

特発性食道拡張症に関する研究

京都大学医学部外科学第2講座（青柳安誠教授 指導）

田 中 信 義

〔原稿受付 昭和28年6月9日〕

STUDIES ON IDIOPATHIC DILATATION OF ESOPHAGUS

From the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School
(Director: Prof. Dr. YASUMASA AOYAGI)

by

NOBUYOSHI TANAKA

I had an experience of a clinical case of idiopathic dilatation of esophagus on which DFP had been effective. I investigated the influence of DFP on the obstruction to the passage of food through the cardia in dogs on whom bilateral cervical vagotomy was performed with the balloon method and fluoroscopic observations. The results are summarized as follows:

(1) It is thought that the effect of DFP on this clinical case was mainly due to the recovery of the esophageal peristalsis and secondly due to the recovery of the reflex relaxation of the cardia, which resulted from the rise of the sensibility due to the increase of acetylcholine in the hypofunctional neuro-muscular junction.

(2) The obstruction to the passage of food through the cardia in dogs, on whom bilateral cervical vagotomy was performed, is due to the absence of the esophageal peristalsis and the disordered function of the cardia. The cardia is not spastic, but lacks the reflex relaxation. DFP is not effective on this obstruction.

(3) The reflex relaxation of the cardia occurs by intraluminal pressures of the lower part of the thoracic esophagus. This reflex occurs also in dogs on whom unilateral cervical vagotomy was performed, but disappears in dogs on whom bilateral cervical vagotomy was performed. This reflex can not reappear by DFP.

(4) Esophageal dilatation and obstruction to passage of food through the cardia occur also under deep urethane anesthesia.

(5) Bilateral phrenic exeresis has no particular influence on the obstruction to the passage of food through the cardia in the dog, whose both of vagi were cut.

第1章 緒 言

特発性食道拡張症の本態はいまだ不明であつて、¹⁸⁾Meltzer と ²¹⁾Mikulicz の嘔門²¹⁾攣縮²¹⁾原発説、²³⁾Rosenheim の先天性食道筋アトニー²³⁾原発説、Jackson の横隔膜裂孔¹²⁾膨開欠除説等色々の仮説があるが、Kraus 等が迷走神経の機能異常によつて嘔門の抑制支配脱落が原因となり、嘔門¹²⁾攣縮を誘致すると主張して以来、迷走神経

の機能が注目されるようになり、種々の実験が試みられてきた。

動物実験で両側迷走神経を頸部で切断すると、特発性食道拡張症によく似た食道拡張と嘔門通過障害を起してくる。私はさきに特発性食道拡張症の一症例に、Anti-cholinesterase 剤である DFP (Di-isopropyl-fluorophosphate) を使用して著明な効果を認めたので、その作用機序を明かにするため、犬の両側迷走神

経膈部切新によつて起る噴門通過障碍に、このDFPを用いてその影響を調べ、また更にこの点から特発性食道拡張症と両側迷走神経膈部切新による噴門通過障碍との関係について検索した。

第2章 特発性食道拡張症の一症例

症例：徳〇与〇〇 21才 男子 会社員

主訴：嚥下困難と喘息様発作

現病歴：約1年半前から時々喘息様発作を起し、また固形食嚥下の際に胸部停滯感を來して、まもなく不随意的な嘔吐により軽快するのを常とするようになった。この様な症状は最近次第に増悪して、昭和25年3月14日入院した。

入院時現症：栄養は非常に衰え、胸部の打診では著変は認められないが、肺野至る処にラ音を聴取した。喀痰には結核菌は証明されず、2千倍ツベルクリンによる皮内反応は陰性であつた。レ線検査では造影剤は食道下部に嚢状に停滯して噴門を通過せず、食道の蠕動は非常に微弱であつた(第1図)。0.1%アドレナリン0.5cc、または0.05%アトロピン0.5ccの皮下注射では通過状態はやや改善され、0.1%ピロカルピン0.5cc皮下注射では、食道蠕動は次第に増強して20分で最強となり、造影剤は円滑に噴門を通過し、停滯感は消失した(第2図)。

経過および処置：5月2日DFP1mg(油蠟製剤)を筋注した。7時間後のレ線透視では、食道壁に蠕動が活潑に現れ、食道拡張部が幾分狭細となり、造影剤は円滑に殆ど停滯することなく噴門を通過した(第3図)。その後も嚥下困難は消失していたが、5月11日に念のため、更に1.5mg筋注した。17日後のレ線検査では、注射前と比べて食道拡張部は著しく細くなり、造影剤は噴門に殆ど停滯することなく胃に移行した。

