

40.

612.82; 612.332.8.337 : 612.332.8.338

側脳室内注入食鹽水ノ小腸運動ニ及ボス影響竝ニ 副交感神経ノ家兎小腸運動ニ及ボス作用補遺

岡山醫科大學藥理學教室(主任真島教授)

片 木 富 士 郎

[昭和16年11月14日受稿]

緒 言

最近間腦ノ自律神経系ニ及ボス影響ニ關スル研究頗ニ進ミ、之ニ關シ種々ナル實驗方法案出使用サルルニ至レリ。Karplus und Kreidl⁽¹⁾ハ電氣刺激ニヨリ視丘下部ニ交感神経中樞ヲ見出し、該中樞ハ延髓或ハ脊髓ニ存在スル中樞ト共ニ血壓調節ノ作用ヲナスト發表シテ以來電氣的刺激ヲ以テナス實驗ニ對シ批判ノ聲高マリ、Leiter und Trinker⁽²⁾ニヨリ電氣刺激ハ同時ニ附近ニ存在セル中樞ヲ刺激シ、其ノ作用ヲモ促ガスコト證明サレタリ。茲ニ於テ Cushing 竝ニ其ノ一派ハ種々ノ物質特ニ Hypophysenextrakte, Pilocarpin 等ヲ腦室内ニ注入スル新方法ヲ使用シ、猿或ハ人間ニ於テ輕度ナルモ相當長時間持續スル血壓亢進ヲ惹起セシメ得タリ。次デ斯カル方法ニヨル研究次第ニ旺盛トナリ、Chushing⁽³⁾, Light⁽⁴⁾, Bysshe⁽⁵⁾ 等ハ Histamin ハ腦室内注入ニヨリテ血壓ニ何等作用ヲ與ヘズト謂ヒ、更ニ Kroth⁽⁶⁾, Marx und Weinberg⁽⁷⁾, 稻田⁽⁸⁾ 等ニヨリ Strophantin Nikotin 等ノ腦室内注入ニヨル中樞性期外收縮發現ニ關スル研究出デタリ。又 Weinberg⁽⁹⁾ ハ食鹽水ノ腦室内注入ニヨル血壓亢進作用ヲ報告セリ。然ルニ腦室内注入藥物ノ小腸運動ニ對スル業績ハ僅ニ我教室福原ノ報告アルノミ、即チ「小腸運動ニ對スル Adrenalin ノ中樞作用」ナル論文中ニ Adrenalin ノ第4腦室内ニ注入スルコトニヨリ小腸運動抑制

作用アルヲ認メ、尙ホ又續編ニ於テ Atropin ヲ注入スルコトニヨリ小腸興奮作用ヲ認メ居レリ。

而シテ腦室内注入藥物ノ末梢臟器ニ對スル作用機轉、或ハ其ノ中樞刺激ノ傳導系路ニ關シテハ未ダ詳細ナル報告ヲ見ズ。余ハ茲ニ於テ食鹽水ヲ側腦室内ニ注入シ、其ノ小腸運動ニ對スル作用ヲ詳細ニ追究セント企テタリ。尙ホ偶々本研究中副交感神経系ノ小腸運動ニ對スル作用ニ關シ一新知見ヲ得タルヲ以テ、併セテ茲ニ報告セントス。

實驗方法竝ニ材料

成熟家兎2kg 前後ノモノヲ選ビ實驗實施24時間前ニ側腦室上部ノ頭頂骨ヲ穿蝕シ、同時ニ經食セシメ之ヲ使用セリ。實驗ニ際シテハ家兎ニ Urethan 0.5 g pro kg ニテ麻醉ヲ施シ、之ヲ横位ニ固定シ、腹壁開口部ヨリ小腸上部ヲ引き出し、Locke 氏液ヲ滿セル Becher 内ニ入レ、更ニ之ヲ37°Cノ溫槽内ニ安置シ小腸ノ一端ヲ固定「クレムメ」ニテ挟ミ他端ヲ描記槓杆ニ連絡セル「クレムメ」ニテ挟ミ腸管運動ヲ煤紙上ニ描カシメタリ。腦室内藥物適用ニ際シテハ先ヅ普通ノ注射針ニテ側腦室ヲ穿刺シ、常ニ先ヅ0.1 ccノ腦脊髄液ヲ取り出し、後同量ノ體溫ニ溫メタル食鹽水ヲ徐々ニ側腦室内ニ注入シ、注入ヲ終ルト同時ニ該注射針ハ抜き去リタリ。其ノ他ノ藥物ハ隨時皮下或ハ靜脈内ニ注射シ、尙ホ對照トシテ實施セル後頭下腔

内藥物適用ハ特殊ナル注射針ヲ使用シ該部ヲ穿刺シ、腦室内藥物注入ノ際ト同様ナル操作ノモトニ之ヲ施行セリ。又同時ニ頸動脈内ニ Kanüle ヲ挿入シテ血壓ヲ測定シ、Weinberg ノ實驗ヲ追試セリ。尙ホ氣管 Kanüle ヲ挿入シ Tambour ニヨリ呼吸曲線ヲ描カシメタリ。

實驗成績

豫備實驗：本實驗操作ニヨル腦内壓變化ノ小腸運動ニ及ボス影響ヲ檢索セントシテ、腦室ヲ穿刺シ 0.1 cc ノ腦脊髄液ヲ徐々ニ取り出し、再び數分後ニ徐々ニ注入セルニ、該操作ハ何等小腸運動ニ影響ヲ及ボサザルコトヲ認メタリ。尙ホ此際滅菌蒸溜水、或ハ Locke 氏液 0.1 cc ヲ注入スルモ小腸運動ニ何等影響ヲ認メズ。

1) 正常家兎小腸運動ニ及ボス影響

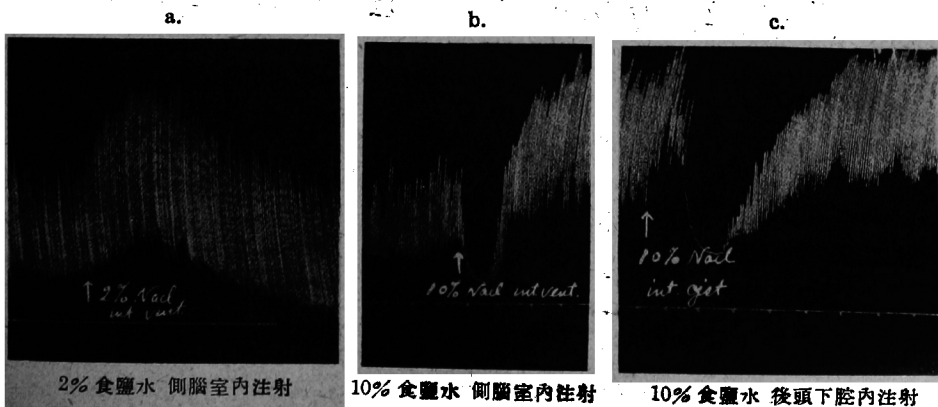
1—5% 食鹽水 0.1 cc ヲ側腦室内ニ注入セルニ直ニ小腸運動ハ著明ナル興奮ヲ示シ、緊張上昇シ、振幅亦増大セリ。注射後約 2 分ニシテ該興奮作用ハ頂點ニ達シ、次デ次第ニ恢復シ、4—5 分後ニハ完全ニ恢復セリ（第 1 圖 a 參照）。尙ホ有效濃度ノ範圍竝ニ感受性ハ個體ニヨリ幾分差異アルヲ認ムルモ、大體 2% 前後ニ於テ常ニ興奮作用ヲ示スモノナリ。以上ニ反シ 5—10% ノ食鹽水 0.1 cc ヲ側腦室内ニ注入スル場合ニハ小腸運動ハ直ニ抑制サレ、緊張モ低下シ、10—20 秒間ハ完全ニ運動靜止

