

豚の小腸運動に対する自律神経毒の影響

安川正敏・大坪孝雄

I. 緒 言

今世紀の初頭から現在に至る約 50 年の間に、所謂自律神経毒に関する研究業績は夥しい数に上り、アドレナリン、アセチルコリン、アトロピン等の腸運動に対する影響についても幾多の報告がある。

アドレナリンの主作用は、アドレナリン作働神経刺激に依る反応と一致している。小腸に対しては緊張を弛緩し、運動を抑制するが、運動促進の場合も亦諸家に依り認められている。アドレナリンに対する腸の反応態度は動物の種類によつて異なり、人では一時的抑制の後促進¹⁾、馬では前部小腸では促進又は促進後抑制、後部小腸では促進²⁾³⁾、家兎では抑制⁴⁻⁶⁾、又は一過性の抑制後複合運動の促進⁷⁾、海猿では後部小腸のみが促進⁸⁾、藁では抑制する⁹⁾、という。この様な差が起る機転に関しては諸説¹⁰⁻¹⁵⁾があり、一定してはいない。

アセチルコリン (ACh と略す。) の腸作用は促進が現われるが、Gaddum によれば、1 l 中の ACh 濃度が、10 γ でシロネズミの腸運動を、20 γ で家兎のそれを促進させると言う。

アトロピンが腸運動を促進するか、抑制するかについては異同が多い。Magnus, Kress, Unger, 吉川等によれば、別出腸管に対し、小量～中等量で促進作用が現われ、それ以上の高濃度では抑制が現われると述べている。今岡・原³⁾は馬別出腸管に対し、低濃度で抑制、高濃度で促進が現われると述べ、川上、高橋、井口¹⁶⁾等は、兎別出腸管に対し、小量で抑制、中等量で促進、それ以上の大量で抑制すると述べている。福原¹⁷⁾は小量及び中等量では、別出腸管に対し促進的に作用すると言ひ、大久保・柳谷¹⁸⁾、及び大久保・大崎⁷⁾はアトロピンは分節運動の発現、若しくは、促進を起すとして、蠕動頻度の減少、分節運動の増加は、運動型を蠕動から分節運動へと転ぜしめるので、結局、運動興奮性の低下と見るべきであろうと述べている。この様な反応態度の差については、井口¹⁶⁾、Hirz, Trendelenburg, Le Heux, 福原¹⁷⁾等がその作用機転について説明している。

以上摘記した様に、腸運動に対する自律神経毒の影響に関しては、多数の報告があるにも拘わらず、役畜、用畜の腸運動を対象とする成績は極めて少く、上記の田中・大久保²⁾及び今岡・原³⁾が夫々馬について行つた報告以外は、これに比肩する研究を見ない。しかも、所謂自律神経毒に対する反応態度は動物の種類により著しく異つている。従つて、馬以外の家畜につき、これ等の点を解明する目的をもつて、先ず、消化生理上草食獣と種々の点で異つている豚について実験し、些か知見を得たので茲に報告する。

II. 實 験 方 法

供試材料はすべて屠場より入手した。即ち、豚を屠殺開腹後、直に小腸を採取し、予め冷却した

第 1 表 豚小腸運動に対するアドレナリンの影響

アドレナリン濃度	部位 運動	十二指腸				空腸				廻腸			
		緊張度	振巾	頻度	反応様式	緊張度	振巾	頻度	反応様式	緊張度	振巾	頻度	反応様式
1 : 5×10 ⁴		≡≡一	0一	0+	A	≡	0	0	B	≡	0	0	B
1 : 8×10 ⁴		≡≡一	0一	0一	A	≡	0	0	B	≡	0	0	B
1 : 1×10 ⁵		≡≡≡	0	0	A	≡	0	0	B	≡	0	0	B
1 : 2×10 ⁵		≡±	0一	0±	B	≡	0	0	B	≡	0	0	B
1 : 4×10 ⁵		≡	一0	±0	C	≡	0	0	B	≡	0	0	B
1 : 8×10 ⁵		≡	0一	0±	B	≡	0	0	B	≡	0	0	B
1 : 1×10 ⁶		一	0一	0一	B	≡	0	0	B	≡	0	0	B
1 : 2×10 ⁶		≡	0	0	B	≡	0	0	B	≡	0	0	B
1 : 4×10 ⁶		≡	0	0	B	≡	0	0	B	≡	0一	0±	B
1 : 8×10 ⁶		≡	0一	0一	B	≡	一	±	B	≡	0±	0±	B
1 : 12×10 ⁶		≡	0	0	B	一	一	一	B	一±	±	±	B
1 : 2×10 ⁷		一±	一	一	B	一±	±	±	B	一±	±	±	B
1 : 4×10 ⁷		一±	一±	一±	B	≡	0一	0±	B	≡	一	±	B
1 : 8×10 ⁷		一±	一±	±	B	一	0	0	B	±	一+	±	D
1 : 1×10 ⁸		一±	一±	±	B	一±	±	±	B	±	±	±	E
1 : 2×10 ⁸		一±	±	±	B	一	±	±	B	±	±	±	E
1 : 4×10 ⁸		±	±	±	E	±	±	±	E	±	±	±	E
1 : 5×10 ⁸		±	一	±	D	±	一	一	D	±	±	±	E
1 : 8×10 ⁸		±	±	±	E	±	一	一	D	±	±	±	E
1 : 1×10 ⁹		±	±	±	E	±	一	一	D	±	±	±	E
1 : 2×10 ⁹		±	±	±	E	±	±	±	E	±	+	±	C
1 : 4×10 ⁹		±	±	±	E	±	±	±	E	±	+	±	C
1 : 5×10 ⁹		±	±	±	E	±	±	±	E	±	+	±	C
1 : 8×10 ⁹		±	±	±	E	±	±	±	E	±	+	±	B
1 : 1×10 ¹⁰		±	±	±	E	±	±	±	E	±	+	±	B
1 : 2×10 ¹⁰		±	+	±	D	±	±	±	E	±	+	±	B
1 : 3×10 ¹⁰		±	+	±	D	一	+	一	B	±	±	±	E
1 : 4×10 ¹⁰		±	+	±	D	±	±	±	E	±	±	±	E
1 : 5×10 ¹⁰		±	+	±	D	±	±	±	E	±	+	一	D
1 : 8×10 ¹⁰		±	+	±	D	±	±	±	E	±	+	一	D
1 : 1×10 ¹¹		±	+	±	D	±	+	±	D	±	±	±	E
1 : 2×10 ¹¹		±	±	±	E	±	+	±	D	±	±	±	E
1 : 4×10 ¹¹		±	±	±	E	±	+	一	D	±	+	一	D
1 : 8×10 ¹¹		±	±	±	E	±	±	±	E	±	±	±	E
1 : 1×10 ¹²		±	±	±	E	±	±	±	E	±	±	±	E
1 : 2×10 ¹²		±	±	±	E	±	±	±	E	±	±	±	E

