

日本生理學雜誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

第20巻 第6号

Vol. 20 No. 6

昭和33年6月1日発行

June 1958

原 著

土 肥	豊：心室性期外収縮の実験的研究	349
小笠原 今	男：血圧の第3動揺(2)短周期第3動揺と脳幹網様体	382
羽 藤 博	鬼：カエルの交感神経交通枝及び内臓神経切断末梢端刺激の胃運動に及ぼす影響	398
羽 藤 博	鬼：カエルの脊髄前根及び後根切断末梢端刺激の胃運動に及ぼす影響	397
羽 藤 博	鬼：カエルの迷走交感神経幹切断端刺激の胃運動に及ぼす影響	401
羽 藤 博	鬼：カエルの膀胱伸展の胃運動に及ぼす影響	407
羽 藤 博	鬼：カエルの小腸及び直腸伸展の胃運動に及ぼす影響	413
羽 藤 博	鬼：カエルの後根を通る胃運動亢進線維について	416
清 水 増	子：味覚の細胞生理学的研究(第3報)舌上皮の phosphatase と 呈味物質との関係 特に甘味と苦味について	422
清 水 増	子：味覚の細胞生理学的研究(第4報)味上皮に於ける SH 基の 相対的濃度について	425
井 上 太 郎	唾液腺灌流による唾液分泌機転に関する研究(第1報) 唾液腺の灌流法について	430
井 上 太 郎	唾液腺灌流による唾液分泌機転に関する研究(第2報) 唾液腺の酸素消費量について	444
柳谷岩雄・大久保義夫	蠕動発現に対する内在神経叢の意義	453
柳谷岩雄・大久保義夫・島田正一	蠕動発現に対する縦、輪両筋層の意義	462
柳谷岩雄・大久保義夫	蠕動伝達速度に及ぼす腸内容粘稠度の影響	468

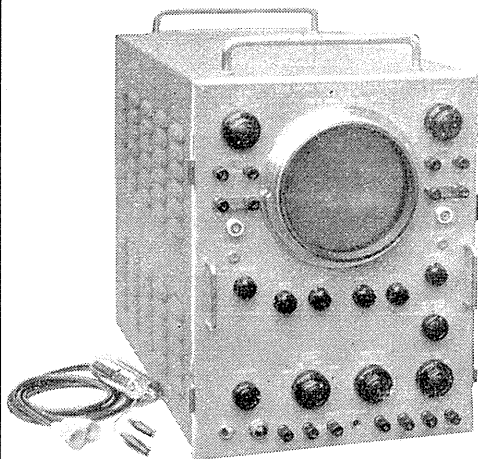
附 第9回西日本生理学会の御知らせ	476
第17回日本脳、神経外科学会の御知らせ	476
自働能(Automatie)研究ジムボジウム及び中部地区生理学会合同口演御案内	476

日 本 生 理 學 會

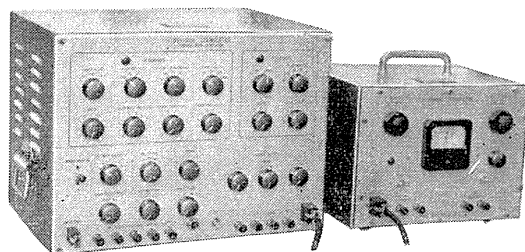
Physiological Society of Japan

二現象生体電気現象用

万能観測装置



ニチャンネル刺戟装置



出力電圧：矩形波正及び負 0~100V

矩形波発生回路及び Isolator 各 2 回路

矩形波特性：Puls Width ∞ , 1000, 100, 10, 0.1msec. 6 段切換及び微調

Duraton ∞ , 1000, 100, 10, 1msec. 5 段切換及び微調

Freq 1, 10, 100, 1000 10000c/s

出力電圧：最大 100V (P-P)

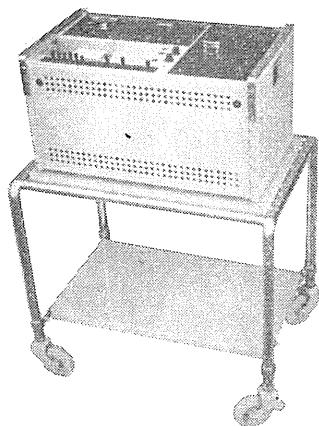


東京電気精機株式会社

東京都千代田区神田仲町2の11

電話 神田 (25) 代表 9186~9188

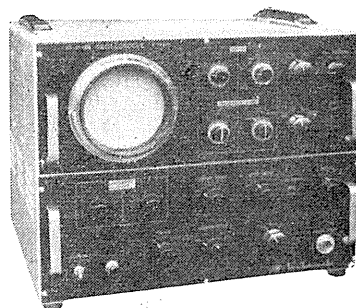
万能記録装置 (MPA-204)



小型二系統
EKG. EEG. GSR他



万能ブラウン管オシロスコープ (VB-203)



新型高安定度
EMG. EEG. EKG 他

誌名記入型録御申込下さい

製 作 品 目

脳 波 計・脳 波 分 析 装 置
二現象オシロスコープ・オシロスコープ用速続撮影装置
アネロケータ・電 気 刺 戟 装 置
電磁オシログラフ・インク書きオシログラフ

三栄測器株式会社

本 社 東京都新宿区柏木 1~95
TEL. (37) 7117・7118・8114・8115
工 場 東京都武蔵野市吉祥寺 1635
TEL. 武蔵野 (022) 4941・7825・3265

心室性期外収縮の実験的研究 612.171.1-083

Experimental Studies upon the Ventricular Extrasystoles

土 肥 豊 (Doni-Yutaka)*

I. 緒 言

心室性期外収縮には間投性期外収縮、代償性期外収縮及び期外収縮の逆行性伝導波が心房に及んで所謂逆行性心房波を生起する形の心室性期外収縮の3つの型がある。この中、後2者については、時に混同されている場合があるが期外収縮の後、次の正常収縮が現われるまでの間隔即ち期外収縮の所謂休止期という点から眺めると両者は全く別の態度を示している。即ち逆伝導性心房波を伴った期外収縮に於いては、この逆行性伝導波が洞結節に到達して洞調律を乱し、期外収縮後、再び新しく洞調律のリズムが始まるような関係を示すに反し、代償性期外収縮に於いては、期外収縮の直前又は直後に洞結節より出た正常の亢奮波が1回だけ心室に伝わらないというだけで、今までの洞調律を乱すことはない。従って期外収縮をはさむ2つの正常収縮の間隔は、代償性期外収縮の場合には丁度2倍であるが、逆伝導の心房波を伴った期外収縮の場合には2倍に満たないことがある。

著者は主として、この逆伝導心房波を伴った心室性期外収縮（以下簡単に逆伝導性期外収縮と呼ぶ）について幾つかの実験を試みた。その目的は、房室結節を中心として期外収縮の逆伝導波の室房通過に際しての幾つかの問題を調べようとしたわけである。即ちその第1は、房室結節調律に於いてこの逆伝導波が結節調律中枢に与える影響、第2は、室房伝導が障碍された場合に現われる逆伝導の不成立とreciprocatingに関する問題についてである。尙第1の点に関連のある問題として2回連続して現われる逆伝導性期外収縮のpace-makerに及ぼす影響を、

主として洞調律の場合について併せて分析を行った。これらの点に関しては過去にいくつかの臨床的及び実験的研究がなされているが、著者は単に或る不整脈を実験的に作製することを目的とせず、なるべく同一条件下で夫々の種類の不整脈を沢山記録することによってインパルス通過によってpace-makerがどのような影響をうけるかということと、いろいろの程度の房室伝導系の疲労下に於いてインパルスの逆伝導及び伝導系の機能的分離の状況は、どのようになっているかということについて出来るだけ定量的な立場の分析を試みようとした。

II. 心室性期外収縮が調律中枢に及ぼす影響

A. 序論

一般に期外収縮の後にあらわれる所謂休止期に関してはMarey¹⁾が複雑な機構によって、それを説明しようとして以来、多くの人達によって研究がなされて来た。その中で心房性期外収縮に関しては、それが略正常心搏の1週期分に相当し、しかも期外収縮が早期に生ずる程、その間隔が長くなることがEngelmann²⁾により最初に認められ、その後Hering³⁾, Cushny & Mathews⁴⁾, Wenckebach⁵⁾, Eccles & Hoff⁶⁾, Lewis & White⁷⁾, Lewis, Meakins & White⁸⁾及びMiki & Rothberger⁹⁾によって追試されている。

一方心室性期外収縮については、これを挟む正常収縮の間隔によって、これが正常週期の2倍に相当するものを代償性、1倍に相当するものを間投性期外収縮とよんでいる。この中、前者の場合の代償性休止期が如何なる機構によって生ずるかについて最初に記載したのは、Mareyで、次いでDastre¹⁰⁾がこの点に論及し、期外収縮のExtratätigkeitをkompensierenす

* 東京大学医学部物療内科 (大島良雄教授)

[昭和33年1月29日受付]

るという意味で *kompensatorische Pause* と名付けた。彼等は何れも心臓における複雑な神経的機構を想定している。Gaskell¹¹⁾ はまた、これを期外収縮による正常心搏の阻害のためとした。1897年 Engelmann は蛙による実験で、この *Pause* の意味を明らかにし、次の正常収縮のインパルスが期外収縮の後の不応期にきたために収縮を起し得ないからであるとした。この解釈は、その後 Kaiser¹²⁾、Trendelenburg¹³⁾、Hoffmann¹⁴⁾、Lohmann¹⁵⁾、Woodwarth¹⁶⁾ 及び Hering¹⁷⁾ その他により認められている。

一方、心室性期外収縮のインパルスが心室から心房へ逆伝導する場合についても古くから論議され、Mc William¹⁸⁾、Bayliss & Starling¹⁹⁾、Kent²⁰⁾ らはキモグラフを用い哺乳動物に於いてこれを認め、心電図では Trendelenburg が蛙の心臓で冷却徐脈下に、Sklamlik²¹⁾ は蛙で、Scherf²²⁾ は犬に於いて実験的に Gussenbauer²³⁾、Samet²⁴⁾、Scherf & Shookhoff²⁵⁾、Dressler²⁶⁾ は何れも臨床的にこれを報告している。この逆伝導は一般に人間に於いては見られることが稀なものとされているが²⁶⁾²⁷⁾²³⁾²⁴⁾、杉原²⁸⁾²⁹⁾ は、食道誘導を用いて心房波を明瞭に記録することによって臨床例に於いても逆伝導は生じ得ることを示し、Kistin & Landowne³⁰⁾、Brown³¹⁾ らも、又食道誘導を用いて、しばしばこれを認め得るとし、Ashman & Hull³²⁾ も人間に於いて本現象の稀でないことを指摘している。1953年 渡辺・嶋谷³³⁾ は代償性心室性期外収縮と間投性心室性期外収縮と共に、上記の如き室房逆伝導性の心室性期外収縮についてその発性時期を臨床例によって調べ、先行する正常収縮に最も近い場合即ち連結期の最も短い場合に間投性となり、次いで逆伝導性、最も晩期に発生した場合が代償性となるという傾向を見出している。

従って先に述べたように期外収縮後の休止期についてみるなら、このような逆伝導を伴う心室性期外収縮に於いては、当然他の2者と異なる値を示すことが予想される。心室より心房へ逆伝導されたインパルスが洞結節に到達するならば、上述の心房性期外収縮の場合と同様にこ

れをはさむ正常収縮の間隔は、間投性期外収縮の如く正常心搏の1週期分でもなく、又代償性期外収縮の如く2週期分でもなく、期外収縮の連結期と正常心搏略1週期分を加えた別種の値となることが考えられる。なお且つ、心房性期外収縮について Engelmann が最初に報告し、Hering, Cushny & Mathews が明らかにしたように期外収縮の発生時期に関係して早期のもの程この休止期が長くなるという現象が起ることが予想される。諸家³⁾⁴⁾⁶⁾¹⁰⁾³⁴⁾³⁵⁾のこの問題に関する実験的及び臨床的研究の結果によれば、この種の心室性期外収縮の後につづく所謂休止期は、正常収縮の略1週期分に相当するが、心室より逆伝導した *ectopic impulse* が洞結節に到達してそのインパルス生成過程に抑制を加える結果、これよりも多少長くなるという。しかし一方 Lewis & White は実験的に期外収縮が休止期の長さに著しい影響を与えるという証拠は見出し得ないと述べ、Samet は、臨床的に心室性期外収縮の逆伝導後の所謂休止期は、洞調律の1週期と完全に等しいと報告している。Kistin らは、臨床例に於いて逆伝導性の心房亢奮が充分早期であるにもかかわらず、代償性休止期をもつ少数例をあげている。但し、Lewis は、後に臨床的な心室性期外収縮の分析に於いては、かかる抑制作用を考慮する必要があると訂正している。1951年 Pick, Langendorf & Katz³⁵⁾ は、臨床報告の中で広範な文献的考察を加え、心搏リズムが期外収縮によって阻害される場合に、その形は主として期外収縮の *ectopic impulse* が *pace-maker* に到達したかどうかによって決定され、もし到達しなければ代償性又は間投性となり、到達して *pace-maker* を *discharge* した場合には、その後にくる休止期は代償性の場合よりは、短いが、正常の1週期より明らかに延長を示し、*ectopic impulse* によって *pace-maker* に *depression* が加えられたことを示すと述べ、更にこの抑制に関与する種々の因子について附言している。その主なものは、1) 期外収縮の発生時期で早期のもの程 *depression* の度合が大きい傾向がみられるこ

と、2) 期外収縮の数で引きつづき多発するものは、単発性のものより depression がつよいこと、3) 心臓支配神経の反射作用が関与すること、である。1) に関しては、先に Hering, Hoffmann & Holzinger, Miki u. Rothberger, Eccles & Hoff らによって指摘されている。しかし、これらの結論の出し方は、比較的漠然としたもので、定量的な分析はなされていない。三田³⁷⁾は、犬を用いての実験的研究に於いて、回帰係数を求めて行う数量的な分析方法によって、抑制の認められることを実証した。2) に関しては同様なことが Cushny, Hoffmann & Holzinger, Lewis らによって認められている。しかし、これらの報告の中には、連続する期外収縮の中の何れが最も強く抑制に関与するかについては触れていない。3) に関しては、Pick 等が同じ論文の中で、支配神経を切除した心臓でも、同様な現象がみられる点をあげて否定している。

以上、洞調律時の心室性期外収縮の場合について諸家の成績に触れたが以下、房室結節調律時の同様の現象をとりあげることにする。

B. 心室性期外収縮が房室結節調律中枢に及ぼす影響

1. まえおき

房室結節調律時における心室性期外収縮の影響を哺乳動物で観察したのは、Hering が最初であり、次いで Ganter & Zahn³⁸⁾である。しかし、彼等の方法は、いずれも myocardiograph を用いた古典的なものであった。心電図では Rothberger & Winterberg が最初で、彼等の結果によれば主として代償性で、期外収縮が心房に逆伝導した場合に於いてすら代償性のものがあるという。これは房室結節中の pace-maker が期外収縮の impulse に対して保護された状態にあるか、又は次の房室結節調律の impulse 形成が阻害されて出ないかの何れかを考えねばならないが、彼等は後者がより考えやすいとしている。Lewis, White & Meakins は Vagus を切断した犬に於いて同様の実験を行い、心室性期外収縮後の所謂休止期（心室性期外収縮 R'

から直後の正常収縮 R迄の時間）は正常の P-P（乃至は RR）より長く、しかもその長さは、期外収縮によって房室結節のインパルス形成が破壊される時期と、次の房室結節中枢における回復時間との時間的關係によって示されると報告している。Lewis & White は他の論文の中で、この休止期が短縮する場合のあることを述べているが、Pick らは上述の論文の中でこれを批判し、“実際に房室結節調律に於いては、このような現象がみられるが、これは ectopic impulse の prematurity による伝導時間の遅延が加わるためである”と述べている。以上のように房室結節調律時に於いても洞調律時と同様、期外収縮によって pace-maker に depression が加えられ、しかも早期のもの程その度合がつよい傾向にあることが指摘されているが、やはり正確な定量的取扱いによったものではない。

著者は三田が洞調律の場合について行った分析方法を用いて、房室結節調律時の心室性期外収縮の場合に、上記の研究者達の指摘している pace-maker への抑制作用の有無を数量的に確かめようとした。

2. 実験及び分析

実験動物：成犬 体重12~13kg 11例

実験方法：ラボナール麻酔下に気管内酸素吸入を行い乍ら開胸。ドライアイスを用いて洞結節附近を心嚢外より冷却して上部房室結節調律を作成し、比較的安定した心搏リズムのもとに実験を行った。誘導は銅硫酸銅不分極電極を用い、右心房静脈洞近傍よりウィルソン誘導法による心外膜単極直接誘導を行った。又時には、左室外膜直接誘導も併せて同時記録を行った。刺激は上記不分極電極を用い、コンデンサー放電による単一電気刺激を右室に随時種々の連結期をもって与えた。記録装置は横河製電磁オシログラフを用いた。

記録：第1図下段の如くで（上段は対照としての同じ犬の洞調律時の記録を示す）、刺激 S に対して2つの異なった種類の心室性期外収縮がみられる。即ち、第1は刺激 S₁ の場合で心室性期外収縮 Q' の後に逆伝導性の心房波 P' を形

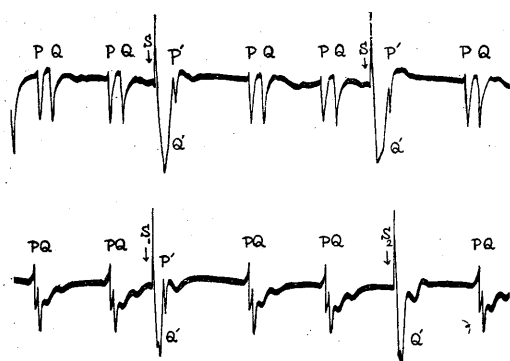


Fig. 1.

成している。第2は刺激 S_2 の場合で期外収縮 Q' の後に逆伝導性の心房波を伴っていない。第1の場合の P' が期外収縮の ectopic impulse が逆伝導したための心房波とみなす理由は、先行する正常収縮の結節性 P (期外収縮後の逆伝導心房波を表現するのに P' という別の記号を用いても P と P' とでは、心房内のインパルス伝導様式は同じであり、従って形の上でも同一である)、よりこの P' までの間隔が正常 PP 間隔にくらべて明らかに短いからである。第2の場合は、心室より逆伝導した ectopic impulse が房室結節内の pace-maker に達する以前に、正常の結節調律のインパルスが発生した為に、逆行性の ectopic impulse は、pace-maker 以下の伝導系のどこかで下行性の正常インパルスとぶつかり合い、それ以上上行して心房波を作り得なかったと推定される。尚、先行する P より時間間隔によって推定すると、この際の正常 P は、期外収縮 Q' に重なっていると考えられる。従って第2の場合は所謂代償性期外収縮に相当するものと解釈される。

計測及び分析：第1に上述の2種の期外収縮がどのような連結期の関係であられるかを調べるため、不応のもの、逆伝導を伴った期外収縮、代償性期外収縮の3者について次のものを計測し、比較する。

PS……先行する正常房室結節調律の P の初めより刺激 S の加えられるまでの時間。

第2に逆伝導性の心房波 P' を伴った心室性期外収縮のみについて連結期とその後の休止期との関係をしらべるために次のものを計測比較

する。

PP'……直前の正常収縮の結節性 P の初めより期外収縮の逆伝導心房波 P' の初めまでの時間。

P'P…… P' の初めより直後の正常収縮の結節性 P の初めまでの時間。

尚、心搏リズムの不整の有無を確認するために前後の PP 間隔及び正常収縮の伝導時間の変動を検するため前後の PQ 間隔を測り、 PP の変動が $4/100$ 秒以内にあるもの、 PQ の変動が $2/100$ 秒以内にあるもののみを分析の対象とした。

分析：先ず第1の問題に関しては第2図に1例を示した如く、不応期を過ぎて以後、比較的早期の刺激に対しては、逆伝導性の心房波を伴った期外収縮、晩期の刺激に対しては、代償性期外収縮を形成し、その間に殆んど重複をみない。これは実験に用いた11例、全例に於いてみとめられ、洞調律の場合における渡辺らの臨床的成績及び三田の実験的成績に一致した。

第2の問題については、この場合期外収縮に先行する結節調律の P の初めは、房室結節の pace-maker よりインパルスが発生して逆方向に心房に伝わり、心房の亢奮が始った時と考えられる。その次の P について考えると pace-maker からインパルスを発生するより以前に、期外収縮の逆行性インパルスが心房に到達して P' を形成する途中、この中枢を通過するために、中枢が discharge されてインパルスを発生し得ず、それからほぼ1週期に近い休止期をへた後に初めて P を形成している。従ってこの場合の直前の P の初めから P' の初めまでの間隔

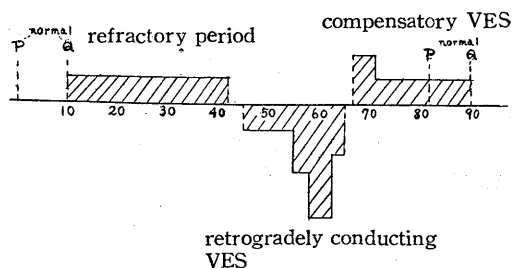


Fig. 2.

Relation between the coupling time interval and the type of VES

(PP') は、房室結節内の pace-maker より通常のインパルスが送り出された直後から、下方よりの ectopic impulse がこの部を通過した直後までの時間に相当し、P' の初めから次の P の初めまでの間隔 (PP') は、それ以後次のインパルスを発生するまでの時間を現わしているものと考えられる。但し、実際の pace-maker におけるインパルス発生時点及び通過時点は、この部より一定時間前にあるわけであるが、この点に関する分析上の考慮については後にゆずる。

従って何組かの PP', P'P について PP' に対する P'P の関係を求めれば、期外収縮の発生時期が pace-maker の impulse 形成に及ぼす影響を知ることができるわけである。

著者は 1 回の実験につき、上述の規準によって不適応なものを除外して得られた種々の連結期をもつ 20~30 個の期外収縮について PP' と P'P の相互の関係を求めた所、第 3 図の如き傾向がみられた ($Y = bx + c$)。この場合 P'P が PP' の大小に無関係で、個有の結節調律の PP に近い或る一定の値をとり、これに単に偶然変動が加わるだけであるなら、この直線 $Y = bx + c$ は水平で、その回帰係数 b は 0 に近いはずであるし、又 P'P が PP' の大小に相関を有する変動を示すならば、この直線は何れの方角かに傾き、回帰係数 b は、その直線の傾きの方向によって正か負かの或る有意な値を示すはずである。もし期外収縮が早期に起る程、その後の所謂休止期が長くなるということ、即ち早期に起る期外収縮程、その pace-maker に生ずる depression の度

合が大きいという関係にあるならば、PP' が小さくなる程、P'P は大きくなるという関係が成り立つ訳であるからこの直線は右下りの傾きを示し、 b は負の有意な値をとる訳である。従って、この回帰係数 b の正負及びその値の有意性を検定する事によって、多くの研究者が比較的直観的に論議していた期外収縮の prematurity と pace-maker に生ずる depression との関係を数量的に確かめることができることになる。

第 1 表は実験に用いた 11 例について計測した

Table 1. (1)

Case 1

(1/100 sec)					
	PP'	PP		PP'	P'P
1	67	97	31	53	98
2	65	97	32	66	96
3	69	96	33	53	98
4	52	98	34	72	96
5	52	98	35	66	95
6	71	96	36	78	92
7	74	96	37	82	90
8	78	94	38	76	93
9	83	92	39	52	100
10	84	92	40	52	97
11	77	95	41	61	96
12	84	92	42	86	86
13	58	98	43	70	94
14	60	98	44	65	96
15	70	98	45	67	96
16	64	99	46	67	96
17	66	98	47	75	94
18	70	93	48	78	92
19	61	98	49	62	98
20	63	98	50	70	94
21	57	98	51	74	93
22	69	96	52	69	94
23	58	98	53	56	98
24	72	96	54	56	98
25	74	94	55	74	94
26	82	92	56	69	95
27	57	98	57	78	93
28	53	100	58	74	94
29	68	97	59	79	92
30	52	98			

Case 2

(1/100 sec)					
	PP'	PP		PP'	P'P
1	74	84	22	64	87
2	63	87	23	64	87
3	66	87	24	66	88
4	69	87	25	63	87
5	64	88	26	67	87
6	66	88	27	58	86
7	58	87	28	58	86
8	55	87	29	55	86
9	59	86	30	56	85
10	66	86	31	56	86
11	54	86	32	60	86
12	64	86	33	64	87
13	67	87	34	58	88
14	71	86	35	63	86
15	67	88	36	72	88
16	66	88	37	69	87
17	70	90	38	76	89
18	59	89	39	72	88
19	64	89	40	76	88
20	66	88	41	65	87
21	78	86			

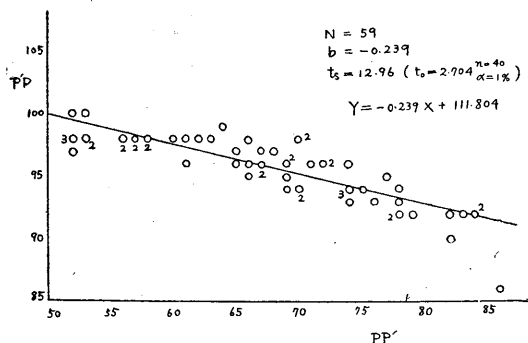


Fig. 3.

値を上述の基準で整理した結果で、この表をもとにして分析を行った。

分析の手順としては、先ずこの表から得られる PP' , $P'P$ について一次回帰の有意性を検定する訳である。その為に $PP'=X$, $P'P=Y$ とし

Table 1. (2)

Case 3

(1/100 sec.)		
	PP'	$P'P$
1	67	80
2	66	83
3	70	79
4	66	81
5	71	79
6	53	80
7	69	78
8	60	82
9	73	76
10	54	82
11	54	82
12	53	83
13	70	80
14	58	82
15	57	82
16	62	82
17	54	81
18	59	81
19	58	81
20	55	81
21	66	78

Case 4

(1/100 sec.)		
	PP'	$P'P$
1	71	72
2	60	79
3	62	82
4	72	76
5	69	76
6	62	81
7	66	77
8	59	80
9	55	81
10	53	83
11	57	82
12	57	81
13	59	82
14	62	82
15	66	77
16	62	80
17	54	80
18	54	81
19	59	81
20	62	78
21	57	80
22	57	82
23	54	84

Table 1. (3)

Case 5

(1/100 sec.)		
	PP'	$P'P$
1	74	96
2	79	95
3	71	94
4	85	96
5	96	95
6	95	95
7	71	98
8	82	98
9	73	98
10	98	95
11	82	97
12	86	97
13	72	97
14	74	97
15	65	100
16	72	100
17	70	99
18	95	98
19	74	100
20	88	97
21	85	97
22	75	97
23	96	96
24	94	96
25	66	99
26	74	98
27	80	98
28	72	96
29	82	99
30	70	98
31	62	99
32	67	102
33	60	101
34	94	100
35	80	102

Case 6

(1/100 sec.)		
	PP'	$P'P$
1	78	82
2	73	87
3	78	83
4	77	84
5	75	84
6	74	86
7	80	84
8	74	87
9	74	86
10	79	86
11	78	83
12	79	84
13	78	84
14	78	84
15	81	82
16	80	82
17	66	83
18	65	88
19	79	83
20	80	84
21	79	84
22	78	84
23	78	84
24	76	84
25	80	86
26	77	86
27	68	88
28	74	86
29	81	84
30	80	86
31	79	86
32	76	87
33	78	86
34	80	84
35	74	88
36	82	82

Table 1. (4)

Case 7

(1/100 sec.)					
	PP'	$P'P$		PP'	$P'P$
1	62	78	29	65	76
2	56	86	30	61	81
3	58	82	31	59	84
4	66	74	32	64	77
5	56	84	33	67	75
6	64	76	34	66	76
7	58	82	35	62	81
8	62	78	36	66	76
9	58	81	37	62	82
10	64	74	38	68	75
11	62	77	39	65	79
12	54	86	40	58	84
13	66	74	41	54	88
14	66	74	42	56	86
15	63	78	43	64	80
16	59	82	44	58	86
17	62	77	45	56	88
18	62	78	46	68	77
19	66	75	47	56	88
20	67	74	48	66	78
21	56	84	49	54	89
22	61	78	50	64	81
23	59	82	51	61	84
24	58	82	52	56	87
25	64	78	53	65	79
26	61	80	54	66	78
27	59	82	55	60	84
28	60	82	56	60	83

Table 1. (5)

Case 8

(1/100 sec.)		
	PP'	$P'P$
1	93	104
2	80	104
3	88	105
4	85	105
5	86	104
6	91	102
7	81	105
8	92	102
9	82	105
10	91	102
11	75	106
12	80	104
13	75	106
14	88	104
15	82	105
16	75	106
17	82	105

Case 9

(1/100 sec.)		
	PP'	$P'P$
1	66	76
2	52	83
3	54	82
4	57	81
5	56	80
6	63	78
7	60	80
8	70	76
9	68	76
10	68	75
11	62	82
12	70	72
13	62	81
14	69	75
15	63	81
16	56	83
17	60	82
18	70	75
19	50	83
20	57	80
21	52	82
22	49	84
23	58	82
24	62	80
25	70	74
26	68	76
27	49	82
28	50	84
29	52	84
30	69	72
31	66	76
32	54	82
33	56	84
34	52	82
35	56	82
36	48	82
37	56	80
38	54	80
39	60	79
40	64	76

Table 1. (6)

Case 10			Case 11		
(1/100 sec.)			(1/100 sec.)		
	PP'	PP		PP'	PP
1	73	86	1	64	86
2	73	85	2	59	87
3	68	90	3	74	80
4	68	88	4	57	87
5	80	83	5	70	81
6	62	91	6	70	80
7	61	90	7	61	86
8	76	86	8	62	84
9	70	88	9	75	80
10	62	92	10	60	86
11	79	86	11	64	85
12	64	93	12	71	80
13	70	90	13	66	84
14	66	93	14	62	85
15	70	91	15	72	80
16	82	86	16	70	81
17	62	93	17	68	82
18	82	84	18	74	80
19	82	84	19	59	86
20	60	92	20	66	84
21	80	84	21	66	82
22	74	86	22	74	79
23	70	89	23	69	81
24	74	86	24	75	80
25	68	89	25	73	80
26	74	86	26	64	84
27	81	84	27	72	80
28	78	84	28	67	82
29	60	92	29	75	79
30	61	94	30	71	80
31	76	88	31	72	77
32	72	90	32	68	82
33	70	92	33	60	86
34	70	92	34	70	80
35	64	92	35	70	80
36	69	91	36	58	86
37	73	91	37	70	80

た場合の Y の X に対する一次回帰式 $Y = bx + c$ を想定し、その回帰項の有意性を検定する。第 3 図に掲げた例について示せば、

$F_s = \frac{C^2_{xy}/S_x}{4/N-2} = 160.79 \gg F'_{N-2}(0.01) = 7.12$
従って相関は高度であることになるが、次いで

$$Y = -0.239X + 111.803$$

なる一次式について一次回帰係数が 0 から有意にへだたっているかどうかを調べるための検定をすると、

$$t_s = \frac{b}{S_b} = 12.96 > t_0(0.01) = 2.704$$

$$\text{但し, } S_b = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^N \{(Y_j - \bar{Y}) - b(X_j - \bar{X})\}^2}{(N-2) \sum_{j=1}^N (X_j - \bar{X})^2}}$$

であるから、この b の値 -0.239 は有意に 0 からへだたっていると考えられ、従って直線の右下り傾向が証明されたことになる。

本実験に於いて 11 例について以上のような分析を行った結果は第 2 表の如くで 10 例に於いて検定上有意となり、回帰係数 b は何れも負の値

Table 2. Relation between PP' and P/P

	N	b	t_s	t_0	F_s	F_0
1	59	-0.239	12.96	2.70	160.17	7.12
2	41	+0.057	1.78	2.70	3.29	7.35
3	21	-0.180	4.01	2.86	16.12	8.18
4	23	-0.402	6.50	2.83	40.32	8.02
5	35	-0.088	3.42	2.75	8.54	7.50
6	36	-0.343	5.66	2.75	37.80	7.44
7	56	-0.963	15.45	2.70	223.23	7.17
8	17	-0.178	4.70	2.94	26.56	8.68
9	40	-0.437	11.60	2.75	133.38	7.35
10	37	-0.416	6.15	2.75	105.00	7.50
11	37	-0.472	6.19	2.75	347.55	7.50

N: number of extrasystoles analysed in each record
b: regression coefficient

t : value of t calculated from data to test the significance of regression coefficient b

F : value of F calculated from data to test the significance of correlation

1% significance level is adopted for the test of t or F

を示し、1 例に於いて正の有意でない値を示した。なお全例に於いて P/P は、個有結節調律の PP より長い値を示し、短縮する場合はみられなかった。

このことは房室結節調律の場合に於いても、心室性期外収縮のインパルスの逆伝導過程に於いて pace-maker に抑制が加えられ、しかもその程度は、インパルスの結節通過が早期である程、著しいことを示している。

3. 考案

上述したように、この分析は房室結節内の pace-maker より、インパルスが発生した時点の目標として P の初めを、逆行性インパルスが、この部を通過した時点の目標として P' の初めをえらんで行ったのであるが、実際には、この点よりも或る一定時間へだたった時期にインパルス発生及び通過が行われたと考えられるわけである。かりに P の初めより或る時間だけ前にインパルスが発生したとしても、前と後との結節調律でその PQ 時間が同じであるなら、その時間的なへだたりは等しいと考えてよいから全体の PP は、この場合と変わらないことになるし、P' の場合に例えば P' より α だけ前の時

点で下方よりの ectopic impulse が通過したとしても $PP'-a$ と $P'P+a$ について第3図をかくことになり、 a は種々の時期の期外収縮について一定と考えるなら座標軸が平行移動するだけで回帰直線の方向係数には変化を示さないから、本分析の方法は妥当と考えられるわけである。又かりに期外収縮のインパルスの逆伝導過程に於いて、その伝導速度が早期に生じた期外収縮程遅くなるという関係にあるとするなら、次の2つの部分に分けて検討する必要が生ずる。即ち第1には、期外収縮の発生点より房室結節内の pace-maker に至る伝導時間、第2には、pace-maker より心房に至って P' を形成し始めるまでの伝導時間である。第1の部分については、それが期外収縮の prematurity といかなる関係にあるかを正確にしらべることが困難であることと、現在の分析の目的が、その部分の伝導遅延をも含めて ectopic impulse の pace-maker への到達時点を問題にしているということとの2つの理由で問題外である。第2の部分については次のことが云える。即ち早期の期外収縮程、この部分の伝導時間が延びるとすれば、実際に逆行性の ectopic impulse が pace-maker を通過した時期から P' を形成する迄の時間が早期の期外収縮程長いというわけであるから、このような関係のもとに第3図を書けば先行する P より ectopic impulse の通過時点までの間隔は PP' の短い部分では実測値 PP' より更に短く、これに伴って $P'P$ は実測値よりも更に長い値が真の値であることになり、従って実際の回帰直線は、第3図に示した標本より得た直線よりも更に左上りの方向に近づくはずである。それ故、 PP' の短い部分に相当する何個かの点は、第3図に於いては、真の位置よりも低い位置に plot してあることになる。従って上記の分析及びそれによって得られた結論はこの場合も妥当と考えられる。

C. 2回連続した心室性期外収縮の調律中枢に及ぼす影響

1. まえおき

上述したように Pick らによれば連続して多

発する期外収縮は単発性のものに比して pace-maker に対する depression の度合いが強いという。同様なことは Cushny, Hoffmann & Holzinger, Lewis らによっても認められている。しかし例えば連続した2つの期外収縮の場合に前と後との何れの期外収縮が pace-maker に与える depression に対して深い関係をもつかという点に関しては何れも論及していない。

著者は2回連続した心室性期外収縮に於いて後に述べる方法によって pace-maker に与える depression に関して前後何れの期外収縮が深い関係を有するかについて検討を試みた。

2. 実験及び分析

実験動物：成犬 体重12~13kg 10例

実験方法：前項Bと同様

記録：第4図の如くで、上段は洞調律、下段は、房室結節調律の場合を示す。何れの場合に於いても正常収縮以後比較的早い第1回目の刺激 S_1 に対して心室性期外収縮 Q' を生じ、それが心房への逆伝導を伴って心房波 P' を生じている。更にひき続いて与えた第2回目の刺激 S_2 に対して再び心室性期外収縮 Q'' を生じ再び心房に逆伝導して P'' を生じている。次の正常収縮の P は P'' より正常1週期よりやや長目の間隔をへてあらわれている。

計測：記録に示したような1組の期外収縮について夫々次のものを計測した。

PP' ……先行する正常収縮の P の初めより、第1の期外収縮の逆行性 P (P') の終りまでの時間。これは pace-maker に於いて正常のインパルスを発して以後、第1の期外収縮の逆行性インパルスが pace-maker に到達する迄の時間

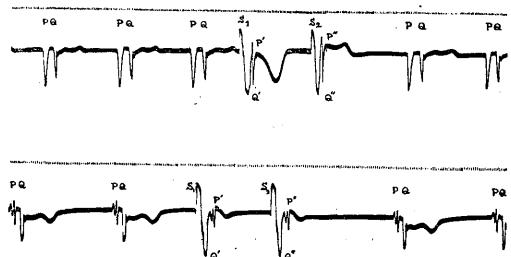


Fig. 4.

Table 3. (1)

Case 1

	PP'	PP''	P'P		PP'	PP''	P'P
	(1/100 sec.)						
1	95	69	96	24	83	65	96
2	90	91	94	25	78	48	95
3	76	85	96	26	94	54	94
4	77	78	95	27	78	94	92
5	74	87	96	28	84	80	94
6	78	86	94	29	76	81	96
7	70	70	95	30	81	62	98
8	77	54	96	31	90	80	98
9	87	84	93	32	84	78	97
10	78	84	94	33	76	52	98
11	94	84	93	34	80	80	98
12	80	58	96	35	82	84	96
13	93	71	94	36	85	65	97
14	91	66	96	37	88	78	96
15	91	85	93	38	99	81	94
16	78	88	95	39	86	64	97
17	82	64	96	40	81	61	97
18	90	80	96	41	77	77	97
19	84	74	97	42	78	72	96
20	83	57	97	43	80	78	96
21	88	90	94	44	90	81	94
22	86	61	96	45	94	72	94
23	94	80	94	46	78	56	96

Case 2

	PP'	PP''	P'P		PP'	PP''	P'P
	(1/100 sec.)						
1	100	52	108	27	100	56	107
2	108	90	104	28	92	70	108
3	71	80	107	29	109	60	108
4	87	86	108	30	82	62	108
5	102	74	108	31	78	76	109
6	81	80	110	32	91	86	107
7	106	78	109	33	86	83	108
8	94	62	109	34	86	94	108
9	99	61	109	35	99	72	109
10	102	101	104	36	95	60	108
11	98	78	108	37	102	88	108
12	93	90	108	38	101	58	109
13	107	65	109	39	104	74	109
14	85	84	108	40	108	77	108
15	112	76	108	41	82	84	108
16	81	72	108	42	100	93	108
17	103	62	107	43	102	67	109
18	85	93	107	44	94	54	109
19	94	76	108	45	82	71	110
20	86	86	108	46	110	68	110
21	103	72	107	47	75	55	110
22	83	84	108	48	78	80	109
23	95	84	106	49	85	88	109
24	83	60	108	50	82	94	109
25	104	80	108	51	86	72	110
26	84	72	108				

を示す。

P'P'' P' の終りより、第2の期外収縮の逆行性心房波 P'' の終り迄の時間。これは第1の期外収縮のインパルスが pace-maker に到達して以後、第2の期外収縮の逆行性インパルスが pace-maker に到達する迄の時間を示す。

P'P P' の終りより、次の正常収縮の P の初め迄の時間。これは第2の期外収縮の逆行性インパルスが pace-maker に到達して以後次の

Table 3. (2)

Case 3

	PP'	PP''	P'P
	(1/100 sec.)		
1	96	76	137
2	87	80	140
3	108	82	138
4	109	92	136
5	118	60	143
6	116	73	140
7	118	69	141
8	104	95	137
9	94	73	142
10	125	57	143
11	94	80	142
12	83	100	140
13	94	71	142
14	117	67	144
15	90	116	136
16	117	59	144
17	87	72	142
18	92	64	144
19	98	116	135
20	113	79	138
21	116	76	136
22	92	60	144
23	110	77	142
24	104	102	138
25	92	72	141
26	116	65	143
27	104	78	142

Case 4

	PP'	PP''	P'P
	(1/100 sec.)		
1	84	55	87
2	76	68	85
3	72	61	86
4	82	76	85
5	76	78	84
6	86	56	86
7	73	72	86
8	74	72	86
9	85	49	86
10	74	56	88
11	73	64	87
12	74	72	88
13	85	61	88
14	76	50	88
15	74	78	88
16	82	75	88
17	76	75	88
18	82	76	88
19	86	81	87
20	74	78	87
21	74	73	88
22	73	64	87
23	86	60	87
24	74	78	88
25	74	77	88
26	82	65	88
27	82	77	88
28	74	64	87
29	74	78	88
30	78	76	79

Table 3. (3)

Case 5

	PP'	PP''	P'P
	(1/100 sec.)		
1	105	64	124
2	85	54	123
3	98	82	124
4	72	90	124
5	84	77	123
6	108	82	123
7	72	78	124
8	100	64	124
9	71	52	123
10	78	54	122
11	104	74	122
12	92	76	122
13	69	80	122
14	86	54	124
15	98	86	125
16	82	84	125
17	76	68	126
18	104	66	126
19	98	88	126
20	92	72	125
21	76	79	126
22	81	50	125
23	77	79	124
24	68	54	124
25	104	56	123
26	102	86	124
27	73	78	125
28	78	82	126
29	95	56	124
30	109	53	122
31	78	36	124

Case 6

	PP'	PP''	P'P
	(1/100 sec.)		
1	82	78	142
2	97	70	144
3	86	62	144
4	84	88	149
5	94	98	151
6	104	92	150
7	111	59	146
8	120	74	146
9	82	68	147
10	108	82	150
11	79	90	147
12	118	97	148
13	117	74	147
14	75	73	148
15	113	75	147
16	95	56	144
17	109	70	146
18	103	53	147
19	102	59	146
20	84	67	146
21	78	78	148
22	119	57	146
23	112	72	148
24	100	58	146
25	113	61	148
26	77	91	152

の正常インパルスが pace-maker で発せられる迄の時間を示す。

比較的安定したリズムのもとに1回の実験に於いて種々の連結期の組合せで20~30組の2回

Case 7

Table 3. (4)

	PP'	PP''	P'P
1	73	76	112
2	70	74	114
3	94	68	110
4	98	84	110
5	102	68	110
6	87	53	108
7	71	68	114
8	102	52	110
9	94	82	110
10	75	82	112
11	103	81	110
12	100	81	109
13	94	53	108
14	74	88	111
15	106	70	110
16	82	54	109
17	112	64	110
18	110	95	106
19	78	82	110
20	102	68	110
21	72	60	108
22	110	62	111
23	72	58	111
24	89	64	110
25	82	69	110
26	80	82	111
27	82	79	112
28	97	64	110
29	68	68	113
30	86	78	111
31	92	98	110
32	85	90	109
33	90	79	110
34	90	50	110
35	71	80	113

Case 8

	PP'	PP''	P'P
1	90	58	99
2	101	79	92
3	90	76	97
4	99	84	94
5	96	94	92
6	90	92	94
7	101	86	94
8	98	78	86
9	98	70	91
10	98	64	100
11	90	100	87
12	74	90	92
13	102	78	96
14	92	94	90
15	102	62	101
16	78	58	102
17	90	79	78

連続した期外収縮を発生せしめ、夫々についてこれらの値を計測し、分析の材料とした。各例における測定値は第3表の如くであるが、この場合、前後のPP間隔は前項同様4/100秒以内の変動の範囲のもののみをえらんだ。

分析：第1及び第2の期外収縮が早く発するか、晩く発するかによって夫々次の正常収縮のインパルス発生にどの程度の抑制を加えるかという点を検討するためにPP'及びPP''のP'Pに対する偏相関係数(b_1 及び b_2)を計算し、その有意性を検定した。この検定の結果、もしPP'及びPP''が夫々負の有意な値を示せば、PP'及びPP''は夫々P'Pと逆相関の関係を有することになり、第1及び第2の期外収縮は夫々その連結期に逆比例したdepressionをpace-makerに与える。即ち連結期が短い程、depressionの程度がつよいことになるわけである。但し、この場合PP'とP'P'との間には何等の関係もなくrandomである必要がある。もしPP'とP'P'との間に一定の関係があるとP'Pとの関係を夫々独立に調べることはならないからである。実際の計測値について調べた所、全例に於いてPP'とP'P'の間には正又は負の相関がなくrandomな間隔で刺戟が与えられたことを示していた。

各実験例についての検定の結果は第4表の

Case 9

Table 3. (5)

	PP'	PP''	P'P
1	102	56	110
2	84	96	107
3	83	77	110
4	88	62	110
5	91	58	111
6	86	59	113
7	100	60	112
8	90	57	117
9	80	76	114
10	88	57	120
11	90	78	116
12	103	78	113
13	86	77	118
14	94	78	116
15	104	76	111
16	90	64	118
17	84	91	112
18	80	68	120
19	100	80	111
20	101	74	113
21	80	89	115
22	81	87	115
23	101	59	119
24	80	70	122
25	104	82	110
26	85	65	120
27	100	80	111
28	98	94	102
29	84	76	120
30	92	56	121
31	81	79	122
32	102	81	108
33	82	60	123
34	83	84	116
35	82	93	114
36	101	84	108
37	82	86	116
38	100	71	116
39	82	80	118

Case 10

	PP'	PP''	P'P
1	95	81	101
2	96	79	104
3	99	66	107
4	96	78	106
5	96	83	105
6	97	76	106
7	96	82	106
8	97	85	103
9	97	72	108
10	96	64	108
11	94	84	106
12	96	74	108
13	98	63	109
14	96	61	109
15	96	88	104
16	97	72	108
17	98	73	109
18	97	86	104
19	98	70	109
20	98	69	108
21	97	86	102

Table 4.

THE influence of the one couple of VES upon the pacemaker

No.	$Y' = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2$	b_1	b_2
1	$Y' = 0.1639 - 0.07852X_1 - 0.04850X_2$	* (1%)	* (1%)
2	$Y' = 0.5389 - 0.03427X_1 - 0.03872X_2$	-	* (1%)
3	$Y' = 2.5305 - 0.05908X_1 - 0.1561X_2$	* (5%)	* (1%)
4	$Y' = -0.6281 - 0.0115X_1 - 0.00137X_2$	-	-
5	$Y' = 4.0831 - 0.0202X_1 + 0.01292X_2$	-	-
6	$Y' = 2.1814 + 0.0145X_1 + 0.1057X_2$	-	* (1%)
7	$Y' = 1.07152 - 0.08206X_1 - 0.002526X_2$	* (0.1%)	-
8	$Y' = 0.8781 - 0.0686X_1 - 0.3167X_2$	-	* (0.1%)
9	$Y' = 3.6583 - 0.3265X_1 - 0.1977X_2$	* (0.1%)	* (0.1%)
10	$Y' = 2.2148 + 0.3316X_1 - 0.2172X_2$	-	* (5%)

如くで、表中 b_1 及び b_2 は夫々 $X_1 (PP')$ 及び $X_2 (P'P'')$ の $Y (P'P)$ に対する偏相関係数である。この表にみられるように10例中、 b_1 、 b_2 共に負の有意な値を示したものの3例、 b_1 のみが負の有意な値を示したものの1例、 b_2 のみが負の有意な値を示したものの3例、 b_2 のみ正の有意な値を示したものの1例、 b_1 、 b_2 共に有意でなかったものの2例であった。

3. 考案

以上の結果をふりかえてみると第2の期外収縮による抑制効果が連結期と逆相関を有することが証明されたものの6例、第1の期外収縮の抑制効果が連結期と逆相関を有することが証明されたものの4例で、どちらの影響が出易いかということは結論を与えにくい問題であり、1例だけ正相関を示した例は *pace-maker* への抑制効果としては型破りであって、その説明が困難であるが10例中約半数に於いて第1の期外収縮の抑制効果の細かな差（早い期外収縮程強く抑制するということが、第2の期外収縮の抑制効果に覆われることなく現われていることは興味ある事実であると思う。

Ⅲ. 心室性期外収縮に伴う reciprocal beat

A. 序論

1. まえおき

reciprocal rhythm (reciprocating rhythm) (return extrasystoles, Umkehr-Extrasystole) は1913年 Mines³⁹⁾によって初めて記載された。即ち彼は蛙及びエビを用いての実験に於いて心臓への電気刺激の後に心房と心室が交互に収縮をくりかえす現象を観察し、これは亢奮波が心房より心室に伝わった後、再び心房に戻り両者の間を往復することによって生ずるリズムであると唱え、これを reciprocating rhythm と名付けた。彼は尙その成因として房室間の伝導系が refractory period の差異によって2群に分れ、そのすでに回復している一方の線維を通して室より房に伝わり、遅れて回復した他方の線維を通して房より室に帰るという考えを提唱した。

1915年 White⁴⁰⁾は下部房室結節調律の臨床例

に於いて digitalis 投与、頸動脈圧迫等によって R-P 間隔の延長を起した場合に二段脈を生ずることを観察した。1921年 White⁴¹⁾は、再び他の臨床例で同様の現象を認めこれが Mines の実験にみられた reciprocating rhythm と同性質であり、二段脈の2番目のものは遅延して心房に伝わったインパルスが、再び心室に戻って収縮をひき起したものであることを明らかにした。Drury⁴²⁾は又 Wenckebach 形式の逆行性ブロックを伴った下部結節調律の症例で R-P が或る一定の値以上に延長する時、reciprocating が生ずることを認め Mines の実験に因んで reciprocal rhythm と名付けて報告した。彼は、逆伝導したインパルスが心房に於いて旋廻し再び伝導系をへて心室に伝わると想定している。

哺乳動物で初めてこの種のリズムを実験的につくる事に成功したのは、Scherf & Shoskoff⁴³⁾で彼等は房室結節調律の下で心室に電気刺激を加えて心室性期外収縮を連発させ、その最後の期外収縮の逆行性伝導波が再び戻って心室に収縮を起させることを観察した。彼等はこれを return extrasystole と名付け、房室伝導系の上部における longitudinal functional dissociation によって説明しようと試みた。後に Scherf⁴⁴⁾はこのリズムを作製する幾つかの方法を実験的に見出した。Scherf らの、この考えは Fischer⁴⁵⁾ Rothberger⁴⁶⁾の実験的研究によっても又支持されている。

その後、臨床的には、Decherd & Ruskin⁴⁷⁾、Bix⁴⁸⁾の詳細な報告をはじめ、Bishop⁴⁹⁾、Bain⁵⁰⁾、Samojloff u. Tschernoff⁵¹⁾、Blumgart & Gargill⁵²⁾、Cutts⁵³⁾、Schott⁵⁴⁾その他⁵⁵⁾⁵⁶⁾⁵⁷⁾⁵⁸⁾最近迄に30数例が報告されているが、大部分は下部房室結節調律に於いて逆行性伝導が遅延して生じたものである。之等における逆伝導遅延の原因は、主として自発性のもの、頸動脈圧迫等の迷走神経刺激によるもの、デジタリス、キニゲン等の薬剤投与の影響があげられている。心室性期外収縮に伴った return extrasystole に関しては、臨床的には、Kistin & Landowne、Levine⁵⁹⁾、Schott の報告にみられ、中でも

Schottは連発した2つの期外収縮の2番目のものがreciprocateしている例を報告している。しかし、Luten & Jensen⁶⁰⁾は前記の房室結節調律時のreciprocal rhythmの報告の中には、かなりauricular parasystoleが含まれていると言ひ、Zieslerは、又interference dissociationが、かなり多いと述べている。いずれにしてもこの場合には2つの心室群の間に挟まれた所謂sandwiched Pの形状が先ず問題になるわけであるが、Katz & Simon, Perelman & Millerも言うように、このPが陽性であることは必ずしもreciprocal rhythmを否定する根拠にはなり得ないようである。

次にreciprocal rhythm (又はreciprocal beat)の成立機転であるが、先にのべたように大体3つの想定が一般にみとめられている。

1) Minesによって最初に唱えられた房室間の伝導系が不応期の異なる2群に分かれ、一方を通して室より房に他方を通して房より室にインパルスが伝わるという考え。

2) Scherfらの云う房室結節上部におけるlongitudinal functional dissociationによるという考え。

3) Decherd & Ruskinの唱えた房室結節上部に於いて回復過程の程度の異なる各種の犬の幾つかの部があり、逆行性インパルスが、これらの部位を夫々異なった伝導速度で伝わるという考え。

これらは細部では各々相異があるにせよ、3者に共通な点は、何れも房室間の伝導系の或る部分に縦方向の機能的分離が生じ、一部が逆行性インパルスを伝え、一部が下行性インパルスを伝えると考へていることである。何れが、より真実に近いか今日尙不明であるけれども、伝導系内部における機能的な分離ということが、その基本的条件であることは、ほぼ確実と思われる。従って、もし薬剤その他の方法によって伝導系内部にこのような分離を生じさせることが出来れば、洞調律下の心室性期外収縮に対しても比較的簡単にreciprocal beatを起させることが出来ると考えられる。

著者は、procain amideがDigitalisまたはQuinidinと同様に房室間の伝導系に機能低下を与え、比較的容易にこの種のリズムをひき出すのではないかと考へたのでprocain amideの房室伝導に及ぼす影響を調べる意味を兼ねて実験的にreciprocal beatを作製しようと試みた。

2. reciprocal beatを伴う心室性期外収縮と間投性期外収縮との関係

心室性期外収縮に伴うreciprocal beatを考へる場合には、その期外収縮の発生時期との関係を考へねばならない。何故なら、この場合には、いつもほぼ一定したリズムを保っている房室結節調律に伴うreciprocal beatの場合よりも事情がややこみ入るからである。

一般に房室結節の不応期は心室の筋及び脚等に比して長いことが認められている。従って、たとえreciprocal beatを生ずる条件が満されたとしても非常に早期に心室性期外収縮が起れば、その逆伝導性のインパルスは房室結節内の回復の早い方の線維すらも未だ不応期を脱しない時期にこの部に到達することになるから、それより上へは伝わるということが出来ないという状態が起り得るわけである。この場合には、洞結節は下方よりのインパルスによってdischargeされないから、正常通りのインパルス発生を行い、この期外収縮は間投性期外収縮となることが予想される。次にそれよりやや遅い時期になると回復の早い方の線維はすでに回復して比較的の不応期にあるため、ゆっくりした速度で下方よりのインパルスを伝えてreciprocal beatを発生させ得るわけである。更に期外収縮の発生が遅れると回復の遅い線維も不応期を脱するため、逆伝導性のインパルスは一方向のみに伝わり、逆伝導性心房波を伴った心室性期外収縮が形成される。尙更に遅い時期の期外収縮は洞性Pを伴った所謂代償性期外収縮となる。従ってreciprocal beatを起す条件の下では、期外収縮の発生時期によって、これら4種の期外収縮が順序正しく現われることが考えられるわけである。しかしこの点に関しては、Fischerがきわめて簡単に触れている以外、詳しい報告を知ら

ない。

著者はこの点、特に間投性期外収縮と reciprocal beat を伴う心室性期外収縮との近縁関係と発生時期による差異について実験的に検討を加えようと試みた。

3. reciprocal beat 出現の際のインパルスの伝導時間

1) 心室性期外収縮の逆行性伝導時間

通常臨床的にみられる房室結節調律に伴う reciprocal beat の場合、結節調律の逆行性伝導はかなりの遅延を示す (R-P の延長) のが普通である。心室性期外収縮に伴う場合も同様で reciprocating を示さないものに比して期外収縮のインパルスの逆伝導はかなり遅れるようである。ただ結節調律の場合にはリズムが一定であるからその遅延の度合は、その時の伝導系の一般的な疲労のみによって決定されるが期外収縮に伴う場合には、それと同時に期外収縮の発生時期が大きく関与する点が異なっている。期外収縮が早期に発生する程、先行正常収縮のインパルス通過のための疲労回復が不十分な時期に逆行性伝導が行われることになるからである。前項で述べたように、逆行性心房波のみを伴った期外収縮よりも早期に出た期外収縮が reciprocate すると予想されるから、逆伝導に要する時間は reciprocate しないものの場合よりも延長し、期外収縮の QRS の終りより逆行性 P 波の初めまでの間隔は長びくことが考えられる。更に reciprocate するもののみについて考えてみても、早期の期外収縮程逆伝導に要する時間は長く、従って期外収縮の連結期と逆伝導時間との間には逆相関の関係が成立すると考えられる。

2) reciprocal beat の下行性伝導時間

心室性期外収縮の逆行性インパルスが房室結節の或る場所で reciprocate して再び心室に伝わる場合に、この下行性伝導に関与する因子についてはやや複雑な考慮を要する。この場合逆行性インパルスが、どの部位で戻るかという点が先ず問題になる。Scherf, Dechard & Ruskin は何れも房室結節の上端に近い部分を想定して

いる。尙 Drury は一方、心房筋の中を旋廻して帰ることを想定しているが、この考えは Cutts の逆行性心房波を伴わない reciprocal beat の症例があることを考えると、あまり確からしくない。通常下部結節調律に伴って reciprocal beat が現われること等と考え合せて一応房室結節の上端部附近と考えて差支えない様に思われる。

心室性期外収縮の逆行性インパルスが房室結節の上端部に到達する時点は、期外収縮の QRS の後に現われる逆伝導心房波 P' の初めに当たると見てよいから、もしこの部分から reciprocate するという仮説が正しいとするなら reciprocate したインパルスの下行性伝導の所要時間は、P' の初めから reciprocal beat の QRS の初め迄の時間と考えられる。この下行性伝導の所要時間に関与する因子を考えるには次の2つの可能性に分けて考慮する必要がある。その第1は、房室結節内に於いて期外収縮のインパルスが上行性伝導を行う時と、それが reciprocate して下行性伝導を行う時とで全く別の経路を通り、しかも下行性伝導にあずかる線維が、先の上行性インパルスによって全く影響を受けない場合、その第2は、上行性伝導と下行性伝導とが一部に於いて共通の道を通るか、又は別の道を通るにしても下行性伝導路の下端附近の一部が例えば逆行性インパルスが下端から或る距離だけ逆行してそこで立ち消えになるといった形で上行性伝導の影響をうける場合である。尙第2の場合には reciprocating impulse は、上行性インパルスによって影響された部分を再び通過することになり、従って、この下行性伝導の前半は疲労が比較的回復した線維を通り、後半は疲労の比較的濃厚な線維を通るわけである。即ち前半は reciprocate するインパルスの下行性伝導のみが通り、後半は、上行性及び下行性のインパルスも、ここを通るわけである。便宜上、今仮りにこの前半部分を分離部分、後半部分を共通部分と名付けて区別することにしよう。

イ) 先行する正常収縮から逆伝導心房波までの時間間隔と下行性伝導時間との関係

先述の第1の場合には先行する正常収縮のイ

ンパルスが房室結節上端部を下行性に通り過ぎて以後、次第に期外収縮の逆伝導性のインパルスがこの部分に到達する迄の時間が長いかわいによって回復途次にある下行性経路の伝導能力に差異があるわけであるから、その回復の程度に応じた伝導速度を示し、従って両者の間には逆相関の関係が成り立つことが予想される。尚、先行正常収縮のインパルス通過後より、期外収縮の上行性インパルスがこの部に到達する迄の時間というのは、期外収縮の連結期と、その逆行性インパルスの房室結節上端までの伝導時間とを加えたものに等しく、しかもこの2つは逆相関の関係にあると予想されるが、今の場合、逆行性インパルスが伝導系上端に到達する時点までに *reciprocate* する道に相当する線維の伝導能力がどの程度回復するかを考えようとするのである。第2の場合には、今仮に上行性インパルスの伝導速度が遅い場合を例にとると、共通部分を通過して以後、かなりの時間をへて再び共通部分にもどってくるから、この部の伝導は速くなるわけである。しかし一方、逆伝導速度の遅いという現象は、早期の期外収縮の場合にあらわれるわけである。従って全体としてみれば房室結節上端部に逆行性インパルスが到達する時期は、かなり早期ということになる。従って分離部分における下行性伝導は長くなるはずである。従ってこの場合の下行性伝導は分離部分と共通部分とで反対の動きを示すことになり、全体として下行性伝導をみる場合には、何れの部分の影響が大きいかによって正相関か、逆相関かが決定される。両者が同程度に関与するなら相関は明らかでなくなることもあってよい。

ロ) 心室性期外収縮の逆伝導時間と下行性伝導時間との関係

Scherfは、房室結節調律時の *reciprocal beat* について逆伝導時間の延びるもの程、*reciprocal impulse* の下行性伝導時間が短い傾向を認め、このことから両者の伝導路は一部に於いて共通であらねばならぬと結論している。心室性期外収縮に伴う *reciprocal beat* の場合の両者の関係

は、やはり2つの場合に分けて考える必要がある。上にあげた第1の場合に上行性伝導を下行性伝導との関係のみにについて考えれば、上行性伝導が遅れれば、それだけ下行性伝導路の回復状態が良いわけであるから、下行性伝導時間は短くなる。即ち逆相関が予想される。しかし一方、上行性伝導時間が長くなるということは、下行性伝導路をも含めた一般的な伝導系が先行正常収縮のインパルスの影響から充分回復していないということであるから、下行性伝導時間もやはり長くなると考えられる。従って下行性伝導時間には互に逆の性質をもった因子が重なる結果となり、何れが大きいかによって正か負かの相関がきめられると思われる。第2の場合には、上行性伝導のインパルスが通った部分を下行性伝導の時にも通過するわけであるから、この部分の伝導時間が下行性伝導時間の中で大きく関与するとすれば、逆伝導速度の遅いもの程、この部の伝導時間は速く、逆相関の関係が成立すると予想される。

以上、述べた所は、単発性心室性期外収縮に伴う *reciprocal beat* についてであるが、2回連続した期外収縮に於いて、第2の期外収縮に伴う *reciprocal beat* についても、ほぼ同様の関係が考えられるが、問題が少々複雑なので項を改めて述べることにする。

4. 連続した2つの心室性期外収縮(2つとも逆伝導する)に伴う *reciprocal beat*

単発性の期外収縮に対しては間投性期外収縮も *reciprocal beat* も成立しない時期でも、2回連続して期外収縮の生じた後では第2の期外収縮の逆行性伝導が大分遅れて *reciprocal beat* をつくることがあることは、Schottの報告にも見られるところである。この場合、単発性期外収縮の時とほぼ同様な関係が成り立つことが予想される。

1) 第2の期外収縮が心房へ逆伝導し、更に心室へ *reciprocate* する場合と、心房への逆伝導が成立しない場合との関係

第2の期外収縮の時間的な位置によっては、その逆行性伝導は、途中で立ち消えになつて心

房に伝わらず、次の正常調律は房室伝導の遅延を示し乍ら心室に伝わって収縮をひきおこし、丁度、間投性期外収縮の時と同様の状態がみられることもある。この関係は、先に述べた単発性の期外収縮の場合における間投性期外収縮と reciprocal beat との関係と同様である。ただ単発性の場合と異なる点は、一度期外収縮のインパルスが伝導系を心房方向に通過することによって加わった伝導系の疲労が初めて reciprocal beat の成立条件を作り出すということだけである。従って先に述べたと同様にこの場合は、第2の期外収縮（以下 ES_2 と略）が第1の期外収縮（ ES_1 ）に近ければ ES_2 のインパルスが房室結節の下端附近に達した時に、伝導系は ES_1 のインパルス通過後の疲労回復が不充分であるために、それより上には伝わり得ないが、 ES_2 の出現がもう少し遅れると延長しながらも逆伝導し、更に reciprocate して心室の収縮を引き起す。もっと ES_2 が晩く起ると逆伝導性心房波のみをもつ期外収縮、更に晩ければ代償性期外収縮となる。しかし、この場合には、単発性の場合と異なって、第1の期外収縮の発生時期が、第2の期外収縮の種々の態度を決定する上に関与をもちはしないかという点が問題になる。即ち ES_2 が ES_1 から比較的にはなれている場合、 ES_2 は reciprocal beat をつくるはずであるが、もしこの場合の ES_1 が先行の正常収縮に非常に近いなら伝導系の疲労度はそれだけ強くなってから、 ES_2 の逆行性インパルスは、心房に達しないかもしれないし、又、 ES_2 が ES_1 に近ければ ES_2 の逆行性インパルスは、心房へ達しないはずであるが、もし ES_1 が先行正常収縮からへだたてていれば、 ES_1 による伝導系の疲労が少ないから、この ES_2 は reciprocal beat をつくることもあり得ると考えられる。

2) 第2の心室性期外収縮に伴う reciprocal beat 出現の際のインパルスの伝導時間

2) の1. 心室性期外収縮のインパルスの逆伝導に要する時間

第2の期外収縮のインパルスの逆伝導に要する時間は、もし ES_1 の連結期が一定であるなら

ES_2 が ES_1 に近いもの程、延長し、遠いもの程短縮するという ES_2 の連結期に逆相関の変動を示すことが想像される。しかし、第1の期外収縮の発生時期によって伝導系の疲労度は異なってくるはずであるから、 ES_2 のインパルスの逆伝導時間の考察にあたっては、 ES_1 、 ES_2 両者の連結期を考えておく必要がある。

2) の2. reciprocal beat の下行性伝導時間

この場合、上行、下行の両経路が夫々独自である場合と、下行経路の下端の一部が上行性インパルスによって影響をうけた場合とに分けて考える必要がある。

イ) 第2の期外収縮の連結期と下行性伝導時間との関係

第1の場合には、 ES_1 と ES_2 との間隔が長くなる程、 ES_1 の逆行性インパルス通過のための疲労から回復しているから、下行性伝導時間は短くなり逆相関の関係が成立する。第2の場合には単発の時と同様何れともわからない。

ロ) 第2の期外収縮の逆伝導時間と reciprocal beat の下行性伝導時間との関係

第1の場合には、相関は明らかでないが、第2の場合には両者の間に逆相関が成立すると推定される。

5. 連続した2つの心室性期外収縮（第1のものは洞性 P を伴い、第2のものは逆伝導する）に伴う reciprocal beat

これは第1の期外収縮が、次の正常収縮の予定位置直前に近く発生した場合で期外収縮の心室群に正常の洞性 P が伴っている。それにつづく ES_2 の後には、逆伝導性の P が続き、前項と同様の状態を形成する。従って ES_2 が比較的早く出るか、遅く出るかによって、その逆伝導性インパルスが心房に伝わらないか、reciprocate するか、又は、逆行性のみを伴って reciprocate しない期外収縮となるか、更には、洞性 P を伴った代償性期外収縮になるかが分れることが推定される。ただ4.の場合と異なる点は、4.の場合には、 ES_1 のインパルスが房室結節内を下から上へ一方向に通って過ぎたわけであるが、今度の場合は、 ES_1 の逆行性インパルスと洞結

節より発した正常の下行性インパルスが房室伝導系のどこかでぶつかり合うという状態が起ることである。従って reciprocal impulse の起点として想定した房室結節上端部が何れのインパルスの影響を受けるかという点が問題になる。もし逆行性インパルスが影響するとすれば、4.の場合と同様 ES_1 と ES_2 との間隔が ES_2 の連結期としてとり上げられるわけであるし、洞性インパルスが影響するとすれば、この洞性Pから測った ES_2 までの間隔が、この連結期に当るわけである。しかし実際問題としては、 ES_1 の発生時期が洞性Pに先行するか、遅れるかによって逆行性インパルスが影響したり、洞性インパルスが影響したりしていると思われるから、一元的に決定することはむずかしい。しかも ES_1 はしばしば洞性Pと重なるので、このような場合には果してどちらのインパルスが影響したかを知ることが不可能である。従って ES_2 の連結期として何れをえらんだとしても無理な点が生ずることは免れない。尚、今の場合 ES_2 の連結期によって、その逆行性インパルスが心房に伝わるか、伝わらないか、reciprocate するか、どうかという問題を検討するに当っては、 ES_1 の連結期には相互にそれ程の差はないから前項4の場合程問題にならないと思われる。

次に reciprocate する際のインパルスの伝導時間についての検討であるが、これは何れも前項4の場合と同様である。ただ ES_2 の連結期として何れを選ぶかが問題になるが、この点に関しては上述した通りである。

以上 reciprocal beat に於いて問題になる事項に関して考察を加えたが、これらの点に関しては過去に於いて一応考察されていたものも含まれているが、著者は専ら reciprocal beat を伴う心室性期外収縮について、測定したいいろいろな時間的計測値について、以上にのべた諸考察を裏づける為の相関関係を調べ、reciprocal beat という珍しい不整脈の際に房室伝導系が示す態度について若干の解明を試みた。

B. 実験

1. 実験方法

実験動物：成犬 体重12~13kg 13例

実験方法：前回同様ラボナール麻酔下に気管内酸素吸入を行いながら開胸。誘導は洞結節附近に於いて銅硫酸銅不分極電極による心囊外直接誘導。刺戟は、同上電極を右心室心囊外におき、コンデンサー放電による単一電気刺戟。記録は、横河製電磁オッシログラフ及び千葉電機製交流式熱ペン型心電計を用いた。

以上の状況で随時電氣的刺戟を与えて心室性期外収縮を起し、その経過を観察し乍ら、間歇的に procain amide (邦製アミサリン使用) を1回 100mg 位の割合で股静脈に静注した。

実験経過：アミサリンを増量してゆくと洞性徐脈が起ると共に心室性期外収縮の逆行性インパルスの伝導が次第に遅延する。或る程度逆伝導時間が長くなるのびてくると、単一の期外収縮では、未だ逆行性Pが遅れて出現するというに過ぎないが、2回連続して起した心室性期外収縮に於いては、第2の期外収縮の逆行性インパルスの伝導が一層、おそくなって reciprocating を生ずるか、又は、第2の期外収縮の発生時期によっては、逆方向への伝導が心房に伝わらないという状態がみられる。更にアミサリンを増量してゆくと、そのような状態が単一の期外収縮の場合にもみられるようになり、最後には逆方向の伝導は、すべて心房に伝わり得ず間投性期外収縮のみしか起し得ないようになる。

著者は、この様な経過中、2回連続刺戟及び単一刺戟に対して reciprocating がみられる時期に於いて、比較的安定した心搏リズムのもとに種々の連結期で心室性期外収縮を発生させ、第5図の如き記録を得、計測の対象とした。但し、上記の経過中、実際には reciprocating は中々発生させることは困難で、特に単一の期外収縮に対する reciprocating は、2回連続の期外収縮の場合よりもなお一層困難であった。著者が総計約40例の実験を行った中で、充分長く記録し得た reciprocal beat は単一のものでは僅か2例、2回連続の期外収縮では、11例であった。その他の大部分のものは逆伝導が遅延しはじめて間もなく、逆伝導は出現しなくなって間

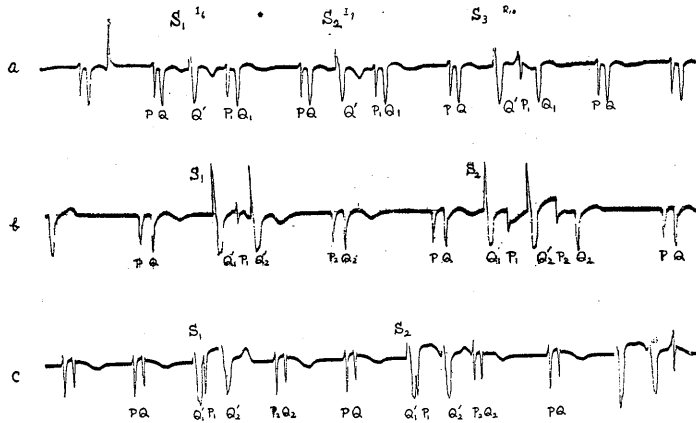


Fig. 5.