ノ狀態トナリ後次第ニ恢復シ、其ノ後更ニ幾分舊ニ増シテ旺盛ナル小腸運動ヲ認メタリ。而シテ全體ノ作用時間ハ 3—4 分ニシテ次第ニ恢復セリ（第 1 圖 b 參照）。

後頭下腔内ニ食鹽水ヲ注入スレバ 5—10% ノ濃度ニ於テ注入後 1—2 分ニシテ著明ナル小腸運動抑制作用ヲ呈シ、後次第ニ興奮作用ニ移行シ 3—4 分後ニ至リ恢復ス（第 1 圖 c 參照）。尙ホ後頭下腔注入ノ際ニハ腦室内注入ノ際ヨリ最少有效量大ニシテ、作用發現時間モ遅キヲ認ム。同一濃度ノ食鹽水ヲ繰返シ腦室内ニ注入スルニ同數ヲ重ヌル毎ニ其ノ作用著明ニ減弱シ 3—4 回目ニ於テハ小腸運動ニ對シテモ早ヤ何等影響ヲ及ボサザルノ狀態トナレリ。斯カル際ニ同一濃度ノ食鹽水ヲ後頭下腔内ニ注入スルニ數分後單獨ニ後頭下腔内ニ注入セル際ニ於テ認メタルガ如キ抑制並ニ興奮ノ作用ヲ認メ得。

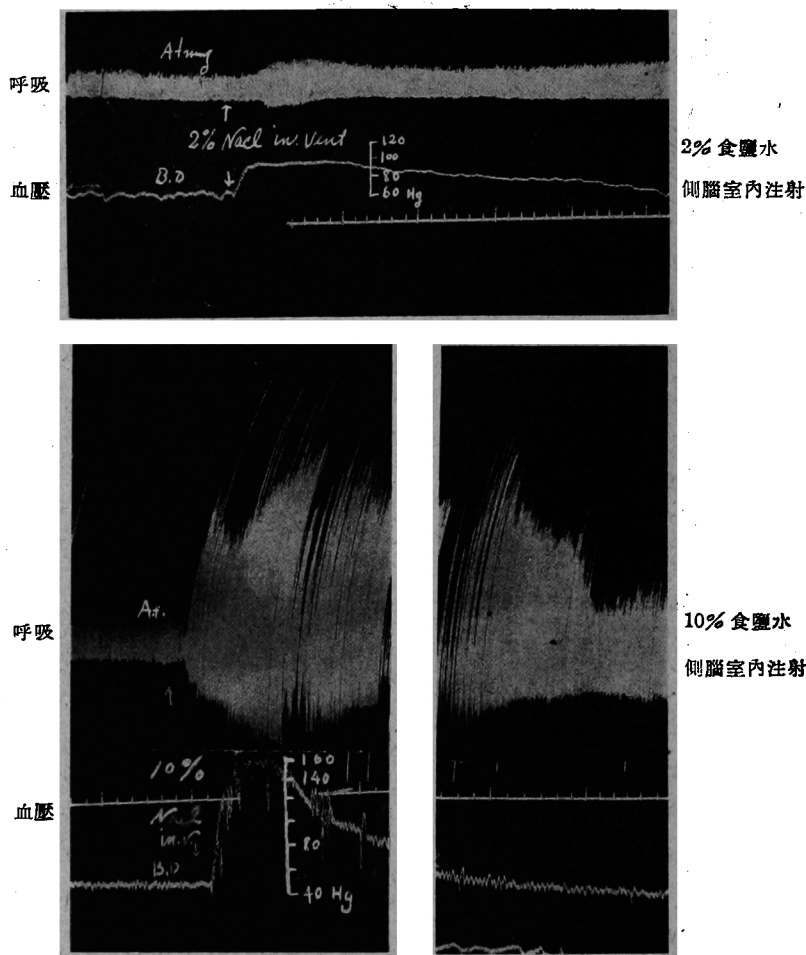
對照實驗トシテ腦室内ニ注入セル種々ナル濃度ノ食鹽水（1—10%）0.1 cc 宛ヲ靜脈内ニ注入セルモ、殆ド小腸運動ニ對シテ作用ヲ及ボサズ。併シ 20% 食鹽水ハ輕度ノ小腸興奮作用ヲ呈セリ。尙ホ同時ニ描記セシメタル頸動脈ニ於ケル血壓ハ食鹽水ノ腦室内注入ニヨリ低濃度ヨリ高濃度ニ至ルマデ常ニ上昇スルヲ認メタリ。又呼吸運動モ常ニ増大ヲ示スモ血壓ノ變化ヨリ後レテ發現ス（第 1 圖 d）。

第 1 圖 正常家兎ニ於ケル實驗



(第1圖續キ)

d.



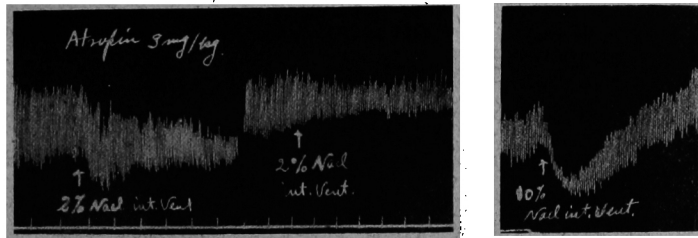
2) Atropin 前處置家兎小腸運動ニ及ボス影響

Atropin 3 mg pro kg マ耳殻靜脈内ニ注入シ 5—10 分經過後小腸運動一定セルヲ待チテ 2% 食鹽水ヲ側腦室内ニ注入セルニ、正常家兎ニ於ケル如キ小腸運動ノ興奮作用ヲ現ハスコトナク、徐々ニ極メテ輕度ナル小腸運動抑制作用ヲ呈シ 5—7 分持續シ漸次恢復ス。10% 食鹽水ヲ注入スレバ直ニ著明ナル小腸運動抑制作用ヲ呈シ正常家兎小腸