なお、この患者はその後粟粒結核を起して6月29日に死亡した。

第3章 犬による実験

実験方法

試験はすべて成熟犬を用い、迷走神経切断は観察時間の短い時は両側共膈部中央で切断し、長期間の生存を目的とした場合には肺合併症を避けるため、先づ右側迷走神経を迴腸神経分岐部直下で切断し、第2回はその後1週間以上経つてから、左側迷走神経を膈中部で切断した。両側切断に1週間以上の間隔をおいたのは、これより短期間内では試験は強い呼吸困難等のた

めに長期間の生存が困難だからである。

実験はすべて体重1kg当り0.015g前後の塩酸モルヒネ4%溶液の皮下注射による麻酔の下でおこない、レ線透視と撮影では食道が垂直位をとるように梓に固定して保持し、噴門内圧測定に当つては仰臥位に固定して、十二指腸ゾンデの先端につけたゴムサック製の直径約1.5mmの Balloon を経口的に噴門に挿入し、約2mmの水圧により煤紙上にキモグラフで描写した。Balloon は噴門から容易に上下に滑脱するので、開腹し胃前壁を切開して、ゾンデの先端につけた糸を噴門から1乃至2mm離れた胃前壁に縫着し、一方、十二指腸ゾンデの口角に当る部も同口角に縫着して移動を防止し、実験終了後は剖検して Balloon の位置を確かめた。水圧を2mmとしたのは、僅の水圧差をも描写し、また出来るだけ局所刺激を少くするためである。DFPは臨床例と同様に1cc中1mg含有の油蠟製剤を用いた。

第4章 実験成績

第1節 DFPの効力試験

Nr. 25 5.7kg 公

10倍稀釈血清1cc中に 10^{-6} アセチルコリン0.2ccを加え、墓の洞房標本を用いて血清の抗コリンエステラーゼ作用を調べた処、DFP注射前は10分で反応が消失したものが、DFP5mg筋注4日後の血清では55分で反応が消失した。これはDFPの注射後はアセチルコリン分解が非常に遅れていることを示すものである。

第2節 造影剤によるレ線所見

第1項 塩酸モルヒネ麻酔の影響

Nr. 1 7kg. 早

Nr. 3 16kg. 公

両例共に体重1kg.当り0.015gの塩酸モルヒネによつて深麻酔となして食道の通過状態を調べたが、垂直位は勿論、側臥位に於ても蠕動は活潑で、造影剤は円滑に噴門を通過して何等障碍を認めなかつた。

第2項 両側迷走神経膈部切断所見

Nr. 1 7kg. 早 (右側切断7日後左側切断)

胸部食道は下端横隔膜裂孔迄嚢状に拡張し、急に細くなつて腹部食道に移行している。腹部食道と噴門の陰影は欠損し、食道壁には蠕動は全く認められず、造影剤は食道下部に停滯して殆ど噴門を通過しない。特発性食道拡張症のレ線像によく似ている(第4図)。

同様の所見を両側迷走神経切断犬Nr.3. Nr.19. Nr.25に於ても認めている。

第3項 ピロカルピンによる影響

上述の両側迷走神経切断犬Nr.1に1%ピロカルピン0.1cc皮下注射約20分後の所見では、食道造影剤下端の突出部はやや上方に押し上げられて、噴門と腹部食道の緊張昂進を思わせ、下部食道拡張部に弱い不規則な凹凸運動が認められた(第5図)。

第4項 DFPによる影響

Nr.3 16kg. 公(右側切断8日後左側切断)
2日後DFP 1.5mgを筋注して9日間観察した。
Nr.19 10.5kg. 早(右側切断19日後左側切断)
2日後DFP 2.5mgを筋注して3日間観察した。
Nr.25 5.7kg. 早(右側切断10日後左側切断)
2日後DFP 5mgを筋注して4日間観察した。第6図は注射後48時間の所見である。

以上3例共に両側迷走神経切断によつて、Nr.1と同様な噴門通過障害を起したが、DFP注射によつて何等改善されず、蠕動もまた現れなかつた。

第5項 迷走神経切断犬の噴門通過障害に対する横隔膜神経の影響

Nr.35 12kg. 公(7日前右迷走神経切断)
左迷走神経を切断して噴門通過障害をレ線透視で確かめ、左右横隔膜神経を上膊神経叢附近で求めて捻除したが、通過障害には何の影響も認められなかつた。なお、両側横隔膜神経捻除後呼吸停止によつて約5分後死亡した。

