

迷走神経切離縫合後の機能的恢復に関する実験的研究

京都大学医学部外科学教室第1講座 (指導: 荒木千里教授)
大阪赤十字病院外科 (医長: 裕文雄博士)

田 中 稔

〔原稿受付 昭和34年7月30日〕

EXPERIMENTAL STUDIES ON THE FUNCTIONAL RECOVERY AFTER THE ANASTOMOSIS OF THE SEVERED VAGUS

by

MINORU TANAKA

From the Surgical Clinic, Osaka Red Cross Hospital
(Director: Dr. FUMIO HAZAMA)
The 1st Surgical Division, Kyoto University Medical School
(Director: Prof. Dr. CHISATO ARAKI)

After (1) the anastomosis of the severed vagus at the middle neck on one side in two dogs, (2) the vagus anastomosis combined with the stellate ganglionectomy in other two dogs and (3) the vagus anastomosis combined with the coeliac ganglionectomy in three dogs, the author examined changes in the stomach movement of these dogs by a combination of the intravenous injection of autonomic nervous drugs and the application of electrical stimulation of the anastomosed vagus after elapse of a sufficient long period of time, in order to see the condition of a nervous regeneration through anastomosis and the effect of sympathetic ganglionectomy on the regeneration.

(1) In the case electrical stimulation was applied to the intact vagus of normal dogs after intravenous injection of several kinds of autonomic nervous drugs, the stomach indicated reactionary changes in movement peculiar to each of these drugs applied.

(2) Approximately 120 days were required for dog's vagus after its mid-neck anastomosis to have it regenerated.

(3) Removal of unilateral stellate ganglion or coeliac ganglion did not cause any change in the respiration and the movement of the stomach.

(4) Examined with a combination of autonomic nervous drugs and electrical stimulation of the vagus, it was known that the recovery of the function of the stomach through the regeneration of nervous fibers following vagus anastomosis, was at certain times perfect or at other times not perfect. In case it was imperfect, it was presumed that such condition might persist as it was or come to perfect recovery if more time was allowed.

緒 言

私は犬の片側中頸部で迷走神経を切離縫合して後の神経線維再生による機能回復状況を検する方法として、胃のバロン導圧による胃運動曲線が、自律神経剤静注と迷走神経電気刺激との合併によつて起す特異な変化を利用した。

此の方法によつて神経縫合後の神経の再生による生理的機能の回復が完全に行われるか否かを検討したのである。

又星状神経節或いは腹腔神経節切除の胃運動に及ぼす影響をも併せて検討した。

I 実験準備

1 麻酔

9~10kg の成犬を約12時間位空腹にし、体重 Pro kg 50mg のラボナールを20ccの蒸溜水に溶解して腹腔内に注射すると約10分して全身麻酔状態が発現する。その後必要に応じてラボナール少量を静脈内に追加した。

2 バロン導圧

露出した迷走神経に直接に、或は之を切離後その中枢側又は末梢側に夫々電気刺激を加えた。刺激は6volt 蓄電池に du Bois Reymond 型感応コイルを用い、3~5cmのコイル間隔として2~3秒間刺激し、それによる胃運動の変化を胃内バロンを通じてキモグラフに描記した。胃内バロンと Marey 氏描記釜とを分厚いビニール管にて連結し、弾力鋼線を窓にして挿入した後、約200ccの空気注入により内圧を一定にした。

II 実験方法

1 迷走神経切離縫合

左側中頸部で左迷走神経を切離する。之に竹友・渡辺²⁰⁾の神経縫合法(70%アルコール保存同種動脈管の套管による神経断端無縫合接着法)によつて切離部の中枢端末梢端との間に端々吻合術を行つた。

2 星状神経節切除

左迷走神経に癒着する中頸部交感神経節に入る交感

神経枝を追及して、肋膜を損傷せぬ様約2~3cm剥離し、左星状神経節に達する。之に出入する総ての枝を夫々約1cm宛含めて神経節を切除した。

3 腹腔神経節切除

腹部大動脈と横隔膜後縁との境界で肋膜を損傷せぬ様大動脈の左側を剥離し、左内臓神経を露出して之を末梢へ追求し左腹腔神経節に達する。之に出入する総ての枝を夫々約1cm宛含めて神経節を切除した。該神経節は大動脈から分岐する腹腔動脈根部の神経叢内に包埋されている為、この神経叢をも含めて可及的に広く切除した。

4 自律神経剤の使用

先ず文献より凡その使用量を推定し、その半量より始め静脈内注射にてバロン内圧の変化を来すに充分なる適量を決定した。

副交感神経亢進剤……………ピロカルピン

〃 麻痺剤……………アトロピン

交感神経亢進剤……………アドレナリン(エフェドリン)

〃 麻痺剤……………ブリスコール。

所謂自律神経遮断剤…テブロン、ウィンタミン(コントミン)、レセルピン。

自律神経剤として以上を選んだのは、所謂自律神経遮断剤を除いては、極力神経末梢に直接作用する薬剤を用いる事によつて、電気刺激による迷走神経亢奮に対する受け入れ方の変化を知らんとしたる為である。得謂自律神経遮断剤は試用の後、そのうち1剤を選ぶことにした。

III 描記波の変化

1 連続する小描記波は犬の吸気呼気につれて上下し、呼吸運動が横隔膜を介して胃内バロンに弱い外圧として働きかけるものと解せられる。

今正常犬 Dog 1, Dog 2, の2例に鼻腔ネイトン氏カテーテルより O₂, CO₂ を夫々ボンベから注入すると、O₂ の注入では呼吸が緩徐となり、CO₂ の注入では吸気性に頻数となる。又1.5%テラプチック2ccの静注では呼気性に頻数となることなどから、呼吸運動による

図 1

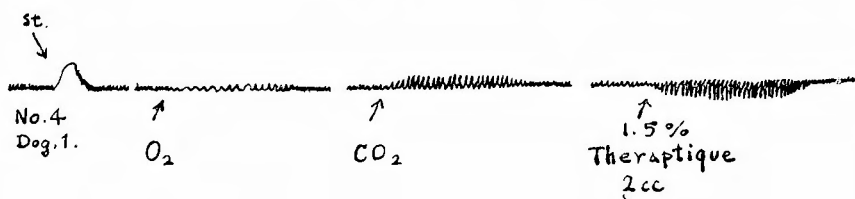


図 2

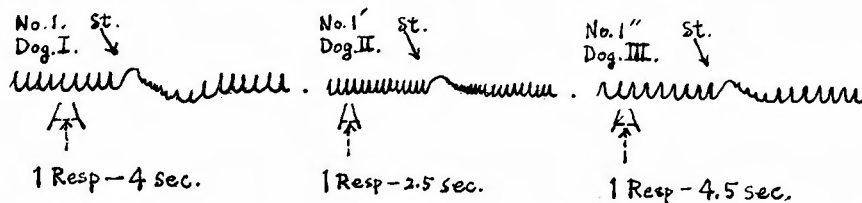
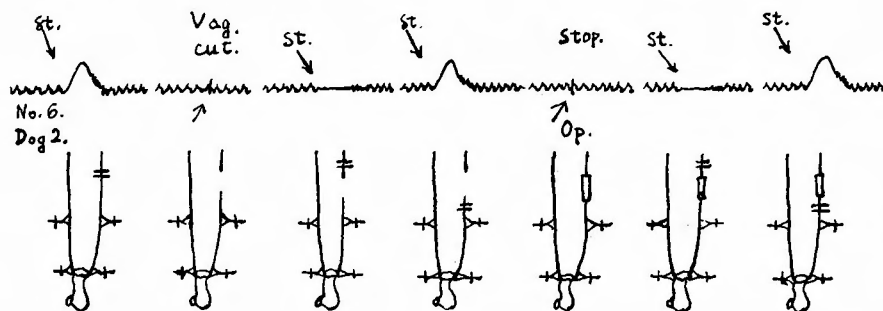


図 3



小描記波なること明白である。

麻酔下に於ける此の呼吸波は犬により多少変化し、1呼吸が2～5秒で、呼吸の深さにも多少の差異を示している。(Fig. 1 Fig. 2)

2 此の呼吸波描記中に頸部で迷走神経に電気刺激を加えると、呼吸波とは別個に一大収縮波が起るが、描記装置の咽喉食道部を通る部分は分厚にビニール管であるから、この波は胃内圧の急激な亢まりによるものであることは疑いない。中には(Dog. I, II, III)此の収縮波が呼吸波に比して余り目立たないものや、収縮に次いで弛緩を来すものが少数あるが、そのような犬は使用しないことにした。

尚空腹時の犬を開腹すると胃腸には殆んど蠕動を見ないと云う。(呉・冲中¹⁵⁾)(Fig. 1, Fig. 2)

IV 実験成績 (A)

1 迷走神経切離縫合

正常犬2例(Dog 2, Dog 3)の左頸部で迷走神経に電気刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が単発する。神経を切離してその中枢側(上部)を刺激すると、3～5秒間の無呼吸のみ起り、末梢側(下部)を刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が切離前と同程度に単発する。次ぎに神経縫合を行ない、術直後その上部で刺激すると、上述同様の無呼吸、下部刺激で上述同様の無呼吸を伴う胃収縮が夫々単発する。

呼吸は刺激時を除いて大体平静で、神経切離の時に多少の変動をみる丈である。(Fig. 3)