運動ニ及ボスト殆ド同様ナル經過ヲトリ恢復ス。然レドモ抑制作用後ノ興奮作用ハ殆ド認メ得ザルナリ (第2圖參照)。

即チ Atropin 前處置後ニ於テハ正常家兎小腸運動ニ對シ興奮作用ヲ呈スル濃度ノ食鹽水モ其ノ小腸運動ニ對シテハ、却ツテ抑制作用ヲ呈シ、正常家兎ニ於テ抑制作用ヲ呈スル濃度ノ食鹽水ハ、斯カル際ニモ亦同様ナル抑制作用ヲ呈ス。

第 2 圖 「アトロピン」前處置家兎



2% 食鹽水 側脳室内注射

10% 食鹽水 側脳室内注射

3) 腦幹麻醉或ハ腦幹切断家兎小腸運動ニ及
ボス影響

a) 腦幹麻醉家兎

Pernoctonハbutyl-brompropenyl barbitursau-
res Natriumノ水溶液ニシテVeronal或ハLumi-
nalト同一侵襲點ヲ有スルコトハ周知ノ事實ナリ。
即チMolitor u. Pick¹¹⁾等ニ據レバ之等麻醉藥ハ
間腦ノ灰白結節中ニ存スル水分代謝中樞ヲ麻痺ス
ルモノナリト。又Eisler u. Hemprich¹²⁾及ビ
橋¹³⁾等ニヨレバ糖中樞ヲ麻痺スト云ヒ、内橋¹⁴⁾ハ
Ca代謝中樞ヲ青山¹⁵⁾ハ血液凝固中樞ヲ、夫々麻
痺スルモノナルコトヲ報告セリ。斯クノ如ク
Pernocton, Veronal 及ビ Luminal ハ主トシテ
選擇的ニ間腦ニ作用シ其ノ部ニ存在スル諸中樞ヲ
麻痺スルモノノ如シ。

本實驗施行前ニ余ハ Pernocton, Veronal,
Luminal ノ靜脈内注入ニヨル小腸運動ニ及ボス

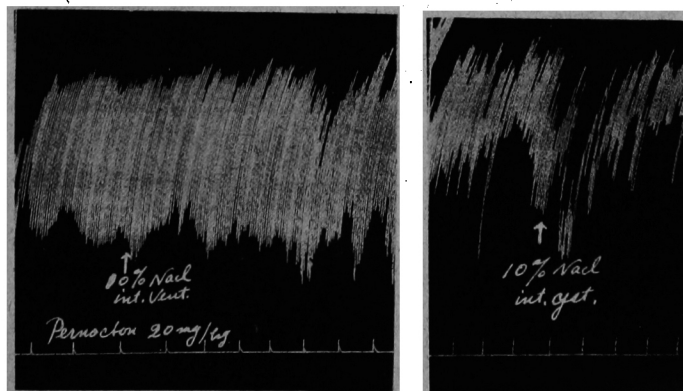
影響ヲ檢索セシニ、之等藥物注入直後ニ著明ナル
抑制作用ヲ呈シ、緊張低下シ、一時運動停止ノ狀
態トナルモ直ニ徐々ニ恢復シ始メ1—2分後ニハ
舊ニ増ス運動ヲ認メタリ。尙ホ血壓並ニ呼吸モ一
時的抑制ヲ認ムルモ次第ニ恢復スルヲ認ム。

Pernocton 20 mg pro kg ヲ靜脈内ニ注入シ5—
10分後小腸運動ノ一定スルヲ待チテ、直ニ2%食
鹽水ヲ注入スルニ何等小腸運動ニ影響ヲ與ヘズ。
尙ホ又10%食鹽水ヲ注入スルモ同様ニ影響ヲ認
メズ。然ルニ斯カル際ニ後頭下腔内ニ5%以上ノ
食鹽水ヲ注入スレバ、正常家兎ニ於テ同量ノ食鹽
水ヲ該部位ニ注入セル際ニ呈スル同様ナル小腸
運動抑制作用並ニ興奮作用ヲ呈ス(第3圖参照)。

又血壓並ニ呼吸ニ對シテモPernocton, Luminal
又ハ Veronal ヲ以テ前處置セル場合ニ於テハ何
等興奮作用ヲ認メズ。

第 3 圖 腦幹麻醉家兎

a. (「ペルノクトン」20 mg/kg)

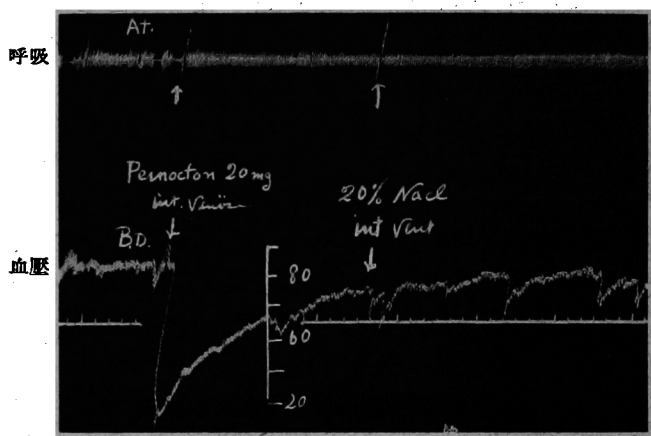


10% 食鹽水 側脳室内注射

10% 食鹽水 後頭下腔内注射

(第3圖續キ)

b, (「ペルノクトン」20mg/kg)



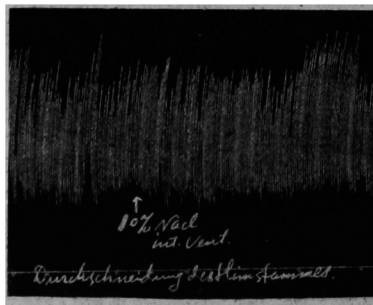
「ペルノクトン」20mg/kg 静脈内 20%食鹽水 側脳室内注射

b) 腦幹切斷家兎

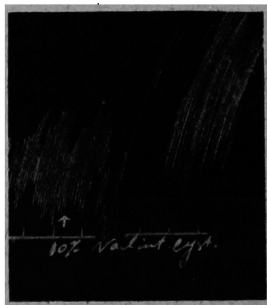
Urethan 麻醉後 30 分ニシテ森田氏¹⁶⁾法ニ據リ穿顱術ヲ施行シ、中腦ト間腦トノ間ヲ切斷シ、實驗ニ供シ、實驗終了後直チニ該切斷部位ヲ詳細ニ檢討シ、不完全ナルモノハ之ヲ除外セリ。尙ホ本實驗ハ腦幹切斷後直チニ之ヲ施行セリ。

上記ノ腦幹切斷後種々ナル濃度(1—10%)ノ食鹽水ヲ腦室内ニ注入セルニ小腸運動ニ對シ何等特別ナル作用ヲ認メズ。然ルニ此際ニ於テモ5%以上ノ食鹽水ノ後頭下腔内注入ニヨリ、正常家兎ニ於テ認メタル同様ナル抑制位ニ興奮作用ヲ呈ス(第4圖參照)。

