

原 著

痛 覚 に 関 す る 実 験 的 研 究 (Ⅱ)

京都大学医学部外科学教室第2講座 (主任 青柳安誠教授)

大 學 院 學 生 大 場 一 誠

原稿受付 昭和27年10月1日

Experiments in Regard to Sensibility to Pain

from the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School.

(Prof. Dr. Y. Aoyagi)

by

Kazuaki OBA

第三編 内臓痛覚に関する実験的研究

A. 緒 言

腹痛は最も屢々吾々が経験する臓器感覚であるが、不思議な事に吾々外科医が開腹にあたり消化管の何処を切断、刺針乃至焼却しても全く疼痛を感じない。従つて従来腹腔内臓知覚の有無に關して古くから種々相異の見解が述べられている。

過去に於いて先ず豊富な臨床所見により意見を發表したのは Lennander⁽³³⁾ である。彼は腹腔内臓は体壁腹膜を除いて他は悉く知覚なく、臓器自身には感覚はないと結論し、腹部疾患の際の疼痛は体壁腹膜にその病変が及んだ時か、或は之を圧迫牽引する場合に生じ、又胃痛は胃附近の淋巴管炎により腹膜後部に存する脳脊髓神経を刺戟するものとした。其の後 Wilms⁽³⁴⁾, Kelling⁽³⁵⁾, Haim⁽³⁶⁾, Breslauer⁽³⁷⁾, Franke⁽³⁸⁾, Engelhorn⁽³⁹⁾, Kappis⁽⁴⁰⁾, Nyström⁽⁴¹⁾, Meyer⁽⁴²⁾ 等は続々とその意見を發表しているが、臨床上又は動物実験により腹痛の成因、内臓腹膜腸間膜及び大小網膜の知覚につき其の言う所を異にする点はあるが、結局何れも Lennander と同様に内臓自身の知覚を否定している。

然るに一方内臓知覚は現存すると言う説をなすものもある。中でも Nothnagel⁽⁴³⁾ は腸管は適応刺戟 (adäquater Reiz) がある時にのみ疼痛を感じると言い、又 Buch⁽⁴⁴⁾, Goldshneider⁽⁴⁵⁾ は臓器が特別の状態に置かれた時に疼痛を発するものとした。そして其の後内臓

知覚は常に存在すると主張する者が続々現われた。存在説を主張している人々に Zimmermann⁽⁴⁶⁾, Ritter⁽⁴⁷⁾, Kast u. Meltzer⁽⁴⁸⁾, Ducceschi⁽⁴⁹⁾, Propping⁽⁵⁰⁾, Neumann⁽⁵¹⁾, Fröhlich u. Meyer⁽⁵²⁾, Brüning⁽⁵³⁾, Hess and Wyss⁽⁵⁴⁾, 又本邦に於いては佐野⁽⁵⁵⁾, 沢村⁽⁵⁶⁾, 石川⁽⁵⁷⁾, 川上⁽⁵⁸⁾, 久保⁽⁵⁹⁾, 浅井⁽⁶⁰⁾, 春田⁽⁶¹⁾ の諸氏がある。

後者に属する人々は内臓知覚を証明する実験の適応刺戟として種々なるものを用いているが之を要約すれば、感応電流刺戟、腸管内圧を高める方法、グリセリン浣腸、辛子油塗布による腸管壁の充血、塩化バリウム法等があげられている。最近では Bentley⁽⁶²⁾, Ray & Neil⁽⁶³⁾, Chapmann⁽⁶⁴⁾ 等が Balloon を嚥下又は手術により胃腸の特定部位に達せしめ、之に空気又は水を送つて膨らませる方法即ち Distention により胃腸管壁の被動的拡張を起させて腹痛を起し、之により疼痛の性状を研究する試みが行われている。此の方法は開腹を要しないで調べ得る点や消化管を損傷しないという点では成程便利な方法である。然し次の様な欠点も見逃せない。即ち拡張に際して体壁腹膜の刺戟や、腸間膜牽引による影響を除外し得ないのみならず、生理的にかかる腹痛が起るものとは考えられないし、又我々が最もよく遭遇する疝痛とは可成り性質が異つている。亦膨満した腸管が腹痛の原因となる如く思われるイレウスに於いては、その疼痛の腸壁に較べて遙かに鋭敏である腸間膜の痛みを先ず第一に考へ

きであろう。

跳つて消化管の疼痛として最も普通に起るものを考えると、それは消化管痙攣時の痛みである事は異論のない所で、蛔虫の痛み、食中毒の痛み、寝冷えの痛み等は俗に言う「刺込む」という痛みで、其は痙攣を意味している。

そこで我々はこの様に腸管痙攣による痛みの生理的に起る機構を分析して一つの発痛法を考案し、之により消化管の痛みの性状を実験的に研究した。

B. 実験方法

消化管壁に直接に薬物を作用せしめるのであるが、その際次の如き注意が肝要である。一、体に内臓の知覚を意識ある人間に於いて観察することは種々の困難がある。即ち患者は内臓からの不愉快な刺激に対して十分に感受し得ることが必要である。然し内臓の凡ての刺激に対して感受性が明確であるためには、極めて平静に横臥していなければならない。若し患者が苦痛を感じてをれば新しい疼痛を認識して答えるという事は不可能である。その為非常に穏かに取扱つて観察しなければならない。又刺激も検査を望む部分にのみ加うべきであるから他の組織例えは腹壁、大網膜、腹膜、腸間膜等を牽引して生ずる疼痛を極力避けなければならない。之等の条件を満たすことは決して容易ではないが、併し之等が満たされた時に初めてその実験が承認されるものである。

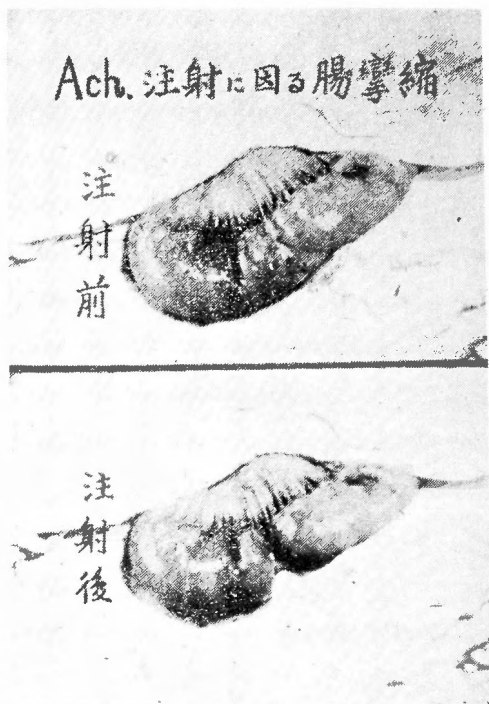
従つて先ず全身麻酔は可及的に少くする。即ち私は2%ナルコボン 0.3 cc を鎮静剤として与えた。この薬量では普通疼痛の感受性の正確度を計るには至らない。然し個体差によつて鎮静の度が強く作用し眠つてしまえば勿論その結果は信用出来ない。