備考 1. 緊張度：≡, ≡, +は上昇の程度を, ≡, ≡, 一は下降の程度を, ±は無変化を示す。
 2. 振巾及頻度：+は増加, 一は減少, 0は収縮運動消失を示す。
 3. 反応様式：Aは緊張の三相性の変化, Bは一相性の緊張下降, Cは一相性の緊張上昇, Dは緊張の変化を伴わない振巾の変化, Eは無反応の各様式を示す。

タイロード液で洗い、これを魔法瓶に納めて実験室に運搬した。魔法瓶中には、 $2 \sim 8^{\circ}\text{C}$ に冷却されたタイロード液及び氷嚢中に容れた氷塊が納めてある。実験室と屠場との間は 30~50 分の距離にあり、実験室に運搬後は $0 \sim 5^{\circ}\text{C}$ の氷室に貯え、当日及び稀に翌日実験に供した。

実験方法はマグヌス法により、腸管縦経の変化を記録して、腸管容積の変化は記録しなかつた。即ち、4~8 cm の腸片を $37 \sim 39^{\circ}\text{C}$ に温めた 400 cc のタイロード液中に縦に懸垂し、下端を固定し、上端は郷原氏ヘーベルに連絡して描記した。タイロード液中には二連球により気泡を通じ、酸素を飽和せしめた。薬物はピペットにより滴下して所定の濃度とした。

Ⅲ. 成 績

A. アドレナリン

1) 十二指腸 10 万倍以上の高濃度では、一過性の緊張下降後、直ちに一過性の緊張上昇が現われ、次いで、再び緊張の下降を示した。この際振巾は減少する。20 万~2 億倍では緊張の下降を見るのみで、単純な抑制変化を現わす。但し 40 万倍で緊張が上昇する 1 例を見た。4 億~100 億倍では特に認むべき変化を示さないにもかかわらず、200~1,000 億では振巾のみの増大を認めた。

2) 空腸 5 萬~2 億倍では一相性の抑制のみである。20 億~200 億倍では無反応であるが、1,000 億~4,000 億倍で振巾の増大が現われる。

3) 廻腸 5 万~4,000 万倍では一相性の抑制が現われるが、20 億~40 億倍では逆に一相性の緊張上昇が見られる。500 億~4,000 億倍で振巾の増大を見る。

4) 小括 全般を通覧すると、特に十二指腸が特異的であつて、高濃度で三相性の変化が認められる。海狸、家兎、馬が何れも二相性、若しくは、一相性の変化を示すのに比べ、更に複雑な反応態度を示すと言えよう。この様な三相性の変化は、腸管の各部位を通じ、又、4 種の自律神経毒中、十二指腸において、アドレナリンの高濃度のみ認められた。小腸全般として見れば、単純な抑制的变化が支配的であるが、十二指腸(40 万倍)及び、廻腸(20 億~40 億倍)では、一相性の緊張上昇が異例的に見られた。低濃度に移行するに伴い無反応となるが、更に低濃度となると、緊張の変化はなく、唯振巾のみが増大する現象が腸管各部位において共通的に認められた。反応閾値は十二指腸は 1,000 億~2,000 億倍、空腸は 4,000 億~8,000 億倍、廻腸は空腸と同じく、4,000 億~8,000 億倍の間にある。

B. アセチルコリン

1) 十二指腸 5 千~5 億倍では、緊張は上昇し、振巾が減少する一相性の変化を現わす。而して、5 千~1,000 万倍では著しく強い促進を示すが、5,000 万倍では促進は弱くなり、10 億倍では既に変化は認められない。