第6項 ウレタン深麻酔による噴門通過障害

Nr.2 11.5kg. 公
20%ウレタン90cc皮下注射によつて深麻酔としてレ線透視をおこなつた処、造影剤の一部は直ちに噴門を通過したが、大部は食道内に残留して噴門を通過することなく、食道は囊状に拡張して食道壁に微弱な蠕動が認められた(第7図)。

第3節 噴門内圧曲線の変化

第1項 両側迷走神経切断による変化

Nr.8 17.5kg 早

右迷走神経切断によつては内圧曲線の緊張度は変化しなかつた。2時間後左迷走神経を切断すると、呼吸がやや大きくなつて、呼吸による内圧曲線の変動が僅に大となり、噴門緊張度は僅に上昇したが、3分後突然に強い呼吸困難を起し、同時に内圧曲線の呼吸変動も大となり、内圧は急激に上昇したが、約5分後から

下降して13分で前の水準に戻り、その後5分で死亡した(第8図)。

Nr.19 10.5kg. 早

19日前に右迷走神経を切断しておき、左迷走神経を切断すると、呼吸は大きく緩徐となり、内圧曲線の呼吸変動も同様な変化を示したが、緊張度は殆ど変化しなかつた(第9図)。

Nr.22 12kg. 公

39日前右迷走神経を切断し、20時間前DFP 5mgを筋注しておき、左迷走神経を切断すると噴門内圧は急激に下降したが、30秒後急激に切断前以上に上昇し、同時に呼吸困難を来して軽い窒息状態となり、約4分後からはげしい呼吸困難を続けた(第10図)。

Nr.28 9kg. 公

10日前右迷走神経を切断しておき、左迷走神経を切断すると、内圧曲線は低下して同じ状態を持続した。呼吸による変動は大きく緩徐となつている(第11図)。

第2項 胸部食道下部内腔拡張刺激による噴門内圧曲線の変化

胸部食道内腔下端から約3匁上方に、細いゴム管の先端につけた直径約3匁の Balloonを経口的に挿入して約10匁の水圧をかけ、内腔から拡張刺激を与えた。

Nr.28 9kg. 公

10日前に右迷走神経を切断しておき、上述の拡張刺激を与えると内圧曲線は低下したが、左迷走神経も切断してからは刺激を与えても変化しなかつた(第12、13図)。

Nr.22 12kg. 公

39日前右迷走神経を切断し、20時間前DFP 5mgを筋注しておき、左迷走神経を切断してからは拡張刺激を与えても内圧曲線は変化しなかつた。

第5章 考 察

動物実験で両側迷走神経を頸部で切断すると、食餌の食道から胃への移行が障害される。犬では頸部迷走神経は交感神経幹と合一しているので、当然の結果として迷走神経切断の時は交感神経幹も切断されるが、Ranson and Billingsleyの組織学的研究によれば、この部の交感神経幹の線維は殆ど上行性のもので、殊に胸腹部食道と噴門に対しては影響はなくて、無視出来る。両側迷走神経の切断の際には、レ線写真が示すように胸部食道の麻痺拡張は明かで、これが通過障害に大きな関係があることはいうまでもないが、噴門變

縮による通過障碍という点に関しては色々の議論がある。このことは噴門の神経支配に重大な関係があり、この見地から多くの研究者によつて種々の動物で研究が続けられてきた。而して迷走神経頸部切断によつて、Cannon, Sinnhuber, Carlson, Boyd and Percy, は数分乃至数時間の一過性噴門攣縮が来るという、Kronecker and Meltzer, Knight, Brücke and Stern は単に噴門攣縮が来るといつている。一方、Krehl, Zeller and Burget, Hwang, Essex and Mann, 田宮, 田村, 川島は噴門攣縮を認めないで、噴門通過障碍はその弛開機能脱落によると主張している。私の実験では、Nr. 19 は噴門内圧が変化せず、Nr. 28 では下降した。併し左右切断の間隔が僅か2時間の Nr. 8 では切断直後は殆ど変化しなかつたが、約3分後に突然強度の呼吸困難を起し、同時に噴門内圧も急激に上昇した。また Nr. 22 では D F P が注射してあつたが、切断後軽い窒息状態と共に内圧上昇がみられた。併しこれらの内圧上昇は呼吸困難と窒息状態、即ち肺や横隔膜等に基く食道への外圧によると思われるので、我々の成績は Krehl 等の噴門攣縮は来さないという主張に一致してはいるが、更に考えてみると、噴門は内腔の Balloon によつて刺激されて、いくらか緊張状態にある筈で、迷走神経両側切断後 Nr. 28 の内圧が下つたのはこのことを示すものであろう。それ故に噴門攣縮は来さないか、来したとしても極く弱いものであるといつた方が正確である。Starck も頸部迷走神経切断による噴門攣縮は高度のものでなく、切断後食道鏡は正常犬と同様に容易に胃に達するといつている。

