

59.

612.337:368

天竺鼠腸管ニ對スル Histamin ノ作用侵襲點ニ就テ

岡山醫科大學生理學教室 (主任生沼教授)

醫學士 森 信 胤

【昭和 10 年 7 月 11 日受稿】

*Aus dem Physiologischen Institut der Okayama, Med. Fakultät
(Vorstand: Prof. Dr. S. Oinuma).*Die Wirkungsstelle des Histamins auf den Darm
des Meerschweinchens.

Von

Dr. Nobutane Mori.

Eingegangen am 11. Juli 1935.

Der Verfasser machte folgende Untersuchung an die Längsfasern des Darmmuskels von Meerschweinchen um die Wirkungsweise des Histamins zu bestimmen. Das Präparat zuerst mit Nicotin behandelt und dann mit Toluidinblau gefärbt. Das Präparat nur so lange, die Färbung unvollkommen ist, zeigt seine

Reaktion gegen Histamin. Wenn die Färbung vollkommen, d. h. die Nerven schon durch Nicotin abgestorben ist, zeigt keine Reaktion, aber wohl mit Bariumchloride, welches direkt auf den Muskel wirkt. Damit schloss er, dass das Histamin auf Nerven wirkt, aber nicht auf Muskel. (*Kurze Inhaltsangabe*)

目 次

第 1 章 緒 言

第 2 章 實驗方法

第 3 章 豫備實驗並ニ其ノ成績

第 4 章 本實驗並ニ其ノ成績

第 1 節 摘出懸垂腸管ニ Nicotin ヲ投與セル後

ノ實驗

第 2 節 摘出腸管ヲ Nicotin ニテ處理シ Toluidinblau ニテ染メタル後ニ於ケル懸垂

實驗

第 5 章 結 論

文 獻

第1章 緒 言

Histamin (β -imidazolyethylamin) ノ生理的作用ニ關スル研究ハ 既往 20 年餘間 廣汎ニ互リテ行ハレ、其ノ業績ハ實ニ枚舉ニ遑アラズ。而シテ此數年間ニ於ケル該研究ハ殊ニ著明ノ進歩ヲ示シタルノミナラズ、夫等業績ノ結果ニヨリテ按ズルニ、Histamin ハ生理的ニ極メテ重要ナル意義ヲ有スルモノナルベキ事判然トナルニ到レリ。

擬テ繙ツテ此 Histamin ノ最も顯著ナル性狀タル滑平筋ニ及ボス作用ニ就テ見ルニ、該物質ハ何處ニ其ノ侵襲點(Angriffspunkt)ヲ有スルモノナルカノ問題ニ關シテハ、未ダ甚不明ノ點多ク、寧ろ殆ド未知ノ狀態ニ似タリトス。今文獻ヲ涉獵スルニ

(I) 滑平筋纖維自身ニ在リトナスモノ。

i) Macht¹⁾ ハ諸種動物ノ膀胱ニ於ケル Histamin 作用ヲ檢索シテ、筋自己ニ作用スト云ヒ。

ii) 三宅²⁾ ハ牛ノ腸間膜靜脈等ニ就キ、先ヅ Ergotamin ニテ Langley ノ所謂筋神經結合部ヲ麻痺セシメタルモノニ於テ Adrenalin ニ反應セザルニ到リタル場合ニ於テモ尙ホ Histamin ニ對シテハ反應スベキ事ヲ證シテ Histamin ノ血管ヘノ作用侵襲點ハ、少クトモ交感神經終末裝置ニハ非ズシテ筋自己ナリト論ゼリ。

iii) Dale a. Laidlaw³⁾ ハ子宮及ビ腸管ノ Histamin ニ依ル收縮ハ Atropin ニヨリテ影響ヲ蒙ラザル事ヲ指摘シ、

iv) 三宅⁴⁾ ニ又同様ニ家兎ノ腸管ニ對スル Histamin 作用ハ Atropin ニヨリテ阻碍セラレザル事ヲ證明シテ、該物質ハ自宰神經ト關係ナキ事ヲ述べ、

v) Yamauchi⁵⁾ ハ子宮ニ於ケル Histamin ト Atropin ノ關係ヲ檢シテ同様ノ成績ヲ得タリ。

vi) Kuroda⁶⁾ ニ依レバ神經ヲ有セザル胃ノ筋肉標本(die Muskelpräparat des sogenannten „nervenlosen Magenblindsacks“ nach Bickel)ニ對シテモ、尙ホ善ク Histamin ハ作用スルヲ示セリ。

vii) Dale a. Richards⁷⁾ ハ血管ニ對スル Histamin ノ作用ハ全ク末梢的ニシテ神經ト關係ナシト云ヘリ。

(II) 神經系自身ニアリトナスモノ。

i) Dale a. Laidlaw³⁾ ハ Histamin 投與後ニ現ル膀胱收縮ハ Sakralmark ガ破壊セラレタル後ニ於テハ來ラザルヨリ、其ノ作用點ハ中樞性ナルベシト云ヒ。

ii) Weber⁸⁾ ハ猫及ビ犬ノ氣管支收縮作用ハ概ネ中樞性ニシテ、神經ナキ肺臟葉(denervierte Lungenlappen)ハ正常ナルモノニ比シテ Histamin ニ對スル反應甚小ナリト説キテ、何レモ Histamin 作用ノ中樞性ナル事ヲ主張シ。

iii) Strom van Leenen u. Zergár⁹⁾ ハ鶏ノ小腸ノ Histamin ニヨル收縮ハ Atropin ニヨリテ阻碍セララル事ヲ示シテ、其ノ作用ノ末梢的ナル事ヲ證セリ。