投性期外収縮のみとなった。これは房室伝導系内における縦方向の機能的分離が、中々走りにくいことを示している。

記録：第5図aは単一の期外収縮の場合で正常収縮(PQ)より、比較的早期の刺激 S_1 及び S_2 に対しては、心室性期外収縮(Q')を生じて後、その逆伝導波は心房に伝わり得ず、従って洞調律を障碍しないために、次の正常収縮の P_1 及び Q_1 がつづき、間投性期外収縮となっている。比較的遅い刺激 S_3 に対しては逆伝導は遅延しながら生じ、逆伝導性心房波 P_1 をつくり、且つreciprocateしてreciprocal beat(Q_1)を形成している。

第5図b及びcは、2回連続した心室性期外収縮の場合でbは、第1の期外収縮が逆行性Pを伴っている場合、cは、洞性Pを伴っている場合である。何れも第1の刺激に対しては第1の期外収縮 Q'_1 があらわれ、続いて逆行性P又は洞性P(P_1)が見られ、第2の刺激に対して第2の期外収縮 Q'_2 が現われている。この第2の期外収縮が比較的早期の場合(S_1)には、その逆行性伝導は完成されず、正常洞調律がPQの延長を示し乍ら続いている(P_2Q_2)。第2の期外収縮が比較的遅い場合(S_2)には、逆行性伝導は妨げられず、遅延しながら心房に伝わって P_2 を作る途中reciprocateしてreciprocal beat(Q_2)を形成している。

2. 計測

1) 単発性心室性期外収縮の場合

第5図aに示した記録につき、次のものを計測した。

PQ……先行正常収縮のPの初めより期外収縮 Q' の終りまでの時間。これは後に述べるように先行の正常刺激以後、期外収縮の逆伝導インパルスが、房室結節下端附近に到達するまでの時間の目安とした。

Q'P₁…… Q' の終りから、

次のP(間投性期外収縮では洞性P, reciprocal beatでは逆行性P)の初めまでの時間。これはreciprocal beatの場合は、期外収縮の逆行性インパルスの室房伝導時間とした。

P₁Q₁…… P_1 の初めより、それに伴う心室群の初めまでの時間。期外収縮直後の収縮の房室伝導所要時間を示す。

PP₁……先行Pの初めより、 P_1 の初めまでの時間。reciprocal beatでは、房室結節上端附近に於いて先行の正常刺激の通過して以後、期外収縮の逆行性インパルスがこの部に到達するまでの時間を示す。

P₁P…… P_1 の初めより、次の正常収縮のPの初めまでの時間。

前後のPP……期外収縮の前後の正常収縮のPP

前後のPQ……期外収縮の前後の正常収縮のPQ

最後の2つは、心搏リズム及び房室伝導が一定の状態を持続しているかどうかを検する為。

1回の実験で得られた数個~20個の間投性期外収縮, reciprocal beatを伴った期外収縮, 逆行性Pのみを伴った期外収縮について以上の計測を行った。

2) 2回連続した心室性期外収縮の場合

記録第5図b及びcにつき、次のものを計測した。

PQ'_1 ……先行正常収縮のPの初めより、第1の期外収縮 Q'_1 の終り迄の時間。

Q'_1P_1 …… Q'_1 の終りより第1及び第2の期外収縮の間に挟まれた洞性P又は第1の期外収縮の逆行性Pの初め迄の時間。

$P_1Q'_2$ …… P_1 の初めより、第2の期外収縮 Q'_2

の終り迄の時間。

$Q'_1Q'_2$ …… Q'_1 の終りより Q'_2 の終りまでの時間。

Q'_2P_2 …… Q'_2 の終りより逆伝導波(reciprocal beat)の場合、又は次の正常洞性P(間投性期外収縮の場合)(P_2)の初めまでの時間。

P_2Q_2 …… P_2 の初めより、それに伴う心室群の初めまでの時間。

PP_1 ……先行正常洞調律のPの初めより、 P_1 の初めまでの時間。

P_1P_2 ……第1の期外収縮に伴う洞性P又は逆行性Pと第2の期外収縮に伴う洞性P(間投性)又は逆行性P(reciprocal beat)との間隔。

P_2P …… P_2 より、次の正常調律のPの初めまでの時間。

前後のPP

前後のPQ

単発性の場合と同様、1回の実験で得られた数個~20個の各種の期外収縮について計測を行った。

Table 5. (1)

Case 1

		PQ'	Q'_1P_1	$P_1Q'_2$	PP_1	P_1P
1	R	120	37	34	157	170
2	I	124	31	41	155	159
3	I	123	26	45	149	176
4	R	113	40	30	153	180
5	R	124	38	34	162	167
6	R	121	37	34	158	166
7	I	122	31	40	153	157
8	R	119	39	33	158	180
9	R	120	39	34	159	182
10	I	126	33	40	159	166
11	R	114	42	30	156	180
12	I	126	32	40	158	180
13	R	117	42	31	159	174
14	R	114	44	28	158	186
15	R	116	40	31	156	194
16	R	120	40	32	160	190
17	R	119	40	32	159	177
18	R	118	37	34	155	189
19	R	114	42	30	156	171
20	R	112	42	29	154	180
21	R	114	42	29	156	188
22	R	123	40	31	163	192
23	R	115	43	28	158	188

Case 2

		PQ'	Q'_1P_1	$P_1Q'_2$	PP_1	P_1P
1	R	76	24	26	100	116
2	R	70	30	15	100	116
3	R	72	32	12	104	116
4	I	67	43	15	112	112
5	R	77	24	25	101	116
6	R	75	26	20	101	108
7	R	76	26	19	102	110
8	R	78	24	20	102	111
9	R	77	26	18	103	111
10	I	74	38	14	112	104
11	I	66	40	16	106	108
12	R	76	30	14	106	108
13	I	73	33	18	106	107
14	I	69	38	16	109	108
15	I	68	40	16	108	108
16	R	82	24	24	106	108
17	I	71	37	17	108	107
18	I	72	34	16	106	107
19	I	71	37	16	108	109
20	R	84	24	22	108	108
21	I	70	38	16	108	108
22	I	73	34	16	107	108
23	I	78	30	19	108	110
24	I	77	31	17	108	109
25	R	83	27	19	110	108
26	I	73	36	17	109	108
27	I	74	35	17	109	109
28	I	71	38	17	109	109
29	I	69	40	16	109	108
30	I	70	40	15	110	108
31	I	76	32	18	108	108
32	R	77	24	22	103	108

Table 5. (2)

Case 3

		PQ'	Q'_1P_1	$P_1Q'_2$	$Q'_1Q'_2$	Q'_2P_2	PQ_2	PP_1	P_1P_2	PP
1	R	87	3	61	64	21	29	90	82	118
2	R	88	14	60	74	24	24	102	84	119
3	R	85	5	58	63	34	18	90	92	119
4	I	83	4	52	56	60	22	92	112	-
5	R	87	7	60	67	25	20	96	85	114
6	I	70	10	52	62	60	21	100	112	-
7	R	94	10	59	67	33	10	104	92	118
8	I	88	4	58	62	56	21	92	114	-
9	R	89	11	58	67	34	20	100	92	118
10	I	88	4	56	60	64	20	92	120	-
11	R	79	6	60	66	27	21	96	89	118
12	R	90	10	65	75	25	36	100	90	117
13	I	90	10	48	58	68	20	100	116	-
14	R	70	14	64	78	24	31	104	88	119
15	I	72	8	52	60	64	21	100	116	-
16	R	92	7	60	67	26	24	99	86	120
17	R	96	12	60	72	31	25	108	91	118
18	I	90	10	52	62	64	20	100	116	-
19	R	94	12	57	69	31	24	106	88	118
20	I	88	12	50	62	67	21	100	117	-
21	R	92	9	63	72	26	24	101	89	117
22	I	89	11	52	63	64	21	100	116	-
23	I	90	10	54	64	62	22	100	116	-
24	R	88	12	58	70	27	23	100	87	118
25	R	93	11	54	65	37	24	104	89	120
26	R	91	9	61	70	30	28	100	91	120
27	I	92	12	48	60	69	22	104	117	-
28	R	91	9	60	69	28	28	100	83	122
29	R	92	8	58	66	35	24	100	89	120
30	I	92	10	48	58	72	22	102	120	-
31	I	93	7	49	56	71	22	100	120	-
32	I	94	10	54	64	66	22	104	120	-
33	R	92	10	68	78	20	40	102	88	120
34	R	93	8	60	68	28	21	101	88	123

Case 4

Table 5. (3)

(1/100 sec.)

		PQ ₁	Q ₁ P ₁	PQ ₂	Q ₂ P ₂	Q ₂ P ₃	P ₂ Q ₂	P ₁ P ₂	P ₂ P ₃	P ₁ P ₃
1	R	103	20	67	87	25	32	128	92	157
2	I	107	18	48	66	98	22	125	146	-
3	I	108	18	52	90	97	20	125	147	-
4	I	110	19	45	64	101	20	129	146	-
5	R	97	21	60	81	28	29	118	88	156
6	I	104	22	55	77	95	20	126	150	-
7	I	112	19	58	77	91	20	131	149	-
8	I	101	19	48	67	102	20	120	150	-
9	R	100	24	61	85	31	24	124	92	152
10	I	112	20	58	78	78	20	132	136	-
11	I	85	23	57	80	94	20	108	151	-
12	I	112	21	58	79	87	20	132	145	-
13	I	96	20	48	68	100	20	116	148	-
14	R	96	20	59	79	29	25	116	88	155
15	I	96	20	57	75	95	20	114	152	-
16	R	89	23	68	91	25	32	112	93	152
17	R	105	19	64	83	26	32	124	90	151
18	R	84	24	67	91	25	33	108	92	152
19	I	98	18	52	70	78	21	116	150	-
20	R	87	21	64	85	26	30	110	90	156
21	I	93	20	54	74	98	20	113	152	-
22	R	93	23	63	86	29	29	116	92	156
23	I	106	19	58	77	92	20	125	150	-
24	R	84	24	60	84	28	28	108	88	152
25	R	106	14	60	74	31	26	120	91	152
26	R	82	27	64	91	22	34	109	86	158
27	I	96	17	50	67	102	20	113	152	-
28	R	84	20	60	80	27	28	104	87	153
29	R	103	18	60	78	28	26	126	88	152
30	I	96	19	56	75	90	22	115	146	-
31	R	103	16	64	80	24	32	124	88	156
32	I	84	22	44	66	112	20	106	156	-
33	R	100	16	59	75	25	28	116	84	157
34	I	106	18	48	66	105	20	124	153	-
35	I	72	23	46	69	103	20	115	149	-
36	I	88	19	52	71	100	20	107	152	-
37	R	103	17	60	77	24	28	120	84	156
38	R	88	17	60	77	26	32	105	86	156
39	R	88	22	56	78	28	30	110	84	157
40	I	104	16	52	68	102	20	120	154	-
41	R	88	17	70	87	28	25	105	80	160
42	R	116	13	60	73	24	28	124	84	156
43	R	86	16	61	77	23	36	102	84	157
44	R	102	15	57	72	28	24	117	85	158
45	R	100	20	60	80	25	30	120	85	156
46	R	96	16	62	78	23	32	112	85	153
47	I	115	15	55	70	93	20	130	148	-
48	I	101	15	44	59	116	20	116	160	-
49	I	128	14	50	64	105	20	142	155	-
50	I	100	16	41	57	112	20	116	153	-
51	R	110	15	57	72	23	27	125	80	160

Case 5

Table 5. (4)

(1/100 sec.)

		PQ ₁	Q ₁ P ₁	PQ ₂	Q ₂ P ₂	Q ₂ P ₃	PQ ₃	P ₁ P ₂	P ₂ P ₃	
1	R	110	11	73	84	27	28	121	100	177
2	I	110	12	72	84	78	21	122	170	165
3	R	108	8	76	84	38	20	116	114	176
4	I	111	10	72	82	99	20	121	171	-
5	R	107	9	76	85	30	28	116	106	-
6	R	116	11	70	81	41	20	127	111	179
7	R	110	8	75	83	44	19	118	119	177
8	I	165	4	74	78	88	22	169	162	-
9	R	115	9	72	81	52	16	124	124	184
10	R	105	13	75	88	23	32	118	98	184
11	R	104	10	76	86	29	26	114	105	185
12	R	124	8	72	80	46	17	132	118	189
13	R	107	7	81	88	25	26	114	106	187
14	R	114	6	78	84	30	25	120	108	186
15	I	139	7	56	63	126	20	146	182	171
16	I	118	6	58	64	124	20	124	182	174
17	I	130	6	70	76	116	20	136	186	-
18	R	161	4	76	80	26	28	165	102	183
19	I	124	7	56	63	125	20	131	181	-
20	I	166	7	67	74	109	21	173	176	-
21	I	126	8	66	74	110	20	134	176	-
22	R	124	6	72	78	32	26	130	104	170

Case 6

(1/100 sec.)

		PQ ₁	Q ₁ P ₁	PQ ₂	Q ₂ P ₂	Q ₂ P ₃	P ₂ Q ₃	PP ₁	P ₁ P ₂	P ₂ P
1	R	80	17	40	57	36	28	97	76	112
2	R	82	15	34	49	42	25	97	78	110
3	R	80	19	34	53	64	25	99	98	112
4	I	82	18	37	55	71	18	100	108	106
5	I	78	20	32	52	76	19	98	108	-
6	I	82	17	37	54	72	18	99	109	106
7	R	82	18	35	71	40	39	100	95	110
8	I	82	19	34	53	76	18	101	110	106
9	I	81	19	29	48	79	19	100	108	106
10	I	82	17	32	49	76	19	99	108	106
11	R	81	19	38	57	38	38	100	76	108
12	I	79	20	30	50	78	18	99	108	106
13	R	80	19	42	61	34	37	99	76	110
14	R	80	18	30	48	50	32	78	76	109

Table 5. (5)

Case 7

(1/100 sec.)

		PQ ₁	Q ₁ P ₁	Q ₁ P ₂	PQ ₂	PP ₁	P ₁ P ₂	P ₂ P ₃
1	R	49	-	25	18	82	74	86
2	I	42	-	40	18	82	82	82
3	I	38	-	44	17	82	82	81
4	R	47	-	29	13	82	76	85
5	R	51	-	23	18	82	74	86
6	I	48	-	35	18	81	83	82
7	R	52	-	20	23	82	72	81
8	R	53	-	20	22	82	73	88
9	R	51	-	21	22	82	72	88
10	R	53	-	20	22	82	73	87
11	R	49	-	22	21	82	71	85
12	R	46	-	26	14	82	72	87
13	I	44	-	36	18	82	80	82
14	R	47	-	25	18	82	72	88
15	R	47	-	29	12	82	76	84
16	I	48	-	34	18	82	82	82
17	R	47	-	25	15	82	72	88
18	R	53	-	20	22	82	73	88
19	R	53	-	23	18	82	76	86
20	I	42	-	41	18	83	83	83
21	I	46	-	36	18	83	82	82
22	R	52	-	22	22	83	74	88
23	I	44	-	40	17	83	84	82
24	R	54	-	22	18	83	76	86
25	I	47	-	36	18	83	83	82
26	I	47	-	36	17	82	83	82
27	R	55	-	21	21	82	76	86
28	R	50	-	26	15	83	76	86
29	R	52	-	20	32	83	72	89
30	I	38	-	45	16	83	83	83
31	I	44	-	40	16	83	84	83
32	R	52	-	20	24	83	72	90
33	R	52	-	24	16	84	76	86
34	R	53	-	19	23	83	72	90
35	R	55	-	22	22	83	77	86
36	R	53	-	18	26	82	71	90
37	R	49	-	24	20	82	73	84
38	R	55	-	21	24	82	76	86
39	R	51	-	25	14	82	76	86
40	R	58	-	20	22	84	78	84
41	I	37	-	46	17	83	83	83
42	R	55	-	20	22	83	75	87
43	I	43	-	40	17	83	83	83
44	R	52	-	20	24	83	72	89
45	R	51	-	25	19	83	76	86
46	R	51	-	21	25	83	72	89

以上各種の計測を行った結果、前後の PP の変動が 4/100 秒以内、前後の PQ の変動が 2/100 秒以内のもののみを選び、第 5 表の如き数表にまとめた。(但し第 1 例のみは例外で PP の変動が大きいため一部の分析からは除外した)。

Table 5. (6)

Case 8

		(1/100 sec.)							
		PQ ₁	Q/Q ₁	Q/P ₂	PQ ₂	PP ₁	PP ₂	BP	
1	R	47	-	31	18	108	78	116	
2	I	50	54	56	18	108	106	107	
3	R	52	56	26	16	109	78	115	
4	I	44	57	64	18	107	108	108	
5	I	47	48	59	18	108	106	108	
6	I	39	46	69	16	107	108	-	
7	I	49	51	59	18	108	108	108	
8	I	45	53	63	17	108	108	106	
9	I	53	53	53	18	108	106	106	
10	I	36	47	72	16	108	108	107	
11	I	46	51	62	17	108	108	107	
12	R	51	53	32	15	108	83	114	
13	I	39	50	68	18	107	107	107	
14	I	44	47	62	18	106	106	106	
15	I	49	49	55	18	107	104	107	
16	I	45	45	61	17	108	106	108	
17	I	47	51	59	17	106	106	107	
18	R	33	-	27	14	108	80	115	
19	R	56	47	30	16	108	86	116	
20	I	41	45	67	18	108	108	108	
21	I	47	49	61	18	108	108	107	
22	I	40	46	64	17	108	104	106	
23	I	46	52	60	17	107	106	106	
24	R	58	58	24	16	108	82	114	
25	I	48	51	60	17	107	108	108	
26	I	47	48	60	17	108	107	107	
27	I	54	-	54	17	108	108	107	
28	I	50	54	60	18	108	109	108	
29	I	48	53	60	18	109	108	109	
30	I	58	-	60	19	108	108	108	
31	R	58	-	26	16	108	84	116	
32	I	47	-	63	19	108	109	109	
33	I	42	52	70	16	108	102	109	
34	I	42	53	68	17	109	109	109	
35	I	44	48	65	18	108	109	108	
36	I	47	55	61	19	108	108	108	
37	I	56	-	52	18	108	108	108	
38	I	51	-	56	17	109	107	107	
39	I	48	-	58	17	108	106	107	
40	I	53	55	53	18	108	106	107	
41	I	52	-	54	17	108	106	108	
42	R	54	-	36	10	109	90	114	
43	R	53	57	30	13	109	83	114	
44	I	48	54	60	17	108	108	108	
45	R	49	55	28	15	108	77	113	
46	I	52	53	57	17	108	109	108	
47	I	49	-	58	18	107	107	108	
48	I	51	-	57	17	108	108	108	
49	R	55	56	25	16	109	80	115	

3. 結果の分析

1) reciprocal beat を伴う心室性期外収縮と間投性期外収縮との関係

1) の 1. 単発性期外収縮の場合 (第 1 及び 2 例)

間投性期外収縮と reciprocal beat を伴った期外収縮との 2 者について夫々の場合の期外収縮の連結期 PQ' を第 5 表よりえらんで比較した。この際 Q' の終りをえらんだのは、期外収縮の逆行性インパルスが房室伝導系の下端に達する時点の目安として、この点が最も近いと思われるからである。先行する正常洞調律のインパルスがこの部分を通過する時点は、P の終りと Q

Table 5. (7)

Case 9

		(1/100 sec.)							
		PQ ₁	Q/Q ₁	Q/P ₂	PQ ₂	PP ₁	PP ₂	BP	
1	R	57	49	26	14	104	83	109	
2	R	53	44	38	12	104	91	110	
3	I	45	53	59	16	104	104	104	
4	R	57	49	29	15	104	86	108	
5	R	54	45	28	18	104	82	110	
6	I	47	-	55	18	104	102	102	
7	R	59	69	24	19	102	83	109	
8	R	52	57	28	12	104	80	109	
9	R	55	45	29	16	103	84	108	
10	I	44	-	59	18	103	103	103	
11	R	56	-	29	12	103	85	110	
12	I	54	63	49	17	103	103	103	
13	I	48	-	55	18	103	103	103	
14	I	49	40	53	18	102	102	104	
15	I	48	-	55	15	103	103	102	
16	R	59	49	22	18	102	81	108	
17	I	47	-	53	18	102	100	102	
18	I	46	52	54	17	102	100	102	
19	I	48	-	52	16	100	100	101	
20	R	49	53	22	18	102	71	108	
21	R	46	39	28	17	102	74	108	
22	I	47	47	53	16	102	100	102	
23	R	46	51	23	15	100	69	106	
24	I	52	44	48	15	100	100	100	
25	I	43	43	57	16	100	100	99	
26	I	47	51	53	16	100	100	99	
27	I	35	40	65	16	100	100	100	
28	I	43	45	56	16	100	99	98	
29	R	47	51	26	12	100	73	106	
30	I	30	40	92	15	95	102	99	
31	I	44	-	34	16	100	78	98	
32	R	41	52	26	15	98	67	104	
33	I	44	47	55	16	99	99	98	
34	I	42	-	55	16	98	97	98	
35	I	43	44	54	15	98	97	98	
36	I	39	39	58	17	99	97	99	
37	I	40	-	56	16	99	96	99	
38	I	38	39	60	17	99	98	99	
39	I	38	44	61	16	99	99	98	
40	I	46	-	52	16	98	98	99	
41	I	49	42	49	16	98	98	98	
42	I	50	40	48	16	98	98	99	
43	I	46	-	51	16	98	98	99	
44	R	52	44	22	15	98	74	106	
45	I	45	-	53	15	98	98	98	
46	I	45	37	53	16	98	98	98	
47	I	46	-	52	16	98	98	98	
48	I	44	38	54	16	98	98	98	
49	I	47	-	51	16	98	98	97	
50	I	40	37	57	16	99	98	98	
51	I	44	-	54	16	98	98	98	
52	I	45	-	53	16	98	98	98	
53	R	45	-	29	12	99	74	107	

Table 5. (8)

Case 10

		(1/100 sec.)							
		PQ ₁	Q/Q ₁	Q/P ₂	PQ ₂	PP ₁	PP ₂	BP	
1	R	56	-	37	25	95	93	102	
2	R	57	42	35	29	97	92	101	
3	R	57	42	38	24	94	94	100	
4	I	48	50	48	24	95	96	97	
5	I	41	50	56	24	96	97	96	
6	I	46	40	50	24	96	96	96	
7	R	62	61	28	28	97	90	98	
8	I	51	54	46	23	95	97	95	
9	I	55	46	40	24	94	95	94	
10	R	56	42	38	23	94	94	95	
11	R	59	42	38	22	92	97	96	
12	I	52	46	44	23	96	96	95	
13	I	52	48	44	24	96	96	96	
14	I	44	43	52	24	96	96	96	
15	I	56	71	40	24	96	96	96	
16	R	64	52	30	24	96	92	96	

Table 5. (9)

SPEC II

(1/100 sec.)

		PQs	Q/Qs	Q/Ps	PsQs	PPs	P/Ps	PsP
1	R	100	79	32	44	142	132	148
2	I	100	84	42	38	144	142	142
3	I	80	80	60	34	146	140	144
4	R	97	78	34	39	144	131	147
5	I	83	74	64	34	144	147	147
6	I	75	68	70	34	145	145	146
7	I	102	84	43	37	145	145	145
8	I	99	93	45	37	145	144	146
9	I	89	89	54	34	145	143	144
10	I	81	62	62	34	145	143	145
11	I	94	74	50	34	145	144	148
12	I	93	69	51	37	144	144	144
13	I	78	59	67	35	145	145	145
14	I	103	83	40	38	145	143	145
15	R	114	91	29	42	145	143	144
16	R	110	90	28	45	145	138	144
17	R	98	81	34	43	145	132	144
18	R	94	77	35	37	145	129	145
19	I	82	-	62	35	145	144	144
20	I	87	69	56	38	144	143	145
21	I	86	68	58	37	144	144	145
22	I	90	65	56	36	144	146	146
23	R	115	97	31	45	146	146	144
24	R	79	61	48	36	145	147	144
25	I	67	73	79	35	146	146	146
26	R	84	68	40	38	146	124	148
27	I	57	66	88	34	145	145	146
28	I	71	77	74	33	144	145	146
29	I	69	77	78	33	146	147	146
30	I	68	-	78	36	148	146	146
31	I	59	75	87	33	144	146	145
32	I	64	89	79	35	145	143	145
33	I	84	102	60	35	144	144	144
34	I	68	82	78	33	144	146	145
35	I	78	87	68	33	145	146	147
36	I	66	80	82	33	147	148	-
37	I	82	93	62	34	145	144	146
38	I	73	87	73	32	147	146	-
39	I	78	-	66	34	146	144	145
40	I	77	77	67	34	144	144	-
41	I	56	64	91	33	144	147	-
42	I	91	91	53	36	144	144	146
43	I	58	65	89	32	145	147	-
44	R	94	75	33	41	143	127	149
45	I	62	86	86	34	144	148	148
46	I	76	81	71	35	148	147	-
47	I	74	-	71	35	147	145	146
48	I	69	-	77	33	145	145	145
49	I	86	-	60	36	144	146	147
50	I	70	70	77	35	145	147	-
51	I	66	-	79	36	147	145	147
52	I	80	88	67	34	148	147	148
53	I	62	80	85	34	148	147	-
54	I	74	-	70	34	147	144	146
55	I	76	58	69	36	146	145	147
56	I	83	73	56	36	147	144	-
57	I	52	74	94	34	145	146	-
58	I	85	103	60	36	144	145	145
59	I	48	61	99	33	144	147	145
60	I	66	78	87	35	146	147	148
61	I	70	-	75	35	148	145	146
62	I	44	64	103	34	145	147	148
63	I	60	72	88	32	146	148	147
64	R	92	74	36	38	147	128	150

65	I	84	90	61	36	148	145	148
66	I	78	92	66	36	146	144	146
67	I	86	68	58	36	146	144	146
68	I	76	76	70	35	145	146	147
69	I	74	88	72	33	147	146	147
70	I	96	-	50	38	146	146	148
71	I	96	79	50	37	147	146	148
72	R	91	74	37	40	147	148	152
73	I	72	-	72	34	146	144	146
74	I	88	-	59	36	148	147	147
75	I	84	95	63	36	146	147	148
76	I	75	-	51	36	148	146	148
77	I	92	-	53	36	148	145	-
78	I	80	-	68	36	148	148	148
79	I	72	93	80	33	144	152	148
80	I	87	90	59	36	148	146	148
81	I	72	94	65	36	147	147	147
82	I	58	76	89	34	148	147	-
83	I	81	-	64	36	148	145	148
84	I	70	80	77	33	146	147	-
85	I	78	-	68	34	145	146	146
86	I	88	88	58	34	148	146	148
87	I	88	70	58	36	147	146	148
88	I	84	101	61	35	146	145	-
89	I	79	61	69	36	146	148	-
90	I	87	67	57	37	148	144	148
91	I	74	79	72	33	148	146	-
92	I	79	60	66	36	145	145	145
93	I	75	85	70	36	146	145	147
94	I	66	76	81	33	146	147	-
95	I	91	-	51	36	146	142	143
96	I	79	101	44	52	144	143	142
97	I	89	103	55	36	144	144	145
98	I	66	79	79	33	145	145	144
99	I	81	-	66	36	148	147	146
100	I	74	-	72	33	146	148	-
101	I	90	-	55	36	145	145	148
102	I	85	67	61	34	146	146	-
103	R	94	76	30	48	146	124	150
104	I	85	90	61	34	148	146	-
105	R	104	84	23	52	146	127	149
106	I	84	65	64	35	148	148	148
107	I	80	-	67	36	148	147	-
108	R	90	72	32	45	148	122	149
109	I	72	-	53	36	148	145	148
110	I	96	75	50	36	146	146	148
111	I	95	-	51	37	146	146	147
112	I	105	85	41	41	146	146	146
113	I	110	93	37	55	147	147	146
114	I	102	-	45	38	147	147	147
115	R	123	-	26	52	147	147	147
116	I	100	-	47	37	148	147	148
117	I	97	105	49	38	148	146	149
118	I	100	112	46	39	147	146	148
119	I	104	104	42	40	148	146	148
120	I	106	86	41	38	148	147	147
121	I	124	104	23	75	148	147	148
122	I	99	114	48	38	146	147	146
123	I	91	73	55	36	146	146	147
124	R	104	104	28	46	146	132	144
125	I	91	-	55	36	146	146	148
126	I	88	-	58	36	146	146	147
127	I	88	67	58	37	146	146	-
128	I	94	73	52	35	146	146	146
129	I	86	66	60	36	146	146	148
130	I	84	98	62	34	146	146	146
131	R	105	84	32	44	146	137	147
132	I	79	-	68	34	146	147	146
133	R	102	80	33	42	146	135	146

の初めとの間のどこかであるが、その時点のPの初めからのへだたりはPQが一定の正常収縮に於いては常に殆んど変らぬものと考えられるから、最も測り易いPの初めをその目安としてえらんた。

さて、これら2種の期外収縮についてPQ'を

横軸にとって柱状グラフを画くと、第2例に於いては第6図(1)の如くで間投性期外収縮Iは0.66~0.78秒、reciprocal beatを伴うものRは0.70~0.84秒で0.70~0.78秒間に重複がみられるが、大体間投性期外収縮が短い方に、reciprocal beatを伴った期外収縮が長い方に偏して

Table 5. (10)

Case 12

(1/100 sec.)

		PQ_1	Q_1Q_2	Q_1P_2	P_2Q_2	PP_1	PP_2	PP
1	R	71	53	48	44	138	119	143
2	R	55	62	58	44	137	113	144
3	R	79	61	41	38	138	120	140
4	I	75	57	62	36	138	137	138
5	I	66	-	71	36	140	137	139
6	I	80	62	57	36	138	137	138
7	I	74	-	64	35	138	138	138
8	I	73	55	65	36	138	138	139
9	I	79	68	58	35	137	137	137
10	I	61	-	77	34	138	138	137
11	I	72	-	66	36	138	138	138
12	I	76	55	62	35	138	138	138
13	I	75	-	63	36	137	138	138
14	I	80	60	58	38	138	138	137
15	I	66	-	72	32	138	138	137
16	I	80	59	58	36	137	138	138
17	I	57	-	80	35	138	138	138
18	I	72	53	66	36	138	138	137
19	I	65	-	73	35	138	138	138
20	I	48	52	90	37	138	138	138
21	I	60	-	78	36	138	138	138
22	R	77	59	49	45	138	126	138
23	I	73	53	65	36	138	138	139
24	I	64	-	76	36	138	140	140
25	I	60	-	79	34	138	139	140
26	I	62	-	76	36	138	138	138
27	I	78	-	60	34	139	138	137
28	I	58	-	81	35	139	139	139
29	I	61	-	77	36	138	138	138
30	I	61	-	77	33	138	138	-
31	I	88	69	49	38	137	137	138
32	R	69	50	53	61	144	122	147
33	I	72	-	72	36	144	144	144
34	I	53	66	91	35	144	144	146
35	I	72	-	68	36	144	140	140
36	I	82	62	60	36	142	142	143
37	I	61	-	82	36	142	143	143
38	I	63	-	80	36	144	143	144
39	I	84	64	58	34	142	142	144
40	I	88	-	54	35	142	142	144
41	R	112	90	30	44	144	142	140
42	I	90	72	51	35	142	141	142
43	I	87	-	53	35	140	140	141
44	I	92	74	51	34	144	143	143
45	R	105	85	39	35	144	144	143
46	I	92	-	51	37	144	143	145
47	I	95	73	49	36	143	144	144
48	I	73	65	71	35	146	144	-
49	I	82	64	62	35	143	144	143
50	R	88	71	36	38	144	124	144
51	R	94	-	32	43	144	126	146
52	R	76	-	30	43	142	126	144

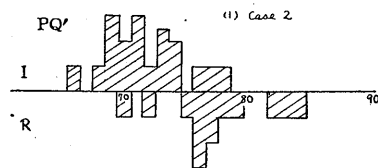
Table 5. (11)

Case 13

(1/100 sec.)

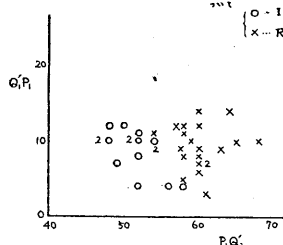
		PQ_1	Q_1Q_2	Q_1P_2	P_2Q_2	PP_1	PP_2	PP
1	R	36	66	54	33	123	90	127
2	I	35	69	85	20	121	120	-
3	I	42	73	77	21	122	119	120
4	I	36	69	84	20	121	120	-
5	I	48	78	72	20	121	120	120
6	I	36	68	84	20	121	120	-
7	I	36	62	84	21	122	120	122
8	R	40	59	51	36	120	91	127
9	I	40	73	79	22	120	119	120
10	I	46	71	74	22	118	120	120
11	I	38	68	80	22	120	118	-
12	R	51	80	46	33	120	97	124
13	I	43	66	77	22	118	120	-
14	R	55	74	44	33	120	99	124
15	I	46	70	74	20	119	120	120
16	I	56	78	60	22	120	116	-
17	I	56	76	61	22	120	117	117
18	I	59	81	56	22	119	115	117
19	I	52	73	64	21	117	116	117
20	I	60	80	56	21	117	116	116
21	R	59	72	46	28	115	107	116
22	I	58	76	56	21	116	114	114
23	I	65	89	23	22	114	112	114
24	I	62	82	52	22	114	114	114
25	R	48	50	48	41	114	96	120
26	R	53	65	42	40	116	95	120
27	R	46	64	51	31	116	97	120

Q_1Q_2 を横軸にとる時、 PQ_1 (または QQ_1)を縦軸にとって逆伝導不成立の期外収縮と reciprocate する期外収縮との2つの場合を○と×のように標識を変えてプロットする方法である。第2は Q_1 が先行の Q に近いか遠いかに応じて Q_1P_1 が夫々伸びたり縮んだりして PQ_1 を丁度相殺するような伸縮をするから、 PQ_1 の代りに P_1Q_2 をとって P_1Q_2 と Q_1P_1 について二次元



(2) a

Case 3



(2) b

Case 3

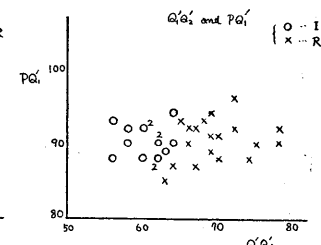


Fig. 6. (1) Distribution of PQ (PQ, QQ) of both I and R
I : VES without retrograde auricular wave
R : VES with retrograde auricular wave and reciprocal beat

分離の傾向がみられる。(なお、第1例は、前後の PP の変動がはげしいため、この検討からは除外した)。

1) の2. 連続した2つの心室性期外収縮(2つとも、逆伝導する)の場合(第3~6例、計4例)この場合、第2の期外収縮の逆伝導が不成立に終るか、reciprocate するかについて検討するためには、先に述べた様に第1の期外収縮の連結期(PQ_1 又は QQ_1)をも考慮する必要がある。このためには、2つの方法が考えられる。第1は

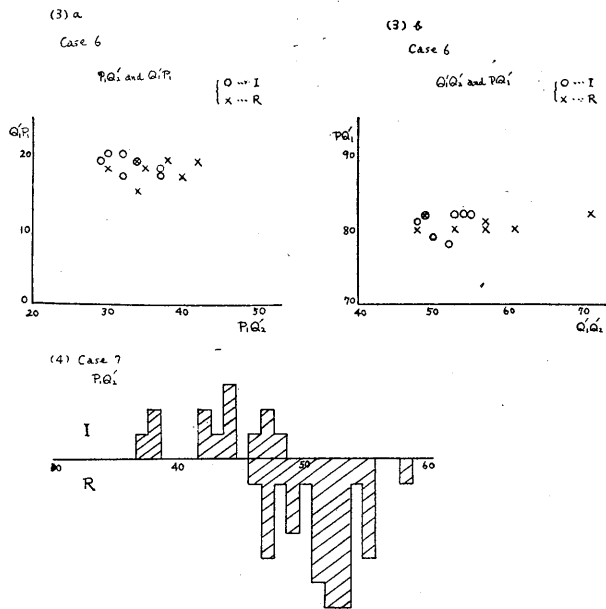


Fig. 6. (2)

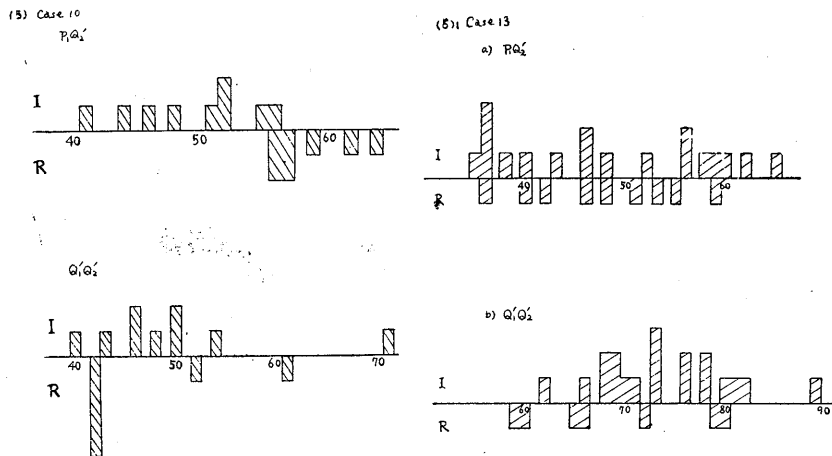


Fig. 6. (3)

のグラフを書くことである。次に各実験例についての結果を示すと、

第3例 (第6図 (2))…… $Q_1'Q_2'$ について (図 b), I は 0.56~0.64 秒, R は 0.63~0.78 秒で, 0.63~0.64 秒間に重複があるのみでよく分離している。 P_1Q_2' (図 a) についても I は 0.48~0.58 秒, R は 0.54~0.68 秒でかなり良好な分離を示し, I 即ち逆伝導が成立しない場合が短い方に, R 即ち reciprocate する場合が長い方に偏している。

第4例 (図略)…… $Q_1'Q_2'$ は I 0.57~0.80 秒, R 0.72~0.91 秒; P_1Q_2' は, I 0.41~0.56 秒, R 0.58~0.70 秒で何れも分離の傾向を示す。

第5例 (図略)…… $Q_1'Q_2'$ は I 0.63~0.84 秒, R 0.78~0.88 秒, P_1Q_2' は I 0.56~0.70 秒, R 0.74~0.81 秒で一応分離を示す。

第6例 (第6図 (3))…… $Q_1'Q_2'$ は I 0.48~0.55 秒, R 0.48~0.71 秒, P_1Q_2' は I 0.29~0.37 秒, R 0.30~0.42 秒で良好な分離とは言えないが, 傾向としては reciprocate beat を伴ったものが長い方にはみ出している。

以上4例について見ると, 3例に於いては, ややはっきりした分離の傾向を示し, 1例ではこの傾向は余りはっきりしていない。

尚 QQ_1' 又は $Q_1'P_1$ が, この点に大きな関与をもつものとすれば, 縦軸方向にも分離の傾向が現われてもよいわけであるが, 図に示される如く, この傾向は明らかではない。従って Q_2' の逆伝導が不成立か reciprocate されるかに関して

は, 第1の期外収縮の影響はあまり関与しないと考えられる。

1) の3. 連続した2つの心室性期外収縮 (第1のものは洞性Pを伴い, 第2のものは逆伝導する) の場合 (第7~13例, 計7例)。

この場合は第1の期外収縮の連結期は, ほぼ正常の PP 間隔に近い値を示し, 相互の間に, 逆伝導性期外収縮の場合程の差異はないから, 第1の期外収縮の影響はあまり考慮する必要はないと思われる。第2の期外収縮の連結期につ

いて $P_1Q'_2$ をえらぶか、 $Q'_1Q'_2$ をえらぶかによって先に述べた様な多少の意味の相違がある。

第7例(第6図(4))…… $P_1Q'_2$ については、I 0.37~0.48秒、R 0.46~0.58秒で0.46~0.48秒間に重複が見られるが、逆伝導不成立の場合が短い方に、reciprocateする場合は長い方に偏して、かなり分離の傾向を認める。尙 $Q'_1Q'_2$ については Q'_1 が P_1 に重なり正確な位置づけが困難であるので省略した。

第8例(図略)…… $P_1Q'_2$ については I 0.36~0.58秒、R 0.47~0.58秒で0.47~0.58秒間で重複しているが、0.46秒以下の部分で I がはみ出している。 $Q'_1Q'_2$ については I 0.45~0.57秒、R 0.47~0.58秒で両者全く重複して分離とは認め難い。

第9例(図略)…… $P_1Q'_2$ については I は0.30~0.54秒、R は0.41~0.59秒で0.41~0.54秒の間に重複がみられるが、一応の分離傾向は認められる。 $Q'_1Q'_2$ では I は0.37~0.53秒、R は0.34~0.69秒で0.54~0.69秒間には R のみが出現している。はっきりした分離とは云い難いが一応その傾向はみられる。

第10例(第6図(5))…… $P_1Q'_2$ では I は0.41~0.59秒、R が0.56~0.64秒で一応分離の傾向を示す。 $Q'_1Q'_2$ では前者が0.40~0.71秒、後者が0.42~0.61秒で殆んど重複し、分離の傾向は認め難い。

第11例(図略)…… $P_1Q'_2$ では、I は0.44~1.24秒、R は0.79~1.23秒で0.79秒以上の範囲では全く重複しているが、0.78秒以下では I のみ出現して居り、やや分離の傾向がみられる。 $Q'_1Q'_2$ に関しては、I 0.58~1.14秒、R 0.61~1.04秒で、全く分離とは認め難い。

第12例(図略)…… $P_1Q'_2$ については I は0.48~0.95秒、R は0.55~1.12秒で分離の傾向があるが、 $Q'_1Q'_2$ については、I は0.52~0.74秒、R は0.50~0.90秒で、殆んど分離と認め難い。

第13例(第6図(6))…… $P_1Q'_2$ については、I は0.35~0.65秒、R は0.36~0.59秒。 $Q'_1Q'_2$ については I は0.62~0.89秒、R は0.59~0.80秒で両者共全く重複して分離とは認められない。

以上単発性期外収縮1例、連続した2つの期外収縮の場合併せて11例、計12例について最後の期外収縮の逆伝導波が心房まで伝わらない場合と、reciprocal beatを生ずる場合とにおける連結期の差異について検討を加えたわけであるが、それを総括すると、きれいな分離を示すもの5例、ともかく一応分離と認められるもの6例、全く重複と考えられるもの1例であった。

2) reciprocal beat 出現の際のインパルスの伝導時間

2) の1. 単発性期外収縮の場合

この場合検討すべき事項は、序論に述べた如く

(イ) 期外収縮の連結期と逆伝導時間との関係。即ち PQ' と QP_1

(ロ) 逆行性伝導時間と reciprocate したインパルスの下行性伝導時間。即ち $Q'P_1$ と P_1Q_1

(ハ) 先行する正常収縮から逆伝導心房波迄の時間間隔と下行性伝導時間。即ち PP_1 と P_1Q_1 の3つの点である。

2) の2. 連続した2つの心室性期外収縮(何れも逆伝導する)の場合

この場合もやはり同様に次の3つである。

(イ) 第2の期外収縮の連結期と逆伝導時間
この場合、2つの点が問題になる。第1は第2の期外収縮(ES_2)の逆伝導時間の長さに第1の期外収縮(ES_1)の連結期が関係をもつという点である。例えば ES_2 の連結期が同じであっても ES_1 の連結期が小さければ、それだけ伝導系は疲労がより多く残っているわけであるから、 ES_2 の逆伝導時間は長くなってくると思われる。従ってこの点を考慮に入れて分析を行うためには、 ES_2 の連結期を一軸に、 ES_1 の連結期を他の軸にとって、逆伝導時間との間に三次元グラフを書くことが必要である。しかし、第2の期外収縮の連結期と逆伝導時間との関係のみを問題にするのであれば、 ES_1 の連結期と ES_2 の連結期との間に特定の関係さえなければ、 ES_2 の連結期及び逆伝導時間のいずれに対しても、 ES_1 の影響は random であるわけであるから、これら2者(ES_2 の連結期と逆伝導時間)

について画いたグラフが ES_1 の影響によって本当には相関がないのに、いかにも相関があるかのように現われるというような状態は考えられない。実際の記録について検討した結果、 ES_1 の連結期と ES_2 の連結期の間には特定の関係はみられないので、この点に関しては問題なく、第2の期外収縮の連結期と逆伝導時間をこのような方法で検討することは妥当と思われる。第2の点は、 ES_2 の連結期として $Q'_1Q'_2$ をえらぶか、 $P_1Q'_2$ をえらぶかという問題である。しかしこの点は、 P_1 の位置は ES_1 が早いか晚いかによって、かなりの変動を示すから第2の期外収縮の連結期を、その逆伝導時間に及ぼす影響という立場から眺めるには基準の点として選ぶことは適当でない。逆伝導所要時間の大部分は、房室結節通過時間と考えられ、その所要時間に影響するのは結節下端に於いて先行のインパルスが通過した後、次のインパルスがこの部に到達するまでの時間であるから、 ES_1 も ES_2 も Q' 波の終りをとって $Q'_1Q'_2$ を採用することが、第2の期外収縮の逆伝導時間に最も密接な関係をもつ量として適当と考えてよい。従って著者はこの場合の分析は、 $Q'_1Q'_2$ と Q'_2P_2 について行った。

(ロ) 逆行性伝導時間と reciprocate したインパルスの下行性伝導時間。即ち Q'_2P_2 と P_2Q_2

(ハ) 房室結節上端附近に於いて第1の期外収縮の逆行性インパルスが通過して以後、第2の期外収縮の逆行性インパルスが到達するまでの時間と、その第2のインパルスが reciprocate する場合の下行性伝導に要する時間。即ち P_1P_2 と P_2Q_2

2) の3. 連続した2つの心室性期外収縮(第1の期外収縮は洞性 P を伴い、第2の期外収縮は逆伝導する)の場合

前回同様、やはり3つの点について検討を行った。

(イ) 第2の期外収縮の連結期と逆伝導時間
第2の期外収縮の連結期として $P_1Q'_2$ をえらぶか、 $Q'_1Q'_2$ をえらぶかについて多少の問題があるが、前述したように $P_1Q'_2$ 、 $Q'_1Q'_2$ の何れ

をえらんでも同程度の誤差を含むことになる。第1の期外収縮は洞性 P と重なり合って Q'_1 の終りを不明確にしている場合も多いので、著者は $P_1Q'_2$ を連結期としてえらんで Q'_2P_2 との関係を検討した。

(ロ) 逆伝導時間と reciprocal impulse の下行性伝導時間。即ち Q'_2P_2 と P_2Q_2

(ハ) 房室結節上端附近に於いて、先行のインパルスの通過以後、第2の期外収縮の逆行性インパルスが到達するまでの時間と reciprocal impulse の下行性伝導時間。

この場合、先行のインパルスが洞性か、逆行性かによって(イ)にのべたような問題があるが、著者はその場合と同じく P_1P_2 をえらび、 P_2Q_2 との関係を検討した。

以上述べた検討を実験例について行った結果を列記すると次の様である。

1) 単発性期外収縮の場合(第1例～第2例)

(1) PQ' と $Q'P_1$

第7図(1)及び(2)に示す如く、2例共逆相関の傾向がみられる。これらは検定上何れも有意である。

(2) $Q'P_1$ と P_1Q_1

第8図(1)及び(2)に示す如く、何れも明ら

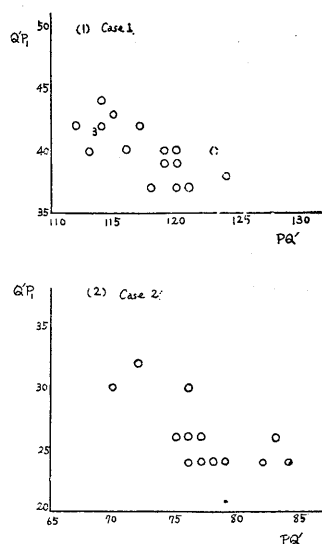


Fig. 7. (1)
Relation between PQ' ($P_1Q'_2$, $Q'_1Q'_2$) and $Q'P_1$ (Q'_2P_2)

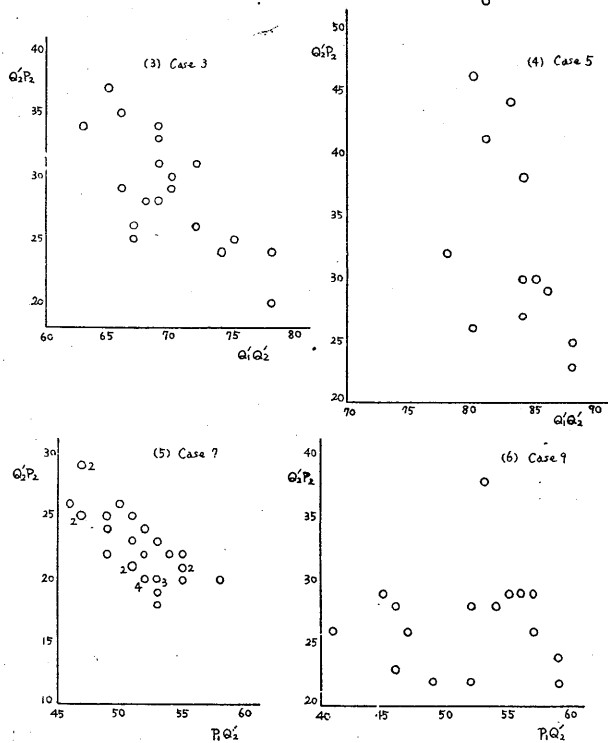


Fig. 7. (2)

かな逆相関を示す。検定上何れも有意である。

(3) PP_1 と P_1Q_1

第9図 (1) 及び (2) の如く、何れも無相関、或いは少くとも逆相関の傾向は認められない、

2) 連続した2つの心室性期外収縮 (2つとも逆伝導する) の場合。(第3例～第6例)

(1) $Q'_1Q'_2$ と Q'_2P_2

第7図 (3) 及び (4) に示す如く、第3例及び第6例の2列に於いてきれいな逆相関 (検定上有意) を示し、第4例及び第5例の2列に於いて相関は明らかでなかった。

(2) Q'_2P_2 と P_2Q_2

第8図 (3) 及び (4) に示す如く、全4例に於いて逆相関が認められ、何れも検定上有意であった。

(3) P_1P_2 と P_2Q_2

第9図 (3) 及び (4) に示す如く、第5例 (図 (3)) のみ逆相関、他は相関が認められなかった。

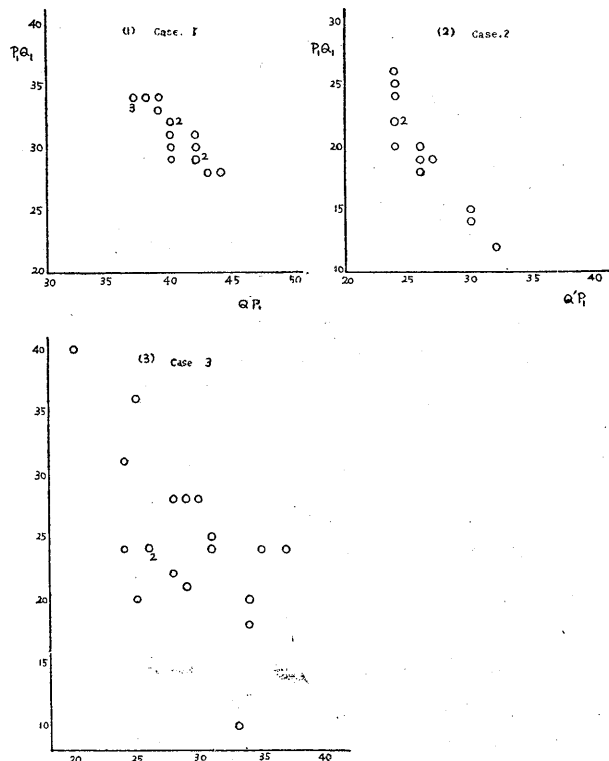
3) 連続した2つの心室性期外収縮 (第1の期外収縮は洞性を伴い、第2の期外収縮は逆伝導する) の場合 (第7例～第13例)

(1) $P_1Q'_2$ と Q'_2P_2

第7図 (5) 及び (6) の如く第7例、第11例、第12例、第13例 (何れも1%有意水準)、第8例、第10例 (何れも5%有意水準) に於いて逆相関が認められ、検定上有意であった。第9例 (第7図 (6)) では、相関関係は認め難い。従って7例中、1例に於いて相関は認め難く、他の6例は何れも逆相関が認められた。

(2) Q'_2P_2 と P_2Q_2

第8図 (5) 及び (6) に示す如く、第7例、第9例、第11例に於いて逆相関

Fig. 8. (1) Relation between $Q'P_1$ (Q'_2P_2) and P_1Q_1 (P_2Q_2)

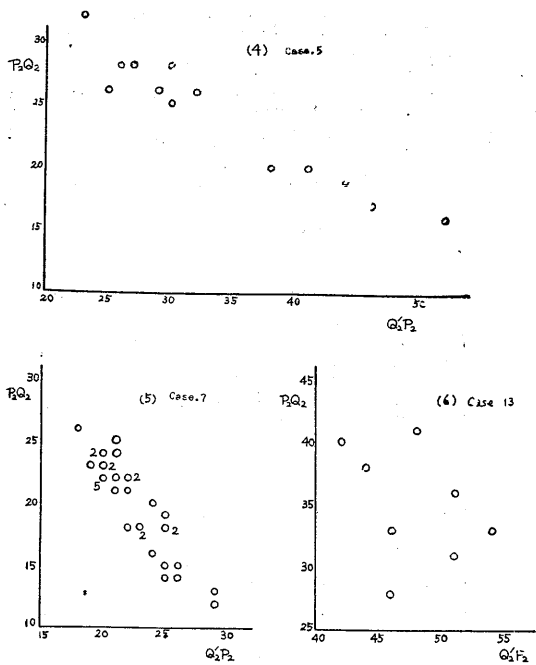


Fig. 8. (2)

が認められ (検定上有意), 第8例, 第10例, 第12例, 第13例に於いて相関関係は認められなかった. 従って7例中3例に於いて逆相関がみられ, 他の4例では相関はみとめられなかった.

(3) P_1P_2 と P_2Q_2

第9図 (5) 及び (6) の如く, 第8例に於いて逆相関を示す以外, 他の第7例をはじめ6例では相関関係は認められなかった.

以上, さらにこれを総合すると次の如くである.

1) 期外収縮の連結期と逆伝導時間との関係

(PQ' と $Q'P_1$, $Q'_1Q'_2$ と Q'_2P_2 又は $P_1Q'_2$ と Q'_2P_2) (第6表).

表に示す如く, 13例中5例に於いて1%以下の危険率で有意の逆相関. 5例に於いて5%以下の危険率で有意の逆相関がみられ,

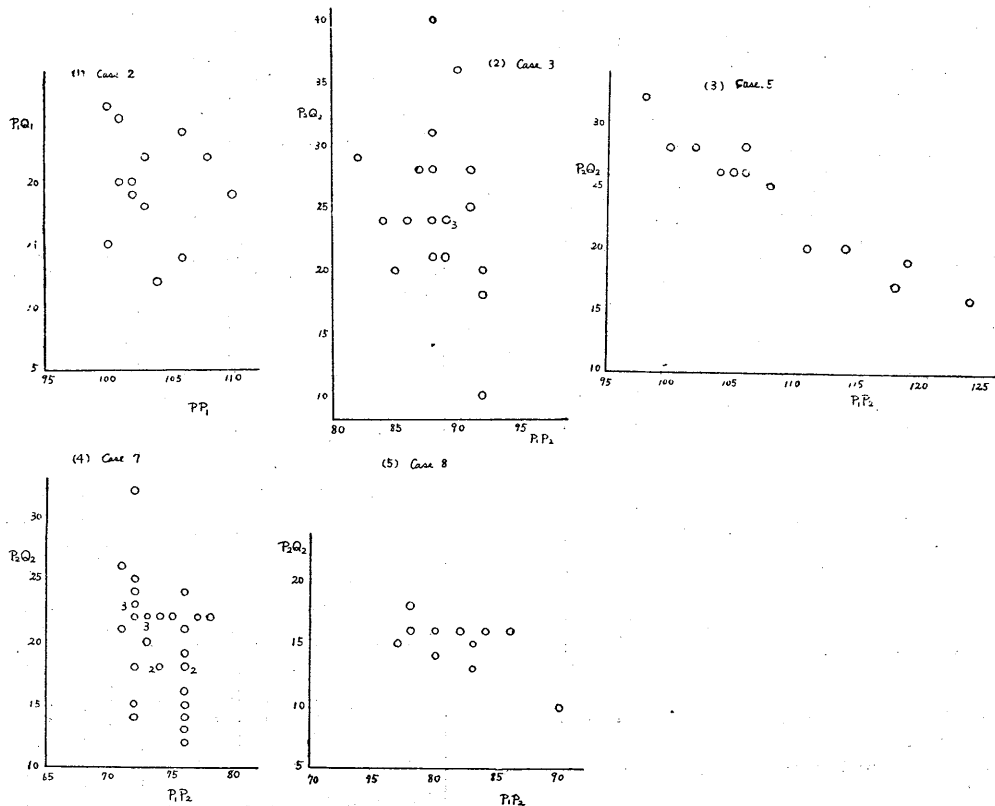


Fig. 9. Relation between PP_1 (P_1P_2) and P_1Q_1 (P_2Q_2)

Table 6.
Relation between $PQ'(P_1Q'_2 \text{ or } Q'_1Q'_2)$ and $Q'P_2(Q'_2P_2)$

No.	N	b	Fs	F ₀ (1%)	F ₀ (5%)	
1	18	-0.291	7.64	8.53	4.49	* (5%)
2	13	-0.436	7.36	9.65	4.84	* (5%)
3	20	-0.779	18.65	8.28	-	* (1%)
4	26	-0.003	0.002	7.82	4.26	
5	13	-1.475	3.68	9.65	4.84	
6	7	-1.279	6.80	16.26	6.61	* (5%)
7	32	-0.735	36.08	7.56	-	* (1%)
8	11	-1.009	8.69	10.56	5.12	* (5%)
9	16	-0.016	0.02	8.86	4.60	
10	7	-1.132	13.27	16.26	6.61	* (5%)
11	19	-0.222	9.30	8.40	-	* (1%)
12	10	-0.507	32.5	11.26	-	* (1%)
13	8	-0.451	17.45	13.74	-	* (1%)

N : number of reciprocal beats analysed in each record, b : regression coefficient, Fs : value of F calculated from data to test the significance of correlation

1% or 5% significance level is adopted for the test of F

3例に於いて逆相関は検定上有意でなかった。

2) 逆伝導時間と reciprocating impulse の下行性伝導時間 ($Q'P_1$ と P_1Q_1 , 又は Q'_2P_2 と P_2Q_2) (第7表).