次に切開局所の体壁の麻酔を可及的充分に行うことが必要である。之が為には0.05%ヌベルカイン液を腹壁各層に充分に浸潤せしめる。次に腹膜を開き検査すべき胃腸管局所を露出し得たならば腹壁の筋は一切之を除く。検査局所の露出に当つて捻着剝離等による腹腔内臓の刺激は出来るだけ避ける様に注意しなければならない。

次に露出された消化管壁に腸間膜附着部の反対側の漿膜下で、先づエゼリン(邦製ワコスチグミン) 0.5cc を注射して該部をエゼリナイズした後に、同一部分に2.5~5% アセチルコリン (Ach.) 0.5cc~1.0cc を注入する。尚之等の薬物を予め混和して置いてから一

度に注射してもよい。この際約10~60秒後には第8図に示す如くその部に局限して極度に収縮した像を呈すると共に患者は腹痛を体表に放散して感ずるのである。

第 8 図



尚此の痙攣が現われ始めると局所の血液は圧排されて貧血を来すから該部は白色となり残余の Ach. はそのために著しく吸収を妨げられて長く局所に止ることになる。従つて疼痛は通常約10分間以内に全く元の状態に帰り障碍を貽さない。斯くして自の前になる痙攣部を踏めながらその際の疼痛の模様を調べる事が出来る。尚食道直腸の如く体表に直接に開孔する部に於いては夫々食道鏡、直腸鏡を挿入してその部位を見極めながらその粘膜下に同様に注射した。疼痛放散部位を調べる際には患者が「其処だ」と応答した部位を記入することにした。通常脊髄麻酔に於いても触、圧覚は残存しているから、この残存知覚に依つてこの様に疼痛感受部位を探すことが可能である。

C. 実験方法に対する吟味

1) H. Dale⁽⁶⁵⁾等の所謂液体伝導学説によれば消化管の滑平筋の収縮は明かに局所のヒョリン神経から分泌される Ach. に依つて発現せられ且つこの Ach. は

ヒョリンエステラーゼ (ChE.) なる酵素により瞬時に分解されてしまう性質を有している事は一般に認められている所である。随つてこの ChE. の作用を抑制する事により始めて Ach. の効力を持続的に強力に作用せしめる事が出来る。従つて以上の実験方法は腸管の生理的過程に基く発痛法であり、且つ後胎症を残さない所以である。然し吾々の注射量のような多量の Ach が果して実際の生理的量なりやとの疑問が当然生れるわけであるが、此の点は吾々も慎重に考慮しなければならぬ点である。

従来以上の液体伝導学説に就いても種々と反対論もある。そして電気伝導学説を固執している Eccles⁽⁶⁶⁾ は Neuromuscular junction に於ける亢奮伝導は大変速に行われるが、亢奮に対して十分な量の Ach. があの様な電光石火の勢で果して作り出されるものか否か疑問を持つているし、亦更に有力な反対論としては神経節を灌流しながら節前神経繊維を刺激した場合、その灌流液中から比較的少量の Ach. が回収されるのに過ぎない点を指摘している。即ちこの程度の Ach. の量は、たとえ Ach. の破壊を防ぐ為に Eserine が用いられたとしても神経節細胞を刺激するに必要な量の約4万分の1、又は筋肉を刺激するに必要な量の10万分の1程度の Ach. 量にしか相当しないのである。この様に神経伝導時に於ける Ach. の自然生産量と実験的使用量との間には大きな差違がある。それにも拘らず液体伝導学説は依然として証認されてをり、Marney & Nachmansohn⁽⁶⁷⁾ は、其は Motor end-plates に高濃度の ChE. が存在するせいだと述べた。そして彼等の測定によれば、この部の ChE. の濃度は休止中の筋肉に於ける何千倍にも達していると言つている。

随つて吾々が実験に用いた Ach. 量は、血液、神経節乃至筋肉等に自然に見出される量に比すれば甚しく非生理的である如く思われるが、実験的に又は人為的に神経節細胞或いは筋肉を刺激するに必要な Ach. 量と比較すれば略々同程度の量であつて、液体伝導学説に現に包蔵されている矛盾を考慮に容れると、其の範囲に於いては左程非生理的な量ではないのである。

2) この Ach. 法を皮下 (上膊部、胸壁)、横紋筋 (臂筋) に施したが、本剤が特に疼痛を起したとも思われず他の薬剤と大差なかつた。次に前膊静脈へ注射したが、頭部、顔面に熱感を感じただけで疼痛は起らなかつた。従つて一旦血中に吸収した Ach. は疼痛の原因となり得ない。

3) 次に疼痛は果して痙攣腸管自体のものであるか、それとも腸間膜の疼痛であるかと言う問題があるが、吾々は次に述べるが如き理由によりやはり腸管自体の痛みと考えている。即ち、a) 食道や直腸等腸間膜の無い所でも痙攣は起り得るのであるから、腸間膜痛とする根拠は薄弱である。b) 腸間膜に Ach. を注射しても疼痛は普通起らない。Ach. が腸間膜の葉間を流れて行つて腸間に収縮が現われて疼痛を発現した例がある。c) 次に消化管の痙攣は Breslau⁽⁶⁷⁾ 等が主張する様に痙攣によつて腸間膜が牽引される為の疼痛ではないかと言う問題がある。然し実験に際して腸間膜の緊張は如何様にも柔げ得るものであり、この点は Brünning and Gohrbandt⁽⁶⁸⁾ 等が既に証明している所である。d) Ach. を注入する前にその周囲へアトロピンを注射して壁を造つて置いても矢張り疼痛は発現した。e) Ach. を注入した消化管局所は平滑筋の強度の痙攣の為に強い貧血が現われる。試みに Ach. を色素で着色して注入すると周囲への拡散は問題にならない。故に注射の場所を選べば Ach. は腸間膜附着部迄も殆んど達しない様に思はれる。f) 又一人の患者では小腸に於いて腸間膜附着部と反対側に Ach. 法を行つて疼痛の模様を比較したが、その際前者は30秒、後者は60秒の潜在時間を経て疼痛が起つて来た。従つて腸間膜附着部が反対側よりも知覚鋭敏であると考えられたが、若し之を腸間膜自体の知覚に帰するとすれば疼痛は腸間膜に到達するや否や即座に起るべきであり、30秒と言う潜在時間を要する筈がない。従つて之も矢張り腸管自体の痙攣性収縮から起つた痛みと考えざるを得ない。