2) 空腸 5 千~1 億倍で強度の緊張上昇を示すが、5 億~10 億倍では上昇度は軽微である。

3) 廻腸 前二部位と同様な変化を示す。

第2表 豚小腸運動に対するアセチルコリンの影響

アセチルコリン濃度	部位 運動	十二指腸				空腸				廻腸			
		緊張度	振巾	頻度	反応様式	緊張度	振巾	頻度	反応様式	緊張度	振巾	頻度	反応様式
1 : 5×10 ³		卍	0→	0±	C	卍	0→	0→	C	卍	0	0	C
1 : 1×10 ⁴		卍	0→	0±	C	卍	0	0	C	卍	0	0	C
1 : 5×10 ⁴		卍	0→	0±	C	卍	0	0	C	卍	0→	0→	C
1 : 1×10 ⁵		卍	0→	0±	C	卍	0→	0±	C	卍	0→	0±	C
1 : 2×10 ⁵		卍	0→	0±	C	卍	0→	0	C	卍	0	0	C
1 : 5×10 ⁵		卍	0→	0±	C	卍	0	0	C	卍	0	0	C
1 : 8×10 ⁵		卍	0→	0±	C	卍	0	0	C	卍	0→	0±	C
1 : 2×10 ⁶		卍	0→	0±	C	卍	→	±	C	卍	→	±	C
1 : 1×10 ⁷		卍	0→	0±	C	卍	0→	0±	C	卍	→	±	C
1 : 5×10 ⁷		+	±	±	C	卍	0→	0±	C	卍	→	+	C
1 : 1×10 ⁸		+±	±	±	C	卍	0→	0+	C	±	±	±	E
1 : 5×10 ⁸		+±	±	±	C	+	±	±	C	±	±	±	E
1 : 1×10 ⁹		±	±	±	E	+	±	±	C	±	±	±	E
1 : 2×10 ⁹		±	±	±	E	±	±	±	E	±	±	±	E
1 : 4×10 ⁹		±	±	±	E	±	±	±	E	±	±	±	E

4) 小括 ACh に対する反応は振巾の減少を伴う単純な一相性の緊張上昇のみである。即ち、一定度以上の高濃度で極めて強い上昇を現わすが、それ以下の濃度になると、変化は急に減衰する。反応閾値は十二指腸は5億~10億倍、空腸は10億~20億倍、廻腸は5,000万~1億倍の間に在り、腸管の部位による感受性の差には明かな傾向が認められない。

C. ピロカルピン

1) 十二指腸 5千~1,000万倍で、振巾の減少を伴う緊張の上昇が認められ、特に80万倍以上の高濃度における上昇度は強く現われる。

2) 空腸 5千~1,000万倍で緊張上昇、振巾の減少が見られる。

第3表 豚小腸運動に対するピロカルピンの影響

ピロカルピン濃度	部位 運動	十二指腸				空腸				廻腸			
		緊張度	振巾	頻度	反応様式	緊張度	振巾	頻度	反応様式	緊張度	振巾	頻度	反応様式
1 : 5×10 ³		卍±	→	±	C	卍	0→	0→	C	卍	→	→	C
1 : 1×10 ⁴		卍	→	+	C	卍	0→	0→	C	卍	→	→	C
1 : 5×10 ⁴		卍±	→	+	C	卍	→	±	C	卍	→	→	C
1 : 1×10 ⁵		卍	→	+	C	卍	0→	0→	C	卍±	→	→	C
1 : 2×10 ⁵		卍±	→	+	C	卍	→	±	C	卍	→	→	C
1 : 8×10 ⁵		卍	→	±	C	卍	→	±	C	卍	→	±	C
1 : 1×10 ⁶		不検	不検	不検	不検	卍	→	±	C	卍	→	±	C
1 : 2×10 ⁶		+±	±	±	C	卍	→	±	C	+	→	±	C
1 : 4×10 ⁶		不検	不検	不検	不検	+	±	±	C	卍	→	±	C
1 : 1×10 ⁷		+±	→	±	C	+	±	±	C	+	±	±	C
1 : 5×10 ⁷		±	±	±	E	±	±	±	E	±	±	±	E
1 : 1×10 ⁸		±	±	±	E	±	±	±	E	±	±	±	E

第4表 豚小腸運動に対するアトロピンの影響

アトロピン濃度	部位 運動	十二指腸				空腸				廻腸			
		緊張度	振巾	頻度	反応様式	緊張度	振巾	頻度	反応様式	緊張度	振巾	頻度	反応様式
1 : 5×10 ³		≡	0	0	B	≡	0	0	B	≡	0	0	B
1 : 1×10 ⁴		—	0—	0—	B	≡	0—	0±	B	≡	0	0	B
1 : 5×10 ⁴		≡	+	—	B	—±	—±	±	B	≡±	0±	0±	B
1 : 8×10 ⁴		≡	0+	0—	B	不検	不検	不検	不検	不検	不検	不検	不検
1 : 2×10 ⁵		—±	0+	0—	B	—±	+	±	B	—	±	±	B
1 : 8×10 ⁵		—±	+	—	B	—	+	±	B	—±	±	±	B
1 : 2×10 ⁶		—±	+	—	B	—	+	±	B	—±	0—	0±	B
1 : 1×10 ⁷		+±	±	—	C	—	+	±	B	—±	±	±	B
1 : 5×10 ⁷		+±	±	±	C	+±	±	±	C	±	±	±	E
1 : 1×10 ⁸		+±	±	±	C	+±	±	±	C	±	±	±	E
1 : 5×10 ⁸		±	±	±	E	±	±	±	E	±	±	±	E