第4圖 腦幹切斷家兎



10% NaCl. 側脳室内注射



10% NaCl. 後頭下腔内注射

以上ノ實驗成績ニヨレバ腦幹麻醉或ハ腦幹切斷家兎ニ於テハ、側脳室内ニ注入セル食鹽水ハ、其ノ低濃度ヨリ高濃度ニ至ルマデ、何等小腸運動ニ對シ作用セズ、尙ホ血壓並ニ呼吸運動ニ對シテモ腦幹麻醉並ニ切斷家兎ニ於テハ影響アルヲ認メズ。

4) 脊髓切斷家兎ノ小腸運動ニ及ボス影響
交感神經實驗遮斷ノ目的ヲ以テ家兎頸椎(C₄—C₅)間ニ於テ脊髓ヲ切斷セリ。本實驗ハ其ノ操作ニヨリ「ショック」ヲ避クル爲ニ術後約10時間ヲ經過シテ施行セリ。

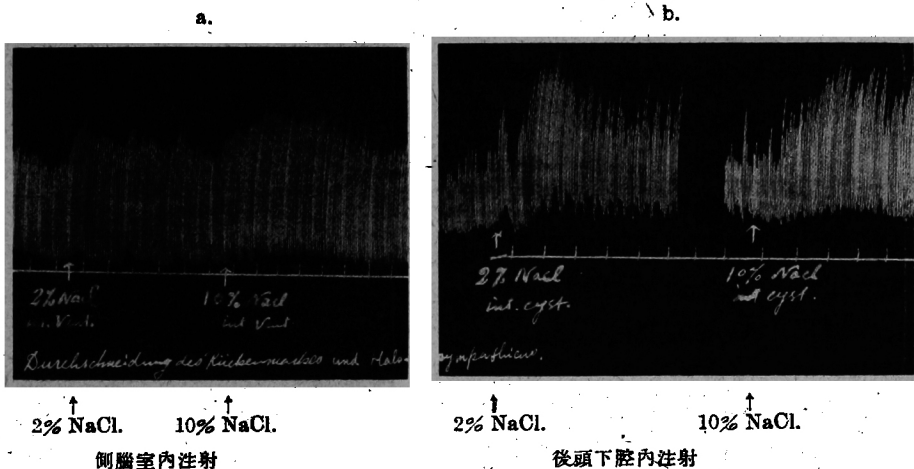
脊髓切斷後2%食鹽水ヲ腦室内ニ注入スルニ直

テハ小腸運動ハ興奮ヲ示シ、振幅ノ著明ナル増大ヲ來ス。更ニ10%ノ食鹽水ヲ注入スルモ正常動物ニ於テ認メタル如キ小腸抑制作用ハ少シモ認メ得ズ、興奮作用ノミヲ呈シ、振幅ノ増大ヲ認メタリ(第5圖參照)。尙ホ其ノ作用ハ2%食鹽水ノ場

合ヨリ幾分勝レルモノノ如シ。

茲ニ注目スベキハ脊髓切断後ニ現ハル小腸管運動亢進ハ正常家兎ニ於ケル場合ト異リ緊張ノ上昇ナク、唯振幅ノ増大ノミ著シ。

第5圖 脊髓切断家兎



次ニ脊髓切断ヲ施セル家兎ノ後頭下腔ニ種々ナル濃度ノ食鹽水ヲ注入スルモ、側腦室内注入ノ場合ト同様抑制作用ハ惹起セラルルコトナク同様ナル小腸興奮作用ヲ呈シ、其ノ作用強度ハ同一濃度ニ於テ側腦室内注入ノ場合ヨリモ勝レルモノノ如シ。

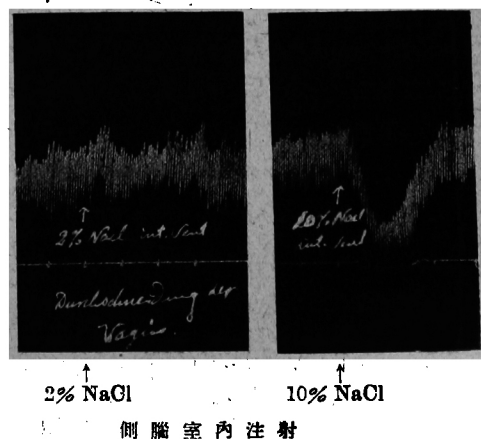
上述ノ小腸興奮作用ハ Atropin 前處置セル場合ニハ發現セズ。尙ホ血壓並ニ呼吸運動ハ注入後直チニ一時ノ抑制作用ヲ呈スルモ直チニ徐々に興奮作用ニ移行ス。尙ホ其ノ興奮ハ正常家兎ニ於ケルヨリ作用強度ハ非常ニ劣レルモノノ如シ。

5) 兩側頸部迷走神經切断家兎ノ小腸運動ニ及ボス影響

本實驗ハ其ノ操作ニ因ル影響ヲ顧慮シ、兩側迷走神經ヲ頸部ニ於テ切断シ、2時間經過後ニ於テ、小腸運動一定スルヲ待テ之ヲ施行セリ。2%ノ食鹽水ヲ側腦室内ニ注入セルニ小腸運動ハ多數例ニ於テ殆ド作用ヲ示サズ、唯少數例ニ於テ極メ

テ輕度ノ興奮作用ヲ示シ、緊張ノ輕度ノ上昇ヲ認メタリ。該興奮作用ハ1—2分經過後再び恢復セリ。10%食鹽水ヲ注入セル際ニハ正常家兎ニ於ケル場合ト同様ナル抑制作用ヲ示スモ、次テ來ル興奮作用ハ殆ド認ムルコトナシニ恢復ス(第6圖參照)。

第6圖 兩側頸部迷走神經切断家兎



尙ホ此際 Atropin フ以テ前處置スルニ 2% 食鹽水ニ於テハ輕微ナル抑制作用ヲ呈スルモ、10% ノ食鹽水ニ於テハ前述ノ成績ト殆ド同様ナル經過ヲトレリ。

6) 内臟神經節竝ニ上下腸間膜神經節ニ Nikotin 塗布後ノ小腸運動ニ及ボス影響
吳教授一派ニヨリ提唱サレタル脊髄副交感神經ニ關スル研究ハ、更ニ吾教室長田ニヨリ追試セラレ、藥理學的ニ大内臟神經節ニ腹部交感神經節狀索中ニ交感神經纖維ノ他ニ脊髄副交感神經纖維ノ存在確認セラレタリ。而シテ交感神經纖維ハ小腸運動抑制ヲ司リ、脊髄副交感神經纖維ハ小腸運動興奮ヲ司ルナリト。小腸ニ至ル大内臟神經中ノ交感神經纖維ハ主トシテ節前纖維ニシテ介在神經節ヲ内臟交感神經節或ハ上腸間膜神經節ニ存シ、其ノ節後纖維ト連絡スルモノナリ。而シテ該連絡ハ神經節ニ Nikotin フ塗布スルコトニヨリ遮斷セラレ交感神經刺激ハ末梢ニ傳達サレザルコト明カニシテ、此際該神經節ニ介在神經節ヲ有セザル脊髄副交感神經纖維ハ何等影響ヲ蒙ラザルコト亦明カナリ。

