

家兎幽門括約筋ニ於ケル一二ノ藥物學的實驗 大正十四年十月二日受付

Einige pharmakologische Versuche am überlebenden Kaninchenpylorus.

Von

Dr. ENZO KOBAYASHI.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Kaiserlichen Universitaet Kyoto.)

Der aus stark entwickelten Ringmuskeln bestehende Pylorusband des Kaninchens diente als Versuchsobjekt. Als Gifte wurden Pilocarpin, Baryum, Adrenalin und Morphin verwendet. Es wurde gefunden, dass die Wirkung von der auf die anderen Darnteile nicht nennenswert abweicht. (Autoreferat.)

京都帝國大學醫學部藥物學教室

醫學士 小林 益 三

目 次

第一章 緒 論

第二章 實驗材料及方法

第一章 緒 論

第三章 實驗成績及對比

第四章 總論及要旨

一九〇四年マグヌス⁽¹⁾ガ、摘出シタル猫ノ腸管ニ就キテ、其ノ運動ヲ描寫スル簡單ナル方法ヲ發表シテ以來、該方法ヲ應用シテ、幾多ノ研究者ニヨリテ、諸種動物、殊ニ温血動物ノ平滑筋臟器ニ對スル藥物學的研究熾ニ行ハレ、就中、腸管運動ニ對スル研究業績ノ發表サレタルモノニ到リテハ、其ノ數實ニ枚舉ニ遑アラズ。然リト雖モ、同一系消化管中胃ニ關

シテハ、其ノ研究比較の少ク、殊ニ余ノ論ゼントスル家兎ノ幽門括約筋ニ就テハ殆ド之ヲ見ズ。

抑モ胃ノ幽門部ハ噴門部及バウヒン氏瓣ト共ニ消化管平滑筋系中、已ニ解剖的ニ他ノ部ト稍々構造ヲ異ニシ、從ツテ生理的官能ニ於テモ亦多少其ノ趣ヲ異ニセルモノアリ、其ノ最モ顯著ナルハ幽門括約筋ニシテ、胃壁筋ノ運動中、一定時其ノ内容物ノ移行ヲ阻止シ胃及十二指腸ニ於ケル一定ノ化學的及物理的條件ノ具備スル事ニヨリテ間歇的ニ開閉シ以テ胃ノ内容物ヲ十二指腸ニ移行セシメ、十二指腸ノ内容物ノ胃内ニ逆行スルヲ阻止ス。⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾

又生體ニ於ケル藥物的作用ニ就キテモ稍他ノ部ト趣ヲ異ニセル事實アルハ「モルフィン」ノ作用ニ就キテ見ルモ明ナリ即チ、マグヌス及ヒルシュ⁽⁷⁾⁽⁸⁾等ハ「モルフィン」ノ便秘現象ヲ主トシテ幽門括約筋ノ強キ收縮又ハ痙攣ニ歸セシガ如キ是ナリ。斯クノ如キ事ヨリシテ、余ハ本實驗ヲ企テ腸ニ於ケル諸家ノ實驗成績ト對比セントセリ。

第二章 實驗材料及方法

一、材料ニ就キテ

家兎ノ幽門部ニ就キテハ、其ノ記載比較の少キヲ以テ、成書⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾ニ據リ、少シク之ヲ述ベントス。

