作用を示した。

2. 摘出結腸の推進運動に対する PG の作用

摘出結腸分筋標本における推進運動には方向性があり、acetylcholine (10⁻⁷ g/ml) の添加により

総括

PG-E₁, E₂ および F_{2α} は結腸縦走筋を収縮させ、輪走筋は PG-E₁ および E₂ により弛緩する。このような平滑筋に対する PG の作用は atropine や TTX の存在でも消失しない。一方、結腸分節標本においては、PG は推進運動を亢進した。しかし、atropine や TTX でこの亢進作用は抑制される結果をえた。したがって、PG 投与による腸管運動の亢進作用には、分離した腸平滑筋に対する PG の作用とは異なって、少なくとも二次的な腸管内在神経を介する推進運動の亢進という運動面

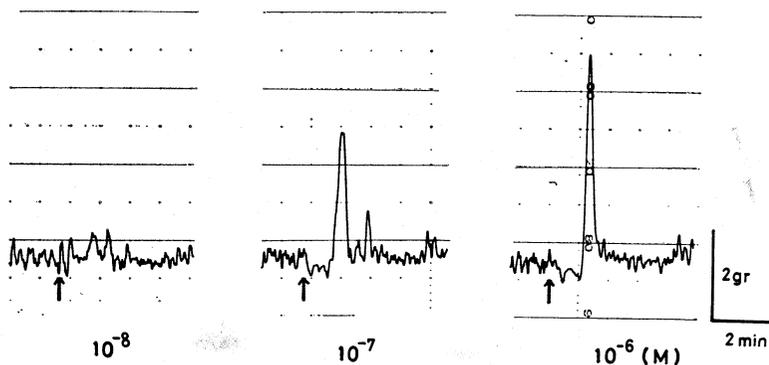


図 2. 摘出結腸の推進運動に対する PG-E₁ の作用

の作用機序の存在することが示唆された。しかし、このような腸管運動亢進作用のみで、生体での PG 投与による水様性下痢作用は説明されなく、腸管内における Na^+ の吸収障害⁴⁾ などの ion transport 機構に対する作用も腸管運動亢進作用を示す原因であろうと考えられる。

文 献

- 1) Horton E.W.: Gastro-intestinal tract. *Prostaglandins, Monographs on Endocrinology*. Vol. 7, pp. 161-170, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg and New York, 1972.
- 2) Bennett A.: Effects of prostaglandins on the gastrointestinal tract. In Karim S.

M.M. (editor) *The prostaglandins, progress in research*. pp. 205-221, Medical and technical publishing Co. Ltd., Oxford and Lancaster, 1972.

- 3) Main I.H.M.: Prostaglandins and the gastro-intestinal tract. In Cuthbert. M.F. *The prostaglandins, pharmacological and therapeutic advances*, pp. 287-323 William Heinemann Medical Books Ltd, London, 1973.
- 4) Al-Awoati Q. & Greenough, W.B.: Prostaglandins inhibit intestinal sodium transport. *Nature, New Biol.*, **238**, 26-27, 1972.

27. Prostaglandin E_1 のヒト消化管平滑筋におよぼす影響について (第2報)

兵庫医科大学 第一外科教室

大橋 秀一・大室 儂・豊坂 昭弘
桑田 圭司・宮本 巍・岡本 英三

緒 言

prostaglandin の薬理作用についてはすでに子宮筋の収縮弛緩、消化管平滑筋の収縮弛緩、胃液分泌の抑制、血圧降下作用、末梢血管拡張作用などがいわれている。

われわれは本学会の第14回総会において prostaglandin の誘導体の一種である prostaglandin E_1 (以下 PGE_1 と略) の消化管平滑筋運動におよぼす影響について、主としてイヌ消化管筋電図および内圧曲線の両面から検討を加えて報告した。

今回はヒト消化管剔出標本を対象として、キモグラフを用い PGE_1 の消化管運動に対する影響について調べてみた。

実験方法

実験対象としては消化器系疾患をもつ患者のうち、消化管剔出を含む開腹手術を要したものから得た消化管各部を用いた。剔出腸管のうち病変部以外の肉眼的正常部分を分離し、粘膜除去を行った後、輪走筋および縦走筋方向に長さ 2cm, 巾 0.5cm の筋条片を作成した。記録条件としては 38°C のタイロード液中で、 $95\% \text{O}_2$, 加重 1~2g

としキモグラフにて運動の変化をみた。

剔出部位はヒト胃、回腸および結腸とし、各々 5~10 例について PGE_1 の影響をみた。

これら以外に若干例のいわゆる Hirschsprung 氏病すなわち壁内神経の欠除せる腸管についても同様の検索を行なった。

実験成績

輪走筋方向の筋条片では、腸筋各部共 PGE_1 の投与により弛緩を示し、投与濃度の変化に対する dose response のみられる場合もあった。また 10^{-6}mg/ml 以上の濃度の PGE_1 投与では自動運動の消失がみられた (Table 1)。

一方縦走筋方向の筋条片では、収縮を示す場合も弛緩を示す場合もあり一致をみなかった。しかし乍ら収縮を示す場合、収縮前弛緩のみられることが多く、二相性の変化を示した。

次に若干例の壁内神経欠除腸管について調べた所では、輪走筋は弛緩を、縦走筋は収縮傾向を示していた。

考察ならびに結論

文献的にみた場合 PGE_1 は筋自身に作用し、さ

Table 1. Responses of human isolated gastrointestinal muscles in vitro to prostaglandin E₁

region	circular m.	longitudinal m.
stomach	↓	↑ or ↓
ileum	↓	↑ or ↓
colon	↓	↑ or ↓
aganglionic colon (Hirschsprung' disease)	↓	↑

らに輪走筋に対しては弛緩的に、縦走筋に対しては収縮的に作用するとされている。壁内神経欠除腸管の PGE₁ に対する反応はこの事実とよく一致を示しているが、壁内神経を有する腸管のうち、縦走筋条片については、多くは収縮を示すが収縮に先立ち収縮前弛緩のみられることが多かった。これらのことから考えると PGE₁ は、輪走筋に対しては抑制的に又縦走筋に対しては亢進的に作用するものの、その作用点は筋自身のみならず壁内神経を介する影響もあると考えられる。

以上ヒト消化管運動に対する PGE₁ の影響について筋条片を用いて検討を加えた。

文 献

- 1) 早石 修ら：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.
- 5) 大橋秀一ら：日本滑筋誌，8，249，1972.

28. 単一経壁刺激に対するモルモット腸管の反応と薬物の作用

山口大学医学部 第二生理学教室
大 川 博 通

モルモット小腸標本では、パルス巾の短い単一経壁刺激によって、機械的な反応をおこすことができる。この反応は標本の腸壁に内在する神経要素に対する刺激の結果、ひきおこされたものと考えられ、この反応に対する種々の薬物の作用を報告する。

実験方法

標本として、長さ約 3 cm の小腸腸管を用い、経壁刺激を与え、縦方向の張力を測定した。電気刺激には、日本光電 MSE-40 を用い、パルス巾は通常 0.1 msec とした。薬物は organ-bath の全液置換又は最終濃度によった。刺激は、薬物処理前と処理 5 分後から開始した。

実験成績

正常液中で単一経壁刺激を与えたとき、標本により、収縮反応 (primary contraction) を示すものと、弛緩反応 (initial relaxation) を示すもの

がみられた。多くの場合、弛緩反応を示す標本は、ひきつづき収縮相 (rebound contraction) に移行するのがみられた。また、この rebound contraction の上に、通常の phasic contraction が上乘する標本もみられた。

正常液中で収縮反応を示した標本は、atropine (10^{-6} g/ml) および hyoscine (5×10^{-6} g/ml) 処理後では、弛緩反応を示すようになった。atropine 中でみられた弛緩反応は、さらに tetrodotoxine (1.6×10^{-7} g/ml) を加えると、減弱し消失する。正常液中でみられる弛緩反応は、hexamethonium ($10^{-5} \sim 10^{-4}$ g/ml) 中では消失しなかった。正常液中でみられる収縮反応は、 α -tubocurarine (10^{-6} g/ml) では、ほとんど変化しないが、さらに atropine (10^{-6} g/ml) を加えることにより、弛緩反応を示すのがみられた。atropine 中の弛緩反応は phenoxybenzamine (10^{-6} g/ml) によって減弱し、同時に rebound contraction も減少する。

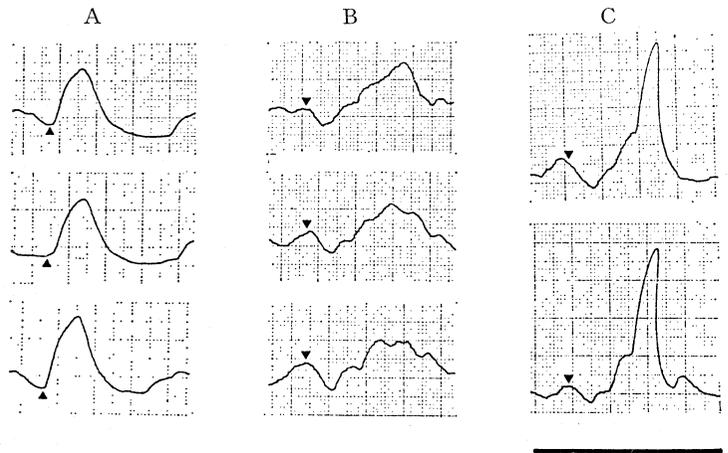


図 1. 単一経壁刺激に対するモルモット腸管の機械的反応
 A: 収縮反応 (primary contraction) B: 弛緩反応 (initial relaxation) C: 弛緩反応につづく収縮相 (rebound contraction) の上に, phasic な収縮が上乗する. 時標は 10 秒, 0.2 g. 単一刺激のパルス巾は 0.1 msec で, 図中の黒三角の時点で刺激が与えられている.

atropine 中の弛緩反応は, ATP および ADP ($10^{-5} \sim 3 \times 10^{-5} \text{g/ml}$) によって増強するのがみられた. ATP 作用後, dipyridamole (10^{-5}g/ml) による ATP に対する抑制効果は著明ではなかった.

考 察

モルモット腸管においては, 単一経壁刺激によって, 機械的反応をひきおこすことができ, その反応は, 腸壁内在神経の刺激効果によるものと思われる. また, 反応の差異 (primary contraction および initial relaxation) は, 内在神経要素の活動性に依存するものと思われる.

文 献

1) Campbell, G.: Nerve-mediated excitation

of the taenia of the guinea-pig caecum. *J. Physiol.*, **185**, 148-159. 1966.

2) Furness, J.B.: An examination of nerve-mediated hyoscine-resistant excitation of the guinea-pig colon. *J. Physiol.*, **207**, 803-821, 1970.
 3) Ohkawa, H. & Prosser, C.L.: Functions of neurones in enteric plexuses of cat intestine. *Am. J. Physiol.*, **222**, 1420-1426, 1972.
 4) Satchell, D.G. et al.: Potentiation of the effects of exogenously applied ATP and purinergic nerve stimulation of the guinea-pig taenia coli by dipyridamole and hexobendine. *European J. Pharmacol.*, **19**, 343-350, 1972.

29. ガストリンの S 状結腸筋電図. 内圧曲線におよぼす影響
 とくに胃腸反射, 便通異常との関連について

東北大学医学部 第三内科教室

高橋 恒 男・長崎 明 男・石川 誠
 山形 徹 一

目的・方法

健常者, 便通異常者の S 状結腸反射との関連を

検討する目的で, パルーン電極法¹⁾を用いて筋電図および内圧曲線を測定し, それぞれの motility

index (M. I.) を求めて解析した。また、血漿ガストリン値は二抗体法によるラジオイムノアッセイにより測定した。

成 績

1) 外因性ガストリンの影響

a) ガストリン 最小有効量の比較：AOC-テトラガストリンを 0.3 γ /kg から 3~5 分で静注をし、注射後 10 分間に S 状結腸運動に反応がなければ 0.5, 0.8, 1.0 γ /kg と順次増量して S 状結腸運動に対する最小有効量を求めたところ、24 例中、1.0 γ /kg まで増量しても反応のみられなかった 4 例をのぞき、いずれにも静注後に S 状結腸運動の亢進がみとめられ、その最小有効量は 0.3~1.0 γ /kg であったが、健常者と便通異常者との間には有意の差がみとめられなかった。

b) ガストリン 1.0 γ /kg 静注の影響：14 例中 10 例に S 状結腸運動の亢進がみられたが、その亢進の程度については、健常者と便通異常者との間には著明な差はみとめられなかった (図 1)。

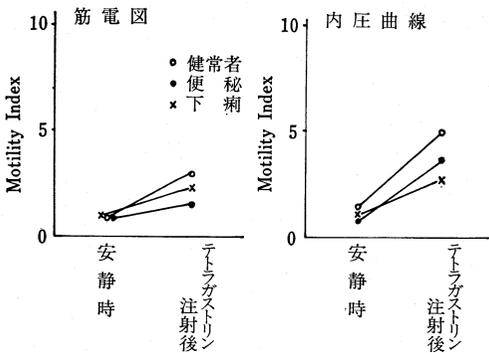


図 1. AOC-tetragastrin (1.0 γ /kg i.v.) による S 状結腸筋電図, 内圧曲線の変動

2) 内因性ガストリン (肉エキス胃内注入) の影響

肉エキス 200ml を胃ゾンデで胃内に注入すると、健常者 8 例、便秘、下痢各 5 例の全例で注入 5 分後より血漿ガストリン値の増加がみとめられ、10~15 分後に最高値を示し、約 30 分後には大凡前値に復する。

a) S 状結腸運動への影響：肉エキス注入後 13 例中 11 例で筋電図, 内圧曲線の M. I. の上昇をみとめ、注入 5 分後から上昇して 10~20 分後に最高値に達するのをみとめたが、その上昇の程

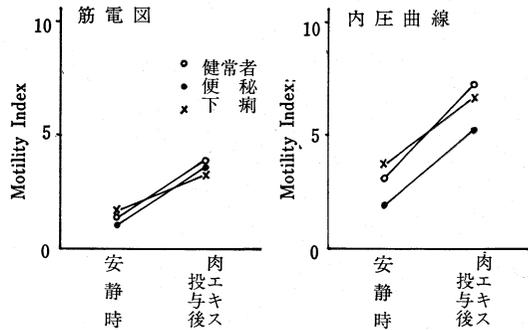


図 2. 肉エキスによる S 状結腸筋電図, 内圧曲線の変動

度には健常者と便秘、下痢者では有意の差はみとめられなかった (図 2)。

b) 血漿ガストリン値と M. I. : 肉エキス注入後の各時間毎の血漿ガストリン値と筋電図, 内圧曲線の M. I. との間には相関はみとめられなかった。

考察ならびに総括

ガストリンの大腸運動におよぼす影響については、促進作用をみとめているもの^{2,3)}とみとめないもの^{3,4)}とがあり必ずしも一致していない。われわれの成績からは、AOC-テストガストリン静注は S 状結腸運動に対して、健常者、便通異常者の別なく促進的に作用するものと考えられた。

さらに、肉エキス胃内注入によりガストリン分泌を促すと、血漿ガストリン値の増加と同時に S 状結腸筋電図, 内圧曲線の M. I. の上昇をみとめ、ガストリンは胃腸反射に關与するものと考えられる。しかしながら、血漿ガストリン値と S 状結腸筋電図, 内圧曲線の M. I. との間には必ずしも相関がみとめられなかったことは、胃腸反射にガストリンが単独で關与するものではないことを示唆するものと考えられる。

一方、AOC-テトラガストリンの S 状結腸運動促進作用を示す最小有効量は、症例によって差がみられたが、便通との関連はみとめられず、また、肉エキス注入後の血漿ガストリンの増加量、M. I. の上昇度にも健常者と便通異常者で差がみとめられなかったことは、実際の便通異常にはガストリンの一次的意義の少ないことを示すものと考えられる。

文献

- 1) 山形敏一ら：日平滑筋誌, 4, 237-238, 1968.
- 2) Connell, A.M. & Logon, C.J.H.: Amer. J. Dig. Dis., 12, 277-284, 1967.
- 3) Neely, J.: Gut, 8, 242-248, 1967.

- 4) Misiewicz, J.J. et al.: Gut, 8, 463-469, 1967.
- 5) Misiewicz, J.J. et al.: Gut, 10, 723-729, 1969.

30. Cytochalasin-B の平滑筋に対する作用

東北大学医学部 応用生理学教室

丸山 武夫・長沢 純一郎・鈴木 恒彦

Cytochalasin-B (CB) は菌類 (*Helminthosporium dematioideum*) から産生される抗生物質の一種である。

Schroeder ら¹⁾ は受精卵の卵割のさい, CB は細胞内の microfilament system を消失させることにより細胞の分裂を阻止し, 多核細胞を生ずることを報告した。Wessels ら²⁾ は各種の細胞について, CB の作用は細胞内の contractile microfilament system の可逆的の消失によって説明できることを明らかにした。これら細胞の microfilament system は, actin 類似の物質を含むといわれるので, CB が筋組織の収縮蛋白である actomyosin 系にどのように作用するのかは興味ある問題であるが、いまだ確定的な報告はない。

最近 Sorimachi ら³⁾ は CB が自律神経末端の norepinephrine の分泌を抑制することを明らかにした。

この実験は, CB の平滑筋収縮系およびその内在性神経要素に対する作用を検討したものである。

方法

材料としてモルモットの結腸紐, 輸精管, estrogen 処理をしたラット子宮筋を用い, フィールド刺激による張力変化をトランスジューサーを用いて等尺的に, 電位変化は sucrose gap 法によって記録した。

成績

CB は結腸紐, 子宮筋の両組織について電気刺激による収縮の抑制をおこし, かつこの反応は可逆的であった。この収縮の抑制と回復の程度は CB の濃度によって異り, 濃度が増すに従って収

縮の抑制は強まり回復は不完全であった。更に tetrodotoxin (TTX) 投与によって内在性神経要

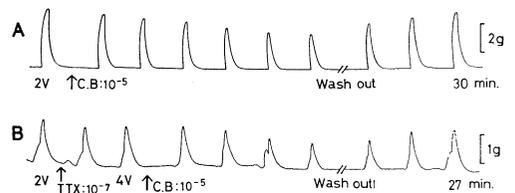


Fig 1. 結腸紐の収縮反応

A. 1×10^{-5} g/ml CB 投与により, 収縮は抑制されるが, 30 分後 Krebs Ringer 液で洗滌すると同とのレベルに回復した。

B. 1×10^{-7} g/ml の TTX の存在下でも 1×10^{-5} g/ml の CB 投与により収縮は抑制されるがこれも洗滌により回復する。

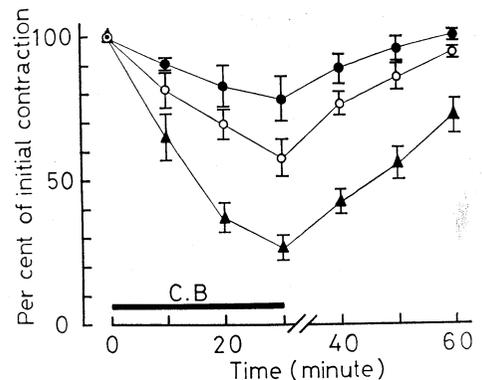


Fig 2. CB による結腸紐の収縮抑制と回復過程
収縮の高さは CB 投与前を 100% とする。CB は 30 分間投与し, その後で Krebs Ringer 液で洗滌。CB 濃度; ● 10^{-6} g/ml; ○ 10^{-5} g/ml; ▲ 5×10^{-5} g/ml.

素を完全にブロックした状態でも、CBは電気刺激によって生ずる平滑筋の収縮の抑制をおこし、これも可逆的であった。

輸精管の hypogastric nerve の電気刺激による収縮は、CB投与によって著しい抑制を受け、また輸精管の経壁電気刺激による収縮もCBにより抑制され、これらの反応は可逆的であった。TTX投与下ではCBの輸精管収縮に対する抑制効果はほとんどみられなかった。

次に平滑筋の収縮と膜電位の関係を確認するため、結腸紐の自発興奮発生時にCBを投与すると、自発運動は著しく抑制されたが、静止電位、活動電位の大きさにはほとんど影響はみられなかった。

考察

以上の観察から、CBの平滑筋に対する抑制作用は結腸紐、子宮筋では主として contractile system の直接抑制作用であって、静止電位および活動電位にはほとんど影響のないこと、また輸精管

においては内在性神経末端の norepinephrine の分泌抑制による神経要素の抑制の占める割合が大きいことが示された。

文献

- 1) Schroeder, T.E.: The contractile ring: I. Fine structure of dividing mammalian (Hela) cells and the effects of cytochalasin B. *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.*, **109**, 431-449, 1970.
- 2) Wessells, N.K.: Microfilaments in cellular and developmental processes. *Science*, **171**, 135-143, 1971.
- 3) Sorimachi, M., Oesch, F. and Thoenen, H.: Effects of Colchicine and Cytochalasin B on the release of H³-norepinephrine from guinea-pig atria evoked by high potassium, nicotine and tyramine. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, **276**, 1-12, 1973.