Cowgill によれば、人間では食道側に加えられた2乃至7匁の水圧は空気または水を胃に送り込むが、胃から噴門をおし上げるには約25匁の水圧以上の胃内圧を必要とするといつている。これからみると、噴門通過にはその弛開機能が重大な関係を持つていることは明かである。私の実験で両側迷走神経切断犬の食道が垂直位をとるように保持して胸部食道を稀薄な造影剤で充しても、噴門通過を認めなかつたことは、前述の様に噴門攣縮がないか、あつたとしても極く弱いものであるから、Krehl 等のいう様に、迷走神経切断によつて噴門弛開機能を失つたものと見做してよいであろう。Openchowski, Langley, Meltzer and Auer, Carlson and Luckhardt, Carlson, Boyd and Percy, Veach, Knight, Hwang, Hriam and Mann 等は迷走神経に噴門運動促進と抑制両神経が含まれていると主張して

いる。噴門抑制神経の興奮は、即ち噴門弛開であるが、これらは蠕動と密接な関係がある。食道の蠕動は迷走神経を通つて伝えられる。Mosso は犬に食道の横断または分節の切除を行つてさえも、外来神経が残りの数片に支障なく供給されているならば、蠕動を妨げないことを示した。Meltzer も兎で数箇所食道を横断した後も食道に沿つて蠕動波が伝わるのを観察した。また噴門括約筋の弛緩が胃の中に食道内容物を押し出そうとする食道の収縮による機械的圧迫の結果でないことは、Langley によつて明確に示されている。彼は両側迷走神経頸部切断家兎を用い、水圧計をその胸部食道に連結して食道内液体の水圧を計りながら、迷走神経切断末梢端を電気刺激して、液体の噴門通過状態を調べたが、その際、前以てクラールとアトロピンの注射を用い、食道筋の収縮を抑制して食道内圧の上昇を防止する方法を構じておいた。かくして液体が噴門を機械的に開くには足らぬ圧力の下でも、迷走神経末梢端を刺激すると、続いて液体が食道から胃内に流れる事実を認めた。この事実は食道筋の収縮を除外出来るので、迷走神経刺激によつて噴門括約筋が反射性に開大したことを意味するものである。

食道に沿つて進む蠕動波は少くとも食道下部では、抑制波即ち弛緩波が先に進んで、それが噴門括約筋に影響を与える。この方法で食餌塊に対する道が開かれるので、食餌塊は蠕動的収縮によつて多くの抵抗なしに噴門を通つて送り出される (Kuntz)。

Mikulicz は食道鏡の使用によつて、それが噴門の数匁以内に接近する迄は噴門括約筋は閉ぢた儘であるが、更に近づくと括約筋が次第に開くことを示した。この弛開反射は明かに食道下部粘膜内の求心性線維の刺激によつて起るものと考えられる。水田は家兎食道内腔から伸展性刺激を加えて、該当部より上位食道の運動促進と下位食道全般にわたる運動抑制の両作用があつて、これは食道横断によつて変化せず、両側迷走神経切断で消失することを示し、また彼と Meltzer は食道内腔にコカインを塗布して粘膜麻酔をおこなうと、同麻酔部の局所反射の発生が阻止されることを各自証明している。私の実験 Nr. 28 でも食道下部に伸展性刺激を与えると噴門内圧は低下し、これは片側迷走神経切断でもみられたが、両側切断では出現しなかつた。

以上を要約すると、噴門通過には蠕動と噴門弛開が重要で、蠕動または食道下部内腔の伸展性刺激によつ

て噴門哆開がおこなわれ、両側迷走神経切断によつてその何れも消失して噴門通過障碍を起すということである。

ここで前記臨床例と両側迷走神経頸部切断犬と比較してみると、臨床例では食道壁に微弱であるが蠕動が認められ、ピロカルピンによつてそれが強盛となり、しかも噴門緊張昂進の状態が認められないで造影剤は比較的円滑に噴門を通過し、或程度の噴門哆開機能の恢復を思惟せたが、迷走神経切断犬では食道壁に全く蠕動がなく、ピロカルピンによつても蠕動が出現することなく、僅に食道壁の無秩序な動揺が認められ、噴門は緊張昂進の状態を示し、通過障碍は少しも好転せずむしろ悪化を思惟せた。水田も両側迷走神経切断後ピロカルピンを注射して、胸部食道には何も変化がなく、腹部食道の緊張が著明に増加するのをみている。