(III) 神經及ビ滑平筋ノ兩者ニ作用ストナスモノ。

i) Vanysek¹⁰⁾ ハ腸管ニ對スル Histamin ハ、筋肉纖維ノミナラズ又同時ニ Auerbach 神經叢ヲ侵スモノニシテ Atropin ノ大量ヲ與フレバ Histamin ノ刺激性作用ハ阻碍セラルト。

ii) Gasser¹¹⁾ ハ猫ノ腸管ニ於テ神經叢ノ無キ内筋層(innere Muskelschicht)ノ摘出標本ニ對シテハ Histamin ハ極メテ微弱ニ作用スト云ヒ。

iii) Van Esweld¹²⁾ モ全ク同様ニ、神經ヲ保存セル標本ノ方ガ、然ラザルモノニ比シ、Histamin ニ對スル感受性ガ 100—500 倍大ナル事ヲ證セリ。之等ハ神經ト同時ニ滑平筋ノ兩者ニ、侵襲點ヲ

認ムルモノナルモ、寧ろ神経系ニ重點ヲ置クモノノ如シ。

IV) 神経終末装置或ハ中間物質トナスモノ。

i) Sugimoto¹³⁾ ニヨレバ Histamin ニヨリテ收縮セル妊娠天竺鼠ノ子宮ハ Adrenalin ニヨリテ弛緩スト云ヒテ、Histamin ノ作用點ガ Adrenalin ノ夫レト同一點ナルベキ事、即チ換言スレバ交感神経終末點ヲ侵スベキモノナル事ヲ思ハシム。

ii) 我教室ノ先輩馬場氏¹⁴⁾ ニ依レバ、諸種動物子宮ニ對スル Histamin ノ作用ヲ檢スルニ、神経分布ヲ有スル滑平筋ニノミニ作用シ、從ツテ神経ヲ缺グカ、又ハ甚少ナキ滑平筋ニアリテハ其ノ作用現レズ。又 Nicotin 細胞ヨリ末梢ニ作用シ、而モ滑平筋自身ニ作用スル事ナキヲ認メラレタリ。

以上ノ如ク滑平筋ニ對スル Histamin ノ侵襲點ニ關シテハ諸說頻紛ニシテ、確定的ナル知見ヲ有スル事ナシ。茲ニ於テ余ハ此點ニ就テ、判然タル知見ヲ得ント欲シ、次ノ實驗ヲ行ヒテ些カ興味アル成績ニ到達シタルヲ以テ後述スル所アラントス。

第2章 實驗方法

實驗材料ハ總テ天竺鼠 (Meerschweinchen) ノ摘出腸管ノ各部片ヲ使用シ、是ヲ所謂 Magnus 氏法ニヨリ、酸素飽和ノ 38°C ニ保テタル Tyrode 氏液中ニ懸垂シ、其ノ運動、變化ノ狀態ヲ、槓杆ヲ經テ Kymographion ノ燐煙紙上ニ描寫セシメタリ。

扱テ本實驗ノ目的ハ前述ノ如ク、Histamin ガ滑平筋標本ノ何處ニ作用スルヤヲ檢スルニ在リ、即チ詳言セバ 1) 神経ナリヤ、2) 筋纖維ナリヤ、3) 其ノ中間ノ物質ヲ侵スヤヲ檢スルニ在ルヲ以テ、被實驗標本ハ明カニ之等ヲ嚴格ニ區別シオカザルベカラザルハ言ヲ俟タズ。

顧ルニ Histamin ノミナラズ、腸管ニ作用スル藥物ノ侵襲點ヲ檢索スルニ當リテ、從來行ハレタル實驗方法ノ大要ヲ見ルニ。

1) 神経ヲ Degeneration ニ陥ラシメテ後、被檢物質ノ作用如何ヲ檢スル方法。

2) Magnus 氏¹⁵⁾ ノ行ヒシ術式ニ從ヒテ腸管ヲ i) 縱走筋層、ii) 輪狀筋層、iii) 粘膜及ビ粘膜下組織層等ニ區別、分離シテ檢スル方法。

等ノ方法ガ講ゼラルルモ、前者ニアリテハ組織學的檢査法ニ困難ヲ感ジ、後者ハ技術上ニ於テ各層ニ於ケル神經細胞ト筋纖維トヲ完全ニ分離セシムル事ノ全ク不可能ニ屬スルヲ以テ此問題ハ未解決ノ儘今日ニ到レリ。然ルニ近年浦上¹⁶⁾ ノ實驗ハ腸管ノ神經細胞ト筋纖維トヲ完全ニ分離スルニ成功シ、後學ノ徒ニ極メテ豐富ナル暗示ト、有力ナル實驗方法トヲ提示セリ。即チ氏ニヨレバ家兎摘出腸管ニ於ケル Auerbach 神経叢ハ Nicotin ニヨリテ一定度ニ麻痺或ハ死滅セル時ニ於テハ、Toluidinblau ニヨリテ美シク染色セラル。而シテ若シ Auerbach 神経細胞及ビ夫レヨリ出ヅル纖維ノミガ斯カル狀態ニアリテ、筋纖維ガ健康ニ存在スル時ニ在リテハ、Auerbach 神経叢ノミ染色セラレ筋纖維ハ毫モ染メラル事ナシ。尙ホ又斯カル標本ニ於テハ蠕動ハ起ラザルト雖モ、特有ナル自發的律調性運動ハ充分ニ保タレテ、善ク諸種ノ藥品ニ反應スト。更ニ同氏ハ高橋氏¹⁷⁾ 法ニ從ヒテ、生體ニ於テモ Nicotin ヲ反覆注射スレバ遂ニ腸管ニ於ケル Auerbach 神経細胞ノ麻痺狀態ニ陥リ、其ノ摘出標本ヲ Toluidinblau ニテ染色スレバ、同様ニ神經細胞ノミハ染ルモ、筋纖維ノ染ル事ナキヲ認メタリ。而シテ斯ノ如キ標本ニハ蠕動起ラサルモ、自發的律調性運動ノミハ存在シテ、筋肉ニ作用スベキ藥品ニ反應スト。斯ケテ氏ハ是ニ依リテ「腸管ノ蠕動運動ハ Auerbach 神経細胞ガ健康ニ非ザレバ現ル事ナキモ、自發的律調性運動ハ Auerbach