31. 鶏腸管の抑制神経支配の消長と DMPP 弛緩の機序について

岐阜大学農学部 家畜薬理学教室

武 脇 義・大 橋 秀 法・岡 田 敏 秋

鶏において抑制性の内在神経が腸管運動制御に果している役割を知ることを企図している。今回は、DMPPによって起る弛緩反応を腸管各部位で比較し、腸管運動抑制に対する抑制神経支配の発育に伴う変化を調べた。更にDMPP弛緩の発現機序についても検討したので報告する。

方 法

実験には、hatching 4日前から30日令まで各日令の、更に60, 90日令および成鶏の剔出腸管を用い、通常30°CのTyrode's液に浸漬して行なった。

成 績

a) 抑制神経支配の発育に伴う変化について

十二指腸：各日令ともDMPPによる弛緩は発現しなかった。空腸：hatching 4日前から弛緩が現われ、その発現率は30%であった。日令が進むとともに弛緩の発現率は高まり、3日令以後

では70~85%の発現率を示したが、15日令以後からは日令とともに減少し、成鶏では弛緩は現われなくなった。直・結腸：hatching 4日前のものですでに90%の弛緩発現率を示し、1日令以後では全例に弛緩が現れた。1) 空腸および直・結腸における弛緩の発現率は環境液温を35°C, 37°C, 41°Cと高めるとともに低下し、弛緩の現われる日令も著しく遅れる傾向を示した。2) atropine (10⁻⁷~10⁻⁶ g/ml) 処置により、常温、低温にかかわらず、DMPPによる弛緩の発現率は増大し、弛緩の現われる日令も著しく早くなった。

b) DMPP弛緩の機序について

5×10⁻⁷~10⁻⁵ g/mlのDMPPにより、直・結腸は急速な弛緩反応を示したが、この弛緩反応は1) α-, β-blockersの併用、guanethidine (5×10⁻⁶ g/ml)あるいはreserpine (2.5 mg/kg 3日間) 処

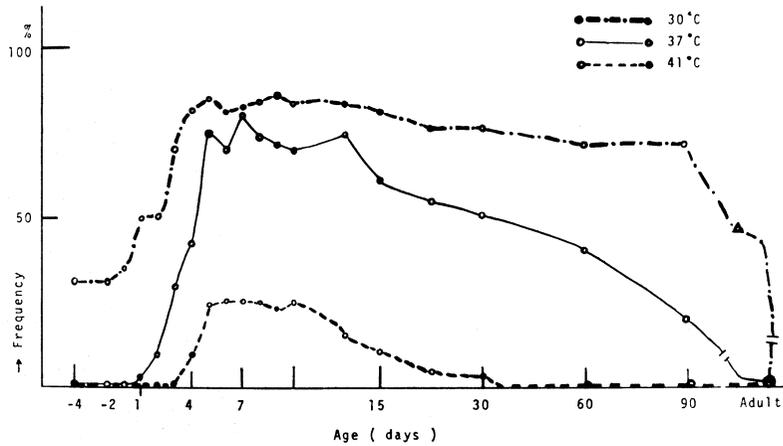


図 1. 空腸における DMPP 弛緩 (抑制神経支配) の日令に伴う消長

置によっても消失しなかった。2) TEA, C_6 ($2.5 \times 10^{-4} \text{ g/ml}$) あるいは tetrodotoxin ($10^{-7} \sim 10^{-6} \text{ g/ml}$) 処置により、急速な弛緩は消失したが、DMPP 投与後 15~20 秒後から現われる緩やかな弛緩は残存した。3) β -blockers と TEA あるいは TTX を併用した場合には、DMPP による弛緩は完全に消失したが、 α -blockers と TEA あるいは TTX を併用した場合は、緩やかな弛緩はな

お現われた。4) guanethidine あるいは reserpine 処置標本に TEA あるいは TTX を併用した場合には、DMPP による弛緩は完全に消失した。5) reserpine 処置標本に NA ($5 \times 10^{-6} \text{ g/ml}$) を一定時間処置後、洗滌し、その後 TEA あるいは TTX を処置した場合には、DMPP による緩やかな弛緩が再現された。

空腸では、1) DMPP による弛緩は TTX で完全に消失し、TEA あるいは C_6 処置の場合には、弛緩が残存する例があったが、この際 α - β -blockers を同時併用すれば DMPP による弛緩は完全に消失した。2) α - β -blockers, guanethidine あるいは reserpine 処置によっては弛緩は消失しなかった。

総括

以上の実験結果より、鶏腸管における抑制神経支配は日令とともに消長し、cholinergic な支配を抑えることにより、抑制神経支配が顕著になることから、hatching 前および 1~2 日令では、小腸における興奮神経支配は抑制神経支配よりもはるかに優勢であるが、その後、内在神経の発育に伴って抑制神経支配も強力になり、ヒナ小腸の弛緩の発現率が高まったものと考えられる。また、腸管の抑制神経支配は腸管下部(直・結腸)ほどその発生が早く、強力であると推察される。

DMPP 弛緩の幾序として、腸壁内在神経内の non-adrenergic inhibitory nerve の興奮(急速な弛緩)と、adrenergic nerve terminal からのカテ

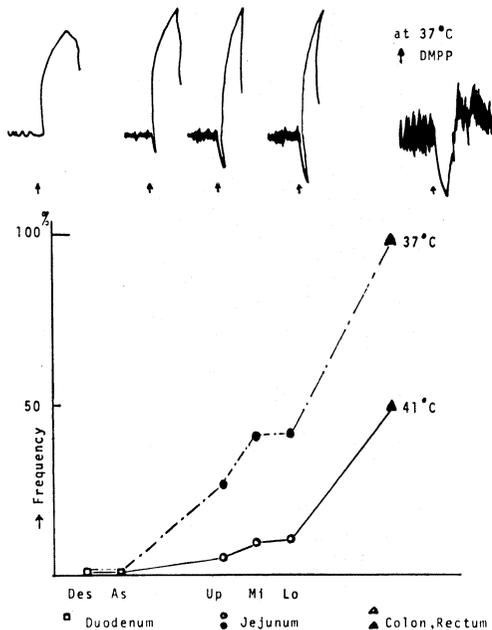


図 2. 4 日令のヒナ腸管各部位における DMPP 反応と弛緩発現率

コールアミン遊離(緩やかな弛緩)が考えられる。

文 献

- 1) Everett, S.D.: Pharmacological responses of the isolated innervated intestine and rectal caecum of the chick. *Brit. J. Pharmacol.*, **33**, 342-356, 1968.
- 2) Burn, J.H.: The development of the

adrenergic fiber. *Brit. J. Pharmacol.*, **32**, 575-582, 1968.

- 3) Burnstock, G.: Evolution of the autonomic innervation of viscera and cardiovascular systems in vertebrates. *Pharmacol. Rev.*, **21**, 247-324, 1969.
- 4) Kagawa, K., Yagasaki, O., Takewaki, T. & Yanagiya, I. *Jap. J. Vet. Sci.*, **31**, 23-27, 1969.

32. 小腸伸展の Auerbach 神経叢, 縦走筋への効果

福島医科大学 第一生理学教室

横山正松・尾崎毅

小腸の蠕動発生には, 小腸内容による機械的, 化学的刺激が関与し, その際に Auerbach 神経叢が重要な働きをしていると考えられている^{1,2)}. 本研究では小腸運動解明の一つとして, 小腸の伸展刺激が Auerbach 神経叢の電気的活動及び縦走筋運動に如何なる影響を及ぼすかを調べた。

約 5cm 長の家兎小腸管を 38°C Tyrode 液浴槽中に水平位に固定し, 一端を閉じ他端に圧力瓶を連結した. 小腸管の表面より一部縦走筋を剥いで反転し, Auerbach 神経叢附着縦走筋小片を作った. この筋小片は根元で小腸管につらなり, 一方遊離端は筋張力計につらなるようにされた. 浴槽の下から光を標本にあて, 顕微鏡下で Auerbach 神経叢の神経節にガラス電極(先端直径 30~50 μ)をあてると, 10~20 分後に自発発射が出現した. いくつかの神経節からは規則正しい自発発射が見られ, 他の神経節からは不規則な自発発射が見られた. 神経節の自発発射が規則正しい時には, 小腸管及び縦走筋小片が収縮する時期に 15~20/sec 弛緩の末期に 10~15/sec の頻度を示した. 小腸管の内圧を 0 より 10cm H₂O に上げると, 自発発射の頻度はすぐ 30~35/sec に上昇し, この促進は内圧上昇中, 又は内圧をもとの 0 にもどした後も短時間続いた. この自発発射促進の時期に対応して, 縦走筋及び小腸管の運動促進が見られ, 明らかに蠕動運動が発生しているのが観察された. 神経節から不規則な自発発射が見られている場合にも, 内圧上昇によって自発発射の促進が起り,

小腸管, 縦走筋の運動促進が見られた。

TTX (10⁻⁷g/ml)³⁾ で神経節の自発発射は消失したが, 縦走筋の律動的収縮には変化はなかった. 小腸管内圧を上昇しても, 神経節からの自発発射は起らず, 縦走筋促進も起らなかった. MnCl₂ (10⁻⁴g/ml)³⁾ で縦走筋収縮は微弱となり且つ緩徐になったが, Auerbach 神経叢の自発発射は依然記録され, 小腸管内圧上昇中自発発射の頻度増大が見られた. 但しこの際縦走筋にも小腸管にも運動促進は起らなかった. atropine (10⁻⁶g/ml) によって Auerbach 神経叢神経節の自発発射は影響をうけず, 内圧上昇によって自発発射頻度の増大が見られたが, 縦走筋運動の促進は見られず, 逆に抑制が見られた. hexamethonium (10⁻⁴g/ml) によって神経節の自発発射は大きく影響をうけることなく, 内圧上昇によって自発発射の促進は見られるが, 縦走筋, 小腸管の運動促進は見られなかった。

以上の実験成績から次のことが推論される. この実験における Auerbach 神経叢からの自発発射は, 小腸内の伸展受容器⁴⁾からのインパルスによって起っているものであり, 内圧上昇によって伸展受容器からのインパルス増大とともに自発発射も促進され, この促進された自発発射が Auerbach 神経叢中の他の neurone を刺激する, 促進 neurone を刺激して小腸運動促進を, 抑制 neurone を刺激して小腸運動抑制を起す。

稀にはあるが, 内圧上昇によって順応の速い

スパイク発射が Auerbach 神経叢神経節から記録された。

文 献

- 1) Bayliss, W.M. & Starling, E.H.: The movements and innervation of the small intestine. *J. Physiol. (Lond.)*, **24**, 99-143, 1899.
- 2) Hukuhara, T. Yamagami, M. and Nakayama, S.: On the intestinal intrinsic re-

flexes. *Jap. J. Physiol.*, **9**, 9-20, 1958.

- 3) Nonomura, Y. Hotta, Y. and Ohashi, H.: Tetrodotoxin and manganese ions: Effects on electrical activity and tension in taenia coli of guinea pig. *Science*, **152**, 97-99, 1966.
- 4) Iggo, A.: Gastro-intestinal tension receptors with unmyelinated fibres in the vagus of the cat. *Quart. J. Exp. Physiol.*, **42**, 130-143, 1957.

33. 腸壁伸展部尾側に放出されるアセチルコリンの蠕動運動における意義

大阪府立大学農学部 家畜薬理学教室

森 岡 浩・矢ヶ崎 修

蠕動伝播の方向性支配に腸壁内在神経が関与している事は多くの研究者により指摘されているが、その機序については尚明らかでない。モルモット小腸壁を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明らかな Acetylcholine (ACh) 放出がみられる¹⁾。本報では、この ACh が蠕動において、いかなる役割を果しているかを知ることがを目的とした。

実験方法

モルモット摘出腸管を用い、バルーンをふくらませることによりひきおこされる蠕動反射を大別して3種類の方向により記録した。すなわち、1) 摘出腸片を水平に保ち、腸腔内に固定したバルーンにより局所伸展を加え、その際に発現する輪状筋収縮をバルーンの前後で、歪計を介して記録 2) バルーンを可動性にし刺激部口側の輪状筋収縮及び、ひきおこされた蠕動によるバルーンの移動距離をヘーベルを介して記録、3) 腸片を垂直に保ち、腸片内腔の口側端にバルーンを固定しておき、これをふくらませた時にみられる尾側縦走筋運動をヘーベルを介して記録。

実験成績

バルーンを腸片の中央部に固定し、10秒間(伸展にもとづく ACh 放出を起させるに十分な時間)局所伸展を行なうと、刺激部口側には輪状筋収縮が誘発されるが、尾側には認めるべき変化は起

なかった。この場合、刺激時間が短かかったので ACh 放出が極めて少量であったか或は、放出された ACh が直ちに分解されて輪状筋収縮を引き起こすに致らなかった可能性も考えられたので、低濃度のフィズスチグミン ($1.5 \times 10^{-8} \text{ g/ml}$) を前処置し伸展も10分間持続して行なったが矢張り伸展部の尾側には、伸展にもとづくと思われる輪状筋運動の変化はみられなかった。一方バルーンを可動性にしておき、バルーンを約30秒間伸展すると、バルーンの口側に発生した伝播性の輪状筋収縮によってバルーンは約3~4cm 尾側へ送られる。そこで、腸壁を輪状筋方向に伸展した時、伸展部にみられる ACh 放出には余り影響を与えず、尾側非伸展部の ACh 放出のみを消失させることが確かめられている濃度のテトロドトキシン (10^{-7} g/ml)、アトロピン ($2.5 \times 10^{-8} \text{ g/ml}$)、あるいはノルエピネフリン ($2 \times 10^{-8} \text{ g/ml}$) を前処置するか、または、伸展部の ACh も消失してしまう濃度の HC-3 (10^{-4} g/ml) を処置後にバルーンをふくらませた場合には刺激部口側にあらわれる輪状筋収縮高が同じ程度であってもバルーンの移動は著しく抑制されるか或は、全く消失した(図1)、更に、他の一群の実験において、バルーンの尾側の縦方向の変化を検討したところ、短時間(約4秒)のバルーンの伸展により直ちにバルーンの尾側縦走筋の著しい一過性収縮がみられ

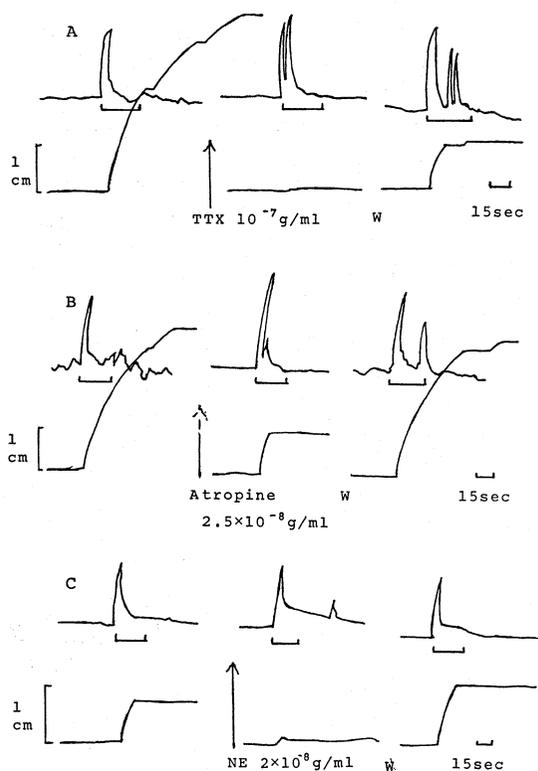


図1. 摘出モルモット小腸における蠕動に対する薬物の影響

A: テトロドトキシン (TTX) の影響

B: アトロピンの影響

C: ノルエピネフリン (NE) の影響

— はバルーンの伸展期間を示す。薬物は伸展を加える5分前に bathing medium 中に加えた。W: 洗滌により薬物除去。時標: 15秒。TTX (10^{-7} g/ml), アトロピン (2.5×10^{-8} g/ml) 或は NE (2×10^{-8} g/ml) の前処置により, バルーン口側の輪状筋収縮 (上段の記録) は殆んど影響をうけないのに, 腸管の尾側へのバルーンの推進 (下段の記録) は著しく妨げられる。

た。この収縮はテトロドトキシン (10^{-5} g/ml) アトロピン (10^{-8} g/ml) で消失した (図2)。

尚, バルーンの口側では, 伸展によってひきおこされる強い輪状筋収縮によって, 腸管は縦方向に一過性に伸展されるので, 本報では, 伸展時の走筋運動を分離確認することが出来なかった。

総括

A-plexus より放出された ACh により, 筋における興奮伝導が促進される可能性が指摘されているが³⁾, 今回の成績から, 伸展部尾側に放出される ACh は尾側の輪状筋を直接収縮させるもので

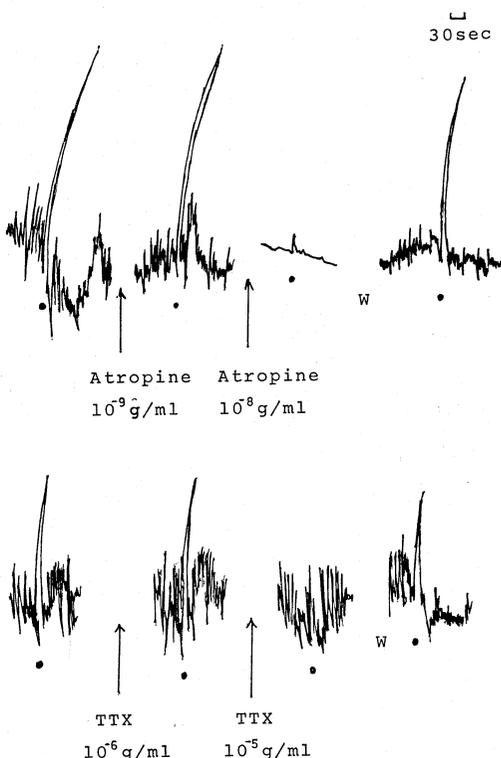


図2. 腸壁の局所伸展によってあらわれる伸展部尾側の縦走筋収縮に対する薬物の効果

アトロピンおよびテトロドトキシン (TTX) は夫々, 局所伸展を加える5分前に処置した (↑)。●印において約4秒間の局所伸展を行なった。W: 薬物除去。時標: 30秒。

はなく, 縦走筋を収縮させるのに利用されると共に, 伸展部尾側の興奮性を高めることにより, 刺激部口側に発生した輪状筋収縮の伝播性を高め, 腸内容推進を容易にしていると考えられる。口側の輪状筋収縮の発因については今回の成績からは言及し難い。

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) 矢ヶ崎修ら: 腸壁伸展時の Acetylcholine 放出の方向性に対する薬物の影響. 日薬理誌, **67**, 36, 1971.
- 3) H. W. Kosterlitz & R. J. Lydon: Impulse transmission in the myenteric plexus longitudinal muscle preparation of the guinea-pig ileum. Br. J. Pharmac., **43**, 74-85, 1971.

34. アセチルコリン濃度に対する小腸運動の発生頻度における部位別差異, 特にイレウス状態についての検討

東京慈恵会医科大学 第二外科教室

河野 勝驥・吉田 完・松島 孝雄
 中村 紀夫・田口 義文・坂口 友次朗
 桜井 健彦・岩崎 晃・長尾 房大

小腸運動に関する部位的差異の報告は、私どもが調べたところ微かに筋電図学的に認められるだけである。そこで私どもは、chemical mediator の一つである ACh 濃度と小腸の収縮頻度 (frequency of rhythmical contraction) との関係について部位的差異を検討し、さらに、ileus 状態についても同様の検討を行ったので報告する。

実験動物および実験方法

実験動物は、体重 150 gr から 200 gr までの雄のモルモット 83 匹 (正常例 20 匹, ileus 例 63 匹) である。実験方法は、正常例のモルモットは放血致死下で開腹し、Treizt 氏靱帯から肛門側 10 cm の部位 (上部), 肛門側 40 cm の部位 (中部), 回盲部から口側 10 cm の部位 (下部) を、それぞれ長さ 3 cm にわたり切断剔出し、各腸管の検査部位とした。次に、Krebs 氏液内で、各々の腸管に 0.2 gr の負荷をかけ、ACh 投与前及び、 10^{-8} から 5×10^{-5} g/ml までの ACh 濃度を順次投与し、Magnus 法により収縮頻度を測定した。ileus 例では、ラボナル麻酔下で開腹し、Treizt 氏靱帯から肛門側 55 cm の部位を結紮して単純性 ileus を作成し、閉腹後、3 時間、6 時間、12 時間、24 時間、36 時間、48 時間の各時間について対照と同様の実験を行なった。

実験成績

(1) 正常例

i) ACh 投与前では、腸管の収縮頻度は、上部、中部、下部の相互間に差が認められず平均 11 回/30 秒であった。ACh 投与後では、ACh 濃度を高めるにつれて各腸管とも収縮頻度が亢進したが、ある濃度以上になると、逆に腸管の収縮頻度は次第に減少し、ついには収縮数が 0 となった。ii) この現象には部位別差異を認め、最高収縮頻度を示す ACh 濃度は、上部腸管では 10^{-8} g/ml、中部は 5×10^{-8} 、下部は 5×10^{-8} であった。

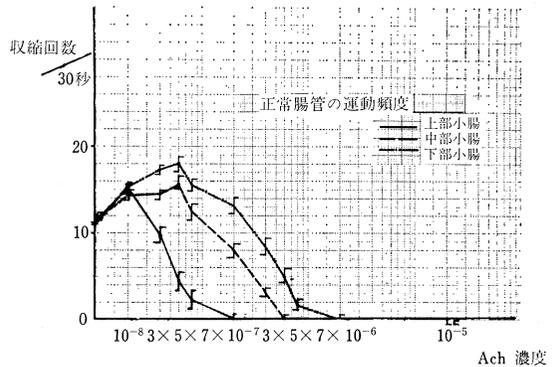


図 1.

また、収縮頻度が 0 になる ACh 濃度は、上部では 10^{-7} 、中部では 5×10^{-7} 、下部では 10^{-6} であった (図 1)。

(2) Ileus 例

i) ACh 投与前では、収縮頻度はいずれも、ileus 作成後の時間的経過にもなって亢進したが、24 時間以後は、逆に対照例よりも減少した。ii) ACh 投与後では、対照と同様に部位別差異が見られたが、一般に各部位とも、最高収縮頻度及び、収縮数が 0 になる ACh 濃度は、ileus 作成

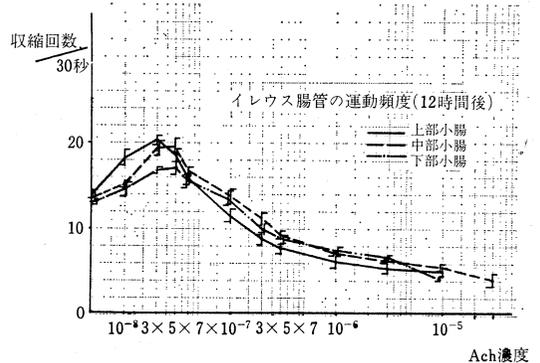


図 2.

後の時間的経過につれて高濃度へと移行した(図2)。しかし、24時間以上経過すると、最高収縮頻度を示すACh濃度は、さらに高濃度となるが、収縮頻度が0となるACh濃度は、上部及び下部腸管では逆に低濃度へと移行した。しかし、中部腸管のみは特異的であり、私どもが投与した最高濃度である 5×10^{-5} でも高い収縮数を示した。

考察ならびに成績

(1) 正常例においては、i) 低濃度のAChは腸管の収縮運動(rhythmical contraction)を亢進させるが、高濃度のAChは逆に収縮運動を抑制する。ii) 小腸は、下部にゆくほどAChに対する収縮頻度の亢進がみられ、これは、腸管の部位によるACh感受性に差異がある為と考えられる。

(2) ileus例においては、i) ileus作成直後から小腸全体にACh感受性の変化が見られ、病的变化が小腸全体に出現していると思われる。ii) ileus作成後24時間以上経過すると、中部腸管の

みが、さらに異ったACh感受性を示し、この部位における病的変化の強さを示している。iii) 下部腸管は、ileus作成部より肛門側であり、正常とも考えられて来た部であるが、この部に正常と異った収縮運動を認め、しかも、ileusによる肉眼的変化が及んでゆく上部腸管のACh感受性の変化よりも、早期にACh感受性の変化が起きた事は、特記すべき所見である。

文献

- 1) Armstrong, H. I. O., Milton, G. W. & Smith, A. W. M. : Electropotential changes of the small intestine. *J. Physiol.*, **221**, 147-153, 1956.
- 2) Feldberg, W. & Lin, R. C. Y. : Synthesis of acetylcholine in the wall of the digestive tract. *J. Physiol.*, **96**, 111, 1950.
- 3) 内藤委伸 : イレウス時に於けるアセチルコリン並びに腸管平滑筋活動電流の変動と低体温のこれに及ぼす影響. *日外会誌*, **70**, 58-100, 1968.