表に示す如く, 13例中9例に於いて1% 以下

Table 7.
Relation between $Q'P_1(Q'_2P_2)$ and $P_1Q_1(P_2Q_2)$

No.	N	b	Fs	F ₀ (1%)	F ₀ (5%)	
1	18	-0.938	106.9	8.53	-	* (1%)
2	13	-0.141	64.07	9.65	-	* (1%)
3	20	-0.867	9.15	8.40	-	* (1%)
4	26	-0.906	20.87	7.82	-	* (1%)
5	13	-0.435	33.39	9.65	-	* (1%)
6	7	-0.305	69.30	16.26	-	* (1%)
7	32	-1.234	159.21	7.56	-	* (1%)
8	11	-0.339	4.47	10.56	5.12	
9	16	-0.532	37.88	8.86	-	* (1%)
10	7	-0.324	1.903	16.26	6.61	
11	19	-0.703	48.82	8.40	-	* (1%)
12	10	+0.303	1.83	11.26	5.32	
13	8	-0.396	0.848	13.74	5.99	

N : number of reciprocal beats analysed in each record, b : regression coefficient, Fs : value of F calculated from data to test the significance of correlation

1% or 5% significance level is adopted for the test of F

の危険率で逆相関は有意, 4例に於いて有意でなかった。

3) 先行Pより, 期外収縮の逆伝導波迄の時間と reciprocating impulse の下行性伝導時間 (PP_1 と P_1Q_1 又は P_1P_2 と P_2Q_2)

Table 8. (1)

Case 4

(1/100 sec.)						
	PQ_1	Q_1Q_2	Q_2P_2		PQ_1	Q_1Q_2
R	43	54	15	R	44	54
	48	60	16	R	36	48
R	40	50	16	R	40	51
R	36	49	24	R	38	51
R	36	48	21	R	36	50
	58	69	13	R	40	51
	36	47	24	R	37	49
R	36	50	22		37	48
	49	60	15	R	38	54
	42	51	25	R	34	49
R	36	48	24		37	48
R	39	52	23	R	40	51
	45	56	15	R	40	50
R	42	53	18	R	39	52
R	42	54	19	R	40	52
	46	58	14		39	49
R	41	52	19		40	52
R	40	53	20	R	46	56
R	35	48	22		49	57
	45	56	15	R	44	56
R	41	51	18		54	65
R	38	48	22		48	60
	39	48	29		53	64
R	36	48	21	R	39	51
R	38	47	23	R	41	52
	48	57	14		54	64
	38	49	25	R	37	51
R	40	51	21	R	40	52
R	39	50	29			

R: Reciprocal beat

Case 5

(1/100 sec.)						
	PQ_1	Q_1Q_2	Q_2P_2		PQ_1	Q_1Q_2
R	73	84	27		76	83
	72	82	28		86	92
	80	74	10		81	85
	81	88	12		82	88
	80	88	20		82	91
	80	87	21		80	85
R	76	84	38	R	76	80
	88	88	14		76	84
R	76	85	30		82	89
	81	88	20		75	82
R	70	81	41		77	84
R	75	83	44		76	84
	81	84	22		72	77
	83	90	8		77	84
	81	88	12		82	90
R	72	81	52		86	94
	84	91	10		88	95
R	75	88	23		82	91
R	76	86	29		82	88
R	72	80	46		94	100
	77	84	12		85	91
	81	88	14		82	88
	82	90	14		80	88
	84	92	11	R	72	78
	84	88	11			
R	81	88	25			
	77	83	24			
R	78	84	30			

R: Reciprocal beat

Table 8. (2)

Case 6

($\frac{1}{100 \text{ sec}}$)

	PQ ₁	Q ₁ Q ₂	Q ₂ P ₂
R	40	63	36
R	34	64	42
R	34	62	64
	44	56	28
	38	53	36
	43	52	28
	44	60	28
	42	56	28
	41	55	30
	40	54	30
R	35	50	40
R	42	56	24
R	38	63	38
	53	65	18
	40	53	25
	44	56	25
	43	56	26
	46	56	25
	46	53	27
	46	54	30
	36	53	32
	40	56	28
R	42	62	34
	40	53	28
	36	52	34
R	30	62	32

R: Reciprocal beat

Case 8

($\frac{1}{100 \text{ sec}}$)

	PQ ₁	Q ₁ Q ₂	Q ₂ P ₂		PQ ₁	Q ₁ Q ₂	Q ₂ P ₂
R	47	-	31		48	60	20
	58	48	18		62	54	18
	58	47	18	R	61	49	19
	60	50	17		58	-	26
	66	54	12		58	62	18
	48	48	20		64	-	12
	62	49	18		53	44	26
	58	46	22		61	47	16
	58	46	20	R	54	-	36
R	52	50	26		63	-	14
	57	60	18		64	56	13
	56	-	19	R	53	56	30
	55	46	22	R	49	58	28
	60	-	13		64	52	16
R	51	50	32		52	64	16
	48	58	19		66	54	14
R	53	-	27		62	-	14
R	56	44	30		56	-	16
	46	56	23		58	-	12
	60	46	19	R	55	-	25
R	58	-	24				

R: Reciprocal beat

13例中 2 例に於いて逆相関の傾向を示すが、他は相関関係はみとめられなかった。

以上、間投性期外収縮と reciprocal beat を伴う期外収縮との混在する記録について、その 2 者の関係及び reciprocal beat 出現の際のインパルスの伝導時間等について検討を加えたわけであるが、それらの記録の或る物には、更に reciprocate しない逆伝導心房波を含む期外収縮も相当数認められた。そこで、逆伝導性期外収縮の中で、reciprocal beat を伴う場合と単に逆伝導性 P のみの場合について分析を行ったの

で次に追加する。

計測の結果は第 8 表の通りである。

分析：1) 両者の場合における期外収縮の連結期の比較……第 2 の期外収縮の連結期として $P_1Q'_2$ 又は $Q'_1Q'_2$ をえらび夫々について比較した結果、第 10 図に 1 例を示す如く、大体に於いて reciprocal beat を伴ったもの (R) が短い方に、逆伝導性 P のみのもの (B) が長い方に偏する傾向を示した。しかし何れの例に於いても両者の間に多少の重複が見られた。

Table 8. (3)

Case 9

($\frac{1}{100 \text{ sec}}$)

	PQ ₁	Q ₁ Q ₂	Q ₂ P ₂		PQ ₁	Q ₁ Q ₂	Q ₂ P ₂
R	57	49	26		54	46	20
R	53	44	38		54	58	17
R	57	49	29		56	42	20
	64	-	15		62	44	16
	60	61	20	R	46	39	28
	70	60	13		58	42	17
	60	48	19	R	46	51	23
	54	45	28		68	63	10
R	58	46	14		57	57	12
	61	52	18		57	48	16
	65	48	16		54	57	12
	57	45	14		56	48	12
	60	46	22	R	47	51	26
R	57	69	24		48	40	22
R	52	57	28	R	41	52	26
R	55	45	29		56	46	12
R	56	-	29		54	-	14
	52	48	21		56	46	13
R	59	49	22		52	44	22
	56	-	20		68	54	12
	72	52	12	R	45	-	29
R	49	53	22		52	44	22

R: Reciprocal beat

Case 11

($\frac{1}{100 \text{ sec}}$)

	PQ ₁	Q ₁ Q ₂	Q ₂ P ₂		PQ ₁	Q ₁ Q ₂	Q ₂ P ₂
R	100	79	32		117	95	15
	103	85	22		112	-	16
	116	84	26		95	75	33
	104	83	24	R	112	93	16
	97	75	34		123	105	12
	83	64	40		114	92	14
	102	84	28	R	92	74	36
R	114	91	29		110	-	15
R	110	90	28		103	-	15
	106	81	28	R	91	74	39
	102	82	22		116	94	15
R	98	81	34		100	85	17
R	94	77	35		102	84	24
	92	68	34		112	76	21
R	115	97	31	R	94	76	30
	118	92	20	R	104	84	23
	88	74	32		104	84	20
	90	70	34	R	90	72	32
R	79	61	48		109	92	18
	88	65	37	R	123	104	26
	86	68	34		129	105	16
	88	68	33		125	105	19
R	84	68	40	R	104	-	28
	96	77	28	R	105	84	32
	96	-	20	R	102	80	33

R: Reciprocal beat

Table 8. (4)

Case 12

	P/Q_1	Q_1/Q_2	Q_2/P_2
R	71	56	48
	95	-	20
R	55	60	58
	76	53	38
	78	61	40
R	79	63	41
R	77	60	49
R	69	-	53
	118	96	21
R	112	90	30
	118	96	21
R	105	95	39
	114	-	20
	104	87	21
R	88	71	36
	116	96	22
R	94	-	32
	116	101	20
R	96	-	30

R: Reciprocal beat

Case 13

	P/Q_1	Q_1/Q_2	Q_2/P_2		P/Q_1	Q_1/Q_2	Q_2/P_2
R	36	66	54		76	86	11
	72	34	36		84	96	11
	76	58	34		75	80	15
	48	64	32		77	90	10
	56	60	32		80	84	13
R	56	64	29		68	78	24
	40	59	51		84	88	12
	66	72	24		86	98	12
	52	66	33		84	84	14
	72	59	34		68	56	32
	48	60	36	R	59	72	46
	69	74	18		77	104	11
	69	86	15		73	92	14
	68	74	18		76	88	12
R	51	80	46		73	84	13
R	55	79	44		80	104	12
	74	84	12		72	96	14
	72	80	14		71	95	14
	70	79	16	R	48	60	48
	73	96	12	R	53	65	42
	76	83	14	R	46	64	51

R: Reciprocal beat

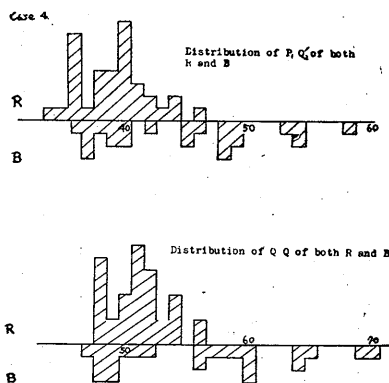


Fig. 10.

R: VES with reciprocal beat

B: VES only with retrograde auricular wave

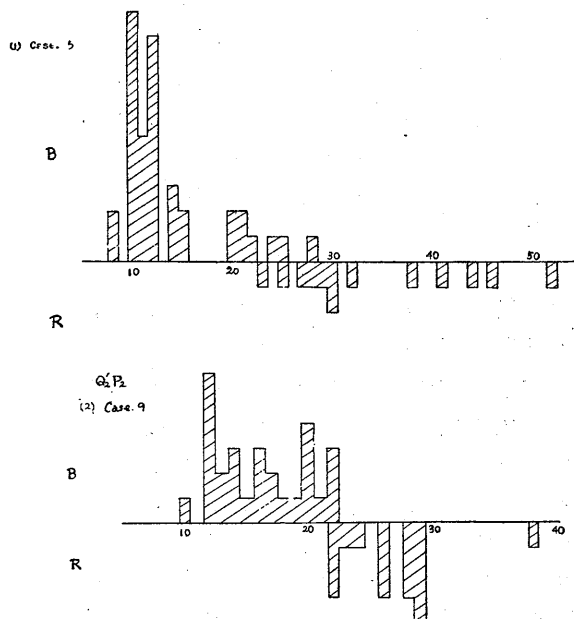
2) 逆伝導時間の比較

前述のように通常臨床例に於いては R-P が一定値以上に延長した場合に reciprocating がみられるという例が多いので、実験的期外収縮に於いてもそのような現象が見られるかどうかについて検討するため、単に逆伝導性 P のみのものと、reciprocal beat を伴ったものの両者について逆伝導時間の比較を行った。結果は第11図に示した如く、何れの例に於いても逆伝導 P のみのものでは Q_2/P_2 が短く、reciprocal beat を伴ったものでは Q_2/P_2 が長い傾向が認められた。

C. 考按

reciprocal beat は臨床的にも比較的稀な存在とされているが、著者の実験でも上述の如く極めて起りにくく、多数の間投性期外収縮と reciprocal beat との混在を有する長い記録を得られたものは僅かであった。このことは、伝導系における機能的な分離が中々起りにくい現象であることを示している。

次に間投性期外収縮と reciprocal beat との関係では先に述べたように間投性期外収縮が連

Fig. 11. Distribution of Q_2/P_2 of both R and B

R: VES with reciprocal beat

B: VES only with retrograde auricular wave

結期の短い方に、reciprocal beat が長い方に集っている。しかし、相当数の例で両者の連結期の間にかなり重複する部分がみられているが、これは reciprocating を起し得る条件というのが、かなり不安定且つ微妙な状態であり、機能的分離の状態の変動という点を考慮に入れば止むを得ないことと思われる。房室伝導系の伝導能力の低下度が記録中一定に留まることは考えにくいことであり、比較的安定した時期にでも一寸伝え易い方に偏ったり、伝えにくい方に偏ったりする小さな変動をくりかえしているのが自然の状況と思われるので、間投性期外収縮と reciprocal beat をつくる期外収縮の連結期が必ずしもきれいに分離せず、一部 overlap し、時には大部分 overlap することもあって当然と思われるのである。

連続した2つの心室性期外収縮に於いては、第1の期外収縮の影響も、理論的には考えられるわけであるが、実際の分析結果からみると、第2の期外収縮の逆伝導が不成立になるか、reciprocate するかについて殆んど影響を与えぬようである。

次に reciprocal beat 出現の際のインパルスの伝導時間に関する問題であるが、先ず期外収縮の連結期と逆伝導時間については13例中10例に於いて有意の逆相関関係がみられて居り、大体に於いて逆相関がありそうである。reciprocate したインパルスの下行性伝導時間については、はじめに提示した問題と実際の分析結果と比較して考えてみる必要がある。その問題となった点は逆行性インパルスの経路と reciprocate するインパルスの経路が全く別の経路で、下行性経路は逆行性インパルスの影響を全然うけないのか、それとも下行性経路の一部は、逆行性インパルスの影響をうけるのかということである。前者の場合には、先行正常収縮から逆行性Pまでの間隔と下行性伝導時間との間には逆相関の関係が成り立つが、逆伝導時間と下行性伝導時間との間には、はっきりした逆相関は示さないと予想される。後者の場合には、その逆で先行正常収縮から逆行性Pまでの間隔と下行性

伝導時間との間には逆相関が考えにくいが、逆伝導時間と下行性伝導時間との間には逆相関が予想される。言いかえれば PP_1 と P_1Q_1 (或いは P_1P_2 と P_2Q_2) に逆相関がみられれば前者が考えやすく、 $Q'P_1$ と P_1Q_1 (或いは Q'_2P_2 と P_2Q_2) との間には逆相関がみられれば、後者が考えやすいということになるわけである。実験例の分析結果でみると、 $Q'P_1$ と P_1Q_1 (または Q'_2P_2 と P_2Q_2) との間には13例中9例に於いて逆相関がみられ、 PP_1 と P_1Q_1 (P_1P_2 と P_2Q_2) に於いては13例中2例に認められている。従って、この結果から考えると、下行性経路にも逆行性インパルスの影響がかなり加わっていると考えられるわけである。

Ⅳ. 結 論

1. 房室結節調律の下で、心室性期外収縮の逆伝導波が pace-maker に及ぼす影響を11例の犬について分析した。期外収縮の連結期と期外収縮後の所謂休止期との関係を20~30個の期外収縮について相関係数を求めて検討したところ、10例に於いて逆相関を認め、早期の期外収縮程、休止期が長い、即ち pace-maker に対する depression の度合いが大きいことを確かめた。

2. 洞調律時の2回連続して生じた逆伝導波を伴った心室性期外収縮について pace-maker への影響を2つの期外収縮の連結期と休止期の間で偏相関係数を求めて検定したが、第1の期外収縮による pace-maker の抑制効果が連結期と逆相関を示すもの4例、第2の期外収縮による抑制効果が連結期と逆相関を示すもの6例が得られた。この数字から、何れの効果が強いということは云えないが、第1の期外収縮の抑制効果の細かな段階が、第2の期外収縮の抑制効果に覆われずに証明される場合が全例10例中4例にまで見られたことは、興味あることと思われる。

3. 心室性期外収縮に伴う reciprocal beat について、幾つかの実験を試みた。

1) 期外収縮の逆伝導波が心房迄到達しないで間投性期外収縮になる場合と reciprocating

を生ずる場合とについて期外収縮の連結期を比較した所、前者は連結期が短い方に、後者は長い方に偏したものが多かった。なお reciprocal beat を伴わない逆伝導性 P のみを伴った期外収縮は連結期が最も長い方に偏った。

2) reciprocal beat を伴う期外収縮の逆行性インパルスの逆伝導時間と期外収縮の連結期との間には逆相関がみられた。

3) reciprocal beat を伴う期外収縮に於いて、逆行性インパルスの逆伝導時間と reciprocal impulse の下行性伝導時間との間には逆相関が見られる場合が多かった。

最後に、終始御懇切なる御指導を賜った大島教授並びに、土肥一郎博士に深甚なる謝意を表し、併せて種々御助力下さった教室の諸氏に、心から感謝して擲筆する。

文 献

- 1) Marey ; J. de l'anat. et de la Physiol. **113**, 60 (2) より引用
- 2) Engelmann (1896-97) Arch. f. d. ges. Physiol. **65**, 109
- 3) Hering (1930) Arch. f. d. ges. Physiol. **82**, 16
- 4) Cushny & Mathews (1897) J. of Physiol. **21**, 213
- 5) Wenckbach (1903) Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abtl. **57**
- 6) Eccles & Hoff (1934) Proc. Roy. Soc. Med. **115**, 327
- 7) Lewis & White (1913-14) Heart. **5**, 335
- 8) Lewis, Meakins & White (1914) Phil. Transact. Roy. Soc. of London **205**, 375
- 9) Miki & Rothberger (1922) Ztschr. f. d. ges. exp. Med. **30**, 347
- 10) Dastre (1882) J. de l'anat. et de la Physiol. **118**, 433
- 11) Gaskell (1883) J. of Physiol. **4**, 120
- 12) Kaiser (1895) Ztschr. f. Biolog. **32**, 446
- 13) Trendelenburg (1903) Arch. f. Physiol. **311**
- 14) Hoffmann (1925) Ztschr. f. Biol. **57**, 325
- 15) Lohmann ; Engelmann's Arch. より引用
- 16) Woodwarth (1903) Am. J. Physiol. **8**, 213
- 17) Hering (1905) Pflügers Arch. **107**, 108
- 18) Mc William (1888) J. of Physiol. **4**, 167
- 19) Bayliss & Starling (1892) J. of Physiol. **13**, 407
- 20) Kent (1893) J. of Physiol. **14**, 233
- 21) Sklamlik (1920) Pflügers Arch. f. grs. Physiol. **1**, 184
- 22) Scherf (1941) Arch. int. Med. **67**, 372
- 23) Gussenbauer (1923) Wien. Arch. f. inn. Med. **6**, 423
- 24) Samet (1927) Wien. Arch. f. inn. Med. **14**, 11
- 25) Scherf u. Shookhoff (1927) Ztschr. f. d. ges. exp. Med. **49**, 302
- 26) Dressler (1930) Wien. Arch. f. inn. Med. **19**, 611
- 27) Katz (1941) Electrocardiography. ed. 2. Philadelphia
- 28) 杉原久雄 (1941) 日循誌 **7**, 369
- 29) 杉原久雄 (1941) 日循誌 **7**, 421
- 30) Kistin & Landowne (1951) Circulation **3**, 738
- 31) Brown (1936) Am. H. J. **12**, 1
- 32) Ashman & Hull (1947) Essentials of Electrocardiography, ed 2 (但し30) より引用
- 33) 渡辺 孝・鳴谷亮一 (1953) 日循誌 **17**, 124
- 34) Hoffmann & Holzinger (1912) Ztschr. f. Biolog. **57**, 309
- 35) Rothberger & Winterberg (1912) Arch. f. d. ges. Physiol. **146**, 385
- 36) Pick, Langendorf & Katz (1951) Am. H. J. **41**, 49
- 37) 三田八玄 (1955) 日本生理学誌 **17**, 22
- 38) Ganter & Zahn (1912) Arch. f. d. ges. Physiol. **145**, 335
- 39) Mines (1913) J. of Physiol. **46**, 349
- 40) White (1915) Arch. int. Med. **16**, 517
- 41) White (1921) Arch. int. Med. **28**, 213
- 42) Drury (1924) Heart **11**, 405
- 43) Scherf & Shookhoff (1926) Wien. Arch. f. inn. Med. **12**, 501
- 44) Scherf etc (1953) Extrasystoles and allied Arrhythmias, London 及び 22)
- 45) Fischer (1928) Wien. Arch. f. inn. Med. **16**, 137
- 46) Rothberger (1931) Ergeb. der Physiol. **32**, 472 (47) より引用
- 47) Decherd & Ruskin (1943) Texas Rep. on Biol. & Med. **1**, 299
- 48) Bix (1951) Am. H. J. **41**, 448
- 49) Bishop (1921) J. A. M. A. **77**, 31
- 50) Bain (1938) Lancet. **1**, 26
- 51) Samojloff u. Tschernoff (1930) Ztschr. f. d. ges. exp. Med. **71**, 768
- 52) Blumgart & Gargill (1929) Am. H. J. **5**, 424
- 53) Cutts (1937) Am. H. J. **14**, 717
- 54) Schott (1951) Proc. Roy. Soc. Med. **44**, 151
- 55) Katz & Kaplan (1938) Am. H. J. **16**, 694
- 56) Perelman & Miller (1947) Am. H. J. **33**, 34
- 57) Gran & Gouaux (1950) Circulation **2**, 422
- 58) Langendorf, Katz & Simon (1944) Brit. H. J. **6**, 13
- 59) Levine (1941) Ritmo reciproco. Rev. argent. Cardiol. **8**, 197 (但し 46) より引用)
- 60) Luten & Jensen (1931-32) Am. H. J. **7**, 593
- 61) Ziesler (1931) Am. H. J. **6**, 416
- 62) Prinzmetal etc (1952) The Auricular Arrhythmias. Springfield c. c. Thomas
- 63) Katz & Pick (1956) Clinical Electrocardiography. Part 1. The Arrhythmias
- 64) Lewis (1925) The Mechanism and graphic Registration of the Heart Beat. London
- 65) Belett (1953) Clinical Disorders of the Heart Beat

Summary

In the present paper mainly two subjects are studied and reported ; one is the influence of the retrogradely conducting impulses of ventricular extrasystoles (VES.s) upon the pace-maker and another is various degree of disturbed conductivity of atrioventricular conducting tissue that is represented as the interpolated VES. or reciprocal beat.

When the impulses of VES.s occurring at earlier stages are conducted to the auricle in the presence of a-v nodal rhythm, these retrograde impulses have some depressing effect upon the a-v node and the next impulse firing in the pacemaker is slightly prolonged. The earlier the ectopic impulse reaches the a-v node, the stronger the depressant effect of this impulse upon the pacemaker and the longer is the postextrasystolic pause. The author confirmed this fact by producing retrograde conducted VES.s with various coupling time intervals and using the statistical method of regression line.

In clinical cases we sometimes meet the interpolated VES.s and rarely meet the VES.s with reciprocal beats. Theoretically we can consider these two forms of VES.s to appear when the retrograde conduction is disturbed in the a-v node. The author could establish these conditions by injecting procain amide intravenously.

If the retrograde conductivity is injured with procain amide injection, the retrograde conduction time of ectopic impulses is gradually prolonged until sometimes the re-entry of the impulse to the ventricle appears. When the conduction disturbance is more severe, every induced VES. takes the form of interpolated one. In the record which contains both the interpolated VES.s and VES.s accompanied by reciprocal beats, the coupling time of VES. is longer in the latter cases.

In relation to the VES.s with reciprocal beats it was confirmed that the retrograde conduction time of VES. has the inverse correlation as well with the coupling of VES. as with the antegrade conduction time of reciprocating impulse.

(Department of Physical Therapy, Tokyo University School of Medicine)

血 圧 の 第 3 動 揺 612.143:612.826

(2) 短 周 期 第 3 動 揺 と 脳 幹 網 様 体

The Third Type of Fluctuation in Blood Pressure

(1) The Third Type of Fluctuation in Blood Pressure with Short-periodicity and Brain Stem Reticular Formation.

小 笠 原 今 男 (OGASAWARA-Imao)*

I. 緒 言

著者は前論文¹³⁾に於いて、迷走神経の血圧の第3動揺に対する影響に就いて検討し、迷走神経は第3動揺のリズムには関係なく、その波形に影響するものであり、第3動揺の出現には Guyton⁶⁾, Wilson²³⁾, Green⁵⁾, Thomas²⁰⁾, Neumann¹²⁾等の発表しているごとく、交感神経緊張が重要な要因であることを認めた。しかも、第3動揺の発現機構に就いて考える際には、血管運動中枢の緊張性の不安定性と共に、呼吸中枢活動の動揺もまた見逃せないことを示した。

近時、中枢及び末梢神経活動に対する脳幹網様系の調整作用に関する研究が広範に行われている。特に呼吸と血管運動活動に対しては、Pitts, Magoun¹⁴⁾等は両代表者が互に独立するとのべたが、最近 Amoroso, Bell 等¹⁾は延髄網様体に於いては心臓血管活動と呼吸活動の領域は相当重畳することを証明している。

著者は本篇に於いては、血圧の第3動揺と呼吸活動との関係を検べるために脳幹、特に中脳網様体を中心に電気刺激を行った際の第3動揺の発現に就いて行った観察に就いて記述する。特に中脳部を選んだ理由は、視床下部及び延髄に於ける実験と異なり、この部の刺激実験が殆んど知られていないからである。

II. 実 験 方 法

実験動物としては体重 2.5kg 前後の家

兎を使用し、実験はすべて無麻酔の下に行った。呼吸は気管切開の上カニューレを挿入し、これをタンブールに導き、同時に横隔膜筋電図を双極的に誘導した。血圧は股動脈より、時には頸動脈より水銀マンノメーターに接続し、特に作製した電氣的血圧描記装置 (第1図) により、呼吸、横隔膜筋電図と共に電磁型オシログラフに導き、同時記録した。

脳幹刺激は黒津式刺激装置を頭蓋骨上に装着し、双極的に連続刺激を行った。刺激装置は日本光電製刺激器、刺激電流は持続 1msec の矩形波、頻度 10, 25, 50, 或いは 100/sec, 電圧は 20V 以下の各種の連続刺激を系統的に使用した。刺激は概ね中脳から延髄に至る諸部位で、死後連続切片を作り、カルボールチオニン染色を行ってその位置を確認した。

III. 実 験 成 績

本実験に於いては35匹の家兎を使用し、脳幹 61点の部位の電気刺激を行った。実験条件の異なるために、前論文¹³⁾で述べた如き16秒周期の

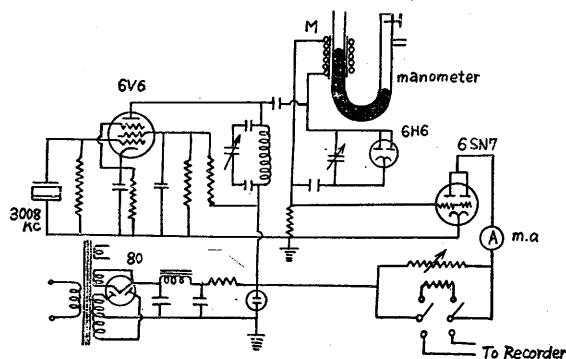


Fig. 1.

Diagrams for electrical recording of blood pressure.

* 大阪大学医学部第2生理学教室

(昭和33年2月6日受付)

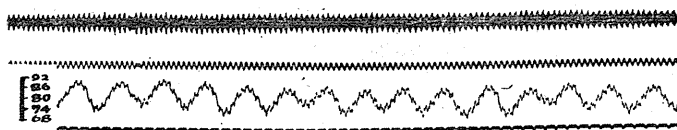


Fig. 2.

The third type of fluctuation in blood pressure with short-periodicity. From above downward: EMG of the diaphragm, respiration curve, blood pressure curve and time (one second).

第3動揺の出現は、その中4例に於いてのみ、自然放置によって認められたにすぎない。即ち自然放置によって第3動揺の出現したものは33例あったが、その中29例は何れも短周期第3動揺（約4秒、正弦波、振巾6~10mmHg）であった（第2図）。

1. 脳幹刺激の影響

著者の実験結果は次の如く分類出来る。

1) 既に出現している第3動揺が脳幹刺激により影響を受けなかったもの、18例。

2) 既に出現している第3動揺がこの刺激により消失したものの、4例。

3) 既に出現している第3動揺がこの刺激によって著明になったもの、7例。

4) 第3動揺がこの刺激によって初めて出現したもの、6例

5) 自然放置、或いは刺激によっても第3動揺が出現しなかったもの、22例。

2. 脳幹刺激による第3動揺の出現と血圧との関係

脳幹の電気刺激により血圧は変化するが、刺激電流の頻度、電圧によって同一部位に於いても刺激効果は同一でなかった。一般に頻度の増加、使用電圧の上昇に従って血圧上昇の傾向が認められた。

しかし、血圧の第3動揺が出現した例にのみ注目すると、短

周期第3動揺は血圧が下降した時には影響を受けず、しかるに第3動揺が出現した例は血圧上昇を伴っていることが認められた。第3, 4, 5図は血圧上昇時に現われたもの、第6図は血圧上昇後に現われた例である。

3. 呼吸との関係

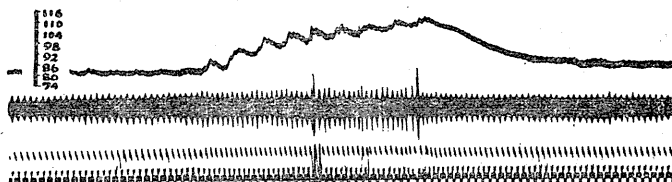
脳幹電気刺激を行うと、血圧、呼吸ともに変化した。一般に血圧上昇と呼吸促進、また反対に血圧下降と呼吸抑制が相俟う場合が多かった。ここに呼吸促進、或いは抑制と称したのは呼吸数の増加、或いは減少と、それに伴う横隔



Stimulation at 80c/s, 2V.

Fig. 3.

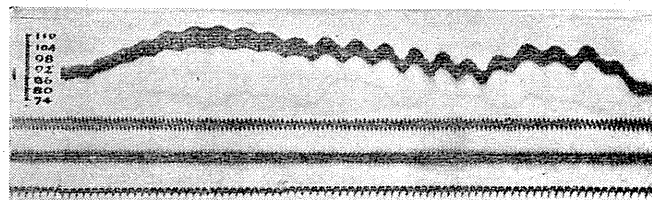
The third type of fluctuation becomes remarkable with the rise in blood pressure upon electrical stimulation of the mid-brain. From above downward: blood pressure curve, EMG-integration curve of the diaphragm, respiration curve and time (one second).



Stimulation at 10c/s, 2.5V.

Fig. 4.

The third type of fluctuation becomes remarkable with the rise in blood pressure upon electrical stimulation of the mid-brain. From above downward: blood pressure curve, EMG of the diaphragm, respiration curve and time (one second).

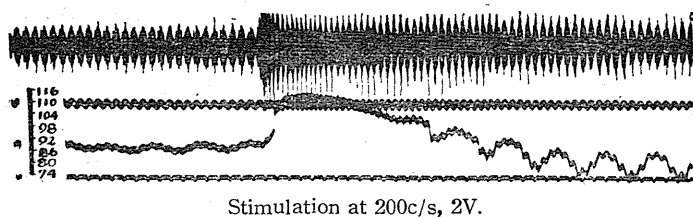


Stimulation at 40c/s, 6V.

Fig. 5.

The third type of fluctuation appears with the rise in blood pressure following electrical stimulation of the mid-brain.

From above downward: blood pressure curve, respiration curve, EMG-integration curve of the diaphragm and time (one second).



Stimulation at 200c/s, 2V.

Fig. 6.

The third type of fluctuation becomes remarkable after recovery of the rise in blood pressure.

From above downward: EMG of the diaphragm, respiration curve, blood pressure curve and time (one second).

膜筋電図の吸息放電の振巾の増減を含めているのであって、単に呼吸曲線からそう呼んでいるのではない¹⁹⁾。しかして脳幹刺激時に出現した短周期第3動揺は多くの場合呼吸促進を伴っていた(第3, 4, 6図)。

呼吸と、血圧の短周期第3動揺との関係を、迷走神経切断の影響について観察するに、第7図の如く、迷走神経切断によって呼吸数は90/secから30/secに減少しているが、第3動揺の周期は依然として約4secであり、振巾は却って大きくなり、第3動揺が著明になった。その他、自然放置の際に呼吸に著明な変化なしに短周期第3動揺が出現した事から見ても、短周期第3動揺は前篇に考察した如き長周期(約16秒)第3動揺とは異なり、呼吸中枢の興奮準位との間に直接的な相関関係は認められなかった。

4. 脳幹刺激部位との関係

中脳から延髄にかけて行った電気刺激により

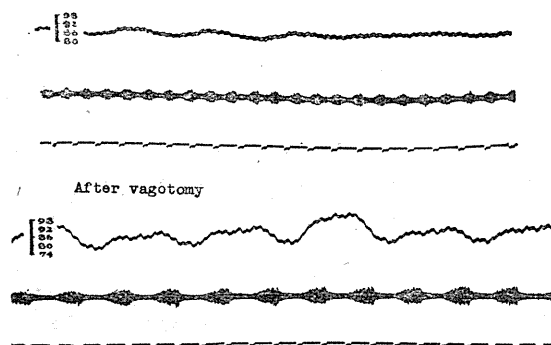


Fig. 7.

Effects of vagotomy on the third type of fluctuation in blood pressure. Before vagotomy.

From above downward: blood pressure curve, EMG of the diaphragm and time (one second).

短周期第3動揺が発現した例、或いは既に発現しているものの著明になった例に於いてその組織標本を作製した結果によると第8, 9図より判る如く、その刺激電極の部位は概ね脳幹網様体内にあった。然も、延髄に向うほど、外側部に認められた。

IV. 考 察

著者が前論文¹³⁾に於いてとりあげた血圧の第3動揺は長周期(平均約16秒)のものであり、その発現の主因としては呼吸中枢活動の動揺であると想像した。同様な成績は福田^{3, 4)}、加藤⁸⁾、佐川^{16, 17)}、宮川¹¹⁾等により種々の条件下に於いて認められている。

本論文に於いては、実験条件の異なることによって長周期第3動揺の自然発生例は少なく、短周期(平均約4秒)のものが主として認められ、著者はこれを血圧の短周期第3動揺と呼ぶことにした。同様の動揺は佐川¹⁶⁾によっても認められている。

本篇に於いて著者はGuyton⁶⁾、福田⁴⁾等の述べている呼吸中枢、及び循環中枢興奮性の周期性動揺説を吟味し、特に血圧の短周期第3動揺の発現主因について検討した。

1) 短周期第3動揺誘発点とは如何なる領域か? 中脳から橋にかけて存在する網様体の電気刺激によって、短周期第3動揺が発現するか、或いは既に発現していたものが更に著明になった。しかも血圧上昇中に、或いは血圧上昇後に第3動揺が出現した。脳幹刺激による血圧変化については諸家の研究があるが、中枢、橋にかけての成績は少なく、またその他脳幹の成績についても動物により、又実験条件にもより異なっている。しかし、兎を用いたSawyer等¹⁸⁾等の図に投影した著者の成績と、猫を用いた刺激実験によって得ているKabat等⁷⁾の成績(第9図)とを比較してみると、著者の第3動揺誘発点は概ね血圧上昇点であることが分り、さらに第3動揺誘発点

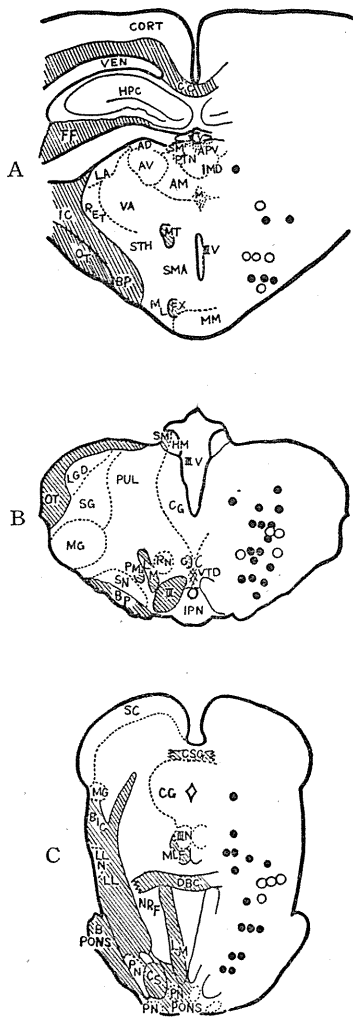


Fig. 8.

A, B, C: The results of the author are presented on the map of 'P2', 'P6', and 'P10' respectively (C. H. Sawyer et al. 1954).

• : non-response, ○ : occurrence of the third type of blood pressure fluctuation.

Abbreviations for figures 8~9 are as follows.

AD: N. anterodorsalis, AM: N. anteromedialis, AP: Anterior lobe of the pituitary, APV: N. paraventricularis anterior, AV: N. anteroventralis, BC: Brachium conjunctivum, BIC: Brachium of inferior colliculus, BP: Basis pedunculi, CC: Corpus callosum, CG: Central grey, CORT: Cerebral cortex, CSC: Commissure of superior colliculus, CTF: Central tegmental fasciculus, D: N. Darkschewitsh, DBC: Decussation of brachium conjunctivum, FF: Fimbria of fornix, HL: Lateral hypothalamic area, HM: N. habenularis medialis, HPC: Hippocampus, HVI: N. hypothalamicus ventro lateralis, I: Interstitial nucleus.

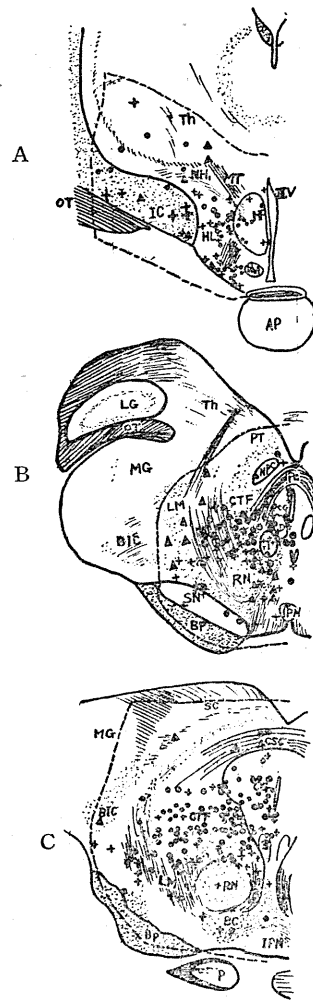


Fig. 9.

Referred from the article H. Kabat et al. (1935).

A. represents a section through the diencephalon at a level just in front of the mammillary bodies. B. represents a section through the posterior commissure.

C. represents a section through the rostral part of the superior colliculi dorsally and the rostral tip of the pons ventrally.

The triangles indicate falls in blood pressure; the circles marked rises, and the crosses, moderate rises.

IC: Internal capsule, IPN: N. interpeduncularis, LA: N. lateralis anterior, LG: Lateral geniculate body, LGD: Lateral geniculate body, dorsal part, LM: Medial lemniscus, M: Massa intermedia, MG: Medial geniculate body, MM: N. mammillaris medialis, MT: Mammillo thalamic tract, NH₁: Nucleus of H₁ field of Forel, OT: Optic tract, P: Pons, PC: Posterior commissure, PT: Pretectal area, PUL: Pulvinar, RN: Red nucleus, SC: Superior colliculus, SG: Supragenicular body, SM: Striatum medullaris, SMA: Supramammillary area, SN: Substantia nigra, Th: Thalamus, VA: N. ventralis anterior, VEN: Ventricle, 3: Oculomotor nucleus or nerve, III V: Third ventricle.

が延髄に近づくほど外側部に移行することは、Amoroso 等¹⁾の延髄の刺激実験に於いて血圧上昇点が外側網様体にあるという成績と一致する。しかし、黒津⁹⁾、Wang & Ranson²¹⁾²²⁾、Miller¹⁰⁾、Ranson¹⁵⁾、山本²⁴⁾等の成績をも参照した際には、著者の第3動揺誘発点は交感帯、副交感帯の境界領域に属し、また血圧上昇点のみならず血圧下降点も混在している領域とも考えられる。このことは第3動揺が血管収縮中枢及び拡張中枢の平衡が周期的に不安定化していることによって生じるのであろうとの想像を支持するように考えられよう。しかしながら、同時に多くの場合呼吸促進を伴うことにも注目しなければならないのであって、この第3動揺誘発点は呼吸調節中枢の一部に関係する点でもあろう。

2) 短周期第3動揺は長周期第3動揺と異なり、呼吸中枢活動の動揺とは直接の関係が認められない。

3) 短周期第3動揺の発現主因は次の理由により交感神経性因子によることが多いと考えられる。

a) 短周期、正弦波の第3動揺は著者の前論文に於いて述べた所の脊髄切断後アドレナリン注射により、又は両側迷走神経切断後に発現したものに相似している。

b) 前論文に於いて、数学的分析を行った際の第3波を交感神経緊張の動揺に関するものと推測したが、その周期は約4~5秒であった。

c) 脳幹刺激によって血圧上昇が出現した際にこの第3動揺が著明になり、血圧が下降すると消失した。

d) 本論文記載の実験に於いても、迷走神経切断によって呼吸数が著しく減少し、且つこの種の第3動揺の振幅が著明になったが、その周期は変らなかった。

以上の成績より、長周期第3動揺と異なり、短周期第3動揺は呼吸中枢の興奮性とは関係なく、交感神経性緊張に関係することを証明したものであるが、最近 Benetato²⁾等は遊離脳に於いてアドレナリン注射によって血圧の第3動揺

の1つである Meyer の波が出現することを報告しているように、第3動揺の出現に於ける交感神経性因子の占める役割は更に強調されねばならない。

V. 結 論

1) 中脳部に刺激電極を刺入せる家兎に於いて、電気的血圧描記装置に依り血圧の短周期(約4秒)第3動揺の自然発生が認められた。

2) この短周期第3動揺は脳幹網様体(中脳部以下では主として外側部)の電気刺激に依って発現するか、或いは既に発現していたものが著明になった。

3) 短周期第3動揺の発現主因は長周期(16秒)のそれと異なり、呼吸中枢活動の動揺に依るものではなく、脳幹網様体の多分交感性中枢の緊張の動揺に由来すると想像する理由を考察した。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜った恩師吉井直三郎教授、及び松本淳治助教授また実験を援助して頂いた村尾、上田両学士に心から御礼申上ます。

文 献

- 1) Amoroso, E. C., F. B. Bell and H. Rosenberg (1954) The relationship of the vasomotor and respiratory regions in the medulla oblongata of the sheep. *J. Physiol.* **126**, 86
- 2) Benetato, G., I. Bacin, C. Orpisin and V. Vasilescu, (1956) Sur l'action centrale de certaines hormones (abstract). 20 Int. Physiol. Congr. (Brussels).
- 3) 福田邦三・加藤 保 (1943) 呼吸中枢の性質と Traube-Hering の血圧動揺に就いて 日本生理誌 **8**, 学 540
- 4) 福田邦三・加藤 保・西川 康・高島 巖 (1947) 迷走神経刺激による呼吸停止及び之に伴う血圧変動について 日本生理誌 **10**, 258
- 5) Green, H. D., R. N. Lewis and N. D. Nickerson (1943) Quansitation of changes of vasomotor tone change of vasomotor tone as cause of Traube-Hering waves. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* **53**, 228
- 6) Guyton, A. C. and J. W. Harris (1951) Pressoreceptor-autonomic oscillation; A probable cause of vasomotor waves. *Am. J. Physiol.* **165**, 158
- 7) Kabat, H., H. W. Magoun and S. W. Ranson (1935)

- Electrical stimulation of points in the forebrain and midbrain. Arch. Neurol. and Psych. **34**, 931-955.
- 8) 加藤 保 (1947) Traurbeの血圧動揺と呼吸中枢の周期的興奮について 日本生理誌 **10**, 151
 - 9) 黒津敏行 (1950) 自律中枢に就いて 脳研究 **3**, 39-56
 - 10) Miller, F. R. and J. T. Bowman (1916) The cardio-inhibitory center. Am. J. Physiol. **39**, 149-153
 - 11) 宮川 清 (1955) 脳の血流制御に依り引き起される血圧第3動揺並びに呼吸様式の周期性変動について (第1, 2報) 日本生理誌 **17**, 383, 392
 - 12) Neumann, C., E. A. Sellers, E. A. Rovensteine, A. E. Cohn and C. Rule (1943) Influence of spinal and regional anesthesia upon vasoconstriction and vasodilatation of small peripheral blood vessels. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. **53**, 159
 - 13) 小笠原今男 (1955) 血圧の第3動揺 (1) 迷走神経の影響 日本生理誌 **17**, 16
 - 14) Pitts, R. F., H. W. Magoun and S. W. Ranson (1939) Localization of the medullary respiratory centers in the cat. Am. J. Physiol. **126**, 673
 - 15) Ranson, S. W. and P. R. Billingsley (1916) Vasomotor reactions from stimulation of the floor of the fourth ventricle. Studies in vasomotor reflex arc III. Am. J. Physiol. **41**, 85-90
 - 16) 佐川喜一 (1955) 頭蓋腔内圧の上昇による呼吸水準及び血圧の周期的動揺について 日本生理誌 **17**, 402
 - 17) 佐川喜一 (1955) 2, 3の操作に依って呼吸水準並びに血圧に催起される周期性波状動揺の異同について 日本生理誌 **17**, 586
 - 18) Sawyer, C. H., J. W. Ererett and J. D. Green (1954) The rabbit diencephalon in stereotaxic coordinates. J. Comp. Neurol. **101**, 801-824
 - 19) 竹谷政男 (1955) 呼吸機構に関する研究 (その3) 電撃痙攣前後の呼吸型と横隔膜筋電図との関係について 日本生理誌 **17**, 11
 - 20) Thomas, C. B. and C. M. Brooks (1937) The effect of sympathectomy on the vasomotor carotid sinus reflexes of the cat. Am. J. Physiol. **120**, 195
 - 21) Wang, S. C. and S. W. Ranson (1939, a) Autonomic responses to electrical stimulation of the lower brain stem. J. Comp. Neurol. **71**, 437-455
 - 22) Wang, S. C. and S. W. Ranson (1939, b) Descending pathways from the hypothalamus to the medulla and spinal cord. Observations on blood pressure and bladder responses. *ibid.* **71**, 457-471
 - 23) Wilson, H. C. (1936) The relation between rhythmic variations in blood pressure and rhythmic contractions of the artery of the ear of rabbits and dogs. Am. J. Physiol. **116**, 295
 - 24) 山本信二郎 (1952) 猫延髄に於ける血管運動中枢に就いて 十全誌 **54**, 122-128

Summary

1) The third type of blood pressure fluctuation with a short period of four seconds was observed spontaneously occurring in rabbits with stimulating electrodes inserted into the midbrain by means of an electronic blood pressure recorder.

2) This type of fluctuation was made apparent, or it was already present, more enhanced by electrical stimulation of the brain stem reticular formation (chiefly of its lateral portions below mesencephalic level).

3) The reason was discussed that the third type of blood pressure fluctuation with a short period is supposed to be due to the fluctuation of activity of the brain stem reticular formation, probably of sympathetic nature.

(2nd Department of Physiology, Osaka University School of Medicine)

カエルの交感神経交通枝及び内臓神経切断末梢端刺激の

胃運動に及ぼす影響 612.327:612.898:612.014.47.:597.82

Effects of the Electric Stimulation of the Peripheral Cut
End of Rami communicantes and of the Splanchnic
Nerves upon the Movements of the Frog's Stomach.

羽 藤 博 鬼 (Haro-Hiroki)*

Ⅰ. 緒 言

Water¹⁷⁾ はカエルの第 3~6 脊髄神経の刺激は食道、胃及び小腸の収縮を惹起するといった。ついで Dixon⁵⁾ は (*Rana esulenta*) について第 4~6 にいたる交感神経交通枝の刺激は胃の緊張性収縮を惹起するほか時として運動が停止する場合を観察した。Contejean⁴⁾、板垣¹¹⁾ は Dixon と同様の結果を得ておる。余¹⁸⁾ および愛川¹⁴⁾ は交感神経交通枝刺激は一般に胃の収縮をたかめるが、時として抑制することを認めた。同一の交感神経交通枝を刺激して亢進、時として抑制するのは如何なる機序によるものであろうか。相異なる 2 種の線維が存在するためか、或いは 1 種の線維のみが存在するのであるか、その実験条件によって刺激効果が異なるのかはいまだ決定されていないように思われる。板垣は交感神経交通枝の強刺激によって胃の緊張増加の後にしばらく普通以下に緊張が減退することを認め、交感神経交通枝には亢進、抑制の両線維が含まれているのではないかと示唆している。そこで私はこの問題を解明することを目的として本実験を行った。

Ⅱ. 実験方法

動物の四肢を紐でしばり固定板の上に背位に固定し、腹静脈の右側方で腹壁を正中線にそって胸骨の尾端から下腹部に至るまで切り開く。胃は手でふれないように注意し乍ら十二指腸に沿う血管を避けて十二指腸上端部を結紮し、食

道末端部に小縦切開を加え、冷血動物用 Ringer 液で潤した棉花を胃の上に軽く押しあてて固い内容を排除する。Ringer 液で満されたガラスカニューレをこの開口部に導入し、噴門部をしなければならないように注意しながら食道末端を糸で軽くしばることによってカニューレを固定する。胃内にある多少の空気はカニューレの上端から逃げる。ガラスカニューレは予め Ringer 液を満したゴム管を介して水圧力計の a 脚の一端に連結せられる。したがって胃と水圧力計との連結部はすべて Ringer 液で満されている。圧力計の b 脚はゴム管を介して Marey のタンブールに連結される。胃の運動は 1 分間 2cm の速度で廻転する描記円筒の面上に記録される。なお胃の漿膜面をつねに潤しておくために実験中 Ringer 液が律動的に胃の表面に滴下された (第 1 図)。

胃、腸、肝臓、脾臓への交感神経の経路は次のようである。すなわち脊髄から出たのち、第

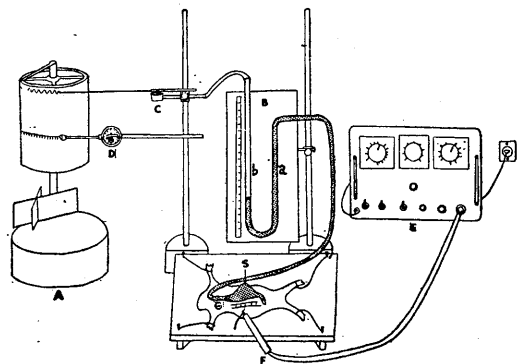


Fig. 1. The arrangement of the experiment.
A: kymograph, B: water manometer, C: tambour,
D: chronometer, E: square-wave stimulator, F:
electrodes, G: glass cannula, s: stomach.

* 岡山大学医学部第 2 生理学教室
〔昭和 33 年 2 月 12 日受付〕

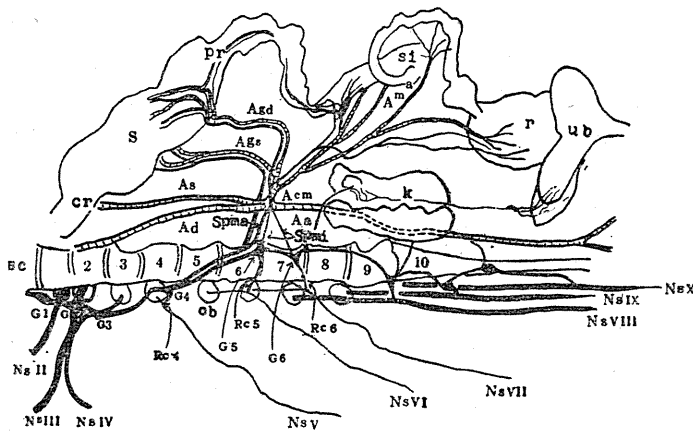


Fig. 2.

Distribution chart of rami communicantes and splanchnic nerves in *Rana catesbiana*.

sc: spinal column, s: stomach, cr: cardiac region, pr: pyloric region, si: small intestine, r: rectum, ub: urinary bladder, k: kidney, Ad: Aorta dextra, As: Aorta sinistra, Aa: Aorta descendens, Acm: Arteria coeliaco-mesenterica, Agd: Arteria gastrica dextra, Ags: Arteria gastrica sinistra, Ama: Arteria mesenterica anterior, Ns (I-X): Nervus spinalis, Rc (4-6): Rami communicantes, cb: calcic body, G (1-6): Ganglia sympathici, Spma: Splanchnicus major, Spmi: Splanchnicus minor.

4~6の交感神経交通枝を経由して第4~6交感神経節に入る。第4交感神経節 G_4 から出るものが哺乳類の大内臓神経に、 G_5 , G_6 から出るものが小内臓神経に相当する。これらの神経が次第に集合しながら腹腔腸間膜動脈に沿って走るが、間もなく分れて1枝は腹腔動脈に沿い胃、肝臓に向い、1枝は腸間膜動脈に沿って小腸に分布している (第2図)。

交感神経刺激には Dixon 及び愛川がなしたごとく第4~6交感神経交通枝を選んだ。刺激としては頻数感応電撃を用い、電導子は直径0.2mmの白金線を使用し第4~6交感神経交通枝を第4, 第5, 第6の順に刺激した刺激頻数の相異による影響をしらべるために矩形波刺激装置⁷⁾を用いた Induktoriumを使用した。

Ⅲ. 実験成績

1. 胃の自然運動

実験に必要な操作完了後10分を経過すると胃は規則的に律動収縮を繰返し始め、収縮の強さは時間がたつにつれて次第に増強し 2~3 時間持続した。胃蠕動の経過は次のようである。ま

ず一般に噴門部に近く大彎側にくびれが生じ、これと同時に内圧が上昇しはじめる。収縮波が尾側へ伝播するにつれてくびれが次第に深くなる。これは大彎側で殊によく認められる。くびれが胃中央に近く達したときに内圧は上昇の極点に達する。収縮波が胃中央部に達するとくびれが浅くなり、他方噴門部は弛緩拡張してくる。このため内圧は下降しはじめる。収縮波が幽門に到達した頃にはふたたび噴門部に次の収縮波を生じているため内圧が上昇してくる。このような運動が律動的に繰返されている (第3図a)。収縮波が強いときは幽門に達したのちにこれが逆蠕動となり弛緩期の途中

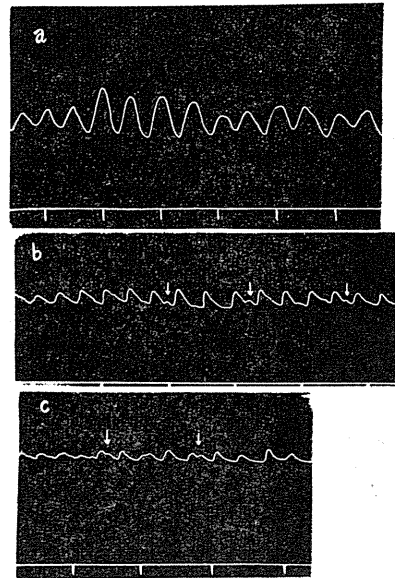


Fig. 3.

The rhythmic movements of the stomach in *Rana nigromaculata*.

Upper curve: Gastric movements. Lower curve: Time in a minute. a: The descending contraction waves which originated in the cardiac region of the stomach. b: The descending contraction waves intermingled with the ascending, the dents marked with arrows being due to the ascending waves which originated in the pyloric region of the stomach. c: The descending waves which occurred frequently.

に軽度の内圧上昇をひき起こすことがある（第3図b）。また噴門部から収縮波が次々と多数に発生する場合は始めの収縮波がまだ幽門に達しないうちに次の収縮波が発生するため曲線の下降期に山が現われる。胃の筋全体の緊張の上昇によるものではなく収縮波の頻数に原因するものである（第3図c）。

収縮波は一般に噴門部の近くで大彎側に発生し尾側へ伝播するのであるが、収縮波が弱いときは同一場所で搏動をくりかえし伝播しない。ときには胃の中央部にくびれが発生し下行する。又ときには胃の中央部大彎側に搏動輪が発生し、そこから収縮波が口側並びに尾側へ波及する事がある。又幽門括約部に搏動輪が発生して胃中央部近くまで収縮が波及する事がある。収縮の強い時は胃幽門部は細い紐のようになる。噴門部の搏動輪が次第に尾側に移動する事もある。収縮の強さはつねに同じではない。曲線では内圧上昇の期間は下降の期間よりも短かく、収縮が弱いとか或いは弛緩期が長引いた時は代償性に次の収縮が強くなるという様に変化する。又逆の事もある。温度が低いほど収縮は弱く、収縮頻数は小さくゆるやかに上昇下降する曲線が描かれ、温度が高いほど収縮が強く、収縮頻数が大きくなり強く急峻な曲線が描かれる。実験は主として6~9月の真夏に行われた。私の行った実験では室内温度25~30°Cで周期が20~30秒であった。なお律動収縮は活潑なトノサマカエル特に雄において強い。

2. 交感神経交通枝及び内臓神経刺激の胃運動に及ぼす影響

第4~6 交通枝及び内臓神経の刺激効果はa) 亢進効果、b) 亢進と抑制の混合効果及びc) 抑制効果の3種類に分けることができる。亢進効果は最もしばしばみられ、これにつぐのは混合効果であり、抑制効果はまれにみられるにすぎない。

a) 亢進効果

胃がよく運動している場合に大内臓神経に中等度或いは強刺激を加えるとまず全体の胃

の中央部に持続的収縮が起り、正常位にあつた胃が右側にねじれる。ついでまもなく噴門部の収縮が刺激前よりも強くかつ頻発しそれぞれ前述の持続的収縮のところへ伝播してくる。刺激を中止すれば持続的収縮は緩慢に解消し伝播収縮波も次第に弱くなって約5分後にもとにかえる。之は内臓神経が持続的収縮の部位に最も多く分布している事と関係があるものと思われる（第2図）時には持続的収縮の部分が搏動して口尾両方向に収縮波を送り出す事もある。この場合噴門部に発生する律動収縮は認められない。

亢進効果について第4図aはこの場合の曲線

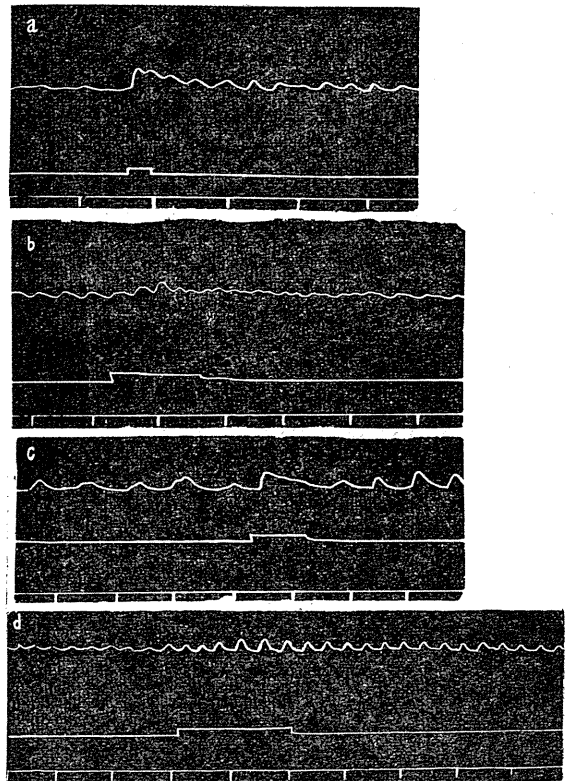


Fig. 4. The augmentative effect of the electric stimulation of rami communicantes and splanchnic nerves upon the gastric movements in *Rana nigromaculata*. Upper curve: Gastric movements. Lower curve: Signal marks the duration of stimulation. Time in a minute. a: Stimulation of Splanchnicus major. Square-wave pulse: intensity 10 volts, frequency 5c/sec, pulse duration 20msec. b: Stimulation of Splanchnicus major. Square-wave pulse: intensity 6 volts, frequency 5c/sec, pulse duration 20msec. c: Stimulation of 5th ramus communicans. Square-wave pulse: intensity 20 volts, frequency 10c/sec, pulse duration 20msec. d: Stimulation of 5th ramus communicans. Square-wave pulse: intensity 20 volts, frequency 10c/sec, pulse duration 20msec.

を示す。この曲線においては約3秒の潜刺激を以て急激に曲線が上昇し、これに振幅の小さな小山が重畳しているのが認められる。刺激中止

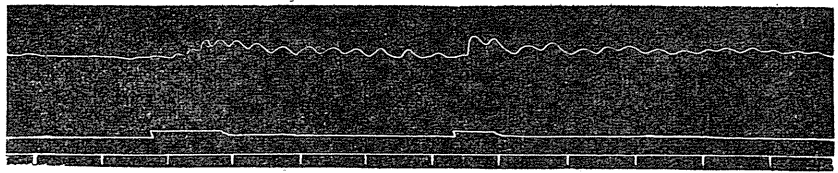


Fig. 6.

In the depressed condition of the stomach the second stimulation of 5th ramus communicans produced the more remarkable augmentative effect than that produced by the first stimulation in *Rana nigromaculata*. Square-wave pulse : intensity 10 volts, frequency 50c/sec, pulse duration 20msec.

後曲線の基線は段々低下してもとにもどるけれども律動収縮の亢進はかなり後まで続くのがみられる。

神経刺激効果としては持続的収縮が余り強くなく、噴門部に律動収縮が頻発する場合もあり(第4図b), また持続的収縮が強く律動収縮の振幅が微小な場合もある(第4図c). また持続的収縮がごく弱く律動収縮のみが強く現われる場合がある(第4図d).

多数の実験から亢進効果は第5交通枝の刺激において最も著しく現われ、第6交通枝の刺激効果がこれにつぎ、第4交通枝の刺激効果が最も小さい。

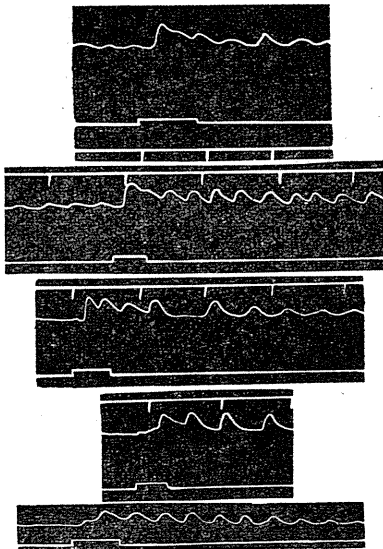


Fig. 5.

By repeated stimulation of the 5th ramus communicans the augmentative effect was gradually decreased in *Rana nigromaculata*. Induction shocks Coil distance 5cm.

一般に亢進効果は最初の刺激で最も著明であるが、刺激をくりかえすごとに弱くなり潜伏期も次第に延長する傾向がある。これは神経末端の刺激にたいする感受性が低下したためか、或いは胃が度々亢進をくりかえしたために興奮性が低下し刺激にたいし胃が始めほど応ずることができなくなったためであろう(第5図)。

状態の悪い場合に最初の刺激で軽度の亢進がおり、まだその効果が消失しないうちに第2回目の刺激を与えると著明な亢進がひきおこされる。これは前の刺激で胃の興奮性がたかまった状態にあるといえることができる(第6図)。

b) 亢進, 抑制の混合効果

交通枝及び内臓神経の刺激に際して亢進効果と抑制効果とが混合して現われる場合がある。刺激期間中において亢進及び抑制効果がこもこも相混っておこる場合もあり(第7図a), また刺激によって最初は運動の亢進がおこるのであるが、その効果が長く続かないでやがて抑制がおこることもある(第7図b). 刺激期間中は亢進効果を示すが、刺激中止後に一時的抑制状態が現われたのちに再び振幅のさまざまな収縮が強く頻繁におこり、その後次第に緊張低下し運動も弱まってもとにかえる場合がある。このような一時的抑制状態は著明な緊張亢進後にしばしば見受けられる(第7図c)。

c) 抑制効果

カエルの胃においては交感神経交通枝及び内臓神経刺激に際して亢進効果が抑制効果にくらべてはるかにしばしば認められた。中等及び強刺激では亢進効果が現われることが多いが、弱刺激ではしばしば抑制効果がひき起される。曲

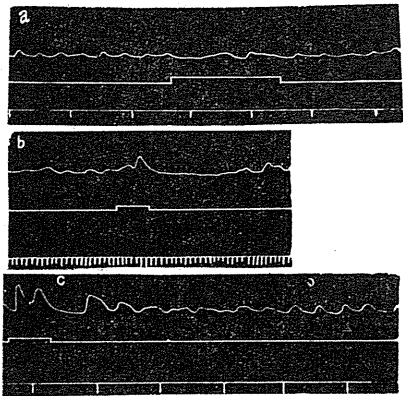


Fig. 7.

Combined effects of augmentation and inhibition of the electric stimulation of rami communicantes and splanchnic nerves upon the gastric movements in *Rana nigromaculata*.

a: Stimulation of splanchnicus major. Square-wave pulse: intensity 5 volts, frequency 20c/sec, pulse duration 200msec. b: Stimulation of 6th ramus communicans. Induction shocks: Coil distance 5cm. Time in 6 seconds. c: Stimulation of 5th ramus communicans. Induction shocks: Coil distance 5cm.