3) 廻腸 前二者と全く同様な変化を示す。

4) 小括 ACh と同様な、単純な一相性の促進的变化が認められる。反応閾値は、各部位共全く同一で、1,000万~5,000万倍の間にある。即ち、反応閾値は ACh よりも高濃度である。

D. アトロピン

1) 十二指腸 5千~200万倍では抑制が現われ、緊張は低下するが、その中20万~200万倍では振巾は却つて増大する。1,000万~1億倍では逆に促進が現われ、緊張は上昇するが振巾は変化しない。

2) 空腸 5千~1,000万倍では緊張は低下するが、その内、20万~1,000万倍では振巾の増大が認められる。5,000万~1億倍では緊張が上昇するが、振巾、頻度に変化はない。

3) 廻腸 5千~1,000万倍で抑制、5,000万倍以下では何等の変化も示さない。

4) 小括 腸管の部位により反応態度を異にする。即ち、十二指腸及び空腸においては高濃度で抑制、中濃度で振巾の増大を伴う抑制、低濃度では逆に促進を現わす。然し乍ら、川上等が家兎で見た様な、低濃度での抑制は発現せず、Unger, 吉川等の成績に一致し今岡・原の馬における成績と略々反対の現象を呈する。廻腸は前二者と異なり、一相性の抑制のみ出現し、振巾の増大、緊張の上昇は認められない。反応閾値は十二指腸及び空腸では1億~5億倍であるが、廻腸では1,000万~5,000万倍の間であり、感受性が前二部位より稍々低い。

IV. 要 約

1) アドレナリンの5万~10万倍の濃度において、十二指腸の緊張は下降—上昇—下降の三相性の変化を示す。

2) アドレナリンにより、十二指腸(40万倍)、廻腸(20億~40億倍)は一相性の緊張上昇を現わす。

3) アドレナリンの著しい低濃度(十二指腸の200億~1,000億倍、空腸の300億~4,000億倍)

及び廻腸の 500 億~4,000 億倍)において、緊張は変化しないが、振巾の増大が認められる。

4) 上記以外のアドレナリン濃度(反応閾値以上)では腸管の緊張は抑制され、振巾が減少するか、若しくは、無反応である。

5) アセチルコリン及びピロカルピンにより、緊張は一相性に上昇する。此の際、振巾は減少するか、又は変化しない。

6) アトロピンにより、十二指腸及び空腸は高濃度で抑制、中濃度で振巾の増大を伴う抑制、低濃度で促進の3段階的変化を現わす。

7) 使用した4種の自律神経毒に対する豚腸管の反応閾値の最高濃度はピロカルピンの 1,000 万~5,000 万倍(十二指腸及び空腸)、アトロピンの 1,000 万~5,000 万倍(廻腸)であり、最低濃度はアドレナリンの 4,000 億~8,000 億(空腸及び廻腸)である。その他はこれ等の中間にある。

本実験に当り、協力頂いた本学部学生中野栄、牟田口一義君に感謝する。

文 献

- 1) 浜 光治・伊藤太郎 (1942) : 日本外科誌, **43**, 691.
- 2) 田中丑雄・大久保義夫 (1940) : 日本獣医誌, **2**, 321.
- 3) 今岡英夫・原 公善 (1939) : 陸軍獣医団報, **359**, 49.
- 4) 南 基穆 (1942) : 日本生理誌, **7**, 342.
- 5) 高田二郎 (1940) : 岡山医学会誌, **52**, 2798.
- 6) 福原尙文 (1940) : 日本薬物学誌, **23**, 19.
- 7) 大久保義夫・大崎晃達 (1943) : 日本獣医誌, **5**, 383.
- 8) 西 靖 (1937) : 医学研究, **11**, 1939.
- 9) 季 相堯 (1939) : 東京医学会誌, **53**, 488.
- 10) 辛島 格 (1928) : 慶応医学, **8**, 473.
- 11) Kure, Ichiko & Isikawa (1931) : *Quart. J. exp. Physiol.*, **21**, 1.
- 12) 呉 健 (1930) : グレンツゲレポート, **4**, 1127.
- 13) Hukuhara T. (1935) : *Quart. J. exp. Physiol.*, **24**, 37.
- 14) 福原 武 (1934) : 日新医学, **23**, 785.
- 15) 川崎元一 (1939) : 日本生理誌, **4**, 18.
- 16) 井口利男 (1939) : 京都府立医大誌, **26**, 910.
- 17) 福原 武 (1948) : 日本薬理誌, **43**, 90.
- 18) 大久保義夫・柳谷岩雄 (1950) : 日本薬理誌, **46**, 81.