神經細胞ノ麻痺乃至死滅アルトモ、筋纖維ガ健康ナラバ起リ得ル」事ヲ證シ、『蠕動ハ神經性ナルモ、自發的律調運動ハ筋性ナリ』ト結論セリ。

茲ニ於テ余ハ天竺鼠ニ於テ浦上氏ノ實驗ヲ追試シテ、其ノ眞ナル事ヲ知り得ルト同時ニ、神經ト筋纖維トノ分離法トシテ満足シ得ルモノヲ認メ得タルヲ以テ、此實驗方法ニ依リテ Histamin ノ侵襲點ノ何處ナリヤヲ決定セント企テタリ。

扱テ次ニ余ノ實驗方法ヲ詳細ニ述ベシ。

一般ニ天竺鼠ノ成熟セルモノ(400—500g)ヲ用ヒ、Ether 麻酔ノ下ニ頸動脈ヲ截リテ失血死ニ陥ラシメ、直チニ開腹シテ、十二指腸以下ノ各部腸管ヲ夫々順チテ取り、其ノ各々ヲ各 5 cm 位ニ切斷シ、酸素飽和、室温ノ Tyrode 液ニ入ル。次ニ各腸管ノ内容ヲ Tyrode 液ニテ洗ヒ出シ、更ニ粘膜面ヲ充分ニ洗滌シテ後、是ヲ新鮮ナル Tyrode 液(酸素飽和)内ニ入レテ 5—7°C ニ保テル冷蔵庫中ニ保存ス。斯クテ實驗ニ際シテ各々ノ一部ヲ取り出シ、酸素ノ飽和セル Tyrode 液中ニ縦走筋ノ兩端ヲ「セルフィン」ニテハサミテ懸垂シ、次第ニ加温シテ 38°C ニ到ラシム。斯クスレバ腸片ハ漸次ニ特有ノ自發的律調性運動ヲ開始スルニ到ル。而シテ其ノ振子運動ハ a) 其ノ數普通 1 分間 10—12 回、b) 振幅ノ大サハ腸片ノ新鮮ナルモノ程大ニシテ、保存時間ノ増加ト反比例ニ減少スル事ハ、既ニ浦上¹⁷⁾、Gunna、Underhill²⁶⁾ 等ノ記載セルト同様ナリ。但シ余ノ天竺鼠ノ腸管ニ於テハ、其ノ運動消失比較的速ニシテ概ネ 24 時間(摘出後)ヲ過ギタルモノニハ運動ノ發生ナシ。然リト雖モ斯ルモノニテモ死滅セルモノニハ非ズシテ、30 時間位迄ノ間ニ於テハ尙ホ充分筋纖維ハ健康ニシテ BaCl₂ ニ對シテ強ク反應ス。

次ニ實驗ハ次ノ如ク 2 段ニ順チテ行ヘリ。

(第 1 法) 健康ナル成熟天竺鼠ノ腸管ヲ摘出シ、其ノ一片ヲ Tyrode 液内ニ縦走筋ノ兩端ヲハサミ

テ懸垂シテ、自發的律調性運動(或ハ時ニ蠕動運動)ヲオコサシメ、是ヲ入レル Tyrode 液中ニ Nicotin ノ一定量ヲ與ヘテ是ガ麻痺ヲオコサシタル後、Histamin ヲ投與シテ、其ノ作用ノ有無ヲ檢シ、作用現レザレバ更ニ對照トシテ BaCl₂ ヲ與ヘテ筋纖維ノ健在ナリヤ否ヤヲ檢ス。斯クテ實驗ヲ終ラバ直チニ此腸管ヲ Toluidinblau (1/50000) ニテ 20 分間染色シ Auerbach 神經細胞ノ染レルヤ否ヤヲ檢ス。

(第 2 法) 摘出セル腸管ヲ 5 cm ノ長サニ切り漿液膜側ニ附着セル腸間膜、血管、神經纖維等ノ殘部ヲ綺麗ニ脱ギ、縱軸ニ沿ヒテ切開シテ矩形片トナシ、粘膜ヲ良ク洗フ。斯クテ是ヲ 38°C ニ保チ、酸素ヲ飽和セシメタル Nicotin 溶液(1/10⁵) (Tyrode 氏液ニテ溶ク)ニ概ネ 10—20 分浸シ、次イデ 38°C ニ保テル酸素飽和ノ 1/5 × 10⁴ Toluidinblau 溶液(= Tyrode 氏液ニテ溶ク)中ニ於テ 20 分間染色ス。コノ標本ヲ 2 分シテ一部分ハ 2 cm ノ長サトナシ、此縦走筋ノ兩端ヲハサミテ Tyrode 液中ニ懸垂シテ實驗ニ供シ、殘リノ部分ハ別記ノ如ク處理シテ顯微鏡標本トナシ、檢鏡ニヨリテ Auerbach 神經叢ノミ染レルヤ否ヤヲ檢ス。カクテ斯カル標本ニ於テ Auerbach 神經細胞及ピ夫レヨリ出ズル神經纖維ノミ染リ居リテ、筋纖維ノ染リ居ラザルモノニ於テ、懸垂描寫試驗ヲ執行ス。

扱テ斯カル標本ハ Tyrode 氏液内ニ懸垂シテ、酸素飽和、38°C 保溫等ノ操作ヲ加フレバ、該腸片ハ概ネ自發的律調性運動ハ起シ得ルモノナルモ、時ニ夫ヲ缺如スルモノアルヲ認メ得ベシ。

檢鏡標本ノ作成法

a) 標本固定板： 厚サ 0.5 cm ヲ有スル護膜板(3 cm × 5 cm)ヲ用ヒ、是ニ γ = 2 cm ノ孔ヲ穿ツ。

b) 腸片： 長サ概ネ 3 cm ノ腸片ニテ、縱軸ニ沿ヒテ切開シテ矩形トナセルモノニシテ、前述

ノ如クシテ染色セル後、固定板ノ孔上ニオイテ、
「ビン」ニテ四隅ヲ固定シタル後充分ニ張り伸シ、
粘膜及ビ粘膜下層ヲ針先ニテ脱ケルモノナリ。

第3章 豫備實驗竝ニ其ノ成績

前述ノ如ク、腸管ノ神經細胞ノ Toluidinblau ニ
染ルニ必要ニシテ充分ナルベキ條件ハ、神經細胞
竝ニ夫レヨリ出ル纖維ガ麻痺乃至死滅シ居ルベキ
事ナリ。而シテ余ノ實驗ニ當リテハ神經ノミガ變
調ニ陥ルモ筋肉ハ尙ホ健康ニ存スルヲ必要トスベ
キ事ハ言フ俟タズ。茲ニ於テ余ハ「神經ノミ變調
ニ陥リテ、筋肉ノ健康ニ存スベキ」條件ヲ知ラン
トシテ次ノ如ク豫備實驗ヲ行ヒタリ。