4) 更に Ach. が局所の収縮によつて痛みを発するのみでなく、恐らく内臓知覚の発現に何かもつと直接的役割を演ずるものであらうと考えられる点がある。

即ち先ず胃潰瘍患者で小彎側前後壁に跨つた潰瘍があり、予め機械的刺激を加えても全然反応しなかつた。然るに潰瘍そのものへ Ach. 法を施した所、激しい疼痛が起り約10分後軽快した。その時偶々局所をガーゼで摩擦した所患者は其の途端に激痛を訴え、更に潰瘍を握ると明かに疼痛を訴えた。此の胃潰瘍自体は非常に堅くて、Ach. により更に一層収縮したものと考えられなかつた。

更に直腸癌患者について、その人為肛門部に毎日の様に実験を行つた結果、遂には Ach. による疼痛が一旦消失してから今度は局所に断続的な痙攣が現われて

其の度に定型的な疝痛発作に襲われるに至つた。尙その翌早朝又もや実験と全然關係なしに同様な疝痛発作

に睡眠を破られた。之は Ach. の反覆刺激が消化管に過敏性を齎らしたものと考えられる。

第 17 表

氏 名	性	年	病 名	皮 切 線	麻 酔			薬 量
					基	礎	局所	
山 本 大 林 應 谷 柳 谷 原 徳	合	39	胃 潰 瘍	腹 上 正 中	2%ナル	0.3cc	局麻	Vag. 0.5cc Ach. 10000γ
	早	50	胃 癌	食 道 鏡	ナ	シ	ナシ	V. 0.5 A. 35000γ
	合	60	喉 頭 癌	頸 部 正 中	2%ナル	0.6	局麻	V. 0.5 A. 12500γ
	合	52	喉 頭 癌	〃	〃	〃	〃	〃
	合	55	〃	〃	〃	〃	〃	V. 0.5 A. 35000γ
徳 川	合	20	特発性食道擴張症	食 道 鏡	ナ	シ	ナシ	V. 0.5 A. 6000γ
吉 井 細 見 春 本 水 津 足 立 〃 樋 口 山 本 網 家 大 倉 瀬 古 田 部 宮 本	早	22	後腹膜皮様嚢腫	上 腹 彎 状	4%ナルスコ	0.4cc	局麻	V. 0.5 A. 10000γ
	早	43	胃 癌	上 腹 正 中	〃	〃	〃	V. 0.5 A. 6000γ
	合	45	胃 潰 瘍	〃	2%ナルスコ	1.0cc	〃	V. 0.3 A. 12500γ
	早	〃	直 腸 癌	左直腹筋外縁	4%ナルスコ	0.6	腰麻	V. 0.5 A. 12000γ
	合	52	胃 潰 瘍	上 腹 正 中	2%ナル	0.6	局麻	V. 0.5 A. 10000γ
	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	〃	40	〃	〃	4%ナルスコ	0.5	〃	V. 0.5 A. 12500γ
	〃	39	〃	〃	2%ナル	0.3	〃	V. 0.5 A. 8000γ
	早	48	胃 癌	〃	4%ナルスコ	0.6	〃	V. 0.5 A. 12500γ
	合	31	〃	〃	4%ナルスコ	0.3	〃	V. 0.5 A. 10000γ
	合	61	〃	〃	4%ナルスコ	0.3	〃	〃
	早	26	胃 潰 瘍	〃	〃	〃	〃	V. 0.5 A. 35000γ
	合	39	十二指腸潰瘍	〃	〃	〃	〃	V. 0.5 A. 12500γ
樋 口 森 田 玉 井 川 島 田 部 小 野	合	40	胃 潰 瘍	〃	1%ナルスコ	0.5	〃	V. 0.5 A. 10000γ
	合	53	胃 癌	〃	4%ナルスコ	0.6	〃	〃
	合	65	〃	〃	1%ナルスコ	0.2	〃	V. 0.5 A. 12500γ
	合	59	胃 潰 瘍	〃	1%ナルスコ	0.3	〃	V. 0.5 A. 10000γ
	早	26	〃	〃	〃	〃	〃	V. 0.5 A. 35000γ
	合	55	胃 癌	〃	〃	〃	〃	V. 0.5 A. 12500γ
川 端 藤 井 望 月 〃 南 坂 〃 石 崎 〃 花 岡 福 井 保 木 清 水 中 村	合	21	急性虫垂炎	右直腹筋外縁	2%ナル	1.0	〃	V. 0.5 A. 10000γ
	合	21	左外鼠蹊ヘルニア	左 鼠 蹊 部	4%ナルスコ	0.1	〃	〃
	合	18	右 〃	右 〃	〃	〃	腰麻	V. ナシ A. 10000γ
	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	V. 0.5 A. 10000γ
	早	19	急性虫垂炎	右直腹筋外縁	〃	〃	局麻	V. 0.3 A. 10000γ
	早	〃	〃	〃	〃	〃	〃	V. 0.3 A. 10000γ
	早	43	〃	〃	〃	〃	〃	V. 0.3 A. 3000γ
	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	早	18	〃	〃	〃	〃	〃	V. 0.3 A. 6000γ
	早	41	〃	〃	4%ナルスコ	0.6	腰麻	〃
	早	20	〃	〃	2%ナル	1.0	〃	V. 0.5 A. 10000γ
	合	23	〃	〃	4%ナルスコ	0.4	局麻	A. 1滴 (4cc = トカス)
合	20	〃	〃	ナ	シ	腰麻局	V. 0.4 A. 12500γ	