35. 脱分極イガイ足糸前牽引筋のCa拘縮に対するserotoninの作用

神戸大学教養部 生物学教室

宗岡 洋二郎・市毛 康之

serotonin (以下Sと略)はK脱分極イガイ足糸前牽引筋のCa拘縮を抑制し、筋をすみやかに弛緩させる¹⁾。しかし、EGTAを含む等張NaClに筋を浸して脱分極状態にした場合のCa拘縮²⁾に対しては効果がない。今回は、これらCa拘縮に対するSの作用に及ぼすNa⁺, K⁺及び代謝阻害剤NaN₃の影響について調べた結果を報告する。

実験方法

ムラサキイガイの足糸前牽引筋を用いて、直径0.4~0.8mmの筋束標本を作った。標本作製方法及び張力記録方法は既報¹⁾のそれらと同じであった。脱分極液としては脱Ca-KCl液(540mM KCl+1mM EGTA), 脱Ca-NaCl液(540mM NaCl+1mM EGTA)あるいはこれらの混液を用いた。これら種々の濃度のK⁺(Na⁺)を含む脱分極液中のEGTAに替えて10mM CaCl₂を加えた液を、それぞれの脱分極液で処理した場合の拘縮液とし

て用いた。Sは 10^{-6} M, NaN₃は10mMの濃度になるように溶解して用いた。

実験成績

筋を脱分極液に浸して30分後、外液を拘縮液に換えると、いわゆるCa拘縮が起きた。筋は、張力が最大に達したあと、ゆっくりと弛緩したが、脱分極液で洗ってCa⁺⁺を除くと、弛緩速度は大きくなった。SはK⁺濃度が高いとき、Ca拘縮中の筋をすみやかに弛緩させたが(図1.a), K⁺濃度を低くし、Na⁺濃度を高くしてゆくと、75mM K⁺あたりから弛緩効果が減弱し、脱Ca-O KCl液(脱Ca-NaCl液)処理筋の拘縮に対しては効果がみられなかった(図1.b)。脱Ca-NaCl液で30分処理し、続いて、外液を脱Ca-KCl液に換えて5分後の拘縮に対するSの弛緩効果はみられなかったが、換えて30分後の拘縮に対する効果は十分大きかった。逆に、最初、脱Ca-KCl液で30分処理し、続いて、脱Ca-NaCl

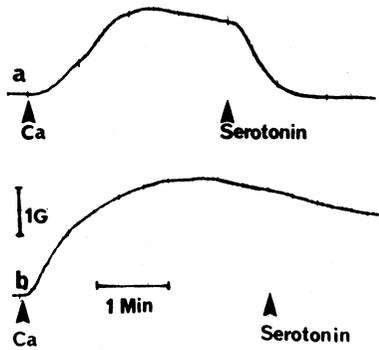


図 1. Ca 拘縮に対する $10^{-6}M$ serotonin の弛緩効果。
a: 脱 Ca-KCl 液で 30 分処理した筋の拘縮に対する効果。b: 脱 Ca-NaCl 液で 30 分処置した筋の拘縮に対する効果。Ca=10mM.

液に換えて 5 分後の拘縮に対する効果は十分大きかったが、換えて 30 分後の拘縮に対する効果はほとんど認められなかった。NaN₃ を 15 分間作用させると、脱 Ca-KCl 液処理筋の Ca 拘縮に対する S の効果は減弱した (図 2)。しかし、5 分間作用の場合はほとんど効果がなかった。なお、NaN₃ 存在下においても、拘縮中の筋を脱 Ca-KCl 液で洗って Ca⁺⁺ を除くと、弛緩速度は大きくなった。

考 察

S は本筋の細胞内 Ca⁺⁺ 濃度を低下させるように働いて弛緩をもたらすという考えがある^{1,3)}。今回の実験から、Ca 拘縮筋は、外液の種類に関係なく、Ca⁺⁺ を除くと弛緩することがわかった。したがって、Na⁺、K⁺、N₃⁻ は細胞内 Ca⁺⁺ 濃度低下をもたらす機構に直接、あるいは間接的に働いて弛緩に影響を及ぼすという可能性が考えら

れる。これらイオンの働く部位は、加えたイオンが効果を現わすのに 5 分以上の時間を必要とすることを考えると、形質膜の外側表面でなく、もっと深部ではなからうか。Cole & Twarog⁴⁾ は、F⁻ は S による弛緩を阻害するが、N₃⁻ は効果を持たないことをみて、F⁻ の方が膜をより透過し易いという可能性を考えた。今回は脱分極筋を用いたので、N₃⁻ もある程度膜を透過し、そして“深部”に働き得たのではなからうか。Batra⁵⁾ は K⁺ が骨格筋 mitochondria の Ca⁺⁺ とりこみを促進し、N₃⁻ は阻害するが、小胞体の Ca⁺⁺ とりこみはこれらイオンによってほとんど影響を受けないことを報告している。本筋の細胞内 Ca⁺⁺ とりこみに mitochondria がどのように関係しているかは不明であるが、S による弛緩機構において、Na⁺、K⁺ がどのような役を勤めているかを検討することは重要なことのように思われる。

文 献

- 1) Muneoka, Y.: Mechanical responses in potassium-depolarized smooth muscle of *Mytilus edulis*. Comp. Biochem. Physiol., (in press).
- 2) 宗岡洋二郎: 脱分極イガイ足糸前率引筋の機械的反応。日本生理誌, **31**, 429, 1969.
- 3) Twarog, B.M. & Muneoka, Y.: Calcium and the control of contraction and relaxation in a molluscan catch muscle. Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology, **XXXVII**, 489-504, 1973.
- 4) Cole, R.A. & Twarog, B.M.: Relaxation of catch in a molluscan smooth muscle — 1. Effects of drugs which act on the adenyl cyclase system. Comp. Biochem. Physiol., **45A**, 321-330, 1972.

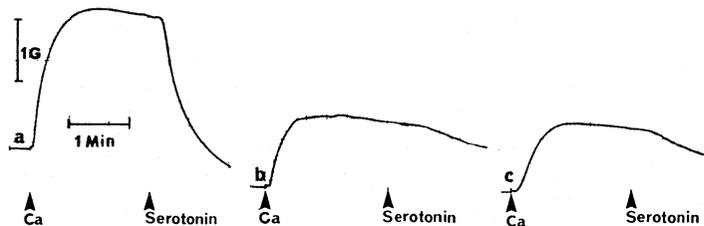


図 2. Ca 拘縮に対する $10^{-6}M$ serotonin の弛緩効果に及ぼす 10mM NaN₃ の影響
a: 脱 Ca-KCl 液で 30 分処置したあとの拘縮に対する効果 (control)。b: NaN₃ 中における拘縮に対する効果 (NaN₃ は拘縮惹起 15 分前に投与)。c: NaN₃ を洗って 30 分後の拘縮に対する効果。Ca=10mM.

- 5) Batra, S.: The effect of sodium and potassium on calcium uptake by frog skeletal

muscle mitochondria and vesicles. Can. J. Physiol. Pharmacol., **50**, 1157-1161, 1972.

36. カエルの嘔吐時見られる奇異な現象, 食道, 胃の反転脱出

川崎医科大学 生理学教室

福原 武・内藤 富夫・亀山 博子

Mellinger (1881) によると, カエルは吐酒石の投与によって胃の幽門部に律動的に収縮が起こり, これが逆行して, ついには内容の一部を, 食道を通じて口中に吐出する. 彼は, この現象は, 両側の迷走神経を切断した後にもひき起こされるから, この動物では, いわゆる嘔吐中枢に無関係に嘔吐が起こると考えた. これによれば, 呼吸筋, 特に腹筋は何らの役割も演じないとみなされる. しかし果して嘔吐の機序が哺乳類と両棲類とで全く異なるものであろうか. この点を明らかにするために実験を企図した.

私どもは, カエルの喉門, 食道開口附近の粘膜を機械的に刺激すると, 腹筋が急に強縮を起こし, 同時に大きく開いた口腔中に胃が裏返しになって出てくることを見出した. 観察によれば, 嘔吐に際して胃の運動には特別の変化が認められない. 故に嘔吐が胃運動の増強によって起こるとは考えられない. 腹筋の強い急激な収縮によって, 腹圧が高められると, 強く弾力性に富む胃が押し上げられ, 壁が薄く広がっている食道内に嵌入し, 逆行性腸重積が起こると考えられる. 哺乳類では, 吸・呼両筋の同時収縮によって嘔吐が起こることを Hukuhara ら (1957) が確かめたが, カエルでも腹筋を呼吸筋の一種と考えれば, 嘔吐の主役は呼吸筋であると言える. 哺乳類では, 嘔吐

中枢の興奮が延髄・脊髄に存在する胃腸運動の亢進ならびに抑制核に及び, その総合効果として, 一般に強い運動亢進が認められるが, これだけでは内容の吐出はひき起こされない.

カエルで吐酒石を用いた場合には, この薬物が直接胃にはたらい胃運動の亢進がひき起こされる. これによって胃内容の一部が食道から口中へ押しあげられることもあるが, 吐出にはいたらない.

Mellinger は喉門・食道開口附近の機械的刺激を試みることなく, もっぱら吐剤, 特に吐酒石を用いて研究を進めている. このために胃運動の亢進が実は吐酒石の作用であることに気付かず, そのために両棲類では嘔吐中枢なしに嘔吐が起こるという結論に達したのであろう. (日平滑誌 1973, Vol. 9, 1~8 に発表)

文 献

- 1) Mellinger, C.: Beiträge zur Kenntnis des Erbrechens. Pflügers. Arch. Ges. Physiol., **24**, 232-245, 1881.
- 2) Hukuhara, T., Okada, H. & Yamagami, M.: On the behavior of the respiratory muscles during vomiting. Acta. Med. Okayama, **11**, 117-125, 1957.

37. ウシガエル *Rana catesbeiana* の排便

川崎医科大学 生理学教室

内藤 富夫

両棲類の排便に関しては記述があまり多くないが, 特に排便動作を直接観察したという記載は見当たらない. 他方私ども (1972) はウシガエルの大

腸運動について詳細な検討を行ない, この動物では排便が第10・11脊髄神経を介する大腸運動亢進によってひき起こされることを明らかにしたが,

やはり正常なカエルの実際の排便については観察が欠けている。そこで実験室内で飼育中のウシガエル *Rana catesbeiana* の排便についていくつかの観察を試みた。

屋外から採集されてきたウシガエルが採集後に排出した便は、卵形、紡錘形またはやや屈曲した棒状の塊であって、平均 5.7g の大きさであった。便について特に注目すべき点は、表面に 0.8~2.2cm の間隔で 1~4 個所に浅いくびれが認められることである。先に私どもは、ウシガエルの大腸内容の移動は膀胱開口上縁を起始部とする輪状の逆行波の強化と緊張上昇によれば大腸短縮によると考えた。これを考慮にいと、便上のくびれは、排便運動の際の大腸の強収縮によると考えられる。排便時のウシガエルは、尾骨を少し持ち上げ、後肢を側方にやや広げる姿勢をとり、肛門に膨隆がおこると、それとともに便塊が押し出された。排便に要する時間は 20 分以内であったが、短時間に一気に排出されるのではない場合に

は、肛門が 30~82 秒、平均 45.8 秒 (25.5~25.8 °C) の周期で律動的に膨隆をくりかえす現象がみられた。ところがこの周期は私どもがすでに調べている大腸の大短縮運動の周期 (平均 43.33 秒、気温 24.0~26.0 °C) とよく一致しており、これからみると排便時の肛門の膨隆は大腸の大短縮運動に合致していると考えられる。排便時に腹圧の上昇をもたらす腹筋収縮があるかどうかについてはウシガエルの外形上の観察からは明らかにできなかったが、かえってこれは、排尿時の明瞭な腹筋収縮と比較すると、腹筋収縮はかりにあるとしてもさほどの重要性をもたないことを意味している。結局、カエルでは大腸運動の亢進が排便の主役であると考えられる。

文 献

福原 武・内藤富夫・藤原由美：ウシガエル (*Rana catesbeiana*) の大腸運動とその神経支配，日平滑筋誌，8，85-98，1972。

38. 排便時における下部大腸，直腸の運動について

弘前大学医学部 第二外科教室

阿 保 優・小 野 慶 一・今 充
横 山 義 弘・高 橋 秀 昭・加 藤 智
渡 辺 仁

16mm X 線映画による排便時の運動を観察し、¹⁾ 室とし、隣室で操作した。
2・3 の知見を得たので報告する。

観察方法および対象

対象は結腸直腸疾患なく、また腸手術を受けていない 15 例 (胃癌 5，胃潰瘍 3，乳癌 2，その他 5) である。

被検者の体位は本邦在来の蹲踞位や洋式の体位は透視台の関係や X 線透過性の点から困難なため、高さ約 10cm のプラスチック製台を作成し、その上に背臥位とし、排出された造影剤は映像のさまたげにならぬ様透視野外に流れ集まるようにした。

造影剤としては市販バルギン 2 号を用い、ネラトンにて注腸し便意発現時の注入量を記録した後、16mm X 線映画を撮りながら同時に排便動作を促した。また被検者の心理的負担を除くため暗

観 察 成 績

1. 造影剤の注入と共に直腸膨大部は充滿し、直腸壁の切れ込みは浅くなり、便意を感じる時点では直腸は全体としてやや下降した。しかし便意を感じた時点では外肛門括約筋の緊張は著しく、肛門管は閉鎖されており、直腸映像の下端はわずかに楯状陰影を作るのみであった。

2. 排出運動を促がすと、被検者は腹圧を加え、それによって直腸映像は全体として更に下降し、その先端の楔状陰影は漸次下方に延長して遂には管状となり排出された。この楔状陰影の変化は、閉鎖された肛門管内を圧によって積極的に押し広げながら進む如く観察された (図 1. a)。

3. 排出動作時の映像を一定時間毎にトレースし、腹圧による下降運動を除去して重ね合わせてみ

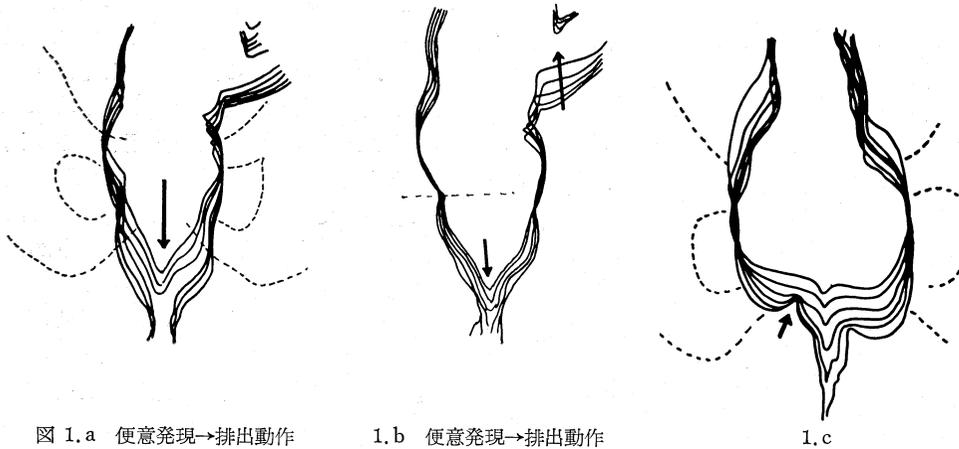


図 1.a 便意発現→排出動作

1.b 便意発現→排出動作

1.c

ると、直腸はまずむしろ上下に引き伸ばされ、排出がすゝむにつれて直腸上部の内腔は狭少化した。しかし直腸壁には明らかな収縮運動や蠕動様運動はみられなかった(図 1.b)。

4. 同じ排出動作中に直腸映像下端に、連続映写ではあたかも収縮運動を営んでいるかの如くみえる例があった。しかし重ね合せてみると、この部は直腸が下降する際にも固定されていることが判り、これは直腸壁外のもので解剖学的位置からは恥骨直腸筋あるいは深部外肛門括約筋の位置に相当するものと思われた(図 1.c)。

5. 排出動作終了と同時に、直腸映像は瞬時に挙上し、その位置は便意発現時より更に上方にあった(図 2)。

6. これら便意発現から排出終了時までの一連

の動作中における下部結腸の映像変化は杉沢も報じた如く、内容の狭少化はみられるが、著しい蠕動性収縮はみられなかった。

結 論

我々の観察は背臥位である事、注腸法でしかも造影剤が固形便に比して軟かすぎる点など非生理的な面も多い。また便意発現時からの排出運動を観察したのであるが、便意それ自体がそれ程強いものでなく、その故通常我々の排便運動に比して、積極的に排出させようとし、意識的に必要以上に腹圧を加え噴怒の状態をなしている事なども考慮せねばならない。しかしこれ等の場合でも排出動作時にはとくにそのための収縮運動や蠕動運動は認められず、その主力はあくまでも腹圧亢進による直腸内圧の上昇と外肛門括約筋収縮状態による圧抵抗との圧勾配の差により排出されているもので、種々状況によって圧勾配の大小に差が生じてくるに過ぎないと考えられる。

文 献

- 1) 杉沢利雄ら：排便時における直腸の電気生理学的ならびに映像工学的観察，第1報。ウサギにおける電気生理学的観察。大腸肛門誌 掲載予定。1972。
- 2) 小野慶一ら：Film Motion Analyzerによる消化管 X 線映画の分析，臨床放射線，13，293-297，1968。
- 3) 中山 沃：排便の生理学の最近の知見，胃と腸，6，1257-1265，1971。

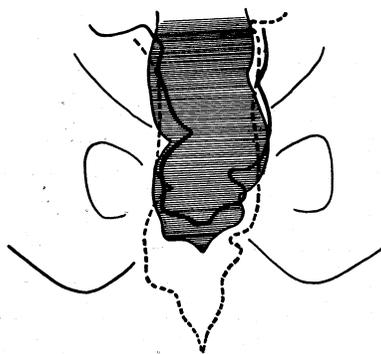


図 2.

■ 便意発現時
 ----- 排出動作中
 ———— 排出終了直後

39. ラット腸管平滑筋の収縮，弛緩時に於ける Calcium の細胞内局在に関する電顕的研究

和歌山県立医科大学 第一解剖学教室

池浦 達雄

平滑筋の収縮弛緩機構に於ける Calcium の重要性に関して，特に収縮弛緩時の Calcium の細胞内局在は未だ十分でない。私は *in vivo* での Calcium の細胞内局在を微細構造下において観察した。

材料・方法

Wister 系ラットの腸管を用いて，表 1 に示した K-Krebs Ringer 液を作成し，37°C に加温し，エーテル麻酔下のラットの心臓より灌流し，いわゆる，K 拘縮を惹起せしめ，引き続き 2.5% glutaraldehyde (K-Krebs Ringer 液にて調製) を灌流し，前固定を行こなった。そして，Darm, Colon, Rectum を取り出し，夫々 1 mm³ に細切し，5% lead acetate にて，37°C，15 分間 incubate した。その後 2% OsO₄ にて後固定し，脱水，Epon 812 に色埋し電顕検鏡した。

明 1.

K-Krebs Ringer sol.	
KCl	125. mM
CaCl ₂	2.52 mM
NaHCO ₃	14.5 mM
Glucose	6.0 mM
MgCl ₂	1.67 mM
NaH ₂ PO ₄	1.2 mM

弛緩材料を得る為に表 2 に示したいわゆる Ca (-) K-Krebs Ringer 液で同様に灌流し，弛緩を確認した上で，2.5% glutaraldehyde Ca (-) K-Krebs Ringer 液で灌流前固定を行い，5% lead acetate にて incubate し以下同様にして電顕検鏡に供した。

更にメチル硫酸ネオスチグミン 0.1 mg を腹腔内に注射し，20 分後開胸し，メチル硫酸ネオスチグミンを含む 2.5% glutaraldehyde (Krebs Ringer 液) で灌流し前固定を行い，以下同様に処理した材料についても電顕検鏡を行なった。

観 察

K 拘縮した腸管平滑筋では，lead-Ca の沈澱

表 2.

Ca (-) K-Krebs Ringer sol.	
KCl	125. mM
EDTA	2.0 mM
NaHCO ₃	14.5 mM
Glucose	6.0 mM
MgCl ₂	1.67 mM
NaH ₂ PO ₄	1.2 mM

は myofilament に沿って多数認められ，pinocytotic vesicle の膜の外側に附着して，又 mitochondria の cristae や膜の内外に多数の反応産物が認められる。核膜周囲にも反応産物が観察されるが，特に興味あることは，dense body にはほとんど反応産物が認められず，細胞膜も同様である。

弛緩材料については，lead-Ca の沈澱は線維上にはほとんど認められないが，灌流時間の短いものでは，pinocytotic vesicle や mitochondria にわずかに沈澱を認めた。

メチル硫酸ネオスチグミン処理した材料では K 拘縮とほとんど同じ所見であるが，特に mitochondria 周囲に反応産物が集積しているので注目される。

考 察

lead acetate method に於ける論点は，鉛塩の特異性であり，過去数年間反論的であったが，oxalate method に於ける沈澱の場所と全く一致する事，EDTA にて消失する事などにより Diculesen 等は特異性には問題がないと述べている。そして彼等は心筋の mitochondria に於ける沈澱物の現われ方を分類し次の 3 つの型に分類している。

- (1) large juxamitochondrial deposits
- (2) fine dense deposits
- (3) electron opaque deposits

とした。腸管平滑筋では，K 拘縮時に fine dense deposits を多く認め，メチル硫酸ネオスチグミン処理材料では large juxamitochondrial deposits

も多数認められた。

本研究では, dense body は収縮や弛緩時にも認められた。グリセリン処理回腸平滑筋を低イオン液とトリプシン消化処理によって filament 構造は破壊されずに dense body を消失せしめるとの報告があり, これ等の事実より dense body が横紋筋の Z 膜と同様にトロポミオシンから成る Z 膜類似の構造と機能を有するものであろうと推測されている。更に横紋筋では, 収縮時の Z 膜に Ca の沈着を電顕所見から得られたとの報告をみるが, 本研究の結果から必ずしも Z 膜と同様のものとは考え難い所見を得た。即ち本実験の結果は収縮時における dense body の Ca の蓄積は全く特異的ではなかった。EDTA 処理時間を短縮すると (10 分程度), pinocytotic vesicle mitochondria の一部に沈澱が残存することは, これ等の organella Ca^{++} を pool する場所と考えられる。

文 献

- 1) Diculescu, *et al.*: Ultrastructural study of calcium distribution in cardiac muscle cells. *Z. Zellforsch.*, **121**, 181-198, 1971.
- 2) Leroy, L. Cortautin *et al.*: Localization of calcium accumulating structures in striated muscle fiber. *Science*, **147**, 158-159, 1965.
- 3) 三浦 進: 腸管平滑筋の超微細構造に関する研究。一特に収縮弛緩機能と dense body について。札幌医誌, **35**, 407-421, 1969.
- 4) U. Zelck, *et al.*: Ultrahistochemischer Nachweis von Calcium in glatten Muskelzellen der Arteria coronaria sinistra des Schweins. *Acta Histochem.*, **44**, 180-182, 1972.
- 5) 加藤宏一: 筋収縮弛緩時のカルシウム局在に関する電子顕微鏡学的研究。日平滑筋誌, **5**, 203-210, 1969.