試驗動物タル家兎ハ皆生熟セルモノヲ使用セリ。先ヅ、總頸動脈ヨリ放血シテ死ニ至ラシメ、直ニ腹壁ヲ開キテ胃部ヲ檢スルニ、胃ハ殆ド毎常、内容物ヲ以テ充盈サレ、腸ニ於ケルガ如キ蠕動ヲ見ル事ハ稀ナリ、外部ヨリノ機械的刺戟ニヨリテ僅ニ運動ヲ認ムルノミナリ、幽門部ハ筋層特ニ厚ク、一見他ノ部ト明瞭ナル境界ヲ有ス、其ノ形恰モ傾斜セル鐘狀ヲナシ、十二指腸ニ向ヒテ狹小ニ胃ニ向ヒテ廣大ナリ、而シテ其ノ幅ハ小彎ニ於テハ、凡一乃至一・五糎、大彎ニ於テハ三糎以上ニ達ス。筋層ハ外層縱走、内層環狀筋ヨリ成リ、外層筋ハ前後兩面ニ於テ小彎ニ近キ程其ノ厚サヲ増ス、而シテ大彎ニ近ク其ノ厚サヲ減ズ、内層筋ハ所謂、括約筋ヲ形成スルモノニシテ、胃端ニ於テ最モ厚ク、此ノ部ニ於テハ特ニ全周ノ内面ニ向ヒテ隆起シ、粘膜ヲ舉上シテ瓣狀ヲナス、其ノ幅凡一糎ニ達ス、此ノ部ヲ切取リテ一ツノ環狀片ヲ得之ヲ大彎若クハ小彎ニ相當セル部ニ於テ切放チ一ツノ棒狀片トナシ、更ニ之ヲ四等分シテ、長サ凡一・五糎、幅凡一糎ノ小片トナシ

以テ實驗ノ用ニ供ス、此ノ部ハ頗ル鋭敏ニシテ操作中、刺戟ニ應ジテ強ク收縮シ、恰モ蚯蚓ノ蠢動スルガ如ク、時ニ其ノ長サ凡半分ニ短縮スルヲ見ル、粘膜ハ極メテ移動剝離シ易キヲ以テ除去セリ。

實驗ニ供セル藥物ハ鹽酸「ピロカルピン」。鹽化「バリウム」。鹽化「アドレナリン」及鹽酸「モルフィン」(以下略シテ「ピロカルピン」、「バリウム」、「アドレナリン」、及「モルフィン」ト言フ)ノ四種トス。何レモ營養液ニ溶解シテ使用セリ。

二、方法ニ就キテ

實驗方法トシテハ勿論マグヌスノ方法ニ依リ、攝氏三八乃至四〇度ニ加温シ、空氣ヲ以テ飽和セル、五〇・〇蚝ノリンゲル、ロック液中ニ懸垂シ、此ノ中ニ藥液ヲ注加シテ其ノ運動ヲ槓杆ニ依リテ「キモグラフイオン」ノ煤紙上ニ描寫セシメタリ。此ノ際「キモグラフイオン」一廻轉ヲ約二時間トシ、又「クレムメ」ハ特ニ大ナルモノヲ撰ビ、其把束部ニ長サ凡五乃至八耗幅凡二耗ノ金屬小板ヲ附シテ廣ク把持セシメタリ。型ノ如ク裝置シテ檢察スルニ筋肉片ハ營養液中ニ於テ極度ニ收縮シテ槓杆爲ニ高ク舉上セラレ、數時間ヲ經過スルモ、再ビ伸展セズ、遂ニ全ク自發運動ヲ認ムル事能ハズ、因ツテ槓杆ニ重垂ヲ懸ケテ筋肉ヲ適度ニ引キ伸バシ待ツ事、凡三〇分乃至六時間ニシテ稀ニ不正、若クハ僅微ナル自發運動ヲ見ル事ヲ得タリ。尤モ幼弱ナルモノ又ハ細ク纖維狀片トナシテ使用スル時ハ自發運動稍明ナレドモ余ハ特ニ瓣狀隆起部ヲ全體トシテ實驗ヲ企テタルモノナリ。斯クノ如キ次第ニテ腸ニ於ケルガ如ク、自發運動ヲ基調トシテ實驗ヲ遂行スルハ甚ダ困難ナルヲ知レリ。先ニマグヌスガ猫ノ腸管ニ就キテ實驗スルニ當リ緊張上昇スルモノハ使用サレザルモノトナシ、又梅田氏ガ同ク猫ノ腸管ノ實驗ニ筋層ノ發育セルモノハ其ノ運動ヲ見ルニ比較的困難ナリトシテ特ニ幼弱ナルモノヲ撰ビテ使用セル事ノ記載ヲ思ヒ浮バシム。又マハト⁽¹²⁾ガ猫ノ幽門括約筋ニ就キテ「ババヴェリン」ヲ作用セシメタル圖モ亦自發運動ヲ示サズ。然レドモ余ハ重垂ノ大サヲ種々工風シテ、他ノ臟器ニ於ケルガ如キ顯著ナル自發運動ヲ起サシムル事ハ困難ナレドモ、二〇乃至三〇瓦ノ目方ニ依リ、凡三〇分以上數時間ノ後、殆ド毎常一定ノ藥液ニ對シテハ確實ニ反應スル事ヲ會得シ、之ニ依リテ實驗ヲ行フ事トセリ。