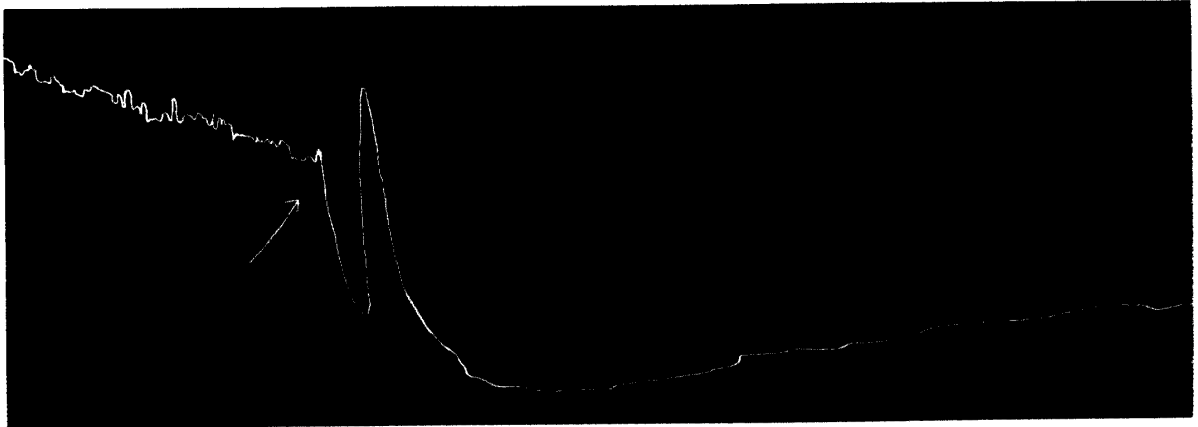
Résumé**The Influence of Poisons of the Autonomic Nervous System on the Movements of the Small Intestine of Swine.**

Masatoshi YASUKAWA and Takao ŌTSUBO

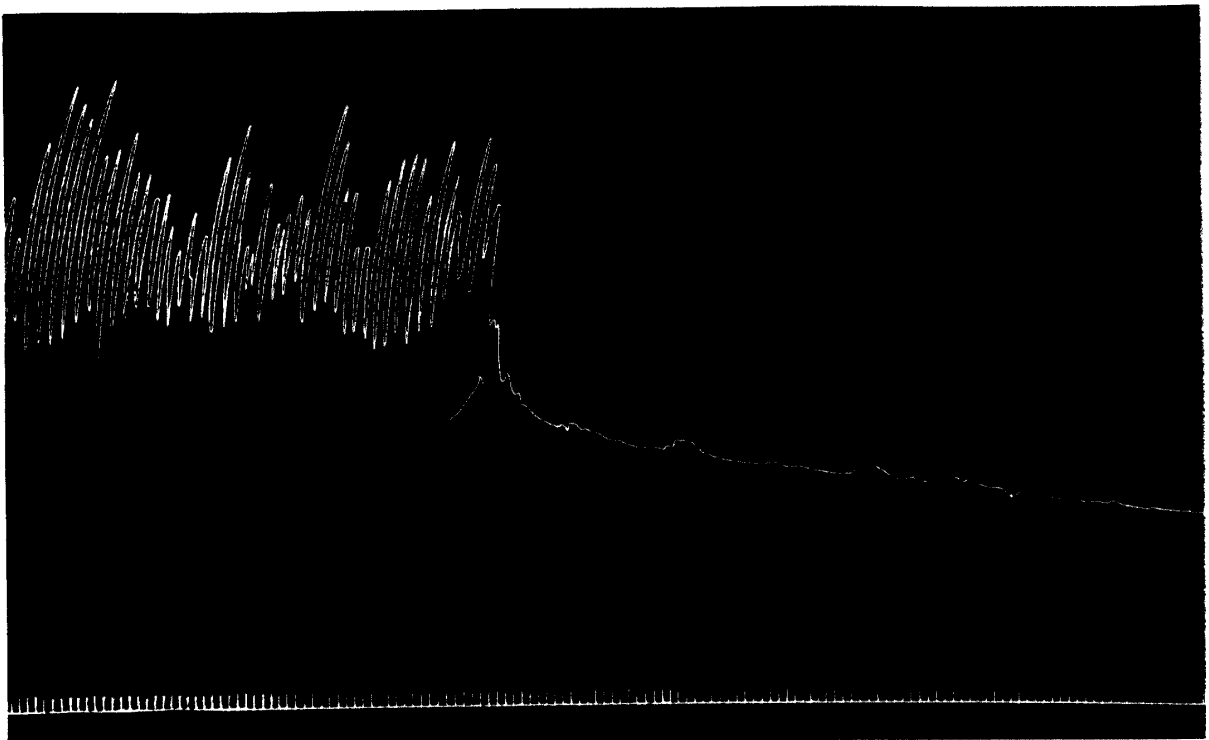
After Magnus's method we investigated the reactions of the small intestine of swine to some drugs, such as adrenalin, acetylcholine, pilocarpine, and atropine.

The results obtained are summarized as follows.