2 星状神経節切除加迷走神経切離縫合

正常犬2例(Dog 5, Dog 8)の左迷走神経を刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が単発する。左星状神経節切除の為之を牽引し乍ら肺炎肋膜外部を剝離する時、呼吸促進咳嗽発作が起る。左星状神経節切除を行なった後、再び同様に刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が同程度に単発する。

次いで頸部中央の高さで迷走神経を切離し、その上部で刺激すると、無呼吸のみ起り、下部で刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が切離前と同程度に単発する。

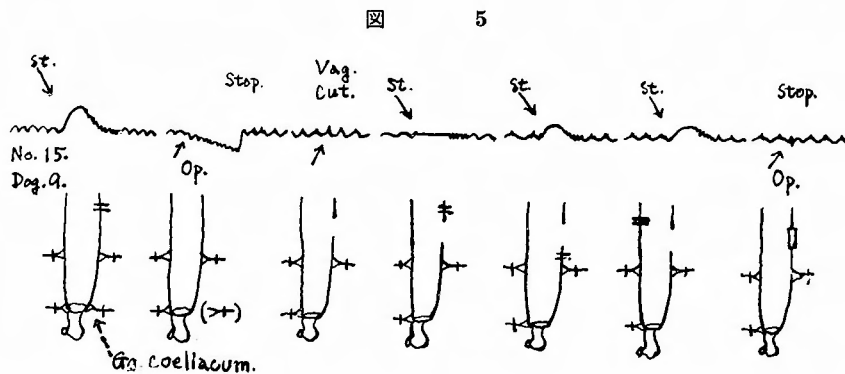
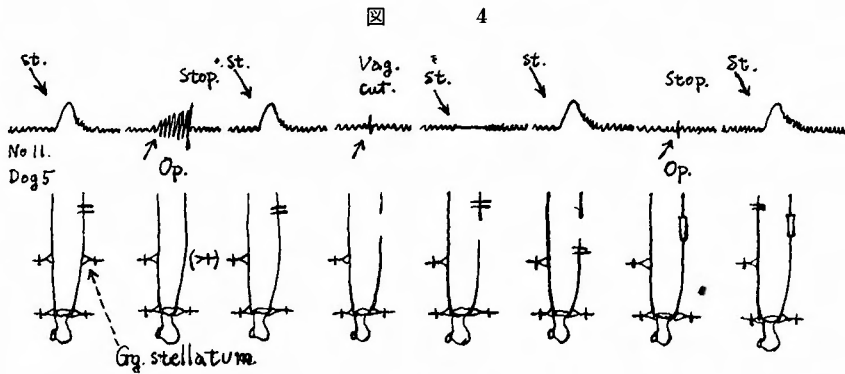
神経縫合の後、対側同名神経を刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が上述の場合と同程度に単発する。

呼吸も刺激時を除き大体平静で、星状神経節切除に際し促進が著明である。(Fig. 4)

3 腹腔神経節切除加迷走神経切離縫合

正常犬3例(Dog 9, Dog 12, Dog 14)の左迷走神経を刺激して無呼吸を伴う胃収縮を見て後、バルン内空気を排除し乍ら開腹し、腹腔神経節を切除する。

直ちに閉腹して、バルン内圧を調整し、左迷走神経を切離する。切離後その上部で刺激すると無呼吸のみ起り、下部で刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が弱く単発する。対側同名神経を刺激するも無呼吸を伴う胃



収縮が同様に弱く単発する。最後に神経縫合を行なう。

呼吸は刺激時を除いて閉腹後2例は変化なく、他の1例では不規則となる。

閉腹後の胃収縮は開腹前と比して何れも減弱する。(Fig. 5)

4 考 按

(1) 呼吸の変化

a. 迷走神経の電気刺激は切離の前後及び胃収縮の有無を問わず総て無呼吸を来すか、或は無呼吸に次いで軽度の呼吸頻数を来して元の呼吸に戻る。之は刺激が直接下行性神経線維を通つて起る場合と、上行性神経線維を通り呼吸中枢を経て対側の下行性神経線維に作用する場合とが考えられる。

元来迷走神経の刺激は呼吸促進或は無呼吸を来すものと云われるが(中村²³⁾)、本実験では胃収縮を起す強さに電気刺激を調節せる為、無呼吸となつて現われるものと思われる。

此の刺激による気管枝壁筋の収縮、気管枝内腔の狭少は刺激側のみでなく、他側の気管枝にも多少影響すると云う。(呉・冲中¹⁵⁾)

b. 星状神経節切除の際、肺尖肋膜近辺の剝離で呼

吸が促進するのは当然であるが、該神経節切除後の呼吸及び刺激時の呼吸は共に切除前と何ら異なるところが無かつた。之は全然影響がないものか、或は対側肺の呼吸運動に消されて術側呼吸運動の変化が現われないものか、その何れかであろう。

星状神経節を剔出すれば気管気管枝の拡張が減弱すべき筈なのに、反つて之が著しく拡張する(佐藤・篠井²⁵⁾)のは、気管及び気管枝に分布する脊髄副交感神経線維が星状神経節を通過する為に起る現象であろう(呉・冲中¹⁵⁾)と云う。

又、交感神経の機能は主として血流に関係するもので(Langworthy¹⁸⁾)、血行性影響が第1義的で、平滑筋に対する直接の神経支配は第2義的(並川²⁴⁾・藤田⁸⁾)とする見方もある。

(2) 胃収縮の変化

a. 先づ迷走神経切離前と切離後に、切断線より下部で電気刺激すると、著明な胃収縮が単発する。之は刺激が直接下行性神経線維を通ることにより起る事は明らかである。導圧装置の胃部以外の部分は分厚いビニール管である故、バロン内圧の著明な変化は、胃自身か、或は腹圧の変化によるものであり、電気刺激

の場合は胃の収縮と見做して差支えない。

次に切離後、その上部の刺激では、此の胃収縮が起らない。猫ではその亢奮が対側へ伝わつて胃収縮を来す (Ishii¹⁴) と云うが、之は動物の種類と電気刺激の強さに関係するものと考えざるを得ない。

b. 星状神経節を切除するも胃収縮に変化を来たさない。之は星状神経節を通る交感神経線維が食道噴門に關係して、その部の蠕動及び噴門の開閉に多少の影響を及ぼす程度に過ぎない為 (呉・冲中¹⁵)、胃内バルーンには影響が見られないものと考ええる。

尚犬、猫の両側迷走神経切離と両側星状神経節切除を行うも胃腸の蠕動に殆んど変化なく、犬の場合僅かに促進する程度である (呉・冲中¹⁵) とも云う。

c. 腹腔神経節切除後の迷走神経刺激による胃収縮が術前に比して弱い許りでなく、対側の刺激も同程度に弱いところから、その減弱は開腹後の胃腸管麻痺によるものと考ええる。

ある人は胃に対する神経支配の検査に胃内バルーンを使用することを批難して、神経作用は胃の膨満時と空虚時とで著しく異なり、又腹壁切開の始きも胃壁内の緊張に作用し平常状態を変化させると云う (Swiney²⁶) が、胃内バルーンを介して電気刺激の効果をみる事、即ち神経亢奮の単なる伝達をみる事には差支えなく、次に行う自律神経剤の使用効果をみるにも胃内バルーンは反つて利点があるものと考ええる。

上述の開腹による一時的障害は後日之が除かれた後に再実験して調整する。

d. 術後1週間の神経症状

迷走神経切離により之と密着して走る交感神経の枝

も一緒に切離された為、術側眼に Horner 氏徴候が現われる。即ち眼裂の狭少、瞳孔の縮少、瞬膜の弛緩、鼻汁分泌をみる。

その他疾駆時、摂食時に呼吸促迫、嘔吐を来すことあり。之は星状神経節除犬2例及び腹腔神経切除で腹膜炎を起せる1例に見られたが、之は星状神経切除近辺及び手術部腹膜の癒着により術側迷走神経が異常刺激状態にある結果と思う。

V 実験成績 (B)

正常犬に於ける自律神経剤静注と電気刺激との合併による胃運動の変化。

正常犬の左迷走神経に電気刺激を試みて後、自律神経剤を夫々右股静脈内に注射し、再び電気刺激して変化の有無を検討することにした。

1 副交感神経亢進剤

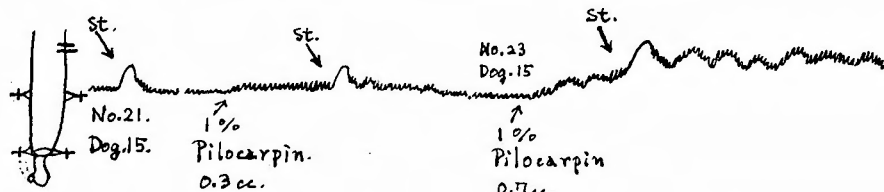
(a) 正常犬2例 (Dog 15, Dog 16) に1%ピロカルピン0.3cc (3mg) を静注すると、軽度の呼吸促進を伴う軽度の連続性胃収縮が起り、そこへ左迷走神経を電気刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が注射前と同程度に単発し、数分後に上述の軽度の呼吸促進を伴う連続性胃収縮が減退する。(Fig. 6.)