第三章 實驗成績及對比

總テ藥物ヲ摘出臟器ニ作用セシムルニ當リ、同一藥物ヲ以テシテ同一臟器ト雖モ動物ノ種族ニ依リ、又同種族動物ト雖モ臟器ヲ異ニスル事ニ依リテ其ノ成績同様ナラザル事アルハ一般ニ實驗者ノ經驗スル所ナリ。然レドモマグヌスノ言ヘルガ如ク本實驗ニ使用スル藥物ニ就キテハ、犬及猫ニ於テハ家兎ニ於ケルト殆ド同様ノ成績ヲ示スモノ、如シ。因ツテ余ハ文献ヲ涉獵シテ、此ノ三種ノ動物腸管ニ就キ諸家ノ實驗成績ヲ採擇シ、以テ余ノ實驗ト對比セリ。

一、「ピロカルピン」ニ就キテ

「ピロカルピン」ハ溫血動物ノ腸管ニ對シテ其ノ副交感神經ノ末端ヲ興奮スルモノトシテ知ラル。

マグヌス⁽¹³⁾ クレス、クリアブコ、及アレキサンドロウ⁽¹⁴⁾ オットー、⁽¹⁵⁾ ノイキルヒ⁽¹⁶⁾ ヒルツ、井上⁽¹⁷⁾ 上田⁽¹⁸⁾ 梅田⁽¹⁹⁾ 近藤⁽²¹⁾

大原⁽²²⁾ 諸氏ノ實驗成績ヲ通覽スルニ〇・〇〇〇〇二乃至〇・〇〇〇一%ニテ振子運動催進、振幅擴大及緊張上昇ヲ認

メ、〇・〇五%以上ニテ緊張上昇極度ニ及ビ振幅縮少スト言ヘリ。余ノ實驗ニ於テモ亦〇・〇〇〇〇五%以上ノ量ヲ以テ直ニ不規則ナル振子運動ヲ開始シ、次ニ一定ノ靜止狀態ヲ保チテ再ビ運動ヲ始メ、斯クシテ運動及靜止ヲ反復スル事多シ、而シテ最初ノ運動ガ比較的水ク持續スル事アリ、時ニ又藥液注加後直ニ痙攣狀又ハ震顫狀振子運動ヲナス事アリ、而シテ〇・〇五乃至〇・一%以上ヲ作用セシムレバ一回運動ヲ示シタル後靜止狀態トナリ、再ビ運動ヲ起サズ麻痺狀態ニ陥ル又何レノ場合ニ於テモ余ノ用ヒタル重錘ノ荷重ニ於テハ緊張上昇ヲ見ル事稀ナリ。

二、「バリウム」ニ就キテ

「バリウム」ハ平滑筋臟器ニ對シテ筋肉ヲ興奮スルモノトシテ知ラル。マグヌス⁽¹³⁾、クレス⁽¹⁴⁾、テストニー⁽²³⁾、井上⁽¹⁷⁾、近藤⁽²⁴⁾、梅田⁽³⁰⁾ 諸氏ノ實驗ニ依レバ〇・〇〇二乃至〇・〇一%ニテ、常ニ緊張上昇ヲ來シ、少量ニテ振子運動ヲ催進スル事アリ、大量ニテハ運動停止シ、緊張上昇大ナリ、近藤氏ハ〇・〇〇〇〇二五乃至〇・〇〇〇〇五%ヲ有効量トナシ、〇・〇〇〇一%ニ於テ緊張上昇極度ニ達スト言ヘリ。

余ノ實驗ニ於テハ〇・〇〇一乃至〇・〇一%ニ於テ不規則ナル運動ヲ起シ、緊張上昇ハ顯著ナラズ、〇・〇二%以上ニ於テ緊張ノ上昇ヲ明ニ認メ、〇・〇五%ニ於テ極度ニ達ス、而シテ〇・〇二%以上ニ於テハ運動微弱ナルカ、又ハ藥液注加後一回ノ強キ運動ヲ起シ、槓杆再ビ舊位ニ降ラズ、一定度ノ緊張ヲ保チテ靜止ヲ續ク。