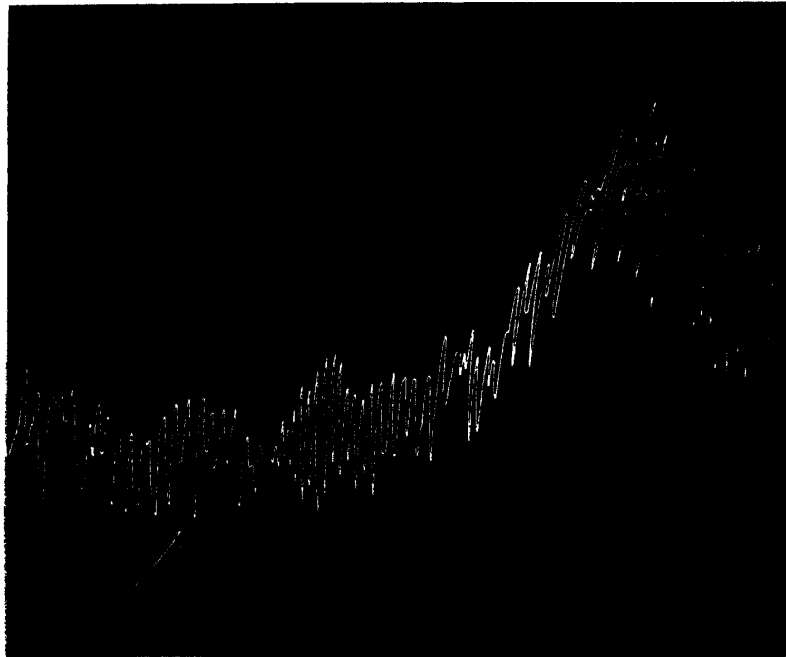
1. Generally speaking, the movements of intestine are chiefly inhibited by application of adrenalin. But, the mode of reaction varies in response to the concentration of adrenalin.
 - A. When the medicament is applied in high concentration, the triphasic change in tonus (decrease-increase-decrease) is observed in duodenum.
 - B. In the concentration (duodenum $1:4 \times 10^5$, ileum $1:2 \times 10^9 - 4 \times 10^9$) duodenum and ileum indicate the simple increase in tonus.
 - C. In low concentration near threshold there is no change in tonus, while the enlarged amplitude of pendular movement can be seen.
2. Without exception acetylcholine and pilocarpine increase the tonus of intestine in any concentration (above threshold).
3. Atropine inhibits the movement of intestine in high concentration, while it accelerates the movement in low concentration.