(b) 翌日1%ピロカルピン0.7cc (7mg) を静注すると、呼吸促進を伴うバルーン内圧の上昇と共に著明な胃収縮が衝動的に連続し始め、之に電気刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が注射前より著明に強く単発せる後も、バルーン内圧が上昇したる儘上述の呼吸促進を伴う著明な胃収縮が不規則に長く連続する。(Fig. 6)

2 副交感神経麻痺剤

図

6



図

7

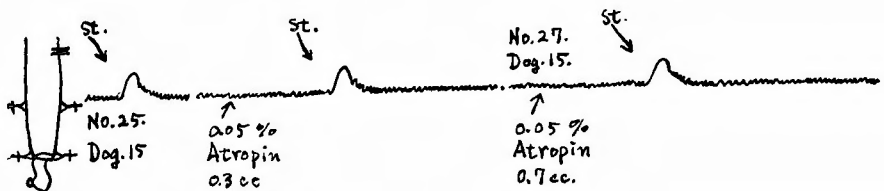


図 8

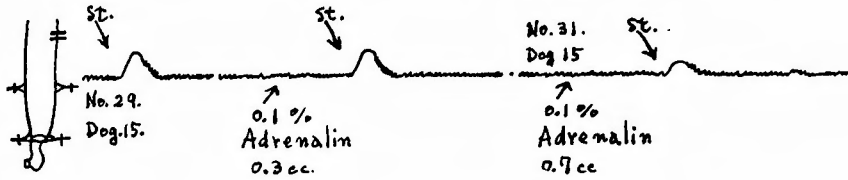


図 9

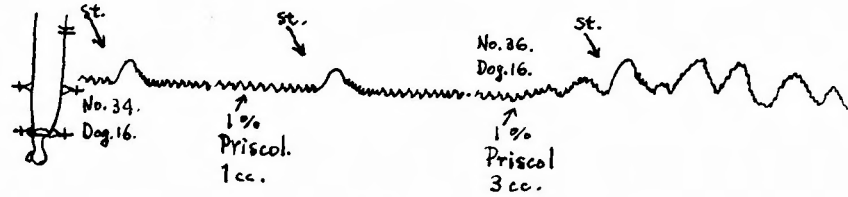
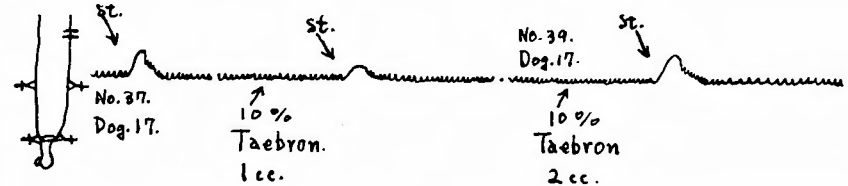


図 10



(a) 翌日 0.05%アトロピン0.3cc (0.15mg)を静注するも胃運動に変化なく、之に左迷走神経電気刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が注射前と同程度に単発する。

そのあと呼吸にも変化がない。(Fig. 7)

(b) 翌日 0.05%アトロピン 0.7cc (0.35mg)を静注するも胃運動に変化なく、之に電気刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が注射前と同程度に単発する。

そのあと呼吸にも変化がない。(Fig. 7)

3 交感神経亢進剤

(a) 翌日 0.1%アドレナリン 0.3cc (0.3mg)を静注するも胃運動に変化なく、之に電気刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が注射前と同程度に単発する。

そのあと呼吸にも変化がない。(Fig. 8)

(b) 翌日 0.1%アドレナリン 0.7cc (0.7mg)を静注するも胃運動に変化なく、之に電気刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が注射前より弱く単発する。

Dog 16では胃収縮の直後2~3分呼吸少々抑制される他、全体を通じて呼吸は余り変らない。(Fig. 8)

4 交感神経麻痺剤

(a) 翌日 1%プリスコール1cc (10mg)を静注するも胃運動に変化なく、之に左迷走神経を電気刺激すると

無呼吸を伴う胃収縮が Dog 15 では注射前より多少強く単発し、Dog 16 では同程度に単発する。そのあと呼吸にも変化がない。(Fig. 9)

(b) 翌日 1%プリスコール3cc (30mg)を静注すると胃内バルンの内圧が稍上昇し始め、Dog 15 では緩くDog 16 では強い連続性胃収縮が稍不整に起り始める。之に電気刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が注射前より強く単発し、更にそのあと強い連続性胃収縮が数分続く。Dog 15 では呼吸に変化がないが、Dog 16 では注射後次第に呼吸が抑制される。

尚そのあと、電気刺激を Dog 16 で加えると胃収縮の単発が注射前と同程度に起る。(Fig. 9)

5 所謂自律神経遮断剤

(1) テブロン

(a) 正常犬2例 (Dog 17, Dog 18) に10%テブロン1cc (100mg)を静注すると暫時呼吸の抑制を来すことDog 17 に少々顕著である。之に左迷走神経を電気刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が注射前より著明に弱く単発する。そのあと Dog 17 では呼吸の抑制が続くが、Dog 18では注射前の呼吸に戻る。(Fig. 10)

(b) 翌日10%テブロン2cc (200mg)を静注すると呼

図 11

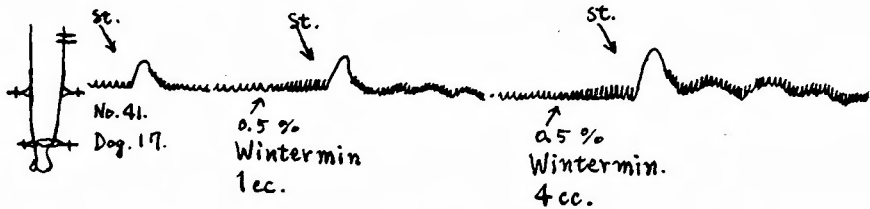


図 12

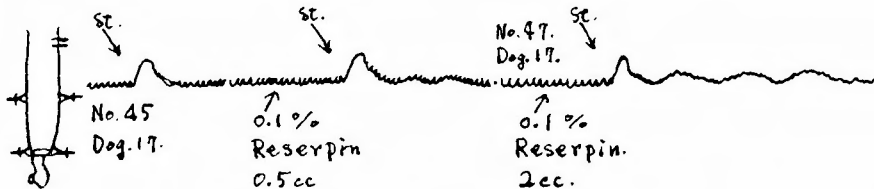
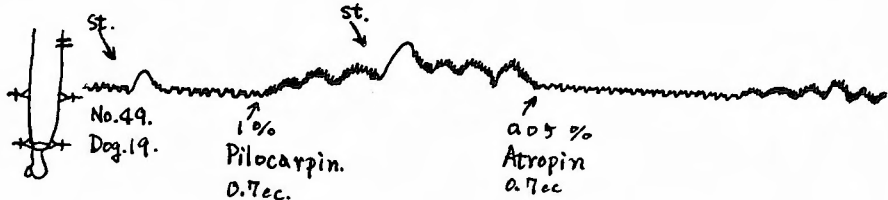


図 13



吸が促進し始める。そこへ電気刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が Dog 17 では注射前と同程度に、Dog 18 では比較的弱く単発する。そのあと Dog 17 では尚呼吸が少々促進し、Dog 18 では呼吸が乱れ乍ら少々抑制される。(Fig. 10)

(2) ウインタミン及びコントミン

(a) 翌日 Dog 17 に 0.5% ウインタミン 1 cc (5mg) Dog 18 に同量のコントミンを静注すると、Dog 17 では呼吸が少々促進するが、Dog 18 では変化がない。之に電気刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が Dog 17 では注射前より少々強く、Dog 18 では同程度に単発する。そのあと Dog 17 では軽度の呼吸促進と胃の緩徐な収縮動揺をみるが、Dog 18 では無変化である。(Fig. 11)

(b) 翌日 Dog 17 に 0.5% ウインタミン 4 cc (20mg)、Dog 18 に同量のコントミンを静注すると、軽度の吸気性呼吸促進が起り初める。之に電気刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が注射前より強く単発し、そのあと吸気性呼吸促進が消失し乍ら、比較的律動的な連続性胃収縮が Dog 17 では数分続き、Dog 18 では 2~3 分で減退する。

尚此のあと Dog 18 で刺激すると、弱い胃収縮が単

発する丈である。(Fig. 11)

(3) レセルピン

(a) 翌日 0.1% レセルピン 0.5 cc (0.5mg) を静注するも胃運動に変化なく、之に電気刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が注射前と同程度に単発する。そのあと呼吸にも変化がない。(Fig. 12)

(b) 翌日 0.1% レセルピン 2 cc (2mg) を静注すると呼吸が僅かに抑制され始める。之に電気刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が 2 例共略々同程度に単発したあと、僅かな呼吸の抑制と緩徐な連続性胃収縮が起り十数分以上続く。(Fig. 12)

6 副交感神経剤の拮抗性

正常犬 2 例 (Dog 19, Dog 20) にピロカルピン 0.7 cc を静注すると、呼吸の促進を伴うバロン内圧の上昇と共に、著明な連続性胃収縮が不規則に起り、之に電気刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が注射前より強く単発したあと、尚胃収縮が連続する。之にアトロピン 0.7 cc 静注すると、此の連続性胃収縮は消えるが、バロン内圧は上昇の儘で 3~4 分すると、再び呼吸促進を伴う連続性胃収縮が起り始める。(Fig. 13)