線の下降期に刺激をやや長い間加えると抑制効果が得られやすい、また個人差があり抑制効果の現われやすい例がある。抑制効果は胃運動の行われているときでなければはっきりとは分らない。抑制効果としては律動収縮

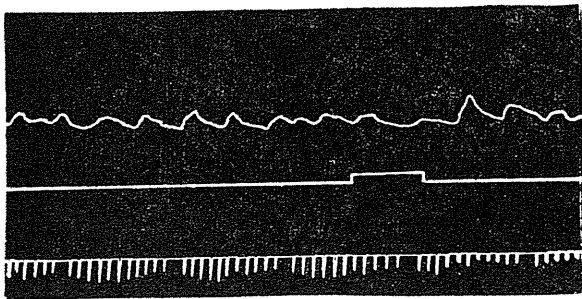


Fig. 8.

The inhibitory effect of the electric stimulation of the 5th ramus communicans upon the gastric movements in *Rana nigromaculata*. Induction shocks: Coil distance 30cm.

の弱化あるいは消失、弛緩期の延長、緊張の低下をあげることができる。運動が抑制された場合、刺激を中止するとまもなく回復し反動的に律動収縮の亢進のおこることが多い(第8図)。

最初の刺激で亢進効果が得られた場合に、刺激をくりかえすにつれて亢進効果が次第に小さくなり、ときには混合効果が出現し後には強刺激でも抑制効果のみが現われることがある(第9図)。

3. 腹腔神経節へのニコチン塗布実験

亢進と抑制の2種の線維があると仮定すれば腹腔神経節へニコチンを塗布した後に2種の線維の刺激効果がどのようになるかを検討してみた。ニコチンは腹腔腸間膜動脈起始部で第4～6交通枝及び大内臓神経の集合した膨大部に塗布せられた。腹腔神経節への1%ニコチン塗布により胃運動は一時的に抑制されるが、約1～

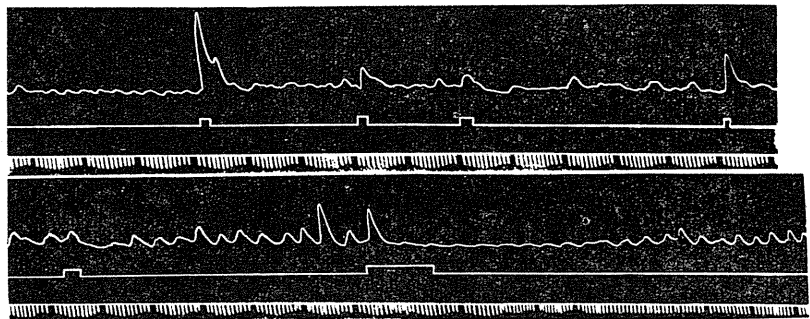


Fig. 9.

When the Splanchnicus major was repeatedly stimulated the augmentative effects were gradually decreased till they were reversed to the inhibitory effects in the 5th and 6th stimulation in *Rana nigromaculata*. Induction shocks: Coil distance 10, 12, 8, 6, 6, 6cm in order.

2分後にはもとの状態に回復する。ニコチン塗布後3～4分後に(この時間はジナプスの麻痺に要する時間と考えられている)第5交通枝を刺激すれば胃運動にはつねに亢進効果がひき起され抑制効果はすべての例(10例)においてみられなかった。塗布前に刺激効果の得られなかった例において1%ニコチン塗布後の刺激では殆んどつねに亢進効果が現われた(第10図a)。塗布前に亢進効果を示した例において塗布

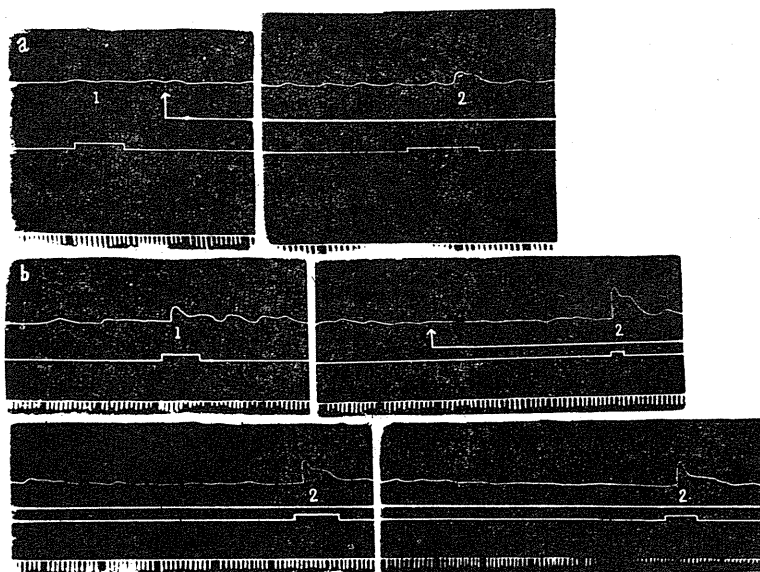


Fig. 10.

The effect of stimulation of 5th ramus communicans after application of 1% nicotine-Ringer solution to celiac ganglia in *Rana nigromaculata*.

a, 1: The electric stimulation of 5th ramus communicans before application of nicotine produced no effect. a, 2: The augmentative effect was obtained by the electric stimulation of the nerve described above after application of nicotine. b, 1: The augmentative effect produced by the electric stimulation of the 5th ramus communicans before application of nicotine. b, 2: The augmentative effect by the electric stimulation of the nerve became more remarkable than before the application of nicotine. $\uparrow$: Duration of the application of 1% nicotine-Ringer solution. Induction shocks: Coil distance 5cm.

後においては塗布前よりも大なる亢進効果が得られた(第10図b). これらの事実は第5交通枝中に腹腔神経節を、そこでジナプスを作ることなく素通りする亢進線維が別に含まれており、

他方腹腔神経節でジナプスを作る抑制線維が含まれていることを暗示する。

4. しかば亢進線維は経路のどこでジナプスを形成しているかを確かめるため次の実験に移った。

a) 交感神経節へのニコチン塗布実験

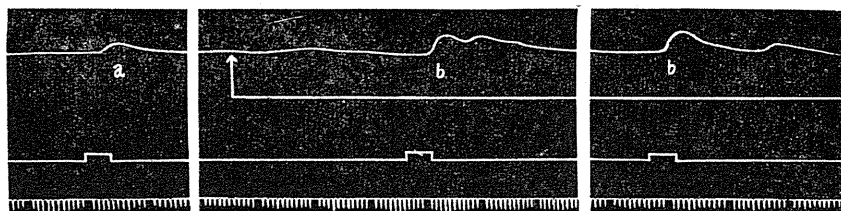


Fig. 11.

The effect of stimulation of 5th ramus communicans after application of 1% nicotine-Ringer solution to the sympathetic ganglion in *Rana nigromaculata*.

a: The augmentative effect produced by the electric stimulation of the 5th ramus communicans before application of nicotine. $\uparrow$: Duration of the application of 1% nicotine-Ringer solution. b: The similar augmentative response was obtained by the electric stimulation of the nerve described above after application of nicotine.

Square-wave pulse: intensity 20 volts, frequency 50c/sec, pulse duration 20msec.

の筋層中にも亢進線維のジナプスは存在しない(第12図)。

5. 交感神経交通枝切断実験

交通枝を介して胃に緊張性衝撃が送られているか否かということを探究した。あらかじめ両側の迷走交感神経幹を切断すると運動がわるく

第5交通枝を刺激し亢進効果の起ることを確かめてのち第5交感神経節へ1%ニコチンを塗布し、3分後に再び刺激を加えたところ同様に亢進効果を示し、その後の刺激でも亢進効果を示した。それ故亢進線維のジナプスは交感神経節中にはない(第11図)。

b) 胃表面へのニコチン塗布実験

第5交通枝を刺激し亢進効果の起ることを確かめてのち胃の表面全体に1%ニコチンを塗布した。その後刺激を加えたが同様の亢進効果が得られた。それ故胃

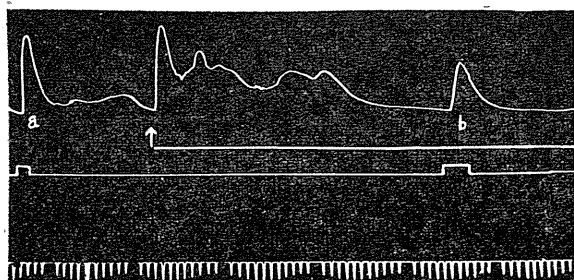


Fig. 12.

The effect of stimulation of 5th ramus communicans after application of 1% nicotine-Ringer solution on the surface of the stomach in *Rana nigromaculata*. a: The augmentative effect produced by the electric stimulation of the 5th ramus communicans before application of nicotine. ↑: Duration of the application of 1% nicotine-Ringer solution. b: The similar augmentative response was obtained by the electric stimulation of the nerve described above after application of nicotine. Induction shocks: Coil distance 5cm.

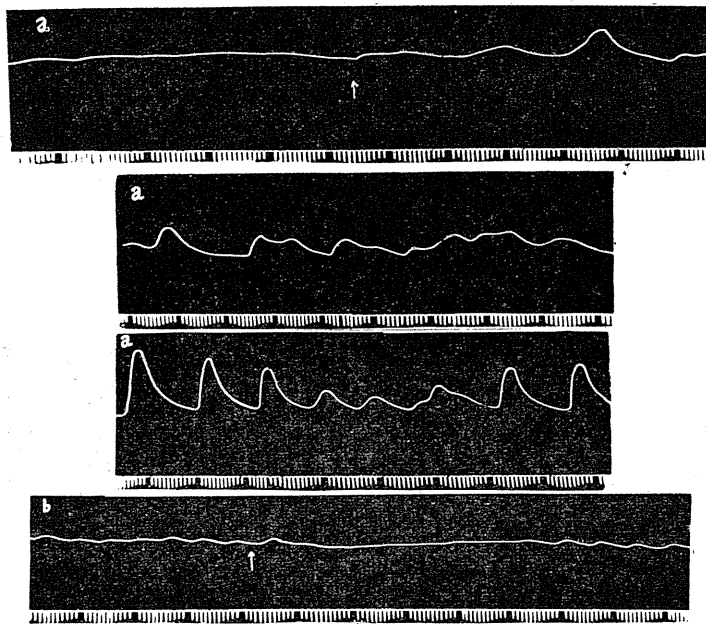


Fig. 13.

The section of the 4th~6th rami communicantes produced sometimes the increase and in another times the decrease of the gastric movements in *Bufo vulgaris*. At arrow the rami communicantes were bilaterally severed. a: Augmentative effect, b: Inhibitory effect.

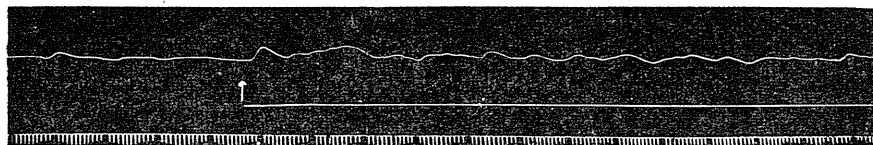


Fig. 14. The application of cocaine crystals to bilateral rami communicantes increased the gastric movements in *Bufo vulgaris*. ↑: Duration of application of cocaine crystals.

なる。ついで両側の第4~6交通枝を切断した。その結果無蠕動の胃に運動が出現し次第に強くなる。或いは切断前より以上に強い運動が現われ衰えることなく長く持続する(第13図a)。切断後一時的に弛緩し、運動が消失することがある(第13図b)。

上述の運動消失は切断時の刺激によるものと考えられる。何となれば無刺激性に交通枝の経路の途中にコカイン結晶を塗布し神経麻痺を起せば運動減弱は現われず、常に運動が充進するからである(第14図)。この実験結果から中枢より交通枝を介して胃運動に対し

抑制的衝撃が送られていると考える事ができる。

Goltz⁹⁾は内臓神経が通過している腸間膜を切断し胃の運動充進を観察した。ただしこの実験では迷走交感神経幹を切断していない。板垣¹¹⁾は交通枝を切断すると緊張は変化はないが自動収縮の振幅が小さくなるという。愛川¹⁾は両側第4~6交通枝を切断すると胃の自然運動が減弱し不規則になるという。この抑制効果は神経の切断刺激による効果が現われたものと説明することができる。

IV. 論 議

カエルの胃の自然運動は

季節、温度、飼育法、絶食の有無等の実験条件によって強く影響される。4~9月

の間では一般に新鮮なカエルで胃内容のないものにおいて力強い運動が認められるが多少の個体差も認められる。冬季においては運動状態がよくない。この成績は愛川¹⁾、Dixon⁵⁾、森島¹³⁾、Glässner⁸⁾、菊川¹²⁾、Patterson¹⁴⁾、Pugliese¹⁵⁾、藤谷¹³⁾の成績と一致する。私の実験では胃運動の至適温度は20~30°Cであるように思われる。至適内圧はトノサマカエル、ヒキカエルいずれにおいても3~6cm 水圧である。Barbéra³⁾によれば至適内圧は3~4cm 水圧、Dixon⁵⁾によれば10~20cm 水圧であるという。私の実験では10~20cm 水圧をかけると最初は強い収縮が現われるけれども、まもなく胃は弛緩し次第に収縮が弱くなる。

私の実験条件では多くの場合、噴門部のやや尾側に始まり幽門に向かって伝播して幽門に達する蠕動波が観察される。幽門部からの逆蠕動波がみられるけれどもこれは永続きしない。この収縮はおそらく幽門下部が結紮により刺激されて発生するのであろう。蠕動波はGlässner⁸⁾、Patterson¹⁴⁾も認めておる。またBabkin²⁾、Frank⁶⁾も剔出した胃で逆蠕動波が蠕動波に優越するけれども生体内にある場合には逆に後者にはるかに優越するとのべておる。

交通枝及び内臓神経刺激による胃運動にたいする亢進効果は正常の律動収縮がたかめられるというのではなく、むしろ胃の中央部に強い帯状の持続的収縮が現われ、曲線には緊張上昇が認められることが多い。この部位は肉眼的に胃にたいする内臓神経が最も多く分布している箇所である。然しこのような亢進効果のほかに、まれには抑制効果が現われる、また非常にしばしば混合効果が出現しさらに腹腔神経節へニコチンを塗布すれば抑制効果が消失する事実から交感神経交通枝中には相異なる2種の線維が含まれていると考えられる。しかも抑制線維の方は刺激閾値が低く亢進線維の方は刺激閾値が高いために一般に弱刺激では抑制効果中、強刺激では亢進効果が現われやすい。しかししばしば例外が認められる。すなわちカエルによっては特に抑制効果が現われやすいものの反対に亢進効

果の現われやすいものがある。これは個体によって2種の線維の興奮性に差異があるためであろう。

Dixon は交通枝の刺激で抑制効果を認めなかった。板垣は交感神経刺激で明瞭な抑制効果を認めることができなかった。板垣の刺激中止後の抑制が真の抑制であるかどうかは疑わしい。余及び愛川は亢進及び抑制両効果を認めた。しかしニコチン塗布実験は行っていない。

V. 結 論

トノサマカエルについて胃の自然運動を観察、描記しながら第4~6 交感神経交通枝及び内臓神経を刺激し肩の運動にたいする刺激効果を観察した。その結果を総括すれば次のようである。

1) 上述の交通枝及び内臓神経刺激によって3様の効果 a) 亢進効果、b) 亢進と抑制の混合効果、c) 抑制効果がみられる。概して強刺激或いは高い刺激頻度は亢進効果、弱刺激或いは低刺激頻度は抑制効果を示す傾向がある。

2) 腹腔神経節へ1%ニコチンを塗布した後には抑制効果は消失し、亢進効果のみが得られる。

3) 第4~6 交通枝へコカイン結晶を塗布することによって無刺激性に伝導遮断を行えば胃運動はつねに亢進する。

文 献

- 1) Aikawa, T. (1930) On the Innervation of the Frog's Stomach. Japanese Journ. of Med. Science III. Biophysics. 2, 91
- 2) Babkin, R. P. (1924) The Influence of Natural Chemical Stimuli on the Movements of the Frog's Stomach. Quart. Journ. of Exper. Med. 14, 259
- 3) Barbéra, A. G. (1898) Über die Reizbarkeit des Froschmagens. Zeitschr. f. Biol. 36, 239
- 4) Contejean, C. (1892) Cited from Am. Journ. of Physiol. 42, 56
- 5) Dixon, W. E. (1902) The Innervation of the Frog's Stomach. Journ. of Physiol. 28, 57
- 6) Frank, E. (1951) Sind die Periodischen Bewegungen des Magens (Frosch) auf Interberenz Erscheinungen zurückzuführen? Pflüger. Arch. 254, 61

- 7) 福原 武 (1950) 生理学実験法 Ⅱ 16 南山堂
- 8) Glässner, K. (1901) Beitrag zur Kenntniss der Magenbewegungen. Pflüger. Arch. **86**, 291
- 9) Goltz, F. (1872) Studien über die Bewegungen der Speiseröhre und des Magens des Frosches. Pflüger. Arch. **6**, 616
- 10) Hopf, H. (1911) Über den Hemmenden und Erregenden Einfluss des Vagus auf den Magen des Frosches. Zeitschr. f. Biol. **55**, 409
- 11) Itagaki, M. (1930) On the Innervation of the Stomach of the Japanese Frog. Japanese Journ. of Med. Science III. Biophysics. **1**, 105
- 12) Kikkawa, S. (1923) Influence of Acids on the Spontaneous Contraction of the Stomach. Kyôto Igaku Zasshi, **20**.
- 13) Morishima, K. und Fujitani, K. (1908) Zur Untersuchungsmethode der Spontanen Bewegung des Froschmagens. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Suppl. Bd. **56**, 406
- 14) Patterson, T. L. (1916) Contributions to the Physiology of the Stomach. The Physiology of the Gastric Hunger Contractions in the Amphibia and the Reptilia, comparative studies. Am. Journ. of Physiol. **42**, 56
- 15) Puglies, A. (1906) Cited from Japanese Journ. of Med. Science III. Biophysics. **2**, 25
- 16) 下井精一 (1925) 剔出蛙胃の異なる部位に及ぼす薬物作用の比較研究 近畿婦人科学誌 **8**, 30
- 17) Waters, H. (1885) Some Vaso-motor Functions of the Spinal Nerves in the Frog. Journ. of Physiol. **6**, 460
- 18) Yüh, L. (1930) On the Innervation of the Stomach of the Japanese Frog. Japanese Journ. of Med. Science III. Biophysics. **2**, 25

Summary

The author studied the effects of the electric stimulation of sympathetic nerves (the 4th, 5th and 6th rami communicantes and the splanchnic nerves) upon the movements of frog's stomach. The results were summarized as follows :

1) Three kinds of effects namely (a) an augmentative effect, (b) combined effects of the augmentative and inhibitory effects, (c) an inhibitory effect, were obtained by the stimulation of the nerves described above. The augmentative was liable to be produced by stronger stimuli or by stimuli of higher pulse rate while the inhibitory effect by weaker stimuli or by stimuli of lower pulse rate.

2) After 1% nicotine-Ringer solution had been applied to celiac ganglia the inhibitory effect described above were completely abolished whereas the augmentative not abolished but rather enhanced.

(2nd Department of Physiology, Okayama University School of Medicine)

カエルの脊髓前根及び後根切断末梢端刺激の胃運動

に及ぼす影響 612.327:612.819.913:612.014.424:597.82

The Effects of the Electric Stimulation of the Peripheral Cut
End of the Spinal Ventral and Dorsal Roots upon the
Movements of the Frog's Stomach.

羽 藤 博 鬼 (HATO-Hiroki)*

I. 緒 言

さきに行われた実験の結果³⁾から第4~6交通枝中に胃運動にたいする亢進及び抑制線維が含まれていることを予想した。これらの遠心性線維はBell-Magendieの法則によれば脊髓から前根を経由して交通枝にはいつてくる。しかるにSteinach⁵⁾の実験によると第3~5の後根刺激は胃の運動を亢進せしめ、前根刺激ではなんら変化を示さない。したがって亢進線維は後根を経由するようにも思われる。しかし、その後Horton-Smith⁴⁾はSteinachの実験を追試し、後根刺激によってなんらの変化も得られなかった。これにたいしてSteinachはさらに前実験を追試して自己の前成績を再確認しておる⁶⁾。

果して真の亢進線維が交通枝或いは後根中に含まれているかが問題で次の実験でこれに関し詳細な検討を加えた。

II. 実験方法

食用カエル及びヒキカエルを無麻酔のもとに腹位に固定し、脊柱表面の皮膚及び筋肉を除去し脊柱全体を露出せしめる。両刃の鋸¹⁾で第2から第7椎骨にいたるまで脊椎骨を立割った後、切断された椎骨部分を除去すると黒色の脊髓膜が現われる。これに附着して上下に走る大血管を後頭並びに第7椎骨の尾側で結紮した後、その間の脊髓膜を取除くとそこに白色の脊髓が現われる。中央部から出発して斜下側方に向って走る第3~6前及び後根を起始部の近く

で結紮し中枢側を切断する。

次にカエルを背位にして腹腔を開き胃幽門部の大彎側に小切開を加え、その小孔から胃体内部にゴム球(第1図)を挿入し、開口部の胃壁をゴム管にしばり固定する。ゴム球のゴム管は水圧力計の1脚に連結せられ水圧力計の他脚はゴム管を介してタンブールに連結される。ゴム球から水圧力計にいたる管系には予め水が満たされている。上述の操作を行った後、再びカエルを側位にかえて胃の運動を煤紙に描記しながら前根及び後根を刺激し、胃運動にたいする刺激効果を観察し、描記した刺激には矩形波刺激装置²⁾を使用した。

III. 実験成績

第4~6前根刺激によっては全例において(10

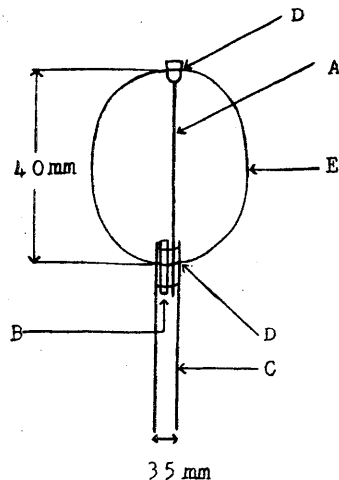


Fig. 1. Stomach balloon

A: a steel needle with a metallic cap in its tip.
B: small glass cannula, C: rubber tube, D: position of ligation, E: rubber balloon.

* 岡山大学医学部第2生理学教室

[昭和33年2月12日受付]

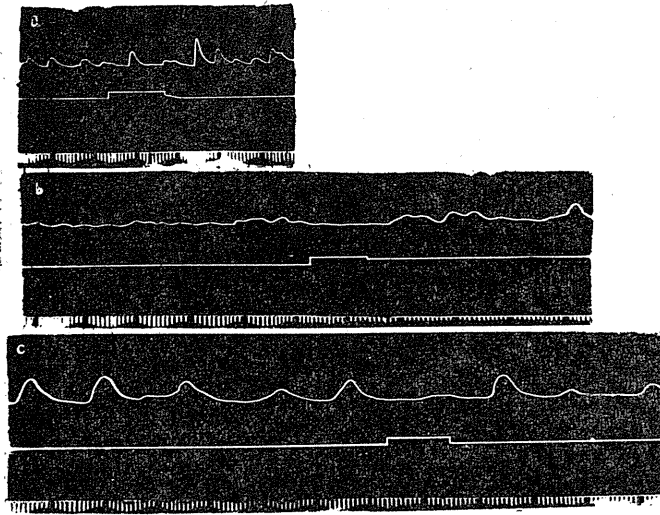


Fig. 2.

The inhibitory effects of the electric stimulation of spinal ventral roots upon the gastric movements in *Rana catesbiana*. Upper curve: Gastric movements. Lower curve: Signal marks the duration of stimulation. Time in 6 seconds. Square-wave pulse: intensity 20 volts, frequency 50c/sec, pulse duration 5msec. a: Stimulation of the 4th ventral root reduced the rate as well as the amplitude of the contractions. After the cessation of the stimulation the rebound was remarked. b: Stimulation of the 4th ventral root. Diminution of the height of the amplitude was observed. c: Stimulation of the 5th ventral root. Diminution of the rate as well as of the height of the amplitude were observed.

例) 抑制効果のみが現われ亢進効果は1例もみられなかった。抑制効果としては律動収縮の振幅の縮小弛緩期の延長を伴う律動収縮の頻度の減少、基線の下降が認められる。刺激中止後もしばらく抑制が続くが、その後反動的収縮がみられる(第2図a, b, c)。

之等の形は交通枝の刺激で現われる抑制状態によく似ている。前根刺激による胃運動抑制は第4～6前根刺激により出現し、その効果の程度には差別が認められず、また刺激の強弱に関係なくつねに抑制作用を呈する。律動収縮が極めて小さく曲線上殆んど分らないときは効果が不明瞭である。

脊髓後根の刺激で胃運動亢進が現われた。この亢進効果は第4～6後根刺激により現われ、特に第4

及び第5後根刺激において最も著明である(第3図a, b)。

この亢進効果は刺激の強弱に関係せず現われるが、刺激が強いほど著明である。刺激前の運動の良好なほど亢進効果も大きく、刺激をくりかえせばくりかえすほど効果が大きくなり、刺激中止後も長く持続するようになる。運動のよいときは亢進効果の潜刺激時も短かく、約3～6秒であり、運動のわるいときは10～15秒に延長する。

後根を強く刺激する場合に時として抑制効果を認めることがあるが、これはSteinachも既に警告しているように⁵⁾前根に電流滑走が及ぶためである。すなわちこの際には腹筋或いは四肢筋の牽引を起してくる。私もこのような成績は実験成績から除外した。

後根より交通枝さらに内臓神経を経由して胃に向う亢進線維があるものと仮定して、これが

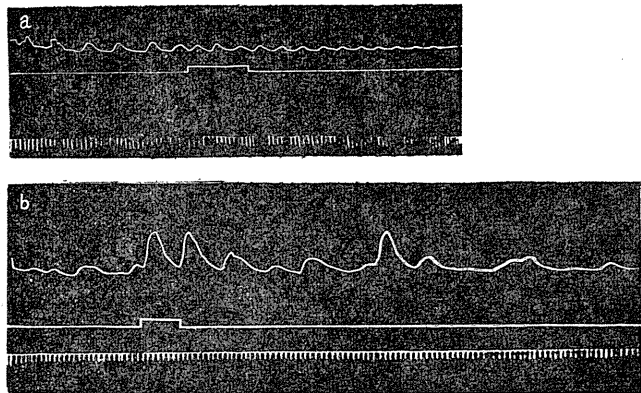


Fig. 3.

The augmentative effects of the electric stimulation of spinal dorsal roots upon the gastric movements.

a: *Bufo vulgaris*. Stimulation of the 4th dorsal root increased the rate and the amplitude of the contractions. Square-wave pulse: intensity 30 volts, frequency 50c/sec, pulse duration 5msec. b: *Rana catesbiana*. Stimulation of the 4th dorsal root produced the remarkable augmentative effect. Square-wave pulse: intensity 30 volts, frequency 50c/sec, pulse duration 10msec.

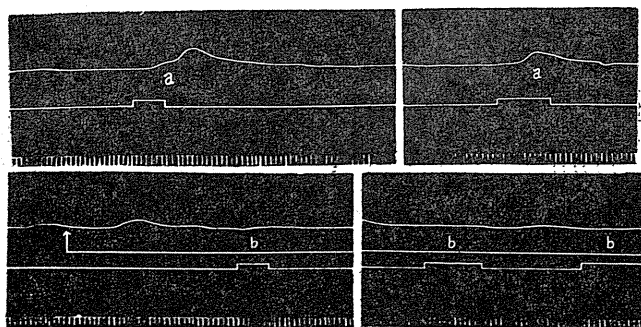


Fig. 4.

The effect of stimulation of the 5th spinal dorsal root after application of 1% nicotine-Ringer solution to spinal ganglion in *Rana catesbiana*.

a: The augmentative effect produced by the electric stimulation of the 5th dorsal root before application of nicotine. b: After application of nicotine the effect mentioned above were completely abolished. $\uparrow$: Duration of the application of 1% nicotine-Ringer solution. Square-wave pulse: intensity 30 volts, frequency 50c/sec, pulse duration 5msec.

経路の途中でジナプスを形成しているか否かを調べるためにさきに胃の内臓神経末端部、腹腔神経節、交感神経節へのニコチン塗布実験を行ったがいずれの場合においても亢進効果は消失しなかった。そこで次に脊髓神経節へニコチンを塗布し、亢進効果が消えるかどうかを検査した。まずニコチン塗布前に右側第5後根の強刺激を行い、2回ともに亢進効果の起ることをみた後1%ニコチンを脊髓神経節に塗布すると運動がやや亢進する。3分を経たのち同一強度の刺激を加えてみると、すでに亢進効果は全く現われない。その後20分間刺激をくりかえしたが現われてこなかった。この成績から亢進線維のジナプスは脊髓神経節中にあると考えられる(第4図)。

IV. 論 議

1895年及び1898年に Steinach⁵⁾⁶⁾は、カエル(*Rana esculenta*)について脊髓の前及び後根を刺激し胃の運動にたいする効果を観察したが描記していない。氏は前根の刺激は胃及び小腸の運動にたいしては無効果であるという。然し、私は第4~6前根の刺激に際し、胃運動にたいして抑制効果を示すことを確認することができた。ただし抑制効果は胃運動が良好で律動収縮

がくりかえし行われている時にはあきらかに認められるが、無蠕動の際には認められない。Steinachが抑制効果を観察し得なかったのは氏が胃の運動が行われていないときに刺激を加えたためであると考えられる。Steinachは後根を刺激し観察によって胃の運動が亢進することを認めたのであるが、私はさらに胃の運動を描記し後根の刺激効果を詳細に追求した。また脊髓神経節のニコチン塗布実験によって亢進線維のジナプスが脊髓神経節中に存在することをあきらかにした。

Steinachの結果は私のものと少

しちがっている。氏は第3~5後根刺激にさいして胃の運動にたいして亢進効果を示すとのべている。私の実験結果ではその刺激が胃にたいして亢進的に作用するのは第4~6後根である。これらの後根中に含まれている亢進線維は第4~6交通枝をとって胃に達するものと考えられる。

1897年 Horton-Smithは後根を刺激したがSteinachの成績を確めることができなかったと述べておる。しかし氏はすべての例において胃が全く運動していないとき刺激を行っている。運動のないときは明瞭な亢進効果が現われにくいことはすでに述べた。

V. 結 論

食用カエル及びヒキカエルについて胃の自然運動を観察、描記しながら脊髓前及び後根の切断末梢端を刺激し胃の運動にたいする刺激効果を観察した。その結果を総括すれば次のようである。

1) 第4~6前根の刺激は胃の運動にたいし抑制効果をしめし、第4~6後根の刺激は亢進効果をしめすことを明らかにした。

2) 脊髓神経節へニコチンを塗布すれば、後根刺激による亢進効果は消失する。

3) 上述の実験結果から後根には亢進線維が含まれており、そのジナプスは脊髓神経節にあるものと推論することができよう。

文 献

- 1) 福原 武；生理学実験法 第439図 南山堂
- 2) 福原 武；生理学実験法 §16 南山堂
- 3) 羽藤博鬼 (1958) カエルの交感神経交通枝及び内臓神経切断末梢端刺激の胃運動に及ぼす影響 日

本生理誌 20, 388

- 4) Horton-Smith, R. A. (1897) On Efferent Fibres in the Posterior Roots of the Frog. J. Physiol. 21, 101
- 5) Steinach, E. u. Wiener, H. (1895) Motorische Funktionen hinterer Spinalwurzeln. Pflüger. Arch. 60, 593
- 6) Steinach, E. (1898) Über die visceromotorischen Funktionen der Hinterwurzeln und über tonische Hemmungswirkung der Medulla oblongata auf den Darm des Frosches. Pflüger. Arch. 71, 523

Summary

The author studied the effects of electrical stimulation of the peripheral cut end of the ventral as well as of the dorsal spinal roots upon the movements of the stomach of *Rana catesbiana* and *Bufo vulgaris*. The results were summarized as follows:

1) The stimulation of 4th, 5th and 6th ventral roots caused respectively an inhibitory effect while 4th, 5th and 6th dorsal roots respectively an augmentative effect.

2) After application of 1% nicotine-Ringer solution to respective spinal ganglia the stimulation of the dorsal roots did not cause any augmentative effect mentioned above.

3) From the results described above it may be assumed that the dorsal roots (4th~6th) contain augmentative fibres, the synapses of which involved in the spinal ganglia.

(2nd Department of Physiology, Okayama University School of Medicine)

カエルの迷走交感神経幹切断末梢端刺激の

胃運動に及ぼす影響 612.327.2:612.014.424:597.82

Effects of the Electric Stimulation of the Peripheral Cut
End of the Vagosympathetic Nerves upon the
Movements of the Frog's Stomach.

羽 藤 博 鬼 (HATO-Hiroki)*

I. 緒 言

Ravitsch¹⁵⁾, Goltz⁸⁾ 及び Contejean⁴⁾ はカエルの迷走交感神経幹を刺激し胃運動の亢進を観察しておる。ついで Dixon⁵⁾ はこの神経刺激によって胃の律動運動は亢進するけれども、胃緊張はかえって低下すると述べておるが、板垣¹¹⁾ 及び余²⁰⁾ は胃緊張は上昇するという。他方 Hoph¹⁰⁾ 及び愛川¹⁾ はこの刺激は胃運動の亢進及び抑制の2様の効果をひき起すという。上述のごとく各研究者において得られた成績が一致を欠いている。私はこの不一致の原因を解明することを目的として次の研究を行った。

II. 実験方法

実験動物としてはトノサマカエル、ヒキカエル及び食用カエルを使用し、無麻酔で実験を行った。迷走交感神経幹は上顎角の部位で(第1図I)、純迷走神経は延髄から出たところで(第1図II)刺激した。刺激装置としては矩形波刺激装置⁶⁾ 及びInduktoriumを使用した。なお迷走交感神経幹の刺激部位より尾側においては、Ramus laryngeus longus, 食道及び胃枝 Rami oesophagei et gastrici, 肺枝Ramus pulmonalis,

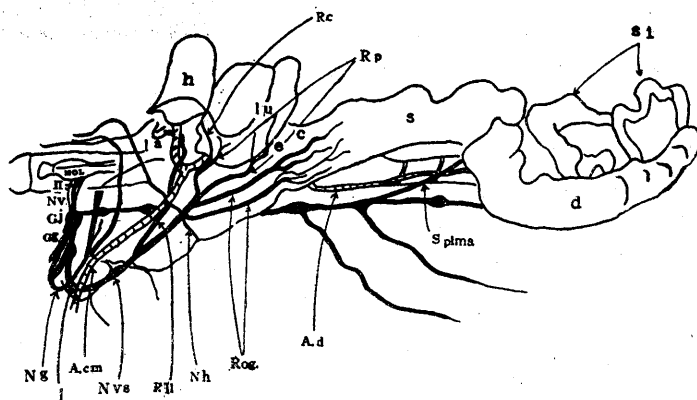


Fig. 1.
Distribution chart of the right vagosympathetic nerve in *Rana catesbiana*. la: larynx, h: heart, lu: lung, e: esophagus, cr: cardiac region, s: stomach, si: small intestine, d: duodenum, Mol: Medulla oblongata, Ng: Nervus glossopharyngeus, Nv: Nervus vagus, Gj: Ganglion jugulare, Gg: Ganglion glossopharyngei, Nvs: Nervus vagosympathicus, Nh: Nervus hypoglossus, Rll: Ramus laryngeus longus, Rog: Rami oesophagei et gastrici, Rp: Ramus pulmonalis, Rc: Ramus cardiacus, Acm: Arteria cutanea magna, Ad: Aorta dextra, Splma: Splanchnicus major.

心臓枝Ramus cardiacusが分岐してそれぞれの器官に分布しておる(第1図).

この食道及び胃枝の損傷をさけるために前実験報告⁹⁾ に述べたと同様に、十二指腸側から胃内にゴム球を挿入し、胃運動を塗煤紙上に描記した。

III. 実験成績

1. 胃の自然運動を観察、描記し乍ら迷走交感神経幹を刺激すると、2~10秒の潜刺激時のうち亢進効果のみが現われ、亢進と抑制の混合効果及び抑制効果等は全く認められない。すなわち刺激により胃のほぼ中央部に著明な帯状収縮が発生し尾側に伝播し、これに応じて曲線は

* 岡山大学医学部第2生理学教室

[昭和33年2月12日受付]

急速に上昇する。ついで帯状収縮が或る程度弛緩し曲線が下降してくるが全く弛緩しないうちに再び収縮が起り曲線が上昇する。刺激中止後もしばらく胃中央部は収縮と弛緩をくりかえすが、その程度は次第に減弱し、次第に刺激前の状態にかえる(第2図a)。またしばしば胃全体に持続的収縮が認められることがある。そのため胃は左側にねじられ、持続的収縮の上へさらに浅い収縮波が頻繁に重畳し搏動する。刺激中止後、持続的収縮は次第に緩解しそれにとまって次第に収縮波の振幅が大となる(第2図b)。迷走交感神経幹刺激による胃運動の亢進は胃中央部に最もしばしば現われ、噴門部及び幽門部には時として出現するにすぎない。この結果から胃中央部には迷走神経線維が最も多く分布しているものと考えられる。

亢進効果は胃運動の状態、刺激強度、刺激の時期等に関係し、これらの条件によっていろいろに変化する。すなわち亢進効果は一般に刺激が強いほど大きい。また同一強度の刺激をくりかえすと効果は減弱する。胃運動の良好なとき

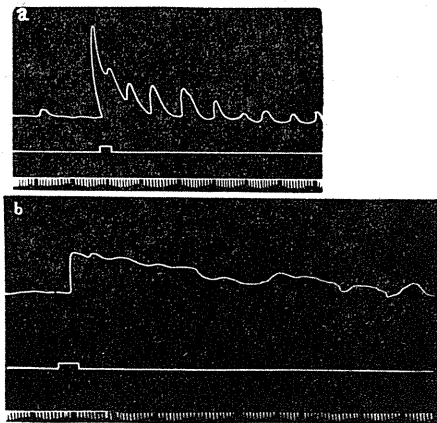


Fig. 2.

The augmentation of the gastric movements produced by the electric stimulation of the right vagosympathetic nerve (a: *Rana nigromaculata* b: *Bufo vulgaris*).

Upper curve: Gastric movements. Lower curve: Signal marks the duration of stimulation. Time in 6 seconds. a: Induction shocks: Coil distance 8cm b: Square-wave pulse: intensity 20 volts, frequency 10 c/sec, pulse duration 10msec.

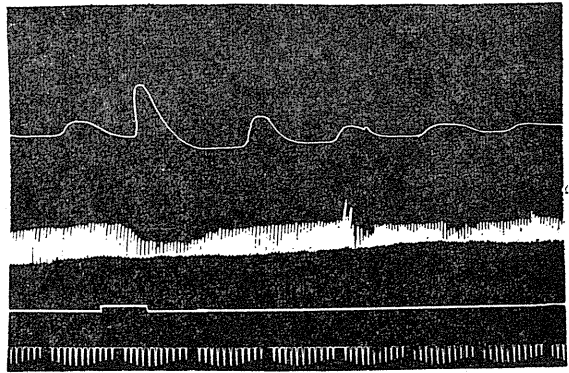


Fig. 3.

The electric stimulation of the right vagosympathetic nerve produced the augmentation of the gastric movements followed by the diminution of gastric tone after the cessation of stimulation in *Bufo vulgaris*.

Upper curve: Gastric movements. Lower curve: Heart beat. Square-wave pulse: intensity 20 volts, frequency 10c/sec, pulse duration 10msec.

は亢進効果は大であり刺激中止後も長く持続する。無蠕動の胃においては第1回の刺激によって亢進効果が現われるとその後胃運動が、良好となるがこの様な状態の際に再び刺激すれば、著明な亢進効果が得られる。迷走交感神経幹刺激による亢進効果は交感神経交通枝及び内臓神経刺激による亢進効果よりも一般に大である。なお迷走交感神経幹刺激に際し両側の交通枝を切断した場合は切断しない場合よりも亢進効果が顕著である。これは交感神経切断によって胃の運動が良好になり鋭敏に刺激に反応する。

刺激に際し強い収縮が現われた後急速に胃が弛緩し、刺激前の緊張以下に低下することがある(第3図)。アセチルコリンを胃表面に滴下しても同様な現象が現われる。

神経刺激の場合に時として曲線上昇が現われる前に、一過性に曲線下降の現われることがある(第4図)。この際胃を観察するに胃の中央に現われた収縮の尾側に著明な弛緩が起っている。したがって前述の曲線下降はこの弛緩効果が胃中央部の収縮効果に打勝った結果であると解釈することができる。やがて中央部の収縮がさらに強くなれば曲線は上昇する。これらの観察によれば、亢進に先行して現われる弛緩は神経刺激による直接の抑制効果ではなく収縮によ

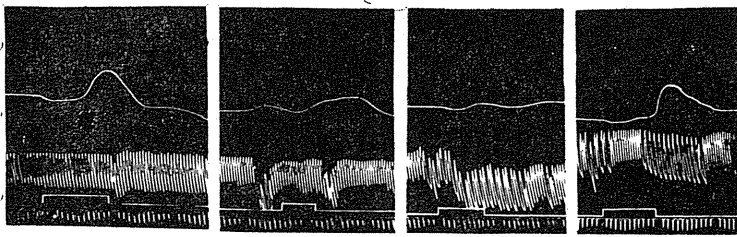


Fig. 4.

The electric stimulation of the right vagosympathetic nerve produced the initial inhibition of the gastric movements followed by their augmentation in *Bufo vulgaris*.

Upper curve: Gastric movements. Lower curve: Heart beat. Square-wave pulse: intensity 50 volts, frequency 10c/sec, pulse duration 10msec.

って局所に起る反射抑制効果であろう (福原, 山上, 中山).

2. 頸静脈神経節にはいる前で純粹の迷走神経を刺激したが, その結果は上述の場合と全く同様に亢進効果のみが得られる (第5図).

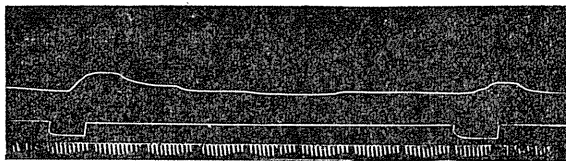


Fig. 5.

The augmentation of the gastric movements produced by the electric stimulation of the right vagus nerve in *Rana catesbeiana*.

Square-wave pulse: intensity 6 volts, frequency 5c/sec, pulse duration 10msec.

3. 次に頸静脈神経節にはいつてくる交感神経を刺激したが, 胃運動にたいしては全く無効果であった. ただし強刺激の場合は時として亢進効果が引き起されたが, これは恐らく迷走神経への電流滑走によるものと考えられる. Dixon⁵⁾, Hoph¹⁰⁾ 及び愛川¹⁾ は迷走交感神経幹中には胃運動にたいする抑制線維が含まれているというが私の交感神経刺激の結果から迷走交感神経幹中には抑制線維が含まれていないと考えられる.

4. アトロピンの迷走交感神経幹刺激効果に及ぼす影響

まず迷走交感神経幹を刺激し, 亢進効果の起ることを確めて後, 1% アトロピンを胃の表面全体に滴下するか (第6図a) 或いは 1% アトロピン 1cc を腹部大静脈内に注入する (第6図b). このアトロピン投与によって胃の運動が良好なときは

運動は抑制され, 反対に不良の時は亢進する. アトロピンの滴下または静注後10~20分にして再び迷走交感神経幹を刺激するに薬物投与前より弱いけれども亢進効果は認められる. なおこの場合心臓に対する該神経刺激効果 (抑制効果) は消失している (第6図b).

Loewi¹²⁾ は迷走交感神経幹の刺激によりカエルの心臓にアセチルコリンが遊離されることを示した. Brinkmann²⁾ と Van dam²⁾ はこの遊離物質が心筋の活動を抑制するのみでなく胃運動をたかめることを示した. Riessner¹⁶⁾ と Neuschloss¹⁶⁾ はアセチルコリンによるカエルの骨骼筋の収縮

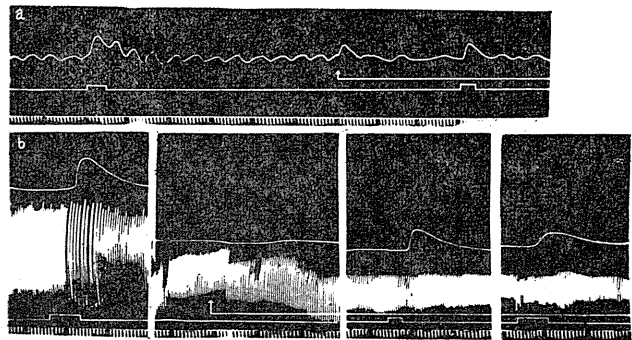


Fig. 6.

The augmentation of the gastric movements produced by the electric stimulation of the right vagosympathetic nerve was not abolished after the application of 1% atropine-Ringer solution.

a: *Rana nigromaculata*. At the arrow the atropine-Ringer solution was dropped on the surface of the stomach. Signal marks the duration of stimulation. Induction shocks: Coil distance 6cm.

b: *Bufo vulgaris*. Upper curve: Gastric movements. Lower curve: Heart beat. Arrow shows the moment of the injection of 1cc of 1% atropine-Ringer solution into the abdominal vein. Square-wave pulse: intensity 8 volts, frequency 5c/sec, pulse duration 5msec.

はアトロピン投与によりある程度抑制されるという。Weiland¹⁹⁾は家兔の腸抽出液は腸の興奮をひき起すが、これはアトロピンにより排止される、カエルにたいしても同様のことがいえると述べておる。これにたいし1948年 Vogt¹⁷⁾はアセチルコリンによりひき起されたカエルの胃或いは直腸の興奮はこのアセチルコリンと同濃度のアトロピンで抑制されるといい、またカエルの迷走交感神経幹をつけたままの胃を剔出し Ringer 氏液

中に浸しながら、その迷走交感神経幹を刺激すると胃の運動が亢進すると同時に同一液槽内に懸垂してあるカエルの剔出直腸の運動も亢進する。またこれらの標本を atropine-Ringer 液中に浸して同様の実験を行っても胃並びに直腸の運動は亢進することから迷走交感神経幹の刺激によって遊離される物質はアセチルコリンではないと述べている。私の実験で迷走交感神経幹刺激による亢進効果はアトロピン投与によって消失しない。それ故 Vogt のいうのが本当であるように思われる。

5. 私の実験から迷走交感神経幹中には胃運動にたいする亢進線維が含まれていることが分った。亢進線維は迷走神経核から出てくるが、この迷走神経核がたえず緊張性に興奮しているかどうかをしらべるために次の実験を行った。すなわち一側または両側の迷走交感神経幹を切断すると一過性に強く収縮が現われその後胃の緊張低下し、運動不良となるが(第7図a)、時に切断後運動亢進が持続する場合がある(第7図b)。

上述の運動亢進は切断時の刺激により惹起されるのではないかと考えられたのでコカイン結晶を迷走交感神経幹の1箇所塗布してみた。こうすればつねに胃運動の減弱並びに緊張低下が

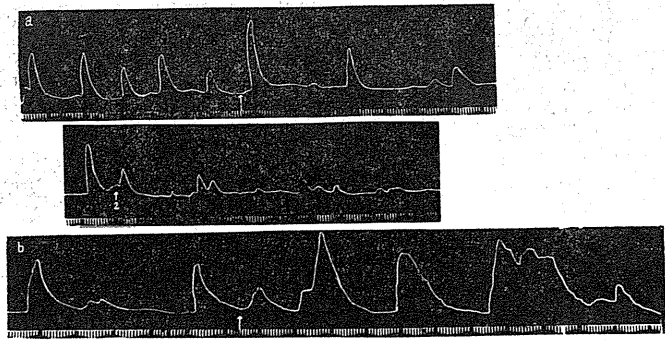


Fig. 7.

The section of the vagosympathetic nerves produced the decrease as well as the increase of the gastric movements in *Bufo vulgaris*.

a, Inhibitory effect: The left and the right vagosympathetic nerve were severed respectively at 1 and 2.

b, Augmentative effect: At arrow the bilateral vagosympathetic nerves were severed.

惹起された(第8図)。この実験結果によれば中枢から迷走交感神経幹を介してたえず運動衝撃が送られていると考えられる。

IV. 論 議

迷走交感神経幹の刺激においては食道胃枝を損傷しない様にするために私はゴム球法により胃運動を描記した。しかるに Dixon⁵⁾, Hoph¹⁰⁾, 板垣¹¹⁾, 余²⁰⁾, 愛川¹⁾は胃運動を描記するために食道末端部からガラスカニューレを胃内に挿入し食道壁周囲をガラスカニューレにしばりつけている。このような方法では食道壁に沿って胃に達する迷走交感神経幹はかなり損傷されるものと考えられる。したがって刺激効果は減弱

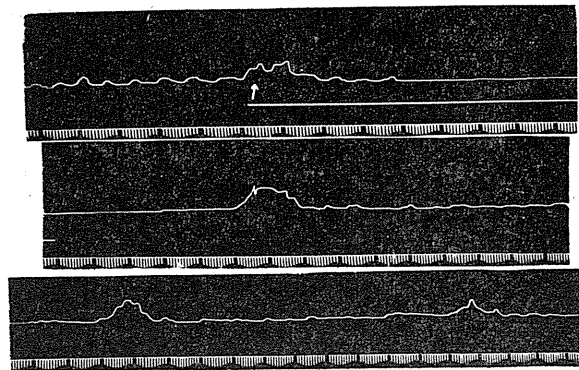


Fig. 8.

The application of cocaine crystals to bilateral vagosympathetic nerves decreased the gastric movements in *Bufo vulgaris*. ↑: Duration of application of cocaine crystals.

するはずである。

迷走交感神経幹刺激による循環停止の胃運動に及ぼす影響⁷⁾を除外するために私は心臓神経を切断した。それ故私の実験では循環が行われている。これに反し Dixon⁵⁾の場合には心臓が切除されている。このように循環が停止している場合には胃の運動は不良となり刺激効果は減弱するはずである。

迷走交感神経幹の刺激では緊張上昇及び律動運動の亢進が起る, Dixon⁵⁾が緊張上昇を認めなかったのは氏が 10~20cm 水圧という余りにも高い胃内圧をかけて実験を行っているためではないかと考えられる。

刺激によって強い収縮の後にしばしば胃緊張低下が現われるが, これは胃筋肉の疲労現象によるものであることはすでにのべた。板垣はこれを以て迷走交感神経幹中に抑制線維が含まれているといっている。

亢進効果の前に現われる一時的な胃の弛緩はすでに実験結果のところで述べたように, 迷走交感神経幹の刺激により現われる収縮によって引き起される Intrinsic reflex によるもので刺激による直接の抑制効果ではないと思われる。しかるに Hoph はこの一時的な胃の弛緩は迷走交感神経幹中に抑制線維が含まれているためであると述べておる。

迷走交感神経幹へコカイン結晶を塗布することにより胃を中枢から遮断すると胃運動は常に不良になることはすでに述べた。Ravitsch¹⁵⁾, Patterson¹³⁾¹⁴⁾, 愛川¹⁾等も迷走交感神経幹の切断により胃運動が不良になると述べておる。Volkman¹⁸⁾, Goltz⁸⁾, Carlson³⁾, Luckhardt³⁾等は迷走交感神経幹の切断により胃運動が活潑になるというが, これは恐らく切断刺激が加わるためであると考えられる。

V. 結 論

カエルの胃の自然運動を観察, 描記しながら迷走交感神経幹を刺激し胃運動にたいする刺激効果を観察した。その結果を総括すれば次のごとくである。

1) 上述の迷走交感神経幹の刺激で亢進効果のみが得られた。

2) 1% atropine-Ringer 液を胃表面に滴下し, 或いは 1cc 静注した後迷走交感神経幹を刺激しても胃運動の亢進は消失しない。

3) 迷走交感神経幹へコカイン結晶を塗布することによって無刺激性に伝導遮断を行えば胃運動はつねに減弱する。

文 献

- 1) Aikawa, T. (1930) On the Innervation of the Frog's Stomach. Jap. J. Med. Science III. Biophysics. 91
- 2) Brinkmann, R. und Van dam, E. (1922) Die Chemische Übertragbarkeit der Nervenreizung. Pflüger. Arch. 96, 74
- 3) Carlson, A. T. und Luckhardt, A. B. (1921) Cited from Am. J. Physiol. 57, 299
- 4) Contejean, C. (1896) Cited from Am. J. Physiol. 42, 56
- 5) Dixon, W. E. (1902) The Innervation of the Frog's Stomach. J. Physiol. 28, 57
- 6) 福原 武; 生理学実験法 2 16 南山堂
- 7) 福原 武・高木鉄男・山上松義 (1954) 迷走神経刺激の腸管運動に及ぼす影響 日本生理誌 16, 362
- 8) Goltz, F. (1872) Studien über die Bewegungen der Speiseröhre und des Magens des Frosches. Pflüger. Arch. 6, 616
- 9) 羽藤博鬼 (1958) カエルの脊髄前根及び後根切断末梢端刺激の胃運動に及ぼす影響 日本生理誌 20, 397
- 10) Hopf, H. (1911) Über den Hemmenden und Erregenden Einfluss des Vagus auf den Magen des Frosches. Zeitschr. f. Biol. 55, 409
- 11) Itagaki, M. (1930) On the Innervation of the Stomach of the Japanese Frog. Jap. J. Med. Science III. Biophysics. 1, 105
- 12) Loewi, O. und Navratil, E. (1926) Über das Schicksal des Vagusstoffs. Pflüger. Arch. 214, 678
- 13) Patterson, T. L. (1916) Contributions to the Physiology of the Stomach. The Physiology of the Gastric Hunger Contractions in the Amphibia and the Reptilia, comparative studies. Am. J. Physiol. 42, 56
- 14) Patterson, T. L. (1920) Vagus and Splanchnic Influence on the Gastric Hunger Movements of the Frog, comparative studies. Am. J. Physiol. 53, 293
- 15) Ravitsch, J. (1861) Ueber den Einfluss des Vagus auf die Magenbewegung. Arch. f. Anat. u. Physiol. 770
- 16) Riessner, O. und Neuschloss, S. M. (1921) Physio-

- logische und Kolloidchemische Untersuchung über den Mechanismus der durch Gifte bewirkten Kontraktur quer gestreifter Muskeln. Arch. exper. Path. Pharm. **91**, 342
- 17) Vogt, W. (1948) Über die stoffliche Grundlage der Darmbewegungen und des Vagusreizes an Darm. Arch. exper. Path. Pharm. **206**, 1
- 18) Volkmann, A. W. (1841) Ueber die Bewegungen des Athmens und Schluckens, mit besonderer Berücksichtigung neurologischer Streitfragen. Müller's Arch. f. Anat. u. Physiol. 358.
- 19) Weiland, W. (1912) Kenntnis der Entstehung der Darmbewegung. Pflüger. Arch. **147**, 171
- 20) Yüh, L. (1930) On the Innervation of the Stomach of the Japanese Frog. Jap. J. Med. Science III. Biophysics. **2**, 25

Summary

Effects of electric stimulation of vagosympathetic nerve upon the movements of frog's stomach were studied. The results were summarized as follows :

1) On the stimulation of the vagosympathetic nerve only the augmentative effect was obtained.

2) After 1% atropine-Ringer solution had been dropped on the surface of the stomach or 1cc of the solution had been injected into the abdominal vein, the augmentative effect was decreased but not abolished.

3) When both right and left vagosympathetic nerves were painted with cocaine crystals, the intensity of the gastric motility was always diminished.

(2nd Department of Physiology, Okayama University School of Medicine)

カエルの膀胱伸展の胃運動に 及ぼす影響 612.327:612.467.1:612.014.47:597.82

Effects of the Distension of the Urinary Bladder upon
the Movements of the Frog's Stomach.

羽 藤 博 鬼 (HATO-Hiroki)*

I. 緒 言

さきに脊髄前根及び後根刺激の研究²⁾で、脊髄前根刺激は胃の運動にたいして抑制効果を示し、脊髄後根刺激は亢進効果を示した。私は上述の研究においては、後根中に亢進線維が含まれていると断言することをさけた。それは後根中に遠心性線維が含まれているかどうかという事が古くから非常に問題となっているからである³⁾⁶⁾⁸⁾¹⁾⁴⁾⁹⁾。もし真に後根中に亢進線維が存在するならば、それは反射に関与するかもしれないと考えられる。この問題を膀胱-胃反射について検討した。その実験結果を次に報告する。

II. 実験方法

実験動物としてはカエル (40匹) を用いた。四肢を紐でしばり固定盤の上に背位に固定し、腹大静脈をさけて腹壁の筋を正中切開することによって腹腔を開き雌では脂肪器官、卵巣及び卵管を除去して直腸を露出すれば、直腸の尾端近くに蝴蝶様の膀胱が認められる。膀胱中央部には隔壁があり膀胱は左右に双角型に分たれている (第1図)。

図の蝴蝶様部A及びBに小切開を加え、その小孔を通じそれぞれ1個のゴム球を (第2図) 膀胱内に挿入し固定する。第3図に示すように各ゴム球附属のゴム管は丁字管及びゴム管を介してともに内径 2mm の水銀圧力計の1脚に連結する。なおゴム管の途中に注射器を介在させておく。ゴム球及びそれから水銀圧力計にいたる管系には予め水を満し、水銀圧力計の他脚は

ゴム管を介して描記盤に連結される。注射器のピストンを手で押せばゴム球内圧がたまり、

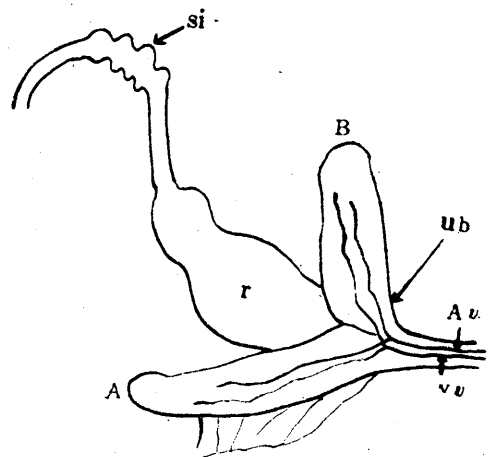


Fig. 1. Bladder of *Bufo vulgaris*.
si: small intestine, r: rectum, ub: urinary bladder
A, B: Position to insert the balloon, Av: Arteria vesicalis, Vv: Vena vesicalis.

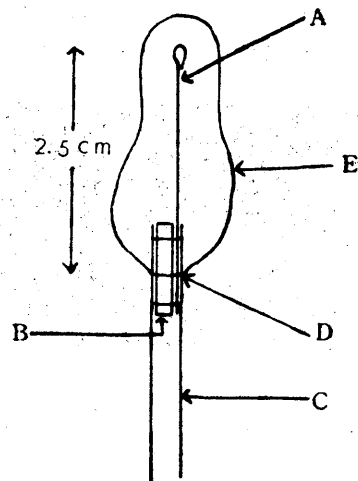


Fig. 2.

A: mandrin, B: small glass cannula, C: rubber tube, D: Position of ligation, E: rubber balloon.

* 岡山大学医学部第2生理学教室
〔昭和33年2月12日受付〕

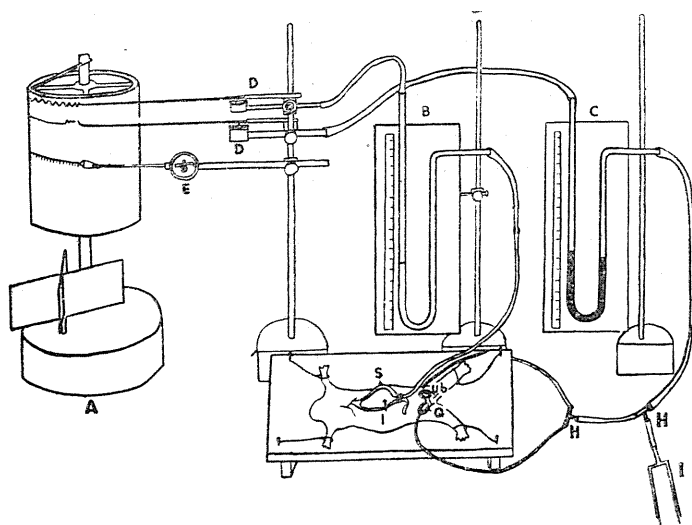


Fig. 3. The arrangement of experiment.

A: kymograph, B: water manometer, C: mercury manometer, D: tambour, E: chronometer, F: stomach balloon, G: bladder balloon, H: T-cannula, I: injection-syringe, s: stomach, ub: urinary bladder.

その際の圧はタンブールで記録される。胃の運動描記法は前に述べたので詳細は省略する。

Ⅲ. 実験成績

A. 胃の自然運動を観察し、描記しながら膀胱内に圧を加え胃の運動にたいする効果を観察するに、その効果は充進効果、充進と抑制の混合効果、抑制効果に分類することができる。

1) 充進効果は最もしばしば現われる効果であつて (26例中11例) その定型的な経過を示す

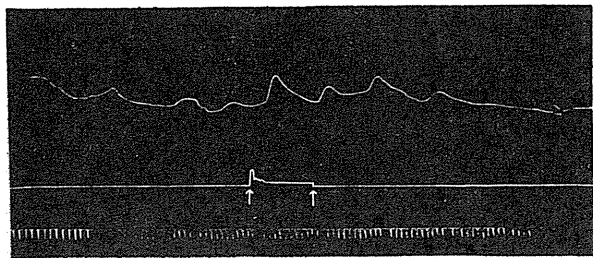


Fig. 4.

The augmentative effect produced by distension of the bladder upon the gastric movements in *Bufo vulgaris*. Both vagosympathetic nerves were intact. Upper curve: Gastric movements. Lower curve: Changes of the internal pressure in the balloon inserted into the bladder. Between arrows balloon was distended with the pressure of 20mmHg. Time in 6 seconds.

場合として次の1例をあげる。いま膀胱内圧を増大させると3~10秒の潜伏期をもって次第に胃全体が持続的に収縮し (緊張上昇), 殊に胃の中央部に強い带状収縮が認められる。ついでこの部が搏動する。膀胱内圧を下降させて後暫らくして持続的収縮は次第に消失しこれと共に带状収縮も弱くなってゆく。曲線では基線が上昇しこれに律動的動揺が重畳する, この動揺の律動は促進されている (第4図)。

上述のように定型的経過を示さず, 1) 胃の持続的収縮と搏動する带状収縮が同時に起る場合. 2) 律動収縮のみが強く起る場合. 3) 胃全体の緊張のみ

が増し暫らく持続する場合もみられた。

充進効果は脊髄後根刺激の場合と同様に胃の状態が不良で無蠕動の胃においては全く現われない。運動している場合には著明な充進効果が現われやすいのであるが、一度充進効果が起ると次の膀胱伸展で充進効果が現われやすくなる。すなわち前よりも低い圧でも有効になる。しかし加圧を数回くりかえしたのちには反応が起りにくくなり、暫らく時間をおけば再び効果が現われる。

2) 充進と抑制の混合効果は時々見受けられる (26例中5例)。充進につづく抑制が現われ、或いは充進と抑制がこもごもに相混って現われる場合がある (第5図)。

3) 抑制効果は稀である (20例中2例)。膀胱を伸展すると律動収縮の振幅が小さくなり、或いは律動収縮が消失し弛緩期がのび伸展を中止すればまもなく運動が現われ次第に増強するが、ついで一過性に収縮がさかになる (第6図)。状態が不良で無蠕動の胃においては、はっきりと抑制効果もまた

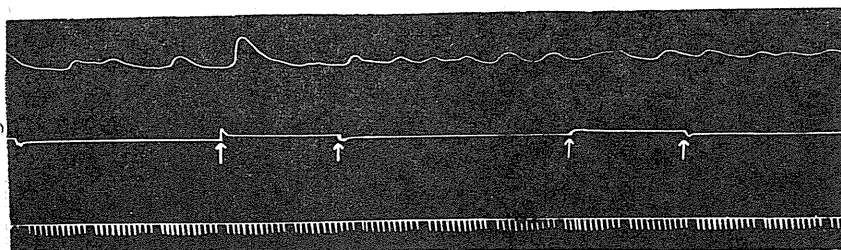


Fig. 5.
Combined effects of augmentation and inhibition produced by distension of the bladder upon the gastric movements in *Rana nigromaculata*. Both vagosympathetic nerves were intact. Internal pressure of distended balloon: 20mmHg.

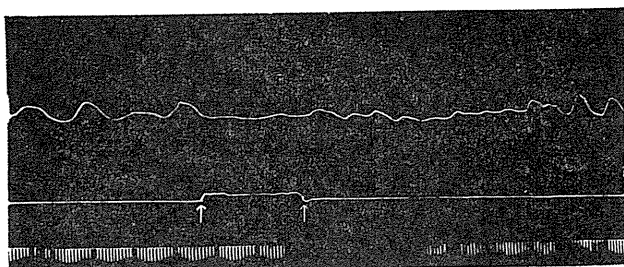


Fig. 6.
The inhibitory effect produced by distension of the bladder upon the gastric movements in *Rana nigromaculata*. Both vagosympathetic nerves were intact. Internal pressure of distended balloon: 20mmHg.