ピロカルピンの影響から考えると、本臨床例と迷走神経切断犬の食道と噴門の運動状態の相違は、結局、迷走神経機能の減弱と脱落の差によるものと考えられる。食道壁の蠕動状態からはこの相違が明かに認められる。また噴門に於ても、噴門収縮と哆開両機能の完全脱落の際にはピロカルピンによつて噴門緊張を来すが、両機能の減弱の場合には両者間の減弱度の差によつて、ピロカルピンで或は噴門緊張を来し、或は起さず、または反対に哆開を来すのでなからうか。そして噴門緊張を来す場合には噴門通過状態は増悪し、哆開を来す場合には改善されるものと思われる。本臨床例ではピロカルピンに対する反応から考えると、噴門には攣縮はなかつたものと思われる。特異性食道拡張症に噴門攣縮が欠けている例は屢々報告されているが、Rosenheim³⁶⁾はその先天性食道筋アトニー説の根拠の一に硬軟両消息子挿入に対して少くも抵抗がないといっている。勝木³⁷⁾も自己症例に於て食道鏡検査で噴門座壁を認めず、食道鏡が容易に胃内に挿入可能の一例を報告しているが、この例ではピロカルピンによつて通過状態が悪化している。

一方、アセチルコリンは神経筋肉刺戟伝導に重大な関係のあるものである。そして血液や組織内にはコリンエステラーゼが存在していて、急速にアセチルコリンを分解してその作用を無効とするが、このことはまた神経筋肉刺戟伝導に必要なことである。もし神経機能不全のために神経筋肉連合部にアセチルコリンの分泌が過少で筋肉側が十分に刺戟されない場合、

または筋肉側の感受性低下のために神経側の分泌するアセチルコリンの正常量では興奮しない場合には、同部のコリンエステラーゼを減少させると同時にアセチルコリンの増加を来して、神経筋肉刺戟伝導に好結果を与える筈である。

DFPには強力な非可逆性の抗コリンエステラーゼ作用があり、私の効力試験でもそれを立証している。Carlton³⁸⁾はクラレ注射によつて筋肉の神経終末部の感受性を低下させ、支配神経の電気刺戟で反応の起らないものにDFP注射後同一強度の電気刺戟で著明な筋肉の収縮が起ることを証明している。我々の本臨床例においてもこれと同様に、支配神経である迷走神経、またはその終末部の機能低下によつて微弱な蠕動だけしか起し得なかつた食道筋が、DFP注射によつて終末部のアセチルコリンが増加して著明な蠕動を起すことが出来るようになり、噴門哆開機能も或程度恢復したものではないかと考えられる。それ故に既に神経の完全変性等を来して、神経支配が脱落し、筋肉作用も完全に麻痺し、蠕動の全く消失した症例に対してはDFPの効果は疑わしいといわざるを得ない。蓋し迷走神経切断犬の通過障碍に対してDFPが好結果を与えないのはこの理由からと思われる。本症例の様にピロカルピンによつて通過状態が改善される症例にはDFPの効果が期待出来ると考えられるが、勝木³⁹⁾はピロカルピンで症状の悪化したものにDFPが有効に働いた一例を報告している。

Carlton and Walter⁴⁰⁾によれば、DFP慢性中毒後の筋肉のコリンエステラーゼ再生は速くて、2週間内に完全となり、神経では1ヶ月で85%になるといっている。この点からみれば、本臨床例における効果持続はやや長すぎるようであるが、事実患者はDFP注射1ヶ月後に於ては、食物嚥下に際して屢々努力的であつたという。

Koelle and Gilman⁴¹⁾は犬に於てDFPの慢性中毒後、後彼の衰弱麻痺と食道の著明な拡張、および高度の噴門通過障碍が起るのをみている。これも神経筋肉連合機構がアセチルコリン蓄積のために疲労して機能が低下したか、またはDFPが筋自身に障害作用があるともいわれるから、このような結果になつたものかも知れず、DFPの過量は却つて不可ということになり、またかかる際の通過障碍が迷走神経切断犬のそれによく似ているという点も興味がある。