D. 実験成績及び考察

実験成績は第17表に総括的に示した。

1. 消化管各部の攣縮の様相

i. 食道；その解剖学的關係上検査に困難を伴つた

刺 戟 部 位	疼 痛		感 受 部 位	記
	発現時間	持続時間		
食 道 (下 部)	不 明	約 15 分	胸 骨 中 央 部	嘔 吐 (+)
食 道 (中 央 部)				
食 道 (上 部)				軽度の咳あり
〃				
〃				軽度の咳あり
食 道 (中 央 部)				
胃 (噴 門)	55 秒	約 2 分	胸 骨 中 央 部	悪心を作う
胃 (幽 門)	40 秒	不 明	不 明	不快感を作う
胃 (窮 隆 部)	30 秒	〃	〃	嘔 吐 (+)
胃 (〃)	不 明	〃	〃	〃 (+)
胃 (幽 門)	30 秒	約 5 分	正中線臍上4横指	〃 (-)
胃 (窮 隆 部)	〃	〃	〃 臍上2横指	抑えつけられる様な痛み
胃 (小彎側中央)	20 秒	約 5分以上	劍狀突起下2横指	激痛・痛み去つて後機械的刺戟で再び
胃 (〃)	25 秒	6 分	劍狀突起下3横指	激痛
胃 (中央前壁)	不 明			嘔 吐 (+)
胃 (噴 門)	20 秒	2 分	臍の左上1横指	基麻にて昏睡
胃 (噴門大彎側)	30 秒	約 3 分	劍 狀 突 起 部	軽度。悪心 (+)
胃 (体部前壁中央)	1分以上	約 2分以上	〃	嘔 吐 (+)
胃 (幽門小彎側)	30秒以上	約 5 分	劍狀突起と臍との中央部	輕 度
				攣 縮 著 明
十二指腸(幽門より15cm)	20 秒	5 分	①劍狀突起と臍との中央部	腹と背中がひつつく様な感じ。強烈
空 腸	約 1 分	5分以上	②Boos 圧痛点	術後4日軽度の胃痛・背痛あり
十二指腸(幽門より10cm)	25 秒	3分以上	正中線臍上1横指	注射局所は機械的刺戟で更に強攣縮
空 腸	20 秒	約 2分間	臍の左上3横指半	
十二指腸(幽門より35cm)	15 秒	約 2分間	上腹部(部位不明)	唯々痛いと呼ぶのみ
十二指腸	30 秒	約 2分以上	正中線臍上1横指	嘔 吐 (-)
			劍狀突起下3横指	嘔 吐 (-)
廻腸(末端より40cm口側)	15 秒	1分以上	臍部及廻盲部	引張る様な感
小 腸 (部 位 不 明)	65 〃	4 分	臍 の 左 下	注射局所の周囲に予りアトロピンを注入
廻腸(末端より15cm 〃)	15 〃	10 分	胃 部 (正 中)	着色した Ach. 液は腸間膜附着部に及
〃 (〃 10cm 〃)	20 〃	5分以上	〃 〃	ばず。腰麻臍の高さ
小 腸	〃	10分以上	心窩部。廻盲部	激痛
〃	30 秒	5分以上	廻 盲 部	切開部の局麻不十分と思われた
廻 腸 (50cm 口側)	60 秒	7分以上	心 窩 部	強 攣 縮
〃 (40cm 口側)	70 〃	5 分	〃	
〃 (100cm 口側)	30 〃	2分以上	臍 の 上 2 横 指	嘔 気 (-)
〃 (10cm 〃)	20 〃	〃	臍 の 左 上 1 横 指	〃
〃 (20cm 〃)	60 〃	1分以上	臍 の 上 2 横 指	腰麻乳の高さ
廻腸々間膜 (附 着 部)			不 明	
廻 腸 (20cm 口側)	30 〃	3分以上	臍 の 下 1 横 指	痛み発現直後 T. E. A. By を静注した
				が特に変化を見ず

氏 名	性	年	病 名	皮 切 線	麻 基 礎	酔 局 所	薬 量
白井	早	19	腸 炎	ク	レ ス タ ミ ン	腰麻	ク
山下	早	27	急性虫垂炎	ク	2%ナル 0.7	局麻	V. 0.3 A. 12500γ
中野	合	20	ク	ク	ナ シ	ク	V. 0.5 A. 20000γ
松本	合	41	イレウス	ク	ナ シ	腰麻	V. 0.5 A. 35000γ
大西	早	30	急性虫垂炎	ク	4%ナルスコ 0.3	局麻	V. 0.5 A. 20000γ
田口	合	46	急性虫垂炎	右直腹筋外縁	4%ナルスコ 0.3	腰麻	V. 0.3 A. 12000γ
田中	合	21	ク	ク	ク	ク	V. 0.5 A. 35000γ
上田	早	41	移動性盲腸	ク	ク	ク	V. 0.5 A. 12500γ
原	合	22	急性虫垂炎	ク	2%ナル 0.6	局麻	V. 0.2 A. 4000γ
奥村	合	23	ク	ク	4%ナルスコ 0.4	ク	V. 0.2 A. 2500γ
川端	合	21	ク	ク	2%ナル 1.0	ク	V. 0.5 A. 10000γ
徳永	早	18	ク	ク	4%ナルスコ 0.3	ク	V. 0.2 A. 4000γ
清水	合	23	ク	ク	4%ナルスコ 0.4	ク	V. 0.2 A. 5000γ
ク	ク	ク	ク	ク	ク	ク	ク
齋藤	早	23	ク	ク	ク	ク	ク
ク	ク	ク	ク	ク	ク	ク	ク
杉田	早	31	ク	ク	ク	ク	ク
花岡	早	17	ク	ク	ナ シ	ク	V. 0.5 A. 1000γ
藤沢	合	23	ク	ク	4%ナルスコ 0.4	腰麻 腰麻 局麻	ク V. 0.1 A. 1000γ V. 0.2 A. 5000γ
藪田	合	8	ク	ク	ク	局麻	V. 0.2 A. 5000γ
清水	合	23	ク	ク	ク	腰麻	V. 0.2 A. 5000γ
黒瀬	早	18	ク	ク	ナ シ	ク	V. 0.5 A. 1000γ
白井	早	19	腸 炎	ク	ナ シ	ク	V. 0.5 A. 1000γ
湯浅	合	33	急性虫垂炎	ク	4%ナルスコ 0.3	ク	V. 0.3 A. 35000γ
坂口	合	37	ク	ク	ク	ク	ク
杉原	早	20	ク	ク	ク	局麻	ク
原	合	18	ク	ク	ナ シ	ク	V. 0.3 A. 0.3(2cc)
松村	合	50	レブラ・急性虫垂炎	ク	ナ シ	ク	V. 0.3 A. 0.3(2cc)
清水	合	23	急性虫垂炎	右直腹筋外縁	4%ナルスコ 0.4	局麻	V. 0.2 A. 5000γ
奥村	合	23	ク	ク	ク	ク	V. 0.2 A. 2500γ
徳永	早	18	ク	ク	4%ナルスコ 0.3	ク	V. 0.2 A. 2000γ
吉井	早	20	後腹膜アルモイドチスト	副正中切開左	4%ナルスコ 0.4	ク	V. 0.2 A. 3000γ
藤井	合	20	左鼠蹊ヘルニア	左鼠蹊部	ク	ク	V. 0.3 A. 10000γ
小林	早	50	イレウス	中正中	ク	ク	V. 0.3 A. 10000γ
水津	早	45	直腸癌	左直腹筋外縁	ク	ク	V. 0.5 A. 12500γ
足立	合	52	胃潰瘍	上正中	2%ナル 0.6	ク	V. 0.5 A. 12000γ
坂本	合	22	急性虫垂炎	右直腹筋外縁	ナ シ	ク	V. 0.3 A. 6000γ
ク	ク	ク	ク	ク	ク	ク	V. 0.2 A. 6000γ
黒瀬	早	18	ク	ク	ク	腰麻	V. 0.5 A. 12500γ
山崎	早	27	ク	ク	2%ナル 0.3	局麻	ク
村	早	30	ク	ク	ナ シ	腰麻	ク