(1) 腸管ノ保存時間ト Toluidinblau 染色トノ 關係

別記ノ如クシテ冷蔵庫ニ保存セル腸管ヲ一定ノ
時間後ニ出シテ Toluidinblau(1/50000) ニテ 20—
30 分染色シテ其ノ成績ヲ檢シタルニ、一般ニ保存
10 時間位迄ハ變化ヲ認メズ。サレド小腸ハ比較的
早ク變性ヲオコシ、摘出後 24—23 時間ノモノニ到
レバ、神經ノミナラズ筋肉纖維迄モ染ルニ到ル。
又大腸(主ニ Mastdarm) ハ一般ニ小腸ヨリモ長
時間ノ保存ニ堪ユ、24 時間後ニ於テモ健在ニシテ、
是ヲ染色ストモ神經ノ染ル事ナク、從ツテ筋纖維
ニ異狀ヲ認ムル事ナシ。然レドモ 35—40 時間ヲ經
レバ異狀ヲ認ム。是ヲ要スルニ腸管ハ摘出後前述
ノ如ク、酸素飽和ノ Tyrode 液中ニテ、3—5°C 下
ニ保存スレバ、保存 5—6 時間位迄ノモノハ、何等
ノ異議ナク實驗ニ供スルヲ得ルヲ知ル。

(2) Nicotin ノ濃度ト其ノ作用時間トノ關係

文獻ヲ涉獵スルニ、哺乳動物摘出腸管ニ對スル
Nicotin ノ作用ニ就テハ、Salvioli¹⁸⁾ ハ家兎ノ小
腸ニ 25000 倍ノ Nicotin ヲ作用セシムレバ運動亢
進シ、之ヨリモ強キ濃度ニヨリテハ輪狀筋ノ緊張
著シク強クナリテ、強直性ノ收縮ヲナスト云ヒ、

Langley u. Magnus²⁰⁾, Kress¹⁹⁾, Magnus²¹⁾ 及ビ
Hirz²²⁾ 等ハ犬、兎、猫ノ小腸ノ自發的律調性運動
ハ Nicotin ニヨリテ先ヅ瞬間的ニ抑制セラレテ、
後ニ於テ興奮ヲオコスヲ常トスト云ヘリ。

而シテ此運動ノ狀態ニ關シテハ Magnus²¹⁾ ノ猫
ノ小腸ニ就テノ實驗ニヨレバ、自發的律調性運動
ノ麻痺、消失ハ困難ニシテ、200 cc 中ニ 15 cc (1:
0.075) ノ Nicotin ヲ入レルモ、尙ホ存在スト云ヒ。
Kress¹⁹⁾ ハ該運動ハ Nicotin ノ 4000 倍濃度ノ
モノニヨリテ始メテ消失スト云ヘリ。Trendelen-
burg²³⁾ ニヨレバ天竺鼠ノ摘出小腸ノ運動ニ對ス
ル Nicotin ノ作用ハ次ノ如シト。即チ『50 萬倍—
10 萬倍濃度ニテハ縱走筋ハ一過性抑制ヲ示ス事
ナク、直チニ短縮スルモ、1 分間以內ニ原位ニ恢
復シ再ビ正規ノ自發的律調性運動ヲ現シ來ル。輪
狀筋ハ著明ニ影響セラレ緊張ヲ増加ス。而シテ蠕
動ハ Nicotin 作用以前ニ比シテ甚容易ニ生ズルヲ
得。然レドモ少時ヲ經バ緊張減少シ、蠕動モ亦次
イデ消失スルニ到ル。而モ此際ニ於テモ自發的律
調性運動ハ停止スル事ナク依然トシテ明カニ認ム
ルヲ得』ト。

武田²⁴⁾ モ天竺鼠小腸ニ就テ Trendelenburg ト
略ボ相似タル成績ヲ得タリ。柿沼教授²⁵⁾ ニ依レバ
Nicotin ハ腸管ニ對シ一時的緊張ヲ與ヘ、次イデ
弛緩ヲオコサシムト。浦上¹⁶⁾ ハ家兎小腸ノ摘出懸
垂標本ニ 10000—1000 倍濃度ノ Nicotin ヲ作用セ
シメタルニ、縱走筋ハ先ヅ急ニ收縮シ、輪狀筋モ亦
緊張ヲ増スモ、次イデ速ニ此兩筋ハ弛緩シ、蠕動ハ
最早ヤ現レザルモ自發的律調性運動ノミハ尙ホ存
在スト云ヘリ。而シテカカル標本ヲ Toluidinblau
8 萬倍濃度溶液ニテ 20 分染色スレバ神經細胞ノ
ミ染レルヲ見タリト。

抑テ余ハ本實驗ニ適スベキ Nicotin 濃度ト其ノ
作用時間トノ關係如何ヲ知ランガ爲 摘出後 5—6
時間以內ノ健康ナル腸片ヲ各 5 cm ニ切り、是ヲ經

軸ニ沿ヒテ切開シテ矩形トナシタルモノヲ種々ノ濃度ノ Nicotin 溶液 (O_2 飽和, Tyrode 液ニ溶ク) 中ニ 5—90 分浸シ, 次ニ是ヲ Toluidinblau ($1/5 \times 10^4$) (O_2 飽和, Tyrode 液ニ溶ク) ニテ 20 分染色セルモノニ就テ檢鏡シ, 神經及ビ筋纖維ノ染色ノ有無ヲ檢シタリ, 其ノ成績ニヨレバ Nicotin 溶液 $1/10^5$ ノモノニテハ概ネ 5—10 分間又 $1/5 \times 10^5$ ノモノニテハ 10—30 分間處理セル標本ガ適當ナルベキヲ知り得タリ。