また実験例Nr.2に於てウレタン深麻酔を行つた処、

偶然に食道拡張と噴門通過障害を起すのをみたが、塩酸モルヒネによる深麻酔ではこの様なことは1例もみられなかつた。ウレタンには酵素抑制作用があることからすると、この所見は或はDFP慢性中毒の場合と同様な見地から考えられてよいかも知れぬが、とに角ウレタンに依つてアトニー性噴門哆開機能不全性噴門通過障害を起すことが出来るという一つの例証でもあらう。

迷走神経切新犬の噴門通過障害に対する横隔膜の影響を調べる目的で、Nr. 35に左右横隔膜神経捻除を行ったが、通過障害に認むべき影響は与えなかつた。

第6章 結 論

(1) ピロカルピン有効の特発性食道拡張症の一例にDFPを使用して好結果を得た。これはDFPによつて神経筋肉連合機構のアセチルコリンが増加して、同部の機能減弱に対して感受性を増大させ、主として食道壁の蠕動恢復を、更にまた噴門哆開機能にも寄与したためであると考えられる。

(2) 両側迷走神経頸部切新による犬の噴門通過障害は食道蠕動欠除と噴門運動機能異常に基くものであるが、噴門は攀縮しているのではなく、その哆開機能を脱落しているのである。かかる通過障害に対してはDFPは無効である。

(3) 下部食道内腔の伸展性刺激によつて噴門哆開反射が起る。これは一側迷走神経切新の際にも起るが、両側迷走神経切新では消失する。この消失した反射はDFPによつて出現しない。

(4) ウレタン深麻酔によつて食道拡張と噴門通過障害を起し得る。

(5) 両側迷走神経頸部切新犬の噴門通過障害に対して、両側横隔膜神経捻除は認むべき影響を与えない。

本研究に際して本講座木村忠司助教授の御指導に篤く感謝する。

また文部省科学研究費の補助を受けたことを深謝する。

参 考 文 献

- 1) Brücke, F. T. and Stern, P.: Arch. Exper. Path. Pharmacol., **189**, 311, 1938 cited by J. C. Hinsey: The autonomic nervous system. Annual Rev. Physiol., **1**, 407, 1939
- 2) Cannon, W. B.: Oesophageal peristalsis after bilateral vagotomy. Am. J. Physiol., **19**, 436, 1907
- 3) Carlson, A.

- J. and A. B. Luckhardt: Studies on the visceral sensory nervous system. X. The vagus control of the esophagus. Am. J. Physiol., **57**, 299, 1921
- 4) Carlson, A. J., T. E. Boyd and J. F. Percy: Studies on the visceral sensory nervous system. XIII. The innervation of the cardia and the lower end of the esophagus in mammals. Am. J. Physiol., **61**, 14, 1922
- 5) Carlton, C. H.: The effect of di-isopropyl fluorophosphate on neuromuscular transmission. J. Pharm. & Exp. Therap., **91**, 77, 1947
- 6) Carlton, C. H. and Walter, F.: The effect of chronic poisoning with DFP on neuromuscular function in the cat. J. Pharm. & Exp. Therap., **91**, 278, 1947
- 7) Cowgill, G. R.: The cardiac sphincter. Macleod's Physiology in modern Medicine. 927, 1941
- 8) Hwang, Kao, Hriam, E. Essex and F. C. Mann: A study of certain problems resulting from vagotomy in dogs with special reference to emesis. Am. J. Physiol., **149**, 427, 1947
- 9) Jackson, C.: Diaphragmatic Pinshock in "so-called cardiospasm" Laryngoscope, **32**, 139, 1922
- 10) Knight, G. C.: The innervation of the esophagus and cardiac sphincter. J. Physiol., **81**, Proc. physiol. soc., 6p., 1934
- 11) Koelle, G. B. and Gilman, A.: The chronic toxicity of DFP in dogs, monkey and rats. J. Pharm. & Exp. Therap., **87**, 435, 1946
- 12) Kraus, F.: Festschr. f. Leyden, 229, 1902: Notnagels Spezielle Pathologie u. Therapie, **16**, B. 1, 129, 1902 cited by T. Kure and Sh. Okinaka: Jiritsu Shinkei Kei. 1949
- 13) Krehl, L.: Über die Folgen der Vagusdurchschneidung. Arch. f. Physiol. (Suppl.), 278, 1892
- 14) Kronecker, H. und S. Meltzer: Der Schluckmechanismus, seine Erregung und seine Hemmung. Arch. f. Physiol. (Suppl.), 328, 1883
- 15) Kuntz, A.: Autonomic nervous system, 231, 1947
- 16) Langley, J. N.: An inhibitory fibers in the vagus for the end of the esophagus and the stomach. J. Physiol., **23**, 407, 1898
- 17) Meltzer, S. J. und Auer, J.: Reflexhemmung der Kardial vom Vagus aus. Zentralbl. f. Physiol., **3**, 1, 1889
- 18) Meltzer, S. J.: Vagus reflex upon esophagus and cardia. Brit. Med. J., **2**,