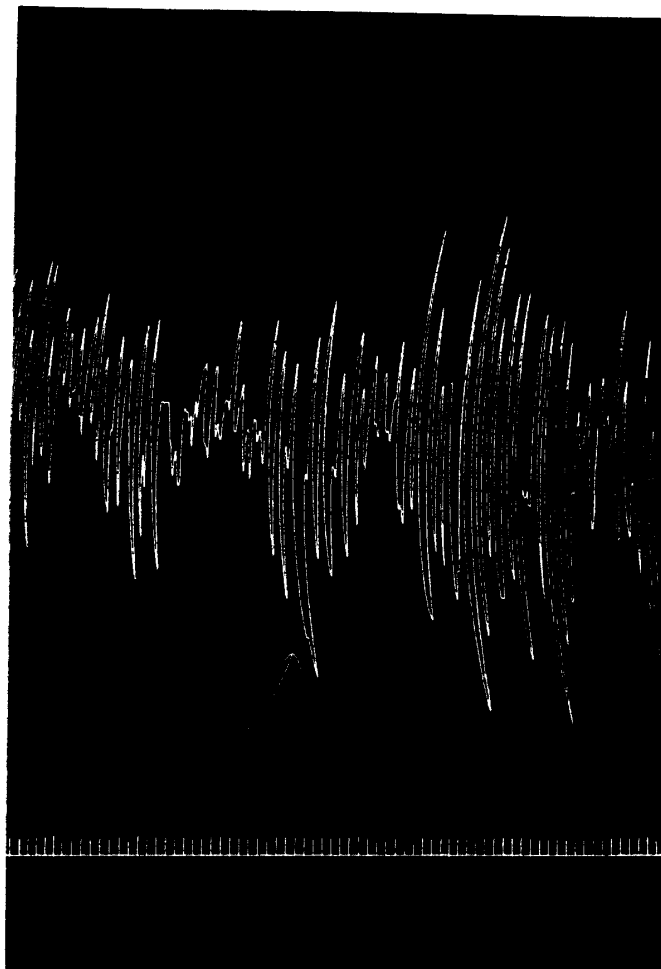
第 1 図 十二指腸 アドレナリン 1:100,000



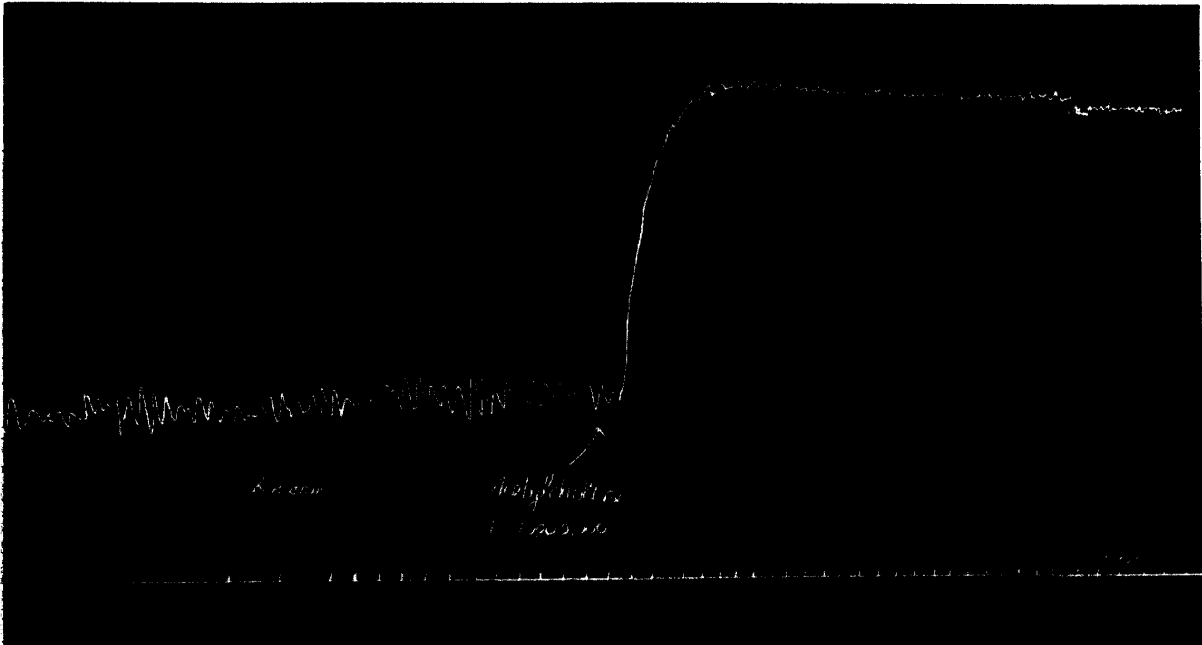
第 2 図 空腸 アンドレリナ 1:10,000,000



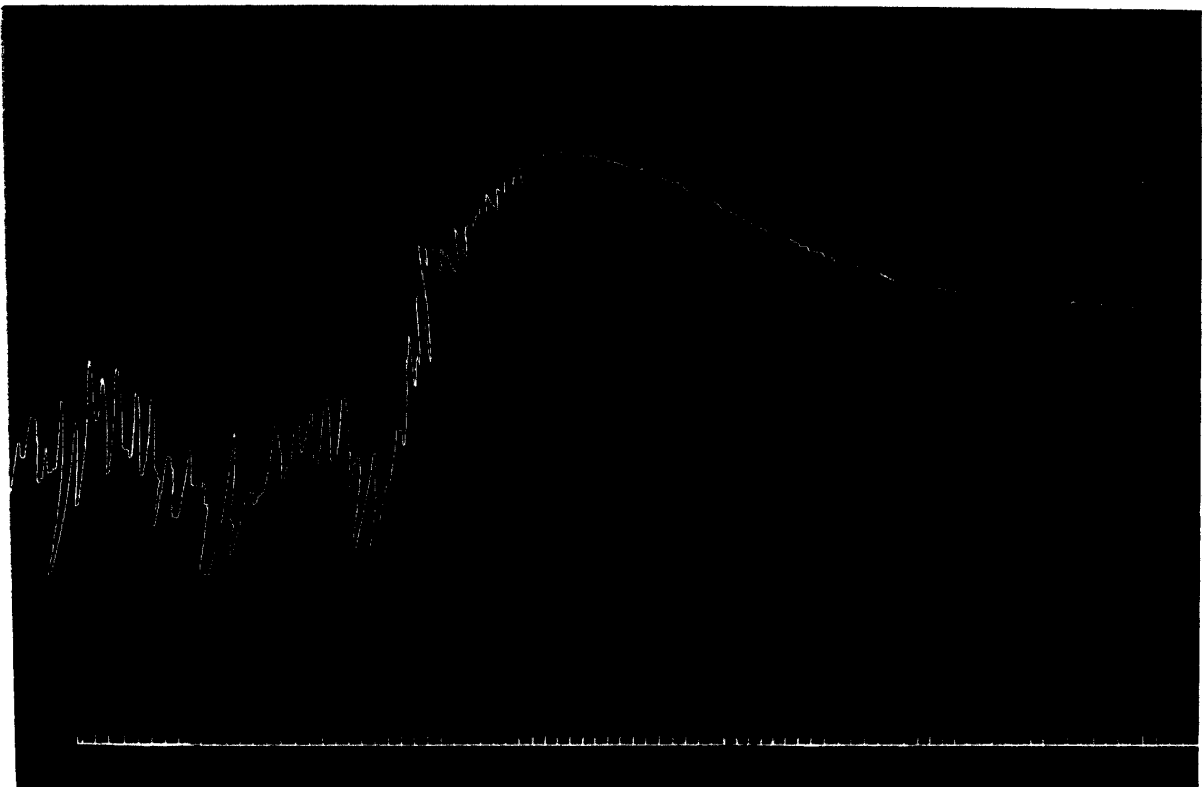
第 3 図 廻腸 アドレナリン 1 : 4,000,000,000