第 4 章 本實驗竝ニ成績

第 1 節 摘出懸垂腸管ニ Nicotin ヲ投與セル實驗

體重 400—500 g ノ天竺鼠ヲ Äther ニテ麻醉シ, A. Carotis ヲ切斷シテ失血死ニ陥ラシメ, 直チニ開腹シテ腸管ヲ摘出シ, 外部ニ附着セル腸間膜, 神經, 血管ヲ綺麗ニ除キタル後, Tyrode 液中ニ入ル。扱テ腸管ハ約 5 cm 位ヅツニ切り, 内容ヲ Tyrode 液ニテ洗ヒ去リ, 更ニ是ヲ新鮮ナル O_2 飽和ノ Tyrode 液中ニ入レテ $5-7^\circ C$ ノ冷蔵庫ニ保存シ, 適時取り出シテ 50 cc ノ Tyrode 液 (O_2 飽和, $38^\circ C$ 保溫) 中ニ懸垂ス。即チ詳言セバ縱走筋ノ一端ヲ「セルフイン」ニテ養液槽ノ底部ニ固定

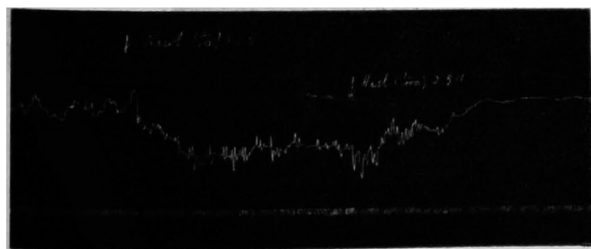
シ, 他ノ一端ヲ同様「セルフイン」ニテハサミテ是ヲ絲ニヨリテ槓杆ニ結ビテ後適當ニ「鍾」ヲ加フ。

斯クノ如ク操作セル腸管ハ約 15—20 分ニシテ自發的律調性運動ヲ起シ, 時ニハ自然ニ蠕動ヲモ起ス。而シテ其ノ自發的律調性運動ハ其ノ回數概ネ 1 分間 10—12 回位ニシテ, 其ノ運動ノ振幅ハ標本ノ新鮮ナルモノ程大ナリ。

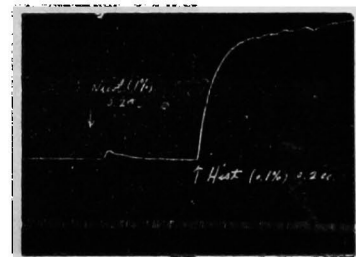
扱テ全體ノ Tonus 一定トナリテ Kymographion 上ノ運動描寫線ガ略水平トナリタル後ニ Tyrode 液中ニ 1.0% Nicotin ヲ投與シ, 養液ニヨリテ $1/10^5 \rightarrow 1/5 \times 10^4$ ニ薄メラルルヤウニナス。(即チ養液ハ 50 cc ナルヨリ 1% Nicotin 0.05—0.1 cc ヲ添加ス。) 然ルトキハ腸管ノ Tonus ハ一過性ニ上昇スルモ (2—3 例ニアリテハ弛緩セリ) 直チニ原位ニ恢復シテ, 水平位ヲ保ツ。斯カル腸片ニアリテモ一般ニ自發運動ハ輕微ナルヲモ保タルモ, 蠕動ハ現ルル事ナシ。此時ヨリ 5—10 分後ニ Histamin (0.1%) 0.05—0.3 cc ヲ與フレバ充分作用シテ著明ナル收縮ヲ起ス。而シテ斯カル標本ヲ直チニ Toluidinblau ($1/5 \times 10^4$) 溶液ニテ 20 分間染色スレバ何レノ場合ニモ神經ノ染レルヲ認メ, 數例ニ於テ筋纖維ノ染レルヲ認メタリ (第 1 圖(a)(b) 及ビ第 1 表參照)。

第 1 圖

(a)



(b)



第 1 表

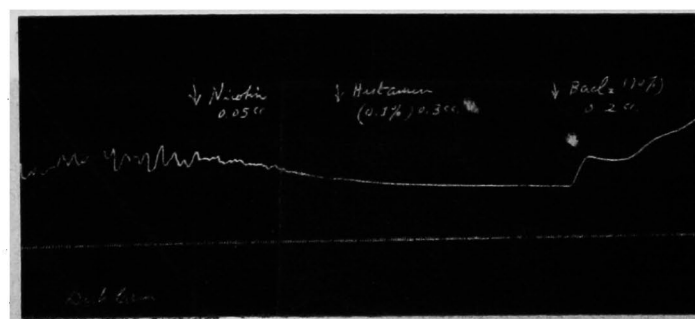
例	腸管種別	摘 出 後 保存時間 (St.)	筋性自發性 調律運動 存 否	Nicotin(1%) 投 與 量	Histamin (0.1%)		BaCl ₂ (1%)	
					投 與 量	作用ノ有無	投 與 量	作用ノ有無
1	空 腸	4	+	0.2 cc	0.2 cc	+		
2	空 腸	5	-	0.1 cc	0.1 cc	+		
3	空 腸	2	+	0.05 cc	0.5 cc	+		
4	空 腸	24	-	0.1 cc	0.1 cc	±		
5	直 腸	26	-	0.15 cc	0.1 cc	+		
6	十二指腸	2	-	0.2 cc	0.2 cc	+	0.1 cc	+
7	直 腸	4	+	0.2 cc	0.3 cc	-		
8	空 腸	2	-	0.05 cc	0.05 cc	+	0.2 cc	+
9	十二指腸	5	-	0.05 cc	0.05 cc	+		
10	空 腸	6	-	0.05 cc	0.1 cc	+		
11	直 腸	1	+	0.1 cc	0.5 cc	+		
12	直 腸	2	+	0.05 cc	0.1 cc	+		
13	直 腸	0.75	+	0.05 cc	0.2 cc	+		

(註) Tyrode 液 50 cc

扱テ今若シ Nicotin ノ濃度ヲ高メ概ネ約 $1/10^3$
ノモノトナラシムレバ、(即チ 50 cc 養液ニ對シ
Nicotin 原液 0.05 cc ヲ添加ス). 約 5—10 分間後
ニ於テ大量ノ Histamin (0.1% ノモノ 0.2—0.5 cc)

ヲ與フルモ作用スル事ナシ. スカル標本ニ於テモ
Histamin 作用後ニ BaCl₂ (1%) ヲ 0.1—0.3 cc 投
與スレバ、直チニ顯著ニ收縮ヲオコス (第 2 圖及
ビ第 2 表參照).