40. 労作肥大腸管に於ける壁内神経細胞の変化及びその可逆性について

兵庫医科大学 第一外科教室

大 室 備・豊 坂 昭 弘・大 橋 秀 一

桑 田 圭 司・岡 本 英 三

大阪大学医学部 第一外科教室

岡 田 正・曲直部 寿 夫

緒 言

腸管に通過障害が持続すると, 狭窄上部腸管は蠕動の亢進と共に, 筋層の肥厚を示して来る。かかる労作肥大腸管において, 腸管運動に関係の深い, Auerbach 神経叢が如何なる運命を辿るのかを解明すべく, イヌ腸管に実験的に慢性狭窄を作成し, 又これを解除した後の神経細胞の変化を組織学的並びに組織化学的に検索したので報告する。

実験方法

実験は健康な雑種成犬 26 頭を用いて行った。対照群 (5 頭) は回盲部より口側 10 cm の腸管より試験切片を採取した。

実験群では同部をテフロンテープにて周径 4/5 になるよう狭窄を作成し, 30 日目 (6 頭) に狭窄上部の最も肥大した腸管より切片を採集した。ま

た続いてこの肥大した腸管の狭窄を解除した後, 1 週間 (5 頭), 3 週間 (5 頭), 9 週間 (5 頭) 後の腸管からもそれぞれ切片を採取した。

なお, 鍍銀染色には Jabaners 氏法, adrenalin の蛍光組織化学には Falk-Hillarp 氏法, ChE 染色には Karnovsky-Roots 法に準じて行ない, non-specific ChE の inhibitor として 10^{-6} mole OFP を使用した。

実験成績

対照犬回腸の Auerbach-plexus を鍍銀染色で見ると, 粗い網目構造を形成し, その交点に神経細胞が存在していることがわかる。これを蛍光組織化学で見ると, adrenergic neuron の細胞体は認められず, 非蛍光細胞の囲りに adrenergic な神経線維が網目状をなしてこれを取り囲んでい

る、一方 ChE 染色で見ると、これら神経線維束及び網目の交点のすべての神経細胞に ChE 活性が認められる。

実験群についてみると、狭窄30日後には上部腸管は著明な拡張と筋層の肥厚を示す。この様な腸管の壁内神経は、対照腸管と比べ、神経細胞の肥大、嗜銀性の亢進、突起の増生が認められ、ChE 染色所見では、活性の高い細胞が著しく増加すると共に一部に正常では余り見られない活性の低い明るい細胞も出現する。

次に狭窄を解除すると、3、4日目では著変なく、1週間目には筋層の肥厚も幾分減少し、神経細胞の変化も軽度となり、3週間目には、鍍銀染色でも ChE 染色でも対照腸管とほぼ等しくなる。

次に神経細胞の大きさを核径で代表せしめる事

とし、計測してみると、肥大群の核径平均値 (μ) は 10.07 ± 0.154 と、対照群の 8.05 ± 0.102 に比べ明らかに増加を示すが、これを解除すると漸次減少し、9週間目にはほぼ対照腸管と等しくなってくる。核径による分布曲線でも、対照群では 7.5μ にピークを持つ正規分布を示すが、肥大群ではピークは 9.5μ と 2μ も右方移動し、偏平化を示す。これを解除すると経過と共に曲線全体は左方移動を始め、ついには対照群とほぼ等しい曲線を描くようになる (図1)。

さてこの様な変化を示した個々の神経細胞について ChE 活性の面より検討してみた。神経細胞を ChE 活性の高い D 細胞、中等度の M 細胞、低い L 細胞の3型に分類し、それぞれの分布状態を見ると、対照群では殆んどが M 細胞で占められ

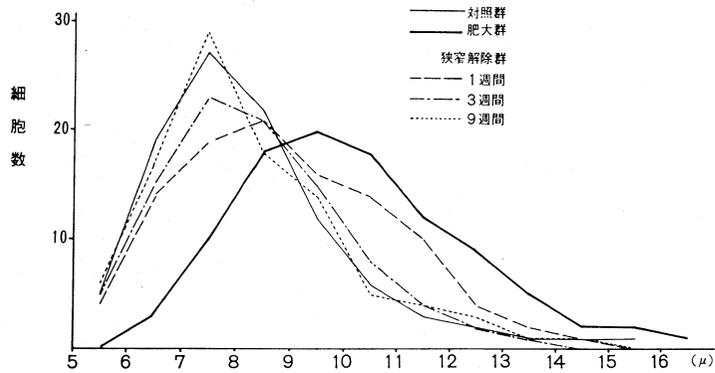


図 1.

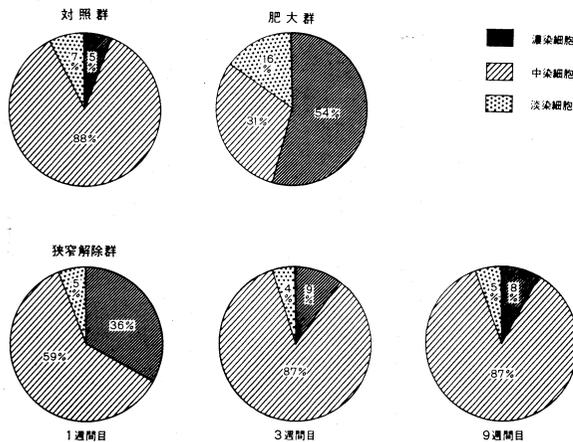


図 2. ChE 活性による神経細胞分布

るのに、肥大群ではD細胞が著しく増加すると共に、L細胞も増加の傾向を示している。解除群では経過と共にM細胞が増加し、逆にD細胞、L細胞は減少し、3週間後にはほぼ対照群と等しい分布を示す様になる(図2)。

結論

これらの成績より、狭窄上部腸管では

- ① 筋層の肥厚と共に神経細胞も肥大を示し、その解除と共に正常時の所見に復する。
- ② 腸管の機能状態に応じて壁内自律神経細胞のChE活性も可逆的に変動する。

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 Res.*, **32**, 75-89, 1971.
- 3) 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.
- 4) 大室 備ら：イレウスと壁内神経。日平滑筋誌, **8**, 265-266, 1972.
- 5) Burnstock, G.: Purinergic nerves. *Pharmacol. Rev.*, **24**, 509-581, 1972.

41. ヒルシュプルング氏病結腸の病態生理

——特に組織学及び組織学的見地から——

兵庫医科大学 第一外科教室

桑田 圭司・大橋 秀一・豊坂 昭弘
大室 備・岡本 英三

大阪大学医学部 第一外科教室

岡田 正・佐谷 稔・曲直部 寿夫

Hirschsprung 病(以下H病とす)の病理学的所見の特徴は壁内神経細胞の欠如と、それにとって代わる如き太い神経線維束の出現で知られている。

近年、組織化学的検索法の発展により、adren-
ergic element と、cholinergic element の区別が可能になり、消化管の自律神経支配機構に関し多くの知見がもたらされた。しかし、H病の自律神経支配及びその病態生理に関し未だ確立した見解はない。我々は無神経節腸管に特徴的に出現する神経線維束の性状及び分布を組織学的及び組織化学的に検索し、H病の自律神経支配及び病態生理に関し考察したい。

方法

検索材料としては、H病根治手術時採取した無神経節直腸、S字結腸20例と、対照として本症に無関係な原因で手術した際採取した正常結腸、直腸を用いた。切除標本は新鮮な状態で組織化学用及び鍍銀染色用に分けて処理した。adrenergic

element の検索には、Falch-Hillarp の catechol-
amine 螢光法、cholinergic element の検索には
Karnovsky-Roots の direct coloring method を用
いた。鍍銀染色には主とした Jabonero の方法に
準じた。

成績

鍍銀染色所見

正常腸壁内神経叢は神経細胞の集団(神経筋)及びそれらを連絡する神経線維束によって構成された膨大な網目構造として観察される。この太い神経線維束は次第に細い線維へと分岐し、二次、三次網Iを形成する。その最末端部には微細な神経厚線維の“network”つまり自律神経終末網が観察される。

無神経筋腸管では、壁内神経叢の網目構造は全くみられず、代わって太い神経線維束が増殖し、次第に分岐して細線維となる。その先端はSchwann鞘を被らない裸の軸索が遂には顆粒状の軸索片となって消失する。

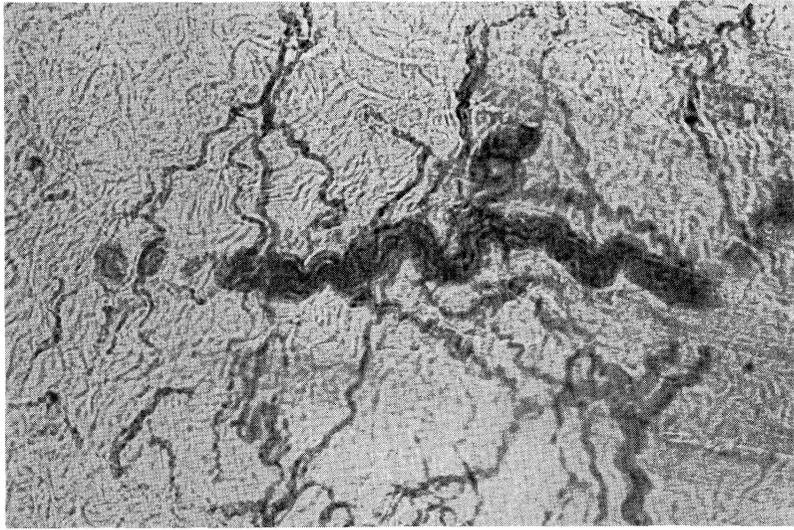


図1 無神経節腸管の cholinesterase 染色像

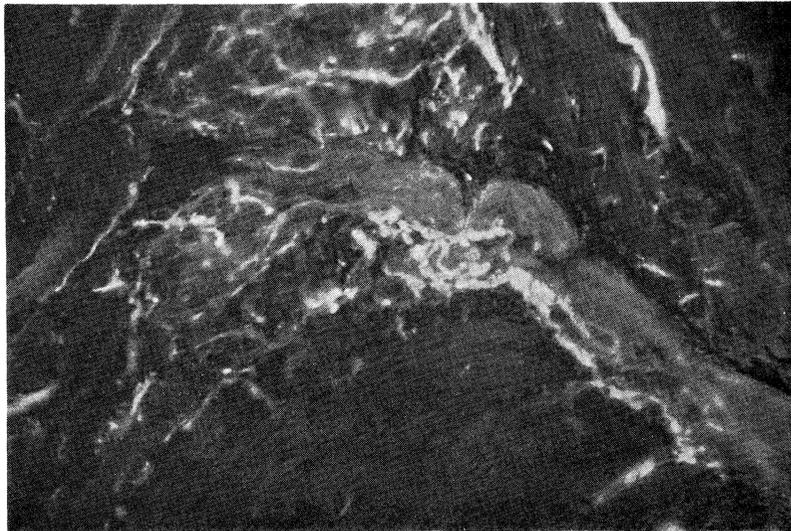


図2 無神経節腸管の catecholamine 蛍光像, 両図共, 外来線維の増生を示し, 細い線維程, 両活性は高い

catecholamine 蛍光所見

正常腸管では原則として一次網 I に蛍光がみられる。terminal varicosity は神経節細胞周囲に極めて豊富であるが、神経細胞自体には存在しない。筋層中には血管壁以外には殆んど蛍光線維は認められない。

無神経節腸管では、増殖せる太い神経線維以下細線維迄蛍光がみられるが、terminal varicosity

は認められない。

acetylcholinesterase 染色所見

正常腸管の活性は鍍銀染色所見で描出された壁内神経の各要素にほぼ一致する。活性の強さは部位により異なり、神経節細胞及び一次網 I に強く、末梢は弱い。

無神経節腸管に出現する太い神経線維束は明瞭なる活性を示すが、catecholamine 蛍光と同様、

細線維になる程強い活性が見られる。

総括並びに結論

1) 無神経腸管にみられる太い線維束は腸壁外より侵入してくること、太径、細径二種の無髓神経より成り、catecholamine, cholinesterase 両活性線維を含むことから、外来の交感、副交感線維そのものである。

2) 無神経節腸管に出現した外来交感、副交感線維が直腸平滑筋細胞に終末する形態学的証拠はない。又、外来線維束の増殖性変化はそれが接続すべき腸壁内神経細胞の欠損のために起こった二次的現象と考えられる。

3) 無神経節腸管に分布する外来交感、副交感神経線維束に出現する catecholamine 及び cholinesterase の強度の活性は axonal flow によって

運搬されてきた両物質の蓄積されたものであり、これをもって直ちに同部の交感或いは副交感支配の優位性を断定できない。

文献

- 1) Falck, B.: Acta Physiol. Scand., **56**, 197, 1962.
- 2) Garret, J.r., Howard, E.r., and Nixon, H. H.: Arch. Dis Childh., **4**, 406, 1969.
- 3) Jabonero, v., Bosque, P.G., Bordallo, F., and Casas, A.p.: Acta Neuroveget., Suppl. **IV**, 40, 1953.
- 4) Karnovsky, M. and Roots, L., J. Histochem. Cytochem., **12**, 219, 1964.
- 5) Okamoto, e., Ueda, T., J. Pediat: Surg., **2**, 437, 1967.

42. 大腸亜全剝後の残存小腸の特異的 コリンエステラーゼ活性の変動

三重大学医学部 第二外科教室

長谷川 肇・伊藤 八峯・山口 民夫
藤野 敏行

临床上、潰瘍性大腸炎、大腸ポリポージス等の大腸疾患に対して、大腸全剝あるいは亜全剝を行なう場合、必発する激しい下痢を始めとする種々の障害があり、これらの病態生理に関して、多くの研究がなされている。当教室においても、大腸亜全剝後の残存腸管について、運動面、代謝面、形態面等より研究を行なってきたが、今回、特異的コリンエステラーゼ (AChE) 活性の面より検索を行なった。

方法

雑種成犬を用い、ペントバルビタールによる全麻後、大腸亜全剝直腸回腸吻合施行し、術後、1週、4週、12週、48週の各実験犬について、吻合部口側約 10 cm の回腸片、及び十二指腸空腸曲より約 50 cm 肛門側の空腸片を採取し、その各々について、特異的コリンエステラーゼ活性を調べたが、1部は hematoxylin-eosine (H. E) 染色により鏡検した。非特異的コリンエステラーゼ阻害剤として、 10^{-6} MDFP を用い、Karnovsky 法に準

じて染色し、ヘマトキシリン核染色を施行後、染色の濃淡により、対照犬と実験犬の経時的变化を比較検討した。

実験成績

経時的变化をみると、空腸においては、アウエルバッハ神経叢、マイスナー神経叢、粘膜筋板等を中心として、同程度の活性が認められたのみで、著明な差はみなかった。回腸においては、1週犬では、術前に比し活性低下がアウエルバッハ神経叢、マイスナー神経叢、粘膜筋板等を中心に見られたが、4週では、術前に近い活性がみられ、12週以後では術前以上の活性が認められた。H. E 標本では、腸管の肥厚が継続してみられるが、粘膜面では、上皮細胞の配列の乱れ、間質の浮腫、軽度の炎症等が、術後早期に認められるのみであった。以上のような活性の変化は、これまで報告してきた。腸管運動における、運動の低下、筋層の肥厚や吸収面における絨毛の伸長、絨毛形態の葉状化、アルカリフォスファターゼ活性

の増強, surface coat の肥厚といった下痢の回復を始めとする全身状態の改善の時期に一致した変化であった。

総括

今回行なった AChE 活性の経過をみると、空腸では経時的な変化はみられなかったが、回腸においては、1 週ではほぼ全層にわたる活性低下を認め、4 週、12 週と活性の増強がみられ、48 週では正常以上の活性を示した。このような術後早期の活性低下は手術操作そのものによる影響を考えられるが、4 週以後の活性の増強は、活性の経時変化と下痢を始めとする全身状態の改善の時期とはほぼ平衡関係にある点よりみても、残存小腸の大腸という臓器脱落に対する 1 つの合目的な適応作用を表わしていると思われる。しかしながら、アウエルバッハ神経叢には adrenergic nerve と cholinergic nerve の混在すること、又 AChE の他に MAO なども分布する事より考えて、cholinergic なもののみで説明するには若干の無理がある事は否めない。しかし、これまで述べてきた小

腸の代償性変化の時期に一致して AChE 活性の高まっている事は、術後の慢性肥大腸管が病的なものではなく、生体の適応のメカニズムを表現していると言えよう。今後、さらに多方面よりの検討が必要であると思われる。

結語

大腸全切除後の残存小腸について、特異的コリンエステラーゼ活性の面より検討を加えた。

文献

- 1) Karnovsky, M.J. & Roots, J.: A direct coloring thiocholine method for cholinesterase. *J. Histochem. Cytol.*, **12**, 219-221, 1964.
- 2) David Jacobowitz: Histochemical studies of the autonomic innervation of the gut. *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, **149**, 358-364, 1965.
- 4) 黒田正宏ら: 自律神経, **9**, 208-213, 1972.
- 5) 岡本英三: 日本外科学会雑誌, **73**, 1597-1603, 1972.

43. モルモットの摘出腸管の頻数勾配について

岡山大学医学部 第二生理学教室

禰屋 俊 昭

Alvarez¹⁾ によって見いだされた小腸の律動収縮の頻数に対する gradient theory は、その後イヌ、ネコでも認められている。この頻数勾配は交感および副交感神経の影響を受けず²⁾、腸の内因性因子によって規制されると考えられている^{3,4)}。

モルモットの摘出腸管の内腔を加圧伸展すると、壁内神経叢を介する反射によって蠕動運動が生起する。この蠕動運動の頻数に対して gradient theory が成り立つかどうか、また成り立つならば頻数勾配は加圧伸展の程度によってどのように変化するかを調べた。

方法

モルモットの胆管の十二指腸開口部よりも尾側の十二指腸、Treitz の靱帯から 5cm 尾側の空腸および回盲括約部から 5cm 口側の回腸を、それぞれ約 4cm の長さに摘出した標本を用いた。そ

して Trendelenburg 法で腸管の長軸方向の収縮と容積変化を描記しながら、1 mmH₂O/sec で連続的に加圧を行い、1, 2, 3, 4 あるいは 5 cmH₂O に達してから 90 秒間一定圧に保った。内圧を一定に保ったときの蠕動運動の生じる時間々隔(蠕動周期)は、内圧が一定に達してから 30 秒後から 60 秒後迄がもっとも安定しているので、この期間における蠕動周期から頻数を計算した。

成績

内圧が 1 cmH₂O のときには、標本によって蠕動運動の生起する場合としない場合があったが、2 cm H₂O 以上では常に蠕動運動が生起した。2, 3, 4 および 5 cmH₂O での蠕動周期および頻数を十二指腸、空腸および回腸について、各々 5 例の標本で調べた結果を表 1 および図 1 に示した。それによると、蠕動運動の頻数の平均値は、例えば内

表 1. 十二指腸, 空腸および回腸の腸内圧と蠕動運動の周期および頻数との関係
 IP: 腸内圧, Time Int: 蠕動周期 (mean \pm SD), Freq: 蠕動頻数 (/min)

I.P.	2 cmH ₂ O		3 cmH ₂ O		4 cmH ₂ O		5 cmH ₂ O	
	Time Int.	Freq.						
Duodenum	3.7 \pm 0.93	16.2	3.8 \pm 0.97	15.8	2.9 \pm 0.61	20.7	3.5 \pm 1.09	17.1
Jejunum	5.6 \pm 1.23	10.7	5.4 \pm 1.22	11.1	5.2 \pm 0.92	11.5	4.9 \pm 0.95	12.2
Ileum	5.9 \pm 0.91	10.2	6.2 \pm 1.11	9.7	5.9 \pm 0.91	10.2	6.3 \pm 1.18	9.5
P	<0.4		<0.01		<0.01		<0.001	

圧 2cmH₂O では十二指腸 16.2, 空腸 10.7, 回腸 10.2 回/分, また 5cmH₂O では, それぞれ 17.1, 12.2 および 9.5 回/分であった. 3 および 4 cmH₂O についても同様の傾向が認められた. すなわち十二指腸と空腸との間の頻数差が著しいのに対して, 空腸と回腸との間の頻数差はそれほど著しくない. 各内圧について, 十二指腸, 空腸および回腸の蠕動周期の間, すなわち頻数間に有意の差があるかどうかを調べる表とに示すように, 2cmH₂O では $P < 0.4$ で有意差はないが, 3 および 4 cmH₂O では $P < 0.01$, 5 cmH₂O では $P < 0.001$ となり, いずれの場合も有意差があると考えてよい結果を得た. したがって蠕動運動の頻数には gradient theory が成り立つものと考えられる.

他方, 1 msec, 30 V で 0.2, 0.5, 0.8, 1 および 2 Hz の coaxial stimulation を十二指腸, 空腸および回腸片に与え, 長軸方向の収縮がどの刺激頻

度まで周期して起こるかを調べると, 各部位ともに 1 Hz まで同期することが出来た. このことは 60 回/分の頻数で各部が収縮しうることを示す. しかし, 蠕動運動は生起しなかった.