7 交感神経剤の拮抗性

図 14

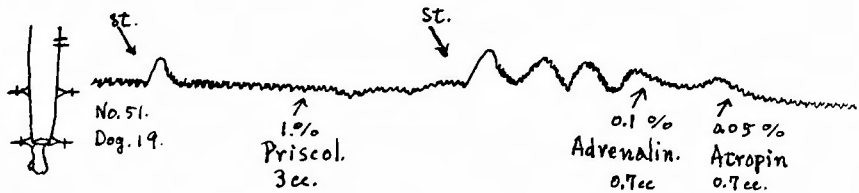
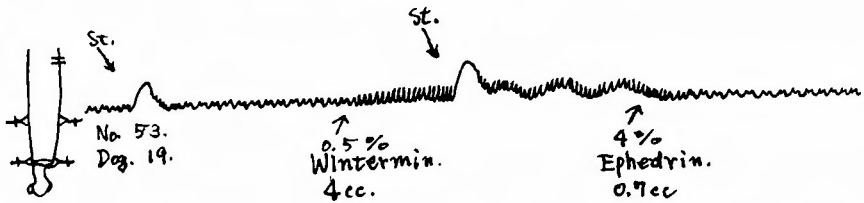


図 15



翌日プリスコール 3cc を静注すると胃内バロンの内圧が少々上昇し始め、緩い連続性胃収縮が起り、之に電気刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が強く単発したあと、前よりも更に強い連続性胃収縮が起る。そこへアドレナリン 0.7cc を静注するも胃収縮が少々弱くなる程度に過ぎず、次いでアトロピン 0.7cc の静注により胃収縮が消失し、バロン内圧も徐々に下降して注射前の状態に戻る。(Fig. 14)

8 所謂自律神経剤の拮抗性

翌日ウィンタミン 4cc を静注すると Dog 19 では軽度の吸気性呼吸促進が起るが、Dog 20 では変化なく之に電気刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が注射前より強く単発し、次いで呼吸促進が次第に軽減し乍ら、緩い律動的な連続性胃収縮が続く。之に Dog 19 で 4% エフェドリン 0.7cc (28mg) を静注すると、之が減退して注射前の呼吸波のみに戻るが、Dog 20 ではエフェドリン注射なくして減退する。(Fig. 15)

9 考 按

(1) 副交感神経剤

1% ピロカルピン 0.7cc の静注により、呼吸促進と唾液の著しい分泌が始まり、バロン挿入胃部が少々硬く触れる他、膀胱部が多少膨隆する。バロン内圧が上昇し乍ら不整衝動的な胃収縮が連続するのは、蠕動が順調でなく攣縮を来す(呉・冲中¹⁵⁾) 為であり、胃内圧の上昇も胃液分泌の為でなく、尿分泌亢進による膀胱膨満の為であろう。(実験中膀胱内尿潴溜と共に胃内圧が上昇し、排尿が起ると内圧が注射前値より以下に下降する。)

此の呼吸促進を伴う連続性胃収縮はアトロピン 0.7cc の静注により数分間消失して後再び出現するが、之は迷走神経の亢奮が異常に甚しい時には、アトロピンの麻痺作用も充分には現われない (Fröhlich⁹⁾) 為であろう。

尚アトロピン 0.7cc のみの静注では、麻酔により少々縮少せる瞳孔が散大するにも拘らず、電気刺激による胃収縮に変化を来さないのも同じ理由の為であろう。

又神経刺激による徐脈、唾液分泌等は完全に阻止し得るが、胃腸及び膀胱の収縮は大量のアトロピンを用いても完全には阻止出来ない (Bunting⁶⁾) と云う。

(2) 交感神経剤

プリスコール 3cc を静注すると、多少の唾液分泌と胃液分泌による軽度のバロン内圧上昇が起り、電気刺激後多少衝動的な連続性胃収縮が強く不整に起こること、及び之がアドレナリン 0.7cc 静注で僅かに抑制されるが、アトロピン 0.7cc 静注で始めて消失すること等、化学的構造ばかりでなく、その作用もピロカルピンに似ている。但しピロカルピンの様には作用が長く続かないし、呼吸の促進がなく、唾液分泌も少く、膀胱尿潴溜が起らない点が異なる。

プリスコールの交感神経麻痺作用は循環器にはよく現われるが、胃腸に対しては副交感神経亢奮作用を来す (Müller²⁰⁾ Hendrix¹¹⁾ Yonkman³⁰⁾) と云われる。

注射直後の胃収縮は弱く連続するが、電気刺激後強く連続するのは、プリスコールが胃の運動期にはヒスタミンより強力な運動亢進作用を示し、胃の休止期には弱いとされる (坂本²⁷⁾) 為であろう。

アドレナリン 0.7cc の静注のみでは、交感神経末梢に強く作用し、気管枝壁筋を弛緩し、気管枝内腔を大きくする筈であるのに、呼吸が多少抑制される程度に止まって著明な変化が無かつたのに反して、電気刺激による胃収縮が同じ量のアドレナリンによつて減弱したのは、アドレナリンに胃腸運動の抑制作用があると云われる(呉・冲中¹⁶⁾) 為であろう。

(3) 所謂自律神経遮断剤

(a) ウインタミン 4cc を静注すると、吸気性に呼吸が促進し、電気刺激により胃収縮が注射前より強く起り、引続いて緩い連続性胃収縮が起るが、之は交感神経が皮質性、視丘下部性に強く抑制されて、迷走神経が優位となるところへ、電気刺激による該神経亢奮が更に強く現われるので、その余波として緩い律動的胃収縮が起るものであり、そのあとラボナル麻酔とウインタミンの麻酔が加わつて深麻酔に入る為、この胃収縮の連続も短かいのであろう。

その為かエフェドリン 0.7cc の静注は胃腸に対しウインタミンと真の拮抗性ありや否や疑わしい。

(b) テブロン 2cc の静注では、呼吸が促進或は抑制され、電気刺激による胃収縮も強さが色々で一定しない。

テブロンは各神経節に於てイムパルス遮断すると云われるが、胃腸に対しての交感神経、副交感神経の何れを強く抑制するものか不明である。

人体実験では、循環器には交感神経抑制的に作用し、胃腸には副交感神経抑制的に作用するが、正常犬では胃運動及び胃排出時間は殆んど変化しない(Lane¹⁹⁾)と云う。夫で本実験の目的には不適當と思われる。

尚レセルピン 2cc の静注では、電気刺激後胃収縮に多少興味ある変化が起るが、血圧降下作用が強く、ラボナル麻酔下の実験では、呼吸停止を来たし易い

為、本実験には不適當と思われる。

(4) 小 括

各種自律神経剤の静注により、速やかに呼吸及び胃の運動のみならず、胃液分泌に迄夫々変化を示し、之に左迷走神経の電気刺激を合併する事により、更に特有な変化を来すことを知つた。

即ちピロカルピン、プリスコール、ウィンタミン静注後電気刺激による胃収縮が各様に増強し、アトロピンでは無変化、アドレナリンでは減弱する。連続性胃収縮にも各様の変化が見られ、その時の呼吸にも多少の相違を示している。

Ⅶ 実験成績 (C)

前章の正常犬に於ける自律神経剤の静注と電気刺激とを合併して特異な反応を見出したので、先ず腹腔神経節切除犬で、開腹術による一時的障害が去つた時期に、この方法による反応をしらべた。

次いで迷走神経切離縫合による再生の完了したと思われる時期にある迷走神経切離縫合犬、星状神経節切除加迷走神経切離縫合犬、及び腹腔神経節切除加迷走神経切離縫合犬について、夫々自律神経剤と電気刺激との合併反応を検して、胃の機能的な恢復が完全に行われているかどうかを検討した。

1 左腹腔神経節切除加左迷走神経縫合犬 1 例 (術後 6~10 日目)

(a) 術後 6 日目の Dog 14 にて、迷走神経縫合上部の電気刺激では、無呼吸のみ起り、縫合直下部の刺激では、無呼吸を伴う胃収縮が極めて弱く単発する。之より末梢の迷走神経を中頸部交感神経節直上部の高さで刺激すると、胃収縮が著明に単発する。

次いで対側同名神経に電気刺激すると、胃収縮が之と略々同程度に単発する。(以下縫合下部の電気刺激は中頸部神経節直上部の電気刺激である。)(Fig. 16)