第 2 圖



第 2 表

例	腸管種別	摘 出 後 保存時間 (St.)	筋性自發性 調律運動ノ 存 否	Nicotin 原液投與量	Histamin (0.1%)		BaCl ₂ (1%)	
					投 與 量	作用ノ有無	投 與 量	作用ノ有無
1	直 腸	0.5	+	0.05 cc	0.1 cc	—	0.2 cc	+
2	空 腸	1	+	0.05 cc	0.1 cc	—	0.2 cc	+
3	十二指腸	3	—	0.05 cc	0.1 cc	—	0.2 cc	+
4	空 腸	5	—	(0.1%) 0.1cc	0.2 cc	—	0.2 cc	±
5	直 腸	24	+	0.05 cc	0.3 cc	—	(10%) 0.2cc	+
6	空 腸	4	—	0.05 cc	0.3 cc	—	0.3 cc	+
7	直 腸	5	+	0.5 cc	0.5 cc	—	0.2 cc	+
8	直 腸	7	+	0.5 cc	0.2 cc	—	(10%) 0.2cc	+
9	結 腸	24	+	0.05 cc	0.3 cc	—	(10%) 0.2cc	+
10	空 腸	0.75	+	0.05 cc	0.5 cc	—	0.3 cc	+
11	直 腸	1.5	—	0.1 cc	0.5 cc	—	0.5 cc	+

(註) Tyrode 液 50 cc

以上、本節ノ成績ニヨレバ Nicotin ヲ其ノ濃度 $1/10^5$ ナラシメタルモノノ中ニ懸垂セラレタル摘出腸管ニ Histamin ヲ作用セシムレバ、收縮スルモ Nicotin ヲ $1/10^3$ 等ノ高濃度ノモノトナセルモノノ中ニ腸管ヲオケバ、大量ノ Histamin ヲ與フルモ最早ヤ收縮セズ。然リト雖モ是ニテモ BaCl₂ ノ少量ニヨリテ充分收縮シ得ルヲ知ル。

第2節 摘出腸管ヲ Nicotin ニテ處

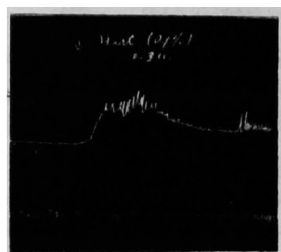
理シ Toluidinblau ニテ染

メタル後ニ於ケル懸垂實驗

既ニ豫備實驗ニ於テ示セルガ如ク、天竺鼠摘出腸片ハ概ネ Nicotin 溶液 $1/10^5$ ノモノニテ 5—10 分間或ハ $1/5 \times 10^5$ ノモノニテ 10—30 分間處置セラレバ、神經細胞及ビ神經纖維ハ美シク染マルモ筋纖維ハ染マラズ。是レ換言セバ神經組織ハ既ニ麻醉乃至死滅セルニ到レルモ筋纖維ノミハ尙ホ健在ナルヲ示スモノナリ。サレバ本實驗ニ於テハ斯カル状態ニアル腸片ヲ 50 cc ノ Tyrode 液中ニ懸垂

シテ、型ノ如ク實驗シ、Histamin ヲ與ヘテ其ノ作用如何ヲ檢シタリ。即チ詳言セバ約 5 cm ノ腸片ヲ縱軸ニ沿ヒテ切開シテ矩形トナセルモノヲ 38°C ニ保チ O₂ 飽和ノ Tyrode 液ニテ溶キタル Nicotin ノ $1/10^5$ 溶液中ニ概ネ 10 分間(又ハ $1/5 \times 10^5$ 溶液中ニ約 20 分間)浸シ、次デ Toluidinblau $1/5 \times 10^4$ 溶液中ニ 20 分間浸シテ染色シ、是ヲ約 2 cm ト殘リトニ分割シテ、其ノ前者ハ直チニ榮養液内ニ懸垂シテ實驗ニ供ス。又其ノ後者ハ前者ガ榮養液中ニテ懸垂セラレテ其ノ調子ヲ整ヘツツアル暇ヲ利用シテ顯微鏡用標本トナシテ檢スルナルガ、斯カルモノハ概ネ Auerbach 神經叢ノ神經組織ハ微カニ染リ、其ノ精細ナル構造ハ識別シ難シ。尙ホ又筋纖維ハ勿論染マラザルヲ認ム(第5圖(1))。

扱テ一方斯カル状態ニ於テ榮養液中ニ懸垂セラレタル腸片ハ漸次ニシテ Tonus ガ一定トナリ。良ク鈎合ヲ保チテ Kymographion 上ニ水平ノ一線ヲ描クニ到リ、時々自發的運動ヲ生ズ。斯カル際ニ 0.1% Histamin 0.1—0.2 cc ヲ與フレバ腸片ハ充分收縮ヲ示ス(第3圖、第3表參照)。