三、「アドレナリン」(又「スフラレニン」)ニ就キテ

「アドレナリン」ハ交感神經ノ末端ニ作用シ、腸ニ於テハ、主トシテ其ノ運動ヲ抑制スト言フ。

マグヌス⁽¹³⁾、クレス⁽¹⁴⁾、マイエル⁽²⁵⁾、近藤⁽²⁵⁾、梅田⁽²⁰⁾、杜⁽²⁶⁾、近藤⁽²¹⁾諸氏ノ實驗成績ニ依レバ〇・〇〇〇〇〇一乃至〇・〇〇〇〇〇一%ニテ緊張下降、運動靜止ヲ來ス、又マグヌスニ依レバ時ニ例外トシテ興奮スル事アリト言フ、又マグヌス、クレス、マイエル等ハ「バリウム」ニ依ル筋ノ興奮ハ「アドレナリン」ニ依リテ影響セラレズトナシ近藤⁽²⁴⁾氏ハ之ニ反シテ大量ノ「バリウム」興奮ガ一定量ノ「アドレナリン」ニ依リテ、完全ニ抑制セラル、事ヲ證明セリ。余ノ實驗ニ於テハ最初ヨリ自發運動ヲ認ムル事稀ナルヲ以テ、主トシテ前記ノ興奮藥ヲ以テ、運動ヲ起サシメ然後「アドレナリン」ヲ作用セシメタルモノナレバ、多少趣ヲ異ニセル事アルハ免レザレドモ、「ピロカルピン」ヲ以テ興奮セシメタルモノニアリテハ矢張り〇・〇〇〇一乃至〇・〇〇一%ニ於テ運動ノ抑制ヲ見ル。緊張下降ニ關シテハ「ピロカルピン」興奮ガ已ニ緊張上昇ヲ起サシムル事稀ナルヲ以テ明ナラズ、而シテ「バリウム」興奮ニ依ルモノハ「バリウム」〇・〇二%ニ對シ、「アドレナリン」〇・〇一%ヲ以テ、運動ヲ抑制シ、緊張下降ヲ來サシムルヲ見、近藤氏ノ實驗成績ト相似タリ。又始メヨリ興奮藥ヲ作用セシメズ、靜止状態ニアルモノニ「アドレナリン」ヲ作用セシメタルモノ、中、比較的稀ニ興奮的ニ作用シテ僅微ナル運動ヲ起サシムル事アリテマグヌスノ例外ノモノト相似タルモノアリ。

四、「モルフィン」ニ就キテ

「モルフィン」ハ少量ニ於テハ興奮的ニ大量ニ於テハ麻痺的ニ作用スト言ハレタリ。

マグヌス⁽²⁷⁾、ボッペル⁽²⁸⁾、及フランク⁽²⁸⁾、トレンデレンブルク⁽²⁰⁾、ヒルツ⁽¹⁶⁾、マハト⁽³⁰⁾、菅⁽³¹⁾近藤⁽²¹⁾、丹波⁽³¹⁾諸氏ノ實

驗成績ヲ見ルニ〇・〇〇〇一乃至〇・〇八%ニ依リテ運動ヲ亢進セシメ、緊張ヲ上昇セシム、菅氏ニ依レバ〇・二五乃至〇・三五%ハ運動ヲ抑制シ、緊張ヲ下降セシメ、五乃至一〇分ノ後弛緩性麻痺ニ陥ラシムト言フ。

余ノ實驗ニアリテハ、矢張り「アドレナリン」ノ場合ト同ジク最初ヨリ自發運動ヲ認ムル事稀ナルガ故ニ、主トシテ「ピロカルピン」ニ依リテ興奮セシメタルモノニ作用セシメタリ。即チ、毎常〇・一乃至〇・五%ニ依リテ麻痺ヲ來サシム。又興奮藥ヲ用ヒズ、靜止狀態又ハ僅微ナル自發運動ヲ認メタルモノニ「モルフィン」ヲ作用セシメタルニ、極メテ稀ニ微弱ナル興奮樣現象ヲ見ル事アルノミナリキ。