図

16

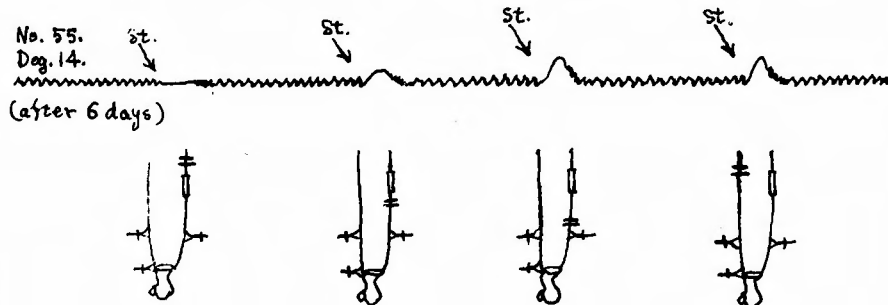


図 17

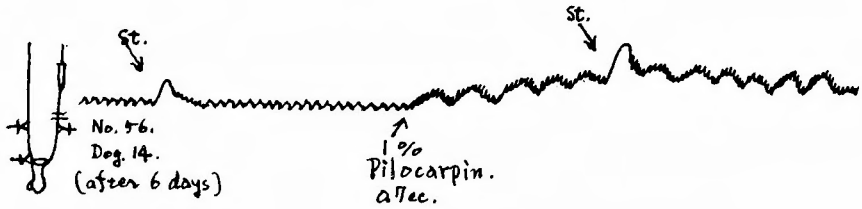


図 18

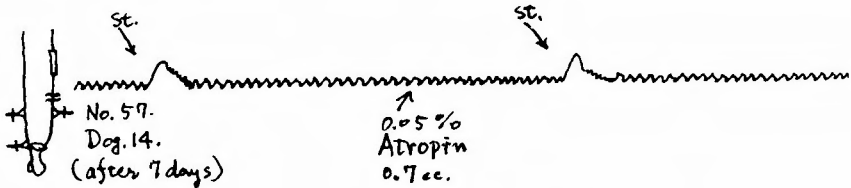


図 19

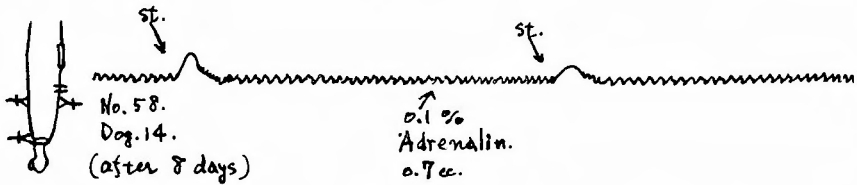
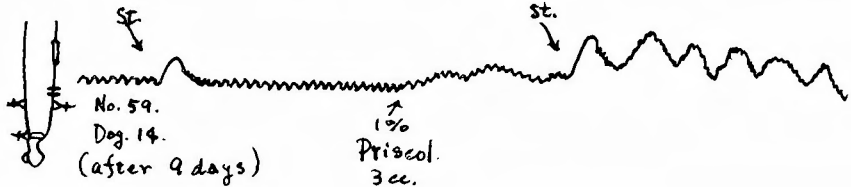


図 20



(b) 続いてピロカルピン0.7ccを静注すると、呼吸促進を伴うバルン内圧の上昇と共に、衝動的な連続性胃収縮が起り、之に縫合下部で電気刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が注射前よりも強く単発したあと、バルン内圧が上昇せる儘呼吸促進を伴う胃収縮が長く連続する。(Fig. 17)

(c) 術後7日目にアトロピン0.7ccを静注しても胃運動に変化なく、そこへ縫合下部で電気刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が注射前と同程度に単発する。そのあと呼吸にも変化がない。(Fig. 18)

(d) 術後8日目にアドレナリン0.7cc静注するも胃運動に変化なく、そこへ縫合下部で電気刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が注射前より弱く単発する。そのあと呼吸にも変化がない。(Fig. 19)

(e) 術後9日目にプリスコール3cc静注すると、バ

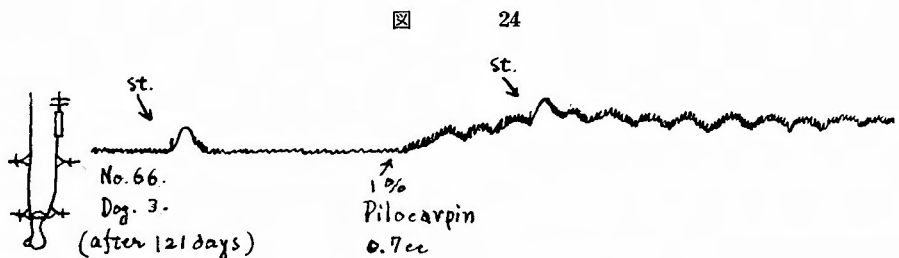
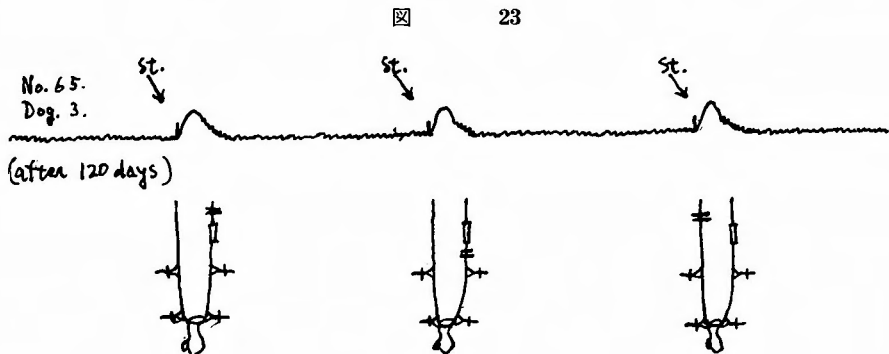
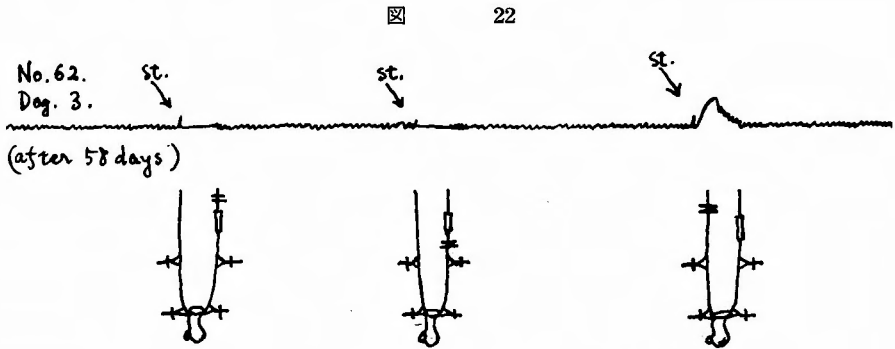
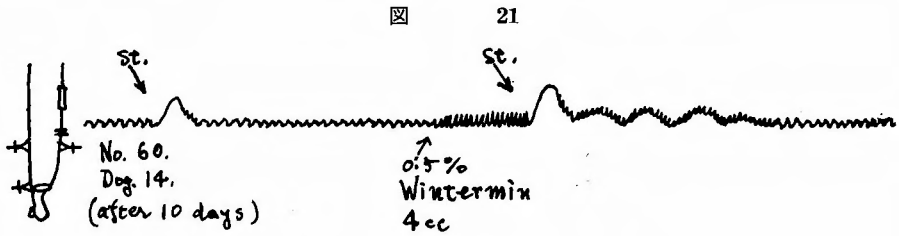
ロン内圧軽度上昇と共に緩い連続性胃収縮が始まり、之に縫合下部で電気刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が注射前より強く単発し、そのあと更に強い不整な連続性胃収縮が起り、呼吸が少々抑制される。十数分で之が軽快しバルン内圧も徐々に下降する。(Fig. 20)

(f) 術後10日目にウィンタミン4ccを静注すると、軽度の吸気性呼吸促進が起り始める。之に電気刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が注射前より強く単発したあと、吸気性呼吸促進が次第に軽減し乍ら、緩い連続性胃収縮が数分続いて平静な呼吸波に戻る。(Fig. 21)

要之、自律神経剤静注と電気刺激とを合併しても正常犬と異なるところはない。

2 左迷走神経切離縫合犬2例 (術後58~125日目)

- (1) Dog 2.79日目.....114日目
Dog 3.58日目.....93日目.....120日目



上記の術後日数を以て夫々手術的に頸部を露出し電気刺激を試みたところ、(a)術後58日目、79日目、93日目では、術後縫合の上下部共電気刺激によつて無呼吸のみが起り、対側刺激では無呼吸を伴う胃収縮が単発する。呼吸は刺激直後僅かに促進する。(Fig. 22)

(b) 術後114日目、120日目では、術側縫合部上下の刺激共、対側刺激時と略々同程度の無呼吸を伴う胃収縮が単発する。呼吸は刺激時多少促進する他大体に

平静である。(Fig. 23)

(2) Dog 2 では自律神経剤注射実験を行なうに至らずして死亡したが、Dog 3 で術後121日目から連日各種自律神経剤を夫々静注して縫合上部で電気刺激を試みた。

(a) ピロカルピン0.7ccを静注すると、呼吸促進を伴うバロン内圧の上昇と共に著明な胃収縮が連続し始め之に電気刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が注射前

図 25

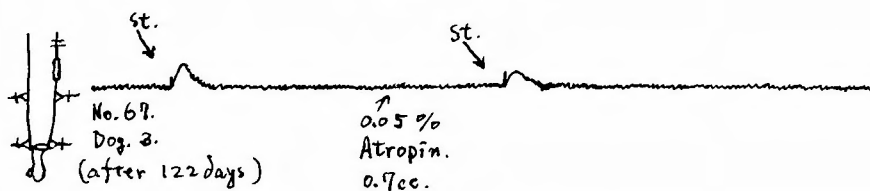


図 26

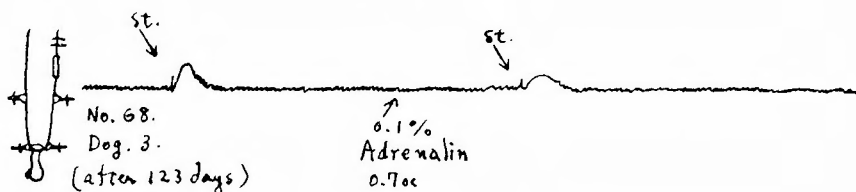


図 27

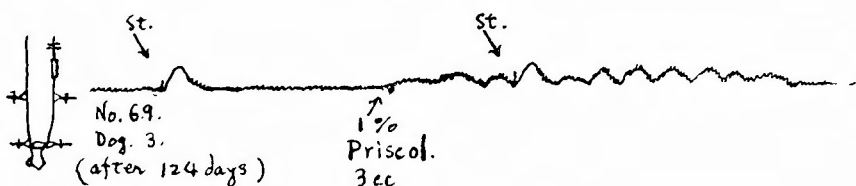
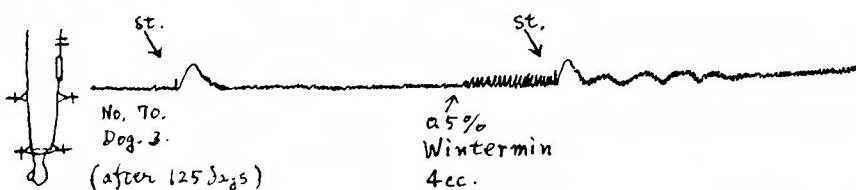