茲ニ於テ余ハ更ニ側腦室内ニ注入セル食鹽水ノ小腸運動ニ及ボス作用ニ關シ脊髄副交感神經トノ關係ヲ検討セントシテ本實驗ヲ施行セリ。

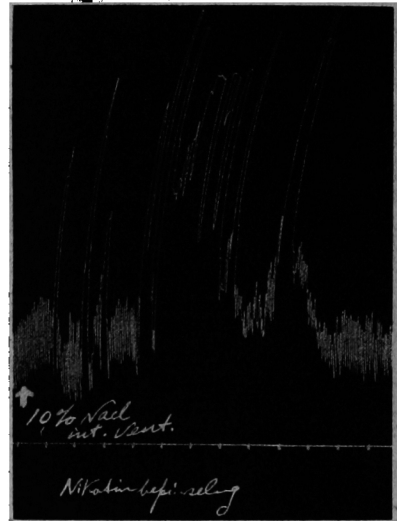
實驗方法：先ヅ Urethan 麻酔ヲ施セル家兎ヲ開腹シ、内臟神經節竝ニ上下腸間膜神經節ヲ剝離露出シ、之ニ Nikotin 2% フ塗布シ直チニ必要ナル腸管ヲ引き出し、實驗ニ供シタリ。食鹽水ハ小腸運動恢復シー一定トナリタル際(凡ソ操作後5—10分)ニ側腦室内ニ注入セリ。

a) 内臟神經節竝ニ上腸間膜神經節ニ Nikotin フ塗布セル家兎ニ於ケル實驗

上記神經節ニ Nikotin フ塗布シタル家兎ニ 1—10% 食鹽水ヲ側腦室内ニ注入セルニ、直チニ非常ニ旺盛ナル小腸運動ヲ來タシ、振幅竝ニ緊張ノ極度ノ増強ヲ認メタリ。該作用ハ小腸全體ニ發現シ、濃度ノ増加ト共ニ増強スルモノノ如シ。10% 以上

ノ食鹽水ヲ注入セル際ニハ、恰モ長さ2—3 cm 程度ノ「ソーセージ」様物體ノ腸管内ヲ通過スルガ如ク見ユル活潑ナル運動ヲ示シ、爲ニ槓杆ノ最高高度運動ヲ描記スルノ狀態ナリ(第7圖參照)。

第7圖 内臟神經節、上腸間膜神經節
「ニコチン」塗布家兎



↑ 10% 食鹽水 側腦室内注射

該作用ハ Atropin ニテ前處置セル場合ニハ最早ヲ發現セズ。

尙ホ斯カル強度ノ興奮作用ハ小腸運動ニ於テ余ノ未ダ認メザル程度ノモノニシテ、是レ恐ラク中樞ヨリノ抑制刺激ガ殆ド完全ニ遮斷サレタル爲ニ平衡ヲ失ヘル小腸ニ對シ中樞ヨリノ強力ナル興奮性刺激ガ一時ニ總テノ副交感神經纖維ヲ通り傳達サレタル爲ニ惹起サレタルモノナラン。

b) 兩側迷走神經頸部切斷竝ニ内臟神經節竝ニ上腸間膜神經節ニ Nikotin 塗布セル家兎ニ於ケル實驗

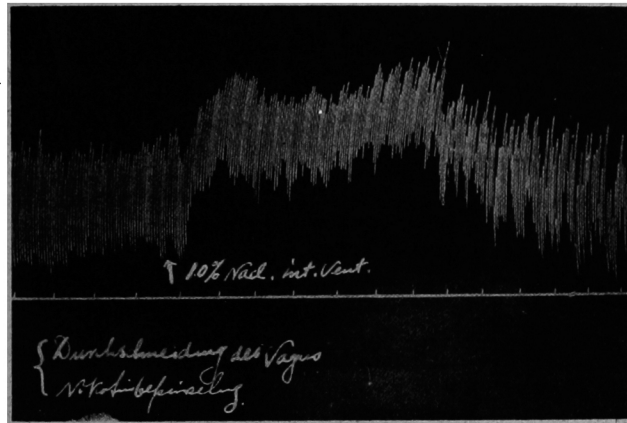
本實驗ハ兩側迷走神經ヲ頸部ニ於テ切斷シ2時間後ニ於テ開腹シ内臟神經節竝ニ上腸間膜神經節ニ Nikotin フ塗布シ、5—10分ニシテ小腸運動一定セルヲ待チ直チニ施行セリ。

1—10% 食鹽水ヲ側腦室内ニ注入セルニ直チニ著明ナル興奮作用ヲ呈スルモ、其ノ際小腸運動ハ前實驗ノ場合ニ比シ著シク弱ク唯緊張上昇ヲ主ト

レ、振幅ノ増大ハ殆ド認メ得ザルヲ状態ナリ。而
シテ數分後ニ(5—10分)漸次恢復ス。高濃度食鹽

水注入ノ際ニハ恢復後ニ運動不整ヲ招來スルヲ認
ムルコトアリ(第8圖參照)。

第8圖 兩側頸部迷走神經切斷竝ニ内臟神經節竝ニ上腸間膜神經節
「ニコチン」塗布家兎



↑ 10% 食鹽水 側腦室内注射

上述ノ興奮作用ハ Atropin ヲ以テ前處置セル
際ニハ發現セズ。

總括竝ニ考按

側腦室内ニ注入セル食鹽水ハ血壓竝ニ呼吸運動
ニ對シ低濃度ヨリ高濃度(1—10% 0.1 cc)ニ至
ルマデ常ニ上昇又ハ興奮作用ノミヲ示スコトハ
Weinberg ノ既ニ記載セル所ニシテ、余モ亦認
メタル所ナリ。然ルニ小腸運動ニ對シテハ低濃度
(1—5%) 食鹽水(0.1 cc)ハ側腦室内注入ニヨリ
興奮作用ヲ呈スルモ高濃度(5—10%)ノモノハ抑
制作用ヲ呈スルハ甚ダ興味深キコトナリ。後頭下
腔内ニ食鹽水ヲ注入スレバ初メ腸管運動ノ抑制現
ハレ後ニ興奮ニ移行ス。而シテ其ノ作用ハ側腦室
内注射ノ場合ヨリ弱ク、食鹽水ノ濃度(5—10%)
モ高キヲ要ス。之等食鹽水ノ濃度竝ニ量ハ靜脈内
ニ注入ノ際ニハ何等影響ヲ與ヘザル點ヨリシテ上
述ノ作用ハ明カニ腦室内ニ於ケル食鹽水ノ局所作
用ニシテ、二次的末梢作用ニ非ザルコト亦明カナ
リ。而シテ該食鹽水ノ作用ハ Molitor und Pick 等
ノ提唱セル間腦麻酔藥タル Pernocton, Veronal,
Luminal ノ前處置ニヨリ或ハ腦幹切斷ニヨリ其