刺 戟 部 位	疼 痛		感 受 部 位	記
	発現時間	持続時間		
Bauhin 氏弁部			無	何らの異和感を訴えず
廻 腸 (5cm 口側)	30	〃	不 明	基麻により昏睡
廻 腸			臍 の す ぐ 上	嘔 吐 (-)
廻 腸 (30cm 口側)	40	〃	不 明	血行障碍のある部に注射した
廻 腸			臍 の す ぐ 下	輕 痛
虫 垂 根 部			臍 の 上 方	他の部の痛みあり判定不確實
〃			無	意識明了
虫 垂 中 央 部	20	〃	劍狀突起と臍との中央	輕 痛
虫 垂 根 部	15	〃	臍 及 臍下3横指	虫垂先端は後腹膜と癒着す
虫 垂 中 央 部	20	〃	臍 及 臍上2横指	虫垂間膜と廻腸間膜と〃
虫 垂 根 部	不 明	不 明	不 明	
〃	〃	〃	〃	基礎麻酔にて昏睡
虫 垂 先 端	30	秒	臍 の 左 下 1 横 指	嘔 吐 (-)
虫 垂 間 膜	20	秒	臍 の 左 下	〃 (+)
虫垂中央部 (粘膜炎下)	〃	〃	臍の左より心窩部	虫垂先端は小腸間膜と癒着す
虫垂中央部 (漿膜炎下)	〃	〃	臍の上 〃	虫垂間膜根部に「ノボカイン」注痛消失
虫 垂 中 央 部	12	秒	臍 部	收縮は盲腸迄及ぶ
〃	15	秒	〃	虫垂は勃起す
虫 垂 根 部			不 明	基礎にて昏睡
虫 垂 中 央 部	10	秒	臍 の 下 2 横 指	強痛にて泣く虫突切除により痛み消失
虫 垂 腸 間 膜	20	秒	臍 の 左 下	嘔 吐 (+)
虫 垂 根 部			不 明	患者応答せず
〃	30	秒	無	嘔気(+)。痛みなし。腸間膜に浮腫を認む
虫 垂 中 央 部	15	秒	臍 の 左 上 4 横 指	痛み極めて明瞭
〃	10	〃	心 窩 部	輕 痛
〃	20	〃	臍 の 直 ぐ 下	
虫垂中央管腔内	約 10 秒	約5分以上	臍 の 右 2 横 指	攣縮強くなると共に痛みも強くなつた
虫垂中央先端	約 20 秒	約4分以上	臍 の 上 1 横 指	予め腹壁に知覚異常なし
盲 行 結 腸	20	秒	臍 の 左	輕 痛
盲 行 結 腸	30	〃	臍より臍下3横指	
盲 行 結 腸			不 明	基麻にて昏睡
盲 行 結 腸			〃	予め強い癒着剝離せしため不明
盲 行 結 腸	60	秒	下 腹 中 央	下痢の時排便後の疼痛の如し
盲 行 結 腸			不 明	基麻にて昏睡
結 腸 脾 彎			無	痛みなし
結 腸 肝 彎	20	秒	臍 の 直 ぐ 左	鈍 痛
結 盲 腸 部	約 20 秒	約2分以上	臍 の 左 1 横 指	〃
盲 行 結 腸			無	
盲 行 結 腸			不 明	応答せず
〃	約 20 秒	約 7 分	臍 の 上 1 横 指	押えつける様な感じ
〃	約 50 秒	約3分以上	〃	〃

氏 名	性	年	病 名	皮 切 線	麻 酔			薬 量		
					基	礎	局所			
森	合	23	内 痔 核	ホワイトヘッド手術後	ナ	シ	ナシ	V. 0.5 A.	12500 γ	
村 中	合	23	〃	〃	ナ	シ	ナシ	V. 0.3 A.	15000 γ	
田 中	合	23	〃	〃	ナ	シ	ナシ	〃		
泉 野	合	40	ナ シ	(直 腸 鏡)	ナ	シ	ナシ	V. 0.3 A.	25000 γ	
肥 沼	早	26	急 性 虫 垂 炎	右直腹筋外縁	2%ナル	0.3	腰麻	V. 0.4 A.	12500 γ	
藤 井	合	24	ヘルニア	左鼠蹊部	4%ナルスコ	0.4	局麻	V. 0.3 A.	10000 γ	
木 村	合	56	直 腸 癌	直 腸 鏡	ナ	シ	ナシ	V. 0.3 A.	25000 γ	
藤 原	合	55	直 腸 癌	左直腹筋外	ナ	シ	ナシ	V. 0.4 A.	25000 γ	
〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	V. 0.3 A.	15000 γ	
〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	V. 0.4		
〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	V. 0.4 A.	50000 γ	
竜 野	合	66	〃	〃	〃	〃	〃	V. 0.3 A.	15000 γ	
〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃		
〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃		
上 野	早	60	〃	〃	〃	〃	〃	〃		
竹 村	合	55	〃	〃	〃	〃	〃	V. 0.3 A.	2000 γ	
木 村	合	50	〃	〃	Chordotomie		〃	V. 0.5 A.	25000 γ	
〃	〃	〃	〃	〃	Rhyzotomie		〃	〃		
水 津	早	48	〃	〃	〃	〃	〃	V. 0.3 A.	6000 γ	
藍 畑	合	45	糞 瘻	〃	〃	〃	〃	V. 0.5 A.	35000 γ	
〃	合	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃		

が、長さ約30cmの注射針を用い食道鏡を挿入してその注射部位を肉眼で確めながら注射した。その場合局所に限局した輪状収縮を認めたが、次の瞬間一切の刺激を除くために食道鏡をはずしたので局所症状を経過を追って観察することは出来なかつた。然し陽性の一例は胸骨後方に疝痛を惹起した。

ii. 胃；胃壁は Ach. 注射と共に局所のみに限局した攣縮が起り丁度胃潰瘍部を外から見たと同様な外観を呈する。此の際胃は全体としても緊張が高まり容腔は小さくなるが、注射局所以外には攣縮は起らない。但し幽門狭窄を伴つた胃潰瘍患者の一例のみに於いては胃全体の痙攣性蠕動亢進を見た。尚胃の噴門側に注射した症例では屢々嘔吐反射が現われたが、それは疼痛の初期に一過性に現われたものでその後は痛みのみ続いた。

iii. 小腸；小腸の攣縮は典型的で Ach. の力を滴下しても完全に現われることが多い。Ach.を漿膜下に注射すると直ちに其の点を通る輪状収縮が現われ、遂には小指の太さ程の固い攣縮を来す。近接する腸管は