認めることができない。

亢進並びに抑制効果の出現は、個体差が関係し加圧の強さには無関係である。個体によってもあるものでは亢進効果、他のものでは抑制効果が起りやすい。膀胱を強く加圧伸展するとしばしば腹筋牽引や四肢筋に反射的収縮が起るが、之は膀胱からの衝撃が脊髄に入り前根及び脊髄神経を介して上述の筋を刺激する為であると考えられる。

B. 上述の結果及びこれまでの私の研究結果からこの反射の遠心路として次の3つの道が考えられる。すなわち亢進反射の遠心路としては 1) 迷走神経及び 2) 後根、抑制反射の遠心路としては 3) 前根が考えられる。まず迷走神経の影響を除外してみた。これがためには予めあるいは単に両側迷走神経を頸部で切断し、あるいは延髄と脊

髄の境界部を切断することによって迷走神経核に達する反射衝撃を遮断した動物について膀胱伸展を行った。両側迷走交感神経幹を切断すると動物の一般状態が悪くなり反

射が起りがたくなるので、胃に分布する2本の迷走神経枝のみを選択して切断した。即ち両側迷走交感神経幹の食道枝及び胃枝 *Rami oesophagei et gastrici* が本幹から分枝する点で切断した。このように迷走神経を切断しても神経が無傷の場合と同様に亢進及び抑制効果が得られる(第7図)。

つぎに膀胱から脊髄を上昇して迷走神経核に到達する求心性衝撃

を遮断する目的で脊髄と延髄の境界部を切断し

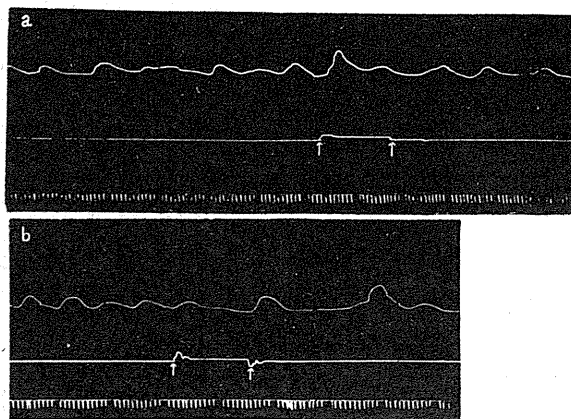


Fig. 7.

Effects of distension of the bladder on the gastric movements after bilateral section of vagosympathetic nerves in *Bufo vulgaris*.

a: The augmentation of the gastric movements produced by distension of bladder. Internal pressure of distended balloon: 25mmHg. b: The inhibition of the gastric movements produced by distension of bladder. Internal pressure of distended balloon: 23mmHg.

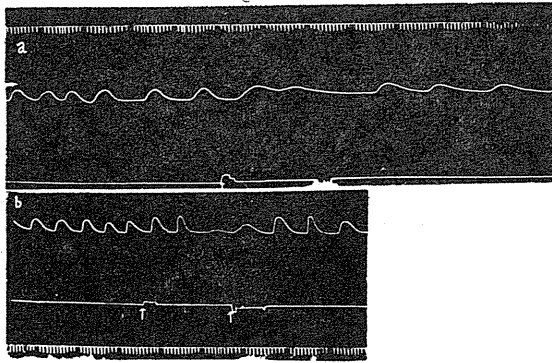


Fig. 8.

Effects of distension of the bladder on the gastric movements after transection of the junctional region of medulla oblongata with spinal cord in *Bufo vulgaris*.

a: The augmentation of the gastric movements produced by distension of bladder. Internal pressure of distended balloon: 26mmHg. b: The inhibition of the gastric movements produced by distension of bladder. Internal pressure of distended balloon: 24mmHg.

た。この際しばしばショックを起すから呼吸に注意しながら少しずつ切断する。以上の手術操作を終ったのち膀胱伸展を行うに、両側迷走神経切断後における胃の運動の亢進及び抑制効果が認められる(第8図)。

C. 上の実験においては迷走神経の影響が除外されている。したがってこの場合の膀胱伸展の亢進、抑制はおそらく脊髄の前根あるいは後根を介して引き起されるものと考えられる。このことを決定するために脊髄後根を全部切断した後に或いは反対に脊髄前根を全部切断した後に膀胱伸展を行った。

両側迷走神経を切断し、更に脊髄後根を全部切断したヒキカエルにおける膀胱-胃反射においては、例外なく(7例)亢進効果は全く消失し、つねに抑制効果のみが認められた。この場合律動収縮が缺如し明瞭な抑制を示した(第9図a)。次の実験では前根を

全部切断した。背方から前根を切断することは至極困難である。前根を切るために脊髄或いは後根に多少ともふれるため反射効果が減弱する。そこで私は腹腔から脊髄腔を開き前根を切断した。すなわち肝臓及び肺臓を圧排して脊柱を露出し右側大動脈を左右大動脈の合流部において二重に結紮切断した後、第6、第5、第3、第2椎骨を順次破壊し脊髄腔を開いた。なお実験終了後、切断した脊髄根が前根であることを確かめた。この方法では脊髄後根は全くふれないで前根のみを選択して切断することができ、背側から開く方法よりも出血が少なく骨もやわらかく行いやすく動物の一般状態も悪くならない。次に両側迷走神経の食道枝及び胃枝を前述の方法で切断した。この手術後において膀胱を伸展するに後根を全部切断した際の結果とは全く反対に、抑制効果は全く現われず、亢進効果のみ現われた(第9図b)。この実験に現われた亢進効果は非常に著明であり伸展

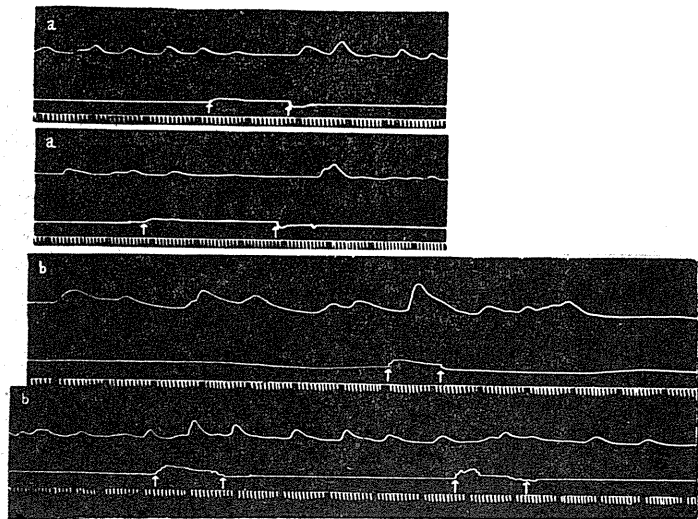


Fig. 9.

a: The gastric movements were always inhibited by distension of bladder after cutting all dorsal roots in *Bufo vulgaris* in which both vagosympathetic nerves had been previously severed. Internal pressure of distended balloon: 25mmHg. b: The gastric movements were always increased by distension of bladder after cutting all ventral roots in *Bufo vulgaris* in which both vagosympathetic nerves had been previously severed. Internal pressure of distended balloon: 25mmHg.

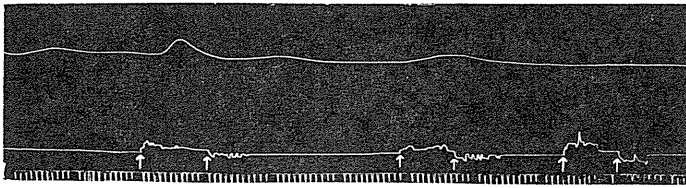


Fig. 10.

The slight augmentation of the gastric movements was obtained by distension of the bladder after bilateral section of the 1st~6th rami communicantes in *Bufo vulgaris* in which both vagosympathetic nerves were intact. Internal pressure of distended balloon: 26mmHg.

により鋭敏に反応し膀胱をそっと少し動かすだけで充進が起る。

D. 迷走神経が膀胱-胃反射に関与するかどうかを次に検討した。私の刺激実験によると後根では第4~6後根中に充進線維が存在し、前根では第4~6前根中に抑制線維が含まれている。そこで私は予裕をみて第1~6にいたる前並びに後根を切断した。以上の処置を施した後に、膀胱を伸展すると極めて軽度の胃の運動充進が認められるが、Cに認められるとき顕著な充進は決して認められなかった(第10図)。つまり膀胱-胃反射には迷走神経は極めてわずかに関与しているにすぎない。

IV. 論 議

前研究²⁾において第4~6後根の切断末梢端の刺激により胃にたいする充進効果を認め、後根中を遠心性にはいる充進線維の存在を予想した。しかしこれを直ちに遠心性線維と断言することをさけた。この度の膀胱-胃反射の実験において後根並びに迷走神経を切断した後には胃はつねに抑制効果が認められ、前根並びに迷走神経を切断した後には充進効果のみを認めた。それ故膀胱-胃反射の抑制効果は前根を介して起り、充進効果は後根を介して起ることが明らかである。すなわち、この事実から後根中に真の充進線維が含まれているということができよう。もしこの充進線維が本当にあるとすれば後根切断により後根切断中枢端において変性しない線維がのこるはずであるが、このような文献は見当たらない。私はこれについて次の実験を行うつもりである。もし充進があるとすればカエ

ルにおいてはBell-Magendieの法則があてはまらないことになる。

生体内において膀胱の充満度が大きくなると胃の運動にたいし、上述の充進及び抑制の2種の反射が起こり、胃の運動を調節しているものと考えられる。

Steinach⁸⁾は前根の刺激は胃小腸運動にたいしては無効果であるといっているが、私は前実験²⁾で第4~6前根刺激が胃の運動にたいして抑制効果を及ぼすことを確かめ、さらに今回の膀胱-胃反射の実験で前根を介して抑制反射が起ることを証明した。

V. 結 論

トノサマカエル、ヒキカエルについて胃の自然運動を観察し、描記しながら膀胱-胃反射の機序を研究した。その結果を総括すれば次のようである。

1) 膀胱を伸展すれば胃の運動には a) 充進効果、b) 充進と抑制の混合効果及び c) 抑制効果の3様の効果がみられる。

2) a) 両側迷走神経を切断したカエル或いは延髄と脊髄の境界部を切断したカエルにおいても同様の効果が得られる。

b) さらに後根を全部切断したのちには充進効果は全く消失し、つねに抑制効果のみが現われ、逆に前根を全部切断したのちには抑制効果は全く消失し、つねに充進効果のみが現われる。

3) 脊髄前根及び後根を第1~6まで切断した後(これで脊髄から胃に達する充進及び抑制線維は全部切断される)膀胱-胃反射の充進効果は極めて軽微である。

4) 上述の結果から膀胱-胃反射において認められる抑制効果は前根を介してひき起され、充進効果は主として後根を介してひき起されるもので迷走神経は極めて軽度に関与しているにすぎないということができよう。

文 献

- 1) Bayliss, W. M. (1901) On the Origin from the Spinal Cord of Vaso-dilatator Fibres of the Hind-limb, and on the Nature of these Fibres. *J. Physiol.* **26**, 180
- 2) 羽藤博鬼 (1958) カエルの脊髄前根及び後根切断末梢端刺激の胃運動に及ぼす影響 *日本生理誌* **20**, 397
- 3) Joseph, M. (1887) Zur Physiologie der Spinal Ganglien. *Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abteilung*, 296.
- 4) Kuré, K. Saégusa, G. Kawaguchi, K. and Yamagata, K. (1932) On the Spinal Parasympathetic. *Quart. J. Exp. Physiol.* **21**, 103
- 5) 呉 健・沖中重雄; 脊髄副交感神経系, 自律神経系 242 克誠堂書店
- 6) Sherrington, C. S. (1894) On the Anatomical Constitution of Nerves of Skeletal Muscle; with remarks on Recurrent Fibres in the Ventral Spinal Nerve-root. *J. Physiol.* **17**, 211
- 7) Sherrington, C. S. (1897) On the Question whether any Fibres of the Mammalian Dorsal (Afferent) Spinal Root are of Intraspinal Origin. *J. Physiol.* **21**, 209
- 8) Steinach, E. (1895) Motorische Funktionen hinterer Spinalnervenzwurzeln. *Arch. f. d. ges. Physiol.* **60**, 593
- 9) 山上松義 (1957) 胸神経後根を通る幽門括約部の運動促進線維について *日本生理誌* **19**, 128

Summary

The author studied the effects of distension of bladder upon the movements of the stomach of *Rana nigromaculata* and *Bufo vulgaris*. The results were summarized as follows:

1) Three kinds of effects, namely (a) an augmentative effect, (b) combined effects of the augmentative and inhibitory effects and (c) an inhibitory effect were obtained by the distension of the bladder.

2) a) After bilateral cutting of the vagosympathetic nerves or the transection of the junctional region of medulla oblongata with spinal cord the effects were the same as those described in (1). b) Then when all dorsal roots were cut, the inhibitory effect were obtained but another effects were completely abolished. On the contrary, when all ventral roots were cut, the augmentative effect were obtained but another effects were completely abolished.

3) After 1st-5th ventral and dorsal spinal roots had been severed, the distension of the bladder produced only a slight augmentative effect upon the gastric movements. This effect was abolished after severance of the vagosympathetic nerves.

4) From the results described above it may be considered that the efferent nerve fibres which produce the inhibitory effect described above are contained in the ventral roots, while the efferent nerve fibres which produce the augmentative effect reach the stomach via the dorsal roots and the vagosympathetic nerves, the former playing a greater rôle.

(2nd Department of Physiology, Okayama University School of Medicine)

カエルの小腸及び直腸伸展の胃運動に

及ぼす影響 612.327: (612.33+612.36): 612.014.47: 598.72

Effects of the Distension of the Small intestine and Rectum upon the Movements of the Frog's Stomach

羽 藤 博 鬼 (HATO-Hiroki)*

I. 緒 言

私は前実験²⁾において後根刺激が著明な胃運動の亢進をひき起すことを認めた。更に膀胱-胃反射の研究⁴⁾において膀胱を伸展するとき著しい胃運動の亢進が起ることを認め、その遠心路が迷走神経のみならず第4~6後根が関与していることを確めた。以上の研究から後根中に遠心性にはしる胃運動亢進線維が存在することが確かになった。腸-胃反射においても胃運動の亢進が起るが、この場合においてもやはり後根が関与するのではないかと考えられる。このような問題を解決するために次の実験を行った。

II. 実験方法

まず小腸を口側端及び尾側端近くで分離する。分離小腸の口側端にはガラスカニューレを挿入固定し、尾側端は結紮する。

直腸は直腸口側端に小切開を加え、Ringer氏液で潤した棉花で直腸をかるく圧迫して糞塊を除去したのち、この切開孔からゴム球を挿入する。小腸及び直腸に挿入されたガラスカニューレ及びゴム球はそれぞれ水銀圧力計を経てタンプールにみちびく。その加圧方法は膀胱-胃反射の際と同様である。胃の運動も前報²⁾⁴⁾と同様な方法で描記する。

III. 実験成績

両側迷走交感神経幹を切断した後、胃の自然運動を観察、描記しながら小腸及び直腸を加圧

伸展すると胃運動は 1) 亢進効果、2) 亢進と抑制の混合効果、3) 抑制効果の3様の効果を示した。亢進効果は最もしばしば現われる効果であって混合効果及び抑制効果は時として認められるにすぎない。すなわち小腸を45回伸展したところ亢進効果14回、混合効果3回、抑制効果4回を認め、64回の直腸伸展では亢進効果6回、混合効果1回、抑制効果4回を認めた。

1) 亢進効果

小腸内圧を増大させると約3秒の潜伏時ののち噴門下部から尾側へ向う律動性収縮が強力となり頻発する。伸展を続けていると、まもなく胃全体が持続的に収縮し胃中央部が搏動し始め

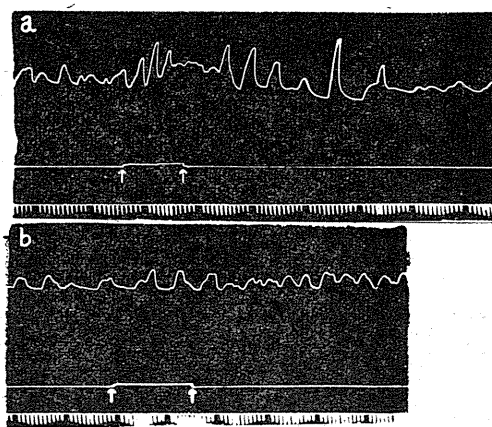


Fig. 1.

The augmentation of the gastric movements produced by the distension of the small intestine and rectum in *Rana nigromaculata*.

Upper curve: Gastric movements. Lower curve: Changes of the internal pressure in the small intestine or the rectum. Between arrows the intestine or the rectum was distended. a: The small intestine was distended with the pressure of 35mmHg. b: The rectum was distended with the pressure of 38mmHg. In (a) and (b) bilateral vagosympathetic nerves had been previously severed.

* 岡山大学医学部第2生理学教室

[昭和33年2月12日受付]

る。伸展を中止すれば持続的収縮は次第に消失し、噴門下部の強力な律動収縮が再び出現し暫らく持続した後次第にもとにかえる。曲線ではまず刺激開始によって始めに振幅の大きな収縮が起ってくるが、基線が次第に上昇してこれに速いリズムの大小の律動性動揺が重畳する（第1図a）。また直腸内圧を増大させても同様な現象がみられる。すなわち胃の律動性収縮が強くなり加圧中止後も暫らく収縮が頻発する。曲線上では律動収縮の振幅が増大し後頻数が増し、基線が多少上昇している（第1図b）。

2) 亢進と抑制の混合効果

小腸内圧を増大させると、律動収縮の頻数は増加するが、その振幅は加圧前よりも小さくなる（第4図a）。また直腸内圧を増大させると最初は亢進効果が現われるが、亢進効果の後しばらく収縮が弱くなる状態が認められる（第2図）。これらはいずれも混合効果と考えられる。

3) 抑制効果

小腸或いは直腸内圧を増大させると律動収縮の振幅並びに頻数の減弱、軽度の緊張低下等が出現し、加圧中止後間もなく発散的に強い収縮が現われる（第3図a及びb）。

上述の3様の効果は、両側内臓神経或いは第4～6交通枝を切断すれば消失する。第4図にその1例を示す。

胃腸の状態が不良な場合には小腸並びに直腸の加圧伸展を行っても胃運動になんらの変化も

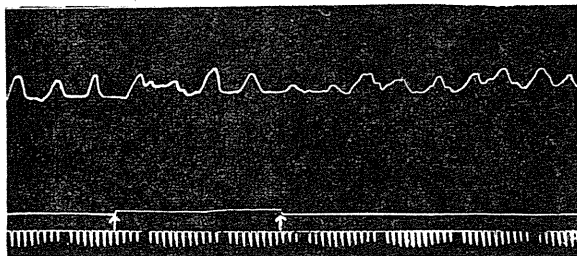


Fig. 2.

Combined effects of the augmentation and inhibition of the gastric movements produced by the distension of the rectum in *Rana nigromaculata*.

Explanations of the curves are the same as in Fig. 1. Internal pressure of distended balloon: 20mmHg. Bilateral vagosympathetic nerves had been previously severed.

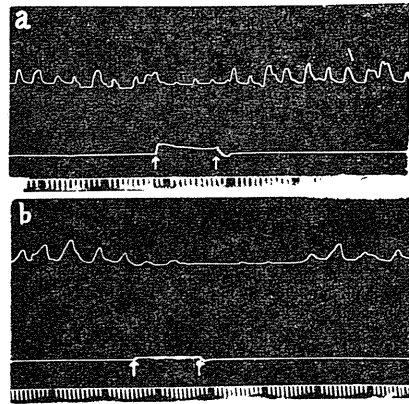


Fig. 3.

The inhibition of the gastric movements produced by the distension of the small intestine and the rectum in *Rana nigromaculata*.

Explanation of the curves are the same as in Fig. 1. a: The small intestine was distended with the pressure of 20mmHg. b: The rectum was distended with the pressure of 20mmHg. In (a) and (b) bilateral vagosympathetic nerves had been previously severed.

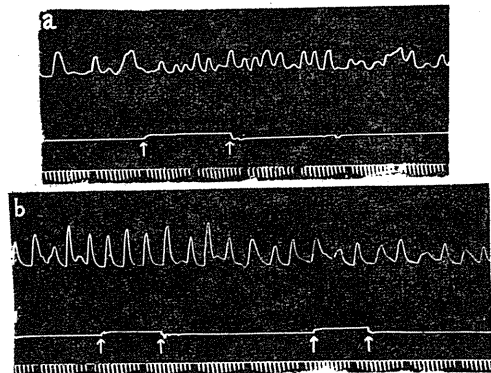


Fig. 4.

a: Combined effect of the augmentation and inhibition of the gastric movements produced by the distension of the small intestine after bilateral section of vagosympathetic nerves in *Rana nigromaculata*. b: After bilateral section of 4th～6th rami communicantes the effects described in (a) were completely abolished. Both in (a) and (b) the internal pressure of distended balloon was 20mmHg.

認められないことがある。然しこの際加圧をくりかえすと次第に亢進効果が認められるようになる。一度現われると次からは非常に現われやすくなる。これらの効果は加圧を強くかつ長く持

続するほど大きく、カエルによっては上述の効果が現われやすいものがありまた現われにくいものもある。

亢進効果は直腸-胃反射におけるよりも小腸-胃反射において現われやすい。

IV. 論 議

上述のように両側迷走交感神経幹を切断した後に行った腸-胃反射の実験において胃運動にたいし亢進並びに抑制効果がみとめられる。このとき両側内臓神経或いは交通枝を切断すればこれらの効果は全く現われなくなる。

前報⁴⁾において両側迷走神経切断後膀胱を加圧伸展すると胃運動に亢進或いは抑制効果、或いは両者の混合効果が認められたが、この亢進反射の遠心路は後根中に含まれ、抑制反射の遠心路は前根中に含まれることが明らかにされている。

この事実から上述の亢進反射は恐らく後根から交通枝を経由して内臓神経中を遠心性にはしる胃運動亢進線維を介して起り、抑制効果は前根-交通枝-内臓神経を介して起るものと考えられる。後根を経由する胃運動亢進線維の存在についてはすでに前研究¹⁾²⁾⁴⁾において推定されておったことであるが、このことは今回の実験結果からますます確からしくなった。

3様の効果の出現機序については、すでに膀胱-胃反射の研究で述べたがこのことは今回の実験でもあてはまる。すなわち小腸並びに直腸を加圧伸展すると、求心性衝撃は後根を通り脊

髄中の胃運動亢進及び抑制中枢の両中枢に伝えられ、その各中枢の興奮の程度により、抑制効果或いは亢進と抑制の混合効果があらわれるものと考えられる。

V. 結 論

カエルの迷走交感神経幹切断後、胃の自然運動を観察、描記しながら小腸或いは直腸を加圧伸展し胃運動にたいする影響を観察した。その結果を総括すれば次のようである。

- 1) 上述の小腸及び直腸の加圧伸展によって3様の効果 a) 亢進効果, b) 亢進と抑制の混合効果, c) 抑制効果がみられる。
- 2) 両側内臓神経及び第4~6交感神経交通枝を切断すれば、上述の効果は全く現われなくなる。
- 3) 以上述べた結果から腸-胃反射において両側迷走交感神経切断後に認められる亢進効果は、交感神経交通枝及び内臓神経を介して引き起されるということができよう。

文 献

- 1) 羽藤博鬼 (1958) カエルの交感神経交通枝及び内臓神経切断末梢端刺激の胃運動に及ぼす影響 日本生理誌 20, 388
- 2) 羽藤博鬼 (1958) カエルの脊髄前根及び後根切断末梢端刺激の胃運動に及ぼす影響 日本生理誌 20, 397
- 3) 羽藤博鬼 (1958) カエルの迷走交感神経幹切断末梢端刺激の胃運動に及ぼす影響 日本生理誌 20, 401
- 4) 羽藤博鬼 (1958) カエルの膀胱伸展の胃運動に及ぼす影響 日本生理誌 20, 407

Summary

The author studied the effects of the distension of the wall of the small intestine or of the rectum upon the gastric motility of the frog, of which both vagosympathetic nerves had been cut. The results were summarized as follows:

1) Three kinds of effects, namely (a) an augmentative effect, (b) combined effects of the augmentative and inhibitory effects and (c) an inhibitory effect were obtained by the stimulation of small intestine or rectum.

2) When both splanchnic nerves or 4th to 6th rami communicantes were severed or painted with cocaine the effects described above were abolished.

3) It may be thus considered that the augmentative effect described above were produced by way of rami communicantes and splanchnic nerves.

(2nd Department of Physiology, Okayama University School of Medicine)

カエルの後根を通る胃運動亢進

線維について 612.327-063 : 612.819.913 : 597.82

On the Motor Fibres of the Gastric Movements
passing via the Posterior Roots of Frog.

羽 藤 博 鬼 (HATO-Hiroki *)

I. 緒 言

前論文¹⁾で第4~6後根を刺激すると胃運動が亢進するが、この亢進効果は脊髄神経節ペニコチンを塗布することによって消失することを示した。さらに次の実験²⁾において膀胱を伸展すると胃運動の亢進が起るが、この反射の遠心路が後根であろうと推定した。もし後根中に真の遠心性線維が存在するならば、後根の切断後一定時間を経過した後にその末梢端刺激を行えば無効果であると考えられる。またその場合に切断末梢部に変性線維が現われるはずである。これらの点を明らかにすることを目的として次の実験を行った。

II. 実験方法

実験にはすべて大なる活潑な食用カエルを使用した。全例において左側4~6後根を脊髄に近く切断した。その際末梢端を糸でしばって目じるしとし、数日後この刺激を行うとき取出しやうようにした。手術創はまず消毒用アルコールで拭い、次いで水性ペニシリンを創面に塗布して化膿をふせぎ、皮膚を縫合して第1回目の手術を終った。各例によって異なるが後根を切断してから1~6日経過した後に、まず切断された後根の末梢端刺激の胃運動に及ぼす効果と健側の後根末梢端刺激の刺激効果とを互に比較した。胃の運動描記法、後根の切断

及び刺激法、刺激装置等は私の前研究¹⁾に述べたと同様である。

また切断後根及び健側後根の組織学的検索を行った。すなわち刺激実験終了後切断側及び健側後根を剔出し、直ちにMüller氏液で5日間固定し、ついで1% osmium 液 1cc + Müller 氏液 2cc の混合液中に7日間入れて染色する。染色された後根は1~2時間水洗し、ついで50%, 70%, 90%, 95%の漸増エチールアルコール中に5分間ずつ入れて脱水し、更に50%, 70%, 90%, 95%のクロロフォルム中に順次に10分間ずつ入れて後パラフィン包埋となし、10 μ の横断連続切片を作って有髄線維の変性の有無を検査した。

III. 実験成績

A. 後根の変性刺激実験

実験例数は16例であるが、その結果を総括すれば次の如くである。すなわち切断後1~2日を経過したカエルにおいては切断側後根の末梢

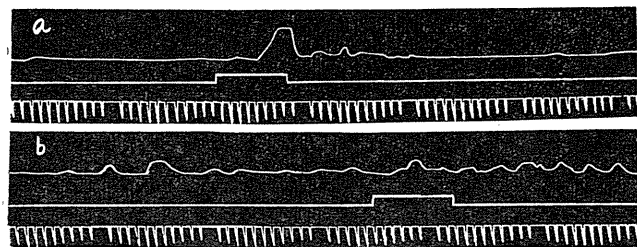


Fig. 1.

The effects of the electric stimulation of 6th dorsal roots upon the gastric movements. Upper curve: Gastric movements. Lower curve: Signal marks the duration of stimulation. Time in 6 seconds. a: The electric stimulation of the peripheral cut end of the intact dorsal root produces the remarkable augmentative effect. b: The electric stimulation of the peripheral cut end of the dorsal root which was severed 40 hours before the experiment produces less marked augmentative effect. Square-wave pulse: intensity 20 volts, frequency 100c/sec, pulse duration 5msec.

* 岡山大学医学部第2生理学教室
〔昭和33年2月12日受付〕

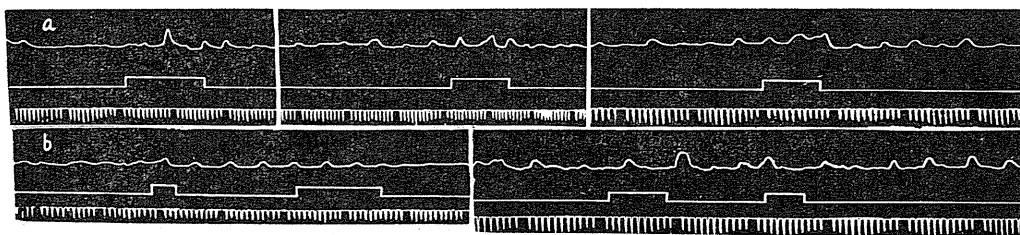


Fig. 2. The effects of the electric stimulation of 5th dorsal roots upon the gastric movements. a: The electric stimulation of the peripheral cut end of the intact dorsal root. b: The electric stimulation of the peripheral cut end of the dorsal root which was cut 3 days before the experiment. Square-wave pulse: intensity 15 volts, frequency 10c/sec, pulse duration 5msec.

端刺激により亢進効果が得られた、しかしその亢進効果は健側後根刺激による亢進効果と比較すれば小である(第1図)。

後根切断後3~4日を経過したカエルにおいて切断側後根の末梢端刺激では亢進効果は全く現われないか、または現われてもごく軽微である。健側後根の末梢端刺激ではつねに亢進効果が得られる(第2図)。

後根の切断後5日以上を経たものにおいては後根の切断末梢端刺激で亢進効果はもはや全く得られない(第3図)。

要するに末梢端刺激効果は切断後時間が経過するにつれて次第に減弱していく。5日後には全く刺激効果が認められなくなる。

B. 変性後根の組織学的検索

切断後根の変性の状態を切断後の時日の経過によって追求してみると、次のごとくである。

1) 後根の切断中枢部では従来研究されているように約2週間で変性が頂点に達する。第6後根切断14日後のものでは第4図aに示すよう

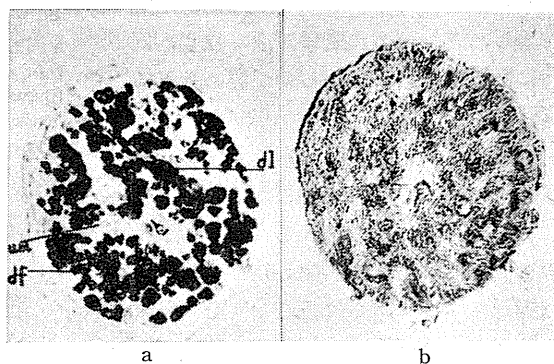


Fig. 4.

a: The cross-section of central stump of the 6th dorsal root fixated 14 days after cutting. b: The cross-section of the 6th dorsal root on the normal side. Marchi's osmium stain. dl and df: degenerated medullated fibres. um: undegenerated medullated fibre.

に錆色或いは黒色を呈する大小の Marchi 球が多数に(約150個)散在し、視野を一面に覆っているのが認められる。またこれらの Marchi 球の間には Müller 氏液によって薄黄色に着色されている未変性の有髄線維が残存しているのが認められる、これが約50個である。したがって

全有髄線維の75%が完全に変性しており25%は未変性であるといえることができる。対照として選んだ健側後根ではすべての有髄線維(約200個)は Müller 氏液によって薄黄色に着色され錆色或いは黒色を呈する変性像は全く認められない、即ちすべての線維は全く健全である(第4図a)。

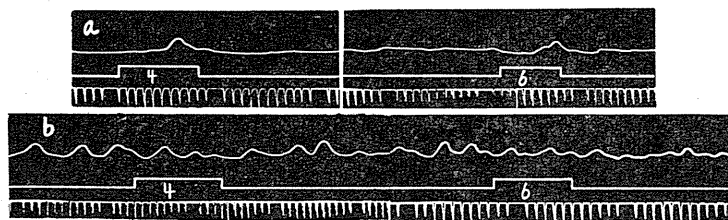


Fig. 3.

The effects of the electric stimulation of 4th and 6th dorsal roots upon the gastric movements.

a: The electric stimulation of the peripheral cut end of the intact dorsal root. b: The electric stimulation of the peripheral cut end of the dorsal root which was cut 5 days before the experiment. Square-wave pulse: intensity 20 volts, frequency 10c/sec, pulse duration 5msec.

2) これまでカエルの後根切断後の切断末梢部の変性についての研究はなされていないようである。そこで私は後根の切断末梢部の有髄線維の変性について検討した。第6後根切断後3日を経過したものでは3~4個の有髄線維の髄鞘が軽度黒染しているのみで、髄鞘の膨大は全く認められない(第5図a)。

切断後5日を経過したものでは多数の有髄線維の髄鞘中に黒染する顆粒が増加沈着し、そのために髄鞘が黒く見え、同時に髄鞘が膨大しているのが認められる(第6図a)。

切断14日後のものでは髄鞘の変性産物が非常に増加し有髄線維の内部にまで滲透してくるために線維全体が黒染する。大小の真黒な Marchi 球が第5後根の横断面では視野の全面に疎らに散在し(第7図a)、第6後根の横断面では周辺部に集って存在しているのが認められる(第8図a)。いずれの場合でも約20%の有髄線維が完全に変性している。対照として選んだ健側後根では、有髄線維の変性像は全く認められない(第5, 6, 7, 8図b)。

既述の実験結果において後根切断14日後の中枢側後根では全有髄線維の約75%が完全変性しており、約25%が未変性のまま残存

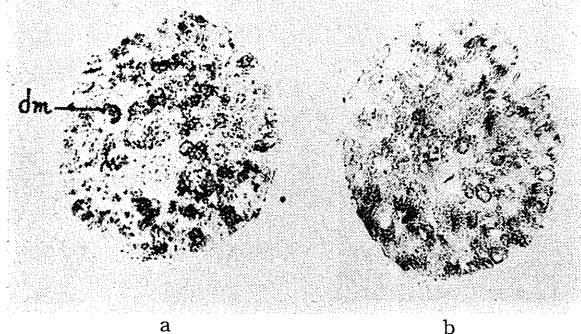


Fig. 5.

a: The cross-section of peripheral stump of the 6th dorsal root fixated 3 days after cutting. Marchi's osmium stain. Shows the degenerated medullated fibres (dm). b: The cross-section of the 6th dorsal root on the normal side. Shows no degenerated fibre.

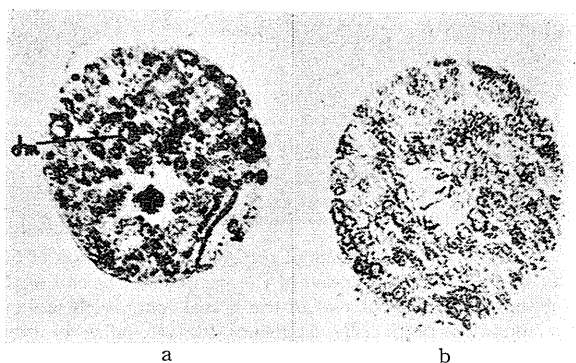


Fig. 6.

a: The cross-section of peripheral stump of the 6th dorsal root fixated 5 days after cutting. Marchi's osmium stain. Shows the degenerated medullated fibres (dm). b: The cross-section of the 6th dorsal root on the normal side. Shows no degenerated fibre.

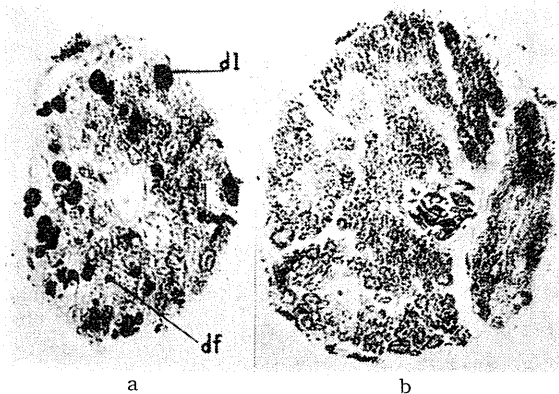


Fig. 7.

a: The cross-section of peripheral stump of the 5th dorsal root fixated 14 days after cutting. Marchi's osmium stain. Shows the degenerated medullated fibres (dl, df). b: The cross-section of the 5th dorsal root on the normal side. Shows no degenerated fibre.

しておるのが認められる。切断後同一時間を経過した末梢側後根では全く逆に約75%の未変性線維と約25%の変性線維が見出される。この結果から中枢側後根中の変性線維と末梢側後根中の未変性線維とは同種類の線維であり、脊髄神経節中に栄養中枢を有し、また中枢側後根中の未変性線維と末梢側後根中の変性線維とは同種類の線維であり、脊髄中に栄養中枢を有するものである。

以上述べたと同様の実験結果は第4及

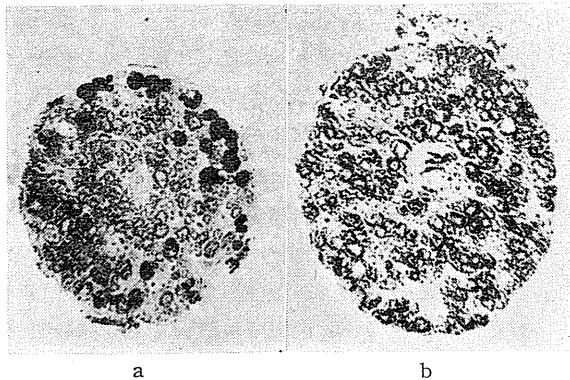


Fig. 8.

a: The cross-section of peripheral stump of the 6th dorsal root fixated 14 days after cutting. Marchi's osmium stain. Shows the degenerated medullated fibre. b: The cross-section of the 6th dorsal root on the normal side. Shows no degenerated fibre.

び第5後根でも認められる。

3) 変性線維の太さ

後根の切断末梢側に現われた変性線維の平均直径を、横軸に百分率を縦軸にとってヒストグ

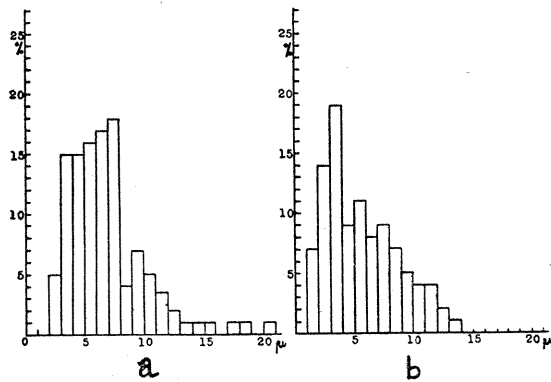


Fig. 9.

Histograms of degenerated fibres having different fibre size in the central as well as peripheral cut end of the 6th dorsal root which was severed 14 days before the fixation. a: central stump, b: peripheral stump.

Table 1.
Central stump of
operated side Peripheral stump
of operated side

Degenerated fibres under 3 micra	5	21
Degenerated fibres 3~5 micra	30	31
Degenerated fibres over 5 micra	65	48
Total number	100	100

ラムを描き、切断中枢側に現われた変性線維のヒストグラムと比較した。その結果、切断末梢側、中枢側共に $2\sim 8\mu$ の変性線維が最も多数に認められ 8μ より大になるにつれて急に減少する。切断末梢側で $1.0\sim 13.3\mu$ の変性線維が認められ、切断中枢側では $2.0\sim 20.8\mu$ の変性線維が認められた(第9図)。また第1表から切断中枢側及び末梢側後根ともに小径変性線維(3μ 以下)よりも大径変性線維(5μ 以上)が多数に現われ、小径変性線維は中枢側後根よりも末梢側後根に数多く出現し、末梢側の変性線維よりも中枢側の変性線維の方が幾分大きいことが知られるが、必ずしもつねに中枢側の変性線維

が大きく、末梢側の変性線維が小さいとは限らない。

IV. 論 議

上述の生理学的実験結果にたいしては、まず知覚線維の逆行性伝導を考慮しなければならない。Waller⁷⁾はカエルの後根中の知覚線維は脊髄神経節中に栄養中枢をもっているという、したがって後根切断5日後といえども知覚線維の切断末梢端は興奮伝導能を保持していると考えられる。もし後根の切断末梢端刺激によりひき起される胃運動の亢進が知覚線維の逆行性伝導によってひき起されると考えるならば、後根切断5日後といえども亢進効果が得られなければならない。しかるに事実はこれに反し、切断後5日経過した後では末梢端刺激は無効果であるから、この無効果の原因を逆行性伝導に帰することはできない。これは恐らく後根中に知覚線維のほかに遠心性の胃運動亢進線維が含まれていて、切断末梢部の上述の線維に変性起るためではないかと考えられる。

さらに第4~6後根切断後14日を経過した中枢側及び末梢側後根について組織学的検索を行うと、脊髄に附着している中枢側

後根の全有髄線維の約25%は未変性のまま残存しており、末梢側後根中においては逆に全有髄線維の約20%が変性している。この事実から後根の全有髄線維中約20~25%は脊髄中にその栄養中枢を有する遠心性線維であると考えられる。

上述のように第4~6後根の切断末梢端刺激によって胃運動の亢進をひき起すが、これは前述の遠心性線維が刺激されるためと解釈することができる。そしてこれらの後根切断後5日以上を経過したときに、その末梢端刺激が全く無効果となるのは前述の線維が変性に陥ったためであると考えられる。切断直後から5日いたる期間はこの有髄線維が次第に変性し、その興奮伝導能を失うにいたるまでの期間と見なされる。

なおカエルについて後根中の遠心性線維の有無を論じた研究は見当らない。

呉³⁾⁴⁾、冲中⁴⁾はイヌ及びネコの後根中に遠心性線維があるというが、Waller⁷⁾、Sherrington⁶⁾及び山上⁸⁾は変性法によって後根の切断末梢部に變性線維が認められなかったと述べており、したがって呉、冲中等の成績は哺乳動物の後根中に遠心性線維が存在するという意見に反している。胎生期の鶏（孵化後4~5日）の後根中には遠心性線維が存在するといわれておる。しかしそれは前角細胞に発し脊髄を横切って後根中に入ったものである⁵⁾。私はカエルについて後根中の遠心性線維がこの場合のように前角細胞に発するものであるかどうかは検討しなかった。しかしカエルの後根中に遠心性線維が多数に存在することは興味深い事実である。

V. 結 論

左側第4~6後根切断後1~6日を経過したカエルの胃の自然運動を観察、描記しながらその末梢端刺激と健側後根の切断末梢端刺激とを行い、胃運動に及ぼす効果を互に比較検討した。さらに刺激実験終了後、切断側及び健側後根を剔出しそれについて Marchi 氏変性髄鞘染色法による組織学的検索を行った。その結果を総括

すれば次のごとくである。

1) 無傷の後根末梢端刺激は胃運動の亢進をひき起すが、あらかじめ切断して5日を経過した後根の末梢端刺激は全く無効果である。

2) 切断後14日を経た第6後根の切断中枢側では全有髄線維の約75%が変性し、25%が未変性のまま残存しており、切断末梢側では逆に全有髄線維の約20%が変性しているのが認められる。また第4~6後根中においても同様の所見が認められる。この変性実験から有髄線維中約20~25%は脊髄中に存する神経細胞から由来する遠心性線維と考えられる。

3) 第4~6後根刺激の際の胃運動の亢進はこの線維が刺激されるために起るものと考えられ、同様にさきに述べた膀胱-胃反射の場合の亢進遠心路はこの線維が関与するものと考えられる。

終りに臨み、本研究に終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜った恩師、福原教授に衷心より敬意と謝意を表し、併せて中山助教授並びに教室員各位の御援助を深謝する。

文 献

- 1) 羽藤博鬼 (1958) カエルの脊髄前根及び後根切断末梢端刺激の胃運動に及ぼす影響 日本生理誌 **20**, 397
- 2) 羽藤博鬼 (1958) カエルの膀胱伸展の胃運動に及ぼす影響 日本生理誌 **20**, 497
- 3) Kuré, K., Saégusa, G., Kawaguchi, K., Yamagata, K. (1932) On the Spinal Parasympathetic. Quart. J. Exp. Physiol. **21**, 103
- 4) 呉 健・冲中重雄; 脊髄副交感神経系, 自律神経系 242 克誠堂書店
- 5) v. Lenhossék, (1890) Über Nervenfasern in den Hinteren Wurzeln, welche aus der Vorderhorn entspringen. Anat. Anzeiger **5**, 360. Der feinerer Bau des Nervensystems. II. Aufl. 277.
- 6) Sherrington, C. S. (1897) On the Anatomical Constitution of Nerves of Skeletal Muscles; with remarks on recurrent Fibres in the Ventral Spinal Nerve Roos. J. Physiol. **17**, 211
- 7) Waller, M. A. (1852) Comptes rendus de l' Acad. d. Sciences. **34**, 844
- 8) 山上松義 (1957) 胸神経後根を通る幽門括約部の運動促進線維について 日本生理誌 **19**, 128

Summary

The spinal canal of the *Rana catesbiana* was opened to divide left 4th~6th dorsal roots. The animals were then allowed to live for period of 1~6 day respectively. After the elapse of the time mentioned above, the spinal canal was opened again and the peripheral cut ends of the dorsal roots were electrically stimulated to observe the effects upon the gastric movement. After the stimulating experiment, the dorsal roots on the operated side and the intact side were stained by Marchi's method. The results were summarized as follows :

1) The peripheral stimulation of 4th to 6th dorsal roots which had not been operated produced always the augmentative effects on the gastric movements, while that of the roots cut 5 days before the experiments was ineffective.

2) Fourteen days after cutting the 6th dorsal root, the degenerated and the non degenerated fibres were contained in its central stump in ratio of 75 to 25, while in its peripheral stump the degenerated and the non degenerated were contained in ratio of 80 to 20.

3) It may be considered that the augmentative effect of the electric stimulation of the 4th to 6th dorsal roots upon the gastric movements is due to the efferent nerve fibres described above.

(2nd Department of Physiology, Okayama University School of Medicine)

味覚の細胞生理学的研究 612.825.57:612.014.1

(第3報) 舌上皮の phosphatase と呈味物質との関係

特に甘味と苦味について

Cellular physiology of taste Ⅲ.

Phosphatase and taste substances in the taste epithelium especially concerning to sweet and bitter taste.

清水 増子 (SHIMIZU-Masuko)*

Ⅰ. 緒 言

舌の表面には各種の酵素が存在し呈味物質を与えると酵素が増減する。これが味覚の機序の一端であろうとの想定が Baradi や Bourne によってなされ esterase phosphatase (以下 p-ase と記す) 等の消長についての報告がされている¹⁾。我々も又考えを同じうし舌表面の酵素の分布²⁾及び溶在性 SH 基と苦味との関係について³⁾既に報告し、従来不明の点の多い味覚について細胞生理学的な立場から検討を加えて来た。今回はこれらの研究の一部として p-ase と味覚特に甘味及び苦味との関係について報告する。

Ⅱ. 実 験

実験動物は主として白鼠を用いた。それは4つの基本的味の感覚を全部備えている動物を用いる事がのぞましいからである。その他兎、甘日鼠、人間の舌も用いた。

呈味物質として蔗糖50%溶液、苦味として塩酸キニーネ 0.1% 溶液、酸味として醋酸10%溶液、塩味として食塩1% 溶液を用いて実験を行ったが、特に化学構造と味との関係の説明の困難な甘味及び苦味と p-ase との関係について検討を加えた。

蔗糖を白鼠に与える方法として次の4つを用いた。

1) 白鼠に生前蔗糖溶液をなめさせ直ちにと殺した。

2) 白鼠をと殺後、舌を縦に2分し一方を蔗糖溶液に5分間浸して実験用とし、他方を対照とした。

3) 白鼠をと殺後、舌を縦に2分し一方に蔗糖をまぶして5分間放置して実験用とし、他方を対照とした。

4) 白鼠をと殺し直ちに固定包埋し、蔗糖(5%)は染色用基質液に入れた。

固定は無水アセトンで24時間行い、その途中3~4回液を交換した。包埋は52°C 融点パラフィンで行い5μの切片とした。染色は高松氏法⁴⁾を用いた。

苦味、酸味、塩味については(2)の方法で行った。

Ⅲ. 結 果

1. p-ase の舌表面に於ける分布

alkaline p-ase (以下 alk-p-ase と記す): 乳頭の表皮層にはほとんどみられず、唯輪状乳頭の味蕾を被う表皮層には認められる。味蕾の存在しない部分の表皮層には陰性である。

acid-p-ase: 一般に乳頭の表皮層にはほとんどみとめられないが、深部に軽度に陽性が認められるものもある。輪状乳頭では味蕾及びそれを被う表皮に広く且つ強度に分布している。

真皮層に於いては線状を呈し深部から外部に向う像が認められ毛細管内被細胞及びEbnerの腺に存在するものと考えられる。

2. 呈味物質(砂糖及びキニーネ)を与えた時の p-ase の消長

alk-p-ase: 一般の乳頭及び輪状乳頭の何れ

* 奈良女子大学保健学教室(花岡利昌教授)
〔昭和33年2月13日受付〕

に於いても、これらの呈味物質の添加による著変は認めえなかった。又呈味物質の差による変化も明らかでなかった。

acid-p-ase：一般乳頭では対照群に比して僅かに減弱した例もあるが、殆んど有意の差を認めず、輪状乳頭では味蕾に於いて p-ase の活性が稍減弱し、又その表皮についても稍減弱の傾向を認めたが一定しない。又呈味物質の差による変化は明確でない。

IV. 考 察

p-ase の舌乳頭表皮層の分布をみると、他の酵素 **Lipase** **Cytochromoxidase** **Dehydrogenase** 等に比べてその活性度が弱く、且つ表皮層の全面には認められない。味蕾及びその表皮層には認められるが、舌の大部分を占める糸状乳頭には殆んど認められず、むしろ乳頭真皮層にある血管内被細胞や Ebner の腺等に存在する p-ase が明確にみられる⁵⁾。然して **alk-p-ase** と **acid-p-ase** とでは **acid-p-ase** の方が輪状乳頭に於ける活性度が高い。

味覚については従来味蕾のみがその受容器として強調されているが、白鼠に於いては舌の後方に只1個ある輪状乳頭に味蕾がみられ、又人体例でも味蕾の存在する部位は味覚の領域に比して限定されている。これらの事実から味覚を味蕾にのみ存在することは明らかに不合理であり、かかる立場から我々は味蕾のみでなく一般の舌乳頭も味覚に関係あるものとして p-ase の分布について観察して前記の如く特別な分布及び呈味物質による変化は認めえなかった。

味覚及び嗅覚器の p-ase の分布については、Baradi 等は兎を用いて **alk-p-ase** は味蕾の上皮に **acid-p-ase** は味蕾の中及びその表皮の superficial layer にみとめている。また嗅粘膜では 3~4 層の基底細胞中に認めこれは舌の葉状乳頭の溝の中にある細胞に相当すると述べている。

Burkhardt⁶⁾等は兎の嗅粘膜の受容器に **acid-p-ase** を認めているが **alk-p-ase** は認めなかったと記している。Bourne は又哺乳動物の味蕾

の上皮に **alk-p-ase** を認めている⁷⁾。

呈味物質による p-ase の消長について Baradi 等は tea-infusion capsicum は明らかに抑制し unseed-oil, peppermint はやや抑制するが砂糖、食塩、キニーネは変化をあらわさないと述べている。Baradi 等は基質液中に呈味物質を入れて反応を試みた。この方法は呈味物質がグリセロリン酸ソーダの活性を抑制し、そのために p-ase が存在しながら呈色しないのではないかと考えられるので in vivo に於ける消長をみようと前記の如き方法を行ったのである。蔗糖を生前に与えたものについては舌全面を十分に浸しえないため反応が認めにくく、この方法は失敗であった。舌に直接呈味物質を与えた方が基質液中に入れたものに比べて **acid-p-ase** の活性が低下するのを認めた。

これらの報告並びに我々の実験成績を検討するに両 p-ase を直接味覚に結びつけるには尙考慮しなければならない点が多くある。即ち本酵素は味蕾及びその上皮には特に強く存在し、且つこれが蔗糖、キニーネ等の超生体時の作用で著変を示すことなく、僅に **acid-p-ase** が減少する像を認めたのみであり、味覚に何等かの関係を有すると考えられる大部分の乳頭の表皮層では非常に弱い反応を呈し、陽性陰性の判断を定めかねる例が多数見受けられた。従って此の実験成績のみでは具体的に味覚に於ける p-ase の意義を論ずることは出来ない。この問題については他の酵素と併行して、今後の研究課題としたい。

酸味、塩味についても同様の実験を行ったが p-ase に対して特異的变化を認めることは出来ず、いずれも萎縮の像が強かった。

V. 摘 要

1. 主として白鼠の舌乳頭に於ける phosphatase と呈味物質（特に甘味、苦味）との関係を組織化学的に検べた。

2. alkaline phosphatase は糸状乳頭の表皮層にはほとんど認められず、味蕾の存在する部の表皮層に認められる。acid-phosphatase は糸

状乳頭表皮層にはわずかに認められ、味蕾及びその上皮には高度に認められた。

3. 呈味物質 (蔗糖, キニーネ) によって phosphatase の活性度は変化をみとめない。只 acid-phosphatase に於いて味蕾の活性度が少々減弱している。

擱筆するに当り、終始懇切な御指導を賜った花岡利昌教授及び御校閲を辱うした、京都大学結核研究所病理部高松英雄博士に深甚の謝意を表する。

文 献

- 1) Baradi, A. F. & G. H. Bourne (1951) *Nature* **8**, 977-979, (1951) *Science* **113**, 660-661
- 2) 清水増子 (1957) *日本生理誌* **19**, 254-259
- 3) 清水増子 (1957) *日本生理誌* **19**, 491-497
- 4) 高松英雄 (1939) *日本病理誌* **29**, 492-498
高松英雄 (1939) *日本医事新誌* **3161**, 2868-2871
高松英雄 (1954) *日本病理誌* **43**, 546-548
高松英雄 (1951) *The Digest of Int. and For. Lit. Histochem. Path.* **1**, 8
- 5) 堀井正雄・高垣寿美子 (1953) *日本組織学記録* **4**, 423-427
- 6) Burkhardt, B. J., H. C. Ehrmantraut (1956) *J. Histochem. & Cytochem.* **4**, 23-25
- 7) Bourne, G. H. (1951) *Science* **113**, 660

Summary

1. The distribution of phosphatase activity in the taste epithelium on the tongue of albino rat was histochemically studied, concerning to the taste substances, especially of sweet and bitter taste.

2. Alkaline phosphatase reaction was hardly recognized in the epithelium of filiform papillae but the epithelium overlying the taste buds of the papilla foliata is moderately positive. Acid phosphatase was bound faintly in the epithelium of filiform papillae and it should be the highest concentration in the taste buds and the overlying epithelium of them.

3. Phosphatase activity was generally unchanged through the treatment with taste materials with the exception that acid phosphatase activity was somewhat inhibited in the taste buds with both sweet and bitter materials.

(*Institute of Health, Nara Women's University*)

味覚の細胞生理学的研究 612.825.57:612.014.1

(第4報) 味上皮に於けるSH基の相対的濃度について

Relative quantitative measurement of sulfhydryl groups
in the taste epithelium.

清水 増子 (SHIMIZU-Masuko)*

I. 緒 言

著者は味覚に関する研究の一部として形態学の立場から白鼠その他の動物の舌上皮粘膜にはSH基が特異的に存在することを組織化学的に明らかにし、更に部位的にその濃度を異にすることを示した¹⁾。細胞生理学的立場よりこの濃度差を数量的に現わす事の必要をみとめ、顕微分光測光²⁾によりその相対的濃度の測定を試みたのでその結果を報告したいと思う。

II. 実 験

SH基の染色には従来より用いられているChèvremont & Fredericの赤血塩法³⁾とNitroprusside法とを用いた⁴⁾⁵⁾⁶⁾。

顕微分光測光を行うに先立ち、この2法によるSH基の発色色素の最大吸収波長を決定するためにSH基としてglutathionを用いて発色させた溶液を作り分光光度計を用いて吸収曲線を検べた。赤血塩法による結果は第1図に示す如く、赤血塩+Fe⁺⁺⁺+glutathion溶液に於いてはλmax 740mμのなだらかな曲線を得、黄血塩+Fe⁺⁺⁺により生ずるturnbull's blueはλmax 740mμを得た。赤血塩+Fe⁺⁺⁺+glutathion溶液は日を経るに従ってλmaxが740mμから720mμへと移動する。この事はprussian blueが徐々

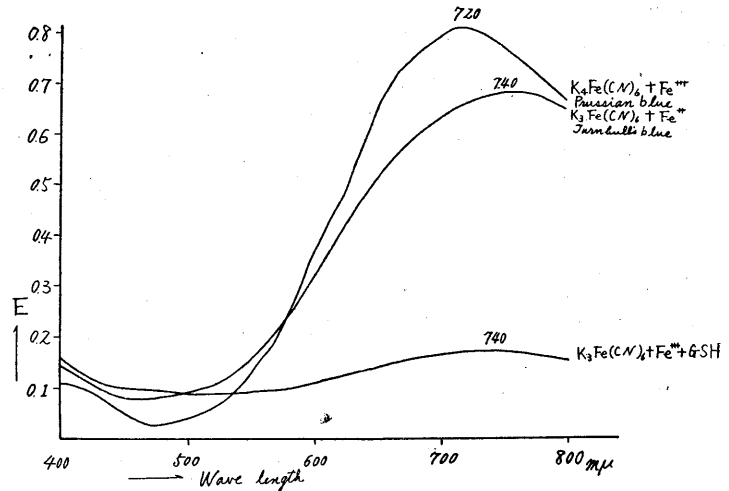


Fig. 1.
Absorption curve of prussian blue, turnbull's blue, and ferricyanide reaction.

に形成されて行くことを示すものと思われる。それ故この染色法による測定では720mμで行うとよいことがわかった。しかし光電子倍增管(1P22)の特性が700mμより長波長側では感度が急激に悪化するので650mμで一応測定を行った。Nitroprusside法に於いては第2図に示

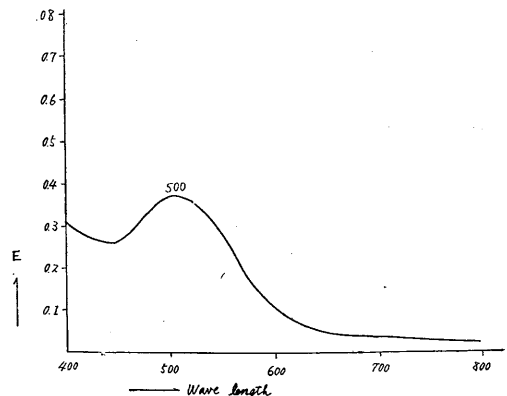


Fig. 2.
Absorption curve of products by nitroprusside reaction.

* 奈良女子大学保健学教室 (花岡利昌教授)

[昭和33年2月13日受付]

す如く $500\text{m}\mu$ に比較的急峻な吸収の山がみられる。この波長は光電子倍增管の特性上感度の高い所である。

切片作製は白鼠をと殺後、10%中性Formalinに1日固定し氷結切片とし上記2法により染色した。この切片を花岡、藤本の設計による顕微分光測光計にかけて各々 $650\text{m}\mu$ 、 $500\text{m}\mu$ の波長より測定した。

尚切片の各部の厚さに変動がないかを検べるために位相差顕微鏡を用いて切片各部の乳頭の厚さの測定を行った。

同時に乳頭の太さの測定をも行った。乳頭基底部に於ける巾をもってその太さとした。

Ⅲ. 結 果

測定結果は第1, 2表に示す。

赤血塩法に於いては第1表に示す如くSH基の濃度はDが最も大で、Bとの差はわずかである。

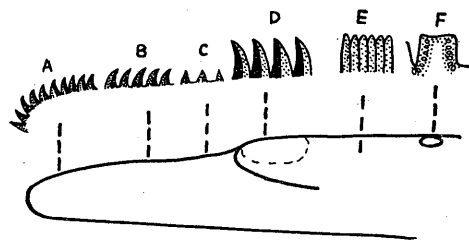


Fig. 3. Distribution of papillae on rat tongue.

る。実験3に於いてはBが最大となっている。

Nitroprusside 法に於いては第2表に示す如くBがDよりも大きい。しかしその差はわずかである。第4, 5図は第1, 2表をグラフにあらわしたものである。

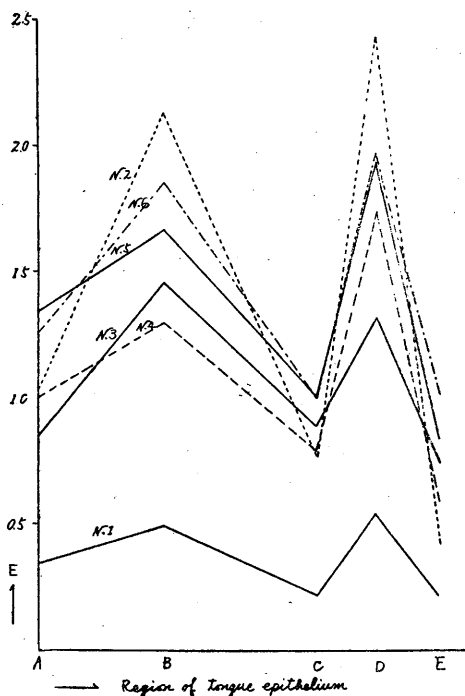


Fig. 4.
Extinction value of SH groups in tongue papillae.
(Nitroprusside reaction)

Table 1. Microspectrophotometric value of SH groups in tongue papillae.

(Ferricyanide reaction. Wave length at $650\text{m}\mu$) A, B, C.....(region of tongue epithelium) see Fig. 3

region of tongue epithelium	Exp. 1	Exp. 2	Exp. 3	Exp. 4	Exp. 5	Exp. 6
A	0.339 ± 0.041	1.203 ± 0.055	0.847 ± 0.064	1.042 ± 0.074	1.399 ± 0.098	1.256 ± 0.034
B	0.496 ± 0.050	2.127 ± 0.089	1.460 ± 0.148	1.297 ± 0.138	1.672 ± 0.097	1.862 ± 0.105
C	0.220 ± 0.015	0.768 ± 0.074	0.893 ± 0.073	0.793 ± 0.048	1.059 ± 0.048	1.005 ± 0.085
D	0.543 ± 0.058	2.447 ± 0.152	1.329 ± 0.039	1.737 ± 0.189	1.945 ± 0.028	1.976 ± 0.129
E	0.214 ± 0.027	0.418 ± 0.088	0.743 ± 0.061	0.592 ± 0.042	0.837 ± 0.199	1.123 ± 0.057

Table 2. Microspectrophotometric value of SH groups in tongue papillae.

(Nitroprusside reaction. Wave length at $500\text{m}\mu$) A, B, C.....(region of tongue epithelium) see Fig. 3

region of tongue epithelium	Exp. 1	Exp. 2	Exp. 3	Exp. 4	Exp. 5	Exp. 6
A	0.141 ± 0.028	0.164 ± 0.027	0.285 ± 0.029	0.286 ± 0.032	0.608 ± 0.023	0.442 ± 0.027
B	0.236 ± 0.022	0.243 ± 0.018	0.443 ± 0.027	0.368 ± 0.039	0.846 ± 0.018	0.950 ± 0.109
C	0.121 ± 0.013	0.118 ± 0.019	0.161 ± 0.047	0.174 ± 0.052	0.471 ± 0.046	0.435 ± 0.041
D	0.149 ± 0.014	0.106 ± 0.002	0.413 ± 0.042	0.364 ± 0.068	0.911 ± 0.002	0.852 ± 0.084
E	0.029 ± 0.014	0.023 ± 0.008	0.049 ± 0.012	0.048 ± 0.009	0.408 ± 0.048	0.380 ± 0.045

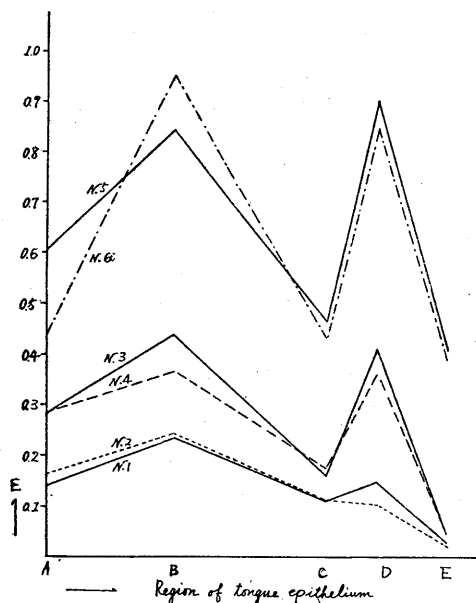


Fig. 5.
Extinction value of SH groups in tongue papillae.
(Ferricyanide reaction)

region of tongue epithelium	Experiment 1			Experiment 2		
	Extinction (E)	thick of slice papillae region (1 μ)	Ext. per 1 μ	Extinction (E)	thick of slice papillae region (1 μ)	Ext. per 1 μ
A	0.141	15.6	0.009	0.285	19.8	0.014
B	0.236	16.6	0.014	0.443	19.2	0.023
C	0.121	16.8	0.007	0.161	18.6	0.009
D	0.149	15.1	0.010	0.413	18.5	0.022
E	0.029	15.2	0.002	0.049	19.2	0.003

切片の乳頭部の厚さを各部毎に測定したが、いずれの部位の厚さも大差ないと言う結果を得た。切片1 μ 当りのSH基濃度(E)は第3表に示す。

従って第3図に示す様に部位的にSH基の濃度の異なるのは舌表面の分布に差のある事を示すもので切片の厚さの差異によるものではない事がわかった。

乳頭の太さについては第4表に示す結果をえた。Dが最も太く、他の部に於いては大差がなかった。

Table 4.
Size of tongue papillae (μ) (Mean of 5 rats of
bodyweight 120g).