ノ發現ハ完全ニ妨ゲラル。而シテ此際後頭下腔内
ニ食鹽水ヲ注入スレバ尙ホ正常家兎ノ際ト同様ナル
抑制竝ニ興奮ノ作用ヲ呈ス。之等ノ點ヨリ按ズ
ルニ側腦室内ニ注射セラレタル食鹽水ハ恐ラク間
腦ニ於ケル小腸運動調節中樞ニ刺激竝ニ作用シ上
記ノ腸管作用ヲ發現スルモノナラン。而シテ低濃
度ノ食鹽水ニヨル正常家兎小腸運動興奮作用ハ副
交感神經末端麻痺藥タル Atropin ニヨリテ前處
置セル際ニハ發現セズシテ、却ツテ抑制作用ニ轉
ズ。此點ヨリ觀レバ該興奮作用ハ副交感神經性小
腸興奮中樞刺激ニヨリ惹起サレタルモノナラン。
而シテ該興奮作用ハ脊髓ヲ切斷セル場合ニ於テモ
現ハレ、兩側頸部迷走神經切斷ノ後ニモ、又内臟
神經節竝ニ上腸間膜神經節ニ Nikotin ヲ塗布シ同
時ニ兩側頸部迷走神經ヲ切斷セル場合ニモ出現ス
ル點ヨリ觀レバ迷走神經中樞ノ副交感神經纖維竝
ニ脊髓副交感神經纖維ニヨリ小腸ニ傳達サレタル
モノナラン。内臟神經節竝ニ上腸間膜神經節麻痺
後ニ最モ激烈ナル腸管運動ノ興奮ノ現ハルハ抑制
神經ノ遮斷ノ爲興奮作用ノミ純粹ニ現ハル爲ナル
ベシ。高濃度食鹽水ノ小腸運動抑制作用ハ Atro-
pin ニヨリテ影響サレズシテ脊髓切斷或ハ内臟神

經節竝ニ上腸間膜神經節ニ Nikotin フ塗布シ、交感神經纖維ヲ遮斷セル際ニハ發現セザルノミナラズ、逆ニ興奮作用ヲ呈ス之等ノ事實ニ據レバ、該抑制作用ハ間腦ニ於ケル交感神經性小腸抑制中樞刺激ニヨリ惹起サレタルモノナラン。而シテ正常家兎ニ於テ認ムル抑制作用後ノ興奮作用ハ Atropin 前處置ノ際、或ハ迷走神經切斷ノ際ニハ之ヲ認メザル點ヨリシテ交感神經性抑制中樞ノ刺激後ニ來ル該中樞麻痺ニヨリ vagotonisch ニナリタル爲ニ招來サレタルモノナラント思惟サル。即チ正常家兎小腸運動ニ於テ側腦室内ニ注入セラレタル高濃度食鹽水ハ先ヅ交感神經性小腸抑制中樞ヲ刺激シ、次デ該中樞ヲ麻痺スル事ニヨリ小腸興奮中樞ニ對シ興奮作用ヲ呈スルモノナラン。尙ホ兩側頸部迷走神經切斷家兎ニ於テ低濃度食鹽水ハ多數例ニ於テ何等作用ヲ呈セザルハ食鹽水ノ興奮竝ニ抑制ノ兩中樞ニ對スル刺激ハ迷走神經中ノ催進纖維切斷セラレタル爲脊髄副交感神經ト交感神經（內臟神經竝ニ迷走神經中ヲ走ル）トニ傳達サレ兩者ノ作用略ボ相等シク互ニ相拮抗シタル爲ナルベシ。併シ乍ラ高濃度食鹽水注入ノ場合ニハ交感神經中樞ノ作用打チ勝ツ爲ニ抑制作用ノ發現ヲ認メタルモノナリ。

上述ノ如ク低濃度ノ食鹽水ト雖モ Atropin 前處置後ニハ興奮作用ヲ呈セズ、却ツテ抑制作用ヲ來シ、又高濃度ノ食鹽水ト雖モ、脊髄切斷或ハ交感神經路遮斷後ニハ抑制作用ヲ呈セズシテ興奮作用ヲ呈スルヨリ觀レバ、低濃度ノ食鹽水ハ副交感神經性小腸興奮中樞ニ、高濃度食鹽水ハ交感神經性小腸抑制中樞ニ作用スルモ、兩作用トモ各全ク選擇的ニハ非ズ。即チ側腦室内ニ注入セル食鹽水ハ何レノ濃度ニ於テモ興奮竝ニ抑制性兩中樞ヲ刺激スルモノニシテ、唯濃度ニヨリ量の差異ノ存スルノミ。

更ニ前述ノ實驗成績ヲ顧ルニ、余ハ側腦室内ニ注入セル食鹽水ノ小腸運動興奮作用ハ明確ニ3種類ニ區別サレ得ルコトヲ認メタリ。

即チ、1) 緊張上昇ノミヲ示ス興奮作用、2) 振幅ノ増大ノミヲ示ス興奮作用、3) 以上ノ2ツヲ合併セル興奮作用是ナリ。吾教室ノ長田ハ小腸興奮作用ヲ招來スル副交感神經ヨリノ刺激ハ一部迷走神經中ノ本來ノ副交感神經纖維ヲ通り、一部脊髄副交感神經纖維ヲ通り小腸ニ傳達サルルコトヲ實驗的ニ證明セリ。額ツテ迷走神經ノ小腸運動ニ及ボス影響ニツキ文獻ヲ觀スルニ、Stilling¹⁹⁾初メテ迷走神經刺激ニヨリ腸管運動ノ發現ヲ認メテ以來 Weber¹⁹⁾、Budge²⁰⁾、Walf²¹⁾、Spiegelberg²²⁾等モ同様ノコトヲ認メタリ。

更ニ Sanders²³⁾ハ頸部迷走神經ハ左右兩幹ニ依リ其ノ刺激效果ノ差異アルコトヲ認メ、右側迷走神經ハ専ラ十二指腸部ニ、左側迷走神經ハ専ラ迴腸部ニ作用スト言ヒ、Bethrew u. Bislawski²⁴⁾ハ迷走神經刺激ハ小腸運動ニ對シ抑制作用ヲ示スコトアリ、又興奮作用ヲ示スコトアリト、更ニ吳教授其ノ1派ニヨリ迷走神經ハ小腸興奮作用ヲ呈スルモ混ニセル交感神經纖維ニヨリ抑制作用ヲ呈スルコトヲ證セラレタリ。一方脊髄副交感神經ニ關スル業績ヲ顧ルニ、Ludwig u. Kupper²⁵⁾、Bethrew, Mislawski, Brunch²⁶⁾、赤染²⁷⁾等ニヨリ大內臟神經ニハ催進纖維ノ混ニスルコト提唱サレテ以後吳教授1派竝ニ吾教室長田ニヨリ該纖維ノ副交感神經性纖維ナルコト立證セラレタリ。而シテ脊髄副交感神經ノ機能ニ關シテ吳教授1派ハ隨意筋ノ緊張竝ニ榮養ヲ司ルコト其ノ他骨、關節、皮膚ノ榮養ヲ司ルモノナリト報告シ、長田ハ小腸ノ運動ヲ催進スルコトヲ證明セリ。茲ニ於テ余ノ成績即チ上記ノ3方向ニツイテ考察スルニ1)ノ場合即チ緊張ノ上昇ヲ示セル場合ハ內臟神經節竝ニ上腸間膜神經節ニ Nikotin フ塗布シ同時ニ迷走神經ヲ頸部ニ於テ切斷シ食鹽水注射ニ因ル中樞ヨリノ刺激ヲ脊髄副交感神經ニ導ケル際ニシテ、2)ノ振幅増大ヲ認メタル場合ハ脊髄ヲ切斷シ中樞ヨリノ刺激ヲ迷走神經纖維ニ導ケル際ナリ。而シテ3)ノ場合即チ緊張上昇竝ニ振幅増大ヲ認メ