少々蠕動亢進を示すけれども決して攣縮を示さない。

iv. 大腸；Ach. の作用点が結腸線 (Taenia) であるか否かに依つて収縮の形が違つて来る。即ち結腸線に注射すると先ずその線に沿うて縦軸方向の収縮が起り、次にこの結腸線を周囲から折り込む様な不完全輪状収縮が現われる。結腸線以外の部に作用させる場合には、輪状収縮のみを生ずるが何れにしても小腸程著明なものではない。

v. 虫垂；虫垂の輪状滑平筋は菲薄であるから従つて注射によつて起る局所の輪状収縮は著明でなく反つて縦の緊張の方が強い様にみえる。即ち虫垂の勃起を認めたもの、盲腸の結腸線が虫垂に向つて引き寄せられたもの等がある。

vi. 体表に持ち来された消化管；Whitehead 氏手術によつて新しく肛門部へ引き下げられた直腸や、S 字状結腸に造設された人為肛門の粘膜下に同様の実験を行つてみると、此の際には局所の貧血は認められず、寧ろ流血を来し局所の収縮は不明瞭であつたが、患者は直ちに漠然たる腹痛に襲われた。この特異な所見は

刺 戟 部 位	疼 痛		感 受 部 位	記
	発現時間	持続時間		
直腸(肛門ヨリ2cm口側)	10 秒	20 秒	肛 門 部	
直腸(" 5cm ")			無	
直腸(肛門ヨリ15cm口側)	20 秒	30 秒	不 明	軽度の裏急後重感あり。痛みなし
S 字 状 結 腸	30 秒	3分以上	臍の下3横指左寄り	軽 痛
下 行 結 腸	60 "	2 分	下 腹 部	下痢の時排便後に感ずる痛み。部位感 判然とせず
直腸(肛門より15cm口側)	不 明	不 明	肛 門 の 奥 の 方	僅かに便意を催す
人工肛門(Sigma 粘膜下)	5 秒	約 10 分	下 腹 部 全 体	始め刺す様な激痛、後鈍痛。局所は鬱 血
"	10 秒	約 2 分	下 腹 部	部位感不明了
"	直 後	" 1 分	下 腹 部	"
"	50 秒	" 20 分	下 腹 部 及 臍 部	発痛5分後局所にアトロピンを注射す るも痛み去らず翌早朝再び同様の痙痛 あり
"	直 後	" 1 分	左 下 腹 部 全 体	強く刺す様な痛み、局所は鬱血
"	"	" 5 分	"	注射後翌日迄局所に異和感あり触れる と痛む。疼痛が去つてから痒みがあ られた
"	"	" 5 分	"	
"	"	" 30 秒	下 腹 部	腹全体が張る様な感じ。後に痒みあり
"			無	局所の浮腫著明
"			"	術後2日目
"	20 秒 後	約10秒間	左 下 腹 部	術後9日目。極めて軽度の痛み
"			無	局所の浮腫著明
廻 腸	3 秒	約 20 分	臍と剣状突起の中 央よりやや上	
上 行 結 腸	直 後	" 10 分	臍 の 下 1 横 指	押えつけられる様な感じ

注射部位が粘膜下であることに基くものか、或は体表に露らされたという特別な条件が消化管を過敏ならしめたものか、或いは手術時の如く麻酔剤の影響が全く無いからか、その理由は明かでない。尙手術後日尚浅く局所に浮腫が胎つている場合には疼痛は現われなかつた。

2. 消化管各部の痛覚感度

次に Ach. による消化管の疼痛発現率は第18表に示す様で、胃、十二指腸、空腸は敏感であり、之に比較して結腸は鈍感である様に思える。

食道は耳鼻科で実験し、陰性の4例は喉頭全摘出を行つた後に実験したもので、恐らく IX 神経 N. laryngeus sup. 其の他の知覚神経が切断された為と思われ、従つて表示の率からして食道が鈍感であるとはいひ切れない。尙第17表に於いて人為肛門や直腸下端の疼痛が Ach. 注射直後に発現しているが、之は手術中の実験ではない為に麻酔の影響及び腹壁の痛み等は全く無く内臓の痛みが覆いかくされる様な影響が無かつたからであらう。

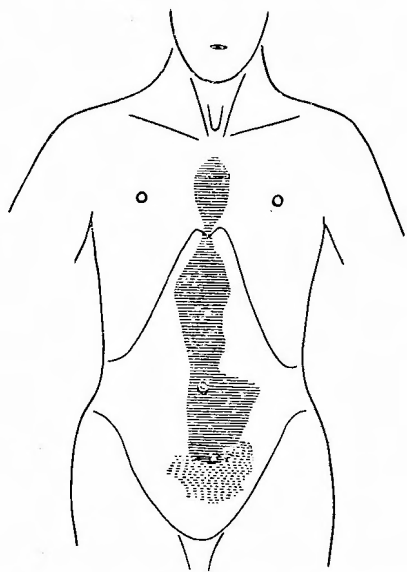
第 18 表

消 化 管 各 部 疼 痛 発 現 率				
刺 戟 部 位	例 数	+	-	陽 性 率
食 道	6	1	5	(17%)
胃	13	11	2	(85%)
十 二 指 腸	4	4	0	(100%)
空 腸	2	2	0	(100%)
廻 腸	18	14	4	78 %
虫 垂	21	15	6	71 %
大 腸	20	10	10	50 %
・計	84	57	27	68 %

3. 消化管各部痙痛放散図

吾々の実験結果から得た消化管の疼痛放散の模様を図示すると第9図の如くなる。

図9 消化管痛の放散全図



即ち食道に始つて肛門側に向うに従つて疼痛放散部位は胸骨後方から腹部正中線附近を下り大体空腸終末で臍附近に達し廻腸以下の疼痛は臍の上部から臍の左側を廻つて下腹部に降つてゐる。何故臍の左側へ偏る傾向を示すのであるかは判らないが、此の点だけを除いては故石川日出鶴丸教授の藁で行つた侵害反射の成績(第10図)と良く一致した点がある。又吾々の放散図を Mackenzie⁽⁶⁸⁾の作つた図(第11図)と対照すると、彼の図では正しく体の前面正中線上にあり而も消化管各部の疼痛は上から下へ向うに従つて体表上に整然と排列された放散点を示している。

併し吾々の実験では臍の高さでは稍々左側に偏つて居り、又第12図(1, 2, 3, 4, 5, 6)の如く胃と空腸、空腸と廻腸と言う様に相隣れる消化管部位の放散点は相当重複を示している。尙十二指腸の実験例の中胃潰

図 10

図 11

(石川・赤田)