A	B	C	D	E
40.3	41.7	37.0	86.6	43.7

IV. 考 察

著者が既に報告した苦味の感覚とSH基の関係を更に量的に検討するために、従来用いられていたSH基の染色の赤血塩法とNitroprusside法の2法を用いて顕微測光により味上皮のSH基の相対的な濃度の測定を行った。

赤血塩法は-SHの還元力によってPrussian blue, Turnbull's blueの形式により発色するものであり⁷⁾、Nitroprusside法はS及びSH基が醋酸亜鉛の存在によって赤色色素を形成することにより発色するものである。近時Barnett & Seligman⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾によりSH基に対する新しい染色法が示され、Cafruny¹¹⁾¹²⁾等はこれを改良して組織化学的な定量法を発表している。著者は試薬の入手困難のため、前記の2法を顕微測光分析に適合する可否かを検討しつつ、味上皮のSH基濃度の測定を試みたのである。

測定結果は上述の如く2方法に於いてSH基濃度及びその分布に異なる成績がみられた。この事は両染色法に於ける発色の mechanism が

異なる事に原因するのであろうかと考える。赤血塩法ではSH基以外の還元物質でもこの反応を生ずるがNitroprusside法ではSH基に特異的な反応であると言う差からくるものであろうと思われる。

次に顕微分光測光についてNitroprusside法による場合は、吸収帯の中がせまく λ_{max} が500 $m\mu$ にあり、且つ500 $m\mu$ という波長が光電子倍增管の波長感度の最もよいと云う点でこの染色法による測定結果がより信頼出来るものと思われる。更にNitroprusside法はS及びSH基にかなり特異的に出ると言う点がSH基の定量には有利である。只この染色法は赤色の褪色がかなり早く不安定で、この影響が測定値にどの様に及ぶかという事、及び染色によって生ず

る赤色物質がS及びSH基の量に対して、どの程度の比例を保って形成されているかの問題が検討されねばならない。

我々はSH基が苦味の感覚に関係のある事を既に発表し赤血塩法に於いてはSH基がD部に最も強くみられたので、舌の後部の苦味を感じると云う従来の説と一致すると考えた。しかし今回 Nitroprusside 法によって測定を行ってみるとD部よりB部がやや強くあらわれた例もみられる。C部は乳頭がまばらにあって味覚に大きな役割を演じているとは考えられない。BとDとはそれ故一帯をなした部分と考え従来の苦味を感じる部位が舌の後方にあるという考え方とは相反するものではないと思う。この両部に於ける濃度については有意の差を認める事は出来なかった。

尙この測定値は各実験によって非常に差のある事に気がつく。この事は白鼠に固体差が非常に大きい事を示すものであらうと考えられる。又標準偏差もかなり大きい。乳頭内SH基の存在は乳頭全面にあるのではなく舌の前方にある filiform papillae に於いては乳頭の後面に、D部の giantconical papillae では前面に強くみられる。1枚の切片中には乳頭の中心部を切断したものや週辺部を切断したもの等が混在しているので濃度に差を生じ、標準偏差が大となるのも当然の事と思われる。太さの異なった乳頭の間にこの数値を論ずるには多数の例によらねばならない。

V. 総 括

1) 味上皮に於いてはSH基の濃度に差のある事を認めたので顕微分光測光法により相対的濃度測定を行った。

2) 組織切片の染色は赤血塩法と Nitroprus-

side 法を用いたが、それに先立ち各染色法に対する発色色素の最大吸収波長 (λ_{max}) を知るためにSH基の染色法を試験管内で行い分光光度計により測定した。赤血塩法の至適波長は $650m\mu$ 、Nitroprusside 法の λ_{max} は $500m\mu$ を得た。

3) 顕微分光測光法により測定した結果は舌前部の中央の filiform papillae の部分と後部の giant conical papillae の部分の濃度が強いことを認めた。両染色法によりこの両部分に濃度差をみたが有意の差ではない。

4) SH基の濃度の強い部と従来苦味を感じると言われる部とは一致しているように思う。

擧筆するに当り、終始懇切な御指導及び御校閲を辱うした花岡利昌教授に深甚の謝意を表する。

文 献

- 1) 清水増子 (1957) 日本生理誌 **19**, 491-497
- 2) 花岡利昌 (1956) 生体の科学 **7**, 408-411
- 3) Chevrement, M. & J. Frederiq (1952) George Gomori, M. D. Microscopic Histochemistry. 129
- 4) Rapkine, David Glick, Ph. D. (1949) The techniques of Histo and Cyto chemistry. 36
- 5) Bennett, H. S. (1951) Anat. Rec. **110**, 231-247
- 6) Cowdry, E. V. (1948) Laboratory Technique in Biology and Medicine. 2d ed. Baltimore, William & Wilkins Co. 171
- 7) Adams, C. W. M. (1956) J. Histochem. & Cytochem. **4**, 23-35
- 8) Barnett, R. J., and A. M. Seligman (1952) Science **116**, 323-327
- 9) Barnett, R. J. (1953) J. Nat. Cancer Inst. **13**, 905-925
- 10) Barnett, R. J., and A. M. Seligman (1954) J. Nat. Cancer Inst. **14**, 769-792
- 11) Cafruny, E. J., H. S. Distefano and A. Farah (1955) J. Histochem. & Cytochem. **3**, 354-359
- 12) Feiger, D. G., A. Farah and H. S. Distefano (1957) J. Histochem. & Cytochem. **5**, 403-407

Summary

1. As it has been histochemically suggested that the localization of SH groups in the epithelial layer of the rat tongue showed difference in its density, relative quantitative cytophotometric determination of SH groups was measured by the microspectrophotometer.

2. The absorption maximum of the pigments produced by both staining reactions was determined with the spectrophotometer. The λ max of ferricyanide staining was 720 m μ and that of nitroprusside staining was 500 m μ respectively but the 650 m μ was conventionally used in the ferricyanide staining for the reason that the sensitivity of the photomultiplier (1 P 22) attached to the microspectrophotometer reduced abruptly in the region beyond 700 m μ .

3. The tissue slices were mounted on the microspectrophotometer and the absorption value were measured at the wave length 650 m μ for ferricyanide staining and 500 m μ for nitroprusside staining. The results are as follows. Extinction values in the filiform papillae at central area of anterior part and in the giant conical papillae at posterior part were higher than the other parts.

4. The portions of high concentration value may be concerned with bitter taste.

(Institute of Health, Nara Women's University)

唾液腺灌流による唾液分泌機転に関する研究 612. 313. 3-083

(第1報) 唾液腺の灌流法について

Studies on Excretory Mechanism of Saliva with Perfused Salivary Gland.
(Part I) Studies on the Perfusion Method of Salivary Gland of Dog.

井 上 太 郎 (INOUE-Taro)*

I. 緒 言

唾液腺の分泌機転については古来より幾多の業績がある。殊に唾液の主成分である水分及び塩分の分泌に関しては Heidenhain¹⁾ や Babkin²⁾ の教室で広範な研究が行われ、その結果として此等は組織液に由来する水分や塩分が唾液腺細胞の hydrelatic effect (流出作用) に基いて分泌せられたものである事が明らかとなった。吾が教室の高岡³⁾ は人体について唾液の無機成分を精査して、 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{++} 等の細胞外成分は常に血漿中よりも其の濃度が低い事を見、此等が唾液腺の透過性の増加によって組織液から流出したものである事を認めている。然し乍らこの唾液腺の分泌の流出作用の本態に就いては殆んど知られて居ない現状である。Langstroth, McRae and Stavraky⁴⁾等は猫の顎下腺の鼓索神経刺激唾液についてその Na^+ 及び K^+ の濃度並びに唾液の蛋白分泌速度と水分分泌速度(唾液流出速度)との関係を精査し、これが相互に極めて良き順相関を示す事を確めた。よって彼等は此等イオンの腺細胞に対する透過性や蛋白の分泌機転は何れも細胞の分泌興奮の強さに比例して高まると説明したが、透過性促進の機転には何等ふれる所がなかった。所でこの場合の透過性の亢進は単純なる無生物膜に見る受動的透過現象としては理解し得ない事が多い。それは第1に唾液腺興奮時の透過性の亢進はイオンの種類によって選択的である事は組織液と唾液の組成の異なる点より明らかである。又この際分泌せられた唾液は低張性であって、何等かの

機転に依ってその或る物が唾液腺で流出を阻止されて過剰に水が分泌されていると考う可きである。或いは逆に唾液腺細胞は等張性にて透過し、これが腺腔より分泌せられる途中にて若干のものが逆吸収を受ける機転も考えられる(岩崎⁵⁾)。従ってこの分泌機転は単純な物理化学的透過とは趣を異にし、ここには細胞の生物学的特殊機能が働いていると思われる。かかる細胞の特殊機能は今日では active transport と呼ばれるものであって、細胞内の熱源より energy を消費して分泌作用を行うものとみられる。この様に唾液腺が分泌時に酸素消費を増す事は既に Barcroft⁶⁾ が証明したところであるが、然し酸素消費量と唾液分泌量殊に各種イオンの分泌量との関係については全く知られていない。然し唾液分泌が active transport によるものとするれば、唾液の水分や塩分の分泌と唾液腺の消費する energy 量との間に一定の関係が成立して然る可きであり、この関係は唾液の分泌機構を研究するためには是非共に明らかにしなければならぬ重要課題である。これが著者が本研究を企てた所以であって、唾液成分の内でも最も重要な Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 、 HCO_3^- 、pH 等の無機イオン成分を選び、これを水分分泌速度(唾液流出速度)との関連に於いてその分泌と酸素消費量との関係を検討せんとした。この様に唾液の分泌とその酸素消費量(従って energy 消費量)の関係を検討するに当り、先ず問題となるのは如何にして酸素消費量を求めるかの実験方法である。これを測定するには唾液腺の流出量にその時の動静脈血の O_2 及び CO_2 の濃度差を乗すれば求められる筈であるが、唾液腺の動脈は細くて数が多く、生きた動物そのままでは

* 京都府立医科大学第1生理学教室(吉村寿人教授)
〔昭和33年2月18日受付〕

液腺の循環血流量を求める事は仲々困難である。Barcroft⁶⁾は動静脈血の血色素濃度と、静脈血の流量より動脈血流量を算出したが、血色素測定に誤差と唾液腺以外の部より来る静脈血の混入による誤差によって正確な値を求め得ない。そこで著者は犬唾液腺のうち分泌能力旺盛にして然も形がよくまとまった顎下腺を選び、之を他の犬の血液を以て灌流し、これによって流血量並びに酸素消費量を正確に求めんと考えた。それは灌流実験によらねば流血量や動静脈血の酸素含量が簡単且つ正確に測定出来ないからである。ところが唾液腺の灌流自体が余り研究されていない。文献では Amberson and Höber⁷⁾が短い論文を書いているに過ぎ、且つその灌流は短時間である。故に先ず灌流法より手を染めて色々の実験条件を定めなければならなかった。

そこで第1報に述べるのは著者の研究した唾液腺の灌流法と、その唾液分泌に影響する諸種の要因並びに灌流した唾液腺より分泌せられた唾液性状、殊にその無機成分の分泌の状況である。唾液の無機成分の分泌と酸素消費量との関係については第2報以下にて述べる。

II. 実験方法

実験は犬についてその顎下腺を灌流し、その水分及び無機塩の分泌とその際に消費せられる energy 量との関係を検討するのが主目的である。従ってこの場合に腺の酸素消費量を求める外に、唾液分泌を誘発せしめる必要がある。そこで唾液腺はその神経を残したままに動物中に残し、ただその血管のみを分離してこれを灌流する事にした。そして体重 kg 当り 0.05cc の 1% pilocarpine の注射乃至は chorda tympani の電氣的強直刺激によって唾液腺を刺激し、10分間単位で唾液を採集しつつ、一方顎下腺を灌流して腺の消費する酸素消費量を10分間単位で測定した。かくして分泌せられた唾液量を目盛管によって測定してその流出速度を計算し、又その無機塩組成を分析した。

以下本実験に於いて用いた灌流法、唾液腺刺激方法と唾液採集法、及び唾液の塩組成の測定

法等について詳述する。

A) 灌流方法

実験動物は 3~5 時間に互る実験に耐え得る様な強壯健康な 6~10kg の成犬を雌雄の別なく使用した。なお実験に用いた犬は総数 250 匹であった。麻醉時に嘔吐等を起さぬように実験前には食餌を与えぬ様にし、又前日の食餌も減量する。実験に際しては常に 2 頭の犬を準備し、一方は灌流用とし、他方は採血用とする。灌流用の犬はチクロパンソーダの静脈注射により麻醉し (0.1g/kg)、一側の頸部を解剖して顎下腺とその周囲の血管を広く露出し、更に chorda tympani 並びに顎下腺の導管を露出する。顎下腺に出入する血管は普通の場合は細い動脈が 1 本と静脈が 2 本であるから、之等のみ残して他の血管は全部丁寧に結紮し、灌流に際して灌流血液が顎下腺以外の組織に流出したり、逆に灌流血液以外の血液が混入したりせぬ様にする。この解剖の良否が実験の成否を直接左右する。故に実験の最初に於いて、腺に送り込む血液量と流出する血液量を比較して、両者が略一致する事を確かめてから実験を進める。又灌流実験が終了すれば直ちに Evans' blue の如き血色素を血管に注入し、これが唾液腺以外に流出しない事を確かめるが良い。Evans' blue は濃い青色を呈するから、その循環状態は一見して明らかである。もしも他より血液が腺に流入したり他へ流出した場合には失敗例として成績をずてる事にした。この様にして顎下腺は体外に取出してしまう事なく、腺は神経系を介して個体につらなり、血液のみは他の犬より採血した全血をもって灌流せられる事となる。

次に採血用犬の頸動脈にポリエチレン管を挿入して 200~400cc の血液を採集し、100cc の血液に対しヘパリンソーダ溶液 (市販のヘパリンソーダは 1 アンプル 5cc 入りでその 1cc が 1000 単位に相当する) を 2000 単位の割合になる如く混入して凝固を防止する。更に O₂ 及び CO₂ をボンベより吹き込んで血中 O₂ 及び CO₂ の含量が正常動脈血の犬に略等しくなる如くし、且つ plasma pH の低いものは重曹を添加してその

pH が略 7.4 附近になる如く調節する。この血液を目盛付動脈血容器 (後述) にとり、流動パラフィン (約 2cm の厚さに重畳し、血中 O_2 及び CO_2 濃度になるべく変化しない様にする。ただしこの血液をそのまま放置すると血球成分が沈降するからガラス製の小片に結紮糸をつけたものを動脈血容器中につりさげ、この糸を引張る事によって流動パラフィンで重畳された状態で外氣と遮断して血液を攪拌する。このようにして用意せる動脈血容器 (a. v.) を第1図の如く一定の高さにつり、この高さを上下して血圧を調整する如くした (普通腺と容器との高さは 120~170cm に保つ)。尚灌流用の血液はなるべく採集後直ちに使用に供する方がよい。

灌流をはじめるときには先に準備せる灌流犬の

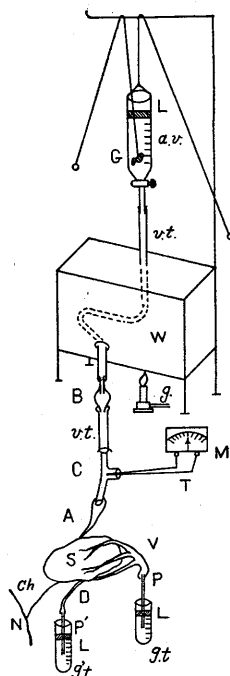


Fig. 1.

Schematic representation of perfusion method of salivary gland.

A: artery, V: vein, S: submandibular gland, D: duct of submandibular gland, N: N. lingualis, ch: chorda tympani, a. v.: vessel to store arterial blood, G: glass piece, L: liquid paraffin, v. t.: vinyl tube, P & P': polyethylene tube, B: instillation bulb, C: T form canule, T: thermojunction, M: mV meter, g. t. & g'. t.: graduated test tube, W: water bath, g: gasburner.

頸動脈及び頸静脈を結紮し、夫々の結紮部より腺に近い側に於いて血管を半切断し、腺と血管中の血液を指で軽く圧迫して追い出した後ポリエチレン管 (P) を静脈に挿入し、動脈には T 字型の小型カニューレ (C) を挿入し、これを肉厚の細いビニール管 (第1図 v. t.) を介して動脈血容器に連結する。灌流をはじめて10分間位は流出する静脈血は凝固しやすいが、20~30分間を経過すれば凝固しなくなり、且つ血液と組織液の交流も充分となり、又動静脈血の出入のバランスもとれてくる。尚動脈血容器から顎下腺に至るビニール管の中途に小型の点滴球 (図の B) を介在せしめておく動脈血の流入速度を滴数として読みとれるので便利である。灌流の速度は普通 0.3~0.6cc/分/g とし、生の場合の滴数は 20~40/分であった。斯様にして唾液腺に入る動脈を介して血液を灌流する時は図の V の静脈より血液が流出するから、これをポリエチレン管 P を介して試験管 g. t. に受ける。但し g. t. には流動パラフィン L を重畳して O_2 や CO_2 の脱出を防ぐのみならず、g. t. には精密な目盛がつけられ、これによって流出した血液量を読みとることが出来る様になっている。この g. t. の小試験管は一定の時間毎 (普通10分毎) に区切ってこれを新しいのとかえ、各時間別の血液循環量やその酸素乃至は炭酸瓦斯含有量を測定した。灌流血液量をかえんとする場合には動脈血容器 (a. v.) を上下してその血圧を変える事により概ねその目的を達する事が出来る。但し灌流量を一定度以上となす事は甚だ困難であるが、これは腺の循環血液量が主として血管の開閉状態に関係するからである。

次に灌流血液の温度の調節の為に動脈血容器より導くビニール管 (v. t.) はこれを 39~43°C の恒温槽 (図の W) に浸し、灌流血の温度が上述の T 字型カニューレの部分に於いて 36~38°C になる如くに加温した。この場合の加温調節には上述の T 字型カニューレの部分に銅コンスタンタン製の熱電対 (T) を挿入してミリボルトメーター (M) により测温し、血液温度を調節するのが便利である。夏期に於いてはこの熱電

対の挿入を灌流のはじめ暫くの間にとどめて温度が一定すれば測温を省略してもよいが、冬期には灌流全経過にわたって温度を監視しなければならぬ。また冬期には部屋をあためて室温が 18°C 以上になる如く注意しないと、容易に血液温度が低下して失敗し易い。尚灌流犬の全身状態が悪くなると腺の分泌能が低下する恐れがあるから、実験の全経過にわたって全身状態には常に注意を払わねばならぬ。

以上の如くにして灌流を開始してより、しばらくの間は顎下腺はその解剖によって受けた障碍によって分泌機能が不完全であるが、30分も灌流をつづけるとその分泌機能を回復し、pilocarpine 注射乃至は電気刺激によって充分に唾液を分泌するに到る。然しそれでも正常犬の場合に比してその分泌量は20~30%位は低い。

B) 唾液腺刺激法と唾液採集法

唾液を採集するには細いポリエチレン又はビニール管 (第1図のP') を顎下腺の導管 (第1図のD) に直接挿入してカニューレとなし、その他端は流動パラフィン約 1cm を満たした目盛付試験管 (g.t.) 中に導く。これにより唾液を外気に接する事なく採集する事が出来る。

唾液は安静状態の唾液腺からは殆んど分泌されないで、唾液腺を刺激しなければならぬ。それがために唾液腺の灌流を始めてその血液循環量が一応平衡に達したのを見究めてから (これには約30分を要する)、犬の背面皮下に 1% pilocarpine を 0.05cc/kg の割合に注射するか或いは鼓索神経を電氣的に刺激した。かくする事によって唾液腺は直ちに反応して分泌を開始するから、刺激開始以後は10分間毎にさきのカニューレより唾液を採集した。

鼓索神経の刺激には第2図に示す如き配線図の刺激装置を自作して用いた。この装置の原理はネオンランプの充放電の際の電圧変動を真空管により増巾したものである (本川参照⁸⁾)。その波形は鋸歯状をなし、周波数は7~40cycleにわたって可変であり、出力電圧も又その大きさを变化せしめ得る。

刺激電極は白金伝導子であって、鼓索神経が

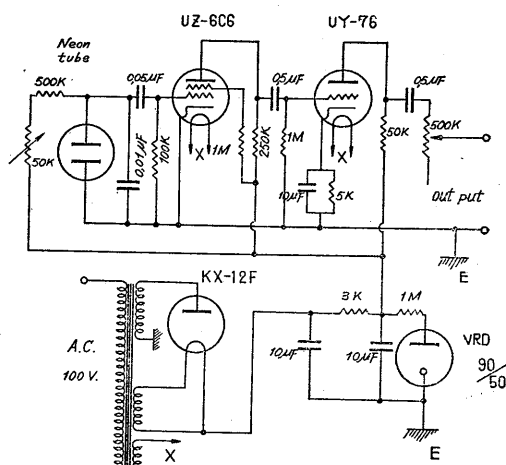


Fig. 2. Circuit of electrical stimulator

舌神経より分岐する部位に於いて該神経を伝導子上に固定した。そして Wills⁹⁾ に従って 9/秒の頻度にて30秒間刺激しては2分30秒休み、更に30秒刺激し、かくして刺激を5回反復した。尚実験中は神経の乾燥を防ぐために刺激休止期には微温 Ringer 氏液を浸した綿花をあてて神経を充分にうるおした。

C) 唾液の測定項目と測定法

唾液中の主なる無機塩組成は高岡³⁾の指摘した如く、 Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- の4つであるから著者も主としてこれら4種のイオンについてその濃度を測定し、これに流出速度を乗じて各々の無機塩分泌量を求めた。また唾液 pH は高岡³⁾によれば重碳酸塩濃度とよく平行関係を示すから、アルカリ分泌能を知る指標としてこれを測定した。尚此等水分及び無機塩分泌量は1分間当り腺 1g 当りの値として算出した。尚予備実験として上記の如き方法で唾液腺を灌流せる場合と、自然のままの非灌流唾液腺とについてその pilocarpine 刺激唾液の性状を比較したが、この場合には以上の4種のイオンの外に Ca^{++} , NH_3 濃度及び氷点降下度、蛋白質量、残余窒素 (Rest-N), 表面張力, 比粘度等をも測定した。

此等唾液組成の測定方法としては、先ず pH は微量用の吉村式ガラス電極¹⁰⁾, 総炭酸濃度 CO_2 Vol % は斎藤式微量瓦斯分析法¹¹⁾を用い

た。然して唾液についてはここに得た pH と総 CO_2 濃度とより Henderson-Hasselbalch 式を用いて炭酸ガス分圧 Pco_2 及び HCO_3^- 濃度を算出した。但しこの場合の pK' は松田等¹²⁾に従って 6.22 (37°C) とし, Bunsen の吸収率は $\alpha = 0.545$ とした。又 Na^+ , K^+ 濃度の測定は Lange の Flame photometer¹³⁾ を使用し, また Cl^- 濃度の測定は Schales and Schales 法の Brun 変法¹⁴⁾ を用いた。 Ca^{++} 濃度は Clark-Collip 法¹⁵⁾, NH_3 は Conway の微量拡散法¹⁶⁾, 残余窒素は三塩素醋酸にて除蛋白した後にその窒素量を半 Micr-kjeldahl 法¹⁵⁾ で求めた。蛋白質量は Abbe 氏屈折計¹⁷⁾ (17.5°C) に依って唾液の屈折率を求め, 貝塚¹⁸⁾に従ってこれより蛋白質量を算出した。又氷点降下度は Thermister 温度計式氷点降下度測定装置 (吉村, 浦上)¹⁹⁾ により, また表面張力は Du Nouy の表面張力計¹⁷⁾ (18°C) により, 比粘度は Hess 氏粘度計¹⁵⁾ に水マントルを附して温度を 18°C に恒定せしめたものを以て夫々測定した。

Ⅲ. 実験成績及び考案

灌流せる顎下腺について pilocarpine の皮下注射乃至は神経の電気刺激によって唾液の分泌を誘起せしめた場合に, その分泌量乃至は唾液流出速度を左右する条件並びに分泌せられた唾液の性状について検討した成績を次く如く諸項目に分って述べる。

A) 灌流唾液腺の唾液流出速度を左右する要因

ここに行った灌流実験に於いて唾液分泌速度に影響すると思われる実験条件としては, 灌流する血液の血圧, 血流速度及び刺激の強度の3つである。然してこの内血圧は動脈血容器 (第1図の a. v.) の位置を変化せしめることによって容易にかえ得るし, 又刺激強度は pilocarpine 注射量や刺激電圧乃至は頻度等をかえる事により自在に変化し得る。然し血流速度のみを自在に実験的にかえる事は困難であって, 血圧や刺激強度の変化に伴って変化するに過ぎない。従ってここには唾液分泌に影響する実験条件とし

て血圧と刺激強度を変化せしめた場合の成績を述べ, その成績について分泌速度と血流との関係を考察する事にする。但し唾液の各成分について夫々その分泌速度を論ずる事は煩雑であるから, ここには先ず唾液の水分分泌速度即ち流出速度を唾液腺活動の目安として選び, これと各種の実験条件を論じ流出速度と各イオン分泌速度との関係は唾液性状の項にて述べる事にしたい。

1) 灌流血圧と血流速度及び唾液流出速度との関係

唾液腺の刺激実験に入る前の予備的な実験として先ず唾液腺の灌流血圧と血流速度との関係について検討して見た。その成績の要は第3図に示される。但し血圧の変化は第1図に示した動脈血容器 (a. v.) の位置を変化せしめて起させた事は実験方法の部に述べた通りであって, 血圧を 80cmH₂O より始めて5分間隔にて段々上昇せしめた。図に於いて実線で示したのは動脈血の血流速度であり, a, b, c は夫々犬の番号であって, 3匹の犬の成績が1つにまとめて示されている。図示の如く血流速度は血圧上昇に伴って漸次増加する。然して a, b, c の3匹の犬を通じて血圧が 120~170cmH₂O の範囲では血流速度は略一定値を示し, 更に血圧を上げて行くと血流速度は再び増加する。図の点線は静脈血の血流速度であって, ここには例 c のみについて図示したが, 他の2例も同一

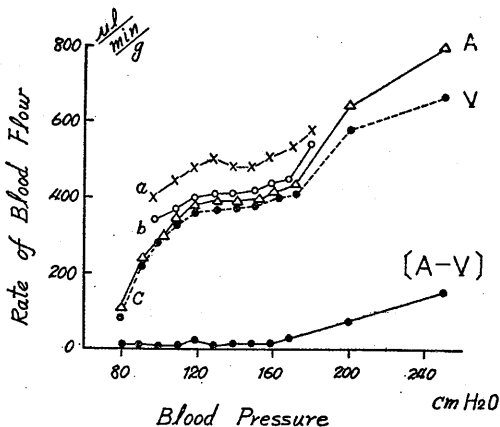


Fig. 3.

Relation between blood pressure and rate of blood flow (resting gland).

傾向の成績を得ている。今これを動脈血の血流速度に比較すると、 $170\text{cmH}_2\text{O}$ 以下の血圧では両者は略同一である (図の下端に示した点線は動静脈血流の差 $[A-V]$ である)。しかし血圧が $180\text{cmH}_2\text{O}$ 以上になると静脈血の血流速度は動脈血の夫よりも低値を示す。然もこの際顎下腺は膨張し且つ淋巴液の腺外への流出が肉眼的にも著明に増加する。以上の結果より考察すると血圧が $180\text{cmH}_2\text{O}$ 以上に達すると毛細血管壁が伸展し、透過性が過度に増加して血液中の水分が多量に組織間液中に移行し、その結果として静脈への血液還流を減じ且つ腺組織の浮腫を来したものである。故に灌流実験に際しては血圧を $120\sim 170\text{cmH}_2\text{O}$ の範囲に保って血流速度が略一定になる如くし、且つ動静脈血の出入のバランスがよくとれた状態で実験を行う事がのぞましい。

次に血圧を $130\text{cmH}_2\text{O}$ に保った灌流唾液腺の導管にポリエチレン管を挿入し且つその犬の皮下に pilocarpine を 0.05u/kg の割合に注射して唾液分泌を誘起せしめた。その成績の1例は第4図の如くである。図示の如く pilocarpine 注

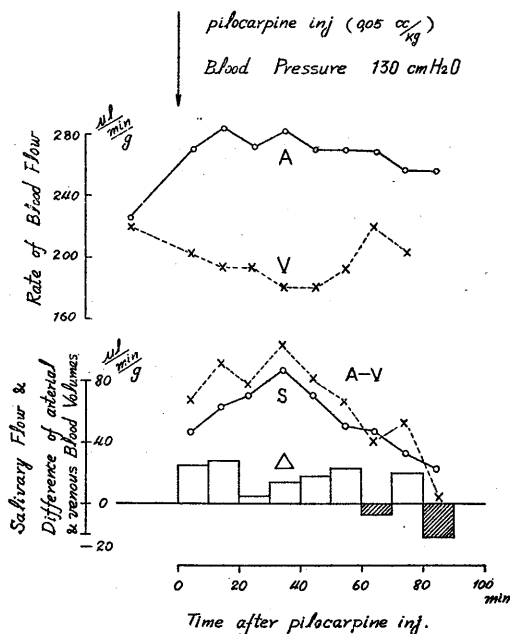


Fig. 4.

Rate of blood flow and rate of salivary flow after pilocarpine injection.

射後 1~2 分すると唾液分泌が亢進し、約20~40分にして最高値に達し、以後漸次に低下している。又血流速度も動脈血流 (図のA) の方は pilocarpine 注射により腺静止時に比し約20%上昇するが、静脈血流 (V) は反って低下し、動脈血流を下廻って来る。そこで両者の差を曲線にとって見ると図の $[A-V]$ の曲線となり、之は唾液流出速度の曲線と略一致する。この事はこの動静脈血量の差は動脈血水分が一部分唾液として分泌せられる為に現われたものである事を物語っている。然しこの様な動静脈血流速度の差 $[A-V]$ と唾液流出速度 (S) との差 (Δ と記して示す) をとって見ると、これは図の下端のヒストグラムにて示した様に零とはならない。動静脈血流の差の方が唾液流出速度よりも大きい場合 $[(A-V)-S > 0]$ に Δ を正にて示すとすれば、 Δ は多くの場合正值であって、その平均値は $+11.3\mu\text{l/min/g}$ であった。この値は灌流せる動脈血の 4.2% に相当し極めて僅かであって、推計学的に5%の水準にては有意性がみとめられない。同様の事は本研究に於いて行った大部分の灌流唾液腺についても云える事であって、 Δ の値は総ての実験を通じて言う時は灌流動脈血量の 0.4~5.3% に相当している。かかる Δ の意味するものは灌流せる動脈血より唾液が生成分泌せられ、その残り全部が静脈血となって還流せられるのではなくして、一部が淋巴の形で腺外に漏出するためであろう。然して淋巴流は唾液腺の安静状態に於いてもある訳であるが、それは僅かなる為に第3図にては動静脈血流の差が血圧 $170\text{cmH}_2\text{O}$ 迄は殆んど現われなかったのである。然し pilocarpine 刺激によって血流を増し新陳代謝が盛んとなる時には淋巴流も亦活潑となって、かかる Δ の値が大となるものと考えられる。

次にこの様にして pilocarpine 注射を行って唾液を分泌しつつある唾液腺について、その灌流血圧を変化せしめた場合の成績について述べる。第5図はその1例である。この実験に於いては最初灌流血圧を $130\text{cmH}_2\text{O}$ に保って唾液腺を灌流しておいて、その犬の皮下に pilocarpine

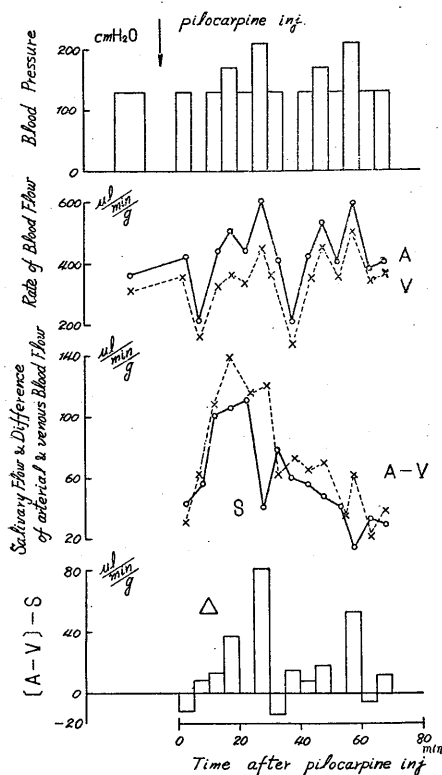


Fig. 5.

Effects of blood pressure upon rate of blood flow and rate of salivary flow after pilocarpine injection.

を 0.05cc/kg 注射すると図示の如く唾液の流出が始まる。この時に 5 分間隔で血圧を 90cmH₂O, 130cmH₂O, 170cmH₂O 及び 210cmH₂O の 4 段階に変化せしめるのである。図示の如くこの場合にも動脈血 (A) の血流速度と静脈血 (V) の夫との間に差があるが、その差を曲線に描いてみると図の [A-V] となる。この [A-V] の曲線は唾液流出速度 (S) の曲線に大体において一致しているが、然し [A-V] と S の差 Δ をヒストグラムにとって見ると、血圧が 170cmH₂O 以下に於いては Δ は多くは第 4 図と同程度の正值に止まる。然し血圧が 210cmH₂O となる時は唾液流出速度は著明に低下し、且つ Δ の値は著明に大となる。又この場合の動脈及び静脈の血流量と血圧との関係を第 6 図の如くに相関図として示して見ると、動静脈血流量は血圧と一定の関係を示している。この 2 つの曲線の内静

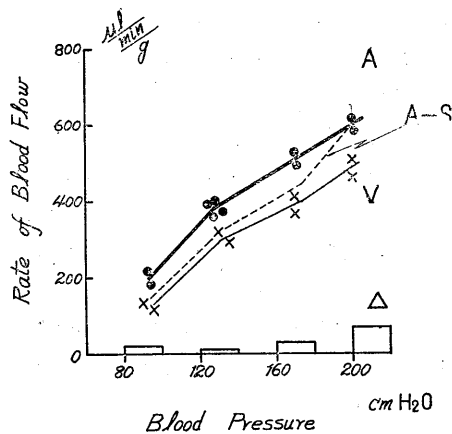


Fig. 6.

Relation between blood pressure and rate of blood flow (pilocarpine stimulation).

脈血流量の曲線は第 3 図の腺静止時の静脈血流量の線に相似であるが、動脈血流量の曲線はややそれとは趣を異にしている。然し動脈血流量が静脈血流量と相異なるのは動脈血の一部が唾液として流出する為であるから、動脈血流量 (A) より唾液流出量 (S) を引去った (A-S) の値を求めて見た。その結果は図の点線に示した如く静脈血流量 (V) よりも若干高いが、しかし血圧が 170cmH₂O に到る迄は両者は非常に相接近し、その差は淋巴流の増加による事は前記の通りである。然もここに注目すべき事は (A-S) の曲線の形は略安静時の動脈血の線 (第 3 図 A) に近似的であって、血圧が 130~170cmH₂O の範囲に於いて血流量は略一定値に止まるとする傾向を示すことである。即ち pilocarpine 注射の場合に於いても安静時と同範囲の血圧に対して腺を流れる血流量は安定せんとする傾向を示す。この範囲は水銀柱にて 90~125mmHg であって、略正常の最大血圧である事は興味深い。しかしてこの範囲以上に血圧が高まれば図示の如く (A-S) と V の差 Δ は著明に増し、安静時の場合と同様に毛細管透過性の過度の増加による淋巴生成の増大を示している。このような高い血圧の範囲に於いて腺の分泌量が減少したのは恐らくは腺細胞が毛細血管壁の伸展と腺組織間液の増加によって圧迫せられ、唾液流出が阻まれて、その分泌を十分に営み得なかったため

であろう。故にこの点からも灌流血圧は 120~170cmH₂O 程度の正常血圧の範囲に保って実験する事がのぞましい。この様に血圧が正常値の範囲に保たれた場合に血流量が一定に保たれるのは、何等かの機転（例えば細動脈の緊張の変化）によって血圧の変動に応じてその血管径の調節が行われるものと思われる。然して血圧がこの範囲以下に下る時には血管の口径は最大に拡大せられている為にもはや調節が利かず、血流量は血圧低下に応じて低下する事となるし、又この反面この範囲より以上に血圧が高まれば調節の範囲を越えるために血流量は血圧と共に増大することとなるのであろう。然してこの様な高血圧に達しないまでの範囲にあっては毛細血管の透過性は正常値に保たれるが、これより以上の値に於いては前記の如くその毛細血管の過度の伸展によって透過性も過度に増大するのであろう。

次に腺の分泌量が血圧に関係するか否かについて検討するために、本研究に於いて血圧を変化せしめた実験例について、唾液流出速度と血圧との相関をとって見た。第7図は1つの唾液腺について pilocarpine 刺激下に血圧を色々にかえて灌流した成績である。図示の如く血圧が 170cmH₂O 以下の範囲に於いては血圧と唾液流出速度との間には一定の関係が認められない。このことよりして恐らく唾液流出速度は血圧によって直接に左右せられるものでないと思われる。ただ血圧が高く 210cmH₂O にもなれば唾

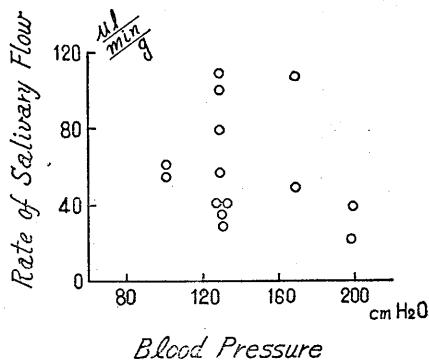


Fig. 7.

Relation between blood pressure and rate of salivary flow (pilocarpine stimulation).

液流出を阻害する事は前記の通りである。尚血流速度と唾液流出速度との関係については後に詳しく検討する。

2) 刺激強度と唾液流出速度及び血流速度の関係

灌流顎下腺唾液の流出速度を左右する要因として、腺の分泌刺激の強さをかえた場合の唾液流出速度や血流速度を検討した。刺激強度をかえるためには chorda tympani の刺激電圧を変化させたり、或いは pilocarpine 注射量を増減した。

先ず chorda tympani の刺激強度をかえた場合の成績についてのべる。刺激装置は前記 (第2図) の如きネオンランプ利用の放電装置であって、刺激頻度は 9/秒に保ち、刺激電圧を 30volt 乃至 60volt の範囲に変化させて刺激強度をかえる事とした。先ず本装置を用いて一定刺激条件にて chorda tympani を刺激した場合の成績を見るに、第8図に示した如く、刺激を開始してより 1~2 秒を経過すると唾液分泌ははじまって来る。そしてこの場合に血流速度は Barcroft や Anrep and Cannan²⁰⁾等も指摘せる

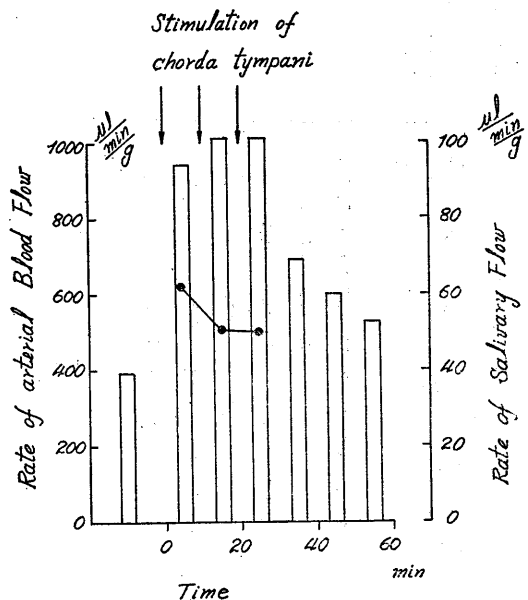


Fig. 8.

Relation between rate of blood flow and rate of salivary flow after stimulation of chorda tympani (stimulation voltage: Ca 50volt, stimulation frequency: 9/sec).

如く腺静止時の2~3倍にも増加するのである。唾液の流出速度や血流速度は刺激強度が一定ならば略一定であることは図に明らかであろう。ただ唾液流出速度は時間的にやや低下の傾向があるのは腺細胞の一種の疲労現象と云って良いであろう。刺激を終ると唾液分泌は2~3秒にして停止するが、血流速度は約20分経過してはじめて元の腺静止時の値にもどる。

次に同一犬の顎下腺について、先ず刺激強度を強い所(60V)より漸次に弱くして刺激を与えて唾液を分泌せしめた後(a)これを約30分間刺激せずに休んだ後、今度は逆に始めは弱い

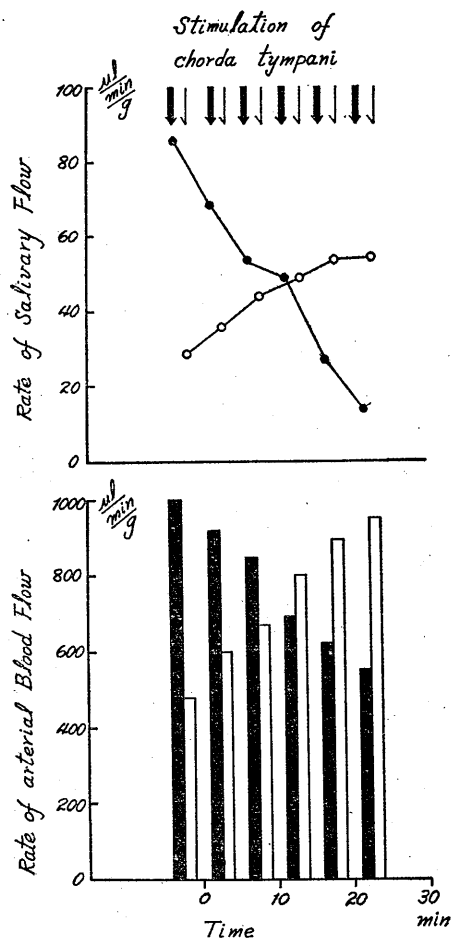


Fig. 9.

Effects of strength of stimulation upon rate of salivary flow & rate of blood flow

↓, •, ■: Strength of stimulation being decreased
↑, ○, □: Strength of stimulation being increased

刺激(30V)にて刺激し、漸次にこれを強くして刺激を加えて唾液をとった場合(b)の2つの実験を行った。その場合の血流速度及び唾液流出速度を図示したものが第9図である。図の中実の点及びヒストグラムは(a)の場合であり、中空の夫は(b)の場合を示す。図示の如く何れの場合にも血流速度や唾液流出速度は刺激強度が強くなる程増加している。この関係を相関図として示したものが第10図である。図に明らかな如く、刺激強度と血流速度との間には相関係数 $r=0.891 \pm 0.042$ の順相関を示し、刺

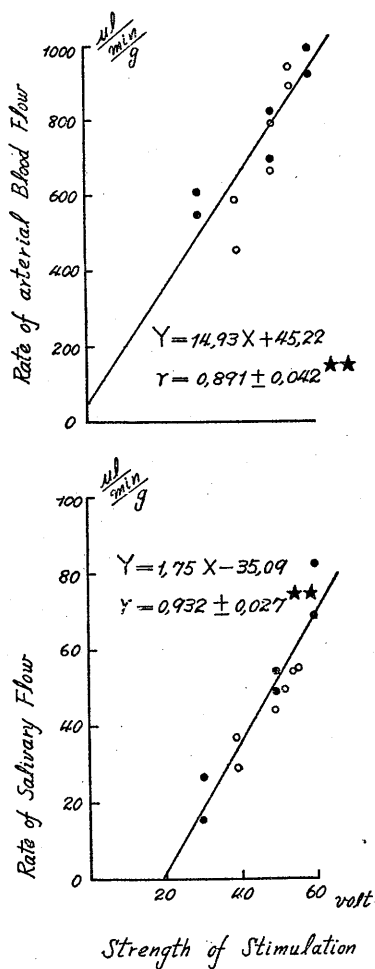


Fig. 10.

Correlation of stimulation strength of chorda tympani with rate of blood flow & rate of salivary flow

•: Strength of stimulation being decreased
○: Strength of stimulation being increased

刺激強度と唾液流出速度との間にも亦 $r=0.932 \pm 0.027$ の共に非常に良好な順相関が得られる．そこでこれ等の成績より唾液流出速度と血流速度との間の相関関係をとって見ると第11図に示

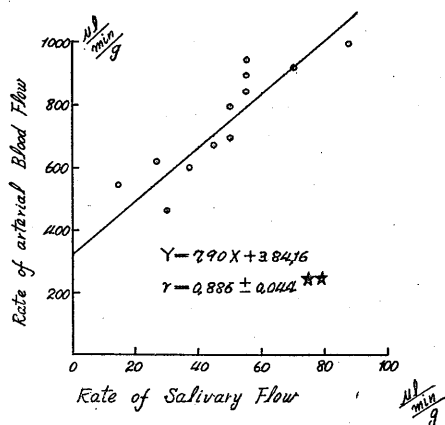


Fig. 11.
Correlation between rate of salivary flow & rate of blood flow (stimulation of chorda tympani)

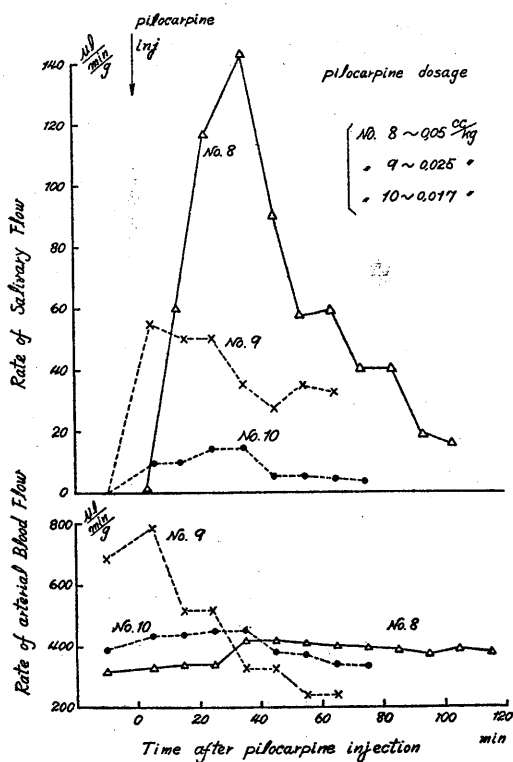


Fig. 12.
Rate of salivary flow & rate of blood flow after pilocarpine injection.

す如く $r=0.886 \pm 0.044$ と云うこれも非常に良好な順相関が得られる．此等の相関係数はいずれも1%の危険率で推計学的²¹⁾に有意である．

次に pilocarpine 刺激例について刺激強度と唾液流出速度及び血流速度の関係をみたのが第12図の成績である．図の No. 8 に於いては pilocarpine 量を 0.05cc/kg の割合に、No. 9 は 0.025cc/kg, No. 10 は 0.017cc/kg の割合になる如く犬の皮下に注射して分泌を起させた．pilocarpine 注射後 1~2 分たつと唾液分泌が始まり、時間の経過と共に漸次唾液流出速度が増し、5~30 分で夫々最高値に達し、その後次第に流出速度は低下する．然して pilocarpine 注射量が多いと図示の如くに分泌速度は高くなっている．少なくともその最高分泌速度は注射量の多い程高くなっているのである．一方血流速度をみると、唾液分泌が始まると共に血流速度は増加するのであるが、chorda tympani の電気的刺激の場合にみられた如き高度の増加はみとめられず、いずれの例においても20%前後の増加にとどまる．然もこの場合、刺激強度の弱い No. 9 と No. 10 に於いては血流速度は容易に低下して、15~50 分以後は注射前の値よりも低くなっている．然してその最高血流速度についても pilocarpine 注射量との関係は見出されない．

要するに pilocarpine 注射による唾液腺刺激に於いては神経刺激時の如き明瞭な刺激強度と血流量との関係は見出されず、ただ唾液分泌量と注射量との間には一定の関係が存在する．

次に唾液流出速度と血流速度との関係を、各曲線上の各点の値について相関図をとって見ると、第13図に示す如く、刺激の強い No. 8 については唾液流出速度は血流速度と殆んど相関関係は無い．然し刺激の弱い No. 9 及び No. 10 に於いては唾液流出速度と血流速度との間に良好な順相関があり、夫々 $r=0.883 \pm 0.061$ (No. 9) 及び $r=0.949 \pm 0.025$ (No. 10) であり、1%の危険率にて推計学的²¹⁾に有意である．

以上の成績より明らかな如く、chorda tympani の刺激実験や pilocarpine の微量を注射し

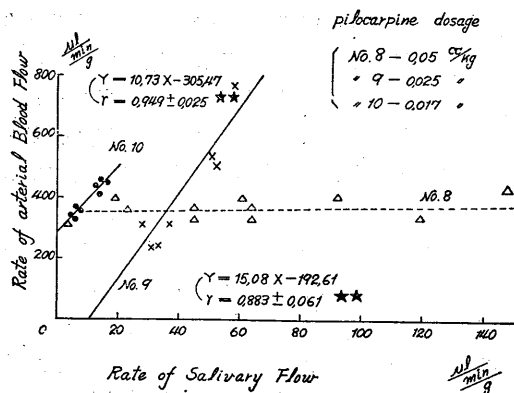


Fig. 13.

Correlation between rate of salivary flow & rate of blood flow (stimulation with pilocarpine).

て弱く刺激した場合には唾液の流出速度との間には順相関が成立するが、強烈な pilocarpine 刺激に於いてはかかる関係は認められないのである。従って唾液の分泌が誘起せられるのは血流増加のみに基因するものではない事が明らかである。この点に関しては既に Barcroft⁶⁾ の実験より明らかな如く、予め動物に atropine を注射しておいてその後に chorda tympani を刺激すると、血管は開張して血流速度は増すが唾液分泌は少しも起ってこない事が指摘されている。従って唾液流出速度を左右する本質的な要因はむしろ腺細胞の興奮に伴う分泌過程の亢進の程度である。然して chorda tympani の電気的刺激は分泌刺激として作用すると共に、より多く循環促進刺激として働く為に唾液流出速度と血流速度との間にも良き相関が成立し又刺激強度と血流速度との間にも良好な順相関が成立したのである。Stormont²²⁾ によれば chorda tympani には主として腺細胞と導管及び血管壁に分布する副交感神経を含んでいるから、これによって血流促進や分泌の促進の起る事は当然考えられる事である。

以上に対し pilocarpine 刺激に於いては、pilocarpine 注射量の少ない時にはその刺激によって唾液分泌の促進と循環促進とが同時に起って来る様に両者の間には相関が成立するが、pilocarpine 注射量が多くなるとその刺激は血流促進にも働くが、それよりも強烈に分泌刺激

として作用する為に血流促進の効果には比較す可くもなく、両者の間の相関が成立しなかったのであろう。

元来 pilocarpine 刺激が働くのは末梢神経ではなく、その作用点は分泌中枢及び血管中枢にある事は灌流血液に pilocarpine をとかして灌流しても何の分泌の起らない事より明らかである。従って皮下注射せる pilocarpine が脳中枢に働く場合に分泌中枢に働く事が強く、血管中枢に対しては chorda tympani の刺激時よりもむしろ弱かったと考えるならば以上の関係はよく説明出来る。

B) 灌流唾液腺より分泌せられた唾液の性状について

灌流法を適用した場合に顎下腺の唾液分泌機能が正常に営まれているか否かについて検討するために同一犬の一侧の顎下腺を灌流し、他側は灌流せずして正常状態のままとし、これに pilocarpine 注射を行って両唾液腺より分泌せられた唾液の性状を比較して見た。唾液の採集は pilocarpine 注射後左右を同時に10分間毎に1時間に互って行い、その流出速度、無機塩濃度、有機物等を測定した。但し本実験に先立って先ず予備実験として同一犬の左右の顎下腺から分泌せられる pilocarpine 刺激唾液の流出速度を注射後の時間を追って10分毎に測定して比較してみた所、第1表に示す如く左右差は全くみとめられない。それ故にもしも上記の比較によって左右差を生ずるとすれば、それは灌流の影響を考う可きであらう。

さて本実験にあたっては前節に於いて吟味した如く、灌流側の血圧は約 130cmH₂O となる

Table 1.
Comparison of rate of salivary flow between right & left submandibular glands (non-perfused)

No.	right μl/min/g	left μl/min/g
1	44.7	36.8
2	146.1	147.4
3	107.9	106.6
4	73.7	76.3
5	63.2	60.5
6	60.5	60.5
total	496.1	488.2

Table 2.
Comparison of chemical constituents of saliva from non-perfused side with that of perfused side

Chemical Constituents		No. of Exp.	non-Perfused (C)	Perfused (P)	Mean of (C-P)	
Secretion rate	$\frac{\mu\text{mg}}{\text{dyne/cm}}$	6	31.0~112.1	33.3~93.4	18.3	
Surface tension	$\frac{\text{dyne}}{\text{cm}}$	6	53.0~53.5	54.0~58.0	-2.0	
relative viscosity		6	1.6 ~ 2.6	1.8 ~ 2.9	-0.2	
freezing point depression	°C	6	0.318~0.354	0.320~0.348	0.0002	
pH		6	7.325~7.467	7.322~7.459	0.006	
Pco ₂		6	49.87~53.58	45.85~51.03	2.22	
inorg. salts	Na	$\frac{\text{mg}}{\text{L}}$	6	63.35~86.71	62.98~82.61	2.55
	K	"	6	6.75~13.44	6.63~14.06	-0.47
	Ca	"	3	0.95~1.18	1.00~1.33	-0.10
	NH ₃	"	3	1.25~2.50	0.37~1.25	1.04
	Cl	"	6	60.87~76.64	63.53~72.11	-2.07
	HCO ₃	"	6	20.51~30.06	20.13~28.50	1.62
organic matters	protein	$\frac{\text{mg}}{\text{dl}}$	6	10.0~51.5	10.0~68.0	-5.5
	non-protein-N	"	3	21.28~30.64	26.06~36.54	-5.3

如く調節し、血流速度を略一定に保って実験を行った。また灌流に用いた血液は他の犬より採集したものであるが、その pH は非灌流側と略同一となるように等張性重炭酸塩緩衝剤を添加してその pH を調整した。第2表はその成績の1例であって、灌流側と対照側（非灌流側）の pilocarpine 注射後の唾液性状の変動範囲と、各採集時間毎の両唾液の性状の差の平均値を示したものである。全測定項目について夫々両者の差の平均値について推計学的²¹⁾な検討を加えたが、5%の危険率では有意差がみとめられなかった。然し乍ら唾液性状の各項目について之を詳細に検討すれば両者の間には若干の差異がみとめられるものもある。先ず流出速度についてみると、60分間の実験全経過の分泌量は灌流側では腺 1g 当り 1 分間平均 57.5 μL であり、対照側は平均 75.8 μL であって、その比は 75.8% である。この程度の差は各採集唾液について毎常見られたのであって、両者の差の平均値が推計学的に有意でないのは例数が少なかった為であろう。即ち流出速度は灌流法を適用する事によりやや低下する。その原因としては灌流を行うために腺に加えられる手術による障害が最大であると考えられるが、この障害は或る程度までは不可避である。従って実験方法の項に於いて

述べた如く、手術後直ちに分泌刺激を適用する事は避け、30分以上腺を灌流して手術による障害が最大限に除去されて後はじめて本実験にとりかかる事とした。

次に無機塩濃度についてみるに、唾液中の無機塩組成は主として Na⁺, K⁺, Cl⁻ 及び HCO₃⁻ であるが、この内 Na⁺, Cl⁻, HCO₃⁻ イオン濃度は対照側が若干高い傾向があり、K⁺ は逆に低い傾向がある。また pH, Pco₂ も対照側が若干高い。勿論これ等は前記の如く推計学的²¹⁾に有意の差を示す程ではないが、毎常一定の傾向が見られるから、例数が多くなれば平均値の差が明瞭となるものがあるであろう。然しここに考えねばならぬ事は此等のイオン濃度は唾液流出速度と密

接な関係のある事実である。即ち高岡³⁾ は Na⁺, Cl⁻, HCO₃⁻ イオン及び pH 等はいずれも流出速度が増すにつれてその値が上昇する事を指摘し、又 Thaysen²³⁾, 岩崎⁵⁾ 等は此等のイオン分泌速度は唾液流出速度が一定程度以上に於いては或る一定の最高値に達して恒定すると云う。一方 K⁺ は逆に分泌速度が低い範囲に於いては速度が増すと共に濃度が低下し、或る限界以上に於いては略一定値を保つ (岩崎⁵⁾, Burgen²⁴⁾)。そこで著者も之等の無機塩濃度と流出速度との関係を灌流顎下腺唾液について検討してみた。その結果は第14図に示す如く pH, Na⁺, Cl⁻, HCO₃⁻, K⁺ イオン等は何れも従来の文献に一致した濃度曲線を示し、且つこの曲線は灌流側と非灌流側とにて差なく、兩種唾液の値は同一の曲線上に乗っている。従って対照の非灌流側の唾液流出速度が灌流側よりも高い傾向があった為に、此等の唾液のイオン濃度にも若干の差を生じたものと考えてよいであろう。ただ Pco₂ が灌流側にて低いのは灌流血液の Pco₂ が若干低かった為であろう。従って灌流側の pH が若干低い原因の1つはこの Pco₂ の低い事にもよる。其の他無機塩として Ca²⁺ 濃度についても測定したが、その濃度は低く且つ対照側と灌流側との間には著明な差をみとめなかった。又アン

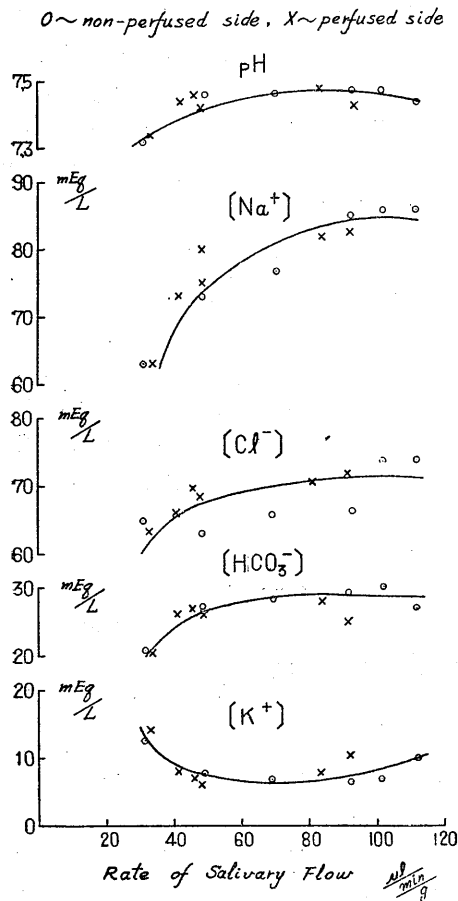


Fig. 14.

Ionic concentration of saliva related with rate of salivary flow

○: non-perfused side, ×: perfused side.

モニアについては非灌流側唾液中の濃度がやや高い傾向があるが、これは血液 P_{CO_2} が高い場合には高くなる傾向があるから、その影響であろう。更に唾液中の全イオン総和とも云うべき氷点降下度も亦灌流側と対照側との間には差をみとめない。

次に有機物の分泌は直接本研究には関係しないので深く掘下げて実験しなかった。しかし蛋白質分泌速度は唾液流出速度と略平行し、細胞の分泌興奮の強さに比例する事が Langstroth 等⁴⁾ により指摘せられている。故に対照側と灌流側とについてその蛋白質濃度を比較してみたところ両者の間に有意差はみとめなかった。この他残余窒素濃度、粘度及び表面張力について

も対照側と灌流側との間に有意差をみとめなかった。

以上によって明らかな如く灌流法を適用した場合の顎下腺唾液性状と自然のままの顎下腺について得られた唾液性状との間には本質的には差がないと認めてよいであろう。従って著者の灌流法によって行った実験成績より動物体内にある唾液腺の働きを推論して差支えなきものと認められる。

IV. 総 括

犬顎下腺を犬の口底に附着せしめたまま、その血管のみを分離してこれにヘパリン加犬全血 (37°C) を灌流し、且つ pilocarpine の皮下注射乃至は chorda tympani の強直電気刺激 (9/秒) を加えて唾液を分泌せしめ、その唾液分泌を研究するに最も都合の良い灌流条件や分泌を支配する要因等を検討した。その成績の要は次の如くである。

1) 顎下腺の灌流にはその灌流血圧を 120~170cmH₂O の正常血圧の範圧に保って実験するが最もよく、この範囲にあっては血管の緊張が適当に調節せられる為に血流量はよく安定し、且つ非分泌時には動脈血流量はよく平衡を保つ。分泌時には動脈血流量と静脈血流量との差は唾液分泌量に該当する。血圧がこの範囲より下れば血流量は血圧に敏感に影響せられるし、これより以上になると浮腫を生じて静脈血流量が反って減少する。

2) chorda tympani の刺激電圧を 30~60volt の範囲に変化せしめ、刺激強度と唾液流出速度との関係を求めると極めて良き順相関を示す。この際刺激強度と血流速度との間にも良好な順相関がみとめられる。故に chorda tympani 刺激は分泌促進に効くと共に循環促進にも効く。

3) pilocarpine 刺激に於いても唾液分泌量と pilocarpine 注射量との間には一定の関係がみとめられ、注射量の多いものは少ないものに比し唾液分泌量は大である。

4) 弱い pilocarpine 刺激 (1% 液 0.017cc/kg ~ 0.025cc/kg) では唾液流出速度と血流速度と

の間に順相関が成立つが、強い pilocarpine 刺激 (1%液0.05cc/kg) に於いてはかかる関係はみとめられない。従って pilocarpine 刺激に於いては注射量の少ない時には分泌促進と循環促進が同時に起ってくるが、注射量が多くなるとその刺激は主として分泌促進刺激として作用し、血流促進の効果は一定限度以上に増加する事はないのである。

5) 以上の関係では pilocarpine 作用はこれが脳中枢に伝く為であって、特にその分泌神経に伝く事が強く、血管中枢に対しては余り強くは伝かないと考える事によりよく説明出来る。

6) 同一犬の一侧の顎下腺を灌流し、他側の夫は灌流せず正常のままとして pilocarpine 刺激を行って唾液を採集し両者を比較するに、唾液流出速度は灌流側の方が非灌流側に比し約20%低値を示す。然し乍ら唾液流出速度と pH や無機塩濃度等との関係は両者に差がなく、又有機物濃度及び物理化学的性状 (粘度、表面張力等) についても両側の間には有意差をみとめなかった。

本研究は文部省科学研究費 (吉村寿人教授) によるものであり、深甚なる感謝を捧げると共に、終始御懇篤なる御指導御鞭撻を賜わり、且つ御校閲を賜った恩師吉村寿人教授に厚く感謝致します。

文 献

- 1) Heidenhain, R. Babkin, B. P. ; Secretory mechanism of the digestive gland (1950) より引用
- 2) Babkin, B. P. (1950) Secretory mechanism of the digestive gland
- 3) 高岡 渉 (1953) 日本生理誌 **15**, 371
- 4) Langstroth, G. O., D. R. McRae & G. W. Stavraky (1938) Proc. Roy. Soc. B. **125**, 335
- 5) 岩崎隼太 (1957) 日本生理誌 **19**, 1239
- 6) Barcroft, J. (1901) J. Physiol. **27**, 31
- 7) Amberson, W. R., & R. Höber (1932) J. Cell. Comp. Physiol. **2**, 201
- 8) 本川弘一 (1950) 生物学医学電気的実験法 (南山堂)
- 9) Wills, J. H. (1941) Am. J. Physiol. **134**, 441
- 10) 吉村寿人 (1954) pH の理論と測定法 (丸善)
- 11) 斎藤幸一郎 (1937) 日本生理誌 **2**, 213
- 12) 加藤政考・松田幸次郎・沼尻幸吉 (1948) 医学と生物学 **13**, 303
- 13) 吉村寿人・井上太郎 (未刊)
- 14) Brun, C., Smith, H. W. (1956) Principles of Renal Physiology 214頁参照
- 15) 藤井暢三 (1956) 生化学実験法, 定量編 (南山堂)
- 16) Conway, E. J. (1950) Microdiffusion Analysis & Volumetric Error, London
石坂音治訳 (1952) 微量拡散分析及び誤差論 (南江堂)
- 17) 鮫島実三郎 (1952) 物理化学実験法 (裳華房)
- 18) 貝塚 侑 (1951) 京府医大誌 **49**, 133
- 19) 吉村寿人・浦上芳達 (未刊)
- 20) Anrep, G. A. & R. K. Cannon (1922) J. Physiol. **56**, 248
- 21) 高橋昭正・土肥一郎 (1956) 推計学入門 (医学書院)
- 22) Stormont, D. L., Babkin, B. P. (1950) Secretory Mechanism of the Digestive Glands より引用
- 23) Thaysen, J. H., N. A. Thorn & I. L. Schwartz (1954) Am. J. Physiol. **178**, 155
- 24) Burgen, A. S. V. (1956) J. Physiol. **132**, 20

Summary

The submandibular gland of the dog was perfused in situ with the whole blood of another dog and its saliva was collected from the canule after pilocarpine injection or an electrical stimulation of chorda tympani. Both the rate of salivary flow and blood flow were accelerated after these stimulations. As the voltage of electrical stimulation increased, salivary flow as well as the blood flow were accelerated in parallel. In the case of pilocarpine injection, however, the increase of blood flow was limited to a certain extent, while the acceleration of salivary flow run parallel with the dose of pilocarpine.