1806, 1906 19) Meltzer, S. J.: Beitrag zur Kenntnis der Reflexvorgänge, welche den Ablauf der Peristal. d. Oesophagus kontrollieren. Zentralbl. f. Physiol., 19, 993, 1906 20) Mikulicz von J. V.: Beiträge zur Physiologie der Speiseröhre und der Cardia. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 12, 569, 1903 cited by Kuntz 21) Mikulicz von J. V.: Zur Pathologie und Therapie des Cardiospasm. Deutsche Med. Wchnschr., 30 Jahrg., 17, 50, 1904 22) Mosso: Über die Bewegungen der Speiseröhre. Untersuch. zur Naturlehre. 11, 327, 1876 cited by Kuntz 23) Openchowski, Th.: Cardia. Arch. f. Anat. u. Physiol., 551, 1889 24) Openchowski, Th.: Über die nervösen Vorrichtungen des Magens. Zentralbl. f. Physiol., 3, 1, 1889 25) Ranson, S. W. and Billingsley, P. R.: The superior cervical ganglion and the cervical portion of the sympathetic trunk. J. Comp. Neurol., 29, 313, 1918 26) Rosenheim, T. H.: Über Erweiterung des Oesophagus ohne anatomische Stenose. "sog. idiopathische." Berlin. Klin. Wchnschr., 11, 235, 1902 27) Sinnhuber: Beiträge

zur Lehre vom muskulären Cardioverschluss. Zschr. f. Kl. Med., 50, 102, 1903 28) Starch, H.: Experimentelles über motorische Vagusfunktion. Münch. Med. Wchnschr., 51 Jahrg., 1512, 1904 29) Veach, H. O.: Studies on the innervation of smoothmuscle. 1. Vagus effect on the lower end of the esophagus, cardia and stomach of the cat, and the stomach and lung of the turtle in relation to Wedensky inhibition. Am. J. Physiol., 31, 229, 1905 30) Zeller, W. and G. E. Burget. Am. J. Digest Dis., 4, 113, 1937 cited by Hwang, Essex and Mann. 31) 勝木司馬之助: 特発性食道拡張症, 綜合臨床2, 292, 昭28, 3. 32) 川島震一: 食道痙攣症並に特発性食道拡張症. 臨床医学 26, 45 昭13. 33) 水田信夫: 食道反射運動に関する実験的研究, 実験消化器病学 2, 15, 149, 159 昭2. 34) 田宮知耻夫: 特発性食道拡張症の原因に就て, 実験医報, 15, 1453, 昭4. 35) 田村三夫: 食道の実験的研究(1), 日新医学, 20, 1093, 昭6 36) 木村忠司: 境界性疾患に於ける止痛法の経験, 臨床医学 昭25, 11.

乳癌 婦人に対するエストロゲン投与及び去勢療法の下垂体前葉への組織学的影響

Some Histological Effect of Estrogens and Castration on the Anterior Pituitary in Women with Carcinoma of the Breast.

A. S. Burt, B. Castieman.

Cancer, 6, 236~247, 1953

Massachusetts General Hospital で標題の如き患者23例の剖検例に就て, 統計学的検定を行い, 次の結果を得た。

- 1) 月経閉止後の乳癌患者でホルモン療法をうけていないものの下垂体前葉を検べると, 癌の病歴のないものより, 著しく Normally Granulated Basophils と Hyperphobic Amphophils が増加している。
- 2) Estrogen 投与により, Hyperphobic Amphophils が, Castration の併用如何に関せず著明に減少。
- 3) Estrogen を4週以上投与すると, 月経閉止後で, 去勢しないもので, Normally granulated Basophils が著明に増加す。
- 4) 去勢婦人で, Estrogen を投与すると, Basophils が著明に減少, Acidophils が増加す, 3) と4) より月経閉止後卵巣のホルモン作用が暗示される。
- 5) Chromophobe Adenoma が Estrogen 投与により発生するという説を支持する徴候は何もなかつた。
- 6) 患者中で長期 Estrogen を投与されて, 下垂体の増殖を来したものは全然ない。
- 7) 乳癌患者中, Estrogen 療法で一時期軽快を来したものと, 来さなかつたものとの間の差違として, 内分泌学的見地からは何も気付かれなかつた。
- 8) 副腎機能が, 1) に於ては亢進し, 2) に於ては低下していることが暗示されている。