まとめ

腸内腔の加圧によって生じる蠕動運動の頻数には gradient theory が成り立ち, その時の頻数は約 10~20 回/分の範囲にあった. これに対して coaxial stimulation では, 十二指腸, 空腸および回腸ともに 60 回/分まで刺激に周期した収縮が得られた. 蠕動運動は縦走および輪走筋層の同期した運動であり, 他方 coaxial stimulation に同期した収縮は縦走筋の収縮によるものであるのと同列には扱えないかもしれないが, 少なくとも縦走筋は上述の gradient が成立した頻数の範囲内では充分に応じうる能力を有すると考えられる. 従って, イヌの場合⁵⁾と異なり, 壁内神経叢を介する反射, 換言すれば壁内神経の活動性の差異は, モ

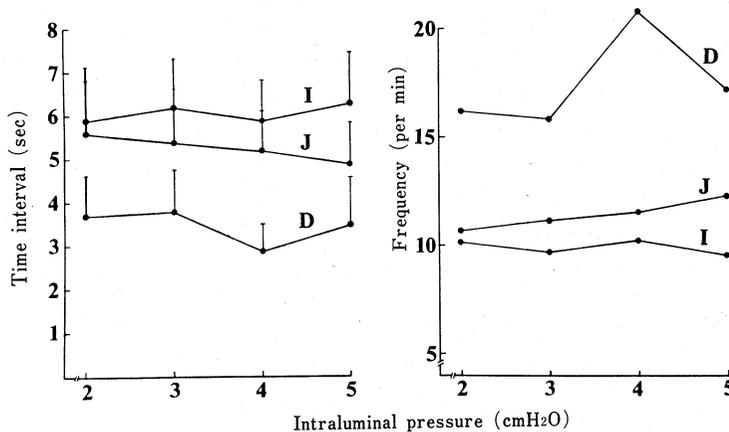


図 腸内圧と蠕動周期および頻数との関係
 D: 十二指腸, J: 空腸, I: 回腸

ルモット腸管の加圧伸展によって生じる蠕動運動の頻数勾配を規制する重要な因子であると考えられる。

文 献

- 1) Alvarez, W.C.: Functional variations in contractions of different parts of the small intestine. *Am. J. Physiol.*, **35**, 177-193, 1914.
- 2) Douglas, D.M. and Mann, F.C.: An experimental study of the rhythmic contraction in the small intestine of the dog. *Am. J. Dig. Dis. (N.S.)*, **6**, 318-322, 1959.
- 3) Maslennikova, L.D.: On the relation between the motor function of the intestine and the gradient of its nervous elements. *Bull. exp. Biol. Med.*, **52**, 972-976, 1962.
- 4) Diamant, N.E. and Bortoff, A.: Nature of the intestinal slow wave frequency gradient. *Am. J. Physiol.*, **216**, 301-307, 1969.
- 5) 称屋俊昭: イヌの小腸の律動収縮の頻数勾配の成因について. *日本平滑筋誌*, **7**, 76-82, 1971.

44. 小腸運動に関する実験的研究

東邦大学医学部 第二外科教室

柴田 族 光・継 行 男・龍 礼 之 助
 小 沢 哲 郎・宇 仁 豊・菊 池 裕
 増布川 憲 充・宮 島 良 征・川 村 邦 昭
 粟 津 三 郎

腸管から得られる活動電位には slow wave と spike wave があることはすでによく知られている。我々はこの spike 群の分時発生頻数は分時腸管律動収縮頻数と等しいことを再確認し、分時 spike 群発生頻度を分時放電頻度 (cpm) として筋電図観察の indicator とすることにより、小腸に各種外科的操作を加えた際の変化を観察するとともに、これら操作から小腸における基本的な律動収縮機構を推察しようと試みた。

実験には雑種成犬を用い、双極電極埋没法を採用することにより出来るだけ生体環境下の腸管運動を捉えるようにつとめた。

正常十二指腸および上部空腸から得られた放電頻度は 17~21 cpm である。上部空腸において 100% 横切後端々吻合し、吻合線上下からの放電頻度を検討した。吻合線上部では 15~21, 平均 17.5 cpm で正常放電頻度を示す。これに対し吻合線下部では 12~16, 平均 13.4 cpm で吻合線上部に対し 23.4% その放電頻度は減少した。この吻合線上下放電頻度の差は 1 年 9 カ月を経過した現在も認められる。この吻合線より肛門側においてさらに 5 cm 間隔に 1~2 横切吻合を追加しても、最口

側吻合線以下肛門側は追加した横切吻合の影響を認めない。また約 5 cm の上部空腸の分節を有茎性に遊離し isolated segment を作成した。isolated segment の放電頻度は 11~15, 平均 12.6 cpm であり segment 遊離後端々吻合した吻合線下部肛門側は 11~15, 平均 13.1 cpm ではほぼ segment と同じ値を示している。約 5 cm の空腸分節を有茎性、順蠕動性に下部回腸へ interpose した。interpose した分節の放電頻度は 12~15, 平均 13.6 cpm であり、分節遊離後の上部空腸吻合線下部では 12~16, 平均 13.7 cpm とこの両者は同じ放電頻度を示した。しかし空腸分節が interpose された回腸は分節の上部で 11~14, 平均 12.6 cpm, 下部で 8~14, 平均 11.5 cpm と interpose された空腸分節とは異なる頻度を示した。約 5 カ月を経過してもこの成績は変らなかった。また十二指腸各部における横切吻合後、吻合線上下の放電頻度を検討した。総胆管開口部より distal で横切吻合すれば、吻合線上部で 17~20, 平均 18.4 cpm であり、吻合線下部では 12~16, 平均 13.7 cpm である。さらにこの時の上部空腸における放電頻度は 12~16, 平均 13.6 cpm で吻合線下部と同頻度であっ

表 1.

			平均
I	A	15~21	17.5 cpm
	B	12~16	13.4
II	A	16~20	18.1
	B	11~15	12.6
	C	11~15	13.1
III	A	15~19	17.7
	B	12~15	13.6
	C	12~16	13.7
	D	11~14	12.6
	E	8~14	11.5
IV	A	17~20	18.4
	B	12~16	13.7
	C	12~16	13.6
V	A	4~5	4.7
	B	17~19	17.6
	C	17~19	17.8

表中の I~V は図の各実験方法を示す

た。しかし総胆管開口部より proximal で横切吻合した際の吻合線下部放電頻度は 17~19, 平均 17.6 cpm, 空腸上部では 17~19, 平均 17.8 cpm

ではほぼ正常の十二指腸および上部空腸の放電頻度を示した。すなわち総胆管開口部より proximal における横切吻合では著明な放電頻度の変化を認めなかった。幽門輪を切除した後、胃・十二指腸を端々吻合した際も同じ結果を得た。

田北¹⁾ は腸々端々吻合の厳密なる意味における癒合とは組織学的所見とくに神経連絡の存在と吻合線上下にある腸端のリズムが完全に一致する状態をもって完全治癒を判定することができるのとべている。このように腸々端々吻合においては一定期間後合線上下のリズムは一致すると考えられていた。Code²⁾, 正務³⁾ は同様な実験において low wave の頻度を検討しているが Code は 3 カ月間, 正務は 12 カ月を経過しても吻合線上下のリズムが一致しないことを認めている。著者らの spike 群を indicator とした観察方法が辻村⁴⁾, 玉真⁵⁾, らの報告と異ったのは活動電位の算出方法の相違がその一因であろうと考える。第 14 回本学会における著者らの報告と今回の結果をあわせ推察すると, 小腸の律動頻数は, ①小腸各部位の intrinsic な律動収縮機構とさらに, ②幽門輪の総胆管開口部の間から発し, 縦走筋層を介して伝播され, intrinsic な律動頻数を加重する刺激の両者

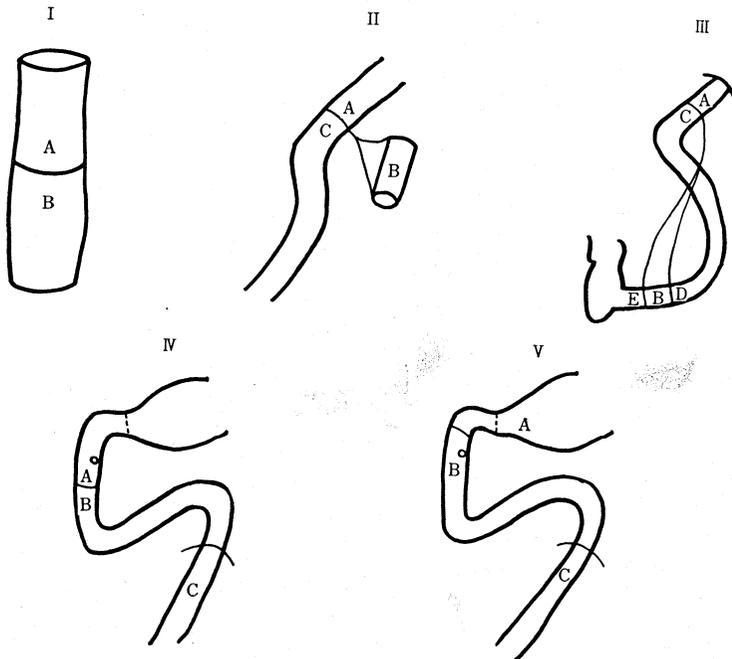


図 1.

によって構成されていると思われる。また小腸が異所性に interpose されても intrinsic な律動頻度を維持すると考えられる。

文 献

- 1) 田北周平ら： 食道下端に於ける吻合機能の研究。臨床と研究, **36**, 772-779, 1957.
- 2) Code, C.F. and Szurszewski, J.H. : The effect of duodenal and mid small bowel trans-
- 3) 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.
- 4) 辻村武文： 小腸末端吻合術における興奮伝播に関する研究, 日平滑筋誌, **1**, 30-41, 1965.
- 5) 玉真捷二： 小腸吻合術後の機能に関する実験的研究。日平滑筋誌, **7**, 184-199, 1971.

action on the frequency gradient of the pacesetter potential in the canine small intestine. J. Physiol., **207**, 281-289, 1970.

45. 小腸肥大盲管の活動電位と組織学的変化について

熊本大学医学部 第二外科学教室

北 野 邦 幸・何 俊 介・坂 本 彰 一 郎
安 尾 博 之

種々の腹部手術において小腸の切除や吻合は頻繁におこなわれているが、その中には、いわゆる吻合病のひとつである肥大盲管が形成されることがある。我々は実験的にイヌの小腸を用いて肥大盲管を形成し、機能的变化と器質的变化の関連性をみるために、盲管における活動電位の導出と組織像の観察を行った。

単極吸引電極を目的とする腸管に密着させ時定数2秒のA.C増幅器に接続し、ペン書き記録器で描記してアーチファクトの少ない電位を導出することができた。

我々が正常小腸より導出した活動電位は、

- (a) 遅電位のみから成るもの。
- (b) 多相性のスパイク電位とそれに続く遅電位から成るもの。
- (c) 遅電位の経過中にスパイク電位が発生するもの。

の3型に大きく分けることができる。いずれも周期は5~6秒で規則正しく、振幅もほぼ2mV前後である。

正常小腸の組織像では筋層内の結合組織は非常に少く輪走筋は縦走筋のほぼ2~3倍の厚さをもっている。

このような小腸の活動電位及びその組織像が盲管においてはどのように変化しているかを観察するために、雑種成犬を用いて図1のような方法で

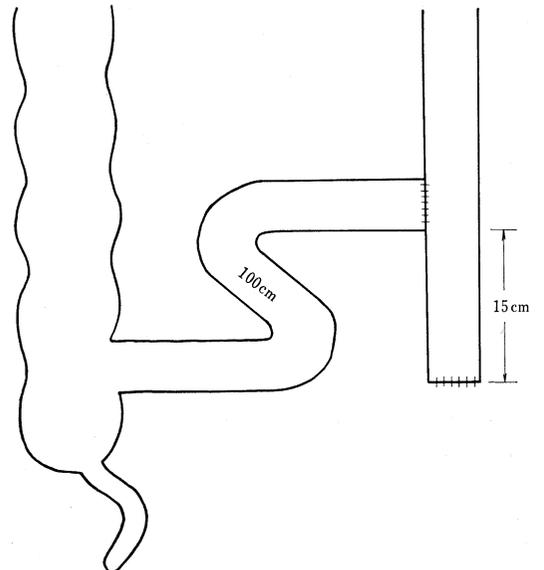


図 1. 肥大盲管作成法

盲管を作成した。

そして術後2週間から6ヶ月までほぼ2週間毎に再開腹を行い吻合部付近から盲端まで一定間隔で各部位の活動電位を記録し、そのあとで各部の組織を切除して組織学的変化を観察した。

肥大盲管における活動電位

入口部：全経過中ほぼ正常の活動電位がみられた。しかし6ヶ月になると電位の動揺と周期の乱

れが認められるようになった。

中央部：3ヶ月まではほぼ正常に近い電位が得られたが、6ヶ月では周期は不規則となり、電位も低下してきた。

盲端部：2週間では規則正しい周期で安定した電位がみられたが、1.5ヶ月以後になると周期の乱れと低電位が著明となってきた。

肥大盲管における組織像

- (a) 筋層の肥厚、とくに輪走筋層の肥厚
- (b) 輪走筋の変性、空胞変性及び蠟様変性
- (c) 筋線維の断裂。
- (d) 結合織の増生。
- (e) 漿膜の肥厚。

このような組織学的変化は盲管の先端ほど著明であり、同一部位でも経過の長いものほどこれらの変化が強くみられた。

考察

肥大盲管の機能的変化をみるには、活動電位の観察のみでは不十分であるが、一応の推定はできると考える。組織学的には、筋そのものは変性や

断裂がおこり結合織の増生などが進んでいるにも拘らず筋層の厚さは増しているという相反する現象がみられる。このことは盲管の内在亢進による物理的な拡張に対して筋は強い収縮力をせまられるために一時的に肥厚するが、常に拡張された状態で時日が経過すると、筋線維が変性をおこすためにこのような現象がおこるものと考えられる。このことは活動電位からみても、2週間目までは盲管全体に活発な活動電位がみられるが時間の経過とともに盲端の電位が低下することからもうなずける。そして術後長時間を経過すると盲端では活動電位はほとんど消失しているが、このように盲管の組織学的変化が盲端ほど強く、しかも時間の経過とともにその変化は入口部に向かって進み、電位活動の変化も盲端ほど強く、しかも早期から現われることがわかる。

以上のような組織学的変化及び活動電位の変化から、盲管の肥大は盲端より始まり、次第にその範囲が入口部側へと拡がり、いわゆる肥大盲管が形成されてゆくものと考えられる。

46. 小腸端々吻合術後早期の腸管運動

三重大学医学部 第二外科教室

大西 哲・松本 好市・入山 圭二
藤野 敏行

今回、我々は小腸端々吻合術後早期に於ける吻合部を中心にいかなる運動態度をとるかを電気生理学的に検索した。

雑種成犬を用い、釣針双極細胞外電極を両極間距離5mmとし、スパイク電位及び遅電位の記録可能は時定数0.3秒にて増幅描記した。

先ず、小腸の基本的電気律動に関し、十二指腸、小腸上部、中部及び下部に20cm間隔で電極を装着し誘導記録した。各小腸部位に於ける基本的電気律動の頻度は十二指腸、小腸上部、中部及び下部で従来、諸家の報告にみられる腸管の gradient が証明されたが、同一部にて、約20cm間隔で誘導した場合は gradient は認められず、後記の電気的律動の変化は gradient によるものではない事を確認した。

次に、小腸横切後2層連続縫合にて端々吻合後、吻合上下各2.4cmに電極を装着し、吻合上部約10cm口側に腸管内容負荷用腸瘻、又、吻合下部約10cm肛門側に吻合部内容通過確認用の open-tip を挿入し、経時的電気生理学的変化を術直後、1, 3, 5, 7, 21日及び2ヶ月での小腸上部、中部及び下部に於て記録し解析を行なった。術直後から24時間では、基本的電気律動が存在し、各部位共吻合下部腸管で周期の延長を来し、正常回腸末端に類似していた。斯る、吻合後の基本的電気的電気律動は2ヶ月を経過しても変わらない。一方、遅電位波に加重する response activity であるスパイク波を経時的に検索すると、術直後は全く吻合上下共出現しないが、3日目頃より吻合上部に遅電位に加重する如く出現し、5日目

は吻合上部で顕著になるが、下部では依然認められない。術後7日目に至り、始めて吻合上下共にスパイク波の出現を認めた。

続いて、吻合口側より Mac-8 (約200mL) を注入し、open-tip 法にて吻合部腸管内容物移動を確認しつつ、電気律動の変化を検ずると、術直後から吻合上部にはスパイク波は出現しているが、下部には認めず、術後5日目頃より吻合下部にも散見されて来る。7日以後では吻合上下共、内容通

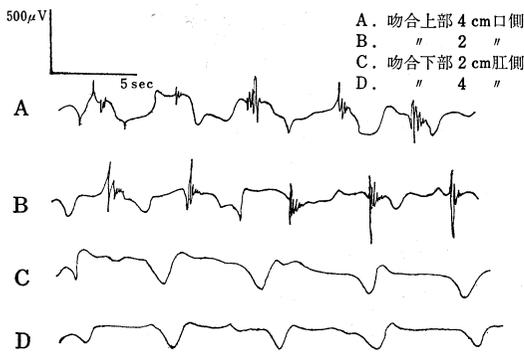


図 1. 吻合術後5日

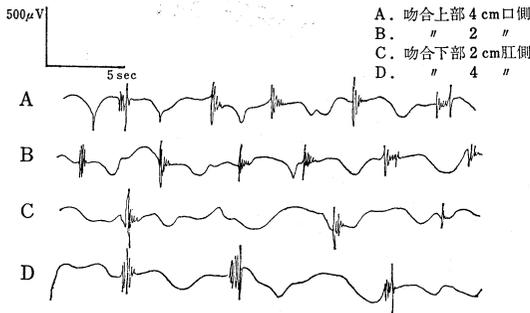


図 2. 吻合術後5日 腸管内容負荷

過の時点で、スパイク波が増強している。しか

し、いずれの経過中でも、吻合上下に於ける基本的電気律動への影響は認めなかったが、内容通過に際し、スパイク波は早期に現われている。

小腸を横切し、端々吻合を行えば、切離吻合を腸管のどの部位に行っても吻合下部に基本的電気律動の延長を示し、回腸末端の律動に類似すると云われている。我々はこの点に関し臨床上前題の多い1週間を重点に再検討した。その結果、腸管切断下部の基本的律動の低下は術直後から証明され、スパイク波に関しては、術後1週間以内は吻合上部に観察され、1週以後に至り吻合下部にも出現している。しかし、吻合線に内容を負荷的に通過させれば、負荷を加えない場合に比し、吻合下部で早期にスパイク波が出現している。

吻合上部に先にスパイク波が認められる事は吻合後早期では、吻合部の局所機能的通過障害による back-ground excitability が高まっていることを示していると考えられる。

吻合1週を経過したものは、吻合上下共にスパイク波がみられるのは1週頃より吻合上部の内部停滞が解除される時期に一致していると思われる。

文 献

- 1) Puestow, C.B. : The activity of isolated intestinal segments. Arch. Surg., **24**, 565, 1932.
- 2) Daniel, E.E. and Chapman, K.M. : Electrical activity of the gastrointestinal tract as an indication of mechanical activity. Am. J. Digest. Disease, **8**, 54, 1963.
- 3) 田北周平, 久米川久夫 : 小腸端々吻合後の腸運動機能. 日新医学, **40**, 84, 1953.
- 4) 市河三太 : 消化管を中心とした平滑筋の Slow wave について. 日平滑筋誌, **8**, 16-31, 1972.
- 5) 正務秀彦 : 小腸の基本的電気律動と外科侵襲との関係についての実験的研究. 日外会誌, **72**, 302-320, 1971.

47. 埋没電極により長時間記録した犬胃筋電図の検討

東京慈恵会医科大学 長尾外科教室

清水保雄・田中直樹・井上勇之助
 佐藤通介・高橋恒夫・江尻和正
 千葉秀明・益子博・松島孝雄
 長尾房大

近来、消化性潰瘍に対する外科的治療として、胃切除術にかわり、迷切術等の保存的手術が試みられている。これ等の術式を評価する上で、胃運動機能の変化を知る事が重要と思われる。ところが従来の胃運動機能に関する研究は急性実験が多く、また慢性実験が行われたとしても、長時間にわたり詳細に記録検討されたものはほとんどない^{1,2)}。

そこで我々はまず正常なイヌの胃筋電図を再検討する為に、雑種成犬8頭を用い、電極間距離2mmの双極電極を胃体部及び前庭部に3~4ヶ埋没し、埋没後6日より47日迄必要に臨んで、時定数0.1秒で、筋電図を長時間記録した。あらかじめイヌを12時間以上絶食とし、筋電図を40分~26時間連続してとりつづける事により、今回は特に放電頻度及び逆蠕動放電の変化の面より正常胃の基礎的な生理的变化を検討した。更に筋電図を評価する上では、可能な限り総ての放電をデータとして処理し次の結果を得た。

1) 空腹時における放電頻度の検討には7頭を用い、計26回筋電図検査を施行した。ピックアップした正蠕動放電は総計7342コで、その放電頻度の平均は4.93/分であったが、各検査の平均の分布は4.28~5.89/分、また各イヌの平均は4.61~5.67/分で、同一イヌにおいても1回の検査時間が40分以上であるにもかかわらず最大と最小では0.98/分もの差を認めた例もあった。

逆蠕動放電頻度の検討は、約52時間の記録をデータとして処理し、総放電数16151コ中、前庭部上部及び下部より明らかに逆蠕動方向に向かって発生したと認められるもの、1220コ7.55%で以前の報告に比べ高率に出現した。

2) 検査時刻の明らかな17回の検査データを午前6時より午後6時迄の昼、午後6時より午前6時迄の夜に分けて検討すると、昼では5.15%、夜間では12.63%と昼の約2倍の逆蠕動放電が出現した。

サバ水煮のかんずめと米飯の固形食500gを4

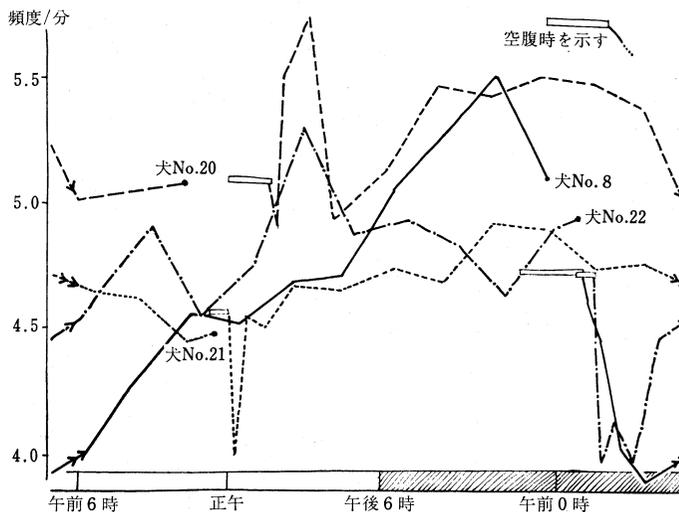


図1. 固形食摂取後の放電頻度変化の昼・夜別の比較

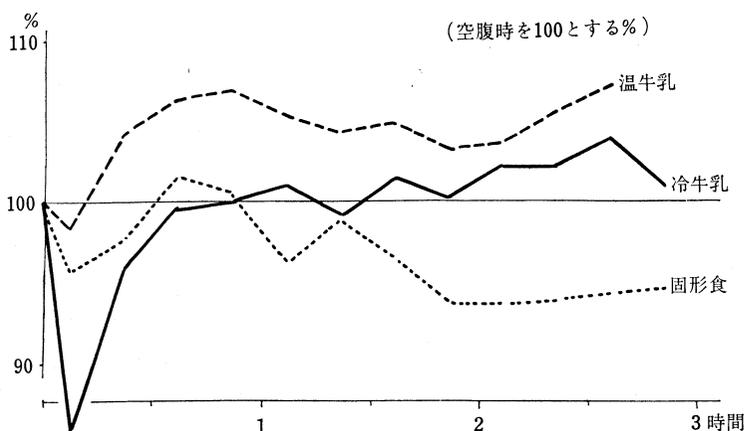


図 2. 各種食餌による放電頻度の変化の比較

頭の犬に昼と夜に与え、連続して24時間筋電図をとりつづけ、時刻に従って検討すると(図1)、正蠕動放電は夜間に増加する傾向を示し、ある時間を設定すると統計学的に有意の差を認めた。

3) 同様の固形食 500g, 温牛乳(40~50°C) 360ml, 冷牛乳(0~20°C) 360mlを与え、それぞれ5頭6回, 5頭9回, 及び8頭12回の筋電図検査を施行した。各食事とも、食直後より正蠕動放電頻度は減少し、その後各食事によって図2の様に特有の曲線を呈した。特に固形食においては3時間~10数時間放電頻度は減少し、食前の状態に戻らない。また、冷牛乳においては他の食事に較べて標準偏差が狭く、一定の傾向を示した。

各食事による筋電図検査を1~2回施行した4頭を選び、逆蠕動放電出現の各食事による差を検討した。空腹時には5~6%の逆蠕動放電が認められ、各食事とも食後15~30分で最高となり15%内外に増加した。45分~1時間では5~10%と減少し、1時間以内においては各食事による差はほとんど認められなかった。その後冷牛乳は食前

の状態に戻るが、温牛乳では更に1時間、固形食ではなお長時間増加の状態が続く。

以上の様に、胃運動は一見単純に見えるが、長時間観察する事により、各種条件下で多彩に変化し、その中にも一定の変化の仕方があることが分かった。

これ等の結果を考えると、消化性潰瘍に対する保存的手術を胃運動機能の面より論じる場合、従来の急性実験ばかりでなく、慢性長時間の実験により胃運動機能の微妙な変化を詳細に検討する必要があると思われる。

文 献

- 1) Nelsen, T.S. et al.: Motor responses of the canine stomach to insulin and feeding. Arch. Surg., **92**, 379-385, 1966.
- 2) Nelsen, T.S. and Kohatsu, S.: Clinical electrogastronomy and its relationship to gastric surgery. Amer. J. Surg., **116**, 215-222, 1968.