図 28



と略々同程度に単発（正常犬では著明に強く起る）したあとバロン内圧上昇の儘呼吸促進を伴う連続性胃収縮が衝動的に長く続く。（Fig. 24）

(b) アトロピン 0.7cc を静注するも胃運動に変化なく、之に電気刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が注射前より弱く単発（正常犬では同程度に起る）する。そのあと呼吸にも変化がない。（Fig. 25）

(c) アドレナリン 0.7cc を静注するも、胃運動に変化なく、之に電気刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が著明に弱く単発する。呼吸は大体平静である。（Fig. 26）

(d) プリスコール 3cc を静注すると、バロン内圧が少々上昇し始め緩い不整な連続性胃収縮が起り始める。之に電気刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が注射前と略々同程度に単発（正常犬では強く起る）したあ

と、再び不整な連続性胃収縮が十分あまり続き、バロン内圧も下降する。（Fig. 27）

(e) ウィンタミン 4cc を静注すると吸気性呼吸促進が起り始め、之に電気刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が注射前と同程度に単発（正常犬では強く起る）したあと、吸気性呼吸促進を伴う律動的な緩い胃収縮が数分間連続して平静となる。（Fig. 28）

3 左星状神経節切除加速走神経縫合犬

2例（Dog 5…術後130～135日目、Dog 8…術後123～128日目）

(a) Dog 5, Dog 8 で術側縫合上下部の電気刺激共、対側刺激時と略々同程度の無呼吸を伴う胃収縮が単発する。呼吸は刺激直後、多少促進する他、大体に平静である。（Fig. 29）

図 29

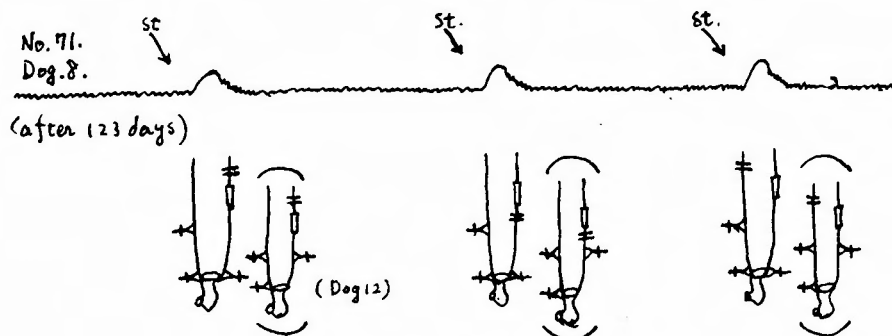


図 30

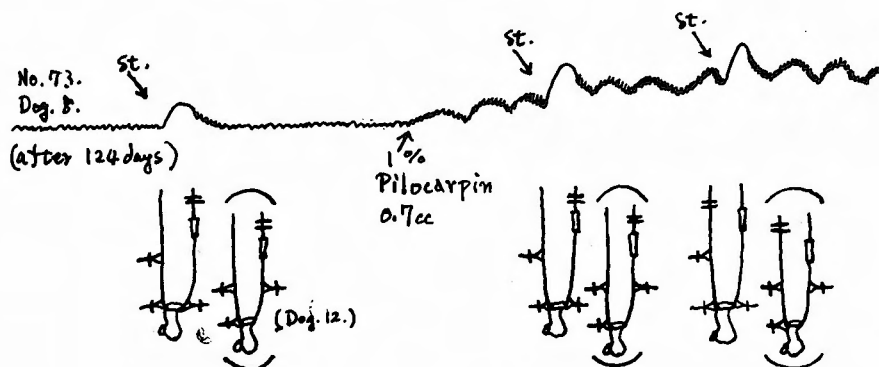
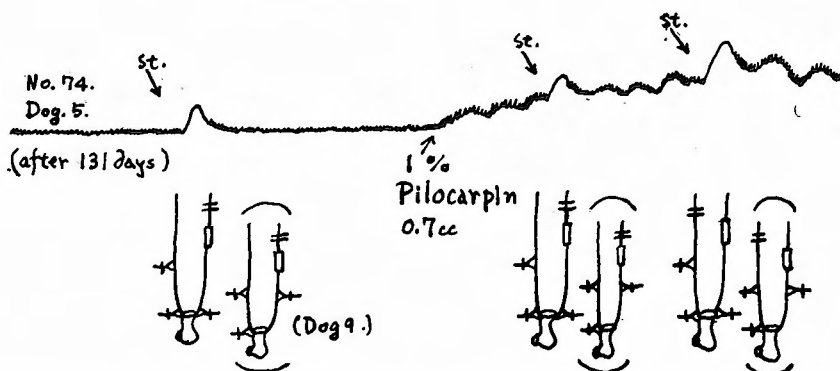


図 31



(b) ピロカルピン0.7ccを静注すると、呼吸促進を伴うバロン内圧上昇と共に、著明な胃収縮が連続し始め、之に縫合上部で電気刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が注射前に比して、Dog 8では強く、Dog 5では略同程度に単発（正常犬では強く起る）する。次いで対側刺激すると無呼吸を伴う胃収縮が強く単発したあとバロン内圧上昇の儘呼吸促進を伴う胃収縮が長く連続する。（Fig. 30, Fig. 31）

(c) アトロピン0.7ccを静注するも胃運動に変化なく、之に縫合上部で電気刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が注射前に比してDog 8では同程度、Dog 5では弱く単発する。次いで対側を刺激すると略々同程度に単発する。そのあと呼吸には変化がない。（Fig. 32, Fig. 33）

(d) アドレナリン0.7ccを静注するも胃運動に変化なく、之に縫合上部で電気刺激すると、無呼吸を伴う

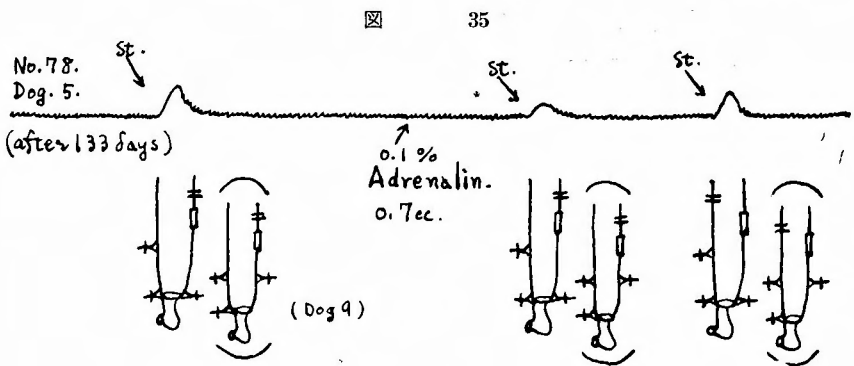
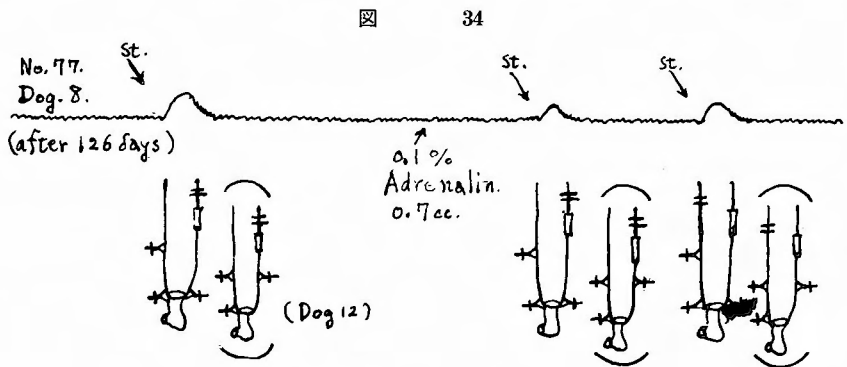
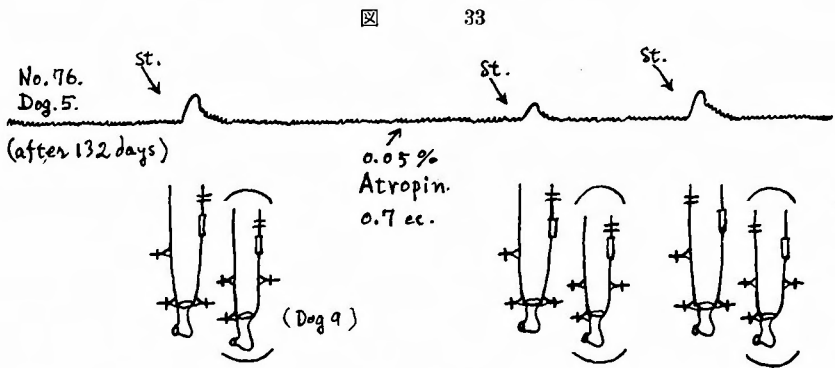
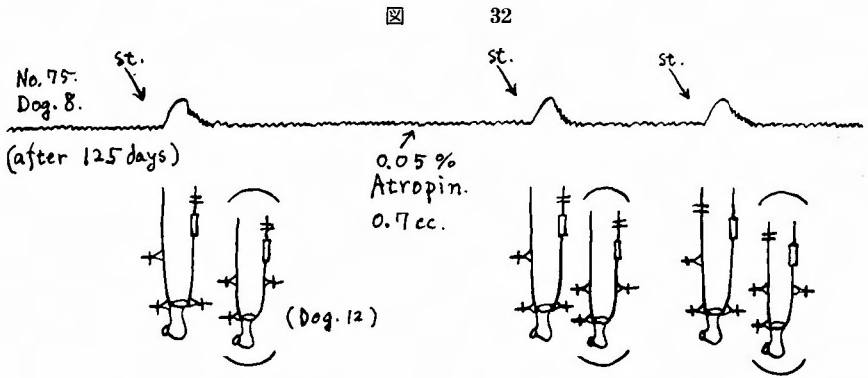