第四章 總括及要旨

一、「ピロカルピン」ハ少量ニ於テ興奮的ニ作用シ、主トシテ振子運動ヲ起サシメ、大量ニ於テハ麻痺ヲ來ス。

二、「バリウム」ハ一定量ニ於テ興奮的ニ作用シ、主トシテ緊張上昇ヲ來シ、大量ヲ用フル時ト雖モ恒久的緊張上昇ヲ示スノミニシテ麻痺ヲ來ス事ナシ。

三、「アドレナリン」ハ稀ニ僅微ノ興奮ヲ來ス事アルモ、主トシテ運動ヲ抑制シ、分量多キ程、其ノ抑制作用モ亦大ナルガ如シ。

四、「モルフィン」ハ主トシテ麻痺的ニ作用シ、興奮現象ヲ見ル事稀ナリ。

要 旨

以上ノ實驗成績ヲ通覽スルニ諸家ノ腸ニ於ケル成績ト大體ニ於テ相一致シ幽門括約筋ニ特殊ナル藥物の反應ヲ見ズ。

參 考 書 目

- 1) Maguns, *Physiogr. Arch.* Bd. 102. 1904.
- 2) Meyer u. Cotted, *Exp. Pharm.* 5 Aufl. s. 204. 1921.
- 3) Mehring, *Ergebniss d. Physiologie*, Bd. 2. s. 637. 1903.
- 4) Pawlow, u. seine Schüler, *clenda*.
- 5) Tiegerstedt, *Physiologie des Menschen*, Bd. 1.

- 6) **Ellenberger u. Schennert**, Lehrbuch d. vergl. Physiol. d. Haussäugetiere, 1903.
- 7) **Meyer u. Gottlieb**, Exp. Pharm. 5 Aufl. 1921. s. 212.
- 8) **Hirsch**, Zentralbl. f. inn. Medicin, 1901. s. 38.
- 9) **Krause**, Anatom. d. Kaninchens, 2. Aufl. s. 216.
- 10) **Gerhardt**, Das Kaninchen.
- 11) **Reizins**, Müllers Arch. 1859.
- 12) **Macht**, Americ. Journal of med. Science, Vol. 154. 1917.
- 13) **Magnus**, Pflügers Arch. Bd. 108. 1905.
- 14) **Kress, Kuliabko u. Alexandrowitsch**, Pflügers Arch. Bd. 109. 1905.
- 15) **Ott**, Pflügers Arch. Bd. 109. 1905.
- 16) **Neukirch**, Pflügers Arch. Bd. 147. 1912.
- 17) **Hirz**, Arch. f. Pathol. u. Pharm. Bd. 74. 1913.
- 18) **井上**, Acta scholae medicinalis universitatis imperialis in Kyoto, Vol. 5. 1922.
- 19) **上田**, 京都醫學雜誌 第二十卷, 第十一號 (大正十二年).
- 20) **梅田**, 京都醫學雜誌 第二十卷, 第十一號 (大正十二年).
- 21) **近藤**, 京都醫學雜誌 第二十一卷, 第十一號 (大正十三年).
- 22) **大原**, 大正婦人科學會々報, 第十號 (大正十年).
- 23) **Chistonie**, Zentralbl. f. Biochem. u. Biophysik, Bd. 21. 1920.
- 24) **近藤**, 京都醫學雜誌 第十六卷 (大正八年).
- 25) **Meyer**, Exp. Pharm. 3 Aufl. 1914.
- 26) **杜**, 京都醫學雜誌 第十八卷, 第四號 (大正十年).
- 27) **Magnus**, Pflügers Arch. Bd. 122. 1908.
- 28) **Popper u. Frankl**, Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 28. 1912.
- 29) **Trendelenburg**, Arch. f. Exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 81. 1917.
- 30) **Macht**, Journal of Pharm. and exp. Therap. Vol. II. 1918.
- 31) **雪**, 京都醫學雜誌 第二十卷, 第三號 (大正十二年).
- 32) **丹波**, 臨床醫學, 第九年 (大正十年).