48. 山羊の第三胃の筋電図学的研究

田辺製薬生物研究所

工藤幸司

岩手大学農学部

原茂雄・西川春雄

奈良県立医科大学 第一外科教室

白鳥常男

山羊の第三胃の運動性を筋電図学的に究明するため、9頭の成山羊雌の第三胃頭部、大彎中央部、胃体中央部（壁側面）、および尾部に銀双極環状電極を全身麻酔下、腹部正中線切開のもとに装着して、その電気的变化を慢性的に観察し、併せて電極直下の内圧変動と、第二胃運動曲線とを同時記録した。

その結果次のことが判明した。

1) 4つの部位からは、兎、モルモットの胃と同様なスパイク放電群すなわち burst が記録された。

2) 大彎中央部では、その電極直下の第三胃葉間に小さな balloon を挿入固定し burst と同直記録したが、burst は内圧変動と同期し、且つわずかに先行して現われた。また burst は第二胃運動周期と関連があり、第二胃運動の弛緩期中期～

後期に現われ、少なくとも次の第二胃の第2段目収縮終了時までには終った。

burst が内圧と同期し、且つ先行すること、さらに第二胃運動周期と同期するという周期性があることなどから、この部位で得られた電気的变化は運動に伴う活動電位と考えられる。

また burst の出現回数は、1回または2回現われるものが大多数であり、burst の数が増すと第二胃運動周期も延長する傾向がみられた。

3) 胃体中央部の burst の現われ方は、大彎中央部のそれとほとんど一致した。

4) 頭部の burst は、大彎中央部と同様に第二胃運動周期と同期して現われたが、その発現および停止は大部分大彎中央部のそれに先行した。すなわち頭部から大彎中央部、および胃体中央部へと収縮が伝播していくものと思われる。その速度

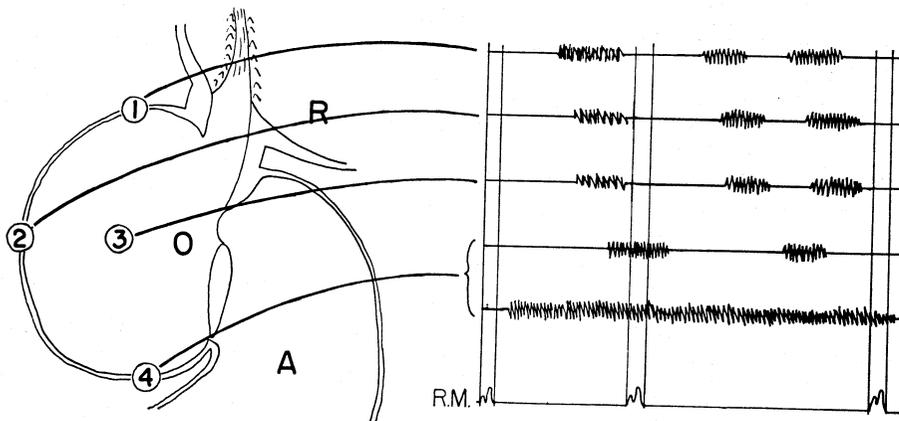


図 1. 誘導部位およびその筋電図の時間的關係

1: 頭部, 2: 大彎中央部, 3: 胃体中央部, 4: 尾部
R: 第二胃, O: 第三胃, A: 第四胃, R.M.: 第二胃運動曲線

は 10mm/sec 内外であり，平滑筋収縮伝播速度の範囲内であった。

5) 尾部では大彎中央部と同様に電極直下の内圧変動を記録したが，burst と同期しかつ burst が先行した。すなわちこの burst も活動電位と考えられる。しかし burst の現われ方は前記 3 部位と異なり，第二胃収縮後まで持続するもの，あるいはさらに長期間にわたり持続するものが増加し，前記 3 部位にみられたような第二胃運動周期と同期し，少なくとも第二胃の第 2 段目収縮終了時までには終る burst は減少した。

すなわちこれらの結果から，第三胃には第二胃運動周期と同期し，少なくともその収縮終了時までには終る運動と，burst の持続時間が延長し第二胃運動周期とは同期しない運動とが存在していると思われ，前者は，頭部，大彎中央部，胃中央部

体に多く，第一第二胃内容の第三胃内吸い込みに関連し，後者は尾部に多く，第三胃内容の第四胃への後送に関連するものと推察される。

文 献

- 1) Ash, R.W.: J. Physiol., **164**, 4-5, 1962.
- 2) Balch, C.C., A. Kelly and G. Heim: Brit. J. Nutr., **5**, 207-216, 1951.
- 3) Bost, J.: Physiology of digestion and metabolism in the ruminant. Editor A.T. Phillipson pp. 52-65, Orie Press, London, 1951.
- 4) Ohga, A., Y. Ōta and Y. Nakazato: Jap. J. Vet. Sci., **27**, 151-160, 1965.
- 5) Stevens, C.E., A.F. Sellers and F.A. Spurrel: Am. J. Physiol., **198**, 449-455, 1960.

49. 反芻獣前胃における壁在神経支配について

酪農大學獣医学部 家畜薬理教室

種 池 哲 朗

北海道大學獣医学部 家畜薬理教室

大 賀 皓

目 的

私達は，反芻獣前胃の運動様式の差違の原因を理解する目的で，生理，薬理学的検討を続けている¹⁾。今回は，牛の前胃より採取した摘出標本に経壁刺激 (TMS) を加えて得られる反応を薬理学的に分析し，前胃の壁在神経支配を明らかにすることを企図した。

実験方法

ホルスタイン種成牛の 1 胃前囊部 (ras)，1 胃背囊部 (rds)，2 胃底部 (ret)，3 胃大彎部 (oma) より条片を採取し，それより長さ 20mm，巾 2~3mm の縦走筋と輪走筋標本を作製し，実験に用いた。標本は，37~38°C に維持された保生液に浸漬し，実験中 95% O₂+5% CO₂ の混合ガスを通気した。薬物並びに TMS で得られる標本の機械的活性は，東芝 5734 を介して等尺性にインク書きオシログラフに描記観察した。TMS は，銀一塩化銀電極を介して，電子管刺激装置を用い

種々の矩形波で行った。

実験成績

A. 興奮性神経支配について：① TMS による 1 胃前囊部，1 胃背囊部，2 胃底部，3 胃大彎部縦走筋の収縮は，TTX (4×10^{-7} g/ml)，cocaine (5×10^{-5}) で抑制又は消失した。atropine 又は hyoscyne (5×10^{-7}) は，この収縮を減弱ないしは遮断した。一方，neostigmine 又は physostigmine (2×10^{-7}) は，この収縮を顕著に増強した (図 1)。hexamethonium (1×10^{-4}) は，TMS で得られる 1 胃前囊部縦走筋の収縮を 20% 抑制したが，他の部位の収縮には殆んど影響を与えなかった。② 刺激電圧 supramax. . パルス巾 1 msec.，刺激時間 5~10 秒，刺激間隔 2~3 分の TMS では，得られる 1 胃前囊部，1 胃背囊部，2 胃底部縦走筋の収縮は，刺激頻度に依存した。すなわち，収縮は，5~10 Hz で出現し，40-80 Hz で最大となり，それ以上では減少した。③ 実験に用いた 1,

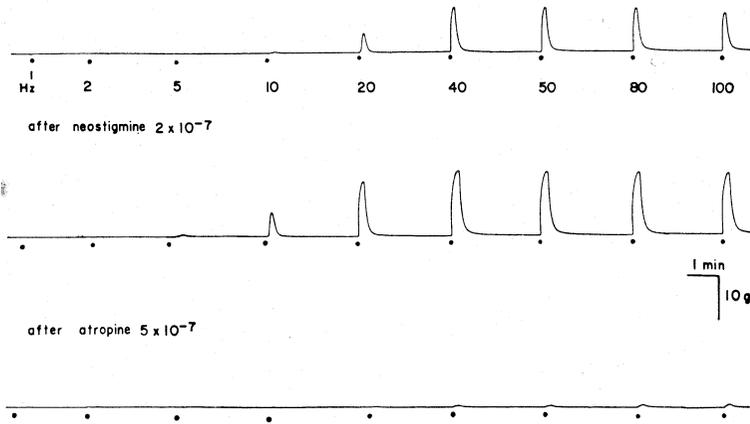


図 1. TMS を加えて得られる収縮に対する neostigmine 並びに atropine の効果 (1 胃背囊部縦走筋) : 各刺激頻度で得られる収縮は, neostigmine により顕著に増強されたが, atropine により殆ど消失した.

2, 3 胃縦走筋の筋重量 (mg) は, ras (53.3 ± 4.5), rds (65.1 ± 3.1), ret (70.0 ± 8.8), oma (45.7 ± 3.2) で大きな差はなかった. しかし, TMS による張力発生高 (g) は, ras (10.1 ± 1.0), rds (8.2 ± 0.9) ret (9.1 ± 1.3), oma (1.7 ± 0.5) であり, 1, 2 胃と 3 胃間で差があった.

B. 抑制性神経支配について : ① 自発性に緊張度が高い 1 胃背囊部縦走筋, 並びに低濃度 carbachol ($< 1 \times 10^{-6}$), 又は BaCl₂ ($2 \times 10^{-4} \sim 5 \times$

10^{-4}) の適用で, 緊張度を持続的に増加, 維持させた 1 胃背囊部縦走筋に, TMS を加えると, 収縮の弛緩が得られた. carbachol (1×10^{-6}) の濃度を増した場合又は atropine + BaCl₂ 下では, 1 胃背囊部縦走筋, 3 胃輪走筋で, TMS を加えると弛緩反応のみが得られた. ② この弛緩は, TTX 又は cocaine で, 抑制又は完全に遮断された. しかし, α -受容体遮断薬 dibenamine (5.9×10^{-6}), β -受容体遮断薬 propranolol ($5 \times 10^{-6} \sim 1 \times$

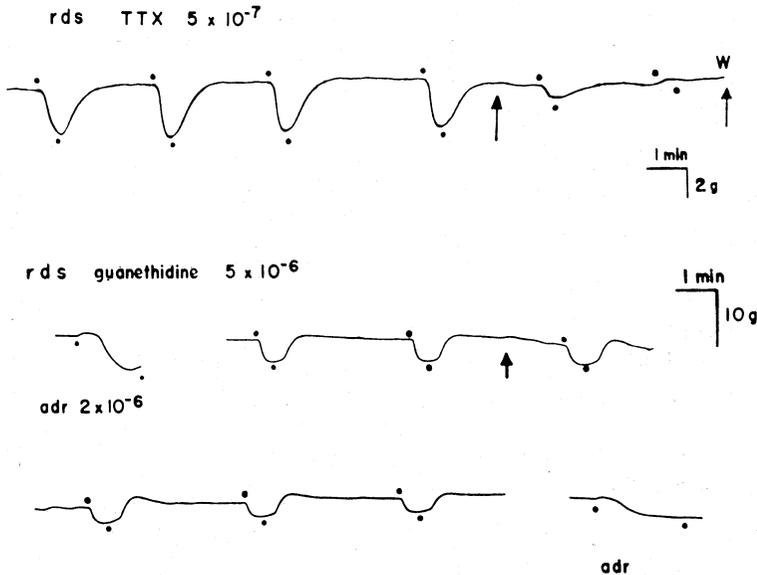


図 2. TMS を加えて得られる弛緩に対する TTX 並びに guanethidine の効果 (1 胃背囊部縦走筋, carbachol 適用で緊張度を増している) : 弛緩は, TTX 適用により即座に消失した. 一方 guanethidine は, この弛緩に殆ど影響を与えなかった.

10⁻⁵) 並びにアドレナリン作働性ノイロン遮断薬 guanethidine (5×10⁻⁶) 適用によっても、弛緩は殆んど影響をうけなかった(図2). ③ 刺激電圧 supramax., パルス巾 1 msec., 刺激時間 30 秒, 刺激間隔 2~3 分の TMS で得られる 1 胃背囊部縦走筋の弛緩反応は、刺激頻度に依存した。すなわち、carbachol で緊張度を増した標本では、弛緩は、2 Hz 附近で出現し、10 Hz でほぼ最大に達した。

総括

以上の成績より、TMS で得られる牛の前胃平

滑筋の収縮は、コリン作働性節後神経線維の興奮によって得られていると思われる。

さらに、少くとも牛の 1 胃と 3 胃では、非アドレナリン作働性抑制神経が存在していると考えられる。

文献

- 1) 種池哲朗・大賀 皓：反芻獣の摘出前平滑筋標本での壁在神経刺激効果について。日獣誌, **34**, 271, 1972.

50. 胃運動の atropine 耐性収縮に対する duvadilan の影響

広島大学医学部 第二生理学教室

銭場 武彦・藤井 一元・溝西 恒

Auerbach 神経叢を電氣的に刺激することにより、atropine で消失しない spasms があることが Ambache らによって報告されて以来、消化管には、choline 作働性神経と atropine 耐性神経とによる 2 種類の運動促進が存在することが認められてきた。自分らは、胃について、迷走神経の延髄における起始核まで、この 2 種類の神経が平行して存在することを先の本学会で報告した。今回は、内臓神経を通る atropine 耐性促進神経の存在を調べ、さらに duvadilan を用いて atropine 耐性促進神経の性質を in situ ならびに摘出標本で追求したので報告する。

実験方法

Nembutal 麻酔を施したイヌの胃を用い、迷走交感神経幹および大内臓神経の末梢端を刺激したときの胃幽門前庭部の内圧変化を strain gauge 法により描記した。in situ では薬物はすべて静注した。摘出標本は、胃幽門前庭部の縦走筋(長さ約 4~5 cm, 巾約 0.5 cm)に迷走神経をつけて摘出したものを用い、その反応を懸垂法により strain gauge 法で描記した。

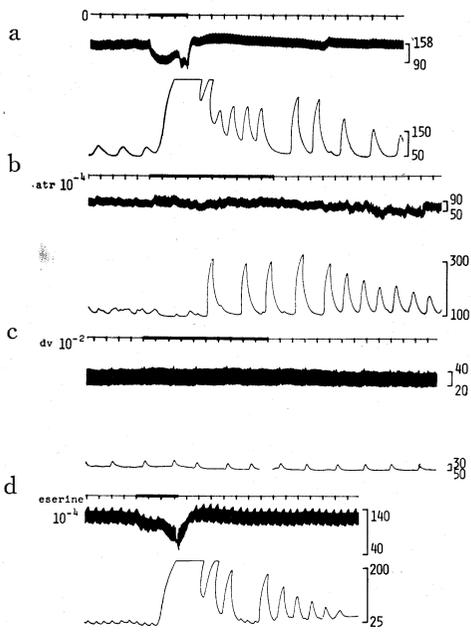
実験成績

1. 大内臓神経の末梢端を電氣的に刺激すると通常胃運動は抑制されるが、腹腔神経節、上腸間膜動脈神経節を nicotine で遮断したのちに刺激

すると胃運動は促進する。また、これらの神経節を nicotine で遮断しなくても、しばしば胃運動促進がみられる場合がある。これら促進反応の潜時は 5 秒以内であった。この胃運動促進反応を control とし、5×10⁻⁵ g/kg の atropine を静注したのちに電氣的刺激を加えると、20~30 秒の潜時をもつ促進反応がみられた。

2. 一方、迷走神経末梢端の電氣的刺激による胃運動促進は、atropine 5×10⁻⁵ g/kg 静注で潜時が 30 秒前後の促進反応になる。duvadilan 10⁻² g/kg 静注では control の潜時とほとんど同じ促進反応がみられたが、刺激の後半以後に続く促進反応は消失した。atropine 静注後更に duvadilan を与えると促進反応はすべて消失した。この時 eserine を与えると何れの促進反応も回復した(図 1)。

3. 摘出標本で atropine を 10⁻⁴ g/kg 作用させると、潜時が 60~80 秒前後で促進反応を生じたが、これ以上の atropine 濃度では神経の刺激に対する反応は確認できなかった。atropine 10⁻⁴ g/ml で処理したのち duvadilan を作用させると促進反応は消失するが、eserine 2×10⁻⁷ g/ml を作用させると神経刺激に対する反応は回復した。atropine で処理したのち TTX (tetrodotoxin) 10⁻⁷ g/ml を与えると神経刺激による反応は消失したが、筋の直接刺激では促進反応がみられた

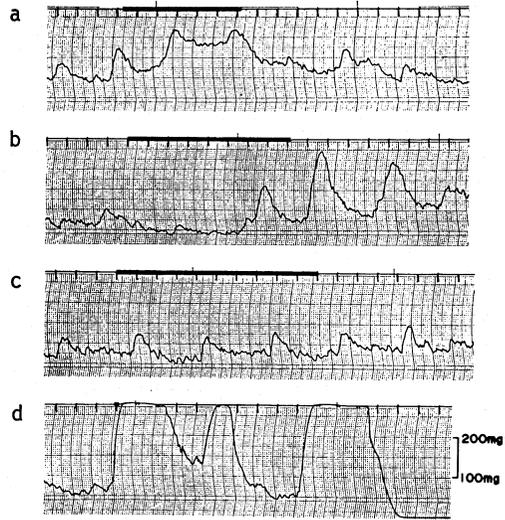


a: control b: atropine 10^{-4} g/kg
c: duvadilan 10^{-2} g/kg d: eserine 10^{-4} g/kg
図 1. atropine, duvadilan 作用後の eserine の効果

(図 2).

考 察

1. 内臓神経末梢端の刺激で, atropine 処理後に促進反応が現われることは, 内臓神経を通る atropine 耐性神経の存在を示唆している.
2. atropine 耐性促進反応が摘出標本で認められ, しかも TTX で消失し, さらに直接刺激によって筋に促進反応が認められたことは, atropine 耐性の反応が液性伝達ではないことを示すものである. また, 外来神経による興奮伝達が化学的



a: control (無処理) b: atropine 処理後
c: TTX 処理後 d: 筋の直接刺激
図 2. atropine 耐性促進反応に対する TTX の作用

伝達であるとすれば, atropine 耐性の反応が duvadilan によって消失し, この消失した反応が eserine で回復することから, その伝達物質が cholinesterase の影響下にある伝達物質であることを示唆するものと考えられる.

文 献

- 1) Ambache, N. & Freeman, A.: Atropine-resistant longitudinal muscle spasms due to excitation of non-cholinergic neurones in Auerbach's plexus. *J. Physiol.*, **199**, 729-742, 1968.
- 2) 銀場武彦, 藤井一元, 藤井由字子: 延髄および迷走神経刺激による胃運動の atropine 耐性促進について. *日平滑筋誌*, **7**, 159, 1971.