Chemical constituents (pH, Na, K, Cl, CO₂, NH₃, non-protein N, protein) and physico-chemical properties (relative viscosity and surface tension) of saliva from the perfused gland were compared with those of submandibular saliva from the same dog under natural circulation. There could not be found any essential differences between them.

(1st Department of Physiology, Kyoto Prefectural Medical University)

唾液腺灌流による唾液分泌機転に関する研究 612.313.3:612.261:612.314.1

(第2報) 唾液腺の酸素消費量について

Studies on Excretory Mechanism of saliva with Perfused Salivary Gland
(Part II) On Oxygen Consumption of Salivary Gland.

井 上 太 郎 (INOUE-Taro) *

I. 緒 言

前報¹⁾に於いて著者はヘパリン加全血 (37°C) による犬顎下腺の灌流方法を述べ、その灌流条件や唾液分泌を支配する要因等を検討した。

本編に於いては前報の灌流法を用いて犬顎下腺を灌流し、唾液分泌殊にその水分及び無機塩の分泌とその際に消費せられる O₂ 量との関係を求め、唾液分泌機転を energy 代謝の面から検討せんと試みた。

翻って文献に徴するに、唾液分泌と energy 代謝との関係に就いては Barcroft²⁾, Anrep and Cannan³⁾, Gayda⁴⁾, Höber⁵⁾ 及び Northup⁶⁾ 等の研究がある。即ち Barcroft は前報に於いても触れた如く、犬顎下腺は安静時には組織 1g 当り 1 分間 0.03cc の O₂ を消費しているが、分泌が亢進するとこれが 0.1cc/分 に増加すると言う。Anrep and Cannan は唾液分泌時には流血中の glucose が消費される事を指摘し、Gayda は分泌時には顎下腺の熱発生量の増加する事をみとめている。更に Höber や Northup は灌流せる顎下腺について分泌亢進時にはその静脈血中に乳酸や無機磷酸の増すことを見て、分泌に要する energy は筋収縮の場合の如く、ATP の energy が先ず利用せられ、且つこれは glucose の分解によって再生せられると考えている。

以上何れにしても唾液分泌に際しては energy 消費を伴う事は確かめられているのであるが、唾液分泌機転殊に水分及び無機塩分泌と energy 代謝との定量的相互関係については十分な説明はなされていない。それには従来は唾液腺の消

費する energy 量の測定が充分正確に行い得なかったところに最大の原因がある。このような難点は唾液腺を灌流して自在にその血液の灌流量や O₂ 消費量を調節すると共に唾液分泌を誘起せしむることに成功するならば容易に解決のつくことである。そこで著者は前報に於いて唾液腺灌流方法について研究してこれに成功したから、ここにこの方法を応用して唾液分泌機転を energy 論的に研究せんと試みたのである。

II. 実験方法

実験は灌流せる犬顎下腺について pilocarpine 注射乃至は chorde tympani の電気刺激によって唾液を分泌せしめ、この場合の唾液を 10 分単位にて逐時的に採集して唾液流出速度を計算し、またその無機塩組成を分析した。一方腺の消費する O₂ 量と産生せる CO₂ 量を灌流せる動静脈血について O₂, CO₂ 含量の測定と灌流量とより計算し、これより唾液の水分及び無機塩の分泌と、それに要する O₂ 消費量乃至は酸化 energy 消費量との関係を定量的に検討した。

以下本実験に於いて用いた O₂ 消費量及び CO₂ 産生量の測定法、及び唾液腺灌流法や唾液、血液についての測定項目と測定法等につきその大要を述べる。

A) 唾液腺灌流法の概要とその酸素消費量並びに炭酸ガス産生量の測定方法

唾液腺の灌流方法は前報と同様であって、チクロパンソーダの静脈注射 (0.2g/kg) によって麻酔せる犬の顎下腺を犬につけたまま、その動脈を分離してここに他の犬より採血せるヘパリン加全血 (37°C) をもって灌流したのである。灌流動脈血は腺より 120~170cm の高さにつる

* 京都府立医科大学第1生理学教室(吉村寿人教授)
〔昭和33年2月24日受付〕

せる目盛付動脈血容器に入れ、これをビニール管によって唾液腺の動脈に導き灌流を行う (第1報第1図参照¹⁾)。尙前報にも述べた如く灌流動脈血はいずれの実験に於いてもその pH を規正して略 7.4 の正常値になる如く用意した。かくして灌流を開始してよりしばらくの間は顎下腺はその解剖によって受けた障害によって分泌機能は不完全であるが、約30分を経過すれば分泌刺激によって充分に唾液を分泌するに到る。従って唾液腺に関する諸測定は総べて手術後30分を経てより行う事とした。

唾液腺灌流時に腺で消費される O_2 量を求める方法の原理は次の如くである。

今 A. B. F, V. B. F を灌流唾液腺の夫々の動脈側と静脈側の単位時間当り流血量 (cc) となし、 $[O_2]_A$, $[O_2]_V$ を夫々動静脈血の1ccの酸素含有量とすると、

単位時間当りの O_2 消費量

$$= A. B. F \times [O_2]_A - V. B. F \times [O_2]_V$$

である。

一方 CO_2 産生量を求めるには静脈血の CO_2 量と唾液に分泌せられた CO_2 量との和より動脈血の CO_2 量を引き去って求める。之を式によって示すと、

$$CO_2 \text{ 産生量} = V. B. F \times [CO_2]_V$$

$$+ S. F. \times [CO_2]_S - A. B. F \times [CO_2]_A$$

但しここに、

$[CO_2]_A$, $[CO_2]_V$ は夫々動静脈血の1cc当りの CO_2 濃度

$[CO_2]_S$ は唾液の CO_2 濃度

S. F. は単位時間当りの唾液分泌量である。

A. B. F の測定は灌流血液を入れた目盛付動脈血容器より流出する血液量を単位時間 (10分間おき) に読みとる事によって容易に求められる。この目盛付容器は内径 38mm のコック付ガラス円筒よりなり、その一目盛は 2.0cc に相当し且つ目盛幅は 2.0mm であるから少なくとも 1.0cc までは正確に読みとることが出来る。又 V. B. F は目盛付試験管 (g. t.) に流動パラフィン約 1cm をみたしてその中へ腺から流出した血液をポリエチレン管 (P) を介して10分間

ずつ採集し、その容積を読んで算出した。

一方 $[O_2]$ や $[CO_2]$ 濃度の測定に供する動脈血は T 字型カニューレ (C) の部分より30分毎に 10cc ずつ採集した。この動脈血は目盛付動脈血容器中に流動パラフィンを重畳して貯えられたものであるから、その O_2 や CO_2 含有量は殆んど変化しない訳であるが、念のために30分毎に再三測定を繰返したのである。然し静脈血は唾液腺の活動に伴ってその瓦斯含有量を変化するのであるから、これは度々測定する必要がある。そこで静脈血を前記の目盛付試験管に10分毎に採集してその読みをとったならば、直ちに O_2 及び CO_2 濃度測定用として 1cc の全血を別の小型試験管にとる。この際試験管には流動パラフィンと蓚酸カリを入れておくのであるが、それには蓚藤⁷⁾ にならって予め微細粉末となした蓚酸カリを流動パラフィン中に 5% の割合に添加し、よく混和して空気を追い出しておく。かくして試料は空気に触れる事なく且つ凝固を起す事なく保ちうる。 O_2 及び CO_2 濃度は蓚藤式微量瓦斯分析法によって測定する。

次に O_2 及び CO_2 測定用の試料を取った残りの血液は直ちに遠心沈澱して plasma を分離し、pH 及び無機塩類の測定に供する。この際も試料には必らず流動パラフィンを重畳して pH の変化を防ぐ。無機塩としては測定したものは Na, K, Cl であり、Na, K は Lange 氏 Flame photometer⁸⁾ により、Cl は Schales and Schales 法⁹⁾ によった。又 pH は吉村式微量血液用硝子電極¹⁰⁾ を用いた。

上記の如くにして O_2 消費量及び CO_2 産生量を測定し、且つ実験を終った後には唾液腺は完全に身体より切離し、その重量を測定し腺 1g 1分間当りの値として算出した。

尙分泌時の O_2 需要量を求めるには、分泌時の O_2 消費量を引去ればよい。

B) 唾液腺の刺激と唾液の採集及びその分析

唾液を分泌せしむるには分泌刺激として 1% pilocarpine を 0.05cc/kg ~ 0.02cc/kg の割合に犬の皮下に注射するか或いは前報に述べた刺激装置によって電氣的強直刺激を chorde tympani

に加えた。その刺激頻度は9/秒であり刺激強度は30~60voltであった。刺激電極は白金伝導子を用い、30秒間刺激、1分30秒休止を5回反復した¹⁾。

唾液の採集には細いポリエチレン管を顎下腺の導管に直接挿入してカニューレとなし、その他端は流動パラフィン約1cmを満した目盛管中に導く。これに

より唾液を外気に接する事なく採集する事が出来る。尚唾液の採集は普通10分単位で行った。

次にここに採集した唾液について前報に詳述した如く、唾液の主成分である Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 、 HCO_3^- 濃度及びpH等主として無機塩組成について測定した。然して唾液流出速度を各々イオン濃度に乗じて各イオンの分泌量を求め、更に組織1g当り1分間の値として算出した。

此等の測定方法としては前報にも述べた如く、血液の場合と同様に先ずpHは微量用の吉村式ガラス電極¹⁰⁾、 CO_2 Val%は斎藤式微量瓦斯分析法⁷⁾を用いた。またそのpHと総 CO_2 濃度とよりHenderson-Hasselbalch式を用いて炭酸ガス分圧 Pco_2 及び HCO_3^- 濃度を算出した。但しこの場合の pK' は松田等¹¹⁾に従って6.22(37°C)とし、Bunsenの吸収率は $\alpha=0.545$ とした。又 Na^+ 、 K^+ 濃度の測定はLangeのFlame photometer⁸⁾、 Cl^- 濃度はSchales and Schales法のBrun変法¹²⁾を用いた。なお氷点降下度はThermister温度計式氷点降下度測定装置(吉村、浦上)¹³⁾により測定した。

Ⅲ. 実験成績

A) 腺静止時のenergy消費量

灌流せる顎下腺について先ず分泌刺激を加えていない腺の静止状態に於けるenergy消費量を求めたのが第1表の成績である。表には12頭

Table 1. Oxygen Consumption of Submandibular Gland at rest

No.	Rate of Blood Flow $\mu\text{l/min/g}$		O_2 Concent. Vol %		CO_2 Concent. Vol %		O_2	CO_2	R. Q.
	A	V	A	V	A	V	Consump. $\mu\text{l/min/g}$	Out put $\mu\text{l/min/g}$	
1	320	320	16.21	14.38	32.41	33.66	5.84	4.00	0.684
2	404	394	17.30	15.53	41.32	44.48	8.65	8.32	0.962
3	598	588	15.40	14.62	40.22	42.22	6.08	7.73	1.271
4	786	768	15.40	15.11	40.22	41.98	5.00	6.33	1.266
5	128	114	17.09	15.57	41.07	49.38	4.16	3.74	0.899
6	157	154	17.09	12.18	41.07	44.87	8.04	4.65	0.578
7	143	131	17.09	15.21	41.07	47.53	4.40	3.54	0.805
8	378	378	11.68	9.48	35.56	37.33	8.33	6.66	0.800
9	378	405	11.68	9.19	35.56	35.27	6.95	8.43	1.213
10	433	427	11.68	9.89	35.56	38.51	8.24	10.45	1.268
11	391	384	13.52	11.58	34.84	37.79	8.28	8.87	1.076
12	500	469	13.52	12.55	34.84	39.24	8.72	9.83	1.127
Total	4616	4532	177.66	152.29	453.74	492.26	82.69	82.55	
Mean	384.7	377.7	14.805	12.691	37.812	41.022	6.89	6.88	0.998
S. D.							± 0.474	± 0.673	

A: arterial blood, V: venous blood.

の異なる犬の値を掲げたが、何れの場合もその測定はすべて顎下腺に灌流を開始して以後30分以上経過してから行なった。それは既述の如く腺が手術時の障碍から立直り、且つ灌流動静脈血の出入のバランスがよくとれる様になるのを待たためである。

測定せられたものは灌流血流速、灌流血の $[\text{O}_2]$ 及び $[\text{CO}_2]$ 濃度、腺に於ける O_2 消費量並びに CO_2 産生量及びその呼吸商である。測定はすべて10分間単位で血流量を読みとり、その動脈血(A)及び静脈血(V)の $[\text{O}_2]$ 及び $[\text{CO}_2]$ 濃度を測定して、これより腺1g当り1分間の O_2 消費と CO_2 産生量を算出した。

表より明らかな如く血流速は個体差が極めて大きい、腺1g1分間当りの O_2 消費量及び CO_2 産生量は個体差が比較的少ない。その理由は血流速の大なる個体では動脈血と静脈血との間の $[\text{O}_2]$ 及び $[\text{CO}_2]$ 濃度の差が小であり、又逆に血流速の小なる個体ではその濃度差が大なるためである。

O_2 消費量の平均値は表記の如く $6.89\mu\text{l}/\text{分}/\text{g}$ であって、今これより腺静止時の1分間当り腺1gについての消費energy量を計算すると、 $5\text{cal} \times 0.007 = 0.035\text{cal}$ となる。但し O_2 1ccの消費は5calの熱量に相当すると考えた。以上の酸素消費量の値はBarcroft²⁾が報告した犬の顎下腺の $28\mu\text{l}/\text{分}/\text{g}$ に比較して可なり低い。然

し Barcroft は O_2 消費量を求めるに当ってその血流量を実測した訳ではなく、動静脈の血色素濃度の比率と静脈血流量とより動脈血流量を推算したに過ぎない。従って可なり大きい誤差を含んでいる。その為この様な大きい差を生じたものであろう。

次に呼吸商を各個体について求めると表示の如く、0.68 乃至 1.27 の範囲であって、その平均値は略 1.0 を示す。このことは energy 源として glucose が利用せられている事を暗示している。

B) 唾液分泌時の血流速度、血中 $[O_2]$ 濃度、 O_2 消費量及び唾液性状について

第1図は pilocarpine 刺激によって唾液分泌を誘起した場合の唾液分泌と腺の O_2 消費の状況とを示した1例である。

実験は先ず手術後30分を経てより10分間にわたって腺静止時の O_2 消費量を測定し、次いで 1% pilocarpine を 0.1cc/kg の割合に犬の皮下に注射して唾液分泌を誘起せしめる。注射後 2~3 分たつと唾液分泌が始まって来るから、10分

間毎に唾液を別々の小試験管中に採集し、唾液流出速度 (cc/分) を計算する。分泌速度は pilocarpine 注射後 20~30 分にして最高値に達し、以後は段々に低下する。

この際血流量は図示の如く少しは増加するが、それ程著明な増加を示さない。それは第1報にも述べた如く、この場合に pilocarpine は分泌神経を強く興奮せしめるが、血管開張神経の興奮は著明に現われないからである。尚動脈血流量 (図の A) と静脈血流量 (V) との間に差があるのは動脈血の一部が唾液 (S) として分泌せられた為であって、之を静脈血の棒グラフの上に加えてみると、水分出納は略収支相つぐなって来る (第1報参照)¹⁾。

次に O_2 消費量のヒストグラムをみると、 O_2 消費量は唾液流出速度曲線と略相伴って変動し、分泌中の値は腺静止時の O_2 消費量の 3~6 倍に達する。更に注目すべきは唾液分泌が盛んな時には静脈血中の $[O_2]$ 濃度が著明に低下している事実である。この事は上述の如く唾液分泌時に血流量が余り増加していない点より考えて、主に腺細胞が O_2 を消費する能力を増した為であると理解せられる。かくの如く唾液の分泌には O_2 消費従って energy 消費が行われている事は明白である。

第1図に於いて唾液流出速度の曲線と O_2 消費量のヒストグラムは前記の如く大体として平行して走っているが、詳細に見るに O_2 消費量が唾液流出速度より若干おくれて増加している。この様な関係は次の chorda tympani の刺激実験に於いても一層明瞭である。

第2図は唾液分泌刺激として pilocarpine 注射の代りに第1報で述べた方法によって chorda tympani を電氣的に刺激した場合の唾液流出速度と O_2 消費量との関係を示したものである。唾液は10分単位にて採集してその流出速度を求め、又一方 O_2 消費量は前記の如く腺静止時より測定を始めて、唾液分泌終了後30分まで測定を継続した。ここに掲げたのはその1例であってその図の現し方は第1図と全く同様である。ここに明らかな如く、唾液の分泌は電気刺激の

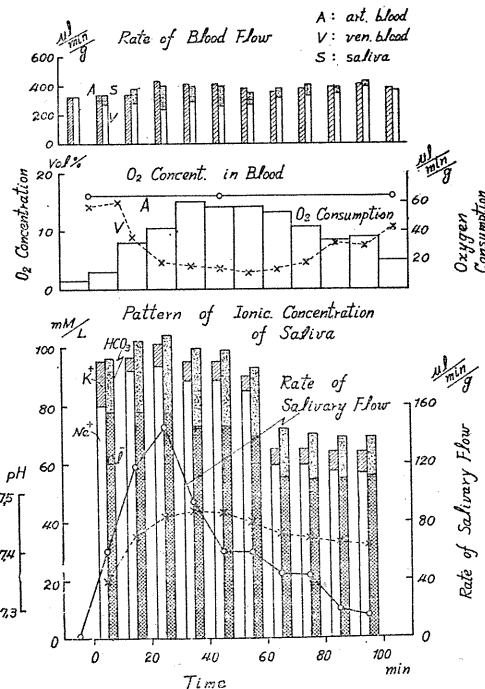


Fig. 1.

Salivary secretion & oxygen consumption after pilocarpine injection.

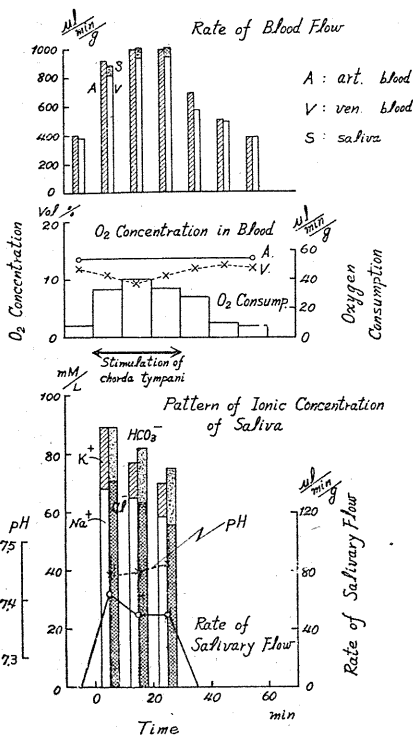


Fig. 2.
Salivary secretion & oxygen consumption after stimulation of chorda tympani.

継続している間 (30分) のみに現われるが、その O_2 消費量は唾液分泌開始と共に静止時の約 5 倍に増加し、分泌終了後も 10~20 分間は若干の O_2 消費が行われ、30 分たつてはじめて元の静止時の level に復する。即ち O_2 消費量は唾液分泌とは遙かに遅れて経過しているのである。然してこの場合の灌流血液量を見るに図示の如く唾液分泌開始と共に腺静止時の 2~3 倍に増加し、分泌終了後も O_2 消費量の経過と同一傾向をたどって腺静止時の値に復する。即ち電気刺激の場合には pilocarpine 刺激の場合と異なり、血流の増大が O_2 消費量の増加を補っているのであって、その為に動静脈血の O_2 濃度の差は分泌亢進によってそれ程には変化していない。電気刺激によって血液量が増加するのは第 1 報に述べた如くに、chorda tympani の中に血管開張神経を含んでいるからである。

以上の如き唾液分泌と O_2 消費との関係は、Barcroft and Piper¹⁴⁾ の示した成績とよく一致

している。彼等は O_2 消費がこの様に唾液分泌終了後も続いているのは、丁度筋肉収縮の際の energy 代謝にみられる如く、腺が分泌仕事をなしてその後次の分泌の準備をするため即ち恢復反応に O_2 が必要なためであると説明している。今日では筋収縮には ATP の energy が用いられて酸化 energy によりこの ATP energy の復元が起ると信ぜられているが、腺分泌の場合にもこれに似た過程によって分泌が行われると思われる。

次に以上の唾液について測定したイオン濃度の成績をみるに、pilocarpine 注射例 (第 1 図) に於いても chorda tympani 刺激例 (第 2 図) に於いても、既に第 1 報に於いても述べた如く唾液流出速度の増加に伴って pH, $[Na^+]$, $[Cl^-]$ 及び $[HCO_3^-]$ 濃度は上昇し、且つ一定度以上の流出速度に於いてはこれ等 pH 及びイオン濃度は一定の最高値に恒定せんとする傾向を示す。ただ $[K^+]$ 濃度のみは流出速度とあまり関係なく、略一定濃度で終始する。かかる一定の関係はここに掲げた成績以外のすべての実験例に於いてもみとめられ、高岡¹⁵⁾、森¹⁶⁾、岩崎¹⁷⁾ 及び西川¹⁸⁾ 等が報告した成績とよく一致している。

IV. 考 案

以上の実験成績より唾液腺はその静止時には平均して $7\mu\text{l}/\text{分}/\text{g}$ の O_2 消費をなしているが、分泌刺激を加えて唾液分泌を亢進させると、その O_2 消費は略唾液分泌の増加に伴って増大し、静止時の 3~6 倍に達することが判明した。そこで以上の実験によって得られた測定値を使って、腺 1g 当りの唾液流出量及び分泌せられた各イオン量と O_2 需要量 (分泌時の O_2 消費量と静止時のそれとの差) との関係を相関図として示したのが第 3 図の成績である。ここには pilocarpine 注射による 5 例の異なる犬の成績を掲げた。この場合 pilocarpine 注射量は 5 例中 3 例は $0.05\text{cc}/\text{kg}$ であり、残りの 2 例中一方は $0.025\text{cc}/\text{kg}$ 、他方は $0.017\text{cc}/\text{kg}$ である。そのために図示の如く唾液流出量及びイオン分泌量に可成りの個体差がみとめられるのである。

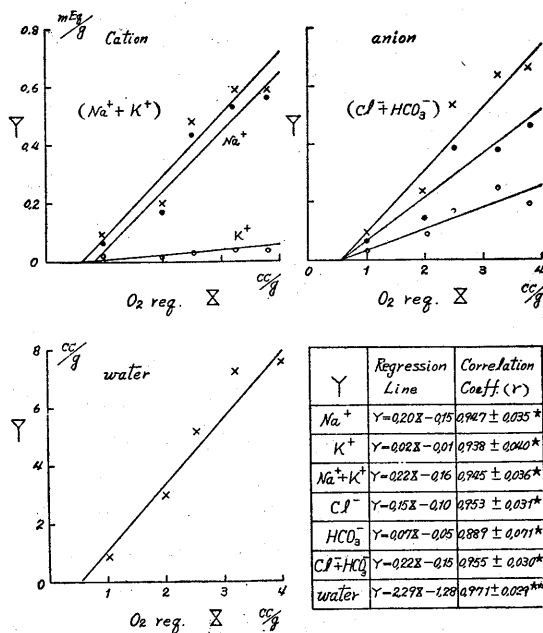


Fig. 3.

Correlation of secretion of water & inorganic salts in saliva with oxygen requirement

X: Oxygen requirement (Increase of O₂ consumption in secretion from resting value).

然して上述の如く測定はすべて10分間単位で行ったのであるが、O₂ 需要量と唾液分泌との間にずれがあるために10分ずつ測定した値を直に対応させてグラフにプロットする事は合理的ではない。故にここに掲げた O₂ 需要量は各実験に於いて唾液分泌刺激を与えて以後の唾液分泌全経過（大抵刺激開始後 60~120 分間で分泌は終了する）及びそれ以後 O₂ 消費量が漸次に元の安静時の値に回復する迄の O₂ 消費量を積算し、これよりその時間相当の安静時 O₂ 消費量を引去って求めたものである。又唾液流出量や各イオンの分泌量もその全分泌経過中の総量である。

図示の如く唾液流出量と O₂ 需要量との間には良い順相関がみられ、その r は推計学的¹⁹⁾ に 1% の危険率で有意である。又各イオン分泌量と O₂ 需要量との間にも夫々良い順相関が成立しており、いずれも推計学的に 5% の危険率で有意である。イオン分泌量は唾液流出量と密接な相関関係をもっているから、一方の相関が成

立すれば他方の相関の成立することは当然である。従ってこれより何れの相関が第1義的なものであるかは不明である。

近時生物膜の透過性が新しい立場から研究せられ、所謂 active transport と passive transport の概念が導入せられた²⁰⁾。このうち active transport とは生物膜を介して物質が輸送される時に、その移動は物理化学的な現象 (passive transport) としては説明出来ない物質の輸送方式であって、生物学的に energy を消費して物質輸送を行う現象である。唾液分泌に際して O₂ 消費の増すのは従ってこの active transport が行われる為である。所で筋肉や神経に於いては Hodgkin 等の所謂 Na theory²¹⁾ の提唱以来 Na⁺ が主として active transport を行うと信ぜられ、又唾液腺については Lundberg は舌下腺を用いて測定した成績より Cl⁻ の active transport を報告している。そして一般に水は之等 active に transport されるイオンに随伴して passive に transport され、また他のイオンは溶液中のイオン平衡を保つためにこれまた passive に transport されると考えられている。従って一般論よりすれば上記の唾液流出量と酸素需要量との関係はむしろ第2義的なものであって、イオンの輸送が第1義的に active に行われ、水がこれに passive に随伴する結果として現われたものであろう。ただ之等のイオンの内の何れもが active に transport されるものとは限らず、或る種のイオンが active transport を受ける時は他はイオン平衡によってこれに随伴して移動するとして説明する事が出来る。然し以上の実験成績のみよりここで Na⁺ とか Cl⁻ とかの特定のイオンが active transport を行っていると指摘する事は不可能である。ただ第3報に於いて報告する如く、Na⁺ 乃至は Cl⁻ のいずれかが active transport を行っているのではないかと考えられる多少の根拠はあるが、ここではふれない事にする。

さて第3図の相関図について水分分泌量 (唾液流出量)、Na⁺、K⁺、Cl⁻、HCO₃⁻ の各イオン

分泌量の夫々についての O_2 需要量との間の回帰線を求めて見ると右下の成績が得られる。此等の回帰係数は夫々組織 1g, O_2 1cc 当りの分泌量に当たっている。そこでこれより先ず O_2 1cc 当りの陽イオン分泌量の和と陰イオン分泌量の和を求めて見ると、何れも 0.22mEq/1cc O_2 と

なり両者はよく一致している。これは唾液中のイオンは上記の4種のイオンがその大部分を占める為である。然してこの場合の水分分泌量は 2.3cc/1cc O_2 であるから、これより唾液の平均イオン濃度を算出すれば 0.191Eq/L となる。等張性液の分子濃度は 0.303M/L であるから、この唾液はやや低張性である。

そこで次に唾液分泌に際して行われる滲透圧的な仕事 (Δ 仕事と略す) について考えてみる。今 $[\Delta_a]$ なる滲透圧の動脈血から濃度の低い $[\Delta_s]$ なる低張性の唾液が分泌せられると、その結果として血液は $[\Delta_v]$ なる高張性の静脈血となって静脈に流れ出す事となる。但しここに (Δ) は滲透圧濃度を示し、唾液の場合には唾液中の滲透圧活性物質は殆んど大部分がイオンであるから、イオンの総濃度を測る事によって算出した。然してイオン総濃度は Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- の4つのイオン濃度の和に略等しいから、各実験に於いて得られた pilocarpine 注射後のイオン分泌量を全部積算し、そのイオン量の和 Σ をその間に分泌せられた全水分量 S にて除して総イオン濃度 $[\Delta_s]$ (M/L) を求めた。又動脈血の滲透圧は実測して見ると氷点降下度にて $-0.54^\circ \sim -0.57^\circ C$ であるから、その滲透圧濃度 $[\Delta_a]$ は等張性の 0.303M/L と仮定した。静脈血の滲透圧は全部については実測しなかったの、仮りに唾液分泌時には動脈血成分が一部分は唾液に移行して分泌せられ、その残部が静脈血になると仮定した。

$$[\Delta_a] \times A_p = [\Delta_s] \times S + [\Delta_v] \times V_p$$

$$A_p = S + V_p$$

なる等式を立てて、これより計算によって $[\Delta_v]$

Table 2. Osmotic Pressure of venous blood and saliva

No.	A_p (cc)	V_p (cc)	S (cc)	$\Sigma (Na+K+Cl+HCO_3)$ (μ Eq)	$[\Delta_s]$ (mM/L)	$[\Delta_v]$ (mM/L)
1	121.0	96.8	24.2	4.45	0.184	0.333
2	102.6	67.6	35.0	7.10	0.203	0.355
3	111.0	81.8	29.2	5.64	0.193	0.342
4	49.9	47.8	2.1	0.37	0.174	0.309
5	56.6	49.3	7.3	1.12	0.154	0.325

A_p : plasma volume of arterial blood, V_p : plasma volume of venous blood, S : saliva, $\Sigma (Na+K+Cl+HCO_3)$: total ionic concentration in saliva, $[\Delta_s]$: osmotic pressure of saliva, $[\Delta_v]$: osmotic pressure of venous blood.

を求めた。但し A_p , V_p は pilocarpine 実験中に灌流した全動脈血血漿量と全静脈血血漿量であり、 S はその間に流出した全唾液量を示す。この計算によれば静脈血の滲透圧は高張性となるが、事実実測12例の成績は氷点降下度で $-0.57^\circ \sim -0.66^\circ C$ であって、略計算値と一致していた。第2表は前述の5匹の実験例についてこの様にして求めた $[\Delta_s]$, $[\Delta_v]$ 並びに A_p , V_p 及び S の値である。

さて唾液分泌に際しては上記の如く動脈血より高張性の静脈血と低張性の唾液とを生ずる訳であるが、低張性液より高張性液が生成せられる場合には溶液に仕事 (W_1) を加えなければならないし、高張液が低張液になる場合にはこの溶液自身が外に向って仕事 (W_2) をなす訳である。故にこの様な唾液生成の熱力学的仕事総量 W はこの代数和 $W = (W_1 - W_2)$ に相当する。

一般に溶液の滲透圧が P_1 より P_2 に変化した時の熱力学的仕事量 (cal 単位) は次式で示される。

$$W = nRT \cdot \ln \frac{P_1}{P_2}$$

但しここに n は溶液中の溶質のモル数、 R は瓦斯恒数であって energy 単位で示すと、1.985cal/度であり、 T は溶液の絶対温度、 $\ln$ は自然対数を示す。滲透圧 P は氷点降下度乃至は滲透圧濃度 $[\Delta]$ に比例するものであるから上述の如くにして求めた値を用いて W_1 , W_2 を計算して見た。即ち

$$W_1 = N_v RT \ln \frac{[\Delta_v]}{[\Delta_a]}$$

$$W_2 = N_s RT \ln \frac{[\Delta_a]}{[\Delta_s]}$$

である。但しここに N_v は静脈血中の滲透圧活性

Table 3. Osmotic Work in Submandibular Gland

No.	N _v (Mol)	N _s (Mol)	W ₁ (cal)	W ₂ (cal)	W (cal)	energy consumption (cal)	efficiency (%)
1	0.0322	0.00445	1.837	1.244	0.593	58.95	1.0
2	0.0240	0.00711	2.352	2.195	0.157	84.50	0.2
3	0.0280	0.00564	2.096	1.398	0.698	82.78	0.8
4	0.0142	0.00037	0.172	0.125	0.047	13.00	0.4
5	0.0160	0.00112	0.695	0.471	0.224	25.00	0.9

N_v: total Mols of osmoactive substance in venous blood, N_s: total Mols of osmoactive substance in saliva, W₁: osmotic work between arterial & venous blood, W₂: osmotic work between blood & saliva, W: total osmotic work (W₁-W₂).

物質の全モル数であり, $N_v = [A_v] \times V_p$ より容易に算出し得る. 又 N_s は分泌せられた唾液中の全モル数であって $N_s = [A_s] \times S$ より求め得る.

かくの如くにして W_1 , W_2 及び W を前述の5匹の実験例について求めると第3表の如き値が得られる. 更にその表には各例の唾液分泌に要した需要総熱量 ($5\text{cal} \times \text{O}_2$ 需要 cc 数) を併記した. この需要総熱量を以てて滲透圧仕事の効率が求められる. 表示の如くこの効率は0.2~1.0% (平均0.7%) の低値を示す. 即ち Δ 仕事は腺が唾液分泌中になした全仕事の量からみればごく一部分を占めるに過ぎない事が判る. この様に効率が低くなった理由としては以上の計算には唾液分泌の際の中門的過程例えば唾液腺の線条部に於ける水分及び無機塩の逆吸収 (岩崎¹⁷⁾, Thaysen²³⁾) 等を見逃している点も指摘し得るが, 然しその様なものは恐らく僅かであろう. むしろかかる効率値の低い値が得られる事は唾液の分泌に際しては Δ 仕事のみをもってしては説明出来ない種々の化学変化が腺に於いて行われ, その化学反応に主として大量の酸化 energy が利用せられている事を示唆するものと理解したい. 即ち唾液の組成は単に滲透圧のみならず, イオン濃度に於いて血漿の組成とは色々の点に於いて異なり (高岡¹⁵⁾ 参照), 又唾液の流出は反射的に行われてその分泌量の調節が行われる等単に滲透圧変化にては説明し得ない色々の現象は総て腺の消費する酸化 energy に依存したものである.

IV. 総 括

灌流せる犬顎下腺 (動静脈のみ分離して腺及

び神経は生体に附着する) についてその静止時の O_2 消費量を求め, 次に pilocarpine の皮下注射乃至 chorda tympani の強直電気刺激によって唾液を分泌せしめ, 唾液流出量及びイオン分泌量と O_2 需要量との関係を検討した. その成績の要は次の如くである.

1) 静止時の O_2 消費量は平均して腺 1g 1分間当り約 $7\mu\text{l}$ であって, 熱量単位にて示せば平均 $0.035\text{cal}/\text{分}/\text{g}$ に相当する. 然して唾液分泌時にはその O_2 消費量は静止時の 3~6 倍に増加する.

2) 唾液分泌と O_2 消費とは略相伴って変動するが, O_2 消費の方が唾液分泌よりもややおくれ, 分泌が停止しても暫時 O_2 消費が高まっている. この事実より腺分泌に際して直接消費せられる energy は酸化 energy ではなくして, 他の化学 energy であり, 酸化 energy はむしろこの分泌 energy 源の復元に用いられる事を暗示している.

3) 唾液流出量及びイオン分泌量と O_2 需要量との相関関係を求めると, いずれも良き順相関を示し, 唾液分泌には酸化 energy が重要な役割を演じている事が判かる. 然し何れのイオンが第1義的に active transport せられるかは本成績のみにては判定し得ない.

4) 唾液分泌に際しては O_2 1cc を消費する事によって平均水分 2.3cc, Na^+ 0.20mEq, K^+ 0.02mEq, Cl^- 0.15mEq, HCO_3^- 0.07mEq を分泌する.

5) 唾液分泌の際の滲透圧の仕事を計算し, 一方その際に消費せられた O_2 量より熱量を求めて, 滲透圧仕事の効率を算出すると, 平均 0.7% なる低値を示す.

本研究は文部省科学研究費 (吉村寿人教授) によるものであり, 深甚なる感謝を捧げると共に, 終始御懇篤なる御指導御鞭撻を賜わり, 且つ御校閲を賜った恩師吉村寿人教授に厚く感謝致します.

文 献

- 1) 井上太郎 (1958) 日本生理誌 **20**, 430
- 2) Barcroft, J. (1901) J. Physiol. **27**, 31
- 3) Anrep, G. A. & R. K. Cannan (1922) J. Physiol. **56**, 248
- 4) Gayda, T. (1929) Ber. ges. Physiol. **48**, 660
- 5) Ferrari, R. & R. Höber (1933) Pflüg. Arch. ges. Physiol. **232**, 299
- 6) Northup, D. (1935-36) Am. J. Physiol. **114**, 46
- 7) 斎藤幸一郎 (1937) 日本生理誌 **2**, 213
- 8) 吉村寿人・井上太郎 (未刊)
- 9) Schales & Schales (1941) J. B. C. **140**, 879
- 10) 吉村寿人 (1954) pHの理論と測定法 (丸善)
- 11) 加藤政考・松田幸次郎・沼尻幸吉 (1948) 医学と生物学 **13**, 303
- 12) Brun, C. (1956) Homer W. Smith 著 Principles of Renal Physiology (1956) p. 214 より引用
- 13) 吉村寿人・浦上芳達 (未刊)
- 14) Barcroft, J. & H. Piper (1912) J. Physiol. **44**, 359
- 15) 高岡 渉 (1953) 日本生理誌 **15**, 371
- 16) 森 隆之助 (1957) 日本生理誌 **19**, 813
- 17) 岩崎隼太 (1958) 日本生理誌 **19**, 1239
- 18) 西川和夫 (1958) 日本生理誌 (近刊号掲載予定)
- 19) 高橋暁正・土肥一郎 (1956) 推計学入門 (医学書院)
- 20) 吉村寿人 (1957) 総合臨床 **6**, 1630
吉村寿人 (1957) 生体の科学 **8**, 98
- 21) Hodgkin, A. L. (1951) Biol. Rev. **26**, 339
佐藤昌康 (1956) 神経の興奮と伝導 (金芳堂)
- 22) Lundberg, A. (1956) Nature **177**, 1080
- 23) Thaysen, J. H. et al. (1954) Am. J. Physiol. **178**, 155

Summary

1) By perfusing submandibular gland of dog with blood taken from another dog, the oxygen consumption per gram tissue per minute was determined. While the oxygen consumption amounted about $7\mu\text{l}/\text{minute}$ per gram tissue at resting condition, it increased to 3 to 6 times of the resting value, when the salivary secretion was provoked by electrical stimulation of chorda tympani or by pilocarpine injection.

2) The increase of oxygen consumption ran approximately parallel to the rate of salivary flow, but the increase did not subside when the secretion ceased. The fact suggests that the oxidation energy is not available to produce saliva secretion, but is utilized to restore the chemical energy source which is used directly in secretion.

3) The chemical energy which corresponds to 1c.c. oxygen in oxidation may produce secretion of 2.3 c.c. water, 0.20mEq Na^+ , 0.02mEq K^+ , 0.15mEq Cl^- and 0.07mEq HOC_3^- . The efficiency of osmotic work was estimated to be 0.2~1.0%.

(1st Department of Physiology, Kyoto Prefectural Medical University)

蠕動発現に対する内在神経叢の意義 612. 337/338

Significance of plexus on the appearance of
peristalsis in the isolated intestine.

柳 谷 岩 雄・大 久 保 義 夫

(YANAGIYA-Iwao *・OHKUBO-Yoshio **)

I. 序

蠕動の発現に小腸内在神経叢がどのように関与しているかと言うことは、古くから論議された問題であり¹⁾、腸管の一局所の刺激はその口側にのみ収縮を生起すると言う現象に、該神経叢の関与を認めようとする考えが論議の中心であった。Cannon²⁾はこれを局所反射と見做して“*Myenteric Reflex*”と呼んだ。Bayliss & Starling³⁾は、この反射は口側の収縮の他に尾側に拡張を生起し、それによって腸内容は尾側へ推進されると述べた。Bozler⁴⁾によると、この“*Myenteric Reflex*”の唯一の特性は刺激点の口側に収縮を起すと言う極性であり、腸の自発運動は筋原性であって、その伝達性は短かく、この極性が口側に於ける自発運動の活性を増強するものであろうと考えている。Klinge⁵⁾はこの反射が自発運動の活性を増強すると言うことには同意しているが、蠕動は必ずしも内在神経の関与なくとも起り得るものであろうと述べている。Evans & Schild⁶⁾も Klinge に類似した考えで、内在神経は蠕動の機序の一部を説明するものと考えている。

Álvarez⁷⁾等はこのような局所反射の存在を認めず、福原⁸⁾は腸管をピンセットでつまんでその両側に収縮を認め、そのような反射によって蠕動の発現及び伝達を説明することは困難であると述べた。更にこのような反射による蠕動発現の説明は逆蠕動の存在と相反するものであると述べている。Feldberg & Lin⁹⁾は小腸に d-Tubocurarine, Cocaine, Procaine, Nuper-

caine 等を適用して、家兎では蠕動がすぐに消失するが、海猿小腸では 1~2 時間の間逆増加したと述べている。このことは海猿腸管では蠕動発現に内在神経叢はなくとも差支えないか或いは薬物が速やかに無効にされるかのいずれかを意味するものであると思われる。Klinge⁵⁾は Auerbach 及び Meissner の両神経叢を同時に或いは、別々に剥ぎとった縦輪両筋層の標本により実験し、蠕動波にとって内在神経叢は必ずしも必要でなく、局在性の収縮を開始するに充分な刺激と、その部位及びその近接部位の興奮性が適度であれば良いと考えた。Evans & Schild⁶⁾も組織学的に神経細胞のないことを確かめた輪状筋で律動性の収縮を認め、これを筋原性のものであろうと述べている。

要するに蠕動の発現及び伝達に腸内在神経が関与するかどうか、更に関与するとすれば果して Bayliss & Starling³⁾等の言う様な“*Myenteric Reflex*”として蠕動の発現に関与するものであろうか等については尙検討を加えなければならぬと思われる。このために、その実験方法について考慮する必要がある。

Bayliss & Starling³⁾, Klinge⁵⁾ のように推定される内容からの連続刺激が蠕動波の発現に関与すると考えるならば、刺激の源となる腸内容は適当な移動性を有することが望ましい。著者等既報¹⁰⁾の成績でも内容移動性の大小に関連すると思われる内容の粘稠度の大小は蠕動の伝達速度等に影響した。又一方で、内容の進行を阻止すると逆蠕動が生起すると言う結果も得ている¹¹⁾。腸管の筋層を剥ぎ、或いは内在神経叢を機械的に破壊することは技術的に困難で完全を期し難いこと⁶⁾、更に腸管は自然には縦輪両筋層より構成されていると言う状態を損い、筋層

* 大阪府立大学農学部獣医学科

** 東京大学農学部獣医学科

[昭和33年2月18日受付]

を傷つける恐れがあること等から、出来るだけ腸内在神経叢の機能のみを選択的に抑制し、他に全く作用を現わさないような薬物を用いて実験出来れば好都合であろう。

従来腸内在神経叢の機能を抑制する薬物として Nicotine が用いられてきたが、その作用は必ずしも内在神経叢に特異的に働くものでなく、筋への直接作用等もある¹²⁾ので本実験の目的には必ずしも適当ではない。Paton 等の報告¹³⁾によれば、Hexamethonium (以後 C-6 と略称する) は極めて選択的に腸内在神経叢の機能を抑制する効果を持ち、しかも腸平滑筋には殆んど影響しないと言う。そこで上述の観点からこの C-6 を用いて腸内在神経叢の機能を抑制し、加圧時に於ける蠕動或いは刺戟点に対する収縮出現の極性について検討するならば、前述の問題について何等かの知見を得られるものと考えて本実験を試みた。なお C-6 以外に神経節遮断剤として知られる Tetraethylammonium bromide (以後 T. E. A. B. と略称する)¹⁴⁾及び知覚神経末梢麻痺剤 Cocaine⁹⁾をも使用して実験を行ったが、両者共に平滑筋への直接作用を持っている⁹⁾¹⁵⁾ので参考にとどめた。

Ⅱ. 実験方法及び成績

A. バロンによる腸管収縮の極性に関する実験

剔出海豚腸管 (空腸, 約 20cm) を Tyrode 液で 2~3 回内容を洗って空虚にして, 38°C に保温した Tyrode 液中に沈めて第 1 図の様に装置する。バロ

ンは 0.5ml の空気を送入した時にその縦方向の長さが約 0.5~0.8cm になる位のものをを用い、その両側に口側より A、B 2 本のヘー

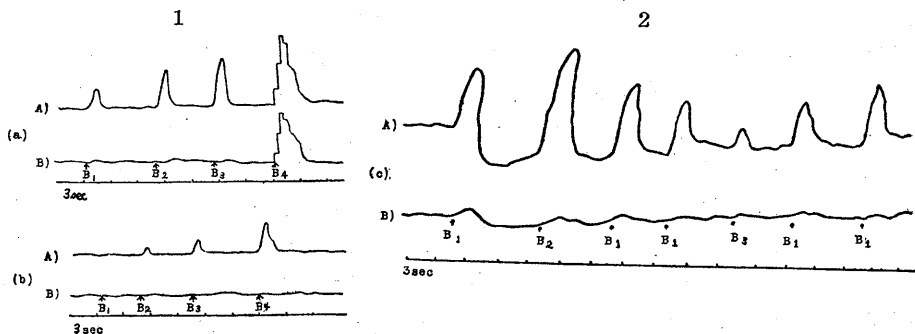


Fig. 2. Guinea-pig's ileum in Tyrode's solution.
↑: Local distension stimulus with the balloon. Distension time: 1.0sec. Distension degree (air volume): $B_1=0.1\text{ml}$, $B_2=0.2\text{ml}$, $B_3=0.3\text{ml}$, $B_4=0.5\text{ml}$, Time = every 3sec. Interval between two levers, A, B: (a) 1.0cm, (b) 5.0cm, (c) 2.0cm.

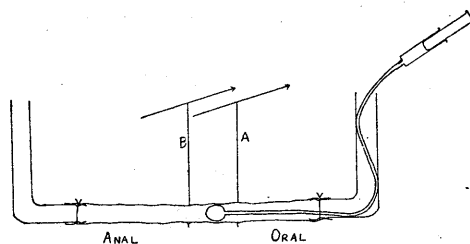


Fig. 1.

Diagram of apparatus used in recording the polarity of the initial contraction of a intestinal segment with the balloon.
A: A-Lever, B: B-Lever.

ーベルを腸管に附する。この 2 本のヘーベルとバロンの距離の如何によっては、バロンの膨脹によってヘーベルが動かされる恐れがあるので、バロンとヘーベル距離とバロンの膨脹量との関係につき検討を加えてみた。

バロンに空気を送入して膨脹させて置く時間を 1.0~1.5sec に一定して、バロンの膨脹とヘーベルの間隔の関係を観察したところ、第 2 図に示したように A~B の間隔が 1cm ではバロンの膨脹の大きい時はヘーベルが機械的に引かれ易かった (第 2 図 a)。

A~B の間隔を 5cm 位にすると第 2 図 b のようにヘーベルで得られる波形が小さくなり過ぎる傾向があり、A~B の間隔 2cm 位でバロンの膨脹量 (空気送入力) 0.2~0.3ml 位が適當のように思われた。即ちこの条件の下で得られるヘーベルによる波形は第 2 図 c のように常に口側のヘーベルにのみ収縮がみられ尾側には著変をみない。即ち腸管の局所伸展刺戟に対してその

口側に収縮を発すると云う極性が明らかに認められた。

B. バロンの膨脹時間と収縮の伝達について

前実験Aに於いて腸管に伸展刺激を加えるに用いたバロンは腸内容物として考えるときは移動性がないばかりでなく、バロンの膨脹している間は腸壁は伸展された状態になっている。このように腸壁が伸展されたままの状態では収縮波が通過出来るかどうか疑問である。そこで実験Aと同じ方法で唯バロンの膨脹時間を0.3~0.5secと短かくして口側に生起する収縮が尾側へ伝達するかどうかを観察した。第3図aに示す様に、バロンの両側に収縮を認め、その位相の差から、尾側の収縮は口側の収縮の伝達したものと思われるが、目録観察によっても口側より尾側へ伝達する収縮波を認める事が出来る。

ここで腸管内に予め少量 (0.5ml/10cm) の内容 (Tyrode) 液を略々均等にバロンの両側に分布させて後に同じ実験を行うと、バロンの膨脹時間の長い場合 (1.0~1.5sec) には口側に大きな収縮をみ、尾側には収縮はみられないか或いは弱い収縮をみる事がある。バロンの膨脹時間を短かく

(約0.3sec)

すると口側の収縮とそれの伝達したと思われる尾側の収縮を認

めるが、

時には尾側の収縮が大きい事がある (第3図b)。この場合目録観察では明らかに尾側へ収縮の伝達するのがみられる。

これを要するに腸管にバロンによって局所伸展刺激を加えると、その口側に収縮を生じ尾側には著変をみない。尙この際に

バロンの膨脹時間を短かくすれば口側に生じた収縮は尾側へ進行し、腸内に可動性の内容があればそれを推進して進行することが判る。

C. 局所伸展刺激による腸管収縮発生部位の極性に対する神経節遮断剤の影響

前実験A及びBで認められた、局所伸展刺激による腸管収縮発生部位の極性に対して、腸内在神経叢がどのように関与するかについて検討した。前実験と同じ方法を用い、湯浴中に C-6 (100~400 μ g/ml) 及び T. E. A. B. (100~200 μ g/ml) を加えて、バロンによる局所伸展刺激を加えた。

第1表のようにC-6或いはT. E. A. B. を用いて腸内在神経機能を抑制すると、刺激部位の口側に収縮の現われ易いと言う極性は失われて、刺激点の附近に収縮をみなくなることが多い。この場合、C-6 及び T. E. A. B. の腸管に対する作用を検討したところ、次のようであった。第4図のようにC-6では腸管運動に対して殆んどそれ自身影響なく、又 Acetylcholine 反応にも影響はないが、Nicotine の内在神経刺激効果は完全に消失する。一方T. E. A. B. でも Nicotine

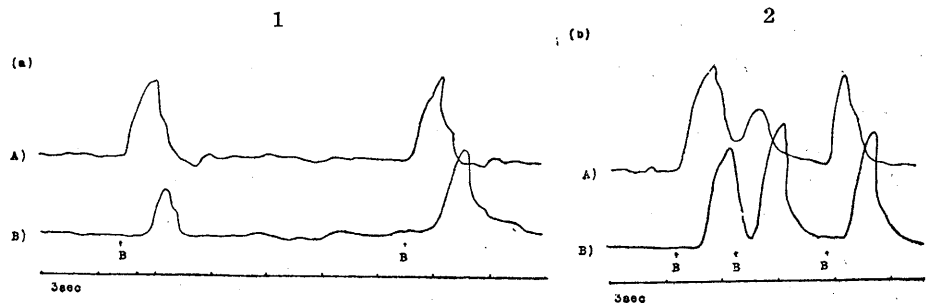


Fig. 3. Guinea-pig's ileum in Tyrode's solution.

B: Local distension stimulus with the balloon. Distension time: 0.3~0.5sec. Distension degree (air volume): 0.2ml. Interval between two lebers, A, B: 2.0cm. Intraintestinal fluid: (a) 0.0ml/10cm, (b) 0.5ml/10cm.

Table 1.

Effects of the hexamethonium and T. E. A. B. on the polarity of the initial contractions caused by the local distension stimulus.

Drugs Concentration μ g/ml	No. and site of the appearance of the initial contractions		No. of disappearance of contractions at both site
	at oral site	at both site	
—	16/17	1/17	0/17
Hexamethonium 100~400	4/11	1/11	6/11
T. E. A. B. 100~200	1/7	0/7	6/7

Distension time with the balloon; 1.0sec, Intestinal fluid volume; 0.0ml

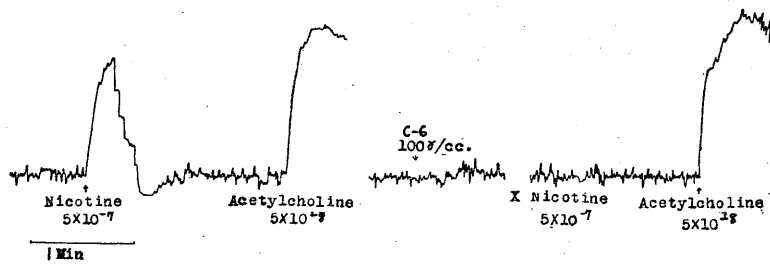


Fig. 4.

Inhibiting effect of hexamethonium on the inner plexus. (Magnus' method). Guinea-pig's ileum in Tyrode's solution. C-6: Hexamethonium 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$. X: 30min. after C-6 injection.

の内在神経刺激効果は消失するが、T. E. A. B. 自身でトーンスの上昇がみられ、Acetylcholine 反応は減弱する。この様に T. E. A. B. は山下¹⁵⁾、Feldberg & Lin⁹⁾ 等の述べるような筋直接作用と思われる反応を示すので、本成績では C-6 を主体に考慮するのが適当であろう。

D. 膨満部を有する硝子管による腸管収縮の極性に関する実験

前実験によると内在神経叢の機能を抑制するとバロンによる局所伸展刺激による腸管の収縮は現われ難くなることが判った。然し Klinge⁵⁾ の述べるように蠕動は必ずしも内在神経がなくとも発現し得るものであるならば、このような伸展刺激によって、収縮自体は現われる可能性が考えられる。

内在神経の機能が Bozler⁴⁾ の述べるように、収縮発生の極性に関与するとすれば、その機能を抑制された場合、バロンによる局所刺激では収縮は最大伸展部位に現われることが想像される。しかしこのような収縮はバロンの存在の下では記録が困難であろうと思われる。そこで、バロンを用いて得られた前実験の成績、特に内在神経機能の抑制された状態で収縮の現われなにか、或いは部位が違って現われているのかについてバロンを用いない方法によって改めて再検討を行ってみた。

Trendelenburg 法に準じた方法で Tyrode 液を以て腸管を加圧し、伸展刺激を加えるが、次のようにしてその伸展刺激を腸管の局所に限定するようにする。腸管の自然の太さと略々等しい内径を有する硝子管の中央部を一部分球状

(径 1cm 弱) に膨脹させたものをかぶせて、他は Trendelenburg 法と同様である。腸管の局所伸展刺激に対する収縮の極性即ち発生部位の観察を目的とした為、縦方向の記録及び容積曲線の記録は意味がないので取り止め、

専ら目睹観察に依り、写真による記録を併用することにした。唯腸管を縦に保持する目的で腸片 (3~5cm) の上端に附した糸に滑車を介して約 1g の錘を附した。このように腸管にかぶせる硝子管に膨満部のない場合には加圧しても輪状筋の伸展は起らず、単に縦方向の短縮がみられるだけで蠕動は現われない¹⁶⁾。又このような腸管に硝子管をかぶせる実験はかぶせてから出来るだけ早く (3min 以内) 行う必要があることも既に報告した。

このような方法で Mariotte 瓶 (Tyrode 液) の高さを温浴面より 0~100mm までの各種の高さに保って加圧を行うと 20mm 位より、硝子管膨満部に収縮がみられるようになる。その最初の収縮発生部位を膨満部の口側部、中央部及び尾側部の 3 部分に分けて観察すると第 2 表の上段に示すように大部分が口側部にみられる (第 5 図 a)。この収縮は尾側へ向って内容を推進する蠕動となるが、硝子管膨満部の尾側端に於いて消失し、それ以外は伝達しないことが判った。

ここで腸内在神経叢の機能を抑制するために前実験成績より C-6 を用いた。温浴中に 100~200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ となるように C-6 をを加え 30 分作用後に同様に加圧を行って、最初の収縮の発生部位を観察したところ、第 2 表下段に示すようにその極性は可成り不規則になったが、バロンを用いた時と異なり収縮は全例に於いてみられた。口側に現われた収縮は対照と同様に尾側へ進行し、中央部に現われた収縮 (第 5 図 b) は両側へ進行した場合 (5/16 例) と尾側へ進行した場合 (11/16 例) とがみられた。一方、尾側で発生

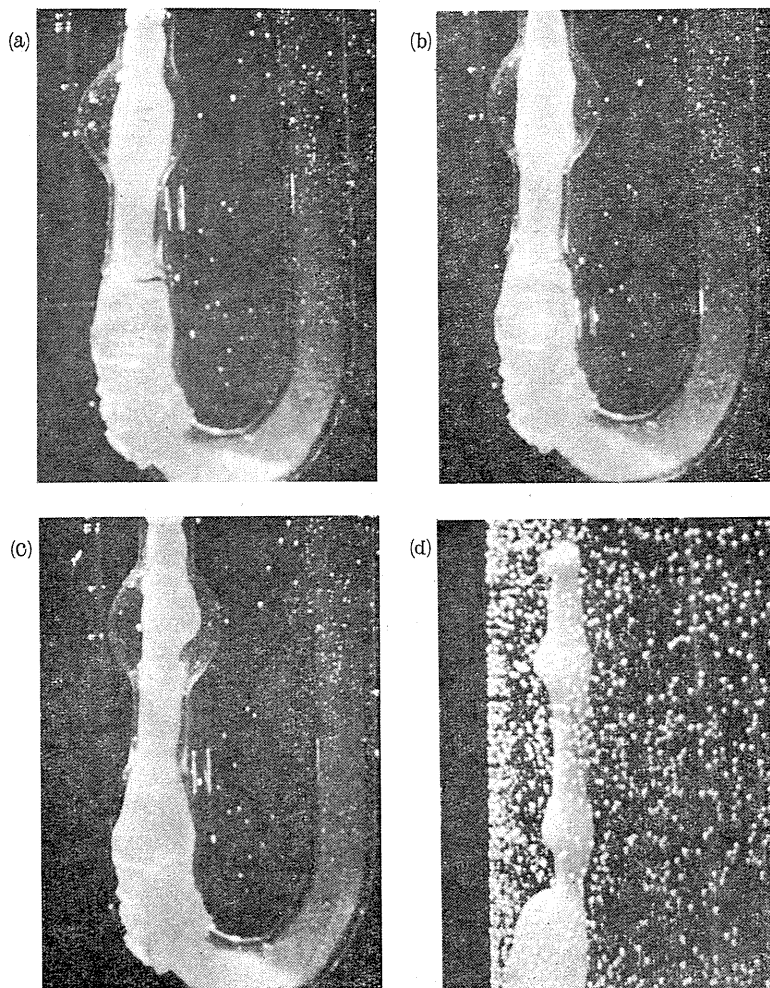


Fig. 5.

Polarity of the initial contraction with locally expanded glass tube and effect of the hexamethonium on the polarity.

Guinea-pig's ileum in Tyrode's solution. Intralumen pressure: 30mmH₂O. (a): Control, Initial contraction appears at the oral part. (b): C-6 100μg/ml, 30min. Initial contraction appears at the middle part. (c): C-6 100μg/ml, 30min. Initial contraction appears at the anal part. (d): C-6 100μg/ml, 30min. Trendelenburg's method without the locally expanded glass tube. Simultaneously 3 contractions appears individually.

Table 2.

Polarity of the initial contractions caused by the raising pressure and effect of hexamethonium on this polarity.

Drugs Concentration μg/ml	No. and site of the appearance of the initial contractions		
	at oral site	at middle part	at anal site
—	18/20	2/20	0/20
Hexamethonium 100~200	8/28	16/28	4/28

According to Trendelenburg's method with the locally expanded glass tube.

した収縮 (第5図c) 4例中3例は口側へ向って進行し, 1例は緊張性収縮輪の状態となり, どちらにも進行せずそのまま徐々に弛緩し消失した.

即ちバロンを用いるより生理的に近いと思われる腸内容 (可動性液体) によって局所伸展刺激を行っても, それに対する腸管収縮の発生部位には極性がみられる. C-6によって内在神経叢の機能を抑制すると, その極性は可成り失われて, 最初の収縮は硝子管膨脹部の中央即ち腸壁の最大伸展部位と思われるところに発現し易くなる. このことから考えると前実験でC-6作用下でバロンにより伸展刺激を加えても収縮の全くみられないことの多かった理由は, 中央部での収縮が発生しても記録出来なかったことによるとと思われる. 即ち内在神経機能の抑制された状態でも, 伸展刺激による収縮は発現し得るものであり, 唯その極性が失われるだけであることが

判った.

E. 内在神経叢機能の抑制された場合の蠕動について

前実験の結果より内在神経叢の機能が抑制され, 収縮発生の極性の失われた状態に於ける蠕動の発現状態を観察することは興味あるものとなろう. Paton & Zaimis¹³⁾はC-6及びCocaineで内在神経叢の機能を抑制すると蠕

動は消失すると述べている。Feldberg & Lin⁹⁾ は Cocaine 作用下での蠕動について次のように述べている。収縮波は不完全となり、腸片の上端に限局したり、中央部より発生したり、下端から発生したり、時には同時に各部より発生したりする。また Cocaine は高濃度で蠕動を抑制するがその作用は可逆的であると云う。ここで実験 C に於けると同じ理由で C-6 を主体に T. E. A. B. を参考用に用い、更に Cocaine をも用いて内在神経叢の影響を阻止して、Trendelenburg 法によって蠕動の発現状態を観察した。剔出海豚腸管での実験成績は第 3 表に一括して示した。

第 3 表上段に示すように C-6 作用下で蠕動は不規則となるのがみられたが、1 例のみは殊に強くその影響が現われ、第 6 図のように C-6 作用後 90min 位で蠕動は消失した。蠕動の不規則になった例或いは消失した例に於いても更に加圧を増大すると可成り規則的な蠕動が現われるようになるか或いは不規則のものではあるが再び現われるようになる。また蠕動の不規則になった例では、目録観察によると収縮が腸片の一部に限局するとか或いは殆んど同時に 2~3 個所に輪状筋の収縮がみられること (第 5 図 d) などが Feldberg & Lin⁹⁾ の Cocaine での観察とよく一致する。参考として、T. E. A. B. 及び Cocaine を用いて同じ観察を行ったところ大体同様な成績 (第 3 表) が得られ、目録観察でも同様な結果であった。尚 Cocaine のみは腸粘膜面より加圧に用いる Tyrode 液中に溶かして実験を行ってみたが同様な結果を得た。

Table 3.
Effects of hexamethonium, T. E. A. B. and cocaine on the appearance of peristalsis.

Drugs Concentration $\mu\text{g/ml}$	No. of the appearance of irregular peristalses	No. of the disappearance of peristalses
Hexamethonium 50~400	19/20	1/20
T. E. A. B. 50~200	15/19	4/19
Cocaine (Serosa) 12~27	4/16	12/16
Cocaine (Mucosa) 27~54	6/8	2/8

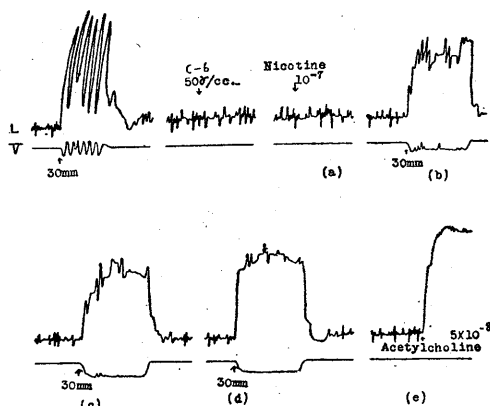


Fig. 6.

Effect of hexamethonium on the appearance of peristalsis.

Guinea-pig's ileum in Tyrode's solution (Trendelenburg's method). Intraluminal pressure: 30mmH₂O. L: Longitudinal muscle contraction. V: Intestinal volume. (a): 30min. after C-6 50 $\mu\text{g/ml}$ injection. (b): 35min. (c): 60min. (d): 90min. (e): 95min. C-6: 50 $\mu\text{g/ml}$. Nicotine: 10⁻⁷ $\mu\text{g/ml}$. Acetylcholine: 5 $\times 10^{-5}$ $\mu\text{g/ml}$.