第1図 臨床例入院時食道レ線像



第2図 臨床例0.1%ピロカルピン0.5cc皮下注射20分後食道レ線像



第3図 臨床例DFP 1mg 筋注後7時間の食道レ線像



第4図 犬Nr.1 両側迷走神経頸部切断食道レ線像



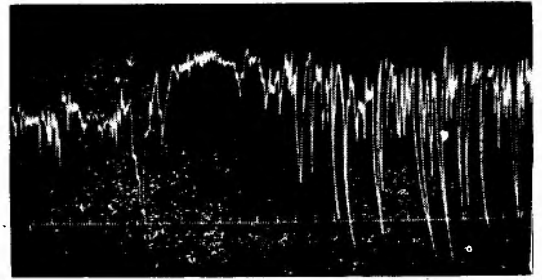
第5図 犬Nr.1 両側迷走神経頸部切断後1%ピロカルピン0.1cc皮下注射20分後食道レ線像



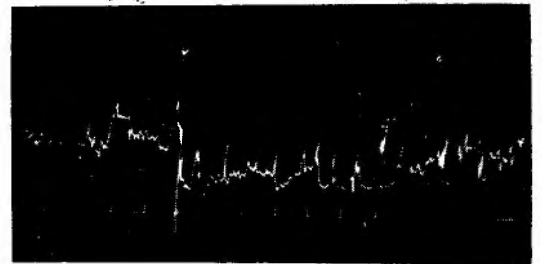
第6図 犬Nr.25 両側迷走神経頸部切断犬, DFP 5 mg 注射後48時間食道レ線像



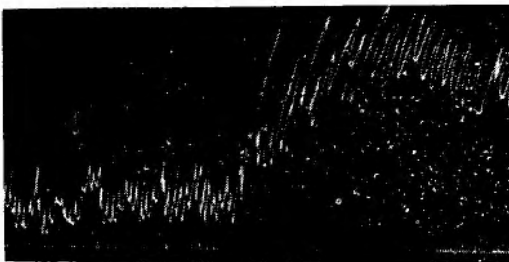
第7図 犬 Nr. 2 20%ウレタン90cc.
皮下注射後食道レ線像



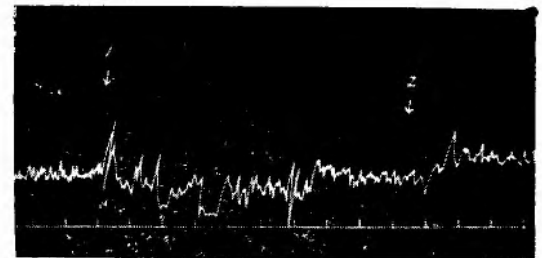
第10図 犬 Nr. 22 噴門内圧曲線
39日前右迷走神経切断。20時間前 DFP 5mg筋注。
↓印は左迷走神経切断



第11図 犬 Nr. 28 噴門内圧曲線
10日前右迷走神経切断。↓印は左迷走神経切断。



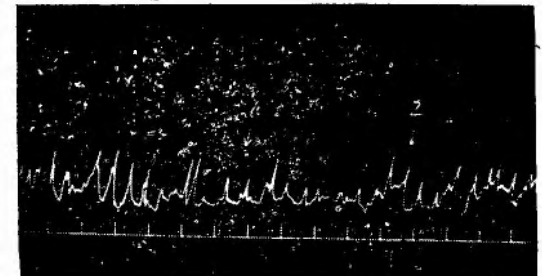
第8図 犬 Nr. 8 噴門内圧曲線
2時間前右迷走神経切断。↓印は左迷走神経切断。
時線1区30秒。以下同様。



第12図 犬 Nr. 28 噴門内圧曲線
10日前右迷走神経切断。1は食道下端内腔拡張時。
拡張を持続して2で除去。



第9図 犬 Nr. 19 噴門内圧曲線
19日前右迷走神経切断。↓印は左迷走神経切断。



第13図 犬 Nr. 28 噴門内圧曲線
10日前右迷走神経切断。30分前左迷走神経切断。
1は食道下端内腔拡張時。2で除去