図 36

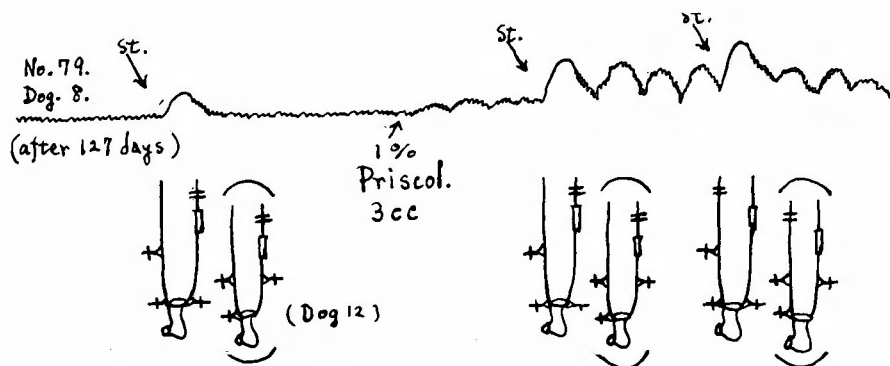


図 37

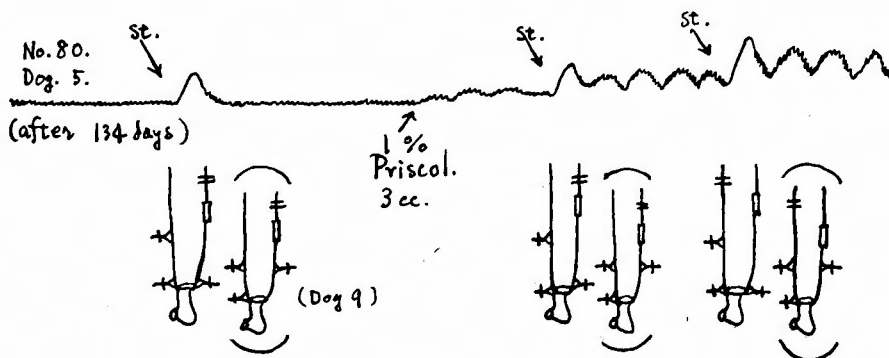
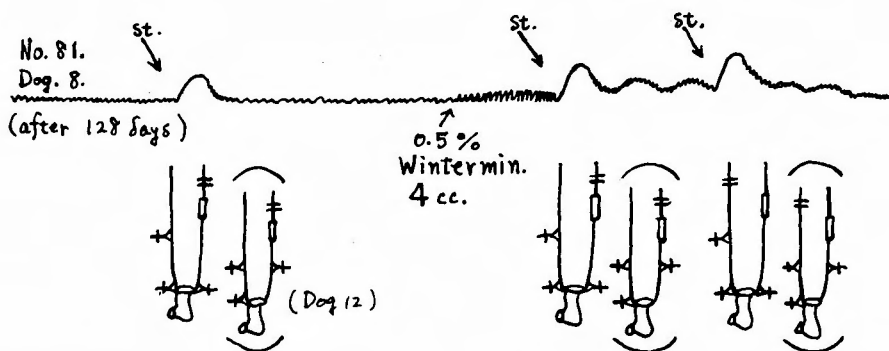


図 38



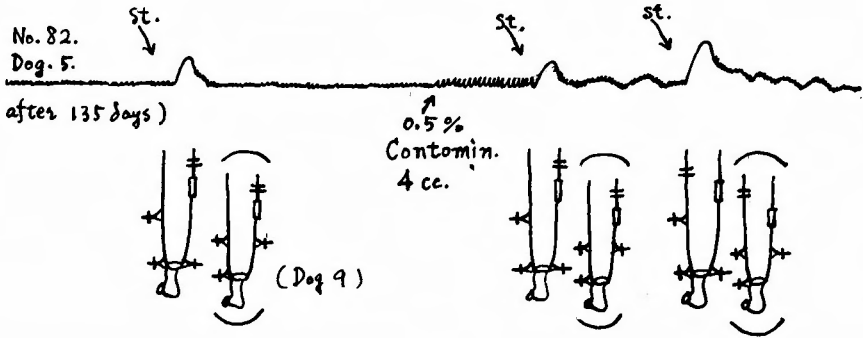
胃収縮が注射前に比して Dog 8, Dog 5 共弱く単発する。次いで対側を刺戟すると、注射前より弱い胃収縮が単発する。そのあと 2~3 分 Dog 8 では呼吸が少々抑制される。(Fig. 34, Fig. 35)

(e) プリスコール 3 cc を静注すると、バルン内圧上昇と共に緩い連続性胃収縮が起り始め、之に縫合上部で電気刺戟すると、無呼吸を伴う胃収縮が注射前に比して Dog 8 では強く、Dog 5 では略々同程度に単発

する。次いで対側刺戟すると無呼吸を伴う胃収縮が強く単発したあと、刺戟前より強い衝動的連続性胃収縮が数分続く。(Fig. 36, Fig. 37)

(f) Dog 8 にウィンタミン 4 cc, Dog 5 にコントミンの同量を静注すると、吸気性呼吸促進が起り始め、之に縫合上部で電気刺戟すると、無呼吸を伴う胃収縮が注射前に比して、Dog 8 では強く、Dog 5 では同程度に単発する。次いで対側を刺戟すると、之が強く単

図 39



発し、そのあと律動的連続性胃収縮が2～3分続く。(Fig. 38, Fig. 39)

4 左腹腔神経節切除加迷走神経縫合犬

2例 (Dog 9…術後150～155日目, Dog 12…術後113～148日目)

(a) Dog 9, Dog 12で、術側縫合上下部何れの電気刺激でも対側刺激時と略々同程度の無呼吸を伴う胃収縮が単発する。呼吸は大体平静である。(Fig. 29)

(b) ビロカルピン0.7ccを静注すると、呼吸促進を伴うバロン内圧上昇と共に、著明な胃収縮が連続し始めこの時縫合上部で電気刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が注射前に比して、Dog 9では同程度（正常犬では強く起る）に、Dog 12では強く単発する。次いで対側を刺激すると、同様な胃収縮が強く単発したあと、バロン内圧上昇の儘、呼吸促進を伴う衝動的連続性胃収縮が長く続く。(Fig. 31, Fig. 30)

(c) アトロピン0.7ccを静注するも胃運動に変化なく、縫合上部で電気刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が注射前に比して、Dog 9では弱く、Dog 12では同程度に単発する。次いで対側を刺激すると、同様な胃収縮が同程度に単発する。そのあと呼吸には変化がない。(Fig. 33, Fig. 32)

(d) Dog 9にアドレナリン0.7cc, Dog 12にエフェドリン0.7ccを静注するも胃運動に変化なく、縫合上部で電気刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮がDog 9, Dog 12共に注射前よりも弱く単発する。次いで対側を刺激すると、注射前よりも多少弱く単発する。そのあと呼吸には変化がない。(Fig. 35, Fig. 34)

(e) プリスコール3ccを静注すると、バロン内圧上昇と共に緩い連続性胃収縮が始まり、この時縫合上部で電気刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が注射前に比して、Dog 9では同程度、Dog 12では強く単発す

る。次いで対側を刺激すると、同じ胃収縮が強く単発したあと、衝動的連続性胃収縮がDog 9よりもDog 12に多少長く続く。(Fig. 37, Fig. 36)

(f) ウィンタミン4ccを静注すると、吸気性呼吸促進が始まり、この時縫合上部で電気刺激すると、無呼吸を伴う胃収縮が注射前に比し、Dog 9では同程度、Dog 12では強く単発する。次いで対側を刺激すると、同様の胃収縮が強く単発する後、律動的連続性胃収縮が数分続く。(Fig. 39, Fig. 38)

5 考 按

(1) 腹腔神経節切除による影響

腹腔神経節切除加左迷走神経縫合術後の一時的障害が除かれたと思われる術後6～10日目では、迷走神経切離縫合が未再生の状態にあるが、末梢側即ち中頸部交感神経節直上部の高さに於ける迷走神経の刺激が、対側同名神経刺激と略々同程度に反応する故、之以下末梢部は健在と云える。

そこで各種自律神経剤の静注と電気刺激との合併反応を正常犬の場合と比較するに何ら異なる所がなかった。即ち該神経節切除は胃の運動機能に影響が無いものと思われる。

犬、猫に於て内臓神経切除により胃腸管運動は亢進し、緊張性蠕動波が頻回に発現するとの報告(Hochgeest¹²⁾, Koennecke¹⁷⁾, Alvarez³⁾, 三輪²²⁾)もあるが同じく交感神経切除を行つても変化を認めないと云う報告(Aldehoff, u. Mering⁴⁾, Cannon⁷⁾, Hotz¹³⁾, 並川²⁴⁾, 阿部⁵⁾)もある。