第 3 圖

第 3 表

例	腸管種別	摘出後 保存時間 (St.)	Nicotin		Toluidinblau ($1/5 \times 10^{-4}$)			Histamin(0.1%)		BaCl ₂	
			濃 度	作用時間 (Min.)	作用時間 (Min.)	Auerbach 神経細胞 染色有無	筋内纖維 染色有無	投與分量 (cc)	作用 有無	投與分量 (cc)	作用 有無
1	十二指腸	2	10^{-5}	15'	(10^{-4}) 25'	±	—	0.1	+		
2	空 腸	3	10^{-5}	20'	20'	+	—	0.1	+		
3	直 腸	4	10^{-5}	20'	15'	+	±	0.3	+		
4	空 腸	0.5	10^{-5}	20'	(10^{-4}) 20'	+	±	0.1	+		
5	空 腸	2	10^{-5}	10'	20'	+	—	0.1	+		
6	空 腸	0.5	10^{-5}	15'	(10^{-4}) 20'	±	—	0.3	+		
7	結 腸	1	5×10^{-6}	20'	20'	±	—	(0.01%) 0.1	+		
8	直 腸	24	10^{-5}	20'	(10^{-4}) 20'	+	±	0.1	+		
9	直 腸	26	10^{-5}	20'	(10^{-4}) 30'	+	±	0.2	±		
10	空 腸	2	10^{-5}	15'	20'	±	—	0.5	+	(1%) 0.2	+
11	空 腸	3	5×10^{-6}	20'	20'	±	—	0.1	+	(1%) 0.2	+

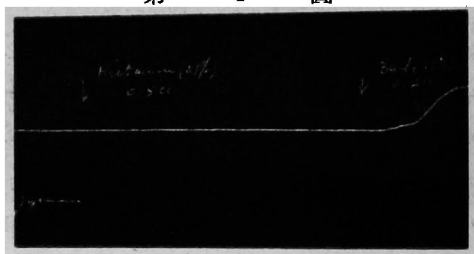
(註) (10^{-4}) トアルハ Toluidinblau (10^{-4}) 溶液ニ浸ス.

次ニ高濃度(例ヘバ $1/10^3$)ノ Nicotin 溶液中ニ
30—50 分位處置セルモノ、或ハ標本ノ稍々古キモ
ノ等ニ就テ、同様 Toluidinblau 染色ヲ行ヒタルモ
ノヲ見ルニ、神経細胞ノ顆粒、核並ニ神経纖維ガ
美麗ニ染マリ、筋纖維モ亦極メテ微小ニ染マレル

ヲ認ム(第 5 圖(2)参照).

而シテ斯カルモノハ、一般ニ大量ノ Histamin
ヲ受クルモ收縮セザルモ、尙ホ BaCl₂ ノ少量ニヨ
リテ充分收縮ヲ示スヲ認ム(第 4 圖並ニ第 4 表參
照).

第 4 圖



第 4 表

例	腸管種別	摘出後 保存時間 (St.)	Nicotin		Toluidinblau ($1/5 \times 10^{-4}$)			Histamin(0.1%)		BaCl ₂	
			濃 度	作用時間 (Min.)	作用時間 (Min.)	Auerbach 神經細胞 染色有無	筋肉纖維 微弱染色 ノ有無	投與分量 (cc)	作用 有無	投與分量	作用 有無
1	直 腸	24	10^{-3}	30'	20'	+	±	0.3	+	10%0.2cc	+
2	直 腸	26	10^{-4}	30'	30'	+	+	0.1	—	10%0.2cc	+
3	空 腸	2	10^{-3}	10'	20'	+	±	0.3	—	10%0.2cc	+
4	直 腸	2	10^{-3}	50'	50'	+	+	1.0	—	10%0.3cc	+
5	直 腸	3	10^{-5}	50'	20'	+	±	0.5	—	10%0.2cc	+
6	空 腸	0.5	10^{-3}	30'	60'	+	+	0.5	—	10%0.2cc	±
7	空 腸	10	10^{-3}	20'	△30'	+	+	0.2	—	10%0.1cc	+
8	直 腸	24	10^{-3}	20'	△30'	+	+	0.3	—	10%0.1cc	+
9	十二指腸	2.5	10^{-3}	10'	30'	+	+	0.3	—	1%0.3cc	±
10	空 腸	3	10^{-3}	15'	△30'	+	+	0.4	—	1%0.2cc	+
11	空 腸	4	10^{-5}	30'	50'	+	±	0.2	—	1%0.2cc	+
12	空 腸	24	10^{-5}	20'	20'	+	±	0.3	—	1%0.2cc	+
13	空 腸	2	10^{-3}	10'	20'	+	±	0.5	—	1%0.2cc	+

(註) △ハ Toluidinblau (10^{-4}) 溶液

第 5 圖
(1)



第 5 圖
(2)



本成績ニヨリテ見レバ、腸管ノ神経組織ガ Toluidinblauニヨリテ微カニ染レルモノニ對シテハ Histamin 稍々作用シ得ルラシキモ、進ミテ神経組織ノミナラズ小部分ノ筋纖維迄モ染レルモノニ對シテハ Histamin ハ最早ヤ作用セズ。然レドモ斯カル標本ニ對シテモ BaCl₂ ハ少量ニテモ尙ホ充分強キ作用ヲ示シ得ル事ヲ認メ得ラル。

第5章 結 論

1) 天竺鼠腸管約 2 cm ヲ、38°C ニ保チ、且 O₂ ヲ飽和セル 50 cc ノ Tyrode 液ヲ榮養液トセル懸垂装置内ニ縦ニ懸垂シテ、其ノ縦走筋ノ收縮及ビ伸長ヲ目標トシテ實驗セルニ

a) 1% ノ Nicotin 0.05—0.1 cc ヲ此榮養液ニ添加シテ 1/10⁵—1/5×10⁴ ノ濃度ノ Nicotin 溶液トナセル場合ニハ、腸管ハ一般ニ一過性ニ緊張ヲ増スモ、直チニ恢復乃至極微力ノ弛緩ヲ示ス、斯カル時ヨリ約 5—10 分間後ニ 0.1% Histamin 0.05—0.3 cc ヲ與フレバ腸管ハ著シク收縮ス。而シテ此腸片ヲ直チニ取り出シテ 1/5×10⁴ ノ Toluidinblau (O₂ 飽和, Tyrode 液溶解) ニテ 20 分間染色スルニ Auerbach 神経叢ノ神經細胞ハ極輕度ニ染レルモ筋纖維ハ染ルコトナシ。

b) 原液 Nicotin 0.05 cc ヲ添加シ、榮養液ヲシテ 1/10³ ノ Nicotin 溶液トナラシム

ル時ニハ、0.1% Histamin ヲ 0.2—0.5cc 與フルトモ腸管ハ收縮セズ。然レドモ斯カル際ニ於テモ Histamin 投與後ニ 1% BaCl₂ ヲ 0.1—0.3 cc 與フレバ腸管ハ顯著ニ收縮ス。