タル場合ハ迷走神經竝ニ脊髄副交感神經ニ中樞ヨリ刺激ノ導カレタル時ナリ。斯クノ如ク小腸ノ興奮ヲ2種類ニ區分シテ觀察セル報告ハ未ダ觀ザル所ナリ。凡ソ1神經ノ作用ニ關シ論及セントスルニ、現今迄ノ數多ノ學者ノ探レルガ如キ神經纖維ヲ露出シ電氣的刺激ヲ以テ實驗ヲナス事ニ關シテハ多クノ批判ノ餘地ヲ有スルモノト謂フベシ。此點余ノ食鹽水ニヨリ刺激スル實驗方法ハ前者ニ比シヨリ勝リタルモノニシテ生體ノ種々ナル條件ニ適シタル方法ト謂ヒ得ベシ。

要スルニ副交感神經性小腸興奮中樞ニ加ハリタル刺激ハ一部迷走神經中ノ本來ノ副交感神經纖維ヲ通過シ、一部ハ脊髄副交感神經纖維ヲ通リ小腸ニ傳ルモノニシテ兩者孰レモ小腸ニ興奮的ニ作用スルモ、前者ハ小腸運動ノ振幅ノ増大ヲ招來スルニ反シ後者ハ緊張ノ上昇ヲ司ルモノノ如シ。

結 論

1) 家兎ニ於テ側腦室内ニ注入セル食鹽水ハ其ノ低濃度(1—5%)ノ場合ニハ小腸運動ニ對シ興奮作用ヲ惹起シ、其ノ高濃度(5—10%)ノ場合ニハ先ヅ著明ナル抑制作用ヲ呈シ、次デ輕度ナル興奮作用ヲ惹起シ漸次恢復ニ向フ。

2) Atropin 前處置後ニ於テハ低濃度食鹽水ノ側腦室内注入ハ小腸興奮作用ヲ呈スルコトナク抑制作用ヲ示ス。高濃度食鹽水ノ抑制作用ハ正常家兎ニ於ケルト同様ナルモ、次デ來ル興奮作用ハ之ヲ認メズ。

3) Pernocton, Veronal 又ハ Luminal ニヨル麻醉後又ハ腦幹切斷後ノ小腸運動ニ對シ側腦室内注入食鹽水ハ何等影響ヲ與ヘズ。

4) 脊髄切斷手術ヲ行ヘル家兎小腸運動ニ對シ

テハ側腦室内注入食鹽水ハ低濃度ヨリ高濃度ニ至ルマデ興奮作用ノミヲ呈ス。而シテ該作用ハ緊張ノ上昇ナク、著明ナル振幅ノ増大トナリ現ハル。

5) 兩側頸部迷走神經ヲ切斷セル場合ニハ低濃度ノ食鹽水ハ多數例ニ於テ小腸運動ニ影響ヲ及ボサズ、極ク少數例ニ於テノミ興奮作用ヲ呈スルコトアリ。高濃度食鹽水ハ正常家兎ニ於ケルト同様ナル抑制作用ヲ呈スルモ次イデ來ル興奮作用ハ之ヲ認メズ。

6) 內臟神經節竝ニ上腸間膜神經節ニ Nikotin ヲ塗布シ、交感神經ノ經路ヲ遮斷セル家兎ノ小腸運動ニ對シテハ側腦室内注入食鹽水ハ其ノ低濃度ヨリ高濃度ニ至ルマデ興奮作用ヲ示シ緊張竝ニ振幅ノ増大ヲ認ム。尙ホ同時ニ頸部迷走神經ヲ切斷シ、脊髄副交感神經ニ刺激ノ導ケル際ニハ單ニ緊張上昇ノミヲ示ス興奮作用ヲ認メタリ。

7) 以上ノ實驗成績ニ據レバ側腦室内注入食鹽水ハ正常家兎小腸運動ニ對シ、低濃度ヨリ高濃度ニ至ルマデ副交感神經性小腸興奮中樞竝ニ交感神經性小腸抑制中樞ヲ刺激スルモ、唯表面ニ發現スルハ、低濃度ニ於テハ興奮中樞ノ刺激ノミニシテ、高濃度ニ於テハ先ヅ抑制中樞ノ刺激、次デ抑制中樞ノ麻痺、催進中樞ノ麻痺ナリ。

8) 尙ホ迷走神經中本來ノ副交感神經纖維ニ由來スル刺激ハ小腸運動ニ於テ振幅ノ増大ヲ來タシ、脊髄副交感神經ニ由來スル刺激ハ緊張上昇ヲ示ス。

9) 尙ホ同時ニ描記セシメタル血壓竝ニ呼吸運動モ側腦室内注入食鹽水ニヨリ其ノ低濃度ヨリ高濃度ニ至ルマデ上昇又ハ亢進ヲ呈シ、其ノ際呼吸亢進作用ハ血壓上昇作用ニ後レテ發現ス。

文

獻

1) Karplus u. Kreid, Arch. f. d. ges. Physiolog. 129, S. 138, 1909., 135, S. 401, 1910., 171, S. 192, 1918., 215, S. 667, 1927. 2) Leiter u. Trinker, Arch. of Neural. and Psychiatr. 30, p.

54, 1934. 3) Cushing, H., Proc. of the Nat. Acad. of Sciences. 17, p. 163, 171, 179, 239, 249, 1934. 4) Light, J. Pharm. and Exp. Therap. 475, p. 17, 1933. 5) Bysshe, Ebenda. 6)

Kroth, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 185, S. 42, 1937. 7) *Marx u. Weinberg*, Ebenda. 8) 稻田, 日本内科学雑誌, 第27, 第3號. 9) *Weinberg*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 178, S. 397, 1935. 10) 福原, 日本薬物雑誌, 第27卷, 第4號, 306, 昭和14年. 11) *Molitor u. Pick*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 112, S. 113, 1926., 115, S. 318, 1926. 12) *Eisler u. Hemprich*, Zeitschr. exp. Med. 83, S. 439, 1932. 13) 橘, 岡醫雜, 第47年, 710頁, 昭和10年. 14) 内橋, 岡醫雜, 第47年, 2195頁, 昭和10年. 15) 青山, 岡醫雜, 第49年, 1608頁, 昭和12年. 16) *Morita*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 78, S. 188, 1915. 17) 長田, 岡醫雜, 第51年, 1484頁, 昭和14年. 18) *Stilling*, Arch. f. ges. Med. Bd. 4, 1843. 19) *Weber*, Wagners Handbuch d.