51. モルモット胃平滑筋の slow potential について

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

鷹野 喜代美・富田 忠雄

モルモット胃の平滑筋では, 二重蔗糖隔絶法で記録すると, 4~5 Hz の頻度で規則的に出現する slow potential とそれに重乗した数個のスパイク

電位が普通みられるが, 胃体部の輪状筋では slow potential が主で, 幽門部括約筋ではスパイクが著明である. 収縮は slow potential に同期して現わ

れるが、スパイクを伴う場合には著明に増大する。

NaCl を Tris-Cl で完全に置換すると脱分極が起こり、トーンスの増加がみられる。しかし、slow potential はその大きさが $1/2 \sim 1/3$ に減少するのみで、その頻度には著明な変化は現われない。K⁺ を除いた場合にも Tris Krebs 液と同じような変化がみられる。さらに ouabain (5×10^{-6} M) を作用させた場合にも同様の変化が認められた。

胃幽門部輪状筋において、Krebs 液中の Ca⁺⁺ を減少 (0.25~0mM) させると、slow potential はその振幅、頻度ともに減少し、スパイクも発生しなくなる。また、slow potential に同調していた収縮も著明に減少し、ついには完全な弛緩を起す。15~30 分後には slow potential も完全に消失し、膜抵抗の減少が認められる。Krebs 液中の Cl⁻ を、NO₃⁻ で置換すると、膜は 5~10mV 脱分極する。Slow potential は立ち上り速度が促進され、その頻度増加と振幅減少が起る。さらに、スパイクの発生が著明になり、経過の速い、強い収縮が発生する。Br⁻ で Cl⁻ を置換した時にも、NO₃⁻ の場合と類似の変化が起るが、その程度は弱い。

Cl⁻ を isythionate で置換し、7mM まで減少させると、10~20mV の脱分極を起し、slow potential は著明に減少し、多くの場合、約 10 分後に完全に消失する。脱分極に平行してトーンスの増加が起る。

正常 Krebs 液下で Ba⁺⁺ 0.1mM を作用させると、膜電位はほとんど変わらないか、やや脱分極を起す。Slow potential の振幅や頻度はほとんど変化しないが、スパイクの大きさと頻度を増加させ、それに伴って収縮も著明に大きくなる。さらに Ba⁺⁺ の濃度を上げる (0.5-1mM) と、膜の脱分極、膜抵抗の減少、slow potential の振幅および頻度の増大とともに、スパイクの大きさおよび頻度が著明に増加する。一方、TEA⁺ (1-5mM) を作用させたさいにも、Ba⁺⁺ と類似した効果が得られた。しかし、TEA⁺ は Ba⁺⁺ と同じ作用を

うけるためには、10~50 倍の濃度を必要とした。

低 Ca 又は Ca 欠除 Krebs 液下で Ba⁺⁺ を作用させると、slow potential およびスパイク電位がある程度回復し、それに同調して、収縮も発生した。TEA⁺ もその効果は弱い類似の変化を起こした。Na-free, K-free 液下でも、Ba⁺⁺ および TEA⁺ の効果は出現し、Cl⁻ を NO₃⁻, Br⁻ で置換した状態では、Ba⁺⁺, TEA⁺ の効果はむしろ促進された。一方、isethionate⁻ で Cl⁻ を置換して、slow potential が消失したあとでは、Ba⁺⁺ の高い濃度 (1~2mM) ではじめて slow potential と spike の弱い回復がみられた。この場合の slow potential の頻度は、正常 Krebs 液中で見られる頻度よりもはるかに低い。

以上の事から、胃平滑筋においてみられる slow potential には Cl⁻ と Ca⁺⁺ の関与が大きく、Ba⁺⁺ や TEA⁺ は Ca⁺⁺ の関与を強める可能性が考えられる。

文 献

- 1) Magaribuchi, T. et al.: Some electrical properties of the slow potential changes recorded from the guinea-pig stomach in relation to drug actions. *Jap. J. Physiol.*, **22**, 333-352, 1972.
- 2) Bortoff, A.: Electrical transmission of slow waves from longitudinal to circular intestinal muscle. *Am. J. Physiol.*, **209**, 1254-1260, 1965.
- 3) Sakamoto, Y. and Kuriyama, H.: The relationship between the electrical and mechanical activity of the guinea-pig stomach. *Jap. J. Physiol.*, **20**, 640-656, 1970.
- 4) Liu, J., Prosser, C.L., and Job, D.D.: Ionic dependence of slow waves and spikes in intestinal muscle. *Am. J. Physiol.*, **217**, 1542-1547, 1969.
- 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.

52. 糖尿病犬におけるインスリン刺激時の胃運動

琵琶湖胃腸病院

菅原 俠治・加藤 守彦

実験目的

インスリン刺激によって、胃酸分泌や胃運動機能が亢進されることはすでに知られている。しかし、胃酸分泌と胃運動を同時に観察した報告はない。そこで著者は、インスリンの胃酸分泌ならびに胃運動に及ぼす作用を同時に観察するとともに、糖尿病犬を作製して同様の観察を行ない正常犬との比較を試みた。

実験方法

実験動物には雑種成犬を用いた。これに著者の考案した modified innervated antral pouch と、gastric fistula をそれぞれ一定期間をおいて造設した。胃酸分泌の観察には gastric fistula を用い、胃運動の観察には antral pouch に小バルーンを挿入して観察した。インスリン刺激は、正常犬には 1.0u/kg 静注を、糖尿病犬には血糖値の程度により 2.0~5.0u/kg、静注を用いた。糖尿病犬作製には、alloxan monohydrate 65mg/kg を静注し、6頭中4頭に成功した。インスリン刺激実験中

は、15 または 30 分毎に採血し血糖値ならびに血清カリウムを測定した。胃液分泌は 15 分間当りの胃酸分泌量で表し、胃運動は、インスリン投与前を 100% として運動指数を用いて表はした。

実験成績

A: 正常犬について

インスリン注射後、胃酸分泌は早くは最初の 15 分間に (12 回の実験中 5 回)、遅くも次の 15 分間に胃酸分泌を認めた。胃運動は注射直後に一時的な抑制を示す (注射後 1~6 分間の運動指数は 52%) が回復し、最初の 15 分の終りには軽度促進 (運動指数 125%) する。胃酸分泌および胃運動は 45~60 分で最大に達し、その後次第に減弱するが、180 分後においても亢進の状態がつづいた。注射後 45 分で、平均胃酸分泌量ならびに運動指数は最大となり、それぞれ 7.94mEq/15 分、402% を示した。このときの血糖値は 35.4mg% であった。血清カリウムは 4.88mEq/l から 3.63mEq/l におちた。

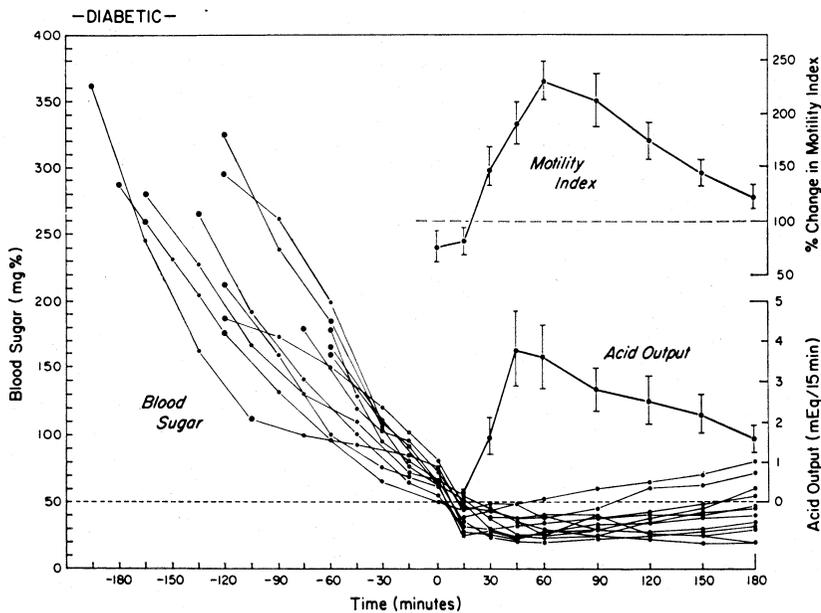


図 1

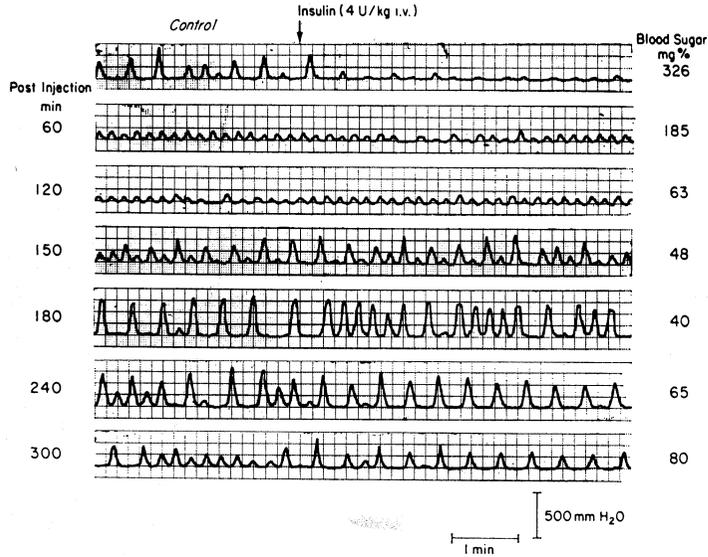


図 2. Gastric motility in diabetic dog

B: 糖尿病犬について

alloxan 糖尿病犬の空腹時血糖値は 155 から 362 mg% の範囲にあり、糖尿病犬作製前の 78.2 mg% に比し、明らかな糖尿病状態を示した。4 頭の糖尿病犬に合計 15 回のインスリン刺激実験を施行し、12 回成功したが、その個々の血糖値曲線、平均胃酸分泌量ならびに運動指数を図 1 に示した。また図 2 に胃運動曲線の 1 例を示した。図 1 のなかにおける時間設定の 0 点は、インスリン投与後胃酸分泌を認めた最初の 15 分間の始まりの時点である。0 時点ならびに 15 分時の血糖値は平均 65.4 と 41 mg% であり、最低の血糖値は 60 分時の 31.5 mg% (正常犬では 25.4 mg%) であった。15 分時点では運動指数は 88% で抑制の状態であったが、次の 15 分間には明らかな亢進を示した。胃酸分泌量も胃運動指数も 45 分時または 60 分時点において最大を示し、以後次第に減弱した。平均最大胃酸分泌量ならびに運動指数は、それぞれ

3.78 mgEq/15 分、230% であった。インスリン注射後胃酸分泌の初発までに 60~180 分の長い潜伏期があった。

総括ならびに結論

以上の実験成績より、インスリンは正常犬、糖尿病犬のいづれにおいても、血糖値が 50 mg% 以下という臨界点に達しない限り、刺激にはなり得ないことを示した。また糖尿病犬では、正常犬に比し、インスリン刺激は胃酸分泌ならびに胃運動機能において減弱した。

文 献

- 1) Sugawara, K., et al. : Arch. Surg., **100**, 191, 1970.
- 2) Kemp, D.R. et al. : Surgery, **64**, 958, 1968.
- 3) Tsukamoto, M., et al. : Ann. Surg., **165**, 605, 1967.

53. Extraluminal Force Transducer による 消化管運動の研究 (第 I 報)

胃腸管運動の記録, 特に Balloon 法との比較検討

群馬大学医学部 第一外科教室

田部 三男治・竹内 真人・伊藤 漸

消化管運動の測定法にはいろいろな方法があり, それぞれ特長があるが満足すべき方法は多くない. 特に自由に手術操作の出来るイヌでの実験分野では一層優れた方法の開発が望まれる. そこでわれわれは動物実験用として, 単に腸管壁漿膜面に縫着するだけでその平滑筋運動を測定出来る所謂 extraluminal contractile force transducer (EFT) を開発し, かつ balloon 法による腸管内圧の変化を同時に観察し, 比較検討したのでここに報告する. EFT の原理は抵抗ひずみ計のブリッジ回路に4個の半導体を組み込み, 精度を上げたもので, 8×6mm, 厚さ約2mm であり, その一端から導線がでてゐる. これを増巾回路を通し, ペン書きオシログラフに描記した. キャリブレーションは EFT の一端に分銅を吊し, 順次分銅を増やし, EFT に歪を与えこれをオシログラフに描記した. これによると最大感度を6g から80g まで移動させても歪による反応曲線は常にほぼ直線となり, その機械的特性は優れたものと考えられる. またこの EFT は全体をシリコンゴムで完全に被ってあり, 四隅に糸を通す小さな孔があり腸管壁に縫着できるようになっている. 以上の性

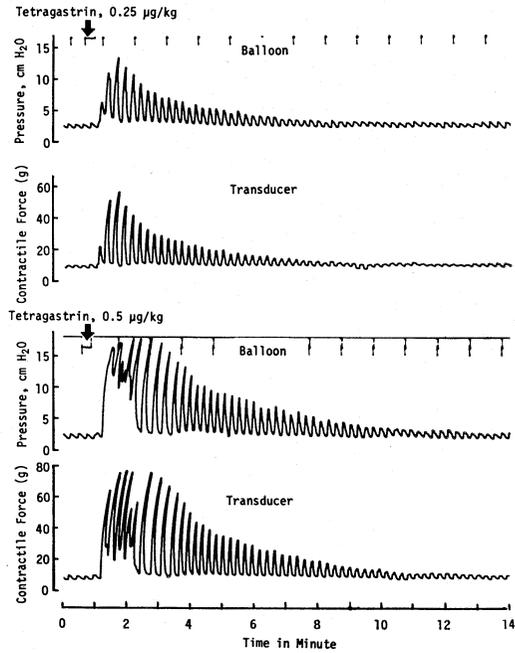


Fig.2 Antral motility

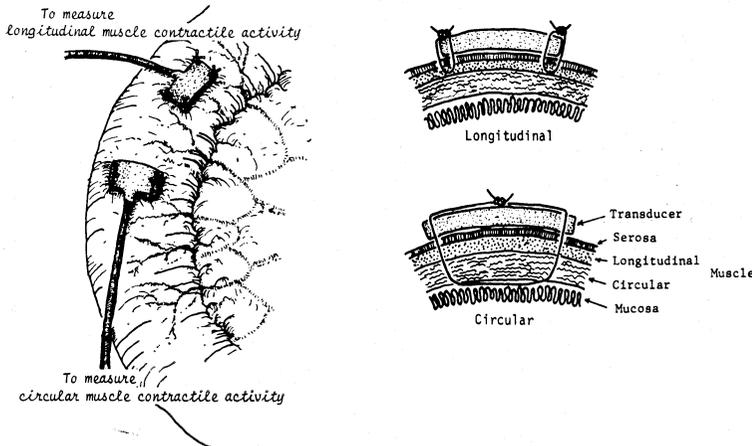


Fig. 1 Configuration of two transducers

質を有する EFT をイヌの消化管各部に縫着し、また消化管中に balloon を挿入し、同一部の運動を同時に記録し両者の比較検討を行った。

実験は thiopental と barbital で麻酔した雑種成犬を用い、胃前庭部、十二指腸、空腸、回腸の各部の漿膜面に輪状筋の運動がとれるように EFT を縫着した。EFT 縫着近傍の消化管に小切開を加え balloon を挿入し低圧用圧トランスジューサーに接続し内圧の変化を EFT による変化と同時に記録した。また薬物注入用と輸液用の 2 本のシリコンチューブを股静脈に挿入し、刺激剤として胃では tetragastrin $0.25\mu\text{g}\sim 0.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 、十二指腸では caerulein $3.5\text{ng}\sim 7.0\text{ng}/\text{kg}$ 、空腸では $2.0\text{ng}\sim 4.0\text{ng}/\text{kg}$ 、回腸は prostaglandin F_{2a} $1.0\mu\text{g}\sim 2.0\mu\text{g}/\text{kg}$ の大小 2 用量を用いた。この結果は次のとおりである。即ち刺激剤注入後、収縮波は約 1~2 分後に最大の振幅となり漸次減少しながら約 8~10 分間で basal wave の状態に戻った。dose response もすべての測定部位で認められた。また balloon 法で描記されたものと EFT のそれではほぼ同一の結果を示した。次いで胃前庭部に 2 個の EFT を 3 cm の距離をおいて縫着し収縮輪

の伝播速度を測定した。これによると収縮輪は約 5 秒間で 3 cm の速度であった。即ち計算上では伝播速度は $0.6\text{cm}/\text{sec}$ である。このような 2 点間の伝播の測定は従来の balloon では困難だった点である。以上の実験より EFT の性能は balloon 法に優るとも劣らず、いわば筋電図法と balloon 法の長所を併せもつものとする。その優れた性質を要約すると以下ようになる。

① 消化管腔を開く必要がなく、2 本の糸で縫着するだけなので nontraumatic と云える。

② balloon 法のように消化管腔を閉塞しないので食物の通過による変化を無麻酔下で観察出来るし、長期間の観察が可能である。

③ 幽門輪のような特定の狭い部分の測定ができる。

④ EFT の縫着如何で縦走筋と輪状筋を別々に記録できる。

⑤ EFT を 2 点間に縫着すれば収縮輪の伝播算も可能である。EFT の欠点といえば balloon のように低廉でないこと、人の場合には応用が限定される点である。今後本法による消化管各部の運動について観察をつづける予定である。

54. Extraluminal Force Transducer による 消化管運動の研究 (第 II 報) 胃・十二指腸運動と迷走神経切断

群馬大学医学部 第一外科教室

竹内 真人・田部 三男治・伊藤 漸

消化管運動の研究は、従来 in vitro, in vivo で、多数の報告がなされている。事実、臨床的にも、消化管運動の変化に起因すると思われる疾患は多いが、その本質はあまり明らかにされていない。これは、消化管運動を記録分析する方法に多くの問題があることが、その一因と考えられる。

我々は、本学会で田部等が発表した、一種の strain gauge に transistor 回路を組合わせて作った extraluminal force transducer を用い、ガストリンによる胃・十二指腸運動と幹迷走神経切断術及び atropine の胃・十二指腸運動に対する影響を観察したので、ここに報告する。実験は thiopental と barbital で麻酔した雑種成犬を用

い、開腹して、胃体部、胃前庭部、十二指腸下行脚に extraluminal force transducer (以下 E. F. T. と略す)を、それぞれの輪状筋の運動がとれる様に縫着したのち手術創を閉腹した。その後、tetragastrin, pentagastrin 及び迷走神経の前後枝を切断、atropine による影響を観察した。

tetragastrin $0.125\mu\text{g}/\text{kg}$, $0.25\mu\text{g}/\text{kg}$, $0.5\mu\text{g}/\text{kg}$ を、静注したのち、胃体部、胃前庭部及び十二指腸運動を観察した。

胃体部では、ほぼ 30 秒後に、振幅は最高に達し、約 5~7 分間持続したが、その収縮波は、持続的な攣縮を示した。又、胃前庭部では、約 30 秒後に、振幅は最高に達し、約 4~10 分間持続し、

その収縮波は、規則正しい収縮と弛緩のくり返しで、徐々に減衰した。

十二指腸運動は、tetragastrin 投与後一過性に収縮が起り、その後数分間、筋緊張の著しい低下と共に運動の停止が見られた。

pentagastrin を $2\sim 8\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ で持続注入すると、やはり同様な運動が見られ、胃体部、胃前庭部で、直線的な dose response が見られた。

次に、幹迷走神経切断術を施行したのち、同様に tetragastrin $0.5\sim 2.0\mu\text{g}/\text{kg}$ を静注すると、胃前庭部の収縮波は、約1分後に最高に達し、約2~2分30秒持続したが、その収縮波は迷切前に比し、振幅は著明に抑制された。胃体部に於ては、約2~2分30秒後に収縮波の振幅は最高に達し、約3~4分間持続したが、この収縮波は、迷切前に比し、わずかに減少したのみであった。

これは pentagastrin $2\sim 8\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ の持続注入によっても同様の結果であった。十二指腸運動は迷切後、殆どどの収縮波が消失し、gastrin を投与しても、反応は見られなかった。別の犬で、atropine 0.25mg 持続点滴し tetragastrin $0.125\mu\text{g}/\text{kg}$, $0.25\mu\text{g}/\text{kg}$, $0.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 投与したが、やはり胃前庭部の運動は著明に抑制され、胃体部は軽度抑制されたのみであった。以上、我々が開発した E.F.T. を使用して、犬の胃十二指腸運動を観察した。

Gastrin が胃の運動を亢進させることは諸家の所見と同一であるが、体部と前庭部ではそれぞれの収縮波に著明な相違が見られたことは特記すべき点であり、更に gastrin による十二指腸運動の弛緩作用は注目に値する。

又、迷走神経切断及び atropine 投与後の gastrin に対する反応は、胃体部では、わずかに、減

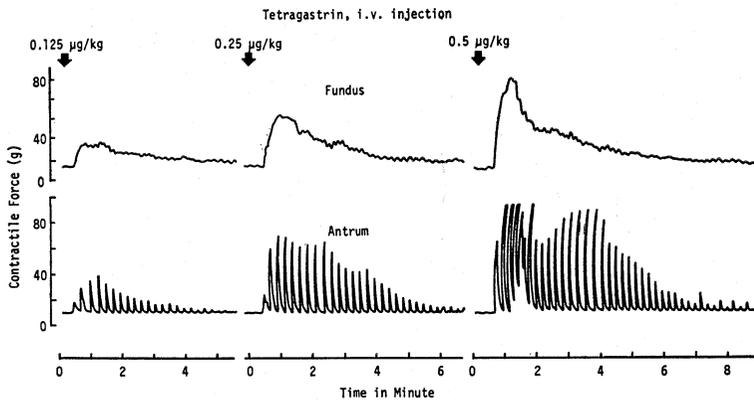


Fig.1 Gastric motility

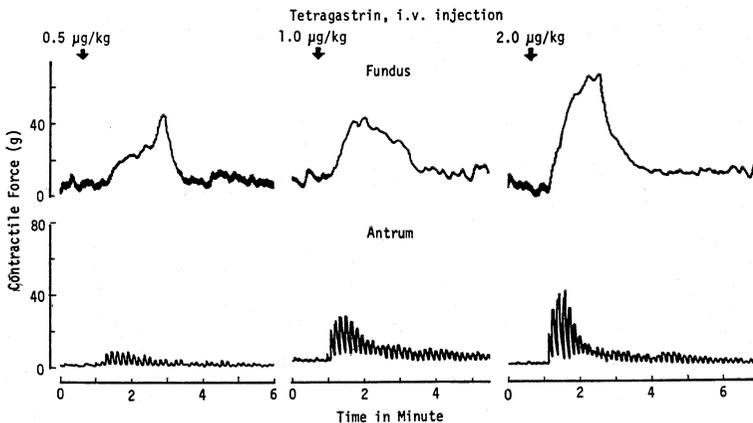


Fig.2 Gastric motility after truncal vagotomy

少しのみであるのに反し、胃前庭部では、著明に減少し、又、十二指腸でも、殆んど運動が見られなくなった。

以上のことより、迷走神経の胃・十二指腸運動

への支配は、胃前庭部、十二指腸で最も強く、胃体部では比較的弱いものと考えられる。これらの事実は、十二指腸潰瘍に対する迷切術を行う上で参考となる所が大きいと、考えられる。

55. 胃壁のトーンズに関する実験的研究

東北大学医学部 第一外科教室

高野 満 夫・長岡
塚 本

謙・豊原 一 宇
長

迷走神経切離術後において、胃壁のトーンズがどのように変化するかを知ることは、極めて大切なことであり、従来、これに関する報告の多くは、レ線透視や内視鏡上の観察から論じたもの、あるいは蠕動による収縮圧の因子を含む胃内圧測定により論じたもので、トーンズについてのみを実験的に観察した報告は殆んどみられないようである。

われわれは、胃内容負荷による胃壁の伸展の度合いが、胃壁のトーンズを比較的良好に反映するものと考え、その伸び率を測定することによってトーンズの変動を数量的に表現しようと試みた。すなわち、胃内に一定量の温水を注入して胃壁を伸展させた場合の胃壁の伸び率を測定し、迷切前後でこれを比較検討した。

実験には、体重 10~18kg の雑種成犬 50 頭を用い、背臥位に固定し経口的に胃ゾンデを挿入した後、胃内容が十二指腸に流出するのを防ぐ目的で幽門輪より 7.0cm 肛門側の十二指腸を結紮し、胃壁の漿膜面に①から⑨まで印をつけた。先ず、無処置時の各部における 2 点間の距離を測定して、これを対照とし、次に 38°C の温水を注入した場合、更に、温水を除去したのちに迷切を行なった場合、最後に、迷切 15 分後に再び同量の温水を注入した場合について同一部位の測定を行ない比較した。なお、温水の注入量は 30ml/kg, 50ml/kg, 70ml/kg とし、迷切は開胸により迷走神経幹部切離とした。測定部位は、胃底部、胃体部、幽門洞部を選び、それぞれの縦軸方向と横軸方向の 2 点間を計測し、その伸び率を検討した。