2) 天竺鼠摘出腸片ヲ 38°C ニ保テル O₂ 飽和ノ Nicotin-Tyrode 溶液ノ 1/10⁵ ノモノノ中ニ 10 分間 (或ハ 1/5×10⁵ ノモノノ中ニ 20 分間) 浸シタル後 1/5×10⁴ ノ Toluidin-Tyrode 溶液 (38°C, O₂ 飽和) 中ニ 20 分間浸シテ Auerbach 神經叢ヲ染メタル後、50cc ノ Tyrode 液 (38°C, O₂ 飽和) ヲ榮養液中ニ懸垂シテ實驗スルニ

a) Auerbach 神經叢ノ神經細胞竝ニ夫ヨリ出ヅル神經纖維ノミ微カニ染リ筋纖維ノ染ラザル腸片ハ、0.1% Histamin 0.1—0.2cc ヲ與フレバ直チニ充分收縮スルモ

b) 同様高濃度ノ Nicotin 溶液 (1/10³) 中ニ 30—50 分間浸シテ、同様ニ Toluidinblau ニテ染色セルモノハ、神經細胞ノ原形質ハ勿論其ノ顆粒、核竝ニ神經纖維等モ良ク染リ、又同時ニ筋纖維モ微カニ染レルヲ認ム。此腸片ヲ同様ニ 50 cc ノ Tyrode 液中ニ懸垂シテ實驗スルニ大量ノ Histamin (例ヘバ 0.1% ノモノ 0.4—0.5 cc) ヲ與フルモ收縮セズ。然ルニカカルモノモ 1% BaCl₂ 0.1—0.2cc ニヨリテ強ク收縮ス。

3) 以上ノ成績ニヨリテ見レバ、天竺鼠ノ腸管ハ其ノ Auerbach 神經細胞及ビ其ノ纖維ガ Nicotin ニヨリテ充分ニ麻痺シ居ラザル場合ニ於テハ Histamin ニ對シテ、反應シ得ルモ、該細胞及ビ夫レヨリ出ル神經纖維ガ充分 Toluidinblau ニヨリテ染色セル場合ニ於テ

ハ反應セザルヲ見ル。而モ此場合ニ於テモ筋纖維ハ健康ニ存在シ居リテ BaCl₂ ノ少量ニ對シテ強ク反應シ、著シキ收縮ヲナス。

4) 是ニ由リテ觀レバ、天竺鼠ノ腸管ニ對スル Histamin ノ作用侵襲點ハ、少クトモ神經ノ極メテ末梢ノ部位ニ存スルモノナルラシク、筋纖維其ノモノニハ非ザルヲ知ルヲ得。

以 上

撰筆スルニ臨ミ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲トヲ賜リタル恩師生沼教授ニ對シ深甚ナル謝意ヲ表ス。

文 獻

- 1) Macht, J. of Pharm. a. Expr. Therap., Vol. 27, P. 389, 1926.
- 2) Miyake, G., Folia Endocrinologica Japonica, Bd. 6, Heft, 5, S. 738, 1930.
- 3) Dale a. Laidlaw, J. of Physiol., Vol. 41, p. 318, 1911.
- 4) Miyake, G., Folia Endocrinologica Japonica; Bd. 7, Heft, 4, S. 65, 1931.
- 5) Yamauchi, Arbeit Med. Univ. Okayama, Bd. 1, S. 14, 1928.
- 6) Kuroda, Zeitschr. Exper. Med., Bd. 39, S. 341, 1926.
- 7) Dale a. Richards, J. of Physiol., Vol. 52, p. 164, 1918—1919.
- 8) Weber, Arch. f. Anatomie, Bd. 2, S. 64, 1914.
- 9) Strom van Leenen u. Zergür, J. of Pharmakol., Vol. 18, p. 293, 1929.
- 10) Vanysek, Biochem. Zeitschr., Bd. 67, S. 221, 1914.
- 11) Gasser, J. of Pharmakol., Vol. 27, p. 395, 1926.
- 12) Esveld, Arch. f. Exper. Pathol., Bd. 134, S. 347, 1928.
- 13) Sugimoto, Ebenda, Bd. 74, S. 27, 1913.
- 14) 馬場武夫, 岡醫雜, 第43年, 第?號, 42頁及 1546頁.
- 15) Magnus, Pflüger's Arch., Bd. 102, S. 123, 1904.
- 16) 浦上, 福岡醫科大學雜誌, 第20卷, 1619頁, 昭和2年.
- 17) 高楠,

- 神經學會雜誌, 第24卷, 第7號; 日新醫學, 第14年, 第1號. 18) *Salvati*, Arch. f. Physiol., Suppl., S. 95, 1880. 19) *Kress*, Pflüger's Arch., Bd. 109, S. 608, 1905. 20) *Langley* a. *Magnus*, J. of Physiol., Vol 23, p. 34, 1905—6. 21) *Magnus*, Pflüger's Arch., Bd. 108, S. 1, 1905. 22) *Hirz*, Arch. f. Exper. Path. u. Pharm., Bd. 47, S. 318, 1913. 23) *Trendelenburg*, Arch. f. Exper. Path. u. Pharm., Bd. 81, S. 55, 1917. 24) 武田, 朝鮮醫學會雜誌, 第55號. 25) *Kakinuma, K.*, Mitteil. a. d. Med. Fak. d. Kaiserlich. Univ. zu Tokyô, Bd. 26, 1920. 26) *Gunn* a. *Underhill*, Quart. J. of exper. Physiol., Vol. 8, p. 275, 1915, (zit. nach. 16).
-