Physiolog. Bd. III, 1846. 20) *Budge*, Ebenda. 21) *Wolf*. De functionibus nervi vogi. Diss. Berlin 1856. 22) *Spiegelberg*, Zeitschr. f. Med. R. III, Bd. II, 1858. 23) *Sandero*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 72, 1913. 24) *Bethrew u. Mislawski*, Arch. f. Physiolog. 1889. 25) *Ludwig u. Kupper*, Sitzungsber. Akad. 1857. 26) *Brunch*, Journ. of Physiolog. Vol. 22, 1898. 27) 赤染, 醫學研究, 第3卷, 第1號, 1頁, 昭和4年. 28) *Kure, Nitta, Tsuji, Shiraishi u. Suenaga*, Pflüg. Arch. Bd. 218, S. 573, 1928., *Kure, Suenaga, Kawaguchi & Shiraishi*, J. of Exp. Physiolog. Vol. 20, No. 1, 1930., *Kure*, Über d. Spinalparasymphicus. Basel. 1931.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Medizinischen Fakultät Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. K. Okushima).

Über den Einfluss der in den Seitenventrikel injizierten Kochsalzlösung auf die Dünndarmbewegung.

Anhang:

Der Einfluss des Parasympathischen Nervensystems auf die Dünndarmbewegung.

Von

Fujiro Katagi.

Eingegangen am 14. November 1941.

Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1) Bei der Injektion von 1-5%iger Kochsalzlösung in den Seitenventrikel wird am normalen Kaninchen ein langsames Ansteigen der Dünndarmbewegung d. h. ein Ansteigen des Tonus und der Amplitude beobachtet, das nach einigen Minuten wieder abklingt. Gleichzeitig wird ein Anstieg des Blutdrucks beobachtet, auf das vertieferte und beschleunigte Atmung folgt. Ferner ist bei der Injektion von 5-10%iger Kochsalzlösung in dieselben Stelle zu erkennen, dass sofort nach der Injektion die Dünndarmbewegung plötzlich stillsteht, und nach einigen Minuten die Wirkung allmählich zurückkehrt. In diesen Fällen steigert sich der Blutdruck und die Atmung beschleunigt sich etwas nachschleppend. Bei der wiederholten Injektion von gleicher Konzentration der Kochsalzlösung ist keine Wirkung mehr zu beobachten.

Nach einer intracysternalen Injektion von 5-10%iger Kochsalzlösung tritt nach einigen Minuten der Stillstand der Dünndarmbewegung ein und dann die Bewegung erholt sich, um später im Gegeteil befördert zu werden. Der Blutdruck steigt auch an. Die Atmung beschleunigt sich aber mehr als bei der intraventrikulären Injektion. Die Wirkung bei der Injektion in die Cysterna geht langsamer vonstatten, als bei der Injektion in den Seitenventrikel.

2) Nach der Vorbehandlung mit Atropin (3 mg pro kg) zeigte sich die Dünndarmbewegung bei der Injektion von 2%iger Kochsalzlösung in den Seitenventrikel nur als eine unbedeutend hemmende Wirkung, dagegen zeigte sich bei einer Injektion von 10%iger Kochsalzlösung eine ähnliche Wirkung, wie sie bei normalen Kaninchen beobachtet wird.

3) Die in den Seitenventrikel injizierte Kochsalzlösung von niedrigen bis hohen Konzentrationen übt keine Wirkung auf die Dünndarmbewegung aus, wenn das Tier mit Pernocton oder Veronal vorbehandelt ist. Dagegen zeigt sich bei der intracysternalen Injektion von Kochsalzlösung eine ähnliche Wirkung, wie sie bei normalen Kaninchen hervorgerufen wird.

4) Die Kochsalzinjektion in den Seitenventrikel übt keinen Einfluss auf die Dünndarmbewegung aus, wenn dem Tier das Hirnstamm durchgeschnitten ist.

5) Die intraventrikulär injizierte Kochsalzlösung von niedrigen bis hohen Konzentrationen führt nach der Durchschneidung des Rückenmarkes ($C_4 - C_5$) eine Förderung der Dünndarmbewegung herbei, wobei nur ein Anstieg der Amplitude beobachtet wird. Auch bei der intracysternalen Injektion ist dasselbe der Fall. Nach 5–10 Minuten kehrt diese Wirkung wieder zurück. Die obengenannte Beförderung der Dünndarmbewegung wird durch vorherige Atropininjektion völlig gehemmt.

6) Nach der Durchschneidung der beiden Vagi im Hals übt die intraventrikuläre Injektion von 2%iger Kochsalzlösung keine Wirkung auf die Dünndarmbewegung aus, während diejenige von 10%iger Kochsalzlösung eine ähnliche Wirkung wie beim normalen Tier zeigt. Bei der intracysternalen Injektion dagegen zeigt die Kochsalzlösung bei jeder Konzentration eine ähnliche Wirkung, wie sie beim normalen Tier beobachtet wird.

7) Nach der Bepinselung des Ggl. coeliacum und Ggl. mesentericum superius mit Nicotininlösung führt die intraventrikuläre Injektion von Kochsalzlösung bei niedrigen und hohen Konzentration ebenfalls eine beträchtliche Förderung der Dünndarmbewegung herbei, d. h. nicht nur die Amplitude sondern auch der Tonus steigen dabei an.

8) Nach der Vagotomie und zugleich der Nikotinbepinselung des Ggl. coeliacum und Ggl. mesentericum superius ruft die intraventrikuläre Injektion von Kochsalzlösung bei niedriger wie hoher Konzentration eine leichte Förderung der Darmbewegung hervor, wobei nur eine Steigerung des Tonus des Dünndarmes wahrgenommen wird. Diese fördernde Wirkung wird durch vorherige Injektion von Atropin völlig gehemmt.

Die obigen Tatsachen scheinen dafür zu sprechen, dass die durch die Injektion von Kochsalzlösung in den Seitenventrikel herbeigeführten Wirkungen auf die Dünndarmbewegung auf die Erregung der Zentren im Zwischenhirn zurückzuführen sein dürften und dass die Kochsalzlösung in niedrigeren Konzentrationen hauptsächlich auf das dünndarmerregende Zentrum und in höheren Konzentrationen hauptsächlich auf das dünndarmhemmende Zentrum erregend wirkt. Der Reiz des darmerregenden Zentrums wird nach diesen Resultaten auf dem Wege über die eigentlichen parasympathischen Fasern des Vagus und die spinalparasympathischen Fasern auf den Dünndarm geleitet und derjenige des darmhemmenden Zentrums auf dem Wege über die sympathischen Fasern.

Interessanter Weise wurde bei den obigen Versuchen beobachtet, dass der Erregung des Vagus eine Zunahme der Amplitude der Dünndarmbewegungen bedingt, während ein solcher des Spinalparasympathicus zu einem Ansteigen des Tonus führt. (Autoreferat)