(Mackenzie)

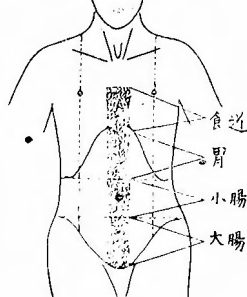


図 12

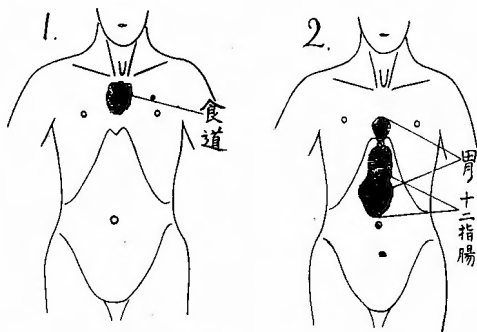


図 12

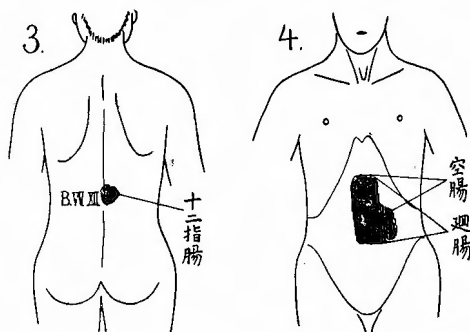
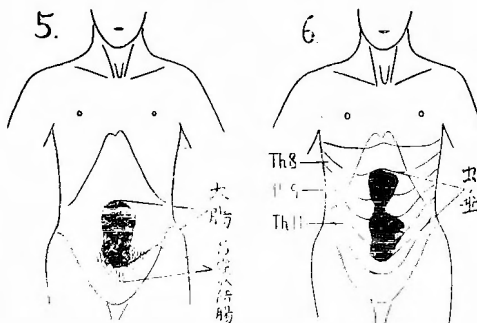


図 12



瘍のある患者で疼痛の模様を“腹の皮が背中にくつつく様だ”と言い、又“心窩部と背中が痛い”と訴えたが、背痛部位は Boas 点なる事を確め得た。本例は知覚過敏性のある患者で、実験時の疼痛も極めて激烈であつた。

Healtz⁽⁶⁹⁾等の Balloon による拡張試験の結果も Mackenzie や吾々の Ach 法の結果と略同様な傾向を示し其の放散部位は大体中央線上にある。この点は Ray, Neil 等の推察する如く、消化管の知覚は個体発生初期の部位感覚を持つと言う見解が正しいと思われる。尙この実験による疼痛は、その放散部位たる体壁

部に局所麻酔を行つても消失せず、従つて此の疼痛は現に放散された体壁部が痛んでいるのではなく、所謂 Head 氏帯自体の疼痛ではない。即ちやはり一種の内臓痛と称すべきものである。この点 Brüning⁽⁴³⁾ の言う如く放散痛が現に Head 氏帯自身の疼痛となる為には相等長時間の刺激を要するものと考えられる。

4. 虫垂炎の疼痛

Ach. 法によつて虫垂が勃起すると腹痛を誘発するものが、その結果は第12図6の如くなる。その疼痛が微弱な際には臍の附近に感じられ、強烈になると何れも心窩部に感ぜられ屢々悪心、嘔気を発する。この知覚経路を分析する為には脊髄断区を腹の上に描くと臍部は Th. 10、心窩部は Th. 7~8 に当る。従つて内臓知覚が脊髄の同じ高さの体制知覚の支配下に放散するとすれば、虫垂の痛みは先ず Th. 10 に這入る小内臓神経以下を経て脊髄に達した事になり、強烈になるに及んで知覚性亢奮は次第に大内臓神経に及んだものと考えなければならない事になる。又一度胃部の疼痛が発来すると臍部の疼痛は感ぜられなくなる点から考えると、大内臓神経の知覚路が亢奮すれば小内臓神経の知覚は覆われてしまう様である。

従来虫垂炎の疼痛は一般に胃に始まつて廻肩部に局限すると言われている。然しながら上述の事実を照らして見れば、若し虫垂の炎症が微弱であるか、又は極く初期ならば痛みは先ず臍の附近で屢々左寄りに感じられる等である。所が虫垂が壊死に近ずいている場合や再発性虫垂炎の際に現われる胃症状は全く虫垂そのものの知覚に原因するもので特に粘膜側より現われると考えられる。逆に再発を繰返したり又虫垂の変化が一定程度以上に達して既に粘膜が荒蕪された虫垂炎の胃症状は失われることになり、之は臨床上、再発性のが初発性のもより胃症状が軽いという事実とよく一致する。従つて通常発病以来時間が経過して次第に廻肩部に局限するが如き疼痛は、矢張り炎症が外部へ波及して起つた体壁腹膜の疼痛と考えるのが至当である。

5. 蛔虫症の疼痛

昔から蛔虫点 Ascaris area と称せられて蛔虫のいる際には臍の左側 1~2 cm の所に圧痛があるといわれているが、その理由は曖昧であつた。之は勿論蛔虫が臍の左側にいる事を意味せず、蛔虫の好んで棲息する廻腸部に痙攣性収縮が起り慢性的に経過に依つてその

放散部位に深部知覚過敏帯を生じたものと理解される。従つてこの点の圧痛は蛔虫症に限つて現われるものではなく、廻腸が慢性に痙攣を起し而も腸管外に何等の変化を及ぼさないという疾患は蛔虫の他には余り類例のないことにより之が診断上の価値を生じたものであろう。尙吾々の放散図によれば必ずしも臍の直ぐ左側でなくてもよい筈であるが、この蛔虫点の附近は健常人でも深部知覚の敏感な点であつて圧痛点として好適な部位である。若し蛔虫が空腸以上にいるならば疼痛の放散点も当然變つて来る筈で、この際は心窩部に感じられる事になろう。そしてこの場合は所謂蛔虫点は陽性でなくてもよい筈である。

E. 総括

1) 私は腸攣縮による痛みが生理的に起る機構を分析して Ach 法なる一つの内臓発痛法を考案し、その痛みの性状を実験的に研究した。

2) それに依る消化管各部の攣縮の模様及びその疼痛発現率からして、胃、十二指腸、空腸は最も鋭敏な反応を示すことを知つた。又通常結腸は鈍感であるが、人為肛門や Whitehead 氏手術等で体表に持ち来たらされた粘膜は敏感である。

3) 消化管各部は食道より肛門側に向うに従つて疼痛放散は互に相重複しながら上は胸骨後方から腹部正中線附近を下り大体空腸終末で臍附近に達し、以下臍及び臍の左側附近より再び正中線附近を下つて、恥骨上部に達する。不連続放散点を示す消化管部位はない。