Ⅲ. 総 括

バロンを用いて腸管の一部に局所伸展刺激を加えたばかりでなく、より生理的と思われる可動性の腸内容 (Tyrode 液) を以て局所伸展刺激を加えても、それに応じて現われる腸内収縮には極性がみられる。腸管を加圧伸展した場合に現われる反応が全く筋原性のものであるとすれば、加圧による最大の輪状筋伸長部はバロンの中央部或いは硝子管膨満部の中央部になるわけであるから、最初の輪状筋収縮はその中央部に現われ易いはずであろう。ところが中央部よりも口側により多く最初の収縮が現われて、内容を推進して尾側へ進行するとか、或いはバロンの膨脹を速やかに除くと、口側の収縮が尾側へ伝わるようになる。更に C-6 等で内在神経叢の機能を抑制すると最初の収縮が比較的中央部に現われ易くなり、極性が減少すること等は、少なくともこの最初の収縮発現の極性には内在神経叢が関与することを示すものと考えてよからう。Bozler⁴⁾ はこの極性が所謂 Myenteric Reflex の唯一の特性であり、この Reflex は蠕動が何故に尾側へ進行するか

を説明すると述べて、そのような蠕動を **Reflex Peristalsis** と呼んでいる。このことを併せ考えると恐らく内在神経叢は局所伸展刺激に対する収縮発生の極性を支配することによって蠕動の進行方向を決定する要因の1つとなり得るのではなからうか。

内在神経叢の機能を抑制した場合も或いは抑制しない場合も、共に最初の収縮発生部位が完全には1個所に集中しない。又一方 Klinge⁵⁾ は内在神経叢がなくとも蠕動は起り得るものであろうと述べている（但し、伝達方向には触れていない）。Evans & Schild⁶⁾ も内在神経叢の機能は蠕動の一部分を説明するのみであるとしている。又本実験成績でも C-6等で蠕動は不規則となり或いは消失しても、更に加圧を増大すれば再び蠕動は規則的となるか或いは再び現われるようになるのがみられている。これらのことから内在神経叢の蠕動発現に **Myenteric Reflex** を介しての影響力はそれ程強くはなからうと考えられる。即ち収縮の発生そのものは筋原性のものであると想像される。

ここで蠕動の発現並びに伝達機構を著者等の逆蠕動の発現に関する報告¹¹⁾を考慮に入れて考察してみよう。腸管内容により局所伸展刺激が加わり輪状筋層が伸長されると、恐らく筋原性と思われる収縮が発生する。この収縮発生の部位は内在神経叢の支配を受けて、最大伸展部位の口側にみられる。この収縮により腸内容は尾側へ推進される。この推進された内容によって、恐らく受動的な腸管の拡張が現われる（ペロンでの局所伸展刺激で尾側に弛緩を認めないが、内容を推進する蠕動に先行する拡張がみられる）。この拡張による局所の輪状筋伸長が同じ機構による反応をくりかえすことによって正常時に蠕動は尾側へ進行する。即ち蠕動は腸内容を推進するか、その推進する内容が一方で蠕動の進行に関与する。この推進する内容の極めて少ないか殆んどない場合には、この蠕動の伝達距離は短かい（著者等¹¹⁾, Klinge⁵⁾）。内容の移動性の大きい場合が小なる場合よりも蠕動の進行速度が早いこと（著者等¹⁰⁾）もこのことに関

連するだろう。又蠕動の推進する内容によると思われる蠕動の前駆拡張は蠕動の伝達に重要な関連を有し、拡張を阻止されると蠕動の進行が阻止される（著者等¹⁷⁾）。この推進する内容の進行が阻止されると、蠕動は尾側へ進行するがその伝達距離は短かい（著者等¹¹⁾）。進行を阻止され貯留した内容は局所伸展刺激の源となる。この刺激により筋原性と思われる収縮が発生するが、その発生部位については最大伸展部位か或いはそれより口側寄りかは著者等¹¹⁾の実験では貯留内容が少々多かったため明らかではなかった。貯留した内容の尾側には進行を阻止する条件があるので、この収縮により内容は口側へ進行し、再び同じ機構により収縮が発生する。そしてこの際前の収縮が尚残存するので内容は尾側へ進行出来ず、逆方向へ移動し、逆蠕動となるのであろう。Bozler⁴⁾ は **Myenteric Reflex** による極性を認めながら、この極性の支配力は絶対的なものでなく、口側のみでなく尾側へも導かれる量的な差違であると考えた。然して何等かの理由で尾側が優勢になる場合には逆蠕動の生起もあり得るとして、逆蠕動にも内在神経の関与を推測している。

著者等の成績¹¹⁾から逆蠕動に内在神経叢がどのように関与するかについては、何んの事実も得られない。しかし **Myenteric Reflex** の支配力が蠕動の発生、或いは、尾側への伝達と云うことに絶対的な強さを持たないように思われるので、少なくとも逆蠕動の生起を完全に阻止する事はあるまいと考える。一方著者等¹⁸⁾が剔出腸管環状灌漑法でみた例では、蠕動は 40~60cm の環状につないだ腸管を幾回も廻るのに対し、その実験で尾側に内容が貯留して生起した逆蠕動は 10~15cm 位しか進行しなかった。このことから逆蠕動の伝達距離は短いと思われるが、**Myenteric Reflex** が正常ならば逆蠕動の伝達に抵抗することを暗示しているかもしれない。

Ⅳ．結　　語

小腸管の局所伸展刺激に対する収縮発生の極性につき検討し、次の結果を得た。

1) バロンで腸管の一部に伸展刺激を加えると、その口側に収縮が発生するが尾側には特に弛緩はみられなかった。バロンの膨脹時間を適当に短くすれば口側で生じた収縮は尾側へ伝達する。

2) C-6 及び T.E.A.B. を用いて内在神経叢の機能を抑制して同様な実験を行うと、口側の収縮は現われ難くなり、刺激部位附近に収縮のみられないことが多い。

3) 腸管にその自然の太さと凡そ等しい内径を有する硝子管の一部を膨満させたものをかぶせて Trendelenburg 法に準じて加圧を行っても、局所伸展刺激による最初の収縮発生部位の極性は認められるが、C-6 等はこの極性を混乱させる。

4) C-6 及び T.E.A.B. 等を用いて、内在神経叢の機能を抑制して、硝子管をかぶせ、同様な実験を行うと、蠕動は不規則となり、極端な場合には消失する。しかしその際更に加圧を大きくすれば、蠕動は規則的になり或いは再び現われるようになる。尚蠕動の不規則になった場合には収縮発生部位が尾側にみられたり或いは同時に数個所で収縮の発生がみられた。

5) 蠕動の発現並びに伝達の機序を逆蠕動との関連に於いて推論した。

文 献

- 1) 福原 武 (1943) 消化管の正常運動 (其の 1) 小腸の運動 北越医誌 58, 296
- 2) Cannon, W. B. (1912) Am. J. Physiol. 30, 114 cit.
- 3) Bozler, E. (1949) Am. J. Physiol. 157, 329
- 4) Bayliss, W. M. & E. H. Starling (1889) The movements and innervation of the small intestine. J. Physiol. 24, 2557
- 5) Bozler, E. (1949) Myenteric reflex. Am. J. Physiol. 157, 329
- 6) Klinge, F. W. (1951) Behavior of isolated intestinal segment without one or both plexus. Am. J. Physiol. 164, 284
- 7) Evans, D. H. L. & H. O. Schild (1953) The reactions of plexus free circular muscle of cat jejunum to drugs. J. Physiol. 119, 376
- 8) Alvarez, W. C. (1924) Bayliss and Starling's law of the intestine or the myenteric reflex. Am. J. Physiol. 69, 229
- 9) 福原 武 (1953) 消化管運動の生理 58頁 医学書院 東京
- 10) Feldberg, W. & R. C. Y. Lin (1949) The action of local anaesthetics and d-tubocurarine on the isolated intestine of the rabbit and guinea-pig. Brit. J. Pharmacol. 4, 33
- 11) 柳谷岩雄・大久保義夫 (未発表)
- 12) 柳谷岩雄・大久保義夫 (1956) 小腸逆蠕動の発現条件について 日本生理誌 18, 943
- 13) Williams, E. M. V. (1954) Mode of action of drugs upon intestinal motility. Pharmacol. Rev. 6, 159
- 14) Paton, W. D. & E. Zaimis (1951) Paralysis of autonomic ganglion by methonium salts. Brit. J. Pharmacol. 6, 155
- 15) Northup, D. W., J. C. Stickney & E. J. van Liere (1952) Effect of atropine, tetraethylammonium, bantline and benzyl on motility of the small intestine. Am. J. Physiol. 171, 513
- 16) 山下 力 (1951) T. E. A. B. の消化管運動に及ぼす影響 医学研究 21, 517
- 17) 大久保義夫・柳谷岩雄・矢ヶ崎 修 (1952) 腸管運動に関する基礎的研究 (第11報) 蠕動発現に於ける縦、輪阿筋層の有する意義 日獣医誌 14, 378
- 18) 大久保義夫・柳谷岩雄 (1952) 蠕動の発現並びに伝達に關与する要因について 日薬理誌 48, 189
- 19) 大久保義夫・田中互雄・柳谷岩雄 (1951) 腸管運動に関する生理学的並に薬理学的研究 (第3報) 腸内容量と運動との関係 日薬理誌 47, 15

Summary

The physiological basis of the peristaltic reflex in the isolated intestine is still not fully understood. In this paper, the polar response of contraction to the local distension stimulus by means of the balloon or the Tyrode's fluid infusing (a new method) is described in detail. By means of the balloon, the local distension stimulus elicited the initial contraction orad (polar response). Through the application of ganglion blocking drugs; hexamethonium, T.E.A.B. and cocaine, contractions near the stimulated region disappear.

If polar response depends only upon the myenteric reflex and spontaneous contraction is myogenic in origin (Bozler, 1949), the contractions may be produced at the maximum distension part even when the plexus has been paralysed. By means of the balloon, howe-

ver, we have not been able to observe this contraction under these conditions. Therefore, in order to stimulate the local part of the intestine by means of Tyrode's fluid, a piece of intestine (3~5 cm. as in Trendelenburg's method) is inserted into a glass tube swollen globularly (approximately 1.0 cm. diameter) at the central part. Increasing the intrainestinal pressure, the intestine is distended locally at the part of the glass globular swelling. In these experiments, local distension stimulus has also elicited the initial contraction at the oral region, and when the plexus has been paralysed by application of ganglion blocking drugs, a great number of initial contractions appeared at the middle region of the glass swelling and propagated to the aboral direction.

Peristalsis, by Trendelenburg's method, presented no regular contractions under conditions in which the plexus had been paralysed, and only restricted contractions appeared in several parts of the intestinal preparation at the same time. But by increasing the intrainestinal pressure, additionally, peristalsis presented regular contractions again under the same conditions.

Thus, we assumed that the polar character of the myenteric reflex explained why the peristaltic waves of the intestine generally travel only in an aboral direction. The reflex itself, however, does not strictly control the conduction mechanism of the peristaltic waves. The mechanism of occurrence and conduction of the peristalsis and antiperistalsis is discussed in relation to the myenteric reflex and the propelled contents of the intestine.

(Department of Veterinary Science, Faculty of Agriculture, Osaka Prefectural University)

(Department of Veterinary Science, Faculty of Agriculture, University of Tokyo)

蠕動発現に対する縦、輪両筋層の意義 612.337:612.335

Significance of longitudinal and circular muscle layer
on the appearance of peristalsis.

柳谷 岩雄・大久保 義夫・島田 正一

(YANAGIYA-Iwao*・OHKUBO-Yoshio**・SHIMADA-Masakazu*)

I. 序

腸管に内圧を加えることによって蠕動を生起させることが出来るが、その場合腸管の縦、輪両筋層の態度について検討することは蠕動発現に際しての両筋層の役割を知る上に興味あることと思われる。

Trendelenburg 法に於いて腸管に内圧を加えると腸管は液が充満し膨脹するが、この際に腸管は縦方向に於いて短縮し、横方向に於いては伸展することが知られている²⁾。この縦方向の短縮が縦走筋の能動的な収縮であるか或いは腸管の横方向の伸展による受動的な短縮であるか等について論議が行われた。Trendelenburg¹⁾は縦方向の短縮を横方向の収縮に先行する能動的な収縮であると考え、福原²⁾は先行する縦方向の短縮は横方向の伸展による受動的なものであり、縦走筋の収縮は輪状筋の収縮と同時であり蠕動発現の際の同時的運動であると考えた。Kosterlitz³⁾はこの縦方向の短縮を能動的な縦走筋収縮であると考えたが、この収縮は腸管壁の膨脹が適当な刺激になるものであると述べている。

これ等の実験はみな Trendelenburg 法によって行われ、その縦方向の記録を縦走筋の記録、容積曲線を輪状筋運動の記録としているが、Feldberg & Solandt⁴⁾によると輪状筋の局所的収縮は可成り強くとも殆んど容積曲線に変化を示さず、容積曲線をそのまま輪状筋の運動と見做すことに疑問があるという。また腸管に内圧を加えたとき福原²⁾も述べているように両筋層

は殆んど同時的に運動をしているか、或いは Trendelenburg¹⁾ のように先行する縦走筋収縮には横方向の伸展が同時に存在しているというように、常に両筋層のいずれか一方のみの加圧に対する反応の記録でない点が不満足である。両筋層の運動を別々に記録するために両筋層を分離して実験を行った報告⁵⁾⁶⁾はあるが、現在尚蠕動の発現が内在神経に関連して考えられている⁷⁾⁸⁾ので、蠕動発現に関連して両筋層の運動を考えるには、内在神経をそのままの状態で行うことが望ましい。

加圧時に於ける両筋層の反応に対する薬物の影響を、蠕動発現に対する同じ薬物の影響と比較することも、蠕動発現に於ける両筋層の役割を推測するための興味ある知見となるであろう。蠕動に対する各種薬物の影響についての報告¹⁾⁹⁾もあり、またその際に於ける両筋層の運動に対する薬物の効果についても報告されている。両筋層を剥いだ標本に於ける、両筋層への薬物の効果についての報告¹⁰⁾もあるが、そのいずれも前述の理由により、その実験方法が適切でないと考えられる。

そこで本実験では両筋層の運動が相互に影響しないように考案した実験方法を用いて、加圧時に於ける両筋層の態度について検討を行い、更にそれに対する自律神経毒数種の効果を観察し、蠕動発現に対するそれら薬物の効果と対比して、蠕動発現に於ける両筋層の意義の一端を探らんと試みた。

II. 実験方法及び成績

A) 縦走筋収縮について

縦輪両筋層を剥離せず、出来るだけ自然に近い状態の腸管を用いて、加圧時の縦走筋のみの

* 大阪府立大学農学部獣医学科

** 東京大学農学部獣医学科

[昭和33年2月18日受付]

運動を観察するには、輪状筋伸展による腸管の膨脹を阻止して実験せねばならない。

剔出海豚小腸管（十二指腸部及び廻腸末端部約10cmを除く）を用い、Trendelenburg法に準じて腸管に内圧を加えるが、その際に、腸管の自然の太さとほぼ等しい内径を有する硝子管を腸管にかぶせて加圧を行えば腸管は加圧によってその自然の太さ以上に膨脹しない。硝子管の上端は開放されているので、腸管の縦方向の伸長及び短縮は自由に行われる。Mariotte瓶を腸管に入れた温浴面より下から徐々に上昇させて腸管の内圧を高めると、約20mm (Tyrode液柱)の加圧に於いて僅かではあるが腸管の縦方向の短縮がみられる（第1図a）。容積曲線は僅かに増大を示す。これは初め腸内容が空虚であるために加圧により腸管内にTyrode液の流入を示すものであるが、腸管はかぶせた硝子管のため自然の太さ以上には膨脹しない。更に目視観察によれば、蠕動もみられず、輪状筋の収縮もみられない。従って、この場合に現われる腸管縦方向の短縮は加圧による刺激に反応しての縦走筋の収縮であると思われる。

このような硝子管を腸管にかぶせる実験方法は、腸管に対する酸素の供給を不良にするであろう。本実験に於いて硝子管をかぶせてから5分位より縦走筋の弱화가みられたので3分以内に実験を行う様にし、加圧継続時間は約30secである。1回の加圧実験終了後硝子管をはずして10分位充分に酸素を供給すればこの実験は繰返すことが出来る。この事実は安川等¹¹⁾が腸管で酸素供給を断っても5分位は充分に正常な運動を行うことを観察したことと一致する。

この加圧による縦走筋収縮は一過性であり律動性ではない。加圧を増大するとこの収縮も増強し50~60mm位の加圧で最大となるが、収縮後に僅かに伸長をみるようになる。更に60mm位より収縮に先行する一過性の伸長がみられる様になり、更に加圧を増大すれば収縮は却って減弱し、その前後の伸長が著明となってくる。尚収縮後の伸長は加圧を除くまで継続する。

以上の成績によれば腸管は加圧により膨脹或

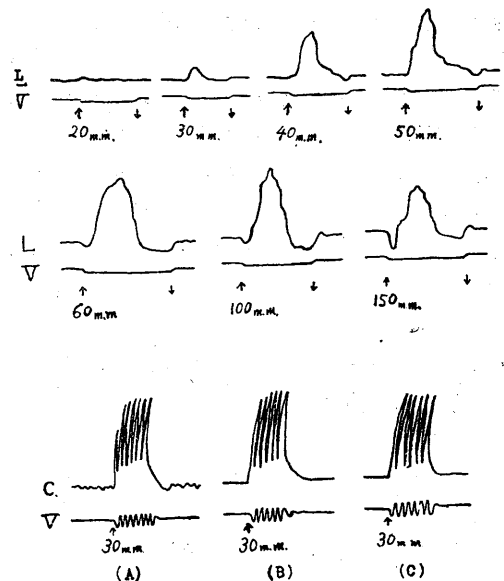


Fig. 1.

(a): Longitudinal muscle contraction according to the L.M. method. (b): Circular muscle contraction according to the C.M. method. Length of the intestine: 7cm. Interval between the canula and the glass rod: (A), control, 6cm, (B), 9cm, (C), 13cm. Intra lumen pressure are shown individually in the figure. L: Longitudinal muscle contraction. C: Circular muscle contraction. V: Intestinal volume.

いは彎曲の起らない状態で内圧を上昇せしめるならば、輪状筋の伸長収縮することと関係なく一過性の縦走筋収縮がみられる。この収縮は加圧の継続中に生起し、消失するもので恐らく加圧に反応する縦走筋の能動的な収縮であると思われる。

B) 輪状筋収縮について

前実験 A) に於いて腸管の膨脹或いは彎曲に関係なく縦走筋の加圧に対して収縮を示すことがみられた。従って加圧に対する輪状筋の運動を観察するにはこの縦走筋の収縮を阻止して実験する必要がある。

実験 A) と同様に剔出海豚腸管を用いて、38°C に保温した Tyrode 液内に水平におき、Trendelenburg 法に準じて加圧を行うが、腸片の口側端は糸で拮繋する代りに、腸管の内径より太くない硝子棒に接続した。この理由は腸管を縦方向に伸長して両端を保持するに操作が便利であり、又糸で拮繋することにより腸管が円

錐形となるための輪状筋伸長阻止の力をいくらかでも除こうとしたためである。又腸管の縦方向の記録はこの場合不必要なので、ヘーベルは腸片の中央部に附して輪状筋運動を記録する。

腸管の尾側端に附したカニューレと他端の硝子棒との間隔を腸管の長さより少々短くなるように位置させて加圧を行うと、約 25mm (Tyrode 液柱) 以上の加圧に於いて 第1図b) 対照に見るような強大な蠕動の発現が記録される。カニューレと硝子棒との間隔を開いて、腸管を縦方向に伸長して固定し、前実験 A) でみられた加圧刺激による縦走筋収縮の生起を阻止する。このようにして加圧を行うと、第1図b) にみられるように、加圧によって輪状筋の律動的収縮が現われ、容積曲線も律動的な変動を示し、目録観察では蠕動と同じように見える。対照時にみられる加圧前の自発運動は腸管伸長後は失われている。腸管を縦方向に伸長すると自然の長さの略々2倍近くまで伸長出来るが、それ以上伸長すると腸管は切れる。第1図b), (13cm) は殆んど最大限に伸長した場合であるが、尙輪状筋は律動性収縮を示す。

C) 両筋層の加圧時の反応に対する自律神経毒の影響

実験 A) 及び B) で用いた方法を使用し、自律神経毒の代表的な薬物を選定して温浴内に注加して実験し、Trendelenburg 法による蠕動への同じ薬物の作用と比較した。自律神経毒としては Acetylcholine, Atropine, Adrenaline 及び Ergotamine を選定した。蠕動発現に及ぼすこれら薬物の影響については、蠕動発現の限界圧に対する薬物の効果を以て観察すること¹⁾は限界圧についての報告に一致したものがなく²⁾また腸管の部位によっても異なる¹²⁾ので、蠕動の確実に出現する加圧の大きさで約 30sec 継続し、その間での蠕動の出現状態に対するこれら薬物の影響を観察することにした。従って縦輪両筋層の収縮に関しても同様にそれと同じ加圧で 30sec の観察を行ったものである。

4種の薬物を用いて、Trendelenburg 法 (T 法と略記) 及び実験 A) に於ける方法 (L. M.

Table 1.
Minimum effective dose of acetylcholine, atropine, adrenaline and ergotamine according to Trendelenburg's method (T. method), L. M. method and C. M. method.

Drugs	Experimental method	M. E. D. g/ml
Acetylcholine	T. method	5×10^{-8}
	L. M. method	10^{-8}
	C. M. method	10^{-7}
Atropine	T. method	10^{-8}
	L. M. method	5×10^{-9}
	C. M. method	5×10^{-8}
Adrenaline	T. method	5×10^{-8}
	L. M. method	10^{-8}
	C. M. method	5×10^{-7}
Ergotamine	T. method	10^{-7}
	L. M. method	5×10^{-8}
	C. M. method	5×10^{-6}

法と略記) 更に実験 B) に於ける方法 (C. M. 法と略記) に於ける各薬物の最少有効濃度を第1表に示した。L. M. 法に於ける薬物注加は、硝子管をはずした状態で注加し、加圧を行う直前に硝子管をかぶせて実験し、加圧実験終了せば再び硝子管を除いた。

各薬物の夫々の実験方法による反応の代表的な曲線を示す。第2図a) は Trendelenburg 法での蠕動に対する Acetylcholine (AcH) の作用を示した。AcH 注加直後にトーンスが上昇する。この期間中は加圧しても蠕動は極めて振巾が小さく不規則である。AcH 注加によるトーンス上昇がいくらか回復したとき (約10分後) に加圧を行うと図のようになお蠕動は不規則でありトーンスは上昇している。AcH を更に高濃度にすれば蠕動は現われなくなり、トーンスの上昇のみが著明となる。第2図b) は AcH の作用を L. M. 法により描記した図である。T 法に於けると同様に、硝子管をかぶせない状態で AcH を注加すればトーンスが上昇する。第2図a) の場合と同じ時間経過後硝子管をかぶせて加圧すると、一過性の縦走筋収縮の増大がみられた。AcH 高濃度ではトーンスが極度に上昇し、硝子管をかぶせて加圧しても一過性の縦走筋収縮は現われなくなる。C. M. 法によって AcH を注加すると、輪状筋トーンスの上昇がみられる。この場合 AcH 注加直後に加圧すると輪状筋の律動性収縮が消失している (濃度の比較的高い場合) が10分後には不規則となっ

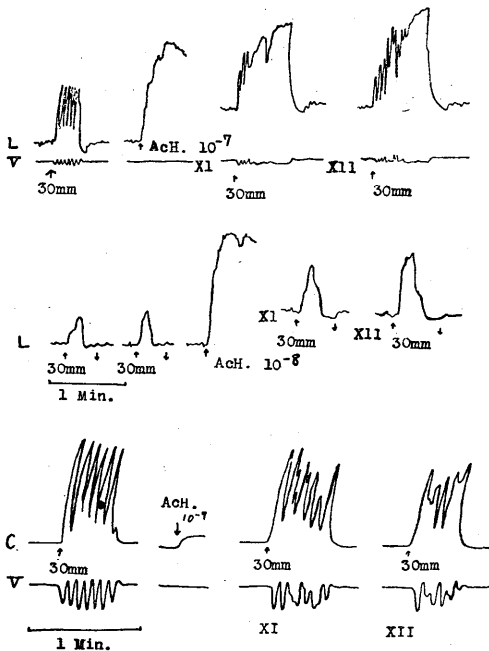


Fig. 2.

Acetylcholine action according to Trendelenburg's method, L. M. method and C. M. method.

(a): AcH action according to T. method. (b): AcH action according to L. M. method. (c): AcH action according to C. M. method. L: Longitudinal muscle contraction. C: Circular muscle contraction. V: Intestinal volume. XI: 10min. after AcH injection. XII: 15min. after AcH injection. Intra lumen pressure: 30mmH₂O.

ていても律動性収縮はみられる。15分後でも同様に少々回復の傾向を示してくる(第2図c)。

同じ実験方法で Atropine (第3図 a), b), c)), Adrenaline (第4図 a), b), c)) 及び Ergotamine (第5図 a), b), c)) の作用を観察した。一般に腸管運動に催進性の効果を示すと言われる AcH 及び Ergotamine はトーンの上昇 (AcH では著明で Ergotamine では僅かであった) と L.M. 法による一過性縦走筋収縮の増強と高濃度での抑制がみられ、蠕動曲線及び C.M. 法による曲線は同様な傾向を示し不規則となった。腸管運動に抑制的な効果を示すといわれる Adrenaline 及び Atropine では共にトーンが下降し、L.M. 法での一過性縦走筋収縮は減弱し、蠕動曲線及び C.M. 法での曲線は同じ傾向で不規則となり、蠕動は現われ難くなる。

D) 両筋層の加圧時の反応に対する Hexamethonium の影響

前実験 A) 及び B) でみられた一過性の縦走筋収縮及び律動性の輪状筋収縮と腸壁内在神経との関連を検討することは興味あることと思われる。現在なお蠕動発現と内在神経との関係が

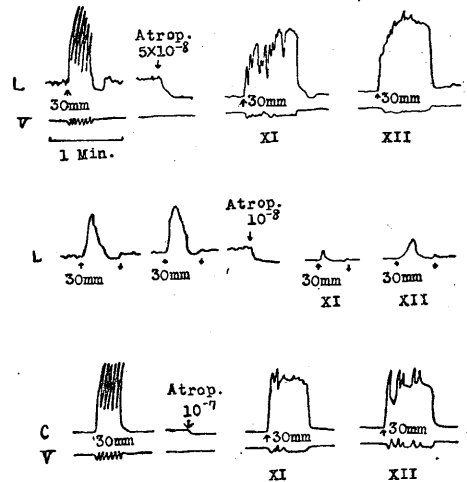


Fig. 3.

Atropine action according to Trendelenburg's method, L. M. method and C. M. method. XI: 5min. after atropine injection. XII: 15min. after atropine injection. For further details see Fig. 2.

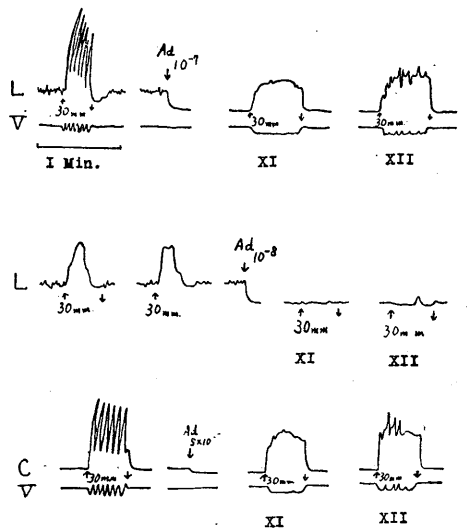


Fig. 4.

Adrenaline action according to Trendelenburg's method, L. M. method and C. M. method. For further details see Fig. 3.

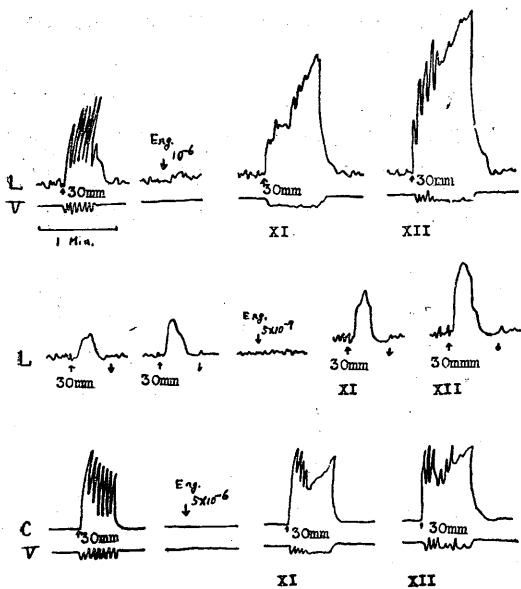


Fig. 5.

Ergotamine action according to Trendelenburg's method, L. M. method and C. M. method.

XI: 20min. after ergotamine injection. XII: 30min. after ergotamine injection. For further details see Fig. 2.

論議されているので、蠕動発現と両筋層の運動との関連を検討する場合にはこの内在神経の存在を考慮する必要があるからである。

内在神経節機能を抑制する目的で Hexamethonium¹³⁾ を $100\mu\text{g}/\text{ml}$ となるよう浸漬液に注射し 15~60 分のいろいろな作用時間に於いて加圧し両筋層の運動を観察した。実験方法は実験 C) と同様である。第 6 図 a) 及び b) に示したように、L. M. 法による縦走筋収縮は (C-6)

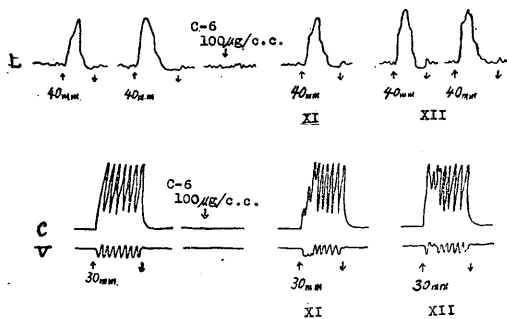


Fig. 6.

Hexamethonium action according to Trendelenburg's method, L. M. method and C. M. method.

For further details see Fig. 5.

による内在神経節機能抑制の影響を殆んど受けないが、C. M. 法による輪状筋収縮は少々不規則となり、目録観察によると伝達距離が短くなるようにみえた。C. M. 法による輪状筋収縮と容積曲線の不規則になることは加圧の初期にみられ、加圧を継続するとそのような不規則となる変化は消失して殆んど正常となる。Mohanty¹⁴⁾が C-6 作用後 Trendelenburg 法による蠕動は、縦方向の運動曲線よりも容積曲線に強い影響がみられたと述べている。本実験の成績で L. M. 法での縦走筋収縮は C-3 で殆んど影響を受けず、C. M. 法での輪状筋収縮と容積曲線に影響の現われていることは Mohanty の成績と符合するに思われる。

Ⅲ. 結語と考察

腸管に内圧を加えると、腸管の縦方向の短縮と横方向の膨脹がみられ、次いで蠕動が発現するが、この場合の縦輪両筋層の加圧に対する反応について、新たに考案した実験方法によって検討を試みた。

加圧による腸管の膨脹或いは彎曲を阻止しても加圧により腸管縦方向の短縮はみられる。この短縮は一過性であり加圧の継続中に恢復し、加圧の大なる時は逆に短縮は小となり伸長もみられるようになる。L. M. 法に於いて加圧すれば腸管の縦方向には伸長しようとする力が働いているので、腸管の伸長については受動的であるか能動的であるかは本実験では結論出来ないが、短縮はその外力に抗して現われるので恐らく能動的な縦走筋の収縮を示すものであろう。このことは自律神経毒を用いた実験でも、催進性薬物には増強を、抑制性薬物には減弱を以て反応したことからもそのように考えられる。即ち、縦走筋は加圧に対し能動的に収縮するが一過性であり律動性がない。なお本実験事実は福原²⁾等の腸管縦方向短縮には受動的な伸長が含まれるという考えを否定するものではない。Kosteritz³⁾によると加圧による縦走筋収縮はそれの伸長されたことに反応して現われるわけではないと言われるが、本実験で少々加圧の大なる

る際にみられる縦走筋収縮前の一過性伸長は尙検討されねばならないとしても興味ある問題となろう。氏によれば縦走筋収縮は腸管の横方向の膨脹伸展が刺激となるもので、膨脹期間中縦走筋収縮は現われていると言う。本実験ではそのような成績は得られなかった。

縦走筋の収縮を阻止して C. M. 法により実験を行うと輪状筋は加圧に対して規則正しい律動性収縮を示し、容積曲線も規則正しく、目録観察などからも蠕動と思われる運動を示す。

Bozler⁸⁾の見解によると腸管の弱い収縮には縦走筋が、強い収縮には輪状筋が主として関与するものであって、縦走筋は輪状筋よりも低い閾値を持っていると言う。本実験成績によると、L. M. 法での縦走筋収縮が C. M. 法による輪状筋収縮及び Trendelenburg 法による蠕動のいずれよりも各種自律神経毒に対する閾値が低く感受性が敏感である。このことは Bozler の見解と対比して興味あることである。

自律神経毒に対する成績では C. M. 法による輪状筋の反応が L. M. 法による縦走筋の反応よりも Trendelenburg 法による蠕動に類似していた。又 C-6 に対する反応も C. M. 法による輪状筋運動が Trendelenburg 法の蠕動に近似している。蠕動と言う腸管の運動形態が成り立つには輪状筋が重要であることが考えられる。田北¹⁵⁾も発生初期の組織学的には縦走筋が認められない腸管で蠕動と思われる運動を観察している。

文 献

- 1) Trendelenburg, P. (1917) Physiologische und pharmakologische Versuche über die Dünndarmperistaltik. Arch. Pathol. Pharmacol. **81**, 55
- 2) 福原 武 (1953) 消化管運動の生理 69頁 医学書院 (東京)
- 3) Kosteritz, H. W., V. W. Pirie & J. A. Robinson (1955) Contraction of the longitudinal muscle of the isolated guinea-pig ileum, caused by raising the pressure in the lumen. J. Physiol. **128**, 8
- 4) Feldberg, W. & O. M. Solandt (1942) The effect of drugs, sugars and allied substances on the isolated small intestine of the rabbit. J. Physiol. **101**, 137
- 5) Klinge, F. W. (1951) Behavior of isolated intestinal segment without one or both plexus. Am. J. Physiol. **164**, 284
- 6) Ambach, N. (1954) Separation of the longitudinal muscle of the rabbit ileum as a broad sheet. J. Physiol. **125**, 53
- 7) Bayliss, W. M. & E. H. Starling (1889) The movements and innervation of the small intestine. J. Physiol. **24**, 99
- 8) Bozler, E. (1949) Myentric reflex. Am. J. Physiol. **157**, 329
- 9) Northup, D. W., J. C. Stickney & E. J. Van Dier (1952) Effect of atropine, T. E. A. B., bantnine and benzyl on motility of small intestine. Am. J. Physiol. **171**, 513
- 10) Alvarez, W. C. & D. J. Mahoney (1923) The relations between gastric and duodenal Peristalsis. Am. J. Physiol. **64**, 371
- 11) 安川正敏・長野慶一郎 (1954) 大腸運動に関する研究 V. 結腸膨起の生理的意義に対する 1 考察 鹿児島大学農学部学術報告 No. **3**, 122
- 12) 峰 静夫 (1938) STRAUB 生体内腸管運動描画法により行える 2, 3 の実験 日薬物誌 **25**, 118
- 13) Paton, W. D. M. & E. J. Zaimis (1951) Paralysis of automatic ganglion by methonium salts. Brit. J. Pharmacol. Chemotherap. **6**, 155
- 14) Mohanty, J. K. (1955) The development of tolerance and crosstolerance to methonium compounds in laboratory animals. Brit. J. Pharmacol. Chemotherap. **10**, 279
- 15) 田北周平・西島早見・西村荘介 (1957) 蠕動の方向性に関する研究 (第34回日本生理学会 (神戸) 講演) 日本生理誌 **19**, 770

Summary

It has been demonstrated in our previous communication (Yanagiya & Ohkubo, 1955) that the distension of the intestinal wall is essential for the occurrence of peristalsis. In this experiment, we have studied the contractions of both the longitudinal and circular muscles of the isolated guinea-pig intestine, caused by raising the pressure in the lumen. When the lumen of the isolated intestine is filled with Tyrode fluid, a peristaltic reflex is set up in which a conductive contraction of the longitudinal muscle is followed by a contraction of the circular muscle expelling the fluid from the lumen (Trendelenburg, 1917).

The purpose of this communication is a partial analysis of the mechanism of the contraction of the longitudinal and circular muscle.

In order to record the contraction of the longitudinal muscle without the influence of the contraction of the circular muscle, the intestinal strip is covered with a glass tube (a modification of Trendelenburg's method), and prevented from distending under the rising pressure. A short and non-rhythmical contraction of the longitudinal muscle arises with more than 20 mm (Throde fluid) intra-luminal pressure, and increases under increasing pressure, but decreases rather more than 60 mm when preceded with a short initial lengthening of the longitudinal muscle. This longitudinal muscle contraction does not usually continue until the lumen is emptied again.

Acetylcholine and ergotamine increases this contraction, on the other hand atropine and adrenaline decreases it, therefore, it is assumed that the contraction is an active reaction to the intraintestinal pressure.

Fixing both ends of the intestinal strip to avoid the longitudinal muscle contraction as in the Trendelenburg's method, rhythmic contraction waves of the circular muscle expelled the fluid from the lumen, showing that peristalsis existed. The effects of acetylcholine, atropine, adrenaline and ergotamine on this circular muscle contraction are similar to those produced by these drugs on the peristalsis by Trendelenburg's method.

It was found that the essential phenomenon for origination of the peristalsis is not the longitudinal muscle contraction but the distension of the circular muscle layer.

(Department of Veterinary Science, Faculty of Agriculture, Osaka Prefectural University)

(Department of Veterinary Science, Faculty of Agriculture, University of Tokyo)

蠕動伝達速度に及ぼす腸内容粘稠度の影響 612.337

Effect of the viscosity of intestinal contents on the progressing rate of peristalsis.

柳谷 岩雄・大久保 義夫

(YANAGIYA-Iwao*・OHKUBO-Yoshio**)

I. 序

蠕動は収縮波が進行するもので、進行、伝達が必要ならば収縮を發しただけでは蠕動とは言えない。従って、この収縮波の進行状態を観察することは、蠕動の性質或いは発現機序を知る上に重要な意味を有するものであると思われる。

福原¹⁾は小腸に於ける各運動型の伝達速度を測定して、運動型の如何にかかわらず略々同様に3~5cm/secであることを知り、総べての運動は本質的に1種の興奮波に起因するものであり、従ってその伝達速度は一定であると述べた。一方福原¹⁾は綿塊をワゼリンで固めたものを腸内に入れて観察し、その内容の進行速度と興奮波の進行速度とは一致しないで内容の進行が遅れると述べている。著者等²⁾は腹窓家兎に於いて、正常時と飢餓時の運動の進行速度を測定したところ、腸管の同一血管間隔相隣る2本の血管の間隔を通過するに要する時間は正常時0.2~0.3sec, 飢餓時0.4~1.2secであって、飢餓時の方が伝達速度の遅くなることを見出した。著者³⁾は蠕動の推進する内容の進行が阻止されると逆蠕動が現われるが、その際に進行を停止した内容の尾側に微弱な蠕動波が認められることを述べた。

Bozler⁴⁾によれば、内容を推進するような強い蠕動はMyenteric Reflexによる一連の反射運動であるが、この運動自体は余り伝達されず、このMyenteric Reflexに対する刺激物が移動することによって刺激点が移動し、蠕動は伝達されるものであろうと言う。即ち腸内容の移動性

の大小が蠕動の進行速度に関連を有しているのではないかと考えられる根拠がある。なお著者等⁵⁾は生体内腸管運動の観察で、粘稠度の小さな内容が腸管内に存在する場合には蠕動と分節運動との中間的な移行型と思われる運動が現われることを認めたが、その際にしばしば分節様の収縮が極めて短い距離ながら進行することがあることをみた。

以上のことから腸内容の粘稠度の大小がどのように蠕動の進行速度に影響するかについて測定を行ってみた。

II. 実験方法に関する検討

蠕動伝達速度の測定のために海狸剔出腸管内に種々の性質の異なる試料を入れて蠕動を生起させ、その蠕動の伝達速度を2個のヘーベルによって記録し測定した。そこでこのような各種の試料の腸管運動への非器械的作用或いは試料の流入速度及び量等につき予め検討し、試料の粘稠度と蠕動伝達速度の関係を明らかにせんと努めた。

A. 試料の腸運動に及ぼす非器械的影響

蠕動の伝達速度の測定に際して使用した試料は水、Glucose 5%, NaCl 0.9%, Tyrode 液、澱粉糊液(馬鈴薯澱粉を糊化した液) 2g/dl 及び 4g/dl, 寒天 1g/dl, 水飴(水1:飴2), アラビアゴム液 2g/dl, 流動パラフィン等である。これらの試料は38°Cに加温して腸内に入れた。そこでこれらの試料が腸粘膜面より作用して化学的或いはその他の非器械的影響を現わすかどうかについての検討を行った。

実験の方法と結果

Trendelenburg 法に準じた実験方法により、カニューレを通して前記の各試料を注入し、こ

* 大阪府立大学農学部獣医学科

** 東京大学農学部獣医学科

[昭和33年2月18日受付]

れによって腸管に約 20mm の内圧を加えて蠕動を数回発現させ、内圧を除いて腸管内に流入した試料を除く。斯くして、試料を十分に腸粘膜面に附着させ、試料の粘膜との接触前と後に於ける腸運動の状態を比較することにより、粘膜面よりの各試料の非器械的影響を観察した。

この実験方法により、先ず試みに Histamine を用いて腸粘膜面よりの腸運動への作用を観察すると、第 1 図 a) の Tyrode 液を用いた対照に比して明らかに Histamine によるトーンスの上昇がみられる (第 1 図 b))。ここで前記の各試料を用いて検討したが、全試料ともに腸管の粘膜面より作用させた場合には、腸運動に何等特別な影響を示さないことが判った。第 1 図 c) はその中の 1 例として澱粉糊液 2g/dl の場合を示したものである。

B. 蠕動生起に及ぼす流入圧及び流入量の影響

前記のような各試料を腸管内に流入させて、

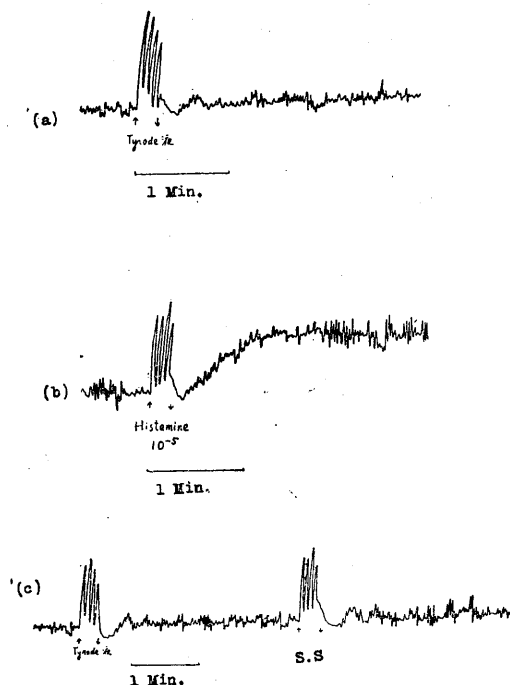


Fig. 1.

Effects of some substances on the intestinal motility in application for the mucosa.

(Trendelenburg's method) (a): Tyrode's solution, (b): Histamine 10^{-5} g/ml, (c): Starch solution 2g/dl: ↑ S. S.

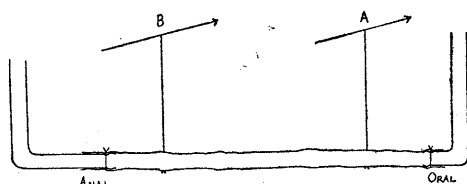


Fig. 2.

Diagram of apparatus used in determining the propagation rate of the peristalsis.

A: A lever, B: B lever, A long pisece of guinea pig's ileum in Tyrode's solution.

蠕動を生起させその伝達速度を測定しようとしたので、これら試料の流入方法による器械的影響の一部として蠕動生起への影響について検討した。

実験の方法と結果

剔出海豚小腸を用いて、Trendelenburg 法に準じた実験方法によるが、腸片は第 2 図のように Tyrode 液内に水平に保持し、両端にカニューレを接続する。両側のカニューレの間隔は腸片を伸長しないように、腸片の自然の長さより短かくする。試料の流入は Mariotte 瓶によらず、保坂ビュレットにより流入量と加圧の大きさを読めるようにした。

このようにして保坂ビュレットより各々の試料を流入させて蠕動生起の有無を前報²⁾の様に目録観察したところ、加圧の大きさ 20~80mm の種々の段階で、流入量が 0.2~0.4ml では蠕動の生起はみられず、0.5ml 以上流入すれば流入圧と関係なく全例 (38例) に於いて蠕動が生起した。このことは蠕動の生起条件としては内圧を加えることそのものが必要なのではなく、それによって腸管が膨脹し、輪状筋の伸長されることが必要であると述べた著者等⁶⁾の成績と相通ずるものであると思われる。ここで、蠕動生起には試料の流入圧は関係が少いことが判ったので試料の流入は保坂ビュレットの代りに注射筒を用いることにした。注射筒を用いると流入圧は一定にし難いけれども、一定量を一定時間に流入させるには、各種の粘稠度を有する試料の場合、却って保坂ビュレットより便利であるからである。

C. 蠕動伝達距離に及ぼす流入量の影響

前実験 B により流入量を 0.5ml 以上として第

2 図に於けるヘーベル A 及び B に蠕動が到達するか否かを以て伝達距離の大小を測定した。後に述べるように (実験 D) ヘーベル B まで到達しない蠕動では伝達速度の測定が出来ないからである。

実験の方法と結果

第 4 表に示した各試料の中で比粘度最大の糊液 4g/dl と最小の Tyrode 液とを用いて、予め腸内容の存在する場合と、存在しない場合とについて蠕動伝達距離の大小を測定した。伝達距離の大小は B ヘーベルに達するか否かで判定した。第 1 表に示すように蠕動の伝達距離は流入量の多い程長く、流入量の同じ場合には予め腸内容の存在する場合の方が長いことが判る。

以上の成績によって流入量を 1.5ml にすれば A, B 両ヘーベルともに動くことが判ったが、1.5ml を用いた場合には予め存在する腸内容量の多いときにはしばしば B ヘーベルを蠕動が通過して後に逆蠕動の現われることがある。その場合には、伝達速度測定目標とする B ヘーベルの曲線が不規則となり、測定が困難となるので流入量は 1.0ml を用いることとし、その代り B ヘーベルに蠕動が達しなかった場合或いは到達してもあまりに小さい山を描いた場合には、

その曲線での伝達速度の測定は行わないようにした。

D. 浸透圧の蠕動伝達速度に及ぼす影響

供試せる各試料の浸透圧は各々異なることが考えられる。そこで各試料の浸透圧の大略を調査し、その浸透圧に略近い数種の浸透圧を示す溶液を NaCl 及び Glucose を以て作成して、それらの腸粘膜面よりの腸運動に対する作用及び蠕動伝達速度に及ぼす影響を検討した。

実験の方法と結果

先ず鮫島⁷⁾の記載に従って略等張液である 0.9% NaCl 液の浸透圧と各試料の浸透圧とを比較したところ、いずれもみな 0.9% NaCl 液より低い浸透圧を示した。そこで水、等張液の 1/2 濃度の NaCl 液と Glucose 液、等張液として Tyrode 液、更に等張液の 2 倍濃度の NaCl 液と Glucose 液を以て水より等張液の 2 倍濃度までの間の浸透圧の腸運動と蠕動伝達速度への影響を検討することにした。

腸粘膜面よりの腸運動への影響は実験 A の場合と同様に検討したところ何等著変を認めなかった。

蠕動伝達速度の測定は次のようにして行った。第 2 図のように 2 個のヘーベルを附し、内

容を空虚にした腸管に口側のカニューレを通じて注射筒より 1.0ml の試料を注入して蠕動を生起させる。口側にて生じた蠕動は内容を推進して尾側へ進行し、A ヘーベルを動かして、次いで B ヘーベルを動かして尾側のカニューレまで到達する。尾側のカニューレは蠕動の推進した内容を硝子管内に受け入れて腸末端部での貯留を少なくし

Table 1.

Effects of the initial volume of the intestinal fluid and the volume of the inserted fluid on the propagation distance of peristalses.

Intestinal fluid	Initial intestinal fluid volume ml	Inserted fluid volume ml	No. of peristalses propagated to the A lever	No. of peristalses propagated to the B lever
Tyrode's solution	0	0.5	4/4	0/4
Tyrode's solution	0	1.0	5/5	3/5
Tyrode's solution	0	1.5	5/5	5/5
Starch solution 4g/dl	0	0.5	3/3	0/3
Starch solution 4g/dl	0	1.0	4/4	3/4
Starch solution 4g/dl	0	1.5	4/4	4/4
Starch solution 4g/dl	0	2.0	2/2	2/2
Starch solution 4g/dl	1.0	0.5	2/2	1/2
Starch solution 4g/dl	1.0	1.0	3/3	3/3
Starch solution 4g/dl	1.0	1.5	2/2	2/2
Tyrode's solution	0	0.5	4/4	0/4
Starch solution 4g/dl	0	0.5	3/3	0/3
Starch solution 4g/dl	1.0	0.5	2/2	1/2
Starch solution 4g/dl	2.0	0.5	2/2	1/2
Tyrode's solution	3.0	0.5	2/2	2/2
Tyrode's solution	0	1.0	5/5	3/5
Starch solution 4g/dl	0	1.0	4/4	3/4
Starch solution 4g/dl	1.0	1.0	3/3	3/3
Starch solution 4g/dl	2.0	1.0	2/2	2/2

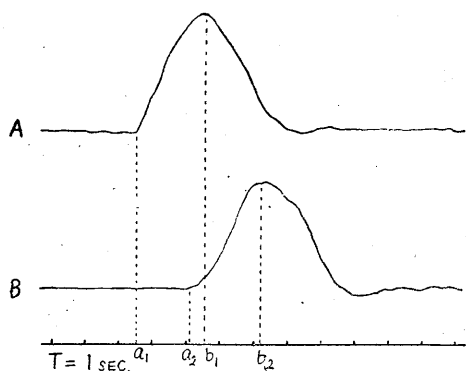


Fig. 3.

Schema used in determining the propagation rate of the peristalsis.

A: A curve recorded with the A lever.

B: A curve recorded with the B lever.

$$V = \frac{L}{2(a_2 - a_1)(b_2 - b_1)} \text{ cm/sec}$$

V: Propagation rate, L: Interval (cm) between the two levers A and B.

て逆蠕動の生起を妨ぐため、腸末端部及びカメラ内へ侵入した内容を細ゴム管により除去し易いように開放しておく。蠕動の進行によりヘーベルA及びBは動かされてキモグラフィオン上に曲線を描記する。第3図(模式図)のような曲線が得られる。A及びB両ヘーベルの各曲線の立ち上りの部位の時間差及び各曲線での最大収縮部位の時間差を測定してその平均値を以て蠕動がヘーベルA及びBを附した部位の間隔を通過するに要した時間とする。別に実験の始めと終りに腸管のA、Bヘー

ベル間の長さを測定する。このAB間の腸管の長さを、その間を通過するに要した時間で除して、蠕動伝達速度とした。

水、NaCl 0.5%、Glucose 2.5%、NaCl 2%、Glucose 10% 及び Tyrode 液を用いての測定結果は第2表に示した様に、各種の浸透圧を有する上記の溶液による蠕動伝達速度には大きな差を認められなかった。従って各種の粘稠度を有する各種試料の浸透圧が等張液(0.9% NaCl 液)より少々低かったため、これらの試料の浸透圧による腸運動状態の変化及び蠕動伝達速度の変化はなからうと思われる。

E. 腸内容量の蠕動伝達速度に及ぼす影響

実験Cの結果により予め腸内に存在する内容量の異なる程蠕動の伝達距離の長いことが判った。ここで予め存在する腸内容量の蠕動伝達速度に及ぼす影響を検討して、蠕動伝達速度と粘稠度の関係を観察する場合に於ける腸内容量の影響を除去せんとした。

実験の方法と結果

実験の方法は前実験Dに於けると同様である。予め腸内に糊液 4g/dl 及び Tyrode 液を略平等に分布させて後にそれと同じ試料 1.0ml を

Table 3.
Effect of the intestinal fluid volume on the propagation rate of peristalses.

Exp. no.	Intestinal fluids	Initial intestinal fluid volume ml	Inserted fluid volume ml	Propagation rate of peristalses cm/sec
1	Starch solution 4g/dl	0.	1.0	4.0
2	Starch solution 4g/dl	1.0	1.0	4.7
3	Starch solution 4g/dl	1.0	1.0	5.3
4	Starch solution 4g/dl	1.5	1.0	3.5
5	Starch solution 4g/dl	2.0	1.0	3.5
6	Starch solution 4g/dl	3.0	1.0	4.8
7	Starch solution 4g/dl	4.0	1.0	4.0
14	Tyrode's solution	0.5	1.0	7.0
15	Tyrode's solution	1.0	1.0	8.6
16	Tyrode's solution	1.5	1.0	7.0
17	Tyrode's solution	2.0	1.0	7.3

Table 2.

Effect of the osmotic pressure on the propagation rate of peristalses.

Intestinal fluid	No. of experiments	Propagation rate of peristalses cm/sec.
Water	10	8.9(7.0~11.2)
Glucose solution 2.5%	6	9.4(7.5~10.8)
NaCl solution 0.5%	4	8.7(7.4~11.5)
Glucose solution 10%	5	9.5(7.4~10.5)
NaCl solution 2%	7	8.9(7.6~10.3)
Tyrode's solution	8	7.5(7.0~9.0)

注入して蠕動を生起させ実験D同様に伝達速度を測定した。

測定結果は第3表に示したように予め存在する腸内容量によって蠕動の伝達速度は殆んど影響を受けないことが判った。従って粘稠度と蠕動伝達速度の関係を検討する実験に於いても腸内容量は特に考慮する必要がないこ

とが判ったが、一応腸内容を空虚の状態で実験を行うようにした。

Ⅲ. 腸内容粘稠度の蠕動伝達速度に及ぼす影響

上述のように種々実験方法に関する検討を行った結果供試各試料は腸管粘膜面より適用した場合認めべき影響のないことが判った。そこでこれらの試料を用いて、腸内容粘稠度と蠕動伝達速度の関係を検討した。

実験の方法と結果

実験Dと同様に、剔出海豚小腸 (30~40cm) を用いて、蠕動伝達速度を測定した。腸内容は予め空虚とし、注入量は 1.0ml として注射筒により注入した。試料としては水、NaCl 0.5%, NaCl 2.0%, Glucose 2.5%, Glucose 10%, Tyrode 液、寒天 1g/dl、水飴 (水飴:水=2:1)、アラビヤゴム液 2g/dl、流動パラフィン、澱粉糊液 2g/dl、澱粉糊液 4g/dl を使用した。各試料の粘稠度は 38°C に於ける水を 1 とした比粘度を示したが、高分子化合物の場合には必ずしも厳密に正しい数値は得られないと言われている⁸⁾ ので大凡の目安を示すものであり、その濃度を附記した。比粘度の測定は小林⁹⁾ の記載に従って一定量の試料が一定の長さの硝子管を流出するのに必要な時間を水のそれと比較する方法によった。

第4表に測定結果を示した。本表でみるように比粘度 3 以上の群と比粘度 1 の群との間には明らかに蠕動伝達速度に差がみられ、比粘度の

小さいものは蠕動の伝達速度が早いことが判る。しかし比粘度 3 以上 97 位の間には著明な差はないようである。

Ⅳ. 総括

水、NaCl 0.5%, NaCl 2.0%, Glucose 2.5%, Glucose 1.0%, 澱粉糊液 2g/dl、澱粉糊液 4g/dl、水飴 (水飴:水=2:1)、アラビヤゴム液 2g/dl 及び流動パラフィンを試料として用いて、蠕動伝達速度と腸内容粘稠度の関係について検討した。

これらの試料は全部腸管に粘膜面から作用させても、何等特別な影響を腸運動に示さなかった。又これらの試料は大凡生理食塩液より稍々低い浸透圧を示したが、浸透圧は水より生理食塩液の約 2 倍の濃度の食塩水までの範囲では、腸運動に対して粘膜面から特別な作用は示さない。以上のような試料を用いていくらかの実験を行って次のような結果を得た。

1. 腸管内に内容物を流入させて蠕動を生起させる場合には、加圧よりも流入量が重要な意味を持っている。このことは加圧よりも腸管の膨脹、輪状筋の伸長が蠕動発現に重要な条件であると述べた著者等⁶⁾ の見解の裏付になる事実と思われる。

2. 流入させて蠕動を生起させる内容物の多い程蠕動の伝達距離は長く、予め存在する腸内容量の多い程伝達距離は長くなる。

3. 腸内容の浸透圧が等張液のその 2 倍より小さい場合には、蠕動の伝達速度に特別な影響はない。

4. 腸内容の粘稠度の大きな試料 (比粘度約 3 以上) の場合は Tyrode 液、水等の様に小さな試料の場合に比べて、蠕動の伝達速度が遅く、3.5~7.5cm/sec で多くは 4cm/sec 台である。このことは福原¹⁾ 或いは著者等²⁾ の腹窓下で観察した生体内腸管での蠕動伝達速度 3~5cm/sec に大凡近い数値であった。

Table 4.

Effect of the viscosity of the intestinal fluids on the propagation rate of peristalses.

Intestinal fluids	Specific viscosity	No. of experiments	Propagation rate of peristalses cm/sec
Water	1.0	10	8.9 (7.0~11.2)
Glucose solution 2.5%	1.0	6	9.4 (7.5~10.8)
Glucose solution 10%	1.0	5	9.5 (7.4~10.5)
NaCl solution 0.5%	1.0	4	8.7 (7.4~11.5)
NaCl solution 2.0%	1.0	7	8.9 (7.6~10.3)
Tyrode's solution	1.0	8	7.5 (7.0~9.0)
Agar 1.0g/dl	3.1	5	4.4 (3.5~4.9)
Rice-jelly Solution (2/1)	3.5	9	4.6 (4.3~5.0)
Gum arabia solution 2g/dl	5.2	4	4.8 (4.2~5.8)
Liquid paraffin	6.0	8	5.5 (4.7~5.7)
Starch solution 2g/dl	7.0	7	4.9 (3.8~7.5)
Starch solution 4g/dl	97.0	7	4.2 (3.5~4.8)

Tyrode 液等では 7.0~11.5cm/sec で多くは 8cm/sec 台である。著者等²⁾の生体内腸管での測定によると、飢餓時の蠕動の速度は正常時に比して少々遅くなる傾向がある。本実験成績によれば、腸内容量の多少は蠕動の速度に影響しないことが判ったが、飢餓時には腸内容の水分が減少し、粘度を増し遂には硬固に近くなることを想えば、このような蠕動伝達速度の減少も、粘稠度の増大がその1つの要因となるものであるかもしれない。所謂腸管の内容物排出運動の亢進は、腸内容量の増大による腸壁の伸展も考えられるが、この粘稠度の減少も1つの要因となるものではないかと思われる。このことは所謂塩類下剤の瀉下作用の機序に関して1つの示唆を与えるものと考ええる。

5. 本実験の結果、蠕動伝達速度を左右する要因が消化管自体でなくて、腸内容の性質に求められた点に興味がある。本実験の成績によると、蠕動の伝達距離は粘稠度にそれほど影響を受けないもののようであり、伝達速度が影響を受けるようである。従って、1つの収縮の出現している期間（或いは運命）は延びるものと想像される。著者等⁵⁾は腸内容粘稠度を蠕動と分節運動の移行型に関連して論じたが、その移行型は本実験成績より考察すれば、1つの収縮の伝達速度の増大或いは収縮期間の延長として解釈出来そうと思われる。

6. 蠕動の発現並びに伝達機構について著者等¹⁰⁾は前に次のように論じた。小腸内容により腸壁殊に輪状筋が伸長されて収縮が生じ内容を尾側へ推進し、そこで再び同じ機構により収縮が生じて伝達する。従って、蠕動の伝達速度は腸内容の移動性の大小に関係があらうと推論した。本実験成績に於いて、粘稠度の小さい内容の場合の方が大きい場合よりも蠕動伝達速度が大であったと言うことはこの推論の裏付になる事実かと思われる。

文 献

- 1) 福原 武 (1953) 消化管運動の生理 53頁 医学書院 (東京)
- 2) 大久保義夫・田中丑雄・柳谷岩雄 (1950) 小腸運動に関する生理学的並びに薬理学的研究 (第1報) 正常運動並びに飢餓時の運動について 日薬理誌 **45**, 157
- 3) 柳谷岩雄・大久保義夫 (1956) 小腸逆蠕動の発現条件について 日本生理誌 **18**, 943
- 4) Bozler, E. (1949) Myenteric reflex. Am. J. Physiol. **157**, 329
- 5) 大久保義夫・柳谷岩雄 (1951) 腸内容の粘稠度及び浸透圧の腸運動へ及ぼす影響 日薬理誌 **47**, 64
- 6) 柳谷岩雄・大久保義夫 (1955) 蠕動の成因としての内圧の意義 日本生理誌 **17**, 77
- 7) 鮫島実三郎 (1927) 物理化学実験法 裳華房 東京
- 8) 千谷利三 (1941) 一般物理化学 内田老鶴園 東京
- 9) 小林秀治郎 (1946) 物理学測定実験 前野書店 東京
- 10) 柳谷岩雄・大久保義夫 (1958) 蠕動発現に対する内在神経叢の意義 日本生理誌 **20**, 444

Summary

In our previous study (Yanagiya & Ohkubo, 1957) the mechanism of the occurrence and conduction of peristalsis and anti-peristalsis in relation to the myenteric reflex and the propelled contents of the intestine has been discussed.

In this experiment, performed with the preparation of the excised small intestine of the guinea pig, the relation between the propagating rate of peristalsis and the viscosity of intestinal contents has been observed as follows.

A long piece of excised intestine (about 30~40 cm) is laid in Tyrode's solution, after being connected with two levers at two positions at approximately 10 cm intervals. The peristaltic waves, originated by infusing the examined fluids into the lumen at the oral end, are recorded on the kymograph through two levers. With these recorded curves the propagating rate of peristalsis has been determined by the distance of the two contraction.

The following fluids, showing different degrees of viscosity, have been infused into the lumen as experimental samples; water (specific viscosity=1 at 38°C), NaCl 0.5% (s. v.=1), NaCl 2% (s. v.=1), glucose 2.5% (s. v.=1), glucose 10% (s. v.=1), Tyrode's solution (s. v.=1), agar 1g/dl (s. v.=3.1), millet-jelly (millet-jelly : water=2 : 1) (s. v.=3.5), arabia gum 2g/dl (s. v.=5.2), paraffin liquid (s. v.=6.0), starch 2g/dl in paste (s. v.=7.0), starch 4g/dl in paste (s. v.=97.0).

These fluids had no influences on the intestinal motility in application for the mucosa, and the osmotic pressures shown by these fluids in less than that of the NaCl 2% solution have, also, no influences. Results obtained show that the fluids showing a low viscosity (s. v.=1), caused a fast progressing peristalses (7.0~11.5 cm/sec, mostly about 8 cm/sec). On the other hand the fluids showing a higher viscosity (more than 3.1), caused slower peristalses which were similar in their physiological progressing rate in vivo (3.5~7.5 cm/sec, mostly 4 cm/sec).

(Department of Veterinary Science, Faculty of Agriculture, Osaka Prefectural University)

(Department of Veterinary Science, Faculty of Agriculture, University of Tokyo)

第 9 回 西 日 本 生 理 学 会 の 御 知 ら せ

- 1) 時：昭和33年10月5日(日)～6日(月)
- 2) 所：熊本大学医学部講堂
- 3) 一般口演：10月5日 1人1題，口演時間10～15分，スライド(ライカ判)，800字以内の抄録当日提出のこと。
10月6日 午前勝木保次教授の総合講演を依頼の予定。
- 4) 観光予定：10月6日 勝木教授の講演終了後バスに依り阿蘇登山の予定，費用約600円，(往復貸切バス)。
- 5) 会 費：100円。
- 6) 宿 舎：公務員宿舎(1泊2食付約450円，希望者は1泊に付予約金100円送付のこと)。
一般旅館希望の方も御申込下さい。
- 7) 演題，宿舎，観光の申込み締切は7月末日。
- 8) 宛 先：熊本市城内二の丸町 熊本大学医学部第2生理学教室係。
当番幹事 田中育郎・佐藤昌康・緒方維弘

第17回 日本脳，神経外科学会の御知らせ

- 1) 時：昭和33年10月17日(金)～19日(日)
- 2) 所：熊本市下通町 太洋デパート内 文化ホール
- 3) 特別講演：1. Surgical treatment of abnormal involuntary movements. Prof. Paul C. Bucy, M. D.
2. 三叉神経痛特にアルコール注射療法について 阪大教授 小沢凱夫
- 4) シンポジウム：不随意運動症(1題10分程度)。
- 5) 一般講演：1題8分程度。
- 6) シンポジウム，一般講演演題申込みは33年7月15日迄(必ず400字以内抄録添附のこと)。
- 7) 会場の準備：ライカ判幻灯機2台，8mm，10mm 映写機1台。
- 8) 宛 先：熊本市本荘町 熊本大学医学部第1外科学教室 浅野芳登

自 働 能 (Automatic) 研究 ジ ム ポ ジ ウ ム 及 中 部 地 区 生 理 学 会 合 同 口 演 御 案 内

会 期：昭和33年8月21日及22日

開催地：岐阜医科大学生理学教室

— プログラム概要 —

8月21日 16.00～18.00

圧反射に関する研究(高木健太郎)；細菌内毒素による血漿中セロトニン遊離とその病態生理学的意義(島木多喜雄)； v/v_r 法による知覚器その他の興奮性の間接測定について(和合卯太郎)。

8月22日 8.00～15.00

塩縮よりみたる自働能(林 勲)；興奮性組織の電気刺激(坂本嶋嶺)；脊髓反射のリズムの基礎(鈴木正夫)；閾下刺激と反復興奮(竹中繁雄)；交流刺激作用の本質に就いて(松本政雄)；呼吸の化学的調節について(本田良行，斎藤幸一郎)；腸管の自働能(福原 武)；心臓の自働能(戸塚武彦，竹林 弘，内山孝一。但し，各個別の口演題名を略す)；人体全身皮膚血管の自然動揺に関する研究(長坂鉄夫，鈴木正康，能沢孝朗)；骨格筋の自働能と線維性収縮(伊藤 竜)；意義不明な自発的発電について(若林 勲)；週期的興奮の起る機序(松本政雄)；聴覚の神経機構(勝木保次)。(他略す)。

なお22日午後7時～8時 自働能研究懇話会があります。

詳細なるプログラムは御申込により贈呈。多数御参加を乞う。