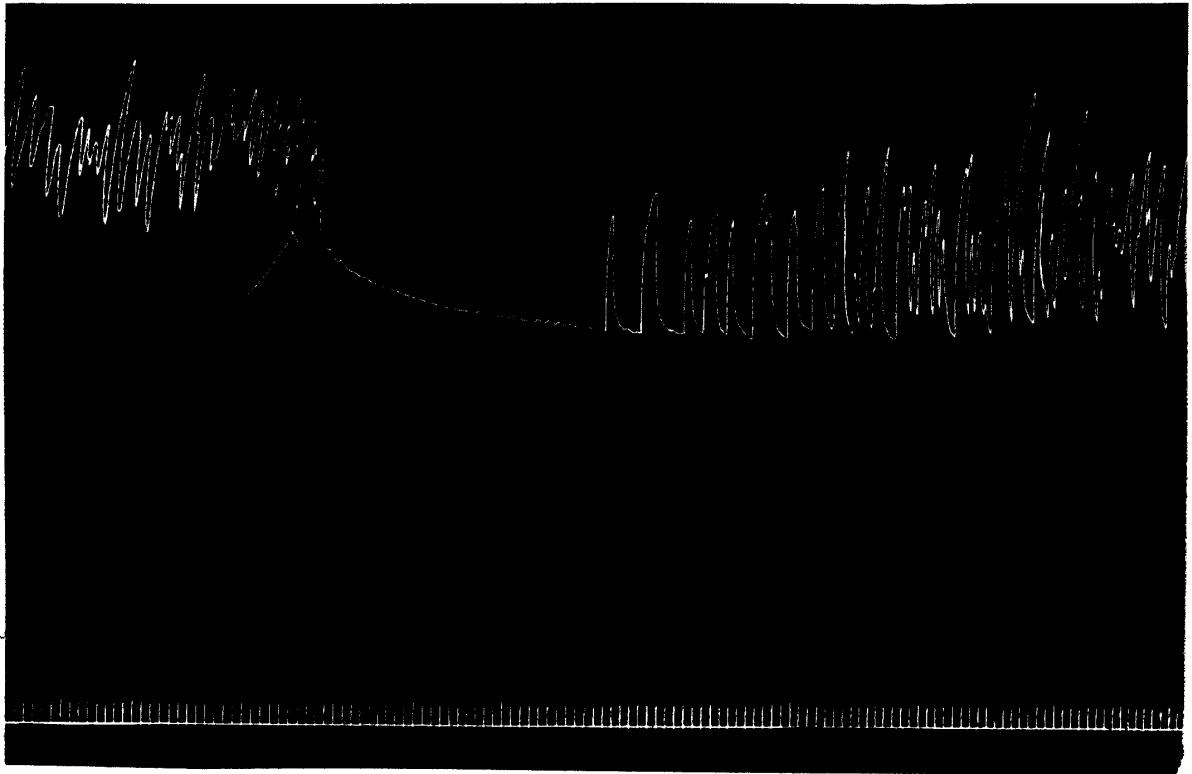
第 4 図 空腸 アドレナリン 1 : 100,000,000,000



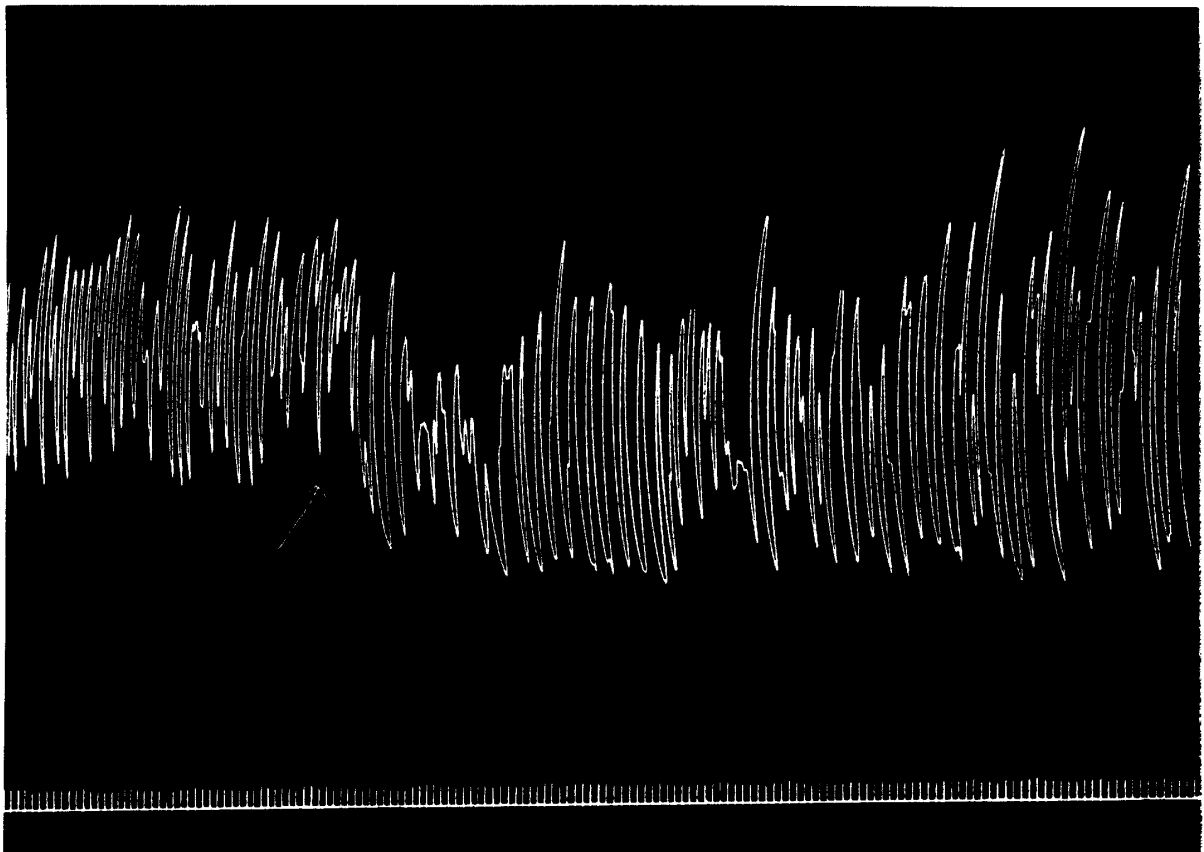
第 5 図 十二指腸 アセチルコリン 1:10,000,000



第 6 図 廻腸 ピロカルピン 1:5,000



第 7 図 十二指腸 アトロピン 1:80,000



第 8 図 空腸 アトロピン 1:200,000