(2) 迷走神経切離縫合の再生

左迷走神経切離縫合犬の2例(Dog 2, Dog 3)は術後58～93日目では電気刺激によつて胃収縮が起らず、114～120日目では縫合上部の電気刺激で胃収縮が対側の刺激と同程度に起るのは、その時期に神経線維の再

生が達成された事を意味する。

この時期は猫では90日目頃と云う (Ishii¹⁴⁾) が、実験動物の大きさから云つて犬では120日目あたりになると思われる。

次に再生犬 Dog 3に自律神経剤の注射と電気刺激とを合併すると、正常犬の場合と比較して、注射後の電気刺激で起る胃収縮が総て減弱している。

(3) 星状神経節を加えた迷走神経縫合の再生

術後123~135日目の2例(Dog 5, Dog 8)に電気刺激して神経の再生を確認するも、星状神経節切除による影響は見られなかった。

次に自律神経剤と電気刺激とを合併すると、正常犬の場合及び対側刺激と比較して、注射後の刺激による胃収縮が全体として1例は同程度であるが、他の1例では減弱している。此の両例の差異は、前項の迷走神経切離縫合のみの例に於ても本合併反応が減弱していたことを考え合せると、星状神経節切除による影響と云うよりは、切離縫合による迷走神経再生状況の不完全に懸つているものと考ええる。

(4) 腹腔神経節切除を加えた迷走神経縫合の再生

術後143~155日目の2例に電気刺激して神経の再生を確認するも、腹腔神経節切除による影響は見られなかった。

次に自律神経剤と電気刺激とを合併すると、正常犬の場合及び対側刺激と比較して、注射後の刺激による胃収縮が全体として1例では同程度であるが、他の1例では減弱してゐる。此の両例の差異も、腹腔神経節切除による影響と云うよりは切離縫合による迷走神経再生状況の不完全に懸るものと考ええる。

(5) 再生時期の神経症状

術後早期に見られた左 Horner 氏徴候は此の時期になつて、星状神経節切除附加犬2例のうち1例は同程度に残り、他の1例は白内障様となつたが、その他の迷走神経のみの切離縫合犬1例、腹腔神経節切除附加犬2例に於ては、Horner 氏徴候の程度が減弱していた。

又疾駆時、摂食時に起つた呼吸促迫、嘔吐現象は星状神経節切除附加犬2例に残り、他の例には殆んど見られなくなつた。

前者では、星状神経節切除後、その近辺が癒着して急激な頸部運動に際し迷走神経が摩擦牽引されて、之が刺激として働く為であろう。

犬、猫に於ける迷走神経—脊髄頸神経、脊髄頸神経—迷走神経の縫合例で、術後100日前後の再生完成時

期に此の嘔吐現象を来す報告が(中村²³⁾, Ishii¹⁴⁾)あるが之は何れも異種神経の縫合例である為と思われる。

(6) 迷走神経切離縫合後の再生状況

既述の様に星状及び腹腔両神経節切除によつて呼吸、胃に影響なしとすれば、迷走神経切離縫合再生犬は都合5例となる。

うち2例では各種自律神経剤静注と電気刺激との合併によつて起る反応が、正常犬の場合と略々同程度であるから、神経の再生による生理機能の恢復を意味するものであろう。

但し他の3例では正常犬の場合と比較して此の合併反応が減弱している。之は再生された神経線維がその数量に於て減少しており、神経縫合によつて生理機能が完全には恢復していないことを示すものと考ええる。そして之は更に時日をかせば完全に恢復するかも知れないし、或は永久にこれ以上恢復しないものかも知れない。

結 論

私は犬の片側中頸部に於て迷走神経の切離縫合のみ(2頭)、それと同側星状神経節切除との合併手術(2頭)及び腹腔神経節切除との合併手術(3頭)を行い、之等の犬にて、長時日後自律神経剤静注と電気刺激との合併による胃の運動変化を観察して、吻合による神経再生の状態と、両神経節切除による胃運動への影響を検した。

(1) 正常犬に於て自律神経剤数種の静注後、迷走神経を電気刺激すると、夫々の薬剤に特有な胃運動反応を示す。

(2) 犬の中頸部迷走神経切離縫合後その再生迄約120日を要する。

(3) 犬の片側星状或は腹腔神経節を切除するも呼吸、胃の運動に変化を来さない。

(4) 自律神経剤と電気刺激との合併法によつて検すると、迷走神経切離縫合後の神経線維再生による胃機能の恢復は完全なこともあり、多少不完全なこともあつた。不完全な場合は今後も永くその儘の状態に止まるものかも知れないし、又時日をかせば完全恢復を来すものかも知れない。

稿を終るに当り御懇篤な御指導と御校閲とを賜つた恩師荒木教授並びに御援助と御鞭撻を戴いた外科医長 裕文雄博士、研究科医長 福谷温博士に対し深甚なる感謝の意を表する。

文 献

- 1) 荒木千里：自律神経支配の一般原則。医学，8, 1, 1950.
- 2) Ahlquist, R. R. et al: J. Pharm. & Exper. Therap. **89**, 271, 1947. (医家叢書 76, 自律神経遮断剤の臨床39)
- 3) Alvarez, W: Tonus Rhythms in the Bowel. Amer. Jour. Physiol., **74**, 181, 1925.
- 4) Aldehoff, G. u. Mering, J.V: Ueber den Einfluss des Nervensystems auf die Funktionen des Magens. Verhand. Kong. f. inn. Med., **17**, 332, 1899.
- 5) 阿部義郎：慢性便秘症に対する上腸間膜神経叢切除の効果に関する実験的並に臨床的研究。日外会雑誌，58, 7, 1023, 1957.
- 6) Bunting, H. et al: The Chemical Transmission of Vagal Effects to the Small Intestine. Amer. Jour. Physiol., **114**, 100, 1935.
- 7) Cannon, W. B: Amer. Jour. Physiol. **13**, 22, 1905 (日外会雑誌，58, 7, 1023.)
- 8) 藤田一雄：腸外来神経の腸運動支配機軸，就中腸血行との相関々係に関する実験的研究。京都府立医大誌，31, 725, 1904.
- 9) Fröhlich, A. u. Loewi: (呉・冲中著，自律神経系，総論，136)
- 10) Hendrix, J. P. et al: Observations on the Effects of Benzyliimidazoline (Priscol) in Man. Federation Proceedings, **6**, 338, 1948.
- 11) Houckgeest, B: Untersuchungen über Peristaltik des Magens und Darmkanals. Arch. f. Gesam. Physiol., **6**, 266, 1879.
- 12) Hotz, G.: Beiträge zur Pathologie der Darmbewegungen. II teil. Experimentelle Untersuchungen über die Bewegung des meteoristischen und peritonitischen Dünndarms und über die Function des Nervus Vagus und Splanchnicus. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir., **20**, 257, 1909.
- 13) Ishii, S.: Experimental Study on Possibility of the Functional Restoration after Anastomosis between a Spinal Nerve and the Vagal Nerve. Folia Psychiatrica et Neurol. Jap., **8**, 1, 74~78, 1954.
- 14) 呉健・冲中重雄：自律神経系（各論）93, 48, 48, 98, 83, 1956.
- 15) 呉健・冲中重雄：自律神経系（総論）128, 1956.
- 16) Koennecke, W: Experimentelle Innervations Störungen am Magen und Darm. Zeitschrift. gesam. Exp. Med., **28**, 385, 1922.
- 17) Langworthy, O. R: Arch. Neurol. a. Psychiat., **50**, 590, 1943 (日外会雑誌 58, 7, 1027, 1957.)
- 18) Lane, A: Tetraethylammonium and Gastric Motility of the Dog. Federation Proceedings, **8**, March, 91, 1949.
- 19) Müller, R: Vergleichende Pharmakologie des Priscol. Schweiz. med. Wschr., **75**, 29, 1945.
- 20) 三輪明弘：Biebl Loop 法による小腸運動の研究，特にイレウス時異常運動について。日外会雑誌，56, 813, 1955.
- 21) 中村次郎：迷走神経と頸部脊髄神経との結合再生に就て。慶応医学，11, 10, p. 2118, 2107, 1931.
- 22) 並川力：腹腔殊に腹膜刺戟の腸運動並に腸血行に及ぼす実験的研究。京都府立医大誌，11, 251, 1934.
- 23) 佐藤清一郎・篠井金吾：造影剤による気管支運動の研究，特にX線・キモグラフィーによる観察。グレンツゲビート，10, 507, 1936.
- 24) Swiney, M. & Stopford: Quart. Journ. of exp. Physiol., **15**, 201, 1925 (呉・冲中著，自律神経系各論 p. 81)
- 25) 坂本秀夫：医家叢書，76，自律神経遮断剤の臨床 **44**, 1951.
- 26) Watanabe, K: A New Method of Peripheral Nerve Anastomosis; Reunion of a Severed Nerve by Tubulation with an Arterial Tube Fixed and Preserved in 70% Alcohol. Arch. Jap. Chir., **23**, 458, 1954.
- 27) Yonkman, F. F. et al: Adrenergic Potentiation by Pyribenzamine HCl (N'-pyridal-N'-benzyl-N-dimethylethylen-diamineHCl) Federation Proceedings., **5**, 216, 1946.