迷切前における各部位別にみた胃壁の伸び率は、縦軸方向、横軸方向のいずれにおいても幽門

洞部や胃体部より、胃底部の伸び率が大きく、この傾向は 70ml/kg 注入時における横軸方向で最も著明であった。

注入量と伸び率との関係は、縦軸方向では注入量を 30, 50, 70ml/kg と変えても、いずれの部位においても胃壁の伸び率を有意差はみられなかった。横軸方向では、幽門洞部と胃体部では、同様に注入量を変えても伸び率に有意差はないが、胃底部でのみ注入量の増加に伴って胃壁の伸び率は大きくなる傾向を示した。

迷切による影響をみると、幽門洞部、胃体部、胃底部のいずれもが縦軸方向、横軸方向共に迷切前後における胃壁の伸び率に有意差はみられず、注入量を変えても同様に変化はみられなかった。以上の実験では、温水を 2 回反復して注入し測定を行ったが、反復注入自体が胃壁の伸び率に及ぼす影響を検討する目的で注入量 50ml/kg として、3 回の反復注入を試みた。結果、いずれの方向、いずれの部位においても 2~3 回の反復注入では伸び率に殆んど影響を及ぼさないことがわかった。つぎに本実験では、迷切 15 分後で温水を注入しており、迷切後の時間が短かいため、迷走神経刺激状態の危惧があり、これを吟味する目的で、迷切後 120 分と時間を延長して 2 回目の注水を行なってみた。結果は縦軸、横軸ともに、迷切 15 分後の胃壁の伸び率と同様の傾向を示し、時間的にも問題はないと思えた。

最後に、迷切と幽門ドレナージ手術を行った 3 頭の慢性犬を作製し、2 週間後に再開腹して、同一犬において迷切前後の胃壁の伸び率を検討した。縦軸方向では幽門洞部と胃体部では変化がないが、胃底部の伸び率がわずかに大きい傾向を示

した。又横軸方向では、幽門洞部、胃体部に变化はないが胃底部においては明らかな有意差をもつ

て迷切後の胃壁の伸び率が大きくなっていた。

56. 各種迷走神経切離の胃局所粘膜血流と運動に及ぼす影響について

千葉大学医学部 第二外科教室

竹 島	徹・平 島	毅・小 越	章 平
原	輝 彦・川 村	功・斎 藤	弘 司
竹 内	英 世・武 藤	護 彦・坂 本	昭 雄
	平 沢 博 之・佐 藤		博

消化性潰瘍の病態生理ならびに治療に関連して、胃体部前庭部などの部位的機能の相違を検討するために、また Jacobson¹⁾らが、粘膜血流の重要性を強調していることから、局所の胃粘膜血流動態を把握することは有意義であり、今回は胃運動との関係も含めて2~3の知見を得たので報告する。

実験は24時間絶食イヌ(7~15kg)63頭を用い、ペントバルビタールナトリウムにて麻酔導入後、気管内挿管し、20/mの人工呼吸を行った。筋電図双極電極は血流測定素子の近傍に固定し、空気100ml入りのバルーンにて胃内圧を測定した。血流測定は交叉熱電対式組織血流計を用いた。測定素子は、プレート型とダブルニードル型を用いており、図1は、前者を用いてのテトラガストリン4μg/kg静注前後の、筋電図、粘膜血流、胃内圧の同時記録を示したものである。テトラガストリン投与により、前庭部筋電図活動電位は増大を示し、血流は胃体部で漸増し、前庭部ではそ

れに先行して急増する。胃内圧の増加は胃蠕動の増強を示している。次にダブルニードル型素子を用いて、あらかじめ、経胸的に横隔膜直上部にて、両側迷走神経を切断した時の血流変化は、全迷切の操作中、その機械的刺激のために血流増加を見るが、全迷切後、時間を経るに従って血流は減少する。前庭部筋電図では、軽微であるが活動電位の波高の乱れが生ずる。なお血流変化の割合を示す%は、生存中の安定期を100%、実験最後にKClを静注して急速に心停止をせしめ、血流がとまり、基線が落下したlevelを0%としたものである。図2はイヌ10頭10例の全迷切による胃体部及び前庭部血流の経時的变化を示したもので、30分値で胃体部15.5%、前庭部で7.2%の血流減少を示し、全迷切による血流減少は胃体部において著明である。

次に迷切前のテトラガストリン投与による血流変化を8頭8例の平均値で見ると、投与後2分で前庭部の血流増加最大値(72%)に達する。胃体部血流増加は4分後で、最大値は32%に達する。全迷切後では前庭部のT.Gによる増加ピークは

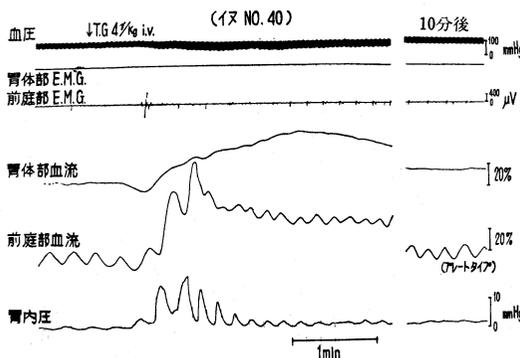


図1 T.G. 投与による胃局所粘膜血流の変化

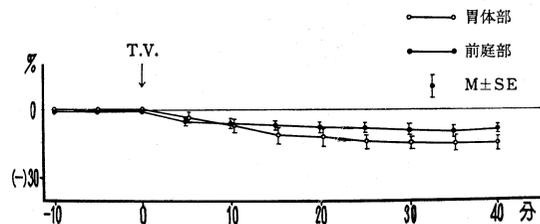


図2 全迷切前後の胃局所粘膜血流の変化
実験材料: イヌ10頭, 電柱: ダブルニードルタイプ

2/3 となるが、胃体部の増加ピークは迷切前の 1/5 と極めて減少し、胃体部血流における全迷切の影響は極めて大きい。全迷切前後で、insulin 投与による血流変化を見ると、迷切前に投与後 25 分で出現する約 40% の胃体部血流の増加は、全迷切後には出現しない。他の 2 例においても、その増加に要する時間は延長するものの、同様の結果が得られている。

以上の実験結果を参考として、各種迷切の血流に及ぼす影響を検討した。すなわちイヌの幽門前庭部を除く壁細胞領域の除神経をいわゆる近位選択的迷走神経切離と名づけ、幽門前庭部の除神経を遠位選迷切と名づけて、手術を施して血流変化を測定すると、近位選迷切により、胃体部で約 11% の血流減少を認め、遠位選迷切により、前庭

部血流の軽度減少を認めた。また近位選迷切後のテトラガストリン投与の血流パターンは、全迷切後のそれに類似し、遠位選迷切後のパターンは、迷切前のそれに類似する。また近位選迷切後に insulin 投与を行うと、その血流パターンは全迷切後のそれに類似する。

以上われわれはイヌ胃粘膜血流測定実験から、前庭部血流は胃運動の影響を受けており、全迷切によりおこる血流減少は前庭部より胃体部において著明であり、近位選迷切の血流動態は全迷切後のそれに類似することを報告した。

文 献

- 1) Jacobson, E. D.; The circulation of the stomach. *Gastroenterology*, **48**, 85-108, 1965.

57. 胃迷切後の活動電位ならびに機械曲線について

徳島大学医学部 第一外科教室

桑 島 輝 夫・榊 原 幸 雄・古 味 信 彦

高松市民病院

田 北 周 平

迷走神経切断術後の胃におよぼす電気生理学的変化を追求する目的で次の慢性実験を行った。

方 法

約 10kg 前後の成熟イヌ 8 頭を用い 4 本の銀針双極電極と 3~4 個の strain gauge を胃の大彎に沿って埋没固定した。その際、迷走神経の幽門洞枝が胃壁に移行する部位を境いとして、その上下で各々 2 個の電極をある適度の間隔をもって縫着した。リード線は皮下を通して背部に取り出し一般状態の安定をまって記録を開始した。

成 績

対照例の feeding 後 2 時間の記録にて、規則正しく反復される活動電位を示し、明らかに正蠕動性の伝播がみられ、機械曲線と対照するに、一対一の対応を示している。

幽門洞部の 2 コの電極における活動電位に伴う spike burst の変動に対応して機械曲線においても変動がみられ、かつ強弱の盛衰がうかがわれた。truncal vagotomy 3 時間後では活動電位の軽度のリズムの乱れがみられる。

尚幽門洞部の動きは低下しているが Pyloric ring 部ではすでに不規則な動きを示した。術後 5 時間にて feeding を行うと興奮の反復はより整然とする一方 pyloric ring 部では幽門洞部より顕著な動きを示した。術後 2 日目の幽門洞部および pyloric ring 部の動きは回復してきたが、pyloric ring 部はむしろ増強した動きを示した。術後一週間では、幽門洞および pyloric ring 部の機械曲線は一見単調となって truncal vagotomy 前にみられた盛衰の変動が消失する傾向がみられ、さらに 4 週ないし 6 週後にも同様の現象が観察されたが、対照に比べ pyloric ring 部の動きが増強した印象を与えた。活動電位の乱れは空腹時において高頻度に出現するが、feeding により安定した反復興奮状態を示す一方尚かつ散発的に 3~10 分前後の持続時間でもって活動電位の乱れは出現し、機械曲線もそれに伴って変動した。

以上の記録について discharge interval と両極端の電極間の propagation time の面から考察すると、truncal vagotomy 前では discharge interval は

feeding 後約 24% の延長を示し 6~8 時間後に空腹時におけるそれにかえた。一方 propagation time は電極間の距離によって勿論異なるが、それぞれのイヌにおいて一定の値を示した。他方 truncal vagotomy 後の discharge interval は feeding 後約 34% の延長から以後大きく変動して一定の傾向を示さなかった。truncal vagotomy 後の propagation time は truncal vagotomy 前に比し、同一イヌにおいて約 12~33% の延長がみられた。塩酸分泌区域のみの vagotomy, 即ち selective proximal vagotomy (SPV) によると、筋電図上にて著変をみなかったが、機械曲線において胃体部の動きがより単調となったのに反し幽門洞部および pyloric ring 部の動きは対照に類似した所見を呈した。

迷走神経幽門洞枝のみを切断するところの antral vagotomy による結果では、筋電図上に著変

はなかったが、幽門洞の機械曲線は対照に比しより単調となる傾向がみられた。これに対し胃体部および pyloric ring 部の動きは対照に類似していた。

結 論

truncal vagotomy によって胃筋電図上には活動電位のリズムの乱れが生じ、propagation time の延長がみられた。また、機械曲線上 pyloric ring 部の動きが一見増強されたかの印象を得た。SPV の場合には筋電図上変化は少なく、胃体部の動きはより単調となったが、幽門洞および pyloric ring 部では対照の動きと同様であった。antral vagotomy により幽門洞の動きはより単調となったが、他の部位では対照に類似した盛衰の動きを示した。よって胃迷走神経は明らかに興奮伝播および運動に大きく関連して少なくとも内容排出に何らかの影響があるものと考えられる。

58. 胃・十二指腸移行部の活動電位および機械曲線について

徳島大学医学部 第一外科教室

桑 島 輝 夫・福 田 徹 夫・古根川 竜 司
蔵 本 守 雄・古 味 信 彦

高松市民病院

田 北 周 平

胃・十二指腸移行部の活動電位ならびに運動の相互関係を追究する目的で次の実験を行った。

方 法

成熟イヌ 4 頭を幽門輪部より近位側にそれぞれ約 2.5 cm, 5.0 cm, 遠位側十二指腸に 5.0 cm, 10.0 cm の間隔で極間 1.5 mm の銀針双極電極を埋没縫着した。また、strain gauge を幽門洞部、幽門輪部および十二指腸にそれぞれ一個づつ縫着した。リード線は皮下を通して背部に取り出し、必要時に無麻酔下で記録を行なった。

成 績

幽門洞部では通常規則正しい反復する活動電位がみられ、空腹時においてその放電間隔 discharge interval は時により、また個体により多少の差はみられるが約 10 秒~13 秒であった。収縮がみられる時には action potential に伴う spike burst が

先行した。feeding によって action potential の discharge interval は約 24% 延長し、漸次空腹状態のそれにかえた。また特に feeding 後において幽門洞における spike burst は伝播されているような所見を呈した。一方十二指腸において action potential の discharge interval は空腹時約 3.1 秒~3.12 秒であり、feeding 後は、3.13 秒~3.3 秒と約 4% の延長がみられた。ここで幽門洞の action potential の最初の頂点から、これに続く最初の十二指腸の action potential の頂点までの時間を順次測定して、それらを 0 秒から 0.9 秒間、1.0 秒から 1.9 秒間、そして 2.0 秒から 3.3 秒間に出現する頻度に経時的に算出すると、空腹時においては幽門洞部の action potential に続いて十二指腸の action potential が出現する頻度は最初の一秒間では約 20% と低いが、feeding 後一時間では逆に、50~60% と増加して、4~5 時間

を経て空腹時の状態にかえった。また幽門洞部の action potential と十二指腸の spike burst の関係からみると、空腹時においては、十二指腸の spike burst は散発的に出現して、明確な上と下の相互の関連がみられなかったが、feeding によって明らかに幽門洞の action potential に近い十二指腸の action potential に伴う spike burst を示すものが高頻度で出現する傾向がみられその spike burst 型は次の電極においても、つぎつぎと記録され、一見伝播されているかのような現象がみられた。また幽門洞の action potential に乱れが生じて、十二指腸の action potential のリズムには何らの変化を認めなかった。しかも十二指腸の spike burst の出現は幽門洞、pyloric ring 部の収縮と一

定関係を示さず、幽門洞部、pyloric ring の収縮そのものが十二指腸の spike burst を誘発しているという所見は認められなかった。これに反して、十二指腸の収縮は約 75 秒から 90 秒持続して、15 秒～120 秒の比較的休止期に移行するというリズムカルな反復を示し、胃と異なる収縮状態が認められ、この現象は feeding 後 5～6 時間は持続した。

結 論

胃および十二指腸はそれぞれ独自の mechano-electrical な機能を有しているが、特に feeding 後は幽門洞の action potential に継続して十二指腸の興奮が特に強化される所見をみた。

59. 迷走神経刺激による食道筋電図の薬理的・生理学作用の研究

熊本大学医学部 第一外科教室

戸山 忠良・横山 育三

熊本大学医学部 第二薬理教室

西 勝 英

イヌ食道の筋肉構成は Mann-Shorter らによれば外縦筋はすべて骨格筋で、内輪筋が食道の末梢部約 1cm のみ平滑筋で構成されている^{1,2)}。イヌ食道の神経支配は頸部食道は咽頭食道神経と反回神経からの重複した支配を受け迷走神経の背および腹側枝、迷走神経幹が心臓から後方の食道を支配している。一方組織学的には全層にわたり motor endplate が見られる。さらに筋層間には intermyenteric plexus が全体にわたって見られ、その plexus には Auerbach の ganglion 細胞が見られ、さらに ganglion 細胞の中にシナプス様に終末している adrenergic fiber が見られると云われている³⁾。

今回我々は右頸部迷走交感神経を矩形波単刺激を行い、食道外膜より単極吸引白金電極を用いて種々の薬剤のイヌ食道活動電位に及ぼす影響を観察し、食道神経支配について検討を加えた。

実験方法

52 頭の雑種成犬をネンブタール (25mg/kg, i. v.) 麻酔下右開胸し下部食道を露出した、下部食道の外膜に単極吸引白金電極 ($\phi 300\mu$) を置き

AC-amp に接続した⁴⁾。次いで右頸部迷走交感神経を露出し nodosa ganglion の下方約 2cm の部でこれを切断しその切断部末梢側に双極白金刺激電極を設置した。

実験成績

麻酔下では自発的活動電位は見られなかった、右頸部迷走交感神経を 5 msec の巾の矩形波単刺激を行うと持続時間約 60 msec のスパイク様活動電位が発現し刺激の強さを大きくすると活動電位の振巾の増大が観察された (Fig. 1)。下の図は 4 頭の犬について単刺激電位と活動電位振巾の関係を示したもので全例とも 5～10 V の刺激で最高の振巾をもった活動電位が観察された。

<筋弛緩剤> succinylcholine chloride (SCC) (0.4mg/kg, i. v.) の投与では注射後 15 秒で活動電位は全く消失し 60 分後で回復が見られた。d-tubocurarine (dTc) の (2mg/kg, i. v.) でも同じ傾向が観察された。

<Atropine> atropine (2mg/kg～20mg/kg, i. v.) は誘発活動電位に変化を及ぼさなかった。

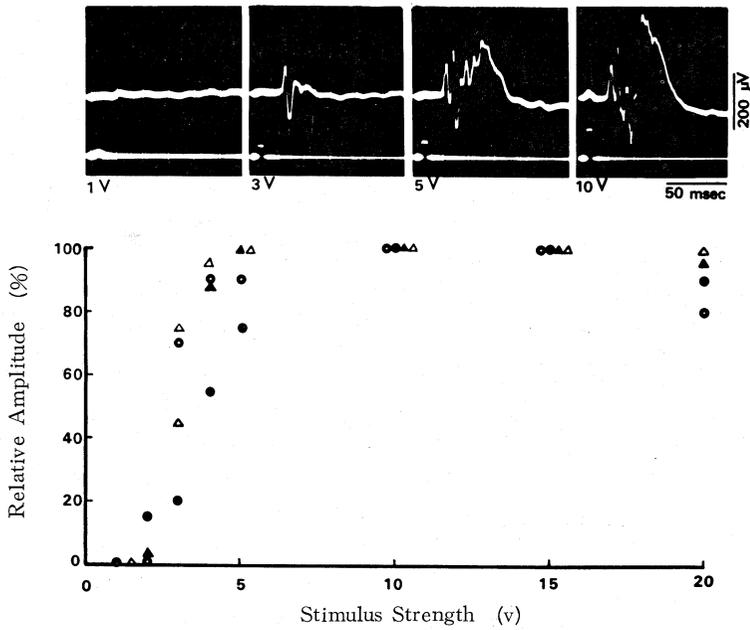


Fig 1. 右頸部迷走交感神経を 5 msec の矩形単刺激で刺激した時の下部食道の活動電位を示している (上部の写真) 刺激後 20 msec で 60 msec 持続するスパイク様の活動電位が発現し, 10 V の矩形単刺激を行うと約 $400\mu\text{V}$ の振巾を示している。下の表は 4 頭のイヌについて刺激の電位の大きさと活動電位の振巾との関係を示している。

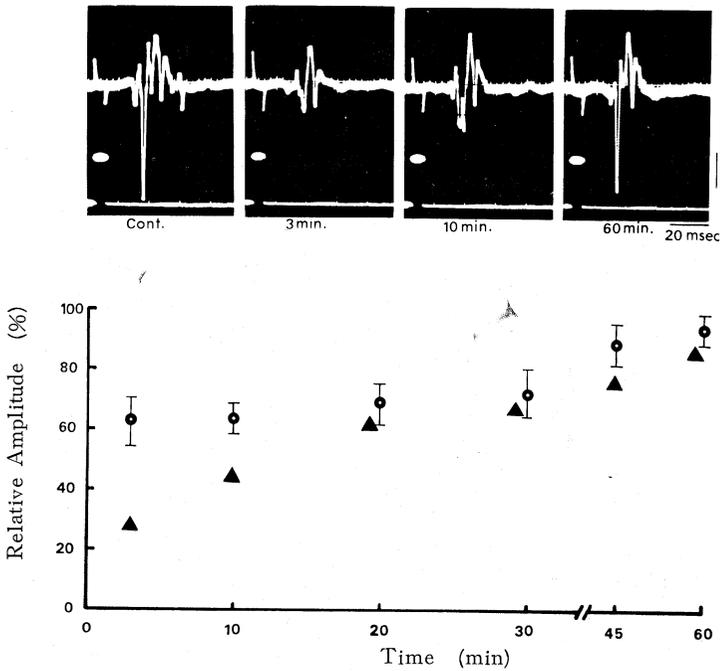


Fig 2. 上の写真は C_6 (5 mg/kg, i.v.) の投与時の活動電位の変化を示す, 即ち注射前, 注射後 3 分, 10 分, 60 分後の活動電位である。下の表の \circ 印は 5 頭のイヌの C_6 (5 mg/kg, i.v.) 投与した時, \blacktriangle 印は C_6 (10 mg/kg, i.v.) 投与時の活動電位の振巾と時間の関係を示す。

<節遮断剤> hexamethonium (5 mg/kg, i. v.) の投与後の変化は Fig. 2 の如くであった。即ち上の写真の如く注射前と比し約 30% の活動電位の振巾の抑制が観察され 60 分後で回復した。下の図の○印は (5 mg/kg, i. v.) 投与した時の 4 頭のイヌについての時間と活動電位の振巾の関係を示したもので▲印は (10 mg/kg, i. v.) の投与時のものを示している。

tetraethyl ammonium (5 mg/kg, i. v.) では 10 分後で活動電位振巾は抑制され 35 分後に回復した。nicotine (10 μg/kg, i. v.) では呼吸興奮とともに活動電位の振巾の増大が観察された。しかし大量の nicotine (100 μg/kg, i. v.) では著明な抑制効果が見られた。

<Noradrenaline, 胸部交感神経刺激>

noradrenaline (5 μg/kg, i. v.) では活動電位に何んら変化なく、また Th-3 の交感神経を 30 cps で連続刺激を 40 秒間行った場合も活動電位に変化が見られなかった。

結 論

以上の実験の結果より、①イヌ食道は他臓器の

消化器と異り、②迷走単刺激でスパイク様活動電位発生と同時に scc, dTc により活動電位の発生は消失したが atropine により影響を受けなかった。しかしながら、③三種類の節遮断剤で活動電位が確実に抑制される事より Auerbach plexus の gangeion 細胞がイヌ食道の骨格筋運動に motor endplate 以外に関与しているものと考えねばならない。

文 献

- 1) Miller, M.E.: *Anatomy of the dog*. W.B. Saunders Co., Philadelphia., 1965.
- 2) Mann, C.V. and Shorter, R.G.: Structure of the canine esophagus and its sphincters. *J. Surg. Res.*, **4**, 160-163, 1964.
- 3) Jacobiwitz, D. and Nemir, P.: The autonomic innervation of the esophagus of the dog. *J. thorac. cardiovasc. Surg.*, **58**, 678-684, 1969.
- 4) S. Sakamoto, and K. Nishi.: Electrical and mechanical activities in the stomach of the dog. *Kumamoto Medical J.*, **20**, 25-38, 1967.