4) 私の実験によれば消化管の痛覚は痛みの放散部位たる体壁が麻痺して居つても現われるから内臓痛という他なく、閥脇痛と考えるにしてもそれは必しも体壁自体の痛みが現存するということではない。

5) Ach. は単に消化管攣縮によつてその疼痛を發せしめる作用を有するのみならず、更に内臓知覚の発現に何かもつと直接的役割を演ずるものであろうと考えられる。

6) 虫垂の疼痛は微弱な場合には臍の附近に感じられるが強烈になると何れも心窩部に感ぜられ屢々悪心、嘔気を発する。又虫垂が壊死に近ずいている時や、再発性虫垂炎の際には屢々知覚が現われない。即ち虫垂は適度の炎症により一旦過敏となるが、それ以上の炎症進行によつて知覚装置の破壊が起るものと考えられる。又虫垂炎の際大内臓神経知覚路が亢奮すれば小内臓神経知覚は覆われてしまうもので、この際の

胃症状は全く虫垂そのものゝ知覚に原因するものであり、又廻盲部痛は局所の炎症が外部に波及して起つた体壁腹膜の疼痛と考えられる。

7) 所謂蛔虫点は蛔虫が廻腸に棲息している場合には現われるが、空腸以上にいる場合には必ずしも現われないであらう。

本研究の遂行に当り終始御指導を賜つた 木村忠司助教授に心からの謝意を表する。

尙本研究は文部省研究費及び竹中奨学資金の援助を受けた。

文 献

- Lewis, T., Heart, vol. 15, 1930.
- Lewis, T.: Heart, vol. 15, 1931.
- Grant: Heart, vol. 15, 1931.
- Hoyer: Arch. mikrosk. Anat. vol. 13, 1877.
- Grosser: Arch. mikrosk. Anat. vol. 60, 1902.
- 久野: 満州医誌. 31巻, 昭11.
- 正路: 日本生理学評論, 2巻, 昭17.
- 村上・天野: 軍医附誌, 339号, 昭16.
- 吉村・飯田: 日本生理誌. 11巻, 昭24.
- 吉村・飯田: 日本生理誌, 11巻, 昭24.
- 吳: 自律神経系, 克誠堂, 昭9.
- Dale and Dugleg; J. Physiol. vol. 68, 1929.
- von Frey, M.: Abhandl. d. Math. Phys. Cl. d. k. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch., vol. 23, 1897.
- Eddy, N. B.: J. Pharm. a. Exper. Therap., vol. 45, 1932.
- Helmholtz, H.: Poggendorf's Annalen d. Physik u. Chemie, vol. 83, 1851.
- Martin, E. G.: Amer. J. Physiol.; vol. 22, 1908.
- Hauck, A. and Neuert, H.: Arch. f. d. ges. Physiol., vol. 238, 1937.
- Goldschneider, A.: Handb. d. Normalen u. Pathol. Physiologie, Springer, Berlin, vol. 11, 1921.
- Alrutz, S.: Skandinav. Arch. f. Physiol., vol. 7, 1897.
- Sonne, C.: Acta Med. Scandinav., vol. 54, 1921.
- Dallenbach, K. M.: Am. J. Physiol., vol. 46, 1934.
- Hardy, J. D., Wolf, H. G., Goodell, H.: The J. of Clinical Invest., vol. 19, 1940.
- Lewis, T.: Heart, vol. 6, 1917.
- Shilling, Musser: Am. J. Med. Science, vol. 215, 1948.
- 恩地: 脳研究, 5号, 昭24.
- H. Head: Brain, vol. 31, 1918.
- Lewis, Pochin: Clinical Science, vol. 3, 1937-38.
- 堀: 日本生理誌, 9巻, 昭19.
- Chapmann: Arch. Neuro & Psychiat., vol. 57, 1947.
- Head, H.: Brain, vol. 16, 1893.
- Hardy, Wolf: Am. J. of physiol., vol. 133, 1941.
- Wolf: Arch. Neur., vol. 50, 1943.
- Lennander: Zbl. f. Chir., Bd. 21, 1901.
- Wilms: Deutsch. Zschr. f. Chir., Bd. 100, 1909.
- Kelling: Arch. f. Verdauungskrht., Bd. 11, 1905.
- Haim: Zbl. f. Chir., Bd. 35, 1908.
- Breslauer: Bruns Beiträge z. Klin. Chir., Bd. 121, 1920.
- Franke: Berl. kl. Wochenschr., Nr. 42, 1921.
- Engelhorn: Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol., Bd. 69, 1911.
- Kappis: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg., Bd. 26, 1913.
- Nyström: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg., Bd. 21, 1910.
- Meyer: Deut. Zschr. f. Chir., Bd. 151, 1919.
- Nothnagel: Arch. f. Verdauungskrht. Bd. 11, 1905.
- Buch: Arch. f. Verdauungskrht., Bd. 10, 1904.
- Goldshneider: Deut. Zschr. f. Chir., Bd. 95, 1908.
- Zimmermann: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 20, 1909.
- Ritter: Arch. f. kl. Chir., Bd. 90, 1909.
- Kast u. Melzer: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 19, 1909.
- Ducceschi: Arch. di. Fisiologia II. 1905 (cit. n. Melzbacher); Neurol. Zentralbl., Bd. 25, 1906.
- Propping: Bruns Beiträge z. kl. Chir., Bd.) 63, 1909.
- Neumann: Zbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 13, 1910.
- Fröhlich u. Meyer: Wien kl. Wochenschr. Nr. 1, 1912.
- Brünig u. Gohrbandt: Berl. kl. Wochenschr. vol. 58, 1921.
- Hess a. Wyss: Pflügers Arch. f. Physiol. Bd. 191, 1922.
- 佐野: Pflügers Arch. f. Physiol., vol. 129, 1909.
- 沢村: 東京医誌, 27巻, 大2.
- 石川: 日本外科学会誌22回, 大10. 23, 同大11.
- 川上: 京都帝大生理学教室論文集2号.
- 久保: 神経学雑誌, 24巻, 大13.
- 浅野: 京都医学雑誌, 23巻, 昭1.
- 春田: 生理学研究, 6巻, 昭4.
- Bentley: Annal. of Surg., vol. 128, 1948.
- Ray & Neil: Annal. of Surg., vol. 126, 1947.
- Chapmann: Surg. Gynec. a. Obst., vol. 98, 1919.
- Dale: J. of Physiol., vol. 80, 1933.
- Eccles: Ann. Rev. Physiol., vol. 16, 1948.
- Marney & Nachmansohn: J. of Physiol. vol. 92, 1938.
- Mackenzie: London, Shaw & Sons, 1920.
- Healtz & Oxon: Lancet, vol. 22, 1911.